

# 講演・企画セッション 抄 録

特別講演 |

会長講演 |

海外招聘者講演 |

シンポジウム |

日本乳癌学会・日本癌学会 合同シンポジウム |

ワークショップ |

JOPBS/JOHBOC/JBCS Joint Session |

GBCC (KBCS)/JBCS Joint Session |

ディベートセッション |

薬剤師セッション |

看護師セッション |

看護セミナー |

Meet the Experts |

Patient Advocacy Leadership (PAL) |

教育セミナー |

班研究報告 |

検診関連委員会 |

編集委員会 |

学術委員会 |

国際委員会 |

働き方委員会 |



## 特別講演 1

## SL1

## 制御性T細胞を標的とした新しいがん免疫療法

大阪大学免疫学フロンティア研究センター・実験免疫学  
坂口 志文

がん免疫療法は、現在、新しい時代を迎えようとしている。免疫共刺激分子もしくは免疫抑制分子シグナルを調節し免疫応答を賦活化することで抗腫瘍免疫応答を活性化する試みがなされ、そのいくつかは臨床効果が認められている。しかしながら、がん免疫療法を第4のがん治療方法として確立するには喫緊に解決すべきいくつかの課題がある。そのひとつは、がん抗原の多くが自己抗原(あるいは変異自己抗原)であるため免疫原性が弱く、また自己抗原に対する免疫応答を抑制する免疫制御機構が存在するため、十分ながん免疫応答の誘導が困難である可能性である。この免疫制御機構のひとつは制御性T細胞(Regulatory T cell、以下Tregと略)による免疫抑制である。実際どのようながん組織でも、浸潤T細胞の多くはTregである。さらに、免疫チェックポイント療法は、副作用としての自己免疫病、炎症性腸炎などの免疫病理的疾患の発症を頻繁に伴う。

Tregは転写因子Foxp3を特異的に発現し、末梢血中CD4+T細胞の約10%を占める。Tregの量的・質的異常は、様々な自己免疫疾患/炎症性疾患の直接的原因となる。Tregの増殖、抑制機能の強化により、このような免疫疾患の予防・治療、また臓器移植における拒絶反応の抑制が可能である。逆に、Tregの数的減少、抑制機能減弱を図れば免疫反応を亢進させ、がん免疫、微生物免疫の強化に繋がる。従って、Tregを標的としたがん免疫療法では、効果的ながん免疫を惹起すると同時に自己免疫病などの副作用を抑制する必要がある。

本講演では、Tregの免疫自己寛容、がん免疫応答における役割、ヒトTregの機能について議論し、Tregを標的とする腫瘍免疫応答制御法について臨床応用の展望を述べたい。

## 特別講演 2

SL2  
老化を制御する東京大学医科学研究所  
中西 真

人はなぜ老いるのか？この誰もが経験する生理現象は、科学技術の進歩した現代においてもほとんど理解されておらず、大きな謎となっている。また加齢は発がんの大きなリスクファクターであるが、なぜ高齢者はがんに罹患しやすいのかについても明確な解答は得られていない。最近になり、老化細胞などの炎症誘発細胞が加齢に伴い臓器・組織に蓄積し、微小環境に悪影響を及ぼすことが、機能低下やがんなどの疾患を引き起こすことが分かってきた。しかしながら、これまでの細胞老化研究は主に培養細胞を用いた解析であるため、個体内の老化細胞とはどのような細胞なのか？それらはいつ、どこに存在するのか？また老化細胞の蓄積が個体の加齢性変化を誘導できるのか？老化細胞を個体から効率的に除去できるのか？など多くの疑問が残っている。我々はまず培養細胞系での細胞老化誘導機構を明らかにした<sup>1)</sup>。その結果から、個体内で老化細胞を可視化できるモデルマウスや<sup>2)</sup>、細胞老化誘導を制御可能なマウス個体解析系を樹立し、さらに老化細胞を特異的に除去可能な低分子化合物を同定した<sup>3)</sup>。これらの技術を用いた解析から、老化細胞は加齢に伴い様々な臓器に蓄積すること、この蓄積が個体の加齢性変化を促進すること、さらには加齢個体から老化細胞を除去することで機能低下や老年病を改善できることが分かった。本講演では、未だ謎の多い老化について概説するとともに、老化を制御する医療の可能性について議論したい。

- 1) Johmura et al. *Mol Cell*, 55: 73-84 (2014)
- 2) Omori et al. *Cell Metab*, 32: 814-826 (2020)
- 3) Johmura et al. *Science*, 371: 265-270 (2021)

## 会長講演

## PL

## 乳癌局所療法の新たな展望

## New horizon of locoregional treatment in breast cancer

杏林大学医学部乳腺外科

井本 滋

1985年医学部を卒業し1988年から乳腺外科医をしている。当時はリンパ節郭清が標準術式であり、1992年国立がんセンター東病院に異動したが、リンパ浮腫の後遺症に悩む患者に「治療ですから」と説明する自分にほとんど嫌気がさしていた。1997年Veronesi教授の講演を機に、日本で使用可能なトレーサーによるリンパ節マッピングとセンチネルリンパ節の同定法の開発に専念した。その後100年続いた郭清の時代は終わり、今や乳癌患者の8割が非郭清である。Sentinel Node Navigation Surgery研究会では、センチネルリンパ節転移陽性非郭清症例の観察研究(UMIN No. 000011782)とN1乳癌の術前化学療法後のセンチネルリンパ節生検の妥当性に関する第II相試験を進めている(UMIN No. 000030558)。

手術は局所療法であるが、手術に代わる治療としてラジオ波焼灼(radiofrequency ablation, RFA)の臨床研究を進めている(UMIN No.000013836)。対象は乳管内進展の少ない限局した腫瘍であり、適応となる症例は全乳癌の4%程度である。従って、安易なRFAは厳に慎むべきであり乳癌学会から警告も発せられた。一方、乳癌低侵襲治療研究会では自由診療と臨床研究でRFAを施行した386例の後向き解析から、腫瘍径1cm以下の244例と1.1~2cmの111例の同側乳房内5年無再発率は97%と94%であった。現在、先進医療Bによる第II相試験の症例登録も終了し、その評価が待たれる。

オリゴ転移再発乳癌は稀な病態だが、薬物による全身療法に加えて腫瘍切除、RFA、放射線治療など局所療法が試みられてきた。様々なバイアスはあるものの、長期生存の報告もある。Federation of Asian Clinical Oncology (FACO) は日本癌治療学会、韓国内科腫瘍学会、中国臨床腫瘍学会から創設され、「International Retrospective Cohort Study of Locoregional and Systemic Therapy in Oligometastatic Breast Cancer (OLIGO-BC1)」(UMIN No. 000030047)が計画された。3カ国から1200例が登録され、5年全生存率は全身療法群705例で41.9%、全身+局所療法群495例で59.6%であった(adjusted HR, 0.61)。以上、乳癌から学んだ30年を振り返りつつ、局所療法を展望する。

## 海外招聘者講演

### IL1-1

#### New Trends in Precision Oncology in Estrogen Receptor Positive (ER+) Breast Cancer

Simmons Comprehensive Cancer Center at UTSW

Carlos L. Arteaga

Estrogen receptor-positive (ER<sup>+</sup>) breast cancer is the most common breast cancer subtype. Treatment of ER<sup>+</sup> breast cancer comprises interventions that suppress estrogen production and/or target the ER directly (overall labeled as endocrine therapy). While endocrine therapy has considerably reduced recurrence and mortality from breast cancer, *de novo* and acquired resistance to this treatment remains a major challenge. An increasing number of mechanisms of endocrine resistance have been reported, including somatic alterations, epigenetic changes, and changes in the tumor microenvironment. Both laboratory-based and clinical approaches have been used to discover novel mechanisms of endocrine resistance. These include (i) molecular profiling of biopsies from patients enrolled in short pre-surgical and neoadjuvant therapeutic trials and correlations of the molecular alterations with the tumor's anti-proliferative response; (ii) next-gen sequencing of matched pre- and post-progression tumor biopsies and/or plasma ctDNA from patients with acquired drug resistance; and (iii) high-throughput functional genetic screens (single cell seq, CRISPR, etc.) to identify genes that mediate resistance. Additional evidence to associate molecular alterations with endocrine resistance has come from exceptional clinical responses and positive results in randomized clinical trials with targeted therapies in genotype-selected cohorts of patients with ER<sup>+</sup> breast cancer. Examples of these approaches will be presented as well as recent advances in delineating mechanisms of resistance to endocrine therapies, including CDK6 inhibitors, and potential strategies to overcome such resistance.

## IL2-2

### New Direction with Locoregional Therapy

Memorial Sloan Kettering Cancer Center

Monica Morrow

The increased uptake of screening mammography and improvements in imaging technology have resulted in the detection of smaller cancers, and improvements in systemic therapy have decreased rates of locoregional recurrence in addition to prolonging survival. This combination of factors has led to an interest in de-escalating surgery to reduce the burden of treatment for patients. De-escalation when surgery is performed as the initial step in treatment includes fewer contraindications to breast conserving surgery (BCT) and fewer re-excisions after lumpectomy due to the recognition that no ink on tumor is an adequate margin in the era of multimodal therapy. More dramatic changes have occurred in management of the axilla as sentinel lymph node biopsy (SLNB) has replaced axillary dissection not only for staging patients as node positive or node negative, but also as a therapeutic procedure for patients with metastasis in <3 SLNs. Today more than 80% of patients undergoing BCT who present as clinically node negative and are found to have SLN metastases can avoid axillary dissection, regardless of age, ER, PR, and HER2 status.

While the concept of de-escalation of primary surgery has been successful, it relies upon radiotherapy and systemic therapy to kill subclinical residual disease, and response can only be assessed through long term outcomes such as local recurrence and disease-free survival. The use of neoadjuvant chemotherapy (NAC) offers the opportunity to identify responders prior to surgery, allowing less surgery in those who respond as well as identifying poor responders requiring maximal local therapy. The use of NAC allows approximately 40% of triple negative and HER2+ patients requiring mastectomy at presentation to have BCT, and when only those with a large tumor to breast ratio are considered this increases to 75%. NAC also avoids axillary dissection in approximately 40% of patients presenting with nodal metastasis, with rates of nodal pCR ranging from 20% in HR+ HER2- patients to 78% in HR- HER2+ patients.

Future strategies are directed at further de-escalation of surgery, which in patients undergoing initial surgery involves eliminating SLNB. One approach, taken in the SOUND trial, is to avoid SLNB in those at low risk for nodal metastases. The SOUND trial is examining no axillary surgery in cT1N0 patients with a negative axillary ultrasound, and is likely to be successful since older studies in patients at substantially higher risk of axillary nodal metastases showed no decrease in survival when axillary dissection was eliminated. However, this approach is limited to a relatively small proportion of breast cancer patients where information on nodal status will not impact the selection of systemic therapy. An alternative approach is to eliminate axillary surgery in patients where the nodal status is unlikely to influence systemic therapy choice such as the majority of triple negative breast cancer patients with tumors >0.5cm in size, ER+ postmenopausal women, and HER2+ patients with T1c or larger tumors. There is also great interest in eliminating surgery in “exceptional responders” to NAC by diagnosing pCR non-operatively and proceeding directly to radiotherapy. To date, studies of large core needle biopsies in patients with radiographic complete response or minimal imaging abnormalities have failed to demonstrate adequate sensitivity in determining breast pCR to allow this approach to be clinically useful. In addition, the inability to reliably determine nodal status with imaging studies means nodal status must be inferred from the presence of breast pCR, an approach which is inaccurate in women who present with nodal metastases, a group which includes a large proportion of women receiving NAC. Given the importance of the accurate assessment of pCR in determining the need for additional systemic therapy as shown in the CREATE-X and Katherine trials, non-surgical approaches after NAC cannot be considered appropriate management outside of a clinical trial for any subset of patients at this time. Finally, in considering the improvements that have been made in the surgical treatment of breast cancer to date, it is important to recognize that future treatment de-escalation should only occur based upon high quality clinical data demonstrating safety, and ideally also with patient reported outcome data documenting improvements in quality of life.

## シンポジウム 1

## 内分泌療法の新たな展望 New horizon of endocrine therapy

## SY1-1

## New Strategy for Endocrine-Resistant Breast Cancer

Memorial Sloan Kettering Cancer Center  
Sarat Chandralapaty

Estrogen receptor positive (ER+) breast cancer comprises a collection of tumors that share critical features including luminal identity, expression of the estrogen receptor, and relatively favorable prognosis. While all such ER+ cancers are candidates for anti-estrogen therapy, there is wide variation in the outcomes of patients on these treatments. In the case of advanced disease, some patients can remain on hormone therapy alone for years, while others have disease control for only a few months. We and others have utilized molecular profiling to elucidate the differences between these cancers and identified several recurrent causes of endocrine resistance. We have found genetic alterations that reactivate ER activity (ESR1 mutations) or bypass ER regulation of proliferation (e.g. NF1 or ERBB2 mutations). These have led to a variety of new therapeutic approaches to overcome resistance based on the type of genetic alterations found. However, many cases remain elusive and even with such combination therapies, resistance is more commonly delayed rather than eradicated. We have thus attempted to understand the root causes of these genetic alterations and develop therapeutic strategies that more comprehensively target these diverse resistance tracks. In this presentation, we will review the immediate and overarching causes of endocrine resistance and discuss new diagnostic tools and therapeutic strategies aimed at overcome this lethal disease state.

## SY1-3

## Incorporation of novel evidence to the Japanese Breast Cancer Society Clinical Practice Guideline and its impact to the treatment decision

<sup>1</sup>福島県立医科大学 医学部 腫瘍内科学講座、  
<sup>2</sup>愛知県がんセンター中央病院 乳腺科、  
<sup>3</sup>名古屋市立大学大学院医学研究科 乳腺外科学分野  
佐治 重衛<sup>1</sup>、岩田 広治<sup>2</sup>、遠山 竜也<sup>3</sup>

The Japanese Breast Cancer Society Clinical Practice Guidelines are published in every two to three years, and minor revisions are made every six to twelve months on the web version. In the most recent edition, the 2018 edition, major changes were made for adapting new Minds Clinical Practice Guideline Manual, resulting in major changes in the selection of clinical questions and their recommendations. In the course of subsequent minor revisions, the publication of a series of pivotal phase III trials has led to major changes in the recommendations for some CQs. Of these CQs, those related to the treatment of hormone receptor-positive breast cancer will be reviewed in this session.

## SY1-2

## Practice changing clinical trial for premenopausal HR+ mBC: Bridging the gap between the guidelines and clinical practice

Seoul National University College of Medicine  
Seock-Ah Im

The addition of a cyclin-dependent kinase 4 and 6 (CDK4/6) inhibitors (palbociclib, ribociclib, abemaciclib) to endocrine therapy (ET) provided a greater benefit with regard to progression-free survival (PFS) than endocrine therapy alone in advanced HR+ HER2- breast cancer. In PALOMA-2, palbociclib plus letrozole significantly improved PFS as initial treatment of ER+ HER2-advanced breast cancer (BC). Median PFS was significantly longer in Asian patients who received palbociclib plus letrozole vs letrozole (25.7 mo vs 13.9 mo; hazard ratio, 0.49; P = .007). The most common toxicities with palbociclib were hematologic and more frequent among Asians versus non-Asians: neutropenia (any grade, 95.4% vs 76.8%; grade 3/4, 89.2% vs 62.5%), and thrombocytopenia (27.7% vs 13.5%; 4.6% vs 1.1%). No Asians had febrile neutropenia. Within-patient mean steady-state trough concentration (C<sub>trough</sub>) of palbociclib was examined. Geometric mean palbociclib C<sub>trough</sub> values were higher in Asians relative to non-Asians (93.8 v 61.7 ng/mL), which indicated greater palbociclib exposure in Asians. There was no apparent relationship between C<sub>trough</sub> and body dimensions in Asian and non-Asian populations (1).

The addition of ribociclib to ET showed significantly longer overall survival (OS) in premenopausal or perimenopausal patients through Monaleesa-7 trial. The estimated OS at 42 months was 70.2% in the ribociclib group and 46.0% in the placebo group (HR for death, 0.71; P = 0.00973 by log-rank test)(2). At median follow-up of 53.5 mo, extended follow-up demonstrated an OS benefit with RIB + ET vs PBO + ET (median, 58.7 vs 48.0 mo; HR, 0.763). In patients receiving an NSAI, a similar OS benefit was observed with RIB + NSAI vs PBO + NSAI (median, 58.7 vs 47.7 mo; HR, 0.798)(3). Furthermore, exemestane plus palbociclib with ovarian suppression showed clinical benefit in terms of PFS compared with capecitabine in premenopausal patients with HR+ metastatic breast cancer (4). Available palbociclib and abemaciclib data will be also presented. PIK3CA mutations occur in approximately 40% of patients with HR+HER2-breast cancer. Treatment with PI3K $\alpha$ -specific inhibitor alpelisib-fulvestrant prolonged PFS among patients with PIK3CA-mutated, HR+, HER2-advanced breast cancer who had received endocrine therapy previously (5).

## References

1. Im SA, Mukai H, Park IH, Masuda N, Shimizu C, Kim SB, Im YH, Ohtani S, Huang Bartlett C, Lu DR, Iyer S, Mori Y, Mori A, Gauthier E, Finn RS, Toi M. Palbociclib Plus Letrozole as First-Line Therapy in Postmenopausal Asian Women With Metastatic Breast Cancer: Results From the Phase III, Randomized PALOMA-2 Study. *J Glob Oncol.* 2019 May;5:1-19.
2. Im SA, Lu YS, Bardia A, Harbeck N, Colleoni M, Franke F, Chow L, Sohn J, Lee KS, Campos-Gomez S, Villanueva-Vazquez R, Jung KH, Chakravartty A, Hughes G, Gounaris I, Rodriguez-Lorenc K, Taran T, Hurvitz S, Tripathy D. Overall Survival with Ribociclib plus Endocrine Therapy in Breast Cancer. *N Engl J Med.* 2019 Jul 25;381(4):307-316.
3. Tripathy D, Im SA, Colleoni M, Franke F, Bardia A, Hargeck N et al. Updated overall survival (OS) results from the phase III MONALEESA-7 trial of pre- or perimenopausal patients with hormone receptor positive/human epidermal growth factor receptor 2 negative (HR+/HER2-) advanced breast cancer (ABC) treated with endocrine therapy (ET) + ribociclib. *SABCS # PD 2-04, 2020*
4. A randomized phase II study of palbociclib plus exemestane with GNRH agonist versus capecitabine in premenopausal women with hormone receptor-positive metastatic breast cancer (KCSG-BR 15-10, NCT02592746). Park YH, Kim TY, Kim GM, Jung KH, Kang SY, Park IH, Kim JH, Lee KE, Ahn HK, Lee MH, Kim HJ, Kim HJ, Lee JJ, Koh SJ, Kim JY, Lee KH, Sohn JH, Kim SB, Im YH, Im SA. *J Clin Oncol* 37, 2019 (suppl; abstr 1007)
5. André F, Ciruelos E, Rubovszky G, Campone M, Loibl S, Rugo HS, Iwata H, Conte P, Mayer IA, Kaufman B, Yamashita T, Lu YS, Inoue K, Takahashi M, Pápai Z, Longin AS, Mills D, Wilke C, Hirawat S, Juric D; SOLAR-1 Study Group. Alpelisib for PIK3CA-Mutated, Hormone Receptor-Positive Advanced Breast Cancer. *N Engl J Med.* 2019 May 16;380(20):1929-1940

## SY1-4

## monarchE primary analysis: abemaciclib plus endocrine therapy for high risk early breast cancer

<sup>1</sup>島根大学医学部附属病院 先端がん治療センター / 腫瘍内科、  
<sup>2</sup>Baylor University Medical Center, Texas Oncology, US Oncology、  
<sup>3</sup>Royal Marsden NHS Foundation Trust、<sup>4</sup>Breast Center, Dept OB&GYN, LMU University Hospital、<sup>5</sup>Eli Lilly and Company、  
<sup>6</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Universidad Complutense, Ciberonc, GEICAM、  
<sup>7</sup>University of Pittsburgh, NSABP Foundation、<sup>8</sup>京都大学 医学部附属病院  
田村 研治<sup>1</sup>、Joyce O'Shaughnessy<sup>2</sup>、Stephen Johnston<sup>3</sup>、  
Nadia Harbeck<sup>4</sup>、Joanne Cox<sup>5</sup>、Tammy Forrester<sup>5</sup>、Sarah Sherwood<sup>5</sup>、  
Xuelin Li<sup>5</sup>、Ran Wei<sup>5</sup>、Miguel Martin<sup>6</sup>、Priya Rastogi<sup>7</sup>、戸井 雅和<sup>8</sup>

## Background

monarchE (NCT03155997), a phase 3, open-label study evaluating abemaciclib + endocrine therapy (ET) compared to ET alone in patients (pts) with node positive, HR+, HER2-, high risk early breast cancer (EBC), resulted in a statistically significant improvement in invasive disease-free survival (IDFS) at a pre-planned interim analysis (IA).

## Methods

Pts with  $\geq 4$  positive nodes, or 1-3 nodes and either grade 3 disease, tumor size  $\geq 5$  cm, or central Ki-67  $\geq 20\%$  were eligible. We present results of the primary outcome (PO) IDFS analysis pre-planned at  $\sim 390$  IDFS events.

## Results

At the PO analysis, median follow-up was  $\sim 19$  months in both arms. Of 5637 randomized pts, 1437 (25.5%) completed the 2-year treatment period; 3281 (58.2%) were still in the 2-year treatment period. With 395 IDFS events, abemaciclib + ET continued to demonstrate superior IDFS vs ET alone, with a 28.7% reduction in IDFS risk ( $p=0.009$ ; HR=0.713). Two-year IDFS rates were 92.3% in the abemaciclib arm and 89.3% in the ET alone arm. Consistent benefit was seen in all prespecified subgroups. Similar improvement was seen in distant relapse-free survival (DRFS). Safety was consistent with the results at the IA and with the known safety profile of abemaciclib.

## Conclusions

At the PO analysis, abemaciclib + ET continued to show a statistically significant improvement in IDFS in HR+, HER2-, node-positive, high risk EBC.

Endpoint		Intent-to-Treat Population	
		Abemaciclib + ET N=2808	ET alone N=2829
IDFS	# events, n (%)	163 (5.8)	232 (8.2)
	log rank P value, HR (95% CI)	p=0.009 0.713 (0.583, 0.871)	
	Rate (%) at 2 years (95% CI)	92.3 (90.9, 93.5)	89.3 (87.7, 90.7)
	Difference (%) in 2-year rates (95% CI)	3 (1.1, 5.0)	
DRFS	# events, n (%)	131 (4.7)	193 (6.8)
	log rank P value, HR (95% CI)	p=0.009 0.687 (0.551, 0.858)	
	Rate (%) at 2 years (95% CI)	93.8 (92.6, 94.9)	90.8 (89.3, 92.1)
	Difference (%) in 2-year rates (95% CI)	3 (1.2, 4.8)	

Previously presented at SABCS 2020. Reused with permission.



## SY1-5

## 21 遺伝子アッセイを指標としたER陽性HER2陰性乳癌治療のde-escalationに関する予測式

<sup>1</sup>横浜労災病院 乳腺外科、<sup>2</sup>横浜労災病院 腫瘍内科千島 隆司<sup>1</sup>、山本 晋也<sup>1</sup>、原田 郁<sup>1</sup>、竹内 英樹<sup>1</sup>、門倉 俊明<sup>1</sup>、  
木村 万里子<sup>1</sup>、柴田 侑華子<sup>1</sup>、木村 安希<sup>1</sup>、奥村 輝<sup>1</sup>、有岡 仁<sup>2</sup>

近年、ER陽性HER2陰性乳癌に対する化学療法のde-escalationが重要視されている。21遺伝子アッセイ(Oncotype DX、以下ODX)の再発スコア(RS)はHR+HER2-乳癌の治療法選択に有用であるものの、本邦では保険診療とならないため患者負担が大きく、米国でのAssayが必要となるため検査報告を受け取るまでに時間を要するというデメリットがある。我々は、日常診療で汎用される4つの免疫染色(ER, PgR, Ki67, HER2)を用い、化学療法の指標となるRS $\geq$ 26を簡易的に予測する手法について検討した。

**対象と方法**：2012年4月から2020年5月までに手術を施行した原発性乳癌1721例中、術後にODXを施行した95例を対象とした。95症例のうち、初めの50例をTraining set (T-set)として解析し、残りの45例をValidation set (V-set)として検証した。HER2の判定は、DAKO HercepTest IIを用いて4段階(0-3)で行った。ER, PgR, Ki67の判定は、手術で得られた主腫瘍部位の標本を用い、任意の5か所を設定してそれぞれ1,000個の腫瘍細胞をカウントして平均陽性率(0-100)を算出した。また、出来るだけ客観性を高めるために陽性率の算定はAperio自動解析システムを使用した。RS予測式の設定はT-set 50例でロジスティクス回帰分析を行い、V-set 45例でその有用性について検証した。統計解析にはJMP 15®を使用した。

**結果**：解析対象となった95例は全て女性で、リンパ節転移陽性(1-3個)は33例(34.7%)含まれていた。RS<25は77例(81.1%)、RS $\geq$ 26は18例(18.9%)であった。各免疫染色の中央値はER 95% (14-99)、PgR 90% (0-99)、Ki67 21% (3-86)であった。T-setから算定された判別関数は $p = 1/(1 + \exp(- (17.6929 + 0.6047 \times \text{HER2} - 0.1881 \times \text{ER} - 0.075 \times \text{PgR} + 0.0350 \times \text{Ki-67})))$ で、最も大きい標準偏回帰係数はPgRの-2.7221であった。T-setでROC曲線をプロットした結果、AUCは0.95(95% CI: 0.91- 0.99)であった。カットオフを0.5としてRS $\geq$ 26を予測した場合、正診率、感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率は、それぞれ90.0%、81.8%、92.3%、75.0%、94.7%となっていた。V-setを用いた予測モデルの検証では、正診率、感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率は、それぞれ86.6%、57.1%、92.1%、57.1%、92.1%となっていた。

**結語**：今回の検討では、4つの免疫染色だけでも高い特異度(陰性的中率)が得られており、ODXを用いなくても化学療法不要症例の判別が可能であることが示唆された。

## シンポジウム 2

## 化学療法の新たな展望 New horizon of chemotherapy

## SY2-1

## Chemotherapy for Breast Cancer

国立がん研究センター東病院 腫瘍内科  
向井 博文

Chemotherapy for breast cancer uses drugs to target and destroy breast cancer cells. Different chemotherapy drugs work in different ways and a combination of drugs is often used. These drugs are usually injected directly into a vein through a needle or taken by mouth as pills. The drugs travel through the bloodstream to reach cancer cells in most parts of the body. Occasionally, chemotherapy may be given directly into the spinal fluid which surrounds the brain and spinal cord. Chemotherapy for breast cancer frequently is used in addition to other treatments, such as surgery, radiation or hormone therapy. Chemotherapy can be used to increase the chance of a cure, decrease the risk of the cancer returning, alleviate symptoms from the cancer or help people with cancer live longer with a better quality of life.

If the cancer has recurred or spread, chemotherapy may control the breast cancer to help patients live longer. Or it can help ease symptoms the cancer is causing. Chemotherapy for breast cancer also carries a risk of side effects - some temporary and mild, others more serious or permanent.

I will discuss the role of chemotherapy for breast cancer in the future in this session.

## SY2-3

## Optimized Treatment Based on Multigene Signature

Tisch Cancer Institute, Icahn School of Medicine at Mount Sinai  
Joseph A. Sparano

There are several multiparameter gene expression assays that provide prognostic information for estrogen-receptor positive, HER2-negative localized breast cancer in patients with up to 3 positive axillary nodes. Of the available assays, only the 21-gene assay (Recurrence Score, Oncotype DX) and 70-gene assay (Mammprint) have been evaluated in prospective clinical trials providing level 1A evidence for clinical use, including the TAILORx and RxPONDER trials (21-gene RS) and MINDACT trial (70-gene Mammprint). Integration of clinical and genomic data provides more prognostic information than either alone. Although randomization to chemotherapy plus endocrine therapy versus endocrine therapy alone was done in all 3 trials, a sufficient number of subjects were randomized only in TAILORx and RxPONDER to provide adequate statistical power to determine whether chemotherapy was beneficial. No chemotherapy benefit was observed in patients with a RS of 11-25 in node-negative disease (TAILORx) or RS 0-25 and 1-3 positive axillary nodes (RxPONDER). Some chemotherapy benefit was observed in premenopausal woman with low genomic in all 3 trials, suggesting that some of the benefit may have been due to chemotherapy-induced premature menopause. Additional studies are required to determine whether adjuvant chemotherapy adds any benefit to ovarian function suppression plus an aromatase inhibitor in premenopausal women.

## SY2-2

## Retrospective and prospective studies on early breast cancer patients for treating without surgery

東京医科大学 乳腺科学分野  
石川 孝

**Introduction:** If the disease is not recurred locally in cases with pathological complete response (pCR) and pCR could be accurately diagnosed preoperatively, it is possible to treat some patients without surgery. We conducted 1) a retrospective study to examine outcomes of patients achieving pCR and 2) a prospective study to examine diagnostic accuracy of pCR with core needle biopsy (CNB).

**Methods:** 1) Clinical outcomes were retrospectively investigated in 395 patients achieving pCR. The association of clinic-pathological factors with recurrence was investigated. 2) For 86 breast cancer patients achieving clinical complete response (CCR) by MRI, ultrasound-guided CNB was performed. The concordance of pathological results between CNB and surgical specimens was examined. The pathological diagnosis was categorized as pCR, ductal carcinoma in situ (pDCIS) and invasive carcinoma.

**Results:** 1) In 395 pCR cases, recurrent diseases were found in 5.8% (23/395): 2.0% (1/50) for Luminal, 4.1% (4/98) for Luminal-HER2, 10.3% (12/116) for HER2, and 4.6% (6/131) for triple negative type. Local recurrence was found in 1.2% of cases (5/395). Risk factors of recurrence were HER2 positivity, clinical stage and lymph node metastasis before NAC. 2) The pCR was obtained in 41 cases (48%), pDCIS in 17 cases (20%) and invasive carcinoma in 28 cases (32%). Accuracy and false negative rate (FNR) of CNB for predicting pCR+pDCIS was 90.4% and 28.0%, respectively.

**Conclusion:** Outcomes of pCR cases were favorable and local recurrence was rarely observed. However, non-surgical management is not recommended at present

## SY2-4

## 術前化学療法後、病理学的完全奏効が得られた乳癌患者の生存率に関連する遺伝子発現プロファイルの解明

<sup>1</sup>北海道大学病院 乳腺外科、<sup>2</sup>Roswell Park Comprehensive Cancer Center  
竹下 卓志<sup>1</sup>、李 東<sup>1</sup>、守谷 結美<sup>1</sup>、押野 智博<sup>1</sup>、萩尾 加奈子<sup>1</sup>、高部 和明<sup>2</sup>

【背景】乳がんに対する術前化学療法(NAC)後の病理学的完全奏効(pCR)は、長期生存を予測するための代理マーカーであるかどうか検討され続けているが、未だに結論が出ていない。今回我々は、NAC後pCRを得られた乳癌患者の生存率と相関している遺伝子発現プロファイルが存在すると仮定しました。

【対象・方法】乳癌に対するNAC治療前および治療中の遺伝子発現データを持つ2つ公開NACコホート(計105人の乳癌患者)およびTCGAコホート(計1068人の初発乳癌患者)において、mRNAプロファイル解析、mRNAハブ遺伝子ネットワーク解析、および機能経路解析を行い、pCRと生存率の関係を調査した。

【結果】mRNA発現プロファイリング解析では、NAC治療前での*S100A8*の高発現はpCR後の生存率に関連する遺伝子であり、NACによる*NDP*の変化は、pCR後の再発率に関連する遺伝子であった。機能経路解析では、pCR後の生存率に関連する複数の経路が明らかとなった。mRNAハブ遺伝子解析では、*HSP90AA1*、*EEF1A1*、*APP*、および*HSPA4*は、NACによるpCR後の再発率に関連しており、*TP53*、*EGFR*、*CTNNB1*、*ERBB2*、および*HSPB1*は、pCR後の生存率に重要な役割を果たしていた。興味深いことに、*HSP90AA1*、*HSPA4*、*S100A8*、および*TP53*の高発現および*EEF1A1*、*EGFR*、および*CTNNB1*の低発現は、初発乳癌患者の予後不良因子であった。

【結論】今回我々は、公開NACコホートへのバイオインフォマティクスアプローチを用いて、pCRと生存率に関連する遺伝子プロファイルと機能経路の特徴を示しました。NAC後pCRが得られた乳癌患者の再発率に関連する遺伝子のいくつかは、原発性乳癌の予後因子でもあった。

## SY2-5

## 術前 dose-dense 化学療法のサブタイプ別の成績

<sup>1</sup>静岡県立静岡がんセンター 乳腺外科、<sup>2</sup>静岡県立静岡がんセンター 乳腺画像診断科、<sup>3</sup>静岡県立静岡がんセンター女性内科、<sup>4</sup>静岡県立静岡がんセンター 病理診断科田所 由紀子<sup>1</sup>、林 友美<sup>1</sup>、土屋 和代<sup>1</sup>、菊谷 真理子<sup>1</sup>、西村 誠一郎<sup>1</sup>、  
高橋 かおる<sup>1</sup>、中島 一彰<sup>2</sup>、植松 孝悦<sup>2</sup>、渡邊 純一郎<sup>3</sup>、杉野 隆<sup>4</sup>

【背景】再発リスクが高い乳癌に対して dose-dense 化学療法 (dd療法) を行うことが強く推奨されている。また、術前化学療法 (NAC) 後、病理学的完全奏功 (pCR) が得られた症例と得られなかった症例では予後が異なる可能性が言及され、無再発生存期間や全生存期間の代替としては確立されてはいないものの、一部のサブタイプを除いて pCR は良好な予後因子とされている。当院ではより高い病理学的完全奏効率 (pCR rate) を期待し、再発リスクの高い乳癌に対して術前に dd療法を施行している。【目的】dd療法後の手術施行症例についてサブタイプ別の成績を検討し、dd療法の benefit と harm を考える。【対象と方法】2017年1月から2020年12月までに当院で dd療法後、手術を施行した151症例を対象とした。5例は同時性両側乳癌、そのうち2例の対側は非浸潤癌のためサブタイプ、効果判定は154例で検討した。NACとして、HER2陰性では ddEC × 4 → dd paclitaxel × 4 (アルコール不耐例は docetaxel)、HER2陽性では ddEC × 4 → Trastuzumab + Pertuzumab + docetaxel × 4 (2018年までは weekly paclitaxel + Trastuzumab × 12) を施行した。【結果】154例中の内訳は HR (+)HER2 (-) 60例、HR (+)HER2 (+) 21例、HR (-)HER2 (-) 56例、HR (-)HER2 (+) 17例だった。dd EC の完遂率は 99.3% (150/151)、dd EC → taxane を含む治療の完遂率は 94.0% (142/151) だった。全体の治療効果判定は (両側乳癌を3例含むため145例を対象)、Grade (Gr) 1a: 22/145 Gr1b: 39/145 Gr2a: 34/145 Gr2b: 10/145 Gr3: 40/145 だった。サブタイプ別では HR (+)HER2 (-): Gr1a 15/60 Gr1b 27/60 Gr2a 15/60 Gr2b 6/60 Gr3 1/60、HR (+)HER2 (+): Gr1b 1/19 Gr2a 8/19 Gr2b 2/19 Gr3 8/19 (pCR率 42.1%)、HR (-)HER2 (-): Gr1a 8/50 Gr1b 10/50 Gr2a 9/50 Gr2b 3/50 Gr3 20/50 (pCR率 40.0%)、HR (-)HER2 (+): Gr1b 1/16 Gr2a 1/16 Gr2b 3/16 Gr3 11/16 (pCR率 68.8%) だった。【考察】HR (+)HER2 (-) では Gr3 が得られたのは1例のみで Gr1 が 70.0% であり、dd療法を取り入れても既存の EC → taxane 療法では pCR 効果を得るのは困難と考えた。一方同じ HR (+)でも HER2 (+) の場合は Gr1b は1例、pCR率 42.1% だった。HR (-)HER2 (+) では Grade 3 は11例、Grade 3 は11例で pCR率 68.8% だった。HER2陽性乳癌では抗HER2療法の効果が大きく関与していると考えられるも良好な成績だった。HR (-)HER2 (-) では pCR率 40.0% と比較的良好的な成績だった。【結果】HR (+)HER2 (-) 以外で比較的良好的な成績だった。

## シンポジウム 3

## 手術療法の新たな展望 New horizon of surgical therapy

## SY3-1

## 「乳房温存オンコプラステックサージャリーワーキンググループ」の活動と提案

1中頭病院 乳腺科、<sup>2</sup>亀田総合病院 乳腺センター、  
<sup>3</sup>三重大学医学部附属病院 乳腺センター、  
<sup>4</sup>藤田医科大学付属病院 乳腺外科、<sup>5</sup>富山大学付属病院 形成再建外科、  
<sup>6</sup>聖マリアンナ医科大学付属病院 乳腺・内分泌外科、  
<sup>7</sup>大阪大学医学部付属病院 形成外科、<sup>8</sup>千葉大学医学部付属病院 乳腺外科  
 座波 久光<sup>1</sup>、浅野 裕子<sup>2</sup>、小川 朋子<sup>3</sup>、喜島 祐子<sup>4</sup>、佐武 利彦<sup>5</sup>、  
 津川 浩一郎<sup>6</sup>、富田 興一<sup>7</sup>、藤本 浩司<sup>8</sup>

乳房温存術におけるオンコプラステックサージャリー (oncoplastic breast-conserving surgery; OP-BCS) については、定義、用語が統一されていないこともあり、本邦ではその認知度や技術的向上は未だ乏しい状態が続いている。そこで2021年1月より、日本オンコプラステックサージャリー学会 (JOPBS) 内に OP-BCS に特化したワーキンググループを発足させて、OP-BCS の発展に寄与すべく活動を開始した。  
 具体的活動として、本邦における OP-BCS の定義、用語の統一や分類の確立を図るべく、乳腺外科医と形成外科医合同で組織された委員によるコンセンサス会議を行っている。OP-BCS の分類 (案) としては、切除容量による分類ではなく、手術手技による分類とし、下記のように volume displacement と volume replacement をそれぞれ level I, II に分類することを検討している。  
 [Volume displacement]  
 ◆ Level I OP-BCS: 欠損部を修復するために、広範囲に皮膚・乳腺組織を移動し、かつ、下記のいずれかを満たす場合。  
 1) 皮切部位の工夫  
 2) 断端確保のみならず乳腺欠損部分の修復を考慮した乳腺切除の実施。  
 3) 乳頭乳輪の位置またはサイズの調整。  
 基本的に左右差を少なくし、元の乳房に近似した形に温存することを目的とする。  
 ◆ Level II OP-BCS: 乳房を必ずしも元の形に温存することを目的とはせず、新しい乳房の形を形成する手技。しばしば、乳頭乳輪の移動をともなう乳房固定術や縮小術が応用される。乳房のサイズ、形、乳頭乳輪の位置に左右差が生じるため、対側乳房の固定・縮小術が実施されている。  
 [Volume replacement]  
 ◆ Level I OP-BCS: 乳房以外の近接した組織 (局所弁等) を欠損部に充填する方法。  
 ◆ Level II OP-BCS: 広背筋弁、穿通枝皮弁等の有茎弁を欠損部に充填する方法。充填できる容量や領域の自由度は Level I より高い。  
 用語や分類が確立したら、実際の OP-BCS の手術手技に関し、各種学会でのビデオセッションの開催、論文、教科書を作製することで教育システムを構築することも目指していきたい。

## SY3-3

## 乳房再建の現状と展望

三井記念病院 形成外科・再建外科  
 棚倉 健太

わが国の乳房再建は、皮弁再建とごく限られた施設で自由診療でおこなわれる乳房インプラント (BI) 再建によって成り立っていた。2013年にアラガン社の BI が保険適用となってからは急速に普及し、2018年には年間7000件に迫る件数となった。一方の皮弁再建も、広背筋や腹直筋皮弁といった筋皮弁の時代から、深下腹壁動脈穿通枝皮弁 (DIEP) などの穿通枝皮弁が普及し、近年では大腿深動脈穿通枝皮弁 (PAP) が一部の施設で導入されている。いずれも条件がそろえば両側再建が可能であり、RRM 等で両側再建の需要が増えることが予想される中、有力な選択肢となりうる。  
 しかし、乳房インプラント関連未分化大細胞型リンパ腫 (BIA-ALCL) の研究が進み、表面加工の表面積が広いほど発症率が高いことが明らかとなり、2019年夏に同社のインプラントが全世界でリコールとなった。これにより国内の人工物再建は停止し、国内での発症は1例にもかかわらず、世界「アラガン・クライシス」の影響を受けた。2019年秋には、同社の表面が平滑な BI が発売され、2020年秋にはシントラ社より、アラガン社よりも表面積の小さな表面構造の BI が発売され現在に至っている。今後も競合他社の参入が予想され、製品ごとの特長を理解し、患者とともに選択していく必要がある。  
 BIA-ALCL の生涯罹患率は最も高いアラガン社の BI でも1/2000-3000とされており、10年で10% ~とされる BI 破損と比べ圧倒的に低い。日本乳房オンコプラステックサージャリー学会は2年に一度の画像スクリーニングを義務付けているが、発生率を考慮し、BIA-ALCL ではなく、引き続き BI の破損を念頭に置いておこなわれるべきと考えられる。  
 乳房再建における第3の矢として、脂肪吸引した脂肪組織を精製して注入する脂肪移植がある。数ミリの傷から組織の補填ができるまさに夢の治療であるが、生着率を高めるためには様々なレイヤーに少量ずつ注入するなど、術者が順守すべき注意事項が存在することがわかっている。適応としては、部分切除術後や、BI や皮弁による再建の修正のほか、複数回の施行により全乳房再建も可能である。単純な脂肪移植のほか、脂肪幹細胞を付加する方法もあり、費用対効果を考慮した適応を見極める必要がある。  
 以上の3本の矢にはどれも長所短所が存在する。これらの「いいとこどり」をすることで、ライフスタイルとライフステージに寄り添った乳房再建を提供していくことが求められている。

## SY3-2

## A区域・AB区域・AC区域病変に対する乳房温存オンコプラステックサージャリー

藤田医科大学 医学部 乳腺外科  
 喜島 祐子、平田 宗嗣、肥後 直倫、戸田 洋子

Oncoplastic Breast Surgery (OPBS) は、腫瘍制御と整容性保持を同時に達成しうる外科治療として、近年欧米を中心に実施されてきた。本邦でも、乳房切除および一次乳房再建は OPBS として広く認知されてきているところである。我々は乳房温存症例に OPBS を実施し、日本人女性に対しても良好な手技であることを報告してきた (乳房温存オンコプラステックサージャリー (oncoplastic breast-conserving surgery: OP-BCS))。これまでの経験から、同じ部位に存在する同じ大きさ・広がりをもった病変でも、乳房の大きさ、下垂の程度が異なれば、異なる OP-BCS を選択するべきで、欧米女性に比較してスリムな日本人女性に適した OP-BCS の確立が必要と考えている。  
 なかでも、乳房下垂・肥大のない症例の A 区域病変、AC 区域病変の乳房温存時には①患者目線で乳頭変位、乳房変形に気がつきやすい、②乳頭乳輪位置が変位しやすい、③下垂肥大のない症例では欠損部分を乳房内組織で補填する volume displacement による修復が難しい、④ volume replacement には広背筋弁や遊離真皮脂肪が必要である、の理由で、他領域での温存手術より難易度が高いことを認識している。これらの問題点を解決するために、下垂肥大のない症例の A 区域・AB 区域病変では、V-rotation flap による欠損部修復法を、AC 区域病変では三角形皮膚を合併切除し乳頭乳輪位置を整える OP-BCS を考案した。これらの手技について動画を供覧し報告する。

## SY3-4

ALND 省略時代に向けた SNB の意義  
 - 当院の手術症例からみた検討 -

公益財団法人 結核予防会 複十字病院 乳腺センター  
 武田 泰隆、生魚 史子、小柳 尚子

【背景】ALND の臨床的意義は、転移リンパ節個数による予後予測と転移リンパ節を切除することによる腋窩コントロールである。Z0011 試験や AMAROS 試験では cN(-) 乳癌に対しては SLN の転移状況にかかわらず ALND が省略可能と報告している。そこで、ALND 省略に向けて、SNB が ALND に代わりうるかの検証が必要になる。SNB の適応を決める cN(-) の診断の重要性 (本学会一般演題)、SLN 微小転移の ALND 省略 (2015 年本学会)、NSLN への転移予測に腫瘍量の関与 (2017 年本学会) について報告してきた。また、島津らは、原発巣と SLN の腫瘍量から、NSLN への転移予測のための ノモグラムを報告している。今回はこれらをまとめ、ALND 省略時代に向けた SNB の意義について検討したので報告する。  
 【対象】当院において、2012 年 4 月から 2019 年 12 月までの乳癌手術症例 742 例中 SNB を施行した 581 例 (NAC 症例を除く) について検討した。  
 【結果】581 例中 SLN (+) は 117 例 (20.1%) であり、微小転移 44 例、マクロ転移 73 例であった。微小転移例中 ALND 施行は 25 例で N SLN (+) 4 例であった。マクロ転移例は全例 ALND 施行し N SLN (+) 30 例 (41.1%) であった。島津らの ノモグラムから、NSLN の転移予測を行ってみると、予測の実測値 (予測値) では、5.9% (10% 以下)、34.6% (10-20%)、29.0% (20-30%)、56.3% (30-40%)、75% (40% 以上) とやや予測値の方が低い値を示すものの、ほぼ相関していた。一方、SLN (+) で ALND を行った 98 例中まだ 64 例 (65.3%) は NSLN (-) であった。  
 【考察】cN(-) 乳癌に対して腋窩操作省略の場合の腋窩リンパ節転移見逃し率は 117/581 (20.1%) となるが、SNB を施行し SLN の転移状況に関わらず ALND を省略した場合は見逃し率は 34/581 (5.9%) と激減する。さらに ノモグラムを使うことで NSLN の転移予測ができ、補助療法の選択が可能となる。将来的には、この予測値を利用して、さらに ALND が必要な症例と不必要な症例を高い精度をもって拾い上げが可能となり、郭清率および見逃し率をさらに下げることが期待される。  
 【結論】SNB は約 6 割を占める SLN (+) のみの腋窩コントロールが可能になるだけでなく、抽出した SLN の転移状況から NSLN の転移状況を予測することが可能で術後の補助療法を決定する上でも有用であった。今後の ALND 省略時代に向けて SNB 施行の意義はさらに高まるものと考えられた。

## SY3-5

## 乳癌外科治療の新たな展望

<sup>1</sup>がん研究会有明病院 乳腺センター 乳腺外科、

<sup>2</sup>がん研究会有明病院 乳腺センター

荻谷 朗子<sup>1</sup>、井上 有香<sup>1</sup>、前田 哲代<sup>1</sup>、吉田 和世<sup>1</sup>、植弘 奈津恵<sup>1</sup>、

高橋 洋子<sup>1</sup>、中島 絵里<sup>1</sup>、片岡 明美<sup>1</sup>、坂井 威彦<sup>1</sup>、森園 英智<sup>1</sup>、

宮城 由美<sup>1</sup>、上野 貴之<sup>1</sup>、大野 真司<sup>2</sup>

乳癌の治療は乳房切除術と腋窩郭清、放射線療法の時代から、温存手術やセンチネルリンパ節生検(SN)、再建、種々の薬物療法が治療選択肢として存在するようになり、症例によって治療方法を選択し組み合わせる時代となった。病期によっては手術がメインの治療法ではなくなった現在、より外科医として突き詰めるべきところ、手術以外の治療方法に委ねてもいいところ、新たな概念に対しどう対応すべきか、など日常臨床で考えるべき命題がいくつもある。

命題としては薬物療法とSNに関連したものが特に多く、術前化学療法(NAC)を施行しcCRとなった症例に乳房の手術は必要か、cN1以上でNACを行いycN0となった症例の腋窩手術をどうするか等、NACで効果を認めた症例の最適な手術方法について考える必要がある。SN関連では、画像上リンパ節転移が1、2個の症例に積極的な術前細胞診によるリンパ節転移の確認は必要か、cN0のセンチネルリンパ節(SLN)転移陽性症例に腋窩に関する局所治療は必要なのか、SLN転移はないがSLN以外に1個でも転移を認めた場合に郭清はすべきか、内胸SLNの検索は必要ないのか等が挙げられる。温存乳房内癌の再SNについても、初回SNと同じ考え方で郭清省略ができないか、対側にSLNが認められて転移陽性だったときに対側の郭清は必要なのか、といった疑問が挙げられる。薬物療法が初期治療でしっかり入るようになった現在において、リンパ節転移とは局所病変か全身病変の一部か、郭清の意義とは何かを考えさせられる。

Halsted手術後の写真を見ると昔は過剰な侵襲をしていた、と今は思う。一方現在、術後上肢のリンパ浮腫を見て侵襲を加えてしまったと感じている外科医はどのくらいいるであろうか。郭清をしたら全員がリンパ浮腫になるわけではないが、リンパ節の治療を薬物療法の方にまず委ね、薬物が効かなさそうだと分かった時点で郭清をするか考える、でも良い可能性はあるのではないだろうか。

上記命題の検証を進めながら、今後の外科治療のあり方を見直していくことになるが、今後は術前画像評価、cN0の評価、NACの有無、NACの効果、サブタイプ、多遺伝子アッセイの結果を踏まえて乳房の手術や腋窩の手術をどうするか、手術のタイミングや乳房非切除、リンパ節非手術のことも含めて手術の個別化が進んでいくことになるであろう。当院のデータを提示しながら外科治療の展望について考察していく。

## シンポジウム 4

## 形態病理と分子病理の新たな展望

## New horizon of morphological and molecular pathology

## SY4-1

## HER2陽性乳癌

<sup>1</sup>北里大学北里研究所病院 病理診断科、<sup>2</sup>北里大学 医学部 病理学、

<sup>3</sup>理化学研究所 革新知能統合研究センター 病理情報学チーム、

<sup>4</sup>聖マリアンナ医科大学乳癌内分泌外科

前田 一郎<sup>1,2,3</sup>、沼田 康志<sup>3</sup>、森川 啓<sup>3</sup>、小穴 良保<sup>1</sup>、津川 浩一郎<sup>4</sup>、  
山本 陽一朗<sup>3</sup>

HER2陽性乳癌はトラスツズマブ、ラパチニブ、ペルツズマブ、トラスツズマブ -DM1 (T-DM1) など、多岐にわたる抗HER2療法が開発され、治療による奏功率が高い。近年、HER2陽性乳癌には多数の種類があることが分かっている。17番染色体に位置するHER2に対して、17番染色体のセントロメアの増減により、polysomy, monosomyという言葉が報告され、これを受けて2018年のCAPの報告ではHER2にGroup1-5に亜分類するGroup分類が適応された。Group2はmonosomyが、Group3,4にはpolysomyが主体となっている。その他にもHER2 gene mutationなどが報告されている。一部の乳癌病理医は経験上、形態学的にもHER2陽性乳癌を示唆する形態があることに気付いている。細胞質が厚く好酸性でアポクリン様様の浸潤性乳管癌充実型、クロマチンが増量した浸潤性乳管癌硬化型、HER2の免疫染色でscore 2+に分類される浸潤性微小乳頭癌などである。我々はまだpilot studyの段階であるが、深層学習を使用した人工知能(AI)はこれらの癌をHER2陽性乳癌の確立が高い画像として抽出してきている。このことは癌の原因はゲノム異常であり、病理形態学はその結果を表している可能性を示唆している。本演題ではHER2のゲノム異常について整理し、AIが抽出したHER2陽性乳癌について病理形態学的に考察する。

## SY4-3

## 2種類の多遺伝子アッセイ (OncotypeDX, CureBest95GC) と臨床病理学的因子の検討

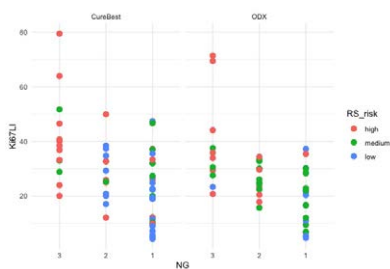
<sup>1</sup>及川病院 乳腺外科、<sup>2</sup>長崎大学 腫瘍外科、

<sup>3</sup>及川病院 六本松乳腺クリニック、

<sup>4</sup>九州鉄道記念病院 臨床検査科・病理診断科

及川 将弘<sup>1,2</sup>、瀬戸口 優美香<sup>1</sup>、榎本 康子<sup>3</sup>、久松 和史<sup>1</sup>、濱田 哲夫<sup>4</sup>、  
及川 達司<sup>1</sup>

【背景】当院では2014年からOncotypeDX(ODX)、2017年からCureBest95GC(95GC)を導入し、周術期全身療法の適応決定に活用してきた。2種類の多遺伝子アッセイと臨床病理学的因子の関係を比較検討した。【方法】当院で行った多遺伝子アッセイ100例(ODX 45例、95GC 55例)を対象とした。95GCによるRecurrence Score (RS)はReurrenceOnlineにより計算した。RSのリスク分類は低リスク(0-11)、中間リスク(12-25)、高リスク(26以上)とした。【結果】ODXが有意にリンパ節転移陽性が多く、高いStageが多かったが、年齢、腫瘍径、NG、Ki67LI、PgRの有無には差がなかった。95GCのリスク分類では30例が高リスク、25例が低リスクに分類され、高リスクは有意に高いRS、NG、Ki67LIと関連していた。ODXのリスク分類では13例が高リスク、24例が中間リスク、8例が低リスクに分類され、高いNG・Ki67LIと有意に相関していた。ODXと95GCの比較ではRSの中央値はODXで19、95GCで17と有意差なく、いずれもNG、Ki67LIとの相関を認めた。95GCにおいてRSで高リスクに分類された21例中2例が95GC低リスクに、RSで低リスクに分類された22例中4例が95GC高リスクに分類された。中リスクの12例中7例が95GC高リスクに、5例が95GC低リスクに分類された。観察期間中央値20.8ヶ月においてODXと95GCで無再発生存期間に有意差は認めず(P=0.39)、良好な成績だった。【結論】95GCで計算したRSとODXのRSは臨床病理学的因子と同程度に相関していた。ODX及び95GCのリスク分類は概ね一致していたが、乖離も認められた。観察期間は短いが、無再発生存率に違いは認めなかった。多遺伝子アッセイを臨床に導入することにより、より個別化された治療が期待される。



## SY4-2

## Exploring the key molecular drivers of TILs in breast cancer using a novel machine learning platform

<sup>1</sup>群馬大学 総合外科学講座、<sup>2</sup>国際医療福祉大学医学部 乳腺外科学、

<sup>3</sup>群馬大学大学院医学系研究科 病理診断学、<sup>4</sup>群馬大学 未来先端研究機構、

<sup>5</sup>群馬大学 数理データ科学教育研究センター、<sup>6</sup>ノッティンガムトレント大学

本田 周子<sup>1</sup>、黒住 献<sup>1,2</sup>、片山 彩香<sup>3</sup>、横堀 武彦<sup>4</sup>、成澤 瑛理子<sup>1</sup>、  
中澤 祐子<sup>1</sup>、荻野 美里<sup>1</sup>、尾林 紗弥香<sup>1</sup>、矢島 玲奈<sup>1</sup>、Graham Ball<sup>6</sup>、  
堀口 淳<sup>2</sup>、小山 徹也<sup>3</sup>、藤井 孝明<sup>4</sup>、浅尾 高行<sup>5</sup>、調 憲<sup>1</sup>

Background:

The immune system affects all phases of tumor growth from initiation to progression and dissemination. However, the molecular mechanisms of tumor-immunity remain unclear. In the study, we aimed to identify the targets significantly related to tumor infiltrating lymphocytes (TILs) in early-stage breast cancer (BC) using a novel machine learning (ML) approach.

Methods:

We identified 719 cases with early-stage BC from The Cancer Genome Atlas (TCGA) data sets having more than 1000 available digital hematoxylin and eosin stained whole slide images (WSIs) and transcriptomic data from tumor sites. The grades of stromal-TILs in WSIs were evaluated using the criteria of the International Working Group for TILs in BC: low, intermediate, and high. Using our own artificial neural network ML methods, key genes were identified on the basis of differential mRNA expression between stromal-TILs grades.

Results: ML system identified the 49 genes that demonstrated significantly different expression between stromal-TILs grades. Clustering analysis with this gene set further divided cases into two molecular subtypes (subtypes 1 and 2), which were significantly associated with tumor aggressiveness. The 10-year overall survival of subtype 1 was significantly worse than that of subtype 2 (Hazard Ratio: 0.54, 95% CI: 0.34-0.85,  $p = 0.0075$ ).

Conclusions:

Our finding suggested that TILs-related gene signature (49 genes) could interpret the complex molecular gene networks controlling tumor-immunity in early-stage BC. Further studies would be presenting our TILs-related gene signature as an experimental tool with potential clinical relevance.

## SY4-4

## 分子病理としての遺伝子発現プロファイルを用いた多遺伝子アッセイの開発

大阪大学大学院医学系研究科 乳腺内分泌外科

直居 靖人、島津 研三、下田 雅史、多根井 智紀、加々良 尚文、

三宅 智博、草田 義昭、綱島 亮、野口 眞三郎

乳癌全体の約半数を占める「ER陽性・HER2陰性・リンパ節転移陰性」という subtype の乳癌においては、予後が比較的良好なことから術後化学療法の適応を決めることが難しく、再発予後予測が特に重要であるとされてきた。

この臨床的課題に対して、形態病理を補う分子病理という形で、遺伝子発現プロファイルを用いた多遺伝子アッセイによる乳癌の再発予測法 (Oncotype DX, MammaPrint, PAM50-ROR等) が欧米で開発されてきた。中でも Oncotype DX は米国を中心に広く臨床応用されている。我々は、DNA マイクロアレイ (Affymetrix U133 series) を用いて、Oncotype DX と同等かそれ以上の性能の予測モデルを開発すべく 2007 年より研究を開始し、2011 年に 95 遺伝子の発現情報に基づく再発予後予測法「95-gene classifier (95GC)」を開発した。

95GCの開発においては、Public data base(GEO)から、欧米乳癌患者 549 例の臨床情報 (ER陽性、リンパ節転移陰性) とその乳癌原発巣のマイクロアレイによる網羅的遺伝子発現解析情報を抽出し、再発に関係するオリジナルの 95 個遺伝子群を選択し、再発予後を High/Low-risk 2 群に分ける予後予測システム「95GC」を構築した。

2013 年には Curebest 95GC という商品名でシスメックス社より受託解析サービスが開始され、乳癌診療ガイドライン 2015 に掲載された。2020 年現在 113 の病院施設において広く採用されている。

今回の発表では、Curebest 95GC breast の最近の多施設検証 DATA 等について紹介する。また 95GC の派生モデルとして晩期再発予測法 42GC、術前化学療法感受性予測法 155GC や、検査後に得られる癌原発巣の全遺伝子発現値を記載したマイクロアレイ CEL ファイルを用いた各種の解析法について紹介する。

## SY4-5

## 希少乳腺腫瘍に対するFISH法およびサンガー法による分子病理診断の有用性

<sup>1</sup>公益財団法人がん研究会 がん研究所 病理部、

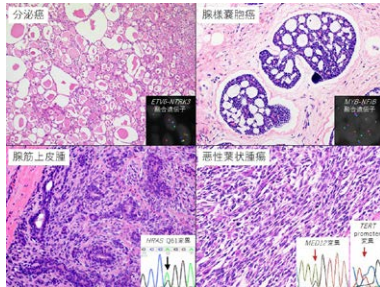
<sup>2</sup>公益財団法人がん研究会 有明病院 病理部

大迫 智<sup>1,2</sup>

【はじめに】近年、分子構造や遺伝子構造の異常から疾患の診断を行う分子病理診断が、日常の病理診断で行われ始めた。特に、リンパ腫や軟部腫瘍では分子診断による組織型確定および治療方針決定が日常診断で行われている。一方、乳腺病理診断においては、従来の組織形態および免疫組織化学による診断が基本であるが、一部の希少腫瘍においては分子診断が組織型確定に有用である。本シンポジウムでは、演者が乳腺腫瘍に対して日常診断レベルで行っているFISH法(蛍光 *in situ* hybridization法)およびサンガー法(PCRダイレクトシーケンシング法)を用いた分子診断について解説する。

【分子診断が有用な乳腺腫瘍】演者は、主に5種の乳腺腫瘍(分泌癌、腺様嚢胞癌、腺筋上皮腫、悪性葉状腫瘍、筋線維芽細胞腫)が組織形態診断で疑われる、もしくは鑑別に拮がる場合に分子診断を追加している。分泌癌では *ETV6-NTRK3* 融合遺伝子を、腺様嚢胞癌では *MYB/MYBL1* 領域再構成 (*MYB/MYBL1-NFIB* 融合遺伝子)をFISH法で検出することより診断が確定できる。また、腺筋上皮腫では *HRAS* Q61変異を、悪性葉状腫瘍では *MED12* exon2 および *TERT* promoter領域の変異をサンガー法で検出することが診断の補助となる。さらに、筋線維芽細胞腫では染色体13q14 (*RB1*, *FOXO1*)欠失をFISH法で検出することが診断の補助となる。

【まとめ】日常病理診断で行いうる、FISH法およびサンガー法を用いた分子診断が有用な乳腺腫瘍を解説した。これらはいずれも希少腫瘍であり遭遇する頻度は低いが、稀であるがゆえに組織形態や免疫組織化学だけでは診断確定に至らない可能性があり、分子診断が有用である。



## シンポジウム 5

## 放射線療法の新たな展望 New horizon of radiation therapy

## SY5-1

## わが国における乳癌放射線療法の現状と展望

滋賀県立総合病院 放射線治療科

山内 智香子

乳癌に対する放射線療法の役割は、手術や薬物療法の進歩とともに変遷している。また、放射線治療技術の進歩により有害事象(特に晩期有害事象)は低減してきている。腋窩リンパ節に対する手術は郭清からセンチネルリンパ節生検へと縮小傾向である一方、放射線治療は領域リンパ節への照射が積極的に行われる。乳癌診療の中で、放射線治療は様々な場面で有効であり、周期に再発率低減や生存率向上をめざす治療、転移・再発病変に対する緩和的治療もある。さらに近年ではオリゴ転移に対する予後改善をめざした積極的治療も注目されている。日本乳癌学会乳癌診療ガイドライン2018年版からは、「益と害のバランス」が重要視され、医師と患者がshared decision making (SDM) をするためのツールとして位置づけられている。SDMを適切に行うためには「益」だけでなく「害」についての理解も必要であり、さらに「害」の低減させる努力も必要である。今回の発表では、乳癌診療ガイドラインを踏まえ、わが国の乳癌放射線療法の現状と展望について概説する。

1. 乳癌術後放射線治療における寡分割照射：欧米では標準治療となっている寡分割照射は、わが国においては慎重に行われてきた。その背景にはわが国における社会的背景も要因の1つである。しかし、新型コロナウイルス感染症流行により、寡分割照射の利用は増加している。乳癌学会班研究大野班において行ったアンケート調査結果を紹介し、現状と問題点を考察する。
2. 乳房再建と放射線療法：乳房再建と放射線療法の併用については、安全性についての報告が増えるにつれ、患者の再発リスクに応じて実施されることが勧められている。乳癌診療ガイドライン2018年版において、これに関するCQはweb改訂されている。改訂の内容に触れつつ、わが国の現状と展望を検討する。
3. 放射線療法における技術の進歩：放射線療法は常に進歩しており、線量分布改善のために様々な方策を行ってきた。また乳癌においては長期生存する患者が多く、有害事象を低減するための技術的な配慮を行っている。特に生命予後に関わる晩期有害事象として左側乳癌における心臓障害がある。乳癌における技術の進歩について紹介する。

## SY5-3

## 断端陰性ホルモン受容体陽性閉経後乳癌に対する非照射での乳房温存術の安全性：多施設共同試験報告

<sup>1</sup>昭和大学 医学部 乳腺外科、<sup>2</sup>四国がんセンター、<sup>3</sup>大阪医療センター、  
<sup>4</sup>熊本新部病院、<sup>5</sup>アルシクリニク、<sup>6</sup>聖路加国際病院、<sup>7</sup>九州がんセンター、  
<sup>8</sup>北里大学北里研究所病院、<sup>9</sup>戸田中央総合健康管理センター、  
<sup>10</sup>癌研究助成金稲治班秋山班大住班

明石 定子<sup>1</sup>、大住 省三<sup>2</sup>、増田 慎三<sup>3</sup>、西村 令喜<sup>4</sup>、末益 公人<sup>5</sup>、  
山内 英子<sup>6</sup>、徳永 えり子<sup>7</sup>、池田 正<sup>8</sup>、西 常博<sup>9</sup>、林 弘人<sup>10</sup>、  
飯野 佑一<sup>10</sup>、高塚 雄一<sup>10</sup>、稲治 英生<sup>10</sup>、秋山 太<sup>10</sup>、大橋 靖雄<sup>10</sup>

【背景】放射線照射により乳房温存術後の乳房内再発 (IBTR) を抑制することは周知の事実で標準的治療として確立されている。一方で、高齢女性のER陽性乳癌に対するホルモン剤内服などの好条件がそろった場合には、照射を省略しても、IBTR率は若干上昇するも全生存率に影響ないことが海外のいくつかの臨床試験で報告されている。我が国においても2002年から下記的好条件を満たした乳房温存術後に非照射でIBTR率を検討する多施設共同前向き試験を行ったので、その結果を報告する。【対象と方法】1) 腫瘍径が触診上3cm以下、2) 病理学的にn0で遠隔転移がない、3) 術前薬物療法なし、4) 手術時50歳以上かつ閉経後、5) 手術検体は5mm割で全スライスを鏡検の上、断端陰性(5mmマージン)であること、6) リンパ管浸潤なし、7) ER陽性。WORTH 1ではタモキシフェンもしくはアナストロゾールを5年、2006年からはアロマターゼ阻害薬が閉経後乳癌の標準薬となったためWORTH2としてアナストロゾール5年内服を必須とした。術後照射はなし、化学療法は必要に応じて実施可とした。乳房内再発、遠隔再発、全生存率について追跡。生存率はKaplan-Meier法にて計算し、log rank test、比例ハザードモデルで有意差を見た。p値0.05未満で有意とした。【結果】2002年10月から2005年3月までWORTH1に123人、2006年12月から2011年11月まではWORTH2に198人が登録され、統合解析した。手術時年齢中央値は65歳(50-84歳)、触診径中央値は1.5cm(0-4.0cm)、観察期間中央値は95か月(4-192か月)であった。術後化学療法を受けた患者は3人だけであった。5年、10年の全生存率は98.7%、95.1%、遠隔無再発生存率は99.3%、96.3%、無IBTR生存率は97.0%、89.7%であった。高齢者(65歳以上)でより有意にIBTR率は低く(5年無IBTR生存率95.8% vs 98.1%、p=0.019)、PgR陽性で有意に低かった(PgR陽性では98.3% vs 陰性91.5%、p=0.009)。腫瘍径では有意差はなかった。多変量解析でも年齢とPgRが独立した予測因子であった。手術時65歳以上かつPgR陽性者(n=136)では5年もしくは10年無IBTR生存率は98.4%であった。【結語】5mm全割5mmマージンでの断端陰性を担保することで、50歳以上ホルモン受容体陽性乳癌の乳房温存術後は非照射でも良好な無IBTRを得ることができた。特に65歳以上かつPgR陽性症例ではホルモン剤内服で安全に照射を省略できることが示された。

## SY5-2

## 乳癌における小線源治療の有用性：温存術後 RALS と再照射におけるα線治療について

<sup>1</sup>国立がん研究センター中央病院 放射線治療科、<sup>2</sup>神奈川県立がんセンター 放射線治療科、<sup>3</sup>新松戸総合中央病院 放射線科

大熊 加恵<sup>1</sup>、高橋 加奈<sup>1</sup>、村上 直也<sup>1</sup>、島 聖<sup>2</sup>、高橋 彩加<sup>1</sup>、稲葉 浩二<sup>1</sup>、  
柏原 大朗<sup>1</sup>、金田 朋也<sup>1</sup>、清水 友理<sup>1</sup>、中山 優子<sup>1</sup>、井垣 浩<sup>1</sup>、  
伊丹 純<sup>3</sup>

乳癌における放射線療法では、術後局所再発予防目的や症状緩和目的に外照射が用いられ、大変有用である。当院はがん治療においてこうした外照射のほか、小線源治療も積極的に行っている。小線源治療は、密封小線源を腫瘍内や腫瘍近傍に配置して照射する手法である。外照射では、患者の体動や呼吸・蠕動運動などにより腫瘍が移動することを考慮してやや大きめの照射範囲を設定する必要があるが、小線源治療においては、腫瘍の動きに応じて小線源も動くこととなるため、照射範囲を大きくする必要がない。また、線源からの距離の逆二乗で線量が低下するため、腫瘍に限局した照射を行うことが可能となる。

乳癌では温存術後の加速乳房部分照射法 (Accelerated Partial Breast Irradiation/APBI) として、外照射ではなく小線源治療を用いる手法がある。特に RALS (Remote After Loading System) によるマルチカテーテル組織内照射では、線量分布の自由度が大きくなるため、術後の乳房の形状に合わせて適切な照射野を設定することが可能となる。皮膚表面や肺の線量を低下させつつ、ターゲットに十分な線量を投与できることが外照射との違いである。また、照射野内再発病変では、正常組織の耐容線量を越える可能性が高いため、再照射を行うことが難しい症例がある。小線源治療では腫瘍内部から照射し周囲臓器線量を抑えることができるため、当院では再照射症例に用いることもある。限局した照射野となるため一回線量を高くすることができるので、放射線治療抵抗性の病変についても効果を期待できるだけでなく、治療回数を少なくできる。

新しい小線源治療として、当院ではαDaRT (Diffusing alpha-emitters Radiation Therapy) というα線を用いた照射内再発乳癌に対する治療を開始している。このα線源の拡散範囲は5mm程度と大変小さく、高LET (Linear Energy Transfer) 放射線であるため、X線照射に抵抗性の腫瘍に対しても治療効果を期待できる。

こうした乳癌における小線源治療の有用性・適応についてまとめ発表したい。

## SY5-4

## 乳癌に対する根治放射線治療の可能性 — 重粒子線治療の臨床研究について

<sup>1</sup>東京女子医科大学 医学部 放射線腫瘍学講座、<sup>2</sup>国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構 量子医学・医療部門 QST 病院、<sup>3</sup>東京女子医科大学 医学部 乳腺内分分泌外科学講座、<sup>4</sup>東京女子医科大学東医療センター 乳腺診療部、<sup>5</sup>千葉県がんセンター 乳腺外科、<sup>6</sup>東京医科大学 乳腺科、<sup>7</sup>杏林大学 医学部 乳腺外科

唐澤 久美子<sup>1</sup>、小此木 範之<sup>2</sup>、尾松 徳彦<sup>2</sup>、河野 佐和<sup>1</sup>、神尾 孝子<sup>3</sup>、  
平野 明<sup>4</sup>、山本 尚人<sup>5</sup>、石川 孝<sup>6</sup>、井本 滋<sup>7</sup>

【目的】乳癌に対する根治放射線療法の試みには、定位放射線治療±増感剤、陽子線治療、炭素イオン線治療などがある。ここでは2013年より継続中の早期乳癌に対する炭素イオン線治療の臨床試験の経過を報告する。【方法】最初の試験 (通称乳癌1:UMINO00010848) は、60歳以上の1期低リスク例を対象とし、第1相は線量増加試験で、48.0Gy (RBE)、52.8Gy (RBE)、60.0Gy (RBE) の3レベルを4分割で照射し、3か月後に効果判定目的で腫瘍切除を行った後に内分泌療法を5年継続した。第2相では第1相で決定した推奨線量60.0Gy (RBE) にて治療を行い、腫瘍切除を行わず内分泌療法を5年施行した。この第1相試験と並行して、手術困難あるいは拒否の1期乳癌に先進治療 (放医研9404総合研究) での52.8Gy (RBE)、60.0Gy (RBE) の治療を行った。2番目の臨床試験 (通称乳癌2:UMINO00029478) では、2cm以下のTis-1N0M0例に対し、リスクに応じた標準的補助薬物療法とX線による全乳房照射を併用し、第1相は線量増加試験で、52.8Gy (RBE)、60.0Gy (RBE) の2レベルで照射し、安全性を確認後に推奨線量60.0Gy (RBE) で第2相に移行した。3番目の臨床試験 (通称乳癌3:UMINO00041032) では、50歳以上の2cm以下のTisとLuminal A likeのT1N0M0例を対象とし、第1相は線量増加試験で、42.0Gy (RBE)、46.0Gy (RBE)、50.0Gy (RBE) の3レベルを1分割で照射し安全性を確認後、第2相では第1相で決定した推奨線量にて治療を行い、内分泌療法を5年施行する予定である。【結果】2021年3月までに乳癌1の第1相に7例、第2相に12例の計19例、9404総合研究に14例、乳癌2の第1相に5例、第2相に7例の計12例、乳癌3の第1相に3例が登録された。有害事象は急性放射線皮膚炎の1-2度が認められたのみであった。9404総合研究に登録され、薬物療法も拒否した高リスクの1例で局所再発と腋窩リンパ節転移を認め、臨床試験登録例は全例再発なく、整容性良好で経過している。炭素イオン線治療後の腫瘍消失には3から24か月を要した。【結語】炭素イオン線治療後の腫瘍消失には比較的長期間を要したが先進治療登録の高リスクの1例を除き再発なく経過している。乳癌の炭素イオン線治療は、有害事象が軽度で効果が期待でき、麻酔や手術切除が不可能な高齢者にも行える治療であり、継続して研究する意義があるものと考えられた。



## シンポジウム 6

## 分子標的療法の新たな展望

## New horizon of molecular targeted therapy

## SY6-1

## New perspectives for PARP inhibitors

兵庫県立がんセンター 腫瘍内科

松本 光史

PARP inhibitor is one of the most promising class of agents for patients with breast cancer. Synthetic lethality shown in early phase clinical trials lead to the development as monotherapy for patients with homologous recombination repair deficiency such as *BRCA1/2* mutation(mt). Olaparib and talazoparib proved its efficacy against MBC in OlympiAD and EMBRACA trial. Evidences in these trials will be reviewed in short.

Main topics are future perspectives as followings; 1) efficacy in patients without *BRCA1/2* mt, 2) efficacy against EBC, 3) MDS/AML as rare toxicity, and 4) combination therapy.

1) TBCRC048 shown somatic (s) *BRCA1/2* mutation and germline (g) *PALB2* mutation as promising biomarker for olaparib (PMID 33119476). A phase 2 study of talazoparib reported response in patients with *gPALB2*, *gCHEK2*, *gFANCA*, and *sPTEN* at ASCO2019 (NCT 02401347).

2) Neoadjuvant talazoparib shown promising efficacy (RCB-0 rate as 53%) against *BRCA1/2* mt EBC in a pilot study (PMID 31461380), although larger phase 2 study (NCT03499353) was closed early in September 2020. Neoadjuvant olaparib monotherapy up to 10 weeks shown ORR as 56% for patients with TNBC in arm G and H in PETREMAC trial (PMID 33422536). Finally, OlympiA proved efficacy of adjuvant olaparib against patients with *BRCA1/2* mt EBC.

3) Recently a safety meta-analysis of 28 RCTs including 5693 patients in PARP inhibitor group was published (PMID 33347814). Based on 18 placebo controlled randomized trials, PARP inhibitors significantly increased the risk of MDS/AML (Peto OR 2.63). The incidence of MDS/AML was 0.73% in PARP inhibitor group and 0.47% in placebo group.

4) The most promising and extensively being studied combination is PARP inhibitors with immune checkpoint inhibitors. MEDIOLA (olaparib plus durvalumab; PMID 32771088), TOPACIO (niraparib plus pembrolizumab; PMID 31194225), and many other ongoing studies will be reviewed.

## SY6-3

## Neoadjuvant Immuno therapy for Triple Negative Breast Cancer

Dana-Farber / Brigham and Women's Cancer Center; Harvard Medical School

Elizabeth A. Mittendorf

Clinical trials enrolling patients with metastatic triple negative breast cancer (TNBC) have demonstrated that the addition of immunotherapy to chemotherapy results in improvements in progression free survival. Based on this trial data, the immune checkpoint blockade agents atezolizumab and pembrolizumab received approval from the US Food and Drug Administration to be used in combination with chemotherapy for first line treatment of metastatic TNBC. Given this success in metastatic disease, a number of questions arose to include:

1) would there be benefit of adding immunotherapy to chemotherapy in earlier stage disease, 2) would the addition of immunotherapy to chemotherapy administered in the preoperative setting increase rates of pathologic complete response (pCR), and 3) would it be safe to administer immunotherapy prior to surgery. A number of clinical trials have addressed these questions to include two phase 3 trials, IMpassion-031 and KEYNOTE-522. In the IMpassion-031 trial, the addition of atezolizumab to a chemotherapy regimen of nab-paclitaxel followed by doxorubicin and cyclophosphamide resulted in a pCR rate of 57.6% versus a pCR rate of 41.1% in patients receiving chemotherapy alone.<sup>1</sup> In the KEYNOTE-522 trial, investigators found that adding pembrolizumab to a chemotherapy regimen of carboplatin and paclitaxel followed by doxo/epirubicin plus cyclophosphamide resulted in an improvement in the pCR rate (64.8%) compared to patients who received chemotherapy plus placebo (pCR rate = 51.2%).<sup>2</sup> Interim analyses from this study also suggested an improvement in event-free survival. In both studies, the benefit was greatest in patients who had clinically node positive disease. Also important, in both studies the addition of immunotherapy resulted in benefit regardless of the PD-L1 status of the patient's tumor. Finally, in both studies, thyroid toxicity was the most common immune-related adverse event. Immune-related toxicities are particularly important in this curable patient population as many can be lifelong. During this lecture, these and other trials investigating the use of immunotherapy in the preoperative setting will be discussed in detail.

## References:

- Mittendorf EA, Zhang H, Barrios CH et al. Neoadjuvant atezolizumab in combination with sequential nab-paclitaxel and anthracycline-based chemotherapy versus placebo and chemotherapy in patients with early-stage triple-negative breast cancer (IMpassion031): a randomized, double-blind, phase 3 trial. *Lancet* 396:1090-1100; 2020.
- Schmid P, Cortes J, Pusztai L, et al. Pembrolizumab for early triple-negative breast cancer. *N Engl J Med* 382:810-821; 2020.a80049

## SY6-2

## Microsatellite instability in breast cancer patients

九州大学 臨床・腫瘍外科

久保 真、甲斐 昌也、森崎 隆史、佐藤 瑠、林 早織、原田 由利菜、島崎 亜希子、金城 和寿、山田 舞、高尾 由佳、中村 雅史

Molecular targets have become essential in the cancer drug development in recent years. In December 2018, pembrolizumab, an immune checkpoint inhibitor (ICI) for programmed cell death 1, was approved in Japan as a treatment strategy for unresectable or metastatic solid tumor with high-frequency microsatellite instability (MSI-H) or mismatch repair-deficiency, such as malignant melanoma, non-small cell lung cancer, renal cell cancer and urothelial cancer, including breast cancer. Some results from clinical trials suggested that ICIs were promising treatments for breast cancers with accumulate mutations. However, the frequency of MSI-H is known to be low. In addition, the timing, cost and waste of samples for examination are still important issues.

In our studies, we found that MSI-H was rare (0.92%, 1/109) in breast cancers with FoundationOne CDx (Cancer Med, 2021), and also that it was uncommon (0.87%, 2/228) even in triple negative breast cancers (Breast Cancer, 2020).

Although MSI-H is uncommon in breast cancers, the one of potential targets for ICIs definitely exists in breast cancers. Therefore, patients with MSI-H breast cancer should be picked up for ICIs treatment using not conventional methods but comprehensively genomic profiling platforms such as next generation sequencing with liquid or tumor sample.

## SY6-4

## PD-1/PD-L1を標的とした分子標的治療薬の効果と問題点

がん研究会有明病院 乳腺内科

尾崎 由記範

乳癌における免疫チェックポイント阻害薬(ICI)はアテゾリズマブ+ナブパクリタキセル併用療法がPD-L1陽性転移再発TNBCに対して保険承認されたのを皮切りに、ペムブロリズマブ併用化学療法のデータが報告され、またHR陽性あるいはHER2陽性乳癌における開発も着実に進んでいるなど、その開発や治療選択肢は着実に広がりつつある。TNBCに対しては術前化学療法に対するICI上乗せが評価され、病理学的完全奏効の改善だけでなく長期予後の改善が期待されている。HR陽性乳癌はいわゆる“cold tumor”と呼ばれ、その多くは免疫原性が低く治療抵抗性であったが、近年では腫瘍の免疫微小環境を調整する様々な分子標的薬を併用することで“cold tumor”を“hot tumor”に変え、ICIの治療効果の向上を狙った臨床試験が多数動いている。併用による相乗効果によって、より多くの症例での奏効、さらには長期奏効が期待されている。しかし現時点では、ICIの長期奏効を含めた効果予測のデータは不十分であり、腫瘍のバイオロジー、腫瘍微小環境、患者自身の免疫状態などをより正確に理解した上でのバイオマーカー研究が重要である。さらに、免疫関連有害事象の発症を予測することは難しく、各施設におけるその適切なマネジメントが求められている。乳癌ICI開発状況および有害事象マネジメントについて、最新情報を踏まえて考察する。

## シンポジウム7

## 抗HER2療法の新たな展望 New horizon of anti-HER2 therapy

## SY7-1

## The next frontier: novel approaches to de-escalate therapy in HER2-positive early breast cancer

Dana Farber Cancer Institute

Ian E. Krop

Outcomes for patients with early stage HER2 positive breast cancer are excellent with current combination chemotherapy, trastuzumab, pertuzumab regimens. Disease free survival now exceeds 90% in all but the highest risk patients. These excellent outcomes provide the opportunity to personalize treatment, reducing toxicity by de-escalating therapy for the majority of patients and maintaining or escalating therapy in the minority of patients at high risk. Potential approaches to decreasing toxicity include 1) reducing the intensity and/or duration of chemotherapy, 2) decreasing the number of HER2 therapies, 3) decreasing the duration of HER2 therapy, 4) substituting more effective HER2 therapies for chemotherapy.

Effective de-escalation strategies require the ability to identify patients with favorable outcomes when treated with less therapy. Already, use of clinical stage has proven useful in this regard: patients with stage I cancers can be treated with 12 weeks of paclitaxel and a year of trastuzumab with extremely low recurrence rates. Response to neoadjuvant chemotherapy/HER2 therapy regimens has clear utility in identifying patients requiring therapy escalation. Those who fail to achieve pathologic complete response (pCR) clearly benefit from adjuvant T-DM1. Because of the very favorable outcomes associated with pCR, achievement of pCR is being explored as a marker to identify candidates for de-escalation. The COMPASS pCR and DECRESCENDO studies are evaluating a regimen with just 12 weeks of neoadjuvant taxane plus trastuzumab/pertuzumab with a plan to omit additional chemotherapy in those patients who achieve a pCR. T-DM1 and other HER2 antibody drug conjugates (e.g. trastuzumab deruxtecan), while not without toxicity, may also substitute for conventional chemotherapy in future regimens.

Molecular biomarkers may also be useful in identifying candidates for de-escalation. The presence of HER2-enriched and immune gene signatures, homogeneous HER-2 expression, high levels of tumor infiltrating lymphocytes, and wild-type PIK3CA are all associated with more favorable outcome and/or response to HER2-therapy. Utilizing these and other biomarkers may provide further risk stratification, enabling de-escalation of treatment in select patients.

## SY7-3

## Clinical development of trastuzumab deruxtecan (T-DXd)

第一三共株式会社

齋藤 格

Daiichi Sankyo discovered trastuzumab deruxtecan (T-DXd) via the study of antibody-drug-conjugate (ADC) drug-linker technology that combined a DNA topoisomerase I inhibitor with an anti-human epidermal growth factor receptor 2 (HER2) antibody. T-DXd achieves a high drug-to-antibody ratio with homogeneous conjugation and is highly potent against heterogeneous tumors via the bystander antitumor effect. It is also considered to mitigate safety concerns in systemic circulation due to its high drug-linker stability. T-DXd was recently approved for the treatment of patients with HER2-positive unresectable or recurrent breast cancers in the US, Japan, EU, UK, and Canada and those with HER2-positive unresectable or recurrent gastric cancers in the US and Japan.

Daiichi Sankyo has partnered with AstraZeneca to expand T-DXd global clinical development. T-DXd has expanded to the development in earlier treatment indications, and tumor types for which the other anti-HER2 drugs have not been approved (e.g., HER2 low-expressing breast cancer, non-small cell lung cancer, and colorectal cancer).

In breast cancer (BC), multiple phase 3 studies are ongoing, including DESTINY-Breast03 (DB-03) for third-line or later treatment of HER2 positive (+) BC (NCT03529110), DB-02 study for second-line HER2+BC (NCT03523585), and DB-05 study for high-risk adjuvant HER2+BC (NCT04622319). Moreover, T-DXd has shown preliminary efficacy even in HER2 low-expression BC, for which no evidence of anti-HER2 therapy has been available to date and is being developed, including triple-negative and hormone-receptor-positive BC. DB-04 trial is a phase III trial in patients previously treated with 1 or 2 chemotherapy regimens (NCT03734029), and DB-06 trial is in chemotherapy-naïve patients (NCT04494425). All of these pivotal studies have been conducted globally including Japan. The development of the combination with immunotherapy, etc. is also being carried out overseas. On the other hand, interstitial lung disease is an identified risk, and further elucidation is considered necessary.

In this symposium, we will overview T-DXd mechanism of action, clinical results, ongoing studies, and also discuss the future prospects in the area of breast cancer.

## SY7-2

## Response guide therapy for early HER2 positive breast cancer in neoadjuvant and adjuvant setting

東海大学 医学部 乳腺・腫瘍科

新倉 直樹

In HER2 positive disease, Neoadjuvant chemotherapy (NAC) and HER2 target therapy is standard treatment for early breast cancer. If patients who have pathological complete response after NAC have good prognosis. However, Patients who have residual invasive breast cancer after NAC have a worse prognosis than those who have no residual cancer. KATHERINE trial report a remarkable benefit in women with stage I to III HER2-positive breast cancer. All patients enrolled in this trial had residual disease after receiving neoadjuvant chemotherapy plus trastuzumab and were randomly assigned to postoperative T-DM1 or trastuzumab for the succeeding 42 weeks. A significant reduction of nearly one half in the risk of invasive events, including the risk of distant recurrence, was observed.

New agent for target HER2 positive breast cancer were coming in advance breast cancer such as trastuzumab deruxtecan (T-DXd) and Tucatinib. T-DXd showed durable antitumor activity in a pretreated patient population with HER2-positive metastatic breast cancer. DESTINY-Breast05 (NCT: NCT04622319) is a multicenter, open-label, randomized, phase 3 trial comparing the efficacy and safety of T-DXd with those of trastuzumab emtansine (T-DM1) in patients with HER2-positive, invasive breast cancer with pathological evidence of residual invasive disease in the breast and/or axillary lymph nodes after optimal neoadjuvant therapy.

Tucatinib combination with trastuzumab and capecitabine resulted in better progression-free survival and overall survival outcomes in heavily pretreated patients with HER2-positive metastatic breast cancer, including those with brain metastases. Given the clear evidence of tucatinib efficacy in the CNS compartment in metastatic disease in the HER2CLIMB trial, this will be an endpoint of COMPASS-RD, that will test tucatinib added to T-DM1 in the high-risk residual disease setting.

## SY7-4

## Development of new anti-HER2 agents

<sup>1</sup>がん研有明病院 乳腺内科、<sup>2</sup>西日本がん研究機構 (WJOG)高野 利実<sup>1,2</sup>

Five anti-HER2 agents, trastuzumab, lapatinib, pertuzumab, trastuzumab emtansine (T-DM1), and trastuzumab deruxtecan (T-DXd), have been approved for HER2-positive metastatic breast cancer (MBC) in Japan, and trastuzumab + pertuzumab + taxane for first-line treatment and T-DM1 for second-line treatment have been established as the standard of care. Even though these anti-HER2 agents have certainly prolonged overall survival in patients with HER2-positive MBC, most diseases progress during treatments. New anti-HER2 agents and new combinations of anti-HER2 agents and other molecular-targeted drugs are under development to overcome the resistance and to yield more survival benefit in patients with HER2-positive MBC.

As new anti-HER2 agents, HER2-tyrosine kinase inhibitors (HER2-TKIs) such as neratinib, tucatinib and pyrotinib, anti-HER2 monoclonal antibodies (HER2-MAbs) such as margetuximab, and anti-HER2 antibody-drug conjugates (HER2-ADC) such as T-DXd have shown promising results in clinical trials recently; however, among these new agents, only T-DXd has been approved in Japan. As for tucatinib, a confirmatory randomized-controlled trial (HER2CLIMB) evaluating the combination of tucatinib + trastuzumab + capecitabine was conducted outside Japan, and we are now conducting a bridging single-arm study of the combination therapy to get approval in Japan. As for neratinib, a phase III trial (NALA) evaluating neratinib + capecitabine was also conducted in Japan, no companies have developed this drug further to get approval. From now on, we have to take on development of new agents in coordination with or in advance of other countries to overcome the hurdles.

## シンポジウム 8

## 遺伝学的検査とがん予防の新たな展望

## New horizon of genetic test and cancer prevention

## SY8-1

## 異時性乳癌発症からみた既発症BRCA病的パリアント保持者への対側乳房予防切除術の適応

<sup>1</sup>公益財団法人がん研究会有明病院 乳腺外科、  
<sup>2</sup>公益財団法人がん研究会有明病院 乳腺内科、  
<sup>3</sup>公益財団法人がん研究会有明病院 乳腺センター、  
<sup>4</sup>公益財団法人がん研究会有明病院 臨床遺伝医療部、  
<sup>5</sup>公益財団法人がん研究会有明病院 画像診断センター

春山 優理恵<sup>1</sup>、中島 絵里<sup>1</sup>、稲荷 均<sup>1</sup>、前田 哲代<sup>1</sup>、伊藤 由季絵<sup>1</sup>、  
 細永 真理<sup>2</sup>、柴山 朋子<sup>2</sup>、中島 健<sup>4</sup>、菊池 真理<sup>5</sup>、五味 直哉<sup>5</sup>、  
 上野 貴之<sup>1</sup>、大野 真司<sup>3</sup>

【背景】当院では2006年よりBRCA遺伝学的検査を行っており、BRCA病的パリアント保持者に対して長期間に及ぶフォローを行ってきた。BRCA病的パリアント保持者は一般集団に比べ乳癌の発症リスクが高率であると同時に、片側乳癌発症者の対側乳癌発症率は10年で22.0%と高率である。【目的】本邦では2020年に乳房予防切除術(RRM)が保険収載された。本研究では乳癌既発症BRCA病的パリアント保持者に対して、後方視的に検討し異時性乳癌の発生状況やその病理学的特性を明らかにする事で、対側RRM(CRRM)が推奨される集団を明らかにすることを目的とする。【方法と対象】2006年5月から2018年12月までに、182例がBRCA病的パリアント保持者として当院でフォローされていた。同期間中、当院で初回手術として乳房全切除術が施行された女性乳癌患者のうち、同時両側性乳癌と同時CRRM施行例を除いた90例、BRCA1病的パリアント保持者(B1群)45例、BRCA2病的パリアント保持者(B2群)45例を対象とした。B1群とB2群間の異時性対側乳癌の発生状況をlog-rank検定を用いて比較した。背景因子として、年齢、エストロゲン受容体(ER)発現状況、周術期化学療法、ホルモン療法、予防的卵巣摘出術の有無について多変量解析を行った。【結果】初回乳癌の発症年齢はB1群で42歳(29-70)、B2群で40歳(28-63)と両群間に差はなかった。フォローアップ期間の中央値は65ヶ月(2-368ヶ月)。B1群は17人(38.2%)、B2群は9人(23.1%)が対側乳癌を発症していた。対側乳癌発症までの期間は中央値でB1群141ヶ月、B2群240ヶ月と有意差を持ってB1群で短かった(p=0.042)。累積発症率はB1群が5年で25.9%、10年で35.2%、B2群では5年で5.9%、10年で21.8%だった。B1群において初回乳癌がトリプルネガティブ(TN)乳癌は23人、その内の11人が対側乳癌を発症し、10人が対側乳癌でもTN乳癌だった。B2群では、初回乳癌がER陽性乳癌だったのは25人、その内の6人が対側乳癌を発症し、5人が対側乳癌もER陽性乳癌だった。多変量解析では対側乳癌発生に関わる因子は認めなかった。【考察】B1群ではB2群と比較した場合、対側乳癌を発症する可能性が高く、発症までの期間も短い可能性が考えられた。B1群では初回乳癌がTNの場合、対側乳癌もTN乳癌の可能性が高い事が示唆された。B1群TN乳癌患者は対側乳癌を発症した場合は新たなTN乳癌を発症する可能性が高く、CRRMをより推奨できると考えた。

## SY8-3

## 当院における未発症BRCA1/2変異保持者に対するサーベイランスの現状と課題

昭和大学 乳腺外科

垂野 香苗、犬塚 真由子、中村 清吾

【背景】乳癌発症者に対するHBOC診断目的のBRCA1/2遺伝学的検査、およびBRCA1/2変異保持者に対するCRRM/RRSOが保険のもとに施行可能となった。それに加え、コンパニオン診断・ゲノム医療の普及もあり、HBOC診断に至る乳癌患者が今後増加すると予測される昨今において、その血縁者に対する遺伝学的検査受検やその後のフォローアップは重要な検討課題である。当院におけるHBOC患者の家系員への遺伝学的検査の実施状況、および未発症BRCA1/2変異保持者に対するサーベイランスの現状と今後の課題について報告する。

【方法】2010年7月から2020年12月に当院にてBRCA1/2遺伝学的検査を施行した乳癌未発症者の受検数とその結果、乳癌未発症BRCA1/2変異保持者のフォローアップ状況を診療録より後方視的に検討を行った。

【結果】

BRCA1/2遺伝学的検査受検者849名、BRCA1/2いずれかに病的変異を認めるのは152名(17.9%)であった。このうち、遺伝学的検査受検時、乳癌未発症であった者は57名、うちBRCA1/2病的変異が認められた者は18名(BRCA1 14名、2:4名)であった。

他院で病的変異が確認された者を含め、当院受診歴のある未発症BRCA1/2変異保持者のうち、当院にて経過観察が継続されている者が13名(男性2名、他院からの紹介による女性2名)、他院にてのフォローが5名、不明が3名であった。当院にて、NCCNガイドラインに準拠したサーベイランスを実施していた2名に、フォローアップのMRIにて所見を認め、2例でMRI生検が施行された。1例(7.7%)が乳癌と診断された。

【考察・まとめ】未発症BRCA1/2変異保持者に対するMRIによるサーベイランスにて、乳癌が早期発見され、フォローアップとして有用であることが示唆された。乳癌発症者本人に対するBRCA1/2遺伝学的検査の受検数は増加しているが、血縁者の遺伝学的検査数は少なく、未発症変異保持者の拾い上げが不十分な可能性が予測される。この背景には、専門施設・遺伝カウンセリングへのアクセスの問題、検診費用の問題等があると考えられる。今後の課題として、乳癌既発症者のみではなく、その血縁者を含めた遺伝カウンセリング・遺伝学的検査実施の体制構築、HBOCに対する教育の普及、BRCA1/2変異保持者フォロー体制の整備が重要な課題である。当院は、それらの課題に対し、未発症BRCA1/2変異保持者の乳癌発症リスク軽減のためのタモキシフェン予防投与の臨床試験に参加しており、その展望に関して報告する。

## SY8-2

## 全国登録から見たBRCA遺伝子病的パリアント陽性女性のリスク低減乳房切除術実施状況

<sup>1</sup>国立病院機構四国がんセンター 乳腺外科、  
<sup>2</sup>昭和大学医学部外科講座乳腺外科部門、<sup>3</sup>慶應義塾大学、  
<sup>4</sup>昭和大学保健医療学部、  
<sup>5</sup>順天堂大学大学院医学研究科難治性疾患診断・治療学  
 大住 省三<sup>1</sup>、中村 清吾<sup>2</sup>、宮田 裕章<sup>3</sup>、渡邊 知映<sup>4</sup>、新井 正美<sup>5</sup>

はじめに：遺伝性乳癌卵巣癌(HBOC)に対するリスク低減乳房切除術(RRM)は高い乳癌リスクへの対処法の1つのオプションであるが、その実施状況やRRMを受ける女性の背景を知ることがHBOCの診療を行う上で重要である。対象と方法：2010年～2019年にBRCA遺伝学的検査を受け、病的パリアントを有することが判明し、JOHBOCの全国登録に2019年までに登録された女性のデータより、RRMの実施状況およびRRMの実施の有無での背景因子を調べた。病的パリアントを認めたのがBRCA1か2か、子供の有無、乳癌既往歴の有無、乳房のサーベイランスの有無、第2度近親者以内の乳癌家族歴の有無、リスク低減卵巣卵管切除術(RRSO)の実施の有無、遺伝学的検査を受けた年齢で比較した。統計学的解析にはχ<sup>2</sup>検定、t検定を用い、P<0.05を統計学的有意と判定した。

結果：BRCA1あるいは2に病的パリアントを認めたのは、BRCA1 437人、BRCA2 307人、両方に病的パリアント有 4人。RRMを受けていたのは90人(12.0%)、RRMを行ったことのある施設に絞ると17.9%であった。背景因子別でみると、RRMを受けた人の割合は、BRCA1の方が有意に高く(BRCA1 15.3%、BRCA2 7.5%、P=0.000)、子供のいる女性の方が有意に高く(子供有 13.8%、子供無 7.6%、P=0.038)、乳房のサーベイランスを受けていた女性の方が有意に高く(サーベイランス有 19.9%、サーベイランス無 8.7%、P=0.000)、RRSOを受けていた人の方が有意に高かった(RRSO有 31.4%、RRSO無 6.8%、P=0.000)。一方、乳癌既往歴(既往歴あり 13.1%、既往歴無し 8.2%、P=0.092)、乳癌家族歴(家族歴あり 15.1%、家族歴なし 9.7%、P=0.054)にはRRMの実施と有意な相関はみられなかった。RRMを受けた女性のRRM時の平均(+/-標準偏差)年齢は42.9 +/- 7.3歳。遺伝学的検査を受けた年齢では、RRMを受けた女性で平均42.7 +/- 7.1歳、受けなかった女性で47.5 +/- 12.2歳(P=0.00)であった。

結語：RRMが保険適用となる前の日本でのRRMの実施状況を報告した。2020年度よりRRMが保険適用となったのを機会に、もう少しRRMを勧め、実施率向上を目指してよいと思われる。その際に今回のデータは参考になると思われる。

## SY8-4

## HBOC Practice Guideline for Collaborative Shared Decision Making

<sup>1</sup>聖路加国際病院 乳腺外科、<sup>2</sup>聖路加国際病院 腫瘍内科、  
<sup>3</sup>がん・感染症センター都立駒込病院外科(乳腺)・遺伝子診療科、  
<sup>4</sup>東京慈恵会医科大学産婦人科学講座、<sup>5</sup>岡山大学大学院医歯薬学総合研究科病態制御科学専攻 腫瘍制御学講座 (臨床遺伝子医療学分野)、  
<sup>6</sup>順天堂大学大学院医学研究科臨床遺伝学、<sup>7</sup>札幌医科大学医学部・遺伝医学、  
<sup>8</sup>慶應義塾大学医学部産婦人科、<sup>9</sup>昭和大学医学部外科講座乳腺外科部門  
 山内 英子<sup>1</sup>、大野 敦子<sup>2</sup>、有賀 智之<sup>3</sup>、岡本 愛光<sup>4</sup>、平沢 晃<sup>5</sup>、  
 新井 正美<sup>6</sup>、櫻井 晃洋<sup>7</sup>、青木 大輔<sup>8</sup>、中村 清吾<sup>9</sup>

Medical management has been shifted from curative medicine to preemptive medicine since "Precision Medicine" has been applied rapidly in this era. We can estimate one's cancer risk, plan prevention of cancer development for women having pathogenic variants of hereditary breast cancer.

Hereditary Breast and Ovarian Cancer Syndrome (HBOC) is known as a syndrome that causes breast and ovarian cancer at exceptionally high rate in patients who have genetic mutations in BRCA 1 and 2. Penetration rate of BRCA 1 and 2 in Japanese population with strong family history showed 20% as high as the Western population. In Japan, finally in April 2020, part of HBOC practice fee is covered by Japanese public insurance. Once women diagnosed with breast and/or ovarian cancer, part of patients are allowed to have BRCA genetic test with coverage of insurance. Once they are diagnosed HBOC, surveillance and risk reducing surgery also are covered by insurance.

Furthermore, somatic genetic test is covered by insurance to search druggable genes for metastatic cancer patients. The relatives who are diagnosed to have hereditary cancer syndrome as secondly findings would be increasing. It is urgently required to establish solid guideline for supporting collaborative shared decision-making between parties with BRCA1/2MUT+ and healthcare professionals in a team, while respecting the values and individuality of the parties in various choices.

**SY8-5****Current situation of BRCA1/2 tests in South Korea**

Breast Division, Department of Surgery, Samsung Medical Center  
Sungkyunkwan University School of Medicine  
Jeong Eon Lee

Insurance coverage for BRCA1/2 test in South Korea was revised in Jun 2020. I would like to introduce the revised and the previous guidelines, including the cost paid from patients. Basically BRCA1/2 tests are provided based on Sanger techniques, NGS panels can be applied in some institutions. Limitations at this time point regarding BRCA1/2 test in South Korea are (1) no cost for counseling (2) different insurance coverage for the affected breast and the healthy breast even in one patients (3) no coverage for MRI screening in a non-affected carriers, etc.

In Samsung Medical Center, the number of BRCA tests has been increasing since the application of insurance coverage for BRCA1/2 test began in 2012. The accumulated number who tested in breast cancer center is about 5,250 by the end of 2020. Among them, we found 302 (5.7%) of BRCA1 carriers, 332 (6.3%) of BRCA2 carriers, and 7 (0.1%) of BRCA1 and BRCA2 double mutation carriers.

As we found a Korean specific BRCA1 mutation site (c.5339T>C(pL1780P)), I would like point out the importance of collaboration and communication between academic institutions, and the possible ethnic differences when we interpret the test results. Lastly, a population genetic study of recurrent BRCA1/BRCA2 variants in Korean patients, which was performed by Dept. of laboratory medicine and genetics of Samsung Medical Center will be briefly introduced.

## シンポジウム 9

## AI 診断の新たな展望 New horizon of image diagnosis and AI

## SY9-1

## 乳がんの分子病理学的特徴の解明のためのデジタルテクノロジーを用いた新たな医学研究手法の開発

<sup>1</sup>国際医療福祉大学 医学部 乳腺外科学、<sup>2</sup>群馬大学 医学部 総合外科学、<sup>3</sup>群馬大学 医学部 病理診断学、<sup>4</sup>群馬大学 数理データ科学教育研究センター、<sup>5</sup>群馬大学 未来先端研究機構、<sup>6</sup>School of Science and Technology, Nottingham Trent University

黒住 献<sup>1</sup>、本田 周子<sup>2</sup>、片山 彩香<sup>3</sup>、渡辺 由佳子<sup>4</sup>、関根 速子<sup>1</sup>、川端 麗香<sup>5</sup>、横堀 武彦<sup>5</sup>、Ball Graham<sup>6</sup>、藤井 孝明<sup>2</sup>、浅尾 高行<sup>4</sup>、小山 徹也<sup>3</sup>、堀口 淳<sup>1</sup>

乳がんの進展に関わる様々な形態学的特徴は、乳がん患者における有用な予後予測因子として確立しており、臨床の現場において世界中で広く使われている。例えば、核異型、管腔形成、核分裂像、lymphovascular invasion、腫瘍内リンパ球浸潤などの形態学的特徴が病理診断医によって評価され、それに基づいて臨床医が治療方針を検討している。しかしながら、その形態学的特徴を規定する分子生物学的メカニズムはまだ明確にされていない。その一因として、がん腫瘍内は分子生物学的不均一性が強く生じており、病状の進行に真に関与する因子が、同定されにくいことが挙げられる。その問題を克服するためには、様々な臨床病理学的特徴や分子メカニズムが複雑に絡み合った複合的なビッグデータの中から、個々のがんの特徴を迅速かつ正確に解析することが必要である。近年、このような複雑なビッグデータの解析のために、医学生物学分野および情報工学の専門家が協力して人工知能 (AI) などのデジタルテクノロジーを活用することを試みている。我々の研究チームでも、ハイオインフォマティクスやAIを用いて、形態学的特徴に関与する遺伝子による複雑な機能性ネットワークの解明を進めている。また、我々は同時に乳がん治療における薬物治療効果や予後に関する臨床病理学的特徴を正確に検出し、同定するAIモデルの構築を目指している。長年研究されてきたがんの組織検体における臨床病理学および形態学的特徴と近年ビッグデータとして急速に蓄積されてきている膨大な遺伝子情報とを合わせてデジタルテクノロジーを応用した新たな研究プラットフォーム上で解析していくことは、がんの増殖や転移を制御する複雑な分子経路を解明していくための有効な一手段となりえると考えている。

さらに、このような新たなデジタルテクノロジーを活用したがんの医学研究において、次のステップとして、より詳細なクリニカルエッセンスの解決にも応用できる「医学研究用デジタルツールの実用化」を進めていかなくてはならない。開発された医学研究ツールの有用性を多角的に検証し、多くの研究分野における課題解決に応用することを可能にするためには、データサイエンティスト、コンピュータ科学者、腫瘍病理学者、腫瘍生物学者などの様々な分野の専門家の協力によって多分野の高度な知識を統合することが重要であると考えている。

## SY9-3

## 知識を紡ぐ医療AI技術

理化学研究所 革新知能統合研究センター 病情報学チーム  
山本 陽一郎

デジタルトランスフォーメーション (DX) は様々な分野において今後の鍵を握る重要な概念となっており、それは医療分野においても例外ではない。そして、その中核技術の一つとして注目されているのが、ディープラーニングをはじめとしたAI技術である。画像解析から自動翻訳まで、様々な分野でAI技術は画期的な成果を示しており、医療応用における期待も大きい。乳癌分野においても有用な診断支援ツールや研究ツールとして欠かさない技術の一つとなっていくと考えられる。

一方で、現在のAI技術にはまだいくつかの課題も存在している。ディープラーニングは特徴量を自動作成できるため、特徴の一つ一つ人間が教え込む必要がないというメリットがある一方で、自動作成された特徴量は、必ずしも人間側で理解できるわけではない。ディープラーニング技術の説明可能性をどのように向上させるかは今後の鍵として注目されている。また、ディープラーニングは大量の学習データを必要とする。しかしながら、医療情報の収集には多大な労力が必要となる。少数のデータにも対応可能な手法の開発が求められている。さらに、これらの手法の開発と並行して、制度面での整備も重要である。これらの課題を解決し、患者と医療者双方から信頼される技術となるためには、医療者のAI技術への理解、そして積極的な介入が必要と考えられる。本シンポジウムでは、具体的な医療AI研究例を紹介しながら今後の医療AIについて考察させていただきたい。

## SY9-2

## プレジジョンメディシンを支えるAI

日本アイ・ピー・エム株式会社  
金子 達哉

医療AIが扱う情報は電子カルテデータや画像データ、近年ではPatient Reported OutcomeやPHRまで多岐にわたる。医療工学の進歩によってもたされるデータによる価値は、今後医療AIが医師を支える上で、より一層重要なReal World Data Evidence となっていくと言える。本講演では、IBM Watson の事例を交えながら、自然言語処理による医療AI、画像分析による医療AIなど複数の事例を紹介する。これら事例では、大学病院様、ナショナルセンター様、ナショナルプロジェクトでどのようにAIが活用されつつあるかという方向性もご紹介したい。これら複数の事例を通して、今後どのように個別化医療に活用され、最終的に医療に貢献していく可能性があるかという点について、考えて頂くきっかけになれば幸いです。

## SY9-4

## IBM Power AI Vision\* を使用したノンコーディングでの乳房US画像診断AIの構築

岐阜大学医学部 腫瘍外科  
森 龍太郎、二村 学、中神 光、浅野 好美、吉田 和弘

【はじめに】現在実用化されつつある画像診断AIは医療機関と大企業のビッグプロジェクトで構築されたものばかりであるが、ディープラーニングを使用したAIの構築は個人でも可能である。これまでは、自前の環境でAIを構築するにはある程度のプログラミングが必要であったが、近年はブラウザ上の簡単な操作で画像認識AIを構築できるサービスが提供されている。今回IBM Power AI Visionを使用してプログラミングなし(ノンコーディング)での乳房US画像診断AIの構築を試みた。【方法】学習に使用したUS画像は2017-2018年に撮影された乳癌画像201枚、良性画像115枚の計316枚で、画像に埋め込まれた個人情報部分を黒く塗りつぶして使用した。IBM PowerAI Visionの30日間無料Trialに登録したうえでログインし、ブラウザ上の操作で画像データを乳癌と良性に分けてアップロードした。ブラウザ上でラベリングツールを使用し、病変部を矩形で囲んだうえで乳癌には“Malignant”、良性には“Benign”とラベリングした。データ拡張(Data augmentation)ツールでBlur(ぼかし)、Shapen(鮮鋭化)、Crop(切り抜き)を使用して乳癌画像を7178枚、良性画像を4255枚へ拡張した。アルゴリズムは物体検出の1つであるFaster R-CNNを使用しMax iterationを4000として機械学習を開始した。【結果】機械学習は数時間で終了し、完成したAIの精度はAccuracy 98%、Mean average precision (mAP) 97%、Precision 98 %、Recall 99%、Intersection over Union (IoU) 79%であった。検査としての精度は、乳癌に対しては感度100%、特異度25%、良性に対しては感度60%、特異度82.5%、乳癌と良性を区別しない場合は感度100%、特異度50%であった。【考察】IBM PowerAI Visionを使用することによりプログラミングなしで検出感度が高い乳房US画像診断AIを構築することができたが、特異度が低い点が問題と思われた。今回と同様の開発環境をWeb上で構築し、多施設共同で学習データを充実させることができれば、さらに精度の高い画像診断AIを構築することが可能と考えられた。\*IBM Power AI Vision: IBM Maximo Visual Inspectionの旧製品名

## SY9-5

## 人工知能METIS-EYEを用いた超音波画像診断のBI-RADS判定精度

慶應義塾大学医学部 一般・消化器外科

永山 愛子、林田 哲、小谷 依里奈、関 朋子、高橋 麻衣子、北川 雄光

【背景と目的】乳癌検診において、乳房超音波は簡便かつ非侵襲的な検査手法である一方で、その診断の精度は検査者の技術や知識に依存することが多い。特にJ-START試験において、超音波検診の併用によって早期乳癌診断の感度・検出率が上昇し、特異度が低下した報告を受け、検診の精度管理が非常に重要と考えられる。近年、人工知能のdeep learning algorithmを用いた画像認識の技術が飛躍的に発展してきており、医療に応用されるようになった。本研究では、我々がIoT企業と共同で開発した乳房超音波検査診断の補助ツールであるMETIS-EYEの精度を検討する。

【方法】AIによる画像解析で頻用されるConvolutional Neural Networkという技術を用いて、リアルタイムでの解析を可能とするソフトウェアであるMETIS-EYEを開発した。針生検または半年以上の経過観察にて良悪性の診断が行っている累計1,500症例の超音波画像を教師データとし、アノテーション作業を行った。正常組織+良性腫瘍に対して悪性腫瘍を判別するアルゴリズムと、BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System) 判定のカテゴリ3以下とカテゴリ4a以上を判別するアルゴリズムでMETIS-EYEに対する学習を行った。テスト用のデータセットを用いて、判定精度の解析を行った。

【結果】METIS-EYEを用いた画像ベースでの腫瘍性病変の良悪性診断(n=371)では、感度が83.2%、特異度が94.6%であった。また、複数の画像から総合的に判定する患者ごとの良悪性診断(n=186)では、感度が91.4%、特異度が90.5%であった。BI-RADS判定を用いた解析では、画像ベースのカテゴリ1-3 vs. カテゴリ4-5の判定(n=316)において、感度が88.9%、特異度が93.6%であった。また、患者ごとのBI-RADS判定(n=193)では、感度が85.9%、特異度が91.3%であった。

【考察】METIS-EYEを用いた良悪性診断・BI-RADS判定結果は、検診精度管理の合格基準(感度80%以上、特異度80%以上)と比較しても非常に良好な結果と考えられる。

【結論】人工知能METIS-EYEを用いた乳腺超音波の画像診断において、優れた感度と特異度を認めた。検診の場において、リアルタイムでの画像診断補助ツールとしての有用性が示唆された。乳癌学会においては多施設共同研究AID-BC10,000で集積された追加データによる解析結果を発表する。

## シンポジウム 10

## がんサポーターケアの新たな展望 New horizon of patient supportive care

## SY10-1

## がんサポーターケア(支持療法)の現在・過去・未来—日本がんサポーターケア学会の活動を中心に

順天堂大学 医学部 乳腺腫瘍学講座  
齊藤 光江

【背景】かつて癌治療の標的は癌そのものであった。不治の病と考えられていたため、癌の病巣を増大させない、可能なら縮小させる、願わくば消失させることが治療の最大の目的であったからだ。切除可能なものは外科治療で、薬物療法に感受性のあるものは薬物療法で、あるいはこれらに放射線療法や、複数の治療法の組み合わせで対処することと、早期発見の努力で、治癒に導ける癌が増えた。また、治癒できなくとも延命に寄与する治療方法が年々充実してきた。そこで新たに問題になってきたことがサバイバーシップである。癌を標的にすると同時に、これを受けている患者さんがただ生きられるのではなく、よりよく生きられるようにサポートすることの重要性が唱えられ始めた。

【過去・現在・未来の目標】支持療法は、当初がん治療の後に、生じた有害事象に対して実施されるものであった。その後癌治療と同時にもしくは先んじて準備されるものとなった。将来は、癌治療自体、これをセットで設計されたもののみが承認されるべきではないか。即ち、支持療法は、癌治療の「従」ではなく、「主」の重要な要素であることを目指すべきではないかと考える。

【乳がん領域の支持療法の実態】日本がんサポーターケア学会(JASCC)では17の部会があり、これらが全て乳がん無縁ではない。本学会では、二つの大きなプロジェクトが進行中である。一つは、それぞれの部会でガイドラインないしはガイドを作成すること、もう一つは、国内でがん支持療法を普及させるために正しい情報をupdateするための認定制度を設けることである。がん医療に関わる全ての医療者に支持療法が共有され、がん患者さんの様々なニーズに答えられるがん医療を日本の隅々まで普及させることをVISIONとするJASCCの活動を中心に、乳がん領域に特に密接にかかわる話題を取り上げてみたい。そして最後に、将来の癌支持療法のあり方について考察を述べたい。

## SY10-3

## 新型コロナウイルス感染症(COVID-19)による乳癌患者への影響の実態調査

<sup>1</sup>一宮西病院 外科/乳腺・内分泌外科、<sup>2</sup>女性特有がん患者のピア・サポートコミュニティ Peer Ring、<sup>3</sup>一宮西病院 外科、<sup>4</sup>聖路加国際病院 乳腺外科  
鈴木 暉<sup>1,2</sup>、上田 暢子<sup>2</sup>、松村 聡子<sup>2</sup>、白鳥 友美<sup>3,4</sup>、小泉 景生<sup>3</sup>、並木 完憲<sup>3</sup>、山田 典和<sup>3</sup>、堤 知佳<sup>3</sup>、戸崎 達<sup>3</sup>、岩本 久幸<sup>3</sup>、鳥居 隼<sup>3</sup>、森 美樹<sup>1</sup>、大久保 雄一郎<sup>1</sup>、石黒 清介<sup>1</sup>

【背景】新型コロナウイルス感染症(COVID-19)が世界中に拡大し、日本では第二波、第三波も到来した。この情勢下において、癌治療前後の患者は不安を抱えていると懸念される。我々は、乳癌患者におけるCOVID-19の影響について、緊急事態宣言発令後の4月と第3波到来後の12月にアンケート調査を行った。今回は、12月に実施した調査結果を報告し、4月調査時点との比較も踏まえて検討する。

【方法】対象は、オンライン患者会登録者で20代から70代の乳癌患者872名。乳癌診断後の通院や治療、および日常生活や就労、精神面へのCOVID-19による影響について、2020年12月13日から18日までのWebアンケートを実施した。

【結果】治療状況は、治療開始前20人(2%)、化学療法中165人(19%)、放射線治療中10人(1%)、内分泌療法中520人(60%)、エキスパンダー挿入中42人(2%)、経過観察中169人(19%)。COVID-19感染拡大により癌治療への影響を受けたと答えたのは131人(15%)。具体的な影響は、検査遅延20人(11%)、薬物・放射線治療遅延13人(7%)、手術遅延8人(4%)、乳房再建遅延21人(11%)、診察延期20人(11%)、電話・オンライン診察8人(4%)であった。感染の不安から自ら通院延期したのは47人(25%)であった。乳癌治療の他、遺伝性乳癌や精神腫瘍科通院、二次再建への影響を受けたとの回答もみられた。225人(26%)が乳癌以外の癌検診を延期していた。819人(94%)が自身や家族の感染が不安と答え、その他、医療逼迫による癌治療遅延の不安706人(81%)、外出自粛へのストレス506人(58%)、経済的な不安318人(36%)であった。全体の62%が感染拡大に伴う体調変化を実感しており、抑うつ248人(28%)、不眠137人(16%)、倦怠感202人(23%)、体重変化276人(32%)であった。運動量の減少は518人(59%)にみられた。就労状況は、仕事量減少や解雇・退職が215人(32%)、世帯収入低下が333人(38%)であった。

【結論】本研究では約15%の患者に治療延期などの影響がみられ、25%の患者が自己判断で通院を延期していることが分かった。また、患者の就労への影響など社会的な問題も判明した。今後、診療体制の他、検診や日常生活への影響も踏まえ、withコロナでの適切な乳癌治療と患者の心理サポートが必要である。

## SY10-2

## 共に探す：EBMからSDM(Shared Decision Making)へ

京都大学大学院医学研究科 社会健康医学系専攻健康情報学分野  
中山 健夫

医療において患者さんの価値観を尊重する社会的要請の高まりと共に、新たな臨床的な意思決定の方法としてShared decision making (SDM)が注目されています。

伝統的なインフォームドコンセント(IC)とSDMは重なる部分があり、混同される場合もあります。ICでは医療者が最良と考える方法を提示し、患者さんの納得が尊重されるにせよ、最終的にはそれに対する患者さんの「同意の有無」が問われます。それに対して、SDMは「患者自身、そして医療者も、どうしたら良いか本当には分っていない時(エビデンスの不確実性が高い場合)に、協力して解決策を探す」取り組みです。

SDMにおいて患者・家族と医療者に共有される内容は、大きく、「(双方の)情報」、「目標」、「責任」であり、双方向性・交互作用、そして時間と共に変化する過程を持つコミュニケーションが大切になります。医師が診断結果と選択肢を一方的に患者や家族に預けて意思決定を求めることは、SDMと似て非なる行為であり、SDMは患者さん・ご家族と医療者のそれぞれの意思決定と共に、関係する人間が責任を共有する合意形成の役割を担うものです。適切なSDMが実現できれば、それは患者と医療者の対立・緊張を解き、協力・協働の関係づくりに役立つ新たな可能性を生むコミュニケーションとなるでしょう。

今後、国内でもSDMの重要性は、医療の提供者・利用者双方の立場から次第に広く知られていくに違いありません。本講演ではエビデンスに基づく医療や診療ガイドラインの本来の意義を起点として、SDMとは何か、その意義と可能性をお話したいと思います。

## SY10-4

## がん患者・家族へ向けたYouTubeを活用した乳がん情報の発信

<sup>1</sup>東京慈恵会医科大学 外科、<sup>2</sup>一般社団法人BC Tube、  
<sup>3</sup>名古屋市立大学乳腺外科、  
<sup>4</sup>ベスイスラエルディーコネス医療センター 病理科、  
<sup>5</sup>ダナ・ファーマー癌研究所

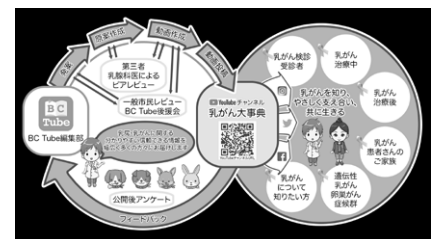
伏見 淳<sup>1,2,5</sup>、寺田 満雄<sup>2,3</sup>、家理 明日美<sup>2,4</sup>、田原 梨絵<sup>2</sup>、山下 奈真<sup>2,5</sup>

【背景・目的】がん患者・家族への継続的な医療情報の提供はサポーターケアには不可欠である。COVID-19蔓延により外来受診回数や接触時間の制限が生じ、外来での医療情報提供にも制限が生じている。このような中、患者・家族がインターネットで医療情報を得る機会も多い。医療情報の多様化が急速に進んでいるが、科学的根拠に基づかない情報拡散は大きな社会問題となっている。我々はこの点に着目し、「新たな生活様式」において、患者・家族が正確な乳癌医療情報へアクセスできる環境を作ることと、医療情報発信を開始した。

【方法】YouTubeを軸に、Twitter、Instagram、Facebookも活用して乳癌に関する医療情報の発信を開始した。動画制作は、複数の乳腺科医によって十分に議論を行い、さらにピアレビュー制を導入し科学的妥当性を担保している。非医療者のレビューも加え、表現や内容の理解しやすいように配慮した。完成動画はYouTubeチャンネル「乳がん大事典【BC Tube編集部】」にアップロードし、各種SNSを通じて動画の拡散および乳癌啓発運動を行なった。

【結果】乳房の健康教育(乳癌の症状、検診など)に関する動画や、乳癌診療、遺伝性乳癌に関する動画など、計19本作成し、2020年7月から12月までに、累計3.5万回、1500時間再生された。動画は検診施設やクリニックでも使用されており、乳房の健康教育に加えて、外来診療の効率化の一助となっている。

【結語】今後、がん治療や副作用、支持療法に関する動画を制作予定であり、それらの動画を用いたがん患者・家族への継続的な医療情報の提供が可能となり、現場の医療者が行うがんサポーターケアをより支援できると考えられる。



## SY10-5

## 乳癌専門クリニックで行うがんサポーターケアの重要性 - 現状と試み -

<sup>1</sup>医療法人 乳癌ケア 泉州クリニック、<sup>2</sup>市立岸和田市民病院 乳癌外科  
住吉 一浩<sup>1,2</sup>、金森 博愛<sup>1</sup>、萬福 允博<sup>1</sup>、亀山 伊豆美<sup>1</sup>、米川 みな子<sup>1</sup>、  
亀山 澄子<sup>1</sup>、常盤 紗恵子<sup>1</sup>、吉村 吾郎<sup>2</sup>

【諸言】乳癌治療において、QOLの維持・向上を目的に行うがんサポーターケアは重要である。当院は無床乳癌専門クリニックで、患者と接点の多いクリニックとして一貫継続した診療を理念に、がんサポーターケアに重点をおいている。

【目的】当院の現状や試みを振り返り、クリニックで行うがんサポーターケアを考察する。

【結果】当クリニックは開院から6年半が経過し、乳がん検診(対策型、任意型)、乳癌診断から化学療法を含む癌治療を自院で行い、手術をがん拠点病院で自ら執刀している。勤務スタッフは14名/日(医師1、看護師3、薬剤師1、理学療法士2、放射線技師1、検査技師2、細胞検査士1、事務員3)で、外来総数約60人/日、マンモグラフィ約30件/日、乳癌エコー約45件/日、化学療法を6-12人/週行っている。全例の一次診断を技師、二次診断を医師が行い、細胞診は院内で検体処理、検鏡(細胞検査士と細胞診専門医のWチェック)する。6年半の総数は、細胞診1691件、組織診609件(ステレオマンモトーム66件)、乳癌診断552例、手術418例(初発乳癌383例)、新規乳癌の遠隔(再発)転移25例(新規乳癌の4.5%)で、16例を他院紹介(死亡9例)、9例を自院加療中である。再発症例は週1回のカンファレンスでがん拠点病院常勤医へ情報提供し、併存疾患や有症状の癌治療はがん拠点病院で、総数の多い検診や良性疾患の経過観察はクリニックで行っている。

癌治療の副作用に対し、多角的な評価・治療を実施している。QOLや倦怠感・心理的症状は質問紙にて定量化し、身体機能は、関節の硬さや筋力、バランス機能(重心動揺計、転倒リスクなど)、疼痛・しびれは強度に加えて感覚検査と閾値検査、リンパ浮腫は周径計測と体組成計、皮膚・爪障害はセルフケアの方法や遂行度の確認など、可能な限り定量的・客観的な評価を行っている。倦怠感、食欲不振、末梢神経障害、更年期症状に対して、漢方専門医が積極的に漢方治療を行っている。看護師や理学療法士による認知行動療法や理学療法、ピアサポートとしてのヨガ教室など、評価結果に基づいて多角的に介入している。また、生命予後に関与する身体活動量や体重は、定期的に体組成計(筋肉量・脂肪量など)を測定し、活動量や食事内容を確認し、生活指導を行っている。

【結語】総合病院に比べて患者と接点の多いクリニックは、がんサポーターケアを行うのに適しており、今後ニーズが高まっていくと考えられる。



## 日本乳癌学会・日本癌学会 合同シンポジウム

## 臨床をみすえたがんの基礎研究 最新のトピックス

## Basic research for application of cancer therapy

## JSY-1

## 免疫ゲノム解析による新たながん免疫療法の展開

<sup>1</sup>国立がん研究センター 研究所 腫瘍免疫研究分野、<sup>2</sup>名古屋大学大学院医学系研究科 微生物・免疫学講座 分子細胞免疫学  
西川 博嘉<sup>1,2</sup>

免疫チェックポイント阻害剤(ICB)が様々ながん種で新たな治療法として臨床導入されている。ICBの臨床導入によりがん患者での免疫応答の解析が進み、がんは患者毎に異なる多様な免疫抑制機構により免疫系の攻撃から逃避して発がんに至り、それががん免疫療法の臨床効果と相関していることが明らかになってきている。がん免疫編集説(Cancer Immunoediting)に従えば、患者毎に異なる免疫抑制機構が存在する理由として以下の理由が挙げられる：がん細胞は免疫系からの攻撃を受けにくい免疫原性の低いがん細胞を選択する(免疫選択)とともに、生体に備わっている様々な免疫抑制機構を用いて免疫系から逃避(免疫逃避)することで、生体内で増殖し臨床的がんとなる。それぞれのがん患者で、発がん過程での免疫選択と免疫逃避のバランスにより、免疫的にhotおよびcoldと呼ばれるがん微小環境の違いが生じる。

よって個々のがん患者のがん細胞の特性をゲノム解析により解明するとともに、がん局所での免疫応答を統合的に検討することでそれぞれの患者のがん微小環境での免疫応答を明らかにし、がん免疫療法の治療効果を層別化するバイオマーカーの導入や治療抵抗性機構に基づいた免疫プレジジョン医療の展開が求められている。我々は、がん微小環境の解析から、CD8<sup>+</sup>T細胞と制御性T細胞に発現するPD-1の発現強度の違いが抗PD-1/抗PD-L1抗体の治療効果と相関する精度の高い効果予測バイオマーカーとなることを示した。また、がん細胞自身が持つドライバー遺伝子変異シグナルが直接的にがん局所の免疫応答の調節に関わっていることを解明した。EGFRシグナルは直接的に腫瘍組織へのエフェクターT細胞の浸潤を阻害し、免疫抑制性の制御性T細胞浸潤を誘導していることを解明した。胃癌で認められるRHOA変異は、エフェクターT細胞浸潤を阻害するとともに、がん微小環境での代謝環境を変化させることで制御性T細胞の増殖・活性化を誘導してがん局所に免疫抑制環境を形成し、免疫チェックポイント阻害剤への抵抗性に関与していることが示された。以上より、がん微小環境を詳細に解析し、がんが有する様々な免疫抑制機構を解明することが、適切ながん免疫療法開発、すなわち免疫プレジジョン医療につながると考えられる。

## JSY-3

## 乳がんの臨床を左右する新規エピジェネティックメカニズム

<sup>1</sup>聖マリアンナ医科大学 大学院医学研究科 応用分子腫瘍学、  
<sup>2</sup>東京大学医学部研究所 癌・細胞増殖部門 癌防衛シグナル分野  
太田 智彦<sup>1</sup>、呉 文文<sup>1</sup>、城村 由和<sup>2</sup>、中西 真<sup>2</sup>

乳がんには大きく分類して4つのサブタイプが存在し、それぞれ異なった生物学的特徴と、異なった治療薬に対する感受性を有する。治療効果に影響を及ぼすメカニズムとして、Luminal型ではERによる転写制御、TN型では相同組換え修復などのDNA損傷応答制御がきわめて重要であるが、いずれもヌクレオソームへのエフェクター因子の集積とクロマチンの凝集・脱凝集など、エピジェネティックなメカニズムによって制御されている。近年、この両方のメカニズムでキーファクターとしての役割を果たしているヒストン脱メチル化酵素KDM4B(histone lysine demethylase 4B、別名JMJD2B)が注目されている。KDM4Bはエストロゲンシグナルによって誘導され、乳がんや子宮内膜がんで発現の高いKDMである。本講演では、KDM4BとKDM4Bを分解するユビキチンリガーゼFbxo22を中心に、①KDM4Bを介したエストロゲン非依存的ER-SRC(steroid receptor coactivator)結合によるLuminal乳がんの内分泌療法抵抗性の獲得、②HER2-AKTシグナルによるKDM4Bのリン酸化とFbxo22による分解からの回避(ER-HER2クロストーク)、③栄養飢餓のホルミシス作用による化学療法副作用軽減におけるFbxo22-KDM4B依存的オートファジー制御の役割、④がん代謝産物によるPARP阻害剤感受性亢進のメカニズムとしてのKDM4B酵素活性低下によるヒストンH3メチル化の亢進とDNA相同組換え修復不全、の4つの乳がんの臨床に直結したメカニズムについて、私たちの知見をふまえて最新のトピックを紹介する。

## JSY-2

## スフェロイド・オルガノイド培養を用いた腫瘍細胞不均一性の解明

金沢大学がん進展制御研究所 分子病態研究分野  
後藤 典子

今や日本人女性11人に一人が生に一回乳がん罹患するほど、乳がんの罹患率は増加している。約15%を占めるトリプルネガティブタイプは、再発や治療抵抗性のため予後が悪い。近年、がん組織は、がん幹細胞を頂点としたヒエラルキーを構成する不均一な細胞集団からなり、このがん幹細胞が通常の治療に抵抗性で、再発の温床となることがわかっている。ヒエラルキーの頂点にあると考えられる「がん幹細胞の親」の実体は不明で、この親となるがん幹細胞の特徴がわかってくれば、その鍵となる分子を標的とした治療が可能になる。

私どもは、乳がん臨床検体由来の初代培養細胞を用いて、がん幹細胞を濃縮できるスフェロイド・オルガノイド培養の系と、がん細胞を免疫不全マウスに移植したpatient-derived xenograft(PDX)モデルを構築している。これまでにサイトカインの一つセマフォリンが、がん幹細胞特異的に発現する受容体ニューロピリン1(NP1)に結合して、がん幹細胞の対称性分裂を促進することを見いだした。また、insulin-like growth factor 1(IGF1R)も、がん幹細胞特異的に発現することを示してきた。親となるがん幹細胞を見出すことを目的とし、トリプルネガティブサブタイプのスフェロイド培養細胞をNP1もしくはIGF1Rを用いてがん幹細胞集団を濃縮し、それぞれシングルセルに分離してRNAシーケンズを行った。その結果、NP1もしくはIGF1Rによって濃縮されるがん幹細胞集団がさらに2-3のサブグループに分かれることがわかった。サブグループの一つに含まれるがん幹細胞集団は、細胞増殖活性が低く、パクリタキセルなどの従来型抗がん剤に対して最も抵抗性を示し、「がん幹細胞の親」が濃縮されていることが示唆された。さらなる解析より、NP1もしくはIGF1Rに加えて、もう一つの膜タンパク質を組み合わせることで、この細胞集団を濃縮できることがわかった。もう一つのサブグループに含まれるがん幹細胞集団は、細胞増殖活性が比較的高く、がん幹細胞の親から分化増殖した細胞であると考えられた。以上より、不均一ながん幹細胞の集団から、抗がん剤耐性の集団を濃縮することが可能になった。

## ワークショップ 1

## PRO と ClinRO Patient - reported outcome and clinician - reported outcome

## WS1-1

## PRO/QOL 評価の歴史とこれから

岡山大学病院 乳腺・内分泌外科  
平 成人

医療の普遍的な目標は、より長く、そしてより良い生を追求することである。より良い生は紀元前にさかのぼり、Aristotleは“the good life”もしくは“doing well”の用語で言及、1900年、Shawにより“Quality of Life (QoL)”の用語が提唱された。QoLの概念は1948年WHOの提唱した健康の概念、すなわち「健康とは、病気でないとか、弱っていないということではなく、肉体的にも、精神的にも、そして社会的にも、すべてが満たされた状態にあること」に影響を及ぼしている。

1947年、Karnofskyは患者の健康状態を評価する最初の尺度としてPerformance Scaleを開発し、臨床現場で広く用いられるに至った。臨床研究分野では、1976年PriestmanとBaumらの乳がんに対する内分泌療法の効果とVASを用いたQoLとの関連性報告が、がんにおけるQoL研究の幕開けとされている。多々の議論の末、QoLの持つべき基本特性として、「多次元の構成概念であること」、「主観的であること」が重視されるに至った。この特性に基づき様々な尺度が開発され、臨床研究においても多用されている。QoLは心理量計学に基づき定量化されるが、無形概念の定量化と解析には必然的に限界もある。

近年QoLの多次元構造に留まらず、症状や兆候など(例えば痛み、吐き気など)の単領域を含め、患者の主観性を重視すべきとするPatient reported outcome (PRO)が、QoLの上位概念として一般化した。背景には医療者のunder reportingの根拠があり、2006年FDAから公表された「医薬品・医療機器開発におけるPRO評価ガイドライン」をきっかけに、PRO評価研究は一気に加速した。日本でも患者の主観的な有害事象尺度(PRO-CTCAE)が使用でき、PROのitemバンク(PROMIS)の日本語版開発も進行中である。

今後の医薬品開発の基軸はPatients-focused drug developmentであり、臨床アウトカム評価にはclinician-reported outcome (ClinRO)、PROに加え、observer-reported outcome (ObsRO)、performance outcome (PerfO)を含めることが提唱されている。

## WS1-3

## LINE-ePROを用いたPRO収集プラットフォームの構築と乳癌患者への適用

<sup>1</sup>慶應義塾大学 医学部 一般・消化器外科、  
<sup>2</sup>慶應義塾大学 医学部 医療政策・管理学教室、  
<sup>3</sup>帝京大学 医学部医学科 外科学講座

林田 哲<sup>1</sup>、永山 愛子<sup>1</sup>、関 朋子<sup>1</sup>、高橋 麻衣子<sup>1</sup>、宮田 裕章<sup>2</sup>、  
窪田 杏奈<sup>2</sup>、神野 浩光<sup>3</sup>、松本 暁子<sup>3</sup>、北川 雄光<sup>1</sup>

従来はPatient Reported Outcomes(PRO)データは数週間毎に問診や紙媒体の質問票を回収して集めていたが、患者や介護者のスマートフォン等を利用して、リアルタイムに患者側から症状を報告できるシステム、electronic PRO(ePRO)が実装可能となってきた。当院では内閣府のAIホスピタル事業の一貫として、2018年4月より現在本邦で最も普及しているSNSの一つである“LINE”を用いた乳癌患者の症状とQOLに関する観察研究であるAQUARIUS試験を実施している。本研究では乳癌の初発手術症例および再発症例を対象に、患者自身が臨床症状やQOLを継続的に記録し、ビッグデータとしてのプラットフォームを用いることで我々が開発した“LINE-ePRO”の有効性について評価することを目的としている。被験者は、各自のスマートフォンからLINEの専用アカウントを作成し、push型の通知に回答する形で各自の症状や服薬状況、QOLを入力する。症状は痛み、疲労、消化管症状、ホットフラッシュ等17項目について、3つの病状フェーズ(化学療法中、内分泌療法中、転移再発治療中)毎の任意のタイミングで任意の質問を通知した。QOL評価はスマートフォン上で回答可能なEQ5Dシステムを用いた。LINE上のデータは全て暗号化され、セキュリティを担保している。現在までに80名(化学療法中:18名、内分泌療法中:66名、転移再発治療中:12名)の患者が登録され、年齢の中央値は47歳、観察期間中央値228日における総レポート数は11,995件、有症状レポート数は3501件であった。最もレポート数が多かったのは痛み、疲労、しびれであった。また、化学療法中、内分泌療法中、転移再発治療中で症状レポートの内訳が異なるパターンを示した。このようにスマートフォンアプリによる症状やQOL調査を行うことで効率的かつ緻密な症状の拾い上げが可能であった。乳癌患者は比較的若年から中年層が多く、さらにLINEという非常に普及しているツールを用いることで、患者の慣れも早く、簡便に対応が可能であった。この観察研究の結果を踏まえ、現在前向きな介入試験を計画しており、リアルタイムな症状モニタリングを通じた医療介入が、乳癌患者の医療の質を改善するかの検証を行う予定である。

## WS1-2

## PROを日常臨床にどう生かすか?

<sup>1</sup>関西医科大学附属病院 乳腺外科、<sup>2</sup>関西医科大学附属病院 がんセンター  
木川 雄一郎<sup>1</sup>、吉田 奈央<sup>1</sup>、多田 真奈美<sup>1</sup>、朴 将源<sup>2</sup>、柴田 伸弘<sup>2</sup>、  
杉江 知治<sup>1</sup>

Patient reported outcome (PRO)を日常臨床に導入する最も大きな理由として、医師-患者間の症状評価の乖離、いわゆる臨床医のUnder reportingがある。PRO研究の第一人者であるE.Baschが、New England Journal of Medicine への寄稿で、“The missing voice of patients”と表現したことは印象的である。以前から、日常臨床におけるPROデータの収集が、患者アウトカムを改善したという研究はあったが、2000年代に入りPCが広く普及すると、電子媒体を用いてPROをリアルタイムで評価し(electronic patient reported outcome: ePRO)、フィードバックすることが可能になり、これらの研究がさらに広まった。さらに、2010年代に入ると、個人のPCに加えてスマートフォンなどのモバイルデバイスの保有率が急速に上昇し、在宅で患者自身による症状モニタリングを行うことが注目されるようになった。そして、得られたデータ表示はよりグラフィカルになり、視覚的に症状の推移が把握できるようになってきた。これらのシステムを用いることで在宅での症状悪化をリモートで把握したり、ある一定の閾値以上の症状悪化を認めた場合に医療者へアラートを出したりすることが可能となり、ePROの活用が新たなPhaseに入った。それに伴い、医師-患者間のコミュニケーション向上や、QOLの向上といったソフトエンドポイントだけでなく、生存期間の延長というハードエンドポイントを改善した臨床研究の結果が報告され、ePROによる症状モニタリング研究が一気に加速した。しかしながら、1)モニタリングに適したアイテムは何か? 2)アイテム数と回答の頻度はどれくらいがよいのか? 3)アラートを出すべき症状悪化の閾値はどれくらいか? 4)電子デバイスを使うことが困難な患者への対応はどうすべきか? 5)本邦のように医療機関へのアクセスがしやすい環境下においてモニタリングの意義はあるのか?といった解決すべき課題は残っている。われわれは、本邦においてePROモニタリングの有用性を検証するランダム化比較試験を2つ開始しており、本ワークショップでは、その試験の詳細を中心に、PROの日常臨床への応用と今後の展望を中心に述べていく。

## WS1-4

## 薬物療法の副作用マネジメントにおける患者報告アウトカム電子システムの臨床的効果に関する前向き観察研究

<sup>1</sup>相良病院 腫瘍内科、<sup>2</sup>相良病院 乳腺外科、<sup>3</sup>相良病院 看護部、  
<sup>4</sup>大阪大学大学院 医学系研究科 保健学専攻

太良 哲彦<sup>1</sup>、小峰 歩美<sup>3</sup>、山本 瀬奈<sup>2,4</sup>、松山 義人<sup>2</sup>、  
満枝 怜子<sup>2</sup>、玄 安理<sup>2</sup>、藤木 義敬<sup>2</sup>、権藤 なおみ<sup>2</sup>、佐藤 睦<sup>2</sup>、  
川野 純子<sup>2</sup>、國仲 弘一<sup>2</sup>、寺岡 恵<sup>2</sup>、金光 秀一<sup>2</sup>、馬場 信一<sup>2</sup>、雷 哲明<sup>2</sup>、  
相良 安昭<sup>2</sup>

背景:がん治療の進歩に伴って薬物療法の選択肢は多様になり、予後の改善に寄与している。薬物療法の多くは治療の場が外来へと移行しており、副作用のマネジメントに関わる判断や行動を患者自身に求められている現状がある。重篤な副作用を生じる可能性のあるがん薬物療法においては、療養の場を問わず患者のセルフマネジメントを支援できる体制づくりと医療者が早期に副作用の兆候を把握できるシステムづくりが望ましい。そこで注目を集めているのが情報技術を活用した患者報告アウトカム電子システム(electronic patient-reported outcome: ePRO)である。

目的:乳がん薬物療法の副作用マネジメントにePROを活用することで得られる臨床的効果を評価すること

対象:2020年5月~2020年10月の登録期間中、乳がんに対する薬物療法を受ける患者で株式会社Welbyが提供するアプリ「Welby マイカルテONC」の利用に同意した者のうち、本研究への協力について文書同意が得られる20歳以上の成人患者を対象とする。乳がんの病期や治療内容は問わない。なお、薬物療法には殺細胞性抗がん剤のほか、分子標的治療、免疫チェックポイント阻害薬による治療を含む。

方法:アプリを患者自身のスマートフォンにインストールし、副作用評価としてPRO-CTCAEを入力する。化学療法担当医師と看護師が平日毎日入力状況を確認し、必要に応じて電話介入を検討する。緊急受診率とePROシステムへの入力コンプライアンスを評価する。

結果:期間中77名の女性乳癌患者から同意を取得した。年齢は中央値55歳(範囲:32-75歳)、年齢層の内訳は30歳台6名、40歳台17名、50歳台31名、60歳台21名、70歳台3名であった。治療時期は術前7名、術後30名、転移再発40名、薬物療法の内訳は殺細胞性抗がん剤70名、分子標的薬5名、免疫チェックポイント阻害薬2名であった。居住区は病院と同一市内31名、県内同一市外37名、離島7名、県外2名であった。緊急受診率8.4%、電話介入10件、入力割合は中央値84%(四分位範囲:64-96%)であった。

考察:ePROを用いることでタイムリーな対応が可能となり外来化学療法の安全性向上が期待できる。スマートフォン使用可能な患者にとって有用なシステムであり、実臨床への導入も可能と考えられた。

## WS1-5

## 乳房再建術後の満足度とQOLを調査する多施設前向きコホート研究・SAQLA study術後12ヶ月のアウトカム

<sup>1</sup>岡山大学 形成外科、<sup>2</sup>岩手医科大学 形成外科、<sup>3</sup>昭和大学 形成外科、  
<sup>4</sup>癌研有明病院 形成外科、<sup>5</sup>大阪大学 形成外科、<sup>6</sup>筑波大学 形成外科、  
<sup>7</sup>横浜市立大学市民総合医療センター、<sup>8</sup>富山大学 形成外科、  
<sup>9</sup>東京薬科大学 医療実務薬学教室、  
<sup>10</sup>東京大学大学院医学系研究科 臨床試験データ管理学講座

雑賀 美帆<sup>1</sup>、細谷 優子<sup>2</sup>、黒木 知明<sup>3</sup>、倉元 有木子<sup>4</sup>、富田 興一<sup>5</sup>、  
 相原 有希子<sup>6</sup>、武藤 真由<sup>7</sup>、佐武 利彦<sup>8</sup>、宮路 天平<sup>10</sup>、川口 崇<sup>9</sup>、  
 渡部 聡子<sup>1</sup>、木股 敬裕<sup>1</sup>

背景：乳房再建は整容性とQuality of life (QOL)を向上することを目的としており、Patient-reported outcome(PRO)は重要なアウトカムである。乳房再建の術後、どの程度の満足が得られるか、回復期の身体的健康感がどの程度かといった情報は、患者の術式決定や術後の社会復帰の予測のために必要である。BREAST-Qは乳癌手術の結果を乳房の満足度、身体的健康間、心理社会的健康感、性的健康感などの下位尺度を用いて多角的に評価するPRO尺度であり、欧米では乳房再建の評価とエビデンス構築に活用されている。しかし本邦での調査報告は少数にとどまっており、十分な情報が得られていない。我々はAMEDの支援を受け、本邦の乳房再建領域で初となる多施設共同研究を実施した。目的：一次乳房再建術を施行した患者の術後12ヶ月間の満足度とQOLの推移を調査する。

方法：片側・初発の乳癌に対し、乳腺全摘術と一次乳房再建術を施行した患者を対象とした多施設前向きコホート研究(SALQA study)を実施した。Electronic PRO (ePRO)を用い、乳癌手術を起点として術前・術後1・3・6・12ヶ月の時点のPRO調査を行った。プライマリーアウトカムはBREAST-Q乳房の満足度の12ヶ月のスコアと設定した。一般線型モデルを用いて術後12ヶ月後及び12ヶ月間の満足度スコアの推移について自家組織再建群とインプラント再建群の2群間の比較を行った。

結果：2018年4月から2019年7月までに406症例の登録が得られた。術後12ヶ月の時点で乳房マウンドの再建が完了した症例は、2020年10月時点で、248症例(平均年齢47才)で一期再建87例、二期再建161例であった。再建方法の内訳は自家組織再建141例(広背筋皮弁39例、腹部皮弁77例、大腿皮弁25例)、インプラント107例であった。術前・術後1・3・6・12ヶ月のBREAST-Q乳房の満足度スコアの粗平均値は自家組織再建群で54.8 (SE 1.8), 49.9 (1.5), 53.3 (1.4), 53.7 (1.3), 56.8 (1.5)、インプラント群で54.9 (1.8), 48.0 (1.3), 51.0 (1.2), 51.0 (1.3), 52.9 (1.6)点であった。術後12ヶ月後及び12ヶ月間の乳房の満足度は二群間の差は認めなかった。

考察：乳房の満足度は術後12ヶ月では自家組織再建とインプラント再建による差がなかったが、より長期的な経過観察が必要な領域である。今後BREAST-Q乳房の満足度以外の下位尺度やSF-8スコアの推移、医療者による整容性評価についても解析を行う予定である。

## ワークショップ 2

## 次世代乳がん検診の展望 New horizon of breast cancer screening

## WS2-1

## リスク層別化乳がん検診の導入を念頭に置いた次世代乳がん検診の展望

静岡がんセンター 乳腺画像診断科  
植松 孝悦

乳がん検診の目的は乳癌死亡率減少で、その手段として乳癌死亡率減少効果のエビデンスがある検診マンモグラフィの定期受診が推奨される。わが国の対策型乳がん検診は、40歳以上の女性に対して2年に1回の検診マンモグラフィを施行する画一的な方式 (one-size-fits-all screening mammography) を採用している。しかし、この画一的な乳がん検診は乳癌発症 low risk 群や average 群に対する net benefits 維持に限界があり、特に low risk 群で不利益が大きくなる可能性が示唆されている。わが国の乳がん検診受診率は50%未済と低く、受診率向上をもたらす方策の策定が急務と言われているが、乳癌発症リスクに応じた受診勧奨が効果的かもしれない。近年、世界的に乳癌発症リスクを念頭に置いたリスク層別化乳がん検診の概念が普及し、リスク層別化乳がん検診は不利益の少ない、対費用効果に優れる乳がん検診になると考えられている。未発症 BRCA 遺伝子変異保持者をはじめとする乳癌 high risk 群の乳がん検診は究極のリスク層別化乳がん検診であり、40~49歳の日本人女性を対象とした超音波検査併用検診マンモグラフィのランダム化比較試験 J-S T A R T もリスク層別化乳がん検診の研究と解釈することが可能である。乳癌発症リスクの決定方法として、Gailモデルを代表とする古典的な乳癌発症リスク評価システムにマンモグラムの乳房構成や遺伝子多型情報を組み合わせて判定する方式が世界のトレンドであるが、まだコンセンサスを得られたリスク層別化乳がん検診のリスク決定因子はなく、その科学的根拠となるエビデンスの集積に取り組んでいる。現在までにリスク層別化乳がん検診の有効性を示す確固たるエビデンスはないが、英国で行われているリスク層別化乳がん検診のトライアル結果は、正確に乳癌発症リスクを判定し、偽陽性や過剰診断などの乳がん検診の不利益を減少させ、利益が確実に上回る乳がん検診となるデータとエビデンスを示しつつある。また、乳癌発症リスクやリスク層別化乳がん検診の存在を知り、「自分の乳癌発症リスクを知りたい」と思うことが、乳がん検診を受診するナッジ理論効果となり、受診率の向上をもたらす可能性もある。わが国の次世代乳がん検診を考えるならば、これからの日本の医療経済や医療効率を十分に考慮する必要性もあり、日本においてもリスク層別化乳がん検診の導入について積極的な議論と研究が必要である。

## WS2-3

## 体液中マイクロRNAを用いた乳がんの早期発見リスク検査の技術開発

広島大学 大学院医系科学研究科  
田原 栄俊

乳がん細胞は、細胞外に乳がん特徴的な細胞外小胞とよばれるウイルス様の小胞を放出していることが知られている。細胞外小胞の中には、乳がん特徴的なマイクロRNA、t-RFsなどの小分子RNAが含まれている。乳がん細胞が放出した細胞外小胞は、血液中などの体液中に出現することが知られており、この乳がん特徴的な小分子RNAを検出することが出来れば、検診などで行われている血液検査により乳がんのハイリスク群を洗い出せる可能性がある。血液検査などの汎用性の高い方法で乳がんのハイリスク群を洗い出すことが出来れば、より効率的に画像検査などへの導入が可能となること期待される。我々は、次世代シーケンス解析やqRT-PCRなどをもちいて、乳がん特徴的な小分子RNAなどのバイオマーカーを明らかにしてきた (Cancer Science 2020)。この研究成果では、ステージ1の早期で発見出来るバイオマーカーであることを明らかにしている。ステージ0の症例でも高い陽性率であり、乳がんのハイリスク群の洗い出しのための検査としての有用性が期待できる。本講演では、これまでの我々の研究成果と実用化の一端をご紹介します。この検査を検診などで用いる上での方法や課題などについても議論したい。

## WS2-2

## 涙液中細胞外小胞をバイオマーカーとした乳がん検出の可能性

神戸大学産官学連携本部  
竹内 俊文

細胞外小胞エクソソーム (EVs) は、あらゆる細胞から分泌されている直径30-100 nm 程度の小胞で、細胞間情報伝達やがん増殖・転移のための微小環境形成に関連することが近年報告されていることから<sup>1), 2)</sup>、EVsはがんの新たなバイオマーカーとして注目されている。しかし、現状のEVs分析法は、超遠心やアフィニティー分離などの前処理が必要であるなど手順が煩雑であることから、迅速・簡便に特定の細胞外小胞を捕捉・検出するセンサが強く要望されている。

我々は、最近分子の鋳型をとる分子インプリントポリマーに形成された分子認識ナノ空孔内に後天的修飾を施すポストインプリンティング修飾 (PIM) を開発した<sup>3)</sup>。この技術をEVs検出に応用し、EVs捕捉名の空孔をガラス基板上に形成後、PIMによりEVs捕捉ナノ空間内のみならず、EVs表面の膜タンパク質を認識する抗体と、EVsの結合情報を蛍光変化で可視化する蛍光レポーター分子を選択的に導入したEVsセンシングチップを創製した。蛍光レポーター分子はセンシング空孔内のみ導入されるため、バックグラウンドシグナルを低く抑えられ、EVsの吸着は鋭敏に蛍光変化シグナルへと変換される。

異なる種類の抗体を導入した複数のEVsセンシング基板を用いて、乳がん患者の涙液中のEVsを測定したところ、各抗体に対する応答パターンが健康人とは異なることが分かった<sup>4)</sup>。また、乳がん患者の全摘手術の術前と術後のパターンが明らかに異なり、術後のパターンは健康人と同様になることが認められた。このことは、がんの検出のみならず、薬物療法の効果判定や再発チエックにも適用可能であることが示唆された<sup>5)</sup>。がんのリキッドバイオプシーのための新しいツールとして期待される。

- 1) H. Valadi, et al.; Nat Cell Biol 9, 654 (2007)
- 2) A. Hoshino, et al.; Nature, 527, 329 (2015)
- 3) T. Takeuchi, et al.; Angew Chem Int Ed, 56, 7088 (2017)
- 4) K. Mori, et al.; Angew Chem Int Ed 58, 1612 (2019)
- 5) T. Takeuchi, et al.; . Am Chem Soc 2020, 142, 6617 (2020)

## WS2-4

## Breast cancer risk assessment by microRNA expression and image-based screening

<sup>1</sup>画像相談クリニック 放射線科、<sup>2</sup>広島大学 細胞分子生物学研究室、  
<sup>3</sup>乳腺画像診断科 兼 生理検査科  
中島 康雄<sup>1</sup>、植松 孝悦<sup>3</sup>、田原 栄俊<sup>2</sup>

Mammography screening has been regarded as only the method accepted for population-based breast cancer screening for women over 40 years of age in Japan. However, there are potential harms posed by mammography screening. Reported harms include false negatives in dense breast tissue, false positives resulting in unnecessary biopsy and over-triages in some ductal carcinoma in-situ (DCIS) with mammography detected calcifications. Also, there is growing evidence that MRI screening is the gold standard in high-risk women even though they are less than 40 years of age. We are now constructing a new methodology to fit all screening strategies. The risk stratified method using a risk calculator has been accepted in NIH and other western countries but that has not yet been accepted in Japan. Currently there is an increasing number of studies revealing the relationship between the cancer cell proliferation and MicroRNA(miRNA) expression in breast cancers. Presently, miRNA is expected as a biomarker of cancer risk assessment. The circulating miRNA may predict early cancer before detection by imaging studies. To evaluate the utility of miRNA as a screening biomarker, longitudinal follow-up by adequate imaging is needed in the study population. Last year, a private insurance company opened a new breast cancer insurance service in the Japanese market. The services include an annual miRNA test for breast cancer in addition to coverage of breast cancer treatment costs. We are now discussing the clinical study using these insurance contractors to evaluate the detection rate of future breast cancer and false negative cases. Also the study tries to examine behavior changes after perceptions of breast cancer risk. The final goal of this study is to evaluate the utility of miRNA as a risk stratified screening program in average-risk women.

## ワークショップ 3

## 非切除を目指した治療法の開発 New horizon of non-surgical treatment for basic cancer

## WS3-1

## 早期乳癌ラジオ波熱焼灼療法 (RFA) の開発と実用化への取り組み

<sup>1</sup>国立病院機構東京医療センター 乳腺外科、  
<sup>2</sup>国立がん研究センター中央病院 乳腺外科、  
<sup>3</sup>北海道がんセンター 乳腺外科、<sup>4</sup>群馬県立がんセンター 乳腺科、  
<sup>5</sup>千葉県がんセンター 乳腺外科、<sup>6</sup>岡山大学病院 乳腺・内分泌外科、  
<sup>7</sup>広島市立広島市民病院 乳腺外科、<sup>8</sup>四国がんセンター 乳腺科、  
<sup>9</sup>岐阜大学医学部付属病院 腫瘍外科、<sup>10</sup>国立がん研究センター東病院

木下 真之<sup>1</sup>、神保 健二郎<sup>2</sup>、高橋 まさと<sup>3</sup>、藤澤 知巳<sup>4</sup>、山本 尚人<sup>5</sup>、  
 土井原 博義<sup>6</sup>、大谷 彰一郎<sup>7</sup>、高橋 三奈<sup>8</sup>、青儀 健二郎<sup>8</sup>、二村 学<sup>9</sup>、  
 大西 達也<sup>10</sup>、吉田 正行<sup>2</sup>、津田 均<sup>2</sup>、椎野 翔<sup>2</sup>、高山 伸<sup>2</sup>

早期乳癌へのラジオ波熱焼灼療法 (RFA) に対する臨床使用確認試験が平成 19 年度より「胸部悪性腫瘍の対するラジオ波熱焼灼療法」の一環として開始された。臨床試験として乳腺組織での RFA 焼灼効果を確認し、手技の安全性/有効性を検証するための Phase I を行った。RFA 施行後に切除し、手技の安全性と病理組織学的な効果を検証する試験を行った。結果は、術前画像および病理組織学的診断にて限局性かつ 2cm 以下であることが、RFA 完全焼灼の適格条件であった。2009 年 11 月より Phase II 試験として US 腫瘍径 1cm 以下の早期乳癌患者 58 例を対象に RFA 施行後非切除試験を行った。本試験は高度医療として承認された。3, 6, 12 ヶ月後に、画像診断および針生検で遠隔腫瘍評価を実施し、不完全焼灼が疑い場合には切除することにした。安全性評価に加えて治療後病変残存割合、経過観察法の確立と整容性評価を目的とした。焼灼不良にて術中切除に変更した 1 例を除く RFA 後非切除 57 症例に 3 ヶ月後の画像診断と針生検が実施された。7 例に不完全焼灼が疑われ切除を実施、うち 5 例 (8.6%) に不完全焼灼が確認された。経過観察中、1 例に対側乳癌、1 例に脳腫瘍 (詳細不明) の発生が確認されたが、乳房内再発、遠隔再発は認めず、高い整容性も確認された (観察期間 15-109 ヶ月、中央値:85 ヶ月)。そして Phase III 試験として RFA と乳房温存療法と比較する前向き非ランダム化比較試験を多施設にて実施中で、乳癌局所療法として世界初の医療技術開発を目指している。腫瘍径 (T) が 1.5cm 以下で N0 の単発限局性乳癌を対とした。Primary Endpoint は 5 年温存乳房内無再発生存割合、Secondary Endpoint は治療後病変残存割合、全生存期間、遠隔無再発生存期間、有害事象である。目標症例数は 372 例、登録期間 5 年、追跡期間 5 年とした。この臨床試験は先進医療 B として承認され、2013 年 8 月より 9 施設にて登録を開始し、2017 年 11 月に目標症例数に到達し経過観察中である。先進医療 B 試験は登録終了したが、患者さんの強い要望に応えるため患者申出療養制度を活用した新規臨床試験を立案し、2019 年 3 月より開始した。公的制度を用いたこれらの試験結果で、本療法の適応取得および保険収載を目指している。

## WS3-3

## HER2 陽性乳癌の薬物療法効果判定における画像所見の診断精度 一病理学的完全消失を示唆する画像所見一

<sup>1</sup>がん研究会有明病院 画像診断部、<sup>2</sup>がん研有明病院 乳腺センター、  
<sup>3</sup>がん研有明病院 超音波診断・IVR 部、<sup>4</sup>がん研究会研究所 病理部  
 菊池 真理<sup>1</sup>、五味 直哉<sup>1</sup>、深田 一平<sup>2</sup>、坂井 威彦<sup>2</sup>、高畑 史子<sup>2</sup>、  
 高橋 洋子<sup>2</sup>、宮城 由美<sup>2</sup>、森園 英智<sup>2</sup>、加藤 千絵子<sup>3</sup>、國分 優美<sup>3</sup>、  
 圓岡 有里<sup>3</sup>、大迫 智<sup>4</sup>、高野 利美<sup>2</sup>、上野 貴之<sup>2</sup>、大野 真司<sup>2</sup>

【背景】HER2 陽性乳癌の術前薬物療法の pCR rate は高く、非切除を見据えた臨床試験も進行中である。これまで in situ を含めた癌遺残の有無の画像評価は困難とされているが、完全消失を画像で正確に評価できれば、非切除実現への一助となる。【目的】US, MRI 所見 (単独, 組み合わせ) の癌完全消失に対する診断精度を明らかにする。【対象】HER2 陽性 (ER, PgR 陰性), N0 で術前薬物療法を行い、当院で 2011.8 ~ 2020.10 の間に手術を施行した 54 人中、治療前後で US と MRI を施行した 46 症例。【方法】治療前後の US と MRI を retrospective に読影し、画像と手術病理の相関について統計学的解析を行い、癌遺残の有無の診断能を ROC カーブ AUC を用いて比較した。評価項目は治療後の MRI 所見: ① Lesion type (造影 (-), non mass enhancement (NME)/focus, mass, mass+NME) ② 造影 pattern (造影 (-), late 造影 (+), early 造影 (+)) ③ 拡散制限の有無、治療後 US 所見: ④ echo pattern (低, 不均一, 等) ⑤ 血流の有無、遠隔評価判定 (imaging CR, in situ, 浸潤癌) は MRI 単独, US 単独, MRI と US の総合判定。【結果】手術病理は pCR (完全消失) 13 (28%), in situ 遺残 13 (28%), 浸潤癌遺残 20 (44%)。χ<sup>2</sup> 乗検定で各評価項目と癌遺残の有無の 2 群間の比較で統計学的有意差を認めたのは MRI Lesion type (p値 < 0.001), 造影 pattern (p < 0.001), 拡散制限 (0.025), US 血流 (0.002) で echo pattern (0.515) のみ有意差を認めなかった。AUC は MRI Lesion type 0.98, MRI 判定 0.98, 造影 pattern 0.95, 拡散制限 0.65, US 血流 0.74, US 判定 0.60, echo pattern 0.46 の順で MRI の方が US より精度が高く、組み合わせた場合も US 所見の上乗せ効果は認めなかった。MRI 造影効果 (無/有) は感度 100% (95%CI: 89-100), 特異度 85% (55-98), PPV 94.3% (81-99), NPV 100% (72-100) であった。【考察】治療後 MRI の過小評価に注意を要する ER 陽性乳癌と異なり、本研究の HER2 type では治療後に造影効果の消失した 11 例は全例、癌完全消失 (NPV 100%) で、画像評価が困難とされている in situ 遺残と完全消失の鑑別精度は高かった。全 pCR 13 例中、造影効果も認めた 2 例の MRI 所見は focus と 6mm の NME で癌消失部に存在する良性病変に一致し、MRI 特異度の限界が示された。【結語】薬物療法後 MRI での造影効果は NPV 100% で染まりを認めない症例は全例 pCR (完全消失) であった。治療後 MRI での造影消失は HER2 type 乳癌における非切除例選択の indicator となる可能性が示唆された。

## WS3-2

## 非浸潤癌の非切除に対する提案～病理学的見地から～

<sup>1</sup>久留米大学医学部附属医療センター 病理診断科・臨床検査室、  
<sup>2</sup>久留米大学外科学講座、<sup>3</sup>長崎大学移植消化器外科、  
<sup>4</sup>JCHO 久留米総合病院外科

山口 倫<sup>1</sup>、赤司 桃子<sup>2</sup>、森田 道<sup>3</sup>、山口 美樹<sup>4</sup>、田中 真紀<sup>4</sup>

近年、非浸潤癌は分子病理学的に少なくとも ER 陽性 (luminal) の低異型度経路と ER 陰性の高異型度経路に大別されることが提唱されている (Lopez-Garcia MA et al. Histopathology. 2016)。

我々はこれまで、非浸潤癌の高異型度群は HER2 が大部分で、非浸潤癌の triple negative/basal-like は低頻度 (5% 以下) であること (2016)、また過剰診断問題が背景にある石灰化を対象とした検診カテゴリー 3 は、多くの場合良性あるいは異型病変で、癌の 9 割以上は luminal であることを報告している (2017)。昨今、本邦も含め low-risk DCIS の非切除臨床試験が行われている。病理学的にも 2012 年の WHO 分類 4th. の改訂以降、異型病変の概念が確立したことで、これまでの低異型度非浸潤癌診断例の一定数は、異型病変に相当する過剰診断であることが示唆され、多くの低異型度疾患群は経過観察可能と考えられる。

一方、我々は、高異型度非浸潤癌は有意に HER2 陽性で、画像で多形石灰化に反映される comedo 壊死を有し、それらの免疫応答として CD8+TIL による healing という自己免疫腫瘍自浄作用を報告した (2016)。しかしながら、自浄作用単独では癌細胞を完全に駆逐することは困難で、healing が逆に乳管壁を破壊し、微小浸潤を促すパラドックスも示した (2016)。NSABP B-43 において HER2 陽性 DCIS に対する抗 HER2 療法 (+放射線療法+温存療法) は一定の結果を示したが (Cobleigh MA et al. JCO. 2020)、HER2 陽性非浸潤・微小浸潤癌に抗 HER2 療法と、我々の提示した healing という免疫応答を補助する免疫チェックポイント阻害剤を加えることで効果が増すことが推察される。さらに、我々は HER2 浸潤癌における androgen receptor 発現が術前補助療法の効果予測因子であることを報告しており (2020)、非浸潤・微小浸潤 HER2 癌にも応用し、非切除症例のセレクションに寄与できると考える。

以上より、理論上多くの非浸潤癌で非切除の可能性があり、臨床試験に繋がることを期待する。

## WS3-4

## 術前化学療法後の乳房及び腋窩に対する less invasive surgery を目指した臨床試験の報告

聖路加国際大学 聖路加国際病院 乳腺外科  
 林 直輝

原発乳癌に対する術前化学療法の進歩により、高い pCR 率を得られるようになった。しかし、完全消失の臨床診断が確実でないため手術は行われるのが標準治療である。乳房手術や腋窩リンパ節郭清をすることにより、合併症により生活の質を著しく低下させる事が早急に解決すべき問題である。これらを回避するために、乳癌の less invasive surgery を目指す流れがあるが、診断時及び術前の cCR の診断が正確であることが必須であり、エビデンスは確立されていない。

乳癌の less invasive surgery を目指すには、**1. 原発巣に対する乳房非手術、2. 腋窩リンパ節に対する手術 (2-a. 転移陽性の郭清省略, 2-b. 転移陰性の NAC 後 SNB 省略)** と分けて検討する。

## 1. 原発巣に対する乳房非手術

我々は、術前化学療法後に病理学的完全消失となる原発乳癌の術前正診率を画像検査に病理学的介入 (VAB, マンモトーム) を加える事で向上させることを目的に「マンモトーム生検導入による原発乳癌患者の術前化学療法後の完全消失判定精度の向上を評価する多施設共同研究」をサブタイプに分け行なった (一般社団法人日本癌治療学会がん臨床試験研究助成)。結果、HER2 type 39 例、TNBC 29 例、TPBC 20 例の疑陰性率はそれぞれ 63.9%, 72.7%, 66.7% であった。この度、本試験の詳細な結果を報告する。

## 2. 腋窩リンパ節に対する手術

## 2-a. cN+ の郭清省略

cN+ 症例に対して、これまで NAC 後のセンチネルリンパ節生検は偽陰性率が 12.6%-14.2% と高く、未だ腋窩リンパ節郭清が標準治療である。我々の後ろ向き研究で、術前画像評価でリンパ節転移が消失したと判断した症例は残存したとしても 3 つ以上の転移を認めたのは ER 陰性 HER2 陰性で 5.3%、ER 陰性 HER2 陽性で 0% であった (Namura M, Hayashi N. et al. Clin Breast Cancer. 2019)。これにより、診断時にクリップを留置した転移陽性リンパ節とセンチネルリンパ節生検のみ抽出をする縮小手術の検討として、「原発乳癌リンパ節転移陽性患者における術前化学療法後腋窩郭清省略の多施設共同研究 (2021 年度科学研究費助成事業 基盤研究 C)」を開始する。

## 2-b. cN0 の NAC 後 SNB 省略

我々は多施設後ろ向き研究として、診断時転移陰性 (cN0) 症例の NAC 後に転移消失の独立予測因子として、MRI で原発巣の cCR、high-Ki67 値、ER 陰性 HER2 陽性を報告した (A. Yoshida et al: ASCO 2019 abstract #564, 論文執筆中)。この結果をもとに、cN0 症例の NAC 後 SNB 省略の前向き試験を計画画中である。

**WS3-5****Non-surgical treatment for early breast cancer showing cCR after primary systemic therapy**

呉医療センター中国がんセンター 乳腺外科

重松 英朗、木村 優里、板垣 友子、安井 大介

Primary systemic therapy has become a standard treatment for early breast cancer. Pathological complete response (cCR) is often recognized in early breast cancer after primary systemic therapy, raising a possibility of non-surgical treatment for patient with clinical complete response (cCR). Clinical studies of non-surgical treatment for early breast cancer showing cCR conducted in the 1980s resulted in a high local recurrence rate (5-year local recurrence rate 16-34%), leading a conclusion that surgical treatment is necessary for local control in patients showing response primary systemic therapy. On the other hand, local control rate of non-surgical treatment was comparable to that of surgical therapy in cases with cCR determined by mammography/ultrasonography, indicating the possibility of non-surgical treatment in selected cases. Currently, introduction of tailored therapy for breast cancer has improved pCR rates: 65-84% for HER2-positive breast cancer with combination of chemotherapy and anti-HER2 therapy, and 58-64.8% for TNBC with combination of chemotherapy and immune checkpoint inhibitors. In addition, prediction rate of pCR was improved with introduction of precise image evaluations and needle biopsy; the concordance rate between cCR and pCR has reached at 80% or more in HER2-positive and TNBC. With above mentioned findings, clinical studies of non-surgical treatment in cases with cCR are ongoing; diagnostic studies evaluating the ability to predict pCR, feasibility study evaluating local recurrence rate in non-surgical cohort, and confirmation study evaluating long-term prognosis in non-surgical cohort. These studies are expected to confirm appropriate selection criteria and diagnostic procedures, and the acceptable local recurrence rate for cases who are candidate for non-surgical treatment. In this presentation, we introduce the background and the possibility of non-surgical treatment for early breast cancer showing cCR to primary systemic therapy.

## ワークショップ 4

## AYA 世代における乳癌診療 New horizon of breast cancer management for adolescent and young adult

## WS4-1

## Current status and issues of comprehensive care system for AYA generation with cancer

国立国際医療研究センター病院がん総合診療センター  
清水千佳子

The AYA is a generation with many changes in life and many life events. Along with advances in treatment and diagnostics, young breast cancer patients are forced to make various important decisions that affect life and way of life immediately after diagnosis, such as surgical procedures, drug therapy selection, hereditary cancer screening, and fertility preservation, etc. Clinical practice guidelines and team approach have been put in place to support shared decision-making between patients and doctors.

When looking at cancer medical care in Japan in the context of "AYA," cancer in the AYA generation ranges from teens to around 40 years old, and there are various types of cancer, and patients are treated in various clinical departments. There is a structural problem that it is difficult for medical staff and medical institutions to accumulate knowledge and experience. Because the AYA generation who suffers from cancer is rare and resources are limited, it is necessary to establish a system that crosses diseases and clinical departments.

Therefore, sponsored by FY2018 Ministry of Health, Labor and Welfare, we have tried to build a model of "AYA support team" at designated core cancer center hospital. We propose that the functions of the "AYA support team" are (1) to capture AYA with cancer, (2) to assess AYA-specific needs, and (3) to utilize both inside and out-of-hospital resources. To provide a comprehensive care for rare and diverse subjects, we need to building a sustainable system that accumulates cancer knowledge and experience of the AYA generation beyond the boundaries of medical institutions,

There are still various issues to be solved in implementing such an "AYA support team" from the policy level to the medical staff level. Medical professionals involved in breast cancer are expected to take leadership in supporting AYA in institutions and regions, taking into account the differences in medical care of areas other than breast cancer.

## WS4-3

## Fertility preservation and cancer during pregnancy among young breast cancer patients

聖路加国際病院 腫瘍内科  
北野 敦子

Fertility preservation before starting cancer treatment had become standard care for reproductive age breast cancer patients. However evidence regarding pregnancy after breast cancer treatment are limited and uncertain. Moreover, patients have various values to raising child in the future. Hence, shared decision making between patients and medical health care providers are important for patients decide fertility preservation option, cancer treatment and the timing of pregnancy. Author will talk about issues regarding pregnancy after breast cancer treatment and breast cancer during pregnancy.

## WS4-2

## Current status and issues of Oncofertility for AYA generation breast cancer patients

聖マリアンナ医科大学 産婦人科学  
鈴木 直

The fertility of AYA cancer patients may be lost if some cancer treatments that cause gonadal toxicity, such as chemotherapy or radiation therapy, are given. Therefore, to improve cancer survivorship, we should present patients and their families with (1) the possibility of losing fertility and (2) treatment methods that preserve fertility, etc. before starting cancer treatment. According to the guidelines of ASCO (JCO 2018) in 2018 and ESMO in 2020 (Ann Oncol 2020), it recommends that appropriate fertility-preserving counseling opportunities should be provided before starting cancer treatment for patients of all reproductive ages diagnosed with cancer. When providing counseling (decision-making support) in Oncofertility, it is important to ask whether or not there is a desire for fertility preservation. It is also important to prepare the opportunity that patients and their families do not choose fertility preservation by their own will. Further, it is also important to build a decision-making support system that can provide reliable information at the right time so that the path can be selected. While giving priority to cancer treatment above all, to support decision-making for cancer patients and their families who have anxiety and fear in the uncertain future, medical professionals who are in charge of cancer and reproductive medicine Human resource development is an urgent task. The ESMO guidelines recommend oocyte cryopreservation or embryo cryopreservation should be considered for female patients. If there is no time to spare, ovarian tissue cryopreservation should be considered. However, in women, unlike men, the ovarian reserve capacity decreases with age, so fertility preservation therapy is selected for each patient while considering the ovarian reserve capacity as much as possible.

In this lecture, I will outline the recent findings in this area under the title of "Current Status and Issues of Oncofertility for AYA Generation Breast Cancer Patients".

## WS4-4

## Psychosocial Aspects of Breast Cancer Care for Young Women

Dana Farber Institute  
Ann H. Partridge

Caring for young women with breast cancer requires awareness of and attention to issues that more commonly arise in younger patients including fertility concerns, breast cancer during pregnancy, risk of a genetic predisposition to the disease and future cancers, as well as psychosocial distress. Young women are also more likely than older women to develop more aggressive tumor subtypes and more advanced disease, requiring more aggressive treatment for many with associated risks and side effects. Concerns about genetic predisposition to the disease can complicate treatment decisions and long-term follow-up issues. Further, young women experience the disease and treatment at a time in their lives when psychosocial issues such as body image, starting a career, and starting or managing a young family may be of paramount importance. Research has revealed that young women are at higher risk of psychosocial distress at diagnosis and in long-term follow-up compared to older women with breast cancer. Over the past several years, increasing understanding of the needs of young patients has led to emerging strategies to meet those needs, as well as focused research to improve their care and optimize their medical and psychosocial outcomes. With regard to initial treatment decisions, from both a local and systemic standpoint, elicitation of an individual young woman's priorities such as body image, prevention of future local disease, preservation of fertility, and maintenance of employment or continuing education among others can lead to more tailored, shared decisions regarding therapy. Long-term concerns and risks, and their management, should also be considered in the care of young survivors especially considering their usual premenopausal status at diagnosis, frequent need for chemotherapy due to their disease risks, and potential for treatment complications or intolerance of treatment, and questions that may arise over time. Attention to the psychosocial care of young women with breast cancer including resources to support their mental health at diagnosis and follow-up is critical to their optimal health outcomes and well-being.

## JOPBS/JOHBOC/JBCS Joint Session

**JS1-1****CRRM - from breast surgeon's aspect -**

昭和大学 医学部 外科学講座乳腺外科学部門  
中村 清吾

Since April 2020, Breast MRI surveillance, Risk Reducing Mastectomy(RRM) for contralateral breast has been approved by MHLW in Japan.

BRCA positivity affects not only the selection of surgical procedures is very important for the patients and their families.

CRRM has several advantages such as below,

- (1) Decrease risk of contralateral breast cancer
- (2) Improved symmetry with reconstruction
- (3) Avoid screening image and possible biopsies
- (4) Possibly avoid radiation therapy depending on tumor characteristics

On the other hand, CRRM has several disadvantages such as below,

- (1) Small improvement in survival
- (2) Decreased sensation along the chest wall
- (3) Operative complications
- (4) Loss of breasts
- (5) Possible negative effects on sexuality

Multidisciplinary team approach is much more required in this field.

Finally, next step is to widen the indications of each procedures for non-affected BRCA carriers.

**JS1-2****Long-term follow up after prophylactic mastectomy and Reconstruction with Implant**

医療法人社団プレストサージャリークリニック  
岩平 佳子

Reconstruction of breast after prophylactic mastectomy presents a significant challenge to the reconstructive surgeon. Many issues are involved in providing successful treatment for these patients, both in the preoperative decision-making process and in the accurate application of sound surgical technique.

I've been doing reconstruction with tissue expander placement immediately. Expander provide for a pocket sufficient enough to subsequently accommodate the placement of an implant. An overexpansion strategy can be used as desired to provide a more relaxed skin envelope at the time of implant selection.

In the case of laterally, the thickness of the skin and soft tissue is different from cancer side. Sometimes different shape and size implants are selected in each condition.

Long-term follow up cases will be showed and describe the difficulties in implant reconstruction.

**JS1-3****リスク低減乳房切除術の経験から**

特定非営利活動法人クラヴィスアルクス  
野中 美紀

HBOCに限らず「女性である」ということを軸に考えてしまうと、乳房や卵巣切除はパートナーとの関係など大きな問題となり苦みます。医療は日々進歩しても、このことは永遠の課題なのではないでしょうか？

- ・ HBOCと診断された経緯と乳がん罹患
- ・ RRSOとRRM決断の背景
- ・ 女性の機能をほぼ失うという葛藤
- ・ 私が思う患者会の役割
- ・ 予防的切除から6年たった「今」思うこと

上記を中心として、いち当事者の経験ではありませんが、HBOC診療・乳癌診療に関わる医療従事者の皆さまにお伝えしたいこと、仲間である当事者に知ってほしいことをお話しさせていただきます。

ロールモデルや共感、共有は「医学に基づく正しい決断」の一助になると思い、得られたもの・失ったものなど、当事者にしかわからないことを赤裸々にお伝えいたします。

**JS1-4****がん治療の診療報酬上の評価について**

環境省大臣官房審議官(前厚生労働省保険局医療課長)  
森光 敬子



## JS1-5

### リスク低減乳房切除術始め～術式と適応を考える～

<sup>1</sup>佐藤病院美杉会プレストセンター 乳腺外科、

<sup>2</sup>コニカミノルタプレジジョンメディシンジャパン、

<sup>3</sup>北野病院プレストセンター乳腺外科

山内 清明<sup>1</sup>、大瀬戸久美子<sup>2</sup>、吉本有希子<sup>3</sup>、藤本 優里<sup>3</sup>、高原 祥子<sup>3</sup>

北野病院では2013年に認定遺伝カウンセラーの合流と同時に自由診療による遺伝性腫瘍の診療を開始、遺伝学的検査[吉本1]も実施可能とし、2014年からはリスク低減手術を倫理委員会で個別に審議・承諾を得てから実施した。さらに未発症者に対する両側乳房切除(bilateral RRM:以下bRRM)も数ヶ月に亘り倫理委員会で討議を重ねた後に実施し、その成果を報告した(Maeshima, et al. J Breast Cancer 2016 March; 19(2): 218-221)。昨年4月、本国でついに遺伝性乳癌卵巣癌症候群に対する診療が保険適応となり、各地で遺伝子検査が実施され、その結果に従ってリスク低減手術が実施されている。そのうちリスク低減卵管卵巣切除術(以下RRSO)の実施に関してはすでに十分なコンセンサスが得られているが、リスク低減乳房切除術のコンセンサスは未だ十分には得られている状況ではないと考える。そこで今回は片側乳癌患者に対する対側RRM(contralateral RRM:以下cRRM)の適応や術式、予後について考える。cRRMの適応はBRCA1/2病的変異陽性であることが大前提であるが、適応や術式の詳細については不明な部分が多い。以下に現在考えられるClinical Question(CQ)を列挙する。

(CQ#1) 家族歴や年齢はcRRM適応の判断材料となり得るか?

(CQ#2) BRCA1とBRCA2との間でcRRMの適応に相違はあるか?

(CQ#3) マルチ遺伝子パネル検査で中～低リスク遺伝子のみ病的変異陽性を認める場合、cRRMの適応は?

(CQ#4) 卵巣癌治療中～後のRRMの適応は? [吉本2]

(CQ#5) cRRMに標準術式はあるか? 適正な切除範囲は?

(CQ#6) cRRMと未発症者に対するbRRMとの間に術式の差はあるか?

(CQ#7) cRRMは予後を改善するか?

(CQ#8) 将来的に実用化可能なRRM以外のpreventionの方法はあるのか?

今回は上記CQに対する回答を考察する形で報告する。

## GBCC (KBCS)/JBCS Joint Session

## Current strategy of neoadjuvant chemotherapy and Surgical management in breast cancer

**JS2-1****Indication and Practice of Neoadjuvant Systemic Therapy in Korea: Evolution and Moving forward**

Asan Medical Center, University of Ulsan, Seoul, Republic of Korea

Sung-Bae Kim

北海道がんセンター 乳腺外科

高橋 将人

Neoadjuvant systemic therapy has been steadily increased over past decades in Korea. The indications of neoadjuvant systemic treatment in Korea is similar to those recommended by international guideline.

Nowadays, patients undergoing neoadjuvant therapy needs to be managed by a multidisciplinary care team.

As our understanding of the biology of breast cancer has evolved in recent decades, it has become clear that optimal therapy for breast cancer is driven by subtype. Thus, older neoadjuvant trials that used a one-size-fits-all approach to therapy selection are less relevant in the current era of biologically driven treatment selection. The therapeutic response to neoadjuvant treatment may include a reduction in tumor burden that alleviates the morbidity associated with locoregional therapy.

As noted, it has long been known that patients with triple-negative and HER2-positive disease are more likely to achieve pCR with neoadjuvant treatment. In this context, a number of recent trials have focused on using a lack of response to neoadjuvant therapy to identify patients who have a worse prognosis and could therefore benefit from additional adjuvant treatment.

Important prognostic information can be gained based on the response to treatment and knowing the quantity and biology of the residual disease. The evaluation of investigational agents in the neoadjuvant setting is of particular value for accelerating drug development.

This review highlights landmark trials and contemporary perspectives on neoadjuvant chemotherapy and hormonal therapy, treatment response as a prognostic biomarker, use of the neoadjuvant paradigm for new drug development, and clinical advances in neoadjuvant therapy by molecular subtype of breast cancer.

**JS2-3****Surgical management of the breast and axilla after neoadjuvant chemotherapy**

Department of Surgery, Seoul National University College of Medicine

Wonshik Han

大阪大学医学部附属病院 乳腺内分泌外科

島津 研三

The most significant advantage neoadjuvant chemotherapy (NAC) in early breast cancer is conversion of total mastectomy candidate to breast conserving surgery (BCS) by decreasing tumor size. In a meta-analysis by Mieog and colleagues, NAC could decrease total mastectomy rate by 16.6% (Br J Surg 2007). However, there was no correlation between the pathologic CR rate and BCS rate, which means that effective treatment does not always increase BCS rate (Criscitello et al. Eur J Cancer 2018). In USA, of the BCS-converted patients by NAC, 32% chose to receive total mastectomy after all (Golshan et al). On the contrary, in the SNUH data, 86.9% of the converted patients by NAC actually chose BCS. Meanwhile, the safety of BCS after NAC was challenged in the EBCTCG meta-analysis 2018. In the study, 15 year locoregional recurrence rate was 15.9% in adjuvant chemotherapy group while it was 21.4% in the NAC group. There was no significant in overall survival (Lancet Oncol 2018). There have been many criticism for the result of this meta-analysis, because the analyzed studies were done long ago and the locoregional recurrence rate was too high compared with recent studies on BCS after NAC. In conclusion, BCS must be a reasonable option for BCS-converted patients by NAC. In that case, optimal imaging studies for the selection of appropriate patients, accurate localization of the tumor site for surgery, comprehensive pathologic evaluation for the surgical specimen, and adequate postoperative radiation therapy are mandatory.

There is still controversy about patients with cN1 who had clinical remission after NAC, because previous clinical trials showed that false-negative rates of sentinel lymph node biopsy (SLNB) were high (>10%) in these patients. Strategies to avoid axillary lymph node dissection (ALND) by decreasing false-negative rate in these patients should be considered. 1) Three or more lymph nodes retrieval, 2) use of dual mapping methods, 3) use of clip for the positive node before NAC (with or without radioactive seeds), 4) IHC stain for the sentinel nodes. Currently two important clinical trials are ongoing for lymph node surgery after NCT: ALLIANCE A011202 and TAXIS trial.

**JS2-2****Selection of optimized chemotherapy based on the predictive factor**

Korea University College of Medicine, Medical Oncology

Kyung Hwa Park

がん研有明病院 乳腺外科

上野 貴之

Neoadjuvant chemotherapy (NAC) was utilized for the patients with inoperable disease of early breast cancer (EBC) patients, however, it is now more expanded for the better surgical options without compromise of long-term prognosis. Moreover, NAC can serve as in vivo testbed for the response to chemotherapy.

In HER-2 and triple negative breast cancers (TNBC), achievement of pathologic complete remission (pCR) after NAC is the surrogate marker for long-term clinical outcome. For the HER-2 type cancers, recent development of HER2-directed therapeutics enabled us to optimize NAC using dual antibodies in combination with chemotherapy. Even more highlighted advancement in EBC was that replacement of trastuzumab with T-DM1 in patients with residual invasive breast cancer after NAC.

TNBCs are small population of EBC and response to NAC is significantly better than those in ER(+) cancers. To increase pCR after NAC, various approaches have been made, such as dose dense treatment or incorporation of additional cytotoxic agents or targeted agents. Addition of carboplatin to anthracycline and taxane backbone was one of the early trials in NAC for early stage TNBCs; Improvement of pCR was consistent finding, but long-term efficacy as 3yr-EFS was conflicting. Korean Cancer Study Group is waiting for the results from the PEARLY trial which is a randomized study to test efficacy of additional carboplatin to standard anthracycline- and taxane in NAC and adjuvant setting of early stage TNBC. Addition of targeted agents including bevacizumab and veliparib have also been tested, however, none was effective. Most recently, additional immune checkpoint inhibitors to NAC were investigated in phase 3 trials for early TNBCs; both KN522 and Impassion 031 studies showed improvement in pCR, but long-term efficacy data is immature yet.

ER(+) subtype cancers are known to show low pCR after NAC, but also pCR has less predictive of prognosis. Thus, current standard approach to assess risk is clinical stage. Recently, more precise approach using multi-gene assay is being attempted preoperatively for the rational use of systemic chemotherapy. More research will elucidate better way to incorporate newer agents, including CDK4/6 inhibitors in early stage patients.

## ディベートセッション

## 手術先行か薬物先行か Surgery first versus medication first

## DS-1・2

## 手術可能なluminal乳癌に対しては手術を先行すべきである

北里大学医学部 乳腺・甲状腺外科

三階 貴史

秋田大学医学部付属病院 乳腺・内分泌外科

寺田 かおり

従来、手術が困難な局所進行乳癌に対して行われてきた術前化学療法は、近年になり手術可能な浸潤性乳癌にも応用される様になった。乳房温存手術が困難な腫瘍径が比較的大きい乳癌が、化学療法の奏功によって縮小し乳房温存可能となることもあるため、乳房の温存を目的に術前に化学療法を行うことはありうる。しかしながら周術期化学療法の本来の目的は乳癌の再発抑制であり、化学療法の副作用は患者のQOLを著しく低下させるため、不要な化学療法を回避すべきであることは論を俟たない。

化学療法が必要とされるハイリスク患者は、本来ならば手術検体を用いた病理学的病期と分子病理学的サブタイプに基づき決定される。術前の画像検査や針生検検体から正確な病期とサブタイプを予測することは重要な課題であるが、今のところ困難である。

分子病理学的サブタイプは、本来遺伝子発現プロファイルに基づきintrinsic subtypeとして決定、提唱されたものであるが、日本の臨床の現場では、ほぼER、PgR、HER2、Ki67の免疫染色による分類で代用されている。ER、PgR、HER2に関しては比較的確かなカットオフポイントにより陽性、陰性を分けることが可能であるが、特に増殖のマーカーであるKi67の発現は、腫瘍内での不均一性や、luminal typeでは生理周期による変動があるほか、検査・評価法、カットオフポイントも標準化されていない。免疫染色によるluminal Aとluminal Bタイプの分類には明確な基準が無く、現在のところは不可能と言わざるを得ない。

手術技術の進歩もあり、以前は難しかった症例でも整容性を損なわない乳房温存手術が可能となっている。全摘手術、放射線治療を行った後の自家組織再建も安全に施行できるようになっている現在、本症例のようなluminal乳癌に対し不確かなリスクアセスメントを元に過剰な化学療法を行うことは厳に慎み、手術を先行すべきである。

## DS-5・6

## 乳癌オリゴ転移に対する手術先行の立場から

関西医科大学附属病院 乳腺外科

木川 雄一郎

大谷しょういちろう乳腺クリニック

大谷 彰一郎

シカゴ大学のHellmanとWeichselbaumは1995年にJournal of Clinical Oncologyのeditorialでオリゴ転移という概念を初めて提唱した。これは単発もしくは少数(多くは5個以内)の転移を来した状態で、癌は局所から連続的に進展するというHalsted理論と、早期から微小な全身遠隔転移を来しているというFisher理論の中庸といえる。オリゴ転移に対する局所治療を加えることで、生存期間の延長が得られる可能性がいくつかの研究で示唆され、大腸癌や腎癌などでは標準治療の一つとなっている。乳癌でもオリゴ転移巣の切除で長期生存が得られたとの報告が散見されるが、それらの研究はretrospectiveなものがほとんどで、selection biasやlead time biasの存在が否定できず、結果の解釈には注意が必要である。さらに、乳癌では薬物療法の効果も大きいことから、転移巣に対する予後改善を目的とした局所治療は乳癌診療ガイドラインにおいても推奨されていない。

しかしながら、近年オリゴ転移に対する局所放射線治療が予後改善に寄与した第2相試験がいくつか発表され、乳癌領域でも現在第3相試験が進行中である。転移巣に対する局所治療に関しては、放射線治療の他に鏡視下手術やラジオ波焼灼療法など、低侵襲で安全性の高い治療を提供できるようになり、高いQOLを維持して長期生存が得られる可能性はある。ただし、乳癌のバイオロジーは非常に多様であり、現時点でその適応に関しては慎重に症例を選択する必要がある。その中で、特にLuminal type乳癌は薬物と局所療法を合わせた集学的治療が最も適したサブタイプではないだろうか。本ディベートセッションでは、閉経前のluminal type乳癌のオリゴ転移に対する手術推奨の立場から論じたい。

## DS-3・4

## 薬物先行による治療最適化

がん研究会有明病院 乳腺内科

尾崎 由記範

がん研究会有明病院 乳腺内科

高野 利実

本症例は47歳閉経前IDC, cT2N1M0, ER+, PR+, HER2-, NG2, Ki67 30%と診断されている。①本症例におけるベースラインリスクから周術期化学療法を行うことが強く勧められること、②術前化学療法によるレスポンスガイド治療が可能となること、主にこの2点から、薬物先行を主張したい。

①まず、ホルモン受容体陽性HER2陰性乳癌に対して術後化学療法が必要かどうかの議論が長く行われている。中でも、近年報告されたRxPONDER試験の結果は、本症例に対して化学療法が必要かどうかを判断する上で最も重要である。RxPONDER試験から、多遺伝子アッセイの結果に関わらず、閉経前のリンパ節転移陽性乳癌に対しては化学療法の上乗せ効果がみられているため、本症例に対しては周術期化学療法を行うことが勧められる。これは、本症例の病理学的所見NG2, Ki67 30%とバイオロジーからみても化学療法の上乗せ効果が比較的高いことが推定されることから支持される。②さらに、本症例では術後ではなく術前に化学療法を行うことで、より個別化された最適な治療を選択することができる。以前より術前化学療法と術後化学療法は予後に差がないことが示されている。術前化学療法の利点として、治療中の効果判定や病理学的効果判定により術後治療を最適なものに個別化することができる、いわゆるレスポンスガイド治療が可能になることがあげられる。CREATE-X試験ではHER2陰性乳癌を対象に、術前化学療法でnon-pCRであったに対するカペシタビンによる予後改善効果が示されており、またPOTENT試験では術後S-1による予後改善効果が示されている。術前化学療法は、手術先行-術後化学療法では不可能なレスポンスガイド治療により、最適な個別化治療を可能とする。したがって、当チームは「薬物先行」を強く推奨する。

## DS-7・8

## オリゴ転移症例に対する治療 ~薬物療法先行の立場から~

大阪大学大学院医学系研究科 乳腺・内分泌外科学

吉波 哲夫

がん研究会有明病院 乳腺内科

原 文堅

転移性乳癌についての国際的コンセンサス会議であるABC5では、オリゴ転移について、少ない個数の小さな転移巣しか持たない腫瘍量の少ないと状態とする定義が用いられて、転移巣は5つ以下で必ずしも単一臓器にとどまる必要がないと例示されていた(Cardoso, Paluch-Shimon et al. 2020)。しかし、現状では定まった定義はなく、研究毎に定義は少しずつ異なっている(van Ommen-Nijhof, Steenbruggen et al. 2020)。また、オリゴ転移を有する乳癌症例の疫学データも乏しい。このような現状であるので、オリゴ転移症例に特異的な治療に関して質の高いエビデンスはほとんどない。よって、オリゴ転移を特別に分類するのではなく通常の転移性乳癌として治療方針を検討するのが一般的と言える。日本乳癌学会診療ガイドライン2018年版でも、遠隔臓器転移が単発であっても微小転移が全身に散在している可能性が高いため、薬物療法などの全身療法が基本となると明記されている。さらに、FQ9でも乳癌の各転移巣の外科的切除が、生存の延長に寄与する前向き試験のエビデンスはないため勧められないとのステートメントが記載されている。もちろん、その一方で、オリゴ転移に限定した新たなエビデンスの創出が望まれることは言うまでもなく。今回、ホルモン受容体陽性HER2陰性乳癌の術後4年目の孤発性肺転移症例について薬物療法を先行する立場から議論をしたい。

Cardoso, F., et al. (2020). "5th ESO-ESMO international consensus guidelines for advanced breast cancer (ABC 5)." *Ann Oncol* **31**(12): 1623-1649.

van Ommen-Nijhof, A., et al. (2020). "Prognostic factors in patients with oligometastatic breast cancer - A systematic review." *Cancer Treat Rev* **91**: 102114.

## 薬剤師セッション

## PS-1

## 乳がん外来治療における薬剤師の役割を考える

<sup>1</sup>KKR札幌医療センター 緩和ケア科、<sup>2</sup>KKR札幌医療センター 薬剤科、<sup>3</sup>KKR札幌医療センター 外科

佐藤 雅子<sup>1</sup>、玉木 慎也<sup>2</sup>、田村 元<sup>3</sup>

乳癌薬物療法は従来の内分泌療法や殺細胞性抗がん剤に加え、分子標的治療薬や免疫チェックポイント阻害薬の登場などにより高度化、複雑化している一方で、副作用対策や支持療法の発展によって外来通院での治療が主体となっている。そのため、外来診療において薬剤師介入のニーズが増加しており、近年では薬剤師介入による治療期間延長や治療完遂率の向上、副作用軽減、薬剤費削減の効果などの有用性が報告されている。2014年の診療報酬改定により外来の薬剤管理指導に対する診療報酬として「がん患者指導管理料3」の算定が可能になったことから、外来がん薬物療法における薬剤師の役割が診療報酬のうえでも評価されていると言える。

当院では2020年7月より、外来通院で内服による治療（内服抗がん剤、CDK4/6阻害剤など）を行う乳癌患者を対象に薬剤師外来を開設した。現在まで15例をフォロー中である。15例の年齢中央値は67歳（48～86）、再発9例（60%）、StageIV6例（40%）。薬剤師外来受診を開始した時点での治療内容は、アベマシクリブ8例（併用薬フルベスタラント6例、レトロゾール2例）、パルボシクリブ4例（併用薬フルベスタラント2例、レトロゾール2例）、カペシタビン1例、ラパチニブ+カペシタビン1例、TS-1 1例であった。患者は医師の診察前に薬剤師外来を受診し、医師は担当薬剤師から服薬状況や副作用の評価、処方提案などについて提供される情報を参考に患者を診察している。患者が医師の診察前に薬剤師外来を受診することで、服薬状況や副作用のより詳細な情報収集やアセスメントに繋がり適切な副作用マネジメントが可能になると考えられる。また、薬剤師との面談で患者が医師には伝えにくい気持の辛さや日常生活の悩みなどを表出することもあり、患者のより深い理解や意思決定支援に役立っている。患者の立場での薬剤師外来の有用性を評価する目的で上記患者を対象に薬剤師外来についてのアンケート調査を施行中であり、現時点での結果を報告する。

治癒が期待できない進行再発乳癌の治療経過において、早期からの緩和ケアやAdvance Care Planningの実践が推奨されている。今後は、乳癌薬物療法のみならず、薬剤師外来が一人の患者に多職種で関わるチーム医療の一環としての役割を担うことを期待したい。

## PS-3

## 薬剤師外来における最適な患者支援 ～患者教育と新人教育の両面から～

<sup>1</sup>地方独立行政法人静岡県立総合病院機構 静岡県立総合病院 薬剤科、<sup>2</sup>地方独立行政法人静岡県立総合病院機構 静岡県立総合病院 乳腺外科、<sup>3</sup>地方独立行政法人静岡県立総合病院機構 静岡県立総合病院 看護部

中垣 繁<sup>1</sup>、速水 亮介<sup>2</sup>、松沼 亮一<sup>2</sup>、山口 慧<sup>2</sup>、嘉屋 道裕<sup>1</sup>、中村 和代<sup>1</sup>、中村 有希<sup>3</sup>、常泉 道子<sup>2</sup>

## 【背景】

多様化するがん治療の中で、チームで患者支援を行う必要性が高まっており、より積極的な薬剤師の介入を行う必要がある。従来から当院において、注射用抗がん薬の投与を受けた患者に対して、診察後の抗がん薬治療中に患者支援を行ってきたが、診察後では、医師に対して支持薬等の提案が十分には行われていなかった。

また、外来治療で実施される全てのがん治療の患者支援を行うためには、経口抗がん薬のみの患者に対する支援は不十分であった。

## 【方法】

2018年8月から経口抗がん薬を行う乳がん患者を対象とした介入（以下、薬剤師外来）の運用を開始し、2019年6月から注射用抗がん薬を行う乳がん患者を対象とした医師診察前の介入（以下、診察前介入）を開始した。

薬剤師外来では、運用上複数の薬剤師が担当する必要があり、がん治療に対する経験の浅い薬剤師による影響が懸念されたため、がん専門薬剤師（以下、資格者）による帯同を行った上での介入や評価（以下、新人教育）も実施した。また、新規薬剤の情報不足を補足するために介入前の確認項目を記載した薬剤ごとチェックリストを作成した。

## 【結果】

薬剤師外来では、2021年1月時点において院内の全ての診療科を対象とし、892人（うち乳がん患者213人）の患者に対して、3177回（うち乳がん患者411回）実施した。また、資格者による新人教育も1287回実施した。

診察前介入は170人（うち乳がん患者87人）に対して、407回（うち乳がん患者254回）実施した。

## 【考察】

薬剤師外来および診察前介入を行うことにより、従来行われていた「処方薬の説明」のみに留まらず、支持療法などの積極的な提案を行うなど、薬剤師の視点も受動的なものから能動的な視点に変化した。また、新人教育を充実させることやチェックリストにより、資格者と同程度の介入が可能になり、どの薬剤師においても一定水準の支援を行うことができた。

今後は、抗がん薬のレジメンや支持療法等の公開を通じた地域薬局との協力による患者支援についても深めていきたい。

## PS-2

## 2施設での薬剤師外来立ち上げを経験して

<sup>1</sup>KKR札幌医療センター 薬剤科、<sup>2</sup>KKR札幌医療センター 緩和ケア内科、<sup>3</sup>KKR札幌医療センター 外科

玉木 慎也<sup>1</sup>、佐藤 雅子<sup>2</sup>、田村 元<sup>3</sup>

近年、殺細胞性抗がん薬のみならず、分子標的治療薬においても経口剤の開発が進み、日常臨床において使用する機会も多い。近年、外来患者の多くは院外処方により薬剤を受け取ることがほとんどであり、抗がん薬も例外ではない。経口抗がん薬のみによる治療を受けている患者の場合、病院内で関わるスタッフはごく限られており、その中で、副作用の確実な評価、支持療法薬の適切な使用方法の指導等において、薬剤師外来の果たす役割は大きいと考えられる。

演者は前職の北海道がんセンターで薬剤師外来の立ち上げを経験した。しかしながらマンパワーの問題もありすべての経口抗がん薬・診療科を対象とすることが現実的には困難であり、対象薬剤をアベマシクリブ・エペロリムス・レゴラフェニブの3種類に限定して開始した。これらの薬剤はいずれも下痢や手足症候群等、患者のQOLに直結する副作用が高頻度に発現する可能性があったためである。特にアベマシクリブに関しては2019年2月～2020年1月において計79例の患者に対し912回の薬剤師外来を実施し安全な薬物療法の実践に努めてきた。

2020年4月に現在のKKR札幌医療センターに異動したが、2021年7月より薬剤師外来を開始した。やはりマンパワーの問題もあり、毎週金曜日の午後には乳腺外科の患者を対象とした。実施に際しては、医師の診察の30分前に薬剤師外来枠の予約を行うことを原則とし、外科外来の診察室を用いて行うこととした。2021年3月現在、15名の患者に対し、計129回の面談を実施している。対象薬剤はアベマシクリブ、パルボシクリブ、S-1、カペシタビン、ラパチニブ+カペシタビンであった。54回の処方提案を実施しており、残薬調整や採血・臨床症状に応じた減量・休薬の提案のほか、消化器症状や皮膚症状等に対する支持療法薬の提案、肺炎症状の確認のための画像検査の提案など多岐にわたっていた。がん患者指導管理料ハの算定は66件だった。一方、曜日を限定して行うことで、患者都合等で別の曜日に外来が移動するとフォローできないこと、また計6回までの制限のため、がん患者指導管理料ハが算定できない場合もあるといった課題もあった。

薬剤師外来の実施の要望を受け、2021年4月より腫瘍内科の一部でも実施予定であるが、薬剤科内での業務整理等によりマンパワーをいかに捻出するか当面の課題である。

## PS-4

## 閉経後術後内分泌療法におけるアロマトーゼ阻害薬の内服期間の重要性

<sup>1</sup>三河乳がんクリニック 薬剤科、<sup>2</sup>三河乳がんクリニック 乳腺外科

佐々木 俊則<sup>1</sup>、水谷 三浩<sup>2</sup>

【目的】閉経後ホルモン受容体陽性乳癌に対する術後内分泌療法は、アロマトーゼ阻害薬（AI）の内服が強く推奨されている。しかしAIは高度の関節痛、こわばりなどの副作用が出現し投与継続を断念する例も少なくない。AIの内服期間による有効性について、AIを2年内服後にTAMに変更し、計5年内服する投与方法のものが報告されている。それでも治療変更に伴う有効性の文献報告は乏しく、サブグループ解析に留まっている。そこで今回、AIを中断またはTAMに変更した症例の有効性を調査した。

【対象と方法】2009年4月1日から2012年12月31日までにAIを投与した156例を調査した。観察期間は、治療開始から8年とした。対象例は、治療を継続できた（C群）128例、AIを中断またはTAMへ変更した（D群）28例とした。評価項目は無病生存期間（DFS）およびAIの中断・変更時期とその理由、とした。

【結果】治療を中断または変更したのは28例17.9%だった。年齢などは両群で差がなかった。リンパ節転移陽性率はC群で多かった（C:D群 = 32.0:21.4%）にもかかわらず、8年時点のDFSはC群が上回った（C:D群 = 92.2:75.0%、HR0.26,95%CL0.10 - 0.71,p = 0.008）。AIの中断・変更時期は、平均518日（28 - 1793）。その理由は、関節痛や痛み53.6%、こわばり10.7%、肝機能障害7.1%、自己中断7.1%、その他21.4%だった。

【考察】AIの中断・変更により、閉経後術後内分泌療法のDFSは有意に低下した。継続不能の要因では、関節痛や痛み、こわばりが約65%を占め、対処療法の無効例でやむを得ずTAMに変更されていた。実臨床では、副作用により2年未満で治療の中断変更を余儀なくされる。治療の変更をする際には、DFSが有意に低下することを伝え、了承のうえで同意を得ることが肝要と思われるが、極力回避したいところである。そのため整形外科の受診やストレッチなどの運動療法の提案、調剤薬局との密な連携による患者教育、トレーシングレポートなどを用いた早期発見など、AIの内服継続のための尽力が必須と考える。

## PS-5

### アカデミアの講座内薬剤師教員の役割

順天堂大学 医学部 乳腺腫瘍学講座

尾関 理恵、齋藤 光江

【背景】チーム医療の重要性が叫ばれて久しい。しかし、アカデミアにおける研究部門での多職種関与は十分推進されているとは言い難い。日本の研究力推進のために立ち上がった画期的な大学院大学 OIST (沖縄科学技術大学院大学) においては、学部や学科を越えた研究の推進が功を奏している。薬学部出身の教員はそのほとんどが大学の薬学部や大学病院の薬剤部等に在籍しており、医学部の講座内に在籍するものはほとんどいない。

【目的】乳腺腫瘍学の研究分野で、アカデミアが推進力を持つために、薬学部出身の助教を研究者兼教員として雇用することで、教室の研究力活性化に役立てることを目的とした。

【方法】当教室は、これまで PhD を教室員として迎えてきたが、今回は薬剤師の実務家教員を雇用することで、臨床業務に加え、医師主導臨床研究を短期間に複数立ち上げる試みをした。

【結果】薬剤師の研究者は医師とともに日々病棟回診や外来での服薬指導・処方支援を行いながら、研究プロトコル作成、臨床研究審査会や倫理委員会への申請書類作成、EDC (Electronic Data Capture) 構築、他施設共同研究のマネジメントなどを効率よく実施でき、2020年4月の入職以来、特定臨床研究に準じた多施設共同臨床試験の初の立ち上げと実施、付随研究のデザイン、観察研究の開始など、短期間で複数の臨床研究が実施されている。特に薬理学の知識と調剤の経験は、薬物療法に関する研究に、医師とは異なる視点での参加ができていと評価されている。一方で、外来看護師と協働して、頭皮冷却システムを用いた脱毛予防のためのチームの立ち上げ、実際の運用を行い、チーム医療にも参画している。アカデミア講座内に医師以外の医療者である教員がいることで、多角的な視点での研究立案や、薬物療法の提案、医療チームの立ち上げが可能となった。今後は、メディカルライターや研究助手の積極的雇用で、更に研究実施体制を強化していく計画である。

## 看護師セッション

## 多様化する看護師の役割を考え、乳癌医療に活かす

## NS-1

## 看護の専門化と乳がん看護～CNS、CN、特定看護師、診療看護師、ナースプラクティショナー～

東京医療保健大学 千葉看護学部  
阿部 恭子

我が国における看護の高度化・専門化を概観する。制度の開始時期、名称、役割、教育機関認定団体、教育機関、資格認定団体が、それぞれ異なっており非常に複雑である。

専門看護師 (Certified Nurse Specialist :CNS) は、1995年に日本看護協会によって制定されたが、教育機関の認定は、日本看護系大学協議会が担っており、大学院の修士課程でがん看護や遺伝看護を含む13分野、38単位の教育が行われている。

認定看護師 (Certified Nurse :CN) は、1996年に日本看護協会によって制定され、教育機関の認定は、日本看護協会が行っている。教育機関は、大学・病院・都道府県看護協会などで、当初は、乳がん看護を含む21分野600時間以上のコースであったが、2020年度より19分野に統合され、特定行為研修を含む800時間以上のコースも開講している。CNS、CNとも、日本看護協会が資格認定・更新審査を行っている。

特定行為研修は2015年から開始された。特定行為区分は21、特定行為は38である。資格認定の試験はない。特定行為研修を終えた看護師を通称として特定看護師と呼ぶこともあるが、資格ではない。特定行為研修の指定研修機関は厚生労働大臣が指定する。

そして、2011年から診療看護師 (Nurse Practitioner:NP) の名称が誕生した。日本NP教育大学院協議会が、制度の制定や教育機関の認定、資格認定を行っている。診療看護師 (NP) は、大学院修士課程において、特定行為研修を含む55単位以上の教育が行われている。プライマリ・ケアの分野とクリティカルケアの分野がある。資格取得後は、所属する医療機関において、卒後臨床研修が行われている。

さらに、2019年に日本看護系大学協議会ナースプラクティショナー資格認定制度 (JANPU-NP) が開始された。日本看護系大学協議会 (JANPU) が、制度の制定と教育機関の認定を担っており、46単位以上の教育が行われている。また、資格認定日本看護系大学協議会が担っている。プライマリ・ケアの分野があり、2020年時点で4名が資格を取得し、訪問看護や地域連携の部門で活躍している。地域包括ケアにおけるプライマリ・ケアの担い手として期待されている。

今後は、多様な資格取得/研修修了の看護師が、乳がんチーム医療の中で役割を發揮することとなる。

## NS-3

## 認定看護師から専門看護師へのステップアップ～看護のスペシャリスト～

兵庫県立西宮病院 看護部  
井関 千裕

私は、2006年に乳がん看護認定看護師、2011年にがん看護専門看護師の認定を受けた。認定看護師と専門看護師を目指した経緯、それぞれの役割と活動について紹介する。

看護師2年目、がん看護に悩んでいた時に先輩から「専門看護師/クリニカル・ナース・スペシャリストによる 最新 がん看護の知識と技術 診断から末期までの看護アプローチ」という著書を紹介された。この著書で初めて「がん看護専門看護師の実践」を学び、将来は深い知識や経験を持つ看護のスペシャリストになることを決意した。

認定看護師と専門看護師は、カリキュラムと資格取得要件が異なる。私は専門看護師の受験要件を満たしていなかったため、乳がん看護認定看護師を目指すことにした。乳がん看護に決めた理由は2つである。一つ目は、30歳代の乳がん女性への看護を通して、乳がん看護に関心を抱くようになったこと、そして、欧米からチーム医療の概念が導入され始め、乳がん看護の専門性を追求しチームで患者と家族を支えたいと考えたからである。

認定看護師には、熟練した看護技術・知識を生かした「現場での実践」に重きが置かれており、6か月の教育課程では実践・指導・相談の3つの役割について学んだ。そして、認定看護師取得後、看護専門外来と補整下着の試着コーナーを開設し、3つの役割を遂行した。認定看護師として働く中で、学術的な知見を広げたい、現象を俯瞰できる広い視野をもちたい、現場の実践を教育や研究に生かしたい、研究を現場に還元し看護の質の向上に貢献したいという気持ちが強くなった。そこで、恩師に相談し、がん看護専門看護師を目指すことにした。

看護系大学院の修士課程の2年間では、高度な専門知識・技術、より広い視点からの調整力、管理や教育、研究、政策立案などを学習することができた。大学院修了後、臨床に戻り、5年後の「がん看護」を思い描き、組織分析を行った。そして、患者と家族のQOL向上、看護研究の質の向上、病院の理念や収益増への貢献といった目標を掲げ、高度な看護実践をするだけでなく、個々の看護実践力の育成、マニュアル改定や看護ケアシステム構築などの活動を行っている。

認定看護師と専門看護師は、求められる役割や能力が異なるが、ともに看護のスペシャリストである。今回、各々の役割を認識し、社会にどのように貢献できるかを考える機会とした。a80070

## NS-2

## 特定行為研修を組み込んでいる乳がん看護認定看護師の教育について

静岡県立静岡がんセンター  
福崎 真実

静岡県立静岡がんセンター認定看護師教育課程は、2020年に特定行為研修を組み込んでいる認定看護師教育課程 (B課程) として、皮膚・排泄ケア分野、緩和ケア分野、がん薬物療法看護分野、がん放射線療法看護分野、そして乳がん看護分野の5分野が同時に再開講した。当課程は、日本における唯一の乳がん看護分野認定看護師教育課程として、知識・技術の修得だけでなく、医療の質を俯瞰できる視点と、あるべき姿に向かって自分自身をリードできる能力を培うことを目的に人材育成に努めている。

乳がん看護分野では、従来の認定看護師の役割である、予防から診断・治療期・エンドオブライフを通して個別なケアの実施、個別の病態に合わせた周術期看護実践、女性のライフサイクルを踏まえたサバイバーシップ支援に必要な能力を養うことができる。また、特定行為研修区分として、栄養及び水分管理に係る薬剤投与管理関連と創部ドレーン管理関連の知識と技術を修得することができる。厚生労働省によると、特定行為とは看護師が医師または歯科医師の指示の下、特定行為に相当する診療の補助を行うことであると定められている。しかし、この診療の補助は、医師の業務軽減を目的とした単なる業務代行ではないことを強く留意したい。認定看護師の臨床推論力と病態判断力が向上することで看護ケアの質向上に寄与できること、医師の臨床的思考を理解することで多職種チーム医療推進の一助となることなどができる。また、所属する施設の置かれている状況に合わせて認定看護師の活動の場を拡大することも可能となる。例えば、乳がん看護認定看護師が外来診療の場で創部ドレーンの抜去とセルフケアを支援し、その後の継続的な創部管理を実施すること、常勤の乳腺外科医師が不在の施設では、医師の来院日に合わせて抜去していた創部ドレーンを、乳がん看護認定看護師が抜去することで、ドレーン留置期間延長の回避に寄与できることなどが想定できる。そして、このような活動の実現には、認定看護師になる者の個々のビジョンだけでなく、看護管理者や施設側の意向も重要となる。当課程では、受講者が在籍中から所属する施設を理解し、施設や患者のニーズに沿った活動ができるよう教育体制を整えている。今後は、看護管理者や施設側の協力を賜り、教育課程修了後の人材配置を踏まえ、双方向から受講者を支援できる体制を整備することが課題である。

## NS-4

## ナースプラクティショナー制度と乳腺外科で働く診療看護師の役割

独立行政法人国立病院機構 仙台医療センター 乳腺外科  
茂木 綾子、渡邊 隆紀

超高齢化社会と変化する医療情勢により、諸外国では社会のニーズに応じて看護師の役割が広がっている実態がある。高齢化率は、2040年には35%以上に上昇し、医療ニーズがピークを迎える。国が目指す医療提供体制は、「どこにいても同じ医療」「医師・医療従事者の働き方改革による安全で効率化かつ質の高い医療」とされている。医師確保が困難な状況で、大学院による診療看護師の育成、日本看護協会を中心とした特定行為研修修了看護師の育成を進めている。

乳癌患者が急速に増加する日本では、乳腺専門医の不足により各病院で診療看護師も活動し始めている。当院では、常勤医師が1人のため、2017年より乳腺外科に所属し、手術介助や術前・術後管理など病棟中心に活動している。特定行為として、創部ドレーン管理や薬剤投与管理が多い。乳腺外科では、特定行為と言われる21区分38行為を実施する機会は少ない。しかし、患者と接する機会が多く、個々を把握しやすいため、個別性のある対応や多忙な医師よりタイムリーに対応することができる。また、医師の代行業務として、紹介状やサマリー作成、カルテ記載、クリニカルパスなどの指示入力などを行っているが、それにより、医師の負担軽減へとつながっている。

しかし、医師の指示の下で診療を行う診療看護師・特定行為研修制度だけでは、2040年に安心・安全な医療を提供することが困難と言われ、諸外国のような「医師の指示がなくても一定の診断や治療を行う」ナースプラクティショナー (仮称) 制度創設が必要と言われている。

## 看護セミナー

## 遺伝性乳がん卵巣がん症候群の患者へのケア

## 遺伝性乳がん卵巣がん症候群の基本的知識

筑波大学 医学医療系 乳腺内分泌外科学  
坂東 裕子

乳がん、卵巣がん患者の5～10%は遺伝的要因が発症に強く関与している。特に、遺伝性乳がん・卵巣がん症候群 (Hereditary Breast and Ovarian Cancer Syndrome; HBOC) は、BRCA1 遺伝子またはBRCA2 遺伝子の生殖細胞系列の遺伝子変異検出をもって確定診断される遺伝性腫瘍である。乳癌診療において、日本では2018年の6月にHER2陰性進行再発乳がんを対象とし、PARP阻害剤のコンパニオン診断としてBRCA遺伝学的検査 (BRCAAnalysisR 診断システム) が保険収載された。さらに2020年4月にはHBOC診断としてのBRCA1/2 遺伝学的検査、および一定条件下でのBRCA変異保持者のサーベイランスとして造影MRI検査、リスク低減乳房切除術/卵巣摘出術が保険診療として実施可能となった。BRCA1, BRCA2 遺伝子は1994～95年に相次いで同定され、欧米においてHBOCの臨床的特徴の解明やリスク低減治療等のエビデンスが報告されている。日本においてはHBOCの臨床研究は限られているが、昨今医療者および患者の認識および関心は急速に高まっている。遺伝診療の専門家および他の腫瘍関連診療科と協調した適切なHBOC診療体制の構築は急務である。BRCA遺伝学的検査はHBOC診断目的の場合、45歳以下の乳癌発症、60歳以下のトリプルネガティブ乳癌発症、2個以上の原発性乳癌発症、第3度近親者内に乳癌または卵巣癌発症者が1名以上いる、男性乳癌が対象となる。HBOC診療は特別な診療ではなく、問診や家族歴確認にひきつづき、基本的事項として乳癌診療に関わるすべてのスタッフが認識しておくことが望ましい。遺伝カウンセリングとは遺伝性疾患に対する情報の提供と心理社会的支援等の総称である。施設に臨床遺伝専門医や認定遺伝カウンセラーなど、遺伝診療を担当する部門があればHBOCに関わる遺伝カウンセリングを託すことは可能であるが、これらの人材は限られており、日本では多くの施設において、乳腺診療科の医師および担当看護師がHBOC診療の窓口となる事が多いであろう。乳癌の診療ではさまざまな場面で患者さんやケアギバーの心理社会的な面に対する配慮が求められる。HBOC診療においても同様に、心理面への配慮を行いつつ、遺伝学的検査の意義や結果に基づく本人の診療への影響、血縁者の健康管理等に関する情報提供と支援を行う。これまでの乳癌診療で培ったスキルを基盤に、知識のアップデート及び遺伝診療の特殊性をふまえ、適切なHBOC診療の実現をめざしましょう。

## 遺伝性乳がん卵巣がん症候群患者へのケア～遺伝カウンセラーが在籍していない施設での実践報告～

社会福祉法人 三井記念病院  
平出由紀子

2018年7月にPARP阻害剤のオラパリブが「がん化学療法歴のあるBRCA遺伝子変異陽性かつHER2陰性の手術不能または再発乳がん」において使用が承認され、コンパニオン診断のバイオマーカーとしてBRCA遺伝子検査が保険適応となった。さらに2020年4月にはBRCA陽性乳がん、卵巣がん患者に対して「リスク低減乳房切除術・乳房再建術並びに、リスク低減卵巣摘出術」が保険適応となり、一定の条件を満たした乳がん、卵巣がん患者においてBRCA遺伝子検査が保険適応となった。このようなことから、乳がん診療においてBRCA遺伝子検査は、治療選択・術式選択に不可欠なものとなり、遺伝カウンセラーが在籍していない施設においても、日常的に検査が実施されつつある。

BRCA遺伝子検査の結果は術式選択に関与するため、患者はがんの告知と同時期に遺伝子検査を受けるか、否かについて情報提供され、より不安を抱えた中での意思決定をせまられる。さらに生殖年齢にある若年者であれば、妊孕性温存についても意思決定しなければならぬ場合もある。このように複数かつ複雑な意思決定を、状況によっては時間的猶予が限られた中で実施しなければならない、患者の精神的な負担は計り知れない。よって看護師は患者と共に膨大な情報を整理し、意思決定を支援していく役割がある。

当院は遺伝カウンセラーが在籍していない施設であるが、2020年2月に乳腺外科医、遺伝性腫瘍専門医、腫瘍内科医、形成外科医、乳がん看護認定看護師、事務で構成されたチームで遺伝診療ワーキンググループを発足し、遺伝相談外来の立ち上げ、BRCA遺伝子検査体制の構築、広報活動、様々な情報共有など行い診療体制を整えてきた。これにより、2020年4月から現在までの間で、約60例のBRCA遺伝子検査が実施された。この実践を通し、看護師はチームの一員として、遺伝カウンセリング場面において、患者のより身近な存在として遺伝子検査について理解を深め、幾重にも重なる意思決定を支え、困難さに寄り添い、後悔のない選択ができるようサポートしていく役割があると実感している。

本セミナーにおいて、遺伝カウンセラーが在籍していない施設での取り組みについて、事例を通して実践報告をする。

## 遺伝性乳がん卵巣がん症候群の患者へのケア

獨協医科大学 医学部  
須坂 洋子

遺伝性乳がん卵巣がん症候群 (以下、HBOC) は、皆様もご存じのようにBRCA1/2 遺伝子検査が、場合によっては保険診療内で実施できるようになったことから受検者が増加しています。それに伴い、遺伝カウンセリングに関わっていない看護師であっても、HBOCと診断された患者や、その家族に接する機会が増え、ケアを提供することが求められています。そこで本セミナーでは、看護師ができる、あるいは看護師に求められている遺伝性乳がん卵巣がん症候群の患者のケアについて取り上げます。

看護師の役割として、大きく4つあると考えます。まずは「遺伝に関するアセスメント」を行うことです。患者やご家族が持つ遺伝に関する潜在的なニーズを査定することや、そのニーズについて適切な専門職や部署につなぐ役割があります。次に「意思決定支援」があります。意思決定支援では、遺伝子検査受検の意思決定支援や、術式決定や予防的切除術の意思決定支援などがあります。また「患者のケア」では、乳がんの治療へのケアはもとより、遺伝性乳がん卵巣がん症候群としての健康管理の指導もありますし、遺伝についての情報を家系員に伝える際の、遺伝リスクコミュニケーションのサポートもがあります。さらに「血縁者のケア」も、看護師の役割として求められています。たとえば、遺伝している可能性のあるご家族のサーベイランスの相談や、遺伝性腫瘍の家系員としての心理的課題に対するケアがあります。

すでにコンパニオン診断としてもBRCA1/2 遺伝子検査が行われており、がん医療に携わる看護師として、「遺伝」に関するケアは避けては通れません。そして今後も、遺伝学の知見が臨床現場に導入されることは必須です。大切なことは、小さな一歩からでも、自施設での取り組みを始めることだと思えます。施設の特性に合わせて何ができるか、どのように行っていくかをスタッフで話し合い、少しずつ始めていくことが重要です。

## Meet the Experts

### MTE-1

Breast Division, Department of Surgery, Samsung Medical Center  
Sungkyunkwan University School of Medicine  
Jeong Eon Lee

**PROFESSIONAL APPOINTMENTS**

Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine  
2018.4-present Professor  
2012.4-2018.3 Associate Professor  
2008.3-2012.3 Assistant Professor  
2006.3-2008.2 Clinical Assistant Professor

**ACADEMIC APPOINTMENTS**

2021.5-present Chair of International Affairs Committee, Korean Breast Cancer Society  
2017.4-2021.4 Chair of Academic Committee, Korean Breast Cancer Society  
2017.4-2021.4 Chair of Scientific Program Committee, Global Breast Cancer Conference

**POSTDOCTORAL TRAINING**

2006.6-2007.11 Visiting Scholar (Advisor: Pf. Max S. Wicha), Comprehensive Cancer Center, University of Michigan  
2004.5-2006.2 Clinical Instructor, Breast Service, Department of General Surgery, Seoul National University Hospital  
1997.3-2001.2 Resident, Department of General Surgery, Seoul National University Hospital  
1996.3-1997.2 Intern, Seoul National University Hospital

**EDUCATION**

2005.3-2007.2 Ph.D. in Medicine Seoul National University College of Medicine  
2001.3-2005.2 Master of Science Seoul National University College of Medicine  
1990.3-1996.2 Medical Doctor Seoul National University College of Medicine

**THESES**

2007.2.26 Ph.D. in Medicine (Mentor: Prof. Dong-Young Noh)  
"Ex vivo characterization of anoikis-resistant epithelial cells from human breast cancer"  
2005.2.25 Master of Science (Mentor: Prof. Dong-Young Noh)  
"Expression of CD44/CD24 in Human Breast Epithelial Cell Lines with Stem Cell Characteristics"

**HONORS and AWARDS**

2020.11 Doosan-Yeongang Academic award, Korean Surgical Society. "Use of Sentinel Lymph Node Biopsy after Neoadjuvant Chemotherapy in Patients with Axillary Node-Positive Breast Cancer in Diagnosis. Choi HJ, Kim I, Alsharif E, Park S, Kim JM, Ryu JM, Nam SJ, Kim SW, Yu J, Lee SK, Lee JE. J Breast Cancer. 2018 Dec;21(4):433-441."  
2018.10 Outstanding Paper Award, Journal of Breast Disease. "Necessity of In Situ Hybridization Test of Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (HER2) Status in Breast Cancer Patients with Equivocal HER2 Immunohistochemistry Results. Hyun-June Paik, Hee Jun Choi, Jai Min Ryu, Sungmin Park, Isaac Kim, Se Kyung Lee, Jonghan Yu, Seok Won Kim, Seok Jin Nam, Jeong Eon Lee. J Breast Dis. 2018;6(1):1-10."  
2012.2 1st Prize "Molecules Best Paper Award" for 2012. Berberine suppresses TNF-alpha-induced MMP-9 and cell invasion through inhibition of AP-1 activity in MDA-MB-231 human breast cancer cells. Kim S, Choi JH, Kim JB, Nam SJ, Yang JH, Kim JH, Lee JE. Molecules. 2008 Dec 3;13(12):2975-85.  
2011.5 Best paper award from Journal of Breast Cancer. Characteristics of Invasive Micropapillary Carcinoma of the Breast: In Comparison with Invasive Ductal Carcinoma. Kim SH, Hur SM, Lee SK, Kim WW, Kim S, Choe JH, Kim JH, Kim JS, Nam SJ, Yang JH, Lee JE. J Breast Cancer. 2010 Jun;13(2):174-179.  
2005.6 Roche Academic award on the best presentations - The 2005 Spring Meeting of Korean Breast Cancer Society "Identification of multipotent breast stem/progenitor cells in mammospheres derived from human normal breast parenchyma and breast cancer tissue"

**EDITORIAL BOARDS**

2016- Vice Editor, Journal of Breast Cancer

### MTE-3

Dana-Farber Cancer Institute  
Ian E. Krop

**Education**

1988	B.A.	Biophysics	Johns Hopkins University, Baltimore, MD
1996	M.D.	Medicine	Johns Hopkins University, School of Medicine
1996	Ph.D.	Biochemistry, Cellular and Molecular Biology Thesis Advisors: Douglas T Fearon and Mark S Schlissel	Johns Hopkins University, School of Medicine

**Postdoctoral Training**

7/96-6/97	Intern	Medicine	Johns Hopkins Hospital
7/97-6/98	Junior Assistant Resident	Internal Medicine	Johns Hopkins Hospital
7/98-6/99	Senior Assistant Resident	Internal Medicine	Johns Hopkins Hospital
7/99-6/02	Fellow	Hematology/Oncology Lab PI: Kornelia Polyak	Dana-Farber/Partners CancerCare, Boston, MA
7/99-6/02	Clinical Fellow	Medicine	Harvard Medical School, Boston, MA
7/99-6/02	Clinical Fellow	Hematology/Oncology	Brigham and Women's Hospital, Boston, MA

**Faculty Academic Appointments**

7/02-11/06	Instructor	Department of Medicine	Harvard Medical School
12/06-1/16	Assistant Professor	Department of Medicine	Harvard Medical School
1/2016-	Associate Professor	Department of Medicine	Harvard Medical School

**Appointments at Hospitals/Affiliated Institutions**

7/02-5/12	Medical Staff	Department of Medical Oncology	Dana-Farber Cancer Institute
7/02-	Associate Physician	Department of Medicine	Brigham and Women's Hospital
6/12-	Senior Physician	Department of Medical Oncology	Dana-Farber Cancer Institute

**Appointments at Hospitals/Affiliated Institutions**

7/02-5/12	Medical Staff	Department of Medical Oncology	Dana-Farber Cancer Institute
7/02-	Associate Physician	Department of Medicine	Brigham and Women's Hospital
6/12-	Senior Physician	Department of Medical Oncology	Dana-Farber Cancer Institute

**Other Professional Positions**

**Major Administrative Leadership Positions**

2006-12	Co-Director, Tissue and Pathology Core		Dana-Farber/Harvard Specialized Program in Research Excellence (SPORE) in Breast Cancer
2011-18	Director of Breast Clinical Research		Dana-Farber Cancer Institute
2015-18	Chief of Breast Medical Oncology		Dana-Farber Cancer Institute
2018-	Associate Chief, Division of Breast Oncology		Dana-Farber Cancer Institute

**National**

2018-	Chief Scientific Officer		Translational Breast Cancer Research Consortium (TBCRC)
-------	--------------------------	--	---

**Committee Service**

2005-08	Institutional Review Board		Dana-Farber/Harvard Cancer Center Member
2008-12	Scientific Review Committee		Dana-Farber/Harvard Cancer Center Member

### MTE-2

Tisch Cancer Institute, Icahn School of Medicine at Mount Sinai  
Joseph A. Sparano

Dr. Joseph Sparano is Professor of Medicine & Women's Health at the Albert Einstein College of Medicine, Associate Chairman for Clinical Research in the Department of Oncology at Montefiore Medical Center, and Associate Director for Clinical Research at the Albert Einstein Cancer Center. He is a medical oncologist whose research has focused on developmental therapeutic approaches for breast cancer, lymphoma, and HIV-associated cancers, and clinical application of biomarkers in breast cancer and other cancers. He previously served as Chair of the Breast Committee of the ECOG-ACRIN Research Group, Vice-Chair of the NCI Breast Cancer Correlative Science Committee, and as the study chair of TAILORx (Trial Assigning Individualized Options for Treatment).

### MTE-4

Memorial Sloan Kettering Cancer Center  
Sarat Chandralapaty

**Academic positions (teaching and research)**

Title	Institution name and location	Dates held
Instructor in Medicine	Weill Cornell Medical College, New York, NY	2009-2012
Assistant Member (Level I)	Memorial Sloan Kettering Cancer Center Department of Medicine	2010-2011
Assistant Member	Memorial Sloan Kettering Cancer Center Department of Medicine and Human Oncology and Pathogenesis Program	2011-2018
Assistant Prof essor	Weill Cornell Medical College, New York, NY	2012-2018
Associate Prof essor	Weill Cornell Medical College and Weill Cornell Cell and Developmental Biology Program, New York, NY	2018-present
Associate Member	Memorial Sloan Kettering Cancer Center Department of Medicine and Human Oncology and Pathogenesis Program	2018-present
Section Head, Translational Research Program – Breast Medicine Service	Memorial Sloan Kettering Cancer Center Department of Medicine	2019-present

**HONORS AND AWARDS**

Name of award	Date awarded
Graduated with Honors, College of William and Mary	1993
Charles A. Dana Fellow in Biomedical Research	2006
AACR-Barletta Foundation Fellow in Translational Research	2006
ASCO Foundation Young Investigator Award	2007
ASCO Foundation Merit Award	2007
Damon Runyon Clinical Investigator Award	2012
Louis V. Gerstner Young Investigators Award	2013
Susan G Komen Career Catalyst Award	2014
Anna Fuller Award	2014
Inducted into American Society of Clinical Investigation	2017
Eastern Medical Students Award Lecture	2020
Connie Johnson Memorial Award Lecture (Garvan Institute)	2020



## MTE-5

Dana Farber Institute  
Ann H. Partridge

Ann Partridge, MD, MPH is a Professor of Medicine at Harvard Medical School, and Vice Chair of Medical Oncology at Dana-Farber Cancer Institute, where she also serves as Director of the Adult Survivorship Program and leads the Program for Young Women with Breast Cancer. As a medical oncologist and clinical researcher, she has sought to improve the care and outcomes of patients with cancer by conducting research, and by developing innovative clinical programming. Dr. Partridge serves in leadership roles nationally and internationally including as co-chair of the Breast Committee of the Alliance for Clinical Trials in Oncology and co-chair of the biennial ESMO-ESO sponsored Breast Cancer in Young Women Conference. She also served as Chair of the Center for Disease Control and Prevention (CDC) Advisory Committee on Breast Cancer in Young Women from 2010-17. She has received prior awards and grants including a Champions of Change award from the White House, an ASCO Improving Cancer Care Grant, the CDC Carol Friedman Award, the American Association for Cancer Research (AACR) Outstanding Investigator Award for Breast Cancer, and the Ellen L. Stovall Award in Cancer Survivorship from ASCO, and the A. Clifford Barger Excellence in Mentoring Award from Harvard Medical School.

After graduating from Georgetown University, Dr. Partridge received her medical degree from Cornell University Medical College, pursued an internal medicine residency at the Hospital for the University of Pennsylvania, and completed Medical Oncology and Hematology fellowship at Dana-Farber/Partners CancerCare. She earned a Master of Public Health degree at the Harvard School of Public Health.

## MTE-6

Department of Surgery, Gangnam Severance Hospital, Yonsei University  
Joon Jeong

### **Positions and Employment**

2020-present Director, Institute for Breast Cancer Precision Medicine, Yonsei University Medical College, Seoul, Korea  
2020-2022 Director, Precision Medicine Center, Gangnam Severance Hospital, Yonsei University, Seoul, Korea  
2013-present Director, Breast Cancer Center, Gangnam Severance Hospital, Yonsei University, Seoul, Korea  
2012-present Professor, Department of Surgery, Gangnam Severance Hospital, Yonsei University, Seoul, Korea  
2010-2011 Visiting scholar, Department of Medical Oncology Dana-Farber Cancer Institute, Harvard medical school, Boston, MA, USA  
2006-2011 Associate Professor, Department of Surgery, Gangnam Severance Hospital, Yonsei University, Seoul, Korea  
2004-2006 Assistant Professor, Department of Surgery, Gangnam Severance Hospital, Yonsei University, Seoul, Korea  
2001-2004 Postdoctoral fellow, Department of Pathology MD Anderson Cancer Center, Houston, TX, USA  
2001-2001 Faculty, Department of Surgery Anyang Metro Hospital, Anyang, Kyunggido, Korea  
1999-2001 Clinical fellow, Department of Surgery Gangnam Severance Hospital, Yonsei University, Seoul, Korea

### **Other Experience and Professional Memberships**

1996.02-present Regular Member, Korean Surgical Society  
2002.10-present Regular Member, American Society of Clinical Oncology  
2004.03-present Regular Member, Korean Breast Cancer Society  
2004.09-present Regular Member, Korean Cancer Association  
2007.03-present Regular Member, Korean Society of Clinical Oncology  
2011.10-2015.04 Chairman of Scientific program committee, GBCC 2013, 2015  
2013.05-2015.04 Director of Academic Committee, Korean Breast Cancer Society  
2013.05-2015.04 Director of Korean Breast Cancer Study Group  
2015.05-2017-04 Director of Planning Committee, Korean Breast Cancer Society  
2017.05-2019.04 Director of Conference Planning Committee, GBCC  
2017.05-2021.04 Director of Korean Breast Cancer Study Group  
2019.05-2021.04 Director of International Cooperation Committee, GBCC  
2021.05-2023.04 Chairperson, Korean Breast Cancer Society

### **Honors**

2006 Donga Academic Award, Korean Breast Cancer Society  
2008 Best Clinician Award, Gangnam Severance Hospital  
2015 Commendation of the Minister of Health and Welfare, Republic of Korea  
2019 Service Merit Medal, Republic of Korea

## Patient Advocacy Leadership(PAL) ①

## Patient Advocacy Leadership 育成に向けて

## PAL1-2

## 国内学術団体における患者参画プログラム

帝京大学医学部 緩和医療講座  
有賀 悦子

2016年WHOは、患者中心の安全で質の高い医療の実現のために患者自身が積極的にケアに関与していけるよう患者・家族・介護者・医療者が共に能力を上げていくプロセスを「Patient Engagement」とした。従属的な医療から共に歩む医療に向けて、国内でも1980年以前から患者会や支援団体が様々な地域で設立され、次第に学会等においても患者活動の交流や学ぶ場の提供が行われるようになってきた。その場をPatient Advocate Lounge (PAL) という。

筆者は2008年33thESMOでPALを知り、“がんサバイバーへのエンパワメントががん医療の質の向上に寄与する”というメッセージに目が覚める思いだった。間もなく2009年第47回日本癌治療学会(JSCO)学術集会からPALが始動した。一般的にLはLoungeを意味するが、JSCO-PALではLeadershipとして用いている。

現在、がん領域では日本(以下略)臨床腫瘍学会、癌学会、肺癌学会、緩和医療学会、サイコオンコロジー学会等でも設置されている。

JSCO-PALの特徴は学会本体に統括する委員会があり、安定した予算とプログラムの継続性が確保されている点である。通称親委員会の社会連携・PAL委員会と実働の患者連携・PALプログラムワーキンググループ(WG)からなり、WG20名の委員の内、患者委員は8名参画し、事業は1)JSCO学術集会でのプログラムの設置、2)ASCO参加助成(2020年から休止中)で構成されている。

対面開催と2020年度以降の全面オンライン開催(オンサイト)では異なるが、4~7か月前にWGでプログラムが決まり、3~6か月前にPAL参加者募集・審査の実施、並行して運営事務局から演者依頼、患者委員は資料の作成や当日の役割分担、手順などを決め、10月第3週に学術集会が開催される。1か月後、振り返りのWGが開催される。

他学会の取り組みが増えたこと等から、JSCO-PALのLeadershipを具体化すべきだという意見が次第に出てきたことを受け、2019年中期に目指すリーダー像を明文化するためのワークショップが委員会WG合同で開催された。本発表では、ワールドカフェ方式でKJ法を用い明らかにしていったワークショップと2019年、2020年のJSCO-PALプログラムの紹介を中心に、国内の現状を概説する。

## PAL1-3

## 乳がん領域における患者参画の推進に向けた提案

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

国の第三期がん対策推進基本計画では、「2018年度より、患者およびがん経験者の参画によってがん研究を推進するための取り組みを開始する。また、国は研究の計画立案と評価に参画可能な患者を教育するためのプログラムの策定を開始する」と定めている。これを受け、AMED(国立研究開発法人日本医療研究開発機構)においては患者参画に向けた検討が開始され、その成果は「患者・市民参画(PPI)ガイドブック ~患者と研究者の協働を目指す第一歩として~」にまとめられている。また、あわせて研究公募の仕様書に患者市民参画について言及する欄が設けられるなど、我が国においても研究分野への患者参画がスタートした。

医療政策決定の場で患者・家族の代弁者・アドボケートとして意見を述べる者が増えつつあり、様々な学会においても患者参画プログラムがスタートしている。しかしながら、がん研究の場における患者市民の参画(PPI)は試行的段階にあり、患者・家族の立場から研究に関わるリサーチ・アドボケートの育成を含め、今後は患者教育プログラムや他学会との連携を含めた議論が必要と考えられる。

乳がん領域においては、他の部位に先駆けて古くから患者会活動がスタートをするという長い患者会活動の歴史があること、また、患者会組織も、医療機関内、医療機関外(地域)を含め、多数存在している。こうした数の多さ、社会的背景や価値観などの多様性を活かした乳がん領域ならではの患者参画の形態があると思われる。

そこで、本セッションでは、海外、あるいは、国内学会における患者参画の在り方を紹介しつつ、今後の日本乳癌学会における患者アドボカシーの要請、患者参画のありようについて議論をしたい。

米国ではトラスツマップの開発に代表されるように、学会、公的研究機関などと連携した多様な形での医療政策や臨床研究への患者参画が進んでいる。その経緯や全体像、教育内容、成果(アウトカム)について学び、日本に適したかたちで社会還元につなごう。

## Patient Advocacy Leadership(PAL) ②

## PAL セミナー基礎講座 ダイジェストその1

## PAL2-1

## プレスト・アウェアネスと乳がん検診と乳房画像診断について

静岡がんセンター 乳腺画像診断科  
植松 孝悦

わが国の乳がん罹患率(発生率)は増加傾向が続いています。生涯に乳がんを患う日本人女性は、現在、9人に1人と言われています。また、乳がんで亡くなる女性の数も残念ながら増加しています。年齢別に見た場合、胃がんや肺がん、大腸がんのように年齢が高まるとともに増えるがんとは異なり、乳がんは45～49歳と60～64歳にピークがあり、社会を支える比較的若い世代で多い傾向にあります。欧米では、プレスト・アウェアネスの啓発と乳がん検診受診率が高いので、乳がんの早期発見が増え、その結果として死亡率が減少傾向にあります。日本ではプレスト・アウェアネスが周知されず、乳がん検診受診率も低いので、乳がんによる死亡率は現在も増加傾向にあります。乳がんは早期発見・早期診断により適切な治療が行われれば、良好な経過が期待できます。

プレスト・アウェアネスは「乳房を意識する生活習慣」であり、具体的には自分の乳房の状態を知り、乳房の変化に気を付け、変化に気付いたらすぐ医師に相談し、40歳になったら2年に1回乳がん検診を受けるという4つの習慣を言います。

乳がん検診の利益(メリット)は乳癌死亡率減少効果です。不利益(デメリット)としては、偽陰性、偽陽性、過剰診断などが挙げられます。乳がん検診の利益と不利益を十分に理解して検診マンモグラフィを受けることが重要です。乳がんの画像診断の進歩は早くかつダイナミックであり、新しい検査器機が短期間に目まぐるしく登場しています。また、非侵襲的に画像誘導下で組織生検する方法も進歩しています。

本講演は、プレスト・アウェアネス、乳がん検診、最新の乳房画像診断と画像誘導下生検方法についてお話いたします。そして、本講演が明日からの皆さまの乳がん医療や乳がん患者さん・ご家族の支援の質を向上させるための活動の一助となれば幸いです。

## PAL2-3

## 乳がんに対する薬の治療

国立がん研究センター東病院 腫瘍内科  
向井 博文

がんの中でも乳がんはとて薬が効きやすい病気です。このため長期にわたる多くの研究の結果、有効な薬が多数存在することになりました。この講演ではそれぞれの薬はどのような仕組みで効いているのか、なぜ副作用が起こってしまうのか、これからの薬はどうなっていくのか、についてお話ししたいと思います。

## PAL2-2

## 乳癌に対する手術療法

国際医療福祉大学 医学部 乳腺外科  
堀口 淳

乳癌の手術は全身治療が行われる以前には拡大手術が行われており、全身治療の進歩とともに手術は縮小化されてきました。19世紀末、乳房、大胸筋、小胸筋、リンパ節を一塊に切除する胸筋併乳房全切除術確立されました。その後、1980年代には胸筋を温存する乳房全切除術が標準術式となりました。1990年代には早期乳癌に対して乳房温存術が行われるようになりました。多くの比較試験で乳房全切除術と乳房温存療法は遠隔再発および生存率に差がないことが確認され、2003年には乳房温存術が最も標準的な術式となりました。一方、乳房を残すことで問題となってきたのが乳房内再発です。手術で腫瘍を完全に切除することの重要性が強調されるようになりました。最近では遺伝性乳癌の遺伝子(BRCA1やBRCA2)が同定され、BRCA1/2変異乳癌では乳房温存手術を強く希望する場合以外は、乳房全切除術を考慮することが勧められています。BRCA1/2はDNAを修復する働きがあり、BRCA1/2変異患者では温存した乳房内に乳癌が再発する危険が高くなるとともに、放射線治療による二次癌を誘発する危険があるとされています。手術の縮小化に伴い、腋窩リンパ節郭清(郭清)についても省略することが多くなってきました。臨床的に腋窩リンパ節転移がなく、センチネルリンパ節(SN)生検を行い転移が認められないか微小な転移の場合には郭清が省略されます。郭清を省略することで患側上肢のリンパ浮腫や神経障害などの副作用を減少できます。美容的には、乳房内に乳癌が多発している場合や乳管内に癌が広がっているため乳房全切除を行わざるを得ない場合には乳房再建を行うことも可能です。イクスパンダー、インプラントによる乳房再建術が保険適応となり、乳房再建が増加してきました。乳房再建には乳房全切除術と同時に行う一次再建、乳房全切除後に一定期間を経て行う二次再建、1回の手術で乳房再建まで行う一期再建、組織拡張器を用いて皮膚を伸展させてから後日再建する二期再建があります。また、人工物を用いた再建と自家組織を用いた再建がありますが、それぞれに一長一短があります。乳房全切除後の乳房再建と同様に、術後の変形を防ぐ目的で乳房温存手術時に乳房形成術が行われることもあります。このように乳癌の進行程度、乳房内の癌の広がり、リンパ節転移の有無などにより手術術式が異なってきますが、乳房再建を含めて納得できる術式を選択することが重要です。

## PAL2-4

## 放射線療法

久留米大学 放射線腫瘍センター  
淡河津津世、辻 千代子

乳がんにおいて放射線療法の歴史は長く、1895年X線の発見以来、治療機器の進化とともに技術も進み、より正確に照射できるようになった。放射線療法の利点は患部の機能・形態の温存に優れ、例外はあるもののいかなる部位にも治療が可能であり、合併症が少なく高齢者にも適している。一方、問題点として、病巣の組織の感受性により治療効果に差が出ることがあり、病巣周囲の正常組織に影響が出ないために処方線量が制限され、照射による正常組織の影響(有害事象)を考慮しなければならない。また、長期生存の場合には二次がんも稀に発症する。近年の技術の進歩により、現在の放射線療法は、CTを用いた治療計画を基本とし、三次元的に行うことが標準であり、必要に応じて強度変調放射治療も行う。照射時には画像による厳密な確認(画像誘導放射線治療)を行い、より高精度な治療を提供できるようになった。

乳がんに対する放射線療法は、多くのデータより導き出された診療ガイドラインを基本に多岐にわたって行われている。早期乳がんにおいては乳房温存術後照射、進行乳がんにおいては乳房全切除術後に領域リンパ節への予防照射・進行乳がん(乳房)に対する照射、再発乳がんにおいては再発部分(所属リンパ節・胸壁等)に対する照射、遠隔転移においては姑息・緩和照射などである。乳がんの放射線療法は治療効果が期待できる反面、照射した部位の有害事象は理解しなければならない。照射後の急性期～亜急性期～晩期の有害事象への対処方法を的確にすれば最小限に抑えることができる。乳がん術後の有害事象は、照射後には皮膚炎・肺炎・肋骨骨折・リンパ浮腫・汗腺障害・(左側の場合)心外膜炎や心筋障害・胸膜炎などが起こるといわれているが、発症頻度と時期は様々であり個人差がある。切除断端陽性に対する追加照射(ブースト照射)を行った場合、頻度は少ないが、毛細血管拡張がみられることもある。照射後1～2年は乳頭・乳輪が脱色するが、経時的に改善する。創部(傷)に対しては、放射線療法の皮膚線量はケロイドになることを抑制する。

放射線療法を適切に行い、再発を抑え、照射後の有害事象に適切に対応することにより、可能な限り生活に支障のない状態に戻し維持することが大切なことだと考える。

## PAL2-5

### がんゲノム医療の仕組みと、乳がん診療における位置づけ

慶應義塾大学 医学部 一般・消化器外科

林田 哲

過去から現在に至るまで、「がん」は臓器ごとに分類され、診断や治療が行われています。例えば、乳がんに対する診療は乳腺診療を専門とする専門医が担当し、胃がんや大腸がんに対する診療は消化器科の医師が担当するでしょう。手術の方法や使用される薬剤は臓器別に細かく分けられており、胃がんに対する抗がん剤の多くは、乳がんに対しては効果がないことが証明されており、保険診療上もその使用は許されていません。

しかし、生物学的な「がん」の発生という観点からみると、がんは臓器に関わらず遺伝子の異常によって引き起こされる病気と考えることができます。ここで言う「遺伝子異常」とは親から子へ代々受け継がれるものではないことに注意してください。すなわち、生まれてから現在までに、様々な遺伝子異常を引き起こす物質に人間は晒されています。放射線・感染性病原体・お酒・たばこなどに暴露されることで、乳腺組織の細胞や、胃粘膜の細胞が持つDNAにダメージが与えられます。この長年のダメージの蓄積が「遺伝子異常」となり、がんが発生すると考えられています。

人間の遺伝子は約3万種類存在すると考えられていますが、この中で発がんに関わる遺伝子の種類がわかってきています。そして手術などで切除したがんの組織を検査することで、患者ごとにどの遺伝子が変異して発がんに至ったのかを、安価で容易に知ることができる時代になってきました。さらに「Xという遺伝子に異常が発見されれば、Aという薬剤が効果的である」という、個々の遺伝子異常の種類と薬剤の効果の関係が、詳細に解明されつつあります。この関係性を利用した医療が、がんゲノム医療です。

これらの特徴から、例えばある人の乳がんと、別の人の胃がんで、同じ遺伝子変異が発見されれば、この2人の患者は別の臓器のがんであるにも関わらず、同じ薬剤が効果的である可能性があります。臓器の分類を超え、遺伝子異常の種類を知ることで、今までは乳がんで使用できなかった別臓器のがんに対する薬剤がとて効果的である可能性があります。そのため、がんゲノム医療は究極の個別化医療と考えることもできます。

このように述べると夢の治療と考えられがちですが、実際は発展途上の医療であるため、負の側面も数多くあります。そのため、しっかりと情報収集を行い、何ができて、何ができないのかを把握した上で、がんゲノム医療を活用することが必要であると考えられます。

## Patient Advocacy Leadership(PAL) ③

## PAL セミナー基礎講座 ダイジェストその2

## PAL3-1

## 知っておきたい遺伝性乳癌の基礎知識

昭和大学 医学部 乳腺外科  
明石 定子

遺伝性乳癌とは、親から受け継いだ体の細胞の中の遺伝子変化により乳癌が発生したもので、日本人の場合も、乳癌全体の5から10%程度が遺伝により発生しているといわれています。代表的なものにBRCA1とBRCA2という遺伝子の変化を受け継いだことによって引き起こされる遺伝性乳癌卵巣癌症候群(HBOC)があり、アンジェリーナ・ジョリーさんがこの遺伝子変化を有していたのは記憶に新しいことです。

2020年4月から、乳癌患者のうち、①家族(第3度近親者内)に乳癌または卵巣癌発症者がいる、②45才以下の発症、③60才以下で発症した、④2個以上の別の乳癌を発症した、⑤男性乳癌が対象にBRCA1/2遺伝子の変化を調べる遺伝学的検査が保険適応となりました。このHBOCのばあい、70才までに乳癌を発症する確率は70~80%、卵巣癌を発症する確率はBRCA1では40%、BRCA2では20%と非常に確率が高くなります。よって乳房に対しては、25才からMRIを含めた年に2回の乳房の画像検査を受ける、あるいはリスク低減手術を主治医とよく相談するといったことが必要となります。また卵巣癌は早期発見が難しいため、お子さんを生んだ後あるいは35才以上になったら、卵巣のリスク低減手術を検討するというような対応が日本や海外のガイドラインで推奨されています。癌を発症するリスクが高いということを知りたくないという考えもあるかもしれませんが、自分がHBOCであるかどうかを知ることにより早期発見あるいはリスクに応じた適切な予防策をとって、その癌で命を落とす可能性を小さくすることができるというメリットがあります。またそのご家族も同じ遺伝子を有している確率がお子さんであれば1/2ありますので、その情報を共有することで家族の健康にも寄与することが可能となります。

また転移再発した乳癌の場合もHBOCにだけ効果が期待できるPARP阻害薬という新しい薬もあり、治療の観点からもHBOCであるかどうかを調べるメリットがあります。

遺伝性乳癌というとちょっと怖いという印象を持たれるかもしれませんが、適切な対応をとることによって、リスクを減らすことができることがわかってきましたので、いたづらに恐れるのではなく、正しい知識も持って対応することが大切です。

## PAL3-3

## 乳癌における治療と仕事の両立支援 ~病院と会社が0.5歩だけすすむ両立支援~

森本産業医事務所  
森本 英樹

治療と仕事の両立支援(以下、両立支援)は大企業では以前から実施されていたが、2016年に厚生労働省が「事業場における治療と仕事の両立支援のためのガイドライン」を公表し、2018年から診療報酬が新設されるなど制度が充実してきている。

背景には、65歳までの雇用確保の義務化(今後は70歳まで移行も視野)、治療技術の進歩・5年生存率の改善などがあり、治療をしながら働くことが当たり前の世の中になってきていることがある。一方で課題も多く、がんの診断を受けた就労者の2-4割は治療開始前に離職する、サポートする人材が不足しており両立支援を受けている患者ばかりではないといった状態でもある。

両立支援における乳癌の特徴として、1)働きざかりの年次で発症する、2)罹患患者数が多い、3)治療前後に幅がある、4)多様な治療法があり治療に時間が必要な場合があることがあげられる。また、治療による影響として、リンパ浮腫や易疲労感、嘔気、痛み、脱毛、放射線肺臓炎など多様な症状をきたし、それらが重量物取扱い困難、集中力の低下、社交性の低下、フルタイム勤務が難しいなど種々の就労への課題につながる。

両立支援は、医学や看護学だけでは対応が難しい。精神・心理学や、働くこと・労務管理・キャリアへの理解、社会保障制度の活用など色々な視点が必要であり、それぞれのプロが連携することが必要である。まずは、1)本人の同意を前提として会社と情報を共有(行政から書式が提示されている)、2)病院内外のスタッフと連携する(がん相談支援センター、社会保険労務士、産業医など)、3)より具体的な配慮に落とし込む。この3点ができれば、治療と仕事の両立支援はずっと良くなるのが期待される。

両立支援は個別性があり、「これをすれば万全」という正解のない分野でもある。人はお金のために働く必要があるが、お金のためだけに働いているわけでもない。また、働くことで人は健康でいづつけられるという側面もある。今回を機に、治療と仕事の両立支援のために0.5歩だけあゆみを持っていただければと考えている。

## PAL3-2

## AYA世代乳癌と妊孕性

聖路加国際病院 腫瘍内科  
北野 敦子

日本では15-39歳を思春期・若年成人(Adolescent and Young Adult: AYA)期と定義されている。AYA世代発症のがんはその他の世代と比べ、治療開発の遅延や、心理社会的支援体制の不足などが課題としてあげられており、第3期がん対策基本計画の中でもAYA世代がん患者に対する支援の充実が掲げられている。

AYA世代に発症するがんの中で、30-39歳代で最も多いのが「女性の乳がん」である。AYA世代発症の乳がんは全乳がんの約5%で、他の年代の乳がんと比べると、進行期でみつかる割合が高い、トリプルネグティブ乳癌やHER2陽性乳癌といった悪性度の高い乳癌の割合が高いことが報告されている。また、発症年齢が「40歳以下であること」は独立した予後不良因子であるとの報告もある。

AYA世代乳がん患者においての課題の1つにがん治療による妊孕性(妊娠できる力)の低下が挙げられる。乳癌の術前・術後化学療法として使用されるアンタラサイクリン系薬剤を含む抗がん剤治療は卵巣機能障害を来することがわかっており、個人差はあるものの、治療により卵巣機能は約10歳老化するといわれている。したがって、抗がん剤治療開始前には医師と患者間で妊孕性低下のリスクについての話し合いを行い、妊孕性温存療法についての情報提供をすることが国内外のガイドラインで推奨されている。

がん患者に対する妊孕性温存療法は女性の場合、未婚者では卵子凍結、既婚者では胚凍結(受精卵凍結)が一般的である。また現在、一部の施設では卵巣組織凍結も実施されている。妊孕性温存療法を行うかどうかを決める際には、メリット・デメリット・不確実性(まだ未知なこと)について、患者と医療者が十分話し合った上での意思決定が重要である。妊孕性温存の意思決定を支援するツールとして、各種診療ガイドラインや意思決定ツール(Decision Aid)の整備・開発が進んでおり、それらを活用した協働意思決定が広く浸透することが望まれる。

## PAL3-4

## 高齢者における乳がん診療 -日本乳癌学会班研究の成果を含めて-

愛知県がんセンター 乳腺科  
澤木 正孝

我が国におけるがんの罹患率は急速な高齢化社会と共に上昇し、がんは健康長寿に関わる最大の課題とされています。乳がんも他臓器のがんと同様に多くの高齢者が罹患し、日本乳癌学会の登録調査では70才以上の患者は乳がん全体94,612人のうち28.0%(26,481人)(2017年確定版)と多くを占めています。高齢者は身体機能の個人差が大きく、勧められる治療方法を一律に決めることは難しく、根拠となる高齢者の適切な治療選択に関する指針が少ないのが現状です。治療にあたり、乳がんの生物学的な特徴の把握に加え、個々の身体機能評価、治療支援体制、福祉、経済等の社会背景を含めた包括的な評価と対策が急務です。そこで日本乳癌学会では平成30年から第24回班研究として全国の乳がん診療施設とともに取り組んできました。1)高齢者乳がんの臨床病理組織学的特徴を明らかにするため主に手術症例の全国データベースから手術、薬物療法、放射線治療の治療実態および予後を調査し、がん治療の意義について検討する、2)生命予後の観点から治療選択が特に問題となりやすい、後期高齢者乳がん患者の治療方針の決定に影響を与える医師・医療機関側の診療姿勢を明らかにする、3)個人個人に最適な治療が選択できるよう、高齢者機能評価を用いてこれまで行われた臨床試験結果に基づくバリデーションの妥当性を検証する;本評価は、社会的資源の介入に加え、余命予測、抗がん薬の副作用予測に有効なツールとして期待され、高齢者治療の在り方の基礎資料となる、4)高齢者の臨床病理組織学的な特徴と予後との関連の研究を進める;特に臨床的に課題となることが多いトリプルネグティブにおける抗がん薬施行判断の根拠となるバイオマーカーを明らかにする、5)看護研究として、認知機能障害を有する高齢者の経験や根治不能な乳がんと診断された高齢者の意思決定の実態、患者が周囲から受けた支援とそのニーズを明らかにし、看護面からの意思決定支援策を検討する。

このような日本乳癌学会での取り組みは、現時点での高齢者乳がんの全体像を明らかにし、来るべき超高齢者社会において個々に最適ながん医療を進められるように必要な基礎資料を作り、適切な情報提供下に社会的資源の活用や満足いく意思決定支援がなされるよう、その礎を築くことを可能にします。研究成果をもとに診療のポイントと課題を講演致します。

## PAL3-5

### 乳癌薬物療法中のアピアランスケア

聖路加国際病院 プレストセンター・オンコロジーセンター  
逢阪 美里

乳癌の罹患は成人女性に多いため、がんを抱えながら家事や子育てなどの役割を担う患者や、働く患者も増えつつある。しかしながら乳癌治療である薬物療法による外見の変化を気にされ強いストレスを感じ、日常の活動や就労に影響が見られることが課題となっている。治療の副作用による頭髪、眉毛・まつ毛の脱毛、肌色や爪の変化は男女をとわず大きな悩みであり治療を受ける患者のQOLを低下させる一因になる。私たち医療者は、薬物療法中や治療後のアピアランスケアの必要性を考え、美容師やネイリスト、美容ジャーナリストなどの美容の専門家、皮膚科医などがんの診療科以外の医療者と連携をとり、様々な医療サポートプログラムを行っている。がん治療を受ける女性が治療中、治療後も普段の活動や就労ができる環境づくりに関する取り組みについて紹介する。

## Patient Advocacy Leadership(PAL) ④

## PAL セミナー応用講座

## PAL4-3

## WJOG乳腺グループが目指すもの

<sup>1</sup>がん研有明病院 乳腺内科、<sup>2</sup>西日本がん研究機構(WJOG)  
高野 利実<sup>1,2</sup>

西日本がん研究機構(WJOG)は、1991年結成の西日本肺癌化学療法研究会にルーツを持ち、肺癌と消化器癌を中心に、世界のガイドラインを書き換えるような臨床試験結果を数多く発表してきた。2009年には、WJOG乳腺グループが加わり、HER2陽性転移性乳癌でトラスツズマブ+カペシタピン(HX)療法とラパチニブ+カペシタピン(LX)療法を比較するランダム化第II相試験(WJOG6110B/ELTOP)や、HER2陰性転移性乳癌に対するニボルマブ+パクリタキセル+ペバシズマブの第II相医師主導試験(WJOG9917B/NEWBEAT)などの臨床試験や医師主導試験を行ってきた。

WJOG乳腺グループがこれから進むべき方向性を5つのキーワードで挙げると、「①グローバル化」「②新治療開発」「③未来医療」「④若手育成」「⑤人間の幸せ」となる。①WJOG乳腺グループは、国内外の臨床試験グループと協調と競争を重ねながら、ゆくゆくは、グローバル研究をリードすることを目指している。②企業と連携し、意見交換会などで活発に議論しながら、臨床現場の感覚を忘れずに、新治療開発に取り組んでいる。近年、臨床研究の環境が大きく変化した。時代に翻弄されるのではなく、自ら時代を切り拓く気概で、質の高い臨床研究を行っていききたい。③大規模な観察研究に向けた研究、患者さんのQOL向上につながる支持療法の研究、プレシジョンメディシンに向けた研究、そして、ePRO(患者報告アウトカム)、AI(人工知能)、ウェアラブルデバイスといった新技術を用いた研究など、今までにはなかったような新しい形の臨床研究にも積極的に取り組んでいる。④WJOGでは、毎年夏に、若手研究者の育成を目的に「虎の穴」という合宿を行っており、また、近年、各臓器グループに若手会が結成され、精力的に活動している。若手の育成には今後も力を入れていく必要があると考えている。⑤臨床研究は決して研究者の自己満足であってはならず、その先には、人間の幸せがなければいけない。このことを忘れずに、患者さんとも連携をとりながら、臨床研究を通じて、よりよい医療を創っていききたい。

## PAL4-4

## JBCRGとBIGの取り組み

がん研究会有明病院 乳腺センター  
大野 真司

医療者は目の前の患者に最善の医療を提供すべく日々努めているが、それだけでは未来の医療の進歩は限られている。基礎研究・創薬・橋渡し研究・臨床研究なくして、将来の乳がん撲滅を達成することはできない。世界の乳がん医療の発展に貢献するために、日本の臨床試験グループがそれぞれの特徴を生かし、英知と努力を結集してAll Japanとして活動することが重要である。JBCRG(Japan Breast Cancer Research Group)は、乳がんに対する治療成績の向上を通して、公共の福祉に貢献することを目的として、2002年4月21日に任意団体として発足した。2007年からは一般社団法人として、わが国及び多国間における乳がんの臨床試験及び基礎的研究の計画と推進、乳がんの医療に関する国内外の情報の調査研究と普及啓発、乳がんに対する診療技術の向上を促進・振興、関連団体との連絡・提携を図る事業、などを行ってきた。発足当時の参加は17施設であったが、臨床試験の進捗にあわせ、現在参加施設数は250以上と全国区の臨床試験グループとして成長を続けている。

また世界の55カ国、59の試験グループから構成される国際共同試験グループBIG(Breast International Group)にも加盟し、東アジアの中心的役割を果たしている。国内のみならず国外の臨床試験グループとの連携をさらに強化し、世界でも高い評価を得られるべく良質の臨床試験と橋渡し研究を中心とした臨床研究を遂行することを目標としている。

一方、若き医師・医療者の育成や、標準治療の普及・情報発信にも努めていくことが求められている。JBCRGが中心となって東アジア7グループ(日本、台湾、韓国、中国、香港、シンガポール、タイ)の若手臨床医育成を目指したBIG-East Asia Groupとして活動している。このような場を通してアジア諸国間で若手医師が交流することは将来アジアから世界の中心的役割を果たす人材育成になるものと期待される。

欧米では、明日の医療を自分たちで創ろうと立ち上がった多くの患者や市民団体が、研究資金を集める活動や、臨床研究の企画や評価にも関わっている。わが国でも患者や市民団体と力を合わせて、臨床試験の発案から実践、実地臨床への応用、啓発、教育、などが大切となってきた。

これからもGlobalな視点に立ちながら、目の前の患者さんにも、そして将来の患者さんにも有益な臨床試験を実践していることがまさに“JBCRGの意義”であると考えている。

## 教育セミナー

## 周術期化学療法の最適化 術後化学療法の適応とレジメン

がん研有明病院 乳腺内科  
原文 堅

乳癌術後化学療法の目的は微小転移の根絶による乳癌の完治である。しかし当然ながら化学療法には有害事象という負の側面もあるため、適切な患者に対して必要十分な薬剤を選んで使用する必要がある(Right patient, right drug)。そしてエビデンスに基づいた正しい投与量・スケジュール(right dose)を遵守することが重要である。

これまで乳癌薬物療法は数多くの臨床試験によりエビデンスが構築されてきた。これらのメタ解析したEBCTCGの結果、無治療経過観察と比較し、CMF、アンスラサイクリンベースレジメンが勝り、またタキサン系薬剤の追加の優位性が示され、近年では治療強度を高めたdose dense治療(escalation)のエビデンスが蓄積され、再発ハイリスクの標準的治療法とガイドライン上でも強い推奨となっている。一方で先にも述べた様に、適切な患者を見極めて化学療法を投与する必要がある。特にルミナルタイプ乳癌では化学療法の感受性を考慮し投与可否を判断する必要があるが、近年多遺伝子アッセイを用いた予後予測、化学療法効果予測により化学療法が省略可能な患者(de-escalation)を識別できるようになった。この中で閉経前女性における化学療法の役割は直接的な殺細胞作用以外に、卵巣機能抑制の作用もあると考えられており、化学療法省略適応に関しては慎重な判断が必要となる。

トリプルネガティブ乳癌においては基本的に化学療法が有効であると考えられるが、一部特殊型では低感受性の可能性がある。術後のプラチナ系薬剤の有効性についてはまだ明らかなエビデンスはない。HER2タイプに関しては化学療法+抗HER2治療が基本となる。再発高リスクに対しては抗HER2薬としてトラスツズマブ、ペルツズマブの併用が推奨されるが、再発低リスクに対してはde-escalationとして化学療法は非アンスラサイクリン系レジメンであるバクリタキセル+トラスツズマブが標準治療である。高齢者で化学療法不耐と考えられる症例にはトラスツズマブ単独治療のエビデンス(RESPect試験)もあり、治療オプションとなる。

## これだけは知っておきたい免疫療法の基礎

公益財団法人 がん研究会有明病院 先端医療開発センター がん免疫治療開発部  
北野 滋久

近年、免疫チェックポイント阻害剤を中心にがん免疫療法は従来の外科的治療、放射線療法、がん薬物療法(従来の抗がん剤、分子標的薬)につづく新たながんの治療法として様々な癌腫で標準治療として用いられるようになった。免疫チェックポイント阻害剤による新たながん治療の道を切り開いた功績に対して、本庶佑博士(抗PD-1抗体)とJames Allison博士(抗CTLA-4抗体)に2018年度のノーベル生理学・医学賞が授与された。PD-1やCTLA-4などの免疫チェックポイント分子は、がん抗原を特異的に認識するT細胞に発現し、癌に対する免疫反応を止める働きをする。免疫チェックポイント阻害剤は、この「負の免疫制御」の役割を持つ免疫チェックポイント分子を阻害することによって体内のT細胞の活性化を持続させて、がんを制御する治療である。すなわち、がん細胞を直接治療標的とする従来の殺細胞性の抗がん剤や分子標的薬とは作用機序が全く異なり、患者自身の免疫系を介してがんを制御するという新しい概念の治療法である。

近年、各種がん免疫チェックポイント阻害剤の適応拡大が進み実地臨床で用いられるようになってきている。さらなる治療効果の向上をめざして、既に承認されている免疫チェックポイント阻害剤(抗PD-(L)1抗体、抗CTLA-4抗体)を軸として各種治療法との併用する複合がん免疫療法の開発が積極的に進められている。乳癌領域においても、進行期のトリプルネガティブ乳癌に対してPD-L1阻害剤と化学療法と併用療法が初回治療として実地臨床で用いられるようになった。現在、新規がん免疫療法の臨床試験は早期試験を中心に全世界で2000種類以上行われていると推計されており、今後もがん薬物療法開発の中心を担うものと考えられる。本セミナーでは、腫瘍免疫応答、および、主ながん免疫療法の作用機序を中心に基礎的知識について整理する。

## 標準治療となったResidual disease-guided approachについて

大阪大学大学院医学系研究科 乳腺・内分泌外科学  
吉波 哲大

早期乳癌における周術期薬物療法の目的は潜在的な微小転移を制御することである(乳癌診療ガイドライン2018年版、日本乳癌学会編)。現在は、腫瘍径やリンパ節転移の有無といった解剖学的因子による臨床病期分類による再発リスク評価を、周術期薬物療法、とりわけ化学療法の適応判断の重要な指標の一つにしている。これはすなわち、解剖学的な癌の広がりにより潜在的な微小転移が存在する可能性を推測しているということになる。しかし、この臨床病期分類による評価だけでは不完全であることは広く認識されており、より正確な指標の確立が求められてきた。

近年、術前化学療法により病理学的完全奏効(pCR)が得られた症例では予後が良いことが、一部のサブタイプを除いて証明された(Cortazar et al., 2014)。これはすなわち、局所に存在する癌への化学療法の反応性が、全身に存在する潜在的な微小転移への化学療法の反応性を反映し、局所でpCRとなれば全身の微小転移も消失している可能性が高くなるということを示していると考えられる。pCRは解剖学的因子に無関係に予後と強く相関することから、pCRかどうかは臨床病期分類より精度の高い、潜在的な微小転移の存在を予測するための指標になると言える。そこで、pCRかどうかを評価し治療介入を変化させる戦略、つまり、局所に癌の残存が確認された場合には、術後療法として、術前化学療法に使用した薬剤とは作用機序の異なる薬剤を使用したり化学療法を追加したりすることで、存在している可能性が高い潜在的な微小転移の根絶を図ろうとするアプローチ(Residual disease-guided approach)が提唱された。今回、Residual disease-guided approachを検証した代表的な試験であるCREATE-X試験(Masuda et al., 2017)とKATHERINE試験(von Minckwitz et al., 2019)を解説する。さらに、両試験結果を臨床導入する際に留意すべき事項を述べる。そして最後に、これらの試験から明らかになった新たな課題やその解決にむけての考察などを共有したい。

## irAEとその対応-抱え込まず、繋ごう-

兵庫県立がんセンター 腫瘍内科  
松本 光史

1. 薬剤について  
現在日本で乳癌に対して使用可能な免疫チェックポイント阻害薬は以下2種類である  
・抗PD-1抗体…ペンブロリスマブ(「MSI-Highを有する固形癌」が適応)※  
・抗PD-L1抗体…アテゾリスマブ(「PD-L1陽性のトリプルネガティブ乳癌」が適応)  
※PD-L1陽性のトリプルネガティブ乳癌に対しても適応拡大が承認される可能性がある
2. コンパニオン診断について  
アテゾリスマブ…SP142抗体を用いて、IC(免疫細胞)で判定、1以上が陽性  
ペンブロリスマブ…22C3抗体を用いて、CPS(腫瘍細胞+免疫細胞)で判定、10以上が陽性
3. 独特な奏効と増悪のパターン  
・durable response…年余にわたり効果が持続する例がある  
・pseudo progression…一過性に腫瘍が増大した後奏効する例がある  
・hyper progression…投与後急激に腫瘍が増大し病勢悪化する例がある
4. irAE (immune related adverse event) について  
・免疫細胞が正常細胞を攻撃することで起き、全身に生じ得る  
・初発症状はしばしば曖昧で非特異的(微熱・倦怠感など)  
・発現時期も多彩で、複数生じることもある  
・適切な対応・対処が遅れると致命的となることある(単剤投与の治験では0.45%)  
・抗PD-1/PD-L1抗体単剤投与時の致命的なirAEの特徴は以下  
・発症までの中央値は40日  
・15%は複数発生  
・肺炎、肝障害、腸炎、神経(主に脳炎、重症筋無力症)が4大原因  
・皮膚障害のうち、重症薬疹(特にST合剤など一般薬によるもの)も注意が必要
5. irAEへの対応について  
・国内外でガイドラインがある(ASCO、日本臨床腫瘍学会)  
・早期発見、早期診断、早期治療が重要  
・対応は大きく4パターンに分かれる(治療継続しつつ経過観察、治療休止して経過観察、治療休止して免疫抑制治療、治療中止)  
・各irAE別のアルゴリズムがあるのでそれに従う

6. チーム医療について  
・担当医/当該診療科/施設単位でむやみに抱え込まず、積極的に繋げるような体制整備を  
・患者や家族への事前教育、薬剤師や看護師などにも協力を得てチームでのアプローチが有用  
・迅速な他科/他院コンサルトが必要になる場合があり、コンサルトの基準やその前に行っておくべき検査について事前に相談しておく事が望ましい  
・初期対応のためのマニュアルや検査セット(投与開始前にルーチンで行うべきものも含む)が有用。すでに多くの病院で実装されていると考えられ自分の病院の仕組みやルールを事前に確認しておく



## 班研究報告

## GS-1

## 日本における乳癌治療による経済的負担への意識に関する研究

がん研究会有明病院 乳腺センター

大野 真司

乳癌治療は多様化し、予後も改善する一方で、治療に関わる経済的負担は患者の心理的、社会的負担をもたらしている。米国では乳癌患者への大規模なアンケート調査を通じ、患者の経済的負担及び、心理・社会的負担を報告している。保険制度の異なる日本においても、診療に関わる患者の経済的負担の実態や問題点の把握が必要である。本研究では患者の心理的、社会的負担について2つのグループ(社会系班：岩谷、北野、佐伯、桜井・介入系班：原、山内、田辺、久芳)に分かれて共通のアンケート項目を設定し、分担研究毎に検討を行った。また、医療者に対しても患者の経済的負担に関連するアンケート(社会系班・バイオシミラー：原)を実施した。患者対象社会系グループは患者の経済毒性の定量化、若年性乳がん患者による経済的負担、COVID-19による影響、患者と医療者のコミュニケーション等を課題として主にアンケート結果の解析を行った。最終回答数は患者向けアンケートが1558回答、社会系の医療者アンケートが837回答、バイオシミラーが402回答であった。介入系班は治療介入に関連する個別の社会的、経済的問題を明らかとすべく、乳癌術後補助療法選択における「ChemoCalc」の有効性を検討(久芳)、乳癌治療における遺伝子検査の経済的負担の意識に関する研究(田辺)、山内智香子先生による、乳癌に対する放射線療法による経済的負担に関する研究(山内)を行った。さらに、本研究の結果と医療経済に関連する内容を広く患者・医療者に発信すべく2021年6月にオンライン公開シンポジウムも行った。各研究結果のまとめとオンラインシンポジウムの結果を含め報告する。

## 検診関連委員会

## 乳房画像のQIを考える：診断カテゴリーに基づくPPV3

静岡がんセンター 乳腺画像診断科兼生理検査科

植松 孝悦

福井県済生会病院外科

笠原 善郎

獨協医科大学埼玉医療センター放射線科

久保田 一徳

独立行政法人国立病院機構名古屋医療センター乳腺科

須田 波子

日本乳癌学会は、検診で行われる乳房画像検査のカテゴリーを「検診カテゴリー」と称し、精査機関で行う乳房画像検査に対しては「診断カテゴリー」と称する、新しい概念に基づく「検診カテゴリーと診断カテゴリーに基づく乳がん検診精検報告書作成マニュアル」を2018年7月に発刊した。本マニュアルは、エビデンスに基づいた乳房画像診断の質を評価する基準とその指標の設定ならびに乳腺診療の効率化とそのマネジメントの均てん化を目的としている。精密検査として実施された各々の乳房画像検査（診断マンモグラフィや診断超音波検査など）を総合的に判断して決定された診断カテゴリーに基づいた推奨マネジメントを行うとともにPPV3（＝乳癌数 / 診断カテゴリー4、5の症例で組織生検（細胞診）が施行された症例数）を算出することで、PPV3が各精査施設の乳房画像診断の質を評価できるQI（臨床評価指標）となり、専門家集団の責任で自発的に乳腺診療の画像診断の質を評価して改善する、自助努力目標にできる基準値となる。さらにPPV3を算出することで、米国をはじめとする諸外国と乳房画像診断精度の国際比較が可能となる。本セッションでは、診断カテゴリーに基づくPPV3を解説するとともに、それを乳房画像診断のQIとして普及するための方策や改善点について議論する。

## 編集委員会

### Breast Cancer 誌の現状と Review 状況

Breast Cancer 誌は、日本乳癌学会の英文雑誌として1994年に刊行され、現在28巻が発刊されている。Springer Japanから発刊されており、2010年にImpact Factorを取得、2019年現在2.695である。2020年の年間投稿数は1139、採択率は13.9%である。国別の投稿数はアジア(日本以外)からが42.8%、中東16.6%、日本12.9%であり、ヨーロッパ、アメリカと続く。特に中国からの投稿が多い(30.9%)。採択率は日本からの投稿が43.5%と高いのに対し、中国8.5%、中東4.5%、アメリカ12.9%、ヨーロッパ16.7%である。Breast Cancer 誌は学会員のための雑誌にとどまらず、国際的な学術誌として位置づけられている。

投稿された論文の査読、採択の判定は日本乳癌学会の編集委員会が担っており、審査過程で最も労力を費やしているのが論文の査読である。海外も含め300名を超えるReviewerが作業を分担している。国内からの優秀論文はBreast Cancer賞として学術総会で表彰しており、2017年から海外の投稿も含めてBreast Cancer誌に掲載されたすべての論文のなかから、優れた論文10編程をBest of Breast Cancerとして発表している。また、多くの論文のReviewを担当いただいた先生にはReviewer賞を授与している。今後ともより多くの良質な論文を採択し、国際的に評価される学術誌を目指したい。

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

## 学術委員会

## 第27回研究奨励賞

## 抗腫瘍薬エリブリンが乳癌に及ぼす多様な作用の解析とトリプルネガティブ乳癌に対する新規治療戦略の開発

信州大学医学部外科教室乳腺内分泌外科分野  
大場 崇旦

微小管阻害剤であるエリブリンは、間葉上皮移行 (MET) の促進や血管リモデリング作用によって他の薬剤の効果を増強させる効果が報告されているが、その詳細なメカニズムに関しては未知の点も多い。我々はこれまで、エリブリン耐性にABC transporterのABCB1、ABCC11が関与していること (Oncotarget, 2016)、トリプルネガティブ乳癌 (TNBC) に対してエリブリンがMET誘導作用を介してパクリタキセルの抗腫瘍効果を増強させること (Oncotarget, 2018)、HDAC6阻害剤とエリブリンの併用がチューブリンのアセチル化を介して相乗的な抗腫瘍効果をもたらすこと (Breast Cancer Res Treat, 2021) を報告した。

一方、臨床症例でのエリブリンの効果と腫瘍免疫関連の解析も進め、免疫栄養状態の指標であるprognostic nutritional index (PNI) を用い、術前化学療法中のPNIの低下が乳癌の予後と関連すること (BMC Cancer, 2020)、PNIがエリブリン治療後の予後と関連していること (Anticancer Res, 2021) を報告した。

さらに、免疫チェックポイント阻害剤 (ICIs) 抵抗性のTNBCに対する新たな免疫療法の開発を目指し、抗原提示能力に特化したconventional type 1 dendritic cells (cDC1) を用いたICIs抵抗性のTNBCを免疫原性の高い‘hot tumor’に変える治療プロトコール (In situ immunomodulation : ISIM) を開発し、ISIMによるICIsの効果増強の可能性を報告した (Nat Commun, 2020)。また、iPS細胞より樹立した樹状細胞 (iPSC-DC) の腫瘍内注入によってもICIs抵抗性のTNBCを‘hot tumor’に変えることができることを明らかにした (J Immunother Cancer, 2021)。

今後はエリブリンが生体内や腫瘍微小環境で、乳癌細胞および宿主の免疫系細胞にどの様に作用しているのかを詳細に解明し、ICIsとの併用や、我々が開発したISIMやiPSC-DCとの併用の可能性についても解析を続け、TNBCに対する新たな治療戦略を構築していきたい。

## 乳癌における新規バイオマーカー、治療標的分子の発見に関する研究

名古屋大学医学部附属病院 乳腺・内分泌外科  
柴田 雅央

遠隔転移を来した乳癌は、様々な治療薬剤が使用されるものの、根治が得られることは難しく、その治療成績はいまだ満足いくものではない。本研究は、乳癌における“新たな予後予測あるいは効果予測バイオマーカー”および“治療標的となりうる新規乳癌関連分子”を臨床と研究両面からのアプローチによって発見することを目的としている。

当科では、乳癌細胞株や臨床検体を用いた実験結果と、患者の臨床病理学的因子や予後データを合わせて検討することによって、それまで乳癌における報告がなかった分子の予後予測バイオマーカーや治療標的分子としての可能性について検討し、以下のことを明らかにしてきた。

1. 他癌腫で癌抑制的な働きが示されているRFX1について、ホルモン感受性乳癌やHER2陰性乳癌においてmRNA発現値が高く、乳癌組織中のRFX1低発現は独立した予後不良因子である (Shibata M, et al. Oncol Lett, 2017: 4334-4340.)。
2. 小胞体の恒常性維持に関与するDERL3が乳癌細胞の悪性度上昇 (細胞増殖能や浸潤能の上昇) に寄与しており、乳癌組織中のDERL3高発現患者は予後不良である (Shibata M, et al. Oncol Rep, 2017: 1760-1766.)。
3. 小胞体分子シャペロンの1種であるMZB1がER陽性乳癌において発現頻度が高く、乳癌組織におけるMZB1発現はER陽性HER2陰性乳癌における予後不良因子である (Watanabe M, Shibata M, et al. Oncol Lett, 2020: 20 (5): 198.)。
4. 細胞内の分子輸送に関与するRASEFは、ホルモン感受性乳癌においてそのmRNA発現値が高い (Shibata M, et al. Oncol Lett, 2018: 7223-7230.)。

また、2016年～2018年の2年間、米国Johns Hopkins Universityに留学し、様々な癌において細胞増殖、転移の促進、がん幹細胞への分化や腫瘍免疫抑制に寄与するYAP1に関する研究に従事し、肺腺癌においてYAP1を阻害することによって従来の抗がん剤の治療感受性が上昇することを明らかにした (Shibata M, et al. Mol Cancer Ther, 2020: 2175-2185.)。

帰国後は、臨床データにも着目し、骨転移を有する乳癌患者において、デノスマブ投与前後での尿中NTXの変化率が低いことが予後不良因子であることを報告した (Shizuku M, Shibata M, et al. Breast Cancer, 2020: 1065-1071.)。

これらの研究結果をもとに、将来的には、乳癌における“複数のバイオマーカーとなりうる分子の発現や臨床的因子を組み合わせた新規予後予測ツール”や“新たな分子標的薬”の開発を目指している。

## 転移・再発に関わる腫瘍微小環境の解明とバイオロジーを考慮した乳癌治療戦略

大阪市立大学大学院 乳腺・内分泌外科  
高田 晃次、柏木 伸一郎

腫瘍組織は、癌細胞とその周囲に存在する線維芽細胞や血管構成細胞、そして免疫細胞などの間質細胞から構成され、腫瘍微小環境 (tumor microenvironment, TME) と称される特徴的な環境を形成している。そして乳癌治療においてTMEは、予後や治療効果を予測する上で重要な役割を担うと考えられている。一方で転移・再発乳癌では、癌細胞の評価が原発巣とは異なるバイオロジーに変化する可能性が示唆されている (breast cancer subtype discordance)。しかしながらこれらの概念は、癌細胞におけるbiological marker発現 (ER, PgR, HER2, Ki67) の変化のみが注視されており、TMEのダイナミックな変化を評価するものではない。我々は、転移・再発に関わる悪性形質の獲得にはTMEの関与が大きいと考え、腫瘍免疫をはじめ、上皮間葉転換 (EMT)、腫瘍低酸素、癌代謝競合など様々な観点よりTMEを検証し、その変化に関わる因子や可塑性・不均一性を明らかにした (J Transl Med 16:86, 2018)(Anticancer Res 38:2285-2294, 2018)(J Transl Med 16:54, 2018)(J Transl Med 17:13, 2019)(Anticancer Res 38:401-410, 2018)(Anticancer Res 38:2929-2938, 2018)(Br J Surg 103:845-854, 2016)。実際に再発巣からの針生検標本と原発巣を比較した検討では、再発巣においてTMEの免疫モニタリング指標である腫瘍浸潤リンパ球 (TILs) 発現が有意に低下していた (Br J Cancer 119:572-579, 2018)。

さらに我々は、臨床に即した観点よりQOLや既往歴、喫煙やカルシウム拮抗薬服用といった生活歴などの外的因子が免疫活性を介してTMEに与える影響についても報告してきた (J Cancer Res Clin Oncol 144:1547-1559, 2018)(BJS Open 3:38-47, 2019)(Oncol Lett 20:180, 2020)(BMC Cancer 20:513, 2020)(BMC Cancer 19:615, 2019)(J Transl Med 17:13, 2019)(Anticancer Res 39(6):2941-2950, 2019)。そして、これらのバイオロジー変化の把握が腋窩リンパ節郭清の省略など、今後の臨床応用につながる可能性についても提案した (BMC Cancer 20:598, 2020)(BMC Cancer 20:513, 2020)(Anticancer Res 40:2343-2349, 2020)(J Transl Med 16:318, 2018)(Anticancer Res 39:5581-5588, 2019)。

これまで明らかにしてきた転移・再発に関わる腫瘍微小環境のダイナミックな変化を理解し、バイオロジーを考慮した新たな乳癌治療戦略の構築を目指したい。

## 2020 JBCS Young Investigator Grant for SABCS

**Estrogen-induced cell cycle arrest as an unexpected outcome of aromatase inhibitor-resistance in ER+ breast cancer**九州大学 臨床・腫瘍外科  
森 瞳美

**Background:** Estrogen such as estradiol (E2) is known to promote ER<sup>+</sup> breast cancer. However, several clinical trials reported the unexpected therapeutic benefit of E2 for aromatase inhibitor (AI)-resistant cases of ER<sup>+</sup> postmenopausal breast cancer. The objective of this study is to uncover the mechanisms of E2-induced tumor regression, leading to an unconventional treatment of AI resistance.

**Methods:** An E2-suppressive patient-derived xenograft model, named GS3, was established from an AI resistant ER<sup>+</sup>/HER2<sup>-</sup> brain metastatic breast cancer. Placebo or E2 pellets were implanted in mice carrying GS3 for evaluating the effects of E2. Since the cancer tissue has a heterogeneous structure, the single-cell analysis was performed to examine gene expression profiles in individual cells. *In vitro* cell proliferation analysis was carried out using organoids from GS3. **Results:** E2 inhibited the growth of GS3 both *in vivo* and *in vitro*. ER $\alpha$  and ER $\beta$  genes in GS3 are wild-type and not amplified. Single-cell RNAseq analysis revealed that cells from one-week E2-treated and Placebo-treated GS3 were placed in different clusters. Although E2 response genes were upregulated, the percent of *ESR1*<sup>+</sup> cells decreased after E2 treatment (41.3% vs. 31.5%). The number of cells arrested at the G1 phase increased (+12.5%) after E2 treatment. GSEA using genes expressed in only *ESR1*<sup>-</sup> cells showed that cell cycle gene sets were significantly down-regulated, demonstrating the unexpected influence of estrogen on *ESR1*<sup>-</sup> cells in ER<sup>+</sup> breast cancer. E2 also upregulated a tumor suppressor gene, *IL24*, and lower levels of *IL24* were linked to estrogen independence, after three rounds of intermittent E2 treatment. *IL24*<sup>+</sup> cells included more G1 phase cells of cell cycle compared to *IL24*<sup>-</sup> cells. Hallmark apoptosis gene sets were upregulated and the hallmark G2M checkpoint gene set was downregulated in *IL24*<sup>+</sup> cells after E2 treatment. **Conclusions:** E2-induced suppression is an unexpected outcome of AI resistance. In these cases, elimination of estrogen by AI results in maintaining tumor growth. Analysis of GS3 PDX has revealed that estrogen can induce cell cycle arrest and the expression of estrogen-regulated genes. Our results also suggest the cross-talk between *ESR1*<sup>+</sup> and *ESR1*<sup>-</sup> cells as well as potential roles of *IL24* in estrogen-suppressive tumors.

**Nivolumab in combination with abemaciclib in patients with HR+, HER2- MBC: WJOG11418B NEWFLAME trial**がん研究会有明病院 乳腺センター 乳腺内科  
増田 淳

**Background:** Currently, the standard immunotherapy treatment for anti-programmed death-ligand 1 (PD-L1)-positive triple-negative breast cancer is a combination of PD-L1 antibody and nab-paclitaxel. PD-1/PD-L1 antibody was investigated as a treatment for HR+ MBC; however, the efficacy of single agents is poor. In pre-clinical studies, anti-PD-1/PD-L1 antibody, CDK4/6 inhibitors, and endocrine therapy (ET) have synergistic effects. **Methods:** We conducted this multicenter, multi-cohort, nonrandomized, open-label phase II trial to evaluate the efficacy and safety of the combination of nivolumab, abemaciclib, and ET (fulvestrant [FUL] or letrozole [LET]) as a first- or second-line treatment for patients (pts) with HR+, HER2- MBC. Patients received 240 mg nivolumab on days 1 and 15, 150 mg abemaciclib twice daily, and either 500 mg FUL on days 1, 15, 29, and every 4 weeks thereafter (FUL cohort) or 2.5 mg LET once daily (LET cohort). The primary endpoint was the objective response rate (ORR). Key secondary endpoints included toxicity, progression-free survival (PFS), and the overall survival (OS). **Results:** Between June and December 2019, 17 pts were enrolled (FUL cohort: n = 12, LET cohort: n = 5). One patient in the FUL cohort was excluded due to prior treatment history. Enrollment was closed and combination treatment was discontinued mid-study due to safety concerns. All pts had  $\geq 1$  adverse event (AE). AEs  $\geq$  Grade 3 were observed in 91.7% and 100% of pts in the FUL and LET cohorts, respectively. Immune-related AEs  $\geq$  Grade 3 were observed in 66.7% and 60.0% of pts in the FUL and LET cohorts, respectively. The most frequent AEs  $\geq$  Grade 3 were elevated liver function tests (LFT; FUL cohort: 50.0%, LET cohort: 60.0%). Immune-related (elevated LFT) AEs  $\geq$  Grade 3 were observed in 50.0% and 40.0% of pts in the FUL and LET cohorts, respectively. Severe AEs (SAEs) were observed in 50.0% and 60.0% of pts in the FUL and LET cohorts, respectively. One treatment-related patient death occurred in the LET cohort due to interstitial lung disease. ORR was 54.5% (6/11) and 20% (1/5) in the FUL and LET cohorts, respectively. Due to the discontinuation, PFS and OS were undetermined. **Conclusions:** Although nivolumab + abemaciclib + FUL appeared to have activity, our findings do not support further investigation of this combination therapy due to toxicity.

**Prospective Observational Study to Explore the Effectiveness of Eribulin as First- or Second-line Chemotherapy in Patients with HER2-negative Hormone-resistant Advanced or Metastatic Breast Cancer (KBCRN A001: E-SPEC Study)**田附興風会医学研究所北野病院 乳腺外科  
藤本 優里**Background**

Eribulin (E) is a chemotherapeutic drug that prolongs overall survival (OS) of patients with HER2-negative advanced or metastatic breast cancer (AMBC), mainly in multi-line chemotherapy (ChT) or later. We prospectively investigated the impact of E use in first- and second-line ChT (early E) for patients with endocrine-resistant AMBC.

**Methods**

This multi-institutional prospective cohort study enrolled patients with triple-negative AMBC or estrogen receptor -positive AMBC refractory to at least one previous endocrine therapy. The endpoints were first-line OS (OS1), second-line OS (OS2), and third-line OS (OS3), defined as the time from the start of treatment to death. In addition, the time from the start of first-line ChT to death was also analyzed for second-line and third-line ChT groups. In addition to E therapy, oral FU-based therapies (FU) and anthracycline or taxane-based therapies (A/T) were also analyzed.

**Results**

Between July 2015 and July 2017, a total of 201 patients were enrolled, and full analysis was conducted for 180 patients. The median OS1, OS2, and OS3 of all patients was 2.69, 1.74, and 1.13 years, respectively. The median OS of patients using E was OS1: 2.25 years (N=47), OS2: 1.75 years (N=70) and OS3: 0.94 years (N=16). The median OS of patients using A/T was OS1: 2.60 years (N=70), OS2: 1.69 years (N=44) and OS3: 0.96 years (N=49). The median OS of patients using FU was OS1: 3.49 years (N=57), OS2: 2.33 years (N=27), and OS3: 1.45 years (N=24). The time from the start of first-line ChT to death was 2.58 and 3.18 years among patients who received E in second- and third-line ChT, respectively. Overall, OS data for E were comparable to those for A/T. While OS tended to be better for FU, patient characteristics for first-line ChT showed that FU was often used for patients with less aggressive AMBC.

**Conclusions**

This prospective observational study of AMBC patients showed that E and A/T had similar survival outcomes in each treatment line. While FU led to relatively longer survival, it was often used for patients with less aggressive AMBC.

**Effect of Wnt5a on drug resistance in estrogen receptor-positive breast cancer**

Research Institute for Radiation Biology and Medicine, Hiroshima University, Hiroshima, Japan

Ai Amioka, Takayuki Kadoya, Satoshi Sueoka, Yoshie Kobayashi, Shinsuke Sasada, Akiko Emi, Norio Masumoto, Masaaki Ito, Morihito Okada

**Purpose:** We previously showed that Wnt5a-positive breast cancer belongs to a subgroup of estrogen receptor (ER)-positive breast cancers and its prognosis is worse than that of Wnt5a-negative breast cancer. In this study, we aimed to investigate the molecular mechanisms underlying the poor prognosis of patients with Wnt5a-positive breast cancer.

**Methods:** A total of 151 patients with ER-positive invasive breast cancer were recruited for this study between January 2011 and February 2014. The association between Wnt5a expression and recurrence rate was examined. To identify the pathways associated with Wnt5a-positive breast cancer, we established a Wnt5a-expressing cell line (MCF-7/Wnt5a cells) and conducted DNA microarray analysis of MCF-7/Wnt5a cells. We also performed pathway analysis associated with Wnt5a expression, and evaluated the effects of Wnt5a in vitro using MCF-7/Wnt5a cells.

**Results:** Data showed poorer relapse-free survival of patients with Wnt5a-positive breast cancer (P = 0.047). The median length of follow-up was 6.08 years (range, 0.027 to 8.47 years) for all patients. According to DNA microarray data, only the cytochrome P450 (CYP) pathway was significantly upregulated and related with Wnt5a (P = 0.0440). Moreover, MCF-7/Wnt5a cells were less sensitive to tamoxifen and paclitaxel, which are metabolic substrates of CYP (P < 0.05). Although the PI3K-AKT-mTOR signaling pathway is involved in the poor prognosis of ER-positive breast cancer, it was not associated with Wnt5a.

**Conclusions:** In ER-positive breast cancer, Wnt5a expression upregulated the CYP metabolic pathway and decreased the sensitivity to tamoxifen and paclitaxel, the standard treatment options for ER-positive breast cancer.

## Low levels of interleukin-6 at baseline were significantly associated with improved overall survival of patients treated with eribulin for locally advanced or metastatic breast cancer

<sup>1</sup>Department of Surgery, Division of Breast and Endocrine Surgery, Hyogo College of Medicine, Mukogawa-cho, Nishinomiya, Hyogo, Japan. <sup>2</sup>Department of Breast Surgery, Yao Municipal Hospital, Ryuka-cho, Yao City, Osaka, Japan

Ayako Bun<sup>1</sup>, Natsuko Inoue<sup>1</sup>, Yoshimasa Miyagawa<sup>1</sup>, Reiko Fukui<sup>1</sup>, Yukie Fujimoto<sup>1</sup>, Tomoko Higuchi<sup>1</sup>, Atsushi Sata<sup>1,2</sup>, Hiromi Ozawa<sup>1</sup>, Michiko Imamura<sup>1</sup>, Yasuo Miyoshi<sup>1</sup>

### (Background)

Eribulin, is widely used for metastatic breast cancer (MBC), has been demonstrated to extend overall survival (OS). This effect seems to result from the suppression of epithelial-mesenchymal transition and improvement of the hypoxic microenvironment by vascular normalization induced by eribulin. In the phase III EMBRACE trial, we identified that high absolute lymphocyte count (ALC) at the baseline was significantly associated with longer OS in the eribulin group. These results strongly suggest an association between eribulin efficacy and immune response. Therefore, we focused on serum levels of immune and inflammatory cytokines. IL-6, an inflammatory cytokine associated with cancer progression, and sIL-2R, released from various immune cells were selected for the investigation.

### (Patients and methods)

A total of 44 patients treated with eribulin for MBC were recruited for the study. We examined the predictive values of IL-6 and sIL-2R in addition to the neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and ALC at baseline. The cutoff values of NLR and ALC were set at 3.0 and 1500/ $\mu$ L. We used the normal ranges of IL-6 (4.0 pg/mL) and sIL-2R (474 U/mL) as cutoff values.

### (Results)

The OS of patients with low NLR (n=28) and high ALC (n=17) were significantly longer than that of patients with high NLR (n=16, p=0.0287) and low ALC (n=27, p=0.0234). There were no significant associations between PFS and NLR or ALC (p=0.0852, p=0.2231). Patients with normal IL-6 levels (n=17) had significantly longer PFS (p=0.0023) and OS (p=0.0013) than those with elevated IL-6 levels (n=27). Regarding sIL-2R, patients with normal sIL-2R levels (n=18) had longer OS (p=0.0483) than those with elevated sIL-2R levels (n=26), but their PFS was similar (p=0.2435). Multivariate analysis showed that IL-6 levels were only significantly associated with OS (HR, 0.093; 95% CI, 0.012-0.720; p=0.0106). There was no significant association between IL-6 levels and NLR or ALC.

### (Conclusion and discussion)

Patients treated with eribulin demonstrated a significantly longer OS if their baseline IL-6 levels were within the normal range. This predictive efficacy for eribulin was more accurate than that of NLR or ALC. Therefore, IL-6 levels may be useful for selecting patients who will benefit from the administration of eribulin in terms of improved OS.

## The Accuracy of Axillary Node Assessment by Ultrasound after Neoadjuvant Chemotherapy in Clinically Node Positive Patients

京都大学大学院医学研究科 乳腺外科

Yurina Maeshima, Takehiko Sakai, Akiko Ogiya, Yoko Takahashi, Yumi Miyagi, Takayuki Ueno, Shinji Ohno

**Background.** Neoadjuvant chemotherapy (NAC) is widely used as preoperative systemic therapy for operable breast cancer. However, the use of sentinel lymph node biopsy (SNB) following NAC for patients with clinically node positive is controversial, even if they achieve cCR in the axilla. Although preoperative axillary imaging assessment may help to decide axillary management after NAC, few data are available on whether axillary ultrasound (AUS) is useful to assess axillary response to NAC. **Purpose.** We investigated the accuracy of axillary node assessment by AUS after NAC in clinically node positive patients and analyzed factors related to the accuracy of AUS. **Methods.** From January 2012 through December 2016, patients with cT1-4, N1-2, M0 primary breast cancer who had cytologically proven axillary metastasis, and underwent axillary lymph node dissection after NAC were retrospectively reviewed. **Results.** Of 279 eligible patients, 101 patients (36.2%) showed pathologically node-negative in the axilla (ypN0), and the rate of ypN0 was 20.2% (37/183) in hormone receptor (HR)+/human epidermal growth factor receptor-2 (HER2)-, 71.9% (23/32) in HR+/HER2+, 83.3% (20/24) in HR-/HER2+, and 52.5% (21/40) in HR-/HER2-. Sensitivity and specificity of AUS were 65.7% and 62.3% respectively. The accurate prediction rate of node-negative status after NAC by AUS was 49.2% in total, 29.7% in HR+/HER2-, 89.5% in HR+/HER2+, 86.7% in HR-/HER2+, and 68.8% in HR-/HER2- disease. The accuracy was highest in the HER2+, and lowest in HR+/HER2-. The accuracy of node negative status by AUS varies significantly by tumor subtype (p<0.001) and tumor response as assessed by MRI after completion of NAC (p=0.0003). Of 23 patients who achieved ycN0 in AUS and cCR in the primary lesion in MRI, the accurate prediction rate of ypN0 was 100% in patients with HR $\pm$ /HER2+ and HR-/HER2- disease. **Conclusion.** The accuracy of AUS after NAC depended on subtypes, which was highest in the HER2 disease and the accuracy increased by combing with the tumor response in the breast assessed by MRI. In the point of reducing FNR after NAC by AUS assessment, the accuracy of NPV is especially important. We suggest that it is of clinical importance to take account of tumor subtypes and primary tumor response in the breast by MRI in combination with AUS in selecting patients for SNB after NAC.

## Immunological analysis of Nivolumab, Paclitaxel and Bevacizumab in HER2(-) MBC in NEWBEAT trial: WJOG9917BTR

がん研究会有明病院乳腺センター 乳腺内科

尾崎 由記範

**Background:** Synergistic antitumor effect of combined anti-PD-1 antibody and anti-VEGF agent has been expected, based on previous preclinical data. We have conducted NEWBEAT trial to evaluate efficacy of triple combination regimen of nivolumab + paclitaxel + bevacizumab in patients (pts) with HR<sup>+</sup> HER2<sup>-</sup> MBC or metastatic TNBC, and clinical results were presented in SABCS 2019. A biomarker study (WJOG9917BTR) was conducted to evaluate the VEGF and immune status of these patients.

**Methods:** HER2-negative breast cancer patients in the NEWBEAT trial were enrolled. To explore the biomarkers for the triple combination treatment, immune status and its dynamics were evaluated with multicolor flowcytometry, multiplex ELISA in peripheral blood before and after treatment.

**Results:** Among the 57 patients who were enrolled to the NEWBEAT trial, 50 patients were registered to the biomarker study. The expression of Ki67 and inducible T-cell co-stimulator (ICOS) on T cells increased after treatment, indicating induction of the T cell proliferation and activation. In responder (defined as patients with progression-free survival  $\geq$  1 year, n = 30), the number of naive CD4<sup>+</sup> T cells at pretreatment were higher and effector memory CD4<sup>+</sup> T cells were lower than non-responder. On the other hand, CD86<sup>+</sup> myeloid DC at pretreatment were lower in non-responder pts. The median concentration of VEGF-A in serum before treatment was 116.065 pg/ml (range: 0-740.23) and decreased below 37 pg/ml at day 8 after treatment. VEGF-A high subgroup had better objective response than VEGF-A low subgroup, suggesting that blockade of VEGF by bevacizumab may overcome immunosuppression via VEGF signaling. Interestingly, in recurrent pts, the number of VEGFR-2<sup>+</sup> CD4<sup>+</sup> T cells / Monocyte were higher, and PD-L1<sup>+</sup> CD4<sup>+</sup> T cells / Monocyte / myeloid Dendritic Cell tended to be higher than in *de novo* stage IV pts.

**Conclusions:** Our analysis showed the different immune status depending stage, subtype and response in advanced breast cancer pts. The dynamic decrease of serum VEGF-A concentration and high expression of VEGFR-1 or VEGFR-2 in the immune suppressive cells in advanced breast cancer pts suggested that combination treatment with bevacizumab might clinically overcome the immune suppression via inhibition of VEGF-A. (UMIN000029590)

## 働き方委員会

### 10年後の乳癌学会のために —女性のリーダー教育とパートナー教育を考える—

日本赤十字社医療センター 第一産婦人科

木戸 道子

公益財団法人 21世紀職業財団

伊岐 典子

大阪大学乳腺内分泌外科

島津 研三

乳癌学会の会員構成の中で、最も high volume は55歳から64歳の男性正会員である。10年後20年後のこの団塊の世代が現役を退いた後の乳癌学会を見据えて、女性会員のキャリアアップは必要不可欠であるが、如何にリーダー教育を行っていけばよいのか。女性会員増加が乳癌学会よりも早く進んでいる産婦人科学会や医療界以外として21世紀財団からの知恵を拝借したい。また女性活躍のためには、パートナー教育も重要となるため、実際の事例を紹介する。若手医師だけでなく、組織運営に関わる立場の先生方にも是非聴講いただきたい。

# 一般セッション 抄録

手術手技ビデオ |





## V-1-1-1

## Axillary Reverse Mapping(ARM)法を用いた保存的腋窩リンパ節郭清

金沢医科大学 乳腺・内分泌外科

井口 雅史、野口 美樹、森岡 絵美、野口 昌邦

(背景) 乳癌手術におけるセンチネルリンパ節生検(SLNB)の適応拡大により腋窩への侵襲は低下しているが、腋窩リンパ節郭清(ALND)を行う症例では、依然術後の上肢浮腫の問題点は残っている。

Axillary reverse mapping(ARM)法は腋窩手術の際、上肢からのリンパ節(ARMリンパ節)やリンパ管を同定温存し、上肢の浮腫を予防する方法である。我々は、2009年より乳癌腋窩手術の際にICGを用いた蛍光法によるARMリンパ節のマッピングの併用を行っている。ARM法を用いることによりALND術後の上肢リンパ浮腫の予測・予防に役立つ可能性がある。

(目的)今回、ARM法によってALND術後上肢リンパ浮腫を予測しうる因子に関して検討した。(対象)乳癌(もしくは腋窩再発)cN+、cN+術前化学療法後、又はcN0,SLNB転移陽性にてALND+ARM法の併用を行った64例。(方法)1)ARM法による上肢のリンパ管走行の分類、2)ALND後のARMリンパ流の温存とリンパ浮腫の発生について検討した。(結果)1)上肢リンパ流は97%(61/63例)に尺側皮静脈に沿って腋窩に流れるルートが確認できたが、8%(5/63例)の症例では腋窩以外に、鎖骨上窩に直接流入する別ルートが観察された。このように腋窩を経由しないルートが存在する症例では現在までにALND後の上肢リンパ浮腫は発生していない。2)ALND後に第2肋間上腕神経から腋窩静脈周囲のARMリンパ節およびリンパ管の温存された症例でのリンパ浮腫は9.5%(5/53例)であったのに対し、ARM温存不可能であった症例では60%(3/5例)と有意にリンパ浮腫の発生率が高かった(p=0.016)。

(結語)ARM法による上肢リンパ流の観察やARMリンパ節を温存した保存的腋窩リンパ節郭清を行うことにより、ALND症例であっても上肢リンパ浮腫の予測や予防ができる可能性がある。さらなる症例の集積と長期のフォローアップが必要である。

## V-1-1-3

## BD領域の乳癌に対する整容性を保つ乳房温存術—乳腺外科医が容易にできる手術手技

名古屋第一赤十字病院 乳腺・内分泌外科

照屋 なつき、岩瀬 拓士、松本 理佐、後藤 康友

乳房温存術は患者本人の乳房が残り、より喪失感がないことが大きなメリットである。一方で、根治性を保つため必要十分な切除を行った場合に、高度な変形が生じる可能性があり、整容性を向上させるための様々な工夫がなされている。

BD領域の乳癌に対する乳房温存術は最も変形をきたしやすく、限局性の病変であっても全摘(+再建)を提示されることも多い。

当院で行っている乳腺脂肪弁を用いた整容性を保つ再建法を紹介する。

<欠損部の補填>

欠損部の外側(D領域)、頭側(C領域)の乳腺を乳頭を軸に回転させて補填する(図2)

<乳腺脂肪弁を十分引き下ろすための工夫>

①頭側の乳腺の前側と後側を十分剥離する  
②授動する乳腺の外側に切開を入れ、センチネルリンパ節生検の筋膜欠損部と連続させる(図2 破線)

③C領域乳腺の頭側を横に切開し、緊張をとる(図2 点線)

<整容性向上のための工夫>

①術前に坐位での乳頭の高さ・乳房のふくらみの下線などをマークし、坐位での乳房の形態を再現した状態で補填・乳腺組織の縫合操作を行う

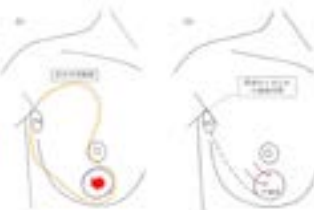
②皮切は目立ちにくい部分におくが、部分切除に支障をきたさない位置とする。授動・センチネル用の皮切と原発巣除去用の皮切に分けて行うことも可能である

③欠損部の厚みと補填する乳腺脂肪弁の厚みを同じにする。頭側の皮弁作成時は授動する乳腺のボリュームと血流確保のため皮弁を厚くすることなく十分な範囲を剥離する(図1)。

乳房下溝線には操作が及ばないように注意する

④頭側乳腺の切開部分は外側の側胸部脂肪弁で補う

上記手術は、乳腺外科医が容易に行える手技であり、BD領域の乳癌症例に対し安易に乳房切除を行うのではなく、乳房温存術を正しく適応できると考える。



## V-1-1-2

## 安全で迅速なセンチネルリンパ節生検

<sup>1</sup>国立がん研究センター東病院 乳腺外科、<sup>2</sup>おたかの森病院 外科、

<sup>3</sup>東京大学大学院 新領域創成科学研究科 メディカル情報生命専攻

大西 達也<sup>1</sup>、大西 かよ乃<sup>1</sup>、江口 有紀<sup>1</sup>、菊池 順子<sup>1,2</sup>、永澤 慧<sup>1,3</sup>、

横江 隆道<sup>1</sup>、岩谷 胤生<sup>1</sup>、山内 稚佐子<sup>1</sup>

センチネルリンパ節生検はN0乳癌において標準術式として広く普及し、同定法として色素法、RI法および蛍光法が一般化されている。腋窩筋膜を切開してセンチネルリンパ節を摘出するという手術手技は比較的簡便であり、またセンチネルリンパ節の同定率は高いために、その手技が話題になることはほとんどない。しかしながら、実際には所々にpitfallがあり摘出に苦慮することもある。当科では基本的に色素法とRI法の併用法にてセンチネルリンパ節生検を施行しているが、センチネルリンパ節の同定には膜構造を意識しながら青染されたリンパ管を中枢側にたどる色素法を推奨している。

センチネルリンパ節生検においては、[1]腋窩リンパ節は浅胸筋膜下のaxillary fat pad内に存在すること、[2]axillary fat padは皮下脂肪織と構造的に異なることの2点を理解しつつ、丁寧な止血と適切な筋膜切開が実践することが重要である。

具体的には①皮下脂肪織内で青染されたリンパ管を同定する。②青染されたリンパ管を損傷しないように注意しながら外側からリンパ管をたどり、胸筋筋膜を切開する。③筋鉤で鈍的に胸筋筋膜を開放しaxillary fat pad内に青染されたセンチネルリンパ節を同定する。④アリス鉗子にて青染リンパ節を把持挙上し、被膜沿いに周囲脂肪織を切離することでリンパ節を摘出する。本発表では、手技中に使用する電気メスのモードについても言及しつつ、安全で迅速なセンチネルリンパ節生検について紹介する。

## V-1-1-4

## 内側上方症例に対しrotation flapを用いた皮膚温存乳房温存術の検討

亀田総合病院 乳腺科

越田 佳朋、中川 麻貴子、梨本 実花、鈴木 貴子、角田 ゆう子、

坂本 尚美、福岡 英祐

本邦で乳房温存術が施行されてから約半世紀が経過しようとしている。癌細胞を取りきるだけでなく、oncoplastic techniqueを用いたより整容性の高い手術が行われるようになってきた。しかしながら手技によっては高度な技術の習得が必要である。我々は比較的簡便な手技であるrotation flapを用いた内側・上方乳癌温存症例に対し、腫瘤直上皮膚を温存した単孔式乳房温存術を施行し検討した。

症例：乳癌腫瘤占拠部位が内側上方区域に位置し、皮膚浸潤がない、術後放射線照射が可能な48症例を対象とした。術後整容性はHarrisらの4段階法により評価した。

方法：前腋窩線40mm切開しセンチネルリンパ節生検後、メッツエンバウム剪刃にて薄皮弁を作成。乳房部分切除後(腫瘤辺縁約1.5cm)、乳腺切離線の頭側から腋窩にかけ乳腺・皮下脂肪を切開し広範rotation flapを作製。欠損部に充填後、立位時のバースラインに左右差がないよう十分注意し整容性のとれた部位で結紮する。また乳頭の変形・皮膚の引き連れがある場合は追加の皮膚剥離を行い、術後は乳房を下垂させた状態でプレストバンドにて固定する。

結果(中央値)：年齢48歳(36-85)、手術時間78分(61-133)、出血量31ml(5-150)、観察期間41月(12-66)、局所再発は認めていない。整容性の評価はExcellent21、Good20、fair4例でありfair症例中2例は25%以上切除、2例は乳房下垂症例であった。

まとめ：術中・後の大きな合併症もなく手技の安全性および術後経過も良好であった。術後の整容性も良好であった。

結語：乳房下垂の切除範囲の広い症例は注意が必要であるが、本術式は内側・上方乳癌症例に対する有効な術式であると考えられる。

### V-1-1-5

#### 乳輪乳頭温存乳腺全摘+ダイレクトインプラントによる乳房同時再建手術

<sup>1</sup>京都府立医科大学 内分泌・乳腺外科、<sup>2</sup>京都府立医科大学 形成外科  
 阪口 晃一<sup>1</sup>、素輪 善弘<sup>2</sup>、安岡 利恵<sup>1</sup>、森田 翠<sup>1</sup>、大西 美重<sup>1</sup>、  
 井口 英理佳<sup>1</sup>、渡邊 陽<sup>1</sup>、奥山 結香<sup>1</sup>、松井 知世<sup>1</sup>、西村 真里愛<sup>1</sup>、  
 田口 哲也<sup>1</sup>

【背景】乳腺外科医にとって、根治性と整容性を高い次元で両立させることは重要な課題である。これまで乳輪乳頭温存乳房切除術(NSM)は一部の乳腺手術に特化した施設で限定的に行われる術式であったが、NSMが保険収載となったため手術適応となる患者さんには提示しなければならない1つの術式となってきた。また、乳癌未発症のBRCA変異保持者に対する両側リスク低減乳房切除術(BRRM)も一部の施設では保険適用となってきたため、今後NSMの需要はさらに高まることが予想される。【目的】患者さんにとって乳癌手術を終えたあとにエキスパンダーからインプラントへの入れ替え手術を行うことは大きな負担となるため、われわれはNSMのあと直接インプラントを挿入(DTI)して1度の手術で乳房再建まですべてを完了させる試みを行っている。この際に問題となるのがいかに術後トラブルをなくして同時乳房再建に成功し導くかという点である。NSMに多い合併症として乳頭壊死、乳房皮膚損傷、後出血などがあげられる。特殊な機器を用いずNSMが一般的な手術手技として安全に行えるような工夫を提示するとともに、inframammary incisionからのアプローチによるNSM+センチネルリンパ節生検(SNB)+DTIを供覧する。【方法】①腋窩に約3cmの皮切線、乳房下溝線の外縁に沿って5mmの位置に皮切線をマーキング ②RI法・インジゴカルミンによる色素法の併用法でSNBを実施 ③乳房下溝線から愛護的に皮弁を作成④乳頭下乳腺組織は鋭的に切離し術中迅速病理に提出 ④全周性に皮弁を作成後大胸筋膜を剥離 ⑤大胸筋附着部の脂肪組織を残すように乳腺を摘出 ⑤大胸筋後面を剥離しポケット作成 ⑥ドレーンを留置しつつインプラントを挿入 ⑦比較にアンカースチャーを置き新たな乳房下溝線を作成 ⑧埋没縫合+表皮連続縫合で閉創【結果】NSM+DTIは手術時間、出血量において従来の乳房切除+ティッシュエキスパンダー挿入と比較して遜色なく実施可能である。手術適応はやや厳しくなるが、基準を満たす症例であれば、患者負担を軽減することができ整容性にすぐれた術式であると考えられる。

### V-2-2-2

#### 乳腺内視鏡手術における乳房形成術の検証

<sup>1</sup>国際医療福祉大学 医学部 乳腺外科、<sup>2</sup>山王病院 乳腺外科、  
<sup>3</sup>日本医科大学 乳腺外科  
 山下 浩二<sup>1,2,3</sup>、菊地 潔<sup>2</sup>、武井 寛幸<sup>3</sup>

【背景】2000年より500例を超える乳腺疾患に乳腺内視鏡手術(Video-assisted breast surgery: VABS)を実施してきた。腋窩深部の皮膚小切開から乳房内全ての位置の部分切除を行い、乳房皮膚には全く傷を付けないため、乳房形状も温存されやすい。皮下と大胸筋前面との癒着防止処置および乳腺切離断端の連続縫合により、乳房内方や下方の切除でも乳房形状を保つことが可能であることが分かってきた。今回、自験例を提示し、乳腺内視鏡手術による乳房形成術の可能性を検討する。【方法】VABSのセンチネルリンパ節SN生検は、インドシアニングリーンICG色素法により、蛍光内視鏡観察下にSNを同定・採取する。経腋窩乳腺背側アプローチ法(Trans-Axillary Retro-Mammary approach: TARM)では、患側腋窩の深部に2cmの皮膚小切開を施し、全ての手術操作をこの単孔のみから施行する。大胸筋前面を腫瘍位置まで2cm幅の最短距離で剥離し、乳腺背側から乳腺部分切除を行う。乳房形成術の検証として、従来の吸収性繊維充填法と乳腺断端の連続縫合を行い、比較検証する。止血のためアリスタを散布した。術後整容性は、ABNSWスコアで評価する。【結果】VABS500例のうち、乳腺部分切除術は450例に施行し、うち250例にTARMを施行した。従来法と比較して、手術時間、手術侵襲、経費は少なく、合併症も軽微なもののみであった。術後乳房形状は良好であり、患者満足度も高かった。吸収性繊維充填法150例と比較して、連続縫合100例では皮膚の硬結・陥凹・癒着の頻度が少なく、より乳房の膨隆が良好で柔軟であった。術後5年以上経過しても形状を保つ事ができた。【結論】乳腺内視鏡手術VABSは、局所制御と術後整容性が優れた手術法であり、低侵襲手術であると言える。乳房形成術も内視鏡手技により整容性の向上が望める。

### V-2-2-1

#### 単孔式内視鏡補助下乳房温存手術の手術手技

佐賀大学 一般・消化器外科  
 馬場 耕一、真鍋 達也、能城 浩和

【はじめに】現在の乳癌手術は、乳癌の根治性と術後の整容性を考慮した術式を選択することが肝要である。当教室では2014年から乳癌手術における気嚢法を併用した内視鏡手術を導入している。その適応は、皮膚切除の必要のない乳房部分切除や乳頭・皮膚温存乳房全切除としている。当初は腋窩もしくは乳房外側の創に加え、傍乳輪切開を追加し、乳腺切除を行ってきたが、乳房外側や頭側の病変や、乳頭温存乳房全切除の場合には乳房外側の創のみ(単孔)で切除を行うことも多くなった。当科で行っている内視鏡補助下乳房部分切除の手術手技を供覧し、その短期成績を報告する。

【手術手技】手術開始前にエコーガイド下に切除予定部位を色素でマーキングする。乳房外側に3cmの皮膚切開を行う。周囲の皮膚剥離を行い、創部にラッププロテクターを挿入する。直視下で大胸筋外側縁を露出し、ポートを3本留置したEZアクセスを装着する。気嚢を行い、内視鏡手術を開始する。乳腺を大胸筋筋膜より切除予定部位を数cm越えて、広範囲に剥離する。次に皮膚側の剥離に移り、こちらも乳腺を皮膚から切除予定部位を数cm越えて剥離する。その後、切除予定のマーキングに沿って乳腺を切離し、標本を摘出す。切除断端は直視下または内視鏡下に縫合を行い、欠損部の充填を行う(側胸部脂肪弁も使用することもある)。皮膚が引き連れる部位は適宜皮膚剥離を追加する。

【結果】2014年11月から2020年11月まで内視鏡下乳房部分切除、センチネルリンパ節生検を72例に行った。そのうち単孔症例は8例であった。平均手術時間は169.4分、出血量は49.0ml、術後在院日数は5.9日であった。1例に後出血を認めた。

【考察/結論】数値には表現できないが、単孔で皮膚側の乳腺剥離も行うことで、傍乳輪切開部から乳腺を切離するより、視認性はよくなる。また、乳輪部に創がないことで、より整容性の高い手術になると考えられる。

### V-2-2-3

#### 基本的手術手技習得のための動画資料について

順天堂大学 乳腺腫瘍学講座

飯島 耕太郎、羽尾 千咲、鹿内 彩菜、植木 優子、石塚 由美子、  
 明神 真由、岡崎 みさと、崔 賢美、尾関 理恵、魚森 俊喬、堀本 義哉、  
 中井 克也、齋藤 光江

手術における最近の話題は、整容性を保つための工夫やリンパ液貯留減少や手技簡易化のためエネルギーデバイスの活用などが多い。しかし、実際に初学者においては切離・剥離操作といった基本的な手技自体がうまくできず手術そのものが進まないことがあり、それらの議論以前の問題ということが多いと思われる。

皮弁形成やTE挿入を前提とした乳腺切離時の大胸筋保護といったものは習熟者にとっては大きな問題ではない。しかし初学者にとっては、それらがかなりウェイトを占めるものであり、うまくできないと皮膚損傷やティッシュエキスパンダ挿入時の合併症増加に直接関わると言える。基本的な手技や操作の指導についての議論が少ないことは、安全管理の面でも喫緊の問題と思われる。

当科では、以前から手術の際や針生検等検査の時にウェアラブルデバイスを用いて動画撮影を行い、編集したものをライブラリとして作成している。編集にあたっては手術全般のダイジェスト的なものだけでなく、特定の操作やTips的なものを取り上げるようにしている。基本的な組織の保持方法や切離の順番などについて具体的なコメントを付したり、また同じ操作において初学者と指導者を比較したものなどを作り、自主学习ができるようにして。短期間で手術手技技能が向上できることを狙っている。また近年COVID19のため、学生の病院実習が困難になる場合があるが、これらライブラリを補助教材としても活用している。

今回の発表では、手術手技の基本的な部分である皮弁形成と乳腺切離などについて、具体的なコツ、また初学者と指導者との比較したものなどを含んだ動画をライブラリとして作成したものを供覧する予定である。



## V-2-2-4

## 変形・切開可能な3D画像シミュレーションを用いたバーチャル手術の確立

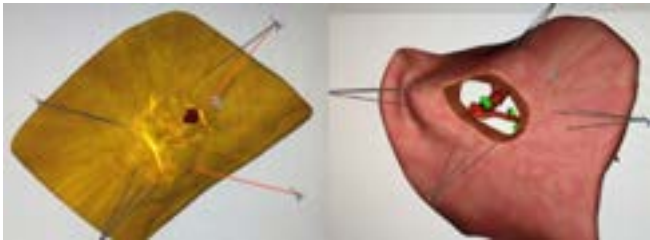
<sup>1</sup>東京医科大学 茨城医療センター 乳腺科、

<sup>2</sup>東京医科大学病院 乳腺科学分野

海瀬 博史<sup>1</sup>、河手 敬彦<sup>2</sup>、宮原 かな<sup>2</sup>、石川 孝<sup>2</sup>

【目的】これまで乳がん手術を完全バーチャル化した報告は無く、昨年の腋窩郭清のバーチャル手術化について乳房手術を提示し、乳がん手術の完全シミュレーションの実際を報告する。【方法】肝臓・膵臓・胃の手術について作成された3D画像シミュレーションソフト「Liversim」(株式会社レキシー)は、3D画像を実際の手術操作と同様に「変形・切開」という操作が可能である。この技術を乳がん手術操作に応用し、昨年は腋窩郭清・センチネルリンパ節生検のシミュレーションを構築したことを報告した。今回、乳房手術操作に応用し、乳房切除・部分切除を可能とした。さらに、部分切除後の乳房形成もシミュレーション可能とした。これで、乳がん手術の完全バーチャル化を確立したことになる。基本データは通常の術前造影CTデータ(320列CT)で、これを3D解析ソフト「Synapse Vincent」(富士フィルムメディカル)にてデータ抽出後STL変換しLiversimに挿入し手術操作を可能とする。

【まとめ】CT画像を用いた変形・切開可能な3Dシミュレーションの確立は、実際の手術の事前確認に有効のみならず、若手乳腺外科医の手術教育に、学生の実習教育への応用が期待出来る。



## V-2-2-5

## 乳癌手術教育における新たな工夫

札幌医科大学 医学部 消化器・総合、乳腺・内分泌外科

九富 五郎、島 宏彰、里見 路乃、和田 朝香、佐藤 公則、空閑 陽子、竹政 伊知朗

近年のACOSOG Z0011などの大規模な臨床試験の結果からセンチネルリンパ節生検陽性症例においてもある一定の症例においては腋窩郭清が省略されるようになってきた。それに伴い乳癌手術全体に占める腋窩郭清の割合は年々減少傾向にある。薬物療法もさることながら乳癌手術においても『de-escalation』がひとつのキーワードになっている。しかしながら、腋窩リンパ節転移陽性の局所進行症例においては腋窩郭清を行うことにより局所コントロールを行うことも重要である。若い医師に指導する立場の指導医自体が腋窩郭清に触れる機会の少なくなっている状況下で、我々はいかにして手術の技術、特に腋窩郭清術を指導していくかということはある意味現在乳腺外科医が直面している大きな問題だと考える。より少ない症例で安全で確実な腋窩郭清を習得するためには、①正しい解剖の理解、②手技の安定化と言語化が非常に重要と考える。それを可能とするために、繰り返し学習できるビデオ教材などの作成・提供も指導医として必要な事項と考える。2019年の4月に腋窩郭清時における超音波凝固切開装置(USAD)の使用が保険収載され、今後USADの使用が増えてくると考えられる。また、USADを用いた場合の有用性として、①ハイポイントの操作時 ②胸背動脈神経周囲の操作時 ③長胸神経周囲の操作時の3点を挙げて画像を提示しながら報告する。

また今後外科領域においてはロボット手術の急速な普及に伴い、今後遠隔医療も新たな展開を迎えてくると考える。当大学のある北海道においては遠隔医療の進展は避けて通れないところであり、現在我々がやっている乳癌手術における遠隔医療の工夫を供覧する。



# 一般セッション 抄録

厳選口演 |



## OS-3-1-1

## HER2陽性乳癌における術前薬物療法へのペルツスマブ併用の有用性とアンスラサイクリン省略の可能性

帝京大学 医学部 外科

松本 暁子、鳴瀬 祥、磯野 優花、佐藤 綾奈、山田 美紀、塚原 大裕、梅本 靖子、神野 浩光

【目的】HER2陽性乳癌において、術前薬物療法へのペルツスマブ追加により、病理学的完全奏効(pCR)率の有意な改善が報告されている。また、タキサンおよび抗HER2療法による周期薬物療法のみで、アンスラサイクリンを省略することも模索されている。そこで今回我々は、術前薬物療法へのペルツスマブ追加の有用性とアンスラサイクリン省略の可能性について後方視的に検討した。

【方法】2007年10月から2020年5月に術前に抗HER2および化学療法を施行したHER2陽性乳癌115例を対象とした。タキサンおよび抗HER2療法による術前療法で臨床的完全奏効(cCR)となった症例では、術前アンスラサイクリン投与を省略し手術を施行した。cCRでない場合は術前にアンスラサイクリンを追加した。手術標本にてpCRが得られなかった場合は、術後にアンスラサイクリンを追加した。2018年12月以降は術前薬物療法にペルツスマブを併用した。臨床的リンパ節転移陽性症例では、術後ペルツスマブ投与を継続した。

【結果】115例の年齢中央値は57.0歳、腫瘍径中央値は3.5cm、臨床的リンパ節転移陽性例は44例(38.3%)であった。術前抗HER2療法については、トラスツマブ単剤(T群)が92例(80.0%)、トラスツマブ+ペルツスマブ併用(T+P群)が23例(20.0%)であった。年齢、腫瘍径、腋窩転移の有無、核グレード、ホルモン受容体発現などの背景因子については、T+P群とT群で有意差を認めなかった。T群の49例(53.3%)とT+P群の17例(73.9%)では、タキサンと抗HER2療法でcCRとなったため、術前アンスラサイクリン投与が省略された(p=0.073)。全115例において、T+P群ではT群と比較して有意にpCR率が良好であり(65.2%対31.5%、p=0.009)、術前アンスラサイクリンが省略された症例においても、T+P群とT群でpCR率に有意差を認めた(58.9%対28.6%、p=0.025)。T+P群の14例(60.9%)とT群の25例(27.2%)では、術前・術後いずれにおいてもアンスラサイクリン投与が省略された(p=0.002)。T群では、アンスラサイクリンの有無により5年無再発生存率に有意差を認めなかった(アンスラサイクリンあり対なし:89.6%対96.0%、p=0.661)。T+P群では、観察期間中央値12.3か月において再発例は認めない。

【結語】HER2陽性乳癌において、術前にペルツスマブを併用することにより有意にpCR率が改善し、アンスラサイクリン省略の可能性が広がる可能性が示唆された。

## OS-3-1-3

## ER陽性HER2陰性乳癌における晩期再発リスク因子と再発治療予後の検討

東北公済病院 乳腺外科

伊藤 正裕、甘利 正和、高木 まゆ、引地 理浩、山崎 あすみ、平川 久

【目的】ER陽性HER2陰性乳がんでは術後20年まで再発リスクが継続するとされ、晩期再発は重要な課題である。晩期再発リスク因子と再発治療後の予後を検討する。

【方法】2004～2010年まで当院で根治手術及び内分泌療法を5年間施行したER陽性HER2陰性乳がん726例(5年以内の再発症例、内分泌療法延長症例は除く)と晩期再発症例51例を後方視的に分析した。晩期再発と関連する臨床病理学的因子および晩期再発症例の遠隔転移部位(骨、肺、肝臓、脳)、遠隔転移状況(単一臓器転移vs多臓器転移)、first line治療(内分泌療法vs化学療法)time-to-progression(TTP)、生存率(OS)から再発治療後の予後を統計的に分析した。

【結果】年齢中央値55歳、観察期間中央値126ヶ月、腫瘍径pT1a+pT1b:241例(33.2%)、pT1c:336例(50.4%)、pT2:113例(15.6%)、pT3:6例(0.8%)、リンパ節転移状況pN0:535例(73.7%)、pN1a:158例(21.8%)、pN2:25例(3.4%)、pN3:8例(1.1%)、グレードI:354例(48.8%)、II:318例(43.8%)、III:54例(7.4%)であった。晩期再発は51例(7.0%)に認められ、無再発生存期間中央値100ヶ月であった。Cox比ハザード解析から晩期再発と関連する臨床病理学的因子としてグレード、腫瘍径、リンパ節転移が統計的有意差を認めた。(p値<0.01)

再発時の転移部位は単一臓器転移38例(75%)と多く、臓器別では肺24例(48%)、骨17例(34%)であった。再発後のFirst line治療はホルモン療法が39例(76%)と多く、TTP中央値は18.7ヶ月であった。遠隔転移部位、遠隔転移状況、First line治療によって、OSに有意差は認めなかったが、TTPのみが死亡リスクと有意差を認めた。(ハザード比0.8845, 95%CI[0.8206-0.9535]p=0.0013) また、TTPが6ヶ月以上と6ヶ月未満の二群に分類して比較するとTTP 6ヶ月以上の群のOSは有意に長かった。(p<0.001)

【結論】晩期再発リスク因子と関連する臨床病理学的因子としてグレード、腫瘍径、リンパ節転移が認められた。晩期再発リスク因子を有する症例は内分泌療法延長などを積極的に考慮する必要があると思われる。また、晩期再発再治療の反応性は予後(OS)に影響する可能性が示唆された。

## OS-3-1-2

## 高感度トロポニンTによるアンスラサイクリン系抗腫瘍薬の薬剤性心筋傷害の評価

<sup>1</sup>慶應義塾大学医学部 循環器内科、<sup>2</sup>慶應義塾大学医学部 一般・消化器外科、<sup>3</sup>杏林大学医学部 循環器内科、<sup>4</sup>産業医科大学 第二内科

高 聖淵<sup>1</sup>、白石 泰之<sup>1</sup>、板橋 裕史<sup>1</sup>、林田 哲<sup>2</sup>、高橋 麻衣子<sup>2</sup>、関 朋子<sup>2</sup>、永山 愛子<sup>2</sup>、北川 雄光<sup>2</sup>、河野 隆志<sup>1,3</sup>、福田 恵一<sup>1</sup>、片岡 雅晴<sup>1,4</sup>

乳癌治療で使用されるアンスラサイクリン系抗腫瘍薬は用量依存性に心筋傷害を来す事が知られ、早期は無症状で経過し、予後不良な非可逆性の左室駆出率(EF)低下を伴う心不全に至る場合がある。一方、近年subclinicalな心筋傷害を早期発見し遅滞なく心保護薬を開始する事で心不全予後の改善や化学療法の継続に貢献する可能性が報告されている。経胸壁心エコー(TTE)の標準的な計測項目にストレイン解析(Global Longitudinal Strain [GLS])を追加する事でより高感度に早期心筋傷害を捉え、アンジオテンシン転換酵素阻害薬等の心保護薬の早期投与が心機能改善に寄与する事が2020年11月SUCCOUR試験において報告され、心筋傷害早期発見の手段として一段とGLSが注目された。しかし、日常診療の範囲内でストレイン解析を導入している施設は限られ、コストや人員、頻回のTTE実施の患者負担等が課題として挙がっている。一方、アンスラサイクリンの早期心筋傷害のバイオマーカーとして血清心筋トロポニン(cTn)の有用性が報告され、近年は高感度cTnの測定が多くの施設で可能となり、早期心筋傷害のスクリーニングの手段として期待されているが、測定すべき時期や有意な上昇とすべき基準値ないし目安は確立されていない。

2018年4月から2020年4月に当院でアンスラサイクリンを使用した乳癌患者26名(年齢53±13歳; baseline EF 65.6%±5.5%; GLS -21.1%±2.6%)を化学療法開始から6か月追跡し、高感度トロポニンT値(hs-cTnT)とEF、GLSの変化を解析した。観察期間中に有意な心筋傷害(正常下限以下への10%以上のEF低下もしくは15%以上のGLS低下と定義)を6名に認めた。hs-cTnTは化学療法開始から3か月後ピークとなった一方、アンスラサイクリン中止後もEFおよびGLSは6か月後まで悪化する傾向にあり、3か月後の(baselineからの)cTnTの変化量と6か月後のGLS変化率に強い関連を認めた(r = 0.526, p = 0.008)。また3か月後のhs-cTnTの0.010 ng/ml以上の上昇(Youden's index)は有意に6か月後のGLS評価による心筋傷害を予測した(ROC-AUC = 0.734, p = 0.0004)。早期に心筋傷害を捉える事の重要性が説かれる中、化学療法開始から3か月後のhs-cTnT値がそれに続く6か月後の心筋傷害の有用な予測指標となりうる事が分かり、ストレイン解析未導入の施設においてもより簡便な心筋傷害スクリーニングの手段として有用である事が示唆された。

## OS-3-1-4

## Triple negative進行再発乳癌の治療戦略 ゲノムバイオマーカー測定とAtezolizumab投与の実際

<sup>1</sup>兵庫県立がんセンター 乳腺外科、<sup>2</sup>兵庫県立がんセンター 腫瘍内科、<sup>3</sup>神戸大学医学部付属病院 腫瘍・血液内科田根 香織<sup>1</sup>、福田 千紘<sup>1</sup>、井上 翔太郎<sup>1</sup>、平尾 益美<sup>1</sup>、広利 浩一<sup>1</sup>、河村 美由紀<sup>2</sup>、森田 充紀<sup>2</sup>、境 秀樹<sup>2</sup>、西村 明子<sup>3</sup>、尾上 琢磨<sup>2</sup>、松本 光史<sup>2</sup>、高尾 信太郎<sup>1</sup>

【背景】近年、臓器横断的ながん診療が提唱され、治療薬選択のためのゲノムバイオマーカー測定の有用性が注目されている。乳癌においては、2018年～コンパニオン診断としてのBRACAnalysis®診断システム、2019年～PD-L1検査が保険収載となった。また、2019年～がんゲノム医療としてののがん遺伝子パネル検査が、標準治療の終了が見込まれる進行再発乳癌にも保険適応になった。実臨床において、Triple negative(TN)進行再発乳癌は薬物療法の選択肢が限定されるため、ゲノムバイオマーカーの測定が最も有用なsubtypeであるが、測定の詳細を調べた検討は少ない。

【対象と方法】2018年～2020年11月の間に当院で治療または経過観察を行った進行再発乳癌266例。TNについては、PD-L1を中心とするゲノムバイオマーカーを測定した症例の詳細と治療法の選択、Atezolizumabの効果につき、後ろ向きに検討した。

【結果】TN進行再発乳癌は42例(16%)で、期間中に標的病変を認めない12例とPD-L1検査が可能となる前に永眠した8例を除き、PD-L1検査の対象となる病変を認めた22例のうち、PD-L1検査を提出したのは15例(68%)、再発乳癌14例・進行乳癌1例)。転移単の生検は15例中11例(79%)は施行され、うち2例でsubtypeがTNに変化した。PD-L1検査提出材料は、薬物療法前の原発巣生検巣本3例(20%)、原発巣術材4例(27%)、転移巣生検8例(53%)。PD-L1検査提出時の前化学療法レジメン数中央値1(0-5)。15例中7例(47%)がPD-L1陽性(IC1:3例(20%)、IC2:3例(20%)、IC3:1例(7%))で、Atezolizumab+Nab-Paclitaxelを投与した症例は4例(57%)。Atezolizumab投与コース中央値は4(1-8)。最良総合効果はPR2例(50%)、PD1例(25%)、NE1例(25%)。G3の好中球減少を2例、下垂体機能低下を1例で認めた。Atezolizumab非投与3例の理由は全身状態不良2例、脳単独転移1例。

また、TN進行再発乳癌42例中、BRACAnalysis®を提出した症例は16例(38%)で、うち3例(19%)が陽性(全てBRCA1)であり、2例にOlaparibを使用。MSIは3例(7%)で提出され全例陰性。がん遺伝子パネル検査は3例(7%)に施行され(Foundational CDx®:1例、Guardant360:2例)、うち2例で臨床試験の対象となる遺伝子変化を認めた。

【結論】TN進行再発乳癌においては、ゲノムバイオマーカーを早期に測定することにより薬物療法の選択肢が広がる可能性がある。また、転移巣の生検を積極的にに行い、subtypeの変化の有無を確認することが重要である。



## OS-3-1-5

## チームで取り組む免疫関連有害事象(irAE)対策「Team M-ICI」

<sup>1</sup>松山赤十字病院 臨床研究センター、<sup>2</sup>同 薬剤部、<sup>3</sup>同 医療秘書課、<sup>4</sup>同 看護部、<sup>5</sup>同 乳腺外科

池田 彩夏<sup>1</sup>、橋本 浩季<sup>2</sup>、向井 絵美<sup>3</sup>、宇都宮 智恵美<sup>4</sup>、玉井 恭子<sup>4</sup>、村上 通康<sup>2</sup>、川口 英俊<sup>5</sup>

【はじめに】免疫チェックポイント阻害剤(ICI)による免疫関連有害事象(irAE)を早期に発見し、対処するには、ICI投与前や経過観察時の検査をもれなく行うことが重要である。しかし、irAEはこれまでの抗癌剤で経験したことがない有害事象が発生し、またいつどこに発生するかわからない。そのため有害事象対策には、ICIを投与する診療科とirAEに対応する専門診療科の密な連携が必要と考えられる。

【Team M-ICIの立ち上げ】診療科・職域横断的にirAE対策を実践することを目的として「Team M-ICI」を結成した。施設を挙げてのチームとなると、だれがリードするかがスムーズな進行の鍵になる。当院では共同薬物治療管理(CDTM)を導入しており、以前から薬剤師が化学療法の有害事象対策の中心となっていることから、薬剤師が推進役となった。実際のチームには、ICIを使用する診療科、irAEに関連する診療科、病理の医師が参加した。また、化学療法室・外来の薬剤師、看護師、らも加わり、毎回20～30名がミーティングに参加した。まず、irAEの早期発見に必要な検査を院内で統一した『ICI初回投与前・毎回投与前・月1回の検査セット』。セットに入れる検査項目は、既に大学やがんセンターで使用されている検査リストをもとに、網羅的ではなく、「必須の検査」という視点で項目を減らす努力をした。運用としては、検査セットの検査が実施されているかどうかを看護師と薬剤師がダブルチェックし、もし検査が抜けていた場合、CDTMにより薬剤師がオーダーできるようにした。また、自覚症状の有無は、化学療法開始までの待ち時間に患者がチェックリストにチェックを入れ、化学療法室の看護師が確認している。irAEの経験が豊富な化学療法室の看護師がチェックする事で有害事象の早期発見につながるかと考えている。気になることがあればすぐに専門科の医師に連絡できる体制を整備した。乳腺外科は、今までにアテゾリズマブを4例の患者に使用したが、今のところ複数の診療科で連携しなければならぬような重篤な有害事象を経験していない。Team M-ICIの成果だと考えている。【今後の展望】ICIによる治療が長期化したり、終了した患者では当院の薬剤師・看護師の目が届きにくくirAEの発見が遅れることが危惧される。院外薬局との薬業連携が重要と考えられ、これから取り組む準備を進めている。

## OS-3-2-2

## 対側リスク低減乳房切除術導入にあたり乳房再建が乳癌治療に与える影響の検討

産業医科大学 第二外科

田嶋 裕子、松田 有希、福留 唯理加

【はじめに】2020年BRCA変異保持者に予防的に乳房切除術(RRM)を行うことが保険収載された。その際に乳房再建を考慮する必要が出てくるが、対側リスク低減乳房手術(CRRM)を一期的に行うか、再建方法をどうするかが問題になると思われる。そこでインプラント保険収載後の当科の乳房再建症例を振り返りBRCA陽性乳癌症例の乳房再建を検討することにした。【対象】2013年から2020年12月までに当科で乳房再建を行った19例と2019年の片側乳房切除(再建なし)23例。【乳房再建症例の患者背景】平均年齢51.6才(29～69)、病期:0期3例、I期11例、II A期2例、II B期2例、III A期1例。サブタイプ:luminal A 12例、luminal B 4例、luminal BHER2 2例、HER2 1例。再建時期:1次1期6例、1次2期11例、2次2期2例。再建方法:TE+インプラント13例、自家組織:広背筋5例、遊離深下腹壁動脈穿通枝皮弁1例。【方法】乳房切除+自家組織再建群(以後自家組織群)6例、乳房切除+TE+後日インプラント再建群(以後インプラント群)9例にわけ、手術時間、在院日数、後治療までの期間を検討した。両側乳癌症例は今回除外した。【結果】手術時間:自家組織群中央値540.5分(366～623)、インプラント群229分(160～268)、乳房切除再建なし群(以後Bt群)209分(99～325)、入院日数:自家組織群中央値20日(18～22)、インプラント群13日(9～21)、Bt群15日(12～25)、後治療までの日数:自家組織群中央値52日(43～85)、インプラント群60.5日(10～91)、Bt群61日(32～102)。インプラント群は自家組織群と比較して、手術時間(p値<0.001)、入院期間(p値<0.001)とも有意に短かった。またインプラント群Bt群では手術時間に有意差はなく入院期間はインプラント群の方が短かった(p値0.022)。後治療までの期間は、自家組織群、インプラント群、Bt群いずれも有意差はなかった。【まとめ】インプラント群は手術時間、入院日数、後治療とも乳癌診療に特に影響を与えず行うことが可能であった。自家組織群に関しては入院日数、手術時間とも有意に長く、特に長時間の手術になることが予想される。BRCA陽性乳癌手術症例に対してCRRMを行う際は両側乳房に対して1次1期再建を自家組織で行うのは現実的ではなく、両側乳房切除→TE留置し後日改めてインプラントもしくは自家組織で再建する、もしくはは癌発症側の治療を優先し、後日CRRM(±再建)を行うことになると思われた。

## OS-3-2-1

## 乳房MRI non-mass enhancement広がり診断における超音波fusion技術および植込み型病変識別マーカーの有用性

<sup>1</sup>愛知医科大学 乳腺・内分泌外科、<sup>2</sup>愛知医科大学 放射線科、<sup>3</sup>愛知医科大学 病理診断科

中野 正吾<sup>1</sup>、藤井 公人<sup>1</sup>、高阪 絢子<sup>1</sup>、毛利 有佳子<sup>1</sup>、後藤 真奈美<sup>1</sup>、井戸 美来<sup>1</sup>、坂野 福奈<sup>1</sup>、西塔 誠幸<sup>1</sup>、今井 常夫<sup>1</sup>、鈴木 耕次郎<sup>2</sup>、都築 豊徳<sup>3</sup>

【背景・目的】乳房MRIは乳房温存手術の広がり診断として用いられている。区域性のnon-mass enhancementは乳管内病変を主体とした乳癌であることが多いが、超音波(US)では境界が不明瞭となり、局在診断が困難となることも少なくない。我々はこれまでにnon-mass enhancementを有する乳癌の乳房温存手術の切除範囲の設定においてUSとUS走査面に一致したMRIを同一モニター上で観察することができる超音波fusion技術(real-time virtual sonography: RVS)を併用したsecond-look USが有用であることを報告してきた。今回、non-mass enhancement切除範囲の客観的評価における植込み型病変識別マーカー留置の有用性について検証した。【方法】院内倫理委員会での承認取得後、non-mass enhancement造影域がUS腫瘍径を上回る4例を対象とした。体表コイルを用いてsupine MRIを追加撮像後、RVSを用いてsecond-look USを施行した。術前日にRVSにて造影域を皮膚にトレース後、造影域端乳腺内の乳頭側と乳頭側対側にUS下に植込み型病変識別マーカーを留置し、翌日手術を施行した。植込み型病変識別マーカーはUltraCor Twirlプレストマーカーを使用した。【結果】術前の生検では3例がDCIS、1例がIDCの診断であった。MRIの腫瘍径中央値29.5mm(23-36mm)、分布はいずれも区域性であり、内部造影パターンは2例が均一、2例が不均一であった。USは腫瘍径中央値12.5mm(11-32mm)、3例が腫瘍、1例が非腫瘍性病変であった。術中US検査にて植込み型病変識別マーカーは容易に検出できた。いずれも乳腺円状部分切除術を行ったが、摘出検体軟線撮影にて植込み型病変マーカーが確認できた。最終病理診断は2例がDCIS、2例がIDCであり、4例とも断端陰性であった。また3例においてDCIS成分の大きさがUS腫瘍径を超えていた。【結論】RVSを用いたsecond-look USにてnon-mass enhancementを含む領域の摘除において、植込み型病変識別マーカーの留置が、USで確認困難な範囲の切除に有用であることが示唆された。

## OS-3-2-3

## 乳がんリンパ節転移陽性症例に対する術前化学療法後におけるセンチネルリンパ節生検の妥当性(TAD法の検証)

<sup>1</sup>千葉県がんセンター 乳腺外科、<sup>2</sup>同 診断病理、<sup>3</sup>コスモスクリニック、<sup>4</sup>いとう新検見川クリニック、<sup>5</sup>ものいータルクリニック、<sup>6</sup>ちば県保健予防財団

中村 力也<sup>1</sup>、羽山 晶子<sup>1</sup>、江藤 亮太郎<sup>1</sup>、味八木 寿子<sup>1</sup>、伊丹 真紀子<sup>2</sup>、押田 正規<sup>3</sup>、押田 恵子<sup>3</sup>、伊藤 靖<sup>4</sup>、黄 哲守<sup>5</sup>、橋本 秀行<sup>6</sup>、山本 尚人<sup>1</sup>

【はじめに】リンパ節転移症例に対して術前化学療法(NAC)後にtarget axillary dissection(TAD法)によるセンチネルリンパ節生検(SNB)が海外では普及している。本邦での報告は少なく本学会においてTAD法の妥当性を検証し報告する。

【方法】

2019年4月よりTAD法とblue dye, Radioisotope(RI), ICG quadruple mapping procedureにてSNBを施行した31例。全症例は初診時に針生検にてリンパ節転移を確認し、転移リンパ節に超音波視認性マーカーを留置(target LN (tLN))。hormone receptor(HR)陽性は16例、HER2(+)群は11例、triple negative群は4例。8サイクルのNACを施行。術前に全症例でリンパ節に対する穿刺吸引細胞診(FNA)を実施しSNBを施行。術中超音波にてtLNを確認し摘出。tLNとblue dye, RI, ICGの集積(SNB)と転移の有無を評価した。

【結果】

tLNの術中超音波同定率、SNB同定率それぞれ100%および64.5%。tLNの転移遺残は13例(42%)。なおtLNに転移遺残なくnonSNBの転移は1例(偽陰性率5%)に認められた。リンパ節のypN0はそれぞれHR群、HER2群、TN群で5例(31%)、9例(82%)、3例(75%)。

術前FNAで異型細胞を採取したのは4例。FNA陰性でSNB陽性は10例(偽陰性率37%)

【まとめ】

TAD法は有用であるものの約5%に偽陰性症例があり注意を要する。本学会では手技の詳細を報告する。

## OS-3-2-4

## 術前化学療法(NAC)後cN0乳癌でのセンチネルリンパ節同定精度とNAC後リンパ節転移有無による予後の解析

信州大学医学部 乳腺内分泌外科

前野 一真、網谷 正統、清水 忠史、大野 晃一、小野 真由、大場 崇旦、伊藤 勲子、金井 敏晴、伊藤 研一

【緒言】術前化学療法(NAC)後乳癌での腋窩郭清省略を目的としたセンチネルリンパ節生検(SNB)は徐々に施行されつつあるが、SN同定率低下と偽陰性率上昇が指摘されており、SNB精度低下の腋窩制御や予後の影響を検証することは重要と考えられる。【目的・方法】NACでcN1≤からcN0が得られた乳癌でのSNB精度とその予後を検討するため、前向き臨床研究として2013年1月から2018年3月までのNAC後cN0乳癌73例を対象に、全例腋窩郭清の下、RI法によるSN同定率と偽陰性率、NAC後腋窩リンパ節(LN)転移有無別の長期成績を解析した(観察期間中央値67(20~94)ヶ月)。【結果】平均年齢は51.4±10.1歳、subtype別ではLuminal 41例(56.2%)、L-HER2 15例(20.5%)、HER2 9例(12.3%)、Triple negative(TN) 8例(11.0%)、pCR率24.7%(18/73)であった。リンフォシッチで患側腋窩に集積を認めた症例は73例中64例、SN同定率87.7%であった。集積なしの9例中7例(77.8%)はLN転移遺残例で、7例中5例(71.4%)では転移個数が4≤であった。SN転移陽性は64例中33例(51.6%)、SN転移陰性かつ非SN転移陽性の偽陰性が4例(うちLuminal 3例、TN 1例)、最終的にypN1≤が73例中44例(60.3%)より、偽陰性率は9.1%(4/44)であった。郭清省略の対象となるSNおよび非SN転移陰性例すなわちypN0(mi含む)の正診率は37.0%(27/73)で、27例にはHER2の9例中8例(88.9%)とL-HER2の15例中7例(46.7%)が含まれ、両subtypeでは偽陰性例がなく、転移陽性SNでも全例同定可能であった。また、NAC後LN転移有無別(ypN0およびypN1≤)の長期成績では、5年DFSはそれぞれ77.1%、74.3%(p=0.99)、5年OSは88.4%、90.9%(p=0.62)といずれも有意差は認められなかった。【考察・結語】SN同定率ではNAC前cN1≤を対象としたZ1071、SENTINAの92.9%、80.1%とほぼ同等の結果が得られ、偽陰性率では両試験の12.6%、14.2%と比し良好な結果が得られた。HER2およびL-HER2 typeでは偽陰性が多く、SNBの適応を考慮する上でsubtypeは有用な可能性が示唆された。また、偽陰性例での非郭清は、本来ypN1≤の症例をypN0と診断し腋窩の評価を誤るが、ypN1≤とypN0の予後が同等なことより、偽陰性が予後へ与える影響は少ないと考えられる。

## OS-3-3-1

## A Phase 1/2 Study of Patritumab Deruxtecan (HER3-DXd; U3-1402) in Patients with HER3-Expressing MBC

- <sup>1</sup>公益財団法人がん研究会有明病院 総合腫瘍科、  
<sup>2</sup>国立病院機構大阪医療センター 乳腺外科、  
<sup>3</sup>国立がん研究センター中央病院 乳腺・腫瘍内科、  
<sup>4</sup>埼玉県立がんセンター 乳腺腫瘍内科、  
<sup>5</sup>大阪国際がんセンター 乳腺内分泌外科、<sup>6</sup>愛知県がんセンター 乳腺科、  
<sup>7</sup>名古屋市立大学大学院 医学研究科 乳腺外科学分野、  
<sup>8</sup>熊本大学大学院 生命科学部 乳腺・内分泌外科学講座、  
<sup>9</sup>国立病院機構北海道がんセンター 乳腺外科、  
<sup>10</sup>埼玉医科大学国際医療センター 乳腺腫瘍科、  
<sup>11</sup>福島県立医科大学 医学部 腫瘍内科学講座、  
<sup>12</sup>社会医療法人博愛会 相良病院 乳腺科、<sup>13</sup>Baylor University Medical Center, Texas Oncology, US Oncology, Dallas, TX, USA、  
<sup>14</sup>第一三共株式会社、<sup>15</sup>Daiichi Sankyo, Inc., Basking Ridge, NJ, USA、  
<sup>16</sup>Dana-Farber Cancer Institute, Boston, MA, USA、

高橋 俊一<sup>1</sup>、増田 慎三<sup>2</sup>、米盛 勲<sup>3</sup>、井上 賢一<sup>4</sup>、  
 中山 貴寛<sup>5</sup>、岩田 広治<sup>6</sup>、遠山 竜也<sup>7</sup>、山本 豊<sup>8</sup>、高橋 将人<sup>9</sup>、  
 大崎 昭彦<sup>10</sup>、佐佐 重衛<sup>11</sup>、相良 安昭<sup>12</sup>、Joyce O'Shaughnessy<sup>13</sup>、  
 大和田 章一<sup>14</sup>、Zhenhao Qi<sup>15</sup>、Yang Qiu<sup>15</sup>、大沼 宏<sup>14</sup>、Om Sharma<sup>15</sup>、  
 Sabeen F. Mekan<sup>15</sup>、Ian Krop<sup>16</sup>、

HER3-DXd is a novel, investigational ADC directed against HER3. Preliminary results from an ongoing, phase 1/2 trial (NCT02980341/JapicCTI-163401) were reported. Here we report findings from dose expansion in patients (pts) with HR+/HER2- metastatic breast cancer (MBC) or triple-negative breast cancer (TNBC). HER3-DXd was administered Q3W to 4 cohorts: HER3-high (4.8mg/kg), HER3-high (6.4mg/kg), HER3-low (6.4mg/kg) HR+/HER2-MBC, or HER3-high TNBC (6.4mg/kg). Primary objectives were safety and efficacy. HER3 expression was analyzed by IHC using archival or pretreatment tissue.

At data cutoff (18 Aug 2020), 116 pts received HER3-DXd (Table). Pts were heavily pretreated (median of 4 prior regimens for metastatic disease [range, 0-13]). Safety was consistent across cohorts and similar to previous reports. TEAEs were mainly gastrointestinal or hematologic and of low grade (1 or 2); 6 pts (5.2%) had adjudicated drug-related ILD (grade ≥ 3, 1.7%; 1 grade 5). Efficacy results are summarized in the Table. Most pts had a reduction in tumor size on treatment. HER3 expression levels were dynamic (archival vs pretreatment) and decreased with HER3-DXd treatment. HER3-DXd showed clinically meaningful antitumor activity in HR+/HER2-MBC regardless of HER3 expression. These data demonstrate that HER3-DXd warrants further exploration as a potential treatment option in HR+/HER2-MBC and TNBC.

Cohort	N	Safety	Efficacy
HER3-high (4.8mg/kg)	11	TEAEs: 10 (91%), ILD: 0, SAEs: 1 (9%), Deaths: 0	pCR: 0, DFS: 0, OS: 0
HER3-high (6.4mg/kg)	11	TEAEs: 10 (91%), ILD: 0, SAEs: 1 (9%), Deaths: 0	pCR: 0, DFS: 0, OS: 0
HER3-low (6.4mg/kg) HR+/HER2-MBC	11	TEAEs: 10 (91%), ILD: 0, SAEs: 1 (9%), Deaths: 0	pCR: 0, DFS: 0, OS: 0
HER3-high TNBC	11	TEAEs: 10 (91%), ILD: 0, SAEs: 1 (9%), Deaths: 0	pCR: 0, DFS: 0, OS: 0

## OS-3-2-5

## 臨床的腋窩リンパ節転移陽性(cN+)乳癌に対し術前薬物療法と照射を用いた腋窩手術回避の可能性

大船中央病院 乳腺センター

大淵 徹、雨宮 厚、小野 正人、畑山 純

【目的】cN(+)乳癌に対する術前化学療法後に照射を併用した腋窩制御の有効性・安全性を検討する。【対象と方法】2020年6月までに当院を訪れたcN+のII-III期の乳癌患者(非手術例を除く)は1410例(IIA期:117例, IIB:766例, IIIA:339例, IIIB:83例, IIIC:105例), (N1:1235例, N2:55例, N3:120例)。このうち術前薬物療法(NAC)と照射を行った患者は625例(IIA期:20例, IIB:273例, IIIA:203例, IIIB:52例, IIIC:77例), (N1:502例, N2:31例, N3:92例)。乳房切除例:236例(38%), 乳房温存手術例:389例(62%)。腋窩手術は臨床的リンパ節転移遺残を切除するのみで画一的な郭清は行わない。腋窩の手術内容別に次の3群に分けた。腋窩手術を行わなかったnX群:140例(II期:70例, III期:70例)、腋窩サンプリング(センチネル生検例:175例, 同定率:86%)を行ったAxS群:243例(II期:146例, III期97例)、腋窩郭清を行ったAxD群:242例(II期:77例, III期165例)。治療成績は、腋窩再発、領域再発、遠隔再発および全生存率をKaplan-Meier法で計算した。【結果】観察期間中央値:79ヶ月(2-336ヶ月)、腋窩再発(5年累積%); nX群:10例(7%), AxS群:12例(6%), AxD群:7例(3%)。領域再発(5年累積%); nX群:22例(12%), AxS群:20例(9%), AxD群:41例(17%)。照射範囲別領域再発(5年累積%); nX群; 接線のみ2門照射(n=51):12例(21%), 鎖骨上窩を含む3門照射(n=89):10例(8%) (p=0.053), AxS群; 2門照射(n=39):9例(29%), 3門照射(n=204):11例(6%) (p=0.0001), AxD群; 2門照射(n=53):18例(31%), 3門照射(n=189):23例(13%) (p=0.003)。5年遠隔無再発生存率; nX群:67%(II期:82%, III期:52%), AxS群:80%(II期:84%, III期:75%), AxD群:56%(II期:71%, III期:50%)。5年生存率; nX群:76%(II期:90%, III期:63%), AxS群:86%(II期:91%, III期:79%), AxD群:71%(II期:87%, III期:63%)。合併症; 上肢浮腫: nX群:3例(1%), AxS群:14例(6%), AxD群:54例(18%), 放射線肺臓炎(BOOPを含む): nX群:5例(2%), AxS群:7例(3%), AxD群:6例(2%)。【結語】cN+乳癌に対する術前薬物療法後の腋窩治療は、必要最小限の切除と適切な照射範囲により良好な成績が得られる。

## OS-3-3-2

## HER2陽性乳癌に対する術前nab-Paclitaxel+Pertuzumab+Trastuzumab, Anthracycline 療法臨床第II相試験

大阪医科大学 乳腺・内分泌外科

岩本 充彦、松谷 歩、坂根 純奈、碓 純奈、富永 智、前沢 早紀、奥 浩世、木村 光誠

国際共同第III相臨床試験であるAPHINITY trialの成果を受け、Pertuzumabの適応が拡大され、現在進行、再発HER2陽性乳癌に限らず、補助療法としてHER2陽性乳癌に投与が可能となった。しかしながら併用する化学療法薬物の選択には議論の余地が残るといえる。一方我々はこれまで、「手術可能HER2陽性乳癌に対するAnthracycline Based Regimen Followed by Nab-paclitaxel療法+Trastuzumab 併用化学療法臨床第II相試験(OMC-BC01試験)」、「ER陰性HER2陽性乳癌に対するNab-paclitaxel療法+Trastuzumab 併用術前化学療法臨床II相試験(OMC-BC04試験)」を立案、完遂し、Nab-paclitaxelとTrastuzumabのコンビネーションが有効かつ安全であることを報告してきた。今回Pertuzumabによるさらなる上乗せ効果を検証すべく、他施設共同臨床試験として、「Nab-paclitaxel+Pertuzumab+Trastuzumab followed by Anthracycline based regimen併用術前化学療法臨床第II相試験(OMC-BC05試験)」を立案し、展開中である。

対象はT1c-3 N1-2 M0 HER2陽性乳癌症例とし、3週×4サイクルに続いてNab-paclitaxel 260mg/m<sup>2</sup> + Pertuzumab 420mg (初回のみ840mg) + Trastuzumab 8 mg/m<sup>2</sup>(2回目以降6mg/m<sup>2</sup>)3週×4サイクルに続いてAnthracycline based regimen(FEC, EC, AC) 3週×4サイクルを投与する試験デザインである。主要評価項目はpCR、副次的評価項目は無病生存期間(Disease Free Survival: DFS)、臨床的奏効率(Objective Response Rate: ORR)、組織学的奏効率、乳房温存率、有害事象の発現頻度と程度、末梢神経障害の予防効果および治療効果としている。試験期間は2019年7月より2024年6月で、目標症例数を30例に設定し、現在25例が登録済みである。今回試験の進捗状況、治療成績につき中間報告をしたいと考える。

### OS-3-3-3

#### Ki-67 as a biomarker for identifying patients with high-risk early breast cancer treated in monarchE

<sup>1</sup>神奈川がんセンター 乳腺内分泌外科、<sup>2</sup>Breast Center, Ludwig-Maximilians-Universität München (LMU)、<sup>3</sup>Royal Marsden NHS Foundation Trust、<sup>4</sup>University Hospital Erlangen, Department of Gynecology and Obstetrics、<sup>5</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón、<sup>6</sup>University of Pittsburgh、<sup>7</sup>Eli Lilly and Company、<sup>8</sup>Medizinische Hochschule Hannover、<sup>9</sup>Baylor University Medical Center, Texas Oncology, US Oncology、<sup>10</sup>京都大学 医学部附属病院

山下 年成<sup>1</sup>、Nadia Harbeck<sup>2</sup>、Stephen Johnston<sup>3</sup>、Peter A. Fasching<sup>4</sup>、Miguel Martin<sup>5</sup>、Priya Rastogi<sup>6</sup>、Desirée Headley<sup>7</sup>、Ran Wei<sup>7</sup>、Susana Barriga<sup>7</sup>、Maria Munoz<sup>7</sup>、Michael Method<sup>7</sup>、Valerie Andre<sup>7</sup>、Hans Kreipe<sup>8</sup>、Joyce O'Shaughnessy<sup>9</sup>、戸井 雅和<sup>10</sup>

##### Background

monarchE (NCT03155997), a ph3, open-label, randomized study evaluating endocrine therapy (ET) with or without abemaciclib in patients (pts) with node positive, HR+, HER2-, high risk early breast cancer, resulted in a statistically significant improvement in invasive disease-free survival (IDFS). A key secondary endpoint was to evaluate IDFS in pts with high ( $\geq 20\%$ ) Ki-67 tumors.

##### Methods

Pts with  $\geq 4$  positive nodes, or 1-3 nodes and either grade 3 disease, tumor size  $\geq 5$  cm, or central Ki-67  $\geq 20\%$  (Ki-67H) were eligible.

##### Results

Of 5637 pts in ITT population, 4425 (78.5%) had Ki-67 samples eligible for testing. Of those tested, 2498 (56.5%) had Ki-67  $\geq 20\%$ . Abemaciclib + ET demonstrated superior IDFS vs ET alone with a 30.9% reduction in the IDFS risk in Ki-67H population.

In 2003 pts with Ki-67H in Cohort 1 ( $\geq 4$  positive nodes or 1-3 nodes and either tumor size  $\geq 5$  cm and/or grade 3 disease), the IDFS treatment benefit was statistically significant with a HR of 0.643.

A clinically meaningful improvement was also observed in distant relapse-free survival (DRFS) in both populations.

##### Conclusions

Abemaciclib resulted in a statistically significant improvement in IDFS for pts with high Ki-67 tumors. This is the first time a prespecified threshold of  $\geq 20\%$  for Ki-67 has been used to prospectively evaluate the utility of Ki-67 in a ph3 registration trial with a standardized assay.

Group	ITT Population	MonarchE	ET alone	HR (95% CI)
Overall	5637	4425	1212	0.643 (0.53-0.79)
Ki-67 $\geq 20\%$	2498	1980	518	0.643 (0.53-0.79)
Ki-67 $< 20\%$	3139	2445	694	0.643 (0.53-0.79)
Ki-67H	1980	1580	400	0.643 (0.53-0.79)
Ki-67L	1159	865	294	0.643 (0.53-0.79)
Ki-67M	360	275	85	0.643 (0.53-0.79)

### OS-3-3-5

#### アベマシクリブ関連薬剤性肺障害のネステッドケースコントロール研究

<sup>1</sup>昭和大学医学部外科学講座乳腺外科学部門、<sup>2</sup>昭和大学先端がん治療研究所、<sup>3</sup>広島大学病院未来医療センター生物統計部、<sup>4</sup>がん研究会有明病院 乳腺内科、<sup>5</sup>大阪国際がんセンター 乳腺内分泌外科、<sup>6</sup>岡山大学病院 乳腺・内分泌外科、<sup>7</sup>東京医科大学 乳腺科学分野、<sup>8</sup>名古屋市立大学大学院医学研究科 乳腺外科学分野、<sup>9</sup>関西医科大学附属病院 乳腺外科、<sup>10</sup>国立がん研究センター東病院 乳腺・腫瘍内科

吉沢 あゆ<sup>1</sup>、中山 紗由香<sup>1</sup>、鶴谷 純司<sup>2</sup>、吉村 健一<sup>3</sup>、細永 真理<sup>4</sup>、中山 真寛<sup>5</sup>、平 成人<sup>6</sup>、石川 孝<sup>7</sup>、遠山 竜也<sup>8</sup>、木川 雄一郎<sup>9</sup>、向井 博文<sup>10</sup>

**【背景・目的】**アベマシクリブは本邦で2番目に発売されたCDK4/6阻害薬である。MONARCH-2・3試験においてアベマシクリブ関連間質性肺疾患(ILD)の発症頻度は2.1% (16例)、そのうち日本人集団では4% (4例)、grade3以上のILDの報告はなかった。しかし、2019年5月には本剤使用患者における死亡例を含む重篤なILDに関するブルーレーターが発出された。近年ILDを引き起こす薬剤の報告は増加傾向で特に日本人に多く発症する可能性が示唆されている。本邦で安全にアベマシクリブ療法を実施するうえで、アベマシクリブ関連ILDの国内発症率を明らかにし、そのリスク因子を検討することが必要であると考え、ネステッドケースコントロール研究を立案、実施した。

**【対象・方法】**2018年11月から2019年12月までにアベマシクリブによる治療が実施された転移・再発乳癌患者を対象として、年齢・性別、アベマシクリブ開始日・終了日、ILD発症(疑いを含む)の有無と発症日等のアンケート調査を各研究施設に対して行った。(1次調査)

1次調査の結果を踏まえて、2020年10月末までにILD(疑いを含む)と判断された症例に対して患者基本情報、既往歴・合併症、乳癌治療歴、アベマシクリブ投与開始前及び投与中の身体所見・検査所見、発症後の身体所見、検査所見、治療内容、転帰について詳細な調査を行い(2次調査)、中央評価委員会にてILD症例(ケース)を確定した。リスク因子同定のためネステッドケースコントロール研究のデザインを用い、ケースの5倍のILD非発症例をコントロールとして抽出し、これらの症例群においても2次調査を実施した。

主要評価項目はILDの発症率及びリスク因子、副次評価項目はILDの重症度、臨床経過、臨床経過、及びILDの好発時期とした。1次調査で主要評価項目の1つであるILD発症率、副次評価項目のILD好発時期を検証する。2次調査項目で主要評価項目のILDのリスク因子の同定を行い、副次評価項目であるILDの重症度、臨床経過、臨床経過を明らかにする。

**【結果】**全国76施設が参加登録を行い、946例のアベマシクリブ内服患者、及び67例(7.0%)の主治医判定のILD発症例が報告された。今後呼吸器専門医による中央判定を実施し、正確なILD発症率とILDの重症度、臨床経過などを含めた臨床病理学的特徴を判定する予定である。学会ではこれらを合わせて報告する。

### OS-3-3-4

#### Safety in Japanese advanced breast cancer patients who received abemaciclib in MONARCH 2 and 3

<sup>1</sup>国立病院機構大阪医療センター乳腺外科、<sup>2</sup>日本イーライリリー株式会社、<sup>3</sup>京都大学 医学部附属病院  
増田 慎三<sup>1</sup>、陳 祐晟<sup>2</sup>、川口 耕<sup>2</sup>、堂園 剛司<sup>2</sup>、戸井 雅和<sup>3</sup>

##### Background/Methods

Abemaciclib demonstrated efficacy with a tolerable safety profile in patients (pts) with hormone receptor-positive, human epidermal growth factor receptor 2-negative advanced breast cancer and was approved in Japan. The overall safety profile of abemaciclib for Japan subgroup (JP sub) was consistent with overall population in the MONARCH 2 (M2) and 3 (M3) global trials, diarrhea and neutropenia were most frequently reported for both populations/trials. Neutropenia ( $\text{Gr} \geq 3$ ) and ALT/AST increased were more frequent in JP sub for both trials. We report detailed safety characteristics for the 3 events in Japanese pts in the two trials.

##### Results

Total of 1152 overall population, 147 pts (12.8%) were enrolled in Japan (101/768 abemaciclib, 46/384 placebo). Diarrhea occurred in 95.0% in abemaciclib arm vs 32.6% in placebo (P) arm in JP sub, typically low-grade and no Gr 4, median time to onset: 4-6 days (any Gr), and median duration: 4-10 days (Gr 2 or 3) in abemaciclib arm. Dose reduction/omission and discontinuation due to diarrhea occurred in 20.8%, 18.8% and  $< 1\%$  in abemaciclib arm in JP sub. Neutropenia ( $\text{Gr} \geq 3$ ) occurred in 35.6% in abemaciclib arm vs 0% in P arm, median time to onset and duration ( $\text{Gr} \geq 3$ ) were 29 days and 12-23 days in abemaciclib arm. Dose reduction/omission and discontinuation due to neutropenia occurred in 11.9%, 26.7%, and  $< 1\%$  of pts in abemaciclib arm. No febrile neutropenia was reported. ALT/AST increased ( $\text{Gr} \geq 3$ ) occurred in 14.9%/8.9% in abemaciclib arm vs 0%/0% in P arm, median time to onset ( $\text{Gr} \geq 3$  increased) were 31.5/39.5 days (M2) and 64/71 days (M3), dose reduction/omission and discontinuation due to increased ALT/AST occurred in 6.9%/1.0%, 10.9%/5.0%, and 5.0%/4.0% in abemaciclib arm. Additional detailed evaluations are forthcoming.

##### Conclusions

Abemaciclib was generally well tolerated in Japanese pts in the M2 and M3 trials. Diarrhea, neutropenia, and liver toxicity were generally manageable with appropriate intervention.

### OS-3-4-1

#### BRCA遺伝学的検査陽性例と陰性例の家族歴の比較

北海道がんセンター 乳腺外科

箕浦 祐子、太刀川 花恵、寺井 小百合、前田 豪樹、山本 貢、富岡 伸元、渡邊 健一、高橋 将人

##### 【背景】

2020年4月より、遺伝性乳癌卵巣癌症候群(以下HBOC)の診断目的のBRCA1/2遺伝子検査(以下GT)が保険適用となった。乳癌罹患率が保険適用下で実施する際は、病態や乳癌・卵巣癌の家族歴など一定の条件が必要であり、HBOC関連症である、前立腺癌や膵臓癌の家族歴だけでは保険の対象とならない。当院では、オラパリブのコンパニオン診断で陽性となった症例の中に、この保険適用条件には当てはまらない症例が2例存在し(いずれも前立腺癌・膵臓癌の家族歴あり)、現状のHBOC診断目的の保険適用条件では、取りこぼしがおこる可能性がある。

##### 【目的と対象】

GTを実施した症例において、病的バリエント(以下PV)陽性例と陰性例で家族歴を比較し、乳癌・卵巣癌のみでなく、前立腺癌や膵臓癌の家族歴がどの程度いるか検討することを目的とする。対象は、2010年以降、当院でGTを実施した乳癌既発症526例で、家族歴は医師または遺伝カウンセラーが聴取したもの、あるいは、初診時間診察に記入されたものを参照した(3度近親まで、およびHBOC関連症の多い方の家系)。統計解析にはEZRを用い、3群間の比較にはKruskal-Wallis検定を、2群間の比較にはMann-WhitneyのU検定を使用した。

##### 【結果】

GTの結果、88例(16.7%)が陽性と判定された。BRCA1のPVが49例、BRCA2のPVが39例に認められた。家族歴は、BRCA1 / BRCA2 / 陰性でそれぞれ、乳癌：1.29/1.41/0.68人( $p < 0.001$ )、卵巣癌：0.49/0.10/0.06人( $p < 0.001$ )、前立腺癌：0.04/0.39/0.09人( $p < 0.001$ )、膵臓癌：0.12/0.23/0.12人( $p = 0.09252$ )だった。膵臓癌の家族歴をBRCA2症例とその他他例で比較をすると、0.23/0.12人( $p = 0.03013$ )と有意差が認められた。その他の癌種をまとめてカウントしたもので、1.16/1.21/1.28人( $p = 0.555$ )と違いはなかった。

##### 【考察】

既報の通り、BRCA2病的バリエントを有する家系では、前立腺癌と膵臓癌の家族歴が多い結果となった。男性の多いBRCA2病的バリエントを有する家系では、乳癌卵巣癌の家族歴がなく、前立腺癌や膵臓癌の家族歴のみである場合も容易に想定される。現状の保険適用条件にある乳癌・卵巣癌の家族歴のみでは、本来検査をすればPV陽性となる乳癌患者が、保険適用でGTを実施できていない可能性が示唆された。



## OS-3-5-1

## 開業医が乳癌患者の仕事と治療の両立支援に積極的に関わる意義

赤羽乳腺クリニック

赤羽 和久、杉野 知美、後藤 陽子、山口 温子、藤田 美幸、徳倉 裕美、三階 文代、副田 さつき

【はじめに】2018年に療養・就労両立支援指導料が新設され、2020年から対象者が拡大された。がん患者が仕事と治療を両立しやすい環境が整備されつつある。これまでの両立支援施策は、がん診療連携拠点病院などの大規模施設の診療科や相談支援センターが主たる対象であったが、診断時から関わる開業医の果たす役割も重要と考える。

【目的】乳がん診断時から開業医が積極的に両立支援を実施した際の就労状況への影響を検討した。

【方法】当院開院時(2017年5月23日)から2020年9月末までに乳がん(初発・再発含む)と告知した患者を対象とした。告知後の就労状況ならびに療養・就労両立支援指導料算定状況を診療録から後ろ向きに調査した。積極的な両立支援として以下を実施した。1) 診断時から辞めないように告げる。2) 就労状況を把握する。3) 治療の見通しを説明する。4) 療養・就労両立支援指導料の説明をする。5) 紹介時に相談支援センターを案内する。

【結果】314名(平均年齢55歳、29-95歳、女性313名、男性1名)に乳がんを告知し、うち180名(初発285名、再発29名)が就労していた。180名中161名(89.4%)が就労継続し、うち13名は休職中であった。12名(6.7%)が退職し4名が再就職した。6名(3.3%)は就労状況を確認できなかった。休職者の多くは化学療法など治療中であったが、治療終了後も休職を継続している者が3名いた。休職期間を延長する理由の一つとして、就労ストレスが再発を助長するのではとの不安があった。療養・就労両立支援指導料の算定は10名(改定前6名、改定後4名)であった。

【考察】著者が2013年にA病院乳腺科および2016年にB病院乳腺科で行った就労調査で離職率はそれぞれ21.6%、14.6%であった。今回の結果は6.7%(不明を合わせ10.0%)であり、これより低く、開業医が診断時から積極的に両立支援を行うことが離職率の低下に寄与する可能性が示された。また、治療後に病診連携を介しクリニックでフォローする例では、職場復帰への支援を要する者もあり、療養・就労両立支援指導料の算定に繋がることが少なくない。開業医が診断時から積極的に両立支援に関わることは、診断後の離職を防ぐだけでなく、病診連携を介した治療後の職場復帰支援にもつながるため有用である。

## OS-3-5-3

## おきなわ津梁ネットワーク - ICTを用いた乳腺診療連携 Project -

<sup>1</sup>那覇西クリニック、<sup>2</sup>みやらクリニック、<sup>3</sup>東北大学、<sup>4</sup>浦添総合病院、<sup>5</sup>中頭病院  
玉城 研太郎<sup>1</sup>、鎌田 義彦<sup>1</sup>、上原 協<sup>1</sup>、滝上 なお子<sup>1</sup>、土屋 聖子<sup>1</sup>、  
宮良 球一郎<sup>2</sup>、石田 孝宣<sup>3</sup>、多田 寛<sup>3</sup>、宮下 穰<sup>3</sup>、蔵下 要<sup>4</sup>、座波 久光<sup>5</sup>、  
玉城 信光<sup>1</sup>

沖縄県は東西100キロ南北400キロに渡る広大なエリアで有人離島も多く有し、がん診療の均てん化を目指すにあたり限られた医療資源と地理的問題で、この部分を解決するための策が必要となってくる。またこの度の新型コロナウイルス感染症では沖縄県は他の都道府県に類を見ないような感染拡大を経験し、2020年4月7日から5月25日まで発令された緊急事態宣言、そして沖縄県内の感染拡大により沖縄県独自の緊急事態宣言が2020年8月1日から9月5日まで発令され、県民の外出制限により特に離島を含めた遠隔地域の患者さんたちの乳腺専門施設への受診が出来なかった事例を数多く経験した。これらの問題を早急に解決すべく、沖縄県の大規模医療クラウド、「おきなわ津梁ネットワーク」を利用した「おきなわ乳腺津梁ネットワーク」の構築を始めた。

おきなわ津梁ネットワークでは2020年10月31日現在57,650人の登録があり、病院や診療所などを含めた医療機関196施設で利用可能となっている。血液データや画像データの共有が出来るシステムで、このシステムに乳腺診療に特化したシステムを作っている。本システムの中で大きく5つの事を行っている。1. 化学療法中の患者さんで発熱性好中球減少症や薬剤性間質性肺炎が生じた際に、治療機関と(離島などの)救急医療機関でデータシェアが出来るシステム。画像も共有し、例えば間質性肺炎なのか否か、比較読影が可能。加えてチャットやシステム内でWebコンサルトが出来るシステム。2. 専門施設外で治療に難渋するような患者さんのコンサルト機能。例えば離島在住のStage IV患者さんで、なかなか本島に來れないような方に対する治療のアドバイス等。ここでも画像やデータの共有をネットワークで行い、Webでディスカッションが出来るようにする。3. 病診連携等で患者さん紹介をする際に、診療情報提供書の送付のみならず、患者さん受診前に画像の共有が出来るシステム。4. 他科連携システムの構築。例えばIrAE連携体制や治療ネットワーク体制などのシステム構築。5. 乳がん検診データのクラウド内でのデータ管理を行い、臨床データとの突合が出来る体制を整えて沖縄県のがん対策につながる。

沖縄県がICTを用いた乳腺診療連携システムのモデル地域となり、今後の日本の新しい形の乳腺診療にお役立て出来たら幸いである。

## OS-3-5-2

## かかりつけ医と役割分担してより良い乳癌診療をするための包括的な取り組み

徳島大学大学院 胸部・内分泌・腫瘍外科

鳥羽 博明、乾 友浩、笹 聡一郎、青山 万理子、井上 寛章、奥村 和正、丹黒 章

がん医療の地域連携の重要性が唱えられて久しい。当院は県がん診療連携拠点病院として、県下統一の乳癌術後地域連携クリティカルパス(連携パス)を用いて地域連携を推進してきたが、道半ばにある。特に本県は拠点病院が徳島市内とその近隣に集中する一方、患者は全県下から来るため、術前治療・術後経過観察～再発治療・看取りまでの医療を提供するためにはかかりつけ医との密な連携・役割分担が欠かせない。そこでまず、県医師会と協力し大規模アンケート調査を実施した。対象は550施設。乳癌患者の連携の可否、分担可能な診療内容について質問した。回答率は53%(289施設)。うち134施設もの多くのかかりつけ医が乳癌患者を受け入れて頂けること、また、麻薬:75%、ホルモン剤:72%、LH-RHアゴニスト:51%、S-1:50%、カペシタビン:42%、G-CSF製剤:41%、抗Her2抗体:24%、腫瘍マーカー:99%、エコー:87%など、様々な診療内容を役割分担して頂けることが判り、積極的にお任せするようになった(四国医学雑誌2019)。さらに今回、より良い乳癌診療の連携体制構築のために行った取り組みについて紹介する。

①情報の可視化と共有:本結果は連携体制構築のための基盤となる有用な情報であり、連携マップを作成し、患者・医療者の誰もが閲覧できるよう病院Hpにアップした。

②予防的G-CSF投与連携パスの運用:かかりつけ医が投与してくれることが患者にとってメリットになると考え、薬品メーカーの協力のもとマーケティング調査を行ったところ、46施設が手を挙げてくれた。そこでかかりつけ医の意向を聞いたうえで、県医師会に掛け合い、予防的G-CSF連携パスを作成し運用を開始した。結果、現時点ではまだ少数だが4名の患者を3施設とスムーズに連携でき、患者にも喜んで頂けた。

③院内の環境整備:連携パスの運用が煩雑で医師の業務負担になり、結果的に使用されない状況になっていた。そこで、手術患者は入院中にMSWが介入してかかりつけ医を決定し、電子カルテ上での作業時間が1分以内に完結できる簡便な連携パス運用体制を整えた。結果、一つの指標ではあるが、がん診療連携計画策定料の算定件数は約10倍に増え、病診連携の推進に繋がった。かかりつけ医との早期から連携し、より踏み込んだ役割分担をすることで、患者にとって満足度の高い乳癌治療を提供できる。特にコロナ禍においては、患者の移動・通院機会を減らし、リスクを分散させることにも繋がると考える。

## OS-3-5-4

## 乳癌患者の経済的負担に関する患者と医師への意識調査

<sup>1</sup>がん研究会有明病院 乳腺センター、  
<sup>2</sup>東北大学医学系研究科 がん治療外科学、  
<sup>3</sup>国立がん研究センター東病院 乳腺外科、<sup>4</sup>聖路加国際病院 腫瘍内科、  
<sup>5</sup>長崎大学病院 乳腺・内分泌外科、<sup>6</sup>キャンサー・ソリューションズ株式会社、  
<sup>7</sup>虎の門病院 臨床腫瘍科、<sup>8</sup>滋賀県立総合病院 放射線科、  
<sup>9</sup>相良病院 乳腺外科、<sup>10</sup>横浜国立大学 医学群健康社会ユニット

佐伯 澄人<sup>1,2</sup>、岩谷 胤生<sup>3</sup>、北野 敦子<sup>4</sup>、久芳 さやか<sup>5</sup>、桜井 なおみ<sup>6</sup>、  
田辺 裕子<sup>7</sup>、原 文堅<sup>1</sup>、山内 智香子<sup>8</sup>、相良 安昭<sup>9</sup>、五十嵐 中<sup>10</sup>、  
大野 真司<sup>1</sup>

【背景】乳癌治療における患者の経済的負担は医療者の予想以上に患者の心理・社会的負担をもたらしている。米国では乳癌患者と医師を対象としたアンケート調査により、患者の経済的負担について、医師は十分に患者と向き合っていない実態が明らかとなった。保険制度、医療体制の異なる日本でも実態把握と解決に向けた議論が必要である。

【目的】乳癌患者の経済的負担について患者と医師との間の意識の違いを明らかにする。

【対象と方法】2019年乳癌学会班研究分担研究として患者対象ウェブアンケート(n=2000名)の調査項目の一部に患者の経済的負担に対する医師の関わり方(診察の状況、経済的負担の説明状況等)、及び自身の診療費の把握状況を加えた。本調査では別途、乳癌学会所属医師らを対象としたウェブアンケート調査(n=400名)を予定している。設問内容は当院に在籍する医師を対象としたパイロット調査(n=36名)の結果を踏まえ、18~20問(医師属性、診療状況、経済的負担の説明状況等、分岐設問2問あり)を設定した。患者調査と併せて2021年3月末に調査を終了する。アンケート項目は記述統計による各項目間の統計学的検定を行う。

【結果】当院におけるパイロット調査では乳腺外科医師16名(52%)、乳腺内科医師11名(35%)、放射線科医師4名(13%)から回答を得た。月平均担当患者数は71名、初診・治療変更時の平均診療時間は23分、うち経済的負担の説明時間は1.5分(6.4%)、経済的負担に関する患者の相談は「ある」(52%)、「まれにある」(32%)が大半であり、患者への医療費に関する情報提供は「いくらかしている」(65%)、「している」(26%)が大半であった。提示する診療費の把握については「ある程度」(55%)が最も多かったが、「どちらとも言えない」「できていない」(39%)との回答もあった。診療費を学ぶ機会について81%がなかったと回答した。

【まとめ】乳癌治療における患者の経済的負担に対し、患者はどの程度、心理・社会的負担を負っているのか本邦での報告は少ない。本研究では患者の経済的負担の実態を把握するだけでなく、患者と医師それぞれの立場で現状をどのようにとらえているのか明らかにし、その背景因子として何が関与しているかを報告する。本研究を通じ、乳癌治療における患者の経済的負担に関する心理的負担が改善され、よりよい診療につながることを期待する。

OS-3-5-5

乳がん検診の日本での一元化を目指す取り組み

湘南記念病院 乳がんセンター

土井 卓子、井上 謙一、三角 みその、水野 香世、川崎 あいか、有泉 千穂、北田 翼、海野 敬子

はじめに：乳がん検診が開始され20年となったが、自治体による違い、対策型と任意型による違いがあり、運用、データ、画像管理に共用性がなく、受診率も含め精度管理が困難である。今後マイナポータルとの連動が計画されているが、具体的な方法の模索が必要である。

目的：今回、スマートフォン等の普及を受け、自治体や施設の壁、対策型と任意型の壁を越えた広がりがあるアプリを東京大学と共同で開発した。この活用について検討した。

方法：アプリは自分の健康管理のための「マイページ」、乳がん啓発のための「情報のページ」検診受診のための「検診記録」の3本立てとした。マイページは自分の体調記録、食事運動などの生活記録を入れる。経時的変化を見ることで生活管理が可能となる。情報のページからは自己触診の手法、疫学などを知ることが可能である。検診記録は月経、妊娠、出産歴や既往歴、家族歴を入力、受診票とする。PLRの技術の導入により、画像はクラウド上で管理、本人の操作により別の医療機関でも閲覧可能となる。どこまで情報を公開するか、だれに公開するかはPLR技術で限定が可能である。

結果：アプリは試作段階であるが、検診のペーパーレス化、検診結果の共有が可能となる。現在受診票を事務員が手入力しているが、省力化、入力ミスなどをなくすることが可能である。任意型検診は受診率把握、精度管理が困難であったが一元管理が可能となる。受診者の年齢、引越、勤務先の変更などによって乳がん検診もばらばらになって連続性がなかったが、一生にわたって継続的な比較、経過観察が可能となる。

考察：高齢者には対応できない、各自治体や医療機関が参加同意してくれるかどうかなど問題も多い。すべてを進めることは不可能であるが、一歩を踏み出すことが大切と考え、開始し、報告した。このアプリを使用してマイナポータルと連動することにより全国に広げることが可能である。

OS-3-6-2

自動エコーのAIによる自動診断の検討

1湘南記念病院 乳がんセンター、2東京大学大学院医学系研究科次世代病理情報連携学講座

井上 謙一、川崎 あいか、有泉 千穂、海野 敬子、長島 美貴、水野 香世、三角 みその、堤 千寿子、佐々木 毅、土井 卓子

【背景】

乳癌診療において乳房超音波検査(エコー)は患者への疼痛や被爆を与えることがなく、その簡便性や利便性からも頻用される、極めて有用な検査方法である。厚生労働省「がん検診のあり方に関する検討会」ではエコーの追加で癌発見率が改善するとしているが、精中機構の超音波講習会技師部門で評価A/B修得者は2200名、医師部門で1460名(2016年1月時点)と圧倒的に少なく、乳房超音波検査の体制整備はまだ整っていない。また現在のハンドヘルドによるエコー検査は、全ての画像を保存しないため客観性に乏しく、エコー施行者の技術に大きく依存するという問題を内包している。一方、人工知能(AI)の飛躍的な発展により、画像診断の精度は飛躍的に改善した。そこで自動超音波検査装置である乳房用リング型超音波画像診断装置(リングエコー)の画像をAIに自動判定させることでエコーに伴う諸問題を解決する試みを行った。

【対象と方法】

対象は当院で2020年1月から3月の間に、原発性乳癌または疑いと診断された110症例。リングエコーを撮影した後に組織診にて原発性乳癌を確認した。エコー画像は乳房毎に撮影し、合計で12302画像を得た(平均56.4スライス/乳房)。この内37症例に対し乳癌の部位をマーキングしたデータを作成し、スライス画像と併せて教師データとした。教師データから病変を中心に128x128ピクセルに切り出し、病変を含む分割画像を369枚得た。同様に正常乳腺のみ描写されている分割画像を2135枚作成した。これらをディープラーニングである畳み込みニューラルネットワークを用いて分割画像を用いて学習させた。

【結果】

分割画像単位で正診率90.9%、感度72.9%、特異度94.1%、AUC 0.835の結果を得た。またこの学習済モデルを用いて、リングエコー画像から自動で病変を検出するシステムを構築した。

【考察】

リングエコーで自動撮影することで検査の均一性、客観性、過去画像との比較など、従来のハンドヘルドエコーの問題が解決する可能性があり、更にAIに学習させることで撮影から診断まで全自動で行えるという大きなメリットが見込める。エコー画像を自動撮影・自動読影できるようになれば、乳癌検診の効率・精度は飛躍的に向上し得ると思われた。

【結論】

リングエコーを用い、撮影から診断まで自動で行うシステムを構築した。このシステムを検診の場に行うことで、検診システムの改善に寄与し、乳癌検診の可能性が広がると思われた。

OS-3-6-1

腫瘍形成性乳癌の乳房トモシンセシス画像のAI解析によるセンチネルリンパ節転移リスクの予測

1東北大学大学院 医学系研究科 画像診断学分野、2聖路加国際病院 放射線科、3慶應義塾大学 大学院理工学研究科 開放環境科学専攻

下川 大輝1、高橋 健吾1、渋谷 貴一1、高屋 英知3、平原 大助1、白崎 琢磨1、大庭 建2、福田 俊憲2、八木下 和代2、角田 博子2、植田 琢也1

【背景】

乳癌の温存治療において腋窩リンパ節の転移予測の重要性は周知の事実であるが、術前の画像診断による腋窩リンパ節転移の診断精度は十分ではなく、術中にセンチネルリンパ節生検を用いて転移の有無が診断されている。乳癌原発巣の形態的特徴は腫瘍の浸潤性、さらにはリンパ節転移のリスクと間接的に関連している可能性が示唆されている。

近年AIを用いた画像診断の研究が盛んに行われている。トモシンセシスは腫瘍の形態的特徴を詳細に捉えることが出来るため、AIを用いて乳癌の形態や浸潤性の特徴を詳細に学習することで、リンパ節転移リスクを予測できる可能性がある。本研究の目的は、トモシンセシス画像の乳癌原発巣の形態的特徴から、センチネルリンパ節転移リスクを予測するAIモデルの検証を行うことである。

【方法】

2019年3月から2019年8月に、乳がんが疑われX病院を受診し、トモシンセシスを撮影した499患者(29-90歳、平均50.5歳、標準偏差12.2)を対象とした。その中で、組織診によって乳がんが証明され、手術を行い術後組織診によって確定診断された187患者を選定した。次に、187患者から石灰化、Distortionのある患者を除外し、腫瘍のある患者115人を選定した。115患者のうち、センチネルリンパ節転移が陽性の患者は25患者、陰性の患者は90患者であった。転移陰性の患者は、転移のある患者数に合わせて、90患者の中から25患者をランダムに選択し、転移陽性25患者、転移陰性25患者をデータセットに用いた。

AIモデルには、Xception (F. Chollet et al. IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition, 2017, pp. 1800-1807)を用いた。

モデルの性能評価には、学習用に80%のデータを、検証用に20%のデータを適用する5-fold cross-validationを用いた。各学習過程でデータセットをランダムにシャッフルした。この工程を5回繰り返し、平均的な精度を算出した。

【結果】

5回の検証における平均予測結果は、正解率：81.7%、感度：84.4%、特異度：71.8%であった。また平均AUCは0.876であった。

【結論】

本研究において、トモシンセシス画像の原発巣の形態を学習したAIは、センチネルリンパ節転移を予測することが可能であった。本研究をさらに発展させることで、術前プランニングや予後の予測が可能になり、実臨床におけるワークフローに役立つ可能性が示唆された。

OS-3-6-3

HER2陽性乳癌に対する術前化学療法の効果予測のためのTILs-US scoreの有効性

1広島大学病院 乳腺外科、2広島大学病院 病理診断科

舩本 法生1、角舎 学行1、池尻 はるか1、金子 佑妃1、甲斐 あずさ1、川又 あゆみ1、平岡 恵美子1、笹田 伸介1、恵美 純子1、有廣 光司2、岡田 守人1

背景：腫瘍浸潤リンパ球(TILs)は、HER2陽性乳癌の術前化学療法(NAC)の治療効果予測因子となる可能性が報告されている。TILsは術前の生検組織でも評価可能だが、TILsには不均一な分布があり切除標本組織のTILsと一致しない場合がある。我々は、TILsの豊富な乳癌(LPBC)に3つの特徴的なUS所見(形状が細かい分葉・内部エコーが低い・後方エコーが強い)があり、これらをscore化(TILs-US score)しLPBC予測に利用できる可能性を報告した(Breast Cancer, 2019)。今回、HER2陽性乳癌におけるNAC前のTILs-US scoreが、治療効果予測因子になり得るかを検討した。

対象と方法：2012年11月-2019年4月にNACを施行したStage I-IIIのHER2陽性乳癌で根治手術を施行した56例を対象とした。NAC前の生検組織を用いて病理標本上でTILsを評価した。TILsが50%以上の乳癌検体をLPBCと定義した。NAC前のUS画像からTILs-US score(0-7点)を算出。LPBC予測におけるTILs-US scoreは既存の報告に基づき4点以上に設定。NAC前の生検組織を用いたTILs評価とTILs-US scoreを含む臨床病理学的因子から、LPBC予測のための有用な因子を評価した。

結果：NAC後の病理検査では39例(69.6%)がpCRであった。pCR予測における単変量解析(ER; p=0.006, 術前生検; p=0.007, TILs-US score; p=0.0003)および多変量解析(TILs-US score; p=0.02)においてTILs-US scoreは有意な因子であった(Table)。

結論：USを利用することで簡便にTILsを評価できるTILs-US scoreは、HER2陽性乳癌におけるNACの治療効果を予測出来る可能性がある。術前に、従来の生検組織を用いたTILs評価と同等以上にTILs評価への応用が期待される。

Table with 5 columns: Parameters, OR, 95% CI, P-value, and AUC. It shows the results of univariate and multivariate analyses for pCR prediction.

## OS-3-6-4

## マンモ+エコー併用型検診の(乳房濃度)結果から推測する今後の乳癌検診

NTT東日本関東病院 乳腺外科

沢田 晃暢、佐藤 大樹、中山 紗由香、伊藤 奈央

(背景) 東京都品川区の乳がん検診は、2年に一度のマンモグラフィ検査、もしくはマンモグラフィ検査(MMG)に超音波検査(US)を追加する併用型(追加料金1000円)乳がん検診を行っている。この併用型乳がん検診の有用性と今後における乳癌検診について検討を試みた。

(対象と方法) 2013年1月～2018年12月の6年間で、品川区乳癌検診を受けた40歳以上の受診者は延人数で53439名である。この中で行われたMMGおよびUS併用型検診の有効性について調査し、さらには乳房濃度別に行う乳がん検診を今後提示できるかについて検討を試みた。

(結果) 53439名のうち要精査(医療機関の受診が必要)と指摘された症例は2132名(4%)であった。さらにこのうち乳癌と判明した症例数は309名で、全体の309/53439(0.58%)であった。この6年間で3回以上の乳がん検診受診者は850例であった。乳がん検診受診者全体のうちで、MMG+US(併用型)受診者のみを抽出すると、MMG+US(併用型)で乳がんを同定できた症例は301名であった。このうちMMGの関与で乳癌を同定できた症例(割合)は235/301(78%)であった。逆に、MMGで異常を認めずUSのみで乳癌が判明した症例は66/301(22%)であった。乳房濃度の観点から見ると、乳癌検診で要精査となったものの乳癌を否定できた高濃度乳房症例割合は71%であった。それに対して、MMGでは異常を指摘できずUSのみで乳癌を同定できた症例では、高濃度乳房の割合が(44/59)75%を占めていた。乳房濃度が判明している全乳癌症例284例のうち、MMGで非高濃度乳房と判定され、なおかつMMGで異常を指摘できなかった割合は121例中15例(12%)であった。今回の全併用型対象例の中で、仮にUSが無い場合、見落としとして考えられる22%よりも有意に低い結果であった。(考察) この研究は、品川区健康課との共同研究の一部である。今回の検討において乳癌の同定率を向上させるためには、マンモグラフィ検査に体表超音波検査を追加することが有効であると認められた。さらにマンモグラフィ検査で得られた乳房濃度を活用し、高濃度乳房であれば併用型を、非高濃度であればMMGで済ませる新しい乳がん検診への提示の一步と考えるには適した結果であると考へた。

## OS-3-7-1

## RECIST進行形式から捉えた乳癌エリブリン化学療法における絶対的リンパ球数の検証

大阪市立大学大学院医学研究科 乳腺内分泌外科

森崎 珠実、柏木 伸一郎、河野 祐子、菟田 あすか、石原 沙江、浅野 有香、後藤 航、田内 幸枝、野田 指論、高島 勉、平川 弘聖、大平 雅一

【背景】近年、化学療法において治療抵抗を伴う癌の進行形式として、“progression due to pre-existing lesions (PPL)”あるいは“progression due to new metastasis (PNM)”の概念が提唱されている。PPLとPNMの両者は、RECIST診断基準において同じ“Progression Disease (PD)”として判定されるために、これまで進行形式の相違が治療方針の選択に影響することにはなかった。しかしながら癌の進展形式における腫瘍のバイオロジーとして、“PPL”は浸潤、そして“PNM”は転移の形態をたどっているのではないかと考えられる。一方で絶対的リンパ球数(ALC)は、全身性免疫反応を評価する指標として種々の癌腫において予後予測マーカーとしての有用性が報告されている。本研究では、RECIST進行形式から捉えた乳癌エリブリン化学療法における絶対的リンパ球数の検証を行った。

【対象と方法】エリブリンにて化学療法を行った手術不能もしくは転移・再発乳癌症例106例のうち、有害事象による中止などの脱落症例18例を除いた88例を対象とした。エリブリン投与前の末梢血よりALCを算出、また過去の報告よりカットオフ値を1500/ $\mu$ Lと設定して、PD形式に与える影響などを検討した。

【結果】PPL群71例(80.7%)はPNM群17例(19.3%)と比較して、有意に無増悪生存期間(PFS)( $p=0.022$ , log-rank)および全生存期間(OS)( $p<0.011$ , log-rank)が延長していた。また低ALC群(ALC<1500/ $\mu$ L)51例では、PPL群がPNM群に比べて有意に予後良好であった(PFS:  $p=0.035$ , OS:  $p<0.001$ , log-rank)。一方で高ALC群(ALC $\geq$ 1500/ $\mu$ L)の37例では、両群間のPFSに有意差はないものの、OSにおいてPPL群はPNM群に比べて予後良好の傾向が認められた( $p=0.055$ , log-rank)。単変量解析を行ったところ、奏効(ORR)、高ALC、そして高ALCでPPLの進行形式は、予後良好因子であった( $p<0.001$ , HR=0.310)( $p=0.027$ , HR=0.505)( $p=0.009$ , HR=0.407)。さらに多変量解析において、ORR、そして高ALCでPPLの進行形式は、独立した予後良好因子であった( $p<0.001$ , HR=0.321)( $p=0.036$ , HR=0.290)。

【結論】エリブリン化学療法において、ALC $\geq$ 1500/ $\mu$ Lなどの良好な全身免疫状態は、新たな転移による進行形式が少なく、予後良好であることが明らかとなった。さらにエリブリン化学療法後の予後予測マーカーとしては、高ALCでPPLの進行形式がより鋭敏な指標である可能性が示唆された。

## OS-3-6-5

## 乳がん検診における新型コロナウイルス感染症(COVID-19)防止対策

## ～検診車における換気対策～

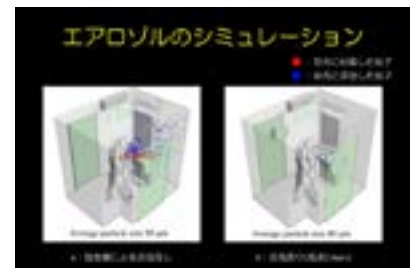
<sup>1</sup>ちば県民保健予防財団総合健診センター 乳腺科、<sup>2</sup>千葉大学 臓器制御外科学、<sup>3</sup>千葉大学 総合安全衛生管理機構、<sup>4</sup>千葉大学 工学部橋本 秀行<sup>1</sup>、高田 護<sup>2,3</sup>、田中 学<sup>4</sup>、平井 康幸<sup>4</sup>、齋藤 智子<sup>1</sup>、渡邊 美香<sup>1</sup>、吉永 幸恵<sup>1</sup>、佐竹 美幸<sup>1</sup>、長嶋 健<sup>2</sup>、大塚 将之<sup>2</sup>、今関 文夫<sup>3</sup>

COVID-19の感染拡大がパンデミックに陥り、世界各国で感染対策の一環として様々な活動が制限されている。わが国でも緊急事態宣言が発令され、全国民が感染防止に努めている状況である。

我々の施設では、2019年度マンモグラフィ検診120,065人、超音波検診35,482人(千葉県内44市町(82%))実施しており、その殆どが巡回型(検診車)で行われている。検診車ではどうしても密閉した空間に、受診者と医療者が密接(密着)することが避けられない。このCOVID-19が終息する時期がはっきりしていない現状でがん検診を止めると、今後のがん死亡率に影響をおよぼしてしまう可能性がある。そこで我々は適切な感染対策を実施する目的で、実測値に基づいたシミュレーション実験および検証実験を行った。方法は検診車のマンモグラフィ撮影室において検者および被検者の姿勢、検査室内の風向・風力を3Dスキャナと風力計を用いて環境測定を行い、その実測値をもとにSIMPLE methodによるCFDシミュレーション、PID解析を行い、車内での検証実験も追加した。

結果は通常行われているエアコン、換気扇、二箇所のドアの開放のみでは換気効果が非常に少なく、14.5%しかエアロゾルを排出できていないことが判明した。これに対し、受診者の顔の高さに扇風機で微風(風速2.6m/s)を加えると96.6%のエアロゾルを排除できた。さらに室内の床や機器に付着するエアロゾルも劇的に減少することが分かった(図)。

総会当日はエアロゾルのシミュレーション動画だけでなく、実際の検診車にマネキンを持ち込みスペースシャトルでも使われている高速度カメラで撮影した動画を閲覧し、いかに換気方法が重要であるかを述べたいと考えている。



## OS-3-7-2

## 進行再発乳癌における絶対的リンパ球数(ALC)および好中球/リンパ球比(NLR)の検討

<sup>1</sup>筑波大学附属病院 乳腺甲状腺内分泌外科、<sup>2</sup>筑波大学医学医療系 乳腺内分泌外科上田 文<sup>1</sup>、坂東 裕子<sup>2</sup>、花井 沙織<sup>1</sup>、蒲原 玲南<sup>1</sup>、和栗 真愛<sup>1</sup>、竹内 直人<sup>1</sup>、安藤 有佳里<sup>1</sup>、寺崎 梓<sup>1</sup>、岡崎 舞<sup>1</sup>、市岡 恵美香<sup>2</sup>、都島 由希子<sup>2</sup>、井口 研子<sup>2</sup>、原 尚人<sup>2</sup>

【はじめに】近年、全身性炎症マーカーの好中球/リンパ球数比(NLR)が目目され、複数の癌種で予後予測因子として報告されている。今回、当院で経験した進行再発乳癌においてALCおよびNLRの検討を行った。

【方法】2013年1月から2020年10月までに当院で治療を行った進行再発乳癌を対象とし、後方視的に臨床学的特徴および予後について検討した。それぞれのカットオフ値については、既知の報告をもとにALC 1500/ $\mu$ L、NLR 3とした。

【結果】進行再発乳癌症例341例のうちALC、NLRが算出可能で、ステロイド等の免疫抑制剤内服例、進行乳癌診断時に外傷合併例を除いた233例を解析対象とした。進行再発診断時年齢の中央値は58歳(22-90)であった。観察期間の中央値は25.8ヵ月(0.1-169.0)であった。術後転移再発症例は132例(57%)で、Stage IV症例は101例(43%)であった。サブタイプが判明した225例のうちLuminal typeが151例(67%)、Luminal HER2 typeが30例(13%)、HER2 typeが14例(6%)、Triple Negative typeが30例(13%)であった。進行再発診断時のALC高値は122例(52%)、ALC低値は111例(48%)、進行再発診断時のNLR低値は137例(59%)、高値は96例(41%)であった。NLR中央値は術後転移再発群で2.34に対しStage IV群で2.99と有意に高かった( $p=0.006$ )。サブタイプ毎の検討では、NLR中央値はLuminal typeが2.52、Luminal HER2 typeが2.42、HER2 typeが2.83、Triple Negative typeが3.62でLuminal typeとTriple Negative type間で分布に有意差を認めた( $p=0.033$ )。進行再発診断時からの生存期間はALC高値群が70.9ヵ月、ALC低値群が39.5ヵ月であり、ALC高値群で有意に生存期間が長かった( $p<0.001$ )。また、有意差はなかったもののNLR低値群は67.6ヵ月、NLR高値群は43.9ヵ月であった。サブタイプ別の検討では、Luminal typeでALC高値群は有意に生存期間が長かった( $p=0.017$ )。さらに初回化学療法開始時からの生存期間は、化学療法開始時ALC高値群で107.0ヵ月、ALC低値群で19.3ヵ月であった( $p<0.001$ )。予後因子の検討で多変量解析を行った結果、Triple Negative type、HER2 type、ALCは独立した予後因子であった( $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ,  $p=0.008$ )。

【考察】今回の検討で進行再発診断時のALCは予後予測因子であることが示唆された。今後、全身性炎症マーカーが進行再発乳癌における予後予測や治療選択の判断指標になることが期待される。

## OS-3-7-3

## TP53 signatureによる乳がんの治療効果および予後予測性に関する検証試験

<sup>1</sup>東北大学病院 腫瘍内科、<sup>2</sup>新潟県立がんセンター新潟病院 乳腺外科、  
<sup>3</sup>国立病院機構大阪医療センター 乳腺外科、  
<sup>4</sup>愛知県がんセンター病院 乳腺科、  
<sup>5</sup>筑波大学 医学医療系 乳腺内分泌外科学、<sup>6</sup>聖路加国際病院 乳腺外科、  
<sup>7</sup>東北大学大学院 医学系研究科 病理診断学分野、  
<sup>8</sup>株式会社理研ジェネシス、  
<sup>9</sup>岩手医科大学 教養教育センター 情報科学科医用工学分野、  
<sup>10</sup>東北大学大学院 医学系研究科 医学部 医学統計学分野

高橋 信<sup>1</sup>、佐藤 信昭<sup>2</sup>、金子 耕司<sup>2</sup>、増田 慎三<sup>3</sup>、岩田 広治<sup>4</sup>、  
 服部 正也<sup>4</sup>、坂東 裕子<sup>5</sup>、山内 英子<sup>6</sup>、藤島 史喜<sup>7</sup>、齋藤 辰朗<sup>8</sup>、袁 媛<sup>8</sup>、  
 高橋 史朗<sup>9</sup>、山口 拓洋<sup>10</sup>、石岡 千加史<sup>1</sup>

## 【背景】

TP53 signatureは乳がんの独立予後因子であるTP53遺伝子変異ステータスを予測する遺伝子発現プロファイルである。これまでの研究から、TP53 signatureは乳がんの予後および術前化学療法の治療効果を予測可能であることが示されている。また、TP53 signature診断キットの開発を行い、その臨床的意義について検討を行ってきた。【目的】本研究ではTP53 signatureの術前化学療法の治療効果予測性および予後の予測性を国内で行われた前向き臨床試験のコホートをを用いて検証することを目的とする(UMIN000037505)。

## 【方法】

対象はJBCRCおよびOOCRにおいて術前化学療法の治療効果を検証するために実施された5つの前向き臨床試験(JBCRC-01、-02、-02'、-03およびOOCR-N003)に参加した症例である。周術期化学療法未施行のホルモン受容体陽性乳がん症例を収集し(HR+BCコホート)、比較対象とした。前向き臨床試験コホートは診断時に採取された生検検体のホルマリン固定パラフィン包埋(FPPE)組織検体を収集した。HR+BCコホートは、診断時の生検検体もしくは手術検体のFPPE組織を収集した。マクロダイセクションにて腫瘍細胞を収集しRNAを抽出後、TP53 signature診断キットにてTP53 signatureステータスを決定した。主要評価項目は病理学的完全奏効(pCR)割合であり、前向き臨床試験コホートを対象に、TP53 signatureにより変異型(mt)と診断された患者群におけるpCR割合が、野生型(wt)と診断された患者群におけるpCR割合より高いこと検証する。副次評価項目は全生存期間および無再発生存期間とした。

## 【結果】

前向き臨床試験コホートとして458検体(計15施設)、HR+BCコホートとして342検体(計8施設)、計800検体が収集された。うち、検体不良やRNA量の不足のため47例(5.9%)でTP53 signatureの測定ができなかった。TP53 signatureが測定可能であった753例のうち、mtは392例(52.1%)、wtは361例(47.9%)であった。主要評価項目および副次評価項目についてはデータセンターにおいて解析が実施されており、2021年3月に結果が得られる予定である。当日は本試験の最終解析結果について報告する。

## OS-3-7-5

## Curebest 95GC BreastとOncotype DXにおける再発リスクの一致率および臨床的、病理学的要因の検討

<sup>1</sup>慶應義塾大学 医学部 一般・消化器外科、  
<sup>2</sup>慶應義塾大学 医学部 腫瘍センター

小谷 依里奈<sup>1</sup>、林田 哲<sup>1</sup>、高橋 麻衣子<sup>2</sup>、関 朋子<sup>1</sup>、永山 愛子<sup>1</sup>、  
 綿貫 瑠璃奈<sup>1</sup>、河合 佑子<sup>1</sup>、山脇 幸子<sup>1</sup>、石川 結美子<sup>1</sup>、北川 雄光<sup>1</sup>

【背景・目的】近年の乳癌診療において、再発リスクを適切に判断し術後補助化学療法の適応を決める多遺伝子アッセイが複数開発・臨床応用されている。当院ではCurebest 95GC Breast (95GC) を使用している。今回、当院で95GCを施行した患者においてOncotype DX (21GC) のRecurrence score(RS)との対比を行い、再発リスクの一致率や臨床的、病理学的要因の関連につき検討した。【対象・方法】RSの算出は、Recurrence Online (http://www.recurrenceonline.com/) を用い、2017年10月から2020年12月に当院で新鮮凍結検体を用いて95GCを施行した症例を対象とした。RSのカットオフ値はTAILORx試験より、RS 0~25:Low risk (化学療法は省略し得る)、RS 26~100:High risk (化学療法を要する)とした。50歳以下の症例に関しては、サブセット解析結果より、RS 0~15:Low risk、RS 16~100:High risk (RS 16~20は約1.6%、RS 21~25は約6.5%に化学療法効果がある。RS 26~100の場合は化学療法を要する)とカットオフ値を変更し、検討を行った。【結果・考察】症例は25例で、術前薬物療法の施行歴がなく、ホルモン受容体陽性かつHER2陰性、リンパ節転移陰性であった。95GCでHigh riskと判定された症例のうち、21GCでもHigh riskと判定された症例は10例中5例(50.0%)であった。一方、95GCでLow risk判定となった症例で21GCでもLow riskと判定されたのは、15例中14例(93.3%)であり、High riskの場合よりも一致率が高かった。また、Ki 67<20%の場合、10例中8例(80.0%)が両アッセイでLow risk判定を示したが、Ki 67≥20%の場合、15例中4例(26.7%)がHigh risk、6例(40.0%)がLow riskで互いに一致し、判定結果にばらつきがみられた。Ki 67≥20%の場合、一般的に悪性度が高いと判断され易いが、95GCを用いることで不要な化学療法が避けられる可能性が示唆された。50歳以下の症例に注目すると、全部で13例あり、95GCでHigh riskとなった症例のうち、21GCでもHigh riskとなった症例は、6例中5例(83.3%)であった。95GCでLow risk判定であった症例においては、全7例(100.0%)が21GCでもLow risk判定で一致した。【結論】Curebest 95GC BreastはOncotype DXの再発リスクと比較しても高い一致率を示し、Low risk判定の場合や50歳以下の症例において特に有用と考えられた。Curebest 95GC Breastの臨床研究がすすみ、近い将来世界基準になることを期待したい。

## OS-3-7-4

## Prognostic impact of effector T cell gene signature in metastatic triple-negative breast cancer

<sup>1</sup>国立がん研究センター中央病院 乳腺腫瘍内科、  
<sup>2</sup>国立がん研究センター中央病院 病理部、  
<sup>3</sup>国立がん研究センター研究所 分子薬理学

谷岡 真樹<sup>1</sup>、吉野 友美<sup>3</sup>、吉田 正行<sup>2</sup>、柳下 薫寛<sup>3</sup>、齋藤 亜由美<sup>1</sup>、  
 矢崎 秀<sup>1</sup>、千葉 洋平<sup>1</sup>、奥屋 俊宏<sup>1</sup>、小島 勇貴<sup>1</sup>、西川 忠暁<sup>1</sup>、  
 須藤 一起<sup>1</sup>、野口 瑛美<sup>1</sup>、下井 辰徳<sup>1</sup>、濱田 哲輔<sup>3</sup>、米盛 勳<sup>1</sup>

Background : Effector T cell (Teff) gene expression signature comprising IFN-gamma, CXCL-9, and PD-L1, conferred survival benefits among lung or urothelial cancer patients treated with atezolizumab or durvalumab (Socinski, NEJM, 2018; Brandon, CCR, 2018). Prognostic impact of Teff signature in metastatic triple-negative breast cancer (TNBC) compared with immunohistochemical (IHC) PD-L1 remains unknown.

Method : Using surgical specimens of 54 recurrent TNBC with distant metastasis diagnosed at our institution from 2008 to 2017, we stained IHC PDL-1 (SP142, Immune Cell) and Ki-67. After extracting mRNA and DNA from macro-dissected tumor samples, we investigated real-time PCR-based gene expression of ER, HER2, AR, MKI67, PDL-1, CXCL-9 and IFNgamma, in addition to PAM50 call. Mutations from 50 oncogenes were investigated using AmpliSeq panels. We performed Cox regression analysis of overall survival using genomic and clinicopathological information.

Results : Median overall survival was 7 (0 - 60) months and 33 died. Only Teff signature (HR, 0.42; p=.04) and MKI67 (HR, 1.38; p=.04) were significantly prognostic in univariate analysis. Multivariate analysis revealed Teff signature, PIK3CA mutation, and Basal-like subtype were independently prognostic as shown below.

Conclusions : Teff signature, but not IHC PDL-1, was prognostic in metastatic triple-negative breast cancer.

Factor	Univariate		Multivariate		
	HR	P-value	HR	P-value	
Teff signature (continuous)	0.42	0.04	0.32	0.03-0.82	0.006
ER-HER2 (pT0/Tis vs N0)	0.78	0.08	0.85	0.32-1.38	0.50
MKI67 (continuous)	1.38	0.04	1.32	0.87-1.72	0.29
PIK3CA mutation	1.08	0.07	1.48	1.08-1.82	0.04
Basal-like subtype	2.48	0.00	3.28	1.98-11.8	0.04

## OS-3-8-1

## 免疫関連遺伝子による術前化学療法感受性予測モデルの前向き検証

<sup>1</sup>大阪大学 乳腺内分泌外科、<sup>2</sup>兵庫県立西宮病院

草田 義昭<sup>1</sup>、直居 靖人<sup>1</sup>、阿部 かおり<sup>1</sup>、吉波 哲大<sup>1</sup>、三宅 智博<sup>1</sup>、  
 加々良 尚文<sup>1</sup>、多根井 智紀<sup>1</sup>、下田 雅史<sup>1</sup>、野口 眞三郎<sup>1,2</sup>、島津 研三<sup>1</sup>

【目的】我々は、腫瘍浸潤リンパ球の化学療法感受性への関与に着目し、免疫関連遺伝子(23probes/19 genes)の発現のみを標的とした化学療法効果予測モデル(IRSN-23)を作成した(Ann Oncol 2014)。IRSN-23は、術前化学療法施行前に採取(マンモトーム)した腫瘍組織における遺伝子発現をDNA microarrayで解析し、化学療法高感受性群(Gp-R)と低感受性群(Gp-NR)の2群に分類する予測モデルである。本研究では、このIRSN-23の予測精度を前向きに検証した。

【方法】術前化学療法(paclitaxel-FEC)を施行する乳癌患者(n=100)から腫瘍組織を採取しAffymetrix U133 plus 2.0chipを用いて遺伝子発現を解析した。乳癌のstageは、II(74例)、III(26例)であり、サブタイプはLuminal type (HR+/HER2-, 67例)、HER2 type (HR+/HER2+, 14例)、TNBC (HR-/HER2-, 19例)であった。IRSN-23を用いて腫瘍をGp-RとGp-NRの2群に分類し、pCR(yT0/Tis, ypN0)との相関を検討した。また、新たな公共データベース(n=242)を用いた検証も合わせて行った。

【結果】当院症例のpCR率は、Gp-R群では31% (11/36)、Gp-NR群では0% (0/64)であった(P=4.2E-6)。また、公共データベース症例でのpCR率は、Gp-R群で33% (33/99)、Gp-NR群で5% (7/143)であり(P=1.2E-8)、何れのvalidation setにおいてもGp-R群のpCR率は、Gp-NR群のpCR率よりも有意に高率であった。各サブタイプにおけるpCR率は(Gp-R群 vs Gp-NR群)は、Luminal type (10% (5/48) vs 1% (2/176), P=0.006)、HER2 type (31% (4/13) vs 7% (1/15), P=0.152)、TNBC (47% (35/74) vs 25% (4/16), P=0.163)であった。更に、多変量解析の結果を踏まえてIRSN-23、ER、HER2、HG (histological grade)の4因子による化学療法効果予測モデルを構築したところ、その精度はAUC=0.895と高く、臨床因子(ER、HER2、HG)のみを用いた予測モデル(AUC=0.790)よりも有意に高精度であった(P=0.042)。

【結論】IRSN-23の化学療法効果予測精度を前向きに検証したところ、高い再現性を証明することができた。また、通常の病理学的因子を用いるよりも更に高精度にpCRを予測し得た。IRSN-23は、乳癌の化学療法適応を決定する上で臨床上有用な効果予測モデルとなる可能性が示唆された。



OS-3-8-2

リンパ節転移陽性TNBCに対する抗PD-L1抗体の上乗せ効果が得られる機序についての検討

1国立病院機構 北海道がんセンター 乳腺外科、
2国立病院機構 北海道がんセンター 病理診断部門、
3北海道大学病院 病理診断科、4北海道大学病院 臨床研究開発センター、
5北海道大学病院 ゲノム・コンパニオン診断研究部門
富岡 伸元1、奥山 大2、畑中 佳奈子4、寺井 小百合1、太刀川 花恵1、
前田 豪樹1、山本 貢1、渡邊 健一1、鈴木 宏明2、清水 亜衣3、畑中 豊5、
高橋 将人1

【背景】臨床試験Impassion031では、トリプルネガティブ乳癌(TNBC)への術前化学療法(PST)に抗PD-L1抗体投与を併用することでpCR率の改善が得られ、特にリンパ節転移陽性例では良好な治療効果が期待できるとの報告がなされている。
【目的】原発巣とリンパ節転移巣で、また、PSTの有無による腫瘍免疫微小環境の状況から、特にリンパ節転移巣での抗PD-L1抗体薬の奏効機序について検討する。
【対象・方法】2002年から2016年までに、当科で切除した腋窩リンパ節転移陽性TNBC107例を対象とした。PST未施行例(PST(-)群)は71例、施行例(PST(+))は36例であった。これらの原発巣とリンパ節転移巣に対し、HE染色、免疫染色(CD3、CD8、Foxp3、PD-L1(SPI142))を施行し、腫瘍内、腫瘍周囲における免疫細胞の浸潤割合を評価した。病理医が原発巣及びリンパ節転移巣の評価領域を選定後、腫瘍領域内の免疫細胞の浸潤程度を面積にて評価し、各免疫染色陽性細胞の比率(0~10%までは1%、10%以上からは10%刻み)を病理医を含む複数名で評価した。2群間の比較はWilcoxon signed-rank testあるいはMann-Whitney's U testを用いた。
【結果】原発巣vsリンパ節転移巣の検討では、まずPST(-)群では、Foxp3のみリンパ節転移巣で高浸潤であり(p=0.007)、制御性T細胞のリンパ節転移巣での増加が確認された。一方、PST(+))群では、CD8のみ原発巣で低浸潤であり(p=0.008)、細胞傷害性T細胞の原発巣での減少が確認された。また、PST(-)群vsPST(+))群の比較検討では、原発巣において、CD3、CD8、PD-L1(p<0.001、=0.002、=0.024)の浸潤程度は低下していたが、Foxp3(p=0.459)は低下しなかった。一方、リンパ節転移巣においてはCD3、CD8、Foxp3、PD-L1いずれも低下を認めなかった(p=0.163、=0.670、=0.065、=0.083)。
【考察】PSTにより原発巣では各種リンパ球数が減少し、よってPD-L1陽性細胞も減少したと考えるが、リンパ節転移巣ではいずれも減少せず、かつPD-L1陽性細胞も減少しない。Foxp3はいずれでも低下しない。原発巣とリンパ節転移巣における免疫環境は本来異なると考えられるが、この免疫環境に抗PD-L1抗体が併用される場合、恐らく、リンパ節転移巣に対する上乗せ効果がより期待できると考えられ、さらには原発巣へも治療効果が波及するというメカニズムが推測された。

OS-3-8-4

ER発現が低下した内分泌療法耐性乳癌細胞のER発現をPI3K阻害薬が再発現させる機序にIL6シグナル変化が関与する

1福島県立医科大学 医学部 腫瘍内科学講座、
2東北大学大学院医学系研究科 分子機能解析学分野
徳田 恵美1,2、佐々木 駿太2、坪井 洸樹2、豊澤 大地1、鈴木 友菜2、
塚原 美理2、佐治 重衛1、林 慎一2

内分泌療法耐性ER陽性進行再発乳癌に対し、分子標的治療薬の臨床試験やトランスクリプターが数多く進められている。実臨床で使用されているCDK4/6阻害薬や日本でも臨床試験が行われているPI3K阻害薬が、ER発現やERシグナルに与える影響は十分明確になっていない。そこで我々は、内分泌療法耐性獲得後の分子標的薬耐性細胞を樹立し、ER発現の変化、変化のメカニズムとしてIL6シグナル変化の解析を行った。細胞株はMCF7、MCF7を親株として樹立したA1耐性模倣乳癌細胞2株(EDR1:ER陽性、EDR2:ER発現低下)、7A6ストロント耐性乳癌細胞株(MFR:ER陰性)、分子標的薬剤はCDK4/6阻害薬(リボシクリン)、汎用PI3K阻害薬(アボルブ)、p110α特異的阻害薬(アボルブ):BYLを用いた。
まず内分泌療法耐性株からCDK4/6阻害薬とPI3K阻害薬の耐性株を樹立した。EDR1、MFRから樹立したPI3K阻害薬耐性株では各剤耐性獲得前後でのER蛋白発現の変化は認めないが、EDR2から樹立した耐性株ではER蛋白の再発現とER活性の回復を認めた。一方CDK4/6阻害薬耐性株ではEDR1、EDR2ともにER蛋白の発現変化は認めなかった。
我々は内分泌療法耐性獲得に伴うERの発現変化につき解析し報告してきたが、その1つに内分泌耐性細胞株のER遺伝子(ESR1) Promoter A領域のDNAメチル化を検討し、MCF7と比較しER発現が低下したEDR2ではその領域のDNAメチル化に大きな変化を認めず、ER発現が消失したMFRではDNAメチル化の亢進を認めたことを報告した。そこでPI3K阻害薬がERを再発現させるメカニズムにDNAメチル化が関与するかを確認するため、BYLに耐性を獲得したEDR2細胞(EDR2-BYL)を用いたメチル化メソッド法によるDNAメチル化解析を行った。その結果EDR2-BYLはEDR2と比較しDNAのメチル化に大きな変化を認めなかった。
EDR2におけるER発現低下にIL6シグナル経路制御が寄与する可能性も報告しており、次にEDR2がPI3K阻害薬耐性獲得後にERの再発現を認めたメカニズムにIL6シグナル経路の変化が関与する可能性につきChIP法を用い検討した。ER発現が低下したEDR2では親株と比較しH3K27me3の上昇を認め、ERの再発現を認めた細胞ではH3K27me3は親株レベルに低下していた。一方EDR2のH3K27acは親株と比較し低下したが、ER再発現細胞においては親株レベルまで上昇した。
以上よりPI3K阻害薬はER発現が低下した内分泌療法耐性細胞に対し、遺伝子発現の促進・抑制と可逆的に働くIL6シグナル経路を介したIL6シグナルメカニズムでERの発現を制御する可能性が示唆された。

OS-3-8-3

アロマターゼ阻害薬耐性ER+再発乳癌におけるエストロゲン誘発性アポトーシス

1九州大学大学院 医学研究院 臨床・腫瘍外科、
2シティ・オブ・ホープ バックマン研究所 がん生物学分野
森 瞳美1,2、久保 真1、甲斐 昌也1、山田 舞1、高尾 由佳1、島崎 亜希子1、
原田 由利菜1、林 早織1、金城 和寿1、川地 眸1、Saeki Kohei2、
Chang Gregory2、Chen Shiuann2、中村 雅史1

【目的】エストロゲンは、ESR1遺伝子でコードされるエストロゲン受容体(ER)αを介して乳癌の増殖を促進する。しかし、ER+乳癌のアロマターゼ阻害薬(AI)耐性に対する予想外の結果として、エストロゲンによる腫瘍抑制効果が報告されている。患者由来異種移植片(PDX)腫瘍、およびそのオルガノイド培養モデルを使用して、エストロゲン誘発性腫瘍退縮の新しいメカニズムを明らかにする。
【方法】AI耐性再発乳癌(脳転移巣、ER+/PR-/HER2-)より、エストロゲンにより増殖が抑制されるPDXモデル(GS3)を確立した。GS3を有するマウスに、エストラジオール(E2)1mgまたはプラセボペレットを移植し、1週間後に腫瘍を回収してシングルセルRNAシーケンズおよび解析を行った。さらに、GS3オルガノイドを使用し細胞増殖解析を施行した。
【結果】E2は、PDX腫瘍、オルガノイドの成長を阻害した。GS3のERαおよびERβ遺伝子は野生型で増幅や変異を認めなかった。オルガノイドのE2+ERα/ERβ拮抗薬治療では、ERα拮抗薬がE2作用を阻害した。蛋白レベルでは、E2治療後にER、Ki-67の発現が減少し、PRが発現した。シングルセル解析では、E2およびプラセボ治療後のGS3腫瘍細胞が、それぞれ異なるクラスターに属していた。E2治療後、ER調節遺伝子が発現した細胞の割合が増加したにもかかわらず、ESR1+細胞の割合は減少した。さらにG1期に留まる細胞の割合が増加した。またE2がESR1+細胞とESR1-細胞の両方で細胞周期を停止し、ER+乳癌のESR1-細胞に対するエストロゲンの影響が示された。またE2は、腫瘍抑制遺伝子であるIL24を誘導した。IL24+細胞は、IL24-細胞と比較し、G1期に留まる細胞数の割合が増加した。さらにミトコンドリア遺伝子の数が多く、細胞死との関連が示唆された。
GS3は、間欠的E2治療(4週毎E2 on/off x3)の後にE2耐性を獲得した。E2耐性獲得後、IL24発現は抑制された。GS3に対する長期(4週間)E2/プラセボ治療後のアポトーシス細胞染色では、E2治療後にアポトーシス細胞数が増加して上昇していた。
【結論】AI耐性ER陽性再発乳癌であるGS3では、E2がERαを介して腫瘍抑制遺伝子IL24を含むER調節遺伝子発現を誘導し、細胞周期を停止した。さらに長期治療ではアポトーシスを誘導した。
今後はエストロゲン治療の対象を見極めるバイオマーカーの特定が必要である。AI耐性腫瘍におけるIL24の発現が、E2治療の効果判定指標となる可能性がある。

OS-3-8-5

日本人特有な新規乳癌ドライバー遺伝子PLECの特徴

1九州大学病院別府病院 外科、2藤吉乳腺クリニック、
3たなか乳腺・外科・内科クリニック、4うえお乳腺外科
安東 由貴1、増田 隆明1、藤吉 健児2、田中 文明3、上尾 裕昭4、
三森 功士1

<背景>多くの乳癌ドライバー遺伝子が欧米を中心として報告されている(Cell. 2014)。日本人では乳癌ドライバー遺伝子であるAKT1遺伝子変異が他の人種と比較して高頻度であるように(Cancer Science. 2020)、ドライバー遺伝子変異の出現頻度は人種差を認める。わが国で開始されたゲノム医療の有用性の向上には、日本人乳癌患者に高頻度でありかつ生命予後に関わるドライバー変異を同定しその特徴を解明することが重要である。
<対象と方法>当院で根治手術を施行した術前治療未施行の乳癌患者10例(I/IIA/IIB/III =1/3/4/2例)を対象にマルチサンプリングWESおよびRNA Seqを施行した。変異遺伝子の同定とクローナリティ評価のために原発巣の腫瘍組織3か所以上、正常組織1か所を解析した(合計60検体)。比較対象として欧米人乳癌データセット(TCGA; 白人757例、黒人183例)を使用し、日本人に多い変異遺伝子を選出した。その中で変異陰性に比べて陽性の方が予後不良となる遺伝子を候補とした。WESを施行した乳癌患者10例を対象に、免疫組織化学染色で遺伝子発現の局在を解析しRNA Seqによる発現profileについてはGSEAでpathway解析を施行した。さらに当院で根治手術を施行した乳癌患者86例(stage I/IIA/IIB/III =24/33/24/5例)を対象に定量的RT-PCRを実施し遺伝子発現の臨床病理学的意義を明らかにした。
<結果>日本人新規ドライバー遺伝子候補としてPlectin(PLEC)を同定した。自験例の日本人の50%において点突然変異を認めTCGA(2.0%)より高頻度であった。TCGAでは変異陽性例の方が陰性例よりも予後不良であり(p=0.013)、mRNA発現量が高い傾向であった。TCGAデータおよび自験例では腫瘍組織の方が正常組織と比較してmRNA高発現であり(p<0.01)、PLEC遺伝子高発現例の方が予後不良であった(p=0.044)。免疫組織化学染色では、PLECは腫瘍組織では腫瘍細胞の細胞質に加え間質(特に癌関連線維芽細胞)で高発現を認めた。GSEAでは変異陽例の遺伝子発現profileは細胞周期に関する遺伝子セット(G2/M checkpoint、E2F targets)に正相関していた。
<考察>日本人乳癌に特徴的なドライバー遺伝子候補としてPLECを同定した。既報告における大規模邦人ゲノムデータベース(未公開)を用いた結果の検証と同時に日本人乳がんの臨床的特徴との整合性について検討する。

# 一般セッション 抄録

ポスターディスカッション |



## PD-1-1-1

## 日本人のPALB2遺伝子変異による遺伝性乳癌における検討

<sup>1</sup>京都大学医学部附属病院 乳腺外科、<sup>2</sup>京都大学医学部附属病院 腫瘍内科、<sup>3</sup>京都大学医学部附属病院 遺伝診療部、<sup>4</sup>京都大学 大学院医学研究科 腫瘍生物学、<sup>5</sup>大津市民病院 乳腺外科、<sup>6</sup>医療社団法人 神鋼会 神鋼病院 乳腺外科、<sup>7</sup>日本赤十字社大阪赤十字病院 乳腺外科、<sup>8</sup>大和高田市立病院 乳腺外科  
樋上 明音<sup>1</sup>、川口 展子<sup>2</sup>、仙田 典子<sup>1</sup>、稲垣 有希子<sup>1</sup>、本田 明夏<sup>3</sup>、山田 崇弘<sup>4</sup>、吉田 健一<sup>4</sup>、橘 強<sup>5</sup>、山神 和彦<sup>6</sup>、露木 茂<sup>7</sup>、岡村 隆仁<sup>8</sup>、小杉 真司<sup>4</sup>、小川 誠司<sup>4</sup>、戸井 雅和<sup>1</sup>

【目的】PALB2はBRCA2と相互作用するDNA修復に関連する分子で、PALB2遺伝子の変異は乳癌や卵巣癌のリスクを増加させ、膵臓癌との関連も指摘されている。PALB2 遺伝子変異(PGV)を有する女性の70歳までの乳癌リスクは約35-50%、生涯の乳癌リスクは約5倍〜8倍とされる。本研究ではPALB2 PGVを有する日本人乳癌症例の特徴について調査し、システムティックレビュー(SR)を用いて臨床所見の検討を行った。

【方法】対象は2011年4月から2016年10月に当院及び関連施設で同意取得した1995症例で末梢血DNAを用いて乳癌関連11遺伝子についてターゲットシーケンスを行った。その中でPALB2遺伝子に変異を認めた症例について乳癌の状況、診断時年齢、家族歴等の臨床情報を後方視的に調査した。SRの方法は以下の通りである。PubMedで“Breast Neoplasms”, “PALB2”をキーワードに2020年12月までの文献の検索を行った。適格基準は①家族歴などで濃縮されていない患者集団の評価をしていること②PALB2遺伝子にpathogenicまたはlikely pathogenic variantを有する患者を評価していることとした。文献のスクリーニング、適格性評価は2人の評価者が独立して行った。抽出された論文から変異割合の保有率について検討し、診断時年齢やサブタイプ、家族歴についても検討を行った。

【結果】当院の結果では1995例のうち9例(0.45%)にPALB2遺伝子に病的変異を認めた。診断時の年齢の中央値は49歳(42-73)だった。サブタイプはLuminalタイプが5例(55.6%)、Central-HER2タイプが1例(11.1%)、TNBCタイプが2例(22.2%)、DCISが1例(11.1%)だった。第3度以内の悪性腫瘍の家族歴を有する症例は4例(44.4%)で、乳癌卵巣癌の家族歴を有するの1例(11.1%)であった。PALB2病的変異の保有割合は文献的には海外0.7-0.9%、国内0.4-0.45%であった。

## 【考察】

これまでに私達は当院の症例におけるPALB2 PGV症例の臨床所見について調査し、PALB2 PGV症例はBRCA1/2 PGV症例と比較して乳癌発症年齢が高く、乳癌卵巣癌の家族歴が少ないなど散発性乳癌に近い臨床所見を有することを報告していた。BRCA1/2 PGV症例は各国やサブタイプ別の変異保有の割合や臨床所見についての評価が行われてきたが、PALB2 PGV症例に関しては十分な評価ができていない。今後PARP阻害薬の適応が期待されており、パネル検査の増加に伴う診断症例の増加が予想され、PALB2 遺伝子変異を有する乳癌の知見集積は重要である。

## PD-1-1-3

## 乳癌を契機に判明した胚細胞TP53の新規病的バリエーションとLi-Fraumeni症候群への当院の取り組み

<sup>1</sup>九州大学病院 臨床・腫瘍外科、<sup>2</sup>九州大学病院 臨床遺伝医療部  
甲斐 昌也<sup>1</sup>、久保 真<sup>1</sup>、鹿田 佐和子<sup>2</sup>、高尾 由佳<sup>1</sup>、島崎 亜希子<sup>1</sup>、原田 由利菜<sup>1</sup>、林 早織<sup>1</sup>、金城 和寿<sup>1</sup>、川地 眸<sup>1</sup>、森 瞳美<sup>1</sup>、山田 舞<sup>1</sup>、中村 雅史<sup>1</sup>

【背景】TP53遺伝子はがん抑制遺伝子であり、細胞内DNA修復や細胞増殖サイクル制御、がん化細胞に対するアポトーシス誘導等の機能を有するとされる。TP53遺伝子変異による機能不全はがん化を誘導すると考えられており、がんで認められる最も高頻度な遺伝子変異の一つである。Li-Fraumeni症候群(LFS)は、TP53の生殖細胞系列病的バリエーション保持者に発症する常染色体優性遺伝形式の遺伝性腫瘍であり、コア腫瘍の一つとして乳癌の高頻度発症が報告されている。今回我々は、乳癌を契機に判明した胚細胞TP53変異を病的バリエーションと確定診断したので報告し、Li-Fraumeni症候群への診療体制の在り方について検証する。【症例】20代；右乳癌に対し手術+放射線治療。2年後；左乳癌に対し手術。7年後；右乳房内再発に対し、化学療法の後手術。母；乳癌などの家族歴【久保1】や癌既往歴より、LFSが強く疑われ、当院臨床遺伝医療部でカウンセリングを開始した。血液検体を用いて多遺伝子パネル検査(myRisk)による解析を行った。結果は、TP53 c.613T>C変異を認め病的バリエーションと考えられたが、胚細胞での報告がなかったため、LFS診断確定のため血縁者の遺伝学的検査が勧められた。両親に対しシリングサイトの遺伝学的検査を施行した結果、母が同様の病的変異を有することが判明し、最終的にLFSの診断となった。また、臨床遺伝医療部を中心に、乳腺外科・産婦人科・形成外科・放射線科等でチームを作り、放射線被曝の回避や乳房予防切除の是非、サーベイランスのあり方、本人・家族への心理的アプローチ等を議論し、包括的なサポートを行っている。【考察】LFSは、古典的LFS診断基準を満たす、もしくはTP53生殖細胞系列病的バリエーションを有することで確定診断される。本症例は、乳癌既往及び家族歴からLFSが疑われ遺伝学的検査を行った。TP53の遺伝子変異(c.613T>C)を認めたが、「特別な解釈」付きとなった。すなわち、本変異はこれまで体細胞では報告されているが、体細胞では報告がなく、末梢循環腫瘍細胞や化学療法等による修飾の影響も否定できないなど、胚細胞由来か体細胞由来かを決定するのは難しいという判断であった。血縁者の遺伝学的検査がLFSの診断には有用であった。【結語】異時両側乳癌を契機に判明した胚細胞TP53変異を病的バリエーションとして初めて同定し、当院での診療体制整備を加速させている。

## PD-1-1-2

## 1995例の乳癌症例の生殖細胞系列の解析においてPTENの病的バリエーションを認めた4例

<sup>1</sup>京都大学医学部附属病院乳腺外科、<sup>2</sup>京都大学医学部附属病院腫瘍内科、<sup>3</sup>京都大学医学部附属病院遺伝子診療部、<sup>4</sup>京都大学医学研究科腫瘍生物学、<sup>5</sup>京都乳癌研究ネットワーク

岩野 由季<sup>1</sup>、川口 展子<sup>2</sup>、仙田 典子<sup>1</sup>、稲垣 有希子<sup>1</sup>、高田 正泰<sup>1</sup>、鳥井 雅恵<sup>3</sup>、川島 雅央<sup>1</sup>、河口 浩介<sup>1</sup>、鈴木 栄治<sup>1</sup>、村上 裕美<sup>3</sup>、本田 明夏<sup>3</sup>、山田 崇弘<sup>4</sup>、吉田 健一<sup>4</sup>、高原 祥子<sup>5</sup>、岡村 隆仁<sup>5</sup>、小杉 真司<sup>4</sup>、小川 誠司<sup>4</sup>、戸井 雅和<sup>1</sup>

【背景・目的】PTEN遺伝子は遺伝性乳癌の原因遺伝子の一つであり、全乳癌患者の0.02-0.2%に生殖細胞系列の病的バリエーション(Pathogenic germline variant: PGV)が認められる。PTENのPGVにより生じる疾患スペクトラムはPTEN過誤腫症候群(PHTS)と呼ばれ、その中で乳癌と関連するのが常染色体優性の遺伝性疾患であるCOWDEN症候群(CS)である。CSは皮膚、粘膜、乳房、甲状腺、子宮内膜、脳など様々な臓器や組織において複数の過誤腫性および癌性病変と関連する。PTENのPGV保有者は乳癌の累積生涯リスクが77〜85%と高いことが報告されているが、その乳癌の特徴については不明な点が多い。我々が確認した4例のPTENのPGV保有症例について報告する。

【方法】2011年4月から2016年10月に当院及び関連施設で同意取得し、末梢血DNAを用いて乳癌関連11遺伝子についてターゲットシーケンスを行った乳癌1995例のうち、PTENにPGVを認めた4例を対象とした。乳癌の状況、診断時年齢、他癌の既往・家族歴等の臨床情報を後方視的に調査した。

【結果】症例①38歳女性、ER陽性HER2陰性乳癌で、他癌既往や家族歴はなかった。症例②62歳女性、TNBCとDCISの同時両側乳癌で、他癌既往はなく、家族歴は父に前立腺癌、叔父に胃癌、叔母に肺癌があった。症例③40歳女性、TNBCで、子宮筋腫の既往があり、家族歴は母方叔父に胃癌、母方祖父に肝細胞癌、父方祖父に胃癌、父方祖母に大腸癌があった。症例④66歳女性、ER陽性HER2陰性乳癌で、他癌既往はなく、家族歴は兄に前立腺癌があった。症例⑤p.R130QのみClinVarに記載があった。

【考察】CS/PHTSの乳癌の特徴としてホルモン受容体陽性、平均発症年齢25〜50歳と若年発症の傾向が指摘されているが今回の症例は必ずしも当てはまらずにはない。PTENのPGVが既知の家系の血縁者や、CS/PHTSの臨床診断基準を満たす等がCS/PHTSの検査対象となるが、今回の症例では家族歴・既往歴についても検査基準・診断基準に該当する症例はなかった。がん組織のがんゲノム検査ではPTEN異常を多く認めるが遺伝性のものは少なく、表現型がある症例のみ二次的所見として遺伝カウンセリングが勧められていることを考慮すると、表現型による検査適応の検討が重要と思われる。また生殖細胞系列の多遺伝子パネル検査の普及により診断機会が増加する可能性があり、PTENのPGV保有者の乳癌の特徴やフォローアップについて今後の知見の集積が期待される。

## PD-1-1-4

## ゲノムコホート研究におけるBRCA1/2遺伝情報返却とその後の医療機関との連携の取組み

<sup>1</sup>東北大学 東北メディカル・メガバンク機構、<sup>2</sup>東北大学大学院医学系研究科 乳腺・内分泌外科学分野、<sup>3</sup>東京慈恵会医科大学附属病院 遺伝診療部、<sup>4</sup>上尾中央総合病院 臨床遺伝科、<sup>5</sup>東北大学大学院薬学研究所 生活習慣病治療薬学分野

濱中 洋平<sup>1,2</sup>、多田 寛<sup>2</sup>、宮下 穰<sup>2</sup>、原田 成美<sup>2</sup>、佐藤 章子<sup>2</sup>、江幡 明子<sup>2</sup>、大根田 絹子<sup>1</sup>、布施 昇男<sup>1</sup>、川目 裕<sup>1,3</sup>、鈴木 洋一<sup>1,4</sup>、長神 風二<sup>1</sup>、鈴木 吉也<sup>1</sup>、佐藤 政文<sup>1</sup>、平塚 真弘<sup>1,5</sup>、櫻井 美佳<sup>1</sup>、宇留野 晃<sup>1</sup>、山口 由美<sup>1</sup>、平良 摩紀子<sup>1</sup>、山本 雅之<sup>1</sup>、石田 孝宣<sup>2</sup>

東北メディカル・メガバンク計画では、将来の個別化医療・個別化予防を目指して、大規模バイオバンクを備えた前向きゲノムコホート研究を行っている。地域住民コホート調査に8.4万人、三代目コホート調査に7.3万人が登録され、現在参加者のゲノム・オミックス解析を進めている。今回、東北メディカル・メガバンク機構では、約4,000名全ゲノム解析によりBRCA1/2遺伝子に病的バリエーションを保持していると判定された対象者に対して、その遺伝情報を返却するパイロット研究を行った。

ゲノムコホート研究におけるゲノム解析により遺伝性疾患の原因遺伝子の情報が明らかになった場合、どのデータベースを用いて病的バリエーションと判断するか、その遺伝情報を対象者に伝えるかどうか、伝える場合はどのように伝えるかは大きな課題である。また、遺伝情報を運ばた場合にはその情報に基づいて適切な診療を行うことができる医療機関との連携は非常に重要である。研究で得られた遺伝情報を返却することは、対象者とその血縁者にとって予防や早期発見において有益であることが期待される一方、心理的負担や経済的負担などを引き起こし、結果として不利益の方が大きくなる可能性もある。全ゲノム解析にかかる費用が低下し、医学研究における全ゲノム解析が身近になるとともに、この課題は益々重要になると考えられ、研究から臨床へスムーズに移行するためには十分な準備が求められる。今回のパイロット研究では、性別や年齢、HBOC関連がんの既往歴や家族歴について、様々な背景のBRCA1/2遺伝子病的バリエーション保持者が研究に参加され、臨床遺伝専門医と乳腺専門医を含むチームによって対象者への説明を行った。今後、東北メディカル・メガバンク機構から東北大学病院へ紹介し、対象者一人ひとりの背景に基づいた遺伝カウンセリングと専門科における診療が行われる予定である。

本会では、東北メディカル・メガバンク機構におけるBRCA1/2遺伝情報返却とその後の東北大学病院との連携について発表する。

## PD-1-1-5

## マルチジーンパネル検査におけるVUSの管理

<sup>1</sup>九州大学大学院 臨床・腫瘍外科、<sup>2</sup>九州大学病院 臨床遺伝医療部

林 早織<sup>1</sup>、久保 真<sup>1,2</sup>、鹿田 佐和子<sup>2</sup>、甲斐 昌也<sup>1</sup>、山田 舞<sup>1</sup>、高尾 由佳<sup>1</sup>、島崎 亜希子<sup>1</sup>、原田 由利菜<sup>1</sup>、金城 和寿<sup>1</sup>、川地 眸<sup>1</sup>、森 瞳美<sup>1</sup>、水内 祐介<sup>1,2</sup>、中村 雅史<sup>1</sup>

【はじめに】

近年、遺伝性腫瘍に対する診療は変化を続けている。コンパニオン診断の必要やゲノム医療における多遺伝子パネルの急速に普及により、遺伝情報を治療や予防へ結びつける時代となりつつある。

生殖細胞系を対象としたマルチジーンパネル検査は、多くの遺伝子変異を一度に解析するというメリットがある一方で、病的意義が不明な遺伝子変異 (variants of uncertain significance; VUS) の検出率が上昇するというジレンマもある。また、現在本邦では、マルチジーンパネル検査は保険収載されていないが、将来世界的な普及に対して準備する必要がある。

我々は、マルチジーンパネル検査であるmyRisk<sup>®</sup> (Myriad Genetics社)を用いて、乳癌、卵巣癌、胃癌、大腸癌、前立腺癌、膵癌、悪性黒色腫、子宮癌など主要な8つの遺伝性腫瘍に関連する35遺伝子を同時に解析し、発症リスクを包括的に評価した。

【対象・結果】

がん遺伝子パネルで二次的所見が疑われた症例や、既往歴・家族歴から遺伝性腫瘍が疑われた症例に対して、臨床研究としてmyRisk<sup>®</sup>を施行した。

2019年6月から2020年3月までmyRisk<sup>®</sup>を行った21例のうち、乳癌の既往歴のある19例について検討した。うち6例に病的変異 (BRCA1: 4例、MSH6: 1例、TP53: 1例) を認め、VUSは13例、11遺伝子に認められた。その中で乳癌のリスクを増大させる、もしくは増大させる可能性があるものとしてBARD1, BRCA2, CDH1が同定された。

CDH1のVUSが見られた症例は、BRCA1に病的変異が見られ、リスク低減手術やサーベイランスを検討中である。BARD1, BRCA2にVUSを認めた症例は、現時点で保険上認められたサーベイランス等はなく慎重にフォローアップ中である。

【まとめ】マルチジーンパネル検査によって得られる情報は多く、中・低浸透率遺伝子病的変異に対するリスク管理とともに、検査機関によるデータ公開とVUSの継続的な評価は欠かすことができない。病的変異をもつ発症者に対するサーベイランス体制は徐々に整いつつあるが、未発症者に対するリスク管理に続き、VUS保持者に対しても、既往歴や家族を踏まえて個別に管理を行い、継続的に評価することが重要である。

## PD-1-2-2

## Atezolizumab中止後も続発する多彩な免疫関連有害事象を認めたStage IV乳癌の1例

飯田市立病院 乳腺内分泌外科

千野 辰徳、新宮 聖士

【はじめに】近年、乳癌においても免疫チェックポイント阻害剤 (ICI) が使用可能となった。従来の抗悪性腫瘍薬とは異なる免疫関連有害事象 (irAE) の発現が問題となるが、まだその報告は少ない。今回、我々は乳癌に対するAtezolizumab (Atezo) 投与後および中止後も多彩なirAEを経験したので報告する。【症例】患者: 78歳、女性。主訴: 左乳房痛。既往歴: 高血圧。現病歴: X年3月に左乳房痛を自覚し、9月に当科受診した。左乳房CD領域に3cm大の可動性不良な腫瘤を触知し、超音波検査で長径21mm、境界一部不明瞭な低E<sub>c</sub>腫瘤あり、腋窩リンパ節転移も認められた。CNBで浸潤性乳管癌、ER: 0, PgR: 0, HER2: 1+, Ki-67: 28%, PET-CTで多発骨転移を認め、左乳癌 (cT2N2M1 stage IV) と診断した。【経過】10月よりweekly PTX療法およびirAEの予防として開始したが、腫瘍増大ありPDとなった。抗PDL-1抗体陽性を確認後、X+1年1月よりAtezo + nab-PTX療法に変更した。8日後、倦怠感、食欲不振を認めた。9日後、上腹部痛、肝臓系酵素増加とCTで脾臓腫大を認め、急性膵炎の診断で入院した。保存的治療で改善したが、17日後、下肢筋力低下を認めた。26日後、ギョウバ<sup>®</sup>パ<sup>®</sup>パ<sup>®</sup>症候群 (GBS) の診断でステロイド療法を施行し、筋力は低下改善した。PSL50mg/day内服中の38日後、口内炎、全身多形紅斑が出現し、ギョウバ<sup>®</sup>パ<sup>®</sup>パ<sup>®</sup>症候群 (SJS) と血小板減少症を発症した。42日後、PSL100mg/dayに増量し、免疫が強い大量療法を施行した。その後、症状再燃なくPSL25mg/dayまで漸減し、106日後、退院となった。126日後、血糖コントロール不良となり1型糖尿病も発症した。以降はAtezo再開せず152日後、S-1療法に変更したが、乳房腫瘍増大し露出の恐れがあったため、168日後に腫瘍摘出術を施行し紡錘細胞癌の診断となった。246日後、永眠された。【考察】本症例はAtezo投与後、急性膵炎の発症を発端にGBS, SJS, 血小板減少, 1型糖尿病と多彩なirAEを順次発症した。irAEは、投与後から長期間に亘って発症する可能性があり、17.4%~62.5%で重複したとの報告がある。irAE発生機序は未解明だが、治療はICIの中止、および重症度に応じてステロイドなどの免疫抑制剤を躊躇なく投与することが重要である。本症例ではirAEの可能性を念頭に置き、早期発見に努め各専門科との医療連携により適切な対応に結び付いたと考えるが、このようにAtezo中止後も次々にirAEが発症することは想定外であった。irAEは多様な臨床像を呈するため、今後の症例報告の蓄積が必要である。

## PD-1-2-1

## アテゾリズマブ投与後に大腸炎・尿管間質性腎炎を発症し治療に難渋したトリプルネガティブ再発乳癌の一例

京都第一赤十字病院 乳腺外科

糸井 尚子、北野 早映、本田 晶子、森本 雅美、李 哲柱

【はじめに】免疫チェックポイント阻害剤が複数のがん腫で使用可能となっているが、様々な免疫関連有害事象 (irAE) が報告されている。

【症例】66歳女性。X-8年に右炎症性乳癌 (cT4bN2M0, ER-, PgR-, HER2-) と診断。術前化学療法 (FEC, DTX) 後、右Bt + Ax (II) を施行。病理結果は、乳房内の腫瘍は消失しLyのみ残存、リンパ節転移陰性、組織学的治療効果はgrade2bであった。術後胸壁照射施行後、カペシタピンを内服したが、X-5年に左腋窩リンパ節転移をきたし左腋窩郭清術を施行、S-1内服加療を継続していた。

X年4月に左内胸、腋窩、鎖骨上窩リンパ節転移、左胸壁転移を認めた。BRCA1/2遺伝子検査では病的変異を認めなかった。左腋窩リンパ節切除でPD-L1陽性を確認、同検体を遺伝子パネル検査へ提出したがエキスパートパネルで推奨治療なしであった。X年7月アテゾリズマブ+ナブパクリタキセルを開始した。投与10日目に頻回 (20回/日) の水様性下痢と発熱を認めた。CTで上行結腸から直腸にかけて浮腫状肥厚、大腸内視鏡検査で上行~横行、S状結腸、下部直腸に血管透視の低下を伴う粘膜浮腫を認めた。アテゾリズマブによる大腸炎 (Grade3) と診断し、PSL30mg/dayを開始した。リンパ節転移への治療効果は期待できたが薬剤継続は困難で、PSLを漸減しつつ、8月よりエリブリンに変更した。

PSL7.5mg/dayまで漸減したところ、9月に意識障害、血尿、下痢悪化、急性腎機能障害 (BUN/Cr: 71/5.65) で緊急入院となった。腎生検でも尿管間質性腎炎の所見を認め、免疫関連腎障害 (Grade 4) と診断した。ステロイドパルス療法で改善し、11月にエリブリンを再開した。左腕神経叢浸潤に伴う麻痺が進み、左腋窩に放射線治療 (30Gy/10fr) を施行し、現在はPSL10mg/dayでエリブリン継続中である。

【考察】免疫チェックポイント阻害剤によるirAEは自己免疫異常を背景とした発症メカニズムで、広範囲な臓器に出現する。症状が多様で非特異的、発現時期の予測も難しい。それぞれの臓器に発現する頻度は概ね1-数%でImpassion130試験では、大腸炎、腎障害ともに稀で、Grade3以上は0.5%未満と更に稀であった。irAEの治療にはステロイドなどの免疫抑制剤が主体となるが、抵抗例や重症例、死亡例も報告されている。早期発見と他科との連携を取りながらの適切な治療介入が重要である。

## PD-1-2-3

## 進行再発トリプルネガティブ乳癌に対するアテゾリズマブの使用経験と新たな逐次療法の提案

国立病院機構 大阪医療センター

大谷 陽子、水谷 麻紀子、八十島 宏行、今村 沙弓、森 清、増田 慎三

【背景】アテゾリズマブは2019年9月に乳癌で保険承認されたばかりであり、実臨床での使用に関する報告はまだ少ない。長期投与した症例も含めた8例の使用経験とペバシズマブ+パクリタキセル治療を用いた逐次治療の取り組みを報告する。

【対象】2017年3月~2020年12月にアテゾリズマブ+nab-PTXを施行した進行再発triple negative 乳癌 (TNBC) 8例

【結果】当院におけるPD-L1陽性率は7/17例 (58.8%) だった。アテゾリズマブ使用例の背景は、年齢: 42-75歳、再発3例 / de novo 5例、アンズラサイクリン使用歴あり5例 / タキサン使用歴あり5例、1<sup>st</sup> line 4例 / 2<sup>nd</sup> line 4例、内臓転移あり5例 / なし3例だった。観察期間の中央値2.6ヶ月において最良 [増田1] 治療効果は、CR 0例 (0.0%)、PR 1例 (12.5%)、SD 1例 (12.5%)、PD 2例 (25.0%)、不明4例 (50.0%) (3例については近日初回効果判定予定) だった。最長のPFSは12.0ヶ月だった。1例 (12.5%) でグレード3の自己免疫性肝炎を認めた。

8例中3例で、rapid responseを期待してペバシズマブ+パクリタキセルを開始し、全身状態が安定したところでアテゾリズマブ+nab-PTXに切り替えるという治療戦略を採択した。2例はoncologic emergencyの状態、1例は原発巣が皮膚浸潤と局所炎症伴う巨大腫瘤であり処置に難渋していたが、ペバシズマブ+パクリタキセルで状態が安定し、安全にアテゾリズマブ+nab-PTXに切り替えることができた。

【考察】PFS 12.0ヶ月と良好な治療効果を認めている症例を経験する一方で、1例でグレード3のirAEを認めた。Oncologic emergencyなどrapid responseを求めべき場面では、豊富な使用経験があり、効果発現まで比較的早いペバシズマブ+パクリタキセルで導入してから切り替えるという戦略が有効かもしれないと考えられた。

## PD-1-2-4

## 当院における免疫チェックポイント阻害剤の使用経験及びPD-L1検査の実際

昭和大学 医学部 外科学講座 乳腺外科

村上 祐季、増田 紘子、加藤 倫子、奥山 かれん、百石 莉紗、吉田 伶香、垂野 香苗、橋本 梨佳子、桑山 隆志、明石 定子、中村 清吾

## 背景

2019年9月より免疫チェックポイント阻害剤であるアテゾリズマブが承認を受け転移再発トリプルネガティブ乳癌(TNBC)において実臨床で使用可能となった。それに伴い、当院でも2019年10月中旬よりバイオマーカーであるPD-L1の測定が施行開始となった。

アテゾリズマブとnab-パクリタキセルの併用療法は転移再発TNBCに対する1st lineでの使用において予後の改善が期待できる有用な薬剤である。臨床試験の結果からPD-L1の陽性率はTNBCの約40%とされるが当院における陽性率割合、実臨床における検査の実際、有用性を検討した。

## 方法

当院において2019年10月中旬から2020年11月までにPD-L1検査を施行した症例を後ろ向きに集積調査し、その陽性率・患者背景・薬剤到達率・実臨床における検査のタイミングを検討した。

## 結果

上記期間中に32人がPD-L1検査を施行し、そのうち10人が陽性であり、陽性率は31%であった。陽性例10例のうち7例が原発巣、3例が再発巣での検査であった。

陽性率の程度は、IC1及び1-4%は6/10人(60%)、IC2及び5-9%は3/10人(30%)、IC3及び10%以上は1/10人(10%)であった。

至適治療ラインである再発1st lineにおいて測定を行なった患者は19/32人(59%)であった。2<sup>nd</sup> lineで測定を行なった患者は4/32人(13%)、3<sup>rd</sup> line以降は9/32人(28%)であった。

陽性であった10例のうちアテゾリズマブによる治療介入は4/10人(40%)に認められた。

治療介入に至らなかった症例の理由としては、end-stage 1例、現治療奏効中 3例、免疫チェックポイント阻害剤使用を希望されず 2例(化学療法全般拒否を含む)が認められた。

治療効果として奏功期間中央値は53.5日であり、1<sup>st</sup> lineでの投与 2例、その他はlate lineでの投与だった。最長治療効果はPD 2例、PR 2例で1例は現在も治療継続中である。

副作用は4例中3例に貧血・嘔気・下痢等が認められ、そのうち1例がirAEであるサルコイドーシスを発症した。

## 結論

当院におけるPD-L1陽性率は31%であり一般的な陽性率よりやや低い結果であった。検査時期は2nd lineまでが72%であり、施設として積極的に早期での使用を考慮していることが伺えた。現在ではほぼ初再発、手術不能診断時に検査を施行している。

治療効果においては少人数での検討となるが、今後症例を重ねていき、より詳細な報告を行う予定である。

## PD-1-3-1

FoundationOne<sup>®</sup> CDxがんゲノムプロファイル検査を用いた乳がん患者の遺伝子プロファイリングと治療戦略

<sup>1</sup>がん研究会有明病院 ゲノム診療部、<sup>2</sup>がん研究会有明病院 乳腺内科、

<sup>3</sup>がん研究会有明病院 総合腫瘍科、

<sup>4</sup>がん研究会有明病院 先端医療開発センター、

<sup>5</sup>がん研究会有明病院 看護部、<sup>6</sup>がん研究会有明病院 化学療法部、

<sup>7</sup>がん研究会有明病院 乳腺外科、<sup>8</sup>がん研究会有明病院 乳腺センター

深田 一平<sup>1,2</sup>、細永 真理<sup>1,4</sup>、山崎 真澄<sup>1,4</sup>、竹内 抄與<sup>5</sup>、川井 沙織<sup>2</sup>、倉田 麻美<sup>2</sup>、増田 淳<sup>2</sup>、柴山 朋子<sup>2</sup>、稲垣 里奈<sup>2</sup>、尾崎 由紀範<sup>2</sup>、原 文聖<sup>2</sup>、小林 隆之<sup>2</sup>、小林 心<sup>2</sup>、伊藤 良則<sup>6</sup>、上野 貴之<sup>7</sup>、高野 利美<sup>2</sup>、大野 真司<sup>8</sup>、高橋 俊二<sup>1,3,4</sup>

【背景】2019年6月にがん遺伝子プロファイリング検査(パネル検査)が保険収載され、我が国においてもいわゆるがんゲノム医療の本格的な実装が始まったが、乳がん患者に対する有用性は確立していない。【方法】2019年11月から2020年12月までに当院で遺伝子パネル検査を実施した220例のうち、乳がん患者は31例であった。出検後に解析中止となった1例を除き、対象期間内にエキスパートパネル(EP)で治療方針の議論を行った28例を対象として薬剤到達率、検査結果説明状況等について検討を行った。Actionableな遺伝子変異は治療効果予測エビデンスD以上の遺伝子およびTMB-H(FDA承認以降)と定義した。【結果】患者は全員女性、年齢中央値は54.5歳(32~81歳)であり、全例でFoundationOne<sup>®</sup> CDx がんゲノムプロファイル検査が実施された。認められた遺伝子変異および増幅は頻度の高い順からTP53; 14例(50.0%)、PIK3CA; 11例(39.3%)、BRCA1/2; 10例(35.7%)、GATA3, FGFR1, RAD21Cが各6例(21.4%)であった。Actionableな遺伝子変異を認めた症例は20例(71.4%)、その内訳は、遺伝子変異14例(50.0%)、遺伝子増幅5例(20.0%)、融合遺伝子は0例、遺伝子変異量(TMB)10Mb以上が1例(4.0%)であった。EPにより6例(21.4%)で臨床試験が推奨され、2例(8.0%)で投与が行われた。参加試験の内訳は、企業治験が2例、医師主導治験が0例、患者申出療養が0例であった。検査結果開示前に病状増悪により1例(4.0%)が死亡し検査結果説明に至らなかった。【考察】当院での乳がん患者におけるがんゲノム医療の現状を提示した。パネル検査において、約7割の乳がん患者においてActionableな遺伝子変異を認めたものの現時点での治療到達率は既知の報告と同程度であった。また、がんゲノムプロファイル検査として疾患の診断や病態に関する新たな知見が得られることもあり、パネル検査を用いた治療戦略について議論したい。

## PD-1-2-5

## トリプルネガティブ乳癌組織亜型別の腫瘍浸潤リンパ球およびPD-L1発現の解析

山梨県立中央病院 乳腺外科

井上 正行、中込 博

はじめに 近年、免疫チェックポイント阻害剤(ICI)の適応がさまざまな癌腫に拡大され、腫瘍免疫の重要性が改めて認識されている。トリプルネガティブ乳癌(TNBC)においても 免疫担当細胞のPD-L1陽性(1%以上)をもってAtezolizumab + Nab-Paclitaxel (Atezo+nabPTX)が承認された。しかしながら、TNBCは多様な疾患群であり、どの組織亜型が治療対象となりうるか明らかにはされていない。そこで我々は過去の症例を振り返り、その予後と腫瘍浸潤リンパ球(TIL)の解析からAtezo+nabPTXの治療対象を検討した。

対象と方法 2004~2019年に当院で治療を行った早期乳癌2426例のうち、TNBC症例は241例(10%)であった。非浸潤性乳管癌34、通常型浸潤性乳管癌(NOS)156、髄様癌(Md)6、アポクリン癌(Ap)20、浸潤性小葉癌(ILC)11、化生を伴う癌19例についてHE染色にてTIL(%)、免疫染色にてTILにおけるCD3, CD8(DACO)およびPD-L1(SP142 Ventana)の発現を検討した。

結果 TNBCの予後はアポクリン癌<NOS<化生癌の順に不良であったが、他の組織型は再発なく予後良好であった。TILはNOS32±18、Ap57±6、Md60±20%と高く ILC8.8±5.8、化生癌18±18%と低値であった。なお、TILとCD3およびCD8陽性細胞はほぼ一致し、本検討におけるTIL評価の妥当性が証明された。PD-L1陽性はNOS、Ap、Mdで認められたが、ILCでは認めなかった。化生癌のうち癌肉腫ではTIL低値でPD-L1発現も認めなかったが、扁平上皮癌においてTIL32±21% PD-L1陽性も認められた。

結論 Atezo+nabPTX治療は通常型浸潤性乳管癌、アポクリン癌、および扁平上皮化生を伴う乳癌が良い適応となる。

## PD-1-3-2

## がん遺伝子パネル検査を用いた乳癌進展における遺伝子異常の検討

<sup>1</sup>北海道大学病院 乳腺外科、<sup>2</sup>北海道大学病院 臨床研究開発センター、

<sup>3</sup>北海道大学病院 ゲノム・コンパニオン診断研究部門

萩尾 加奈子<sup>1</sup>、竹下 卓志<sup>1</sup>、押野 智博<sup>1</sup>、守谷 結美<sup>1</sup>、李 東<sup>1</sup>、

天野 虎次<sup>2</sup>、畑中 佳奈子<sup>2</sup>、畑中 豊<sup>3</sup>、山下 啓子<sup>1</sup>

【背景と目的】乳癌は通常、発生から顕在化するまで20年以上かかると考えられているが、若年乳癌は発生から顕在化するまでの期間が短く、遺伝的要因の関与が強く推測される。乳癌は進展に伴い個々の細胞毎に遺伝子異常が積み重なりサブクローンが形成され、サブクローン構築は症例毎に異なる。どのような遺伝子異常(クローン変化)が乳癌進展に関わるのかを明らかにするため、遺伝的要因の関与が推測される若年乳癌について、進展に伴うドライバー遺伝子やサブクローン構築などを検討した。【対象と方法】初発時35歳未満の乳癌13症例について、血液および原発巣(非浸潤部、浸潤部)、転移リンパ節の複数箇所からDNAを抽出し、160の腫瘍関連遺伝子について解析を行った。DNA抽出部位の腫瘍細胞含有割合や変異率、また、ER、PgR、HER2、Ki67の発現などを評価し、遺伝子解析結果と合わせて検討した。【結果】全ての症例で非浸潤部と浸潤部、転移リンパ節のサブタイプは一致しており、正常乳癌は全てER陽性HER2陰性であった。正常乳癌、非浸潤部、浸潤部、転移リンパ節で遺伝子異常が共通する症例と全く異なる症例が存在し、遺伝子異常が共通する場合でも部位によって変異率が異なる症例も認められた。化学療法の前後の乳癌細胞では遺伝子異常の消失や獲得が確認できた。生殖細胞系列変異はPTEN、BRCA2などがあり、これらは検査した部位全てに共通して認められた。また、以前検討した非若年乳癌と比較したところ、体細胞遺伝子異常については、非若年でTP53、PIK3CA、AKT1、ESR1、MYCなど乳癌関連遺伝子を多く認めたが、若年ではTP53以外は全て非若年とは異なる遺伝子異常を認め、遺伝子異常の数も少なかった。【考察】異常のあった遺伝子の種類や遺伝子異常の変化は、全ての症例で異なっており、進展の過程においてドライバー遺伝子異常が存在し各部位でクローンが共通する症例や、連続した病変であっても細胞毎に異なるクローンが存在する症例が推測された。また、変異率の違いから、乳管内病変ではサブクローンであったが、浸潤していく際に有利なクローンとなった可能性も考えられた。しかしながら、若年乳癌では、今回検討した160遺伝子以外の別の遺伝子異常が癌の発生や進展に関与している可能性もあり、乳癌進展に伴う遺伝子異常とクローンの変化をより詳細に検討するには、検査する遺伝子や検査部位を増やすなどの検討が必要と考える。

## PD-1-3-3

## LLGL2とSLC7A5遺伝子発現はER陽性乳癌の独立した予後因子である

名古屋大学大学院 医学研究科 乳腺外科学

久田 知可、近藤 直人、遠藤 友美、藤田 崇史、浅野 倫子、  
上本 ヤスアキ、片桐 悠介、加藤 明子、寺田 満雄、磯谷 彩夏、  
遠山 竜也

【背景・目的】エストロゲンレセプター (ER) 陽性乳癌において、LLGL2(Lethal Giant Larvae Homolog 2)がアミノ酸トランスポーターであるSLC7A5(Solute Carrier Family 7 Member 5)の細胞表面レベルを調整し、細胞内にロイシンを取り込むことで、細胞増殖とタモキシフェン (TAM) の治療抵抗性に関与することが報告された。そこで、私たちは、当科で保存してある乳癌組織を用いてLLGL2とSLC7A5のmRNA発現と予後を含む臨床病理学的因子との関連を検討した。【対象・方法】1990～2008年に当科で手術を施行し、長期フォローアップを行った原発性浸潤性乳癌624症例を対象とした。フォローアップ期間の中央値は10.8年。TaqMan real-time PCRシステムを用いてmRNA発現を測定し、発現レベルと臨床病理学的因子および予後との関連性について検討した。統計解析は、Kaplan-Meier法およびCox比例ハザードモデルで行った。カットオフ値はROC曲線を用いて決定した。【結果】ER陽性乳癌を対象とした解析で、LLGL2とSLC7A5の各mRNAの高発現群は、低発現群と比較して有意に無病生存期間 (DFS)・全生存期間 (OS) が短かった ( $P=0.0009, P=0.004, P=0.004, P=0.004$ )。また、両遺伝子産物は生体内で協調して働くため、これらの遺伝子の組み合わせによる解析を行った。その結果、両遺伝子の高発現群は、両遺伝子の低発現群と比較してDFS・OSのいずれも有意に短いことを見出した ( $P < 0.0001, P < 0.0001$ )。また、大変興味深いことに、両遺伝子の解析においてER陽性乳癌の中でもTAM治療を行った群においては同様の傾向であるのに対して、TAM治療を行っていない群では予後に有意差を認めなかった。これらの結果はLLGL2とSLC7A5がTAM治療抵抗性に関与している可能性を示した。さらに、多変量解析により、両遺伝子のmRNA高発現は、ER陽性乳癌における独立した予後不良因子であることが示された。【結論】LLGL2とSLC7A5遺伝子発現は、TAMの治療抵抗性に関与し、ER陽性乳癌の治療標的となる可能性が示された。

## PD-1-3-5

## PIK3CA変異陽性乳癌においてctDNAは術前化学療法の治療効果の指標となるか

<sup>1</sup>東京大学大学院医学系研究科 乳腺内分泌外科学、<sup>2</sup>東京大学医科学研究所 人癌病遺伝子分野、<sup>3</sup>がん研有明病院 乳腺内科、<sup>4</sup>がん研有明病院 乳腺外科、<sup>5</sup>がん研究会がん研究所 病理部、<sup>6</sup>がん研有明病院 総合腫瘍科佐藤 綾花<sup>1,2</sup>、田辺 真彦<sup>1</sup>、坪井 裕見<sup>2</sup>、神志那 陽子<sup>3</sup>、上野 真之<sup>4</sup>、  
秋山 太<sup>5</sup>、高橋 俊二<sup>6</sup>、村上 善則<sup>2</sup>、瀬戸 泰之<sup>1</sup>

【目的】原発巣にPIK3CA変異を認める乳癌症例の血液検体から circulating tumor DNA(ctDNA)を検出し、ctDNAが術前化学療法(NAC)の治療効果の指標となるか検討した。

【対象と方法】がん研有明病院で2016年5月～2017年9月にNACを施行した遠隔転移のない乳癌患者122名が参加した。治療前の原発巣の針生検FFPE検体から腫瘍部DNAを抽出し、droplet digital PCR(ddPCR)を用いてPIK3CA変異のhot spot(E542K、E545K、H1047R)について解析した。原発巣にPIK3CA変異を認めた患者から治療前、NAC中(各レジメンの開始前と投与中に2回)、手術前後に血漿を採取し、PIK3CA変異をもつctDNAの有無についてddPCRを用いて解析した。

【結果】122例中113例で原発巣から腫瘍部DNAが抽出可能であり、そのうち35例にPIK3CA変異を認めた(HR+/HER2- 23例、HR±/HER2+ 9例、HR-/HER2- 2例、不明1例)。この35例中32例で血漿を用いてPIK3CA変異をもつctDNAの解析が可能であった。NAC前～術後を通して一度でもctDNAが検出されたかどうかと腫瘍の臨床病理学的特徴について検討した。ctDNA検出の有無は治療前の腫瘍の腫瘍径と有意に相関していたが( $P < 0.0001$ )、リンパ節転移の有無とは関連がなかった。HR+/HER2-症例の60%、HR±/HER2+症例の67%、HR-/HER2-症例の100%でctDNAが検出された。NACの治療効果とctDNA検出の有無について検討した。pCR群の44%、non-pCR群の74%でctDNAが検出された。アンストラサイクリン系とタキサン系薬剤トランスツツマブが投与された28例では、治療前にctDNAが検出された症例はpCR群44%対non-pCR群47%と差がなかったが、NAC中にctDNAが検出された症例の割合はnon-pCR群で有意に高かった(22% vs 74%,  $P = 0.017$ )。特にctDNAがNAC前には検出されなかったがNAC中に検出されるようになった症例が、non-pCR群では7例あったがpCR群では0例だった(37% vs 0%,  $P = 0.026$ )。HR+/HER2- 20例では、治療前～術後の間に一度でもctDNAが検出された症例の割合がnon-pCR群でpCR群より有意に高かったが(77% vs 0%,  $P = 0.031$ )、HR±/HER2+ 9例やHR-/HER2- 2例ではctDNAの検出の有無とNACの治療効果に有意な相関関係を認めなかった。

【結論】PIK3CA変異陽性乳癌では、NAC症例においてもctDNAが局所の腫瘍量をリアルタイムに反映している可能性があり、NAC中のctDNA検出の有無が治療効果を予測する一つの指標となる可能性が示唆された。

## PD-1-3-4

## トリプルネガティブ乳癌におけるZEB1遺伝子の発現

北里大学病院 乳腺甲状腺外科

菊池 真理子、大木 慶子、藤野 史織、横田 光央、西宮 洋史、加藤 弘、  
仙石 紀彦、三階 貴史

＜背景＞ZEB1遺伝子は、EMTにおいて中心的な役割を果たしており、近年非常に注目されている。E-cadherinを抑制することにより、上皮間葉細胞転換(epithelial to mesenchymal transition; EMT)を誘導するEMT誘導転写因子としての機能を有し、特に癌においては抗癌剤抵抗性、癌幹細胞性など様々な悪性形質獲得にも寄与することが示されている。乳癌においても化学療法抵抗性に関わると報告されているが、トリプルネガティブ乳癌での研究は行われていない。今回われわれは、当院にてトリプルネガティブ乳癌の術前化学療法を施行した検体を用いて、ZEB1遺伝子が化学療法抵抗性や予後と関わるかを検証した。

＜方法＞2006年～2013年に当院で術前化学療法を施行し手術を行った乳癌385例のうち、針生検組織の免疫染色が可能であったトリプルネガティブ乳癌46例を対象とした。針生検組織および手術検体を用いてZEB1の免疫染色を行い、化学療法抵抗性や予後との関連性を検討した。ZEB1の染色強度は、1+ : 1～15%軽度染色、2+ : 16～30%中等度染色、3+ : 31%以上強度染色とした。

＜結果＞化学療法前の針生検組織では、1+が30例、2+が14例、3+が2例であった。染色強度が強い方(2+以上)が、化学療法奏効度が高い(病理学的奏効度2以上である)傾向であった( $p = 0.0202$ )。再発した症例は15例(33%)であった。ZEB1の染色強度と再発の有無で明らかな関連性は見られなかった。ZEB1で染色される細胞には、円形の細胞と紡錘形の細胞が見られ、紡錘形の細胞が多い方が再発率は高い傾向であった( $p = 0.057$ )。

＜考察＞ZEB1遺伝子は化学療法抵抗性に関わる因子であり、染色強度の高い方が化学療法の奏効率が低いとされる報告が多いが、トリプルネガティブ乳癌においては逆の結果であった。また、ZEB1遺伝子はEMTに関わる重要な因子であるが、単独では予後と関わる因子にはならないことが示唆された。

## PD-1-4-1

## 術前腋窩リンパ節に対する針細胞診の評価と偽陰性症例の検討

<sup>1</sup>長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科 腫瘍外科、<sup>2</sup>長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科 移植・消化器外科、<sup>3</sup>長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科 病理学分野大坪 竜太<sup>1</sup>、矢野 洋<sup>1</sup>、松本 恵<sup>1</sup>、田中 彩<sup>1</sup>、森田 道<sup>2</sup>、久芳 さやか<sup>2</sup>、  
林 洋子<sup>3</sup>、江口 晋<sup>2</sup>、永安 武<sup>1</sup>

【背景と目的】腋窩リンパ節(LN)転移は重要な予後因子であり、術前の転移評価は治療方針の決定において重要である。本研究の目的は、乳癌における術前腋窩LNの針細胞診(FNA)と術後組織学的所見を比較し、偽陰性に関する因子を検討する事である。

【対象と方法】本研究では、2015年1月から2020年12月までの間に長崎大学病院で術前超音波検査または造影MRI検査で腋窩LN転移が疑われ、FNAが行われた後に術前化学療法を行わずに乳房原発巣および腋窩の手術が行われた乳癌患者78名、83例を対象とした。FNAでの悪性と悪性疑いを術前LN転移陽性とし、FNAによる術前LN転移診断とLNにおける術後組織学的所見を後方視的に比較した。また、FNAで術前LN転移陰性かつ術後組織学的所見でマイクロ転移を含めたLN転移陽性症例を偽陰性とした。

【結果】FNAによる術前LN転移診断は、悪性35例(42.2%)、悪性疑い5例(6.0%)、鑑別困難5例(6.0%)、正常あるいは良性32例(38.4%)、検体不適正6例(7.2%)であった。術後組織学的所見によるLN転移診断は、転移陽性58例(うちマイクロ転移3例)、転移陰性25例であった。FNAによる術前LN転移診断と術後組織学的所見を比較した際の感度、特異度、正確度はそれぞれ67.2%、96.0%、75.9%であった。偽陰性は19例(偽陰性率32.8%)で、5例は腋窩リンパ節郭清、14例はセンチネルリンパ節生検を行った。腋窩リンパ節郭清を行った5例全てにおいて術後組織学的所見で転移を認め、センチネルリンパ節生検を施行した14例全てにおいて術中・術後組織学的所見で転移を同定できた。偽陰性に関する因子は、検体不適正( $p < 0.01$ )と術後組織学的所見によるLN転移個数1または2個( $p = 0.02$ )であった。

【結論】FNAの偽陰性率は32.8%で、検体不適正と転移個数1・2個と関連が認められた。術前に転移を疑った症例へのFNAが検体不適正であった場合、転移が多い事を念頭に置く必要がある。

## PD-1-4-2

## 吸引式生検組織におけるリンパ管侵襲のSN転移予測因子としての可能性

<sup>1</sup>大和市立病院 乳腺外科、<sup>2</sup>埼玉医科大学 国際医療センター 乳腺腫瘍科、  
<sup>3</sup>北里大学病院 乳腺・甲状腺外科、<sup>4</sup>大和市立病院 病理診断科、  
<sup>5</sup>西鶴間メディカルクリニック

田中 啓子<sup>1</sup>、藏並 勝<sup>1</sup>、藤野 史織<sup>3</sup>、西宮 洋史<sup>3</sup>、中宮 紀子<sup>1</sup>、岡本 陸<sup>1</sup>、  
内藤 可奈子<sup>1</sup>、小野田 登<sup>4</sup>、竹下 利夫<sup>5</sup>、小坂 愉賢<sup>2</sup>、三階 貴史<sup>3</sup>

【背景】乳癌治療において吸引式組織生検 (vacuum-assisted biopsy : VAB) は、採取組織量が針生検に比べ多いことから、主病巣の組織診断のみならず周辺組織の情報も得ることが出来る。われわれは、生検組織から得られる情報とセンチネルリンパ節 (SN) 転移の相関について統計学的に検討した。

【対象】2013年1月から2019年3月までに、VABを施行した1228例中、良性疾患、非浸潤性乳管癌、特殊型、術前化学療法施行例、SN生検未施行例を除いた320例を検討した。SN検出には術前SPECT/CTと術中色素法、RI法の併用法を用いて同定した。

【方法】SN転移 (+) 群とSN転移 (-) 群に分け、年齢、cT 因子、免疫染色 (ER、PgR、HER2、Ki67)、術前SPECT/CTのhot node個数 (なし/1個以上)、VABリンパ管侵襲 (VAB-ly)、手術検体リンパ管侵襲 (OP-ly) について、単変量解析 ( $\chi^2$ 検定、t検定、Wilcoxon順位検定)、多変量解析 (ロジスティック回帰分析) を行い、 $p < 0.05$  を統計学的有意差とした。

【結果】全症例の年齢中央値は57歳。SN転移 (+) は61例 (19.1%)、SN転移 (-) は259例 (80.9%) であった。単変量解析では、SN転移 (-) において、cT1症例 (Hazard Ratio [HR]:2.40, 95%Confidential Interval [CI]:1.36-4.23,  $p < 0.05$ )、VAB-ly (-) 症例 (HR 3.36, 95%CI:1.77-6.35,  $p < 0.001$ ) が多かった。多変量解析では、cT1 (HR:2.40, 95%CI:1.34-4.31,  $p < 0.01$ ) とVAB-ly (-) (HR:3.37, 95%CI:1.76-6.47,  $p < 0.01$ ) が、SN転移に関わる独立因子であった。320例中VAB-ly (+) は、56例 (17.5%) に認められた。VAB-lyの +/- によるSN転移に関わる感度は34%、特異度は87%、陽性的中率は38%、陰性的中率は85%であった。またVAB-lyは、OP-lyの結果と相関していた ( $p < 0.01$ )。

【考察】VAB-lyとSN転移の関係は、特異度と陰性的中率が高いことが明らかとなった。cT1症例においてVAB-lyが陰性であれば、SN陰性である可能性が示唆される。

【結論】VAB-lyを確認することで、術前にSN転移が予測できる可能性が示唆された。

## PD-1-4-4

<sup>18</sup>F-FDG PET/CTと造影MRIを用いた浸潤性乳管癌の腋窩リンパ節転移予測モデルの構築

<sup>1</sup>虎の門病院 乳腺外科、<sup>2</sup>虎の門病院 病理診断科、  
<sup>3</sup>虎の門病院 臨床腫瘍科、<sup>4</sup>恵比寿門脇プレストクリニック、  
<sup>5</sup>赤坂三浦クリニック、<sup>6</sup>中澤プレスセンタークリニック

川口 駿<sup>1</sup>、小林 啓子<sup>1</sup>、西川 文<sup>1</sup>、田中 希世<sup>1</sup>、栗川 美智子<sup>1</sup>、  
佐藤 順一郎<sup>2</sup>、木脇 圭一<sup>2</sup>、田辺 裕子<sup>3</sup>、門脇 正美<sup>4</sup>、三浦 大周<sup>5</sup>、  
中澤 英樹<sup>6</sup>、田村 宜子<sup>1</sup>、川端 英孝<sup>1</sup>

## 【背景と目的】

当院では術前の病期診断として、超音波、PET-CT、MRI検査を行っており、腋窩リンパ節には各画像診断結果を併用しているが、相違もしばしば経験される。そこで今回、乳癌原発巣と腋窩リンパ節のPET-CT、MRI所見に基づく腋窩リンパ節転移予測モデルを構築した。

## 【対象と方法】

2017年4月から2018年3月にかけて、当院で手術した乳癌症例252例中、術前にPET-CT (Biograph 40, Siemens社) と造影MRI検査を行った浸潤性乳管癌の95症例 (うち同時性両側乳癌4例、術後病理結果で腋窩リンパ節マクロ転移の残存を認めたNAC施行8例) を対象とした。年齢は平均55.3 ± 12.8歳、腫瘍浸潤径は平均17.0 ± 13.3mm、cStage IA: 63例、IIA: 19例、IIB: 6例、IIIA/IIIC: 各2例、IV: 3例で、サブタイプ分類は、Luminal A (Ki67 < 20%) 46例、Luminal B (Ki67 ≥ 20%) 30例、Luminal-HER2 8例、HER2 3例、Triple Negative 8例。術後病理結果で腋窩リンパ節マクロ転移は22症例に認められた。腋窩リンパ節マクロ転移の有無を目的変数とし、ROC解析で閾値を定め単変量解析 (Fisherの正確検定) は、有意差 ( $p < 0.05$ ) を認めた説明変数の中で、多重共線性を考慮し多変量ロジスティック回帰分析を行い、c統計量で評価した。

## 【結果】

単変量解析では、Age ≥ 56, ER+, PgR+ (Allred score ≥ 3), HER2+, HG ≥ II, NG ≥ 2, Ki67 ≥ 20%, TIL+, 原発巣SUVmax ≥ 4.8, リンパ節長径 ÷ 短径 ≥ 1.5はいずれも  $p > 0.05$  となり、有意差を認められたのは、リンパ節SUVmax (entire-LN SUVmax) ≥ 2.5 ( $p = 7.9 \times 10^{-3}$ )、サブタイプ毎にcut off値を定めた原発巣SUVmax (subtype-pSUVmax);  $p = 0.012$ 、腋窩リンパ節SUVmax (subtype-LN SUVmax);  $p = 1.6 \times 10^{-9}$ 、MRIの原発巣長径 (mm) ≥ 21 ( $p = 2.4 \times 10^{-7}$ )、リンパ節長径 (mm) ≥ 11 ( $p = 3.3 \times 10^{-5}$ )、リンパ節短径 (mm) ≥ 8 ( $p = 4.6 \times 10^{-4}$ )、リンパ節長径 × 短径 (mm<sup>2</sup>) ≥ 45 ( $p = 0.0011$ ) だった。多変量解析では、subtype-LN SUVmax (OR: 36.8, 95%CI: 6.5-208.0) で有意差 ( $p < 0.05$ ) を得た。MRI所見のみのモデルとそれとPET-CTとMRIの所見を合わせたモデルのc統計量は、それぞれ、0.875, 0.950 ( $p = 0.039$ ) だった。また、PET-CT所見のみで構築したentire-LN SUVmaxモデルとsubtype-LN SUVmax + subtype-pSUVmaxのモデルでは、各々、0.798, 0.841だった。

## 【考察】

MRI所見にPET-CT所見を加味したモデルで  $c = 0.950$  と高値を得た。腋窩リンパ節転移の予測モデルとして有用と考えられたため、validation studyで検証したい。

## PD-1-4-3

## 乳房超音波画像によるRadiomics解析を用いた腋窩リンパ節転移予測

<sup>1</sup>国際医療福祉大学成田病院 乳腺外科、  
<sup>2</sup>国際医療福祉大学成田病院 検査科、<sup>3</sup>国際医療福祉大学成田病院 放射線科  
関根 速子<sup>1</sup>、平井 夏美<sup>2</sup>、黒住 献<sup>1</sup>、桐生 茂<sup>3</sup>、堀口 淳<sup>1</sup>

## 【はじめに】

術前に腋窩リンパ節転移を適切に評価することは、早期浸潤性乳癌の治療方針を決定するために重要である。そのため、多くの先行研究において、各種画像検査や細胞診を用いた腋窩リンパ節転移予測ノモグラムの開発が試みられているが、最適な手法は確立されていない。今回我々は、超音波検査画像を用いたRadiomics解析により、非侵襲的に腋窩リンパ節転移を予測する因子を抽出して、その有用性を検討した。

## 【対象・方法】

当院にて術前薬物療法を行わずに手術を施行した浸潤性乳癌のうち、術前超音波画像において腫瘍の辺縁の評価が可能な39例を対象とした。術前の腫瘍およびセンチネルリンパ節と考えられる腋窩リンパ節の超音波画像を用いて、腫瘍および腋窩リンパ節の辺縁をアノテーションし、アノテーションされた領域内の画像的特徴をRadiomics解析で定量化した。Radiomics特徴量のうち転移予測において最も有意な因子を抽出し、病理組織学的リンパ節転移の有無を予測する精度を検討した。

## 【結果】

全39例において、14例 (35.9%) に腋窩リンパ節転移を認めた。病理組織学的病期は、I: 18例 (46.1%)、IIA: 13例 (33.3%)、IIB: 3例 (7.7%)、III: 5例 (12.8%) であった。ホルモン受容体は、陽性36例 (92.3%)、陰性3例 (7.7%)、HER2受容体は陽性1例 (2.6%)、陰性35例 (97.4%)、トリプルネガティブは1例であった。Radiomics解析を用いた転移予測は、腫瘍の超音波画像を用いた場合、正診率63.8%、感度50.0%、特異度75.8%、腋窩リンパ節の超音波画像を用いた場合、正診率80.5%、感度87.0%、特異度72.2% であった。

## 【結論】

腋窩リンパ節の超音波画像を用いたRadiomics解析から得られた転移予測因子は、高い精度をもって腋窩リンパ節転移の有無を予測できる可能性が示唆された。

## PD-1-4-5

## ALND省略時代に向けた術前cN(-)診断の重要性 - 当院の術前PET/CT評価による検討 -

(公財) 結核予防会 複十字病院 乳腺センター

武田 泰隆、生魚 史子、小柳 尚子

【背景】cN(-)乳癌に対してはSNBが標準治療で行われているが、ACOSOG Z0011試験やAMAROS試験ではSLNが陽性であっても術後に何らかの補助療法を行えばALNDが省略可能と報告されている。cN(-)乳癌に対してはSNBの結果にかかわらずALNDを省略するのであれば、術前のcN(-)診断が極めて重要ということとなる。そしてこの場合、将来の腋窩再発をできるだけ抑えるためにもpN(+)(偽陰性)を減らすことが求められる。すると、一方でcN(+)(偽陽性)が多くなる懸念が生じる。これら偽陰性、偽陽性を共に減らす目的で、当院ではPET/CT (以下PET) を参考にcN(-)を診断しているが、retrospectiveに検討したので報告する。

【対象】2006年8月から2019年12月までの当院での乳癌手術症例1327例中、術前PETで腋窩を評価し、腋窩マネージメントを行った993例 (NAC症例を除く) について検討した。当院では、cN(-)はPETにてSUVmax < 2.00を参考に、US・CT・MRI・FNAなどで総合的に評価している。

【結果】cN(+)(術前診断でALNDを施行した症例)が71例 (郭清率: 7.2%) で、このうち7例 (9.9%) がpN(-)(偽陽性)であった。一方、cN(-)でSNBを施行した症例が922例で、このうちSLN陽性は165例 (偽陰性: 17.9%) であった。

【考察】今回の実際行った方法では、術前にcN(+)(術前診断でALNDを行った)9.9%がpN0(偽陽性)であったことから、ALND症例の約1割がovertreatmentということになる。そこで、仮にcN(-)の診断をPETのSUVmax < 1.00として再計算をすると、cN(+)(術前診断でALNDを施行する症例)が66例 (郭清率: 6.6%) となり、このうちpN(-)が5例 (6.6%) と偽陽性率 (つまりovertreatment) を約3%だけ減らすことができる。そして、cN(-)でSNBを施行する症例が927例で、このうちSLN陽性は168例という事になり偽陰性率は18.1%と大きな変化はみられなかった。

【結論】SNBにおいてSLNの結果いかににかかわらずALNDを省略するのであれば、SNBそのものも省略する可能性も視野に入ってくることから、術前のcN(-)診断は極めて重要になってくる。cN(-)の偽陰性・cN(+)(偽陽性)を共に減らすためには、PET以外のモダリティが腋窩リンパ節陽性の診断であっても、SUVmax < 1.00の場合はcN(-)と診断して治療に当たるのが妥当と考えられた。



## PD-2-5-1

## BRCA1/BRCA2 遺伝学的検査の保険適用の影響

<sup>1</sup>大阪国際がんセンター 乳腺・内分泌外科、  
<sup>2</sup>大阪国際がんセンター遺伝子診療部、<sup>3</sup>大阪国際がんセンター腫瘍内科  
 玉木 康博<sup>1</sup>、井上 田鶴子<sup>2</sup>、久野 育美<sup>3</sup>、波多野 高明<sup>1</sup>、前川 まりこ<sup>1</sup>、  
 得居 龍<sup>1</sup>、日馬 弘貴<sup>1</sup>、松井 早紀<sup>1</sup>、藤澤 文絵<sup>3</sup>、西尾 美奈子<sup>3</sup>、  
 橋高 信義<sup>1</sup>、中山 貴寛<sup>1</sup>

(目的) BRCA1/BRCA2 遺伝学的検査は2018年7月より再発乳癌に、また2020年4月より遺伝性乳癌卵巣癌症候群(HBOC)ハイリスク患者に対して保険診療として施行できるようになった。当院では2013年より自費診療として同検査を開始したが、保険診療が加わったことによる影響について検討した。(方法) 2013年6月から2020年11月までの遺伝カウンセリング記録、検査結果報告書、診療記録を後ろ向きに検索してデータを収集し解析した。

(結果) 上記期間に同検査を受けたのは358例で、一般の乳癌患者およびその血縁者が49件、PARP阻害薬の治験対象者が78例、再発乳癌・卵巣癌患者が146例、HBOCハイリスク患者が59例、病的変異保因者の血縁者が24例、ゲノム医療関連が2例であった。2018年以降の症例は303例(84.6%)で、205例(57.2%)が健康保険適用例であった。また病的変異保因者は80例(22.3%)で、VUSは9例、多型が3例であった。自費でのリスク低減手術は2018年1月以降、対側乳房切除(CRRM)1例、卵管卵巣切除(RRSO)5例、CRRM+RRSO4例に施行された。2020年4月以降の健康保険適用での乳癌根治術+同時CRRMは3例、CRRM+RRSOは4例、RRSOのみは1例に施行されていた。

(結語) 予想されたことではあるがBRCA1/BRCA2 遺伝学的検査への健康保険適用のインパクトは極めて大きいことがわかった。リスク低減手術の保険適用により、既発症者のみならず、初発乳癌症例のCRRM同時施行希望者も増加傾向にあり、HBOCハイリスク患者に対する同検査は益々増加するものと考えられる。一方、血縁者診断も増加しており、未発症病的変異保持者に対するサーベイランスにどう対応するかが今後大きな課題である。

## PD-2-5-3

## 保険収載された遺伝性乳がん卵巣がん(HBOC)診療へ院内・地域での対応策

<sup>1</sup>高知大学 医学部 附属病院 乳腺センター、  
<sup>2</sup>高知大学 医学部 附属病院 臨床遺伝診療部、  
<sup>3</sup>高知大学 医学部 外科学講座外科1、<sup>4</sup>伊藤外科乳腺クリニック、  
<sup>5</sup>高知医療センター 乳腺甲状腺外科、  
<sup>6</sup>独立行政法人国立病院機構 高知病院 乳腺外科

杉本 健樹<sup>1,2,3</sup>、田代 真理<sup>2</sup>、沖 豊和<sup>1,3</sup>、小河 真帆<sup>1,3</sup>、中島 衣世<sup>1,3</sup>、  
 駄場中 研<sup>3</sup>、安藝 史典<sup>4</sup>、高島 大典<sup>2,5</sup>、本田 純子<sup>2,6</sup>、花崎 和弘<sup>3</sup>

背景) 従来、私費で行われてきた遺伝性乳がん卵巣がん(HBOC)の遺伝学的検査(GT)やサーベイランス、リスク低減手術が乳癌・卵巣癌既発症を対象に2020年4月に保険収載された。院内および地域において急増する遺伝学的検査への対応法について当院および高知県での経験を通して考察する。当院の遺伝性腫瘍診療体制) 2010年より遺伝カウンセリングに乳腺外科が参加しHBOC診療体制構築を開始した。2011年臨床遺伝診療部設立を機にHBOCの遺伝カウンセリング(GC)とGTを開始した。現在まで265人にBRCAのGTを行った。当初は年間10人前後だった受検者も2016年に20名を超え、オラパリのコンパニオン診断(CDx)としての乳癌のGTが保険収載された2018年度は39件、卵巣癌のCDxが保険収載された2019年には53件(内10人卵巣癌)と増加し、2020年4月からは86件(内20人卵巣癌)と急増した。発端者GT241件中、病的パリアント(PV)を44人に認めた(BRCA11, BRCA2 33)。また、第1度近親者を中心に家系員のシングルサイト検査も23件行い13人(BRCA1 5, BRCA2 8)にPVを認めている。2020年以前は、リスク低減卵管卵巣切除(RRSO)は2名、対側乳房切除(CRRM)は1名であったが、保険収載後はRRSOが6名、CRRMが2名と急増している。臨床遺伝診療部では、乳腺外科、産婦人科、泌尿器科などHBOCと関連する診療科の臨床遺伝専門医(専門医)がいて認定遺伝カウンセラー(カウンセラー)を軸に多診療科連携でHBOC診療に対応している。

高知県での遺伝性腫瘍診療体制) 当院の臨床遺伝診療部ではこの10年間で専門医10名(内、乳腺3、産婦3、泌尿2)を育成した。また、県内他施設からの研修も受け入れ、乳腺外科2名、産婦人科1名、内分泌外科1名が専門医を取得している。その結果、県内のがん診療連携拠点病院3、連携推進病院2を含む多施設に専門医を配置し、オラパリのCDx開始時にもGC体制があり県全体で遅滞なく開始できた。2020年のHBOC診断目的のGTも配置され専門医によるGCもしくは当院と連携で乳腺外科を標榜する全施設でGTが可能となっている。考察) 遺伝診療部門も施設によってさまざまな特徴があるため、HBOC診療に協力が得にくい地域もあると考える。遺伝診療部門とがん診療がしっかりとした協働体制を構築するためには癌治療に関わる医療者(特に医師)が遺伝診療に興味を持ち遺伝診療部門と積極的に関わりを持つことで円滑に連携できるものと考えられる。

## PD-2-5-2

## 遺伝性乳癌卵巣癌症候群(HBOC)における家族歴の濃厚さについての検討

<sup>1</sup>公益財団法人星総合病院 遺伝カウンセリング科、  
<sup>2</sup>公益財団法人星総合病院 がんの遺伝外来、  
<sup>3</sup>福島県立医科大学附属病院 臨床腫瘍センター、  
<sup>4</sup>公益財団法人星総合病院 外科

勝部 暢介<sup>1,2</sup>、赤間 孝典<sup>2,3</sup>、後藤 かおり<sup>4</sup>、長塚 美樹<sup>4</sup>、岡野 舞子<sup>4</sup>、  
 松崎 正貴<sup>4</sup>、片方 直人<sup>4</sup>、野水 整<sup>2,4</sup>

2020年4月の診療報酬改定により、遺伝性乳癌卵巣癌症候群(HBOC)の診断を目的としたBRCA1/2遺伝学的検査が保険適用となった。乳癌患者ではその対象として発症年齢等の特徴や家族歴による条件が付されている。中にはそれらの条件に複数該当する患者があり、その分病的パリアントが検出される割合も高くなることが予想される。この点については日本HBOCコンソーシアムによるデータ解析で検討され、その傾向が示されている。一方、家族歴の条件は「第三度近親者内に乳癌または卵巣癌の発症者が1名以上いる」となっているが、その濃厚さについてはあまり検討されることがない。そこで、当院の症例を元にHBOCにおける家族歴について検討を行ったので報告する。【方法】発端者が乳癌を発症しており、2020年11月までに保険診療でBRCA1/2遺伝学的検査を行った、あるいはその前後の遺伝カウンセリングを他院より依頼された68例(コンパニオン診断34例含む)を検討した。内訳は、HBOCが15例、非HBOC(VUS2例含む)が53例であった。保険診療でBRCA1/2遺伝学的検査を行う条件を「本人基準」と「家族歴基準」に分け、「本人基準」では各項目を1点、「家族歴基準」では乳癌を1点、卵巣癌を1.5点として各症例について合計点を算出した。また、「家族歴基準」については第一度・第二度・第三度近親者までで場合分けをして計算した。

【結果】「本人基準」では、HBOCと非HBOCでスコアに有意な差が見られなかった(平均値は前者で1.13、後者で1.04、 $p=0.89$ )。一方、「家族歴基準」では第一度・第二度・第三度近親者までのいずれにおいてもHBOCと非HBOCで有意な差が見られた。その中で最も差が大きかったのは第二度近親者までのスコアであった。

【考察】HBOCにおいて発症する乳癌では若年性、両側性等の特徴が指摘されているが、「本人基準」だけではHBOCと非HBOCで明確な差が示されず、患者のみの情報ではそれらを見極めることは難しいと示唆された。一方、「家族歴基準」ではHBOCと非HBOCでスコアに有意な差が示されたことから、家族歴は重要な意味を持つことが示された。しかし、家族歴は患者本人が把握していないことも多く、正確な情報を聴取するためには工夫が必要である。BRCA1/2遺伝学的検査の結果は術式にも影響しうることから、乳癌と診断された時点からHBOCを念頭に置いた家族歴聴取や情報提供、遺伝カウンセリングを行うことがより重要になると思われる。

## PD-2-5-4

## 未発症BRCA1/2変異保有者の医学的管理の現状と課題

<sup>1</sup>聖路加国際病院 プレストセンター、<sup>2</sup>聖路加国際病院 遺伝診療センター、  
<sup>3</sup>Mammaria Tsukiji

竹井 淳子<sup>1,2</sup>、吉田 敦<sup>1,2</sup>、林 直輝<sup>1</sup>、喜多 久美子<sup>1,2</sup>、鈴木 美慧<sup>2</sup>、  
 大川 恵<sup>1,2</sup>、金井 久子<sup>1,2</sup>、伊 玲花<sup>3</sup>、山内 英子<sup>1,2</sup>

はじめに) 本邦では2020年4月より、BRCA1/2遺伝学的検査が条件つきで保険収載され、乳癌や卵巣癌の発症リスクを評価しやすい環境となった。また、ゲノム医療の普及や、PARP阻害薬のコンパニオン診断により、BRCA遺伝子に病的変異が見つかることもある。それゆえ、BRCA変異保有者の血縁者に対して、遺伝性乳癌卵巣癌症候群(HBOC)の十分な情報提供を行い、適切な医学的管理が必要である。目的) 当院における未発症BRCA1/2変異保有者の状況把握と、医学的管理が適切に行われているか評価し、今後の診療に役立てること。方法) 2006年8月~2020年12月までに当院に来院したBRCA1/2変異保有者268例中、癌未発症者45例について、受診状況、医学的管理状況、癌発症率などについて後方的チャートレビューを行った。National Comprehensive Cancer Network Guidelineに基づいた医学的管理が行われているか確認した。結果) 来院時の年齢中央値は、38歳(21~67歳)。BRCA1(B1)27例、BRCA2(B2)17例、BRCA1/2 1例、女性42例、男性3例で、当院での診断が32例、他院での診断が13例だった。家族のHBOC診断を契機に、シングルサイトで遺伝学的検査を行ったのは43例(96%) (母17例、姉妹22例、子2例、いとこ1例、姪1例)で、家族の診断契機がコンパニオン診断であったのは4例(9%)だった。他院で医学的管理を行っているのは7例、当院は38例でそのうち31例(81.6%)が1年以内に来院歴があった。観察期間の中央値は、39ヶ月(1~92ヶ月)であった。乳房造影MRIの施行例は21例(84.2%)、対象外5例)であった。費用を理由にMRIを拒否されたクライアントもいた。乳癌発症は6例(19.4%)でみられ、発見契機は腫瘍自覚が2例(共にB1)、MG石灰化1例(B2)、US腫瘍1例(B1)、MRI腫瘍1例(B1)、リスク低減手術1例(B1)であり、4例が浸潤癌、2例はDCISだった。他癌は、前立腺癌疑いが1例、尿管癌が1例、リスク低減手術時にオカルト癌として卵管癌が1例発見された。乳房リスク低減手術を行ったのは10例(34.5%)で、リスク低減卵管卵巣摘出術は13例(44.8%)で施行された。まとめ) 8割以上のクライアントは1年以内の来院歴があり、乳房造影MRIが行われ、概ね適切な管理が行われていた。他院診断症例やリスク低減手術目的の紹介も多く、連携機構が働いていた。癌未発症者の医学的管理費用は自費で負担が大きいが、当院の結果からも癌発症リスクが高く、継続できる環境整備が必須である。

## PD-2-5-5

## リスク低減手術 (RRM) 予定の乳房に対するMRIの意義

- <sup>1</sup>がん研究会有明病院 画像診断部、  
<sup>2</sup>がん研究会有明病院 乳腺センター乳腺外科、  
<sup>3</sup>がん研究会有明病院 臨床遺伝診療部、<sup>4</sup>がん研究会研究所 病理部、  
<sup>5</sup>がん研究会有明病院 超音波診断部、  
<sup>6</sup>がん研究会有明病院 乳腺センター乳腺内科、  
<sup>7</sup>がん研究会有明病院 乳腺センター

五味 直哉<sup>1</sup>、菊池 真理<sup>1</sup>、中島 絵里<sup>2</sup>、前田 哲代<sup>2</sup>、稲荷 均<sup>2</sup>、  
 細永 真理<sup>5</sup>、柴山 朋子<sup>6</sup>、春山 優理恵<sup>2</sup>、伊藤 由季絵<sup>2</sup>、高畑 史子<sup>2</sup>、  
 國分 優美<sup>5</sup>、高橋 洋子<sup>2</sup>、坂井 威彦<sup>2</sup>、宮城 由美<sup>2</sup>、森園 英智<sup>2</sup>、  
 大迫 智<sup>4</sup>、中島 健<sup>3</sup>、上野 貴之<sup>2</sup>、大野 真司<sup>7</sup>

【背景】乳癌既発症BRCA病的バリエーション保持者に対するリスク低減手術 (RRM) の保険収載後、RRMを希望する患者は増加しているが、その中にはそれまでMRIによるサーベイランスが行われておらず、RRMを予定して術前に撮像したMRIで癌が検出される例も少なくない。また、文献的に報告されているRRM前に画像で評価できなかった潜在乳癌の頻度は0.5～11.3%とばらつきが大きい。

【目的】MRI非検出潜在乳癌の頻度を評価し、RRM予定の乳房に対するMRIの現状と有用性を明らかにする。

【対象・方法】2015.9～2020.12の間にRRM予定の乳房に対して当院でMRIを施行した21例の画像と病理組織を比較検討した。

【結果】MRI施行年(数)は2015(1例)、2016(1例)、2017(1例)、2018(3例)、2019(3例)、2020(12例)で保険収載後に増加した。患者背景はBRCA1(12例)、BRCA2(9例)。未発症が2例、初回乳癌術前対側RRM予定が4例、既発症が15例で全29乳房にMRIを施行した。RRM予定の乳房に対するMRIで検出された病変8例中、3例で悪性を疑った。内2例は生検でDCISと診断し、通常の乳癌に対する手術に変更となった。1例はFNAで良性の診断となり、RRMが施行されたが、手術病理ではMRI検出病変に一致してDCISを認めた為、MRIの癌検出率は3/29乳房(10%)であった。最終的に27乳房でRRMが施行され、MRI非検出潜在乳癌は1例(3.7%)で8mmのDCIS(solid, cribriform)だった。

【考察】RRM前MRIの乳癌検出率は10%でdynamic MRI subtractionや拡散制限の有無をチェックする事でRRM前に小さな乳癌の指摘が可能であったが、潜在癌(DCIS)はretrospectiveに検討してもBPEとの鑑別が困難であった。本研究でMRI非検出潜在乳癌は3.7%で国内多施設報告(11.3%)より低かった。RRM前にMRIを施行する事で小さな浸潤癌を診断できれば、センチネルリンパ節生検が可能となる。RRM前に副乳や腋窩側への乳腺の広がりを把握する事で、乳癌の取り残しを減少させる可能性がある。また、RRM前MRIで病変を指摘する事で病理医が全摘標本の中で病変の局在を事前に把握する事が可能となり、注意して切り出しや診断を行える点でも有用である。

【結語】RRM予定の乳房に対するMRIはMRIで初めて検出された悪性を疑う病変を生検で術前診断する事で、潜在癌の種々のリスクを最小にする。

## PD-2-6-2

## The new breast cancer AJCC staging 8th edition reflects cancer aggressiveness and immune response

<sup>1</sup>東京医科大学病院 乳腺科、<sup>2</sup>Roswell Park Comprehensive Cancer Center 浅岡 真理子<sup>1,2</sup>、Jessica Young<sup>2</sup>、石川 孝<sup>1</sup>、高部 和明<sup>1,2</sup>

**Background:** The 8th edition of American Joint Committee on Cancer (AJCC) staging incorporated cancer biology by adding hormone, Her2 status and pathological grade. We hypothesized that gene-expression profiles vary significantly among the stages in 8th compared to 7th edition.

**Methods:** Genomic and clinical data were obtained from breast cancer cohort of The Pan-Cancer Atlas publications and TIE database. Both 7th and 8th edition of AJCC staging were determined in the same patients.

**Results:** A total of 696 patients had information needed to be staged by both 7th and 8th editions. 305 patients were “down-staged” by 8th edition. “Up-staged” was seen in only 6 cases (all from II to III). The overall survival hazard ratio calculated by Cox regression between Stage I and II was greater in 8th compared to 7th edition (HR=1.5 and 1.2). Enrichment of cell proliferation related gene sets like E2F targets and G2M checkpoint, were observed in Stage II compared to I in both editions, whereas the enrichment of these gene sets in Stage II compared to III were seen only with 8th edition. Fractions of leukocytes and tumor-infiltrating lymphocytes were both elevated in Stage II compared to Stage I only in 8th edition. Activated NK and CD8 T cells known as cytolytic immune cell subsets, were also higher in Stage II compared to I tumors only in 8th ( $p < 0.05$  and  $< 0.05$ ) but not in 7th edition ( $p = 0.68$  and  $< 0.42$ ). On the other hand, CYT score and TCR diversity, which reflect immune activity were higher in Stage II compared to I tumors again only in 8th ( $p < 0.01$  and  $p < 0.01$ ). Concordantly, gene expressions of immune check point molecules such as PD1 and PD-L1 were also higher in Stage II tumors only in 8th ( $p < 0.01$  and  $p = 0.02$ ) but not in 7th edition ( $p = 0.49$  and  $0.22$ ).

**Conclusions:** Utilizing the gene expression profile and bioinformatics analyses, we found that the AJCC 8th edition staging system better discriminates breast cancer biology than 7th edition.

## PD-2-6-1

## 乳癌組織における免疫細胞組成と臨床病理学的因子の関連に関する探索的解析

- <sup>1</sup>東海大学医学部 外科学系乳腺・内分泌外科、  
<sup>2</sup>がん研有明病院先端医療開発センターがん免疫治療開発部、  
<sup>3</sup>埼玉医科大学国際医療センター呼吸器内科、  
<sup>4</sup>東海大学医学部基盤診療学系病理診断学、  
<sup>5</sup>東海大学医学部基礎医学系生体防御学、  
<sup>6</sup>中外製薬株式会社プロダクトリサーチ部、<sup>7</sup>岡山大学病院乳腺・内分泌外科、  
<sup>8</sup>群馬大学大学院医学系研究科 総合外科学講座、  
<sup>9</sup>国際医療福祉大学医学部乳腺外科学

花村 徹<sup>1</sup>、北野 滋久<sup>2</sup>、各務 博<sup>3</sup>、山下 万貴子<sup>2</sup>、寺尾 まよこ<sup>1</sup>、  
 津田 万里<sup>1</sup>、岡村 卓穂<sup>1</sup>、熊木 伸枝<sup>1</sup>、穂積 勝人<sup>5</sup>、原田 直樹<sup>6</sup>、  
 岩本 高行<sup>7</sup>、本田 周子<sup>8</sup>、黒住 献<sup>9</sup>、新倉 直樹<sup>1</sup>

【背景】免疫チェックポイント阻害剤の登場により腫瘍免疫は癌腫を問わず注目されており、癌微小環境での免疫応答に関する新たな知見は新規治療開発や既存の治療の効果的な利用に繋がる。乳癌においては腫瘍浸潤リンパ球やPD-L1が予後因子や効果予測因子として確立すると共に、関心はより細分化した免疫細胞サブセットに移ってきている。しかし従来のIHC法では複数種の細胞の検出に限界があり、腫瘍微小環境に存在する多様な免疫細胞サブセットの系統的な解析には至っていない。

【目的】本研究では乳癌45例についてマルチカラーフローサイトメトリー (FCM) により腫瘍浸潤白血球数、これに占めるCD4+T cell、CD8+T cell、B cell、Monocyte (Mo)、CD16+Mo、monocytic MDSC (mMDSC)、Dendritic cell (DC)、myeloid DC (mDC)、minor NK cell、NK cellの割合を評価、臨床病理学的因子との関連について解析しこれらの臨床的意義について検証した。【結果】腫瘍浸潤白血球に占める各種免疫細胞の割合(中央値)はCD8+Tcell、CD4+Tcell、B cell、Moの順に大きかった。腫瘍浸潤白血球数はPgR(%)と逆相関、Ki67(%)と正相関を示し(Spearman's  $r > 3$ ,  $p < 0.05$ )。二群間比較ではER陽性例 (vs 陰性)、およびKi67<20% (vs  $\geq 20\%$ )で有意に腫瘍浸潤白血球数が少なかった(Mann-Whitney U test,  $p < 0.05$ )。各免疫細胞の存在割合ではCD4+TcellはPgR(%)と逆相関、B cellはTNM Stage、腫瘍浸潤径と逆相関、mMDSCは腫瘍浸潤径と正相関、NK cellはリンパ節転移(個数)およびER(%)と正相関、Ki67(%)と逆相関を示した(Spearman's  $r > 3$ ,  $p < 0.05$ )。同様に二群間比較では、T cellはHistological grade (HG) 1/2 (vs 3)で、CD16+MoはHER2陰性 (vs 陽性)、Ki67<20% (vs  $\geq 20\%$ )で、mMDSCはKi67<20% (vs  $\geq 20\%$ )で、NK cellはリンパ節転移陽性 (vs 陰性)、ER陽性 (vs 陰性)およびKi67<20% (vs  $\geq 20\%$ )で、NKT cellはKi67<20% (vs  $\geq 20\%$ )でそれぞれ有意に高値であった(Mann-Whitney U test,  $p < 0.05$ )。Cox比例ハザードモデルによる単変量解析ではCD8 T cellのみが全生存期間において有意な予後不良因子であった。【結論】FCM評価による腫瘍内免疫細胞組成は予後を含めた臨床病理学的因子と相関関係を有し腫瘍微小環境における免疫応答を一定の精度で反映しているものと推測する。本法は新規腫瘍免疫関連因子の同定や免疫応答制御メカニズムの解析にあたり有用なツールとなることが期待される。

## PD-2-6-3

## In situ radio-immunotherapy to generate systemic immunity against triple negative breast cancer

<sup>1</sup>信州大学 医学部外科学教室 乳腺内内分泌外科学分野、  
<sup>2</sup>ロズウェルパーク癌研究所 免疫療法部門、<sup>3</sup>セルデックス

大場 崇旦<sup>1</sup>、Keler Tibor<sup>3</sup>、Marsh Henry<sup>3</sup>、伊藤 研一<sup>1</sup>、伊藤 文人<sup>2</sup>

**Background:** Radiotherapy (RT) causes immunogenic tumor cell death and activates dendritic cells (DC) to promote antigen-presentation, and thus is considered to be an attractive partner with immunotherapy. We have recently demonstrated that a combinatorial *in situ* radio-immunotherapy regimen (*in situ* immunomodulation: ISIM) comprising of intratumoral administration of Fms-like tyrosine kinase 3 ligand to recruit DC in tumors, RT to mature DC, and toll-like receptor3 (TLR3)/CD40 agonists to activate antigen-loaded DC and enhance antigen-presentation could overcome resistance to anti-PD-L1 therapy and eradicate poorly immunogenic triple negative breast cancer (TNBC) in mice (Oba et al, *Nat Commun* 11; 5415, 2020). However, antitumor efficacy of ISIM of primary tumors against distant metastases remains to be elucidated.

**Methods:** We utilized three mouse poorly-T cell-inflamed TNBC models refractory to anti-PD-L1 therapy (AT-3, E0771, and 4T1) to evaluate systemic antitumor immunity elicited by ISIM against orthotopic distant metastatic tumors.

**Results:** ISIM increased tumor-specific CD8<sup>+</sup> T cells in lungs, indicating generation of systemic tumor-specific antitumor immunity. Consequently, ISIM delayed progression of lung metastasis and prolonged overall survival. This antitumor efficacy was dependent on Batf3-lineage conventional type 1 DC, as evidenced by the lack of efficacy of ISIM in Batf3<sup>-/-</sup> mice. Inhibition of lymphocytes' egress from secondary lymphoid tissues using FTY720 and resection of tumor-draining lymph node (TdLN) abrogated the control of lung metastasis, indicating TdLN is critical site for systemic antitumor immunity of ISIM. Furthermore, ISIM and anti-PD-L1 therapy synergistically increased tumor-specific CD8<sup>+</sup> T cells and improved the overall survival.

**Conclusions:** These findings provide insights into the critical role of TdLN, and potential utility of a combinatorial *in situ* radio-immunotherapy with PD-L1 blockade in patients with metastatic TNBC.

## PD-2-6-4

## 乳癌転移巣を伴うリンパ節内のT-cellの分化・成熟について

<sup>1</sup>札幌医科大学 医学部 消化器・総合、乳腺・内分泌外科、

<sup>2</sup>札幌医科大学 医学部 病理学第一講座

島 宏彰<sup>1</sup>、九富 五郎<sup>1</sup>、佐藤 公則<sup>1</sup>、和田 朝香<sup>1</sup>、里見 路乃<sup>1</sup>、  
廣橋 良彦<sup>2</sup>、鳥越 俊彦<sup>2</sup>、竹政 伊知朗<sup>1</sup>

背景：免疫チェックポイント阻害剤の使用が乳癌でも可能となったが、奏効しない症例が存在し詳細は未解明のままである。われわれは、免疫学的な機序解明を念頭にT-cellの分化・成熟の場であるリンパ節に着目した。癌巣を伴うリンパ節に多数存在するリンパ球は殺細胞活性を持たないnaive T-cellなのか、あるいは、分化して成熟したcytotoxic T-lymphocyte(CTL)なのか、その分布について明らかにするために、本研究ではリンパ節内のCTLの割合について解析した。

方法：2014/1～2019/12において当院原発性乳癌手術症例984例のうち、cN+で腋窩郭清を含む手術が先行され、かつ、術前薬物療法が入っていない3症例の腋窩リンパ節15個を対象とし、転移のないリンパ節(non-mLN、転移のあるリンパ節mLNのうち癌部分mLN(Ca)、非癌部分mLN(nonCa))と分類した。HE標本からリンパ球の個数、CD8(naive T、CTLマーカー)、TIA-1(CTLマーカー)による免疫染色から陽性細胞率(陽性細胞/総リンパ球数)を算出し、CTLとnaive T-cellの分布を測定した。

結果：3症例はいずれもpT2、pN+、ER+、HER2-で、mLN8個、non-mLN7個が得られた。結果は、non-mLNのリンパ球数中央値(範囲)390(348-422)個、TIA-1陽性細胞率(TIA-1<sup>+</sup>率)2.6%、CD8陽性細胞率(CD8<sup>+</sup>率)10.1%、mLN(nonCa)では275(148-401)個、TIA-1<sup>+</sup>率11.5%、CD8<sup>+</sup>率20.9%であり、mLN(Ca)では16(12-36)個、TIA-1<sup>+</sup>率20.8%、CD8<sup>+</sup>率27.8%であった。mLN(Ca)に浸潤するリンパ球Tumor infiltrating lymphocyte (TIL)の個数は他と比較して少なく、TIA+、CD8+細胞数の割合が高かった。

考察：癌のないmLN(nonCa)およびnon-mLN内のリンパ球はCTLの割合は低く、mLN(Ca)内のTILはCTLを多く含む傾向があった。PD-1/PD-L1以外の経路で免疫抑制を来す機序が成熟したCTLに働いている可能性が考えられた。本研究はプレリミナリーな結果であり、さらなる検討を続けていく予定である。

## PD-2-7-1

## 新型コロナウイルス感染症緊急事態宣言がもたらした乳癌検診への影響～JACSIS Study～

<sup>1</sup>箕面市立病院 外科、<sup>2</sup>大阪国際がんセンター がん対策センター

豊田 泰弘<sup>1</sup>、田淵 貴大<sup>2</sup>、山本 仁<sup>1</sup>

【背景】

2020年4月7日に政府により6都府県を対象とした「新型コロナウイルス感染症緊急事態宣言」(以下、緊急事態宣言)が出され、4月16日に対象地域が全都道府県に拡大された。以後、5月16日に解除されるまで、いわゆる自粛生活を余儀なくされた。

【目的】

緊急事態宣言中の乳癌検診受診行動の変化の実態を明らかにすることを目的とした。

【方法】

COVID-19問題による社会健康格差評価研究(JACSIS研究)として、2020年8～9月に無作為に日本全国の28000人(男性14000人、女性14000人)を抽出し、健康、就労、生活に関する約600項目よりなるインターネット調査を行った。

このデータベースのうち2020年4-5月に乳癌検診の予定があった30歳以上の女性1874人を対象に、年齢、地域、職業、世帯年収、家族構成、学歴、喫煙、新型コロナウイルスに対する恐怖感情を説明変数、乳癌検診延期・中止を目的変数として多変量Log-binomial回帰分析を行って関連を検討した。新型コロナウイルスに対する恐怖感情は「FCV-19-S 日本語版」を用いた。

【結果】

全体のうち493人(26.3%)が延期・中止があった。30歳代で20.9%、40歳代で32.7%、50歳代で27.0%、60歳代で29.0%、70歳代で18.8%が延期・中止があり、30歳代、70歳代は40歳代に比べて少なかった(それぞれPR0.62 PR0.56)。4月7日の緊急事態宣言の対象地域では、そうでない地域に比べて乳がん検診の延期・中止が多かった(PR 1.25)。職業、世帯年収、家族構成、学歴、喫煙、新型コロナウイルスに対する恐怖感情と検診の延期・中止の有無に明らかな関連性はみられなかった。

【結語と考察】

2020年4-5月に乳癌検診を予定していた者の26.3%で乳癌検診の延期・中止があり、4月7日時点での緊急事態宣言の対象地域で多い傾向にあった。平常時のがん検診受診行動と関連があるとされる世帯年収や職業とは関連がなく、新型コロナウイルスに対する恐怖感情も関連がなかったことから、個人の特性よりも緊急事態宣言によって検診施設が受け入れを止めたことが検診の中止・延期につながったと考えられた。乳癌検診を受けた影響は大きく、今後、新型コロナウイルスと共存せざるをえない中で乳癌診療の在り方を模索してゆく必要がある。

## PD-2-6-5

## 腫瘍内NLR(好中球リンパ球比)は、トリプルネガティブ乳癌の予後を予測する

<sup>1</sup>岐阜大学医学部附属病院 腫瘍外科、<sup>2</sup>ロズウェルパーク癌センター

徳丸 剛久<sup>1,2</sup>、二村 学<sup>1</sup>、中神 光<sup>1</sup>、浅野 好美<sup>1</sup>、森 龍太郎<sup>1</sup>、高部 和明<sup>2</sup>、吉田 和弘<sup>1</sup>

背景：乳癌において血中好中球リンパ球比(NLR)低値は予後良好を予測する因子である。近年腫瘍免疫環境が乳癌の予後に多大な影響を与えることが明らかになってきた。しかし乳癌における腫瘍内NLRの臨床的意義についての報告はない。今回我々は乳癌のサブタイプ別に腫瘍内NLRの予後予測因子としての役割について検討した。

方法：公共データベースのMETABRICより、臨床及び腫瘍内遺伝子発現データを有する1904人の乳癌患者を検討した。NLRは、CD66b(CEACAM8)とCD8(CD8A)の遺伝子発現の比と定義した。中央値を用いてNLR高値と低値の2群に分割した。NLRの予後への影響は、全生存期間(OS)、疾患特異的生存期間(DSS)、無病生存期間(DFS)にて評価した。化学療法感受性は、GEO databaseを使用し評価した。免疫細胞の腫瘍内浸潤は、既報のようにxCellアルゴリズムを用いて解析した。腫瘍微小環境におけるバイオロジーはgene set enrichment analysis(GSEA)にて評価した。

結果：トリプルネガティブ(TN)乳癌のNLR低値群ではGSEAにおいてIL6-JAK-Stat3 signaling, Inflammatory response, Allograft rejection, Complement,そしてInterferon gamma responseといった免疫関連のgene setのenrichmentを認め(全てFDR<0.003)。同様の変化は、ER陽性/HER2陰性乳癌でも認めた(全てFDR<0.001)。TN乳癌のNLR低値群では、抗腫瘍作用を有する免疫細胞のCD4陽性T細胞、

CD8陽性T細胞、M1マクロファージ、そしてTh1細胞が有意に多く浸潤していた(全てp<0.001)。これに対してER陽性/HER2陰性乳癌のNLR低値群では、Th1細胞は有意に低かったが、それ以外の免疫細胞は同様の結果であった(全てp<0.001)。TN乳癌のNLR低値群では、腫瘍促進作用を有する好中球、制御性T細胞、Th2細胞は有意に多く浸潤していたがM2マクロファージは有意差を認めなかった。ER陽性/HER2陰性乳癌のNLR低値群では、それら細胞全てが有意に多く浸潤していた(全てp<0.001)。化学療法での検討では、pCRは両群に有意差を認めなかった。腫瘍内NLR低値群は、全乳癌、ER陽性/HER2陰性乳癌、TN乳癌の全てにおいてOSが有意に延長していたが、DSS及びDFSの延長は、TN乳癌のみに認められた。

結論：腫瘍内NLR低値群は、ER陽性/HER2陰性乳癌、TN乳癌ともにTh1細胞と制御性T細胞以外の全ての免疫細胞浸潤亢進を認めたが、DSS及びDFSの短縮は、TN乳癌のみに認められた。腫瘍内NLRは、特にTN乳癌において予後予測因子として有用であることが示唆された。

## PD-2-7-2

## コロナ禍におけるWeb会議アプリケーションを利用した患者会開催への試み

<sup>1</sup>井上記念病院、<sup>2</sup>川上診療所

山口 知子<sup>1</sup>、椎名 伸充<sup>1</sup>、小川 裕美<sup>1</sup>、南 優子<sup>1</sup>、藤咲 薫<sup>1</sup>、安川 直美<sup>2</sup>、横溝 十誠<sup>2</sup>、川上 義弘<sup>2</sup>

患者会の開催は、乳がん患者に対する心理社会的支援の一つとして重要な位置付けにある。乳がん患者は年々増加傾向にあり、治療の多様化や長期化により、これまで以上に患者同士の交流や医療者との継続的な関わりが必要である。そこで我々は3年前に「ももはな会」という患者会を立ち上げ、乳がんの基礎知識についての勉強会、栄養科による料理教室やリハビリ科による体操教室、茶話会などを行ってきた。多職種が参加することにより、幅広い分野の専門的な情報提供や相談を行い、治療終了後の患者に対しても継続的に支援を行うことができた。当会を通じて患者同士の交流が盛んになり、患者の表情の変化を実感することができた。

2020年、Covid-19の蔓延により、ももはな会の開催計画は全て白紙となった。しかし、このような時こそ正確な情報提供が必要であると考え、毎月会報を発刊することとした。Covid-19の適切な対処法や当院の現状を掲載、通院や治療に対する不安を軽減できるように努めた。また、自粛中の生活では体重増加や運動不足に悩んでいる患者が多く、料理レシピや自宅でできる体操などを掲載した。さらに、外出ができないストレスなどが少しでも軽減できるように、自粛期間中での心温まるエピソードの紹介も行った。患者からは「体操やエピソードがよかった」「あたたかいものがあった」などの感想が寄せられた。

Covid-19の収束が見られない中、集会の開催は困難と判断し、8月にリモートでのももはな会開催を企画した。事前のアンケートでは、「インターネット環境がある」との回答が85%、「Zoomというアプリを知っている」との回答が42%、「リモートでの患者会に参加したい」との回答が54%であった。実際に参加した患者からリモートに対する戸惑いの声があったが、「初めてリモートアプリを使用して勉強になった」、「久しぶりにお互いの顔を見てよかった」という前向きな感想もあった。11月には最新の乳がん診療についての勉強会をリモートで行ったが、患者同士の交流という点においては積極的になされていないのが現状である。非常事態においても、会報やリモートによる情報提供を継続することは乳がん患者の心理社会的な支援として重要であると考え、患者同士の交流を活発にしていこうと今後の課題も見えてきた。

## PD-2-7-3

## COVID-19 流行第1波が乳腺手術へ及ぼした影響の検討

<sup>1</sup>がん研究会有明病院 乳腺センター 乳腺外科、  
<sup>2</sup>がん研究会有明病院 乳腺センター 乳腺内科、  
<sup>3</sup>がん研究会有明病院 乳腺センター

植弘 奈津恵<sup>1</sup>、福田 貴代<sup>1</sup>、片岡 明美<sup>1</sup>、伊藤 由季絵<sup>1</sup>、川井 紗織<sup>2</sup>、  
増田 淳<sup>2</sup>、稲垣 里奈<sup>2</sup>、高畑 史子<sup>1</sup>、尾崎 由記範<sup>2</sup>、坂井 成彦<sup>1</sup>、  
森園 英智<sup>1</sup>、高野 利実<sup>2</sup>、上野 貴之<sup>1</sup>、大野 真司<sup>3</sup>

背景:世界的なCOVID-19流行下で日本でも2020年4月7日から5月25日まで緊急事態宣言が発出され、通常の診療とは異なる状況下での乳腺診療を余儀なくされた。当院では米国外科学会ガイドラインや日本外科学会の外科手術トリアージを参考にLuminal乳癌は術前内分泌療法(NET)、low grade DCISは手術待機などの対応を行った。目的:乳腺診療におけるCOVID-19流行第1波の影響を調査し今後の流行に備えた治療計画について考察する。対象:2020年3月1日から7月31日に当科で手術を行った546例。方法:当科手術データベースより臨床情報を収集し、後方視的に解析した。結果:原発性乳癌手術477例、追加手術24例、転移・再発手術19例、予防切除3例、その他悪性手術4例、良性手術10例、その他5例、合併症手術4例のうち、治療選択にCOVID-19流行の影響を受けた症例は70例(12.8%)で原発性乳癌手術66例、転移・再発手術3例、その他悪性手術1例であった。原発性乳癌のStageは0:15例(22.7%)、I:25例(37.9%)、II:17例(25.8%)、III:8例(12.1%)、IV:1例(1.5%)であった。浸潤癌51例のSubtypeはLuminal:41例(80.4%)、Triple Negative:1例(2.0%)、Luminal HER2:7例(13.7%)、HER2:2例(3.9%)で、術前化学療法(NAC)後が12例(23.5%)であった。治療への影響の内訳は手術延期41例、NET20例、無治療で手術待機4例、他院で治療が困難となり当院に転院7例、NAC対象に対して手術先行2例、全身麻酔を局所麻酔に変更1例、乳房再建断念1例であった(重複あり)。手術延期理由は、COVID-19対応としての手術室利用制限(9日間)35例、発熱や入院時胸部CTでの肺炎様所見3例、家人の発熱1例、患者希望4例(重複あり)であり、延期された期間は1ヶ月以内34例(82.9%)、3ヶ月以内5例(12.2%)、3ヶ月以上2例(4.9%)であった。NET治療期間は3ヶ月以内19例(95.0%)、3ヶ月以上1例(5.0%)であった。考察:トリアージの結果、主に非浸潤癌やLuminal乳癌が手術待機となった。これらは比較的進行が遅いことに加え、NETにより免疫力を落とすことなく治療を行いながら手術を待機することが可能である。第1波が短期間で収束し、患者および当科スタッフへの感染が認められなかったため、延期された手術にもほぼ1ヶ月以内で対応できたが、長期化するCOVID-19流行下では手術や化学療法の実施体制に影響が出ないよう院内クラスターの発生を予防することに加え、乳癌の状況に応じて手術のトリアージ等の対策も重要となる。

## PD-2-7-5

## 地域の総合病院における再発乳がん治療中から患者看取りまでの連携の現状

<sup>1</sup>製鉄記念広畑病院 看護部、<sup>2</sup>製鉄記念広畑病院 乳腺外科  
松本 仁美<sup>1</sup>、河野 誠之<sup>2</sup>、田口 美佳<sup>2</sup>、金子 友紀<sup>2</sup>

「背景」再発乳がんは根治不能ではあるが、自立した日常生活や就労を維持しながら治療は長期に及ぶこともある。再発乳がんの治療期は、がんの増悪や有害事象の対処が困難となった場合にレジメンの変更が行われる。そして、治療の経過は患者個々によって異なるが、がんの進行に伴って積極的ながん治療を中止して療養場所を選択する際には、患者や家族の治療や生き方に対する意向をふまえて意思決定を行う。このような中医療介護政策として在宅療養やがん診断時からの緩和ケアの推進がなされるとともに、アドバンス・ケア・プランニングの普及・啓発が行われており、がん治療中から患者・家族が望む看取りができるように、緩和ケア病棟や在宅支援診療所、訪問看護ステーション等へ連携を行うことは重要である。

「目的」当院では再発乳がんの告知や治療変更時にはがん看護専門看護師(CNS)が診察に同席し、可能な限り患者や家族が望む看取りにつながるように、外来における治療中に緩和ケア病棟や在宅医への連携調整を行っている。再発乳がんが積極的ながん治療を中止した患者の看取りの場に着目し、患者・家族の意向と他職種・他機関への連携の現状について明らかにする。

「対象と方法」2018年4月1日~2020年9月30日までの2年6か月の間に乳がんの積極的な治療を中止した患者18名を対象とし、診療録及び看護記録から後方視的に看取りの場所や他職種・他機関への連携状況と患者・家族の意向について記述的に整理し分析した。

「結果・考察」がん看護CNSは再発乳がん治療中から外来診察の機会を通じて、必要時面談しながら患者や家族の治療や生き方に対する意向を確認し、医師と情報共有を行っていた。状況に応じて他職種・他機関との連携を行っていた。当院の最終受診日から死亡日までは平均120.6日(6日~440日)であった。看取りの場所について18名の内自宅4名、介護施設1名、緩和ケア病棟4名、緩和ケア病棟以外の病院5名、不明4名で、紹介先以外の医師による看取りは3名であった。CNSの在宅療養支援に関する研究において、患者・家族の対応能力を強化する包括的ケアを継続的に行うことで地域での生活期間を延長させることが示唆されているように、治療中からのケアと調整が患者・家族の希望する場所での看取りにつながったと考える。

「まとめ」患者・家族の看取りの意向に応じた医療機関等と連携することで希望する場所での看取りが可能であったと考える。

## PD-2-7-4

## 乳がん診断時の離職の悩みに関連する要因の探索

大阪大学大学院 医学系研究科 保健学専攻  
山本 瀬奈、青木 美和、荒尾 晴恵

【目的】がん患者の就労支援において望まない離職を防ぐことは重要である。乳がん患者の場合、複数の治療法による長期の治療が診断時から予測されるため、診断の衝撃の中で離職を考える場面が生じる。本研究では乳がん診断時の離職の悩みに関連する要因を探索することを目的とした。

【方法】本研究は2019年度大阪府がん患者状況調査の一部である。調査期間:2019年11月~2020年3月。対象:大阪府の国指定がん診療連携拠点病院17施設に入院・通院中の乳がん患者で診断時に就労していた者。調査方法:無記名郵送法による自記式質問紙調査。調査内容:診断時の離職の悩みの有無、診断時の離職以外の仕事に関する悩みの有無(7項目)、診断時の就労形態、診断時の職場の理解や支援、診断時の世帯月収、診断の経緯。すべて選択式で回答を得た。分析方法:離職の悩みの有無とその他の調査内容との関連をカイ二乗検定にて検討し連関係数を算出した(有意水準:両側5%)。

【結果】調査全体の質問紙配布数は3760部、回収数1856部(回収率49.4%)、データの二次利用に同意した1313名(34.9%)のうち乳がん患者は231名であった。診断時に就労していた乳がん患者123名の回答を分析対象とした。回答時の対象者の平均年齢は57.0±SD9.9歳、診断からの月数は中央値18(範囲1-209)か月であり、診断時の就労形態は正規雇用37名(30.1%)、非正規雇用73名(59.3%)、自営業13名(10.6%)であった。51名(41.5%)が診断時に離職の悩みがあったと回答した。診断時に離職の悩みがあったことは、診断時に経済的な問題に悩んだこと( $\phi=0.278$ ,  $p=0.004$ )、診断時に職場の上司や同僚、取引先への説明の仕方に悩んだこと( $\phi=0.219$ ,  $p=0.021$ )、診断時に事業主や仕事関係の周囲の理解や支援が十分ではなかったこと( $\phi=0.227$ ,  $p=0.023$ )と有意に関連していた。

【考察】自らの罹患・病状・治療について職場・関係先へ説明し理解や支援を求めたいには、患者自身が診断・治療を受け止め、必要な情報を理解し、周囲との関係性の中で行動を起こさなければならない。その中で患者がどのような悩みを抱えて離職を考えているのかアセスメントし介入することが望まれる。

【結論】診断時に就労している乳がん患者に対しては、望まない離職を防止する声かけと同時に職場・関係先への説明や周囲の理解・支援に関する悩みについて相談支援を行うことが両立支援の糸口になる可能性がある。

## PD-2-8-1

## 当院における頭皮冷却装置を用いた乳癌周術期化学療法に伴う脱毛予防効果の検討

昭和大学 乳腺外科

小松 奈々、垂野 香苗、津久井 理加、鶴我 朝子、永田 彩、酒井 春奈、橋本 梨佳子、増田 紘子、桑山 隆志、明石 定子、中村 清吾

【背景】化学療法に伴う脱毛は、患者にとって心理的苦痛が大きい副作用である。頭皮表面を冷却し化学療法時の頭皮血流を低下させることで、化学療法に伴う脱毛を抑制することを目的とした装置(Paxman scalp cooling system)による脱毛抑制効果が報告され、2019年3月に医療機器として承認された。当院にて頭皮冷却装置を乳癌周術期化学療法時に使用した症例の検討を報告する。

【方法と対象】2020年1月から2020年11月、乳癌Stage I~IIIと診断された患者のうち、周術期化学療法で、アンストラサイクリン系4コース、タキサン系4コース、またはパクリタキセル12コースを施行する患者のうち、頭皮冷却装置使用を希望した患者を対象とした。頭皮冷却開始は、初回導入時より施行し、キャップは患者負担で購入とした。施行場所は外来化学療法室で実施し、通院にて施行した。化学療法期間中の脱毛の有無、有害事象の有無、また化学療法終了後の脱毛の回復状況について観察を行い、頭皮冷却による脱毛の予防効果及び安全性について検討した。

【結果】施行患者は4名、年齢中央値は47.5才(41-54才)であった。いずれの患者もPS0であり、既往歴に特記すべきことはなかった。施行希望患者は9名であったが、脱毛率や費用面で5名(56%)が施行を断念した。4名中2名(50%)が完遂、1名(25%)がEC3コースで中止、1名(25%)がFEC4コースで中止となった。中止となった理由は、頭痛・寒気・吐き気であった。完遂した2名の化学療法終了時点での脱毛評価は、共にGrade2であった。中止となった2名の中止直前の脱毛評価は、EC3コース後Grade0、FEC4コース後Grade1であった。また有害事象は、化学療法終了、キャップ脱帽後、血圧低下を認め入院を要した例が1名、悪心、嘔吐が2名、頭痛、締め付けによる頭痛が3名であった。いずれの症状も、電気毛布等の使用により回を重ねる毎にみられなくなった。脱毛の回復状況については評価中である。頭皮冷却中の最終的なウィッグ使用は100%であったが、ウィッグ開始までの期間が延長され、常時フルウィッグが必要ではなかったことは、患者満足度を高めたと考えられる。

【結論】周術期化学療法における頭皮冷却療法は、十分な脱毛抑制効果も認められた。頭皮冷却装置使用に伴う有害事象への対策や、より多くの希望者に施行できるシステム構築を行うことで、より患者の脱毛に対する心理的負担を軽減した周術期化学療法の実現が期待できる。

## PD-2-8-2

## 周術期 weekly paclitaxel 療法に起因する末梢神経障害に対するミロガバリンの有効性

<sup>1</sup>福山市民病院 乳腺甲状腺外科、<sup>2</sup>うだ胃腸科外科クリニック、  
<sup>3</sup>いいいクリニック、<sup>4</sup>かわの医院

池田 雅彦<sup>1</sup>、中本 翔伍<sup>1</sup>、山下 哲正<sup>1</sup>、山本 真理<sup>1</sup>、久保 慎一郎<sup>1</sup>、  
宇田 憲司<sup>2</sup>、石井 辰明<sup>3</sup>、川野 亮<sup>4</sup>

【背景】ミロガバリン(以下MG、商品名;タリージェ)は糖尿病性末梢神経障害性疼痛と帯状疱疹後神経痛を対象とした治験で有効性と安全性が証明された。化学療法誘発性末梢神経障害(CIPN)に対する効果も期待されているが、乳癌治療において報告はない。【目的】乳癌の日常診療でCIPNが最も問題となる周術期 weekly paclitaxel 療法(wPTX)を施行した症例に対するMGの有効性を検討する。【対象】2019年4月から2020年11月まで、当院で周術期 wPTXに起因するCIPNに対してMGを投与された63例。【方法】カルテ記載をもとに、CIPNの改善程度(高度;グレード二段階低下または症状消失、中等度;グレード一段階低下、軽度;症状改善の実感はあるがグレード低下なし、無効;効果の実感なし)および安全性を後方視的に調査した。【結果】年齢中央値58歳、全例女性、34例(54.0%)で最大量の30mg/日まで増量されていた。CIPNの改善程度は高度2例(3.2%)、中等度20例(31.7%)、軽度23例(36.5%)、無効18例(28.6%)であった。効果の発現時期の中央値は開始後14日であった。MG開始前と開始後ではグレード3および2が28例から7例に減少し、グレード1および0が35例から56例に増加していた。MGをwPTX実施中に開始した症例とwPTX終了後に開始した症例で有効性の差異は認められなかった。何らかの有害事象が発生した症例は39例(61.9%)で、傾眠を24例(38.1%)に、不動性めまいを15例(23.8%)に認めたが、大多数がグレード1であった。39例中20例(51.3%)で有害事象によってミロガバリンが減量されていた。【結論】MGは有害事象が軽度なため最大量までの増量が容易である。そのため周術期wPTXによるCIPN症例の大多数における症状緩和に有効である。本報告はMGがCIPNにも有効であることを示す本邦初の報告である。

## PD-2-8-4

## 乳癌患者のCESDによるメンタルチェックと医学的介入

<sup>1</sup>医療法人財団足立病院 足立乳腺クリニック、  
<sup>2</sup>医仁会武田総合病院 乳腺外科

田中 彰恵<sup>1</sup>、岡本 暁子<sup>1</sup>、中北 雅子<sup>1</sup>、中村 千珠<sup>1</sup>、久慈 つかさ<sup>1</sup>、  
飯嶋 由香里<sup>1</sup>、中嶋 友子<sup>1</sup>、上田 知佳<sup>1</sup>、松方 絢美<sup>1</sup>、新藏 信彦<sup>2</sup>、  
柏葉 匡寛<sup>1</sup>

【背景】乳癌診断1年以内に約20-50%の患者が不安神経症やうつ病に罹患する[s1]との報告がある。またがん診断1年以内の自殺率は高く、うつ病に罹患するとがん死亡率も増加する。しかし[s2]これまで癌治療医は患者の精神状態を正しく評価できていないと言われている。限られた診療時間内で乳癌患者のメンタルチェックを行い、うつ状態を早期発見、介入することで患者の治療継続をサポートする当院のチーム医療の試みについて発表する。【対象】2020年4月以降に当院で初発乳癌または局所再発の手術症例と乳癌治療中主治医がメンタル不調を疑った症例。精神疾患治療中症例は除外した。【方法】手術入院時メンタルチェックをThe Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CESD)を用いて行った。軽度うつ(16-25点)症例にはがん情報サービスのパンフレット「がんと心」を提供し、必要時は臨床心理師のカウンセリング(心理C)を行った。中等度うつ(26点以上)症例には心理Cを行い、必要時は精神科紹介とした。また診察時にメンタル不調を疑う症例(随時チェック症例)にもCESDを行い介入した。【結果】2020年10月末時点で137手術症例中軽度うつ36症例、中等度うつ26症例で40.9%がうつ状態と診断された。手術時CESD平均値は非浸潤癌16.1(±8.9)浸潤癌15.3(±9.0)、乳房温存術15.2(±8.9)全摘出術15.9(±9.3)、片側乳癌15.6(±9.3)両側乳癌15.8(±8.0)で両群間に差は認められなかった。中等度うつ2症例(1.5%)は精神科でうつ病と診断され治療中である。随時チェック5症例中4症例タモキシフェン(TAM)投与中で3症例は内分泌療法変更、1症例は精神科紹介受診となった。【考察】当院でも既存の報告と同程度のうつ症例が検出された。早期乳癌では浸潤の有無、術式、片側両側乳癌間でCESD点数に差はなく、全乳癌症例にメンタルチェックが必要と考えられた。TAMとうつとの関連について、一定の見解は得られていないが、実臨床では対応を要する症例が認められた。【まとめ】チーム医療で乳癌症例に対するメンタルチェックを行い、患者の抱い上げ、治療変更、精神科紹介等のサブタイプケア方法を構築した。内分泌療法開始1ヶ月、4ヶ月目CESDデータも集積し当日発表する。

## PD-2-8-3

## センチネルリンパ節生検症例における、リンパ浮腫発症リスク因子の検討

## ～地域連携施設での検討～

<sup>1</sup>香川乳腺クリニック、<sup>2</sup>中央通り乳腺検診クリニック

香川 直樹<sup>1</sup>、稲田 陽子<sup>2</sup>

はじめに: 乳癌術後のフォローアップ中のリンパ浮腫は、乳癌治療の後遺症として、予防・早期発見・早期治療が大切な疾患である。そのリスク因子としては、腋窩リンパ節郭清が明らかである。近年、腋窩リンパ節郭清省略のためのセンチネルリンパ節生検(以後SN)が標準治療となって以来、リンパ浮腫の発症率は明らかに低下している。SN症例のリンパ浮腫についてはケアすることが緩くなってきているのが現状である。しかし、リンパ浮腫は発症し、重症化すると治療が難しい。そこで、SN症例のリンパ浮腫発症リスク因子について、複数の拠点病院と乳癌術後フォローアップで地域連携している連携施設として、後ろ向きに検討したので報告する。

方法と対象: 2005年1月～2019年12月の15年間に手術を行い、当院で術後フォローアップしている乳癌症例1974例中、両側乳癌症例を除外したSN症例1255例を対象とした。定期的に両上肢の4か所(上腕・前腕・手関節・手)を測定し、術前と比較し、左右差が1cm以上差のある症例をリンパ浮腫と判定し、リンパ浮腫のリスク因子について検討した。

結果: リンパ浮腫は33例(2.6%)に生じていた。症例の観察期間は6ヶ月～16年(中央値7年9ヶ月)。背景因子は、年齢は25-93(中央値53)才。T因子はTisT1/T2/T3・T4は、215/740/266/34/例、治療前のN因子は、N0/N+は1165/90例。Stageは0/I/II/IIIが216/703/303/33例、術式では、温存術/全摘術が915/340例、領域LNへの照射は14例だった。BMI25以上は149例、化学療法は358例だった。

因子別のリンパ浮腫発症症例数・発症率は、年齢37～79(平均54.6)才、65才未満/65才以上では24/9例(2.6/2.8%)T因子別では、Tis/T1/T2/T3・T4は、1/19/10/3/例(0.5/2.6/3.8/8.8%)、治療前のN因子別では、N0/N+は28/5例(2.4/5.6%)。Stage別では0/I/II/IIIが1/17/13/2例(0.5/2.4/4.3/6.1%)、術式では、温存術/全摘術が24/9例(2.6/2.6%)、領域LNへの照射は4例(28.6%)だった。BMI25以上は13例(8.7%)、術前術後化学療法別では、あり/なしが10/23例(6.2/2.1%)だった。領域LNへの照射、BMI、化学療法がリンパ浮腫発症のリスク因子だった(それぞれ、 $p<0.0001$ ,  $p<0.0001$ ,  $p=0.0016$ )。

結論: SN症例といえども、領域LNへの照射、化学療法施行症例は、リンパ浮腫の発症率が高い傾向があり、特に体重管理に留意し、リンパ浮腫指導だけでなく、ケアも十分行う必要がある。

## PD-2-8-5

## 乳癌肥満患者における栄養指導の成績と今後の展望

<sup>1</sup>公益財団法人がん研究会有明病院 栄養管理部/NST、

<sup>2</sup>公益財団法人がん研究会有明病院 乳腺外科、

<sup>3</sup>公益財団法人がん研究会有明病院 消化器外科、

<sup>4</sup>公益財団法人がん研究会有明病院 乳腺センター

榎田 滋穂<sup>1</sup>、片岡 明美<sup>2</sup>、稲用 ゆうか<sup>1</sup>、松下 亜由子<sup>1</sup>、伊丹 優貴子<sup>1</sup>、  
川名 加織<sup>1</sup>、松尾 宏美<sup>1</sup>、井田 智<sup>1,3</sup>、熊谷 厚志<sup>1,3</sup>、森園 英智<sup>2</sup>、  
上野 貴之<sup>2</sup>、大野 真司<sup>4</sup>

【はじめに】

肥満は乳癌の発症のリスクとなるだけでなく、乳癌の再発や死亡リスクを高めることが報告されている。当院では2017年から乳癌患者の食生活改善と減量による再発予防効果を期待して対面での栄養指導を開始してきた。2020年4月からは新型コロナウイルス感染症のリスク低減のため情報通信機器による指導も開始した。

【目的】

乳癌患者における栄養指導の成績を明らかにし、コロナ禍での乳癌術後のサポートディブケアとしての持続可能性を検討する。

【方法】2017年7月～2020年3月までにBMI25kg/m<sup>2</sup>以上の乳癌患者を対象に、定期的に栄養必要量に応じた食事目安量やエネルギー消費を目的とした運動量の目標について管理栄養士が30分の対面栄養指導を行い、栄養指導の頻度、回数ごとの体重、BMIの変化について後ろ向きに調査した。また、情報通信機器を用いた非対面栄養指導の導入について調査した。

【結果】

対象340例のうちBMI25kg/m<sup>2</sup>以下41例、栄養指導を1回で終了した52例、体重の記載がない5例(計98例)を除外し、242例を解析した。栄養指導介入前は体重70.4kg(54kg～112kg)、BMI28.8kg/m<sup>2</sup>(25kg/m<sup>2</sup>～44kg/m<sup>2</sup>)であった。介入後は体重-2.0kg(-15kg～6.0kg)、BMI-0.8kg/m<sup>2</sup>(-5.7kg/m<sup>2</sup>～2.6kg/m<sup>2</sup>)の低下を認めた。介入期間中に体重減少を認めた患者は228例(94%)であり、介入前体重より3%以上の減少を認めた患者は174例(71%)だった。栄養指導の頻度は1～2ヵ月/回:182例(75%)、3～5ヵ月/回:38例(16%)、6～11ヵ月/回:16例(7%)、12ヵ月以上/回:5例(2%)、回数は2回のみで終了:42例(17%)、3-4回で終了:113例(47%)、5回以上:87例(36%)であった。介入頻度が12ヵ月以上/回であった患者または介入回数が2回で終了した患者は、3%以上の体重減少を認めた患者が少なかった。

非対面指導は対面指導と比較し、電話の不通による指導延期、診療報酬減算の問題点がある一方、患者側からは通院・診療待ち時間短縮、医療者側は指導場所を確保する必要がなく、指導時に患者が他の診察などを終えるのを待たなくて良い利点があった。

【まとめ】

乳癌肥満患者において対面による栄養指導後に体重減少がみられた。「新たな生活様式」の中で継続可能ながんサブタイプケアが求められており、診療・指導においても情報通信機器等を用いて非対面で行うことが模索されている。今後非対面指導が対面指導と同様の結果が得られるか前向きに検討する必要がある。

# 一般セッション 抄録

ミニポスター発表 |



## PO-1-1-1

## HBOC検査保険収載後の当院HBOC診療の現状～術前検査を中心に

<sup>1</sup>大阪プレストクリニック 乳腺外科、  
<sup>2</sup>大阪プレストクリニック遺伝カウンセラー

井口 千景<sup>1</sup>、榎本 敬恵<sup>1</sup>、藤田 倫子<sup>1</sup>、稲上 馨子<sup>1</sup>、柳沢 哲<sup>1</sup>、  
 青野 豊<sup>1</sup>、野村 孝<sup>1</sup>、芝 英<sup>1</sup>、秋丸 憲子<sup>2</sup>、井上 田鶴子<sup>2</sup>

2020年4月から、若年・トリプルネガティブ(TN)・多発・家族歴あり・男性の乳癌などの条件を満たす乳癌患者のBRCA1またはBRCA2遺伝学的検査(BRCA検査)が保険適応となった。保険収載前にはBRCA1/2検査は自費なので高額であり、紹介しても検査に至らないケースが多かったが、収載後は上記の条件を満たす場合には、検査を勧めることが格段に多くなった。BRCAに変異がある場合には、将来患側及び対側乳癌が発生するリスクが高くなること、卵巣癌発生リスクが高いことから、患側は温存ではなく、乳房全摘を、対側乳房のリスク低減手術、卵巣卵管のリスク低減手術を行うことを検討する。このことより、術式を選択する際にBRCA検査を術前に行った方がよい症例も少なからず存在する。今回、我々は保険収載となった2020年4月から11月までの間に、当院で手術を施行した446症例をHBOC保険適応と遺伝子変異の有無による術式決定の観点より検討した。BRCA検査の保険適応を有するのは、204例(45.7%)だった。保険適応症例の内訳は重複を含んで、45歳以下;93例(20.8%)、術前のサブタイプがTNで60歳以下:14例(3.1%)、両側乳癌;37例(8.3%)、乳癌家族歴:95例(21.3%)、卵巣癌家族歴:14例(3.1%)だった。そのうち術前にBRCA検査を行ったのは15例(7.3%)であった。うち4例に変異が認められた。4例とも乳癌あるいは卵巣癌の家族歴を有していた。4例とも病変部は温存可能であったが結果より、乳房切除あるいは全摘となった。再建は1例のみ。同時性対側切除術の希望はなかった。変異がなかった11例は広がりや御本人希望の乳房切除・全摘はあったが、それ以外は温存治療となった。術前にHBOCについて情報提供するも、検査の同意が得られない理由としては、主に温存可能なならば強く温存を希望する、逆に初めから非温存と決まっているので、術後に落ちていくから行いたいなど、BRCA検査結果に術式を左右されたいことが挙げられる。上記の理由で、術前には検査を行わず、術後に検査をして、変異ありの症例が4例あった。そのうち2例が他院紹介し、RRSOを予定されている。術前に検査しなかった方には、対側乳癌や卵巣癌発生リスクについて、術後も積極的に話し、検査につなげていくことも重要であると考えた。

## PO-1-1-3

## 遺伝性乳がん卵巣がん(HBOC)診療連携ネットワークの構築と今後の課題

<sup>1</sup>群馬県立がんセンター 乳腺科、<sup>2</sup>群馬県立がんセンター 遺伝診療科  
 宮本 健志<sup>1,2</sup>、藤沢 知巳<sup>1</sup>、矢内 恵子<sup>1</sup>、佐藤 響子<sup>2</sup>、柳田 康弘<sup>1,2</sup>

はじめに

BRCA1/2遺伝子の遺伝学的検査(GT)が2020年4月に初発卵巣がんの全患者と初発乳がん患者の一部に対して適応拡大された。これは一般診療であり、GT適応者に対し須く情報提供されるべきである。

問題点

検査が保険収載されても、情報提供する側に知識や準備がないと説明機会を逸してしまふ。また、HBOCであると判明した場合の対応が不可能な施設では、情報提供を躊躇することもあり得る。検査結果判明後に遺伝カウンセリング(GC)を行う場合には、来談するクライアント(CL)にどのような情報提供を行い、理解がなされているかわからないと、GCの労力が多くなってしまふ。また、施設をまたぐ場合のGC加算の点配の扱い、コンパニオン診断でのGC加算との扱いの違いなど、診療報酬の面で非常に難解な仕組みとなっている。

問題解消に向けて

検査の実施は、GC加算をとれない施設は、加算可能施設と連携をとることが条件となっている。そこで、当院中心として患者の検査機会を広げるために診療連携ネットワークを構築した。連携は病院単位で、連携の条件は、当院主催の勉強会に参加しHBOCについての基礎的な知識を共有し、共通の文書を用い説明することとした。GCに至った時には当院に紹介してもらい、GC加算は、当院取り分を100%とした。共通の文書には、検査対象となることの説明文書、GTの説明文書を含み、病的バリエーションやVUSが指摘された場合の対応含め記載されている。また、バリエーションなしの場合には、BRCA以外の遺伝性疾患の可能性は残る旨の説明文書を用意しておき、その可能性があるCLのGC相談機会を逸しないよう配慮した。

実際の運用

現在11施設と連携している。院内では対象者への説明は、ほぼ行き当たり、その上でGT受けるかどうかを決めている。他施設からも、乳がんをきっかけにGTを行い、結果を踏まえGC外来に来談される方が数名おり、リスク低減手術に至る症例も出ている。運用は進んでいると推測される。しかし、このGT適応者への情報提供の浸透率は不明である。診療体制確立後の運用の実態について調査、改善点等の検討をし、このモデルの完成度を高めたいと考えている。

最後に

BRCA検査が、前立腺がん、膵がんへも適応拡大となったが、前立腺がんでは体細胞バリエーションでの検討も可能で、新たなアプローチも発生した。検査システムが複雑化し、かわかる診療科も増えるもの、これら疾患を含めた連携体制も目下構築を進めている。

## PO-1-1-2

## 当院のHBOC診療の医学的管理の現状と課題

北野病院 プレストセンター 乳腺外科

吉本 有希子、小松 茅乃、大林 亜衣子、藤本 優里、高原 祥子

【背景】HBOC診療の保険適応拡大に伴い、BRCA1/2遺伝子検査(GT)の数は飛躍的に伸びている。必要な人に適切な遺伝医療を提供できるよう当院でも体制整備をしている。今回はこれまで当院で実施してきたHBOC診療のなかで医学的管理の現状を報告するとともにその課題についても検討したい。

【方法】2013年4月～2020年11月に当院でHBOC診療を受けた356例を対象とし、診療録と遺伝カウンセリング(GC)記録よりデータを抽出し後方視的に検討した。

【結果】BRCA1/2の病的バリエーション(PV+LPV)は64例(BRCA1/2=22/42例)、VUS=2/11例。HBOC64例の内訳は、女/男=61/3例、年齢中央値=45歳(28-80)、発端者/血縁者=52/12例、既往歴:乳癌/卵巣癌/重複/未発症=46/3/5/10例、HBOC関連腫瘍(乳房/卵巣/前立腺/膵臓)の家族歴の総人数0/1/2/3人以上=8/16/15/22例、GTのタイミング:術前/術後/転移再発(CDx)/未発症=13/31/11/9例であった。

リスク低減手術:RRM(未発症乳房)9例、RRSO18例。術前にHBOCと診断された13例は全例で患側Btを選択し、2例でCRRMも実施された。

サーベイランス:乳房は半年毎の触診、US+1年毎のMMGを33例に、そのうち7例は1年毎のMRIも実施している。また希望者には以下の対応をしている。卵巣は産婦人科で3ヶ月毎のCA125測定+経膈工コーを実施(10例)。前立腺癌は泌尿器科でBRCA2-PVの男性にPSA測定(3例)。膵臓癌は消化器内科でBRCA2-PVにCT, TM, EUS, MRCPを状況に応じて組合せて実施(12例)。これまでにBRCA2-PVで乳癌術後のサーベイランス中に膵臓癌を発症した1例を経験した。RRSO症例は術後に卵巣のサーベイランスを継続している症例はない。

【課題】医学的管理においてリスク低減手術がクローズアップされているが、サーベイランスや化学予防などの選択肢があり、各々のメリットとデメリットを理解した上で対象者が自らの意思で選択することが重要である。医療者は手術の実施を推奨するものではないが、術後フォローの要否は不明である。サーベイランスについては今後対象者が増加すると単施設で対応しきれなくなる可能性が大きく、地域連携などの活路が必要と思われる。また予後不良である卵巣癌や膵臓癌のサーベイランス方法の確立も望まれる。未発症者においてはGT・医学的管理のいずれも保険診療外であり、同じHBOCであっても癌既発症と未発症の間では不平等が生じている。

## PO-1-1-4

## 地方のがん専門病院におけるHBOC診療の実情

<sup>1</sup>静岡県立静岡がんセンター 乳腺外科、  
<sup>2</sup>静岡県立静岡がんセンター 女性内科、  
<sup>3</sup>静岡県立静岡がんセンター 乳腺画像診断科、  
<sup>4</sup>静岡県立静岡がんセンター 病理診断科、  
<sup>5</sup>静岡県立静岡がんセンター 遺伝カウンセリング室

西村 誠一郎<sup>1</sup>、土屋 和代<sup>1</sup>、林 友美<sup>1</sup>、菊谷 真理子<sup>1</sup>、田所 由紀子<sup>1</sup>、  
 浄住 佳美<sup>5</sup>、東川 智美<sup>5</sup>、堀内 泰江<sup>5</sup>、松林 宏行<sup>5</sup>、植松 孝悦<sup>3</sup>、  
 渡邊 純一郎<sup>2</sup>、杉野 隆<sup>4</sup>、高橋 かおる<sup>1</sup>

【目的】地方のがん専門病院において、保険適用前後でのHBOC診療の変遷を振り返る。

【診療体制】当院は一地方のがん専門病院である。また、がんゲノム医療中核拠点病院でもある。2011年より遺伝外来を開始し、自費ではあるが、HBOCを含む遺伝性腫瘍に対する遺伝カウンセリング、遺伝学的検査ができる体制は整備していた。本年4月に乳癌・卵巣癌発症者に対してHBOC診療が保険適用となり、飛躍的に遺伝学的検査実施数が増えている。従来より、野水基準(+NCCNガイドライン)に則り、主治医による初診時家族歴聴取にて候補者の拾い上げを行っていた。それに加え、見落としを防ぐために、2017年より認定遺伝カウンセラーによる拾い上げ、主治医へのリマインドを強化し、候補者に対して希望があれば、遺伝カウンセリング、BRCA遺伝学的検査を実施していた。結果開示は自費診療の場合、遺伝外来にて臨床遺伝専門医・認定遺伝カウンセラーが行い、保険診療の場合、陰性であれば、各主治医が行い、陽性・VUSの場合、遺伝外来にて、結果解釈検討、今後の対応などを協議している。

【診療実績】従来拾い上げ期間(2012-16年)、拾い上げ強化期間(2017-20年3月)、保険適用後(20年4-11月)に分けて検討したところ、カウンセリング数は従来期間34例、強化期間46例、保険適用後65例と増加、検査実施数もそれぞれ21例(62%)、36例(78%)、54例(83%)、術前検査数も5例、14例、40例と保険適用後に明らかに増加した。変異陽性者は、6例(29%)、7例(19%)、12例(22%)、VUSはそれぞれ1例、1例、3例であった(従来期間の1例は6年経過後に、Likely pathogenicに変更となった)。変異陽性率は、むしろ従来期間の方が高かった。予防切除は、従来期間中にCRRM 1例、強化期間中に臨床研究でRRSO 5例、保険適用後、CRRM 5例、RRSO 3例(自費1例含む)を実施した。

【まとめ、展望】保険適用後、明らかに遺伝学的検査実施数が増えている。国策として、保険で診療を行っていく効果が改めて示され、今後、最も恩恵の大きい未発症者への保険適用を学会としても推進していく必要がある。



## PO-1-1-5

## 遺伝性乳がん卵巣がん(HBOC)に対する乳房温存療法の妥当性の検討

<sup>1</sup>がん研究会有明病院 乳腺センター外科、  
<sup>2</sup>がん研究会有明病院 乳腺センター内科、  
<sup>3</sup>がん研究会有明病院 臨床遺伝医療部、<sup>4</sup>がん研究会有明病院 画像診断部  
 中島 絵里<sup>1</sup>、稲荷 均<sup>1</sup>、前田 哲代<sup>1</sup>、細永 真理<sup>2</sup>、柴山 朋子<sup>2</sup>、  
 春山 優理恵<sup>1</sup>、伊藤 由季絵<sup>1</sup>、木村 聖美<sup>1</sup>、五味 直哉<sup>4</sup>、菊池 真理<sup>4</sup>、  
 中島 健<sup>3</sup>、上野 貴之<sup>1</sup>、大野 真司<sup>1,2</sup>

【背景】2020年4月 HBOCに対するリスク低減手術に保険が適用されるようになった一方、同年ASCOからはHBOCに対して乳房温存療法(BCT)を検討してもよいという指針が示された。今後HBOCにとっては選択の幅が広がることが予想される中で乳房切除(BT)、BCTのいずれかを選択すべきであるか議論が分かれるところである。

【目的】HBOC乳癌に対するBCTの成績を明らかにしその妥当性を検討する。  
 【対象と方法】1995年から2016年までに当院にてBCTを行いつつBRCA1/2病的パリアントを有する36例をBR-BCT群とした。また2008～2009年に当院にてBCTを実施した患者のうち明らかな乳癌家族歴を持たない759例をSporadicコントロール(Spo-BCT群)とし温存乳房内再発率(IBTR)を検討した。また対側乳癌発症率(CBC)、乳癌特異的無再発生存率(BCDFS)についてはBRCA1/2病的パリアントを有しBCTを行なったBR-BT群68例と比較した。いずれも同時両側症例、異時両側の第2癌、男性を除外した。Log-Rank検定を用いて解析を行いその他の臨床病理学的因子との関連につきCox比例ハザードにて検討した。

【結果】観察期間中央値はBR-BCT群13.6年、Spo-BCT群10.7年、BR-BT群7.5年。10年IBTRは、BR-BCT群12.1%、Spo-BCT群4.0%( $p=0.085$ )とBRCA群で高い傾向にあったが有意差は認められなかった。しかし術後照射の有無に分けた解析では、照射なしではBR-BCT群27.1%、Spo-BCT群6.0%( $p=0.0016$ )と有意にBRCA群で高かったが、照射ありではBR-BCT群0.0%、Spo-BCT群2.5%( $p=0.356$ )と有意差を認めなかった。多変量解析では年齢、照射の有無、ホルモン療法の有無が有意な因子となった。また7年CBCはBR-BCT群23.3%、BR-BT群19.2%( $p=0.324$ )と有意差を認めず、多変量解析でも照射の有無を含め有意となる因子はなかった。7年BCDFSはBR-BCT群97.2%、BR-BT群94.0%( $p=0.660$ )と術式による有意差は認めなかった。多変量解析では卵巣切除の有無のみが有意な因子であった。

【考察】文献的にはHBOCに対するBCTでは長期観察にてIBTRが増加するという報告があるが、本研究からはある程度長期でも術後照射によってHBOCのIBTRはコントロールされる可能性が示唆された。また照射により対側乳癌が多くなる傾向はなく予後も良好であった。さらなる長期にわたる見通しなどを含めた十分なインフォームドコンセントを行った上でBCTはBRCA病的パリアント保持者にとって許容される選択肢と考えられる。

## PO-1-2-1

## 当院におけるBRCA遺伝子検査提出患者の遺伝子検査結果と患者背景の比較検討

<sup>1</sup>東海大学医学部 外科学系 乳腺・内分泌外科、  
<sup>2</sup>東海大学医学部付属八王子病院 乳腺・内分泌外科

寺尾 まやこ<sup>1</sup>、栄枝 三江子<sup>1</sup>、石田 理恵<sup>1</sup>、水野 万理<sup>1</sup>、横山 梢<sup>1</sup>、  
 森岡 徹<sup>2</sup>、津田 万里<sup>1</sup>、花村 徹<sup>1</sup>、岡村 卓穂<sup>1</sup>、新倉 直樹<sup>1</sup>

【背景】遺伝性乳癌卵巣癌症候群 Hereditary breast and ovarian cancer (HBOC)はBRCA1とBRCA2を原因遺伝子とする乳癌や卵巣癌の易罹患性症候群であり、遺伝性乳癌の中で最も頻度が高い。

近年BRACAnalysis 診断システム®が「がん化学療法施行歴のあるBRCA遺伝子変異陽性かつHER2陰性の手術不能または再発乳癌」に対するオラパリブ適応判断のため保険収載され、その後HBOC既発症者に対するリスク低減乳房切除術・乳房再建術ならびにリスク低減卵管卵巣摘出術が保険収載となり、乳癌・卵巣癌既発症のHBOCリスク因子を有する患者(①若年、②Triple negative breast cancer: TNBC、③2個以上の原発乳癌、④第3度近親者の乳癌または卵巣癌発症者の家族歴、⑤男性乳癌)に対してもBRCA遺伝子検査が可能となった。しかし従来知られていたHBOCリスク因子について日本人の疫学情報はまだ乏しい。

【方法】2018年7月から2020年11月の間に当院でオラパリブ使用目的のBRCA遺伝子検査を行った乳癌患者の診療録を後ろ向きに調査、BRCA陽性者が既知のハイリスク因子と一致するか確認した。

【結果】BRCA遺伝子変異陰性(BRCA-)は62例(VUS2例含む)、BRCA1遺伝子変異陽性(BRCA1+)5例、BRCA2遺伝子変異陽性(BRCA2+)5例であった。BRCA-/1+/2+の三つのカテゴリーで①乳癌診断時年齢中央値は各47.5歳(30-74)/36歳(30-48)/36歳(33-40)、②TNBCは25例(40.3%)/3例(60%)/0例、③2個以上の原発乳癌は6例(9.6%)/2例(40%)/2例(40%)、④第3度近親者内に乳癌・卵巣癌のいる患者は、8例(13.3%)/1例(33%)/4例(80%)であった。72例中①から④のリスク因子全てを満たした患者はおらず、BRCA-/1+/2+で3項目満たした患者は0例/1例(20%)/2例(40%)、2項目は12例(19.4%)/3例(60%)/2例(40%)、1項目は36例(58.1%)/1例(20%)/1例(20%)、全てのリスク因子を持たないものは14例(22.6%)/0例/0例であった。

【結論】BRCA遺伝子変異を認めた患者でハイリスク因子に該当しなかった症例はなく、HBOCの拾い上げには適切であると考えた。

しかし現状では全進行再発乳癌を対象としておらず、BRCA遺伝子検査を提出するにあたり主治医の患者選択のバイアスがかかっている可能性がある。また、今回家族歴なしとされている中に新規に乳癌、卵巣癌と家族が診断されている可能性があり、今後も家族歴について追跡調査を行う必要がある。

## PO-1-1-6

## 手術可能なBRCA病的パリアントを有する原発性乳癌症例の予後の検討

<sup>1</sup>がん研究会有明病院 乳腺センター、<sup>2</sup>がん研究会有明病院 画像診断部、  
<sup>3</sup>がん研究会有明病院 臨床遺伝医療部

稲荷 均<sup>1</sup>、中島 絵里<sup>1</sup>、前田 哲代<sup>1</sup>、細永 真理<sup>1</sup>、柴山 朋子<sup>1</sup>、  
 伊藤 由季絵<sup>1</sup>、春山 優理恵<sup>1</sup>、五味 直哉<sup>2</sup>、菊池 真理<sup>2</sup>、中島 健<sup>3</sup>、  
 上野 貴之<sup>1</sup>、大野 真司<sup>1</sup>

【背景】手術可能なBRCA1/2病的パリアントを有する乳癌症例は、悪性度が高い、TN乳癌が多い(BRCA1)など予後不良な病理学的因子をもち傾向にあるが、予後はBRCA病的パリアントを伴わない乳癌と比較し良好、不良、差が無いとの報告があり一定ではなく、背景を調整し予後解析した報告は少ない。

【目的】同時期に手術された孤発性乳癌症例をコントロールとして、手術可能なBRCA1/2病的パリアントを有する乳癌症例の予後を比較し、BRCA病的パリアントが予後と相関するかを明らかにする。

【対象と方法】2007年から2015年までに当院で手術されたBRCA1/2病的パリアントを有する乳癌症例59例(BRCA群)を対象(異時両側は第一癌、同時両側は進行側を登録し、遠隔再発後にBRCA病的パリアント保持者と診断された11例は除外)とし、二度近親者まで乳癌および卵巣癌の家族歴を持たない同時期の乳癌手術症例5,250例をコントロール(Sporadic群)とした(BRCA病的パリアントの可能性のある症例を省くために両側は除外)。2020年12月まで後方視的に追跡し、臨床病理学的因子、予後を比較検討した。傾向スコアマッチングを用い、年齢、診断時の臨床病理学的因子(cT、cN、ER、HER2、NG)、治療法(術式、放射線、化学療法)を調整した。

【結果】BRCA群とSporadic群で、臨床病理学的因子のうち有意差を認めたのは、年齢、月経状況、術式、放射線の有無、ER陰性、NGであった。平均観察期間は7年8カ月で、7年全生存率(OS)はBRCA群96%、Sporadic群96%( $P=0.42$ )、7年無遠隔再発生存率(DDFS)はBRCA群97%、Sporadic群95%( $P=0.77$ )であった。傾向スコアマッチングを行い、両群の背景を調整し、症例数はBRCA群49例、Sporadic群196例とした。予後解析した結果、7年OSはBRCA群95%、Sporadic群94%( $P=0.65$ )、7年DDFSはBRCA群98%、Sporadic群92%( $P=0.30$ )であった。BRCAのtype別の解析では、BRCA1は25例、BRCA2は34例で、BRCA1/2別の臨床病理学的因子はERのみ有意差を認めた。BRCA1/2別にSporadic群と背景を調整し予後解析したところ、BRCA1、BRCA2とも予後に差がなかった(OS: BRCA1;  $P=0.64$ , BRCA2;  $P=0.13$ , DDFS: BRCA1;  $P=0.17$ , BRCA2;  $P=0.32$ )。

【結論】背景を調整した結果、BRCA群はSporadic群と比較しOS、DDFSとも有意差はなかった。BRCA1/2別も含め症例数が限られていることより、さらなる症例の蓄積が必要である。

## PO-1-2-2

## 当院におけるBRCA遺伝子検査の現状と病的パリアント保持者への対応

聖隷浜松病院 乳腺科

浅井 はるか、森 菜採子、鈴木 英絵、吉田 雅行

【背景】2020年4月より遺伝性乳癌卵巣癌症候群(HBOC)の乳癌既発症者に対するリスク低減乳房切除術(RRM)・乳房再建術・リスク低減卵管卵巣摘出術(RRSO)が保険収載され、それに伴いHBOCが疑われる患者に対するBRCA遺伝子検査も保険収載された。当科では発症時年齢、病歴やサブタイプ、家族歴などよりHBOCが疑われる患者に対し、主治医がBRCA遺伝子検査について情報提供を行い、遺伝相談外来を受診へつなぐシステムとなっている。遺伝相談外来にて臨床遺伝専門医による遺伝カウンセリングを実施後、希望した患者に検査を施行している。BRCA病的パリアントの有無により乳房温存手術の回避や対側RRM、乳房同時再建術が考慮されるため、ハイリスク患者へは初診時から積極的に情報提供を行っている。

【目的・対象】当院における遺伝相談外来でのBRCA遺伝子検査の実施状況について報告する。2020年4月から12月までに転移再発例を除くBRCA遺伝子検査関連で当院遺伝相談外来を受診した患者は108名であった。受診時期としては初診～手術前が50名、手術後が58名で、うち48名、47名(計95名)が実際に検査を施行した。

【結果】BRCA病的パリアントを認めたのは10名(BRCA1変異3名、BRCA2変異7名)、VUSは6名であった。術前に病的パリアント保持が判明した4名は全例が乳房全切除(病変範囲の乳房温存術可否かわらず)を選択し、対側RRMと両側同時乳房再建を希望した。乳房再建術の内容は深下腹壁動脈穿通枝皮弁法(DIEP)が1名、残り3名は人工物による再建であった。BRCA遺伝子検査を施行しなかった患者の理由として最も多いのは経済的な問題、その他は家族への影響、決心がつかないなどがあげられた。BRCA病的パリアント保持者全例に対して今後婦人科でRRSOを予定あるいは検討している。

【考察】BRCA遺伝子検査の保険収載に伴いこれまでより大幅にカウンセリング件数が増え、今後さらに増加することが予想される。変異陽性者だけでなくVUSの患者のサーベイランス内容・頻度など現状確立していない部分も多い。HBOCに対する医療者の認識を共有し、ハイリスク患者の拾い上げにより適切に医療が介入できるシステム作りや経験の蓄積が必要である。

## PO-1-2-3

## HBOC保険診療開始によるBRCA検査実施の実態

県立広島病院 消化器・乳腺・移植外科

藤本 睦、野間 翠、山口 瑞生、尾崎 慎治、板本 敏行

【緒言】遺伝性乳癌卵巣癌(Hereditary Breast and Ovarian Cancer; HBOC)は代表的な遺伝性乳癌で、HBOC症例に対する予防的乳房切除等の推奨がなされるようになり、対象者に対する遺伝学的検査の情報提供や遺伝カウンセリングの必要性が高まっている。

当院は地域がん診療連携拠点病院であり、2018年に「遺伝子診察室」を開設しHBOC診療体制を整えている。乳腺外科外来にて周術期患者と術後フォローアップ中の患者を対象にNCCNガイドラインを基に一次拾い上げを行い、希望者には全例臨床遺伝専門医による遺伝カウンセリングを実施した後BRCA検査(BRCAAnalysis®)を施行している。

2020年4月よりHBOCに関連する診療が保険収載となり、当院ではBRCA検査を受ける患者が増加した。

【目的】HBOC診療が保険収載される前後でBRCA検査の施行数を比較することで、当院のHBOC診療における現状を報告し、今後の課題を明らかにする。【方法】2018年以降当院乳腺外科外来で一次拾い上げを行った症例を対象に、BRCA検査施行の有無を後ろ向きに調査し、保険収載前後でのBRCA検査の実施割合を比較した。

【結果】当院乳腺外科外来でHBOC診療が保険収載となるより前に一次拾い上げを行った121名中、BRCA検査を受けた人はわずか4名(3.3%)であった。

2020年以降原発性乳癌に対して手術を施行した症例は114例で、一次拾い上げの対象者は42名(その内訳は①45歳以下15名、②60歳以下のトリプルネガティブ乳癌5名、③複数発症10名、④家族歴あり25名 重複あり)で、その中でBRCA検査を受けた人が10名(23.8%)であり、保険収載以前より著明に増加した。検査を受けた人の特徴として、全員60歳以下の比較的若年者であった。保険収載前に情報提供を受けていて、保険収載後に検査をした人は7名であった。

BRCA検査を受けた中でBRCA変異陽性であった人は2名であり、2名とも予防的卵巣管切除を検討中である。また、BRCA変異陰性の結果であった1名がMulti gene panel検査を受けた。

【まとめ】2020年4月にHBOC診療が保険収載となり、BRCA検査を希望する患者数が増加し、今後も検査数が増加することが予想される。当院ではBRCA検査前には全例に臨床遺伝専門医によるカウンセリングを行っており、結果説明後の行動選択はスムーズであることが多かった。ただし検査数の増加に伴いマンパワー確保が課題となることが考えられる。

## PO-1-2-5

## 乳癌術前の遺伝性乳癌卵巣癌症候群(HBOC)リスク評価と今後の課題

石巻赤十字病院 乳腺外科

新國 つくし、古田 昭彦、佐藤 馨、安田 有理

【目的】

HBOCが否かが術式決定に際し重要な情報であることから、乳癌診断後適切なタイミングでHBOCの高リスク群に情報提供を行うことが重要である。当院では2012年から初診患者全員に問診票で家族歴の確認を開始した。2019年1月からはほぼ全例に認定遺伝カウンセラー(CGC)による術前の家族歴聴取でリスク評価を行っている。さらには2020年4月にHBOC診療の一部が保険収載となった。保険収載前後の術前のBRCA1/2遺伝学的検査(以後BRCA検査)受検率の変化や対応の変化について検討し、今後の課題やその解決策について提案したい。

【方法】

2019年1月から2020年11月までに乳癌の根治的手術を受けた324症例に対して、診療録からNCCNガイドラインでの一次拾い上げ基準・保険収載後の基準に合致する症例の割合と実際にHBOCに関して情報提供がされた割合、BRCA検査受検に至った割合などについて検討した。

【当院での術前リスク群評価の流れ】

初診時全例に問診票で家族歴聴取→乳癌と診断→術前検査と並行しCGCによる術前家族歴聴取(問診票の内容の確認・家系図の作成・高リスク群にはHBOCやBRCA検査に関して情報提供)→治療→その後必要であれば乳腺外科医師よりCGC介入依頼

【結果】

324症例中、301例(92.3%)にCGCによる術前家族歴聴取を実施した(23例は時間的制約、認知機能障害や精神疾患などの理由で介入困難)。NCCNガイドライン1次拾い上げ基準に該当する症例は106例(32.7%)、保険収載後の基準に該当する症例は216例(66.7%)であった。そのうちHBOCに関する情報提供を行った症例は63例(19.4%)、HBOC診断目的でBRCA検査を行った症例は18例であった(うち2例に病的変異あり)。保険収載前が11例(4.7%)、保険収載後が7例(8.0%)と、保険収載後はBRCA検査を受ける患者が増加した。術前にBRCA検査を受検した14例に関しては結果を受け術式に反映することができた。

【考察・今後の課題点】

術前は時間的・心理的制約があり、HBOCの情報提供は困難である場合もある。さらに保険収載後は情報提供すべき患者が増加したことにより、さらに困難さは増した。診療録の振り返りにより、NCCNガイドライン1次拾い上げ基準や保険収載後の基準に該当する症例でもHBOCに関する情報提供がされていない症例もあることがわかった。今後は情報提供の方法やタイミングの工夫を他職種と連携して行う必要がある。

## PO-1-2-4

## 当院乳腺外科における遺伝性乳癌卵巣癌症候群診療の現状

<sup>1</sup>宮城県立がんセンター 乳腺外科、

<sup>2</sup>宮城県立がんセンター 遺伝カウンセリング室、

<sup>3</sup>山形大学 第一外科(乳腺・甲状腺外科)、<sup>4</sup>宮城県立こども病院

小坂 真吉<sup>1,2</sup>、河合 賢朗<sup>1,2,3</sup>、小川 真紀<sup>2,4</sup>

【はじめに】BRCA遺伝子検査やリスク低減手術、遺伝カウンセリングの保険適応により遺伝性乳癌卵巣癌症候群(HBOC)診療は近年大きく進歩した。当院でのHBOC診療の現状を報告する。

【対象と結果】2015年8月に遺伝カウンセリング外来を開設し、乳腺外科全ての受診者を対象として3,546件の自己記入式質問紙調査を行った。このうちHBOC高リスクと判定された方に遺伝カウンセリング受診を勧奨し、205名(約5.8%)が認定遺伝カウンセラーによる遺伝カウンセリング外来を受診した。2018年5月31日より切除不能・転移再発乳癌患者および初発進行性卵巣癌患者に対するOlaparib適応確認のためのコンパニオン診断としてBRCAAnalysis診断システムが保険適応となった。2020年3月までにBRCA遺伝子検査を47例(うち、コンパニオン診断27例)施行し、BRCA1変異陽性9例、BRCA2変異陽性3例、VUS1例であった。令和2年度の診療報酬改定によりBRCAAnalysis診断システムの保険適応がコンパニオン診断を超えて拡大された。2020年4月から12月までにBRCA遺伝子検査は36件施行、その適応の内訳は重複含め下記の如くであった。

1. 再発・切除不能のHER2陰性乳癌(コンパニオン診断) 6名
2. 乳癌を発症しており、発症時45歳以下 19例
3. 乳癌を発症しており、発症時60歳以下のトリプルネガティブ 13例
4. 乳癌を発症しており、2個以上の原発性乳癌 5例
5. 乳癌を発症しており、第3度近親者内に乳癌または卵巣癌発症者が1名以上いる 8例
6. 卵巣癌、卵管癌および腹膜癌を発症 1例

これらにおいて、BRCA1変異陽性6例、BRCA2変異陽性3例、VUS1例であった。結果判明後には遺伝子変異陽性者やその近親者に対し認定遺伝カウンセラーによる遺伝カウンセリングを行い、サーベイランスを開始している。当院ではBRCA1/2変異陽性者に対して2020年9月からリスク低減乳房切除術RRMが、11月からリスク低減卵巣管摘出術RRSOが保険適応での算定が可能となった。2020年12月時点でRRMの実施には至っていないが、CRRM希望者が1名おり実施を検討している。

【結語】BRCA遺伝子検査の適応拡大によって検査数は飛躍的に伸びた。今後は未発症血縁者や乳癌リスクと関連する他の生殖細胞系変異に対する対応が課題である。

## PO-1-2-6

## HBOC診断目的のBRCAAnalysis検査の実施状況と今後の課題

名古屋市立大学大学院 医学研究科 乳腺外科学分野

磯谷 彩夏、近藤 直人、遠藤 友美、藤田 崇史、浅野 倫子、久田 知可、上本 康明、片桐 悠介、加藤 明子、寺田 満雄、山中 菜摘、遠山 竜也

【背景】本邦ではBRCA遺伝学的検査は進行再発乳癌に対するオラパリブのコンパニオン診断として実施されてきた。2020年4月より、乳癌もしくは卵巣癌既発症者を対象にHBOC診断を目的としたBRCA遺伝学的検査さらにHBOCの既発症者を対象に未発症部位の予防的切除、もしくはMRIによるスクリーニング検査が保険適用となった。

【目的】当院でのBRCAAnalysis施行状況について、検査結果を含めて検討する。さらに、当院での検査適応症例の拾い上げ状況を検討する。

【対象・方法】2020年4月から同年11月に当院でHBOC診断目的にBRCAAnalysisを施行した50例について、検査適応条件のいずれに該当するかを調査した。また、2020年4月から同年11月に当院で手術を行った乳癌症例179例の検査適応の有無と、検査状況に関して後方視的に検討した。

【結果】当院でHBOC診断目的にBRCAAnalysisを施行した50例の検査時期は、術前24例、術後26例であった。適応条件は「45歳以下の乳癌発症」が最多で27例(54%)該当し、次いで「乳癌または卵巣癌の家族歴」が20例(40%) (重複あり)該当した。BRCA1/2遺伝子変異を認めたのは50例中7例(14%)で、7例全てで「乳癌または卵巣癌の家族歴」を有し、4例は「45歳以下の乳癌発症」にも該当した。

また上記期間中に当院で手術を行った179例では、84例がHBOC診断目的での検査適応であった。HBOC・BRCAAnalysisについて説明・検査の施行状況は、84例中、①説明施行・検査施行:22例(26%)、②説明施行・検査未施行:15例(18%)、③説明未施行・検査未施行:47例(56%)であった。説明が施行された37例(44%)(術前19例、術後18例)のうち、実際にBRCAAnalysisを施行した症例は22例(26%)であった。説明未施行の③と①、②を比較すると、適応条件のうち年齢、サブタイプでは見落としが少なかったが、家族歴や複数乳癌の既往は見落としが比較的多い傾向にあった。

【考察】BRCAAnalysisの適応として6つの条件があるが、本検討から家族歴や既往歴は年齢に比べ見落としがしやすい項目であり、当院でのスクリーニング法に関して見直しが必要であると考えられる。今後、検査数が増えるとともに、BRCA1/2遺伝子変異陽性が判明する患者が増加することは確実であるが、これらの患者が診断後にどのような治療方針(予防的手術、スクリーニング)を希望するかは不明である。現在、BRCAAnalysis実施者にアンケート調査を実施しており、今後その以降についても明らかにしていく。

## PO-1-3-1

## 乳管内乳頭腫内に非浸潤癌を認めた一例：がんゲノムプロファイリング検査を用いた解析

<sup>1</sup>獨協医科大学病院 乳腺センター、<sup>2</sup>獨協医科大学 病理診断科

林 光弘<sup>1</sup>、阿部 暁人<sup>1</sup>、竹原 めぐみ<sup>1</sup>、角田 美也子<sup>1</sup>、吉澤 浩次<sup>1</sup>、石田 和之<sup>2</sup>

(症例) 47歳女性(主訴)左乳頭部のしこり(現病歴)1年前より左乳頭部の硬結を自覚していたが増大傾向がないため、放置。今年になりドック検診受診。乳房超音波検査(US)で左乳頭直下に腫瘤を指摘され、当科紹介初診。マンモグラフィ検査では左S区域に腫瘤あり、USでは左E区域に21 x 16 x 24mm大の分葉状、境界明瞭な腫瘤陰影を認め、乳管内乳頭腫疑いと診断であった。同部位の針生検では乳管内乳頭腫(IDP)の診断であった。腫瘍径も大きいことより摘出生検を行う方針とした。切除標本では腫瘍径は22 x 17 x 17mm、単房性嚢胞内に2相性を有する乳管上皮が乳頭状構造を呈して増殖する典型的なIDPの所見であったが、IDP内部に5mmの範囲に渡って、櫛状、敷石状に核の腫大した細胞が増殖する領域があり、非浸潤性乳管癌(DCIS)が併存していると診断した。切除断端はIDPの一部が陽性であったが、DCIS部はIDPに囲まれているように存在するため陰性であった。術後、温存乳房に放射線治療を行い、術後5か月経過した現在、再発兆候はない。(研究目的) IDPの内部にDCISは存在する症例は極めてまれであり、今回の形態学的な特徴からは両者が偶発的に併存していたのではなく、IDPの一部がDCISに変化した可能性が高い。そこで我々はIRBの承認のもと、IDP部とDCIS部のそれぞれに対しがんゲノムプロファイリング検査(パネル検査)を行い、driver geneの探索を行うIDPDCIS studyを計画した。パネル検査はDKGX社のCANCERPLEXを選択した。(結果) IDP、DCIS部の腫瘍含有率は12%と17%。両腫瘍ともAKT1<sup>E17K</sup>変異が認められ、それぞれのアレレル頻度は45.1%、42.4%であった。(考察) AKT1<sup>E17K</sup>変異はIDPに高率に認められる変異であるが、併存するDCISにも全く同じ変異が認められた事実より、両者は独立した病変はなく、IDPからDCISへ変化したことが強く示唆される結果であった。(結論) IDPとDCISは一連のスペクトラムに属する病変である可能性がゲノムプロファイリングからも示唆された。

## PO-1-3-3

## がん遺伝子パネル検査を施行したLuminal 転移再発乳癌のPI3K経路異常と治療効果についての検討

東北大学大学院医学系研究科 外科病態学講座 乳腺・内分泌外科学分野

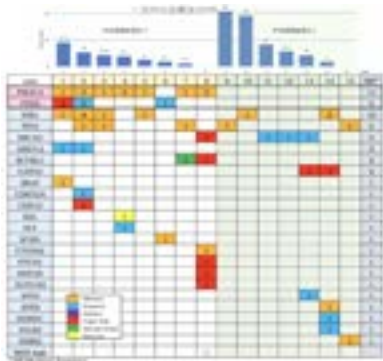
本成 登貴和、多田 寛、原田 成美、宮下 穰、濱中 洋平、佐藤 章子、江幡 明子、進藤 晴彦、角掛 聡子、石田 孝宣

【背景と目的】2019年6月に遺伝子パネル検査が保険収載され、当院はがんゲノム医療中核拠点病院としてエキスパートパネルを実施してきた。今回、luminal typeの転移再発乳癌(MBC)についてPI3K/PTE/AKT/mTOR経路(PI3K経路)を中心に検討を行った。

【対象と方法】2019年6月～2020年12月で当院でエキスパートパネルを実施した553例中、当院で遺伝子パネル検査を実施したMBC33例を対象に検査会社レポートでの遺伝子変異及び推奨治療、治療成功期間(TTF)を検討した。

【結果】MBC33例中Luminal type 15例(45%)、Luminal-HER2 type 2例(6%)、HER2 type 4例(12%)、Triple negative type 12例(36%)であった。Luminal type 15例中、PI3K経路変異を8例に認めた(53%:PIK3CA7例、PTEN3例、AKT/mTOR0例、うちPIK3CA/PTEN重複2例)。PI3K経路に変異のある症例は1次内分泌治療(単独11例、5FU併用1例、CDK4/6阻害薬併用1例)のTTFが短かった(変異あり9.5ヶ月vsなし23.8ヶ月;p=0.04)。PI3K経路に変異を認める症例ではAlpelisibとmTOR阻害薬が推奨された。Everolimusは3例に使用され、TTFはPIK3CA(E542V)/PTEN重複変異で11ヶ月(7次治療)、PIK3CA変異(P539R+H1047R,E542K)で2ヶ月(6次治療)、2.3ヶ月(4次治療)であった。

【考察】BOLERO2試験においてexon9変異ではEverolimusでPFS benefitが得られているが(HR=0.26)、今回の検討では同じexon9(E542V,E542K)でも、late lineではあるが治療効果に差を認めた。現行の保険診療下ではオンタイムでの変異状態を反映していない可能性もあり、今後liquid biopsyが期待される。また他の遺伝子変異や重複変異、腫瘍の不均一性も考慮した標的治療の最適な使用を行う為にも、今後更なる症例の蓄積と検討が必要である。



## PO-1-3-2

## ホルモン受容体陽性早期乳癌に対する病理組織学的因子とOncotype Dxの意義

<sup>1</sup>昭和大学 乳腺外科、<sup>2</sup>昭和大学 臨床病理診断科

橋本 梨佳子<sup>1</sup>、鶴我 朝子<sup>1</sup>、津久井 理加<sup>1</sup>、永田 彩<sup>1</sup>、小松 奈々<sup>1</sup>、酒井 春奈<sup>1</sup>、垂野 香苗<sup>1</sup>、増田 紘子<sup>1</sup>、桑山 隆志<sup>1</sup>、明石 定子<sup>1</sup>、中村 清吾<sup>1</sup>、矢持 淑子<sup>2</sup>

【はじめに】Oncotype DX®やMammaPrint®といった多遺伝子アッセイは、ホルモン受容体陽性早期乳癌に対する術後療法の決定に非常に有用である。TAILORx試験はリンパ節転移陰性早期乳癌について、OncotypeDXでRS≤25以下で化学療法の省略を推奨する強いエビデンスとなった。一方日本ではこれら多遺伝子アッセイは保険非適用なため病理組織学的因子による予後予測が不可欠である。病理組織学的因子とRecurrence Score(RS)は強く相関するとされる。Oncotype DX®を施行したリンパ節転移陰性(N0)乳癌について、TAILORx試験の結果に基づきRSと病理学的因子との相関と術後療法について後ろ向きに検討した。【対象】2011年4月から2020年4月にリンパ節転移陰性でOncotype DX®を施行した症例(N=131)。【結果】年齢は26-76歳(中央値:47歳)。閉経前98例(74%)、閉経後33例(26%)。観察期間中央値は28ヶ月(1-111)。RSの内訳はRS<11:27例(21%)、RS11-20:54例(41%)、RS21-25:23例(18%)、RS≥26:27例(20%)。治療選択は内服ホルモン治療単独が70例(53%)、LH-RHアゴニスト併用28例(21%)、化学療法併用が32例(24%)、無治療1例であった。現在まで遠隔転移2例を認めており、それぞれRS18、15でありホルモン治療単独であった。RSと病理組織学的因子としてエストロゲン受容体(ER)、プロゲステロンレセプター(PgR)、human epidermal growth factor receptor2(HER2)、核異型(NG)、Ki67、腫瘍径について検討を行った。RSと強い相関を認めた因子はER(p=0.0004)、PgR(<.0001)、NG(p<.0001)、Ki67(0.0132)、腫瘍径とHER2では相関を認めなかった。【考察】N0症例でOncotype DX®を施行する目的は再発リスク評価と化学療法の必要性を確認する事にある。RS≥26は化学療法の上乗せ効果が期待される。今回RS≥26であった27例中2例はホルモン治療を選択し、25例(93%)は化学療法を選択した。一方RS≥26であった27例中、Ki67低発現(<30%)が12例(44%)、NG1が9例(33%)、NG2を8例(29%)認め、これらの症例には多遺伝子アッセイを追加する必要性が認められた。【まとめ】リンパ節転移陰性ホルモン受容体陽性乳癌に対しOncotype DX®を追加した症例をまとめた。RSと病理組織学的因子は強い相関を認めたが、RSで化学療法上乗せ効果が認められるRS≥26にも一定病理学的低リスク群が存在しており、多遺伝子アッセイによる術後療法の選択が重要であった。

## PO-1-3-4

## 癌遺伝子プロファイリング検査における臨床的有用性並びに問題点

<sup>1</sup>和歌山県立医科大学 呼吸器内科・腫瘍内科、

<sup>2</sup>和歌山県立医科大学 胸部心臓血管外科

徳留 なほみ<sup>1</sup>、宮坂 美和子<sup>2</sup>、青石 裕香<sup>2</sup>、川路 万理<sup>2</sup>、中西 仁美<sup>2</sup>、平井 慶充<sup>2</sup>、西村 好晴<sup>2</sup>、山本 信之<sup>1</sup>

【背景】乳癌症例に対する癌遺伝子プロファイリング検査について、2020年のESMOのRecommendationでは新規薬剤の開発につなげる目的での研究施設の実施は推奨しているが、日常臨床での実施は積極的推奨としていない。本邦ではOncoGuide™、NCCオンコパネルシステムとFoundationOne® CDxががんゲノムプロファイリングの2つの癌遺伝子パネル検査(保険承認パネル)が2019年6月に保険適応となった。一方、Guardant360®は血液中のcirculating tumor DNAをもちに癌関連遺伝子の変異等を検出・解析するパネル検査(ctDNAパネル)であり、本学では2018年11月に自費診療として導入した。それぞれの結果から、癌遺伝子プロファイリング検査の運用上の臨床的有用性並びに問題点について検討する。

【方法】保険承認パネルを実施した進行固形癌40症例(乳癌2例、非乳癌38例)とctDNAパネルを実施した進行固形癌33症例中、データの研究利用に同意の得られた29症例(乳癌7例、非乳癌22例)を対象とした。

【結果】保険承認パネルでは4例(10.0%)が検体不足のため検査中止となり、他4例(10.0%)が死亡・転院のため結果開示に至らなかった。ctDNAパネルは全例で成功したが、2例(6.0%)で結果を開示できなかった。同意取得から検査結果判明までの期間は保険承認パネルで平均31.6日(min 20-max 60)、ctDNAパネルで10.2日(5-15)、同意取得から結果開示まではそれぞれ67.7日(43-106)、33.8日(17-56)であった。保険承認パネルの4例(10.0%)(うち乳癌1例(50.0%)・非乳癌3例(7.9%))、ctDNAパネルの4例(12.1%)(うち乳癌3例(42.9%)・非乳癌1例(4.5%))が検出された遺伝子変異に基づいた治療に到達した。二次的所見は保険承認パネルの1例(2.5%)、ctDNAパネルの1例(3.8%)に認められた。ctDNAパネルの1例は二次的所見に対する薬剤推奨が行われた。

【結論】検体採取が容易で結果開示までの期間が短いctDNAパネルに比較し、保険承認パネルでは十分量の良質な検体が必要であり、結果開示までに長期必要とするため、症例選択をより厳密に行う必要がある。その一方でいずれのパネルでも治療到達率はほぼ同等であった。治療到達率の改善のためには、受け皿となる臨床試験の充実が急務である。

## PO-1-3-5

## Reversion mutationによるPARP阻害剤耐性を認めたBRCA2 mutationを伴う乳癌の1例

愛知医科大学病院 乳腺・内分泌外科

西塔 誠幸、坂野 福奈、伊藤 由季絵、後藤 真奈美、井戸 美来、毛利 有佳子、高阪 絢子、藤井 公人、今井 常夫、中野 正吾

【症例】66歳、女性。【既往歴】特記事項なし【家族歴】母、妹が乳癌。甥が白血病。卵巣癌は無し。【経過】2008年に左浸潤性乳管癌、ER(+), PgR(+), HER2陰性、cT2N1M0 Stage IIBに対し、術前化学療法としてEC療法を4回投与し2009年1月に左乳房全摘術、腋窩リンパ節郭清術を施行した。手術検体病理結果はypT2N3a yStage III c. 化学療法効果判定 Grade Iaで、さらに術後にDTXを4回投与、放射線治療としてレトロゾール内服で経過観察していた。2015年12月にRotterリンパ節に転移再発を認めたためフルベストラントへ変更。2017年2月に肝転移も出現しS-1へ変更した。肝転移は消失したものの、再発リンパ節は増大するためBRACAnalysis® 診断システムを適応したところ、胚細胞変異としてBRCA2 mutationが確認され2019年8月からオラパリブへ変更した。2020年10月にリンパ節転移が再増悪したため同部の再穿刺組織を用いてFoundationOne® CDxによる体細胞遺伝子変異解析を行ったところ、BRCA2のreversion mutationを認め、オラパリブが無効であることが確認された。現在はレトロゾール、パルボシクリブを用いて治療中である。【考察】BRCAはDNA修復の制御にかかわる癌抑制遺伝子であり、変異を来すと乳癌や卵巣がんなどの悪性腫瘍発生のリスクが上昇する。BRCAに変異を認めた腫瘍の治療にはプラチナ製剤やPARP阻害剤が有効である。しかしながら、当初有効であっても治療中にこれらの薬物に耐性を獲得しうる。薬物耐性の機序としてはBRCA自体の二次変異による機能回復(reversion mutation)、PARP1自体の変異、PARP 1のリン酸化、PARGの欠失、P糖タンパクの発現上昇などが挙げられる。今回FoundationOne® CDxによる体細胞遺伝子変異解析によりPARP阻害剤耐性の原因がreversion mutationであると判明したBRCA2変異を伴う乳癌の症例を経験したため薬物耐性メカニズムに関する文献的考察を含めて報告する。

## PO-1-4-1

## 腫瘍浸潤リンパ球(tumor infiltrating lymphocyte: TIL)を客観的に判定する、自動解析ソフトウェアの有用性

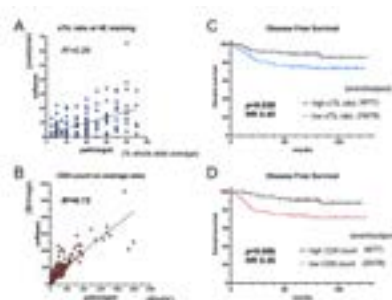
<sup>1</sup>松山市民病院 病理診断科、<sup>2</sup>博愛会 相良病院 病理診断科、  
<sup>3</sup>博愛会 相良病院 乳腺科、<sup>4</sup>四国がんセンター 乳腺外科  
飛田 陽<sup>1</sup>、大井 恭代<sup>2</sup>、相良 安昭<sup>3</sup>、青儀 健二郎<sup>4</sup>

【背景】乳癌の予後や治療効果を予測する、腫瘍浸潤リンパ球(TIL)が注目されている。トリプルネガティブ乳癌(TNBC)では、免疫療法の層別化にも有用で、TILの多い症例では抗薬剤のde-escalationを考察する研究もある。治療選択に用いるには、バイオマーカーとしての確実性が必要であるが、本邦の病理診断項目には浸透していない。今回、TIL判定方法の標準化を目指して、自動解析ソフトウェアの有用性を検討した。

【方法】根治手術と標準的術後治療を受けたTNBCを後方視的に抽出し(連続153例)、HE染色で間質のリンパ球密度(stromal TIL: 国際working group推奨)を判定した。細胞障害性Tリンパ球のCD8免疫染色では平均的な領域を特定し、強拡大1視野における陽性細胞数を数えた。同部位のHE/CD8染色を撮影し、それぞれ11/12症例を用いて解析ソフト(e-Path)の条件を調整した。残りの全症例を自動解析して病理医判定との相関係数を検討し、無再発生存期間との関連をlog-rank検定で検証した。

【結果】HE染色のstromal TILについて、病理医判定と自動解析値の相関は弱く( $R^2=0.26$ , 図A)、多くの外れ値を認めた。CD8免疫染色の陽性細胞数は、病理医判定と自動解析値の相関が強かった( $R^2=0.72$ , 図B)。自動解析したTILは有意な予後因子だった(HE;  $p=0.036$ , 図C, CD8;  $p=0.006$ , 図D)。

【考察】自動解析ソフトを用いたTIL判定は、免疫染色でより病理医判定に近似した。HE染色では腫瘍と間質を見分ける過程に不正確さが残り、対象領域が同一でない問題点もあった。ただし、ともに予後良好因子であることが確認され、再現性が高い点を合わせると有望である。精密な機械化は、病理診断の標準化に寄与するものと考えられる。



## PO-1-3-6

## 当院におけるBRCA1/2遺伝学的検査陽性乳癌-周術期43例52乳房の検討-

独立行政法人国立病院機構 北海道がんセンター 乳腺外科

太刀川 花恵、箕浦 祐子、寺井 小百合、前田 豪樹、山本 貢、富岡 伸元、渡邊 健一、高橋 将人

【背景】2018年6月より生殖細胞系列BRCA1/2変異陽性HER2陰性進行再発乳癌に対しOlaparib投与可否判断目的のコンパニオン診断としてBRACAnalysisが保険収載されているが、さらに2020年4月より遺伝性乳癌卵巣癌症候群(HBOC)のがん既発症の患者に対してリスク低減乳房・卵管卵巣切除(RRM・RRSO)やサーベイランスが保険収載された。これにより、再発の有無やサブタイプにとらわれず幅のある患者層にBRACAnalysisを検討する機会が増え、より現実的なBRCA1/2変異陽性症例の特性が見えつつある。【対象・方法】当院では2010年10月より自費または治験目的に213例、2018年8月よりコンパニオン診断目的に121例、2020年4月からRRM・RRSOやサーベイランスの適応判断目的に185例にBRCA1/2遺伝学的検査を行ってきた。今回、転移・再発をきたす以前にBRCA1/2遺伝学的検査を行いBRCA1/2変異を認め、かつ当院にて手術を行った43症例52乳房(BRCA1:33乳房、BRCA2:19乳房)について、その臨床病理学的特徴について後方視的に検討した。2群間の比較はt検定およびFisherの正確検定を用いた。【結果】症例は全例女性。乳癌診断時年齢平均はBRCA1/BRCA2で40.69/44.11歳( $P=0.237$ )で、年齢による有意差はなかった。Triple negative(TN)が25/3乳房、nonTNが7/16乳房( $P<0.001$ )で、BRCA 1は有意にTNが多かった。腫瘍径はTisが1/3乳房、T1aが1/0乳房、T1bが3/2乳房、T1cが9/5乳房、T2が16/8乳房、T3が0/1乳房、T4が1/0乳房であった。リンパ節転移は陽性が9/7乳房、陰性が22/12乳房( $P=0.756$ )、リンパ管浸襲は陽性が3/7乳房、陰性が18/9乳房( $P=0.0667$ )、静脈浸襲は陽性が1/1乳房、陰性が19/12( $P=1$ )で、いずれも有意差は認めなかった。Ki-67は0-20が0/6乳房、>20が24/12乳房( $P=0.00354$ )で、BRCA1は有意にKi-67 高値であった。核グレード(NG)はNG3が11/4乳房、NG1-2が4/11乳房( $P=0.0268$ )でBRCA 1は有意にNG 3が多かった。【考察】散発症例と比較して、BRCA1/2ともに発見時年齢が低く癌検診適応年齢以前の発症者が多く、腫瘍径が大きい、リンパ節転移陽性、脈管浸襲陽性例等の進行症例が散見された。BRCA1ではBRCA2に比してTNが多く、Ki-67、NGが有意に高く、悪性度が高い傾向にあった。今後は周術期の治療やリスク低減手術の予後への影響、また血縁者に対するより慎重なフォローを検討していく必要があると考える。

## PO-1-4-2

## NCDを用いたOccult breast cancer (OBC) への治療変遷と乳房手術時の乳房内原発巣の検討

<sup>1</sup>名古屋市立大学 乳腺外科、<sup>2</sup>東北大学 乳腺・内分泌外科、  
<sup>3</sup>東京大学 医療品質評価額講座、<sup>4</sup>日本乳癌学会登録委員会

寺田 満雄<sup>1</sup>、宮下 穰<sup>2</sup>、隈丸 拓<sup>3</sup>、宮田 浩章<sup>4</sup>、田村 研治<sup>4</sup>、吉田 正行<sup>4</sup>、淡河 恵津世<sup>4</sup>、永橋 昌幸<sup>4</sup>、麻賀 創太<sup>4</sup>、小島 康幸<sup>4</sup>、角舎 学行<sup>4</sup>、青儀 健二郎<sup>4</sup>、新倉 直樹<sup>4</sup>、飯島 耕太郎<sup>4</sup>、林 直輝<sup>4</sup>、山本 豊<sup>4</sup>、神野 浩光<sup>4</sup>

【背景】OBCは乳癌全体の約0.3%の希少疾患であり、統一された治療法はない。腋窩郭清に加えて乳房切除が選択肢となる背景は、臨床的OBC(cTON+)への乳房手術で、乳房内に原発巣が0-81.8%で同定されたことに起因する。しかし、これらは画像診断技術が現代よりも未熟な2000年以前のデータが中心である。そのため、近年では画像診断技術の向上により、cTON+に乳房手術を行った場合の原発巣同定率は減少し、さらに同定される腫瘍径は年代ごとに小さくなるのではないかと考えた。【目的】2010年以降の本邦におけるcTON+に対する乳房治療変遷を示し、乳房手術を行った場合に乳房内に原発巣が同定される頻度およびその腫瘍径の分布を年代別に示す。【方法】2010年から2018年にNCDに登録されたデータを用いた。非乳癌症例を除外し、cTON+を抽出した。cTON+の治療変遷、および乳房手術施行例のうち、病理学的に原発巣(pTis、pT1-4)が見つかる頻度とその腫瘍径を2010-2014年と、2015-2018年にわけて検討した。【結果】研究期間内に登録された687,468例のうち、cTON+は148例(2010-2014年:72例、2015-2018年:76例)。年齢中央値は61歳。乳房手術施行症例は、95例(64.2%) [2010-2014年:57例 [79.1%]、2015-2018年:38例 [50.0%]]。そのうち乳房切除が行われたのは、62例(64.2%) [2010-2014年:33例 [57.9%]、2015-2018年:29例 [76.3%]]。腋窩郭清は137例(2010-2014年:66例 [91.6%]、2015-2018年:71例 [93.4%])で行われた。乳房手術が行われ、かつ術後病理情報有効であったのは95例(2010-2014年:57例、2015-2018年:38例)であり、その乳房内の腫瘍径は、0-7.0 cm [中央値:0 cm, 2010-2014年:0-7.0 cm [中央値:0 cm]、2015-2018年:0-6.2 cm [中央値:0 cm]]であった。病理学的に原発巣が同定された症例は、全体で39例(41.1%) [2010-2014年:23例 [40.4%]、2015-2018年:16例 [42.1%]]であった。【結語】2010年から2018年にかけてcTON+に対する乳房手術の実施頻度は減少していた。乳房手術が行われた症例では、2010年以降の原発巣同定率や同定された腫瘍径に大きな変化はなかった。一方で、現代においても、cTON+に対して乳房手術を行った場合には約40%で乳房内に原発巣が同定された。この乳房内病変が乳房非切除症例において予後に与える影響は、全身治療や放射線治療の影響も考慮する必要があり、今後のさらなる検討が必要である。

## PO-1-4-3

## 乳癌の原発巣と再発巣間の受容体不一致が予後に及ぼす影響に関するメタアナリシス

<sup>1</sup>国立がん研究センター中央病院 乳腺外科、<sup>2</sup>Nottingham Breast Cancer Research Centre, Division of Cancer and Stem Cells, University of Nottingham、<sup>3</sup>John Van Geest Cancer Research Centre, School of Science & Technology, Nottingham Trent University、<sup>4</sup>Head of Clinical Research Division, Medical Research Centre, Liaquat University of Medical & Health Sciences、<sup>5</sup>国際医療福祉大学成田病院 乳腺外科、<sup>6</sup>防衛医科大学 病態病理学講座

椎野 翔<sup>1,2</sup>、Ball Graham<sup>3</sup>、Syed Binafsha<sup>4</sup>、黒住 献<sup>5</sup>、Green Andrew<sup>2</sup>、津田 均<sup>6</sup>、高山 伸<sup>1</sup>、首藤 昭彦<sup>1</sup>、Rakha Emad<sup>2</sup>

【背景】乳癌の原発巣と再発巣間における受容体(エストロゲン受容体[ER]、プロゲステロン受容体[PR]、Human epidermal growth factor receptor 2[HER2])の不一致が過去に報告されているが、その予後への影響は一定の見解が得られていない。これまで過去に報告されている受容体不一致と生命予後に関する報告された論文を集計し、メタアナリシスによってその臨床的意義を検証した。

【方法】事前登録システムのプロSPEROプロトコール登録後に、3種の公共データベース(MEDLINE, Cochrane library, EMBASE)を用いた文献検索を行った。主要評価項目は全生存期間(Overall survival: OS)、副次評価項目は再発後生存期間(Post-recurrence survival: PRS)、各受容体不一致割合等とした。生存期間のメタアナリシスは固定効果モデル(Fixed-effects model)を採用し、Reviewer Manager (RevMan) version 5.3.を用いて解析を行った。論文間の異質性評価はI<sup>2</sup>値を用い、有意水準はp<0.05とした。

【結果】再発巣におけるER変化例、PR変化例、HER2変化例は、それぞれ中央値19.7%(幅10.7-32.5%)、32.5%(21.9-40.7%)、10.3%(3.7-28.2%)であった。ER陰転化例、PR陰転化例は、受容体不変例と比較して有意にOS不良であり(ER陰転化: ハザード比[HR], 1.67; 95%信頼区間[CI], 1.37-2.04; p<0.00001; PR陰転化: HR, 1.45; 95% CI, 1.21-1.75; p<0.0001)、異質性はともにみられなかった。また、遠隔再発群のサブグループ解析でいずれも同等の結果であった。PR陽転化は、不変例と比較して有意差みられなかったがOS良好の傾向であり(HR, 0.77; 95% CI, 0.59-1.01; p=0.06)、遠隔再発群において有意差がみられた(HR, 0.76; 95% CI, 0.58-0.99; p=0.04)。HER2陰転化例、HER2陽転化例は、不変例と比較して予後不良の傾向だったが、各論文の症例数が少なかった。

【結論】再発巣における受容体発現変化は、受容体不変例と比較して生命予後に差を認める可能性がある。

## PO-1-4-5

## 原発性乳癌におけるSP142によるPD-L1診断最適化に向けた病理学的及び臨床的検討

<sup>1</sup>埼玉県立がんセンター 乳腺外科、<sup>2</sup>埼玉県立がんセンター 乳腺腫瘍内科、<sup>3</sup>埼玉県立がんセンター 病理診断科

平方 智子<sup>1</sup>、田中 菜摘子<sup>1</sup>、坪井 美樹<sup>1</sup>、久保 和之<sup>1</sup>、戸塚 勝理<sup>1</sup>、藤本 祐未<sup>2</sup>、山田 遥子<sup>2</sup>、高井 健<sup>2</sup>、永井 成勲<sup>2</sup>、井上 賢一<sup>2</sup>、堀井 理絵<sup>3</sup>、松本 広志<sup>1</sup>

【背景】抗PD-L1阻害薬Atezolizumabの適応について、肺癌では抗programmed death-ligand 1(PD-L1)抗体SP142による免疫組織化学法Immunohistochemistry(IHC)にて、腫瘍細胞 tumor cells(TC)と、腫瘍浸潤免疫細胞 tumor-infiltrating immune cells(IC)におけるPD-L1発現が評価される。一方、乳癌においてはPD-L1発現はICで評価が行われる。

【目的】抗PD-L1抗体SP142を用いたPD-L1発現について、診断の最適化を目的として病理学的評価及び臨床的検討を行った。

【対象と方法】2018年8月1日から2019年8月1日まで当院で手術を施行した原発性トリプルネガティブ乳癌30例。術前治療歴のある症例は除外した。原発巣手術標本の代表切片にて、SP142を用いてIMpassion130試験の基準に従い、ICスコア(IC 0/1/2/3=<1%/≥1%/≥5%/≥10%)とTCスコア(TC 0/1/2/3=<1%/≥1%/≥5%/≥50%)でPD-L1発現をIHCにて評価し、臨床病理学的に検討した。TC/ICスコアについては、それぞれ1以上をPD-L1発現陽性とした。

【結果】年齢は36から100歳(平均64.7±14.6)。T1-3(浸潤径平均20.3±10.9mm)、N0-2、M0。硬性型9例、充実型12例、腺管形成型4例、その他5例。1例に遠隔転移再発を認めた(無増悪生存期間16.5ヵ月、全生存期間17.9ヵ月)。ICのPD-L1陽性は22例(73%)、陰性は8(27%)で、IC 0は8例(27%)、IC 1は8例(27%)、IC 2は6例(20%)、IC 3は8例(27%)であった。TCのPD-L1陽性は2例(7%)、陰性は28例(93%)で、TC 0は28例(93%)、TC 1は2例(7%)、TC 2とTC 3は0例であった。単変量解析でSP142 IC結果とリンパ節転移個数に相関を認めた(γ=.407, p=.025, 95% CI: .043-.606)。

【考察】今回の検討において、近年の報告結果と同様、TCに比較してICにおけるPD-L1の発現頻度の方が高かった(自験例 IC/TC=73%/7%、既報告例 IC/TC=81%/22%)。PD-L1発現と臨床病理学的因子との関連について、今後さらなる検討が必要と考えられた。

## PO-1-4-4

## 当院におけるKi67 Labeling indexと臨床病理学的因子の検討

<sup>1</sup>JA山口厚生連 周東総合病院 外科、  
<sup>2</sup>JA山口厚生連 周東総合病院 乳腺外科

上田 晃志郎<sup>1</sup>、松並 展輝<sup>2</sup>、横山 俊貴<sup>1</sup>、菅 淳<sup>1</sup>、林 雅規<sup>1</sup>、井上 隆<sup>1</sup>、瀬山 厚司<sup>1</sup>、守田 知明<sup>1</sup>

【背景・目的】Ki67 LIはER陽性・HER2陰性乳癌(HR+/HER2-)において予後因子として認められているが、その評価方法が標準化されていないという課題がある。そのため、当院で行われているKi67 LIの評価方法における Luminal A-likeとB-likeを分類する際のcut-off値(CO)を設定し、治療方針決定の判断材料にする。【対象・方法】2012年1月から2020年11月までに当院で手術を行った乳癌283症例を対象に、後方視的に臨床病理学的因子・治療・予後について調査した。また、乳癌関連イベント発生予測のKi67 LIのCOはROC curveを用いて算出し、その意義について検討した。【結果】283例(非浸潤癌21例)の平均Ki67 LIは22.8%(非浸潤癌15.5%・浸潤癌23.4%)で、浸潤癌はKi67 LIが有意に高かった。サブタイプ別のKi67 LIは、HR+/HER2-(194例):19.0%、HR+/HER2+(37例):30.6%、HR-/HER2+(16例):37.1%、HR-/HER2-(15例):47.3%であり、HR+/HER2-で有意に低値であった。ROC curveから算出した当院のKi67 LIのCOは20%、AUCは0.77(特異度:0.58、感度:0.81)であった。HR+/HER2-をKi67 LIのCOより低値(L)・高値(H)と化学療法実施(+・未実施(-)で、A群:L/(+20例)、B群:L/(103例)、C群:H/(25例)、D群:H/(46例)の4群に分類すると、年齢(歳)はA群:60.7、B群:68.9、C群:57.1、D群:66.0とC群が有意に若く、pT(mm)はA群:25.6、B群:16.4、C群:20.4、D群:22.1でB群が有意に小さかった。pN(+)は化学療法が実施されたA群85.0%、C群64.0%に対し、B群9.7%、D群17.3%と化学療法未実施群で低率であった。Nuclear grade(NG)3の症例はA群25.0%、B群6.8%、C群52.0%、D群35.0%、脈管侵襲(+)はA群65.0%、B群11.0%、C群50.0%、D群20.0%であり、NG3及び脈管侵襲はC群で多く認められた。3年DFS(%) / OS(%)はA群:93.3/100.0、B群:94.8/95.9、C群:83.7/93.3、D群:82.7/90.8であった。【考察】Ki67 LIが10~30%の場合にはKi67 LIを術後の治療方針決定に用いるべきではないという報告もあるが、HR+/HER2-のKi67 LIが20%以上の症例ではpN(+)-NG3-脈管侵襲(+)が多く、化学療法を行うことでDFIやOSが延長する傾向であった。【結語】当院のKi67 LIの評価方法では、COを20に設定してHR+/HER2-症例の治療方針決定の参考にしても良いと思われるが、その他の臨床病理学的因子も考慮し化学療法の適応を決定する必要がある。

## PO-1-4-6

## 低リスクDCIS及びADHにおける治療方針の検討ー VAB(11G)生検診断と術後病理との比較検討ー

<sup>1</sup>あきた乳癌クリニック、<sup>2</sup>秋田大学 医学部 病理部、  
<sup>3</sup>秋田大学 医学部 放射線科、<sup>4</sup>秋田赤十字病院 乳腺外科、  
<sup>5</sup>秋田大学 医学部 胸部外科

工藤 保<sup>1</sup>、南條 博<sup>2</sup>、石山 公一<sup>3</sup>、鎌田 収一<sup>4</sup>、伊藤 亜樹<sup>4</sup>、寺田 かおり<sup>5</sup>、高橋 絵梨子<sup>5</sup>、南谷 佳弘<sup>5</sup>

【はじめに】

低リスクDCISは、非手術の可否が大規模Trialにより検討されている。他方、ADH(異形乳管過形成)は前癌病変ではあるものの治療(診療)方針は一定していない。今回、主として低リスクDCISとADHを含む異形病変について比較検討したので報告する。

【対象】

2004年5月から2020年10月までにUSガイド下吸引式組織生検(VAB)11Gにて診断されたDCIS 129例(平均53才)とADHを含む異形病変46例(平均52才)。

【方法】

生検時の腫瘍(低工コー)径と、術後(外科的生検を含む)病理とのupgrade率(DCISでは術後浸潤癌、ADHでは術後癌)を比較検討した。腫瘍径は、便宜上、Tの亜分類に準じて、DCISではTis1のa(1<=5mm)、b(5<=10mm)、C(10<=20mm)、Tisの2(20<=50mm)、Tis3(50mm<)とし、低工コーを認めない点状高工コーのみのものはTis0とした。ADHも同様に分類した。VAB生検本数は、DCIS 4本以上、ADHは3本以上を対象とした。

【結果】

生検でLowRisk(低及び中核グレード)DCISと診断され、術後浸潤癌が判明したのは、それぞれTis0:0%(0/4)、Tis1a(0/19)、Tis1b:7%(3/44)、Tis1c:10%(2/20)、Tis2:25%(5/20)、Tis3:50%(1/2)。生検時の腫瘍(低工コー)径が小さい程、術後もDCISに留まるとの結果であった。他方、生検でADH、術後に癌と診断されたのはADH 1a:100%(2/2)、ADH1b80%(4/5)、ADH1c:63%(5/8)、ADH2:50%(1/2)、ADH3:100%(2/2)。腫瘍径は、生検ADHが術後癌にupgradeするか否かに関して、全く相関を認めなかった。ADHから術後癌となったものの内訳は、浸潤癌(いずれもpT1a)2例、高異型度DCIS 1例、中間異型度DCIS 1例で、他はすべて低異型度DCIS。他に、外科的生検を行わず、経過観察中のADHは10例。ADH全体では、癌と診断されたのは48%(14/29)。ADH以外の異型上皮はFEAなど17例で、術後に低異型度DCISが1例に認められた。

【考察と結語】

低リスクDCISの非手術のTrialが進行中であり、早晚、治療戦略の変更がありえる。生検病理が低リスクDCISで、腫瘍径が5mm以下(Tis0とTis1a)では、術後浸潤癌が0%(0/23)。腫瘍径が大きくなるに従って術後浸潤癌となる確率が高い。他方、ADHが術後癌となる確率は腫瘍径とは無関係。今後、低リスクDCISで、非手術の対象を考慮する場合は、腫瘍径が可及的小なるものを選択するのが望ましい。ADHにおいては、少くとも約5割が術後癌であるが、癌の8割(11/14)が低リスクDCIS。非手術では、これらを踏まえたInformed Choiceが肝要である。

## PO-1-5-1

## 乳房Paget病と比較した乳頭腺腫の臨床病理学的特徴

<sup>1</sup>長野赤十字病院 臨床研修センター、<sup>2</sup>長野赤十字病院 乳腺内分泌外科、  
<sup>3</sup>長野赤十字病院 病理部、<sup>4</sup>中澤ウイメンズライフクリニック

美谷島 杏子<sup>1</sup>、中島 弘樹<sup>2</sup>、佐野 史穂<sup>2</sup>、浜 善久<sup>2</sup>、里見 英俊<sup>3</sup>、  
伊藤 以知郎<sup>3</sup>、横山 史朗<sup>4</sup>

【背景】乳頭腺腫は稀な乳頭内または乳輪直下乳管内に発生する乳頭状ないしは充実性腺腫である。病理組織学的に腫瘍細胞は著名な増殖性変化を示し核分裂像もしばしば認められ、さらには偽浸潤像を見ることが多く浸潤癌との鑑別が困難なことがある。乳頭乳輪部の視触診所見ではびらん、発赤、硬結を伴うことがあり乳房Pagetと類似する。今回我々は乳頭腺腫の一例を経験し、同疾患と当院の乳房Pagetの臨床病理学的検討を行ったので報告する。

【症例】60歳代女性、閉経後。主訴は左乳頭部の疼痛、発赤、腫脹であった。6年前から左乳頭部の浸出液を自覚していたが、圧排しても分泌はなかったため放置していた。その後左乳頭に痛みを感じるようになり、右乳頭に比べ発赤・腫大していることに気が付いたため、近医の皮膚科を受診した。乳房Pagetを疑われパンチ生検が行われた。病理組織診断ではアポクリン腺腫瘍の診断で当院皮膚科を紹介され、その後乳房悪性腫瘍の疑いで当科紹介受診となった。

身体所見では左乳頭に右に比べ腫大し硬結、発赤があり分泌物も認められた。マンモグラフィでは乳房内に腫瘍や微細石灰化を認めずカテゴリー1、胸部CT検査では腋窩リンパ節転移や遠隔転移を疑う所見は認めなかった。MRI検査では左乳頭内に限局し、早期造影効果のある辺縁明瞭な8mm大の腫瘍を認めた。総合的に良悪性の判断は困難であったため、患者さんと相談し診断と治療を兼ねて左乳頭・乳輪切除とセンチネルリンパ節生検を施行した。摘出標本での病理組織診断は乳頭腺腫であった。

【考察と結語】当院で過去5年間に手術が施行された乳頭腺腫は本症例のみであり乳房Pagetは3例であった。臨床病理学的所見を比較すると視触診では乳頭腺腫が腫瘍性病変なのにに対し、乳房Pagetでは病変の広がり不明瞭で腫瘍は触知せず、病変が広い症例では乳頭は平坦化していた。乳頭部の発赤、びらんの所見は両者に認められた。造影MRI検査の所見でも、乳頭腺腫は乳頭部に限局した腫瘍を形成しているのに対し、乳房Pagetでは腫瘍形成はなく乳頭・乳輪表皮に一致した造影効果を示し、病理組織像に一致していた。乳頭腺腫は「悪性と間違われやすい病変」として周知されているが、なかなか臨床の現場で経験することがない病変でもある。本症例の経験を踏まえ患者さんに適切な情報を提供できるよう心がけていきたい。

## PO-1-5-3

## SPRECによる乳癌手術標本の品質管理

<sup>1</sup>横浜市立大学 医学部 乳腺甲状腺外科、  
<sup>2</sup>神奈川県立がんセンター 乳腺内分泌外科、  
<sup>3</sup>神奈川県立がんセンター 病理診断科、<sup>4</sup>神奈川県立がんセンター 麻酔科、  
<sup>5</sup>神奈川県立がんセンター 臨床研究所 がん予防情報学部、  
<sup>6</sup>神奈川県立がんセンター 臨床研究所 がん分子病態学部

菅沼 伸康<sup>1</sup>、山下 年成<sup>2</sup>、山中 隆司<sup>2</sup>、菅原 裕子<sup>2</sup>、松原 由佳<sup>2</sup>、  
戸田 宗治<sup>2</sup>、岡本 咲<sup>2</sup>、横瀬 智之<sup>3</sup>、河内 香江<sup>3</sup>、吉岡 恵美<sup>3</sup>、  
藤田 久栄<sup>4</sup>、成松 宏<sup>5</sup>、宮城 洋平<sup>5</sup>、吉田 達也<sup>1</sup>、利野 靖<sup>1</sup>、  
益田 宗孝<sup>1</sup>

【背景】検査や研究に使用される検体の品質は、解析結果に大きな影響を与える重要な要素である。遺伝子パネル検査などの導入により、組織検体から得られる情報は重要性を増しており、SPREC (Standard PREanalytical Code) を中心とした生体試料の付随情報の標準化手法が開発され、国際標準の整備が進んでいるが、実際の導入例の報告は少ない。

【方法】2018年5月 - 2019年4月に神奈川県立がんセンターで施行した初回乳癌手術患者416例に対して、SPREC (1. Type of sample, 2. Type of collection, 3. Warm ischemia time [WIT], 4. Cold ischemia time [CIT], 5. Fixation type, 6. Fixation time [FT], 7. Long-term storage)の7因子の記録による品質管理を導入した。導入に際し、血管遮断時間は術式にかかわらず皮弁形成終了時と定義し、摘出検体は直ちに病理検査室に運搬、処理されるシステムを構築した。導入による検体処理時間の変化を観察するため、前年の初回乳癌手術患者をコントロールとして、導入前後のCIT、FTを比較した。また、手術検体の処理時間と品質の関係性を調べるため、同一個体の術前針生検をコントロールとして、WIT、CIT、FTの各時間とER、PgRの発現の差を比較した。

【結果】WITは23 (3 - 116) 分、CITは37 (3 - 1052) 分、FTは43 (17 - 115) 時間であった。SPREC導入により、ASCO/CAP ER、PgR guidelineで推奨されている、1時間以下のCIT順守率は2.6%から89.3%、6-72時間のFT順守率は92.4%から95.2%に改善した。また、CITは158分から37分 (p<0.001)、FTは45.8時間から43.1時間 (p<0.001) に短縮され、検体処理時間のばらつきが小さくなった。一方、針生検と手術検体では、WIT、CIT、FTの違いによるER、PgRの発現の差は認められなかった (WIT [ER, PgR]; p=0.06, 0.15], CIT [ER, PgR]; p=0.36, 0.61], FT [ER, PgR]; p=0.77, 0.69)]。

【結論】SPREC導入による記録の分業化と検体処理方法のシステム構築により、サンプル前処理時間の短縮と検体処理で推奨される時間の順守率向上が達成された。

## PO-1-5-2

## 組織生検で異型上皮内病変と診断された症例の検討

<sup>1</sup>桑名市総合医療センター 外科、<sup>2</sup>三重大学 乳腺外科、  
<sup>3</sup>桑名市総合医療センター 病理診断科

杉澤 文<sup>1</sup>、小西 尚巳<sup>1</sup>、鈴木 秀郎<sup>1</sup>、伊藤 みのり<sup>1</sup>、東 千尋<sup>1,2</sup>、  
町支 秀樹<sup>1</sup>、登内 仁<sup>1</sup>、仙波 玲美<sup>3</sup>、白石 泰三<sup>3</sup>

【はじめに】

異型上皮内病変 (Atypical epithelial proliferation; AEP) は癌の基準は満たさないが上皮に異型を伴う病変の総称で、浸潤性乳癌発生のリスク病変や前癌病変としての意義が議論されている。今回組織生検でAEPと診断された症例についてその特徴や経過について検討した。【対象と方法】2017年4月～2020年12月に乳腺組織針生検を施行した475例のうちAEPと診断された15例を対象に画像所見、経過、最終診断につき検討した。【結果】平均年齢は46.8歳で、受診契機は検診異常11例、症状あり3例、不明1例であった。マンモグラフィでは、カテゴリー3が10例、カテゴリー1が3例、カテゴリー4が2例であった。乳腺エコーでは6例に異常所見を認めた。MRIは10例で施行され、異常所見を認めたのは7例であった。組織生検の方法としては、14例がステレオガイド下吸引組織生検生検 (ST-VAB)、2例がエコー下吸引組織生検 (US-VAB)、1例がエコー下針生検 (CNB) であった。生検後外科的切除を施行したのは11例 (うち他施設紹介2例) で、最終病理診断はIDC2例、DCIS2例、ADH3例、FEA2例、病変なし2例であった。経過観察した3例では現在のところ乳癌の発生を認めていない。切除生検の結果FEAと診断された1例で、3年後に対側乳房にDCIS (High grade) を発症し、乳房全切除を行った。最終的にIDCと診断された2例はいずれもマンモグラフィでカテゴリー4、エコーで異常所見あり、MRIで悪性を疑う所見を認めた。

【まとめ】針生検でAEPと診断されるものには浸潤癌、または非浸潤癌が近傍に存在するものもある一方で、切除生検で癌を認めないものも多かった。十分な画像検査のもと経過観察が可能な病変を判断する必要がある。

## PO-1-5-4

## ER陽性・HER2陰性乳癌におけるKi-67 labeling indexのcut off値についての検討

<sup>1</sup>鳥取大学 医学部 呼吸器・乳腺内分泌外科分野、  
<sup>2</sup>鳥取大学 医学部 器官病理学

若原 誠<sup>1</sup>、中西 敦之<sup>1</sup>、野坂 祐二<sup>1</sup>、大島 祐真<sup>1</sup>、松居 真司<sup>1</sup>、  
門永 太一<sup>1</sup>、城所 嘉輝<sup>1</sup>、細谷 恵子<sup>1</sup>、窪内 康晃<sup>1</sup>、高木 雄三<sup>1</sup>、  
田中 裕子<sup>1</sup>、春木 朋広<sup>1</sup>、鈴木 喜雅<sup>1</sup>、梅北 善久<sup>2</sup>、中村 廣繁<sup>1</sup>

【背景】Ki-67はER陽性・HER2陰性乳癌において予後予測に有用である。Ki-67の評価方法は標準化まではされていないが、International Ki67 in Breast Cancer Working Groupは評価方法としてlabeling index (LI) を用いることを推奨している。Ki-67 LIのcut off値については明確な規定されておらず、各施設での設定が必要と思われる。今回、当院における有用なcut off値について検討した。

【対象と方法】2008年1月から2017年12月の期間に根治手術が施行されたER陽性HER2陰性乳癌を対象とした。組織型は浸潤性乳管癌に限定し、計313症例を後ろ視的に検討した。ERは1%以上を陽性とした。Ki-67 LIのcut off値については無再発生存 (Recurrence-free survival: RFS) との相関性を検討し、有用と考えられる数値を検索した。観察期間は中央値 77 (10-153) ヶ月であった。

【結果】Ki-67 LIはhot spotを含めた測定がなされており、中央値は18.9 (0-83.0) %、核カウント数の中央値は368 (99-1866) 個であった。Ki-67 LIを5%毎に5%から40%までcut off値を設定して検討した。RFSはcut off値10%から有意差を認め、15%より大きな値で最も有意な差が認められた (p<0.001)。結果をふまえ、低値 (low) のcut off値を15%に設定した上で、高値 (high) のcut off値を25%、30%、35%に設定し、中間値 (intermediate) との3群に分類して検討したところ、30%を高値と設定した際にRFSは各群間で最も有意な差を認めた (5年RFS率はそれぞれ97.4%、91.5%、75.3%)。

【考察・結語】Ki-67はその結果単独で治療方針を決定すべきではないが、特にER陽性・HER2陰性乳癌においては有用な予後因子となる。乳癌診療ガイドライン2018年版ではKi-67 LIが<10%はluminal A-like、≥30%はluminal B-likeと判断して差し支えないと記載されている。しかし、Ki-67 LIについては各施設間で一致率や再現性を統一することは困難と思われる。可能であれば各施設でのcut off値の設定が望ましいと考えられる。今回の検討結果から、当院におけるKi-67 LIのcut off値については15%と30%を用いて分類することが妥当と考えられた。

## PO-1-5-5

## メチル化RASSF1A遺伝子検索によるセンチネルリンパ節転移診断法の妥当性に関する検討

<sup>1</sup>社会医療法人 博愛会 相良病院 乳腺科、  
<sup>2</sup>大阪大学大学院 医学系研究科 乳腺内分泌外科、<sup>3</sup>相良病院 病理診断科、  
<sup>4</sup>兵庫県立西宮病院

権藤 なおみ<sup>1</sup>、朴 聖愛<sup>2</sup>、嶽 愛美<sup>3</sup>、大井 恭代<sup>3</sup>、相良 安昭<sup>1</sup>、  
 加々良 尚文<sup>2</sup>、島津 研三<sup>2</sup>、野口 眞三郎<sup>2,4</sup>

【背景】乳癌手術におけるセンチネルリンパ節(以下SLN)転移診断には、術中迅速病理診断の他、one-step nucleic acid amplification(以下OSNA)法が広く用いられている。OSNA法はSLN中のCK19mRNAを測定する方法で、病理診断と同等の診断精度をもつ。しかし、CK19mRNA copy数は、SLN中の転移総腫瘍量(total tumor load、以下TTL)を必ずしも正確に反映しない可能性がある(2007 Clinical Cancer Res, Tsujimoto)。一方、細胞当たりのDNAコピー数は、mRNAと比し一般に偏差が小さい。そこで、OSNA溶液中の乳癌特異的DNA(メチル化RASSF1A)を標的とした新たなSLN診断法(Restriction enzyme based digital MSP of RASSF1A gene:以下RedMSP法)が、大阪大学で考案された。71例の検討の結果、RedMSP法はOSNA法と95%の診断一致率を示し、より精度の高いTTLを反映するSLN診断法として報告された(2019 Oncol Rep, Abe)。本研究では、RedMSP法の有用性を検証するために、当院(相良病院)の手術で得られたSLN検体をRedMSP法で解析した。

【対象と方法】2014年11月から2019年8月までに当院でSLN生検を施行した347症例の418 SLNsから得た520 OSNA可溶液の凍結検体を大阪大学乳腺内分泌外科教室に郵送し、RedMSP法による解析を行った。

【結果】418 SLNsのOSNA判定は、182 SLNsが $\geq 5,000$  copy(マクロ転移)、103 SLNsが $\geq 250$ かつ $< 5,000$  copy(微小転移)、78 SLNsが $< 250$  copy(転移陰性)、55 SLNsが検出感度以下(転移陰性)であった。これらのSLN可溶化液について、RedMSP法で測定したメチル化DNAの陽性率は、「マクロ転移」が88%(161/182)、「微小転移」が81%(83/103)、「転移陰性」が81%(109/133)であり、OSNA法とRedMSP法の診断一致率は84%であった。不一致症例については、原発巣のCK19発現とRASSF1Aメチル化の状態を検索中である。

【考察】OSNA法とRedMSP法の診断一致率は、大阪大学の既報告(95%、71例)より低かったが、原発巣のメチル化陰性やCK19低発現などが原因と推定される。現時点では、本法の適応はメチル化陽性例に限定されるが、より精度の高いTTLを得ることにより、TTLを考慮した補助療法を選択等に有用な情報になると期待される。

## PO-1-6-1

## 対側腋窩へのセンチネルリンパ節転移を認めた温存乳房内再発乳癌の1例

岡山医療センター 乳腺・甲状腺外科  
 秋山 一郎、野上 智弘、田頭 尚士、山下 睦子

初回SNBに比べて、再SLNの意義は未だ十分確立されていないが、温存乳房内再発は遠隔再発のリスク因子であることから乳癌診療ガイドラインでは初回手術時腋窩リンパ節郭清なしの場合、SNBを考慮して良いとされている。症例 60歳女性。16年前(44歳)に右乳癌(C領域、DCIS)にてBp。術後RT、AI剤2年間。術後16年目に残存乳房内C領域に11mmのIDCを認めた。cT1N0M0 stageIAと診断しBt+SNを予定した。アイントープ法でSNBしたところ、対側腋窩のリンパ節転移を認めたためALNDした。pT1c N1(1/14個) M1(LYM) StageIV。ER+, PgR+, Her2-。術後補助治療としてTC4コース後に、AI剤投与中である。

考察 腋窩郭清やRT後ではリンパ流が変化し、対側腋窩など同側腋窩リンパ節以外にセンチネルリンパ節が存在しうることが指摘されており、初回手術時腋窩リンパ節郭清なしの場合、同側腋窩以外のSLN転移率は0~2.7%で、この場合、規約上はM1として扱われる。しかし対側リンパ節転移の予後は遠隔転移を伴うM1よりも良く、StageIVであっても限局性病変ととらえ、手術と術後補助治療を選択すべきとの報告もあるが、いずれも後ろ向き試験でエビデンスは弱い。本症例ではStageIIA、Luminal Aに準じた術後補助治療を選択した。

結語 MI(LYM)には根治が期待できる症例も含まれると考えられ、過不足の無い治療選択を心掛けるべきだと考えられた。

## PO-1-5-6

## 硬化性腺症に合併するlow grade DCISが浸潤癌に進行する可能性について

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

大岩 幹直<sup>1,2</sup>、遠藤 登喜子<sup>1</sup>、佐藤 康幸<sup>2</sup>、森田 孝子<sup>2</sup>、須田 波子<sup>2</sup>、  
 高橋 優子<sup>2</sup>、林 孝子<sup>2</sup>、加藤 彩<sup>2</sup>、宇佐見 寿志<sup>1</sup>、安藤 嘉朗<sup>1</sup>、市原 周<sup>3</sup>、  
 西村 理恵子<sup>3</sup>、岩越 朱里<sup>3</sup>、村上 善子<sup>3</sup>

## 【目的】

我々は、これまで硬化性腺症(SA)を伴う乳癌を対象に多くの研究を行っており、SAを伴う乳癌が、同側・対側に癌が多発することを明らかにしてきた。SAに合併するDCIS(DCIS involving SA)の報告は散見されるが、同浸潤癌の病理組織学的特徴に関するまとまった報告はほとんどみられない。今回我々は、SAに合併する最大浸潤径10mm以下の初期浸潤性乳癌症例の組織学的特徴を同DCISと比較検討することにより、SA合併乳癌の自然史を理解する一助にしたいと考えた。

## 【対象と方法】

2005~16年に当院で行われた初回の乳癌手術は1734人。そのうち、浸潤径10mm以下の初期浸潤癌とDCISはそれぞれ、341と292人。病理でDCISに重なるか近傍にSAを指摘されていたのは41と76人。この中で術前のMGで構築の乱れを伴っていた28と46人を対象(dSAeIとdSAD群)とし、臨床病理所見を2群間で比較検討した。統計学的解析はJMP 13.2(SAS Institute, Inc.)を使用し、連続変数データはWilcoxonの順位相検定、カテゴリデータは $\chi^2$ 検定を用いて2群比較を行った。

## 【結果】

全初期浸潤癌中のdSAeI群の割合と全DCIS中のdSAD群の割合はそれぞれ8.2%と16%( $P=0.0032$ )。dSAeI群の90%が背景に優勢な非浸潤癌を伴っていた。生検(手術)日の年齢の中央値は、dSAeIとdSAD群でそれぞれ50歳(IQR 47-61)と52歳(47-59)( $P=0.87$ )、発見契機(自覚あり)は28.6%と26.1%( $P=0.82$ )であり、症例背景に有意差を認めない。Intrinsic subtypeは、L-Aが41%と49%( $P=0.50$ )、L-B[うちHER2+]が36%と15%[11%と6.7%]( $P=0.042$ )、HER2が3.7%と24%( $P=0.022$ )、TNが19%と11%( $P=0.38$ )であった。低組織学的悪性度は、32%と24%( $P=0.44$ )。Ki-67値の中央値は、10%(IQR 7-30)と10%(7-20)( $P=0.26$ )。TN[うちアポクリンタイプは80%と100%]のKi-67値の中央値は、10%(IQR 7.5-30)と15%(10-20)( $P=0.28$ )であった。

## 【考察】

DCISでSA合併例が多く発見されていたのはSAの存在が構築の乱れを呈することでDCISを発見しやすくなったことが考えられる。SAを合併したDCISが浸潤する際に、HER2の割合が減少し、L-Bの割合が増加するのは興味深い。浸潤能を獲得する際に表現型が変わるのかもしれない。TNはともに多いがほとんどがアポクリンタイプでKi-67値は高くなかった。L-Aや低悪性度のDCISは、早期浸潤癌でその割合に大きな減少を認めないことから、浸潤癌に進行している可能性が高いと考えられた。

## PO-1-6-2

## 当院における浸潤性小葉癌の臨床病理学的検討

<sup>1</sup>松阪中央総合病院 外科、<sup>2</sup>松阪中央総合病院 臨床病理科

岩田 真<sup>1</sup>、田端 正己<sup>1</sup>、中邑 信一郎<sup>1</sup>、瀬木 祐樹<sup>1</sup>、藤村 侑<sup>1</sup>、  
 出崎 良輔<sup>1</sup>、小林 基之<sup>1</sup>、三田 孝行<sup>1</sup>、杉本 寛子<sup>2</sup>、石原 明德<sup>2</sup>

【はじめに】浸潤性小葉癌(ILC)は浸潤性乳管癌(IDC)に比べ頻度が低く、病変の範囲が不明瞭で、多発や広範囲に連続性浸潤するなどの特徴がある。今回当院で手術を行った浸潤性小葉癌症例を臨床病理学的に検討した。【対象】2010年1月から2020年12月までの11年間に当院で手術を施行したILC症例を対象に臨床病理学的に検討した。【結果】乳癌手術症例659例中、ILC症例は31例(4.7%)であった。年齢は36から85歳、平均60.4歳であった。MMGではC3以上が25例(80.6%)であったが、USでは全例何らかの所見を指摘され、ILC/IDC硬性型と診断された症例は16例(51.6%)であった。MRI施行23例では13例(56.5%)に漸増性造影パターンを認め、CTでは全例造影される腫瘍として認められたが、ILCの診断には至らなかった。FNAは17例中4例(27.5%)が診断されたにすぎなかったが、針生検では施行26例中22例(84.6%)でILC/IDC硬性型と診断された。術式は乳房切除が21例(67.7%)と多く、温存手術は10例であった。センチネルリンパ節生検は28例に施行され、5例に転移を認め、これを含めた8例(25.8%)に腋窩郭清が施行され、4個以上のリンパ節転移が6例に認められた。病理学的な浸潤径は5-90mm、平均28.1mmであった。非浸潤性小葉癌(LCIS)の広がりをも25例(80.6%)に認め、11例では広範囲に認められた。ILCの多発を認めた症例は5例で、他に異なる組織型の合併を4例に認めた。断端陽性は3例で温存の2例に追加手術が施行された。核異型度は1が23例(74.2%)、病理学的異型度はI、IIが27例(87.0%)と多かった。MIB-1indexは3-80で平均18.3であった。病期はI A期18例、II A期2例、II B期4例と早期が多かったが、III A期3例、III C期は4例で、進行例は高齢者が多かった。Subtype別ではLuminal A,Bが24例と多くLuminal/HER2 3例、TN4例であった。補助療法は28例に施行され、ホルモン療法のみが18例で、化学療法+ホルモン療法が8例、HER2陽性2例に抗HER2薬が投与されていた。Luminal typeで5年以上経過11例中6例が5年以上のホルモン療法を継続していた。放射線治療は温存手術10例に残存乳房照射、リンパ節転移4個以上の4例に胸壁・鎖骨上への照射がされていた。予後は他病死例を除いた28例で転移再発例を認めなかった。【まとめ】浸潤性小葉癌は病変の範囲が不明で多発や広範囲に病変を認める症例が多いが、適切な術式選択と病期やSubtypeに準じた補助療法を行うことで予後は良好であった。

## PO-1-6-3

## 乳腺葉状腫瘍9例の検討

産業医科大学 第2外科

松田 有希、田嶋 裕子、福留 唯里加

過去6年間に手術を施行した、乳腺葉状腫瘍の9例(うち1例は同乳房内再発例)について臨床病理学的検討を行った。平均発症年齢は39.8歳(22-57歳)、腫瘍径の平均は39.7mm(10-70mm)であった。術前診断は葉状腫瘍疑いが3例、線維腺腫疑いが5例、乳癌が1例であり、手術標本での病理学的悪性度分類では良性が2例、境界型が6例、悪性が1例であった。悪性の1例は初診時に皮膚浸潤と自壊を認めており、腋窩リンパ節転移、大胸筋浸潤のため、腋窩郭清と大胸筋合併切除を乳房切除と同時に施行した。全9例のうち再発は境界型で1例のみであり、ほか7例は術後再発・転移なく経過している。葉状腫瘍は乳腺腫瘍の1%未満と頻度の低い腫瘍である。組織学的に良性、境界悪性、悪性に分類され、悪性では遠隔転移や局所再発のリスクが高いが、良性や境界悪性でも局所再発に留意すべきとされる。今回、過去6年間に当院で経験した乳腺悪性腫瘍の9例を検討したため、若干の文献的考察を交えて報告する。

## PO-1-6-4

## 当院における乳腺アポクリン癌の臨床病理学的検討

<sup>1</sup>聖マリアンナ医科大学 乳腺内分泌外科、<sup>2</sup>聖マリアンナ医科大学 病理学大井 涼子<sup>1</sup>、永澤 慧<sup>1</sup>、秋山 恭子<sup>1</sup>、都築 麻紀子<sup>1</sup>、河原 太<sup>1</sup>、長宗我部 基弘<sup>2</sup>、黒田 貴子<sup>1</sup>、志茂 新<sup>1</sup>、本吉 愛<sup>1</sup>、小島 康幸<sup>1</sup>、西川 徹<sup>1</sup>、津川 浩一郎<sup>1</sup>

[はじめに] 乳腺アポクリン癌(AC)は、乳癌取り扱い規約で浸潤癌の特殊型に分類され、発生頻度は全乳癌の約0.45~0.65%であり、稀な組織型である。やや高齢者に多い特徴があり、triple negative (TN) typeが多いため、治療方針に苦慮することがある。[目的] ACの臨床病理学的特徴を明らかにし、治療方針の指標を検討する。[対象と方法] 当院にて、2010年1月~2015年12月に手術施行した症例のうち、ACと診断された41例を抽出し、臨床病理学的因子と術後経過を調査する。[結果] 性別は全例女性で、年齢は、平均62.4歳(32-89歳)、閉経後が34例(82.9%)であった。両側乳癌は5例であり、そのうち同時両側乳癌は3例であった。臨床病期は、cStage0 4例、cStageI 19例、cStageII 12例、cStageIII 2例であり、5例がホルモン受容体陽性で、8例がHER2陽性、25例がTN typeであった。術前化学療法の適応となった症例は10例で、病理学的完全奏功(pCR)は、4例で得られた。観察期間中央値71ヶ月(1-128ヶ月)の間に転移・再発を来したのは、6例であり、そのうち1例は胸壁再発、3例が領域リンパ転移、2例が骨転移であった。転移再発症例は、5例がTN typeで1例がホルモン受容体陽性・HER2陽性であり、2例に腋窩リンパ節転移を認めていた。4例に対し、術前化学療法を行い、pCRが得られたのは1例であった。術後補助療法として、抗HER2療法とホルモン療法を行った症例が1例、化学療法を行った症例が1例であった。リンパ管浸潤が見られたのは2例で、組織学的異型度Grade3は1例であった。[まとめ] 当院で診断されたACの症例は、61.0%がTN typeであり、両側乳癌が比較的多く見られる特徴があった。一般的に予後良好で、補助療法が不要との報告が多く見られるが、自験例では補助化学療法施行症例においても転移・再発が認められた。ACは、他の浸潤癌と同様に補助薬物療法が必要な症例があることが示唆された。

## PO-1-6-5

## 乳腺adenomyoepitheliomaの3症例

<sup>1</sup>岡山大学病院 乳腺内分泌外科、<sup>2</sup>岡山大学病院 病理診断科間森 智加<sup>1</sup>、枝園 忠彦<sup>1</sup>、谷口 恒平<sup>2</sup>、柳内 広之<sup>2</sup>、前田 礼奈<sup>1</sup>、大谷 悠介<sup>1</sup>、吉岡 遼<sup>1</sup>、藤原 みわ<sup>1</sup>、鈴木 陽子<sup>1</sup>、鳩野 みなみ<sup>1</sup>、梶原 友妃子<sup>1</sup>、河内 麻里子<sup>1</sup>、笹原 麻子<sup>1</sup>、岩本 高行<sup>1</sup>、平 成人<sup>1</sup>、土井原 博義<sup>1</sup>

【緒言】乳腺adenomyoepitheliomaは乳管上皮及び筋上皮細胞の増殖からなる稀な乳腺腫瘍であり、画像上乳癌との鑑別が困難とされる。2018年~2020年11月に当院で経験した乳腺adenomyoepitheliomaの3症例を報告する。

【症例1】63歳、女性。10年以上前から右乳房腫瘍を自覚し増大傾向のため近位受診。右AC領域に7cm大の可動性良好な腫瘍を触知、マンモグラフィで右CD領域に2個の境界明瞭平滑な高濃度腫瘍、超音波で境界明瞭で内部に一部充実成分を伴う嚢胞性病変を認めた。穿刺吸引細胞診でclass II、針生検で検体不適正であった。画像所見より嚢胞内癌も否定できないことから手術予定となった。予定日前に右乳房腫瘍が増強、感染を伴う嚢胞破裂と診断し右乳房全摘術を施行した。組織学的に上皮が二相性を示して増殖していた。筋上皮細胞はCK5/6、p63がびまん性に陽性であり、adenomyoepitheliomaと診断。術後は経過観察を行っている。

【症例2】47歳、女性。右乳房腫瘍を自覚し近位受診。マンモグラフィで有意な所見なし。超音波で右CD領域に10mmの2つ楕円が連続した境界明瞭粗造内部不均一低エコー腫瘍を認めた。穿刺吸引細胞診でclass V。MRIで右CD領域に早期から造影される14mmの孤立性腫瘍あり。乳癌の診断で、右乳房部分切除術+センチネルリンパ節生検を施行。組織学的に二相性を示す腺管構造や筋上皮細胞の増殖を示す腫瘍で、adenomyoepitheliomaと診断。背景の乳腺組織には、sclerosing adenosis, usual ductal hyperplasia, apocrine metaplasiaを認めた。術後は経過観察を行っている。

【症例3】74歳、女性。他科でのPET-CTで右乳腺に異常集積を認め当科紹介。マンモグラフィで右CD領域に5mmと3mmの境界明瞭平滑な等濃度腫瘍を認め、超音波で右D領域に境界明瞭粗造内部不均一な5mm大の分葉形低エコー腫瘍と3mm大の楕円形低エコー腫瘍を認めた。穿刺吸引細胞診でClass III。針生検でadenomyoepitheliomaの診断。2年間の経過観察中に増大傾向を認め、摘出術を施行した。組織学的に好酸性胞体を有する紡錘形細胞の充実性増殖と二相性の保たれた乳管の増殖を認め、免疫組織化学では、紡錘形細胞はびまん性にCK5/6、CK14、p63が陽性であり、adenomyoepitheliomaと診断。術後は経過観察を行っている。

【結語】Adenomyoepitheliomaは、術前の画像診断や細胞診で乳癌との鑑別が困難であり、緩徐に増大する症例や皮膚への穿破を認める症例を経験した。

## PO-1-6-6

## 遠隔術中迅速病理診断は地域医療格差を解決できるのか？

<sup>1</sup>広域紋別病院 外科、<sup>2</sup>国立病院機構旭川医療センター 病理部、<sup>3</sup>東札幌病院、<sup>4</sup>札幌医科大学 消化器・総合、乳腺・内分泌外科曾ヶ端 克哉<sup>1</sup>、玉川 進<sup>2</sup>、柴田 稔人<sup>1</sup>、内山 素伸<sup>1</sup>、大村 東生<sup>3</sup>、九畠 五郎<sup>4</sup>、竹政 伊知朗<sup>4</sup>

広域紋別病院は北海道医療計画におけるオホーツク第三次医療圏、遠縁第二次医療圏の西紋別地域(紋別市、滝上町、興部町、西興部村、雄武町)に位置している地域センター病院である。一方で、北海道内の日本病理学会認定病理専門医約110名のうち半数以上が札幌市や旭川市に勤務するなど都市部に偏在しており、地域において病理診断に必要な人材に大きな制約がある。当院から最も近い病理医のいる施設まで約100Kmあり、距離のおよび時間的制約から術中迅速病理診断を施行することは困難である。乳癌治療において、センチネルリンパ節生検は不必要な腋窩リンパ節郭清を避けるために必要であり、患者にとって恩恵が大きい。

当院では約140Km離れた旭川医療センター病理部の協力により2013年からインターネットを活用した遠隔による術中迅速病理診断を開始している。広大な面積を抱える北海道において地理的距離を縮める以上の威力があり、遠隔術中病理診断は医療資源の乏しい地域に都市部と変わらない環境を提供することができる。しかしながら遠隔であるがゆえの問題点もあり工夫を要する。今回、2013年10月から2020年12月までの間にセンチネルリンパ節生検を施行した遠隔術中迅速病理診断37例から地域医療格差が解決できるのかどうか検討を行ったので報告する。



## PO-1-7-1

## Oligometastasis再発乳癌患者におけるNeutrophil-to-Lymphocyte Ratioの臨床的意義

<sup>1</sup>がん研究会有明病院 乳腺外科、<sup>2</sup>隈病院 乳腺外科、  
<sup>3</sup>がん研究会有明病院 総合腫瘍科、<sup>4</sup>がん研究会有明病院 乳腺内科、  
<sup>5</sup>がん研究会癌研究所 病理部、<sup>6</sup>がん研究会有明病院 乳腺センター  
 井上 有香<sup>1</sup>、藤島 成<sup>2</sup>、小野 麻紀子<sup>3</sup>、増田 淳<sup>4</sup>、前田 哲代<sup>1</sup>、  
 植弘 奈津恵<sup>1</sup>、高橋 洋子<sup>1</sup>、柴山 朋子<sup>4</sup>、原文 聖<sup>4</sup>、小林 隆之<sup>4</sup>、  
 坂井 威彦<sup>1</sup>、大迫 智<sup>5</sup>、上野 貴之<sup>1</sup>、大野 真司<sup>6</sup>

【背景】ESMO ABCガイドラインでOligometastasis disease(OMD)は、転移個数が少なくサイズが小さい腫瘍量の少ない転移疾患とされており、その転移個数は5個以下となっているが、転移臓器の個数は定義されていない。我々は以前、OMDとNon-OMD(NOMD)の予後を比較し、さらにOMDの予後因子を分析した。その結果、ABCのガイドラインに基づいてOMDとNOMDに分類すると、OMDは有意に予後良好であり、OMDにおいて周期の化学療法なし、転移巣の切除あり、1臓器のみの転移、DFI 2年以上、肝転移なしが有意な予後良好因子であることを報告した。一方、原発診断時、治療開始前の血液検査から算出されるNeutrophil-to-Lymphocyte Ratio (NLR)は様々な癌種において予後因子であることが知られており、当院の症例でも独立した予後因子であった。しかし、OMDにおけるNLRの臨床的意義は明らかになっていない。

【目的】OMDにおけるNLRの臨床的意義を明らかにする。

【対象と方法】2004年～2015年に当院で原発性乳癌に対する手術を施行し、2018年までに再発した397例。NLRは原発治療前の血液検査を用いて算出した。

【結果】OMD 131例、NOMD 266例で、観察期間中央値66.5か月、再発後生存期間中央値は33か月であった。OMD群ではNOMD群と比較し、DFIが長く(p=0.02)、ER陽性・PR陽性が多く(p=0.01, p=0.03)、原発時のStageが低かった(p=0.01)。NLR中央値はOMD群が2.04、NOMD群が2.08で差は認めなかった。再発後生存期間中央値は、OMD(71か月)がNOMD(25か月)よりも有意に予後が良かった(p<0.0001)。OMD群においてNLR-lowとhigh2群で予後の検討をすると、NLR-lowで予後良好な傾向が見られた(p=0.09)。多変量比例ハザードモデル解析によると、既報告の5因子に加え、NLR-lowが有意な予後良好因子であった(p=0.02)。予後良好因子が3個以下と4個以上で分類すると、再発後生存期間中央値は4個以上が111か月で、3個以下の38か月比べて有意に予後が良かった(p<0.0001)。

【結語】NLR-lowはOMDにおいて予後良好因子であり、他の予後良好因子と組み合わせることでOMDでより予後良好な群を抽出できると考えられた。

## PO-1-7-3

## 乳癌における血中エンドカン測定によるリキッドバイオプシーとしての可能性の検討

<sup>1</sup>東京労災病院 外科、<sup>2</sup>昭和大学病院 乳腺外科

金田 陽子<sup>1,2</sup>、垂野 香苗<sup>2</sup>、永田 彩<sup>2</sup>、橋本 梨佳子<sup>2</sup>、桑山 隆志<sup>2</sup>、  
 明石 定子<sup>2</sup>、中村 清吾<sup>2</sup>

ヒト由来トリプルネガティブ乳癌(TNBC)細胞株を同所移植した担癌マウスにおいて、脳転移性株が親株と比較して血中エンドカン(ESM1の遺伝子産物)が上昇していることが動物実験レベルで証明されており、またデータベース解析で、TNBC細胞株においてエンドカン上昇は増殖能亢進および予後と関連していた。ESM1およびエンドカンは乳癌のみならず、肺癌・腎細胞癌など多くの癌腫で発現することは知られており、その発現上昇は予後不良因子で、転移や血管新生との関連が臨床的にも示唆されている。今回、乳癌におけるサブタイプ分類・転移様式を含めた、実臨床における乳癌患者での血中エンドカン測定により、ESM1発現が乳癌に及ぼす影響を解析する。

2020年12月現在で検査結果が出ているものは36例、Stage0・I・II・III・IVまたは再発例がそれぞれ2例・11例・7例・0例・16例で、Luminal type・TN・pure HER2・Luminal B-HER2がそれぞれ23例・7例・4例・2例であった。うちエンドカン上昇例がStage別では0・I・II・III・IVまたは再発例でそれぞれ0例(0%)・2例(18.2%)・4例(57.1%)・0例(0%)・10例(62.5%)、subtype別ではLuminal type・TN・pure HER2・Luminal B-HER2がそれぞれ11例(47.8%)・4例(57.1%)・1例(25%)・0例(0%)であった。またCEA・CA15-3が正常値であったが、エンドカンのみ上昇した例が存在していた。

病勢進行に連れエンドカンが上昇する傾向にあり、またTNではエンドカン上昇例が多い傾向にあった。比較的早期癌で腫瘍マーカー上昇していないにも関わらず、エンドカンのみ上昇している症例の特徴は、今後の値の推移含め解析が必要であるが、エンドカンの乳癌腫瘍マーカーとしての有用性が示唆された。

## PO-1-7-2

## 転移再発乳癌患者のリンパ球絶対数(ALC)や好中球・リンパ球比(NLR)とeribulinの効果についての検討

<sup>1</sup>埼玉県立がんセンター 乳腺外科、<sup>2</sup>埼玉県立がんセンター 乳腺腫瘍内科、  
<sup>3</sup>春日部市立医療センター 乳腺外科、<sup>4</sup>戸田中央総合病院 乳腺外科、  
<sup>5</sup>二宮病院 乳腺外科、<sup>6</sup>川越プレストクリニック、  
<sup>7</sup>さいたま赤十字病院 乳腺外科

戸塚 勝理<sup>1</sup>、井上 賢一<sup>2</sup>、君塚 圭<sup>3</sup>、大久保 雄彦<sup>4</sup>、二宮 淳<sup>5</sup>、  
 山田 博文<sup>6</sup>、齋藤 毅<sup>7</sup>

【背景・目的】Eribulinは転移再発乳癌患者の全生存率を改善する効果があり、好中球・リンパ球比(neutrophil-to-lymphocyte ratio: NLR)やリンパ球絶対数(absolute lymphocyte count: ALC)はその効果予測因子として有用な可能性があると考えられている。今回、転移再発乳癌患者のALC、NLR、血小板・リンパ球比(PLR)およびhemoglobin(Hb)とeribulinの効果との関係を検討した。【対象と方法】Saitama breast cancer clinical study group(SBCCSG)にてタキサン耐性転移再発乳癌症例におけるeribulinの有効性と安全性の検討をした臨床試験(SBCCSG-24)に登録された症例のうち、血算の検査結果が確認できた48症例を対象とした。さらにHER2陰性転移再発乳癌症例に対するbevacizumab+paclitaxel併用療法後のeribulin維持療法の有効性と安全性を検討した臨床試験(SBCCSG-35)に登録された症例のうち、45症例も対象とした。これらの症例のeribulin投与前のALC、NLR、PLRおよびHbと、progression free survival (PFS)とoverall survival (OS)との関係をlog-rank検定を用いて解析した。【結果】まず、SBCCSG-24の症例の検討を行った。ER陽性症例を60.4%に、triple-negative症例を33.3%に認めた。また、third line以降でeribulinを投与された症例が68.8%を占め、内臓転移のある症例は83.3%に認められた。ALC、NLR、PLRおよびHbのcut off値をそれぞれ1300/ $\mu$ l、3、200、11.5g/dlに設定した。PFSについてはどの因子についても有意な関係は得られなかったが、ALCが高値な症例や、NLRおよびPLRが低値な症例のほうが、有意にOSが長かった(それぞれ、p=0.005、p=0.007、p=0.032)。次にSBCCSG-35症例の検討を行った。ER陽性症例を88.4%に、triple-negative症例を11.1%に認めた。Eribulinはfirst lineかsecond lineのみで投与された。内臓転移のある症例は80%に認められた。Cut off値に関してはNLRのみSBCCSG-24と異なり、2と設定した。PFSについてはどの因子についても有意な関係は得られなかったが、NLRが低値な症例のほうが、有意にOSが長かった(p=0.033)。【考察】SBCCSG-24の検討では、ALCが高い症例やNLRが低い症例にeribulinを投与することは、OSの延長が期待でき、有用であることが示唆された。一方、SBCCSG-35の検討ではNLRの低い症例のみでOSが有意に長いことを認めたが、前治療のbevacizumab+paclitaxel併用療法の影響が無視できないと考えられた。

## PO-1-7-4

## 乳癌におけるグルタチオン代謝の意義

<sup>1</sup>東北大学大学院医学系研究科 乳腺・内分泌外科、

<sup>2</sup>東北大学大学院 医学系研究科 病理検査学分野、<sup>3</sup>八戸市立市民病院

原田 成美<sup>1</sup>、江幡 明子<sup>1</sup>、佐藤 未来<sup>3</sup>、進藤 晴彦<sup>1</sup>、多田 寛<sup>1</sup>、宮下 穰<sup>1</sup>、  
 濱中 洋平<sup>1</sup>、佐藤 章子<sup>1</sup>、角掛 聡子<sup>1</sup>、本成 登貴和<sup>1</sup>、鈴木 貴<sup>1</sup>、  
 石田 孝宣<sup>1</sup>

背景】生体内の抗酸化物質の一つであるグルタチオン(GSH)は、グルタミン酸・システイン・グリシンからなるトリペプチドであり、酸化ストレスの除去や薬物の細胞外への排出に寄与している。がん細胞はGSHを高い濃度で保持し、薬剤耐性・放射線治療耐性などと大きく関連していると考えられるため、GSH濃度の定量は薬剤感受性の予測に有用であると考えられる。方法】2016年1月-2018年12月までに当院で手術を施行した118例(Luminal 87例、Luminal-HER2 7例、HER2 10例、TN 14例)の手術検体を用い、キャピラリー電気泳動質量分析(CE-MS)にてGSH濃度を測定した。また、GSHはシスチン/グルタミン酸トランスポーター(xCT)により細胞内へ取り込まれたシスチンから生成されるため、免疫染色を用いてxCTの発現と臨床病理学的因子との関係を解析した。さらに、乳癌培養細胞株MCF-7、MDA-MB231、HCC38を用いて薬剤(エビルピシン)投与後のGSH濃度変化について検討した。結果】GSH濃度はKi67高値群で有意に高く、サブタイプ別ではTNで上昇していた。xCTの発現は36/118例(30.5%)にみられ、Luminal 24%・Luminal-HER2 14%・HER2 50.0%・TN 64%でTNに高い発現がみられ、ER/PgRの発現と負の相関がみられた(p=0.0014)。xCTの発現によるGSH濃度有意差はみられなかったが、TNではxCT発現群でGSH濃度が有意に上昇していた。細胞株の検討では、エビルピシン投与後にMCF7(Luminal)では変化が認められなかった。MDA-MB231・HCC38(TN)ではGSHに変化は認められなかったが、GSSG(酸化型グルタチオン: GSHが酸化されることで生成され、GSHへ還元されGSH濃度を維持)の濃度が上昇していた。考察】GSHは薬剤感受性の指標とされるが、メタボローム解析を用いた測定は手法が煩雑である。本研究では、xCTの発現がGSH濃度の代替となるかについて検討し、TNBCにおいてxCTの発現とGSH濃度に相関が見られることを明らかにした。さらに細胞株を用いた検討でも、TNBCでは薬剤等後にGSSG濃度を維持することで、薬剤の感受性の制御に関与するものと考えられた。近年の研究では、xCTは正常組織ではほとんど発現していない一方で、様々な癌種において高度に発現しているとされる。さらに潰瘍性大腸炎や関節リウマチに用いられるxCT阻害剤(スルファサラジン)は、すでに進行胃癌で第I相試験が終了し安全性が確認されていることから、今後はTNBCにおいても新規標的となる可能性が示唆された。

## PO-1-7-5

## 末梢血パラメーターはEribulin療法を施行した転移・再発乳癌の予後予測因子となりえるか - 多施設共同研究 -

<sup>1</sup>呉医療センター・中国がんセンター 乳腺外科、  
<sup>2</sup>広島大学原爆放射線科学研究所 腫瘍外科、<sup>3</sup>広島大学病院 乳腺外科、  
<sup>4</sup>JA広島総合病院 乳腺外科

木村 優里<sup>1,2</sup>、笹田 伸介<sup>3</sup>、大原 正裕<sup>4</sup>、重松 英朗<sup>1</sup>、舛本 法生<sup>3</sup>、  
 角舎 学行<sup>3</sup>、岡田 守人<sup>2,3</sup>

## 【背景・目的】

転移・再発乳癌患者に対してEribulin投与を行ったEMBRACE試験の患者を対象として、全身性免疫応答マーカーである好中球/リンパ球比(NLR)だけでなく、リンパ球絶対数においても全生存期間(OS)との関連が報告され、末梢血パラメーターを利用した予後因子が注目されている。本研究では、多施設のreal world dataをもとにEribulin療法を施行した乳癌症例における末梢血パラメーターの予後因子の可能性について検討した。

## 【方法】

2008年6月～2020年2月の間に、広島大学病院、呉医療センター・中国がんセンター、JA広島総合病院の3施設にてEribulin治療を開始した転移・再発乳癌178例において、Eribulin治療開始前の末梢血パラメーター(好中球数、リンパ球数、単球数、血小板数)と無増悪生存期間(PFS)およびOSの関連を後方視的に検討した。末梢血パラメーターの中央値をもとにcut off値を設定した。生存に関する解析としてlog-rank検定および単変量、多変量Cox回帰分析を用いた。

## 【結果】

年齢中央値は62歳、転移乳癌44例、術後再発乳癌134例、ER陽性127例、HER2陽性37例であった。転移・再発に対するEribulin治療前化学療法歴の中央値は2(1st line: 27例[15.2%]、2nd line: 44例[24.7%]、3rd line: 44例[24.7%]、4th line以降: 63例[35.4%])であった。PFS中央値は4.3か月、OS中央値は14.9か月、Clinical benefit rateは32.6%であった。治療中止理由は、原病増大: 117例(65.7%)、新規病変: 46例(25.8%)、有害事象: 12例(6.7%)であった。PFSに対する多変量解析では、単球数低値(<500, P=0.036)、OSに対してはリンパ球数高値(=>1000, P<0.001)、単球数低値(<500, P<0.001)が、それぞれ有意な予後良好因子であった。一方、年齢(>65歳)、ER陽性、化学療法歴(line=>3)、BMI(<18.5)、核異型度は有意な因子とならなかった。さらに、単球/リンパ球比(MLR)について検討したところ、単変量解析にてMLR低値(<0.3)はPFS、OSともに有意に予後良好であり(log-rank, P=0.034, P<0.001)、多変量Cox回帰分析でも独立したOS良好因子(MLR<0.3; P=0.005 [HR:1.77, 95% CI:1.18-2.64], NLR<3.0; P=0.708 [HR:1.08, 95% CI:0.72-1.62])であった

## 【結論】

多施設real world dataから、Eribulin治療前のリンパ球数、単球数、およびMLRは、Eribulin治療歴を有する転移・再発乳癌症例の予後推定に重要であると考えられた。

## PO-1-8-1

## Luminal type早期乳癌のセンチネルリンパ節(SLN) OSNA法判定におけるnon-SLN転移予測

社会医療法人純幸会 関西メディカル病院 乳腺外科  
 井上 共生、西江 優子、若宮 志織、下村 淳、杵本 卓司

近年、早期乳癌の周術期治療はそのsubtypeにより個別化され、ACOSOG Z0011試験、IBCSG23-01試験、AMAROS試験によってセンチネルリンパ節(SLN)転移陽性であっても腋窩郭清省略の可能性が示唆されてきた。また各学会のCancer boardではLuminal typeの症例に対しリンパ節転移が1-2個であれば術後補助化学療法が省略される傾向にある。しかし、腋窩リンパ節転移数は未だに補助療法決定の重要因子であり、SLN以外の腋窩リンパ節(non-SLN)に転移が存在した場合、不十分な補助療法となる可能性がある。当院ではSLNの術中判定にOSNA法(One-step nucleic acid amplification)を用いてきたが、転移陽性SLNにおけるCK19 mRNA copiesの総量であるTTL(Total tumor load)がnon-SLNの転移を予測すると報告された。そこで我々はLuminal type早期乳癌において摘出したSLNのTTLとnon-SLN転移を後ろ向きに検討した。

当院ではcT0-3N0M0の原発性乳癌患者に色素法(patent blue)でSLN生検を施行し、SLNを2-3mmに薄切して、その半数を術中OSNA法で判定した。対象は2012年5月から2020年11月までにSLN生検を施行しOSNA法で判定した443例。SLNの同定率は99.5%(441/443)であった。その中でOSNA法により転移陽性と判定され腋窩郭清へ移行した93例中、ER陽性かつHER2陰性であった83例を抽出し解析した。その母集団内でnon-SLNに転移を認めた症例は11例であった。TTLのcut off値を $2.1 \times 10^4$  copies/ $\mu$ Lとして2群間のnon-SLN転移をFisher's exact testで解析したところTTL >  $2.1 \times 10^4$  copies/ $\mu$ L群において有意にnon-SLN転移発生率が高かった(P=0.0099)。T因子、NG(Nuclear Grade)、ER、PgRについても解析したところT因子2/3群、PgR20%>群においてnon-SLN転移発生率有意に高かった(T2/3; P=0.0020, PgR20%>; P=0.0296)。また統計的に有意では無いがER20%>群にnon-SLN転移発生率が高い傾向にあった(P=0.0870)。

文献的にはTTL >  $1.2 \times 10^5$  copies/ $\mu$ Lが有意な危険因子とされており、我々のcut off値がこれより低い原因として、当院ではSLNの半分をOSNA法で検査しているためと推定された。術中にSLNがOSNA法で転移陽性と判定されても、術前にT1/0、>PgR20%と判定され術中TTL  $\leq 2.1 \times 10^4$  copies/ $\mu$ Lと判定された場合、腋窩郭清を省略しても適切な補助療法を選択できる可能性が示唆された。

## PO-1-7-6

## 当院のリキッドバイオプシー症例10例における体内腫瘍量とアレール変異頻度の関係についての検討

<sup>1</sup>東京医科歯科大学 医学部附属病院 乳腺外科、  
<sup>2</sup>東京医科歯科大学 医学部附属病院 がん先端治療部、  
<sup>3</sup>東京医科歯科大学 医学部附属病院 放射線診断科、  
<sup>4</sup>がん・感染症センター 東京都立駒込病院 乳腺外科

林 久美子<sup>1</sup>、熊木 裕一<sup>4</sup>、森 美央<sup>3</sup>、吉野 真穂<sup>1</sup>、小川 あゆみ<sup>1</sup>、  
 細矢 徳子<sup>1</sup>、小田 剛史<sup>1</sup>、藤岡 友之<sup>3</sup>、池田 貞勝<sup>2</sup>、中川 剛士<sup>1</sup>

背景: 次世代シーケンサーを用いたがん遺伝子パネル検査が保険適用となり標準治療後の進行・再発乳癌の治療選択に重要な役割を担う。従来腫瘍組織を採取しパネル検査が行われてきたが、今後より簡便な血液検体でのパネル検査の普及が予想される。低侵襲かつ腫瘍不均一性の影響を受けないなどのメリットがある一方、必ずしも腫瘍由来の遺伝子変異を検出できるわけではなく、十分な変異を検出できる症例の条件を検証した報告はない。体内腫瘍量と遺伝子変異の相関につき当院でリキッドバイオプシーを提出した13症例で検討した。方法: 2017年10月から2020年5月にGuardant360を用い血液検体でパネル検査を行なった13症例につき、生殖細胞変異を除く最大アレール変異頻度が腫瘍量と関連するか検討した。腫瘍量の指標としてパネル検査提出日直近のFDG-PET/CT検査画像を使用し全身の腫瘍部SUV平均値と体積の積であるTLG(total lesion glycolysis)を測定した。SUVはFDGの分布を定量的に示す指標で臨床現場では主にSUV maxが用いられるが、SUV maxは腫瘍不均一性が考慮されずTLGの有用性が報告されている。PETSTATソフトを使用しPET-CT画像から全身のSUV3.0以上の部位を検出、うち生理的集積部を除外しTLGを計算した。各症例におけるTLGと最大アレール変異頻度、臨床情報の関係について検討した。結果: 13例のうち10例でFDG-PET/CTが施行された。10例中4例は化学療法治療効果判定PDの時点でパネル検査が提出されいずれもTLGが大きいほど最大アレール変異頻度が高い傾向にあった。TLGが大きいアレール変異がほぼ検出されなかった4症例のうち3例は検査提出のタイミングがSD及びPRであった。TLGが小さく最大アレール変異頻度が高かった2例のうち1例は薬剤変更直後に検査が提出されていた。考察: 10例中4例でTLGが大きいほど最大アレール変異頻度が高い傾向にあり、いずれもPD時点でパネル検査であった。PD時点以外でパネル検査を施行された場合TLGによらずほぼアレール変異が検出されず、化学療法が一定の効果を示す状態での検査は十分に変異を検出できない可能性が示唆された。また薬剤変更直後など腫瘍細胞死が誘導されやすい状況では通常よりもアレール変異を検出しやすい可能性がある。結論: TLGが大きいほどリキッドバイオプシーにてアレール変異を検出しやすい傾向にあるが検査提出のタイミングには注意を要する。症例数が少なく今後症例を重ねての検討が必要である。

## PO-1-8-2

## センチネルリンパ節転移陽性例での非センチネルリンパ節転移の有無と臨床病理学的因子の検討

市立豊中病院 外科  
 増永 奈苗、赤木 謙三

【はじめに】センチネルリンパ節(SN)転移陽性例では引き続き腋窩リンパ節郭清(Ax)を行うことが標準治療とされてきた。近年Z0011試験の結果より、乳房温存手術症例ではSN転移個数が2個までの場合Axを省略する方向に向かうことが予想される。一方実臨床ではSN陽性でAx施行し、非SNに転移を認めない場合も認める場合もある。今回我々は、SN転移陽性でAxを施行した症例の非SN転移の有無と臨床病理学的因子との関連について検討した。【対象】当院で2011年～2019年の期間に乳癌手術を施行した症例の中でSN転移陽性でAxを施行した109例を検討した。内訳は非SNに転移を認めなかった症例は57例(52%)、非SNに転移を認めた症例は52例(48%)であった。109例において、非SN転移の有無と、年齢、術式、臨床学的浸潤径、病理学的浸潤径、組織型、核異型度、ホルモン受容体、HER2過剰発現の有無、Ki-67値、センチネルリンパ節転移個数などの臨床病理学的因子との関連を調べた。【結果】年齢、術式、臨床学的浸潤径、組織型、核異型度、ホルモン受容体、HER2過剰発現の有無、Ki-67値は非SN転移の有無と有意差は認められなかった。病理学的浸潤径は非SN転移陰性例で中央値23(3-60)mm、陽性例で中央値30(8-100)mmと有意に大きかった(p=0.005)。またSN転移個数に関しては、非SN転移陰性例で中央値1(1-3)個、陽性例で中央値2(1-3)個と有意に多く認められた(p=0.0006)。また、SN転移が2個であった38症例で、非SN転移陰性例と陽性例でSNの個数を比較したところ、前者が中央値3(2-5)個、後者が中央値2(2-4)個であり、有意差は認められなかった(p=0.11)が、SN2個中2個転移陽性例では非SNに転移を認める傾向にあった。【考察】ガイドライン上、術後放射線療法を施行する条件下ではSN転移が2個までは腋窩郭清省略の流れにはなっていないが、今回の検討ではSN転移個数が2個の場合は1個の場合と比較して非SN転移陽性例が有意に多く認められた。特にSN2個中2個転移陽性の場合、慎重に判断する必要があると考えられた。今回の結果よりSNは3個以上を摘出し、1個以上は転移陰性であることを確認することが重要と考えられたが、今後引き続きさらなる症例の集積と検討が必要である。

## PO-1-8-3

## 術前診断が非浸潤性乳管癌で腋窩リンパ節転移陽性であった症例の検討

<sup>1</sup>国立病院機構 北海道がんセンター 乳腺外科、

<sup>2</sup>国立病院機構 北海道がんセンター 病理診断科

寺井 小百合<sup>1</sup>、桑原 健<sup>2</sup>、太刀川 花恵<sup>1</sup>、前田 豪樹<sup>1</sup>、山本 貢<sup>1</sup>、

富岡 伸元<sup>1</sup>、渡邊 健一<sup>1</sup>、高橋 将人<sup>1</sup>

【背景】真の非浸潤性乳管癌 (DCIS) であれば、理論上リンパ節転移はなく、腋窩処置は不要である。一方で現実的には術前の針生検など限られた組織片からの病理診断ではサンプリングエラーで浸潤部分が含まれていない場合、腋窩リンパ節転移の可能性が生じる。このため術前にDCISと診断されてもセンチネルリンパ節生検 (SNB) が施行されることも多い。そのため2018年度版乳癌診療ガイドラインでは画像上狭い範囲に限局したDCISで乳房温存手術を施行する場合のみ、二期的にSNBが可能でありSNBは不要とされた。SNBであってもリンパ浮腫は稀ではあるが起る可能性があり乳房切除術 (Bt) を施行するにあたってはSNBを省略できる可能性についてDCISに対する腋窩リンパ節転移について検討を行った

【方法】当院で2000年1月から2020年11月までに、臨床的に乳癌 TisN0M0 Stage0と診断され当院で手術を受けた症例729例における臨床病理学的情報を、電子診療録から取得し、後方視的に解析を行った。

【結果】729例のうち、76例 (10.4%) は術前組織診が行われず手術が施行された。残り653例のうち、46例 (6.3%) は摘出生検で、310例 (42.5%) は吸引式乳房組織生検、296例 (40.6%) が針生検による組織診が術前に施行されていた。術後病理結果で病理学的病期分類がStageI以上にグレードアップしたものは225例 (30.9%) で、リンパ節に転移があったものは18例 (2.5%) であった。アップグレードした症例は摘出生検 (11/46例; 23.9%)、吸引式乳房組織生検 (78/310例; 25.2%)、針生検 (116/297; 38.9%) であった。リンパ節転移陽性例の年齢の中央値は48歳 (32-63) であった。細胞診で診断した1例を除き、1例が摘出生検、11例が吸引式乳房組織生検、4例が針生検により診断されていた。術前の組織診でコモド壊死があったものは10/16例で核グレードが3のものは4/16例であった。また、17例中15例でSNBが施行され、リンパ節の転移様式のうちのマクロ転移が8例 (1.3%)、微小転移が9例 (1.2%) であった。また最終病理診断で4例 (0.2%) は最終病理診断で浸潤巣が確認されずDCISの診断となった。

【考察】術前診断DCISで施行した症例のうち腋窩リンパ節転移を有する率は2.3%であり、さらにマクロ転移率は1.3%であった。DCISであれば、SNBを省略できる可能性はあるが、その症例選択にはさらなる症例集積が必要と考えられる。

## PO-1-8-5

## 微小転移に対する腋窩郭清省略の妥当性と、微小転移の患者の予後に関する検討

愛知県がんセンター 乳腺科

尾崎 友理、小谷 はるる、澤木 正孝、服部 正也、吉村 章代、安立 弥生、片岡 愛弓、杉野 香世子、堀澤 七恵、遠藤 由香、能澤 一樹、阪本 翔子、高塚 大輝、岩田 広治

目的：センチネルリンパ節に微小転移がある場合、他のリンパ節に10-15%の割合で転移があると知られている。しかしながら、センチネルリンパ節生検で微小転移と診断された患者に対して、センチネルリンパ節生検単独と腋窩郭清を比較した大規模臨床試験で無病生存率が同等であることから、腋窩郭清省略が推奨されている。当院では、2011年より微小転移症例に対して腋窩郭清を省略しており、今回、最長9年の観察期間での腋窩郭清省略の妥当性と、微小転移患者の予後に関して検討した。

方法：2011年1月から2019年11月までに当院で手術を行った原発性乳癌のうち、非浸潤癌、両側乳癌を除いた、pN0, pN0(i), pN1mi, マクロ転移1個の症例を後方視的に解析した。同側腋窩再発率、無遠隔転移生存率の解析にはログランク検定を用いた。

結果：1867例 (pN0: 1509例, pN0(i): 44例, pN1mi: 128例, マクロ転移1個: 186例) が該当した。観察期間の中央値は54カ月であった。同側腋窩再発は、pN0: 20例 (1.3%, うち10例に遠隔転移あり), pN0(i): 1例 (2.3%), pN1mi: 3例 (2.3%, うち2例に遠隔転移あり) 認め、マクロ転移1個の症例では認めなかった。pN0, pN0(i), pN1miにおける同側腋窩再発率には統計学的有意差を認めなかった (p=0.6)。内胸リンパ節再発を含む領域リンパ節再発率は、それぞれ1.9% (29/1509), 2.3% (1/44), 3.9% (5/128), 1.6% (3/186) であった。4年の無遠隔転移生存率は、pN1mi群でpN0群と比較して有意に低く (94.3% vs 97.8%, p=0.0005)、マクロ転移1個の症例 (91.7%) と統計学的な差を認めなかった (p=0.83)。化学療法は、pN0, pN0(i), pN1mi, マクロ転移1個の症例のうち、それぞれ22.1%, 29.5%, 34.8%, 54.8% に投与されていた。

結語：pN1miに対する腋窩郭清省略は妥当であると考えられる。しかし全身治療の選択は腋窩リンパ節のマクロ転移1個と同等に考えて選択すべきである。

## PO-1-8-4

## 2011 基準におけるセンチネルリンパ節術中迅速診断の必要性に関する検討

<sup>1</sup>大阪国際がんセンター 乳腺内分泌外科、<sup>2</sup>大阪国際がんセンター 腫瘍内科

橋高 信義<sup>1</sup>、波多野 高明<sup>1</sup>、前川 まりこ<sup>1</sup>、得居 龍<sup>1</sup>、日馬 弘貴<sup>1</sup>、

松井 早紀<sup>1</sup>、西尾 美奈子<sup>2</sup>、藤澤 文絵<sup>2</sup>、中山 真寛<sup>1</sup>、玉木 康博<sup>1</sup>

【背景】2011年2011試験の結果より、一定の条件を満たせばセンチネルリンパ節 (SLN) 転移陽性でも腋窩郭清を省略できることが報告された。2017年には2011試験の長期成績に関するデータも報告され、欧米のガイドラインでは2011基準に則った治療方針が推奨されている。当院でも2012年より2011基準を導入し、その安全性とfeasibilityに関する成績を報告した (Int J Clin Oncol 2018)。また欧米では2011基準におけるSLN術中迅速診断が徐々に省略される傾向が報告されている。2011基準において術中迅速診断の必要性は低いという明確なエビデンスを示せれば、術中迅速診断を安全に省略することが可能となると考えられる。それにより手術時間の短縮だけでなく、病理関係者の負担軽減や医療経済的なコスト削減にもつながることが期待される。

【目的】2011基準におけるSLN術中迅速診断の結果により腋窩郭清への術式変更が必要となった症例の割合を明らかにする。

【対象・方法】対象は2012年4月から2019年12月までに当院にて2011基準に則って手術を施行した症例 (2012年4月に院内IRBにて承認済み)。術中迅速診断でSLN3個以上陽性にて腋窩郭清へ移行した症例の割合およびその臨床病理学的な特徴などを評価した。

【結果】対象症例は1,396例。平均年齢は56.3±12.3歳 (24-93歳)、cT1/cT2は1,093/303例、NG1/2/3/不明は681/400/288/27例、ER陽性/陰性は1,239/157例、HER2陽性/陰性/不明は130/1,251/15例、TN乳癌103例、SLN摘出個数1個/2個/3個/4個以上は592/513/211/80例であった。SLN術中迅速診断にて3個以上陽性のため腋窩郭清へ移行した症例は16例 (1.1%) あり、この16例の内訳はcT1/cT2は7/9例、NG1/2/3/不明は4/7/5/0例、ER陽性/陰性は12/4例、HER2陽性/陰性/不明は1/15/0例、TN乳癌3例であった。

【結語】2011基準においては、SLN術中迅速診断の結果により腋窩郭清へと術式変更が必要となる症例は非常に少なく、術中迅速診断の必要性は低いと考えられる。

## PO-1-8-6

## 浸潤性小葉癌におけるセンチネル転移陽性症例のALND省略の検討

<sup>1</sup>慶應義塾大学病院 腫瘍センター、<sup>2</sup>慶應義塾大学 一般・消化器外科

高橋 麻衣子<sup>1</sup>、永山 愛子<sup>2</sup>、関 朋子<sup>2</sup>、林田 哲<sup>2</sup>、北川 雄光<sup>2</sup>

<背景>腋窩リンパ節郭清 (ALND) の臨床的意義は、局所制御に加え、転移状況を知ることにより術後補助療法の適応を決めることである。これまでセンチネルリンパ節 (SLN) 転移陽性ならばALNDを施行してきたが、ACOSOG 2011試験の結果が報告されて以来、SLN (+) であってもALNDの必要性が乏しい症例が示唆され、NCCNガイドライン (NCCN) ではある一定の条件を満たせばALND省略が許容されるようになった。しかしこれらの試験には浸潤性小葉癌 (ILC) の症例は少なく、ILC症例のALND省略についての妥当性は議論の余地がある。当院における浸潤性乳管癌 (IDC) と浸潤性小葉癌に対するSLNおよびNon-SLNの転移状況を解析し、ILC症例におけるALND省略の妥当性について検討した。

<対象と方法> 2005年1月から2018年12月まで当院にてSLNBを施行したT1/2N0の浸潤性乳癌1020例 (IDC946、ILC76) を対象とした。SLN同定にはRI法と色素法による併用法を用いた。転移診断はH&Eおよび免疫組織染色にて行った。

<結果> SLNBは全例に実施され、IDCは210例 (22.2%)、ILCは17例 (23.0%) に微小転移およびマクロ転移を認めた (p=0.88)。マクロ転移症例のうちIDCは52例 (24.8%)、ILCは6例 (35.3%) にNon-SLNに転移を認めた (p<0.05)。SLN転移陽性のILC症例は、IDC症例と比較しNon-SLNに転移が多い傾向がみられたが、観察期間中央値61ヶ月におけるDFSは差は認めなかった。多変量解析によるマクロ転移症例におけるNon-SLN転移の予測因子は、リンパ管侵襲とSLN転移個数であった。

<結語> ILCにおけるセンチネル転移陽性症例のALND省略を行うには、より大きなデータセットでの検討が必要であると考えられる。

## PO-1-9-1

## 閉経後原発性乳癌手術症例における術前血小板値及びNLRが術後再発形式に及ぼす影響

九州がんセンター 乳腺科

伊地知 秀樹、田尻 和歌子、厚井 裕子、古閑 知奈美、中村 吉昭、岡本 正博、徳永 えり子

【はじめに】好中球/リンパ球比(neutrophil-to-lymphocyte ratio ; NLR)高値または血小板増多は種々の癌の予後不良因子であると報告されている。我々もこれまで、術前NLR高値または血小板高値であることは、閉経後原発性乳癌手術症例における再発予測因子として有用であると報告してきた。今回我々は、閉経後原発性乳癌手術症例における術前NLRと血小板値が、術後再発形式に及ぼす影響を検討したので報告する。

【対象・方法】2003年10月から2017年12月までに手術を施行した、Stage I～III症例1490例を対象とした(同時性両側性乳癌、重複癌、及び術前化学療法施行症例は除く)。これらの症例について、ROC曲線から術前血小板値のcut off値を24.5万/ $\mu$ L、またNLRのcut off値を3.34とした。血小板24.5万/ $\mu$ L以上の症例を高値群、24.5万/ $\mu$ L未満の症例を低値群、またNLR3.34以上の症例を高値群、3.34未満の症例を低値群として、臨床病理学的因子及び再発形式との関連を比較検討した。

【結果】平均年齢64(44～90)歳、病理学的病期I期829例、II期524例、III期137例であり、血小板高値群592例、低値群898例、またNLR高値群182例、低値群1308例であった。術前血小板値またはNLRと、リンパ節転移の有無、pT、組織学的グレード(HG)及びサブタイプに有意な相関は認めなかった。術前血小板値に関しては低値群と比較して高値群の方が、有意に無再発生存率(RFS)及び無遠隔転移生存率(DMFS)が低かったが、局所領域無再発生存率(LRRFS)に有意差は認めなかった。一方、NLRに関しては低値群と比較して高値群の方が、有意にRFS及びLRRFSが低かったが、DMFSには有意差を認めなかった。DMFSに関しては、単変量解析及び多変量解析共に、pT2以上、リンパ節転移陽性、HG3、及び術前血小板高値であることは有意な独立した再発危険因子であった。一方、LRRFSに関しては、単変量解析及び多変量解析共に、リンパ節転移陽性及び術前NLR高値であることは有意な独立した再発危険因子であった。

【まとめ】閉経後原発性乳癌手術症例における術後再発形式について、術前血小板高値であることは遠隔再発に対して、一方NLR高値であることは局所領域再発に対して影響を及ぼしている可能性が示唆された。

## PO-1-9-3

## Eriblin 治療の予後予測因子としてNLR/ALCが果たす役割

横濱労災病院 乳腺外科、<sup>2</sup>横濱労災病院 腫瘍内科柴田 侑華<sup>1</sup>、千島 隆司<sup>1</sup>、原田 郁<sup>1</sup>、竹内 英樹<sup>1</sup>、奥村 輝<sup>1</sup>、門倉 俊明<sup>1</sup>、木村 安希<sup>1</sup>、湯川 裕子<sup>2</sup>、柳原 武史<sup>2</sup>、有岡 仁<sup>2</sup>

近年、Eriblin 治療における効果・予後予測として、好中球・リンパ球数比(NLR)とリンパ球絶対数(ALC)が注目されている。その一方で、再発治療のどの段階でNLR/ALCを測定すればEriblinの効果・予後予測として有用であるかの検討は行われていない。我々は、Eriblin治療前後のNLR/ALCを経時的に観察し、どの時点でのNLR/ALCがEriblinの効果・予後予測に有効かについて検討した。

**対象と方法**：2011年9月から2020年7月に当院でEriblin治療を行った進行再発乳癌76例を対象とした。NLR/ALCの評価は① 進行・再発初回治療導入時、② Eriblin治療開始直前、③ 後治療開始直前もしくはBSC導入時の3点で行い、NLR=3、ALC=1500をcut offとして、Eriblin治療開始後の全生存期間(OS)について評価した。臨床病理学所見は診療録から後方視的に調査し、統計解析にはBell Curve for Excel, version 3.20を用いた。

**結果**：年齢中央値は61歳(34-75歳)で、サブタイプ内訳はLuminal43例(57%)、HER2 7例(9%)、Luminal-HER2 6例(8%)、Triple negative 20例(26%)であった。観察期間中央値は309.5(18-1785)日、有害事象による中止例は20例(26%)で、最良総合判定はCR; 0例(0%)、PR; 9例(12%)、6カ月未満SD; 27例(36%)、6カ月以上SD; 6例(8%)、PD; 30例(39%)、NE(評価不能); 4例(5%)、臨床的有用率(CR+PR+longSD); 20%、全症例におけるOS中央値は309.5日であった。NLR=3をcut offとした場合のOS中央値は、①で418 vs 304日(HR; 0.8, p=0.419)、②で486 vs 297日(HR; 0.59, p=0.047)、③で509 vs 199日(HR; 0.3, p<0.001)であった。ALC=1500をcut offとした場合のOS中央値は、①で446 vs 310日(HR; 0.81, p=0.469)、②で585 vs 304日(HR; 0.52, p=0.022)、③で446 vs 310日(HR; 0.72, p=0.245)であった。①ではNLR<3、ALC>1500を満たしていてもOSの延長効果は認められず、②ではNLR<3、ALC>1500共にOSの有意な改善を認め、③ではNLR<3を維持できている場合のみOSの有意な改善を認めていた。

**結語**：Eriblinの効果・予後予測にはEriblin治療開始直前のNLR/ALCが重要であると考えられた。また、Eriblin治療終了後にもNLR<3を維持できている場合は、後治療による効果が期待できる可能性がある。

## PO-1-9-2

## 再発乳癌における化学療法施行中の末梢血リンパ球数および好中球リンパ球比の推移と治療効果との関連

九州大学別府病院 外科、<sup>2</sup>藤吉乳腺クリニック、<sup>3</sup>田中乳腺外科内科クリニック増田 隆明<sup>1</sup>、安東 由貴<sup>1</sup>、藤吉 健児<sup>2</sup>、田中 文明<sup>3</sup>、三森 功士<sup>1</sup>

【背景】化学療法の抗腫瘍効果として、腫瘍細胞に対する直接的な殺細胞効果だけでなく抗腫瘍免疫を介した効果も報告されている(Nat Rev Drug Discov 2012)。本研究では抗腫瘍免疫能の一部を反映すると考えられている末梢血リンパ球数(Absolute lymphocyte count; ALC)と好中球リンパ球比(Neutrocyte/Lymphocyte ratio; NLR)に着目し(Nature 2002, Science 2016)、再発乳癌における化学療法施行前および施行中のALCとNLRの変化、並びにその治療効果との関連を検討した。

【対象】HER2陰性再発乳癌に対し1-4次化学療法を施行した55症例(Bevacizumab + Paclitaxel (Bev+PTX); 26症例、Epirubicin (+Cyclophosphamide)(E(C)); 7症例、S-1; 11症例、Eribulin; 11症例)

【方法】ALCとNLRを、化学療法施行中クール開始時に経時的に測定しCTで治療効果を評価した。1. 薬剤別のALC・NLRの変化 2. ALC・NLRと治療奏功期間(Time to treatment failure; TTF)との関連 3. BV+PTX投与下でのALC・NLRとTTFとの関連 を検討した(2群比較; Mann-Whitney U test)。

【結果】1. E(C)投与によりNLRが上昇及びALCが低下した一方で、BV+PTXとEribulinはNLRが低下した(p<0.05)。2. 全症例において、TTF3か月以上の症例は3か月未満の症例と比較し、薬剤投与後のNLR低下症例が多かった(p<0.05)。3. 全症例において、TTF3か月以上の症例は、3か月未満の症例と比較し薬剤投与前のALC高値・NLR低値症例が多かった(p<0.05)。4. BV+PTX症例において、TTF3か月以上の症例は、3か月未満の症例と比較し薬剤投与前のALC高値・NLR低値症例が多かった(p<0.05)。

【考察】ALC・NLRの薬剤投与前値及び投与後の変化は、再発乳癌に対する化学療法の治療効果の予測マーカーになりうること、さらに薬剤により抗腫瘍免疫への作用が異なる可能性が示唆された。

## PO-1-9-4

## リンパ球絶対数を考慮した、乳癌エリブリン治療における予後予測因子の解析

宮崎県立宮崎病院 外科、<sup>2</sup>宮崎県立宮崎病院 看護部植田 雄一<sup>1</sup>、大友 直樹<sup>1</sup>、牧野 裕子<sup>1</sup>、仲田 恵美<sup>2</sup>、長澤 蘭<sup>2</sup>

【はじめに】エリブリンメシル酸塩(以下HAL)は、国際第Ⅲ相試験において、全生存期間(OS)を延長させQOLの優良性も証明された、進行再発乳癌におけるkey drugである。近年、HAL投与前のリンパ球絶対数(以下ALC)が、予後予測因子として有用であるという報告が本邦から複数報告された。当院のHAL使用例でも再現性があるか、後方視的に検討した。

【方法】2012年6月から2017年7月に、当院でHAL治療歴があるHER2陰性転移・再発乳癌21症例を対象とした。臨床病理学的特徴および治療内容についてretrospectiveに解析し、HALのOSに対する影響について検討した。生存解析はKaplan-Meier法、logrank検定、Cox比例ハザードモデルを用いた。

【結果】HAL開始時年齢中央値は57歳、de novo stage IVが6例、再発が15例で、HR陽性は10例、HR陰性は11例であった。非内臓転移例が8例であった。臨床的有用率(CR+PR+long SD)は57.1%であった。TTF中央値は5.8ヶ月で、ER陽性群と陰性群で有意差は認めなかった。OS中央値は19.9ヶ月で、TTFとOSは正の相関関係を認めた(相関係数 0.576, p=0.008)。単変量解析でOSを有意に延長させる因子はTTF(3ヶ月未満vs 3ヶ月以上、p=0.0006)、NLR(3未満vs 3以上、p=0.037)、ALC値(1000未満vs1000以上、p=0.004)であった。多変量解析においては、TTF(3ヶ月未満vs 3ヶ月以上、p=0.001)やALC値(1000未満vs1000以上、p=0.038)が予後因子であった。また、TTFとALC値に明らかな相関は認めなかった(相関係数 0.261 p=0.253)。

【結論と考察】当院におけるエリブリンの成績は、奏効率38%、CBR57.1%、TTF中央値5.8ヶ月であり、サブタイプによらず良好であった。多変量解析の結果、OSを延長させる因子はALCとTTFであった。よって、エリブリンの長期間投与による微小環境への影響がOSに影響していると推測される。また、HAL投与前のリンパ球数が予後予測因子である事が当院のデータからも再現された。

PO-1-9-5

転移・再発乳癌に対するエリブリンの効果と末梢血リンパ球数、好中球・リンパ球比の検討

京都府立医科大学 内分泌・乳腺外科

渡邊 陽、西村 真里愛、奥山 結香、松井 知世、井口 英理佳、大西 美重、大橋 まひろ、森田 翠、安岡 利恵、阪口 晃一、田口 哲也

【背景と目的】

EMBRACE試験においてアンスラサイクリン・タキサン既治療の転移再発乳癌に対してエリブリンを投与することで主治医選択(TPC)群に比べて無増悪生存期間(PFS)を延長しなかったが、生存期間(OS)を有意に延長した(ハザード比0.85、95%信頼区間0.77-0.95、 $p=0.003$ )。EMBRACE試験の解析でエリブリン群はベースラインの末梢血リンパ球数(ANC: absolute lymphocyte count)  $\geq 1500$ 群で有意にANC $<1500$ 群と比較して予後の改善を認めなかった(ハザード比0.631、95%信頼区間0.505-0.789)のに対し、TPC群ではANCによる有意差を示さなかった。また、好中球・リンパ球比(neutrophil-to-lymphocyte ratio: NLR) $<3$ 群ではNLR $\geq 3$ 群よりOSが延長したが、TPC群でも同様の結果であった。このことから、ANCがエリブリンの効果予測因子となりうる事が報告された。今回、当科におけるエリブリンの効果とANC、NLRに関して後ろ視的に検討した。

【対象・方法】当院で2013年10月から2020年10月までにエリブリンを投与したHER2陰性転移・再発乳癌患者62症例を対象とした。

【結果】

ROC曲線を作成し、ベースラインのANCのcut off値を1400に設定した。ANC $\geq 1400$ 群は30症例、ANC $<32$ 症例であった。2群間の患者背景に有意差はなかった。OSは有意差を認めなかったが、ANC $\geq 1400$ 群で延長する傾向を認めた(ハザード比0.56、95%信頼区間0.27-1.15、 $p=0.12$ )。また、治療成功期間中央値でも有意差はなかったがANC $\geq 1400$ 群で延長する傾向を認めた(ハザード比0.66、95%信頼区間0.37-1.15、 $p=0.14$ )。腫瘍縮小効果はANC $\geq 1400$ 群で奏効率30%、疾患制御率70%であったのに対し、ANC $<1500$ 群では奏効率24%、疾患制御率48%であった。NLRに関してROC曲線を作成し、cut off値を2.3に設定した。NLR $<2.3$ 群で単変量解析ではOSが有意に延長した(ハザード比0.43、95%信頼区間0.20-0.92、 $p$ 値0.029)が、多変量解析では有意差を認めなかった。【結語】今回は実臨床での限られた症例数の検討であった。有意差は得られなかったが、ベースラインのANC $\geq 1400$ 群で生存期間、治療成功期間が延長する傾向を認めた。これまでの報告の通りエリブリンの治療においてベースラインのANCが効果予測となりうる可能性が示された。また、NLR $<2.3$ でもOSの延長傾向を認めた。今後、症例をさらに増やしてエリブリンの効果とANC、NLRに関して検討していく。

PO-1-10-1

肥満状態下の乳癌転移におけるスフィンゴシン-1-リン酸の役割

<sup>1</sup>新潟大学医学部総合研究科 消化器・乳腺内分泌外科、

<sup>2</sup>新潟大学医学部保健学科、<sup>3</sup>ロズウェルパーク癌センター乳腺外科

永橋 昌幸<sup>1,3</sup>、土田 純子<sup>1</sup>、諸 和樹<sup>1</sup>、長谷川 遥<sup>1</sup>、小幡 泰生<sup>1</sup>、遠藤 麻巴子<sup>1</sup>、利川 千絵<sup>1</sup>、五十嵐 麻由子<sup>1</sup>、小山 諭<sup>2</sup>、高部 和明<sup>1,3</sup>、若井 俊文<sup>1</sup>

【背景】肥満および関連する慢性炎症は、乳癌および遠隔転移を増悪させる因子として認識されているが、これらの因子の関連についての機能的根拠は未だ十分には解明されていない。脂質メディエーターであるスフィンゴシン-1-リン酸(S1P)は、癌の浸潤・転移と慢性炎症に関わる生体活性物質であり、治療標的となる可能性が示唆されている。

【目的】本研究の目的は、肥満および関連する慢性炎症におけるS1Pの役割について動物実験により解析し、検討を行うことである。

【方法】乳癌細胞移植モデルおよび自然発生乳癌マウスモデルの2つの乳癌動物実験モデルを用い、高脂肪食により肥満マウスを作製した。肥満状態におけるマウス生体内のS1P濃度を定量し、S1Pが肥満状態下の乳癌の浸潤・転移と癌微小環境に与える影響について解析した。また、肺を癌細胞由来のS1Pで感作したのちに肺転移を形成する転移前ニッチモデルを作製し、肺転移におけるS1Pの役割を評価した。

【結果】高脂肪食は、乳癌細胞移植モデルおよび自然発生乳癌マウスモデルにおいて、S1P産生酵素であるスフィンゴシンキナーゼ(SphK1)とS1P受容体(S1PR1)の癌における発現を増加させ、生体内のS1P濃度を上昇させた。S1PR1およびSphK1を抑制する作用を持つFTY720を用いて、SphK1/S1P/S1PR1 axisを抑制すると、主要な炎症誘発性サイトカイン、マクロファージ浸潤が抑制され、肥満によって促進がみられた腫瘍の発育も抑制された。肺の転移前ニッチモデルでは、S1Pは肺へのマクロファージの動員を増加させ、IL-6およびそのシグナル伝達経路を活性化させた。FTY720は、高脂肪食によって誘導される肺のIL-6、マクロファージ浸潤、およびS1Pを介したシグナル伝達経路を抑制し、転移巣の形成を劇的に減少させた。担癌マウスでは、FTY720は同様に肥満関連の炎症、S1Pシグナル伝達、および肺転移を減少させ、肥満を伴う担癌マウスの生存期間を延長した。

【結語】我々の結果は、腫瘍によって産生される生体内のS1Pと、肥満関連の炎症、肺転移ニッチの形成、およびSphK1/S1P/S1PR1 axisの乳癌転移における重要な役割を示しており、乳癌治療に繋がる可能性がある。(本研究はCancer Research誌で既報であるが、国内外の学会で未発表の内容を含む。)

PO-1-9-6

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

埼玉医科大学国際医療センター 乳腺腫瘍科

松浦 一生、藤本 章博、一瀬 友希、貫井 麻未、浅野 彩、島田 浩子、佐野 弘、小坂 倫賢、大崎 昭彦、石黒 洋、佐伯 俊昭

【背景】Eribulinは転移・再発乳癌を対象とした第Ⅲ相試験(305試験; EMBRACE)において、単剤で主治医の選択した治療(treatment of physician's choice; TPC)と比較してPrimary endpointであるOSを有意に延長した(eribulin: 13.2 months vs TPC: 10.5 months,  $p=0.041$ )。Capecitabineと比較した第Ⅲ相試験(301試験)においてもeribulinはOS延長傾向を示している。しかしながら両試験ともに対象群と比較してPFSは同等であることから、eribulin投与と患者の予後予測のための新しい診断マーカーを探査することは重要である。今回われわれは、好中球-リンパ球比および血小板-リンパ球比(それぞれNLRおよびPLR)とeribulin投与と患者予後の関係を検討し、NLRおよびPLRの臨床的意義を検討した。

【方法】Eribulinを投与された転移再発乳癌患者 144 例を対象に、NLRとPLR(治療前後の測定値)の影響を定量化し、全生存期間(OS)との関連で、臨床病理学的特徴をレトロスペクティブに検討した。

【結果】Eribulin投与を受けた 144 例の平均年齢は、57歳(29-84)であり、HR陽性が95例(66%)、HER2陽性が23例(16%)であった。腫瘍のサブタイプは、Luminal type; 82例(56.9%)、Luminal HER2; 13例(9.0%)、HER2; 10例(16%) Triple negative(TN); 38例(26.4%)であった。ベースラインの末梢血リンパ球数(ANC)、NLR、PLRのカットオフ値をそれぞれ1500/ $\mu$ l、3.0、150とした。Eribulin治療前は、ANCが高い患者はANCが低い患者に比べて2年OSが有意に延長した(61.0% vs.27.2%,  $p=0.01$ )。NLRおよびPLRが低い患者は、NLRおよびPLRが高い患者と比較して、2年OSが有意に延長した(47.5% vs 28.4%,  $p=0.003$ , 67.9% vs.22.8%,  $p<0.001$ )。また、サブタイプ別の検討においては、PLRはすべてのサブタイプに、ANC、NLRはTNに同様な傾向を示した。

【結語】転移再発乳癌患者において、高ANC、低NLR、低PLRがeribulinのOS延長に関連する因子である可能性を示しており、追加的侵襲的な処置を必要とせずに評価できるため、臨床的に有用である可能性を示している。

PO-1-10-2

乳管上皮増殖性病変から乳癌へ至るクローン進化

<sup>1</sup>京都大学大学院 医学研究科 外科学講座 乳腺外科、

<sup>2</sup>京都大学大学院医学研究科 腫瘍生物学講座、

<sup>3</sup>京都大学医学部附属病院 病理診断科、

<sup>4</sup>公益財団法人がん研究がん研究所 分子標的病理プロジェクト、

<sup>5</sup>東京大学医科学研究所 ヒトゲノム解析センター、<sup>6</sup>関西電力病院 病理部、

<sup>7</sup>岩手医科大学 病理学講座 機能病態学分野、

<sup>8</sup>国立がん研究センター研究所 ゲノム解析基盤開発分野

西村 友美<sup>1,2</sup>、垣内 伸之<sup>2</sup>、吉田 健一<sup>2</sup>、竹内 康英<sup>2,3</sup>、前田 紘奈<sup>2,3</sup>、塩澤 裕介<sup>2</sup>、中川 正宏<sup>2</sup>、越智 陽太郎<sup>2</sup>、佐伯 龍之介<sup>2</sup>、川田 有希子<sup>1,2</sup>、片岡 竜貴<sup>3,7</sup>、桜井 孝規<sup>3,6</sup>、馬場 郷子<sup>4</sup>、白石 友一<sup>8</sup>、千葉 健一<sup>8</sup>、竹内 賢吾<sup>4</sup>、羽賀 博典<sup>3</sup>、宮野 悟<sup>5</sup>、戸井 雅和<sup>1</sup>、小川 誠司<sup>2</sup>

【背景】乳癌の異型増殖性病変の一部は併存する乳癌と共通の遺伝子異常を有することが報告されており、これらの病変が同一の細胞を起源としていることが示唆された。しかし、非悪性の上皮細胞がどのようなクローン進化を経て乳癌へ進展していくのかについては未だ明らかになっていない。

【方法】非悪性の乳管上皮細胞がどのように遺伝子異常を獲得して乳癌へ進化したかを推定するために、手術検体のホルマリン固定パラフィン包埋標本を用いて同一乳管内の様々な病変を切り出し、全エクソシーケンシングにより各病変の体細胞変異と染色体コピー数異常を比較解析した。

【結果】閉経前ホルモン受容体陽性乳癌7症例から全39病変(異型を伴わない増殖性病変(3病変)、異型を伴う増殖性病変(10病変)、非浸潤性乳癌(22病変)、浸潤性乳癌(4病変))を解析した。生乳癌細胞系列に病的変異を有する両側乳癌2例(BRCA2およびTP53変異)では、間質の介在する非連続性病変間では共通した遺伝子異常は認めなかった。一方で、生乳癌細胞系列に変異のない片側乳癌5例では、非連続性病変間であっても乳癌ドライバー-遺伝子異常(1番染色体長腕の増幅および16番染色体長腕の欠失(4例)、GATA3変異(2例)、AKT1変異(1例)、CBFB変異(1例)、PTEN変異(1例))を含む複数個の体細胞遺伝子異常を共通で認め、これらの病変が同一のクローンから発生したことが示唆された。この5例の乳癌においては、同一クローン由来と考えられる非連続性病変は少なくとも20-70 mm の範囲に広がり、多様な病理像を呈していた。各病変は、病変間で共通の遺伝子異常に加えて、それぞれ互いに異なる遺伝子異常を追加で獲得しており、場所ごとに異なるクローン進化が起こったことが推測された。

【考察】本研究の症例解析からは、生乳癌細胞系列に病的変異がある症例では生来ゲノム不安定性を有する乳管上皮細胞を母地として複数の独立したクローン進化が起こり、生乳癌細胞系列変異がない症例では乳癌ドライバー-遺伝子異常を獲得したクローンが広範囲に拡大した後に、各所で独立したクローン進化が起こり癌化に至る、という乳癌発生モデルが考えられる。この共通クローンの発生時期や拡大様式、その後のクローン進化に影響を与える因子などについてはさらなる検討が必要である。

## PO-1-10-3

## 乳癌の生物学的特性の評価におけるシングルセルATAC-seq解析の有用性

<sup>1</sup>がん研究会・がん研究所・がんエピゲノムプロジェクト、  
<sup>2</sup>がん研究会・NEXT-Gankenプログラム、<sup>3</sup>がん研究会有明病院・乳腺外科、  
<sup>4</sup>がん研究会有明病院・乳腺センター

丸山 玲緒<sup>1,2</sup>、高橋 洋子<sup>2,3</sup>、佐伯 澄人<sup>1,3</sup>、桑川 昂平<sup>2</sup>、楊 麗英<sup>1</sup>、  
 大野 真司<sup>2,4</sup>、上野 貴之<sup>2,3</sup>

【背景・目的】腫瘍は多様な細胞で構成されている。腫瘍の生物学的特性を真に理解するためには、腫瘍を構成する個々の細胞の振る舞いや細胞間の相互作用など、単一細胞レベルの情報を取得することが重要と考えられる。近年の単一細胞解析技術の発達により、それが実現しつつあるが、現在最も普及しているシングルセルRNA-seq法(scRNA-seq)は、高い実験コストや実験間のデータのばらつきなどの問題点もあり、多数の臨床検体を解析することは未だ難しい。一方でシングルセルATAC-seq法(scATAC-seq)はそのシンプルな原理から、低コストで安定したデータを取得することが可能である。また情報解析技術の発達により、scRNA-seqと同様に遺伝子発現を高精度に推定することも可能となってきた。以上より筆者らはscATAC-seqこそが臨床検体の解析に最適であると考えているが、実際の乳癌検体を用いてそれを実証した報告は未だない。そこで本研究では、乳癌検体のscATAC-seqデータを取得し様々な方法で解析することにより、本手法の有用性を実証するとともに、今後の研究に有用なリソースを創出することを目的とする。

【方法・結果】16症例の乳癌手術検体を用いてscATAC-seqを実施し、合計17,573細胞のscATAC-seqデータを取得した。クラスター解析により25の細胞種に分類し、各種マーカー遺伝子の推定発現量や転写因子モチーフ解析から、癌細胞、線維芽細胞、内皮細胞、白血球、T細胞、B細胞などの細胞種を同定した。癌細胞クラスターは11種類同定され、ほとんどが単一の症例由来であることから、症例間の多様性が強いことが示唆された。各種指標により、各癌細胞種の特性は記述可能であった。また合計7,899細胞のT細胞が検出されたが、マーカー遺伝子の発現やモチーフ解析により、疲弊T細胞や制御性T細胞など各細胞の特性を明確に区別し得た。以上より、scATAC-seq解析により腫瘍を構成する細胞の種類や割合、その特性に関する情報を取得できることは、少なくとも実証できたと考えている。

【展望】scATAC-seqは手法が安定しており得られる情報も多いことから、臨床検体の解析に極めて有用な手法である。今後、臨床情報と併せて解析することにより、様々な新しい知見を見いだすことができると思われる。

## PO-1-10-5

## ER陽性乳癌細胞における、薬剤耐性獲得に伴うDNA修復機構異常とPARP阻害薬感受性

<sup>1</sup>東北大学大学院医学系研究科 分子機能解析学分野、  
<sup>2</sup>聖マリアンナ医科大学大学院医学研究科 応用分子腫瘍学  
 鈴木 友菜<sup>1</sup>、豊澤 大地<sup>1</sup>、呉 文文<sup>2</sup>、太田 智彦<sup>2</sup>、林 慎一<sup>1</sup>

PARP阻害薬(PARPi)はDNA修復機構を標的とした薬剤であり、BRCA変異の有無が適応の基準とされているが、近年、BRCA変異がなくともDNA修復能不全に至る“BRCAness”と呼ばれる状態を示す例が報告されている。一方、現在、エストロゲン受容体(ER)陽性進行再発乳癌にはホルモン療法や、分子標的薬による治療がなされているが、それら薬剤への耐性化が臨床問題となっている。細胞内では薬剤耐性獲得に伴い、増殖経路等様々な変化が生じることが明らかとされており、その変化は実に多様である。そこで我々は、薬剤耐性化が細胞のDNA修復機構に影響を及ぼし、PARPi適応となる可能性について検討した。

本研究では、当研究室でMCF-7を親株として樹立したホルモン療法耐性モデル細胞株と各種分子標的薬耐性細胞株を用いて、各細胞株におけるOlaparibの増殖抑制効果、及びDSB修復能について検討を行った。昨年の本総会で、フルベストラント耐性かつリン酸化経路阻害薬耐性細胞株とCDK4/6阻害薬であるAbemaciclib耐性細胞株がPARPiに高感受性であること、またそれら細胞株ではDSB修復能が低下していることを報告した。今回の検討では、さらにそれら細胞株がPARPiに高感受性となったメカニズムについて追究を行ったので、その結果を報告する。まず、我々はフルベストラント耐性かつリン酸化経路阻害薬耐性細胞株が、CDK4/6阻害薬による長期培養を経験していないにも関わらず、Abemaciclibに低感受性を示すことを見出した。これより、PARPi高感受性となったメカニズムと、CDK4/6阻害薬耐性機構が密接に関わっていることが示唆された。そこで、当研究室のCDK4/6阻害薬耐性細胞株に関する先行研究をもとに、CDK6やp21、p27に着目し、PARPi高感受性細胞に共通する細胞内変化を特定しようと試みた。CDK6高発現細胞株のPARPi感受性はコントロール細胞とほぼ変化は見られなかった。各細胞におけるX線照射時のp21の核局在の様子を観察したところ、PARPi高感受性細胞では、低感受性細胞と比較して核へのリクルートがはやく、P21の核局在とPARPiの感受性の間に関連性がある可能性が示唆された。これらの結果より、CDK4/6阻害薬耐性はDSB修復能の低下を引き起こし、耐性後の次治療としてOlaparibの有効性が示唆された。今後はCDK4/6阻害薬耐性機構からのPARPi高感受性となったメカニズムを追求していき、延いてはPARPi適応のためのバイオマーカーを探したい。

## PO-1-10-4

## Ex vivo遺伝子導入前脂肪細胞による抗HER2療法の開発

千葉大学 医学部 附属病院 臓器制御外科

寺中 亮太郎、藤本 浩司、升田 貴仁、長嶋 健、高田 護、榊原 淳太、  
 山田 英幸、山本 寛人、大塚 将之

【目的】

抗HER2治療薬の1つであるtrastuzumabは、HER2陽性乳癌患者の予後を改善した。しかし投与期間がしばしば長期に及ぶため、頻回の通院治療や高額な医療費が個人及び社会の負担となっている。これらの問題を解決するために、自家移植組織として一般的な脂肪細胞を用いたex vivo遺伝子導入治療に着目した。そして抗HER2抗体を産生する遺伝子導入ヒト天井培養由来前脂肪細胞(ceiling culture-derived proliferative adipocyte: ccdPA)のシステムを開発したので、報告する。

【方法】

trastuzumabと同様に、HER2受容体細胞外領域domain IVに作用する抗HER2抗体遺伝子を構築し、レンチウイルスベクターを用いてccdPAに遺伝子導入し、これをHER2-ccdPAと名付けた。HER2-ccdPAの培養上清を用いて、抗HER2抗体の産生、HER2陽性乳癌への結合特異性、そして細胞増殖抑制効果を、*In vitro*で評価した。HER2-ccdPAの最適な移植法、血清中に産生された抗体の腫瘍への移行、そして抗腫瘍効果を、HER2陽性乳癌担癌マウスモデルを用いて評価した。

【結果・考察】

HER2-ccdPAの培養上清内には、trastuzumabと同等の分子量の抗ヒトIgG抗体が確認され、この抗体はHER2陽性乳癌細胞に特異的に結合したため、抗HER2抗体が産生されていると判断した。産生された抗HER2抗体をHER2陽性乳癌細胞に加えたところ、特異的な増殖抑制効果と抗体依存性細胞障害活性を認めた。HER2-ccdPAをマウスに移植すると、マウス血清中に抗HER2抗体が確認され、その濃度はHER2-ccdPAに分化刺激を加えて乳腺に移植した場合に最大値を示した。HER2-ccdPAをHER2陽性乳癌担癌マウスモデルに移植したのち、腫瘍を採取し免疫染色に供したところ、腫瘍壊死に特徴的な所見と、同部位に産生された抗HER2抗体の存在が確認できた。同マウスモデルにおいて、HER2-ccdPAの単回移植群、trastuzumabの定期投与群、非治療群で経時的に腫瘍体積を比較したところ、HER2-ccdPAの単回移植群において有意な抗腫瘍効果を認めた。

【結論】

遺伝子導入ccdPAによる抗HER2療法は、細胞を用いた遺伝子治療の有用性を示した。本研究で構築されたこのシステムは、抗HER2療法に伴う負担を軽減し、また今後様々な抗体療法のためのプラットフォームとなり得ると考えられた。

## PO-1-10-6

## ER陽性治療耐性乳癌細胞株においてドライバーシグナルはDNA損傷と修復に関与する

東北大学大学院医学系研究科 分子機能解析学分野

塚原 美理、鈴木 友菜、豊澤 大地、徳田 恵美、林 慎一

ER陽性乳癌の主な治療法であるホルモン療法及びCDK4/6阻害薬への耐性獲得は、重要な課題である。当研究室では、ER陽性乳癌細胞株MCF-7を用いて様々な薬剤耐性モデル細胞株の樹立及び検討を行っており、耐性獲得の過程でERやリン酸化経路を含めるドライバーシグナルの多様な変化が観察されている。さらにも、CDK4/6阻害薬Abemaciclibに耐性を獲得した細胞株(ABER)や、Fulvestrant及びmTOR阻害薬に耐性を獲得した細胞株(MFR-EVER)において、PARP阻害薬Olaparibへの感受性増強を本総会で報告した。PARP阻害薬はDNA修復機構を標的とした薬剤であり、BRCA変異の有無が適応の基準である。一方で、遺伝的にBRCAの変異がなくとも、何らかの原因でDNA修復機構関連因子が機能不全状態に陥っている場合において、PARP阻害薬が効果を発揮すると考えられる。そこで本研究では、ER陽性治療耐性乳癌細胞におけるPARP阻害薬感受性の変化に注目し、ドライバーシグナルとDNA修復機構の関連性について検討した。

初めに、MFR-EVERがPARP阻害薬に感受性を示したことから、リン酸化経路とDNA修復機構の関連に注目した。まず、Fulvestrant耐性株(MFR)に対して、PARP阻害薬に加えてPI3K-Akt-mTOR経路阻害薬やMAPK経路阻害薬を同時添加し、併用効果検討を行った。結果、これらリン酸化経路とPARPの同時阻害はいずれも相加効果を示した。次に、X線によるDNAダメージを受けた際のリン酸化経路の変化に着目したところ、修復関連因子の発現量増加とともに、シグナル伝達経路のリン酸化レベルの変化が観察された。これらことから、リン酸化経路とDNA修復機構の密接な関係、及び同時阻害による合成致死の可能性が示された。さらに近年、興味深いことに、エストロゲンによってDNA二本鎖切断が引き起こされると報告がある。そこで、Olaparib高感受性を示したABERにおいて、エストロゲン添加実験を行ったところ、DNAダメージの増加及び細胞増殖の抑制が観察された。

以上、ドライバーシグナルに着目した検討の結果から、まず、ER陽性乳癌において薬剤耐性獲得に伴って起こるDNA修復機構の異常は、リン酸化シグナル伝達経路の変化が影響していることが示唆された。さらに、エストロゲンシグナルがDNA修復機構を介して増殖抑制に寄与する可能性がある。

## PO-1-11-1

## HER2陽性乳癌細胞株における恒常的なRhoBタンパク質分解の生理機能の解析

<sup>1</sup>愛媛大学医学部附属病院 乳腺センター、  
<sup>2</sup>愛媛大学医学部 肝胆膵・乳腺外科学

西山 加那子<sup>1,2</sup>、村上 朱里<sup>1,2</sup>、奥島 久美子<sup>1,2</sup>、竹本 佳菜<sup>1,2</sup>、  
日下部 恵梨菜<sup>1,2</sup>、志田原 智広<sup>1,2</sup>、野田 令菜<sup>1,2</sup>、青木 玲奈<sup>1,2</sup>、  
田口 加奈<sup>1,2</sup>、山下 美智子<sup>1,2</sup>、亀井 義明<sup>1,2</sup>、高田 泰次<sup>2</sup>

【はじめに】HER2陽性乳癌に対する薬物療法において、抗HER2療法が著効し標準治療となっている一方で、長期治療に伴う副作用や薬剤耐性化などの問題が未だ存在している。従って、HER2陽性乳癌におけるHER2以外のシグナル伝達分子を標的とする新しい増殖機構を解明することが肝要である。新しい増殖機構を標的とした新規HER2陽性乳癌治療薬の開発により、HER2陽性乳癌の病態をより制御できる可能性がある。Cullin-3 (CUL3)はCullin-RING型ユビキチン(Ub)リガーゼ複合体の足場タンパク質であり、基質タンパク質受容体KCTD10と複合体を形成し、small GTPase RhoBをUb化し、分解に導く。我々の研究チームは、CUL3/KCTD10による恒常的なRhoBのタンパク質分解がHER2陽性乳癌細胞の細胞増殖に必須である事を見出しているが、その詳細な分子機構は不明なままである。

【目的】本研究では、HER2陽性乳癌細胞の細胞増殖におけるCUL3/KCTD10/RhoB軸の生理的機能と臨床的重要性を解明し、新規HER2陽性乳癌治療薬の開発標的となる分子基盤を導出する事を目的とする。

【結果】CUL3/KCTD10を発現抑制すると、分解されずに蓄積したRhoBが原因となりEGFR等の増殖シグナル分子のリン酸化レベルが激減する。そこで、RhoBが制御するシグナル分子のリン酸化制御因子を、コムギ無細胞タンパク質合成系で整備されたhuman 4,000 protein arrayの中からアルファスクリーンを用いて探索した。その結果、RhoBと直接相互作用する分子として受容体型チロシンキナーゼシグナル伝達の足場タンパク質であるCNKSR1を同定した。CNKSR1をHER2陽性乳癌細胞で発現抑制すると、増殖シグナル伝達分子のリン酸化が低下し、細胞増殖は強く抑制された。また、RhoBとの直接結合に必須なCNKSR1のアミノ酸残基を同定した。RhoB非結合型CNKSR1変異体を発現させると、細胞増殖促進はキャンセルされた。以上より、CNKSR1はHER2陽性乳癌細胞の増殖に必須なCUL3/KCTD10によるRhoBタンパク質分解の低下で機能する事が強く示唆された。現在、CNKSR1と結合し、増殖シグナル伝達分子を直接制御するphosphataseを約170分子のphosphatase protein arrayの中から探索中である。また、ヒトHER2陽性乳癌組織においてCNKSR1とRhoBによる免疫染色を施行し、各分子の染色性と予後との関係を解析中である。

## PO-1-11-3

## SGK1 is involved in malignant behavior of TNBC.

<sup>1</sup>東北大学大学院医学系研究科 乳腺・内分泌外科学分野、  
<sup>2</sup>東北大学大学院医学系研究科 病理診断学分野

張 峻嘉<sup>1</sup>、三木 康宏<sup>2</sup>

Zhang Junjia<sup>1</sup>, Junyao Xu<sup>2</sup>, Erina Iwabuchi<sup>2</sup>, Yasuhiro Miki<sup>2</sup>, Ayako Kanai<sup>1</sup>, Takanori Ishida<sup>1</sup>, Hironobu Sasano<sup>2</sup>

1 Department of Breast and Endocrine Surgical Oncology, Tohoku University Graduate School of Medicine, 2-1, Seiryomachi, Aoba-ku, Sendai, Miyagi, 980-8575, Japan

2 Department of Pathology, Tohoku University Graduate School of Medicine, 2-1, Seiryomachi, Aoba-ku, Sendai, Miyagi, 980-8575, Japan

Glucocorticoid is an essential drug in the field of tumor treatment. A lot of studies have found that glucocorticoid promote distant metastasis of breast cancer and reduce survival of tumor-bearing mice. Serum- and glucocorticoid-regulated kinase 1 (SGK1) is one of the glucocorticoid receptor (GR)-dependent up-regulated genes and has been used to study GR pathway. While we have recently revealed the involvement of AR in GR signaling in TNBC, the significance of SGK1 in TNBC remains unclear. In this study, we explore the significance of SGK1 in TNBC. We analyzed 119 cases of TNBC histopathological specimens. The SGK1 immunoreactivity in the cytoplasm of carcinoma cells was evaluated by the modified H-score. SGK1 expression was positively associated with pathological T factor, Stage and lymph node metastasis in TNBC examined. SGK1 expression was significantly positively associated with GR expression. Both GR and SGK1-double positive group were significantly associated with bad prognosis compared to GR-positive/SGK1-negative group in overall survival. In order to understand the further mechanism of SGK1 induction by GR pathway, we did the vitro study by using TNBC cell line. SGK1 mRNA and protein expression level was significantly upregulated by dexamethasone treatment in TNBC cell line. In summary, results of our present study revealed that SGK1 expression in TNBC cells was associated with GR expression which could be involved in malignant behavior of TNBC.

## PO-1-11-2

## 乳癌におけるPFKP発現は悪性度の促進に関与する

名古屋大学医学部附属病院 乳腺・内分泌外科

稲石 真弘、柴田 雅央、一川 真洋、添田 郁美、高野 悠子、武内 大、角田 伸行、菊森 豊根

【背景・目的】

Platelet isoform of Phosphofructokinase (PFKP)はPFK-1のアイソフォームの1つであり、解糖系の律速酵素として作用する。PFKPは様々な癌種において高発現を認め、癌細胞の進展に関与することが報告されているが、乳癌における腫瘍学的な役割や、

実際の乳癌患者の臨床病理学的因子や予後に及ぼす影響は不明である。今回、PFKPの乳癌細胞における機能を調べるとともに、乳癌患者の癌組織中のPFKP発現の臨床的意義について検討することを目的とした。

【対象・方法】

13種類の乳癌細胞株と2種類の非腫瘍性乳腺細胞株を対象に、定量的RT-PCR法によりPFKP mRNA発現量を調べた。PFKP高発現細胞株に対してsiRNAを用いたPFKPのノックダウンを行い、増殖能、浸潤能および遊走能について解析した。また、当教室で2002年から2009年に手術を施行した乳癌167例の癌部のPFKP mRNA発現量を定量的RT-PCR法によって調べ、予後を含む臨床病理学的因子との関連について検討した。

【結果】

乳癌細胞株における発現解析では、Triple negative乳癌の細胞株においてPFKP mRNA発現の高いものを認めた。異なるbiologyであるMCF7、SK-BR-3、MDA-MB-231に対してPFKPのノックダウンを行ったところMCF7の増殖能および浸潤能は低下した。さらにSK-BR-3、MDA-MB-231は増殖能、浸潤能および遊走能の低下を認めた。臨床検体を対象とした発現解析では、pT2以上とリンパ節転移陽性、pStage II以上の症例においてPFKP mRNA発現量が、それぞれpT1以下とリンパ節転移陰性、pStage I以下と比較して有意に高値であった。また、ER陰性およびPgR陰性症例では、それぞれの陽性症例と比較して有意にPFKP mRNA発現量が高値であった。

【結論】

乳癌においてPFKPはその悪性度に関与し、新たな治療標的分子となる可能性が示唆された。

## PO-1-11-4

## Investigation for the enhancement of PARP inhibitor sensitivity through chemical biology approaches

<sup>1</sup>京都府立医科大学大学院 分子診断・治療医学、

<sup>2</sup>京都府立医科大学大学院 内分泌・乳腺外科、

<sup>3</sup>京都府立医科大学 創薬センター

小野 寿子<sup>1,2,3</sup>、松井 智也<sup>2,3</sup>、田口 哲也<sup>2</sup>

Background: PARP inhibitors have been widely used for patients with hereditary breast cancer and ovarian cancer. The application for PARP inhibitor in breast cancer is now germline BRCA variants, but will be carcinoma with high HRD score. Considering the mechanisms of efficacy in PARP inhibitors, induction of BRCAness or HRD can enhance the sensitivity of the inhibitors.

Materials & methods: Based on the previous report that curcumin, one of natural compounds with anti-tumor effects induced BRCAness, we used it as a chemical probe and searched for a molecule related to PARP inhibitor sensitivity. We generated curcumin-fixed magnetic FG beads through chemical biology approaches, and identified the curcumin-binding proteins using breast MCF-7 cell lysates. Among these identified proteins, we searched for the candidate molecules through siRNA methods. We also investigated the enhanced inhibitory efficacy of PARP inhibitor olaparib in the suppression of that molecular expression using ovarian HEY-T30 cells.

Results: We firstly convinced that curcumin induced the downregulation of BRCA1, BRCA2 and also ATM as previously reported. We identified the curcumin-binding several proteins in the MCF-7 cell lysates, and searched for the molecules which induced BRCAness in the knockdown of them. As the results, knockdown of X downregulated the BRCA1/2 expression at the mRNA levels, as the same as the treatment by inhibitory drugs of X. These findings suggest that molecule X has the possibility of a key molecule to induce BRCAness. We next investigated the growth inhibition of HEY-T30 cells treated with olaparib and X inhibitor. As the results, X inhibitor could enhance the inhibition of cell growth treated with olaparib.

Conclusions: We found that molecule X can be related to sensitivity of PARP inhibitor. More investigation of molecule X might be useful not only for the efficacy of PARP inhibitors, but the prevention or treatment for HBOC patients.

### PO-1-11-5

#### 乳がんにおけるDNA修復能の測定法の確立 (53BP1により乳がんのHRDを読み解く)

1長崎大学病院 腫瘍外科、2長崎大学 原爆後障害医療研究所 放射線災害医療学研究分野(原研医療)、3長崎大学病院 移植・消化器外科、4医療法人 にゅうわ会 及川病院

田中 彩<sup>1,2</sup>、鈴木 啓司<sup>2</sup>、松瀬 美智子<sup>2</sup>、森田 道<sup>3</sup>、大坪 竜太<sup>1</sup>、松本 恵<sup>1</sup>、久芳 さやか<sup>3</sup>、及川 将弘<sup>4</sup>、矢野 洋<sup>1</sup>、江口 晋<sup>3</sup>、光武 範吏<sup>2</sup>、永安 武<sup>1</sup>

遺伝性乳がん卵巣がん症候群の原因遺伝子としてBRCA1/2が知られ、これら遺伝子の機能欠損で、DNA相同組み換え修復(homologous recombination: HR)に障害(HR deficiency: HRD)が生じることが分かっている。BRCA1/2の遺伝学的検査は2018年より保険収載され、より一般診療の中に組み込まれ、PARP阻害剤のコンパニオン診断として用いられるようになった。しかし、以下の問題点が存在する。①BRCA遺伝子はサイズが大きく、機能不明のシリアントも存在する。②遺伝学的検査では薬剤の効果の程度を予測することは難しい。③家族集積性がみられるが、BRCA遺伝子に変化がみられない乳がんも多く存在する。これらの症例の中にもHRDを示す症例が存在し、PARP阻害剤やプラチナ製剤が有効であると推定される。本研究では、乳がん細胞におけるDNA修復能、特に相同組み換え能を直接測定できる実験系の開発を行うことを目的とした。

53BP1は主要なDNA損傷応答タンパク質で、DNA二本鎖切断部位に蓄積することが知られている。これまでに我々はヒト乳腺上皮細胞株HMECを用い、DNA修復能の評価に免疫蛍光染色法を用いたG2期における53BP1フォーカスを対象とした評価系の確立を試みた。まず、olaparibなどのPARP阻害剤とBRCA1に対するsiRNAを使用して解析手法の精度を確認した。コントロール細胞では、通常53BP1のフォーカス数は少ないが、olaparib処理後24時間経過した時点でも、高いフォーカス数を保っていた。

25症例の若年性乳がん、家族歴を認める乳がん手術検体から初代培養を行い、そのうち16症例より継代可能な細胞が得られた。これらの細胞を培養し、上記の手法を用いて実験を行った。①コントロール細胞におけるフォーカス数が10以上であった細胞の数②olaparib処理24時間後に残存するフォーカス数が10以上であった細胞の数を、HRDの評価を行った。これまでに得られた結果を提示する。今後はHRDの程度が高いと判定した症例について、次世代シーケンシングにて原因遺伝子変異を同定する予定である。

### PO-1-12-1

#### NCD乳癌登録を用いたpT1-2, リンパ節転移1-3個の症例に対する乳房切除後放射線療法に関する研究

1横浜市立大学附属病院 乳腺外科、2聖路加国際病院 乳腺外科、3東京大学大学院医学系研究科 医療品質評価学講座、4National Clinical Database、5新潟大学大学院医学総合研究科 消化器・乳腺内分泌外科、6東京医科大学付属病院 乳腺科、7横浜市立大学附属市民総合医療センター 乳腺・甲状腺外科、8杏林大学医学部附属病院 乳腺外科、9帝京大学医学部付属病院 外科学講座、10日本乳癌学会登録委員会

山田 顕光<sup>1</sup>、林 直輝<sup>2</sup>、隈川 拓<sup>3,4</sup>、永橋 昌幸<sup>5</sup>、薄根 詩葉利<sup>6</sup>、宮田 裕章<sup>3,4</sup>、石川 孝<sup>6</sup>、成井 一隆<sup>7</sup>、遠藤 格<sup>8</sup>、井本 滋<sup>8</sup>、神野 浩光<sup>9</sup>、日本乳癌学会 登録委員会<sup>10</sup>

背景：pT1-2かつ腋窩リンパ節(LN)転移1-3個陽性症例に対するPost Mastectomy Radiation Therapy (PMRT)の是非は、いまだエビデンスが少なく結論を得ていない。本研究はNCD登録症例の解析によりpT1-2、腋窩LN転移1-3個陽性症例に対するPMRTの意義を明らかにすることを目的とした。方法：2004年から2011年までの期間に原発性乳癌治療例としてNCDに登録された症例のうち、乳房全切除術および腋窩郭清術を施行し、pT1-2かつLN転移が1-3個であった予後登録のあった症例を対象とした。術前化学療法施行例は除外した。対象者をPMRT照射群(RT)と非照射群(No-RT)に分けて臨床病理学的因子、予後を比較検討した。主要評価項目は局所領域再発率とし、死亡は競合事象として扱った。

結果：対象者は8,914例、RTは492例(5.5%)、No-RTは8,422例(94.5%)であった。両群の年齢中央値はRT:No-RT=55歳:59歳、pT2比率はRT:No-RT=63.2%:58.5%、RTではLN転移1個:2個:3個=46.3%:28.3%:25.4%、No-RTではLN転移1個:2個:3個=57.4%:28.7%:13.9%であった。観察期間中央値は76.8(四分位60.6-117.5)ヶ月であった。5年局所領域再発率は(RT:No-RT=4.0%:5.0% (p=0.61)、5年乳癌特異的死亡率は6.0%:4.3% (p=0.08)と有意差を認めなかった。LN転移数ごとの5年局所領域再発率は、1個ではRT:No-RT=3.6%:4.3% (p=0.60)、2個では5.9%:5.5% (p=0.82)、3個では2.6%:7.0% (p=0.03)であった。

No-RTにおける局所領域再発危険因子は、腫瘍径(2.1-3.5cm:ハザード比(HR)1.42(95%信頼区間1.15-1.75)、3.6-5.0cm:HR1.88(1.45-2.43))、LN転移個数(2個:HR1.25(1.02-1.53)、3個:HR1.49(1.17-1.91))、トリプルネガティブ(HR1.64(1.20-2.25))、術後内分泌療法無(HR1.55(1.18-2.04))、術後化学療法無(HR1.54(1.26-1.90))であった。

結論：術前化学療法を行っていないpT1-2、LN転移1-3個陽性乳癌において、PMRTの有無は局所領域再発の独立予後因子ではなかった。本邦における当該症例に対するPMRTの適応は、pT2、LN転移2個以上、トリプルネガティブなどの危険因子をもとに判断すべきである。

### PO-1-11-6

#### 乳癌組織からの乳癌幹細胞の選択培養と、癌幹細胞の病理学的特徴

1広島大学病院乳腺外科、2広島大学病院病理診断科

末岡 智志<sup>1</sup>、角舎 学行<sup>1</sup>、池尻 はるか<sup>1</sup>、金子 佑妃<sup>1</sup>、甲斐 あずさ<sup>1</sup>、川又 あゆみ<sup>1</sup>、平岡 恵美子<sup>1</sup>、笹田 伸介<sup>1</sup>、恵美 純子<sup>1</sup>、舩本 法生<sup>1</sup>、有廣 光司<sup>2</sup>、岡田 守人<sup>1</sup>

【目的】幹細胞とは増殖能と多分化能を有する細胞であるが、癌にも同様の機能を有する癌幹細胞が存在し、それを起源として癌が発生するとされている。癌幹細胞は少数で転移巣を形成する能力を持ち、さらに薬物療法や放射線療法への抵抗性を有しているため治療の際に残存しやすく、非切除治療においては治療の鍵となる細胞である。このため、非切除療法で乳癌治療を行うには、乳癌幹細胞をターゲットとしたより効果的な治療が必要である。我々は、乳癌組織から乳癌幹細胞を選択培養する手段として、スフェロイド培養を試みており、これにより得られた乳癌組織由来の癌幹細胞に関する研究を行っている。

【方法】乳癌組織の生検検体もしくは手術検体を酵素処理にて細胞単離後に、増殖因子を含む超低接着培地でスフェロイド培養を行う。培養したスフェロイドを回収し、ホルモンレセプターマーカー、幹細胞マーカー、上皮系または間葉系マーカーによる病理学的検討を行った。

【結果】乳癌組織よりスフェロイド培養を行い、樹立した14症例で検討を行った。乳癌幹細胞マーカーであるCD44+CD24-で表現される細胞の割合は、培養細胞の大部分で陽性であり、陽性細胞の割合はすべての症例で原発巣より増加していた。ホルモンレセプターに関しては、原発巣でホルモンレセプター陽性であった12例中、スフェロイド培養後にホルモンレセプター陽性であったのは4例であり、8例は陰性化していた。また、スフェロイドでは間葉系マーカー陽性例が多く、14例中Twist1は10例、SNAI1は8例、Vimentinは9例で発現を認めた。上皮系マーカーであるE-cadherinは14例中8例に発現していた。この結果から、スフェロイド培養により乳癌幹細胞の選択的な培養ができ、培養した乳癌幹細胞は必ずしも原発巣のホルモン発現状況と一致しないこと、乳癌幹細胞は上皮系だけでなく間葉系の性質も持つことが判明した。

【結論】スフェロイド培養により乳癌幹細胞の選択培養に成功し、病理学的検討により徐々に乳癌幹細胞の特徴が判明した。今後は、培養した幹細胞のマウスへの移植実験により、幹細胞の増殖能と分化能の詳細な検討を予定し、さらには、幹細胞の遺伝子プロファイルや薬剤感受性試験により、最適な個別化薬剤選択システムの確立を目指す。患者由来の乳癌幹細胞を用いることで、個々の症例の乳癌幹細胞をターゲットとしたより効果的な治療の実現が期待される。

### PO-1-12-2

#### 本邦乳がん女性に対する寡分割乳房部分照射614症例(観察期間中央値5年)の治療成績と至適照射方法の検討

1東京西徳洲会病院 乳腺腫瘍科、2東京西徳洲会病院 放射線腫瘍科

佐藤 彦<sup>1</sup>、瀧上 ひろみ<sup>1</sup>、竹田 奈保子<sup>1</sup>、夏目 奈奈<sup>2</sup>、下 貴裕<sup>2</sup>、加藤 雅宏<sup>2</sup>

[はじめに]乳房温存療法では術後放射線照射を要するが、全乳房照射(WBI: Whole-breast irradiation)による合併症や患者負担軽減を企図した乳房部分照射(PBI: Partial-breast irradiation)が注目されている。WBIとのランダム比較試験は、外部照射によるRapid/NSABP B39/IMPORT LOW/Florence試験、組織内照射ではマルチカテーテル小線源治療(MIB: Multicatheter interstitial brachytherapy)を用いたHungary/GEC-ESTRO試験が行われた。これらのメタ解析ではPBIのWBIに対する非劣性及びPBIの照射方法の同等性が示されている。我々はこれら照射方法のうち、照射範囲が限局的で小乳房の本邦女性にも応用可能なMIBによるPBIを2008年10月より開始しその有用性を報告してきたが、今回はその成績を示すとともに、本邦での至適照射方法について検討を行った。

[方法]2008年10月~19年12月、原則として40歳以上、センチネルリンパ節転移陰性、腫瘍径3cm以下を対象としMIB-PBIによる乳房温存療法を施行した614例を対象とした。初回手術時にカテーテルを切除腔に留置。イリジウム線源(Ir-192)を用いたRALSにて術当日より4Gyを1日2回総線量32Gy照射。局所及び遠隔転移の有無、長短期合併症、5年以上経過した症例に対してはHarvard評価法にて整容性を評価した。長期合併症低減及び良好な整容性維持には計画標的体積と全乳房との比(RPB<25%)が重要である。2018年9月以降の159例を用いて外照射によるPBIの可否を検討すべく、internal/setup marginとして照射範囲を1cm拡大した場合のRPBも併せて検討した。

[結果]平均57.9歳、観察期間中央値5.0年。局所・領域再発23例(3.7%) (鎖骨/腋窩5例、同側乳房20例)、遠隔転移8例(1.3%)、死亡9例(1.5%) (原病5例、他病4例)。創近傍の同側乳房再発は10例であり年次再発率は0.29%(95%CI:0.11-0.46)であった。出血4例(0.7%)、脂肪壊死20例(3.3%)、感染症29例(4.7%)。整容性評価し得た174例中良好な整容性(Excellent/Good)は157例(90.2%)であった。照射法別のRPB<25%は、MIB-PBIで100%であったが、外照射では74例(46.5%)のみであった。また乳房体積700cm<sup>3</sup>以上の16例は全てRPB<25%であった。

[考察]単施設における後方視的観察研究であるが、本邦乳癌患者に対するPBIの有効性が示された。小乳房の多い本邦乳癌患者においてはMIB-PBIが有用であったが、乳房の大きい症例においては外照射によるPBIの施行可能性も示唆された。本邦における手技の標準化と普及を期待したい。



## PO-1-12-3

## 早期乳癌患者に対する通常照射と寡分割照射の同側乳房再発における長期成績の比較

<sup>1</sup>順天堂大学医学部附属順天堂医院 乳腺科、  
<sup>2</sup>順天堂大学医学部附属順天堂医院 放射線科、  
<sup>3</sup>順天堂大学 革新的医療技術開発研究センター、  
<sup>4</sup>順天堂大学医学部附属順天堂医院人体病理病態学、  
<sup>5</sup>東京女子医科大学放射線腫瘍学

市川 悠子<sup>1</sup>、堀本 義哉<sup>1</sup>、鹿間 直人<sup>2</sup>、柳沢 尚武<sup>3</sup>、荒川 敦<sup>4</sup>、  
 齋藤 光江<sup>1</sup>、唐澤 久美子<sup>5</sup>

【目的】寡分割照射を行った日本人女性の乳がん患者に対する長期間の治療効果については、十分に報告されていない。本研究では寡分割照射と通常照射の治療効果について比較・検討する。

【方法】本研究は後ろ向き観察研究であり、温存乳房術後でステージ0からIIの乳癌患者を対象とし、2006年から2008年の間に放射線照射を行った615人について検討を行った。400人に寡分割照射が、215人に通常照射が行われた。寡分割照射の総線量・分割回数は、43.2Gy/16回とした。腫瘍断端の病理学的診断が陽性、または5mm未満の近接の症例に対しては、腫瘍床へ8.1Gy/3回のブースト照射を追加した。年齢、腫瘍グレード、断端の状況は治療の割り当てに影響する因子であり、傾向スコア (Propensity score matching) を用いて372人の患者を局所腫瘍制御に関する解析対象とした。p値は0.05未満を統計学的有意差とした。

【結果】観察期間中央値は9.4年(2.1-12.3年)であり、観察期間中に12人に局所再発を認めた。10年間の局所腫瘍制御率はそれぞれ寡分割照射95.9%、通常照射95.3%であり照射スケジュールによる差は認められなかった(p=0.606)。全生存率も照射法による有意差は認められなかった(p=0.135)。臨床病理学的因子のうち、局所腫瘍制御率に関わる因子は年齢と断端の状況の2項目であった。50歳未満に有意に局所再発を多く認めた(p=0.006)。切除断端の状況別では、10年間の局所腫瘍制御率はそれぞれ断端陽性88.0%、近接(5mm未満)94.9%、陰性(5mm以上)94.9%であった(p=0.014)。断端陽性は照射法によらず、局所腫瘍制御に影響を与える因子であった。寡分割照射群、通常照射群ともにGrade3以上の有害事象は認めなかった。

【考察】今回の結果は、寡分割照射が日本人女性においても有用であることを支持するデータのひとつとなる可能性が示唆された。また、切除断端陽性は照射法によらず、局所再発に関わる危険因子であった。切除断端陽性に対して寡分割照射後ブースト照射を追加することの有用性については未だ報告は少ない。切除断端陽性に対する追加治療については更なる研究が必要である。

## PO-1-12-5

## ≥10 ccの乳癌脳転移に対するガンマナイフによる挑戦：二期的/三期的治療に関する3施設共同研究

<sup>1</sup>勝田病院水戸ガンマハウス 脳神経外科、  
<sup>2</sup>築地神経科クリニック 東京ガンマユニットセンター、  
<sup>3</sup>千葉循環器病センター ガンマナイフ治療部、  
<sup>4</sup>千葉大学医学部 脳神経外科、<sup>5</sup>慶應義塾大学医学部 衛生学公衆衛生学教室

山本 昌昭<sup>1</sup>、芹澤 徹<sup>2</sup>、永野 修<sup>3</sup>、青柳 京子<sup>3</sup>、樋口 佳則<sup>4</sup>、  
 佐藤 泰憲<sup>5</sup>

**Purpose:** We investigated the effectiveness of 2-/3-stage stereotactic radiosurgery (SRS) for ≥10 cc brain metastases (BMs) in breast cancer patients.

**Methods and Materials:** This was an institutional review board-approved, retrospective cohort study using our database, prospectively accumulated at three gamma knife (GK) institutes, during the 20-year-period since 1998. Among a total of 847 breast cancer patients, we studied 225 female patients whose largest tumor volume ≥10.0 cc. A single session, 2-stage and 3-stage SRS were performed in 136, 36 and 38 patients, respectively. Competing risk analyses were used for evaluating the secondary endpoints.

**Results:** Median survival times (MSTs) after SRS in patients receiving single session, 2-stage and 3-stage SRS were 8.4, 9.8 and 10.3 months, respectively (p=0.90, HR for 2- vs 3-stage SRS; 1.121, 95% CI; 0.688-1.825, p=0.65). Cumulative incidences for neurological death and maintained neurological status did not differ significantly between the 2- and 3-stage SRS groups (HR; 1.020, 95% CI; 0.414-2.515, p=0.97, and HR; 0.748, 95% CI; 0.307-1.822, p=0.52, respectively). There were significantly fewer re-SRS in patients given 3-stage SRS than in those receiving 2-stage SRS (HR; 2.357, 95% CI; 1.146-4.847, p=0.019). Neither local recurrence, salvage WBRT nor SRS-related complications differed significantly between 2- and 3-stage SRS groups (HR; 1.631, 95% CI; 0.592-4.497, p=0.34, HR; 0.866, 95% CI; 0.238-3.144, p=0.83 and HR; 1.233, 95% CI; 0.383-3.973, p=0.73).

**Conclusions:** 2-/3-stage SRS should be considered for 10.0 cc and larger BMs from breast cancer, if surgical resection is not indicated. There were no remarkable differences in treatment results between the 2- and 3-stage SRS groups. We will add a brief presentation on our new challenge, i.e., recently-developed fractionated GK SRS.

## PO-1-12-4

## 新型コロナウイルス感染症流行による女性の通院自粛と寡分割乳房部分照射への期待

東京西徳州会病院

夏目 奈奈、洲上 ひろみ、竹田 奈保子、下 貴裕、加藤 雅宏、  
 佐藤 一彦

【背景】健康保険組合連合会による受診意識調査では、緊急事態宣言下で24.7%の患者が通院を抑制した。2020年3～5月の当院外来受診数も前年比で20.9%減少した。女性は26.7%と男性15.3%に比して減少率が高く、更に25-49歳28.7%、50-69歳27.7%、70歳以上23.1%と若年で高い傾向であった。乳房温存術後は一般に全乳房照射(Whole-breast irradiation: WBI)が行われるが、頻回受診を要するWBIの若年者における省略が問題視されており、感染流行下では更なる照射の省略が懸念される。近年、いくつものランダム化比較試験のメタ解析から、PBIとWBIの有用性における同等性が示されており、日本放射線腫瘍学会は温存術後に乳房部分照射(Partial-breast irradiation: PBI)を含めた寡分割照射を推奨している。我々は2008年10月より小線源によるPBIを施行しており、その年齢別施行率から、コロナ禍における受診回数軽減への寄与を検討した。

【方法】2008年10月から2020年8月までに温存療法を施行した928例を対象に、25-49歳、50-69歳、70歳以上におけるPBIとWBIの施行割合を検討した。PBIは原則40歳以上、腫瘍径3cm以下、リンパ節転移陰性症例とし、術中にマルチカテーテルを留置し当日より切除腔より約1-1.5cm外側に1日2回8Fr計32Gy照射した。一方、WBIは乳房全体と必要に応じて鎖骨上部に対し1日1回25Fr計50Gy照射した。

【結果】PBIは673(72.5%)、WBIは255例(27.5%)に施行され、年齢区分別PBI施行率は、25-49歳で318例中211例(66.4%)、50-69歳で446例中335例(75.1%)、70歳以上では164例中127例(77.4%)であった。PBIの施行により、25-49歳では66.4%の患者が延べ5275回(66.4%)、50-69歳では75.1%の患者が延べ8375回(75.1%)、70歳以上では77.4%の患者が延べ3175回(77.4%)受診回数を減らす結果となった。

【考察】症例を限定したPBIの導入は通院自粛傾向にある女性においても術後照射を可能にし、感染症流行下では医療資源と感染リスク低減に寄与する可能性が示唆された。

## PO-1-12-6

## HER2受容体陽性乳癌脳転移患者に対するガンマナイフ治療後の転帰—陰性例との比較—

<sup>1</sup>築地神経科クリニック 東京ガンマユニットセンター (脳神経外科)、  
<sup>2</sup>千葉大学 脳神経外科学、<sup>3</sup>昭和大学医学部 放射線医学教室、  
<sup>4</sup>千葉県循環器病センター ガンマナイフ治療部

芹澤 徹<sup>1</sup>、樋口 佳則<sup>2</sup>、村上 幸三<sup>3</sup>、青柳 京子<sup>4</sup>、永野 修<sup>4</sup>

【目的】HER-2受容体陽性乳癌脳転移(BM)患者では、頭蓋外病変に対して治療効果の高い抗HER-2薬の登場により生命予後が飛躍的に改善した。一方、抗HER-2薬が血液脳関門を通過しにくいことから、局所療法であるガンマナイフ治療(GKS)後に頭蓋内病変の制御に苦慮する機会が増加している。今回、GKSを施行したHER-2陽性BM患者において、陰性患者と比較しどのような転帰の相違があるかを明らかにする。【方法】2008年から2019年までにGKSを施行した乳癌BM連続341例を対象とし、HER-2陽性群154例と陰性群187例と比較した。年齢、KPS、頭蓋外病変の活動性、ホルモン受容体、全脳照射(WBRT)の既往、BM個数、BMサイズ、BM総体積、限局性髄液播種所見、神経症状の10項目について、case-matchingを用いて背景因子を調整、148例(各群74例)を抽出した。全生存、全身死、神経死、局所腫瘍制御、新規病変出現、GKS追加、致命的髄液播種、WBRT追加、合併症発生について検討した。【結果】全症例におけるGKS後のMSTは12.9か月、全生存に対する有意な予後不良因子は、KPS70%以下、頭蓋外病変活動性、HER-2陰性、ホルモン受容体陰性、多発BM、BM総体積>15mlであった。全症例では、陽性群でWBRTの既往が有意に多かった以外、背景因子に差を認めなかった。全症例において陽性群では、生存(陽性群MST 23.0か月、陰性群8.8か月)、全身死(陽性群で少)、神経死(多)、局所腫瘍再発(多)、新規病変出現(多)、GKS追加(多)、合併症(多)で有意差を認めた。調整後の148例で有意差を認めたのは、生存(陽性群:長)、全身死(少)、合併症(多)であった。【結語】GKS後、HER-2陽性乳癌BM例では、陰性例と比較し、全身死が少なく生存期間が有意に長かった。他方、全症例で神経死、局所腫瘍再発、新規病変出現、合併症(調整後でも)が多かった。以上より、HER-2陽性例では大きめの腫瘍に対しては分割あるいは段階的照射GKSを、髄液腔に接する病変があるあるいは転移個数が多い場合はGKSにWBRT併用など、頭蓋内病変に対するGKS治療強度を上げるべきである。また、GKS後2-3か月での造影MRIによる経過観察と頭蓋内病変増悪時の適切な診断ならびに治療が必要である。

PO-1-13-1

乳癌術後局所・領域再発後の全身治療についての検討

1大阪国際がんセンター 乳腺内分泌外科、2大阪国際がんセンター 腫瘍内科

日馬 弘真1、中山 真寛1、波多野 高明1、前川 まりこ1、得居 龍1、松井 早紀1、西尾 美奈子2、藤澤 文絵2、橋高 信義1、玉木 康博1

【はじめに】

乳癌術後局所・領域再発 (Isolated loco-regional recurrence ; ILRR)は遠隔転移再発、全生存に影響を与える因子である。ILRR後の化学療法の必要性についてCALOR試験が行われ、特にER陰性で化学療法の有効性が報告されたが、ER以外の臨床病理学的因子が考慮されていない。今回我々は当院で行われたILRR後の薬物治療について、他の臨床病理学的因子を加え後ろ向きに検討した。

【対象と方法】

当院で1994年4月~2016年12月の間にILRRに対して手術を行い、再発巣が完全に切除された165例について、臨床病理学的因子や治療内容、予後について後ろ向きに検討した。

【結果】

初回手術時と再発手術時の臨床病理学的因子はtableに示す。Luminal B likeはERが陽性であり組織グレード3、PgR陰性、ki67 > 20%いずれかを認めたとときと定義した。ILRR後の観察期間は中央値5.5年(0.4 - 16.6年)。再発は77例に認め、うち22例は局所再発のみだった。死亡は13例に認め、ITT集団において再発後化学療法の有無でDFSに差は認めなかった。再発巣のSubtype毎にみても化学療法の有無でDFSに差は認めず、遠隔転移再発、死亡についても同様であった。DFSについての単変量解析では50歳未満、5年以内のILRR、再発時Bp施行で有意差を認めたが、独立した因子は認めなかった。

【考察、結語】今回の検討ではCALOR試験と異なりDFSに差を認めなかったが、CALOR試験と比較すると患者背景が大きく異なっていた。再発巣のluminal B likeと考えられる群でも化学療法で再発に差はなく、再発巣がER陽性であればそのbiologyに関わらず化学療法は不要である可能性が示唆されたが、後ろ向き研究であり解釈に注意が必要であると思われる。

Table with 10 columns: 年齢、性別、初発病期、ILRR病期、ILRR部位、ILRRタイプ、ER、PgR、Ki67、組織グレード、再発巣Subtype、治療内容、生存期間、死亡原因、死亡時期、死亡部位。This table contains patient demographic and clinical data for the PO-1-13-1 study.

PO-1-13-2

Gene Alteration in phase II trial of CBDCA+S-1 therapy for metastatic triple negative breast cancer

1国立国際医療研究センター病院 乳腺・腫瘍内科、2国立がん研究センター中央病院 乳腺・腫瘍内科、3公平病院、4島根大学医学部附属病院 先端がん治療センター

下村 昭彦1,2、大竹 洋平2、下井 辰徳2、野口 瑛美2、公平 誠3、田村 研治4、藤原 康弘2、清水 千佳子1、米盛 勲2

BACKGROUND: We previously reported at GBCC2019 that in the phase II trial of clinical trial carboplatin (CBDCA) + S-1 therapy, the overall response rate was 41.3% (95% CI, 24.4-58.2). Its combination therapy is one of the promising treatment options for triple negative breast cancer (TNBC) patients (pts). We investigated that gene alterations in pts participated in this trial.

METHODS: Tissue samples were collected from pts who participated in the CBDCA+S-1 trial. Archival tissue samples were examined for gene alterations using the NCC Oncopanel. Pathogenic or likely pathogenic gene alterations were extracted from all detected gene alterations using the COSMIC database, relevant literature, and internal evidence to determine the reportable status of an alteration.

RESULTS: A total of 15 tissue samples were collected. All of 15 patients had any gene alterations. Nine gene mutations were detected. The most frequent nonsynonymous mutations were TP53 (n = 11, 73.3%). Other mutations were PALB2, FLT3, NOTCH1, FBXW7, RB1, JAK3, PTEN, SETBP1, one for each (6.7%). We observed no BRCA1 or BRCA2 mutation. We detected 7 gene amplifications, with MYC being the most common (n = 3, 20%). Eight homozygous deletions were detected, and the most frequent was loss of PTEN (n = 4, 12.5%). We detected no gene rearrangements.

CONCLUSION: The most common gene alteration in TNBC pts treated with CBDCA + S-1 therapy was TP53.

PO-1-13-3

当院における転移再発乳癌に対するS-1の及びcapecitabine治療成績の比較・検討

JCHO大阪病院 乳腺内分泌外科

北原 友梨、南 有紀、笠島 綾子、岡田 公美子、塚本 文音

【背景】S-1及びcapecitabineは同じフッ化ピリミジン系抗癌剤であり、転移再発乳癌に対する化学療法として広く用いられている。過去にその有効性及び安全性を比較した報告は少ないものの、PFSなどでは有意差を認めていない。

【対象と方法】当院の転移再発乳癌症例で、2011年1月~2020年10月にS-1内服を開始した71例、capecitabine内服を開始した93症例について有効性及び安全性を後ろ向きの比較・検討した。

【結果】全例女性。背景及び結果は以下の表の通り。

Capecitabine群のHER2陽性患者の28人中、27人で抗HER2療法が併用されており、HER2陽性での臨床的有用率は82.1%、HER2陰性患者では44.6%であった。

Grade3以上の有害事象は、S-1群で、食思不振13例、悪心嘔吐9例、下痢5例、貧血6例、好中球減少8例、血小板減少3例、肝機能障害4例、口内炎2例、皮膚障害2例、全身倦怠感2例、めまい2例、味覚障害1例。Capecitabine群で、HFS含む皮膚障害24例、悪心嘔吐6例、下痢4例、全身倦怠感6例、味覚障害1例、肝機能障害1例。減量や中止を必要とした有害事象は、S-1群で22例(31.0%)、capecitabine群で23例(24.7%)であった。治療中止理由はそれぞれ、PD 48例(67.6%)/74例(79.6%)、有害事象14例(19.7%)/15例(16.1%)、その他6例/3例であり、3例/1例は治療継続中である。

【結語】S-1群とcapecitabine群で、TTFに有意差は認めなかった(p = 0.3411)。その他、各項目について、文献と比較を行いながら検討していく。

Table with 4 columns: 項目、S-1群 (n=71), Capecitabine群 (n=93), p値. This table compares clinical outcomes and toxicity between the two treatment groups.

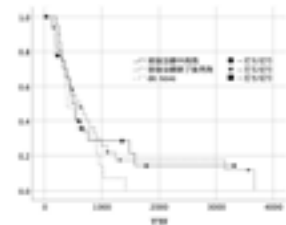
PO-1-13-4

ER陽性HER2陰性転移再発乳癌に対する内分泌療法単独一次治療の検討

浜松医科大学第一外科

綿引 麻那、小泉 圭、山田 桃子、中村 明子、浅野 祐子、小倉 廣之

【緒言・目的】2020年の乳癌診療ガイドライン改訂により、ER陽性HER2陰性転移再発乳癌に対する一次内分泌療法はCDK4/6阻害薬併用が唯一の強い推奨となった。多様な患者背景もあり、内分泌療法単独の治療効果を検証する必要があると考えられた。【方法】2000年1月~2020年10月に当院で治療されたER陽性HER2陰性転移再発乳癌に対する内分泌療法単独一次治療の効果について、治療成功期間(TTF)をKaplan-Meier法と多変量解析を用いて、術後治療中再発、術後化学療法、PgR、リンパ節転移、骨転移、肝転移、内臓転移に関して検討した。【結果】ER陽性HER2陰性転移再発乳癌126例、一次治療が内分泌療法であるのは92例、うちCDK4/6阻害薬併用16例、内分泌療法単独は76例(再発57例、de novo19例)。内分泌療法単独全体のTTFの中央値は553日[95%CI:407-699]で、再発群559日[366-751]、de novo群381日[172-589]。再発57例中、術後治療中再発32例と術後治療終了後再発25例のTTFの中央値は、607日[333-881]、475日[275-674]で有意差なし。TTFが2年以上になる因子を多変量解析で検討すると骨転移単独群が有意な因子でありTTFの中央値は781日[155-1406]であった。一方、肝転移があるとTTFは有意に短かった。【考察】骨転移単独の場合は比較的長期間のTTFが期待できると考えられた。術後治療終了後の再発であっても、TTFの延長は認められず、de novo群はTTFが短い傾向にあった。【結語】ER陽性HER2陰性転移再発乳癌に対する内分泌療法単独一次治療は、骨転移単独の場合は内分泌療法単独でも2年以上のTTFが期待でき、治療選択肢の一つとして法として考慮してもよいと考えられた。



## PO-1-13-5

## 転移・再発乳癌に対するLH-RHアナログ+アロマターゼ阻害薬併用療法の効果と血清エストラジオール値の関係

<sup>1</sup>国立がん研究センター中央病院 乳腺・腫瘍内科、  
<sup>2</sup>がん・感染症センター都立駒込病院 腫瘍内科

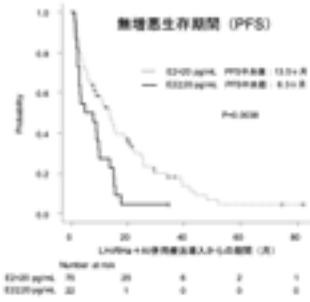
中村 翔平<sup>1,2</sup>、下井 辰徳<sup>1</sup>、小島 勇貴<sup>1</sup>、須藤 一起<sup>1</sup>、野口 瑛美<sup>1</sup>、  
米盛 勲<sup>1</sup>

【背景】閉経前ホルモン受容体陽性転移・再発乳癌患者の治療において、LH-RHアナログ(LH-RHa)+アロマターゼ阻害薬(AI)併用療法は選択肢の一つに挙げられる。治療開始前に十分卵巣機能が抑制されていることは、LH-RHa+AI併用療法の有効性に影響していると考えられるが、治療開始前のエストラジオール(E2)値により、LH-RHa+AI併用療法の治療効果を予測できるかは明らかになっていない。

【方法】1999年8月から2020年6月の間に、当院でLH-RHa+AI併用療法が施行された転移・再発乳癌の女性患者のうち、治療開始前6ヶ月以内にE2値が測定されていた97例を対象に、治療効果とE2値の関係を後方視的に検討した。

【結果】LH-RHa+AI併用療法開始時の年齢中央値は45歳(範囲:29-56)であった。初発時に転移性病変を有していたStage IVの患者は16人(16.5%)含まれた。内分泌療法としてLH-RHaと併用された初回AIはアナストロゾールが88例(90.7%)と最多だった。全体でのPFS中央値は10.9ヶ月(95%信頼区間:7.7-14.5)、OS中央値は50.3ヶ月(95%信頼区間:40.6-68.0)であった。LH-RHa+AI併用療法導入前のE2中央値は6.6 pg/mLで、E2値が20 pg/mL以上と高値だった患者は22人(22.7%)いた。これらE2高値群のPFS中央値は6.3ヶ月(95%信頼区間2.3-9.9)と、E2低値群の13.5ヶ月(95%信頼区間7.8-18.8)よりも有意に短かった(p=0.0038)。また、OS中央値は、E2高値群で44.5ヶ月(95%信頼区間16.1-51.1)と、E2低値群の58.4ヶ月(95%信頼区間40.6-89.5)よりも有意に短かった(p=0.0192)。

【考察】LH-RHa+AI併用療法導入前の血清E2の抑制が、正の効果予測因子である可能性が示唆された。



## PO-1-14-2

## 当院における75歳以上の高齢者乳癌の治療に関する検討

神鋼記念病院 乳腺科

矢内 勢司、大山 友梨、大段 仁奈、結縁 幸子、矢田 善弘、松本 元、  
福原 稔之、出合 輝行、一ノ瀬 庸、橋本 隆、山神 和彦

【背景】近年高齢化社会が加速し、またライフスタイルの欧米化に伴い、高齢者乳癌の診療機会が増加している。しかしながら、高齢者乳癌の治療は、余命や基礎疾患、薬剤の副作用などの点から、標準治療が十分に行われていない現状がある。臨床試験でなく実臨床の状況をレトロスペクティブに精査した。【対象と方法】当院において乳がんが診断された75歳以上の症例99例(2015.4-2018.3)を75-79歳(A群:44例)、80-84歳(B群:29例)、85歳以上(C群:22例)の3群に分けて、治療法と予後について検討を加えた。【結果】年齢の中央値は82(75-99)歳、基礎疾患を71例(74.7%)に認めた。手術など治療施行後のフォローアップ期間は、A群:42(19-66)か月、B群:40(15-67)か月、C群:34(4-54)か月。基礎疾患の増悪などが原因で通院が困難になった症例は、A群:6例(14%)、B群:3例(11%)、C群15例(75%)。85歳以上では通院困難例が多く見られた。手術治療法に関しては、A群:43例(97%)1例:治療拒否、B群:26例(90%)1例:治療拒否、C群:18例(82%)2例:治療拒否、2例:ホルモン治療のみであった。術前あるいは術後補助化学療法に関しては、ER(10%未満)あるいはHER2(+)の症例が対象となっていた。A群:対象10例全例(100%:術前9例)でアンスラサイクリン(FEC(75))、タキサン+トラスツズマブを施行。アンスラサイクリンは42.9%(3/7例)で投与中止となった。タキサンは10%(1/10例)で中止となった。トラスツズマブは5例全例で投与完了できた。B群:対象例8例で3例で化学療法施行(38%:術前2例)。アンスラサイクリン(FEC(75))1例、タキサン2例で、完了できた。C群では対象例がER(-)の1例で、年齢を考慮して化学療法は施行しなかった(0%)。転移再発症例は、A群:2例(5.4%)で、B群、C群での転移再発症例はなかった。【考察】高齢者乳癌の治療は、全身状態が良好であれば、手術が基本でどの年代でも安全に施行可能であった。化学療法は80歳未満では、タキサンの忍容性は良好でアンスラサイクリンは減量すれば投与可能な症例もみられた。高齢者では化学療法の有害事象による手術遅延あるいは手術不可が懸念されるが、術前に施行する有利性が勘案され、実際には術前化学療法が大多数であった。

## PO-1-14-1

## Postoperative endocrine therapy for elderly patients could relate to overall survival or obesity

<sup>1</sup>国立国際医療研究センター病院 乳腺・腫瘍内科、  
<sup>2</sup>京都府立医科大学付属病院、<sup>3</sup>さいたま市立病院、<sup>4</sup>福島医科大学、  
<sup>5</sup>順天堂大学、<sup>6</sup>さいたま市立病院、<sup>7</sup>群馬大学

河村 雪乃<sup>1</sup>、森田 翠<sup>2</sup>、樋口 徹<sup>3</sup>、徳田 恵美<sup>4</sup>、堀本 義哉<sup>5</sup>、  
尾林 紗弥<sup>7</sup>、下村 昭彦<sup>1</sup>、関根 克敏<sup>6</sup>

## Background

The efficacy of postoperative endocrine therapy (ET) with aromatase inhibitors (AIs) for elderly patients with hormone receptor(HR)-positive breast cancer (BC) is unclear because of their comorbidities or organ functions. Also, it has been reported that the efficacy of AIs may be reduced in obese patients. In this study, we evaluated the efficacy of postoperative AIs for elderly BC patients with and without obesity.

## Patients and Methods

Eligible patients were elderly patients aged 70 years or older who received primary surgery for BC (HR-positive, human epidermal growth factor receptor2-negative) between Jan/2008 and Dec/2013 at 8 participating centers, and patients who received chemotherapy were excluded. Primary outcome was overall survival (OS) with or without postoperative ET in elderly BC patients, and in body mass index (BMI)-high group and in BMI-low group. BMI-high group is defined as BMI with 25kg/m<sup>2</sup> and over. OS was estimated using the Kaplan-Meier method.

## Results

669 patients were included in this analysis, 553 (82.7%) received ET and 116 (17.3%) did not. Between patients who received ET and those without ET, age (median 75.4 vs 77.5), performance status and ratio of cardiovascular disease were significantly different. The ratio of pathological stage, BMI and other comorbidities (hypertension, diabetes, fibrovascular disorders and kidney disease) were not different.

OS was significantly longer in the patients with ET than without ET, 132.8 months and 115.2 months, respectively (p=0.001). In BMI-low group, OS was significantly longer who received ET than those who did not (130.2 vs 109.6 months, p=0.002) and it consisted in BMI-high group (132.0 months with ET vs 117.4 months without ET, p=0.045).

## Conclusion

OS was longer who received ET than those without ET even in elderly patients. Postoperative ET in elderly patients was highly likely to result in better OS in both BMI high and low group.

## PO-1-14-3

## 手術可能高齢者乳癌の検討

<sup>1</sup>周東総合病院 乳腺外科、<sup>2</sup>周東総合病院 外科

松並 展輝<sup>1</sup>、上田 晃志郎<sup>2</sup>、菅 淳<sup>2</sup>、林 雅規<sup>2</sup>、瀬山 厚司<sup>2</sup>、  
守田 知明<sup>2</sup>

【背景】高齢化社会が加速するなか、日常臨床においても高齢者乳癌に遭遇する機会が増えているが、脆弱性のため推奨される治療が十分に行えない場合がある。また、当院が立地する2次医療圏は、2015年の国勢調査で65歳以上の高齢化率は40.4%(全国平均:26.6%)と高齢者人口の多い地域である。【目的】手術可能な高齢者乳癌に対する適切な治療を検討する。【対象・方法】2005年1月から2019年12月までに当院で施行した乳癌手術475例(487乳房)のうち75歳以上の115例(24.2%)を対象に、臨床病理学的因子・周術期の治療及び予後に関し後方視的に調査を行った。尚、Hormone Receptor(HR)は1%以上を陽性、HER2の判定はASCO/CAPガイドライン(2013)に準じて行い、併存症の評価にはCharlson Comorbidity Index(CCI)を用いた。【結果】115例のうち90歳以上が13例で、同時性両側乳癌が5例、異時性両側乳癌が1例あり、罹患乳房数は121でした。CCIの平均は1.14(0~7)、Comorbidity-age combined risk score(RS)の平均は4.80でした。121乳房に対する各術式数は、Bt:66・Bp又はTm:55で、腋窩郭清:66・センチネルリンパ節生検:28・腋窩処置省略:27でした。病理学的T因子はTis:11・T1:65・T2:37・T3:2・T4:5・TX:1、病理学的N因子はN0:76・N1a:8・N2a:6・N3a:4・NX:27で、組織学的分類は非浸潤性乳管癌:8・浸潤性乳管癌:103・浸潤癌特殊型:7・Paget病:3、HR陽性:107(88.4%)、浸潤癌110乳房のうちHER2陽性:11(10.0%)でした。術前に内分泌療法が行われた症例が4例あり、組織学的治療効果判定は全てGrade 0でした。術後の薬物療法は、内分泌療法:87例(AI剤:1.35例)、化学療法:7例(Anthracycline又はTaxane投与:6例)、Trastuzumab:2例で、放射線照射は22例(全例温存乳房に対して)でした。術後の観察期間中央値は52カ月で、5年生存率は82.2%でしたが、この期間に確認された22例の死亡のうち他病死は17例(治療関連死:0)で、他病死例の平均CCI:1.35、平均RS:5.35でした。【考察】腋窩処置省略が22.3%あり、HR陽性浸潤癌でも内分泌療法すら行われていない症例が11例(12.0%)あったが、死因の約8割は他病死であり、高齢で重篤な併存症を有する症例は標準治療に固執する必要はないと思われる。【結語】手術可能な高齢者乳癌に対する治療方針決定には、臨床病理学的因子のみならず、併存症・予測される生存期間の適切な評価が重要であり、本人・家族の意思も考慮する必要がある。

## PO-1-14-4

## 高齢者乳癌における乳房温存術後放射線治療の意義

<sup>1</sup>聖マリアンナ医科大学病院 乳腺・内分泌外科、<sup>2</sup>聖マリアンナ医科大学付属研究所 プレスト&イメーシング先端医療センター附属クリニック、<sup>3</sup>聖マリアンナ医科大学病院 放射線科

黒田 貴子<sup>1</sup>、岩瀬 美紀<sup>1</sup>、在原 卓<sup>1</sup>、垣本 紗代子<sup>1</sup>、酒巻 香織<sup>1</sup>、喜多島 美奈<sup>1</sup>、瀧下 茉莉子<sup>1</sup>、坂本 奈央<sup>1</sup>、田雑 瑞穂<sup>1</sup>、中野 万理<sup>1</sup>、敦賀 智子<sup>1</sup>、志茂 新<sup>1</sup>、本吉 愛<sup>1</sup>、白 英<sup>1</sup>、小島 康幸<sup>1</sup>、川本 久紀<sup>2</sup>、福田 護<sup>2</sup>、岡田 幸法<sup>3</sup>、中村 直樹<sup>3</sup>、津川 浩一郎<sup>1</sup>

【背景】近年、高齢化に伴い高齢者の乳癌は増加傾向にあるが、その治療方法については個々の身体状況や環境の影響もあり選択に難渋する事が多い。乳房温存術(Bp)は術後放射線治療を行う事で、乳房切除術と同等の死亡率低下を認め標準的な手術とされている。しかし、術後の放射線治療は連日の通院が必要であり、昨今のコロナウイルス感染症の流行に伴い、特に重症化ハイリスクと言われる高齢者における放射線治療の必要性については検討されるべき事項と考える。そこで、当院における高齢者乳癌患者のBp後放射線治療と予後および再発について検討し報告する。

【対象・方法】2014年から2017年に当院で乳房温存術を行なった75歳以上、病期I-IIの乳癌女性122症例について、放射線照射(照射群)60例、放射線非照射(非照射群)62例の2群に分け、後ろ向きに検討した。Kaplan-Meier法により全生存率(OS)・無病生存率(DFS)を算出した。また、Cox比例ハザードモデルにより再発危険因子の検討を行なった。

【結果】追跡期間中央値4.1年、手術時年齢中央値78歳、非照射群に高齢者が多く分布していたが、病期や病理学的因子に有意差は認めなかった。5年OSは照射群95.0%；非照射群90.4%( $p=0.217$ )、5年DFSは照射群90.0%；非照射群81.1%( $p=0.140$ )であった。局所再発率は照射群1.67%；非照射群11.29%、死亡率は照射群5.00%；非照射群12.9%、乳癌死亡率は照射群5.00%；非照射群1.61%であった。また多変量解析の結果、再発リスクにはPgR低値( $p<0.0001$ )、病期( $p=0.0002$ )が有意な相関を示した。

【考察】NCCNガイドラインでは70歳以上、ER陽性、臨床的リンパ節転移陰性、腫瘍径が2cm以下で術後内分泌療法を受ける症例においては、放射線治療の省略も可能(カテゴリー1)とされている。当院の検討においても放射線治療の有無による全生存期間や無病生存期間に有意差は認めず、予後への影響は少ない可能性が示唆される。また、多変量解析の結果、PgR低値および病期の高い症例において再発率が高い傾向にあった。この結果から、サブタイプや病期に応じてQOLや基礎疾患を考慮しつつ全身治療を適切に選択する必要があると考えられる。

【結論】乳房温存術後の放射線治療によりOS、DFSに有意差を認めなかった。PgR低値、病期が再発リスクである可能性が示唆された。今後、さらに症例を蓄積し長期予後の検討を行う予定である。

## PO-1-14-6

## 超高齢者乳癌に対する手術症例の検討

高岡市民病院 外科

飯田 優理香、福島 亘

【背景と目的】乳癌診療ガイドライン2018年版では高齢者乳癌においても手術が標準治療とされている。2019年の日本人女性における平均寿命は85.7歳であり、当科で手術を施行した85歳以上の超高齢者乳癌症例について検討した。

【対象と方法】当科では、2009年4月～2020年11月に621例(632乳房)に手術を施行した。このうち85歳以上の症例(以下超高齢者群)28例(31乳房)を対象に、75～84歳の症例(以下対照群)93例(96乳房)と後ろ向きに比較検討した。年齢の中央値は超高齢者群88歳(80-98)、対照群80歳(75-84)、併存疾患は超高齢者群で高血圧、脂質異常症、認知症が有意に多かった。ステージやサブタイプで両群間に有意差は認めなかった。組織型では、対照群ではDCISが多く、超高齢者群では特殊型が多い傾向にあった。

【結果】乳房に対する術式ではBt/Bp/Tmがそれぞれ20例(64.5%)/10(32.2)/1(3.2)、53(55.2)/44(44.7)/0(0)と超高齢者群でBtが選択される傾向にあり( $P=0.26$ )、腋窩リンパ節に対する術式では、なし/SN/Ax/samplingが19(61.2%)/10(32.2)/0(0)/2(6.4)、9(9.3)/65(67.7)/18(18.7)/4(4.1)で、超高齢者群で腋窩リンパ節に対する手術が省略される例が有意に多かった( $P<0.01$ )。術後合併症はそれぞれ7例(24.1%)、5例(5.2%)に認め超高齢者群で有意に多く認めたが( $P<0.01$ )、在院日数は超高齢者群9日、対照群8日と差は認めなかった。術後療法では内分泌療法/放射線療法/抗HER2療法が超高齢者群で2例(25.8%)/1(3.2)/0(0)、対照群で56(58.3)/27(28.1)/5(5.2)で、術後療法を行わなかったのはそれぞれ22例(71.0%)、26例(27.1%)と超高齢者群では術後療法なしが有意に多かった( $P<0.01$ )。また、術後療法完遂例は超高齢者群1例、対照群38例( $P=0.02$ )で、超高齢者群で有意に少なかった。観察期間の中央値はそれぞれ34カ月(0-128)、36.5カ月(0-108)であったが、死亡例はそれぞれ7例(22.5%)、12例(12.5%)に認めた。そのうち原病死は1例(3.2%)、8例(8.3%)であり、他病死については超高齢者群で有意に多かった。乳癌特異的3年生存率は超高齢者群で95%、対照群で90%と差はなかったが( $P=0.41$ )、全生存率は超高齢者群で39%、対照群で66%と超高齢者群で不良であった( $P=0.11$ )。

【結論】85歳以上の超高齢者乳癌においては75～84歳までの高齢者と比べ他病死例を多く認めたが、術後合併症に差は認めず、手術療法は安全な治療選択肢であると考えられた。

## PO-1-14-5

## 当院における高齢者乳癌症例の化学療法適応に関する検討

<sup>1</sup>大阪市立総合医療センター 乳腺外科、

<sup>2</sup>大阪市立総合医療センター 腫瘍内科

瀬戸 郁美<sup>1</sup>、小川 佳成<sup>1</sup>、池田 克実<sup>1</sup>、渡部 智加<sup>1</sup>、亀井 佑梨<sup>1</sup>、徳永 伸也<sup>2</sup>、赤石 裕子<sup>2</sup>

【はじめに】近年加速する高齢化に伴い高齢者乳癌が年々増加している。高齢者ではADLや基礎疾患等の要因により化学療法の施行が制限される。ガイドラインを準拠できない症例が多く、高齢者化学療法に関する適応基準も明確でないため治療選択に難渋することが多い。【目的】高齢者乳癌症例にて化学療法の施行の実態を検討し、実施可能な高齢者の選択基準の手がかりを得ることを目的とした。【対象/方法】2012年1月～2020年10月に当院で手術を施行した70歳以上のリンパ節転移陽性のLuminal type(L-N)、Triple negative type(TN)、Luminal HER2タイプ(L-H)、HER2タイプ(H)の乳癌146例(70-94歳)を対象に化学療法および分子標的剤治療実施率、完遂率、副作用の内訳、中止理由等の検討を行った。【結果】対象の年齢群は①70-74歳55例、②75-79歳45例、③80歳以上46例で、サブタイプではL-N46例、TN39例、L-H40例、H21例。治療内容はTaxane(T):19例、Anthracycline(A):5例、A+T:3例、その他:1例で、分子標的剤併用は18例、単独使用例は16例であった。化学療法の実施率は19.2%(28/146)で、年齢別では①31%②17.8%③6.5%、完遂率は①88.2%②87.5%③66.7%であった。化学療法施行の有無に関わらず分子標的剤の使用例に着目すると実施率は全体で55.7%(34/61)、①76%(19/25)②60%(9/15)③28.6%(6/21)で、完遂例は①89.5%②100%③83.3%だった。治療忌避の理由は、漠然とした体力面の不安が146例中40例で最多で、明確な理由提示のないものも多かった。忌避例に比べ化学療法選択例では家族や友人のサポートがある患者、趣味や仕事を持つ患者が多かった。化学療法実施28例中、しびれ3例、薬剤性肺炎1例の計4例が中止となり、化学療法完遂後に末梢神経障害で転倒した症例が1例あった。しかしCARG(The Cancer and Aging Research Group)スコアやG8スコアでは、化学療法完遂例と比較してその5例に有意な差はなかった。分子標的剤使用の中止例3例中2例に心疾患手術歴があった。【考察】当院の高齢者乳癌症例に対する化学療法の実施率は年齢ごとに低く、完遂率は80歳以上でも66.7%と高率で、分子標的治療剤では83.3%あり、年齢のみで治療の除外基準を決めるべきではなく、身体的因子に加えサポートや就業の有無、生活様式などの社会的因子を含めた判定が望ましいと思われる。従来CARGやG8スコアでは差を認めなかったことから、今後さらなる検討が必要と考えられた。

## PO-1-15-1

## HER2陽性乳癌に対する術前化学療法の最適化を求めて～当院での治療戦略の変遷～

公益財団法人 田附興風医学研究所 北野病院 プレストセンター 乳腺外科  
藤本 優里、大林 亜衣子、吉本 有希子、高原 祥子

【背景】HER2陽性乳癌の術前化学療法(NAC)としてTrastuzumab(Tra)、Pertuzumab(Per)の併用によるpCR率は約60%であると様々な臨床試験で報告されている。本邦でも2018年10月から周術期のPerの併用が承認されたが、その適応については「再発リスクが高い患者を対象にすること」と記載されるのみで具体的な基準は明記されていない。

当院ではpCR率の向上を目指して2011年3月よりTraとAnthracycline系薬剤の同時併用(FEC75+Tra×4クール→Docetaxel+Tra×4クール)を臨床試験として併用し、pCR率57.1%を得た。Epirubicinは標準量の100mg/m<sup>2</sup>から75mg/m<sup>2</sup>へ減量することで、嘔気・嘔吐は減少した。またEpirubicinとTraを併用することで懸念された心毒性の増加を認めず、その有効性・安全性を報告した(第23回日本乳癌学会総会)。またNAC後再発症例から再発リスク因子としてcN+,T4,HG3,Ki67>20%が考えられることを報告した(第57回日本癌治療学会総会)。今回これに従い再発高リスク患者に対するPer上乗せのNAC治療効果を検討した。

【対象】当院で2018年11月～2020年11月にPer併用NAC(Docetaxel+Per+Tra×4クール→FEC75+Tra×4クール)を完遂した15例と2011年3月～2020年11月に従来臨床試験レジメンでNACを完遂した71例、ともに再発高リスク群を対象とした。

【結果】①Per併用群：年齢中央値54歳(31-73)、ER陽性/陰性=4/11例、cN陽性/陰性=9/6例、StageI/IIA/IIB/IIIA/IIIB/IIIC=3/4/4/1/1/2例、pCR(yT0/isN0)=12例(80.0%)、治療効果Grade1/2/3=2/1/12。心不全1例を認めたが可逆的であった。

②従来レジメン群：年齢中央値57歳(48-71)、ER陽性/陰性=25/46例、cN陽性/陰性=33/38例、StageI/IIA/IIB/IIIA/IIIB/IIIC=17/23/20/4/6/1例、pCR(yT0/isN0)=40例(56.3%)、治療効果Grade1/2/3=11/15/45例(Grade3にT0/isN+5例含む)。

Per追加による心毒性を含めた有害事象の増加は認めなかった。

【結論】当院のTraとAnthracycline併用にPerを併用したNACレジメンは既存の報告と比較してさらに高いpCR率が期待できる治療であり、再発高リスク症例では特に有用と考える。またTraとAnthracycline併用、Per追加による心毒性の増加は認めず忍容性も許容できる。今後再発率や有害事象の長期的フォローアップが必要である。

## PO-1-15-2

## 演題取り下げ

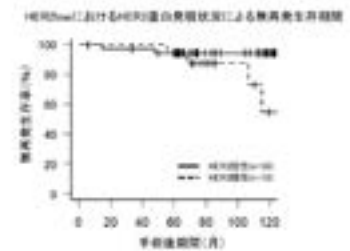
## PO-1-15-3

## 乳癌におけるHER2蛋白とHER3蛋白共発現の意義について

<sup>1</sup>国立病院機構 九州がんセンター 乳腺科、  
<sup>2</sup>国立病院機構 九州がんセンター病理診断科

岡本 正博<sup>1</sup>、田尻 和歌子<sup>1</sup>、厚井 裕三子<sup>1</sup>、伊地知 秀樹<sup>1</sup>、古閑 知奈美<sup>1</sup>、  
 中村 吉昭<sup>1</sup>、藤田 綾<sup>2</sup>、田口 健一<sup>2</sup>、徳永 えり子<sup>1</sup>

【背景】HER3はHERファミリー蛋白とヘテロダイマーを形成し、細胞内にシグナルを伝達すると考えられている。特にHER2陽性乳癌においては、HER2/HER3ダイマー形成が重要で、ペルツズマブのターゲットとしても臨床的意義があると考えられている。我々はHER2陰性乳癌においても、HER3蛋白発現が核グレード悪化に影響し、再発危険因子になることを報告した。【目的】HER2陰性乳癌におけるHER3シグナル伝達について、特にHER1、HER2蛋白との関連を検討する。【対象と方法】2009年に術前治療なしで手術を行ったステージI-IIIの片側乳癌174例について、HER1、HER2、HER3蛋白発現を免疫組織化学的に評価した。HER2蛋白2+については、遺伝子増幅の有無を確認した。【結果】HER1蛋白は、174例中5例と少数例でのみ発現をみとめ、その意義は確認できなかった。HER2陽性30例中14例(46.7%)、HER2陰性HER2蛋白1+/2+(HER2low)56例中18例(32.1%)、HER2蛋白発現なし80例中11例(13.8%)でHER3蛋白発現を認めた。HER2遺伝子増幅にかかわらずHER2/HER3蛋白は共発現している例が多かった。HER2low全体では核異型度はHER2蛋白発現なしと同様の分布であったが、HER3陽性例に限定すると、核異型度が悪化する傾向を認めた。また、術後抗HER2療法を行わないHER2lowのなかではHER3陽性例が、HER3陰性例よりも再発率が高い傾向を認めた。【考察】HER3蛋白はHER2蛋白と共発現することで、乳癌の悪性度を高めていることは知られているが、HER2遺伝子の増幅は認めないが、蛋白発現を認める、HER2low乳癌においても、HER3蛋白と共発現することで核異型度を高め、再発危険因子として働いている可能性が示された。



## PO-1-15-4

## HER2陽性原発性乳癌患者に対するde-escalationした周術期化学療法の妥当性

<sup>1</sup>福山市民病院 乳腺甲状腺外科、<sup>2</sup>うだ胃腸科外科クリニック、  
<sup>3</sup>いしいクリニック、<sup>4</sup>かわの医院

中本 翔伍<sup>1</sup>、池田 雅彦<sup>1</sup>、久保 慎一郎<sup>1</sup>、山本 真理<sup>1</sup>、山下 哲正<sup>1</sup>、  
 宇田 憲司<sup>2</sup>、石井 辰明<sup>3</sup>、川野 亮<sup>4</sup>

【背景】HER2陽性乳癌に対する周術期治療へのtrastuzumab (TRA) 追加は、多くの臨床試験で予後改善が示されており、標準治療である。さらに、腫瘍径の小さい腫瘍や高齢者に対するde-escalation、再発高リスクに対するescalationも報告されている。最近、trastuzumab emtansine (T-DM1)の術後治療として認可され、抗HER2療法のパラダイムシフトが起きている。今回、エビデンスを整理し、当科での治療成績と比較する事で、当科における治療方針の妥当性を検討する。【対象と方法】2009年4月から2018年12月までに当院で治療したHER2陽性原発性乳癌241例の周術期治療を後ろ向きに調査し、治療効果を検討した。【結果】全体の観察期間中央値は5.1年、年齢中央値は58歳、ホルモン受容体陽性が134例(56%)、陰性が107例(44%)であった。術前化学療法例が47例(20%)、術後療法が194例(80%)であった。5年無病生存率(DFS)は93%、5年全生存率(OS)は97%であった。術前化学療法例においてpCR率は51%で、non-pCR群とpCR群で5年DFSに有意差は認めなかった(90% vs 92%, p=0.95)。70歳以上の高齢者に絞った場合、3年DFSとOSは共に化学療法+TRA群とTRA単独群で有意差は認めなかった(DFS: 93% vs 87%, p=0.35, OS: 96% vs 94%, p=0.52)。pT1N0M0を対象としたpaclitaxel + TRA療法の3年DFS, OSは95%, 97%であった。【考察】当院の治療成績は臨床試験の結果と遜色ない結果であり、腫瘍径の小さい腫瘍や高齢者に対するde-escalationの妥当性も認めた。エビデンスに基づく当科の治療方針は妥当であると考えられた。臨床試験によって化学療法のレジメンや抗HER2剤の投与方法が様々であり、解釈に注意が必要であり、自施設のデータとの比較が重要と考える。今後、pertuzumab併用療法やnon-pCR例に対するT-DM1の治療効果を実臨床でのデータから検証していく必要がある。

## PO-1-15-5

## HER2陽性乳癌に対する初期治療時と再発時のHER2蛋白発現状況の変化に関する検討

<sup>1</sup>大阪市立大学大学院 乳腺・内分泌外科、  
<sup>2</sup>大阪市立大学大学院 先端予防医療学

田内 幸枝<sup>1,2</sup>、野田 諭<sup>1</sup>、楠 由希奈<sup>1</sup>、石原 沙江<sup>1</sup>、後藤 航<sup>1</sup>、森崎 珠実<sup>1</sup>、  
 柏木 伸一郎<sup>1</sup>、高島 勉<sup>1</sup>、大平 雅一<sup>1</sup>

【はじめに】針生検は乳癌組織の性質を判断し、乳癌治療の方針を決定するのに重要である。HER2陽性乳癌は化学療法への感受性が高く、術前化学療法(NAC)を行う症例が多いが、針生検とNAC後の手術標本でHER2蛋白発現状況が異なる事がある。また、再発時には原発巣と転移巣のHER2蛋白発現状況が一致しない症例もあり、治療方針決定に影響する。【目的と方法】当院にて2006年9月より2017年8月までに手術加療を行ったHER2陽性乳癌204例(NAC:104例、手術先行:100例)について、針生検と手術標本及び、再発例に関しては再発巣のHER2蛋白発現状況を比較検討した。【結果】NAC症例のうち48例(46%)でpCRが得られた。non-pCR 56例(54%)のうち、27例(48%)にHER2蛋白の陰転化を認めた。NAC症例のうち、16例(15%)に再発を認め、内訳はpCR症例が4例、non-pCR症例が12例であり、転移巣の組織検査が可能であったのは8例(pCR例:3例、non-pCR:5例)であった。pCR症例の転移巣は全例HER2蛋白の陰転化を認めなかったが、non-pCR症例では手術標本でHER2蛋白が陰転化した1例が転移巣でも同様の結果であった。一方、手術先行症例では20例(20%)にHER2蛋白の陰転化を認めた。9例(9%)で再発を認め、そのうち7例で転移巣の組織検査が可能であった。手術標本でHER2蛋白が陽性であった4例は転移巣でも全例HER2蛋白が陽性であり、手術標本で陰転化していた3例のうち1例は陽性、2例は陰性であった。【考察】針生検と手術標本の不一致の原因は、標本の不適切な取り扱いや乳癌のheterogeneity、化学療法による癌細胞の性質の変化等が考えられている。HER2陽性乳癌は術前化学療法を行う症例が多く、pCRとなった場合は針生検標本のみで判断する必要がある。本検討ではNAC・手術先行に関わらず、針生検及び手術標本が共にHER2蛋白陽性の場合は、転移巣でも同様の結果であったが、手術標本でHER2蛋白が陰転化していた場合、再発巣で陽転化する症例も認められた。再発時に転移巣の組織生検ができない場合には針生検及び手術標本の組織結果を考慮し、治療反応性から方針を考える必要があると考えられる。

## PO-1-15-6

## HER2陽性乳癌に対するカルボプラチン併用レジメンを用いた、治療反応性を指標とした術前治療戦略の提言

<sup>1</sup>国立病院機構大阪医療センター 外科・乳腺外科、  
<sup>2</sup>国立病院機構大阪医療センター 放射線診断科、  
<sup>3</sup>国立病院機構大阪医療センター 臨床検査科

八十島 宏行<sup>1</sup>、今村 沙弓<sup>1</sup>、大谷 陽子<sup>1</sup>、水谷 麻紀子<sup>1</sup>、井上 敦夫<sup>2</sup>、  
 森 清<sup>3</sup>、眞能 正幸<sup>3</sup>、増田 慎三<sup>1</sup>

## 【背景】

HER2陽性乳癌の術前治療ではBCRIG006試験やTRYPHAENA試験の結果から、アンスラサイクリン(A)回避レジメンの需要が高まっている。一方pCR率を更に高めるレジメンとして当院ではカルボプラチン(Cb)併用レジメンを導入し、最近では4サイクル施行後の腫瘍反応性を画像評価で行い6サイクルまで継続か、FECへの移行かを決めている。

## 【目的・方法】

2011年11月から2020年7月までのHER2陽性乳癌で術前治療にCbを併用した61症例で臨床試験4例除外した57例を対象に、Cb併用レジメンだけで行っていた症例と腫瘍反応性を指標にしてからの症例について有効性と安全性について検討した。

## 【結果】

内訳はCbだけのTCbH36例、腫瘍反応性を指標としたTCbH10例、TCbHP11例。TCbH36例のpCR(yypT0/isypN0)率は39% (14例)、ER陽性27例では36% (5例)、ER陰性9例で全例pCRとなった。腫瘍反応性を指標にしてからはTCbH10例ではER陽性8例、陰性2例。5例が継続し、5例がFEC移行。pCR率40% (4例)で内訳は継続3例(全てER陽性)、FEC移行1例(ER陰性)で、TCbHのみのpCR率は60% (3例)で、FEC移行では20% (1例)であった。TCbHP11例ではER陽性10例、陰性1例。5例が継続、4例が移行と2例途中中止。pCR率45% (5例)で内訳は継続3例(全てER陽性)、FEC移行1例(ER陽性)、1例が初回中止で、TCbHPのみのpCR率は60% (3例)で、FEC移行では25% (1例)であった。安全性に関してはPegfilgrastim1次予防使用8例を除いた49例のうち13例(27%)でFNを発症、2次予防使用は14例(FN5例、外来レベルでの発熱7例、好中球減少1例、憩室炎1例)で使用されていた。1例で貧血Grade4、1例で肝機能障害Grade3、また減量を要した非血液毒性は嘔気2例、全身倦怠感2例、末梢神経障害ニューロパチー2例であった。経過観察中治療関連白血球病がFEC移行症例1例にあった。観察中央値5.3年で肺転移1例、腋窩局所再発2例であった。

## 【結論】

症例数は少ないものの腫瘍反応性を指標としたCbレジメンは、指標としていない時と比べpCR率を向上してきており、今後更なる精度向上にも必要である。またpegfilgrastimを1次予防から導入することでCbレジメンは比較的忍容性のあるものと考えられる。

## PO-2-16-2

## Trastuzumab deruxtecan vs T-DM1 in HER2+ BC patients after neoadjuvant therapy (DESTINY-Breast05)

<sup>1</sup>東海大学医学部外科学 乳腺・腫瘍科、<sup>2</sup>NSABP Foundation, Inc, and Houston Methodist Cancer Center, Houston, TX, <sup>3</sup>AGO-B and Helios Hospital Berlin-Buch, Berlin, Germany, <sup>4</sup>Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, Spain, <sup>5</sup>NSABP Foundation, Inc, and University of Pittsburgh, Pittsburgh, PA, <sup>6</sup>Daiichi Sankyo, Inc, Basking Ridge, NJ, USA, <sup>7</sup>German Breast Group, Neu-Isenburg, Germany

新倉 直樹<sup>1</sup>、Geyer Jr Charles E.<sup>2</sup>、Untch Michael<sup>3</sup>、Prat Aleix<sup>4</sup>、  
 Rastogi Priya<sup>5</sup>、Mathias Elton<sup>6</sup>、McLean Lee Anne<sup>6</sup>、Wang Yibin<sup>6</sup>、  
 Loibl Sibylle<sup>7</sup>

## Introduction:

DESTINY-Breast05 (NCT: NCT04622319) is a multicenter, open-label, randomized, phase 3 trial comparing the efficacy and safety of trastuzumab deruxtecan (T-DXd; DS-8201) with those of trastuzumab emtansine (T-DM1) in patients (pts) with HER2-positive (IHC 3+ or ISH+), centrally confirmed on pretreatment biopsy), invasive breast cancer (BC) with pathological evidence of residual invasive disease in the breast and/or axillary lymph nodes after optimal neoadjuvant therapy. Additionally, pts must be at higher risk for recurrence, having either inoperable (clinical stages T4, N0-3, M0 or T1-3, N2-3, M0) or operable BC at presentation (clinical stages T1-3, N0-1, M0).

## Methods:

The trial is recruiting pts from ≈ 400 sites globally. Approximately 1600 pts will be randomized (1:1) to T-DXd or T-DM1. Randomization is stratified by operative status, hormone receptor status, pathological nodal status following neoadjuvant therapy, and type of HER2-targeted neoadjuvant therapy (single vs dual). T-DXd 5.4 mg/kg or T-DM1 3.6 mg/kg will be administered intravenously once every 3 weeks for 14 cycles. Invasive disease-free survival based on investigator assessment is the primary efficacy endpoint; disease-free survival is the key secondary efficacy endpoint. Other secondary endpoints are overall survival, distant recurrence-free interval, and brain metastasis-free interval. Safety assessments include serious and treatment-emergent adverse events, physical examinations, vital signs, on-study chest imaging (to screen for pneumonitis), and clinical laboratory parameters. The pharmacokinetics of T-DXd, biomarkers, and health-related quality of life will also be evaluated. Long-term follow-up will continue after the primary analysis every 6 months until death, withdrawal of consent, loss to follow-up, or trial closure.

## PO-2-16-1

## Trastuzumab deruxtecan (T-DXd) vs investigator's choice CTX in HR+, HER2 low mBC (DESTINY-Breast06)

<sup>1</sup>国立がん研究センター中央病院、<sup>2</sup>Massachusetts General Hospital Cancer Center, Harvard Medical School, Boston, MA, USA, <sup>3</sup>Centro de Pesquisa Clínica, Hospital São Lucas, Porto Alegre, Brazil, <sup>4</sup>National Cancer Centre Singapore, Singapore, <sup>5</sup>Shanghai Cancer Center, Fudan University, Shanghai, China, <sup>6</sup>Baylor University Medical Center, Dallas, TX, USA, <sup>7</sup>AstraZeneca Pharmaceuticals LP, Gaithersburg, MD, USA, <sup>8</sup>AstraZeneca Pharmaceuticals LP, Cambridge, UK, <sup>9</sup>European Institute of Oncology, IRCCS and University of Milan, Milan, Italy  
 米盛 勲<sup>1</sup>、Bardia Aditya<sup>2</sup>、Barrios Carlos<sup>3</sup>、Dent Rebecca<sup>4</sup>、  
 Hu Xichun<sup>5</sup>、O'Shaughnessy Joyce<sup>6</sup>、Darilay Annie<sup>7</sup>、Boston Sarice<sup>7</sup>、  
 Liu Yufan<sup>8</sup>、Patel Gargi<sup>8</sup>、Curigliano Giuseppe<sup>9</sup>

**Background:** HER2 directed therapies have substantially improved clinical outcomes in patients (pts) with HER2 positive metastatic breast cancer (mBC). However, no HER2 directed therapies are currently available for breast cancer (BC) with HER2 low expression (IHC 2+/ISH- or IHC 1+). Pts with HER2 low and hormone receptor (HR) + BC typically receive initial treatment with endocrine therapy ± targeted therapies (CDK4/6, PI3K, or mTOR inhibitors). After disease progression, pts treated with chemotherapy (CTX) have shown limited clinical benefit and there is an unmet need.

**Methods:** DESTINY-Breast06 (NCT04494425) is a global, randomized, open-label, phase 3 trial to demonstrate superiority of trastuzumab deruxtecan (T-DXd; DS-8201) vs investigator's choice of CTX in HR+, HER2 low mBC pts who has progressed on the most recent endocrine therapy. Approximately 850 pts (HER2 low, n ≈ 700; IHC > 0 < 1+, n ≈ 150) will be randomized 1:1 to receive T-DXd or investigator's choice of CTX (paclitaxel, nab-paclitaxel, or capecitabine) until disease progression, discontinuation due to intolerable toxicity, or death. Randomization will be stratified by prior CDK4/6 inhibitor use, HER2 IHC expression, and prior taxane use in the non-metastatic setting. The primary endpoint is PFS per blinded independent central review (BICR) in the HER2 low population. Key secondary endpoints are overall survival in the HER2 low and intent-to-treat (ITT) populations, and PFS by BICR in the ITT population. Primary and key secondary endpoints will be tested in a hierarchical order. Other secondary endpoints are ORR by BICR and investigator (RECIST 1.1), duration of response by BICR and investigator, time to second progression or death per investigator, time to first subsequent treatment or death, and time to second subsequent treatment or death; PFS per investigator in the HER2 low population; and safety, pharmacokinetics, patient-reported outcomes, and immunogenicity.

## PO-2-16-3

## Updated results from DESTINY-Breast01, a Ph2 trial of trastuzumab deruxtecan (T-DXd) in HER2+ mBC

<sup>1</sup>国立病院機構四国がんセンター 乳腺外科、<sup>2</sup>Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, NY, <sup>3</sup>神奈川県立がんセンター、  
<sup>4</sup>島根大学医学部附属病院先端がん治療センター、<sup>5</sup>愛知県がんセンター、  
<sup>6</sup>がん研有明病院、<sup>7</sup>昭和大学先端がん治療研究所、  
<sup>8</sup>国立病院機構 九州がんセンター、<sup>9</sup>Daiichi Sankyo, Inc, Basking Ridge, NJ, USA, <sup>10</sup>Dana-Farber Cancer Institute, Boston, MA, USA  
 青儀 健二郎<sup>1</sup>、Modi Shanu<sup>2</sup>、山下 年成<sup>3</sup>、田村 研治<sup>4</sup>、岩田 広治<sup>5</sup>、  
 伊藤 良則<sup>6</sup>、鶴谷 純司<sup>7</sup>、徳永 えり子<sup>8</sup>、Lee Caleb<sup>9</sup>、Liu Yali<sup>9</sup>、Krop Ian E.<sup>10</sup>

**Methods:** DESTINY-Breast01 (NCT03248492) is an open-label Ph2 study of Trastuzumab deruxtecan (T-DXd; DS-8201) in patients (pts) with HER2+ metastatic breast cancer (mBC). 253 pts were enrolled and 184 received T-DXd 5.4 mg/kg, representing the primary analysis set. The primary endpoint was ORR. Additional endpoints included duration of response (DOR), PFS, and OS. T-DXd was already approved in the US and Japan according to get the primary endpoint.

**Results:** In this updated data cutoff (8 Jun 2020) compared to the prior one (1 Aug 2019), median duration of follow-up has increased from 11.1 to 20.5 mo; 37 pts (20.1%) remain on treatment. Confirmed ORR was 61.4% (12 CRs) with mDOR of 20.8 mo. The mPFS was 19.4 mo (95% CI, 14.1-NE). Estimated OS was 85% (95% CI, 79-90) at 12 mo and 74% (95% CI, 67-80) at 18 mo. The preliminary mOS is 24.6 mo (estimated at 35% maturity with only 17 pts at risk at 24 mo). The safety profile was similar as previously reported; only 3 new cases of related-ILD were reported.

**Conclusion:** Consistent with prior results, T-DXd demonstrated high rates of durable responses in a heavily pretreated population of pts with mBC. For pts who remained on treatment for this longer duration (double that of the previous report), the rate of discontinuation or ILD did not notably increase. Continued attention to pulmonary symptoms and careful monitoring is warranted.

Primary endpoint	1 Aug 2019	8 Jun 2020
Median duration of follow-up (mo)	11.1	20.5
Confirmed ORR (%)	61.4	61.4
mDOR (mo)	20.8	20.8
mPFS (mo)	19.4	19.4
Estimated OS (%)		
12 mo	85	85
18 mo	74	74
35% maturity	24.6	24.6
At risk at 24 mo	17	17

## PO-2-16-4

## 乳がん初期治療後の教育・運動プログラムを検証するランダム化比較試験：Quality of Lifeの検討

<sup>1</sup>岡山大学病院 乳腺・内分泌外科、<sup>2</sup>福山市民病院 乳腺甲状腺外科、  
<sup>3</sup>高知医療センター 乳腺・甲状腺外科、<sup>4</sup>四国がんセンター 乳腺外科、  
<sup>5</sup>香川県立中央病院 乳腺・内分泌外科、<sup>6</sup>岡山赤十字病院 乳腺・内分泌外科、  
<sup>7</sup>国立がん研究センター がん対策情報センター

笹原 麻子<sup>1</sup>、平 成人<sup>1</sup>、河田 健吾<sup>1,5</sup>、鈴木 陽子<sup>1</sup>、久保 慎一郎<sup>2</sup>、  
 山本 真理<sup>2</sup>、高島 大典<sup>3</sup>、三好 雄一郎<sup>1,4</sup>、小笠原 豊<sup>5</sup>、吉富 誠二<sup>6</sup>、  
 原 享子<sup>6</sup>、梶原 友紀子<sup>1</sup>、鳩野 みなみ<sup>1</sup>、河内 麻里子<sup>1</sup>、岩本 高行<sup>1</sup>、  
 枝園 忠彦<sup>1</sup>、池田 雅彦<sup>2</sup>、溝田 友里<sup>1</sup>、山本 精一郎<sup>7</sup>、土井原 博義<sup>1</sup>

## 背景

乳癌診療ガイドラインによると、乳がん診断後の身体活動が高い女性では、全死亡リスク・乳がん死亡リスクが減少することは確実とされ、診断後の身体活動 (physical activity: PA) を高く維持することが推奨されている。また、過去の身体活動に関するランダム化比較試験から、身体活動の増進は、患者のQoLに好影響を及ぼすことが報告されている。

## 方法

乳がんに対する初期治療 (手術・化学療法) 終了後のStage0-III症例を、コントロール群 (C)、教育群 (ED: 医療者による対面レクチャーと運動指導)、運動群 (EX: 3回/週のスポーツジムへの4カ月間の通所) に1:1:1でランダム割り付けした。主要評価項目は登録から1年目の身体活動量とし、副次的評価項目としてQoLについて検討した。QoLはThe Functional Assessment of Cancer Therapy-Breast (FACT-B) と-Endocrine Symptom (ES) を用い、登録時、2、4、6、12カ月目に調査した。QoLの主な比較項目はFACT-B trial outcome index (TOI) とし、ベースラインから5ポイント (Minimally important difference=5) 以上のスコア増加をQoL改善と定義、時点毎の改善割合を比較した (responder analysis)。

## 結果

356例が登録され、撤回・転居・早期再発例を除く342例 (C、114; ED、120; EX、108) を解析対象とした。対象の平均年齢は55歳、Stage0・I・II・IIIの症例割合は、11%・46%・32%・11%であった。Responder analysisによるFACT-B TOIの解析では、C・ED・EXのQoL改善割合 (%) は2カ月時=32・51・36、4カ月時=37・46・37、6カ月時=39・50・45、12カ月時=44・44・47であり、2カ月時点のQoL改善割合は、Cに比べEDで有意に高かった (p=0.0048, Fisher's test)。

## 結論

2カ月時点のQoL改善割合はEDで高く、医療者による対面の生活・運動指導が、短期ではあるが、有意なQoL改善効果につながった可能性が示唆され、継続的な患者教育の重要性が示唆された。

## PO-2-16-6

## 乳がん初期治療後の教育・運動プログラムが、長期的な身体活動に及ぼす影響を検証するランダム化比較試験

<sup>1</sup>岡山大学病院 乳腺・内分泌外科、<sup>2</sup>福山市民病院 乳腺甲状腺外科、  
<sup>3</sup>四国がんセンター 乳腺外科、<sup>4</sup>香川県立中央病院 乳腺・内分泌外科、  
<sup>5</sup>岡山赤十字病院 乳腺・内分泌外科、  
<sup>6</sup>国立がん研究センター がん対策情報センター、  
<sup>7</sup>高知医療センター 乳腺・甲状腺外科

河田 健吾<sup>1</sup>、平 成人<sup>1</sup>、鈴木 陽子<sup>1</sup>、久保 慎一郎<sup>2</sup>、山本 真理<sup>2</sup>、  
 高島 大典<sup>3</sup>、三好 雄一郎<sup>3</sup>、小笠原 豊<sup>4</sup>、吉富 誠二<sup>5</sup>、原 享子<sup>5</sup>、  
 笹原 麻子<sup>1</sup>、梶原 友紀子<sup>1</sup>、鳩野 みなみ<sup>1</sup>、河内 麻里子<sup>1</sup>、岩本 高行<sup>1</sup>、  
 枝園 忠彦<sup>1</sup>、池田 雅彦<sup>2</sup>、溝田 友里<sup>6</sup>、山本 精一郎<sup>6</sup>、土井原 博義<sup>1</sup>

## 【背景】

乳がん診断後の身体活動が高い女性では全死亡リスク・乳がん死亡リスクが減少することは確実とされ、診断後の身体活動 (physical activity: PA) を高く維持することが推奨されている。

## 【方法】

多施設共同ランダム化比較試験。乳がんに対する初期治療 (手術・化学療法) 終了後のStage0-III症例を対象とし、コントロール群 (C)、教育群 (ED: 最低1回の、医療者による運動の重要性に関する対面レクチャーと実践を伴う運動指導)、運動群 (EX: 3回/週のスポーツジムへの4カ月間の通所) に1:1:1でランダム割り付け。目標症例数は400名とした。主要評価項目は12カ月時点の余暇のPA (recreational PA: RPA) とし各群で5 metabolic equivalents/week (METs/w) 以上の症例割合を算出し Fisher test で比較。副次的評価項目は健康関連QoL、BMI、骨塩等。身体活動はJapan Public Health Center based Prospective Studyの身体活動質問票を使用。また全観察期間のtotal PA (TPA)、RPを混合効果モデルにより比較した。

## 【結果】

356例が登録され、撤回・転居・早期再発例を除く342例 (C、114; ED、121; EX、115) を解析対象とした。対象の平均年齢は55歳、Stage0・I・II・IIIの割合は11%・46%・32%・11%だった。12カ月時点のRPAが5METs/w以上の症例割合 (%) はC、ED、EXで53、62、54と群間差を認めなかった (C vs. ED、p=0.229; C vs. EX、p=0.893) がEDで高い傾向があった。混合効果モデル解析ではベースライン調整平均RPA (C vs. ED、p=0.415; C vs. EX、p=0.147) およびベースライン調整平均TPA (C vs. ED、p=0.628; C vs. EX、p=0.696) に群間差を認めなかった。C、ED、EXの12カ月時点の平均RPA (METs/w) は14.7、17.1、12.5、平均TPA (METs/w) は275.8、285.3、273.2といずれもC、EXにくらべEDで高い傾向が観察された。

## 【結論】

統計学的な有意差は認めなかったものの医療者による対面の生活・運動指導により長期的な身体活動が高まる可能性があり継続的な患者教育の重要性が示唆された。

## PO-2-16-5

## 演題取り下げ

## PO-2-17-1

## 傍乳輪ジグザグ切開を用いた美しいmicrodochectomy

<sup>1</sup>いまむらウィメンズクリニック 産婦人科/乳腺外科 乳腺外科、  
<sup>2</sup>長崎みなとメディカルセンター 乳腺・内分泌外科  
 渡海 由貴子<sup>1</sup>、南 恵樹<sup>2</sup>、崎村 千香<sup>2</sup>

【背景と目的】血性乳頭分泌に対しては画像診断、細胞診などで治療方針を決定するが、DCISや乳管内乳頭腫の鑑別は摘出標本でないと確定診断が困難である場合も少なくないことから、我々は積極的なMicrodochectomyを行うことにしている。その際、良性であった場合でも整容性を保ち患者満足度が高い方法として、「傍乳輪ジグザグ切開」でのアプローチを行なっている。【対象と方法】2014年4月から2020年12月までに表記2施設でMicrodochectomyを施行した36例。動画で傍乳輪ジグザグ切開を用いた術式のポイントを示しながら供覧する。【結果】年齢中央値は47歳。全例単孔性乳頭分泌で、4例が悪性 (DCIS / 浸潤癌) の診断であった。切開時のコツは、縫合時に縮んだ皮膚のどこを合わせるか困難になることがあるので、ピオクタンなどの色素を26G針などで角ごとにtattooしておくことよい。また、電気メス等の熱傷で瘢痕が目立ちやすくなることもあるので、できるだけコールドメスと剪刀で手術を進めていく必要があり、そのためにはE入りキシロカイン皮下注で出血を抑制しておくことも肝要である。責任乳管に色素を注入し、切開部から透見しながら乳管を乳頭頂上方向と末梢方向に追求し、切除する。主乳管内に明らかに病変が及ぶ場合は乳頭も筒状に合併切除する。主乳管皮下縫合時は乳頭下の平滑筋を拾って縫合し、乳頭偏位に留意する。これまで乳頭や皮膚の壊死をきたした症例はない。術後1年時の患者満足度は極めて高く、術者でさえ術創がほとんどわからないケースもある。【考察】皮膚切開の位置は傍乳輪であるが、乳輪の色素部分より内側に切開が及ぶと白色の瘢痕となり目立ちやすいため、わずかに外側で切開することが推奨される。本手技は形成外科で広く行われているZ形成やW形成術の手技にならない、孤状の乳輪縁切開を応用した方法である。メリットは①術後の瘢痕拘縮はほぼ生じない②アコーディオン効果により切開長以上の視野が確保できる③ジグザグの角を合わせていくため、創縫合時のズレが生じないということである。【結語】当手技によるMicrodochectomyは、乳頭分泌症状継続による下着の汚染の改善、乳頭皮膚の症状の改善、経過観察のための通院回数の減少、乳癌疑いの不安感などを改善でき、整容性にすぐれ患者満足度も高い。

## PO-2-17-2

## 乳頭出血に対する専用区域切除術の適応基準の検討

姫路赤十字病院 乳腺外科

北川 遥香、大塚 翔子、堀 聖奈、小坂 摩耶、渡辺 直樹

【はじめに】乳頭出血は比較的良好に経験される主訴である。乳がんの症状の一つであるが、超音波検査で指摘される病変を伴っていない場合は病理学的確定診断をつけることは難しい。しかしその症状のすべてに腺葉区域切除を行うことは、特異度も低く、過侵襲である。

【対象と方法】我々は2011年から2020年まで、乳頭出血を主訴とする患者さんから選ばれた133例の症例に選択的腺葉区域切除を行ってきた。USでCategory 3 / 4 / 5の所見があった症例はそれぞれ61.9% / 5.9% / 1.7%であり、術前診断はHighly Suggestive of Malignancy / Suspicious for malignancy / Probably Benign / Benign / Indeterminateで9.0% / 5.3% / 3.0% / 12.0% / 73.7%であった。術後の確定診断ではDCISを含めたMalignancy 39.8%、乳管内乳頭腫46.3%、ADH 2.4%と88.5%の感度(有効度)を示した。その結果の元となった手術適応を決める根拠を検討する。手術対象となった症例はUS、CEUS、MRI-CEいずれかでC3以上の所見があった症例である。そこでUS、MRIはBIRADSに基づき、そしてCEUSはC3以上の病変が造影されたか否か、を分類し、ロジスティック検定と比較した。

【結果】悪性病変に対する感度では、やはり術前の細胞診、組織診でC3以上とされたものが $p = 0.02$ だったが、その他はいずれも有意とされなかった。高齢であること、単純USカテゴリー、MRIカテゴリーがすべてで貢献していた。良性病変を含む感度ではいずれも優位ではないものの、MRIカテゴリーがもっとも重要であった。

【考察】乳頭出血に対する手術適応を決める際にはMRIカテゴリーが重要である。高齢の場合、単純USで所見ありの場合はより悪性を疑って適応を決める必要がある。

## PO-2-17-4

## ラジオ波焼灼療法の長期予後

杏林大学 乳腺外科

石坂 欣大、麻賀 創太、伊坂 泰嗣、土屋 あい、井本 滋

【背景】LeVein電極針を用いた切除を伴うラジオ波焼灼治療(RFA)のfeasibility studyを行い、HE染色およびNADH染色によるcell viabilityの検討から完全焼灼率は87%であった(Imoto S, Breast, 2009)。その結果、切除を伴わないRFAの第II相試験を施行した(UMIN No.000020805)。対象は乳管内進展を伴わないT1乳癌でセンチネルリンパ節転移陰性の症例であった。Primary endpointは、適格症例の乳房部分切除群とRFA群との乳房変形率の比較検討とした。予想に反して、全例がRFAを希望したこと、症例集積の遅延したこと、各群30例の目標は達成されず試験は中止されたが、RFA群の長期予後について報告する。【対象と方法】2009年から2013年に登録された20例である。術後に患側乳房の照射と補助内分泌療法を推奨した。半年から1年毎にMRIを含む乳房画像検査を実施した。遠隔転移を疑う場合は、全身検索を行なった。【結果】全例女性であり、RFA時の年齢は44歳から70歳(中央値63歳)であった。US上の計測値(中央値)は、腫瘍径が0.7-2.4cm(1.2cm)で、乳頭腫瘍間距離が1.9-7.3cm(5.2cm)であった。RFAに伴う皮膚熱傷は認めなかったが、一部の症例でMRIにて胸筋熱傷を認めた。20例中、IDC18例、ILC1例、粘液癌1例であり、HGは高分化型8例、中分化型10例、判定不能2例であった。サブタイプはルミナル19例、不明1例であった。術後1例が乳房照射を、3例が内分泌療法を各々施行しなかった。観察期間(中央値)は93-135ヶ月(120ヶ月)である。1例に異時性乳癌を対側乳房に認めたが、全例無再発生存中である。但し、整容性の観点から1例に変形を認め、1例に焼灼部感染から排膿し経過観察中である。【考察】RFAは乳房部分切除と同等の予後が期待されるが、乳房の変形や感染などRFA施行前に説明が必要である。【結語】乳管内進展を伴わないT1かつリンパ節転移陰性乳癌に限定することで、RFAは部分切除に替わる有望な治療である。

## PO-2-17-3

## HEMES(HyperEye MedicalSystem)を用いた系統的な乳管腺葉区域切除術(DLS)

医療法人野崎徳洲会病院 乳腺外科

中嶋 啓雄、坂井 昇道

【背景】血性乳頭分泌は、悪性疾患が隠れている可能性の高い臨床症状であり、その治療には、必要かつ十分な病巣の完全切除とその手術後の整容性の確保が重要である。今回は、近年、各種の手術に応用されている「ICG蛍光法」に改良を加えたdual colourで病巣が描出できるHEMESを用いた確実で安全なDLSの手術手技と結果を報告する

【対象】2015年～2019年までに血性乳頭分泌を主訴として受診し、そのうちMMG,US,d-MRI,CNBにて浸潤性乳管癌が同定できなかった7例について以下の手術法を施行した。

【手術法】①:責任乳管を尿管ブジーで拡張後、ジェルコ外套を挿入・固定、②:ICG+インジゴカミンの混合液を注入し、HEMESのdual modeで「カラー蛍光」を発色して色素の流出方向が正しいかどうかを確認する、③:「カラー蛍光」のmode controlを使いながら、病巣腺葉の全体に色素が辿り着くのを確認する、④:切除範囲をICG蛍光を励起させながら明視野で正確にラインする、⑤:切除ラインのすぐ外側の基点部位にピオクタンinの微量注入を施行、⑥:傍乳輪切開で入り、腺葉前面に発色する色素到達部位が他の腺葉に滲み出ないかを確認する、⑦:「カラー蛍光」の強度を深度に合わせながら腺葉切除をピオクタンinの内側で進め、最後に責任乳管のみをくりぬく、⑧:HEMESの「カラー蛍光」を暗視野～明視野まで発色させ取り残しのないことを確認する、⑨:洗浄・止血後、受動法により整容性を整え乳輪切開部の埋没縫合で手術は終了、⑩:標本は可視光と励起光で写真を撮り、MMGにて確認後、病理検索に提出する

【結果】①:7例全例に多発乳管内乳頭腫(IP)が存在した、②:3例に非浸潤性乳管癌(DCIS)(43%)が混在していたが完全切除できていた

【考察】従来のモノクロ蛍光画像のみで「ICG手術」を行う場合、隣接血管や隣接臓器との位置関係がつかみにくいため、ストレスのかかる手術である。一方、dual modeで「カラー蛍光」を自在にコントロールできるHEMESでは、ストレスが少なく、確実で安心・安全な「ICG手術」が施行でき手術時間の短縮にもつながる。

【結語】HEMESのように自在の強度で「カラー蛍光画像」をリアルタイムで術者に提供できる機器は、病変とその周辺組織全体を術中に把握できるため、微妙かつ正確な切除範囲を必要とするDLSに限らず、他臓器の手術においても、非常に有用な医療機器であると考えられる。

## PO-2-17-5

## 当院における乳房全切除術後断端陽性例の検討

<sup>1</sup>船橋市立医療センター 乳腺外科、<sup>2</sup>船橋市立医療センター 看護局、<sup>3</sup>船橋市立医療センター 薬剤局、<sup>4</sup>船橋市立医療センター 放射線技術科松崎 弘志<sup>1</sup>、青柳 智義<sup>1</sup>、南村 真紀<sup>1</sup>、吉原 ちさと<sup>1</sup>、仙波 義秀<sup>1</sup>、遠山 根宇<sup>1</sup>、笹原 奈津美<sup>2</sup>、水内 里美<sup>2</sup>、岩田 可奈恵<sup>3</sup>、藤田 謙<sup>3</sup>、石井 悟<sup>4</sup>

【背景と目的】

乳癌に対して乳房全切除術(以後全摘)を行った際、術前診断で広範な病変の場合や、痩せ型で脂肪組織が少ない患者、また思わぬ部位において、術後病理で断端陽性になってしまうことがある。乳房部分切除に比べると、全摘の場合、陽性部位が特定できなかったり、残存組織に乳腺が連続していないことも多く、局所治療を加えるかどうかの対応に悩むことがある。

【対象と方法】2011年4月～2020年3月原発性乳癌手術に対して乳房全摘を行った764例(766乳房)において、断端陽性は17例(観察期間中央値4.7年)であった。これに対して、臨床病理学的項目、断端への対応、その後の転帰について検討を行った。また、全摘例全体のうち、胸壁再発をきたして再手術を行った症例は9例あり、断端の評価を含めて検討した。

【結果】

断端陽性例における手術時の進行度は、0期3例、I期5例、II A 4例、II B 2例、IV期 3例であった。サブタイプの内訳は、LuminalAが10例、LuminalBが1例、Luminal-HER2が1例、HER2が4例、TNが1例であった。断端陽性の部位は水平方向11例(頭側2例、内側4例、外側4例、尾側1例)、垂直方向6例(皮膚側1例、深部5例)であった。断端への対応は、追加切除2例(いずれも水平方向陽性例で、切除組織に癌遺残はなかった)、胸壁照射2例、薬物療法のみ10例、経過観察のみ3例であった。局所再発は1例のみで、80歳代・高悪性度のTN乳癌に対し、補助療法なしで経過をみたのち、炎症性再発とリンパ節転移をきたした。そのほかの症例は全て健在(照射を加えた1例に傍胸骨リンパ節転移をきたして再手術)であった。一方、全摘例全体のうち、胸壁再発をきたして再手術を行った9例についてみると、初回手術時の断端はいずれも陰性であった。

【考察】

今回、統計解析まではし得なかったが、全摘後の切除断端陽性は局所再発にあまり影響しないであろうという結果であった。断端陽性にならないような手術を心がけるべきなのとは言ってもないが、陽性となってしまった場合、露出の程度や部位(術前の画像における病変の広がり、末梢側の乳腺の有無などから癌の遺残の可能性を推測)、年齢、サブタイプなど(術後適切な薬物療法が可能なのかどうか)をみて総合的に判断するべきと考える。



## PO-2-17-6

## LigaSure™ Exact Dissectorの乳房全切除術+腋窩郭清における使用経験

<sup>1</sup>奈良県立医科大学 消化器・総合外科、<sup>2</sup>名張市立病院、<sup>3</sup>小林クリニック、<sup>4</sup>学研奈良プレストクリニック、<sup>5</sup>済生会中和病院乳腺外科

池田 直也<sup>1</sup>、平尾 具子<sup>1</sup>、横谷 倫世<sup>1</sup>、田中 幸美<sup>1</sup>、小林 豊樹<sup>3</sup>、中村 卓<sup>2</sup>、山本 克彦<sup>4</sup>、細井 孝純<sup>5</sup>、三宅 佳乃子<sup>5</sup>、庄 雅之<sup>1</sup>

【背景・目的】乳がん手術の腋窩郭清において、2018年4月の保険改正により、超音波凝固切開装置加算3,000点が保険収載された。この改正により超音波凝固切開装置を含むEnergy Deviceを用いた腋窩郭清手術が増加しつつあると考える。当施設では、微小リンパ管からのリンパ漏に注目し、2017年11月からreusable energy device(BiClamp)を乳がん手術に導入し、出血量、ドレーン排水量が減少することを報告してきた。さらに、2018年3月からは腋窩郭清(Ax)症例にdisposable energy device(THUNDERBEAT, Ligasure)を導入し、以下の操作に拘って手術を行っている。それは、乳房全切除術(Bt)においては、微小リンパ管が数多く存在する乳房上方外側縁を丁寧に処理し、上方外側縁脂肪組織はすべてenergy deviceにてシーリング後に切離すること、そしてセンチネルリンパ節生検(SNB)や、腋窩郭清(Ax)などの腋窩腔操作では、剥離操作後に薄膜含むすべての組織を同様にシーリング後に切離することで微小リンパ管からのリンパ漏が減少すると考えている。今回、腋窩郭清を伴うBtにおいて、電気メスと結紮で行う従来法に対してLigasure Exactを用いた手術手技の治療成績を比較検討したので報告する。

【方法】①2016年11月～2018年10月までの期間に従来法(電気メス+糸結紮)で行ったレベルI以上のBt+Ax 29例と、②2018.11月～2019.10月までの期間に行ったLigasure Exactによるシーリング法15例につき、手術時間、出血量、ドレーン総排水量、在院日数につき比較検討を行った。

【結果】①従来法②Ligasure Exactによるシーリング法における手術時間、出血量、ドレーン総排水量、在院日数は、それぞれ①138分、②141分。①40g、②15g。①733ml、②331ml。①11日、②6.7日であった。

【結語】Ligasure Exactを用いた微小リンパ管シーリングによる手術手技は出血量、ドレーン排水量を半減させる有用な手術手技である。

## PO-2-18-2

## リンパ節転移陽性またはpT3以上の症例に対する乳房再建は予後に影響するか

杏林大学医学部 乳腺外科

麻賀 創太、土屋 あい、石坂 欣大、伊坂 泰嗣、井本 滋

インプラントを用いた乳房再建術は乳房全切除を受ける患者に対する選択肢として定着している。しかし、日本乳房オンコプラスチックサージャリー学会では、一次再建における皮膚拡張器およびプレストインプラントの使用基準として、「術前診断がStage II以下」という要件を提示しており、Stage III以上の症例に対する使用は推奨されていない。Stage III以上の症例では乳房切除術後放射線治療(PMRT)が必要であるが、PMRTの治療効果への悪影響と、被膜拘縮を含む合併症の増加が懸念されることがその理由と考えられる。一方でPMRTの予後改善効果は、pN1症例でも示されており、Stage IIでもPMRTを行う機会は増えている。今回われわれは、PMRTの適応と見込まれる、pT3以上もしくはpN1以上の症例を対象に、乳房再建を実施した症例(再建群)と実施していない症例(非再建群)の予後を比較し、乳房再建の安全性を検討した。

対象は2010年から2015年までに当院で乳房切除術を実施し、病理結果でpT3以上もしくはpN1以上と診断された症例186例である。治療開始前cT3以上あるいはcN1以上であっても術前化学療法で基準を満たさなくなった症例は除外した。186例中、再建群は62例(33.3%)で、うち5例は自家組織による一次二期再建であったが、その他の症例には、皮膚拡張器の使用から開始する一次二期再建が実施された。PMRTは再建群では13例(21%)、非再建群では34例(27%)に対して行われており、実施率に有意差はなかった。観察期間中央値70.5か月の時点で、局所領域再発は12例(再建群4例、非再建群8例)、遠隔再発は37例(再建群14例、非再建群23例)に認め、28例(再建群8例、非再建群20例)の死亡が確認された。Kaplan-Meier法を用いて無再発生存率および全生存率を比較したところ、いずれも再建群および非再建群の間に有意差は認めなかった。さらに、pStage III以上に限定して解析を行ったが、無再発生存率、全生存率とも両群間に差は認めなかった。

pT3以上あるいはpN1以上の症例に対する後ろ向き検討では、乳房再建による予後への悪影響は認められなかった。再建術における合併症は今回検討できなかったため、今後の課題としたい。

## PO-2-18-1

## 当院における皮膚温存乳房全切除術、乳頭乳輪温存乳房全切除術の手術手技と治療成績の検討

県立広島病院 消化器・乳腺外科

尾崎 慎治、野間 翠、板本 敏行

## 背景：

皮膚温存乳房全切除術(以下SSM)、乳頭乳輪温存乳房全切除術(以下NSM)は整容性を考慮した術式であるが、腫瘍学的安全性に留意して行わなければならない。当院では乳房再建を希望する症例を前提に2004年からSSM、NSMを乳房全切除術の新たな術式として導入した。今回、腫瘍学的観点からSSM、NSMの手術手技と治療成績について検討した。

## 方法：

2004年4月から2019年11月までの期間にSSMあるいはNSMを行った117例(両側乳癌11例(同時性6例、異時性5例))、128乳房を対象に全生存率(OS)、無再発生存率(RFS)、断端陽性率、局所再発率について検討した。

## 結果：

手術手技：SSM、NSMは乳房外側切開創からのアプローチおよびSSM症例では乳頭乳輪切開創も併用して行われ、一部の症例では内視鏡補助下で乳腺側剥離が施行された。

治療成績：術後の観察期間中央値は71.8ヶ月(範囲、6～192ヶ月)であり、3年、5年、10年でのOSは100%、100%、90.3%、DFSは95.6%、91.1%、77.3%であった。断端陽性率は全体では13.3%(17/128)であり、2004年4月～2011年12月では29.3%(12/41)、2012年1月～2019年11月では5.7%(5/87)であり、導入後8年間での断端陽性率が高かった。断端陽性性に対する後治療は2例にのみ施行されていた(追加切除1例、放射線治療1例)。局所再発は全体では9.3%(12/128)であったが、断端陽性例では41.2%(7/17)、断端陰性例では4.5%(5/112)であり、断端陽性例で有意に局所再発が高い結果であった。断端陰性・陽性に関わらず局所再発の時期は様々(断端陽性；5年以内：42.9%(3/7)、5年以降：57.1%(4/7)、断端陰性；5年以内：60%(3/5)、5年以降40%(2/5))であった。

## 結語：

SSM、NSMは全生存率においては従来の乳房全切除術と同等と考えるが、断端陽性例では局所再発を来す可能性が高いため、術前に病変の詳細な広がり診断を行い断端陰性の確保に努める必要があると考えられた。局所再発の時期は、断端陰性・陽性に関わらず再発時期は様々であり、術後10年以上に生じる症例もあり、長期間のフォローが必要と考えられた。

## PO-2-18-3

## 術前化学療法後の乳房一次再建の短期結果と長期結果

<sup>1</sup>がん・感染症センター都立駒込病院 外科(乳腺)、

<sup>2</sup>がん・感染症センター都立駒込病院 形成外科、

<sup>3</sup>がん・感染症センター都立駒込病院 病理部

石場 俊之<sup>1</sup>、有賀 智之<sup>1</sup>、足立 未央<sup>1</sup>、熊木 裕一<sup>1</sup>、才田 千晶<sup>1</sup>、岩本 奈織子<sup>1</sup>、奈良 美也子<sup>1</sup>、米倉 利香<sup>1</sup>、本田 弥生<sup>1</sup>、富田 祥一<sup>2</sup>、藤井 海和子<sup>2</sup>、堀口 慎一郎<sup>3</sup>、寺尾 保信<sup>2</sup>

【背景】乳房一次再建は乳癌患者において、標準的な治療法なものにもかかわらず、術前化学療法(NAC)が必要な進行乳癌患者への適応は議論の余地がある。

【方法】2010年より2018年に、乳房一次再建または術前化学療法を行った1135例を後方視的に分析し、NAC後に乳房一次再建を行った患者43症例の、短期結果(合併症)と長期結果(予後)を評価することとした。

【結果】NAC後に乳房一次再建を行った患者のサブタイプはLuminalが17例、HER2陽性が12例、トリプルネガティブが14例であった。37例がアンストラサイクリン系とタキサン系を順次施行され、HER2陽性乳癌は全例抗HER2薬が投与された。腋窩郭清は28例で施行された。再建方法は組織拡張器挿入後のインプラント挿入が25例で、広背筋皮弁再建が5例、腹部遊離脂肪弁による再建が13例であった。21例が乳房切除術後放射線を受けていた。全症例において、手術による切除断端は陰性であった。短期結果としての周術期合併症は、再建皮弁の完全壊死はなく、2例で皮弁の部分壊死、1例で創感染があった。1例のみにおいて皮弁の部分壊死による次治療の遅れを経験した。NACなしの乳房一次再建症例866例と比較したが、有意差はなかった。長期結果としての予後において、局所再発はなかったが、4例において遠隔再発を認め、3例は死亡した。再建を行わなかった226例と比較したが、有意差はなかった。PMRT後のTE再建11例中2例でTE除去が施行された。

【結論】乳房一次再建は術前化学療法後においても、外科的切除断端陰性を確保することで安全に施行できるオプションと考えられた。

### PO-2-18-4

#### 皮下乳腺全摘術におけるアプローチ法の検討

香川県立中央病院 乳腺・内分泌外科  
小笠原 豊、戸嶋 圭、河田 健吾

【緒言】

乳頭乳輪温存皮下乳腺全摘術 (NSM) は、根治性と整容性を兼ね備えた術式であり、当科では乳房に術創を残さないように中腋窩縦切開で内視鏡補助下にアプローチしている。NSM では術中に乳頭乳輪部の迅速病理検査で陰性を確認しているが、陽性時には乳頭乳輪部を追加切除している。術中に乳頭乳輪部の陽性が判明し切除した場合、術創が乳房と腋窩の2か所になるため、整容性を損なう。今回、皮下乳腺全摘術施行例について検討し、造影MRI検査での乳頭乳輪部陽性診断からNSMにおけるアプローチ法について考察した。

【対象、方法】

2008年5月～2020年11月に当科において施行された皮下乳腺全摘術施行例127例(両側施行例5例)、132乳房。乳頭牽引、乳頭乳輪部の皮膚変化など、理学的に浸潤が疑われる症例は乳頭乳輪切除皮下乳腺全摘術(SSM)とし、それ以外は全例NSMとした。NSMは中腋窩縦切開で内視鏡補助下にアプローチし、術中迅速病理検査で乳頭直下および腫瘍方向の乳輪下を判定し、陽性時には乳頭乳輪部を追加切除した。

【結果】

年齢28～69歳(平均49.0歳)。BMI16.8～32.5(平均22.0)。cTis/T1/T2/T3/T4は、26/40/57/8/1。cN0/N1/N2/N3は、112/18/1/1。最初からSSMが施行された症例は12例、NSM施行例が101例、NSMの予定でSSMとなった症例が19例であった。NSMの予定された120例のうち、乳頭乳輪下の迅速病理は113例で施行し、そのうち19例(16.8%)が陽性であったため、乳頭乳輪部が切除された。観察期間1～132か月(中央値44か月)で13例に再発を認め、1例が乳頭乳輪部の再発、7例が乳頭乳輪部以外の局所再発、7例が遠隔再発であった。術前薬物療法施行例を除き、術前造影MRIと迅速病理検査が共に施行された105例のうち、NSM施行87例とSSMへ変更となった18例で、MRIでの腫瘍-乳頭間距離は19.1mmと7.2mmであった(p<0.0001)。ROC曲線により閾値を求めたところ、10mmとなった(感度:77.8%、特異度:77.0%)。

【結語】

MRIで腫瘍-乳頭間距離が10mm以上では中腋窩縦切開でアプローチし、10mm未満では傍乳輪切開でアプローチし乳頭乳輪下を最初に診断する。陽性時には乳頭乳輪部を切除し同術創からSSMをおこない、陰性時には必要ならば腋窩縦切開が傍乳輪切開を横方向に延長するのが妥当であろう。

### PO-2-18-6

#### 遺伝性乳癌卵巣癌症候群の保険適応による当院での3科にわたる手術の組み合わせの検討

<sup>1</sup>愛知県がんセンター 形成外科、<sup>2</sup>愛知県がんセンター 乳腺科、<sup>3</sup>名古屋大学 形成外科

奥村 誠子<sup>1</sup>、丸山 陽子<sup>1</sup>、中村 亮太<sup>1</sup>、高成 啓介<sup>1</sup>、岩田 広治<sup>2</sup>、吉村 章代<sup>2</sup>、片岡 愛弓<sup>2</sup>、澤木 正孝<sup>2</sup>、服部 正也<sup>2</sup>、安立 弥生<sup>2</sup>、小谷 はるる<sup>2</sup>、亀井 謙<sup>3</sup>

【はじめに】乳癌患者の3～5%が遺伝性乳癌卵巣癌症候群(HBOC)と言われている。2020年4月よりHBOC確定診断のためのBRCA遺伝的検査とリスク低減乳房切除手術(RRM)・乳房再建(BR)・リスク低減卵管卵巣切除手術(RRSO)が保険収載された。当院では以前より自費により行ってきたが、保険収載を受けて、すべてを希望する症例が増えたことと、当院の手術事情より手術のアルゴリズムを婦人科・乳腺科・形成外科の3科合同で検討した。

【方法】乳腺手術は、両側乳癌発症、1側乳癌発症対側RRM、1側再建後対側乳癌発症、1側再建後対側RRM、1側乳切後対側乳癌発症、1側乳切後対側RRMの6通りある。

婦人科手術はRRSOのみ、RRSOと子宮全摘(TLH)の2通りある。

乳房再建手術は1側または両側のインプラント(SBI)、エキスパンダー(TE)、拡大広背筋皮弁(ELD)、遊離腹直筋穿通枝皮弁(TRAM)とその組み合わせである。

3科手術の組み合わせ方と、診断時に、すでにがん治療済みか、がん発症時かでの手術優先順位の考慮と、合計手術時間の考慮が必要となる。

【結果】24通りの組み合わせが考えられた。当院の手術事情により、手術時間を考慮し、すべての手術を1度に行えるのは3通りであった。それ以外は手術を分けて行う必要があり、手術の分け方は、1回目は婦人科手術、2回目で乳腺手術と乳房再建、もしくはその逆の組み合わせ、もしくは1回目で婦人科手術と乳腺手術、2回目で乳房再建と分けることが考えられた。

【考察】保険収載により、患者の恩恵は大きい。手術の組み合わせの種類が多く、かつ3科にまたがる治療となるため、チーム医療として3科合同の検討が必要であった。まだリスク低減切除手術の認定施設は限られているが、今後多くの施設でも行っていくにあたり、検討する必要があると考える。

### PO-2-18-5

#### 乳癌手術時の人工物を用いた一次乳房再建の術後合併症と安全性に関する検討

広島大学病院 乳腺外科

甲斐 あずさ、舩本 法生、池尻 はるか、金子 佑妃、川又 あゆみ、平岡 恵美子、笹田 伸介、恵美 純子、角舎 学行、岡田 守人

【背景】乳癌に対する乳房切除後の人工物を用いた乳房再建が2013年に保険適応となり、手術件数は増加している。組織拡張器挿入(TE)やインプラント挿入(IMP)による乳房再建は、手術侵襲は少ないが創部感染、壊死等の術後合併症のリスクがある。我々は、実臨床でのTE,IMPの一次乳房再建の術後合併症のリスク因子、および安全性について検討した。

【対象と方法】2010年1月-2019年12月に当院でTE,IMPによる一次再建を行った原発性乳癌cTis-2,cN0-1,M0,Stage0-IIの203例(TE195例,IMP8例)を対象とした。年齢中央値47歳,術後観察期間中央値5.7年。術式の割合はBt19例(9.3%),SSM72例(35.5%),NSM112例(55.2%)。21例(10.3%)に腋窩リンパ節郭清を行った。これらの症例で、術後の合併症(術後出血,創感染,創部壊死,乳頭壊死)の発生に関するリスク因子を検討した。術後合併症はClavien-Dindo分類のGrade1と定義し、安全性評価として切除標本および再発を検討した。

【結果】術後合併症として、出血15例(7.4%),創感染5例(2.5%),創部壊死35例(17.2%),乳頭壊死32例(NSM症例の28.6%)を認めた。単変量多変量解析では、喫煙歴と術中出血150ml以上が有意なリスク因子であった。切除標本による断端評価は全例で陰性であった。術後再発は3例に認め、そのうち局所再発2例、領域・遠隔転移1例であった。

【結語】喫煙と術中出血量は、人工物を用いた乳房再建後の合併症の発生に有意に関連していた。喫煙患者に対する術式の検討と教育、術中手術操作による出血の抑制が重要である。術後再発は3例のみで再建手術における再発リスクへの影響は少ないと考えるが、フォローアップ期間が短く、長期安全性については更なる検討が必要である。

Risk factors for postoperative complications

Characteristics	Univariate analysis			Multivariate analysis		
	OR	95% CI	P	OR	95% CI	P
Age at first operation	1.02	0.78-1.33	0.91	1.04	0.84-1.29	0.78
Sex (male/female)	1.95	0.93-4.10	0.07	0.92	0.38-2.20	0.87
Smoking	2.87	1.44-5.30	0.002	2.19	1.04-4.62	0.04
Diabetes	0.57	0.30-1.02	0.02	0.76	0.34-1.70	0.54
Neoadjuvant chemotherapy	0.37	0.19-0.71	0.01	0.34	0.16-0.73	0.01
Axillary dissection	1.32	0.68-2.52	0.37	1.32	0.47-3.61	0.61
Hemostasis (a/20ml)	1.98	1.05-3.40	0.03	2.38	1.08-4.93	0.03
Operation time > 180 min	1.22	0.83-1.79	0.31	0.92	0.64-1.33	0.69
Diagnosis at breast	1.93	0.72-5.07	0.19	1.34	0.76-2.36	0.29

### PO-2-19-1

#### Is absorbable mesh sling necessary for direct-to-implant breast reconstruction?

<sup>1</sup>姫路赤十字病院 乳腺外科、<sup>2</sup>姫路赤十字病院 形成外科

渡辺 直樹<sup>1</sup>、大塚 翔子<sup>1</sup>、堀 聖奈<sup>1</sup>、小坂 摩耶<sup>1</sup>、北川 遥香<sup>1</sup>、高田 温行<sup>2</sup>

**Background:** In a direct-to-implant breast reconstruction (DTI), in the inferior pole of the breast mound, the muscle envelope should inevitably have a deficiency. We applied an absorbable mesh, and patch there. **Methods:** From April 2014 to October 2020, we performed DTI breast reconstruction for 226 patients. As standard, the implant is placed partially under the muscle plane and we thus divide partially the pectoralis major muscle and serratus anterior muscle and arranged their shape and position. And still the inferior-lateral portion was placed directly underneath the skin flap. To cover this muscle envelope deficiency, we had applied the absorbable mesh sling (+M: n=193), however we recently stopped to use the mesh, and placed the implant directly underneath the skin flap (-M: n=33). To assess the feasibility of using mesh sling for DTI, we accessed the clinical records of these patients and collect necessary information about early post-operative complications. **Results:** In comparison between +M and -M groups, flap trouble typified by necrotic change and failure of scur unite were similar regardless of using absorbable mesh sling. Operative stress, that was representative for intraoperative bleeding (p=0.0159; 95%CI: -58.5～-6.1), clinical T stage, applying sentinel lymph node technique, was seemed to be more important factor. In regard to surgical site infection (SSI), using absorbable mesh did not augmented the adverse events. **Conclusions:** Using absorbable mesh sling technique was not associated with an increased frequency of SSI, and could not lessen flap troubles due to ischemia. To arrange the position of muscles, a few anchors of absorbable strings are well enough to play a role, and applying the absorbable mesh is not necessary for the purpose of the coverage the muscle envelope's deficiency.

## PO-2-19-2

## インプラント再建後のBreast Animation Deformity—形態的・局所解剖学的評価と予防手技の検討

埼玉医科大学総合医療センター 形成外科・美容外科

牧野 潤、大西 文夫、鈴木 愛弓、山川 知巳、三鍋 俊春

【目的】Breast animation deformity (BAD)は、大胸筋下インプラントを用いた乳房再建後合併症のひとつで、大胸筋収縮時に認める乳房の歪みと定義される。これは乳癌切除後の乳房再建(片側が多い)術後に認められることがある。しかしながら、その変形の解剖学的特徴の詳細は明らかにされていない。本研究では、これを形態的・局所解剖学的(morpho-topological)に評価し、その原因と予防法を考察した。

【方法】片側乳癌に対する乳房切除後に大胸筋下インプラントにより乳房再建をおこなった100名の患者を対象とした。再建術後乳房をBADの観点から評価し、その特徴を分類した。変形に関連する独立因子を特定するため、単・多変量統計解析をおこなった。

【結果】各症例の術後写真を参照し、大胸筋収縮時にみられる乳房皮膚の変形の特徴に応じてBADを3群に分類できた。グループI(頭内側のくぼみ状変形: "upper-medial dimpling")で60名、グループII(頭外側の折れ目状変形: "upper-lateral folding")で41名、グループIII(尾内側の線状変形: "mid-lower lines")で52名が該当し、全体で86名(86%)が少なくとも1グループ以上の変形を認めた。さらにインプラントの変位("movement")は上記86名の患者群で、24名(28%)が合併していた。分類後の統計解析にて、各グループに有意な独立因子があることが示された。

【結論】大胸筋下インプラントによる乳房再建の術後において、BADは高頻度に認める合併症であった。またその変形は形態・局所解剖学的に3グループに分類することができた。これにより、インプラントを用いた乳房再建のBADの原因、およびその予防のための手術手技の検討に役立つ可能性が示唆された。

## PO-2-19-3

## 皮弁全壊死後の乳房再々建

<sup>1</sup>富山大学附属病院 形成再建外科・美容外科、<sup>2</sup>横浜市立大学附属市民総合医療センター 形成外科岡本 茉希<sup>1</sup>、佐武 利彦<sup>1</sup>、武藤 真由<sup>2</sup>

【目的】遊離皮弁による乳房再建を行う上で、皮弁の全壊死は起こる可能性が常にある。しかし、いざ起こった場合、再々建を行うのは、患者・術者、両者にとって精神的・身体的負担が大きく、術式にも苦慮する。今回我々は、遊離皮弁による乳房再建術後、皮弁全壊死を来したため、再々建を行った症例について報告する。

【方法】期間は2006～2020年。遊離皮弁による乳房再建術後、皮弁全壊死となった9例(再々建8例、再々々建1例)について検討を行った。

【結果】平均年齢(初回手術時)は45.8歳。初回乳房再建の術式は、DIEP4例、PAP2例、S-GAP1例、SIEA2例。再々建の術式はPAP1例、TAP1例、遊離LD+Imp1例、LD+Imp1例、LD+脂肪注入1例、Imp1例、Imp+脂肪注入1例、脂肪注入2例であった。いずれも術後の合併症等なく経過している。

【考察】初回の乳房再建時に自家組織を選択する場合、患者が自家組織再建を強く希望する、乳癌切除後の皮膚・軟部組織の欠損が大きい、放射線照射後など自家組織でなければ再建が難しいといった症例が多い。再々建の術式決定において、自家組織の場合、皮弁採取部・移植床血管・乳房の皮膚・軟部組織、大胸筋などの状態の把握、インプラントの場合、BIA-ALCLの問題や定期的な入れ替えが必要、脂肪注入の場合、繰り返し手術が必要、自費治療となるなど、様々な問題を抱えている。また、実際に再々建を行う上で、初回手術時に壊死に至った原因を究明し、安全性を重視した治療計画を立て、患者の再手術に対する不安や恐怖心を取り除くよう十分にコミュニケーションを取ることが重要である。

## PO-2-19-4

## 部分乳房再建症例における放射線照射後残存皮弁体積に影響する因子の検討

千葉大学 臓器制御外科

藤本 浩司、長嶋 健、高田 護、榊原 淳太、寺中 亮太郎、山田 英幸、山本 寛人、大塚 将之

【背景と目的】EBCTCGのシステマティック・レビューによれば乳癌術後照射は、局所制御率を改善するだけでなく、生存率も向上することが報告され、その適応症例が増加している。その一方で、放射線照射は乳房再建においては有害事象を増加させ、整容性も低下させる。人工物再建においてその傾向が強いため、要照射例には自家組織再建が選択されることも多いが、自家組織再建においても組織の萎縮、硬化などのダメージは生じうる。そのため、再建後照射例において皮弁の経時的な体積減少及びそれに影響を与える因子について検討した。

【対象と方法】対象は当院にて、2012年から2018年までの有茎穿通枝皮弁による部分切除後一次一期有茎穿通枝皮弁再建施行後、2年以上経過した34例を対象とした。術中には挙上した皮弁に対するICG蛍光造影を施行し、全皮弁面積に対する造影域の割合を算出した。

全例において部分再建後に皮弁を含んだ全乳房照射が行われ、若年例、断端近接例などの対象症例には腫瘍床へのBoost照射が追加された。術直後照射前から以降1年毎に造影MRIを撮影した。3次元画像解析システム(SYNAPSE VINCENT, Fujifilm Medical)を用いて移植皮弁体積を計測し、経時的な体積変化を追跡した。患者背景因子及び術中・術後因子に関して単変量解析並びに多変量解析を行い、皮弁体積残存と関連する因子の抽出を試みた。

【結果】放射線照射後の皮弁体積は術後2年までは有意な体積減少を認められたが、2年後以降の体積減少に有意差は認められなかった。ICG造影率は54-99%であり、2年後の皮弁残存体積は25-122%であった。その結果から術後2年時点の皮弁体積残存率と上記因子の相関を検討すると、単変量解析では、年齢、boost照射の有無、マンモグラフィ検査の石灰化、ICG造影率、穿通枝数、有意な因子として抽出され、多変量解析では年齢、boost照射の有無、ICG造影率、穿通枝数が独立した有意な因子として抽出された。また、Boost照射は残存皮弁体積に影響するが、ICG造影率が十分に保たれた症例(85%以上)では皮弁体積が80%以上維持された。

【結論】乳房温存術後放射線照射症例では術直後皮弁体積の約8割が最終的に残存する。また、十分に血流が担保された症例であれば、boost照射を行ったとしても皮弁の体積減少は容認できるレベルに保たれると考えられる。

## PO-2-19-5

## 乳房全摘術における胸郭の変形の検証

足立乳腺クリニック 乳腺外科

柏葉 匡寛、田中 昭恵、上田 知佳

【背景】乳癌手術は乳腺や血管の分布のバリエーション、筋膜切除の影響が乏しく大まかな定型はあっても大胸筋・前鋸筋からの筋膜合併切除は術者に委ねられる。オンコプラスティック手術では厚い皮弁、筋膜脂肪層温存が推奨されるが局所再発率は高くない。一般診療では乳房全摘後の胸郭の屈曲・突出といった変形が散見される。

【目的】乳房全摘術後の胸郭の変形の頻度と程度を確認、適正な術式を提案する。

【対象と方法】後方視的に2017年に実施した乳房全摘(胸筋温存乳房切除)+センチネルリンパ節生検症例30例の術前/3年後のCTから胸郭の変形を胸郭幅、湾曲距離を測定し(図1)、乳房部分切除症+センチネルリンパ節生検症例30例と比較した。

【結果】年齢の中央値は50.7歳(range40-92歳)、Stageは全例I,IIA、全摘症例での胸郭の屈曲・突出率(湾曲距離の1mm以上の増加)は46.7%(18/30)と変化は平均値+2.1mm(95%CI:+1.1-+3.1mm)、一方乳房温存では13.3%(4/30)と平均-0.7mm(95%CI:-0.1-1.3mm)であった。逆に全摘例では扁平化率(胸郭幅の1mm以上の増加)も33.3%(10/30)に観察された。変形に併発する特異的症状は聴取されていない。

【考察】今回の検証では数名の術者が術式を症例毎に考慮し実施しているため切除範囲と変形の相関は困難だが、一定の割合で胸郭の変形が確認された。筋膜合併切除による局所再発率の低下は古い時代の検証であり、早期癌が多い現状では大胸筋・前鋸筋筋膜の安易な損傷を控えることで胸郭の対称性を維持できる可能性があると考えられる。今後患者の年齢、骨密度、術後の体重増加、整形外科的考察を加え発表する。



## PO-2-19-6

## プレスト・インプラント出荷停止が乳房再建に与えた影響

<sup>1</sup>横浜市立みなと赤十字病院 乳腺外科、  
<sup>2</sup>横浜市立みなと赤十字病院 形成外科

清水 大輔<sup>1</sup>、門倉 俊明<sup>1</sup>、窪田 硫富人<sup>1</sup>、嶋田 和博<sup>1</sup>、須藤 由奈<sup>1</sup>、  
木村 万里子<sup>1</sup>、清水 寛章<sup>2</sup>、横山 明子<sup>2</sup>

2019年7月24日に、プレスト・インプラント関連未分化大細胞型リンパ腫(BIA-ALCL)の対応として、アラガン社のティッシュエキスパンダーとテクスチャードインプラントの出荷が停止した。日本には代替製品がなく、事実上インプラントによる再建が不能となった。当院では、以前からインプラント(TE)、広背筋皮弁(LD)、腹部遊離皮弁(DIEP)の3種類の乳房再建方法を提供しているため、インプラントによる再建がない時期の、乳房再建率や再建方法をみることは、患者のプレスト・インプラント乳房再建に対する考え方を知る一助になると考える。

【対象】2017/1/1~2020/12/31までに当院で乳がん手術を施行した886例を対象とした。

【方法】乳房切除率、乳房再建率、乳房再建方法と患者背景について検討した。また、乳房再建率と方法を経時的に検討し、エキスパンダーとインプラント出荷停止の影響、出荷再開後の状況などについて検討した。

【結果】対象期間の乳房切除率は60%、乳房再建率は24%であった。乳房再建の内訳は、TE:44%、LD:45%、DIEP:10%であった。乳房切除再建ありの平均年齢は47歳、再建なしの平均は60歳であった。年代別では、20代、30代、40代、50代、60歳以上で、43%、37%、29%、18%、5%と年齢の上昇とともに再建率は低下した。2019/7月~12月における乳房再建率は17%で、それ以前の27%に比べ明らかに低下した。乳房切除症例中での再建方法の割合をみると、2019/7月~12月は、TE:2.7%、LD:12%、DIEP:2.7%であり、2019/6月以前は、TE:13%、LD:11%、DIEP:2.7%であった。また、TE再建が可能となった2020/7月-12月には、TE:14%、LD:12%、DIEP:2%と、2019/6月以前と類似した割合となった。

【考察】当院のデータからは、インプラント出荷停止期間は、再建率が低下し、TE再建の代わりに、LD再建やDIEP再建が増えることはなかった。TE再建には、明確なニーズがあるため、丁寧な説明の上で提供していくことが、患者にとって重要と考えた。

## PO-2-20-2

## 当科における乳房切除術後局所再発巣切除症例の検討

独立行政法人国立病院機構四国がんセンター 乳腺外科

高嶋 成輝、高岡 萌美、三好 雄一郎、高橋 三奈、青儀 健二郎、  
大住 省三

【目的】今回我々は、当科における、2011年1月以降の、原発性乳癌に対し乳房切除術施行後の局所(皮弁内)再発巣切除症例31例を振り返る事により、その臨床的特徴並びに、適切な診断・治療について考察した。

【結果】局所再発発覚時、既に遠隔臓器再発併発も、症状コントロール目的にて切除を行った2例並びに、局所再発巣と合わせて、他部位も同時に切除した3例を除く26例について、更に検討を加えた。初回手術時に術前化学療法を行った症例3例(11.5%)、1例は元々炎症性乳癌もpCR、1例は乳管内癌のみ残存していた。人工物による乳房再建症例は4例(15.4%)であった。切除皮弁下に全病変が収まっていたのは9例(34.6%)のみ、その内訳は発表時に明示する。術後病理結果では、腫瘍サイズは、T1が46.2%、T2が26.9%、T3が11.5%、前述のT0が3.8%(1例)に加え、Tisを11.5%(3例)認めた。いずれも病変範囲5cmを超え、切除皮弁下に全病変が収まりきれなかった。腋窩リンパ節転移陽性率30.8%、術後ステージは、0が15.4%、Iが30.8%、IIAが23.1%、IIBが23.1%、IIIが7.6%、レセプター結果は、ホルモン陽性/HER2陰性タイプが61.5%、ホルモン陽性/HER2陽性15.4%、ホルモン陰性/HER2陰性15.4%、ホルモン陰性/HER2陽性7.7%であった。全例、再手術後にレセプター変化は認めなかった。局所再発巣切除時の患者の平均年齢63.3歳、初回手術から局所再発巣切除までの平均期間5年2ヶ月(3ヶ月~22年3ヶ月)、局所再発発覚機は、自覚症状15例(57.7%)、画像検査指摘11例(42.3%)も、全症例でしこりを触知しえた。手術は全身麻酔下17例(65.4%)、局所麻酔下9例(34.6%)に行われ、12例(46.2%)で、切除断端陽性もしくは近傍だった。局所再発巣切除後の抗腫瘍治療は1例のみ行われている。局所再々発を来した症例は7例(26.9%)も、内6例は、局所再発巣切除術後の放射線照射未施行もしくは不十分な症例であった。局所再発巣切除術後の遠隔臓器再発は7例、局所再発巣切除術後の放射線照射不十分かつ局所再々発を来した症例3例、放射線照射施行かつ局所再々発を来した症例3例、放射線照射未施行かつ局所再々発を来した症例3例、局所再々発を来したものの、ホルモン陽性にも関わらず、局所再発巣切除後の抗ホルモン療法を拒否された症例3例であった。

【結語】切除皮弁下に全病変が収まりきれなかった症例、乳管内癌を含む全病変範囲が5cmを超える症例が、局所再発のリスクになりえる事、局所再々発防止に対する、術後放射線照射の有効性などが示唆された。

## PO-2-20-1

## Stage IV乳癌原発巣切除症例の検討

<sup>1</sup>沼津市立病院 外科、<sup>2</sup>沼津市立病院 小児外科、  
<sup>3</sup>千葉大学医学部 先端応用外科

佐塚 哲太郎<sup>1</sup>、木村 正幸<sup>1</sup>、岩田 萌<sup>1</sup>、武藤 靖英<sup>1</sup>、荒澤 孝裕<sup>1</sup>、  
田崎 健太郎<sup>1</sup>、菅本 祐司<sup>1</sup>、傳田 侑也<sup>2</sup>、浅井 陽<sup>2</sup>、福長 徹<sup>1</sup>、  
松原 久裕<sup>3</sup>

【緒言】Stage IV乳癌に対する原発巣切除の意義については、局所コントロール効果を除き、予後延長などの治療効果への影響は不明である。【目的】当科で加療を行ったStage IV乳癌原発巣切除症例の臨床病理学的特徴について、後方視的に切除未施行症例と比較検討し今後の診療への一助とする。【対象】当科において2007年1月から2020年6月までに加療を行った原発性乳癌782例のうち、詳細を検索しえたStage4乳癌原発巣切除19例：切除群、および原発巣非切除28例：非切除群の計47例。【結果・考察】切除群の内訳は生存/原病死/他病死・転居：7/8/4、非切除群は同様に6/19/3で、切除群が非切除群と比較して初診後の予後は有意に長かった。サブタイプの分布は切除群：ER・HER2 +/-+/+/-/-：9/2/6/2、非切除群：13/4/5/3(3例不詳)で分布は概ね類似しており、初診時の平均年齢に差は認められなかった。切除群の初診から手術までの期間の平均は7ヶ月で、化学療法未施行例が4例、化学療法施行15例中、アンスラサイクリン使用が13例、タキサン(±ハーセプチン、パージェタ)が12例(重複あり)で、ホルモン治療の使用はなかった。切除群における病理学的な化学療法効果判定はGrade 1/2/3:11/3/1でGrade1の割合が最も高かった。初回骨転移のみであった12例では切除群・非切除群の予後に差を認めなかった。初回肺転移を認めた18例(その他の転移の有無を問わない)、および肝転移を認めた18例(同様)では切除群が非切除群と比較して予後良好であった。本検討では切除群に長期予後症例がある一方で、切除後比較的早期に死亡した症例も認められており、手術治療の効果的な適応についてはさらなる検討が必要と考えられた。Stage4乳癌に対する手術治療の意義については、大規模前向き試験であるJCOG1017の結果を注視しつつ症例を重ねて検討を続けたい。

## PO-2-20-3

## 乳癌術後鎖骨下・上リンパ節転移再発に対する局所療法の有効性に関する検討

<sup>1</sup>国立がん研究センター東病院 乳腺外科、<sup>2</sup>おおたかの森病院、  
<sup>3</sup>東京大学 大学院新領域創成科学研究科 メディカル情報生命専攻

江口 有紀<sup>1</sup>、大西 かよ乃<sup>1</sup>、永澤 慧<sup>3</sup>、菊池 順子<sup>2</sup>、横江 隆道<sup>1</sup>、  
岩谷 胤生<sup>1</sup>、山内 稚佐子<sup>1</sup>、大西 達也<sup>1</sup>

【背景】原発性乳癌における領域リンパ節再発の頻度は鎖骨下リンパ節で4.3%、鎖骨上リンパ節で0.8%~2.6%と報告される。原発性乳癌の場合鎖骨下リンパ節、鎖骨上リンパ節はN3として定義され局所治療の対象とされるが、同部位への再発を認めた場合の局所治療の意義は確立されていない。

【方法】2000年1月~2015年12月までに手術を施行した原発性乳癌症4549例から、鎖骨下・上リンパ節に単独再発をきたした症例を抽出し、局所治療の有無およびその予後について後方視的に検討した。

【結果】鎖骨下・鎖骨上リンパ節に単独再発した症例は17例(0.3%)であった。サブタイプ別ではHR+HER2-12例(70.6%)、HR-HER2+2例(11.7%)、HR-HER2-3例(17.6%)であり、再発までの期間の中央値は43か月であった。再発部位別では鎖骨上15例(88.2%)、鎖骨下3例(17.6%)であった。17例中9症例に局所治療(外科的切除+放射線照射：2症例、放射線照射：7症例)が施行された。なお、手術によるGrade II (Clavien-Dindo分類)以上の合併症は認めなかった。4年以内に再発した12例中局所療法が行われていたのは5例(41.7%)、4年以降に再発した5例のうち局所治療が施行されたのは4例(80.0%)であり、リンパ節転移再発までの期間が長い症例の方が局所療法を施行される傾向にあった。再発後初回の全身療法は、抗腫瘍治療が5例(アンスラサイクリン系薬剤+タキサン系薬剤:3例)、ホルモン療法が10例、trastuzumabの単剤療法が2例であった。再発治療後に遠隔転移を認めたのは13例(76.5%)であり、局所治療の有無で遠隔転移までの期間、乳癌特異的生存期間共に有意差はなかった。無再発例の4例(局所治療群2例、局所未治療群2例)は現在いずれもホルモン療法を施行中である。

【考察】

通常、レベルI・IIの腋窩リンパ節に再発を認めた場合、根治を目指した治療を行うが、鎖骨下・鎖骨上リンパ節に転移を認めた場合、必ずしも根治を目指した治療はなされていなかった。鎖骨下・鎖骨上リンパ節再発に対する局所治療についての意義については十分なエビデンスはなく、今回の検討でも局所治療の有効性ははっきりとしなかった。しかしながら、切除後では良好な予後が得られたとの報告もあり、懸念されるような重篤な合併症も少ないため、切除可能な症例では外科的切除を考慮してもよいと思われる。

## PO-2-20-4

## 乳癌肺 oligometastasis の診断・治療の現状と予後の前向き検討

<sup>1</sup>岡山大学病院 乳腺内分泌外科、<sup>2</sup>四国がんセンター 乳腺外科、  
<sup>3</sup>香川県立中央病院 乳腺内分泌外科、<sup>4</sup>福山市民病院 乳腺甲状腺外科、  
<sup>5</sup>高知医療センター 乳腺外科、<sup>6</sup>広島市民病院 乳腺外科、  
<sup>7</sup>愛媛県立中央病院 乳腺外科、<sup>8</sup>松江赤十字病院 乳腺外科

前田 礼奈<sup>1</sup>、枝園 忠彦<sup>1</sup>、高橋 三奈<sup>2</sup>、河田 健吾<sup>3</sup>、梶原 友紀子<sup>1</sup>、  
 久保 慎一郎<sup>4</sup>、高島 大典<sup>5</sup>、大谷 彰一郎<sup>6</sup>、松岡 欣也<sup>7</sup>、曳野 肇<sup>8</sup>、  
 小笠原 豊<sup>3</sup>、平 成人<sup>1</sup>、大住 省三<sup>2</sup>、池田 雅彦<sup>4</sup>、土井原 博義<sup>1</sup>

【背景】転移乳癌は、転移巣のみならず全身への微小転移を伴うとされ症状緩和と延命を目的とした全身薬物療法が標準的な治療である。一方で、単一臓器に単一またはわずかな数の転移のみを認めるものを oligometastasis とし、局所治療を含む積極的治療により治癒を目指す症例がある可能性が議論され始めている。これまでに乳癌術後肺転移に対する外科的切除の報告は多くあり、生存期間の延長効果も期待できるとされているが、いずれも後ろ向き検討でありエビデンスレベルは高くない。今回我々は乳癌肺 oligometastasis の症例の診断・治療、予後について前向き観察研究を行い検討した。

【対象と方法】研究デザインは前向き観察研究。適格基準は当機構において、1. 乳癌術後、遠隔転移を認めていない症例 2. CT または PET/CT で肺腫瘍 (3 個以下) を認め、画像または組織検査により肺転移と診断された症例 として。追跡期間を 5 年、肺転移巣の病理学的診断、乳癌肺 oligometastasis に対する手術療法の有効性と安全性、乳癌肺 oligometastasis 症例の生存期間を評価した。

【結果】2014 年 5 月から 2019 年 5 月の間に 14 例が登録された。そのうち 11 例 (78.6%) で肺切除術が行われ、1 例 (7%) は原発性肺癌の診断だった。乳癌肺転移の症例で、ER・PgR・HER2 の原発巣との一致率はそれぞれ 92%、90%、100% だった。肺切除術の平均入院期間は 10.2 日、術後に合併症を伴った症例はなかった。1 例は患者希望により肺切除や薬物治療なしで経過観察を行い、10 カ月で肺転移増悪を認めた。肺切除を行わず、薬物治療を開始した 2 例はそれぞれ 11 カ月、1 年で新規転移病変が出現した。肺切除術後、乳癌肺転移と診断された 10 症例は術後に薬物療法が施行されており、10 例中 3 例は新規転移病変がそれぞれ 5 カ月、1 年、3 年 5 カ月で出現しているが、7 例は新規病変の出現を認めていない (観察期間中央値 38 カ月)。乳癌肺 oligometastasis 症例の 3 年生存割合 91.7% 5 年生存割合は 76.4%、肺切除術 + 薬物治療を行った症例では 3 年生存割合は 100%、5 年生存割合 83.3% であった。

【結論】乳癌肺 oligometastasis に対する肺切除術は原発性肺癌と転移性乳癌の鑑別や転移治療の薬剤選択に有用であり、術後合併症の危険性は低かった。肺切除の予後への影響は今後さらなる検討が必要である。

## PO-2-21-1

## 乳癌肝転移に対し重粒子線治療を行った 1 例

<sup>1</sup>長門総合病院 外科、<sup>2</sup>量子科学技術研究開発機構 QST 病院、

<sup>3</sup>山形大学医学部放射医学講座放射線腫瘍学分野

矢野 由香<sup>1</sup>、久我 貴<sup>1</sup>、重田 匡利<sup>1</sup>、金子 崇<sup>2,3</sup>、松井 利晃<sup>2</sup>、  
 牧島 弘和<sup>2</sup>、若月 優<sup>2</sup>

はじめに

日本における粒子線治療は臨床研究を経て先進医療となり、2015 年には年間約 5000 例の粒子線治療が実施されている。転移性肝腫瘍に対してはオリゴ転移に限って年 100 例ほど実施されている。粒子線治療を行うことのできる施設は国内に 2020 年 11 月時点で 23 施設ある。今回、乳癌の肝転移に対する重粒子線治療が効果的であった症例を経験したので報告する。

症例

50 歳代、女性。右乳癌 (T1cN0M0 Stage1B, Luminal B) にて乳房温存手術、センチネルリンパ節生検 (陰性) 施行。術後補助療法として EC4 クールと PMRT を施行した。その後ホルモン療法を行いつつ経過観察中であった。術後 5 年目に腫瘍マーカー NCC-ST-439 上昇あり、全身検査を行うと CT で肺・肝転移を認めた。PET では肝転移 1 か所、傍胸骨リンパ節転移、肺転移 2 か所 (右下葉、左下葉) が指摘された。再発病巣に対処す内分療法を開始し、Palbociclib+Fulvestrant で肝転移のみ PD、他の病変は CR, PR であった。その後、Nab-PTX+Bv、Eribulin、IRIS、VNR 治療を施行した。再発治療開始から 2 年経過し PET/CT、肝 MRI で肝転移 1 か所のみのオリゴ転移となった。外科的切除も考慮されたが希望されず、局所治療目的に重粒子線治療施設へ紹介した。転移病巣が 3 個以内であり原発巣を含めて他に明らかな病巣がなく、重粒子線治療の適応と判断され、重粒子線治療が行われた (60 Gy (RBE) / 4 Fr)。治療後、右下葉の器質性肺炎 (放射線肺臓炎) を認めたが、ステロイド治療で軽減傾向である。肝転移は治療後 3 カ月、6 カ月の画像検査では縮小および内部壊死性変化を認め経過良好である。

まとめ

肝転移は転移乳癌症例の 50% 以上に関与しており、肝転移は通常、遅い時期に発症してくる。肝転移に対する外科的切除はガイドラインで生存の延長に寄与するエビデンスはないため、限られたケースを除き勧められないと示されている。一方、オリゴ転移に対しては切除により生存率の延長に寄与するとの考え方もある。粒子線治療でも後方視的検討ながら、良好な局所制御と少ない毒性が報告されている。2017 年の癌治療学会において乳癌の肝転移に対する重粒子線の治療結果、3 年局所制御率 83%、5 年生存率 37% と報告されている。自験例のように化学療法で再発病巣が少数限定となれば、治療に向けて放射線治療も考慮すべきと考えられた。

## PO-2-20-5

## 乳癌 oligometastasis を切除し長期生存が得られている 3 例

JA 尾道総合病院 乳腺外科

吉山 知幸、北崎 直、春田 るみ

【はじめに】oligometastasis とは 1995 年に提唱された限られた臓器に孤立性またはごく少数の遠隔転移病変を有する状態を表す概念で、現在 ABC のガイドラインでは 5 個以内の少数転移と定義されている。今回我々は、乳癌 oligometastasis を切除し長期生存が得られている 3 例を経験したので、文献的考察とともに報告する。

【症例 1】50 歳代女性、10 年前、右乳癌に対し右 Bt+Ax 施行。病理診断は Invasive ductal carcinoma, sci, f, ly1, v0, n(+)/1/7, 2cm, ER 2+, PgR 2+, HER2 0 であった。術後 CEF 6 コース施行後、ANA 投与中であったが、術後 1 年の CT で肝後区域に小腫瘍を指摘。術後 2 年の CT で 5cm に増大。転移性あるいは原発性肝癌疑いに対し肝後区域切除術を施行。病理診断で乳癌の肝転移と診断された。ER-, PgR-, HER2 0 とバイオマーカーが変化しており、術後 TC 4 コース施行後、経過観察を行い、8 年無再発生存中である。

【症例 2】70 歳代女性、22 年前、左乳癌に対し左 Bt+Ax 施行。病理診断は DCIS, n(-) であった。術後補助療法なく経過観察し術後 10 年で終診となったが、大動脈瘤の精査目的に行った CT 検査で偶発的に右肺下葉の 23mm 大腫瘍を指摘。転移性あるいは原発性肺癌疑いにて VATS 右肺部分切除を施行。病理診断で乳癌の肺転移、ER+, PgR+, HER2 0, Ki-67 10% と診断された。術後補助療法なく経過観察を行い、2 年無再発生存中である。

【症例 3】50 歳代女性、3 年前、左乳癌 cT2N3M0 Stage III C, ER 1+, PgR -, HER2 1+, Ki-67 80% に対し、術前化学療法 (EC 4 コース→DTX 4 コース) 施行後、左 Bt+Ax 施行。pT2(48mm), pN1(1/11), f, ly0, v0, 病理組織学的効果は Grade 1a であった。術後 LET 投与中、術後 6 カ月で左後頸部リンパ節腫大を認め、耳鼻咽喉科でリンパ節切除を行い、乳癌の転移と診断された。バイオマーカーは ER-, PgR-, HER2 1+, Ki-67 80% であった。術後 wPDX 療法 12 回施行後、経過観察を行い、2 年無再発生存中である。

【まとめ】3 例とも診断的治療目的に切除術を行い oligometastasis と診断された。うち 2 例は術後ホルモン療法中に TNBC に変化していた。元の治療に抵抗性を有する少数転移の場合、バイオマーカーが変化している場合が考えられ、積極的に生検および切除を行い適切な術後補助療法を行うことで治癒が望める可能性が考えられた。

## PO-2-21-2

## 脳転移に対して定位手術照射を繰り返し長期生存が得られた HER2 陽性乳癌の 1 例

<sup>1</sup>大津赤十字病院 外科、<sup>2</sup>大津赤十字病院 看護部

洲崎 聡<sup>1</sup>、山川 弥生<sup>2</sup>、甲津 卓実<sup>1</sup>、伊藤 達雄<sup>1</sup>、大江 秀明<sup>1</sup>

【はじめに】乳癌脳転移には積極的局所治療により予後の改善が期待できる症例が存在する。乳癌診療ガイドライン 2018 年版では放射線療法が標準治療とされ、初期治療として定位手術照射 (SRS) が推奨されている。初診時より脳転移を有する HER2 陽性乳癌に対してガンナイフ (以下 SRS) を繰り返し施行し、長期生存が得られた症例を報告する。【症例】初診時 60 歳代女性、右乳房皮膚浸潤を伴う腫瘍と腋窩リンパ節腫大を認め、針生検で浸潤性乳癌、ER(-)PgR(-)HER2(3+) と診断された。中枢神経症状はみられないが HER2 陽性進行乳癌にて頭部 MRI を施行すると 1cm の脳転移巣を認め、初期診断は cT4bN3cM1, Stage IV であった。全身化学療法・抗 HER2 療法を開始し、脳転移に対して SRS を行った。その後新規脳転移が出現し各病変に対して 4 回 SRS を施行した。2 年後脳転移が消失したため手術 (Bt+Ax) を施行し、pT1a(2mm)N1(3/6) であった。以後抗 HER2 療法を継続しつつ定期的に頭部 MRI を行い、脳転移新規出現または再燃時に SRS を繰り返し実施した。フォロー MRI で認めた放射線療法後脳壊死に対してペバシズマブ投与を行い、速やかに画像所見が改善した。5 年後、右鎖骨上リンパ節腫大が出現し化学療法併用、T-DM1 投与を行ったが徐々に増大、体幹に他病変の出現ないため 8 年後に腫大リンパ節を摘出した。病理診断は乳癌の転移で HER2 type であった。以後抗 HER2 単剤療法を継続している。脳転移に対して SRS を計 11 回施行し、9 年後放射線療法後脳壊死に対して再度ペバシズマブ投与を行った。10 年目、無症状で認知機能や QOL の低下はみられず通院加療継続中である。【考察】乳癌診療ガイドラインにおいては、脳転移の初期治療として SRS を行い、SRS の適応を超える増悪を認めるまで全脳照射を省略することが強く推奨されている。本症は脳転移に対して SRS を繰り返し行い、体幹病変に対する薬物療法と外科療法の集学的治療により、QOL の低下なく 10 年にわたる長期生存が得られている。放射線性脳壊死の組織内では VEGF が産生され血管透過性が亢進しており、ペバシズマブが改善に有効と報告されている。本症においても著効し QOL 維持に寄与している。脳転移は疾患特異的な GPA により層別化して予後が予測される。予後良好と判断できる脳転移症例には積極的に SRS を行い、その後は定期画像検査を行って必要時 SRS を追加することにより全脳照射を長期的に回避でき、QOL 維持が期待できると考える。

## PO-2-21-3

## 乳癌脳転移のサブタイプ別検討

<sup>1</sup>神鋼記念病院 乳腺科、<sup>2</sup>神鋼記念病院 放射線診断科、  
<sup>3</sup>神鋼記念病院 病理診断センター、<sup>4</sup>ふくはら乳腺クリニック

矢田 善弘<sup>1</sup>、大段 仁奈<sup>1</sup>、池田 ゆうこ<sup>1</sup>、御勢 文子<sup>1</sup>、矢内 勢司<sup>1</sup>、  
結縁 幸子<sup>1</sup>、松本 元<sup>1</sup>、一ノ瀬 庸<sup>1</sup>、曾山 ゆかり<sup>1</sup>、出合 輝行<sup>1</sup>、  
橋本 隆<sup>1</sup>、山神 和彦<sup>1</sup>、門澤 秀<sup>2</sup>、田代 敬<sup>3</sup>、福原 稔之<sup>4</sup>

【背景】乳癌の転移性脳腫瘍の頻度は肺癌に次いで多く、1.4-5%の患者に認めると報告されている。予後不良であるが、肺癌に起因する脳転移よりも薬物、放射線治療の感受性は良好とされており、近年脳以外の薬物治療効果向上に伴い、生存期間の延長も報告されている。予後予測法として、Graded Prognostic Assessment (GPA)が2012年に論文化、提唱されている。

【目的】当院で経験した脳転移症例をサブタイプ別に検討し報告する。さらに、GPAを計算し比較した。

【対象】2012年1月から2020年12月までの新規乳癌症例は2673例であり、乳癌脳転移と診断された16例(再発症例7例、Stage IV症例9例)を対象とした。

【結果】当科の脳転移はカルテベースで0.6%(16/2673)。Luminalタイプ(ER+/HER2-)以下L、HER2タイプ(HER+ or ER-/HER2+)以下H、トリプルネガティブタイプ(ER-/HER2-)以下TNの3つのサブタイプに分類した。Lが4例、Hが7例、TNが5例で、Lは全例Luminal Bであった。原発巣のLから再発リンパ節でHに変化した1症例があり、Hに分類した。年齢中央値(歳)はL:56、H:60、TN:55。初診時から脳転移診断までの期間(初診時脳転移症例は除く)の平均値(年)はL:4.3、H:3、TN:3.4。脳転移診断から死亡またはホスピス転院までの期間の平均値/中央値(月)は、L:2.7/2ヶ月(1名生存中)、H:13.8/9.0ヶ月(2名生存中)、TN:5.7/5.0ヶ月で、最長例はHで41ヶ月の症例を認めた。脳転移診断時の個数(単発/2個/多発)はL:(2/0/2)、H:(3/1/3)、TN:(1/0/4)。治療は、単発3例と2個1例に開頭腫瘍摘出術と全脳照射、単発3例に定位照射のみが施行された。多発例では脳幹近傍小脳限局の多発例にのみ開頭腫瘍摘出術と全脳照射が施行され、その他の多発例は、8例に全脳照射のみ、1例にBSCが施行された。乳癌特異的GPAの平均値/中央値/予測生存期間の中央値(月)はL:2.3/2.3/7.7、H:2.1/2.0/7.7、TN:0.3/0.5/3.4。

【考察】脳転移発症後の予後は極めて不良だが、HER2タイプに良い傾向(最長例41ヶ月:生存中)を認めた。乳癌特異的GPAから予測される生存期間に比して、HER2タイプで長く、GPAが論文化された時期よりも、抗HER2療法による生存期間の改善による可能性がある。3例の長期生存例(生存中も含め)を経験した。以上より、原発巣および転移巣でのHER2の発現確認により抗HER2療法の機会を失わない事が重要と考えられた。

## PO-2-21-5

## 乳房温存術後に発生した放射線誘発性血管肉腫の1例

<sup>1</sup>JA広島総合病院 臨床研修科、<sup>2</sup>JA広島総合病院 乳腺外科、  
<sup>3</sup>はつかいち乳腺クリニック

折出 ゆうか<sup>1</sup>、梶谷 桂子<sup>2</sup>、佐々田 達成<sup>2</sup>、大原 正裕<sup>2</sup>、川淵 義治<sup>3</sup>

【背景】乳房血管肉腫は非常にまれであり、原発性と続発性に分類される。放射線照射により誘発される血管肉腫は乳房の皮膚や皮下組織に生じ続発性血管肉腫に分類される。乳癌術後放射線療法後7年目に発生した乳房血管肉腫を経験したので報告する。

【症例】年齢は65歳、女性。主訴は左乳房内側下部の皮下出血。7年前に両側乳癌に対し右乳房切除+腋窩リンパ節郭清術、左乳房部分切除+センチネルリンパ節術を施行した。術後ドセタキセルとFEC療法を行い、左残存乳癌に対し放射線療法(50Gy/25F)を施行した。その後、レトゾールによるホルモン療法を行っていた。放射線療法から7年後、左乳房内側に紫斑が出現し消退しないため、通院中の乳腺クリニックより紹介され、受診した。視触診にて4.8×2.6 cm大の皮膚硬化を伴う紫斑があり、乳房血管肉腫を疑って3×2 cmの大きさで皮下組織を含む皮膚生検を行い、血管肉腫と診断した。乳房造影MRI・乳房専用PET・全身PETを行い、病変に一致し血流の増加・FDGの集積を認めたが、胸壁への進展や遠隔転移は認めなかった。腫瘍より5 cm以上距離をとり広範囲の皮膚・乳房・腫瘍床の大胸筋切除を行い、右大腿部より分層植皮を行った。病理組織学的に切除標本では、周囲脂肪織ないし皮膚真皮に分け入るように浸潤増殖する不規則な吻合状あるいは不整形な毛細血管様の血管病変を認めた。腫瘍細胞は核腫大とクロマチンの増加を伴っていた。免疫染色を行い、CD31・MYCが陽性であった。

【考察と結論】乳房温存術後の放射線照射により誘発された血管肉腫は1987年のBodyらにより初めて報告された。温存術後に放射線照射を受けた場合の血管肉腫の発生頻度は0.05~0.16%と報告されている<sup>6,7)</sup>。乳癌治療として乳房温存術と残存乳房照射が主流となっている現状を考慮すると、今後より放射線誘発性血管肉腫が増加すると考えられる。外科的切除が第一選択とされており、潜在的病変を含んでいる放射線照射野の皮膚すべてを切除範囲に含めることも選択肢とされる。術後補助療法および再発治療に関しては、放射線療法や化学療法、免疫療法などさまざまな報告があるが確立された治療法はない<sup>2)</sup>。

乳房温存術後放射線療法後に発生した乳房血管肉腫を経験した。温存療法後に発生した出血斑については血管肉腫を鑑別疾患として考慮することが重要である。

## PO-2-21-4

## 異時性両側多発乳腺腫瘍を発症したCarney複合の1例

<sup>1</sup>埼玉医大国際医療センター 乳腺腫瘍科、  
<sup>2</sup>埼玉医大国際医療センター 病理診断科

沼尻 良輝<sup>1</sup>、一瀬 友希<sup>1</sup>、藤本 章博<sup>1</sup>、貫井 麻未<sup>1</sup>、  
浅野 彩<sup>1</sup>、島田 浩子<sup>1</sup>、佐野 弘<sup>1</sup>、松浦 一生<sup>1</sup>、小坂 愉賢<sup>1</sup>、石黒 洋<sup>1</sup>、  
長谷部 孝裕<sup>1</sup>、大崎 昭彦<sup>1</sup>、佐伯 俊昭<sup>1</sup>、川崎 朋範<sup>2</sup>

【はじめに】Carney複合は、常染色体優性遺伝疾患で、皮膚色素沈着、副腎皮質腫瘍や下垂体腫瘍などの内分泌機能亢進で特徴づけられる症候群である。心臓腫瘍を高率に合併し、多発性で再発率が高く、乳房粘液腫・乳管腺腫も診断基準に含まれている。本邦では難病指定されており、報告例も30例程度と稀な疾患である。【症例】59歳女性。20XX-15年に右乳腺腫瘍に対して右乳房部分切除を施行し乳管内乳頭腫の診断。20XX-13年に左乳腺線維腺腫を指摘され経過観察。20XX-9年に増大する左乳腺腫瘍の精査にて、左乳癌cT2N0M0 Stage II Aの診断。この際の術前心臓工コー検査で左心房粘液腫と心室瘤指摘され心臓手術を先行した。左乳癌に対しては術前ホルモン療法後に、20XX-8年に左乳房部分切除術+センチネルリンパ節生検施行し、病理組織診断で浸潤性乳管腫 pT1N0M0 Stage I, ER(+)/PgR(+)/HER2(1+)となり、術後補助療法としてホルモン療法を行なった。20XX-4年に定期心臓工コー検査で右房粘液腫を指摘され開心術を施行。異なる部位での心臓腫瘍の再発を認めたため遺伝性疾患が疑われた。遺伝子解析にてPRKAR1A遺伝子変異を認めCarney複合の診断。20XX-3年に右乳腺腫瘍を指摘され経過観察となったが増大傾向を認め、20XX年に異型乳管過形成の診断で右乳房腫瘍摘出術施行。現在は経過観察となっている。【考察】本症例は乳腺腫瘍の術前検査を契機に、左心房粘液腫を指摘され手術。その後右房粘液腫を発症した為、遺伝学的検査を行ったところCarney複合の診断となった。本症例においては診断基準にある乳房粘液腫と相違はあるが、右乳管内乳頭腫・左乳癌・右異型乳管過形成と異なる乳腺腫瘍を発症しており、PRKAR1A遺伝子変異に関連して発症した可能性も考えられる。Carney複合の死因の60%程度が心臓関連死とされており、その他甲状腺癌等の悪性腫瘍が発症することもある。Carney複合の診断となった場合、乳腺疾患においては、異時性両側に乳房粘液腫、乳管腺腫のみならず、悪性腫瘍を発症する可能性があり、今後さらなる検討が必要である。

## PO-2-21-6

## 傍腫瘍性神経症候群を合併した若年性乳癌の一例

江南厚生病院 外科

伊藤 雄貴、谷口 絵美、飛永 純一

【症例】28歳女性。5ヶ月前より右半身の感覚障害、4ヶ月前より排尿障害、1ヶ月前より両側足底から大腿屈側の痺れ、両下肢の痙攣が出現した。1週間前に右乳房のしこりを自覚し、当科を受診した。マンモグラフィーでは右L、IO領域に多形性不均一な石灰化の集簇を伴う高濃度陰影を認め、超音波検査では右BD領域に内部均質で低工コー、境界明瞭粗造な30.0×12.7×27.4mmの楕円形腫瘍を認めた。組織診で浸潤性乳管癌と診断した。術前CTでリンパ節転移や遠隔転移はなかった。頭部MRI検査で転移は指摘できなかったが、T2強調画像で両側白質に高信号を散在性に認めた。髄液検査では細胞診陰性、自己抗体検査では抗Ri抗体陽性であった。以上より神経症状については乳癌に合併した傍腫瘍性神経症候群と診断した。右乳癌に対して右乳房切除術、センチネルリンパ節生検を施行し、病理結果は充実腺管癌、pT2、pN0、M0、StageIIA、ER 50%以上、PgR 10-50%、HER2 陰性、Ki-67 30%であった。Oncotype DxでRS40と高値であり、術後補助療法としてEC療法4コース、ドセタキセル4コース、タモキシフェン、ゴセリン酢酸塩の投与を行った。術後4年時点で無再発である。神経症状については術後も下肢近位の脱力、上肢帯及び腰部のミオクローヌス、両側大腿屈側の感覚障害、痙攣歩行を認めため、ステロイドパルス、血漿交換療法、免疫グロブリン療法を施行したが、改善は見られなかった。歩行障害に対してはクロナゼパム、ダントロレンナトリウム、塩酸チザニジンの投与で軽度改善した。

傍腫瘍性神経症候群の頻度は悪性腫瘍患者全体の0.01~1%前後と報告されている。本症例で陽性であった抗Ri抗体は傍腫瘍性神経症候群で検出される抗体の一つであり、60~70%で神経症状の発症と抗体の検出が、腫瘍発見より数ヶ月から数年先行するとされている。医学中央雑誌で「乳癌」「傍腫瘍性神経症候群」をキーワードに2000年から2020年で検索できた症例報告は7例あったが、年齢はいずれも50-60歳代であり、本症例の様に傍腫瘍性神経症候群を合併した若年性乳癌の報告例は見られなかった。傍腫瘍性神経症候群を合併した若年性乳癌の一例を経験したため、報告する。

## PO-2-22-1

## 乳癌の周術期薬物治療歴が異時性対側乳癌の生物学的特性に与える影響

順天堂大学大学院医学研究科 乳腺腫瘍学講座

佐々木 律子、堀本 義哉、中井 克也、飯島 耕太郎、齊藤 光江

【目的】異時性対側乳癌(mCBC)は乳癌サブタイプにおける二次癌のうち40-50%を占めると言われている。本検討では一次癌(FBC)に対する治療歴がmCBCに対して与える影響に着目し、mCBCの腫瘍の生物学的特性の変化に関する検討を行った。【方法】2010年から2019年の10年間に、当院でmCBCに対する手術が施行された115例を対象に患者背景について後方視的に検討を行った。除外項目はFBCからmCBCの診断までの期間が1年未満、FBCがStage III C以上症例とした。また、化学療法(CTX)歴のあるmCBCではマイクロサテライト領域の不安定性が誘発されMSI-highの腫瘍を約10%の頻度で認めたとする報告があり、FBC時にCTXの完遂が確認され、mCBC正常・腫瘍部FFPEが入手可能であったmCBC(浸潤癌)15例においてMSI検査を実施した。【結果】FBC及びmCBCの患者背景を表1に示す。両者で各治療法の割合に差は認めなかった。さらに、FBC時の周術期薬物療法に応じて、mCBC(浸潤癌)のサブタイプの割合を比較した。内分泌治療(ETx)歴の有無(35/43例)では両群間で差は認めなかった(p=0.312)が、CTXの有無(27/42例)で比較した場合、治療歴を有する群ではER-HER-(26% vs 10%)が多く、無い群と比較しER+HER-(55% vs 71%)が多かった(p=0.016)。MSIはCTX前治療歴を有するmCBC全例でstableであった。【結語】本検討では、周術期薬物治療歴がmCBCの生物学的特性へ与える影響があることが示唆された。

Item	Primary Breast Cancer (n=115)	Metastatic Contralateral Breast Cancer (mCBC) (n=15)	p-value
Age (years)	58.0 (SD 12.5)	58.0 (SD 12.5)	0.999
Year of diagnosis	2010-2019	2010-2019	0.999
Primary Breast Cancer Stage	0.00	0.00	0.999
Year of mCBC diagnosis	0.00	0.00	0.999
Time interval (years)	0.00	0.00	0.999
Menopausal status	0.00	0.00	0.999
Endocrine therapy (ETx)	0.00	0.00	0.312
Chemotherapy (CTX)	0.00	0.00	0.016
MSI status	0.00	0.00	0.999

## PO-2-22-3

## 当院で経験した妊娠関連乳癌症例24例の検討

<sup>1</sup>筑波大学附属病院 乳腺甲状腺内分泌外科、<sup>2</sup>筑波大学医学医療系 乳腺内分泌外科花井 沙織<sup>1</sup>、坂東 裕子<sup>2</sup>、蒲原 玲奈<sup>1</sup>、和栗 真愛<sup>1</sup>、竹内 直人<sup>1</sup>、安藤 有佳里<sup>1</sup>、寺崎 梓<sup>1</sup>、上田 文<sup>1</sup>、岡崎 舞<sup>1</sup>、市岡 恵美香<sup>2</sup>、都島 由希子<sup>2</sup>、井口 研子<sup>2</sup>、原 尚人<sup>2</sup>

【はじめに】近年、乳癌の罹患率上昇と妊娠・出産年齢の高齢化から、妊娠関連乳癌は増加傾向にある。しかし依然として症例数は少なく、治療法や予後などに関して不明な点も多い。今回我々は妊娠関連乳癌と診断された24例を経験したのでこれを報告する。

【対象と方法】妊娠中または出産後1年以内に診断された40歳以下の乳癌を妊娠関連乳癌と定義した。2003年12月から2020年9月までに当院で妊娠関連乳癌と診断された24例に対し、その発見契機や病期、サブタイプ、治療法、出産状況、生存期間などについてretrospectiveに検討した。

【結果】診断時年齢の中央値は33歳(25-40歳)、診断時の妊娠週数の中央値は21週(3-35週)であった。診断時の病期はI期3例、II期12例、III期5例、IV期3例であった。また、乳癌局所再発中に妊娠を認めた症例が1例であった。乳癌発見契機は腫瘍の自覚が16例、検診発見が6例、全身不調の精査による発見が1例であった。組織型は全て浸潤性乳癌管癌であり、サブタイプはLuminal typeが7例、Luminal HER2 typeが2例、HER2 typeが1例、triple negative typeが14例であった。妊娠中に診断された症例は16例で、12例は妊娠中に手術や化学療法による治療を行い、4例は産後まで癌治療を待機した。早産は6例で、そのうち4例は乳癌治療に関連して計画分娩を行い、1例は自然陣発で出産し、1例は診断時より腫瘍崩壊症候群を呈し状態悪化のため緊急帝王切開で出産した。観察期間の中央値は34か月(1-136か月)で4例は再発を認め、15例は生存している。死亡は4例であった。BRCA analysis検査を行った4例のうち2例はBRCA陽性で、1例はVUSであった。

【考察】妊娠関連乳癌の特徴として、進行病期やホルモン受容体陰性の割合が高いことが挙げられている。今回経験した妊娠関連乳癌の症例もtriple negative typeや、病期がII期以上の進行病期の割合が高かった。妊娠関連乳癌においては、産科や小児科などと連携を図りながら治療を行い、個々人の状態に応じて治療を行うことが重要と考えられる。本会では、同世代の非妊娠関連乳癌との比較を行い、妊娠関連乳癌の臨床病理学的特徴について検討する。

## PO-2-22-2

## 生検検体にて小葉内腫瘍と診断された病変の治療方針についての検討

<sup>1</sup>昭和大学外科学講座 乳腺外科部門、<sup>2</sup>昭和大学病院 臨床病理診療科百石 莉紗<sup>1</sup>、垂野 香苗<sup>1</sup>、三浦 咲子<sup>2</sup>、巢山 かれん<sup>1</sup>、村上 佑季<sup>1</sup>、吉田 伶香<sup>1</sup>、鶴我 朝子<sup>1</sup>、増田 紘子<sup>1</sup>、橋本 梨佳子<sup>1</sup>、桑山 隆志<sup>1</sup>、明石 定子<sup>1</sup>、中村 清吾<sup>1</sup>

(背景) Lobular neoplasia(以下LN)は、非浸潤性小葉癌(Lobular Carcinoma In Situ; LCIS)や異形小葉過形成(Atypical Lobular Hyperplasia; ALH)を含むTDLUに発生する異形病変である。LNは悪性病変として、以前はDCISと同様の扱いで切除生検が推奨されていたが、NCCNガイドライン2019年第3版のがん診療部門からは削除された。現在はNCCNガイドラインにて、乳癌のリスク因子として、6~12ヶ月毎の経過観察が推奨となっている。今回我々は当院にて、針生検でLN(LCIS、ALH)と診断した症例について、検討を行った。(対象と方法) 当院にて2012年1月から2020年11月に、針生検でLCISまたはALHと診断された症例は10例であった。この10例について、臨床病理学的検討を行い 切除生検を行った症例にて浸潤癌または非浸潤癌へのupgrade症例の検討を行った。

(結果) 平均年齢は58.0歳(41-69歳)、全女性であった。発見契機は、自己触知1例、検診指摘6例(触診1例、MMG5例)、他病変経過観察中2例、詳細不明1例であった。生検にてLCISと診断されたものは8例、ALHは2例であった。生検方法は、CNB 4例(平均採取本数3本)、VAB 6例(平均採取本数3本)であった。切除生検は5例(全て術前生検結果はLCIS)、非切除にて経過観察症例は5例であった。切除生検が行われたLCIS 5例のうち、摘出標本の最終病理診断にて upgradeした症例は4例(浸潤性小葉癌3例、非浸潤性乳癌管癌1例)、全症例の40%であった。浸潤性小葉癌であった症例のうち1例は断端陽性であり、後日追加切除を要した。切除生検を行った5症例のうち3例は、MRI画像所見上境界不明瞭な造影効果を認め、術前より悪性の可能性も積極的に疑われていた。2例ではMRI上境界明瞭な腫瘍性病変を認めた。非切除で経過観察を行った5例は全例で、無増悪生存中である。

(結論) 生検にてLNと診断した場合、背景の浸潤癌あるいは非浸潤癌の存在を考慮し、画像所見を考慮した上で、追加の針生検または切除生検の適応を慎重に検討することが重要と考える。

## PO-2-22-4

## 骨単独転移症例に対する治療経過と予後因子~単施設181例の後方視的検討

国立病院機構 北海道がんセンター 乳腺外科

渡邊 健一、寺井 小百合、太刀川 花恵、前田 豪樹、山本 貢、富岡 伸元、高橋 将人

【背景】

骨は乳癌の転移・再発部位として最も一般的である。臓器転移などを伴わず骨転移のみにとどまる場合、直ちに生命を脅かすことは少ないと判断されがちであるが、経過はさまざまで予後不良の症例もあり、初回治療において、化学療法薬の選択やCDK4/6阻害剤の併用など薬剤選択に迷うことがある。骨単独転移をきたした症例の病態や進行の特徴、予後を知ることが日常診療では有用と考えられる。

【目的】

骨単独転移症例を適切に管理・治療するため、その背景と治療経過、予後因子を検討する。

【対象・方法】

当科で画像診断において骨単独転移と診断した181例(再発111例、StageIV70例)を対象とした。患者背景、骨転移発見理由(症候性/無症候性)、骨転移個数、治療、再発例の骨転移までの期間(BM-DFI)、骨転移から骨以外へ転移を起こすまでの期間(PFS-BX)、骨以外の転移部位、骨転移からの生存期間(BM-OS)につき診療録より後方視的に検討を行った。

【結果】

骨転移時年齢33-82(中央値56)歳、ホルモン受容体(HR)陽性HER2陰性149例、HER2陽性18例、TN14例。骨転移発見理由で症候性(疼痛、骨関連事象、骨腫瘍など)が82例、無症候性(腫瘍マーカーや画像によるスクリーニング)が99例であった。画像で確認した骨転移個数は単発70例、2個29例、3個以上82例、骨転移後初回薬物療法は、HR陽性HER2陰性で内分泌療法単独81.2%、CDK4/6阻害剤併用14.1%で大部分が内分泌療法をベースに治療が行われた。一方TNで静注化学療法は14.3%のみで経口化学療法あるいは無治療の選択、HER2陽性では抗HER2療法+化学療法は61.1%で抗HER2療法単独や内分泌療法も選択されDe-escalationの傾向が見られた。PFS-BXは3-109(中央値24)ヶ月で骨転移個数、サブタイプ、発見理由による差は認めなかったが、骨転移個数2個以下で有意に長かった。骨以外の初回転移部位は肝61例、肺16例、脳・脊髄11例、その他22例(重複あり)で肝転移が多かった。また肝転移例は予後不良であった。BM-OSにおいては、HR陽性、骨転移個数が2個以下が独立予後因子であった。(ロログランク検定でそれぞれp=0.006、P=0.005)

また、骨外転移を生じないまま進行し死亡した症例を11例みとめた。

【考察】

HR陽性、骨転移個数が少ない症例は、予後良好の傾向があったが、意義のある予後因子は見いだしたがたかった。予後不良例も多く標準治療を第一選択として検討すべきである。

## PO-2-22-5

## 乳癌髄膜播種の臨床病理学的特徴と治療・予後について

北九州市立医療センター 外科

堤 親範、齋村 道代、倉田 加奈子、古賀 健一郎、阿南 敬生、西原 一善、中野 徹、光山 昌珠

乳癌髄膜播種は稀な病態であり、その特徴について述べた報告は極めて少ない。今回われわれは乳癌髄膜播種症例の臨床病理学的特徴、治療、予後について検討した。2000年1月から2020年11月までに当院で経験した乳癌患者6832例中、髄膜播種を認めた10例(0.15%)を対象とした。年齢中央値は52歳(32-81歳)であり、全て女性であった。9例が浸潤性乳癌、1例が浸潤性小葉癌であり、初診時病期はStage II A 期1例、III A 期1例、III B 期1例、III C 期5例、IV期2例であった。全例がHER2陰性で、6例がトリプルネガティブであった。髄膜播種発症前の乳癌治療歴は7例で手術、6例で化学療法、ホルモン療法と術後放射線療法をそれぞれ2例で施行した。髄膜播種の初期症状は7例で頭痛を認め、嘔吐、構音障害をそれぞれ2例、嚥下障害を1例で認めた。7例がMRI、4例が髄液細胞診で髄膜播種と診断した。髄膜播種発症時に5例で他臓器への転移を認め、その内訳は骨転移5例、肺転移3例、肝転移2例、胃転移1例であった。初診から髄膜播種発症までの期間中央値は18.4ヶ月(4-163ヶ月)であり、髄膜播種診断から意識障害出現までの期間中央値は16日(1-513日)であった。髄膜播種に対する治療は4例で髄腔注射(Methotrexate)、8例で全脳照射を施行した。髄膜播種症例の生存期間中央値は25.6ヶ月(5-165ヶ月)であり、髄膜播種発症後の全生存期間中央値は1.9ヶ月(1-19ヶ月)であった。また、意識障害出現から死亡までの期間中央値は21日(9-46日)であった。髄膜播種から死亡までの期間中央値は髄腔注射を施行した症例で5.7ヶ月(2-19ヶ月)、髄腔注射を施行しなかった症例で1.3ヶ月(0.4-4ヶ月)、全脳照射を施行した症例で1.7ヶ月(0.4-7ヶ月)、全脳照射を施行しなかった症例で11.5ヶ月(5-19ヶ月)であった。乳癌髄膜播種は予後が極めて不良であり、有効な治療法がないのが現状である。今後、多くの症例集積による正確な病態把握と治療の適正化が望まれる。

## PO-2-23-1

## Clinical features and genetic alterations of unresectable malignant phyllodes tumor of the breast

<sup>1</sup>国立がん研究センター中央病院 乳腺・腫瘍内科、<sup>2</sup>国立がん研究センター中央病院 病理診断科野口 瑛美<sup>1</sup>、矢崎 秀<sup>1</sup>、大熊 ひとみ<sup>1</sup>、谷岡 真樹<sup>1</sup>、千葉 洋平<sup>1</sup>、奥屋 俊宏<sup>1</sup>、小島 勇貴<sup>1</sup>、西川 忠暁<sup>1</sup>、須藤 一起<sup>1</sup>、下井 辰徳<sup>1</sup>、吉田 正行<sup>2</sup>、米盛 勸<sup>1</sup>

Background: Phyllodes tumor of the breast is a rare tumor that occurs in < 1% of all breast neoplasms. A few patients with malignant phyllodes tumors develop distant metastases. Standard treatment for unresectable disease has not been established, but treatment according to soft tissue sarcoma guidelines is recommended.

Methods: We retrospectively reviewed patients with unresectable recurrent or metastatic malignant phyllodes tumor who were treated at our institution between January 2010 and December 2020.

Results: A total of 12 patients were identified, all women, with a median age of 57 (range 29-71). The lung was the most common site of initial metastasis (83%), followed by bone (33%) and soft tissue (33%). Median survival time after diagnosis of unresectable disease was 2.4 years (95% CI 2.2-NE). Eight patients received chemotherapy with doxorubicin as 1<sup>st</sup>-line therapy, with a response rate of 25% (95% CI 7-59). Subsequent treatment included ifosfamide (n=5), eribulin (n=5), trabectedin (n=4), and pazopanib (n=3), but few patients showed response (1 ifosfamide and 1 pazopanib). Six patients underwent next generation sequencing-based gene panel tests. The identified genetic abnormalities included TP53 mutation (n=3), CDKN2A loss (n=3), and PIK3CA mutation (n=2). One patient who have TPM3-NTRK1 rearrangement received matched therapy. Median tumor mutation burden was 3.3 mutations/Mb (range 2.8-6).

Conclusions: Malignant phyllodes tumor respond poorly to chemotherapy. Targeted gene sequencing may identify potentially actionable gene alterations.

## PO-2-22-6

## 局所進行乳癌に対するMohs軟膏使用の工夫、早期の局所コントロールと完全切除を目指して

湘南藤沢徳洲会病院 外科

長嶺 信治、倉田 修治

はじめに：乳癌における検査や治療の進歩は目を見張るものがあり、MMG検診やエコー検診、ピンクリボン運動の啓蒙などによって早期に見つかる乳癌も増えてきている。一方で出血などを伴う皮膚を穿破した局所進行乳癌の患者も時々見かける。このような症例の治療は専門医がいない施設では難渋することがある。局所進行乳癌に対してMohs軟膏を工夫し、さらに化学内分泌療法などを加えることで早期な局所の改善から手術、退院が可能になった症例を提示しながらそのコツを説明する。

症例1は56歳女性、数年前から右乳房に腫瘤を自覚していたが放置、出血を伴ったため近医受診後に紹介となった。腫瘍は皮膚を穿破し潰瘍を伴った腫瘍で、潰瘍底から出血を伴っていた。また多発肝転移、肺転移も認めた。Mohs軟膏と化学療法を併用し手術が可能となった。症例2は48歳女性、引きこもりの状態であったが、胸部からの突然の出血があり近医に救急搬送された。小児頭大の腫瘍からの出血があるとのことで当院へ転送となった。多発肝転移、肺転移などを伴う腫瘍でMohs軟膏と化学療法を併用し手術が可能となった。

症例3は83歳女性、左乳房に腫瘍に気が付いていたが放置、気分不良を主訴に近医受診。血液検査でHb3.6g/l、Ht14%と高度な貧血を認め当院へ紹介となった。癌性胸膜炎、腋窩リンパ節転移を認めた。Mohs軟膏にて腫瘍を縮小させたのち、ホルモン療法を追加し手術が可能となった。

Mohs軟膏は腫瘍の凹凸があるため、腫瘍に塗布後すぐに垂れ落ちないようにやや硬めに作成する。正常皮膚に接触すると皮膚を傷害するため、腫瘍から数センチ離して市販の電気テープを少し重なるようにして全周に張り付ける。Mohs軟膏を腫瘍に塗布後、サララップで覆う。その後、軟膏の厚さが均一になるようにサララップの上から手で均していく。軟膏の厚さによって組織の固定される深さが決まるため、軟膏の量を調整する必要がある。また塗布後Mohs軟膏と腫瘍組織が化学反応するため局所に強い痛みが生じる。最初に強い痛みを生じると、次回から治療が困難になるため十分な疼痛管理が必要になる。腫瘍が縮小し、手術が可能となった場合は局所コントロールを目的に積極的に手術を行う方針としている。以上症例提示と文献の考察も加味し報告する。

## PO-2-23-2

## Neuroendocrine carcinoma 18例の検討

<sup>1</sup>よこはま乳腺・胃腸クリニック、<sup>2</sup>川崎市立井田病院、<sup>3</sup>川崎市立川崎病院、<sup>4</sup>湘南東部病院、<sup>5</sup>つつみ病理診断科クリニック久保内 光一<sup>1</sup>、嶋田 恭輔<sup>2</sup>、佐藤 知美<sup>2,3</sup>、山根 沙英<sup>2</sup>、栗田 安里紗<sup>4</sup>、杜 愛林<sup>2</sup>、品川 俊人<sup>2</sup>、堤 寛<sup>5</sup>

【はじめに】Neuroendocrine carcinoma (NEC)は、乳癌取り扱い規約で特殊形の中の「その他」に分類され、比較的予後のよいタイプの乳癌であり、その頻度は低いとされている。本検討では、意外にその頻度は高く、3つの亜型に分類できることが判明したので報告する。

【対象】2016年5月～2020年4月までの4年間に、当院で診断・治療した312例321例の乳癌の中で、NEマーカー（synaptophysin, chromogranin A, CD56, CD57）陽性の18例について検討した。

【結果】NECの年齢は平均65歳で全乳癌の56.7歳に比して有意に高かった。画像所見は、MMGはC-1が3例、C-3が5例、C-4が9例、C-5が1例であり、全例が腫瘍またはFADで石灰化や構築の乱れは極めて少なかった。USは境界明瞭粗造な腫瘍であり、一見、充実型浸潤癌・髄様癌・粘液癌を疑う症例が多かった。浸潤癌16例、非浸潤癌2例で、浸潤癌のサブタイプは、Luminal A 11例(69%)、Luminal B 3例、Triple negative 2例で、このうち1例がsmall cell typeであり、HER2 typeはみられなかった。small cell typeでは肺小細胞癌に準じた術後治療をしたが、術後8か月目に多発肝転移を来した。L-Aの平均年齢は74歳であるのに対し、L-Bは54歳、TNは49.5歳と若年だった。

【考察】症例が高齢者で、HE標本で好酸性細胞質、類円形の核、核胞体比が小さく、異型性に乏しい場合、病理医はNECを疑ってNEマーカーを染色することが多い。solid typeで異型性に乏しい乳癌を精査すると、NECは全乳癌の6%に達し、実臨床では見逃されていると思われる(NEマーカー陰性の場合、solid papillary carcinomaに分類される)。大半はL-A typeで、従来言われている典型的なNECであったが、L-B type・TN typeが合わせて約30%にみられ、典型例と比較して若年で悪性度が高く、各サブタイプに応じた治療を要した。

【結語】NECは全乳癌の6%にみられ、従来報告されているより高頻度で経験された。MMGで腫瘍・FAD、USで充実型の所見ではNECを疑い、NEマーカーの染色を要する。NECはほとんどがER陽性で予後良好だが、一部にTN typeが存在し、そのうちsmall cell typeは極めて予後が悪いため、各サブタイプに応じた治療が必要である。



## PO-2-23-3

## Neuroendocrine tumor of the breast with pulmonary metastasis 30 years after mastectomy

<sup>1</sup>埼玉医科大学国際医療センター 病理診断科、  
<sup>2</sup>埼玉医科大学国際医療センター 呼吸器外科、  
<sup>3</sup>埼玉医科大学国際医療センター 乳腺腫瘍科、  
<sup>4</sup>埼玉医科大学国際医療センター 中央検査部、  
<sup>5</sup>埼玉医科大学国際医療センター 支持医療科

川崎 朋範<sup>1</sup>、田口 亮<sup>2</sup>、藤本 章博<sup>3</sup>、一瀬 友希<sup>3</sup>、  
 貴井 麻未<sup>3</sup>、近藤 奈美<sup>3</sup>、浅野 彩<sup>3</sup>、島田 浩子<sup>3</sup>、佐野 弘<sup>3</sup>、式田 秀美<sup>4</sup>、  
 杉山 佳奈子<sup>3</sup>、五十嵐 利恵子<sup>4</sup>、横川 秀樹<sup>3</sup>、松浦 一生<sup>3</sup>、小坂 倫賢<sup>3</sup>、  
 高橋 孝郎<sup>5</sup>、長谷部 孝裕<sup>3</sup>、石黒 洋<sup>3</sup>、大崎 昭彦<sup>3</sup>、佐伯 俊昭<sup>3</sup>

We describe an uncommon case with a mammary neuroendocrine tumor (NET) showing metastasis to the lung 30 years after mastectomy with axillary lymph node dissection. A 77-year-old woman diagnosed with urothelial carcinoma of the urinary bladder, and a past history of Stage I right breast cancer at the age of 43, underwent transurethral resection of the bladder tumor. During examination and follow-up for this urothelial tumor, CT revealed a left pulmonary nodule in the upper lobe that showed a tendency to grow. The cut surface of the partially resected lung specimen contained a relatively well-circumscribed, grey-whitish, solid tumor, measuring 17.5x17x11 mm. This lesion was histopathologically composed of solid and/or trabecular growths of invasive neoplastic cells with a highly developed vascular or fibrovascular stroma. Focal coagulation necrosis and hemorrhage were present. Neoplastic cells were polygonal or short fusiform with finely granular, slightly eosinophilic cytoplasm. Their nuclei had ovoid or irregular shapes, a finely granular chromatin pattern, and small nucleoli. Twenty-seven mitotic figures were observed per 10 high-power fields. Vascular involvement was occasionally detected. Immunohistochemically, the neoplastic cells were positive for synaptophysin, mammaglobin and GATA3, and negative for TTF-1. Cell reactive rates for ER and PgR were 90% and 5% (Allred's TS: 8 & 5), respectively. The HER2 score was estimated to be 1+, and the Ki67 (MIB-1) labelling index was 71.2%. It has recently been demonstrated that neuroendocrine neoplasms of the breast follow a more aggressive clinical course, even though most immuno-express ER and/or PgR with negativity for HER2, than invasive carcinomas of no special type, with poorer local and distant recurrence-free survivals as well as overall survival. Intriguingly, the present mammary NET of histological and nuclear grade 3 with a high MIB-1 index showed rather indolent biological behavior without adjuvant therapy.

## PO-2-23-5

## Atezolizumabが著効した乳腺扁平上皮癌の一例

<sup>1</sup>聖マリアンナ医科大学病院 外科学 乳腺・内分泌外科、  
<sup>2</sup>聖マリアンナ医科大学病院 病理診断科

岩瀬 美紀<sup>1</sup>、本吉 愛<sup>1</sup>、在原 卓<sup>1</sup>、垣本 紗代子<sup>1</sup>、酒巻 香織<sup>1</sup>、  
 喜多島 美奈<sup>1</sup>、瀧下 茉莉子<sup>1</sup>、坂本 菜央<sup>1</sup>、田雑 瑞穂<sup>1</sup>、中野 万理<sup>1</sup>、  
 黒田 貴子<sup>1</sup>、志茂 彩華<sup>1</sup>、志茂 新<sup>1</sup>、小島 康幸<sup>1</sup>、西川 徹<sup>1</sup>、河原 太<sup>1</sup>、  
 都築 麻紀子<sup>1</sup>、田島 信哉<sup>2</sup>、小池 淳樹<sup>2</sup>、津川 浩一郎<sup>1</sup>

【はじめに】乳腺扁平上皮癌は乳癌の特殊型に分類されており、発生頻度は乳癌全体の0.1%程度と極めて稀である。標準化学療法に治療抵抗性とと考えられ、予後不良との報告が多い。今回我々は、乳腺扁平上皮癌の頸部リンパ節再発に対して、atezolizumabが著効した一例を経験したため、報告する。

【症例】59歳女性。右C区域及び右腋窩リンパ節にそれぞれ約3cm大の腫瘤を触知し、悪性が疑われ当院紹介受診。精査にて、Squamous cell carcinoma, ER10%, PgR 0%, HER2(-), Ki67:60%, cT2N3cM0 cStage III Cの診断で術前化学療法を開始した。dose dense EC 4コース、dose dense PTX 4コース施行し、cPRとなり乳頭乳輪温存乳房全切除術+腋窩リンパ節郭清+エキスパンダー挿入術施行した。術後病理は、浸潤径1.0cm×1.0cm×1.0cm, Squamous cell carcinoma, ER0%, PgR0%, HER2(-), Ki67:70%, 組織学的効果判定はGrade2a, ypT1N1M0 ypStage II Bであった。術後治療としてCapecitabine内服開始予定であったが、術後1カ月で右頸部リンパ節の急速な腫大を認め頸部リンパ節再発を疑い針生検を施行した。角化を伴う異型扁平上皮細胞の増殖が認められ、乳腺扁平上皮癌頸部リンパ節転移の診断となった。PD-L1タンパク発現(IHC, SP142)を測定しIC3であったため、atezolizumab + nabPTXを開始した。開始後2ヶ月で、頸部リンパ節は29×17mmから、画像上指摘困難な状態まで縮小を認めた。現在使用開始後8ヶ月、無増悪経過中であり免疫関連有害事象も認めていない。

【考察】乳腺扁平上皮癌は腫瘍の急速増大が特徴とされており、通常型乳癌と比較し、腫瘍の平均径は大きく、進行した状態で発見されることが多いとされている。本症例も術後1カ月での頸部リンパ節転移の急速な増大を認めた。また、通常型乳癌に対する標準的な化学療法に対して治療抵抗性の経過を辿ることが多い。しかしながら、乳腺扁平上皮癌はtriple negative に分類される症例が多い傾向にあり、今後はPD-L1タンパク発現陽性症例では、本症例の様にatezolizumabの効果が期待される。

## PO-2-23-4

## 当施設における破骨細胞様巨細胞を伴う乳癌10例の検討

<sup>1</sup>国立病院機構 東京医療センター 乳腺科、  
<sup>2</sup>国立病院機構 東京医療センター 臨床検査科

中小路 絢子<sup>1</sup>、松井 哲<sup>1</sup>、笹原 真奈美<sup>1</sup>、笹岡 綾子<sup>1</sup>、村田 有也<sup>2</sup>、  
 木下 貴之<sup>1</sup>

【背景】破骨細胞様巨細胞(osteoclast-like giant cells: OGC)を伴う乳癌はきわめて稀である。報告される症例数は限られており、臨床病理学的な不点も多い。

【方法】2012年4月から2020年12月までに当院で原発性乳癌と診断され手術治療を施行した症例のうち、OGCを伴う乳癌と診断された症例10例について後方視的に検討した。

【結果】10例の初診時の平均年齢は49.5歳(中央値46.5歳)、全例女性であった。病期はStage I 4例、II 6例であった。

画像所見としては、マンモグラフィでは6例で腫瘍影を認め、1例はFAD、1例は構築の乱れを指摘可能であった(2例は所見なし)。乳腺超音波においては全例で腫瘍影を指摘可能で、造影CT・MRI撮影例では、全例で造影効果を伴う腫瘍影を認め、特に辺縁に強い造影効果を認めた。

手術は、乳房全切除術2例、部分切除術8例が施行された。断面において9例が淡～茶褐色調な腫瘍であり、全例が浸潤性乳管癌であった。サブタイプは、全例HR陽性かつHER2陰性であった。腋窩リンパ節転移は4例で認め、うち2例ではリンパ節転移巣にもOGCを認めた。免疫染色にて、OGCは全例でCK(AE1/3)陰性・CD68陽性を示し、組織球由来と考えられた。また、骨組織中の破骨細胞に発現しているMMP9、TRAPに陽性を示した。

術前治療例はなく、術後治療として、化学療法が4例に、内分泌療法は全例に、また放射線療法は8例に施行された。予後については、10例の中央観察期間は66(3～106)ヶ月であり、観察期間中の再発は認めていない(他疾患死亡が1例のみ)。

【考察】当院のOGCを伴う乳癌症例を検討したところ、血流豊富な腫瘍性病変で、HR陽性HER2陰性の浸潤性乳管癌という点で一貫性があった。また、OGC自体は癌細胞由来ではなく組織球由来と考えられた。これらは既報と概ね一致する結果であった。転移リンパ節でも半数でOGCを認めていることは、OGC出現のメカニズムを考える上で興味深い結果であった。予後については、リンパ節転移例4例を含め観察期間中に再発転移はなく、全例HR陽性・HER2陰性症例であったことを考慮しても通常の浸潤性乳管癌と同等あるいはやや良好、と考えられた。

## PO-2-23-6

## 化学療法前後でのPD-L1発現の変化がもつ意義

大阪労災病院 乳腺外科

今西 清一、小田 直文、濱沢 智美、森島 宏隆

背景・目的：アテゾリズマブは、進行または再発のPD-L1陽性トリプルネガティブ乳がん(TNBC)において、承認されている。ただし、PD-L1の発現が化学療法の前後で変化するのか、再発病変で変化するのかについては議論の余地がある。術前化学療法(NAC)で治療されたTNBCの生検、外科的、および再発標本におけるPD-L1陽性率をレトロスペクティブに検討した。また、PD-L1の変化が臨床的に何を意味しているかについても検討した。

方法：当院で2012年から2019年の間にNAC及び手術施行されたTNBC患者、計34名のNAC前の生検標本、19名のNAC後の手術標本、および5つの再発標本が得られた。SP142抗体を使用して、腫瘍細胞(TC)および腫瘍浸潤(IC)のPD-L1の陽性率を調べた。

結果：NAC前の検体におけるPD-L1発現の高いグループ(IC≥2およびTC≥2)は、無増悪生存期間(DFS)と全生存期間(OS)の両方で、他のグループよりも予後が悪いことが統計学的有意差をもって示された(DFS; P < 0.001, OS; P = 0.007)。NAC後の検体では、PD-L1の発現はICではランダムな変化を示したが(P = 0.607)、TCで有意に減少していた(P < 0.001)。NAC後の、ICの減少は、NAC後の腫瘍浸潤リンパ球(TIL)の減少よりも予後が悪いことを示唆していた。

結論：PD-L1の発現レベルがNAC後の非pCRのTNBC患者の予後を予測するのに役立つ可能性があることを示唆された。

## PO-2-24-1

## 子宮筋腫内に転移した神経内分泌癌成分を伴う乳癌の1例

<sup>1</sup>地方独立行政法人広島市立病院機構広島市立安佐市民病院 病理診断科、  
<sup>2</sup>地方独立行政法人広島市立病院機構広島市立安佐市民病院 産婦人科、  
<sup>3</sup>香川乳癌クリニック、<sup>4</sup>地方独立行政法人広島市立病院機構広島市立安佐市民病院 乳腺外科

金子 真弓<sup>1</sup>、木村 修士<sup>1</sup>、松浦 博夫<sup>1</sup>、本田 裕<sup>2</sup>、熊谷 正俊<sup>2</sup>、  
 香川 直樹<sup>3</sup>、船越 真人<sup>4</sup>

【はじめに】女性生殖器への女性生殖器外臓器からの転移は稀であるが、転移臓器としては卵巣が最も多く、膣がこれに次ぎ、子宮は稀である。子宮への転移を来す生殖器外原発臓器としては、消化管が最も多いが、乳癌がこれに次ぐ。乳癌の子宮内転移部位としては、子宮筋層が最多で稀に内膜に限局する。一方、子宮筋腫内への乳癌転移はこれまでに20数例の報告をのみである。これらの組織型としては浸潤性乳癌が最も多いが、発生頻度を考慮すると浸潤性小葉癌が相対的に高い傾向がある。今回我々は、乳癌の神経内分泌癌成分が子宮平滑筋腫内に転移を来した症例を経験したので報告する。【症例1】40歳代女性。左CAE区域に6.7cm大の腫瘍を指摘され、針生検で浸潤性乳癌、硬性型、ER陽性、PgR一部陽性、Hercep Score 1+と診断された。画像上、左腋窩と鎖骨下リンパ節に複数、また胸椎から仙骨にかけてと右腸骨、左恥骨に多発転移を指摘された。また、CTにて巨大な骨盤内腫瘍を指摘され子宮体部あるいは左卵巣腫瘍が疑われた。PET-CTにて同巨大腫瘍内に最大SUVmax 13.8の集積を示す結節を指摘され、悪性成分を内包する子宮筋腫が疑われた。原発性悪性子宮体部腫瘍の疑いで、子宮全摘術を施行された。摘出子宮標本では、体部に最大径24cm大の腫瘍を認め、断面は灰白色、膨隆性、線維様であったが、内部に最大径4.3cm大、帯黄灰白色充実性でさらに膨隆傾向のつよい境界明瞭な結節を認めた。組織学的には巨大腫瘍は良性平滑筋腫の像に一致したが、帯黄灰白色の結節部は、異型上皮の充実性ないし篩上胞巣状の密な増殖からなつた。腫瘍細胞は比較的均一で、類円形ないし楕円形でクロマチンはごま塩状、胞体は好酸性顆粒状であり、神経内分泌細胞への分化を疑った。免疫組織学的検討にて、腫瘍はER、PgR陽性、Hercep score 1+、synaptophysin陽性、chromogranin A、CD56陰性所見が確認され、神経内分泌癌と考えた。振り返って針生検標本を再検したところ、免疫組織学的にsynaptophysin陽性像が腫瘍の一部に観察された。Chromogranin A、CD56は陰性であった。以上より、神経内分泌細胞への分化を伴う浸潤性乳癌の神経内分泌癌成分が子宮平滑筋腫内に転移したものと考えた。【まとめ】乳腺の神経内分泌細胞癌が巨大子宮筋腫内に転移を来した1例を経験した。類似の報告例は検索可能な範囲で確認出来ず、極めて稀な症例と考えられた。

## PO-2-24-3

## 術後補助化学療法中の発熱と右背部痛を契機にG-CSF関連大血管炎と診断された乳癌の一例

<sup>1</sup>済生会滋賀県病院 外科、<sup>2</sup>京都府立医科大学 内分泌・乳腺外科  
 吉岡 綾奈<sup>1</sup>、大内 佳美<sup>1</sup>、森田 翠<sup>1,2</sup>

【緒言】2014年に持続型G-CSF製剤pegfilgrastim (PFG) が認可されて以降、外来化学療法をより安全に行うためにPFGを併用することが増えている。一方2018年6月の添付文書改訂において、重大な副作用に大型血管炎の項目が追加された。今回我々は、乳癌術後補助化学療法中にPFGが原因と考えられる大動脈炎の症例を経験したので報告する。

【症例】51歳女性、右乳癌に対しBt+SN(0/2)施行し、pT1bN0M0 stageI、histological grade-III、ER80-90%、PgR30-40%、HER2(0-1+)、Ki67 LI 31-35%と診断。術後TC療法(docetaxel+ cyclophosphamide)を開始しday3にPFGを併用していた。TC 3コース投与後37度台の発熱が持続、day15～19は38-39度まで上昇を認めた。day20に受診、炎症反応の上昇(CRP 2.92mg/dL)と体温上昇時の右背部痛、嚔下時にも同部の疼痛を認めるとのことで、熱源検索のため施行したCTにて右腕頭動脈周囲炎を指摘された。循環器内科にてPFGによる大血管炎の可能性が高いと診断、PSL30mg/日を開始した。その後は症状よりPSL漸減中である。TC 4コース目は省略しホルモン療法(TAM+LH-RH agonist)を開始している。

【考察】化学療法中に発熱と炎症反応の上昇を認めた場合、G-CSF製剤が投与されている症例では、重要な鑑別疾患として大型血管炎を考慮し、造影CTなどの画像評価を検討する必要がある。本症例では受診時に右背部痛の訴えがあり、自覚症状も診断の一助となる可能性がある。治療としては薬剤の中止により自然軽快している報告もあるが、ステロイド投与を要する症例もあり、今後さらなる症例の蓄積が必要と考える。

## PO-2-24-2

## 妊娠期乳癌に対し、妊娠中の手術と出産後の薬物療法により治療した一例

<sup>1</sup>横浜市立大学附属病院、<sup>2</sup>横浜市立大学

荻窪 まどか<sup>1</sup>、吉田 達也<sup>1</sup>、菅沼 伸康<sup>1</sup>、高橋 有佳里<sup>1</sup>、利野 靖<sup>1</sup>、  
 益田 宗孝<sup>2</sup>

【症例】37歳女性【病歴】20XX-2年6月、検診マンモグラフィーで左乳房に異常影指摘され当院受診。左C領域に6mmの腫瘍を指摘、細胞診でclassVの診断。同時期に経膣エコーで胞体あり妊娠が認められた。本人は、ステージや組織型により出産を待たず速やかな化学療法導入を要する場合には、妊娠中も考慮することと、CNBを施行。Invasive ductal carcinoma、Luminal A-Like、T1bN0M0 stage Iの診断であった。本人は妊娠継続を希望したため、全身麻酔を避け局所麻酔手術を予定、出産後から内分泌療法を行う方針とした。同年9月(妊娠12週)に局所麻酔下腫瘍摘出術+センチネルリンパ節生検施行。切除検体ではER:AS7(PS5+IS2)、PgR:AS8、Ki67:2.8%であったが、HER2(3+)が陽性であり、結果T1bN0M0、stageI、Luminal B-Like (HER2+)の診断となった。妊娠18週時点で切除検体病理結果説明し補助療法として抗HER2治療が推奨されることを説明したが、この時点では出産後の治療、乳房照射を選択された。20XX-1年3月に帝王切開で出産。翌4月(術後30週)よりweeklypaclitaxel+trastuzumab療法を開始した。その後、paclitaxel終了後に乳房照射、照射終了後よりtamoxifen内服開始と、補助化学療法開始以降は推奨スケジュール通り治療が続いている。現在まで無再発生存中である。【考察】本症例では術前診断はLuminal A-Likeでありまたごく早期の段階で診断されたこともあり、内分泌療法の開始推奨時期からは大きく遅れるが出産後の内分泌療法開始することとした。しかし術後、標本ではHER2陽性となり、再度治療開始時期についての検討が必要となるなど、各タイミングで治療方針の決定に難渋した症例であった。日本における乳癌罹患率は45～49歳で最も高く、40歳未満での乳癌罹患率は4～6%程度と少ない。しかし晩婚化に伴い高年出産が増加する今日において、妊娠合併若年性乳がん症例は今後増加すると考えられる。本症例の経過を若干の文献的考察を踏まえて報告する。

## PO-2-24-4

## メドロキシプロゲステロン治療中の動静脈血栓症

<sup>1</sup>黒木クリニック 外科、<sup>2</sup>佐賀県医療センター好生館

黒木 祥司<sup>1</sup>、黒木 瑠美<sup>2</sup>、黒木 恵美<sup>1</sup>、山下 真里子<sup>1</sup>

【はじめに】酢酸メドロキシプロゲステロン(MPA)はホルモン受容体陽性転移・再発乳癌に対する三次治療以降の内分泌治療薬であり、薬価収載が1987年5月(33年前)と非常に長い歴史を持つが、最近の薬剤に比べてエビデンスに乏しく、使用経験のない乳腺専門医も少なくない。当時はドキシフルリジンと併用(MPA-dFUR)されることが多かったが、著効すると5年以上のlong PRが得られる。副作用として食欲亢進による肥満と血栓形成傾向が知られているが、最近血栓症を合併した症例を4例経験したので報告する。

【症例】1例目は65歳女性、2001年7月手術、2003年6月骨転移で再発、MPA-dFUR療法でCR、2019年8月(16年2ヶ月)のCTで右肺動脈血栓症と診断、抗凝固療法で血栓溶解。現在タモキシフェン治療中。2例目は70歳女性、2005年6月手術、AC後AIを10年間、2016年10月骨転移・肝転移で再発、2017年5月よりMPA-dFUR療法でCR、2020年3月(2年10ヶ月)のCTで両肺動脈血栓症と診断、抗凝固療法で血栓溶解、現在AI治療中。3例目は67歳女性、2003年8月手術、2012年6月胸壁再発、2014年2月小腸転移、2015年5月よりMPA-dFUR療法でCR、2020年6月(5年1ヶ月)CTで左内頸静脈血栓症(CVポートカテーテル部)、低容量アスピリン併用で血栓縮小しMPA-dFUR療法継続中。4例目は59歳女性、1997年10月手術、2013年11月肺転移、脳転移再発、TAM、AI治療、2016年7月よりMPA-dFUR療法でlong NC、2020年11月(4年4ヶ月)d-dimer高値で精査、下腿深部静脈血栓症の診断、抗凝固療法しながらMPA-dFUR継続中。

【考察】深部静脈血栓症は自覚症状に乏しいが、突然死の原因になりうる重篤な合併症である。現在は血栓がなくとも低容量アスピリンの併用と定期的なd-dimer検査を行っているが、MPA治療中は血栓に対するよりいっそうの注意が必要である。

## PO-2-24-5

## COVID-19 流行期に施行したdose-dense EC療法の安全性について

<sup>1</sup>横浜新緑総合病院 乳腺外科、<sup>2</sup>横浜新緑総合病院 外科  
大地 哲也<sup>1</sup>、太田 郁子<sup>1</sup>、齋藤 修治<sup>2</sup>

【背景】原発性乳癌の初期治療においてdose-dense化学療法は投与間隔を密にすることで治療強度を高め予後の改善に寄与する標準治療である。今回、COVID-19流行期における安全性について検討した。【方法】当地域でCOVID-19流行期である2020年6月から2020年12月までに当院外来でdose-dense EC(エピルビシン90mg/m<sup>2</sup> シクロフォスファミド600mg/m<sup>2</sup> 2週おき投与)療法を行った9例。診療録を用いて後方視的に検討した。【結果】治療開始時年齢中央値55歳(28-66)、術前化学療法5例・術後化学療法4例。病期はIIA4例、IIB4例、IIIB1例。サブタイプはLuminalA2例、LuminalB6例、TripleNegative1例。持続型G-CSF製剤は全例Day3に投与、制吐剤はDexamethasone sparingとして、Day1にPalonosetron + Dexamethasone6.6mg + Aprepitant125mg、Day2-3にAprepitant80mg、Day2-4にOlanzapine5mgを施行した。抗生剤の予防的投与は行わなかった。全例が100%量で治療を開始し、減量を要した症例はなかった。Grade2以上の有害事象は貧血(Grade3)2例、悪心(Grade2)1例、脱毛(Grade2)8例、皮膚粘膜障害(Grade2)2例で、発熱性好中球減少症やニューモシスチス肺炎は認めなかった。貧血の2例は輸血を要さなかったが1週間の休薬を要した。B型肝炎キャリアは2例あったが、化学療法による肝炎ウイルス再活性化は認めなかった。当院への通院時間は60分以上2例、60分未満7例で、EC療法4コース施行の通院回数は4コースそれぞれの投与日とDay3のG-CSF投与、および1コース目のDay8に急性の有害事象確認の計9回を予定し、通院回数は全例9回で、予定外の通院を要さなかった。【考察】COVID-19による医療提供(検診や治療)の遅れから、がん患者の予後悪化の試算がある中で、流行期における標準的治療法の施行は感染リスクを増悪しないとの報告もあり、現時点での最善は十分な標準的感染予防策の中で標準治療を実施する事である。今回限られた症例数であるがCOVID-19流行前の諸家の報告と同等の安全性で施行が可能だった。【結語】COVID-19流行期に施行したdose-dense EC療法の安全性について検討したので報告した。

## PO-2-25-1

## 当院における妊娠関連乳がん pregnancy-associated breast cancer (PABC) の臨床学的傾向と予後

桜新町濱岡プレストクリニック

濱岡 剛、後藤 裕子、小倉 絵莉、高石 和伽奈

【目的】PABCは妊娠期及び出産後1年以内、または授乳期間に診断された乳がんを指し、特に授乳期乳がんの予後は不良である傾向を示す。今回当院で診療を行ったPABCにつき検討したので報告する。【対象】2008年8月から2020年9月までに手術が施行され当院にて診療を行ったPABC症例15症例につき発見契機、病期、組織学的傾向、治療経過、予後を比較した。【結果】妊娠5例、授乳期10例、平均年齢37.1歳(妊娠期33.8歳、授乳期38.8歳)。発見契機は自覚症状12例、無症状検診3例、臨床病期0:1例、I:2例、II:11例、III:1例。臨床腫瘍径は平均26.5mm(妊娠期19.6mm、授乳期30.0mm)。組織学結果DCIS1例、浸潤性乳管癌14例(LuminalA1例、LuminalB5例、Her2 4例、Triplenegative4例)、平均Ki-67 57.2% (妊娠期64.5、授乳期53.5)。治療は全症例で手術を施行し、化学療法施行13例、うち8例で術前化学療法(NAC)を施行。NACによる臨床学的完全奏功(cCR)は6例75%、病理学的完全奏功(pCR)は4例50%。予後は遠隔再発2例13.3%、死亡2例13.3%であった。【結論】今回当院にて診療を行ったPABC症例について、診断時の病期は80%がStageII以上、診断時の臨床腫瘍径は特に授乳期で30.0mmと進行している傾向がみられ、57.1%がHer2タイプもしくはTNBCタイプ、平均Ki67値も57.2と組織学的悪性度が高い傾向がみられた。化学療法に関しても14例の浸潤がんのうちLuminalA1例以外13例80%の症例で施行されている。PABCは妊娠、授乳という検診を行にくい環境で、発見契機の80%が自覚症状であるという背景があり、特に授乳期では発見時期が遅くなる傾向が多いことが認められた。またNACC75%、pCR50%と化学療法については高い奏効率が得られたが、再発、死亡は13.3%に認められ、組織学的悪性度も高い傾向がみられるためPABC以外の乳がんと比較し予後不良であることが示唆される。PABCは診断が遅れる傾向にあり、また予後不良である可能性が示唆されるため、早期診断のための妊娠授乳中における乳がん検診についての啓蒙が望まれる。

## PO-2-24-6

## 肉芽腫性乳腺炎35例の検討

## ～Corynebacterium kroppenstedtii の培養を踏まえて～

<sup>1</sup>川崎市立井田病院 乳腺外科、<sup>2</sup>よこはま乳腺・胃腸クリニック、  
<sup>3</sup>川崎市立井田病院 検査科

山根 沙英<sup>1</sup>、嶋田 恭輔<sup>1</sup>、久保内 光一<sup>2</sup>、伊藤 万里子<sup>3</sup>

肉芽腫性乳腺炎は比較的稀な腫瘍形成性の慢性炎症性疾患であり、臨床所見や画像所見が乳癌と類似しているため、鑑別が困難であることが少なくない。発生機序については十分に解明されていないが、近年Corynebacterium kroppenstedtii 感染との関連が報告されている。我々は同疾患を35例経験し、そのうち12例からC. kroppenstedtii 培養に成功したので、治療経過と共に報告する。

年齢は23歳から61歳、35例中24例が経産婦であり、そのうち20例は卒乳後5年以内であった。この時期に本疾患が多いことも多数報告されている。近年、C. kroppenstedtii には脂肪移行性が高いミノマイシンが有効であるとの報告が多数ある。今回C. kroppenstedtii 培養に成功した12例のうち、ミノマイシン単剤で着効したものが4例、ミノマイシンにニューキノロン系抗菌薬を併用したものが3例、難治性でステロイド併用を要したものが4例であった。1例は妊娠出産予定があり、催奇形性のあるミノマイシンではなくペニシリン系・マクロライド系抗菌薬を使用した。また、35例中5例ではミノマイシン内服で嘔気や目眩などの症状が出現し、他剤への切替を余儀なくされた。

通常、肉芽腫性乳腺炎の膿汁の培養からは菌の発育を認めず無菌性膿瘍と判断されることが多く手術が選択されることも少なくない。しかし、C. kroppenstedtii の関与が多いことからテトラサイクリン系抗菌薬が効くことを知っておく必要がある。

C. kroppenstedtii は膿汁による細菌培養では通常発育しにくく、同定が困難であることが多い。C. kroppenstedtii は脂質好性であるため、脂質添加培地が有用であるとされており、また培養には約2週間を要する。これらを踏まえ、細菌検査室と連携をとることが重要である。

肉芽腫性乳腺炎は比較的稀な疾患であり多くの報告ではごく少数の症例経験をともに考察されているが、今回我々は35例と比較的多数の症例を経験したため、若干の文献的考察を含めて報告する。

## PO-2-25-2

## 当院における高齢者乳癌手術例の実態と予後について

新潟県立新発田病院 外科

池田 義之、大橋 拓、角田 知行、畠山 悟、塚原 明弘、田中 典生、若木 邦彦

【目的】当院における80歳以上の高齢者乳癌に対する手術例の実態と予後を明らかにする。【対象】2013年4月～2020年12月に手術を受けた72例。【結果】発見契機は腫瘍が63例(87%)を占め、MMG検診による発見は3例(5%)であった。全摘54例(75%)、部分切除27例(38%)、腫瘍切除1例(2%)で、腋窩郭清あり26例(36%)、なし15例(21%)、センチネルリンパ節生検30例(42%)、サンプリング1例(1%)で、合併症は認めなかった。浸潤癌69例(96%)、T3:5例、T4:8例)、非浸潤癌3例(4%)、で、補助療法は7例(10%)で行われた。平均観察期間は26か月で、再発は15例に認め、再発部位は肝1例、腋窩リンパ節3例、鎖骨上4例、縦隔3例、腹部・頸部リンパ節各1例、骨2例、胸腺2例、皮下1例、乳房1例であった(重複あり)。5年全生存率は75.2%、疾患特異的生存率は80.0%で、原病死7例、他癌死1例(胃)、他病死1例(肺炎)、老衰5例であった。【まとめ】有症状例が手術例の9割近くを占めていた。主病巣の局所制御を目的として全摘が行われることが多く、4割近くで定型的な腋窩郭清が行われていたが、安全に手術を施行し得た。しかし腋窩リンパ節再発を認めており、局所制御は十分とはいえず、また老衰も多く、予後は比較的不良であった。

## PO-2-25-3

## ITP合併乳癌の周術期管理について

<sup>1</sup>小倉記念病院 外科、<sup>2</sup>小倉記念病院 血液内科、<sup>3</sup>小倉記念病院 病理診断科  
高 すみれ<sup>1</sup>、松田 有希<sup>1</sup>、大塚 泰幸<sup>2</sup>、永田 好香<sup>1</sup>、佐伯 俊宏<sup>1</sup>、  
米澤 昭仁<sup>2</sup>、村田 建一郎<sup>3</sup>

ITPは悪性腫瘍を合併することがあるが、固形癌との合併の報告は少ない。2010～2020年に当院において治療を行った乳癌症例883例のうち、血液疾患を合併していた症例は28例であった。ITPを合併した乳癌は2例であり、うち1例で周術期に血小板減少を認めたので報告する。

症例は70歳代の女性、かかりつけ医に血小板減少(血小板数2.0万/μL)を指摘され、当院の血液内科を受診。精査の結果、特発性血小板減少症(ITP)の診断でトロンボエチン受容体作動薬(TPO-RA)による治療が開始された。精査の際に撮影したCTで右乳腺腫瘍を指摘され、当科紹介。乳腺超音波検査で右乳房A区域に低エコー域を認め経過観察とし、3ヶ月後にフォローアップとした。その後、MRI含む画像検査にて悪性を疑い、針生検施行。非浸潤性乳管癌cTisN0M0 Stage0(ER score0, PgR score2)であった。手術はBt+SNBを施行した。手術時間は2時間3分、出血量は41 mlであった。術前の血小板数は5.9万/μLであり、周術期に特別な管理を行うことなく、TPO-RA製剤で血小板数のコントロールを行った。

ITPの一次治療はステロイドによる治療とされているが、術後感染や創傷治癒遅延などの合併症に留意しなければならない。また、緊急時や観血的処置を行う際にはステロイドパルス、IVIG投与や血小板輸血も適応となる。本症例は周術期にステロイド投与や血小板輸血等を行うことなく、TPO-RA製剤のみで血小板数を維持することが可能であった。

## PO-2-25-5

## 乳癌術後内分泌療法中に前立腺癌を発症したBRCA2変異陽性男性乳癌の一例

<sup>1</sup>関西医科大学附属病院 乳腺外科、<sup>2</sup>関西医科大学附属病院 がんセンター  
吉田 奈央<sup>1</sup>、平井 千恵<sup>1</sup>、多田 真奈美<sup>1</sup>、矢内 洋次<sup>1</sup>、柴田 伸弘<sup>2</sup>、  
木川 雄一郎<sup>1</sup>、杉江 知治<sup>1</sup>

【はじめに】BRCA2遺伝子変異により前立腺癌の発生リスクが高まることが知られている。今回我々は、BRCA2遺伝子変異がある男性乳癌術後に前立腺癌を発症した稀な症例を経験した。前立腺癌の治療として、抗アンドロゲン剤とLH-RHアゴニストの投与を行う方針となったが、乳癌術後補助内分泌療法として抗エストロゲン剤も投与継続中であった。これら治療薬併用時の内分泌環境を中心に文献的考察を加えて報告する。

【症例】70歳 男性

【既往歴/合併症】胃癌(幽門側胃切除後)、濾胞性リンパ腫

【家族歴】母が異時両側性乳癌、母方叔母が乳癌

【経過】胃癌術後、濾胞性リンパ腫のフォロー目的の全身CTにて右乳房腫瘍を認め、針生検の結果浸潤性乳管癌、ER(90%)、PgR(80%)、HER2(1+)、Ki-67(50%)、cStage Iと診断。2019年に右Bt+SN(0/4)を行い、術後タモキシフェン(TAM)を開始した。また、遺伝子カウンセリングの後に、BRCA2遺伝子変異[c9097del(p.Thr3033Leufs\*29)]が判明した。2020年にPSA高値(6.37 ng/ml)を契機に針生検にて前立腺癌 Adenocarcinoma; cT1cN0M0,cStage I,GS4+5の診断となった。手術既往が多く合併症のリスクが高いと判断されたことや、放射線治療を患者が希望しなかったことから、前立腺癌に対してホルモン療法(抗アンドロゲン剤+LH-RHアゴニスト)を行う方針となった。現在はTAMを継続し、ホルモン3剤投与を行っているが、乳癌は再発なく経過している。またPSAも正常値化を得られている。

【考察】前立腺癌に対する抗アンドロゲン療法によって、前立腺癌のアンドロゲンレセプターと結合できなかったアンドロゲンがアロマターゼ活性によってエストロゲン優位な環境を生み出し、乳癌の発症リスクを高める可能性も指摘されている。しかしながら、乳癌と前立腺癌の双方に対して同時に抑制的な内分泌治療を施行した際の体内ホルモン環境については未だ解明されておらず、安全性と有効性についてさらなる研究が必要である。

【結語】

TAM内服中に前立腺癌を発症したBRCA2変異陽性男性乳癌を経験し、前立腺癌のホルモン療法について考察を加えた。

## PO-2-25-4

## CDK4/6阻害剤が奏効した転移性男性乳癌の1例

北播磨総合医療センター 外科・乳腺外科  
岡 成光

【はじめに】男性乳癌は非常に稀であり、女性に準じた治療が推奨されるが全く同じではない。今回、転移性男性乳癌の症例を経験したので報告する。

【症例】65歳 男性。2年前から左乳頭部腫瘍に気づいていたが放置していた。徐々に増大し、6ヶ月前から腫瘍が自潰し、1ヶ月前から出血が見られるようになり、止血困難となったため近医を受診後に当科に紹介された。左乳房に6.5cmの腫瘍を認め、皮膚自潰し易出血性、大胸筋固定を認め、硬く癒合した左腋窩リンパ節を触知した。針生検の結果、浸潤性乳管癌(硬性型)、核グレード2、ER強陽性、PgR強陽性、HER2:score1、Ki67:49%であった。CT、PET-CTで多発腋窩リンパ節転移、鎖骨上および内胸リンパ節転移、多発肺転移、左坐骨への骨転移を認めた。T4bN3cM1、Stage IVと診断した。ER陽性HER2陰性転移性乳癌に対する一次薬物療法として、女性乳癌に準じて内分泌療法剤とCDK4/6阻害剤の併用療法を行う方針とした。タモキシフェン20mgは連日内服、パルボシクリブ125mgを3週間内服、1週間休薬で投与開始したところ、1コース目から著明に奏効した。好中球減少がみられたため2コース目からパルボシクリブを100mgに減量し、奏効維持している。

【考察】男性乳癌に対する内分泌療法としてタモキシフェンが用いられることが多い。本症例のように肺転移を認めた場合、女性であればER陽性HER2陰性転移再発乳癌に対するCDK4/6阻害剤の投与が推奨され、併用する内分泌療法としては1次療法ではアロマターゼ阻害剤、2次療法ではフルベストラントが推奨される。しかしながら、男性乳癌においては精巣からのステロイド産生を抑制すべくGnRHアゴニストを併用しなければアロマターゼ阻害剤もフルベストラントも効果が期待できないと考えられているものの、アロマターゼ阻害剤もGnRHアゴニストも男性乳癌に対する本邦での保険適応がない。また、パルボシクリブの添付文書での用法には「内分泌療法剤との併用に」と記載されており、併用薬剤はアロマターゼ阻害剤とフルベストラントに限定されていない。このため、本症例にはタモキシフェンとパルボシクリブの併用療法を選択したところ、著明に奏効した。

【結語】転移性男性乳癌に対してパルボシクリブを使用し奏効した症例を経験したので報告した。

## PO-2-26-1

## 乳癌におけるmiR-1290の臨床的意義についての検討

名古屋市立大学大学院 医学研究科 乳腺外科学分野

遠藤 友美、近藤 直人、藤田 崇史、浅野 倫子、久田 知可、上本 康明、  
片桐 悠介、加藤 明子、寺田 満雄、山中 菜摘、磯谷 彩夏

【背景】近年、癌の発生や進展の過程にマイクロRNA(microRNA: miR)が関与することが明らかとなった。私たちは、網羅的マイクロRNA発現プロファイリング解析を行い、乳癌のサブタイプを特徴づけるmiRとしてmiR-1290を見出した。【目的】乳癌組織におけるmiR-1290の役割を検討するとともに、血中に循環するmiR-1290の役割についても検討することを目的とする。【方法】2003年～2007年に当院にて手術を施行した浸潤性乳癌236症例の乳癌組織から、また約150症例の血漿からTotal RNAを抽出。miR-1290発現と、乳癌のサブタイプ、臨床病理学的因子や予後との関連を解析した。また、ER陽性乳癌細胞株にmiR-1290を導入し、WST-1 assayを使用し、増殖能について検討した。【結果】乳癌組織におけるmiR-1290発現と予後との解析の結果、miR-1290が高発現の患者は無病生存期間(DFS)(p=0.01)、全生存期間(OS)(p=0.005)ともに有意に予後良好であることを明らかにした。さらに、多変量解析においても、DFSおよびOSともに、乳癌組織におけるmiR-1290発現は、独立した予後因子であることを見出した。WST-1 assayでは、T47D細胞にmiR-1290のmimicを導入した結果、Negative controlに比較し、増殖が抑制された。現在、血中のmiR-1290について検討中である。【結語】乳癌組織におけるmiR-1290は乳癌の増殖および予後に関与し、乳癌の治療標的になる可能性が示された。

## PO-2-26-2

## 乳癌・マイクロRNA発現プロファイルに基づく、新規診断・治療標的分子の探索

<sup>1</sup>藤田医科大学 医学部 乳腺外科学講座、  
<sup>2</sup>鹿児島大学 消化器・乳腺甲状腺外科、<sup>3</sup>群馬大学 乳腺・内分泌外科、  
<sup>4</sup>国際医療福祉大学 乳腺外科学

戸田 洋子<sup>1</sup>、黒住 献<sup>4</sup>、新田 吉陽<sup>2</sup>、平田 宗嗣<sup>1</sup>、肥後 直倫<sup>1</sup>、  
 藤井 孝明<sup>3</sup>、堀口 淳<sup>4</sup>、喜島 祐子<sup>1</sup>

## 【背景】

マイクロRNAの発現異常は、細胞内のRNAネットワークの破綻をきたし、癌細胞の発生や悪性化に密接に関与している。癌組織で発現異常を認めるマイクロRNAを起点とした、癌分子経路の探索は、癌研究の新しい展開である。本研究では、(1)RNAシークエンスにより、乳癌・マイクロRNA発現プロファイルを作成する事。(2)プロファイルに基づき、これまでに解析が行われていないmiR-101-5pに着目し、癌抑制機能とmiR-101-5pが制御する癌促進型遺伝子を探索する事を目的とした。

## 【方法】

次世代シーケンサーを用いたRNAシークエンスにより、全サブタイプを網羅した乳癌・マイクロRNA発現プロファイルを作成した。乳癌組織において発現が抑制されているマイクロRNAについて、マイクロRNAを乳癌細胞株(MDA-MB-231, MCF-7)に核酸導入し、細胞の増殖能・遊走能・浸潤能を評価した。ゲノム科学的手法により、マイクロRNAが制御する標的遺伝子群を探索した。標的遺伝子の機能解析は、siRNAを用いた遺伝子のノックダウンにて解析した。標的分子は、The Cancer Genome Atlas (TCGA) データベースを用いて、患者の臨床病理学的解析を行った。

## 【結果】

RNAシークエンスの結果、64種類のマイクロRNAが、乳癌組織で有意に発現抑制されていた。プロファイルには、分解されて機能を有しないとされていた、パッセンジャー鎖が多数含まれていた。miR-101-5pの発現と患者予後を調べると、miR-101-5p発現低下群では高発現群に比べ、有意に予後不良であった(10年生存率:  $p = 0.0316$ )。miR-101-5pを、乳癌細胞に核酸導入すると、癌細胞の増殖、浸潤、遊走能を有意に抑制した。miR-101-5pが制御する癌促進型遺伝子候補として、104種の遺伝子を同定した。その中で、7種の遺伝子(HMGB3, ESRP1, GINS1, TPD52, SRP1, VANG1, MAGOH)の発現は、乳癌患者の予後に影響を与えていた。この中で、DNA複製に関与するGINS1に着目した。多変量解析の結果、GINS1の発現は、独立した予後予測因子であった( $p=0.0102$ )。siRNAによるGINS1の機能解析から、その発現異常が乳癌細胞の悪性化に関与している事を明らかとした。

## 【結論】

癌抑制型miR-101-5pを起点とした解析から、乳癌の分子病態に関与する多数の遺伝子を明らかにした。これら分子は、患者の予後予測因子・治療標的分子として今後の解析対象である。我々のマイクロRNA解析戦略は、乳癌の分子病態の解明に貢献すると考える。

## PO-2-26-4

## MiR-99aによるFAM64A制御のER陽性乳癌における意義

<sup>1</sup>鹿児島大学附属病院 消化器・乳腺甲状腺外科、<sup>2</sup>藤田医科大学 乳腺外科学  
 新田 吉陽<sup>1</sup>、永田 彩子<sup>1</sup>、野元 優貴<sup>1</sup>、佐保 葉月<sup>1</sup>、戸田 洋子<sup>2</sup>、  
 喜島 祐子<sup>2</sup>、大塚 隆生<sup>1</sup>

【背景・目的】癌の発生や進展においてmicroRNA(miR)が重要な役割を果たしていることは広く知られている。我々はmiR発現プロファイリング解析を行い、乳癌において重要なmiRとその標的分子の探索を行ってきた。今回、miR99aに着目しその標的分子であるFAM64Aを同定した。またその乳癌治療における意義について検討したので報告する。

【方法と結果】①TCGAデータベースを用いた解析でmiR-99a-5p、3p共に、正常組織よりも乳癌組織において低発現であった。②細胞株(MDA-MB231, MDA-MB-157, MCF-7)へmiR99a-5p、3pを導入し増殖能が低下することを確認した。③データベース解析を用いてmiR-99a-5p、3pの両者に共通する標的分子を探索し、FAM64Aに着目した。④データベース解析によりFAM64AはLuminalAタイプよりもLuminalBタイプにおいて高発現であった。⑤siRNAによるFAM64Aの抑制によって乳癌細胞株の増殖能が低下した。⑥当科においてCDK4/6阻害薬で治療を行ったER陽性HER2陰性の進行再発乳癌患者(N=15)について、FAM64A高発現群の方が低発現群よりも有意にPFSが良好であった。

## 【考察と結語】

MiRとその標的遺伝子の探索は、临床上重要な新規分子の発見に有用である。今回はガイド鎖、パッセンジャー鎖に共通の標的であるFAM64Aを同定した。FAM64AはサイクリンA、E、B1を活性化することで細胞周期を活性化するとされている。本研究により、FAM64A高発現の乳癌においてはCDK4/6阻害薬がより有効であることが示唆された。

## PO-2-26-3

## microRNAの発現変化による乳癌Paclitaxel耐性機構の解明

<sup>1</sup>大阪医科大学 乳腺・内分泌外科、<sup>2</sup>大阪南医療センター、  
<sup>3</sup>駅前さとのプレストクリニック

前沢 早紀<sup>1</sup>、松谷 歩<sup>1</sup>、碓 絢菜<sup>1</sup>、富永 智<sup>1</sup>、藤岡 大也<sup>2</sup>、奥 浩世<sup>1</sup>、  
 木村 光誠<sup>1</sup>、田中 寛<sup>3</sup>、岩本 充彦<sup>1</sup>

【背景・目的】進行再発乳癌治療において、化学療法薬剤の長期使用によりその耐性が獲得され、治療変更や断念を余儀なくされる。本研究では、乳癌化学療法で頻用するタキサン系薬剤であるPaclitaxel(PTX)における薬剤耐性機構をmicroRNA(miRNA)の観点から解明する。

【方法】先行研究で、乳癌細胞株MCF7に長期間PTXを曝露し、PTX耐性乳癌細胞株(MCF7/PTXR)を複製した。次世代シーケンサーを用いて、MCF7とMCF7/PTXRにおけるmiRNAの挙動を網羅的に解析した。MCF7に対して、MCF7/PTXRで発現が上昇しているmiRNA群、発現が低下しているmiRNA群を同定し、Target ScanやmiRデータベース、miRウォークなどのmiRNA関連データベースより機能解析を行い、機能を解析するmiRNAを選定した。選定したmiRNAを細胞導入しPTX耐性能の変化をMTTアッセイで検証した。また、着目するタンパクやmiRNAの発現変化をウエスタンブロッティング(WB)法やRT-PCRなどを用いて検証した。また、既知の化学療法耐性に関わる遺伝子としてP糖タンパク質でABCトランスポーターであるABC1との関連性も検討した。

【結果】複製したMCF7/PTXRは、親株と比較して約20倍の耐性がついていた。また、miRNAの網羅的発現解析から、MCF7/PTXRで発現が低下しているmiRNAを67種同定した。ABC1の発現を比較すると、MCF7/PTXRで顕著に発現が亢進していた。そこで、発現低下を認めたmiRNAの内、ABC1を標的とするmiRNAとしてmiRNA-Xを選定した。miRNA-XをMCF7/PTXRに導入しPTXを併用投与したところ、PTXに対するIC<sub>50</sub>は改善傾向にあった。miRNA-Xを導入した細胞では、ABC1の発現低下を認めた。現在、miRNA-Xと標的遺伝子との結合性を検証する為にルシフェラーゼレポーターアッセイを実施している。

【考察】実験結果からmiRNA-XがABC1の翻訳抑制を介して、PTXに対する耐性を一部解除している可能性が示唆された。PTXはP糖タンパクであるABC1の基質であるため、ABC1タンパクの発現低下によりPTXの排出が抑制された可能性がある。また、PTX耐性獲得に関しても、miRNA-Xの発現低下によりABC1の発現が亢進し、PTX耐性に寄与した可能性がある。今後、同定したmiRNAの標的遺伝子をさらに解析することで、化学療法不応症例に対する新規治療法としてmiRNA創薬の可能性を検証するとともに、PTX治療のサロゲートマーカー導出に向けた研究基盤を構築する。

## PO-2-26-5

## 乳癌患者における血清グルコシルセラミドの臨床的意義

<sup>1</sup>新潟大学大学院 医歯学総合研究科 消化器・乳腺内分泌外科学分野、  
<sup>2</sup>新潟大学 医学部 保健学科

諸 和樹<sup>1</sup>、永橋 昌幸<sup>1</sup>、長谷川 遥<sup>1</sup>、小幡 泰生<sup>1</sup>、遠藤 麻巳子<sup>1</sup>、  
 土田 純子<sup>1</sup>、利川 千絵<sup>1</sup>、五十嵐 麻由子<sup>1</sup>、小山 諭<sup>2</sup>、若井 俊文<sup>1</sup>

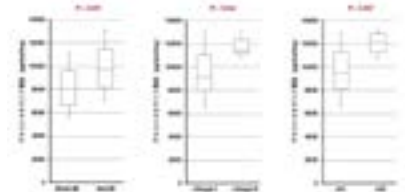
【背景】グルコシルセラミドは脂質メディエーターの一つであり、細胞損傷を受けると細胞外へ放出され、獲得免疫応答を活性化させる。我々の研究ではヒト乳癌腫瘍組織においてグルコシルセラミド濃度及びグルコシルセラミド合成酵素遺伝子UGCGの発現が高く、腫瘍免疫微小環境における獲得免疫応答への関与が示唆された。化学療法は乳癌進展を抑制するが、グルコシルセラミドとの関連については明らかになっていない。

【目的】本研究の目的は、乳癌化学療法における血清グルコシルセラミド濃度測定の臨床的意義を明らかにすることである。

【対象と方法】当科で2016年3月から2017年10月の間に乳癌手術を施行した179例を対象とした。術前化学療法(以下、NAC)の有無やTNM分類(乳癌取扱い規約第18版)を含め、臨床病理学的因子とグルコシルセラミド濃度とを比較検討した。統計はMann-Whitney U検定を用い、 $P<0.05$ を有意と判定した。

【結果】血清グルコシルセラミド濃度はNAC群が非NAC群よりも有意に高かった( $P=0.001$ , 図左)。NAC群における臨床学的因子の検討では、グルコシルセラミド濃度はクリニカルステージIIIの症例がクリニカルステージIIの症例よりも有意に高かった( $P=0.044$ , 図中央)。グルコシルセラミド濃度はクリニカルN2以上の症例がクリニカルN1の症例よりも高い傾向を認めた( $P=0.067$ , 図右)。組織学的治療効果判定および血清腫瘍マーカー、病理学的グレード分類において有意差は認めなかった。

【結論】血清グルコシルセラミド濃度は化学療法を受けることにより高くなり、とりわけ進行度の高い癌において高い傾向がある。



## PO-2-26-6

## RAI2 低発現は乳癌の独立した予後不良因子である

<sup>1</sup>名古屋大学 医学研究科 乳腺外科学分野、<sup>2</sup>豊川市民病院 乳腺・内分泌外科西川 さや香<sup>1,2</sup>、上本 康明<sup>1</sup>、近藤 直人<sup>1</sup>、遠藤 友美<sup>1</sup>、藤田 崇史<sup>1</sup>、浅野 倫子<sup>1</sup>、久田 知可<sup>1</sup>、加藤 明子<sup>1</sup>、寺田 満雄<sup>1</sup>、山中 菜摘<sup>1</sup>、磯谷 彩夏<sup>1</sup>、遠山 竜也<sup>1</sup>

【背景】乳癌のなかには、初期の段階で骨髄転移を来す症例があることが知られており、それらは予後不良である。最近、乳癌骨髄転移に転移抑制遺伝子 (RAI2: Retinoic Acid-Induced 2) が深く関与していることが報告された。【目的】長期 (中央値約 10 年) フォローアップをした乳癌症例を対象に、乳癌組織における RAI2 の mRNA 発現およびタンパク発現と、予後ならびに臨床病理学的因子との相関を明らかにする。【対象・方法】当施設で 1992 ~ 2008 年に手術を施行した初発乳癌 604 例を対象に、乳癌組織から RNA を抽出し、TaqMan real-time PCR システムを用いて、RAI2 遺伝子の mRNA 発現を定量的に測定した。RAI2 mRNA 発現レベルと無再発生存期間 (DFS)・乳癌特異的生存率 (BCSS) との相関、および臨床病理学的因子との関連性について検討した。次に、2000 ~ 2010 年に手術を施行した初発乳癌 422 例を対象に、組織アレイを用いた免疫組織学的的方法にて RAI2 タンパク発現を測定し、RAI2 タンパク発現レベルと DFS・BCSS との相関、および臨床病理学的因子との関連性について検討した。RAI2 の mRNA 発現とタンパク発現との相関についても 314 例を対象に検討した。【結果】乳癌組織における RAI2 mRNA 低発現症例は高発現症例に比べて、DFS・BCSS とともに有意に予後不良であった (いずれも  $P < 0.0001$ )。乳癌組織における RAI2 タンパク低発現症例も DFS・BCSS とともに有意に予後不良であった ( $P = 0.003$ ・ $P = 0.001$ )。これらの結果は、エストロゲンレセプター陽性乳癌において、同様の結果を示した。また、RAI2 の mRNA 発現とタンパク発現は、強い相関関係にあることが示された ( $P < 0.001$ )。さらに、単変量・多変量解析の結果、RAI2 mRNA 低発現だけでなく RAI2 タンパク低発現ともに、乳癌における独立した予後不良因子であることが示された。【考察】私たちのデータは RAI2 が乳癌の転移に関与しているという先行論文を支持する結果であり、RAI2 が乳癌に対する治療標的となる可能性が示された。

## PO-2-27-2

## 乳癌患者における赤血球容積粒度分布幅 / 血小板容積の臨床的意義

大分大学医学部 呼吸器・乳腺外科

武内 秀也、安部 美幸、宮脇 美千代、小副川 敦、杉尾 賢二

【目的】Lactate Dehydrogenase (LDH)；乳酸脱水素酵素は、エネルギー変換に働く酵素で貧血・炎症等の汎用的なスクリーニング検査として用いられるが、一部の悪性腫瘍において予後因子としての有用性が認められている。また、Plateletcrit (PCT)；血小板容積は、血小板体積の比率を表すが、最近各種マーカーとの組み合わせにより悪性腫瘍の予後因子としての有用性が報告されている。今回、乳癌症例における LDH および LDH to PCT ratio (LDH/PCT) の臨床的意義を検討した。【対象と方法】対象は、当科にて 2006 年 4 月より 2020 年 8 月に手術を施行した乳癌患者 558 例から、両側性乳癌症例、男性乳癌症例、非浸潤性乳管癌症例、初診時に遠隔転移を伴う乳癌症例、肝硬変症例、術前化学療法施行症例および LDH/PCT が測定されていなかった症例を除外した 375 例。LDH および LDH/PCT を Receiver operating characteristics (ROC) curve を用いて設定した cut off 値により低値群 (L 群)、高値群 (H 群) の 2 群に分類し、臨床病理学的因子 (リンパ節転移、Grade、腫瘍径、ER、PgR、Her2) との相関、および予後因子 (無再発期間；DFS) としての有用性の検討を後方視的に行った。【結果】1. 平均観察期間は 49.2 月であった。2. LDH の Cut off 値は 226、ROC curve の AUC は 0.51 (95% CI；0.39 - 0.64、特異度；0.832、感度；0.3)、LDH/PCT の Cut off 値は 1150、ROC curve の AUC は 0.577 (95% CI；0.44 - 0.70、特異度；0.82、感度；0.43) であった。2. 臨床病理学的因子での相関では、LDH と臨床病理学的因子との相関は認められず、LD/PCT では H 群は L 群と比較し有意に HER2 陽性症例を認め ( $p < 0.05$ )、腫瘍径が大きい傾向を認めた ( $p = 0.07$ )。3. 予後の検討では、単変量解析において、腫瘍径 (5-year DFS: 94.2% vs. 76.3%、 $p < 0.01$ )、リンパ節転移 (5-year DFS: 91.6% vs. 73.6%、 $p < 0.01$ )、LDH/PCT (5-year DFS: 91.23% vs. 81.2%、 $P < 0.05$ ) が有意な予後因子であった。単変量解析にて有意な予後因子と認められた腫瘍径、リンパ節転移、LDH/PCT を対象にして行った多変量解析では、腫瘍径 (HR: 5.37、95% CI; 2.34 - 12.34、 $p < 0.01$ )、LDH/PCT (HR: 3.27、95% CI; 1.56 - 6.83、 $p < 0.05$ )、リンパ節転移 (HR: 2.75、95% CI; 1.3 - 5.81、 $p < 0.01$ ) が有意な因子であった。【結論】乳癌患者において、LDH のみでは有意な予後因子と認められないが、PCT と組み合わせることにより有意な予後因子となりうる。

## PO-2-27-1

## Luminal type 浸潤性小葉癌の病理組織学的性質と長期予後の検討

<sup>1</sup>がん研究会有明病院 乳腺センター 乳腺外科、<sup>2</sup>がん研究会有明病院 乳腺センター 乳腺内科、<sup>3</sup>がん研究会癌研究所 病理部坂井 威彦<sup>1</sup>、高畑 史子<sup>1</sup>、前田 哲代<sup>1</sup>、川井 沙織<sup>2</sup>、尾崎 由記範<sup>2</sup>、大迫 智<sup>3</sup>、高野 利実<sup>2</sup>、上野 真之<sup>1</sup>、大野 真司<sup>1</sup>

【背景・目的】浸潤性小葉癌 (ILC) は乳癌の約 5-15% を占める、浸潤性乳癌特殊型の一つで多くが ER 陽性 HER2 陰性 (Luminal type) 乳癌である。浸潤性乳管癌 (IDC) に比べて多遺伝子アッセイで低リスク群に入るものが多いことが知られ、化学療法の感受性が乏しく予後が良いという報告があるが、その生物学的性質や長期予後についての大規模データはほとんどない。Luminal type ILC の生物学的性質や長期予後を明らかにすることを目的とした。

【方法】2007 年から 2017 年に当院で手術が行われた 11,838 例の乳癌症例の中から、多発癌、両側乳癌、ILC 以外の特殊型、他院摘出生検、術前治療施行例を除いた、術前診断 cStage I-III、Luminal type 乳癌を対象とした。ILC と IDC、両群の臨床病理学的因子の比較を t 検定χ<sup>2</sup> 乗検定を行い、臨床病理学的因子をそろえた予後を Kaplan-Meier 法にて作成し、ログランク検定を用いて比較した。

【結果】cStage I-III、Luminal type 乳癌 3,967 例 (ILC 114 例、IDC 3,853 例) が抽出された。ILC は IDC と比して有意に高齢で (57 vs 54 歳) で、閉経後の割合が高く (63 vs 49%)、腫瘍径が大きく (pT2、3: 50 vs 17%)、リンパ節転移が多かった (pN+; 39 vs 29%) が、リンパ管侵襲は有意に少なかった (ly-; 90 vs 69%)。pStage ごとに両群の予後を比較すると、pStage I、IIA の予後は非常に良く、10 年遠隔無再発生存率 (10yDDFS) は pStage I: 97% vs 98% ( $P = 0.63$ )、pStage IIA: 93% vs 85% ( $P = 0.53$ ) と両群に差は認められなかった。化学療法は pStage I、II の 6%、59% に行われていた。一方 pStage IIB においては化学療法が ILC 88%、IDC 76% に行われていたが、10yDDFS は 77% vs 91% ( $P = 0.048$ ) で ILC の予後が有意に悪かった。化学療法施行の有無は多変量解析では予後に寄与していなかった。

【まとめ】Luminal type ILC の予後は、pStage I、IIA については IDC と同等で比較的良好であったが、pStage IIB になると IDC と比べて悪かった。臨床病理学的因子を用いた従来の治療戦略では進行 ILC に十分な個別化ができていない可能性がある。治療の最適化について、多遺伝子アッセイ等を加えたさらなるデータ蓄積が求められる。

## PO-2-27-3

## 骨吸収マーカーを用いた骨再発予測

大阪大学大学院 医学系研究科 乳腺・内分泌外科

下田 雅史、佐藤 泰史、阿部 かおり、吉波 哲大、草田 義昭、三宅 智博、多根井 智紀、加々良 尚文、直居 靖人、島津 研三

【背景】骨転移の予防が乳癌患者の予後を延長する傾向が示されている。例えばビスホスフォネート製剤を早期乳癌患者の術後アジュバントとして一定期間投与した 26 試験のメタ解析 (Lancet 386:1353, 2015) は、閉経後患者において骨転移と乳癌死亡のリスクがわずかではあるが有意に減少することを示した。それにもかかわらず、個々の臨床試験では有意差を示さないものが多い。従って、骨転移の高リスク群を特定できれば、より効果的な骨転移の予防、ひいては乳癌死亡の減少が可能になる。しかし、現時点では乳癌骨転移の簡便な予測法は未だ開発されていない。そこで本研究では、骨吸収マーカーである酒石酸抵抗性酸ホスファターゼ 5b (TRACP-5b) の血清中濃度が骨転移の予測因子になりうるかどうかを検討する。【方法】当院で 2002 年 5 月から 2004 年 9 月に根治手術を受けた浸潤性乳癌患者のうち、術前の血清が保存されている 120 症例を対象とした。臨床病理学的因子や治療内容、術前 CEA、CA15-3、TRACP-5b と予後との相関を log-rank 検定と Cox 比例ハザードモデルを用いて検討した。本研究は大阪大学医学部附属病院介入研究・観察研究倫理審査委員会の承認を受けた上で実施された (承認番号 14293)。【結果】乳癌 120 例における TRACP-5b の分布は非正規分布を示した。そこで、TRACP-5b のカットオフ値を中央値に設定した。各臨床病理学的因子と TRACP-5b の間の相関を検討したところ、TRACP-5b 低値は 50 歳以下、閉経前、PR 陽性、ホルモン療法施行と関連があった。次に予後と TRACP-5b の間の相関を検討した。全生存率および無再発生存率は TRACP-5b 高値群と低値群の間で有意差は認められなかった。一方、骨再発までの期間は TRACP-5b 高値群が低値群と比べて有意に長いことがわかった (log-rank  $P = 0.0262$ )。臨床病理学的因子や治療内容、CEA、CA15-3 を加えた単変量・多変量解析により、TRACP-5b は腫瘍径とともに骨再発における独立した予後因子であることが明らかになった (ハザード比 3.92, 95% CI 1.36 - 14.2)。【考察】乳癌術前の血清中 TRACP-5b 濃度は骨再発を予測しうるということが明らかとなった。

## PO-2-27-4

## 術前化学療法前後の骨格筋量の変化と予後の検討

信州大学医学部 外科学教室 乳腺内分泌外科分野

網谷 正統、大場 崇日、清水 忠史、大野 晃一、小野 真由、伊藤 勲子、金井 敏晴、前野 一真、伊藤 研一

【諸言】乳癌を含む多くの固形癌において、術前の骨格筋量が長期予後と関連することが報告されている。さらに近年、胃癌などの消化器癌で、化学療法前後での骨格筋量の低下が化学療法後の予後と関連していることも報告されており、骨格筋量の低下が予後予測因子となる可能性が示唆されている。しかし、乳癌では化学療法中の骨格筋量の変化と予後との関連の報告はこれまでにない。

【目的】術前化学療法(NAC)を施行した乳癌患者で、NAC前後の骨格筋量の変化と予後を後方視的に解析し、骨格筋量の変化が予後予測因子となりうるかを検討する。

【方法】対象は2010年から2018年にNAC施行後に手術を行い、NAC前後の骨格筋量が測定可能だった158症例(臨床病期Ⅱ期97名,Ⅲ期61名)。骨格筋量の評価にはCTを用いて第3腰椎レベルでの全骨格筋量を測定し、これを身長<sup>2</sup>で除した骨格筋指数(skeletal muscle index: SMI)を用いた。

【結果】NAC開始時の平均年齢は52.6±10.4歳、観察期間中央値は70ヶ月(3~131ヶ月)であった。全158例のSMIの平均値はNAC前(pre-SMI)46.7±7.6 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>、NAC後(post-SMI) 46.5±8.1 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>で、有意差は認めなかった(p=0.81)。158例中39例(24.7%)に再発を認め、無再発群と再発群の比較では、pre-SMIは無再発群46.9±8.1cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>、再発群46.1±5.7cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>で有意差は認めなかった(p=0.59)、post-SMIは無再発群47.6±8.3 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>、再発群43.0±5.9 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>で、再発群で有意にNAC後のSMI低下を認めた(p=0.0019)。そこでNAC前後のSMIの変化に着目し、NAC前後でSMIが低下していた群(低下群)と不変または増加していた群(非低下群)と比較解析を行った。非低下群で有意に平均年齢が低かった(p=0.033)が、それ以外の背景因子(NAC前後のBMI、NAC前病期、組織型、サブタイプ、治療レジメン、抗HER2療法の有無、NAC完遂率、術式、pCR率、pre-SMI)に有意差は認めなかった。非低下群の無病生存率(p<0.0001)、全生存率(p=0.0011)ともに低下群と比較して有意に良好であった。

【結語】NAC中の骨格筋量の低下が予後の悪化に関連している可能性が考えられた。骨格筋量減少は、NACの副作用による経口摂取量減少や運動量低下によって生じている可能性があり、NAC中の栄養指導や補助栄養食品の使用、また適度な運動により骨格筋量を維持することが予後の改善につながる可能性が示唆された。

## PO-2-27-6

## ER陽性乳癌における内分泌療法抵抗性症例の検討

熊本大学病院 乳腺内分泌外科

末田 愛子、日高 香織、後藤 理沙、富口 麻衣、山本 豊

【背景】

ER陽性乳癌は予後良好な症例が多いが、中には内分泌療法中に再発を来すような治療抵抗性の症例もみられる。このような内分泌療法抵抗性の指標となるバイオマーカー研究が進められているが、未だ有用性は確立されていない。近年liquid biopsyの有用性が提唱されており、全血miRNAは癌特異的なバイオマーカーとして利用できる可能性が示唆されている。本研究では、臨床病理学的因子および全血miRNA発現を用いて、内分泌療法抵抗性症例を同定することを目的とした。

【対象と方法】

原発性ER陽性乳癌において、内分泌療法中または終了後1年以内の再発例(n=54)と、術後内分泌療法を少なくとも5年間完遂した長期無再発例(n=300)の臨床病理学的因子を検討した。また、背景因子を調整した再発例・無再発例を選別し、治療前の全血中miRNA発現をマイクロアレイ解析にて比較検討した(n=10、東)。全血miRNAはPaxgene Blood RNA kit (QIAGEN)で抽出した。

【結果】

無再発例における観察期間中央値は10年であった。再発例では3年以内再発が33%、3年以降再発が67%であった。再発例、無再発例において、年齢、閉経状況、BMI、グレード、Ki67で有意な違いは認めなかった。化学療法の施行については、再発例でやや多い傾向にあった(再発例vs 無再発例、56% vs 26%)。一方、腫瘍径、リンパ節転移、ステージ、PgRにおいて有意差を認め、特にPgRが10%未満の症例では、10%以上の症例に比べて有意に早期再発例が多い結果であった(OR; 0.27 95% CI 0.13 - 0.53)。

次に、治療前の全血miRNA発現をマイクロアレイ解析で比較検討した結果、再発例では無再発例に比べ8遺伝子が有意に発現上昇しており、12遺伝子が有意に発現低下していた。この中には、miR-3173-3p、miR-766-5p、miR-1267、miR-483-3pなどが含まれていた。KEGGパスウェイ解析を行ったところ、細胞周期やFoxO経路、TGFβ経路に関する機序の関与が示唆された。

【考察】

今後、同定された全血miRNAにおいてvalidation studyを行う予定である。治療前の臨床病理学的因子や全血を用いることで、内分泌療法抵抗性症例の選別が可能であり、これらに対する新規治療戦略の考案が必要である。

## PO-2-27-5

## 高齢乳癌患者の血清/非癌部乳腺/乳癌組織におけるエストロゲン濃度の系統的比較

<sup>1</sup>東邦大学医学部病理学講座、<sup>2</sup>東邦大学大森病院乳腺内分泌外科、<sup>3</sup>東邦大学医学部病院病理学講座本間 尚子<sup>1</sup>、三上 哲夫<sup>1</sup>、澁谷 和俊<sup>3</sup>、須磨崎 真<sup>2</sup>、齋藤 美美<sup>2</sup>、緒方 秀昭<sup>2</sup>

【緒言】

これまで我々は、乳癌手術検体についてのエストロゲン代謝酵素発現パターン年齢・ホルモン受容体発現状況による比較から、ホルモン受容体陽性高齢者乳癌では癌組織局所で、estrone (E1) から強力なエストロゲン estradiol (E2) への転換が盛んに行われていると推察してきた。また、内分泌療法施行中の乳癌患者の自覚的副作用を年齢・薬種により比較し、高齢者ではaromatase inhibitor (AI) がselective estrogen receptor modulator (SERM) よりも種々の自覚的副作用を起こしやすいことを報告してきた。高齢乳癌患者の内分泌療法適正化には、全身および癌局所でのエストロゲン動態の理解が必要だが、高齢乳癌患者の血中および乳癌組織・非癌部組織で実際にestrone (E1), estradiol (E2) の濃度を確かめた報告はないため、75歳以上の高齢乳癌患者を対象とした検討を行った。

【方法】

75歳以上の乳癌患者15名より、血清および非癌部乳腺・乳癌組織をセットで採取・凍結保存し、液体クロマトグラフィー・タンデム質量分析法(LC-MS/MS)によりE1, E2の濃度を測定し、相互の関係性、body mass indexおよび腫瘍内ホルモン受容体発現状況等との関係性を調べた。

【結果】

血清/非癌部乳腺組織/乳癌組織での平均濃度(pg/mlまたはpg/g)は、E1: 30/111/100, E2: 5/10/186だった。血清中および非癌部乳腺組織では、E1とE2の間に強い相関がみられたが、癌組織では認められなかった。癌組織内E2は、腫瘍内ホルモン受容体陽性例で陰性例よりも有意に高かったが(252 vs. 6, P=0.0094)、その他の項目では、腫瘍内ホルモン受容体発現状況による差はなかった。BMIとの正の相関性は、非癌部E1でのみ認められた。

【考察】

ホルモン受容体陽性高齢者乳癌では、癌組織局所でのE2(E1でなく)産生が盛んであることがホルモン濃度の比較でも証明され、乳癌組織局所でのE2コントロールの重要性が示唆された。副作用出現率の低さも考慮合わせると、高齢者に対するホルモン療法としてSERMは再評価に値するものと考えられる。

## PO-2-28-1

## 転移・切除不能再発乳癌における予後の変遷

<sup>1</sup>国立病院機構 九州がんセンター 乳腺科、<sup>2</sup>国立病院機構 九州がんセンター 病理診断科徳永 えり子<sup>1</sup>、田尻 和歌子<sup>1</sup>、伊地知 秀樹<sup>1</sup>、厚井 裕子<sup>1</sup>、古閑 知奈美<sup>1</sup>、中村 吉昭<sup>1</sup>、田口 健一<sup>2</sup>、岡本 正博<sup>1</sup>

【はじめに】以前我々は1992-2008年に再発と診断された症例において、2001-2008年に再発と診断された症例では、1992-2000年に再発と診断された症例と比較して再発後の生存期間が有意に延長しており、その要因としてアロマターゼ阻害薬とトラスツズマブの登場が考えられることを報告した(Shigematsu et al. BMC Cancer 2011, 11:118)。その後、アロマターゼ阻害薬やトラスツズマブは、再発乳癌のみでなく、術後治療としても使われるようになり、再発率低下に大きく寄与していると考えられる。

【目的】2001年以降に転移・切除不能再発乳癌と診断された症例の予後の変遷を検証する。

【対象・方法】2001-2020年に転移・切除不能再発乳癌と診断された371例を、再発された時期により2群(診断年:A群2001-2010年191例、B群2011-2020年180例)に分類し、臨床病理学因子や予後(再発後の生存期間)を解析した。

【結果】A、B群間で、再発部位に有意な差は認められなかったが、再発までの期間(DMFI)はB群で長い傾向が認められた。B群においてはホルモン受容体(HR)陰性(p=0.0214)、HER2陽性乳癌(p=0.0038)の再発が有意に減少し、サブタイプについてはB群ではHR陽性HER2陰性(HR+/HER2-)症例が最も高頻度であった(p=0.0039)。再発後の全生存期間はA、B群間で差はなく(38.5ヶ月、36ヶ月)、再発後の予後は改善されていなかった。HR+/HER2-群ではB群の生存期間が有意に短く(53.9ヶ月vs. 37.4ヶ月, p=0.0466)、トリプルネガティブ(TN)群ではB群の生存期間が有意に長かった(9.5ヶ月vs. 26.2ヶ月, p=0.0377)。HER2陽性乳癌では有意差は無いもののB群の生存期間が短かった。単変量解析では再発後の生存期間と相関を認めた因子はDMFI、再発部位、ホルモン受容体、サブタイプ、グレードであった。多変量解析ではDMFI(2年未満、2-5年vs. 5年超)、再発部位(肝・脳転移ありvs. その他)、ホルモン受容体(陰性vs. 陽性)、グレード(3 vs. その他)が独立した予後因子であった。

【結語】

術後療法の進歩は術後再発率の低下及び予後改善に寄与していると考えられるが、そのような術後治療をした上で再発した症例の再発後の予後は厳しいことが判明した。今後さらに術後治療の個別化が進むことが予想されるが、そのような治療後の再発症例については、薬剤耐性機序や悪性度や生物学的特性の変化などを考慮した新薬・新規治療法の開発が望まれる。

## PO-2-28-2

## 転移再発乳癌短期死亡例から得られた予後不良因子の解析

<sup>1</sup>香川大学 医学部 呼吸器・乳腺内分泌外科、  
<sup>2</sup>高松赤十字病院 胸部乳腺外科、<sup>3</sup>香川県予防医学協会、  
<sup>4</sup>おさか脳神経外科病院 放射線科、<sup>5</sup>伊達病院 外科

紺谷 桂一<sup>1</sup>、倉石 佳奈<sup>1</sup>、橋本 新一郎<sup>1</sup>、法村 尚子<sup>2</sup>、橋本 希<sup>1</sup>、  
 大谷 昌裕<sup>3</sup>、本城 尚美<sup>4</sup>、伊達 学<sup>5</sup>、横見瀬 裕保<sup>1</sup>

【背景】近年の乳癌治療の進歩によって転移再発乳癌の予後は著明に改善した。これには新規化学療法薬や分子標的薬の導入、支持療法の進歩が大きく関与しているものと考えられる。しかしながら一定の割合で治療反応に乏しい予後不良例が存在する。同集団の生物学的特徴や臨床経過の把握、治療法の確立が予後改善に重要と思われる。【目的】転移再発乳癌症例のうち予後不良例を臨床病理学的に解析し予後不良因子の同定を試みる。【方法】当科にて化学療法治療を行った転移再発乳癌症例136例を対象とした。そのうち転移再発診断後2年以内に死亡した短期死亡例29例と5年以上生存した長期生存例58例の2群に分けて臨床病理学的因子や治療経過を比較した。【結果】短期死亡群と長期生存群の年齢中央値はそれぞれ54才(30-79)と61才(36-84)であったが両群間に有意差はなかった。Time to recurrence(TTR)中央値はそれぞれ21月(3-101)と64月(13-240)と有意に長期生存群で長かった(p=0.008)。ホルモン受容体陽性率はそれぞれ17.2%と86.2%、Triple-negative(TN)乳癌比率75.9%(22例)と6.9%(4例)と短期死亡群の多くはTN乳癌、長期生存群はluminal type乳癌であった(p<0.001)。核グレード、臓器転移保有率、転移臓器数に有意差は認められなかった。治療効果に関しては、最良治療レジメンでの奏効率はそれぞれ34.5%と84.9%と有意に長期生存群で高かった(p<0.001)。また転移再発治療レジメン数中央値それぞれ2(1-4)と3(1-8)、有効レジメン総数平均値はそれぞれ0.45±0.62と1.80±1.18といずれも長期生存例で有意に多かった(p<0.001)。最良治療レジメン後のTime to treatment failure中央値(4月と23月)、Time to progression(4月と39月)はいずれも長期生存例で有意に長かった(p<0.001)。【結語】転移再発乳癌短期死亡例の大部分はTN乳癌であったため、予後改善には同サブタイプに対する治療戦略が重要と考えられた。特に奏効を優先した治療レジメンの選択と奏効治療の積み重ねが長期生存に大きく関与するものと思われた。

## PO-2-28-4

## ホルモン感受性陽性、Her2陰性の進行再発乳癌に対する分子標的治療薬のTime to failureに関連する因子

<sup>1</sup>川口市立医療センター 乳腺外科、  
<sup>2</sup>千葉工業大学 社会システム科学部 経営情報科学科、  
<sup>3</sup>順天堂大学附属順天堂医院 腫瘍内科、<sup>4</sup>慶應大学病院 外科

中野 聡子<sup>1</sup>、井廻 良美<sup>1</sup>、壬生 明美<sup>1</sup>、加藤 俊介<sup>1,3</sup>、山口 茂夫<sup>1,4</sup>、  
 佐野 雅隆<sup>2</sup>

【はじめに】

近年ホルモン受容体陽性、Her2陰性、進行再発乳癌に対する分子標的治療薬(以下MTT)が出てきたことにより、Luminal typeの再発乳癌の治療戦略が大きく変化している。ガイドラインの改訂により、早いラインでの導入が多くなる中、実臨床では、高齢患者や合併症などの問題でホルモン単剤を選択、あるいは、薬剤承認時点ですでに多くの治療を受けた患者に使用されているのも事実である。今回当院でMTTを使用した症例において、MTTのTime to failure(以下TTF)に関連する因子をretrospectiveに検討した。

【対象・方法】

2014年4月から2020年5月までに、当院でいずれかのMTTを使用した45例を対象とした。検討項目は、①補助ホルモン療法の使用期間、②MTT直前に使用したホルモン療法のTTF、③MTTの前に使用した全ホルモン療法のTTFとし、MTTのTTFとの相関を検討した。

【結果】

対象症例の背景では、MTTを開始した年齢は、39～91歳(平均61歳)、閉経前;3例、閉経後;42例であった。転移部位は、骨、肺・胸膜、肝、リンパ節、その他がそれぞれ、23例、17例、6例、19例、9例であった。使用ラインは、1～16次で、1次・2次で使用したのは5例のみで、3次以降で使用したのは40例であった。MTTのTTFの平均値は、213.1日であり、標準偏差は165.1日であった。MTTのTTFとの相関係数は、①0.45、②0.261、③-0.063で、補助ホルモン療法の使用期間と最も相関が高い結果となった。補助ホルモン療法の使用期間を説明変数、MTTのTTFを目的変数とした単回帰式は、 $y=0.10x+80$ となり、p値は0.018と有意な相関が認められた。

【考察】

MTTのTTFと関係があると推測した3項目を検討したところ、補助ホルモン療法の使用期間と最も高い相関関係を認めた。つまり、補助ホルモン療法中に再発した症例はホルモン療法を完了した症例よりもMTTの有効期間は短くなるという結果であった。また、②より、徐々にホルモン療法が効かなくなってきた後にMTTを使用したも効かないというわけではない、③より、長期間ホルモン療法を使えたとってもMTTが長く効くわけではないということが考えられた。ホルモン耐性に対して用いられるMTTではあるが、一度耐性を獲得した場合には、単一のMTTを使用した後に他の耐性機序も獲得するためと考えられる。単一施設における、限られた症例でのRetrospectiveな検討ではあるが、実臨床において薬剤の選択をする際に参考になると思われた。

## PO-2-28-3

## 乳癌局所領域単独再発(ILRR)後の予後因子としてのPR statusの意義の検討

<sup>1</sup>国立がん研究センター中央病院 乳腺外科、  
<sup>2</sup>国立がん研究センター中央病院 病理診断科

村田 健<sup>1</sup>、柵木 晴妃<sup>1</sup>、中平 詩<sup>1</sup>、渡瀬 智佳史<sup>1</sup>、遠藤 美美<sup>1</sup>、椎野 翔<sup>1</sup>、  
 三橋 愛<sup>1</sup>、神保 健二郎<sup>1</sup>、吉田 正行<sup>2</sup>、岩本 恵理子<sup>1</sup>、高山 伸<sup>1</sup>、  
 首藤 昭彦<sup>1</sup>

背景：原発性乳癌に対する初回治療後の局所領域単独再発(isolated locoregional recurrence; ILRR)はその後の遠隔再発や乳癌死のリスク因子となることが知られており、乳癌初発時の年齢、初回手術の術式、リンパ節転移の有無、estrogen receptor (ER) status、disease-free interval (DFI)、regional recurrence (RR)の有無などの因子が、ILRR後の遠隔再発や生存率と関連することが報告されている。しかしながら、ILRR後の予後因子としてのprogesterone receptor (PR) statusの意義は十分に検討されていない。

目的：ILRR後の予後因子としてのPR statusの意義を明らかにする  
 対象：1993年から2017年までに当院で手術を施行した原発性乳癌症例のうち、ILRRを認め、かつILRR巣のER、PRが判明している127症例。  
 方法：ILRRは領域再発の有無により局所再発(local recurrence; LR)群と領域再発(RR)群の2群に分類した。LRとRRを同時に認めた症例はLR群に分類した。DFIは初回手術日から初回ILRR診断日までの期間、distant metastatic-free survival (DMFS)は初回ILRR診断日から初回遠隔再発診断日までの期間、breast cancer-specific survival (BCSS)は初回ILRR診断日から乳癌死亡日までの期間と定義し、Cox比例ハザードモデルを用いて各因子の予後因子としての意義を検討した。

結果：初発時年齢中央値(範囲)：51歳(22歳-86歳)、初発時乳房全切除術施行：37%、リンパ節転移陽性：34%、初発時ER陽性/PR陽性：81%/72%、領域再発：33%、DFI2年以内：13%、DFI2年以上4年以内：28%、ILRR巣ER陽性/PR陽性：80%/63%、ILRRに対する外科的切除施行：85%、ILRRに対する化学療法施行：43%であった。ILRR後の観察期間中央値(範囲)：4.1年(0.5年-14.3年)の間に遠隔転移を20例、乳癌死を14例に認めた。

多変量解析にてILRR巣のPR陽性は、LR群では遠隔再発、乳癌死の有意なリスク低減因子ではなかったが(hazard ratio (HR) 1.40, p=0.683、HR 0.45, p=0.514)、RR群では有意なリスク低減因子であった(HR 0.04, p=0.019、HR 0.03, p=0.013)。一方、ILRRに対する外科的切除は、LR群では遠隔再発の有意なリスク低減因子であったが(HR 0.02, p<0.001)、RR群では有意なリスク低減因子ではなかった(HR 1.43, p=0.750)。

結語：ILRR後の予後予測因子は局所再発と領域再発でそれぞれ異なる可能性があり、特に領域再発ではPR statusは独立した予後予測因子である可能性が示唆される。

## PO-2-28-5

## 転移・再発乳癌における内分泌療法の効果予測におけるPDG-PET検査の代謝パラメータの意義

兵庫医科大学 乳腺・内分泌外科

兵澤 宏美、樋口 智子、福井 玲子、文 亜也子、藤本 由希枝、宮川 義仁、  
 名取 恵子、今村 美智子、村瀬 慶子、高塚 雄一、北島 一宏、  
 三好 康雄

【背景】エストロゲン受容体(ER)陽性・HER2陰性の進行・再発乳癌において内分泌療法は有効な治療選択となる。特に骨転移による長期の無増悪生存期間(PFS)が期待されるものの、効果予測因子として臨床応用されているものは存在しない。今回FDG-PET検査における代謝パラメータである代謝腫瘍体積(Metabolic Tumor Volume: MTV)と総腫瘍代謝量(Total lesion glycolysis: TLG)に着目した。【対象・方法】2009年5月から2018年5月にアロマターゼ阻害あるいはフルベストラント単剤の投与が開始され、投与前にFDG-PETを受けた84例の乳癌を対象とした。標準摂取量(SUV)値が2.5以上の腫瘍体積をMTVとし、MTVにSUVmean値(閾値以上の腫瘍体積内のSUV平均値)を掛けてTLGを求めた。解析はソフトウェアIGI-PETを使用した。内分泌療法は1次治療として38例に、2次治療以降で46例に投与されていた。De novo 27例、再発57例、内臓転移38例、非内臓転移46例であった。【結果】PFSを基にROC曲線からカットオフ値を設定し、13.76、35.87をそれぞれMTV、TLGのカットオフ値とした。MTV低値群(29例)のPFSは高値群(55例)より延長する傾向で(p=0.0544)、TLG低値群(24例)のPFSは高値群(60例)より有意に延長していた(p=0.0177)。全生存期間はMTV(p=0.0004)、TLG(p=0.0042)ともに低値群で有意に延長していた。多変量解析においてTLGはDe novo/再発、内臓転移の有無、治療ラインと独立してPFSと関連していた(ハザード比0.482、95%信頼区間0.293-0.794、p=0.0041)。TLGとPFSの有意な相関は、非内臓転移群(p=0.0137)、2次治療以降の群(p=0.0187)で認められた。【考察】TLGは糖の取り込み能と全腫瘍量を評価する因子であることから、乳癌の悪性度と腫瘍量の両方の因子を評価する因子である。TLGは内分泌療法の治療効果を評価する因子として有用と考えられた。



## PO-2-28-6

## HER2陽性進行再発乳癌におけるT-DM1治療前後の末梢血バイオマーカーと予後予測の検討

<sup>1</sup>兵庫医科大学病院 乳腺・内分泌外科、<sup>2</sup>八尾市立病院、<sup>3</sup>JUNレディースクリニック

今村 美智子<sup>1</sup>、森本 卓<sup>2</sup>、柄川 千代美<sup>3</sup>、福井 玲子<sup>1</sup>、文 亜也子<sup>1</sup>、尾澤 宏美<sup>1</sup>、藤本 由希枝<sup>1</sup>、樋口 智子<sup>1</sup>、三好 康雄<sup>1</sup>

トラスツズマブエムタンシン (T-DM1) は、HER2陽性進行性乳癌患者の予後を改善するが予後予測因子は解明されていない。そこで、好中球/リンパ球数比 (NLR) と絶対リンパ球数 (ALC) の免疫関連末梢血バイオマーカーに着目し、3医療機関にてT-DM1治療をした局所進行・転移再発乳癌53例におけるT-DM1治療の有効性に関し検討した。

ベースライン、T-DM1-1サイクル後、T-DM1最終投与時の末梢血NLRおよびALCを測定した。カットオフ値は、NLRは中央値2.56で、ALCは①<1000/μL、②1000~<1500/μL、③≥1500/μLに設定した。ベースラインのNLR低値群の無増悪生存期間 (PFS) は、NLR高値群と比較して長く (未到達 vs 4.1か月 (以下M)、p=0.0001)、全生存期間 (OS) は、NLR低値群で有意に延長した (72.1M vs 16.3M, p=0.0296)。ベースラインALC①群のPFSは他群のPFSよりも有意に短い (p=0.0037) が、OSは3群間で差はなかった (p=0.322)。T-DM1-1サイクル後のALCはOSと有意な相関を認めた (OS中央値: ①:n=6、6.0M、②:n=15、16.3M、③:n=31、72.1M、p=0.0049)。最終投与時のALCも、治療後のOSで有意差を認めた (OS中央値: ①:n=5、2.0M、②:n=20、19.0M、③:n=25、未到達; p<0.0001)。

NLR低値群では、T-DM1治療後にALCが有意に増加 (p=0.0015) したが、NLR高値群では増加しなかった。T-DM1-1サイクル後のALCは、OSと有意に関連しており (p=0.0049)、最終投与時のALCも治療後のOSと関連した (p<0.0001)。以上の結果より、T-DM1治療後にALCが増加するのはベースラインのNLRが低値であり、ALCが治療後に増加、あるいは最終投与時に維持された患者は長期のOSが得られた。

T-DM1治療終了時のALCは、T-DM1後のOS予測に役立ち、T-DM1の投与後にALCが増加または維持された患者では、OSが延長する可能性が示された。ALCが増加した患者では、T-DM1で誘導された免疫活性がOSに寄与すると推測された。

## PO-2-29-2

## T1N0 HER2陽性乳癌に対する術前化学療法の検討

<sup>1</sup>関西労災病院 乳腺外科、<sup>2</sup>関西労災病院 外科

菊守 香<sup>1</sup>、大島 一輝<sup>1</sup>、臼井 健<sup>1</sup>、柳川 雄大<sup>1</sup>、柄川 千代美<sup>1</sup>、勝山 晋亮<sup>2</sup>、大村 仁昭<sup>2</sup>、畑 泰司<sup>2</sup>、武田 裕<sup>2</sup>、高塚 雄一<sup>1</sup>

## 【背景】

HER2陽性乳癌に対するレスポンスガイドセラピーとして、術前化学療法後にnon-pCRの場合、術後補助療法としてトラスツズマブ エムタンシンの投与を行うことでハザード比0.5と再発を減らし、予後を改善させることがKATHERINE試験にて報告されている。

一方で、T1N0症例は、APT試験で良好な予後が示されており、全てのT1N0症例に対してレスポンスガイドセラピーとして術前化学療法を施行することはovertreatmentの可能性が否定できない。そこで今回、当院におけるT1N0HER2陽性症例にレスポンスガイドセラピーとして術前化学療法を施行することが妥当な選択肢かを検討した。

## 【方法】

2011年1月から2016年12月までに当院で根治術を行ったpT1N0乳癌286例のうち、pT1mi症例を除外したHER2陽性の32例の術後治療、再発の有無などについて後ろ向きに検討した。

なお、cT1N0症例で術前化学療法を施行している症例はなかった。

## 【結果】

年齢の中央値は53歳 (37-76歳) であった。32例のpTstageの内訳はT1aが3例、T1bが6例、T1cが23例であった。ER陽性 (>1%) の症例は16例で、すべての症例にホルモン療法が施行されていた。

術後化学療法はT1b以上に選択され、アンスラサイクリン+ハーセプチンが3例、タキサン+ハーセプチンが19例、アンスラサイクリン+タキサン+ハーセプチンが1例、無治療が9例 (T1aの3例を含む) であった。フォローアップの中央値は60か月 (17-98か月) で、術後再発を認めたのはT1aの1例 (2.8%) のみであった。

## 【結論】

今回の検討ではT1N0HER2陽性乳癌の治療成績は良好であった。術後補助療法は、大多数でタキサン+ハーセプチンが選択されており、アンスラサイクリンとタキサン併用症例は1例のみで、パージェタの上乗せ症例もなかった。この結果はタキサン+ハーセプチンによる術後補助療法のみで充分である症例が多いことが示唆されるものであった。ただし、T1N0症例であっても再発はあり得るため、今後はどのような症例にレスポンスガイドセラピーとして術前化学療法が必要か、またレジメの選択についても検討の必要があると考えられる。

## PO-2-29-1

## Impact of Tumor Progression on Survival during Neoadjuvant Chemotherapy in Breast Cancer

愛知県がんセンター 乳腺科

能澤 一樹、高塚 大輝、遠藤 由香、堀澤 七恵、尾崎 友理、杉野 香世子、片岡 愛弓、安立 弥生、小谷 はるる、吉村 章代、服部 正也、澤木 正孝、岩田 広治

Background: Although few patients with breast cancer experience tumor progression during neoadjuvant systemic therapy (NST), their outcomes are extremely poor and similar to patients who fail to achieve pathological complete response (pCR). No reports have compared patients with pCR, non-pCR, and progression during NST to determine the survival outcomes.

Methods: This retrospective chart review of patients with stage I-III breast cancer was conducted between January 2001 and December 2018. pCR was defined as no invasive cancer or in situ residuals in the breast and lymph nodes (ypT0 ypN0). Disease-free survival (DFS) and overall survival (OS) were estimated using Kaplan-Meier methods.

Results: Of the 595 patients who received NST, 167 (28.1%) had pCR (pCR group), 404 (67.9%) responded to NST but did not have pCR (non-pCR group), and 24 (4.0%) experienced tumor progression during NST (PD group). The median DFS was 6.0 months, 154.0 months, and not reached in the PD, non-pCR, and pCR groups, respectively. The PD group had significantly shorter DFS than patients without tumor progression in the pCR and non-pCR groups [hazard ratios (HR) 13.0, 95% CI: 8.1-21.0, p < 0.01]. The median OS was 13.6 months (95% CI: 10.4-35.5) in the PD group and was not reached in the pCR and non-pCR (non-PD) groups. The OS was significantly poorer in the PD group than in the non-PD group (HR 15.8, 95% CI: 9.2-27.1, p < 0.01).

Conclusion: The PD group had the poorest survival outcomes even after recurrence. New treatment targets are warranted for this group.

## PO-2-29-3

## 術前TCH療法を用いたHer2陽性乳癌のリアルワールドデータ

大分県立病院 外科

増野 浩二郎、野田 美和、増田 隆伸、田代 英哉

【背景】トラスツズマブをベースとした術前化学療法はHer2陽性乳癌の治療を改善してきた。BCIRG006試験はドセタキセルとカルボプラチンとトラスツズマブの併用療法 (以下TCH療法) がアンスラサイクリンを含むレジメンと比較して治療効果が同等であることを明らかにした。九州乳癌研究会ではTCH療法を手術可能な乳癌に対して術前投与した際の治療効果と安全性の検証を多施設臨床試験として行い (UMIN000012256)、2016年本学会にて報告した。以降当院では切除可能Her2陽性乳癌に対してTCH療法を適応しており、その治療効果と長期成績を検討した。

【対象・方法】針生検標本でHer2陽性が確認できたstage I-III (T1c-4, N0-2) の手術可能な乳癌を対象とした。Day1にトラスツズマブ6 (初回8) mg/kg、ドセタキセル75mg/m<sup>2</sup>、カルボプラチン6AUCを3週毎に6回投与し手術施行した。評価項目は完遂率、pCR率、乳癌特異的無病生存率とした。

【結果】2013年10月から2019年12月の間に34例の症例に治療が適応され、全例に手術が行われた。症例の年齢中央値は60.5 (31-72) 歳。T2/3/4が50%、N1/2が29%、ER陽性症例が53%であった。予定された6回の完遂率は91% (31/34) だった。投与開始から手術までの中央値は145 (95-1161) 日。N0症例にはセンチネルリンパ節生検が、術前N+症例には腋窩郭清術が施行された。pCR (ypT0 or TisかつypN0) 率は73.5% (25/34) であった。ホルモン受容体陰性例で75% (12/16)、陽性例で72% (13/18)。浸潤性病変の遺残は原発巣に9例、うち1例にはリンパ節にも認めた。術後はトラスツズマブ投与、ホルモン療法、放射線療法は標準治療にて施行された。平均観察期間36ヶ月での再発例は1例で治療開始29ヶ月後に縦隔リンパ節再発を認めた。この症例は術前T4bN1のホルモン受容体陽性症例で術後結果ではypTisypN0であった。

【結論】TCH療法の術前治療は実臨床においても高い治療効果を発揮していた。長期予後については更なる検討が必要である。

## PO-2-29-4

## HER2陽性ER低発現乳癌に対する術前化学療法の効果に関する検討

<sup>1</sup>春日部市立医療センター 乳腺外科、<sup>2</sup>春日部市立医療センター 外科、  
<sup>3</sup>春日部市立医療センター 看護部、<sup>4</sup>三井病院 乳腺腫瘍科

君塚 圭<sup>1</sup>、深津 裕美<sup>1</sup>、杉山 順子<sup>1</sup>、小野 容子<sup>1</sup>、小倉 道一<sup>2</sup>、三宅 洋<sup>2</sup>、  
小島 寛子<sup>3</sup>、秦 怜志<sup>4</sup>

【はじめに】HER2+ホルモン受容体(HR)+乳癌は、HER2+HR-乳癌と比較し術前化学療法(NAC)の病理学的完全奏功(pCR)率が低下することがNeoSphere試験、TRYPHERNA試験などで示されている。ASCO/CAPのガイドラインではER陽性の定義は1%以上とされているが、HER2-乳癌においては、ER低発現の乳癌のNACによる効果はER-の例により近いと報告されている。HER2+乳癌においては、NACによるHRの発現の程度によるpCR率の違いについては明らかでない。【目的】HER2+HR+乳癌のERの発現割合による術前化学療法のpCR率の違いについて検討する。【対象】2014年1月から2019年12月までにNACとして、9週以上の抗HER2薬(トラスツズマブ:Tmab±ペルツズマブ:Pmab)およびタキサン(T)が投与されたHER2+ER+乳癌34例。【方法】診療録から年齢、臨床病期、HRの発現程度、治療レジメン、Pmab投与の有無の情報を抽出し、pCR率について後方視的に検討した。pCRの基準はT0 or Tis /N0とした。HRの発現によりER低発現群(ERL)と高発現群(ERH)の2群に分けて比較検討した。2群の比較はχ<sup>2</sup>乗検定を行った。【結果】ERL(1-9%)は11例、ERH(10%以上)は23例であった。ERLの年齢の中央値は57歳(41-74歳)。病期は、IA:3例、IIA:2例、IIB:4例、IIIB:1例であった。ERHの年齢の中央値は56歳(40-74歳)ではIA:6例、IIA:6例、IIB:6例、IIIA:1例、IIIB:2例、IIIC:2例であった。治療レジメンは、ERLでT+Tmab±Pmab後にアンスラサイクリン(A)投与が10例、A後にT+Tmabが1例であった。ERHでは、T+Tmab±Pmab後にA投与が13例、A後にT+Tmab±Pmabが8例、T+Tmab±Pmabが2例であった。PmabはERLで3例(27.3%)、ERHで3例(13.0%)に投与されていた。PgRの発現(>10%)はERLで0、ERHで10/23(43.5%)であった。HER2は、ERLで3+:12例(100%)、ERHで3+:16例(69.6%)、2+:4例(17.4%)、1+:1例(4.3%)、不明:2例(8.7%)であった。FISHはERLでFISH>2.0は8例、3例が不明、8例の中央値は、5.5(2.5-13.3)、ERHではFISH>2.0は15例、不明8例、15例の中央値は3(2.0-7.7)であった。pCR率は全体で13/34(38.2%)、ERLで7/11(63.6%)、ERHで6/23(26.1%)であり有意な差(P=0.038)を認めた。【結論】HER2+ER低発現乳癌の術前化学療法のpCR率はER高発現と比較し有意に高かった。HER2+乳癌においてもER低発現と高発現ではNACの治療効果が異なることが示唆された。

## PO-2-30-1

## 実臨床におけるトリプルネガティブ乳癌に対するResponse-guided therapy(CREATE-X試験)の治療成績

<sup>1</sup>福山市民病院 乳腺甲状腺外科、<sup>2</sup>うだ胃腸科内科外科クリニック、  
<sup>3</sup>しいいクリニック、<sup>4</sup>かわの医院

山本 真理<sup>1</sup>、池田 雅彦<sup>1</sup>、久保 慎一郎<sup>1</sup>、山下 哲正<sup>1</sup>、中本 翔伍<sup>1</sup>、  
宇田 憲司<sup>2</sup>、石井 辰明<sup>3</sup>、川野 亮<sup>4</sup>

【緒言】乳癌の初期治療におけるResponse-guided therapyの有効性を検証した第Ⅲ相試験としてHER2陰性ではCREATE-X試験が、HER2陽性ではKATHERINE試験があり、いずれの試験結果でもnon-pCR例の術後治療を変更することで予後が改善する可能性が示唆された。特にCREATE-X試験におけるトリプルネガティブ乳癌(以下TNBC)の治療成績は素晴らしい結果であったことより、当科では2016年1月から70歳未満のTNBCには原則術前化学療法を導入し、non-pCR例には患者の同意があればカペシタビン(以下Cap)を術後8サイクル実施している。【目的】当院のTNBC症例中CREATE-X試験に準じた治療を受けた患者の治療成績を後向きに検討する。【対象】当院で2016年1月から2020年2月に治療を開始したstage I-ⅢCのTNBC68例中、アンスラサイクリンとタキサンによる術前化学療法を施行した39例。【方法】①術前化学療法のpCR率、②pCR例とnon-pCR例のDFS、③non-pCR例におけるCap併用群とCap非併用群のDFS④non-pCR例におけるCap併用群とCap非併用群のOSを検討した。【結果】観察期間中央値は1251日(470-1904日)、全体の年齢中央値は53歳(34-71歳)。術前化学療法のレジメンはwPTX12サイクルの後ddEC4サイクルを標準治療とし、完遂率は72%であった。臨床病期はI期12例(31%)、II A期8例(21%)、II B期10例(26%)、III A期3例(7%)、III B期3例(7%)、III C期3例(7%)であった。Non-pCR例は23例で、そのうちCap併用群は18例、Cap非併用群は5例であった。①術前化学療法の組織学的治療効果判定はpCR16例non-pCR23例でpCR率42%であった。②pCR例のDFSは100%、non-pCR例のDFSは74%でpCR例が極めて良好であった。③non-pCR例におけるCap併用群とCap非併用群のDFSはCap併用群77%、Cap非併用群60%であり、Cap併用群が良好であった。④OSはCap併用群80%、Cap非併用群60%でありCap併用群が良好であった。【考察】TNBCに対し当科で施行している術前化学療法はpCR率42%、pCR例のDFSは100%であることから、術前化学療法レジメンの選択は適切であり、このレジメンでpCRが得られた場合の予後は良好であると考えられた。Non-pCR例におけるCapの効果はCREATE-X試験の結果(69.8%)よりやや良好であり、実臨床でもnon-pCR例におけるCap内服の効果は証明されたことから、TNBCに対しResponse-guided therapyとして術後Capを使用することは妥当であると考えられた。

## PO-2-29-5

## 当院における primary endocrine therapyの検討

<sup>1</sup>香川労災病院 外科、<sup>2</sup>金光病院 外科、<sup>3</sup>かじづかクリニック、  
<sup>4</sup>香川検診総合協会、<sup>5</sup>香川労災病院 看護部

村岡 篤<sup>1</sup>、徳毛 誠樹<sup>1</sup>、小林 正彦<sup>1</sup>、國土 泰孝<sup>1</sup>、吉川 公見子<sup>2</sup>、  
櫻塚 登美男<sup>3</sup>、鶴野 正基<sup>4</sup>、西紋 佳奈<sup>5</sup>

近年、高齢者および合併症を有する乳癌患者の診療に携わる機会が増えてきた。安全に手術が可能と判断される症例に対しては、手術療法を第一選択としているが、手術の危険性が高いあるいは手術を拒否される症例に対しては、2007年よりprimary endocrine therapyを行ってきた。今回、その検討を行ったので報告する。適応症例はホルモン感受性陽性乳癌患者で、症例は38例、全例女性、平均年齢80.2歳、本療法施行理由は、手術困難25例(高齢14例、合併症9例、高度進行1例、社会的1例)、手術拒否10例、薬剤判定希望3例、平均腫瘍径は2.8cm、治療薬剤はAromatase Inhibitor剤26例、TAM10例、Fulvestrant 2例、平均投与期間は27.9Mであった。RECISTによる最良総合効果判定はCR 6例、PR 26例、SD 5例、PD 1例、奏効率84.2%、臨床的有用率97.3%。癌の生物学的特性は、ホルモンレセプター ER 強陽性(3b)32例、PgR 強陽性(3b:16例、3a:8例)HER2 陽性1例であった。薬剤変更例は8例あり、増大6例、副作用2例で、3例はTAM⇒AI、あるいはAI⇒Fulvestrantでコントロール可能で、薬剤変更後も増大し手術となった例は2例みられた。死亡例は5例あり、1例はstage IV乳癌症例で、他症例は乳癌と関連のない他病死(他癌発症2例)であった。手術症例は8例あり、合併症解除あるいは元々効果判定希望5例、増大2例、不変1例であった。増大のため手術を行った2例は、いずれも約2年後に再増大し、薬剤変更後も効果はみられず、生物学的特性は、ER(+ )3b、PgR(+ )1、HER2(-)とER(+ )3b、PgR(+ )1、HER2(3+)であった。

Stage 4であった症例を除き、手術先行を行った方がよいと思われた症例は上記の2例のみで、PgRがやや弱いあるいはいわゆるtriple positive症例であった。ER、PgRが共に強陽性で、かつHER2陰性の高齢乳癌症例は内分泌療法のみで、乳癌死することなく、生活できる可能性が示唆され、治療前に十分に検討し、症例を選択すればprimary endocrine therapyは、有望な選択肢であると考えられた。

## PO-2-30-2

## 術前化学療法を施行したホルモン受容体陽性・HER2陰性乳癌における予後の検討

<sup>1</sup>国立病院機構 東京医療センター 乳腺外科、  
<sup>2</sup>国立病院機構 東京医療センター 臨床検査科

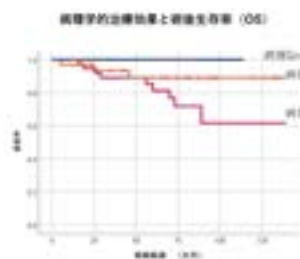
松井 哲<sup>1</sup>、中小路 絢子<sup>1</sup>、笹原 真奈美<sup>1</sup>、村田 有也<sup>2</sup>、笹岡 綾子<sup>1</sup>、  
木下 貴之<sup>1</sup>

【緒言】ホルモン受容体陽性・HER2陰性乳癌(Luminal乳癌)は化学療法の治療効果が限定的で、術前化学療法(NAC)として使用した場合のpCR率が低く、治療効果が予後の予測に繋がらないとの報告が多い。Luminal乳癌でNACを行った症例の予後因子の検討を行った。

【対象・方法】2009年4月から2019年12月までに、Stage II、IIIのLuminal乳癌でNACを施行した100例を対象として、治療効果と予後の関係、特に非pCR例でのDFSやOSに関係する因子の検討を行った。

【結果】対象の平均年齢は55.5±11.9歳で、Stage IIが58例、IIIが42例で観察期間の中央値は76か月であった。化学療法はTaxane→Anthracyclineが行われた。病理学的治療効果はGrade 1a:45%、1b:32%、2:15%、3:8%であった。乳房温存率は42%、腋窩廓清は68%で施行されていた。pCRであった8例では、術後の再発・転移は見られなかった。pCRに関係する因子として、StageとKi-67 index、ER、PgR発現レベルが寄与していた。非pCRであった92例の5年生存率は87%で、OSには病理学的治療効果、化療後N因子、PgRが有意に関連していた。非pCR例の5年生存率は68%で、PFSには病理学的治療効果、化療後T因子、化療後のKi-67index、PgRが関連していた。

【まとめ】Luminal乳癌に対するNACではpCR率は8%と低率であったが、腫瘍縮小により乳房温存術の実施率が上がった。また、病理学的治療効果やNAC後のT因子、N因子、Ki-67indexは、その後の予後予測を可能としており、術後治療追加の適応を判断する際の有用な指標であると考えられた。



## PO-2-30-3

## p T1N0M0 StageI ホルモン受容体陰性HER2陰性乳癌の術後化学療法の意義

国立病院機構 九州がんセンター 乳腺科

田尻 和歌子、厚井 裕三子、伊地知 秀樹、古閑 知奈美、中村 吉昭、岡本 正博、徳永 えり子

【はじめに】

NCCNのガイドラインやSt. Gallenコンセンサス会議の推奨ではT1b以上のホルモン受容体陰性HER2陰性乳癌(Triple negative breast cancer: TNBC)は術後化学療法を考慮、あるいは施行する対象となっている。しかしpStage IのTNBCにおいて、化学療法群の予後が非施行群に比較して明らかによくあるというエビデンスは乏しい。

【目的】

TNBCにおける術後化学療法の当科の有無と意義を検証する。またpStage IのTNBCにおける術後化学療法の予後に対する意義を検証する。

【対象・方法】

2001年～2018年に当科で術前化学療法を行わずに手術を施行したTNBC360例を対象とし、術後化学療法の有無と臨床病理学的因子や予後との関連を解析した。特にpStage I(105例)において術後化学療法の有無と全生存率(OS)、無遠隔転移再発率(DMFS)、無再発率(RFS)、無局所再発率(LRFS)を詳細に解析した。

【結果】

360症例のうち術後化学療法施行群186例(51.7%)、非施行群174例(48.3%)であった。化学療法施行群は非施行群と比較して有意に腫瘍径が大きく(p<.0001)、組織学的グレードが高く(p=0.0001)、腋窩リンパ節転移陽性(p=0.0077)、75歳未満(p<.0001)が多かった。pStage Iでは、術後化学療法施行群57例(54.3%)、非施行群48例(45.7%)であった。両群の予後に差は認めず(OS :p=0.1469 DMFS :p=0.8295 RFS :p=0.9496 LRFS :p=0.4120)、術式別でみた再発率の差は認めなかった。pT1a, pT1bにおいては化学療法非施行群(25例)、化学療法施行群(6例)のいずれにおいても再発は認めなかった。化学療法非施行48例中のpT1c 23例(47.9%)ではLRFS(5年 95.0% 10年 85.5%)、RFS(5年 89.9% 10年 80.9%)、DMFS(5年 90.0% 10年 90.0%)、OS(5年 89.9% 10年 83.4%)であった。一方化学療法施行57例中のpT1c 51例(89.5%)では、LRFS(5年 98.0%、10年 98.0%)、RFS(5年 93.9%、10年 87.2%)、DMFS(5年 93.9%、10年 86.9%)、OS(5年 95.8% 10年 88.6%)であった。統計学的には化学療法施行の有無で予後に有意な差は認められなかった。

【考察】

pStage IのTNBCには術後化学療法を行わずとも予後良好な群が存在することが分かった。しかし、特にpT1cにおいては、術後化学療法を行うべき因子の同定のため、今後の更なる検証が必要である。

## PO-2-30-5

## Triple negative type乳癌アポクリン癌に対する術後化学療法に関する検討

<sup>1</sup>国立病院機構 東京医療センター 乳腺科、

<sup>2</sup>国立病院機構 東京医療センター 臨床検査科、

<sup>3</sup>国立病院機構 東京医療センター 看護科

笹原 真奈美<sup>1</sup>、松井 哲<sup>1</sup>、中小路 綾子<sup>1</sup>、笹岡 綾子<sup>3</sup>、村田 有也<sup>2</sup>、木下 貴之<sup>1</sup>

【はじめに】乳癌アポクリン癌(AC)は稀な疾患であるが閉経後の高齢女性に多く、近年は増加傾向にある。ACはAndrogen依存性が高く、EstrogenやHER2依存性の無いTriple negative (TN) typeが多いので、化学療法の適応に関して苦慮する事が多い。今回、ACのうち多くを占めるTN typeについて、臨床病理学的因子に基づく予後の解析から、術後化学療法の省略の可能性を検討した。【対象と方法】2000年1月から2021年11月までに当院で手術を施行し、病理組織学的にACと診断した131症例の中で、stage1、2のTN type ACが72例あった。通常型乳癌の併発例、予後不明例を除いて、低リスク群(n0かつKi-67≤20かつNG≤2)の27例と、高リスク群(n+またはKi-67>20またはNG3)の34例に分けて、術後療法や予後を調べた。【結果】平均年齢は、低リスク群は68.2歳、高リスク群は72.7歳であった。Androgenレセプターは全例陽性であった。観察期間中央値は5年5ヶ月であった。低リスク群では、術後化学療法は3例のみ実施され、通常型TN type乳癌に準じた治療が行われ、いずれも無再発生存中である。化学療法非実施24例では、遠隔転移は認めず、局所再発を1例(4.2%)に認めるのみであり、再発切除後は9年以上も無再発で生存している。高リスク群では、術後化学療法は13例に実施され、FEC、Taxane系薬剤、Capecitabine、Doxifluridine等が使用されていた。21例には、術後化学療法が実施されなかった。高リスク群で化学療法実施13例では、局所再発を2例(15.4%)、遠隔転移を1例(7.7%)に認めた。化学療法非実施21例では、局所再発を1例(4.8%)、遠隔転移を4例(19.0%)に認めた。【考察・結論】低リスク群で化学療法非実施であった24例では、遠隔転移が無く、局所再発が1例のみであった。よって、TN type ACのうち、stage1・2でn0かつKi-67≤20かつNG≤2である場合は、術後化学療法の省略が可能である。逆に高リスク群では、年齢や忍容性を考慮しつつ、化学療法の実施を検討すべきである。更に、近年抗アンドロゲン療法の臨床試験も実施されており、副作用の軽微な抗アンドロゲン薬は高齢者に適応しやすく、今後術後補助療法としての承認が待たれる。

## PO-2-30-4

## High risk luminal (ER+/HER2-)乳癌の検討

がん・感染症センター 都立駒込病院 外科(乳腺)

足立 未央、奈良 美也子、熊木 裕一、才田 千晶、岩本 奈織子、米倉 利香、石場 俊之、本田 弥生、有賀 智之

目的: Luminal (ER+/HER2-)乳癌は浸潤癌の70%を占める最大のサブグループである。内分泌療法に反応し予後の良い集団が含まれる半面、生物学的悪性度が悪く予後の悪いLuminal乳癌は大きい問題の一つである。monarchE試験では腋窩リンパ節転移が4個以上、あるいは腋窩リンパ節転移が1-3個で浸潤径5cm以上、または核グレード(NG)3以上、Ki67 20%以上のHigh risk Luminal乳癌患者に対して、術後内分泌療法にアペマシクリブを上乗せすることでIDFSの改善が報告されている。今回、monarchE試験に該当する症例の検討を行った。

方法: 2011年1月～2018年12月までに当院で手術を行ったmonarchE試験に該当する予後が可能な症例を対象とした。病理学的評価は手術時検体を、病理学的寛解(pCR)の症例は生検の検体を用いた。

結果: 152名が該当した。初診時の年齢の中央値は51.5歳(32-87歳)、観察期間の中央値は64.7か月(9.7か月-119か月)、閉経前が76例(50%)、閉経後が74例(49%)、不明が2例(1%)であった。術前StageはStage 0が1例(0.6%)、Stage I が9例(6%)、stage II Aが54例(36%)、Stage II Bが59例(39%)、Stage III Aが23例(15%)、Stage III Bが1例(0.6%)、Stage III Cが5例(3%)であった。術前化学療法は104例(68%)に施行しており、術前化学療法(NAC)が45例(30%)、術後化学療法が59例(39%)であった。エストロゲンレセプターは全例で陽性、プロゲステロンレセプターは126例(83%)で陽性、26例(17%)で陰性であった。浸潤径の中央値は28mm(0-265mm)、3例(7%)がNAC後pCR、5cm以上が50例(33%)であった。NG 2以下が68例(48%)、NG3が83例(55%)であった。Ki67は45例(30%)が20%未満、82例(54%)が20%以上であった。リンパ節転移の中央値は3個(0-37)、5個以上が57例(38%)であった。2例を除き術後内分泌療法を行っていた。タモキシフェンが76例(50%)、アナストロゾールが42例(27%)、レトロゾールが28例(18%)、エキセメスタンが4例(3%)、LH-RHアゴニストの併用は15例(10%)であった。IDFSの中央値は60か月(3.8か月-119か月)、イベントの発生は32例(21%)、遠隔再発が25例(16%)、他の癌の発生が7例(5%)であった。最終転帰は138例(91%)が生存、10例(7%)が死亡、2例が(3%)が不明であった。

結論: 当院におけるmonarchE試験に該当する症例の検討を行った。今後、再発リスクの高い症例にアペマシクリブを上乗せすることでの予後改善を期待したい。

## PO-2-30-6

## 閉経後ホルモン陽性乳癌における術後アロマターゼ阻害剤投与中の骨密度低下に対するデノスマブの有有用性

<sup>1</sup>群馬大学医学部附属病院 乳腺内分泌外科、

<sup>2</sup>高崎総合医療センター 乳腺内分泌外科、<sup>3</sup>東邦病院 外科

荻野 美里<sup>1,2</sup>、本田 周子<sup>1</sup>、中澤 祐子<sup>1</sup>、田中 寛<sup>2</sup>、尾林 紗弥香<sup>1</sup>、矢島 玲奈<sup>1</sup>、小田原 宏樹<sup>3</sup>、藤井 孝明<sup>1</sup>、高他 大輔<sup>2</sup>、鯉淵 幸生<sup>2</sup>

【はじめに】閉経後ホルモン受容体陽性乳癌では術後アロマターゼ阻害剤(AI)投与により骨密度が低下し、骨粗鬆症に陥る場合がある。骨粗鬆症に対する薬剤は多くの種類が上梓されているが、内服の煩雑さなどが問題となる。デノスマブ(Dmab)は皮下注射による投与であり、確実性ととも6か月毎の投与という簡便性もあり広く用いられている。今回、骨密度低下を認めるAI投与中の閉経後乳癌に対するDmabの有有用性について検討した。【対象と方法】2015年4月から2018年12月に、AI投与中もしくは投与開始時に骨密度YAM値が80%以下であり、Dmabを投与した47例を対象とした。観察期間は96～240週(中央値120週)で、Dmab投与後12週毎に骨吸収マーカーである尿中NTx値を測定、24週毎に骨密度を測定し、その推移を検討した。【結果】年齢は54～85歳(中央値68歳)、サブタイプはLuminal typeが44例、Luminal-HER2 typeが3例であった。AI剤はANAが12例、EXEが16例、LETが19例であり、化学療法は12例に施行した。Dmab投与開始前の骨密度YAM値の平均値は77.2%であった。尿中NTxの平均値は44.1 nmol BCE/mmol Cre(以下単位同じ)と骨粗鬆症の診断基準37.5を上回っていた。Dmab投与12週後の尿中NTx平均値は16.2と有意に低下し(P=0.001)、その後も低下していた。YAM値はDmab投与後に平均2.9%(-8～+17%)改善が認められた。また、Dmab投与中に血清Ca値の低下は認められなかった。【まとめ】AIの投与期間は5年から10年と長期におよび、骨密度低下は重要な合併症となりうるが、Dmab投与はAI療法中であっても有意に尿中NTxを低下させ、骨密度を上昇させた。以上よりDmabはAI投与による骨粗鬆症悪化の予防に有用であり、AI長期投与にも有用であると考えられる。

## PO-2-31-1

## 日米ガイドラインの違いより微小円形集簇性石灰化を考える

<sup>1</sup>がん研究会有明病院 乳腺センター 乳腺外科、  
<sup>2</sup>がん研究会有明病院 画像診断部、<sup>3</sup>がん研究会有明病院 超音波室、  
<sup>4</sup>がん研究会有明病院 病理部

宮城 由美<sup>1</sup>、高橋 洋子<sup>1</sup>、森園 英智<sup>1</sup>、高畑 史子<sup>1</sup>、  
 菊池 真理<sup>2</sup>、五味 直哉<sup>2</sup>、國分 優美<sup>3</sup>、大迫 智<sup>4</sup>、秋山 太<sup>4</sup>、上野 貴之<sup>1</sup>、  
 大野 真司<sup>1</sup>

【背景・目的】日本のマンモグラフィガイドラインにおいて微小円形集簇性石灰化はカテゴリ-3であり、乳癌検診では要精査となる。一方、BI-RADS第5版においてround(punctate) calcificationは良性石灰化に分類されており、両者に違いがある。このため、微小円形石灰化をどのように扱うのが妥当なのかを検討する。【対象】2010年1月から2012年12月までの3年間に当院でマンモグラフィ上微小円形集簇性石灰化を指摘され、針生検・細胞診にて良悪性の診断を得たか2年以上の経過観察が可能であった175例。術後乳房に発生したものの、当該石灰化を経過観察中の症例、自覚症状のある症例、他院生検後症例は除外した。【方法】レポート上微小円形集簇性石灰化と記載のある症例を抽出、その形態をピクセル等倍にて詳細に再評価し、臨床所見や経過と照らし合わせた。2年以上マンモグラフィや他画像において当該石灰化に変化を認めなかった症例は良性とした。【結果】175例中、すべてがきれいな微小円形で構成されていた症例が35例(20%)あり、全例良性であった。残りの140例は微小円形を主として、いびつな円形石灰化や淡く不明瞭な石灰化など多様な石灰化が混在していた。この140例中悪性は41例(29%)であり、内訳はDCIS(分泌型)：24例、DCIS(壊死型)：7例、微小浸潤：4例(分泌型3例、壊死型1例)、IDC：6例(分泌型3例、壊死型3例)であった。壊死型石灰化を認めた11例のうち、一見円形ではあるがピクセル等倍ではBI-RADSのcoarse heterogenousに分類されるものが7例(64%)あった。【結語】微小円形と分類した症例には、微小円形と他の形態の石灰化を含むものが多く含まれており、ピクセル等倍まで拡大をして石灰化の形態をきちんと見極めることが重要である。きれいな微小円形のみを症例がBI-RADSのround(punctate) calcificationと同義であると思われるが、この症例群には悪性が含まれなかったため検診においては精査不要として良い可能性が高い。また、壊死型石灰化が含まれるcoarse heterogenousを日本の分類にも取り入れ、分泌型石灰化である微小円形とは明確に区別し、壊死型石灰化を見逃さないようにするのが妥当と思われる。ただし、これらの結果は単施設・精査機関での結果であるため、今後は多施設・検診症例において検証を行う必要がある。

## PO-2-31-3

## 超音波乳癌検診2次精査症例の検討

まきの乳腺クリニック  
 牧野 春彦

乳癌検診はマンモグラフィ(以下MMG)によるものが世界標準であるが、痛みや被ばくを避けるため超音波(以下US)検診を選択する場合も多く見受けられる。今回、超音波乳癌検診(以下、US検診)の結果で要精査となり当院を受診した症例を検討したので報告する。(対象・方法)対象は2017年5月の開院当初からの来院患者6000名のうちUS検診で要精査となった症例とし、癌発見率、臨床診断の内訳、US検診の問題点などを検討した。US検診は①US単独検診と②MMG、US併用検診でUSのみ異常所見が認められた症例とした。(結果)US検診の要精査患者は全受診者6000名中160名(2.7%)であった。US単独検診が137名、併用検診が23名であった。1次検診を施行した検診団体は10団体であった。年齢は22歳から66歳(中央値：43歳)。発見乳癌は7例(4.4%)であった。診断の内訳はのう胞61例、線維腺腫38例、乳腺症22例、乳房内の脂肪(fat island)25例、乳癌7例、過誤腫2例、乳頭腫1例、肉芽腫性乳腺炎1例、乳管拡張1例、異常所見なし2例であった。発見乳癌7例はすべてUS単独検診であった。7例中5例は精査時のMMGでカテゴリ-3以上の所見が認められた。発見乳癌の病理学的腫瘍径は1.0cm~2.5cmであり7例中5例が2cm以下であった。(考察)US検診の癌発見率は4.4%であった。US検診は施設間格差が大きく、まだ十分に精度管理されているとは言えない状態であった。特に濃縮のう胞を充実性腫瘍、乳房内の脂肪を低エコー域と診断している例が多く、これらを十分に除外できれば癌発見率は9.6%となる。US検診発見癌の多くはMMGでも要精査となる症例であり、やはりMMG検診を標準としてJ-STARTの結果を検討してUS併用検診の意義を検討することが妥当と思われる。患者への啓もうが大切である。

## PO-2-31-2

## 50歳未満の女性に対するマンモグラフィとAutomated Breast Ultrasound System (ABUS)との併用検診

<sup>1</sup>昭和大学江東豊洲病院 乳腺外科、<sup>2</sup>昭和大学藤が丘病院 乳腺外科、  
<sup>3</sup>大手町さくらクリニック in 豊洲  
 吉田 美和<sup>1</sup>、榎戸 克年<sup>2</sup>、西山 寿子<sup>3</sup>

目的：50歳未満の女性に対するマンモグラフィとAutomated Breast Ultrasound System (ABUS)との併用検診の総合判定における要精査症例を検証した。対象と方法：2017/6月から2020/2月にマンモグラフィとABUSとの併用検診を実施した50歳未満の女性において、マンモグラフィかつ/またはABUSでカテゴリ-3・4・5と判定された82例のうち、精検結果が判明している70例の検討を行った。マンモグラフィは2重読影、ABUS画像は1人の医師がマンモグラフィの情報なしに読影を行い、マンモグラフィとABUSとで判定に乖離を認めた症例では第2読影医がマンモグラフィを参照してABUS画像を読影し、総合判定カテゴリ-を決定した。要精査症例に対する精密検査として、Hand-held ultrasound (HHUS)と必要に応じて針生検を施行した。結果：70例中16例はマンモグラフィで腫瘍またはFADを認めカテゴリ-3と判定されたが、総合判定でABUS所見を優先してカテゴリ-1・2と判定し、精検不要とできた。総合判定でカテゴリ-3・4・5と判定された54例中11例(20%)で組織学的に乳癌が確認された。この11例中2例はマンモグラフィでのみ、1例はABUSでのみ、8例はマンモグラフィとABUS両方で検出された。ABUSでは画像取得の際に生ずるアーチファクトや嚢胞を要精査病変として捉える傾向がみられ、54例中8例(15%)は精密検査のHHUSによってカテゴリ-2と判定された。結論：ABUS併用検診は、偽陽性を減らすためにABUSに特化した読影トレーニングが必要であるが、検査を行う順番を問わず、マンモグラフィ所見を加味して、同時併用方式による総合判定が可能であるという点で、要精査率を下げ、乳がんスクリーニングの精度向上が期待できる。

## PO-2-31-4

## 乳房超音波検査におけるnew lesionについての検討

<sup>1</sup>北里大学北里研究所病院 臨床検査科、  
<sup>2</sup>北里大学北里研究所病院 乳腺・甲状腺外科、  
<sup>3</sup>北里大学北里研究所病院 病理診断科

輕部 史穂<sup>1</sup>、五月女 恵一<sup>2</sup>、梅田 美咲<sup>1</sup>、佐々木 弥生<sup>1</sup>、根本 奈津美<sup>1</sup>、  
 久壁 直子<sup>1</sup>、中嶋 純子<sup>1</sup>、柳澤 貴子<sup>2</sup>、前田 日菜子<sup>2</sup>、前田 一郎<sup>3</sup>、  
 池田 正<sup>2</sup>

【はじめに】

乳房超音波検査(US)を過去複数回施行して、当該USで初めて見いだされた病変をnew lesion(新出性病変：新出)と判断した。この基準を満たした新出の腫瘍性病変または非腫瘍性病変について良悪性やその特徴を解析した。

【対象・方法】

当院でUSを過去最低3回以上施行し2018年1月から2018年12月の期間に新出した腫瘍性病変または非腫瘍性病変を対象とした。USガイド下で針生検、吸引式針生検で良悪性の判明している症例と、US検査時に病変の可能性があると判断され記録に残っているが生検の要なしと判断され経過観察している病変が含まれる。

【結果】

対象症例は155例。年齢の中央値(最小値,最大値)は49歳(22,86)。穿刺して良悪性を判明させた症例は13例(8.0%)で、良性と判断して穿刺せず経過観察している症例は142例(92.0%)であった。病変が発見される前に施行したUSの回数の中央値(最小値,最大値)は7回(3,17)で、その期間の中央値(最小値,最大値)は5.79年(1.17,9.61)であった。US所見の内訳は、B-modeカテゴリ-分類ではカテゴリ-1:0例(0%)、カテゴリ-2:69例(44.5%)、カテゴリ-3:69例(44.5%)、カテゴリ-4:17例(11.0%)、カテゴリ-5:0例(0%)であった。病理の判明した悪性病変は浸潤癌が6例、非浸潤癌が1例で、その長径の中央値(最小値,最大値)は8.9mm(6.8,25.1)。また良性病変は線維腺腫が1例、乳管内乳頭腫が1例、その他4例であった。年代別に悪性疾患の占める割合は、20・30代は0%(0/20例)、40代は3.4%(2/59例)、50代は5%(2/40例)、60代は4%(1/25例)、70代は12.5%(1/8例)、80代は33.3%(1/3例)であった。

【結語】

新出の病変は年代が上昇すると発見される悪性疾患の占める割合は上昇することが示された。また60代以上で新出の乳癌線維腺腫、乳管内乳頭腫や乳腺症はなかった。現在さらに症例数を増やし、腫瘍性病変と非腫瘍性病変に分けて解析を進めている。

## PO-2-31-5

## 任意型乳房専用PET検査における点状集積の経過：消失・減弱する集積に関する検討

<sup>1</sup>京都大学大学院医学研究科 画像診断学・核医学、  
<sup>2</sup>京都大学医学研究科 高度医用画像学講座、  
<sup>3</sup>京都大学医学部附属病院先制医療生活習慣病研究センター、  
<sup>4</sup>日本赤十字社和歌山医療センター乳腺外科、  
<sup>5</sup>京都大学医学部附属病院 乳腺外科

片岡 正子<sup>1</sup>、三宅 可奈江<sup>2</sup>、石守 崇好<sup>1</sup>、松本 純明<sup>3</sup>、鳥井 雅恵<sup>4</sup>、  
 高田 正泰<sup>5</sup>、八上 全弘<sup>3</sup>、磯田 裕義<sup>3</sup>、戸井 雅和<sup>5</sup>、中本 裕士<sup>1</sup>

## ＜背景・目的＞

当施設では2016年から任意型検査において乳房専用PET (dbPET) を用いている。異常所見として頻度の高い点状集積はノイズや集積ムラの他、濃縮嚢胞や乳頭腫、乳腺症等の良性病変が原因になりえる。超音波 (US) 等での精査や経過観察が行われるが、悪性病変拾い上げのための基準は確立していない。経過観察中の集積消失・減弱例もみられ、ノイズや集積ムラが疑われるがこれらを事前に予測できれば要精査例を減らさる。本検討では、検査で行われたdbPETで要精査・要経過観察とされた点状集積につき、1～2年後の経過で消失・減弱するものの頻度調査を目的とした。点状集積の消失・減弱と関連しえる集積のサイズ、読影医によるレポートでのノイズや集積ムラを疑う記載、USでの対応病変の有無との関連性も検討した。

## ＜方法＞

対象は2018年1月～10月20日に当施設検査施設にてdbPETを含む任意型検査を受けた494名中、dbPETの所見にて要精査もしくは要経過観察とされた87名 (平均54歳)、100病変。初回画像診断レポート及び2019年、2020年の同一受検者レポートを検索した。点状集積の確認及びサイズ測定、同日の超音波所見との比較は乳腺画像を専門とする核医学専門医が行った。ノイズや集積ムラを疑う記載の有無はレポートに基づいて確認した。

## ＜結果＞

点状集積は63病変、うち1年後又は2年後のdbPETは31病変で比較可能であった。最終的な集積は初回に比し消失、減弱、不変、増強がそれぞれ17、5、5、4病変であった。集積が増強した病変のうち病理診断が得られた3病変は乳管内乳頭腫、乳頭部腺腫、乳腺症各1例であった。増強する集積はそれ以外に比較しサイズが大きく ( $5.0 \pm 0.8 \text{mm}$  vs  $3.7 \pm 1.1 \text{mm}$  Mann-Whitney test  $p=0.04$ )、減弱・消失した22病変中19病変で、初回レポートにノイズ又は集積ムラを疑うとの記載がみられた (Fischer の正確検定  $p=0.001$ )。USでの対応病変の有無とは関連がなかった。

## ＜考察・結論＞

点状集積は1～2年以内で消失するものが半数以上、減弱まで含めると約7割であった。増強する集積はサイズが大きいが、この基準単独では精査不要な集積の同定は難しい。ノイズもしくは集積ムラを疑う所見は消失・減弱する点状集積と相関するが読影医の判断に基づくため、より客観的な指標が望まれる。

## PO-2-32-1

## 当院における乳房トモシンセシス乳がん検査の検討

<sup>1</sup>相良病院 乳腺科、<sup>2</sup>相良病院 放射線診断科

佐藤 睦<sup>1</sup>、佐々木 道郎<sup>2</sup>、戸崎 光宏<sup>2</sup>、満枝 伶子<sup>1</sup>、藤木 義敏<sup>1</sup>、  
 権藤 なおみ<sup>1</sup>、国仲 弘一<sup>1</sup>、川野 純子<sup>1</sup>、寺岡 恵<sup>1</sup>、金光 秀一<sup>1</sup>、  
 馬場 信一<sup>1</sup>、松山 義人<sup>1</sup>、雷 哲明<sup>1</sup>、相良 安昭<sup>1</sup>、相良 吉昭<sup>2</sup>

【背景と目的】乳房トモシンセシスdigital breast tomosynthesis (DBT:3D) は昨今急速に普及し、乳癌検査にも導入されてきている。欧米からの報告では乳癌検査の従来の2DのMMGに3Dを加えることにより要精査率や偽陽性率が低下し、乳癌検出率が上昇したとの報告があるが、US併用を含めた報告はない。当院の検査での3D 使用経験について報告し、3Dの有用性について検討する。【対象と方法】2017年3月より2020年6月にさがらバース通クリニックにて施行した乳癌検査について、検査内容とそれぞれの乳癌検出率、要精査率、陽性反応的中率 (PPV) について比較した。【結果】検査総数は23892件。検査内容はMMGとUS併用 (併用群) が14062件 (①3D+US: 5832件、②2D+US: 8230件)、MMG単独群が6562件 (③3Dのみ: 1206件、④2Dのみ: 5353件、⑤3D+2D: 3件)、⑥US単独群が3268件であった。乳癌を46件に認め、検査方法別の検出率は併用群で0.18%、MMG単独群で0.21%、US単独群で0.18%と3群で有意差なく、併用群内とMMG単独群内のいずれでも2Dと3Dの乳癌検出率に有意差はなかった。それぞれの要精査率は①1.32%、②1.29%、③1.99%、④2.11%、⑤1.1%であり、US併用群で要精査率は低いが、併用群内とMMG単独群内のいずれでも2Dと3Dの要精査率に差はなかった。PPVは①14.3%、②14.2%、③4.2%、④11.5%、⑤16.7%であり、US併用群でPPVが高いが、2Dと3Dの比較ではUS併用群ではPPVに差がなく、MMG単独群では3Dの方がPPVが低い結果となった。【考察】当院では2D+3D症例がほとんどなく2Dと2D+3Dの比較はできていないが、2Dと3Dの比較においてはUS併用群、MMG単独群いずれでも要精査率、乳癌検出率、PPVいずれも有意差を認めておらず、現時点では検査で2Dより3Dの方が薦められるとは言えない。高濃度乳房では2Dより3Dが検出率に優れるとされているが、特にextremely denseでは3D使用で乳癌検出率に有意差はみられなかったとする報告や、高濃度乳房では3DよりもUSの方が検出率が高いとする報告もある。今回の当院のデータでもUS使用により要精査率は低下、PPVは上昇しており、高濃度乳房が多い本邦の検査におけるUSの有用性は高いと考えられる。最適な検査プログラム構築のため、さらなるデータの蓄積が必要である。

## PO-2-31-6

## Recallの誤用 ～第3期がん対策推進基本計画受診率対策 Provider Reminder and Recall Systemsの為の調査～

吉岡医院  
 吉岡 泰彦

【背景】2022年にはマイナポータルに市町村のがん検診データが紐付けされ、かかりつけ医で閲覧可能になる。これを活用すればアメリカ疾病予防管理センター The community guide (以後CDC) が推奨する受診率向上策 Provider Reminder and Recall Systemsが可能となる。これはがん検診を受けていない住民をかかりつけ医等に気づかせ、かかりつけ医等が再勧奨を行うものであり、国の第3期がん対策推進基本計画に含まれる。

【目的】Provider-Oriented Interventionsの議論を行う前提として日本でのrecallの認識を調べる。

【対象】国公立17がんセンター、都道府県がん診療連携拠点病院のうち大学病院以外の8病院の受診率向上のwebページを対象とした。

【方法】Recall, provider remindersの記載を調べた。受診率向上策のA) 引用元文献の明示があるか。B) 引用元がCDCの場合、B-1) CDCの定義通りのrecallか、B-2) 個別勧奨に電話の記載もあるか。C) provider remindersの記載があるか、を確認した。

【結果】2施設3カ所での記載あり。国立がん研究センターのがん情報サービスではA) ×, B) Yes, B-1) ×, B-2) ○, C) ○。同センターの希望の虹プロジェクトのPDFはA) ○, B) Yes, B-1) ×, B-2) ○, C) ×。大阪国際がんセンターのがん対策センター医療従事者向けではA) ×, B) Yes, B-1) ×, B-2) ×, C) ×。

【考察】CDCは、乳がん検診では手紙での勧奨の効果は低く、電話勧奨を強く勧めると詳しく記載する。手紙での再勧奨はエビデンスがなく記載がない。

今回調べた受診率向上のwebページには、CDCの今はない目次の表が向上策の総てで最新かのように掲げられ、推奨される各方法での詳しい内容の記載はない。詳しい向上策を日本語で示さなければ各自自治体が無駄な経費、努力をばらうこととなる。

RecallについてはCDCを引用しながらCDCの定義を無視して住民への直接の個別再勧奨を「リコール」と呼んでいた。国立がん研究センターのがん情報サービスのみがprovider remindersについても述べているにもかかわらず同様であり、今後「recall」と「リコール」の混乱が生じると考えられた。

国立がん研究センターは、今回調査した病院の多くからリンクが貼られていることから、正しく丁寧な詳しい記載が必要と考えた。

【結語】日本ではCDCを引用しながら、CDCの定義から外れて住民への直接の再勧奨を「リコール」と呼んでいた。今後のprovider remindersの議論に支障をきたすと考えられた。

## PO-2-32-2

## 無料マンモグラフィ検査の対策型検査受診者における超音波検査とは

<sup>1</sup>いながき乳腺クリニック、  
<sup>2</sup>東京大学大学院医学系研究科 次世代病理情報連携学講座、  
<sup>3</sup>東京都予防医学協会  
 稲垣 麻美<sup>1</sup>、佐々木 毅<sup>2</sup>、坂 佳奈子<sup>3</sup>

背景・目的: J-STARTの結果から、乳癌超音波検査 (以下、US) をマンモグラフィ検査 (以下、MG) に併用することにより、乳癌死亡率の低下は未だ証明されていないが、乳癌発見率が上昇することが示された。対策型乳がん検査の内容は、基本的に40歳以上の女性を対象に、2年に1度のMGが推奨されている。当院がある地域でも、40歳以上の女性を対象に2年に1度のMGが無料で受診できるが、USの補助は得られない。そうした状況の対策型検査受診者におけるUSの受診状況やUSについての理解などについて把握することを目的とした。

対象・方法: 2019年と2020年に当院で対策型乳がん検査を受診した者を対象に、検査終了後にアンケートを行い、USの受診について、またその理由について質問した。

結果: アンケートに回答したのは759人で、年齢は39～49歳が459人、50～59歳が184人、60～69歳が58人、70歳以上が58人であった。MG検査と同日にUSを受診した者が303人 (39.9%)、受けなかった者が456人 (60.1%) であった。

USを受けた理由としては、「MG単独よりもUSを併用した方が乳がんを発見しやすいから」183人とUS受診者の半数以上を占め、「せっかく検診に来たので」、「いままで受けたことがないから」が、それぞれ120人、27人と半数以下であった。また、USを受けなかった理由としては「その他」のそれぞれに理由があると答えたのが250人とUS未受診者のうちの54.8%で、「本日の説明を聞いて後日受ける予定」、「企業検診で受けるから」など様々な理由があがった。「MGのみで十分と考えたから」134人と「検査費用が高いから」73人との回答は過半数以下であった。回答は重複可とした。

まとめ: 無料のMG検査受診と同時に自己負担でUSを受ける理由として、大半がMGの不足点があり、USがそれを補足することを知っている、との回答であった。また、USを受診しない者の中で、MGと同日でなくてもUSを受ける必要性を理解している受診者がそれなりにおり、受診者の半数近くはUSも同時もしくは異時併用していることが見受けられた。但し、MGとUSの結果が総合的に判定できる環境が望ましいことはあまり理解されていない印象であった。

## PO-2-32-3 40歳代の有効な乳癌検診

白水乳腺クリニック

白水 光紀、横江 亜沙子、矢次 直子、岡 美紀子、武田 波江、溝口 美和子、緒方 久美

【背景】現在一般的には、対策型乳癌検診は、40歳代はマンモグラフィ (MMG): 2方向撮影、50歳代以降はMMG: 1方向撮影が行われている。視触診は廃止され、超音波 (US) は、現在は検診のエビデンスがなく推奨されていない。しかし、現在の乳癌検診で十分であると考えている専門家は少なくないと推測される。そこで、有効な乳癌検診とは何かを考える必要がある。特に40代の有効な乳癌検診を知るためには、40代乳癌の特徴を明らかにすることが必要である。40代乳癌のモダリティの所見に特徴的な違いがあるかどうか、発見される乳癌の所見に違いがあるかを知る必要がある。

【対象、方法】当院で発見された乳癌症例 (2215例) を用い、視触診所見を「腫瘤、硬結、乳頭分泌、Delle、その他、所見なし」に分け、MMG所見を「腫瘤、石灰化、FAD、構築の乱れ、その他、所見なし」に分け、それぞれの年代別 (20代、30代、40代、50代、60代、70代、80歳以上) の乳癌発見率を調べ、そこから、40歳代の乳癌の特徴を明らかにした。さらに40歳代のMMG: 2方向撮影の意義についても、MLOとCCの乳癌発見率の点から調べた。

【結果】1) MMGで所見があった症例は、全体で82.1%、40代で74.8%であった。2) 視触診で所見があった症例は、全体で78.4%、40代で74.7%であった。3) MMGで所見なしの症例に、もし触診を施行したと仮定すると、所見ありは全体で92.8%、40代で90.8%と向上した。4) 40代でMMG: 2方向撮影して所見を確認できた症例 (424例) を用い、所見が2方向にある、MLOのみにある、CCのみにあるに分けると、それぞれ352例、51例、21例であり、CCの上乗せ効果は3.6%であった。

【考察】40代乳癌は、MMGでは描出されにくく、視触診でもわかりにくい特徴を持つ。視触診、MMG併用検診をしても見つけにくい40代、50代にはUSを行うのが望ましいと考えるが、40代にMMGを2方向撮影しても、その効果の向上はわずかである。視触診は、制度管理が難しく、異常ありとする所見かどうかの判断の個人差は大きい。明らかな所見 (腫瘤、乳頭分泌、Delle、乳頭所見) のみを拾うという条件で視触診をした方が、40代にMMGを2方向撮影するよりも、より効果的と考える。

## PO-2-32-5 乳がん検診精密検査の精度管理の検討

<sup>1</sup> 神戸市立西神戸医療センター 乳腺外科、

<sup>2</sup> 神戸市立西神戸医療センター 外科

御勢 文子<sup>1</sup>、奥野 敏隆<sup>1</sup>、橋 奎伍<sup>2</sup>、金田 優也<sup>2</sup>、京極 高久<sup>2</sup>

【背景】日本乳癌学会は2019年7月、乳がん検診における精密検査としての乳房画像検査の精度管理と標準化を目的に診断カテゴリーを新設した。そして診断カテゴリー別の推奨マネージメントを定め、Quality Indicator (QI) としてPositive predictive value (PPV) 3を推奨している。

【目的】PPV3をはじめ、当院における乳がん検診精密検査の精度管理の指標を評価した。

【対象】2019年9月から2020年11月までに乳がん検診で要精査となった136例を対象とした。年齢は24歳～84歳、中央値は51歳。主な検診方法はマンモグラフィ (MG) が93例、乳房超音波検査 (US) が43例であった。検診カテゴリーは2が1例、3が101例、4が26例、5が8例であった。

【結果】精査方法はUSのみが40例、USとMGが63例、USとMGとMRIが32例、USとMRIが1例であった。診断カテゴリーは1が23例、2が29例、3が21例、3Dが5例、4が45例、5が13例であった。カテゴリー別の生検方法と判定及び診断は3Dで細胞診5例 (良性が3例、検体不適正が2例)、4で細胞診32例 (良性17例、検体不適正8例、鑑別困難2例、悪性5例) と針生検 (CNB) 10例 (良性4例、乳癌6例) と吸引式乳房組織生検 (VAB) 3例 (良性1例、非浸潤性乳癌2例)、5で細胞診2例 (悪性2例) とCNB11例 (悪性11例) であった。PPV3は48% (28/58) であった。指導区分は検診推奨である1が20例、同じく2が32例、良性で経過観察する3が34例、良性病変の疑いで要経過観察である4が17例、要治療の6から9が合わせて30例であった。診断カテゴリー3及び4で経過観察せずに検診に戻った症例がそれぞれ4例と2例あった。良性病変対乳癌の生検比率は37対26と良性の比率が高く、画像誘導下CNB/VABで乳癌と確定診断した割合は79% (19/24) と許容値を上回っていた。

【考察】PPV3が48%と目標値の33.8%を大きく上回っていたが、精検受診者における乳癌の比率が高いことが影響していると考えられる。生検例における良性病変の比率が高く、その多くは細胞診であったが生検適応基準の再考が求められる。136例中カテゴリー3の生検が5例、経過観察せずに検診に戻った症例が6例あり、適正なマネージメントが求められる。

## PO-2-32-4 乳がん検診受診に対する意識状況に及ぼす因子の検討

<sup>1</sup> 川崎医科大学附属病院 乳腺甲状腺外科、<sup>2</sup> 島根医科大学医学部 看護学科、<sup>3</sup> 公立大学法人島根県立大学 出雲キャンパス 看護栄養学部 看護学科、<sup>4</sup> 川崎医科大学

野村 長久<sup>1</sup>、若崎 淳子<sup>2</sup>、谷口 敏代<sup>3</sup>、園尾 博司<sup>4</sup>

はじめに：乳がん検診に対する啓蒙活動は、以前より全国的に行われているが受診率はなかなか向上しない。成人女性における検診に関する意識状況には肯定的あるいは否定的、または迷っているなど様々である。我々は、以前より受診行動に関する研究を行っていたが、受診行動に関する意識状況に及ぼす多くの因子について検討したので報告する。

方法：2014年3月から9月に検診受診行動に関するアンケート調査を行い回収し、不備があったものを除いた1502例。肯定群 (検診受診した/受診する予定)、否定群 (受けない予定/受けない)、迷い群の3群に分類し、SUBIを用いた心の健康度、疲労度、SRS18を用いた心理ストレス反応、GSESを用いたセルフ・エフィカシーおよび年齢、子供の有無、家族歴、運動習慣、収入について各群間でロジスティック回帰分析多変量解析を行った。Risk ratio (RR) は受診に否定的だと高くなるように設定した。

結果：肯定群と否定群において年齢 (RR0.97,  $p < 0.001$ )、子供なし (RR1.58,  $P = 0.006$ )、SUBI下位尺度身体的不健康 (RR1.13,  $P < 0.001$ )、SUBI心の健康度が低い (RR2.13,  $P < 0.001$ ) であった。

肯定群と迷い群では、年齢 (RR0.98,  $P = 0.001$ )、子供なし (RR1.47,  $P = 0.038$ )、心の健康度が低い (RR1.80,  $P = 0.007$ )、心の疲労度が高い (RR0.67,  $P = 0.033$ )、GSES無気力 (RR1.07,  $P = 0.003$ ) であった。

結論：検診意識に肯定的に働く因子は、年齢が高いこと、子供がいること、心の健康度が高いことであった。がん検診の意義を早い段階から啓蒙すること、心の健康度が低い女性に対する介入が乳がん検診だけでなく重要であることが分かった。

## PO-2-32-6 検診マンモグラフィ読影の教育システムの構築について

<sup>1</sup> 国家公務員共済組合連合会 立川病院 乳腺外科、<sup>2</sup> 服部外科胃腸科医院、

<sup>3</sup> 服部外科付属メディカルスクエア

服部 裕昭<sup>1,2,3</sup>、服部 昭夫<sup>2,3</sup>、服部 俊昭<sup>2,3</sup>

【背景】本邦においてはマンモグラフィによる乳がん検診が行われており、医師および技師の教育も必須である。しかしながらマンモグラフィ読影の教育システムは各施設において独自に行われており、マンモグラフィ講習会を受講するまでの間に系統立った教育を受ける機会は少ない。【目的】本邦におけるマンモグラフィ読影の教育目的に「mhFiles」という独自フォーマットを考案し、これをベースとした教材を無償提供してきた。徐々に症例数を増やしながらいよいよ使いやすいファイルの制作を目指すことを目的とした。このファイルは海外医療支援事業における教材としても使用され、そのたびにアップデートを重ねてきた。【結果】この教材を当院のマンモグラフィ読影の教育の教材として使用するだけでなく、海外においては2016年12月テヘラン (イラン)、2017年2月モスクワ (ロシア)、2019年12月ハノイ (ベトナム) でのセミナーや教育事業においても使用し、非常に有用であった。【結論】マンモグラフィデータベースである「mhFiles」は非常に有用なツールであり、教材はデータで提供されるためインターネットを介して迅速にアップデートでき、アップデートを重ねながらよりよい教材を提供することができると考えられた。

## PO-2-33-1

## 当院においてAtezolizumab + nab-Paclitaxel療法を施行した3症例

和歌山県立医科大学附属病院

立石 華穂、宮坂 美和子、川路 万理、青石 裕香、中西 仁美、平井 慶充、西村 好晴

はじめに：PD-L1陽性の手術不能又は再発のトリプルネガティブ乳癌に対し、2019年9月にAtezolizumab + nab-Paclitaxel療法が適応となった。当院においてもこれまで3症例に使用したので、その経験を文献的考察も含めて報告する。

症例①：60代女性。X年に左乳癌（p T2N1M0,トリプルネガティブ）に対し、乳房切除術+センチネルリンパ節生検+腋窩郭清を施行。X + 1年に同側腋窩リンパ節再発、X + 3年に前胸部皮膚転移を認め、摘出術を施行。Paclitaxel + Bevacizumab療法を施行するも制御困難となり、PD-L1検査施行、陽性（IC3）の結果となりAtezolizumab + nab-Paclitaxel療法を開始した。明らかな副作用は認めなかったが、2コース終了時点で急速に鎖骨上リンパ節の増大を認め、薬剤変更となった。

症例②：60代女性。X年に右乳癌（p T1N0M0,トリプルネガティブ）に対し、乳房部分切除術+センチネルリンパ節生検を施行。X + 5年に左乳癌（p T2N1M0,トリプルネガティブ）に対し、乳房部分切除術+センチネルリンパ節生検+腋窩郭清を施行。X + 10年に左腋窩リンパ節再発、X + 11年に傍胸骨、鎖骨上リンパ節転移を認め、X+12年に気管分岐部リンパ節腫大を認めGemcitabineに変更。X+16年に気管分岐部リンパ節の再増大、肺転移、副腎転移を認め、Paclitaxel + Bevacizumabに変更するも、X+17年に制御困難となり、PD-L1検査施行、陽性（IC1）の結果となりAtezolizumab + nab-Paclitaxel療法を開始した。明らかな副作用は認めず、腫瘍マーカーは一時的陰転化。9カ月目にPDとなり、化学療法中止、X+18年に永眠された。

症例③：60代女性。X年に左乳癌（cT2N1M0,luminalA）に対し、術前化学療法施行後、乳房部分切除術+腋窩リンパ節郭清（II）を施行。（p T2N2M0,grade 1 b）X + 5年に頸部リンパ節、肺、副腎、骨転移を認め、TS-1を開始するもすぐに肝転移出現し、Paclitaxelに変更。5か月でPDとなり、Eribinに変更。X+7年に肝転移が制御困難となり、PD-L1検査施行、陽性（IC1）の結果となりAtezolizumab + nab-Paclitaxel療法を開始した。副作用は甲状腺炎を認め、内科に紹介して対応した。13コース目終了時点でコントロール良好で投与継続中である。

考察：Atezolizumab + nab-Paclitaxel療法は、PD-L1陽性のトリプルネガティブ乳癌に対し、有効な薬剤の一つといえる。間質性肺炎などの免疫関連有害事象の発生には注意が必要ではあるが、内科などの連携により比較的安全に投与できると考える。

## PO-2-33-3

## 当院におけるBRCA1/2遺伝子検査およびオラパリブ使用についての実験

1 昭和大学 医学部 外科学講座 乳癌外科学部門、

2 昭和大学大学院 保健医療学研究所

鶴我 朝子<sup>1</sup>、増田 紘子<sup>1</sup>、垂野 香苗<sup>1</sup>、犬塚 真由子<sup>2</sup>、桑山 隆志<sup>1</sup>、橋本 梨佳子<sup>1</sup>、池田 紫<sup>1</sup>、酒井 春奈<sup>1</sup>、小松 奈々<sup>1</sup>、永田 彩<sup>1</sup>、津久井 理加<sup>1</sup>、明石 定子<sup>1</sup>、中村 清吾<sup>1</sup>

【背景】

近年、遺伝性乳癌卵巣癌症候群はがん発症予防や新規治療薬の標的疾患として重要視されている。2018年7月から手術不能又は再発乳癌に対するPARP阻害剤の適応が承認され、BRCA1/2遺伝子検査がコンパニオン診断として施行されている。

【方法】

2018年7月1日から2020年9月30日までに保険診療でBRCA1/2遺伝子検査を行った進行・再発乳癌患者90例（手術不能乳癌が13例、再発乳癌が77例）とそのうちオラパリブを使用した患者9例に対し、臨床病理学的特徴について診療録を用いて後方視的検討を行った。

【結果】

BRCA1陽性が5例、BRCA2陽性が8例、VUSが2例、発症年齢中央値は52歳（29-80）、検査時年齢中央値は58歳（32-82）であった。全例が女性、両側乳癌が8例、サブタイプは片側乳癌82例のうちTNBC28例（34.1%）、Luminal53例（64.6%）、HER2陽性1例（0.1%）、再発時にHER2陰転化）、両側乳癌8例のうち両側ともLuminalが4例、Luminal + TNBCが4例であった。

検査施行時期は1st line検討時が19例、2nd lineが10例、3rd line以降が62例であった。サブタイプ別ではTNBC（片側28例）は1st line11例（39.3%）、2nd line4例（14.3%）、3rd line以降13例（46.4%）であり、Luminal（片側53例+両側4例）は1st lineが6例（10.5%）、2nd lineが4例（7.0%）、3rd line以降が47例（82.5%）、また化学療法の施行前30例（52.6%）、施行後27例（47.4%）であった。

BRCA1/2陽性13例中9例でオラパリブを投与した。未投与4例は、他期中央値でSD~CRが2例、現病の悪化が1例、他院詳細不明1例である。投与時期中央値は4th line（TNBC: 3、Luminal: 4.5）、継続期間中央値は42日間（TNBC: 7.6、Luminal: 19.1.5）であった。副作用は8例中5例で貧血・嘔気・下痢等を認め、うち2例（貧血G2が1例、嘔気G2が1例）でオラパリブ減量を要した。最良効果はPRが2例、SDが3例、PDが4例であった。

【考察】

当院のBRCA1/2遺伝子検査における陽性率は14.4%であり一般的な検出率と同様であった。検査時期はTNBCで53%が2nd line以前、Luminalで82%が3rd line以降であった。検査当初はタイミングにばらつきがみられたが2020年以降ではTNBCの67%が再発時1st lineで施行されており、より早期にオラパリブ使用が考慮されている。一方Luminalでの至適検査時期は実臨床において明確なエビデンスは存在しない。他の化学療法と比較し忍容性の高い経口薬剤でもありQOLの観点からも至適検査時期、投与タイミングについてさらなる検討が必要である。

## PO-2-33-2

## PD-L1陽性トリプルネガティブ乳癌におけるアテゾリズマブ +nab- パクリタキセル併用療法の使用経験

聖マリアンナ医科大学 乳腺・内分泌外科

中野 万理、小島 康幸、在原 卓、岩瀬 美紀、垣本 紗代子、酒巻 香織、喜多島 美奈、瀧下 茉莉子、坂本 菜央、田丸 瑞穂、黒田 貴子、敦賀 智子、吉江 玲子、志茂 彩華、志茂 新、本吉 愛、白 英、西川 徹、川本 久紀、津川 浩一郎

【背景】免疫チェックポイント阻害薬のひとつである、抗PD-L1(programmed cell death-ligand1)抗体のアテゾリズマブは、PD-L1陽性局所進行または転移再発トリプルネガティブ乳癌(TNBC)の一次治療薬として、Impassion130試験結果をもとに2019年9月、本邦でも保険承認された。本試験は未治療の、局所進行または転移再発TNBC患者を対象に、アテゾリズマブ+nab-パクリタキセル併用療法の有効性と安全性についてプラセボ+nab-パクリタキセル併用療法と比較した試験である。試験の結果、無増悪生存期間(PFS)は、アテゾリズマブ併用群のITT(intention - to - treat)解析集団およびPD - L1陽性集団において有意に改善した。

【方法・対象】今回、2019年10月から2020年11月までに当院でアテゾリズマブ+nab-パクリタキセル併用療法を行ったPD-L1陽性局所進行または転移再発TNBC10例を対象に、患者背景、最良治療効果、PFS、有害事象等から後方視的に安全性・有効性を検討した。

【結果】全症例中、局所進行、転移再発患者は5例ずつで、年齢中央値は52.5歳（範囲37 - 65）であった。免疫組織化学染色による腫瘍浸潤免疫細胞(IC)のPD - L1発現状況は、IC1(1 - 4%)が5例、IC2(5 - 9%)が3例、IC3(10%以上)は2例であり、検査由来箇所は原発巣が7例で、採取方法としては原発巣ないし局所再発巣の手術によるものが6例含まれていた。治療開始ライン中央値は2.5ライン（範囲1 - 7）、前治療から治療開始までの期間は中央値84日（範囲21 - 269）であり、全症例1年以内に投与開始されていた。頻度が高い有害事象は、G1 - 2の末梢神経障害6例、皮疹5例であり、nab - パクリタキセルによるものを多数認めた。一方、G3以上の有害事象は好中球減少のみで、2例と少なかった。アテゾリズマブによる有害事象は甲状腺機能異常と副腎機能不全を1例ずつに認めたが、G2であり内科的治療介入を受けながら治療継続していた。評価可能症例の最大治療効果はPR2例、SD4例、PD2例で、PFSの中央値は93.5日（範囲14 - 287）であった。

【結語】当院におけるアテゾリズマブ+nab-パクリタキセル併用療法は重篤な有害事象は認めず、安全に治療効果を得ていた。今後症例を重ね検討したい。

## PO-2-33-4

## 当院におけるコンパニオン診断としてのオラパリブの使用経験

1 聖マリアンナ医科大学病院附属 プレスト&amp;イメージングセンター 乳腺・

2 聖マリアンナ医科大学 乳腺・内分泌外科、

3 HAKU プレストケアクリニック

白 英<sup>1,3</sup>、本吉 愛<sup>2</sup>、黒田 貴子<sup>2</sup>、志茂 彩華<sup>2</sup>、志茂 新<sup>2</sup>、小島 康幸<sup>2</sup>、川本 久紀<sup>1</sup>、福田 護<sup>1</sup>、津川 浩一郎<sup>1,2</sup>

<背景> BRCA遺伝子変異陽性かつHER2陰性進行再発乳癌に対するオラパリブの使用が2018年6月に承認され、同時にオラパリブ適応判断のためのコンパニオン診断としてBRCA遺伝子検査が承認された。年齢や家族歴を問わずBRCA遺伝子検査が可能となりHER2陰性進行再発乳癌の治療の選択肢が広がったと言える。

<目的> 当院におけるコンパニオン診断としてのオラパリブの使用経験を検討し、HER2陰性進行再発乳癌の個別化治療となりうるかについて検討した。

<対象> 2018年6月から2020年10月までに当院でBRCAAnalysisを行ったHER2陰性転移再発乳癌症例は131例、このうちBRCA変異陽性は22例で陽性率16.8%、VUS 2例であった。22例中BRCA1陽性8例、BRCA2陽性14例であった。

転移再発症例の年齢の中央値は54歳（27-83歳）、サブタイプ（再発時病巣含）はLuminal/TN/不明:86/42/3例、家族歴あり/なし/不明:44例/64例/23例であった。このうちBRCA変異陽性22例の年齢の中央値は49歳（27-69歳）、Luminal/TN:14例/8例、家族歴あり/なし/不明:15例/6例/1例、内臓転移あり/なし:13例/9例であった。

<結果> BRCA変異陽性22例中オラパリブが投与されたのは10例であった。10例中BRCA1:1例、BRCA2:9例、サブタイプはLuminal/TN: 8例/2例、家族歴あり/なし:7例/3例、内臓転移あり/なし:5例/5例であった。TNの2例は前治療として化学療法が行われていたがオラパリブは12ヶ月以上投与された。またLuminal type中4例は前治療としてすでに化学療法が行われていたが1例は23ヶ月間オラパリブが投与された。前治療としてホルモン療法を行った2例は現在もオラパリブ投与中である。有害事象は皮疹、貧血、食思不振などが見られたがほぼGrade1-2、輸血を必要としたのは1例のみであった。オラパリブ投与期間の中央値は277日で5例は病勢の増悪、1例は有害事象のため中止、3例は現在も投与継続中である。

<まとめ> オラパリブは一次治療で投与した場合、PFSを延長するといわれているため検査のタイミングが重要である。当院ではLuminal typeではCDK4/6阻害剤の投与中、TNでは再発診断時に積極的にBRCAAnalysisを行っている。今回の結果からも1-2次で投与された症例は比較的安定して投与できており、4レジメン投与後でも約2年間投与可能な症例もあった。HER2陰性進行再発乳癌においてオラパリブは比較的高い有害事象が少なく、化学療法に移行する前の有効な治療となりうることを示唆された。

## PO-2-33-5

## 化学療法PD後にOlaparibの再投与が可能であった症例

<sup>1</sup>市立ひらかた病院 乳腺外科、<sup>2</sup>大阪医科大学 乳腺・内分泌外科、  
<sup>3</sup>大阪南医療センター 乳腺外科

寺沢 理沙<sup>1</sup>、高島 祐子<sup>1</sup>、平田 碧子<sup>1</sup>、川口 佳奈子<sup>1</sup>、木原 直貴<sup>1</sup>、  
上田 さつき<sup>1</sup>、森田 眞昭<sup>2</sup>、藤岡 大也<sup>3</sup>、木村 光誠<sup>2</sup>、岩本 充彦<sup>2</sup>

【背景】PARP阻害剤であるOlaparibは、がん化学療法治療歴のあるBRCA1/2遺伝子変異陽性かつHER2陰性の手術不能または再発乳癌に対し2018年に承認された。化学療法と比較すると有害事象が軽減とされ、高い効果も期待できることから、当院は再発患者に対しBRCA1/2遺伝子変異検査(BRCAnalysis)を積極的に導入している。今回BRCA2遺伝子変異陽性患者に対しOlaparibを投与したが、開始直後から強い嘔気・嘔吐が出現したため中止せざるを得ず、Bevacizumab + Paclitaxel でPDとなったのち、Olaparibを400mgに減量しあらかじめ制吐剤や抗不安薬など多剤併用することで治療継続が可能となった症例を経験したので報告する。

【症例】40歳代女性。ER陽性HER2陰性T1N2M0stage III Aの乳癌に対し術前化学療法としてFEC、weekly Paclitaxel施行後に乳房全摘術+腋窩郭清術を施行した。術後の病理診断は治療効果Grade2b (n4/25)であった。補助療法としてTamoxifenによる内分泌療法中の術後23ヶ月目に多発骨転移をきたし、再発一次治療としてFulvestrant++ Leuprorelin + Palbociclibを開始した。再発治療開始後約21ヶ月目に多発肝転移をきたし、この際測定したBRCAnalysisでBRCA2遺伝子変異陽性であり治療をOlaparibに変更した。ところがOlaparib内服開始直後から強い嘔気(grade2)と嘔吐(6回以上/日grade3)が出現し10日ほど内服したところで本人から中止の強い要望があり継続困難となり、Bevacizumab + Paclitaxelに変更した。しかし6クール施行後の効果判定で多発肝転移が増大傾向となりPDと判断し、患者・家族と再度相談し、Olaparibを400mg/日に減量し再開する方針とした。Olaparibの再開に際して、患者に強い不安が認められたので、あらかじめ制吐剤と抗不安薬を多剤併用することとした。約5か月経過したが嘔気の出現はなく病勢の進行も認めなかった。

【考察】Olaparibは有害事象の少ない治療法とされるが、その中で嘔気(58.0%)・嘔吐(32.2%)は頻度が高い。嘔気・嘔吐は一度出現するとその薬に対し拒絶感が芽生えてしまい、たとえ有効な治療法であっても継続が困難となる可能性もあることから、あらかじめ患者への説明の仕方や併用する制吐剤などを工夫することも大切と考えられる。

【まとめ】Olaparib再投与が可能であった症例を経験した。Olaparibは有効な治療法と考えられ、今後副作用対策を含めた患者への教育など、さらなる検討が必要と考えられた。

## PO-2-34-1

## 当院におけるdose-dense AC療法、dose-dense PTX療法の治療完遂率と有害事象についての検討

岩手県立中央病院 乳腺・内分泌外科

滝川 佑香、宇佐美 伸、中村 暁、梅邑 明子、渡辺 道雄、大貫 幸二

【背景】原発性乳癌に対する周術期dose-dense(dd)化学療法は、OSおよびDFSを改善することが報告され、乳癌診療ガイドラインにおいて、再発リスクが高くかつ十分な骨髄機能を有する症例には強く推奨されている。当院では2016年6月より導入し、これまでに55例を経験した。

【目的】dd化学療法の完遂率を明らかにし、非完遂例における中断理由について検討する。

【対象と方法】当院で2016年6月から2020年12月までにdd化学療法を行った55例。ddのレジメンはAC(60,600)、パクリタキセル(PTX)(175)を2週に1回投与(pegfilgrastimを併用)しそれぞれ4サイクル施行した症例が最多であったが、TaxanをweeklyPTXとした症例やHER2陽性に対して Taxanと抗HER2薬を併用した症例が含まれており、これらについてはddACについての評価した。治療完遂率、中断理由について電子カルテより後方視的に検討した。

【結果】年齢中央値は44歳(30-62歳)で、投与時期は術前43例/術後12例、サブタイプはLuminal:26例,TNBC:26例,Luminal HER2:1例,HER2:2例であった。施行途中の腫瘍増大による中断を2例(ddAC,ddPTX各1例)認めた。この2例を除いた完遂率はddACで94%(51/54),ddPTXで82%(37/45),ddAC→ddPTX全8サイクルでは77%(37/48)であった。中断理由は肝機能障害(3例)と肺障害(ニューモシチス肺炎(PCP)1例・薬剤性2例)が多く、末梢神経障害、その他の自覚的症候(腹痛・関節痛・倦怠感)、肺塞栓が各1例ずつみられた。肝機能障害はGrade1も含めると19例(35%)と比較的高頻度に認められたが、その殆どの症例(84%)はワルソレドキシコール酸等を併用しつつ治療継続が可能であった。輸血を要する貧血は認められず、PCPの1例はリンパ球数が200-400で推移していた時期に発症していた。尚、治療関連死亡はなかった。

【考察】ddAC/EC療法についての完遂率や有害事象に関する報告は散見されるものの、ddPTXまで含めた成績の報告は少ない。ddACによる有害事象がddPTX施行中に顕在化する可能性が十分あり、特に薬剤性肺障害については双方が被疑薬となるため確定が難しい。施行中は呼吸器症状の十分な聴取と胸部レントゲンでの画像評価が重要と考えられた。PCPについては文献的にリンパ球数500未満が発症リスクとされており、治療中の特にリンパ球減少例についてはST合剤の予防投与を積極的に検討すべきと考えられた。今後さらに症例を蓄積するとともに、完遂例と非完遂例それぞれの予後も含めて本療法について考察する必要がある。

## PO-2-33-6

## 当院におけるBRCA遺伝子変異陽性患者7名に対するオラパリブの使用経験

東海大学医学部外科学系 乳腺・内分泌外科

石田 理恵、津田 万里、栄枝 三江子、水野 万里、横山 梢、寺尾 まよこ、  
花村 徹、岡村 卓穂、新倉 直樹

【目的】分子標的薬オラパリブは損傷を受けたDNAを修復する機能の弱点を利用し、2018年7月2日、がん化学療法歴のあるBRCA遺伝子変異陽性かつHER2陰性の手術不能または再発乳癌に対する適応の承認を取得した。当院では2020年12月現在までに診断されたBRCA遺伝子変異陽性患者10名のうち、7名はすでにオラパリブが導入されている。今回我々は7名の使用経験を供覧し、効果判定、副作用について検討した。

【方法】東海大学病院で2018年10月から2020年12月の間に、進行再発乳癌に対し、BRCA analysisで変異陽性と診断され、オラパリブが導入された7名の女性乳がん患者を対象とした。【結果】BRCA analysisでBRCA1に変異は3名、BRCA2変異は4名であった。双方に変異を認めた患者はいなかった。5名に乳がん家族歴があり、家族歴のない1名は異時性両側乳がんであった。乳がん診断時年齢は30歳から53歳で平均39.3歳であった。乳がんのサブタイプはLuminal Aが3名、Luminal-HER2 typeが2名、triple negativeが2名だった。転移部位およびオラパリブ導入までの薬物療法歴は多岐にわたるため、当日詳細を示すが、3rd line以降が5例、2nd lineが2例であった。オラパリブの投与期間は現在投与中の患者を除くと最短で152日、最長で720日で中央値は380日であった。オラパリブ由来の副作用はgrade2の貧血を2名、食思不振が1名であった。

【考察】OlympiAD試験ではアンラサイクリン系及びタキサン系の治療歴を有するBRCA1/2変異を有する転移性乳がん治療において、オラパリブのPFSの延長の中央値は7ヶ月であったが、本院でのPFSは12.7ヶ月延長を認めていた。late lineからオラパリブが導入される症例が多く含まれており、副作用がオラパリブのものであるか、それ以前の化学療法に由来するものか、判断が困難であったが、重篤な副作用の出現はなく、貧血や食思不振も十分にコントロールが可能であった。

【結論】当院におけるBRCA遺伝子変異陽性患者7名に対するオラパリブの使用経験について、更なる症例集積を行い、当日は若干の文献的考察を加えて報告する。

## PO-2-34-2

## 乳癌化学療法中にCOVID19によるウイルス性肺炎を発症した後に化療再開し手術に至った1例

<sup>1</sup>東北公済病院 乳腺外科、<sup>2</sup>大原総合病院

高木 まゆ<sup>1</sup>、山崎 あすみ<sup>1</sup>、引地 理浩<sup>1</sup>、深町 佳世子<sup>1</sup>、伊藤 正裕<sup>1</sup>、  
平川 久<sup>1</sup>、甘利 正和<sup>1</sup>、福原 敦朗<sup>2</sup>

2020年は中国武漢市で発生したCOVID19感染が日本はもちろんのこと世界中で蔓延し、1年間で日本では約20万人が感染し約3000人が死亡、世界各地では8000万人が感染し170万人が死亡する事態となった1年であった。わが宮城県でも1年間で1600人が感染し12人の死者を認めた。当科でも乳癌患者、とりわけ化学療法中の患者には3密を避け、県外移動の制限、手洗いがいマスク着用などの励行などをお願いし、また病院としても面会制限やPCR検査励行/化療に際してはG-CSFの併用などを行い、対応に日々苦慮しながら癌治療を行った1年であった。

今回2020年夏に術前として化学療法施行中に家族内でCOVID19によるウイルス性肺炎を発症し軽快した後に化学療法を再開し手術にいたった症例を経験したので文献的考察を加え、報告する。

症例は63歳、女性。右乳癌cT4bN2M1(ER陽性、PgR陽性、HER2陽性、Ki-67:38%)

既往症としては咳喘息、喫煙歴なし。左肩甲骨/胸椎に1か所づつ骨転移を認め、ステージIV乳癌の診断。前胸部の皮膚浸潤伴っていたため、局所コントロールを目的に手術を検討し術前化学療法としてG-CSFを併用しAC療法+デノスマブの投与を開始した。6クール目投与後19日目に家族(夫66歳)のCOVID19感染が判明、本人も発熱などの症状出現し感染が判明。保健所指定病院に入院、ウイルス性肺炎の診断にてただちに加療を開始。入院日よりアルベコ吸入/ジスロマックの投与開始、発熱や肺炎改善認めず3病日よりアルベガン/デキサメサゾンを投与し徐々に症状軽快した。治療中からDダイマーが上昇し、ヘパリンの持続投与開始し、その後ワリキュース内服に切り替えた。症状消失後2日連続でPCR検査陰性化したのちに退院となった。

ASCOによる癌治療の再開の指針(症状消失して14日間以上及び/又は72時間無症状かつ24時間の間隔を空けて2回連続で実施した検査で陰性となるまで)に従い、陰陰後2週間後にG-CSFを併用してHPD(ハーセプチン/パーエタ/ドセタキセル)療法+デノスマブにて化学療法を再開し6クール施行。皮膚所見は消失し、画像的にも病変はほぼ消失し、骨転移も著明な改善を認めたため、局所コントロールを目的とした右乳房全摘術を施行。術後はHP療法+デノスマブ+ホルモン治療にて維持療法を継続している。



## PO-2-34-3

## dose dense AC療法の有害事象としてのニューモシスチス肺炎対策

名古屋市立大学病院

浅野 倫子、近藤 直人、遠藤 友美、藤田 崇史、久田 知可、上本 康明、片桐 悠介、加藤 明子、寺田 満雄、山中 菜摘、磯谷 彩夏、遠山 竜也

【背景・目的】dose dense AC (ddAC) 療法は、従来行われてきたAC療法比べて再発率・死亡率ともに低減することが報告されている。私たちの施設では乳癌周術期化学療法として2015年10月よりddAC療法を導入した。ddAC療法では、ステロイド投与に起因すると思われるニューモシスチス肺炎(PCP)の発症が報告されており、その対策として2017年1月より、発熱性好中球減少診療ガイドラインのリツキシマブ投与時のPCP発症予防を参考に、リンパ球1000未満の場合、ST合剤の投与を開始した。

【対象・方法】本研究は、後ろ向きコホート研究である。乳癌周術期化学療法として2015年10月から2020年11月までに当院にてddAC療法を行った196症例を対象に有害事象、治療完遂率、Relative dose intensity (RDI)、およびPCP発症予防に対するST合剤投与の対策前後のPCPの発症率を解析した。

【結果】年齢中央値は50歳(23-72)。投与レジメンはddAC療法単独:3例(2.4%)、ddAC療法+タキサン系薬剤:147例(75.0%)、ddAC+タキサン系薬剤+トラスツズマブとの併用:39例(19.9%)に施行した。Grade3/4の有害事象は、帯状疱疹(2例:1.0%)、手足症候群(3例:1.5%)、PCP(3例:1.5%)、発熱性好中球減少症(1例:0.5%)であった。治療完遂率:93.9%、RDI:94.5%であった。PCPは3例認めており、すべてddAC療法4サイクル終了後に起こっていた。ST合剤の予防投与を開始する前は52症例中に2例(3.8%)発症し、どちらも4サイクル目のリンパ球は700、900で1000以下であった。予防投与開始後は144症例中に1例(0.7%)で、4サイクル目のリンパ球は1400でありST合剤は投与されていなかった。

【考察】レジメン終了後もタキサン療法など逐次療法を行う場合には、その期間中もPCP発症には留意が必要であり、リンパ球数減少が見られた場合には速やかにST合剤を投与することがPCP発症予防に有用である可能性が示された。しかし、リンパ球数が1000以上の症例でもPCPが発症していることから、ST合剤投与基準については再考の余地があると考えられた。

## PO-2-34-5

## 当院の乳癌治療に伴う薬剤性間質性肺炎症例の検討

<sup>1</sup>那覇西クリニック 外科、<sup>2</sup>那覇西クリニックまかび 外科鎌田 義彦<sup>1</sup>、土屋 聖子<sup>1</sup>、滝上 なお子<sup>1</sup>、玉城 研太郎<sup>1,2</sup>、上原 協<sup>1,2</sup>、玉城 信光<sup>1,2</sup>

【目的】乳癌の薬物療法において薬剤性間質性肺炎(IP: interstitial pneumonitis)は必ず遭遇する有害事象である。今回、薬剤性IPを術前後の補助療法と転移再発治療の2つの局面に分けて、そのマネージメントについて考察した。

【方法】カルテより治療時期、薬剤、診断、治療、転帰を検討した。

【結果】薬剤性IPと診断できたのは43症例であった。IP診断の時期は2013年-2020年の8年間。補助化学療法症例(A群:補助療法群)は15例、転移再発症例(M群:転移治療群)は28症例。原因薬剤はA群で頻度順にpaclitaxel 7例、trastuzumab+paclitaxel 3例、trastuzumab 2例、その他3例、M群でeverolimus 7例、bevacizumab+paclitaxel 7例、eribulin 4例、trastuzumab+pertuzumab+docetaxel 2例、その他 8例だった。IP診断時の年齢平均はA群59.9歳(41.7 - 80.0歳)、M群58.1歳(34.4 - 78.3歳)。BMI平均はA群24.6(19.2 - 37.6)、M群22.7(15.8 - 29.5)。原因薬開始からIP診断までの期間平均はA群9.0週(2.6 - 20.3週)、M群16.1週(1.1 - 62.1週)だった。IP診断時の胸部CTパターンはA群でHP(hypersensitivity pneumonia)-12例(80%)、DAD(diffuse alveolar damage)-2例(13%)、OP(organizing pneumonia)-1例(7%)、M群でHP-14例(50%)、DAD-7例(25%)、OP-2例(7%)、他-3例(19%)。IPの治療にステロイドパルス療法(ソルメドロール1g/日 x 3日以上)を要した患者はA群で47%、M群で68%だった。IP治療の転帰はA群では全例速やかに回復。M群では回復して次治療に移ったのが19例、BST移行したのが3例、ホスピス転院が2例、癌死が1例、死亡の転帰となったのは3例(34歳術後再発bev+pac 2例、75歳初診時4期eribulin 1例)11%だった。

【考察】補助療法において致死的な有害事象や重篤な後遺症はあってはならず、実際に適切なマネージメントがなされていると思われた。一方、転移再発症例における薬剤性IPの頻度は高く、その約1割で未回復となっている。これら症例にとっては生存期間の延長と同時にQ.O.L.の維持は重要であり、IPを早期に診断し治療する必要がある。このためにはIP発症予測や予防の方策の検討を要すると考えている。

## PO-2-34-4

## 当院の再発乳癌患者における薬剤関連顎骨壊死(MRONJ)の検討

日本赤十字社 長崎原爆病院

柴田 健一郎、谷口 英樹、前田 裕子

【背景】再発乳癌診療の目的は病巣制御により、患者生活の質の維持・向上を目指すことであり、その中で骨吸収抑制薬は大きな役割を果たす一方、副作用である顎骨壊死(ARONJ)は生活を損なうものである。現在は血管新生阻害剤も原因薬剤とされ薬剤関連顎骨壊死(MRONJ)と総称されている。また2017年の国際ONJコンセンサスペーパーには従来の報告より高い頻度で発生すると記されており、その実態は不明な部分もある。

【目的】当院におけるMRONJの発生率、重症度、治療内容、リスク因子を検討する。

【対象・方法】当院の進行転移再発乳癌症例における骨吸収抑制剤、血管新生阻害剤の投与症例について過去5年間に渡り後方視的に検討した。

【結果】2016年1月~2020年12月の間に投与症例はゾレドロネート31例、デノスマブ47例、ペバシズマブ26例であった。MRONJはそれぞれ5例(16.1%)、4例(8.5%)、1例(3.8%)に発生したが、内3例はゾレドロネートとデノスマブが異時に、1例はデノスマブとペバシズマブが同時期に投与されており合計6例であった。MRONJの臨床病期はStage1、2、3がそれぞれ1例、4例、1例であり、保存療法で管理できたのは2例、外科療法が必要であったのは4例であった。外科療法症例の内2例には腐骨除去、1例には顎骨辺縁切除が施行されたが、Stage3の症例には下顎骨区域切除が行われ金属プレートを用いた下顎骨の再建が必要となった。また同症例はデノスマブとペバシズマブが同時に投与されていたが、ペバシズマブと同時期に骨吸収抑制薬が投与された7例の内、MRONJの発生した症例は本症例のみ(14.3%)であった。

【まとめ】ゾレドロネートとデノスマブの効果を比較したランダム化試験の統合解析におけるONJの発症は2%未満と低い頻度であったものの、当院での発生率はそれよりも高い値であった。尚、当院では骨吸収抑制薬や化学療法の施行前には全例歯科が介入を行っている。両薬剤の重複投与が複数あること、検討症例数も原因と思われるが、最近では従来より高い発生頻度の報告もある。またデノスマブとペバシズマブの同時期投与症例に重度のMRONJが発生し侵襲の大きな外科治療を要した。原因薬剤の同時投与がMRONJの重篤化リスクとして指摘されているわけではないが、作用機序の異なる原因薬剤の併用がリスクを上げる可能性は十分考えられ使用適応について各症例事に検討を行う必要がある。今回の検討を踏まえ、文献的考察を加え報告する。

## PO-2-34-6

## nabPTX+アテゾリズマブのirAEによる重篤な肝炎の一例

<sup>1</sup>埼玉医科大学総合医療センター プレストケア科、<sup>2</sup>埼玉医大総合医療センター消化器肝臓内科、<sup>3</sup>埼玉医大総合医療センター病理部黒野 健司<sup>1</sup>、守屋 智之<sup>1</sup>、荒井 学<sup>1</sup>、松田 正典<sup>1</sup>、二宮 純<sup>1</sup>、山田 英幸<sup>1</sup>、内田 党央<sup>2</sup>、砂田 莉沙<sup>2</sup>、増田 渉<sup>3</sup>、北條 隆<sup>1</sup>

nabPTX+アテゾリズマブのirAEによる重篤な肝炎の一例

【背景】転移・再発PD-L1陽性トリプルネガティブ乳癌に対する1st lineとしてnabPTX+アテゾリズマブ療法(以下当該療法)はIMpassion130試験においてPFSを有意に延長させOSも同様の傾向を示し有効な治療法として使用が広がっている。一方で様々な免疫関連有害事象(以下irAE)が懸念されており、そのうち肝機能障害・肝炎は同試験において発現率15.3%(Grade3以上5.3%)であった。今回我々は当該療法のirAEによる重篤な肝炎(Grade4)の一例を経験したので報告する。

【症例】50歳女性。1年前に左乳房にしこりを自覚し6か月前から増大し2か月前からびらん・潰瘍・出血を認め外来受診された。乳房全体を置換する潰瘍を伴う最大径150mm程度の巨大腫瘍を認め病理組織学的に浸潤性乳管癌、ER-,PgR-,HER2(1+),Ki67 70%、PD-L1陽性であった。腋窩リンパ節(レベル1,2,3)転移及び両肺野に粒状結節を認め肺転移と考えられT4cN3aM1(lung) stage4と診断され、当該療法が施行された。

【治療経過】

当該療法3サイクル終了時点で肺転移は消失し腫瘍は縮小しPRであった。4サイクルday18に微熱、貧血、倦怠感を認めたため入院となり出血及び疼痛に対し照射(36Gy/12Fr)が施行され、抗生剤が投与された。照射が奏功し出血と疼痛は軽減、腫瘍は縮小したが発熱と炎症所見は持続していた。

入院3週目に強い倦怠感、悪心嘔吐、39度の発熱を認め、AST:796、ALT:133、γ-GTP:798、ALP:4283と大幅に上昇し造影CTにて著明に腫大した肝臓を認めた。肝炎を疑い肝生検が施行されブレドニゾロンが投与された。

病理組織検査所見は小葉内に壊死を伴う脂肪性肝炎像を認め門脈・類洞内にCD8陽性Tcellを認めCD4/CD8比は低値であった。原発性硬化性胆管炎像は認めず、irAEによる急性肝炎像と診断された。治療開始2日目に関熱し倦怠感も消失、AST/ALT/γ-GTP/ALPは低下し2週間後に退院し現在外来通院中である。

【結語】副作用収集状況によれば肝機能障害・肝炎は7例(Grade3:6例 Grade4:1例)推定使用症例800例)であり1例のGrade4症例は未回復であった。今回急激に発症したGrade4肝炎を経験したが、迅速に消化器専門医へのコンサルト及び肝生検、ブレドニゾロン投与を行い患者は回復することができた。今後、当該療法の使用が広まっていく中でirAEの迅速な発見と対処が重要であると改めて思われたので若干の文献的考察とともに報告する。

## PO-2-35-1

## 当院で経験したHER2陰性転移・再発乳癌に対するエリブリン療法の有効性検討

慶應義塾大学医学部 外科学教室

石川 結美子、永山 愛子、小谷 依里奈、山脇 幸子、河合 佑子、綿貫 瑠璃奈、関 朋子、高橋 麻衣子、林田 哲、北川 雄光

【背景】転移・再発乳癌に対する治療として、EMBRACE試験では主治医選択治療と比較してエリブリンの生存期間延長効果が示されているが、1次・2次治療のアンスラサイクリン、タキサン以降の推奨治療は現時点では確立していない。今回、自験例を用いてエリブリンの有効性について検討を行った。【対象・方法】2010年1月～2020年12月までに当院でエリブリン療法を行ったHER2陰性、進行・再発乳癌30例を対象に、治療効果、予後について検討を行った。【結果】対象患者の年齢は40-79歳（中央値60歳）、エストロゲン受容体(ER)陽性24例、プロゲステロン受容体(PgR)陽性20例であった。エリブリン投与前治療レジメン数は0-6（中央値1）、肝転移が11例(36.7%)、肺転移が14例(46.7%)、骨転移が20例(66.7%)、リンパ節転移が15例(50.0%)であった。観察期間の中央値は21.5カ月、Time to treatment failure(TTF)中央値は6.5カ月、治療開始後全生存期間(OS)中央値は21.5カ月であった。有害事象による中止はしれが1例、間質性肺炎が1例であった。HER2陰性乳癌30例のうち、PRが8例、SDが6例、PDが8例、不明が8例であった。PR症例とPD症例の背景因子について、年齢、ER、PgR、肝転移の有無、肺転移の有無、転移臓器の個数に差はなかったが、前化学療法のレジメン数はPD症例の方が有意に高かった(PR:中央値1 vs. PD:中央値2,  $p=0.017$ )。【考察】本研究では、HER2陰性転移・再発乳癌のエリブリン投与症例において26.7%の奏効率を認めた。PR症例とPD症例の背景因子で、前化学療法のレジメン数に有意差があり、早い段階でのエリブリン使用により治療効果が期待できる可能性が考えられる。

## PO-2-35-3

## 進行再発乳癌エリブリン治療ライン毎の免疫応答マーカーの予後予測能力の検討

大阪医科大学附属病院 乳腺・内分泌外科

木村 光誠、松谷 歩、坂根 純奈、碓 純葉、富永 智、前沢 早紀、奥 浩世、田中 寛、岩本 充彦

【目的】近年、エリブリン治療成績とリンパ球数(ALC; absolute lymphocyte counts)、や好中球リンパ球数比(NLR; neutrophil-to-lymphocyte ratio)などの免疫応答マーカーとの関係が注目されている。しかし2ndライン以降ではこれら血液データの数値は前治療の影響を受けるため、解釈に注意が必要となるといわれている。今回、我々がおこなったエリブリン一次二次治療について、ALC、NLRと予後との関係を治療ラインも含めて解析する。

【方法】当院にてHER2陰性進行再発乳癌、一次もしくは二次治療としてエリブリンを投与した臨床試験(UMIN000009568)の参加者を対象とした。Overall survival (OS)、Progression free survival (PFS)、とALCとNLRとの関連を検討した。

【結果】症例数は35例、年齢中央値は64歳、一次治療24例、二次治療11例、エストロゲン受容体陽性が26例、陰性が9例であった。ALCの中央値は1650/mm<sup>3</sup>(Q1,Q3:957,2142)、NLRの中央値は2.12(Q1,Q3:1.67,3.01)であった。ALC1500/mm<sup>3</sup>、NLR3を基準として解析したところ、ALCとOS、PFSとの間およびNLRとPFSとの間に有意差はみられなかったが、NLRとOSでは、NLR<3で中央値20.7か月、NLR≥3で中央値10.8か月と有意差がみられた(HR0.40(95%CI 0.18-0.90),  $p=0.03$ )。サブグループ解析において、年齢、PS、DFI、内臓転移の有無でNLRとOSとの関係にばらつきは見られなかったが、エストロゲン受容体陰性や治療ラインにおいてはNLRとOSとの関係にばらつきがみられた。特に一次治療ではNLR<3で中央値23.8か月、NLR≥3で中央値9.1か月と有意差がみられるものの(HR0.26(95%CI 0.09-0.74),  $p=0.01$ )、二次治療ではNLR<3とNLR≥3とで有意差がみられなかった(HR0.56(95%CI 0.13-2.55),  $p=0.46$ )。

【考察】高ALCと低NLRと良好なエリブリン治療成績との関連が報告されており、本研究でも同様の結果がみられた。血液データでは前治療の影響を受けるため今回治療ラインでの検討をしたところ、一次治療でより上記傾向が強くみられたことは興味深いと思われる。今後、一次治療のみで検討してみることが望まれる。

## PO-2-35-2

## ホルモン受容体陽性乳癌におけるエリブリンによる新たな治療戦略の検証

大阪市立大学 乳腺内分泌外科

後藤 航、柏木 伸一郎、高田 晃次、浅野 有香、田内 幸枝、森崎 珠実、野田 諭、高島 勉、平川 弘聖、大平 雅一

【目的】乳癌治療において化学療法および内分泌療法の耐性獲得は臨床上重要な問題であり、薬剤耐性機序には腫瘍微小環境の変化が関連している。非タキサン系微小管阻害薬であるエリブリンは進行再発乳癌の治療薬として使用されているが、血管リモデリング作用により腫瘍内の低酸素状態を改善させることで様々な免疫微小環境に影響を与えることが報告されている。今回われわれはホルモン受容体陽性乳癌に対してエリブリンが及ぼす免疫微小環境の変化について検証した。

【対象と方法】ホルモン受容体陽性乳癌株としてMCF-7とT-47Dを使用し、さらにそれぞれの細胞株を低酸素状態に暴露することで低酸素耐性ホルモン受容体陽性乳癌株(MCF-7/hypo, T-47D/hypo)を作製した。これらの細胞株にエリブリンを投与し、低酸素・上皮間葉転換(EMT)・エストロゲン受容体(ER)といった微小環境の変化をRT-PCR法およびWestern blotting法で検証した。また抗エストロゲン剤(タモキシフェン)による治療効果の変化をMTTアッセイ法で検証した。さらにヌードマウスを用いたそれぞれの細胞株の異種移植モデルを作製し、免疫組織染色による蛋白発現の変化を検証した。

【結果】MCF-7株においてエリブリン投与によりCDH1(E-cadherin関連遺伝子)とESR1(ER関連遺伝子)の増加を認めた。さらにMCF-7/hypoはMCF-7と比較してCDH1・ESR1ともに減少するも、エリブリン投与によりそれらの発現は改善していた。また、MCF-7/hypoは元株と比較してタモキシフェンが効きにくい、エリブリンを投与した後にタモキシフェンを投与することで元株と同じ増殖抑制効果を示した。しかし、T-47Dでは同様の結果は得られなかった。

【考察】エリブリンはMCF-7のEMTを抑制する一方でER発現を誘導すると考察される。この機序はタモキシフェン耐性となったMCF-7にエリブリンを投与することでタモキシフェンを再投与できる可能性が示唆された。

## PO-2-35-4

## エリブリン治療における予後因子としてのリンパ球絶対数、好中球/リンパ球比の有用性の検討

<sup>1</sup>岩手医科大学 外科学講座、<sup>2</sup>かづの厚生病院 外科、<sup>3</sup>岩手県立二戸病院 外科橋元 麻生<sup>1</sup>、天野 総<sup>2</sup>、松井 雄介<sup>3</sup>、石田 和茂<sup>1</sup>、小松 英明<sup>1</sup>、佐々木 章<sup>1</sup>

【はじめに】エリブリンは微小管ダイナミクス阻害作用を有する抗癌剤であり、EMBRACE試験において転移再発乳癌での全生存期間(OS)の有意な延長が示された薬剤である。癌免疫微小環境の改善による新規の作用メカニズムが注目されており、ベースラインでのリンパ球絶対数(ALC)や好中球リンパ球比(NLR)が効果予測因子として有用であるとの報告が見られる。本研究では、当院でエリブリン治療を行った患者データを用いてALCおよびNLRの予後予測因子としての有用性を検討した。【対象】2011年11月から2019年12月まで、転移再発乳癌の診断にて当院でエリブリン治療が開始された89例。【方法】治療開始時の血液検査所見よりALC、NLRを算出した。カットオフ値をそれぞれALC 1500/μ、NLR 3としてそれぞれ2群に分類した。他の背景因子(年齢群、サブタイプ、臓器転移の有無、前レジメン数、前治療でのカペシタピン使用の有無、前治療でのタキサン系薬剤使用の有無)を用いて無増悪生存期間(PFS)、OSについてコックスリザードモデルにて多変量解析を行った。【結果】観察期間中央値は288日(49-1615日)、年齢中央値は56歳(29-75歳)、全例が女性であった。サブタイプではLuminal type 50例、Luminal-HER2 type 5例、HER2 enriched type 6例、Triple negative type 28例であった。前レジメン数の中央値は3(1-7)であり、39例がカペシタピンを使用、83例がタキサン系薬剤を使用していた。ALC<1500/μ群は73例、ALC≥1500/μ群は16例であり、NLR<3群は42例、NLR≥3群は47例であった。無増悪生存曲線、全生存曲線ともにALC<1500/μ群とALC≥1500/μ群で有意差は認めなかったが、NLR≥3群はNLR<3群に比べ有意に不良であった。また、多変量解析ではPFSでは有意な因子は認めなかったが、OSに関してはNLRを用いた分類のみが有意な因子となり、NLR≥3群はNLR<3群に比べ不良であった。【結論】エリブリン開始時のNLR≥3の症例は、OSに関して有意に予後不良因子となることが示唆された。会期までに過去の報告との相違点なども含めさらなる検討を加え報告する。

## PO-2-35-5

## 当施設での転移再発乳癌治療としてのエリブリン治療成績と治療効果予測因子の検討

<sup>1</sup>東京医科大学 八王子医療センター 乳腺科、<sup>2</sup>東京医科大学 乳腺科  
小山 陽一<sup>1</sup>、天谷 圭吾<sup>1</sup>、山田 公人<sup>1</sup>、石川 孝<sup>2</sup>

## 【背景】

昨年の乳癌学会では、本学基幹施設である東京医科大学病院での転移再発乳癌に対するエリブリン治療効果予測因子を発表し、luminal typeにおいてNLR<5がOSの予後因子であった。今回連携施設である東京医科大学八王子医療センターにおいての同内容の研究を施行した。

## 【目的】

当施設での転移・再発乳癌に対するエリブリンの治療成績を調査して、治療前のNLRおよびALCと予後との関連性について検討する。

## 【対象・方法】

2012年10月～2018年12月までに当院で乳癌に対して転移再発治療としてエリブリンを使用したHER2陽性の症例を除く、臨床経過が調査できた転移再発乳癌 50例を対象とした。NLRとALCをエリブリン治療開始前の採血結果から測定した。カットオフ値は論文報告からNLRは3、4、5、ALCは1500、1000  $\mu$ lに設定し、対象をNLR  $\geq$  3~5群とNLR < 3~5群、ALC  $\geq$  1500or1000  $\mu$ l群とALC < 1500or1000  $\mu$ l群の2群に分類してそれぞれPFSおよびOSとの関係を観察した。

## 【結果および考察】

対象例のうち、de novo Stage IV 11例、術後再発 39例であった。Subtypeの内訳はluminal type 38例、triple negative type 12例であった。MBCに対するエリブリン治療成績はPFS中央値 約5か月、OS中央値 約18か月であった。ITT、サブタイプ別でそれぞれNLR、ALCのカットオフ設定値における予後比較 (PFS/OS) を行った。ITT (N=50) では、PFS/OSにおいてNLR < 3 (HR(PFS/OS)=0.39/0.33)、ALC  $\geq$  1500 (HR(PFS/OS)=0.41/0.49) 群でそれぞれ予後改善効果を確認した。また多変量解析にてNLR < 3はPFS/OSの独立した予後因子であった (HR(PFS/OS)=0.36/0.30)。サブタイプ別に予後解析を施行したところLuminal type (N = 38) では、NLR < 3 (HR(PFS/OS)=0.44/0.45) 群で、triple negative type (N=12) においてもNLR < 3 (HR(OS)=0.08) 群で予後改善効果を確認した。サブタイプ別では多変量解析において明らかな予後因子は同定できなかった。

## 【考察】

当施設で、エリブリンは主にluminal typeの再発MBCにおいて内分泌治療後の化学療法として比較的early lineで使用されていたため、既知の報告よりOSは延長していた。サブグループ解析ではbase line採血でNLR < 3の症例では、PFS/OSが有意に延長し両者の独立した予後因子であった。治療効果予測因子は臨床上の参考所見にとどめるべきであるが、実臨床において腫瘍環境が良好な (炎症所見を認めない) 症例ではエリブリンの治療効果が十分期待できると考えられた。

## PO-2-36-2

## 治療開始前の好中球数がPalbociclib投与量に及ぼす影響と治療効果について

<sup>1</sup>東京西徳洲会病院 薬剤部、<sup>2</sup>東京西徳洲会病院 乳腺腫瘍センター、<sup>3</sup>井上レディースクリニック、<sup>4</sup>瀬戸病院

岩井 大<sup>1</sup>、洲上 ひろみ<sup>2</sup>、竹田 奈保子<sup>2,3</sup>、井上 裕子<sup>3</sup>、瀬戸 裕<sup>4</sup>、佐藤 一彦<sup>2</sup>

【目的】PALOMA-2/3試験にてER陽性HER2陰性の転移・再発乳癌症例に対するPalbociclibの内分泌療法への追加効果が示されたが、高頻度の骨髄抑制が問題とされる。特にアジア人においてはGrade3/4の好中球減少の発現頻度が高く、しばしば投与量の調節が必要とされる。PALOMA-3の安全性解析において治療開始前の好中球数がGrade3/4の好中球減少のリスク因子として示され、我々もPalbociclibの減量と関連する因子として報告してきた。今回は治療開始前の好中球数がPalbociclib投与量に及ぼす影響及びその治療効果について検討した。

【方法】2017年12月から20年11月の間、当院においてPalbociclibによる治療を受けた転移・再発乳癌患者を対象に後方視的なカルテ調査を実施した。高度、遷延又は繰り返す好中球減少に対しては適正使用ガイドに則りPalbociclibの投与量を調節している。今回は、調節により投与量減量を要した症例 (減量群) と減量不要であった症例 (通常量群) にわけ、治療開始前の好中球数、好中球減少の発現状況と比較することによりPalbociclib投与量に及ぼす影響を検討した。更に両群の治療成功期間 (Time to treatment failure: TTF) も併せて評価した。

【結果】対象は43例、平均年齢60 ± 13歳、ER陽性43例 (100%)、PgR陽性32例 (74%)、閉経前11例 (26%)、レトロゾール併用26例 (60%)、再発症例25例 (58%)、開始前の好中球数中央値は3872/ $\mu$ L (1674-6995) であった。好中球減少は41例 (95%) に認め、Grade3/4はそれぞれ、26例 (60%)、7例 (16%) に発現していた。減量群 (29例) と通常量群 (14例) で比較すると、好中球数中央値は3534/ $\mu$ L (1674-6925) vs 4251/ $\mu$ L (2338-6995) と減量群で有意に少なかった (p=0.04)。Palbociclib初回投与後の平均好中球数低下率は76 ± 11% vs 64 ± 23% であり減量群で有意に低下率が高かった (p=0.03)。更に、治療開始56日以内に発現したGrade3/4の好中球減少は25例 (86%) vs 3例 (21%) (p<0.01) であり、同期間内における投与量減量を19例 (66%) に認め、TTF中央値は減量群16.9ヶ月 (95%信頼区間: 7.6-27.8) に対して通常量群3.3ヶ月 (95%信頼区間: 1.1-6.9) と減量群で有意に延長していた (p<0.01)。

【考察】減量群においては治療開始前の好中球数が低く、投与開始早期でのGrade3/4の好中球減少の発現頻度が高かった。しかしながら、高度な好中球減少が発現しても投与量を減量して治療を継続することでTTFはむしろ延長しており、適切な投与量調節による治療の継続が重要であると考えられた。

## PO-2-36-1

## HR陽性HER2陰性進行再発乳癌患者に対するPalbociclib使用後治療の検討

<sup>1</sup>兵庫県立がんセンター 乳腺外科、<sup>2</sup>兵庫県立がんセンター 腫瘍内科

高尾 信太郎<sup>1</sup>、福田 千紘<sup>1</sup>、井上 翔太郎<sup>1</sup>、田根 香織<sup>1</sup>、平尾 益美<sup>1</sup>、広利 浩一<sup>1</sup>、松本 光史<sup>2</sup>、尾上 琢磨<sup>2</sup>、境 秀樹<sup>2</sup>、河村 美由紀<sup>2</sup>、森田 充紀<sup>2</sup>

【目的】2020年4月に乳癌診療ガイドラインが改定になり、HR陽性HER2陰性進行再発乳癌に対してCDK4/6阻害剤はできるだけ早い段階での使用が推奨された。しかし、CDK4/6阻害剤投与後の次治療に関して実臨床でのデータは乏しい。そこで、当院におけるCDK4/6阻害剤使用後治療の治療経過を解析し、CDK4/6阻害剤終了後治療を用いた治療戦略を検討した。

【対象と方法】2017年12月～2020年12月に当院においてPalbociclibによる1クール以上の治療を行なった進行再発乳癌72症例のうちPD中止となった38例のその後の治療経過を後方視的に検討した。

【結果】年齢中央値65歳 (41-78)、de novo 10例、再発28例あった。前治療レジメ数中央値3 (0-12)、併用内分泌療法はAI 18例、SERM 1例、SERD 19例であった。Palbociclib治療奏効期間中央値は5.8ヶ月 (1.8-23.6ヶ月)。次治療のうち、BSCが2例、薬物療法継続は35例。直後の薬物療法の全体の無増悪生存期間中央値 (mPFS) は5.0ヶ月、その内訳および各々のmPFSは、内分泌療法単独6例、2.2ヶ月、内分泌療法+CDK4/6阻害剤 8例、10.6ヶ月、内分泌療法+Everolimus 5例、5.0ヶ月、化学療法16例、6.2ヶ月であった。Palbociclib PD中止後にAbemaciclibが使用されたのは12例で、直後投与7例、直後以降投与5例。奏効率、臨床的有効率は、直後投与例28.6%、57.1%；直後以降投与例0%、20%であった。

【結論】実臨床では、ある程度の前治療歴を有するHR陽性HER2陰性進行再発乳癌に対してもPalbociclib 併用内分泌療法は有効で、PD中止後は内分泌単独療法の効果は乏しく、CDK4/6阻害剤やmTOR阻害剤の併用、あるいは化学療法の導入が必要であり、その投与タイミングを図る必要がある。Palbociclib後Abemaciclibの使用は直後の逐次投与が有効である可能性が示唆された。

## PO-2-36-3

## 当科におけるバルボシクリブ投与症例の検討

<sup>1</sup>和歌山県立医科大学 外科学第一講座、

<sup>2</sup>和歌山県立医科大学 呼吸器内科腫瘍内科、

<sup>3</sup>医療法人 愛晋会 中江病院 外科

青石 裕香<sup>1,3</sup>、中西 仁美<sup>1</sup>、川路 万理<sup>1</sup>、宮坂 美和子<sup>1</sup>、平井 慶充<sup>1</sup>、徳留 なほみ<sup>2</sup>、西村 好晴<sup>1</sup>

[はじめに] CDK4/6阻害剤であるバルボシクリブが本邦において保険承認されてから、当科ではこれまで71例に使用してきた。今回その有効性・安全性に関する検討を行った。[対象と方法] 2017年12月から2020年10月までに当科でバルボシクリブを投与した進行・再発乳癌71例について診療録から後方視的に抽出し、治療効果や副作用について検討した。[結果] 患者背景：全例女性、投与時年齢中央値は64歳 (43-86歳)。組織型は浸潤性乳管癌57例、浸潤性小葉癌7例、その他2例、不明5例。全例ER陽性、PgRは陽性54例、陰性12例、不明5例。再発52例/進行19例であり、再発52例の無病再発期間中央値は6年 (1-9年) であった。再発・転移部位はリンパ節31例、骨51例、肺22例、肝14例、胸腺14例、卵巣3例 (重複あり)。アロマターゼ阻害剤との併用28例、フルベストラントとの併用40例、途中で変更し両方と併用歴のある症例3例。転移再発と診断されてからバルボシクリブ使用開始までの期間中央値は37.5ヶ月 (0-307ヶ月)、一次内分泌療法での使用が31例、二次内分泌療法での使用が13例、三次内分泌治療以降は27例であった。治療効果：最良治療効果はCR 2例、PR 2例、SD 67例であり、無増悪生存期間 (PFS) 中央値は9.5ヶ月 (2-32ヶ月)。CR/PRは全て一次内分泌療法症例であった。継続投与期間中央値は11ヶ月 (2-34ヶ月)、36例はPD (レジメン変更31例、BSCに移行5例)、28例は現在も治療継続中、7例は骨髄抑制等有害事象によりアロマターゼ阻害剤/フルベストラント単剤あるいはアバマシクリブ併用に変更された。一次内分泌療法31例のうち9例 (再発3例/進行6例) はペバシズマブ+パクリタキセルでCRが得られた症例の維持としてバルボシクリブを使用していた。うち再発3例は各々6・11・23ヶ月でPDとなりレジメン変更したが、進行6例は投与期間中央値13ヶ月 (2-17ヶ月) SDを維持しており、現在も投与継続中である。PFSは一次内分泌療法で14.5ヶ月 (2-32ヶ月)、二次内分泌療法以降で8.5ヶ月 (3-29ヶ月) であった。副作用：G3以上の有害事象は好中球減少57例、貧血3例、血小板減少2例、発熱性好中球減少症2例、100mg及び75mgへの減量を要したのはいずれも19例、15例であった。[結論] 進行症例における一次内分泌療法では奏効例がみられ、二次内分泌療法以降も比較的長期に病勢制御が可能であった。また化学療法でCRが得られた後の維持療法としても有用である可能性が示唆された。

## PO-2-36-4

## 進行再発乳癌に対する palbociclib 投与の検討

練馬光が丘病院 乳腺外科

平田 勝、范姜 明志、中井 麻木、栗田 智子、関谷 健太

CDK4/6阻害剤である palbociclib はホルモン受容体陽性乳癌の再発に対し、効果があることが PALOMA-2,3 などの臨床試験で示され、我が国においても 2017 年 12 月より保険適応となった。当院で経験した palbociclib の効果について報告する。[対象] 2019 年 1 月から 2020 年 10 月までに当院にてパルボシクリブを投与した進行再発乳癌 11 例 (全例女性、47~82 歳、平均 66.7 ± 11.1 歳) を対象とした。[方法] palbociclib は 125 mg/日を 3 週投与し 1 週休薬で投与し、letrozole 2.5 mg/日またはフルベストラント 500 mg/4 週併用した。[結果] 原発巣の subtype は、10 例が ER+PR+, Her2-, 1 例が ER+PR-, Her2- であった。転移部位は、骨 7 例、肺 6 例、遠隔リンパ節 5 例、肝 5 例、胸膜 3 例、皮膚 3 例 (重複含む) であった。Stage IV 7 例、術後再発 4 例であった。palbociclib 投与前の再発に対するホルモン療法のレジメン数は、0 レジメン 3 例、1 レジメン 6 例、2 レジメン 1 例、3 レジメン 1 例であり、パルボシクリブ投与前の化学療法のレジメン数は、0 レジメン 8 例、1 レジメン 1 例、2 レジメン 1 例、5 レジメン 1 例であった。palbociclib との併用薬はフルベストラント 6 例、AI 剤 5 例であった。平均投与サイクル数は 8.6 ± 7.2 (2 ~ 23) であり、治療効果は CR 0 例、PR 6 例、SD 0 例、PD 5 例であった。Grade 3 の好中球減少症が 8 例 (73%) にみとめられ、その全 8 例で減量が必要であった。1 例に Grade 3 の間質性肺炎が認められ palbociclib の投与を中止した。脱毛は認められなかった。1 年無増悪生存率は 50.0 %、1 年患者生存率は 72.7 % であった。[考察] 進行再発乳癌に対し、3 レジメン以内の palbociclib 投与は、比較的高い response rate を示した。Grade 3 の好中球減少症が 73 % に認められ、間質性肺炎も 1 例に認められ、これらに注意しながら投与することが必要であると考えられた。

## PO-2-36-6

## 当院におけるパルボシクリブ治療の有効性と安全性の検討

八戸市立市民病院 乳腺外科

佐藤 未来、清原 博史

【背景・目的】CDK4/6 阻害剤であるパルボシクリブの登場は、ER+HER2- 進行再発乳がん治療の無増悪生存期間 (PFS) の有意な延長が示された。本邦においても 2017 年に承認され実地臨床で広く使用されている。そこで、当院における、手術不能局所進行、転移性乳癌症例、および転移再発症例についてパルボシクリブ治療の有効性と安全性について後方視的に検討した。

【対象】2017 年 12 月 ~ 2020 年 11 月に当院でパルボシクリブを使用した 32 症例

【結果】パルボシクリブ投与開始年齢中央値は 59 歳 (41-73)、32 例中、手術不能症例 11 例 (34%)、転移再発症例 21 例 (66%)。転移再発症例における無病生存期間 (DFS) は 86 ヶ月 (15-203) であり、転移臓器数中央値は 2 臓器 (1-5) で、その中で内臓転移ありが 23 例 (72%) であった。治療ラインは、1<sup>st</sup> line が 12 例 (38%)、2<sup>nd</sup> line 以降が 20 例 (62%)。2<sup>nd</sup> line 以降の 20 例の前治療は 14 例 (70%) で内分泌療法であった。抗腫瘍効果は、CR 0 例 (0%)、PR 5 例 (17%)、SD 22 例 (73%)、long SD が 19 例 (63%)、PD は 3 例 (10%) にみられたものの、病勢コントロール率は 80% であった。無増悪生存期間 (PFS) 中央値は 14.2 ヶ月、1st line 症例で有意に長い PFS が得られ (1st line 未到達 vs 2nd line 以降 11.6 ヶ月、p=0.0478)、手術不能と転移再発、内臓転移の有無での比較では有意差はみられなかった。治療継続期間が 1 年を超えた症例は 14 例 (44%) で、最長は 29 ヶ月で現在も継続中である。Grade3 以上の有害事象は、白血球減少が 19 例 (59%)、好中球減少が 25 例 (78%) にみられた。減量理由は血液毒性によるものが 92% であり、26 例 (79%) で減量し、そのうち 18 例 (55%) で 2 段階減量を要した。治療中止の理由は病勢の進行 (PD) が 11 例 (69%)、他病に伴う治療継続困難 3 例 (18.5%)、倦怠感、変更の希望によるものが 2 例 (12.5%) であった。パルボシクリブの後治療は 9 例 (75%) で化学療法を施行した。

【考察】パルボシクリブの治療成績は、病勢コントロール率 80% と良好な結果であった。約 8 割で減量を要したが、休薬および減量、支持療法により治療継続可能であった。当科における結果から、1<sup>st</sup> line でのパルボシクリブの使用は、PFS を有意に延長することが裏付けられた。一方、後治療の選択は依然まだ確立されておらず、今後、生存期間延長を目指した治療法について検討を続けたい。

## PO-2-36-5

## 当院における Palbociclib 使用例の検討

東北公済病院 乳腺外科

引地 理浩、山崎 あずみ、高木 まゆ、深町 佳世子、伊藤 正裕、甘利 正和、平川 久

【背景】Palbociclib は 2017 年 12 月に保険収載され HR 陽性 HER2 陰性手術不能再発乳癌に対する一次および二次治療としてきわめて重要な薬剤となっている。本検討は、当院の実臨床における Palbociclib の有用性や安全性を検証することを目的とした。

【対象と方法】2017 年 12 月 ~ 2020 年 12 月までに当院で Palbociclib を投与された手術不能再発乳癌 58 例中治療効果を判定し得た 55 例を対象とし、Palbociclib の有効性や有害事象について後方視的に検討した。

【結果】年齢の中央値は 66 歳 (39-86 歳)、閉経前 11 例、閉経後 44 例。再発例 51 例、stage IV 4 例で、内臓転移ありは 32 例であった。前治療レジメン数の中央値は 3 レジメンで、化学療法施行例は 32 例であった。併用薬剤は LET15 例、FUL26 例、FUL+LHRH6 例、その他 8 例であった。治療効果は CR+PR 例 (奏功例) が 9 例、CR+PR + 6 ヶ月以上 SD 例 (クリニカルベネフィット例) が 36 例、PD が 12 例であった。全症例のうち減量せずに投与できた症例は 4 例のみであり、1 段階減量は 20 例、2 段階減量は 27 例、それ以下の減量は 4 例で、いずれも 3 サイクルまでに減量していた。投与スケジュールを変更した症例は 15 例であり 2 投 2 休が 7 例、3 投 2 休が 5 例、2 投 1 休が 2 例、3 投 5 休が 1 例であった。投与スケジュールの変更を要した 15 例のうち 14 例が、投与量も 2 段階以上減量されていた。奏功例のうち減量や投与スケジュールの変更をしなかった症例は 1 例であり、クリニカルベネフィット例では 2 例であった。有害事象は好中球減少が最も多く 44 人に認められ、G3 以上は 36 例で減量や投与スケジュールの変更を要したが、FN に至ったのは 1 例のみであった。その他の有害事象としては皮疹が 21 例、口内炎が 21 例、疲労感が 18 例、脱毛が 17 例に認められたがいずれも G1, 2 であり、間質性肺炎を呈した症例はなかった。【まとめ】当院の症例における検討では奏効率 16.4%、クリニカルベネフィット率 65.4% であった。有害事象においては、全症例の 65.5% に G3 以上の好中球減少を 3 サイクルまでに認め、減量や投与スケジュールの変更を余儀なくされたが、その他の副作用は軽微なものがほとんどで、FN や間質性肺炎などの重篤な有害事象はほとんどなかった。Palbociclib の投与に際しては、好中球減少に対し治療開始早期に至適投与量や適切な投与スケジュールを決定することがその後の治療を安全かつ円滑に治療継続するのに重要と考えられた。

## PO-2-37-1

## 当院の AYA 世代の乳がん患者への妊孕性温存の実施状況について

1 京野アトクリニック高輪、

2 京野アトクリニック品川・日本卵巣凍結保存センター (HOPE)、

3 京野アトクリニック仙台、4 京野アトクリニック盛岡

越智 将航<sup>1,2</sup>、中村 祐介<sup>2,3</sup>、奥山 紀之<sup>1,2</sup>、青野 展也<sup>1,2,3,4</sup>、戸屋 真由美<sup>2,3</sup>、五十嵐 秀樹<sup>2,3</sup>、橋本 朋子<sup>1,2</sup>、京野 廣一<sup>1,2,3,4</sup>

【目的】

当院では AYA 世代の女性の妊孕性温存 (FP) として受精卵凍結、卵子凍結、卵巣凍結を実施しており、年々増加傾向にある。当院の FP の有効性について検討したので報告する。

【方法】

2003 年 1 月から 2020 年 10 月まで当院 4 施設で FP を実施した乳癌症例 136 例について、初診時年齢、FP 方法、原疾患、既婚率、妊娠成績などを調査した。

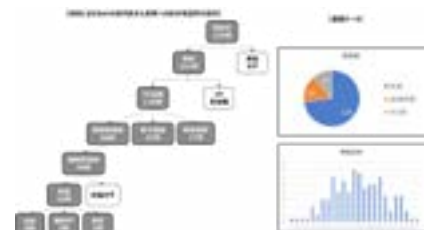
【結果】

初診時の平均年齢は 35.5 ± 6.02 歳、既婚率 60.3% (82/136) であり、受精卵凍結 68 例、卵子凍結 47 例、卵巣凍結 17 例を実施した。受精卵凍結のうち 30 例 (初診時平均年齢 36.4 歳) で融解胚移植を行い、16 例が妊娠、8 例が出産に至った。3 例が妊娠継続中である。

30 例全員が既婚であり、凍結から胚移植までの平均期間は 588 日であった。また、136 例のうち 4 例が HBOC 症例であった。2 例は来院時に HBOC であることが分かっている状態であったが、1 例は当院受診後に発覚し、1 例は FP 実施後に原疾患治療医のフォローの際に発覚した。BRCA1 陽性が 3 例 (年齢: 34, 31, 23) あり、受精卵凍結 1 例を実施、卵子凍結 1 例、卵巣凍結 1 例を実施した。受精卵凍結を実施した 1 例で融解胚移植を行い、現在妊娠継続中である。BRCA2 陽性が 1 例 (36 歳) あり、年齢は 36 歳であり、受精卵凍結を実施している。

【結論・考察】

胚移植を実施した症例当たりの妊娠率は 53.3% (16/30) と高く、FP の有用性が改めて確認された。利用については、初診時年齢や婚姻状況の影響を受けていると考えられ、より長期でのフォローアップが必要となることが示唆された。HBOC 患者への対応は、将来の RRM や RRSO などを考慮し、主治医と連携をしながら早期の妊娠計画を組むなどの状況に応じた個別の対応が求められる。



## PO-2-37-2

## 当院における乳癌患者に対する妊孕性温存の現状

<sup>1</sup>昭和大学 乳腺外科、<sup>2</sup>昭和大学 成人看護学

酒井 春奈<sup>1</sup>、桑山 隆志<sup>1</sup>、渡邊 知映<sup>2</sup>、津久井 理加<sup>1</sup>、鶴我 朝子<sup>1</sup>、永田 彩<sup>1</sup>、小松 奈々<sup>1</sup>、橋本 梨佳子<sup>1</sup>、垂野 香苗<sup>1</sup>、増田 紘子<sup>1</sup>、明石 定子<sup>1</sup>、中村 清吾<sup>1</sup>

【背景】ASCOガイドラインでは標準療法を行い長期予後が期待できるstage0～Ⅲ期の乳癌患者では妊孕性温存療法が考慮される(推奨グレードC)。乳癌は成人女性癌罹患の1位であり、2014年の乳癌報告では14.7%が45歳未満であるため、初発乳癌患者は生殖可能年齢において年間1万人を超えている。当院では2014年から産婦人科で妊孕性温存外来を開設しておりこれまで当科とも連携し治療を行ってきた。【方法】2014～2020年10月に当院で診断・治療を行い、当院産婦人科の妊孕性温存外来を受診した乳癌患者に対し診療録を元に後方視的に調査を行った。【結果】当院の妊孕性温存外来を受診したのは72人(中央値35歳、28-48歳)。婚姻状況は既婚33人、未婚39人。妊孕性温存を行ったのは44人(61%)で卵子凍結保存が17人、受精卵保存が27人。既婚女性は全てで受精卵保存であった。妊孕性温存を行わなかった理由は、治療優先のためが最多で16人(58%)であった。サブタイプはLuminal type 45人、Luminal-HER2 type 8人、Triple negative type 15人、DCIS 4人であった。BRCA1/2変異陽性者は6人(8.3%)含まれていた。当院で2014～2017年に手術を行った若年性乳癌(35歳未満)患者は51人、同年に当院の妊孕性外来を受診したのは7人(13.7%)であった。69人(96%)の患者に薬物治療が行われ、抗癌剤は37人(51.4%)に使用され、内分泌治療は54人(75.0%)、分子標的薬は8人(11.1%)であった。抗癌剤と内分泌治療薬をどちらも使用したのは23人、放射線治療は26人に行なった。72人のうち妊娠したのは3人であるが、うち2例は手術治療のみ施行された症例で、1例は抗癌剤治療後に内分泌療法を行い中断した症例であった。9人(12.5%)が妊娠・出産を希望し術後内分泌療法を中断している。【考察】妊娠希望のため術後内分泌療法中断が可能かどうか臨床試験の結果が待たれる。BRCA1/2変異陽性者ではリスク低減卵巣摘出術の時期も考慮しなければならず、患者と医療者で話し合いをより一層持つ必要がある。2013年のKimらの報告では半数以上の患者で妊孕性外来の受診希望があったと報告されているが、それと比較すると当院での受診率は低い。医師主導だけではなくコメディカルも介入し拾い上げを行なっているが、さらなる介入を確実かつ迅速に行うためには初診時での拾い上げが必要となってくる。当院では現在のところ問診票等で妊孕性温存に関する質問項目がないため今後検討する。

## PO-2-37-4

Effect of denosumab in breast cancer patients  
adjunct aromatase Inhibitors: A multicenter study

京都府立医科大学 内分泌・乳腺外科

森田 翠、大西 美重、阪口 晃一、安岡 利恵、井口 英理佳、渡邊 陽、松井 知世、西村 真里愛、田口 哲也

Background: Bone-modifying agents such as denosumab (Dmab) and bisphosphonates have an important role in the treatment of patients with bone mineral density (BMD) loss, early-stage breast cancer (EBC) to reduce risk of recurrence. However, there is few study for Japanese women.

Patients and Methods: Postmenopausal women with EBC who were planned receiving adjuvant aromatase inhibitors (AIs) or were already receiving AI were included for this study. Key inclusion criteria included patients with osteopenia (T-score of  $-1.0$  to  $-2.5$ ). Dmab (60 mg) was administered subcutaneously every 6 months. We monitored DXA measurement and blood sampling every 6 months. Primary outcome was change in lumbar spine BMD from baseline. Started as a single-arm multicenter prospective clinical study in August 2013 with the approval of the Kyoto Prefectural University of Medicine Ethics Review Committee (UMIN 000013863). Results: A total of 103 patients were enrolled and 45 (43.7%) continued this study over 48 months. At 48 months, lumbar spine BMD increased by 10.5% (95% CI 8.8-12.1) continuously. Bilateral femoral neck BMD also increased by 4.68 (3.10-6.26) and 2.84 (0.94-4.73), respectively. The levels of bone-specific alkaline phosphatase (BAP), which is specific to bone formation marker, and of Tartrate-resistant acid phosphatase 5b (TRACP-5b), which is specific to bone resorption maker were rapidly decreased and continued to be suppressed by Dmab. Despite long-term administration of Dmab, no cases of osteonecrosis of the jaw and atypical femoral fracture were reported.

Conclusion: We demonstrated the 48 months results of the percent changes of BMD in postmenopausal Japanese women who treated with Dmab and adjuvant AIs for EBC. It was first reported treatment with Dmab 48 month was the prevention and treatment of bone loss associated with EBC therapies, and now on going. In Japan, which is facing a super-aging society, it is important to continue to disseminate bone health evidence.

## PO-2-37-3

## プラリア®による癌治療関連骨減少の予防について -当院98例の検討-

国立病院機構 北海道がんセンター 乳腺外科

前田 豪樹、寺井 小百合、太刀川 花恵、山本 貢、富岡 伸元、渡邊 健一、高橋 将人

【背景・目的】

ER陽性閉経後乳癌術後には再発予防として標準治療とされてきたアロマトーゼ阻害剤(AI)の5年投与に加え、さらに5年までの追加投与が推奨されている。AIは骨量低下をもたらすが、骨粗鬆症は無症候性であることからリスク因子評価はAI開始前に省略されることもあり、過小評価されがちである。内分泌療法における癌治療関連骨減少について後方視的に検討した。

【対象・方法】

2014年9月から2017年10月の期間に、術後内分泌療法としてAIを開始した閉経後症例のうち、骨密度、骨型アルカリフォスファターゼ(BAP)、血清1型コラーゲン架橋Nテロペプチド(NTx)を治療開始前、6か月後、1年後、以降1年ごとに測定した98症例を対象とした。観察期間中にT-scoreが $-2.0$ 以下の場合はその時点からプラリア®(D-mab)を併用した。

【結果】

AI開始時よりT-score低値のためD-mabを併用したのは10.2% (10/98)。D-mab併用例の割合は経年的に増加し、AI開始後1年の時点では19.1% (18/94)、2年で26.7% (24/90)、3年で30% (24/84)に達した。98例のうち最終的にD-mab投与を必要とした症例は27例であった。両群の年齢に有意差はなくBMI(kg/m<sup>2</sup>)は投与群 / 非投与群で $22.7 \pm 3.8 / 25.1 \pm 4.9$  (p=0.0079)と有意差を認めた。

ベースラインからのYAM値変化率は1年で投与群(n=26) / 非投与群(n=66)で $7.59 \pm 0.99\% / -1.63 \pm 0.62\%$  (p<0.001)、2年で投与群(n=20) / 非投与群(n=63)で $9.23 \pm 1.19\% / -2.12 \pm 0.67\%$  (p<0.001)であった。BAP変化率は投与後1年で投与群 / 非投与群で $-49.2 \pm 5.4\% / 15.9 \pm 3.4\%$  (p<0.001)、2年で投与群 / 非投与群で $-51.4 \pm 5.6\% / -28.5 \pm 3.5\%$  (p<0.001)であった。NTxは各々投与群 / 非投与群で $-16.6 \pm 3.9\% / 3.9 \pm 2.5\%$  (p<0.001)、投与群 / 非投与群で $-9.4 \pm 6.3\% / 2.9 \pm 3.8\%$  (p=0.0974)であり、D-mab投与による骨量の増加と骨代謝マーカーの推移にはほぼ負の相関を認めた。

D-mabの重大な副作用である非定型大腿骨折は観察期間中に認めなかった。

【結語】

実臨床においてもAI治療によって長期間にわたる骨量減少パターンと、D-mab投与によって有意差をもって骨量を増加させることを示した。AI投与開始とともに定期的な骨密度の評価と適切な管理を行い、D-mab開始時期を常に考慮しながら積極的に使用することで、癌治療関連骨減少を防ぐことが出来ることが判明した。最終的には患者のQOL向上(将来の骨折予防)に寄与すると思われた。

## PO-2-37-5

## 乳癌患者におけるQALY算出のためのQOL値の推移の検討

<sup>1</sup>国立がん研究センター東病院 乳腺外科、

<sup>2</sup>昭和大学 統括研究推進センター、

<sup>3</sup>聖マリアンナ医科大学 乳腺・内分泌外科

岩谷 胤生<sup>1</sup>、井上 永介<sup>2</sup>、津川 浩一郎<sup>3</sup>

【はじめに】2019年よりわが国においても医療分野に費用対効果に基づいた意思決定が導入された。医療経済評価の分析手法に関するガイドラインによると質調整生存年(QALY)をアウトカムとした費用効用分析が推奨されている。しかしわが国の乳癌患者においてQALY算出のためのQOL値に関する報告は少なく、特に終末期患者が死に至る過程のQOL値の推移に関する報告はない。【目的】乳癌終末期患者の死亡3カ月前のQOL値を明らかにし、死に至る過程でQOL値が低下することを明らかにする。【対象】日本人乳癌患者におけるQOL/PROデータベースに登録された乳癌患者181名【方法】QOL値はインデックス型尺度EQ-5D-5Lを用いて調査を行った。対象者を2019年3月31日を観察終了日として原発乳癌生存群(対照群)、転移再発乳癌生存群(対照群)、転移再発乳癌死亡群(絶久手群)の3群に分類した。観察終了6カ月前のQOL値の平均を基準とし、観察終了3カ月前のQOL値の平均との差を平均二乗誤差(MSE: Mean Squared Error)として求めた。転移再発乳癌死亡群では観察終了(死亡)3カ月前のQOL値は6カ月前のQOL値と比較して有意に低下すると考えられることから「QOL値のMSEが3群間で等しい」を帰無仮説として一元配置分散分析を行った。帰無仮説が棄却された場合は、3群のうちどの群とどの群に差があるかを多重比較(Tukey法)にて検討した。【結果】観察終了日(2019/3/31)時点で原発乳癌生存群137名、転移再発乳癌生存群28名、転移再発乳癌死亡群16名の計181名を解析対象とした。QOL値の平均値は原発乳癌生存群:観察終了6カ月前0.90・観察終了3カ月前0.89・MSE0.056、転移再発乳癌生存群:観察終了6カ月前0.83・観察終了3カ月前0.80・MSE0.073、転移再発乳癌死亡群:観察終了6カ月前0.73・観察終了3カ月前0.66・MSE0.12であった。一元配置分散分析を実施するとp=0.01で帰無仮説は棄却された。Tukey法による多重比較では原発乳癌生存群と転移再発乳癌死亡群で差を認めた。【結語】今回わが国は乳癌終末期患者の死亡3カ月前のQOL値の平均が0.66であることを明らかにし、死亡する6カ月前から3カ月前にかけてQOL値が低下することも明らかにした。

## PO-2-38-1

## 圧迫療法による化学療法誘発性末梢神経障害予防の効果

<sup>1</sup>京都大学医学部附属病院 乳腺外科、<sup>2</sup>京都大学医学部附属病院 腫瘍内科、<sup>3</sup>大阪赤十字病院 乳腺外科

中村 有輝<sup>1</sup>、川口 展子<sup>2</sup>、森 由希子<sup>2</sup>、河口 浩介<sup>1</sup>、川島 雅央<sup>1</sup>、高田 正泰<sup>1</sup>、鈴木 栄治<sup>1</sup>、露木 茂<sup>3</sup>、戸井 雅和<sup>1</sup>

背景：

化学療法による末梢神経障害(CIPN)は長期間持続し患者のQOL低下を来す有害事象である。2020年のASCOやESMOのガイドラインにおいても推奨される予防方法は無い。手術手袋を用いた圧迫療法ではnab-パクリタキセル投与症例においてGrade2以上のCIPNを有意に減少させ、その際指先の温度低下が観察されたと報告してきた。全国がん診療拠点病院を対象としたアンケート調査によると、本法は有効性が実感され多くの施設に普及している。しかし手術手袋は皮膚障害のリスクがあるため、弾性圧迫グローブ・ストッキング(EGCS)を作成し、健常者でのフィジビリティ試験において手術手袋による圧迫療法と同等の末梢温度低下を確認した。当院では2020年6月に降実臨床で希望症例ではECGSを用いた圧迫療法を行っており、CIPN予防効果や安全性、実態を調査するため症例検討を行った。

対象と方法：

2020年6月-12月にパクリタキセル(Pac)、nab-パクリタキセル(nab-Pac)の投与を開始した乳癌患者(原発乳癌、再発乳癌含む)を抽出し、カルテ記載に基づいて手と足それぞれの、CTCAEとPatient Neurotoxicity Questionnaire(PNQ)に相当するスコアを用いたCIPN発現割合(wPac12サイクル終了時及びnab-Pac4サイクル終了時)などを評価した。

結果：EGCSによる圧迫療法は情報提供した全症例が希望し、17例(原発乳癌9例、再発乳癌8例)であった。圧迫の締め付けにより中断した1例と前治療(ドキシロピジン・シクロホスファミド)による爪障害のため開始できなかった1例を除き、安全に施行できた。レジメンは毎週Pac療法(抗HER2療法併用やペバシズマブ併用含む)が15例、nab-Pacとアテゾリズマブ併用療法が2例であった。2020年12月時点で9例が終了し、CIPN発現割合(感覚性及び運動性の重症な方を採用)は、CTCAE Grade2以上の症例が手3例(33%)、足3例(33%)、PNQスコアC以上の症例が手0例(0%)、足2例(22%)であった。CIPNの有害事象のために休業、減量を要した症例、神経障害性疼痛に対する処方を要した症例はなかった。

考察：

今回の研究でEGCSを用いた圧迫療法の安全性、ニーズは確認できた。当院で冷却療法の報告をした際のコントロール側のPNQスコアD以上のCIPN発症は手41.7%、足36.1%であった。CIPNの予防効果を検証するにはさらに症例数が必要である。治療完遂例を蓄積し、報告する。

## PO-2-38-3

## 乳癌化学療法時の脱毛抑制を目的とした頭部冷却療法の有効性と安全性

東京女子医科大学東医療センター 乳腺診療部

小寺 麻加、湯川 寛子、北野 綾、服部 晃典、上村 万里、清水 忠夫、平野 明

背景・目的

乳癌・周期化学療法において脱毛は必発である。頭髪は女性にとってボディイメージへの影響が大きく、頭髪を失うことによる精神的苦痛は大きい。また脱毛のために化学療法を拒否し、標準治療を行うことができないケースもある。頭部冷却装置は頭皮を冷却することで頭皮の血管収縮を促し、毛包細胞への抗癌剤の暴露を減少することで脱毛を予防できるとされている。欧米での多施設共同試験において頭部冷却装置による脱毛予防への有用性が示され、2015年FDAの承認を得ている。今回、乳癌術前・術後化学療法における頭部冷却療法の脱毛抑制効果及び安全性について検討した。

方法

研究登録期間は2018年3月～2019年11月、観察期間は～2021年1月で目標症例数は20例。対象はステージI～III期の初発乳癌で術前、術後のアンストラサイクリン・タキサン系を含む化学療法を施行する女性患者。対象者は化学療法を行う際に開始前30分～終了後90分、PAXMAN頭部冷却装置を装着した。化学療法の各コース開始時および全コース終了後、6か月後、1年後に頭部写真撮影と有害事象を調査し有効性と安全性を評価した。主要評価項目は化学療法終了時の頭皮脱毛率(CTCAE ver.4.0) 0もしくは1の割合(かつらや帽子を必要としない50%未満の脱毛)、副次評価項目は化学療法終了後(6か月、12か月)での脱毛の回復状況、安全性等とした。

結果

症例は22例が登録され、そのうち化療終了まで評価可能であった20例を検討した。評価症例は術前化学療法7例、術後化学療法13例であった。使用した化学療法のレジメンはAC療法14例(dose-dense AC療法、weekly PTX療法、DTX療法も併せて)、TC療法6例であった。3名(いずれもAC療法)は冷たさのため脱落、脱落した症例は全例脱毛面積が80%以上だった。帽子やウィッグを必要としないとされる脱毛面積50%未満の症例は8例、レジメンごとではAC療法7/14例(脱落例を除くと7/11例)、TC療法1/6例であった。冷却回数の中央値は6.4回であった。またウィッグ/帽子使用率は19/20例(95%)、このうち3例は50%未満の脱毛症例であった。また、安全性に関しては頭皮凍傷等は見られず全例安全に施行可能であった。

考察

日本人女性にはわずかで脱毛するとウィッグ/帽子を着用するためウィッグ/帽子使用率は高値となったが頭部冷却療法は安全に施行可能で一定の効果を得られることが明らかになった。

## PO-2-38-2

## アブラキサンを用いた術前化学療法時の手術手袋圧迫療法による末梢神経障害予防効果の検討

<sup>1</sup>市立四日市病院 乳腺外科、<sup>2</sup>重盛医院・乳腺クリニック、

<sup>3</sup>名古屋大学医学部附属病院 乳腺・内分泌外科

水野 豊<sup>1</sup>、豊田 千裕<sup>1</sup>、清水 佳美<sup>1</sup>、重盛 千香<sup>2</sup>、一川 真洋<sup>3</sup>

【はじめに】化学療法誘発末梢神経障害(CIPN)はタキサン系抗悪性腫瘍薬の特徴的な副作用の1つで、確立された治療法や予防法がない。露木らはアブラキサンによるCIPNに対して手術手袋着用による圧迫療法(SG圧迫療法)の予防効果の有効性をこれまでに報告している。また前向きセルフコントロール試験でフローズングローブと比較してSG圧迫療法のCIPN予防効果は同程度であることが示され、SG圧迫療法はフローズングローブよりも安全性が高く安価に実践できる方法である。

【目的】

アブラキサンを用いた術前化学療法時のSG圧迫療法のCIPN予防効果を患者報告アウトカムの結果をもとに検討する。

【方法】術前化学療法はアブラキサン 260mg/m<sup>2</sup>を3週毎4サイクル投与後、FECを3週毎ないしはddECを2週毎4サイクル投与を基本とし、HER2+に対してはアブラキサンと同時にハーセプチン+パージェタを投与した。アブラキサン投与30分前から両手にfitting sizeよりも1size小さい手術手袋を院内のコンビニで個人購入(一双440円)し二重履きし、アブラキサン投与前後30分まで、計90分着用した。毎サイクル後に患者による末梢神経障害の評価(患者用神経毒性調査票: Patient Neurotoxicity Questionnaire; PNQ)を行った。

【結果】2018年7月から2020年10月までにSG圧迫療法を行った33例で、年齢中央値55歳(35～78歳)。ER+/HER2-:1例、ER+/HER2+:6例、ER-/HER2+:9例、ER-/HER2-:17例。手術手袋サイズ5.5:25例、6:8例。レジメンはアブラキサン単独:18例、アブラキサン+ハーセプチン:5例、アブラキサン+ハーセプチン+パージェタ:10例。アブラキサン1コース投与量/body 380mg/body(300～490mg/body)、累積投与量中央値1520mg/body(1250～1960mg/body)。経時的PNQ gradingの変化は感覚性CIPN:サイクル1:1.21±0.48、サイクル4:1.93±0.96、運動性CIPN:サイクル1:1.15±0.36、サイクル4:1.51±0.81で、サイクル4day22の時点でCIPNがグレード4(日常生活に支障をきたす障害)以上を呈した症例は感覚性:3例(9%)、運動性:2例(6%) (多くが70歳以上、手術手袋サイズ6)で、SG圧迫療法に起因する副作用は認めず全例治療は完遂していた。

【結論】SG圧迫療法は安全性が高く安価(4コースで合計3,520円)に実践でき、また実臨床においてもアブラキサンによるCIPNの予防効果が確認できた。

## PO-2-38-4

## エリブリン投与の再発性乳癌21例における頭皮冷却装置による化学療法誘発性脱毛予防の有効性

加藤乳腺クリニック

加藤 誠、佐久山 陽、今井 りり子

Background

Scalp cooling techniques have been applied to prevent or at least reduce chemotherapy-induced alopecia (CIA) since the 1970s. Recently the effectiveness of scalp-cooling system has been announced in cases of adjuvant chemotherapy. This report may be a few with results about the efficacy of this device for the prevention of CIA for metastatic breast cancer patients treated with Eribulin.

Methods

The RV-01 employs a digitized system for controlled scalp cooling by an integrated refrigerator in a control unit, in turn connected with a soft and tight-fitting silicon cap. 31 patients with metastatic breast cancer in our clinic were recruited and evaluated for CIA with or without scalp cooling. Four months after commencing chemotherapy including Eribulin, their CIA were classified by Dean's grade scale and NCI-CTS grade scale. 21 patients were treated using RV-01 and 10 patients without. Mean age of using RV-01 and without 52.1 (range 45-67) years and 64.1 (range 44-77) years old, respectively.

Results

None of the 21 patients using RV-01 treated with regimens including Eribulin ever used a wig. Hair loss in these patients ranged from G-0 to G-1 by NCI-CTS scale and G-0 to G-3 by Dean's scale. Discomfort such as headache, being chilled, and scalp pain were also assessed but scalp cooling was very well tolerated. In our development, we elaborated the use of inner cap made by non-woven fabric which should be considered significantly comfortable with respect to other types of caps.

Conclusions

In our experience, scalp hypothermia is one approach that can be used to prevent hair loss for metastatic breast cancer patients treated with Eribulin in spite of previously undergoing other chemotherapy. This device is simple to use and enables continuous and stable maintenance of temperature on the scalp. Not only does RV-01 system promote QOL of patients as a safe tool for hair loss prevention in cancer treatment, but it may contribute to better treatment as well.

## PO-2-38-5

## 化学療法中の味覚変化と栄養摂取の傾向

<sup>1</sup>帝京平成大学 健康メディカル学部 健康栄養学科、  
<sup>2</sup>がん・感染症センター都立駒込病院 外科  
 牟田 真理子<sup>1</sup>、有賀 智之<sup>2</sup>、後藤 理紗<sup>2</sup>、本田 弥生<sup>2</sup>

【目的】がん化学療法時の味覚障害は食欲不振や栄養摂取不良の原因の1つである。化学療法時の味覚変化に伴う栄養摂取の変化を明らかにすることで、化学療法中の食事のとり方の一助とし、患者のQOL向上を目指す。

【方法】2014年8月～2019年7月の間に術前又は術後化学療法(TC)を受けた者を対象とし、研究説明後、同意を得た者に味覚検査を行った。検査時期は治療開始前(P1)、2コース終了から3コース開始までの間(P2)、4コース終了直後(P3)、化学療法終了後6～12か月後(P4)とした。味覚検査キット(デリコ社製)を用いて5味(甘味・塩味・酸味・苦味・旨味)の識別を点数化した。各症例においてP1の得点を基準点とし各ポイントでの味覚検査結果の得点差を比較して群分けした。血清アルブミン値による栄養状態、BDHQ(簡易型自記式食事歴法質問票)を使用して習慣的な食事摂取状況からエネルギー摂取量を算出し、味覚変化との関係を検討した。

【結果】先の研究で治療前の味覚検査の得点から30点以上の差を味覚変化ありと判断し、化学療法開始後早期に甘味が敏感になる群(A)、苦味が敏感になる群(B)、塩味が鈍感になる群(C)、が多かったためこの3群(A～C)について検討した。有効症例は11例、年齢は32歳～71歳(中央値49歳)であった。11例中A群は3例、B群は5例、C群は3例であった。化学療法開始後、すべての群で血清アルブミン値の低下がみられたが、A,B群は治療前との比較で平均0.3g/dLの低下、塩味が鈍感になったC群は0.6g/dLの低下であった。血清アルブミン値に連動してエネルギー摂取量もすべての群で低下傾向であったが、塩味が鈍感になるC群が顕著にエネルギー摂取量が低下、たんぱく質摂取量の低下もみられた。A,B群はエネルギー摂取量低下はあるものの、B群と比較すると緩やかであった。全群とも治療終了後には血清アルブミン値は治療前の数値まで戻り、同様にエネルギー摂取量や栄養素摂取量も治療前の摂取量にほぼ近づき、または増加する傾向がみられた。

【考察】化学療法中の味覚変化に伴って、治療中は栄養摂取量の減少や血清アルブミン値の低下がみられることが今回の研究で示されたが、特に塩味が鈍感になる場合は栄養状態や栄養摂取量の低下に気をつけることが示唆された。味覚変化のみではなく食欲不振や吐き気、口腔内の炎症などの影響も考えられるので、今後はさらにそのような情報を収集して総合的に検討したい。

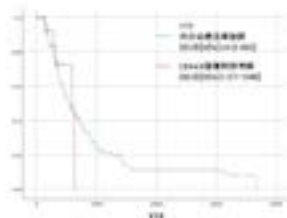
## PO-2-39-1

## ER陽性HER2陰性転移・再発乳癌1次治療におけるCDK4/6阻害剤の検討

浜松医科大学 外科学第一講座

小泉 圭、綿引 麻那、中村 明子、山田 桃子、小倉 廣之

【緒言】2020年の乳癌診療ガイドラインの改訂では閉経後ER陽性HER2陰性転移再発乳癌の1次治療においてCDK4/6阻害剤併用の内分泌療法が唯一の強い推奨となった。実臨床ではさまざまな患者が存在しReal World Dataの検証は重要な課題である。【目的】ER陽性HER2陰性転移再発乳癌の1次治療におけるCDK4/6阻害剤併用の内分泌療法についてReal World Dataからその有用性を検証する。【方法】2000年1月から2020年10月に当院にてER陽性HER2陰性転移再発乳癌に対して1次治療を施行した患者を対象に主にCDK4/6阻害剤併用の内分泌療法を行った群における治療成功期間(以降TTF)・中止に至った理由を検討した。【結果】当院で治療を施行されたER陽性HER2陰性転移再発乳癌126例のうち、92例が1次治療として内分泌療法、42例が化学療法や放射線療法を施行されていた。内分泌療法を施行された92例のうち内分泌療法単独が76例(ET群)であった。CDK4/6阻害剤併用が16例(CDK群)であり、De novoが3例、術後治療中再発が7例、術後治療終了後再発が6例であった。ET群、CDK群のTTFの中央値はそれぞれ553日[95%CI:407-699]、592日[409-774]であり現時点では有意な差は認めなかった。CDK群では16例中11例が治療継続中であり、4例が病状進行、1例が有害事象(嘔吐)で中止となっていた。【考察】症例数が少なく、長期間治療可能な症例を抽出することはできなかったがCDK群では16例中11例が治療継続中でありTTFはさらに延長することが期待された。【結語】CDK群では、治療継続中の症例が多いにも関わらず、すでにET群と同様のTTFが認められており有害事象に伴う中止例も少ないため、今後さらなる治療期間の延長が期待される。



## PO-2-38-6

## 当院における乳癌術後上肢リンパ浮腫発症患者の背景因子の検討

<sup>1</sup>大和市立病院 乳腺外科、<sup>2</sup>北里大学病院 乳腺・甲状腺外科、  
<sup>3</sup>西鶴間メディカルクリニック、<sup>4</sup>埼玉医科大学国際医療センター 乳腺腫瘍科  
 内藤 可奈子<sup>1</sup>、藤野 史織<sup>2</sup>、田中 啓子<sup>1</sup>、中宮 紀子<sup>1</sup>、西宮 洋史<sup>2</sup>、  
 小坂 愉賢<sup>4</sup>、竹下 利夫<sup>3</sup>、藏並 勝<sup>1</sup>、三階 貴史<sup>2</sup>

【背景】乳癌手術の合併症の1つとしてリンパ浮腫がある。リンパ浮腫のリスク因子として、①高齢、②肥満、③高血圧、④腋窩郭清の侵襲度、⑤リンパ節転移の個数、⑥所属リンパ節への放射線治療、⑦術前(NAC)・術後(Adj)化学療法(特にタキサン系薬剤の使用)などが報告されている。【目的】リンパ浮腫は患者のQOLが低下し、発症すると治療困難であるため予防や早期発見・介入が望ましい。今回われわれは、リンパ浮腫のリスク予測を目的に、当院におけるリンパ浮腫発症患者の背景因子を検討した。【方法】2014年1月～2020年5月に当院で乳癌に対して手術を行った984例のうち、リンパ浮腫の自覚症状をみとめリハビリテーションを行った59例について後方視的に患者背景を検討した。リンパ浮腫発症の定義は上肢周囲径の左右差が1cm以上とした。【結果】リンパ浮腫の発症率は6.0%(59/984例)であり、2006年の多施設実態調査での報告の50.9%と比較すると少なかった。手術からリンパ浮腫発症までの期間は0～2367日(中央値279日)、リハビリ施行期間は1～350日(中央値47日)であった。スリーブを用いた圧迫療法を施行した症例は44例(74.6%)であった。蜂窩織炎を合併した症例は4例(6.8%)であった。①年齢は65歳以上17例(28.8%)、②BMI25以上は23例(39.0%)、③高血圧の既往のある患者は12例(20.3%)であった。④手術時の腋窩操作については、センチネルリンパ節生検(SN)のみが5例(8.5%)、腋窩リンパ節郭清(Ax)を施行した症例は53例(89.8%)であった。SNのみでリンパ浮腫を発生した5例のうち1例は6つリンパ節を摘出していた。⑤リンパ節転移については、転移ありが46例(78.0%)で、リンパ節転移の個数は、1個:14例(23.7%)、2個以上:32例(54.2%)であった。術後治療について、⑥放射線治療を施行した症例は36例(61.0%)で、そのうち所属リンパ節に照射した症例は24例であった。また、⑦術前・術後化学療法については、NAC症例は24例(35.6%)で、そのうちタキサン系薬剤を使用した症例は22例であった。Adj症例は36例(61.0%)であり、そのうちタキサン系薬剤を使用した症例は28例であった。【結語】当院におけるリンパ浮腫発症患者の背景因子を検討した。リンパ浮腫を発生した症例における上記①～⑦因子の該当数は、1個:3例(5.1%)、2個:13例(22.0%)、3個:14例(23.7%)、4個:13例(22.0%)、5個:11例(18.6%)、6個:5例(8.5%)、7個:0例(0%)であった。今後、リンパ浮腫未発症の症例群との比較を行い、リンパ浮腫発症の予測因子を検討したい。

## PO-2-39-2

## CDK4/6阻害剤耐性後は何を使用すべきか～肝転移の観点から～当院での症例検討

聖隷浜松病院 乳腺外科

森 菜採子、浅井 はるか、鈴木 英絵、吉田 雅行

【背景と目的】2020年8月の乳癌診療ガイドラインの改定により、ホルモン受容体陽性・HER2陰性の転移再発乳癌において、一次・二次治療として内分泌療法とCDK4/6阻害剤の併用が重要性を増してきた。しかしながらCDK4/6阻害剤耐性後の治療選択に対しての明確なエビデンスは未だ存在しない。実臨床においては、次治療として内分泌療法+mTOR阻害剤投与は化学療法施行が多い。今回、CDK4/6阻害剤耐性後のmTOR阻害剤あるいは化学療法薬の投与に関して、肝転移に着目し当院での症例を検討した。

【対象と方法】2017年12月から2018年11月までにイブランスによる治療を開始した45症例を対象とし、イブランス投与後続けてエペロリムスを投与した12例および化学療法を施行した11例を抽出。抽出した症例において肝転移の有無により4群(A群:エペロリムス投与+肝転移あり5例、内4例はイブランス開始前より肝転移あり。B群:エペロリムス投与+肝転移なし7例。C群:化学療法施行+肝転移あり6例、内4例はイブランス開始前より肝転移あり。D群:化学療法施行+肝転移なし5例)に分け、臨床的特徴・治療効果を検討した。

【結果】イブランス開始時の年齢の中央値はA群で66歳(54-76)、B群で54歳(44-70)、C群で49.5歳(35-64)、D群で63歳(46-75)。イブランス治療ラインの中央値はA群4次(1-8)、B群3次(1-8)、C群3次(2-5)、D群6次(3-7)。イブランスのTTF(Time to Treatment Failure)の中央値は、A群7ヶ月(3-16)、B群9ヶ月(4-16)、C群3ヶ月(3-13)、D群9ヶ月(3-18)。次治療のTTFの中央値は、A群2ヶ月(2-5)、B群6ヶ月(4-16)、C群4ヶ月(1-9)、D群5ヶ月(2-15)。A群では最良総合効果は全例PDであった。

【考察】化学療法施行群間では肝転移の有無がTTFにあまり影響していないのに対し、エペロリムス投与群間では肝転移の有無により差が認められた。今回の症例群では、イブランスの治療ラインが3次治療以降のものが多く含まれているため、留意する必要があるが、イブランス耐性後に肝転移の存在する症例ではエペロリムスの効果はあまり望めず、速やかな化学療法への移行が望ましいと考えられた。

## PO-2-39-3

## ホルモン受容体陽性HER2陰性進行・再発乳癌に対するCDK4/6阻害剤の投与時期に関する検討

慶應義塾大学医学部外科学(一般・消化器) 外科(一般・消化器)

山脇 幸子、林田 哲、石川 結美子、小谷 依里奈、前 ゆうき、河合 佑子、綿貫 瑠璃奈、関 朋子、永山 愛子、高橋 麻衣子、北川 雄光

【背景】ホルモン受容体(HR)陽性HER2陰性進行・再発乳癌の治療において、CDK4/6阻害剤が有効であることがPALOMA-2,3試験やMONARCH 2,3試験で示されている。一方で、転移巣の部位や投与時期による効果の違いについては明らかになっていない。【対象・方法】2017年12月から2020年12月に当院でCDK4/6阻害剤による治療を行ったHR陽性HER2陰性進行・再発乳癌患者66例(Palboiciclib 56例(P群)、Abemaciclib 10例(A群))を対象とし、投与時期および転移巣の部位毎の治療効果および予後比較検討を行った。【結果】対象患者のうち、P群において治療経過でHR陰転化した1例を除外し、P群55例、A群10例を解析対象とした。全体の観察期間中央値はP群6.94ヶ月、A群5.77ヶ月、median time to progression(mTTP)はP群9.39ヶ月、A群7.89ヶ月であった。投与開始時期は1<sup>st</sup> line + 2<sup>nd</sup> line 35例(53.8%)、3<sup>rd</sup> line以降 30例(46.2%)であった。各々のmTTPは10.1ヶ月、6.7ヶ月で、2<sup>nd</sup> lineまでに投与した群で有意にmTTPが長かった(p=0.0041)。CDK4/6阻害剤による治療開始時に内臓転移を認めた症例は42例(64.6%)、認めなかった症例は23例(35.4%)で、各々のmTTPは7.5ヶ月、11.7ヶ月で、有意差はなかった(p=0.6306)。投与时骨転移のみの症例は9例(13.8%)、その他の症例は56例(86.2%)であった。各々のmTTPは10.2ヶ月、8.1ヶ月で、有意差はなかった(p=0.6437)。また、投与時期が2<sup>nd</sup> lineまでの場合、P群とA群のmTTPは12.3ヶ月、7.3ヶ月であり、有意差はなかった(p=0.93)。【考察】今回の結果より、2次治療までにCDK4/6阻害剤を開始した症例においてmTTPが長かった。CDK4/6阻害剤投与開始時に内臓転移が無い症例の方がmTTPは長い傾向が認められた。投与開始時骨転移以外の転移巣の有無、投与薬剤による有意なmTTPの違いは認めなかった。

## PO-2-39-5

## CDK4/6阻害薬耐性後の治療戦略

<sup>1</sup>福山市民病院 乳腺甲状腺外科、<sup>2</sup>いしいクリニック、<sup>3</sup>うだ胃腸科内科外科、<sup>4</sup>かわの医院山下 哲正<sup>1</sup>、池田 雅彦<sup>1</sup>、久保 慎一郎<sup>1</sup>、山本 真理<sup>1</sup>、中本 翔伍<sup>1</sup>、石井 辰明<sup>2</sup>、宇田 憲司<sup>3</sup>、川野 亮<sup>4</sup>

ER陽性HER2陰性転移進行乳癌(MBC)の一次、二次薬物療法としてCDK4/6阻害薬(CDK4/6i)とホルモン療法(HT)の併用療法(以下CH)は確固たる地位を確立してきた。それに伴い、CH耐性後の治療戦略について目が向けられている。PALOMA-3の後解析を始めとしてCH耐性後のHTは奏効期間が短いと示されており、単純な逐次HTに大きな期待はできない。CDK4/6iの耐性獲得は上皮間葉移行(EMT)などの機序が基礎研究から示唆されており、これらがホルモン感受性低下に関与している可能性がある。そこで我々は間葉上皮移行(MET)を誘導することでホルモン感受性が回復するのではないかという仮説を立てた。エリブリン(ERI)はMBC治療で一般的に使用されており、作用機序として微小管形成阻害の他に間葉上皮移行(MET)誘導等が基礎的研究から示されている。今回、2017年12月以降にCH耐性後にERIを投与したER陽性HER2陰性MBCについて年齢、前治療、転移臓器、治療継続期間等についてデータを収集し、CH耐性後のERIの効果と、CH耐性後にERI耐性となった症例におけるエキセメスタン+エベロリムス併用療法(EE)の効果について解析した。2020年10月時点で対象症例は31例、年齢の中央値63歳。CDK4/6i開始時のHT前治療は2レジメン、化学療法は1レジメン。CDK4/6iはバルボシクリブが26例、アベマシクリブが5例。併用したHTはフルベストラント24例、レトロゾール7例。CHの治療効果は奏効率(RR)19.3%、臨床的有用率(CBR)32.3%、治療継続期間(TTF)は8.5ヵ月。ERI開始時の既化学療法は1レジメンで、RR 9.7%、CBR 48.4%、TTF 9.6ヵ月。更にその後EEを行ったのは11例で、RR 18%、CBR 36%、TTFは6.2ヵ月であった。既報に見られるCDK4/6i耐性後のEE成績と比較して同等か若干良好な結果であった。これらについて文献的考察と共に発表する。

## PO-2-39-4

## 高齢者におけるCDK4/6阻害剤の忍容性の検討

<sup>1</sup>がん研究会 有明病院 乳腺内科、<sup>2</sup>がん研究会 有明病院 乳腺外科、<sup>3</sup>がん研究会 有明病院 乳腺センター小林 心<sup>1</sup>、川井 沙織<sup>1</sup>、増田 淳<sup>1</sup>、稲垣 里奈<sup>1</sup>、柴山 朋子<sup>1</sup>、尾崎 由記範<sup>1</sup>、細永 真理<sup>1</sup>、深田 一平<sup>1</sup>、小林 隆之<sup>1</sup>、原文 文堅<sup>1</sup>、上野 貴之<sup>2</sup>、高野 利実<sup>1</sup>、大野 真司<sup>3</sup>

【背景】ER陽性HER2陰性転移再発乳癌の治療として、内分泌療法とCDK4/6阻害剤の併用療法は標準治療であるが、高齢者へのCDK4/6阻害剤の投与に関する定まった見解はない。また本邦での高齢者での忍容性に関する報告は少ない。【方法】当院で承認から2020年6月までに内分泌療法とCDK4/6阻害剤の併用療法を開始した70歳以上の症例を対象に、忍容性と投与状況について後方視的に検討した。【結果】Palboiciclib(PAL)は244例に、Abemaciclib(ABE)は108例に投与されていた。そのうち70歳以上の症例は、PAL 51例、ABE 21例であった。PAL・ABE共に、投与開始時の年齢中央値は72歳(70-84)で、化学療法を含む治療ラインの中央値は、PAL 3(1-11)、ABE 4(1-8)であった。PAL群の減量は51例中42例(82%)で行われており、年齢を理由とした減量開始が3例のみであった。減量後の維持用量は100mgが17例(33%)、75mgが13例(25%)、休業期間の延長を含むそれ以外が12例(24%)であった。減量の理由は好中球減少が最も多く、好中球減少のため75mgに減量しても投与不可能な症例が9例(18%)認められた。その他の減量理由(のべ)は、血小板減少9、貧血2、倦怠感2などであった。治療中止も9例(18%)あり、原因としては肝機能障害4(8%)、好中球減少2(4%)、倦怠感2(4%)、感染1(2%)であった。ABE群は減量が21例中12例(57%)で行われ、PS不良・血小板減少・好中球減少のために減量開始した症例が計3例認められた。減量後の維持量は200mg/日が8例(38%)、100mg/日が3例(14%)、100mg/日で休業期間を設けたものが1例(5%)であった。減量の理由(のべ)は、好中球減少6、下痢5、血小板減少2、嘔吐1、などであった。治療中止は6例(29%)あり、原因としては、ILD(疑いを含む)2(10%)、下痢1(5%)、下痢+食思不振1(5%)、食思不振1(5%)、皮疹1(5%)であった。治療ラインを揃えた治療効果の検討では、PALの一次治療(AIとの併用)では7例中6例が減量していたが、7例中5例が投与継続中でPFSは未到達であった。ABEの一次治療(AIとの併用)も減量は2例中1例で、2例とも投与継続中のため治療効果に関する検討は困難であった。【考察】高齢者におけるCDK4/6阻害剤の頻度は高く、忍容性は臨床試験での報告より低い。高齢者にCDK4/6阻害剤を併用すべきかどうかは、今後RDIを考慮した効果の検討を踏まえる必要がある。

## PO-2-39-6

## CDK4/6阻害剤の治療効果に関連する臨床病理学的因子の探索

<sup>1</sup>順天堂大学医学部 乳腺腫瘍学、<sup>2</sup>順天堂大学医学部 人体病理病態学鹿内 彩葉<sup>1</sup>、堀本 義哉<sup>1,2</sup>、石塚 由美子<sup>1</sup>、魚森 俊高<sup>1</sup>、中井 克哉<sup>1</sup>、荒川 敦<sup>2</sup>、齊藤 光江<sup>1</sup>

【背景】内分泌療法に対する耐性は、ホルモン受容体(HR)陽性の転移性乳癌において主要な問題であるが、個々の患者に対して最適な治療法を選択することが困難な場合がある。CDK4/6阻害剤(CDKi)と内分泌療法の組み合わせは、HR陽性およびヒト上皮成長因子受容体2(HER2)陰性の転移性乳癌の標準治療であるが、治療効果の予測マーカーは未だに確立されていない。CDKiの副作用や経済的負担を考慮すると、効果予測マーカーを見出すことは重要な課題であると考えられる。【方法】当院で2017年12月～2019年12月にCDKiによる治療を受けたHR陽性HER2陰性の転移性乳癌患者114人の臨床病理学的な特徴を後方視的に調査した。また末梢血中の免疫担当細胞についても調査した。【結果】無増悪生存期間(PFS)は、原発巣が高悪性度の場合(P=0.029)、内臓転移を有する(P=0.004)、もしくはベースラインの好中球対リンパ球比(NLR)が高い患者(P=0.003)で有意に短かった。一方、前治療数などの他の因子によるPFSの長さには違いはなかった。【結論】今回の検討から、原発巣における悪性度やNLRがCDKiによる治療の潜在的な予測因子となりうる事が示唆された。



## PO-2-40-1

## 当院におけるアベマシクリブの治療成績の検討

聖マリアンナ医科大学病院 乳腺・内分泌外科

喜多島 美奈、岩瀬 美紀、在原 卓、垣本 紗代子、酒巻 香織、坂本 菜央、瀧下 茉莉子、田難 瑞穂、中野 万理、黒田 貴子、志茂 彩華、志茂 新、本吉 愛、小島 康幸、西川 徹、川本 久紀、福田 護、津川 浩一郎

【背景】ホルモン受容体陽性転移再発乳癌における内分泌療法一次治療としてCDK4/6阻害薬が推奨された。今後の治療選択としてアベマシクリブの治療効果や後治療、副作用マネジメントが注目されている。

【目的】当院におけるホルモン陽性転移再発乳癌に対するアベマシクリブの治療成績、後治療の治療成績等の検討を行う。

【対象】2018年12月から2020年12月までにアベマシクリブを使用したホルモン受容体陽性転移再発乳癌88例。

【結果】88例の年齢中央値は58.4歳(29-87歳)であった。アベマシクリブの無増悪生存期間中央値は179日(11-658日)であった。奏効率は12.5%、SDを含めたDisease Control Rate(DCR)は78.4%であった。パルボシクリブ既治療歴の奏効率は11.5%、DCR80.3%でありアベマシクリブが後治療の候補となりうると考えられる。

また治療Line数で比較すると、1<sup>st</sup>、2<sup>nd</sup>、3<sup>rd</sup>以降が5:33:50例と、当院ではアベマシクリブをRate Lineで使用していることがわかる。奏効率は順に20.0%、18.2%、8.0%とEarly Lineで使われている症例の方が高かった。アベマシクリブの併用薬としてフルベストラントが36例、アナストロゾールが12例、レトロゾールが21例、フルベストラント+リュプリン16例、レトロゾール+リュプリン2例となった。転移部位は内臓転移転移有する症例は75%、生命危機のない転移症例は25%だった。

副作用として下痢21例、肺炎11例、肝障害4例、嘔吐3例、薬疹2例、食思不振2例、下腿浮腫1例、鬱症状1例、血球減少ではHb低下5例、血小板減少4例、好中球減少を8例認めた。有害事象によりアベマシクリブ中止変更に至った症例は24例であり全体の27%を占めることになった。

後治療はエキセメスタン+エベロリムスが最多であり、直前治療はパルボシクリブが含まれる症例が38例と約半数に及んだ。経過中、死亡症例が18例、継続例は39例となった。

今回我々は観察期間をさらに延長し、当院でのアベマシクリブの治療成績および投与後の治療成績を報告する。またアベマシクリブ投与にパルボシクリブの投与の順序が関連するか検討する。

## PO-2-40-3

## アベマシクリブ使用中に潰瘍性大腸炎の増悪をきたした1例

長岡赤十字病院 乳腺外科

庭野 稔之、島影 尚弘

【症例】54歳女性。X-15年より近医で直腸型の潰瘍性大腸炎と診断され、5-ASA内服でコントロール良好であった。X-4年に当院で切除不能の右乳癌cT4bN2M1(PUL, LYM), cStageIV, Luminal Typeの診断となり、薬物療法としてTAM, TAM+UFTを順次使用、X年12月よりLET+アベマシクリブを開始した。Grade2の下痢のため1段階減量後、同量で継続していた。X+1年6月より徐々に血便が出現し、X+1年8月の大腸内視鏡で潰瘍性大腸炎(左側大腸型)の増悪を認めた。5-ASA内服と注腸、テロイド注腸で外来治療されるも増悪したため入院となり、絶食、ステロイド点滴、アベマシクリブ休薬で速やかに改善し退院となった。LET+パルボシクリブで乳癌治療を再開したが、潰瘍性大腸炎は5-ASA内服継続、ステロイド内服漸減中止となった後に再燃なく経過している。【考察】アベマシクリブの副作用として下痢は頻度が高いが、潰瘍性大腸炎の増悪を認めたという報告は見つけられなかった。本症例においては血便を契機にその診断に至ったが、それ以前の下痢もアベマシクリブの副作用であるか潰瘍性大腸炎の増悪であるかの判断は難しい。また、アベマシクリブが潰瘍性大腸炎の増悪に影響した可能性も否定はできない。【結語】潰瘍性大腸炎を合併する乳癌患者へのCDK4/6阻害薬の選択において、アベマシクリブよりもパルボシクリブの方が有害事象が少ない可能性が示唆された。

## PO-2-40-2

## アベマシクリブによる腎機能検査値への影響およびリスク因子に関する検討

<sup>1</sup>静岡県立総合病院 薬剤部、<sup>2</sup>静岡県立総合病院 乳腺外科

中村 和代<sup>1</sup>、富士野 ひより<sup>1</sup>、嘉屋 道裕<sup>1</sup>、中垣 繁<sup>1</sup>、山口 慧<sup>2</sup>、松沼 亮一<sup>2</sup>、速水 亮介<sup>2</sup>、常泉 道子<sup>2</sup>

【背景/目的】CDK4/6阻害剤であるアベマシクリブは腎尿細管のトランスポーターの可逆的阻害を介して投与開始後1ヵ月以内に血清クレアチニン濃度(sCre)を15-40%程度上昇することが知られており、複数の腎機能マーカーを併用したモニタリングが推奨されているが、具体的な方法は確立されていない。そこで、本研究ではアベマシクリブによる腎機能検査値への影響およびsCre上昇に影響する因子を明らかにし、適切なモニタリング方法を検討することを目的とする。

【方法】2018年12月から2020年11月までの期間に、当院においてアベマシクリブを2週間以上服用した患者を対象に後方視的に診療録を調査した。投与開始/終了後4週以内の腎機能検査値(sCre、シスタチンC(CysC)、血清尿素窒素(BUN))に関して変化率と推移を調査し、sCreとCysCを用いた推定腎機能の比較を行った。また、sCreが1.5倍以上に上昇するリスク因子を探索するため、患者背景や有害事象を説明変数とした多変量ロジスティック回帰分析を用いて検討した。

【結果】66例が解析対象となり、年齢中央値(範囲)65(34-86)歳、内分泌療法はSERD/AI 46/20例、服用期間中央値(範囲)180(14-714)日、導入時sCre中央値0.64(0.34-2.03)mg/dLであった。導入時と比較した服用開始4週以内の変化率中央値(範囲)はsCre 145(55-327)%、BUN 115(42-611)%、服用終了後4週以内の変化率中央値(範囲)はsCre 109(53-179)%、BUN 97(32-186)%であった。eGFRcreが25%以上低下した24例におけるeGFRcysc/eGFRcreの中央値(範囲)1.72(1.24-2.50)、eGFRcysc/eGFRbaseline creの中央値(範囲)1.12(0.65-1.76)、eGFRcyscがeGFRcre同様に25%以上低下したのは2例であった。sCre 1.5倍以上の上昇は18例であり、多変量解析において65歳以上、eGFRbaseline cre60未満、下痢Grade2以上はいずれも統計的有意ではなかった。

【結論】sCreが1.5倍以上に上昇する症例が27%(18/66)認められたが、服用終了後4週以内には開始時と同程度まで軽快していた。腎機能低下が疑われる24症例においてeGFRcyscはeGFRcreよりも高値を示し、かつeGFRbaseline creと同程度(2例を除く)であったことから、腎機能障害の有無はCysCを併用しモニタリングすることで判別可能と考えられる。また、年齢、服用開始前腎機能、下痢Gradeの上昇のリスク因子とはならないことが示唆された。

## PO-2-40-4

## ER陽性HER2陰性進行再発乳がんに対するアベマシクリブ(ABE)の使用経験とその後の治療

<sup>1</sup>静岡県立総合病院 乳腺外科、<sup>2</sup>静岡県立総合病院 乳腺外科、

<sup>3</sup>静岡県立総合病院 薬剤部

常泉 道子<sup>1</sup>、山口 慧<sup>1</sup>、松沼 亮一<sup>1</sup>、速水 亮介<sup>1</sup>、中村 有希<sup>2</sup>、成澤 誠<sup>2</sup>、富士野 ひより<sup>3</sup>、嘉屋 道裕<sup>3</sup>、中村 和代<sup>3</sup>

【背景】ER陽性HER2陰性進行再発乳がんに対するCDK4/6阻害剤であるABEの使用について検討した。【対象・方法】2018年12月~2020年9月にER陽性HER2陰性進行再発乳がんに対してABEを投与した71例に対して使用状況と副作用、効果について検討した。【結果】年齢34~86歳(中央値63歳)、再発50例のDFI 3か月~21年、中央値5年1か月。Stage4は21例。内臓転移は47例(66.1%)、転移部位は骨53、リンパ節48、肝19、肺31、脳5。ABEの前治療歴は治療なし3例、ホルモン治療歴ありが68例(95.7%)で1レジメ23例、2レジメ13例、3レジメ以上が32例、治療歴ありは27例(38.0%)で1レジメ5例、2レジメ9例、3レジメ以上13例。ホルモン治療内容はAI 53例(77.9%)、SERM39例(57.3%)、SERD40例(58.8%)、EVE併用13例(19.1%)。パルボシクリブ(PAL)は30例(42.2%)に使用、ABEへの変更理由はPD16例、好中球減少症11例を含む有害事象で変更が14例であった。ABE投与期間は5~714日(中央値147日)。併用薬はSERD50例、AI 21例。減量は41例、初回から1段階減量が14例で80歳以上の高齢者やPALで副作用のためだった。投与継続中は19例で、中止は52例で中止理由はPD26例、有害事象26例で下痢での中止が5例であった。最良効果は判定可能な53例中CR1(1.9%)PR19(35.8%)、SD16例(30.2%)、PD17例(32.1%)、CBRは67.9%。有害事象は疲労43例(60.5%)、下痢40例(56.3%)、好中球減少症39例(54.9%)、Cre上昇38例(53.5%)、貧血20(28.1%)、G3以上は好中球減少症21例(29.5%)、下痢9例(12.6%)、貧血7例(9.8%)。薬剤性肺障害は6例(8.4%)だがG1だった。ABE中止した52例の後治療は、治療なし9例、手術1例、化療18例、ホルモン治療が24例。化療は点滴化療11例でそのうちPTX+BEVが4例、経口化療は7例でTS1 5例、Cape2例であった。ホルモン治療は24例中ホルモン治療単独が12例でAIが7例と多かった。EXE+EVEは5例、PAL併用が5例であった。【まとめ】副作用では特に下痢は薬剤師の介入が始まったためか、2020年の症例では下痢による継続中止は認めずG1-2が多かった。継続投与中の19例中12例は1年~最長714日と長期継続していた。副作用へのマネジメントができてきたと思われる。CBRは67.9%であった。ABE後の治療は化療とせずにもホルモン治療としていることが多かった。副作用などからホルモン単独としているものも半数あった。EVE併用は5例あり。化療は点滴化療ではPTX+BEVを選択していることが多かった。経口化療もしていた。

## PO-2-40-5

## Abemaciclibによる薬物性間質性肺炎の7例

<sup>1</sup>神奈川県立がんセンター 乳腺内分泌外科、<sup>2</sup>横浜総合病院 乳腺外科、  
<sup>3</sup>横浜市立大学 外科治療学

山中 歩<sup>1,2</sup>、山中 隆司<sup>1</sup>、松井 愛唯<sup>1</sup>、安川 美緒<sup>1</sup>、岡本 咲<sup>1</sup>、戸田 宗治<sup>1</sup>、  
松原 由佳<sup>1</sup>、山下 年成<sup>1</sup>、利野 靖<sup>3</sup>、益田 宗孝<sup>3</sup>

【背景】ER陽性HER2陰性転移乳癌の薬物療法において、CDK4/6阻害薬は一貫した有効性が示され、治療において重要な位置づけとなった。CDK4/6阻害薬の使用においては副作用のマネジメントが重要であるが、Abemaciclibによる薬剤性間質性肺炎が報告されており、その適切な副作用管理が求められる。【対象と方法】神奈川県立がんセンターにおいて2020年12月までにAbemaciclib治療を受け、薬剤性間質性肺炎を発症した7例に関して、その特徴、経過を検討した。【結果】当センターで2020年12月までにER陽性HER2陰性転移乳癌に対するすべての治療lineを対象としてAbemaciclibが使用された症例108例のうち、薬剤性間質性肺炎の発生を7例(6.5%)に認めた。発症症例7例の年齢中央値は67歳(44-78)、前治療数中央値は1(0-4)、併用ホルモン治療は、レトロゾール2例、フルベストラント5例(うち1例はGnRHa併用)であった。薬剤性間質性肺炎発症までの中央値は、3.5か月(1.9-8.7)で、発症時GradeはGrade1, 5例、Grade1, 1例、Grade3, 1例であった。Grade2,3の2症例での発症症状は、咳嗽、労作時息切れ、軽度SpO2低下であった。Grade2症例は、外来通院でのステロイド内服治療のみで改善。Grade3症例は、入院、酸素投与、ステロイド内服治療が施行され、改善している。Abemaciclib中止後の抗癌治療は全例で併用ホルモン治療のみ継続としているが、Grade1の2例でAbemaciclibの再投与が行われ、1例で再開3か月後のCTで間質性肺炎の再燃(Grade1)を認めた。【考察と結語】Abemaciclibによる薬剤性間質性肺炎7例を経験した。Grade1では休薬により、Grade2以上の症例ではステロイド治療を含めた早期の対応により、重篤化なく改善した。また、薬剤性間質性肺炎後のAbemaciclib再投与で再燃を認めており、Abemaciclib再投与は行わべきでない。

## PO-2-41-2

## 原発性トリプルネガティブ乳癌における治療開始前MRI所見と術前化学療法後の病理学的完全奏効との関連性

東京女子医科大学 乳腺・内分泌外科  
塚田 弘子、野口 英一郎、岡本 高宏

背景：トリプルネガティブ乳癌に対する化学療法は必須であり、術前化学療法(neoadjuvant chemotherapy; NAC)によって病理学的完全奏効(pathological complete response; pCR)が得られた際に予後のサロゲートマーカーとなる。治療開始前に画像所見からpCRが予測できれば、治療計画に重要な情報となる。先行研究では、腫瘍内部構造や腫瘍周囲領域の因子が悪性度や治療効果予測、予後予測に関連する可能性が示唆されている。MRIは腫瘍内部構造や腫瘍周囲浮腫などの腫瘍周囲領域の因子を鋭敏に検出する。またPET/CTも、治療効果予測に有用との報告がある。本研究ではStage I/IIのトリプルネガティブ乳癌において治療開始前画像で得られたパラメーターとpCRとの関連性について検討した。

方法：2009年1月～2015年12月にStage I/IIのトリプルネガティブ乳癌と診断された168例のうち、治療開始前にMRIないしPET/CTを施行し、術前化学療法後に手術された84例を対象とした。MRIはBI-RADSに基づいた腫瘍形態的特徴に加え、クーバー韧带に対する腫瘍成長方向、T2WIを用いた腫瘍周囲浮腫、DWIを用いた腫瘍内(tumor ADC)および腫瘍周囲(peritumoral ADC)のADC値とその比(p/t ratio)を評価した。PET/CTはFDG集積を評価した。病理学的評価は術後検体で判定しyp T0/ yp N0をpCRとした。ロジスティック回帰分析を用いてpCRと関連する因子を評価したのち、pCRの解析感度と特異度を算出し、ROC分析により曲線下面積(AUC)を求めた。

結果：84例のうち43例(51.2%)がpCRとなった。単変量解析で関連性が示唆された年齢、腫瘍の成長方向、腫瘍形状、腫瘍辺縁、腫瘍内部のT2WI高信号の有無、p/t ratio、SUVmaxを解析因子とした結果、腫瘍内部のT2WI高信号域なし(p=0.019, オッズ比14.8, 95%CI 1.6-141.4, 感度78%/特異度64%, AUC 0.707)およびp/t ratio低値(p=0.004, オッズ比20.8, 95%CI 2.7-166.7, 感度89%/特異度68%, AUC 0.855)がpCRの独立した予測因子であった。

結論：治療開始前MRIで得られたT2WI高信号の有無とp/t ratio値からトリプルネガティブ乳癌におけるpCRを予測しうる。

## PO-2-41-1

## 術前化学療法の効果判定および残存病変評価に対するトモシンセシスの有用性

<sup>1</sup>国立がん研究センター中央病院 乳腺外科、  
<sup>2</sup>国立がん研究センター中央病院 放射線診断科、  
<sup>3</sup>国立がん研究センター中央病院 病理診断科

渡瀬 智佳史<sup>1</sup>、内山 菜智子<sup>2</sup>、柵木 晴妃<sup>1</sup>、中平 詩<sup>1</sup>、遠藤 美美<sup>1</sup>、  
椎野 翔<sup>1</sup>、村田 健<sup>1</sup>、神保 健二郎<sup>1</sup>、三橋 愛<sup>1</sup>、岩本 恵理子<sup>1</sup>、  
吉田 正行<sup>3</sup>、高山 伸<sup>1</sup>、首藤 昭彦<sup>1</sup>

【はじめに】

乳癌に対する術前化学療法は、治療に対する反応性を確認することができ、また乳房温存率を向上させることが知られている。検診や治療介入前の状態では、トモシンセシスの有用性が報告されているが、術前化学療法後の効果判定および残存病変評価に対するトモシンセシスの報告は多くない。今回、我々は術前化学療法施行症例におけるトモシンセシスの有効性について、乳房造影MRIと比較し検討した。

【対象と方法】

Stage I～IIIの原発性乳癌で、2017年1月1日～2019年12月31日の期間に術前化学療法後にトモシンセシスおよび造影MRIが撮影され、化学療法後の効果判定がなされた111例を対象とした。解析はSPSS ver.27を用いてχ<sup>2</sup>検定、t検定を行った。有意水準はp<0.05とした。またトモシンセシス、MRIによる病理学的CRの予測能をreceiver operating characteristic(ROC)曲線およびarea under ROC curve(AUC)値により評価した。

【結果】

患者背景は年齢中央値49歳(20-71歳)。Stage II：III = 79例：32例。cN+ 88例。治療前の針生検では、浸潤性乳管癌 105例、特殊型6例。HR+/HER2- 46例、HR+/HER2+ 21例、HR-/HER2+ 18例、HR-/HER2- 26例。Bt 82例、Bp 29例。背景乳腺の濃度は脂肪性～不均一高濃度 96例、高濃度 15例。画像上CRと病理学的CRの関係については、トモシンセシスが感度48.2%、特異度80.4%、Odds Ratio 3.85 [95% CI: 1.54-9.56] (p=0.04)。MRIは感度51.7%、特異度75.6%、Odds Ratio 3.32 [95% CI: 1.37-8.05] (p=0.06)、AUC 0.59であった。残存腫瘍径とpCRのROC曲線分析では、トモシンセシス、MRIともAUC 0.675であった。MRIでCRと判定された症例において、トモシンセシスを追加することで、pCRの感度は35.7%、特異度90.3%。p=0.025と精度を高めることができた。トモシンセシスの具体的な初見としては、腫瘍消失がpCRと強い相関を認めたが(p=0.000)、腫瘍消失例の中ではdistortion残存やC-3以上の石灰化の消失はpCRとの有意差を認めなかった。また、背景乳腺が高濃度の症例に関しては、有意な相関を認めなかった。

【結論】

トモシンセシスは、乳癌症例に対する術前化学療法後の病理学的CRを予測するうえで、湯ような検査と考えられる。造影MRIと比較して有意差は認めず、組み合わせることにより高い特異度を得られる可能性がある。また、背景乳腺に関しては、高濃度症例では精度が落ちる可能性がある。

## PO-2-41-3

## トリプルネガティブ乳癌における境界部高エコー像の検討 - TILsと脂肪織浸潤との関連性 -

<sup>1</sup>Sono+、<sup>2</sup>よしもとプレストクリニック  
前田 奈緒子<sup>1</sup>、吉本 賢隆<sup>2</sup>

【はじめに】腫瘍組織浸潤リンパ球(tumor-infiltrating lymphocytes: TILs)は、トリプルネガティブ乳癌(TNBC)において化学療法後の予後予測因子や免疫療法の効果予測因子であると考えられている。TILsはリンパ球が腫瘍周囲に浸潤、集簇している病態であることより、境界部の超音波検査(US)所見のひとつである境界部高エコー像(halo)に着目し、TNBCを対象としhaloの成因を明らかにするため、病理組織のTILsと脂肪織浸潤(f)との関連性について検討した。

【対象・方法】2012年2月～2019年12月に手術施行の浸潤性乳癌409例のうち、免疫組織化学染色でTNBCと診断した37例中、術前化学療法施行10例を除く27例を対象とした。TILsとfは病理組織で高度、中等度、軽度、無しに分類し、高度・中等度を(+)、軽度・無しを(-)とした。haloは境界部に認める淡く不明瞭な高エコー像とし、有り(+)/無し(-)で評価した。

【結果・考察】haloは27例中10例(37.0%)に認め、10例全例がTILs(+ )であり、本検討ではTILs(-)にhaloは1例も認めなかった。10例中8例(80.0%)はf(-)であったがhaloを認め、この8例のhaloはTILsを強く反映していると考えられた。2例(20.0%)はf(+)であったが、fとTILs共に中等度であったことより、両者がhaloに反映されていると思われた。halo(-)17例(63.0%)は全例でf(-)であり、多くはTILs(-) (16例：94.1%)であったが、TILs(+)も1例(5.9%)あった。しかしこの1例のTILsは、脂肪織より乳腺との境界部で目立ち、haloとしてUS像に反映されなかったと考えた。fとTILsの明確な鑑別ができていないわけではないが、TILsは癌胞巣のfを取り囲むように浸潤し、TNBCにおいてはTILsがhaloの大きな一因になっていると結論に至った。

【結語】TNBCで認めたhaloの多くはTILsが反映されていると考える。

## PO-2-41-4

## Ultrafast DCE MRIのパラメータを用いた乳癌組織学的グレード分類予測

<sup>1</sup>国立病院機構 京都医療センター 放射線診断科、  
<sup>2</sup>京都大学大学院医学研究科 放射線医学講座 (画像診断学・核医学)、  
<sup>3</sup>シーメンスヘルスケア K.K.、  
<sup>4</sup>京都大学大学院医学研究科 外科学講座 乳腺外科

大橋 茜<sup>1</sup>、片岡 正子<sup>2</sup>、飯間 麻美<sup>2</sup>、本田 茉也<sup>2</sup>、太田 理恵<sup>2</sup>、  
 漆畑 勇太<sup>3</sup>、戸井 雅和<sup>4</sup>、広川 侑真<sup>1</sup>、中本 裕士<sup>1</sup>

【目的】短時間で病変の血流動態を評価可能な高速撮像法によるダイナミック造影MRI (ultrafast dynamic contrast enhanced (UF-DCE)MRI)のパラメータを用いた悪性鑑別における有用性が報告され、乳癌の悪性度指標である組織学的グレード分類との相関を示した検討も少ないながら報告がある。今回我々は、UF-DCE MRIを含めたMRIから得られる複数のパラメータを用い浸潤癌の中でも悪性度の高い(Nottingham 組織学的グレード分類Grade III)病変を画像から同定できないかと考え、最適なパラメータ選択と分類性能を検討した。

【対象・方法】対象は、2015年12月から2019年11月においてUF-DCE MRIを含む乳房MRI撮像を施行した浸潤性乳癌症例のうち、濃染病変指摘困難例や治療介入例を除き、計165病変。Nottingham 組織学的グレード分類はGrade IIIが63病変、Grade I,IIが含まれて102病変であった。撮像は3T-MRI装置 (Siemens, Prisma/Skyra) を用い拡散強調画像 (DWI: b=0/1000 s/mm<sup>2</sup>)等の後、造影剤注入直後に、圧縮センシングを用いた高速撮像法である3D gradient-echo volumetric interpolated breath-hold examination (VIBE) (Prototype)で約3.7秒毎20相撮像、続いて通常のダイナミック撮像を行った。解析に用いたシーケンスとMRIパラメータは以下の通り。1) ADC値 (DWIから得られるADCmap 上で測定)。2) Maximum slope (MS), Time to enhance (TTE) (UF-DCE MRI解析ソフトで測定) これらは2名での病変ROI測定値平均を用いた 3) 形態 UF-DCE MRI最終相でのRim enhancementの有無。各パラメータを用い単変量ロジスティック解析を行い、有意なパラメータを選び多変量解析を行った。

【結果】単変量解析の結果、全てのパラメータでp<0.05となったが、最も有意差の高い測定値TTE (p<0.001)と、形態Rim enhancementの有無 (p=0.004)を用いて多変量解析を行った。得られたモデルによるArea under the ROC curve (AUC)は0.69 (95% CI: 0.61-0.78)であった。

【結論】浸潤性乳癌のなかでも悪性度の高いGrade III病変の同定にUF-DCE MRIから得られるTTEとRim enhancementが有用である可能性が示された。

## PO-2-41-6

## 乳癌可視化・蛍光プローブの臨床応用を目指した診断法改良と多施設臨床性能試験

<sup>1</sup>九州大病院 消化器・総合外科、<sup>2</sup>うえお乳癌外科、<sup>3</sup>湘和会湘南記念病院、  
<sup>4</sup>JCHO 久留米総合病院 乳腺外科、  
<sup>5</sup>神奈川県立がんセンター 乳腺内分泌外科、<sup>6</sup>防衛医科大学校 病態病理学、  
<sup>7</sup>川崎医科大学 病理学、<sup>8</sup>久留米大学医療センター 病理診断科、  
<sup>9</sup>東京大学 医学生体工学講座 生体情報学分野、<sup>10</sup>三重大病院 病理診断科  
 上尾 裕紀<sup>1</sup>、上尾 裕樹<sup>2</sup>、秋吉 清百合<sup>1</sup>、土井 卓子<sup>3</sup>、山口 美樹<sup>4</sup>、  
 山下 年成<sup>5</sup>、津田 均<sup>6</sup>、森 卓也<sup>7</sup>、山口 倫<sup>8</sup>、小塚 祐司<sup>9</sup>、佐々木 毅<sup>3</sup>、  
 久保田 陽子<sup>2</sup>、甲斐 裕一郎<sup>2</sup>、井上 謙一<sup>3</sup>、三角 みその<sup>3</sup>、合田 杏子<sup>4</sup>、  
 竹中 美貴<sup>4</sup>、山中 隆司<sup>5</sup>、浦野 泰照<sup>9</sup>、森 正樹<sup>1</sup>

## 【背景と目的】

我々が開発した乳癌を可視化できる蛍光プローブ (gGlu-HMRG) の臨床応用を目指して、測定法の改良と多施設臨床性能試験 (以下、多施設試験) を行い、術中乳腺断端診断に活用できる可能性を検討した。

## 【方法】

(A) 乳腺検体の処理方法の工夫と国産測定機器の開発を図った。  
 (B) 国内4施設で共通のプロトコールと機器で乳腺検体の蛍光診断を行い、病理医・中央判定委員会の病理診断と対比した。

## 【結果】

(A) 測定法の改良: ①乳腺の自家蛍光を自動的に引き算して検体の蛍光強度を表示するプログラムを内蔵し、8検体を同時測定できる機器を開発した。②検体を最初にPBS液中に浸し、次に蛍光プローブ液中に浸しながら測定する方法 (浸漬法) が優れていることが示された。  
 (B) 多施設試験: 4施設で採取した299検体のうち、中央判定委員会の病理医4名中3名以上の診断が一致の250検体 (IDC: 91, DCIS: 23, FA: 1、腺症: 12、健常乳腺組織: 123) を対象に解析し、次の点が示された。

①蛍光強度5分値と15分値の診断精度には差はなく、5分値の採用が可能であった。②蛍光強度は悪性病変と良性病変の間に有意差を認め (p < 10<sup>-4</sup>)。③臨床応用を目指して、偽陽性率・偽陰性率が3%未満となる蛍光強度の閾値 (陰性閾値: 0.061、陽性閾値: 0.724) を設定した。④IDC (-) の判定: IDC 91検体の全例が陰性閾値以下で、「この蛍光強度閾値以下であれば乳腺断端にIDCは無い」と判断できることが示された (陰性的中率: 100%)。⑤DCIS (-) の判定: DCIS 23検体中3検体 (13%) は偽陰性であった (陰性的中率: 87%)。⑥乳癌 (+) の判定: 陽性閾値以上の33検体のうち乳癌は27検体 (IDC: 24, DCIS: 5) であったが (陽性的中率: 87.9%)、良性病変も4検体含まれていた。すなわち、陽性閾値以上では「断端陽性の警告」とはなるが必ずしも乳癌が存在する訳ではなく、過剰手術回避のためには追加の断端切除と蛍光診断 (5分値) を行って陰性閾値以下であることを確認することが望ましいと思われた。⑦蛍光強度は乳癌の臨床病理学的因子やサブタイプとは関連性がなく、4施設間で診断精度の差はなかった。

【結論】乳癌可視化・蛍光プローブは、乳腺部分切除時の「断端陰性診断」に有用であることが多施設試験で示され、短時間で簡便に術中迅速病理診断の省略可能症例を選別できる診断法として期待される。

## PO-2-41-5

## 日本人女性におけるマンモグラフィの乳房構成と乳癌サブタイプとの関連

<sup>1</sup>聖路加国際病院 放射線科、<sup>2</sup>聖路加国際病院 乳腺外科、  
<sup>3</sup>聖路加国際病院 病理診断科

山田 大輔<sup>1</sup>、角田 博子<sup>1</sup>、梶浦 由香<sup>2</sup>、八木下 和代<sup>1</sup>、山内 英子<sup>2</sup>、  
 野崎 史<sup>3</sup>、鈴木 高祐<sup>3</sup>、鹿股 直樹<sup>3</sup>

【背景】マンモグラフィ (MG) による乳房構成において、乳房構成別浸潤性乳癌のサブタイプの頻度には差はないとされているが欧米からの報告のみである。本邦における乳房構成とサブタイプの傾向および構成別の乳癌の生存率についても明確になっていない。

【目的】本邦における乳房構成別の浸潤性乳癌のサブタイプの発症傾向及び、生存率を検討する事である。

【方法】2007年1月から2008年12月の期間で、MGが施行され病理学的診断が得られている浸潤性乳癌1258例を対象とした。該当患者の初回MGの乳房構成を高濃度乳房とそれ以外とに分類し、浸潤性乳癌のサブタイプ分類を比較した。高濃度乳房とそれ以外とについて、5年以内の死亡及び10年以内の死亡、乳癌発症年齢、病理学的変数、妊娠歴、自覚腫瘍触知の有無、病変の最大浸潤径に関する情報をチャートレビューにて収集した。乳房構成と病理結果のサブタイプに関してピアソンのカイニ乗検定を用いて統計解析を行い、乳房構成が死亡に寄与する影響を、多変量COX比例ハザードモデルを用いて検討し、調整済みハザード比 (Adj.HR) を算出した。

【結果】脂肪性乳房のサブタイプはTriple negative (TN)乳癌5例、Luminal 49例、HER2が2例、Luminal-HER2が5例であった。乳腺散在ではそれぞれ44、339、31、17例、不均一高濃度では50、599、64、44例、極めて高濃度では、0、8、0、1例であった。高濃度乳房とそれ以外とで浸潤性乳癌のサブタイプを比較すると、有意差は認められなかった。5年生存率は、高濃度乳房群では98.2%でそれ以外では96.7%であり、高濃度で死亡率が低下する傾向がみられたが有意差は無かった (Adj.HR= 0.458 [95% CI: 0.187-1.121], p=0.093)。10年生存率は、高濃度乳房の群では96.3%でそれ以外では95.3%であり、傾向も見られなかった (Adj HR= 0.657 [95% CI: 0.330-1.307], p=0.307)。

【結論】乳房構成から乳癌のサブタイプを予測する事はできなかった。高濃度乳房では乳癌発症リスクが高いとされているが、その予後に関しては有意差はなく、乳房構成に関して正しく理解することが求められるといえる。

## PO-2-42-1

## 乳房腫瘍に対する超音波カラードプラ法の診断基準構築と標準化に関する多施設共同研究 (CD-CONFIRM)

<sup>1</sup>神戸市立西神戸医療センター 乳腺外科、  
<sup>2</sup>独立行政法人国立病院機構仙台医療センター 乳腺外科、  
<sup>3</sup>東北大学大学院医学系研究科 医学統計学分野、  
<sup>4</sup>獨協医科大学病院 超音波センター、  
<sup>5</sup>博愛会相良病院 臨床検査部生理機能検査科、<sup>6</sup>守谷慶友病院 放射線科、  
<sup>7</sup>札幌ごとに乳腺クリニック、<sup>8</sup>兵庫県立がんセンター乳腺外科、  
<sup>9</sup>公益財団法人 東京都予防医学協会、<sup>10</sup>吹田徳洲会病院 乳腺外科

奥野 敏隆<sup>1</sup>、渡辺 隆紀<sup>2</sup>、山口 拓洋<sup>3</sup>、今野 佐智代<sup>4</sup>、高木 理恵<sup>5</sup>、  
 鶴岡 雅彦<sup>6</sup>、白井 秀明<sup>7</sup>、坂 佳奈子<sup>9</sup>、藤本 泰久<sup>10</sup>、広利 浩一<sup>8</sup>

【はじめに】超音波Bモード法 (B) + カラードプラ法 (CD) の乳腺腫瘍に対する診断的有用性を検証したJABTS-BC 04において、悪性ではバスキュラリティ豊富、貫入する血流が特徴的で、入射角は小さいことが示された。しかしBにCDを追加しても感度・特異度の向上は得られなかった。いっぽう今まで認識されなかった「50歳未満の若年者においては良性腫瘍でも豊富なバスキュラリティを示す」との知見が得られ、年齢を考慮に入れたCDによる新たな悪性判定基準が作成された。新たな判定基準の有用性、さらにエラストグラフィ (E) を追加する有用性を検証した。

【対象と方法】13施設からBとCDを行った悪性639、良性712の乳腺腫瘍が登録された。乳房超音波診断ガイドライン第4版 表10-5「年齢を考慮した超音波カラードプラ法による乳房腫瘍の良・悪性診断基準」に準じてバスキュラリティ、血流形態、血流入射角を評価し、中央判定を遠隔判定システムにより行った。カテゴリ-2, 3aを良性、カテゴリ-3b, 4, 5を悪性としてB, B+CD, さらにE施行例についてB+CD+Eの感度・特異度を算出した。

【結果】年齢:悪性 59.7±13.8歳,良性 46.6±13.3歳。腫瘍径:悪性 1.8±0.8cm,良性 1.4±0.8cm。B+CDの診断能:感度はBで93.7%, B+CDで97.9%と有意差を認めなかった。特異度はBで61.5%, B+CDで69.2%と有意差を認め (p<0.0001)。B+CD+Eの診断能:感度はBで93.3%, B+CDで95.6%, B+CD+Eで94.8%と有意差を認めなかった。特異度はBで64.6%, B+CDで72.8% (Bと比較してp<0.0001), B+CD+Eで79.0% (B+CDと比較してp=0.0003)とそれぞれ有意差を認めた。

【考察】対象と方法は概ね同じであるがCD-CONFIRMではBC 04よりも特異度が向上した。異なるものは、1) 良性腫瘍の比率がBC 04では40%に対し、CD-CONFIRMでは53%と多かったこと、2) 良性腫瘍では若年ほどバスキュラリティが豊富であることを考慮した判定を行ったこと、の2点である。CD-CONFIRMの結果は良性の占める割合が多い日常の乳腺診療に即したものと見える。また、超音波所見を評価する際には、年齢をはじめとした臨床所見を考慮すべきことが示された。さらに良性・悪性のカットオフを、生検を行うか否かのカテゴリ-3aと3bの間においており、患者に無用の生検を行わないためにも意義深い。B+CD+Eにより無用の経過観察、さらに穿孔生検を回避し、被験者の負担が軽減されることが期待される。

## PO-2-42-2

## 乳房造影超音波検査は乳癌術前化学療法の病理学的奏効の評価に有効か？

<sup>1</sup>独立行政法人国立病院機構 大阪南医療センター 乳腺外科、

<sup>2</sup>独立行政法人国立病院機構 大阪南医療センター 外科、

<sup>3</sup>仁寿会 駅前さとのプレストクリニック、

<sup>4</sup>大阪医科大学附属病院 乳腺・内分泌外科

藤岡 大也<sup>1</sup>、萩原 精太<sup>1</sup>、堀内 哲也<sup>2</sup>、碓 絢菜<sup>4</sup>、木村 光誠<sup>4</sup>、田中 寛<sup>3</sup>、岩本 充彦<sup>4</sup>

【背景・目的】

乳房造影超音波検査(以下CEUS)は腫瘍の血流動態を詳細に評価できるため腫瘍の両悪の鑑別や広がり診断に用いられるほか、化学療法の治療効果判定にも用いられている。現在、術前化学療法の効果判定として標準的に用いられている造影MRI検査との病理学的奏効の正診率の比較を行うことでCEUSの非劣勢が証明されれば、安価で副作用の少ないCEUSが標準的検査となりうる可能性があるため、臨床試験施行終了し現在その解析をしている。

【対象・方法】

2014年12月から2020年11月まで本臨床試験登録に同意された術前化学療法を施行する乳癌患者に化学療法施行前、施行中(レジメン変更時)、化学療法終了後の計3回CEUSを行い、施行中と終了後は造影MRIも撮影した。超音波診断装置はLOGIQ E7(GE Healthcare製)を使用。TICのパラメータとしては、1.最高輝度(Peak intensity: PI)、2.最高輝度到達までの時間(Time to peak: TTP)、3.流入速度(Ascending slope: AS)、4.計測可能な症例は最高輝度から1/2までwash outされるまでの時間を測定、それぞれに対し関心領域(ROI)をA:腫瘍内で最も造影される部位とB:腫瘍全体の2つで設定した。今回の発表では、MRIで正診に至らなかった症例をピックアップして、CEUSでは正診しえたかどうかを検討する。

【結果】

解析対象症例数は41例であった。年齢中央値は53歳(28-70歳)、病理学的奏効はCR:17例、PR:15例、SD:8例、PD:1例であった。RECIST分類によるMRIでのpCR(乳管内病変のみ残存もCRに含む)正診率は80.5%であった。乳管内病変まで消失した症例に限ると正診率は100%であった。正診できなかった8例は年齢、BMI、cStageに関しては全体と有意な差は認めなかった。サブタイプに関しては若干HER2陽性乳癌が多い傾向にあった。MRIでCRを正診できなかった症例の中CEUSで完全に消失していたのは1例のみであった。検査の安全性に関してはMRIもCEUSも大きな問題は認めなかった。

【考察】

MRIもCEUSもいずれも乳管内の血流を鋭敏に感知するため、術前化学療法の効果判定として用いるには残存腫瘍が乳管内病変なのか浸潤性なのかを評価するのが難しい。MRI単独では広範囲の乳管内病変のみ残存するケースでは特に評価困難と思われた。その際にCEUSのPIの変化を測定することで浸潤部有無を判断できる可能性も示唆された。

## PO-2-42-4

## 非造影MRI(高解像度DWI)は術前評価に有用か？

<sup>1</sup>川崎市立多摩病院 乳腺・内分泌外科、

<sup>2</sup>聖マリアンナ医科大学病院 乳腺・内分泌外科、

<sup>3</sup>聖マリアンナ医科大学 プレスト&イメージングセンター

志茂 彩華<sup>1,3</sup>、喜多島 美奈<sup>2</sup>、坂本 菜央<sup>2</sup>、中野 万理<sup>2</sup>、黒田 貴子<sup>2</sup>、

志茂 新<sup>2</sup>、小島 康幸<sup>2</sup>、本吉 愛<sup>2</sup>、川本 久紀<sup>3</sup>、印牧 義英<sup>3</sup>、福田 護<sup>3</sup>、

津川 浩一郎<sup>2,3</sup>

【背景】乳癌の広がり診断には造影剤を用いた乳房MRIが優れた病変検出能を有することより、術前評価に必須とされている。しかし、造影剤アレルギー、気管支喘息、腎機能障害などで造影剤検査が不可能な症例には、広がり診断や多発病変の診断が困難である。さらに、最近ではガドリニウム造影剤の脳内沈着の合併症の報告もあり、頻回造影剤使用の安全性も問題視されている。近年ではMRI検査が飛躍的に進歩し、拡散強調画像(DWI;diffusion-weighted image)による診断もその一つである。DWIは急速に臨床応用が進んできており、乳癌領域でも浸潤性の診断能の高さやADC(apparent diffusion coefficient)が良悪性の診断に貢献するという報告も認められる。

一方で、非腫瘍性病変に対する有用性が示されていないという課題も残っている。当院では1.5テスラMRIを使用し、IR時間やEPIファクターなどを調整し、撮影を行っている。今回我々は、術前に通常行う画像検査に加え、高解像度DWI画像を行った症例について手術病理検体と対比することで、乳癌の術前評価に高解像度DWIが有用かを検討した。【方法】2018/1月-2020/6月に造影剤アレルギーや気管支喘息の既往などでMRIを非造影で施行した乳癌患者177症例を対象に高解像度DWIおよびマンモグラフィ、超音波による術前所見と手術病理結果を検討した。撮影条件はIR-EPI、横断像、TR/TE 5315/88、b factor 0/1000/1500 s/mm<sup>2</sup>、matrix 3.0×3.0mm、slices 4.0mm×30枚、加算回数18回、撮影時間5:15で行った。年齢は29-89歳(中央値51歳)、大半が浸潤癌だったが、14%に非浸潤癌が含まれていた。21%に術前化学療法が施行されており、化学療法前、中間、最終時に高解像度DWIを用いて評価を行った。乳房温存率は44%であった。【結果および考察】術前化学療法がない症例については、病変の検出率が高解像度DWIでは98.5%、超音波検査では96.3%、マンモグラフィでは77.7%であり、組織型、subtype、乳腺の構成によらず、高い検出率であった。また、高解像度DWIでのみ対側に早期乳癌を検出された症例が2例あった。病変の範囲においても超音波のみの診断より、高解像度DWIの方が手術病理結果の範囲に近く、範囲の同定にも有用と考える。一方で、術前化学療法を施行した症例については、乳管内病変の残存を検出できなかった症例もあり、注意を要する結果となった。さらなる症例を追加し、文献的考察も含め、報告する。

## PO-2-42-3

MRI指摘病変に対する2<sup>nd</sup> look USにより対側乳房に発見された乳癌の超音波所見

<sup>1</sup>がん研究会有明病院 画像診断センター 超音波診断・IVR部、

<sup>2</sup>がん研究会有明病院 超音波検査部、<sup>3</sup>がん研究会有明病院 乳腺センター、

<sup>4</sup>がん研究会がん研究所 病理部

國分 優美<sup>1</sup>、加藤 千絵子<sup>2</sup>、圓岡 有里<sup>2</sup>、宮城 由美<sup>3</sup>、

森園 英智<sup>3</sup>、高畑 史子<sup>3</sup>、高橋 洋子<sup>3</sup>、大迫 智<sup>4</sup>、松枝 清<sup>1</sup>、上野 貴之<sup>3</sup>、大野 真司<sup>3</sup>

【背景】乳癌の治療前に施行する乳房MRI検査により対側乳房に新たな病変が指摘されることがある。【目的】乳癌治療前に対側乳房に認められたMRI指摘病変に対し2<sup>nd</sup> look USを行い、穿刺吸引細胞診または組織生検により新たに診断された乳癌のUS所見について検討した。【対象と方法】2017年1月から12月まで2<sup>nd</sup> look USおよび穿刺吸引細胞診が行われた384病変(252例)中、治療前乳癌の対側乳房におけるMRI指摘病変をターゲットとした127病変(100例)を対象とした。MRI施行前に両側乳癌と診断されている症例は除外した。127病変中、術後病理組織で乳癌と診断された病変のUS所見を見直し、初回USで指摘されなかった要因やそれらの特徴について検討した。また、それらの病変に対しJABTSのガイドラインに従い、敢えてカテゴリー判定を行った。【結果】127病変のうち、2<sup>nd</sup> look USによる細胞診で悪性と診断されたものは16病変、鑑別困難と診断されたものは11病変であった。鑑別困難11病変のうち、CNBまたはVABによる組織生検により乳癌と診断されたものは6病変であった。これら乳癌と診断された22病変(22例)の術後の病理診断は非浸潤性乳管癌12例、乳管内成分優位の浸潤癌3例、浸潤性乳管癌6例、浸潤性小葉癌1例であった。浸潤癌10例の術後の病理診断では浸潤径5mm以下が9例、5mmより大きく10mm以下が1例であった。USで病変部が腫瘍として認められたものは9病変、非腫瘍性病変は9病変、残りの4病変は正常乳腺様であった。カテゴリー判定はC1:4病変、C2:2病変、C3a:7病変、C3b:8病変、C4:0病変、C5:1病変であった。C5の1病変は乳房頭側末梢の脂肪織内にある乳癌であり、初回USで見落とされていたものと考えられた。また、C3a、C3bと判定した15病変のうち、病変であると指摘すること自体が難しいと考えられたものは9病変であった。その理由は周囲の脂肪織とほぼ等エコーが4病変、深部の境界不明瞭な低エコー域が2病変、非常に弱いdistortionが1病変、斑状低エコー域が1病変、微小病変が1病変であった。【まとめ】初回USで指摘されず、MRI指摘病変に対する2<sup>nd</sup> look USにより新たに診断される乳癌のほとんどは、US上明らかな悪性所見を呈していなかったが、乳管内成分優位のものを含め浸潤癌は45%、非浸潤性乳管癌は55%であった。また、USでは正常乳腺様に見える場合や病変の存在を指摘すること自体が難しいと考えられるものが多くみられた。

## PO-2-42-5

## MRIによるトリプルネガティブ乳癌の細分化の試み

<sup>1</sup>京都大学大学院医学研究科 放射線医学講座(画像診断学・核医学)、

<sup>2</sup>群馬大学大学院医学系研究科 応用画像医学講座、

<sup>3</sup>京都大学医学部附属病院 病理診断科(臓器移植医療部)、

<sup>4</sup>京都大学大学院医学研究科 外科学講座 乳腺外科、

<sup>5</sup>京都大学医学部附属病院 先端医療研究開発機構

本田 菜也<sup>1</sup>、片岡 正子<sup>1</sup>、福島 康宏<sup>2</sup>、太田 理恵<sup>1</sup>、飯間 麻美<sup>1,5</sup>、

三宅 可奈江<sup>1</sup>、山田 洋介<sup>3</sup>、戸井 雅和<sup>4</sup>

【目的】トリプルネガティブ乳癌(TNBC)はホルモン受容体およびヒトEGFR関連物質(HER2)の増幅を認めない集団である。術前化学療法で病理学的完全奏効が得られた症例は予後良好だが、得られなかった症例の再発率は極めて高い。TNBCは遺伝子プロファイルによりさらに少なくとも6種類のサブタイプに細分類できることが示されており、この分類に応じた治療法の検討も進められている。MRIは生検と異なり、病変全体の情報を捉えることが可能である。今回我々は、MRI画像から得られる定量的な情報によるTNBCの細分化を試みた。

【方法】2015年8月2017年11月に当院で高分解能造影MR画像(CE)および高分解能拡散強調画像(DWI)を撮像され、組織学的にTNBCと診断された16病変を対象とした。CEおよびDWIのDICOMデータを3次元画像解析フリーソフトの3D Slicerに取り込み、1名の放射線診断医が各画像のセグメントを手動で作成した。各症例において最も大きい連続性病変を腫瘍部のセグメント(tumor)とし、腫瘍の最外側3mmを辺縁部のセグメント(rim)とした。オープンソースソフトウェアPyRadiomicsを用いて各セグメント(CE\_tumor、CE\_rim、DWI\_tumor、DWI\_rim)から特徴量を抽出した。DWIについてはADCマップから抽出を行った。病変の生検または手術検体から得られたKi-67およびBasalマーカー発現の有無をアウトカムとし、least absolute shrinkage and selection(Lasso)を用いて、それぞれに関連の疑われる特徴量を選択した。Ki-67陽性率については各特徴量との相関係数を算出した。Basalマーカーの発現についてはCK5またはEGFRの10%以上の発現をもって陽性と定義し、ROC解析を用いて予測能を算出した。

【結果】CE\_tumorから得た特徴量Surface Area to Volume ratio(コンパクトさの指標)は、ki-67陽性率と有意な相関を示した(相関係数-0.72、p値<0.01)。ADC\_rimから得た均一性に関連する特徴量(Inverse Difference、Dependence Variance)もKi-67陽性率との相関が見られた。Basalマーカーの発現予測能はDWI\_rimから得た均一性を示す特徴量Inverse Difference Moment Normalizedとの関連が見られた(ROC曲線下面積0.77)。

【結論】MRI画像から得られる特徴量はTNBCの細分化に有用な可能性がある。

PO-2-42-6

造影マンモグラフィのによる乳癌の広がり診断におけるBPEレベルの影響について：造影MRIとの比較

<sup>1</sup>神鋼記念病院 乳腺科、<sup>2</sup>神鋼記念病院 放射線診断科、<sup>3</sup>神鋼記念病院 病理診断科

結縁 幸子<sup>1</sup>、門澤 秀一<sup>2</sup>、鰐勢 文子<sup>1</sup>、大山 友梨<sup>1</sup>、大段 仁奈<sup>1</sup>、大久保 ゆうこ<sup>1</sup>、矢内 勢司<sup>1</sup>、矢田 善弘<sup>1</sup>、一ノ瀬 庸<sup>1</sup>、田代 敬<sup>3</sup>、松本 元<sup>1</sup>、山神 和彦<sup>1</sup>

【目的】乳癌の広がり診断における造影マンモグラフィ（Contrast Enhanced Digital Mammography: CEDM）と造影MRIの診断能をBackground parenchymal enhancement (BPE) レベル別に比較し各診断能に対するBPEレベルの影響について検討した。【対象と方法】対象は2018年1月～2019年12月に術前検査としてCEDMと造影MRIを実施した乳癌69例（閉経前26例・閉経後43例）。CEDMは富士フィルム社製AMULET Innovality、MRIはPhilips社製Achieva (1.5T)を使用した。CEDMは低エネルギー画像(LE)と差分画像(Sub)を併せて読影し、LEではBIRADS-C3以上の所見を抽出した。SubではBPEレベル(minimal-mildまたはmoderate-marked)を判定し、1) LEで抽出した所見のうち造影効果を伴うもの、2) Subのみで検出されたBPE以外の造影効果、3) 造影効果のないBIRADS-C4/5の石灰化、をCEDMの悪性疑いとした。その他のLEで抽出された全所見を良性疑いとした。造影MRIは診療の読影レポートからBPEレベルとBIRADS-C3以上の病変を記録し、BIRADS-C3の病変を良性疑い、BIRADS-C4/5の病変を悪性疑いとした。良悪性の最終判断基準は病理診断とし、病理診断が得られなかった所見は1年以上のフォローアップで検証した。CEDMと造影MRIの診断能をBPEレベル別(minimal-mild群・moderate-marked群)に比較した。【結果】評価対象病変は、CEDM、造影MRIおよび手術標本の少なくとも何れか一つで検出された合計195病変(悪性94、良性101)である。主病変の検出率はCEDM、造影MRIともに98.6%(72/73)と良好であった。両モダリティ(CEDM、造影MRI)の全評価対象病変における診断能は、minimal-mild群：感度(90.8%、89.2%)、特異度(91.5%、67.8%)、正診率(91.1%、79.0%)、moderate-marked群：感度(79.3%、89.7%)、特異度(76.2%、81.0%)、正診率(77.5%、84.5%)であった。CEDMにおいて閉経後症例の90.7%(39/43)はminimal-mild群、閉経前症例の61.5%(16/26)はmoderate-marked群に属していた。【結語】minimal-mild群においてCEDMは偽陽性が少なく造影MRIに比し高い診断能を示した。moderate-marked群ではCEDMの診断能は低下し造影MRIに及ばなかった。BPEレベルが低い症例においてCEDMは乳癌の広がり診断として有用性が高く造影MRIの代替となりうると考えられた。特に閉経後症例では高いBPEレベルとなるリスクが低いことからCEDMがより推奨できると考えられた。

PO-2-43-2

乳房厚からみたトモシンセシスガイド下吸引術の有用性

<sup>1</sup>国立病院機構 高崎総合医療センター 乳腺内分泌外科、<sup>2</sup>国立病院機構 高崎総合医療センター 外科、<sup>3</sup>東邦病院、<sup>4</sup>高井クリニック、<sup>5</sup>狩野外科医院

鯉淵 幸生<sup>1</sup>、高他 大輔<sup>1</sup>、徳田 尚子<sup>1</sup>、成澤 瑛理子<sup>1</sup>、田中 寛<sup>2</sup>、小田原 宏樹<sup>3</sup>、高井 良樹<sup>4</sup>、狩野 貴之<sup>5</sup>

【背景と目的】当院では、2016年3月に乳腺腫瘍に対するマンモグラフィガイド下吸引術装置をトモシンセシスガイド下生検装置(トモバイオプシー)へと更新した。トモバイオプシーでは従来のステレオガイド下生検に比較して手術時間が短縮されるが、乳房厚とともに事前に病変(主に石灰化)のZ座標が把握できるため、かなり薄い乳房でも生検が可能となっている。当院のこれまでのトモバイオプシー症例を振り返り、乳房厚からみたトモバイオプシーの有用性を検討した。【対象と方法】2016年3月から2020年12月までに当院で施行したトモバイオプシー165例を対象とした。当院で使用しているマンモトーム®ST用11Gプローブはカッティングラインを含めた先端からのデッドスペースが7.9mm、プローブ先端から開口部後端まで27.3mm、プローブ先端から開口部中央まで17.6mmであり、安全に施行するには乳房厚28mmは必要である。乳房厚28mm以上と27mm以下の症例を比較し、薄い乳房でもトモバイオプシーを可能にした工夫などを解析した。【結果】165例の平均乳房厚はMLOで平均36.0mmであった。生検が可能だったのは164例で、平均所要時間は27分であった。27mm以下は53例に施行され52例可能、最薄は8mmで20mm以下が21症例あった。27mm以下の平均所要時間は36分と28mm以上の症例よりも時間を多く費やしていた。13例(25%)が座位で40例(75%)が側臥位で施行されており、28mm以上の症例の、座位10例(9%) 側臥位101例(91%)と比べると差異があった。【考察】トモシンセシスでは石灰化の位置情報を事前に得ることが可能で、乳房厚が薄い症例ではよりターゲットングしやすい体位を選ぶため座位が多くなったと思われる。また、乳房厚4.0cm未満の乳房厚が薄い症例に対しては厚さ1cmのスペーサー(衝撃緩衝材を圧迫板の開口部の形に成形したもの)を1枚ないし2枚使用して、開口部に乳房を挿入し厚さが4.0cm以上になるような工夫を加えたり、石灰化の位置によっては局所麻酔薬を皮膚近くに多く入れて膨張させるようにして厚さを増したりして薄い乳房に対してもトモバイオプシーを可能にできた。【まとめ】術前にトモシンセシスで石灰化の位置把握を正確にできるため、従来の方法に比較して時間短縮になるだけでなく、最適なターゲットングを選択可能にするなどトモバイオプシーは乳房厚の薄い乳房に対して有用な手法となっている。

PO-2-43-1

乳腺の超音波ガイド下針生検における optical see-through head-mounted displaysの有用性の検討

信州大学医学部附属病院 乳腺・内分泌外科

清水 忠史、網谷 正統、大野 晃一、小野 真由、大場 崇旦、伊藤 勲子、金井 敏晴、前野 一真、伊藤 研一

背景

乳癌の診断では超音波ガイド下の穿刺が必須検査手法となっているが、超音波装置の画面と穿刺部位を交互に見ながら行う検査手法の習熟には相応の経験が必要になる。近年、人が知覚する現実をコンピューターによる情報を付加する拡張現実(Augmented reality; AR)技術が進歩し医療現場でも応用が始まっているが、AR技術を組込んだ、眼鏡型ディスプレイ(optical see-through head-mounted displays; スマートグラス)を超音波機器と接続することで眼前に超音波画像の投影が可能になる。スマートグラスを使用することで穿刺部位から目を離すことが少なくなり、ストレスなく、よりスムーズで安全な穿刺ができる可能性や初心者でも比較的容易に穿刺手法を習得できる可能性が推測され、医療安全上、教育上の点から有用と考えられる。

目的

超音波ガイド下穿刺手法におけるスマートグラスの有用性を前向き観察研究で検証する。

対象と方法

スマートグラスはMoverio BT-35E (Seiko Epson Corp)を使用。超音波ガイド下穿刺手法の経験を有さない医学部学生を、通常の超音波機器を用いて行う群(通常群)と、スマートグラス装着下に行う群(スマートグラス群)の2群に無作為に割り付け、乳房ファントム内に埋め込まれた疑似乳房腫瘍3個(浅層、中層、深層)それぞれの穿刺に要する時間を計測した。合計の穿刺所要時間を主要評価項目とした。また二つの方法をいずれも経験した上で、穿刺手法の各段階(描出時/人工皮膚刺入時/針先を動かす時/腫瘍穿刺時)に感じたストレスのVisual Analogue Scaleによる定量的評価を行った。

結果

計24名の検査を施行した。合計の穿刺所要時間は通常群301.7±244.2秒、スマートグラス群404.3±230.3秒で、有意差は認めなかった(p=0.305)。腫瘍別にみると、浅層腫瘍の穿刺所要時間が通常群70.8±75.5秒、スマートグラス群46.2±49.5秒で、有意差は認めないがスマートグラス群で短い傾向であった(p=0.285)。ストレスの定量的評価の平均は、通常の方法で44.1±21.1%、スマートグラス装着下で32.2±14.9%で、スマートグラス装着下の方法におけるストレスが有意に低い結果となった(p=0.021)。

考察

乳腺腫瘍の超音波ガイド下針生検におけるスマートグラスの有用性に関する前向き研究の途中経過を報告した。スマートグラスの使用により、検査者のストレスを軽減できる可能性が示唆された。今後検査者をさらに増やして解析結果を報告する。

PO-2-43-3

当院の術前化学療法(NAC)施行例における造影超音波の変化と治療効果の関係についての検討

<sup>1</sup>愛媛大学医学部附属病院 乳腺センター、<sup>2</sup>愛媛大学医学部 肝胆膵・乳腺外科学

田口 加奈<sup>1,2</sup>、奥島 久美子<sup>1,2</sup>、竹本 佳菜<sup>1,2</sup>、日下部 恵梨菜<sup>1,2</sup>、志田原 智広<sup>1,2</sup>、野田 令菜<sup>1,2</sup>、青木 玲奈<sup>1,2</sup>、西山 加那子<sup>1,2</sup>、村上 朱里<sup>1,2</sup>、山下 美智子<sup>1,2</sup>、亀井 義明<sup>1,2</sup>、高田 泰次<sup>2</sup>

【はじめに】乳房造影超音波検査(以下、CEUS)は、通常のカラードップラー法と比較して、病変のより詳細な血流評価が可能であり、乳腺腫瘍の良悪の鑑別などに有用であるとの報告がされている。今回、腫瘍内血流状態が術前化学療法(以下NAC)の効果に影響を与える可能性について検討した。【対象と方法】2017/8月～2020/11月までの当院でNACを施行し、NAC前後でCEUSが施行されている33名(34病変)を解析。病理学的治療効果0-1(Poor responder: n=12)と2-3(Well responder: n=22)にわけ、CEUSのTime-intensity curveから得られる各血流パラメーター【Peak intensity (PI), Time to peak (TTP), Mean transit time (Slope, Area)】のNAC前後での変化や治療効果との関連性について検討を行った。【結果および考察】表1に示すようにNAC前のTTPはpoor responderが長く(P=0.04)、NAC前後での変化も大きかった(P=0.01)。またwell responderはNAC後のPIとAreaは統計学的に有意に低かった(P=0.04, 0.04)。これらは治療より腫瘍内のViableな細胞が減少するに伴い腫瘍内血流が減少したためと考えられる。TTPは血流シグナル流入からピークに達するまでの時間であり、TTPの治療効果予測のcut off値をROC曲線にて検討したところ、9.8sをcut offとした場合の治療効果不良を予測する感度は75%、特異度は69%(AUC 0.72)であった。今回の結果よりTTPはNACでの治療応例を予測する有用な情報となる可能性がある。

表1

	Well responder (n=22)	Poor responder (n=12)	p値
Peak intensity (mean±SD)	4.02 (2.02)	4.10 (2.17)	0.92
Time to peak (mean±SD)	11.2 (9.2)	14.3 (10.4)	0.04
Mean transit time (mean±SD)	12.1 (7.9)	12.1 (7.9)	0.92
Slope (mean±SD)	0.12 (0.04)	0.12 (0.04)	0.92
Area (mean±SD)	0.12 (0.04)	0.12 (0.04)	0.04

PO-2-43-4

MRIテクスチャー解析を用いた Her2 陽性乳癌の術前化学療法  
の p CR 予測

<sup>1</sup>日本大学病院 放射線科、<sup>2</sup>日本大学病院 乳腺・内分泌外科、  
<sup>3</sup>日本大学病院 病理診断科  
天野 真紀<sup>1</sup>、小関 淳<sup>2</sup>、高橋 紗綾<sup>2</sup>、小山 祐未<sup>2</sup>、唐 小燕<sup>3</sup>、谷 眞弓<sup>2</sup>、  
天野 康雄<sup>1</sup>

【背景】HER2陽性乳癌は抗HER2剤を併用した術前化学療法(以下、NAC)に良好に反応する。NACは乳房温存術が可能になり有益であるが、その効果の予測は難しい。今回、我々はHer2陽性乳癌のNAC前と中間MRI画像にテクスチャー解析を行い、pCR症例とnon-pCR症例間のテクスチャー特徴量の相違をretrospectiveに検討した。【方法】2015～2020年にHer2陽性乳癌と診断されNAC(抗Her2剤+タキサン系4コース、アントラサイクリン系4コース)と手術が施行された症例の内、MRIでmassを示す16原発巣を対象とした(40-75歳、平均52.8歳、IDC15例/粘液癌1例、T1b1例/T1c3例/T2:11例/T3:1例)。NAC前と先行療法終了時(以下、中間)に施行された造影MRIのDynamic早期相/後期相、後期欠状断像の浸潤巣にROIを置きテクスチャー解析ソフトMaZda ver.4.6を用いてテクスチャー特徴量(294個)を計測した。各MRI画像毎に得られた特徴量の内、最大のFisher係数を持つ特徴量10個を抽出し、これらがpCR群とnon-pCR群で有意差があるか解析した(Mann-Whitney U検定、ROC解析)。【結果】pCRは6例、non-pCRは10例(Grade2b:6、2a:1、1b:2、1a:1)であった。テクスチャー解析の結果を表に示す。合計14個のテクスチャー特徴量において2群間に有意差があった(p<0.05)。この内、最多はGLCMにより算出されたcorrelation(輝度値の局所的相関)の8個で、その値はCR群の方が低かった。【結論】Massを示すHer2陽性乳癌のNAC前MRIのテクスチャー解析では、pCRとnon-pCR群間で有意差のある特徴量が検出された。これらの特徴量を用いてNAC前にpCRを予測できる可能性がある。

CR群/non-pCR群間で有意差を示した特徴量

MRI	Texture features	AUC
Early	GLCM	S14.43Correlation 0.833
	GLCM	S15.51Correlation 0.817
	ARM	#3 0.883
	ARM	#4 0.865
Late	RLM	Horiz RL NonU 0.887
	RLM	Vert GLy NonU 0.817
	GLCM	S14.43Correlation 0.9
	GLCM	S15.51Correlation 0.9
Sagittal	GLCM	S13.31Correlation 0.9
	Mid Sagittal Histogram	Skewness 0.844

GLCM, gray-level cooccurrence matrix  
ARM, autoregressive model  
RLM, run length matrix.

PO-2-43-5

術前薬物療法後の乳房MRIによるpCR評価：DWIとkinetic  
assessmentの寄与について

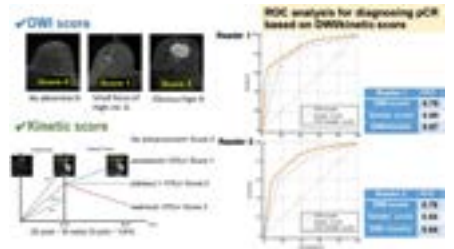
<sup>1</sup>京都大学 大学院 医学研究科 放射線医学講座(画像診断・核医学)、  
<sup>2</sup>京都大学医学部附属病院 病理診断科、<sup>3</sup>京都大学医学部附属病院 乳腺外科  
太田 理恵<sup>1</sup>、片岡 正子<sup>1</sup>、本田 菜也<sup>1</sup>、飯間 麻美<sup>1</sup>、山田 洋介<sup>2</sup>、  
戸井 雅和<sup>3</sup>、中本 裕士<sup>1</sup>

**Introduction :**  
乳房造影MRIは、術前薬物療法(NST)後の残存腫瘍の有無の評価に一般的に使用されるが、DWIにより造影剤を使用しない撮影法での評価も研究されている。今回、NST後の造影MRIから予測されるDWI高信号をscore化し、kinetic assessmentと併せ、pCRの評価を検討した。  
**Materials & Methods :**  
2014年から2019年までの間に、NST後にMRI評価を受け、その後手術を施行した114人の患者116病変を対象とした。術前MRIは、20年および10年の乳房MRI読影の経験を有する2名の放射線科医によって過渡的に評価された。組織学的治療効果についてはDCISを含めた癌の消失をpCRとした。ROC曲線にてDWI score、kinetic score、両者を加算したDWI+kinetic scoreをそれぞれ評価した。

**Results :**  
対象症例のうち、pCRは32.8% (38/116病変)、non-pCRは67.2% (78/116病変)であった。Reader 1はDWI scoreのAUCが0.79、kinetic scoreのAUCが0.85で、両者を加算したDWI+kinetic scoreのAUCは0.87と向上した。一方で、Reader 2ではDWI scoreのAUCが0.76、kinetic scoreのAUCが0.84で、DWI+kinetic scoreのAUCは0.84とDWI score単独より向上した。両者ともDWI score単独よりkinetic scoreを追加した方がAUCの向上が見られた。

**Discussions :**  
今回、NST後のMRIでDWIとkineticをscore化して治療効果の判定をしたところ、DWI score単独よりkinetic scoreを併せることでより良い結果が得られた。DWIでの治療効果判定は造影MRIの評価も組み合わせることで評価を向上させることができる。

**Conclusions :**  
NST後の造影MRI評価においてDWI+kinetic assessmentのscore化による判定は有用な手法となり得る。



PO-2-43-6

乳癌術後の経過観察に超音波検査は有用か

<sup>1</sup>つくば国際プレストクリニック、<sup>2</sup>川崎奇病院  
植野 映<sup>1</sup>、東野 英利子<sup>1</sup>、木村 美英<sup>2</sup>

【背景】乳癌術後の経過観察にはUSの有用性は認識されているもののエビデンスは示されていない。これを証明するためにMGと対比しながらUSの有用性を評価。

【方法】2016年4月～2020年12月まで術後患者に年に1回MGとUSを定期的に施行し、MG及びUSの新規乳癌と局所再発巣の検出率を算出した。MGは、MG認定技師2名が撮影し、医師がUS前にCategory分類を行った(DMC)。後方視的に他の2名の医師がMGを再度評価(R-DMC)。USは認定技師3名が行い、医師がCategory分類した(DUC)。

【結果】新規乳癌症例と局所再発症例は合計で37例。そのCategoryの分布を表1に示す。MG撮影症例は31例であった。R-DMCで見るとMGで検出されたのは9ないし11例(29.0～35.5%)、USでは全例C3以上であり、検出率は97.3%であった。新規乳癌と乳房内局所再発、LN転移に分けると、対側新規乳癌19例、同側新規乳癌3例、乳房内局所再発6例、LN転移9例であった。対側新規乳癌は全て無症状であり、病期0が11例(57.9%)、病期Iが8例(42.1%)であった。その検出率はMGで9ないし11/18(50.0～61.1%)、USで18/19(94.7%)であった。同側新規乳癌症例は3例あり、MGでは検出されず、全て超音波で発見されていた。乳房内局所再発症例6例中4例は無症状であった。LN再発巣はすべてUSのみで検出された。その内訳はAX転移3例、IM転移3例、SC転移3例であった。

【考察】乳癌術後の経過観察においてUSを併用することはMGのみの検査より新規病変と乳房内局所再発巣を高頻度に検出しており、また、所属リンパ節転移を的確に検出していた。

【結論】乳癌術後の局所病変の検索には1年毎のMGに加えてUSを追加することを強く推奨する。

Category	0	1	2	3	4	5
DMC	7	21	1	7	2	3
R-DMC	6	10	12	1	7	3
DUC	0	1	0	3	25	8

PO-2-44-1

Volparaを用いた早期乳癌患者の乳房構成に関わる因子の検討

都立駒込病院 外科(乳腺)  
奈良 美也子、足立 未央、熊木 裕一、若本 奈織子、米倉 利香、  
石場 俊之、本田 弥生、有賀 智之

【背景・目的】高濃度乳房は日本人に多いとされ、脂肪性乳房よりも乳癌発症リスクが高いと言われている。以前より乳房構成の評価は目視で行われていたが、近年は自動式3次元乳腺密度評価ソフトが普及し、より客観的に乳房構成や乳腺量などを評価することが可能になった。当院では2019年2月よりマンモグラフィ(MMG)装置のraw dataを利用して乳腺の体積測定を行うVolparaを導入している。今回我々は、Volparaを用いて早期乳癌患者の乳房構成に関わる因子について、特に高濃度乳房に影響を与える因子について検討した。【方法】対象は2019年3月から2020年9月までに当院でMMGを施行し手術を行った510例(全例女性)である。検討項目は、年齢、Body Mass Index(BMI)、Total Breast Volume(BV)、Fibroglandular tissue volume(FGV)、Volumetric Percent Density(VPD、VPD=FGV/BV)、Volpara Density Grade(VDG)とした。VDGはBI-RADS第5版に準拠し、aを脂肪性(VPD;0-3.5%)、bを乳腺散在(VPD;3.6-7.5%)、cを不均一高濃度(VPD;7.6-15.5%)、dを極めて高濃度(VPD;15.6%≧)と定義した。非高濃度群をa+b、高濃度群をc+dとし、高濃度乳房に関わる因子の検討にはカイ二乗検定を用いた。【結果】MMG施行時の年齢中央値は55歳(range 31-93)、BMIの中央値は22 kg/m<sup>2</sup>(range 15-40)であった。BVの中央値は403.55 cm<sup>3</sup>(range 73.3-2091.7)、FGVの中央値は47.8 cm<sup>3</sup>(range 9.8-269.7)、VPDの中央値は13.3%(range 2.2-43.3)であった。VDGはaが5例(1%)、bが74例(14.5%)、cが204例(40%)、dが227例(44.5%)であった。高濃度乳房に関わる因子の検討では、年齢、BMI、BV、FGVの全てにおいて有意差を認め(いずれもp<0.0001)。【考察・結語】当院においては、早期乳癌患者の約85%が高濃度乳房であった。高濃度乳房には、若年、痩せ型、BVが少ない、FGVが多いことが関与する可能性が考えられた。日本人における高濃度乳房の乳癌発症リスクに関する報告は少ないため、今後は高濃度乳房に関わる因子と乳癌発症リスクとの関連を検討する必要がある。

## PO-2-44-2

## マイクロ波マンモグラフィ画像と乳がん細胞形態との関係性について

<sup>1</sup>神戸大学大学院 理学研究科、<sup>2</sup>神戸大学 数理データサイエンスセンター、<sup>3</sup>神戸大学医学部附属 国際がん医療・研究センター、<sup>4</sup>兵庫県立がんセンター、<sup>5</sup>社会医療法人神鋼記念会 神鋼記念病院、<sup>6</sup>医療法人社団伍仁会 岡本クリニック、<sup>7</sup>神戸大学医学部附属病院、<sup>8</sup>Integral Geometry Science、<sup>9</sup>国立研究開発法人日本医療研究開発機構

稲垣 明里<sup>1</sup>、木村 建次郎<sup>2,8,9</sup>、谷野 裕一<sup>3,9</sup>、佐久間 淑子<sup>4</sup>、橋本 一樹<sup>4</sup>、廣利 浩一<sup>4</sup>、高尾 信太郎<sup>4,9</sup>、田代 敬<sup>5</sup>、結縁 幸子<sup>5</sup>、松本 元<sup>5</sup>、山神 和彦<sup>5,9</sup>、山本 直哉<sup>6</sup>、山元 奈穂<sup>6</sup>、鶴原 知子<sup>6</sup>、小西 豊<sup>6</sup>、岡本 交二<sup>6</sup>、國久 智成<sup>7</sup>、馬場 基<sup>7</sup>、中島 義晴<sup>8</sup>、木村 憲明<sup>8,9</sup>

近年、乳がん検査において推奨される乳房画像検査機器は、X線マンモグラフィであるが、乳房内にコラーゲン繊維が多く含まれる高濃度乳房では、乳がんの検出が困難であることが課題として挙げられる。高濃度乳房は、50歳以下の女性に多くみられ、特にアジア人女性では50歳以下の約8割に当たると言われている。乳房は、主にトリグリセリド等の油から成る脂肪細胞から構成されているため含まれる水分量は少ないが、乳がん組織は乳がん細胞や血管新生によって形成された多くの毛細血管から構成されるため、水分を多く含むと言える。マイクロ波を用いた計測は、乳房組織内の水分量に起因する誘電率勾配分布を画像化することが可能である。生体において、水分量が多い領域は比誘電率が高くなり、少ない領域では比誘電率が低くなるため、マイクロ波を用いた計測では、水分量の多い乳がんと水分量の少ない正常脂肪組織を判別することで乳がんの検出が可能となることが期待されていた。そこで近年、我々は、多重経路散乱理論の確立により波動散乱の逆問題を世界で初めて解決したことにより、マイクロ波マンモグラフィの開発に成功し、これまで約400人を対象に臨床研究を行ってきた。乳がんを構成する乳がん細胞は、核の形状やサイズが異なり、悪性度が高いほど核は肥大化及び空洞化し、形状も歪なものとなる。本研究では、乳がんを形成する乳がん細胞の形態におけるマイクロ波マンモグラフィ画像を確認し、構成する乳がん細胞形態によらず、乳がんを検出できる可能性があることが確認された。講演では、マイクロ波マンモグラフィの詳細な原理について説明し、乳がん細胞形態別に計測したマイクロ波マンモグラフィ画像を基に詳細な結果について報告する。

## PO-2-44-4

## Real size 3D model of the breast による視覚・触覚的乳腺超音波技術習得教育システム

熊本労災病院 乳腺外科  
林 裕倫

(背景) 乳がん診療における乳腺超音波検査の技術習得教育には様々な方法が各施設で行われているものと推察される。その一つとしては、手術病理と乳腺超音波画像との対比による検証が挙げられるであろう。しかしながら、この教育手法ではある断面における比較という点(もしくは面)に限られる。全体像の評価という点では何か新しい更なる手法がある方がより望ましいと実感しているところである。(目的) 今回当院における乳腺超音波検査技師の診断精度向上の教育の一環として手術病理と乳腺超音波画像との対比に加えて、Real size 3D model of the breastを用いた当院独自の乳腺超音波教育システムを供覧する(方法) 乳がんと診断された症例で、MRIの画像を基にReal size 3D model を作製する。このモデルは病変の形状を詳細に表現して、実際の腫瘍の拡がりを手にとって実感できる。その上で、手術病理の断面と乳腺超音波検査画像と比較検討を行う。乳腺超音波画像と病理所見で腫瘍の辺縁、内部構造などを再評価し、Real size 3D modelで腫瘍全体の立体的拡がりを再評価する。(考察) この方法の最大の利点は、乳腺超音波検査技師がReal size 3D model of the breastを実際に手にとって乳がんの病変を実感でき、そして今まで以上に乳腺超音波画像と手術病理との対比が実感あるものになることである。乳腺超音波検査技師が様々な乳がんの具体的な立体構築をそれぞれの症例で実感することにより更なる乳腺超音波検査の診断向上につながると思われる。(まとめ) Real size 3D model of the breastを用いることは、病変全体の把握容易に可能であり、乳腺超音波検査担当技師が乳がんを実感あるものとして理解できる。Real size 3D model of the breastは乳腺超音波画像診断能力向上につながる教育システムの一つのツールになると言える。

## PO-2-44-3

## DCISの術前評価における乳房専用PETの位置づけ

県立広島病院 消化器・乳腺・移植外科

野間 翠、尾崎 慎治、藤本 睦、山口 瑞生、板本 敏行

(背景) Low grade DCISには非手術の選択肢が示され、前向き臨床試験が行われているが、その前提として術前生検検体での生物学的悪性度の評価が必要であり、Samplingの管理や、浸潤癌の除外が課題となっている。乳房専用PET (DB-PET) では浸潤性乳管癌について癌のサブタイプや悪性度とSUV値に相関がみられるとされており、DCISの評価にも応用可能である可能性がある。

(方法) 2014-2020の間に当科で手術を行った原発性乳癌の中で術前にDB-PETを施行した症例376例中、術前生検でDCISと診断された67例について生検検体の診断、DB-PET所見(SUV max)、最終病理診断(浸潤癌/DCIS)、NGについて比較検討を行った。

(結果) 浸潤癌(N=308)と非浸潤癌(N=44)の比較ではSUV max値は平均10.1±6.8、5.8±4.1であり有意に浸潤癌で高い結果であった。術前生検でDCISと診断された67例について最終診断はDCIS 44例で、DCIS中の被包乳頭癌など乳頭状病変と診断された症例ではSUV max(12.2±6.8)がそれ以外のDCIS群に比べ明らかに高い結果であったため、別に解析することとした。乳頭状病変を除くDCIS群ではSUV maxの値とNGとの間にNG1(平均4.6±2.1)、NG2(4.8±2.0)、NG3(4.2±1.6)と明らかな関連は認められなかったが、浸潤癌群では平均6.8±5.4と高値となる傾向があった。

DCIS群で術前生検のNGと最終病理診断のNGの合致率はNG1:23/24(95.8%)、NG2:7/9(77.8%)、NG3:3/7(42.9%)と比較的高い結果であったが、浸潤癌群では術前生検のNGは様々であった。

(考察) 術前生検でDCISと診断された67例中、最終病理診断でDCISであるのは44例(65.7%)で、Low-grade DCISの非手術の選択を行うためにはNGの推定の他に浸潤癌の除外が必要である。

DCIS中では術前生検と最終病理診断のNGの一致率は比較的高く、Low grade DCISの判断はある程度可能に思われるが、浸潤癌成分の有無を推定するのは困難であった。DB-PET検査結果を加えると、DCISのNG別にSUV maxの偏りは見られなかったが、浸潤癌群で高い傾向であり、浸潤癌成分の有無を推定する手掛かりとなる可能性が考えられた。ただし乳頭状病変では突出して高い数値を示すため、別に検討する必要があると考えられる。

(結語) 少ない症例での検討ではあるが、DCISの術前評価にDB-PETは浸潤癌の除外のため有用である可能性があると考えられる。

## PO-2-44-5

## 対策型検診に於いて超音波検査(US)併用することで発見可能であった検診発見乳癌の検討

札幌乳腺クリニック 放射線科

米地 貴美子、岡崎 亮、渡部 芳樹、本間 敏男、中川 弘美、五日市 律子、藤原 真由子、渡部 愛梨、岡崎 稔

[目的] 現在、対策型乳癌検診に於いてMMG単独検診では発見されない乳癌を検出するために、USを併用した検診の取り組みが検討されている。札幌市も2019年より40歳代にUSを併用した対策型乳癌検診を実施している。当院では開院当初より40歳代に限らず、50歳代以上の脂肪性乳腺の方を除き全例USを併用して検診を実施してきた。今後の検診法に資するために当院のUS発見乳癌を検診した結果を報告する。

[対象・方法] 2005.4.1～2020.3.31までの、札幌市対策型乳癌検診対象者で自覚症状なく当院を検診受診した40,276名中、US発見乳癌(MMGでC-1・2)75例を対象とした。問診を行い、MMGを撮影しMMGを読影下にUS検査を併用し、触診と当日の結果説明を行っている。

[結果] 全発見乳癌は232例、そのうちUS発見乳癌は75例(32.3%)であった。US発見乳癌の症例数は年代別に40歳代35例(46.7%)、50歳代20例(26.7%)、60歳代14例(18.7%)、70歳以上6例(8.0%)。乳腺濃度は極めて高濃度・不均一高濃度53例(70.7%)、乳腺散在22例(29.3%)。US腫瘍径はT≤5mm12例(16.0%)、5<T≤10mm32例(42.7%)、10<T≤20mm27例(36.0%)、20mm<T4例(5.3%)。病理組織は浸潤癌62例(82.7%)、非浸潤癌13例(17.3%)。サブタイプはLuminal:68例(89.3%)、Luminal-HER2:3例(4.0%)、TN:4例(5.3%)。

[考察] US発見乳癌は検診の全発見乳癌の3割を超えていた。やはり高濃度乳房の多い40歳代が半数近くを占めていた。しかし、高濃度乳房からの検出が多い一方で散在乳腺からも約3割の検出があった。これは10mm以下の小腫瘍での検出が半数近いという結果から、散在乳腺でもMMG上では検出できなかったと思われる。浸潤癌が約8割、サブタイプは約9割がLuminalタイプではあったが、4例のTN乳癌も検出されていた。これは全発見乳癌におけるTN乳癌の約1/3を占めていた。腫瘍形成を示すTN乳癌の早期の検出に於いてもUSが有効と思われた。

[まとめ] 40歳代へのUS併用検診の有用性が検証されているが、40歳代に限らず、乳腺濃度を考慮しUSを併用した乳癌検診の普及が望まれると考える。

PO-2-44-6

非造影MRI(DWIBS)乳がん検診精査時に注意すべき所見の特徴

<sup>1</sup>医療法人 英仁会 大阪プレストクリニック 医療技術部、  
<sup>2</sup>医療法人 英仁会 大阪プレストクリニック 乳腺外科、  
<sup>3</sup>東海大学工学部医用生体工学科

古川 博子<sup>1</sup>、藤井 直子<sup>1</sup>、小西 章子<sup>1</sup>、山西 昌子<sup>1</sup>、青野 豊一<sup>2</sup>、  
 井口 千景<sup>2</sup>、稲上 馨子<sup>2</sup>、榎本 敬恵<sup>2</sup>、野村 孝<sup>2</sup>、藤田 倫子<sup>2</sup>、柳沢 哲<sup>2</sup>、  
 芝 英一<sup>2</sup>、高原 太郎<sup>3</sup>

【背景】MMGは乳がん死亡率減少効果があると科学的に認められている検査だが、痛み・放射線被曝を伴うため忌避する患者は一定の割合で存在する。当院は非造影MRI(DWIBS)乳がん検診を行っている都島放射線科クリニックと連携しており、その精査を担っている  
 【目的】DWIBSのPPV、指摘病変・乳房内他病変について調べ、精査時に注意すべき所見の特徴を明らかにする  
 【対象・方法】DWIBS乳がん検診で要精査と診断され、2019年4月-2020年11月に当院を紹介受診した22名・年齢中央値46.0(39.5-49.0)歳のPPVを算出し、①DWIBS・D判定(24病変)②DWIBS指摘なし(MMG/USカテゴリー3以上)(3病変)の良悪性の特徴と生検(FNA/CNB)施行の有無について調べた  
 【結果】PPV 13.6%①悪性3例：MMG/US所見を順に、多形性区域性石灰化/低エコー域+点状高エコー、所見なし/分葉形腫瘍、所見なし/低エコー域であり、病理診断はいずれもIDC(scirrhous)であった。生検施行17/24病変、内訳はFNA不適正10病変：US画像上は境界明瞭平滑な腫瘍で嚢胞・濃縮嚢胞を疑う病変が多数を占めていた。良性4病変：所見なし/低エコー域が2例、所見なし/楕円形腫瘍、粗大石灰化/分葉形腫瘍。順にFNA鑑別困難→CNBにてMP、濃縮嚢胞、嚢胞であった。生検未施行7病変：所見なし/明らかな良性所見であった  
 ②悪性1病変：構築の乱れ/構築の乱れであり、悪性症例と一連の病変であり、非常に線維化の強い組織の中にIDC(scirrhous)が認められた。良性1病変：微小円形集簇性石灰化/拡張乳管集簇像+点状高エコー、CNBにてMPであった。生検未施行1病変：淡く不明瞭集簇性石灰化/所見なしであった  
 【考察】DWIBSで疑陽性になりやすいものはDWI(b=0,1500mm<sup>2</sup>/s)、ADC画像、脂肪抑制T1強調画像(GRE法3D撮影)、脂肪抑制T2強調画像(高速SE法)を組み合わせても判定に苦慮する濃縮嚢胞が多いと考えられた。また、強い線維化のため細胞が少ないとDWIBSで病変を指摘することが困難であると考えられた。当検討より、DWIBS精査時には指摘部位を入念に観察し、特に濃縮嚢胞や構築の乱れに注意することが肝要であることが分かり、精査時に注意すべき所見の特徴が明らかとなった。近年、HBOC診断目的のBRCA1/2遺伝子検査の保険適応が広がり、未発症BRCA変異保持者の増加が懸念されている。それらのサーベイランスの1つとしてDWIBSが有効かもしれないが十分な議論はまだされていないため、今後もさらに検討を重ねていきたい

PO-2-45-1

新型コロナウイルス感染症が当院乳癌診療に与えた影響

<sup>1</sup>愛媛県立中央病院 乳腺内分泌外科、<sup>2</sup>看護部

畑地 登志子<sup>1</sup>、佐川 庸<sup>1</sup>、松岡 欣也<sup>1</sup>、宮崎 一恵<sup>1</sup>、外山 修子<sup>2</sup>、  
 本間 知子<sup>2</sup>

【背景】最近新型コロナウイルス感染症により医療崩壊の危機について耳にする機会が増えた。当院は地方中核市にあり、新型コロナウイルス感染症治療も対応している医療機関である。本県の感染者数は都市部に比較して少ないものの、第2波、第3波では医療機関や教育機関でのクラスターもあり患者数の急増も経験した。新型コロナ感染症が実際当院の乳癌診療に影響を与えたか検証する。【方法】2018年1月から2020年12月の当院電子カルテ、医事課データから情報を得て、受診数、初診数、手術件数、電話診療・処方箋郵送数を調査した。緊急事態宣言前の1月から3月を1期、緊急事態措置が実施された4月から5月を2期、第2波を含む6月から9月を3期、第3波を含む10月~12月を4期として、2018年2019年データの平均をベースとして、2020年と比較した。【結果】受診数は1期104%、2期89%、3期97%、4期94%であった。初診数は1期106%、2期52%、3期85%、4期93%であった。乳腺悪性腫瘍手術数はベースと比較して112%で増加した。処方箋郵送を伴う電話診療数は1期0件、2期100件、3期6件、4期2件であった。【考察】緊急事態措置が実施された4月5月は再診、初診共に減少を認め、処方箋郵送を伴う電話診療数も多かった。本件で患者数が急増した3期では受診数は回復傾向であり、電話診療は大幅に減少した。また新型コロナウイルス感染症への不安を理由に化学療法や放射線治療を拒否した症例は認めなかった。初診数の減少と比較して手術数に影響を与えていないことは、2次検診の減少が初診数減少の主体であったと推測する。現時点では乳癌患者に必要な医療は提供できており、影響は限定的である。

PO-2-45-2

コロナ禍における乳癌症例の特徴

札幌乳腺外科クリニック

本間 敏男、岡崎 亮、渡部 芳樹、米地 貴美子、中川 弘美、岡崎 稔

【背景】新型コロナウイルス(COVID-19)のパンデミックは日本人の生活様式を変容させており、その影響は医療分野にも広く及んでいる。医療機関への受診抑制は乳癌の発見率や治療成績に影響する可能性がある。コロナ禍で診断された乳癌症例の特徴を把握する目的で自験例を検査した。  
 【対象および方法】2020年2月から9月をコロナ期と規定し、その期間および前年の同期間(非コロナ期)に医療機関を受診し、当クリニックで手術を施行した乳癌症例を対象とした。  
 各期間を初診時に症状の有る群(S群)と無い群(N群)に分類して、進行度、術式等について比較検討した。  
 【結果】手術症例数はコロナ期が242例、非コロナ期が258例であった。症状なしの割合はコロナ期で35%、非コロナ期で47%であり、コロナ期で少なかった。  
 進行度では、コロナ期の方が進行した症例が多かった。コロナ期、非コロナ期ともにS群の方がN群より進行度が高かった。S群同士の比較ではコロナ期の方が非コロナ期よりも進行度が高かったが、N群同士の比較ではコロナ期と非コロナ期で進行度に差を認めなかった。  
 術式では、コロナ期の方が乳腺、リンパ節ともに大きな手術を施行された症例が多かった。コロナ期、非コロナ期ともにS群の方が大きな手術が施行されていた。S群同士の比較ではコロナ期の方が非コロナ期よりも大きな手術が施行されていたが、N群同士の比較ではコロナ期と非コロナ期で術式に差を認めなかった。  
 【結語】コロナ期の乳癌症例は症状なしでの発見数が減少していた。症状ありの乳癌症例はコロナ期で進行度が高く、大きな手術が施行されていた。いずれもコロナ禍による受診抑制による影響が示唆された。

PO-2-45-3

COVID-19感染拡大時期の病院が乳がん治療目的で病院に来る患者に与える影響

市立奈良病院 乳腺センター

谷口 章子、小山 拓史、今井 文、松井 千里、宮本 景子

【目的】COVID-19の感染コントロールのために、病院では外来者のトリアージを行っている。乳がんの治療を目的に来院する患者の、発熱者と交差する病院へ来るためらい、また、面会制限が入院中の心理に影響するかを知ること。  
 【倫理的配慮】当院規定に従った。  
 【方法】  
 (対象と期間)2020年11月1日~12月15日に乳癌手術を受けた女性患者  
 (データ収集)自記式質問紙  
 (調査の内容)属性。「COVID-19の感染が心配で」「病院へ来ることにためらいがあったか」「家族が病院に来ることへのためらいがあったか」「入院中に面会でできないためモバイル機器を活用したか」を「全くない」から「とてもあった」の10段階。「面会制限があったこと」「乳癌になった事への気持ちのつらさに影響したか」「手術後の乳房への気持ちのつらさに影響したか」「今後の生活への不安に影響したか」を「とても無い」から「とても強い」の10段階。  
 (分析方法)データの度数、それぞれの関連性(スピアマンの相関係数)。  
 【結果】  
 (対象の属性)  
 対象数：21例、対象の年齢：平均63歳±12、乳房手術：乳房切除11/温存10、リンパ節手術：郭清12/SN9、一時再建：なし15/あり6、初診時に家族とともに来院しているか否か：家族と共に来院17/独りで来院4、入院中の面会の有無：有5/無16  
 (来院へのためらいと面会制限の影響)  
 <COVID-19の感染が心配で病院へ来ることにためらいがあったか>0~3:57%、4~6:33%、7~10:10%  
 <COVID-19の感染が心配で家族が病院に来ることへのためらいがあったか>0~3:38%、4~6:48%、7~10:14%  
 <入院中に面会でできないためモバイル機器を活用したか>0~3:24%、4~6:5%、7~10:71%  
 <面会制限が乳癌になった事への気持ちのつらさに影響したか>0~3:19%、4~6:48%、7~10:33%  
 <面会制限が手術後の乳房への気持ちのつらさに影響したか>0~3:19%、4~6:62%、7~10:19%  
 <面会制限が今後の生活への不安に影響したか>0~3:19%、4~6:71%、7~10:2%  
 (相関)  
 それぞれの質問で相関がみられたのは、年齢とモバイルの使用のみであり、他に相関はなかった。  
 【結論】COVID-19拡大時期に乳がん手術を受けた患者は、面会制限の必要性を理解し折り合いをつけていることが多い。しかし、つらさを強く感じている者も存在し、その気持ちは年齢や病院に来ることとは関連していないため、一例一例での確認が必要である。

属性	COVID-19感染拡大時期(2020年11月1日~12月15日)		非COVID-19感染拡大時期(2020年11月1日以前)	
	人数	割合(%)	人数	割合(%)
年齢				
乳房手術				
リンパ節手術				
一時再建				
家族と共に来院				
入院中の面会				
COVID-19の感染が心配で病院へ来ることにためらいがあったか				
COVID-19の感染が心配で家族が病院に来ることへのためらいがあったか				
入院中に面会でできないためモバイル機器を活用したか				
面会制限が乳癌になった事への気持ちのつらさに影響したか				
面会制限が手術後の乳房への気持ちのつらさに影響したか				
面会制限が今後の生活への不安に影響したか				



## PO-2-45-4

## 当院におけるDWHの活用とRPA導入によるシステム効率化と労働環境の改善について

<sup>1</sup>隈病院 外科、<sup>2</sup>隈病院 内科、<sup>3</sup>隈病院 診療情報管理科

藤島 成<sup>1</sup>、工藤 工<sup>2,3</sup>、大塚 いずみ<sup>3</sup>、木原 実<sup>1</sup>、東山 卓也<sup>1</sup>、安藤 孝人<sup>1</sup>、伊藤 康弘<sup>1</sup>、宮 章博<sup>1</sup>、宮内 昭<sup>1</sup>

【背景】日本乳癌学会の「乳癌診療体制と働く環境に関するアンケート調査」結果では男女問わず、外科/乳腺外科医の労働環境の改善が必要であるとの意見が多く寄せられているが、その中にシステムの効率化が挙げられている。「医師の勤務実態および働き方の意向などに関する調査(厚生労働省医政局)」では医師が担っている業務のうち約17%はコメディカル等他職種で分担可能とされており、診療システムの効率化や他職種へ業務分担は労働環境改善のため重要である。当院は甲状腺専門病院だが、甲状腺、乳腺疾患の診療を行っている。診療科が少なく各診療科の医師およびコメディカルとの連携はスムーズである。医師とコメディカルが業務を効率的に行うため2008年にData Warehouse (DWH)を導入し2012年からは当院独自のRobotic Process Automation(RPA)システムを医師主導で構築し診療や診療外業務の作業効率向上に努めてきた。【目的】当院で甲状腺、乳腺診療に対しDWHの活用とRPA導入による診療および診療外業務のシステム効率化に伴う業務作業効率を明らかにする。【対象と方法】2007年以降DWHの活用とRPA導入によりシステム化した業務の中で①紹介先への返書作成の自動化②各種保険診断書作成の自動化。③診察時の電子カルテ操作の自動化。以上3項目の業務におけるシステム化の有無で業務作業効率を検討。①、③の業務は医師が施行。②は分担業務として医療クラークが施行。①、②は同一患者をタッチ・タイピングとシステム利用での書類作成所要時間を比較検討。③は実際の再診患者診察時(連続3人)のマウスクリック数とマウス操作距離を比較検討。【結果】返書作成に要す時間はシステム導入後1患者当たり5分→2分に短縮。各種診断書作成時間(1患者3枚)は15分→1分に短縮。診察時のマウスクリック数は31クリック→14クリックに減少し、マウス操作距離は7m→4mに減少した。電子カルテ操作の自動化により診察室の診療補助に医療クラークや看護師の配置は必要なく、同時間帯に医療クラークは各種診断書作成が可能であった。【考察】DWHの活用とRPA導入を用いた甲状腺、乳腺診療および診療外業務のシステム効率化は業務作業効率を向上する。このシステムの導入は医師および他職種の業務負担を軽減でき労働環境の改善に大きく寄与する。今後は診療科の多い総合病院においても、このようなシステムの導入が可能か検討することが勧められる。

## PO-2-45-5

## 初期研修期間中の乳腺外科ローテーションにおける教育の工夫

<sup>1</sup>神戸市立医療センター 中央市民病院 乳腺外科、

<sup>2</sup>神戸市立医療センター 中央市民病院 病理診断科、

<sup>3</sup>神戸市立医療センター 中央市民病院 腫瘍内科

加藤 大典<sup>1</sup>、武部 沙也香<sup>1</sup>、常盤 麻里子<sup>1</sup>、山下 大祐<sup>2</sup>、原 重雄<sup>2</sup>、安井 久晃<sup>3</sup>

背景: 卒後2年間の初期研修における3つの大きな目標に、A. 医師としての基本的価値観(プロフェッショナリズム)の涵養、B. 資質・能力の育成、C. 基本的診療業務の修得、があげられている。また、それぞれの目標に関する評価もされなければならない。初期研修医に対する乳腺外科の研修プログラムは、特別に考えずに、専攻医と共に、ローテーションの時期に症例を担当させるだけの場合が多い。この教育法では、医師としての基本的価値観の涵養はなおざりにされている。乳腺専門医を目指さない医師に対して、乳腺外科の肝要を伝えられないだけでなく、乳腺外科ローテーションに期待されているところの、腫瘍外科、腫瘍内科に通底している素養の育成に関して、教育効果は低いと考えられる。当院乳腺外科には、希望する初期研修医が通常1ヶ月間ローテーションしてくる。その限られた時間の中で、①プロフェッショナリズムの涵養、②乳腺外科の診断の肝要を伝える、③腫瘍外科、腫瘍内科に通底する考え方を養成する、を教育目標に置いて、いくつかの試みを行ってきた。プロフェッショナリズムの涵養には、教材として有名外科医のDVD(プロフェッショナル仕事の流儀、など)を用いている。乳腺外科の診断の肝要を伝えるための教材としては、欧米で使われているinteractive learning形式のCD-ROM(MammoTrainer、DAVIES Breast、など)を用いている。腫瘍外科、腫瘍内科に通底する考え方を養成するために、①迅速病理検査の検体採取から標本作製、診断までの見学、②毎週行われるエキスパートパネルの聴講、③New England Journal of Medicine (NEJM)を教材とした宿題、などを課している。NEJMの中では、I. Case Records of the Massachusetts General Hospital、II. Resident Briefing、III. Continuing Medical Education、で取り上げられた内容を主に課題としている。これらの教材によって3つの初期研修目標においてなおざりにされる分野が減少し、評価もおおざりでなくなりつつあると感じている。

# 一般セッション 抄録

e-Poster |



## EP-1-1-1

## 内胸リンパ節に対する超音波ガイド下穿刺吸引細胞診/針生検の成績

<sup>1</sup>静岡がんセンター 乳腺画像診断科、<sup>2</sup>同 乳腺外科、<sup>3</sup>同 女性内科、<sup>4</sup>同 病理診断科

中島 一彰<sup>1</sup>、植松 孝悦<sup>1</sup>、高橋 かおる<sup>2</sup>、西村 誠一郎<sup>2</sup>、田所 由紀子<sup>2</sup>、土屋 和代<sup>2</sup>、林 友美<sup>2</sup>、渡邊 純一郎<sup>3</sup>、杉野 隆<sup>4</sup>

【目的】内胸リンパ節 (Im) に対する超音波ガイド下穿刺吸引細胞診 (FNA) / 針生検 (CNB) の成績の報告は少なく、その意義も定まっていない。われわれの施設では、乳癌術前・術後経過観察時のルーチン検査として Im 領域の超音波検査を施行しており、Im 転移の診断における超音波ガイド下 FNA/CNB の有用性について検討した。

【方法】2009-20年に超音波検査で乳癌の Im 転移が疑われ、FNA または CNB を行った 133 例 (132 人) を対象とした。91 例 (68%) は乳癌の病期診断中、42 例 (32%) は乳癌術後の経過観察中に Im 転移が疑われ、74 例 (56%) で FNA、59 例 (44%) で CNB を行った。超音波検査、および超音波ガイド下 FNA/CNB の正診性を評価した。

【結果】103 例 (77%) は Im 転移あり、22 例 (17%) は転移なしと診断され、すなわち超音波検査の陽性の中率は 77% であった。8 例 (6%) は診断が困難であり (Class III -2 例、検体不適正 -6 例)、手技成功率は 94% であった。全例で合併症は認めなかった。転移を認めた Im のレベルは、第 2 肋間が 50 例 (49%) で最も多かった。乳癌病期診断時の Im 転移例において、腋窩リンパ節転移のない Im 単独転移 (N2b) は 16% に見られた。Im 転移を疑う腫大リンパ節を 1 個または複数認めた場合では、転移の有無に有意差を認めなかった。超音波画像でリンパ節門が消失していたものは、転移があったリンパ節の 81% (83/103)、転移なしの 50% (11/22) であり、有意差が見られた ( $p < 0.01$ )。

【結論】Im 転移の診断において、正確な病期診断のためには組織確認が必要である。Im に対する FNA/CNB は安全に施行可能である。

## EP-1-2-2

## 当院における乳房石灰化に対する超音波ガイド下吸引式組織生検の検討

<sup>1</sup>日本大学病院 乳腺内分泌外科、<sup>2</sup>日本大学病院 放射線科、<sup>3</sup>日本大学病院 病理診断科、<sup>4</sup>日本大学医学部 乳腺内分泌外科

高橋 紗綾<sup>1,4</sup>、谷 眞弓<sup>1</sup>、小関 淳<sup>1</sup>、小山 祐未<sup>1,4</sup>、天野 真紀<sup>2</sup>、唐 小燕<sup>3</sup>、多田 敬一郎<sup>4</sup>

乳房の石灰化病変はマンモグラフィ (MMG) 検診の普及で発見される機会が増え、同時に侵襲を伴う精査が行われる機会も増えてきた。石灰化病変は非浸潤癌かそれと鑑別が難しい良性的乳頭状病変であることが多く、画像検査にて得られる情報をもとに針生検が有益となる患者の適応を慎重に考慮する必要がある。

今回、当院にて石灰化所見で超音波ガイド下吸引式組織生検 Vacuum-assisted breast biopsy (VAB) を施行された患者でその臨床・画像所見の特徴、生検結果及び経過について抽出し、VAB が有益な石灰化症例について検討することとした。

【方法】2019年1月から2020年12月までに当院にてVABを施行され検体撮影にて石灰化を確認された患者のうち、乳癌手術既往歴のある患者を除外した36例を対象とする。MMG カテゴリー、石灰化の形状や分布、その他の画像検査所見 (乳房超音波検査や造影MRI検査)、VAB病理診断結果、悪性の場合には術後最終病理結果についても併せ、後ろ向きに検討した。

【結果】生検施行時の年齢中央値 51 歳 (36 - 78 歳)。MMG カテゴリー 5 - 1 例、カテゴリ 4 - 10 例、カテゴリ 3 - 22 例、カテゴリ 2 - 3 例であった。超音波所見で低エコー域を認めるものは 30 例。造影MRI検査は 29 例で施行され、結節を認めるものは 5 例、区域性の造影域を認めるものは 7 例であった。VAB 病理結果は、良性 22 例、悪性 12 例 (Invasive ductal carcinoma (IDC) 3 例、Ductal carcinoma in situ (DCIS) 8 例、Invasive lobular carcinoma 1 例)、Mucoccele lesion 1 例、Flat epithelial atypia 1 例であった。

検討症例 36 例のうち Mucoccele lesion と Flat epithelial atypia を境界病変・悪性とし、良性 22 例、悪性 14 例の検討を行うと、MMG 集簇性石灰化症例 (30 例) と区域性石灰化症例 (4 例) における悪性の頻度はそれぞれ 37% (11/30 例)、50% (2/4 例) であった。造影MRI所見で検討すると、造影結節を認める症例 (5 例) と認めない症例 (24 例) における悪性の頻度は 100% (5/5 例)、33.3% (8/24 例)。区域性造影域を認める症例 (7 例) と認めない症例 (22 例) における悪性の頻度は 85.7% (6/7 例)、33.3% (7/22 例) であった。VAB 結果が DCIS の症例のうち術後最終病理結果が IDC となった症例は 8 例中 3 例であった。

【結論】乳房の微細石灰化病変を認め造影MRI検査で所見を呈する症例は悪性の可能性が高いことが考えられ積極的に VAB を施行し、精査を行っていくことが推奨される。

## EP-1-2-1

## 術前 DCIS の診断だったが最終病理で浸潤癌の診断となった症例のアップステージ因子の検討

東京衛生アドベンチスト病院 外科

松村 真由子、佐々木 啓成、西野 俊宏

【はじめに】術前 DCIS の診断だった症例のうち 8-38% は最終病理診断で浸潤癌にアップステージされると報告がある。真の DCIS であれば手術の際に腋窩処置は不要であるため、術前に浸潤の有無を予測する必要性は高まっている。【対象と方法】2018年1/9から2020年12/18まで当院で施行した針生検と吸引式乳房組織生検 485 例のうち悪性の診断がついた症例は 257 例 (52%) であった。このうち DCIS の診断がついた症例は 55 例 (21%) であった。この 55 例のうち、当院で手術を施行し病理結果が出ている 39 例を後ろ視的に解析した。術後にアップステージされる因子として年齢、超音波の腫瘍系、MRI の腫瘍系、触知可能病変かどうか、悪性度、面皸壊死の有無、マンモグラフィにおける腫瘍の有無、ER、PgR、家族歴、穿刺針のゲージを検討した。【結果】対象症例中、浸潤癌にアップステージした症例は 15 例 (38%) であった。全症例の平均年齢は 56 歳 (31-82)、アップステージした症例の平均年齢は 53.2 歳 (31-77) であった。全症例の超音波腫瘍系は 13.6mm (0-40)、アップステージした症例は 17mm (0-40) であった。全症例の MRI の腫瘍系は 18.3mm (0-50)、アップステージした症例は 28mm (13-50) であった。触知可能病変は 12 例のうち 5 例がアップステージ症例であった。面皸壊死は 10 例のうちアップステージ症例は 6 例であった。マンモグラフィにおける腫瘍の存在は全症例で 5 例、うち 2 例がアップステージ症例であった。ER 陰性は 4 例で 2 例がアップステージ症例であった。PgR 陰性は 11 例で 4 例がアップステージ症例であった。家族歴ありは 14 例で 6 例がアップステージ症例であった。当院で使用している針生検は 14G、吸引式乳房組織生検は 10G で、吸引式乳房組織生検を施行した症例は 10 例でアップステージ症例は 3 例であった。このうち単変量解析で有意な因子となったのは MRI の腫瘍系 ( $p = 0.002$ ) であった。【考察】今回、アップステージされる因子として報告のある多くの因子を検討したが、有意な差がなかったものは MRI の腫瘍系だけであった。症例数 39 例と少なかったことが原因の可能性があり、今後、症例を重ねて検討していきたい。上記に若干の文献的考察を加えて発表する。

## EP-1-2-3

## CNB 後に VAB にて診断を確定し得た 4 例の検討

<sup>1</sup>湘南鎌倉総合病院 乳腺外科、<sup>2</sup>湘南鎌倉総合病院 病理診断部

若森 洋子<sup>1</sup>、辻 喬繁<sup>1</sup>、田中 久美子<sup>1</sup>、伊藤 絢子<sup>2</sup>、手島 伸一<sup>2</sup>

【目的】

US ガイド下針生検は乳腺疾患診断において標準的な手技であるが、針生検 (CNB) では確定診断が得られないこともある。そこで、CNB のみならず吸引式組織生検 (VAB) 再検により診断を確定し得た症例を見直し、その要因を考察する。

【対象・方法】

2017年4月から2020年8月(3年4か月)の間にCNBは506例、VABは83例が行われた。そのうち同一病変に対してCNB後にVABを施行した結果、確定診断が得られたのは4症例であった。各症例の画像(MG、US、MRI)所見、病理結果の見直しを行った。生検担当医師は4名、使用した組織生検機器はCNB(バードモノプティ、22mm、16Gまたは14G)、VAB(マンモトーム®エリート、13G)で、生検方法の選択基準は特に設けられていない。

【結果】

各症例の画像所見とCNB → VAB結果を後述する。

症例① MG: カテゴリー (以下C) 5石灰化、US: 26 × 12mmのC4不整形低エコー域

病理: ADH → healing現象を伴うDCIS

症例② US: 11 × 10mmのC4分葉状充実性腫瘍、CNB結果から経過観察とし、その後50 × 23mmまで増大し内部構造も混合性に変化

病理: IDP 疑い → Encapsulated papillary carcinoma

症例③ MG: 構築の乱れ+C4石灰化、US: 13 × 11mmのC5腫瘍性病変(多発) 病理: 硬性腺症疑い、一部悪性も否定できず → tubular carcinoma (NG1)

症例④ 6cm大の急速増大腫瘍、US: 内部不均一で一部cysticな境界明瞭な腫瘍

病理: spindle cell tumor → 悪性葉状腫瘍

VABによる再検査にて確定診断を得た症例は、乳管内病変が2例、細胞異型の乏しい浸潤癌が1例、組織診断に苦慮する間質性腫瘍が1例であった。

【考察】

・papillary resionやtubular carcinomaなどの細胞異型に乏しく診断が難しい腫瘍については、少ない腫瘍量ではさらに診断が困難となることが考えられた。

・腫瘍径が大きく、内部構造が多様な場合、標的部位や採取量を増やすことで、確定診断が得られやすくなった。

【結語】

今回の検討では4例中2例は乳管内病変であった。今後、乳管内病変に対してはより積極的にVABを選択することが適切と考えた。

## EP-1-2-4

## 当院の吸引式/ばね式針生検実施例の最終診断、治療・通院状況についての検討

<sup>1</sup>重盛医院・乳腺クリニック、<sup>2</sup>市立四日市病院、<sup>3</sup>三重県立総合医療センター  
重盛 千香<sup>1</sup>、山下 雅子<sup>3</sup>、水野 豊<sup>2</sup>

当院は乳腺の精密検査、委託乳がん検診、乳癌術後治療を提供する診療所である。針生検による組織診実施例を検討し、診療状況、紹介・治療連携・通院の状況を観察した。

対象：平成23年～30年に、吸引式またはバネ式針生検(VAB/CNB)を実施した768例。

方法：検査標的臓器、病理組織学的検索(組織診)結果、治療紹介先、逆紹介状況、通院状況を後方視にて拾い上げた。

結果：VAB/CNBを実施した768例の標的臓器は、758例が乳腺組織、10例が腫大腋窩リンパ節であった。

乳腺組織を標的とした758例中、組織診結果が乳癌は440例、乳腺症・硬化性腺症等89例、線維腺腫79例、葉状腫瘍56例、乳頭腫46例、肉芽腫性炎症/膿瘍等22例、鑑別困難9例、乳管腺腫等3例、悪性リンパ腫1例、その他12例であった。

画像所見で癌を強く疑うも、VAB/CNBによる組織診結果が、乳腺症または判定不能とされた5例では、プローベを実施し3例に癌が最終診断されていた。腫大腋窩リンパ節に対するCNBは10例に実施され、組織診結果が炎症性腫大3例、悪性リンパ腫2例、乳癌転移2例、結核性2例、菊池病1例。VAB/CNB実施前に同じ標的に対する細胞診は、180例(32%)に実施しているが、経年観察すると、年間の実施率は、初年52%に対して平成30年では17.5%と減少傾向があった。

組織診結果、乳癌と診断された440例中7例が進行例のため当院で治療を開始していた。3例は、超高齢/受け入障害で、治療をうけていなかった。

430例が、初期治療的に近隣の病院に紹介され、うち4例が予後不良な他疾患を乳癌治療より優先していた。

426例が、紹介先で手術治療(±術後療法)を受け、うち226例(53%)が逆紹介され、うち193例が現在通院中(再発なし186例、再発あり7例)、18例はいったん通院するも一年以上通院なし、8例が一定の治療後転院、7例が通院後、転院先で死亡していた。

葉状腫瘍との鑑別のため、VABを実施した138例の組織診の結果は、葉状腫瘍56例、鑑別困難4例、線維腺腫79例。前2者の60例について手術をすすめ、最終診断は、葉状腫瘍41例(良性39例、境界悪性1例、悪性1例)、線維腺腫7例、授乳期腺腫1例、病理不明11例であった。葉状腫瘍の術後の41例のうち、31例(49%)は当院へ逆紹介されるも、うち14例は1年以上来院がなく、1例は転院していた。

## EP-1-2-6

## 針生検での術前診断と手術検体の病理診断の比較検討

複十字病院 乳腺科

小柳 尚子、生魚 史子、武田 泰隆

## 【背景・目的】

乳癌治療は日々進歩し目まぐるしく変化し乳癌の予後は改善されている。手術前の薬物療法により病理学的完全奏功(pCR)が得られなかったHER2陽性早期乳癌の予後を改善する手術後の新たな治療薬が承認され、最適な薬剤選択のための術前診断の重要性はさらに増している。また臨床試験が進行中のnon-surgical ablationにおいても針生検での術前診断は重要な役割を果たしている。術前針生検の病理診断と手術検体に対する診断が一致するかを検討した。

## 【対象】

2019年12月から2020年9月までに当院で手術が施行された症例の術前針生検の診断と手術検体の病理診断および薬剤選択の際に重要となるER/PgR/HER2について照合した。術前化学療法が施行されている症例は除外、他院にて針生検が施行されER/PgR/HER2が検索されていない症例も除外した。

## 【結果】

全例女性で年齢は31～97歳(中央値59.5歳)、60人64病変について検討した。術前針生検の診断と手術検体の病理診断が一致した病変が55病変(86%)、不一致であった病変は9病変(14%)であった。

内訳はHER2不一致が1病変、ER不一致が3病変、PgR不一致が5病変であった。ER/PgR/HER2全て不一致の病変はなかった。

## 【考察】

HER2不一致であった病変は術前診断ではHER2 3+であったが手術検体の病理診断ではHER2 negativeと判定されていた。サイズが3cm大とやや大きく、採取部位による偏りがあったのかもしれない。乳癌組織の特徴であるheterogeneityを考慮し採取部位を選択すべきと思われた。

ER不一致であった3病変はmicroinvasive ductal carcinomaと広範なDCISを伴うscirrhous typeのinvasive ductal carcinomaおよびapocrine DCISであった。

ductal componentが優位な病変において術前診断と術後診断が不一致となりやすいのかもしれないが、これらの病変は術前薬物療法の適応とはなりにくいことより臨床的には影響は少ないと思われた。

PgR不一致であった5病変はいずれもER陽性、HER2陰性で、PgRの結果により術後補助療法の薬剤選択が影響される症例はなかった。

## 【結論】

乳癌組織の特徴としてheterogeneityがある。サイズの大きい病変に関しては術前針生検において検体採取部位の工夫が必要と思われた。

ほとんどの症例(約9割)が術前術後で病理診断が一致しており、腫瘍全体の性質をおおむね反映しているといえる、と結論してよいと思われた。

## EP-1-2-5

## ステレオガイド下吸引式乳房組織生検を行った石灰化病変の検討

東京大学大学院 医学系研究科 乳腺内分泌外科学

倉林 理恵、小西 孝明、森園 亜里紗、原田 真悠水、佐藤 綾花、丹羽 隆善、西岡 琴江、田辺 真彦、瀬戸 泰之

【目的】乳腺石灰化病変の診断にはステレオガイド下吸引式乳房組織生検(ST-VAB)が有用だが、超音波(US)ガイド下生検と比較し検査時間の限定、体位の点で患者さんの負担が大きい。またカテゴリ3の集簇性石灰化についての過剰診断が問題となっている。そこで組織診にST-VABがより推奨される症例を明確にすることを目的として石灰化病変に対しST-VABを行った症例のマンモグラフィ(MG)所見と病理結果を調査した。【対象と方法】当科で2014年1月から2020年12月に石灰化病変に対しST-VABを施行した151症例157病変(同一症例の両側3例、同側2か所3例を含む)を対象とし、MGカテゴリと病理結果を検討した。【結果】年齢は27～82(中央値51)歳であった。157病変のうち55病変(35%)がST-VABで悪性と診断された。カテゴリ2(9病変)は全て良性であった。カテゴリ3(128病変)は全て集簇性石灰化であり40病変(31%)が悪性であった。内訳は非浸潤性乳管癌(DCIS)33病変、浸潤性乳管癌(IDC)5病変、浸潤性小葉癌2病変(同一症例)であった。また異型乳管過形成の診断で手術標本の病理診断がDCISであったものが4病変あり、カテゴリ3では最終的に44病変(34%)が悪性であった。カテゴリ4(17病変)では悪性が12病変(71%)であった。カテゴリ5(3病変)は全てDCISの診断であり、手術標本の病理診断(いずれもIDC(浸潤径2mm、4mm、7mm)であった。【考察】カテゴリ3石灰化のうち34%が悪性と診断されたことは、悪性率のみ当てはめるとBI-RADSカテゴリ4Bに相当し、生検が必要であったと考えられる。ただし当科ではUSで病変が同定できる場合はUSガイド下生検を第一選択としていること、本検討のカテゴリ3石灰化には、他院からの紹介症例や経過観察中に石灰化が増加した症例も含まれるために、検診MGカテゴリ3石灰化と同等ではないと考えられる。悪性であった43例中、対側乳癌術前3例、同側乳癌術前1例、乳癌術後3例と乳癌ハイリスク症例が含まれおり、乳癌家族歴のある症例も認められた。MGの異常所見のあったBRCA2変異保有者では石灰化病変が多いという報告があるので、今後ST-VAB適応判断の際は遺伝性乳癌卵巣癌症候群の可能性についても考慮したい。

## EP-1-2-7

## 術者立位で施行する乳房超音波ガイド下針生検 簡単確実な乳房針生検を行うための私達の工夫

<sup>1</sup>平鹿総合病院 乳腺外科、<sup>2</sup>平鹿総合病院 病理診断科

島田 友幸<sup>1</sup>、今野 ひかり<sup>1</sup>、齊藤 昌宏<sup>2</sup>、高橋 さつき<sup>2</sup>

## 【はじめに】

乳腺超音波ガイド下針生検(以下CNB)は乳腺診療に欠くことのできない検査であるが、その細かい手技は施設、術者により異なっている。当院で施行してきたCNBの工夫とその成績を紹介する。

## 【手技の工夫】

(1)術者が立位で乳房超音波検査を施行する。診察検査室に高さ調整可能な処置用ベッドを設置している。被験者の体位を変える自由度が高く、手術に慣れた外科医にとっては手術時と同様な最も自然な操作が可能となる。

(2)モニター画面、穿刺部位、術者が一直線上になるように配置する。ベッドの高サを調整しスペースを確保し、超音波装置、術者の配置を穿刺部位によって自由にレイアウトする。これにより操作中の視線の動きが最小となる。

(3)ファイアー時、生検針を持つ手を被験者の体の一部に触れることにより生検針を完全に固定する。ファイアーボタンは助手に押させる(二人法)ことによりファイアー時のブレがほぼ無くなる。

## 【CNB成績】

2007年1月から2020年11月までにCNBを1054件に施行し、原発性乳癌786例、原発性乳癌以外の悪性疾患9例、良性+悪性所見無し+判定困難が259例であった(PPV3 = 75.4%)。初回のCNBで乳癌の確定診断がなされなかったものは14例であり(CNB感度: 786 / 800 = 98.3%)、悪性所見無し: 6、判定困難: 7、良性(papilloma): 1であった。悪性所見無し+判定困難の13例のうち8例はCNBに続いてVABを行い乳癌と確定、5例は並行して施行したFNACが悪性であったため治療(手術)を行った。良性(papilloma)と診断された症例はフォローアップとしたが、1年後に画像の変化を認め、その時点でCNBを再検し乳癌(浸潤癌)と診断された。診断の遅れ(1年)が生じたものはこの1例のみであり、CNB施行後に悪性の診断目的に外科的生検を施行した症例は認めなかった。外科的処置を必要とした出血は認めなかった。

## 【考察】

CNBでは針を安全な角度で正確な位置まで誘導する技術が必要であり、そのためには術者のフォームが極めて重要である。CNBを通常の診察台で術者が座位で単独で施行している施設が多いと思われるが、術者立位かつ二人で施行するCNBは経験の少ない術者であっても、術者の体に負担がかからず、視線のブレ、ファイアー時のブレも無くなり、より簡便かつ安全確実な方法と思われる。

## EP-1-2-8

## 乳癌患者の針生検痕内に偶発的に播種が生じるリスク因子

<sup>1</sup>国立がん研究センター中央病院 乳腺外科、  
<sup>2</sup>国立がん研究センター中央病院 病理診断科

榎木 晴妃<sup>1</sup>、神保 健二郎<sup>1</sup>、中平 詩<sup>1</sup>、渡瀬 智佳史<sup>1</sup>、村田 健<sup>1</sup>、  
 椎野 翔<sup>1</sup>、遠藤 芙美<sup>1</sup>、三橋 愛<sup>1</sup>、岩本 恵理子<sup>1</sup>、高山 伸<sup>1</sup>、山本 奈美<sup>2</sup>、  
 吉田 正行<sup>2</sup>、首藤 昭彦<sup>1</sup>

## 【Background】

乳癌の確定診断に必要な針生検 (CNB) や吸引生検 (VAB) による生検痕痕内の implantation が乳房内再発のリスクとなることが指摘されている。しかし、そのリスク因子については十分検討されていない。そのため、われわれは当院における implantation の臨床的特徴とそのリスク因子について検討した。

## 【Material and methods】

患者対象は2012年1月から2020年9月に当院で乳がんの診断で切除手術を行い、術前CNB (もしくはVAB) の記録が残る4401例とした。術後病理レポートで腫瘍から皮膚までの間に腫瘍細胞が生検痕痕内に認める症例を implantation と定義し、implantation を生じた症例の臨床病理学的特徴を非 implantation 症例と比較し、そのリスク因子を多変量解析で評価した。

## 【Results】

対象4401例のうち、implantation を59例 (1.34%) で認めた。平均年齢は〇〇歳、〇〇例でCNB、〇〇例でVABを行った。Implantation は非 implantation に比べてER陽性、乳頭部乳癌、invasive micropapillary carcinoma に多く、多変量解析ではER陽性、invasive micropapillary carcinoma が implantation のリスク因子として同定された。

## 【Conclusions】

生検痕痕内の implantation は稀な病態であるが、ER陽性症例やinvasive micropapillary carcinoma が implantation のリスク因子であるため、これらの場合は局所再発予防的に生検痕痕を切除検体に含めることに意義があるといえる。

## EP-1-3-1

## ステレオガイド下生検時の検体撮影にエキスパート40を使用した2症例

<sup>1</sup>埼玉医科大学国際医療センター 乳腺腫瘍科、  
<sup>2</sup>埼玉医科大学病院 乳腺腫瘍科、  
<sup>3</sup>埼玉医科大学国際医療センター 病理診断科

島田 浩子<sup>1</sup>、松浦 一生<sup>1</sup>、中目 絢子<sup>1</sup>、柳川 裕希<sup>1</sup>、杉山 佳奈子<sup>1</sup>、  
 一瀬 友希<sup>1</sup>、藤本 章博<sup>1</sup>、貫井 麻末<sup>1</sup>、浅野 彩<sup>2</sup>、佐野 弘<sup>1</sup>、近藤 奈美<sup>1</sup>、  
 小坂 愉賢<sup>1</sup>、石黒 洋<sup>1</sup>、長谷部 孝裕<sup>1</sup>、川崎 朋範<sup>3</sup>、大崎 昭彦<sup>1</sup>、  
 佐伯 俊昭<sup>1</sup>

◀背景▶ 乳癌発見の契機の一つにマンモグラフィーによる石灰化所見がある。悪性かどうかの確定診断として針生検による組織診があるが、乳腺超音波検査で hypoechoic mass などの所見がない場合には、マンモグラフィー下での針生検 (ステレオガイド下生検) を施行する。その場合、生検後に検体内に石灰化病変が含まれているかどうか確認するための検体撮影が必要になる。通常診療では、生検針を抜き、圧迫してから検体のみをマンモグラフィーで撮影するため、もし検体内に石灰化病変が含まれない場合には、再穿刺が必要になることもある。今回、放射線が遮蔽された小型で移動可能なマンモグラフィー撮影機 (デヴィコアメディカル エキスパート40) を使用する機会があり、検体内の石灰化病変の特定に有用な症例を経験したので報告する。◀対象▶ マンモグラフィーで石灰化病変があり経過観察中に石灰化増加傾向にあり、組織診を行うことになった2症例。マンモグラフィーではカテゴリーⅢ以上の石灰化は認められ、乳腺超音波検査では明らかな病変を抽出できなかったため、生検方法としては、ステレオガイド下生検を選択した。◀方法▶ 通常診療で行う方法でステレオガイド下生検を施行。検査後に検体撮影を施行し、さらにホルマリン固定した検体をシャーレにのせてエキスパート40でも撮影した。◀結果▶ 今回の2症例ともに通常のマンモグラフィーでのエキスパート40でもともに石灰化抽出可能であったが、エキスパート40の方がより淡い石灰化まで抽出されていた。今回の2症例は、病理診断ではともに Atypical ductal hyperplasia であった。◀結語▶ 通常の乳癌診療をおこなう施設ではマンモグラフィーは1台のみであることが多いが、エキスパート40のような小型で移動可能なマンモグラフィーを使用することで、より確実に石灰化が採取できているか確認して生検を終えられる可能性がある。

## EP-1-2-9

## ST-MMT生検の適応をMRIで絞ることにより過剰診断が回避できるか-治療を要するDCISの発現率向上を目指して-

<sup>1</sup>市立四日市病院 中央放射線室、<sup>2</sup>市立四日市病院 乳腺外科、  
<sup>3</sup>ひなが胃腸科乳腺外科、<sup>4</sup>重盛医院乳腺クリニック、<sup>5</sup>主体会病院 画像診断部  
 稲垣 由美<sup>1</sup>、水野 豊<sup>2</sup>、豊田 千裕<sup>2</sup>、清水 佳美<sup>2</sup>、久野 泰<sup>3</sup>、重盛 千香<sup>4</sup>、  
 中村 和義<sup>5</sup>、田中 直<sup>5</sup>

【背景】ステレオガイド下マンモトーム生検 (以下ST-MMT) の目的はDCISの早期発見であるが、DCISのなかでもlow grade DCIS に対する外科治療の生命予後に与える影響が海外では疑問視されている。このような状況下で石灰化病変に対する過剰診断 (low grade DCISの発見) を回避するため当科では2017年からST-MMTの適応を3T乳房造影MRI (以下MRI) で有所見、又は米国放射線専門委員会 (ACR) が作成したBreast Imaging Reporting and Date System (BI-RADS) のマンモグラフィ (MMG) カテゴリー4以上と判断した症例に絞り前向きに実施してきた。

【目的】2017年以降前向きに症例を絞ったST-MMTの診断成績をそれ以前と比較検討する。

【対象】2012年から2016年までのMMGの所見を優先してST-MMTを実施した353症例 (前向き実施前) と2017年から2019年までにMRIの所見を参考に症例を絞って実施した145症例 (前向き実施後)、合計498例を対象とした。

【結果】2012年から2019年までの全期間において、ST-MMT前にMRIを実施し症例は352症例 (71%)、実施しなかった症例は146症例 (29%) で、MRI実施症例での乳癌発現率は38.4% (135/352)、MRI未実施での乳癌発現率は12.3% (18/146) であった。前向き実施前と前向き実施後で、1) ST-MMTの年平均総件数は70症例、48症例、2) 乳癌発現数は87症例、66症例で乳癌発現率は24.6% (87/353)、45.4% (66/145) で、MRIの所見を参考に適応を絞ることによって乳癌発現率が向上した。また3) 前向き実施前の発見乳癌のうちDCISは84% (73/87) で、そのうちVN分類2.3のhigh grade DCISが22% (16/73) であったのに対し、前向き実施後の発見乳癌のうちDCISは86.2% (56/66)、VN分類2.3のhigh grade DCISは35.7% (20/56) でhigh grade DCISの発見割合が上昇した。また一方でMRIの結果からST-MMTの施行を見送った症例の嚴重なフォローアップが今後必要である。

【結語】ST-MMT施行する前にMRIを介入させることは過剰診断を回避するための有効な手段といえる。

## EP-1-3-2

## 針生検 (CNB) で確定診断に至らなかった乳癌症例の検討

<sup>1</sup>信州大学 医学部 外科学教室 乳腺内分泌外科学分野、  
<sup>2</sup>一之瀬脳神経外科病院 画像センター

金井 敏晴<sup>1</sup>、網谷 正統<sup>1</sup>、清水 忠史<sup>1</sup>、大野 晃一<sup>1</sup>、小野 真由<sup>1</sup>、  
 大場 崇旦<sup>1</sup>、伊藤 勲子<sup>1</sup>、前野 一真<sup>1</sup>、伊藤 研一<sup>1</sup>、高山 文吉<sup>2</sup>

【緒言】乳癌疾患の治療方針の決定には組織学的検査が不可欠であり、特に太針を用いた生検は有用性が著しく増している。当科では乳癌の術前診断では原則として全例組織検査を施行しており、第一選択となる検査は16~18G針を用いた針生検 (CNB) である。しかしながらCNBでは確定診断に至らずマンモトーム生検 (MMT) や切開生検 (Open Biopsy: OB) が必要となる症例が存在する。

【目的】CNBで乳癌の診断確定に至らなかった症例を解析し、診断困難が予想される症例の特徴および最適なモダリティにつき考察する。

【対象・方法】対象は2010年~2019年に手術を行った乳癌症例のうちCNBでは確定診断に至らずMMT and/or OBを必要とした症例。臨床病理学的特徴を後方視的に解析し、最適な組織採取方法につき考察した。

【結果】対象症例は94症例。平均年齢54.4歳 (32~85歳) で全例女性。確定診断に至った検査法はMMTが82例 (87.2%)、OBのみが8例 (8.5%)、MMT+OBが4例 (4.3%)。事前に細胞診 (FNA) やCNBが行われていた症例は62例 (66.0%) でありMMTが最初の組織検査となった症例は32例 (34.0%) であった。CNBで確定診断に至らなかった主な理由は組織量の不足であった。MMTでも確定に至らなかった症例はOBが行われ、同定可能ではあるが微小な病変に対してはMMTを介さずOBが行われていた。最終病理診断は非浸潤癌が70例 (74.5%) を占めた。浸潤癌は24症例であったが、うち20例は浸潤径10mm未満の小さな病変であった。非浸潤癌、浸潤癌ともに広範な乳管内病変を伴う症例が多く認められた。観察期間中央値66ヶ月で、原病死症例は認められていない。

【考察】診断技術が進歩した現在でも診断確定に難渋する症例は存在する。CNBは腫瘍病変からの採取に適するが、1回の穿刺で採取できる組織量は限られており微小病変の診断能力には限界がある。一方MMTは1回の穿刺で複数の検体が採取でき、またMMGガイド下で施行できるメリットがあるが、病変が微小な場合には組織採取後に標的が不明となってしまうことがあり、採取後の病変の位置を特定するためのマーカーの併用が時に必要になる。OBは最終診断が悪性であることを想定した切除を行うことで追加治療の負担を軽減できる可能性があり、悪性を強く疑う限局した微小病変に適すると考えられる。症例に応じて最適と考えられる組織診断方法を選択することが重要である。

## EP-1-3-3

## 当院における乳房MRI検出病変に対しMRIガイド下生検を施行した症例の検討

<sup>1</sup>昭和大学 医学部 外科学講座乳癌外科部門、<sup>2</sup>昭和大学放射線医学講座、<sup>3</sup>相良病院放射線科

永田 彩<sup>1</sup>、垂野 香苗<sup>1</sup>、津久井 理加<sup>1</sup>、鶴我 朝子<sup>1</sup>、小松 奈々<sup>1</sup>、酒井 春奈<sup>1</sup>、橋本 梨佳子<sup>1</sup>、増田 紘子<sup>1</sup>、桑山 隆志<sup>1</sup>、明石 定子<sup>1</sup>、中村 清吾<sup>1</sup>、阿部 亮介<sup>2</sup>、井戸 愛<sup>2</sup>、戸崎 光宏<sup>3</sup>

【背景】乳癌検診の普及や画像診断の進歩に伴い、乳癌の早期発見が以前より増加している。現在、MRIの適応としては、術前の広がり診断やハイリスク検診である。その中で、MRI detected lesionに遭遇する機会も増えている。2018年4月よりMRIガイド下生検が保険収載された。当院で乳癌術前評価目的やBRCA1/2陽性者の検診目的で施行したMRIにて偶発的に指摘された病変に対して行われたMRIガイド下生検症例を検討する。

【対象】2018年4月から2020年12月までに、当院にてMRIガイド下生検を施行した症例のうち、既知の病変以外に新たに病変が指摘された症例を対象とし検討を行った。全症例でMRI-targeted USを行い、経過観察やUSガイド下生検となった症例は除外した。

【結果】上記対象にてMRI生検を施行したのは35症例であった。検査の内訳はBRCA1/2陽性者のハイリスクフォローアップ検診が7例、術前が24例、術後が4例であった。35症例中2例で、検査当日に病変が同定できず生検が中止となった。

病理結果で悪性であった症例は35例中12例(46%)であった。悪性の診断がつけられた症例は、ハイリスク検診が3例(50%)、術前が6例(25%)、術後が3例(75%)であった。病理の内訳ではハイリスク検診はいずれもIDC、術前はIDC1例、ILC1例、DCIS4例、術後はDCIS2例、ADH2例であった。既存の悪性診断がついている患側の同側乳房内病変と対側乳房内とで検査数に差はなかった。

【考察】BRCA1/2陽性ハイリスク症例では術前後症例と比較し、生検にて病理診断が悪性となる率が高い傾向であった。BI-RADS C-4で生検適応となるが、BRCA1/2陽性ハイリスク症例の場合C-3と診断された症例においても慎重な検討が必要である。一方、術前後症例では悪性の診断がついた症例の内、DCISやADHの診断となった症例が多く、MRIガイド下生検における早期診断が期待される。また、同側乳房内病変の病理組織診断は既に診断のついた病変と異なる症例が半数以上あり、術前における術式選択や術後新規病変に対する治療を選択する上でMRIガイド下生検が有用な検査であると考えられる。偶発的に見つかったBI-RADS C-4以上の症例は、US、MMGにて有意な所見を認めなくとも積極的にMRI生検を施行すべきと考える。

## EP-2-2-1

## 妊産期乳癌の治療経験

長野赤十字病院 乳腺・内分泌外科  
浜 善久、中島 弘樹、佐野 史穂

【はじめに】近年晩婚化に伴う高齢出産や疾患自身の罹患率の増加もあり妊産期乳癌を診察する機会が増えている。今回我々はほぼ同時期に化学療法を含む集学的治療を行った妊産期乳癌の2例を経験したので報告する。【症例1】37歳女性。初回妊娠中の2年前にドッグにて右乳房腫瘍を指摘され紹介。USでカテゴリ-3であり、細胞診・針生検を行うが判定困難で、同部の切開生検を行うが悪性の所見は認めず、出産後の再診となった。第1子出産後、半年して再診するが、当時第2子を妊娠中(10W)であった。右乳房CDに硬い腫瘍を触知し、USではscarより腫瘍を疑う所見であり、針生検を行ったところ浸潤性乳管癌、ER:3b,PR:3b,HER-2:3+の診断を得た。セカンドオピニオンを行い、妊娠13Wで準緊急的に手術(Bt+SLN→Ax)を施行。病理は浸潤性乳管癌(充実性)、浸潤径4.0cm, f, ly1, v1, n+(1/7)、HG:2, ER:3b,PR:3b,HER-2:3+であった。術後化学療法の適応とし、妊娠20Wより当院でAC4コース施行し37Wで出産。現在トラスツマブ+ペルツマブ+ドセタキセル4コースを行い、腋窩照射後、内分泌療法(LH-RH+TAM)を行っている。【症例2】41歳女性。母親に乳癌の治療歴あり。初診時妊娠10Wで分娩歴は2回あり妊娠高血圧症の既往があった。乳房検診のUSにて右ACに5mm大の低エコー腫瘍(カテゴリ-3)を指摘され紹介にて細胞診施行しclass IIIの診断であり、針生検で浸潤性乳管癌、ER:3b,PR:3a,HER-2:2+(FISHで増幅あり)の診断で紹介となった。出産を希望され安定期を待ち、妊娠18Wで手術(Bt+腋窩サンプリング)を施行。病理結果は浸潤性乳管癌(硬性)、浸潤径1.8cm, g, ly0, v0, n 0(0/4)、HG:2, ER:3b,PR:3b,HER-2:2+,Ki-67:15%であった。術後化学療法の適応とし、妊娠23WよりAC3コース施行し36Wで自然分娩。現在トラスツマブ+ペルツマブ+ドセタキセルを行っている。【考察】症例1は診断に難渋したケースで、治療に関してはセカンドオピニオン受診施設とのTVカンファレンスを開催し専用のシートを作成して治療方針を決定した。症例2は母親が乳癌治療を行った既往や妊娠高血圧症があり、当初家族は出産に否定的であったが、本人の希望が強く、意思決定の支援を時間をかけて行った。今回の治療にあたりいずれのケースもがん相談支援センターや産婦人科、腫瘍内科、薬剤師など多職種との連携を取り、より詳しい情報を共有できたことが重要であった。

## EP-2-1-1

## 当院20年間の乳癌における生体腎移植の適応と対策についての検討

<sup>1</sup>名古屋第二赤十字病院 乳腺外科、<sup>2</sup>名古屋第二赤十字病院 一般消化器外科  
山内 康平<sup>1</sup>、小林 尚美<sup>1</sup>、鈴木 真理香<sup>1</sup>、坂本 英至<sup>2</sup>、法水 信治<sup>2</sup>、新宮 優<sup>2</sup>、尾辻 英彦<sup>2</sup>、大岩 孝<sup>2</sup>、三井 哲史<sup>2</sup>、田中 祐介<sup>2</sup>、青木 奎司朗<sup>2</sup>、吉野 将平<sup>2</sup>、千葉 陽永<sup>2</sup>、山口 真和<sup>2</sup>

【緒言】移植後の悪性腫瘍の発生には様々な要因が関わっており、その中で免疫抑制療法も重要な因子とされる。しかしながら不明な点は多く、乳癌に対する悪影響について明らかになっていない。

【目的】腎移植の適応評価と、移植後の対策について検討した。

【対象】2000年1月～2019年12月の間で、当院で生体腎移植を受けた1497例の内、移植術前ならびに移植術後に16例が乳癌と診断され、手術・術後管理ならびに病理組織学的評価が明らかとなっている13例について検討した。

【結果】移植前乳癌(以下、A群)8例、移植後乳癌(以下、B群)5例。A群では乳癌手術時55歳(中央値)、移植時年齢59歳(中央値)で、乳癌手術～移植までの期間は50ヶ月(中央値)、範囲は15-119ヶ月であった。B群では移植時39歳(中央値)、乳癌手術時52歳(中央値)で、移植～乳癌手術までの期間は79ヶ月(中央値)、範囲は17-217ヶ月であった。A群では病期0:2例、病期I:5例、病期IIA:1例で、浸潤癌のサブタイプ別に、ホルモン陽性HER2陰性4例、HER2陽性1例、トリプルネガティブタイプ1例であった。B群では病期I:4例、病期IIB:1例で、5例ともホルモン陽性HER2陰性であった。全13例、移植後にプレドニゾロンを始めとする3剤併用投与(ほか、ミコフェノール酸モフェチル・タクロリムス・シクロスポリン・エベロリムスのいずれか2剤)がなされた。B群では定期的な癌検診が積極的に行われ、A群・B群ともに乳癌治療はガイドラインに準拠した薬物療法が行われた。乳癌術後の追跡期間(中央値)は、A群111ヶ月、B群:44ヶ月で、いずれの群も再発は認めていない。

【考察】A群の浸潤癌のうち、乳癌術後～移植期間が短いもので22ヶ月であったが再発は認めていない。B群では、病期II Bの症例において約8年のDFIが得られている。免疫抑制療法が再発に悪影響を及ぼすとは断定できず、移植の適応期間は乳癌術後2年経過が一つの指標と考えられた。また移植後であっても、腎機能に配慮しながら乳癌診療ガイドラインに準じた治療を行えば良いことが示唆された。

【結語】乳癌術後の移植手術、ならびに移植後の乳癌手術は、再発リスク・癌の発症リスクを高めるとまでは言えなかった。腎機能や乳癌定期検診に努め、乳癌治療は診療ガイドラインに準拠することが望まれる。

## EP-2-2-2

## 閉経後の乳房濃度を規定する因子と子宮筋腫の関連性について

<sup>1</sup>リボーンレディースクリニック、<sup>2</sup>井上レディースクリニック、<sup>3</sup>東京西徳洲会病院

竹田 奈保子<sup>1,2,3</sup>、洲上 ひろみ<sup>3</sup>、井上 裕子<sup>2</sup>、佐藤 一彦<sup>3</sup>

【はじめに】女性ホルモンの関与が指摘される乳房濃度(BD: Breast density)は、分娩、授乳、閉経などのホルモン環境のほか、年齢、BMIによっても変化し、乳癌発症のリスクにつながるとの報告がある。子宮筋腫(筋腫)もまた、発生、増殖にエストロゲンを含めたホルモン環境が強く関与するが、筋腫と乳癌との関連性については報告があるものの、BDとの関連性についての文献は未だない。今回、閉経後女性におけるBDと筋腫との関連性について検討した。

【対象と方法】2017年1月～2018年12月までの間、当院にてマンモグラフィ撮影と子宮超音波検査を施行した閉経後1年以上10年以下の510例(平均年齢56.1±3.7歳:47～68歳)の女性を対象とした。BDを脂肪性及び乳腺散在の非高濃度群と不均一高濃度及び極めて高濃度の高濃度群に分類し、年齢、閉経後経過年数、分娩歴、BMI、筋腫の有無を比較した。

【結果】非高濃度群247例と高濃度群263例では、平均年齢56.5±3.8歳vs.55.8±3.6歳、55≥/55歳<:105/142例vs.123/140例(p=.33)、閉経後5≥/5年<:122/125例vs.160/103例(p<.01)、分娩歴あり/なし:207/40例vs.190/73例(p<.05)、BMI(平均23.1±3.6vs.20.9±2.6kg/m<sup>2</sup>,25>/25≤:188/59例vs.240/23例((p<.0001)),筋腫あり/なし:80/167例vs.109/154例(p<.05)であり、高濃度群では、閉経後経過年数早期、分娩歴なし、低BMI、筋腫を有する症例が有意に多かった。更に、多変量解析では、閉経後経過5年以内(OR 0.65:0.45-0.94,p=.01)、分娩歴なし(OR 0.53:0.34-0.84,p=.005)、低BMI(OR 0.31:0.18-0.52,p<.001)が高濃度乳房に関する独立因子として選択された。

【考察】乳房濃度に関わる因子として同じ女性ホルモンの影響を受ける筋腫の罹患が示唆されたが、多変量解析では閉経後の経過年数や分娩歴、BMIにおいて強い関連が示された。今後、症例の蓄積と更なる検討を行ってきたい。

## EP-2-2-3

## アロマトマーゼ阻害薬起因性骨量低下に対するデノスマブ治療効果に関する、DIP法の有用性について

なかつかさ足立医院 乳腺外科  
中務 克彦

【背景】デノスマブやビスホスフォネート剤といった骨修飾薬 Bone Modifying Agents (BMA)はアロマトマーゼ阻害薬 (AI) に起因する骨量減少 (Aromatase Inhibitor-Associated Bone Loss; AIBL) に対して使用される。著者は、これまでにDXA法を用いて、AIBLに対するデノスマブの治療効果を報告しているが、DXA法と比較し、より簡便な第二中手骨の骨密度を測定するDIP法を用いての治療効果についてはエビデンスが乏しい。【方法】閉経後ホルモン陽性のstage I～Ⅲaまでの術後乳癌患者で、AI剤を内服中の52名の患者を後方視的に解析した。適格基準は腰椎、大腿骨頸部左右の3カ所骨密度 (DXA)のうちいずれかが骨量減少 (T-score-1.0～-2.5) 又は骨粗鬆症 (T-score-2.5以下) を満たしており、3カ所とも正常の患者は除外した。骨密度は、当クリニックでDIP法を使用し、YAM値で評価した。DIP法開始時 (0カ月)、6カ月目、12カ月目までを評価できた52名で解析した。52名ともデノスマブを既に投与中の患者であり、半年毎の投与を継続した。【結果】YAM値の平均値は、0カ月目81.5%、6カ月目81.9%、12カ月目84.3%であり、デノスマブ投与により増加した。0カ月目と12カ月目との比較では、52名中YAM値が増加したのが44名 (84.6%) であった。一方YAM値が低下したのは、6名 (11.5%) であった。【結語】DIP法は簡便な骨密度測定方法として、デノスマブの治療効果判定に使用できる可能性が示唆された。

## EP-2-3-2

## 当院における乳癌患者の妊孕性温存に対する取り組み

<sup>1</sup>東京大学大学院医学系研究科 乳腺内分泌外科学、  
<sup>2</sup>東京大学大学院医学系研究科 産婦人科学、  
<sup>3</sup>東京大学医学部附属病院 看護部、  
<sup>4</sup>東京大学大学院医学系研究科 消化管外科学

原田 真悠水<sup>1</sup>、小西 孝明<sup>1</sup>、森園 亜里紗<sup>1</sup>、佐藤 綾花<sup>1</sup>、丹羽 隆善<sup>1</sup>、  
西岡 琴江<sup>1</sup>、鈴木 智子<sup>3</sup>、矢神 智美<sup>3</sup>、森嶋 かほる<sup>2</sup>、真壁 友子<sup>2</sup>、  
眞田 裕子<sup>2</sup>、原田 美由紀<sup>2</sup>、田辺 真彦<sup>1</sup>、瀬戸 泰之<sup>1,4</sup>

【背景】2017年に「小児、思春期・若年がん患者の妊孕性温存に関する診療ガイドライン」が作成され、妊孕性温存は重要な課題として認識されている。30歳代におけるがん罹患率は乳癌が最も多く、また、45歳未満の乳癌は全乳癌患者の14.7%を占め、生殖可能年齢での治療が余儀なくされる。近年における乳癌治療の進歩により長期予後が見込まれる一方で、化学療法や長期におよぶ内分泌療法は挙児希望を有する乳癌患者の妊孕性を低下・喪失させる可能性がある。そこで、当院では妊孕性温存チームを立ち上げ、乳腺外科医、乳がん看護認定看護師、産婦人科医、生殖医療コーディネーターが連携して、乳癌治療・生殖医療にあっている。乳癌治療開始前に妊孕性温存治療の希望の有無を確認し、希望が有る場合は妊孕性温存外来を受診を勧めている。妊孕性温存外来を受診することで、妊孕性温存治療の情報提供および意思決定を支援することが目的である。

【方法】当院において2016年1月より2020年12月までにstage0-Ⅲの乳癌に対し手術を施行した45歳未満の女性145例のうち、専門外来を受診した19例 (13.1%) について報告する。

【結果】年齢は21-43 (中央値39) 歳であり、既婚9例 (経産婦4例)、未婚10例であった。実際に妊孕性温存治療を施行したのは12例 (胚凍結7例、卵子凍結5例)、年齢27-42 (中央値38.5) 歳であった。妊孕性温存治療を施行した時期は、術前5例 (うち術前化学療法前2例)、術後薬物療法開始前7例であった。妊孕性温存治療後の観察期間は1か月-4年3か月 (中央値2年5か月) であり、現時点で妊娠を試みたのべ5例中、妊娠2例、そのうち初期流産1例、出産は1例のみであった。また、術後補助療法を中断した1例に再発を認めた。妊孕性温存治療を選択しなかった症例の理由として、がん治療遅延への懸念、特定のパートナーがいない、年齢、経済的負担などが挙げられた。

【考察】生殖可能年齢の乳癌患者において妊孕性温存は大きな関心事であるが、実際に妊孕性温存治療を施行し、挙児に至るケースは少ない。その原因のひとつにがん治療と生殖医療の両立の困難さが挙げられ、乳癌治療医と生殖医療の専門医による密な連携が重要と考える。当院の取り組みとして、双方からの情報を正しく提供することで、治療までの限られた時間に患者本人およびその家族が納得のいく治療を選択できるよう支援している。今後のさらなる症例の蓄積と長期の観察が望まれる。

## EP-2-3-1

## 当院における乳癌患者に対する妊孕性温存の検討

金沢医科大学 乳腺・内分泌外科

野口 美樹、森岡 絵美、井口 雅史、野口 昌邦

背景：我が国における乳癌患者は増加しており、性成熟期の患者も多い。乳癌治療では、卵巣機能を障害する化学療法や長期の内分泌療法が行われるため、妊娠を希望する患者には妊孕性温存が重要な課題である。また、当院は院内に生殖医療センターがなく、妊孕性温存については外部の生殖医療専門施設に紹介しなければならない状況にあり、乳癌治療の遅延や中断もしばしばあり、課題は多い。

目的：今回我々は、当院の乳がん患者における妊孕性温存と妊娠・出産の現状を把握し、今後の課題を検討した。

方法：2007年1月1日～2019年12月31日に乳癌手術を行い、治療後妊娠可能な45歳以下の患者を対象とし、診療録より後方視的に調査した。

結果：乳癌治療後の妊娠可能な45歳以下の患者は23例で乳癌症例全体の17% (23/138) であった。乳癌診断時の平均年齢は37歳 (27-45歳) で進行度はI期：20例 (87%)、II期：1例 (4%)、III期：2例 (9%) であった。妊孕性温存を行った症例は2例 (9%) あり、卵子凍結が1例 (4%)、受精卵凍結が1例 (4%) であった。術前から院外の生殖医療専門施設に紹介し、内分泌療法前に採卵を行った。産婦人科にて不妊治療を行った症例は4例 (17%) で、そのうち3例 (13%) が5回妊娠した。1例は受精卵移植し出産、1例は一般不妊治療を行い自然妊娠・出産、1例は一般不妊治療を行い初回妊娠は流産したがその後2回出産した。出産時の年齢は、それぞれ42、34、37、44歳であった。不妊治療を行った4例は術後内分泌療法 (TAM±LHRHa) のみであり、5年終了後に妊娠したが、受精卵凍結症例の1例は内分泌療法の早期終了を希望され4年で中止した。現在までに妊娠症例での乳癌再発は認めていない。

結語：妊娠希望の乳癌患者の妊孕性温存率 (9%) や妊娠率 (13%) は決して高くはなかった。がん診療拠点病院として、乳癌患者の妊孕性温存のため、院内の産婦人科と連携した生殖医療の充実と看護師と連携し挙児希望の把握と妊孕性温存の情報提供を強化する必要があると考えられた。

## EP-2-3-3

## 凍結胚保存後に乳癌治療を開始したが後にCowden症候群と診断された1例

<sup>1</sup>国立病院機構信州上田医療センター 乳腺内分泌外科、

<sup>2</sup>信州大学医学部遺伝子医療研究センター

小松 哲<sup>1</sup>、森川 大樹<sup>1</sup>、藤森 実<sup>1</sup>、古庄 知己<sup>2</sup>

乳癌治療前に希望する患者への妊孕性温存が普及する中で、令和2年からはBRCA遺伝学的検査を乳癌治療法選択の為に実施することも保険収載され急速に普及し始めた。今後は乳癌治療前にBRCA1/2病的パリアントと診断されるケースが増え、さらに生殖補助医療 (ART) を受ける患者も増加し、一般集団より高い乳癌発症リスクをもつ家系と認識した上でARTが行われるケースも増加すると予想されるが、考慮すべき事項も多く検討がなされている。今回我々は、乳癌治療開始前に胚凍結保存を行い手術施行。その後タモキシフェン (TAM) 投与中に子宮内膜異型増殖症 (AEMH) を発症したため遺伝学的検査を施行しCowden症候群と診断された症例を経験した。

Cowden症候群は常染色体優性遺伝疾患で、約80%にPTEN遺伝子の変異を認め、約30%に乳腺・甲状腺・子宮などの悪性疾患を合併するため、遺伝性乳癌の一疾患と捉えられている。本症例は、乳癌術後の子宮スクリーニング経過中にAEMHを発症したため、子宮を温存して妊孕性温存すべく子宮内膜掻爬術や高用量プロゲステロン (MPA) 投与が行われたが改善しないため、悪性腫瘍への進展が懸念され子宮全摘術が提案された。家族歴などが遺伝性乳癌の可能性を疑われ、乳癌術前に遺伝学的検査の説明も受けたが希望なく実施されずにいたが、子宮切除の際に卵巣卵管切除も追加するか術式決定の参考にすべく再度提案し同意されたため検査施行したところ、Cowden症候群と診断された。乳癌術後2年7カ月で子宮全摘術+両側付属器切除術が施行された。現在乳癌術後4年経過し無再発だが、凍結胚の保存も患者希望があり継続している。

遺伝性乳癌の家系では、凍結胚を残してもその次の世代への影響を考慮したり、本症例のように後に戻す子宮が無くなったりして妊娠を断念するケースが起こり得る。海外では病的パリアントを持たない胚を選んで胚移植や、代理出産を行うこともあるが倫理的な問題も多い。早い段階で遺伝学的検査を行って、別の選択肢の提案が出来たことを本症例は示唆しており、妊孕性温存の前に遺伝学的検査を行った方が、より適切な選択肢は増える印象もあるが、遺伝性乳癌の患者を排除する傾向になる懸念も生じる。本症例を検討し、遺伝性乳癌の可能性のある患者への妊孕性温存について考察したので報告する。



## EP-3-1-1

## Silicone breast implant-induced lymphadenopathy: 3 Cases

<sup>1</sup>聖マリアンナ医科大学 外科学 乳腺・内分泌外科、  
<sup>2</sup>聖マリアンナ医科大学 形成外科、<sup>3</sup>聖マリアンナ医科大学 放射線医学、  
<sup>4</sup>聖マリアンナ医科大学 病理学

津川 浩一郎<sup>1</sup>、梶川 明義<sup>2</sup>、印牧 義英<sup>3</sup>、小池 淳樹<sup>4</sup>

Silicone breast implant (SBI) は、乳癌術後の乳房再建手術で広く使用されている。SBI-induced lymphadenopathy はこれまでに複数の報告があり、広く知られた合併症である。しかしながら、実際には領域リンパ節転移再発との鑑別が必要で臨床に対応に苦慮する症例も存在する。今回、当施設で経験した3例について報告し考察する。【症例1】47歳時に両側乳癌に対して両側皮膚温存乳房切除+センチネルリンパ節生検 (SNB) + ティッシュエキスパンダー留置 (TE) が行われ、両側SBIで再建された。右がpT2N0(i+)(sn)、左がpTisN0(i-)(sn)であった。術後化学療法+トラスツズマブ療法を行い、タモキシフェン内服。術後2年目のサーベイランス超音波検査 (US) で左腋窩レベルIIリンパ節腫大 (9x9x6mm)、左内胸リンパ節の腫大 (第2肋間に8x5x3mm、第3肋間に11x10x5mm) を指摘された。造影CTでも同部位にリンパ節腫大を認め転移が疑われたため、それぞれ穿刺吸引細胞診 (FNAC) を実施したが、いずれもclass I (陰性) であった。さらにPET/CTでFDG集積を認めたため、再度FNACを実施したが、いずれもclass Iであった。経過観察としたが、リンパ節腫大の大きさに変化なく、さらに2年後のPET/CTではFDGの集積は消失していた。【症例2】46歳時に両側乳癌に対して両側乳房切除+SNB+TEが行われ、両側SBIで再建された。右が浸潤癌で左が非浸潤癌、両側ともpN0(sn)であった。術後9年目のサーベイランスUSで左内胸リンパ節の腫大 (第1肋間に15x12x6mm) を指摘された。MRI拡散強調画像でも高信号を呈するリンパ節腫大として描出され、内胸リンパ節転移が疑われた。両側のSBIに破損や周囲の液体貯留は認めなかった。内胸リンパ節に対してFNACを施行したが、結果はclass I。経過観察とした。【症例3】43歳時に右乳癌に対して右乳頭温存乳房切除+SNB+TEが行われ、右SBIで再建された。pT1miN0(sn)。術後9年目のサーベイランスUSで右内胸リンパ節の腫大 (第2肋間に10x4x8mm) を指摘された。MRI拡散強調画像では同部位とさらに尾側に複数の高信号結節として描出され、内胸リンパ節転移が疑われた。SBIに破損や周囲の液体貯留は認めなかった。内胸リンパ節に対してFNACを施行したが、結果はclass I。経過観察とした。

## EP-3-1-3

## 当院におけるDirect-to-implant (DTI) による一次一期乳房再建の導入と安全性の検討

<sup>1</sup>相原病院 乳腺科、<sup>2</sup>大阪大学医学部 形成外科

有竹 賀子<sup>1</sup>、相原 智彦<sup>1</sup>、沖代 格次<sup>1</sup>、清水 宏<sup>1</sup>、富田 興一<sup>2</sup>

【目的】当院では、乳房全摘術時に、2019年まではTissue Expanderを用いる一次二期再建を主に行っていたが、2020年にDTIによる一次一期再建を導入した。手術時間、安全性などについて検討した。

【方法】2020年にDTIによる一次一期乳房再建を行った連続した8例を対象とした。術式は、NSMが2例、SSM (乳輪は温存あるいは乳輪が小さくNSMに準じる症例) が6例、であった。センチネルリンパ節生検を行ったのが5例、腋窩郭清を行ったのは2例であった。これらの患者背景、手術時間、合併症など、主に安全性について検討した。

【結果】対象の年齢中央値は53 (31-65) 歳、観察期間中央値216 (48 - 360) 日、手術時間中央値143 (100 - 169) 分であった。挿入したimplantはアラガン社のインスパイラが7例、シエントラ社のアナトミカル型テクスチャードタイプが1例であった。ドレーン抜去までの期間の中央値は8 (6 - 10) 日であった。8例とも壊死・感染などの合併症は認めなかった。穿刺排液を必要とする皮下漿液腫を認めなかった。

【考察】症例は8例とまだ少ないが、Tissue Expanderを用いる一次二期再建と比較して、手術時間はほとんど変わらなかった。また、壊死 (皮膚や乳頭も含む) および感染などの合併症も認めず、安全に施行することができている。一回の手術で再建が完成でき、患者への負担も少ないため、NSM症例やそれに準じるSSM症例では積極的にDTIを行うメリットは大きいと思われる。

## EP-3-1-2

## 人工乳房による乳房再建に併用する自家脂肪移植

<sup>1</sup>医療法人社団 藤聖会 富山西総合病院 外科、  
<sup>2</sup>医療法人社団 藤聖会 富山西総合病院 形成外科

江嵐 充治<sup>1</sup>、棚田 安子<sup>1</sup>、荒井 美栄<sup>1</sup>、藤井 久丈<sup>1</sup>、山城 薫<sup>2</sup>

乳癌根治手術時における同時乳房再建術は、整容性保持のための重要な選択肢であり、乳癌治療に従事する乳腺外科医と形成外科医にとって習得すべきルーチンな手技となったと言って良い。一方で、アラガンショック以降のインプラント供給状況に見られるように、社会情勢に左右される磐石とは言えない不安定な手技であるとも言える。

ラウンドタイプのインプラントが使用できるインプラントの中心である現状では、満足のない整容性が得られないと考える医師も多い。しかしその様な状況においても、我々の施設では自家脂肪移植を併用することで、自信を持って患者様に提案できる乳房再建を継続して実施できている。自家脂肪移植に用いられる脂肪採取は下腹部からが多いが、我々は大腿外側からの採取のみで必要量の脂肪を充分採取しており、体位変換も必要なく、合併症は皆無と良い。インプラントの体積の20%程度のファットグラフトを用意することで十分効果は期待でき、非常に有効な手技と言える。形成外科医と乳腺外科医が協力して実施できる手術手技であり、特殊なテクニックも不要であり、現在の状況に即した選択であると考ええる。我々の手技と留意点を供覧する。

## EP-3-1-4

## 腋窩リンパ節転移陽性患者に対する一次乳房再建の検討

<sup>1</sup>東京医科歯科大学 乳腺外科、<sup>2</sup>東京医科歯科大学 形成外科、  
<sup>3</sup>東京医科歯科大学 放射線科

小田 剛史<sup>1</sup>、中川 剛士<sup>1</sup>、吉野 真穂<sup>1</sup>、林 久美子<sup>1</sup>、小川 あゆみ<sup>1</sup>、細矢 徳子<sup>1</sup>、森 美央<sup>3</sup>、藤岡 友之<sup>3</sup>、森 弘樹<sup>2</sup>

【背景】

一次乳房再建 (IBR) の腫瘍学的安全性、特に腋窩リンパ節転移陽性乳癌に対する適応については未だ議論になるところである。再建の有無は患者意思に左右されるため、比較検討が難しい。今回腋窩リンパ節転移陽性乳癌患者を対象に傾向スコアマッチング (PSM) を用いて、IBRの腫瘍学的安全性について検討した。

【方法】

2003年1月から2013年11月までに当院で乳癌に対して全切除および腋窩リンパ節郭清 (ALND) を施行した患者190例を対象。この患者群を、乳房全切除術+ALND+組織拡張器または皮弁再建を受けたIBR患者55例と、乳房全切除術+ALNDを受けた非IBR患者135例にグループ分けした。2群間の腫瘍学的転帰を比較するためにPSMを実施した。傾向スコアは、年齢、病期、エストロゲン受容体 (ER) を共変量としロジスティック回帰分析により算出した。PSMによって34例ずつとなり比較した。

【結果】

局所領域無再発生存率 (LRRFS rate) において、非IBR群とIBR群の間に差はなかった。5年LRRFS rateは非IBR群で76.5%、IBR群で85.2%。8年LRRFS rateは非IBR群で67.0%、IBR群で81.6% (P=0.378)。無再発生存 (RFS rate) は、非IBR群とIBR群で差はなかった。5年RFS rateは非IBR群で73.5%、IBR群で82.2%。8年RFS rateは非IBR群で63.5%、IBR群で75.1% (P=0.465)。全症例を対象にした5年LRRFS rateは77.0%、RFS rateは70.1%であった。8年LRRFS rateは68.7%、RFS rateは61.6%であった。全患者のRFSに影響する因子を同定するための多変量Cox回帰分析では、ER、病期、高核グレードが有意な予後因子であり、IBRは無関係であった。

【結語】

腋窩リンパ節転移陽性乳癌患者におけるIBRは、腫瘍学的に比較的安全であることが示された。詳細な研究を行うには更に多くの症例と長期の追跡調査が必要である。また再建術式別にも検討すべきである。

## EP-3-1-5

## 乳房全切除・腹部遊離皮弁再建と腹腔鏡下胆嚢摘出術を同時施行した一例

<sup>1</sup>富山大学 消化器・腫瘍・総合外科、<sup>2</sup>富山大学 形成再建外科・美容外科  
酒井 彩乃<sup>1</sup>、松井 恒志<sup>1</sup>、荒木 美聡<sup>1</sup>、金谷 瑛美<sup>1</sup>、馬場 逸人<sup>1</sup>、  
三輪 武史<sup>1</sup>、岡本 茉希<sup>2</sup>、佐武 利彦<sup>2</sup>、藤井 努<sup>1</sup>

【はじめに】これまでに腹直筋皮弁による乳房再建術後に腹腔鏡手術を施行した報告は散見されるが、乳房再建術と腹腔鏡手術を同時に行った報告は認められていない。今回われわれは、葉状腫瘍と胆嚢腫瘍に対し、乳房切除、乳房再建、胆嚢摘出術を同時に施行したので報告する。【症例】50代女性。40歳時より左乳房AC領域の線維腺腫の診断で、エコーにて定期的なフォローアップ中であった。50歳時に同腫瘍の著明な増大を認め、超音波下針生検を施行したところ葉状腫瘍が疑われた。腫瘍は直径7cm大であったが、皮膚への圧排が著明であり、広汎な皮膚切除が必要であった。また部分切除の場合、再発のリスクの可能性および整容性が十分に得られないことを説明したところ、乳房全切除、乳房再建を希望された。術前に精査目的で施行した造影CT検査にて胆嚢底部壁に隆起性病変を認め、胆嚢腫瘍が疑われた。左乳房全切除術と腹部遊離皮弁による自家組織再建、腹腔鏡下胆嚢摘出術の同時手術の方針となった。手術は初めに左乳房全摘術と腹部皮弁再建から開始した。その後腹部遊離皮弁が挙上された後に腹直筋筋膜上にポートを留置し、腹腔鏡下胆嚢摘出術を開始。胆嚢切除後はポートから胆嚢を体外外へ摘出した。ポート挿入孔の筋膜を縫合後、腹部の皮膚を閉創した。病理組織診断では左乳腺腫瘍は良性葉状腫瘍、胆嚢内の結節は異所性肝の診断であった。術後合併症なく第8病日に退院し、1年が経過した現在、皮弁壊死なく乳房形態良好で経過観察中である。【考察】同一の創を利用し、乳房と胆嚢の手術を同時に行うことは手術時間の延長が問題となるものの、最小限の傷で手術可能であり、手術回数の減少により患者の負担も軽減だけでなく、整容性の向上が得られる有効な手段と考えられる。また、他の腹部臓器の切除にも応用でき、特に腹直筋皮弁を用いる場合は、腹壁の脆弱化よりメッシュ等の補強が行われると、2期的に腹腔鏡手術が困難となるため、同時切除は選択肢の一つになると考える。

## EP-3-1-7

## 美しい乳房を求めて～下垂乳房と術後の整容性をBMIを加味し評価する～

結核予防会 複十字病院 乳腺科  
生魚 史子、武田 泰隆、小柳 尚子

【背景】乳癌手術では癌を摘出することはもちろん、整容性は重要な課題である。その際に乳房下垂の程度やBMIは術後の整容性に影響すると考えられる。【症例】当科における乳房一次再建術の適応は、術前化学療法も含め腋窩リンパ節郭清の可能性の低いT2N0M0=stage II A以下としている。【方法】当科において2015年3月～2020年12月までに手術を行った両側を除く全摘後SBI再建症例45例を正面及び側面坐位で撮影した。整容性を沢井班の評価法、健側乳房の下垂をRegnault分類で行い、下垂の程度と整容性を考察した。更にそれらを乳房切除重量及びBMIと比較検討した。【結果】乳腺切除重量とBMIはきれいに相関し、下垂の程度はBMIが高いほど強くなっていた。現在撮影し評価できた18例の結果ではRegnault分類0:8例のうち沢井班5点は6例、4点1例、3点1例。Regnault分類1:3例のうち沢井班4点2例、1点1例。Regnault分類2:4例のうち沢井班5点1例、3点2例、2点1例。Regnault分類3は沢井班2点1例のみであった。下垂に伴い沢井班の評価は整容性が低い結果となった。沢井班の評価で4～5点の症例は1例を除きRegnault分類で下垂が0-1であり、そのBMIは中央値が19.83であった。【考察】乳腺切除重量とBMIは比例し、下垂の程度はBMIが高いほど強かった。乳房の下垂が強い症例は沢井班の評価で整容性は低く、下垂の少ない症例は整容性の高い評価となった。下垂乳房のSBI再建は下溝線の位置を健側に揃えると乳房のボリュームの最高点に左右差が生じ、その差は年齢により下垂が進行し徐々に開く可能性がある。但し下着をつけた場合、下垂は補正されるため乳腺重量が健側と同等であることが重要であり、下溝線は揃えておく必要があると思われた。【結論】乳癌の手術で再建術を選択する場合、美しい乳房が求められる。整容性を沢井班の評価法で行った。下垂の程度によって再建乳房にどのような差が生じるかまとめた結果、下垂の程度と沢井班の整容性の評価法はおおむね相関した。しかしながら、下垂が強くとBMIが高くと整容性の高い症例や、BMIは低いものの乳腺重量の大きい下垂が強い場合整容性が低い症例も経験した。その原因を分析することで今後、手術時の手技、SBIの選択により整容性を高められる可能性を示唆された。故に術前の乳房の下垂の程度、年齢から整容性についての予測について患者に有益なICを提供できると考えられた。今後更に検討症例を増やして報告する。

## EP-3-1-6

## 当院の下垂乳房乳癌例に対するティッシュエキスパンダー・インプラント再建手術の検討

<sup>1</sup>白乳腺クリニック、<sup>2</sup>東京逓信病院乳腺センター、<sup>3</sup>つづきクリニック、  
<sup>4</sup>プレストサージャリークリニック  
緒方 晴樹<sup>1,2</sup>、西村 基<sup>2</sup>、竹島 雅子<sup>2</sup>、都築 麻紀子<sup>2,3</sup>、岩平 佳子<sup>4</sup>

【はじめに】乳癌への人工物による乳房再建の保険適用後、同時再建症例は増加している。増加に伴い下垂乳房に対しての施行も増えている。我々は2014年よりティッシュエキスパンダー（TE）による一次再建手術（TE一次再建）に取り組み始めた当初から、後のインプラント入れ替えを考慮しプレストサージャリークリニックと連携している。下垂乳房に対するインプラント留置は、整容性、合併症など課題が多く慎重な適応が必要である。当院における下垂症例の検討をレトロスペクティブに行った。【方法】TE一次再建の適応は当院で決定。TEの選択、術後の併診、インプラントの入れ替えはプレストサージャリークリニックに依頼。【結果】2014年4月から2020年12月の期間に乳癌に対するTE一次再建症例40例のうち下垂乳房症例は10例。最も強い下垂症例は、NACがIMCより2cm以上上下であった。合併症は感染によるTE入れ替えが1例、部分的な皮膚の血流障害が1例。【結論】下垂症例に対するTE一次再建の適応は、年齢や喫煙歴などの要素を十分検討する必要がある。手術に際しては下垂乳房に特化した特殊な器具を用いるわけではなく、①皮弁をなるべく厚く作成する、②乳房の切除はIMCで折り返し、IMCよりも足側に皮弁を切り込まない、③大胸筋によるTEの完全被覆に関しては拘らない、の三点に注意し進めている。乳房再建に習熟した形成外科医がいない施設で整容的に良好な結果を得るための連携であるが、TE再建の段階ですでに整容的な乳房が作成されていることが重要である。

## EP-3-1-8

## 乳房自家組織再建が可能となった当院の現状

<sup>1</sup>富山大学 消化器・腫瘍・総合外科、<sup>2</sup>富山大学形成再建外科・美容外科  
松井 恒志<sup>1</sup>、荒木 美聡<sup>1</sup>、金谷 瑛美<sup>1</sup>、酒井 彩乃<sup>1</sup>、馬場 逸人<sup>1</sup>、  
三輪 武史<sup>1</sup>、岡本 茉希<sup>2</sup>、佐武 利彦<sup>2</sup>、藤井 努<sup>1</sup>

【はじめに】当院ではこれまで乳房再建は人工物による1次再建のみを行ってきたが、2020年1月より形成外科が設立され、2次再建および遊離皮弁を用いた自家組織再建も同施設で行うことが可能となった。今回我々は、形成外科設立後の乳房再建症例について検討し、診療体制の変化および問題点について報告する。【対象】2020年1月から12月に当院で施行した乳房同時再建症例18例。【結果】平均年齢59歳。pStage 0:5例、I:8例、II:4例、III:1例。自家組織再建症例は11例。内訳はdeep inferior epigastric (DIEP) flap再建、superior gluteal artery perforator (S-GAP) flap再建2例、posterior medial thigh (PMT) perforator flap再建1例であった。人工物再建は7例で、すべてtissue expander (TE)を使用し、後日2期再建を予定している。平均手術時間3時間24分。術後合併症はドナー部位の漿液腫2例、乳房皮弁壊死2例であったがいずれも保存的に軽快している。【考察】前年度はTEによる1次再建が2例のみであったが、形成外科設立後は乳房再建が18例と急増した。事前に他施設の見学やスタッフ間での勉強会を行ったことにより、周術期管理はこれまでと全く異なるものであったが、術後の血流確認などを伴う管理は比較的問題なく行われた。基本的には乳房再建は自家組織再建の方針としているが、問題点として、同時再建の希望者の急増だけでなく、平均手術時間の大幅な増加とマンパワー不足により、同時再建手術件数に制限がかかり、診断から3か月以上待機が必要となる症例も認められた。待機期間中は早期癌の場合は内分泌療法などの薬物療法を施行し、進行癌の場合は、1次2期再建の方針とし、まずはティッシュエキスパンダーを留置し、術後補助療法後に2期的に再建を行うこととした。今後さらに自家組織再建を中心とした再建希望症例の増加が見込まれるため、待機期間の対策が必要となっている。

## EP-3-1-9

## 乳頭乳輪の温存・再建が乳房の整容性に及ぼす影響の検討

<sup>1</sup>埼玉医科大学総合医療センター 形成外科・美容外科、

<sup>2</sup>埼玉医科大学総合医療センター プレストケア科

山川 知巴<sup>1</sup>、三鍋 俊春<sup>1</sup>、木山 麻衣子<sup>1</sup>、北條 隆<sup>2</sup>、荒井 学<sup>2</sup>、  
松田 正典<sup>2</sup>、黒野 健司<sup>2</sup>、山田 英幸<sup>2</sup>、守屋 智之<sup>2</sup>

【はじめに】乳頭乳輪(NAC)は、再建乳房が「より乳房らしくなる」役割を果たす。一方でNACの位置や左右差によっては整容性を損なうこともある。今回、乳頭乳輪の温存・再建が乳房の整容性に及ぼす影響について検討したので報告する。

【対象と方法】2014-2019年7月までにインプラント再建を施行した片側再建例100例を対象とした。平均年齢は50歳、乳癌術式は乳房切除術が81例、乳頭乳輪温存乳房切除術(NSM)が19例であった。NAC再建まで完了したのは22例であった。再建乳房にNACが存在する41例に対してNACを消去した画像を作成し、NACなし/ありで整容性を比較した。NAC再建が完了していない59例に対しては、加工したNACを画像上で貼り付けて、NACなし/ありで整容性を比較した。整容性評価にはHarrisの評価(excellent4点, good3点, fair2点, poor1点)を用いた。

【結果と考察】NACなし/あり評価平均は、NSM症例では2.4/1.9点とNACありの評価が低かった。19例中15例(78.9%)でNACの頭側偏位を認め、うち11例は温存したNACが評価を下げていた。NAC再建例では、2.4/2.6点とNACを再建することで評価が上がっていた。評価が上がった症例は4例(excellent症例を除き20%)、下がった症例は3例であった。評価が下がった症例は、乳輪周囲に肥厚性瘢痕を認めた症例、放射線照射後の被膜拘縮により乳房マウンドに対するNACの位置が偏位した症例であった。NACを画像上で貼り付けた症例は、2.8/3.1点とNACありの評価が高かった。18例(excellent症例を除き40.9%)は評価が上がっていたが、15例は評価が上がらず、再建乳房のIMFが不鮮明、乳癌手術の瘢痕が目立つ、下垂などにより左右対称なNACの位置決めが難しい症例であった。

温存・再建されたNACの位置や形態は、再建乳房の整容性に大きな影響を与える。NSMが可能でも、NAC偏位が予想される症例においてはNAC切除も選択肢と思われた。一方で、NAC再建においてもメリットが大きい症例やデメリットの方が大きくなる症例があり、乳癌手術時から再建方法の選択、NAC再建まで見据えて術式を検討すべきと思われた。

## EP-3-1-11

## 乳房再建術後の局所再発症例の検討

<sup>1</sup>近畿大学 医学部 乳腺・内分泌外科、<sup>2</sup>近畿大学 医学部 形成外科

新崎 亘<sup>1</sup>、眞鍋 弘暢<sup>1</sup>、久保田 倫代<sup>1</sup>、田中 裕美子<sup>1</sup>、瀧田 未佳<sup>1</sup>、  
橋本 幸彦<sup>1</sup>、乾 浩己<sup>1</sup>、北條 敏也<sup>1</sup>、位藤 俊一<sup>1</sup>、伊谷 善仁<sup>2</sup>、  
菰池 佳史<sup>1</sup>

【はじめに】近年乳癌術後の整容性に配慮し、乳房再建が広く行われている。乳房再建の症例数は年々増えているが、再建術後の局所再発についての報告は少ない。【対象と方法】2007年4月から2020年12月までの間に当院で乳癌に対し一次再建手術を行い、術後に局所再発を認めた6例を対象とし、初回手術の術式、臨床病理学的特徴、術後療法、再発時の病態、予後について検討した。【結果】初回手術時の年齢は平均40(29-49)歳。手術術式は、乳房温存手術+広背筋皮弁による(LD)再建が3例、乳頭乳輪温存皮下乳房全摘(NSM)+LD再建が1例、NSM+エキスパンダーによる再建が2例であった。術後病期は、Stage0が2例、Stage Iが2例、Stage II Bが2例。原発巣の組織型は非浸潤性乳管癌(DCIS)が2例、浸潤性乳管癌(IDC)が4例であった。原発巣がIDCであった4例のうち、ER陽性PgR陽性HER2陰性が2例、ER陽性PgR陽性HER2陽性が2例であった。2例にリンパ管侵襲を認め、2例が組織学的グレード3であった。IDCの4例のうち、2例にリンパ節転移を認め、1例は術後乳腺切除断端陽性で追加切除が行われた。原発巣がDCISであった2例は、術後薬物療法が行われなかった。原発巣がIDCであった4例のうち、2例は本人の希望で術後療法が行われず、2例は術後化学療法+内分泌療法+放射線治療が行われた。初回手術から局所再発までの期間は平均34(18-72)ヶ月。発見契機は、腫瘍自覚が3例、超音波発見が1例、CT発見が1例。再発部位は、温存乳房内が2例、皮下脂肪組織内が1例、大胸筋内が1例、温存乳房内と大胸筋内が1例、乳輪と大胸筋内が1例であり、6例中3例が多発病変であった。追加治療は、残存乳房切除が2例、乳房部分切除(再温存術)が2例、再発巣切除が2例であり、6例中5例に術後薬物療法が行われた。局所再発術後の観察期間中央値32(2-129)ヶ月で、再温存術が行われた2例はいずれも局所再発を認めた。1例は肺転移を認めた。【考察】今回、乳房再建術後の局所再発例の半数は、再建乳房の皮下脂肪組織や大胸筋内に再発巣が多発していた。再建術後は、乳腺全摘後であったとしても、視触診に加えて画像検査による深部組織の慎重な観察が必要であると考えられる。

## EP-3-1-10

## 乳房再建のインプラント入替に有用な胸筋下被膜前剥離法

ナグモクリニック

佐野 文俊、南雲 吉則、松永 忠東、中澤 学、南雲 吉祥、佐藤 大樹

【はじめに】乳房再建の術式にはシリコンゲル充填人工乳房(以下、インプラントとする)を用いる方法、有茎筋皮弁法や遊離組織移植法等の自家組織を用いる方法、さらにその中でも一次的に治療するものや組織拡張器(以下、エキスパンダーとする)を挿入して皮膚を伸展させ二次的に治療するものなど様々な術式が存在する。当院では患者の時間的、身体的、経済的負担の軽減のためにインプラントを用いた一期再建術を推奨している。だがすでにエキスパンダーやインプラントが挿入されていて拘縮・変形をきたしている場合、被膜内のインプラント入替では再拘縮をきたし整容的な結果を得ることが困難である。また被膜が大きすぎるときにアナトミカルインプラントを挿入すると、回転して変形を来すことがしばしばみられる。そこで我々は「胸筋下被膜前剥離法」を行っている。【方法】静脈麻酔と局所麻酔の併用で手術を行う。まず超音波診断装置を使用し胸筋下被膜前に0.1%キシロカインEを100cc程度浸潤させる。さらに乳房下溝切開から胸筋下被膜前の層を剥離して新たなポケットを形成しインプラントを挿入、止血を行い閉創する。静脈麻酔でありドレーンは挿入しないため日帰り手術が可能である。【結果】2019年4月から2020年12月までに、43例の再建に本法を施行した。平均手術時間は91分、内訳は他院エキスパンダー挿入後10例、当院再建後の入替が33例。そのうち、術後血腫が1例、被膜拘縮0例、術後感染が2例であった。また術後の浸出液貯留は19例あり外来でエコーガイド下に穿刺吸引を行った。穿刺後も浸出液貯留が反復した4例ではステロイドの被膜内注入を施行し、全例軽快した。【結論】乳房再建インプラント入替時の胸筋下被膜前剥離法は、外来手術で短時間に施行可能で、術後の整容性の向上に有用であった。

## EP-3-1-12

## 当院で施行したリンパ節転移陽性乳癌に対する一次乳房再建症例の予後の検討

<sup>1</sup>埼玉県立がんセンター 乳腺外科、<sup>2</sup>埼玉県立がんセンター 形成外科、  
<sup>3</sup>埼玉県立がんセンター 乳腺腫瘍内科、<sup>4</sup>埼玉県立がんセンター 病理診断科

田中 菜摘子<sup>1</sup>、久保 和之<sup>1,2</sup>、戸塚 勝理<sup>1</sup>、平方 智子<sup>1</sup>、坪井 美樹<sup>1</sup>、  
松本 広志<sup>1</sup>、永井 成勲<sup>3</sup>、高井 健<sup>3</sup>、山田 遥子<sup>3</sup>、藤本 祐未<sup>3</sup>、  
井上 賢一<sup>3</sup>、堀井 理絵<sup>4</sup>

【はじめに】近年、乳房全切除後に一次再建(Immediate breast reconstruction; IBR)を希望する患者は増加しており、リンパ節転移陽性例に対してもIBRが行われる機会が増えてきている。一方で、リンパ節転移陽性乳癌患者のみを対象として予後を検討した前向き研究や集積研究は存在せず、乳癌診療ガイドライン2018年では乳房再建を希望するリンパ節転移陽性乳癌患者に対する乳房全切除後のIBRは弱く推奨とされている。以前、当施設で術後補助化学療法を施行したIBR群と乳房全切除群(non-IBR群)の化学療法導入までの期間を後方視的に比較し、両群間に有意差がないことを報告した。今回我々は、その報告で検討した症例からリンパ節転移陽性例を抽出し予後の検討を行ったので報告する。

【対象および方法】2006年1月～2011年12月に当院で乳房全切除術(±IBR)と腋窩リンパ節郭清を施行し、術後補助化学療法を施行したリンパ節転移陽性乳癌43例を対象とした。両側乳癌、術前化学療法施行例は除外した。主要評価項目はIBR群とnon-IBR群のDisease free survival (DFS), Local recurrence free survival (LRFS), Distant recurrence free survival (DRFS), Overall survival (OS)とした。

【結果】観察期間中央値は107(23.5-156.1)ヶ月。IBR群18例、non-IBR群25例で年齢中央値はそれぞれ45.5(29-64)歳、54(38-70)歳、腫瘍径(T)はIBR群がT1:50%, T2:38.9%, T3:11.1%, non-IBR群がT1:16%, T2:76%, T3:8%, リンパ節転移個数(n)はIBR群がn1-3:77.8%, n≥4:22.2%, non-IBR群がn1-3:64%, n≥4:36%であった。PMRTの割合はIBR群39%, non-IBR群48%であった。IBR群とnon-IBR群の5y-DFS, LRFS, DRFS, OSはそれぞれ88.2%, 87.8% (p=0.527), 94.4%, 86.9% (p=0.287), 93.7%, 84.6% (p=0.341), 100%, 91.1% (p=0.101)と両群間で有意差は認めなかった。DFSについて、浸潤径(>T2 vs ≤T2)、リンパ節転移個数(≥4 vs 1-3)、核グレード(3 vs 1-2)、再建の有無で多変量解析を行ったところ、リンパ節転移個数のみが独立した予後因子であった(≥4:ハザード比7.74, 95%CI: 1.89-43.64; p=0.004)。

【結論】当施設で施行したリンパ節転移陽性乳癌患者におけるIBRは再発や生存などの予後に影響を与えなかった。

## EP-3-1-13

## 当院におけるシリコンプレストインプラントエコーの現状

<sup>1</sup>がん研究会有明病院 超音波検査部、<sup>2</sup>がん研究会有明病院 乳腺センター、<sup>3</sup>がん研究会有明病院 形成外科、<sup>4</sup>三井記念病院 形成外科・再建外科

加藤 千絵<sup>1</sup>、坂井 威彦<sup>2</sup>、國分 優美<sup>1</sup>、圓岡 有里<sup>1</sup>、前田 恵里沙<sup>3</sup>、倉元 有木子<sup>3</sup>、棚倉 健太<sup>3,4</sup>、矢野 智之<sup>3</sup>、松枝 清<sup>1</sup>、上野 貴之<sup>2</sup>、大野 真司<sup>2</sup>

【背景】2013年にシリコンプレストインプラント(以下インプラント)を用いた乳房再建術が保険収載された。インプラントによる再建術は広く行われているが、長期の経過中に破損が起こる。日本乳房オンコプラステックサージャー学会のガイドラインでは、BIA-ALCL(乳房インプラント関連未分化大細胞型リンパ腫)のスクリーニングも兼ねて、約2年に1度MRI・超音波検査などの画像検査を含めて、最低10年間は診療を行うことを推奨している。当院で2015年より開始した、超音波検査室での乳房インプラントエコーの成績について提示する。

【対象と方法】2015年から2019年にインプラントエコー検査が行われた1215症例、1433インプラントを対象とした。超音波画像から破損なし、破損否定できず、破損疑い、破損の4段階に分類し、挿入からの年月と破損の相関をみた。また、破損以外の異常所見について調べた。

【結果】超音波所見は、破損所見なし1318例(92.0%)、破損否定できず69例(4.8%)、破損疑い38例(2.7%)、破損8例(0.6%)であった。破損が疑われた46例中13例は外科的手術がなされた。インプラント挿入からの46例の平均観察期間は59.8か月で、超音波で破損及び破損疑いとされた平均期間は81.3か月(6.8年)であった。Kaplan-Meier法による破損の頻度は5年で1.5%であり、その後上昇していく傾向にあった。破損以外の異常所見としては再発3例、膿瘍1例、背側の液体貯留1例、皮膚病変4例であった。

【まとめ】今回の検討では、破損率は5年で1.5%であり、その後の経過で破損率は上昇していくため、長期の経過観察が必要と考えられた。

## EP-3-1-15

## 乳房再建術後1か月半経過しての皮弁壊死で、造影剤の使用が閉塞の契機と疑われた症例

関西メディカル病院 乳腺外科

若宮 志織、下村 淳、西江 優子、井上 共生、杵本 卓司、渡邊 太郎

【はじめに】

乳房再建法の1つである深下腹壁動脈穿通枝皮弁(DIEP flap)は、顕微鏡下の血管吻合という高度な技術が必要だが、採取部が脂肪組織のため機能損失がほとんどないこと、また大きなポリウレームの確保でき乳腺のサイズに左右されにくいこと、そして本来の乳房に近い軟らかさや温かさを兼ね備えた乳房再建ができること等の利点があり、2006年に保険適用となって以来乳房再建の有力な選択肢の1つとなっている。しかし一方、吻合血管内の血栓形成による皮弁壊死のリスクが2-5%との報告もあり、特に術後数日間は血流を厳重に観察する必要がある。一般に安定期に血管が閉塞することは稀だが、当院で術後1か月半の経過後に造影CTを撮影したところ直後にDIEP flapが壊死に陥った症例を経験したので報告する。

【症例】56歳女性。右乳癌(T1cN0M0, Stage I)に対して右乳腺皮下全摘術およびセンチネルリンパ節生検およびエキスパンダー挿入術を行った。術後経過に問題なく約半年後にエキスパンダー除去およびDIEP flapによる乳房再建術を行った。ドップラーエコー検査で術後の血流チェックでも問題なくPOD9に退院。その後の外来での経過観察でも問題なしであった。しかし他院人間ドックの単純CTで縦郭リンパ節腫大を指摘されたためPOD48に造影CTをおこなったところ、その2日後から創部から壊死脂肪と考えられる黄色液体が流出、生食による洗浄・抗生剤投与を行うも軽快せず造影CTから12日後(POD60)に壊死皮弁を除去することとなった。この時血管柄には明らかなねじれや折れ曲がりなどは認められなかった。

【まとめ】一般にDIEP flapの皮弁の血流不全は術後数日内のリスクが高いと考えられているが、本症例は術後1ヶ月以上経過後に発症した。物理的要因も化学的要因も可能性としてあげられるが、造影CT直後の発症であり、他に契機となるエピソードもないことから、造影剤(イオパミドール)が悪影響を及ぼした可能性が疑われる。同様の事例はこれまで報告がないが、血管造影剤には血管内皮細胞傷害や赤血球の形態変化を惹起する可能性が示唆されており、遊離皮弁再建後数ヶ月以内の造影剤の使用については十分注意し代替検査法があれば回避すべきと考える。

## EP-3-1-14

## 当院における乳房全切除術後の組織拡張器を用いた乳房同時再建術の検討

川崎医科大学 乳腺甲状腺外科

小池 良和、福岡 佑菜、三上 剛司、川野 汐織、岸野 瑛美、緒方 良平、齋藤 亙、野村 長久、山本 裕、田中 克浩、紅林 淳一

【目的】組織拡張器法、人工乳房の保険適用により、乳癌術後の一次二期乳房再建が普及してきている。当科は、当院の形成外科・美容外科と協力し、2014年から組織拡張器を用いた同時乳房再建術を積極的に進めている。当院における本術式の治療成績を検討した。

【患者と方法】2014年1月～2020年12月に当科で乳癌の診断を受け、組織拡張器を用いた同時乳房再建術を受けた94症例(99乳房)の電子カルテを調査した。原則として、乳房温存術の適応とならない、非浸潤癌成分が広範囲に広がる乳癌を対象とした。倫理委員会承認番号3263。

【結果】対象患者の年齢は25～71歳(中央値47)。観察期間中央値46.5ヶ月。同時両側再建5症例。Stage 0が50例、Iが30例、IIが19例、IIIが0例。乳房手術は乳房全切除43例、乳頭温存乳房全切除47例、皮膚温存乳房切除9例。腋窩手術はセンチネルリンパ節生検単独91例、腋窩郭清6例。組織型はDCIS 36例、Paget病2例、浸潤性乳管癌44例、特殊型14例。pN0が84例、1が9例、2が1例、3が2例。術後に補助化学療法が16例(16.2%)、放射線療法が3例(3.0%)に施行された。重篤な合併症としては、創部感染により組織拡張器の除去が必要となった症例が2例(2.0%)、皮弁壊死・創離解が3例(3.0%)に認められた。創部感染を起こした2例のうち1例は、術後補助化学療法施行中に発症し、もう1例は既往にリウマチがあり免疫抑制剤内服中の外来経過観察中に感染した。再発は3例(肝転移2例、骨転移+腋窩リンパ節再発1例)、死亡例はなかった。重篤な合併症発生のリスクを分析すると、術後補助化学療法施行や併存症がある患者が多かった。

【考察】乳房切除後の組織拡張器による同時乳房再建術は、乳房切除後早期の喪失感を軽減し、美容的満足度も高い。当院での直近約7年間の経験例では再発例は3例のみであり、癌死例はなく満足できる治療成績であると考えられる。しかし、術後に感染や皮弁壊死・創離解などの合併症もあり、慎重に適応を決める必要がある。とくに、術後補助化学療法の必要性が高い患者や併存症のある患者への本術式の適応は、慎重を期すべきである。また、プレスト・インプラント関連未分化大細胞型リンパ腫(BIA-ALCL)発生に伴う乳房再建術のティッシュエキスパンダーとテクスチャードインプラントの販売停止により2019年の症例数は伸びなかった。また、SARS-CoV2によるCOVID-19の影響で2020年の症例数も伸びなかった。

## EP-3-1-16

## DIEP flap乳房再建の合併症予測因子としてサルコペニアよりBMIや腹囲が重要である

<sup>1</sup>東京医科歯科大学医学部附属病院 乳腺外科、

<sup>2</sup>東京医科歯科大学医学部附属病院 形成・美容外科、

<sup>3</sup>東京医科歯科大学医学部附属病院 放射線診断科

吉野 真穂<sup>1</sup>、小田 剛史<sup>1</sup>、林 久美子<sup>1</sup>、小川 あゆみ<sup>1</sup>、細矢 徳子<sup>1</sup>、中川 剛士<sup>1</sup>、森 弘樹<sup>2</sup>、森 美央<sup>3</sup>、藤岡 友之<sup>3</sup>

【目的】近年、担癌患者におけるサルコペニアが外科手術後の合併症の発生や予後に関連するとの報告がある。今回我々は、深下腹壁動脈穿通枝皮弁(DIEP flap)を用いた乳房再建症例において、術後合併症の発生と術前のサルコペニアとの関連について検討した。

【対象・方法】2008年6月から2019年12月までに当院で施行したDIEP flapによる一次一期再建74例を対象とし、サルコペニアの有無、術前・手術因子と術後合併症との関連について検討した。サルコペニアの診断は、術前CT画像で第3腰椎レベルの腸腰筋面積(cm<sup>2</sup>)/身長<sup>2</sup>をPsoas muscle indexとし、3.92以下をサルコペニアとした。合併症については皮弁壊死、創感染、腹壁弛緩、再手術の有無について調べた。皮弁壊死は軟膏処置やデブリードマンを要したものの、創感染は抗菌薬治療を要したものの、腹壁弛緩は身体所見上腹部の膨隆を認めたもの、再手術は当科入院中に再度手術を要したものとした。

【結果】対象症例74例中33例(44.6%)にサルコペニアを認めた。術前の患者背景因子として、Body mass index(BMI)25以上が24例(32.4%)、腹囲90cm以上が22例(29.7%)であった。術後合併症は、移植皮弁壊死(部分壊死)2例(3%)、乳房皮弁壊死24例(32%)、創感染6例(8%)、腹壁弛緩3例(4%)、再手術5例(7%)を認めた。サルコペニア群と非サルコペニア群で比較検討を行ったが、いずれの合併症においても有意差を認めなかった。各合併症発生のリスクを検討したところ、乳房皮弁壊死はBMI25以上の患者群で有意に高く(P=0.035)、腹壁弛緩はBMI25以上(P=0.031)及び腹囲90cm以上(P=0.024)の群で有意に高かった。腫瘍浸潤径、手術時間、術中出血量、切除量、皮弁の穿通枝、術前化学療法の有無、腋窩リンパ節郭清の有無については両群に有意差を認めなかった。全合併症を統合し解析したところ、BMI25以上(P=0.003)及び腹囲90cm以上(P=0.011)の群で有意に高く、多変量解析ではBMIが統計学的に有意であった(OR:7.1, P=0.0044)。

【結語】DIEP flapによる乳房再建では、サルコペニアよりもBMIや腹囲が術後合併症発生の予測因子として重要であると考えられた。BMIの高い症例においては合併症発生のリスクを十分に考慮し、注意深く術期の管理を行う必要がある。

## EP-3-1-17

## 脂肪注入併用広背筋皮弁による全乳房再建に対する Patient-reported outcome

<sup>1</sup>大阪大学 形成外科、<sup>2</sup>大阪プレストクリニック  
田港 見布江<sup>1</sup>、富田 興一<sup>1</sup>、久保 盾貴<sup>1</sup>、矢野 健二<sup>2</sup>

【目的】脂肪付加広背筋皮弁による全乳房再建に対して、clinician-reported outcome (ClinRO) 及び Patient-reported outcome (PRO) について調査を行ったので報告する。【方法】2017年9月から2019年6月までの間に、当院で行なった脂肪注入併用広背筋皮弁による乳房再建症例54例に対し調査を行なった。ClinROは、術後半年以降の写真を用い、術者以外の形成外科専門医5名によりHarrisの4 point scaleを用いて整容性評価を行った。excellent4点、good3点、fair2点、poor1点として集計した。また、PROとして、BREASTQ日本語版を用い、患者と紐付けしないブラインド調査として、胸部及び背部に対する質問表を郵送し回答を得た。conversion tableに従って1～100に点数化して検討を行なった。【結果】Harrisの4 point scaleを用いた整容性評価では、平均値3.6であり、若年、痩せ、小さい乳房において有意に平均値以上となる症例が多かった(p=0.002, 0.009, and 0.02)。BREASTQ日本語版によるPRO満足度評価においては、41症例(80.4%)より回答が得られ、“Physical Well-Being: Chest”(78.8 ± 15.7, range: 32～100), “Satisfaction with Back”(87.8 ± 14.6, range: 57～100), and “Physical Well-Being: Shoulder and Back”(71.8 ± 12.8, range: 31～100)であった。【考察】形成外科専門医による整容性評価では、概ね良好な結果が得られたと考えられた。近年PRO評価として用いられることが多いBREASTQは、日本語に翻訳され、日本語での質問が可能となった。本術式に対するPRO評価はまだ報告がなく、諸家らの広背筋皮弁による乳房再建の報告と比較しても、遜色ない良好な結果が得られていた。今回の調査では、ClinROとPROの関わりは評価できておらず、今後の課題である。

## EP-3-1-19

## インプラントによる乳房再建後に局所再発をきたした乳癌症例

<sup>1</sup>三和病院 乳腺外科、<sup>2</sup>三和病院 形成外科  
渡辺 修<sup>1</sup>、長谷川 圭<sup>1</sup>、高松 友里<sup>1</sup>、北野 綾<sup>1</sup>、植村 法子<sup>2</sup>

【目的】乳癌のためインプラントによる乳房再建後に局所(領域)再発をきたした乳癌症例を検討する。【対象】2014年8月に当院が開院してから2020年11月までにインプラントによる乳房再建後に局所(領域)再発をきたした乳癌患者11例【結果】再建部皮下再発のみ3例、皮下+腋窩リンパ節再発1例、皮下+遠隔再発2例、腋窩再発のみ3例、腋窩+遠隔再発1例、皮下+腋窩リンパ節再発+遠隔再発1例であった。局所再発発見契機は、胸部皮下再発の5例が触診(1例は自覚症状あり)、2例はCTであり、腋窩リンパ節再発をきたした4例は、USが1例、CTが3例であった。皮下再発例は全例手術で再発巣を切除したが、インプラントを摘出した例はなかった。【結語】局所再発をきたした症例は、自覚症状、触診、エコー、CTといった通常の診察および検査にて発見されており、再建したことで見つけにくいということはなかった。初回手術の際に、再発した時にわかりにくくなるのが心配という理由で再建をためらう必要はないと思われる。

## EP-3-1-18

## 当院における乳頭温存全乳房切除術の合併症の検討

<sup>1</sup>長崎大学病院 腫瘍外科、<sup>2</sup>長崎大学病院 移植・消化器外科  
矢野 洋<sup>1</sup>、松本 恵<sup>1</sup>、大坪 竜太<sup>1</sup>、久芳 さやか<sup>2</sup>、森田 道<sup>2</sup>、田中 彩<sup>1</sup>、江口 晋<sup>2</sup>、永安 武<sup>1</sup>

【背景と目的】乳頭温存全乳房切除術(nipple-sparing mastectomy, 以下NSM)は2016年より保険適応となっている。NSMの皮膚切開や再建の有無と合併症との関連性を調べる。【対象および方法】2007年から2020年までに当院で実施した乳頭温存全乳房切除術44例、45乳房を対象として、後方視的に術式、合併症などについて検討した。合併症に関してはNSM関連合併症と一次再建関連合併症を区別して検討した。【結果】45乳房の内訳は年齢中央値 45歳(22～67歳)。BpやTm 後が5。術前化学療法(以下、NAC)後が1であった。主腫瘍部位はCが21(47%で最多)、Aが9、D 8、B 6、Eが1。ティッシュエキスパンダー(以下、TE)22(49%)再建なし12(27%)、広背筋皮弁(以下、LD)10、腹直筋皮弁1。皮膚切開は外側切開32(71%で最多)、外側+傍乳輪 6、傍乳輪のみ 1、外側+直上皮膚切除 3、直上皮膚切除 2、斜切開 1。腋窩リンパ節郭清は7乳房(16%)で実施。手術時間は中央値226分(74～616分)、出血量中央値69g(10～610g)であった。病理学的には乳癌 44、腋筋上皮腫 1でT1以下が33(75%)、T2 9、(20%)T3 2(5%)であった。ER陽性91%(41/45)、PgR陽性 89%(40/45)、HER 2陽性 29%(11/38)。リンパ節転移は1個が6、2個 3、4個 1。乳房切除断端陽性は2でいずれもDCIS成分のみであった。術後照射はLD、TEそれぞれ2の計4乳房に実施した。局所再発2(乳頭再発なし)、遠隔再発3はいずれもリンパ節転移なしであった。そのうち乳癌死1、再発治療中2となっている。NSM関連の術中術後合併症は皮弁穿孔1(傍乳輪)、は後出血2、乳頭変色(表皮剥離)2、創縁壊死1(傍乳輪部)であった。乳房再建関連の術中術後合併症としては癒痕拘縮1(NAC後)、創感染2(いずれも皮弁採取部)であった。傍乳輪切開は乳頭壊死等の合併症のリスクになるとされているが、今回の検討では傍乳輪切開での合併症14%(1/7)、それ以外の皮膚切開での合併症13%(5/38)で有意差は見られなかった(p=1)。またNSM関連合併症は再建なし17%(2/12)、再建あり12%(4/33)でこちらも有意差は見られなかった(p=0.65)。合併症すべてにおいても再建なし17%(2/12)、再建あり21%(7/33)と有意差は見られなかった(p=1)。【結論】NSMにおいて皮膚切開法や再建の有無による合併症発生率に有意差は見られなかった。

## EP-3-1-20

## 遊離深大腿動脈穿通枝(PAP)皮弁による乳房部分切除後再建

大阪大学 医学部 形成外科  
富田 興一、田港 見布江、田島 宏樹、久保 盾貴

【目的】比較的乳房が小さい患者が多い本邦では、乳房部分切除術(BCS)後に組織充填をしばしば必要とする。近年、遊離深大腿動脈穿通枝(PAP)皮弁による乳房再建の報告が散見されるが、当院でも特にBCS症例においてPAP皮弁による乳房再建を導入している。本発表ではそれらの早期結果を報告する。【方法】2020年6月以降に当院において、BCS後にPAP皮弁による1次再建を施行した7症例を対象とした。術中・術後データを検討した。【結果】平均年齢、BMI値、切除標本重量はそれぞれ48.3歳(32-58)、21.6(18.9-23.1)、88g(35-175)であった。皮弁は縦軸(5例)または横軸(2例)とし、皮島サイズは14-16 x 6-7cm、平均皮弁重量は96g(61-135)であった。BCSも含めた平均手術時間は299(218-392)分であった。吻合血管は乳房外側欠損では前鋸筋枝、乳房内側欠損では内胸動静脈を選択した。2例において想定より切除量が大きくなったが、皮弁サイズの拡大は行わず、大胸筋への脂肪注入により不足分を補った。1例において、術翌日に皮弁うっ血を認め、静脈吻合追加によって改善した。全例において、放射線照射を術後2か月以降に施行した。【考察】これまで当院ではBCS後の組織充填には主に広背筋(LD)皮弁を用いてきた。一方で、近年ではLDに脂肪注入を併用することで乳房切除後の再建が容易に行えるようになった。したがって、BCS時にはLD皮弁を温存しておくことで、局所再発時の全乳房再建に備えることができる。また、PAP皮弁は仰臥位にて乳癌手術と同時の皮弁挙上が可能であり、慣れれば体位変換が必要なLD皮弁より全手術時間を短縮できる可能性がある。さらに、LD皮弁に比べて皮弁採取部の漿液腫形成が少なく、早期のドレン抜去が可能であることから、入院期間が短くなることも利点といえる。一方で、皮弁採取部が肥厚性癒痕となり易いこと、ドックイヤー修正がしばしば必要となることが問題点として挙げられる。

## EP-3-1-21

## 乳房温存術および広範囲皮膚切除を伴う乳房切除術における Thoraco-epigastric flap の応用

大阪大学大学院医学系研究科 乳腺内分泌外科

三宅 智博、吉波 哲大、草田 義昭、多根井 智紀、加々良 尚文、下田 雅史、直居 靖人、島津 研三

【背景】Thoraco-epigastric flap (胸腹壁皮弁、以下TEF)は乳房尾側の組織を用いた有茎皮弁であり、皮弁採取量に応じて、乳房下部領域の乳癌に対する乳房温存術(以下、BCS)後のVolume replacementから乳房切除術(以下、Bt)後の広範囲皮膚欠損部の被覆にいたるまで、様々な用途に用いられることが報告されている。【方法】当施設において、これら従来から報告されているTEFを用いた乳癌手術症例を、さらには乳房側頭領域乳癌に対するBCSにおいてTEFを応用した症例や、乳房D/CD領域の広範囲BCSに対してRotation flapとTEFとを組み合わせる乳腺空隙を充填した症例を経験したので、報告する。BCS後の整容性に関しては、BCCT.coreを用いて評価し、Excellent/Good/Fair/Poorに分類した。【結果】乳房下部領域乳癌に対するBCSに対してTEFを用いた症例(n=3)では、Goodが67%、Fairが33%であった。また、炎症性乳癌に対する術前化学療法後に広範囲皮膚合併切除を伴うBtをおこなった症例(n=2)においては、いずれもTEFのみを用いて一次的に創閉鎖が可能であった。続いて、乳房AC領域乳癌に対するBCS後のVolume replacementにもTEFを応用した結果(n=2)、Goodが100%と良好な結果を示した。さらに、乳房D/CD領域の乳癌(n=2)に対する広範囲BCS後の乳腺空隙に対して、Rotation flapを用いたVolume displacementとTEFを用いたVolume replacementとを組み合わせた結果、Goodが50%、Fairが50%であり、著明な変形を伴うことなくBCSが可能であった。【結語】今回我々は従来法に加え、AC領域の乳癌に対するBCS後のVolume replacementにTEFを用いた症例や、D/CD領域乳癌に対する広範囲BCS後にRotation flapとTEFとを組み合わせる乳腺空隙を充填した症例を経験した。今後、さらに症例を蓄積していき、TEFを応用した手術手技の有用性を評価する必要がある。

## EP-3-1-23

## 組織拡張器を使用した同時再建術後の経口抗生剤投与と感染率との関連性の検討

<sup>1</sup>三井記念病院 乳腺内分泌外科、<sup>2</sup>プレストサージャリークリニック、<sup>3</sup>三井記念病院 形成外科・再建外科太田 大介<sup>1</sup>、岩平 佳子<sup>2</sup>、棚倉 健太<sup>3</sup>、辻 宗史<sup>1</sup>、池田 達彦<sup>1</sup>、武田 美鈴<sup>1</sup>、福内 敦<sup>1</sup>

はじめに：前回、当科にて原発性乳がんの診断で、組織拡張器(TE)を使用した同時再建術を行った症例で、術後に経口抗生剤を投与された症例と投与されない症例でのTEに対する感染率を比較したが、両群共に感染率は同等で、有意差は認めなかった。今回はそれにさらに症例を追加し、前回より95例追加して合計で240症例での検討を行った。目的：TEを使用した同時再建術で、術後に経口抗生剤を投与された群とされない群と比較した場合、TEへの感染率の相違を検討した。患者と方法：2009年から2018年までの10年間に乳房切除術(Bt)、皮膚温存皮下乳腺全摘術(SSM)もしくは乳頭乳輪温存皮下乳腺切除術(NSM)を行う際にTEを用いた同時再建術を行った240例、250病変を対象としてレトロスペクティブに検討した。全例術直前～術中にかけてセファゾリンを1回投与されている。それに加えて術後に経口抗生剤(セフェム系)が約1週間投与されている症例(投与群)は120例、127病変、投与されていない症例(非投与群)は120例、123病変であった。平均観察期間は57ヶ月、年齢中央値は48歳(28-78)であった。発赤や発熱を伴い、抗生剤投与を余儀なくされた症例を感染と診断した。TEに感染を併発した症例は全体で19例(7.6%)、その内、TEを抜去したのは8病変(3.2%)であった。結果：投与群では、非投与群と比較して、有意にBtが高率であったが(91.3 vs. 80.5%, p=0.0327)、DCIS、化学療法施行、ドレーン抜去後のリンパ液穿刺、BMI≥25、それらの比率は両群間とも有意な差はなかった。全体の症例では、TEへの感染率は投与群、非投与群と比較しても有意差は認めず(6.3% vs. 8.9%, p=0.4296)、また、当科の以前の報告ではドレーン抜去後のリンパ液穿刺とBMI≥25が有意にTEに対する感染の危険因子であったが、それらの症例の内でも投与群と非投与群ではTEへの感染率の有意差は認めなかった(17.4% vs. 24.9%, p=0.4678, 20.0% vs. 22.7%, p=0.8432)。結語：今回は症例を追加して術後の経口抗生剤の投与群と非投与群と比較検討したが、TEへの感染率は有意差なく、高リスク群においても同様な結果であった。

## EP-3-1-22

## 局所再発からみた乳房インプラント再建の検討

<sup>1</sup>公立那賀病院 乳腺・呼吸器外科、<sup>2</sup>和歌山ろうさい病院 呼吸器・乳腺外科  
内藤 古真<sup>1</sup>、中村 理恵<sup>1</sup>、平井 一成<sup>1</sup>、玉置 剛司<sup>2</sup>

【背景と目的】乳癌治療における乳房再建の需要が増加しており、2013年インプラントによる乳房再建が保険収載されて以降インプラントによる乳房再建数が飛躍的に増加している。それに伴いインプラント再建後の局所再発の増加が予想される。当院では乳房インプラント再建が保険収載となる2013年以前に自費診療として乳房インプラント再建を施行していた。今回乳房インプラント再建後の局所再発を来した症例から見たインプラント再建の適応について検討した。

【対象と方法】2008年4月から2012年12月まで当科でインプラントによる乳房再建を施行した原発乳癌45例及び再発乳癌3例を対象とした。

【結果】再建乳房側の局所再発を認めたのは原発乳癌7例、局所再発乳癌3例、計10例(20.8%)であった。原発乳癌7例中、高度な脈管侵襲を伴う症例3例、広範なEICを認める症例3例、切除断端が近接しているものは1例、いずれも癌と皮膚切離面との距離は評価されていなかった。術前化学療法施行例2例、術後補助療法化学療法施行例1例、術後内分泌療法施行例4例であった。無再発生存期間は8.3年であった。局所再発乳癌3例の無増悪生存期間は6年であった。再建乳房側の局所再発を認めた10例と全例PMRTは省略していた。局所再発10例中2例は同時性の遠隔転移を有し、8例は局所再発のみで全例外科的切除が可能であった。再発巣の切除に際し2例はインプラント挿入下に切除し6例はインプラントを抜去した。再発巣切除後遠隔再発、増悪を来した症例は3例であり、いずれも自己判断にて通院を中断した症例であった。

【結論】腫瘍の位置、大きさを正確に評価し必要十分な切除範囲をデザインし病理組織診断に基づいた適切な術後補助療法を選択することで局所再発率を低減できると考える。インプラント再建の適応性においても見極める必要がある。局所再発症例に対しては全例局所再発を来しており乳房インプラント再建の適応に慎重にすべきである。

## EP-3-1-24

## 術前化学療法後に1次1期自家組織による乳房再建を行った2例

公立置賜総合病院 乳腺外科

東 敬之、高木 慎也、水谷 雅臣

【はじめに】術前化学療法後の1次1期乳房再建は、安全性と根治性に問題はないとの症例対照研究報告が増えてきており、前向き臨床試験の報告はまだないものの、医療者側としては、患者さんの要望に配慮した治療方針の検討が求められる。今回stageIIIの若年性(35歳未満)乳癌に対して、術前化学療法にてcCRが得られた後、NSM+AXII+1次1期乳房再建(拡大有茎広背筋皮弁)を行った2例(TN1例,HER1例)を経験したので報告する。【症例1】27歳女性、左A領域からB領域にかけて最大径6cm(NT2.5cm)、レベルIに4個リンパ節腫大(その内2個は融合)を認め、cT3N2aM0,stageIIIA。組織診ではsolid type NG-III ER1PgR1HER2(0)Ki-67 80%であり、術前化学療法の方針とした。既婚者であったため受精卵の凍結保存、また術後照射、RRSO,RRMの説明をし、BRACA検査についてもお薦めしたが希望されなかった。ddEC×4→ddPTX×4を行ったところcCRが得られた。2020年9月左外側から乳房下溝線にかかる11cmの皮切からNSM+AXIIを行い、同時に拡大有茎広背筋皮弁による乳房再建を併施した。術後は合併症なく順調に経過し、12病日目に退院した。術後組織結果はp-CR、後療法は術後9週目より照射を開始、その後は経過観察の方針とした。【症例2】33歳女性、右CからD領域にかけて最大径5.5cm(NT3cm)、レベルIに5個リンパ節腫大(その内2個は融合)を認め、cT3N2aM0,stageIIIA。組織診ではtubule forming type NG-II ER2PgR1HER2(3+)Ki-67 35%であり、術前化学療法の方針とした。未婚でパートナーがいないため、凍結卵の保存、また術後照射、RRSO,RRMの説明をし、BRACA検査についてもお薦めしたが希望されなかった。ddEC×4→HPD×4を行ったところcCRが得られた。2020年11月右外側から乳房下溝線にかかる12cmの皮切からNSM+AXIIを行い、同時に拡大有茎広背筋皮弁による乳房再建を併施した。術後は合併症なく順調に経過し、11病日目に退院した。術後組織結果はp-CR、後療法は、照射については現在相談中であるが、術後化学療法はHPを1年行うこととし、術後5週目から開始した。【結語】現時点ではcCRが得られた場合でも、化学療法前の状態に沿った手術術式を選択するのが一般的である。今回整容性と根治性を考慮しつつ、患者さんの希望を踏まえ上記術式を選択し今のところ良好な経過が得られているが、乳がん診療ガイドラインではFQに位置づけられる方針であり、個々の症例ごとにSDMを行った上で、症例の蓄積とさらなる検討が待たれる。

## EP-3-1-25

## 乳房内再発に対し乳房全切除・1次再建手術を行った症例の検討

<sup>1</sup>東北公済病院 乳腺外科、<sup>2</sup>東北公済病院 形成外科、  
<sup>3</sup>泉中央乳腺クリニック、<sup>4</sup>東北公済病院 病理科、<sup>5</sup>川崎医科大学 病理学  
 平川 久<sup>1</sup>、武田 睦<sup>2</sup>、甘利 正和<sup>1</sup>、伊藤 正裕<sup>1</sup>、引地 理浩<sup>1</sup>、高木 まゆ<sup>1</sup>、  
 武田 元博<sup>3</sup>、中島 護雄<sup>3</sup>、渡辺 みか<sup>4</sup>、森谷 卓也<sup>5</sup>

【初めに】乳腺部分切除後の乳房内再発に対する外科治療として、乳房全切除とともに一次乳房再建を行った症例について検討し、主に術後合併症を生じた症例を中心に報告する。【対象】2014年6月から2020年8月までに、乳房内再発手術に対し一次乳房再建を行った20症例。【結果】初回手術は部分切除に加え、ほぼ全例に腋窩手術がなされ、全例に残存乳房照射を行っていた。断端陽性の7例では、50Gyの乳房照射に加え、10から15GyのBoost照射がなされていた。再発手術までの期間は最短2年から最長18年、平均11年であった。同時に行われた再建手術は広背筋皮弁(LD)再建11例、遊離腹部皮弁(全例DIEP)が6例、一次組織拡張器留置(TE)2例、LD+TEのハイブリッドが1例であった。術後合併症として、LD再建の1例で小範囲の乳房側皮弁壊死を、TE例の1例で創縁皮膚の部分壊死を、別のTE例1例で留置乳房での蜂窩織炎をきたした。いずれもTE除去などの処置には至らず、保存的に対処できた。【考察】乳房内再発症例に対する外科的治療は乳房全切除が基本となるが、同時に乳房再建を提案することは、患者さんの心理的サポートに寄与することが少なからず経験される。再建方法に関して、放射線治療後症例では、乳房全切除時の皮弁形成により、皮膚・皮下組織に対する新たな侵襲が加わることで、初回治療で乳房全切除後に胸壁照射を行った症例での2次再建以上に不利な条件となることが想定される。特に、人工物再建時には十分な事前検討と説明が必要であることを再認識させられた。自家組織再建は健常組織への侵襲や入院期間としては不利ではあるが、合併症や長期的満足度の点からはより推奨されるべき方法であることが、自験例でも示された。

## EP-3-1-27

## インプラント乳房再建の今後

康生会 武田病院 乳腺外科・形成外科  
 松谷 崇弘、吉村 了勇

インプラント乳房再建治療は、乳房インプラント関連未分化大細胞型リンパ腫に関わるアラカンクライシスやその後の新規再建材料の台頭に翻弄されてきた。しかしながら、遺伝性乳癌卵巣癌症候群が疑われる乳癌患者には、BRCA検査を行う選択枝が生まれ、患側全摘+予防的乳房切除を行う場合には、インプラント乳房再建への需要が高まるであろう。一方、乳癌治療においては、例えばHER2 typeでは、術前抗癌剤治療によってpCRが得られたか否かによって、術後に行う抗癌剤治療に変更を加えたりするなど、更なる個別化医療が進んでいる。今や乳癌治療は、外科的治療±乳房再建という単純な構造でなく、根治性を目指す過程が最も重要な課題である。特に外科的治療においては、極論すればEscalation(全摘±乳房再建)or De-escalation(乳房部分)の選択が迫られる傾向にある。適切な乳癌治療、そして乳房再建医療には何が必要か、両側面から今後の展望を述べる。

## EP-3-1-26

## 左乳癌を契機にCTで発覚した、両側大胸筋部分欠損に前胸部両側異常筋を合併した一例

神戸大学医学部附属病院 乳腺内分泌外科  
 山本 真由子、岡本 葵、三木 万由子、山下 祐司、水本 紗千子、馬場 基、  
 國久 智成、谷野 裕一

【症例】56歳女性  
 【現病歴】左乳房腫瘍触知を主訴に当院を受診。生検の結果、左乳癌cT2N1M0 Stage II Bと診断され手術の方針となった。  
 【術前CT】孤立性の両側大胸筋部分欠損を認め、さらに胸骨から起始し腹直筋鞘に停止する異常な筋肉を両側に認めた。  
 【手術】左乳房全切除+腋窩リンパ節郭清を施行した。乳腺を切除すると大胸筋胸骨部が欠損しており、小胸筋が露出していた。また胸骨上部から起始し下部肋骨、腹直筋鞘に停止する異常な筋肉を認めた。術後経過は良好で術後22日目退院した。  
 【考察】大胸筋欠損の報告は見られるが、Poland症候群による片側性の症例がほとんどである。大胸筋欠損がある場合、インプラントを用いた再建は困難であるため、事前に周知しておく必要がある。乳房再建の際に感染、瘢痕など合併症が増える可能性がある為、エキスパンダー、インプラントは大胸筋下に留置することが一般的である。しかし大胸筋下の剥離は出血、慢性疼痛、大胸筋萎縮などの合併症の原因ともなりうる。これらを考慮した上で、術式の決定をする必要があるが、大胸筋欠損がある場合、インプラントを用いた乳房再建には注意が必要である。大胸筋欠損の報告は見られるが、Poland症候群による片側性の症例がほとんどである。本症例は、Poland症候群のような胸壁、乳房、上肢の異常はなく、孤立性の両側の大胸筋欠損であった。さらに頭尾側方向に走行する異常筋を両側に認めた。同様の報告はなく、希少な症例であるため文献的考察を含め報告する。

## EP-3-1-28

## 皮膚温存乳房全切除後に乳頭乳輪同時再建を伴う拡大広背筋皮弁で一次再建を行った乳癌症例の検討

<sup>1</sup>桑名市総合医療センター 外科、<sup>2</sup>三重大学病院 形成外科

小西 尚巳<sup>1</sup>、杉澤 文<sup>1</sup>、伊藤 みのり<sup>1</sup>、水野 成<sup>1</sup>、野口 智史<sup>1</sup>、  
 佐藤 梨枝<sup>1</sup>、高橋 直樹<sup>1</sup>、岩永 孝雄<sup>1</sup>、鈴木 秀郎<sup>1</sup>、東 千尋<sup>1</sup>、  
 町支 秀樹<sup>1</sup>、登内 仁<sup>1</sup>、三井 康平<sup>2</sup>

はじめに：広背筋皮弁は乳房切除後の自家組織再建法の一つであるが、血流が安定しているため、局所皮弁による乳頭乳輪再建が可能である。皮膚温存乳房全切除後に乳頭乳輪同時再建を伴う拡大広背筋皮弁で一次再建を行った乳癌症例を経験したので報告する。対象と方法：2例の乳癌症例に対し、同術式を施行。術式：腋窩縦切開によりセンチネルリンパ節生検を施行後、皮膚温存乳房全切除。次いで側臥位で背部に紡錘形の切開をおき拡大広背筋皮弁を採取し閉創。再度仰臥位で腋窩切開より広背筋皮弁を創外に導出、広背筋皮弁の皮膚を用いてdouble opposing periareolar flap法(DOPA flap法)に準じて乳頭乳輪を作成。乳房切除後の間隙に筋皮弁を挿入固定し、乳輪切除後の円形の皮膚欠損部に再建した乳頭乳輪を固定する。症例1:44歳、女性。主訴：右乳腺石灰化。既往歴：42歳時、左乳腺ADH。現病歴：定期検査のマンモグラフィで右乳房石灰化カテゴリー3。乳房所見：腫瘍なし。MG：右LIに微小円形・集簇石灰化。乳腺US：右乳腺6時方向に19×13mm低エコー域。エコーガイド下吸引組織生検施行。病理結果：DCIS(High grade)。手術所見：術式は、皮膚温存乳房全切除、センチネルリンパ節生検(RI法)、広背筋皮弁再建、乳頭乳輪再建。仰臥位で腋窩に6cm縦切開、センチネルリンパ節生検、皮膚温存乳房全切除施行。側臥位で12x4cmの紡錘形切開で拡大広背筋皮弁を作成。再度仰臥位で右乳頭乳輪を形成。筋皮弁を固定し再建した乳頭乳輪を皮膚に縫合。術後10日目に退院。症例2:57歳、女性。主訴：右乳房腫瘍。現病歴：右乳房腫瘍にて当院受診。乳房所見：右A乳輪近くに1.5cm大腫瘍。MG：右M/IOに等濃度腫瘍カテゴリー3。乳腺US：右乳腺12時に12mm大の低エコー腫瘍。針生検：非浸潤性乳管癌。手術所見：術式は、皮膚温存乳房全切除、センチネルリンパ節生検(RI法)、広背筋皮弁再建、乳頭乳輪再建。仰臥位で腋窩に6cmの縦切開後センチネルリンパ節生検。腫瘍は右乳輪近傍で腫瘍縁より1cm離し腫瘍直上の皮膚と乳頭乳輪を含めた円形の切開で皮膚温存乳房全切除術施行。側臥位で19x5cmの皮膚切開で拡大広背筋皮弁を作成。再度仰臥位で右乳頭を形成。乳房の橢円形の切開は巾着縫合で縫縮し4cm大とし再建した乳頭乳輪と固定した。術後9日目に退院。

### EP-3-1-29

#### 被膜拘縮に対するタモキシフェン経皮投与の予防的効果の検証

東京医科大学 乳腺科学分野

岡崎 美季、石川 孝、六車 雅子、岩井 真花、安達 佳世、呉 蓉裕、  
 小山 陽一、織本 恭子、上中 奈津希、浅岡 真理子、寺岡 冴子、  
 上田 亜衣、宮原 かな、河手 敬彦、木村 美英、緒方 昭彦、山田 公人、  
 海瀬 博史

【背景】被膜拘縮は、スムーズタイプのシリコンインプラントを用いた乳房再建後に高頻度にかかる合併症の一つであり、その予防はQOL維持のために重要な課題である。乳癌の治療で使用する経口ホルモン剤の一つであるタモキシフェンは、基礎的研究で抗線維芽作用を示すことが報告され、過去の後ろ向き臨床研究では被膜拘縮に対して予防効果を示す可能性が示唆されている。タモキシフェンは経皮投与することによって経口投与と比較して、少ない副作用で抗腫瘍効果を維持することも報告されているため、今回、タモキシフェン経皮投与による被膜拘縮の予防の可能性について検証した。

【方法】8～10週齢のJcl:ICRマウスの背部皮下にインプラントを挿入し、その直上皮膚にタモキシフェンゲル、およびコントロール群ではタモキシフェンを除いた基剤ゲルを連日1日1回塗布した。4週間後にインプラントを抜去し、インプラント周囲の被膜に対する組織学的評価を行った。さらに活性化線維芽細胞のマーカーとしてαSMAおよび組織線維化を促進する因子としてTGFβの免疫染色を行い、同一面積あたりの腫瘍細胞における陽性細胞数の割合を算出した。

【結果】被膜の厚さ(最大の平均値)に関しては、タモキシフェン塗布群(52.8±6.8μm)に対しコントロール群(46.4±7.4μm)であり、タモキシフェンゲル塗布群で減少傾向であった(p=0.22)。被膜中のαSMA陽性率は、コントロール群で70.0±9.62%に対して、タモキシフェン塗布群では49.4±15.3%と有意に減少していた(p=0.004)。さらにTGFβ陽性率もコントロール群が67.3±6.2%に対して、タモキシフェン塗布群が45.1±7.6%と有意に減少していた(p<0.01)。

【結論】タモキシフェンの経皮投与は被膜拘縮を予防する可能性が示唆された。αSMAおよびTGFβの結果から被膜拘縮の原因と考えられる線維芽細胞の作用に対する抑制効果によるものと考えられた。タモキシフェンをゲル化し乳房へ塗布することによって全身的な作用を抑えた状態で局所の被膜拘縮を抑制できればサブタイプを問わず臨床応用できる可能性が示唆された。

### EP-3-1-31

#### 自家組織による1次1期乳房再建の長期的経過における整容性変化の比較検討

<sup>1</sup>愛知県がんセンター 形成外科、<sup>2</sup>乳房再建研究所、<sup>3</sup>名古屋大学 形成外科  
 丸山 陽子<sup>1</sup>、奥村 誠子<sup>1</sup>、中村 亮太<sup>1</sup>、姜 成樹<sup>1</sup>、加藤 真帆<sup>1</sup>、  
 高成 啓介<sup>1</sup>、武石 明精<sup>2</sup>、亀井 謙<sup>3</sup>

【目的】

1次free-MS2 TRAM flap症例とExtended LD flap症例において、長期経過における整容性変化の比較検討を行った。

【方法】

2012年4月から術後5年以上経過したfree-MS2 TRAM flap再建(A群)32例とExtended LD flap再建(B群)28例を対象とした。Garbayらの整容性の評価のうち、再建乳房の「大きさ」「形態」「位置」「乳房下溝線」の4項目(各項目0-2点)を用い、評価点6-8点をgood、5-3点をfair、2-0点をpoorとし、術後1年、3年、5年時点での評価を行い、経過に伴う整容性変化を比較検討した。

【結果】

平均点数は、A群では術後1年5.21点、3年5.75点、5年5.82点であったのに対し、B群では術後1年6.54点、3年6.00点、5年5.00点であった。また、術後1年以降で変化した症例は、A群では39.3%(11/28例)、B群では59.4%(19/32例)であった。その中で整容性の改善を認めたものは、A群では90.9%(10/11例)であったのに対し、B群では11.5%(2/19例)であった。

【考察】

free-MS2 TRAM flapによる乳房再建は筋体を含まず皮下脂肪を中心に皮弁を採取し、血流良好部位のみを使用するため、術後1年時点で概ね安定し、経時的に皮膚や内部の皮弁形態がなじんでくることにより、乳房の下垂感などが再現され、むしろ整容的な改善を認めてくる症例がある。それに対しExtended LD flap再建の場合、筋体萎縮に伴う整容性の変化の上、かつ1年以降でも拡大採取した腰部脂肪の血流不良部位の脂肪吸収などがあり、整容性の悪化を来す症例があると考えられる。

### EP-3-1-30

#### 広背筋皮弁による乳房再建術後疼痛に対する持続傍脊椎ブロックの鎮痛効果

<sup>1</sup>ベルランド総合病院 乳腺センター、<sup>2</sup>ベルランド総合病院 麻酔科  
 阿部 元<sup>1</sup>、竹井 裕美子<sup>1</sup>、大原 亜子<sup>1</sup>、寺本 敦子<sup>1</sup>、米田 光里<sup>1</sup>、  
 堀内 俊孝<sup>2</sup>、長畑 敏弘<sup>2</sup>

【緒言】乳房インプラント関連未分化大細胞型リンパ腫(BIA-ALCL)の報告以降、広背筋皮弁による乳房再建術(LD)が行われるようになってきている。LD後の合併症として術後疼痛があり、LD後の乳房部痛と背部痛に対して、上・下位2つのレベルでの持続傍脊椎ブロック(CPVB)が有効であると報告されているが、2本のカテーテル留置はやや煩雑であり、またLD後の主な疼痛が背部痛とすると下位のCPVBで十分な疼痛対策となり得るのではないかと考え、両者を後ろ向きに比較検討した。

【対象と方法】当院で2019年10月から2020年9月に全身麻酔下にLDを施行された患者18名を対象とした。手術終了後に、18名中10名は上位(Th3/4)・下位(Th9/10)2つのレベルに(以下2本群)、8名は下位(Th9/10)1つのレベルに(以下1本群)カテーテルが留置されCPVB(2本群では0.25%レボピバカイン4ml/時ずつ、1本群では同8ml/時)が施行された。術後から翌朝までの乳房および背部の安静時の疼痛をVisual Analog Scale(VAS)値で評価した。VASの比較にはMann-WhitneyのU検定を用いp<0.05を有意とした。

【結果】患者背景に有意差は認められなかった。乳房痛のVASは「手術翌日の朝(3[0-11.5]vs 0[0-0], P=0.00862)」「翌日の朝までの最大値(5[1.5-28] vs 0[0-0], P=0.00285)」で1本群の方が2本群より有意に高かった。背部痛のVASは「手術翌日の朝(2[0-20] vs 0[0-0], P=0.194)」「翌日の朝までの最大値(2[0-20] vs 20[0-40], P=0.451)」いずれにも有意差を認めなかった。

【結語】LD後のCPVBにおいて、下位レベルのみにカテーテルを留置した場合では、背部痛に関しては上・下位に留置した場合と有意差はみられなかった。しかし、乳房部痛に対しては他の鎮痛法の追加を検討する必要があると考えられた。

### EP-3-1-32

#### Margins and outcomes in BCS after neoadjuvant chemotherapy treated with whole breast radiation

Devison of Breast Surgery, Department of Surgery, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan School of Medicine

Jun-Hee Lee, Jai Min Ryu, Se Kyung Lee, Jonghan Yu, Seok Won Kim, Seok Jin Nam, Jeong Eon Lee

This is a well-known fact to secure a negative resection margin during BCS because if the margin is positive, the relative risk of IBTR increases. However, the difference in the frequency of IBTR according to the margin status after BCS in the neoadjuvant chemotherapy (NAC) is not yet clear. Aim of study is to determine the difference in IBTR according to the status of margin in patients who received BCS with radiation therapy after NAC. We analyzed margin of patients who underwent BCS after NAC among surgical patients from 2008 to 2019. Kaplan-Meier method with the log-rank test was used to construct survival curves. A total of 1,177 patients were included. Final pathologic margin status was positive in 57 (4.8%), 1mm or less close margin in 98 (8.4%), and negative in 1,016 (86.8%). There was no difference in IBTR between invasive carcinoma and DCIS at the margin status (0.933 vs 0.923, p=0.692). Importantly, There was no difference in IBTR between negative and DCIS for resection margin status diagnosed on final pathology among patients with pCR to DCIS in breast (1.000 vs 0.901, p=0.402). There was no difference in IBTR between the three resection margin groups who underwent BCS after NAC. The principle of no tumor cells on the inked margin should be revisited in NAC setting, especially for the patients with DCIS on the margin when the patients achieved pCR with DCIS.

Fig 1. Concept diagram of patient selection and grouping





## EP-3-1-33

AIを用いた乳房再建術後評価自動化に向けた初期プロトタイプ  
の開発

<sup>1</sup>京都府立医科大学 形成外科、<sup>2</sup>京都工芸繊維大学 情報工学 人間科学系、  
<sup>3</sup>京都府立医科大学 内分泌・乳腺外科

素輪 善弘<sup>1</sup>、福澤 理行<sup>2</sup>、児玉 卓也<sup>1</sup>、安岡 利恵<sup>3</sup>、森田 翠<sup>3</sup>、  
田口 哲也<sup>3</sup>、阪口 晃<sup>3</sup>

乳房再建は科学的・論理的な根拠をもって手技を改善・修正していくことが難しい分野である。これらの課題を克服するために、統一性、慣習性、汎用性に優れた新しい乳房整容性評価法開発が望まれる。現在、われわれはAIを用いた2D/3D画像からの乳房再建治療アウトカム評価に向けた画像解析システム基盤の構築を進めている。まず1000枚程度のラベル付き2D学習画像(乳房再建術後正面像)を用意し、Google Cloud Auto ML Visionを用いた機械学習を試みたところ、臨床使用に耐えうるレベルの精度には至らなかった。重要な課題として、より正確なアノテーション集計、適切な乳房のRegion of interest (ROI)抽出の自動化が不可欠であることが明らかになった。また乳房というセンシティブな画像を扱うため、「匿名化処理」などの安全性を確保するプロセスの重要性も再認識させられた。そこで匿名化処理、アノテーション集計、乳房のRegion of interest (ROI)処理に関する初期プロトタイプ実装を行い、実用フローに従って検証を行い、その試作システム基盤が非常に安全かつ効率的であることを示してきた。初期プロトタイプでは正面画像に限られるが、ROI抽出の半自動化が可能であることも示され、画像解析システム基盤の思索と実験結果によって臨床応用の実現性が見えてきた。現在、医療現場への本格的な導入の前に多施設間での情報の受け渡しの安全な作業フローについてなど予備的検証を行っている。またROIの更なる正確な抽出は機械学習を正確に行うために不可欠な要素であり、その精度向上にも取り組んでいる。本発表では匿名化処理、アノテーション集計、ROI処理について中心に解説しながら、われわれの研究の現在地を紹介したい。

## EP-4-1-2

## 「高知県乳がん術後者の会 いぶき会」の歩み

<sup>1</sup>伊藤外科乳腺クリニック、<sup>2</sup>高知生協病院外科、<sup>3</sup>細木病院外科

安藝 史典<sup>1</sup>、川村 貴範<sup>2</sup>、岡添 友洋<sup>2</sup>、上地 一平<sup>3</sup>、尾崎 信三<sup>3</sup>、  
伊藤 未喜<sup>1</sup>

乳がん患者の、ピアサポーターとしての役割や、当事者会の重要性は、第3期がん対策推進基本計画における「がんと共生」や「がん教育、普及啓発」に関連している。また、地域がん診療連携拠点病院のがん相談支援センターでも、医療関係者と患者会等が共同で運営するサポートグループ活動や患者サロンの定期開催等の患者活動に対する支援が行われている。その一方で、がん相談支援センターや患者サロンへのピアサポーターの受入れが十分に進んでいないことなどが指摘されています。

乳がん罹患者の団体である、「高知県乳がん術後者の会 いぶき会」に対する、乳がんの取り組みについて報告します。

「高知県乳がん術後者の会 いぶき会」は、当院前理事長伊藤未喜が高知市民病院に1973年(昭和48年)4月に赴任し、乳癌手術を行った患者の、術後5年目の区切りを確認する食事を、「お開き会」と名付けて行ったのがきっかけで、その後毎年開催され、その参加者を中心に1979年に正式に発足しました。当初の会員数は51名で、その後徐々に増加し1990年には350名をこえました。しかし、2000年以降徐々に会員数は減少し現在は100名前後となっています。会員の構成は、当院で治療を受けている患者さんだけでなく、県内各施設で治療を受けている患者さんも含まれています。

活動は、乳がんの講演会の開催、自治体や企業の乳がん検診の啓発キャンペーンに参加、機関誌や会報誌の発行、県のがん対策推進協議会に参加しがん体験者としての意見や要望をだしたり、がん征圧全国大会への参加、リレーフォーライフへの参加をおこなっています。

会の活動は、自律的に行われており、医療機関主導ではなく、会長、副会長をはじめとした役員によって、協議され様々な活動に取り組んでいる。活動資金は、会員からの会費と協賛各社からの寄付金で賄っており、資金的にも自立した組織となっている。

しかし、乳がん治療は日進月歩であり、ピアサポーターとして、最新の医学情報を知識として更新していくことは、個人の努力では難しく、各団体で教育用の教材は提供されているが受講料や認定料等の金銭的負担が重荷となっている。

がん教育の担い手として、2020年度に数回小学校や中学校に乳がん体験を話に行く機会が予定されていたが、コロナ感染予防のため中止となってしまっている。

ピアサポーターとしての乳がん患者会の、今後の役割と課題について報告したい。

## EP-4-1-1

乳癌術後のドセタキセル+シクロホスファミド療法(TC)施行例  
における妊孕性への捉え方

<sup>1</sup>がん研有明病院 乳腺センター外科、<sup>2</sup>がん研有明病院 乳腺センター内科

伊藤 由季絵<sup>1</sup>、春山 優理恵<sup>1</sup>、川井 沙織<sup>2</sup>、増田 淳<sup>2</sup>、高畑 史子<sup>1</sup>、  
稲垣 里奈<sup>2</sup>、尾崎 由記載<sup>2</sup>、原文堅<sup>2</sup>、片岡 明美<sup>1</sup>、森園 英智<sup>1</sup>、  
高野 利美<sup>2</sup>、上野 貴之<sup>1</sup>、大野 真司<sup>1,2</sup>

【背景】近年、乳癌術後治療ではアンスラサイクリン不使用のTC療法(ドセタキセル75mg/m<sup>2</sup>+シクロホスファミド600mg/m<sup>2</sup>)の施行頻度が高くなっているが、TC療法が若年患者の妊孕性に及ぼす影響は不明である。

【目的】TC療法が閉経前乳癌患者の妊孕性に及ぼす影響と妊娠・出産の実態を明らかにする。

【対象と方法】原発性乳癌にて2010年1月~2018年12月当院で術後TC療法を4コース施行した、閉経前症例を対象に、治療前の挙児希望、妊孕性温存(FP)の方法、化学療法誘発性無月経(CIA)、治療後の月経再開、妊娠、予後について後方視的に検討した。

【結果】対象は14例、平均年齢40才(30~48才)。Stage I 7例、II 7例、全例ER陽性。挙児希望あり6例、治療前のFP3例(36歳、38歳、42歳時に受精卵凍結)。観察期間の中央値4.6年(3.0年~8.8年)において薬剤性無月経(CIA)13例、不明1例、TC療法後の内分泌療法14例。妊娠1例、乳癌再発・死亡なし、であった。CIAからの月経再開時期は全例内分泌療法のため正確な時期は不明であった。妊娠例は手術時30歳でFPは行っておらずTC療法後の内分泌療法を中断し、体外受精にて33歳時に妊娠し出産まで至った。FPを行った3例のうち2例は内分泌療法完遂後に妊娠の方針で、現在内分泌療法を継続中である。また、残りの1例は42歳時に内分泌療法を中断し妊娠を試みたが、妊娠に至らず、43歳時に内分泌療法を再開したが、半年後にBRCA 2陽性のためリスク低減卵巣卵巣摘除術(RRSO)施行した。

【考察】当初は6例に挙児希望を認めたが、治療経過とともに2例は具体的な妊娠企図に至らなかった。妊娠時期についてはFP未施行例ではやはりCIAからの月経再開が重要であった。しかし、FP施行例においては生殖補助医療により月経の有無によらず妊娠が可能であるため、CIAからの月経再開の時期よりも内分泌療法の期間や年齢が大きく影響していた。今後は、BRCA遺伝学的検査が保険適応に伴いBRCA病的バリエーション保有者の妊孕性温存希望の症例の増加が予想される。卵巣癌になるリスクも説明し、RRSOについても説明をしたうえで妊娠時期についてサポートしていく必要がある。【まとめ】本検討では挙児希望がある症例ではFP施行例が多く、妊娠時期の決定には治療内容や年齢が大きく関わっていることが示唆された。

## EP-4-1-3

## 乳がん患者における化学療法誘発性の爪の変化に関する調査

医療法人 乳腺ケア 泉州クリニック

金森 博愛、萬福 允博、亀山 伊豆美、米川 みな子、住吉 一浩

【諸言】

化学療法による副作用として、約70%にBeau's linesや爪囲炎などの爪の変化が生じる。特に、乳がん治療で用いられるタキサン系薬剤は他の薬剤よりも有病率が高いことが報告されている。しかし、乳がん患者における化学療法誘発性の爪の変化(Chemotherapy-induced Nail Change: CINC)に関する有病率や重症度などの調査はほとんどない。今回、乳がん患者におけるCINCの有病率や重症度などを調査した。

【方法】

対象は2019年9月から化学療法(weekly Paclitaxel: wPTX)を施行した乳がん患者18名とした。評価はwPTX開始前とwPTX12回目を実施し、評価に欠損がない12名を調査した。調査項目は、患者特性(年齢、身長、体重、Body Mass Index: BMI)、爪囲炎の重症度としCommon Terminology Criteria for Adverse Events v5.0 (CTCAE)、CINCの評価として、Beau's linesや色素沈着、陥入爪、爪甲剥離、爪下血腫、疼痛(Numerical Rating Scale: NRS ≥ 1)の有無、Quality of life (QOL)の評価はThe European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30 (EORTC-QLQ)の下位項目である全体の健康状態と生活の質、身体活動量はInternational Physical Activity Questionnaire (IPAQ)の座位時間を調査した。

【結果】

患者特性として、年齢は51.6±11.9歳、BMIは23.2±4.0であった。CTCAEでは爪の紅斑や角質の剥脱を認める患者は手指36.4%、足趾55.6%であり、治療を要する患者は足趾で18.2%であった。Beau's linesは手指54.5%、足趾72.7%、色素沈着は手指72.7%、足趾81.8%、爪甲剥離は手指18.1%、足趾45.5%、疼痛は手指27.2%、足趾36.3%、爪下血腫は手指0%、足趾16.7%とCINCは手指よりも足趾に多く、Beau's linesと色素沈着は70%以上の患者に認められた。陥入爪は全ての患者で観察されなかった。また、身体活動量は、足趾に爪囲炎がない患者はwPTX開始前と比較して終了後に座位時間が21.7%増加したのに対して、爪囲炎を有する患者は57.8%増加し、活動量が低下していた。EORTC QLQは爪囲炎を有する患者で初期評価と比較して健康状態(変化率27.8%)と生活の質(変化率23.8%)のQOLの低下を認めた。

【結語】

CINCは、主に下肢に障害を呈し、活動量やQOLを低下させる一因になっている可能性がある。CINCは回復までに長期間を要することから、今後は症例数を増やし、リスク因子や介入による予防効果を検討していく必要がある。

## EP-4-1-4

## 「がん就労を考える会」参加者アンケートから検討した今後の研修会の在り方

<sup>1</sup>名古屋第二赤十字病院 薬剤部、<sup>2</sup>愛知県がんセンター、  
<sup>3</sup>赤羽乳腺クリニック、<sup>4</sup>名古屋第二赤十字 看護部  
高原 悠子<sup>1</sup>、岩田 広治<sup>2</sup>、赤羽 和久<sup>3</sup>、室田 かおる<sup>4</sup>

【はじめに】がん対策推進基本計画においてがん患者等の就労支援の充実が強く求められており、2018年4月からは療養・就労両立支援指導料（以下、指導料）が新設、2020年には支援対象が拡大した。東海地区では、2015年に臨床及び産業保健の医療従事者や支援者などが集まって「がん就労を考える会」を設立し、研修会の定期開催や各支援団体と協働で講習会などを実施してきた。

【方法】2020年10月に第8回研修会（テーマ：治療と職場を繋ぐ両立支援の見え方）をオンラインで開催。教育講演ではがん化学療法の副作用の就労への影響、活動報告では愛知県の相談員研修会開催報告、患者が利用可能な制度、指導料改定について講演を行った後、両立支援に関わる多業種でパネルディスカッションを行い、参加者からの質問に回答した。また、参加者アンケートを行い今後の研修会の在り方について考察した。

【結果】全国32都道府県から約350名の参加があった。医療・企業関係者より188名のアンケートを回収し、内訳は看護師/医療社会福祉士/保健師/医師/その他が67/60/24/23/24名であった。初めての参加は79%であった。「研修会の内容」は全ての参加者が大変よかった/よかった、「理解の深まり」は大変深まった/深まったが99%であった。また、82%が指導料を知っていたが、算定したことがあるのは医療機関で32%であった。参加目的は「制度を知るため」が最も多く、「具体的な支援方法」「他施設での取り組みを知るため」がそれに続いた。「就労問題で苦慮したこと」について75名から意見が挙げられた。オンライン開催に際しては、個人情報に十分配慮しながら行った。

【考察】オンライン開催により全国からの参加が可能となり、初めての参加者が多かった。参加は相談支援センター業務に関わる職種が多く、テーマが参加目的と一致していたことから満足度・理解度ともに非常に高い結果となり、本会ががん患者の就労支援の周知・情報の共有化に効果的であった。指導料改定で対象者が広がったが、多くが算定に至っていないこと、参加者の多くが就労問題で苦慮している現状から、今後は、具体的な運用方法の共有や事例検討が必要と考える。医療、企業関係者ともに「どのように支援したらいいかわからない」を解決できるよう、新たに取り組んだオンライン開催の利点も生かし、施設、地域に合った連携や支援方法を考えていきたい。

## EP-5-1-2

## 当院における乳がん患者支援プレストケアマップ作成の報告

<sup>1</sup>順天堂大学練馬病院がん相談支援センター、<sup>2</sup>がん治療センター、<sup>3</sup>看護部、  
<sup>4</sup>放射線科、<sup>5</sup>乳腺外科、<sup>6</sup>入退院支援室  
森 美由紀<sup>1</sup>、菅原 道子<sup>1</sup>、稲葉 玲子<sup>4</sup>、高田 直美<sup>3</sup>、奥出 有香子<sup>6</sup>、  
清水 秀穂<sup>3</sup>、名取 由貴<sup>2</sup>

【背景と目的】近年、乳がんはそのタイプや分類により治療法は個別化している。それに伴いさまざまな治療法の説明やパンフレットが普及し、患者に使用されている。今回、多種にわたる治療法を総括し説明支援が可能な、当院の乳がん治療に特化した資料の作成を目指した（プレストケアマップ；以下マップ）。【方法】当院所属ピンクリボンアドバイザーがメインとなり、院内における乳がん治療関係部署の繋がり（フロー）を調査した。次に各部署毎の支援状況の調査をした。一目でフローが理解できるようポスタータイプのマップを作成した。このマップに使用する単語やイラストは、患者が理解しやすいよう、平易な用語と優しいイラストを使用することとした。【結果・考察】乳がんと診断されてから、患者個々の治療に対する「術前・入院・術後・治療完了後」のステップをマップに表記した。これは患者自身が、現在進行形の治療、これから受ける治療の予定が把握でき、「治療プランの全体像」の把握が容易になった。また治療を受けながらの生活・仕事、治療の過程で起こりうる副作用への対応などを事前に予測できることで、状況を受けとめ易くなった。マップに相談先を明記することで、どこで、誰に相談したらわからない不安を軽減できる様にした。今後このマップを読んで頂いた患者からアンケートを実施・集計し、より患者に寄り添ったマップの作成を継続する必要がある。【結語】院内の治療関係部署のつながりを把握し、当院オリジナルのプレストケアマップを作成し、患者さんの乳がん治療に対する見通しを立てる上での一助となった。

## EP-5-1-1

## がん薬物療法時における頭皮冷却システムの脱毛抑制効果と患者の満足度

<sup>1</sup>東大和病院 看護部、<sup>2</sup>東大和病院 乳腺外科  
高橋 真由美<sup>1</sup>、松尾 定憲<sup>2</sup>、福内 雅子<sup>2</sup>

【背景】がん薬物療法の副作用による脱毛は、患者に精神的負担をもたらし、治療意欲の低下にも繋がる。当院では2018年より希望者に対し、頭皮冷却システムを用いた脱毛抑制を試みている。

【目的】がん薬物療法時の脱毛抑制として使用している頭皮冷却システムの効果を評価すると共に、患者の満足度について明らかにする。

【対象】頭皮冷却システムの使用を希望された、がん薬物療法を受ける患者12名。

【方法】頭皮冷却システムはPaxman Scalp Cooling システム Orbisを使用した。脱毛抑制効果の評価は、頭皮冷却を開始する前に毛髪の写真を毎回撮影し、有害事象共通用語基準 v.5.0 (以下CTCAE)を用いた。患者の満足度については、髪についての思いや頭皮冷却中の副作用(5段階評価)、家族や友人からの反応(自由記載)等を含めたアンケート調査を実施した。自由記載の項目に関してはカテゴリーに分類した。

【結果】アンケート回収率は67%(8名)であった。クーリングキャップサイズはS 7名、M 3名、L 2名であった。頭皮冷却システムを用いた脱毛評価に関してCTCAE Grade1が6名、Grade2が6名であった。脱毛の部位としては前頭部から頭頂部が目立っていた。副作用に関しては、寒さによる不快感(4/5以上4名)、冷却時間の長さによる苦痛(4/5以上が4名)が生じていた。また、肩の凝り、キャップの重さによる苦痛を非常に強く感じた人もいた。副作用により頭皮冷却を中断した患者は2名であった。頭皮冷却システムの費用に関して5名が不満と回答し、総合的な満足度に関しては3名が満足していると回答した。家族や友人からの反応については「(私が)脱毛する姿を子どもが見たくなかったよう」「髪が残って良かったねと言われた」「見た目はあまり変わらないねと言われた」等が抽出された。頭皮冷却システムを使用した感想では「最初の2時間くらいは辛かったが、その後は冷たさに慣れて大丈夫だった」「自分は沢山抜けたと思っていたが、見た目は抜けてないと思われていて、そのことは良かったし嬉しかった」「髪の毛は残っても白髪を染められなかったのが辛かった」等が抽出された。

【考察】頭皮冷却システムを使用した患者の半数はウィッグが不要な範囲の脱毛であり一定の脱毛抑制効果が得られている。しかし、頭皮冷却時間の長さや寒さによる苦痛が生じており、今後防寒対策の強化等の支援が必要である。また、費用についての課題も示唆された。

## EP-5-2-1

## 乳癌化学療法時の頭皮冷却による脱毛抑制の有効性及びサポート体制の検討

<sup>1</sup>日本医科大学付属病院 乳腺外科、<sup>2</sup>平成成立石病院

栗田 智子<sup>1</sup>、金丸 里奈<sup>1,2</sup>、范姜 明志<sup>1</sup>、佐藤 あい<sup>1</sup>、関谷 健太<sup>1</sup>、  
八木 美緒<sup>1</sup>、内海 真紀<sup>1</sup>、武井 寛幸<sup>1</sup>

背景；抗癌剤は、分裂期に細胞障害の機序を持つため、母毛細胞の分裂が障害され、脱毛につながる。頭皮では毛の90%が成長相にあたるため、抗癌剤による障害を受けやすい。国内の報告によると、乳癌患者に対する術後補助療法としてのアンスラサイクリン系またはタキサン系抗癌剤を使用した際のGrade2の脱毛率は、96.2%-100%であった。

脱毛は心理的ダメージが大きく、化学療法拒否の理由になっている現状がある。脱毛に対する対策として、一般的には帽子やウィッグ着用によるものが行われてきた。

欧米では化学療法による副作用である脱毛の予防手段として、以前より頭皮冷却による脱毛抑制に取り組みされてきた。オランダ及び米国における臨床試験では、頭皮冷却を併用し化学療法を施行された乳癌患者において約50%が、CTCAE ver.4.0でのGrade0、1で成功の結果であったと報告されている。本邦においても、PAXMAN頭部冷却装置（製造販売業者：センチュリーメディカル株式会社、外国製造業者：Paxman Coolers Ltd, 国名：英国）が2019年3月27日、脱毛抑制の医療機器として承認され、徐々に使用できる施設が増えてきているが、取り組む上で、まだまだ課題も多い。

対象・方法：本研究は、乳癌と確定診断されている患者で、化学療法を施行する女性患者を対象に、希望者に対して、PAXMAN頭部冷却装置を用いて頭皮冷却を併用した。アンケート調査にて、脱毛抑制効果の有無及び心理的サポートの効果、中断に至った場合はその原因について評価を行い、医療者としての心理的サポートの仕方、また実施する上での問題点について検討した。結果；2019年7月以降、日本医科大学付属病院乳腺科にて化学療法を導入し、PAXMAN頭部冷却装置による脱毛予防を希望された患者17名に対して、①心理的サポートとなったかどうか、②頭皮の疼痛、頭痛、寒さなどの有害事象の有無、③脱毛抑制の効果の有無、④精神的ダメージの緩和の有無、⑤ウィッグの着用併用の有無、⑥医療サービス料に対する評価、⑦頭皮冷却を他の患者さんにも勧めたいかどうか、などアンケート調査を行い、評価した。また実際の様々な患者さんの気持ちの変遷に対して、どのような問題が発生したか、様々な局面に対する医療者の対処方法なども検証し、また文献的考察を加え発表する。

## EP-5-2-2

## 頭部冷却装置を用いた脱毛予防の試みと患者満足度

<sup>1</sup>井上記念病院 乳腺外科、<sup>2</sup>井上記念病院 看護部、

<sup>3</sup>井上記念病院 検体検査科

椎名 伸充<sup>1</sup>、藤咲 薫<sup>1</sup>、横溝 十誠<sup>1</sup>、南 優子<sup>3</sup>、山口 知子<sup>2</sup>

乳癌薬物療法は個別化が進み、分子標的治療薬やホルモン療法など治療の選択肢は増加しているが、末梢細胞障害性抗がん剤は重要な位置を占め、多くの患者はその副作用として脱毛や色素沈着などの外見の変化を経験する。治療前の姿が健康な自分本来の姿であると思う患者にとって、外見上の変化を最小限に保つことは、その人の健康を形作る重要な因子である。

中でも脱毛は最も外見上の変化をもたらす副作用であり、脱毛に対する支持療法に対する期待は大きい。頭部冷却装置「Paxman Scalp Cooling システム Orbis (以下 Paxman)」は抗がん剤治療による脱毛を抑制する医療機器として日本で初めて薬事承認された装置であり、日本でも臨床現場にて導入され始めている。今回我々はこの装置を利用して実際の臨床において脱毛予防を試み、副作用や患者満足度を調査した。

症例は2020年1月から12月までの乳癌週術期の化学療法にPaxmanにて頭部冷却を併用した12例の女性である。術前化学療法が2例、術後が10例、化学療法のレジメンはアンストラ系→タキサン系6例、タキサン系のみ4例、アンストラ系のみ2例のうち3例は抗HER2薬が併用されている。頭部冷却は抗がん剤投与30分前から抗がん剤終了90分後まで施行した。各化学療法前に頭部5方向の写真を撮影し、アンケート調査を施行した。脱毛の評価は写真によりCTCAE v4.0に準じ、医師2名にて判定した。両者の判定がともにGrade1以下の場合を非脱毛とした。

11例は全コースにおいて頭部冷却を完遂できたが、1例は脱毛と気分不快が理由で離脱している。12例中非脱毛は3例(25.0%)に見られた。アンケート調査では2例(16.7%)が毛量は治療前の25-50%になったと感じており、10例(83.3%)は25%以下になったと感じている。残存した毛量に対し「満足」「まあ良い」と感じた患者は7人(58.3%)であった。また頭部冷却が原因と感じる副作用として気分不快5例、寒気4例、倦怠感3例、頭痛3例、額痛3例、頭痛2例、頻尿2例、皮膚障害1例の訴えが認められた。Paxmanの使用に対して「満足」「まあ良い」と感じた患者は8人(66.7%)であった。9人(75.0%)は次回も使用したいと回答し、他人に「ぜひ勧める」「たぶん勧める」と答えた患者は10人(83.3%)であった。

## EP-5-2-4

## 重症貧血を伴う出血性局所進行乳癌に対してモーズ軟膏を使用しチーム医療で自宅退院可能となった2例

<sup>1</sup>パナソニック健康保険組合 松下記念病院 外科、

<sup>2</sup>パナソニック健康保険組合 松下記念病院 看護部、

<sup>3</sup>パナソニック健康保険組合 松下記念病院 薬剤部、

<sup>4</sup>パナソニック健康保険組合 松下記念病院 リハビリテーション科

渡邊 聖瑠<sup>1</sup>、廣谷 凪紗<sup>1</sup>、山口 正秀<sup>1</sup>、谷口 雄基<sup>1</sup>、多田 浩之<sup>1</sup>、竹下 宏樹<sup>1</sup>、石井 博道<sup>1</sup>、伊藤 忠雄<sup>1</sup>、和泉 宏幸<sup>1</sup>、中西 正芳<sup>1</sup>、野口 明則<sup>1</sup>、山根 哲郎<sup>1</sup>、波々伯部 央子<sup>2</sup>、村上 賢次<sup>3</sup>、奥平 由香<sup>4</sup>

【背景】局所進行乳癌では浸出液や出血のコントロールに難渋したり、異臭や疼痛のために患者のQOLやADLが著しく低下する。今回、薬物療法にモーズ軟膏を併用しチーム医療の連携で良好な局所コントロールを得られ、自宅退院可能となった2例を経験したため報告する。【症例1】65歳女性、61歳頃より右前胸部から側胸部に皮膚腫瘍が出現し63歳頃には腫瘍潰瘍部からの断続的な出血を認めるも放置していた。X年8月にK病院を受診し自衛にて乳がん皮膚転移、CTで肝転移、肺転移疑いの診断となり、当科に紹介受診となった。初診時、頸部より前胸部から右側胸部にかけて広汎な腫瘍の露出と潰瘍形成を認め、Hb4.7g/dlと貧血著明であり入院となった。輸血を行い、ペバシマブ、パクリタキセルを1コース、モーズ軟膏処置を2回行った。出血コントロール可能となり同年10月に自宅退院となった。【症例2】70歳女性、Y年の9月頃より右乳房に発赤を認めるも放置していたが、同年11月にかかりつけ医より当院救急外来に紹介受診となった。初診時右乳房全体に腫瘍が露出、潰瘍形成も伴っており、また腋窩にも腫瘍を触知した。ペバシマブ、パクリタキセルを開始し通院治療で一次縮小するも再度局所増悪と転移を認め、Y+1年7月にエリブリンへ変更となった。しかし、同年10月に著名な出血がありHb6.2g/dlと貧血を認めたため入院となった。輸血を行い、エリブリン、シクロホスファミドを2コース、局所にモーズ軟膏処置を2回行った。出血コントロール可能となり、同年11月に自宅退院となった。【考察】モーズ軟膏は出血や浸出液のコントロールに有効とされ、また、抗菌作用によって悪臭も軽減できるため、出血性局所進行乳癌に使用される。ただし、正常皮膚に漏れ無いために注意が必要であり、その粘度の調整も難しい。当院ではモーズ軟膏の正常皮膚への垂下を防ぐため処置前に、乳がん看護認定看護師、がん薬物療法認定薬剤師と相談し、腫瘍周囲に軟膏で固めたり、ベットサイドで薬剤を調整したりするなど有効かつ安全に処置を行っている。また、病状により一時的にADLが低下する場合は多々あるが、今回の症例は、早期に理学療法士が介入し自宅退院し通院が可能となった。【結語】出血性局所進行乳癌に対して薬物療法にモーズ軟膏を併用しチーム医療の連携で自宅退院可能となった2例を経験した。

## EP-5-2-3

## パクリタキセル施行乳がん患者における末梢神経障害予防のための圧迫療法の長期成績

<sup>1</sup>A愛知厚生連 安城更生病院 看護部、

<sup>2</sup>A愛知厚生連 安城更生病院 乳腺外科

矢嶋 りか<sup>1</sup>、雨宮 剛<sup>2</sup>

【背景】タキサン系薬剤は高頻度で末梢神経障害(PN)が現れ、生活の質を著しく下げる可能性がある。露木らにより手術手袋を用いた圧迫療法のPN予防に対する有用性が報告されたことから、当院では2019年1月から手指に手術手袋、下腿に弾性ストッキングを着用する圧迫療法を導入した。圧迫療法のPN発現への予防効果に関する短期的な成績は多数報告されているが、長期的な成績に関する報告は多くはない。

【目的】圧迫療法の長期的な成績について検討する。

【対象・方法】対象は術前/術後化学療法としてパクリタキセル(PX)を施行した乳がん患者のうち、圧迫療法導入前(未着用群)30名、圧迫療法導入後(着用群)30名。患者用末梢神経障害質問票(PNQ)を基に対象の主観的な感覚障害・運動障害の程度を確認し経時的変化、消退時期を比較した。

【結果】PX終了後経過年数中央値:着用群/未着用群:11.5か月(6-22か月)/6.5年(4-10年)、PNQ発現率:手指;66.7%/66.7%、足趾;70.0%/73.3%、PNQ評価C/D/E(中等度以上)率/PX終了時:手指;30.0%/55.0%、足趾52.4%/68.2%、PNQ軽減率(消退含む):手指;60.0%/65.0%(6か月未満;45.0%/25.0%、6か月以上;15.0%/40.0%)、足趾;42.9%/45.5%(6か月未満;28.6%/4.5%、6か月以上;14.3%/40.9%)、PNQ消退率:手指;40.0%/35.0%(6か月未満;30.0%/15.0%、6か月以上;10.0%/20.0%)、足趾;19.0%/18.2%(6か月未満;9.5%/4.5%、6か月以上;9.5%/13.6%)、PNQ評価C/D/E(中等度以上)率/6か月:手指;25.0%/45.0%、足趾42.9%/63.6%、PNQ評価C/D/E(中等度以上)率/現時点:手指;20%/10.0%、足趾33.3%/13.6%

【考察】PNQ発現率は両群とも同等だが、PX終了時点の中等度以上の症状を着用群で抑制しており、短期成績は良好といえる。全期間におけるPN軽減率・消退率は同等だが、着用群は6か月未満で軽減・消退した症例が多いのに対し、未着用群では6か月以上が多く、軽減・消退までに長時間を要した。未着用群には手指65.0%足趾81.8%にしびれが残存し、そのうち手指10.0%足趾13.6%に重度のしびれが残存し日常生活への支障を来していた。着用群では観察期間が短いが、PX終了時比べ6か月後には重症者が減少したことから、着用群に関しては時間の経過とともに更なる症状の軽減が見込める。

【結論】圧迫療法はPN消退・軽減期間を短縮する効果が認められ、PNの長期予防にも効果があることが示唆された。今後、更に経過観察を継続する予定である。

## EP-5-3-1

## リンパ浮腫の重症化予防の指導を受けた乳がん患者におけるセルフマネジメントスキルの実態と関連要因

<sup>1</sup>京都大学大学院医学研究科 人間健康科学系専攻、

<sup>2</sup>大阪大学大学院医学系研究科 保健学専攻

井沢 知子<sup>1,2</sup>、山本 瀬奈<sup>2</sup>、荒尾 晴恵<sup>2</sup>

## 目的

国内では2008年よりリンパ節郭清術を受けた乳がん患者に対してリンパ浮腫の重症化予防のための予防指導が行われているが、その後の予防指導の実態は明らかになっていない。本研究は、リンパ浮腫指導管理料算定(以下管理料)に伴う重症化予防のための指導を受けた、乳がん患者におけるセルフマネジメントスキル(以下SMスキル)の実態と関連要因を明らかにすることを目的とした。

## 方法

2019年4月～12月にA大学病院で管理料を算定した者のうち、リンパ浮腫未発症の乳がん患者39名を対象とし、術後12～18か月の時期に調査を行った。診療録より(1)年齢、BMI、治療歴等(2)管理料算定の指導回数を取得した。予防指導の理解や就労を含む社会背景は自記式質問紙で回答を得た。重症化予防のスキルは、新井が作成したリンパ浮腫SMスキル尺度のうち下位尺度「浮腫みの観察」「体調維持」「悪化予防」を用い自記式で回答を得た。尺度は7件法(1:全く行っていない-7:必ず行っている)で示され、5以上が実施を示す。分析は、記述統計量を求め、SMスキルの実態は、尺度の下位尺度のスコアを1-7で示した。関連要因はMann-WhitneyのU検定を行った。有意水準は5%とした。

## 結果

対象者の年齢は平均60.6±標準偏差(SD)11.6歳、BMIは平均23.3±SD4.0、リンパ節郭清術からの期間は平均14.9±SD2.3ヶ月であった。リンパ節郭清は腋窩郭清IIが18名(46.2%)、放射線治療歴は30名(76.9%)、就労有は14名(35.9%)であった。予防指導は33名(84.6%)が理解していた。指導回数は1回のみが14名(35.8%)、2回が25名(64.2%)であった。SMスキルの実態は、「浮腫みの観察」中央値2.7(四分位範囲[IQR]1.0-5.0)、「体調維持」中央値4.3(IQR 3.3-5.3)、「悪化予防」中央値4.5(IQR 3.0-5.3)であった。SMスキルの関連要因として就労があり、就労有の群は就労無の群よりも「体調維持」のスコアが有意に高い結果であった(中央値4.6 [IQR 4.3-6.0] vs. 中央値4.0 [IQR 3.0-5.1]、 $p=0.038$ )。予防指導の理解や指導回数によってSMスキルの実態に有意な差は見られなかった。

## 結語

重症化予防のための指導を受けた乳がん患者のSMスキルの実態は、低い傾向にあった。予防指導の理解や指導回数によってSMスキルの実態に有意な差は見られておらず、実際に予防行動がとれるための指導内容の見直しと就労状況など患者背景を踏まえた指導が必要であることが示唆された。

## EP-5-4-1

## 外来乳癌アペマシクリブ治療におけるスマートフォンアプリを用いた薬剤師の症状モニタリングの初期報告

<sup>1</sup>埼玉医科大学国際医療センター 薬剤部、  
<sup>2</sup>埼玉医科大学国際医療センター乳癌腫瘍科

藤堂 真紀<sup>1</sup>、松浦 一生<sup>2</sup>、貴井 麻未<sup>2</sup>、佐野 弘<sup>2</sup>、一瀬 友希<sup>2</sup>、  
 大崎 昭彦<sup>2</sup>、佐伯 俊昭<sup>2</sup>

【緒言】アペマシクリブはホルモン受容体陽性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌において使用され、その有効性を示す一方、下痢、倦怠感、悪心、間質性肺疾患、脱毛をはじめとする有害事象がある。薬剤師を含めた有害事象マネジメントが治療継続に重要である。【目的】外来アペマシクリブ治療において、スマートフォンアプリ(企業と共同開発)を用いた薬剤師の有害事象マネジメントと症状モニタリングを実施した報告を行う。【方法】2019年5月から2020年4月までにアプリを使用した患者9名において、有害事象(CTCAE ver. 5.0.)と、モニタリング状況や効果、患者のアプリの入力実施率(%), QOL評価(EQ-5D-5L)について評価する。アプリは、悪心・嘔吐、食欲低下、便秘、下痢、疲労感、口内炎、浮腫、味覚異常、掻痒・発疹、手足の痺れ、息切れ、気分の落ち込み、疼痛の14症状について、患者が1日1回、程度を5段階で回答し、熱などのバイタルサインを入力するものである。これを、毎日担当薬剤師が確認し、治療中モニタリングを継続した。5段階中3段階以上の症状出現時には、アラートがアプリのトップ画面に表示されるようにし、薬剤師が早期に対応した。また、「日記帳」という機能があり、チャット形式のメッセージ入力や写真の搭載ができ、患者と薬剤師間でやりとりを実施した。【結果】年齢中央値は60歳。Grade3以上の非血液毒性有害事象は認めなかった。期間中のアプリの入力実施率は中央値91.9(31.6-100)(%)であった。薬剤師が、最低1日1回は患者が入力したアプリのデータを確認した。アプリで症状の確認をするため、診察日の薬剤師外来の面談時、症状確認に要する時間の短縮が可能であった。日記帳では、患者から、下痢に対するロペラミドの服用方法について、口内炎に対応する薬、発疹・掻痒・胃部不快感に対する相談、倦怠感とアペマシクリブの休薬についての相談が記入され、薬剤師が対応し症状は改善された。QOLスコアは低下を認めなかった。【考察】アプリの使用は、症状の早期確認と、Grade3以上への非血液毒性の重篤化回避や早期対応につながる可能性がある。有害事象対策について患者から相談が寄せられ、薬剤師介入の必要性が考えられた。一方で対応する薬剤師の負担もあるため、今後体制を見直す必要がある。今後さらなる検討が必要である。

## EP-5-4-3

## 乳癌領域におけるがん専門病院での薬剤師外来の実態調査

<sup>1</sup>国立がん研究センター中央病院 薬剤部、  
<sup>2</sup>国立がん研究センター中央病院 乳癌腫瘍内科

牧原 玲子<sup>1</sup>、下井 辰徳<sup>2</sup>、宇田川 涼子<sup>1</sup>、野口 瑛美<sup>2</sup>、須藤 一起<sup>2</sup>、  
 米盛 勤<sup>2</sup>

【背景】近年のがん治療は外来で行われ、抗がん薬の副作用は治療の継続や患者のQOLに影響するため、セルフマネジメントが不可欠かつその質が重要である。国立がん研究センター中央病院では、経口抗がん薬を服用する患者に対し、医師からの依頼に基づいて、薬剤師外来を行っている。これにより、患者の正確な内服、副作用管理の向上が期待され、年々依頼件数は増加している。特に乳癌の領域では、CDK4/6阻害剤などの経口抗がん薬の処方機会が増えていることから、薬剤師外来への依頼件数も増えている印象であった。今回、がん専門病院である当院における、乳癌領域の薬剤師外来への依頼状況及びそのCOVID-19の時期での件数の変化状況について検討することとした。

【方法】2019年1月1日から2020年12月31日までの2年間に薬剤師外来において指導した患者を対象とし、性別、服用している経口抗がん薬とその分類について調査をおこなった。また、乳癌領域の薬剤について薬剤師外来への依頼の割合を調査した。さらに、2019年と2020年の指導件数を比較し、コロナ禍における変化について調査を行った。

【結果】対象期間に薬剤師外来を受診した全患者は1127名、うち女性は639名であり、乳癌患者は170名(15%)であった。薬剤師外来全体の服用抗がん薬の分類別割合は、細胞障害性抗がん薬が43%、分子標的薬が53%、その他4%であった。乳癌領域における薬剤別割合は、カペシタビン41%、パルボシクリブ39%、アペマシクリブ18%であった。また、当院で乳癌領域の経口抗がん薬を処方された患者のうち、薬剤師外来に対して医師からの依頼のあった割合は56%であった。主要3薬剤における依頼割合は、カペシタビン55%、パルボシクリブ57%、アペマシクリブ65%であった。薬剤師外来の総指導件数は2019年で4089件、2020年で3895件、月平均ではそれぞれ341件、325件であった。月別の比較では、2020年5月、6月、8月が15%以上の指導件数の低下がみられたが、その他の月では大きな変化はなかった。乳癌薬剤における薬剤師外来の総指導件数は、2019年で865件、2020年で920件、月平均ではそれぞれ72件、77件であった。2019年と比較し2020年の件数の低下はみられず、進行期乳癌治療においては、コロナ禍の影響はみられなかった。

## EP-5-4-2

## 外来乳癌患者を対象とした薬剤師による診察前後での面談

<sup>1</sup>浜松医療センター 薬剤科、<sup>2</sup>浜松医療センター 乳腺外科

宮本 康敬<sup>1</sup>、平野 公美<sup>1</sup>、八木 貴彦<sup>1</sup>、田中 千穂<sup>1</sup>、外山 未来<sup>1</sup>、  
 朽久保 順平<sup>2</sup>、細川 優子<sup>2</sup>、森 克昭<sup>2</sup>、川口 千香<sup>1</sup>

【目的】当院では、乳癌患者に対して薬物療法開始時に薬剤師より患者に対して説明を行ってきた。しかし、安全で確実な乳癌薬物療法を実践するためには、薬物療法中の薬剤師による介入が必要と考え、2020年11月より医師による診察の前後で薬剤師面談を開始したので、その役割と医師への処方提案の現状について報告する。

【対象】診察前に面談を実施する対象は当院乳腺外科外来を受診し、内服抗がん薬や注射抗がん薬、オピオイドを含む薬剤を投与されており、新規治療開始患者やレジメン変更患者とした。診察後に面談する対象は、外来化学療法室を利用している患者とした。その際に、新規に処方された薬剤の説明や調剤薬局に対する情報提供書の作成と同時に連携充実加算を算定した。2020年11月以降の薬剤師による診察前面談を実施した件数、提案件数、受託率等を算出した。

【結果】5名の薬剤師で外来乳がん患者へ対応した。2020年12月の面談患者数はのべ30名であった。提案件数は24件のうち受託件数は19件(79.2%)であった。処方提案の内訳は支持療法17件、疼痛3件、検査1件、その他3件であった。2021年1月より、連携充実加算の算定を開始した。面談時の確認事項や実施内容を情報共有するために、面談を実施する患者について、1週間に1回の頻度で薬剤師のみでカンファレンスを実施した。診察前面談の記録はテンプレートを利用することにより記録時間を短縮できた。連携充実加算を算定するための文書は、診察前面談の際の記録を利用することにより短時間で作成することができた。また、乳腺外科医師からは診療の手助けになっていたという回答を得た。

【結論】薬剤師からの処方提案の受託率は高く、薬剤師が外来化学療法患者へ積極的に介入することは有効であると考えられ、今後も継続していく必要がある。薬剤師のみでカンファレンスを実施することで担当の薬剤師が安心して面談を実施することができたと考えられる。今後は、乳癌患者だけでなく診療科を拡大し、業務が継続できるよう体制を構築する必要がある。

## EP-5-4-4

## 乳腺専門クリニックの院内薬剤師としての担う役割とは

宮良クリニック

中村 サヤカ、村山 茂美、宮良 球一郎

【はじめに】病院薬剤師でもなく、保険薬局の薬剤師でもない、地域密着型のクリニックで働く院内薬剤師は全国的にみても数少ない。またそこで働く薬剤師の業務内容報告も少ないと感じる。乳腺専門クリニックである当院は乳がん検診から治療まで行っており、院内処方を発行して薬剤を患者に手渡ししている。外来化学療法はもちろん、ホルモン剤や経口FU剤、mTORやCDK4/6阻害剤に対する服薬支援とセルフケア支援は薬剤師にとってとても重要な役割の一つである。クリニック内の薬剤師は乳癌専門医や看護師との距離が近く、患者と密なコミュニケーションをとることができるのが特徴だ。乳腺専門クリニック内薬剤師だからできる患者との関わりを検討し、アドヒアランス向上に向けた取り組みを報告する。

【背景・目的】乳腺・甲状腺外来、来院患者数：1日平均70名 処方件数：1日平均40件 院内処方発行率：約98%、薬剤師1.5人  
 乳がんは手術したら終了と誤解している患者・家族が多い。治療や経過が長期に及ぶことを知らない人も多くいる。乳がんに対する正しい知識と治療薬に対する副作用対策について十分に理解してもらい必要がある。

【取り組み】対象は薬物療法を行う患者全般とした。医師から治療内容説明・看護師介入後、独自で作成したパンフレットを用いて薬剤師オリエンテーションを行った。患者・家族の理解度を確認しながら治療の必要性と当院の治療方針を再度説明し、治療内容と治療期間、予測される副作用と対策方法などの説明に入った。また、継続投与時には、副作用症状とセルフケアの確認を診察前に行った。

【考察と今後の課題】乳がんに対する正しい知識を得、治療内容や副作用を理解した患者はセルフケアをしっかりと行うことができ、QOLを維持することができる。アドヒアランス向上と治療遂行には継続的なサポートをし、安心して治療を受けてもらうことが必須である。サブタイプや病理組織、医師の治療方針を把握しているクリニック内薬剤師だからこそ、患者にわかりやすく丁寧な補足説明することが可能であり、またそれが重要な役割であると思う。地域密着型の乳腺専門クリニックこそ薬剤師の介入がとても重要でメリットが大きいと考える。今後は看護師や受付と連携し、高額薬剤投与における経済的支援の体制作りを目指したい。

## EP-5-4-5

## 乳がん術後補助化学療法としてのカペシタビン投与における手足症候群の発現状況と薬剤師外来の介入

<sup>1</sup>大垣市民病院 薬剤部、<sup>2</sup>大垣市民病院 乳腺外科  
郷 真貴子<sup>1</sup>、山田 志緒里<sup>1</sup>、亀井 桂太郎<sup>2</sup>

【目的】HER2陰性乳がんに対し術前化学療法後にpCRが得られなかった場合、CREATE-X試験において術後補助化学療法にカペシタビン(Cape)の追加が予後の改善に繋がる可能性が示されている。一方で、CREATE-X試験において最も頻度の高い有害事象は手足症候群(HFS)であり、そのマネジメントが術後補助化学療法継続可否の鍵となる。当院では薬剤師が医師の診察前に患者面談を通じて薬学的評価を行い、支持療法や抗がん薬に関する提案を行っている。本研究ではHFSに焦点をあて、薬剤師外来介入の有用性を検討した。

【対象・方法】2017年3月～2020年12月(46ヵ月間)に当院にてCREATE-X試験に準じてCapeが投与された全患者を対象とした。電子カルテよりHFSの発現状況、HFSに伴うCapeの休薬・減量、薬剤師外来による介入状況、術後補助化学療法の完遂率・中止事由およびRDIを後方視的に調査した。

【結果】対象患者は8例であり、HFSの発現頻度は62.5%(最悪Grade 1/2/3=1/4/0例)、Capeの休薬は4例、減量は4例(1段階減量:3例、2段階減量:1例)であった。薬剤師外来による介入は64回であり、うちHFSに対する処方提案率は25.0%(休薬・減量、支持療法:各15.6%)、採択率は100%、再処方提案率は60.0%(3/5例)であった。完遂率は87.6%(7/8例)であり、1例は骨髄抑制による治療中止であった。RDI(平均値)は完遂症例/全症例=86.4/81.1%であった。

【考察】術後補助化学療法では完遂率やRDIが重要となるが、CREATE-X試験においてHFSの発現率は73.5%( $\geq$ Grade 3:11.1%)、完遂率は74.6%(減量完遂:36.7%)、RDIは78.7%と報告されており、当院では完遂率およびRDIがやや上回る結果であった。一方でHFSによる休薬・減量が半数にみられたが、Grade 3以上のHFS症例および、HFSに伴う中止例はなかった。それら休薬・減量の大半は薬剤師による提案であり、また、支持療法を含めHFSに対する再処方提案が完遂に繋がったことは、薬剤師外来の継続したきめ細やかな介入によりマネジメントできた成果と考える。今後はさらに症例を追加検討し、薬剤師外来の有用性を検証していく必要がある。

## EP-5-4-7

## 当院における免疫関連有害事象(irAE)対策の取り組みについて

りんくう総合医療センター  
奥田 剛史、奥野 潤、綱島 亮

## 【目的】

免疫チェックポイント阻害剤(以下ICI)の適応が拡大されていく中、従来の殺細胞性抗がん剤や分子標的薬には見られない免疫関連有害事象(以下irAE)への対策が問題となってきた。当院の現在の問題点としてirAE対策は各主治医の判断に任せられていること、主治医毎に検査項目が異なること、irAE出現時に治療を行う各診療科へのコンサルテーション経路が確立されていないこと、院内に常勤医がいない診療科(皮膚科、眼科等)のirAEが出現した時の対応が定まっていなかったことが挙げられた。そこで、これらの問題点を解決するために2020年秋期より薬剤部が主体となって診療科、職種横断的なirAE対策チームを院内で立ち上げた。今回の取り組みの内容について報告する。

## 【方法および結果】

ICIを使用する診療科、薬剤師、看護師などで対策チームを結成し、月1回のカンファレンスを通して院内連携を進めた。まず診療科の医師にirAEの診断にあたり実施すべき検査項目の聞き取りを行った。そして院内共通の検査セットを作成し、検査項目を統一した。検査セットは「治療開始前」、「投与毎」、「月に1回」、「2～3ヵ月に1回」、「irAEが疑われた時」の5種類を設定した。これらにより甲状腺機能異常や間質性肺炎などの重篤化しやすい疾患も早期発見できるようにと考えられた。また診療科毎にirAE出現時の相談窓口となる医師を決定し、コンサルトを行う状況の目安を設定した。ICI投与前に必ず薬剤師と看護師が専用の問診票を用いて問診を行い、irAEが疑われる所見があれば主治医に報告し、精査を推奨する方針となった。また、irAE出現時も対策チームを通して各診療科へのコンサルトが速やかにできる体制づくりを行った。また患者が夜間休日救急外来を受診した際にもICI投与歴がわかるようにカルテ記載を行い、診察を行う医師にirAEへの注意を促すことになった。定期的に症例検討会を行うことでirAEに関する知識を相互に深めることが有用であると考えられた。また今後の目標として近隣の病院と連携を図り、皮膚疾患や眼科疾患をスムーズに紹介できる枠組み作りを行ってきたい。

## 【考察】

院内で新たにirAE対策チームを立ち上げた。今後は上記のirAE対策が早期発見、重篤化防止に繋がっていくかどうか検証し、フィードバックを行って改善していく予定である。

## EP-5-4-6

## ブレストケアチームにおいて薬剤師介入が有用であった2症例

<sup>1</sup>大阪府済生会野江病院 薬剤科、<sup>2</sup>大阪府済生会野江病院 乳腺外科  
宮崎 真理子<sup>1</sup>、藤澤 憲良<sup>2</sup>

【はじめに】大阪府済生会野江病院では、2014年5月より薬剤師の病棟常駐業務が始まり、乳腺外科の入院患者に対し周術期から末期まで様々な形で介入できるようになった。入院中に薬剤師が積極的に介入することにより、チーム医療へ貢献できた症例を報告する。

【症例1】55歳女性 X-2年右乳房にしこりを感じ来院。乳癌と診断。その後化学療法開始、X年6月ドロップアウト。X年11月 自壊創部・左肩甲骨の疼痛、倦怠感増悪の為来院。入院後、医療用麻薬を導入し疼痛管理開始となる。会話が噛み合わず、MRI検査し多発脳転移を指摘された。脳転移の影響でNRSでの疼痛評価が困難であった為、フェイススケールでの評価の導入を提案し、チーム内での評価方法を変更した。その評価を基に薬剤量を変更することにより疼痛は改善された。また、錠剤の大きさ・服用回数を考慮した剤形変更、嚥下機能に応じた貼付剤への変更等、患者の状態に合わせた細やかな薬剤提案により、患者の負担を軽減できたと考えられる。

【症例2】50歳女性 未治療の自壊創を伴う巨大乳房腫瘍からの出血にて来院。医療用麻薬導入となる。過去に通院歴・内服薬服用歴なし。初回指導時、薬剤剤に対しやや否定的な姿勢が見られた為、チーム間で患者の思いや薬剤剤への理解度を共有した。それを基に医療用麻薬や抗がん剤、自壊創処置に使用される薬剤剤の説明や指導を継続。

モーズペースト使用中は、オピオイドの皮下注射で疼痛を管理し、疼痛が安定した頃に内服薬への変更を提案。化学療法開始時には内服薬・点滴の説明をし、指導継続することで副作用等の理解を得た為、副作用のコントロールは良好であった。薬剤剤に対し徐々に受け入れられる姿勢が見られるようになり、退院までに薬剤剤アドヒアランス良好となった。

【考察】薬剤師が病棟常駐することで、他職種と密な連携をとることができ、体調の変化や訴えなどにすぐに対応することが可能となり、患者に合った対応や指導が出来るようになった。一貫性のある薬剤指導・提案を行う為には、入院・外来を通して多職種で情報を共有することが重要である。今回薬剤師が入院中に継続的に関わることで、退院後の薬剤剤管理の確立に貢献できたことを考える。

現在、医療用麻薬使用中の患者には薬剤師外来を行っており、入院・外来の薬剤剤指導連携ができていくが、経口抗がん剤は一部の薬剤剤しかできていない。今後は、経口抗がん剤も外来指導を行うことが課題である。

## EP-5-5-1

## 終末期の外来化学療法通院患者、家族への関わり

社会医療法人 大道会 森之宮病院  
山中 沙樹、梅田 真紀、瀧本 恵理香、藤原 貴史、丹治 芳郎

外来化学療法室では、点滴治療の限られた時間の中で、本人や家族から情報収集を行い、治療を継続できるよう対応している。またレジメンによって通院頻度が異なり、自宅で過ごす時間が長いことから、生活状況や患者を取り巻く様々な環境などを確認し、患者、家族のQOLが維持できるよう多職種と情報共有し、ケアに繋げていくことが重要となる。さらに乳癌終末期になると、刻々と変化していく状況下で、その後起こり得る状態を予見し、そのために今何が必要かを看護師は常に考えておかなければならない。

当院外来化学療法室には、乳癌手術前後のAdjuvant治療、再発・転移後の治療と状況の異なる様々な患者が通院している。それぞれ家庭環境や仕事、価値観の違う一人ひとりと向き合い、意思を尊重できる関わりが理想ではあるが、実際にはゆっくり時間を取ることが難しいことも多い。

今回、家族の協力を得ながら乳癌再発、脳転移後から終末期まで外来化学療法を継続してきた患者が、急激なADL低下、褥瘡発生に伴い家族による介護・処置が必要となった。通常であれば、入院してその変化に対応・調整することができたが、新型コロナウイルス感染症対策のため面会が禁止されていたため、それができなかった。その結果、家族の役割の変化に伴う様々な課題解決に向けた患者・家族へのケア介入が十分に行えなかった。

患者・家族の変化に対応するためには、変化が起きる前の予期的な問題点にアプローチすることが効果的であると考えられる。在宅療養中、患者のみならず家族に起こっている課題の調整についても、多職種間の協力が必要不可欠であるとともに、どう効果的に外来で情報収集し早期介入していくか、今後の課題である。

当院の外来乳腺センターと化学療法室は同フロアにあり医師、看護師間の連携が容易であることは他施設にはない強みであると考えられる。その強みを活かして、今後も患者・家族に寄り添うケアを行ってきたい。

## EP-5-5-2

## 当院におけるAYA世代乳がん患者の特徴

<sup>1</sup>横浜市立みなと赤十字病院 外来、<sup>2</sup>横浜市立みなと赤十字病院 乳腺外科  
上原 直子<sup>1</sup>、古田 奈穂<sup>1</sup>、小森 悦子<sup>1</sup>、門倉 俊明<sup>2</sup>、窪田 福富<sup>2</sup>、  
清水 大輔<sup>2</sup>

はじめに)

AYA世代(15歳～39歳)は身体的、精神的、社会的に大きな変化を遂げる時であり成長発達段階において様々な役割を求められる。乳がんと診断され治療を受ける中で、患者の背景を捉えた多職種での支援が求められる。

目的)

当院におけるAYA世代乳がん患者の特徴を明らかにし、今後の多職種連携による支援について検討する。

対象と方法)

2017年4月から2020年11月までに、当院乳腺外科で早期乳がん治療したAYA世代乳がん患者を対象とした。カルテ記録から、患者背景や、がんの性質、治療方法などの情報を抽出した。

結果)

AYA世代の乳がん患者は、22歳から39歳、全体の991例中、35例(3.5%)だった。がんの特徴は、29例(82.9%)が浸潤癌で、Luminal A/Luminal B/Luminal HER2/HER2/TNBCはそれぞれ9例(31.0%) / 8例(27.6%) / 6例(20.7%) / 2例(6.9%) / 4例(14.8%)であった。

治療は、乳房切除が18例(51.4%)に施行され、うち11例(61.1%)に乳房再建が実施された。術前後の化学療法は18例(54.3%)、術後ホルモン治療は24例(68.6%)の患者に施行された。

患者背景は、既婚は22例(62.9%)で、子どもがいる患者は15例(42.9%)、就業している患者は、22例(62.9%)だった。浸潤がん29例のうち、挙児希望のある患者は7例(24.1%)で、そのうち妊孕性温存を施行したのは、4例であった。全例に対し、苦痛のスクリーニングと看護師の介入が行われた上で、がん看護サポート外来を希望した患者は3例(8%)であった。時期は術後1年まで、介入回数は1～4回と患者により異なった。相談内容は「受け止め困難、治療に対する不安と迷い」「仕事との両立について」「挙児希望と生活への不安」だった。

考察)

AYA世代の乳がん患者には、結婚、出産、仕事等のライフイベントがあり、役割も様々である。当検討では、8割近くが浸潤がん、術後薬物療法が施行されていた。患者の状況、抱える問題は多様であり、必要な支援の内容も多岐に渡る。BRCA遺伝子検査も保険適応となり、今後さらに専門性の必要な介入が増えることが予想される。

看護師には、患者が支援を求めるタイミングを逃さない工夫と、多職種へつなぐ連携能力が必要と考えた。

## EP-5-5-4

## 専門・認定看護師によるがん看護面談の現状と展望

岡山赤十字病院

長谷川 彩華、三又 明日香、原 享子、吉富 誠二、辻 尚志

【背景】

当院ではがん看護分野の専門・認定看護師は、がん患者指導管理料算定可能な面談に加えて、がん患者のニーズに応えた「がん看護相談」を実施しており、その件数は増加傾向にある。しかし、当院の専門・認定看護師にはがん相談業務の専従は配置しておらず、7名の看護師が所属部署の業務調整を行い「がん看護相談」を実施している現状である。

今回我々は、限られたマンパワーの中で、より多くの患者ニーズに応え、効果的な看護相談・介入を行うため、乳がん患者を対象とした「がん看護相談」の現状について、複数回の看護介入を要した症例を中心に実態を調査した。

【方法】

2020年5月～12月に当院で乳がん患者に対して行われた、がん患者指導管理料イ・口算定対象患者について①年齢と病期②看護面談回数と複数回面談を行った患者の数と理由について調査した。

【結果】

期間内の当院の新規乳がん患者数は87例、がん患者指導管理料イまたは口算定患者は、44例であった。

①年齢層別では、21～39歳が7例(16%)、40～59歳が16例(36%)、60～79歳が16例(36%)、80歳以上が5例(11%)であった。病期別では、0期が4例(9%)、I期が13例(30%)、II期が11例(25%)、III期が5例(11%)、IV期が11例(25%)であった。

②期間中の算定対象患者44例中、15例(34%)が複数回面談を実施していた。年齢層別にみると、20～59歳は12例(80%)、60歳以上は3例(20%)であり、複数回の介入は若年世代が多かった。

病期別にみると、進行病期(Ⅲ・Ⅳ期)16例中8例(50%)に複数回面談が行われたのに対して、病期II期以下28例では、複数回面談は7例(25%)にとどまった。

看護面談44例の主な内容は、「術前不安」21例、「生活の不安」15例、「治療選択」4例、「術後アピアランス」4例であった。また、複数回面談15例の主な内容は、「生活の不安」が9例と半数以上を占め、不安の詳細は、「結婚妊娠出産」3例、「子どもへの関わり」3例、「療養場所」2例、「再発に関すること」1例であった。依頼があったが介入できなかった患者は16例あった。

【結語】

がん看護面談は、十分に介入時間を確保し、患者の希望に応じた継続的な介入が求められていた。若年世代は、「生活への不安」に対する意思決定支援を主とした複数回面談の機会が多かったことから、特に配慮して専門的に介入する必要がある。

## EP-5-5-3

## 当院におけるBRCA検査に対する看護師介入と課題

<sup>1</sup>弘前市立病院 看護局、<sup>2</sup>弘前市立病院 乳腺外科  
齋藤 由恵<sup>1</sup>、長谷川 善枝<sup>2</sup>

【はじめに】当院では遺伝料がないため、これまでBRCA検査はコンパニオン診断を除き、他施設(県外)へ依頼をしてきた。2020年4月から、遺伝性乳癌卵巣癌症候群(以下HBOC)に対する診療の一部が保険収載されたことにより、当院でも6月から乳癌患者に対するBRCA検査の実施と、検査前の医師の説明に対するがん患者指導管理料二の加算取得を行ってきた。患者はこれまでより気軽に検査を受けることができるようになったが、遺伝カウンセラーが不在であるため看護師の介入は重要である。そこで、患者が検査を受けるまでに看護師が介入する体制を整え、患者の意思決定支援に関わったので報告する。【方法】準備段階としては、HBOCについて・BRCA検査についての患者説明用紙と同意書の作成を行った。作成と並行して、実際に看護介入する外来スタッフ3名(乳がん看護認定看護師1名、外来専従看護師2名)が知識の習得に努めた。HBOC説明の際、①医師の診察、②看護師の介入、③次回受診日にBRCA検査を受けるか否かの確認をするというフローを作成した。2020年6月～12月に新たに乳がんと診断され、HBOCについて説明を行った患者のBRCA検査に対する意思決定ができたかどうか後方視的にカルテ内容から調査した。【結果】2020年6月～12月までに新たに乳がんと診断され、HBOCの説明を受けた患者は18名であった。18名中16名(89%)は次回受診時にBRCA検査を受けるか否かを決定していた。残り2名(11%)は、決断できずに再度説明を要した。患者が決断できなかった理由は、2名とも「いまいぢどうしたらよいかわからず、もう一度説明を聞きたい」という内容であった。また、検査を受けた患者は16名で、結果を聞いた後に検査を受けたことに対して後悔をしていると答えた人は、いなかった。【考察】医師の診察後に必ず看護師が介入することで、医師からの説明の理解度や患者の想いを確認することができ、BRCA検査を受けるか否かの意思決定支援につながったと考える。今回2名の患者に再度説明を要したのは、説明内容に対する理解不足であったことから、説明を補足する看護師の介入スキルは重要である。患者背景によって、BRCA検査を受けるか否かを悩む要因は様々であるが、今後は患者が検査について、より理解できるような情報提供や看護師の介入スキルの向上が課題である。

## EP-5-5-5

## 乳がん患者のリンパ浮腫予防指導に向けた患肢計測への取り組み(第一報)

大分県立病院

加藤 奈穂子

はじめに これまでの患肢計測指導を見直したため、取り組みを報告する。

**I. 目的** リンパ浮腫予防指導に向けた患肢計測への取り組みを報告し、今後の課題を明らかにする。**II. 方法** 1. 使用資材の改善 2. 患肢計測の評価 1) データ収集の方法: 患肢の計測率について電子カルテより抽出 2) 対象: A病院乳腺外科病棟に入院し、乳がん手術を行った患者34名 **4. 倫理的配慮** 1) A病院の研究倫理委員会で承認を得た **III. 研究結果** 使用資材に患肢の具体的な計測時期を明記。また患肢の計測表を拡大して見やすくし、測定時の体位や測定時間を個々の生活リズムに合わせて記載できるようにした。その結果、対象者の77%が継続して患肢計測を行っていた。 **IV. 考察** 使用資材を改善したことは、継続した患肢の計測率向上に有意であったと考える。入院中の混乱期でも患肢計測の必要性が理解できるよう、使用資材の改定を今後も行っていく。また退院後も継続して関わっていくために、外来と患者情報の共有を行い、今後は看護外来の活用も検討していく必要がある。 **V. 今後の課題** 1. 継続した使用資材の改定 2. 外来との患者情報の共有 3. 看護外来の活用

## EP-5-5-6

## 若年成人期乳がん患者に対する初期治療開始までの外来看護師の看護実施状況と課題

安城更生病院

岩月 美智子、雨宮 剛

【はじめに】

乳がん患者は、乳がんの罹患の診断・告知によりショックや人生の見通しの変化だけでなく、乳房の喪失や変形という身体的変化、術式選択など初期治療開始まで短期間で様々な意思決定しなくてはならない精神的負担がある。また上記のことに加え、若年成人期乳がん患者は、就職、結婚・出産、子育て、職業との両立などの問題を抱えている。そのため若年成人期における乳がん告知・診断時より初期治療開始までの外来看護師の役割は重要であり、若年成人期乳がん患者に対して必要な支援を認識し実施する必要があると考えられる。

【目的】

若年成人期乳がん患者に対する初期治療開始までに必要な支援を認識し実施できているかを明らかにする。

【対象・方法】乳がん外来に勤務する看護師14名。半構成的質問紙法を用いて調査を行った。

【倫理的配慮】

本研究は院内倫理委員会の承認を得て、対象者には研究の趣旨を口頭と文面で説明し、質問紙の回収をもって本研究への同意とした。

【結果】

アンケート回収率・有効回答率：13名/14名中(92.8%)

乳がん外来看護経験年数は、0～3年未満：9人、3年以上5年未満：2人、5年以上：2人。

若年性乳がん患者に対して必要な支援だと認識し看護実践していることは、①乳がんの治療方針についての理解のサポート：7人(50%) ②手術や化学療法に伴う外観の変化に関すること：6人(42.8%) ③夫やパートナー・子ども・親との接し方：7人(50%) ④経済面・生活面の支援：5人(35.7%) ⑤がんと共に生きること・将来の希望や夢を支える精神的支援：4人(28.5%) ⑥妊孕性、妊娠、出産に関すること：4人(28.5%) ⑦仕事に関すること：4人(28.5%) ⑧乳がん遺伝に関すること：1人(7.1%)であった。

若年性乳がん患者に対して看護介入の困難・負担に感じている：11人(78.5%)。理由：知識不足：11人(78.5%) 自信がない：8人(57.1%)。

【考察】

若年成人期乳がん患者に対して必要な支援を認識し実施できていた割合は半数以下であった。当院では外来看護師は短期間で部署を交代することが多く、乳がん患者に携わっている経験も浅く、若年性乳がん患者に必要な支援についての知識不足があるため、看護実施に困難に感じているためと考えられた。

【結語】

今後、若年成人期乳がん患者に対する初期治療開始までに必要な支援を認識し実施できるようなるために、学習会を開催し知識を深める必要があると思われる。

## EP-5-5-8

## 乳腺外科外来と病棟の看護チーム一元化の試みと実践から見えてきた課題

1石巻赤十字病院 看護部、2石巻赤十字病院 プレストセンター

稲葉 望<sup>1</sup>、平賀 恵美<sup>1</sup>、千石 舞<sup>1</sup>、武山 早苗<sup>1</sup>、佐藤 みさ子<sup>1</sup>、新國 つくし<sup>2</sup>、佐藤 馨<sup>2</sup>、古田 昭彦<sup>2</sup>

【背景】当院では2019年3月から乳腺外科病棟の看護チームが乳腺外科外来での業務を担当する看護チームの一元化(以下、看護一元化)体制をとって今に至っている。

【目的】看護一元化体制を活用した継続看護

【導入方法と業務に関する留意事項】看護一元化導入に際しては、従来の外来部門担当看護師とともに業務を行う移行期間を設け、担当予定看護師全員が外来業務の実際を学んだ。一元化実施後は①医師診察時に極力同席し初診時から患者の反応や理解度を確認し早期から精神的な介入もできるように心がけた。②電子カルテ記録に患者・家族の精神的反応などを記載し、入院時に病棟看護師が継続的に関わられるようにした。③乳癌患者用パンフレットを新規作成し外来で手渡すことで、入院前から入院中・入院後の生活についてイメージできるようにした。

【結果】看護スタッフ側の視点では看護一元化導入に伴うトラブルは特に提起されなかった。外来業務未経験のスタッフも混乱なく行い得た。また、入院生活に詳しい看護師が、外来から退院後に関わることは患者の不安軽減のみならず、スタッフ間の情報共有や業務連携の強化につながるなど肯定的な評価を医師・他職種からも得ることができた。

【考察と課題】乳腺外科外来と病棟の一看護一元化導入前は、病棟看護チーム側の視点では外来看護師からの入院患者情報の直接的な伝達はなく、電子カルテ上の情報と週1回の多職種カンファレンスのみであった。看護一元化導入後、病棟看護師は初診時から入院までの一連の流れを把握できるようになり継続看護に関心を向けることにつながったと考える。さらに外来診察時に同席し患者の反応や理解度を確認することで個々の患者に応じてより深く細やかな看護・患者サポートにつながったと考える。今後は患者の意見をパンフレット作成や周術期の看護業務の見直しに反映させていくとともに、看護一元化という強みを乳癌再発患者の治療・看護にいかせるよう検討していきたい。

## EP-5-5-7

## 乳がん治療に悩む患者へのACPと今後の課題

独立行政法人 国立病院機構 高崎総合医療センター

櫻井 史子、徳田 尚子、高他 大輔、鯉淵 幸生

I. はじめに

米国ではアドバンスディレクティブを聴取し、その情報を医師に伝える介入研究が行われ、患者・家族の満足度、医療コストなどに差異は見られなかった。この研究から、患者・代理決定者・医療者が、患者の意向や大切なことをあらかじめ話し合うプロセス(アドバンス・ケア・プランニング：ACP)が重要であり、プロセスを共有することで、患者がどう考えているかを深く理解することができ、複雑な状況に対応可能になることが示唆された。そこでA施設で乳がん治療に悩む患者へのACPを行った症例を報告し、今後の課題を検討する。

II. 目的

乳がん治療に悩む患者のACPにおける看護実践を考える

III. 研究方法

A施設の倫理審査委員会の承認を得て研究を実施した

IV. 事例紹介

B氏、50歳代。乳がんの診断後から無治療であったが、骨転移による疼痛が出現し当院を受診した。独居であり、キーパーソンは妹。疼痛のため就労困難であり、妹より経済的支援を受け生活を送る。

V. 結果

B氏の初回外来診察には妹が同席した。B氏は、女性であることに葛藤を抱え生きている人生を語り始めた。また両親が仏教徒であり病気の前はその教えに反動的であった自分を振り返り、「今はその教えが身に染みてわかる」と話し、信仰を支えに生きていた。不安の傾聴、疑問を尋ね、B氏が病状を理解し納得した上で、治療選択できるように支援した。B氏は自然に抗いたくない思いから、がん治療は希望されなかった。妹は「学生時代は姉の経済に支えてもらった。今は姉に恩返しをしたい」と話し、B氏の意向を尊重し、B氏と同居を開始し全体的に支えた。骨転移に対するケア(コルセット活用、体位の工夫、薬剤による疼痛管理、緊急照射の適応)を指導し、外来の度に話し合いを重ねた。その後疼痛増強時にはB氏はQOL維持の視点から放射線治療を希望し、緊急照射を開始した。今後は在宅医療との併用を希望され、調整を開始した。

VI. 考察・結論

B氏は価値観を明確に周囲の伝える力があり、家族も話し合いに積極的に参加した。がん相談の時間を活用し、主治医、外来看護師、放射線科医、MSWなど多職種との調整役を果たし、ACPの話し合いを円滑に進める事ができた。今後の課題は、外来看護師へのACP研修、NURSEのコミュニケーションスキル研修の実施、患者とACPを話し合うための時間を確保できる外来仕組み作りである。

## EP-5-5-9

## 若年性乳癌患者が経験した妊娠・出産に関する困難からみえた看護支援の課題

1北海道がんセンター 看護部、2北海道がんセンター 乳腺外科

宮崎 絢香<sup>1</sup>、福浦 奏耶<sup>1</sup>、高橋 将人<sup>2</sup>

本研究は、若年性乳癌患者が乳癌罹患後に経験した妊娠・出産に関する困難を明らかにし、看護支援の示唆を得ることを目的とした。若年性乳癌患者3名を対象に、半構成的面接調査を実施し、質的機能的に分析した。

その結果、診断時は癌治療の優先度が高いが、初期治療後、妊娠・出産に対する思いは変化し、ライフプランを決定できずにいる様子が語られた。また、悩みや不安を共有できる存在が少なく、SNSで同じ境遇のサバイバーとのつながりや情報を求める様子も明らかとなった。若年性乳癌患者が経験した妊娠・出産に関する困難として、【再発リスクへの不安と恐れ】【遺伝子変異があることでの心理的負担や倫理的葛藤】【治療経過に伴う心理状態の変化】【悩みを共有できる存在が少ない】の4つのカテゴリーが抽出された。さらに、若年性乳癌患者の妊娠・出産に関する意思決定における困難さの関係は、再発リスクの不安と恐れが中核となり、対側乳癌・卵巣癌発症のリスク、子供へ遺伝的素因を受け継がせる可能性の懸念、遺伝子変異があることでの心理的負担から倫理的葛藤が増長することが要因ととらえられた。

若年性乳癌患者は、乳癌罹患そのものがライフプランに影響することに加え、ライフイベントに関する選択は、病状・環境の変化により、大きく揺らぐと考えられる。そのため、乳癌サバイバーとして長い人生を歩む中、患者の変化する状況・悩みに寄り添い、ライフサイクルに合わせた継続的な心理・社会的支援を行う重要性が示唆された。また、若年性乳癌特有の悩みを同じ境遇のものとして共有できず、困難を抱え込む様子から、ピアサポート体制構築の必要性についても示唆された。氾濫する情報に振り回されることなく、患者・家族が意思決定できるよう、癌治療を行う医療機関と生殖医療実施施設との円滑な連携も今後の課題と考える。

## EP-5-5-10

## 18歳未満の子どもをもつ乳がん患者の病状説明に関する実態報告2～看護師への支援希望の現状～

<sup>1</sup>埼玉医科大学国際医療センター 看護部、  
<sup>2</sup>埼玉医科大学国際医療センター 乳腺腫瘍科、  
<sup>3</sup>埼玉医科大学国際医療センター 支持医療科

小島 真奈美<sup>1</sup>、岡部 みどり<sup>1</sup>、藤本 彰博<sup>2</sup>、一瀬 友紀<sup>2</sup>、貫井 麻未<sup>2</sup>、  
 浅野 彩<sup>2</sup>、島田 浩子<sup>2</sup>、佐野 弘<sup>2</sup>、松浦 一生<sup>2</sup>、小坂 愉賢<sup>2</sup>、石黒 洋<sup>2</sup>、  
 大崎 昭彦<sup>2</sup>、佐伯 俊昭<sup>2</sup>、高橋 孝郎<sup>3</sup>

【目的】がんセンター外来における子どもへ病状を説明した乳がん患者の看護師への支援希望の現状を明らかにし、今後の支援体制を検討する。  
 【研究方法】質問紙調査法。対象者：18歳未満の子どもへ病状を説明した乳がん患者。データ収集：質問紙より対象者の属性、就業状況、子どもの数と年齢、性別、看護師への支援希望の有無、支援希望の内容を抽出した。データ分析：質問項目の回答を単純集計した。看護師へ求める支援の内容は、共同研究者とともに、意味内容の類似性に基づきカテゴリーに分類した。  
 【倫理的配慮】施設内の倫理委員会で承認を得た。  
 【結果】対象者は31名ですべて女性。病名は、右乳がん12名(39%)、左乳がん17名(55%)、両側乳がん2名(6%)であった。病期は、0期3名(10%)、0期とI期2名(6.5%)、I期7名(23%)、IIA期10名(32%)、IIB期5名(16%)、IIIA期1名(3%)、IIIB期1名(3%)、IV期2名(6.5%)であった。年齢は、平均年齢43.6歳(中央値44)。婚姻状況は、既婚28名(90%)、離婚3名(10%)。診断時の就業状況は、就業している22名(71%)、していない9名(29%)。子どもの人数は、合計50名で平均1.58人(中央値1)、最大人数4名、最小人数1名。子ども平均年齢は、10.86歳、(中央値10)、最大18歳、最小3歳。子どもの性別は、男子21名(42%)、女子29名(58%)。看護師への支援希望ありが14名(45%)、なしが17名(55%)であった。看護師への支援希望の内容は、6つのカテゴリーに分類した。対象者は、〈病気の伝え方や伝える内容のアドバイス〉〈精神的フォローや励ましの期待〉〈他の患者の様子を得る手段〉〈子どもとの生活のサポートを得る場〉〈子どもの反応による相談〉〈病気の説明を専門家へ依頼〉であった。  
 【考察】看護師の支援希望に関して2019年に実施した調査では、対象者40名に対して初診時に子どもに関する支援の希望は8名(20%)であった。今回、対象者の約半数が看護師へ支援を求めている。その要因として対象者すべてが子どもへ病状を説明しているため、子どもへの関心が高いことが示唆される。また、対象者は病状を説明した後、子どもへの反応による相談や自身のサポートを看護師へ求めている。看護師は、病状説明をする患者へ病状説明前からその後のフォローも継続的に支援をしていく必要があると考える。

## EP-5-5-12

## COVID-19が乳がん患者の治療選択に影響した事例への介入

<sup>1</sup>医療法人社団総生会 麻生総合病院 看護部、  
<sup>2</sup>国家公務員共済組合連合会 東京共済病院  
 川原 仁子<sup>1</sup>、馬場 紀行<sup>2</sup>

【はじめに】

A病院は土曜日に非常勤医師による乳腺外来を行っている。東日本大震災直後内分泌療法を中断した乳がん患者が、3年後に再発し看護介入をした。患者自身ではどうすることもできない震災を、今回のCOVID19時期の乳がん患者と重ねる。

【目的】

COVID19時期の乳がん患者が治療を選択し、その選択を納得していく過程を振り返り、治療選択を迷う過程に寄り添う看護を明確にする。

【事例概要】

S氏60代女性、2020年〇月A病院乳腺外来を受診。右乳がんステージ1診断後にB病院に紹介し乳房全摘手術(以下全摘)をうけた。

【実践方法と結果】

A病院乳腺外来では初診時の問診票記入後、看護師が診察前に患者と5分程度別室で面談を行い、問診票内容の確認と患者の要望を確認している。診察後に生検対象者には数分の面談、結果が悪性の場合は帰宅前の面談を行っている。S氏は右乳房に腫瘍を自覚しA病院で画像きつ検査と針生検をし、5mmの右乳がんステージ1の診断。生検後の面談では、帰宅時の安全の配慮と会話の中から生活について確認し、S氏の心配事を訪ねた。病理結果説明MRI検査後に30分間娘も同席で面談を行った。S氏と娘の様子を確認しながら語り促す声かけをした。質問に答える形で、乳がんのサブタイプ、広がり、術式選択の可能性など説明した。COVID19の影響が近隣医療機関でも出ていること、全摘と乳房再建手術、乳房温存手術と放射線療法の通院、術後内分泌療法がある可能性についても説明した。面談後「多分全摘ね、そんなに病院に通いたくない」と語り面談を終了した。S氏はB病院を紹介され、B病院の医師から乳房温存手術を提案されたが、COVID19の広がりによる25回の放射線療法の通院が感染リスクと考え、患者自身で全摘を選択した。B病院での看護面談は受けていない。手術2か月半後にA病院で「全摘でよかった。ゴルフに行っている」と語る。

【考察】

2020年はCOVID19の影響で手術ができない、手術を縮小する、新規外来患者を断るなどの報道があった。通常は乳がん診療ガイドラインを基に治療選択へ情報整理を行っているが、首都圏では近年経験がない状況下で、患者の思いを引き出しながら、患者に寄り添う看護が必要とされた。

## EP-5-5-11

## 乳がん手術における入院前問診・手術前オリエンテーション実施の効果の検討～患者満足度調査から～

地方独立行政法人神奈川県立病院機構 神奈川県立がんセンター 看護局  
 瀬畑 善子、出井 あゆみ、三輪 綾子

【背景】乳がんの患者はライフサイクルでの役割が多く、手術療法では、入院期間の仕事や家事、育児などの生活環境を整え、手術に向けた準備が必要となる。2017年9月、乳がん患者が手術に向けて生活環境を整え、入院・退院後の生活や手術後の治療や経過のイメージができることを目的に入院前問診・手術前オリエンテーションを開始した。

【目的】乳がん手術における入院前問診・手術前オリエンテーションの実施は、患者満足度向上に寄与しているか、客観的評価を得る。

【方法】対象者は入院前問診・手術前オリエンテーションを受けている患者で術式は問わない50名。調査期間は、2020年3月17日から5月30日。調査方法は、作成した患者満足度調査用紙を用いて入院時から本研究の説明を行い同意を得た患者に配布、退院日を目安に回収した。倫理的配慮は、院内の臨床研究審査の許可を得た。

【結果】患者満足度調査配布50名、回答者47名、回収率94%だった。手術前オリエンテーションについて、入院生活・退院後のイメージが良かったか、入院前に環境調整はできたか、説明内容、配布資料、説明時間、看護師の対応は適切だったかの質問で、そう思う、少しそう思うのはそれぞれ80%を超えた回答だった。乳がんについては、治療の情報を得る機会(手術)となったかは88%の回答だった。その他の治療については回答が分散していた。手術に向けて安心・前向きになれたかについては、そう思う・少しそう思うで70～90%の回答だった。

【考察】患者満足度調査からは、多くの患者が満足を得たと客観的評価が得られた。患者は入院中、生活がイメージでき、不安の増強なく過ごすことができていた。オリエンテーションで資料の整理ができ、入院まで参考にすることができたことから入院前問診・手術前オリエンテーションを実施することは有効であると考えられる。治療については、情報が得られる機会となったが、手術に向けての不安や心配があり、手術後の治療まで考える時間や余裕がない患者もいた。このことから、手術後の治療については、患者個々の状況を捉えて情報提供をしていくことが大切だと考える。

## EP-5-6-1

## 開業医から見た乳腺病診療連携

<sup>1</sup>さきたクリニック、<sup>2</sup>関西労災病院、<sup>3</sup>兵庫県立西宮病院、<sup>4</sup>兵庫医科大学  
 先田 功<sup>1</sup>、木場 愛子<sup>1,2</sup>、小西 宗治<sup>3</sup>、三好 康雄<sup>4</sup>

背景：日本における乳がん患者数は年々増加の一途をたどっている。一方で乳がんの治療法は進歩し、治療成績は向上傾向にある。その結果、病院の乳腺外来は飽和状態となっている。この状況を改善する方策として病院と診療所の病診連携が進められている。

目的：阪神南医療圏(西宮市、尼崎市、芦屋市)における乳腺診療連携について検討した。

経緯：人口約100万人を擁する阪神南医療圏において乳腺クリニック7診療所が集い2006年に乳がん診療連携検討会を開始した。病診連携バスを作成し2008年から実際の運用を開始した。2010年から国はがん病診連携制度をスタートした。2014年から兵庫県は県地域医療再生計画事業の一環として“h-Anshin(はんしん)むこねつ”を構築し、病診医療IT化の運用を開始した。これは兵庫県南部7市1町(西宮市、尼崎市、芦屋市、伊丹市、宝塚市、川西市、三田市および猪名川町：人口約170万人)の約1500の医療機関をつなぐネットワークを構築し、画像、検査結果などの共有と検査、診察予約の簡素化を可能にしたシステムである。

実績：2019年の当院乳がん連携状況は全114症例中90例(78.9%)であった。拠点病院である兵庫医科大学病院では全204例中154例(75.4%)、兵庫県立西宮病院は103例中57例(55.3%)であった。“むこねつ”の参加状況は2020年1月現在で14病院289医療機関であった。

考察：乳腺病診連携は患者、診療所、基幹病院いずれにとっても有益であると思われる。今後、疾患を乳がんに限らず乳腺良性疾患さらには乳がん検診にも広げていくことが模索されている。さらに広域な運用が必要であり、将来的には日本全国どこでも実施可能となることが理想と考えられる。



## EP-5-7-1

## 乳癌治験エントリー時のCRC(Clinical Research Coordinator)の取り組み

<sup>1</sup>熊本大学病院 総合臨床研究部 臨床試験支援センター、  
<sup>2</sup>熊本市民病院 乳腺・内分泌外科、<sup>3</sup>熊本大学病院 乳腺・内分泌外科  
久本 佳奈<sup>1</sup>、岩瀬 弘敬<sup>2</sup>、山本 豊<sup>3</sup>

【目的・方法】治験における症例エントリーは、被験者保護と確実な症例集積にかかわる重要な場面である。2008~19年に当院で実施した乳癌治験39試験でのエントリー時のCRCの取り組みをまとめ、考察した。【結果】症例集積では、医師が治験情報にアクセスしやすいよう、エントリー期間にある治験概要一覧を、毎週の医局連絡メールと外来診察室PC画面目録近位壁に掲載した。内容は、治療アーム、選択基準のうちHR/HER2ステータス・前治療数・エントリー時の腫瘍検体の要否、と簡潔にした。これを近隣病院への紹介依頼時にも利用した。医師から候補者の連絡を受けた際は直ちにカルテを精査し、具体的な見通しを立てて応答した。同意説明では、CRCは医師の補助説明を担うが、被験者との関係構築を優先し、被験者自身にこれまでの乳癌体験や医師の説明に対する反応を語ってもらい、思いや情報の共有に努めた。また、被験者の乳癌の症状やライフサイクルの特性を踏まえ、その治験でのメリット・デメリットを被験者と共に整理した。さらに治験は試験的な治療であることを明確に伝え被験者の自発的な同意を目指した。スクリーニングでは、被験者の負担を最小限に正確な評価となるよう、CRCは評価項目の確認、最低限の来院調整、腫瘍検体の早急な準備、必要に応じた多職種との協働を意識した。これらの取り組みのもと全治験の年ごとの実施率(投薬症例/契約症例)は中央値80%(64.6-94.6)で推移した。【考察】CRCは、各治験実施計画書と乳癌の通常診療の特徴を踏まえ、具体性や個性、スピード感を意識しつつ、被験者と治験担当医師の負担感の軽減を図ることで、被験者保護と確実な症例集積に寄与できると考えた。

## EP-5-7-3

## 当院における乳腺チーム立ち上げに携わって：医事課からの視点

<sup>1</sup>医療法人DIC 宇都宮セントラルクリニック 医事課、  
<sup>2</sup>医療法人DIC 宇都宮セントラルクリニック 乳腺外科、  
<sup>3</sup>医療法人DIC 宇都宮セントラルクリニック 放射線科、  
<sup>4</sup>獨協医科大学日光医療センター 外科

篠原 優希<sup>1</sup>、伊藤 淳<sup>2</sup>、石塚 梓<sup>2</sup>、山口 悟<sup>4</sup>、佐藤 俊彦<sup>3</sup>

当クリニックは、一般内科、消化器科、神経内科、循環器内科、呼吸器アレルギー内科・リウマチ科、乳腺外科、ペイン外来、放射線治療科と、複数の診療科を有する総合クリニックであるが、その中でも乳腺外科は女性専用の診療棟を持ち、特に力を入れている診療科である。昨年より連携病院での手術が可能となったことから、当院を乳癌治療の主病院とする患者が増えてきており、それに伴って当院スタッフも乳癌患者へのより手厚い対応が必要となった。そのため乳腺外科医を中心とした乳腺チームを発足する運びとなり、医事課職員としてチーム立ち上げに携わった経験を得たので報告する。

当クリニックでは医事課職員が受付業務全般を担っているが、前述のように複数の診療科を有しており、かつ本館(内科系)、女性専用棟(乳腺外来)、放射線治療棟(放射線治療科)の3ヶ所それぞれ受付業務を行っていることから、勤務はいわゆるシフト制で、日によって勤務する棟が異なり、対応する患者の疾患も異なるのが常であった。それぞれの棟での患者への対応をまんべんなく経験できる反面、患者一人一人に対して深く関わることが難しくもった。また乳腺外来の運営について各部署の長が集まり話し合う機会があったものの、なかなか現場の声が反映されにくい状況であった。

今回、各部署を横断した乳腺チームを立ち上げるに当たって、乳腺外科医の提案により、各部署とも若手スタッフが代表者として選出された。看護部、放射線科、臨床検査部、医事課、経理課の各部署とも若手が参加することで、臨床現場での生の声が挙がりやすく、かつ反映されやすくなったように思う。若手だけでは対応が難しい場合は、適宜各部署の長がサポートする体制になっていることも、私たちにとって安心出来る理由のひとつである。チーム立ち上げから約1年が経過し、現場の声がより運営に反映されるようになり、実施した患者満足度アンケートも良好な結果が得られた。

医事課職員として患者のためにできること、それは、何かしら乳房に不安を抱いて受診される患者に受付で最初に接する者として、できるだけ不安を和らげ、スムーズに検査や診察を受けていただけるようにすること、そして来たときよりも少しでも幸せな気持ちで当院を後にしていただくことではないかと思う。今後も当院の乳腺チームの一員としてできるだけ力になれるよう励んでいきたい。

## EP-5-7-2

## 新型コロナウイルス緊急事態宣言発出期間における乳腺クリニックの奮闘

ひろ乳腺クリニック

山口 博志

新型コロナウイルス感染拡大により、まったく予測不可能であった事態が起きた。2020年4月7日に緊急事態宣言が発出された。これにより、学校は一斉休校となり、集団検診、人間ドック、職域検診などすべての検診業務が停止されることとなった。医療機関は診療継続は許されたが、宣言発出の社会的影響は大きく、受診者の減少が始まった。当院は1次検診、2次検診、精密検査、術後フォロー、術後ホルモン療法を主に行っているが、まず総患者数は前年度同月比で30%減少した。検診停止や受診抑制の影響もあり、とりわけ新患者数が前年度同月比で40%減少した。

経営状況は急激な悪化にみまわれたため、診療体制の変更を余儀なくされた。一日あたりの職員数を半分に減らすことを決断し、同時に感染予防対策として、患者さんにもマスクの着用をお願いし、すべての受診者に検温を実施することとし、院内を頻回にアルコール消毒を行うこととした。しかし、このときは中国からの輸入が停止されていたため、マスクなどの医療物資の深刻な不足に悩まされたが、多方面を探しまわり、物資の補給を行うこととつめた。また、勤務時間数の減少となる職員に対しては、国の雇用調整助成金の活用を行うことで説明をし、雇用に問題が生じないように努めた。また、財務面では売上減少に伴う運転資金の確保のために、銀行融資を交渉した。このような動きのなかで、しだいにウイルスの特徴や感染予防の対処方法などが少しずつ情報がでてくるようになったため、職員に対して正しい情報の提供、共有を行うことで雇用維持につなげた。術後ホルモン療法などで薬の処方が必要なかたに対しては、受診を控えたい希望者には、電話再診を行って対処した。

新型コロナウイルス感染拡大による影響で、乳がん検診受診者の減少や受診抑制が起き、乳腺クリニックに突然大きな影響が生じたが、様々な工夫、対処を行うことで、難局を乗り越えていった。正しい情報の検索や共有を職員と共有することで、雇用維持にもつなげることができた。

コロナ禍においても、乳癌の早期発見の重要性や乳腺クリニックの役割は低下しないと思われるので、アナログ、デジタル併用で様々な手段、社会的資源を駆使して、診療継続につなげていきたい。

## EP-5-7-4

## 当院でBRACAnalysisを受ける患者の看護支援と今後の課題

<sup>1</sup>総合大雄会病院 看護部、<sup>2</sup>総合大雄会病院 外科、

<sup>3</sup>総合大雄会病院 遺伝相談室

五藤 知美<sup>1</sup>、武鹿 良規<sup>2</sup>、野中 健一<sup>2</sup>、紫加田 令子<sup>3</sup>、福崎 美代子<sup>1</sup>、大園 修身<sup>3</sup>

【はじめに】当院では対象患者にBRACAnalysisを実施しており、患者・家族への検査説明は乳腺外科医が担当し、遺伝相談室の医師・保健師(遺伝カウンセラー)、またがん分野の認定看護師が同席している。これまでの看護支援を振り返り、今後の課題について報告する。

【方法】2019年2月~2020年12月までにBRACAnalysisを実施した患者の看護支援内容について、診療録を用い後方視的に検討した。

【結果】対象患者は、23例。乳がん16例、卵巣がん7例。うち陽性は5例、陰性17例、VUS1例であった。遺伝カウンセラーの介入内容は、医師から患者へBRACAnalysis提案後にプレカウンセリングを行い、検査説明と遺伝に関する情報提供、遺伝外来の受診手配と説明時の家族同席を勧めていた。認定看護師は遺伝カウンセラーから依頼を受け、患者の遺伝外来受診の検査説明時もしくは結果開示時に同席した。介入内容は、診察中の患者家族の反応や受け止め状況を観察した。診察後に遺伝カウンセラーと協働し、説明内容や開示結果に対して振り返り、陰性者にとっては自身の治療選択肢が増えなかったことへの落胆と、一方で血縁者への遺伝リスクが無いといった前向きな思いを傾聴した。陽性者には家族との健康管理情報の共有はどうか考えていくかなど今後の対処方法について相談した。また再発転移後の患者は、薬物療法中であることも多く、副作用マネジメントや心理的支援を併せて行っていた。

【考察】BRACAnalysis実施において多職種で介入することは、患者家族が抱える疑問や不安について明らかにし心理的負担を軽減することで、個人の結果を受け止め家族と共有し対処していくといった意思決定支援につながっていた。これは長期に及ぶがん治療において、遺伝という問題にアプローチする重要なプロセスであると考えられる。そして、結果開示後も患者が抱えている心理社会的な問題について関連部署のスタッフと情報共有・連携し継続した介入ができるよう支援体制を構築することが今後の課題として求められる。

## EP-5-7-5

## 初発乳がん患者のケアサイクルに沿った意図的介入の評価

<sup>1</sup>市立貝塚病院 看護局、<sup>2</sup>市立貝塚病院 乳腺外科

梅本 郁奈<sup>1</sup>、阪上 優子<sup>1</sup>、西野 万寿子<sup>1</sup>、泉井 綾香<sup>2</sup>、高橋 裕代<sup>2</sup>、大城 智弥<sup>2</sup>、稲治 英生<sup>2</sup>

【背景】乳がんはAYA世代を含む幅広い年代にみられ、初発乳がんでは再発の不安を抱えながら経過観察が長期に及ぶ。そのため個々のケアサイクルをふまえてライフイベントや就労の問題等を含む適切なタイミングの介入が重要と考える。そこで認定看護師(以下CN)が医師と協働し、ケアサイクルに沿って意思決定支援や心理的サポートを意図的に行う事でより多くの患者に介入しようと考えた。【方法】2020年3月まで乳がんCNは病棟勤務であったため術前説明は対応可能なCNが同席し、入院中は乳がんCNが介入した。2020年4月に乳がんCNが入院支援センターに配属となり術前説明に同席できるようになった。術前患者で医師が心理的サポートを必要と判断した場合には乳がん看護外来を活用して介入した。入院中は医師・医療スタッフと情報を共有し乳がんCN又はがん化学療法CNが病棟ラウンドを行い、特に腋窩リンパ節郭清術後・化学療法予定の患者等には全例介入し、退院後も継続看護が必要と考える患者には外来受診時に声を掛け乳がん看護外来で面談した。また患者から訴えがなくても治療開始や終了時に意図的に介入した。介入の評価については、2019年4月～2020年3月と2020年4月～10月まで乳がん手術件数とがん患者指導管理料(以下管理料)イ及び口を比較した。【結果】2019年の乳がん手術件数は199件で、術前患者のイ算定件数は172件で86%にCNが介入した。2020年4月～10月末の乳がん手術件数は100件で、うちイ算定件数は96件で96%の術前患者に意思決定支援が行えた。また術前患者の約30%と乳がん看護外来で面談し心理的サポートや術式選択支援を行い口算定した。入院中の口算定は2019年81件(月平均6.7件)であったが、2020年4月以降は意図的な介入からの支援で月平均9件算定できた。介入のタイミングとポイントを取り決めたことに加え情報の共有を密に行い患者の問題を予測しながら対応した事で、管理料の算定は行わなかったが、患者との面談のべ件数は2020年4月～10月で入院中57件・外来47件となった。【考察】CNの配属の異動によって初発乳がん患者の治療スケジュールに沿った意図的な介入が可能となり、患者のケアサイクルとライフイベントを共有し、必要な情報提供を予測して介入した事で管理料が増加した。管理料算定は目的ではなく看護外来のタイミングとして活用した結果、管理料算定の増加に繋がり、CNの実践の可視化にも関連した。

## EP-5-7-7

## 多職種連携が効果的であった局所進行乳癌の2例

<sup>1</sup>東京臨海病院 外科、<sup>2</sup>東京臨海病院 看護部

毛利 かの子<sup>1</sup>、坂元 晴子<sup>1</sup>、鈴木 貴久<sup>1</sup>、池田 ゆきみ<sup>2</sup>

局所進行乳癌は集学的治療が必要なだけでなく、QOLを損ねた生活を整えるためのサポートが必要となることが多い。当院において、受診早期からの多職種連携が効果的であった2症例を経験したので報告する。

1例目は40代女性。右局所進行乳癌と腫瘍出血のため来院した。初診時Hb3.3と極度の貧血を認めたため即時入院となった。入院時の看護師によるヒアリングにより、発達障害の子供がいて日々忙しく受診が遅れたことや、治療費に対する経済的不安があることがわかった。輸血後の退院時に外来看護師と情報共有し、初診から2週間後、浸潤性乳管癌、T4N1M1、骨転移、stage IV、ER+、PgR-、Her2 3+の診断を得た。同日に癌看護専門看護師による面談と医療福祉相談を行い、治療方針の決定をした。初診より16日目にHPD導入するもアナフィラキシー症状認めため、35日目にCVポート造設後TD-M1導入した。外来で看護師による生活状況についてのヒアリングを引き続き行い、治療継続が可能となっている。

2例目は60代女性。多発骨転移のため整形外科で精査施行した際、右胸壁に巨大潰瘍を伴う局所進行乳癌を認め、外科紹介となった。初診時に多発骨転移、多発肺転移、肝転移の診断であり、その1週間後、浸潤性乳管癌、T4N1M1、ER-、PgR-、Her2 3+の診断を得、治療方針を決定した。並行して骨転移による疼痛に対し緩和ケア外来で医療用麻薬を導入した。同日に医療福祉相談を行い、介護申請と訪問看護の調整を行った。また癌看護専門看護師によるヒアリングによりご主人の介護のため自身の受診が遅れたことや家族構成の情報を得た。初診より15日目に入院してHPD導入を試みたが、全身状態が不良のため治療を断念し、BSCの方針となった。これらを外来看護師と病棟看護師で速やかに情報共有し、すぐにソーシャルワーカーに訪問診療の調整を依頼、また緩和ケアチームにより麻薬持続投与が開始になった。ペインコントロールが良好となり病状安定し、在宅の希望を踏まえ、28日目に在宅終末期医療に移行することができた。

局所進行乳癌は様々な社会的問題が治療の妨げになっているケースが少なくない。治療方針を決定し施行することが優先されがちだが、並行して多職種間の連携を行い、必要な社会的サポートを速やかに調整することで患者中心の医療を提供できると考えている。

## EP-5-7-6

## 開業医の乳癌診療への取り組み—新しい形で病診連携を廻す

<sup>1</sup>橋本クリニック、<sup>2</sup>神鋼記念病院

橋本 隆<sup>1</sup>、大山 友梨<sup>2</sup>、大段 仁奈<sup>2</sup>、矢内 勢司<sup>2</sup>、結縁 幸子<sup>2</sup>、矢田 義弘<sup>2</sup>、松本 元<sup>2</sup>、山神 和彦<sup>2</sup>

近年、乳がん罹患数の増加と検診の普及に伴い検診の受診率が上昇し、さらに検診後の精査や有症状での乳腺科受診も増加している。その際の初期診療には開業医が大きく関与しているが、診療内容は均一ではない。無床の乳腺クリニックをその診療内容から大別すると、1)対策型・任意型検診を行い、画像診断での有所見者を精査の目的で専門施設へ紹介する、2)検診および精査を施行し、組織学的診断の確定後に基幹病院へ紹介する、従来型の施設が主体であるが、近年は3)検診・精査にて診断確定後、薬物療法などは自院で施行し、手術などの外科的治療を提携病院において自らが担当する施設が増加している。

これまでの病診連携においては、1) 2)型の施設から病院への紹介がなされ、初期治療を終えると紹介元の開業医へ戻される連携であり、引き続き開業医は連携バスに沿った術後の診察と投薬を担当する裏方役であった。一方、3)の施設ではCT、MRIなどの検査や副作用管理が困難な薬物治療は病診連携を用いて複数の提携施設に依頼するが、可能な範囲内で各種検査や薬物療法を自院で施行し、さらに入院での手術執刀や術後管理なども担当することが多い。この病診連携型では、開業医であっても病院医師と同様に主治医として診断と治療のマネージメントを行い、積極的にがん診療に関わることが可能である。

多くの都市部では乳腺科を有する施設と従事する専門医師は充足しているが、地方では一般・消化器外科医が乳腺疾患の治療を補佐・担当する施設も多く、乳腺科医師の分布には地域差が認められる。開業医の多くは基幹施設にて長らく研鑽を積んだ医師も多く、3)のタイプの診療を行うことで地域全体における乳腺診療を量的・質的な向上に寄与できると考えられる。

当院ではこのシステムを用いて基幹病院の関連施設となり、かつ非常勤医師として診療に従事し、2020.12月までの5年間に乳癌488例の手術と130例の術前化学療法を施行した。

術前術後管理および手術の執刀や後期研修医の指導を担当し、院内スタッフの業務負担の軽減や自己のスキルやモチベーションの維持を図ることが可能であり、さらに退院後は自院にて治療と診察を行い、基幹病院での過密な外来診察の緩和にも寄与できる。

今後、乳腺疾患の治療がより一層複雑化すると思われる、乳腺専門医の不足する地域では積極的に相互補完的なこのタイプの病診連携の普及が望まれる。

## EP-5-7-8

## 乳癌周術期化学療法における口腔内環境と発熱性好中球減少症

<sup>1</sup>広島大学病院 研修医、<sup>2</sup>広島大学病院 乳腺外科、

<sup>3</sup>広島大学病院 総合口腔診療科

松琴 可南子<sup>1</sup>、笹田 伸介<sup>2</sup>、西 祐美<sup>2</sup>、池尻 はるか<sup>2</sup>、金子 佑妃<sup>2</sup>、甲斐 あずさ<sup>2</sup>、川又 あゆみ<sup>2</sup>、平岡 恵美子<sup>2</sup>、恵美 純子<sup>2</sup>、舛本 法生<sup>2</sup>、角舎 学行<sup>2</sup>、岡田 守人<sup>2</sup>

【目的】口腔内細菌は容易に菌血症をきたし、発熱性好中球減少症(FN)との関連を示唆する報告がある。乳癌周術期化学療法において口腔内環境とFNの関連を検討した。【対象・方法】2017年1～2020年3月にTC療法(ドセタキセル75mg/m<sup>2</sup>+シクロホスファミド600mg/m<sup>2</sup>、3週毎、4回)またはDTX療法(ドセタキセル75mg/m<sup>2</sup>、3週毎、4回)を実施され、歯科診察で口腔内細菌数を測定された乳癌患者137例を対象とした。口腔内レベル(良好:口腔内細菌数<1000万個、不良:口腔内細菌数≥1000万個)とFNの関連を検討した。【結果】TC療法は74例(54%)、DTX療法は63例(46%)に実施された。年齢中央値は50歳、病期はI期:54例、II期:58例、III期:23例、局所領域再発:1例であった。一次予防G-CSFは18例(13%)で実施された。口腔内細菌数の中央値は910万個、口腔内レベル不良は32例(23%)であった。口腔内細菌数は1サイクル目(治療前)が最も多く、2サイクル目以降減少していた(910万個、589万個、461万個、585万個、P<0.001)。FNは56例(41%)に発症し、TC療法では34例(46%)、DTX療法では22例(35%)であった。口腔内レベル良好群では35%、口腔内レベル不良群では51%にFNが発症した(P=0.076)。口腔内環境を評価した281サイクルの解析では、FN発症は52サイクル(19%)であり、口腔内レベル良好では15%、口腔内レベル不良では29%であった(P=0.020)。【結論】化学療法中の口腔ケアにより、口腔内環境は改善した。口腔内細菌数はFNを増加させる傾向があり、口腔ケアによりFN発症を予防できる可能性がある。

## EP-5-7-9

## 乳癌治療における皮膚・排泄ケア認定看護師との連携

<sup>1</sup>都立墨東病院 外科、<sup>2</sup>東京都保健医療公社 荏原病院、<sup>3</sup>都立墨東病院 看護部高浜 佑己子<sup>1</sup>、萩原 智美<sup>3</sup>、高橋 彩乃<sup>1</sup>、下園 麻衣<sup>1</sup>、宮本 幸雄<sup>2</sup>

乳癌は体表の腫瘍であり、治療経過のどの段階でも皮膚障害が起こり得る。術後合併症では血流障害や感染による皮弁壊死や植皮片壊死があり、また、進行乳癌では局所における腫瘍の自壊がある。後者はすでに自壊した状態で初めて外来を受診する患者も多く、手術適応とならないことも多い。乳癌の進行度や生活環境を踏まえ個々の患者の病態に応じた対応が必要となるが、創傷処置には時間を要し外来業務が中断され、患者も頻回な外来通院を強いられることも少なくない。

当院では乳腺外科医と皮膚・排泄ケア認定看護師が密に連携し、手技を定型化することにより、繁忙な外来業務中でも患者・医療者双方の負担を軽減するよう工夫を行っている。

自壊した手術不能局所進行乳癌に対しては、腫瘍からの出血・浸出液・悪臭を抑える目的でMohs軟膏処置を行うことが多く、市販の食品用ラップフィルムを用いることで処置時間の短縮・人員削減・均一な塗布が可能となり、患者の疼痛も低減した。また、適宜亜鉛華でんぷんを併用あるいは代用し、在宅でも患者本人や介護者による代替処置ができるよう工夫をしている。また皮弁・植皮片壊死に対しては、自宅でのシャワー浴による洗浄やワセリン、精製白糖・ポビドンヨード軟膏、スルファジアジン銀クリームなどを使用した創傷処置の指導を行う。皮膚欠損が広範で糖尿病合併や高齢者など皮膚移植のリスクが高い場合は、陰圧式閉鎖療法を積極的に用いている。

乳癌患者の皮膚障害への処置は、日常外来業務中に突然必要となることが多い。当院では日頃から乳腺外科医と認定看護師で連絡をとり、急な症例にも対応できるようにしている。我々が経験した症例を供覧し、当院での取り組みをご紹介します。

## EP-5-7-11

## 乳がん患者の就労支援 ～仕事と治療の両立支援についての実践報告～

<sup>1</sup>武蔵野赤十字病院 看護部、<sup>2</sup>武蔵野赤十字病院 乳腺科西巻 佳子<sup>1</sup>、松田 実<sup>2</sup>、鳥屋 洋一<sup>2</sup>、笠原 舞<sup>2</sup>

【はじめに】乳がんは、手術だけでなく薬物療法や放射線療法を組み合わせ治療期間が長期化することや、社会および家庭内において役割を果たす年代の罹患率が高く、仕事へ影響を及ぼすことが考えられる。A病院のがん相談支援センターの就労相談のうち乳がん患者全体の3割を占めている。今回、乳がん患者の両立支援について報告する。【目的】乳がん患者の仕事と治療の両立支援から現状と内容を把握し、得られた成果より今後の乳がん患者の支援に役立てる。【倫理的配慮】看護研究推進委員会の承認を得た後、オプトアウトを提示した。また、患者の個人情報保護を遵守してデータは管理した。

【活動内容】緩和ケアスクリーニングを目的とするA病院の間診票「症状緩和とスクリーニング」の回答より、就労中の乳がん患者の仕事の気がかりを外来看護師や医師が確認し、がん相談支援センターへ案内をする連携体制の整備を行い、初期診断時から仕事に気がかりがある患者へ相談員が個別相談を行った。【結果】対象患者は、2020年4月～10月のがん相談支援センターの両立支援相談窓口来所された90名のうち診断告知からの30代から70代の29名。このうちの8割が病気や今後の治療過程のイメージができず、離職が両立かの予測がつかず不安を抱え、これらに対して理解できるように説明した。特に抗がん治療が予測される患者には、職場と医療者間との情報共有や支援体制を伝えるなど再相談を促した。相談者の9割が、今後はイメージでき、両立に向けた休暇や働き方など会社との交渉や、アピランスを相談員と一緒に考えられた。また、再相談を促す声かけに安心された。一方で、がん体験のある相談者からは前診断時に相談窓口があれば前職を辞めずに済んだと後悔の念も聞かれた。【考察】乳がん患者は、複数の治療の組み合わせや治療期間が長期化など、主治医からの説明だけでは、今後の仕事と治療の両立過程がイメージできずに不安を抱えている。しかし、今後のイメージができると仕事を継続するには、職場の理解が必要だと両立へ前向きな姿勢と今後の行動に気付かれる。乳がん患者の就労は、初期診断時から治療過程についてのイメージや、働き方について相談できることを伝え、支援することが仕事と治療の両立に繋がると考える。【今後について】乳がん患者の仕事と治療の両立は職場の環境調整は不可欠であり、今後は職場と病院が連携する取り組みの充実を図る。

## EP-5-7-10

## 閉経後乳がん治療薬AI剤内服中患者への骨粗鬆症予防や治療に対する取り組み報告

磐田市立総合病院

太田 由美、伊藤 靖、後藤 圭吾、飯田 みつえ、太田 果苗、夏目 知佳、山下 夏代、山崎 宏和、前田 和秀

〈はじめに〉乳がんは他の癌種に比べて治療期間が長く、ホルモン受容体陽性の患者は、5～10年間ホルモン療法を受けている。閉経後ホルモン受容体陽性の場合、AI剤が使用されることが多いが、有害事象として骨粗鬆症が知られている。そこで骨粗鬆症に対する予防指導を行う必要があり、骨粗鬆症リエゾンマネージャーと連携し、患者への支援を実践した。骨粗鬆症リエゾンサービスは、日本骨粗鬆症学会が策定した骨粗鬆症の啓発・予防・診断・治療のための多職種連携システムであり、骨粗鬆症リエゾンマネージャーとは、日本骨粗鬆症学会認定の資格あるスタッフのことである。〈目的〉AI剤内服中の乳がん患者の骨粗鬆症予防や治療が必要な患者に対して院内の骨粗鬆症リエゾンマネージャーと連携し、骨粗鬆症に対する生活指導を行うまでの取り組みを報告する。〈方法〉2018年2月に乳がん患者会「陽だまり」にて骨粗鬆症の予防について整形外科医師と骨粗鬆症リエゾンマネージャーに講演を依頼した。2020年2月にリエゾン外来連絡会において「ホルモン療法を受ける乳がん患者への看護」というテーマで勉強会を開催した。2020年3～4月にリエゾン外来連絡会にて乳がん患者の受入れ体制についての話し合いが行われ、2020年5月よりAI剤内服中の乳がん患者へのリエゾン外来指導を開始した。2020年4月20日～10月31日にAI剤内服中の乳がん患者60名のうち骨密度測定結果が80%以下の患者もしくは骨粗鬆症の治療中である患者について、乳腺外科外来の診察前後に介入した。患者へ骨粗鬆症リエゾン看護外来受診の目的を説明し、患者の同意を得てから骨粗鬆症リエゾン看護外来にて指導を行った。〈結果・考察〉乳腺外科外来において骨粗鬆症の生活指導まで行うことは、スタッフの人員不足や骨粗鬆症に対する知識が十分でないことから困難と考えていた。骨粗鬆症リエゾンマネージャーの存在を知り、連携することで患者支援につなげることができた。患者の利益になっているかの評価は、今後介入件数を伸ばした上でアンケート調査を行っていく予定である。

## EP-5-7-12

## 乳がん地域連携パスにおける保険調剤薬局との連携による患者の健康管理支援の充実に向けての基盤づくり

<sup>1</sup>松江赤十字病院 看護部、<sup>2</sup>松江赤十字病院 乳腺外科横地 恵美<sup>1</sup>、山本 香織<sup>1</sup>、林 美幸<sup>1</sup>、曳野 肇<sup>2</sup>、槇野 好成<sup>2</sup>、村田 陽子<sup>2</sup>

乳がんの再発予防には生活習慣病の予防や管理が有効である。A医療圏域乳がん地域連携パスでは連携医療機関と協働し、患者が記入する『私のカルテ』を活用し患者主体で健康管理を進めている。病院と連携医療機関を繋ぐ連携看護師は、受診時に私のカルテ記入状況やセルフケア能力、周囲のサポート体制を確認し継続的に支援している。先行研究では、患者の健康管理は健康管理内容を連携医が確認・指導することが行動化へつなげていた。しかし、家庭・社会的役割を担う40～50歳代の行動化は少なく、乳がん発症後も生活習慣病との関連意識は低いと考えられた。健康管理の支援内容や評価を連携医療機関と共有し健康管理を推進することが課題となった。また、患者が長期ホルモン療法を効果的に安全に継続するためには、服薬アドヒアランスについても継続的な支援が必要である。

そこでA医療圏域連携パス検討会では乳がん地域連携パスにおいて、薬剤師会と協働し保険調剤薬局との連携を開始し、患者支援体制を強化する取り組みを企画した。連携の方法は、初回処方時に薬剤師会で作成した説明リーフレットを用い服薬指導を行うこと、患者が保険調剤薬局で『私のカルテ』と残薬を提出し薬剤師が残数チェックを行うこと、内服がきちんとできているか確認し、できていない場合には有害事象や飲み忘れなどの要因を明らかにすること、BMIを記入し健康管理の意識を高める支援をおこなうことである。

この内容に関しては連携パス勉強会で周知を行ったが、さらに連携看護師と乳がん看護認定看護師が協働し、連携患者が利用する保険調剤薬局へ出向き、地域連携パスの仕組みや、患者への支援内容・連携方法の説明を拡げていくことにしている。保険調剤薬局との連携により、乳がん患者の服薬アドヒアランスの向上や健康管理の支援につながるものとする。



## EP-5-7-17

## 乳癌専門クリニックからみた国立2病院との病診連携

<sup>1</sup>やまかわ乳癌クリニック 乳癌外科、<sup>2</sup>国立病院機構高知病院 呼吸器外科、<sup>3</sup>国立病院機構高知病院 外科、<sup>4</sup>地域医療機能推進機構高知西病院 外科  
 山川 卓<sup>1</sup>、本田 純子<sup>2</sup>、日野 弘之<sup>2</sup>、森下 敦司<sup>2</sup>、福山 充俊<sup>3</sup>、井関 恒<sup>4</sup>、  
 河合 秀二<sup>4</sup>、本田 純子<sup>2</sup>、日野 弘之<sup>2</sup>、森下 敦司<sup>2</sup>、福山 充俊<sup>3</sup>、  
 井関 恒<sup>4</sup>、河合 秀二<sup>4</sup>

【はじめに】当院は入院施設を持たない乳癌専門クリニックとして2004年4月に開業した。当初より、全麻手術は国立病院機構高知病院(以下国立)あるいは地域医療機能推進機構高知西病院(以下高知西)に出張して行い、MRI等の画像検査、病理診断等は国立に依頼している。当院での病診連携について検討したので報告する。【対象】対象は2004年4月～2020年3月、上記施設で行なった乳癌手術1639例。【結果】施設別手術数は、国立553例、高知西1086例であった。入院手術の依頼について、当院での乳癌確定診断後、他施設を利用した入院手術を患者、家族に説明、同意を得た後、入院、手術予定日を決定した。この際、手術実施病院の概要、必要物品、スタッフ紹介なども説明している。入院時、紹介状、手術同意書、看護情報等を患者に持参していただき、クリニック、病院間の情報共有に努めている。なお、退院後は当院で治療、観察を行っている。画像検査に関して、検査の概要、合併症、費用などを説明し、検査同意書、患者情報を作成、検査結果を含め病診間で共有している。病理診断は、週1回定期的に共同で標本の切り出しを行い、情報交換に努めている。以上の病診連携により、現在まで順調に経過している。【考察・まとめ】当院は入院設備、MRI、CTなどの検査機器を持たないため、病診連携は必須である。当院のシステムに対し、患者側は不安を感じていないか、以前にアンケート調査を行った。その結果、入院先の状況、手術、費用等に関心・不安を認めていたが、丁寧な説明にて不安はほぼ軽減されていた。他施設を利用した出張手術にはメリット、デメリットがある。メリットとして、クリニック側からは外科医としての使命感の満足、患者に安心感を与えること、他施設の医師、スタッフと様々な情報交換ができ、手術以外にも病診連携がスムーズとなることと考えられた。病院側としては、紹介率の向上、手術件数の増加等であり、患者側には2施設を利用することで希望施設を自己決定できることなどが挙げられた。デメリットは、クリニック側としては術者としての責任感と疲労、余暇の制限、病院側は仕事の増加などが考えられるが、メリットのほうが大きく、デメリットは少ないと思われ。今後は、この病診連携を維持するとともに、近隣クリニックなどとも積極的に連携し、さらによりよい患者サービスを目指したいと考えている。

## EP-5-7-19

## 乳がん術後経過観察中に経験した他臓器悪性疾患について

<sup>1</sup>おりはた乳癌胃腸バラスクリニック、<sup>2</sup>順天堂大学医学部 人体病理病態学、  
<sup>3</sup>順天堂大学医学部 放射線医学、<sup>4</sup>順天堂大学医学部 乳癌・内分泌外科  
 織畑 剛太郎<sup>1</sup>、荒川 敦<sup>2</sup>、白石 昭彦<sup>3</sup>、村上 郁<sup>4</sup>、魚森 俊喬<sup>4</sup>、  
 中井 克也<sup>4</sup>、飯島 耕太郎<sup>4</sup>、齊藤 光江<sup>4</sup>

乳がんは、比較的予後良好な悪性腫瘍であり、長期にわたる経過観察が必要である。その経過観察中に他臓器に生じた悪性疾患を経験したので報告する。【症例1】54才女性。乳がんにて、乳房温存術を施行。IDC papillotubular type pT=10mm n(0/5) ER+,PgR+,Her2 2+ FISH法陰性。術後補助療法を当院にて継続。術後4年目にCEA14.5mg/mlと腫瘍マーカーの上昇を認め、胸部CT検査を施行し肺野に異常陰影が認められ、呼吸器内科にて肺尖部肺癌と診断。【症例2】71才女性。乳がんに対して乳房温存術を施行。IDC scirrhous type pT=19mm n(2/12) ER-,PgR-,Her2 3+ 術後に化学療法(FEC⇒wPAC+Trastuzumab)を施行。術後4年目の血液検査にてALP値357U/Lと上昇認め、腹部US検査を施行し、肝S4に高エコー不整形腫瘍を認め、肝・胆・脾外科にて肝内胆管癌と診断。【症例3】60才女性。腋窩リンパ節転移を伴う40mm大の乳がん(IDC scirrhous type ER+,PgR-,Her2 FISH(-) T2N1M0)に対して、術前化学療法(FEC⇒wPAC)を施行後、乳房温存術、腋窩郭清を施行。術後の補助療法を当院にて継続。術後5年経過後に血尿の訴えがあり、泌尿器科にて、尿細胞診施行し、Class V, US検査で膀胱内に隆起性病変を認め、膀胱鏡検査にて膀胱癌と診断された。【症例4】63才女性。乳がんの診断にて、乳房切除術を施行。IDC pT=25mm n(0/1) ER-,PgR-,Her2 3+。術後に化学療法(EC⇒3wDOC+Trastuzumab+Pertuzumab)を施行。化学療法施行後に行ったCT検査にて縦隔・両側鎖骨上リンパ節腫大を認めた。鎖骨上リンパ節生検にて「H19-1」を認め、PETCT検査にて、甲状腺部に集積を認め、耳鼻科にて甲状腺癌と診断。【症例5】63才女性。乳がんに対して、乳房温存術を施行。IDC scirrhous type pT=22mm n(0/4) ER+,PgR+,Her2 1+。5年間補助療法、経過観察中に検診で便潜血検査陽性にて、当院で大腸内視鏡検査を施行。盲腸に15mm大の「リープ」を認め、大腸・肛門外科にてEMR施行し、結腸粘膜内癌(tub1 pTis/M ly0 v0)と診断。【考察】乳がんは、早期発見および標準治療によって、比較的良好な予後が得られるが、長期経過後の局所再発や遠隔転移もしばしば生じるため、長期にわたる経過観察が必要とされる。担当医は、乳癌以外の疾患による症状や臨床所見も注意深く診察し、すみやかな他科との連携による診断治療へとつなげていくことが必要である。【まとめ】乳がん治療後経過観察中に経験した、他臓器の悪性疾患について報告した。

## EP-5-7-18

## 乳癌離島診療における沖縄県の現状と取り組み -均てん化へ向けて-

<sup>1</sup>那覇西クリニック 乳癌科、<sup>2</sup>那覇西クリニック 治療データ管理室、  
<sup>3</sup>東北大学 乳癌・内分泌外科

土屋 聖子<sup>1</sup>、玉城 研太郎<sup>1</sup>、新垣 美羽<sup>2</sup>、滝上 なお子<sup>1</sup>、上原 協<sup>1</sup>、  
 鎌田 義彦<sup>1</sup>、石田 孝宣<sup>3</sup>、玉城 信光<sup>1</sup>

## 【目的・方法】

沖縄県は広大なエリアに本島と37の有人離島があり、医療資源の乏しい離島も数多く存在する。現在離島在住の乳癌患者の多くは本島にある病院へ通院している状況にあり、その負担は大きい。そのような中、沖縄県では平成29年度より『沖縄県離島患者等支援事業』を開始し、離島患者に対して通院の際の渡航費や宿泊費などの補助を行うことで経済的負担の軽減に取り組んでいる。那覇空港からのアクセスも良い当院は、離島から多くの乳癌患者を受け入れ治療にあたっている。そこで、離島から当院へ通院する乳癌患者の診療状況を調査し、さらに均てん化へむけた、沖縄県の取り組みについて報告する。

## 【結果・考察】

まず離島患者の診療状況を把握するため、当院にて2017年から2019年の3年間に当院で乳癌と診断された離島患者77名を対象とし、同期間に乳癌と診断された、当院所在地である本島那覇市の乳癌患者411名と比較し調査した。診断時病期はStage0及び1が全体の74%(n=57)を占めており、早期で発見されている症例が多かった。乳房温存率は離島患者で60.5%(n=46)、那覇市在住患者で65.0%(n=267)であった。放射線治療が可能な施設があるのは本島のみであるが、離島患者の温存後の放射線治療の試行率は70歳未満で73%という結果であった。また化学療法の適応となった離島患者の71%は離島ではなく当院での治療を選択していた。放射線治療及び化学療法における離島患者の通院の負担は大きい一方、今回の調査では渡航費助成の利用率は39%と低く、改善が望まれる結果となった。離島患者への支援体制として、沖縄県は渡航費助成の他に、放射線治療を受ける離島及びへき地のがん患者を対象に、沖縄県ホテル旅館生活共同組合の協力のもと、『がん患者等宿泊支援制度』を実施している。これは放射線治療期間中、対象の宿泊施設での宿泊割引きを受けることができる制度であり、2020年度は約47施設が対象施設となっている。さらに、現在沖縄県には『おきなわ津梁ネットワーク』という大規模医療ICクラウドがあり、それを活用し、地方型癌診療連携システムとして『おきなわ乳癌津梁ネットワーク』の運用に向けて、当院の玉城研太郎先生を中心に進行中であり、その内容についても報告する。

## EP-5-7-20

## 乳癌診療チームの立ち上げにおける当院の取り組み

<sup>1</sup>新小山市市民病院 外科、<sup>2</sup>新小山市市民病院 看護部  
 宮崎 千絵子<sup>1</sup>、鈴木 孝枝<sup>2</sup>、栗原 克己<sup>1</sup>

【背景】当院は病床数300床の中規模病院で栃木県がん治療中核病院である。当院は適切な癌治療を行うことはもちろんのこと、いかに患者の満足度をあげ、当院にしかできないサービスを提供できるかを模索している。その一つとして癌の中で通院期間が長期にわたる乳癌患者において外来と入院で一貫したサポートが必要と考えた。

【目的】乳癌患者を多方面からサポートするために乳癌診療チームを立ち上げ、活動を開始、問題点を検討する。

【方法】乳癌専門医、乳がん看護認定看護師、がん専門看護師、がん化学療法看護認定看護師、外来・病棟看護師、薬剤師、医療ソーシャルワーカー(MSW)、栄養士、リハビリ、医事課をメンバーとする乳癌診療チームを立ち上げ、月1回のカンファレンスを開始。カンファレンスからみえる問題点に対処することにより、患者の満足度向上のために必要な改善点を明らかにする。

## 【症例】

60歳女性。左股関節痛を主訴に当院整形外科を受診し乳癌骨転移を疑われ当科紹介。精査の結果、右乳癌、多発骨転移、肺転移、肝転移の診断で疼痛コントロール目的に緊急入院。NSAIDsで疼痛コントロール良好となり、多発骨転移については放射線治療部が当院にないため協力病院に相談。骨転移の範囲がほぼ全脊椎に及んでいることと内臓転移があることから全身治療先行の方針となった。2週間で退院となり外来にてエビルビン+シクロフォスファミド(EC)療法開始。初回治療後から疼痛改善、右乳房腫瘍からの出血がなくなり治療効果ありと判断。EC療法2クール目day12に38度台の発熱で発症し抗生剤内服するも全身倦怠感が強くなりday13に救急搬送。発熱性好中球減少症の診断で緊急入院、抗生剤投与、全身管理施行。一週間で経過良好となり退院。EC療法の3クール目は予定より一週間遅らせて外来で施行。ペグフィルグラスチムを使用し大きな副作用なく経過、外来にて治療継続中。

## 【考察】

乳癌治療のほとんどは外来で行われるが、再発や転移を有する患者は治療の副作用や病状の悪化に伴い緊急で入院を要する可能性が常にある。外来と入院で共通の認識と知識をもち患者対応することは、非常に重要であることを改めて実感した。また、外来では患者に関わる時間が限られているが、入院ではまとまった時間が持てるため多職種が関わりやすく、患者本人の本音や家族の意向も確認しやすい。それにより退院後の外来治療もスムーズにすすむことも確認できた。

## EP-5-7-21

## 化学療法における病院連携について

<sup>1</sup>大手前病院 乳腺内分泌外科、<sup>2</sup>大阪国際がんセンター 乳腺内分泌外科、  
<sup>3</sup>大手前病院 看護部、<sup>4</sup>大手前病院 薬剤部  
 新田 佳苗<sup>1</sup>、玉木 康博<sup>2</sup>、谷本 寿代<sup>3</sup>、濱田 千早<sup>3</sup>、倉橋 基尚<sup>4</sup>、  
 松本 涼<sup>4</sup>

【背景】乳癌患者は増加傾向にある。乳腺専門医は2020/01現在1682名であり、医師1人当たりの患者数が増加してきている。HER2陽性乳癌患者のadjuvantの抗HER2療法には1年以上の通院が必要となり、外来化学療法室の利用者も増えてきている。adjuvantのホルモン療法は開業医との病院連携でよく行われているが、化学療法はあまり行われていないと思われる。当院は年間新規乳癌患者が40例前後、乳腺専門医が1人の小規模病院である。近隣には大阪国際がんセンターが立地している。大阪国際がんセンターは大阪では乳癌診療の中心的存在であり、手術症例も年間500例近くある大規模病院である。大阪国際がんセンターの乳癌患者の増加に伴い、外来化学療法室の許容人数以上に患者が増加することになった。そこで、当院と大阪国際がんセンターは2019年から連携し、大阪国際がんセンターの乳癌患者のadjuvantでの抗HER2療法を当院で施行してきた。今までの経験と患者アンケートからadjuvant化学療法の病院連携について考察する。  
 【対象と方法】2020年10月大阪国際がんセンターから紹介されたadjuvantの抗HER2療法を施行中の21人に対して患者アンケートを施行し病院連携の利点、欠点、当院化学療法スタッフへの評価について考察した。  
 【結果】患者アンケートから「当院での治療と言われた時の気持ち」では不安を45%の人が感じていたが、当院での医師、看護師、薬剤師からの説明で不安は解消されていた。大阪国際がんセンターと当院の連携については「連携されていると感じた」、「どうも思わなかった」が86%を占めており、特に問題はないと思われた。ただ、保険の取り扱いなどが複雑であり、患者の経済的な一時負担が増えるなどの指摘もあった。  
 【考察】病院連携について、患者側からは大きな問題はないと思われる。医療従事者側からは大規模病院の外来診療や外来化学療法室の負担軽減、連携病院では外来化学療法室の運用率上昇などの利点があると考えられた。  
 【今後の展望】乳癌患者の増加に伴い、大規模病院で検診、手術、adjuvant、再発治療、緩和ケアすべての乳癌診療を行うのは難しくなると思われる。病院ごとに役割を分け、病院間の連携を密にし、複数病院で患者の診療を行うことが今後必要となるとと思われる。

## EP-5-7-23

## 当院における乳癌地域連携診療とパスの運用状況

<sup>1</sup>総合南東北病院 外科、<sup>2</sup>総合南東北病院 放射線治療科、  
<sup>3</sup>福島県立医科大学 乳腺外科  
 阿左見 亜矢佳<sup>1</sup>、鈴木 伸康<sup>1</sup>、佐藤 直<sup>1</sup>、阿左見 祐介<sup>2</sup>、立花 和之進<sup>3</sup>、  
 大竹 徹<sup>3</sup>

乳癌診療において、検診/診断、手術、周術期薬物療法、再発診断/治療、終末期治療など乳腺外科医が行う業務は非常に多い。新薬が毎年のように保険収載され、乳房再建、遺伝性乳癌の分野においてもきめ細かな情報提供が必要になってきた。乳腺外科医の不足、治療の複雑化で専門施設の負担は増大している。  
 がん対策基本法が制定され、がん診療連携拠点病院に対し5大がんの地域連携クリティカルパス運用が開始された。当院では2011年に乳癌の地域連携パスの運用が開始されたが、実際の運用は低迷していた。理由として、地域連携パスの認知度の低さと連携病院に専門外のがん診療に対する抵抗感が挙げられた。術後ホルモン療法施行期間/観察期間が延長し、生活習慣病や骨密度低下に対するきめ細やかなケアが必要になったため、地域の医療機関との診療連携は有益である。改めて診療連携の開始にあたり、医療連携職員と医師で連携施設訪問、資料配布での説明を行った。現在42か所の医療機関と診療連携可能となった。  
 当院では3-6か月ごとの腫瘍マーカーの測定及び1年に1回の全身検査、マンモグラフィー、超音波検査で術後の経過観察を行っている。2012年-2019年に当院で再発診断をした症例の発見契機は、自覚症状15例、腫瘍マーカーの上昇6例、年1回のCT/PET検査13例、超音波検査4例であった。3か月に1回の腫瘍マーカー測定と年1回の全身画像検査で診断の遅れが問題になる症例は少ない。  
 連携施設には腫瘍マーカーの測定、術後内分泌療法を委託している。腫瘍マーカー上昇時や症状出現時には連携施設から当院受診を促していただく。特に症状出現時には患者本人が直接当院を受診するように患者教育を行っている。内分泌療法有害事象については、連携施設に情報提供を行っており、対処が難しい場合には当院へ受診または電話連絡をしていただくことで対応している。2009-2019年までに手術をした患者で、地域医療機関と診療連携を行った症例は64例。地域連携パスは2019年6月から積極的に導入しており、2020年10月までに27例(Stage I, II: 25例, Stage III: 2例)で、ホルモン療法は25例で施行し、5例は化学療法を併用した。Stage, 再発リスク, 基礎疾患等十分に検討して地域連携パスの運用が可能な患者を選択し、今後地域連携を行った患者に対し再発診断の遅れがないか、内分泌療法への副作用へのケアが十分行われたかなどに対しさらなる検討が必要である。

## EP-5-7-22

## 開業医からみた病診連携

<sup>1</sup>和歌山プレストクリニック、<sup>2</sup>日本赤十字社和歌山医療センター 乳腺外科  
 芳林 浩史<sup>1</sup>、松谷 泰男<sup>2</sup>、石井 慧<sup>2</sup>、中木村 朋美<sup>2</sup>、鳥井 雅恵<sup>2</sup>

【背景】乳癌診療の対象となる人数は多いが、それに対応する乳腺専門医は少ない。そのため、質を維持しながら診療を継続するには病診連携の活用は不可欠である。そして上手に活用した病診連携は患者、病院(勤務医)、開業医の3者にメリットがある。例えば患者は待ち時間・通院時間の短縮、自分の治療計画や経過の把握、開業医の手厚い診療による不安解消などが挙げられる。また、病院は外来(再診)患者の縮小により、本来の役割である高度医療や救急医療を含めた急性期医療に特化できる。そして、開業医は患者数の増加、各種指導料の算定、がん診療の向上などが挙げられる。今回、開業医(当院)がこれら病診連携をするに当たり、乳がん地域連携バスと開放型病床を利用した取り組みを紹介する。(ここでいう開業医とは病院と連携する事により乳癌診療の完結が可能な開業形態とし、自施設ですべての治療が完結できる開業形態は除く。)  
 【取り組み】乳癌診療は広く多岐にわたるため、それぞれが病院機能に応じて役割分担を行うことを目指した。つまり、開業医は乳がん検診から診断、術後経過観察やホルモン療法を担当し、病院は手術・放射線治療・侵襲的な薬物療法、緩和治療を担当する。診療は質を担保するために乳がん術後地域連携バスという共通のツールを用いている。また、以前乳癌学会で「乳がん術後地域連携バスにおける患者満足度調査」を報告した時に「執刀した先生に術後診療を希望する」との意見が多かった。そのため、開放型病床を利用し、病院の医師と協同で手術や入院管理を行っている。このように密な連携をするため週1回病院で午前は外来を担当し、午後は手術を行っている。また、同日開催される症例検討会(カンファレンス)に参加し、病院勤務医と一緒に診断や治療方針を検討している。  
 【まとめ】上記のような取り組みをする事で病院との連携がスムーズに行え、開業医の希望次第で診療できる範囲が増える事がわかった。今後は患者のより身近な存在として、在宅医療を視野に協同で緩和治療も担当出来るような構想や現在一方向である病院と開業医の人事交流(病院勤務医による院外クリニックでの診療)の構想も視野に入れている。このように開業医から病院への一方向ではなく、スムーズな双方向の連携を構築することで、地域全体で乳癌疾患をスムーズに診療できる体制の一例を報告する。

## EP-5-7-24

## 入院早期からの多職種連携により自宅退院が可能となった自壊創を有する乳癌の一例

<sup>1</sup>パナソニック健康保険組合 松下記念病院 診療技術部 リハビリテーション療法室、<sup>2</sup>パナソニック健康保険組合 松下記念病院 看護部、  
<sup>3</sup>パナソニック健康保険組合 松下記念病院 外科  
 奥平 由香<sup>1</sup>、波々伯部 央子<sup>2</sup>、廣谷 凧紗<sup>3</sup>、山口 正秀<sup>3</sup>

【はじめに】自壊創のある乳癌患者は疼痛・出血などの症状を有するために活動性が低下し、さらに日常生活動作(ADL)が低下する。多職種が連携して自壊創の出血のリスク管理を行い、リハビリテーション(リハ)を早期に介入することでADLが改善した症例を報告する。  
 【事例】60歳台女性。4年前から右前胸部・側胸部に腫瘍を認めていたが放置し、2年前から自壊創から出血があった。8日前にA病院、7日前にB病院を受診し、乳癌と診断された。治療のために当院を紹介受診し、両側露出乳癌・高度の貧血のため入院加療となった。入院前の生活は姉と同居し、ADLは自立していた。入院後は輸血を施行、入院3日目より労作時に衣服や床が汚染するほどの自壊創から出血があったため、入院5日目に尿道カテーテルを挿入し、床上安静となった。入院9日目以降に出血のコントロールのため、化学療法・モーズ軟膏の処置が施行された。自壊創の易出血性がなく、貧血が改善傾向となり、入院15日目リハを開始した。右上肢を動かすと自壊創の痛みを伴うために肩関節屈曲の可動域は90度に制限されていた。そのため自壊創の大きい右側からではなく、左側から起居するようにベッドの配置を変更し、リチャーやソックスエイドの自助具の利用を提案した。入院17日目、多職種が参加し患者情報を共有するための定期的カンファレンス(プレストケアの会)が開催され、労作時の自壊創の出血のリスク管理や治療方針の検討を行った。リハ前後には看護師と自壊創の出血の状況を確認してリスク管理をし、出血のコントロールがつけば自宅退院・外来化学療法へ移行することが治療目標となった。リハでは易疲労性や出血への恐怖心に配慮し、段階的に歩行器歩行、独歩・段差昇降練習を実施した。入院30日目には退院後の外来通院時に関わる外科や化学療法室の看護師も参加して退院前カンファレンスを開催した。介護保険を利用してポータブルトイレや電動ベッドの福祉用具を導入し、姉・訪問看護師に自壊創の処置方法を指導した。入院48日目、ADL・家事動作は自立し、自宅退院した。退院後は外来化学療法へスムーズに移行することができた。  
 【考察】多職種が連携することで出血や疼痛に配慮し、患者のADLを改善できた。自壊創のある患者は身体的・社会的フレイルを抱えていることがあり、患者・家族の希望や目標を多職種で共有して関わる事が重要である。

## EP-5-7-25

## 当地域における一般開業医からみた病診連携について

医療法人社団 藤樹会 藤沢医院  
藤澤 稔

【目的】知多半島における一般開業医からみた病診連携の意義について報告する。

【方法】平成25年4月から一般内科を中心に診療しているが、並行して乳癌学会専門医として乳腺診療も行っている。知多半島は5市5町で構成されており、総人口は現時点で63万人弱である。この圏内には乳癌学会専門医が6名存在し、私を除く5名は総合病院に勤務しておられる。当院の診療は老人の高血圧・高脂血症・糖尿病などの内科的疾患を中心とした地域医療であり、訪問診療や緊急の往診にも携わっている。その中で通常診療時間外に1日4、5名の乳腺予診診療を行っているが、当日受診でも数名が来院する。年間600～700名の乳腺診療を行っているが、来院患者への聞き取り調査では、乳腺外来を行う総合病院の予約待ち日数は、当院の1～2週間以内と比較して長いことが判明した。当院の乳腺診療の基本は超音波検査であり、腫瘍性病変には細胞診と針生検を使い分けて診断をつけている。乳癌の診断が得られた病変に関しては、ER, PgR, Her2の免疫染色も診断した上で病院に紹介している。

【結果】平成25年以降、乳癌の診断件数は年々増加している。25年から令和元年までの年間乳癌診断件数は、5例→9例→16例→18例→23例→25例→29例であった。合計125例のうち、寝たきりで手術不能あるいは高齢で手術を希望されない6例を除く119例は全て専門医が在籍する総合病院に紹介しており、特に当院とネットワークで連携している病院に多数の症例を紹介している。ネットワーク連携下では術前の画像がリアルタイムで閲覧でき、手術記事や病理診断結果もいち早く知ることができる。これにより癌の拡がりが診断や別病変の有無などを認識して、当院の超音波による画像診断や針生検による病理診断結果の一致性を確認することができる。また非浸潤性乳癌で術後の追加治療が必要ない症例や、ホルモン療法が追加になった症例は当院に逆紹介していただいている。これにより

1. 患者さん：遠距離の病院に通い続ける必要がない
2. 病院の医師：逆紹介で乳腺外来の負担を減らせる
3. 当院：患者が増加し、乳腺診療が活性化すると3者に利点が生まれる。また“癌パス”連携を行うことも、診療報酬上病院と当院にメリットが生じる。

【結論】一般開業医が乳癌診療において病診連携を行う意義は非常に大きく、その役割は重要であると考えられた。

## EP-6-1-1

## NCD乳癌症例登録の将来性について

<sup>1</sup>KKR東京共済病院 乳腺科、癌登録室、<sup>2</sup>総生会 麻生総合病院 看護部

馬場 紀行<sup>1</sup>、重川 崇<sup>1</sup>、浅川 英輝<sup>1</sup>、朴 圭一<sup>1</sup>、中村 明日香<sup>1</sup>、川原 仁子<sup>2</sup>

NCD乳癌症例登録項目は年を追うごとに増え、治療後5年、10年、15年という長期に渡る予後確認を要するに至っている。NCDは当初は日本外科学会が始めたわが国の医療ビッグデータとしては先駆けのもので、外科的治療、それも初回治療についてのみの登録であり、合併症の有無などの短期予後程度しか反映されない内容であった。乳癌は初回治療でも外科手術、薬物療法、放射線療法と多岐にわたり、特に薬物療法の進歩が著しい。また進行再発症例でも治療により長期生存することも稀ではなく、疾患としてユニークであると言える。遺伝に大きく左右される一面を持つために、初回治療時に家族歴が非常に重視される。否が応でも登録項目が増えざるをえない。初回手術に形成外科的な同時再建術が行われることが一般的となっているが、NCDの選択術式は十分に対応できているとはいえない。術前に薬物治療が行われている場合にも、病歴記載を意識して行わないと詳細を登録することに大きな労力をさくことになる。このことは多数の症例を治療している施設ではより深刻な問題であると思われる。薬剤についても最近では内分泌療法、化学療法、分子標的治療、免疫チェックポイント標的治療など多岐にわたっているため、選択項目がかなりの数に増えることは想像に難くない。放射線治療についても一般的な外照射だけでなくIMRTや小線源治療が普及し、それを登録しなければならなくなるであろう。初回治療についてはかなり正確な登録が期待できるとしても、問題は再発治療である。今の所は再手術や1st lineの薬物療法、放射線治療を登録することが可能であるが、ここにも多数の選択肢が用意されるべきである。再発治療や緩和ケアを他の施設に依頼した場合が問題であり、その場合は情報が途切れてしまう危険性が高い。初回治療からBSCに至るまで完結した登録であることが望ましい。欠落症例が多いとビッグデータとしての価値が毀損する恐れがある。登録の連続性、完結性をいかにして確保するかが乳癌症例のNCD登録の将来性から見て重要な課題となりそうである。筆者は長年NCD登録に携わっていたが、この点が一番気になっているところである。登録は地味で面倒なものである。しかしこの登録が将来の日本の乳癌治療にとって大きな遺産となることは間違いない。そのためにも登録内容、連続性について常に将来性を意識しながら改善を進めなければならない。

## EP-5-7-26

## スマートフォンアプリを用いたがん患者支援システムの構築と化学療法中の症状モニターリング

JR東京総合病院 乳腺外科

上田 重人、島田 杏子、平塚 美由起

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

## EP-6-1-2

## DPCデータベースを用いた術後温存乳房照射とホルモン剤の同時vs逐次投与における肺合併症の比較

<sup>1</sup>東京大学大学院 医学系研究科 乳腺内分分泌外科、

<sup>2</sup>東京大学大学院 公共健康医学専攻 臨床疫学・経済学、

<sup>3</sup>東京大学大学院 医学系研究科 ヘルスサービスリサーチ講座、

<sup>4</sup>東京大学医学部附属病院 放射線診療部門

小西 孝明<sup>1,2</sup>、藤雄木 亨真<sup>2</sup>、道端 伸明<sup>3</sup>、康永 秀生<sup>2</sup>、森園 亜里紗<sup>1</sup>、原田 真悠水<sup>1</sup>、佐藤 綾花<sup>1</sup>、扇田 真美<sup>4</sup>、丹羽 隆善<sup>1</sup>、西岡 琴江<sup>1</sup>、田辺 真彦<sup>1</sup>、瀬戸 泰之<sup>1</sup>

【緒言】

ホルモン受容体陽性乳癌の乳房部分切除術後、温存乳房照射と術後ホルモン治療が同時に施行される場合がある。しかし、特にタモキシフェンにおいて同時施行が放射線肺臓炎や放射線肺線維症などの肺合併症を増加させる可能性が示唆されており、同時施行の安全性はいまだ不明である。

【目的】

厚生労働科学研究DPCデータ調査研究班のDPCデータベースを用いて、乳房部分切除後の温存乳房照射施行時にホルモン剤を同時投与する場合と照射終了後に投与する場合の肺合併症の発生を比較する。

【方法】

2010年7月-2018年3月に、乳房部分切除後半年以内に温存乳房照射とホルモン剤投与を受けた女性のうち、①StageIV症例、②乳房再建例、③術前に間質性肺疾患や膠原病を合併している症例、④術前にホルモン剤投与を受けた症例、⑤術後化学療法施行例、⑥照射回数15回未満の症例、を除いた18,028例を対象とした。術後から照射終了までの間にホルモン剤投与を受けた群(同時投与群, n=2,451)と照射終了後にホルモン剤投与を受けた群(逐次投与群, n=15,577)に分け、肺合併症(放射線肺臓炎・放射線肺線維症・薬剤性間質性肺炎)による術後6か月以内の入院、肺炎(細菌性肺炎・呼吸不全)による術後6か月以内の入院を、患者背景・治療・施設要因で調整した1:4傾向スコアマッチングを用いて比較した。感度分析として①タモキシフェンあるいはアロマターゼ阻害薬が処方された患者のみでの層別解析、②傾向スコアによるoverlap weighting、③同時投与群と逐次投与群の閾値を照射終了時点でなく終了7日前時点に変更した解析を行った。

【結果】

全症例のうち肺合併症による入院は0.17%、肺炎による入院は0.23%であった。1:4傾向スコアマッチングによって選択された同時投与群2,445例と逐次投与群9,780例と比較すると、2群間で肺合併症(0.16% vs. 0.26%, p=0.40)や肺炎(0.20% vs. 0.28%, p=0.54)による入院に有意差はなかった。タモキシフェンが処方された患者のみでの層別解析においても、肺合併症(0.23% vs. 0.33%, p=0.58)や肺炎(0.23% vs. 0.23%, p=0.99)による入院に有意差はなかった。その他、いずれの感度分析でも同様の結果であった。

【結論】

温存乳房照射とホルモン剤同時投与は、術後6か月以内の肺合併症による入院とは関連しなかった。

## EP-6-1-3

## CLASSIFICATION OF BREAST CANCER STAGE USING THE FUZZY NEURAL NETWORK MODEL ALGORITHM

Computational Science, International University Semen Indonesia  
Sahnaz Vivinda Putri, Asfirani Umar

Breast cancer is a type of cancer found in breast tissue. Breast cancer is a disease that most attacks women. One way to detect the presence of breast cancer is by examination using mammography. After breast cancer is detected, classification is done to determine the stadium of the cancer. In this study, a Fuzzy Neural Network (FNN) model is used to classify breast cancer stadium. FNN is a combination of fuzzy systems with Artificial Neural Networks (ANN). This study aims to explain how the breast cancer classification procedure using the FNN model. The initial procedure for breast cancer classification using FNN is mammographic image extraction to obtain statistical parameters, namely energy, contrast, correlation, sum of squares, inverse difference moment, sum average, sum variance, sum entropy, entropy, difference variance, difference entropy, maximum probability, homogeneity, and dissimilarity. Determination of input variables, namely statistical parameters from the results of mammographic image extraction and output variables, namely cancer classification. The division of data into two, namely 80% training data and 20% testing data. The best model of breast cancer classification using FNN is 11 input neurons, 1 hidden layer with 8 input neurons, and 3 output neurons. Based on the best model, breast cancer classification results obtained with the value of sensitivity, specificity, and sequential accuracy of 96%, 75%, 89% in training data and 77%, 83%, 79% in testing data. The conclusion of this study can be said that the classification of stadium obtained good accurate results.

## EP-7-1-2

## 第一種感染症指定医療機関である当院における乳癌診療と COVID-19 診療両立への試行錯誤

石川県立中央病院 乳腺内分泌外科  
吉野 裕司、金子 真美、中村 崇、北原 智美

当院は、地域における第一種感染症指定医療機関であるとともに、救急・周産期・癌・循環器脳血管疾患医療の中核機関であり、COVID19 流行期でも通常医療を維持する使命を負っている。乳癌診療においては、県内の手術件数の約1/3を当院が担っている現状である。このような中で、COVID19 診療と一般診療の両立のため進行錯誤しながら体制の整備に努めてきた。これまでの取り組みについて検証し報告する。

【第一波の診療体制】

2020年3月に感染症対応体制がとられ、4月には県内での感染者増加(10万人当たりの感染者数は全国ワースト2位)に伴い多数の感染者入院を受け入れた。その一方で癌を含めた手術が制限され、当科では新規患者受入制限と予定されていた乳癌手術の延期・他院への紹介を余儀なくされた。

院内感染予防のため、標準予防策の遵守・backyardでの感染対策遵守が徹底され、遠隔地への移動や会食自粛も要請された。院内へのウイルス持ち込み防止の目的で、入院患者への面会制限、手術予定患者へのScreening検査(胸部CT、PCR検査)導入、外来エリアにおける自動体温測定器設置、3密回避などの措置が取られた。

COVID19 診療においては、内科系医師により治療チームが結成されるとともに、診療内容を標準化可視化するためにCOVID19 クリニカルパスの運用が始まった。

当初は医療資源をより多く感染症診療に充てるために大幅な手術制限が要請されたが、第一波ピークアウト後に手術制限は徐々に緩和、7月には完全に解除され通常の診療が行える状態になった。

【第2、3波の対応】

この時期では本感染症の特徴の一部が把握でき始めたこともあり、診療制限は要請されずその他の感染対策は継続された。当科の手術数・診療費は他の診療科に先駆けて前年と同レベルに回復した。

【総括】

当院の乳癌診療は当初は影響を受けたものの、それは一時的で早期に通常通りの診療を行うことが可能であった。

第一波から現在までCOVID19患者を多数診療してきたが、感染対策が有効に機能し幸いなことに当院ではクラスターはもとよりCOVID19の院内感染は発生していない。このことが医療スタッフ・病院機能の消耗を最小限に抑え、乳癌診療への影響が軽度であった要因と考える。

ただし現時点(2020年12月)でCOVID19収束の兆しは見えておらず、我々医療者はなお一層の緊張感警戒感をもって感染対策を継続しつつ診療にあたる必要がある。

## EP-7-1-1

## がん診療連携で取り組むこれからの乳癌診療 with コロナ after コロナ

<sup>1</sup>国立病院機構 九州医療センター 乳腺外科、  
<sup>2</sup>国立病院機構 九州医療センター 放射線科、  
<sup>3</sup>国立病院機構 九州医療センター がん診療統括部、  
<sup>4</sup>久留米大学 医学部 外科学講座

岩熊 伸高<sup>1</sup>、赤司 桃子<sup>1</sup>、岡部 実奈<sup>1</sup>、杉原 利枝<sup>1</sup>、名本 路花<sup>2</sup>、中川 志乃<sup>3</sup>、唐 宇飛<sup>4</sup>、赤木 由人<sup>4</sup>

感染症指定医療機関としてCOVID-19の診療を行いながら、現在も乳癌の日常診療体制を保ってきているが、新規感染者数が夏に拡大した感染第2波さなかに院内クラスターが発生し、診療体制の変更を余儀なくされた経験から生み出された、がん診療連携によるwith コロナでの乳癌診療体制を紹介する。院内クラスターが発生後、約3週間病院全体での新患者・救急外来の受け入れを中止したため、乳がん二次検診や乳房精査目的の紹介は当科での受け入れをお断りし、紹介先に許可を得てがん診療連携病院や乳腺クリニックへ精査を依頼した。乳癌の確定診断が得られ治療が必要な症例は完全予約制でのみ受け入れた。薬物療法に関しては、分子標的治療では治療継続し、新規導入も行った。化学療法の新規導入は行わず、治療中の症例は治療強度を落とさないように治療を継続した。内分泌治療は電話再診としたが、これを機に連携可能な症例は全てがん診療連携施設での内分泌治療継続へと移行した。今回クラスター発生下で経験した乳癌診療with コロナから考えられたこととして、検診から診断までを行う施設と診断(初発・再発を含む)から治療を行う施設の住み分けが必要である。がん診療連携拠点病院(=感染症指定医療機関)での医療をひっ迫させないために、内分泌治療や術後経過観察はがん診療連携を通して乳腺クリニックで行い、CT・MRI検査等が必要な場合にはがん診療連携拠点病院で行うような、乳腺かかりつけ医制を推進する。それにより通院距離が短くなることで感染リスクの軽減というメリットも期待される。また連携施設間でのリモートカンファランス等による顔が見える情報共有も必要と思われる。

COVID-19の感染拡大はそう簡単には終息しそうになく、with コロナ診療が長期間続くとなれば、我々の診療体制はかなり変わることになるであろう。そのプラス面とマイナス面を考慮しつつ、after コロナにおけるこれからの乳癌診療のさまざまな変化について語り合いたい。

## EP-7-2-1

## みんなでHBOC診療を行っていくために

伊勢崎市民病院 外科  
塚越 律子、片山 和久

2020年4月より遺伝性乳がん卵巣がん症候群(Hereditary Breast and Ovarian Cancer Syndrome, HBOC)の既発症者に対するリスク低減乳房切除術・乳房再建術ならびにリスク低減卵管卵巣摘出術が保険収載となった。これに伴い当院でも、術前もしくは術後にBRCA遺伝学的検査を行うことがしばしばみられるようになった。BRCA遺伝学的検査の対象となる患者さんに対し、自立的な選択ができるよう医師が十分な情報提供を行っている。当院乳腺診療に従事する医師2人は遺伝性腫瘍セミナー等、HBOC診療にかかわる研修に複数回参加し、知識を会得してきたが、乳腺外来にかかわる看護師のほとんどのものが知識のない状態であった。そこで、看護師向けに、勉強会を実施した。

看護師11人、医師事務補助員2人が勉強会に参加した。勉強会ではHBOCの基礎知識、遺伝性腫瘍をテーマにしたドラマの上映、ロールプレイを行った。勉強会終了後、アンケートを実施した。

勉強会の紹介および勉強会終了後のアンケート結果、そして今後の課題についてここに報告する。



## EP-7-2-2

## 当医局の育児中女性乳腺外科医の現状と課題

<sup>1</sup>広島大学原爆放射線医学研究所 腫瘍外科、  
<sup>2</sup>県立広島病院 消化器・乳腺・移植外科、<sup>3</sup>ひろしま駅前乳腺クリニック、  
<sup>4</sup>JA広島総合病院 乳腺外科

網岡 愛<sup>1</sup>、恵美 純子<sup>1</sup>、池尻 はるか<sup>1</sup>、金子 佑妃<sup>1</sup>、甲斐 あずさ<sup>1</sup>、  
 仁科 麻衣<sup>1</sup>、木村 優里<sup>1</sup>、川又 あゆみ<sup>1</sup>、郷田 紀子<sup>1</sup>、平岡 恵美子<sup>1</sup>、  
 笹田 伸介<sup>1</sup>、板垣 友子<sup>1</sup>、野間 翠<sup>2</sup>、長野 晃子<sup>3</sup>、梶谷 桂子<sup>4</sup>、  
 舛本 法生<sup>1</sup>、角舎 学行<sup>1</sup>、岡田 守人<sup>1</sup>

【背景】乳腺診療では女性医師の割合が年々増加し、ライフイベントとキャリア形成の両立が早くから重要な課題とされ、当科でも積極的に取り組んできた。

【方法】当医局の関連病院で乳腺診療に携わる医師の現状を調査した。また、女性医師15人(大学病院勤務6人/市中病院9人)に対し、労働と生活の環境に関してアンケート調査を行い、特に育児と仕事の両立に関する項目について検討した。

【結果】乳腺診療を行う医師29人中女性は17人で、39歳以下では11人中10人が女性であった。女性医師の乳腺専門医取得率は17人中7人で、未取得の10人中7人が30代で取得予定である。育児中女性医師9人中、常勤勤務は7人であった。アンケート調査では、就労時間は大学病院勤務で長くなる傾向が見られた。日当直等時間外勤務中の保育は、医師以外の配偶者では全てで担当していたが、医師である配偶者が担当するとの回答は見られなかった。コロナ禍で増加したWEB学会は場所や時間を選ばず参加可能である一方で、WEB講演会等は帰宅後の育児時間と重なるため十分な参加が困難との意見も見られた。

【考察】多大な努力を要する育児中であっても、キャリア形成に意欲的な女性医師が大半を占めていた。当医局や病院側の体制整備等の充実が成果を結びつつある。一方で、男性医師の育児参加状況は、発展途上である。

【結論】既婚か未婚か、育児中か否か、親族等の協力体制の有無、出世願望の有無等により、性別を問わず医師の働き方は今後ますます多様化していくと予想される。その過渡期である現在、ワークライフバランスを意識した職場環境整備や支援体制構築が重要である。



## EP-7-2-4

## 乳癌術後患者のリンパ浮腫予防行動にまつわる肯定的体験

独立行政法人地域医療機能推進機構九州病院 6階南病棟  
 戸野口 綾、山田 明子、大坪 さおり

【はじめに】乳癌術後患者の体験に関する先行研究では、患者の苦悩やセルフケアを継続できない要因などのネガティブ要因に関するものが多く、セルフケアを継続できている患者の希望やポジティブ要因に関する研究は見当たらなかった。

【目的】乳癌術後にリンパ浮腫予防を継続している患者のポジティブな要因を明らかにし、乳癌術後患者に求められる看護介入方法への示唆を得る。

【方法】研究方法は質的記述的研究デザインである。研究参加の同意が得られた対象者に対して、患者が乳癌術後から現在までに、リンパ浮腫予防を継続するなかで経験した肯定的な出来事やその時に抱いた思い、周囲からの支援、受けることを期待した支援について半構成的面接を実施し、逐語録を作成した。中心的なテーマについて文脈が意味する内容にラベルをつけ、カテゴリー化した。

【倫理的配慮】本研究は研究参加者が通院する施設の倫理委員会の承認を受けて実施(申請番号697)し、分析は乳癌看護に精通する研究者および臨床家を含む3名で実施した。

【結果】研究参加者は乳癌に対してセンチネルリンパ節生検または腋窩リンパ節郭清を受けて術後半年以上を経過し、現在までリンパ浮腫予防行動(以後予防行動とする)を継続している患者5名であった。データ分析の結果、乳癌術後患者のリンパ浮腫予防行動にまつわる肯定的体験として、【予防行動を継続するなかでの出来事】【病気とともに生活するという体験】【術前と変わらない自分であることを認識すること】の3つのカテゴリーが抽出された。更にこれらの体験に影響を与える要因として【病気と共に生きることで生じた思い】【支えとなる人々の存在】の2つのカテゴリーが抽出された。これらより、患者は予防行動を(指導に沿って意欲的に続ける)だけでなく、(予防行動を楽しみとして生活に取り入れる)ことで、術後に動きにくかった患肢が柔らかく変化し動きやすくなるなど(努力の結果が実を結ぶ)という経験をしていた。そして(病気を大変と思わずに向き合う)ことや(病気を受け入れて生活を楽しむ)ことで(術前と変わらない生活を送れることの嬉しさ)を体験していた。

【考察】患者が術後に肯定的な体験をするためには、個々の生活のなかで楽しみながら予防行動を取り入れるための方法を伝えることの必要性が示唆された。また、そのためには患者を継続して支援する人々の存在が重要であることが導き出された。

## EP-7-2-3

## 乳房PETにに従事する診療放射線技師の被ばくの実態

社会医療法人厚生会 木沢記念病院 放射線技術部  
 西部 裕美子

【背景】

乳房専用PET Elmammo(以下「乳房PET」)では、被検者が腹臥位となり、乳房を片方ずつリング状検出器に下垂させた状態で撮像する。検査終了までの間、検査従事者である診療放射線技師は被検者1人当たり最低でも4回ポジショニングを行わなければならない。検査従事者は被検者に接近、接触しながら位置合わせを行うため、被検者から受ける被ばくが懸念される。

【目的】

乳房PETでの検査従事者の被ばくの実態を調査する。

【使用機器】

・リング型乳房専用PET装置 Elmammo(島津製作所)  
 ・ポケット線量計 MYDOSE mini PDM-122B-SHC(日立製作所)

【方法】

検査従事者は乳房PETに従事する当院の女性診療放射線技師6名とし、腹部にポケット線量計を装着して被ばく線量を測定した。またその際の被検者との接触時間(ポジショニング、撮影室への誘導や会話した時間を含む)、ポジショニング回数及び被検者の状態を記録した。期間は2019年6月から2019年8月の3ヶ月とした。

【結果】

・早期相、遅延相ともに接触時間が長いほど被ばくは多い傾向にあった。  
 ・ポジショニング回数による被ばくの変化はあまり認められなかった。  
 ・被検者が外国人であったり介助を必要とする場合、被ばくは増加した。  
 ・検査従事者の検査従事経験による違いも認められ、検査従事経験が高いほど被ばく線量が低くなった。

【まとめ】

検査担当者がポケット線量計を装着し被ばく線量を測定することで、被ばくに関わる要因が再認識できた。また、最も被ばく線量が多い診療放射線技師においても、法令限度である3ヶ月ごとに5mSv以下の基準をはるかに下回る結果だった。

今回乳房PETに従事する診療放射線技師の被ばく線量は安全な範囲であることが把握できた。今後はより短い接触時間でのポジショニングの心掛けや検査に対する技術や手順の習熟度の向上を図り被ばく線量の低減に努める必要があると考えます。

## EP-8-1-1

## 当科におけるBRCA遺伝学的検査の現状

<sup>1</sup>公立松任石川中央病院 外科、<sup>2</sup>公立松任石川中央病院 看護部

石井 要<sup>1</sup>、加藤 一希<sup>1</sup>、山崎 祐樹<sup>1</sup>、山口 紫<sup>1</sup>、能登 正浩<sup>1</sup>、尾山 勝信<sup>1</sup>、谷 卓<sup>1</sup>、八木 雅夫<sup>1</sup>、太田 佳美<sup>2</sup>、村井 あずさ<sup>2</sup>

【はじめに】乳癌全体の5-10%程度は遺伝性であるとされ、その半数がBRCA1/2遺伝子の病的変異によるものとされている。これまでは、PARP阻害剤の適応決定を目的としたいわゆるコンパニオン診断としてBRCA遺伝学的検査(以下、本検査)が保険適応とされていた。しかし、2020年4月からは遺伝性乳癌卵巣癌症候群(以下、HBOC)の既発症者に対するリスク低減手術が保険収載となり、それにもなると本検査の保険適応が拡大された。今回、当科でこれまでに行っていた本検査施行症例を検討したので、連携体制と併せて報告する。【対象と方法】2018年11月から2020年12月までに当院にて本検査を施行したのは19例であった。内訳は、女性17名、男性2名、平均年齢は63歳、中央値61歳であった。本検査施行の目的は、コンパニオン診断が14例、HBOC診断が5例であった。【結果】病的変異であったのは、全部で5例26%であった。全例BRCA2遺伝子の変異であり、コンパニオン診断目的14例中4例29%、HBOC診断目的の5例中1例20%で病的変異を認めた。男性2名はいずれも病的変異陽性であった。病的変異陽性のうち家族歴を要する症例は、5例中3例60%であった。コンパニオン診断目的で施行された4例は、いずれもPARP阻害剤が投与された、あるいは現在投与中である。カウセリングは、陽性でなかった1例が希望にて本検査施行前に受けている。【まとめと考察】当院は、遺伝専門医や遺伝カウンセラーが不在であり、遺伝カウセリング加算の施設基準に関わる届け出を行っている医療機関と連携体制をとってHBOC診療を行っており、本検査施行から結果説明、カウセリング受診といった流れは構築されたと思われる。また、コンパニオン診断目的の場合のPARP阻害剤への治療導入も全例タイムラグ無く可能であった。今後は、予防切除可能な施設との連携を強化し、当科でのHBOC診療を充実させていきたい。

## EP-8-1-2

## 当院サテライトクリニックにおけるBRCAanalysis検査の症例検討

にゅうわ会 及川病院 乳腺外科

榎本 康子、及川 将弘、久松 和史、瀬戸口 優美香、及川 達司

【はじめに】

2020年4月よりBRCAanalysisの保険適応が拡大された。BRCAanalysisは、BRCA1/2のgermline mutationを持っているかどうかを知らるための遺伝子学的検査で、転移・再発乳癌症例に対するオラパリブ適応のコンパニオン診断としての検査に加え、遺伝性乳がん卵巣がん症候群を疑う症例も保険適応となった。

【目的・方法】

2020年4月から12月にかけて当院を受診された乳癌症例(術前、術後)を対象として、BRCAanalysisの適応となる85症例に、BRCAanalysisの検査説明を行い、実際に検査を受けられた20症例に対して検討を行った。

【結果】

BRCAanalysis適応者85症例中、実際に検査を受けた方は20例であり、23.5%であった。診断時平均年齢42.7歳、検査時平均年齢44.2歳、BRCA陰性18例、BRCA1陽性1例、BRCA2陽性2例であった。検査適応基準として45歳以下の発症のみ6例、家族歴のみ3例、60歳以下のトリプルネガティブ乳癌1例、残り10例は複数の項目に当てはまっていた。BRCA陽性症例の中には年齢が40歳の若年発症というだけで家族歴もなく、HBOCを濃厚に疑うものとはいえない症例も含まれていた。BRCA陽性者の1例は術前検査で判明し、術式をBtとする決定因子となった。残りのBRCA陽性2例は術後に判明したが、1例は片側Btを受け、RRSOと対側予防切除は将来受ける予定である。1例は両側乳癌で両側Btを受けられており、近日にRRSOを予定されている。

【結論】

HBOCと診断された方には保険適応で予防切除が可能となった今、BRCAanalysis適応症例に対しては情報提供をしっかりと行うことが必要不可欠と考える。保険適応となりBRCAanalysis検査数が増えており、今後も情報のupdateをし、診療に活かしたいと考える。

## EP-8-1-4

## BRCA1/2遺伝子検査を施行した乳癌卵巣癌症例の検討と課題

JA広島総合病院 乳腺外科

梶谷 桂子、佐々田 達成、大原 正裕

【背景と目的】2020年4月より、遺伝性乳がん卵巣がん症候群(HBOC)を発症した一部の患者に対して、リスク低減手術やサーベイランスが保険適応となった。また膵臓癌や前立腺癌の一部にもオラパリブが保険適応となった。これに伴ってBRCA1/2遺伝子検査の適応となる症例が増加し、病的バリエーション(Pathogenic variant: PV)が認められた場合には、個々の状況に沿った診療が必要となる。今回保険適応が拡大したことにより当院で治療を受ける患者への影響を検討し、課題を考察した。

【対象と方法】2018年7月から2020年12月の間に、当院でBRCA1/2遺伝子検査を受けた64例について、疾患・検査結果・その後の診療内容を検討した。【結果】64例のうち、乳癌58例(①:コンパニオン診断(Companion diagnostics: CDx)目的42例、②: HBOC診断目的16例)、卵巣癌6例(③: CDx目的5例、④: HBOC診断目的1例)であった(図1)。①のうちPVの1例は、家族と共に遺伝カウンセリングを受け、リスク低減卵管卵巣切除(RRSO)についても考慮したが、病状進行のため断念した。残りのPV3例は、血縁者と疎遠、子供が未成年、経済的な理由などのため遺伝カウンセリングの希望はなかった。②のPV1例でRRSOを選択し、血縁者が遺伝子検査を受け、④のPV1例で乳腺サーベイランスを選択し、血縁者は遺伝子検査を希望しなかった。

【まとめ】保険適応内で検査や手術、サーベイランスを希望する患者は増加したが、CDx目的で検査を受けた患者がさらに血縁者の遺伝カウンセリングまで希望する症例は少なかった。今後は診療科を超えた広い範囲での情報提供が必要となる。さらに、血縁者に対しては情報提供を含めた継続したアプローチが必要である。



## EP-8-1-3

## 当院における遺伝性乳癌卵巣癌症候群の術前遺伝学的検査についての検討

群馬県立がんセンター 乳腺科

矢内 恵子、宮本 健志、藤澤 知巳、柳田 康弘

遺伝性乳癌卵巣癌症候群(HBOC)は、BRCAの生殖細胞系列の変異に起因する乳癌および卵巣癌をはじめとするがん易罹患性症候群である。乳癌において、乳房温存術後の温存乳房内再発率は観察期間が7年以上に限定すると、BRCA変異を有する群が散発群よりも有意に増加したと報告されている。2020年4月よりHBOC高リスク群に対し、BRCA1/2遺伝子検査が保険適応となり、術式決定のため術前検査として実施可能となった。またHBOC症例に対して対側乳房のリスク低減手術も保険適応となった。当院では、HBOC高リスク群に該当するかチェックリストを用いて確認し、該当する場合は検査説明同意書を用いて説明、同意を得られた症例において検査を実施している。当院における保険適応後の手術症例において、術前遺伝学的検査の現状について検討した。

症例は2020年4月から2020年12月までに当院で根治術を施行した乳癌284症例である。HBOC高リスク群は118例(41.5%)、HBOC低リスク群は166例(58.5%)であった。HBOC高リスク群において、術前に遺伝学的検査の説明がされた症例は74例(62.7%)、術後に説明された症例は4例(3.4%)、説明されなかった症例は40例(33.9%)であった。術前に遺伝学的検査を実施した症例は47例(63.5%)であり、そのうち術式に影響なく術後に結果が判明した症例は6例であった。術後に遺伝学的検査を実施した症例は16例であった。また、説明するも検査希望がなく乳房温存術を施行した症例は2例あった。術前に遺伝学的検査を実施した症例のうち、BRCA1陽性が1例、BRCA2陽性が4例であった。そのうち2例は同時に対側乳房のリスク低減手術を施行した。また、術後に遺伝学的検査を実施した症例のうち、2例がBRCA2陽性であり、1例が現在結果確認中である。またHBOC低リスク群の中でも患者希望により術前遺伝学的検査を施行した症例が2例あり、結果は陰性であった。以上より、全症例のうちBRCA病的バリエーションを有する者は7例(2.5%)であった。今回の検討において、チェックリストを用いることで高リスク群の拾い上げが容易になった。またHBOC高リスク群であっても説明がされていない症例が多く、説明がされなかった原因としては、遺伝学的検査が術式に影響しない場合や高齢、患者の心理的影響への配慮などが考えられる。こういった症例に対し今後どういったタイミングで検査説明を行い、検査を実施するか課題である。

## EP-8-1-5

## 当院におけるHBOC検査実施体制の構築と今後の課題

<sup>1</sup>金沢大学附属病院乳腺外科、<sup>2</sup>金沢大学附属病院乳腺センター、<sup>3</sup>金沢大学附属病院遺伝診療部、<sup>4</sup>金沢大学附属病院遺伝医療支援センター  
平田 美紀<sup>1,2</sup>、石川 聡子<sup>1,2</sup>、櫻井 健太郎<sup>1,2</sup>、川島 博子<sup>2</sup>、渡邊 淳<sup>3,4</sup>

【背景】2020年4月より乳がん既発症者に対するBRCAanalysisRが保険適用となり、術前の新規乳癌患者や定期フォロー中の術後乳癌患者に対するHBOCに関する情報提供が必要となった。当院ではHBOC遺伝学的検査実施体制として、術前の乳癌患者には直接の情報提供、術後定期フォロー中の該当者には書面での情報提供を開始した。検査に関する相談は個別に主治医、外来看護師が対応し、検査希望者は遺伝診療部での遺伝カウンセリングを経て検査を実施する方針とした。当院での検査実施体制および検査実施状況とその課題について検討する。

【対象と方法】2020年4月1日から2020年12月31日までに術前および術後にHBOC検査について情報提供した乳癌患者850例(術前111例、術後739例)を対象とし、HBOC検査の該当者数、検査実施数、陽性率を評価・検討した。

【結果】術前患者111例中、検査該当者は42例(37.8%)、検査実施は18例(42.8%)で、1例(2.3%)が陽性となった。術後患者739例中、検査該当者は211例(28.5%)、検査実施は13例(6.1%)、全例が陰性であった。

特に術前患者においては発症時45歳以下の70%が検査を希望した。術前患者の検査該当項目としては年齢14例(12.6%)、subtype7例(6.3%)、多発6例(5.4%)、家族歴16例(14.4%)、卵巣癌既往1例(0.9%)、男性乳癌2例(1.8%)、術後患者の検査該当項目としては、年齢88例(11.9%)、subtype33例(4.4%)、多発46例(6.2%)、家族歴85例(11.5%)、卵巣癌既往5例(0.6%)、男性乳がん5例(0.6%)であった。

【考察】乳癌患者の30-40%が今回保険適用になったHBOC検査の対象に該当するため、広く周知することを目的として書面での情報提供を開始したが、結果的には直接の情報提供でより多くの検査実施に繋がった。書面のみで検査実施に至る確率は低く、受診毎の追加説明や既往歴・家族歴の情報更新などが課題となった。

【結論】HBOC検査対象となる乳がん患者に対し、広くかつ適切に検査に関する情報を提供することが重要である。

## EP-8-1-6

## BRCA1/2 遺伝子検査後の血縁者診断に至るための課題

公益財団法人 田附興風会 医学研究所 北野病院 乳腺外科

小松 茅乃、吉本 有希子、大林 亜衣子、藤本 優里、高原 祥子

## 【背景/目的】

当院では2013年からHBOC診療を開始している。2020年4月のHBOC保険収載以降、遺伝学的検査(GT)の件数がさらに増加しているが、同時に血縁者診断やサーベイランス体制も整える必要がある。当院でBRCA1/2遺伝子を含むGTを行った症例から、血縁者診断に至るまでの課題について検討を行った。

## 【方法】

2013年1月から2020年11月までに当院でBRCA1/2遺伝子を含むGTを実施したクライアント、もしくは他院での検査を契機に当院で通院加療となったクライアントを対象とし、診療記録や遺伝カウンセリング(GC)記録から後方視的に課題の検討を行った。

## 【結果】

該当期間に314家系がGTを行い、50家系に病的バリエーション(PV)を認めた。血縁者診断を行ったのは21家系で、12家系で血縁者がGC同席した。血縁者診断に至っていない29家系のうち5家系はGCが未実施だが、GCを実施した24家系のうち、血縁者とGCに来談したのは6家系のみであった(25%)。血縁者が同席しても血縁者診断を希望しない場合もあり、その理由に「高齢」「検査が必要と思わない」「多忙」などが挙げられた。一方で、血縁者とのGC来談がなかった18家系のうち8家系は遺伝について血縁者内で情報共有を行っていたものの、「未成年」「興味がない」といった理由から血縁者診断には至らなかった。血縁者との情報共有に至らなかった理由には「不仲」「男性」「未成年」などが挙げられたが、状況・タイミング次第で今後同席を希望する家系もみられた。

## 【考察】

HBOCを始めとする遺伝性腫瘍において、血縁者診断はがんの早期発見、早期治療に有用である。血縁者診断を広げていく上で、遺伝についての情報共有は最初のステップである。発端者が血縁者とGCに来談することで遺伝についての情報共有ができ、正しい理解のもとで血縁者診断の選択が可能になる。一方で発端者が遺伝について情報共有をしたくない、もしくは血縁者が話を聞きたくないという場合はそれを尊重する必要があるため、個々の状況や意志を確認することも重要である。さらにGT直後は血縁者に情報共有できなくても、時間の経過とともにまわりの状況や考えが変わることも想定されるため、定期的なGCの実施や外来受診時の声かけによる関係維持や、必要なタイミングで遺伝医療を受けられる体制の準備も今後の課題である。認定遺伝カウンセラーが中心となってその役割を果たしていくことが求められている。

## EP-8-1-8

## HBOCスクリーニング検査の実際と変化

順天堂大学 乳腺腫瘍学講座、順天堂大学病院 ゲノム診療センター

村上 郁<sup>1</sup>、新井 正美<sup>2</sup>、齋藤 光江<sup>1</sup>

【背景】2018年7月、olaparibが保険収載され、コンパニオン診断としてのBRCA1/2遺伝子についての遺伝学的検査も保険適応となった。それに続き、乳癌罹患患者で一定の要件を満たす場合のHBOCスクリーニング検査も2020年4月から保険適応となった。遺伝学的検査の費用負担軽減などから遺伝学的検査を提示する機会が増加している。

【方法】2020年4月以降、当院にて保険適応のHBOCスクリーニング検査を行った乳癌患者について患者背景・変異検出率について検討する。また、従来の自費での検査を行った乳癌患者と比較しその違いについて検討する。

【結果】2020年4月～12月の期間に当院にて保険適応にてHBOCスクリーニング検査を行った乳癌患者は69名であった(コンパニオン診断を除く)。検査施行時の平均年齢は51歳であった(自費での検査群:50歳)。BRCA1/2遺伝子に病的変異が認められたのは11名(BRCA1:5名、BRCA2:6名)であった。陽性率は15.9%であり、自費での検査の陽性率(29.5%、当院)と比較して低い値であった。VUSは2名(BRCA2)に認められ、また1名はinconclusive(BRCA2)の結果であった。検査希望理由としては、自身の健康管理の他、子への遺伝に対する不安が多かった。

【考察】HBOCスクリーニング検査が保険適応となり、乳癌患者にとってBRCA1/2遺伝子の検査が従来よりも身近なものになってきた。従来と比較し、濃厚な家族歴がなくても検査を受ける頻度が増え、予期せぬ陽性結果を得ることがある。また、VUSの解釈が困難、若年患者の検査への不安など、遺伝カウンセリングを含むサポートを必要とする場合は少なくない。保険適応となり、変化した問題点や患者背景について報告する。

## EP-8-1-7

## 乳がんBRCA検査と遺伝カウンセリングの検討 - 保険適応追加後の変化を含めて -

東北労災病院 乳腺外科、<sup>2</sup>石巻赤十字病院 遺伝診療課、<sup>3</sup>東北労災病院腫瘍内科、<sup>4</sup>東北労災病院看護部本多 博<sup>1</sup>、安田 有理<sup>2</sup>、千年 大勝<sup>1</sup>、森川 直人<sup>3</sup>、丹田 滋<sup>3</sup>、宍戸 理恵<sup>4</sup>、大學 芳子<sup>4</sup>

【背景・目的】当科では'18年1月より乳がん患者への遺伝問診票によるHBOCスクリーニングを開始し、オラパリブ承認に伴い、8月に保険によるBRCA検査、11月に認定遺伝カウンセラーによる遺伝カウンセリング(月1回非常勤)を開始したが、'20年4月のHBOC関連の保険適応追加を契機に、需要が増加し診療内容の変化が求められた。そこで追加前後の変化を検討した。【対象・方法】'18年8月～'20年12月の当院における乳がんのBRCA検査及び遺伝カウンセリング施行例を対象に、診断時年齢、家族歴(乳がん人数)、BRCA検査の保険適応要件数(HBOC疑いの6項目のうち:HBOCの保険診療に対する手引き)、変異の有無等を診療録と遺伝問診票より検索した。【結果】BRCA検査は'20年3月まで転移再発24件(1.2件/月)に対し、4月以降は転移再発14・HBOC疑い11の計25件(2.8件/月)と倍以上に増加した。平均の年齢、乳がん家族歴有り・人数、保険適応要件数は、各々転移再発(38例)で55.2才、15例(39%)・0.4人、0.8件(0.1/2/3件=16/14/7/1例)に比し、HBOC疑い(11例)では48.2才、8例(73%)・1.2人、1.6件(1/2/3件=7/1/3例)と若年かつ家族歴・要件共に明らかに多かった。変異は転移再発3例(8%、BRCA1/2=1/2例)、HBOC疑い2例(18%、共にBRCA1)で認め、全例で乳がん家族歴あり・要件2件以上であった。転移再発2例にオラパリブ投与と共に奏効(PR)した。また、HBOCの1例で乳房温存→全摘・再建へ術式変更し、近親者のシングルサイト検査で1例陽性を検出した。遺伝カウンセリングは45例・47件で実施され、平均年齢53.8才(未発症3例除く)で、乳がん家族歴有り40例(89%)で平均1.6人と多かった。追加前24件(1.4件/月)に対し、後23件(2.6件/月)とほぼ倍増した。変異陽性5例は全例受けられ、またHBOC疑いの7例でBRCA検査施行に至った。【結語】変異陽性例は乳がん家族歴無しでは認めず、複数の要件に合致していた。遺伝カウンセリングは、家族歴のある受診者の理解と子・孫への罪悪感や不安の軽減及びBRCA検査への橋渡しとして有用である。今回の結果を踏まえ、早期(特に乳房温存例)の家族歴聴取・検査勧奨が必要であるが、カウンセリング後の娘の反対による検査中止例もあり、家族を含めた価値観の相違に留意すべきと考える。また、変異陽性例のサーベイランスや近親者へのアプローチ及びリスク低減手術可能施設との連携など課題は多く、チーム医療が不可欠と痛感する。

## EP-8-1-9

## HER2陰性再発・転移乳癌におけるコンパニオン診断においてBRCA1/2変異と診断された13例

京都大学医学部附属病院 乳腺外科、<sup>2</sup>京都大学医学部附属病院 腫瘍内科、<sup>3</sup>京都大学医学部附属病院 遺伝子診療部何 佳曠<sup>1</sup>、川口 展子<sup>2</sup>、戸井 雅和<sup>1</sup>、鈴木 栄治<sup>1</sup>、高田 正泰<sup>1</sup>、川島 雅央<sup>1</sup>、松本 純明<sup>1</sup>、山田 崇弘<sup>1</sup>、河口 浩介<sup>1</sup>、稲垣 有希子<sup>1</sup>、仙田 典子<sup>1</sup>、中川 梨恵<sup>1</sup>、中村 有輝<sup>1</sup>、樋上 明音<sup>1</sup>、藤野 真琴<sup>1</sup>

## 【背景と目的】

2018年7月にオラパリブが保険適応になり、乳がんの再発治療に使用されるようになった。オラパリブの適応を調べるため、HER2陰性乳癌の再発および転移症例に対し、BRCAAnalysis診断システムを用いたコンパニオン診断が行われている。先行研究においてBRCA1/2病的変異を保有する乳癌症例は全乳癌症例のうちBRCA1 0.7%、BRCA2 2.7%と報告してきたが、コンパニオン診断の対象となる集団での診断状況、オラパリブ使用状況は明らかになっていない。そこで今回、当院でHER2陰性再発・転移乳癌におけるコンパニオン診断においてBRCA1/2変異と診断された13例及び実際にオラパリブを使用した8症例について検討し報告する。

## 【対象と方法】

2018年8月から2020年11月までの間に当院にてHER2陰性再発・転移乳癌におけるコンパニオン診断においてBRCAAnalysis診断システムを行った78例の内、BRCA1/2変異と診断された13例及び実際にオラパリブを使用した8症例について、臨床病理学的所見、治療歴、家族歴等をカルテに基づいて後ろ向きに検討した。

## 【結果】

当院においてBRCA1/2遺伝学的検査を行ったHER2性乳癌の再発および転移症例78例の内、BRCA analysis診断システムでBRCA1/2遺伝子に変異を認めたものは13例で、いずれもBRCA2に変異を認めていた。13例中11例が病的、2例がVUS(variant of unknown significance)の判定となっていた。Clin Varで確認を行ったところ、VUSの判定となった1例はPathogenicの判定であった。Pathogenicと判定された11例のうち、1例はClinVarでは報告されていなかったが、ACMGのガイドラインではPathogenicと考えられた。最も多い配列は5804del4で、4例で認められた。

BRCA2に病的変異を認めた11例はHR陽性であり、8例でオラパリブが使用された。1st lineとして使用されたのは1例のみで、平均で5th line、半数の症例でLast lineとして使用されていた。直近に開始され現在も継続中の2症例を除くと、平均で7.5ヶ月間(10ヶ月-4ヶ月間)使用された。中止理由は腫瘍の増大で、副作用のみによる中止はなかった。

## 【考察】

BRCA analysis診断システムでVUSであったがClin VarでPathogenicとされている症例があり、VUSでもClinVarでの確認と遺伝カウンセリングが必要である。当院でのオラパリブ使用症例では治療抵抗性の症例に対しても半年以上のPFSが示され、また治療中止の原因となりうる重篤な副作用は認められなかった。

## EP-8-1-10

## 当院におけるBRCA遺伝学的検査の現状と課題

東京共済病院 乳腺科

重川 崇、浅川 英輝、朴 圭一、中村 明日香、大沢 かおり、山本 香、馬場 紀行

2020年4月から遺伝性乳がん卵巣がん症候群(HBOC)の既発症者に対するリスク低減手術が保険収載となり、当院でも原発乳がん患者に対してBRCA遺伝学的検査を開始している。都心の市中病院である当院ではBRCA遺伝学的検査が保険適応となる45歳以下の若年発症乳がん患者が比較的多い。当院には遺伝カウンセラーはおらず、遺伝カウンセリングは近隣施設と連携対応している。今回、当院でのBRCA遺伝学的検査について現状と課題を報告する。2020年7月から2021年1月の間にBRCA遺伝学的検査が保険適応となる項目を満たし、検査を希望した原発乳がん患者20名に対してBRCA遺伝学的検査を実施した。

結果は、BRCA1遺伝子変異陽性4例(20%)、BRCA2遺伝子変異陽性2例(10%)であった。

乳がん手術までの期間にBRCA遺伝学的検査結果判明して、その結果を術式選択時の情報として加味できたのは1症例のみであり、乳がんの診断がいつから遺伝学的検査適応を満たす場合は検査案内のタイミングが重要と考えられた。両側乳がん術後に遺伝学的検査実施し、その結果でリスク低減卵巣卵巣摘出術を行った症例もあり、乳がん術後の患者であってもBRCA遺伝学的検査の情報提供が必要と考えられた。

## EP-8-1-12

## 当院におけるBRCA遺伝子検査及びオラパリブの使用経験

りんくう総合医療センター 外科

奥野 潤、綱島 亮

## 【背景・目的】

2018年7月にがん化学療法歴のあるBRCA遺伝子変異陽性かつHER2陰性の手術不能または再発乳癌に対してオラパリブが適応拡大となり、またそのコンパニオン診断としてBRCA遺伝子検査が同時期に保険適応となった。2020年4月より遺伝性乳がん卵巣がん症候群(以下HBOC)リスクを持つ患者に対するBRCA遺伝子検査も保険適応となり、近年HBOC診療に携わる機会が増えている。当院におけるBRCA遺伝子検査の状況と、オラパリブの使用経験について報告する。

## 【対象・方法】

当院で2018年8月から2020年12月までに乳癌と診断された患者のうち、遺伝カウンセリングを行った後にBRCA遺伝子検査を施行した22例を対象として、診療録から後方視的にデータを収集した。

## 【結果】

検査時の年齢中央値は55.5(29-80)歳、22例中コンパニオン診断目的が12例、HBOC診断目的が10例であり、うち5例(22.7%)にBRCA1/2変異(1例/4例)が認められた。

コンパニオン診断目的においては12例中3例にBRCA1/2変異(1例/2例)を認めた。このうち1例にオラパリブを投与中である。この症例は尿管癌・子宮体癌の手術歴があり、乳癌皮膚転移に対して2レジメンの抗癌剤ならびにCDK4/6阻害薬を投与しPDであったが、オラパリブ投与開始後は奏効し無増悪生存期間も1年を超えGrade3以上の有害事象も認めていない。

HBOC診断目的の10例は2020年4月までの2例は自費診療で、以降の8例は保険診療で検査が行われ、その中で2例にBRCA2変異を認めた。うち1例はさらに第1度近親者2名に対してシングルサイト検査を行い、2名とも変異陰性が確認された。もう1例は20歳代、3cm大のTriple Negative乳癌で母親も乳癌の既往があり、術前化学療法中に遺伝子検査を行い変異が確認されたため術式は皮下乳腺全摘+再建術を選択した。

## 【結語】

22例にBRCA遺伝子検査を施行し、5例で変異陽性であった。コンパニオン診断目的で陽性となった1例に対してオラパリブを投与中だが、病状も安定し大きな有害事象なく経過している。近年BRCA遺伝子検査の保険適用範囲が拡大されたことからHBOC診療の機会が増加しているが、今後も検査症例の選択は慎重に行い、適切なHBOC診療を心掛けたい。

## EP-8-1-11

## 当院におけるBRCAAnalysisの検討

岐阜県総合医療センター 外科

小木曾 敦子、長尾 育子、杉山 恵みり、大野 慎也、小塩 英典、鈴木 健斗、浅井 竜一、渡邊 卓、前田 健一、小森 充嗣、杉本 琢哉、長尾 成敏、田中 千弘、河合 雅彦、國枝 克行

【緒言】2018年6月にPARP阻害剤オラパリブのコンパニオン診断としてBRCAAnalysis診断システム(以下BRCAAnalysis)が保険適応となり、2020年4月より遺伝性乳癌卵巣癌症候群(HBOC)の疑いがある乳癌および卵巣癌・卵管癌の既発症者に対しても保険適応となった。当院におけるBRCAAnalysisの状況について報告する。

【対象】BRCAAnalysisを施行した25例、全例女性(再発例15例、無再発例10例)。

【結果1】(以下中央値(範囲)で表記)再発例での乳癌診断年齢は47歳(37-69歳)、BRCAAnalysis施行時の年齢は55歳(44-70歳)、ER陽性13例、ER陰性2例、再発治療開始からBRCAAnalysis検査までは31か月(4-111か月)、BRCAAnalysis施行時の再発治療lineは3(0-6)であった。第2度近親者内での癌家族歴は乳癌4例、卵巣癌0例、患者自身が両側乳癌2例で癌家族歴がない症例は4例であった。BRCA2変異陽性は2例でそのうち1例は診断年齢が40歳であるが明らかな癌家族歴がみられなかった。1例はオラパリブを開始するも副作用のため中止し1例は今後使用予定である。BRCAAnalysis後5例ががん遺伝子パネル検査を希望した。

【結果2】無再発例での乳癌診断年齢は40歳(34-53歳)BRCAAnalysis施行時の年齢は44.5歳(34-62歳)、ER陽性7例、ER陰性3例、乳癌診断時からBRCAAnalysis検査までは7か月(0-84か月)、2例が手術前にBRCAAnalysisをおこなった。第2度近親者内での癌家族歴は乳癌5例、卵巣癌1例、患者自身が両側乳癌2例で、いずれの症例も何らかの癌家族歴を有していた。BRCA2変異陽性は1例あり今後RRSOを希望している。

当院では認定遺伝カウンセラーが不在のため遺伝カウンセリングは院外の施設に依頼しておりBRCA2変異陽性の3例はいずれも遺伝カウンセリングを受けている。

【考察】当院でのBRCA変異陽性症例は12%(3/25)で、内1例は明らかな癌家族歴を有していなかった。無再発例でBRCAAnalysisの保険適応を待ち検査を行った症例もあり今後検査数が増えていくことが予測されるが、HBOCについての情報提供や検査のタイミングについては患者ごとの個別の対応が求められる。またがん遺伝子パネル検査の保険収載によりBRCA変異のある未発症例が見つかる可能性もあり院内での遺伝診療体制について今後検討が必要と思われた。

## EP-8-1-13

## BRCA遺伝学的検査保険収載後の当院乳癌患者における遺伝カウンセリング・検査施行状況の検討

<sup>1</sup>長崎大学大学院 移植・消化器外科、<sup>2</sup>長崎大学大学院 腫瘍外科久芳 さやか<sup>1</sup>、松本 恵<sup>2</sup>、田中 彩<sup>2</sup>、森田 道<sup>1</sup>、大坪 竜太<sup>2</sup>、矢野 洋<sup>2</sup>、永安 武<sup>2</sup>、江口 晋<sup>1</sup>

【背景】日本人女性の乳がん罹患者数は9万人を超え(国立がん研究センターがん情報サービス)、その5~10%がBRCA1/2遺伝子変異に起因する乳癌(遺伝性乳がん卵巣がん症候群、HBOC)とされている。BRCA遺伝学的検査(BRCA1/2遺伝子検査)は、2018年5月よりオラパリブのコンパニオン診断として、2020年4月より乳癌学会が示した基準を満たす乳癌患者(以下HBOC疑い症例)において保険適応となった。さらにHBOC患者において、リスク低減乳房切除術・乳房再建術、リスク低減卵管卵巣摘出術、サーベイランスが保険収載となった。

【目的】BRCA遺伝学的検査保険収載前後の当院乳癌患者における遺伝カウンセリング数・BRCA遺伝学的検査数の変化について検討をする。

【方法】当院遺伝カウンセリング室で行った遺伝カウンセリング数、BRCA遺伝学的検査数について、①コンパニオン診断、②HBOC疑い症例(a)2019年1月~3月、(b)2020年4月~12月にわけて比較する。

【結果】①コンパニオン診断:遺伝カウンセリング29例、全例にBRCA遺伝学的検査を行い、病的バリエーションを1例に認めた。②HBOC疑い症例:a遺伝カウンセリング12例、BRCA遺伝学的検査を5例(2例は保険適応後)に行った。b遺伝カウンセリングは、当院で診断・治療中21例、他院から紹介7例(4例は遺伝学的検査を紹介元で行い、遺伝カウンセリングのみの紹介)に施行した。当院で診断・治療中の21例中、遺伝カウンセリング施行時期は、術前:7例、術後:4例、乳癌術後補助療法・経過観察中:10例であった。全例にBRCA遺伝学的検査を行い、病的バリエーションを5例に認めた。2020年4月~12月に当院では107例の手術を行っており、そのうち10%(11/107)にBRCA遺伝学的検査を行った。

【結語】当院乳癌患者における遺伝カウンセリング数・BRCA遺伝学的検査は保険収載後に有意に増加し、適切なHBOC診療ができるよう適切な診療体制を整えていく。

## EP-8-1-14

## 当院でのBRCA遺伝学的検査の検討

<sup>1</sup>順天堂大学 医学部附属 浦安病院 乳腺・内分泌外科、  
<sup>2</sup>順天堂大学 医学部附属 浦安病院 検査科、<sup>3</sup>いまい醫院、  
<sup>4</sup>須田外科・歯科医院

石川 裕子<sup>1</sup>、岩間 敬子<sup>1</sup>、荻原 恵理子<sup>2</sup>、今井 延年<sup>3</sup>、須田 健<sup>4</sup>、  
 藤田 知之<sup>1</sup>

<背景>2020年度より遺伝性乳がん卵巣がん症候群の既発症者に対し、リスク低減乳房切除術・乳房再建術・リスク低減卵巣摘出術が保険収載となった。当院では再発・遠隔転移症例に対するコンパニオン診断としての検査のほか、日本乳癌学会の遺伝性乳がん卵巣がん症候群の保険診療に関する手引きに沿って、術式・補助療法等の治療方針選択に際し検査を行っている。  
 <当院の状況>2020年12月までにBRCA遺伝的検査(BRCA検査)を施行した症例は71例。コンパニオン診断として施行した43例のうち、病的変異を認めた症例は5例であった。また、遠隔転移のない乳癌症例で施行したのは28例であり、そのうち病的変異を認めた症例は3例であった。遠隔転移のない乳癌症例28例では、年齢の中央値は47才(26-77才)、適応条件の内訳は(重複あり)1. 45歳以下の発症が7例、2. 60歳以下のトリプルネガティブ乳癌(TN)が2例、3. 2個以上の原発乳癌発症が11例、4. 第3度近親者内に乳癌または卵巣癌発症者がいるが9例だった。うち陽性症例は3例であったが、病的変異陽性のため術式を変更した症例は1例で、3例とも原発巣手術時に対側乳房切除は希望しなかった。

<症例>症例①43才女性、T4bN1M0(ER陽性・PgR弱陽性・HER2陰性)の診断で術前化学療法施行後、Bt+Axを施行した。術前にBRCA1病的変異を認めたが、対側乳房切除は希望しなかった。症例②56才女性、T2N0M0(TN)の診断で術前化学療法施行後、BRCA1病的変異を認めたため、Bp予定であったがBt+SLNBの施行となった。対側乳房切除は希望しなかったが、リスク低減卵巣摘出術(RRSO)を希望し施行予定である。症例③61才女性、同一乳房に多発癌を認めT1N0M0(TN)の診断でBt+SLNBを施行した。BRCA2病的変異を認めたが、対側乳房切除は希望しなかった。

<結語>当院ではBRCA検査の適応症例には、術前精査施行時に検査を説明し施行を勧めている。変異陽性であった場合には、乳房切除や同時対側乳房切除を施行できるようにしている。しかし、もともと乳房切除を希望する症例では検査の施行を希望しない症例も多いのが現状であった。

## EP-8-1-16

## BRCA遺伝学的検査の選択バイアスについての検討

<sup>1</sup>市立貝塚病院 乳腺外科、<sup>2</sup>市立貝塚病院 放射線科、  
<sup>3</sup>市立貝塚病院 病理科、<sup>4</sup>市立貝塚病院 看護局

泉井 綾香<sup>1</sup>、高橋 裕代<sup>1</sup>、大城 智弥<sup>1</sup>、梅本 郁奈子<sup>4</sup>、矢竹 秀稔<sup>2</sup>、  
 山崎 大<sup>3</sup>、稲治 英生<sup>1</sup>

【はじめに】

BRCA遺伝学的検査は、2018年6月にオラパリブのコンパニオン診断として、また2020年4月には遺伝性乳癌卵巣癌症候群(HBOC)の診断目的で保険適応となり、検査件数は急増している。ただ、実際に遺伝カウンセリングを経て、検査実施に至るまでには、医師・患者双方の意思決定に左右され、必然的に選択バイアスが入る。そこで、当院でBRCA遺伝学的検査を施行した症例を後ろ向きに検討した。

【対象】

2017年4月～2020年3月および2020年4月～2020年12月の間に当院でBRCA遺伝学的検査を施行した、それぞれ42例(うち6例は自費診療)および42例、計84例の乳癌症例を対象とした。このうち、コンパニオン診断目的:50例、HBOC診断目的:34例であった。

【結果】

1) コンパニオン診断目的の50例は、乳癌初発年齢27～77歳(平均50歳)で、トリプルネガティブ乳癌(TNBC)が11例(22%)であった。検査時期は、1次治療開始前2例、2次治療開始前10例、3次治療開始前7例、残りは4次治療開始前以降に検査していた。検査結果はBRCA1陽性2例、BRCA2陽性3例、VUS1例で陽性率は10%であった。

2) HBOC診断目的の34例では、乳癌初発年齢28～64歳(平均41歳)であり、45歳以下は24例(71%)と高率であった。乳癌あるいは卵巣癌の家族歴を認めたのは18例(53%)、肺癌や前立腺癌も含めた家族歴ありの症例は21例(62%)であった。TNBCは8例(24%)、検査時期は術前が11例(32%)であった。検査結果はBRCA1陽性3例、BRCA2陽性9例で、陽性率は35%であった。46歳以上のBRCA陽性の3例は、TNBC+肺癌の家族歴を有する症例、濃厚な乳癌家族歴(父、父方祖母、妹)を有する症例、HBOC家系の血縁者(次女がBRCA2陽性)であった。

【考察】

BRCA遺伝学的検査が保険適応となり、検査を希望する患者が増加しており、HBOC診断では、若年者、家族歴ありの症例で、より高頻度に検査がなされていた。術前のBRCA遺伝学的検査は対側予防切除を含めた治療方針決定に影響し、ますます重要性が増すと考えられる。

## EP-8-1-15

## 乳がん患者に対するBRCA1/2遺伝学的検査の情報提供の実施状況

<sup>1</sup>加古川中央市民病院 腫瘍・血液内科、<sup>2</sup>がん研有明病院 総合腫瘍科  
 須藤 洋崇<sup>1,2</sup>

【背景】本邦では2018年6月よりがん化学療法歴のあるBRCA遺伝子変異陽性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳がんに対するオラパリブのコンパニオン診断薬としてBRCA1/2遺伝学的検査が保険収載された。しかしながら、オラパリブの適用に関わらずBRCA1/2遺伝学的検査の情報提供をすべき乳がん患者の拾い上げ体制については十分とはいえない。

【目的】BRCA1/2遺伝学的検査の情報提供をすべき乳がん患者に対する情報提供の実施状況から拾い上げ体制の課題について検討した。

【方法】2018年6月から2020年12月までに当科を受診した乳がん患者を対象とした。BRCA1/2遺伝学的検査の情報提供をすべき患者はNCCN guideline 2021 ver.2の検査基準に該当する者とし、情報提供の実施状況を調査した。

【結果】前述の期間内に当科を受診した乳がん患者は29例であり、そのうち、BRCA1/2遺伝学的検査の情報提供をすべき乳がん患者は13例であった。その中で情報提供がなされたのは6例であった。また、遺伝性腫瘍専門医が診療している場合の情報提供割合は100%(5/5)であった。

【結論】BRCA1/2遺伝学的検査の情報提供をすべき乳がん患者のうち、情報提供がなされたのは46%(6/13)であった。遺伝性腫瘍専門医の介入例では全例で情報提供がなされていたことから、最低1度は遺伝性腫瘍専門医の外来を受診できる体制が望ましいと考える。

## EP-8-1-17

## 当院での遺伝性乳がん卵巣がん症候群(HBOC)診療

<sup>1</sup>虎の門病院 乳腺内分泌外科、<sup>2</sup>虎の門病院 病理診断部、  
<sup>3</sup>虎の門病院 臨床腫瘍科、<sup>4</sup>恵比寿門脇プレストクリニック、  
<sup>5</sup>赤坂三浦クリニック、<sup>6</sup>中澤プレスタークリニック

田中 希世<sup>1</sup>、栗川 美智子<sup>1</sup>、小林 蓉子<sup>1</sup>、田村 宜子<sup>1</sup>、佐藤 順一朗<sup>2</sup>、  
 木脇 圭一<sup>2</sup>、田辺 裕子<sup>3</sup>、門脇 正美<sup>4</sup>、三浦 大周<sup>5</sup>、中澤 英樹<sup>6</sup>、  
 川端 英孝<sup>1</sup>

【背景】BRCA1/2遺伝子検査および遺伝カウンセリングは、従来、再発/転移性乳癌患者および初発進行性卵巣癌患者にのみ保険診療で行えたが、2020年の診療報酬改定により保険診療内で実施できる対象者が拡大された。またBRCA1/2遺伝子変異陽性の場合、リスク低減乳房切除術(RRM)・乳房再建術ならびにリスク低減卵巣摘出術(RRSO)も保険診療下で可能となった。BRCA1/2遺伝子の変異による遺伝性乳がん卵巣がん症候群(HBOC)は稀な疾患ではなく、全乳癌の5-10%と推計される。診療報酬改定によって既発症者の経済的負担が軽減され、乳癌・卵巣癌のリスクへの精神的負担を軽減することが期待されている。

【対象・方法】今回、診療報酬改定前(2014/12月～2020/3月)と後(2020/4月～11月)に当院で乳癌治療を行い、HBOCの遺伝カウンセリング・BRCA1/2遺伝子検査を行った初発乳癌患者を対象に、A群:トリプルネガティブタイプ(TNBC)とB群:TNBC以外のサブタイプにわけて、検査数や遺伝子変異陽性の頻度、HBOC診療の変化について検討した。

【結果】診療報酬改定前は、A群22例、B群45例に遺伝カウンセリングされ、それぞれ20例、31例がBRCA1/2遺伝子検査を受けた。BRCA1変異陽性/BRCA2変異陽性/VUS/病的変異なしはA群4(20%)/0(0%)/2(10%)/14(70%)、B群0(0%)/6(19%)/3(10%)/22(71%)であった。改定後は、A群29例、B群53例に遺伝カウンセリング・遺伝子検査を行い、結果はA群7(24%)/1(4%)/0(0%)/21(72%)、B群1(2%)/2(4%)/1(2%)/49(92%)であった。また、改訂前のBRCA1/2遺伝子変異陽性10例では、原発巣の全摘9例(90%)、RRM(両側乳癌1例除く)7例(78%)、RRSO5例(50%)、カルボプラチンの併用1例(10%)で、改訂後BRCA1/2遺伝子変異陽性11例では、原発巣の全摘11例(100%)、RRM(両側乳癌3例除く)6例(75%)、RRSO6例(55%)、カルボプラチンの併用1例(9%)が行われた。

【まとめ】当院では診療報酬改定前後で、BRCA1/2遺伝子検査数は各段に増えたものの、TNBCではBRCA1変異陽性割合はほぼ変わらず、BRCA1/2遺伝子変異陽性の場合の治療方針も大きく変わらなかった。詳細は本会で報告する。

## EP-8-1-18

## 当院におけるBRCA遺伝学的検査の結果と考察

<sup>1</sup>八尾市立病院 乳腺外科、<sup>2</sup>みちした乳腺クリニック、  
<sup>3</sup>八尾市立病院 看護部、<sup>4</sup>八尾市立病院 病理部  
 高本 香<sup>1</sup>、西向 有沙<sup>1</sup>、小薄 美保<sup>3</sup>、吉野 知子<sup>3</sup>、道下 新太郎<sup>2</sup>、  
 竹田 雅司<sup>4</sup>、森本 卓<sup>1</sup>

再発乳癌のコンパニオン診断としてだけでなく、2020年4月から遺伝性乳癌卵巣癌症候群 (hereditary breast and ovarian cancer syndrome, 以下 HBOC) のリスクがある患者に対するBRCA1/2遺伝学的検査やリスク低減手術が保険適応となり、乳癌患者の遺伝医療は大きく変化している。当院では2018年9月から2020年12月までに42例にBRACAnalysis診断システムを用いた検査を施行した。リムパーザのコンパニオン診断目的として28例、HBOCの診断目的としては14例で、BRCA1/2の病的バリエーションは、コンパニオン診断目的の患者では認められなかったが、HBOC診断目的の患者でBRCA1が1例、BRCA2が2例であった。病的バリエーション保持者3例は若年症例であり、リスク低減手術は未施行であるが、手術時期を検討中である。HBOC診療の重要な目的は新規癌の予防や早期発見であるが、患者の年齢や生活状況、心理面など個別に十分な配慮が必要である。当院でのBRCA遺伝学的検査の結果を後方視的に検討し、その現状や課題、対策について報告する。

## EP-8-1-20

## 当院におけるコンパニオン診断としてのBRACAnalysisに関する検討

<sup>1</sup>埼玉医科大学国際医療センター 乳腺腫瘍科、  
<sup>2</sup>埼玉医科大学病院乳腺腫瘍科、<sup>3</sup>埼玉医科大学国際医療センター支持医療科、  
<sup>4</sup>埼玉医科大学国際医療センター包括的がんセンター外来  
 貴井 麻未<sup>1</sup>、小坂 愉賢<sup>1</sup>、榊原 彩花<sup>1</sup>、岡部 みどり<sup>4</sup>、小島 真奈美<sup>4</sup>、  
 藤本 章博<sup>1</sup>、一瀬 友希<sup>1</sup>、近藤 奈美<sup>2</sup>、浅野 彩<sup>2</sup>、島田 浩子<sup>1</sup>、佐野 弘<sup>1</sup>、  
 横川 秀樹<sup>1</sup>、松浦 一生<sup>1</sup>、長谷部 孝裕<sup>1</sup>、高橋 孝郎<sup>3</sup>、石黒 洋<sup>1</sup>、  
 大崎 昭彦<sup>1</sup>、佐伯 俊昭<sup>1</sup>

背景：2018年7月、がん化学療法歴のあるBRCA遺伝子変異陽性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌に対して、PARP阻害剤が承認された。コンパニオン診断としてBRACAnalysisによる遺伝学的検査が必要である。コンパニオン診断であると同時に、遺伝性乳癌卵巣癌症候群であることも診断される。患者本人だけでなく家族にも影響を及ぼすため、事前の説明と同意が重要な検査である。当院では、主治医が遺伝カウンセラーおよび認定看護師と連携し、検査実施前に十分な説明を行っている。今回われわれは、当院でのコンパニオン診断としてのBRACAnalysisにつき検討した。

対象：2018年8月から2020年10月までに転移再発乳癌に対して、BRACAnalysisを行った98例を対象に陽性率と患者背景につき解析した。

結果：年齢中央値49歳(24-83歳)、再発65例/初診時stageIV 33例、閉経前36例/閉経後61例/男性1例、Luminal type 66例/トリプルネガティブ(TN) type 30例/Luminal and TN(併存) 2例であった。陽性率は、7.14%(7/98, BRCA1:2例, BRCA2:5例)であった。VUSを5.1%(5/98, BRCA1:3例, BRCA2:2例)に認めた。再発例で7.69%(5/65)、初診時stageIVで6.06%(2/33)、Luminal typeで9.09%(6/66)、TN typeで3.33%(1/30)の陽性率であった。陽性群では、検査時年齢中央値48歳(30-78歳)、初発時年齢中央値45歳(26-68歳)と、陰性群(検査時年齢中央値59歳、初発時年齢中央値51歳)と比し若年の傾向であった。死亡例(35例)では、検査日からの生存期間中央値が155日(18-637日)であった。

考察：コンパニオン診断としてのBRACAnalysis検査数は増加しているが、リムパーザ投与の機会を逃さないためには、若年例や転移再発早期の段階で検査を行っていくことが推奨されると考えられた。一方、遺伝学的検査でもあるため、検査結果の意義についても十分に説明し、家族のケアについても配慮すべきである。

## EP-8-1-19

## 当科におけるBRCA1/2遺伝学的検査の実情

<sup>1</sup>日本赤十字社和歌山医療センター 乳腺外科、<sup>2</sup>和歌山プレストクリニック  
 鳥井 雅恵<sup>1</sup>、秋丸 憲子<sup>1</sup>、石井 慧<sup>1</sup>、中木村 朋美<sup>1</sup>、芳林 浩史<sup>2</sup>、  
 松谷 泰男<sup>1</sup>

背景：遺伝性乳癌卵巣癌症候群 (Hereditary Breast and Ovarian Cancer Syndrome, HBOC) はBRCA1遺伝子またはBRCA2遺伝子 (BRCA遺伝子) の病的変異を有する常染色体優性の遺伝性疾患であり、乳癌、卵巣癌、前立腺癌、膵臓癌などの発症リスクが高い。HBOC該当者は日本人乳癌患者では約5%と報告があり、年間乳癌罹患者数が約9万人 (2017年、国立がん研究センターがん対策情報センター) と考えると、年間約4500人がHBOCに該当すると考えられる。HBOCと診断された場合は、サーベイランスや既発症者に対するリスク低減乳房切除術やリスク低減卵管卵巣摘出術が可能である。2020年4月、基準を満たした症例でのBRCA1/2遺伝学的検査や変異陽性の既発症者に対するリスク低減手術が保険適用となり、HBOC診療への対応がより重要となった。当科では以前よりNCCNガイドライン拾い上げ基準を参考に、該当者へ情報提供を行っていた。現在はポスター掲示や外来診療を通じて、HBOCならびにBRCA1/2遺伝学的検査と遺伝カウンセリングの情報提供を保険検査の適格に関わらず行うよう努めている。そこで、当科で施行したBRCA1/2遺伝学的検査について、検査数や陽性頻度などの実情を後ろ向きに検討した。

方法：2018年8月より2020年12月までに当科で施行したBRCA1/2遺伝学的検査に対し、採血または説明を行った日付、目的 (HBOC診断またはコンパニオン診断)、結果等をカルテ内より収集し、年毎の検査数、目的別検査数、検査結果について検討した。

結果：上記期間内の検査において結果が判明しているものは50例であった。検査数の年代別内訳は、2018年が6例、2019年が9例、2020年が35例であった。うち、コンパニオン診断を目的としたものは、2018年で6例、2019年で9例、2020年で11例であり、2018年と2019年は全例がコンパニオン診断を目的としていた。2020年に施行したHBOC診断目的の24例全てが保険対象者であった。陽性例は5例で、コンパニオン診断目的から2例、HBOC診断目的から3例であった。

結論：2020年の検査数が増加しており、BRCA1/2遺伝学的検査が保険対象となったことが大きな要因であると考えた。未再発患者からもBRCA遺伝子の病的変異が認められており、HBOCに関する積極的な情報提供はリスク低減手術やサーベイランスなど本人及び血縁者の健康管理に役立つ可能性が高いと考える。

## EP-8-1-21

## 遺伝性乳がん卵巣がん症候群 (HBOC) の1例

日本歯科大学附属病院 乳腺内分泌外科  
 安達 慶太、鈴木 周平、平野 智寛、櫻井 健一

【はじめに】近年注目を集める遺伝性乳がん卵巣がん症候群 (Hereditary Breast and Ovarian Cancer Syndrome : HBOC) であるが、2018年にPARP阻害剤が保険承認されたことに続き、2020年4月には診療の一部が保険適応となり、HBOC診療体制の充実が著しい。今回われわれは、HBOCの1例を経験したので報告する。【症例】31歳女性。左乳房腫瘍を自覚し、当科を受診した。視触診で左乳房D区域に1.5cm大の腫瘍を触知した。マンモグラフィで左MO区域に多形性区域性を認めた。乳房超音波検査で①16×10mmの境界不明瞭な不整形低エコー腫瘍、②その乳頭側に10×6mmの境界明瞭造多角形腫瘍および乳頭まで連続する拡張乳管、③左腋窩に長径15mmまでの類円形リンパ節、同側内胸に転移を疑うリンパ節を認めた。主腫瘍に対しCNBにて浸潤性乳管癌、ER+、PgR+、HER2:1+、Ki-67:70%の診断であった。全身検索にて明らかな臓器転移は認めず、手術先行の希望あり、Bt+Ax(II)を施行した。病理：浸潤性乳管癌(硬性型)、腫瘍径:16mm、高度の乳管内進展(56mm)、NG3、ly1、v0、margin-、LN:3/6 (level I:2/5、level II:0/0、乳房内:1/1)、ER+、PgR+、HER2:1+、Ki-67:45%、pT1cN3bM0 stageIIIC。術後補助療法として化学療法および放射線療法を施行し、現在内分泌療法施行中である。30代と若年発症かつ、血縁者に卵巣がんの罹患歴があることから、BRCA遺伝子検査を施行し、結果はBRCA2遺伝子変異陽性、HBOCの診断となった。【まとめ】家族歴を有する若年発症乳がんに対し、一次拾い上げの結果、HBOCの診断に至った症例を経験した。専門家による遺伝カウンセリングの結果を踏まえた上で、患者・家族への十分な説明・情報提供を行い、様々な選択肢の中から治療法・予防策を検討し適切なマネージメントを行ってきたい。

## EP-8-1-22

## BRCA遺伝子検査の保険適応拡大後の検査施行症例の検討

信州大学医学部外科学教室 乳腺内分泌外科学分野

伊藤 勲子、網谷 正統、清水 忠史、小野 真由、大場 崇旦、大野 晃一、金井 敏晴、前野 一真、伊藤 研一

## 【緒言】

2018年6月にBRCA1/2遺伝子検査がOlaparibのコンパニオン診断として保険収載され、更に2020年4月から基準を満たす乳癌既発患者に対して、リスク診断目的での検査が保険適応となった。これにより患者の費用面での負担が減り、遺伝性乳癌卵巣癌症候群(HBOC)が否かの診断目的での施行の障壁も保険収載前よりは低くなった。当院では2016年7月から乳癌の診断で外来を受診した患者に問診票を配布し、HBOCの可能性のある患者の抽出を行ってきたが、BRCA遺伝子検査の保険収載前は、遺伝専門外来でのカウンセリングを経て検査を行い、HBOC診断された症例はBRCA遺伝子検査受診者の2.8%であった。検査の適応が拡大されたことで、日常診療で遺伝子検査を希望する患者が増加傾向にあることが実感されるが、HBOCや変異保有未発症と診断される人が増加することも予想される。【対象】2018年11月～2020年12月に当科外来受診後にBRCA遺伝子検査を施行した27症例を適応拡大前(2018年6月～2020年3月:A群)13例(48.1%)と、適応拡大後(2020年4月～2020年12月:B群)14例(51.9%)で、臨床的特徴、検査結果、問題点について後方視的に解析した。【結果】検査は適応拡大前13例/22ヶ月、適応拡大後14例/9ヶ月で増加していた。平均年齢はA群56.4±10.8歳、B群55.2±11.7歳。乳癌家族歴を有する症例はA群2例(7.4%)、B群7例(25.9%)。初発症例はA群1例(7.7%)、B群5例(35.7%)。再発症例は、A群9例(69.2%)、B群5例(35.7%)。Stage IVはA群3例(23.1%)、B群4例(28.6%)。subtypeは、A群Luminal type 7例(53.8%)、Triple negative (TN) 6例(46.2%)、B群Luminal type 9例(64.3%)、TN5例(35.7%)であった。B群で家族歴を有する症例( $p=0.056$ )や初発症例( $p=0.0801$ )が多い傾向が認められた。BRCA変異陽性はA群3例(23.1%)、B群2例(14.3%)で、B群ではA群より低い傾向であった( $p=0.056$ )。【考察】BRCA遺伝子検査の適応拡大後、受診者は増加しており、初発症例や家族歴を有する患者での希望が増加しており、HBOCの有無を治療方針を決める情報の一つとする患者が増加している可能性が推測された。また、適応拡大後の受診者での変異陽性率は本邦での一般的に推測されている陽性率(BRCA1 1.45%、BRCA2 2.7%)よりは高く、HBOCのリスクの高い適切な患者群に検査が行われていると考えられた。今後、受診者の増加が推測され、これまで以上に連携した診療体制の構築が必要と考えられる。

## EP-8-1-24

## 当院での保険収載によるBRCA遺伝学的検査の現状

<sup>1</sup>東京大学大学院 医学系研究科 乳腺内分泌外科学、<sup>2</sup>東京大学医学部附属病院 ゲノム診療部西岡 琴江<sup>1</sup>、小西 孝明<sup>1</sup>、森園 亜里紗<sup>1</sup>、原田 真悠水<sup>1</sup>、佐藤 綾花<sup>1</sup>、丹羽 隆善<sup>1</sup>、秋山 奈々<sup>2</sup>、張 香理<sup>2</sup>、田辺 真彦<sup>1</sup>、瀬戸 泰之<sup>1</sup>

2020年4月に遺伝性乳がん卵巣がん症候群(HBOC)診断目的のBRCA遺伝学的検査(BRCA1/2遺伝子検査)が保険収載となったが、当院では2020年12月までにHBOC診断目的のBRCA遺伝学的検査を施行した全症例でBRCA1/2遺伝子の病的バリエーションを認めていない。当院での保険診療によるBRCA遺伝学的検査の現状と問題点について検討した。方法:2020年4月から12月までに保険適用のあるHBOC診断目的のBRCA遺伝学的検査を行った45名を検討した。検査施行時の年齢は32-75(中央値50)歳、乳がん発症年齢は31-75(中央値43)歳であった。今回検査が保険収載となったことを契機に、乳がん術後で検査を施行したのは32例であった。保険適用となった事項は、①45歳以下の発症:30例(67%)、②60歳以下のトリプルネガティブ乳がん:5例(11%)、③2個以上の原発乳がん発症:13例(29%)、④第3度近親者内に乳がんまたは卵巣がん発症者がいる:14例(31%)、⑤男性乳がん:0例、⑥卵巣がん、卵管がんおよび腹膜がん既発症例:1例(22%)であった。①～⑥が1項目のみで検査を実施した症例は28例(62%)、2項目で検査を実施した症例は16例(36%)であった。考察:全乳がんの約4%はBRCA1/2遺伝子変異に起因し、さらに保険適用群では15%前後に変異を認めると言われるが、当院では全例が陰性であった。また今回の検討には加えていないが、PARP阻害薬に対するコンパニオン診断にて施行した15例も全例陰性であった。陰性の続く要因として、発症年齢が比較的高いこと、近親者での発症数が少ないこと、保険適用事項が1項目のみ該当する症例が多いことが考えられる。当院では遺伝性腫瘍外来が2017年に開設され、認定遺伝カウンセラー/臨床遺伝専門医/外来担当医による遺伝カウンセリングを経て、自費診療でもHBOCスクリーニングを行っている。自費で行ったBRCA遺伝学的検査では、20例中4例(20%)に病的バリエーションが認められた。自費診療でのHBOCスクリーニングがより的確である理由として、家族歴を有する症例が多い、拾い上げ理由が複数個ある症例が多い、遺伝腫瘍外来にて複数回の遺伝カウンセリングを行っている場合がある、等と考えられた。遺伝学的検査実施は保険適用の有無にかかわらず、的確な症例の拾い上げが肝要であり、遺伝性腫瘍外来、遺伝カウンセリング外来の必要性が益々高まっていくことが予測される。

## EP-8-1-23

当院におけるBRCAAnalysisの現状と今後の課題・対策  
一チーム医療で乗りきれぬか

市立秋田総合病院 乳腺・内分泌外科

片寄 喜久、伊藤 誠司、安藤 雅子

【緒言】BRCAAnalysis®はオラパリブ投与の可否に関わるコンパニオン診断として使用されていたが、令和2年4月より遺伝性乳癌卵巣がん症候群(以下HBOC)の診断目的に保険適応となった。そのため検査対象拡大により検査数が増加し、HBOCの発見率も上昇、HBOC患者さんに対する医学的フォローの重要性がまじってきた。そこで当院で施行したBRCAAnalysis®を解析し、コンパニオン診断とHBOC診断の相違、現状、対応状況、今後の課題について検討した。

【対象】当院で治療中の乳癌患者で、BRCAAnalysis®を施行した22名を対象とした。コンパニオン診断7例、HBOC診断が15例であった。全例事前にBRCAAnalysis®の説明を行い、検査の同意を得ている。

【結果】コンパニオン診断では全例再発lineであり、家族歴ありは1例のみであった。BRCA陽性が7例中1例に認められ、34歳発症のTN乳癌であった。現在オラパリブ使用し、PRの状態である。HBOC診断症例は術前に主に施行され、適応基準は「HBOC診療の手引き」で推奨されている症例とした。乳癌などの家族歴を有する症例は15例中12名であり、TN乳癌は3例であった。陽性例は6例(6/15、40%)と高率であり、全例BRCA1陽性であった。陽性6例中5例に家族歴を有し、その他1名は32歳発症のTNであった。

【考察】BRCAAnalysis®は、コンパニオン診断としての陽性率は低いが、HBOC診断として検査を勧める対象自体は、「HBOC診療の手引き」で十分に拾い上げることができることが判明した。現在事前の説明や、検査陽性判明後の予防切除も含めた、カウンセリングに十分な時間がとれず、充実したHBOCに対する治療ができない現状がある。そのため、院内のチーム医療の促進や、院外から遺伝看護専門看護師の協力を得た新たな診療体制を構築し、よりよい医療の提供を試みているが、限られたマンパワーでの資料には限界があり、チーム医療以外の対策が必要と痛切している。

## EP-8-1-25

## BRCAAnalysis診断システムを施行した51症例の検討

<sup>1</sup>独立行政法人 国立病院機構 高知病院 乳腺外科、<sup>2</sup>独立行政法人 国立病院機構 高知病院 呼吸器外科、<sup>3</sup>独立行政法人 国立病院機構 高知病院 外科、<sup>4</sup>やまかわ乳腺クリニック本田 純子<sup>1</sup>、森下 敦司<sup>2</sup>、福山 充俊<sup>3</sup>、日野 弘之<sup>2</sup>、山川 卓<sup>4</sup>

2018年7月にPARP阻害剤であるオラパリブのコンパニオン診断としてBRCAAnalysis診断システムが施行されるようになり、2020年4月には遺伝性乳がん卵巣がん症候群(HBOC)が疑われる一定の基準を満たす乳癌症例に対しても同検査の保険適応が追加承認となった。遺伝カウンセリング加算の施設基準に係る届出を行っている保険医療機関と連携体制をとる乳腺クリニックおよび一般病院でのBRCAAnalysis診断システムの施行状況について臨床病理学的背景を検討した。

2019年5月以降にBRCAAnalysis診断システムを施行したのは51例で全例女性であった。コンパニオン診断としての施行例は33例、HBOC診断目的での施行例は18例でBRCA病的バリエーションを認めたのはそれぞれ2例と1例の計3例であった。検査施行時の平均年齢はコンパニオン診断目的で62.5歳(39-80歳)、HBOC診断目的で50.6歳(31-66歳)であった。HBOC診断目的では①45歳以下の乳癌発症、②60歳以下のトリプルネガティブ乳癌発症、③2個以上の原発性乳癌発症、④第3度近親者内の乳癌又は卵巣癌発症者1名以上などがあげられるが、これらの条件を満たしたのは①と②で各7例、③と④で各6例であった。上記条件を重複して満たす症例も6例にみられたが、この6例にBRCA病的バリエーションはみられず、乳癌発症条件だけで遺伝性を推定するのは困難と思われた。

病的バリエーションを認めた3例はいずれもER陽性、PgR陽性、HER2陰性、Ki67高値でBRCA2病的バリエーションを認めた。どの症例もHBOC関連腫瘍の家族歴はみられず、遺伝性への意識が低い可能性も危惧されるため、HBOCを十分理解してもらい、血縁者への働きかけを促す必要があると思われた。またHBOC診断目的で施行しBRCA病的バリエーションを認めなかった乳癌症例に対しては、遺伝リスク拾い上げ基準を満たしていることから、遺伝性が完全に否定されたわけではなく、Multi-Gene Panel検査などを含め、よりきめ細かい遺伝カウンセリングや診療を行う必要があると思われた。

## EP-8-1-26

## 当院における保険診療による HBOC 診断の検討

公立陶生病院 外科

宮嶋 則行、長谷川 雄基、田中 秀明、岡本 喜一郎、松下 英信、川瀬 義久

【はじめに】2020年4月より遺伝性乳癌卵巣癌症候群 (Hereditary Breast and Ovarian Cancer Syndrome, HBOC) の診断が保険診療で行えるようになった。乳癌既発症において、45歳以下の発症、60歳以下のトリプルネガティブ乳癌、2個以上の原発乳癌発症、第3度近親者内に乳癌または卵巣癌発症者がいる、男性乳癌のいずれかを満たせば、BRCA1/2 遺伝学的検査が保険適応となる。当院でも2020年4月以降、適応を満たす乳癌既発症者に HBOC 診断につき情報提供して希望があれば BRCA 検査を行ってきた。どのような患者が保険診療で BRCA 検査を受けたか検討した。

【方法】当院において保険診療で HBOC 診断のため BRCA 検査をした患者を後方視的に検討した。

【結果】2020年4月～12月に14人が BRCA 検査を受け、うち3人(21%)で病的変異を認めた。年齢の中央値は54歳(37-86歳)、うち70歳以上が6人(57%)。乳癌または卵巣癌の家族歴ありが5/14(36%)で、うち BRCA 変異ありは3/3(100%)、BRCA 変異なしは2/11(18%)。2個以上の原発乳癌発症は8/14(57%)、うち BRCA 変異ありは1/3(33%)、BRCA 変異なしは7/11(64%)。45歳以下の発症は3/14(21%)、うち BRCA 変異ありは1/3(33%)、BRCA 変異なしは2/11(18%)。男性乳癌は2/14(14%)で BRCA 変異なし。トリプルネガティブ乳癌患者なし。また、乳癌手術前が5/14(36%)、BRCA 変異ありは1/3(33%)、BRCA 変異なしは4/11(36%)。9/14(64%)は術後に検査を受けた。術前に BRCA 変異ありと診断した1人が術式選択に影響し、術後に BRCA 変異ありと診断した1人がリスク低減乳房切除術・リスク低減卵巣摘出術を受ける予定である。

【考察】乳癌術後の経過観察中に、HBOC 診断が保険適応となったことで検査を受けた患者が過半数であった。今後はそのような状況の患者は減り、術前に HBOC 診断を受ける患者の割合が高くなることが考えられる。また70歳以上の高齢者が6割弱と多かったが、血縁者の家族を心配したためであることが多かった。

## EP-8-1-28

## 当院の乳癌外来における遺伝性乳癌卵巣癌症候群の診療の現状

独立行政法人国立病院機構 京都医療センター 外科

山賀 郁、山崎 誠二

【背景・目的・方法】当院は2016年に遺伝性乳癌卵巣癌症候群(以下 HBOC)の院内ワーキンググループを設置し、2019年4月より HBOC 総合診療基幹施設と認定されている。

2016年以降、HBOC 拾い上げのチェックリストを作成、該当患者に HBOC の説明、パンフレットの配布をおこない、遺伝カウンセリング希望者を遺伝診療部へ紹介していた。2019年以降は転移再発乳癌でオラパリブ使用目的のコンパニオン診断、2020年4月以降は保険適応拡大に伴い適応となった乳癌患者に対して HBOC 診断目的に受診を勧めている。いずれの該当患者も遺伝診療部での遺伝カウンセリングののち、BRCA1/2 遺伝学的検査を行い、患者への結果の開示は認定遺伝カウンセラーとともにを行っている。2016年8月から2020年12月まで乳癌外来より遺伝診療部に紹介した患者について検査実施の現状と傾向について報告する。

【結果】乳癌外来からの紹介にて33人の患者が遺伝診療部での遺伝カウンセリングを受けた。2016年7人、2017年1人、2018年2人、2019年7人、2020年16人と保険適応後の増加が目立った。コンパニオン診断としては7人が受診および検査を受け、1例で BRCA 2 の病的変異を認めた。コンパニオン診断を除く HBOC 診療としては26人が遺伝カウンセリングを受け、うち13人が BRCA1/2 遺伝学的検査をうけ、1例に病的変異を認めた。検査を受けた13人中、術前は9人(自費診療4人、保険診療5人)で、術前以外4人(保険診療3人、自費診療1人)であった。遺伝カウンセリング後に検査を受けなかった13人はいずれも自費診療であった。

【考察】BRCA1/2 遺伝学的検査の保険適応に伴い、遺伝カウンセリング希望・検査受検希望者が増加した。特にコンパニオン診断と乳癌術前症例が増加しており、早めの検査とともに限られた時間の中で患者の治療選択への意思決定支援が必要である。

## EP-8-1-27

## 乳癌既発症者に対する BRCA1/2 検査の意義について

<sup>1</sup>松江赤十字病院 乳腺外科、<sup>2</sup>松江赤十字病院 看護部曳野 肇<sup>1</sup>、大谷 麻<sup>1</sup>、岸本 彩奈<sup>1</sup>、榎野 好成<sup>1</sup>、村田 陽子<sup>1</sup>、横地 恵美<sup>2</sup>、山本 香織<sup>2</sup>、林 美幸<sup>2</sup>

【はじめに】

2020年4月の診療報酬改定によって、乳癌または卵巣癌の既発症者に対し、BRCA1/2 遺伝学的検査 (BRCA1/2 検査) および遺伝カウンセリングが実施可能になり、健側乳房の RRM ならびに乳房再建と RRSO も保険診療となった。当院における現状について検討を行った。

【対象と方法】

2020年5月～2020年12月の間、当院で原発性乳癌に対して術前術後に、45歳以下の乳癌発症、65歳以下のトリプルネガティブ乳癌発症など、保険適応となった対象で BRCA1/2 検査を行った患者において、その検査がもたらした臨床的意義に関して、カルテを後方視的に検討した。

【結果】

BRCA1/2 検査を行った患者は16名で、平均年齢は45.4歳(37～57歳)、両側乳癌が3例、第3度近親者内に乳癌あるいは卵巣癌の家族歴ある症例が8例、サブタイプはluminal型13乳房、トリプルネガティブ5乳房、DCIS1乳房であった。検査のタイミングは術前が6例、術後が10例であった。BRCA1 遺伝子変異が1例、BRCA2 遺伝子変異が2例、VUSが1例、陰性が12例であった。

術式決定に影響した症例は3例、保険診療での RRSO につながった症例が2例、温存手術後の放射線治療の判断に役だったのが1例、術後10年経過した後の外来通院終了の判断につながったのが1例であった。また陰性の症例では婦人科対診の頻度が減少した。

【考察】HER2 陰性進行再発乳がん患者を対象にコンパニオン診断として行われる BRCA1/2 検査は、主にリムパーザの適応判断目的に利用されるが、既発症者に対する BRCA1/2 検査は、陰性であることも重要な臨床的意義があり、乳癌診療の幅と質の向上に寄与するものと考えた。

## EP-8-1-29

## 当院におけるコンパニオン診断と HBOC 診断のための BRCA1/2 遺伝子検査の現状について

<sup>1</sup>滋賀医科大学 消化器・乳腺一般外科、<sup>2</sup>滋賀医科大学医学部附属病院 臨床遺伝相談科、<sup>3</sup>公立甲賀病院 外科、<sup>4</sup>JCHO 滋賀病院 乳腺センター、<sup>5</sup>滋賀医科大学 地域医療教育研究拠点北村 美奈<sup>1</sup>、河合 由紀<sup>1</sup>、勝本 さえ子<sup>2</sup>、辰巳 征浩<sup>1</sup>、富田 香<sup>1</sup>、森 毅<sup>3</sup>、梅田 朋子<sup>4,5</sup>、谷 眞至<sup>1</sup>

BRCA 遺伝子検査はコンパニオン診断として2018年7月から進行再発乳癌に対して保険適応となり、さらに2020年4月から乳癌と診断された NCCN のガイドラインでリスクが高いとされる項目に該当する患者に対して遺伝性乳癌卵巣癌症候群 (HBOC) 診断として保険適応になったため、さらに本検査数は増加している。また、リスク低減乳房切除術 (RRM) ・乳房再建術やリスク低減卵巣摘出術 (RRSO) も保険収載となった。

今回、2015年5月から2020年10月の間に当院で BRCA1/2 遺伝子のスクリーニング検査を行った55症例について後方視的に臨床病理学的検討と遺伝カウンセリングの状況について検討を行った。

全ての症例で乳癌または卵巣癌の罹患があり、乳癌53例、卵巣癌3例(乳癌との重複を含む)であった。診断目的としてコンパニオン診断が38例、HBOC 診断が12例であった。BRCA 遺伝子の生殖細胞系列変異陽性(陽性群)は9例 (BRCA1 が2例、BRCA2 が7例)、VUS (いずれも BRCA2) が3例、変異陰性(陰性群)は41例であった。BRCA2 変異陽性のうち1例は男性乳癌であった。乳癌症例53例のうち初回診断時の年齢(中央値)は陽性群で35歳(29-62歳)、陰性群で49歳(31-76歳)であり、また BRCA 遺伝子検査を行った年齢は陽性群で48歳(36-73歳)、陰性群で55歳(33-81歳)でありいずれも陽性群のほうが若い傾向があった。両側乳癌は陽性群3例(44.4%)、陰性群7例(17%)に認めた。陽性群の乳癌12病変のサブタイプは Triple Negative が5病変、Luminal が6病変、不明が1病変であった。重複癌は陽性群では3例、陰性群では4例に認めた。陽性群のうち5例はOlaparib の治療がなされている。陽性群は結果説明後に全例遺伝カウンセリングを受けたが、いずれも血縁者検査には至らなかった。HBOC 診断を受けた症例の中には、RRSO や他院で乳房部分切除術後の残存乳房切除を希望された症例があった。

BRCA 遺伝子検査件数の増加に伴い HBOC と診断される症例も増えており、それに付随して遺伝カウンセリングや、発症予防・早期発見のためのサーベイランスを講じなければならない。数ある選択肢の中で患者がより良い選択ができるように医療・精神・経済面の多方面からサポートが必要である。



## EP-8-1-30

## HBOC診療保険適応後の当院の診療体制と今後の課題

<sup>1</sup>加古川中央市民病院 乳腺外科、<sup>2</sup>加古川中央市民病院 看護部、  
<sup>3</sup>加古川中央市民病院 遺伝子診療部

佐古田 洋<sup>1</sup>、鈴木 はる菜<sup>1</sup>、荻野 充利<sup>1</sup>、土屋 和彦<sup>1</sup>、和田 尚子<sup>2</sup>、  
佐藤 優<sup>3</sup>

【背景】以前よりPARP阻害剤に対するコンパニオン診断は保険診療として行われていたが2020年4月よりさらに乳癌既発症者の一部でBRCA 1/2遺伝学的検査と陽性者のリスク低減手術が保険適応となった。

【目的】当院で行っているHBOC診療の現状を報告し課題を明らかにする。

【方法と対象】2020年7月より11月の間に受診した乳癌既発症者(保険診療の基準を満たすもの)に対し主治医より説明を行い、がん看護専門看護師、遺伝カウンセラーが意思決定支援を行った。説明を受けてBRCA 1/2遺伝子検査を希望する患者には医師より同意書取得の後、検査を行っている。結果は主治医から説明し、病的パリアントが認められた場合にはリスク、リスク低減手術、サーベイランスなどについての情報提供を行う。さらに院内の遺伝子診療部で血縁者への情報提供を含めた追加説明を行う。

【結果】遺伝カウンセリングを受けた乳癌患者は116名でありそのうち37名(31.9%)がBRCA 1/2遺伝子検査を受けた。検査を受けない、または検査を受けるかどうかを保留した患者は79名でその理由は①血縁者に与える影響39/79(49.4%) 次いで②経済的理由10/79(12.7%)であった。BRCA 1/2遺伝子検査を受けた37例中陽性は5症例(BRCA 1 1例 BRCA 2 4例)で陽性率は計13.5%であった。BRCA 2陽性症例の1例にBRCA 1のVUSを伴っていた。

術前に検査を行いHBOCと診断した患者2名はICの上Btを希望された。

【考察】

今回の検討にはコンパニオン診断を含めず術後に行った患者が大多数を占めていたため結果が治療法と直結しないためか検査を希望しないまたは保留した患者が多かった。今後も引き続き症例の拾い上げ、並びに検査についての意義を説明していくことが重要であると考えられた。

【課題】

遺伝学的検査陽性患者についてRRSO, RRMの体制を整える必要がある。またリスク低減手術を希望しない患者に対するサーベイランス(卵巣、睪)に確立したものがなく今後の知見が待たれる。

【結語】BRCA 1/2遺伝子検査を施行した患者の13.5%に病的パリアントを認めた。HBOCと診断することはその患者の生命を守るために重要であると考えられ今後さらに体制を確立したい。

## EP-8-1-32

## 当院におけるBRCA遺伝学的検査の実施状況について

<sup>1</sup>医療法人倚山会 田岡病院 臨床検査部、

<sup>2</sup>医療法人倚山会 田岡病院 乳腺甲状腺科

藤村 真祐美<sup>1</sup>、山口 結芽<sup>1</sup>、大隅 悠希<sup>1</sup>、日野 純樹<sup>1</sup>、中西 千晶<sup>1</sup>、  
秋山 早那<sup>1</sup>、小川 亜由美<sup>1</sup>、三原 かおり<sup>1</sup>、岡本 浩<sup>1</sup>、開野 友佳理<sup>2</sup>、  
沖津 奈都<sup>2</sup>、田中 隆<sup>2</sup>、山崎 真<sup>2</sup>、三木 仁司<sup>2</sup>、森本 忠興<sup>2</sup>

【はじめに】2020年4月より遺伝性乳がん卵巣がん症候群に関連する診療の一部が保険適用となったことから実臨床において徐々にBRCA遺伝学的検査(BRACAnalysis)が行われるようになってきている。そこで現在どの程度検査が行われているのかなどBRCA遺伝学的検査の実施状況について当科の症例で検討した。【対象及び方法】当科開設の2012年7月から2020年12月までの間に当科で手術を施行した乳癌症例のうち、A医師が担当した208例を検討対象とした。検討項目は1.BRACAnalysisの保険適応の検討がなされた症例の割合、2..BRACAnalysisの保険適応例のうち実際に測定した症例の割合、3.BRACAnalysisの測定目的と測定時期など、4.BRACAnalysisの測定結果である。【結果】1.BRACAnalysisの保険適応の検討がなされた症例の割合：208例中61例(29.3%)は未来院などの理由にてBRACAnalysisの保険適応が未検討であった。検討例146例のうち保険適応外と判断されたのが73例、保険適応ありと判断されたのが74例であった。2.BRACAnalysis測定例の割合：保険適応ありと判断された74例のうち、検査の説明後実際に測定まで至ったのは20例(27.0%)であった。3.BRACAnalysisの測定目的と測定時期：測定例20例のうちコンパニオン診断目的が2例、HBOC診断目的が18例であった。HBOC診断目的の18例中術前に測定したのが7例(38.9%)、術後に測定したのが11例であった。HBOC診断目的例の測定適応基準(複数回答あり)に関しては、45歳以下の乳癌発症例が11例、複数回乳がんと診断された例5例、血縁に乳がんや卵巣癌の家族歴がある例が5例であった。4.BRACAnalysisの測定結果：BRACAnalysis施行した20例中1例のみ(HBOC診断目的、術前測定)がBRCA1に変異を認めた。【結語】BRACAnalysis保険適応例のうち実際に測定まで至ったのは27.0%と予想以上に低率であった。HBOC診断目的の約40%が術前に測定を行いその結果で術式を決定しており、その傾向は最近増加している。

## EP-8-1-31

## 当院における早期乳癌に対するBRCA遺伝学的検査の現状と工夫

石川県立中央病院 乳腺内分泌外科

金子 真美、北原 智美、中村 崇、吉野 裕司

はじめに：2020年4月から早期乳癌に対するBRCA遺伝学的検査が保険適用となった。対象者が多くなり対応困難が予測されたため、当院では家族歴条項についてはNCCNガイドラインに準じ年齢も加味した検査基準を設定した。また、電子カルテに評価画面を作成し、スクリーニングを簡便に行えるようにした。

それでも該当者に対して全例に遺伝学的検査の情報提供ができていないわけではない。当院の現状と情報提供についての工夫・取り組みについて報告する。

対象：2020年4月から11月末までに当院でBRCA1/2遺伝学的検査スクリーニングを行った早期乳癌196例(周術期192例、フォロー中4例)。

結果：スクリーニング時の年齢中央値52.5歳(25-93)、初回乳癌の発症年齢中央値は52歳。保険適用該当者は94例(48%)で、このうち当院の検査基準に該当しなかったのは15例であった。該当しなかった全例が50歳以上で乳がんの家族歴のみの症例で、半数は二度近親者以上の家族歴のみだった。

当院の遺伝学的検査基準該当者79例(40.3%)のうち、遺伝学的検査について情報提供されているのは35例(44.3%)で、年齢中央値は44歳(30-61)。そのうち検査を行ったのは19例(年齢中央値46歳(33-61))であった。術前に検査を行ったのは14例で、9例は術前化学療法中、3例は多発症例であった。

遺伝学的検査の結果に基づいて術式を変更した症例はなかったが、フォロー中の1例に対してリスク低減手術を行った。

考察：今後、遺伝学的検査についての情報提供は必須となると予測される。対象者は乳癌発症者の4-5割と多く、スクリーニングや説明のためのツールの準備や充実が大切になってくると考えられた。

## EP-8-1-33

## 当科における保険診療でのBRCA遺伝学的検査の現状

横浜市立大学 外科治療学

吉田 達也、高橋 有佳里、菅沼 伸康、利野 靖、益田 宗孝

【背景】2020年4月、遺伝性乳癌卵巣癌症候群(HBOC)の乳癌既発症者に対するリスク低減乳房切除術(RRM)・乳房再建並びにリスク低減卵巣卵管摘出術(RRSO)が保険収載となった。それに伴い、HBOCが疑われる背景や病状、組織型など、一部の乳癌患者に対するBRCA遺伝学的検査も同時に保険収載された。それまではHBOCを疑うもその検査の高額な自己負担額の点から検査実施を選択しない患者がいたのも事実であり、実際当科では2020年3月以前にBRCA遺伝学的検査を受けた初発乳癌患者は一人もいない状況であった。

【目的】2020年4月～12月の当科での初発乳癌症例のうち、BRCA遺伝学的検査が保険適応になる患者の背景と実際の出検状況とを調査した。

【結果】この期間の初発乳癌手術件数は46例でこのうち以下に挙げた保険適応となる項目を有したものは17例(37.0%)であった。

- ・45歳以下の発症(以下、年齢)：6例(13.0%)
- ・60歳以下のtriple negative乳癌：0例
- ・2個以上の原発乳癌発症：3例(6.5%)
- ・第3度近親者内の乳癌あるいは卵巣癌家族歴(以下、家族歴)：12例(26.1%)
- ・男性乳がん：0例(重複あり)

複数項目を有していたのは4例(すべて2項目、45歳以下+家族歴：2例、2個以上乳癌+家族歴：2例)。

17例中5例(29.4%)でBRCA遺伝学的検査を出検しており、4例で病的変異なし(1例は抄録作成時点で結果未判明)であった。各項目別でみると年齢2例、家族歴4例、同時性両側発症1例(重複あり)と各項目33.3%の出検率であった。

【考察】

症例数、出検数ともに少なく今後も検討が必要だが、各項目ともほぼ同率の出検率であり、特定の項目を持つ患者に偏らず均等にHBOCやBRCA遺伝学的検査の情報提供がなされていると考えた。

## EP-8-1-34

## 非がん診療連携拠点病院におけるBRCA検査の実際

常滑市民病院 外科

岡田 明子、渡邊 博行、宇野 雅紀、竹之内 靖、深田 伸二

(背景と目的) HBOC診断目的のBRCA遺伝子検査(以下、検査)が保険収載となり、検査の説明を要する患者が多いことから外来診療時間を圧迫していると推測される。当院はがん診療連携拠点病院ではなく、認定遺伝カウンセラーや乳がん看護認定看護師は不在、乳腺専門医1人で乳癌診療に携わっている。当院では、検査の適応となる患者には周術期、既発症例、再発例問わず原則全例に検査の説明をしており、今後の診療の効率化を目的に、現時点での検査の実状を調査した。(方法)本検査が再発乳癌患者で保険収載後(2018年7月から2020年12月まで)の当院における検査数と結果、HBOC診断の検査適応の該当項目、実際検査を受けた患者と受けなかった患者の背景(年齢、子供の有無、術前後治療の有無)を調査した。(結果)BRCA検査の説明を75例(コンパニオン診断9例、HBOC診断66例)に行い、うち実際に検査を受けたのが22例(コンパニオン診断8例、HBOC診断14例)で、受検率はコンパニオン診断で89%、HBOC診断で21%であった。コンパニオン診断では全例BRCA変異陰性、HBOC診断では陽性2例(陽性率14%)、VUS2例であった。HBOC診断目的の検査を説明した患者66例のうち、検査適応の該当項目の内訳(重複あり)は、「45歳以下で乳癌発症」が30例(46%)、「60歳以下でトリプルネガティブ乳癌発症」が9例(14%)、「多発乳癌」が8例(12%)、「家族歴あり」が33例(50%)、「血縁者に病的変異あり」が1例(2%)で、「男性乳癌」や「卵巣癌の既往」はなかった。該当項目数の内訳は、1項目が52例(79%)、2項目が13例(20%)、3項目が1例(2%)だった。HBOC診断検査受検者(非受検者)の、検査説明時の年齢平均値は54.4歳(56.5歳)、「子供あり」100%(86.5%)、「術前後治療あり」64%(50%)だった。陽性とVUSの4例は、濃厚な乳癌家族歴があったり、血縁に卵巣癌患者がいたりHBOCを強く疑う背景があった。(考察)コンパニオン診断では治療の選択肢が増えることから受検率が高いと考えられるが、HBOC診断では2割程度であった。陽性率は高めだが、検査数がまだ少ないためと考える。当院の受検者では、非受検者に比べ「子供あり」、「術前後治療あり」の割合が高かった。現時点での陽性者はHBOCを強く疑う背景を持っており、検査の説明方法にメリハリをつけることも考慮してもよいと考えられた。

## EP-8-1-36

## 当科におけるBRCA1/2遺伝学的検査の実施状況と今後の課題

<sup>1</sup>福島県立医科大学 医学部 乳腺外科学講座、<sup>2</sup>なかむら内科外科クリニック  
立花 和之進<sup>2</sup>、阿部 貞彦<sup>1</sup>、星 信大<sup>1</sup>、村上 祐子<sup>1</sup>、野田 勝<sup>1</sup>、  
岡野 舞子<sup>1</sup>、阿部 宣子<sup>1</sup>、吉田 清香<sup>1</sup>、中村 泉<sup>2</sup>、大竹 徹<sup>1</sup>

乳癌の約5-10%は遺伝性と考えられ、その約半数がBRCA1/2遺伝子の病的な変異を原因とするHBOC(Hereditary Breast Ovarian Cancer)である。BRCA1/2遺伝学的検査はPARP阻害薬の適応を決めるコンパニオン診断として用いられてきたが、2020年4月にHBOCのリスクが高い患者に対しHBOC診断検査が保険収載され使用可能になった。検査対象が広がると共に、リスク低減手術やサーベイランスなど、検討すべき課題も明らかとなってきている。今回われわれは、当科におけるBRCA1/2遺伝学的検査の実施状況およびその結果を解析するとともに、今後の課題について検討した。当院では2018年9月よりコンパニオン診断として、2020年5月よりHBOCのリスクの高い患者に対しBRCA1/2遺伝学的検査を開始した。2018年9月から2020年10月までの検討において、検査総数は60例であり、コンパニオン診断42例、リスクの高い症例における検査が18名であった。BRCA1に病的変異がみられたのは6例(10%)、BRCA2に病的変異がみられた症例は3例(5%)であった。BRCA1のVUSが1例見られたが、後に病的変異に変更になっている。HBOCのリスクが高いと判断した要因では、第3度近親者内に乳癌または卵巣癌発症者が1名以上いる、45歳以下の乳癌発症という理由がそれぞれ8例、7例と多くみられた。他院からの紹介症例は2例であり、検査症例のほとんどが当院の症例であった。今回の検討において、BRCA1およびBRCA2の病的変異の連携病院との連携の強化、HBOCのリスクの高い患者のピックアップ体制の見直しは急務と考えられた。更に予防的乳房切除術の施行についても今後の課題である。

## EP-8-1-35

## 当院における遺伝性乳癌卵巣癌症候群(HBOC)に対するBRCA1/2遺伝学的検査保険適応後の検査施行症例の検討

昭和大学医学部外科講座乳腺外科部門

津久井 理加、垂野 香苗、犬塚 真由子、鶴我 朝子、永田 彩、小松 奈々、酒井 春奈、橋本 梨佳子、増田 紘子、桑山 隆志、明石 定子、中村 清香

【はじめに】

2020年4月より乳癌発症後の遺伝性乳癌卵巣癌症候群(HBOC)のリスクが高い患者に対するBRCA1/2遺伝学的検査が保険収載された。それにより当院でもBRCA検査基準に該当する患者に対するBRCA1/2遺伝学的検査を施行開始した。2020年4月～2020年12月初旬の期間において乳癌既発症例におけるBRCA検査基準①45歳以下の発症、②60歳以下のトリプルネガティブ乳癌(TNBC)、③2個以上の原発乳癌の発症、④第3度近親者内に乳癌または卵巣癌発症者がいる、⑤男性乳癌に該当し保険診療でBRCA1/2遺伝学的検査を受けた症例について検討を行ったので報告する。

【結果】

BRCA遺伝学的検査施行症例は93例であった。年齢中央値は47歳(27-77歳)、性別は女性92例、男性1例であった。検査施行時期は術前63例(68%)、術後15例(16%)、術後フォロー中保険適応開始時15例(16%)であった。同期間の当院の乳癌手術症例は294例であり、周術期検査率は約27%であった。検査時のステージングはStage0 8例(9%)、Stage I 37例(40%)、Stage II 38例(41%)、Stage III 8例(9%)、不明2例であった。サブタイプはLuminalA 32例(33%)、LuminalB 27例(29%)、HRE2 7例(8%)、LuminalHER2 5例(5%)、TNBC 20例(22%)、不明2例であった。該当項目は45歳以下の発症47例(50%)、60歳以下のTNBC16例(17%)、2個以上の原発乳癌の発症17例(18%)、第3度近親者内に乳癌または卵巣癌あり56例(60%)、男性乳癌1例(1%)であった。BRCA検査基準該当項目1個 56例(60%)、該当項目2個 28例(30%)、該当項目3個 9例(10%)であった。BRCA1/2陽性例は全11例(12%)であった。各割合はBRCA1陽性4例(4%)、BRCA2陽性7例(7%)であった。陽性例のうちBRCA検査基準該当項目1個4例(36%)、該当項目2個1例(9%)、該当項目3個6例(55%)であった。該当項目は45歳以下の発症8例(陽性率17%)、60歳以下のTNBC5例(陽性率31%)、2個以上の原発乳癌の発症2例(陽性率12%)、第3度近親者内に乳癌または卵巣癌あり9例(陽性率16%)、男性乳癌0例(陽性率0%)であった。

【結語】

当院において、BRCA検査基準に該当したBRCA1/2遺伝学的検査による陽性率は12%であり、これまでの報告にある10%程度と同等であった。また、BRCA1/2陽性者は、該当項目が1項目でも陽性率は高率であり、1項目以上の該当項目がある症例は治療方針決定や今後の健康管理目的も含め積極的にBRCA1/2遺伝学的検査受検をすすめるべきといえる。

## EP-8-1-37

## 当院における術後乳癌患者に対するHBOC診断目的の遺伝子検査の実際

春日部市立医療センター

杉山 順子、君塚 圭、深津 裕美、小野 容子、小倉 道一、三宅 洋

当院では2017年4月に乳腺遺伝外来を開設しBRCA1/2遺伝子検査を開始した。2020年4月からはコンパニオン診断だけでなくHBOC診断を目的とした遺伝子検査が保険適応となり、検査件数は増加している。当院では現在までに24例のBRCA1/2遺伝子検査を行っている。HBOC診断目的の遺伝子検査が保険適応となったことより標準治療後または術後治療中の患者に対してもBRCA1/2遺伝子検査を行っている。当院で行ったHBOC診断のための遺伝子検査の検査数は10例で、4例が陽性であった。HBOC診断のための遺伝子検査を受けた患者の10例中4例が、乳癌に対し標準治療が終了または手術が終了し術後治療中の患者であった。その内2例がBRCA2陽性であった。以下BRCA陽性であった2症例についての詳細を記載する。症例1:42歳時にT2N1M0、luminalタイプの乳癌を発症した。術前化学療法を行った後にBt + Axを施行された。家族歴に乳癌を認める。術後ホルモン療法を行っていた。HBOC診断目的のBRCA検査が保険適応となり費用負担が軽くなったこと、家族歴があることから本人の希望にて遺伝子検査を行いBRCA2陽性が明らかとなった。検査後に腋窩リンパ節転移を認め現在オラパリブの投与を行っている。症例2:34歳時にT2N1M0、TNタイプの乳癌を発症した。術前化学療法後にBp + Axを施行された。家族歴に乳癌を認める。術後経過観察を行っているのみであったがBRCA検査が保険適応となり費用負担が軽減したことより、本人より遺伝子検査の希望がありBRCA2陽性が判明した。現在リスク低減手術について検討している。HBOC診断を目的とした遺伝子検査や、リスク低減乳房切除術・乳房再建術、リスク低減卵管卵巣摘出術が保険適応となったことにより乳癌患者の治療選択肢が広がっている。今まで保険適応とならなかったため費用面より検査をあきらめていた患者にも門戸が広がった。しかし術後の患者の場合、患側乳房に対する手術もしくは放射線治療は終了しており再手術を行うのか等、治療前の患者にはない問題点もある。当院における術後患者に対するHBOC診断のための遺伝子検査の実際、問題点について報告する。

## EP-8-1-38

## 当科における乳癌既発症者へのBRACAnalysis®の経験と施行症例に関する検討

岩手医科大学 外科

小松 英明、石田 和茂、橋本 麻生、天野 総、松井 雄介、川岸 涼子、佐々木 章

【はじめに】PARP阻害剤であるolaparibの再発乳癌への適応追加に伴い、2018年6月よりBRCA遺伝子変異のコンパニオン診断としてのBRACAnalysis®の診断システムが保険適応となった。olaparibの使用条件として、「がん化学療法歴のあるBRCA遺伝子変異陽性かつHER2陰性の手術不能または再発乳癌」とされている。さらに2020年4月からは乳癌、もしくは卵巣癌既発症者において、HBOC診断目的としてのBRACAnalysis®の使用も保険適応となり、乳房並びに卵管卵巣の予防切除も保険適応となった。これにより、さらに検査件数が増加することとなった。【目的】当院におけるこれまでのBRACAnalysis®導入後における検査の実施状況、症例の治療選択等について検証する。【対象と方法】当科において加療中のHER2陰性転移再発乳癌患者で、BRACAnalysis®を施行した10症例を対象とし、説明状況や病理学的因子などを、診療録から後方視的に調査した。【結果】年齢中央値は53.5歳(36-67)だった。初期治療前症例は1例、再発症例が9例であった。Subtype別では、Triple negativeが6例、ホルモン受容体陽性が4例であった。初期治療前症例は両側乳癌で、いずれもStage Iであった。再発症例における、初期治療時のStage別ではStage Iが1例、Stage IIA 2例、Stage IIIA 3例、Sage IIICが3例であった。BRACAnalysis®を施行するまでの再発治療ラインは0ラインが4例、3<sup>rd</sup>ラインが1例、4<sup>th</sup>ラインが2例、6<sup>th</sup>ラインが1例、7<sup>th</sup>ラインが1例であった。乳癌または卵巣癌の家族歴を有している症例は4例であった。【考察】治療ラインが後半でBRACAnalysis®を施行された4症例は、いずれも本人や家族が最後の治療の望みをかけて希望されていた。またこのうち1例は対側乳癌を認め、こちらの手術後にRRSOを希望され、既に施行された。BRACAnalysis®によりmutation positiveは30%に認めた。しかし、現在これらの症例に対し、家族に対してのカウンセリングは現時点で希望はされていない。今後、当院では既治療後の無再発乳房に対する予防切除も予定している。BRACAnalysisはOlaparibのコンパニオン診断やリスク低減手術といった、患者本人の治療選択肢が増えるというメリットがある反面、家族に対する影響も十分に考慮し、遺伝カウンセリングに関してより積極的にやっていくような体制の構築が必要と思われる。

## EP-8-1-40

## 当院におけるBRCA1/2 遺伝学的検査施行症例の検討

<sup>1</sup> 広島市立安佐市民病院 乳腺外科、<sup>2</sup> 広島市立安佐市民病院 腫瘍内科、<sup>3</sup> 広島市立安佐市民病院 病理診断科船越 真人<sup>1</sup>、北口 聡<sup>2</sup>、金子 真弓<sup>3</sup>

(目的)

2018/12より遺伝性乳がん卵巣がん症候群(以下HBOC)診療はHER2陰性進行再発乳癌患者を対象に、PARP阻害薬のコンパニオン診断としてBRCA1/2遺伝子検査が保険診療として行われてきた。しかしHBOCは稀な疾患ではなく、2020/4より乳癌または卵巣癌の既発症者のBRCA1/2遺伝子検査が実施可能になり、健側乳房の予防的乳房、卵巣切除も保険診療となった。このため当院では積極的にBRCA1/2遺伝子検査を施行している。今回当院にてBRCA1/2遺伝子検査を施行した症例を検討した。

(対象と方法)

対象は2019/1より2020/9月までにBRCA1/2遺伝子検査を施行した進行再発および原発乳癌患者22例。各症例の臨床経過、検査目的、家族歴、サブタイプ、遺伝子検査結果、検査施行によるアウトカムを検討した。

(結果)

全症例の平均年齢は56歳。進行再発症例は10例でこのうち再発症例は9例、denovoStage IVは1例。全例コンパニオン診断のため検査施行。原発癌のサブタイプはTN 4例luminal 6例。家族歴は2例に認めた。ハイリスクのため遺伝子検査した原発乳癌症例は12例。原発癌のサブタイプはTN 4例luminal 8例。家族歴は7例に認めた。遺伝子検査結果は進行再発症例では濃厚な家族歴のあった1例(10%)でBRCA2陽性。ハイリスク症例では6例(50%)で陽性。BRCA2陽性5例 BRCA1陽性1例であった。陽性5例で全例濃厚な乳癌の家族歴があり、1例は他がんの家族歴があった。原発癌のサブタイプはBRCA2陽性例はluminal 4例、TN 1例。BRCA1陽性1例はTNであった。陽性と判明した後のアウトカムであるが両側、若年、家族歴のあった症例で術前にBRCA検査施行し両側乳房切除を行った症例が1例。ハイリスク症例のうち予防的卵巣切除施行予定が3例。1例で対側の予防的乳房切除予定である。

(結語)

当院の検討では進行再発および原発乳癌患者とも家族歴のある症例では9例中6例(66%)と高い陽性率を示した。進行再発症例 ハイリスク症例とも濃厚な家族歴のある症例では必ずBRCA検査が必要である。BRCA検査結果を参考とし治療方針決定すべきである。

## EP-8-1-39

## 遺伝診療を有効活用することにより癌患者の生命予後を延長することは可能か

三菱京都病院 乳腺外科

多久和 晴子、竹内 恵

2018年6月よりBRACAnalysis診断システムが、また2019年6月にOncoGuide™NCCオンコパネルやFoundationOne® CDxがんゲノムプロファイル保険収載され、遺伝診療を含めた癌治療を行う機会が増えてきている。

症例は56歳女性、50歳時左早期乳癌に罹患、stage I, luminal A-likeで乳癌卵巣癌家族歴はなし。乳癌補助療法中の52歳時右卵巣癌に罹患、明細胞癌、stage IA, G2で術後1年3か月後に膣断端再発を来した。1<sup>st</sup> line TC療法開始2サイクル目で膣断端に再発、2<sup>nd</sup> line PLD/BV療法2サイクル目に肺血栓症を発症しBV中断も肺・大動脈リンパ節腫大、肝転移、腹水が出現。3<sup>rd</sup> line GEM 2サイクル終了時に腹膜播種、腹水増量みられ現在4th line TC療法中である。卵巣癌手術時の検体をNCC オンコパネルに提出し、3種類の体細胞変異(PIK3CA, ARID1A, FBXW7)を認めたが、推奨治療はなく、また生殖細胞系列に変異は見られなかったがBRCAのlong deletionは検出できないため、HBOC除外目的でBRACAnalysis検査を検討することをエキスパートパネルから提案された。また同じ組織を用いてMSI検査も行ったが、結果は陰性であった。今後、このような症例に有効な薬剤への到達性を高めていく努力を続ける必要がある。

2018年6月から2020年12月までに当院遺伝診療科よりBRACAnalysis検査を行った患者は34例あり、うち2例がBRCA1変異、5例がBRCA2変異を有していた。BRCA変異を有している患者はいずれもolaparibや乳癌に対する術前化学療法への反応性がおおむね良好であった。術前にBRCA変異の判明した2例の患者は、患側の乳房切除の際に対側の予防的乳房切除を同時に行った。

生殖細胞系列でも、体細胞系列でも、変異分子に対応した臨床的意義を持つ薬剤が幅広く利用可能となっており、有効な治療適応の可能性の患者への情報提供を怠ってはならないと考える。

## EP-8-2-1

## 遺伝性乳癌卵巣癌症候群に対する専門外来の開設と今後の課題

<sup>1</sup> 国立がん研究センター中央病院 乳腺外科、<sup>2</sup> 国立がん研究センター中央病院 遺伝子診療部門 遺伝子診療部門、<sup>3</sup> 国立がん研究センター中央病院 看護部高山 伸<sup>1</sup>、柵木 晴妃<sup>1</sup>、中平 詩<sup>1</sup>、渡瀬 智佳史<sup>1</sup>、村田 健<sup>1</sup>、椎野 翔<sup>1</sup>、神保 健二郎<sup>1</sup>、岩本 恵理子<sup>1</sup>、垣本 看子<sup>3</sup>、徳久 ゆかり<sup>3</sup>、長橋 弘子<sup>3</sup>、渡辺 智子<sup>2</sup>、田辺 記子<sup>2</sup>、平田 真<sup>2</sup>、首藤 昭彦<sup>1</sup>

令和2年度の診療報酬改定により、乳癌既発症者で①45歳以下の発症、②60歳以下のトリプルネガティブ乳癌発症、③2個以上の原発性乳癌発症、④第3度近親者内に乳癌または卵巣癌発症者が一名以上いる、⑤男性乳癌のいずれかに該当する場合、また、卵巣癌・卵管癌および腹膜癌既発症者における遺伝性乳癌卵巣癌症候群(HBOC)のBRCA1/2遺伝子検査が保険診療で可能となった。また、BRCA1/2遺伝子検査で病的変異を認めた場合は、リスク低減乳房切除術(RRM)・乳房再建術やリスク低減卵管卵巣癌切除術(RRSO)、また、サーベイランスとしての乳房MRI検査が算定出来る様になった。

当院はRRM、RRSOを実施するための施設基準を満たしており、HBOCに関連した診療には十分な時間が必要と考え、令和2年4月からHBOC専門外来を新設した。4月から10月までの6か月で54名の患者がHBOC外来を受診した。医師、看護師、遺伝カウンセラー同席のもと、1名あたり1時間の枠でスタートし、HBOC外来を受診した理由や家族歴の聴取、遺伝子検査に関する説明、病的変異を認めた場合の対処法などを提示した。その後、実際に遺伝子検査を行うかどうか意志を確認し、最終的に46名が遺伝子検査を実施した。病的変異は、7例(BRCA1:2例、BRCA2:5例)、15.2%に認められた。

術前症例など検査結果が術式に反映される場合や、主治医からの説明で同意を得られた場合などは、HBOC外来を介さず通常の外来で遺伝子検査が行われていた。通常の外来でBRCA1/2遺伝子スクリーニング検査が80例に実施されていた。計126例中では、18例(BRCA1:4例、BRCA2:13例、BRCA1/2:1例)、14.3%に病的変異を認め、4例にRRMが施行されていた。HBOC診療に関しては、遺伝子検査の保険適応となる対象患者の拾い上げや対象患者への説明方法など課題は多い。また、他院から遺伝子検査やRRM、RRSOを希望して当院受診を希望するケースも増えてきている。今後のHBOC外来の課題についても取り上げたい。

## EP-8-2-2

## がんゲノム医療連携病院における二次的所見に対する遺伝カウンセリング外来の現状と課題

<sup>1</sup>地方独立行政法人 奈良県病院機構 奈良県総合医療センター 看護部、  
<sup>2</sup>地方独立行政法人 奈良県病院機構 奈良県総合医療センター 乳腺外科  
 村田 梨絵<sup>1</sup>、山内 清明<sup>2</sup>、光藤 悠子<sup>2</sup>

## 【背景・目的】

当院は2020年1月がんゲノム医療連携病院として承認され、エキスパートパネルを構成し、多職種が協働した検査や、遺伝カウンセリングを提供している。がんゲノム遺伝子パネル検査が保険適応となった後、二次的所見によるHBOCやリンチ症候群の可能性を検討する機会に遭遇する。がんゲノム遺伝子パネル検査後の患者への対応と今後の課題について報告する。

## 【症例】

当院は2018年6月に遺伝性疾患ワーキングを発足し、8月より遺伝カウンセリング外来を開設した。遺伝カウンセリング外来は遺伝カウンセラーが不在のため、臨床遺伝専門医3名(新生児科医・産婦人科医)、がん看護専門看護師・がん化学療法看護認定看護師・乳がん看護認定看護師各1名のうち、医師・看護師の2名で対応している。

がんゲノム遺伝子パネル検査で二次的所見があり、生殖細胞遺伝の遺伝学検査を受けるために理解を深める目的や、血縁者、特に子への遺伝についての心配のあった遺伝カウンセリング実施者3名について報告する。

症例1: 56歳女性卵巣癌BRCA 1 遺伝子変異あり  
 症例2: 54歳男性心臓血管肉腫BRCA2 遺伝子変異あり  
 症例3: 61歳女性胃癌MSIHigh、BRCA 1 遺伝子変異あり

## 【考察・結論】

患者は治療選択肢が増えるという希望をもってがんゲノム遺伝子パネル検査を受ける。しかし、臨床意義に乏しい結果となるだけでなく、二次的所見を認めた場合、予期しない遺伝疾患への不安が生じる。不安は、本人のみならず血縁者の発症や精査治療に伴う金銭的負担など多岐にわたる。2020年4月からBRCA遺伝子検査や、リスク低減手術が保険収載されたが、がんゲノム遺伝子パネル検査で二次的所見が検出された患者の検査やサーベイランスは自費診療となり、がん治療中にさらに高額な負担を強いる事となる。また血縁者への検査やサーベイランスも自費診療となり、検査体制が進歩しても保険診療対象外の患者への負担は大きい現状があり、意思決定を左右する要因となる。

がんゲノムパネル検査など遺伝への配慮が必要な検査は、がん治療の一部となってきているが、血縁者への支援も含め各診療科医師がすべての役割を担う事は困難である。標準的な支援として対応できる体制の構築と、カウンセリング前後で介入できる看護師の育成が必要である。

## EP-8-2-4

## 癌のゲノム医療における現状と課題 - 主に人材育成の観点から -

<sup>1</sup>順天堂大学大学院医学研究科 臨床遺伝学、<sup>2</sup>順天堂大学医学部 乳腺腫瘍学  
 新井 正美<sup>1,2</sup>、齋藤 光江<sup>2</sup>

わずか12年前の「乳癌診療ガイドライン(2008年版)」には、BRCA遺伝子変異検査は勧められるか、というCQに対して、「(中略)カウンセリング体制が確立されていない日本の現状では、日常診療で勧めるだけの根拠が不十分である」と記載されていた。

日常診療における遺伝カウンセリング外来は、ゲノム解析技術の急速な臨床実装に追従する形で、ここ数年で相次いで各医療機関に設置された。しかし、BRCA変異保持者の診療が保険収載された現在、一部のsubspecialtyとする人材だけでは日常の診療業務に対応しきれない。周産期領域における新型出生前診断や羊水検査のように、乳腺科の医師にとって、ゲノム医療は診療の一部になってきたと言える。このような現状を踏まえ、HBOCの基本的な診療経験を有する乳腺科医師の育成や多忙な診療科医師をサポートする遺伝カウンセラーの育成は、喫緊の課題である。

1) アカデミアにおける若手乳腺科医師は学位研究などで実際に遺伝子解析の経験を持っている人も多い。一方で、多忙な実臨床の中で経験が少ない医師がいることも否めない。本学では、BRCAAnalysisの遺伝学的検査は乳腺科外来で行っている。一方で、VUSや複雑なケースは臨床遺伝専門医が担当し、乳腺科医師が同席して遺伝カウンセリングを研修したり、HBOCの当事者会に出席するなど臨床遺伝の基本を学ぶ機会を設けている。今後は、日本医学会のガイドラインにもあるように、乳腺科の医師にとって、乳癌の手術手技と同様にHBOCの基本的な臨床対応はすべての医師が習得しておくべき技能であると考えられる。

2) 遺伝カウンセラーは、将来的に「ゲノムカウンセラー」という呼称が提唱されている。本学では2020年4月より大学院修士課程に遺伝カウンセリング課程を新設した。これを臨床遺伝学研究室の4名のスタッフが分担して教育を担当している。数年後の適切なゲノム医療の支援を目標に可及的にface to faceの教育を行っている。米国では遺伝カウンセラーの44%が成人の癌領域に従事しており、癌は最大の対象領域である(次いで出生前<小児)。

HBOCの保険収載はがんの遺伝医療に1つの道筋を示した。その診療における意義は大きい。今後、医療全体が全ゲノム情報に向かいつつある中で、癌のゲノム医療の現状と課題について、主に人材育成の観点から議論する。

## EP-8-2-3

## 術前化学療法中の遺伝カウンセリングならびに遺伝子検査についての検討

<sup>1</sup>福岡和白病院 乳腺外科、<sup>2</sup>宗像乳腺外科  
 西山 康之<sup>1</sup>、塩谷 聡子<sup>2</sup>、久保田 博文<sup>1</sup>、古賀 淳<sup>1</sup>

【諸言】BRCA病的パリアントの有無によって、手術可能乳癌の治療方針は大きく変化する。しかし、遺伝カウンセリング(GC)~BRCAAnalysis~結果開示ならびに治療方針決定に至るまで長期間を必要とすることが実施を困難とする一因である。術前化学療法(NAC)は終了までに数ヶ月間を要する。その最中にGC~BRCAAnalysisを行なった3症例について検討した。

【症例】3症例のいずれもNAC中にGCならびにBRCAAnalysisを行なった。

症例1) 37歳女性。乳癌卵巣癌の家族歴は見られなかったが、若年発症、Triple negativeであった。BRCAAnalysisにてBRCA1病的パリアントを認めた。化学療法により縮小を認めBp(乳房温存術)可能となったがBt(乳房切除)を行なった。GC~結果開示まで16日を要した。

症例2) 71歳女性。Triple negative症例。母親、母方叔母が乳癌罹患。BRCAAnalysisにて病的パリアントを認めなかった。GC~結果開示まで34日を要した。

症例3) 52歳女性。39歳時に右Triple negativeにてBp+SN(センチネルリンパ節生検)の既往がある。今回は対側左乳房のLuminal-HER2乳癌と診断された。乳癌卵巣癌の家族歴はなかった。BRCAAnalysisにてBRCA1病的パリアントを認めた。今後左Bt、右リスク低減手術予定とした。GC~結果開示まで60日を要した。

【考察】今回の3症例はいずれもNACの途中、HBOC疑いにて拾い上げを行い、手術術式の検討のためGC~BRCAAnalysisを行なった。乳癌告知直後は、否認、精神的打撃などの状況から心理的に揺れ動く時期である。短期間のうちに、遺伝学的事項以外にも数多くのことを考慮、受容し、決断しなくてはならない。一方で、術前化学療法中は体調不良によりGCを行う時期、遺伝子検査結果開示時期の設定が難しい反面、治療終了までは数ヶ月を要するため、スケジュール調整は比較的容易であった。GCの設定にあたっては患者にとって最適なタイミングを見極めることが重要であると考えられた。

## EP-8-2-5

## 福山市民病院における保険診療下でのHBOC遺伝カウンセリング診療の現状

<sup>1</sup>福山市民病院 乳腺甲状腺外科、<sup>2</sup>うだ胃腸科内科外科クリニック、  
<sup>3</sup>しいくクリニック、<sup>4</sup>かわの医院

久保 慎一郎<sup>1</sup>、中本 翔伍<sup>1</sup>、山下 哲正<sup>1</sup>、山本 真理<sup>1</sup>、宇田 憲司<sup>2</sup>、  
 石井 辰明<sup>3</sup>、川野 亮<sup>4</sup>、池田 雅彦<sup>1</sup>

【はじめに】遺伝性乳癌卵巣癌症候群(HBOC)の体質診断は、ながらく保険適応外であったが、診断・治療・サーベイランスを含め、2020年4月より乳癌・卵巣癌の既発症者については一部保険適応となり、ようやく実臨床に保険診療が追い付いてきつつある。それに伴いこの乳癌全体の5%を占めるこの遺伝性疾患への対応も大きく様変わりしている。当院における保険診療下でのHBOC遺伝カウンセリング外来の現状を分析し、過去との比較において、今後のHBOC診療体制のありかたと課題について評価を行った。【方法】2015年8月から2020年12月までの、乳癌遺伝カウンセリング実施150例について、保険適応前後での比較・検討を行い、HBOC診療体制の問題点を評価した。

【結果】遺伝カウンセリングのべ件数150件、患者ベースで115例、来談時平均年齢54.1歳、BRCA遺伝子検査実施件数86件であった。乳癌既発症者105例、卵巣癌2例、膵癌0例、前立腺がん0例、家族受診8例、がんゲノム診療での二次的所見陽性0例であった。体質診断でのBRCA遺伝子検査の実施は来談78件中49例で実施し、受検率は62.8%、陽性率30.6%(15例)であった。コンパニオン診断37件中陽性例2例(5.4%)であり、リスク評価評価を行った上で遺伝子検査を実施する体質診断で、コンパニオン診断よりも明らかに陽性率が高い傾向にあった。

周術期の症例では、術後が41例、術前28例(術前化学療法症例12例)で、以前と比較して術前のタイミングでの来談が増加していた。シングルサイト実施3件ではBRCAパリアント陽性率は100%だった。全BRCAパリアント陽性例17例中、BRCA1パリアント10例(58.8%)、BRCA2パリアント7例(41.1%)と若干BRCA1パリアントが多かった。来談件数の年次推移では2015年:7件、2016年:10件、2017年:9件、2018年:24件、2019年:35件、2020年:66件と、2018年のコンパニオン診断の保険適応、2020年の体質診断の保険適応と、保険適応が拡大されるごとに急速に件数が増加していた。

【考察】これまで保険適応でないことが縛りとなっていたHBOC診療もようやく保険診療での適切な医療が提供できる段階に差し掛かっている。人材育成を含めた診療体制の整備を行い、さらなるHBOC診療の充実化を図る必要性がある。

## EP-8-2-6

## 県内の遺伝性乳癌卵巣癌症候群 (HBOC) 診療体制の構築に向けて

三重大学 医学部 乳腺センター

木本 真緒、金森 春佳、山門 玲菜、吉川 美侑子、東 千尋、松田 沙緒里、瀧澤 麻衣、今井 奈央、三井 貴子、石飛 真人、小川 朋子

## 【背景】

2020年4月にHBOCが疑われる乳癌患者へのBRCA遺伝子検査・病的変異陽性者へのリスク低減手術が保険適応となった。このため適切な情報提供と、希望があれば遺伝子検査結果を加味した術式決定が必要となる。しかし一般の乳癌診療においても患者に提供する情報は多岐に渡り、通常外来でHBOCについて詳細な説明を行うのは難しい。当院は地域の基幹病院でありHBOC診療においても地域の中核となるべきだが、院内のHBOC診療体制整備も未だ十分でなかった。

## 【目的】

県内のHBOC診療体制を構築するためにまず当院のHBOC診療の現状を調査・改善し、今後の診療構築に役立てる。

## 【BRCA遺伝子検査保険診療開始までの現状】

BRCA遺伝子変異陽性転移再発乳癌へのPARP阻害剤導入に合わせて当院でも、HBOCが疑われる患者に対し周術期に情報提供を行うという方針で、NCCNガイドラインの拾い上げ基準に合致する患者への説明を徹底することとした。しかし2018年7月1日～2019年6月30日に当院で乳癌手術を受けた294人のうち、拾い上げ基準に該当する人は92人、その中で乳癌診断～術後1年以内に遺伝カウンセリングを受けた人は3人であった。遺伝カウンセリング受診率が低い原因は、対象者の多くが家族歴はなく年齢のみで拾い上げ基準に合致しており本人の受診意志が低かったことや、乳癌周術期にBRCA遺伝子検査が自費診療であったことも大きい。情報提供不足の可能性もある。

## 【保険診療開始後の現状と改善点】

2020年10月より当院で予防的乳房切除 (RRM) が保険診療で施行可能となったことを契機に2020年11月より乳腺センター内にHBOC外来を新設した。このHBOC外来は主治医外来とは別枠で、HBOC外来担当医が患者の状況に応じて必要な情報を提供し、希望があればBRCA遺伝子検査も実施する。通常外来における情報提供の負担軽減と主治医間の差を減らすことを目的とし、説明する内容は術前と術後の2つに分けて専用パンフレットを作成した。

## 【今後の展望】

BRCA遺伝子検査が保険適応になったとはいえ、県内の乳癌治療施設の中にはHBOC診療体制が十分でない施設が多い。県内HBOC診療ネットワークを構築し、他院で乳癌治療を受ける場合も当院HBOC外来を受診可能とすることで、主治医の負担を軽減、病院間の差を少なくできる。また患者フローチャートを作成しネットワーク内で共有することで患者の流れを明確化する。院内他科と情報共有のための合同カンファレンスも必要である。

## EP-8-2-8

## 当院におけるBRACAnalysisの検討

JCHO相模野病院 外科

粟谷 美奈、小島 慶太、羽廣 健仁、林 京子

【背景】2020年4月から、「BRACAnalysis診断システム」はコンパニオン診断のみでなく、HBOC診断目的の検査としての適応も認可された。当院では遺伝学的検査実施前に遺伝カウンセリングを施行している。当院での手順および結果について、乳腺専門医および臨床遺伝専門医の立場から考察した。

【当院での手順】適応基準を満たした患者に対して、BRACAnalysisの情報を提供し、遺伝カウンセリングを受けるか検討してもらい、遺伝カウンセリングを希望された場合、極力迅速に日程を組み、90-120分程かけて遺伝カウンセリングを行う。遺伝カウンセリングは原則家族にも参加してもらい、結果が届き次第、結果開示の日程を組み、告知を行い、方針決定を行っている。

【対象】2020年4月から12月までにBRACAnalysis診断システムの適応基準を満たした乳癌患者67例および卵管癌患者1例に対し、遺伝学的検査適応があることを説明し、遺伝カウンセリングを受けるか提示した。

【結果】遺伝カウンセリングを受けたのは29例、遺伝カウンセリング拒否は14例、検討中は25例であった。遺伝カウンセリングを受け遺伝学的検査施行は14例、遺伝学的検査拒否は6例、検討中は9例であった。術前は18例、術後は50例だった。適応基準の内訳は、①45歳以前の乳癌が24例、②①+aが13例、③60歳以前のトリプルネガティブ乳癌が3例、④両側乳癌が9例、⑤④+aが1例、⑥第3度近親までに乳癌もしくは卵巣癌が13例、⑦男性乳癌が1例、⑧卵巣癌+aが2例であった。

【考察】COVID-19の世界的流行にかき消され、今回の適応拡大について認知している患者はほとんどいない。従って、適応基準を満たしていることを説明すると戸惑う患者が多い。遺伝カウンセリングを提示すると、当初は前向きな姿勢をみせるものの、検討した結果、受けないとする例が予想外に多かった。検討中は全例術後で、特に術後の場合、COVID-19流行下で性質上3密になる遺伝カウンセリングを避けたいという感否めない。一度遺伝カウンセリングを拒否しても希望があれば可能であることをその都度説明している。通常診療内でBRACAnalysisのメリット、デメリットを正確に伝えることは困難なので、遺伝カウンセリングを受けて意思決定をしてもらいたい、という思いはあるが、COVID-19が落ちついた後は希望者の増加が、またBRACAnalysis診断システムの該当科の増加が予想され、一人でどこまで対応できるか不安は残る。

## EP-8-2-7

## 当院における遺伝性乳癌卵巣癌診療

<sup>1</sup>淀川キリスト教病院、<sup>2</sup>茶屋町プレストクリニック箕畑 順也<sup>2</sup>、金岡 遥<sup>1</sup>、斎藤 明菜<sup>1</sup>、渡辺 理恵<sup>1</sup>、河合 由紀<sup>1</sup>、秋丸 憲子<sup>1</sup>、脇田 和幸<sup>2</sup>

## 【はじめに】

日本において遺伝性乳癌卵巣癌 (HBOC) 診療は十分に普及しているとは言い難い状況であり一部の専門施設で保険適応外の自費診療として行われていた。しかし、コンパニオン診断としてBRCA遺伝子検査が保険適応となって以降、遺伝性腫瘍の理解は乳腺外科医に必須となっている。当院のHBOC診療について報告する。

## 【当院の方針】

2018年4月より院内のコンセンサスを得ながらHBOC診療の準備を開始した。同年7月BRACAnalysisの導入とともに乳腺外科医による遺伝カウンセリング (GC) を開始した。当初はBRACAnalysisの対象者にも全例GCを行っていたがスタッフの遺伝リテラシーの向上が得られた後は検査の説明は主治医が行うこととし必要と思われる症例のみにGCを行うこととした。同時にHBOC診療を目的としたGCも開始した。当初は希望する患者は多くはなかったがHBOC診断目的の遺伝学的検査の保険承認により周術期に検査を希望する患者も増加しつつある。

## 【結果】

コンパニオン診断目的の遺伝学的検査は2020年11月までに32例 (乳癌28例、卵巣癌4例) に対して実施し3名に病的変異を認め、2名に対してOlaparibの投与を行ったが十分な効果を得ることはできなかった。血縁者にGCを受けることを強く勧めたが現在のところ受診希望はない。

HBOC診療目的のGCを30例に対して行い遺伝学的検査を希望した13例に対して検査を実施した。2019年度にGCを行った13例のうち検査を希望されたのは2名で1名にBRCA2病的変異を認めた。2020年4月以降の17例のうち11例が検査を希望された。病的変異は認めなかった。病的変異を認めた1例は多施設でRRSOを受け当院で経過観察とサーベイランスを継続する予定としている。

## 【考察】

Olaparibの効果を得られなかった2例は7次治療、6次治療とlate lineでの使用であった。コンパニオン診断目的の遺伝学的検査はなるべく早い時期に行うことが重要と考える。HBOC診療を目的とした周術期のGCは増加傾向ではあるがまだ十分とは言えず今後の充実を計りたい。

## EP-8-2-9

## HBOC診断後の対応と課題

<sup>1</sup>姫路赤十字病院 看護部、<sup>2</sup>姫路赤十字病院 乳腺外科藤田 裕子<sup>1</sup>、三木 利恵<sup>1</sup>、大塚 翔子<sup>2</sup>、堀 聖奈<sup>2</sup>、渡辺 直樹<sup>2</sup>

【目的】地域がん診療連携拠点病院であるA病院でのHBOC診断後の対応および課題を検討し、今後のケア向上に役立てる。

【方法】A病院で2016年7月～2020年11月にBRCA1/2遺伝学的検査を受けた126人のうち、陽性であった人の臨床情報をカルテより後方視的に検討した。

【結果】陽性であった人は12人 (9.5%) であり、そのうちコンパニオン診断が5人、HBOC診断が7人であった。

乳癌・卵巣癌ともに罹患している2人は乳腺外科と婦人科へ定期的に受診していた。乳癌にのみ罹患している7人のうち卵巣サーベイランスを受けている人は5人 (71.4%) であった。卵巣癌にのみ罹患している3人のうち乳腺サーベイランスを受けている人は2人 (66.6%) であった。検診について「仕事で忙しい予定より検診間隔が長くなる」「近隣の施設でない継続困難」と述べる人がいた。

リスク低減手術の希望者は6人 (50% : CRRM2人、RRSO4人) であり、手術予定が決定している人は1人であった。希望理由として「保険が通ったから」「年齢から、もう手術してもよいと思った」「リスクを少しでも減らしたい」と述べる人がいた。

HBOC診断後に遺伝診療部門を受診または予約した人は5人 (41.6%) であり、血縁者が遺伝学的検査を実施したのは2家系であった。遺伝診療部門について「治療が落ち着いてから受診したい」「遠方の家族が受診できる施設を教えてください」と述べる人がいた。

HBOC診断後の対策は結果開示以降に複数回にわたって医療者と検討されていた。遺伝カウンセリングは定期的にカンファレンスを行い、継続して当事者に関わっていた。

【考察】サーベイランス継続の困難さについて複数の人が言及しており、利便性に配慮した対応や地域における施設間の連携が望まれる。当事者のサーベイランスは長期に渡っており、リスク低減手術への思いは年齢や保険適用の状況に応じて変化していた。がんの進行により、未発症臓器への対策の優先度が高くない人もいた。また当事者は、治療や血縁者の状況に応じて遺伝診療部門への受診時期を検討していた。

HBOC診断後は対策が多岐にわたるため、当事者が十分な理解を得て選択し得るよう、医療者の丁寧な説明が求められる。また当事者の置かれた状況は変化していくため、継続的に新たな情報を提供し相談可能な体制構築が必要と考える。

## 【結語】

HBOC当事者に対して、診断時のみならず長期の継続した医療者の関わりおよび地域での連携体制構築が重要である。

## EP-8-2-10

## 当院で同定されたBRCA2 VUS症例に関する検討

<sup>1</sup>松江市立病院 乳腺・内分泌・胸部外科、<sup>2</sup>松江市立病院 病理診断科、  
<sup>3</sup>松江市立病院 ゲノム診療部  
内田 尚孝<sup>1</sup>、須田 多香子<sup>1</sup>、松井 泰樹<sup>1</sup>、吉田 学<sup>2</sup>、竹下 美保<sup>3</sup>

VUSの病的意義は、現時点で不明であり、将来的に判明することがある。そのため、その医学的管理方法に関するクライアントへの情報提供が、問題になる。

症例1は36歳女性。家族歴では、祖母に40歳代で乳癌、叔母に20歳代で卵巣癌があった。32歳時に左乳癌(pTisN0M0, pStage 0, 閉経前, DCIS, ER+, PR+, HER2+)にて左乳房全摘+センチネルリンパ節生検+乳房再建術を実施。36歳時に右乳癌(pT1miN0M0, pStage IA, 閉経前, Microinvasive ductal ca., ER+, PR+, HER2-)を発症、右乳房全摘+センチネルリンパ節生検+乳房再建術を行った。BRCA遺伝子検査にてBRCA2 VUS c.2308A>G (p.Ile770Val))の結果であった。

症例2は45歳女性。家族歴では祖父に前立腺癌があった。左乳癌(pT1aN0M0, pStage 1, 閉経前, ER+, PR+, HER2-)にて左乳腺部分切除+センチネルリンパ節生検を行った。BRCA遺伝子検査にて、BRCA2 VUS c.9241G>A (p.Val3081Ile))であった。

VUSにおける医学的管理は、原則、一般的なサーベイランス法になる。しかし、VUSの意義やサーベイランス法がいつ変更になるか予測不可能であるため、患者が遺伝子検査実施施設に常にコンタクトできる状況を確保しておくことが重要と考えられた。

## EP-8-3-1

## 当院におけるBRCA遺伝子変異陽性乳がんに対するオラパリブ使用例の検討

<sup>1</sup>千葉県がんセンター 乳腺外科、<sup>2</sup>千葉県がんセンター 腫瘍・血液内科、  
<sup>3</sup>コスモスクリニック、<sup>4</sup>千葉県がんセンター 遺伝診療科

味八木 寿子<sup>1</sup>、中村 力也<sup>1</sup>、羽山 晶子<sup>1</sup>、江藤 亮太郎<sup>1</sup>、辻村 秀樹<sup>2</sup>、熊谷 匡也<sup>2</sup>、横井 左奈<sup>4</sup>、押田 恵子<sup>3</sup>、押田 正規<sup>3</sup>、山本 尚人<sup>1</sup>

【背景】BRCA遺伝子変異陽性かつHER2陰性の転移再発乳癌に対して、2018年にコンパニオン診断であるBRCAAnalysisとPARP阻害薬であるオラパリブが承認された。承認以降、実施件数は増加しているものの、実臨床における報告はまだ少ない。【対象・方法】当センターにおいて、2018年8月～2020年12月の間にBRCAAnalysisおよびオラパリブを使用した症例。患者背景や治療効果、有害事象について後方視的に検討を行った。【結果】91例にBRCAAnalysisを施行し、BRCA遺伝子変異は14例(15.4%)であった。(BRCA1:2例、BRCA2:12例)14例のうちER陽性が12例、全例HER2陰性であるが、うち1例はHER2陰転化例であった。HBOC関連の家族歴を10例(71%)、両側乳癌を4例(28%)、若年乳癌(40歳未満)を7例(50%)に認めた。現在までにオラパリブを使用したのは8例で、転移再発に対する既化学療法レジメン数は中央値2.5(1-6)だった。治療効果はPR5例(RR62.5%)、無増悪生存期間(PFS)は中央値211日(62-443日)であった。治療ライン別にみると、既往レジメン2以下(early line 4例)でPFS123日(62-443日)、3以上(late line 4例)でPFS293日(94-411日)であった。いずれもオラパリブ使用前の化学療法に奏功しており、early lineの前治療PFS260日に対し、late lineでの前治療PFSは534日とより良好であった。有害事象は、貧血G1/G2:3例/3例、悪心G1/G2:1例/1例、味覚障害G1:2例に認められたが、G3以上の有害事象は認めなかった。殺細胞性抗がん薬と違い、治療蓄積による有害事象の悪化はなく、治療継続中に悪心や貧血の改善を認め、投与減量はほぼ不要であった。【考察】オラパリブは、OlympiAD試験の結果と比較しても遜色なく、効果・毒性の面で非常に有用な薬剤であると考えられた。また今回の人数での検討ではあるが、late lineにおいても良好な治療効果を示しており、とくに化学療法感受性がある症例は恩恵をうける可能性が高いと考えられた。治療ラインにかかわらず、適応となる症例は的確に拾い上げていくことが必要である。

## EP-8-2-11

## 乳癌手術症例に対してのHBOC診断を目的としたBRCA検査とその患者背景についての検討

<sup>1</sup>和泉市立総合医療センター 腫瘍内科、  
<sup>2</sup>和泉市立総合医療センター 乳腺外科  
中野 雄介<sup>1</sup>、手塚 健志<sup>2</sup>、大田 隆代<sup>1</sup>

2020年4月保険診療の改定により一定の条件を満たす乳癌に対してHBOC診断を目的としたBRCA検査が保険収載となった。これにより手術前後にBRCA検査適応のある患者に対して遺伝学的介入の必要性がより大きくなったと同時に介入すべき症例の基準が明確に示されることとなった。当院では2020年4月以降BRCA検査適応のある症例に対して周術期に全例で遺伝カウンセリング介入を開始した。そこで2019年1月から2020年11月までに浸潤性乳癌に対して手術治療を行った124症例に対してBRCA検査適応症例数やその患者背景などの検討を行った。

BRCA保険適応症例は48例(38.7%)であり、そのうちの18例(37.5%)でBRCA検査が行われた。BRCA病的バリエーションは2例(1.6%)、VUSは1例(0.8%)であった。さらにBRCA検査症例について遺伝カウンセリング介入前後で検討を行った。

2020年3月までの手術症例は88例でBRCA適応となった症例は28例(31.8%)であった。遺伝学的介入を行ったのは希望のあった1例のみで、BRCA検査によりBRCA2病的バリエーションをみとめた。それ以外に再発後のコンパニオン目的で2例がBRCA検査を施行し、1例がVUS、1例が陰性であった。

2020年4月以降の手術症例は36例でBRCA適応となった症例は20例(55.6%)であった。1例のリスク因子見落とし症例を除く19症例に遺伝学的介入を行った。15例(78.9%)でBRCA検査を施行し、1例(6.7%)でBRCA病的バリエーションを検出した。遺伝学的介入は家族歴聴取やHBOCについての情報提供だけでなく、ご本人への予防切除を含めたサーベイランスおよび家族へのシングルサイト検査についての情報提供も行った。適切な遺伝学的介入と保険収載による経済的負担の軽減により多くの患者がBRCA検査を希望された。

次に48例のBRCA検査適応症例での患者背景について検討した。45歳以下は17例(35.4%)、トリプルネガティブは17例(35.4%)、乳癌および卵巣癌既往は7例(14.6%)、乳癌および卵巣癌の家族歴を有したのは29例(60.4%)、2人以上の家族歴を有したのは5例(10.4%)であった。上記の要因をリスクとして考えた場合複数のリスクを有した症例は14例(29.2%)であり、バリエーションをみとめた2例はいずれも複数リスクを有する症例であった。複数のリスクを有しているにも関わらず遺伝学的介入未施行症例は10例存在し、このような症例については積極的な遺伝学的介入が必要であると考えられた。

## EP-8-3-2

## 当科におけるBRCAAnalysisの検討

医療法人 岡山会 岡岡病院 乳腺甲状腺科

沖津 奈都、開野 友佳理、田中 隆、三木 仁司、森本 忠興

【はじめに】2020年4月から遺伝性乳がん卵巣がん症候群(hereditary breast and ovarian cancer; HBOC)を診断するためのBRCA1,2遺伝子検査が保険診療にて受けることができ、さらにはBRCA変異陽性の乳がん患者に対してのリスク低減手術(対側乳房切除(CRRM)、卵管卵巣切除(RRSO))、乳房再建術においても保険が適応されることとなった。当科で保険診療にて行ったBRCAAnalysisの結果をふまえて臨床病理学的背景を検討する。【結果】2020年4月から11月の間に文書にて同意を得た計37例にBRCAAnalysisを行った。BRCA1の病的変異ありは1例、BRCA2の病的変異ありが1例、変異なしは35例であった。性別は男性3例、女性34例で、検査時の平均年齢は52.7歳であった。検査動機としては、乳癌、卵巣癌の家族歴ありは15例(内訳は母親4例、姉妹4例、叔母6例、いとこ2例(重複あり))であり、特に家族歴なしは22例であった。コンパニオン診断は3例、45歳以下の発症は12人、60歳以下のトリプルネガティブ(TN)乳癌は2例、両側乳癌が6例(異時性3例、同時性3例)、男性乳癌3例であった。原発症例は34例、再発症例は3例であった。検査を行った時期は術前が11例、術後が26例であった。術式は乳腺部分切除のみ2例、部分切除とセンチネルリンパ節生検16例、部分切除と腋窩郭清3例、乳房切除術とセンチネルリンパ節生検が11例、乳房切除術と腋窩郭清10例、乳房切除術のみ1例(両側6例は重複)であった。術前に測定した11例のうち、遺伝子に変異がなかったため部分切除術を選択した例は6例であった。術後に測定したのは26例で、そのうち1例は術後に両側乳癌と診断され検査を行ったところ、BRCA1の変異を認めたため、両側全摘術となった。さらにもう1例は術後に両側乳癌と診断され検査を行い陰性であった。よって断端陽性で追加切除が必要であったが部分切除術にとどめた。サブタイプはTN乳癌は9例、Luminal A 17例、Luminal B 13例、Luminal B+HER2 typeは3例、ER-, PgR-でHER2不明が1例であった。(両側6例含む)【まとめ】今回行われたは遺伝子検査の結果に基づき術式や治療の選択を行う症例を経験し、今後ますます検査頻度が増すと予想される。患者さんに適切に遺伝子検査を行い、さらに病的変異を認めた例には予防的治療に対しても意思を尊重しつつ十分に検討していく必要性を感じている。

## EP-8-3-3

## Li-Fraumeni syndromeも念頭に置いた病歴聴取の必要性

<sup>1</sup>NTT東日本札幌病院 外科、<sup>2</sup>ししま乳腺外科クリニック  
岩村 八千代<sup>1</sup>、敷島 果林<sup>1</sup>、市之川 一臣<sup>1</sup>、山田 秀久<sup>1</sup>、敷島 裕之<sup>2</sup>

【はじめに】2020年4月より、遺伝性乳がん卵巣がん症候群(以下、HBOC)診断目的のBRCA1/2遺伝子検査が保険適応となった。一方で、Li-Fraumeni症候群(以下、LFS)など、HBOC以外の遺伝性乳癌も稀ではあるが存在する。【目的】今回我々は、当院の手術症例におけるBRCA1/2検査保険適応例の拾い上げの中で、既往歴家族歴から、HBOC以外の遺伝性乳癌の可能性についても注目した。【対象と方法】2020年1月1日～2020年11月30日に当院で手術を行った新規乳癌患者について、診療録を元に後方視的に調査した。【結果】調査期間中の当院の乳癌新規手術症例は185人であった。年齢分布は45歳以下45例(24.3%)、46～60歳73例(39.5%)、61～97歳67例(36.2%)であった。手術症例185例中、BRCA1/2検査保険適応例は計91例(49.1%)であった。45歳以下では乳癌の家族歴ありが15例(33.3%)であった。また、LFSの検査基準であるChompret基準を満たす例が3例、満たさないがLFSのコア腫瘍(乳癌、脳腫瘍、副腎腫瘍、骨軟部肉腫、脳腫瘍)が既往や家族歴に複数あり注意を要する例が4例あった。要注意例では、家族歴の再聴取が必要であった。HBOCおよびLFS以外の遺伝性乳癌を疑う症例は該当期間内では認めなかった。【考察】当院では、若年乳癌症例が多く、BRCA1/2検査保険適応症例がほぼ半数であった。また、LFS疑い症例も散見された。LFSは若年発症の様々な臓器の悪性腫瘍が特徴であり、その診断は、照射を避ける乳癌術式決定、血縁者のサーベイランスに有益である。診断法である生殖細胞系列のTP53変異頻度は全乳癌の1%未満だが、閉経前や乳癌家族歴を有する場合は頻度が高まる。当院では、BRCA1/2検査保険適応例では積極的に検査をすすめているが、変異陰性であっても、若年発症がんの既往・家族歴や多重がんからLFSを疑った際には情報提供を行っている。病歴聴取では、乳癌卵巣癌のみでは見落とされるため、LFSのコア腫瘍の、発症年齢を含む既往歴と家族歴の情報が重要である。

## EP-8-3-5

## BRCA検査を有効に実施するための臨床病理学的因子の検討

<sup>1</sup>横浜労災病院 乳腺外科、<sup>2</sup>横浜労災病院 看護部、  
<sup>3</sup>横浜労災病院 心療内科、<sup>4</sup>横浜労災病院 腫瘍内科  
原田 郁<sup>1</sup>、千島 隆司<sup>1</sup>、柴田 侑華子<sup>1</sup>、竹内 英樹<sup>1</sup>、奥村 輝<sup>1</sup>、  
門倉 俊明<sup>1</sup>、木村 安希<sup>1</sup>、大花 裕美<sup>2</sup>、塚野 佳世子<sup>3</sup>、有岡 仁<sup>4</sup>

本邦では、2018年6月からコンパニオン診断として、2020年4月からはHBOC診断としてのBRCA検査が行われるようになった。今回我々は、BRCA検査施行例の臨床病理学的特徴を集計し、遺伝子検査を推奨すべき症例群について検討した。

**対象と方法:** 2018年6月から2020年12月までに、当院でBRCA検査を施行した乳癌49例を対象とした。家族歴、臨床病理学的因子は診療録から後方視的に抽出し、不足している家族歴に対しては、診察・カウンセリング時に可能な限り聴取した。BRCA検査の推奨は、原則的にNCCN GL 2019 ver3もしくはHBOC診療の手引き2017年(以下2GL)版に準じて行った。内分泌感受性に関してはER $\geq$ 1%以上と定義した。

**結果:** 対象は女性48例、男性1例、年齢中央値は乳癌診断時が47歳、検査時が51歳であり、比較的若い年代で検査が施行されていた。検査理由はコンパニオン診断24例(49%)、HBOC診断25例(51%)であった。第3度近親者までの悪性腫瘍歴は45例(91.8%)で、乳癌歴は24例(48.9%)であった。検査施行例のうち悪性腫瘍の既往を4例に認め、異時性対側乳癌2例、前立腺癌1例、子宮内腫1例であった。病理所見はDCIS; 3例(6.1%)、浸潤癌46例でLuminal; 24例(52.1%)、Luminal-HER2; 5例(10.9%)、HER2; 1例(2.2%)、Triple Negative; 16例(34.8%)であった。BRCA変異を認めたのはBRCA1; 5例、BRCA2; 6例で、VUSは認めなかった。変異陽性であった11例の検討では、悪性腫瘍歴10例(90.9%)で、乳癌歴9例(81.8%)であった。第3度近親者までの乳癌患者数は1名; 4例、2名; 3例、3名以上; 2例であった。変異陽性例は陰性例と比較して、親族に乳癌歴のある確率が有意に高くなっていた(81.8% vs 39.5%, p=0.042)。病理所見では、DCIS; 1例、Luminal; 4例(40.0%)、Triple Negative; 6例(60.0%)であり、HER2症例は認めなかった。コンパニオン診断で変異陽性となった3例は、全例が2GLの基準に合致していた。HBOC診断で変異陽性となった8例(術前2例、術後6例)のうち、遺伝カウンセリングを受診したのは7例で、その後術式変更(乳房全切除)を希望したのが1例、RRSOを希望したのが2例、CRRMを希望した症例はいなかった。

**結論:** GLの基準の中でも、第3度近親者までの乳癌歴が重要で、Luminal、特にTriple Negative症例での陽性率が高く、カウンセリングを行いながら、比較的高齢の症例であっても積極的にBRCA検査を推奨していくことが望まれる。

## EP-8-3-4

## 当院におけるBRCA検査の現状について

<sup>1</sup>山形県立中央病院 乳腺外科、<sup>2</sup>石巻赤十字病院、<sup>3</sup>日本海総合病院  
牧野 孝俊<sup>1</sup>、工藤 俊<sup>1</sup>、田中 高之<sup>1</sup>、高橋 将輝<sup>1</sup>、安田 有理<sup>2</sup>、  
佐藤 花保<sup>3</sup>

【はじめに】2020年4月に遺伝性乳癌卵巣癌症候群(以下HBOC)の診断目的に、BRCA遺伝子検査の保険収載がなされた。それにより、乳癌術前に保険診療でBRCA遺伝子変異を確認することが可能となり、術式の選択、リスク低減手術の選択など治療の選択肢が広がることとなった。当院では、医師が家族歴、既往歴からHBOCについてスクリーニングをし、BRCA遺伝子検査の適応を患者と相談している。また月に2回の遺伝カウンセリング外来を行っており、患者の希望に応じ、紹介をしている。当院におけるBRCA遺伝子検査の現状について報告をする。

【対象と方法】2018年4月から2020年12月まで当院でBRCA検査をおこなった症例36例。臨床病理学的因子、遺伝カウンセリングの有無、術式など検討した。

【結果】平均年齢は55.9歳(33-83)。コンパニオン診断26例、BRCA検査(自費)3例、BRCA検査(保険)15例(術前施行例は5例)。検査時のstageI/II/III/IV=15/3/0/26例。家族歴の有/無=27/17例。BRCA1変異を7例、BRCA2変異を6例認めた。遺伝カウンセリングは、15例(34.1%)で施行していた。BRCA変異リスクとしては、乳癌かつ卵巣癌あり2/2例(100%)、45歳未満7/10例(70%)、TN7/14例(50%)が挙げられた。

【考察】今回の検討では術前に検査を行っていた症例は5例(11.4%)と少なく、術式への影響を考慮するとより早い段階での検査導入が必要であると考えられた。現在、遺伝カウンセリングが月に2回と制約があり、場合によっては、カウンセリングをせずに検査となり、医師によるスクリーニング、情報提供が重要である。初診時からの家族歴聴取、BRCAに関する情報提供が必要であり、乳癌告知がより複雑になっている。BRCA遺伝子変異リスクとしては、特に卵巣癌あり、45歳未満、TN乳癌があげられた。今後のBRCA検査のタイミングについて、認定看護師、遺伝カウンセラーと協力をして、患者と最適なタイミングを検討していきたい。

## EP-8-3-6

## 当院においてコンパニオン診断としてのBRCA1/2遺伝学的検査を行った症例についての検討

<sup>1</sup>公益財団法人 星総合病院 外科、<sup>2</sup>福島県立医科大学 乳腺外科、  
<sup>3</sup>公益財団法人 星総合病院 遺伝カウンセリング科

岡野 舞子<sup>1,2</sup>、勝部 暢介<sup>3</sup>、後藤 かおり<sup>1</sup>、長塚 美樹<sup>1</sup>、松吉 正實<sup>1</sup>、  
片方 直人<sup>1</sup>、野水 整<sup>1</sup>

【目的】2018年7月よりBRCA遺伝子変異陽性かつHER2陰性の進行再発乳癌に対する治療薬としてオラパリブが保険適応となり、それに伴ってBRCA遺伝学的検査であるBRACAnalysis®の件数が増加している。地方都市の地域医療支援病院で乳癌専門外来を持つ当院での診療状況について検討し報告する。

【方法】当院で2018年7月から2020年11月までに、進行再発乳癌のコンパニオン診断としてのBRCA遺伝学検査を受けた症例について、様々な因子を検討した。

【結果】検査総数は34例で、BRCA1変異が1例(2.9%)、BRCA2変異は6例(17.6%)、合計7例(20.6%)であった。BRCA2のVUSを1例で認めた。乳癌卵巣癌の家族歴があったのはBRCA1/2変異陽性症例は7例中6例(85.7%)、陰性症例では15例(55.6%)で、統計学的有意差はなかった(p=0.21)。診断時のサブタイプ分類は、BRCA1/2変異陽性症例は全例ルミナルタイプであったが、BRCA1/2変異陰性症例ではルミナルタイプが16例(59.3%)、トリプルネガティブが9例(33.3%)、不明2例で、サブタイプについて両群間で有意差はなかった(p=0.149)。BRCA1/2変異陽性症例の診断時年齢中央値は43.0歳、陰性症例では49.5歳で統計学的有意差を認めなかった(p=0.15)。初回手術時から再発までの術後無再発期間(DFI)は、BRCA1/2変異陽性症例は4.6年、陰性症例では4.5年と有意差を認めなかった(p=0.90、ステージ4を除く)。BRCA1/2変異陰性症例のうち、家族歴のない症例をみても、診断時年齢中央値は49.5歳、DFIは4.1年で変異陽性症例との有意差を認めなかった。BRCA1/2変異を認めた7例のうち、実際オラパリブの使用を確認した症例は4例のみであり、残りの2例は転医のため不明、1例は現在ホルモン療法中で病状の進行が見られた場合オラパリブに変更予定である。オラパリブを使用した4例について、使用期間中央値は33週、最大効果はSDが1例、PRが3例であった。有害事象はGrade1・2の嘔気やGrade2の血液毒性などを認めたが、有害事象による投与中止に至った症例はなかった。

【結論】HER2陰性の進行再発乳癌において、BRCA遺伝子変異陽性例と陰性例では種々の因子を比較しても差がないことが分かった。

## EP-8-3-7

### 当院における HBOC 診療の経験と取り組み Problems and progress in treatment of HBOC syndrome patients

<sup>1</sup>三井記念病院 乳腺内分泌外科、<sup>2</sup>三井記念病院 腫瘍内科  
池田 達彦<sup>1</sup>、武田 美鈴<sup>1</sup>、辻 宗史<sup>1</sup>、赤塚 壮太郎<sup>2</sup>、太田 大介<sup>1</sup>

【目的】2018年6月よりオラパリブのコンパニオン診断としてBRCAAnalysisが保険適応となり、また2020年4月より乳癌または卵巣癌の患者の一部でBRCA1/2遺伝子検査が保険適応となったことにより遺伝子検査を行う機会が飛躍的に増加し、HBOC診療体制の構築が急務となった。診療体制の構築を目的として、当院で経験した症例について検討し今後の課題について考察を行った。【対象と方法】2015年12月から2020年12月までの期間にBRCA検査を行った70例について後方視的に検討を行った。【結果】年齢は35～76歳(中央値55歳)で、1例は家族歴乳癌・卵巣癌のある乳癌未発症の38歳女性だったが、他69例は乳癌の既往または治療中の女性だった。家族歴に乳癌・卵巣癌を有したのは26例だった。オラパリブのコンパニオン診断としてBRCAAnalysisを施行したのが37例、乳癌初期治療前後にBRCA1/2遺伝子検査(HBOC)を保険適応にて施行したのが21例、自費診療にてBRCA1/2遺伝子検査を施行したのが12例だった。サブタイプはluminal typeが41例、triple negative type(TN)が19例、HER2 typeが3例、DCISが6例だった。病的バリエーション陽性は10例(14.3%)でBRCA1陽性が2例、BRCA2陽性が8例、またVUSが2例(2.9%)だった。BRCA1陽性の1例はluminal typeで1例はTNだった。BRCA2陽性の症例のうち、luminal typeが7例、DCISが1例だった。VUSの1例は後にBRCA1の病的バリエーション陽性に変更された。現状ではRRMを施行された症例はないが、BRCA2陽性の43歳女性のみRRSOを他院にて施行された。【考察】当院では以前より遺伝性乳癌卵巣癌総合診療基幹施設との連携のもと、拾い上げ・カウンセリング・BRCA1/2検査を行っていたため診療体制のアップデートを行うことで比較的円滑にHBOC診療の変化に対応することができている。ただし、婦人科との連携が不足しているため卵巣癌患者への対応は未着手であることや、RRSOを行う体制が不十分であることなどが課題である。また今後、病的バリエーション陽性者やVUSの症例数がさらに増えたときに十分なフォローを行うために、遺伝カウンセラーなどの必要性も検討していきたい。

## EP-8-4-2

### 乳癌手術と同時に対側予防的乳房切除術を行なった遺伝性乳癌卵巣癌症候群の一例

京都第一赤十字病院 乳腺外科  
谷口 史織、糸井 尚子、北野 早映、本田 晶子、森本 雅美、李 哲柱

【症例】36歳女性。家族歴に乳癌卵巣癌なし。24歳時に左C区域乳癌(T1(17mm)n0(0/15)M0,ER(-)PgR(-)HER2(FISH+))に対して乳房部分切除術+腋窩リンパ節郭清、化学療法(FEC 4cycle,DTX 4cycle,Trastuzumab 1年)、残存乳房照射を施行し、経過観察中であった。2020年6月定期受診の際、左乳房D区域に2cmの腫瘤性病変を認め、針生検にてinvasive ductal carcinoma(ER(-)PgR(-)HER2(-))の診断を得た。45歳以下、2つ目の原発性乳癌、Triple negative乳癌でありBRCA1/2遺伝子検査を施行したところBRCA1病的変異を認め、遺伝性乳癌卵巣癌症候群(HBOC)と診断した。本人に遺伝カウンセリングを行い、対側乳房予防切除についても説明したところ希望されたため、左乳房切除術、右乳房予防切除術、両側ティッシュエキスパンダー挿入術を施行した。対側乳房にはusual ductal hyperplasiaやintraductal papillomaのみで悪性病変は認めなかった。術後経過は左側の創縁の小範囲の壊死があったが、切除縫縮を行いエキスパンダー拡張を行っている。術後薬物療法としてnab-PTXを開始したがアレレギー反応のため1cycleで中止し、現在Capecitabine投与中である。【結果と考察】2020年4月よりHBOC診断目的のBRCA1/2遺伝子検査が保険適応となった。当院ではこれまでに17例の患者にHBOC診断目的で遺伝子検査を行い、3例(17.6%)に遺伝子変異を認めた。乳癌術前に検査を行った患者は3例で、遺伝子変異のあった患者は本症例のみであった。本症例は2回目の乳癌であり、疾患や手術に対する理解も良好であったため、乳癌診断から遺伝子検査、術式決定へと比較的スムーズに意思決定できた。

## EP-8-4-1

### 当院での乳癌初期治療における遺伝性乳癌卵巣癌症候群の検討

<sup>1</sup>国立病院機構 四国がんセンター 乳腺科、  
<sup>2</sup>国立病院機構 四国がんセンター 遺伝性がん診療科  
高橋 三奈<sup>1</sup>、高岡 萌美<sup>1</sup>、岡村 弥妃<sup>2</sup>、三好 雄一郎<sup>1</sup>、山本 弥寿子<sup>2</sup>、高嶋 成輝<sup>1</sup>、青儀 健二郎<sup>1</sup>、大住 省三<sup>1</sup>

【はじめに】体質診断を目的として2020年4月より要件を満たした乳がん患者に対するBRCA1/2検査が、また遺伝性乳癌卵巣癌症候群(HBOC)で既発症者に対するリスク低減乳房切除術(RRM)・再建術およびリスク低減卵巣摘出術(RRSO)が保険収載となった。従来私費検査として対応していたHBOC診療の変化の現状と保険収載を契機に温存乳房に対するRRMを異時性対側乳がん手術と同時に受けられた症例等も提示し報告する。

【結果】2020年5月より2020年12月まで乳癌症例61例に保険診療にてBRCA遺伝子検査を行った。BRCA陽性は10例(BRCA1 3例 BRCA2 7例)VUS 2例、陽性率は16.4%であった。BRCA陽性例の年齢中央値は39.5歳、術前検査での陽性例は5/10例(50%)、保険適応での検査要件における家族歴を有するは7/10例(70%)、CRRMについては今のところ2/10例(20%)が希望され施行した。【症例】43歳女性。29歳時右乳がんにてBp+Ax手術施行。pT1cN0M0 pStageI、ER陰性PgR陰性HER2 1+にて術後化学療法AC、温存乳房に対する放射線療法50Gy施行。濃厚な家族歴を認め、以降HBOC疑いとして婦人科、乳腺科にてサーベイランスを開始。右乳がん術後13年に対側左乳がんcT2N1M0 ER陰性PgR陰性HER2 1+の診断となり、術前化学療法中に遺伝子検査(保険)を受けられHBOCの診断を得、左Bt+Ax、右Bt(RRM)手術を受けられた。今後はRRSOを検討している。【まとめ】保険診療としての遺伝子検査やリスク低減手術の選択肢については適切に情報提供し介入のタイミングを患者と話し合い意思決定を行っていく必要がある。術前には術前診断、薬物療法の可能性や再建術の選択肢を含めた術式などの治療内容、必要に応じて妊孕性温存の対応と多岐にわたる意思決定要素があり、さらに保険診療としてのHBOC対応が加わった。医師、看護師、遺伝カウンセラーによる緊密な連携が求められる。

## EP-8-4-3

### 当院における遺伝性乳癌卵巣癌症候群に対するリスク低減手術実施の取り組み

<sup>1</sup>新潟大学大学院医歯学総合研究科 消化器・乳腺内分泌外科分野、  
<sup>2</sup>新潟大学医学部保健学科

利川 千絵<sup>1</sup>、永橋 昌幸<sup>1</sup>、小幡 泰生<sup>1</sup>、遠藤 麻巴子<sup>1</sup>、土田 純子<sup>1</sup>、諸 和樹<sup>1</sup>、庭野 稔之<sup>1</sup>、山浦 久美子<sup>1</sup>、長谷川 遥<sup>1</sup>、五十嵐 麻由子<sup>1</sup>、小山 諭<sup>2</sup>、若井 俊文<sup>1</sup>

令和2年4月より遺伝性乳癌卵巣癌症候群(Hereditary Breast and Ovarian Cancer Syndrome, 以下、HBOC)の既発症者に対するリスク低減手術や乳房サーベイランスが保険収載となった。経済的な負担や、乳癌および卵巣癌の罹患リスクに対する精神的な負担の軽減が期待され、今後HBOC患者は増加していくことが予想される。遺伝カウンセリングやリスク低減手術を施行できる施設は限られており、診療体制の整備や近隣の医療機関との連携体制、リスク低減手術後のフォローや血縁者のフォロー体制の構築も重要である。当院では乳腺外科、産婦人科、遺伝医療支援センターと協力し、遺伝学的検査からリスク低減手術に至るまでの診療の流れを整備し、診療を開始している。また、当院を中心として近隣の医療機関とも協力し、リスク低減手術に関する診療連携体制の構築を行ってきた。当院での検査からリスク低減手術の実施までの流れは、次の通りである。①BRCA遺伝学的検査の保険適応に該当する患者に対して、主治医から検査について説明した後、遺伝医療支援センターに紹介し、遺伝カウンセリングを行う。②遺伝学的検査の結果、BRCA変異陽性と判明し、リスク低減手術を希望する場合は、既往癌の主治医よりリスク低減手術施行する当該科(リスク低減卵巣摘出術なら婦人科、リスク低減乳房切除術なら乳腺外科)に紹介し、リスク低減手術の詳細とサーベイランスの選択肢についてカウンセリングを行う。③多職種によるHBOCカンファレンスを行い、必要事項(年齢・妊娠分娩歴・閉経状態、既往癌の治療状況、予後、BRCA変異の詳細の確認、手術歴、既往歴、手術方法、再建の有無など)を確認・検討する。④リスク低減手術を実施する。近隣の医療機関から紹介を受ける際は、まず既往癌の主治医から当院の当該科(乳癌であれば乳腺外科、卵巣癌であれば産婦人科)に紹介して頂き、遺伝医療支援センターにつなぎ、その後は前述した流れに沿って診療を進めている。2020年4月以降、当院で施行したリスク低減手術は4例で、うち3例は近隣病院からの紹介であった。近隣病院からの連携体制はスムーズに行えており、今後は術後の経過観察や血縁者のフォローを継続的に行っていくためのサーベイランス等の診療体制、医療連携の整備が急務と考える。



## EP-8-4-4

## HBOCに対しRRMおよび同時PMT flap再建を施行した1例

<sup>1</sup>富山大学附属病院 消化器・腫瘍・総合外科、<sup>2</sup>形成再建外科・美容外科

荒木 美聡<sup>1</sup>、松井 恒志<sup>1</sup>、金谷 瑛美<sup>1</sup>、酒井 彩乃<sup>1</sup>、馬場 逸人<sup>1</sup>、三輪 武史<sup>1</sup>、岡本 茉希<sup>2</sup>、佐武 利彦<sup>2</sup>、藤井 努<sup>1</sup>

【はじめに】2020年4月より遺伝性乳癌卵巣癌症候群(Hereditary Breast and Ovarian Cancer:以下HBOC)に対するリスク低減乳房切除(risk reduction mastectomy:以下RRM)が保険適応となった。対側RRMは有効性、安全性ともに示されており、ガイドラインでも推奨されている。今回我々は、HBOCと診断された患者に対するRRMおよびposterior medial thigh (PMT) flap再建を経験したので報告する。【症例】30代女性。(現病歴)2019年9月右乳房腫瘍を自覚。紹介医にて右乳癌と診断され、家族歴およびトリプルネガティブであったことからHBOCが疑われた。しかし、本人の早期手術希望にて10月に右乳房部分切除、センチネルリンパ節生検が施行された。術後補助化学療法中、遺伝学的検査を希望され当科紹介。BRACAnalysisを施行し、BRCA1変異陽性であったため、カウンセリングを行い、RRMの方針となった。(既往歴)喘息。(家族歴)母、祖母、叔母に乳癌。(検査結果)CT:リンパ節腫脹、遠隔再発なし。MRI:局所再発および新規病変なし。初回手術時病理学的検査:13×9mm, solid type, f, ly1, v0, NG 3, Ki-67 37%。ER(-), PgR(-), HER2(1+)。【治療】本人の希望および整容性、妊孕性温存を考慮し、乳頭乳輪温存右残存乳房全切除、乳頭乳輪温存左乳房全切除、両側PMT flap再建を行った。手術時間11時間23分、出血量150ml。【経過】術後合併症なく第13病日退院となり、現在は卵巣も含めて経過観察中である。【考察】乳房再建に関しては、直近に乳癌と診断された患者では、乳癌の既往を有していた患者に比べて、再建術の施行が有意に多かったとの報告があるが、再建時期については癌の根治性を考慮して決定していく必要があると思われる。また、再建を行う場合には人工物か自家再建の選択に關して、卵巣癌のリスク低減手術も考慮して決定していく必要があると思われる。今回我々は乳頭乳輪温存乳房全切除、同時再建を施行したが、今後、HBOCに対する乳頭乳輪温存や同時再建ならびに再建方法についてその有用性について検討が必要と思われる。

## EP-8-4-6

## 当院におけるBRCA1/2遺伝子病的変異陽性乳癌既発症者に対する術後サーベイランスの現状と課題

昭和大学 乳腺外科

嵐山 かれん、垂野 香苗、犬塚 真由子、戸崎 光宏、増田 紘子、橋本 梨佳子、桑山 隆志、明石 定子、中村 清吾

【背景】2020年4月より、乳癌発症者に対するHBOC診断目的のBRCA1/2遺伝学的検査、およびBRCA1/2陽性乳癌既発症者に対するCRRM/RRSOが保険のもとに施行可能となった。HBOC診断に至る乳癌患者が今後増加すると予測される。HBOCの診断は術式選択のみならず、その後のフォローアップは重要となる。今回当院におけるBRCA1/2陽性乳癌既発症者の乳癌術後のサーベイランスの現状とフォローアップ中の乳癌新規発症について検討する。

【方法】2010年1月から2020年12月まで当院にてBRCA1/2遺伝学的検査を施行した乳癌既発症患者のうち、BRCA1または2のいずれかに病的変異を認められた患者の初回乳癌術後のフォローアップに關して診療録をもとに後方視的に検討を行った。

【結果】BRCA1/2遺伝学的検査受検者は696人であり、その内遺伝学的検査診断時乳癌既発症者が639名、うち陽性者が123人(BRCA1:71人, 2:52人、1かつ2:1人)であった。うち25名が遠隔転移再発を認めた。CRRMは17例に施行されていた。NCCNガイドラインに準拠したフォローアップにて、年1回の乳房MRIでのフォローアップが当院にて継続されていたのが46例(56%) (遠隔転移、CRRM施行症例を除く)であった。フォローアップ期間の中央値は36ヶ月(5-96ヶ月)。遠隔転移、CRRM症例を除くフォローアップ患者81例のうち、8例(9.9%)、BRCA1 5例、BRCA2 3例)に同側乳房内再発または対側乳癌が診断された。診断のモダリティはMRI4例、US3例、自己発見1例であった。発見時腫瘍径は、MRI発見症例は、中央値7mm(3-20mm)、US症例は中央値11mm(11-19mm)、自己発見症例は18mmであった。MRI発見症例は他モダリティでは指摘困難であり、4例中3例は、MRI detected lesionでありMRIガイド下生検にて診断された。最終病理診断は全例IDC8例(Luminal 2例、TNBC6例)であった。Stageは全例pStage Iであった。

【考察】サーベイランスを通じて、BRCA1/2陽性乳癌既発症者、CRRM未施行者では9.9%に同側または対側に新規病変の出現を認めた。乳房MRIはMRI detected lesionも多く、早期発見のため有用であることが示唆された。NCCNガイドラインに準拠した乳房MRIは、BRCA1/2陽性乳癌既発症者、CRRM未施行者の乳房内新規病変のサーベイランスとして重要であると考えられる。

## EP-8-4-5

## 遺伝的ハイリスク者を対象としたサーベイランス外来—現況と展望—

<sup>1</sup>千葉大学医学部附属病院 遺伝子診療部、

<sup>2</sup>千葉大学医学部附属病院 乳腺・甲状腺外科、

<sup>3</sup>北里大学病院 乳腺・甲状腺外科、<sup>4</sup>千葉大学医学部附属病院 婦人科

中津川 智子<sup>1</sup>、藤本 浩司<sup>2</sup>、楯 真一<sup>4</sup>、三階 貴文<sup>3</sup>、坂田 治人<sup>2</sup>、高田 護<sup>2</sup>、榎原 淳太<sup>2</sup>、錦見 恭子<sup>4</sup>、寺中 亮太郎<sup>2</sup>、山本 寛人<sup>2</sup>、宇津野 恵美<sup>1</sup>、関根 瑞香<sup>1</sup>、長嶋 健<sup>2</sup>、松下 一之<sup>1</sup>、市川 智彦<sup>1</sup>

遺伝性乳がん・卵巣がん症候群(HBOC)は代表的な遺伝性腫瘍のひとつで、本邦での乳がんおよび卵巣がん新規罹患患者におけるBRCA1/2遺伝子変異保持者は、年間でおおよそ5000～6000人と推定される。HBOCの社会への認知度の上昇や、BRCA1/2遺伝学的検査の保険適応対象者の拡大、およびリスク低減手術の保険適応などに伴い、BRCA1/2遺伝学的検査の需要と共に、適切な遺伝カウンセリングの重要性が高まっている。当院でも外来受診時の遺伝的ハイリスク患者の拾い上げを強化し、遺伝学的検査へ進む患者や血縁者が増加した一方、遺伝子変異保持者の治療対象臓器以外のサーベイランス、すなわち乳がん患者であれば婦人科領域の、卵巣・卵管がん患者であれば乳腺領域の、未発症者は両領域のサーベイランスが望まれていたが、多くの検査が保険外診療となるため、大学病院である当院では院内診療で完結できず、課題となっていた。そこで遺伝子変異保持者を対象とし、2019年10月から婦人科で、2020年1月から乳腺外科でもサーベイランス外来を開始し、遺伝子診療部で遺伝カウンセリングの際にサーベイランス外来の説明を提供するなど、診療科をまたがって対応できる体制を開設した。令和2年度の診療報酬改訂に伴い、既発症者は保険診療で乳房MRI検査が受けられるようになり、今後サーベイランス希望者の増加に加えて、がん遺伝子パネル検査による二次的所見から拾い上げられた、遺伝的ハイリスク者の増加も見込まれる。当院でのサーベイランス外来体制の現況および展望について報告する。

## EP-8-4-7

## 乳がん卵巣がん症候群診療保険適応後の当院の実施状況

<sup>1</sup>愛媛大学医学部附属病院 乳腺センター、

<sup>2</sup>愛媛大学医学部肝胆膵・乳腺外科学

村上 朱里<sup>1,2</sup>、奥島 久美子<sup>1,2</sup>、竹本 佳菜<sup>1,2</sup>、日下部 恵梨菜<sup>1,2</sup>、志田原 智広<sup>1,2</sup>、野田 令葉<sup>1,2</sup>、青木 玲奈<sup>1,2</sup>、田口 加奈<sup>1,2</sup>、西山 加那子<sup>1,2</sup>、山下 美智子<sup>1,2</sup>、亀井 義明<sup>1,2</sup>、高田 泰次<sup>2</sup>

【はじめに】

2020年4月より基準を満たした乳がん患者のBRCA1/2遺伝学的検査ならびに遺伝性乳がん卵巣がん症候群(Hereditary Breast and Ovarian Cancer Syndrome、HBOC)の既発症者に対するリスク低減乳房切除術(Risk-Reducing Mastectomy、RRM)・リスク低減卵管卵巣摘出術(Risk-Reducing Salpingo-Oophorectomy、RRSO)が保険収載となった。

当院では2015年4月より院内で家族性腫瘍外来が開設されて以降積極的に拾い上げを行い、RRM・RRSOともに実施体制を整えていたが、自費診療下では高額であることもあり保険収載前には施行例は無かった。保険診療適応後の当院の体制・検査・予防切除術について報告する。

【保険診療適応後】

乳癌患者は全例、初回入院の時に遺伝カウンセラーによる家族歴の聴取・HBOCのリスク評価を行い、ハイリスクの患者に遺伝カウンセリング・検査を勧めていたが、保険適応後は術式相談などより早いタイミングでの検査が望まれることもあり、乳腺外科主治医によりリスクの説明やBRCA遺伝学的検査希望の有無を聴取したうえで遺伝カウンセラーのカウンセリング、BRCA遺伝学的検査オーダーとしている。結果が陰性であった場合には主治医より説明し、陽性であった場合には主治医より説明の後遺伝カウンセリングを行っている。

BRCA 1/2遺伝学的検査数は2020年4月のHBOC診療の保険収載以降増加した。手術可能乳癌患者の検査は2019年度7例であったのに対し、2020年度は2020年12月までで24例の検査を施行した。また2019年度はBRCA1/2変異症例なしであったのに対し、2020年度はBRCA1/2変異症例を9例認めた。

予防切除術については2020年4月以降RRM2例(対側リスク低減乳房切除術 Contralateral RRM、CRRM)2例)、RRSOは3例施行された。RRMは2例ともCRRMであり乳癌手術と同時に施行、1例に悪性所見を認めた。RRSOは3例とも乳癌術後に施行されており、いずれも明らかな悪性所見を認めなかった。

【結語】

HBOC診療保険適応後に検査は増加しており、体制づくりは急務である。また保険適応となっていない未発症者への対応など今後の課題を含め報告する。

## EP-8-4-8

## 当院での対側リスク低減乳房切除術の経験

<sup>1</sup>順天堂大学医学部乳腺腫瘍学講座、<sup>2</sup>順天堂大学臨床遺伝学研究室、

<sup>3</sup>順天堂大学人体病理病態講座

羽尾 千咲<sup>1</sup>、佐々木 律子<sup>1</sup>、村上 郁<sup>1</sup>、魚森 俊喬<sup>1</sup>、堀本 義哉<sup>1,3</sup>、  
中井 克也<sup>1</sup>、飯島 耕太郎<sup>1</sup>、荒川 敦<sup>3</sup>、新井 正美<sup>2</sup>、齋藤 光江<sup>1</sup>

## 【背景】

2020年4月より我が国においても、HBOC患者の未発症部位に対するリスク低減手術（対側リスク低減乳房切除術（CRRM）、リスク低減卵巣摘出術（RRSO）が保険収載された。また進行再発患者におけるオラバリブでの治療を検討されている患者とともに、一定の条件下でBRCA1/2遺伝学的検査が保険診療で受けることができるようになった。今後は、BRCA1/2遺伝学的検査の機会が増えるとともにリスク低減手術の症例も増加することが予想される。リスク低減手術の保険適応後、日が浅くCRRMに関わる診療の問題点を把握するために調査を行った。

## 【対象と方法】

2018年8月から2020年11月末までに当院でCRRMを施行した4例を対象とした。4例について、CRRM及びRRSOまでの患者背景及び臨床経過について検討をおこなった。CRRM及びRRSOに関しては病院倫理委員会の承認を取得している。

## 【結果】

乳癌確定診断の年齢の中央値は44歳（34-69）、BRCA遺伝子検査施行時の年齢の中央値は46歳（34-71）、CRRM施行時の年齢の中央値は51.5歳（34-72）、乳癌確定診断日から、BRCA遺伝子検査までの期間の中央値は14か月（2-51.8）、乳癌の確定診断日からCRRMまでの期間の中央値は37.8か月（23-64.6か月）であった。挙児希望がありRRSO未施行の患者が1例、乳癌手術以前に両側卵巣摘出の既往がある患者が1例であった。遺伝子の病的変異はBRCA1が2例（50%）、BRCA2が2例（50%）であった。サブタイプ別にみると、Triple Negative (TN) が2例、HER2タイプが1例、Luminal HER2タイプが1例であった。CRRMを行った1例の対側乳房内に術前診断に至らなかった小さな非浸潤性乳管癌（DCIS）病変が認められた。RRSOを行った2例の検体に病変は認められなかった。

## 【結語】

CRRMは4例中3例が2020年4月以降に行われていたが、RRSOに関しては2例とも2020年4月以前に行われていた。

## EP-8-4-10

## 遺伝性乳癌卵巣癌症候群のリスク低減手術における摘出検体の検索方法について

<sup>1</sup>独立行政法人国立病院機構 東京医療センター 臨床検査科、

<sup>2</sup>独立行政法人国立病院機構 東京医療センター 乳腺科、

<sup>3</sup>独立行政法人国立病院機構 東京医療センター 産婦人科

村田 有也<sup>1</sup>、松井 哲<sup>2</sup>、安達 将隆<sup>3</sup>、中小路 絢子<sup>2</sup>、笹原 真奈美<sup>2</sup>、  
木下 貴之<sup>2</sup>

（はじめに）2020年4月から遺伝性乳癌卵巣癌症候群（HBOC）の既発症者に対するリスク低減乳房切除術、およびリスク低減卵巣摘出術が保険収載された。日本乳癌学会からは保険診療に関する手引きが出されているが、診療ガイドラインはまだ作成されていない。

（目的）当院で施行されたリスク低減乳房切除術・卵巣摘出術における摘出検体の病理組織学的検索方法について課題や問題点を探る。

（対象）2020年4月～12月までにBRCA1、もしくはBRCA2遺伝子変異陽性患者に対して当院で施行されたリスク低減卵巣摘出術5例、リスク低減乳房切除術2例。

（方法）検体は10%中性緩衝ホルマリン溶液に約48時間固定した後切り出しを行った。卵管は短軸に平行に、卵巣は長軸に平行に約3mm厚で、卵管採部分は長軸に平行に約2mm厚で割を入れて全て標本作製した。乳房は両側ともCT断にて約8mm厚で割を入れ、萎縮していないと思われる乳腺部分はほぼ全て標本作製した。

（結果）平均の検体ブロック数は卵巣卵巣摘出検体が21個、乳房切除検体の患側が50個、予防切除側が43個であった。病理組織学的に卵巣卵巣摘出検体5例中1例に既往の乳癌の両側卵巣転移が認められた。新規の卵管癌・卵巣癌は認められなかった。乳房切除検体では患側に多発性悪性腫瘍はなく、予防切除側にも同時性悪性腫瘍は認められなかった。

（考察）検体の検索方法は一部を標本作製するサンプリング法と全て標本作製する全割法が考えられるが、それぞれに長所、短所がある。全割法の長所は病変の検出率が上がることであるが、施設によっては病理部門への負担が大きくなり短所になる。患者側の視点から見ると、予防切除された検体に癌が存在した場合、悪性度や病期によっては患者の治療方針が変わる可能性がある。卵管癌の画像診断は難しく、画像的に検出困難な乳癌も存在する。患者の治療の最適化のためには、可能な限り薄い厚さで全割し、検体を全て標本作製するのが望ましいと考える。諸事情からサンプリング法で検索する場合でも、卵管・卵管採部分は全割する、術前に十分な画像検索を行い臨床と病理部門で情報を共有する、剖面的十分な肉眼観察を行うなどは、最低限必要なことである。乳腺に異型乳管内病変以上の病変が認められた場合は、追加で標本作製を行うべきである。

（結語）患者の治療の最適化のために、当院では全割法を採用して検索を続けていきたい。

## EP-8-4-9

## 遺伝性乳がん卵巣がん症候群で乳癌既発症者のリスク低減乳房予防切除術やリスク低減卵巣摘出術への思い

<sup>1</sup>独立行政法人国立病院機構東京医療センター 看護部、

<sup>2</sup>独立行政法人国立病院機構東京医療センター 診療部

笹岡 綾子<sup>1</sup>、松井 哲<sup>2</sup>、中小路 絢子<sup>2</sup>、笹原 真奈美<sup>2</sup>、木下 貴之<sup>2</sup>

【はじめに】2020年から4月から遺伝性乳がん卵巣がん症候群（HBOC）の既発症者に対する、リスク低減乳房予防切除術（RRM）、乳房再建術ならびにリスク低減卵巣摘出術（RRSO）が保険収載となり、リスク低減手術の適応が広がった。

【目的】HBOCで乳癌既発症者がRRMやRRSOを受容する際の患者の思いや背景を検討する。

【対象と方法】2020年4月以降で、HBOCで予防的乳房切除を受けた患者3名と検討中の患者1名のカルテから経過、リスク低減手術への思い・反応、患者背景などを抽出する。

## 【結果】

A氏、30歳代、BRCA1/2キャリア、既婚、双子男児。2016年右乳癌（DCIS）診断されGlt+乳房再建術を受けた。2019年局所再発あり右Bt+インプラント抜去。2020年対側の乳癌（DCIS）と診断。対側の診断前からRRSOを検討中であり、左Btと同時にRRSO施行。「両方が保険で出来るようになって良かった。もう挙児希望もないので、なるべくリスクを少なくしたかった」。

B氏、40歳代、BRCA2キャリア、既婚、女児1人。左乳癌診断後、NAC施行中にBRCA2陽性が判明。外科医、婦人科医、遺伝専門医、カウンセラーと相談しながら、対側のRRMを含め両側Glt+再建術を決定した。RRSOはインプラント入替時に受ける予定。「リスクはなるべく少なくしたいから予防的切除はしたい。でも両方全摘は辛いので再建もできて良かった」。

C氏、60歳代、BRCA1キャリア、既婚、長女（BRCA1キャリア）1人。長女の30歳代前半での乳癌発症を契機に、本人のBRCA1も判明し、2019年RRSOを受けた。2020年、右乳癌と診断（Stage1）され対側のRRMも決断した。両側乳房の喪失感を考慮し再建も検討したが、長女がStage4であり、今後の長女と孫の世話をすることを考慮し、両側Btのみとした。「胸を見るのが最初は辛かったけど、私にはベストな選択だったと思う」。

D氏、30歳代、BRCA2キャリア、独身。2020年左乳癌診断されNAC後、左Bp+センチネル生検施行された。手術直後にBRCA2陽性が判明した。「リスクは理解しているけど片方だけでも全摘はムリだった。今後、RRMやRRSOも考えていきたい」。

【考察・まとめ】乳癌の病状や家族を含めた患者背景により、RRMやRRSOの適応、乳房再建の施行なども、多様な選択があった。保険収載となりリスク低減手術を受けやすくなったが、患者がリスク低減手術を決断する際には、看護師は患者の思いに寄り添い、家族背景などの情報も多職種で共有し、患者の意思決定を支援する必要がある。

## EP-8-4-11

## 当院での遺伝性乳癌卵巣癌症候群に対する対側リスク低減乳房切除術の経験

<sup>1</sup>国立病院機構小倉医療センター 外科、

<sup>2</sup>国立病院機構小倉医療センター看護部、

<sup>3</sup>国立病院機構小倉医療センター産婦人科、

<sup>4</sup>国立病院機構小倉医療センター病理部

轟木 秀一<sup>1</sup>、山崎 徹<sup>1</sup>、堤 宏介<sup>1</sup>、下川 亜矢<sup>2</sup>、元島 成信<sup>3</sup>、近藤 慧一<sup>4</sup>、  
眞田 咲子<sup>4</sup>

【背景】2020年4月から乳癌既発症者のうち、45歳以下での発症、60歳以下のトリプルネガティブタイプなどの条件を満たす症例ではBRCA遺伝学的検査や遺伝カウンセリングが保険診療で行えるようになった。また、BRCA遺伝子に病的変のある乳癌既発症者に対するリスク低減手術が保険収載された。

【目的・方法】当院において保険診療で実施したBRCA遺伝子に病的変のある乳癌既発症者に対する対側リスク低減乳房切除術（contralateral risk-reducing mastectomy; CRRM）の経験について報告する。

【結果】2020年4月から12月までに、当院において保険診療でBRCA遺伝学的検査を総計で31例に対して実施、3例（9.7%）で病的変異と1例でBRCA2のVUSが指摘された。同期間に、3例に対してCRRMを実施した。症例1：48歳でステージIIのトリプルネガティブタイプ乳癌と診断され術前化学療法と手術が行われた。家族歴では母が乳癌と卵巣癌、妹が両側性乳癌。BRCA1の病的変異と診断され、すでに他院でリスク低減卵巣摘出術（risk-reducing bilateral salpingo-oophorectomy; RRSO）が実施されており、当院へCRRM目的で紹介された。症例2：32歳でステージ0の乳癌と診断、姉が両側性乳癌、妹が乳癌で既にリスク低減手術（RRMおよびRRSO）を受けており、母方の叔母も乳癌という濃厚な家族歴があった。BRCA2の病的変異と診断され、RRSOと同時にCRRMを行った。症例3：39歳でステージIのルミナルタイプの乳癌と診断、母が卵巣癌、母方祖母が乳癌、母方叔父が前立腺癌だった。BRCA1病的変異と診断され、CRRMを実施した。いずれの症例についてもセンチネルリンパ節生検を伴わない全乳房切除術を実施、全割法により病理学的に検索したが潜在癌はみられなかった。

【考察】BRCA遺伝学的検査について、若年かつ、濃厚な家族歴がある方での病的変異率が高い傾向がある。新規の乳癌症例のみならず過去に治療した乳癌既発症者に対しても、このような条件を満たす症例に対しては遺伝カウンセリングおよび遺伝学的検査をより強く勧めたほうがよいと考える。

## EP-8-4-12

## 遺伝性乳がん卵巣がん症候群 (HBOC) 保険診療化で変化するリスク低減手術と他癌サーベイランス検診への挑戦

<sup>1</sup> 広島大学病院 乳腺外科、<sup>2</sup> 広島大学病院 遺伝子診療科

恵美 純子<sup>1</sup>、檜井 孝夫<sup>2</sup>、池尻 はるか<sup>1</sup>、金子 佑紀<sup>1</sup>、甲斐 あずさ<sup>1</sup>、川又 あゆみ<sup>1</sup>、平岡 恵美子<sup>1</sup>、笹田 伸介<sup>1</sup>、舛本 法生<sup>1</sup>、角舎 学行<sup>1</sup>、岡田 守人<sup>1</sup>

【背景】リスク低減手術の保険診療化によって術前のHBOC診療体制構築が必須となったことから、外来受診乳癌患者全員に関してHBOC保険診療該当者を拾い上げHBOCの情報提供を行った。またHBOC症例と家系内男性保因者の増加やオラパリブの適応拡大に伴い、各科と連携したHBOC診療と他癌のサーベイランス検診体制が必要となった。

【対象と方法】2020年4月下旬～2021年10月末に拾い上げた468例中、遺伝カウンセリングを行った134例とBRCA遺伝学的検査を受けた122例(術前31例、再建手術前4例、術後87例)に関してリスク低減手術への影響を評価した。また、前立腺癌と膵癌のサーベイランスについて他科と連携し検討した。

【結果】乳癌術前145例中65例(45%)が保険適応あり、BRCA遺伝学的検査を行った31例中14例(45%)がHBOCの場合に全摘への変更を希望、また18例(58%)は同時対側乳房切除術(CRRM)を希望した。BRCA遺伝学的検査結果はBRCA1病的変異1例、BRCA2病的変異8例(術前2例)、VUS4例(BRCA1:1例、BRCA2:3例)で変異陽性率は7%、病的変異により1例が術式を変更しCRRM+インプラント再建も同時に選択した。4例が再建手術前に遺伝学的検査を受け再建方法を決定し、2例は同時にCRRMも希望した。2020年3月までのHBOC18例(陽性率22%)で自費診療のリスク低減手術希望例はなかったが、保険診療化後には新規HBOC症例を含めRRSO6例とCRRM3例が行われた。HBOC男性保因者3名では前立腺癌リスクを説明、PSA値2.0ng/ml以上で泌尿器科へ紹介し、連携してスクリーニング検査を行っていく方針とした。膵癌発症リスクが比較的高いと予測される家系内膵臓癌発症者のいるBRCA2変異4症例では、希望者で家族性膵腫瘍に準じて消化器内科と連携し半年毎の腫瘍マーカー、耐糖能検査とMRI/EUSを交互に行っていく方針とした。

【考察】保険診療下ではHBOCの場合に全摘やCRRMを希望する症例は多く、リスク低減手術の観点からも術前にHBOC適応症例を拾い上げ情報提供を行い、遺伝学的検査の検討が必須となる。HBOC前立腺癌は早期発見が望ましく当院泌尿器科で癌診断率と精度が高いMRI-US fusion法でフォローを行う方針とした。HBOC膵癌についてサーベイランス方針は明記されていないが40代乳癌HBOC症例のStage4膵癌発見を契機に比較的高い発症リスクが高い症例では個別に検討すべきと考えた。今後も遺伝子診療科を中心に各診療科と連携して遺伝性腫瘍に関する診療体制を構築していく。

## EP-8-5-1

## 当院におけるBRCA遺伝子検査を含めたHBOC診療の現状と課題について

<sup>1</sup> 日本海総合病院 乳腺外科、

<sup>2</sup> 日本海総合病院TQMセンター遺伝カウンセリング室

菅原 恵<sup>1</sup>、佐藤 千穂<sup>1</sup>、加藤 花保<sup>2</sup>、天野 吾郎<sup>1</sup>

乳癌の約7～10%を占める遺伝性乳癌卵巣癌症候群(以下HBOC)は、ほんの数年前まであまり馴染みのない疾患概念だった。しかし、2018年4月から再発卵巣癌に対する維持療法として使用可能となったPARP阻害剤が、7月にBRCA遺伝子変異陽性の進行再発乳癌へ適応が拡大されると、急激に関心が高まった。当院では2018年4月から認定遺伝カウンセラーが1名着任すると、外来での疾患拾い上げやBRCA遺伝子検査、遺伝カウンセリングなどの体制づくりが急ピッチで行われた。体質診断目的のBRCA遺伝子検査が保険適応となった2020年4月以降、検査や遺伝カウンセリングの件数はさらに増加した。2018年4月から2020年12月までの間に100名の患者が、BRCA遺伝子検査もしくは遺伝カウンセリングを受けた。そこで、臨床病理学的特徴、術式、治療、BRCA遺伝子検査を受けた目的や時期、遺伝カウンセリングの有無やその内容および患者の理解、陽性患者の対応など、現状と今後の課題について検討したので報告する。

## EP-8-4-13

## 腹膜癌術後に乳癌を発症したBRCA2変異患者の一例

<sup>1</sup> 市立伊丹病院 乳腺外科、<sup>2</sup> 市立伊丹病院 形成外科

三嶋 千恵子<sup>1</sup>、千原 陽子<sup>1</sup>、野守 美千子<sup>2</sup>、山本 正之<sup>1</sup>

【背景】乳癌診療ガイドライン2018年版において、BRCA1/2変異を持つ乳癌既発症例における対側リスク低減乳房切除術(CRRM)は強く推奨、乳癌未発症例における両側リスク低減乳房切除術(BRRM)は弱く推奨とされているが、卵巣癌・卵管癌・腹膜癌既発症例におけるBRRMについては明言されていないのが現状である。

【症例】60歳代女性。20XX年下腹部痛・発熱のため当院救急外来受診、CTにて大網原発の10cm大の腫瘍と腹水貯留を認め、腹腔内腫瘍切迫破裂による急性腹症の診断で、消化器外科で緊急手術が施行された。腹壁・小腸・膀胱頂部に浸潤する腫瘍を切除、腹腔内腫瘍を可及的に切除した。病理検査の結果、原発性腹膜癌、high grade serous carcinoma、stage IIICと診断された。婦人科で子宮卵巣の追加切除よりも化学療法を優先する方針となり、TC+Bevacizumab 6クール施行し無再発経過観察中であったが、20XX+2年、経過観察目的のCTで右乳腺腫瘍を指摘された。右B領域に11mm大の腫瘍を認め当科紹介受診、針生検にて浸潤性乳管癌、Luminal Aの診断となった。乳癌・悪性黒色腫の家族歴があり、HBOCスクリーニングを施行したところBRCA2に病的変異を認めた。遺伝カウンセリングの結果、患側乳房切除とCRRM、両側一次一期乳房再建を施行する方針となった。

【考察】BRCA1/2変異陽性の広義の卵巣癌患者における乳房サーベイランスの報告は限られている。変異陽性卵巣癌の術後の乳癌発症は9～11%と、癌未発症の変異陽性集団と比較して低く、卵巣卵管切除による乳癌発症リスク低減効果の関与が示唆されている。また、一般的には卵巣癌が予後規定因子となるため画像サーベイランスが選択されることも多く、BRRMを施行する場合、卵巣癌術後数年間再発のないことを確認することが、予後改善効果が大きく、費用対効果上推奨とする報告が多い。

一方で、BRCA1/2変異陽性集団の癌予後を変異陰性集団と比較検討したメタアナリシスでは、乳癌予後は同等～やや不良、卵巣癌・腹膜癌は比較的前後良好、と報告されており、BRRMの乳癌発症リスク減少による予後改善効果も軽視できないと考えられた。今回腹膜癌術後の乳癌発症症例を経験したため、文献的考察を加え報告する。

## EP-8-5-2

## 一般病院におけるHBOC乳癌診療の課題

<sup>1</sup> 東京臨海病院 乳腺外科、<sup>2</sup> 尾久橋医院、

<sup>3</sup> 順天堂大学大学院医学研究科 臨床遺伝学、

<sup>4</sup> 順天堂大学医学部附属順天堂医院 ゲノム診療センター

坂元 晴子<sup>1</sup>、毛利 かの子<sup>1</sup>、鈴木 貴久<sup>1,2</sup>、新井 正美<sup>3,4</sup>

遺伝性乳癌卵巣癌症候群(HBOC)診療に対する保険適応拡大に伴い、HBOC乳癌診療は一般病院の臨床現場でも通常に対応するべき診療分野となった。当院には認定遺伝カウンセラーはおらず、講習を受けた乳腺科担当医が情報提供から方針決定まで行っている。2018年6月からは専門的なアプローチが必要と担当医が判断した症例については他施設の遺伝診療科と連携確認書を作成後、連携して診療を行っている。他院との連携であるため、担当医は連携の必要の有無を手術の日程などを勘案して時間的に余裕をもたせて対応する必要がある。

2018年6月から2020年12月まで13症例でBRCA遺伝学的検査を実施した。このうち9例はPARP阻害薬のコンパニオン診断として検査の説明から結果の開示まで、乳腺科の医師が実施した。1例はVUS、8例は変異陰性。陰性結果を受けて治療薬の適応がないことへの悲観よりも、むしろ遺伝性疾患の可能性が低いことへの安堵の声が複数聞かれ、印象的であった。一方、HBOCの診断目的で連携施設に紹介したのは4例。うち3例は異時両側乳癌で対側乳癌発覚時に担当医が検査について提示をし、カウンセリング、検査いずれも連携先病院で対応。1例はBRCA2に変異を認め、連携先病院で予防的卵巣切除を施行。1例はBRCA2 VUS (probably damaging) で後日Multigene panelを追加。1例はMultigene panelでBRIP1のVUS。1例は初回治療の乳癌でハイリスクではないが、本人の強い希望で遺伝カウンセリングとMultigene panelを受け、変異陰性の結果を得た。娘が9歳時脳腫瘍で他界、責任を感じていたが、これで少し開放されるような気がする、と話されていた。これら4症例はまず専門医による遺伝カウンセリングで、検査の必要性、その内容(BRCA検査、panel検査)を検討。方針決定が円滑に行えるように乳腺科担当医からの詳細な情報提供に努めている。結果説明やその後の対応に關しての情報共有など丁寧できめ細やかな連携ができています。

遺伝診療は本人以外に血縁者にも影響を及ぼす可能性があるデリケートな分野であり、十分な情報提供や検査後のケアなど留意する点が多い。症例ごとに丁寧な対応を心がけている。当院でHBOC診療体制を構築するにあたっての工夫、問題点や今後の課題について上記症例を踏まえながら報告する。

## EP-8-5-3

## BRCA1/2病的変異陽性者における非浸潤性乳管癌 (DCIS) の臨床および画像的特徴

<sup>1</sup>聖路加国際病院 乳腺外科、<sup>2</sup>聖路加国際病院 遺伝診療部、  
<sup>3</sup>聖路加国際病院 病理診断科、<sup>4</sup>聖路加国際病院 放射線科  
関 晶南<sup>1</sup>、竹井 淳子<sup>1,2</sup>、鈴木 美慧<sup>2</sup>、鹿股 直樹<sup>3</sup>、山内 英子<sup>1,2</sup>、  
角田 博子<sup>4</sup>

**背景:** BRCA1/2遺伝子における病的変異は乳癌・卵巣癌発症の高リスク因子である。これまでにBRCA1/2病的変異陽性者に発症したDCISの報告は少なく、その特徴はあまり知られていない。そこで今回、当院でのBRCA1/2病的変異陽性DCISの臨床病理学的所見およびマンモグラフィ (MG)、MRI、US所見について調査した。

**方法:** 2003年から2020年までにBRCA1/2病的変異陽性と判明し、当院で手術を施行しDCISと診断された患者について、臨床病理学的所見および画像所見について後方視的に調査した。

**結果:** BRCA1/2病的変異陽性者290人のうち、DCISと診断された患者は28人、30病変であった。遺伝型はBRCA1 (B1)が7人 (25.0%)、BRCA2 (B2)が21人 (75.0%)であった。年齢中央値は42歳 (30-63歳)。発見契機は検診、リスク低減手術により発見されたオカルト癌、対側乳癌に対する精査、術後経過観察、症状自覚のうち、検診が最も多く (15病変、50.0%)、次いでリスク低減手術 (8病変、26.7%)であった。病変の核グレード (NG)は1が最も多く14病変 (46.7%)、ERもしくはPgR陽性が27病変 (93.3%)であった。各画像検査を施行した症例のうち、該当病変を癌として認識できた割合は、MGでは18/28病変 (64.3%)、MRIでは17/25病変 (68.0%)、USでは15/25病変 (60.0%)であった。癌として認識できた所見のうち、各検査における最も多い所見はMGでは石灰化18/18病変 (100%)、MRIではnon-mass enhancement 16/17病変 (94.1%)、USでは低エコー域12/15病変 (80.0%)であった。MG、MRI、USすべての検査を施行した23病変のうち、いずれの検査においても悪性の判断ができず、リスク低減手術後の病理検索により発見された病変は6病変 (26.1%)であった。

**考察:** BRCA1/2病的変異陽性DCISではB2症例、NG1、ホルモン受容体陽性乳癌が多く、これらは過去の報告と一致していた。各画像の特徴は一般的なDCISの所見と同様であった。今回の自施設の結果では、MG、MRI、US各検査における、該当病変を癌と認識できた割合は同等であった。BRCA1/2病的変異陽性DCISではB2症例が多く、MGにおいて石灰化として認識される病変が多かったため、遺伝子型に応じたサーベイランス方法の個別化についても検討が必要である。

## EP-8-5-5

## 当院でのBRACAnalysisによるHBOC診断の現状

<sup>1</sup>北九州市立医療センター 外科、<sup>2</sup>北九州市立医療センター 腫瘍内科  
倉田 加奈子<sup>1</sup>、堤 親範<sup>1</sup>、佐藤 栄一<sup>2</sup>、古賀 健一郎<sup>1</sup>、齋村 道代<sup>1</sup>、  
阿南 敬生<sup>1</sup>、西原 一善<sup>1</sup>、光山 昌珠<sup>1</sup>、中野 徹<sup>1</sup>

【はじめに】2020年4月より遺伝性乳癌卵巣癌 (HBOC) 患者に対してリスク低減手術が保険適用となった。乳癌既発症かつ無再発者に対するHBOCの診断が、乳癌診療にもたらした変化の実態を把握し、今後の診療の改善の一助とすることを目的とした。

【対象・方法】2020年5月から2020年10月までにHBOC診断目的でBRACAnalysisを施行した乳癌既発症者20例を対象とした。『45歳以下の乳癌発症、60歳以下のトリプルネガティブ乳癌発症、2個以上の原発性乳癌発症、第3度近親者内に乳癌または卵巣癌発症者が1名以上いる、男性乳癌』の少なくとも1つを満たした場合をハイリスク症例とし、各外来主治医がHBOCやBRACAnalysisの情報を提供した。患者背景、BRACAnalysisの施行時期、検査結果、リスク低減手術の有無などから、乳癌診療におけるHBOC診断の現状を評価した。

【結果】性別は女性19例、男性1例、年齢の中央値は48歳であった。11例にHBOC関連癌の既往があり、そのうち5例が同時両側乳癌、4例が異時両側乳癌、1例が腺癌であった。13例に第3度近親者内の少なくとも1人にHBOC関連癌の家族歴があった。BRACAnalysis施行時期は、術前:4例、術後:15例、HBOC関連癌 (腺癌) 発症直後:1例であった。結果は、BRCA1変異 (+):1例、BRCA2変異 (+):2例、BRCA1/2変異 (-):17例であった。1例に予防的卵巣摘出術を施行した。

【まとめ】乳癌診療に携わる医療者は、HBOCハイリスク患者を見極め、適切なタイミングで遺伝子検査の情報提供を行うことが求められている。当院では、HBOCを疑う患者へ積極的に遺伝子検査や予防的治療の情報を提供している。乳癌診療において、遺伝専門医や遺伝カウンセラー不足の解消、サーベイランスやリスク低減手術の体制の確立、本人・家族への精神面でのサポートなど遺伝性腫瘍の診療体制の確立が急務である。

## EP-8-5-4

## 1990年に左側、2020年に右側の手術を施行したBRCA陽性乳癌の1例

<sup>1</sup>山形市立病院 済生館 外科、<sup>2</sup>山形市立病院 済生館 病理科  
長谷川 繁生<sup>1</sup>、二瓶 義博<sup>1</sup>、大竹 浩也<sup>2</sup>

I 症例: 70歳台の女性 (主訴) 右乳房腫瘍 (現病歴) 右乳房腫瘍を主訴に、2019年10月に当科外来を受診した。諸検査を施行し、組織診で右乳癌の診断となった。CT検査で、多発性の腋窩リンパ節転移、広範囲の炎症性乳癌の所見であり、手術前に、化学療法 (Neoadjuvant chemotherapy: 以下、NAC) を施行した。組織診での結果が、ER(+),PgR(+),Her2(-)であり、EC療法 (エピルピシン+エンドキサン) を4クール、その後、タキサン系 (Docetaxel を3週に一回) 5クール施行した。腫瘍自体の縮小が明らかであり、2020年8月14日右乳房全摘手術+腋窩、鎖骨下郭清を施行した。T2N2M0 stage III Aであった。術後、放射線照射を施行した。(既往歴)

1990年4月に左乳癌のために、左乳房全摘術+腋窩、鎖骨下郭清を施行している。T2N2M0 stage III Aであり、術後に内分泌療法、経口での化学療法を施行している。

II 術後経過: 本症例の右乳癌の術後に、PaRP阻害剤のコンパニオン診断として、BRCA遺伝子の測定を行った所、陽性であった。今後、再発、転移を来した場合に、PaRP阻害剤を用いた治療を検討して行きたいが、今回の術後の組織診断で、Her2(2+),Fish陽性の所見であった為、今回は、分子標的薬の治療を開始した。

## III: 考察

BRCA1/2に病的バリエーションがあると80歳迄に乳癌を発症する確率は、75%程度と高率となる。本症例は、初回左側40歳台、今回右側70歳台で発症しており、まさしく文献の通りの発症である。本症例の乳癌の発症の経過をみると、予防的なリスク低減手術の意義が認められると思われ、報告した。実際に、今回、発症した右乳癌に対しては、NACや腋窩、鎖骨下郭清、術後照射、術後分子標的薬による治療等、予防的切除以上の医療費の支出となり、患者側の負担、医療経済的な負担も大きいものと思われる。

## IV 結論

1990年に左側乳癌、2020年に右側乳癌の手術を施行したBRCA1/2陽性乳癌の1例を供覧した。発表では、文献的な考察も含めて報告したい。

## EP-8-5-6

## 乳がん看護認定看護師における臨床遺伝医療部の取り組み—外来看護師への遺伝性腫瘍の教育—

公益財団法人 がん研究会有明病院  
東 千絵

【目的・背景】遺伝性腫瘍を専門に診療する外来部門 (以下、臨床遺伝医療部) は、2000年1月に開設した。現在、遺伝専門医1名、認定遺伝カウンセラー5名で外来診療を行っている。以前は看護師も専任で配置されていた時期もあったが、現在は配置されていない。がん診療はHBOCに代表されるように、遺伝性腫瘍が話題となっている。実際の外来部門において、患者家族からの遺伝性腫瘍に関する質問が増加してきていることを実感している。一般知識として遺伝性腫瘍のことを理解し、医師や臨床遺伝医療部と連携できる看護師を育成する必要がある。

【方法】2020年4月より兼任で看護師を配置することになった。兼任する看護師は、外来の各診療科に配置されている看護師であるため、当初は遺伝性腫瘍に関する知識がないので不安だ、未知の領域で難しそう、興味がないと答える看護師が多かった。それらの不安な声を解消するために、まず遺伝性腫瘍に知見がある乳がん看護認定看護師を、5月から2か月間臨床遺伝医療部に専任として配置した。遺伝専門医、認定遺伝カウンセラーの外来診療を見学、実際に診察に同席し看護介入を行い、主科となる診療科との連携構築を行った。そして、遺伝性腫瘍の基礎知識、臨床遺伝医療部の看護師の役割、外来マニュアルを作成した。次に、遺伝専門医、認定遺伝カウンセラー、乳がん認定看護師の立場から、勉強会を開催した。また、勉強会の内容を収録したDVDを作成し、いつでも視聴できるようにした。勉強会開催後より、ローテーション勤務を開始した。兼任する看護師には必ずオリエンテーションとして1日を設け、臨床遺伝医療部の実際の診療を見学、診察に同席し看護介入するという内容を決めた。

【結果】勉強会に参加した看護師は41名。参加した看護師の94%が看護師経験年数10年以上であった。感想として「がん専門病院であるため最低限の知識を看護師も身に付ける必要があると感じた」など前向きな言葉が多く聞かれた。ローテーションを開始し、実際に各診療科と臨床遺伝医療部を兼任した看護師は9名。ローテーション終了時には「原疾患のことも考えつつ未来の可能性についての心配・不安のフォローがいかにか大切に知った」との言葉が聞かれた。

【結論】当初看護師からの不安の声があったが、乳がん看護認定看護師が行った勉強会、マニュアルによって不安の声が解消され、遺伝性腫瘍の看護の必要性を学ぶことができた。

## EP-8-5-7

## 妊孕性温存およびRRSO施行時期に関して検討を要したHBOC乳癌症例の報告と当院での取り組み

<sup>1</sup>大阪大学大学院医学系研究科 乳腺内分泌外科、

<sup>2</sup>大阪大学大学院医学系研究科 産婦人科

阿部 かおり<sup>1</sup>、三宅 智博<sup>1</sup>、三宅 達也<sup>2</sup>、瀧内 剛<sup>2</sup>、橋本 香映<sup>2</sup>、吉波 哲大<sup>1</sup>、草田 義昭<sup>1</sup>、多根井 智紀<sup>1</sup>、加々良 尚文<sup>1</sup>、下田 雅史<sup>1</sup>、直居 靖人<sup>1</sup>、島津 研三<sup>1</sup>

## 【背景】

遺伝性乳癌卵巣癌症候群(HBOC)を疑う乳癌患者のBRCA遺伝学的検査と、HBOC診断済み乳癌患者に対する対側リスク低減乳房切除術(CRRM)およびリスク低減卵巣摘出術(RRSO)が、2020年4月に保険収載された。卵巣癌の有効なサーベイランスは確立されておらず、RRSOが強く推奨される。一方、結婚・妊娠・出産の高齢化に伴い、乳癌治療の際に妊孕性温存が求められる機会が増えていく。HBOC乳癌患者の妊孕性温存とRRSOに関する取り組みを、文献学的考察を加えて報告する。

## 【症例】

2症例を提示する。いずれも治療開始前に妊娠出産希望あり、術前のBRCA遺伝学的検査は希望されなかった。

症例①は29歳女性、未婚で妊娠出産歴はなし。父方の家族歴は聴取できず、母方は特記事項なし。ER陽性HER2陰性cT2N1M0/stage IIB乳癌に対して、未授精卵凍結後、乳房部分切除術+腋窩リンパ節郭清を施行した。術後補助療法として化学療法、内分泌療法、および放射線療法を行った。術後にBRCA2病的変異保持者と分かり、内分泌療法開始2年後にCRRMを施行した。今後、内分泌療法を5年施行し、妊娠出産後にRRSOおよび内分泌療法の再開を計画している。

症例②は35歳女性、既婚で第一子出産後。母が乳癌・腹膜癌で死亡、母方の伯母が乳癌で死亡している。ER陰性HER2陰性cT1cN0M0/stage I乳癌に対して、胚凍結後、乳房部分切除術+センチネルリンパ節生検を行った。最終的に、ER陽性HER2陰性pT2N0M0/stage IIA乳癌に対して、術後補助療法として化学療法、内分泌療法、および放射線療法を予定された。術後にBRCA1病的変異保持者と分かった。早期の妊娠希望があり、化学療法後に胚移植を行い現在妊娠継続中である。出産後に、RRSO、内分泌療法およびCRRMを計画している。

## 【考察】

HBOC患者におけるRRSO施行時期は、BRCA1/2別の卵巣癌発症リスクが上昇する年齢・妊娠希望の有無・乳癌の治療計画・凍結保存した未授精卵や胚の個数・本人の意向など、様々な要素を考慮する必要がある。HBOC患者の妊娠は乳癌の予後を悪化させないという報告もあり、妊孕性温存と乳癌治療は両立しうる。そのためには、妊娠・出産を視野に入れたRRSO時期や生殖医療の方法など、産婦人科を含めた関連診療科との密な連携が必須である。

## 【結語】

妊孕性温存およびRRSO施行時期についての検討を要した、BRCA病的バリエーションを有する乳癌症例を経験した。

## EP-8-5-9

## 術後卵巣癌の診断となったBRCA変異陽性乳癌の2例

<sup>1</sup>岡山大学病院 卒後臨床研修センター、<sup>2</sup>岡山大学病院 乳腺・内分泌外科

藤原 由樹<sup>1,2</sup>、枝園 忠彦<sup>2</sup>、前田 礼奈<sup>2</sup>、間森 智加<sup>2</sup>、大谷 悠介<sup>2</sup>、吉岡 遼<sup>2</sup>、鳩野 みなみ<sup>2</sup>、笹原 麻子<sup>2</sup>、梶原 友紀子<sup>2</sup>、河内 麻里子<sup>2</sup>、岩本 高行<sup>2</sup>、平 成人<sup>2</sup>、土井原 博義<sup>2</sup>

【背景】遺伝性乳がん卵巣がん症候群(HBOC)においては、特に検診発見が難しい卵巣癌に対して予防的卵巣卵管切除(RRSO)が有用であるが、施設が限定され早期経経の有害事象も認められることから施行例は未だ限られている。今回我々は術後に卵巣癌の診断となったBRCA変異陽性乳癌を経験したので報告する。【症例①】46歳女性。姉妹・祖母・おばが乳癌罹患。右乳房腫瘍を自覚し紹介受診。FNAでclass V、部分切除にてpT2N0M0、pStage II A(Triple Negative)の診断となった。術後化学療法(AC→wPTX)を施行後、残存乳房へRT(60Gy/30回)を行った。術後保険適応となったBRCA検査を行いBRCA1変異陽性と診断された。骨盤MRIおよび超音波検査で両側卵巣に異常は認めず、RRSOを施行。術後病理検査で右卵巣淡明細胞癌を認め、右卵巣がんの診断となった。子宮全摘術+大網切除+骨盤リンパ節郭清+傍大動脈リンパ節郭清を追加し、術後補助化学療法(TC療法)を行い、現在再発は認めずフォローを行っている。【症例②】41歳女性。家族歴なし。2XX2年9月に検診USで右乳房に低エコー腫瘍を認め、前医CNBでIDC(Triple Negative)の診断で当科紹介受診となった。PET-CTで右腋窩リンパ節(level II)に異常集積を認め、cT1N1M0、cStage II Aの診断となった。また同時に、子宮下方に異常集積を認め、婦人科にて定期フォローの方針となった。右乳癌に対して、NAC(AC4コース→wPTX12回)を施行し、右Bp+Ax(Level II)を行った。術後病理検査はリンパ節も含めてpCR。術後残存乳房RT(60Gy/30回)を行い経過観察施行。再発は認められなかった。しかし婦人科での定期フォローしていた骨盤内病変がMRIで両側卵巣腫瘍、腹膜転移、左閉鎖リンパ節転移疑いとなり両側付属器切除術を施行。卵巣原発性漿液性腺癌を認め両側卵巣癌pT3cN0M0、pStage III Cの診断となった。この時点でを行った検査でBRCA1変異陽性と診断された。術後化学療法を行ったが、病勢は改善せず、乳癌診断後5年目に永眠された。【結語】HBOCにおける生涯の卵巣癌発症リスクは高率(BRCA1変異陽性で40-60%、BRCA2変異陽性で10-20%)である。しかし、卵巣癌に対する確実な早期発見法はなくRRSOによって初めて卵巣癌や卵管癌が発見される例も少なくない。また、診断されたときには進行しており、治療に難渋する症例が多くみられる。本症例の経験からRRSOの重要性に関して文献的考察を加えて報告する。

## EP-8-5-8

## 当院におけるBRCA検査実施症例の検討

富山西総合病院 乳腺外科

棚田 安子、荒井 美栄、江風 充治

【背景】当院は年間100例前後の乳癌手術を行っており、2019年1月から進行再発乳癌に対するBRCA遺伝子検査を開始した。乳腺専門医2名、婦人科腫瘍専門医1名を有するが臨床遺伝専門医や遺伝カウンセラーはおらず、JOHBOCの認定施設ではない。当院におけるBRCA検査の現状を報告する。【対象】2019年1月から2020年11月までに当院で治療した乳癌症例のうち、BRCA検査を実施した22例を対象とした。【結果】乳癌発症時の年齢中央値は45歳(30~71歳)で、45歳以下が12例、46歳以上が10例。乳癌卵巣癌家族歴あり4例。両側乳癌4例、片側乳癌18例。サブタイプはtriple negative 9例、luminal 12例、HER2 1例。再発16例、stage IV 4例、その他2例。22例にBRCA検査を実施し、3例が陽性であった(BRCA1陽性1例、BRCA2陽性2例)。陽性例は連携先の大学病院の遺伝専門外来を受診した。BRCA検査実施までの既治療レジメン数は、0/1/2/3/4/5/6以上:4/6/3/1/2/1/3。Triple negative 9例のうち5例にPD-L1検査も施行された。転帰は、再発治療継続中6例、経過観察1例、転院2例、死亡11例、その他2例。死亡例において、BRCA検査実施から死亡までの期間は平均8.9か月(3.3~14.7か月)であった。BRCA陽性の3例はいずれもオラパリブを使用した。1例は再発7次治療として内服開始したが嘔気が強くなり2週間で中止となり、その8か月後に死亡。1例は再発3次治療として現在も内服継続中。1例は乳癌術後未再発で進行卵巣癌に対しプラチナ製剤使用後に内服開始となった。【考察】BRCA検査導入初期は再発治療のlate lineで検査実施する例も散見されたが、2020年4月以降は再発診断時や初期治療の段階で患者への情報提供やカウンセリングが行われるようになった。多岐にわたる乳腺診療において乳腺外科医が遺伝カウンセリングも担うには時間的制約があるが、定型化し件数を増やすことで日常診療の中で効率的に拾い上げを行っていく努力が必要と思われる。

## EP-8-5-10

## 当院におけるHBOCワーキンググループの取り組み

神戸大学医学部附属病院 乳腺内分泌外科

國久 智成、水本 紗千子、山本 真由子、岡本 葵、三木 万由子、山下 祐司、馬場 基、谷野 裕一

## 【背景】

近年日本でも遺伝性乳癌卵巣癌症候群(HBOC)に対する診療の進歩が著しい。2018年7月からBRCA変異を有する再発乳癌に対してPRAP阻害薬のオラパリブが保険適応となり、そのコンパニオン診断としてBRCA1/2遺伝子検査(BRCAAnalysis診断システム)も保険診療で行うことができるようになった。その後2020年4月にHBOCを疑う乳癌、卵巣癌患者において遺伝カウンセリング加算、BRCA1/2検査、リスク低減手術(乳腺、卵巣卵管)、乳癌サーベイランス検査もHBOCの遺伝診療体制の整った施設において保険適応となった。これらのHBOC診療の進歩に院内の複数の診療科と多職種で対応すべく、2020年3月に院内のHBOCワーキンググループを結成したため、その取り組みについて報告する。

## 【当院におけるHBOCワーキンググループの取り組み】

2020年3月に当院の乳腺外科、婦人科、形成外科、遺伝子診療部、遺伝カウンセラー、外来看護師、医事課の中から担当者を募り、HBOCワーキンググループを結成した。定期的なミーティングを開催し、診療体制の構築、診療における問題点の抽出と対策、症例検討会を行うようにした。具体的には2020年4月から保険適応となったBRCA1/2検査、リスク低減手術(乳腺、卵巣卵管)、乳癌サーベイランス検査の施設認定を取得。その際に遺伝カウンセリング内容の均質化のため、患者説明文書の統一化を行った。リスク低減手術に関しては統一した手術説明書・同意書の作成を行った。乳房再建に際しては形成外科医にもHBOCの基礎的な知識と情報の共有してもらい、それを踏まえた再建方法、再建時期を一緒に検討するようになった。HBOCの血縁者においては当院遺伝子診療部でこれまでも自費で遺伝カウンセリング、遺伝学的検査を行ってきた実績がある。しかし今後乳癌、卵巣癌患者におけるBRCA1/2検査数の増加や、他の癌種でもがん遺伝子パネル検査の二次的所見からHBOCが判明することによって、血縁者のBRCA1/2検査(シングルサイト検査を含む)数の増加が見込まれ、未発症保因者の自費診療によるサーベイランスが受けられる体制を構築した。またHBOCの乳癌、卵巣癌発症患者の実態把握ができるよう、データベースを作成し、治療を優先して行っている患者の血縁者への遺伝カウンセリングを案内している。今後は前立腺癌、膵癌のオラパリブ適応拡大にも対応していく予定である。

## EP-8-5-11

## 32歳、未婚女性、HBOCの2症例

東邦大学医療センター 大橋病院 外科  
佐々木 彩、長田 拓哉、岡本 康

【はじめに】HBOC疑い症例に対するBRCAAnalysis検査の保険収載に伴い、検査症例の増加および、遺伝子変異陽性症例に対する遺伝カウンセリングの重要性が指摘されている。我々は、同時期に2例の32歳、未婚、BRCA変異陽性症例を経験したので、それぞれの対応について報告する。【症例】症例1；32歳、未婚女性。主訴は右乳房腫瘍自覚。現病歴；腫瘍自覚翌日に近医プレストクリニックを受診し、CNBでIDC、scirrhous typeの診断となり、精査加療目的にて当科へ紹介された。既往歴は特になし。家族歴は母親、父方祖母、父方叔母がそれぞれ乳癌、父親が胃癌。家族歴よりHBOCが疑われたためBRCAAnalysis検査を施行し、BRCA2変異陽性の結果であった。手術はBt+Ax (level 2)施行。術後病理診断はIDC、solid type、pT1cN1M0 pStageIIA、ER-PgR-HER2-のTNBCであり、Ki67 60%であった。術後専門医による遺伝カウンセリングを受診し、卵子の凍結保存を希望され、これを施行した。現在、術後補助化学療法 (dose dense EC) を施行中である。症例2；32歳、未婚女性。主訴は検診石灰化指摘。現病歴；乳癌検診にて異常を指摘され、CNBにて右乳癌 (DCIS) の診断となった。既往歴は特になし。家族歴は母親、母方叔母2人が乳癌、母方祖母が肺癌。HBOCが疑われたため、術前にBRCAAnalysis検査を施行し、BRCA1変異陽性の結果であった。手術はNSM+SLNを施行した。術後病理診断はDCIS、pTisN0M0pStage0、ER+PgR+HER2+であり、Ki67 5%であった。術後遺伝カウンセリングを受診したが、卵子の凍結保存は希望されなかった。患者は以前より巨大な子宮筋腫を指摘されており、乳癌術後に子宮筋腫切除術を施行された。今後は術後化学療法 (TC) 後ホルモン療法を予定している。【結語】濃厚な家族歴を有する2例の乳癌症例に対してBRCAAnalysis検査を施行し、HBOCの診断を得た。2例とも32歳の未婚女性であったが、乳癌の組織型、ステージ分類、サブタイプ、BRCA変異部位などが異なっており、手術やカウンセリング、術後補助療法など、個々の症例に対するきめ細やかな対応が行われた。

## EP-8-5-13

## 乳癌に対するオラパリブ適応拡大の可能性に関する考察

<sup>1</sup>千葉西総合病院 乳腺外科、<sup>2</sup>三和病院 外科  
柿本 應貴<sup>1</sup>、山崎 信義<sup>1</sup>、長谷川 圭<sup>2</sup>

<背景> オラパリブを初めとするPARP阻害薬は腫瘍にDNAの相同組換え修復の機能不全が存在する場合に合成致死を来し抗腫瘍効果を発揮する。乳癌に関してはBRCA1/2の病的germ line mutationを有する (遺伝性乳癌卵巣癌HBOCに該当する) 場合に適応となる。しかし合成致死が起こりうるのはHBOCの場合のみとは限らず、卵巣癌、前立腺癌の報告では非HBOC例での奏功も高頻度で見られる。その理由としてはBRCA以外の修復遺伝子のgem line mutationや、BRCAを含む修復遺伝子のsomatic mutation (いわゆるBRCAness) の存在が考えられる。<考察> OlympiAD試験において乳癌に対するオラパリブ投与では、HBOC症例のみ無増悪生存期間の延長が見られたのに対し、卵巣癌では非HBOC症例においても延長が報告されている。卵巣癌でのBRCA1 somatic mutationの頻度は乳癌よりも高い事が報告されておりその理由の一つと推定される。またPROfound試験において、前立腺癌に対するオラパリブ投与はBRCA以外の相同組換え修復遺伝子のmutationを持つ症例にも奏功が見られている (日本での保険適応はBRCA変異例のみ)。我が国ではBRCAAnalysisとFoundationOne® CDXが前立腺癌に対するコンパニオン診断として承認された。遺伝子パネル検査で検出されるBRCA1/2変異の約半数は良性のバリエーションでありClinVarなどのデータベースを用いた評価を要するが、公開されたデータベースの精度はMyriad社が保有する情報には及ばない。両検査を併用できればgerm line mutationの良性バリエーションを高い精度で除外でき、変異がsomatic mutationであると確認できれば発癌のone hitとなった病的変異と推定できる。乳癌においてBRCA1/2のsomatic mutationの頻度は高くないものの、他の相同組換え修復遺伝子変異検査も含め遺伝子パネル検査の追加は意義があると考えられる。<結論> BRCAAnalysisだけでなく、乳癌組織を検体とした遺伝子パネル検査をコンパニオン診断として追加することにより非HBOCの乳癌症例でもオラパリブが奏功しうる症例を拾い上げられると考えられる。

## EP-8-5-12

## 術前化学療法で病理学的完全奏功を得たBRCA1遺伝子変異陽性乳癌の2例

<sup>1</sup>新潟大学大学院医歯学総合研究科 消化器・乳腺内分泌外科学分野、  
<sup>2</sup>新潟大学医学部保健学科

長谷川 暉<sup>1</sup>、永橋 昌幸<sup>1</sup>、小幡 泰生<sup>1</sup>、遠藤 麻巳子<sup>1</sup>、土田 純子<sup>1</sup>、  
諸 和樹<sup>1</sup>、庭野 稔之<sup>1</sup>、山浦 久美子<sup>1</sup>、利川 千絵<sup>1</sup>、五十嵐 麻由子<sup>1</sup>、  
小山 諭<sup>2</sup>、若井 俊文<sup>1</sup>

【はじめに】BRCA遺伝子 (以下BRCA) 変異は遺伝性乳癌卵巣癌症候群 (以下、HBOC) の原因遺伝子である。BRCA変異により生じるDNA損傷の修復機構の一つである相同組換え修復の機能不全は、癌の発症に関与するとともに、薬物療法の治療標的になりうる。BRCAに機能異常を伴う癌はDNA二本鎖修復機能が障害されており、合成致死理論によりPARP阻害剤が有効であることがよく知られているが、DNA損傷を引き起こすプラチナ薬剤やアルキル化剤、トポイソメラーゼII阻害剤などに対する感受性が高いことも重要である [昌幸1]。今回、BRCA変異陽性のトリプルネガティブ乳癌 (以下、TNBC) で術前化学療法にアドリアマイシン+シクロフォスファミド (以下、AC) 療法を施行し、病理学的完全奏功 (以下、pCR) を得た2例を経験したので報告する。【症例1】35歳女性。32歳時、妊娠5ヶ月で右乳癌cT2N0M0、cStageIIA、エストロゲン受容体 (以下ER) 陰性、プロゲステロン受容体 (以下PgR) 陰性、HER2 score 1+のTNBCと診断された。術前化学療法としてAC療法を4コース施行し、妊娠9ヶ月で乳房全切除術及び腋窩郭清術を施行した。術後病理診断はpCRであった。出産後にドセタキセル療法を4コース施行した。家族歴として母が卵管癌、祖母が乳癌、叔母2人が乳癌と、HBOCが疑われたため、遺伝学的検査を施行しBRCA1変異を認めた。術後3年3ヶ月経過し、無再発生存中である。【症例2】48歳女性。47歳時、左乳癌cT2N1M0、cStageIIB、ER陰性、PgR陰性、HER2 score 1+でTNBCと診断された。術前化学療法としてAC療法を4コース、weeklyパクリタキセルを12コース施行した。家族歴として母が乳癌、叔母2人が卵巣癌とHBOCが疑われたため、術前に遺伝学的検査を施行しBRCA1変異を認めた。乳房全切除術を推奨したが、本人の強い希望で乳房部分切除術及び腋窩郭清術を施行した。術後病理診断はpCRであった。術後放射線治療を行い、術後1年経過し、無再発生存中である。【結語】今回、BRCA1変異陽性のTNBCに対して、術前化学療法としてAC療法とタキサン系薬剤を使用し、pCRを得た2例を経験した。BRCA変異陽性乳癌に対する術前化学療法について文献的考察を含めて報告する。

## EP-8-5-14

## 乳癌家族歴を有する原発性乳癌の臨床病理学的特徴と予後

<sup>1</sup>北九州市立医療センター 外科、<sup>2</sup>北九州市立医療センター 腫瘍内科、  
<sup>3</sup>北九州市立医療センター 病理、<sup>4</sup>わかまつクリニック

齋村 道代<sup>1</sup>、倉田 加奈子<sup>1</sup>、古賀 健一郎<sup>1</sup>、阿南 敬生<sup>1</sup>、西原 一善<sup>1</sup>、  
中野 徹<sup>1</sup>、光山 昌珠<sup>1</sup>、若松 信一<sup>2,4</sup>、佐藤 栄一<sup>2</sup>、峰 真理<sup>3</sup>、  
田宮 貞史<sup>3</sup>

(目的) 乳癌家族歴は、遺伝性乳癌が疑われる所見として重要である。今回乳癌家族歴のある原発性乳癌の診断、治療、予後を検討した。(対象と方法) 2000年から2014年までに当院で治療を行った原発性乳癌4593例のうち、第三度近親者内に乳癌家族歴を有する758例 (16.5%) を対象に、その臨床病理学的特徴、予後を検討した。(結果) 乳癌家族歴は、第三度近親者内に乳癌1人が718例 (94.7%)、2人が24例 (3.2%)、3人以上が16例 (2.1%) であった。年齢は平均57.8歳 (26-90歳)、発見契機は腫瘍453例 (59.8%)、検診209例 (27.6%) であった。両側乳癌が135例 (17.7%)；同時性72例、異時性63例で、異時性乳癌の間隔は1年から36年であった。乳癌家族歴2人以上の40例中、両側乳癌は12例 (30.0%) で、いずれも異時性であった。異時性卵巣癌・腹膜癌が3例にみられた。腫瘍径Tis:126例、T1:412例、T2:180例、T3:19例、T4:21例で、リンパ節転移はN0:542例、N1:137例、N2:29例、N3:21例、Nx:29例であった。病期は0期125例、I期332例、II期225例、III期64例、IV期12例で、ER陽性609例 (80.3%)、PgR陽性544例 (71.8%)、HER2陽性70例 (9.2%) であった。手術は751例に行い、乳房全切除術452例 (60.2%)、乳房部分切除術299例 (39.8%)、リンパ節郭清は299例 (39.8%) に行った。化学療法は313例 (41.3%)、ホルモン療法は508例 (67.0%)、トラスツマブは43例 (5.7%)、放射線治療は330例 (43.5%) に行った。転帰は、再発74例、乳癌死44例で、初再発部位は、局所再発24例、遠隔再発43例、両者7例であった。(まとめ) 乳癌家族歴 (特に2人以上) のある症例では両側乳癌の頻度が高く、異時性が多い傾向にあった。長期にわたる検診の継続と血縁者への検診の啓蒙が重要であるとともに、遺伝性乳癌についての情報提供も積極的に行っていく必要がある。

EP-8-5-15

BRCA 遺伝子病的バリエントと VUS 症例の検討と血縁者も含めた診療体制の構築

1長崎大学 腫瘍外科、2長崎大学 移植・消化器外科  
松本 恵<sup>1</sup>、田中 彩<sup>1</sup>、久芳 さやか<sup>2</sup>、森田 道<sup>2</sup>、大坪 竜太<sup>1</sup>、矢野 洋<sup>1</sup>、江口 晋<sup>2</sup>、永安 武<sup>1</sup>

【背景と目的】2020年4月より遺伝性乳癌卵巣癌症候群（以下 HBOC）に対して遺伝学的検査、サーベイランス、リスク低減手術などが保険収載され HBOC を取り巻く環境が大きく変化している。今回自費診療、コンパニオン診断、保険診療それぞれで行なった BRCA 遺伝学的検査の中で、病的バリエント（以下バリエント）と Variants of uncertain significance（以下 VUS）と判断された症例の特徴や、血縁者も含めた診断後の対応について報告する。【対象・方法】2013年から2020年までに当院で遺伝カウンセリングを受けた BRCA 1/2 バリエントもしくは VUS の 21 症例。臨床と遺伝医療両方のカルテより抽出した所見とその後の対応を後方視的に評価する。【結果】症例の概要を表に示す。サーベイランスは乳房 10 例卵巣 7 例に施行しており、リスク低減卵管卵巣摘出術は 2 例に、リスク低減乳房切除術は 1 例（同時再建なし）に施行した。今回バリエントが判明したことをきっかけに血縁者の遺伝カウンセリングを 8 例に施行し、その全例が遺伝学的検査を希望した。サーベイランスは自費診療も含めて当院以外の近隣施設でもできるように連携体制を整えており、血縁者が遠方の場合の遺伝カウンセリングは全国にある遺伝医療提供施設への紹介を行なっている。また他県で HBOC の診断がついた血縁者の情報をもとに、当院で HBOC と診断した症例は 2 例ある。【結語】BRCA 遺伝学的検査が保険収載されたことにより HBOC の診断が増加するため、血縁者も含め地域のみならず全国的な連携も考慮した一般診療と遺伝医療の診療体制の構築が必要である。

BRCA1/2 症例				
病名	検査項目	結果	手術	サーベイランス
乳癌	BRCA1/2	変異	乳房切除術	卵巣 1 例
卵巣癌	BRCA1/2	変異	卵巣摘出術	1 例
乳癌	BRCA1/2	VUS	乳房切除術	卵巣 1 例
卵巣癌	BRCA1/2	VUS	卵巣摘出術	1 例

BRCA1/2 変異：BRCA1/2 変異あり  
VUS：Variants of uncertain significance

EP-8-5-17

BRCA2 遺伝性乳癌における病的バリエントによる臨床的特徴の違い

1京都大学医学部附属病院 乳腺外科、2京都大学医学部附属病院 腫瘍内科、3京都大学医学部附属病院 遺伝診療部、4京都大学大学院医学研究科腫瘍生物学、5医療法人社団神鋼会神鋼病院 乳腺外科、6日本赤十字社大阪赤十字病院 乳腺外科、7大和高田市立病院 乳腺外科  
藤野 麻琴<sup>1</sup>、川口 展子<sup>1,2</sup>、山田 典子<sup>1</sup>、稲垣 有希子<sup>1</sup>、何佳曦<sup>1</sup>、樋上 明音<sup>1</sup>、中川 梨恵<sup>1</sup>、中村 有輝<sup>1</sup>、河口 浩介<sup>1</sup>、高田 正泰<sup>1</sup>、川島 雅央<sup>1</sup>、鈴木 栄治<sup>1</sup>、山田 崇弘<sup>3</sup>、小杉 眞司<sup>3</sup>、小川 誠司<sup>4</sup>、山神 和彦<sup>5</sup>、露木 茂<sup>6</sup>、岡村 隆仁<sup>7</sup>、戸井 雅和<sup>1</sup>

【背景】遺伝性乳癌卵巣癌症候群の原因遺伝子である BRCA1/2 遺伝子は、若年発症かつ乳癌、卵巣癌、前立腺癌、膵臓癌の家族歴が多い。近年、BRCA1/2 遺伝子の PGV (pathogenic or likely-pathogenic germline variant) の種類により表現型が異なることが報告されている。家族歴濃厚な集団のデータであり、全乳癌症例における BRCA2 PGV の種類の分布や表現型の違いは明らかではない。全乳癌 1995 例の乳癌関連 11 遺伝子を解析し、3 例以上認められた BRCA2 PGV を 5 バリエント確認した。バリエントの種類による表現型の臨床的特徴を報告する。【方法】対象は 2011 年 4 月から 2016 年 10 月に当院及び関連施設で同意取得し、血球 DNA を用いて乳癌関連 11 遺伝子についてターゲットシーケンスを行った乳癌 1995 例のうち、BRCA2 PGV を認めた 62 例。乳癌の状況、診断時年齢、他癌の既往・家族歴等の臨床情報を後方視的に調査した。【結果】1995 例のうち 62 例 (3.1%) に BRCA2 遺伝子変異を認めた。日本乳癌学会での拾い上げ対象は 48 例 (77%) であった。全体における診断時年齢の平均値は 52.3 歳。47 例 (75%) はホルモン受容体陽性、7 例 (11%) はトリプルネガティブ乳癌であった。家族歴は前立腺癌が 4 例 (6.5%)、膵臓癌が 5 例 (8.1%)、卵巣癌が 3 例 (4.8%)、胃癌が 19 例 (30.6%) であった。最多の同一バリエントは p.T1858fs の 13 例であり、診断時年齢の平均値は 59.7 歳と他バリエントより有意に高かった (p=0.0268)。家族歴は乳癌が 7 例 (p=0.6578)、胃癌は 7 例に認め、他バリエントより高かった (p=0.0479)。また、p.K936fs の 3 例は診断時平均年齢が 39.7 歳と他バリエントより若年傾向にあり (p=0.0819)、全例閉経前発症であった。家族歴は全例で乳癌を認め、他バリエントより有意に高かった (p=0.0268)。【考察】日本人乳癌患者における BRCA2 PGV は 2.71% との既報があり、本集団でも同様であった。13 例の最多の p.T1858fs は Nakamura らの研究の最多バリエントとも同一であり、2 番目に多かった 5 例に見られた p.R2318X も 3 例報告されているが、他に重複する同一バリエントはなかった。p.T1858fs では有意に診断時平均年齢が高く、胃癌の家族歴が多かった。若年発症の同一バリエントでは、乳癌の家族歴が多い傾向があった。【結論】当院及び関連施設での BRCA 2 遺伝性乳癌の PGV による臨床的特徴の違いを報告した。バリエントによって表現型や臨床的特徴の違いがある可能性があるが、今後さらなる大規模調査が望まれる。

EP-8-5-16

乳がんの重複がん ～当院での経験から～

1市立西脇病院 乳腺外科、2昭和大学病院 乳腺外科  
三輪 教子<sup>1,2</sup>、中村 清吾<sup>2</sup>

【はじめに】乳がんは好発年齢が 40 ～ 60 代と若く、遺伝性が疑われることが多いため、重複がんが少なくないことが推測されるが、乳がんの重複がんの実態は不明な点が多い。【目的】乳がん患者の重複がんを調べ、乳がんの治療中の新たな病巣の治療の一助とする。【方法】2012 年～ 2020 年に当院で新たに診療した乳がん患者 359 人について、罹患がん種・罹患時期・乳がんの再発を調べた。重複がんの定義は日本がん登録協議会 (JACR) によった。従って両側乳がんや 2nd primary 乳がんを含む。また、本報告では甲状腺腫瘍には腺腫を、膵腫瘍には IPMN も合わせて計数した。【結果】1) 乳がん新患のうち重複がん罹患は 78 人 (がんのみ 64 人) で、21.4% (同 17.5%) であった。2) がん種は、甲状腺腫瘍 24 例 (うちがん 4 例)、乳がん 18 例、大腸がん 11 例、胃がん 8 例、子宮体がん・頸がん 7 例、膵腫瘍 6 例 (うちがん 3 例)、腎・腎盂・膀胱がん 6 例、肺がん 6 例、卵巣がん 2 例、脳腫瘍 2 例、皮膚がん 1 例、胆のうがん 1 例であった。3) 重複がん種の平均は 1.2 種類、最多は 3 がん (甲状腺がん→大腸がん→乳がん→肺がん・家族歴あり) であった。4) 重複がんの約半数が乳がん発症前に他のがん罹患していた。5) 重複がん患者および重複がんのない患者の再発割合は、それぞれ 20.6% および 14.1% であった。【考察】1) 乳がんの重複がんは少なくなく、治療時に重複がんを念頭に置くことが必要である。例えば肺がん重複症例は単発病巣であり、切除後原発肺がんと判明した。一方乳がんからの肺転移と判明した症例もあり、治療のために鑑別が必要である。2) 肺がんはすべて初発乳がんのフォロー中に見つかり、3 例のうち 2 例は手術可能な病期で発見でき、数年以上再発なく経過中である。乳がん術後の定期検査が有効である。3) 半数は乳がん罹患後他のがんを発症しており、乳がん治療中の新たな病変の治療に際し、重複がんの可能性を考慮する必要がある。4) 乳がんの再発の割合は重複がんがあるとやや高い傾向があった。【文献から】重複がんは 1970 年代以降増加傾向で、遺伝や治療による誘発等の関与が推測されている (BMC Cancer, 16: 849, 2016 など)。2 番目のがん発生の 10 年間積算リスクは 10% とされ (Jpn N Cancer Res, 85, 339-345, 1994)、予後良好な乳がんの場合重複がんが多い可能性がある。

EP-8-5-18

当院における遺伝性乳癌卵巣癌症候群 (HBOC) 診療の変遷と課題

1聖マリアンナ医科大学 外科学 乳腺・内分泌外科、2聖マリアンナ附属研究所 プレスト&イメージング先端医療センター附属クリニック、3聖マリアンナ医科大学病院 遺伝診療部、4聖マリアンナ医科大学附属病院 産科・婦人科

本吉 愛<sup>1,2,3</sup>、瀧下 茉莉子<sup>1</sup>、田雑 瑞穂<sup>1</sup>、黒田 貴子<sup>1,2</sup>、志茂 新<sup>1</sup>、小島 康幸<sup>1</sup>、都築 麻紀子<sup>1</sup>、西川 徹<sup>1</sup>、白 英<sup>2</sup>、川本 久紀<sup>1,2</sup>、福田 護<sup>2</sup>、近藤 春裕<sup>4</sup>、鈴木 直<sup>4</sup>、久我 亜沙美<sup>3</sup>、富永 果林<sup>3</sup>、小澤 南<sup>3</sup>、鈴木 由妃<sup>3,4</sup>、杉下 陽堂<sup>3,4</sup>、右田 王介<sup>3</sup>、津川 浩一郎<sup>1,2,3</sup>

2018 年転移再発乳癌に対する PARP 阻害剤使用目的での BRCA 遺伝学的検査の保険収載を皮切りに、2019 年には卵巣癌に対する PARP 阻害剤使用目的のコンパニオン診断としての保険適応拡大、2020 年 4 月からは一部の乳癌もしくは卵巣癌患者に対して遺伝性乳癌卵巣癌症候群 (HBOC) 診断目的の BRCA 遺伝学的検査、BRCA 病的バリエント保有者に対するリスク低減手術やサーベイランスの保険収載により、HBOC 診療はこの数年で大きな変化をきたした。数年前まではナイーブに扱われていた遺伝情報を、現在では乳癌卵巣癌の実臨床の中で日常的に取り扱う時代が到来している。今回、当院における HBOC 診療の変遷と課題について報告する。当院での HBOC 診療は、2011 年に「乳がん遺伝相談外来」という形でスタートし 2016 年に遺伝診療部が開設された。2018 年の保険収載以前は検査時全での症例に臨床遺伝専門医もしくは HBOC セミナー受講者によるカウンセリングが行われていたが、2018 年以降は保険診療での検査については癌治療を担当する医師による検査説明のみとし、変異陽性もしくは VUS となった症例に臨床遺伝専門医がカウンセリングを行っている。検査提出数は 2011 年から 2018 年 5 月までが 30 件であったのに対し、2018 年 6 月から 2020 年 3 月は 160 件 (約 80 件/年) と急増し、さらに 2020 年 4 月から 9 月は半年で 109 件となっている。保険収載によって乳癌および卵巣癌既発症者の検査数が増加したことにより、未発症血縁者の検査も増加傾向にあり、サーベイランスの提供体制の見直しが必要となった。リスク低減手術については、術前に乳腺外科・産婦人科・遺伝診療部の合同カンファレンスでの承認を得て行っており、保険収載後は、2020 年 4 月から 12 月までに CRRM が 3 件、RRSO が 11 件施行された。初発乳癌手術と RRSO を同時に施行した症例は 5 例であったが、手術後・手術時間の問題、入院における主診療科・入院病棟の問題、術後の乳房喪失感と卵巣喪失感に対する心理的ケアなど、様々な問題が発生し、リスク低減手術に対する診療体制の構築を婦人科とともに進めているところである。当院の HBOC 診療は時代とともに大きく変遷を遂げた。その中で様々な課題もみえてきたが、診療科横断的に取り組み解決していくことが重要と思われる。

## EP-8-5-19

## 当院における遺伝医療の現状と工夫点

<sup>1</sup>福井県立病院 外科、<sup>2</sup>福井県立病院 遺伝診療科  
大田 浩司<sup>1,2</sup>、伊藤 朋子<sup>1</sup>、佐藤 里咲<sup>1</sup>、畑 郁江<sup>2</sup>

目的：HBOC診療やがんゲノム医療がトリガーとなり、遺伝医療のニーズが急上昇している。当院における遺伝医療の現状と工夫点を示し、地方公立病院における遺伝医療の在り方について考察する。

当院の現状：当院は三次救急、小児・周産期医療、災害医療等、多くの政策医療を担っている。さらに数少ない感染症指定病院でもあり、コロナ禍での対応が現時点での最重要任務となった。一方、がん医療に関しては地域がん診療連携拠点病院、がんゲノム連携拠点病院に認可され、腫瘍領域に関しても重要な責務を担っている。

当院における遺伝医療の取り組み：2018年に演者が臨床遺伝専門医を取得したが、組織としての遺伝医療に対する支援はなく、あくまでHBOC診療の一環として遺伝カウンセリング(GC)を施す程度であった。がんゲノム医療連携病院を申請するにあたり、診療部門の設立や人材の探索など、初めて組織的な支援を受け、現在は遺伝診療科が設置、兼任で4名の医師が在籍し、うち2名が臨床遺伝専門医として本業の傍ら、遺伝医療に取り組んでいる。2020年はコロナ禍で、一時的にGCが滞ったが、12月現在まで、遺伝性腫瘍をはじめ、小児領域や二次的所見への対応を含め50件のGCを施した。

当院の工夫点：地方では専門資格を有する人材は限られているため、原則複数の業務を兼任することが慣例であるが業務過多は免れない。これらの対策として、現在は婦人科医師にGCに陪席してもらい、科の枠をこえた「HBOC診療」として協力しあうシステムの構築を目指している。また看護部の理解をえて、専門看護師や助産師にGCに陪席してもらい、今後はプレ、アフターカウンセリングを担当する予定である。さらに、遺伝情報を始めとした個人情報管理は、診療情報管理士をワーキンググループに加えたことで安全性が高まった。また、月1回の院内遺伝勉強会を開催しており、遺伝医療の輪は少しずつではあるが、確実に広がっていると思われる。

結論：地方公立病院では多くの政策医療を施す必要があり、また人材の確保、増員など即座に対応することは困難であるため、業務を兼任することになる。いわゆる「potluck party型」の協力体制で業務過多の解消を目指しているが、そのためには管理者の理解、そして他科医師やメディカルスタッフとの連携が必要不可欠である。当院での現状、工夫点を示し、この問題に言及したい。

## EP-9-1-2

## MMG検査におけるコミュニケーションの工夫

西日本旅客鉄道株式会社 JR大阪鉄道病院 画像診断センター 放射線部門  
放射線室  
泉 陽美

【背景】マンモグラフィ検査は、検診では40歳以上の方を対象に2年に1回の受診が推奨されている。診療においては、経過観察や術後のフォローアップ等のために定期的な受診がなされている。そのため、受診者は一回限りでなく、継続的に受診される方が多い。また、マンモグラフィ検査において、ポジショニングが画像に与える影響が多いと言われている。よいポジショニングを得るためには、コミュニケーションは必要不可欠である。

【目的】良いポジショニングに繋がるコミュニケーションを行う、かつ、マンモグラフィ検査を継続的に受診してもらえようコミュニケーションを試みる。

【方法】検査前に名前を名乗り、コミュニケーションを行ってから撮影を行う。また、コミュニケーションは検査内容+aとして、+aのコミュニケーションで得られた内容を、Excelにまとめる。

【結果】検査前に名乗ることにより、受診者とのコミュニケーションが一方通行ではなくなった。特に、次の検査時に同じ受診者に対応する際に、名前を覚えてもらえており、前回も撮影してもらった等の話をされ、コミュニケーションがとりやすく、撮影もしやすくなった。また、検査前にExcelを見返し、会話に取り込むことで、受診者が気軽に話してくれることが多くなった。検査終了時には、継続した検査を勧めることに加え、私とお話しに来てくださいなと伝えることで、また来るわ。頑張るわ。と言ってもらえ、実際に来られた際に対応したときには、話をしに来たわと話してくれる方がいた。

【考察】撮影者、受診者共に、自分を覚えてもらえて嫌になる人はいないと思われる。覚えてもらえると、うれしく、親しみを感じやすいと考えられた。毎回1からの話ではなく、回を重ねることにより深い話ができ、信頼関係ができたと感じられた。その結果、コミュニケーションがとりやすく、リラックスしてもらえ、撮影もしやすくなると考えられた。また、撮影がしやすいため、撮影時間の短縮にもつながり、結果的に楽に検査を受けてもらえ、次回に繋がる検査ができたと考えられた。

【結語】良いポジショニングに繋がるコミュニケーションを行い、かつ、マンモグラフィ検査を継続的に受診してもらえようコミュニケーションを行った。今後も、引き続きコミュニケーションを大切に、検査を行っていきたい。

## EP-9-1-1

## 地域医療連携ネットワーク(ID-Link)を利用したクリニックでの乳癌病診連携

北美原クリニック 乳腺センター  
早川 善郎

乳癌診療・治療において、連携先との乳癌における情報はもちろんのこと、他の疾患も含めた患者情報共有は非常に大切である。乳癌の診断や術前後・再発のホルモン療法・化学療法は当院で、手術は、オープンシステムで総合病院に出向き行っているが、CT・MRI・PET-CT等の検査は総合病院に、終末期医療はホスピス・総合病院等に依頼している。従来、患者の情報共有は、不確実なことで、手間もかかっていることが多く、検査結果や手術後患者等の情報もCD-ROMやPaper baseでのやり取りが多く、不便を感じることも多かった。ICT(情報通信技術)を利用した地域医療連携ネットワークサービス(ID-Link)(SEC社)を用いた医療連携が徐々に普及し始めており、当院・地域での医療連携について発表する。ID-Linkでは、画面上において、紹介した登録対象患者の処方オーダー・注射オーダー・検体検査結果・画像オーダーなどが共有画面上で把握でき、当院においても連携病院との乳癌治療に活用している。

乳癌診療においては、

- 1) 術前の画像診断の詳細な情報と患者説明
- 2) 手術患者の過去の病歴、投薬の把握
- 3) 手術前後の早期の病理診断
- 4) クリニックでは治療困難な紹介患者のその後の治療・状況
- 5) 他疾患での検査結果・治療・投薬内容
- 6) 時間制約のない情報・伝達の共有

などを容易な画面操作で役立てることができると期待している。

また、連携先病院でも、当院での情報の双方向のやり取りが可能である。

当院では、以前から、在宅療養支援クリニックとして、在宅医療での医療連携ツールとしてID-Linkを利用してきたが、乳癌診療においても、総合病院等との病診連携に役立てることができると思われる。今後、さらなる登録施設を増やすことにより、地域での綿密な連携が可能になってくると思われる。

## EP-9-1-3

## コロナ禍における意思決定支援の在り方～新型コロナウイルス感染症が及ぼした患者への影響調査～

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

【目的】

新型コロナウイルス感染症拡大は、社会、精神、身体へと大きな影響を及ぼしており、ワクチンを含めた治療方法が確立、普及するまでの間、数年にわたり収束と拡大を繰り返すことが想定される。そこで新型コロナウイルス感染症拡大が、がん患者の治療、並びに生活に及ぼした影響について把握する。

【方法】

がん診断時に収入を伴う仕事をしてきた診断から5年以内のがん患者310人を対象に2020年10月12日～13日にかけてWEB調査を行った。

【結果】

## ●回答者の属性

男女比は男性65.5%(平均年齢60.7歳)、女性34.5%(50.4歳)、平均年齢は57.1歳。未婚33.5%、既婚66.5%。居住地は関東地方32.9%、中部地方19.0%、近畿地方17.7%、九州地方9.0%、その他。罹患部位は大腸22.3%、乳房13.2%、前立腺12.6%、子宮・卵巣9.0%、胃8.1%、肺6.1%など。治療は0期(20.0%)、1期(32.9%)、2期(17.7%)、3期(11.9%)、4期(5.8%)。治療状況は、経過観察中(58.7%)、手術に向けた検査中(2.6%)、抗がん剤治療中(8.4%)、放射線治療中(2.3%)、ホルモン療法中(10.6%)。

## ●結果

がん患者の8人に1人が受療内容を変更、治療群では4人に1人が受療内容を変更。変更した人の中には自己判断で受療を変更した患者もおり重症化が懸念される。自己判断で変更した人の主な情報源はテレビやラジオ、インターネットが多く、医療機関や学会など確かな情報源へのアクセスが低い。緊急事態宣言期間中は、約3割が一部、全面テレワークへ切り替えているが、非正規雇用では働き方の変更が行われていない。自営業、民間企業、非正規雇用を中心に就業時間や収入の減少が3割ほど認められ、約7割が、自分や家族の感染不安、外出や人と会うことへの不安に加え、重症化、治療継続への不安を感じている。

【考察】

新型コロナウイルス感染症拡大により、女性就業者数が多い産業、雇用形態等が受けた打撃は極めて大きいと推測され、乳がんなど女性に多いがん種での経済的な困窮を背景とした受療行動への影響が懸念される。感染拡大状況下であっても、「私のベストな治療」を考えるのが患者であり、今後の意思決定支援の在り方を考えるためにも、情報伝達の動線づくり、感染対策の強化と感染症拡大の影響により社会経済活動で影響を受ける方への経済的強化の強化、新型コロナウイルス感染症対策の強化が必要である。



## EP-9-1-4

## 病診連携下でのクリニックの乳がん治療の可能性と課題

<sup>1</sup>よしもとプレストクリニック、<sup>2</sup>JCHO東京高輪病院  
吉本 賢隆<sup>1,2</sup>、青木 容子<sup>2</sup>、小山 広人<sup>2</sup>

【目的】病診連携下でのクリニックの乳がん治療の安全性と課題点について検討した。

【対象】2012/2よりいくつかの病院との病診連携の下で乳がん治療を推進してきた。乳がんの診断、原発/再発乳がんに対する化学療法を施行。スタッフは専門医1人、非常勤の循環器内科医1人、薬剤師、看護師が担当。連携病院は、手術と緊急時受け入れ病院、放射線治療の3病院、高度な画像診断を依頼する複数病院、終末期医療を委ねる複数施設で構成。2020/4までに原発性乳がん507例(517乳房)(当院で初治療を開始した症例)、再発乳がん(当院で再発治療を開始した症例)73例、その他乳がん術後の補助療法、他院から継続あるいは紹介を受けた再発乳がん治療を行ってきた。化学療法は、安全キャビネット、化療室、頭皮冷却装置などを備え、医師/薬剤師/看護師及び循環器内科医の連携で安全性を担保した。患者は家庭的な雰囲気スタッフが支え、重症患者とはLine等で病態の把握を密に取って必要な指示を与えた。

【結果】ほとんど大きな合併症はなく治療を遂行しえた。医業経営は、特定疾患療養管理料、外来化学療法加算等が支えとなり黒字化を確保しえた。連携病院ともWinWinの関係で良好な関係を保てた。手術では乳腺専門医を目指す若手医師の指導を行えた。原発乳癌は、Stage0/1/2/3/4がそれぞれ86/202/162/54/13で、手術は温存率61.5%、乳房形成5%、SNBによる腋窩郭清省略75.4%(非郭清77.9%)。2020/4時点で、再発18(除Stage4)、死亡8、不明1で、8年累積生存率はStage0/1/2/3/4でそれぞれ100%/98%/98%/100%/75%だった。再発乳がんは8年累積生存率67.6%だった。しかし、過重労働、後継者確保の問題点が残った。

【結語】病診連携下でクリニックでの乳がん治療は安全に行え、高い治療成績が得られた。高度の技量と経験があればクリニックでも病診連携下で安全に乳がん治療が行えることがわかった。専門病院が患者増の対応に困窮し、術後および再発患者の十分な継続治療が行えない現状にあり、クリニックとの連携の必要性がある。

## EP-10-1-1

## デジタルプレストモシンセシスで描出できなかった乳がん症例の検討

<sup>1</sup>糸島医師会病院 放射線技術科、<sup>2</sup>糸島医師会病院 乳腺センター、  
<sup>3</sup>糸島医師会病院 放射線科、<sup>4</sup>医療法人社団 昭友会 たなかクリニック、  
<sup>5</sup>医療法人社団 正診会 乳腺病理診断科 正診会クリニック、  
<sup>6</sup>糸島医師会病院 生理検査科、<sup>7</sup>糸島医師会病院 外科

ウィリアムス 純恵<sup>1</sup>、渡邊 良二<sup>2</sup>、藤光 律子<sup>3</sup>、田中 千晶<sup>4</sup>、秋山 太<sup>5</sup>、  
興梠 紀子<sup>1</sup>、立石 紗代子<sup>1</sup>、宗 栄治<sup>6</sup>、濱崎 理香<sup>6</sup>、柳田 真由美<sup>6</sup>、  
富田 昌良<sup>7</sup>

【背景】デジタルプレストモシンセシス(DBT)はデジタルマンモグラム(DM)でfalse negativeである病変を描出可能とすることが期待される。しかし、臨床においてDBTを用いても病変を描出できない症例にも遭遇する。今回、DBTにて描出不可能となりうる要因の検討を試みた。

【方法】2018年4月から2020年9月30日の期間にて当院で確定した乳がんのうち、石灰化病変を除きDM、DBTともに撮影をした103例において、DBT描出可能例(99例)とDBT描出不可能例(4例)について、乳房の構成、乳腺超音波検査(US)でのカテゴリー(C)および腫瘤径、病理組織診断の項目にて検討を行った。

【結果】DBT描出可能例のうち乳房の構成において、脂肪性4例、乳腺散在72例、不均一高濃度23例であった。USでC3aは10例、C3bは18例、C4は30例、C5は41例であった。US腫瘤径の平均値は22.2mm(最小値6mm、最大値88mm)であった。浸潤性乳管癌68例、非浸潤性乳管癌21例、微小浸潤癌1例、その他9例であった。一方、DBT描出不可能例のうち乳房の構成において乳腺散在1例、不均一高濃度3例であった。USでC3aが3例、C4が1例であった。US腫瘤径の平均値は10.7mm(最小値7mm、最大値14mm)であった。浸潤性乳管癌1例、非浸潤性乳管癌2例、微小浸潤癌1例であった。

【結語】乳房の構成が不均一高濃度、US上悪性所見が乏しい小腫瘤で浸潤径の小さい乳がんはDBTでも描出不可能となりうると思われる。

## EP-9-2-1

## コロナ禍の乳癌診療における当院での電話診療の現状

前橋赤十字病院 乳腺・内分泌外科  
長岡 りん、池田 文広

【背景】昨年からの新型コロナウイルス感染症の拡大に際し、全国的にもオンライン診療が普及してきている。当院でも2020年5月より電話診療を開始し、乳癌診療にも取り入れてきた。これまでの当院での現状について報告する。

【方法】院内新型コロナウイルス感染症対策室で電話再診運用手順書を作成し、2020年5月から運用開始した。電話診療の案内は、ホームページ上や外来受診時に主治医より行った。手順としては、①外来予約日前日までに電話診療の申し込みをしてもらい、電話診療可能かどうか主治医に確認 ②病院事務から当日手順の説明を行い、連絡先電話番号と処方箋を受け取る薬局を確認し、カルテの予約欄に記入 ③当日電話再診予定時間内に主治医より電話し、状態を確認。症状安定していれば処方箋を発行し、指定された薬局へFaxする、とした。

【結果】2020年5月から12月までの間に当院乳癌診療において電話診療を行った患者は、延べ64名だった。年齢は35歳から84歳で、すべて術後内分泌療法中の患者であった。この期間内に複数回の電話診療を行ったのは6名だった。1名のみ、電話診療において腫瘍自覚の訴えがあり後日来院してもらったが、その他来院を指示した患者はいなかった。これまでのところ、診療や処方箋受け取りなどにおいてトラブルは発生しておらず、現在も運用中である。

【結語】術後内分泌療法中は長期にわたり定期的な受診が必要であるが、病状は安定していることが多く、電話診療で十分対応可能な症例も多いと思われる。ただし、視触診等直接できないことから通常の診療以上に患者の訴えを傾聴し、自覚症状がある場合などは来院を指示する判断が必要である。コロナ禍に際して開始された電話診療であるが、通常期においても外来診療の混雑緩和のためには有用と思われる。これまでの問題点などを検討し、コロナ収束後も今後の乳癌診療に運用できるかどうか検討していきたい。

## EP-10-1-2

## ソフトコピー診断におけるカテゴリー3集簇性石灰化の細分類のためのスコアリングシステム

<sup>1</sup>医療法人 英仁会 大阪プレストクリニック 医療技術部、  
<sup>2</sup>医療法人 英仁会 大阪プレストクリニック 乳腺外科

小西 章子<sup>1</sup>、藤井 直子<sup>1</sup>、山西 昌子<sup>1</sup>、古川 博子<sup>1</sup>、青野 豊一<sup>2</sup>、  
井口 千景<sup>2</sup>、稲上 啓子<sup>2</sup>、榎本 敬恵<sup>2</sup>、野村 孝<sup>2</sup>、藤田 倫子<sup>2</sup>、柳沢 哲<sup>2</sup>、  
芝 英一<sup>2</sup>

【背景】当院では2005年開院時よりマンモグラフィガイドラインに則って石灰化をカテゴライズし撮影技師も所見を付けている。カテゴリー(以下C)3の石灰化は2007年導入のスコアリングシステムに基づきC3-1:経過観察、C3-2:生検を勧める、へ細分類してきたが、2015年からソフトコピー診断に移行し、石灰化の視認性向上により、細分類に苦慮している。

【目的】ソフトコピー診断においてC3集簇性石灰化を細分類するためのスコアリングシステムを作成する。

【対象】2015年1月~2018年12月、ステレオガイド下吸引式組織診(以下、ST-VAB)施行901例中、密着・拡大撮影をFPD搭載装置で撮影したC3集簇性石灰化495例。

【方法】ピクセル等倍表示を用いて以下の所見の有無を評価した。  
(1)個数:10個未満/10個以上20個未満/20個以上(2)密度:装置のピクセルサイズを考慮し0.5×0.5cmの範囲で、10個未満/10個以上20個未満/20個以上(3)密度の不均一性: -/+ (4)集簇範囲:2cm<sup>3</sup>の範囲を「集簇」として、集簇をやや超える/集簇 (5)大小不同: -/+ (6)濃度勾配: -/+、付随所見として(7)背景濃度: -/+。

また良悪性診断をST-VABにて行い(境界病変は良性に分類)、各所見の有無と良悪性について単変量解析を行い、有意な因子の悪性割合を基にスコアリングモデルを作成し、その予測能を評価した。

【結果】495例中、悪性は73例(14.7%)であり、単変量解析で有意な因子とその悪性割合、スコアは各々以下となった。密度の不均一性;17.3%(1点)、大小不同;20.5%(1点)、濃度勾配;25.8%(1点)、背景濃度;40.9%(2点)。このスコアリングシステムのROC曲線のAUCは0.72で分別能は良好であった。cut off 値は2点であり、3点以上の115例では悪性35例(30.4%)、2点未満の380例では悪性38例(10.0%)であった。

【考察】ソフトコピー診断によって石灰化の詳細な観察ができ、悪性細胞由来の石灰化の画像的特徴が捉えられることで、細分類の項目として用いることが出来た。このスコアリングシステムからカテゴライズすると生検を勧める症例を選別でき、診断に寄与する。

【結語】4所見に基づく簡便なスコアリングシステムを作成した。3点以上は悪性割合が高いためC3-2として生検を推奨する。

## EP-10-1-3

## 3次元自動乳腺密度測定装置を用いた、高濃度乳房に対する乳腺超音波検査併用検診の有用性の検討

<sup>1</sup>昭和大学 乳腺外科、<sup>2</sup>昭和大学 衛生学公衆衛生学

吉田 伶香<sup>1</sup>、山内 武紀<sup>2</sup>、加藤 倫子<sup>1</sup>、巢山 かれん<sup>1</sup>、百石 莉紗<sup>1</sup>、村上 佑季<sup>1</sup>、松柳 美咲<sup>1</sup>、垂野 香苗<sup>1</sup>、橋本 梨佳子<sup>1</sup>、増田 紘子<sup>1</sup>、桑山 隆志<sup>1</sup>、沢田 晃暢<sup>1</sup>、明石 定子<sup>1</sup>、小風 暁<sup>2</sup>、中村 清吾<sup>1</sup>

## 【背景・目的】

高濃度乳房の女性ではマンモグラフィ（以下MMG）検診を繰り返すのみでは、異常所見を見落とされることがあり、これによる乳癌発見の遅れが課題となっている。今回我々は、3次元自動乳腺密度測定装置 Volpara™（以下ボルパラ）を用いて、高濃度乳房に対するボルパラの有用性について検討した。

## 【対象】

2019年5月から2020年5月に当院で乳癌手術を行った556例（両側乳がんは2例と換算した）のうち、当院でのMMG非撮影例・同側の再発例・転移例・オカルト乳癌例を除いた216例。

## 【方法】

Volpara Density Grade（以下VDG）はBI-RADSのbreast density classificationに合わせ、両乳房の平均濃度0-3.4%をVDG:a、3.5-7.4%をb、7.5-15.4%をc、 $\geq 15.5$ をdと定義した。本研究では、①VDGと年齢の関連②VDGと正診率の関連③VDGとMMGでの悪性見逃し症例に対する乳房超音波検査での正診率④VDGとMMGの見逃し症例と浸潤・浸潤径との関連について検討した。なお、浸潤径は乳房切除後の病理検体での値のため、NAC症例や術前ホルモン療法を除いた180例で検討した。

## 【結果】

VDG:a1例、b28例、c78例、d109例であった。VDG:aは1例のみのため、VDG:bに含めた。①VDGと年齢では有意な負の相関を認めた。また、VDG:bとcの間に有意差はないが、VDG:bとd、cとdの間では有意差が認められた。②正診率は全体で82.9%、VDG:a,b86.2%、c85.9%、d79.8%であった。VDGが上がるにつれて正診率が低下する有意な傾向があった。③MMGで見逃した乳がん症例に対する乳房超音波の正診率は、全体89.2%、VDG:a,b100%、c72.7%、d95.4%であり、VDGと乳房超音波の正診率に関連はなかった。④浸潤の有無とVDGに有意な関連は認められなかった。見逃し群と正診群で浸潤径を比較したところ、有意ではないもののVDG:a,bおよびcでは見逃し群で浸潤径が小さい可能性が示唆された。

## 【考察・結論】

VDG:dの高濃度乳房は若年層に多かった。MMGで見逃される傾向のあるVDG:d以上の患者は、超音波検査を併用することが有用と考えられた。ボルパラを用いた乳腺密度の測定による乳腺密度の分類による適切な検診モダリティの選択は、乳癌の診断に有用である。さらにMMGの乳腺密度に応じた乳腺超音波併用を含めた検診システムの構築が必要と考える。

## EP-10-1-5

## 非触知微細石灰化症例の診療におけるTomographyガイド下のVAB(DBT)の有用性に関する検討

三河乳がんクリニック

小林 美樹、小島 美由紀、渡辺 恵美、岡田 あかね、吉田 直子、水谷 三浩

【背景】Stereoガイド下VAB(ST)は世界的に普及している標準的技術であるが、受験者に長時間（約20分間所要）の体位保持が要求される。実際に補助具を使用して腕、肩、腰の長時間の固定は受験者に大きな負担を強いると考えられる。たとえ切開生検よりも精神的・肉体的侵襲は小さくとも、さらなる効率化など負担軽減のための改善は必須と言えよう。当院では機器更新に伴い、DBT-VAB（使用装置GE社Senographe Pristina）が実施可能となった。そこでDBTの導入によってさまざまな点で受験者の負担軽減が図れているか、DBTとSTをそれぞれ施行した症例（DBT群・ST群）において諸条件で比較し検証した。

【対象】2020年1月14日から2020年11月10日の期間のDBT群17例、ST群14例。

【方法】DBT群・ST群を年齢、乳房厚、石灰化の形状・分布、検査時間（スクリーン撮影からびア後撮影まで）などの諸条件を比較。

## 【結果】

【年齢】DBT vs ST群（以下同順）40～67歳：35～55歳、[乳房厚]22～78mm：20～62.8mm、[石灰化形状・分布]不明瞭・集簇性12例：16例、不明瞭・区域性4例：7例、線状・区域性1例：1例、[病理診断]悪性7例、良性10例：悪性7例、良性7例、[検査時間]中央値8分（6～10分）：中央値10分（8～13分）。

【考察】理論上のDBTとSTの比較において、まず撮影回数の減少化による撮影所要時間の短縮（DBT5回に対しST9回撮影）が期待できる。またDBTでは1画像に対し1点の選択設定に対し、STでは2画像でそれぞれ設定が必要であり、視認困難な石灰化の場合に調整時間を要する、といった具合で、ターゲット設定もDBTでより簡便化されたはずである。さらに、DBTでは3Dにて石灰化の分布を確認できるので、区域性分布の場合には厚さ方向も考慮し、ターゲットを設定することが可能である。以上の諸条件より理論上DBTはSTよりも効率化が可能な訳である。さて実際に今回の検証において、DBT群で不明瞭石灰化の描出（視認性）は明瞭であり、ST群に遜色なかった。検査時間はDBT群が中央値でST群より2分短縮して検査を実施できた。これは受験者の負担軽減に大きく寄与する効率化の実現と考える。今後もまた症例を重ね、更なる技術向上に努めたい。

## EP-10-1-4

## マンモグラフィ閲覧ソフトと学習管理システム(Learning Management System)を応用した診断学習について

<sup>1</sup>自治医科大学附属病院 乳腺科、<sup>2</sup>とちぎメディカルセンターしもつが 外科 塩澤 幹雄<sup>1,2</sup>、櫻木 雅子<sup>1</sup>、丸藤 琴音<sup>1</sup>、扇原 香澄<sup>1</sup>、佐々木 裕美子<sup>1</sup>、西田 紗季<sup>1</sup>、芝 聡美<sup>1</sup>、原尾 美智子<sup>1</sup>、竹原 めぐみ<sup>1,2</sup>、北山 丈二<sup>1</sup>

<はじめに> マンモグラフィの読影では高精細画像を求められるが、プロジェクターにて投影される画像や教科書に印刷される画像では微細な石灰化などを描出することは難しい。また、高精細画像であるためデータ容量が大きくなりDVDやオンラインでは学習可能な症例数に制限がある。一方でCOVID-19の影響もあり、対面型の講義が徐々に中止となり、e-learningで画像の読影なども学習する機会が増えている。<方法> 我々はe-learningでの学習を目的にマンモグラフィに特化したソフトを開発し、1) DICOMから汎用性の高いJPEG画像に変換、2) 氏名、生年月日等の個人情報を削除、3) 肉眼的な画質を落とさずにデータ容量を5-10%まで圧縮、4) 実際の読影に即した左右MLO、CCが隣り合う状態で描出、5) MRI 病理所見などの臨床情報を添付、6) OS(operating system)に関わらず通常のパソコンやタブレットでWebブラウザ閲覧することを可能にした。本学は学習管理システム(Learning Management System:LMS)としてMoodleが導入されており、この閲覧ソフトとMoodleを組み合わせ、医学生の授業前に予めマンモグラフィ画像をMoodleにUploadし、予習させた上で授業を行なった。その後閲覧ソフトとMoodleを組み合わせた授業について効果、使い勝手や画質についてアンケートを行なった。<結果> 学生に対するアンケートでは画像を予習してから授業を受けることについて肯定的な意見81%と多数を占めた。閲覧ソフトの画質、使い勝手についても高評価が得られた。<考察> 今回は医学生向けに大学内での閉鎖環境でe-learningを行なったが一般のマンモグラフィ検診検討会などにも応用が可能と考えており、さらに発展させて行く予定である。

## EP-10-1-6

当院におけるマンモグラフィ陰性乳癌症例の検討  
Study of mammogram negative breast cancer at our clinic

コスモクリニック

押田 恵子、押田 正規

【対象】2019年2月から2020年10月までに当院で発見された原発乳癌症例204例のうちマンモグラフィ(MMG)および乳房超音波(US)の両方を当院で施行した172例を対象とした。【結果】172例のうちMMGに所見あり(陽性)142例(82.6%)、MMGに所見なし(陰性)30例(17.4%)であった。MMG陽性は年齢31歳～82歳(平均54.7歳)、MMG陰性は年齢36歳～81歳(平均57.3歳)であった。背景の乳腺濃度はMMG陽性は高濃度(極めて高濃度、不均一高濃度)47例(33.1%)、非高濃度(散在性、脂肪性)95例(66.9%)、MMG陰性は高濃度17例(56.7%)、非高濃度13例(43.3%)であり、MMG陰性で高濃度の割合が高かった。さらにMMG陰性の高濃度17例の年代別内訳は30代2例、40代10例、50代2例、70代3例、非高濃度13例の年代は40代1例、50代2例、60代6例、70代3例、80代1例で、MMG陰性の非高濃度に60代以上の高齢者が11例(36.7%)と多く含まれた。US最大径はMMG陽性は3mm～35mm(平均17.7mm、US所見なしの6例を除く)、MMG陰性は3mm～21mm(平均8.4mm)であり、MMG陰性のほうが小さい傾向であった。病変部位はMMG陰性では乳頭乳輪部13例、外上15例、その他2例であり、乳腺が比較的多く、病変が隠れやすいためと考えられた。発見契機はMMG陽性は腫瘍自覚が81例と過半数を占め、その他検診等であった。MMG陰性は他所見の経過観察など偶発発見例18例、血性乳頭分泌5例、超音波検診4例、腫瘍自覚3例であった。病期はMMG陽性は0期29例、I期68例、II期以上45例で早期(0期及びI期)の割合が68.3%であったのに対し、MMG陰性では0期8例、I期20例、II A期2例で、早期の割合が93.3%と高かった。

【まとめ】MMGで描出しえない乳癌は乳腺濃度、年齢にかかわらず一定数存在することを念頭に、自己検診の啓蒙、MMG検診に超音波検査を加えた検診の検討などが必要と考えられた。

## EP-10-1-7

## 乳腺トモシンセシスにおけるDMQC-3Dファントムを用いたディテクター位置によるSDNRの検討

国家公務員共済組合連合会 名城病院 放射線部  
片岡 智美、三島 里菜

【背景】当院のFPDを用いたMMG装置は、24×30cmのディテクターを有し、MLO撮影ではディテクターの両端を使用するなど、18×24cmサイズの使用位置が、用途によって胸壁端と平行方向に変化する。また、乳房厚や病変位置によって、ディテクターからの距離にも違いがある。

【目的】トモシンセシスにおける、ディテクター中心と胸壁端と平行な位置にずれたときの違い、またディテクターから垂直方向の位置によるコントラストの違いを、DMQC-3Dファントムを用いてSDNRを計測し、検討する。

【方法】MMG装置は富士フィルムメディカル社製AMULET Innovalityを用いた。PMMAファントム40mmをフルオートで撮影し、その条件を用いてDMQC-3Dファントムを40mmになるように枚数を合わせてマニュアルで撮影した。最もチャートが見えるスライス画像のSDNRを計測した。DMQC-3Dファントムを置く位置を胸壁端と平行に左右にそれぞれ移動させたものと、チャートファントムを挟む位置をずらし、ディテクターからの距離を変化させたSDNRの計測を行った。また、Standard modeとHigh Resolution modeについてそれぞれ行った。解析にはImageJにて手動計算したものと、付属ソフトによる自動計算によるものとそれぞれ行った。

【結果】Standard modeとHigh Resolution modeそれぞれ、ディテクター中心と中心から胸壁端に平行方向に移動したSDNR、ディテクターから垂直方向に変化するSDNRに有意差は見られなかった。

## EP-10-1-9

## Digital Breast Tomosynthesisにおける1mmスライスと6mmスライスの病変描出能の比較

<sup>1</sup>聖マリアンナ医科大学附属研究所プレスト&イメージング先端医療センター 附属クリニック、<sup>2</sup>聖マリアンナ医科大学 乳腺・内分泌外科

古谷 悠子<sup>1</sup>、後藤 由香<sup>1</sup>、津川 浩一郎<sup>2</sup>、印牧 義英<sup>1</sup>、坂本 菜央<sup>2</sup>、福田 護<sup>1</sup>

## 【背景・目的】

Digital Breast Tomosynthesis(DBT)はその有効性が認められている一方、画像枚数増加による読影時間延長が問題となっている。この課題に対し通常の1mmスライス(以下、1mm)のDBTデータから6mmスライス(以下、6mm)の画像を作成する技術が開発された。これは従来からある1mmの単純重ね合わせでなく、人工知能の機能を用いて1mmの特徴を識別し重みつけて再構成される技術で、米国における臨床試験では1mmと同等の診断能を保ちながら読影時間短縮とデータ容量の軽減が証明された。そして2020年9月に本邦では当施設に初めて導入され、高濃度乳房の割合が高く乳房の小さな日本人においても同様の有効性が得られるかを検証予定である。そこで診断能比較の前段階として1mmと比較した6mmの病変描出能を様々な因子で検討し、6mmの画像の特徴に理解を深めることを本研究の目的とした。

## 【方法】

当施設で2020年1月から6月にDBT撮影した症例でカテゴリ3以上の所見を認め、かつ同部位に対し組織学的検査を施行した114病変(悪性69病変、正常あるいは良性45病変)を対象とした。各病変に対し1mmと比較した6mmの病変描出能を放射線技師4名(経験年数10年以上)がとも良い2点、良い1点、同等0点、悪い-1点、とても悪い-2点の5段階で評価した。

## 【結果】

対象症例(年齢21~97歳、平均51.7歳)の乳房の構成は極めて高濃度5例、不均一高濃度95例、乳腺散在14例で、平均乳房厚は42mmであった。1mmと比較した6mmの病変描出能の4人の平均点の合計は0.19で、6mmが高い評価の割合は60%、低い評価の割合は28%、同等は12%であり、6mmの評価は1mmと同等以上であった。所見別平均点は構築の乱れ(20病変)0.48と石灰化(39病変)0.42は腫瘍(40病変)0.06とFAD(15病変)-0.48と比較して統計的有意に高かった( $p<0.05$ )。さらに腫瘍のみ、悪性(25病変)0.23と正常あるいは良性(15病変)-0.30において有意差を認め( $p=0.0140$ )、また乳房厚30mm未満(11病変)-0.50と30mm以上(29病変)0.28でも有意差を認めた( $p=0.0020$ )。

## 【結論】

日本人乳房における1mmのDBTと比較した6mmの病変描出能は同等以上(非劣性)であったが、所見、良悪性、乳房厚によってその優劣に傾向があった。本検討はDBT単独で描出能を比較したものであり、通常臨床の2Dマンモグラフィ+DBTの運用とは異なるが、1mmと置き換えられる可能性は十分あることが示唆された。これらの診断能への影響は今後検証予定である。

## EP-10-1-8

## 微細な微小石灰化所見により広範な非浸潤性乳癌を診断・治療しえた自験例の検討

<sup>1</sup>東京慈恵会医科大学附属 第三病院 外科、

<sup>2</sup>東京慈恵会医科大学附属病院 乳腺・甲状腺・内分泌外科

塩谷 尚志<sup>1</sup>、田部井 功<sup>1</sup>、富木 美結<sup>1</sup>、竹内 奈那<sup>1</sup>、李 鹿王路<sup>1</sup>、田中 星<sup>1</sup>、浮池 梓<sup>1</sup>、吉井 裕紀子<sup>2</sup>、田口 恵理子<sup>2</sup>、石垣 貴之<sup>2</sup>、野木 裕子<sup>2</sup>、鳥海 弥寿雄<sup>2</sup>、岡本 友好<sup>1</sup>、武山 浩<sup>2</sup>

【はじめに】乳がん検診においてMMG単独法あるいは視触診併用法は死亡率減少効果が評価され、検診での実施が推奨されており、がんの発見率は約0.3~0.4%と報告されている。読影所見として局所非対称陰影、腫瘍像や、微細石灰化などがあるが、検診MMG読影において、微細石灰化の判断に苦慮することがある。定期的に受診されていれば、経時的変化で判断することも可能であるが、分泌型、壊死型の形状の違いのみでカテゴリ2に留めるか、あるいはCategory-3として精査するかの判断が困難な症例もある。当院にて検診MMGでCategory-2あるいは3として良性経過観察しそうな微細な石灰化を精査した結果、造影MRI検査で広範なDCISが指摘され、治療に至った自験例5例について後視的に検討した。

【対象と方法】2016年7月から2020年7月までの期間、超音波検査を伴わない、MMG視触診併用法でのがん検診でCategory-3と診断され、判定困難な微小な微細石灰化が指摘され、超音波検査(US)、造影MRIにて二次検診精査を行った結果、造影MRIで広範なDCISと診断された自験例5症例を、後視的に石灰化の形状、大きさ、可能な症例については経時的変化を検討した。

【結果】すべての対象症例の触診所見は正常で、腫瘍は触知せず、精査した症例のMMGではCategory-3の診断結果で、実際のMMGの判定結果で微細な石灰化だったため経過観察でも可能と判断されるものだった。超音波検査(US)では、同部位の低エコー域を示すことはできたが、診断に至らなかった症例は、2例。石灰化のみを指摘できた症例が1例。全く正常範囲が1例。がんを疑う所見があったのは1例のみだった。造影MRIでは全例、広範な非腫瘍形成性の造影効果を示し、MMTでDCISと診断され、外科治療が施行された。ただしその切除範囲はMRIでの造影された部位で、精査・生検のきっかけとならずに微細石灰化領域とは、一致していなかった。

【考察】判定困難な微細な微小石灰化を認めた症例に関し精査した結果を検討した。造影MRIで指摘、生検後切除した範囲と、微細石灰化領域は必ずしも一致しなかった。このような症例にどこまで精査にすべきか、経過観察としてより生命予後には大きく影響しない可能性のあるDCISではあるが、治療により根治性の得られることから、より早期の診断・加療が望まれる。さらにMMTでは生検不可能な病変に対して、MRIガイド下生検の有用性の検討を有すると考えた。

## EP-10-1-10

## 乳腺組織体積と乳房体積の計測：マンモグラフィ乳腺組織量自動測定システム2機種との比較

<sup>1</sup>神鋼記念病院 放射線診断科、<sup>2</sup>神鋼記念病院 乳腺科、

<sup>3</sup>神鋼記念病院 病理診断科

門澤 秀一<sup>1</sup>、結縁 幸子<sup>2</sup>、御勢 文子<sup>2</sup>、松本 元<sup>2</sup>、矢田 善弘<sup>2</sup>、矢内 勢司<sup>2</sup>、大段 仁奈<sup>2</sup>、湯浅 奈美<sup>1</sup>、大木 穂高<sup>1</sup>、川口 晴菜<sup>1</sup>、田代 敬<sup>3</sup>、山神 和彦<sup>2</sup>

【目的】乳腺組織体積、乳房体積および乳房体積に対する乳腺組織体積の割合(乳腺組織比率)について市販されているマンモグラフィ用体積測定システム2機種、FUJIFILM Medical社のBreast Density Measurement(FM)と世界的に使用されているシステム(VD)の計測結果を比較する目的で本検討を行った。

【方法】マンモグラフィおよび乳房MRIを受けた乳癌または疑わしい病変を有する女性116人を対象とし、主病変がみられた乳房の対側乳房のマンモグラフィMLO view 116画像について検討を行った。ワークステーションを用いてMRI T1強調横断画像を解析し、対象とする乳房の乳腺組織体積および乳房体積を求めゴールドスタンダードとした。乳腺組織体積、乳房体積および乳腺組織比率について、MRIとシステム2機種(FMおよびVD)の計測結果について一致性を評価した。統計解析にはピアソン相関検定と対応のあるt検定を用いた。

【結果】FMとMRIの計測値間のピアソン相関係数(R)は乳腺組織体積で0.773、乳房体積で0.960、乳腺組織比率で0.854であり、VDとMRIの計測値間の相関係数(R)はそれぞれ0.768、0.951、0.762であった。VDとMRIの計測値の差と比べて、FMとMRIの計測値の差は乳腺組織体積と乳房体積比率で有意に( $p<0.01$ )少なかった。乳房体積では両システムに有意差はみられなかった。

【結論】乳腺組織体積、乳房体積および乳腺組織比率について、FMとVDの両者の計測値はMRI計測値と強い相関を示した。乳腺組織体積および乳腺組織比率において、FMではVDよりもMRI計測値に近似した計測値が得られた。

## EP-10-2-1

## Usefulness of determining the effect of breast cancer chemotherapy using 3D ultrasonography

<sup>1</sup>朝日大学病院 乳腺外科、<sup>2</sup>朝日大学病院 病理診断科、

<sup>3</sup>朝日大学病院 放射線治療科、<sup>4</sup>朝日大学病院

北澤 舞<sup>1</sup>、川口 順敬<sup>1</sup>、松波 梨乃<sup>4</sup>、伊藤 有紀<sup>4</sup>、川瀬 沙枝加<sup>4</sup>、  
田中 修<sup>3</sup>、杉江 茂幸<sup>2</sup>

【はじめに】

今回我々は3D-USプローブを用いて乳癌の腫瘍体積を測定し、化学療法前後の腫瘍体積およびその変化率を計測し、MRIや病理学的な奏効と比較することにより、新たな治療効果判定法としての3D-USの可能性について検討した。

【対象】

2020年6月から当院にて化学療法を施行し、原発巣が3D-USプローブを用いて超音波検査にて描出可能であった原発性乳癌症例

【方法】

化学療法施行例に対し、PHILIPS社EPIQ5GのGI3DQを用いて原発巣の3Dボリュームデータを経時的に作成し、このデータを用いて体積測定を行い、腫瘍縮小率と化学療法後の

RESISTによる治療効果判定との関連を検討した。

【結果】

症例1 67歳女性

右BD領域に37×31mmの分葉状腫瘍を認め、また腋窩に腫脹リンパ節を認めたため術前化学療法を実施することとなった。化学療法施行前の腫瘍の体積はMRIで27.62ml、3D-USでは22.3mlであり、術前化学療法後はMRIで0.78ml、3D-USでは0.64mlであった。

症例2 38歳女性

右AC領域に23×27mmの腫瘍を認め、右腋窩に腫脹リンパ節を認めたため術前化学療法を実施することとなった。化学療法施行前の腫瘍の体積はMRIで12.19ml、3D-USでは10.2mlであり、術前化学療法中間評価ではMRIで0.53ml、3D-USでは0.37mlであった。

症例3 71歳女性

右AC領域に33×16mmの腫瘍を認め、Level IおよびIIに腫脹リンパ節を認めたため術前化学療法を実施することとなった。化学療法施行前の腫瘍の体積はMRIで10.5ml、3D-USでは6.8mlであり、術前化学療法中間評価ではMRIで1.6ml、3D-USでは0.37mlであった。

【結語】

3D-USプローブを用いて計測した場合、造影MRIで計測する場合と比較し体積は小さく算出されたが腫瘍の変化はMRIと同様に検出された。縮小傾向要因としては計測時に形状をとるスライスが限られるため(当院では7分割)と考えられた。MRIや造影剤を用いず、短時間で無侵襲で行える3D-USは現在使用可能なモダリティの中では客観性が高く、患者への負担も少ないため今後さらなる症例の集積を行い前向きな検討が必要であると考えられる。

## EP-10-2-3

## 当院におけるDCISの画像所見の検討

<sup>1</sup>安城更生病院 診療放射線科、<sup>2</sup>安城更生病院 外科

吉田 なお子<sup>1</sup>、雨宮 剛<sup>2</sup>

【背景・目的】近年、乳腺診療において非浸潤性乳管癌(DCIS)の過剰診断や過剰治療に対して様々な議論がなされている。画像診断においても低リスクDCISを画像所見で選別できるかという報告がいくつかなされている。今回当院でもDCISの画像所見とグレード分類について調べ、low grade DCISとnon-low grade DCISの画像所見に差が見られるか検討した。

【対象・方法】2019年1月から2020年10月までに当院で乳癌として手術を行った312例のうちDCISと診断された50例についてlow gradeとnon-low gradeに分類し、それぞれマンモグラフィと超音波検査の画像所見について検討した。

【結果】50例のうちlow grade(L群):15例、non-low grade(NL群):35例マンモグラフィでは所見ありL:12例(80%)、NL:35例(100%)、石灰化ありL:5例(33%)、NL:21例(60%)、淡く不明瞭石灰化L:3例(60%)、NL:7例(33%)、多形・微細線状分枝状石灰化L:2例(40%)、NL:15例(67%)、腫瘍L:3例(20%)、NL:5例(24%)、FAD L:4例(27%)、NL:6例(17%)、構築の乱れL:5例(33%)、NL:10例(29%) (所見重複あり)、超音波検査では充実性腫瘍L:8例(53%)、NL:8例(23%)、乳腺内低エコー域L:7例(47%)、NL:22例(63%)、嚢胞内腫瘍L:0例(0%)、NL:4例(11%)、乳管内腫瘍L:0例(0%)、NL:1例(3%)、点状高エコーL:15例(100%)、NL:35例(100%)

【まとめ】マンモグラフィでは腫瘍、FAD、構築の乱れにN群とNL群に差は見られなかったが、NL群ではN群と比べ石灰化病変の割合が高く、そのうち壊死型石灰化が67%と多く見られた。所見なしと判定されたのはL群のみであった。超音波検査ではL群がNL群と比べ充実性腫瘍の割合が高い結果となった。

【考察】マンモグラフィでは従来通り石灰化の存在や形態がDCISのグレード分類と関係がある結果であった。超音波検査ではlow grade DCISはnon-low grade DCISと比べ充実性腫瘍として描出されることが多く、他の文献と同様の結果となった。

【結語】今回の検討ではlow grade DCISとnon-low grade DCISの画像所見には一定の差は見られたが、検討した症例数が少なく、今後もさらに件数を増やして検討していく必要があると考える。これまでマンモグラフィや超音波検査を行うなかでDCISを発見することが重要だと考えてきたが、今後は画像から発見、治療しなければならぬDCIS所見を考えながら検査を行っていることも重要であると思われる。

## EP-10-2-2

## 乳癌の乳管内進展の術前評価において乳房造影超音波検査を施行した1例

近畿大学病院 乳腺・内分泌外科

眞鍋 弘暢、久保田 倫代、田中 裕美子、新崎 亘、橋本 幸彦、濱田 未佳、平井 昭彦、乾 浩己、北條 敏也、大和 宗久、位藤 俊一、菟池 佳史

乳腺腫瘍の良悪性鑑別診断に関して、造影超音波検査は第II相、第III相臨床試験において単純超音波および造影MRIに比して有意に良好であり保険収載となった。今回我々は術式決定において、乳房造影超音波検査を施行し微細血流の造影状況などから術前に乳管内進展の評価を試みたので報告する。

【症例】

40歳代、女性。

【現病歴】

検診マンモグラフィにて要精査となり、当院紹介受診となった。

【マンモグラフィ】

右乳腺L/O領域に淡く不明瞭な石灰化の集簇を区域性に認めた。

【超音波】

右乳腺BD区域を中心に広範囲な低エコー域および乳頭側方向には乳管の異常を認めた。内部には一部点状高エコーを認めた。

【造影MRI】

右乳腺BD区域を中心に広範囲に広がる高信号域を認めた。区域性結節状パターンを示し、乳頭近傍にまで結節状の高信号域が存在していた。

【造影超音波】

診断装置はAplio i800、探触子はPLT-1005 BTを用いた。Sonazoid®は標準用量の0.05ml/kgを投与した。造影モードはPS low mode、mechanical index(MI)値0.20前後、周波数5~7.6MHzで撮像した。低流速の微細血流評価に関してSMI(Superb Micro-vascular Imaging)造影モードを用いた。右BD区域の低エコー域を中心に関心領域として撮像した。低エコー域に関しては不均一に造影され、その乳頭側方向の乳管の異常に関してはその部位に一致して微細血流の増加を認めた。

【診断から治療方針決定までの経過】

吸引式組織生検の結果、非浸潤性乳管癌の診断であった。乳頭乳輪温存乳房切除術+センチネルリンパ節生検術+広背筋再建術の方針となったが乳頭乳輪を温存できるかどうかの問題となった。造影超音波検査の結果から乳管内進展を疑った領域においては乳頭乳輪近傍にまで微細血流は認められるが乳頭直下には至らないため、乳頭乳輪温存が可能であると判断した。術中迅速診断および摘出標本による病理組織学的所見では乳頭直下近傍にまで乳管内進展が存在するものの乳頭側断端陰性であった。

【考察】

腫瘍に対する造影超音波による診断基準は概ね確立しているが、乳管の異常などの非腫瘍性病変に対する診断基準は未だ確立されていない。しかしながらB-modeにて確認された乳管の異常を呈する乳癌の広がりや病変に対して、造影超音波で微細血流の増加を評価することにより乳管内進展などの悪性病変の診断が可能となることが示唆された。今後も症例を集積し、本検査の有用性を確立したい。

## EP-10-2-4

## 経過観察中に乳癌と診断された症例についての検討

白水乳腺クリニック

武田 波江、横江 亜沙子、矢次 直子、岡 美紀子、溝口 美和子、緒方 久美、白水 光紀

【背景】日常診療において、初診時に良性的の疑いで経過観察した病変が、後日所見の変化を認め、最終的に乳癌の診断に至る症例を経験する。初診の段階で細胞診や組織診を行えばこのような症例は減るが、必要以上に検査を行うのも問題である。

【目的】経過観察症例について検討することは、超音波診断能力の向上において非常に重要である。再検討により初診時の課題を考察する。

【対象】2019年10月~2020年9月の1年間に当院で乳癌の診断を得た161例のうち、経過観察後に乳癌の診断に至った12例を対象とした。

【結果】病変発見時の推定病名の内訳は、嚢胞4例・乳腺症4例・乳管内乳頭腫3例・脂肪1例だった。経過観察後の主なUS所見の変化は、増大10例・明瞭化1例・不整形化1例だった。また、最終的な病理診断結果は、DCIS 3例・浸潤性乳管癌(腺管形成型3例・硬性型3例・充実型1例)・浸潤性小葉癌1例・粘液癌1例だった。

1)初診時に嚢胞と推定した症例は、径3.7~5.4mmといずれも小さく、積極的に悪性を疑う所見はみられなかった。このうち1例は不整形化を認め、他3例は径9.7mm~14.1mmへと増大した(症例提示①)。

2)乳腺症と推定した症例は、3例が主に増大にて針生検を施行したが、わずかに増大傾向があるために1年以上経過を追っていた症例もあった(症例提示②)。他1例は明瞭化を認めたため針生検を施行した(症例提示③)。

3)乳管内乳頭腫と推定した3例はすべて増大した。2例は急速な増大があり乳癌を疑ったが、1例は増大後のUS画像でも乳管内乳頭腫を疑う所見のままであった。

4)脂肪と推定した1例は、増大後のUS画像では、線維腺腫を疑う所見であった(症例提示④)。

【考察】●明瞭化を認めた1症例については、US画像上の変化はわずかであったが、経過観察により確実に拾い上げることができたと考えられる。

●わずかに増大傾向がある病変は変化に気付くにくく、精査すべきかどうかの判断に迷うことがある。大きさだけでなく形状や辺縁の変化にも注意して観察をする必要があり、今後の反省材料となった。

●一見良性よりの所見であっても、経過観察後の増大が明らか場合は、針生検により良悪性の判定をつけることがやはり必要だと思われる。今後も経過観察症例の検討を行い、さらなる超音波検査技能の向上を目指したい。

## EP-10-2-5

## 術前 DCIS 診断した症例における、術後診断での一致・不一致からみた臨床特徴の解析

九州がんセンター 乳腺科

古閑 知奈美、田尻 和歌子、厚井 裕三子、伊地知 秀樹、中村 吉昭、岡本 正博、徳永 えり子

【はじめに】非浸潤性乳管癌(DCIS)の一部は切除の有無で乳癌特異的生存率に差がないことから、非切除に関する種々の臨床試験が進行中である。また、DCIS に対してはセンチネルリンパ節生検も省略可能と考えられる。しかし、術前に DCIS と診断された症例の中には術後病理診断で浸潤癌(IC)の存在が判明することも少なくない。

【目的】術前診断で DCIS と診断された症例において、術後診断と術前の諸検査結果の特徴を比較検討する。

【対象・方法】2018年4月～2020年9月に術前生検で DCIS と診断した 120 例を対象とした。術後に DCIS(DCIS 群 78 例, 65%)または IC(IC 群 42 例, 35%)と診断された 2 群間において、臨床病理学的特徴について比較した。

【結果】US 所見では、病変の範囲の最大径については、7.5mm 以上が DCIS 群で 74.3%、IC 群で 92.7%と、厚みについては 5.5mm 以上が DCIS 群で 55.5%、IC 群で 80.5%と、IC 群において病変が大きく、厚い症例が有意に多く認められた ( $p=0.017$ ,  $p=0.007$ )。広がり 7.5mm 以下かつ厚み 5.5mm 以下の所見は術前 DCIS 診断 120 例中 20 例に見られたが、この 20 例中 18 例(90%)が術後 DCIS と診断され、IC 群であった 2 例も pT1a だった。MRI による増強域の広がりについては、2 群間に差は無かった。また、術前組織診断方法に関しては、診断不一致率(術後に IC と診断された割合)は VAB28.6%、CNB42.5%と CNB で高かった。生検組織内の石灰化所見の有無について 2 群間で差は認めなかったが、石灰化所見があると診断された 53 例中 23 例(43.3%)、石灰化所見無しの 67 例中 19 例(28.4%)が IC と診断され、石灰化所見を認める症例で IC が多い傾向を認めた。また、ホルモン受容体発現やグレードは DCIS 群、IC 群において有意な差は認められなかった。

【まとめ】US にて大きさ 7.5mm 以下かつ厚み 5.5mm 以下では、最終診断で DCIS である可能性が高く、IC が存在しても小さい。また、CNB より術後診断との不一致率が高い。術前診断 DCIS 症例においては、画像所見と生検の方法を考慮した慎重な治療方針の決定やセンチネルリンパ節生検を省略できる可能性について探求することが求められる。

## EP-10-2-7

## 乳癌術前症例の腫瘍直上皮膚近接部に対する 2nd look 超音波検査の必要性：当院の工夫

<sup>1</sup>神鋼記念病院 生理検査科、<sup>2</sup>神鋼記念病院 乳腺科、<sup>3</sup>神鋼記念病院 放射線診断科、<sup>4</sup>神鋼記念病院 病理診断科

磯部 祥子<sup>1</sup>、結縁 幸子<sup>2</sup>、松本 元<sup>2</sup>、御勢 文子<sup>2</sup>、大山 友梨<sup>2</sup>、大段 仁奈<sup>2</sup>、大久保 ゆうこ<sup>2</sup>、矢内 勢司<sup>2</sup>、矢田 善弘<sup>2</sup>、一ノ瀬 庸<sup>2</sup>、山神 和彦<sup>2</sup>、門澤 秀一<sup>3</sup>、田代 敬<sup>4</sup>

【背景・目的】術後の放射線治療の無い皮膚温存乳房全切除や乳輪温存乳房全切除予定する場合、根治性と整容性を担保した過不足のない治療を行うために腫瘍直上皮膚間距離の画像評価が重要と考えられる。今回我々は、初回の超音波検査(US)または MRI で皮膚近接部があると診断された症例に対し 2nd look US にて腫瘍直上皮膚間距離を再評価し、2nd look US の必要性について検討した。

【対象・方法】対象は 2020年3月～2020年12月に初回の US または MRI で腫瘍が皮膚に 5mm 以内の近接と診断した 13 例。腫瘍が皮膚に接している 8 例(浸潤癌 7 例、非浸潤癌 1 例)および腫瘍と皮膚の距離が 2～5mm の 5 例(浸潤癌 3 例、非浸潤癌 2 例)であった。皮膚近接部について、MRI を参照しながら 2nd look US を行った(使用機器: Canon Aplio a450, 18L7 リニアプローブ)。近接部を同定後、皮膚プローブ間にゼリー層を作り、圧迫しない状態で皮膚浸潤の有無の評価、腫瘍から真皮までの距離の計測を行った。近接部の直上皮膚にマーキング後、同部を含め切除し病理学的に皮膚浸潤の有無を判定した。

【結果】対象 13 例の MRI 所見では腫瘍直上で皮膚近接が 6 例、クーパー靱帯への進展による近接が 7 例であった。そのうち初回 US で皮膚近接部をとらえていなかったのは 8 例(腫瘍直上 1 例、クーパー靱帯への進展 7 例)であった。2nd look US では初回の US または MRI で腫瘍が皮膚に接しているとされた 8 例全例で皮膚腫瘍間に 1-3mm(平均 2.8mm)の脂肪組織が描出された。腫瘍と皮膚の距離が 2～5mm と判断されていた 5 例の皮膚腫瘍間距離は 1-5mm(平均 3.3mm)であった。全例において手術検体の病理診断では検討部位に皮膚浸潤を認めなかった。

【考察】皮膚方向のクーパー靱帯へ進展を疑う症例や病変が広範囲におよぶ症例では、初回 US において皮膚近接部を標的として評価できていなかった。MRI ではクーパー靱帯への進展と血管の造影効果を区別できていない症例があった。このため乳癌術前の腫瘍直上皮膚間距離の評価では、MRI を参照しながら 2nd look 超音波検査を行う必要性が高いと考えられた。再評価の際は、乳房の徒手的な保持やゼリー層の作成による圧迫しないプローブ操作が、皮膚方向に細長い形状を呈するクーパー靱帯への進展や皮下脂肪組織の少ない乳房での腫瘍進展評価に有効であり、乳腺組織と皮膚間の厚みや柔らかさに応じた工夫を行うことが重要と考えられた。

## EP-10-2-6

## 乳房部分切除を施行した DCIS 症例における切除断端陽性・陰性の術前画像の比較検討

<sup>1</sup>大阪プレストクリニック 乳腺科、<sup>2</sup>大阪プレストクリニック 病理科、<sup>3</sup>大阪プレストクリニック 形成外科、<sup>4</sup>大阪プレストクリニック 放射線科

稲上 馨子<sup>1</sup>、櫻本 敬恵<sup>1</sup>、藤田 倫子<sup>1</sup>、稲尾 瞳子<sup>1</sup>、柳沢 哲<sup>1</sup>、井口 千景<sup>1</sup>、青野 豊一<sup>1</sup>、野村 孝<sup>1</sup>、矢野 健二<sup>3</sup>、春日井 務<sup>2</sup>、沢井 ユカ<sup>4</sup>、金 昇晋<sup>1</sup>、芝 英一<sup>1</sup>

【目的】乳癌で乳房部分切除を施行する際に、陰性と推測するマージンで切除しても、切除断端が陽性となることがある。どのような場合に陽性と診断されたのか、retrospective に術前画像所見を検討した。

【方法】2018年1月～12月の1年間に乳癌と診断し、術前に化学療法を施行せず乳房部分切除術を施行したのは 353 例で、術後病理診断で DCIS は 84 例。そのうち、US 下の針生検により診断した 54 例を対象とし術前の画像を検討した。病変の範囲は、術前の US、MRI もしくは造影 US による病変の径と、同方向の病理径を算出。比較検討は、A 群: 術中迅速診断で断端陽性、もしくは迅速断端は陰性であったが永久標本にて癌が切除断端 2mm 以内の症例 B 群: 迅速断端が陰性で、切除断端 2.1mm 以上の断端が得られた症例

【結果】病変の範囲の比較では、MRI (44 例に施行)で測定した病変の径±30%の範囲に同方向の病理径を認めたものは 50% (22 例)、US で測定した画像診断の径±30%の範囲内に同方向の病理径を認めたものは 57% (31 例)であった。MRI と US の両方で±30%以内は 30% (16 例)であった。比較検討した A 群は 14 例、B 群は 40 例であった。術前画像診断の病変の径±30%の範囲内に同方向の病理径を認めたものは、A 群 50%、B 群 90%であった。

A 群の原因を分類すると、  
①主病変と離れた多発病変により、迅速断端が陽性となった。術前画像では、内部無エコーの乳管拡張や小腫瘍が病変であったと推測した。術中に追加切除することにより断端陰性とできた。  
②MRI と US で病変の範囲の乖離があり、病変の範囲が診断困難であった。画像診断と病理径が最も乖離していた症例で MRI では +62%あったのに対し US では -50%であった。  
③US で主病変が腫瘍像・低エコーを呈し、周囲の乳管や小腫瘍を過小評価した。今回対象とした 54 例に現在のところ再発は認めていない。

【結語】非浸潤性乳管癌は様々な画像所見を呈するので、主病変の周囲の画像所見も把握して部分切除を行うことが大切である。また画像で認められない病変が手術時点で一定量あるが、迅速断端を施行することで現時点での病変を切除し局所再発を防ぐことに寄与する。

## EP-10-2-8

## リングエコー装置改良による乳房検査領域の拡大

<sup>1</sup>東京大学大学院医学系研究科 乳腺内分泌外科学、<sup>2</sup>Lily MedTech

丹羽 隆善<sup>1</sup>、東 隆<sup>2</sup>、森園 亜里紗<sup>1</sup>、原田 真悠水<sup>1</sup>、佐藤 綾花<sup>1</sup>、西岡 琴江<sup>1</sup>、田辺 真彦<sup>1</sup>、瀬戸 泰之<sup>1</sup>

【背景】乳癌の検診や診断で用いられる従来の超音波診断装置には術者依存性があり主観的な検査である点、関心領域以外の画像は見直すことができない点などの課題がある。我々は乳房を取り囲むリング状のアレイトランスデューサーを用い、客観的な乳房断層像が撮像可能な新しい超音波診断装置を開発している。

【目的】従来の装置において、乳腺背側までの描出が十分ではない症例がみられた。そこで、より広範囲の乳腺を描出するため、開口部を広げ、高周波数で撮像可能な装置を開発した。周波数を上げるとともに、トランスデューサーを改良したことで、従来の装置より撮像可能な乳房の領域が拡大され、撮像できない領域が減少していることが想定されるため、これを客観的に検討する。

【方法】当院で実施した 2016年11月から 2020年3月までの観察研究で使用した装置 A(直径 20 cm、素子数 2048ch、周波数 1.6 MHz)と、2019年9月から実施している特定臨床研究で使用した装置 B(改良後、直径 23 cm、素子数 2048ch、周波数 2.5 MHz)を用い、「本装置で撮像可能であった最も大胸筋側の撮像面の位置」と乳頭間の距離を測定した。

【結果】装置 A を用いた群(A 群)は 14 乳房、装置 B を用いた群(B 群)は 44 乳房であった。A 群の距離の中央値は 40mm (76.25～37.75mm)、B 群の距離の中央値は 63.5mm (72～54.25mm)であった。(p=0.034, Mann-Whitney's U 検定)

【考察】今回の検討では、被検者の体型、乳房形状やサイズなどの定量的な評価はできていないが、装置 B では大胸筋膜面-乳頭距離が有意に長く、乳房描出領域が広がっていることが示唆された。今後は、撮像範囲内に全乳腺領域が含まれているかについても定量的な検討し、改良による優位性の有無やその程度を検討する予定である。

【謝辞】株式会社 Lily MedTech の関美佳氏、中村弘文氏に深く感謝申し上げます。

## EP-10-2-9

## 腋窩リンパ節腫大を伴うシリコンインプラント破損を認めた一例

<sup>1</sup>地方独立行政法人 りんくう総合医療センター 検査科、  
<sup>2</sup>地方独立行政法人 りんくう総合医療センター 外科、  
<sup>3</sup>地方独立行政法人 りんくう総合医療センター 病理診断科  
 大重 友紀<sup>1</sup>、中村 雅美<sup>1</sup>、奥野 潤<sup>2</sup>、綱島 亮<sup>2</sup>、今北 正美<sup>3</sup>

【はじめに】日本では長らく乳房再建に保険適用されるのは自家組織による乳房再建のみであったが、2013年7月にシリコンジェルタイプのインプラントが保険適用となった。更に2020年の診療報酬改定によって、遺伝性乳癌卵巣癌症候群患者に対する予防的乳房切除術およびそれに伴う乳房再建も保険収載された。今後シリコンインプラントによる乳房再建は増加していくと思われる。今回我々は豊胸術後5年で腋窩リンパ節腫大を伴うインプラント破損を認めた一例を経験したので報告する。

【症例】40歳代、女性。2014年健診にて肺野異常陰影を指摘。炎症性変化疑いで呼吸器内科にてフォローしていたがその後自己中断。2014年に両側シリコンによる豊胸術の既往歴あり。2019年10月より背部痛が出現し、胸部CTと血液検査を希望され受診。胸部CTにて肺野に異常は認めなかったが、左腋窩リンパ節腫大を指摘され乳腺外科に紹介となった。視触診では左腋窩に可動性良好な2cm大のリンパ節が触知された。乳腺超音波検査では左乳房のインプラントに著明な波打ちや折れ曲がりを認め、一部ではシエルの連続性が途絶していた。内部の極低エコーの一部に不整形高エコー像も認められ、インプラント周囲には液貯留を疑う淡い微細低エコー域を認めた。左腋窩には3cm大までの楕円形の高エコー腫瘍を複数認め、内部は微細高エコーで充満・散乱し、後方エコーの減弱を認めた。カラーシグナルは認めなかった。インプラントの破損および腋窩リンパ節腫大の鑑別として、悪性リンパ腫やオカルト乳癌が挙げられたため、左インプラント除去および腋窩リンパ節摘出術が施行された。左腋窩リンパ節の病理所見にて核が偏在し空胞状を示す細胞を認めた。免疫組織化学染色でCD163が多数で陽性、CD68が一部で陽性、S-100が陰性を示し、シリコンを貪食した組織球と考えられ、リンパ節のほとんどがこのシリコンを貪食した組織球で置換されていると診断された。残存するリンパ節は経過観察の方針となった。

【まとめ】今回シリコンインプラント破損とそれに伴う腋窩リンパ節腫大を経験した。シリコン肉芽腫の超音波像は非常に特徴的で、強い深部減衰を伴う高エコー腫瘍を呈し、その特徴的な形態から「snowstorm」とも呼ばれる。今回の腋窩リンパ節も同様の所見を呈していた。過去の文献でもシリコンを貪食したリンパ節 (silicone lymphadenopathy) の報告は少なく、稀な症例と思われたので報告した。

## EP-10-2-11

## A Case of Diffuse Large B Cell Lymphoma of the Breast with Predominantly High-Level Internal Echoes

<sup>1</sup>医療法人曙会 和歌浦中央病院 乳腺外科、  
<sup>2</sup>医療法人徳洲会 岸和田徳洲会病院 乳腺外科  
 西口 春香<sup>1</sup>、尾浦 正二<sup>2</sup>

A 70-year-old woman had a large mass in her right breast. Mammography displayed focal asymmetrical density in the scattered areas of fibroglandular density. Ultrasonography showed the tumor to have predominantly high-level internal echoes. Histological examination showed that the tumor was composed of CD20-positive atypical cells with a large nucleus, scant cytoplasm, and abundant mitoses accompanied by a lot of fat cell interspersion and the diagnosis of diffuse large B cell lymphoma was made. We considered that the massive back scattering generated by the heterogeneity of acoustic impedance between fat cells and tumor cells brought about the high-level internal echoes. The patient had undergone chemotherapy followed by radiotherapy to the breast and regional nodes and has been well without lymphoma recurrence for more than 6 years. Although breast malignant lymphoma generally shows very low-level internal echoes, it could have high-level internal echoes especially in case of a non-dense breast.

## EP-10-2-10

## カテゴリ3以上の石灰化病変に対する超音波所見の検討と意義

<sup>1</sup>名古屋医療センター 乳腺外科、<sup>2</sup>名古屋医療センター 放射線科、  
<sup>3</sup>東名古屋病院 乳腺外科

森田 孝子<sup>1</sup>、須田 波子<sup>1</sup>、林 孝子<sup>1</sup>、加藤 彩<sup>1</sup>、大岩 幹直<sup>2</sup>、高橋 優子<sup>1,3</sup>、遠藤 登喜子<sup>2,3</sup>

【はじめに】マンモグラフィ (MG) により検出される石灰化病変に対して超音波検査 (US) には限界があるとされている。しかしながら、装置及び読影の進歩により診断能は向上しており、ていねいなUS走査によっても所見が全く得られなかった場合、良性的ことが多いと感じられている。非触知病変であることが多い石灰化病変に対してUS検査を精査の中でどのように生かしていけば良いのかを検討した。【対象と方法】2019年1月から12月までに当院でMG検査を行った2448例のうち、カテゴリ3 (C3) 以上の石灰化所見が認められた122例を対象とし、超音波 (US) 所見及び診断を見直し、確定診断にいたる行程を検証した。使用装置は、マンモグラフィは富士フィルムメディカル社製Innovality、超音波装置は日立メディカル社製Accendus。診断に携わる医師5人、技師4人は有資格者。【結果】MGの石灰化所見の内訳はMG-C3-1 66例、MG-C3-2 28例、MG-C4 18例、C5 10例で、ステレオガイド下生検によりMG-C3-1では1人低悪性度DCIS、MG-C5で1人ADHと診断され、MG-C3-2から7例、MG-C4から15例、MG-C5から9例が乳癌と診断された。USカテゴリはC1 (石灰化所見が同定できなかった) 37例、US-C2 (点状高エコー所見のみ10例、比較読影で変化なし1例) 11例、US-C3a (点状高エコーが乳管や小嚢胞内に描出されているかあるいは比較不変の点状高エコーを含む低エコー域) 34例、US-C3b (正常乳腺構造と比較しての乳管のirregularityや、わずかな血流増加やエラストグラフィが正常部位と比較してわずかに歪みの低下があるといった軽微な所見) 17例、US-C4 12例、US-C5 9例であった。US-C3aとされた34例から乳癌はなかった。US-C3bの17例中10例、US-C4の13例中12例、US-C5の9例中9例が乳癌と診断された。確定診断は上記2例を含め7例がステレオガイド下生検で行われ、そのほかはUSガイド下の細胞診、組織診が行われていた。【考察】石灰化病変に対してもあきらめずにUSで病変の同定を試みることににより所見が得られ、無駄な精査をせず、適正な診断を行うことができる。また、US所見をC3aとC3bに分けて診断をすすめる意義があると考えられた。

## EP-10-2-12

## 腋窩リンパ節細胞診が偽陰性であった乳癌症例の検討

<sup>1</sup>昭和大学藤が丘病院 乳腺外科、<sup>2</sup>昭和大学病院 乳腺外科  
 榎戸 克年<sup>1</sup>、松柳 美咲<sup>1</sup>、阿多 亜里沙<sup>1</sup>、松宮 彰彦<sup>1</sup>、明石 定子<sup>2</sup>、中村 清吾<sup>2</sup>

【目的】超音波ガイド下腋窩リンパ節細胞診は、初期治療時のステージングを目的に、腫大したリンパ節に対して広く行われている検査のひとつである。細胞診でリンパ節転移が認められれば、センチネルリンパ節生検を省略し腋窩郭清術を施行したり、術前化学療法を行うなど治療方針を決定するために有用な検査であるが、一方では細胞診が良性的の結果であってもセンチネルリンパ節生検で転移陽性 (偽陰性) となる症例も少なくない。本研究では、腋窩リンパ節細胞診が偽陰性となった症例の検討を行った。

【方法】2016年11月から2020年3月までに、92例の腋窩リンパ節細胞診が行われた。細胞診断は陰性、鑑別困難、疑陽性、陽性性に分類し、採取した検体量が不足して診断困難なものは検体不適性例とした。細胞診陰性で、原発巣の手術でセンチネルリンパ節生検 (SNB) を施行した35例を対象とした。センチネルリンパ節が転移陽性であった症例の超音波画像および病理所見について後方視的検討を行った。

【結果】92例の腋窩リンパ節細胞診の結果は、正常あるいは良性35例 (38.1%)、鑑別困難5例 (5.4%)、悪性疑い8例 (8.7%)、悪性39例 (42.4%)、検定不適正5例 (5.4%) であった。センチネルリンパ節生検の結果は、転移陰性64例 (69.6%)、転移陽性28例 (30.4%) で、検定不適正を除いた検査の精度0.87、感度0.83、特異度0.98、陽性的中率0.99、陰性的中率0.70であった。細胞診が正常あるいは良性と診断された35例のうち、真陰性23例、偽陰性12例であった。原発巣の平均腫瘍径はそれぞれ37.2±4.6mm、26.0±6.3mm (p=0.16)、リンパ節径13.1±0.9mm、11.6±1.3 (p=0.37) であった。リンパ節の形態や中心脂肪脱落の有無、組織型、臨床的サブタイプなどに有意差は認めなかった。

【結語】腋窩リンパ節細胞診の陰性的中率は高くない。偽陰性となる腋窩リンパ節の特徴的な所見は認めなかった。腋窩リンパ節転移診断の精度向上のために症例の集積と検討を継続する。

## EP-10-2-13

## 乳頭異常分泌を有する乳癌症例について

ふかみ乳腺クリニック 乳癌外科

深水 康吉、榎 彰子、深水 理恵子、納富 かおり、宇都 千陽、堀之内 嘉代、大島 奈津子、東 真美、松石 亜矢子、榊原 裕美

乳頭異常分泌の原因の多くは乳管内乳頭腫や乳腺症、乳管周囲炎などの良性が多くを占め、約30%が悪性といわれている。またその殆どは非浸潤性乳管腫であり、画像所見としては非腫瘍像を呈するものが多く良性疾患との鑑別に苦慮する。そこで、今回乳頭異常分泌を有する悪性疾患を見直すことで、病態の特徴から診断の扶助となるものを見つかるべく当クリニックで診断された乳頭異常分泌を有する乳癌症例を検討することとした。

【対象】2016年4月より2020年12月までに当クリニックで手術を施行した131症例の乳癌症例のうち乳頭異常分泌を有する6症例

【検討項目】年齢・患者背景・受診契機・診断契機・診断までの期間・画像所見・最終病理結果

【検討結果】年齢:36-70歳(52.5歳)、出産歴:4/6、閉経:4/6、悪性疾患家族歴:なし。受診契機:乳頭分泌3例・検診精査2例・腫瘍触知1例。初診・診断までの期間:6.2カ月(0-15カ月)。分泌の性状:(単孔性:5/5、血性:3/6、潜血反応陽性:6/6)。初診時のMMG検出MMG検出(1/6)、BUS検出(3/6;Cat3:2例,Cat4:1例)、診断時のMMG検出(3/6;Cat5:1例,Cat3:2例,Cat1/2:3例)、BUS検出(6/6;Cat3:5例,Cat4:1例)、MRI検出(5/6)。BUSにおいて病変が乳頭直下まで進展していない4症例のうち3例は病理結果でも限局し乳頭下は断端陰性であった。その3例はBUSにおける平均乳頭-腫瘍間距離(NT)=25.0mm、病変の範囲(Φ)は18.3mmであった。最終術式:BT:3例,Bp3例。最終病理結果:DCIS4例,IDC2例、病理学的広がり:平均21.0mm(0-40mm)、N=(N0:5例,N1:1例)、ER/PgR陽性(4/6)、HER2陽性(1/6)。

【考察】年齢や閉経状態からも他の文献と同様に、大部分が経産婦・50歳以降であった。乳頭分泌の性状は全例、単孔性・潜血+であった。診断時の病変の検出率は、MMG50%でBUS100%、MRI83%であり、診断にはBUSがより有用であった。初診から診断までに平均6.2カ月要しており、3例は初診時には正常・良性変化(C1-2)であったが1年後に画像内容が変化し診断に至っている、変容を認めてきたのはMMG(2/3)、BUS(3/3)であった。BUSで、広がり20mm未満でNTで距離があると、限局的な手術で対応できる可能性が考えられた。乳頭異常分泌のみで腫瘍などの症状ない症例は全てDCISであった。

【結語】

乳頭異常分泌症例はBUSによる継続的検査が有用であり、経過後に診断されても殆どがDCISである。

## EP-10-2-15

## 腋窩超音波所見によるセンチネルリンパ節転移の有無についての検討

<sup>1</sup>米沢市立病院 外科、<sup>2</sup>米沢市立病院 病理科橋本 敏夫<sup>1</sup>、東 孝泰<sup>1</sup>、千葉 裕仁<sup>1</sup>、芳賀 淳一郎<sup>1</sup>、佐藤 佳宏<sup>1</sup>、菅野 博隆<sup>1</sup>、角田 力彌<sup>2</sup>

【はじめに】

IBCSG23-01試験において、センチネル生検(SLNB)施行し、ミクロ転移を認めても全生存率に有意差を認めないことが示唆されている。今回、超音波(US)所見から腋窩リンパ節マクロ転移の診断が可能かどうか検討した。

【対象と方法】

CTにて腋窩転移を認めない213症例を対象として腋窩リンパ節US所見を検討した。

SLNをRI法にて同定し、そのUS所見を手術直前に形態的に検討した。LN外側の低エコー領域(皮質領域)の肥厚の有無、LN内側の高エコー領域(リンパ門)の有無について検討した。マクロ転移(2mm以上)を区別するために腋窩リンパ節皮質2mm以上を肥厚と判断した。皮質の肥厚を片側のみ存在す症例と両側に存在する症例に分類し検討した。またリンパ門の残存についても検討した。

【結果】

SLNB施行した症例のうち転移陽性であった症例は213例中38/例(17.8%)であり、このうちマクロ転移は25例(11.7%)であり、ミクロ転移は13例(6.1%)認められた。

SLNに皮質肥厚を認めない症例で75例中11例(14.7%)に転移を認めた。マクロ転移は75例中5例(6.7%)、ミクロ転移は75例中6例(8.0%)であった。

SLNに片側皮質肥厚を認めた症例で95例中14例(14.7%)に転移を認めた。マクロ転移は95例中8例(8.4%)、ミクロ転移は75例中6例(6.3%)であった。

SLNに両側皮質肥厚を認めた症例で32例中11例(34.4%)に転移を認めた。マクロ転移は32例中11例(34.4%)であり、ミクロ転移は認めなかった。

リンパ節門消失症例は3例認められ、2例(66.6%)にマクロ転移を認めた。リンパ皮質肥厚を認めない片側肥厚のみの症例は170例中13例(7.6%)にマクロ転移を認めた。両側皮質肥厚症例またはリンパ節門の消失を認めた症例は35例中13例(37.1%)にマクロ転移を認め、両群間に有意差を認めた。

【結語】

リンパ皮質の肥厚を認めない症例と片側肥厚のみの症例においてはマクロ転移が少ないためセンチネル生検の省略できる可能性があると考えられた。

## EP-10-2-14

## 乳頭部の病変における乳房超音波検査について

三河乳がんクリニック 画像診断部

岡田 あかね、小林 美樹、渡辺 恵美、小島 美由紀、吉田 直子、水谷 三浩

【目的】乳頭内および乳頭に近接して存在する病変の検出および評価における乳房超音波検査(以下US)の有効性について検証する。

【対象・方法】2009年4月～2020年10月の期間の当院受診例で乳頭内および乳頭に近接した病変を有し、細胞診・組織診を実施した24例(悪性9例、良性15例)を対象とした。対象例のマンモグラフィ(以下MG)とUS所見・カテゴリー(以下Ct)および病理について後方視的に評価した。

【結果】

【悪性9例】

細胞組織学的所見 硬性型(硬癌含む)7例、充実腺癌1例、DCIS1例。MG所見 構築の乱れ3例、淡く不明瞭な集簇性微細石灰化1例(Ct4-2例,Ct3-2-1例,Ct3-1-1例)、所見なし5例(有所見率は44%)。

US所見 全例腫瘍(Ct5-2例,Ct4-3例,Ct3-2-2例,Ct3-1-2例、超音波径5～9mm2例,10～14mm6例,15～19mm1例)で、形状不整56%、境界不明瞭67%、内部エコー不均質89%であった。

【良性15例】

細胞組織学的所見 細胞診クラスI-1例、クラスII-10例(FA-3例、濃縮囊胞-1例、乳頭部腺腫-2例、炎症-2例、詳細不明-2例)、正常乳腺組織・肉芽組織・necrotic mass・乳頭腫各1例であった。

MG所見 腫瘍2例(Ct3-1-2例)、所見なし12例(有所見率は14%)、検査未実施1例。

US所見 全例腫瘍(Ct3-2-2例,Ct3-1-13例、超音波径5～9mm5例,10～14mm8例,15～19mm2例)で、形状が円・楕円形80%、境界不明瞭平滑87%、内部エコー均質53%であった。

【考察】今回の検討により、悪性例の5割がMGで異常所見なしであった。これは乳頭部が圧迫困難なことや、病変サイズが小さいため描出されなかったと考えられる。一方、USでは乳頭内および乳頭近傍の病変でも鮮明に描出されており、形状や境界の性状、内部エコーパターンなどの所見からある程度の鑑別診断は可能であると思われる。乳頭内および乳頭に近接して存在する病変を超音波で見落とさず、適切に評価するためには、①ゼリーを多めに塗布し、皺に介在する空気を追い出すことや、②探触子の観察角度を自在に変えてシャドウを極力避け、ブラインドエリアをなくすこと、③適正な周波数を選び、必要なら中心周波数を下げ観察すること、等々の丁寧な全乳スキャンの徹底が肝要である。

## EP-10-2-16

## 乳頭腺管癌と腺管形成型の超音波画像における点状高エコーの頻度

<sup>1</sup>がん研究会有明病院 超音波検査部、<sup>2</sup>がん研究会有明病院 超音波診断・IVR部、<sup>3</sup>がん研究会有明病院 乳腺センター、<sup>4</sup>がん研究会有明病院 病理部、<sup>5</sup>がん研究会がん研究所 病理部圓岡 有里<sup>1</sup>、國分 優美<sup>2</sup>、宮城 由美<sup>3</sup>、加藤 千絵子<sup>1</sup>、高橋 洋子<sup>3</sup>、高畑 史子<sup>3</sup>、森園 英智<sup>3</sup>、大迫 智<sup>4,5</sup>、松枝 清<sup>2</sup>、上野 貴之<sup>3</sup>、大野 真司<sup>3</sup>

【背景・目的】乳癌取り扱い規約第18版において、乳腺腫瘍の組織学的分類が改訂された。第17版までの規約分類(旧分類)では、乳頭腺管癌に乳管内成分優位の浸潤癌と浸潤癌巢が腺管形成を示す乳癌の2つが含まれていたが、第18版の規約分類(新分類)では乳管内成分優位の浸潤癌は浸潤癌胞巢の形態に基づいて亜分類され、間質浸潤の大きさが1mm以下の場合は微小浸潤癌として区別することになった。旧分類の乳頭腺管癌は超音波画像で点状高エコーを伴うものが多いとされ、超音波上で組織型を推測する一つの特徴とされていたが、新分類の腺管形成型でも同様の特徴がみられるかを検討した。

【対象と方法】2019年7月から2020年6月までに当院で手術を施行された原発性乳癌1215例中、術前薬物療法施行例を除いた1040例のうち、旧分類の乳頭腺管癌に相当する微小浸潤癌、乳管内成分優位の浸潤癌、浸潤癌優位の腺管形成型と診断された248例を対象とし、超音波画像において点状高エコーを有する症例の頻度に差があるかを検討した。

【結果】248例の組織型は、微小浸潤癌67例(27.0%)、乳管内成分優位の浸潤癌は108例(43.6%)、浸潤癌優位の腺管形成型73例(29.4%)であった。乳管内成分優位の浸潤癌の内訳は、腺管形成型22例(20.4%)、充実型31例(28.7%)、硬性型55例(50.9%)であった。超音波上点状高エコーを伴うものは248例中94例(37.9%)であったが、新分類のみで微小浸潤癌34例(50.7%)、乳管内成分優位の浸潤癌50例(46.3%)、浸潤癌優位の腺管形成型10例(13.7%)であった。乳管内成分優位の浸潤癌50例の内訳は、腺管形成型8例(36.4%)、充実型19例(61.3%)、硬性型23例(41.8%)であった。以上より、旧分類における乳頭腺管癌において超音波上点状高エコーを認める症例は94例(37.9%)であったのに対して、新分類の腺管形成型における点状高エコーは18例(18.9%)であった。

【考察・まとめ】超音波所見上、旧分類の乳頭腺管癌と新分類の腺管形成型の点状高エコーを比較すると、旧分類に対して新分類では点状高エコーを伴う症例が少なかった。これは点状高エコーを有する頻度が高いのは微小浸潤癌や乳管内成分優位の浸潤癌の乳管内成分であり、浸潤癌優位の腺管形成型では少ないためと思われる。画像診断は病理学的な組織像を考慮して行うことが推奨されているため、分類が変更となった場合は画像上の判断もそれに応じて変更することが必要と考えられた。

### EP-10-2-17

#### 当院で術前化学療法を施行した乳癌患者の効果予測因子の検討

<sup>1</sup>愛媛大学 医学部附属病院 乳腺センター、  
<sup>2</sup>愛媛大学 医学部 肝胆脾・乳腺外科  
 野田 令菜<sup>1,2</sup>、奥島 久美子<sup>1,2</sup>、竹本 佳菜<sup>1,2</sup>、日下部 恵梨菜<sup>1,2</sup>、  
 志田原 智広<sup>1,2</sup>、青木 玲奈<sup>1,2</sup>、田口 加奈<sup>1,2</sup>、西山 加那子<sup>1,2</sup>、村上 朱里<sup>1,2</sup>、  
 山下 美智子<sup>1,2</sup>、亀井 義明<sup>1,2</sup>、高田 泰次<sup>2</sup>

【背景】術前化学療法(NAC)を施行し病理学的完全奏功(pCR)を得られた症例は予後が良好であることが知られている。AVATAXHER trialでは、ドセタキセル+トラスツズマブでの治療開始後早期にPETを施行し、非奏効群にアパスチンを追加することでpCR率を向上しうることが示唆された。このように早期の治療効果予測は、治療効果に合わせた治療決定に寄与すると考える。また、効果判定における評価基準としてはRECISTがあり、最大径にて評価を行う。しかし、最大径は著変しないものの、その他の径は縮小し腫瘍量自体が減少している場合もある。  
 【目的】NACの治療効果判定の適切なタイミングおよび評価方法を検討すること。  
 【対象】対象は当院にて2011年10月から2020年4月までにNACとしてアンスラサイクリンレジメン後にタキサンレジメンを完遂した原発性乳癌患者の内、USにて治療効果判定を施行した症例。Stage IV、潜在性乳癌などは除外した。  
 【方法】各レジメンの間および終了後の計4回USにて治療効果判定を行い、最大断面での縦径と横径の積と最大径などのNAC開始前からの変化率を算出。奏効群(grade2, 3)および非奏効群(grade0, 1)の2群に分けて各評価項目と治療効果の関連について検討を行った。  
 【結果・考察】解析対象は52症例、53病変。結果は表1の通り。アンスラサイクリン中間における最大径での縮小率の中央値は、奏効群で31.7%、非奏効群で12.1%、 $p=0.003$ と奏効群で有意に縮小率が高く、早期にNACの治療効果を予測が可能であることが示唆された。また、縦径のみもしくは縦径と横径の積の縮小率も治療効果と有意に関連していた。ROC曲線を作成しカットオフ値の算出を行うなど追加の検討も行い報告する。

項目	縦径と横径の積		最大径	
	奏効群	非奏効群	奏効群	非奏効群
縮小率	中央値	31.7%	12.1%	0.003
	範囲	0.0% - 68.8%	0.0% - 68.8%	
縦径のみ	中央値	22.7%	14.3%	0.002
	範囲	0.0% - 68.8%	0.0% - 68.8%	
縦径と横径の積	中央値	42.7%	24.8%	0.002
	範囲	0.0% - 68.8%	0.0% - 68.8%	
最大径	中央値	12.9%	7.9%	0.002
	範囲	0.0% - 68.8%	0.0% - 68.8%	

### EP-10-2-19

#### 肉芽腫性乳腺炎における臨床および超音波所見の検討

三河乳がんクリニック  
 小島 美由紀、小林 美樹、岡田 あかね、渡辺 恵美、吉田 直子、  
 水谷 三浩

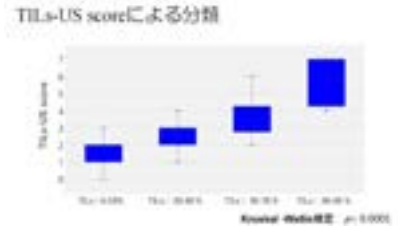
【背景・目的】肉芽腫性乳腺炎(granulomatous mastitis : GM)は腫瘍形成性の慢性炎症性疾患で、進行とともに多発膿瘍を形成し広範に波及する。GMは比較的稀な良性疾患であるが、再燃を繰り返す難治例も多い。また臨床像や画像所見が乳癌と酷似しているため、頻回の組織診などの過剰診療に陥った症例にも遭遇する。今回我々はGMの過剰診療を避けるべく、当院のGM例の臨床および超音波(US)所見を後方視的に検討した。  
 【対象・方法】2018年5月から2020年11月までの期間に、組織学的にGMと確定した自験例9例について、臨床およびUS所見を検討した。  
 【結果】年齢は32~41歳(平均37.2歳)、経産婦7例(全例授乳歴あり、断乳後1年以上経過)、非経産婦2例(うち1例は抗精神病薬内服)。症状はしこり8例、疼痛8例、発赤1例であった。US所見は、全例に乳腺肥厚伴う不整低エコー像を認め、8例に炎症所見を認めた。また2例に病変内部の流動性エコーを認め、膿瘍形成と判断された。  
 【考察】当院のGM9例の検討において、主病巣の不整低エコー像そのものは悪性疾患を否定できない所見と思われた。9例のうち、膿瘍形成を伴った例は2例に留まったものの、8例は疼痛を訴え、かつ全例で炎症所見を有していた。この炎症所見に着目することで、GMの過剰診療へのpitfallに陥ることを避けられる可能性が示唆された。  
 【結語】非授乳期の炎症所見を伴う不整低エコー病変の評価(特に30~40代女性)において、鑑別疾患としてGMを念頭に置き、過剰診療を回避することが重要と思われた。

### EP-10-2-18

#### 腫瘍浸潤リンパ球を占有面積で分類した乳癌と特徴的な超音波画像所見の関連性

広島大学病院 乳腺外科  
 川又 あゆみ、舩本 法生、池尻 はるか、金子 佑妃、甲斐 あずさ、  
 平岡 恵美子、笹田 伸介、恵美 純子、角舎 学行、岡田 守人

【はじめに】腫瘍浸潤リンパ球(TILs: tumor infiltrating lymphocytes)は、予後予測因子や治療効果予測因子になる可能性がある。TILsを豊富に有する乳癌(LPBC: lymphocyte-predominant breast cancer)には、3つの特徴的な超音波(US)所見があり、その所見をscore化(TILs-US score)し、LPBCの予測に活用できることを報告した。今回、TILsを占有面積の比率によって4群に分類し、US所見との関連性を分析した。  
 【対象と方法】2016年1月から2016年12月に、Stage I-IIIで根治手術を施行した139例を対象とし、両側乳癌および術前化学療法を施行した症例は除外した。TILsは、切除標本よりstromal TILsの占有面積を評価した。TILsの占有面積から、TILs: 0-10% 96例、TILs: 20-40% 25例、TILs: 50-70% 12例、TILs: 80-90% 5例の4グループに分類し、US所見との関連性を評価した。  
 【結果】TILsの占有面積から分類した4群は、US所見の形状、内部エコーレベル、後方エコーと関連性がみられた(All,  $p < 0.01$ )。TILsが豊富な乳癌になるほど、形状が小型分葉、内部エコーが極低、後方エコーが強増強を示した。TILs-US scoreは占有面積と関連を示し(All,  $p < 0.01$ )、TILsの豊富な乳癌になるほどhigh scoreであった(Figure)。  
 【結論】これまでの報告と同様に、TILsの豊富な乳癌には形状、内部エコー、後方エコーに特徴的なUS所見があった。そして、TILsがより豊富な乳癌になるほど、その特徴は顕著であった。今後は、US所見と病理所見を対比し、TILsの豊富な乳癌に特徴的な病理像があるかを検証する予定である。



### EP-10-2-20

#### 原発性浸潤性乳癌362例の、造影超音波による腋窩リンパ節の転移評価の後ろ向き検討

<sup>1</sup>北海道大学病院 乳腺外科、<sup>2</sup>北海道大学病院 放射線診断科  
 押野 智博<sup>1</sup>、萩尾 加奈子<sup>1</sup>、守谷 結美<sup>1</sup>、李 東<sup>1</sup>、加藤 扶美<sup>2</sup>、  
 竹下 卓志<sup>1</sup>

【背景】原発性浸潤性乳癌では、腋窩リンパ節転移の有無が治療方針に大きく関わる。造影超音波検査(以下CEUS: contrast enhanced ultrasonography)は、ソナゾイドなどの造影剤を静脈注射し、その流れを超音波で経時的に評価するものである。乳腺腫瘍の良悪の鑑別、乳癌の広がり診断の他、腋窩リンパ節の転移評価にも有用である可能性がある。その有用性を当院の症例で後ろ向きに検討した。  
 【方法】当院で2013年~2019年に原発性乳癌の手術を施行した患者のうち、病理学的病期がI期以上の患者を対象とした。腋窩リンパ節手術が未施行、術前に薬物療法を施行した症例は除外した。CEUSではソナゾイド 0.015ml/kg/bodyを静注し、B mode USで最も転移を疑うリンパ節1個に対し、late phaseと積算画像で評価した。CEUSによるリンパ節転移の疑いと、手術検体の病理診断とをレポート上で比較した。同様に、B mode US・CT(造影の有無を問わず)でも検討した。なお、3種類の検査が全て施行され、リンパ節転移疑いの有無がレポート上に明記されている症例のみを対象とした。  
 【結果】対象症例は全部で362例、年齢平均値は60歳、病理学的病期はI期228例(63%)、II期114例(31%)、III期20例(6%)で、pN1miは22例(6%)、pN1a以上は69例(19%)だった。また、ホルモン受容体陽性が297例(82%)、HER2陽性が41例(11%)だった。各検査における感度、特異度、正診率はそれぞれCEUS(40%, 92%, 79%)、B mode US(41%, 89%, 78%)、CT(47%, 92%, 80%)であり、感度はCTで高く、特異度・正診率はCEUS・CTがほぼ同等でB mode USより高かった。また、臨床的な影響が小さい2mm未満の微小転移を陰性とする、結果はCEUS(49%, 92%, 84%)、B mode US(51%, 89%, 82%)、CT(59%, 91%, 85%)となり、3種とも感度・正診率が上昇した。  
 【考察】本検討では病理学的診断に影響を与える術前薬物療法症例(236例)を除外した。術前薬物療法の適応症例には腋窩リンパ節転移があり進行した症例(91例、38.6%)が多く、全体的に感度が低い要因として考えられた。なお、厳密には画像評価したリンパ節とセンチネルリンパ節が一致していない可能性もあり留意が必要である。  
 【結語】CEUSは腋窩リンパ節転移評価において、B mode USより高く、CTと同等の正診率を得られる可能性がある。



## EP-10-2-21

## 乳癌術後の同側乳房、胸壁、腋窩に出現した病変に対するマンモグラフィ、超音波診断について検討

<sup>1</sup>浜松医科大学 放射線診断科、<sup>2</sup>浜松医科大学 乳腺外科、  
<sup>3</sup>浜松医科大学 医学部附属病院 放射線科

那須 初子<sup>1</sup>、芳澤 暢子<sup>1</sup>、小倉 廣之<sup>2</sup>、小泉 圭<sup>2</sup>、中村 明子<sup>2</sup>、  
山田 桃子<sup>2</sup>、綿引 麻那<sup>2</sup>、中島 祐子<sup>3</sup>、五島 聡<sup>1</sup>

【目的】乳癌術後の同側乳房、胸壁、腋窩に出現した病変に対するマンモグラフィ、超音波診断について検討する。

【方法】対象は2010年4月1日から2020年11月30日までの間に当院で手術を行った乳癌症例1120例のうち、乳癌術後の同側乳房(n=12)、胸壁(n=2)、腋窩(n=1)に出現した病変に対して手術を行った15例である。乳癌術後に出現した病変の発見時期と発見契機、マンモグラフィ、超音波診断について病理組織学的診断、サブタイプ分類とともに検討した。

【結果】乳癌術後からの発見時期は中央値、5年7ヶ月；範囲7ヶ月-22年10ヶ月であった。発見契機は腫瘍自覚(n=5)、無症状(n=10)であり、無症状では超音波診断(n=9)、マンモグラフィ(n=3)、視触診(n=2)であった(重複あり)。同側乳房病変(n=12)のマンモグラフィ所見は術後変化のみで偽陰性(n=8)、石灰化(n=4)であった。石灰化(n=4)の病理組織学的診断は浸潤性乳管癌(n=2)、非浸潤性乳管癌(n=2)であり、サブタイプはLuminalタイプ(n=2)、HER2タイプ(n=1)、トリプルネガティブタイプ(n=1)であった。超音波診断(n=15)では腫瘍(n=11)、低エコー域(n=2)、腫大リンパ節(n=1)、偽陰性(n=1)であった。超音波診断で有所見(n=14)の病理組織学的診断は浸潤性乳管癌(n=11)、粘液癌(n=1)、非浸潤性乳管癌(n=1)であり、サブタイプはLuminalタイプ(n=9)、HER2タイプ(n=3)、トリプルネガティブタイプ(n=2)であった。超音波診断で無所見(n=1)の病理組織学的診断は非浸潤性乳管癌でサブタイプはLuminalタイプであり、マンモグラフィの石灰化で発見された。

【結論】乳癌術後に同側乳房に出現した病変の超音波診断による検出感度はマンモグラフィに比べ高く、マンモグラフィが実施できない胸壁、腋窩病変も全例検出された。超音波診断で検出できなかった病変はマンモグラフィで発見され、病理組織学的診断、サブタイプ分類によらず2つのモダリティで全例検出された。乳癌術後におけるマンモグラフィと超音波診断の相補的な役割が確認された。

## EP-10-2-23

## 乳腺スクリーニングHand-held USにて拾い上げられなかった乳癌に関する一考察

岩手県立中央病院 乳腺・内分泌外科

宇佐美 伸、大貫 幸二、滝川 佑香、中村 暁、梅邑 明子、渡辺 道雄

【背景と目的】用手的超音波検査(Hand-held US)の検査精度は検者の力量に依存することはよく知られている。しかし、スクリーニング検査で拾い上げられなかった乳癌についての報告は少ない。これらの特徴を捉え、USの感度を高く保つために注意すべきポイントについて考察する。

【症例】①42歳女性。圧迫乳房厚(CBT)は48mm。マンモグラフィ(MG)+US併用検診において、USでは異常なしと判定された。MGにて要精査とされ乳癌の診断に至った。17mmの硬癌(当時)であった。②49歳女性。CBTは49mm。左乳癌術後の経過観察中に施行したUSで異常なしとされたが、検査直後の診察時に本人より右乳房に少し硬く触れる部分があるとの訴えがあり、USを再検し乳癌の診断に至った。最大浸潤径19mmの乳頭腺管癌(当時)であった。③63歳女性。CBTは55mm。左乳癌術後の経過観察中に施行したUSで異常なしとされたが、他院で撮影された造影CTにて右乳房に造影される結節を指摘され、USを再検し乳癌の診断に至った。微小浸潤癌であった。

【特徴の分析】3例ともCBTが45mmを超えており厚い乳房であった。①は診断時の病変の静止画では、前方境界線の断裂と境界部高エコー像(halo)を伴ったカテゴリ5の腫瘍であったが、その存在部位は乳腺が末梢に向かって薄くなり、そのさらに末梢の深い位置にあった。②は乳腺深側にある非腫瘍性病変であり、診断時に病変を捉えた画像の適正なフォーカスの位置は体表から20mmの位置であったが、スクリーニング検査時は残された静止画において体表から8mmの位置に置かれていた。③もやはり乳腺深側にある非腫瘍性病変で、フォーカスは適切な位置に設定されていたもの乳頭直下であり、かつ乳腺後隙の脂肪厚が10mmと厚い症例であった。

【考察】3例に共通することは乳房厚(=乳腺厚)が大きく、画面上で観察すべき領域が広いことはリスクの1つとなるであろう。症例①からは、必要十分な範囲をスキャンすることの重要性を、症例②③からは、乳腺深部の境界不明瞭な病変が特に盲点となり得るポイントで深部に十分気を配るべきこと、またその際にフォーカスを適切な位置に合わせるという基本事項の徹底が大切だと考えられた。

## EP-10-2-22

## 腋窩リンパ節に対する超音波ガイド下穿刺吸引細胞診の検討

金沢メディカルステーションヴィーク 乳腺科

横山 浩一、前川 一恵、藤井 久丈

当院では、2009年より腋窩リンパ節転移を疑った症例で腋窩リンパ節に対して超音波ガイド下穿刺吸引細胞診を行っている。現在までに182例に行ったが、術後病理結果と比較検討した。なお術前化学療法症例、腋窩手術未施行例、手術結果不明例は除外した。

細胞診転移陰性は43例であった。そのうち術後病理結果で転移陽性は15例35%あった。1例は腋窩リンパ節は転移陰性であったが乳腺内リンパ節に転移を認めた症例であった。また、微小転移症例は2例であった。この3例を除くと細胞診での偽陰性は12例28%であった。転移リンパ節個数は、1個:3例、2個:2例、3個:3例、4個以上:4例であった。術式ではセンチネルリンパ節生検のみが3例、腋窩リンパ節廓清施行例が9例であった。リンパ節転移を17個、20個と認めた症例は38mm、45mmの小葉癌症例であり、癌細胞の結合性が乏しいため判断が困難であることも一因と思われた。転移個数5個、6個であった症例は、2個以上病巣を有するpT2硬癌症例であった。

検体不適症例は15例であった。1例は再度穿刺吸引細胞診を施行し転移陰性であった。残りの14例について検討した。センチネルリンパ節生検を施行し転移陰性は8例で、6例42%が転移陽性であり、5例に腋窩リンパ節廓清を行った。5例が2個以下の転移であったが、1例25mm大の硬癌症例では12個のリンパ節転移を認めた。

穿刺吸引細胞診を施行した182例中18例10%が検体不適であった。穿刺吸引細胞診で転移陰性であってもセンチネルリンパ節生検では約30%に転移を認めた。細胞診で陽性であれば100%信頼できるため、不要なセンチネルリンパ節生検を減らすためには必要な検査と考える。今後はまず検体不適症を減らし、そして正診率を上げる様に今後も努力を継続していく。

## EP-10-2-24

## エラストグラフィ strain ratioの腫瘍・非腫瘍における検討

<sup>1</sup>糸島医師会病院 生理検査科、<sup>2</sup>糸島医師会病院 乳腺センター、

<sup>3</sup>糸島医師会病院 放射線科、<sup>4</sup>糸島医師会病院 放射線技術科、

<sup>5</sup>たなかクリニック、

<sup>6</sup>医療法人社団 正診会 乳腺病理診断科 正診会クリニック、

<sup>7</sup>糸島医師会病院 外科

柳田 真由美<sup>1</sup>、渡邊 良二<sup>2</sup>、藤光 律子<sup>3</sup>、宗 栄治<sup>1</sup>、瀨崎 理香<sup>1</sup>、  
ウィリアムス 純恵<sup>4</sup>、興梠 紀子<sup>4</sup>、立石 紗代子<sup>4</sup>、田中 千晶<sup>5</sup>、秋山 太<sup>6</sup>、  
富田 昌良<sup>7</sup>

【はじめに】

超音波検査において病変を評価する手段の1つとして、エラストグラフィ(組織弾性影象法)があるが、当院ではエラストグラフィの中でも皮下脂肪組織を対象組織として得られるstrain ratio(SR)を主に用いている。

2020年本学会で報告した、当院におけるエラストグラフィSRの検討からさらに症例数を増やし、今回は腫瘍・非腫瘍に分けてカットオフ値の決定をし、またそれを用いて良悪性の評価をしたので報告する。

【対象と方法】

対象は2016年3月から2020年8月までの間に組織学的に診断のついた472病変中、悪性154病変:腫瘍118病変、非腫瘍36病変、良性318病変:腫瘍224病変、非腫瘍94病変である。方法はCanon Aplio500を使用し、カットオフ値を腫瘍SR3.9、非腫瘍SR3.3として良性・悪性について検討した。

【結果】

(腫瘍)

悪性腫瘍118病変中SRが3.9以上の高値であったものは97病変、

良性腫瘍224病変中SRが3.9未満の低値であったものは192病変であった。

悪性腫瘍の中でもSRが低値となったものは21病変でDCISが12病変と多かった。

良性腫瘍の中でもSRが高値であったものは32病変で乳管内乳頭腫が12病変と多かった。

感度82%、特異度86%、陽性的中率75%、正診率85%であった。

(非腫瘍)

悪性非腫瘍36病変のうちSRが3.3以上の高値であったものは23病変、

良性非腫瘍94病変のうちSR3.3未満の低値であったものは72病変であった。

感度63%、特異度77%、陽性的中率51%、正診率73%であった。

【まとめ】

・腫瘍については今回カットオフ値3.9の方が良い成績となった。

・非腫瘍については陽性的中率が低く、腫瘍に比べて感度、特異度、正診率も劣る。

・前回の検討に引き続き、腫瘍においてSR7.0以上であればすべて悪性であった。

・腫瘍においてBモードで悪性(カテゴリ3b・4)が疑われたが、SR低値にて良性を指摘

できたのは82病変中25病変(31%)であった。

・腫瘍においてBモードで悪性(カテゴリ3b・4)が疑われたが、SR低値となってしまっ

た悪性は82病変中11病変(13%)であった。

【結語】

自施設のエラストグラフィSRの腫瘍・非腫瘍のカットオフ値をそれぞれ決定することで、

より診断能をあげることができた。

## EP-10-2-25

## 腋窩リンパ節転移の確率を推定するための形状評価表の作成と活用

<sup>1</sup>医療法人 英仁会 大阪プレストクリニック 医療技術部、

<sup>2</sup>医療法人 英仁会 大阪プレストクリニック 乳腺外科

山西 昌子<sup>1</sup>、藤井 直子<sup>1</sup>、古川 博子<sup>1</sup>、小西 章子<sup>1</sup>、青野 豊一<sup>2</sup>、井口 千景<sup>2</sup>、稲上 馨子<sup>2</sup>、榎本 敬恵<sup>2</sup>、野村 孝<sup>2</sup>、藤田 倫子<sup>2</sup>、柳沢 哲<sup>2</sup>、芝 英一<sup>2</sup>

【背景】乳腺US検査時に悪性を疑う症例には技師の判断でLNの検索を行っているが、技師間で転移判定にばらつきがあり評価文言も異なる。基準・文言の統一が必要である。明確な指標としてLN形状を6種に分類した形状評価表を作成したのでこれを活用できるようにしたい。

【目的】評価表が転移の確率を推定する上で有用であることを確認する。またこの評価表と所見記載の際に使用する文言を対応させ統一をはかる。

【対象】2019年1月～2020年10月当院乳癌手術1297例中、術前に腋窩LNにFNAを施行し転移の有無が確認できた311例。

【方法】評価表をもとにLN形状を分類しFNA結果に対応させた。以下の項目、皮質血流・短径・長径/短径比(L/S) < 2、乳腺内病変の腫瘍径(T)・カットリ(C)を加味して検討する。

【結果】FNA結果は良性207例・悪性104例であった。I (17例) 全て良性、II (108例) 96.3% 良性、III (116例) 33.6% 悪性、IV (20例) 55.0% 悪性、V (44例)・VI (6例) 全て悪性であった。I・II・V・VIは評価表で判定可能だがIII・IVは判定が難しい。数の多いIIIに対し皮質血流・短径・L/S < 2・T・Cで集計するとT2以上・C5に有意差を認めた。IIIのうちT2以上かつC5 [III:T2C5] (50例)は56.0% 悪性、それ以外 [III:notT2C5] (66例)は83.3% 良性であった。

【考察】形状評価表に乳腺内病変の腫瘍径・カットリを加味することで転移の確率を推定できた。所見記載の際にI・IIは良性、III:notT2C5は良性 > 悪性、III:T2C5・IVは良悪判断つかず、V・VIは悪性と評価文言を統一することで医師へFNAの必要性を示すことが可能となった。



## EP-10-2-27

## 乳輪下膿瘍に合併した高齢者乳癌の1例

北部地区医師会病院 外科

藤澤 重元

【はじめに】

乳輪下膿瘍は乳管閉塞を起点とした感染により膿瘍を形成する炎症性疾患であるが、臨床的に乳癌との鑑別が問題となることも多い。高齢者の乳輪下膿瘍に乳癌の合併を認めた症例を経験したので報告する。

【症例】

84歳女性。

X年11月に左乳房疼痛及び腫瘍触知を主訴に受診した。左乳頭下に2cm大の境界不明瞭な発赤・自発痛を伴う腫瘍を触知し、陥没乳頭は認めなかった。マンモグラフィでは左乳頭下に高濃度腫瘍陰影を認め、乳腺エコーでは2.6cmの境界不明瞭で内部血流を伴う低エコー腫瘍を認めた。切開排膿及び抗菌薬内服を行い、疼痛・発赤は速やかに改善を認めたが、乳頭下腫瘍は残存していた。針生検では核異型が乏しく乳管内乳頭腫が疑われたが、DCISやLCISを否定できない所見であった。摘出生検を勧めたが、経過観察を希望されその後外来受診も途絶えた。X+3年2月に疼痛・発赤を主訴に受診し抗菌薬内服で症状改善を認めた。乳頭下低エコー腫瘍の増大は認めなかった。症状改善後に乳頭の湿疹を認めたため皮膚生検を施行し、乳癌皮膚浸潤の診断となった。X+3年4月、乳房部分切除+センチネルリンパ節生検(2/3)→腋窩郭清(0/8)を施行した。術後診断はpT2N1aM0 stage II B ER(+), PgR(+), HER2 0, Ki-67 14%であった。術後化学療法及び放射線照射は本人の希望、ADLを考慮し施行しなかった。術後アナストロゾール内服を開始し、1年間無再発生存中である。

【考察】

乳輪下膿瘍は乳輪下または乳輪傍皮下に発症する炎症性疾患である。20～30歳代に好発し陥没乳頭に併発することが多い。

本症例では81歳と高齢であり、陥没乳頭は認めなかったが、肥満・糖尿病などのリスク因子を認めた。

乳輪下膿瘍と乳癌合併の報告は散見され、特に高齢者等の非典型例では積極的な針生検が早期診断に有用であると考えられる。

針生検でDCIS・LCISを否定できず、引き続き摘出生検を行うことが望ましかったが、本人が経過観察を希望され間隔があいたこと、また乳頭下に常に低エコー腫瘍が存在したことなどから、皮膚浸潤を認めるまで浸潤癌への進行の経過をとらえることは困難であった。

【結語】乳輪下膿瘍に合併した乳癌の1例を経験した。エコー検査では乳癌成分の混在の有無・増大を判断することは困難であり、非典型例では乳癌合併を念頭に積極的な針生検・摘出生検を考慮すべきと思われた。

## EP-10-2-26

## インプラント破損の画像所見の検討

姫路赤十字病院 乳腺外科

堀 聖奈、小坂 麻耶、藤田 裕子、大塚 翔子、渡辺 直樹

【はじめに】

2013年、本邦でシリコンインプラントを用いた人工乳房再建術が保険適応となり、当院でも同時期より保険診療を開始した。インプラントによる再建術は乳房喪失感がない、自家組織と比較し短時間の手術、他の部位への侵襲がないという恩恵がある一方、合併症として、感染、被膜拘縮、長期的には劣化によるインプラント破損がある。インプラント破損は、多くは無症状であるが、放置すると形の変形のみならず、シリコンジェル漏出による組織の炎症のため、皮膚発赤、硬結、異物肉芽腫形成などが起こることが知られている。このような合併症を防ぐためには、専門施設だけでなく、一般クリニックでの定期フォロー時に早期発見することが重要となる。

【対象と方法】

2014年4月～2020年10月、当院でインプラントによる再建術を行った257例(1期1次再建術 221例、1期2次再建術 36例)のうち、インプラント破損を認めた4例を検討した。

【結果】

全例で、クリニック定期検診での超音波検査でインプラント破損が疑われ、当院紹介となった。来院時、皮膚発赤や熱感、胸痛なく無症状であった。エコーでは、インプラント内の不均一な高輝度エコー像、インプラントの線状高エコーの断裂、snowstorm sign、インプラント内層の破綻を疑うstepladder signを認めた。MRIはbulged contours、linguine sign、tear drop signとインプラント破損を示唆する所見を認めた。速やかにインプラント入れ替え術を行った。全例に内層、外層の破綻を、2例にシリコンジェルの周囲組織への漏出認めている。術後は炎症や感染所見なく、経過良好であった。インプラント挿入後の経過年数は約2～6年(2年、5年、5年、6年)であり、破損が増加するとされる7年未満であった。

【考察】

一般的に、インプラント挿入後は少なくとも2年に1回はMRIを施行し、インプラント破損の有無のフォローが望ましいとされている。しかし、全例に定期的なMRI検査を行うことは一般クリニックでは困難であり、費用面の問題やMRI撮影施設での予約の混雑などの問題が考えられる。一方、エコー検査は侵襲なく、簡便に行える検査法である。インプラント破損に特徴的なエコー所見を熟知することで、破損を早期診断に診断し、合併症を防ぐことが出来ると考えられた。エコーはインプラント破損の一次診断に有用なモダリティとなり得る。

## EP-10-3-1

## MRI拡散強調MRI画像(DWIBS)は造影CTよりも早期に肝転移を検出できるか？

<sup>1</sup>大阪国際がんセンター 腫瘍内科、

<sup>2</sup>大阪国際がんセンター 乳腺・内分泌外科、

<sup>3</sup>大阪国際がんセンター 放射線診断科、<sup>4</sup>大阪大学 乳腺内分泌外科

藤澤 文絵<sup>1</sup>、中西 克之<sup>3</sup>、波多野 高明<sup>2</sup>、前川 まりこ<sup>2</sup>、得居 龍<sup>2</sup>、

日馬 弘貴<sup>2</sup>、吉波 哲夫<sup>1,4</sup>、大塚 倫之<sup>1</sup>、松井 早紀<sup>2</sup>、西尾 美奈子<sup>1</sup>、

橋高 信義<sup>2</sup>、屋木 敏也<sup>1</sup>、中山 貴寛<sup>2</sup>、玉木 康博<sup>2</sup>

【緒言】

DWIBS法による全身拡散強調MRI画像は乳癌患者の再発検索においてFDG-PETと比較して遠隔転移がより正確に検出されたとする報告や、造影CTと比較して転移性乳癌患者での肝転移、骨転移の検出の精度が高く、CTで安定しているが判断された病変がDWIBSではPDと判断される不一致が認められたとの報告があり、とくに肝転移をより早期に検出可能であれば臨床上有用であると考えられる。

しかし造影CTやPET-CTと比較してどの程度の感度でDWIBSが肝転移を検出するのにかまだデータは不十分であり、またDWIBSを全例に行うことは患者への負担やリソースの不足もありどのような症例でDWIBSでの検索が有用であるかを明らかにして適応症例を選択する必要がある。

今回、当センターでDWIBSを行った進行再発乳癌症例において、同時期に行なった他のmodalityと比較した肝転移の検出時期や画像所見について検討し、文献的考察を加えて報告する。

【対象と方法】

2017年3月27日～2021年3月31日に当センターでDWIBSを施行された進行再発乳癌患者について、他のmodalityによる画像所見との比較および診療録からの抽出データを用いた背景因子の検討を行った。

【結果】

進行再発乳癌患者108例に行われたDWIBSの全検査数は432件であった。DWIBSで肝転移を指摘された症例は48例であり、そのうち24例は既知の肝転移、のこり23例は他のmodalityでは肝転移を指摘されていない新規の検出であった(47.9%)。DWIBSで肝転移のなかった60例についてそれ以前の他のmodalityでの所見を検索したところ全ての症例で肝転移は指摘されていなかった。

【結語】

進行再発乳癌患者に対してDWIBSを用いることで他のmodalityと比較してより早期に肝転移が検出される可能性が示唆され、臨床で、有用であると考えられる。今後、さらなる症例集積を行い、DWIBSの画像所見の特徴や他のmodalityと比較しての優位性、DWIBSがより適した患者の背景などについて検討を行う予定である。

## EP-10-3-2

## 当院で治療中のHER2陽性・脳転移乳癌についての治療選択及び頭部MRI検査についての検討

<sup>1</sup>順天堂大学練馬病院 乳腺外科、<sup>2</sup>順天堂大学練馬病院 総合外科  
島田 聡子<sup>1</sup>、麻 由夏<sup>2</sup>、清水 秀穂<sup>1</sup>、児島 邦明<sup>1</sup>

## 【背景】

HER2陽性乳癌やトリプルネガティブ乳癌は、Luminal typeよりも脳転移の頻度が高く、予後不良であることが知られている。しかしながら、脳転移病変の早期発見・早期治療は、予後の改善には至っていないことが報告されている。実臨床では、個々の症例での進行の程度やQOLとの関係において、頭部MRI検査に至るまでの背景は異なっている。

## 【目的】

2020年12月現在、当院において乳癌脳転移を認め、治療を継続中の症例は5例である。治療中に神経症状が出現した4例と、全身検索のPET/CTで脳転移の診断に至った1例であった。5例の患者背景、臨床病理学的特徴、治療経過、脳転移出現時の状態について後方視的に見直し、頭部MRI検査のタイミングについて検討した。

## 【結果】

初診時の平均年齢は56.2歳、脳転移診断時の平均年齢は59.4歳、脳転移診断までの治療期間中央値は13ヶ月であった。HER2陽性乳癌が4例、Luminal-HER2乳癌が1例であった。初診時にStage III Cの局所進行乳癌が4例、1例はStage Iであったが術後補助療法中に骨転移が出現していた。脳転移が遠隔転移の初発であった4例中、2例は骨転移の新出を認めた。局所療法としては、放射線あるいはガンマナイフが選択され、全身療法としてタキサン系化学療法とトラスツマブ、ペルツマブの併用後にT-DM1が施行された。

## 【考察】

本症例は進行癌のため、集学的治療を行っており、定期的なPET/CTを含む画像検査や、採血検査を施行していた。皮膚浸潤を伴う症例が多く、トラスツマブ及びペルツマブの中断なく全身状態を第一に考慮した治療選択となっている。HER2陽性乳癌において無症状で発見され、早期治療開始となった患者群では、症状を認めてから治療を開始した群と比べると、脳転移に関する死亡が有意に少ないことが報告されている。しかしながら、実臨床の現場で、神経症状のない患者や化学療法後の末梢神経障害を訴えている患者に対して頭部MRI検査を行うタイミングを計ることは困難であると考えられた。

## EP-10-3-4

## 乳房造影MRI non-mass enhancement 病変の良悪性鑑別を目的としたmorphological radiomics featuresの解析

<sup>1</sup>国際医療福祉大学三田病院 放射線診断センター、  
<sup>2</sup>国際医療福祉大学三田病院 乳腺センター、  
<sup>3</sup>東京大学医科学研究所附属病院放射線科、  
<sup>4</sup>国際医療福祉大学医学部、山王メディカルセンター

國松 奈津子<sup>1</sup>、國松 聡<sup>3</sup>、甲斐崎 祥一<sup>2</sup>、加藤 昌弘<sup>2</sup>、小川 明子<sup>2</sup>、内田 恵博<sup>4</sup>

背景と目的：乳房造影MRIにてnon-mass enhancementを示す病変について、ADC画像を用いたヒストグラム解析を行い、単変量解析でentropyが悪性群で高値、uniformityが良性群で高値、多重ロジスティック回帰分析では10 percentile値に両群間の有意差を認め、前回の総会で報告した。今回、同症例においてradiomics解析で標準的に使用される形態特徴量(morphological features)を算出し、後方視的に検討した。対象：2014年2月から2019年8月の間に当院にて乳房造影MRIを施行された1380件のうち、non-mass enhancementを呈する病変に対して手術にて乳癌と診断された25例を悪性群、針生検または吸引細胞診にて乳腺症と診断された26例を良性群とした。方法：診断名を知らない放射線科医が、造影MRIを参照しつつADC mapにおいて造影病変全体を囲むROIを置いた。Maximum 2D Diameter, Maximum 3D Diameter, Major Axis Length, Mesh Volume, Voxel volume, Sphericity, Least Axis Length, Minor Axis Length, Surface Areaの11の特徴量について、それぞれ良悪性群間の比較を、Bonferroni補正を用いた単変量解析にて行った。結果：Maximum 2D Diameter (Column, Slice), Mesh Volume, Voxel Volume, Least Axis Length, Surface Areaにていずれも悪性群が有意に大きく (corrected  $p < 0.05$ )、差が大きかった変量は上位から Mesh Volume, Least Axis Length, Voxel volumeであった。結論：造影MRIにてnon-mass enhancementを呈する乳癌病変の鑑別において、ADC画像のヒストグラム特徴量に加えて形態特徴量が一助となりうるということが示唆された。悪性群は造影領域の容積が大きく、また病変がより球形に近い特徴があることが示唆された。

## EP-10-3-3

## 当院における乳癌術前化学療法後のMRI評価と病理学的評価の対比

<sup>1</sup>千葉大学 医学部附属病院 乳腺甲状腺外科、  
<sup>2</sup>千葉大学医学部附属病院 放射線科

山田 英幸<sup>1</sup>、高田 護<sup>1</sup>、那須 克宏<sup>2</sup>、藤本 肇<sup>2</sup>、滝嶋 葉月<sup>2</sup>、高田 章代<sup>2</sup>、長嶋 健<sup>1</sup>、藤本 浩司<sup>1</sup>、榎原 淳太<sup>1</sup>、寺中 亮太郎<sup>1</sup>、山本 寛人<sup>1</sup>、大塚 将之<sup>1</sup>

背景：術前化学療法を施行した乳癌患者において、病理学的CR (pCR)が得られた症例は予後良好であると知られる。造影MRIは病変の広がり診断の精度が高く有用であり、術前評価に用いられる。一方で、偽陽性病変が問題となる。目的：乳癌術前化学療法患者の造影MRI検査の造影パターンと病理学的評価の相関、予後を解析する。

方法：当院で3テスラーのMRIが導入された2017年1月から2020年1月までの期間に、NACを行った110例を対象とした。MRIを施行していない52例、旧式のMRIで撮影した2例を除外し、56例にて検討を行った。NACを施行した乳癌患者の最終評価MRIにてpCR予測を行った。また、化学療法前の生検結果、MRIの造影パターンとの関連を検討した。KimらのPinder分類を参考にMRIの縮小パターンを、Type 0: Complete radiologic response, Type 1: Concentric shrinkage, Type 2 Crumbling, Type 3 Diffuse enhancement, Type 4 Stable disease, Type 5 Progression diseaseの6つに早期相・後期相のMRI画像をそれぞれ分類した。後期相Type 0であれば画像上のCR (rCR)、早期相Type 3-5であれば画像上non CR (nrCR)と判定をした。それ以外の症例は、放射線科医に依頼しrCRまたはnrCRの予測を行った。

結果：MRIの縮小パターンは、早期相・後期相ともにType 0となった症例は12例あり、3例でnpCRであった。後期相でType 3であったものは4例あり全てnpCRであった。早期相でも後期相でもType 4, 5は認めなかった。最終評価MRIでの正診率は82.1%であった。針生検でのPgRが高い症例では低い症例と比較し、pCRが得られている例が有意に少なかった。HER2陽性症例では陰性症例と比較し有意にpCR率が高かった。年齢、腫瘍径、リンパ節転移、Ki-67値、ER値では有意差はなかった。Luminal typeでr CRとした症例では67%でnpCRであり、判定には注意を要する可能性がある。一方でHER2 typeでr CRとした症例は全てpCRでnrCRとした症例も全てnpCRあり、予測しやすい傾向にあった。各MRI縮小パターンは後期相でType 0としrCR予測した症例は12例あったが、3例でnpCR症例も見られた。Type 1, 2とした症例では後期相でType 0または1の症例で、pCR, npCRとなった症例はどちらも認められた。早期相Type 3とした症例では全て後期相でもType 3でnpCRであった。

結論：NACを施行した患者に対して最終評価MRIを行いrCRとpCRとの相関、pCRとなりやすい因子を検討した。

## EP-10-3-5

## 診断に難渋した造影MRI陽性病変の検討

<sup>1</sup>大和高田市立病院 乳腺外科、<sup>2</sup>済生会中和病院 病理診断科  
加藤 達史<sup>1</sup>、佐多 律子<sup>1</sup>、堤 雅弘<sup>2</sup>、岡村 隆仁<sup>1</sup>

乳癌の精査において、US及びMMGで指摘された病変が針生検で乳癌と診断された後、病変の広がり精査する場合には、感度が高い乳腺MRIは非常に有用である。しかしMRIを質的診断目的で使用する場合には、特異度が感度ほどは高くないために注意が必要であり、当院でもMRIにより描出された病変の診断に難渋し、最終的に切除生検で診断した症例を経験した。症例1) 43歳女性。USとMMG所見から乳癌を疑い生検(針、マンモトーム)を行うも良性であった。造影MRIでも癌を示唆されたため切除生検を行い閉塞性腺症の診断となった。症例2) 44歳女性。US上昨年にはなかった不整な低エコー腫瘤が出現し、MMG上乳癌の可能性を示唆されたため、針生検を行ったが良性であった。画像と病理の乖離から造影MRIを行ったところ乳癌を示唆されたため、切除生検を行い乳管内乳頭腫の診断となった。乳腺MRIは感度が高く、乳癌の広がり診断のみならずスクリーニングを行う上でも有用性が高いと考えられるが、質的診断を行う際には注意が必要であり、乳癌以外のどのような病変がMRI陽性となるかについて、今後も検討してゆく必要があると考えられる。

## EP-10-3-6

## 乳癌骨転移診断におけるFDG-PETと全身拡散強調画像(DWIBS)の比較

<sup>1</sup>南労会 紀和病院 プレスト(乳腺)センター、<sup>2</sup>奈良医大消化器・総合外科、<sup>3</sup>はた乳腺クリニック、<sup>4</sup>さくら乳癌クリニック、<sup>5</sup>岸和田市民病院 乳腺外科、<sup>6</sup>串本有田病院

梅村 定司<sup>1</sup>、横谷 倫世<sup>2</sup>、畑 和仁<sup>3</sup>、櫻井 照久<sup>4</sup>、吉村 吾郎<sup>5</sup>、鈴間 孝臣<sup>6</sup>

## 背景

乳癌の遠隔転移診断にはPETが有用とされ広く用いられているがMRIを用いた全身拡散強調画像(Diffusion-weighted whole body imaging with background body signal suppression,以下DWIBS)もPET同様に遠隔転移診断に有用な可能性がある。また放射線被曝がなく、核種の投与が不要、また保険診療上PETより安価で繰り返し検査が可能という利点も併せもつため乳癌遠隔転移の画像診断として期待されている。

## 目的

乳癌骨転移症例においてDWIBSとPETの転移診断能力を比較した。

## 対象と方法

対象は2018年4月から2020年12月までに乳癌術後で全身転移検索目的にPETおよびDWIBSを1ヶ月以内に併せて施行した14例。MRI装置はCanon製Titan 3TでコイルはAtlas speeder(ヘッドベース+ネックアンテリアル、スパイン、ボディ)を用いた。撮像条件は脂肪抑制併用DWI(b=800sec/mm<sup>2</sup>,TR/TE 6800/60,TI 180ms,matrix 88×144,FOV 300mm×500mm,slice thickness 5mm)。

## 結果

症例14例の平均年齢61歳。最終的に骨転移と診断された症例は14例中11例でDWIBSの感度100%(11/11),特異度100%(3/3)PETの感度91%(10/11),特異度100%(3/3)であった。PETにて診断困難でDWIBSにて診断された1症例は脊椎椎弓根の5mm大の小病変であった。また骨転移部位と転移個数に関してはDWIBS、PETともに同程度であった。

## 結語

今回の検討ではDWIBSは、乳癌骨転移診断においてPETと同程度の診断能力があった。症例数が少なく、今後さらなる検討が必要と考えられるがDWIBSは乳癌術後の骨転移スクリーニング方法としてPET同様に有用な検査方法の可能性が有る。

## EP-10-3-8

## 乳癌および健側乳腺のDual energy CTおよびMRIで計測した脂肪量の比較

<sup>1</sup>浜松医科大学 放射線診断学・核医学講座、

<sup>2</sup>浜松医科大学 医学部附属病院 放射線部

芳澤 暢子<sup>1</sup>、大村 優奈<sup>2</sup>、藤井 真味<sup>2</sup>、江口 葵<sup>2</sup>、那須 初子<sup>1</sup>、五島 聡<sup>1</sup>

【目的】乳癌および健側乳腺においてDual energy CTおよびMRIで計測される脂肪量を比較検討する。

【方法】対象は2017年8月～2019年7月に乳癌と診断された63例(年齢中央値、64歳;範囲37～78歳)、63病変{腫瘍最大径平均値、21.1mm;範囲6～60mm, DCIS (n = 7)、硬癌 (n = 20)、硬癌以外もしくは詳細記載なしの浸潤性乳癌 (n = 23)、浸潤性小葉癌 (n = 3)、粘液癌 (n = 3)、その他 (n = 7)}。Siemens社SOMATOM Definition Flashにて非造影Dual energy CTを撮影し、Syngovia (Siemens)上のliver VNC (Virtual Non-Contrast, Siemens)で健側乳房では乳頭を通る断面の乳腺に、腫瘍では腫瘍最大面にROIを置いて脂肪量(%)を計測した。MRIでは腹臥位で撮影されたproton density fat fraction画像で同様に健側乳腺、腫瘍部にて脂肪量を計測した。健側乳腺ではCTおよびMRIで計測された脂肪量を比較し、またMRIでの脂肪量と年齢、BMI、マンモグラフィの乳房濃度と比較した。MRIで健側乳腺と腫瘍の脂肪量を比較した。続いて腫瘍でCTとMRIでの脂肪量を比較し、またMRIでの脂肪量と病理を比較した。

【結果】健側乳腺ではCTでの脂肪量とMRIでの脂肪量に高い正の相関が見られた( $r_s = 0.726, P < 0.001$ )。MRIでの乳腺の脂肪量は年齢とは相関がなく、BMIとは正の相関が見られた( $r_s = 0.490, P < 0.001$ )。マンモグラフィでの乳房濃度カテゴリー(1.脂肪性、2.乳腺散在、3.不均一高濃度、4.きわめて高濃度)においては、MRIでの脂肪量は1が3および4より有意に高値、2は3および4より有意に高値を示した( $P < 0.05$ )。MRIでの健側乳腺脂肪量は腫瘍脂肪量より有意に高値であった( $P < 0.001$ )。CTでの腫瘍脂肪量とMRIでの腫瘍脂肪量には低い正の相関が見られた( $r_s = 0.330, P = 0.008$ )。MRIでの腫瘍脂肪量は組織空間で有意差を認めなかった。

【結論】健側乳腺においてDual energy CT、MRIではいずれも脂肪量の計測が可能であった。腫瘍においては、CTおよびMRIによる脂肪量の相関は低く、ノイズや解析方法における誤差の影響が考えられた。

## EP-10-3-7

## 初期治療後の対側異時乳癌に対するMRIの有用性について

<sup>1</sup>さがら病院、<sup>2</sup>長沼医院

齋藤 智和<sup>1</sup>、池田 奈央子<sup>1</sup>、船ヶ山 まゆみ<sup>1</sup>、四元 大輔<sup>1</sup>、前田 資雄<sup>1</sup>、林 透<sup>1</sup>、長沼 康子<sup>2</sup>、玉田 修吾<sup>1</sup>

【背景】初期治療後の対側乳房にも10%程度乳癌が発生することが知られており、定期的な同側・対側乳房の画像診断検査が経験的に行われているが、無症状の局所再発を発見することの科学的根拠は不明である。それでも乳癌を早期に発見することは重要と考えられ、マンモグラフィ単独では比較読影が困難であるため、超音波検査やMRIが画像診断モダリティとして使用されている。今回われわれは、初期治療後の対側異時乳癌に対するMRIの有用性について検討した。

【対象】1991年6月から2020年12月までに7776例の手術が施行され、うち162例(2.0%)の対側乳房に異時乳癌が発見された。それらの症例のうちMRIのみで発見された症例は27例(16.7%)で、それらの背景について検討した。

【結果】初回手術時の年齢は35～71歳、対側異時乳癌が発見された時の年齢は39～72歳であった。マンモグラフィの乳房構成(高濃度/不均一高濃度/乳腺散在/脂肪性)はそれぞれ2/17/8/0例であった。初回手術からMRIで発見されるまでの期間は1年6ヶ月から11年2ヶ月で、10年目以降に発見されたのは1例のみであった。MRIの腫瘍径は5～50mmであった。組織診断は、1例を除き2nd look USで腫瘍を確認できたので、CNBを実施した。USで確認できなかった1例のみ、MRIガイド下に生検を実施した。初回手術(乳房切除術/乳房部分切除術)はそれぞれ14/13例で、対側異時乳癌の手術(乳房切除術/乳房部分切除術)はそれぞれ8/19例であった。対側異時乳癌の病理学的病期(病期0/I/II/III/IV)はそれぞれ15/12/0/0/0例であった。対側異時乳癌のサブタイプ(Luminal/Luminal-HER2/HER2/TN)はそれぞれ8/0/1/3例であった。

【結論】初期治療から10年以内は適度な間隔でMRIを実施することにより、マンモグラフィや超音波検査で見落とし早期乳癌を発見できる可能性が示唆された。但し、費用対効果の面では初期治療後の全例にMRIを実施することは不適切と考えられ、実施する症例の検討は必要であろう。

## EP-10-4-1

## 術前化学療法を施行した乳癌患者に対するPETでの腋窩リンパ節転移予測の有用性の検討

弘前大学 医学部 消化器乳腺甲状腺外科学講座

岡野 健介、西村 顕正、井川 明子、袴田 健一

【緒言】乳癌診療ガイドライン2018年版において臨床的リンパ節転移陽性乳癌が、術前化学療法後に臨床的リンパ節転移陰性が確認されたとしても、腋窩リンパ節郭清の省略は推奨されていない。これは一般的に確認で使用されているCTやMRIはリンパ節転移の評価が難しいことと、センチネルリンパ節生検の同定率が低く、偽陰性率が高いためである。しかし、PETによる確認の報告は少なく一定の見解を得られていない。【対象】2011年1月から2019年8月までに術前化学療法の施行前後にPETで病変評価を行い、その後当科で手術を施行した乳癌患者13症例を対象とした。診療録より臨床所見、手術所見、病理所見などを後方視的に検討し、PETでの腋窩リンパ節転移予測の有用性を明らかにすることを目的とする。

【結果】年齢の中央値は54歳(35～70歳)、全例が女性であった。サブタイプはLuminal A typeが2症例(15.4%)、Luminal B typeが1症例(7.8%)、Luminal HER2 typeが4症例(30.7%)、HER2 typeが2症例(15.4%)、Triple negative typeが4症例(30.7%)であった。術前化学療法(NAC)はAC療法後にタキサンが使用され、HER2陽性症例に対しては全例でトラスツズマブが使用されていた。全例で腋窩リンパ節郭清が施行されていた。NAC前の腋窩リンパ節SUVmax中央値は7.7(1.7～18.2)で、全症例で陽性集積を認めた。NAC後の腋窩リンパ節SUVmax中央値は0(0～6.0)で、NAC後も腋窩リンパ節に陽性集積した3症例は、すべて病理組織学的に腋窩リンパ節転移が確認された。一方、NAC後に腋窩リンパ節陽性集積が陰転化したものは10症例(76.9%)で、そのうち1症例に病理組織学的な腋窩リンパ節転移が確認された。NAC後の腋窩リンパ節転移の評価について、PETの陽性的中率は100%、陰性的中率は90%であった。他の画像診断検査としてCTの陽性的中率は100%、陰性的中率は70%、MRIは100%、80%であった。

【結論】NAC後の腋窩リンパ節転移の評価として、PETの方がCTやMRIに比べ陰性的中率が高く有用であることが示唆された。本研究では全例で腋窩リンパ節郭清が施行されており、センチネルリンパ節生検の妥当性は不明である。今後はPETでNAC後に臨床的に腋窩リンパ節転移が陰性と確認された症例に対し、センチネルリンパ節生検および腋窩リンパ節郭清を逐次施行し、センチネルリンパ節の同定率や偽陰性率を確かめる必要がある。

## EP-10-4-2

## 乳癌温存手術においてMRIと3DCT検査を併用する有用性についての検討

日本歯科大学 生命歯学部 外科

鈴木 周平、櫻井 健一、平野 智寛、安達 慶太

乳癌における温存手術においては病巣の広がりや術前に正確に把握することが重要であり、現在MRIおよび超音波検査が主要なモダリティとして使用されている。ガイドライン上も乳癌術前における治療方針決定にMRIを用いることが推奨されているが、感度に比較的特異度が低い点や平面画像のみしか得られないことなどが欠点である。当院では比較的検査時間が短く行える超音波検査と3DCTを併用し、個々の症例に適宜MRIを組み合わせて広がり診断を行なっている。今回MRIと3DCTを併用することで、より正確な広がり診断が可能であるかを検討した。対象は2020年3月から12月までに当院で温存手術を施行した乳癌症例21例。そのうち12例は超音波検査と3DCT、9例において超音波検査と3DCTに加えMRIを併用した。21例のうち最終病理で断端陽性となったのは2例であり、いずれも術前に3DCTと超音波検査のみ施行した症例であった。2例とも断端露出部位は入管内成分のみであり浸潤部の露出を認めなかった。今回超音波検査と3DCTに加えMRIを併用した症例では断端陰性率において良好な結果を得られた。MRIと3DCTを加えた複数のモダリティで広がりや評価することは温存手術での断端陰性を得る点で有用であると思われる。

## EP-10-4-4

## 乳がんにおけるFractal解析による乳房専用PETの腫瘍内不均一性と臨床病理学的因子との関連について

広島大学病院 乳腺外科

金子 佑妃、舛本 法生、池尻 はるか、甲斐 あずさ、川又 あゆみ、平岡 恵美子、笹田 伸介、恵美 純子、角舎 学行

【背景】乳房専用PET装置(dedicated breast Positron Emission Tomography: DbPET)は高解像度画像により腫瘍内の均一・不均一な集積を評価することが可能である。当科では、DbPETで不均一な集積を示す乳癌は悪性度や増殖能が有意に高いことを報告している今回、我々は腫瘍の不均一性を定量評価する手法であるFractal解析を用いることでこれまでの主観的評価と同様に悪性度や増殖能と関連するかどうかを検討した。【対象と方法】2018年7月から2020年3月までにDbPETを施行した、cStage I-IIIの手術可能な浸潤癌265例の乳癌症例を対象とした。対象症例は術前の針生検、術前の画像所見で臨床病理学的評価を行った。DbPETで検出した腫瘍の不均一性をFractal解析でFractal dimension (FD) 値として定量的に算出して、FD値と臨床病理学的因子との関係性を評価した。【結果】FD値はcT (cT1:  $0.96 \pm 0.136$ , cT2-4:  $1.15 \pm 0.138$ ), cN (negative:  $1.04 \pm 0.165$ , positive:  $1.15 \pm 0.143$ ), histological Grade (1-2:  $1.02 \pm 0.172$ , 3:  $1.11 \pm 0.142$ ), Ki67 (< 20:  $0.96 \pm 0.177$ ,  $\geq 20$ :  $1.10 \pm 0.142$ ), ER (positive:  $1.03 \pm 0.167$ , negative:  $1.14 \pm 0.142$ )で有意差(All,  $p < 0.05$ )を認めた。一方、HER2 (negative:  $1.05 \pm 0.172$ , positive:  $1.07 \pm 0.138$ ,  $p=0.63$ )は有意差を認めなかった。Sub type別に評価すると、Luminal A-like ( $0.95 \pm 0.175$ )は、Luminal B-like ( $1.08 \pm 0.145$ )、HER2 positive ( $1.08 \pm 0.13$ )は  $1.08 \pm 0.13$ 、Triple negative ( $1.17 \pm 0.139$ )と比べ有意 ( $p < 0.05$ )に低値であった。【結論】FD値は乳癌の悪性度や進行度と関連していた。乳癌の正確な悪性度や進行度の予測に応用できる可能性がある。



## EP-10-4-3

## FDG-PET/CTによる乳癌術前化学療法の治療効果判定についての検討

<sup>1</sup>福島県立医科大学 医学部 乳腺外科学講座、<sup>2</sup>なかむら外科内科クリニック 野田 勝<sup>1</sup>、立花 和之進<sup>1</sup>、阿部 貞彦<sup>1</sup>、星 信大<sup>1</sup>、村上 祐子<sup>1</sup>、岡野 舞子<sup>1</sup>、阿部 宣子<sup>1</sup>、吉田 清香<sup>1</sup>、中村 泉<sup>2</sup>、大竹 徹<sup>1</sup>

【背景】術前化学療法(NAC)を施行する症例では、画像検査を用いた治療効果判定が重要である。FDG-PET/CTは腫瘍細胞のグルコース代謝の変化を捉える機能診断法であり、この変化は腫瘍の大きさの変化に先行して起こると考えられることから、FDG-PET/CTは病理学的完全奏効(pCR)予測に有用である可能性が示唆される。【対象と方法】2016年1月から2020年11月までにNAC (Anthracycline および Taxane 逐次投与レジメン、HER2陽性乳癌には抗HER2薬を併用)の後に根治手術を施行した症例のうち、NAC前後にFDG-PET/CTを行った62例を対象とした。NAC前後での乳房原発巣のFDG集積の変化から治療効果を評価し、手術標本での病理学的評価と比較検討した。【結果】年齢中央値: 53.5歳(28-76歳)、治療前病期はI期: 3例、IIA期: 11例、IIB期: 22例、IIIA期: 5例、IIIB期: 7例、IIIC期: 15例。組織型は浸潤性乳管癌: 59例、浸潤性小葉癌: 1例、特殊型: 2例であり、サブタイプはLuminal A: 3例、Luminal B: 28例、Luminal-HER2: 9例、HER2 enriched: 11例、Triple negative: 11例であった。組織学的治療効果はGrade 1a: 14例、1b: 13例、2a: 11例、2b: 7例、3: 17例、pCR率は27.4%であった。NAC後にFDG集積なし(背景乳腺以下)の場合にpCRである検査感度、特異度はそれぞれ82.4%、60.0%であった。サブタイプ別の感度、特異度はそれぞれ、Luminal A: 0% (pCR 0例)、66.7%、Luminal B: 60.0%、60.9%、Luminal-HER2: 100%、57.1%、HER2 enriched: 88.9%、50.0%、Triple negative: 100%、60.0%であった。【考察】全体に特異度は低く、FDG集積の評価のみでは残存病変の評価は十分ではない可能性が示唆される一方で、サブタイプ別ではHER2陽性およびTriple negativeにおいて特に高い検査感度が示された。

## EP-10-4-5

## CT透視下による術前留置マーカ同定皮膚マーキング撮影における被ばく低減の取り組み

<sup>1</sup>桑名市総合医療センター 中央放射線室、<sup>2</sup>桑名市総合医療センター乳腺外科、<sup>3</sup>桑名市総合医療センター放射線診断科近藤 惇子<sup>1</sup>、小西 尚巳<sup>2</sup>、鈴木 秀郎<sup>2</sup>、杉澤 文<sup>2</sup>、川口 達也<sup>3</sup>

【背景】2018年11月よりステレオガイド下吸引式乳房組織生検(ST-VAB)後に組織マーカを留置した症例に対するCT透視を用いた術前マーキングを行っている。【目的】マーキングの際のCT被ばくを低減すべく行った取り組みを報告する。【方法】2018年11月から2019年8月マーキングを行った6件を対象に透視位置決め撮影とCT透視のCTDI、DLP、透視時間を分析した。透視モード、CT位置決め撮影の範囲、線量などの検討を行い、変更を行った。変更前と変更後の数値比較を行い、評価した。【結果】透視は、ワンショット透視に変更することにより、平均131.42mGy.cmから平均4.95mGy.cmに低減した。透視位置決め撮影は、範囲を絞ったことにより、平均293.83mGy.cmから平均89mGy.cmに低減した。また、撮影を低線量撮影に変更したことにより、36.3mGy.cmに低減した。マーキング一連の総線量で見ると、平均425.5mGy.cmから40.2mGy.cmに低減した。【考察】透視では実施する医師の慣れ具合により透視時間が随分違うことが分かったため、連続透視から一定時間で切れるワンショット透視に変更し、不慣れた医師でも透視時間が長くない工夫をした。それにより透視時間が減り、線量が減った。透視位置決め撮影においては、スキャノではマーカが識別できないことから、当初、胸部全体を撮影していたが、ST-VAB傷跡よりマーカ部位を絞って撮影する方法に変更することで、線量を減らすことが出来た。また、マーカが識別出来れば良いだけなので、検診用低線量撮影に変更することで、さらに線量を減らすことが出来た。【まとめ】当院では、術前にマンモグラフィ CC ML撮影での位置を指標に石灰化病変の位置関係、広がりやを評価し、切除範囲を決定している。正確な組織マーカの位置を同定できるCT透視下マーキングはとても有用な方法である。被ばくするからと実施を止めることのないよう、今後も被ばく線量低減に取り組み安心して実施できるようにしていきたい。

## EP-10-4-6

## 当院における術前化学療法のFDG-PETによる治療効果判定の検討

<sup>1</sup>社会医療法人財団 東大和病院 乳腺外科、  
<sup>2</sup>社会医療法人財団 東大和病院 病理診断科、  
<sup>3</sup>社会医療法人財団 東大和病院 看護部、  
<sup>4</sup>社会医療法人財団 武蔵村山病院 放射線科  
 松尾 定憲<sup>1</sup>、福内 雅子<sup>1</sup>、桑尾 定仁<sup>2</sup>、高橋 真由美<sup>3</sup>、原澤 有美<sup>4</sup>

【目的】乳癌術前化学療法の治療効果判定としては造影CTや造影MRIがそのほかの検査より正確であると報告されている。FDG-PETでの治療効果判定や効果予測などの報告も多数報告されている。術前化学療法前後のSUVmax値とMRI,CTでの臨床的効果判定、切除検体による病理学的効果判定を検討する。

【対象】2018年4月より2020年12月末までの期間に術前化学療法を施行し化学療法前後でFDG-PETで評価可能な21例

【結果】全ての治療でレジメンはアンスラサイクリン、タキサン系の逐次治療であり、HER-2陽性例にはタキサン系に加えTrastuzumab, Pertuzumabを併用している。SubtypeはLuminal A 2例、Luminal B HER-2 - 6例、Luminal B HER2 + 3例、HER-2 5例、Triple negative 5例であった。治療前に腋窩リンパ節転移陽性は16例であった。

治療前腫瘍のSUCmax平均14.5 (6.3 ~ 31.2)、治療後腫瘍のSUVmax平均は4.02 (1.6 ~ 18.4)であった。また腋窩リンパ節転移陽性例ではリンパ節での評価も行い、治療前SUVmax平均5.6 (0 ~ 19.3) 治療後SUVmax平均0.22 (0~2.5)であった。臨床的効果判定ではCR 8例、PR 10例、SD 2例、PD 1例であった。病理学的効果判定ではGrade III 8例、Grade II 9例、Grade I 4例であった。

FDG-PETによる術前化学療法と臨床的、病理学的効果判定を検討し、文献的考察を加えて報告する。

## EP-10-4-8

## PET-CT検査に関連した日常乳癌診療におけるピットフォール：3症例

<sup>1</sup>相澤病院 乳腺・甲状腺外科、<sup>2</sup>相澤病院、<sup>3</sup>中山外科内科、<sup>4</sup>相澤健康センター、<sup>5</sup>相澤病院 PETセンター

平野 龍亮<sup>1</sup>、橋部 透子<sup>1</sup>、杉山 佳奈子<sup>2</sup>、中山 俊<sup>3</sup>、田内 克典<sup>2</sup>、唐木 芳昭<sup>4</sup>、小口 和浩<sup>5</sup>

乳癌診療ガイドライン上においてPET-CTは、特に遠隔転移を疑う所見のないStage1・2の初発乳癌患者の病期診断に対する施行は行わないことを強く推奨する、という位置づけである。しかし進行乳癌の再発検索や遠隔転移検索では有用であり、日常乳癌診療でもよく施行される。一方で偽陽性も少なく、単純な集積の有無だけではなく病歴や症状・経過などを総合して評価することが肝要であり、そのためには乳腺科医による情報収集やマネージメントと、その情報を放射線科医と共有するコミュニケーションが必要である。

今回当院で経験した、PET-CT検査で指摘された集積で乳癌の転移や再発が疑われたが最終的には癌による集積ではなかったと判明した症例を検討し、その臨床診療上の注意点を検討し供覧する。

症例1：左乳癌術後でフォロー中。PET-CT検査にて対側乳房内に以前の撮影時にはない集積を認め、対側乳房転移や新規乳癌発生なども鑑別が上がったが、PET撮影前1時間半の時点でマンモグラフィーが撮影されていたことが判明。集積は乳房圧迫による影響と判断し、その後も定期フォローを継続しているが腫瘍の発生などはない。

症例2：14年前の右乳癌にて全摘後再建術施行。左右の大きさを合わせるように左にもインプラント挿入されていた。定期フォロー時に残存している左乳腺組織内に腫瘍を認め、新規乳癌の診断で精査中にPETを撮影したところ、右胸骨傍リンパ節に多発する集積を認めた。左乳癌の手術時に両側のインプラント抜去を希望され、その際に集積したリンパ節を生検したところ炎症性の腫大であったことが判明した。

症例3：トリプルネガティブ乳癌術後1年。腫瘍マーカー上昇を契機にPET検査施行したところ、肺門リンパ節の腫大と集積、上腕皮下の結節性の集積を認め、サルコイドーシスを疑われた。確定診断目的に上腕皮下結節を生検したところ異物肉芽腫の病理診断であった。最終的によく問診したところ、3ヶ月前にB型肝炎の予防接種を受けた部位に一致していることが判明した。

## EP-10-4-7

## 原発性乳癌の治療前CT検査にて発見された偶発癌に関する検討

<sup>1</sup>横浜旭中央総合病院 乳腺外科、<sup>2</sup>山王台病院  
 小野田 敏尚<sup>1</sup>、阿部 江利子<sup>1</sup>、橋本 清利<sup>1</sup>、櫻井 修<sup>2</sup>

【はじめに】日常臨床では、乳癌の術前検査として、CTやPET・PET-CTによる全身検索が施行されることがある。2018年の乳癌診療ガイドラインでは、Stage I・IIの術前には、これらのモダリティによる全身検索を行わないことが強く推奨されている。当科では転移検索や術式決定などの目的で、治療前に胸腹部骨盤部CT検査を取り入れてきた。今回、偶発癌の発見頻度を電子カルテベースで検討したので報告する。【対象・方法】2011年4月から2020年12月までの期間に、原発性乳癌の診断で治療前検査として胸腹部骨盤部の造影CT検査を受けた416名を対象とした。平均年齢は61.3歳(23-99歳)、臨床病期Stage0が68名、Stage Iが156名、Stage IIが129名、Stage IIIが51名、Stage IVが12名であった。【結果】偶発癌がCTで指摘された症例は416名中11名(2.6%)で、乳癌の臨床病期がStage 0では0名、Stage Iは5名、Stage IIは4名、Stage IIIは2名、Stage IVで0名であった。特にStage IまたはStage IIをあわせると、286名中で9名(3.1%)に偶発癌が確認された。偶発癌の内訳として原発性肺癌(6名、確定診断待ち2名を含む)、卵巣癌(2名)、腎癌(1名)、後腹膜脂肪肉腫(1名)、子宮頸癌(1名)であった。【まとめ】他部位の原発性悪性腫瘍の検出について、過去の文献で521名中15名(2.9%)と報告されている。当施設の結果も類似した結果であったが、今回の症例を検証し、全身検索の意義について検討する。

## EP-10-4-9

## 乳癌N+例における術前薬物療法後腋窩郭清省略を目指した新たなCT診断の取り組み

<sup>1</sup>大阪市立総合医療センター 乳腺外科、  
<sup>2</sup>大阪市立総合医療センター 腫瘍内科、<sup>3</sup>大阪市立総合医療センター 外科  
 渡部 智加<sup>1</sup>、池田 克実<sup>1</sup>、瀬戸 郁美<sup>1</sup>、亀井 佑梨<sup>1</sup>、赤石 裕子<sup>2</sup>、  
 青松 直撥<sup>3</sup>、徳永 伸也<sup>2</sup>、小川 佳成<sup>1</sup>

【背景】腋窩リンパ節転移陽性(N+)症例に対する術前化学療法(NAC)後の腋窩郭清(ALND)省略を目指すにあたり、センチネルリンパ節生検(SNB)の偽陰性率を低下させる様々な工夫が報告されている。しかし、NAC後のCTによるリンパ節転移の診断能については評価が未だされておらず、より正確な画像診断はSNB偽陰性率低下の新たな工夫の一つとなる可能性がある。【目的】NAC前N+症例において、NAC後のリンパ節転移の有無の、造影CT(E-CT)診断能を検討する。【対象】2016年1月～2019年12月に当院でNAC前にN+と診断し、NAC後ALNDもしくはSNB+sampling(臨床試験)を施行した症例中、E-CTで画像評価が可能であった41例(pN0:22例とpN(+):19例)が対象。

【方法①】pN0, pN+例でのNAC後E-CTにおいて、腋窩リンパ節の形状を、i) 繊維化or反応性(皮質腫大なく脂肪を含む)、ii) 小リンパ(≦長径5mm)、iii) 類円形リンパ(長径5mm<)、iv) 皮質異常(皮質腫大や皮質不整)or不整形、の4つに分類し比較検討した。

【結果①】形状は、pN0例はi (p<0.001)とii (p=0.003)が多く、pN+例はivが多かった(p<0.001)。iiiは形状だけで判定は困難であった(p=0.50)。これより、腋窩リンパ節の形状診断は、①cN0:繊維化or反応性or小リンパ、②cN±:類円形、③cN+:皮質異常or不整形、の3つに再分類し、複数のリンパ節を認める場合には、形状分類が高いものを代表リンパ節とした。

【方法②】E-CTにおいて、NAC後の代表リンパ節CT値(L)とcontrolとして大胸筋CT値(Mj)を調べ、Mjに対するLのCT値増加率:(L-Mj)/Mjを算出し、pN0, pN+例と比較した。また、リンパ節の形状診断とCT値増加率において多変量解析を施行した。

【結果②】CT値増加率の平均値はpN0:82%より、pN+:143%の方が高かった(p<0.025)。多変量解析ではリンパ節形状のみが転移の予測因子であった(p=0.005, odd比:6.59)。CT値増加率はROC curveに基づいて、増加率120%以上がリンパ節転移診断のcut off値であった。これより、最終診断クライテリアを「形状③」または、「形状②かつCT値増加率120%以上」をN+とする」とした場合、感度0.89特異度0.91正診率0.90であった。

【結語】造影CTにおける、リンパ節形状とCT値を考慮した新たな診断クライテリアを使用することで、NAC後腋窩リンパ節転移の有無をより正確に診断できる可能性が示唆された。

## EP-10-4-10

## 二相性FDG-PET/CTを用いた乳癌予後予測

広島大学病院 乳腺外科

池尻 はるか、笹田 伸介、金子 佑妃、甲斐 あずさ、川又 あゆみ、平岡 恵美子、恵美 純子、舛本 法生、角舎 学行、岡田 守人

【背景】乳癌診療において、FDG-PET/CTは転移診断に使用されるほか、SUVmaxが悪性度診断や予後予測に有用であることが報告されている。さらに、早期相と後期相のSUVmax変化率(RI; retention index)は良悪性の鑑別に有用であるほか、乳癌の生物学的悪性度を反映するという報告がある。今回、SUVmaxに加えRIを利用することで、より正確な乳癌の予後予測が可能か検討した。

【対象と方法】2006年4月～2016年3月に根治治療を行った乳癌998例を対象とした。PET/CTはFDG投与1時間後(早期相)、2時間後(後期相)の二相を撮像し、 $RI = \frac{\text{後期相SUVmax} - \text{早期相SUVmax}}{\text{早期相SUVmax}} \times 100$ を算出した。腫瘍のSUVmaxおよびRIと無病生存率(DFS)、全生存率(OS)を検討した。カットオフ値はROC曲線から算出し、SUVmax 3.0、RI 5%に設定した。

【結果】患者背景は年齢中央値58.6歳、病理学的進行度はStage 0 124例(12.4%)、Stage I 424例(42.5%)、Stage II 341例(34.2%)、Stage III 109例(10.9%)で、サブタイプはluminal A-like 338例(33.9%)、luminal B-like 413例(41.4%)、HER2陽性 153例(15.3%)、トリプルネガティブ 94例(9.4%)であった。化学療法は293例(29.4%)〔うち術前化学療法は177例(17.7%)〕、抗HER2療法は95例(9.5%)、内分泌療法は739例(74.1%)、放射線療法は650例(65.1%)に施行された。再発は77例(7.7%)に認められ、うち局所再発が16例(1.6%)、領域再発が10例(1.0%)、遠隔再発が51例(5.1%)であった。全症例の5年DFSは93.4%、5年OSは96.1%であった。SUVmax高値群では低値群と比較して予後不良であったが〔5年DFS 88.5% vs 96.3%、5年OS 93.3% vs 97.8%  $p < 0.001$ 〕、SUVmax高値でもRI低値の症例ではSUVmax低値群と同等の予後を示した〔5年DFS 95.0%、5年OS 96.6%〕。多変量解析では、腫瘍の大きさ、リンパ節転移の有無、トリプルネガティブタイプ、腫瘍のSUVmax>3.0且つRI>5%がDFSの予後不良因子であった。

【結語】二相性FDG-PET/CTによるRIを評価することにより、SUVmax単独よりも乳癌根治治療後の予後を高精度に予測できることが期待される。

## EP-10-4-12

## CT・MRI・PETで指摘された乳腺腫瘍

市立函館病院 乳腺外科

鈴木 伸作

はじめに；乳腺外科受診理由としては、乳房腫瘍自覚などの症状による受診が一番多いが、最近では乳癌検診を含め、画像診断による指摘も多くなってきている。その中でも、CTなどで偶発的に乳腺腫瘍を指摘され、受診することも増えてきている。そこで、当院での実態を確認するために、検討を行った。対象：2019年12月から2020年11月までに、CT、MRI、PETで乳腺腫瘍を指摘され、当科で診察を行った22例を対象とした。結果：平均年齢は65.4±15.4歳。画像の種類としては、CTが16例、PETが5例、MRIが1例だった。画像診断を行った理由は、咳嗽など症状の精査が8例、肺癌など疾患の治療前精査が7例、大腸癌などの経過観察が7例だった。乳腺腫瘍の最終診断は乳癌が15例、良性が7例だった。症状の精査で乳癌と診断されたのは、8例中6例だったが、そのうちの3例は、乳癌の転移による症状だった。乳癌検診は5例しか受診経験がなく、そのうち2年以内に検診を受けていた人は2例しかいなかった。考察；乳癌の発見動機としては、乳房腫瘍自覚などの症状が一番多いが、ついで乳癌検診などの画像診断とされている。乳癌検診受診者の中で、乳癌が見つかる割合は、0.33%と言われている。一方、CTやMRI、PETなど、乳癌を探す目的以外に行った検査で見つかる乳癌は、0.28~0.7%と言われ、乳癌検診と大差なく、非常に重要な位置を占めていると考えられた。特に日本はCT台数が世界的に見ても多く、偶発的乳房腫瘍で紹介されることは、決して少なくないだろうと考える。今回の我々の検討では、1年間で22例の乳房内病変を指摘され、そのうち15例(68.2%)が乳癌と診断された。諸家の報告によると、偶発的乳房腫瘍の悪性である割合は、28~70%と報告されており、当院での結果は、悪性の割合が高いと考えられた。これは、後方視的研究によるバイアスによるものと思われる。また、偶発的乳房腫瘍を指摘された人のうち、2年以内に乳癌検診を受診していた人は、2例(9.1%)しかおらず、2019年の検診受診者の割合47.4%に比べると非常に低かった。このうちの何人かは、乳癌検診をきちんと受けていれば、CTを撮像する前に、乳癌を指摘できた可能性が高いと思われた。結語；CTなどの画像検査で偶発的に指摘される乳房腫瘍は悪性の可能性が高く、検診で見つかる乳癌と数は大差ないことから、積極的に指摘し精査を行うことが肝要と考えられた。

## EP-10-4-11

## エンハーツ投与患者への間質性肺炎チェックにおける当院での取り組みについて

<sup>1</sup>佐賀大学 医学部 放射線科、<sup>2</sup>佐賀大学 医学部 一般・消化器外科  
山口 健<sup>1</sup>、江頭 玲子<sup>1</sup>、中園 貴彦<sup>1</sup>、福井 修一<sup>1</sup>、馬場 耕一<sup>2</sup>、入江 裕之<sup>1</sup>

エンハーツ(一般名：トラスツマブ デルクステカン)はHER2を標的とする抗体にトポイソメラーゼI阻害薬を有する薬物を結合させた抗体薬物複合体で、HER2を発現する腫瘍細胞に特異的に結合して細胞内に取り込まれた後、薬物が遊離し、抗腫瘍効果を発揮する。適正使用ガイドによると、トラスツマブやトラスツマブ エムタンシンなどの治療歴があるHER2陽性の手術不能または再発乳癌に対する有効性が確認され、HER2陽性の手術不能または再発乳癌の三次治療以降に使用する薬剤として適応が認められている。しかし非常に有効性が高い一方で薬剤性肺障害としての間質性肺炎の出現頻度が高く、種々の臨床試験の併合結果では全体で11.2%、日本人で16.1%の頻度で間質性肺炎の出現が認められている。この中には死亡例も含まれている。発現時期も投与後早期から発現する例や1年以上経過してから発現する例もあり、発現時期の中央値も153日と長い。このためエンハーツ投与時には通常の腫瘍評価に加えて間質性肺炎出現の有無をチェックすることも重要である。ガイドラインでは定期的な胸部CT検査及び胸部X線検査を行うよう記載している。しかしながら頻回の胸部CT検査は被曝量の増加が懸念される。そこで、当院では間質性肺炎の有無のチェックのみを行う胸部CT検査の際には低線量CTを撮影することにした。実際にはエンハーツ使用前に通常線量CTと低線量CTの両者を撮影、比較的低線量CTにおいても間質性肺炎の有無がチェックできることを確認した後に低線量CTで肺野のフォローを行っている。これによって通常線量に比べて被曝量を1/6~1/9程度に減量したCTを撮影可能である。腫瘍の評価を行う際には通常線量CTを撮影するが、その間隔が数か月と開く場合には途中で低線量CTによる間質性肺炎の有無のチェックを行うことにしている。実際の症例を提示し、これらの取り組みを紹介したい。

## EP-10-4-13

## CTで偶発的に指摘された乳房病変の検討

済生会横浜市南部病院

和田 朋子、稲荷 均、田中 玲於奈、吉田 達也

【背景】多列検出器型CTの導入により、全身検索が簡便に施行できるようになり、目的とした疾患以外の病変が偶発的に発見される事も多い。今回我々は、CTにて指摘された病変について検討を行った。

【対象】2020年4月から2020年10月に行われたCT検査で偶発的に発見された34症例35病変を対象とした。

【結果】患者の平均年齢は64.2歳、全例が女性であった。CT施行理由は良性疾患の精査及び経過観察19例、悪性疾患の遠隔転移の検索10例、全身スクリーニング5例であった。25例は造影CT、9例は単純CTによる病変の指摘であった。CTで指摘された所見は、腫瘍25病変、造影効果8病変、石灰化1病変、両側乳房の濃度が不均一であることが1病変であった。全身状態が不良であった1例を除く33症例に対し精査を行った。超音波検査を施行し、CT指摘部位に関する評価はカテゴリー1・2が7病変、カテゴリー3が11病変、カテゴリー4・5が16病変であった。病理学的検査は穿刺吸引細胞診(以下FNA)を9例に対して施行し、FNAの結果ClassVの2病変を含めて計19病変に対し針生検を施行した。最終的な診断は浸潤性乳癌13例、非浸潤性乳癌3例、悪性リンパ腫・腺症・線維腺腫が各1例であった。乳癌の病期はStage0:3例、StageI:9例、StageIIA:3例、StageIIIA:1例、StageIIIC:1例であった。

【まとめ】CTで指摘された乳房病変のうち、乳癌の陽性的中率は47%であったが、造影CTに限ると67%であり、単純CTの20%に比較して有意に高かった( $p=0.01$ )。石灰化のみの場合は良性であったが、そのほか悪性を示唆する特異的な所見はなかった。

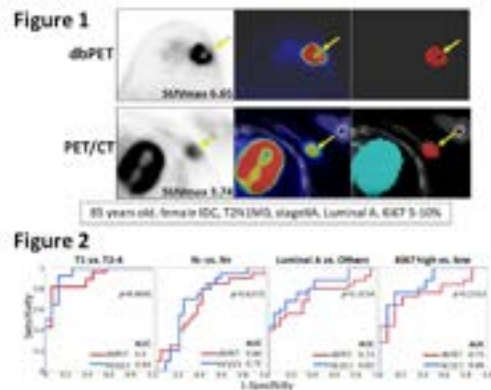
【結論】CT検査では重複癌が見つかることがあり、比較的早期の乳癌も検出が可能である。CT施行時に胸部が撮像範囲内に含まれている場合には注意して画像診断を行い、小さい病変も見逃さない事が重要であるとと考えられた。

## EP-10-4-14

## Texture analysis for the diagnosis of breast cancer: Dedicated breast PET versus PET/CT

山梨PET画像診断クリニック  
佐藤 葉子

**Aim:** To compare the predicting power of texture analysis (TA) for breast cancer (BC) between dedicated breast PET (dbPET) vs. PET/CT. **Methods:** 38 texture features of primary BCs were computed. The predictive value of them was evaluated with principal component analysis (PCA). **Results:** Forty-four BCs were successfully extracted with both scanners (Figure1). Some texture features of both scanners were associated T-category and subtypes. No features were associated with N-category or Ki67 level. In contrast, ROC analysis using PCA showed that the AUC for predicting any BC characteristics was equivalent for both scanners (Figure2). **Conclusion:** For detectable BCs with both scanners, whole-body PET/CT showed the equivalent predictive ability of tumour characteristics as dbPET using TA.



## EP-10-5-1

## LIGHTVISIONを用いた乳頭乳輪温存手術(NSM)後の乳輪乳頭・残存皮膚血流評価

<sup>1</sup>筑波大学 医学医療系 形成外科、

<sup>2</sup>筑波大学 医学医療系 乳腺甲状腺内分泌外科

関寛 充<sup>1</sup>、佐々木 正浩<sup>1</sup>、相原 有希子<sup>1</sup>、埴原 弘直<sup>1</sup>、坂東 裕子<sup>2</sup>、井口 研子<sup>2</sup>、市岡 恵美香<sup>2</sup>、都島 由希子<sup>2</sup>、原 尚人<sup>2</sup>

**背景**近年、乳癌における乳頭乳輪温存手術(NSM)の症例が増加している。最大の合併症は残存乳輪乳頭壊死、残存皮弁壊死である。広範囲な壊死は埋入した組織拡張器や乳房インプラントの露出を及ぼす可能性がある。インドシアニンググリーン(ICG)を静注し、近赤外線カメラで血流・リンパ流やセンチネルリンパ節の検索などにLIGHTVISION®(島津製作所)が使用されている。今回我々は同機器を使用し、NSM時の術中血流の評価と術後の皮膚・NAC壊死との関連を調査した

**対象と方法**当大学にてNSMによる乳房切除を行った患者に対し術中のICG蛍光染色の所見、術後の皮膚、NAC壊死の発生の有無についてカルテを用いて後ろ向きに検討を行った。ICGは0.2mg/kgを末梢静脈より投与し視覚的に血流評価をLIGHT VISION®(を用いて行った。

**結果**NSMによる乳房切除にてICG評価できたものは9名、9乳房(24-62歳中央値42歳)であった。うち4例でエキスパンダー挿入による1次2期再建、3例でインプラント挿入による1次1期再建、2例で遊離DIEP皮弁による1次1期再建を行った。術中9例中2例で乳頭染色不良、2例で残存皮膚縁染色不良が認められた。乳頭染色不良のうち術後1例で乳頭壊死、1例で乳頭表皮壊死、残存皮膚縁染色不良のうち1例で創縁壊死をみとめたが、いずれも軟膏治療で保存的に治癒が得られた。

**考察**LIGHTVISIONは3画面表示からなり、白黒画像、通常画像、蛍光画像を通常画像に重ねたものの3画面からなっている。白黒画像のみのPDEと比較して、通常画像で血流を観察することが可能であり実際の部位を視認しやすいと思われた。また乳頭の血流が観察出来ない症例でも全壊死とはなつたが保存的に治癒し、萎縮したが乳頭は温存可能であった。LIGHTVISIONのようなICG注入後の血流観察では深い部位の血流が観察できなかったり小範囲であれば不染部位も保存的に治癒可能であるため、本経験より乳頭不染部位は直ちに切除すべきではないと思われた。その反面、残存皮膚は薄くなっているため、皮膚の血流と術後壊死は相関し、特に人工物の露出が危惧される場合は切除すべきと考えられた。

**結語**LIGHTVISIONを用いたNSM後評価は術後予測に有用と考えられた。

## EP-10-4-15

## 偶発所見としてCTで指摘された乳癌症例の検討

京都岡本記念病院 乳腺外科  
大江 麻子、蔭山 典男

【はじめに】乳癌は、乳房腫瘍の自覚や検診でのマンモグラフィ(MMG)、乳腺エコー検査(US)所見によって発見されることが多いが、CT検査で偶発的に指摘されることがある。CTを撮影して目的以外の予期せぬ異常所見に遭遇することを偶発所見(incidental findings)と呼ぶ。画像検査の増加と解像度の改善に伴いCTによって偶発的に指摘される乳腺病変が増加している印象を受ける。当院におけるCTで指摘された乳癌症例について検討を行った。

【対象および方法】2016年から2020年8月までにCTにて乳腺病変を指摘され、当院で治療を開始した乳癌症例34例を対象に臨床像を検討した。

【結果】全例女性。2016年は5例(手術症例の5.6%)、2017年は2例(2.8%)、2018と2019年は各8例(10.1、9.8%)、2020年8月までで11例(20.4%)とCT発見症例は増加傾向を認めた。CT施行時年齢は、46-87歳(中央値71歳)。未閉経は4例のみであった。CTの適応は、悪性疾患の術前CT:4例、悪性疾患の術後フォロー:8例、胸部異常陰影:8例、救急外来での全身検索:5例、DM、HTのフォロー:3例、その他:6例であった。MMG所見は、C-1が5例、C-3が7例、C-4が13例、C-5が6例であった。USは全例に所見を認め、C-3が4例、C-4が7例、C-5が22例であった。視触診では、7例を除き全例触知可能であった。しかし、腫瘍の自覚は4例のみであった。平均浸潤径は17.8mm、手術は乳房部分切除術が24例、乳房切除術が9例、センチネルリンパ節生検が23例、腋窩郭清が9例であり、リンパ節転移は7例に認めた。病期分類は、0期4例、IA期15例、IIA期3例、IIB期2例、IIIA期2例、IIIB期1例、IV期1例であった。サブタイプは、luminal A likeが21例、luminal B likeが3例、HER2+luminal B likeが1例、HER2 typeが4例、triple negativeが5例であった。

【考察】CT検査は、高齢者に施行されることが多く、住民検診発見乳癌よりも高齢化の傾向を認めた。中には自覚症状もあり、進行した症例を認めたが、自覚症状を認めない比較的早期例が多く、有益性が高いと思われた。

【結論】他病変検索目的のCT画像でも、偶発所見としての乳癌を見落としなくスクリーニングしていくことが大切と思われる。

## EP-10-5-2

## リングエコー

<sup>1</sup>昭和大学病院 乳腺外科、<sup>2</sup>獨協医科大学 放射線科

松井 利晃<sup>1</sup>、明石 定子<sup>1</sup>、久保田 一徳<sup>2</sup>、村上 佑季<sup>1</sup>、百石 莉沙<sup>1</sup>、加藤 倫子<sup>1</sup>、巢山 かれん<sup>1</sup>、吉田 怜香<sup>1</sup>、桑山 隆志<sup>1</sup>、垂野 香苗<sup>1</sup>、橋本 梨佳子<sup>1</sup>、増田 紘子<sup>1</sup>、中村 清吾<sup>1</sup>

## 概要

【背景】リングエコー(Lilly MedTech社 東京)は、リング状に配置したアレイ内に乳房を下垂させ、全周性に超音波パルスを送信することにより、冠状断像を得ることができる新しい超音波装置である。アレイが自動で頭尾方向へ動くことで、検査者の技能に非依存性に、多断面の断層像を全乳房で収集することが可能である。MMGの高濃度乳房での乳癌の感度の低さの改善を目指し、ハンドヘルド超音波における再現性の低さの改善を可能とする。被曝や造影剤の副作用のリスクもなく頻回に施術が可能であり、次世代の診断装置として期待されている。

【対象と方法】我々は、2019年10月から2020年3月まで乳癌疑いにて当院を受診し、文書による同意を得た86人の患者に、リングエコーを施行した。後半27例はpulse inversion法で撮影した。臨床情報及び他の画像情報を秘匿した放射線科医師2人によりリングエコーの読影を左右比較しながら行った。同意撤回などの9例は除外し、79人158乳房を対象とし、病理診断と対比した。嚢胞など他の画像で明らかな良性病変は組織診なしで良性と判断した。その後、アーチファクト抑制とフィルタの調整などによる画質改善をおこなったので、改善画像での見直しを行った。

【結果】患者の平均年齢は、52.6歳(28~87歳)であった。病理で悪性と診断された症例は53例で、DCISは15例、IDCは38例であった。放射線科医によるBlind readingでは浸潤癌のうち21例(55%)で同定可能であったが、改善画像では30例(79%)で同定可能となった。乳線組織内の微細鋸歯状の境界を持つ低エコー像として認識されることが多く、MMG上高濃度乳房症例でも同定可能である。非浸潤癌では最初の画像での同定可能率は8例(53%)であったが、改善画像では9例(60%)で同定可能となった。検査実施後のアンケートでは、93.7%の被験者が乳癌検診として快適と回答した。

【考察】リングエコー画像ではBモードにおける後方エコーの減弱などの超音波画像の特性がなく、エコーレベルもBモードと異なるため、新たな診断基準が必要と思われた。

【結語】新しく開発されたリングエコーは、全乳房の画像を網羅的に撮像可能なため後からのダブルチェックが可能で、高濃度乳房に対する感度向上も含め、画質改善により診断能向上が期待できる。更なる症例を蓄積し、AIによる読影補助機能を含めて検討・改善を進めたい。



## EP-10-5-3

## Quantitative Evaluation of Angiogenic Morphology with MR Images—Construction of Analysis Program

<sup>1</sup>国立病院機構 九州医療センター 乳腺センター 臨床研究センター 放射線科、<sup>2</sup>純真学園大学 保健医療学部 放射線技術科学科、<sup>3</sup>国立病院機構 九州医療センター 乳腺センター 乳腺外科 臨床研究センター

松林(名本) 路花<sup>1</sup>、小林 龍徳<sup>2</sup>、岩熊 伸高<sup>3</sup>

## Objective

Our previous study found that highly proliferative invasive breast cancers highly expressed angiogenic factors, like vascular endothelial growth factor (VEGF), which induce production of tumor blood vessels at the invasion front. These vessels are immature; VEGF causes increased permeability, contributing to early rim enhancement. We aimed to quantitatively evaluate tumor blood vessel architecture and contrast agent uptake using magnetic resonance (MR) images. We constructed a system for automated creation of an expanded image to thoroughly examine the peritumoral area's vasculature; this was used to support the diagnosis made by computed analysis of contrast-enhanced mammary MR images.

## Methods

MR images of invasive breast cancer cases (n=30) were examined. We created a program to convert the image data into a processed image. Pixel values of the expanded image were extracted from the processed image at each angle  $\theta$ . Here,  $r$  is the radius of rotation, and the width of the reading is one pixel. The expanded image was created by rotating  $r$  in the direction of the blue arrow.

## Results

Processed image creation took several minutes per image. Modifying the programming language is necessary.

## Conclusions

We have developed a program to create images for processing and expanding images that automatically estimated subtypes based on the features of peritumoral vascular structures.

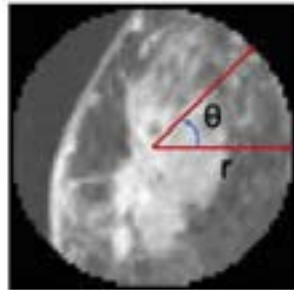


Fig. 1

## EP-10-5-5

## 乳房用リング型超音波画像診断装置(リングエコー)を用いた乳房断層画像の検討

<sup>1</sup>湘南記念病院 乳がんセンター、

<sup>2</sup>昭和大学医学部 外科学講座 乳腺外科部門、<sup>3</sup>獨協医科大学 放射線部

三角 みその<sup>1</sup>、水野 香世<sup>1</sup>、井上 謙一<sup>1</sup>、川崎 あいか<sup>1</sup>、海野 敬子<sup>1</sup>、北田 翼<sup>1</sup>、有泉 千草<sup>1</sup>、土井 卓子<sup>1</sup>、明石 定子<sup>2</sup>、久保田 一徳<sup>3</sup>

今回、倫理委員会承認のもと、新しく開発され技師の個人能力によらない非接触型のリングエコーの臨床研究に参加し、当院においては111例の画像を得た。既存のモダリティとの比較をおこない、今後の可能性と改善が期待される点について検討した。

【対象】2020年1月～3月31日までに当院受診した乳癌疑いまたは乳癌患者111例

【方法】自覚症状・検診異常問わず、乳癌疑いまたは乳癌の患者から同意を取得。通常診療を行い、生検前や経過観察のタイミングでリングエコーを施行。

【結果】平均年齢53歳、111例、222乳房。うち検査を完全に終了できなかったのは5例(4.5%)で撮影乳房は222乳房のうち220乳房。有害事象は0例であった。検査後アンケートではマンモグラフィに比べて満足度は高かった。乳癌症例においてリングエコーはHHUSより検出率は低かったが、被爆や疼痛がなく技師の経験による検査画像の差がないことより検診に有用なモダリティとして期待される。そのため、リングエコー独自の読影方法の確立や画像の先鋭化が必要と考えられた。

## EP-10-5-4

## 近赤外光6波長時間分解分光装置による2次元データの検討

<sup>1</sup>浜松医科大学 乳腺外科、<sup>2</sup>浜松医科大学 放射線診断学・核医学講座、<sup>3</sup>浜松ホトニクス株式会社 中央研究所

小倉 廣之<sup>1</sup>、芳澤 暢子<sup>2</sup>、上田 之雄<sup>2</sup>、和田 博子<sup>3</sup>、佳元 健治<sup>3</sup>、大前 悦子<sup>3</sup>、三村 徹也<sup>3</sup>、浅野 祐子<sup>1</sup>、小泉 圭<sup>1</sup>、五島 聡<sup>2</sup>

【緒言】時間分解分光装置(TRS; time-resolved spectroscopy)は近赤外光を用いて組織の血液量、酸素飽和度等を非侵襲的に測定できる。従来から使用されているヘモグロビン濃度を測定可能な3波長に加え、現在は水分量および脂肪量を測定可能な6波長の装置(TRS-21-6W)を用いてデータ収集を重ねている。

【目的】6波長の近赤外光を用いた時間分解分光装置TRS-21-6Wを使用し、格子状にデータを取得し得られた2次元的数据を超音波画像と比較検討する。

【対象】2019年4月～2020年10月、原発性乳癌と診断され、近赤外光による測定を行われた未治療症例35人、年齢中央値63才(34～76才)。対象腫瘍35個(腫瘍厚み平均値11.1mm;範囲5.0～22.5mm)。

【方法】TRS-21-6W(反射型、光源検出器間距離2cm)にて、仰臥位で乳癌病変と健側乳房の対称部で、1cm間隔で5×5ポイントで格子状に計測を行い、2次元データを取得した。各症例で腫瘍のサイズに合わせたROIを設定し、ROI内の総ヘモグロビン濃度平均値(tHb<sub>mean</sub>, μM)、水分量平均値(water<sub>mean</sub>,%)、脂肪量平均値(lipid<sub>mean</sub>,%)を求め、さらに腫瘍側と健側の差分を求めた(t-n)。これらをUS画像から得られる皮膚胸壁間距離、腫瘍の深さ、腫瘍の厚さを比較した。

【結果】健側乳房では皮膚胸壁間距離が小さくなるとtHb<sub>mean</sub>およびwater<sub>mean</sub>は増加し、lipid<sub>mean</sub>は低下した。腫瘍側では健側よりtHb<sub>mean</sub>およびwater<sub>mean</sub>は高値を示し、lipid<sub>mean</sub>は低値を示した(いずれもp<0.001)。t-n tHb<sub>mean</sub>は腫瘍の深さと相関を示さなかったが、厚みと正の相関(rS = 0.634, p<0.001)を示した。t-n water<sub>mean</sub>は腫瘍の深さと負の相関を示し(rS = -0.443, p<0.01)、厚みと正の相関(rS = 0.493, p<0.01)を示した。t-n lipid<sub>mean</sub>は腫瘍の深さと低い正の相関を示し(rS = 0.364, p<0.05)、厚みと低い負の相関(rS = -0.391, p<0.05)を示した。

【結論】TRS-21-6Wにて2次元データを取得し、腫瘍部での総ヘモグロビン量および水分量の増加、脂肪量の低下を捉えることができた。これらは腫瘍のサイズに影響され、定量性があることが示唆されるが、腫瘍の深さの影響を受け、減衰の影響が考えられる。

## EP-10-5-6

## 乳房専用超音波CTにおける高精細音速像の有用性：第2報

<sup>1</sup>北海道大学病院 放射線診断科、<sup>2</sup>北海道大学病院 超音波センター、

<sup>3</sup>北海道大学病院 放射線部、<sup>4</sup>北海道大学病院 検査・輸血部、

<sup>5</sup>北海道大学病院 乳腺外科、

<sup>6</sup>株式会社日立製作所 ヘルスケアビジネスユニット 革新技术研究所、

<sup>7</sup>北海道大学大学院医学研究院 画像診断学教室

加藤 扶美<sup>1</sup>、佐藤 恵美<sup>2,3</sup>、西田 睦<sup>2,4</sup>、山下 啓子<sup>5</sup>、竹下 卓志<sup>5</sup>、萩尾 加奈子<sup>5</sup>、押野 智博<sup>5</sup>、亀田 浩之<sup>1</sup>、常田 慧徳<sup>1</sup>、堀江 達則<sup>2,3</sup>、寺田 崇秀<sup>6</sup>、坪田 悠史<sup>6</sup>、川畑 健一<sup>6</sup>、田中 宏樹<sup>6</sup>、工藤 與亮<sup>7</sup>

## 【目的】

乳房専用超音波CT(USCT)では、乳房の周辺360度方向から超音波を照射することで、乳房全体の冠状断像が得られる。透過波を利用し内部の音速分布を可視化した画像が音速像であり、画像再構成にFWI(full waveform inversion)法を用いることで高精細音速像が取得可能となった。我々は昨年の乳癌学会学術総会で高精細音速像の初期経験を報告した。さらに症例数を追加したので、USCT高精細音速像の有用性について第2報として報告する。

## 【方法】

2018年8月～12月および2019年8月～2020年2月に手術が予定された乳癌患者を対象とし、術前日にUSCT試作機にて音速像を撮像した。30症例34乳房を対象としてUSCTが撮像されたが、5症例6乳房では病変がUSCTの撮像範囲外であったため、1症例1乳房では画質不良であったため検討から除外し、24症例27乳房について検討した。

USCTで得られた音速像から通常音速像と高精細音速像を作成、MRI造影早期相の冠状断再構成像を参照し、それぞれの音速像において2名の放射線診断医がMRIで指摘されている病変を視認可能か、5段階(1;視認不可能、2;おそらく視認不可能、3;どちらとも言えない、4;おそらく視認可能、5;視認可能)で独立して評価した。また、それぞれの音速像において病変部と背景乳腺に閾値領域を設定し音速値を計測し比較した。さらに病変部と背景乳腺の音速値の比について通常音速像と高精細音速像で比較した。

## 【結果】

高精細音速像では、読影者1は全病変(100%)、読影者2は26病変(96.3%)視認できた(スコア4以上)が、通常音速像では、読影者1は12病変(44.4%)、読影者2は7病変(25.9%)のみが視認可能で、読影者1、2ともに高精細音速像のスコアが有意に高かった。高精細音速像、通常音速像ともに乳癌病変部の音速値は背景乳腺と比較し有意に高値を示したが、病変部と背景乳腺の音速値の比は高精細音速像で有意に高かった(p = 0.0009)。

## 【結論】

乳房専用USCTの音速像にFWI法を用いた高精細な再構成を行うことで、従来の再構成法と比較し乳癌の視認性が向上した。高精細音速像における背景乳腺と乳癌病変部の音速値の比は従来法よりも有意に高かった。高精細音速像は乳癌の評価に有用な可能性があり、今後は実用化に向けて画質向上をめざしたい。

## EP-10-5-7

## MRIで初めて検出された非腫瘍性乳房病変を同定するためのMRI / US融合技術の有用性

愛知医科大学 乳腺・内分泌外科

後藤 真奈美、西塔 誠幸、坂野 福奈、伊藤 由季絵、井戸 美来、安藤 孝人、毛利 有佳子、高阪 絢子、藤井 公人、今井 常夫、中野 正吾

【背景】乳房MRIにおける非腫瘍性病変は腫瘍と比較して、超音波検査(US)による同定率が低いと報告されている。また、非腫瘍性病変のなかには非浸潤性や浸潤性乳がんが含まれているとも報告されており、病変を同定し診断をつける必要がある。そのため、再度US(second-look US)を施行しても同定できない場合は、MRIガイド下生検を用いるなどの何らかのアプローチが必要である。一方当科では2005年より、USを用いたMRI / US融合技術であるreal-time virtual sonography (RVS)の臨床応用を開始しており、現在まで主にMRI検出病変に対する腫瘍位置同定や生検、術前マーキングに応用を行い、いずれも良好な成績を報告している。RVSとは磁気位置センサーユニットを用いてUS(cB-mode)施行中に探触子走査面に一致したMRI/CT画像情報をリアルタイムに表示することができるシステムである。

【目的】second-look USを施行しても同定できないMRI検出乳房病変の中でも、非腫瘍性病変に対してMRI / US融合技術であるRVSを使用したsecond-look USの有用性を検証した。

【方法】2012年1月から2020年4月までに、MRI検出非腫瘍性乳房病変を認め、second-look USを施行しても病変を同定できなかった28人29例を対象とした。全例女性が年齢中央値49歳(29-74歳)であった。仰臥位MRIを撮影後、RVSを使用したsecond-look USが実施された。

【結果】MRI検出非腫瘍性乳房病変の76% (22/29)は、RVSを使用したsecond-look USによって検出され、RVSガイド下生検に基づいて組織病理学的に診断された。その内訳は59% (13/22)が良性、41% (9/22)が悪性であった。超音波検査の画像所見に関しては、良性病変と悪性病変の間に有意差は認めなかった( $p = 0.0507$ )。RVSを使用したsecond-look USでも同定できない残りの7つの病変については、24か月以上のフォローアップの後に良性であると判断した。

【考察】従来のBモードを使用したsecond-look USでは同定できないMRIで初めて検出された非腫瘍性乳房病変の特定において、RVSを使用したsecond-look USが有用であった。

## EP-10-5-9

## 乳房専用PETの有用性に関する検討

<sup>1</sup>防衛医科大学校 医学教育部 外科学講座、<sup>2</sup>防衛医科大学校 医学教育部 病態病理講座、<sup>3</sup>シーズクリニック、<sup>4</sup>自衛隊中央病院 外科山崎 民大<sup>1</sup>、古賀 麻希子<sup>1</sup>、山岸 陽二<sup>1</sup>、永生 高広<sup>1</sup>、加藤 貴美<sup>2</sup>、佐藤 貴子<sup>2</sup>、宇都宮 勝之<sup>4</sup>、石田 二郎<sup>3</sup>、上野 秀樹<sup>1</sup>、津田 均<sup>2</sup>、岸 庸二<sup>1</sup>

## 【はじめに】

近年乳癌の新たな画像診断装置の一つとして乳房専用PETが普及しつつある。その背景として、従来の全身PET/CTでは小さな病変に対する感度が低く、他の検査モダリティでも小さな乳癌を正確に診断するのは容易ではない事が挙げられる。乳房専用PETは、全身PET/CTに比べて検出器が近接している為、空間分解能の飛躍的向上が期待される。一方、被曝や疑陽性についての課題も多く、臨床導入されて日が浅いため、病理組織像や他の画像と比較したデータは未だ少ないのが現状である。

## 【目的】

乳房専用PETで得られた画像、全身PET/CT画像及び病理マッピング図を後方視的に比較検討する事で乳房専用PET画像所見の特徴を明らかにし、臨床病理学的因子との関連性について検討を加える。

## 【対象と方法】

対象は2019年1月から2019年12月に当院を受診し原発性乳癌の診断で全身PET/CTと乳房専用PETを撮像した患者166名のうち、一次全身療法施行症例や乳房温存手術症例を除外し、乳房全体の病理マッピング図との対比が可能であった83症例。全身PET/CT画像ではFDG集積が確認出来る乳房専用PET画像においてのみFDG集積が確認された所見を「追加所見」と定義し、その内訳を精査し、乳腺造影MRI画像や病理マッピング図との比較検討を行った。

## 【結果】

乳房専用PETでは83例中30例(36.1%)に全身PET/CTでは認識できなかった「追加所見」が34所見得られた。「追加所見」の内訳は、DCIS2例、ILC2例、乳管内進展8例、娘結節16例、対側乳房への集積6例であった。この対側乳房への集積6例のうち2例に同時に両側性乳癌が認められた。「追加所見あり」群では、30例中19例で広範な乳管内進展(非浸潤癌、乳管内成分優位の浸潤癌、EIC+)についての病理報告がされており、「追加所見なし」群の53例中19例に比して高頻度に乳管内進展が生じている事が示唆された。また「追加所見あり」群では、最大浸潤径が小さくリンパ節転移個数が少ない傾向が窺われたが統計的な有意差は認められなかった。

## 【結論】

乳房専用PETは全身PET/CTに比して感度が高く、微小なサイズの同時性両側性乳癌の拾い上げや比較的早期の乳癌における乳管内進展の評価に有用である事が示唆された。

## EP-10-5-8

## ABUS (Automated Breast Ultrasound System) における coronal view と transverse view の鑑別診断能の比較

<sup>1</sup>北斗病院、<sup>2</sup>北斗病院 診療画像科、<sup>3</sup>北斗病院 看護部、<sup>4</sup>昭和大学藤が丘病院、<sup>5</sup>プレストピア宮崎病院、<sup>6</sup>まつおかクリニック、<sup>7</sup>昭和大学江東豊洲病院、<sup>8</sup>立命館大学 電子情報工学科鈴木 恵<sup>1</sup>、奈良 真弓<sup>2</sup>、川見 弘之<sup>1</sup>、河合 美紀<sup>3</sup>、榎戸 克年<sup>4</sup>、中原 浩<sup>5</sup>、松岡 正樹<sup>6</sup>、吉田 美和<sup>7</sup>、中山 良平<sup>8</sup>、難波 清<sup>1</sup>

日本人に多い高濃度乳房に対するマンモグラフィ (MG) の補助画像診断として、超音波検査が期待されている。従来のHand-held ultrasound (HHUS) は、検査と読影の同時施行による高い技量依存性、低い再現性などが問題視されてきた。その問題点を改善させるため、乳房用自動超音波画像診断装置 (Automated Breast Ultrasound System, ABUS) が開発された。ABUSは、全乳房の画像データを3次元構築することにより、従来の横断画像 (Transverse view, 以下T-view) だけでなく、冠状断画像 (Coronal view, 以下C-view) をの読影を可能にした。新たな断面であるC-viewによる評価を検証するために本研究を計画した。

【目的】ABUS独特のC-viewとT-viewと比較し、鑑別診断能を評価することである。前段階の研究ではC-viewとT-viewの検出能と読影時間を比較し、10名の観察者の平均検出能は、coronal view (FOM= 0.7401) と transverse view (FOM=0.7475) で有意差を認めなかった ( $p=0.718$ ) が、1データあたりの平均読影時間はcoronal viewが121秒、transverse view が192秒と有意に coronal view が短かった ( $p=0.012$ )。

【対象と方法】C-viewとT-viewの鑑別診断能を比較するために、5施設の医師9名による観察者実験を実施した。対象症例は、74乳房(74病変、悪性39例、良性35例)であり、一側多発乳癌、2cm以上の腫瘍性病変、病変が5以上ある症例、ステレオガイド下生検により診断した症例、手術歴・生検歴がある症例は除外した。各観察者がABUSデータのC-view、T-viewをそれぞれ読影し、benign (良性) または malignant (悪性) に関する確信度を評価した。ここでは、連続確信度法を用い、ROC (Receiver Operating Characteristic) 解析により鑑別診断能を比較した。

【結果】9名の観察者の平均鑑別診断能は、C-view (AUC= 0.829) とT-view (AUC=0.892) で有意差を認めなかった ( $p=0.071$ )。

【考察】C-viewとT-viewで同一病変に対する評価が異なる割合は平均28.1%であった。6名以上の医師がC-viewで悪性と評価し、T-viewで良性と評価した良性病変は5例(境界明瞭平滑な精円形腫瘍3例、低エコー域2例)であった。6名以上の医師がC-viewで良性と評価した悪性病変は0例であった。

【結語】Coronal viewの鑑別診断能はTransverse viewと同等であるが、それぞれの断面で評価が異なる病変がある。その点を考慮した読影をすることで精度の高い読影ができると考える。

## EP-10-5-10

## WHO乳癌分類から見た乳房専用PETの位置づけ

広島大学病院 乳腺外科

笹田 伸介、舛本 法生、池尻 はるか、金子 佑妃、甲斐 あずさ、

川又 あゆみ、平岡 恵美子、恵美 純子、角舎 学行、岡田 守人

【背景】乳房専用PETは乳房病変を検出するために開発され、全身PETと比較して高い解像度を有している。しかしながら、WHO乳癌分類における乳房専用PETの意義は検討されていない。【対象・方法】2016年1月～2020年4月に根治治療を受けた原発性乳癌のうち、全身PETおよび乳房専用PETを撮像された938例(1,021病変)を対象とした。組織学的診断は2019年WHO乳癌分類に基づき、全身PETと乳房専用PETの所見を検討した。

【結果】年齢中央値は56歳、T分類はTis: 170腫瘍、T1: 574腫瘍、T2: 235腫瘍、T3: 32腫瘍、T4: 20腫瘍であった。Tis/T1腫瘍において、乳房専用PETは全身PETより有意に良好な感度を示した ( $p<0.001$ )。組織学的分類はLobular carcinoma in situ: 11腫瘍、Ductal carcinoma in situ: 158腫瘍、Infiltrating duct carcinoma NOS: 738腫瘍、Lobular carcinoma NOS: 12腫瘍、Mucinous adenocarcinoma: 40腫瘍、Tubular carcinoma: 13腫瘍、Invasive breast carcinoma, others: 36腫瘍、Papillary carcinomas: 13腫瘍であり、全身PET/乳房専用PETの感度はそれぞれ、18%/27%、50%/82%、82%/93%、42%/83%、73%/93%、46%/62%、83%/94%、100%/100%であった。SUVmax値はLobular carcinoma in situを除いて、乳房専用PETの方が有意に高値であった。SUVmax値は、腫瘍径、核グレード、Ki-67に関わらずPapillary neoplasmsで最も高値を示した。

【結論】乳房専用PETはLobular carcinoma in situを除いてすべての組織分類で良好な検出力を有する。Papillary neoplasmsは特徴的な乳房専用PET所見を呈した。

## EP-10-5-11

## Developing of dual modal OTN-NIR/MRI imaging probe for image-guided breast cancer surgery

<sup>1</sup>Research Institute of Biomedical Science, Tokyo University of Science.  
<sup>2</sup>Exploratory Oncology Research & Clinical Trial Center, National Cancer Center, Japan

Dung Thi Kim Doan<sup>1,2</sup>, Hirofumi Fujii<sup>2</sup>

## BACKGROUND and AIM:

Currently MRI is often used for preoperative examination of breast cancer. Intraoperative fluorescence imaging is also being used. However, fluorophores that work in the visible or shorter NIR wavelength cannot provide the volumetric images of lesions. Typical tumors at centimeters' depth can be depicted by utilizing over 1000 nm light (OTN-NIR). The present study aimed to develop dual modal over 1000 nm (OTN)-NIR/MRI imaging probes for image-guided surgery.

## METHODS

Our dual modal imaging probes were designed from polymeric micelles composed of IR-1061, a molecule emitting over 1000 nm fluorescence, and Gd-DOTA, an MRI contrast agent. Imaging probes were conjugated to Herceptin for targeting HER2 positive breast cancer.

## RESULTS

The molecular probe had absorption at 980 nm and emission at 1140 nm. It also exhibited an enhancement on T<sub>1</sub>-weighted images in mouse imaging with relaxivity r<sub>1</sub> is 3.67 mM<sup>-1</sup>.sec<sup>-1</sup> at 3T. The presence of Herceptin on the surface of the micelles was identified by SDS-PAGE and the binding affinity and efficiency were determined by flow cytometry and Bradford assay, respectively.

## CONCLUSION

Our dual modal OTN-NIR and MRI probes promise a potential 3D imaging approach in image-guided surgery for HER2 positive breast cancer.

## EP-10-6-2

## 臨床での病理画像の活用について

<sup>1</sup>独立行政法人 国立病院機構 埼玉病院 乳腺センター、  
<sup>2</sup>医療法人財団興和会 右田病院 乳腺外科、  
<sup>3</sup>イムス三芳総合病院 乳腺外科、<sup>4</sup>独立行政法人 国立病院機構 埼玉病院  
 田中 規幹<sup>1</sup>、鴨 宣之<sup>2</sup>、山室 みのり<sup>1</sup>、木田 孝志<sup>3</sup>、石田 剛<sup>4</sup>、  
 小西 寿一郎<sup>1</sup>

画像検討と病理所見から症例検討してもじっくりこないことも多い。臨床医がカンファレンスなど病理画像を参考にしながら症例検討することは、なかなか容易でもない。当科では検査技師向けに、デジタルと光学顕微鏡を用いて、エコー検査画像と比較研修を始めた。しかし、スライド準備の手間とお互いの時間が折り合わず病理画像になれる前に中断してしまった。当院にバーチャルスライドスキャナー NanoZoomer S210が導入された契機に、それを用いた臨床と検査技師に向けた研修活用を始めた。診断学まで至らないが、形態学的活用としての導入について報告する。

開始時期：2020年6月臨床応用としての

目標：・第一目標として、病理画像に慣れる。

・エコー検査画像と病理画像との対比。

・術前後でのカンファレンス検査画像と病理画像の比較検討

方法：針生検や術後のプレパレーターを選定しデーター化する。

検討内容：・検査画像とスキャンしたスライド画像ルーベ像から強拡大画像まで形態学的比較検討した。また、術前の広がり診断を検討した。

・免疫染色の結果と実際のスライドでの染色の程度を確認した。

・術後の病理所見を実際のスライド画像で検討し、手技の再検討を行った。

検討者：乳腺センタースタッフ、エコー検査技師。

画像：プロジェクターを併用したダブルモニター。

導入後の意見：

・何度でも簡単に観察できる。回を重ねるごとに慣れてくるようになった。

・エコー画像での腫瘍サイズの理解ができるようになった。

・免疫染色の結果と実際の染色結果がイメージでできるようになった。

・最終病理検査結果から手術手技の検討がしやすくなった。

長所：・他院からの紹介プレパレーターもデーターで保存が可能。・何度でも病理画像を観察できる。

・ルーベ像から強拡大弱拡大がスムーズ

・病理医へ相談しやすい。特に細胞診でのサンプル採取の確認ができる。

・術後広がり診断の検討が可能。・学会など病理画像準備が容易である。

・誰でもいつでも活用ができる。

短所：・画像取り込みの手間がかかる。

・術後の永久標本から取り込むには、対象スライドを選別するために一度鏡検する必要がある。

・臨床医だけでは、診断学については困難である。

・院内のみ運用・一枚一枚のデーター量が多いため、当院では、NASサーバーでの活用ができない。

今後課題：・患者データーを構築しているため、病理画像と簡単に研修できるシステムを検討中。

## EP-10-6-1

## 線維腺腫から発生したと考えられる乳癌の2例

<sup>1</sup>千葉ろうさい病院 外科、<sup>2</sup>千葉ろうさい病院 病理診断科  
 粕谷 奈津美<sup>1</sup>、笠川 隆玄<sup>1</sup>、藤森 俊彦<sup>1</sup>、尾崎 大介<sup>2</sup>

【緒言】線維腺腫は頻繁に遭遇する良性疾患であるが、その内部に癌が発生する頻度は0.1～0.3%程度と非常に稀である。今回我々は線維腺腫から発生したと考えられる乳癌を2例経験したので報告する。【症例1】61歳女性。超音波検診にて左乳腺腫瘍を指摘された。USで左乳腺C領域に10mmの境界明瞭平滑な腫瘍とその乳頭側に点状高エコーを伴う低エコー域を認めた。腫瘍の針生検では上皮・間質両者が増殖する混合腫瘍で上皮性分は非浸潤性乳管癌の像を呈し、点状高エコーを伴う低エコー域の穿刺吸引細胞診では悪性の診断を得た。Bq+SNBを行うと、上皮の大半が非浸潤性乳管癌に置換された線維腺腫とその乳頭側に乳管内癌の所見が確認された。【症例2】73歳女性。左乳腺腫瘍の経過観察中にMMGにて腫瘍内部から辺縁にかけて多形不均一な石灰化が出現した。USでは左乳腺EA領域に28mmの比較的境界明瞭な充実性腫瘍を認め、5年前と腫瘍の形状・サイズともに大きな変化は見られなかった。腫瘍の針生検では5年前は良性の診断であったが、今回は検体のごく一部に非浸潤性乳管癌を認めた。Bt+SNBを行うと、間質の硝子化した線維腺腫の内部に浸潤性乳管癌が存在し、腫瘍辺縁には乳管内進展の所見が確認された。【結論】線維腺腫は日常診療でよく目にする良性疾患であるが、随伴所見や経時変化がみられる際には、線維腺腫から発生する乳癌も念頭に置き対応することが重要である。

## EP-10-6-3

## 乳腺外来における超音波検査カテゴリ判定別の診療方針の検討

<sup>1</sup>横浜栄共済病院 乳腺甲状腺外科、<sup>2</sup>横浜栄共済病院 病理診断科、  
<sup>3</sup>横浜栄共済病院 放射線診断科

依矢 香苗<sup>1</sup>、栗原 亜梨沙<sup>1</sup>、柳本 邦雄<sup>2</sup>、谷 一朗<sup>3</sup>

背景：2019年に「検診カテゴリと診断カテゴリに基づく乳がん検診精検報告書作成マニュアル」が刊行された。BIRADSのカテゴリ判定と同様に精密検査後のマネジメントを意識した「診断カテゴリ」の概念が提案された。「診断カテゴリ」を判断しその評価を行うことが画像診断の精度を評価する指標として役立つとも謳われている。精密検査機関である当院でも今後「診断カテゴリ」を判定するにあたり、自院の成績を評価しておくことが必要である。今回われわれは精密検査としての乳腺超音波検査(US)判定を用い、カテゴリ判定とその後のマネジメントの実際について調査を行った。対象と方法：2016年7月～2019年10月に当院乳腺外科を受診し、診断目的でのUSを施行した患者を対象とした。過去2年以内に受診歴のある患者、男性、乳癌術後患者、豊胸術後、明らかな皮膚発赤を伴う乳腺腫瘍、紹介医で生検済みの患者を除外した1,640例を対象とした。USカテゴリ判定として超音波検査技師が初診時に判定したカテゴリ判定を採用、複数の所見がある場合は最も高いカテゴリを症例のカテゴリ判定とした。USカテゴリ判定が3以上の症例について、初回診断時にコアノードル生検(CNB)もしくは吸引式組織生検(VAB)が行われたか否かと病理判定結果について検討を行った。結果：US判定はカテゴリ1,2が1,152例、3が281例、4が83例、5が124例であった。USカテゴリ3以上の488例中初診時に当院で生検(CNB or VAB)を施行した症例は282例であった。カテゴリ別の生検施行率はカテゴリ3で29.5%(83/281)、カテゴリ4で91.6%(76/83)、カテゴリ5で99.2%(123/124)であった。初回生検施行例のうち生検診断が悪性判定であったのはカテゴリ3 30例(36.1%)、カテゴリ4 69例(90.8%)、カテゴリ5 122例(99.2%)であった。カテゴリ3で生検が行われた事由は他のモダリティ、症状などからの臨床判断が57例、紹介医の依頼、患者希望が10例であった。考察：現状のUSカテゴリ4、5の生検施行率、悪性の比率はおおむね「精検報告書作成マニュアル」の中の診断カテゴリ4、5の目標を満たしていると考えられる。現状のUSカテゴリ3症例の中には診断カテゴリ4にすべき症例が含まれると考える。USカテゴリ3の症例で生検すべき症例、経過観察してよい症例はどのような症例かを考察し自験例をまじえて報告する。

## EP-10-6-4

## 乳癌cN0症例におけるセンチネルリンパ節生検省略を目的としてのUS・CT評価

大阪市立総合医療センター

亀井 佑梨、池田 克実、瀬戸 郁美、渡部 智加、青松 直撥、奥野 高裕、赤石 裕子、徳永 伸也、井上 健、小川 佳成

【背景】乳癌cN0症例でのセンチネルリンパ節(SLN)生検(SNB)でも数%リンパ浮腫等の合併症を僅かながら生じるため、現在cT1かつ超音波検査(US)でcN0と診断した症例を対象にSNBを省略するランダム化比較試験(SOUND試験)が行われている。SNB省略には術前の腋窩リンパ節(Ax)の正確な診断が必要と考えられる。【目的】cN0でSNB施行例のUS・CT画像を見直し、その診断能を検討した。【対象と方法】2014年1月～2020年3月の期間に当院にてcT1N0診断でSNBを施行し、結果がpN1であった47症例と2019年1月～2020年3月にSNBの結果pN0であった45症例を検討対象とし、各群間で、年齢・閉経状態・T因子・サブタイプ・組織型等の臨床病理学的所見と、US・造影CTの画像所見を比較検討した。画像上N0診断基準は、US・CTで反応性腫大のみで針生検不要としたものとした。画像上N1診断基準は、USでは針生検を施行したもの、CTではリンパ節の形状が反応性腫大以外(円形/楕円形・皮質の不均一・不整)とした。CTでは更に造影剤投与60秒後の画像でセンチネルリンパ節と想定できるリンパ節のCT値(L)と近傍の大胸筋のCT値(Mj)を計測し、リンパ節の大胸筋に対するCT値増加率： $(L-Mj)/Mj$  pN0の差も検討した。【結果】年齢(中央値)はpN0/pN1:62歳(40-88)/55歳(20-93)、閉経状態・組織型・サブタイプ・リンパ節濃度増加率では両群で有意差はみられなかった。USとCTを合わせた(US・CT)診断ではpN0例に有意にN0診断例が多かった( $p<0.01$ )。US・CT診断能は、感度:70.2%、特異度:93.3%、正診率:81.5%であった。【考察】SOUND試験では、cT1かつcN0ではSNBを省略する(de-escalation)ことで乳癌の予後が変化しないかを検討しているが、今回の我々の検討では患者背景が異なるものの恐らく対象症例の20%程度はSLNへの転移が存在している可能性が示唆される。それでも術後補助療法でSNB施行群と非施行(経過観察)群の予後に差がなければ有益な試験であるが、結果が出るまでは従来通りSNBは行った方がよいと考えられる。【結語】cT1乳癌症例においてUS・CT画像でのcN0診断は正診率82%であり、SNB省略は十分注意すべきと思われた。

## EP-10-6-6

## 当院で経験した粘液癌の超音波所見と病理所見における広がり

<sup>1</sup>日立総合病院 乳腺甲状腺外科、<sup>2</sup>日立総合病院 病理科白谷 理恵<sup>1</sup>、朝田 理央<sup>1</sup>、周山 理紗<sup>1</sup>、三島 英行<sup>1</sup>、八代 亨<sup>1</sup>、坂田 晃子<sup>2</sup>、伊藤 吾子<sup>1</sup>

【背景】粘液癌は画像所見では限局性の腫瘍像を呈することが多いが、ときに術後病理所見では術前診断よりも病変の範囲が広い症例を経験することがある。

【対象と方法】2013年1月から2020年9月までに当院で手術を行い純型または混合型の粘液癌と診断された49例中、同側乳房内の偶発癌や対側乳癌に対する術前化学療法施行例、超音波で腫瘍径の測定が困難な症例を除いた40例。超音波(US)から推測される腫瘍径と病理所見上の浸潤径及び病変の範囲(浸潤径+乳管内成分)の差について検討した。US上の腫瘍径と病理学的な病変の範囲の差が10mm以上であった症例に関してUS、マンモグラフィ所見(MG)の特徴を検討した。

【結果】年齢は37-91歳(平均64.4歳)、女性41例、男性1例。術式は部分切除が21例、全切除が19例。US上の腫瘍径は8mm-44mm(平均25.2mm)、病理学的浸潤径は5mm-150mm(平均25.9mm)、乳管内病変を含めた病理学的な病変の範囲は6mm-150mm(平均37.2mm)であった。US上の腫瘍径は多くの症例で病理学的浸潤径に近い値であった。US上の腫瘍径と病理学的な病変の範囲の差が10mm以上の症例は12例あり、その差は16mm-121mm(平均41.5mm)であった。うち5例は全切除、6例は部分切除を行っており、部分切除例3例で断端陽性であった。画像所見は、USで主病変の境界が不明瞭なもの2例、主病変の周囲に低エコー域を伴うもの3例、娘結節を有するもの2例、乳管拡張1例、MGでは4例で主病変のほかに腫瘍や局所的非対称性陰影を認め、2例に区域性の石灰化を認めた。US、MGとも限局した腫瘍像のみを呈した症例は3例であった。

【考察】粘液癌はときに広範な乳管内成分を伴うことがあり、本検討において40例のうち12例(30%)で想定より広い範囲の病変を有していた。US、MG画像の再検討では、12例中9例では広がり可能性を示唆する何らかの所見を認めたが、3例は限局性腫瘍としか捉えられなかった。粘液癌はUSで内部エコーレベルが等～高エコーであり、娘結節や乳管内成分の検出が難しいと考えられる。粘液癌の術式決定の際には、通常の浸潤性乳管癌同様にUS、MG、MRI等を総合して広がり判断すること及びUSを用いた術前切除範囲のマーキング時にも注意が必要と考えられた。

## EP-10-6-5

## 乳癌術前化学療法pCR予測の検討：乳房専用PET、全身PET、MRIの比較

<sup>1</sup>大阪大学大学院医学系研究科放射線医学、<sup>2</sup>大阪大学大学院医学系研究科病理診断科、<sup>3</sup>MICクリニック、<sup>4</sup>大阪大学大学院医学系研究科乳腺内分泌外科徳田 由紀子<sup>1</sup>、梁川 雅弘<sup>1</sup>、藤田 由佳<sup>1</sup>、本間 圭一郎<sup>2</sup>、濱田 星紀<sup>3</sup>、島津 研三<sup>4</sup>、富山 憲幸<sup>1</sup>

【目的】乳癌術前化学療法後pCRの予測の診断能について、リング型乳房専用PET、全身PET、MRIで比較する。

【対象と方法】2016年7月から2019年7月までの間に乳癌術前化学療法を施行し、当研究に同意を得た29人の患者(pCR 7例、non-pCR 22例)を対象に前向き検討を行った。当研究は倫理審査で承認され、すべての患者から書面による同意を得た。生検前と術前化学療法後術前にリング型乳房専用PET、全身PET、MRIを施行した。pCRの定義は浸潤癌の消失とした。定量評価として、乳房専用PETと全身PETではPERCIST評価するために、SUVmaxから除脂肪体重で補正したSULpeakを算出し、MRIではRECIST評価するために病変の最大径を計測した。また、定性評価として、2名の放射線科医が独立して画像所見を評価しコンセンサスにより所見を決定した。それぞれのモダリティの術前化学療法後減少率と定性評価がpCR群とnon-pCR群間で差があるか統計的に解析した。

【結果】pCR群とnon-pCR群間で、dbPETとMRIの減少率に有意差を認めた(それぞれ $P=0.01$ ,  $0.03$ )。単変量ロジスティック解析では、全身PETと乳房PETの減少率がpCRに関する指標となった(それぞれ $P=0.02$ ,  $0.01$ )。多変量解析では、乳房PETのSULpeak減少率がpCRに関連する指標となった(オッズ比16.00; 95%CI 1.57-162.10;  $P=0.01$ )。定性評価は2群で差はなかった。

【結論】乳房PETのSULpeak減少率 $>0.82$ は、術前化学療法後pCRに関連する独立した指標である。

## EP-10-6-7

## 当院における術前病期評価の現状～術前化学療法選択を見据えて～

済生会松阪総合病院 乳腺外科

柏倉 由実、花村 典子

当院における術前病期評価をどの程度正確に評価できているか確認する目的で調査を行った。

【対象と方法】

2017年4月から2020年10月に当院で手術先行で加療した原発性乳癌378例を対象に、術前病期評価を術後病理結果と比較・検討した。術前評価は、主治医が症例毎に適応を判断し、MG・US・MRI・CTまたはPET-CTなどの画像検査と、乳房腫瘍の細胞診・組織診および腋窩リンパ節の細胞診の病理学的検査をもとに行っている。術前リンパ節転移なし(cN0)333例は、腫瘍径Tis-1b/1c/T $\geq$ 2と、リンパ節転移の有無(pN0/pN+)について、術前リンパ節転移あり(cN+)45例では、リンパ節転移個数を2個以下/3個以上に分け、術前評価と病理結果を比較した。エストロゲン受容体(ER)・HER2発現についても比較検討した。

【結果】

cTis-1bN0 149例; 評価変化なし129例, 過小評価20例(pT1c 15例, pN+ 5例)。過小評価20例中ER陰性HER2陰性はpT1cN0 1例, HER2陽性pN+(転移1個)1例。

cT1cN0 122例: 過大評価16例(全例pTis-1b), 評価変化なし75例, 過小評価31例(pT2 11例, pN+ 20例)。

cT $\geq$ 2N0 62例: 過大評価15例(pTis-1b 1例, pT1c 14例), 評価変化なし35例, 過小評価12例(全例pN+)。過大評価15例中ER陰性HER2陰性・HER2陽性は5例でいずれも1.5-2cmのpT1c。

cN+ 45例: 転移2個までを予想した23例中5例に3個以上の転移がみられた。転移3個以上を予想した22例中には転移2個以下の症例はなかった。

cT1c・cT $\geq$ 2N0およびcN+の症例をER・HER2発現別にみると、過大評価/変化なし/過小評価は、ER陽性HER2陰性15例(10%)/103例(72%)/26例(18%), ER陰性HER2陰性5例(15%)/22例(67%)/6例(18%)に対し、HER2陽性4例(9%)/25例(56%)/16例(36%)は過小評価例が多く、過小評価の要因は腫瘍径5例・リンパ節10例・腫瘍リンパ節とも過小評価1例であった。

【考察】

過大評価で過剰治療を行うことも、過小評価で治療不足となることも懸念するが、cT1bN0では術前化学療法を選択する場合であっても3か月レジメン、cT2以上あるいはN+の症例では6か月レジメンで化学療法を行うとすれば、現在の術前評価は問題ないと考える。cT1cN0では、加療開始前に積極的なセンチネルリンパ節生検を考慮すると、比較的安安全にアンストラサイクリンを省略できる症例は増えるが、HER2陽性例では術前評価が過小となりやすい点について留意する必要がある。

## EP-10-6-8

## 線維腺腫と葉状腫瘍における臨床的特徴の検討

国家公務員共済組合連合会 横浜栄共済病院 乳腺・甲状腺外科  
栗原 亜梨沙、依矢 香苗

【背景】線維腺腫と葉状腫瘍は切除生検前に両者の鑑別が難しい場合がある。両者の臨床所見・画像所見の比較から、両者を鑑別するポイントを検討した。【対象と方法】2008年1月～2020年1月に当院で針生検(CNB)もしくはエコーガイド下吸引式乳腺組織生検(VAB)を施行し、葉状腫瘍もしくは線維腺腫と診断した99例を対象とした。切除生検で線維腺腫(Fibroadenoma(FA))と診断した20例、CNBもしくはVABでFAと診断後12ヶ月以上経過観察した57例を合わせた77例をFA群とした。同期間に切除生検で葉状腫瘍(Phyllodes tumor(PT))と診断された22例をPT群とした。この2群間での差を臨床所見、画像所見(US, MG)について検討した。また、群間の割合の差の統計学的検討にはPearsonのカイ二乗検定を用い、 $p < 0.05$ を有意とした。

【結果】年齢の中央値はFA群39.8歳(13-71歳)、PT群45.1歳(20-64歳)であった。50歳以上はFA群12例(16%)、PT群8例(36%)であり、PT群で50歳以上の割合が多かった( $p = 0.032$ )。エコー所見は腫瘍最大径が20mm以上のものはFA群34例(44%)、PT15例(68%)とPT群で大きかった( $p = 0.046$ )。腫瘍の形状について、FA群は分葉形2例(3%)、円形もしくは楕円形75例(97%)であった。PT群は分葉形5例(22%)、円形もしくは楕円形17例(78%)とPT群で分葉形の割合が多かった( $p = 0.001$ )。血流の分布、エラストスコア、スリット状構造の有無は両群に統計学的な差は認めなかった。CNBもしくはVABでFAと診断された例は77例で、そのうち経過観察中に増大傾向を認め切除生検を施行したものは10例であった。術後病理学的診断では4例(40%)で葉状腫瘍と診断した。

【結論】線維腺腫もしくは葉状腫瘍を疑う症例において今回の検討では、年齢50歳以上、乳房エコーで腫瘍最大径20mm以上、分葉形腫瘍が葉状腫瘍を疑う所見と考えられた。生検でFAと診断された場合でも悪性度の高いPTであった症例も認めることから、生検時に葉状腫瘍が疑われる症例は切除生検も考慮した慎重なフォローアップが必要と考えられた。

## EP-10-6-10

## 乳房顆粒細胞腫の1例

<sup>1</sup>社会医療法人駿甲会 甲賀病院 乳腺外科、  
<sup>2</sup>医療法人社団誠馨会 千葉メディカルセンター 病理診断科、  
<sup>3</sup>新座志木中央総合病院 乳腺甲状腺外科  
金澤 真作<sup>1</sup>、竹山 裕之<sup>2</sup>、神森 眞<sup>3</sup>

はじめに  
顆粒細胞腫は全身の様々な臓器に発生するSchwann細胞由来の稀な疾患である。乳房での頻度は顆粒細胞腫中10%前後で、臨床的には浸潤癌との鑑別が困難な場合が多いとされている。

目的  
当施設で経験した顆粒細胞腫症例の画像所見を検討し文献的考察を加えて報告する。

症例  
症例は妊娠歴の無い47歳閉経前女性。これまで2回の任意マンモグラフィ(MMG)検診で、右U領域に6mm大、楕円形の境界明瞭平滑な低濃度腫瘍を指摘されカテゴリー3と判定されていたが放置。今回、任意乳房超音波検診(US)でMMG指摘部分に一致して5mm大の浸潤癌を疑う腫瘍性変化を指摘された。理学所見および腫瘍マーカーを含む血液生化学検査所見に異常を認めなかった。初診時に撮影されたものを含め、2年間で3回MMGのいずれでも背景乳腺は乳腺散在、右U領域に6mm大の境界明瞭平滑、楕円形の低濃度腫瘍を認め、増大等の変化は認めなかった。初診時のUSは、右乳房C領域10時半、に5 x 6mm大の境界明瞭粗造、内部ほぼ均一な低エコー、境界部高エコーを伴い、後方エコーやや減弱、血流信号増強なし、縦横比1.2であった。造影MRIで造影効果を伴う5mm大の腫瘍として観察されたが、小さいため良悪性の鑑別困難と判定された。時間輝度曲線が漸増型を示していた。経皮針生検が施行され、免疫染色等の結果から顆粒細胞腫と診断された。核分裂像や壊死像は認めなかった。

考察  
顆粒細胞腫はSchwann細胞由来の稀な腫瘍と考えられ、乳房での頻度は顆粒細胞腫中10%前後で悪性のものが少数存在することも知られている。本症例はER(-)、PgR(-)、AE1/3(-)、S-100(+)、CD68(+)、Ki-67 labeling index 1-2%で、顆粒細胞腫と診断された。核分裂像や壊死像は認めず、Fanburg-Smithらが提唱する6項目の診断基準にもあてはまらなかった。画像所見の特徴として、MMGの80%程度にカテゴリー4以上の所見を伴う、USの90%程度にカテゴリー4以上の所見を伴う、造影MRIで特徴的な所見は無い、などの報告がある。本症例は2年間3回のMMGでいずれもカテゴリー3、USは2回施行されいずれもカテゴリー4以上と評価されている。造影MRIでは、サイズが小さいこともあり良悪性の評価は困難と診断されていた。本症例は、5mmの小腫瘍で2年間の間に増大傾向を認めず、核分裂像や壊死像を伴っていなかった。摘出生検による診断を推奨する報告もあるが、本人等話し合ったうえで経過観察している。

## EP-10-6-9

## SPECT / CTによるセンチネルリンパ節同定の有用性の検討

公立福生病院 外科  
瀬沼 幸司

はじめに：センチネルリンパ節生検(SNB: sentinel lymph node biopsy)は、原発性乳癌の標準的治療として定着してきている。当院では99mTc-フチン酸を乳輪皮内に注射し、約30分後にSPECT / CT(Single Photon Emission Computed Tomography) / CT撮影を施行し、SN(sentinel lymph node)の同定の補助として活用している。

目的：術前にSNの位置と個数を把握することにより皮膚切開の大きさや位置、また、SN同定不能時の対応を後ろ向きに検討した。

対象：期間は2018年8月から2020年9月、臨床的N0症例80症例を検討した。

方法：99mTc-フチン酸370MBqを乳輪皮内に注射し、約30分後にSPECT / CT撮影を施行し、SNの位置と個数を確認。手術時SNBはRI法と色素法(インジゴカルミン)を併用し施行。

結果：SPECT / CTでの同定率は97.5%(78/80)。術式は、乳房切除術は52例、乳腺部分切除術は28例。SN転移陽性は8例(8/80)。

考察：乳腺部分切除術の場合、SPECT / CTを参考にSNBを施行した症例では、SNの体表からの距離に応じて皮膚切開の大きさや位置を決めることにより、安全に施行できると考えられた。SPECT / CT同定不能症例は2症例、併用法(RI法と色素法)でも同定不能であり、同定不能症例1は、術中に触診にて硬く腫大したリンパ節を確認、摘出し、術中病理診断に提出。massiveなリンパ節転移を認めたため、腋窩郭清術を追加した。同定不能症例2は、腋窩リンパ節郭清を追加し、術後病理検査でリンパ節転移は認めなかった(0/6)。

まとめ：SPECT / CTはセンチネルリンパ節同定の補助に有用と考えられた。同定不能症例に関してはさらに症例の蓄積と検討が必要と考えられた。

## EP-10-6-11

## 非圧迫トモシンセシスを用いた微小石灰化マーキングの有用性

<sup>1</sup>広域紋別病院 医療技術課、<sup>2</sup>広域紋別病院 外科、  
<sup>3</sup>札幌医科大学医学部 消化器・総合、乳腺・内分泌外科学講座、  
<sup>4</sup>東札幌病院 プレストケアセンター  
叶 浩亮<sup>1</sup>、曾ヶ端 克哉<sup>2</sup>、大村 東生<sup>4</sup>、九富 五郎<sup>3</sup>

【はじめに】

当院ではMGガイド下生検システムを所有しておらず、USガイド下での検体採取を主としているが、中にはUS所見が乏しく生検による確定診断に難渋する症例も存在する。その際は止むを得ず通常のMGを基に病変部を予想し切除生検を行うが、目標の同定は容易ではない。今回、乳癌による乳房切除術を予定している症例の対側乳房に精査が必要な石灰化所見が有り、USガイド下での生検が困難なため非圧迫トモシンセシスを利用してマーキングを行い切除生検に臨んだところ良好な結果が得られた例を経験したので報告する。

【対象】

83歳女性。左乳癌の診断で左乳房全摘術予定。術前MGで右乳房C区域に5mm程の範囲で淡く一部は不均一多形成の集簇性石灰化あり。USでは右10時方向、乳頭から約50mmの位置に4mm程度の楕円形で淡いlow echoを認めるが判然とせずUSガイド下での穿刺による生検は困難。術前MRIでは同部に早期から造影される結節状所見を認めるため、左乳房切除時に右乳房の石灰化所見について切除生検施行予定となった。乳房の構成は脂肪性である。

【方法】

まず、US所見の直上の皮膚にマジックペンでマーキングをした。次に右乳房の非圧迫MGとトモシンセシスをCC-viewで撮影し、対象の石灰化に対して乳頭を基準とした乳頭-胸壁方向、内-外方向の距離を計測し、頭-尾方向については断面の移動量から距離を計測して、体位を保持したまま皮膚にUS時と同様にマーキングした。トモシンセシス撮影装置はHOLOGIC社製のSelenia Dimensionsである。手術時に右乳房のマーキングから周囲20mm程の範囲に色素注入を行い切除の目安とした。

【結果】

石灰化は乳頭から胸壁側へ50mm、外側へ40mm、頭側へ12mmに存在し、USで記したマーキング位置に追従していた。切除された標本の大きさは70x50x10mm程で、MGでその中央に目的の石灰化が存在している事が確認された。石灰化部の病理結果は4x3mmのDCISで断端距離は7mmであった。

【考察】

今回用いたトモシンセシスは、再構成断面を奥行き(頭-尾)方向に1mm毎に移動でき、目標の3次元的位置把握に有用であった。また、非圧迫で撮影を行った事により、手術時の乳房形状と大幅にズレる事を回避できた。この様な工夫により他施設への検査依頼等を要せず、患者負担の軽減にも繋がったと思われる。

【結論】

通常のMGに比べ、非圧迫のトモシンセシスは3次元的位置の把握に有用だったと思われる。

## EP-11-1-1

## cT1N0、ホルモン受容体陽性HER2陰性高齢者乳癌におけるセンチネルリンパ節生検省略の検討

<sup>1</sup>九州大学大学院 消化器・総合外科、<sup>2</sup>九州大学病院臨床教育研究センターきらめきプロジェクト秋吉 清百合<sup>1</sup>、上尾 裕紀<sup>1</sup>、茂地 智子<sup>1,2</sup>、久松 雄一<sup>1</sup>、佐野 瑛貴<sup>1</sup>、森 正樹<sup>1</sup>

【背景】乳癌治療において、手術は縮小の方向に動いており、腋窩郭清のみならず、センチネルリンパ節生検についても縮小・省略が検討されている。特に、cT1N0、ホルモン受容体(HR)陽性HER2陰性高齢者乳癌に対してのセンチネルリンパ節生検の省略については、16<sup>th</sup> St Gallen International Breast Cancer Conference 2019においても議論された。

【目的】cT1N0、HR陽性HER2陰性乳癌におけるセンチネルリンパ節生検の現状を解析することで、センチネルリンパ節生検省略の可能性について明らかにする。

【対象と方法】当科において2003～2019年にセンチネルリンパ節生検を施行したcT1N0、HR陽性HER2陰性乳癌症例を対象とした。cT1ab/1c別に、また69歳以下/70歳以上の年齢別に、センチネルリンパ節(SLN)の転移陽性率、SLN転移陽性症例のうち、郭清したリンパ節の転移の有無、再発、乳癌死の有無を解析した。

【結果】cT1N0、HR陽性HER2陰性乳癌患者は426例であり、69歳以下は342例(T1ab 120例/T1c 222例)で、70歳以上は84例(T1ab 30例/T1c 54例)であった。そのうち、SLN転移陽性であったのは、69歳以下で61例(17.8%)で、T1abでは15例(12.5%)、T1cでは46例(20.7%)であり、70歳以上では15例(17.9%)で、T1abでは2例(6.7%)、T1cでは13例(24.1%)であった。

T1abのうち、SLN転移陽性に追加郭清したリンパ節に転移を認めたのは、69歳以下で5/15例(33.3%)、70歳以上で0/2例(0%)であった。SLN転移陽性であった76例中に再発を認めた症例はcT1c、70歳以上の症例1例のみであった。乳癌死を来した症例は認めなかった。

【結語】cT1ab、70歳以上のHR陽性HER2陰性乳癌において、センチネルリンパ節転移陽性率が低く、追加郭清したリンパ節への転移、再発、乳癌死を認めなかったことから、これらの症例には今後センチネルリンパ節生検の省略を検討することは可能であろうと考えられた。

## EP-11-1-3

## 当科における蛍光と色素併用のセンチネルリンパ節生検(SNB)の有用性の検討

横浜市立市民病院 乳腺外科

石山 暁、鬼頭 礼子

2012年8月からPDEカメラ(浜松フォトニクス社製)を使用しICGによるSNBを施行し、インジゴカルミンを併用した成績をまとめたので報告する。方法；インジゴカルミン5ccの後に2倍希釈のICG 1ccを乳輪外縁に皮下注射し、乳房マッサージをしつつPDEカメラでリンパ管の走行を追跡し、センチネルリンパ節(SN)の位置を同定する。皮膚切開後主にインジゴの染まったリンパ管を腋窩に向かって追求しSNを見つけ摘出する。PDEカメラで腋窩部の発光するリンパ節をさらに探し、1個から3個程度のSNを摘出、迅速病診断に提出する。結果；2012年8月1日から2020年9月末までの約8年間に838例の初発乳癌に対し手術を行い、術前のCT検査などで腋窩リンパ節腫大陰性と診断した症例720例に対しSNB施行し、うち22例はヨードアレルギーなどで蛍光法が施行できず色素単独となった。蛍光併用SNBは698例に行われ、SN同定不可能な症例は3例で、いずれも4node biopsyを施行し転移陰性郭清省略となった。術中迅速病理診で2mm以上の転移陽性で腋窩郭清となった症例は87例で、腋窩リンパ節回避率は87.5%であった。SNB不成功例は高齢者、肥満者に多かった。またICGや色素による想定外の副作用はなく手技に習熟すれば、放射線被ばくもなく安全かつ簡便であると考えられた。唯一懸念されるのはICGに微量のヨードが含まれているのでヨード過敏症の患者には禁忌で注意を要する。結語；PDEカメラを用いた経口色素法のSNBは安全、簡便で有用な検査法であると思われた。

## EP-11-1-2

## センチネルリンパ節生検で転移陽性であったが郭清省略し、再発した症例の検討

<sup>1</sup>神奈川県立がんセンター 乳腺内分泌外科、<sup>2</sup>横浜市立大学附属病院松原 由佳<sup>1</sup>、山下 年成<sup>1</sup>、松井 愛唯<sup>1</sup>、村山 大輔<sup>1</sup>、安川 美緒<sup>1</sup>、岡本 咲<sup>1</sup>、戸田 宗治<sup>1</sup>、山中 隆司<sup>1</sup>、菅沼 伸康<sup>2</sup>、吉田 達也<sup>2</sup>、利野 靖<sup>2</sup>、益田 宗孝<sup>2</sup>

【背景と目的】当院で乳癌手術を行い、センチネルリンパ節生検を行った症例のうち郭清省略後に再発を来した症例に関して検討を行った。【対象と方法】2010年1月から2020年8月の間にセンチネルリンパ節生検を行った症例が2799例、そのうち腋窩郭清省略を行った症例は2696例であった。郭清省略症例のうち212例が病理学的にリンパ節転移陽性であり、更にその中で再発を来した症例が12例あった。今回は再発した12例の臨床病理学的特徴に関して後方視的に検討を行った。【結果】患者背景は年齢中央値67.5歳(36-83歳)、Luminal type 9例、Luminal-HER2 1例、病期はStage II A 1例、Stage II B 7例、Stage III A 3例、Stage III B 1例であった。術前化学療法後の症例が2例あった。センチネルリンパ節の転移個数は11例で1個、1例で2例であった。郭清省略の理由は、微小転移が8例、合併症や年齢からの省略が2例、macrometaであるもののACOSOG Z0011試験の郭清省略規定を満たしていた症例が1例、本人希望が1例であった。ACOSOG Z0011試験の郭清省略規定を満たしていた症例は、微小転移のみの症例も含めて12例中5例であった。再発までの期間は12~99ヶ月(中央値23.5ヶ月)、再発部位は腋窩リンパ節のみの再発が1例でその他は遠隔転移も伴っていた。転移部位は患側腋窩リンパ節が4例、局所2例、肝4例、肺2例、胸膜2例、骨5例、傍胸骨リンパ節1例であった。7例が生存、5例が死亡している。

【結論】今回の症例では微小転移での郭清省略症例が多かったものの、遠隔転移再発となり死亡に至った症例もあった。再発率は低いものの、術後の長期的経過としては再発の可能性は留意すべきと考えられた。

## EP-11-1-4

## センチネルリンパ節生検後に発症した同側乳癌に対する再センチネルリンパ節生検症例の検討

九州中央病院 乳腺外科

寺本 成一、豊原 絢子、大森 幸恵、前原 喜彦

センチネルリンパ節生検(SNB)は2010年に保険収載され、2017年の全国乳がん患者登録調査報告によると乳腺部分切除術(Bp)症例が46.3%、センチネルリンパ節生検施行(SNB)症例が71.3%となっており、Bp+SNBが乳癌手術症例の標準術式と考えられる。しかし実地臨床では2010年以前よりSNBは臨床試験として施行されており経過観察中に同側乳癌が発症する症例を経験する。今回Bp+SNB施行後に同側乳癌を認めた13例に対してRI+色素法による再SNBを施行したので報告する。

2011年4月より2020年11月までに当院で施行した乳癌症例は1540例であり、再SNB施行した症例は14例(0.9%)であった。平均年齢は第1癌手術時47.2才 第2癌発生までの期間は2~13年で全例当院にて第1癌を手術し経過観察中に同側乳癌を認めた。

第1癌に関して全例RI+色素法でSNBを施行し摘出LNは平均1.8個(1~2個)であった。SNは全例陰性であり腋窩郭清は省略し、13例に放射線療法を施行した。

第2癌に関してもRI+色素法でSNBを施行した。シンチグラフィにてhot spotを確認したが14例には同側腋窩に認められたが、1例は画像上確認できなかった。同側腋窩以外に対側腋窩、胸骨傍にhot spotを各2例ずつ認めた。摘出個数は平均2.0個(計21個；1~4個)であった。リンパ節には1例微小転移を認めたが全例腋窩郭清は省略した。hot spotを認めなかった1例は色素でも確認できなかった。RI+色素が一致したLNは69% RIのみで摘出したLN31% 色素のみで摘出したLNは0%であった。術式は13例にBtまたはBt+再建を施行し、2例に再度Bpを施行した。

まとめ 今後Bp+SNB施行後に同側乳癌症例を経験する機会は増加すると考えられ、再SNB施行する際には色素単独法よりも併用療法が優れているのではないかと考えられた。

## EP-11-1-5

## センチネルリンパ節転移陽性乳癌症例における腋窩リンパ節郭清省略についての検討

<sup>1</sup>山梨大学医学部 外科学講座第1教室、<sup>2</sup>市川三郷病院 乳腺外科  
 中山 裕子<sup>1</sup>、中田 晴夏<sup>1</sup>、芦沢 直樹<sup>1</sup>、高橋 ひふみ<sup>1</sup>、松田 啓<sup>2</sup>、  
 井上 慎吾<sup>1</sup>、市川 大輔<sup>1</sup>

【はじめに】現在、センチネルリンパ節(以下、SLN)転移陽性症例における腋窩リンパ節郭清術(以下、ALND)は、術後のリンパ浮腫の出現や手術合併症の増加から、徐々に省略を推奨する傾向にある。乳癌診療ガイドライン 2018年版においては、SLNに微小転移を認める場合はALND省略を強く推奨し、マクロ転移の場合は乳房温存療法でありcT1/T2、cN0であること、SLN転移個数が2個以下、適切な術後補助療法を行うことが前提でALNDを弱く推奨するとされている。しかし、術前にcN0と診断し、術中所見においてもSLN以外は転移なしと判断するも、ALNDを施行した結果、術後の病理組織診断で3個以上の転移を認めた症例が少なからず存在することから、術中にALND省略可能か判断に迷うことがある。本研究は、術前にcN0と診断し、術後の病理組織診断で3個以上転移を認めた症例と、術前にcN0と診断し、術後の病理組織診断においてpN0もしくは2個以下のpN1症例と比較し検討した。【対象】当院で2015～2019年に手術を施行したcN0乳癌症例について検証した。浸潤性乳管癌および浸潤性小葉癌のみ対象とした。術前化学療法施行症例および術前に他疾患治療的にステロイド使用中の症例を除いた。【方法】乳癌関連因子(年齢、閉経、出産、家族歴、患側)および組織、サブタイプ、腫瘍径、NLR、CA15-3を対象に検証した。【結論】対象症例は334症例であり、SN陽性症例は57症例(17%)、3個以上の転移を認めた症例は18例(5.4%)のみであった。pN0症例とpN1症例において各関連因子で検証したところ、統計学的有意差を認めた因子は腫瘍径とCA15-3であった。また、pN1症例のみに焦点をおき、転移個数が2個以下の症例と3個以上の症例で検証したところ、統計学的有意差を認めた因子は年齢のみであり、60歳以上では28症例のうち5症例(18%)が3個以上の転移を認め、60歳未満の症例では29症例のうち13症例(45%)が3個以上の転移を認めた。【考察】cN0症例のうち、腫瘍径とCA15-3が高値であればpN1である可能性が示唆されたが、3個以上のリンパ節転移症例のマーカーとなる因子は同定できなかった。一方、術中にSN陽性であった場合、年齢が60歳未満の場合、半数近くの症例に3個以上転移を認める可能性があることから、郭清を省略するべきではないと考えられた。

## EP-11-1-7

## 術前診断がDCISであった手術症例のセンチネルリンパ節転移予測の検討

佐久総合病院佐久医療センター 乳腺外科  
 片桐 忍、半田 喜美也、石毛 広雪

## 【目的】

非浸潤性乳管癌(DCIS)は理論的にはリンパ節転移を来さないと考えられるが、実際にはリンパ節転移を来した報告も散見されており、DCIS症例の27%に腋窩リンパ節郭清を要したという報告もある。今回、術前にDCISと診断された症例についてセンチネルリンパ節転移の有無のほか、術後診断の浸潤癌へのアップステージについても様々な因子を比較検討した。

## 【方法】

2014年4月から2019年12月までの期間にDCISと診断されセンチネルリンパ節生検が施行された手術症例70例を対象とし、センチネルリンパ節転移の有無、あるいは術後診断の浸潤癌へのアップステージの有無に分け、様々な因子について後方視的に解析し検討した。

## 【結果】

対象症例の年齢は33～88歳(中央値57歳)であり、触診で腫瘤を触知できたものは33例だった。マンモグラフィ所見は石灰化38例、FAD4例、腫瘤12例、構築の乱れ4例、石灰化+FAD2例、石灰化+腫瘤1例、石灰化+構築の乱れ4例、所見なし8例だった。超音波で計測した病変範囲は0(描出せず)～80mm(中央値15mm)だった。術前診断方法はマンモトーム生検68例、切開生検1例、針生検1例であり、マンモトーム生検症例の検体本数は2～13本(中央値5本)だった。生検検体でcomedo壊死を認めた症例は40例だった。術式は乳房全切除術が32例、乳房部分切除術が38例だった。術後診断はDCIS52例(74.3%)、浸潤癌18例(25.7%)で内訳は腺管形成型8例、充実型2例、硬性型5例、その他3例だった。センチネルリンパ節転移は3例(4.8%)に認め、術後診断はそれぞれDCIS、腺管形成型浸潤癌、硬性型浸潤癌であり、いずれの症例もマクロ転移のためLevel II腋窩郭清を追加した。センチネルリンパ節転移の有無について年齢、触診、マンモグラフィ所見、超音波病変範囲、マンモトーム検体本数、comedo壊死、術式を比較したが、いずれの因子も有意差を認めなかった。術後診断の浸潤癌へのアップステージについても同様に比較したが、いずれの因子も有意差を認めなかった。

## 【考察】

本検討では25.7%が浸潤癌にアップステージされているが、その予測は困難であり、また術後病理診断がDCISでもセンチネルリンパ節転移を認めた症例もみられるため、術前診断がDCISであっても浸潤癌と同様にセンチネルリンパ節生検を加えた手術を検討する必要があると考えられた。

## EP-11-1-6

## センチネルリンパ節生検でのRI法ガンマプローブカウント数の検討

<sup>1</sup>北村山公立病院 乳腺外科、<sup>2</sup>日本医科大学 乳腺科、  
<sup>3</sup>北村山公立病院 薬剤部

鈴木 真彦<sup>1</sup>、武井 寛幸<sup>2</sup>、栗田 智子<sup>2</sup>、中井 麻木<sup>2</sup>、佐藤 あい<sup>2</sup>、  
 范菱 明志<sup>2</sup>、関谷 健太<sup>2</sup>、斉藤 麻衣子<sup>3</sup>

【目的】当院ではRI法によるセンチネルリンパ節(SN)生検を行っているが、SNに到達し蓄積する<sup>99m</sup>Tcフチン酸がSNの転移の有無により影響を受け、ガンマプローブのカウント数がSNの転移状況により差があるのではないかと感じていた。そこで、当院で施行されたRI法によるSN生検を後方視的に解析して、ガンマプローブのカウント数でSN転移状況の予測が可能か検討した。

【対象と方法】2014年から2020年までにRI法でSN生検を行ったcN0の乳癌140症例のSN178個を対象とした。手術24時間前の前日に腫瘍周囲皮内に111MBq(3mCi)で標識された<sup>99m</sup>Tcフチン酸を注入し、シンチグラフィでSNの部位と個数を確認した。そして、手術当日の術中にガンマプローブ(Navigator GPS®)を用いて、<sup>99m</sup>Tcフチン酸を注入した腫瘍周囲と検索摘出されたSNのカウント数を計測した。さらに、摘出されたSNはOSNA法で転移評価を行い、ガンマプローブで計測されたカウント数とカウント比(リンパ節/腫瘍周囲)の平均をSN転移陽性とSN転移陰性に分けて比較検討した。

【結果】検討対象のSN178個は、OSNA法で転移陽性が46個で転移陰性が132個だった。腫瘍周囲の平均カウント数は、SN転移陽性では35,563でSN転移陰性では29,250であり統計学的有意差を認めた(p=0.0361)。しかし、SNの平均カウント数はSN転移陽性では737でSN転移陰性では780で統計学的有意差はなかった。また、平均カウント比でもSN転移陽性では0.051でSN転移陰性では0.039で統計学的有意差はなかった。

【考察】SNそのもののカウント数やリンパ節と腫瘍周囲のカウント比では、SN転移状況を推測することはできなかった。しかし、腫瘍周囲のカウント数がSN転移陽性で有意に高かったことは、癌細胞のリンパ管浸潤からSN流入に至る過程において腫瘍周囲の組織浮腫やリンパ管閉塞などの微小環境の変化が起きているのではないかと考えられた。今回の結果から、腫瘍周囲のカウント数がSN転移状況を予測することの一助となる可能性が示唆された。

## EP-11-1-8

## 当科における腋窩リンパ節郭清省略の検討

<sup>1</sup>横浜市立みなと赤十字病院 乳腺外科、  
<sup>2</sup>横浜市立みなと赤十字病院 病理診断部

門倉 俊明<sup>1</sup>、窪田 硫富人<sup>1</sup>、堀内 真樹<sup>1</sup>、須藤 友奈<sup>1</sup>、木村 万里子<sup>1</sup>、  
 盛田 知幸<sup>1</sup>、熊谷 二朗<sup>2</sup>、清水 大輔<sup>2</sup>

【背景】ACOSOG Z0011の長期予後を受け、乳癌診療ガイドライン2018年版でも腋窩リンパ節郭清省略に関するCQが設定された。マクロ転移の場合、乳房温存療法(Bp)では適切な後治療を行うことが前提で省略が弱く推奨、一方、乳房全切除術(Bt)では放射線療法を行わない場合は省略しないことが強く推奨されている。

【目的】当科での郭清省略症例の内訳と後治療内容を明らかにし、適切な運用が行われているかを検討する。

【対象・方法】2012年4月から2020年11月までに当科での乳癌手術でセンチネルリンパ節(SN)生検を施行した1279例(術前化学療法施行例を除く)のうち、cT1/T2 N0症例809例を対象とした。2017年1月以降、微小転移(m)およびBp症例でマクロ転移(M)1個の症例で郭清省略を導入した。導入時期で前期(2012/4-2016/12)と後期(2017/1-2020/11)に分け、腋窩手術の術式を比較し、郭清省略症例での後治療を検討した。

【結果】cT1/T2 N0症例は、前期は404例でBp224例、Bt180例であった。後期は405例でBp184例、Bt221例であった。SN正診率は前期97.5%(偽陰性9例)、後期97.0%(偽陽性1例、偽陰性10例)と同等であった。

BpのSN摘出個数は前期が平均2.24個(1-5個)、後期が平均2.05個(1-4個)であった。BpのSN陽性は前期が33例(14.7%)(m 4例、M 29例)、後期が22例(12.0%)(m 5例、M 17例)であった。M個数は前期が平均1.28個(1個:24例、2個:3例、3個:1例、4個:1例)、後期が平均1.06個(1個:16例、2個:1例)であった。郭清省略は前期が7例(21.2%)(m 4例、M 3例)、後期が17例(77.2%)(m 4例、M 13例)であった。省略例では前期、後期ともに薬物療法、放射線療法が全例で施行された。

BtのSN摘出個数は前期が平均2.24個(1-6個)、後期が平均2.05個(1-5個)であった。BtのSN陽性は前期が31例(17.2%)(m 3例、M 28例)、後期が42例(19.0%)(m 17例、M 25例)であった。M個数は前期が平均1.25個(1個:22例、2個:5例、3個:1例)、後期が平均1.2個(1個:20例、2個:5例)であった。郭清省略は前期が1例(3.23%)、後期が17例(40.5%)(いずれもmのみ)であった。後期の高齢Triple negative症例1例で薬物療法が施行されなかった。放射線療法は前期、後期ともに全例未施行であった。

【考察・結語】m及びBpでのM1個以下に対する郭清省略導入により、SN陽性のBpで75%、Btで40%程度の症例で省略可能であった。より安全に郭清省略を行うためには、後治療が遵守されるかの症例選択が必要と思われた。

## EP-11-1-9

## センチネルリンパ節生検におけるリンパ節触知と axillary reverse mapping の役割

<sup>1</sup>金沢医科大学病院 乳腺・内分泌外科、<sup>2</sup>金沢医科大学病院 病理診断科  
森岡 絵美<sup>1</sup>、野口 美樹<sup>1</sup>、井口 雅史<sup>1</sup>、野口 昌邦<sup>1</sup>、塩谷 晃広<sup>2</sup>、  
山田 壮亮<sup>2</sup>

【背景】センチネルリンパ節(SLN)は通常、色素とアイソトープを用いて同定されるが、偽陰性を避けるため、術中のリンパ節触診で大きくあるいは硬く触れるリンパ節も触知SLNとして摘出される。しかし、触知SLNの定義は主観的であり、その摘出率や転移率は様々であり、摘出する触知SLNの数が増加すると上肢浮腫のリスクが増加する。一方、axillary reverse mapping (ARM)リンパ節はnon-ARMリンパ節に比して転移が少ないと考えられ、触知SLNから ARMリンパ節を除くことにより、摘出する触知SLN数が減少し、転移率が増加すると仮説した。

【症例と方法】2009年から2020年までのcN0症例850例中、Dual mappingでblueあるいはhot SLNを摘出すると共に、触知SLNあるいはSLN近傍のリンパ節を摘出した130例を対象とした。ARMリンパ節は上肢にICGを注入し、近赤外線カメラを用いて腋窩で蛍光リンパ節として同定した。

【結果】触知SLNあるいはSLN近傍のリンパ節を摘出した130例中、19例(15%)に転移を認めたと、その内、触知SLNで蛍光リンパ節に転移を認めなかったのは2例(5%)のみであり、SLN近傍のリンパ節は蛍光リンパ節には転移を認めなかった。従って、蛍光リンパ節を除くと、触知SLNの摘出率が減少し(15% vs. 5%,  $p < 0.01$ )、転移率が増加した(15% vs. 31%;  $p < 0.05$ )。

【結論】SLN生検では術中のリンパ節触診が重要であるが、ARM法は転移を認めない触知リンパ節の摘出を避けるために有用と思われる。

## EP-11-1-11

## 臨床的腋窩リンパ節転移陰性症例に対する腋窩に対する個別化治療の導入

熊本大学病院 乳腺・内分泌外科  
富口 麻衣、日高 香織、後藤 理沙、末田 愛子、山本 豊

【背景】診療ガイドラインではセンチネルリンパ節(SN)マクロ転移陽性の場合の腋窩郭清(Ax)省略は弱く推奨されている。当院ではcN0の患者に対し、SNマクロ転移陽性の場合、Axか放射線照射(RT)を患者に十分な説明を行った上で選択している。

【方法】2015年12月～2018年12月(観察期間中央値37カ月)に当院でcN0の原発乳癌に対してSNBを施行した424例を対象とした。SNBはRI単独法で行った。術前薬物療法施行例は除外した。Ax選択群とRT選択群における背景や臨床病理学的因子、予後についてレトロスペクティブに検討した。

【結果】Ax選択群は282例(66.5%)、RT選択群は142例(33.5%)であった。SN転移はそれぞれ41例(14.5%)、9例(6.3%)であり、Ax選択群でSN転移が多かった( $p = 0.016$ )。臨床病理学的背景では、年齢、月経状況、原発巣浸潤の有無、画像所見の有無は両群間で有意差を認めなかった。単変量解析の結果、RT選択群では、病変の非触知症例( $p = 0.023$ )、部分切除術( $p < 0.0001$ )、cStageI以下( $p = 0.0004$ )が有意に多かった。多変量解析で治療選択に影響している因子は術式(OR1.17, 95%CI 4.22-10.94,  $p < 0.0001$ )とcStage(OR 2.26, 95%CI 1.01-5.61,  $p = 0.047$ )であった。同時再建症例はAx群が多かった( $p = 0.0024$ )。実際にAxを追加されたのはAx群で23例、RT群で1例であった。観察期間内に局所再発が3例(0.7%)、全例Ax群、いずれも乳房内再発)、遠隔転移が3例(0.7%)、全例Ax群)、死亡5例(1.2%)、1例乳癌死、4例は非乳癌死)であった。腋窩再発は認めなかった。

【考察】今回のレトロスペクティブな観察研究結果では、RT群を選択する因子として部分切除術(術後放射線治療あり)、同時再建がないこと、cStageの低さが影響していると考えられた。Ax群でSN陽性率が高いことから、主治医と患者間のShared decision makingの過程において、再発リスクが高いと判断される症例に対して放射線治療よりも郭清が選択されており、臨床的に妥当な治療選択を行っていると考えられる。

## EP-11-1-10

## 当院での乳房全切除術およびセンチネルリンパ節生検施行症例の検討～腋窩リンパ節郭清省略の適応を探る～

<sup>1</sup>筑波大学附属病院 乳腺甲状腺内分泌外科、  
<sup>2</sup>筑波大学医学医療系 乳腺内分泌外科

安藤 有佳里<sup>1</sup>、坂東 裕子<sup>2</sup>、花井 沙織<sup>1</sup>、蒲原 玲南<sup>1</sup>、  
和栗 真愛<sup>1</sup>、竹内 直人<sup>1</sup>、寺崎 梓<sup>1</sup>、岡崎 舞<sup>1</sup>、上田 文<sup>1</sup>、市岡 恵美香<sup>2</sup>、  
都島 由希子<sup>2</sup>、井口 研子<sup>2</sup>、原 尚人<sup>2</sup>

【背景】乳房全切除術症例においてセンチネルリンパ節(SLN)に転移を認めた場合、局所制御目的での腋窩リンパ節郭清(ALND)の追加が標準治療の位置づけにある。しかしながら非SLN転移を認めない症例も多く、また近年放射線療法(RT)で代替するエビデンスも構築されつつある。今回、郭清省略の適応を探るため当院における乳房全切除症例に対するセンチネルリンパ節生検(SLNB)の検討を行った。【対象および方法】2015年9月から2020年9月に乳房全切除およびSLNB施行例でcT2N0以下、術前化学療法なし、適切な術後治療を実施した491例を対象とし、後方視的観察研究を行った。統計学的手法を用いて、臨床病理学的因子がSLNおよび非SLN転移数に与える影響を検討した。【結果】手術時年齢中央値は60歳(27-90歳)、観察期間中央値は30.4ヶ月(2-62.8ヶ月)、SLN転移陽性(+)は98例(20%)、非SLN+は20例(4.1%)、非SLN+個数は中央値2個(1-15個)であった。Tis 164例でSLN同定不可1例、SLN+10例(itc1例、micro3例、macro6例)(6.1%)、非SLN転移陰性(-)であった。T1a 2例はSLN-・非SLN-、T1b 43例はSLN+3例(micro1例、macro2例)(7.0%)、非SLN+1例(2.3%)、T1c 140例はSLN同定不可1例、SLN+39例(micro6例、macro33例)(27.9%)、非SLN+6例(4.3%)であった。T2 142例はSLN同定不可1例、SLN+46例(micro7例、macro39例)(32.4%)、非SLN+13例(28.3%)であった。SLN同定不可3例を除きSLN摘出数は中央値2個(1-8個)であった。SLN転移数が非SLN転移有無に影響し( $p < 0.05$ )、SLN摘出数は影響しなかった。【考察】乳房全切除症例においてSLN+の場合、乳癌診療ガイドライン、NCCNガイドラインにおいてmicro転移ではALND省略を推奨、macro転移ではRTを伴えば考慮可能であるが症例数が少なくエビデンスレベルは低いとされる。自験例では過去の報告と比較し非SLN転移陽性率は低いものの、SLN転移を複数個認める場合は非SLN転移リスクが高く、郭清省略の適応を個別に考慮可能と考えられた。

## EP-11-1-12

## cN0乳癌センチネルリンパ節転移陽性症例に対する腋窩リンパ節郭清省略の治療成績～単施設の後ろ向き検討

<sup>1</sup>聖マリアンナ医科大学 乳腺内分泌外科、<sup>2</sup>聖マリアンナ医科大学 放射線科  
小島 康幸<sup>1</sup>、岡田 幸洋<sup>2</sup>、喜多島 美奈<sup>1</sup>、瀧下 茉莉子<sup>1</sup>、坂本 菜央<sup>1</sup>、  
田難 瑞穂<sup>1</sup>、中野 万理<sup>1</sup>、大井 涼子<sup>1</sup>、黒田 貴子<sup>1</sup>、志茂 彩華<sup>1</sup>、  
志茂 新<sup>1</sup>、白 英<sup>1</sup>、本吉 愛<sup>1</sup>、西川 徹<sup>1</sup>、河原 太<sup>1</sup>、川本 久紀<sup>1</sup>、  
中村 直樹<sup>2</sup>、福田 護<sup>1</sup>、津川 浩一郎<sup>1</sup>

【背景と目的】ACOSOG Z0011試験やAMAROS試験などの結果を受け、当施設では2014年以降、乳房温存術が予定されたcN0症例に対してセンチネルリンパ節(SLN)転移陽性であっても腋窩リンパ節郭清は施行せず、放射線照射を行っている。当科でのアルゴリズムに基づいた治療成績を後ろ向きに検討した。

【対象と方法】対象は2014年1月から2015年12月の期間に、cN0の診断で術前化学療法を受けずに乳房温存術(Bp)+センチネルリンパ節生検(SNB)が施行された乳癌患者である。両側乳癌患者は除外した。cN0の診断は術前超音波、CT、細胞診から総合的に判断して行い、SLNは術中迅速病理診断ではなく、ホルマリン固定後に2mm切片かつcytokeratinの免疫染色を併用し術後永久標本で行った。温存乳房照射の際にSLN転移状況に応じて、pN0(i+)またはpN1miでhigh tangent、pN1a(1~2個)で3 beamとし、pN1a(3個)以上では腋窩郭清を行った。局所領域及び遠隔再発など予後について後ろ向きに検討した。

【結果と考察】対象となったのはBp+SNBが行われた504例で、SLNは全例で同定された。原発巣のT因子別にTis/T1/T2/T3がそれぞれ76/333/92/1例で、SLN転移個数は、0/1~2/3個がそれぞれ424/67/1例で、対象症例中のSLN転移陽性率は13.5%であった。ER-/+:37/467例、HER2-/+: 437/67例であった。4例で術中執刀医の判断で腋窩郭清が行われたが、いずれも転移個数は1個であった。照射範囲別に、乳房のみ/high tangent/3 beamがそれぞれ447/10/47例であった。リンパ節転移陽性例では全例に全身薬物療法が施行されていた。手術、放射線治療に伴う重篤な有害事象はなく、観察期間中央値は67ヶ月で、再発は13例で認められ、温存乳房内再発7例、腋窩再発1例、遠隔再発5例であった。

Z0011やAMAROS試験の結果から、イベント発生率は少なく、SNB転移が1、2個陽性であった際に郭清を省略すべきでないことを証明するRCTは実現可能性が低い。複数施設で既と同様の試みはなされており、今後は当科のデータを含め実臨床データを集約して長期成績の確認が必要である。今後も症例を集積しつつ検討してゆく。



## EP-11-1-13

## 術前DCIS症例に対するセンチネルリンパ節生検の適応条件

<sup>1</sup>大阪プレストクリニック 乳腺外科、<sup>2</sup>大阪プレストクリニック 形成外科、<sup>3</sup>大阪プレストクリニック 病理科、<sup>4</sup>大阪プレストクリニック 放射線科

柳沢 哲<sup>1</sup>、榎本 敬恵<sup>1</sup>、藤田 倫子<sup>1</sup>、稲尾 瞳子<sup>1</sup>、稲上 馨子<sup>1</sup>、井口 千景<sup>1</sup>、青野 豊一<sup>1</sup>、野村 孝<sup>1</sup>、矢野 健二<sup>2</sup>、春日井 務<sup>3</sup>、沢井 ユカ<sup>4</sup>、芝 英一<sup>1</sup>

背景：術前診断が非浸潤癌の場合、乳房全切除術(乳切)ではセンチネルリンパ節生検(SLNB)は多くの患者にとって不要な侵襲であり、部分切除術(温存)では術後浸潤癌症例に二期的SLNBを要する問題がある。従って、乳切では術後診断が非浸潤癌になる可能性が高い症例はSLNBを省略し、温存では術後診断が浸潤癌になる可能性が高い症例に一次的SLNBを行うのが合理的である。目的：術後診断が術前同様に非浸潤癌となる条件、及び浸潤癌となる条件を見出し、手術に適用した際のSLNB施行率への影響を評価する。対象：2017年10月から2019年12月までに当院でSLNBを施行された生検時非浸潤癌、292例。方法：当院手術データベースより抽出した臨床病理学的因子(画像所見、病理所見)について術後診断が浸潤癌となる割合、陽性的中率、陰性的中率を算出し比較検討した。結果：年齢中央値49歳、温存175例(60%)、術後浸潤癌33例(11%)、リンパ節転移陽性3例(1%)。浸潤癌割合が有意に高い要因は、マンモグラフィ(MMG)、超音波(US)のカテゴリー及びサイズ、MRIの所見無とサイズ、grade(van Nuys)であった。これらの要因を組み合わせ、術後非浸潤癌となりやすい条件((high grade除く)&(USサイズ≤1cm or MRIサイズ≤1cm))を満たすのは36%(105例/292例)、陰性的中率：97%、乳切で15%(18例/117例)のSLNBを省略できる(省略例に浸潤癌無し)。また、術後浸潤癌となりやすい条件(MRI：所見あり)&(MMG：カテゴリー5 or US：カテゴリー5)を満たすのは18%(52例/292例)、陽性的中率：27%、温存で一次的SLNBが10%(17例/175例、その内本来不要なSLNBは12例)、二期的SLNBが7%(13例/175例)、全例二期的に行う場合より28%(5例/18例)減少する。考察：画像所見、病理所見は施設間、検者間で異なる可能性があり、広く実臨床で用いるには、少数の因子で評価の一致しやすい単純な条件が望ましい。また、浸潤癌の見逃しを許容する程度及び閾値の設定についてはコンセンサスが必要である。結論：比較的簡便な条件により不要なSLNB、二期的SLNBを減少させ得る事を示した。若干の文献的考察を加えて報告する。

## EP-11-1-15

## センチネルリンパ節微小転移陽性で腋窩郭清を行わなかった症例の検討

佐久総合病院 佐久医療センター 乳腺外科

石毛 広雪、半田 喜美也

【はじめに】センチネルリンパ節(SN)に微小転移が認められた場合、乳癌診療ガイドラインでは腋窩郭清を省略することが強く推奨されている。腋窩郭清を行わないことで腋窩リンパ節再発が増加することがないかを自験例で検証した。

【対象と方法】当院において原発性乳癌に対して併用法にてセンチネルリンパ節生検(SNB)を行い、SNに微小転移がみられたが、腋窩郭清をしなかった症例を対象とした。対象症例の背景、SN個数、摘出リンパ節個数、SN転移個数、術後放射線療法、術前術後薬物療法、術後観察期間、再発の有無(腋窩、腋窩以外の領域、遠隔)、生命予後について調べた。

【結果】対象症例は36例であった。年齢は34～86才(中央値63才)で、病期はI 26例、II A 8例、II B 2例、組織型は浸潤性乳管癌 29例、特殊型 9例、生物学的サブタイプはLuminal 30例、HER2 2例、TN 3例、不明 1例であった。SN個数1～5(中央値2)、転移個数は1個32例、2個4例、リンパ節摘出個数は1～6(中央値3)であった。転移の診断は、OSNA法 33例、組織診・細胞診 3例であった。放射線療法は、なし 7例、乳房のみ 23例、乳房と腋窩 3例、腋窩のみ 2例、その他 1例であった。乳房温存術後には全例放射線療法が施行された。術前術後薬物療法は、ホルモン療法が32例、化学療法が8例に行われた。術後経過観察期間は6～153か月(中央値47か月)で、腋窩再発はみられなかった。鎖骨上リンパ節再発が1例にみられた、遠隔再発、死亡はみられなかった。

【考察】検討した36症例では腋窩リンパ節再発はみられず、SNBで微小転移陽性の場合でも腋窩郭清を省略することは問題ないと考えられた。乳房切除術の症例は10例と少なかったが、この中の8例は放射線療法も行われていたため今後の経過観察が必要と思われる。再発は鎖骨上リンパ節1例のみで、腋窩再発はみられず仮に腋窩郭清を行っていても再発を防止できなかったと予想される。SN微小転移では腋窩に転移が残る可能性はあるが、放射線療法、薬物療法で転移が制御されると考えられる。

【まとめ】SN微小転移陽性で腋窩郭清を省略した36例において、中央観察期間47か月で腋窩リンパ節再発を起こした症例はみられなかった。再発例は鎖骨上リンパ節1例のみであった。

## EP-11-1-14

## センチネルリンパ節転移陽性症例に対する腋窩郭清省略の妥当性の検証

北海道がんセンター 乳腺外科

山本 貢、渡邊 健一、富岡 伸元、前田 豪樹、太刀川 花恵、寺井 小百合、高橋 将人

【背景・目的】乳癌診療ガイドライン2018年版では「センチネルリンパ節に転移を認める患者に対して腋窩リンパ節郭清省略は勧められるか?」というCQに対し、微小転移では省略を強く推奨、放射線照射を行わない場合は郭清施行を強く推奨、それ以外は省略を弱く推奨している。しかし根拠となった複数の臨床試験は試験ごとに条件が異なり、強固なエビデンスとは言い難い。当院ではACOSOG 2011試験の結果が報告された2011年から消極的に、2015年頃からは積極的に郭清を省略している。ガイドラインの推奨がReal worldにおいて妥当かどうか検証を行った。

【対象・方法】2011年以降、当院でNOMO乳癌に対してセンチネルリンパ節生検を行いリンパ節転移を認めた394例について診療録を用いて臨床病理学的因子に関する後方視的検討を行った。

【結果】症例は女性391例；男性3例。年齢中央値55歳(29-87歳)。Tis 14例(4%)；T1 201例(51%)；T2 163例(41%)；T3 8例(2%)；T4 8例(2%)。術前薬物療法あり 31例(8%)。手術はBp(RFA含む) 145例(37%)；Bt 249例(63%)。観察期間中央値46ヶ月(1-121ヶ月)。微小転移142例中、腋窩郭清を省略したのは100例(70%)、郭清の代替として放射線照射を行った症例は無かった。郭清省略群で遠隔再発が3例、郭清群で腋窩再発1例・乳房内再発1例・遠隔再発2例であった。マクロ転移252例中、腋窩郭清を省略したのは71例(28%)、郭清の代替として放射線照射が行われなかった症例は17例で、理由は高齢・合併症・本人希望であった。郭清省略群で遠隔再発が5例(1例は腋窩再発を伴う)、郭清群で遠隔再発14例(1例は腋窩再発を伴う)であった。

【考察】ガイドラインではマクロ転移の場合、T1/T2、センチネルリンパ節転移数は2個まで、適切な放射線療法・薬物療法を行うことが郭清省略の前提である、とされている。本検討では転移数・薬物療法についてはほぼガイドラインに準拠しており、腋窩再発はごく少数であった。上記前提に沿って腋窩郭清を省略することは妥当と考える。乳房切除後に放射線照射が必要か否かについては、症例が少ないため今後も症例の集積を続けたい。今回は後方視的検討であったため、診療録にリンパ浮腫・術後合併症の記載が少なく検討できなかったのがLimitationと考えられる。

## EP-11-1-16

## 再センチネルリンパ節が同側温存乳房内に同定された再発乳癌の1例

医療法人愛友会上尾中央総合病院 外科・乳腺外科

中熊 尊士、山崎 香奈、上野 聡一郎、田部井 敏夫、稲田 秀洋

乳癌診療ガイドラインでは「乳房温存手術後の乳房内再発に対するセンチネルリンパ節生検は勧められるか?」というFQに対し初回手術時腋窩リンパ節郭清なしの場合、腋窩郭清よりもセンチネルリンパ節を行うことを考慮してもよいと、ステートメントしている。今回、約16年前の腋窩リンパ節郭清を伴わない乳癌手術後の温存乳房内再発した乳癌に対してセンチネルリンパ節生検を試み、センチネルリンパ節が温存乳房内に同定された1例を経験したので報告する。

症例は78歳、女性。2004年、左乳癌の診断で他院にて乳房温存手術(Bp+SLNB)施行。病理組織診断：mucinous carcinoma, pT1N0Mo, stage I。今回、内科で行ったCT検査で左乳房腫瘤を指摘され、2020年5月当科初診。触診で左A領域に2cm比較軟らかい辺縁明瞭な腫瘤を触知。MMGではopscarの変化のみで腫瘤は描出されなかった。超音波検査で左乳房A領域に最大径15.3mmと7.5mm不整形で内部不均一、境界明瞭な腫瘤を2個認めた。精査にて左再発乳癌(多発)と診断され、精査で乳房以外、リンパ節や遠隔臓器に転移を認めなかったため手術は左乳房切除+再センチネルリンパ節生検の方針とした。術前にセンチネルリンパ節同定のため色素(パテントブルー)+ラジオアイソトープを乳輪皮下に注入した。リンフォシンチグラフィでセンチネルリンパ節は同側乳房内に描出され、実際手術で色素の流入を伴う乳房内リンパ節を摘出、迅速病理検査で陰性と判定され、乳房切除を追加手術は終了した。病理組織診断で温存乳房内には3個(invasive ductal carcinoma, invasive micropapillary carcinoma, microinvasive carcinoma)認められた。約16年後の温存乳房内再発であり、初回と組織型も異なるため、new primaryの温存乳房内再発と推測された。再センチネルリンパ節の臨床的評価はまだ不明であるが、再発乳癌手術の際、局所コントロールやリスク評価のため、術前のリンフォシンチグラフィを用いて行うセンチネルリンパ節生検は、有用な治療手段と考える。

## EP-11-1-17

## Clinical significance of discordances in SN reactivity between RI and ICG method

国立がん研究センター中央病院 乳腺外科

神保 健二郎、中平 詩、渡瀬 智佳史、村田 健、椎野 翔、高山 伸、首藤 昭彦

## Introduction

Both radioisotopes (RI) and indocyanine green fluorescence (ICG) are standard tracers in detecting sentinel lymph nodes (SNs) during SN biopsy. However, there are discordances in the reactivity of SN between the two methods. In this study, we aimed to evaluate the usefulness of combined RI and ICG and investigate discordances in SN reactivity between them in cN0 breast cancer.

## Materials and methods

Patients with cN0 primary breast cancer who underwent SN biopsy with RI and ICG and axillary lymph node dissection (ALND) were included. SN positivity with RI, ICG, and both was denoted as SN(RI), SN(ICG), and SN(RI+ICG), respectively. We estimated metastatic SN detection rate, discordance rate of each method, and correlation of discordances in SN reactivity with postoperative N staging.

## Results

Of 338 patients, SN(RI) and SN(ICG) were observed in 331 (97.9%) and 334 (98.8%) patients, respectively. The combined method had higher metastatic SN detection rate than RI or ICG (99.7%, 91.7%, and 96.4%, respectively;  $p < 0.01$ ). The discordance rate between SN(RI) and SN(ICG) in detecting metastatic SN was 11.2%; 11 cases were SN(RI) only and 27 cases were SN(ICG) only. In multivariate analysis, absence of SN(RI), cT stage (cT2-3), higher histological grade, and histological special type were identified as risk factors of pN2-3.

## Conclusion

Discordances in SN reactivity between RI and ICG are attributable to the prevention of overlooking SN metastasis. Although absence of SN(RI) is rare, it is one of the significant signs of advanced axillary node metastases and ALND should be considered for accurate nodal staging.

## EP-11-1-19

## センチネルリンパ節生検におけるCT lymphographyの有効性の検討

足利赤十字病院 外科

戸倉 英之

(はじめに)現在の乳癌手術療法において、センチネルリンパ節生検(SLNB)の手法は必須とされており、色素法とRI法の併用が主流である。しかし、1)施設上の制約からRIを使用できない2)アイソトープの管理の問題3)γプローブ購入4)放射線科常勤医の不在等の問題から、色素法単独で行われている施設も少なからず存在するのが現状である。(目的)当科では、SLNBを2007年から施行している。色素法とCT lymphography(CTLG)を併用しており、CTLGの有効性について検討した。(対象)2007年～2019年までに当科で施行した手術症例1091例のうち、SLNBを施行した930例(SLNB施行率85.2%)。(方法)CTLGは、手術前日の入院した日に施行する。1)患側腋窩にマーキング用のビニール製コードを貼付2)乳輪部皮内に局所麻酔施行3)非イオン性ヨード造影剤5ccを同部に注入4)乳輪部を30秒間マッサージ施行5)投与1、3、5分後にマルチスライスヘリカルCTにて撮影6)造影されたリンパ節の直上の皮膚にマーキング7)検査終了後に画像処理ソフトを用いて造影されたリンパ節とリンパ管との関係を詳細に画像構築8)造影剤が最初に到達し、最も造影効果が高かったリンパ節をセンチネルリンパ節(SN)とした。手術時は、色素法単独でSLNB施行。事前にマーキングしてある腋窩部位の直上の皮膚を切開して、色素に染色されたリンパ節を摘出し、術中迅速病理診断に提出。(結果)CTLGでの同定は、897例/930例(同定率96.5%)。手術時の色素法での同定は、918例/930例(同定率98.7%)。SN転移陽性例は、119例/930例(陽性率12.8%)で、そのうちの96例(80.7%)で追加の腋窩郭清が施行された。SN転移陰性811例のうち、偽陰性(永久標本で陽性)は25例(micrometastasis:20例, macrometastasis:5例)に認めた。CTLGで同定できた症例は、全例が色素法でも同定可能であった。しかし、CTLGで同定できなかった33例のうち、手術中の色素注入部位を変更することで21例は、同定可能となった。CTLGおよび色素法ともにSNが同定できなかった12例は、高齢者や肥満であった。(まとめ)CTLGを併用することにより、術前にリンパ管の走行およびSNの個数と存在部位を把握しておくことで色素法単独に比べ皮切も小さく、また、検索時間も短縮され、術者および患者の負担が軽減されることが示唆された。

## EP-11-1-18

## センチネルリンパ節生検で転移陽性のため腋窩リンパ節郭清を施行した乳癌症例の検討

<sup>1</sup>島田乳腺クリニック、<sup>2</sup>製鉄記念八幡病院 外科、<sup>3</sup>JCHO九州病院 外科、<sup>4</sup>小倉医療センター 外科、<sup>5</sup>製鉄記念八幡病院 病理診断部

島田 和生<sup>1</sup>、高浪 英樹<sup>2</sup>、石川 幹真<sup>2</sup>、木村 英世<sup>2</sup>、梅田 修洋<sup>3</sup>、轟木 秀一<sup>4</sup>、下釜 達朗<sup>5</sup>

【はじめに】術前検査で腋窩リンパ節腫大を認めないN0症例のうち、センチネルリンパ節生検(SN)を行うと転移陽性が判明し腋窩リンパ節郭清に至る症例を一定の割合で経験するが、時には病理診断で多数の転移が判明して驚くことがある。今回我々が経験したこれらの症例について検討を加えた。

【対象】2014年1月から2018年12月までの5年間で手術を行った浸潤癌(術前化学療法症例を除く)484症例

【結果】SNを施行したのは313例で、このうち転移が認められたのは50例(16%)、ガイドラインに従い腋窩リンパ節郭清を行った症例は39例(転移症例の78%)だった。全員女性、年齢は平均55.7歳(28～85歳)、pTは0.2～3.5cm(測定不能1例を除く)、サブタイプはLuminalA likeが31例、LuminalB likeが4例、Luminal-HER2が4例だった。リンパ節転移は平均2.9個(1～15個)で、1個(センチネルリンパ節のみの転移)が12例、2個が9例、3個が8例、4個が5例、5個以上が5例だった。4個以上の10例を検討すると、9例がpT2cm以上(1例を除き2～3.5cm)、また9例がLuminalA likeで、組織型は硬性型が6例、腺管形成型と浸潤性小葉癌が各2例だった。術後薬物治療は内分泌治療を全例に、化学療法を19例に施行した。リンパ節転移2個以下で化学療法を行ったのは21例中4例、3個以上の症例では18例中15例だった(未施行は高齢者2例、本人拒否の1例)。39例中3例(LuminalA like2例、LuminalB like1例)が再発をきたした。4個以上の転移症例10例は現在まで再発は認めていない(平均観察期間46か月)。

【考察と結論】SN施行例で腋窩郭清の必要が生じたのはLuminalA likeが約80%と大部分を占めた。これに対しHER2、triple negativeは1例もなかった。特に4個以上の転移症例はその90%がLuminalA症例だったが、これらに再発は認めておらず、このようなリンパ節転移の症例の予後は通常より良好なのかもしれない。転移リンパ節の腫大が画像検査でわかりにくい現象は、組織型や腫瘍径等との関連はなく、Luminalタイプのバイオロジーに起因する可能性が考えられる。

## EP-11-1-20

## センチネルリンパ節(SLN)転移陽性乳癌に対する腋窩温存症例の特徴と予後

東京歯科大学市川総合病院 外科

和田 徳昭、別宮 絵美真

【背景・目的】cN0、pN1(sn)乳癌に対して腋窩温存は一定条件を満たせば現在は標準治療と考えられる。当院では積極的に腋窩温存を施行しており、最近ではSLNの術中迅速を省略し、永久標本で判定することも多い。同乳癌に対する腋窩温存症例を過去の腋窩郭清症例と比較しその特徴と予後を検討した。

【対象・方法】08年1月から21年10月までに当院でSLN生検が成功したcT1-4N0M0浸潤性乳癌は851例で、この内SLN転移陽性(含ITCs)であった155例を腋窩郭清(Ax)群85例と腋窩温存(SNB)群70例に分けて患者の特徴、予後を比較した。

【結果】全症例の手術年齢中央値63歳[範囲28-88歳]、臨床的腫瘍径中央値2.2cm[0.7-11cm]、摘出SLN個数中央値2個[1-5個]であり、両群間の臨床的背景に差を認めなかった。SLN転移陽性が測定できた症例はAx群50例で、その内マクロ転移39例、平均転移径5.0±3.4mm、SNB群69例ではマクロ転移34例、平均転移径3.6±5.7mmで、有意にSNB群で小さかった( $p < 0.01$ )。SNB群のうち20例は術中迅速診の偽陰性であった。Ax群でnon-SLN転移率は35%であった。Ax群、SNB群のうち乳房温存症例はそれぞれ30例、41例で、温存乳房もしくは胸壁を含む術後照射はそれぞれ32例、44例に施行され、有意にSNB群で多かった( $p < 0.01$ )。また施行薬物療法内容は同様であった。観察期間中央値54カ月[1-150カ月]で、再発をAx群、SNB群でそれぞれ13例、7例、乳癌死/他病死をAx群:5例/3例、SNB群:3例/2例に認めた。再発例の健存期間は郭清例42.2±31.6カ月、温存例34.9±31.4カ月で有意差を認めなかった。再発部位として、遠隔転移を含む再発/局所領域リンパ節再発のみ/温存乳房再発のみとすると、Ax群:10例/5例/1例、SNB群:5例/1例/1例であった。SNB群で1症例に腋窩リンパ節再発を認めた。47歳で乳房全切除後、ホルモン治療と鎖骨上胸壁照射を施行したが、術後23カ月で再発した。根治的治療として追加腋窩郭清と化療施行し現在までcancer freeである。5年健存率はAx群86%[95%CI 78-94%]、SNB群90%[81-99%]、5年全生存率はAx群96%[91-100%]、SNB群91%[81-100%]であり、健存、生存曲線ではLog-Rank testで両群間に有意差を認めなかった。

【結語】SNB群の中にはACOSOG Z0011試験からの適応拡大症例も含み観察期間も短い、Ax群と比較し再発・予後は同等であった。cN0、pN1(sn)乳癌に対する腋窩温存は安全に施行可能である。

## EP-11-1-21

## センチネルリンパ節生検で採取されるリンパ節個数を適正化する研究

日本医科大学武蔵小杉病院 乳腺外科

眞鍋 恵理子、蒔田 益次郎、佐藤 路子

センチネルリンパ節 (SLN) 生検において摘出個数が少ないと偽陰性率が高く、多いと患側のリンパ浮腫の頻度上昇が懸念される。SLN 同定個数は高齢や肥満の影響を受けるが、これらを反映させて SLN 生検を行った研究はない。インドシアニングリーン (ICG) 蛍光法による SLN 生検で ICG 注入量を調整して摘出個数を適正化する前向きコホート研究 (UMIN000040989) を開始した。今回研究の中間解析について報告する。〔対象〕2020年7月～10月に cN0 の原発性乳癌で SLN 生検を行った40件 (39症例、両側1症例) を対象とした。ただし男性乳癌、患側乳房より腋窩に手術歴がある症例、ヨードアレルギーの症例は除外した。〔方法〕ICG注入量に年齢と肥満度を反映させるため、BMI 18.5未満：(年代×0.1) - 0.1(ml)、BMI 18.5～30未満：(年代×0.1)(ml)、BMI 30以上：(年代×0.1) + 0.1 (ml) とした。なお最小注入量は0.3 ml、最大注入量は1.0 ml とした。全身麻酔導入後、計算した注入量で ICG を乳輪近傍から外上に皮内注射し、数分間マッサージを行い、赤外線カメラのモニターで注射部位から腋窩へリンパ管が描出されるのを確認した。執刀後皮弁作成を行い、腋窩の視野が十分になった状態で SLN を同定摘出し、リンパ節の蛍光の有無を確認した。最適なリンパ節摘出個数を3個とし、蛍光があるリンパ節個数が2～4個の場合を「適正同定」とした。蛍光がないリンパ節も含め摘出されたリンパ節が2～4個の場合を「適正摘出」とした。主要評価項目は適正同定率 (適正同定となった患者数/対象患者数)、副次評価項目は適正摘出率 (適正摘出となった患者数/対象患者数)、同定率などとした。〔結果〕平均年齢59.3 (35 - 87) 歳、平均 BMI 22.7 (15.4 - 33.3)、平均 ICG 注入量は0.55 (0.3 - 0.8) ml であった。SLN 同定個数は平均3.6 (1-11) 個、リンパ節摘出個数は平均3.9 (1-12) 個で、適正同定率70.0% (28件/40件)、適正摘出率は62.5% (25件/50件)、SLN 同定率は100%であった。適正同定率は年齢階級、肥満度別にみると60～74歳の群で80%と良好で、普通体重の群で62.5%とやや低い結果であった。〔考察〕適正同定率を過去のラジオアイソトープ法167例で計算すると49.7% (83件/167件) で1個以下の症例が多かったのに対し、今回は70.0%と良好であった。一方で同定個数5個以上が22.5% (9件/40件) あったことから更なる調整が必要と考え、ICG投与量の計算方法を修正して研究を継続している。

## EP-11-2-2

## 臨床的リンパ節転移陽性乳癌に対する術前化学療法施行後のセンチネルリンパ節生検症例の検討

<sup>1</sup>横須賀共済病院 外科、<sup>2</sup>横浜市立大学附属病院 乳腺外科、<sup>3</sup>横浜市立大学附属市民総合医療センター 乳腺・甲状腺外科鈴木 千穂<sup>1</sup>、山田 顕光<sup>2</sup>、山本 晋也<sup>3</sup>、太田 郁子<sup>1</sup>、吉田 謙一<sup>1</sup>、茂垣 雅俊<sup>1</sup>、舩井 秀宣<sup>1</sup>、長堀 薫<sup>1</sup>

【背景】乳癌に対する術前化学療法 (neoadjuvant chemotherapy ; NAC) は、乳房切除範囲の縮小が得られるのみならず、近年では NAC の治療効果判定をもとにした術後治療変更にて予後改善が期待されている。一方、NAC 施行後、特に臨床的リンパ節転移陽性 (cN1) 例が治療後臨床的リンパ節転移陰性 (ycN0) となった場合の至適な腋窩手術はまだ明らかではない。【目的】NAC 施行後に ycN0 となった症例に対する SLNB の有用性および安全性について検討した。当院では cN1 → ycN0 症例は術前に十分なインフォームドコンセントを施行した上で SNB を行っている。【対象と方法】2016年10月から2020年5月に当院で初期治療として NAC を施行し腋窩手術に SLNB を行った症例のうち、cN1 から NAC 後 ycN0 が確認された12例を対象とした。NAC 前の触診または超音波で腫大リンパ節を認めた場合を cN1 とした。センチネルリンパ節 (SN) の同定は色素法単独または RI 法との併用で行い、他に術中触診により腫大リンパ節を認めた場合は摘出し迅速診断に提出した。色素あるいはアイソトープいずれかまたは両方が取り込まれたリンパ節を摘出した場合を SN 同定とした。SN の病理学的探索は One-step nucleic acid amplification (OSNA) 法で行った。【結果】治療開始時の年齢中央値は60 (範囲31-68) 歳、観察期間中央値は20.2 (11.9-29.9) カ月であった。NAC 後画像診断による ycTStage は ycT0/ycTis/ycT1/ycT2 : 4/3/4/1 例であった。SN 同定率は91.6% (11/12 例) で、迅速提出リンパ節個数の中央値は2.5 (2-6) 個であった。病理学的リンパ節転移陽性は3例 (25.0%) に認め、うち2例は pN1mi であり SN の微小転移のみであった。残り1例は SN マクロ転移陽性であり、腋窩郭清を追加した。ycT0/Tis 症例ではリンパ節転移は認めなかった。観察期間中の再発はなかった。【結語】cN1 乳癌に対する腋窩手術として、ycN0 かつ、ycTis または ycT0 ならば、十分な IC の上、腋窩郭清省略を目的とした SLNB が考慮されるが、症例数も少なく、観察期間も短いため、今後の長期フォローと症例集積が必要である。

## EP-11-2-1

## 術前化学療法後 cN(+) から N(-) となり、センチネルリンパ節生検を施行し腋窩郭清を省略した症例の検討

横浜南共済病院 乳腺外科

加藤 直人、西山 幸子

(背景) センチネルリンパ節生検転移陽性例の腋窩郭清省略が広く行われるようになってきたが、術前化学療法後の腋窩 management は未だ controversial である。腋窩リンパ節転移陽性であり (cN(+))、術前化学療法 (NAC) によって down staging され cN(-) となった症例においてセンチネルリンパ節生検を用い腋窩縮小手術の可能性を探る。(方法) 2006年1月から2019年11月にかけて NAC を行い、cN(+ ) から N(-) へ conversion 後センチネルリンパ節生検を行い、腋窩郭清を省略した20症例 (35-75歳) を検証する。(結果) T1-3、N1-3、M0 症例が対象でセンチネルリンパ節生検は dual tracer または dye のみで施行した。リンパ節平均摘出個数は2.2 (1-4) 個であった。郭清省略例のうちセンチネルリンパ節転移陰性は16例、陽性は4例であり、陽性例はいずれも itc あるいは micrometa であった。Subtype は luminal A 1例、B 7例、luminal-HER2 5例、HER2 2例、triple negative 5例であり、主病巣の組織学的奏効度は grade1b 4例、2a 4例、2b 4例、3(pCR) は8例であった (%pCR: luminal A 0%、B 29%、luminal-HER2 20%、HER2 100%、triple negative 60%)。放射線療法は19例に行い、whole breast のみ11例、腋窩を含む領域追加照射は8例に施行しており、継時的に領域追加照射例が増加していた。観察期間中央値6年であるが、現在まで全例において局所領域再発は認められていない。(結論) 術前化学療法により cN(+ ) から N(-) となった症例におけるセンチネルリンパ節生検を用いた郭清省略例の局所制御率は良好であった (観察期間6年)。化学療法の適切な効果判定を行い、tumor の biologic subtype 等も考慮に入れ、放射線療法をうまく組み合わせることによって腋窩への approach の一つの選択肢となり得るであろう。

## EP-11-2-3

## 臨床的リンパ節転移陽性乳癌における術前化学療法施行後の腋窩郭清省略の可能性に関する検討

<sup>1</sup>北里大学北里研究所病院 乳腺・甲状腺外科、<sup>2</sup>北里大学北里研究所病院 放射線診断科、<sup>3</sup>北里大学北里研究所病院 病理診断科前田 日菜子<sup>1</sup>、池田 正<sup>1</sup>、五月女 恵一<sup>1</sup>、柳澤 貴子<sup>1</sup>、浅沼 史樹<sup>1</sup>、矢内原 久<sup>2</sup>、前田 一郎<sup>3</sup>

【背景】術前化学療法 (NAC) を行った場合のセンチネルリンパ節生検 (SLNB) の適用については、NAC 前に臨床的リンパ節転移陰性 (cN-) 乳癌と診断された症例に限られている。NAC 前に臨床的リンパ節転移陽性 (cN+) 乳癌と診断され、NAC 後に cN- と判断された症例に対しての SLNB は、現段階では推奨されていない。しかしながら、NAC の奏効率の高い HER2 陽性やトリプルネガティブ (TN) 乳癌においては、その有用性が示唆されるといった報告も散見される。

【目的】そこで今回我々は NAC 前に cN+ と診断され、腋窩郭清 (Ax) を行った結果、病理学的リンパ節転移陰性 (pN-) であった症例を retrospective に調査し、サブタイプ別や原発巣の治療効果別の Ax 省略の可能性について検討した。【対象】2007年1月から2020年12月までに当院にて NAC 後に手術をした150例のうち、NAC 前に cN+ と診断された56例を対象とした。

【結果】症例全体における年齢の中央値は59歳 (34-83)、NAC 前腫瘍径の中央値は3.9cm (1.3-12)、サブタイプ別では、ホルモン受容体 (HR) 陽性/HER2 陰性が29例 (52%)、HER2 陽性が20例 (36%)、TN が5例 (9%) であった。レジメンの内訳は anthracycline (A) と taxane (T) の逐次投与が43例 (77%)、A 単独が9例 (16%)、T 単独が1例 (2%)、抗 HER2 薬併用が14例 (25%) であった。原発巣の病理学的治療効果の内訳は pCR (Grade3) が11例 (20%)、near-pCR (Grade2b) が3例 (5%)、non-pCR (Grade0, 1a, 1b, 2a) が34例 (61%) であった。pN- であった症例は22例 (39%) 認めた。この22例のサブタイプごとの内訳は HR(+)/HER2(-) が5例 (23%)、HER2(+ ) または TN が17例 (77%) と後者が有意に多かった。また原発巣の治療効果では pCR が10例 (45%)、near-pCR が3例 (14%)、non-pCR が7例 (32%) であり、pCR または near-pCR 症例では高率に pN- が期待できることが示された。

【結語】NAC 後に原発巣が pCR と予想される HER2 陽性または TN 乳癌では、pN- が期待でき、Ax 省略の可能性が示唆された。

## EP-11-2-4

## 術前化学療法により臨床的に腋窩リンパ節転移が陰性化した症例に対するセンチネルリンパ節生検の報告

<sup>1</sup>筑波大学附属病院 乳腺甲状腺内分泌外科、  
<sup>2</sup>筑波大学医学医療系 乳腺内分泌外科

和栗 真愛<sup>1</sup>、坂東 裕子<sup>2</sup>、花井 沙織<sup>1</sup>、蒲原 玲南<sup>1</sup>、竹内 直人<sup>1</sup>、  
安藤 有佳里<sup>1</sup>、寺崎 梓<sup>1</sup>、岡崎 舞<sup>1</sup>、上田 文<sup>1</sup>、市岡 恵美香<sup>2</sup>、  
都島 由希子<sup>2</sup>、井口 研子<sup>2</sup>、原 尚人<sup>2</sup>

【背景・目的】近年、臨床的リンパ節転移陰性(cN0)で術前化学療法(NAC)を行った症例に関してセンチネルリンパ節生検(SLNB)を施行することは標準治療とされている。一方NAC後に臨床的リンパ節転移陽性(cN+)からcN0になった症例についてもSLNBを行い、転移陰性であった場合に腋窩リンパ節郭清術(ALND)を省略できるかについては、エビデンスに乏しく議論の余地がある。

【方法】2017年から2020年にNACを行い、cN+→ycN0になった29症例に対してSLNBとALNDを施行し、センチネルリンパ節同定率(IR)、偽陰性率(FNR)について調査を行った。SLNBのマッピングは色素法もしくはラジオアイソトープ(RI)法を用いた。

【結果】29症例について、年齢は26-70歳、サブタイプは、Luminalが11例、Luminal-HER2が8例、pure-HER2が5例、Triple Negativeが5例、最終的なリンパ節転移陽性例は14例、リンパ節転移陰性例は15例であった。2症例はセンチネルリンパ節(SLN)が同定できずIRは93%であった。真陰性(TN)症例は14例で51%、真陽性(TP)症例は4例で14%、偽陰性(FN)症例は5例(Luminal 3例、Luminal-HER2 1例、Triple Negative 1例)で18%であり、FNRは56%(FNR = FN/FN+TP)となった。病理学的完全奏功(pCR)は9例(31%)であった。5例はpure-HER2であり、その他のサブタイプと比較してpCR率が高かった(p=0.001)。続いてFNR症例の特徴の調査を行い、サブタイプ、K167、SLN摘出個数、NACレジメンや乳房のNAC後治療効果判定など様々な背景因子でFNRについて検討するもいずれも有意差は認められなかった。

【考察】本検討はIR93%と、非NAC症例より下がるが高値であった。IR低下の要因は、リンパ節転移自体によるSLNの不正確性、NACによるリンパ節の線維化やリンパ流の変化を考える。一方でFNR56%については症例数の少なさと、NAC後のリンパ節の評価は超音波検査(US)やMRI/CT等による総合評価としていたがycN0の明確な基準を設けていなかったことが原因とされる。FNRを下げる一般的な手法として、SLNの摘出個数を増やすことやクリップなどの埋め込みが挙げられるが、今回はSLN摘出個数をはじめ、FNRを改善させる可能性のある背景因子は明らかにならなかった。

【結語】本検討では、NAC後cN+→ycN0症例に関してFNRは56%であり、一律にSLNBの結果に基づいてALNDを省略することはFNRが高く困難と考えられた。今後更なる症例集積および転移リンパ節の事前マーキングについて検討を重ねたい。

## EP-11-2-6

## 乳癌術前化学療法後ycN0症例に対するセンチネルリンパ節生検の実際

東京歯科大学市川総合病院 外科  
別宮 絵美真、和田 徳昭

【背景・目的】乳癌術前化学療法(NAC)後に施行するセンチネルリンパ節(SLN)生検は、適応、予後など不明な点が多い。当院においてNAC後ycN0でありSLN生検を施行した症例の臨床的背景、SLN生検結果、予後を検討した。

【対象・方法】2008年01月から2020年10月まで、NACとしてAnthracycline and/or Taxane投与した乳癌でSLN生検を施行した88例を対象とした。SLN生検は術前日乳輪下に99mTcフチン酸、手術直前にインジゴカルミンを皮下注する併用法にて施行した。ITCsも転移陽性と判断した。

【結果】年齢中央値56歳[範囲: 35-74]、閉経前33例、治療前臨床腫瘍径中央値2.7cm[範囲0.8-8.9]、cN0 77例、cN1 11例であった。ホルモン受容体(HR)陽性(+)/HER2陰性(-) 29例、HR+/HER2+ 22例、HR-/HER2+ 4例、HR-/HER2- 33例であった。NACとしてはAnthracycline and/or Taxane 83例、加えてTrastuzumabを使用したのは23例であった。臨床効果判定はcCR 22例、cPR 41例、cSD 23例、cPD 2例であり、全てycN0であった。乳房温存術は61例に対して行い、SLN生検は86例で同定成功した(同定率97.7%)。SLNの術中迅速病理診断を施行したのは81例で、その内陽性が9例であったが、4例がSLN迅速陰性かつ永久標本で陽性と判明し、SLN迅速診断の偽陰性率は30.8%と高値であった。全症例中腋窩郭清施行はSLN同定できなかった2例を含む12例であり、最終的にSLN陽性でも腋窩郭清省略したのは6例であった。

観察期間中央値は70ヵ月[範囲5-139ヵ月]で、再発7例、死亡5例(全例乳癌死)であった。再発部位は、温存乳房内再発1例、遠隔転移5例、遠隔+鎖骨上リンパ節再発1例で、同側の腋窩リンパ節再発を認めなかった。5年無再発生存率89.5% [95%CI 79.1-94.9%]、5年生存率91.6% [95%CI 81.0-96.4%]だった。

【結語】SLN生検の同定率は98%であり、腋窩郭清省略した患者に腋窩リンパ節再発を認めなかった。NAC後ycN0に対するSLN生検は、迅速組織診断の偽陰性率は高いが、SLN転移陰性が確認できれば、腋窩郭清省略は実行可能であると思われた。

## EP-11-2-5

## 乳癌術前化学療法において腋窩リンパ節転移が陰性化するための効果予測因子の検討

<sup>1</sup>奈良県立医科大学 消化器総合外科、<sup>2</sup>小林クリニック、<sup>3</sup>名張市立病院、  
<sup>4</sup>奈良県立医科大学 病理診断学

横谷 倫世<sup>1</sup>、池田 直也<sup>1</sup>、平尾 具子<sup>1</sup>、田中 幸美<sup>1</sup>、森田 剛平<sup>4</sup>、  
藤井 智美<sup>4</sup>、大林 千穂<sup>4</sup>、小林 豊樹<sup>2</sup>、中村 卓<sup>3</sup>、庄 雅之<sup>1</sup>

【背景】乳癌の術前化学療法(NAC)は、乳癌診療において広く用いられている治療法である。特にHER2陽性乳癌はNACにより、原発巣のみならず腋窩リンパ節においても病理学的完全奏効(Ax-pCR)を認める症例が多く存在するとされている。しかしながら、術前に臨床的腋窩リンパ節転移陽性と診断された患者は、NAC後に、臨床的リンパ節転移陰性と診断された場合でも、腋窩リンパ節郭清省略を目的としたセンチネルリンパ節生検の実施は推奨されておらず、不必要な過度の手術を施行されている可能性がある。

【目的】NAC後に腋窩リンパ節郭清を省略しうる臨床病理学的予測因子の同定を目的とした。

【対象・方法】2011-2018の期間に当施設で施行した629例の乳癌手術において、術前腋窩リンパ節転移陽性と診断し、NACを行い、その後手術を施行した60例を対象とした。治療前原発巣の腫瘍組織浸潤リンパ球(TILs)濃度及びSubtype、臨床病理学的因子とNAC後のAx-pCRとの関連について検討した。

【結果】60例中Ax-pCRを24例に認めた。HER2陽性タイプに関しては、24例中10例にAx-pCRを認め、腋窩リンパ節転移遺残群と比し、Ax-pCR群で有意に多く認めた(2/36 vs 10/24, p<0.001)。また、高濃度TILsは60例中25例に認めた。この25例中の9例がHER2陽性で、9例全例にAx-pCRを認めた。Ax-pCRに関連する因子として、単変量解析では、ホルモン陰性乳癌、HER2陽性タイプ、高濃度TILsで有意差を認めたが、多変量解析では、高濃度TILsのみが独立した予測因子であった。

【結論】治療前原発腫瘍内のTILs濃度が高く、かつHER2発現が陽性の乳癌に関しては、NAC後に腋窩リンパ節郭清を省略できる可能性が示唆された。

## EP-11-2-7

## 腋窩リンパ節陽性HER2陽性乳癌に対する術前化学療法後のリンパ節郭清の必要性に関する検討

<sup>1</sup>大阪プレストクリニック乳腺外科、<sup>2</sup>大阪プレストクリニック形成外科、  
<sup>3</sup>大阪プレストクリニック病理科

藤田 倫子<sup>1</sup>、榎本 敬恵<sup>1</sup>、稲尾 瞳子<sup>1</sup>、稲上 馨子<sup>1</sup>、柳沢 哲<sup>1</sup>、  
井口 千景<sup>1</sup>、青野 豊一<sup>1</sup>、野村 孝<sup>1</sup>、矢野 健二<sup>2</sup>、春日井 務<sup>3</sup>、  
芝 英一<sup>1</sup>

背景: HER2陽性の早期乳癌に対してペルツスマブやT-DM1によるescalation治療がおこなわれる一方、腋窩リンパ節郭清の省略などの可能性(de-escalation)が議論されている。

当院では腋窩リンパ節転移陽性乳癌に対し、NACが著効し臨床的リンパ節転移陰性になった症例(ycN0)に対して、センチネルリンパ節(SLN)の術中迅速診断を行った後にback up腋窩リンパ節郭清を行っている。

目的: 当院で経験した術前にペルツスマブを投与し、US判定にてycN0になった症例のSLNの陽性的中率、陰性的中率、偽陰性率(SLN偽陰性数/真のリンパ節陽性数)を算出し、郭清範囲の縮小の可能性について検討した。

方法: 2006年-2017年に当院でペルツスマブを含むNACを施行した157例中、NAC前cN1と診断した81例を対象とした。Stage IV症例、NACにペルツスマブを使用した症例は除外した。NAC前リンパ節転移の評価は細胞診、又は画像(US、MRI、PET-CT)で行った。NAC後リンパ節転移はUSで評価した。SLNは色素法とセンチネル造影CTで同定した。

結果:  
① cN1症例におけるpCR(T0isN0)率は59.2%(48/81)、NAC後US判定にてycN0 61例、ycN1 20例であった。ycN0のうち最終病理学的判定はypN0 51例、ypN1 10例であった。

② ycN0症例に対するSLNの同定率は100%(61/61サンプリング2例含む)。SLN摘出個数平均値2.04(1-5)個。SLNの陰性的中率94.4%(51/54)、正診率95%(58/61)、偽陰性率30.0%(3/10)。SLN3個以上摘出した20例では偽陰性は認めなかった。

③ 偽陰性3例のSLN摘出リンパ節個数は1,2,2個。それぞれnon-SLNの転移個数は3,1,1個。いずれも腫瘍部位がnon-pCRであり現在であればT-DM1の追加治療の対象であった。

考察: 今回の検討では偽陰性率が高かったが、これはNACが著効し、pCR率が高いため、分母である真のリンパ節転移症例が減少したこと、SLNの摘出個数が少なかったことが考えられる。しかし、偽陰性例の絶対数は少なく、陰性的中率は94.4%と高いため、郭清を省略することで恩恵を受ける患者も多いと思われる。

結論: 腋窩リンパ節転移陽性HER2陽性乳癌においてはNAC後のUS判定ycN0症例にSLNに加えその周囲のnon-SLNを含め、リンパ節3個以上摘出し、術中迅速診断をすれば偽陰性率を減らすことが期待でき、術中迅速診断陰性例には腋窩リンパ節郭清の省略も選択肢となると考える。

## EP-11-2-8

## Fine-needle aspiration in the diagnosis of axillary lymph node metastasis for cN0 breast cancer

愛知県がんセンター 乳腺科

高塚 大輝、澤木 正孝、服部 正也、吉村 章代、小谷 はるる、安立 弥生、片岡 愛弓、杉野 香世子、堀澤 七恵、尾崎 友理、遠藤 由香、能澤 一樹、阪本 翔子、岩田 広治

**Purpose:**We use fine-needle aspiration(FNA) in the diagnosis of axillary lymph node(AxLN) metastasis for early breast cancer(EBC). However, the necessity of FNA is uncertain for EBC with clinically suspicious AxLN metastasis by radiological examinations. We retrospectively analyzed the necessity of FNA for cN0 EBC with/without FNA or neoadjuvant chemotherapy(NAC).

**Methods:**We assessed 3,810 cases with cN0 EBC who underwent sentinel node biopsy(SNB) from January 2008 to December 2019, and positive rate of sentinel node(SN) metastasis in each subgroup(primary operation and NAC with/without FNA) and axillary recurrence rate(ARR) and distant recurrence rate(DRR) in NAC group.

**Results:**Among 3,810 cases, 343 and 3,467 cases were performed FNA and not, respectively. In 343 cases performed FNA, 277 and 66 cases were primary operation and NAC group, respectively. In 3,467 cases not performed FNA, 3,372 and 95 cases were primary operation and NAC group, respectively. Positive rate of SN metastasis is shown in Table, and in NAC group, was very lower than in primary operation group with FNA. This indicated the unknown node metastases were eradicated by NAC in especially FNA group. In NAC group, ARR was 0.7% and DRR was 7.3%(median follow-up: 3.0 years).

**Conclusion:**FNA for EBC with suspicious AxLN metastasis is unnecessary and avoiding AxLN dissection by SNB is feasible for cN0 EBC before NAC.

Table: Positive rate of SN metastasis

	Primary operation	NAC	P value
With FNA	33.2%	3.0%	<0.001
Without FNA	12.9%	7.4%	0.109
P value	<0.001	0.311	

## EP-11-3-2

## 当院における乳房部分切除後断端陽性例の検討

<sup>1</sup>静岡県立静岡がんセンター 乳腺外科、<sup>2</sup>静岡県立静岡がんセンター 画像診断科、<sup>3</sup>静岡県立静岡がんセンター 病理診断科土屋 和代<sup>1</sup>、林 友美<sup>1</sup>、田所 由紀子<sup>1</sup>、中島 一彰<sup>2</sup>、植松 孝悦<sup>2</sup>、杉野 隆<sup>3</sup>、西村 誠一郎<sup>1</sup>、高橋 かおる<sup>1</sup>

【目的】当院の、初発乳癌に対する部分切除後断端陽性例を検討する。

【対象】2012年～14年における当院の乳房部分切除手術症例のうち、Stage III, IV, 同時性あるいは異時性両側乳癌、潜在性乳癌、5年未満の重複癌、予後追跡不能例を除外した126例を抽出した。一方同条件において断端陰性症例277例を抽出した。

【方法】後方視的に解析。統計解析はPrism 8を用いFisher's exact 検定を行った。病理学的評価は術中迅速断端の結果は問わず、切除標本の断端判定で5mm以内の遺残を陽性とした。全生存率(OS)は、Kaplan-Meier法で算出、Log-rank検定にて $p < 0.05$ を有意差ありと判定した。

【結果】平均観察期間は6年8ヶ月。断端陽性症例126例の内訳はStage 0:I:IIA:IIB = 28:66:27:5であった。切除標本の病理組織型分類の内訳はDCIS : a1:a2:a3:粘液癌:浸潤性小葉癌:その他 = 22:30:24:27:3:11:9であった。126例中24例が追加手術(追加部分切除あるいは残存乳房全摘術)を施行されていた。追加手術24例における組織型はDCIS : a1:a2:a3:浸潤性小葉癌:その他 = 6:5:1:8:3であり、a3が29.6%(8例/27例)、DCISで27.3%(6例/22例)、浸潤性小葉癌で27.3%(3例/11例)が追加手術となっていた。再発は126例中5例(3.97%)に認め、全て浸潤癌の遠隔転移再発であり温存乳房内再発はなかった。同5例の断端からの病変距離は0.2mm, 4.5mm, 不明がそれぞれ1例でこれらは追加切除せず術後放射線治療対応しており、再発率は2.94%(3例/102例)、追加切除手術2例の断端からの距離はそれぞれ0.11mm, 1mmであり再発率は8.33%(2例/24例)に認められた。なお、126例中5例が術後照射を省略していたが、照射省略症例の再発は0例であった。原病死は2例(1.59%)に認められた。

一方、当院での断端陰性症例277例中術後照射の省略例が23例あった。再発は10例に認め(3.61%)、うち1例が術後照射を省略していた。再発形式はIBTR 1例、遠隔転移9例であった。原病死は3例(1.08%)に認められた。

【結論】部分切除後断端陽性例の予後は断端陰性例と比較しても再発やOSに差がなく、治療成績は遜色ない結果であると考えられた。

## EP-11-3-1

## 当院における乳房温存術後局所再発例の検討

<sup>1</sup>明和病院 乳腺内分泌外科、<sup>2</sup>関西医科大学総合医療センター村澤 千沙<sup>1</sup>、岸本 昌浩<sup>1,2</sup>

【背景】温存乳房内再発は乳房温存手術後の約10%に見られる。その原因は乳癌の遺残によるものと、残存乳腺からの新規の乳癌発生とが考えられる。乳癌遺残による乳房内再発例には遠隔転移を伴う確率が高く、乳癌の遺残は出来得る限り避けなければならない。【目的】乳癌に対する乳房温存術後の局所再発例につき検討した。【対象】2011年1月～2020年12月に当院にて乳癌に対する乳房温存術を施行した259例。【方法】乳房温存術におけるsurgical marginは2cmとし、乳頭方向のみ3cmとした。乳房部分切除術の後摘出標本の切除断端を、全周術中迅速病理診断に提出(乳頭が近い場合には乳頭乳輪直下も追加)し、陰性となるまで追加切除を施行した(ただし、腫瘍摘出術を施行した5例はsurgical marginを1cmとし、術後永久標本にて切除断端陰性を確認した)。その後の経過につきレトロスペクティブに検討した。【結果】乳房温存術症例259例中2例(0.77%)に局所再発を認めた(観察期間1-118ヶ月;中央値44ヶ月)。1例は、59歳、stage I、Luminal typeで6年2か月後に乳房内再発及び骨転移が出現した。もう1例は56歳、Paget病(ER-/PgR-/HER2+)にて3年6か月後に乳房内再発を認めた。2例とも追加切除し、骨転移を含め完全寛解となり健存中である。【考察】当院では乳房温存術において切除断端の病理学的検査を全周おこなったが、局所再発率は非常に低く抑えられた。術中迅速病理検査では、①切除断端を全周確認する事、②切除断端陽性の際には陰性になるまで追加切除する事が必要である事が示唆された。

## EP-11-3-3

## 乳癌の乳房部分切除術における切除断端の術中迅速病理診断の有用性についての検討

<sup>1</sup>日本医科大学付属病院 乳腺科、<sup>2</sup>日本医科大学付属病院 病理診断科佐藤 あい<sup>1</sup>、関谷 健太<sup>1</sup>、范姜 明志<sup>1</sup>、中井 麻木<sup>1</sup>、栗田 智子<sup>1</sup>、坂谷 貴司<sup>2</sup>、武井 寛幸<sup>1</sup>

【はじめに】現在当院では乳癌の乳房部分切除術において乳腺切除断端の術中迅速病理診断を行っている。術中にこの検査を施行することで、永久標本で断端陽性となる症例を減らし1回の手術で乳房部分切除を完遂することが可能となるとの考えのもとである。また1回の手術で完遂させることで、永久標本で断端陽性であった場合の追加手術やboost照射の必要がなくなり、患者の負担を減らすとともに昨今急速に増大しつつある医療費の抑制となること期待された。

しかし、欠点として、この病理検査には30分以上の時間を要すること、病理診断科のスタッフの労力が費やされること、凍結切片を用いた評価のため、パラフィン切片を用いた評価に比べ、診断の精度がやや劣ること、その結果、術中迅速病理診断の結果断端陽性で追加切除を行ったものの、追加切除した組織には悪性病変がなく(偽陽性)、結果として過侵襲となる場合があること、などがあげられる。

今回我々は、当院で乳房部分切除を行った症例を後方視的に観察し術中迅速病理診断の有用性について評価を行ったので、文献的考察を加え報告する。

【目的】乳腺断端の術中迅速診断を行った症例を解析し、検査の有用性を検討する。

【対象】2019年4月から2020年3月までに当院で乳癌に対し乳房部分切除術を行った95例を対象とした。そのうち、術中迅速診断を行わなかった10例は対象外とした。

【方法】通常通りの乳房部分切除を施行する。その際、術中に切除断端の病理学的評価を行った。術中迅速で浸潤病変又はDCISが確認された場合は該当箇所の追加切除を術中に行った。ADH(atypical ductal hyperplasia)疑いや癌との鑑別困難と判定された際は術者の判断で追加切除の有無を決定した。術中迅速診断に提出した検体は戻し標本として永久標本も作製し、再度検鏡を行った。最終病理結果が断端陽性の場合、後日追加切除又はboost照射を行う。

【結果】術中迅速病理診断の結果、断端陽性であった14例と断端にADHを認めた1例の計15例で追加切除を施行した。断端にADH又はatypical cellが認められた3例は術者の判断で追加切除を行わなかった。追加切除を行った14例の内、最終診断で断端陽性となったのは6例と断端にADHを認め、追加切除を行わなかった3例の内1例の計7例であった。7例の内、6例はboost照射を追加し、1例は追加乳房切除を行った。

## EP-11-3-4

## 乳房部分切除後の再切除および乳房内再発症例の検討

<sup>1</sup>愛媛県立中央病院 乳腺・内分泌外科、<sup>2</sup>愛媛県立中央病院 病理部  
佐川 庸<sup>1</sup>、松岡 欣也<sup>1</sup>、畑地 登志子<sup>1</sup>、宮崎 一恵<sup>1</sup>、前田 智治<sup>2</sup>、  
杉田 敦郎<sup>2</sup>、木藤 克己<sup>2</sup>

当院では全乳癌手術症例のおおよそ2/3の症例において、乳房部分切除が行われている。切除後の整容性が期待できる症例では乳房温存術を提示しているが、術後の病理学的検索の結果、放射線照射(boost照射を含む)では不十分であろうと判断し、引き続き全切除を余儀なくされることもまれに経験する。今回当院にて経験した乳房部分切除後の再切除および乳房内再発症例について検討したので、報告する。

対象と方法：2011.01～2020.12までの10年間に当科にて経験した乳房温存術：969例のうち、術後に全切除(再切除)を要した症例は8例で、再切除症例の病理組織学的内訳は腺管形成型1例、硬性型5例、小葉癌2例であった。一方、同時期に温存乳房内に癌の出現を呈した症例は13例で、初回手術時と組織型が異なる/明らかに離れた部位に発症した症例を除いて、「再発」と定義すると、再発例は8例となった。初回手術後23～172か月(中央値46か月)で、組織学的にはDCIS3例、腺管形成型1例、充実型1例、硬性型3例であった。6例は乳房全切除を施行、2例は再温存術を行っており、再発時の組織型はDCIS3例、硬性型5例であった。また、4例(DCIS3例、硬性型1例)において高齢等を理由に放射線治療が省略されていたことは注目される。われわれは第27回本会において「ブースト照射の有用性」を発表しており、併せて乳房温存後の放射線治療の重要性が強調される結果であった。

乳房温存術施行症例に対しては、マンモグラフィ、超音波検査、MRI画像を総合的に評価して判断しているが、硬性型、小葉癌において切除範囲の診断に苦慮していた。真の再発症例は観察期間中央値60カ月の時点で8例であり、乳房温存術の適応に関しては妥当と思われた。

## EP-11-3-6

## 乳房部分切除術における全周断端の術中迅速病理診断の有用性

<sup>1</sup>JCHO東京高輪病院 外科、<sup>2</sup>JCHO東京高輪病院 病理診断科、  
<sup>3</sup>よしもとプレストクリニック  
青木 容子<sup>1</sup>、小山 広人<sup>1</sup>、吉本 賢隆<sup>3</sup>、伊原 文恵<sup>2</sup>

【目的】乳癌に対する乳房部分切除術において、切端断端陽性は局所再発の重要なリスク因子である。乳房部分切除術後の局所再発率が高いため、乳房切除+再建術が大きな潮流となりつつある。そのような現状で、全周断端の術中迅速病理診断による乳房部分切除術の有用性について検討した。

【対象】当院で2013年2月から2020年4月の間に原発性乳癌に対して手術を施行した581症例のうち、乳房部分切除を施行したのは313症例であった。313症例のうち乳房切除に術式変更した5例を除いた308例を対象とした。術前化学療法後に部分切除術を施行した9症例も対象に含めた。対象は24から88歳、平均57.3歳であった。

【方法】造影CTの3D再構成画像および手術直前の超音波画像で癌巣の進展範囲を推定し、推定される癌巣進展縁から1cmのフリーマージンを取るよう部分切除を行った。乳管走行方向の全周断端を術中迅速病理診断に提出し、断端陽性の場合には追加切除した。迅速病理診断で断端陰性を確認し手術を終了した。対象は12例を除いた286例で術後放射線療法を施行した。薬物療法は標準的な治療に準じて行った。術後病理診断は5mm幅の連続切片を以て行った。

【結果】原発性乳癌に対する手術のうち乳房部分切除を53.9%に施行した。乳房部分切除を施行した患者の手術時のStageは、Stage0が46例、Iが182例、IIが69例、IIIが7例、IVが1例で、Paget病が3例あった。切端断端は平均5.3個提出し、術中断端陽性となり追加切除した症例は70例(22.7%)であった。術後の病理診断で切端断端に浸潤癌、非浸潤癌の露出があった症例は22例(7.1%)で、そのうち7例は後日追加部分切除術を追加し、15例は術後放射線療法(+Boost照射)に委ねた。術後平均観察期間3年8ヶ月において、8例(2.6%)に転移再発を認め、そのうち温存乳房内再発は2例(0.65%)(1例は放射線治療および化学療法を拒否)、温存乳房内新癌1例、局所皮膚転移1例、遠隔転移4例であった。4例が死亡した。切端断端陽性で術後放射線療法に委ねた15例に転移再発は認めなかった。

【結語】温存乳房内再発率は極めて低く、全周断端の術中迅速診断は温存乳房の局所再発率の低下に有益と考えられる。今後さらなる検討が望まれる。

## EP-11-3-5

## 乳頭温存乳房切除術(NSM)術後の乳頭乳輪再発症例の臨床病理学的特徴と予後について

<sup>1</sup>さくらい乳腺外科クリニック、<sup>2</sup>串本有田病院、  
<sup>3</sup>市立岸和田市民病院 乳腺外科、<sup>4</sup>紀和病院 プレストセンター、  
<sup>5</sup>和歌山県立医大 紀北分院外科

櫻井 照久<sup>1,5</sup>、鈴間 孝臣<sup>2</sup>、碓田 恵里<sup>1</sup>、吉村 吾郎<sup>3</sup>、梅村 定司<sup>4</sup>、  
櫻井 武雄<sup>1</sup>

乳頭乳輪温存乳房切除術(NSM)は乳頭乳輪部(NAC)と乳房皮膚が温存されることで良好な整容性が得られ、根治性と整容性の両立を目指した乳癌手術として普及しつつある。しかしNAC再発、皮弁再発などの腫瘍学的問題がある。われわれはNSMを1978年より開始し、788例の検討で長期の無病生存、全生存において乳房切除術と同等であることを報告した。今回、早期乳癌におけるNSM術後のNAC再発症例の臨床病理学的特徴と再発後の予後について検討した。【対象と方法】NSM全症例1082例のうち、早期乳癌(stage1とstage2A)を対象とした。全例非照射で、NAC再発例の臨床病理学的特徴と予後を検討した。NAC再発例は全例でsalvage手術を行った。【結果】stage別症例数は、stage1は416例、stage2Aは336例(併せて752例)で、NAC再発はstage1は14例(3.4%)、stage2Aは17例(5.0%)であった。平均観察期間はstage1再発例で126か月(30-301)、stage2Aで124か月(31-208)、平均無病期間はstage1再発例77か月(8-267)、stage2Aで56か月(7-204)であった。stage1+2A(752例)の検討でER発現は、ER陰性例は陽性例に比較して有意にNAC再発頻度が高く(p<0.01)、HER2発現は、陽性例は陰性例と比較して有意に再発頻度が高かった(p<0.05)。腫瘍乳頭間距離は、2cm以下の症例の再発頻度は2cmを超える症例と比較して有意に再発頻度が高かった(p<0.01)。組織型は、乳頭腺管癌、硬癌、充実腺管癌で比較すると乳頭腺管癌が最も再発頻度が高く(20/219、8.3%)、硬癌が最も低かった(3/152、1.9%)。予後(5生存率)はstage1のNAC再発例で92.8%、stage2Aで100%と良好であった。皮弁再発で検討したところ、ER発現、HER2発現、腫瘍乳頭間距離ともに皮弁再発例と非再発例で有意な差は認めなかった。【結論】NAC再発と皮弁再発の特徴は異なる。早期乳癌におけるNAC再発は予後良好な再発形式ではあるが、再発を低頻度におさえるためには術前病理診断、画像診断での適応検討が重要と考えられた。

## EP-11-3-7

## 触知困難な微小乳房病変の部分切除における超音波の有用性

<sup>1</sup>河北総合病院 乳腺外科、<sup>2</sup>いとう新検見川クリニック  
安田 秀光<sup>1</sup>、安藤 美知子<sup>1</sup>、小松 桂子<sup>1</sup>、小口 佳奈<sup>1</sup>、武田 史織<sup>1</sup>、  
松本 華英<sup>2</sup>

【はじめに】諸検査の精度の向上により、微小な石灰化病変や微小な触知困難な乳癌が多く見つかるようになった。そのため切除するときに病変の位置と切除範囲の決定、さらには病理診断にも難渋することがある。18MH相当の高周波の超音波(US)を主軸に種々の工夫を加え、16例全例1度の手術で断端陰性で摘出することができた。

【対象及び方法】

対象は、2018年4月から2020年8月までの16例17病変。

- 1)微小石灰化病変7例：USで石灰化部位を同定後、クリップ併用マンモグラフィ(MG)で確認した。摘出後標本MGで切端断端を確認した。
- 2)小腫瘍8例(9病変)：MRIを参照しながらUSガイド下で腫瘍や低エコー域を同定し、形状、血流の増加の有無や硬さも加味して病変の広がりを確認した。症例によっては術中に病変部位にリバースワイヤを挿入した。
- 3)血性乳汁分泌1例：中村式涙管洗浄用二段針を用いて、責任乳管から色素を注入した。

1),2),3)ともに術中USを用いて病変を確認した。

使用した装置はCanon APLIO i900,プローブはi24LX8, i18LX5, PLT-1005BTを用いた。リバースワイヤは八光,穿刺針21G\*120mm,リバースワイヤ0.25\*230mm。乳管同定には、中村式涙管洗浄用二段針(27G)を用いた。

【結果と考察】

全例が一度の手術で、切除された。断端は全例陰性。

- 1)微小石灰化病変は7例、全例DCIS、大きさは平均で22mmであった。病変部85%で血流増加を認めた。
- 2)小腫瘍が8例(9病変)、5病変がDCIS、4病変がIDCであった。平均で大きさは11mm、浸潤径2.4mmであった。病変部90%で血流増加を認めた。
- 3)血性乳汁分泌1例が乳管内乳頭腫、大きさ5mmであった。病変の同定には、ドブラー併用した高周波超音波検査が有用で、石灰化を示唆する点状エコーの同定、その範囲での血流増加の確認、術前のマーキング時の超音波ガイド下の触診や術中USも病変の切除範囲の決定に有用であった。

## EP-11-3-8

## 乳房温存術における永久標本側方断端陽性例の術中迅速診断結果との比較検討

<sup>1</sup>一宮西病院 乳腺外科、<sup>2</sup>一宮西病院 外科、<sup>3</sup>一宮西病院 病理診断科

白鳥 友美<sup>1</sup>、小泉 景星<sup>2</sup>、並木 宗憲<sup>2</sup>、山田 典和<sup>2</sup>、堤 知佳<sup>1</sup>、戸崎 達<sup>2</sup>、岩本 久幸<sup>2</sup>、鳥居 隼<sup>2</sup>、鈴木 瞳<sup>1</sup>、森 美樹<sup>2</sup>、大久保 雄一郎<sup>1</sup>、石黒 清介<sup>1</sup>、池部 大<sup>3</sup>、寺島 剛<sup>3</sup>

【背景】乳房温存術において術中に断端迅速診断(以下迅速とする)を行うことで側方断端陽性による術後の追加切除率を低下させることができる。しかし迅速では断端陰性を確認したにも関わらず、摘出した永久標本で側方断端陽性となる症例もある。乳房温存術後の永久標本で側方断端陽性となった症例について、迅速の結果と永久標本病理結果とを比較し、術前画像所見も併せて検討した。

【対象と方法】2019年4月から2020年10月までに当院で乳房温存術を行い迅速を施行した77例のうち、永久標本で側方断端陽性となった13例について迅速と永久標本病理診断結果を術前画像も併せて比較検討した。迅速の検体は残存乳腺から採取し、乳頭側は全例で、その他の部位は術者の判断により複数所提出した。迅速陽性の場合には術中に追加切除を行ったが、追加切除後には新規の断端の迅速診断は行わなかった。断端陽性の定義は、迅速・永久ともに側方断端に浸潤癌または非浸潤癌の露出があるものとし、2名の病理医が診断した。

【結果】永久標本側方断端陽性13例の組織型は、浸潤癌9例、微小浸潤癌3例、非浸潤癌1例であった。側方断端に露出していたのが非浸潤癌であったのは9例、浸潤癌であったのは4例であった。永久標本で側方断端陽性となった部位は乳頭側4例、乳頭側以外の側方9例であった。永久標本側方断端陽性13例のうち11例は、迅速時に永久標本側方断端陽性部位をサンプリングできていなかった。11例のうち8例が迅速陰性確認部位に隣接する方向で永久陽性、11例のうち3例が迅速未提出の方向で永久陽性となっていた。

永久標本側方断端陽性13例のうち2例は、迅速時に永久標本側方断端陽性部位をサンプリングしていた。2例のうち1例は、永久標本側方断端陽性部位と同じ方向が迅速陽性となり術中に追加切除を行った。その追加切除した永久標本内に非浸潤癌を認めていたが、追加切除量が不十分で永久陽性となっていた。2例のうち別の1例は、迅速時は電気メスによる熱変性で判定困難であったが、術後に迅速検体をホルマリン固定し再検した際に乳管内の軽度過形成を指摘された方向が永久陽性となっていた。術前MRIでは13例中6例が永久標本側方断端陽性部位の方向に乳管内成分進展を認めていたが、超音波での指摘は困難であった。

【結語】永久標本側方断端陽性を回避するための有効な迅速診断方法については今後さらなる検討が必要である。

## EP-11-3-10

## 上部乳腺組織の受動による乳房温存術における整容性の工夫

<sup>1</sup>かねこクリニック 乳腺外科、<sup>2</sup>杏林大学医学部付属病院 乳腺外科

伊東 大樹<sup>1,2</sup>、ウェレット 朋代<sup>1</sup>、有馬 都<sup>1</sup>、西澤 由香理<sup>1</sup>、金子 洋一<sup>1</sup>

背景：乳房部分切除術の長所は整容性の維持である。一方で、切除範囲の程度及び病変の部位によっては乳房部切除術による整容性の維持が困難となる。特にB/D領域の部分切除後の整容性は維持しづらく、変形のリスクは高い。形成外科医が勤務している施設では乳房再建術や広背筋皮弁等により整容性を維持する手段はあるが、不在の施設も多い。また非吸収糸を使用して部分切除の欠損部を埋める方法もあるが、広範囲な切除になるとやはり変形のリスクは高くなる。

目的：当クリニックで施行している乳房温存術における整容性の維持における工夫について提示する。

対象と方法：B/D領域の5cm以上の病変を対象としている。乳房の構造上AC領域頭側の乳腺組織が欠損しても整容性に大きく影響しない点に着目した。皮膚腫瘍間距離が1cm以上の症例に関しては傍乳輪切開にてアプローチし、それ未満の症例は腫瘍直上切開にてアプローチする。腫瘍から1cm以上のマーキングを確保するように部分切除を行い、乳腺組織の切離ラインに連続するようにB領域から弧を描くようにA領域を経由しC領域にかけて乳腺組織を切開する。切開した乳腺組織の領域については厚めの皮弁を形成し、皮膚及び大胸筋膜より剥離し、乳腺組織を受動可能な状態とする。その際に受動可能な乳腺組織は離断しない様に注意する。部分切除により欠損した部位に受動可能となった残存乳腺をAC領域より尾側にローテーションさせ、周囲の残存乳腺組織及び筋膜に吸収糸にて固定する。AB領域は欠損部となっているが、程度により非吸収糸を網目状にかけて可及的に欠損部を埋める。

結果：部分切除後は放射線療法により欠損部に貯留している漿液腫は吸収され、その後に変形する症例が多いが、乳腺組織を埋め込む事でB/D領域についても漿液腫は少なく、照射後は変形しづらい。

考察：脂肪性乳腺の場合には照射後に脂肪組織の硬化・変性を来しやすいので、十分に厚みのある乳腺組織の受動が必要となる。一方、受動可能な乳腺組織への流入血管を断断すると脂肪乳腺の場合には脂肪融解を起こす場合もあるために注意が必要である。一方、上記方法はB/D領域以外の5cm以上の切除が必要な症例に関して応用が可能である。形成外科医が不在の施設であっても、乳腺外科医のみで対応可能な手技であり、乳房部分切除術の整容性を維持する手段として選択肢となり得ると考えられる。

## EP-11-3-9

## 拡張現実技術によるOST-HMDを用いたICG蛍光法によるセンチネルリンパ節生検

大阪市立大学大学院 乳腺・内分泌外科

浅野 有香、柏木 伸一郎、河野 祐子、菟田 あすか、石原 沙江、後藤 航、田内 幸枝、森崎 珠実、野田 諭、高島 勉、平川 弘聖、大平 雅一

乳癌手術におけるセンチネルリンパ節の同定法としては、RI法・色素法・ICGを用いた蛍光法が広く行われている。しかしながら、同定精度を高めるためには、習熟した技能による適切なアプローチが求められる。一方で、augmented reality (AR) は、人が知覚する現実環境をコンピュータにより拡張する、すなわち現実空間の物体などに情報を重ねることで新たな認識を与えるという技術である。近年では、医療の分野においてもARが導入されてきており、画像診断や手術支援などでの報告がなされている。optical see-through head-mounted displays (OST-HMD) は、頭部に装着するディスプレイであり、眼鏡型のデバイスとして頭部に固定することで、忠実なAR映像生成が可能となる。われわれは、このOST-HMDを用いた超音波ガイド下での針生検手技を開発し報告してきた。このAR補助下の技術を更に発展させ、OST-HMDを用いたICG蛍光法によるセンチネルリンパ節生検 (SNB) を開発したので報告する。本手技では、OST-HMDのデバイスとしてMoverio BT-35E (Seiko Epson Corp, Nagano, Japan) を使用している。頭部に装着したOST-HMDのディスプレイにphotodynamic eye (PDE) の画像を投射し、リアルタイムでICGの流れを確認する。そしてハイブリッド方式にて、下部の隙間より直視下にSNBを実践する。従来の蛍光ICG法では、固定されたモニター画面を確認して、術者が体制を変えてからSNBを行っていたためにリンパ流の動向をリアルタイムで捉えることが困難であった。しかしながら本手技では、自由な姿勢でスムーズにSNBを実行することができる。そのためリンパ流を確実に捉えることが可能となり、迅速かつ確実、そして低侵襲なSNB手技の実践が可能となる。ARによる技術革新により、安全で的確な生検手技の確立を目指したい。

## EP-11-3-11

## Outpatient surgery for breast cancer: Less-immunosuppressive anesthesia may reduce recurrence

<sup>1</sup>広島マーククリニック 乳腺外科、<sup>2</sup>広島大学病院 病理診断科

金 隆史<sup>1</sup>、河井 亜実<sup>1</sup>、脇坂 恵<sup>1</sup>、澤田 明香<sup>1</sup>、下山 美加<sup>1</sup>、保田 奈帆美<sup>1</sup>、友森 麻紀<sup>1</sup>、八野 由佳<sup>1</sup>、有廣 光司<sup>2</sup>

**Background:** The use of general anesthesia (GA) with inhalational anesthetics for breast cancer surgery may be associated with breast cancer recurrence and increased mortality due to the immunosuppressive effects of these drugs. Less-immunosuppressive anesthetic techniques may reduce breast cancer recurrence. We evaluated the feasibility, safety, and efficacy of outpatient breast-conserving surgery (BCS) for breast cancer in a breast clinic in terms of the anesthetic technique used, complications occurring, recurrence, and survival.

**Methods:** The sample comprised 477 consecutive patients with stage 0-III breast cancer who underwent BCS/axillary lymph node (ALN) management using local and intravenous anesthesia and/or sedation between May 2008 and November 2020. Most patients received adjuvant chemotherapy and/or endocrine therapy and radiotherapy after surgery. Patient outcomes were evaluated by retrospective cohort analysis.

**Results:** All patients recovered and were discharged after resting for 3-4 hours postoperatively. No procedure-related severe complication or death occurred. Sixty-eight complications (14.2%) were observed: 16 wound infections, 19 hematomas, and 33 axillary lymphoceles. The median follow-up period was 2431 days (range, 5-4502 days), during which disease recurrence was observed in 27 (5.6%) patients. The overall survival and breast cancer-specific survival rates were 92.3% and 95.1%, respectively.

**Conclusions:** Outpatient surgery for breast cancer involving BCS and ALN management under local and intravenous anesthesia and/or sedation can be performed safely, without serious complication or death. Less-immunosuppressive anesthetic techniques with spontaneous breathing may reduce the recurrence of breast cancer and improve survival relative to GA.

## EP-11-3-12

## 非照射による乳房部分切除の安全な実施に関する研究～症例集積進捗状況

<sup>1</sup>日本医科大学 武蔵小杉病院 乳腺外科、

<sup>2</sup>日本医科大学 武蔵小杉病院 病理診断科

蒔田 益次郎<sup>1</sup>、眞鍋 恵里子<sup>1</sup>、佐藤 路子<sup>1</sup>、呉 壮香<sup>2</sup>、許田 典男<sup>2</sup>

早期乳癌では乳房部分切除術後に乳房照射を行うことが標準治療となっている。しかし、切除後の局所の状態や腫瘍の性質をもとに適応を厳選すれば部分切除後非照射でも局所療法として許容できると考え、術前治療のない女性原発性乳癌で、乳房部分切除を施行し、病理学的(p) Stage0またはI、ホルモンレセプター陽性、HER2陰性、核異型度2以下(非浸潤癌ではHER2と核異型度は不問)、断端陰性(5ミリ間隔に切り出して全ての切片を標本にする病理検索で、全ての切片で切離端から5ミリ以上)を対象とし、術後に内分泌療法を行って乳房照射を省略し、同Stageの照射併用乳房温存療法と比較する研究(UMIN000041364)を開始した。どのような症例が上記選択基準に合致して非照射の対象となるのか全症例と比較した。対象および方法: 2015年10月～2020年9月の原発性乳癌564例から男性3例、術前治療48例を除外した513例で、年齢、Body Mass Index(BMI)、診断契機、組織型などについて検討した。結果: p StageII以上または乳房切除で311例が除外され、p Stage0またはIの部分切除は202例であった。このうちホルモンレセプター陽性は181例(89.6%)、HER2陰性182例(90.1%)、核異型度2以下179(88.6%)ですべてを満たすのが168例(83.2%)であった。さらに断端陰性は116(57.4%)で、選択基準に合致した症例(対象)は96例(47.5%)であった。全乳癌に占める対象の比率は18.7%(96/513)であり、臨床病理学的項目別に対象の比率を見ると非浸潤癌28.4%(27/95)、微細石灰化27.7%(13/47)、70歳以上23.5%(24/102)、浸潤性乳管癌(腺管形成型)21.6%(25/116)、同(硬性型)21.0%(30/143)、60歳未満20.5%(24/117)が高かった。一方、浸潤性乳管癌(充実型)5.3%(2/38)、BMI30以上8.0%(2/25)、特殊型9.2%(7/76)、40歳未満11.6%(5/43)と低く、浸潤性乳管癌(充実型)はp Stageで、それ以外は断端が原因で低くなっていた。また、全症例での比率と対象での比率に差が見られた主な項目は非浸潤癌(18.5%→28.1%)、微細石灰化(9.2%→13.5%)、70歳以上(19.9%→25.0%)で増加、特殊型(14.8%→7.3%)、BMI30以上(4.9%→2.1%)で減少した。70歳以上の増加と、特殊型、BMI30以上の減少は断端が原因していた。まとめ: 早期乳癌をサブタイプで絞ると約8割が選択されるが、断端が影響して非照射の対象となるのは約半数であった。

## EP-11-4-2

## 温存乳房内再発に対する再度のセンチネルリンパ節生検についての検討

<sup>1</sup>自治医科大学 消化器一般移植外科、<sup>2</sup>新小山市市民病院 乳腺外科、

<sup>3</sup>とちぎメディカルセンターしもつが 外科、<sup>4</sup>名古屋市立大学病院

佐々木 裕美子<sup>1</sup>、原尾 美智子<sup>1</sup>、相良 由佳<sup>1</sup>、芝 聡美<sup>1</sup>、西田 紗季<sup>1</sup>、宮崎 千絵子<sup>1,2</sup>、塩澤 幹雄<sup>1,3</sup>、櫻木 雅子<sup>1</sup>、藤田 崇史<sup>1,4</sup>、北山 丈二<sup>1</sup>、佐田 尚宏<sup>1</sup>

## 【背景、目的】

乳房温存手術後の温存乳房内再発に対する再度のセンチネルリンパ節生検(re-SNB)を行う臨床的意義は確立されていない。当院における温存乳房内再発症例に対するre-SNBの有用性について検討する。

## 【対象、方法】

2013年10月～2020年10月までにRI法および色素法を用いてre-SNBを試みた16例を対象とし、術前リンパシンチグラフィと術中におけるセンチネルリンパ節(SLN)の同定率、同定部位などについて検討した。本検討ではRI陽性または色素陽性のリンパ節をSLNと定義した。

## 【結果】

初回手術の腋窩操作は12例でSNB、4例で腋窩リンパ節郭清術(Ax)が施行され、乳房内皮切部位はA:2例、C:9例、D:3例、乳輪切開:2例であり、残存乳房照射は14例(88%)で施行された。温存乳房内再発時の年齢は中央値55.5歳(範囲:36-82)で、再発までの期間は中央値104.5ヶ月(範囲:24-236)。再発時の腫瘍部位はA:4例、B:1例、C:8例、D:2例、E:1例であった。術前リンパシンチグラフィの同定率は37.5%(6/16)、術中同定率は68.8%(11/16)であり、術前に撮影するリンパシンチグラフィでは同定不可能であった10例中5例では術中vプローブ法で同定可能となった。抽出されたSLNの同定部位は同側腋窩:7例、対側腋窩:3例、両側腋窩:1例で、抽出個数は中央値1.5個(範囲:1-5)であり転移は認めなかった。SLNの同定不可能であった5例中2例においてAxを追加したが転移は認めなかった。現時点で16例全例において領域リンパ節再発は認めない(観察期間中央値:44.5ヶ月)。

## 【考察】

初回手術の腋窩操作や手術痕の位置などに関係なく、温存乳房内再発症例においてre-SNBは69%が可能であった。また、術前リンパシンチグラフィで同定不可能な症例でも術中vプローブ法では同定可能な症例がある。SLNが同側腋窩以外に同定された4例について、対側腋窩に同定された3例では初回手術痕は全例C区域であり、両側腋窩に同定された1例ではD区域であり、初回の手術操作が乳房外側区域に及んでいる場合にはSLNが同側腋窩以外に同定される可能性がある。また、SLNの同定不可能な症例については、過去の文献ではre-SLNが同定不可能な場合にAxを追加する群としない群において5年後の局所再発率には有意差はないという報告があり、Ax追加の有無については検討する必要がある。

## 【結論】

術中vプローブ法は温存乳房内再発症例に対するre-SNBに有用である可能性が示唆された。

## EP-11-4-1

## 術後10年以上経過し診断された同側温存術後乳癌の検討

<sup>1</sup>JCHO久留米総合病院 乳腺外科・外科、<sup>2</sup>よこやま外科乳腺外科クリニック、<sup>3</sup>久留米大学医療センター病理診断科、<sup>4</sup>Yanaga Clinic

山口 美樹<sup>1</sup>、田中 真紀<sup>1</sup>、竹中 美貴<sup>1</sup>、合田 杏子<sup>1</sup>、田尻 健亮<sup>1</sup>、横山 吾郎<sup>1,2</sup>、山口 倫<sup>3</sup>、矢永 博子<sup>4</sup>

<緒言> 乳癌術後経過観察においては対側乳房のスクリーニングも含め検診あるいは受診での定期的なマンモグラフィ検査、患者への啓発は必要である。<目的> 温存術後10年以上経過の同側温存術後乳癌について検討すること<対象> 2014年～2020年までに診断された初回術後10年以上経過した温存術後乳癌13例。

<方法> 治療例について・初期治療時の組織学的診断、術後治療・温存術後乳癌診断時の経過観察状況、発見契機、選択術式、組織学的結果について後方視的に検討。

<結果> 初発乳癌診断時年齢は35～78歳、平均48歳。術式は全例温存術、腋窩についてはセンチネルリンパ節生検6例、腋窩リンパ節郭清7例であった。組織学的検索では非浸潤癌3例、浸潤癌10例。内分泌受容体は全例陽性、HER2蛋白発現は2例で陽性。切除断端については陰性7例、陽性3例、不明3例。

術後治療は放射線治療ありが11例、放射線治療なしが2例。薬物療法は浸潤癌例では全例薬物療法あり、非浸潤癌例では薬物療法なしであった。温存術後乳癌診断時の経過観察体制では年1回の受診が7例、検診での指摘が2例、定期的な受診、検診なしの例が3例であった。初期治療から温存術後乳癌診断までの期間は最長で15年であった。発見契機については画像異常8例、腫瘍自覚が2例、乳頭異常の自覚が2例、1例は他臓器精査でのCTでの指摘であった。触診所見では触知6例、非触知7例であった。温存術後乳癌に対する術式は再度の部分切除が4例、乳房切除が8例でそのうち3例は再建用組織拡張器を留置、2例がインプラント入れ替えまで終了している。組織学的検索においては初発時と差異がある症例は3例に認められた。経過観察期間は短い領域、遠隔ともに転移例は認めない。

<考察> 今回の検討例では初期治療時の状況が非浸潤癌あるいは内分泌受容体陽性であった。乳癌初期治療後、特に内分泌受容体陽性例においては10年の内分泌療法も標準治療であり術後経過観察を受けている例も多いため考えられる。10年経過例においても対側乳房のスクリーニングと合わせて温存術後では同側のスクリーニングも必要である。今回は検診発見例もあり症例や検診体制によっては検診も有用であると考えられた。

## EP-11-4-3

## 温存乳房内再発に対するラジオアイソトープ法を用いたセンチネルリンパ節同定の有用性について

<sup>1</sup>淀川キリスト教病院 乳腺外科、<sup>2</sup>茶屋町プレストクリニック

斎藤 明菜<sup>1</sup>、金岡 遥<sup>1</sup>、渡辺 理恵<sup>1</sup>、河合 由紀<sup>1</sup>、箕畑 順也<sup>1</sup>、脇田 和幸<sup>2</sup>

【はじめに】センチネルリンパ節生検(以下SLNB)に使用するトレーサーとして、当院では色素法とラジオアイソトープ法(以下RI法)の併用法を利用している。乳癌の対側腋窩リンパ節は遠隔転移と同様に扱われるが、温存乳房内再発における対側腋窩リンパ節転移の症例報告が散見される。乳房部分切除後のリンパ流の経路が変わり、温存乳房内再発に対する新たなSLNが存在する可能性がある。

【方法】過去5年間、当院で施行した15症例の温存乳房内再発に対するSLNBについて検討した。

【結果】15例の再手術時の年齢は44-89歳(平均68歳)、初回手術から再手術までの期間は3年1か月-18年1か月(平均10年1か月)であった。15例のうち初回手術でALNDを施行された症例は1例、SLNBを施行された症例は10例、乳房部分切除術のみ施行された症例は4例であった。リンパシンチグラフィでは15例全例でSLNが同定できた。15例中同側腋窩リンパ節は9例、対側腋窩リンパ節は9例、同側内胸リンパ節は2例、同側鎖骨上リンパ節は1例にRIの集積を認めた。手術時にSLNBを施行したのは15例中14例であった。手術時に同定できたSLNは同側腋窩リンパ節で8例、対側腋窩リンパ節で8例であったが、内胸リンパ節と鎖骨上リンパ節はいずれも同定できなかった。SLNBを施行した同側腋窩リンパ節8例中1例のみ転移が陽性であり、ALNDを施行した。

【考察】2018年乳癌診療ガイドラインによると温存乳房内再発は遠隔転移のリスク因子であるが、その後の遠隔転移のリスクを予測できる因子は明らかではない。初回手術時にALNDなしの場合のSLNの同定率はリンパシンチグラフィで57.1～97.6%、ALNDありの場合は49.2～72.1%と高く、温存乳房内再発に対してSLNBを施行することでSLN転移の有無が評価できればその後の予後予測および治療方針の決定に役立つ可能性があると思われている。RI法で術前にSLNを同定することで過剰な手術を避けることができ、合併症・後遺症の発症を抑えることにつながる。また術前にリンパ流を確認することで手術時にSLNが同定できなかった場合でも、術後経過観察を行う上で一つの指標として有用と思われる。温存乳房内再発症例で対側腋窩リンパ節やその他の領域リンパ節にSLNが存在する場合の今後の経過について文献的考察を加えて報告する。



## EP-11-5-1

## 限局した早期の乳癌に対する非切除超音波ガイド下凍結療法の安全性と有効性の検討

<sup>1</sup>聖マリアンナ医科大学 プレスト&イメージングセンター 乳腺・内分泌外科、  
<sup>2</sup>聖マリアンナ医科大学 乳腺・内分泌外科、  
<sup>3</sup>聖マリアンナ医科大学 放射線科

川本 久紀<sup>1,2</sup>、喜多島 美奈<sup>2</sup>、瀧下 茉莉子<sup>2</sup>、坂本 菜央<sup>2</sup>、中野 万理<sup>2</sup>、  
 田難 瑞穂<sup>2</sup>、黒田 貴子<sup>1,2</sup>、敦賀 智子<sup>2</sup>、吉江 玲子<sup>1,2</sup>、志茂 彩華<sup>1,2</sup>、  
 小島 康幸<sup>2</sup>、秋山 恭子<sup>1,2</sup>、志茂 新<sup>2</sup>、都築 麻紀子<sup>2</sup>、本吉 愛<sup>1,2</sup>、白 英<sup>1,2</sup>、  
 河原 太<sup>2</sup>、印牧 義英<sup>1,3</sup>、福田 護<sup>1</sup>、津川 浩一郎<sup>1,2</sup>

【目的】乳癌の根治的手術で乳房温存術は十分な局所制御率が実証され、近年 oncoplastic surgery の考え方を 背景に、限局性早期乳癌に対して、切除手術の代わりに乳がんを非手術的治療 (non-surgical ablation) 的に制御する 局所治療法が試みられるようになった。さらに乳癌検診の受診率も高まり、微小な非触知乳癌の発見率も増加し、今後このような微小な非触知乳癌に対する非手術的治療の需要が高まることが予想される。そこで今回我々は病変の広がりが限局した早期の乳癌に対する非切除超音波ガイド下凍結療法の実施を計画した。日帰り手術での施行と整容性に優れた凍結療法は現在の乳癌治療のニーズに適合した治療法であると考えられる。今後、術後放射線治療を含めた乳房温存術の代替医療として施行できる成績と安全性を検討する。【方法】図参照乳癌凍結療法に用いる機器はIceSense3(IceCure社、Israel; IS3システム)を用いる。PS:0-1、20歳以上 85歳以下の女性、センチネルリンパ節生検および凍結療法後の放射線治療が可能である。遠隔転移を有する患者、浸潤性小葉癌、浸潤性微小乳頭癌、腫瘍が皮膚および大胸筋に近接する症例は除外。【評価項目】主要評価項目：凍結療法後1ヶ月後に腫瘍部分を10Gで3本吸引組織生検し viable な癌組織の残存の有無を確認する。副次評価項目：皮膚の変化(凍傷の有無)、QOL 調査(整容性を含めた患者満足度)、有害事象。【結果】試験参加症例数7例全例で viable な癌組織の残存はない。全例凍結療法後2年経過し局所再発、遠隔転移は認めない。【結論】現時点では術後放射線治療を含めた乳房温存術の代替医療として施行できる成績と考えるが、さらに症例数を重ねる必要がある。

## EP-11-5-3

## Comparison of Single Incision Endoscopic NSM and Conventional NSM for Breast Cancer Patients

Surgery, Korea University College of Medicine  
 Young Woo Chang, Gil Soo Son, Hye Yoon Lee, Woong Bae Ji

## Purpose

Endoscopic breast surgery for patients with breast cancer was introduced for its superior cosmetic outcomes. The main purpose of this study was to investigate the feasibility and safety of endoscopic NSM (E-NSM) in patients with breast cancer by comparing E-NSM and conventional NSM (C-NSM).

## Methods

Between May 2017 and October 2020, we retrieved the records of 45 patients who underwent NSM with permanent silicone implants and divided them into the E-NSM group with 20 patients and the C-NSM group with 25 patients, depending on the use of the endoscopic device. We analyzed demographic information, pathology, operative time, and complications.

## Results

Based on demographic information and postoperative pathological data, no significant differences were observed between the two groups. The mean preparation time for surgery was comparable between the two groups. However, the E-NSM group had a significantly longer mean total operative time because the mean operative time for a nipple-sparing mastectomy was significantly longer in the E-NSM group. The mean length of hospital stay showed no significant difference, and total cases of complications also showed no significant difference between the groups.

## Conclusion

The results showed that E-NSM was feasible and safe with a more inconspicuous wound in patients with breast cancer.



## EP-11-5-2

## 潜在性乳癌3症例の検討

<sup>1</sup>滋賀県立総合病院 乳腺外科、<sup>2</sup>滋賀県立総合病院 放射線治療科  
 辻 和香子<sup>1</sup>、小味 由里絵<sup>1</sup>、四元 文明<sup>1</sup>、山内 智香子<sup>2</sup>

背景：潜在性乳癌は腋窩リンパ節に乳癌の転移を認めるが乳房内に原発巣を確認できないものであり、全乳癌の0.1-0.8%と報告される稀な疾患である。それ故に未だ潜在性乳癌の治療方針は確立されたものはない。当施設で2017年から2019年までの3年間に潜在性乳癌3症例を経験したため検討を行なった。

患者と方法：潜在性乳癌症例の臨床病理学的データを当院電子カルテより抽出した。

結果：2017年から2019年まで潜在性乳癌3症例の診断・治療にあたった。年齢は63、66、70歳であった。3症例は画像上乳房内に有意な所見なく、腋窩リンパ節の腫脹が見られた。リンパ節に対する生検を行ったところ、全症例が病理学的には腺癌であり、免疫染色の結果 Luminal B like 乳癌であった。手術に関してはいずれの症例も乳房は温存し、腋窩郭清を行い、病理学的に pTXN1M0 であった。1例は術前化学療法として weekly paclitaxel、2例は術後化学療法として TC 療法を行った。その後は3例とも Letrozole を内服している。全乳房および鎖骨上領域に対しては 50Gy の照射を施行した。術後はマンモグラフィと乳房超音波検査に加えて2年毎の乳房 MRI 検査を施行している。現時点でどの症例にも再発を認めていない。

考察：日本乳癌学会ガイドラインには、潜在性乳癌は Stage II または III 乳癌として治療する、と記載されている。集学的治療が全生存期間を延長するとの報告も多い。医療者は慎重に治療、経過観察を行う必要があるが、乳房非切除かつ全乳房照射は患者の QOL を維持することができ、潜在性乳癌の治療法のひとつである。

## EP-11-6-1

## CTでの切除量・充填組織量の volume 計測は整容性を追求する温存術の一助となりうるか

三重県立総合医療センター 乳腺外科  
 山下 雅子、野呂 綾

【背景】乳房温存術は標準手術となっており、腫瘍の占拠部位や切除量、乳房サイズ、乳房の形態により、切除後の充填組織をどう補うかを考慮し、自施設では volume replacement や volume displacement を用い、整容性を追求している。切除量に対し、どのくらいの充填組織量が必要かを設定するには術者の主観と経験値によるところが大きい。replacement は乳房外から組織を充填するため、組織量を設定するにはさらにハードルが上がる。そこで、切除量と充填組織量を客観的に視覚化、数値化するとは volume replacement 手術の一助になりうるのか、CT 上で任意領域の volume (体積) を計測できる計算ソフトを用いてこれらの体積を測定し手術を行った。

【症例】56歳、女性。乳房サイズ：M。乳房下垂：中程度。左乳房 D 領域を占拠する広範囲腫瘍。腫瘍の一部が皮膚に露出していたため腫瘍直上皮膚を合併切除 (inverted T 切開) し、充填組織は外側肋間動脈穿通枝皮弁 (LI-CAP flap) を予定。また、乳頭位置の偏位が予想されたため、頭内側に挙上させるよう乳輪周囲を脱上皮予定とした。

【方法】切除範囲をエコー下にマーキングし、充填組織部位は乳房下溝線に沿い、内側は下溝線の最下点まで、外側は広背筋前縁までの外側肋間動脈穿通枝を含むよう三日月形の皮弁を設定しマーキングを行った。両者マーキングに合わせて X 線不透過マーカーを皮膚上に貼付し、胸部単純 CT 検査を施行。切除部・充填組織 (乳房外組織：graft 1、および乳房内組織：graft 2) ・両側全乳房の体積、また対側乳房の同領域に同切除範囲のマーキングを置き参照切除体積として計測した。

【結果】切除部：134.9cm<sup>3</sup>、graft1：75.7cm<sup>3</sup>、graft2：11.6cm<sup>3</sup>、参照切除体積：107.5cm<sup>3</sup>。

graft1+graft2=91.3cm<sup>3</sup>となった。切除部は腫瘍が腫大して体積が大きくなったため、参照切除体積と比較、graftのみでは充填組織量が少なかったため、穿通枝皮弁作成時に尾側へ flap を作る際、充填組織量を増加させるべく調整した。

術後1ヶ月、CTにて左右乳房体積を計測、左乳房：415.2cm<sup>3</sup>、右乳房：415.5cm<sup>3</sup>となり、ほぼ同体積の乳房を作成できた。

【まとめ】術前の volume 計測は volume replacement において温存術の一助になる可能性がある。

## EP-11-6-2

## 乳房の大きさを選別し、整容性を維持する簡単な乳房温存手術

<sup>1</sup>東京都済生会中央病院 乳腺外科、<sup>2</sup>東京都済生会中央病院 腫瘍内科、  
<sup>3</sup>六本木プレストレディースクリニック  
佐藤 隆宣<sup>1</sup>、町野 千秋<sup>1</sup>、青木 優<sup>2</sup>、星野 舞<sup>2</sup>、酒井 元<sup>2</sup>、船越 信介<sup>2</sup>、  
及川 明奈<sup>3</sup>

乳房温存手術において整容性を維持するためには、部分切除後の欠損部を上手に充填し、乳房の陥凹を極力目立たないようにすることが重要なポイントと考えている。特に整容性においては、欠損部をどのように充填するかが重要であり、部分切除後の残存乳腺で新乳房を作成しなければならないため、個々の工夫・技術が活かされる領域である。我々は、個々の乳房の大きさを選別し、その大きさに基づいて欠損部の充填方法を変えている。今回は、乳房の大きさがA、Bカップサイズに該当する症例について行っている方法を紹介する。皮切においては、乳輪縁に沿ったクエスチョンマーク型の切開を置き、皮弁作成も腫瘍占拠部位を中心に広範囲に行う。切除範囲は乳頭側は乳頭直下まで、十分なマージンを確保して腫瘍を含めて三角柱状に部分切除する。次に欠損方法は、V字型の欠損部の先端部(乳頭側)の乳腺を寄せて数針結節縫合するだけである。この方法は、乳房の大きさが比較的小さなA、Bカップサイズの症例を対象に、腫瘍の占拠部位に関係なく同じ方法で行える非常に簡単な乳房形成術であり、比較的良好な整容性を得ることができる方法である。

## EP-11-6-4

## 整容性を重視した乳房温存手術の工夫

<sup>1</sup>独立行政法人国立病院機構 埼玉病院 乳腺センター、  
<sup>2</sup>医療法人財団興和会 右田病院  
小西 寿一郎<sup>1</sup>、山室 みのり<sup>1</sup>、鴨 宣之<sup>2</sup>、田中 規幹<sup>1</sup>

乳癌手術においては乳房再建が保険収載されたこともあり、整容性の要素がかなり重要視されてきている。乳房温存率は、以前60%に近い時代もあったが、現在では46%に減少しており、これは腫瘍の大きさや乳管内進展など、根治性において温存手術が全摘術に劣る場合は無理に温存手術を選択しなくなったことや、温存可能症例が整容性の観点から全摘再建症例に劣るという理由で全摘再建を選択する症例が増えたことが影響していると考えられる。今回、われわれは温存症例が整容性の面において全摘再建症例に劣らない手術の工夫を行っているので紹介する。

温存手術の適応は乳癌診療ガイドラインに準じている。整容性維持における因子として、腫瘍と乳房の大きさの比率、立位における切除する欠損領域の形態が重要である。まず、仰臥位にてsafety marginを確保した切除領域のマーキングを行い、座位にて乳房が下垂した状態で切除領域の形態の変化を観察する。楕円状に変形した切除領域の長軸方向に沿って残存乳腺を縫合すると変形が少ない。また、乳腺後隙を広範囲に剥離することで下垂時の頭側への引きつれが軽減される。皮膚切開は腫瘍の直上には置かず、病変が乳房内側や乳輪近傍に存在する場合は、傍乳輪切開を用いた内視鏡手術を行う。病変部が乳房外側で乳頭腫瘍間距離が長い場合は、腋窩の皮膚割線に沿った切開による腋窩アプローチ法やmammary lineを用いた外側アプローチ法を用いている。BD領域の病変に対してはvolume displacementでは整容性の維持は困難であるため、乳房下溝線より腹側の皮下組織を用いたvolume replacementを行う。欠損部の充填が終了した後に術中に頭高位による乳房を下垂させた状態とし、最終的に引きつれ部位を剥離して左右の整容性を整える。いずれも手術においても、個々の乳房の構成や基礎疾患等を考慮し、血流を確保した充填組織の授動を心掛けている。

## EP-11-6-3

## 切除範囲がE領域にかかる乳房部分切除術時の乳輪形成

<sup>1</sup>鹿児島市立病院 乳腺外科、<sup>2</sup>鹿児島大学病院 消化器・乳腺甲状腺外科  
林 直樹<sup>1</sup>、江口 裕可<sup>1</sup>、吉中 平次<sup>1</sup>、佐保 葉月<sup>2</sup>、野元 優真<sup>2</sup>、  
永田 彩子<sup>2</sup>、新田 吉陽<sup>2</sup>、大塚 隆生<sup>2</sup>

乳房部分切除術の適応となる症例に対して、切除範囲によっては乳輪が大きく変形する場合がある。そこで、当院では2019年12月以降、乳房部分切除時に乳輪変形を来す症例に対して乳輪形成を行っており、今回その手技と施行症例の術後経過について報告する。

【対象症例】乳房部分切除術の適応と判断して手術を行った症例のうち、根治性の観点により腫瘍直上の皮膚切除と原発巣から2～2.5cmのマージンを確保して切除するwide excisionを行い、閉創時に残存乳腺を縫合した上で、単純な皮膚真皮縫合では乳輪に変形を来すため、乳輪周囲の皮膚をdenudeして乳輪を拡張する乳輪形成を行った13例。

【結果】13例中5例は乳頭合併切除を伴っていたが、1例に退院後の乳輪部分壊死を認めた他に合併症はみられず、整容性も問題なかった。乳輪部分壊死が見られた症例は、患者側因子として、慢性腎不全に対して人工透析中である他、冠動脈ステント留置や下肢動脈閉塞症に対してバルーン拡張術の既往もあり、血流不全を来しやすいと予想されたが、手技的な要因として、乳腺部分切除の際に乳輪周囲の真皮を切離したことが挙げられたため、以降の症例では乳輪真皮を切離せずに乳腺部分切除を行うこととした。

13例中5例は乳輪部分壊死症例の後に手術を施行したものの、特に有害事象は確認されなかった。

【結語】切除範囲がE領域にかかる乳房部分切除術時の乳輪形成は比較的簡便で有用な手技であると考えられた。

## EP-11-6-5

## 乳房下溝線部脂肪筋膜弁を用いた乳房温存手術を誰でもできる手術にするための工夫

三重大学医学部附属病院 乳腺外科

吉川 美侑子、金森 春佳、山門 玲菜、松田 沙緒里、東 千尋、木本 真緒、  
石飛 真人、小川 朋子

【背景】下部領域の乳房温存手術は、整容性不良となりやすい。日本人の乳房は欧米人に比し小さく、縮小術が適応となる症例は非常に少ないため、我々は下部領域乳癌の整容性向上のため、乳房下溝線部脂肪筋膜弁を用いた乳房温存手術を2005年から開始した。当初は乳腺外科医だけで簡単に施行できる手技だと思っていたが、他施設の報告や長期の経過を観察するにしたがって脂肪壊死をきたす症例があることが判明した。一方、長期間経過しても良好な整容性が保たれている症例も存在する。乳房下溝線部脂肪筋膜弁の手技で脂肪壊死をきたさない症例がどのような症例なのかを明らかにすることで、この手技が誰でも施行できる手技になると考えた。【目的】乳房下溝線部脂肪筋膜弁の適応および禁忌の症例を明らかにする。【対象と方法】当院にて2005年2月～2015年12月までに乳房下溝線部脂肪筋膜弁を用いた乳房形成術を施行した乳房温存手術症例36例。3つの因子(年齢、BMI、乳房の脂肪性の程度(マンモグラフィの4段階評価))と脂肪壊死の関連を検討した。脂肪壊死の程度は術後のマンモグラフィおよび身体的所見をもとに、Grade0(脂肪壊死なし)、Grade1(マンモグラフィで異栄養性石灰化のみ認める)、Grade2(圧痛を伴わない腫瘍を触知)、Grade3(圧痛を伴う腫瘍を触知)、Grade4(外科的処置を要する)の5段階に分類した。【結果】年齢:平均49歳(26歳～70歳)20代3例、30代2例、40代12例、50代14例、60代4例、70代1例。BMI:平均22.9(16.6～36.1)マンモグラフィ:極めて高濃度4例、不均一高濃度17例、乳腺散在11例、脂肪性4例。脂肪壊死はGrade0 10例(28%)、Grade1 9例(25%)、Grade2 7例(19%)、Grade3 1例(3%)、Grade4 9例(25%)であった。44歳以下は9/9例(100%)がGrade 0・1であったが、45歳以上のGrade0・1は10/27例(37%)であった。また、マンモグラフィで極めて高濃度か不均一高濃度では14/21例(67%)がGrade 0・1であったが、脂肪性では4/4例(100%)がGrade2以上だった。なお、BMIでは差は認められなかった。【考察】今回の検討より、年齢44歳以下の若年者が乳房下溝線部脂肪筋膜弁の最も良い適応と考えられた。また、マンモグラフィで不均一高濃度か極めて高濃度な乳房なら、この手技の施行を検討しても良いが、脂肪性の乳房は禁忌とすべきである。【結語】乳房下溝線部脂肪筋膜弁を施行する場合、適切な症例の選択が非常に重要である。

## EP-11-6-6

## 温存療法を施行した早期乳輪下乳癌の検討

新宿プレストセンター クサマクリニック 乳腺科  
日馬 幹弘

【目的】乳輪直下の浸潤癌に対しては乳房切除の適応とされる。これは、surgical marginが十分に取れないこと、乳輪周囲はリンパ構造が密であることなどに起因している。しかし、整容性の悪化は避けがたく、患者の心理的負担は大きい。当院では十分なICのもと希望された患者には乳輪部を残して部分切除を行っている。当院での症例を検討し、その安全性と適応について検討を加えた。【症例】症例は58例で年齢は38～72歳で平均44.7歳であった。症例はいずれも術後1年以上経過した2cm以下の早期がんで、腋窩に明らかなリンパ節転移を認めない症例である。観察期間は13～112か月で3.9年である。TステージはT1a:2例、T1b:15例、T1c:41例、組織型は浸潤性乳管癌51例(a1:8例、a2:19例、a3:24例)、浸潤性微小乳頭癌(IMP)が3例、粘液癌2例、浸潤性小葉癌、髄様癌が1例であった。サブタイプはLuminal:44例、HER2:10例、TN:4例であった。術後補助療法はサブタイプに準じたが、高齢のTN2例は経過観察のみとした。術後照射は40例、SLNBは34例に行った。麻酔は局所のみ18例、局所+静脈40例ですべて日帰り手術である。切開は基本的には乳輪切開で行い、marginは可能な方向に限り1cmとした。術後は周囲の脂肪織を充填し修復した。【結果】断端陽性率は15.5%であり、他部位の症例との差はなかった。局所再発は6例にみられ2例がIMPであった。LN転移は3例に認められた。いずれも再手術にて再発・転移は認めていない。整容性についてはほぼ全員の患者において十分な満足度が得られた。除外すべき適応としてはIMPや管内進展傾向の強い症例と思われた。術後の経過観察を慎重に行うことで再温存が可能であり、予後が良いことが示唆された。【考案】早期乳癌の場合乳輪下にあっても、多くの症例が安全に温存可能であることが示唆された。

## EP-11-6-8

## 菱形皮弁で欠損部を補填し10年超経過した右乳頭近接乳癌に対する乳頭乳輪温存乳房部分切除術の1例

<sup>1</sup>景岳会 南大阪病院 乳腺外科、<sup>2</sup>のはらクリニック  
中谷 守一<sup>1</sup>、荻澤 佳奈<sup>1</sup>、原田 知明<sup>1</sup>、野原 丈裕<sup>2</sup>

われわれは乳癌の乳房部分切除術による欠損補填に菱形皮弁術を用いて、本学会などでその結果を報告してきた。こんかいは術後10年超経過した乳輪部近接乳癌症例について報告する。

症例は65歳女性。X年1月初診。右乳房外上に5×3.5cmの硬い腫瘤を認めた。MG:散在性(4,1)、US:(4~5,1)でT2N0M0 病期2A。針生検術によりinvasive ductal ca. ER+≥10%、PR+≥10%、FISH1.2<2.2、Ki-67 4%が判明した。患者は乳房温存療法を希望するため術前化学療法FEC100を4コース施行。腫瘤径は4.3×2.8cmでNCと判断した。患者は術前治療継続を希望せず手術、できれば乳房温存を希望したためBq+Axを試みることとなった。X年6月全身麻酔下に右乳房部分切除術およびAxと欠損領域を菱形皮弁術で再建した。この際、迅速病理診断により乳頭側断端を含め切除断端は病理学的陰性を確認した。乳房欠損部は予定した菱形皮弁を用いて補填した。温存可能とした乳頭乳輪部に対応する菱形皮弁の部はその大きさと位置に注意しながら脱上皮したほか、乳輪下部のボリュームを確保するため脱上皮した皮弁端部を丸めて乳輪下部に補填し乳房形成に留意した。

術後放射線治療とホルモン療法を施行し術後10年超経過したが、乳房の左右対称性はよく保たれ健存中である。

乳房部分切除術欠損補填に際して菱形皮弁術は同一体位で施行可能で、その整容的利点は大きく癌病巣完全切除に貢献する。いわゆるoncoplastic surgery techniqueとして一般の乳腺外科医にも利用しやすい技術と考える。



## EP-11-6-7

## 乳房温存術後欠損部に対するV-Y前進皮弁法による欠損部充填法

翠明会 山王病院 外科  
仲 秀司、伊豆 稔

【始めに】

乳房温存手術においては、様々なvolume displacement techniqueやvolume replacement techniqueが取り入れられ、整容性の改善が図られている。しかし、特に尾側BD領域の切除の場合は、乳房のcontourの変形が大きく、乳頭位置の偏移や乳頭が下を向くpointingが起こりやすく、満足のいく整容性が得られないことが多い。

今回、我々は、乳頭直下乳腺組織を中心として、V-Y前進皮弁法の手技で、乳腺組織弁を作製し、欠損部を充填する方法を行ったので報告する。

【手技】

皮切は基本的に乳輪切開で行う。

皮下の剥離は腫瘍対側までほぼ乳房全体を広範囲に剥離する。

乳頭直下で乳管を切断、受動する。

乳癌を円筒状切除を行う。

切除と対側の乳腺組織を頂点としたV字型の皮弁を切離、授動して作製する。

V字型の組織弁を欠損部に移動し、大胸筋もしくは筋膜に縫合固定する。

移動元の欠損部は断端を可及的に縫合し、Y字型とする。

【考察】

乳房下真脂肪組織弁や広背筋皮弁など抹消の組織を利用する皮弁は充填に十分な容量が取れないことも多いが、V-Y前進皮弁法は乳房の中心組織を皮弁とするので充填に十分な量が確保でき、乳頭の偏移やpointingも予防できる。乳腺を剥離、移動するだけのため、容易に行える手技である。

## EP-11-6-9

## 上部領域乳癌に対する乳房温存術の工夫

三重大学 医学部 乳腺外科

東 千尋、金森 春佳、山門 玲菜、吉川 美侑子、木本 真緒、松田 沙緒里、澁澤 麻衣、今井 奈央、三井 貴子、石飛 真人、小川 朋子

【はじめに】乳房温存術を行う際、皮膚割線に沿った皮膚切開を行う施設が多いと思われる。上部領域乳癌に対して乳房温存術を行う場合に乳頭乳輪(NAC)の位置の左右差が生じない様にするにはNACから放射状に乳腺を縫合し乳房形成を行いたいところであるが、皮膚切開を皮膚割線にそったラインで行うと形成した乳房との軸がずれるため、皮膚の余剰や引きつれが生じることをしばしば経験する。また、これを解消するために皮下剥離を広く行うことで脂肪性乳腺の症例では脂肪壊死が生じるリスクが高くなる。そこで、我々は上部領域乳癌の症例に対してNACから放射状に腫瘍直上皮膚切除を行うことで、NACの偏位をきたさず、また脂肪壊死のリスクを最小限に抑える簡便な方法を用いているため、報告する。【適応】全ての乳房に対して適応があるが、特に脂肪性乳腺の症例は良い適応である。切除量は10～15%程度が望ましい。【禁忌】術後に放射線照射を行う予定のない症例。この方法では皮膚割線に直行する手術創となるため、照射を行わない症例ではケロイドになる可能性が高いからである。【術前マーキング】臥位で腫瘍位置をマークした後、坐位にてNACの高さを正中の皮膚にマークし、腫瘍とNACを結ぶ線に沿って腫瘍直上に紡錘形の切除ラインをマークする。この際、皮膚切除部分を指でつまんでNACの位置が偏位しないことを確かめておくことがポイントである。【手術手技】皮膚切開し乳房部分切除を行う。この時の皮下剥離は切除範囲より1～2cmほどにとどめておく。その後大胸筋前面を広範囲に剥離し乳腺を授動する。内側は内胸動脈の枝が出る手前まで、外側は大胸筋外縁まで、尾側は乳頭乳輪の高さまでとする。続いて、大胸筋筋膜を縫合する。この際、開いていた上肢は体につけ、助手に、立位で正中にマークしたNACの高さに合わせる様にNACを引き下げてもらい、立位での乳房の下垂状態を再現する。この状態で大胸筋筋膜同士を縫合し、その後、乳腺同士を縫合して乳房を形成する。この簡便な操作で、健側乳房との左右差を少なくすることができる。最後に、皮膚にひきつれが生じている場合には皮下剥離を追加し、閉創する。【結語】本法を用いると、簡便にNACの位置を左右対称にすることができる。また、腫瘍直上皮膚を切開するため視野は良好であり、手技はシンプルである。ある程度の整容性を保った乳房温存術を誰でも施行可能な方法である。

## EP-11-6-10

## 余剰な皮膚を脱上皮化して利用する“おちこまない法”

三重大学医学部附属病院 乳腺外科

山門 玲菜、金森 春佳、吉川 美侑子、松田 沙織里、東 千尋、木本 真緒、石飛 真人、小川 朋子

乳房温存術後の整容性向上のため、当科では、乳房部分切除後に、上腹部の皮膚・皮下組織を引き上げて欠損部へ充填するabdominal advancement flap (AAF) をしばしば用いている。AAFは比較的簡便な手技であるが、引き上げた皮膚が余剰となり、この余剰皮膚が原因で、手術創部が落ち込みシワとなり、整容性不良となることがある。この落ち込みを防ぐため、余剰な皮膚を脱上皮化して利用する“おちこまない法”を考案した。この“おちこまない法”は誰でもできる手技手技であり、その方法と有用性を紹介する。【術前デザイン】仰臥位で腫瘍の位置及び切除範囲をマークする。次に座位で乳房下溝線 (IMF) をマークし、このIMFとほぼ平行となるように腫瘍直上に皮膚切開線を描く。最後にIMFより3~4cm尾側に新しいIMF (neo-IMF) のラインをマークする。【手術手技】部分切除後、neo-IMFの真皮層に吸収糸をかけて引き上げ、この糸を、本来のIMFの位置の胸壁、または頭側の乳腺断端と縫合する。これによりneo-IMFが形成されるが、大きな皮膚切除を行った症例以外は、引き上げられた皮膚が余剰となる。そこで、余剰となった頭側の皮膚を尾側の皮膚にかぶせ、適度な緊張をかけながらステイプラーで仮縫合を行う。頭側の皮膚が重なっている部分を、尾側の皮膚へ皮膚ベンでマーキングし、仮縫合を外した後、重なった部分の脱上皮化を行う。脱上皮化した真皮の上に頭側皮膚を重ね、吸収糸で埋没縫合する。【適応】AAF以外でも、皮膚が余剰となった症例は適応となる。【有用性】1) 頭側の皮膚を尾側の皮膚にかぶせて縫合することで、手術創部がより尾側となり、正面から目立ちにくくなる。2) 尾側の脱上皮化した皮膚の上に頭側の皮膚を重ねて縫合することで、真皮がテントのような役割を果たし、皮膚が落ち込むのを防ぐ。3) 少量ではあるものの、脱上皮化した真皮・皮下組織が欠損部の補填材料となる。4) この手技における脱上皮化は正確な技術を必要としないので、脱上皮化の手技に慣れていない術者でも施行可能である。【注意点】術後は脱上皮化部分からのoozingを認めることがあり、術翌日まで創部にガーゼを当てる等の対応が必要である。【考察】創部が落ち込み整容性不良となると、術者も患者も落ち込む。この手技を行うことで、創部も術者も患者も落ち込まないため、当科では“おちこまない法”と呼んでいる。誰でもできる手技であり、ぜひ試して欲しい。

## EP-11-6-12

## 乳腺専用鉗子を用いた円柱状乳腺部分切除後の欠損部部分的補填手技と整容性

<sup>1</sup>JCHO 徳山中央病院 乳腺外科、<sup>2</sup>小野田赤十字病院 外科、<sup>3</sup>JCHO 徳山中央病院 外科、<sup>4</sup>関門医療センター 外科、<sup>5</sup>宇部興産中央病院 外科、<sup>6</sup>山口大学大学院 消化器・腫瘍外科山本 滋<sup>1</sup>、為佐 路子<sup>2</sup>、西田 裕紀<sup>3</sup>、得能 和久<sup>3</sup>、長島 由紀子<sup>4</sup>、久保 秀文<sup>5</sup>、前田 訓子<sup>6</sup>、永野 浩昭<sup>6</sup>

【はじめに】乳房温存手術において、術前にUS,MRI,CTなどを用いても、乳癌の進展範囲を正確に把握することは困難である。特にその形状が不整形である場合、手術の際、切除ラインに反映することや、形どおりに切除することも困難である。不整形に切除した場合、病理学的には本当に断端陰性なのかは極めて疑問である。乳房部分切除では、断端に浸潤癌、非浸潤癌成分が露出しなければ断端陰性として認容されるため、腫瘍病変を切除範囲の中心部に位置させた円柱状切除が、病理学的断端の判定にもより有利と考え専用鉗子を用いた円柱状切除を行っている。円柱状に切離された場合、欠損部の断端を直接縫合することは困難であるため、欠損部を部分的補填する新たな方法を考案し施行している。

【目的】乳房温存手術における専用鉗子を用いた円柱状切除における欠損部の部分的補填手技と整容性を検討する。

【対象と方法】乳癌16例。皮膚切開創より円柱状切除予定範囲の皮膚側剝離を広く行い、切除予定円の乳頭側側に位置する外周縁に垂直となるように接線(垂線)を置き、この接線と並行で、2cm外側にラインを設定し、これを欠損部補填に用いる組織の最外側ラインとする。ラインに沿って胸壁に向かって垂直に乳房組織を切離する。切除予定部位乳腺組織の背側にあたる大胸筋前面を広く剝離し、専用鉗子で把持し外周に沿って切離し円柱状乳房部分切除を完了する。切除後、欠損部補填用組織として欠損部の両側に位置し円外周に接する乳腺・脂肪組織を三日月型に成形し、さらに可動性を増すように切れ込みを入れる。先端を乳頭側に折り込むようにして、断端相互を吸収糸にて固定し欠損部を部分的補填する。術後1年後の整容性を正面写真による両側乳頭の位置比較にて3段階評価(良、可、不可)した。1年経過し評価可能であった10例中、良8例、可1例、不可1例であった。

【結果】脂肪壊死、感染など処置が必要な合併症は認めず、整容性も満足いく結果であった。

## EP-11-6-11

## 乳房外側領域の部分切除後 Lateral advancement flap により整容性向上を図る取り組み

済生会新潟病院 外科

田邊 匡、森岡 伸浩、武者 信行、小川 洋、桑原 明史、坪野 俊広

乳房温存療法においては、術前に複数のモダリティを組み合わせることで癌の進展範囲を正確に捉える事が重要であり、加えて的確な切除手技により根治性を担保する必要がある。当科では超音波・造影MRI等による広がり診断を基に温存療法の可否を検討、腫瘍径の基準は設けず、病変の局在と乳房形態、併用可能な形成手技を勘案して決定している。近年施行した乳房外側領域癌の部分切除例124例中断端陽性は10例(8.0%)、全て断端5mm以内の乳管内病変で、Boost照射を追加し局所再発を認めていない。手術の際は執刀直前に超音波検査を施行、腫瘍縁から2cmまでを切除範囲とし、比較的浅層の腫瘍では直上の皮膚を切除する。切除後は側胸部前進皮弁(Lateral advancement flap : LAF)を作成、適宜乳腺弁と併用して乳房形成を行なう。LAFは前鋸筋膜上を外背側に向かい剝離、側胸部の皮膚と皮下脂肪を乳腺欠損部方向に引き寄せ、乳房外側線裏面に胸壁に縫合固定して乳腺と皮膚の欠損を補う形成手技である。筋膜上のみを剝離するため極めて簡便・安全で、皮弁の血行は良好、手術時間を延長せずに整容性向上を図ることが出来る。皮膚切除が必要な症例では、不足分の皮膚も補われるため、縫合後の緊張が緩和されて縫合線方向への乳頭偏位を防げる利点もある。LAFを用いた乳房形成は多忙な乳腺外科医が自前で施行可能で、手術時間や在院日数の延長を来さない手技として普及し得ると考えられる。

## EP-11-7-1

## 乳癌術後局所・領域再発切除後の予後に関する検討

飯田市立病院 乳腺内分泌外科

新宮 聖士、千野 辰徳

原発乳癌術後遠隔転移のない局所・領域再発症例に対しては、一般的には治癒を念頭に置いて外科的切除を含めた集学的治療が行われる。しかし、局所再発症例では後に遠隔転移を発症する割合が高く、予後不良との報告もある。今回当科における乳癌術後局所・領域再発切除症例の検討を行った。【対象】2011年1月から2016年12月までの間に治癒切除が行えた遠隔転移のない乳癌局所・領域再発症例17例。【方法】初回手術術式、DFI、再発部位、病理組織学的因子、サブタイプ、予後等について検討した。【結果】初回手術術式は乳房全切除4例、温存13例。DFI 1年7ヵ月~23年8ヵ月(平均133ヵ月)。再発後観察期間8ヵ月~9年(平均66ヵ月)。再発部位は腋窩・鎖骨下リンパ節7例(41.2%)、乳房内・乳房皮下10例(58.8%)。後に遠隔転移を来した症例は5例(29.4%)。再発後5年DFS(遠隔転移に対する)72.8%、5年OS80%。局所再発後に遠隔転移を発症しやすい統計学的に有意な予後不良群は、局所再発部位がリンパ節の集団であった。また、初回手術時の病理学的診断がDCISであったものが5例認められた。【考察】今回の検討では症例数が少ないため、一般的に予後不良とされる短いDFI、triple negative症例、初回n(+)症例等に対して十分な検討ができなかった。腋窩リンパ節再発症例の中には、初回手術時にDCISであったものが2例、センチネルリンパ節に転移を認めなかったものが1例あり、このような症例に対しても腋窩リンパ節再発を念頭に置いて超音波検査等でのフォローアップが必要であることが示唆された。

## EP-11-7-2

## 乳癌術後に局所再発した3例の検討

北見赤十字病院 外科

新関 浩人、池田 淳一、京極 典憲、檜崎 肇、上村 志臣、大場 光信、鈴木 友啓、長島 諒太、須永 道明

【はじめに】乳癌術後に温存乳房内や胸壁、所属リンパ節といった、局所への再発のみを認める場合がある。これらは、局所療法により治癒する症例と、やがて遠隔転移を来す予後不良例に分けられる。

【対象と方法】2008年4月から2019年12月までに乳癌の根治術を167例に行った。その内、局所単独で再発した3例の経過を検討した。

【結果】(症例1)47歳、女性。T1bN0M0 stage Iにて右Lp。病理所見は、DCIS, ER+, HER2-, 切除断端陰性。アジュバントは、Btへの照射とTAM内服。術後3.0年に温存乳房内へ再発。右Bt+SN→Ax, TC療法, LH-RHa, TREを投与し、再手術後4.5年で無再発生存中。

(症例2)49歳、女性。T1cN0M0 stage Iにて右Bp+SN。病理所見は、浸潤性乳管癌, ER 100%, HER2-, Ki-67 50%, SN (0/4), 切除断端陰性。アジュバントは、Btへの照射とLH-RHa, TAM, UFTを投与。術後2.1年に同側腋窩リンパ節へ再発。右Axを行い、TC療法, TREを投与し、再手術後5.7年で無再発生存中。

(症例3)58歳、女性。T2N0M0 stage IIAにて左Bp+SN。病理所見は、Matrix-producing carcinoma, ER 0%, HER2-, Ki-67 80%, SN (0/3), 切除断端陰性。アジュバントは、Btへの照射とFEC療法, DTXを施行。術後2.0年に同側胸骨傍リンパ節が腫大、針生検で悪性診断は得られなかったが、2年の経過で徐々に増大。腫瘍切除を行い、腫瘍床へ照射。再手術後半年で肺・骨・リンパ節に多発転移し、再手術後3.8年で乳癌死した。

【考察】乳癌術後の局所再発率は、乳房温存術後で5~20%、乳房全切除術後で2.3~18%と報告される。局所再発後の5年distant disease-free interval (DDFI)は28~67%、5年生存率は35~81%と報告される。治療は、温存乳房内再発やセンチネル生検後の腋窩再発では、外科切除+薬物療法が選択される事が多い。それ以外の局所再発では、外科切除、放射線療法などの局所治療、および薬物療法を症例毎に検討する。予後は、再発部位が温存乳房内か/胸壁・所属リンパ節か、無病期間、初期病期、サブタイプなどの背景に大きく影響される。

## EP-11-7-4

## 乳癌扁平上皮癌術後局所再発に対して胸壁切除にて摘出した1例

1 獨協医科大学埼玉医療センター 乳腺科、

2 獨協医科大学埼玉医療センター 病理診断科

西尾 美紀<sup>1</sup>、辻 英一<sup>1</sup>、林原 紀明<sup>1</sup>、山口 七夏<sup>1</sup>、藤原 華子<sup>1</sup>、星 由賀里<sup>1</sup>、二宮 淳<sup>1</sup>、清松 裕子<sup>1</sup>、藤井 晶子<sup>2</sup>、小川 利久<sup>1</sup>

今回我々は乳癌扁平上皮癌の胸壁に及び局所再発腫瘍に対して、胸壁を含む腫瘍切除を施行した症例を経験したので報告する。

症例:

49歳女性、右乳癌(扁平上皮癌, T2N0M0, Stage II A, ER score 0, PgR score 0, HER2 Score 2+ FISH増幅なし)に対し2016年6月Epirubicin+Cyclophamide療法4コース施行後、2016年9月に右乳房A領域腫瘍に対し右乳房部分切除+センチネルリンパ節生検を施行した。センチネルリンパ節に転移は認めなかった。切除標本の病理診断では乳頭腺癌に扁平上皮癌の混在を認め化学療法の組織学的治療効果判定はGrade1bであった。

その後同年10月に右乳房に術後放射線照射を施行し外来で経過観察していたが、2017年3月CT検査にて右乳房A領域の大胸筋内に2cm大の腫瘍を認めた。その後増大傾向が見られたため局所再発を疑い2017年6月paclitaxel+bevasizumab療法を開始。2017年10月まで継続し、PET-CTでCRとなったが2018年10月に再度腫瘍が増悪し、右胸骨、右肋骨、右大胸筋、皮膚に浸潤、腫瘍の一部が露出した。

他臓器転移が無いことを確認し2018年12月右乳頭腺癌、皮膚、胸筋、胸骨、肋骨を含めた胸壁切除を施行した。開胸手術で呼吸器外科、形成外科との合同で行い欠損胸膜はメッシュにて閉鎖し、さらに大胸筋を欠損部位に移し充填して皮膚縫合を行った。

術後合併症なく経過し、第14病日に退院した。提出標本の切除断端陰性であり腫瘍は完全に切除されたことを確認した。

考察:

乳癌扁平上皮癌は、乳がんの特殊型に分類され、扁平上皮化生により生じるとされる。

頻度として0.04~0.16%と非常に稀であり通常乳癌に準じた化学療法に抵抗性であるとされる。今回右乳房部分切除後に局所再発を来し、化学療法により縮小を認めたが、その後化学療法抵抗性を示し再度増大を認めた再発腫瘍に対して、腫瘍を含む胸壁を切除し再建した。

本症例はすでに放射線治療が行われており、局所制御の手段が限られることより胸壁を含む腫瘍切除を実施した。術後は局所の制御が継続されておりQOLの改善が保たれている。腫瘍の局所制御に加えてQOLの維持を目的とする胸壁再発に対する外科治療は、完全切除が可能であれば意義があるものと思われる。

## EP-11-7-3

## 局所・領域リンパ節再発切除症例の検討

1 関西労災病院 乳腺外科、2 関西労災病院 外科

大島 一輝<sup>1</sup>、菊守 香<sup>1</sup>、白井 健<sup>1</sup>、柳川 雄大<sup>1</sup>、柄川 千代美<sup>1</sup>、勝山 晋亮<sup>2</sup>、大村 仁昭<sup>2</sup>、畑 泰司<sup>2</sup>、武田 裕<sup>2</sup>、高塚 雄一<sup>1</sup>

【はじめに】原発乳癌根治術後の経過中に、遠隔転移のない局所・領域リンパ節再発を起こした場合は、再切除により治癒が期待できる。しかし、その後に遠隔転移を起こす割合も高いとされ、一般的には予後不良といわれている。当院における局所・領域リンパ節再発切除症例についてretrospectiveに検討した。

【対象】2010年1月1日から2019年12月31日までに、遠隔転移のない局所・領域リンパ節再発を起こし、根治切除を施行した31症例を対象とした。両側乳癌の既往がある場合は除外した。

【結果】初回手術時の術式は乳房全切除術11例、乳房部分切除術20例。腋窩リンパ節に対する術式はセンチネルリンパ節生検15例、郭清13例、省略3例であった。初回手術から再発部位切除までの期間の中央値は71カ月[13-288カ月]であった。再発部位は温存乳房(領域リンパ節合併も含む)20例、胸壁3例、領域リンパ節7例、胸壁+領域リンパ節1例であった。再発切除部位の病理検査にて、1例は非浸潤癌であった。浸潤癌では、ERpositive(≥10%)が23例、ERnegative(<10%)が7例、HER2陽性は7例であった。外科的切除後に薬物治療を施行した症例は26例(84%)で、ホルモン療法のみが18例、化学療法のみが2例、化学療法+ホルモン療法が6例であり、1例は術前に化学療法を施行していた。術後再発症例は5例で、内訳は対側乳癌1例、胸壁再発1例、遠隔転移3例であった。確認できた死亡は2例で、原因は乳癌死1例、心不全1例であった。

【結語】当院における局所・領域リンパ節再発切除症例の予後は比較的良好であった。遠隔転移再発3例はすべて再発切除時に領域リンパ節再発を伴っており、内2例は化学療法を拒否されていた。局所再発術後の薬物療法のエビデンスは乏しいが、リンパ節転移を認める場合などは、再発高リスクとして化学療法を加えるなどの検討の余地があると思われる。

## EP-11-7-5

## 乳癌傍胸骨リンパ節局所再発に対して、胸骨、肋骨合併切除と腹直筋皮弁による胸壁再建を行った一例

1 獨協医科大学埼玉医療センター 乳腺科、

2 獨協医科大学埼玉医療センター 病理診断科

星 由賀里<sup>1</sup>、辻 英一<sup>1</sup>、林原 紀明<sup>1</sup>、山口 七夏<sup>1</sup>、西尾 美紀<sup>1</sup>、藤原 華子<sup>1</sup>、二宮 淳<sup>1</sup>、清松 裕子<sup>1</sup>、藤井 晶子<sup>2</sup>、小川 利久<sup>1</sup>

傍胸骨リンパ節転移への外科的治療は一般的には推奨されていないが、胸壁再発に対しては再発巣を完全切除できれば局所の制御が期待出来ることから外科的切除を施行することも検討される。今回、乳癌の傍胸骨リンパ節再発に対して胸骨、肋骨合併切除と腹直筋皮弁による胸壁再建術を経験したので報告する。

症例は58歳、女性。右乳癌T2N3bM0 Stage III C, ER (+) PgR (+) HER2 score (1+) に対し、他院で術前化学療法としてFEC療法を4コース施行後、HER+DTX療法を4コース施行し、右乳房全切除術及び右腋窩郭清術を行った。術後放射線照射、アナストロゾール内服を継続した。術後4年目、PET-CTで右傍胸骨リンパ節に集積を認め、局所再発を疑った。針生検施行したところAdenocarcinoma, ER (+) PgR (-) HER2 score (3+)、傍胸骨リンパ節への乳癌局所再発と診断し、当院へ紹介された。

抗HER2療法を含めた化学療法施行し、腫瘍のサイズの縮小を認めたが、その後腫瘍の再増大、胸骨剣状突起への浸潤が疑われた。呼吸器外科、形成外科に依頼し、傍胸骨リンパ節及び胸壁・肋骨合併切除、さらに腹直筋皮弁による胸壁再建術を施行した。術後病理結果としては、腫瘍は胸骨及び肋骨への浸潤を認めた。摘出標本の切除断端は陰性であった。術後化学療法としてT-DM1を開始し、局所再発は認めず、局所コントロールは良好のまま経過している。

本症例は、乳癌傍胸骨リンパ節への局所再発に対して、転移巣切除による局所コントロールを期待し手術を行った。胸骨、肋骨に浸潤した腫瘍を完全に切除する為、呼吸器外科、形成外科と合同で手術を行い、局所の良好なコントロールを得ることができた。胸骨、肋骨合併切除と腹直筋皮弁による胸壁再建術を行った1例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

## EP-11-8-1

## 肝生検を行うも原発巣と転移巣の鑑別に苦慮し、肝切除術を行い確定診断に至ったTNBCの肝腫瘍の2例

大阪警察病院

高久保 宏美、下 登志朗、安野 佳奈、塚部 昌美、鳥 正幸、安岡 弘直、吉留 克英

【緒言】乳癌術後フォロー中において、画像上肝腫瘍を認めた場合、原発巣と転移巣の鑑別が以降の治療に際し重要になる。今回術後に肝腫瘍を認め、肝生検による組織診断を行うも鑑別に苦慮し、肝切除術を行い確定診断に至った症例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

【症例1】62歳女性。右乳癌に対し右乳房切除術、センチネルリンパ節生検施行。充実性腺管癌、浸潤径14mm、ER陰性、PgR陰性、HER2陰性。術後補助療法としてTC療法を施行。3年後腹部CT、EOB-MRIにおいて肝S8に腫瘍を認め、肝転移疑われる。その他臓器において転移を疑う所見なし。肝生検を行うも確定診断には至らず肝右葉切除術施行。その結果乳癌肝転移の診断に至る。再発に対しEC療法、アブラキサン、ハラヴェン、パクリタキセル・アバスタチン療法を行うも再発後15カ月で死亡。【症例2】82歳女性。左乳癌に対し左乳房切除術、腋窩郭清術施行。浸潤性乳管癌硬型性、浸潤径13mm、ER陰性、PgR陰性、HER2陰性。術後補助療法として点滴による化学療法を本人が拒否したため、UTFを1年内服。5年後腹部CT、EOB-MRIにおいて肝S8に腫瘍を認め、肝転移疑い。PET-CTにおいては肝腫瘍と肝門部リンパ節への集積亢進を認め、他臓器への集積亢進は認めず。肝S8腫瘍に対し肝生検を行うも確定診断には至らず肝前区域切除術、並びに肝門部リンパ節郭清術施行。その結果、肉腫様成分を伴った肝細胞癌と胆管細胞癌の混合型肝癌の診断に至る。今後に関しては消化器外科と協議し治療方針を決定する。

【結語】乳がん診療ガイドライン上では遠隔転移巣に対する外科的切除の意義は、症状緩和あるいは原発巣と転移巣の鑑別およびバイオマーカーも含めた診断である。本症例では肝生検では診断に苦慮したため、肝切除を行うことにより、1例はtumor freeの状態に至り、1例は他疾患の診断に至ることができた。単発の肝腫瘍を認め、肝生検において原発巣と転移巣の鑑別に苦慮する場合、肝切除も治療の選択肢として検討すべきである。

## EP-11-9-1

## 乳房温存術後の診断システムに関する考察—最適な術後フォローの確立を目指して—

三河乳がんクリニック

渡辺 恵美、小林 美樹、岡田 あかね、小島 美由紀、吉田 直子、水谷 三浩

【背景】

本邦の乳癌診療ガイドラインでは、術後の経過観察として視触診と年1回のMG検査のみが推奨されている。同2018年度版ではFQとして、『術後、局所再発や対側乳房早期発見のためには、定期的なUSが行われることが望ましい。』とある。しかし根拠たるエビデンスはなく、検証が必要と思われる。当院では温存術後フォローとしてUSを重視した診断システムを組み、年1回のMG、視触診に加え、健側と温存乳房、所属リンパ節(SLN後腋窩を含む)、肝臓のUSを術後3年間3ヶ月毎、3-5年6ヶ月毎、5年以降1年毎に施行している。そこで今回、当院の温存術後フォロー中に発生した同側癌発生例を臨床および病理組織学的に検討し、当院の診断システムの整合性について検証する。

【対象と方法】

2009年4月から2020年11月まで乳癌手術1877例(乳房温存手術703例)のうち、当院でフォロー中に発生し手術を施行した、当院温存術後の同側癌発生例19例および他院温存術後(転院)11例の計30例(37-75歳、中央値60歳)を対象として臨床および病理組織学的に検討した。

【結果】

30例のうち、有症状4例13.3%(しこり触知2例、乳頭周囲ただれ1例、乳頭陥凹1例)、無症状26例。無症状26例の発見契機の内訳はMGのみ1例3.3%、USのみ17例56.7%、MG・USとも8例26.7%であった。MGのみで発見された1例は他院術後の微細石灰化(非浸潤性乳管癌)出現例であった。30例の病理組織学的内訳は、非浸潤性乳管癌7例23.3%、浸潤性乳管癌22例73.3%、浸潤性小葉癌1例3.4%であった。詳細な顕鏡によって、当院温存術後の19例のうち異時発生と断定できず局所再発の疑われる17例(局所再発率2.4%)と異時同側癌2例であった。他院術後の転院例は情報不足から詳細不明とした。再発時期は当院術後例で術後1年から9年、他院術後例で4年から24年後と幅広かった。

【考察】

文献によると温存術後5年の局所再発率は6.7-38%とされるが、当院の再発率は2.4%であった。今回、当院の温存術後発生癌30例の診断契機を調べ、US25例(非浸潤性乳管癌5例、浸潤癌19例、浸潤性小葉癌1例)、MG9例(非浸潤性乳管癌3例、浸潤癌6例)と、USによる発見寄与が大きかった。術後フォローは術側・健側乳房の評価において再発や新病変の診断のため必須である。以上より、温存術後フォローとしてUSを重視した当院の診断システムの整合性が示唆された。今後さらに症例を蓄積し検証を重ねたい。

## EP-11-8-2

## 乳腺紡錘細胞癌術後の肝転移、腹膜播種に対して根治的な集学的治療を施行した1例

山口労災病院 外科

岩村 道憲、河野 和明、加藤 智栄

【はじめに】

我々は乳房温存術後早期の残存乳房に発症した乳腺紡錘細胞癌を切除し、その後単発性肝転移を認めたため、肝部分切除した症例を昨年報告した。その後、残存肝への多発肝転移および単発性腹膜播種に対して集学的治療を行い、切除標本のHER2陽転化を認めたため抗HER2療法が可能になった症例を経験したため報告する。

【症例】

49歳、女性。201X年1月に左乳癌(D区域、T1cN0M0)にて乳房部分切除+センチネルLN生検を施行。病理診断は「充実性腺管癌 ER(-) PgR(-) HER2(-) Ki67:30%」であった。術後FECを施行後、放射線治療(Bt:50Gy/25fr)を行った。

201X+1年5月に左乳房C区域に乳房腫瘍を認め、FNAにて「ClassV」の診断であったため、201X+1年6月に左胸筋温存乳房切除+腋窩リンパ節郭清を施行。病理診断は「紡錘細胞癌 1.7cm ER(-) PgR(-) HER2(-) Ki67:50%」であった。術後TCを施行後、経過観察した。

201X+3年5月のフォローCTにて肝S4に径7.5cmのSOLを指摘され、肝生検を施行。「紡錘細胞癌の転移 ER(-) PgR(-) HER2(-) Ki67:40%」であった。PET-CTを行ったが遠隔転移は同病変のみであった。

201X+3年7月に肝内側区域切除+胆摘を施行。術後カペシタピン内服を6ヶ月施行し経過観察した。

201X+4年5月のフォローCTにて多発肝転移(S3:31mm S4:25mm S7:21mm)、腹膜播種と思われる径8cmの腹腔内腫瘍を認めた。BRCA(-)、肝生検巣のMSI-high(-)、PD-L1(Sp142):1%未満であった。腹部腫瘍は摘出可能であったが多発肝転移がcontrolできなければ摘出する意義はないと判断し、多発肝転移に対して定位放射線治療(60Gy/8fr)を施行。術前のCTにて、既知の肝転移の増大はないが、肝S3に20mmのSOL出現、腹部腫瘍の増大を認めた。

201X+4年8月に腹腔鏡補助下腹部腫瘍摘出+肝S3部分切除を施行。病理診断は「ともに紡錘細胞癌の転移 ER(-) PgR(-) HER2(3+)」とHER2の陽転化を認めた。洗浄腹水細胞診にて「ClassV」であったため、現在抗HER2療法を施行している。

【考察】

乳癌の遠隔臓器転移は多発あるいは多臓器にわたることが多く、また単発であっても微小転移が全身に散在している可能性が高いため、薬物療法などの全身療法が基本となる。しかし近年、oligometastasesという概念もあり、本症例のように根治的な集学的療法により予後の改善を認め、バイオマーカーの確認によってさらなる薬物療法が望める症例があることも念頭におくべきだと思われる。

## EP-11-9-2

## 当院におけるトリプルネガティブ乳癌症例から検討した術後サーベイランスの最適化

医療法人警和会 大阪警察病院 乳腺内分泌外科

塚部 昌美、下 登志朗、安野 佳奈、高久保 宏美、鳥 正幸、吉留 克英

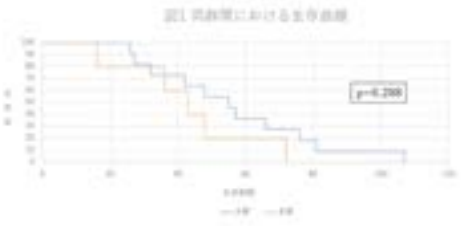
【はじめに】手術可能トリプルネガティブ乳癌を対象とした術後再発時期、再発転移臓器、Stage別再発率を解析し、術後サーベイランスを行うにあたり最適な画像検査および時期を検討した。【対象】当院において2003年から2018年に診断された乳癌症例2038例のうち手術可能トリプルネガティブ症例184例。【結果】184例(Stage0 / I / II / III 18/53/90/23例)のStage別5年無再発生存率はStage0/ I / II / III 100%/88.2%/78.2%/38.4%であった。36例に再発を認め、Stageに関係なく2年以内の再発が78%を占めていた。初再発として頻度が高いのは、肺転移(29.3%)、領域リンパ節(17.1%)であり、中枢神経転移は9.7%であった。全再発部位として頻度が高いのは肺転移(20.5%)であるが中枢神経転移の増加を認めた。臓器別再発出現期間(中央値:range)は、肺転移(1.7年:0.5-5.9年)、肝転移(1.7年:0.5-4.2年)、骨転移(2.2年:0.5-7.8年)、中枢神経転移(2.2年:0.5-4.9年)であった。初再発発見のきっかけとして最も多いのはCTや超音波等の定期的画像検査であった(47%)。一方自覚症状の訴えがあり発見に至ったのは28%、腫瘍マーカーの上昇のみを認めたものは6%であった。中枢神経転移をきたした全9例における初回治療開始日からの生存期間、転移臓器、転移時期について検討を行った。現在生存中の1名を除き全例死亡に至っている。局所再発や皮膚転移、骨転移のみで経過していた後中枢神経転移をきたした症例が2例存在した。中枢神経転移発見の契機は、全症例で頭蓋内圧亢進症状や巣症状の出現であり、無症状で発見された症例は1例もなかった。【まとめ】手術可能トリプルネガティブ乳癌においてはStageに関わらず内臓転移検索のため術後2年以内の定期的画像検査が重要であり、術後6年以降は検査の機会を減らすことも考慮しうると考えられた。症例が少ないため中枢神経転移検索目的の画像検査について適切なサーベイランスを見出すことが困難であったが、今後症例を蓄積し検討を重ねていきたい。

EP-11-9-3

当院における乳癌術後サーベイランスの有無における比較検討

日本大学 医学部 外科学系 乳腺内分泌外科分野
福本 咲月、原 由起子、鈴木 佑奈、原 華保里、森 聡史、渡邊 美帆、後藤 洋伯、松本 京子、榎本 克久、多田 敬一郎

[背景] 乳癌初期治療後の術後サーベイランスについて、様々な画像診断を加え慎重なフォローアップを行っても生存率は改善しないと報告されている。またそれらのメタアナリシスによっても生存率、無再発生存率に差はなく、年齢、腫瘍径、リンパ節転移の状況によるサブグループ解析でも有意差を認めていない。ただ日常診療では術後のサーベイランスを望む患者も多い。今回、乳癌術後再発の発見方法と予後に関連があるか、患者の自覚症状の有無に着目して比較検討した。[対象と方法] 2011年1月1日から2013年12月31日までの期間に当院において手術加療を行ったstage I~III Aの術後乳癌患者のうち2020年8月31日時点で追跡可能であった293例中、乳癌死をきたした患者について、再発の発見が定期検査によるもの(自覚症状なし)であった群(non-sym群)と、患者の自覚症状を元に行った検査によるもの(自覚症状あり)であった群(sym群)に分け、各群の予後について比較検討した。OSの解析にはlog-rank検定を用いた。[結果] 対象症例の手術時年齢は58歳(±12.82)、OSは93か月(±18.58)。293例中、術後再発による乳癌死を来した症例は16例(5.46%)。乳癌死をきたした症例のうち、non-sym群は11例、sym群は5例。non-sym群のOSは56か月(±23.94)、sym群のOSは43か月(±18.13)であり、2群間において全生存期間に有意差は認めなかった(p=0.29)(図1)。[考察] 今回の結果でも、再発発見の契機が自覚症状の有無によって予後に有意差はないという結果であり、術後経過観察を厳重に行うことが乳癌再発時に予後を改善するわけではなかった。これは凡そ他の報告と同様の結果を得ることができたが、症例数が少なくさらなる検討が必要である。



EP-11-9-4

乳癌術後患者の血清CEA・CA15-3推移パターンと再発の検討

1大阪市立総合医療センター 乳腺外科、2大阪市立総合医療センター 消化器外科、3大阪市立総合医療センター 腫瘍内科
池田 克美1、瀬戸 郁美1、亀井 佑梨1、渡部 智加1、青松 直授2、赤石 裕子3、徳永 伸也3、小川 佳成1

[目的] 乳癌診療ガイドラインでは、乳癌術後のサーベイランスとして血清腫瘍マーカー(TM)測定は生存率、QOL改善を示す根拠不足にて推奨されていないが、簡便性と再発確認契機がTMの上昇であった症例も経験するため、実際日常臨床では頻用される。一方、TMには偽陽性も存在し、過剰に画像検査を行ってしまうこともある。今回、乳癌術後患者のTM(CEAおよびCA15-3)のTM推移パターン(TP)を把握し、TPと再発の有無を検討した。[方法] 2015年6月~2019年11月の期間で血清CEA・CA15-3の上昇を認めた乳癌術後患者194例を対象とし、乳癌診断時でのTM上昇の有無、TM種類および治療後のTM値の推移を基に各症例のTPを評価し、再発例と無再発例のTPを比較検討した。また、TM偽陽性の要因と報告されている喫煙や併存疾患とTPとの関連性も調査した。[結果] 無再発は151例、再発は43例で各々TM上昇確認日からの観察期間(月):中央値45(3-181)と再発確認までの期間(月):中央値9.1か月(0-82か月)であった。上昇を認めたTMの割合は、CEA単独:60%、CA15-3単独:20%、両者:20%であった。TPは、CEA単独上昇例(10パターン):CA15-3単独上昇例(8パターン):両者上昇例(17パターン)に判別した。再発例の特徴的なTPは、①診断時正常例では、経過中に上昇し、フォローで更に上昇基調、②診断時高値例では、加療にて減少ないし正常化するも再度上昇基調であった。①②を再発TPの判断基準とすると感度81.4%、特異度100%、正診率95.6%、陽性的中率100%、陰性的中率95%であった。併存疾患とTPとの関連性は認められなかったが、診断時CEA高値例(n=58)は正常例(n=67)と比較して有意に喫煙歴が多かった(50% vs 28%, p=0.015)。[考察] 術後経過観察中での上昇基調のTPは再発を強く疑い精査する必要があり、画像で異常がなくても慎重にフォローし、逆にTMが比較的高値持続しているも上昇基調でないTPであれば経過観察でも良いのでは無いかと思われる。[結語] 術後患者経過観察中に血清CEA・CA15-3の上昇を認めた際には推移パターンを判別することで過剰にならずに適切に再発チェックの画像検査を施行できる可能性が示唆された。

EP-11-10-1

乳がん手術患者へのリハビリケアプログラムによる上肢機能障害予防改善効果

1東北大学大学院 医学系研究科 がん看護学分野、2東北大学病院 リハビリテーション部、3東北大学大学院 医学系研究科 乳腺・内分泌外科分野
佐藤 富美子1、高橋 久美子2、高橋 晴美2、吉田 詩織1、佐々木 康之輔1、石田 孝宣3

[目的] UCSF(1994)の症状マネジメントモデルを枠組みに作成した上肢機能障害予防改善目的のリハビリケアプログラムの乳がん患者への術後3か月までの効果を評価する。[方法] 手術予定の初発乳がん患者140名が研究に参加した。対象全員が術前から上肢機能障害の原因・発症率・予防方法について学び、その生活を実践するように求められ、評価された。主要評価項目は両側上腕・前腕の周径・肩関節可動域・握力の測定、副次評価項目は自記による乳がん体験者の術後上肢機能障害に対する主観的認知尺度(SPOFIA)15項目、腕の能力を評価する上肢障害評価表(DASH) 30項目である。測定と介入は術前、術後1週、1か月、3か月に看護師と作業療法士が行った。本調査は所属大学倫理委員会の承認(受付番号2018-1-787)を得た上で行った。[結果及び考察] 130名が3か月のプログラムを完遂した。対象の概要は平均年齢54.9(SD12.3)歳、有職者56.2%、腕を使う育児者7.7%、乳房切除術33.8%、乳房温存術66.2%、リンパ節郭清38.5%(郭清範囲I:19.2%、II:18.5%、III:0.8%)、抗がん剤または分子標的療法46.2%、放射線療法79.2%、ホルモン療法73.8%、患側利き手37.7%、平均BMI 23.6(SD5.0)であった。反復測定による一元配置分散分析を行い術後3か月時点で有意差があった評価項目は、肩関節可動域(屈曲・外転・水平伸展)、握力、SPOFIA、DASHであった(表1)。上腕および前腕の患側健側周径差に有意差はなかった。SPOFIA、DASHは有意に改善した。3か月間の本教育プログラムは、乳がん手術による主観症状および生活障害を和らげる可能性が示唆された。

Table with 6 columns: 評価項目, 術前, 術後1週間, 術後1か月, 術後3か月, 有意差. Rows include 上肢機能障害評価表, SPOFIA, DASH, etc.

EP-11-11-1

COVID19 流行下の当院での乳癌手術の検討

京都府立医科大学附属病院 内分泌・乳腺外科
井口 英理佳、森田 翠、大西 美重、西村 真里愛、松井 知世、渡邊 陽、安岡 利恵、阪口 晃一

[初めに] 新型コロナウイルス(SARS Cov-2)の感染(COVID19)拡大により、日本でも緊急事態宣言が発令され、不要不急の外出の制限、京都市においては2020年4月から6月までの期間、乳がん市民検診が中止となった。当院においても2020年4月より乳腺外科病床は2割の削減が行われ、長時間手術の制限が行われた。そこで当院における、COVID19による乳癌手術への影響を検討したので報告する。[対象と方法] 2019年3月1日から2019年9月30日(nonCOVID)、2020年3月1日から9月30日(COVID)までの期間に施行した原発性乳癌手術を対象とした。手術件数、入院期間、手術時年齢、腫瘍径、腋窩リンパ節転移の有無、再建の有無等につき、2019年と2020年で比較検討した。[結果] 手術件数は100例/99例、平均入院期間は13日/8日、平均手術時年齢は60歳/59歳であった。腋窩リンパ節転移を認めたものが20例/18例、乳房再建を行ったものが20例/19例であった(2019年/2020年)。[考察] 当院においてはCOVID19拡大による手術に対する影響は大きく認められなかった。英国ではCOVID-19パンデミックに対応し2020年3月に英国全土でロックダウンが導入され、がん検診や定期的な診断・診療は延期され、緊急性の高い症候性患者のみに対して診断・治療が行われている。癌生存転帰に及ぼす影響を推定した報告では、診断後5年目までの乳がん死が7.9~9.6%(追加死亡281例[95%信頼区間(CI):266-295]~344例[329-358])増加すると推定された。(Maringe C, et al. Lancet Oncol. 2020 Jul 20.)。当院においては現時点では大きな影響がないが、検診や診察へのアクセスの遅延の影響が今後手術成績としてでてくることが予想される。術式等詳細については、更なる検討を加えて発表する。

e-Poster

## EP-11-11-2

「だれでもできる手術の工夫」  
「CTのDICOM画像を用いた3D virtual simulation」

<sup>1</sup>国立病院機構 千葉医療センター 乳腺外科、  
<sup>2</sup>国立病院機構 千葉医療センター 看護部、<sup>3</sup>プレストサービス  
鈴木 正人<sup>1</sup>、中野 茂治<sup>1</sup>、粕谷 雅晴<sup>1</sup>、篠塚 静香<sup>2</sup>、比氣 真弓<sup>2</sup>、  
宮内 充<sup>3</sup>

乳癌の外科手術は過去30年の間に縮小化が進み、乳房温存手術が一般的になって30年余、センチネルリンパ節生検(SNB)が実臨床に用いられ始めて20年余になる。拡大手術が行われる機会はまず無いが、腋窩郭清の機会はまだまだ少なからずある。現在の若手外科医にとって郭清手技の習得は大変である。拡大手術や郭清がルーチンだった世代の外科医にとって乳房温存術やSNBは、乳房や腋窩のオリエンテーションがついているために技術習得が容易だったが、温存術やSNBから研修を始めた世代にとっては、3次元的なオリエンテーションがつきにくい様である。ましてや進行癌に対する局所制御のための腋窩・鎖骨下リンパ節郭清となるとさらに困難が伴う。

それを解決する工夫として、やはり3次元構築画像での術前シミュレーションが有用と考えている。Open source softwareである「OsiriX®」を用いた3D virtual navigation surgeryの報告を過去にしてきたが、シミュレーションだけであれば極めて簡単に画像構築できるので、その方法について解説する。

1. MDCTのDICOM画像を用いた3次元構築画像の作成  
CTなどの画像はDICOMという規格で保存されており、OsiriX®は無料で利用できるDICOM viewerである。3次元画像はone clickで構築可能で、放射線科の手を煩わせることなく外科医が好きな時間に作成できる。
2. 3次元画像をもちいたシミュレーション  
作成した3次元画像は任意の角度や断面で観察することができるので、術前のイメージトレーニングに有用である。

実際の画像を供覧して発表する予定である。

## EP-11-11-4

## 乳癌術後の腋窩乳び漏に対して保存加療しえた一例

横浜市立大学 外科治療学

高橋 有佳里、吉田 達也、荻窪 まどか、利野 靖、益田 宗孝

【はじめに】乳び漏は胸部・縦隔・頸部手術後に発症することが大部分である。今回、右乳癌術後に乳び漏をきたし保存的に加療しえた症例を経験したので報告する。

【症例】72歳、女性。20XX年9月に検診のマンモグラフィにてひだり乳房腫瘍の指摘あり、20XX年10月に当院紹介となった。左C領域に3cm腫瘍を触知、可動性は良好。Delle(+), 腋窩リンパ節1cm大1つ触知した。諸画像検査と乳房腫瘍針生検、腋窩リンパ節穿刺吸引細胞診の結果から、ひだり乳癌T2N1M0 stage II b, triple negativeと診断した。20XX年12月より術前化学療法としてアドリアマイシン+シクロフォスファミドを4クール、20XX+1年3月よりweeklyでパクリタキセル開始し20XX年+1年に6月に合併症なく終了。効果判定のMRIでは原発巣の縮小とリンパ節の縮小を確認した。20XX年+1年7月にひだり乳房部分切除+腋窩リンパ節郭清(II)を施行した。POD6にドレーン排液の白濁を認め、排液中のトリグリセリド123で乳び漏と診断、脂肪制限食に変更後、排液混濁なく経過。POD9に常食へ変更したがドレーン排液の混濁はなし。POD11にドレーン抜きしPOD13に退院となった。退院後も腋窩リンパ液貯留あり、数回の穿刺排液を要したが、性状は乳びで名k通常のリンパ液貯留であった。化療効果はpCR(pyT0pyN0)で、20XX+3年1月現在無再発生存中である。

【考察】乳癌術後に発症する頻度は0.3~0.4%と非常にまれである。原因として胸管の静脈への開口部のアノマリーが考えられる。通常胸管は内径静脈や静脈角に開口するものが多いが、鎖骨下静脈に開口するもの、さらには、無名静脈や鎖骨下静脈の尾側に開口するものもあり、今回の症例では、この分枝を損傷したものと考えられた。

【結語】乳癌術後の腋窩乳び漏に対して保存加療しえた一例を経験した。乳癌術後でもまれではあるが乳糜漏が起こり得ることも念頭におき術後管理を行う必要がある。

## EP-11-11-3

## 乳房MRIガイド生検後にBiopsy Site Markerを指標に手術を施行した乳癌の1例

友愛医療センター 乳腺外科  
比嘉 国基、比嘉 淳子

『はじめに』乳癌術前症例において広がり診断目的に乳房MRIが施行されている。術前乳房MRIで同側または対側乳房に小病変を指摘されることがあり、セカンドルック乳腺超音波で病変が確認できない場合、乳房MRIガイドVABが必要となる。生検後に手術が必要となった場合、乳腺超音波で病変の同定が困難なことがある。今回、乳房MRIガイド生検後に使用可能なTriMark(Century Medical, Inc)を挿入し、マーカーを指標に病変を確認し、手術を施行した症例について報告したい(抄録時には手術未施行)。『症例』44歳、女性。検診MMG異常指摘され当科受診。MMG所見では右M、O領域に微小円形、淡く不明瞭・集簇性石灰化認め、カテゴリリー4と診断。乳腺超音波所見では、左右乳輪周囲に低エコー域を認めるのみで、右石灰化病の確認は困難であった。乳房MRI所見では、左AC領域に区域性造影域、右CDE領域に線状造影域認め、いずれも悪性を疑う所見であった。左AC領域はセカンドルック超音波で低エコー域を確認できたため、超音波ガイドCNBを施行。左は超音波では確認できないため、ステレオガイドまたは乳腺MRIガイド生検を提案したところ、乳腺MRIガイドVABを希望された。病変が小さいためVAB後はBiopsy Site Markerを挿入した。病理結果は、右DCIS、左は浸潤性乳管癌の診断であった。『結論』今後、右は乳房温存術、左は乳房全摘術を予定している。Biopsy Site Marker(TriMark)は超音波での視認性に優れており、病変の切除に有効だったことを報告したい。

## EP-11-11-5

## MICS(Minimally Invasive Cardiac Surgery)術後に右乳房リンパ浮腫を生じた1例

山口県済生会下関総合病院 外科  
深光 岳

MICS(Minimally Invasive Cardiac Surgery: 低侵襲心臓手術)は従来の胸骨正中切開と比較し、患者への負担が少ない心臓へのアプローチ手法である。今回、MICSによる大動脈弁置換術後に右乳房の発赤、疼痛が出現した1例を経験した。

患者は79歳女性で2020年6月にMICSによる大動脈弁置換術を施行された。右前腋窩線に7cmの皮膚切開を置き、第3肋間で開胸された。術後2か月の2020年8月に右乳房の発赤、皮膚肥厚および軽度の疼痛痛が出現し、乳腺炎の疑いで当科へ紹介となった。右乳房は軽度の桃色の発赤を認めたが熱感はなかった。マンモグラフィでは乳腺に異常なく、右乳房皮膚の肥厚を認めた。乳腺超音波検査では乳腺内には膿瘍など感染を疑う所見はなく、皮膚の肥厚を認めるのみであった。リンパ流の確認のためICG(25mg/15ml)を右乳輪外縁皮下に4ml皮下注射し、PDEを用いて観察したところ、皮下注後1分で腋窩方向へ流れ始めたが通常センチネルリンパ節生検を行う腋窩までは色素の流出がなく、MICSの手術痕や頭側の乳房内で鬱滞、貯留した。7分程度の観察で、それ以上の広がりを確認することはできなかった。感染兆候がないことから表リンパ流の鬱滞によるリンパ浮腫と判断した。経過観察を行い、その後2週間程度で発赤、腫脹は軽減した。さらに2か月後には右乳房の発赤はわずかに残存するものの皮膚の肥厚は消失していた。

MICSは低侵襲手術であり、患者の身体的負担は大幅に軽減することができる術式である。一方で腋窩付近の切開、手術操作により乳房から腋窩方向へのリンパ流が阻害されることはMICSの合併症としては認知されていない。本症例では症状は軽度であったが、乳房のリンパ浮腫および感染の併発については十分に注意する必要があると考える。



## EP-11-11-6

## 乳房温存術後に乳糜瘻を発症した一例

日本赤十字社 成田赤十字病院 外科・乳腺外科  
尾内 康英、中川 綾子

乳癌手術後の乳糜瘻、いわゆるリンパ瘻は、諸家において、稀ではあるが経験する事のある手術合併症であると考えられる。乳癌手術において、その発生頻度や原因等を詳細に記した報告は少ないが、腋窩リンパ節郭清術による合併症がその殆どであろうと思われる。今回、乳房温存手術の手技操作中に切離したリンパ管が関係して発症したと思われる、乳房内での術後乳糜瘻の症例を経験したので術後経過を踏まえてこれを報告する。症例は59歳の女性。左乳房腫瘍の指摘で当科へ紹介となり、精査でcT1c N0、ER+ Her2-の早期乳癌の術前診断であった。予定手術をBp+SNとして手術を実施した。色素法単独で実施したSNBの術中迅速病理診断の結果は0/1で転移陰性であった。乳房原発巣はC区域に在り、数ミリのmarginを確保しての乳房温存手術を予定し、これを実施した。同手技中、乳房内C区域の比較的浅い層で腋窩方向へ向かって走行するごく明瞭に青染したリンパ管を同定し認識したが、結紮切離とはせず電気メスによる凝固の上でこれを切離した。術翌日の退院前診察時に乳房創部から腋窩に掛けての顕著な腫脹を認め、創内を穿孔したところ、薄桃色で白濁混濁した液体の排液を見、乳糜瘻の発症を考えた。術後2日目より脂肪制限食とし、徐々にこの制限を緩め、最低限度の脂肪制限食でも滲出液混濁の状態悪化がない事を確認し、術後8日目に退院とした。抄録記載の時点では外来での創部処置を継続している状況だが、滲出液貯留量は緩徐に減少傾向にある。乳房温存手術の手術合併症としての乳糜瘻、リンパ瘻の報告はごく稀なものと思われ、検索し得た文献報告と共に報告する。

## EP-11-11-8

乳がん手術後のドレーン抜去時期と有害事象の関連性について  
の後方視的観察研究

札幌医科大学医学部 消化器・総合、乳腺・内分泌外科

佐藤 公則、九富 五郎、和田 朝香、里見 路乃、島 宏彰、竹政 伊知朗

【背景】乳がんの手術は、乳房手術と腋窩手術で構成されており、切除範囲に応じてドレーンが留置される。メタアナリシスによると、ドレーン排液量が十分に減少してから抜去する場合は留置期間が1週間以上におよび感染症が増えることが指摘されている。一方でドレーンを留置しない場合や術後3～5日と早期に抜去する場合は在院日数短縮に寄与するが、漿液種形成が問題となる。また、BMIもドレーン抜去時期に影響を及ぼす背景因子のひとつと考えられる。ドレーン抜去時期が早期かどうかで有害事象の詳細は異なることは参考になるが、これらの報告があった時期から周術期管理の手法は改善されており、これらの結果が現在もそのまま参考になるかという点では疑問が残る。本研究では、40 mL/dayを抜去基準とした場合における、これらのイベント発生頻度について調べることとした。

【目的】40 mL/day以下を目安としたドレーン抜去法を用いた場合に背景因子と有害事象に対しどのような影響を及ぼすかを明らかにすること。

【方法】2019年1月から2019年12月まで当科において乳がんの診断で手術を行いドレーンが留置され、当科で採用している40 mL/dayで抜去するドレーン管理行なった症例を後方視的に集積し、術後30日以内に見られた有害事象の発生率を検証した。

【結果】上述の期間では124例が該当した。Bt + SNは85例、Bt + Axは32例、Bp + Axは7例であった。術前化学療法は14例に施行されていた。年齢の中央値は58歳、BMIの中央値は22であった。有害事象は36例(29%)にみられ、漿液腫30例(24%)、創感染4例(3%)、皮下血腫2例(2%)であった。各臨床病理学因子に有害事象に相関する因子は抽出されなかった。BMI25以上では、BMI25未満と比較して有意にドレーン排液量が多くみられたが(総量の中央値 500 mL vs 360 mL、 $p=0.0023$ )、有害事象と有意な相関が得られなかった。

【まとめ】当科における乳癌術後の有害事象発生率について検討を行った。本研究では有害事象に相関する因子は明らかではなかったが、肥満傾向はドレーン排液量増加に関わる可能性が示唆された。ここに文献的考察を加え報告する。

## EP-11-11-7

## COVID-19流行期の乳癌手術と乳房再建における当院の対応

<sup>1</sup>東京医科大学 乳腺科学分野、<sup>2</sup>東京医科大学 形成外科科学分野

河手 敬彦<sup>1</sup>、柴田 大<sup>2</sup>、宮原 か奈<sup>1</sup>、浅岡 真理子<sup>1</sup>、岡崎 美季<sup>1</sup>、  
織本 恭子<sup>1</sup>、呉 蓉榕<sup>1</sup>、安達 佳世<sup>1</sup>、岩井 真花<sup>1</sup>、木村 美英<sup>1</sup>、  
緒方 昭彦<sup>1</sup>、小宮 貴子<sup>2</sup>、松村 一<sup>2</sup>、石川 孝<sup>1</sup>

【はじめに】新型コロナウイルス(COVID-19)は世界中で蔓延し、世界保健機関(WHO)は2020年3月11日にパンデミックと宣言した。日本では2020年3月以降感染者が増加しており、4月7日から5月25日までの間、日本政府は新型コロナウイルス対策特別措置法に基づく「非常事態」を宣言した。

COVID-19パンデミックは世界中の病院に大きな影響を与え、多くの国と地域とで医療崩壊を引き起こし、今もなお終息が見通せない状況下にある。

この状況において、当院ではAmerican College of Surgeons(ACS)をはじめとする手術トリアージを参考に、乳癌手術の優先度(高度・中等度・低度)を分類し治療計画を行った。

【目的】当院において、乳癌患者または乳房再建患者がCOVID-19パンデミックによってどのような影響を受けたかを検討すること。

【結果】2020年4月1日から7月31日までの間に、乳癌手術は56例(乳房全切除術;9例、乳房部分切除術;29例、乳房再建術;11例、その他;7例)が計画された。4月1日から19日の間に計画された17例は、COVID-19パンデミックによる手術室制限の影響を受けずに手術を施行した。4月20日以降に手術を予定していた39例は、パンデミックに基づいたトリアージを適応し、計画し直した。

乳癌手術は39例中26例で延期され、19例が中等度優先群、7例が低度優先群であった。

延期された中等度優先度群では、全例で術前内分泌療法(タモキシフェンまたはアロマターゼ阻害薬の内服)を提示し手術待機とした。当院での術前内分泌療法の実施期間は比較的短く、1~3か月であった。一方で低優先度群では全例手術を延期し、制限解除後に手術再計画の方針とした。

乳房再建では41例の手術が計画され、17例が手術中止となった。41例中22例が手術延期の決断となり、13例は医療者からの要請、9例は患者希望によるものだった。

COVID-19パンデミック期に施行した乳房再建手術は、一次一期再建;2例、一次二期再建;11例であった。

【まとめ】COVID-19パンデミックの間、かなりの数の乳癌手術と乳房再建手術が延期の判断を強いられた。当院の手術トリアージの結果、これまでに病勢の増悪を来した症例はなく、治療戦略は適切であった。このトリアージは診療ガイドラインに取って代わるものではなく、患者観察を慎重に継続する必要があると考える。

## EP-11-11-9

## 豊胸術後発生の乳がんに対する当院での手術方針

ナグモクリニク東京

南雲 吉祥、佐野 文俊、佐藤 大樹、南雲 吉則

【目的】日常診療では、豊胸術後に発生した乳がんにしばしば遭遇する。温存手術が可能な場合にも、術後の放射線治療によってインプラントの被膜拘縮が危惧されるため、われわれは豊胸術後の乳がんに対しては胸筋温存乳房全摘術ないし皮下乳腺全摘術に併用して、インプラントを用いた一次一期再建を行っている。今回は、われわれが手術を行った豊胸術後乳がんについて、その詳細を調べ、同治療法の有効性を検討した。

【方法】2017年1月から2019年12月までの間に当院で行った乳がん手術の内、豊胸術後症例は25例であった。豊胸術の内訳は、乳腺下インプラント7例、胸筋下インプラント11例、フィラー注入後5例、脂肪注入後が2例であった。各症例には、がんの浸潤程度に応じて胸筋温存乳房全摘術または皮下乳腺全摘術の何れかを選択し行った。皮下乳腺全摘術に際しては、腋窩切開および乳房下溝切開でアプローチの上、皮下、乳腺下、胸筋下それぞれの剥離を行い、乳腺全摘を行った。再建時のインプラント挿入部位については、胸筋下に被膜が存在する場合には被膜内に、ない場合は新たに胸筋下にインプラントを挿入した。

【結果】術後の合併症は感染0例、拘縮0例、皮膚壊死2例であった。今回の25症例に関し、2020年12月現在、切除断端陽性による追加切除症例はなく、局所再発症例なし、遠隔転移症例なし、原発巣による腫瘍死症例も未だ認めていない。

【考察】豊胸術後であったとしても、胸筋温存乳房切除術、皮下乳腺全摘術および一次一期再建の大きな妨げとなることはなく、高い整容性を保てる点からも積極的な選択が望まれる。一方で、皮下乳腺全摘の一般的な合併症として、局所制御を得るための皮膚壊死発生リスクがあり、局所進展の程度を十分考慮した上で皮膚厚の程度を調整する事が重要となる。

## EP-11-11-10

## 同時性肝転移を有する進行乳癌に対し原発巣切除を行った一例

横浜市立大学附属病院 外科治療学

佐藤 泉、吉田 達也、荻窪 まどか、高橋 有佳里、菅沼 伸康、利野 靖、益田 宗孝

【はじめに】

stage IV乳癌に対する原発巣切除は生存期間の延長に関与しないとされており、ガイドラインでも基本的には実施しないことが推奨され、治療の中心は薬物療法となる。今回薬物療法で肝転移巣は消失も原発巣増大したため、原発巣の局所コントロールとして乳房切除に至った症例を経験したので報告する。

【症例】

47歳女性。2015年12月左乳房腫瘍を主訴に当院受診。諸画像検査で左CED領域に8cmの境界不明瞭腫瘍、左腋窩に17mmのリンパ節腫大、肝S4、S8に肝転移を疑う低吸収域を認めた。針生検ではMucinous carcinoma、Grade3、ER陽性PgR陰性HER2陽性(3+)、Ki67 30%であった。以上よりcTN1M1(HEP) stage IVの診断となった。2016年1月DTX+HER+PER投与開始。以降DTX中止し継続。2019年2月乳房腫瘍増大、腫瘍マーカー上昇あり、eribulin + HER + PERに変更。その後肝転移は消失維持したが乳房腫瘍は増大傾向のため、抗癌剤変更での薬物療法継続、局所コントロール目的の手術を検討された。本人が手術を希望され、左乳房切除+腋窩リンパ節郭清(Level II)を施行した。病理結果はInvasive ductal carcinoma、pN0、Grade 1a、ER陰性 PgR陰性 HER2陽性(3+)であり、内分泌感受性陰転化していた。術後HER + PER継続し、増悪なく経過している。

【考察】

stage IV乳癌は治療が極めて困難であり、治療の目標は症状のコントロール、QOLの改善となる。しかし原発巣が出血や潰瘍形成した場合は、患者のQOLを低下させるため、症状緩和のための原発巣切除が考慮される。本症例は原発巣増大のみで出血等の症状は出現しておらず、緩和的切除の対象ではなかったが、原発巣以外の病変はHER+PERが奏効しているものの原発巣は増大しており、今後局所症状の出現が予想されたため、患者との話し合いを重ねた上で手術を行うこととなった。原発巣切除による予後改善は証明できないが、術後2年経過した現在もHER+PERを継続できており、局所症状の出現を回避し治療継続に繋がったと考えられる。

【結語】

遠隔転移巣が薬物療法で奏効維持しつつも原発巣増大した乳癌に対し、原発巣手術を行った症例を経験した。長期の薬物療法の経過の中で原発巣切除を検討する場合もあろうと、またガイドラインを逸脱した選択は、当然患者本人との十分な話し合いのもとで実施されるべきであることを経験した。

## EP-11-11-12

## 当科におけるT4b、T4c症例における手術の適応や時期の検討

日本大学医学部附属板橋橋病院 乳腺内分泌外科

森 聡史、福本 咲月、原 華保里、後藤 洋伯、増尾 有希、渡邊 美帆、松本 京子、原 由起子、榎本 克久、多田 敬一郎

【はじめに】T4b、T4c症例では、局所の状態や転移の状況によって手術を検討する必要がある。様々な症例を検討し、手術の適応や時期に関して検討した。

【対象および方法】2014年以降に当科を受診しT4b、T4cの診断がつき、現在治療中の11症例について、年齢、病期、サブタイプ、転移部位を検討した。また、手術を施行した5例については適応となった理由や手術時期について検討し、手術適応にならなかった症例には適応とはその理由について検討した。

【結果】年齢は37-73歳(中央値52)。病期はstage III Bが4例、stage III Cが1例、stage IVが6例。サブタイプはLuminal typeが6例、Luminal-HER2 typeが4例、TN typeが1例。転移部位は骨転移が5例、肺転移が4例、肝転移が2例、リンパ節転移が4例、胸腺転移が1例であった。手術は5例で施行した。stage III B、stage III Cの5症例のうち3症例で手術を施行しており、それぞれ術前に薬物療法施行し、リンパ節転移が消失して局所の皮膚所見の範囲が縮小し手術可能な状態になってから施行した。そのうちの1例は局所の皮膚所見の範囲が縮小しなかったため植皮をした。手術を施行していない2症例のうち1症例は局所に広範囲の皮膚所見を認めており、現在化学療法中で、今後範囲が縮小した場合は手術を検討している。もう1症例に関しては薬物療法施行後もCTで大胸筋への癒着が強く手術不可能と判断した。また、stage IVの6症例のうち2症例は、転移部位が骨転移のみの症例であり、こちらも薬物療法施行後に局所制御目的に手術を施行した。3症例は内臓転移があるが局所制御目的の手術も適応なしと判断した。もう1症例は骨転移のみであるが局所の皮膚所見が広範囲であるため現在化学療法施行中で、範囲が縮小すれば手術予定である。

【考察】今回の検討では、内臓転移がなく、腫瘍が取り切れる症例で手術適応と判断した。タイミングとしては薬物療法を施行し、リンパ節転移の消失、局所の皮膚所見の範囲が縮小した時であった。更なる検討を重ね、今後の治療に生かしたい。

## EP-11-11-11

## 線維腺腫の術後経過観察は必要か? ~確定診断例における局所再発率の検討から~

若手県立中央病院 乳腺・内分泌外科

梅邑 明子、宇佐美 伸、滝川 佑香、中村 暁、渡辺 道雄、大貫 幸二

【はじめに】乳腺線維腺腫は若年者に好発する良性腫瘍で、基本的には経過観察であるが、整容性の観点から患者本人が希望する場合や、葉状腫瘍を疑う場合などに切除術を行う。しかし良性葉状腫瘍との鑑別は針生検で必ずしも容易ではなく、切除標本でも困難な場合がある。葉状腫瘍の場合は比較的高い局所再発率が問題となる。今回当院における線維腺腫の治療成績について検討することを目的とした。

【対象と方法】対象は2005年1月から2020年8月までに当院で外科的切除を施行し、術後病理組織学的検査で線維腺腫と診断された77例。術前診断、手術方法、局所再発の有無につき後方視的検討を行った。なお、基本的に増大傾向を示すもの、3cmを超えるものを手術適応とし、術前診断が線維腺腫の場合はマージンをつけずに切除、葉状腫瘍を疑う場合には腫瘍を露出させない程度のマージンをつけて切除している。

【結果】観察期間中央値は87ヶ月(4~193ヶ月)、初回手術時年齢中央値は38歳(12~56歳)。術前組織診は28例(36%)に行われ、20例が線維腺腫、3例が葉状腫瘍疑い、1例が葉状腫瘍の診断であった。穿刺吸引細胞診は23例(30%)に行われ、うち1例が悪性の診断であった。術式は、腫瘍摘出術(マージンなし)が67例(87%)、腫瘍摘出術(マージンあり)が9例(12%)であった。細胞診で悪性と診断された1例には乳房部分切除術を施行した。腫瘍径は中央値3.1cm(0.7~10cm)。局所再発をきたしたのは7例(9%)で、全例腫瘍摘出術(マージンなし)が施行された症例であった。再手術の切除標本で4例が葉状腫瘍と診断され、うち2例は再々発をきたした。また、3例が線維腺腫で、いずれも再々発は見られていない。局所再発した7例の初回手術時年齢中央値は37歳(19~50歳)、腫瘍径は中央値4.1cm(2.6~4.5cm)。局所再発までの期間は中央値24ヶ月(6~63ヶ月)であった。

なお、同時期に当科で腫瘍摘出術を施行した葉状腫瘍の局所再発率は14%(6例/42例)であった。【結語】手術適応となる症例においては、切除標本で線維腺腫と診断された場合でも局所再発は決して低くはなく、少なくとも3年間は定期経過観察が望まれる。また、本検討では再発時に半数以上が葉状腫瘍と診断されており、再発時の手術はマージンをつけた手術が望ましいと考えられた。

## EP-11-11-13

## 遅発性の術後漿液腫感染に対して周期的自動注入機能付き局所陰圧閉鎖療法が有用であった1例

<sup>1</sup>勤医協中央病院 乳腺センター、<sup>2</sup>勤医協中央病院 呼吸器センター、<sup>3</sup>勤医協札幌病院 外科中村 祥子<sup>1</sup>、奈良 智志<sup>1</sup>、鎌田 英紀<sup>1</sup>、川原 洋一郎<sup>2</sup>、細川 蒼至雄<sup>3</sup>、後藤 剛<sup>1</sup>

【はじめに】乳癌手術での術後創感染発症率は再建なしの乳房切除術で4%前後といわれているが、遅発性に発症した症例はあまり報告がない。今回、術後5カ月以上経過したのちに発症した漿液腫感染に対し周期的自動注入機能付き局所陰圧閉鎖療法(NPWT-id)が有用であった1例を経験したので報告する。【症例】70歳女性(BMI32.8)。基礎疾患に糖尿病、脳幹出血後遺症として右不全麻痺があった。HER2陽性乳癌(T1N3M0 stage III B)に対して左乳房全切除術+腋窩郭清を他院にて施行した。術後補助療法は内分泌療法+トラツズマブ(t-mab)+PMRTの方針となり前医紹介となったが前胸壁の漿液腫のため照射開始が遅延、術後97日目~131日目で照射を施行した(50Gy/25fr)。その後当院でのt-mab投与を希望され前医より紹介となり術後144日目からt-mab再開、この時点で漿液腫が認められたが色素沈着を認めるのみで感染徴候はなかった。3回目のt-mab投与から9日後(術後174日目)に体温上昇及び創部離開を認め臨時受診となった。診察上は創部の発赤を認め、創縁中央が2.0cm離開しており、CTにて9.6×16cmの死腔を認めた。創部の培養からはMSSAが検出された。死腔が大きく単純閉鎖は困難であると判断しV.A.C.ULTA@(KCI社)を用いてNPWT-idを開始。初期洗浄量は生理食塩水100ml、浸漬時間15分、洗浄間隔4時間毎、吸引圧125mmHgに設定した。同時に抗生剤投与も継続した。導入後より28日間継続したところ徐々に浸漬量は減少し、CTでも死腔が狭小化したことを確認した。入院後31日目(術後205日目)に創部洗浄+再縫合を施行。しかし創の癒合が得られず入院後38日目(術後212日目)に再度皮膚のデブリドマン+被膜切開、創部の縫合閉鎖を行った。その後は経過問題なく退院、外来通院でt-mab投与を継続している。【考察】術後感染リスクとして漿液腫、放射線療法、糖尿病、BMI等が挙げられており、本症例は加えて右不全麻痺もあったことから創部の衛生管理が難しく、感染に至ったと考えられる。更に、放射線療法後で皮膚は固く肥厚していたが、NPWT-id療法により感染制御するとともに死腔を縮小することで最終的には皮弁などの侵襲を避けて創閉鎖することができた。【結語】本症例のように死腔の大きい感染創に対してはNPWT-idが有用と考えられた。

## EP-11-11-14

## ペースメーカーのジェネレーター直上に発生した乳癌の1例

地域医療機能推進機構 九州病院 外科

村上 聡一郎、梅田 修洋、西村 志帆、定永 匡子、林 晃史、中村 勝也

【はじめに】近年、高齢化に伴い、様々な合併症を有する乳癌患者が増加している。ペースメーカー（PM）を留置している症例もその一例で、術式の選択や術後放射線治療・補助療法の検討などの問題点が挙げられる。【症例】73歳、女性。リウマチ性僧帽弁狭窄症の既往があり、コントロール不良な発作性心房細動および発作性上室性頻拍に対してPM留置後。2019年3月ごろよりPM留置部の皮下が隆起し始め徐々に増大するため同年8月に当科を受診した。PMのジェネレーター直上皮下の乳房AC領域頭側端に4cm程の可動性良好な腫瘤を触知し、超音波検査で35mm大の分葉状の充実性腫瘤を認めた。急速な増大傾向および検査所見から悪性葉状腫瘍を第一に考え針生検を行ったところ浸潤性乳管癌(ER/PgR 0%/0%、HER2(3+))の診断であった。遠隔転移・リンパ節転移を認めずT2N0M0 Stage II A乳癌と診断し、術式は術後の放射線照射が不要な乳房切除術およびセンチネルリンパ節生検を選択、PMは同時に再留置する方針とした。まず縦の紡錘形の皮膚切開をおき皮弁を作成しながらPMのリードを慎重に剥離していった。リードおよびジェネレーターの受動を先に行った後にセンチネルリンパ節生検を行い転移のない事を確認した。引き続き乳房切除術を行った後に、左側から皮下を通してPMのリードおよびジェネレーターを誘導し、右上前胸部の皮下(大胸筋上)へPMを留置しなおした。術後病理結果は、T2(4.5cm)、脈管侵襲はなかったものの核グレード3、ER/PgR 0%/0%、HER2(3+)のPure HER Typeであった。通常、術後全身化学療法および抗HER2療法の適応と考えられたが心毒性のある治療となるため、補助療法は行わず再発時に抗HER2療法を検討する方針とした。【まとめ】PM留置後の乳癌患者の治療では、術式選択や手術手技の工夫、術後補助療法の検討が必要となる。PMへ手術操作のおよばない部位の乳癌に温存手術を行い術後照射を省略した報告や、切除範囲にリードが貫通していたためリードを術中に切断し断端を埋没した報告などがみられる。また、PMを留置した症例は心機能障害を伴っていることも多く、心毒性を有する術後補助療法の導入の可否も慎重に検討する必要と考えられた。

## EP-11-11-16

## 標準化学療法で腫瘍縮小効果が得られずCDK4/6阻害剤が奏功し局所制御手術が可能となった局所進行乳癌の1例

長野県厚生連長野松代総合病院 乳腺・内分泌外科、

信州大学医学部附属病院 臨床検査部病理

渡邊 隆之<sup>1</sup>、春日 好雄<sup>1</sup>、上原 剛<sup>2</sup>

【はじめに】局所進行乳癌の潰瘍形成に伴う、出血や、壊死性浸出液の対処に難渋する症例はしばしば経験される。局所制御目的の手術もその一助となる。今回、標準的な化学療法レジメンを完遂するも、腫瘍縮小効果が得られず、3rd lineとしてCDK4/6阻害剤が奏功し局所制御手術が可能となったホルモン受容体陽性局所進行乳癌の1例を経験したので報告する。【症例】60代女性。閉経後。【主訴】右乳房の変形(既往歴)糖尿病、高血圧にて内服加療。【現病歴】1年以上前から主訴を自覚も、医療機関を受診していなかった。しこりの増大傾向と、腫瘍表面の潰瘍形成、易出血傾向が著明となり、当科初診にて受診となった。【初診時現症】右CAEBD区域に径80mm大で中心部に易出血性の潰瘍形成を伴う硬い腫瘤を触知し、胸壁への固定を認めた。右腋窩にリンパ節転移を複数個触知した。【マンモグラフィ検査】右：腫瘍が硬く撮影不可。【超音波検査】右CAEBD区域に径80mm大で内部不均一、皮膚浸潤を認める低エコー腫瘤を認めた。右腋窩、右鎖骨上窩にリンパ節転移を認め、一部癒合を認めた。【乳腺MRI検査】右CAEBD区域に径50×70mm大の造影効果を伴い、皮膚浸潤、大胸筋浸潤を認める不整形腫瘤を認めた。右腋窩、右鎖骨上窩にリンパ節転移を認めた。【胸腹部CT造影検査】多発肺転移を認めた。肝転移は認めなかった。【シンチグラフィ検査】左肋骨、胸腰椎、左腸骨、仙骨に骨転移を認めた。【血液検査】CEA: 24.0 (ng/ml)、CA15-3: 158.7 (U/ml)、NCC-ST439: 4.4 (U/ml)【針生検組織学的検査】Invasive ductal carcinoma, scirrhous type, ER:3b(100%), PgR:0, HER2:0【診断】右局所進行乳癌, T4bN2M1: Stage IV【経過】局所制御目的の手術を念頭におき、化学療法より治療を開始した。FEC療法(E: 100 mg/m<sup>2</sup>) 4コース + DTX単独療法(60 mg/m<sup>2</sup>) 4コース施行した。原発巣はPR得られたが、右AC区域の胸壁への固着が残っていた。リンパ節転移はCRが得られた。この時点での手術は侵襲が大きいと判断し、Abemaciclib + Letrozole療法へ変更した。骨髄機能抑制にて2段階減量となったが、投与開始2ヶ月後に原発巣の縮小効果に加え、胸壁固定が解除されたため、投与開始3ヶ月後に局所制御目的の右乳房全切除+腋窩リンパ節郭清を施行。術後は肺転移、骨転移に対してAbemaciclib + Letrozole療法を継続し、術後5ヶ月の現在PRが継続している。

## EP-11-11-15

## 『局所進行乳癌に対する rhomboid flap を用いた皮弁形成術』

大阪市立大学大学院 乳腺・内分泌外科

河野 祐子、柏木 伸一郎、菟田 あすか、石原 沙江、後藤 航、浅野 有香、田内 幸枝、森崎 珠実、野田 諭、高島 勉、平川 弘聖、大平 雅一

近年における乳癌薬物療法の治療成績の向上に伴い、局所進行例においても全身薬物療法後に手術可能となる場合が多くなってきている。また高齢や全身薬物療法が困難な症例では皮膚浸潤があったとしても局所制御を目指した外科的治療が考慮される。しかしながらこれらの手術では、皮膚浸潤の拡がりや広範囲にわたる場合、切除後に大きな皮膚欠損が生じることもありうる。広範囲皮膚欠損に対する筋皮弁や植皮では、手術侵襲の大きさや生着率の悪さが問題となる。一方で rhomboid flap を用いた皮弁形成術は、横転皮弁の応用型として広範囲な皮膚欠損が生じた外科手術における被覆法として用いられている。この被覆法は、菱形の皮弁を隣接する欠損に横にずらすように移動する方法である。広範囲皮膚欠損の生じる局所進行乳癌では残存皮弁による直接的な縫合閉鎖が不可能な場合が存在する。直接縫合閉鎖が困難である場合や無理やり縫合することにより過度な皮膚緊張がかかり皮膚血流が保てない場合は rhomboid flap を用いた皮弁形成術を選択する。本被覆法の適応は PINCH test にて確認を行う。PINCH test では術前に想定される残存皮弁の両端をつまみあげ、皮膚にかかる緊張を判断する。rhomboid flap の手技は、術前の皮弁長軸と術後の皮弁長軸で形成される角度の2等分線を軸にして、それを中心に横転させたような移動形式をとる(図)。この皮弁形成術は筋皮弁再建と比較して手術侵襲が小さく、また有茎皮弁のために血流が保たれ生着率が高い利点を有する。そのため早期の術後回復が見込まれ、円滑な次治療への移行が可能となる。当施設における局所進行乳癌に対する rhomboid flap を用いた皮弁形成術を概説し、その治療成績についても報告する。



## EP-11-11-17

## 90歳以上超高齢者乳癌手術症例の検討

真駒内外来プラザ 乳腺外科、<sup>2</sup>札幌真駒内病院 外科、<sup>3</sup>時計台記念病院 外科田口 和典<sup>1</sup>、中島 誠一郎<sup>2</sup>、瀧川 拓人<sup>3</sup>

【はじめに】近年、日本の高齢化社会は急速に進んでおり、90歳以上の超高齢者乳癌の治療機会も増加傾向にある。しかし、超高齢者の場合には認知症や種々の併存疾患が急増するため、手術治療に難渋することが予想される。今回、当院で経験した90歳以上の乳癌手術症例について検討した。

【対象と方法】2016年1月から2020年12月までに当院で手術を行った女性原発性乳癌110例のうち、診断時年齢が90歳以上の症例を対象とし、臨床病理学的因子と治療について分析した。

【結果】90歳以上の超高齢者は6例(5.4%)。診断時年齢は90～92歳(中央値:90.5歳)であった。いずれもならかの併存症を有し、心血管系疾患と骨粗鬆症は全例に、認知症は5例に認められた。認知症を有する5例はいずれも介護施設に入所中で、入浴時や清拭時に介護職員が腫瘤を発見したことが受診動機であるが、認知症のない1例は腫瘤の自己発見を契機に受診した。Stage別ではI期1例、IIA期2例、IIB期1例、IIIA期1例、IIIB期1例であり、術式は乳房切除6例、センチネルリンパ節生検2例、腋窩リンパ節郭清3例であった。92歳のStage I 症例には単純乳房切除を行った。超高齢者の場合には、環境変化が原因で術後せん妄が発症する可能性があるため、手術を午前中に短時間で終了させること、術後は家族にも協力してもらい日中覚醒を促し、手術翌日から早期離床させて周術期の環境変化ができるだけ小さくなるように努めた。その結果、術後せん妄は重度認知症のある1例のみの発症にとどまり、せん妄の程度も比較的軽度で夜間を除き投薬による鎮静は不要であった。その他、特記すべき術後合併症を認めなかった。組織型は全例が浸潤性乳管癌であった。全例がHER2陰性・ホルモンレセプター陽性で、重度狭心症と脳梗塞の既往のある2例を除いた4例にホルモン療法を行なっている。化学療法施行例はなかった。術後2年3ヶ月で他病死亡した1例を除き、他症例は現在まで無再発生存中である。

【考察】「平成30年簡易生命表」によれば90歳女性の平均余命は5.66年と報告されている。90歳以上の乳癌に対しては超高齢という先入観にとらわれずに、本来の余命とQOL・延命のバランスを保つような治療を選択すべきである。

## EP-11-11-18

## 待機的乳癌患者の手術翌日の血液検査の意義についての検討

<sup>1</sup>順天堂大学医学部附属浦安病院 乳腺・内分泌外科、  
<sup>2</sup>順天堂大学医学部附属浦安病院 消化器・一般外科、  
<sup>3</sup>順天堂大学医学部附属浦安病院 総合診療科、<sup>4</sup>小山記念病院 乳腺外科  
 藤田 知之<sup>1</sup>、岩間 敬子<sup>1</sup>、今井 延年<sup>1</sup>、石川 裕子<sup>1</sup>、須田 健<sup>2</sup>、  
 福永 正氣<sup>2</sup>、木所 昭夫<sup>3</sup>、近藤 亮<sup>4</sup>

【はじめに】手術翌日にプロトコル化された血液検査において、異常値の発生頻度や再検査以外の積極的介入が必要になる機会はまれであり、経済的観点からも手術翌日の血液検査は臨床的な基準に基づいて行われるべきである、と海外の整形外科領域や大腸外科領域から報告されている。日本および海外の乳癌患者領域で同様の研究報告はない。今回われわれは乳癌患者の手術翌日の血液検査の意義について検討したので報告する。【方法と対象】2018年4月から2020年11月に当院で施行された待機的な乳癌患者の手術症例401例を対象とした。①ヘモグロビン(Hb)値解析は、術前Hb値が8.0g/dL未満症例(0例)、②カリウム(K)値および③クレアチニン(Cre)値解析は慢性腎臓病症例(CKD:eGFRが60ml/min未満または腎障害が3か月以上継続)(29例)④空腹時血糖値(FBS)解析は境界型糖尿病(24例)および加療中の糖尿病症例(25例)を除外し解析した。手術翌日の①Hb値が8.0g/dL未満、②K値が3.5mM/L未満または5.5mM/L以上、③Cre値が基準値から0.3mg/dL以上または1.5倍以上上昇、④FBSが70mg/dL未満または180mg/dL以上を異常値とした。また、⑤積極的介入頻度と⑥経済性について検討した。【結果】平均年齢は57.7歳(23-87歳)、女性399例、男性2例。悪性疾患が392例、良性疾患が9例。術後出血9例(全例保存的に改善、4例は他因子で解析除外症例)。異常値があったのは4.0%(16/401例)、①Hb値の0%(0/401例)、②K値の3.5%(13/372例、全例低K血症)、③Cre値の0%(0/372例)、④FBS値の0%(0/352例)、⑤輸血、再手術、K補正などの積極的介入が行われた症例はなかった。⑥手術翌日の血液検査は包括医療であるが、一般的には末梢血液一般検査の21点、血液化学検査の11点、C反応性蛋白定性の16点の計48点であり、解析除外のべ症例69例と術後出血5例を除く327例の検査を省略できたとして、約15.7万円のコスト削減が可能であった。【結論】待機的な乳癌患者の手術翌日のプロトコル化された血液検査は、貧血、CKD、糖尿病などの基礎疾患や術後出血の有無などの臨床的指標や必要性に基づいて検査をすることが可能であると考えられ、若干であるが経済性が改善されることも示唆された。

## EP-11-11-20

## 当院でのStageIV乳癌に対する原発巣切除についての検討

長岡赤十字病院 外科  
 島影 尚弘、庭野 稔之

【はじめに】StageIV乳癌に対する原発巣ならびに所属リンパ節郭清には諸説が存在する。妥当な適応は、1)腫瘍増大に伴いQOLが低下する場合、2)薬物療法により転移巣が十分にコントロールされた場合と考えられる。【目的】StageIV乳癌の原発巣切除の適応を検討した。【対象】化学療法の組織学的治療効果判定が定常化した2012年以降の症例で検討した。結果14例が存在し、内訳はLuminal type(L)、Luminal-HER type(L-H)1例、pure HER-2 type(H)7例、triple negative type(TN)2例であった。全症例の初診時平均年齢(中央値)は56(58.5)歳であった。腫瘍径の平均(中央値)は4.94(3.95)cmと大きく、全例cT2以上で、リンパ節転移も多く認めた。手術前加療期間(ヶ月)は、全症例の平均(中央値)13.8(11.5)で、Hは19.4(18)ヶ月で化療期間が長い傾向にあった。手術適応で分類すると、1)転移巣が制御可能と考えた10症例(潜在癌の顕生化学手術例も1例)と、2)原病巣の制御困難4症例であった。【切除前薬物療法】転移巣制御可能10例の、加療期間(ヶ月)は平均(中央値)14.7(13.75)、原病巣制御困難4例は11.6(8)であり、原病巣制御困難例で加療期間が短い傾向にあった。Lで2例にホルモン療法が行われていた。L-HやHでは、全例抗HER-2療法が行われた。TNはEC療法後にタキサンが投与された。【術式と後療法】HのBp1例以外は、全例Btが施行された。Ax(II)は7例に施行された。術後観察期間は平均(中央値)23.13(16.25)ヶ月で、4例の乳癌死を認めた。再燃症例の4例、long PR症例6例に対し、維持療法も含め薬物療法が行われている。適応に応じ4例に放射線照射が、残存乳房や胸壁および鎖骨上に施行された。切除後薬物療法は、Lでホルモン療法を行い、1例にcap.を併用し、CRを維持している。L-H,Hは全例抗HER-2療法が行われていた。TNはPTXが投与された。【生存例と乳癌死症例の比較】術後観察期間は平均では大きな差は認めなかった。生存例では、TN以外は転移部位と再発部位は制御されている。乳癌死亡例でも2例に長期生存例を認めた。早期死亡2例は、Hで後向きにて骨転移PD症例と、TNで治療に反応せず早期に脳・肝転移出現した2例であった。【結論】1)原発巣切除適応は、原発巣非制御例のQOL改善と転移巣制御可能例、OSの改善目的で、化学療法の一時的離脱によるQOL改善くらいと考えられる。2)TN症例では、原発巣切除適応は難しい。

## EP-11-11-19

## Sleeve Style Skin切開法を用いた乳房全切除術の検討

国立病院機構 千葉医療センター 乳腺外科  
 粕谷 雅晴、中野 茂治、鈴木 正人

乳房全切除術を施行する際、スキップフックや筋紡で創縁を挫滅損傷してしまうことや電気メスで熱傷をつくってしまうことがある。挫滅損傷した創縁のまま閉創すると、縫合不全や皮弁壊死を起こすリスクがあるため、閉創時に挫滅損傷した創縁を切除してから縫合するが、綺麗に創縁を切除することは意外に難しい。

Sleeve Style Skin(SSS)切開法は、主に漏斗胸に対するNuss法などで用いられている。SSS切開法を用いて乳房全切除術を施行することで、挫滅損傷した創縁を綺麗に切除し、閉創することができるため、術後創部合併症の減少に繋がると考え実施してきた。

当院での乳房全切除術症例におけるSSS切開法の有用性を検討したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

【対象・方法】

2018年10月から2020年12月までに、当科で乳房全切除術を施行した際にSSS切開法を用いた92症例を対象とした。

SSS切開法では、まず切開線の外側縁の皮膚を浅く切開し、切開線の内側縁の皮膚を深く切開する。内側縁の切開創からskin flapを作成し、従来通り手術を行う。閉創時、SSS部をメスや剪刀で切除した後、皮膚縫合を行う。

SSS切開法を用いることで、術後創部合併症が減少するか検討した。

【結果】

全92症例の内訳はBt+SNB 57症例、Bt+SNB→Ax 10症例、Bt+Ax 25症例であった。

術後創部合併症の内訳は創部感染0%、創部離開0%、創縁の熱傷(水泡形成)2.17%(2/92例)、創縁の皮弁壊死3.26%(3/92例)であった。

【考察】

SSS切開法を用いることで、術後創部合併症が減少することが示唆された。

創部の皮弁壊死が起きた3症例のうち2症例は高血圧・糖尿病の既往があり、また喫煙者であった。もう1症例は、創縁の熱傷痕が皮弁壊死に至った症例であった。3症例とも壊死組織のデブリード後、PG軟膏を塗布して治癒することができた。

基礎疾患を有する患者や術前禁煙が実施できなかった症例は、創傷治癒環境が悪くなるため、より一層注意が必要である。

## EP-11-11-21

## 19歳以下の乳腺腫瘍手術症例の検討

小牧市民病院 外科  
 野田 純代、間下 優子、古川 翠、星野 由雄

「緒言」乳腺腫瘍のほとんどは20歳以上の女性にみられるが、まれに小児期・思春期にも発生する。小児期・思春期の乳腺腫瘍に対する治療方針は、その発生頻度が稀であることもあり確立されたものはない。当院では腫瘍径3cm前後を相対的手術適応の目安としているが、増大傾向の病変や患者の希望により切除を行う場合もある。また若年者の場合、至適切除範囲の設定において、乳房の発達に応じた配慮や根治性と整容性のバランスを追求した手術が望まれる。「対象」当院で2006年～2020年に乳腺腫瘍で外科的治療を行った13例(18病変)の後方視的検討を行った。「結果」13例の年齢中央値は17歳(12-19歳)、月経未発来例1例、月経既発来例11例、不明1例であった。受診契機は13例全例が腫瘍自覚であった。受診経路においては、当院の場合乳房腫瘍が主訴の場合は総合受付で外科へ誘導されるため、小児科経由の紹介はなかった。13例の病理診断は、線維腺腫7例(1例が4病変両側多発線維腺腫)、良性葉状腫瘍4例(1例が3病変片側多発葉状腫瘍)、悪性葉状腫瘍1例、腺症1例であった。病理学的腫瘍径中央値は3.43cm(2.0-7.0cm)であり、線維腺腫の腫瘍径平均値は3.55cm、葉状腫瘍の腫瘍径平均値は3.40cmで差を認めなかった(p=0.862)。外科的治療介入理由は、腫瘍径大(3cm超):8病変、経過中増大傾向:8病変、疼痛・増大自覚・多発病変同時切除を理由とした切除希望:2病変であった。18病変とも術前診断は上皮性悪性腫瘍ではなく、腫瘍切除術が行われた。調査期間中同一力所の局所再発を認めたのは良性葉状腫瘍1病変、悪性葉状腫瘍1病変(いずれも複数回の手術で病理学的診断は同一)で、1例の線維腺腫症例に調査期間前の同部切除既往(初回手術病理も線維腺腫)があった。悪性葉状腫瘍例は複数回にわたり局所再発切除を受け、骨転移肺転移で初回手術から1年8か月後に永眠された。「考察」今回の調査では小児期・思春期の乳腺腫瘍手術症例に上皮性悪性腫瘍例はなかったが、悪性葉状腫瘍の死亡例が1例含まれた。同一箇所に再発したと思われる症例が線維腺腫、良性・悪性葉状腫瘍ともに見られた。乳がん検診適応のない年齢層であるが、小児・思春期の乳腺腫瘍術既往のある患者に対して腫瘍再発に備えプレストアウェアネスの啓蒙が有効かもしれない。

## EP-11-11-22

### 豊胸術後に発生した乳癌の2例

<sup>1</sup>獨協医科大学埼玉医療センター 乳腺科、  
<sup>2</sup>獨協医科大学埼玉医療センター病理診断科

藤原 華子<sup>1</sup>、辻 英一<sup>1</sup>、林原 紀明<sup>1</sup>、山口 七夏<sup>1</sup>、西尾 美紀<sup>1</sup>、  
星 由賀里<sup>1</sup>、二宮 淳<sup>1</sup>、清松 裕子<sup>1</sup>、藤井 晶子<sup>2</sup>、小川 利久<sup>1</sup>

豊胸術後乳癌は発見が遅れ進行している症例が多い。今回我々はシリコンバック挿入による豊胸術後、発生した乳癌の症例を2例経験したので報告する。  
症例1：77歳の女性。50年前両側乳房にシリコンバックによる豊胸術の既往あり。豊胸術後に乳がん検診の受診歴なし。2018年5月に左乳房腫瘍を認め当科紹介受診した。超音波では左乳房12時方向を中心に28mm大の境界不明瞭不整形な低エコー腫瘍を認め内部に点状石灰化を認めた。乳癌を疑い針生検施行したところ浸潤性乳管癌（ER陽性（J=score3b）、PgR陽性（J=score3b）、HER2 2+；FISH増幅無し）と診断されたため2019年3月に左乳房全摘術及びセンチネルリンパ節生検施行した。シリコンバックは本人希望で温存した。  
症例2：50歳の女性。20年前に両側豊胸術施行、その後乳がん検診は受診歴なし。会社の検診MMGで右乳房腫瘍、腋窩リンパ節腫大を指摘され当科紹介となった。触診では右10時方向に皮膚のひきつれを伴う40mm大の表面不整・弾性硬の腫瘍を認めた。超音波では右乳房10時方向に36mm大の辺縁不整な内部低エコー腫瘍を認めた。乳房造影MRIでは右乳房C領域に30mm大の辺縁不整、造影効果を伴う腫瘍影あり。周囲皮膚肥厚、乳管内進展を認め、右D領域にも区域性の造影増強効果認めた。右腋窩も腫大リンパ節腫大を複数認めた。針生検施行し浸潤性乳管癌、（ER陽性（J=score3b）、PgR陽性（J=score3b）、HER2 2+；FISH増幅無し）と診断されたため2020年12月に右乳房全摘術およびセンチネルリンパ節生検施行した。シリコンバックは除去した。術中迅速病理診断にてセンチネルリンパ節転移陽性であったため腋窩リンパ節廓清を追加した。  
考察：豊胸術後の乳癌発生頻度を明確に示した報告は無く、症例報告例は検索しえた限り1993年12月までに48例と稀である。豊胸術後乳癌の病期は一般の乳癌と比較し進行している事が多く、その要因として画像診断・生検の施行が困難である事、豊胸術後は乳癌検診の機会が減ることにより発見が遅れがちになること等が挙げられる。豊胸術後の乳がん検診のスクリーニングとして超音波検査の実施が望まれる。

## EP-11-11-24

### 局所進行乳癌に対するconversion手術の検討

<sup>1</sup>佐世保中央病院 外科、<sup>2</sup>佐世保中央病院 放射線科、  
<sup>3</sup>佐世保中央病院 病理診断科

稲益 英子<sup>1</sup>、白石 斗士雄<sup>1</sup>、鏡尾 智幸<sup>1</sup>、草場 隆史<sup>1</sup>、國崎 真己<sup>1</sup>、  
重政 有<sup>1</sup>、佐々木 伸文<sup>1</sup>、碓 秀樹<sup>1</sup>、堀上 謙作<sup>2</sup>、米満 伸久<sup>3</sup>

【背景】皮膚浸潤を伴う局所進行乳癌は、浸出液や出血、悪臭、感染などを呈し著しく患者の生活を損なう場合がある。吸水・防臭作用のある基材を用いた創部の処置などにより改善が認められる症例もあるが、処置の手間や軟膏・ガーゼの費用は軽微とは言えない。このようなケースでは根治性によらず、全身治療後の局所コントロールを目的とした切除術（conversion手術またはsalvage手術）の意義は非常に高いと考えられる。  
【対象】今回、全身薬物療法後に切除可能となり、QOLの改善を認めた局所進行乳がんの症例を経験したため文献的考察を含め報告する。  
【結果】症例の属性を表に示す。全ての症例において全身薬物療法による重大な有害事象認めなかった。術後合併症としても重篤なものは見られなかった。全症例において創処置は不要となり、悪臭により退職を余儀なくされていた症例1においても復職が可能となるなど、明らかなQOLの改善を認めた。  
【考察】基礎研究において、切除不能な進行乳癌の局所治療は、転移巣の増悪をもたらすという報告もある。しかし臨床における後方視的分析では予後の改善が示唆されている。全生存率や無増悪生存期間に対するデータとして明らかなものはないが、QOLという視点からみて、局所進行乳癌に対する治療を定型的に判断すべきではないと考える。

症例	年齢	c-Stage	pathology	ER	PgR	HER2
1	61	IV	IDC	100%	40%	3+
2	64	IIIB	IDC	100%	90%	0
3	48	IIIC	IDC	100%	100%	0

## EP-11-11-23

### 手術治療を行った初診時80歳以上の高齢者乳癌104症例の検討

豊川市民病院 乳腺内分泌外科

柄松 章司、西川 さや香、森 万希子、安東 美の里

2018乳癌診療ガイドラインでは高齢者乳癌に対して手術療法およびER陽性症例に対する術後内分泌療法が強く勧められている。当科では以前より高齢者乳癌に対し積極的に手術を行ってきた【症例】2001年から2020年まで当科で手術を行った初診時80歳以上の女性乳がん症例104例（同時両側8例）【年齢】80~84歳60例、85~89歳36例、90歳以上8例【手術】Bp16例、Bp+SNB29例、Bp+Ax1例、Bt13例、Bt+SNB29例、Bt+Ax24例、全て全身麻酔で手術を行ったが麻酔、手術の合併症はなかった。またBp症例では放射線照射を省略した【Stage】Stage01例、StageI41例、StageII56例、StageIII14例【組織型】DCIS2例、IDC82例、特殊型28例【ER,HER2】ER+HER-75例、ER+HER+5例、ER-HER-16例、ER-HER+9例【補助療法】ER+HER-症例ではAIまたはSERM、ER-HER-症例は大半が補助療法なし、HER+症例には約半数でtrastuzumabを投与した【予後】消息不明を除くと無再発生存84例、再発生存8例、原病死4例、他病死16例。他病死を除いて検討するとER+HER-症例は58例中91%が無再発生存。ER-HER-症例では13例中76%が無再発生存。ER+HER+では4例中75%が無再発生存。ER-HER+症例は8例中63%が無再発生存した【考察】初診時80歳以上の乳がん患者に対して積極的に手術を薦め良好な結果を得た。ER+HER-症例では補助療法としてAIまたはSERMの選択は異論がない。2018年のガイドラインでは高齢者に対して術後標準的治療を行うことが推奨され、HER+症例では術後化学療法に抗HER2療法を併用することが強く推奨されている。ただし高齢者の定義が前者は65歳以上、後者は60歳以上となっており、80歳以上の超高齢者にそのまま当てはめることはできないが、当科でも近年はADLがよく理解力がある人にはHER-で高度のLN転移がある症例に対する化学療法、HER+で高度のLN転移がある症例にたいする化学療法とtrastuzumabの併用を行うようにしている。今後の課題としてはER-HER-症例に対する補助療法を検討中である。

## EP-11-11-25

### 皮膚筋炎による四肢麻痺を併発した乳癌の1例

<sup>1</sup>獨協医科大学埼玉医療センター 乳腺科、  
<sup>2</sup>獨協医科大学埼玉医療センター 病理診断科

山口 七夏<sup>1</sup>、辻 英一<sup>1</sup>、林原 紀明<sup>1</sup>、西尾 美紀<sup>1</sup>、藤原 華子<sup>1</sup>、  
星 由賀里<sup>1</sup>、清松 裕子<sup>1</sup>、二宮 淳<sup>1</sup>、藤井 晶子<sup>2</sup>、小川 利久<sup>1</sup>

皮膚筋炎は一般人口と比較し3倍悪性腫瘍を合併し、悪性腫瘍を合併すると予後不良である。乳癌合併皮膚筋炎により体動困難であったが周術期に免疫グロブリンを施行し手術を行い筋力の改善が得られた症例を経験したので報告する。【症例】46歳女性【既往歴】気管支喘息、パニック障害、子宮筋腫【経過】2015年に右乳房腫瘍自覚し複数の医療機関受診したが経過をみていた。2018年10月に頸部痛、2019年8月両下肢の脱力、10月上旬腰痛、長時間の立位保持困難となり同時期に顔面に皮疹出現したが自然消退した。10月18日歩行困難となり当院に救急搬送された。【検査所見】視触診：右乳房E領域に5×5cm大の可動性良好な腫瘍を触知。皮膚浸潤あり。US：右乳房E領域に低エコー腫瘍、腋窩リンパ節腫大を認めた。CT：右乳頭直下に36mm大腫瘍、皮膚浸潤、腋窩リンパ節腫大あり。遠隔転移なし。【入院後経過】右乳癌（cT4bN1M0、cStageIII B）合併皮膚筋炎の診断で右乳房全摘術+腋窩リンパ節廓清+筋生検の方針となるが本人が治療拒否。第43病日に治療に同意するまで皮膚筋炎の症状は進行し上肢のMMT2~3、下肢のMMT1までの筋力の低下と経口摂取不可の嚥下障害を認めた。術前に5日間の免疫グロブリン投与（0.4g/kg）を行い右乳房全摘術+腋窩リンパ節廓清+大腿筋生検施行した。術後も5日間の免疫グロブリン投与を行い、その後副腎皮質ステロイドと免疫抑制薬の投与を開始しリハビリを施行した。四肢の筋力低下、嚥下障害は徐々に改善し術後6ヶ月で四肢のMMTは全て5に改善し、経口摂取も問題なく行えるようになった。【考察】悪性腫瘍合併の皮膚筋炎では基本的に両者の治療が必要である。本症例では治療拒否により高度な筋炎、嚥下機能障害が出現したが周術期の免疫グロブリン投与と手術、術後の副腎皮質ステロイドと免疫抑制薬により筋炎症状の改善を認めた。現在は歩行も可能であり再発もみられない。筋炎の症状改善が期待できるため悪性腫瘍合併皮膚筋炎では悪性腫瘍の早期治療が重要である。

## EP-11-11-26

## 乳房切除術後に腋窩や側胸部の膨らみを生じさせない皮膚切開の工夫：IMF-based incision

三重大学医学部附属病院 乳腺外科

金森 春佳、山門 玲菜、吉川 美侑子、松田 沙緒里、木本 真緒、東 千尋、石飛 真人、小川 朋子

乳房サイズの大きい欧米では腋窩リンパ節郭清を行った症例でもdog earを生じることが多く、余剰皮膚を生じさせないような様々な皮膚切開法が工夫されてきた。一方、日本では欧米に比較して乳房サイズが小さく、腋窩リンパ節郭清が標準術式であった時代には、腋窩や側胸部の余剰皮膚を考慮する必要がなかった。しかし、センチネルリンパ節生検が標準術式となったため、腋窩郭清を伴わない乳房切除を施行した患者より、術後に腋窩や側胸部の膨らみに対する不快感を訴えられることを経験するようになった。肥満症例や下垂の強い乳房では、特に余剰皮膚による膨らみを生じることが多いため、当院では、このような症例に対し腋窩や側胸部の膨らみを生じさせない皮膚切開法を工夫しており、IMF-based incisionと呼んでいる。IMF-based incisionは誰でもできる手術であり、その方法を紹介する。

【術前デザイン】まず仰臥位で腫瘍の位置をマークする。次に座位で乳房下溝線(Inframammary fold: IMF)をマークし、尾側の皮膚切開線とする。その後、IMFの位置を乳房の皮膚に投影した線をマークし、これを頭側の皮膚切開線とする。このデザインは、皮膚切開創より頭側の皮膚・皮下組織が余剰となって腋窩や側胸部の膨らみとなることを防ぐために、皮膚切開創の外側端ができるだけ尾側になることを目指している。そのため、外側ではIMFに収束させることが重要であるが、外側端以外はIMFに収束させる必要はなく、腫瘍が上部・内側領域にある場合は、腫瘍直上の皮膚を切除するように頭側の皮膚切開線を頭側にずらし、IMFに設定している尾側の皮膚切開線も頭側に移動させて問題ない。最後に、仰臥位の腕を閉じた状態で皮膚の縫合が問題なく行えるか、皮膚を用手的に寄せて確認しておく。

【手術手技】頭側の皮弁は通常通り作成し、尾側の皮弁も数cm程度作成する。センチネルリンパ節生検、乳房切除を施行し、洗浄、止血、ドレーンを留置した後、開いていた腕を閉じ、まず創部を絹糸で仮縫合する。頭側皮膚切開線は尾側皮膚切開線より長くなっているが、dog earが生じないように両端(外側端は約5cm、内側端は数cm)は等距離で仮縫合を行い、残りの部分で長さを調節する。

【考察】手術創の長さが通常の皮膚切開線より長くなるため術前に十分な説明が必要であるが、術後のdog earや腋窩部の膨らみを防ぐことができ、QOL向上に役立つ皮膚切開法であると考えている。

## EP-11-11-28

## 切離面陰性獲得困難例はNACで陰性となるか

市立札幌病院 乳腺外科、市立札幌病院 外科

大川 由美<sup>1</sup>、市村 健太郎<sup>2</sup>、大島 隆宏<sup>2</sup>、砂原 正男<sup>2</sup>、奥田 耕司<sup>2</sup>、菊池 弘展<sup>2</sup>、上坂 貴洋<sup>2</sup>、三澤 一仁<sup>2</sup>

<目的> COVID-19の影響による乳癌検診受診率、精検受診率の低下が示唆されている。(Cancer. 2020 Dec15;126(24))。今後、局所進行によるNAC適応症例の増加が予想されるため検討とした。

<対象と方法> 2018年1月から2020年12月StageIII以下当院手術症例で、初診時臨床所見・画像にてBt+Axで切離面陰性獲得困難と判断されたNAC11例。

<結果> 年齢は39歳から73歳(中央値60歳)、全例女性。T0/1/2/3/4 = 1/1/7/1/1、N0/1/2a/3b = 2/0/7/2。Luminal/Her2陰性6例、Luminal/Her2陽性2例、Her2陽性1例、トリプルネガティブ2例。手術先行不能理由は腋窩リンパ節の血管癒着・浸潤4例、腋窩リンパ節10個以上転移疑い4例、胸筋浸潤2例、皮膚浸潤1例。AC(EC)→T 5例、DD AC→DD PTX 2例、AC→TH 2例。全例浸潤性乳癌。組織学的治療効果はGrade 1a/1b/3 = 5/2/4。乳腺・リンパ節切離面陰性10例、胸筋切離面陽性1例。術後サブタイプ変更した1例(Luminal/Her2陰性→Luminal/Her2陽性)に術後ハーセプチンを投与した。全例生存、転移なし。

<結語> 2020年2-5月は検診、受診控えが増加し、当科では2020年夏以後の局所進行例増加を認めている。Bt+Axで切離面陰性獲得困難と考える局所進行、多発リンパ節転移例ではpCR36%のみであり、Her2陽性であってもNACの効果を得難くなる。DFS、OS向上のためにはpCR可能な腫瘍量でのNACが望ましい。現状では乳癌検診受診率、精検受診率の速やかな回復は難しく、各学会、患者会、協力民間団体等から受診勧告、自己検診の広報等の早期対応が望まれる。

## EP-11-11-27

## 血性乳頭分泌に対するmicrodochectomy

東京品川病院 乳腺甲状腺外科

福内 敦

(緒言)血性乳頭分泌を訴えて外来を受診する患者さんは頻度は多くないが診断治療に工夫が必要である。

分泌液の細胞診やマンモテックは診断感度が低い。乳管内視鏡は施設に限られる。

MMGは乳管に沿った微小石灰化は診断に有用であるが、実際に石灰化を認める頻度は高くない。乳管造影は手技が不熟で結果の特異度が高いとは言えない。

超音波の乳管拡張 乳管内病変は有用である。乳がんの切除範囲の決定に用いるMRIは乳管内病変の広がり診断に有用である。

当院では超音波を中心に可能であれば細胞診組織診を行い、MRIをあらかじめ行ったのちmicrodochectomyを行うようにしている。

診断も重要であるが、血性乳頭分泌が持続することは日常生活にも負担で不安があるので分泌を止めることは患者さんにとってメリットがある。

Microdochectomyを診断と治療の意味で行っている。

(対象および方法)

2018年4月から2020年12月の間にmicrodochectomyを行った5名の女性。

41歳から78歳 全例 分泌孔が一か所のみ血性乳頭分泌を呈する非腫瘍性病変。

既往歴 1例は対側乳がん術後

家族歴 いずれも乳がんの家族歴はない

抗凝固剤内服中 2例

マンモテック 乳管内視鏡 乳管造影は行っていない。

乳頭部表面麻酔後 涙管プジーで分泌孔を拡張後 色素1ml以下注入する。

局所麻酔を追加し 病的乳管の走行方向の傍乳輪切開で、乳頭側染まった中心乳管を確認する。できるだけ乳頭に近いところで中心乳管を切離し、染まった末梢乳管を確認しながら腺葉切除おこなう。

(結果)

手術時間は37-72分 平均52分 術後合併症なし

病理の結果 2例がDCIS 3例が良性(MP duct papillomatosis IDP)

悪性の2例は 1例追加部分切除 1例全乳房切除を行った。

遺残は部分切除例ではなし 全切除例にはほかに12mmの浸潤がんが見つかった。

全例血性乳頭分泌はなくなった。

(結語)単一分泌孔による血性乳頭分泌にMicrodochectomyを行い、40%が悪性であった。本手技は侵襲少なく 診断および血性乳頭分泌を止めるうえで有用である。

## EP-11-11-29

## 男性乳輪下膿瘍の6例

いとろ新検見川クリニック

松本 華英、伊藤 靖

[背景] 乳腺の炎症性疾患は急性乳腺炎と慢性乳腺炎に分類される。急性乳腺炎の多くは出産後早期の授乳期に発症する産褥性急性乳腺炎で、対して慢性乳腺炎は乳輪下膿瘍という特有の病態で発症することが多い。乳輪下膿瘍の多くは女性に発症し、男性での発症は稀である。今回我々は当院で経験した6例の男性乳輪下膿瘍について報告する。

[方法] 2012年1月から2020年11月にかけて、当院で乳輪下膿瘍に対して切開排膿術を施行した80例のうち、男性6例を対象とし、年齢、左右、膿瘍径、治療法(術式、抗生剤内容)、予後(再発有無、再発までの期間)について検討した。

[結果] 年齢中央値は43.5歳(range30-49歳)、右4例/左2例、膿瘍径中央値は21mm(range 11-28mm)であった。診断時に切開排膿術を施行した症例は50%(3例)、18G針によるaspirationを行ったのが33.3%(2例)、切開排膿と同時にペンローズドレーンを留置した症例が16.7%(1例、図表)であった。全例で内服抗生剤を処方しており、いずれの症例でもセフカペンピボキシルを使用していた。初回治療がaspirationと経口抗生剤だった2例はいずれも再発しており、再発時には切開排膿術を施行し軽快している。再発までの期間は初回治療から5か月が1例と15か月が1例であった。切開排膿術後、再発せず経過しているのは66.6%(4例)で、無再発期間中央値は59.5か月(range 1-73か月)であった。また、1例で異時性に両側発症した。

[考察] 乳輪下膿瘍は再発しやすく、根治術は責任乳管の切除とされているが、十分にドレーナージができれば、切開排膿術でも有効である可能性がある。



## EP-11-11-30

## 当院における超高齢者(85歳以上)乳癌の検討

黒部市民病院 外科

寺川 裕史、橋本 聖史、材木 良輔、武居 亮平、寺田 逸郎、月岡 雄治、  
桐山 正人

現在わが国においては、65歳以上を高齢者と定義し、65～74歳を前期高齢者、75歳以上を後期高齢者、85歳あるいは90歳以上では超高齢者と呼ばれることが一般化している。平成30(2018)年10月、総人口に占める割合(高齢化率)は28.1%を超え、今後さらに高齢化は進んでいくと見込まれている。

このような状況下で、超高齢者乳癌を診療する機会が増加している。超高齢者の乳癌患者においては、認知機能や身体能力の低下、家庭環境(介護)や併存疾患など、さまざまな問題を抱えており、治療選択に苦慮する。

2010年1月から2020年11月までの約10年間に当院にて乳癌と診断された85歳以上の症例をまとめ、診断の契機や治療方法、術後合併症、転機などについて検討した。

症例は29例(30乳房)であった。全例が女性で、平均年齢は89.6歳(85-97歳)であった。

発見の契機については、他疾患の経過観察中に発見された症例が3例(10.3%)であり、その他は自己発見の他、特徴的なのはデイサービスや介護施設での入浴時、かかりつけ医の診察時に乳房腫瘍を発見される場合が多かった。17例(58.6%)に認知症の併存を認めた。多くの症例で心血管系の併存疾患を有していた。

手術は26例(27乳房)に対し施行した。11例で単純乳房切除、5例で乳房部分切除術のみ行っており、腋窩手術は実施していなかった。初診時にステージIVであった症例に対しても、出血予防を目的とし手術が行われていた。6例で乳房全切除術、センチネルリンパ節生検を行っており、腋窩リンパ節郭清を実施したのは3例のみであった。手術関連死や在院死はなく、術後合併症として、創部に関連したものを6例(23.1%)に認め、3例(11.5%)は創処置のため再入院していた。

女性ホルモン受容体陽性の症例は多くがホルモン療法を行っており、ホルモン療法による副作用は認められなかった。化学療法を行った症例は1例もなかった。

5例で術後、他病死された。乳癌の再発により亡くなったのは2例のみ確認された。

超高齢者においては、腫瘍が大きくなってから発見されることが多く、放置すれば自壊や出血の危険性があるため、手術が治療の基本になると考えられる。また術後のホルモン療法は問題なく投与可能と考えられるが、その必要性については症例を蓄積し検討する必要がある。

## EP-12-1-1

## 乳癌術後疼痛症候群に対する経動脈的微小塞栓術

オクノクリニック

杉原 英治、奥野 祐次、澁谷 真彦、宮崎 宏一、佐久川 貴行、  
藤原 圭史

目的

乳癌術後疼痛症候群(post mastectomy pain syndrome; PMPS)は乳癌術後に生じる慢性的神経障害性疼痛であり、時に激痛を呈する。軽度のものを含めると発生頻度は比較的高いとされる。種々の鎮痛薬が使用されるが、十分な効果なく疼痛軽減に難渋することがある。今回我々は、重度のPMPSに対して、血管造影手技を用いた疼痛改善目的の経動脈的微小塞栓術(transcatheter arterial microembolization; TAME)を施行したため、効果、安全性について検討し報告する。

対象と方法

2014年～2020年に、PMPSに対しTAMEを施行した7症例を対象とした。血管造影手技は同側橈骨動脈アプローチにて施行。疼痛領域に還流すると考えられる動脈にマイクロカテーテルを挿入し、ヨード造影剤10mlにて分散したチエナム微小粒子0.5gを少量ずつ、血流が停滞するまで注入した。治療対象の動脈は疼痛領域によって解剖学的に判断し、さらに塞栓時に感じられる熱感や疼痛で確認した。疼痛改善の評価は、患者の訴えにより、完全消失(CR)、著明に改善(good PR)、軽度改善(mild PR)、変化なし(NC)、増悪(PD)に分類。1ヶ月後、および可能な範囲で経過を観察した。なお、経過中、疼痛改善の程度により、複数回の治療を行うことを許容した。

結果

症例は46～81(平均64.6)歳、全員女性。術式は、乳房部分切除術2例、乳房切除術5例、腋窩リンパ節郭清5例、センチネルリンパ節生検2例であった。手術からTAME施行までの期間は、最短9ヶ月から最長30年であった。疼痛の範囲は、腋窩4例、前胸壁4例、上腕2例(重複あり)であった。6例で皮膚の異常疼痛(アロディニア)を認めた。塞栓した動脈は、内胸動脈、外側胸動脈、胸背動脈、肩甲回旋動脈、胸肩峰動脈の胸壁枝、前・後上腕回旋動脈、肋間動脈などであった。疼痛の経過は、1ヶ月後は7例中good PR3例、mild PR1例、NC3例、2ヶ月後は6例中good PR2例、mild PR2例、NC2例であった。いずれもCR、PDは認めなかった。1例は最長6年にわたりgood PRを維持。また、初回TAMEでPRであった2例で複数回の治療を行い、いずれもさらなる疼痛の改善を認めた。全手技において、虚血や神経症状などの重篤な合併症は認めなかった。

結論

PMPSに対するTAME手技は一部の症例には有効であり、新たな治療法の一つとなりえると考えられた。今後、さらなる症例の蓄積が重要と考える。

## EP-11-11-31

## Systematic Review of Studies Predating the Sentinel Lymph Node Era to Predict Outcome of SOUND Trial

<sup>1</sup>UCL Medical School, University College London. <sup>2</sup>College of Business and Law Salford Business School, University of Salford. <sup>3</sup>Division of Surgical and Interventional Sciences, University College LondonMahaveer Singh Sangha<sup>1</sup>, Rose Baker<sup>2</sup>, Muneer Ahmed<sup>3</sup>

**Background:** Evidence-based demonstration of lack of survival benefit from radical surgery has reduced the extent of its application to the breast and axilla in breast cancer. Currently, the SOUND trial aims to determine whether there is a therapeutic role in sentinel node biopsy (SNB) over observation alone in low-risk breast cancer with normal preoperative axillary imaging. However, studies pre-dating the SNB era, which compared axillary node clearance (ANC) to observation in clinically node negative women with invasive breast cancer, can answer the questions of the SOUND trial as they selected for low axillary burden by definition.

**Aims:** 1. To systematically review studies comparing survival outcomes between ANC and observation (Obs), in women with low-risk, clinically node-negative breast cancer. 2. To consider the potential of results to answer questions posed by the SOUND trial.

**Methods:** 9 eligible studies were identified, 6 RCTs and 3 non-randomized studies (4236 women in total). Outcomes assessed: overall survival (OS) and disease-free survival (DFS). The logged (ln) hazard ratio (HR) was calculated and used as the statistic of interest. Data was grouped by follow-up.

**Results:** Meta-analyses found no significant difference in OS at 5, 10 and 25-years follow-up (5-year lnHR=0.08, 95% CI: -0.09, 0.25, 10-year lnHR=0.33, 95% CI: -0.07, 0.72, 25-year lnHR=0.00, 95% CI: -0.18, 0.19). ANC caused improvement in DFS at 5-years follow-up (lnHR=0.16, 95% CI: 0.03, 0.29), this was not demonstrated at 10 and 25-years follow-up (10-year lnHR=0.07, 95% CI: -0.09, 0.23, 25-year lnHR=-0.03, 95% CI: -0.21, 0.16).

**Conclusion:** There is no significant difference in OS between ANC and observation in women with early-stage low-risk breast cancer, however ANC may provide improvement in DFS in the short term. From these findings, one may predict that it is unlikely the SOUND trial will find significant improvement in OS when comparing SLNB to observation.

## EP-12-1-2

## 乳癌骨転移の治療戦略

JA広島総合病院 乳腺外科

佐々田 達成、梶谷 桂子、大原 正裕

骨は乳癌が最も転移しやすい遠隔臓器で、ステージIV乳癌患者の半数に骨転移が存在し、肋骨、椎体、骨盤骨に転移しやすいとされている。痛みで発症することも多く、しばしば著しいQOL低下をきたすため、骨関連事象を予防する治療が必須である。

当科では、乳癌骨転移の診断は、X線、PET-CT、MRIもしくは骨シンチグラフィを用いて行う。強い痛みみや脊髄圧迫症状、病的骨折の可能性があれば、放射線治療にて緩和的照射を行う。その後全身療法に加えてDenosumabの4週毎投与と沈降炭酸カルシウム/コレカルシフェロール(天然型ビタミンD)/炭酸マグネシウム配合錠の処方を行っている。

2012年から2020年12月までの期間に当院で診断した乳癌骨転移に対してデノスマブの投与を行った58例について、後方視的に検討した。

57例が女性で1例が男性であった。

平均年齢は、67.8歳。初診時ステージIVが25例(43%)、再発33例(57%)であった。サブタイプはLuminalが47例(81%)、Luminal/HER2が5例(8.6%)、HER2 typeが1例(1.7%)、triple negativeが5例(8.6%)であった。42例(72%)でデノスマブ投与前に歯科を受診した。2021年1月時点で33例(57%)が治療継続中で、25例(43%)が死亡していた。

6例(10.3%)で顎骨壊死を発症し、顎骨壊死に対する手術(腐骨除去)を要したのは2例であった。

## EP-12-1-3

## 乳癌の再発不安は乳癌術後慢性疼痛に対する治療希望の独立した予測因子である

<sup>1</sup>名古屋大学大学院医学研究科 乳腺外科学分野、  
<sup>2</sup>名古屋大学大学院医学研究科 精神認知行動医学分野、<sup>3</sup>豊川市民病院  
 上本 康明<sup>1</sup>、近藤 直人<sup>1</sup>、遠藤 友美<sup>1</sup>、藤田 崇史<sup>1</sup>、浅野 倫子<sup>1</sup>、  
 久田 知可<sup>1</sup>、西川 さや香<sup>3</sup>、片桐 悠介<sup>1</sup>、寺田 満雄<sup>1</sup>、加藤 明子<sup>1</sup>、  
 内田 恵<sup>2</sup>、明智 龍男<sup>2</sup>、遠山 竜也<sup>1</sup>

＜背景・目的＞術後慢性疼痛 (CPSP) は乳癌術後患者の約半数に見られる症状であり、若年や乳癌の再発不安が予測因子として報告されている。しかし、CPSPに対して治療を希望する患者の割合や予測因子についてはこれまで明らかにされていない。そこで私たちは、乳癌術後のCPSPに対する治療希望を持つ患者の割合ならびにその予測因子を同定するために本研究を行った。

＜対象と方法＞対象は1998～2019年に当院にて手術を施行し、65歳以下かつ術後1年以上が経過している初発乳癌305例(術後経過時間中央値、67.1ヶ月)。自己記入式の調査票とカルテから情報を抽出し、CPSPに対する治療希望について検討した。乳癌の再発不安は再発不安尺度日本語版(CARS-J)、痛みの強さや痛みによる生活への支障については簡易疼痛質問表(BPI)をそれぞれ用いて評価した。統計学的解析はt、χ<sup>2</sup>、Fisherの正確検定、ロジスティック回帰モデルを用いた。

＜結果＞乳癌術後のCPSPは151例(51%)に認められ、そのうち61例(39%)がCPSPに対する治療希望を持っていた。CPSPを発症した群は発症していない群に比べて、乳癌の再発不安が有意に強かった(P<0.001)。CPSPへの治療希望は、痛みを感じる部位数が2箇所以上(P=0.006)、精神疾患の既往がある(P=0.029)症例で有意に多く(P<0.001)、痛みによる生活への支障度はCPSPの治療希望群が治療を希望しない群に比べて有意に高かった(P<0.001)。多変量解析では、痛みを感じる部位数が2箇所以上(Odds ratio(OR): 2.52, 95% Confidence interval (95% CI): 1.16-5.57, P=0.020)、乳癌の再発不安が強い(OR: 2.22, 95% CI: 1.30-3.81, P=0.004)ことがCPSPに対する治療希望の独立した予測因子であった。

＜結論＞本研究により、乳癌術後のCPSPに対して治療希望がある患者は39%であり、再発不安の強さと痛みを感じる部位数の多さがCPSPに対する治療希望の独立した予測因子であることを初めて明らかにした。

## EP-12-1-5

## 縦郭側の胸膜播種による胸背部激痛に集学的治療が奏功した1例

<sup>1</sup>神戸海星病院 乳腺外科、<sup>2</sup>伍仁会岡本クリニック 乳腺科  
 岡本 明子<sup>1</sup>、木許 健生<sup>1</sup>、河野 範男<sup>1</sup>、小西 豊<sup>2</sup>

## 【緒言】

乳癌術後の胸膜播種による胸背部激痛に、集学的治療(抗腫瘍薬、放射線治療(RT)、麻薬による疼痛緩和)で良好なコントロールが得られた症例を報告する。

## 【症例】

59歳、閉経後女性。45歳時、右乳癌pT2N2M0、Stage III A、ER(+)、PgR(+)、HER2(-)の診断で手術(NSM+Ax)、術後補助化学療法、5年間の術後内分泌療法を施行された。術後7年目に多発肺転移を生じ、内分泌療法を約1年施行して画像上奏功していたが、自己都合で約4年半来院されず治療中断となった。術後12年8カ月、がん性胸膜炎による胸水、呼吸困難で再来院し、化学療法、内分泌療法での治療が行われた。左胸背部から左上肢の痛みが次第に増悪し、術後13年10ヶ月目には頭頸部から胸背部全体と左肩から上肢にかけての激痛で、立位や座位になれないほどの体動困難な状態となった。

## 【臨床経過】

胸部CTでは、左胸水貯留と、左肺尖部から横隔膜の高さにかけて縦郭側の広範囲に胸膜播種病変を認めた。NSAIDs: セレコキシブ(CBX) 200mg/dayと医療用麻薬: ヒドロモルフォン(HM) 4mg/dayの定期内服とHM速放製剤1mgのレスキュー使用を開始し、HMを増量した。同部位に緩和照射のRT 20Gy/5Frを施行した。当初は激痛で体動困難であり、RT時は毎回照射前にレスキュー薬を使用し、1日5回以上のレスキューを要した。RT終了後からCDK4/6阻害剤を追加した。次第に痛みは軽減し、約3週間後にはCBXは不要となり、鎮痛剤はHM 8mg/day定期内服(HM速放製剤1mgレスキュー: 数日に1、2回)のみで安定した。RTから約半年経過した現在、CTでは左縦郭側の胸膜播種病変は縮小して胸水はほぼ消失し、仕事や遠方への旅行に行くほどの生活の質の保てた状態を維持できている。

## 【考察】

肺尖部の腫瘍病変で腕神経叢浸潤を伴うと、頸部から上肢の激痛を生じ、Pancoast症候群として知られている。本症例はこれに加えて、肺底部に至るまでの広範囲の胸膜浸潤により、左上肢と胸背部全域に激しいがん性疼痛を生じたと考えられた。抗腫瘍薬としてAI+CDK4/6阻害剤による治療を開始し、同時に痛みの治療に麻薬やNSAIDsの鎮痛薬とRT(緩和照射)を行った。RTは疼痛緩和効果だけでなく腫瘍縮小効果もあったと考えられる。転移再発乳癌治療においては集学的治療が重要である。

## EP-12-1-4

## 神経細胞が振動によって活性化するメカニズムの解明

<sup>1</sup>昭和大学 医学部 薬理学講座 医科薬理学部門、<sup>2</sup>亀田総合病院乳腺科、  
<sup>3</sup>ソフィアフィットセラピーカレッジ メディカル部、  
<sup>4</sup>昭和大学 医学部外科講座 乳腺外科学部門  
 佐々木 晶子<sup>1</sup>、角田 ゆう子<sup>2</sup>、池田 明子<sup>3</sup>、木内 祐二<sup>1</sup>、中村 清吾<sup>4</sup>

【目的】臨床試験で、化学療法誘発性末梢神経障害(CIPN)による手指のしびれを感じる乳がん患者を対象に、手指に弱い刺激を与えるハンドセラピー施術をおこなった結果、軽度から中程度のしびれ改善に有効であることを報告した(癌と化学療法 第47巻第5号 2020年5月号)。しびれ改善メカニズムを明らかにするため、ヒト神経芽細胞腫SH-SY5Y細胞にハンドセラピー施術に類似した弱い刺激を数分間与え、樹状突起が伸長する形態変化を電子顕微鏡で観察した。神経が刺激によって活性化するメカニズムを明らかにすることを目的とした。

【方法】SH-SY5Y細胞をスライドガラスに1×10<sup>6</sup> cell/ml播種し、パクリタキセルとエリブリンを24時間曝露した。その後、振とう機Invitro shaker Wave-Slim (TAITEC) でハンドセラピー施術に類似した速度40 rpmの速さで15分間振とうした。振とう前の静止状態をコントロールとした。シナプス伸長の形態変化は走査電子顕微鏡Flex SEM1000 (HITACHI) で観察した。

【結果】細胞の形態変化を走査電子顕微鏡で観察した。SH-SY5Y細胞を15分間振とうすると、静止状態で培養したコントロールと比べて樹状突起は伸長し、他の細胞とシナプスを形成していた。抗がん剤を曝露した細胞では樹状細胞や突起が退縮していることが確認された。

【考察】抗がん剤を曝露したヒト神経芽細胞腫細胞に15分間ハンドセラピー施術に類似した弱い刺激を加えると樹状突起やシナプスが伸長したことから、ハンドセラピー施術の刺激は細胞を活性化させる効果があることが明らかとなった。

## EP-12-2-1

## 脳転移を伴う乳癌終末期患者にActive Care Planningを実施した自験例の検討

筑波学園病院 乳腺内分泌外科  
 石川 智義

【目的】脳転移症例は急激な病状の悪化をきたすことがあり、ACP(Active Care Planning)で患者の意思を直接反映させることが困難な場合がある。今回、脳転移症例でのACPの在り方について検討した。【対象症例】1999年04月から2020年12月までに当院で加療した乳癌脳転移12例(48～95歳、平均;74歳)のうち、ACPを実施した10例(48～89歳、平均;72歳、うち6例が死亡例)を対象とした。【方法】以下の5項目について検討した。(1)病期および脳転移までの期間、(2)脳転移の部位、(3)脳転移が判明してからACPまでの期間、(4)ACPに患者自身の意思が直接反映の有無、(5)脳転移診断から死亡までの日数。【結果】(1)病期2A;3例(脳転移までに期間;60～152カ月(平均;102カ月)), 3A;2例(70～120カ月(95カ月)), 3B;1例(135カ月), 4;4例(0～12カ月(4カ月))。(2)前頭葉;4例、側頭葉;4例、後頭葉;2例、小脳;2例(重複あり)。(3)病期2A;7日～30日(平均;14日), 3A;7～14日(10日), 3B;65日, 4;14～30日(18日)、全体平均は35日。(4)患者の意思が反映できた症例:3例、家族の意思のみの症例:7例。(5)10日～120カ月(平均58日)、最終入院日数;6日～28日(平均;18日)。【症例1】48歳女性。左乳房中央部潰瘍性乳癌および小脳転移。TAC療法を4クール施行後、Bt+Ax(2)を施行、3回ガンマナイフ療法を施行。患者から要望を直接聴取し、ACPを立案、初診後3年で健存。【症例2】61歳女性。左乳房下外側乳癌。多発脳転移。TAC療法を4クール施行後、Bt+Ax(2)を施行。初診から9カ月後に頭痛が出現。多発性脳転移と診断し、ガンマナイフ療法を施行。Ⅲ-100に意識レベルが低下し、患者から要望を直接聴取できず、家族情報から本人の希望を推定する形でACPを立案、初診後17カ月の現在入院加療中である。



## EP-12-3-1

## 家族への病状説明に難渋している1例

公立学校共済組合四国中央病院 乳腺内分泌外科  
武知 浩和

症例は50歳代女性、初診時cT2N2M0右乳癌に対して術前化学療法、手術、術後内分泌療法により加療してきた。5年経過時点で胸壁再発、多発骨転移が出現した。それ以降、各種薬物療法を継続中である。3年後には胸壁潰瘍形成し、翌年にはがん性胸膜炎発生するなど徐々に病勢進行認め、薬物療法選択肢も限定された状況となっている。当初から患者とのコミュニケーションは看護師も交えて時間をかけて繰り返してきており、患者自身は正確な病状、治療目標およびQOL維持が重要であることなど理解しており、望ましいACPが実践できているとの自負はある。しかしながら単身赴任中の夫の意向で2人の娘には現状を説明しきれず、新型コロナウイルス問題もあって夫の規制頻度が激減し、夫への病状説明も非常に不安のある状況となっている。今後望ましい関係性を築く努力は継続していくべきとは考えている。

## EP-12-4-1

乳癌診療専門有床診療所における緩和看取りに関する質的評価  
向上の検討

<sup>1</sup>医療法那覇西クリニック、<sup>2</sup>医療法人那覇西クリニックまかび

上原 協<sup>1,2</sup>、滝上 なお子<sup>1,2</sup>、土屋 聖子<sup>1</sup>、玉城 研太郎<sup>1,2</sup>、鎌田 義彦<sup>1</sup>、玉城 信光<sup>1,2</sup>

はじめに：再発後乳癌に対する治療は薬物治療を中心に発展しているものの以前として根治は困難であり、ある時期から症状緩和・ホスピスケアを行っていくことになる。緩和ケアやACP (advanced care planning)等を基に患者・家族に寄り添った医療提供が標準治療となりつつある。また緩和ケア専門施設や在宅診療等の増加も終末期医療の強力な支援につながっている。当院では乳がん検診業務から初期治療、再発治療まで行う有床診療所としての乳癌学会認定施設である。診療所病棟での看護業務は初期治療としての術前術後管理を行う一方、再発治療・緩和ケアを行うこともあり、看護業務における病棟病棟との違いは大きい。十二分なコミュニケーションを要する終末期ホスピスケアでは、時に少ない医療スタッフでは十分な対応ができず、家族の協力・付添いを依頼しながら難渋することも多い。今回は有床診療所としての院内看取りの評価と今後のあり方の模索を目的として、当院で治療を行った患者に関する院内看取りと院外施設看取りとの比較を行い検討した。

方法と対象：カルテ見直し及び当院乳癌データベースを利用した後ろ向き検討を行った。院内で看取りとなった症例(内G)と院外施設にて看取りとなった症例(外G)を対象に比較検討。再発症例及びStageIV症例とし、院内G9例、院外G13例、計22例。

検討項目：年齢、TNM分類、DFI、再発後生存期間、点滴による抗癌剤最終投与日からの生存期間、再発後レジメ数、再発後入院回数、主たるIC (informed consent) 施行日におけるPPI (Palliative Prognostic Index)、他。  
結果：平均年齢は内G50.1歳、外G58.8歳、StageIVは各々2例、4例を含み、平均DFIは各々39.5か月、55.3か月であった。再発後平均生存期間は内G34.4か月、外G76.1か月、再発後平均入院回数は3回、1.8回、点滴による抗癌剤最終投与日からの平均生存期間は33.2日、144.6日であった。内Gの平均PPIは11.1点で全例9点以上であった。

結論：当院の院内看取りでは、背景等からやや早期に再発を来し、その後の治療歴もあまり長くはない症例を多く含んでいる。今回の検討では、対象期間が半年であること、カルテ等からの読み取りであること、医療側・患者側の心理面は検討外等限界はあった。ただ外来の段階から早期に緩和介入を行うことは有用と思われた。限られた医療環境下である専門有床診療所として、緩和ケアへの課題に引き続き取り組みたい。

## EP-12-4-2

新たな外来、Clinically Applied Medical Anthropology  
Clinicの開設

大阪済生会 中津病院 乳腺外科  
吉村 慶子、森 正夫、河野 範男

ハーバード大学アーサー・クラインマン教授の提唱するclinically applied medical anthropology clinicを当院 乳腺科内に設立しました。これは医療人類学を臨床応用するための日本初の外来です。医療人類学とは、1950年ごろより米国において発展した比較的新しい学問です。医療と人のつながり、医療とは人にとって何なのかということについて、さまざまな学問と学際的に交わりながら、研究する学問です。癌診療は日々進化する医療技術に支えられて、昨年、日常臨床の場において遺伝子検査を行い、治療を行うというパラダイムへと移行しました。しかし、ソフト面において、医療のあり方、癌診療の人とのかかわり方など様々な問題は山積しています。医療人類学がいかに乳癌診療に役に立つのかについて、症例検討および文献的考察を交えて、論じたい。

## EP-12-4-3

## 当院における50歳以下の乳癌死症例の検討

小牧市民病院 外科

間下 優子、野田 純代、古川 翠、星野 由維

【目的】乳癌罹患率が上昇する中、罹患のピークが40歳代にもある。その年代は子育て、仕事と治療の両立において問題点も多い。初期治療は治療期間や目標が明確であるが、再発や局所進行乳癌では治療期間や病状変化の予測が難しく金銭面や家族環境など年代としての問題点を検討することで、よりよい乳癌診療につなげたい。【対象】当院における2005年から2020年11月までの乳癌死症例187例中、50歳以下の39例【結果】死亡時の平均年齢36歳(31-50歳)、全例女性。再発31例、局所進行8例。サブタイプの内訳はLuminal:23例、Triple negative:7例、Luminal-HER2:3例、HER2:6例。再発、局所進行診断からの予後はそれぞれ前述サブタイプ別に35.1、11.4、37.2、24.0ヶ月で平均29.3ヶ月。死亡場所は一般病棟:35例、緩和ケア病棟:3例、自宅:1例。未婚:7例、既婚:29例、離婚:3例。子のいる症例:29例。そのうち診療録に子の年齢未記載6例、未成年の子がいる症例は20例、うち中学生以下の子がいる症例は14例。介護主体:母13例、夫8例、子5例。訪問看護の介入は2例。患者の子の世話:診療録記載は6例で両親2例、義理両親2例、姉妹2例。子の様子、理解についての診療録記載は2例。金銭面で問題提示5例。緩和ケア科介入は16例(46%)、介入目的:緩和ケア病棟希望が4例、疼痛、呼吸苦等の症状コントロールが11例、精神的不安定性や不眠のコントロールが7例、家族のケアが1例。死期の迫っている病状理解時期:70%が外来通院、入退院を繰り返す中で理解、30%が最終入院時。【考察】家族と過ごす時間の確保や、COVID19による入院中の面会制限からも在宅療養を希望する例は多い。しかし介護者の確保や自宅を過ごせる全身状態の維持が困難な例が多い。癌による精神的不安定性は家族との関係性悪化原因となる例も多く癌病勢コントロールと同時に精神面の管理も重要である。自宅でのサービス利用率は低く在宅療養での介護力の維持には介護者の不安解消や体力面のサポート、介護にあてる時間の確保も重要である。また、癌患者の子の病状理解度を把握することや精神的サポートは必要と考えられるが患者、家族側からの言及例はなく、医療者側の把握や言及例も限られているのが現状であり課題といえる。

## EP-12-4-4

## COVID-19による当院における入院下での緩和ケアとアドバンスケアプランニングについての検討

<sup>1</sup>愛知医科大学 乳腺・内分泌外科、<sup>2</sup>神甲会 隈病院 外科  
安藤 孝人<sup>1,2</sup>、西塔 誠幸<sup>1</sup>、坂野 福奈<sup>1</sup>、井戸 美来<sup>1</sup>、後藤 真奈美<sup>1</sup>、  
毛利 有佳子<sup>1</sup>、今井 常夫<sup>1</sup>、高阪 純子<sup>1</sup>、藤井 公人<sup>1</sup>、中野 正吾<sup>1</sup>

【はじめに】2020年より本邦でもCOVID-19が猛威をふるっている。当院においても様々な医療提供体制に影響を及ぼした。当科では終末期ケアも実施しているが、入院時のPCR検査の必須化や外来診療のアクセス制限・入院中の家族面会の制限など患者にとっての不利益も多かったと思われる。そこで、当院入院中に死亡した患者を後方視的に解析し、影響について検討した。なお、当院はCOVID-19に対応する特定機能病院である。終末期ケアは当科が主体となって行われ、必要に応じて緩和ケアチームにコンサルトして行っている。【方法】2019年1月より2020年9月に当院へ入院し、入院中死亡した症例をCOVID-19による影響が大きかった2020年2月以降に入院した群(COVID期間群；n=6)とそれ以前に入院した群(従来群；n=13)の2群に分類し、入院日数(入院より死亡までの日数:A)、入院から緩和ケアチームへのコンサルテーションまでに要した日数(B)、入院よりアドバンスケアプランニングが行われるまでに要した日数(C)、慢性期病院への転院調整の有無(D)、緩和ケアリエゾンチームへのコンサルテーションの有無について(E)カルテ記載を後方視的に調査した。【結果】(A)は従来群22.4日、COVID期間群21.7日。(B)は従来群3.4日、COVID期間群3.5日。(C)は従来群13.7日、COVID期間群4日。(D)は従来群19%、COVID期間群67%。(E)は従来群0%、COVID期間群0%。(A)-(E)までの検討でいずれも両群間に有意差を認めなかった。【考察】本検討より入院期間や緩和ケアチームへのコンサルテーションについては明らかな影響を認めていなかった。一方、アドバンスケアプランニングに要した日数は少なくなる傾向があり、慢性期病院への転院調整が積極的に行われる傾向にあった。これは、COVID-19蔓延により家族の面会制限が実施されたこと、他院への転院が従来よりも困難となっている状況が影響しているものと考えられる。一方で、リエゾンチーム介入の割合に差を認めていなかったが、これは入院期間に大きな差を認めていなかった事も関連している可能性がある。しかし、今後COVID19の感染が拡大した場合は更なる医療環境の変化が起こる可能性があり、引き続き検討していく必要があると考える。

## EP-13-1-1

## 乳癌における転写因子GATA6のエピゲノム異常

国立病院機構東広島医療センター 外科

宮本 和明、梶原 遼太郎、箱田 啓志、澤田 紘幸、堀田 龍一、井上 雅史、大森 一郎、豊田 和広、貞本 誠治、高橋 忠照

【背景】エピゲノムの代表的機構であるDNAメチル化は、癌抑制遺伝子のサイレンシングにより発癌に関与するとともに、癌関連蛋白の発現制御に関与し癌の進展に影響を及ぼす。GATA6は内胚葉への分化に関与する転写因子であるが、GATA6の発現異常によりWntシグナルに変化を来すことから、癌の浸潤や転移の促進に関与している可能性が示唆されている。GATA6の乳癌の癌化における役割は未だ不明である。【目的】乳癌における転写因子GATA6のエピジェネティックな異常を明らかにする。【方法】乳癌症例41例を用いて、GATA6遺伝子の5'領域のCpG islandのメチル化状態をmethylation-specific PCR法で解析した。乳腺由来の細胞(正常乳管上皮および乳癌細胞)における広範囲でのメチル化状態の変化をbisulfite sequencing法により解析した。【結果】GATA6は乳癌症例41例中41例(100%)で高頻度にメチル化異常が認められた。【考察】転写因子GATA6は乳癌において極めて高頻度にメチル化異常を示すことから、乳癌発癌の早期に関与し乳癌の進展に関与する可能性があると考えられた。

## EP-12-4-5

## 乳がん患者におけるアドバンスケアプランニングと最期の療養場所

<sup>1</sup>国立病院機構 九州医療センター 緩和ケアセンター、  
<sup>2</sup>国立病院機構 九州医療センター 乳腺外科、<sup>3</sup>久留米大学医学部 外科学  
中川 志乃<sup>1</sup>、岩熊 伸高<sup>2</sup>、赤司 桃子<sup>2</sup>、岡部 美奈<sup>2</sup>、杉原 利枝<sup>2</sup>、  
唐 宇飛<sup>3</sup>、赤木 由人<sup>3</sup>

【背景・目的】当院では全癌種において緩和ケアチームが主体となってアドバンスケアプランニングを行う体制を整えている。再発後治療をいつまで継続するか、最期の療養場所の希望やどう生きていきたいかなどを話し合い、患者の意向に沿った医療が行えるようアドバンスケアプランニングが活用されるようになってきてはいるが、乳がんは再発してから治療期間が比較的長く、ACPを行う時期、どのように行うかなど検討が必要と感じている。【対象・方法】2018年4月から2020年12月までに当院乳腺外科で治療を行い、緩和ケアチームがアドバンスケアプランニングを行った進行・再発乳癌21例を対象とした。ACPから死亡するまでの期間や看取りの場所などについて検討した。

【結果】2020年12月現在死亡している症例が21例中15例であり、その年齢中央値は63.3歳(48~75)、60歳未満は15例中7例(46.7%)であった。治療終了から死亡までの期間の中央値は59.9日(8-210)、うち60歳未満の7例では38.7日(8-65)、60歳以上の8例では78.5日(28-210)であった。看取りの場所は緩和ケア病棟11例(73.3%)、当院死亡3例(20%)、自宅1例(6.7%)であった。当院乳腺外科病棟での看取り症例は3例中2例が60歳未満の症例であり、治療終了から死亡までの期間の中央値は39.7日(24-65)で緩和ケア病院で死亡した69.9日(8-210)よりも短い期間であった。ACPを行ってから死亡するまでの期間は看取りの場所が緩和ケア病棟193.4日(23-685)、乳腺外科病棟185日(32-479)、自宅155日であったが、当院で死亡した3例中2例はその期間が32日、44日と短かった。当院で死亡した理由としては抗がん治療再開希望がある症例や全身状態の悪化で間に合わなかった症例であった。

【結語】比較的若い患者の場合はがん治療継続を希望することも多く、がん治療を終了してから亡くなるまでの期間が短期間となり急性期病院である当院での看取りとなる傾向がみられた。緩和ケアチームへの介入依頼目的としては意思決定支援(ACP施行目的)が最も多かったが、ACPを行った時期は21例中9例が治療終了後もしくは治療終了前3週間以内であり、残された時間を大切に生ききるサポートとして効果的な緩和ケアチームの介入が課題であると考えられた。

## EP-13-2-1

## トリプルネガティブ乳癌におけるベータ-3-N-アセチルガラクトサミン転移酵素の臨床病理学的重要性

<sup>1</sup>順天堂大学医学部 乳腺腫瘍学講座、<sup>2</sup>順天堂大学医学部大学院 難病の診断と治療研究センター 糖鎖創薬研究室

岡崎 みさと<sup>1</sup>、堀本 義哉<sup>1</sup>、松澤 円佳<sup>1</sup>、中井 克也<sup>1</sup>、齋藤 光江<sup>1</sup>、入村 達郎<sup>2</sup>

背景：トリプルネガティブ乳がん(TNBC)の中には病状が急速に進行し治療抵抗性を示すものがある。糖鎖修飾はがん細胞の悪性挙動に関与すること知られているが、TNBCにおける生物学的及び臨床的な重要性は明らかになっていない。TNBC患者集団から特に予後の悪い集団を特定し、有効な治療法を開発するために、本研究では翻訳後修飾として最も豊富な糖鎖修飾に着目した。

方法：The Cancer Genome AtlasのmRNA発現データベースを利用し、TNBC患者の無再生存存(RFS)と全生存(OS)と正または負の相関がある糖転移酵素遺伝子101種類の発現を網羅的に検索した。また術前化学療法を施行していないStageII A/B期のTNBC患者の手術検体23例を用いてB3GNT8タンパク質の局在を調べるため、B3GNT8に特異的なポリクローナル抗体で免疫染色を行なった。

結果：網羅的に調べた101個の糖転移酵素遺伝子中、B3GNT8の発現はRFS( $p < 0.01$ )およびOS( $p < 0.05$ )と負の相関を認め、また独立した別のデータベースであるKaplan-Meier plotterにより再現性が確認できた( $p < 0.05$ )。

TCGAの検体情報にLehmannのTNBCtype-4分類を適用すると、B3GNT8の発現レベルは、Basal-like 1ではその他のMesenchymal, Luminal-androgen receptor(LAR), and Basal-like 2よりも低かった。また各タイプ内で、B3GNT8 mRNAの発現レベルは、LARのOSステータスを除き、再発無し群および生存群で低かった。

また免疫染色の結果、抗体結合部位は癌細胞の細胞質に小さな点状の外観を示した。これらの点状の構造物の数はB3GNT8タンパク質の量に対応する可能性が考えられたが、再発患者の方が非再発患者よりもその数が少なかった。

結語：本研究により糖転移酵素遺伝子B3GNT8の mRNA発現は予後が良好なTNBC患者を予測するのに有用である可能性が示唆された。(本研究内容はAnticancer Research誌に印刷中)

## EP-13-2-2

## 乳癌細胞における、p53下流遺伝子Mieapの代謝制御機構

<sup>1</sup>岐阜大学医学部 腫瘍外科、<sup>2</sup>国立がん研究センター 腫瘍生物

二村 学<sup>1</sup>、スチン ゴア<sup>1</sup>、森 龍太郎<sup>1</sup>、浅野 好美<sup>1</sup>、徳丸 剛久<sup>1</sup>、荒川 博文<sup>2</sup>、吉田 和弘<sup>1</sup>

【緒言】p53は癌抑制遺伝子の代表で、乳癌においても悪性度との関係が注目されている。p53下流遺伝子Mieapとミトコンドリアの品質管理(MQC)との関連が報告された。Mieap依存性MQCは、p53に誘導されたMieapがCo-factorであるNIXやBNIP3と協調して、ミトコンドリアを修復し細胞内のROSレベルを下げATP産生能を高める。癌細胞の代謝はミトコンドリア機能低下に基づくWarburg効果が特徴的で、乳癌臨床検体の26%にMQC経路の破綻が見られた(Gaowa et al. 2018 Cancer Sci)。またMieapを乳癌や消化器癌細胞に強制発現させると、カスパーゼ依存性アポトーシスを誘導することが示された(Sano et al. 2020 BBRC)。乳癌細胞では、カスパーゼ活性化レベルが高くアポトーシスを誘導しやすいMieap感受性細胞(SK-BR-3)と、カスパーゼ活性化レベルが低くアポトーシスを誘導しにくいMieap抵抗性細胞(MDA-MB-231)があることが判明している。【目的】乳癌細胞のMieap依存性アポトーシス誘導における代謝制御機構を解明する。【対象と方法】乳癌細胞のMieap依存性アポトーシス関連因子解析のためmetabolome解析を行った。乳癌細胞SK-BR-3とMDA-MB-231にアデノウイルス(Ad-Mieap, 30 moi)でMieapを強制発現させ24、48時間後に回収し、CE-TOFMSおよびCE-QqQMSのカチオンモード、アニオンモードによる測定を行った。糖代謝、解糖系、グルタチオン代謝、各種アミノ酸代謝経路において主要な役割を占める代謝物質を選出し解析を行った。代謝産物と細胞の表現型の関係から、Mieap誘導細胞死に関連のある因子を検討した。【結果】Mieap投与によって両細胞ともに糖の取り込みは減少した。TCAサイクル、解糖系因子は24hまで上昇し、Adenylate energy chargeのAMP, ADP, Guanylate energy chargeのGMP, GDPは優位に増加したが48hでは減少した。NADH/NAD+比は低下し、最終産物のATP, GTPの産生には変化がなかった。一方TCAサイクル構成因子を供給するほぼすべてのアミノ酸代謝亢進が見られた。【結論】癌細胞はMieap導入によって糖代謝を増やそうとしても、不良なミトコンドリアのため生存に必要なエネルギー産生が追いつかず細胞死に向かう可能性が示唆された。

## EP-13-3-2

## 薬剤耐性乳癌細胞の検討と解析

<sup>1</sup>埼玉県立がんセンター 乳腺腫瘍内科、

<sup>2</sup>埼玉県立がんセンター 臨床腫瘍研究所、

<sup>3</sup>埼玉県立がんセンター 乳腺外科、<sup>4</sup>埼玉県立がんセンター 病理診断科

高井 健<sup>1</sup>、山口 ゆり<sup>2</sup>、藤本 祐未<sup>1</sup>、山田 遥子<sup>1</sup>、永井 成勲<sup>1</sup>、坪井 美樹<sup>3</sup>、久保 和之<sup>3</sup>、平方 智子<sup>3</sup>、戸塚 勝理<sup>3</sup>、松本 広志<sup>3</sup>、堀井 理絵<sup>4</sup>、井上 賢一<sup>1</sup>

薬物療法の発展に伴い乳癌の予後は改善しているが、治療を目指すには薬剤耐性の克服が課題である。そのために薬剤耐性細胞の生物学的理解は重要である。Wntシグナル活性化に関与するLGR5は乳腺幹細胞マーカーとして知られ、大腸癌などのがん幹細胞にも発現する。我々はまず、LGR5が薬剤耐性に関与するか確認するために、乳癌組織の免疫染色により術前化学療法前の針生検検体と化学療法後の手術検体でLGR5発現乳癌細胞の割合を21例で比較した。その結果、化学療法によりLGR5(+)細胞の割合が有意に増加しており(針生検40.3±24.8% vs 手術65.0±21.4%, p<0.002)、LGR5が薬剤耐性に関与する可能性が示された。次に上皮マーカーKeratin 8 (K8)を腫瘍細胞と定義し、術前化学療法による血中LGR5(+)K8(+)細胞数の変化を解析した。化学療法により縮小を認めた7例において血中LGR5(+)K8(+)細胞は減少傾向にあった(治療前424±303個/mL vs 治療後283±332個/mL, p=0.16)。そこでホルモン受容体陽性転移・再発乳癌における内分泌療法の効果と血中LGR5(+)K8(+)細胞数の変化を比較した。PR+SD判定12例においてLGR5(+)K8(+)細胞数は治療により有意に減少し(治療前310±285個/mL vs 治療後115±147個/mL, p<0.05)、PD判定9例においては有意に増加した(治療前184±209個/mL vs 治療後305±291個/mL, p<0.05)。一方で、PD判定における血中K8(+)細胞数の増加は有意でなく(治療前578±725個/mL vs 治療後667±718個/mL, p=0.37)、血中腫瘍細胞のうちLGR5(+)K8(+)細胞が治療耐性に関与することが示唆された。上記症例のうち内分泌療法開始早期(中央値2週)に腫瘍マーカー(CEAまたはCA15-3)を測定した10例において、早期効果予測因子について検討した。その結果、PR+SD判定7例において低下しPD判定3例において上昇した割合は、腫瘍マーカーで50%(5例)、血中LGR5(+)K8(+)細胞数で70%(7例)、血中K8(+)細胞数で40%(4例)であり、血中LGR5(+)K8(+)細胞数が早期効果予測に有用な可能性が認められた。以上よりLGR5は乳癌細胞の薬剤耐性マーカーとして利用できるかもしれない。

## EP-13-3-1

## ホルモン受容体陽性転移乳癌の対する薬剤感受性試験の確立

東京慈恵会医科大学 乳腺・内分泌外科

工藤 麗、伏見 淳、野木 裕子、鳥海 弥寿雄、武山 浩

【目的】ホルモン受容体陽性・HER2陰性の転移乳癌に対しては、近年、mTOR薬・CDK4/6阻害薬・PIK3阻害薬など様々な種類の分子標的薬が開発されている。しかしながら、どの症例にどの薬剤が効果があるかの指標や、最適な分子標的薬使用の順序は解明されていない。もし転移巣における薬剤感受性と遺伝子変異を直接解析することができれば、転移巣の分子生物学的特徴にあった薬剤をその都度選択することができる。本研究ではConditional Reprogramming細胞(CR細胞)という、短期間に腫瘍細胞を増やすことができる培養細胞系を用いて、直接転移乳癌への薬剤感受性を測ることとする。【方法】既報では、原発乳癌からのCR細胞の樹立に成功している。今回も同様に、針生検からの転移乳癌組織を用いてCR細胞を樹立する(M-CR細胞)。M-CR細胞のER(エストロゲン受容体)遺伝子変異を解析する。一方、一時的にマンモスフェアを作製しCellTiter-Glo 3Dcell viability Assayにて細胞生存試験を行う。【結果】ホルモン受容体陽性・HER陰性の転移巣から4-6週間ほどでCR細胞を樹立した。野生型ERのCR細胞ではフルベストラント、バルボシクリブに効果があり、変異型ER細胞では共に感受性が低かった。【結論】転移乳癌の薬剤選択検査としてCR細胞は有効で、遺伝子変異との関連は既知のin vitroでの実験結果や臨床試験の結果と同様の相関性があった。今後はこの実験系を用いて症例数を増やし、臨床応用することを目指していきたい。

## EP-13-3-3

## 耐性機序より捉えたCDK4/6阻害剤における代謝競合解析

大阪市立大学大学院 乳腺・内分泌外科

柏木 伸一郎、浅野 有香、後藤 航、河野 祐子、菰田 あすか、石原 沙江、田内 幸枝、森崎 珠実、野田 諭、高島 勉、平川 弘聖、大平 雅一

【背景】癌細胞におけるエネルギー産生は主として解糖系を利用しており、この代謝異常はWarburg効果として古くから知られていたものの、原因や意義については不明であった。近年、メタボロミクスの測定技術の向上により癌細胞における代謝特性が探究され、癌の種類や転移臓器により代謝経路が異なることが明らかになった。解糖系代謝と酸化的リン酸化は、相補的にバランスを調節しており、このバランスの変化が癌の増殖や転移に関与していることが報告されている。一方でホルモン受容体陽性・HER2陰性乳癌において、バルボシクリブやアベマシクリブなどのCDK4/6阻害剤は治療戦略の重要な鍵となり、その薬剤選択や耐性機序の解明が求められている。本研究では、耐性機序より捉えたCDK4/6阻害剤における代謝競合解析を行い、臨床的課題の一助としたい。

【対象と方法】低濃度持続暴露によりバルボシクリブおよびアベマシクリブの乳癌耐性株を樹立した(バルボシクリブ耐性MCF-7: MCF-7-PALR, アベマシクリブ耐性MCF-7: MCF-7-ABER)。親株およびCDK4/6阻害剤耐性株から陽イオン代謝物質を精製し、キャピラリー電気泳動-質量分析装置(CE-TOFMS/-QqQMS)を用いてメタボロミクスを実施した。データ処理および解析は、自動積分ソフトウェアであるMassHunter (MassHunter Quantitative Analysis)を用いてピークを自動抽出し、照合・整列化を行なった。

【結果】代謝物質のピーク値の階層的クラスタリング解析において、MCF-7-PALRと-ABERでは同様の代謝競合が認められた。またエネルギー代謝経路(解糖系、ペントースリン酸経路、TCA回路)の評価において、MCF-7-PALR/-ABERは酸化的リン酸化によるATP産生に必要なNADHが親株同様に高かった。また解糖系優位のトリプルネガティブ乳癌細胞株と比較して、NADH/NAD<sup>+</sup>比、リンゴ酸/Asp比および乳酸/ピルビン酸比の低下、さらにグリセロール-3-リン酸/DHAP値の上昇が認められ、低酸素代謝の解除が示唆された。さらにアミノ酸代謝経路の解析をすすめたところ、総アミノ酸総量において耐性株は親株と比較して上昇を示した。

【結論】代謝競合の観点から、バルボシクリブおよびアベマシクリブの薬剤特性は同様であった。しかしながらCDK4/6阻害剤は低酸素代謝の解除を介して酸化的リン酸化へのシフトを維持しており、この代謝機構調整が乳癌の悪性形質獲得の抑制に寄与する可能性が示唆された。

## EP-13-4-1

## 高悪性度乳癌にみられる血管擬態を標的とする新規治療法の開発

大阪大学大学院 医学系研究科 乳腺・内分泌外科

増山 美里、下田 雅史、吉波 哲大、草田 義昭、三宅 智博、多根井 智紀、加々良 尚文、直居 靖人、島津 研三

悪性度の高い癌腫は、上皮系の形質から非上皮系の形質に転換する特性がある。これを癌の表現型可塑性といい、上皮間葉転換はその中でもっともよく知られた例である。表現型可塑性は癌の進行・転移・薬剤耐性化と密接に結びついているため、この特性を制御することは癌治療の一つの戦略となりうる。

我々は、HER2陽性乳癌をモデルとして、癌細胞がトラスツマブへの耐性に合わせて血管内皮様の形質を獲得することを見出した(Hori et al., Breast Cancer Res. 2019)。悪性度の高い癌種では、癌細胞が血管内皮様の形質に変化して管腔を形成し、血管と接続することで癌巣内に血流を引き込もうとする現象、すなわち血管擬態(vascular mimicry, VM)を生じることが知られている。基礎的な検討では、VMが癌の増大・転移に重要な役割を果たしていることが示され、臨床的にも乳癌を含む多くの癌腫で癌巣内のVMの存在は予後不良因子となることが示されている。我々も、術前化学療法でnon-pCRであったHER2陽性乳癌症例において、残存する癌巣内に治療前よりも多くのVMが認められることを見出し、VMの抑制が高悪性度乳癌の治療の一つになりうると考えた。

以上より、本研究ではVMを阻害する可能性のある薬剤を探索し、生体における効果を検討することにした。我々は、先の研究で細胞運動の阻害がVMを抑制することを見出していることから、まず細胞運動を阻害する低分子化合物がVMを強力に阻害しうるかどうかを検討した。トラスツマブ耐性HER2陽性乳癌細胞株に細胞運動を阻害する低分子化合物を添加し、管腔形成が阻害されるかどうかを調べた結果、数種類の化合物が管腔形成を阻害することがわかった。現在、免疫不全マウスの乳腺にVMを生じうる乳癌細胞株(HER2陽性及びトリプルネガティブ)を移植し、先に見出した低分子化合物がVMを阻害しうるか、また、腫瘍の増大や転移が抑制されうるかどうかを検討しており、その結果も合わせて学会で報告したい。

## EP-13-5-2

## 非浸潤性乳管癌の浸潤癌進展リスク層別化因子の探索

<sup>1</sup>聖マリアンナ医科大学 乳腺内分泌外科、<sup>2</sup>東京大学大学院 新領域創成科学研究科、<sup>3</sup>聖マリアンナ医科大学 病理診断科、<sup>4</sup>北里大学北里研究所病院 病理診断科、<sup>5</sup>聖マリアンナ医科大学医学研究科 応用分子腫瘍学、<sup>6</sup>国立がん研究センター東病院 乳腺外科

永澤 慧<sup>1,2,6</sup>、長宗我部 基弘<sup>3</sup>、矢吹 由香里<sup>1</sup>、川本 久紀<sup>1</sup>、小島 康幸<sup>1</sup>、本吉 愛<sup>1</sup>、志茂 新<sup>1</sup>、志茂 彩華<sup>1</sup>、敦賀 智子<sup>1</sup>、黒田 貴子<sup>1</sup>、田雅 瑞穂<sup>1</sup>、中野 万理<sup>1</sup>、瀧下 茉莉子<sup>1</sup>、岩谷 胤生<sup>6</sup>、山内 稚佐子<sup>6</sup>、横江 隆道<sup>6</sup>、前田 一郎<sup>4</sup>、大西 達也<sup>6</sup>、太田 智彦<sup>5</sup>、津川 浩一郎<sup>1</sup>

非浸潤性乳管癌(DCIS:Ductal Carcinoma in situ)は浸潤性乳管癌(IDC;Invasive Ductal Carcinoma)の前駆病変と臨床的には位置づけられ、標準治療が行われている。だが近年、DCISは治療学的にも生物学的にも不均一な集団と報告されている。この集団中には、浸潤癌の真の前駆病変であるDCIS細胞を有する群(真のDCIS群)以外に、浸潤癌に進展しないDCIS細胞を有し、結果過剰治療になっている群(低リスクDCIS群)、すでに浸潤能を獲得したDCIS細胞を有する群(高リスクDCIS群)が包含される。各群で治療選択は大きく異なるため、DCISの最適医療実現化にはこれらを層別化する必要がある。そこで我々は、DCISのゲノムシークエンスと空間トランスクリプトーム解析による、ゲノム科学的リスク層別化因子の探索を行った。その結果、GATA3変異を有するDCIS細胞が、浸潤癌への進展リスクを有意に高めることを見出した。さらに、GATA3変異によって誘導されるプロゲステロンレセプターの発現低下が、そのサロゲートとなる可能性も見出した。これらの結果から、GATA3シグナル異常を有するDCISは高リスクDCIS群であることが示唆される。DCISリスク診断法の精密化には、DCIS細胞のより深い分子生物学的理解が必須と考えられる。

## EP-13-5-1

## The clinical and pathological significant of FE65 in estrogen receptor positive breast cancer

東北大学医学部 病理診断科

徐 珺瑶、岩淵 英理奈

FE65 is a multidomain adaptor playing important roles in pathogenesis of Alzheimer's diseases and was also reported to be closely associated with estrogen receptor (ER). However, biological and clinical significance of this protein in breast cancer has remained unknown. Therefore, we studied 145 ER positive breast cancer cases including 44 ductal carcinomas in situ (DCIS) cases and 101 invasive ductal carcinoma (IDC). The number of FE65 positive carcinoma cells was significantly higher in IDC than DCIS (P=0.0395). We then performed *in vitro* wound healing assay and results demonstrated that the cells in which the gene expression was disrupted by FE65 siRNA migrated significantly slower than control groups (P=0.0495). FE65 formed the complex with ER. Therefore, in order to further elucidate their detailed intracellular binding status, we used proximity ligation assay (PLA). Binding of ER and FE65 was detected in the nucleus. These results demonstrated that FE65 in the nuclei could interact with ER to promote cell migration. Therefore, we subsequently conducted the WST-8 assay to further elucidate the possible involvement of FE65 in cell survival. FE65 influenced response of tamoxifen in breast carcinoma cells, and the survival rate of FE65 knocked-down cells was significantly higher than that of the control siRNA group(P=0.0039), indicating that FE65 could increase the sensitivity of tamoxifen action in these cells. In summary, FE65 stimulated ER cell migration and enhanced tamoxifen action by increasing ER expression and subsequent availability of its binding to ER.

## EP-13-5-3

## 細胞外小胞中の情報伝達物質による乳癌転移機構の解明

大阪医科大学 乳腺外科

碓 絢菜、松谷 歩、前沢 早紀、富永 智、木村 光誠、岩本 充彦

## 【背景】

がん細胞をはじめとする多くの細胞が分泌する細胞外小胞(extracellular vesicles; EVs)は、タンパク質、mRNA、microRNA(miRNA)などの情報伝達物質を内包し、がんの進展・転移に寄与する。miRNAは、標的遺伝子の発現を負に制御する。

われわれの転移能の異なる2種のマウス乳がん細胞を比較した先行研究では、高転移性乳がん細胞の方がVEGF-C(リンパ管内皮細胞増殖因子)の発現が高く、この受容体であるVEGFR-3を発現し、リンパ節に転移することを明らかにしている。

## 【目的】

高転移性乳がん細胞において、EVs内のVEGF-Cを標的とするmiRNA-27b、VEGF-C、VEGFR-3の関係性を明らかにし、乳がん転移機構を解明する。

## 【方法】

normoxia(20% O<sub>2</sub>)と固形腫瘍内部の微小環境に近いhypoxia(1% O<sub>2</sub>)の条件下で培養した高転移性マウス乳がん細胞(BJMC3879)と低転移性マウス乳がん細胞(BJMC338)と、これらの細胞が分泌するEVsは超遠心法で採取した。VEGF-C、VEGFR-3の発現を蛍光免疫染色法とWestern blot法を用いて、miRNA-27b発現をRT-PCRで解析した。

## 【結果】

BJMC3879、BJMC338細胞はEVsを分泌していた。両環境下において、BJMC3879細胞はBJMC338細胞と比べてVEGF-Cが高発現でEVsについても同様であった。しかしながら、細胞内のmiRNA-27bの発現は両環境下において同等であったが、EVs中ではnormoxiaよりもhypoxiaにおいて減少していた。BJMC338細胞のmiRNA-27bはhypoxiaで増加したが、EVsでの発現には変化がなかった。

## 【考察】

乳がん細胞の増殖には、VEGF-C/VEGFR-3シグナル伝達経路によるオートクライ的な増殖が報告されているが、BJMC3879細胞ではEVs中のVEGF-Cが関与している可能性が考えられた。また、BJMC3879細胞は早期から転移する傾向が、BJMC338細胞は移植部位での増殖が著しいことから、増殖能・転移能・浸潤能についても評価が必要であり、HIF-1αが誘導する増殖・転移に関わる因子についても検討中である。

## EP-13-6-1

## トリプルネガティブ乳癌における腫瘍浸潤リンパ球とグランザイムB発現に着目した機能解析

九州大学 臨床腫瘍外科

川地 眸、久保 真、本庄 由佳、原田 由利菜、島崎 亜希子、林 早織、森 瞳美、山田 舞、金城 和寿、甲斐 昌也、中村 雅史

【背景・目的】乳癌の治療はサブタイプごとに行われており、トリプルネガティブ乳癌(TNBC)はその中で最も予後不良のサブタイプで、薬物療法の選択肢は化学療法のみである。治療効果や予後を予測しうるバイオマーカーについて様々な研究が行われており、腫瘍浸潤リンパ球(TIL)はその一つである。TILはTNBCの予後予測因子であるとともに、化学療法や免疫療法の効果予測因子になりうるかと報告されている。また、TILにおけるPD-1、腫瘍細胞におけるPD-L1発現も免疫療法の治療効果予測因子として研究が進められている。細胞傷害性T細胞(CTL)はIFN- $\gamma$ 、TNF- $\alpha$ などのサイトカインや、パーフォリン、グランザイムBといった細胞傷害性物質によって標的細胞を傷害し、アポトーシスへと誘導する。グランザイムBはCTLの細胞質から放出され、パーフォリンが標的細胞の細胞膜上に形成した小孔を通過して侵入することによって細胞死に至らしめる。腫瘍組織内のTIL、中でも細胞傷害性物質グランザイムBに着目し、TILの機能解析を行う。【方法】2005年から2014年までに当院及び関連施設で手術を行い、術前化学療法を施行していない原発性乳癌のうち、TNBC症例223例を対象とした。HE染色によりTIL、免疫組織化学染色によりCD8陽性T細胞、T-bet、グランザイムB、PD-1/PD-L1の発現を評価し、腫瘍免疫環境と臨床経過との関連を解析する。【結果および考察】223例中47例(21.1%)にグランザイムBは高発現を認めた。グランザイムBの高発現群と低発現群を比較すると、高発現群ではCD8陽性T細胞( $p=0.022$ )や免疫細胞中のPD-1発現( $p=0.002$ )と正の相関を認めた。また、グランザイムB高発現は予後良好の指標となる可能性が示唆された。【結論】TNBCの腫瘍微小環境におけるグランザイムBの高発現はTILにおける免疫活性を示す指標と相関が認められ、腫瘍免疫の活性との関連があると考えられる。今後さらに腫瘍微小環境内における免疫細胞の機能解析が望まれる。

## EP-13-7-1

## エストロゲン受容体の有無による乳がん幹細胞microRNAの特徴

<sup>1</sup> 亀田メディカルセンター 乳腺科、<sup>2</sup> 昭和大学 医学部 医科薬理角田 ゆう子<sup>1</sup>、佐々木 晶子<sup>2</sup>、坂本 尚美<sup>1</sup>、梨本 実花<sup>1</sup>、鈴木 貴子<sup>1</sup>、越田 佳朋<sup>1</sup>、福岡 英祐<sup>1</sup>

【目的】がん幹細胞(CSC)は自己複製能と多分化能を有するがんの源となる細胞で、細胞表面のCD44抗原や薬剤排泄活性の高い細胞集団side population(SP細胞)で認識され、腫瘍再発の原因となることが報告されている。幹細胞マーカーであるCD44を用いて4種類の乳がん培養細胞のCSCのmicroRNA(miRNA)発現からエストロゲン受容体の有無によるCSCのmiRNAの特徴を検討した。【方法】培養細胞はLuminal typeのMCF7とTriple negative typeのBT549、HCC1143、MDA-MB-231を使用した。ビーズ法でCD44陽性細胞を収集し、miRNA PCR arrayを行い84個のmiRNAの発現をunsorted細胞を対象として $\Delta\Delta$ Ct法で解析した。【結果】CD44陽性細胞のunsorted細胞に占めるmiRNA量はMCF7で18.9%、BT549で27.3%、HCC1143で1.8%、MDA-MB-231で14%であった。CD44陽性細胞がunsorted細胞より10倍以上増加したmiRNAはMCF7で10個、BT549で19個、HCC1143で5個、MDA-MB-231で21個であった。CD44陽性細胞がunsorted細胞より10倍以上減少したmiRNAはMCF7で0個、BT549で1個、HCC1143で1個、MDA-MB-231で6個であった。MCF7のCD44陽性細胞で10倍以上増加したmiRNAのうち9個はBT549、HCC1143、MDA-MB-231では不変~減少であり、miR-145やmiR-328、miR-489が含まれていた。【結論】エストロゲン受容体陽性CSCで増加し、受容体陰性CSCで不変~減少していたmiRNAはmiR-145、miR-328、miR-489など9個のmiRNAであった。miR-145の標的遺伝子はエストロゲン受容体1(ESR1)であり、miR-328はがん細胞におけるABCトランスポーターの一つであるBreast cancer resistance protein(BCRP)の発現を抑制し、またmiR-489はMCF7のアドリアマイシンへの感受性を増強するという報告がある。CD44陽性細胞におけるエストロゲン受容体の有無は薬剤排泄能と関係があることが示唆された。

## EP-13-6-2

## エストロゲン受容体陰性乳癌における腫瘍局所の免疫担当細胞と治療効果の関係

<sup>1</sup> 東京医科大学病院 乳腺科、<sup>2</sup> 東京医科大学病院 病理診断科、<sup>3</sup> 東京医科大学八王子医療センター 乳腺科、<sup>4</sup> 東京医科大学茨城医療センター 乳腺科上中 奈津希<sup>1</sup>、佐藤 永一<sup>2</sup>、山田 公人<sup>3</sup>、海瀬 博史<sup>4</sup>、河手 敬彦<sup>1</sup>、宮原 かな<sup>1</sup>、上田 亜衣<sup>1</sup>、寺岡 冴子<sup>1</sup>、浅岡 真理子<sup>1</sup>、岡崎 美季<sup>1</sup>、川井 沙織<sup>1</sup>、織本 恭子<sup>1</sup>、呉 容裕<sup>1</sup>、小山 陽一<sup>1</sup>、安達 佳世<sup>1</sup>、岩井 真花<sup>1</sup>、石川 孝<sup>1</sup>

【背景】先行研究により、乳がん術前化学療法(neoadjuvant chemotherapy: NAC)の効果は局所の免疫反応と関連し、腫瘍内浸潤リンパ球(Tumor Infiltrating Lymphocyte: TIL)に富む群ではNACの奏効率が高いことが明らかにされている。腫瘍内に浸潤するリンパ球の単核球には、細胞障害性T細胞(CD8)、制御性T細胞(CD4)、B細胞(CD19)、マクロファージ(CD14、CD11c)、樹状細胞(CD11b)などの多彩な免疫担当細胞が含まれている。【方法】我々は2007年1月から2016年12月までの当院のエストロゲン受容体陰性乳がん(Triple NegativeおよびHER2タイプ)でNACが施行された68例(HER2type: 28例, Triple Negative: 40例)の治療前針生検組織のホルマリン固定パラフィン包埋標本を用いた免疫組織化学的解析を行った。CD8、CD4、CD19、CD14、CD11b、CD11cについて蛍光多重染色を行い、浸潤リンパ球の数をカウントした。また、それぞれのリンパ球数とNAC後の治療効果(cCR/non-cCR)との関係について解析した。【結果】それぞれの浸潤リンパ球の多寡を平均値で2群に分けると、CD8陽性リンパ球浸潤の多い群ではcCR率が高かった( $p=0.048$ )。CD4陽性リンパ球の浸潤数で層別化するとCD4陽性リンパ球の浸潤数が高い群のみCD8陽性リンパ球の浸潤数とcCR率が相関した( $p=0.004$ )。DFS、OSについてはそれぞれの浸潤リンパ球単独では相関がなかった。しかしながらDFSはCD8陽性リンパ球が平均値より多く、かつCD4陽性リンパ球が多い群( $p=0.011$ )で、またOSもCD8陽性リンパ球が平均値より多く、かつCD4陽性リンパ球が多い群( $p=0.0011$ )で相関があった。【考察】CD8陽性リンパ球は単独でもcCRに関連しているが、CD4陽性リンパ球の浸潤を伴うことで活性化し、cCRやOS、DFSの延長に関連していると考えられる。

## EP-13-8-1

## トリプルネガティブ乳癌細胞株においてxCTの阻害はROS依存的にvorinostatの感受性を増強する

<sup>1</sup> 市立奈良病院 乳腺外科、<sup>2</sup> 京都府立医科大学 内分泌・乳腺外科学宮本 景子<sup>1</sup>、阪口 晃一<sup>2</sup>、田口 哲也<sup>2</sup>

【背景】トリプルネガティブ乳癌(TNBC)は、全乳癌の10-20%を占めるサブグループであり、エストロゲン受容体陽性乳癌に比較して予後不良であると考えられている。化学療法に対する感受性は一般的に高いとされるが、しばしば抵抗性を示し、それが予後不良の一因であると考えられる。ヒストン脱アセチル化酵素阻害剤(HDAC阻害剤)は、多彩な抗腫瘍効果を示し、癌治療において期待されている分子標的薬の一つであるが、固形腫瘍に対しては十分な効果が得られていない。HDAC阻害剤は活性酸素種(ROS)を蓄積させ、細胞死を誘導することが知られているが、癌細胞においてはROSの消去機構が亢進しており、これがHDAC阻害剤の感受性に関連している可能性があると考え、HDAC阻害剤vorinostatを用いて、その感受性とROS消去機構の関連について検証した。【方法と結果】抗酸化物質のグルタチオン(GSH)に着目し、ヒトTNBC細胞株MDA-MB-231を用いて細胞内GSH量とvorinostatの感受性の関連について検証した。培地中のグルタミン枯渇による細胞内GSH量の減少は、vorinostatの感受性を増強させることが示唆された。またシスチン・グルタミン酸トランスポーターxCTを、siRNAを用いてノックダウンしたところ、MDA-MB-231において、vorinostatによるROSの増加および細胞増殖抑制効果の増強を認めた。さらに公共データベースであるCancer Dependency Mapを用いて、様々な乳癌細胞株( $n=35$ )における、xCTの発現とvorinostatの感受性の相関について解析した結果、mRNAレベルでxCTの発現量と、vorinostatの感受性は逆相関することが示された。次にサラゾスルファピリジン(SASP)がxCT阻害活性を有することに着目し、MDA-MB-231にvorinostatおよびSASPを処理したところ、有意にROSの増加及び細胞増殖抑制効果の増強を認めた。また併用時に認める細胞死にferroptosisの関与が示唆された。【結論】TNBC細胞株においてxCTの阻害によりvorinostatの感受性が増強されることが示唆された。本研究はxCT阻害剤とvorinostatの併用療法が、TNBC治療の新たな選択肢となり得ることを期待させるものである。

## EP-13-8-2

## 乳癌細胞株マウス皮下移植モデルにおけるエピガロカテキンガラレート金ナノ粒子表面修飾製剤の治療効果の検討

神戸大学医学部附属病院 乳腺内分泌外科

馬場 基、水本 紗千子、岡本 葵、山本 真由子、三木 万由子、山下 祐司、國久 智成、谷野 裕一

【背景】乳がんは、現在日本女性の最も罹患するがんで、毎年約1万5千人近い女性が亡くなっている。放射線治療は、QOL (Quality of Life) を維持しながら治療することから、手術療法に比べて低侵襲であるが、照射量に限界があり、また周囲の正常組織への負担も多いことも問題であった。【目的】本研究では、放射線増感剤としての光電子効果(放射線による放出されるエネルギーの大きさ)が大きく人体に対する毒性が少ない金粒子(Au)に着目し、がん組織へ選択的に取り込まれる茶成分(エピガロカテキンガラレート; EGCG)を表面コーティングすることで、低線量でがん組織へ集積させ、正常組織へ低侵襲である新しい乳がん治療における放射線療法の確立を目指した。神戸大学大学院工学研究科応用化学専攻・大谷研究室と共同研究を行い、同研究室で開発されたエピガロカテキンガラレート金ナノ粒子表面修飾製剤(以下AuEGCG)を用いて、放射線療法との併用治療効果の検討を開始した。昨年、第1回実験結果(肝臓への集積が少なく腫瘍への集積があった)を報告した。【方法】AuEGCG製剤(EGCGとAuを1:2配合)を大谷教室にて作成したものを使用し、濃度を新たに設定した。当科実験施設にて乳がん細胞株 MDA-MB-231を用いた皮下移植マウスモデルにおいて治療効果を検討する。

【結果】昨年報告の第1回実験では、肝臓への集積が少なく、腫瘍への集積を認めた。1) AuEGCGが腫瘍に選択的に取り込まれていること、2) 主要な臓器組織、血液を採取し、正常臓器への毒性、代謝への影響、3) 条件検討として、照射する放射線量ならびにAuEGCGの至適な投与量の検討、4) 放射線照射 + AuEGCGの併用療法群の効果の比較検討について、現在研究が進行しており、乳癌学会にて発表する。

## EP-13-9-1

## CDK4/6阻害薬パルボシクリブの抗腫瘍効果を増強する薬剤の研究: エベロリムス、ラパチニブとの相乗効果

川崎医科大学 乳腺甲状腺外科

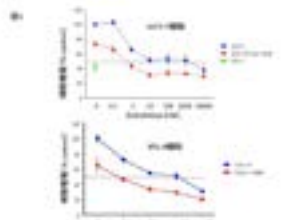
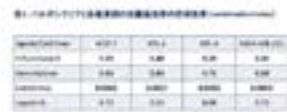
岸野 瑛美、緒方 良平、斎藤 亙、小池 良和、紅林 淳一

目的: CDK4/6阻害薬はHR受容体陽性HER2陰性転移・再発乳癌の治療薬として内分泌療法の効果を高め、DFSやOSの改善に貢献している。しかし、CDK4/6阻害薬に抵抗性の乳癌も認められ、本剤の抗腫瘍効果を増強する併用薬が必要である。我々は、CDK4/6阻害薬の抗腫瘍効果を高める治療薬を乳癌細胞株を用い探索した。

方法: ER陽性HER2陰性乳癌細胞株 MCF-7, KPL-1、ER陰性HER2陽性細胞株 KPL-4、ER陰性HER2陰性細胞株 MDA-MB-231を用い、パルボシクリブ(PAL)と5-fluorouracil (FU), gemcitabine (GEM), everolimus (EVE), lapatinib (LAP)の併用の抗腫瘍効果を調べた。PALの一定濃度とした時の薬剤の50%阻止濃度(50%IC)をPAL非添加時の50%ICと比較した。CI < 0.5を有意の併用効果と定義した。さらに併用時の細胞周期やアポトーシスに与える影響を検討した。

結果: MCF-7ではEVE、KPL-1では5-FU、GEM、EVE、KPL-4では5-FU、EVE、LAP、MDA-MB-231では5-FU、GEM、EVEとの併用において有意の併用効果が認められた(表1)。PALとEVEとは劇的な相乗効果が得られ、各々の細胞のCIは、0.0002 ~ 0.0027であった(表1、図1)。さらにHER2陽性のKPL-4では、LAPとのCIは0.09であった(表1、図1)。また、PALとGEMの併用ではS-G2/M移行阻害、PALとEVEとの併用ではG1-S移行阻害が増強され、アポトーシスの促進効果もみられた。

考察: 今回のin vitroにおける探索的研究により、ER陽性HER2陰性乳癌に対するPALと5-FU、GEM、HER2陽性乳癌に対するPALとLAP、すべてのサブタイプの乳癌に対するEVEとの併用による抗腫瘍効果の増強が示唆された。PALとEVEの併用効果は魅力的であり、今後、さらなる前臨床研究ならびに臨床研究が必要である。



## EP-13-8-3

## MDV3100はホルモン受容体陽性HER2陰性DYRK2低発現乳癌細胞株において有効である

東京慈恵会医科大学 乳腺・内分泌外科

井廻 良美、三本 麗、野木 裕子、鳥海 弥寿雄、武山 浩

【背景】Dual specificity tyrosine phosphorylation-regulated kinase 2 (DYRK2) の発現低下が生じると癌遺伝子c-Jun・c-Mycの分解機構に異常をきたし、顕著な腫瘍増殖につながる事が報告されている。更に、DYRK2が上皮間葉転換に関与し、抗癌剤治療耐性に寄与するという報告もある。最近では、DYRK2の発現低下が生じるとKLF4を介して癌幹細胞性が増強され、また、CDK14を介して腫瘍増殖能・浸潤能も増強されると報告した。DYRK2低発現の乳癌では細胞増殖能、浸潤能が高く、悪性度が高くなっている。それ故、DYRK2低発現乳癌に対して効果的な治療法の確立が重要と考えられる。

今回我々はマイクロアレイ解析を用いてDYRK2が制御する転写因子を網羅的に探索し、DYRK2の発現を抑制すると、転写因子であるAndrogen receptor (AR) の活性が増加するという知見を得た。そこで、DYRK2低発現乳癌細胞株においてAR阻害剤であるMDV3100が有効であるか解析した。

【方法】ホルモン受容体陽性乳癌細胞株であるMCF-7細胞において、DYRK2の発現を抑制した細胞株を用いて、マイクロアレイ解析でDYRK2が制御する転写因子を網羅的に探索する。

ホルモン受容体陽性HER2陰性乳癌細胞株であるMCF-7細胞において、DYRK2の発現を恒常的に抑制した細胞株を樹立し、MTS assayを用いてMDV3100に対する有効性を検討する。

【結果】マイクロアレイ解析を用いてDYRK2が制御する転写因子を網羅的に探索し、DYRK2の発現を抑制すると、ARの活性が増加していた。

MCF-7親株細胞と比較し、DYRK2抑制細胞株では、MTS assayにてMDV3100がより低濃度で腫瘍増殖能を減少させた。

【結語】DYRK2低発現乳癌細胞株において、AR活性が増加しており、MDV3100が有効である事が示された。

## EP-13-9-2

## 乳癌細胞におけるパルボシクリブとアベマシクリブの抗腫瘍効果及び癌幹細胞制御効果の比較検討

川崎医科大学附属病院 乳腺甲状腺外科

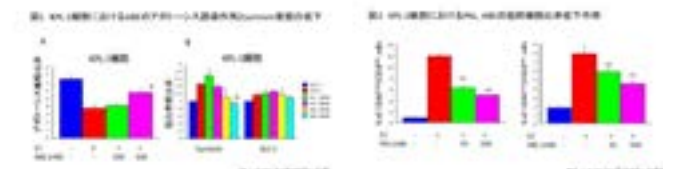
緒方 良平、岸野 瑛美、斎藤 亙、小池 良和、紅林 淳一

目的: 現在、CDK4/6阻害薬のパルボシクリブ(PAL)とアベマシクリブ(ABE)がHR陽性HER2陰性転移・再発乳癌に治療に広く利用されている。両剤はCDK4/6阻害効果が異なっており、乳癌細胞に対する抗腫瘍効果や癌幹細胞制御効果にも差異が認められる可能性がある。そこで我々は、様々なサブタイプの乳癌細胞に対するこれらの効果を比較検討した。

方法: ER陽性HER2陰性乳癌細胞株のMCF-7、KPL-1、ER陰性HER2陽性のKPL-4、ER陰性HER2陰性のMDA-MB-231、ER陽性HER2陽性のBT-474を用いた。両剤の細胞増殖、細胞周期、アポトーシス、Bcl-2・survivin発現、細胞老化、癌幹細胞比率(マンモスフェアアッセイ:MP、CD44/24アッセイ:CD、Aldefluorアッセイ:AF)に与える影響を検討した。

結果: 50%増殖抑制濃度は、PALが0.10 ~ 11.28 μM、ABEが0.026 ~ 0.637 μM。両剤ともに用量依存的にG1-S移行阻害を示したが、アポトーシスはABEのみで有意の増加が見られた(図1A)。ABEでは用量依存的にsurvivin発現の低下が見られたが、Bcl-2は変化を示さなかった(図1B)。PAL、ABEともにBT-474以外において細胞老化を用量依存的に促進した。PAL、ABEともにBT-474以外においてCDとMPで用量依存的に癌幹細胞比率を低下した(図2)。一方、AFではPALはBT-474以外において用量依存的に癌幹細胞比率を低下したが、ABEはKPL-4のみで有意の低下を認めた。

考察: ABEはPALに比べ、より低い濃度で細胞増殖を抑制し両剤ともにG1-S移行阻害、細胞老化促進、癌幹細胞比率の低下が認められた。一方、survivin発現低下を伴うアポトーシスの誘導はABEのみで観察され、癌幹細胞比率低下効果はサブタイプに特異的であり、両剤で差異が認められた。



## EP-13-9-3

## 乳癌細胞株 MDA-MB-231 に対する Bcl-2 family 阻害剤の senolytic effect について

島根大学 医学部 免疫学講座  
稲尾 瞳子、原田 守

＜背景と目的＞ Bcl-2 family に属する Bcl-2/Bcl-xL/Mcl-1 は抗アポトーシス蛋白としてミトコンドリアを介する内因性アポトーシスを負の制御している。そして、Bcl-2/Bcl-xL を阻害する Bcl-2 family 阻害剤である ABT-263 (navitoclax) は、老化細胞 senescent cells を選択的に除去する老化細胞除薬 (senolytic drug) として作用することが報告されている。我々は前回の本学会で、senescence 誘導剤として知られる cyclin-dependent kinase 4/6 (CDK4/6) 阻害剤 Abemaciclib と ABT-263 とを併用した場合の抗がん効果について報告した。また、Doxorubicin (DXR) がヒト乳癌細胞に senescence を誘導することも報告した。そこで今回、ヒト乳癌細胞株 MDA-MB-231 を用いて、Abemaciclib と DXR により誘導される senescence の違いとともに、ABT-263 と併用した場合の抗がん効果の違いについても検証した。

＜方法と結果＞ ① Abemaciclib または DXR の処理は、MDA-MB-1-231 細胞に senescence-associated (SA)-β-gal の発現を誘導した。② Abemaciclib または DXR で 2 日間培養した場合は、無処理の場合と比較し、その後の ABT-263 に対する感受性を増強した。特に、DXR で前処理した場合の方が増強効果が強かった。③ Immunoblot 法において、DXR で処理した乳がん細胞では p21<sup>Cip1/Waf1</sup> の発現が増加したが、Abemaciclib の処理では p21<sup>Cip1/Waf1</sup> の発現は変わらなかった。同様に、DXR で処理した乳がん細胞では、γH2AX の発現を認められたが、Abemaciclib の処理では γH2AX の発現を認めなかった。④ ELISA 法では、DXR 処理により MDA-MB-231 細胞の IL-6 と IL-8 産生が増加したが、Abemaciclib 処理ではこれらのサイトカインの産生増加を認めなかった。

＜結論＞ Abemaciclib や DXR により 老化 “senescence” に陥った乳癌細胞は、ABT-263 のような senolytic 作用を有する薬剤に対する感受性が高まっている可能性が示唆された。Abemaciclib と DXR による前処理による ABT-263 の効果の違いに関しては、DXR の方がより強い DNA damage をきたし、その結果として、p21 依存性の senescence をより強く誘導する可能性が考えられる。

## EP-14-1-1

## トモシンセシスで石灰化病変が明瞭に描出された乳癌の 2 症例

原三信病院 外科

佐藤 瑤、小川 尚洋、奥村 幹夫、三浦 敬史、藤井 圭、橋爪 健太郎、当間 宏樹、廣田 伊千夫、江口 徹

はじめに：近年トモシンセシスの普及により、病変が明瞭に描出され診断の一助となるケースが増えている。今回、検診マンモグラフィで要精査となった石灰化病変がトモシンセシスにより明瞭に描出された 2 症例を経験したので、報告する。

症例：44 歳女性と 57 歳女性。両者とも自覚症状なく、検診異常で来院された。検診マンモグラフィではそれぞれ左乳房 M 領域に集簇性の淡く不明瞭な石灰化病変、右乳房 U 領域に微小円形の集簇性の石灰化病変を指摘された。トモシンセシスではどちらにおいても石灰化病変がより明瞭に描出され、マンモグラフィで確認できなかった石灰化病変がトモシンセシスで確認された。それぞれ生検を行ったところ、前者は非浸潤性乳管癌、後者は浸潤性乳管癌であった。二例とも手術を行い、完全切除を行った。

まとめ：トモシンセシスの検診への導入は、死亡率低減のエビデンスが乏しいため未だ確立していないが、その有用性に関して多数の文献で報告されている。トモシンセシスは病変の辺縁を明瞭に描出することで病変を腫瘍として捉えやすくなるが、石灰化病変においてその有効性は未だ議論されている。今回の症例では、石灰化病変の拡がりをも的確に把握することでより正確な切除範囲を検討することが可能となり、トモシンセシスの有用性が示唆された。今後さらなる症例数の蓄積が望ましい。

## EP-13-9-4

## 乳癌における SGLT1 及び SGLT2 の発現と臨床病理学的因子の検討

<sup>1</sup>東北大学 総合外科 乳腺・内分泌外科学分野、  
<sup>2</sup>東北大学 総合外科 病理診断学分野

角掛 聡子<sup>1</sup>、岩淵 英里奈<sup>2</sup>、三木 康宏<sup>2</sup>、金井 綾子<sup>1</sup>、石田 孝宣<sup>1</sup>、笹野 公博<sup>2</sup>

細胞内外へのグルコースの移動は細胞膜上に存在する糖輸送体を介して行われる。限られた臓器にのみ存在し細胞外の高いナトリウムイオン濃度を利用してグルコースと共に細胞内へ同時輸送する sodium / glucose cotransporter (SGLT) は、近年一部の癌組織でも発現していることが報告され、すでに糖尿病領域で臨床使用されている SGLT 阻害薬の薬理効果を応用した癌抑制効果が期待されている。一方乳癌では SGLT1 の免疫組織学的検討は報告されているが、SGLT2 の動態は不明のままである。そこで今回乳癌における SGLT1、SGLT2 の発現動態と臨床病理学的因子との相関を免疫組織学的に検討した。

対象は、1998 年から 2013 年に東北大学病院にて浸潤性乳癌と診断され根治手術を受けた 88 症例である。年齢の中央値は 55.5 (30-83) 歳、病期 I が 47 例、病期 II が 29 例、病期 III が 12 例で病期 IV は含まれなかった。病理組織学的にリンパ節転移を評価できたのは 86 例で転移陽性は 28 例 (33%) だった。観察期間の中央値は 83 (1-191) ヶ月で、再発は 22 例、乳癌死は 10 例だった。ER 陽性は 28 例 (44%)、HER2 陽性は 29 例 (46%) であった。SGLT1・2 の免疫組織化学は、浸潤癌の細胞質での陽性所見を modified H score を用いて評価した。SGLT1・2 とも 100 以上を陽性、100 未満を陰性として判定した。

SGLT1 陽性群 (14 例) の乳癌特異的 10 年生存率は 71% で、陰性群 (74 例) の 92% と比して有意差をもって予後不良であった (Log-rank test p=0.045)。また 10 年無再発生存率も陽性群で 57%、陰性群で 78% と、陽性群で有意差をもって予後不良を示した (p=0.044)。臨床病期、リンパ節転移の有無、組織学的グレードの値については両群間に有意差を認めなかった。SGLT2 では乳癌特異的生存率は陽性群 (25 例) で 88%、陰性群 (63 例) で 89% と差異は認められず (Log-rank test p=0.79)、無再発生存率に関しては陽性群で 64%、陰性群は 79% で、こちらも有意差を認めなかった (p=0.32)。なお SGLT2 陽性群において Ki-67 標識率が 20% 未満の症例が有意に多かった (72% vs 43% chi-square test p=0.01)。

癌細胞における SGLT の高発現は細胞増殖を活性化し予後悪化との関連を示す報告が多い。本検討では、SGLT1 で同様の結果が得られたが、SGLT2 の発現動態は患者の臨床予後と関係が認められなかった。今後、乳癌培養細胞株を用いて *in vitro* での更なる解析を行うことでその意義を明らかにしていく予定である。

## EP-14-1-2

## マンモグラフィーにおける『高濃度乳房』形成要因の探索

<sup>1</sup>公益財団法人 星総合病院 外科、<sup>2</sup>いがらし内科外科クリニック

松崎 正實<sup>1</sup>、長塚 美樹<sup>1</sup>、岡野 舞子<sup>1</sup>、後藤 かおり<sup>1</sup>、片方 直人<sup>1</sup>、野水 整<sup>1</sup>、二瓶 光博<sup>2</sup>

【背景】マンモグラフィー検診において高濃度乳房である場合に病変の見落としが起り得るといことが被検者間にも話題になっていて問い合わせが増えてきている。一方、J-START の結果からマンモグラフィーに超音波検診を併用することで病変検出の感度が上昇するということが被検者間に伝わってきており早期の超音波併用検診を望む声も高まりつつある。高濃度乳房の被検者に対する検診の在り方が、問われつつある。

【目的】年齢が高くなれば乳腺濃度が低下するということは周知のことであるが、年齢が高くても高濃度乳房の方はおられるし、若い方でも乳腺濃度の低い方はいる。年齢要因以外に乳腺濃度に影響する要因が検出できればそれを被検者に提示することで、超音波併用検診を受診していただき少しでも病変の見落としや被検者の不安を減らすことができると考えた。検診受診者を探索し年齢以外の高濃度乳房形成要因を見つけ出すことを目的とした。

【対象と方法】問診の都合から①妊娠歴の問診のある 2018 年以降の 1038 名の集団、②身長体重の記載のある 2018 年以降の 755 名の集団、の 2 つの集団で検索した。乳腺濃度判定は、読影者のばらつきを防ぐため検診 MMG 資格 A S 判定者 1 名が同一の MMG で撮影されたものを同一のモニターで判定した。統計解析は、BellCurve for Excel (version 3.21) を用いた。①の集団では、出産の子供の数と初診時マンモグラフィーの乳腺濃度判定との関係性を検討した。②の集団では、各被検者の BMI (体脂肪率：正常値 18.5~25.0) 値と乳腺濃度判定の関係性を検討した。

【結果】①の解析からは、妊娠歴が高くなればなるほど乳房の濃度が低くなるのが分かり、未産婦の高濃度乳房への寄与率は年齢因子よりも高いことが分かった。②の解析からは BMI 値が高くなればなるほど乳房濃度が低くなるのが分かり、BMI が 18.4 以下 (低体重域：痩せ型体形) の高濃度乳房への寄与率は年齢因子よりも高いことが分かった。

【考察】以上の結果から、今後当院での任意型検診の際に、40 代以上で未産婦の方、40 代以上で痩せ型体形の方は、高濃度乳房の可能性が高いことを提示し、高濃度乳房の場合 MMG 検診のみでは安心できないこと、超音波検診を併用することで MMG による見落としを少なくすることができること等の説明を加え超音波併用検診を勧めたいと考えている。

## EP-14-1-3

## 検診マンモグラフィにてカテゴリー3となった石灰化症例の検討

<sup>1</sup>千鳥橋病院 放射線科、<sup>2</sup>千鳥橋病院 乳腺外科  
日下部 美奈子<sup>1</sup>、岩尾 宏子<sup>1</sup>、島 知江<sup>2</sup>

(背景) 検診マンモグラフィにおいて、カテゴリー3の石灰化は要精査となる所見の中でも高頻度なもののひとつである。近年、過剰診断による不利益が問題となっている。今回、当院において検診マンモグラフィを受け、石灰化で要精査となった症例について調査した。(方法) 2014年4月から2018年3月の期間で当院検診マンモグラフィを受け、カテゴリー3の石灰化で要精査となった症例を対象とし、受診の状況、追加検査、フォロー期間、石灰化病変の変化について検討した。(結果) 対象期間中、カテゴリー3の石灰化で要精査となったのは107例であった。年齢層は40代が55名、50代が27名、30代が13名であった。石灰化の形態・分布は、微小円形/集簇が73例、淡く不明瞭/集簇が28例、微小円形/区域が6例であった。当院乳腺外科を受診したのは55例であり、受診した全例に超音波が施行された。MRI施行が17例、精密検査を施行されたのが6例であった。そのうち悪性は1例(DCIS)であった。要精査の通知から受診までの期間は3ヶ月以内が多かった。最長で1年5ヶ月経過しているものもあったが、その間の所見に変化はなかった。フォロー期間は6ヶ月が最も多かった。フォロー期間は1年半から2年半が多く、全例に増悪の変化は見られなかった。また、9名が初回受診のみで次回からは検診となった。受診しなかった52例中、1~2年以内に当院でマンモグラフィ検診を受けたのは11名、そのうち1名が増悪、それ以外はカテゴリー2またはカテゴリー1の判定であった。(考察) 年齢では40代が最も多かった。今回の調査では多形性の石灰化はみられず、癌と診断された症例は微小円形/集簇であった。フォロー期間中に所見の変化はみられず、通知から受診までの期間が長かった例や受診せず検診を継続した例についても殆ど変化がみられなかった。(結語) カテゴリー3の石灰化は経過観察期間が比較的長く、検診では繰り返し要精査となり易いが、長期間変化しないことが多い。可能なら同施設での検診継続が望ましい。石灰化の経年変化を確認することは、過剰診断を抑制する効果があると考えられる。

## EP-14-1-5

## 検診マンモグラフィで乳癌と指摘困難であった石灰化で発見されたDCISの2例

<sup>1</sup>札幌心臓病医院 乳腺外科、<sup>2</sup>札幌心臓病医院 消化器外科、  
<sup>3</sup>さっぽろ北口クリニック 乳腺外科、<sup>4</sup>札幌心臓病医院 臨床検査部  
高崎 恵美<sup>1</sup>、大島 秀紀<sup>2</sup>、中村 誠志<sup>2</sup>、吉岡 明日香<sup>3</sup>、西川 紀子<sup>3</sup>

【はじめに】検診マンモグラフィ (MMG) 読影では過剰診断を避けて要精査率を上げないように気を遣うが、今回石灰化のみで乳癌の診断が困難であったDCISの2例を経験したので報告する。2例ともに初めての検診MMGで不均一高濃度乳腺、2次精査までで当院で受けて視触診では異常を認めなかった。【症例①】41歳、時々左乳頭分泌物を認めた。MMG; 右C-1、左C-4 (MI、微小円形で1個のみが分枝状の石灰化は十数個あり、領域性もしくは区域性拡がりにも見える)。超音波検査 (US); 右C-1、左C-4 (AB区域に31×11mmの低エコー域があり、点状高エコーを伴う)。造影MRI; 左ABCE区域に造影される多数の不整形や小結節状や輪状のものが集簇する lesion、34×23×25mmを認めてDCISを疑った。左AB区域の低エコー域を針生検; “Non-neoplastic breast tissue with focal ductal hyperplasia and lymphocytic infiltration、石灰化を認めない。”の診断で、次に切開生検を行い、“High-grade ductal carcinoma in situ”と診断した。全身精査にて左乳癌cStage0と診断、左Bt + SNを施行した。最終病理結果も“High ductal carcinoma in situ”であった。【症例②】45歳、症状なし。MMG; 右C-4 (UM、微小円形と淡い石灰化の中の1個のみが線状で区域性の拡がり)。左C-3 (LOI、非常に淡い石灰化が区域性に拡がっていたが、検診時には指摘できなかった)。US; 両側ともに異常を認めず。MMG所見から両側DCISを疑い造影MRIを施行した。右は異常なく、左BD区域に造影される境界不明瞭、不整形、小病変が集簇している lesion、55×25×24mmを認め、DCISを疑った。Second look echoにて同部に約55mmの低エコー域を認め、吸引式針生検でDCISと診断した。全身精査にて左乳癌cStage0と診断、左Bt + SNを施行して現在最終病理結果を待っている。【まとめ】症例①では分枝状石灰化1個が、症例②では対側の要精査がDCIS診断へ導いた。微小な所見でも気になる場合は積極的に要精査として造影MRIまで行うことや、明確な所見の対側に淡い石灰化などの微小所見がないかを常に念頭に置いて注意深く読影することが、指摘困難なDCISの診断に重要であると考えられる。

## EP-14-1-4

## 横浜市乳がん検診における40歳代の乳がん検診の成績と問題点

<sup>1</sup>横浜市医師会マンモグラフィ読影管理委員会、<sup>2</sup>藤沢市民病院、  
<sup>3</sup>横浜市医師会、<sup>4</sup>横浜市健康福祉局  
菅江 貞亨<sup>1,2</sup>、久保内 光一<sup>1</sup>、土井 卓子<sup>1</sup>、依矢 香苗<sup>1</sup>、松宮 彰彦<sup>1</sup>、  
水野 恭一<sup>3</sup>、東 健一<sup>4</sup>

背景と目的: 対策型乳がん検診の目的は受診者の乳がんによる死亡率の低減である。40歳代の検診に関しては2009年の米国予防医学専門委員会が推奨グレードをBからC「40歳代の女性に対しては、マンモグラフィを用いた定期的な乳がん検診を行うことを推奨しない」と変更して以来議論が繰り返されている。乳癌診療ガイドライン2018年版には「乳癌の好発年齢が40-50歳で、欧米の分布と大きく異なる我が国においては、むしろ40歳代の検診の制度を向上させることが重要であり、40歳代のマンモグラフィ検診は推奨される」と記載されている。今回我々は横浜市乳がん検診のデータから40歳代をさらに40-44歳と45-49歳に細分し、その検診成績と問題点を検討した。

方法: 平成21年4月から28年3月までの7年間の横浜市乳がん検診データを用い、40-44歳と45-49歳の2群で検診成績を比較した。なお、横浜市乳がん検診では分離併用方式Aと変則的な分離併用方式Bで行っている。一次検診機関で撮影されたマンモグラフィは横浜市医師会が運営するマンモグラフィ判定委員会と二次読影を行う。二次読影医は全員が日本乳癌検診制度管理中央機構によるマンモグラフィ読影認定B以上を取得している。一次読影と二次読影の結果が解離した場合は当日の二次読影に参加している4-6名の医師全員による合議で最終判定を行っている。

結果: 7年間の総検診受診者数は430798例で、要精査率は6.3%、精密検査受診率は83.3%、乳癌発見数は1504例、陽性反応的中度は5.6%、検診全体のがん発見率は0.35%であった。いずれも厚生労働省やBI-RADSの基準を満たす成績であった。40-44歳 (99698例) の成績は45-49歳 (70332例) と比較して、要精査率が低く (6.6% : 7.7%)、陽性反応的中度が低く (3.0% : 4.6%)、がん発見率が低かった (0.20% : 0.36%)。この傾向は統計データ (国立がん研究センターがん情報サービス) の乳癌の罹患率 (0.15% : 0.23%) と同様であった。

結語: 40-44歳は45-49歳と比較してがん発見率、陽性反応的中度が低値であった。40-44歳においてがん発見率が低値であることは、罹患率が低いことに関係すると思われるが、陽性反応的中度が低いことについては結果的に不要である精密検査が多く行われていることが示唆され、検診制度改善のための対策を特に必要とすると思われた。

## EP-14-1-6

## 当院での乳癌症例の視触診の検討

<sup>1</sup>くにとみ外科胃腸科医院、<sup>2</sup>岡山県医師会  
岡崎 憲二<sup>1</sup>、岡崎 邦泰<sup>1</sup>、松山 正春<sup>2</sup>

現在、検診の現場から視触診は、廃止の方向に向かいつつある状況である。マンモグラフィ単独検診では、特に不均一高濃度~高濃度乳腺の症例では、癌の見逃しが起こるのではないかとこの点を明らかにする為に自検例で、視触診、マンモグラフィ、エコーの其々の診断率について比較検討を行った。【症例】平成24年から令和1年までの8年間に当院を受診し、乳癌と診断された225症例を対象とした。【結果】225症例の内訳は、Tis 23例、T1 130例、T2 62例、T3 5例、T4b 5例であった。Tis 23例中17例は視触診及びマンモグラフィで、13例はエコーで異常所見が認められた。次にT1 130例中視触診で119例、マンモグラフィで115例、エコーで129例に異常所見が認められた。一方、視触診で11例、マンモグラフィで15例、エコーで1例は異常所見が確認できなかった。マンモグラフィで異常所見の無かった15例中、8例に血性乳頭分泌と腫瘍、5例に腫瘍、1例に血性乳頭分泌を認め、1例は視触診で異常所見を認めなかった。T2症例62例では、視触診及びエコーでは全例異常所見を認めた。マンモグラフィでは、60例に異常が認められたが、不均一高濃度乳腺の2例に異常所見が見られなかった。【考察】従来からマンモグラフィ単独検診では、癌の見逃しが起こる可能性がある指摘されてきた。私共の検討でもマンモグラフィに異常所見が認められない症例が、225例中23例認められた。マンモグラフィで異常所見の認められないT1症例では、90%以上の症例 (15症例中14症例) で視触診で異常所見を認め、T2症例では、ほぼ100%視触診で異常所見を認めた。平成27年度の岡山県の乳癌発見率は、視触診単独方式で、0.169%で、消化管検診での胃癌、大腸癌の癌発見率とほぼ同等の結果であり、検診の場で視触診を廃止された事には疑問が残る。ガイドライン上、高濃度乳腺の問題に関して補助的診断MRIは、現在示されていない。対応策として、プレストアウェアネスが検討されているが、普及には時間がかかると考えられる。乳癌検診にエコーが導入出来ない現状では、マンモグラフィ単独ではなく視触診マンモグラフィ併用が最も有効な検診方法と考えられた。



## EP-14-1-7

## 市川市の乳癌検診(コロナ禍での検診)

市川乳線クリニック 乳腺外科  
小石 彩

市川市は東京都に隣接する人口約50万人の市です。乳がん検診は40歳以上の女性に隔年のマンモグラフィ検診、30歳代に隔年のエコー検診を行っています。30歳以上の女性の人口は約17万人で、そのうち市の乳がん検診を受診するのは毎年10%である1万7千人程度です。この5年ほど乳がん検診の受診率はほぼ一定で、毎年人口の10%でした。しかし、令和1年度の検診受診率は9%とわずかな減少傾向が認められ、令和2年度はさらに減少している傾向を感じます。コロナ禍で検診の体制も変えざるをえなくなり、それによりどのようにマンモグラフィ検診の受診率が変化したのかを調べることにしました。

市川市では40歳代は2方向撮影のため個別医療機関での受診、50歳以上は1方向撮影のため集団バス検診を実施していました。今年度は新型コロナウイルス感染症対策を踏まえた検診を実施することになり、集団検診では密を避けながら運用するために1日の実施人数を減少させ、希望者は個別医療機関での受診をすることにしました。個別医療機関の一つである当クリニックの受診状況と市川市全体の受診状況をまとめ、発表したいと思います。

## EP-14-1-9

## 当院における年齢層別MMG検診の成績

<sup>1</sup>海老名総合病院 検診部、<sup>2</sup>海老名総合病院 乳腺外科、  
<sup>3</sup>海老名総合病院 放射線科、<sup>4</sup>北里大学 乳腺外科

岡本 隆英<sup>1</sup>、阿部 豊<sup>1</sup>、伊東 明美<sup>1</sup>、内山 忠生<sup>3</sup>、奥本 忠之<sup>3</sup>、黒岩 美絵<sup>3</sup>、上島 知子<sup>2</sup>、國友 和善<sup>2</sup>、仙谷 紀彦<sup>4</sup>

【背景・目的】マンモグラフィ(MMG)検診は広く普及してきているが、年齢によりその有効性・精度は異なる。本邦において40歳代のMMG検診の感度は、50歳以上に比較して低くことが報告されている。また30歳代における乳癌検診は確立した方法はなくMMG検診の有効性は少ないと考えられる。今回われわれは当院における年齢層別のMMG検診成績を検証することとした。【対象・方法】2008年から2019年において、当院のMMG検診を行った30歳以上の受診者を対象とした。超音波併用検診を除外し、10365件(5521人)が対象となった。MMG撮影は全員MLO CCの2方向で行った。MMG読影は認定された放射線科医により行い、カテゴリー分類を行った。カテゴリー3以上とされたものを要精査(recall)とした。癌の診断は病理検査の結果によるものとし、二次検査依頼の返書などを参照にした。30-39, 40-49, 50-59, 60-69, 70歳以上に区分した年齢層における要精査率(recall rate)、乳癌の発見率 detection rate (癌診断の人数÷件数)、陽性反応的中率PPV(癌診断の人数÷要精査数)を計算した。乳房触診の結果は考慮せず、MMG陰性で触診陽性の乳癌(1例)は除外した。【結果】30-39, 40-49, 50-59, 60-69, 70歳以上におけるMMG検診は、それぞれ1545, 4303, 2822, 1414, 281件で、検診者は765, 2337, 1490, 765, 164人であった。recallとなったのは、それぞれ103, 438, 233, 118, 22件 recall rate(%)は6, 10, 8, 8, 8。乳癌の診断がされたのは、それぞれは0, 11, 4, 6, 2人。detection rate(%)は0, 0.3, 0.1, 0.4, 0.7。またPPV(%)は、0, 2.5, 2, 6, 10。【考察】50歳以上では年齢とともにdetection rateおよびPPVは高くなっていった。また30歳代でのMMG検診の評価は困難と考えられた。detection rateおよびPPVは40歳代から50歳代へ若干の低下が認められ、今までの報告例と異なっていた。今回の限界としては、一施設での検討であるため、癌の診断例が少ないことやfalse negativeについて検証できないことが考えられる。

## EP-14-1-8

## 当院における宝塚市乳がん検診について—総合判定を行って—

<sup>1</sup>こくふプレストクリニック 乳腺外科、<sup>2</sup>甲南医療センター 乳腺外科  
国府 育央<sup>1</sup>、宮下 勝<sup>2</sup>

宝塚市乳がん検診(2015～2019年度)について報告する。当院における宝塚市乳がん検診は、7892例(2015年度1813例、2016年度1691例、2017年度1421例、2018年度1411例、2019年度1556例)であった。年齢では、40歳代が4346例(55.1%)、50歳以上が3546例(44.9%)であった。うち7001例(88.7%)に同時に超音波検査を行った。マンモグラフィ検診の要精査数は、651例(8.25%)で、40歳代が432例(9.94%)、50歳以上が219例(6.18%)で、40歳代が高かった。乳がん発見数は、46例(0.58%)で、40歳代が14例(0.32%)、50歳以上が32例(0.90%)であった。陽性反応の中心度は、7.07%で、40歳代が3.24%、50歳以上が14.6%と高齢者がかなり高かった。同時に超音波検査を受け総合判定を行った症例(7001例)では、マンモグラフィで8.51% (40歳代が9.88%、50歳以上が6.76%)、超音波検査で3.21% (40歳代が3.92%、50歳以上が2.31%)が要精査であった。総合判定での要精査数は453例(6.47%)で40歳代が300例(7.64%)、50歳以上が153例(4.98%)であった。マンモグラフィの所見別の要精査数は、総合判定を行うと石灰化によるものは、モニター診断していることもあり要精査数が多く総合判定で変わりはなかったが、腫瘤、FADによるものはかなり減少した。総合判定での乳がん発見数は、59例(0.84%)で、40歳代が23例(0.59%)、50歳以上が36例(1.17%)であった。陽性反応の中心度は13.0% (40歳代が7.67%、50歳以上が23.5%)と高く、特に高齢者でかなり高かった。マンモグラフィで診断できなかった腫瘤を71例(1.01%)認め、うち乳癌を13例(40歳代 9例、50歳以上 4例)に認めた。今回の結果では、受診者は無料クーポンの影響で、40歳代で多く、要精査数も多かったが、乳がん発見数、発見率、陽性反応の中心度は50歳以上でかなり高かった。総合判定を行うとマンモグラフィの所見別の要精査数は、腫瘤、FADによるものはかなり減少したが石灰化によるものは変わりはなかった。陽性反応の中心度は、マンモグラフィ検診より総合判定で約2倍高かった。今回マンモグラフィ検診で発見された乳がん症例は、腫瘍径の小さいものが通常の乳がんより多かったが、年齢では特に傾向を認めなかった。また、マンモグラフィで診断できなかった乳がんを13例認め、超音波検査の重要性が示唆された。

## EP-14-2-1

## 当院での乳がん検診における超音波検診併用の検討

<sup>1</sup>川崎市立井田病院 検査科、<sup>2</sup>川崎市立井田病院 乳腺外科、  
<sup>3</sup>よこはま乳癌胃腸クリニック

伊藤 万里子<sup>1</sup>、嶋田 恭輔<sup>2</sup>、久保内 光一<sup>3</sup>

【はじめに】

当院は神奈川県川崎市に3施設存在する『地域がん診療連携拠点病院』の一つであり、癌種の中では特に乳癌診療が多い。マンモグラフィ検査(以下MMG)による川崎市および横浜市の乳がん検診のオプションとして、2016年12月より乳房超音波検査(以下US)の併用検診を開始した。2017年から2018年に実施した併用検診の結果についてretrospectiveに検討を行ったので報告する。

【対象・方法】

MMG検診1835件中任意で施行したUS併用769件について、検診の報告書とその後当院乳腺外科を受診した症例について検討した

【結果】

受診者の年齢中央値は61歳だった。MMG単独では感度92.9%、特異度92.5%、要精査率9.0%、陽性的中心度18.8%、US単独では感度78.6%、特異度95.6%、要精査率5.8%、陽性的中心度25.0%、MMGとUSを合わせた医師の診断は感度92.9%、特異度96.9%、要精査率6.0%、陽性的中心度28.3%とMMG単独に比して特異度が上がり要精査率は低下した。

MMGにてカテゴリー3または4だが、USでカテゴリー1または2であったうち2例にDCISを認めた。USでカテゴリー4または5としたものは全て浸潤癌だった。MMG、US共にカテゴリー2だった1例で、検診後1年以内にTriple negative typeの浸潤癌を認めた。USでカテゴリー3としたもので受診後2年経過して悪性と診断された症例は無かった。しかし、US実施者5名の中でカテゴリー2と3の判断割合にばらつきが見られた。その原因をretrospectiveに検討すると、検診ガイドライン評価の不徹底によるカテゴリー2と3の付け違いが主であった。

【考察】

J-STARTの研究結果では、MMG単独に比べて早期の乳癌発見に貢献している一方、USの併用で特異度が低下し要精査率は増加した。当院での超音波検診併用の精度は、年齢中央値や判定方法などの大きな違いがあるので単純な比較ができないが、それと比べても比較的良好と考えられた。この理由は、血流信号やエラストグラフィを併用し、乳腺精査機関であるため、ある程度病態を特定したうえでカテゴリー判定をおこなっているという点が考えられた。また技師によってはUS施行前にMMGを参照し、部分的に同時併用であったことも一因かと思う。しかし、検診ではガイドラインに沿ったカテゴリー付けにすることが望ましいので、検査実施者間のばらつきを少なくするため勉強会・カンファレンス等の定期的実施が重要であると考えた。

## EP-14-3-1

## 当院での切除不能乳癌における受診遅延・臨床学的因子についての検討

名古屋徳洲会総合病院 外科

山本 真也、吉本 信保、川手 章史、高山 悟

【背景・目的】乳癌の早期発見・早期治療には、定期的な乳癌検診受診や症状出現時の早期受診が重要である。しかしながら、切除不能状態で受診される症例が散見される。そこで当院における切除不能乳癌について検討し、その受診遅延の理由や臨床学的特徴を解析した。

【対象・方法】当院を2018年3月から2019年7月までに受診した切除不能乳癌を対象とした。受診までの経過や遅延した理由、臨床学的因子をレトロスペクティブに解析した。

【結果】対象となった症例は3例であった。年齢の平均値50.7歳(42-62歳)、全例女性、病期間の平均値は、28ヵ月(6-60ヵ月)であった。両側乳癌が2例・片側乳癌が1例、核グレード1が2例・核グレード2が1例、ホルモンレセプター陽性が2例・陰性が1例、HER2陽性が2例・陰性が1例、Ki-67は平均33.3%(20-50%)であった。受診遅延の理由としては、2例は乳癌発覚への恐れ・1例は自己都合の優先であった。2例は、現在も生存し薬物療法を継続中であるが、1例は受診7ヵ月後に死亡した。

両側乳癌が2例と乳癌罹患リスク者が多い傾向、HER2陽性乳癌が2例と進行が早い症例が多い傾向にあると考えられた。また乳癌発覚への恐れのため受診が遅れた症例が2例と多い傾向にあると考えられた。

【結語】乳癌に対する正しい知識があれば検診の定期的受診や自覚症状出現後の早期受診が可能であり、良好な経過をたどった可能性がある。さらなる同様の症例の蓄積を行い、検診を受けていなかった理由、受診までの病期間、病期間が長くなった理由などを解析し、検診の啓蒙(特に乳癌罹患高リスク群)や早期受診の促進につなげていきたい。

## EP-14-3-3

## 婦人科クリニックでの乳がん検診

まつ婦人科クリニック

松 敬文

【緒言】当院は、婦人科のクリニックで乳癌と子宮癌検診を主に行っている。宮崎市が市郡医師会に委託している乳癌検診は、基本的には30歳以上で逐年の超音波(US)検診である。また、40歳以上では奇数年齢、隔年でマンモグラフィ(MMG)の追加を行っている。当院では、マンモグラフィ同時検診を自己負担3,000円+消費税で検診受診者に勧め、より精度の高い検診を目指している。また、乳癌検診と子宮癌検診と同時に受けることも可能である。宮崎市の平成31~令和元年度の乳癌検診のデータでは対象156,243人に対し、受診者数14,832人で受診率は9.5%であった。今回、当院の令和2年度の検診結果について検討した。【対象】令和2年4月1日から11月30日までに当院で行った、市から市郡医師会が受託した乳癌検診受診者3,415人と自費で検診を受けた160人のあわせて3,575人について検討した。【結果】当院で乳癌検診をおこなった3,575人の検診受診者のうち、同日に自費でマンモグラフィを希望し、撮影した人が1,729人だった。宮崎市からの補助でのマンモグラフィ検診を受けた受診者が1,503人、合わせて3,232人の受診者が、マンモグラフィを同時に受けていた。乳癌と診断した症例は12症例であった。【考案】マンモグラフィを同時に受けた受診者が90.4%であった。今まで通り、マンモグラフィ検診の重要性を説明することで、自費でもマンモグラフィを受ける動機になることが分かった。MMG受診者数は、昨年同様であった。宮崎市からの補助が隔年で行われるようになり、受診者の負担が減ったためと思われる。ただ、子宮がん検診がHPV併用検診となり、3年毎の検診となったうえ、64歳での検診で、ほとんどの対象者が検診不要となったため、子宮がん検診と同時に乳癌検診を受診した数は減少した。当院では、受診後に次年度の予約を勧めており、受診者数の維持につながっているものと思われる。二次検査によるがん診断も含め、当院で21症例のがんが発見された。昨年のこの時期は34症例だったことをふまえると、発見症例はやや減少したとみることができる。当院も15年目を迎え、繰り返し受診者が大多数を占めるようになった為と思われる。今後も、より多くの乳癌をより早期に発見できるように、検診精度を上げて生きたいと思う。

## EP-14-3-2

## Breast awarenessに思う

<sup>1</sup>ふるかわクリニック、<sup>2</sup>古妻クリニック古川 順康<sup>1</sup>、古妻 嘉一<sup>2</sup>

【はじめに】乳がんを見つけるのは乳がん検診のみであると考えられているが自己発見乳がんは多い。そのわりに受診率は低い。さらに2年に1回でよいですかと不安に思っている。過去早期がんで見つけるためと2年間の期間を埋めるための自己検診が薦められてきたが自己検診は有効ではないと否定された。しかし今言葉を変えてbreast awarenessがよいといわれる。自分の乳房がいつもと違うことに気づきあるいは感じたときすぐに受診しなさい、そして2年に1回は検診を受けなさい、ということである。これは意識の上のことでありいつもと違うことを気づくためにどうしなさいといった方法は言われていない。つまりいつもの乳房を知り、いつものその違いがわかるためにはself examinationが必要となってくる。また自己検診と違い腫瘍を探すのではなくいつもと違うかどうかをみることであるといっている。Mayo clinicの案内でもself examinationとbreast awarenessを実行しなさいと書かれている。当院では乳がん100人中1人あるかぐらいしか検診発見乳がんはない。痛い、違和感があるということで受診する人が多く、自分で乳がんは触れることはないと思っている。【目的】当院の症例でどれだけの人が検診発見、自己発見で受診しているのか考える。【結果】2020年乳がん症例61人、検診発見3人、自己発見58人であった。Stageは0、IからIIIとさまざまで治療も異なる。自己発見の動機は何かのときに手に当たった、入浴中に分かった、もともとあったなどさまざまである。【考察】自分の乳房に現在では無関心な方が多いのが本当のところではないだろうか。最近では肌のために入浴の際手で洗っている方も多いが、自分の乳房を触っていますかと聞くとも手で洗っていても触っていませんと答える人が多い。簡単でよいのでself examinationを検診、診察さまざまな場面で教えて、普段と少しでも違えば何でもすぐに受診するように教育すべきである。そして40歳を超えたら検診を受けていただきたい。乳がんは女性のがんで一番多いのだから自分の乳房を自分でもっと大切にしてほしい。検診とself examination, breast awarenessを両輪として早期発見に努めていくべきである。これはコロナ禍の状態でも可能である。

## EP-14-3-4

## 新規乳腺専門クリニックにおける、大東市の対策型乳がん検診の向上への役割

医療法人恵和会 恵和会総合クリニック 乳腺外科

溝上 里保

【背景・目的】

当院は2019年6月に既存の総合クリニックに新規開設科として乳腺外科を開設した。2019年6月以前は、大東市四條畷市を併せても乳腺専門クリニックは存在しなかった。まだ地域住民に普及していない乳腺専門クリニックの存在であるが、開設以後乳がん検診受診率がどのように推移しているか集計をとった。また併せて有症状の受診者数の推移も集計した。

【対象・方法】

今回はクリニックの所在地である大東市のみを集計することとした。大東市の対象は、満40歳以上和暦で偶数年生まれの女性である。有症状の受診者の年齢は8~89歳であった。

【結果】

大東市の2019年6月~2020年3月までの大東市乳がん検診受診者数は1494人、そのうち当院における受診者数は175人であった。2020年4月~10月までは大東市全体で617人、そのうち当院における受診者数は264人であった。2019年度(2019年4月~2020年3月)の大東市検診受診率は10.9%であった。大阪府は18.1%、全国では17.2%であった。有症状の受診者数は、2019年度が463人、2020年4月~10月が1027人であった。

【まとめ】

大東市の対策型乳がん検診受診率は大阪府や全国と比較しても有意に受診率が低いことが分かった。当院の特徴はスタッフが全員女性であることはもちろん、完全レディースフロアであり待合室も女性のみで限定している。診断結果をお伝えする際の同席家族が男性の場合、他の受診者がいない時間帯に来院していただき説明するようにしている。また2020年10月からは平日週1回、土曜日1回に婦人科との併診を行っており、婦人科と同時受診できるようになっている。以降大東市検診受診者数も増加傾向である。しかしまだまだ当院の周知は不十分であり、乳腺専門医がいることも知られていないのが現状である。今後も地域広報誌での検診受診を促すこと、さらに少しでも地域住民の検診や相談受診がしやすい環境を今後も整えていきたいと考えた。

## EP-14-4-1

## 当院における陽性生検率 (PPV3) の変化

茶屋町プレストクリニック  
脇田 和幸

【はじめに】乳腺専門施設は、検診施設としてマンモグラフィ検診カテゴリを正確につけるだけでなく、精検施設として診断を適切につけることが求められる。日本乳癌学会では、総合的な乳房画像検査の質を評価するためのクオリティインディケータとしてPPV3(陽性生検率)を提案するとともに、その集計の実践を推奨している。当院でのPPV3を算出したので報告する。

【対象と期間】2015年から2020年までの6年間を対象とした。なお、2016年頃までは乳がんを強く疑う場合でもほとんど細胞診(FNA)で診断をつけていた。2018年頃からは乳がんについてはほぼ全例針生検(CNB)を実施している。そのため、FNAとCNBとを分けたPPV3も算出した。

【結果】当院でのPPV3は2015年から2020年で順に18.2, 17.8, 19.1, 19.5, 21.2, 19.4%とほぼ一定していた。生検実施数は年順に604, 577, 706, 704, 731, 649とほぼ一定していたが、上記理由でCNBの数は徐々に増加し、54, 84, 130, 167, 188, 157と増加傾向にあった。FNAのPPV3は年順に18.0, 13.3, 8.8, 3.9, 5.1, 3.3%と低下傾向であり、逆にCNBのPPV3は年順に20.3, 46.4, 73.1, 69.4, 78.7, 70.0%と上昇傾向だった。2018年頃からはいずれもほぼ一定していた。なお、同時期の新規乳癌診断数は順に125, 108, 138, 131, 166, 118例だった。

【考察】当院へ来院する患者は、純粋な検診、自覚症状があり診察、別施設で検診を受けた後の精密検査目的、乳がん術後のフォローの人が混在している。2016年頃まではほとんど診断はFNAでつけていて、CNBをするのは鑑別困難やFNA良性だが画像上癌が疑われるもの、FNA悪性とされたが良性の可能性のあるものなど診断難雑例が多く含まれ、CNBでのPPV3は低かった。2018年頃からは良性寄りのものはFNA、悪性を疑うものは最初からCNBとしていて、ほぼ安定したPPV3値となっている。上記PPV3値には厳密にいうと診断カテゴリ 3Dも母数に入っている。上記PPV3値には厳密にいうと診断カテゴリ 3Dも母数に入っているが、診断カテゴリ 3の場合もFNAまでは侵襲として許容範囲ではないかと考える。

【まとめ】PPV3は施設ごとに、患者背景やFNA, CNBの適応条件で違いが現れると思われる。侵襲面では生検なし<FNA<CNB(<外科生検)なので、より細やかな対応が求められる。

## EP-14-4-3

## 当院での乳がん検診2次精査の現状

愛媛県立中央病院 乳腺・内分泌外科  
松岡 欣也、佐川 庸、畑地 登志子、宮崎 一恵

(はじめに)乳がん検診の2次精査施設の多くは検診の2次精査のみならず、一般外来の診察、乳がん患者の治療、その後のフォローと多くの業務を抱えている施設と思われる。当院も多くの治療が必要な外来患者を抱えながら検診の2次精査をおこなっている。2次精査後にその多くの症例は画像所見があるものの乳がんを有しない症例であり病院フォローか検診に戻すのが悩む症例を経験する。(目的)2次精査で受診された症例のその後に関して検討することによって病院に集中する検診難民を再び検診へ戻せないか検討した。(対象)2016年4月1日から2018年3月30日の2年間に検診施設4施設から当科を受診された乳がん検診2次精査症例(方法)検診所見、当院での所見、診断、フォローアップの状況に関して後方視的に調べ検診へ戻すための方法を検討した。(結果)2年間に当科を受診された2次精査症例は314例。年齢は23歳から84歳、中央値55.3歳。検診の方法はマンモグラフィ(MMG)単独が278例、超音波(US)単独が33例、MMG+USが3例であった。検診で指摘された異常所見はFAD(カテゴリ(C)-3:122例)、石灰化(C-3:67例、C-4:3例、C-5:1例)、腫瘍影(C-3:61例、C-4:6例、C-5:3例)、構築の乱れ(C-3:6例、C-4:7例)で当科でもMMG、US、必要に応じて穿刺吸引細胞診もしくは針生検(US下、ステレオガイド下)をおこなった。精査の結果、所見なし(皮膚病変、非対称性乳房組織等)と診断した症例は117例(37.3%)、良性病変(嚢胞、線維腺腫、リンパ節など)106例(33.8%)、悪性疾患(DCIS、浸潤性乳管癌、浸潤性小葉癌、悪性リンパ腫)30例(9.6%)、良悪診断未(石灰化、小腫瘍、低エコー域)61例(19.4%)であった。2次精査後の110例(35%)は1回の精査後に検診へ、83例(26.4%)は暫く病院フォロー後に検診へ戻した。うち、1例のみ同所見で再度異常を指摘されて当科を受診された。(考察)2年間で約300例の2次精査を行ったがそのうち約190例は短期のフォローで検診へもどしたが、120例余りは病院フォローとなった。その多くはMMGに所見があり良性と判断しながらもフォローしているものであった。今後はこれらの症例を検診に戻す方法を検討する必要があると思われる。

## EP-14-4-2

## 当院におけるマンモグラフィ陰性乳癌の検討

<sup>1</sup>高山赤十字病院 放射線科部、<sup>2</sup>高山赤十字病院 外科、<sup>3</sup>朝日大学病院 乳腺外科

川邊 美穂<sup>1</sup>、宮田 奈美<sup>1</sup>、大久保 鮎美<sup>1</sup>、山崎 真美子<sup>1</sup>、井川 愛子<sup>2</sup>、川口 順敬<sup>3</sup>

【目的】マンモグラフィ(MMG)は乳癌検診の要で早期発見に有用とされているが、時々MMGでは描出されない乳癌も見られることがある。今回はMMGで描出されない乳癌症例についてその傾向や病理学的特徴を検討した。【対象】2017年3月～2020年9月までに当院で手術を施行した乳癌症例のうちMMGを術前に撮影した120症例を対象とし(NAC症例を除く)MMGで病変を指摘できなかった症例につき検討を行った。

【結果】MMG陰性乳癌は10症例(8.3%)12病変であった。年齢中央値は58歳(44-83歳)で、40代5例、50代1例、60代1例、70代以上が3例。背景乳腺濃度は極めて高濃度1例、不均一高濃度4例、散在5例、脂肪性0例であった。発見契機は自覚症状が6病変、経過観察中に見つかった症例が4病変、対側精査2病変。超音波(US)所見は腫瘍が9病変、低エコー域が3病変。占拠部位はA領域が5病変、E領域が2病変、C領域が2病変、Dが2病変であった。腫瘍径の中央値は10.5mm(15mm以上:2病変、10-15mm:5病変、5-10mm:2病変、5mm以下:2病変)となった。組織型は浸潤性乳管癌が9病変(硬性型4、充実型5(1病変はPagetに併存))、粘液癌1、DCIS+microinvasion(1病変はPagetに併存)2病変。病期はステージIが8病変、IIが4例、サブタイプはER(+)/HER(+)が2病変、ER(+)/HER(-)が7病変、ER(-)/HER(+)が3病変、ER(-)/HER(-)が0病変であった。

【考察】MMG陰性乳癌は腫瘍性病変より乳腺濃度に影響されにくい石灰化病変が少なかったのは予想通りであった。一般的には高濃度乳腺は描出困難と言われているが今回の検討では半数が散在乳腺であった。散在であるにもかかわらず指摘困難であったことは病変サイズ平均が10mmと小さいのも要因の一つであると考えられる。DCISは2例であった。12病変中8病変がステージIで早期の傾向があった。ステージII症例は4例とも乳頭直下の腫瘍を乳頭異常分泌であり自己検診の際やUS検査の際の乳頭部の観察には特に気を配るべきと思われた。

【結語】検診から視触診がなくなる傾向にあるため検診において自覚症状の訴えは非常に重要な情報となる。有症状者を適切に検診から精査にまわすために問診票のチェック、聞き取り、撮影時の所見の情報共有が重要であると思われる。

## EP-14-5-1

## COVID-19が乳腺外科治療に与えた影響の検討

<sup>1</sup>公益財団法人 がん研究会 有明病院 乳腺外科、  
<sup>2</sup>公益財団法人 がん研究会 有明病院 乳腺内科、  
<sup>3</sup>公益財団法人 がん研究会 有明病院 乳腺センター

高畑 史子<sup>1</sup>、植弘 奈津恵<sup>1</sup>、福田 貴代<sup>1</sup>、片岡 明美<sup>1</sup>、伊藤 由季絵<sup>1</sup>、川井 沙織<sup>2</sup>、増田 淳<sup>2</sup>、稲垣 里奈<sup>2</sup>、尾崎 由記範<sup>2</sup>、坂井 威彦<sup>1</sup>、森園 英智<sup>1</sup>、高野 利実<sup>2</sup>、上野 貴之<sup>1</sup>、大野 真司<sup>3</sup>

背景:世界的なCOVID-19の流行で我が国でも2020年4月7日～5月25日に緊急事態宣言が発出され、従来の診療と異なる乳癌診療を余儀なくされた。当院でも米国外科学会ガイドラインや日本外科学会の手術トリアージに準じた手術待機、併設する健診センターの休止(2020年4月9日～6月30日)等の対応を行った。目的:COVID-19が乳腺外科治療に与えた影響を手術内容やstage別の推移を調査し、今後の乳癌診療について考察する。対象と方法:2020年1月1日～11月30日の当院原発性乳がん手術971例と、比較として2019年の原発性乳癌手術1229例を当科データベースより臨床情報を収集し、後方視的に解析した。2020年は医師の異動や手術枠の変更等があり手術実施件数自体の比較は難しいため、内訳の比率や月別の推移、手術枠に対する実施率等で検討を行った。結果:2019年の当院の原発性乳がん手術の内、術前診断非浸潤癌(DCIS)の比率は26.6%であった。2020年は1-11月で23.1%だったが、緊急事態宣言のあった4月からの半年間は19.9%(推移:28.4-12.1-20.2-16.3-13.6-30.3%)と低下した。腋窩郭清(Ax)施行率は2019年が14.4%、2020年1-11月では17.3%(4-9月で20.1%)と増加した。2020年4-9月の手術実施率の推移は60-81.3-97.3-76.8-52.7-67.9%となった。緊急事態宣言発出後、0-I期症例は手術延期(41例)、術前内分泌療法への変更(20例)を行っていたが、3か月以内に95%は手術を施行している。手術延期のうち35例はCOVID-19対応としての手術室の利用制限(4月20日から9日間)によるものであった。考察:4-9月のDCIS比率減少については前回は緊急事態宣言による手術トリアージや手術制限の影響が大きいと考えられたが、後半は当院健診センターの停止を含め全国でのがん検診が制限された結果、検診発見乳癌が減少した可能性が示唆された。またこの期間の手術件数の実施率の推移からは4月に延期された症例が5-7月で実施されたことがうかがえるが、その後の落ち込みは受診控えや検診発見例の減少による影響も少なくないと思われる。Ax施行率の増加は術前化学療法を回避し手術先行としたN+症例等が含まれた相対的な増加と考えられた。COVID-19流行下でも検診で早期乳癌を発見し治療することは予後を改善し死亡率を低下させるために重要であることが再認識された。長期化するCOVID-19下でも感染対策を十分に取った必要検診が受けられること、また受診や治療の機会を逃さないような診療体制の構築が求められる。

## EP-14-5-2

## 新型コロナ禍での当院の患者動向

むらせ乳腺外科クリニック  
村瀬 慶子

兵庫県宝塚市は、「新たなステージに入ったがん検診の総合支援事業」に基づき、40～50歳代女性に対し集団乳がん検診及び市内の指定する実施医療機関での個別検診を行い、特定の年齢の女性に対し乳がん検診の無料クーポン券を送付するなどして「がん検診個別勧奨事業」を実施している。当院も宝塚市の指定する検診実施医療機関として、宝塚市と連携して個別検診を実施している。新型コロナウイルス感染拡大のため2020年2月、3月に行政より外出等の自粛要請が発令され、当院の一般受診患者数と乳がん検診受診者数が減少した。当院も2020年3月より順次、診療時間を縮小せざるを得なかった。その後宝塚市は「新型コロナウイルス感染症に係る緊急事態宣言」を踏まえ、感染拡大の防止のため発令期間中の乳がん検診の実施を中止、当院も必要最小限の診療体制に転換した。なお2020年5月7日から宝塚市の検診は集団検診を除いて再開されたが、当院は7月まで診療体制の縮小を継続した。緊急事態宣言期間中の4月から5月の検診を含めた患者数は昨年と比較して43%減少した(579人→332人)。この減少した患者の行動傾向を確認するため、当院H Pの閲覧状況を確認したところ、緊急事態宣言中の当院H P来訪者は1639人(前年同時期1905人13%減)、平均滞在時間は2分12秒(前年同時期2分30秒)と減少、特に乳がん検診対象年齢で当院H P閲覧者の50%以上を占める「35～45歳」、「45～55歳」層の閲覧は37%減少した。H Pコンテンツでは、乳がん検診に関するコンテンツ閲覧件数が1414件(前年同時期2782件)と52%減少した。H P閲覧件数の減少原因は宝塚市の検診の休止期間中「検診対象40代～50代」の女性の乳がん検診に関する閲覧が減少したことによる。宝塚市が7月に乳がん検診無料クーポン券を送付したことにより、当院の8月来院患者数は392人(前年同時期383人)となり、同時期のH P来訪者も1166人(前年同時期1040人)、乳がん検診コンテンツ閲覧件数1414件(前年同時期1347件)、H P平均滞在時間2分32秒と前年同水準に回復した。緊急事態宣言中の受診困難な状態においても当院H Pでは乳がん検診に関する閲覧が減少する以外、乳癌知識を求める行動は変わらないことが明らかになった。これによりクリニックH Pはいかなる状況下においても患者に対する情報提供ツール及びコミュニケーションツールとして重要であることが明らかになった。

## EP-14-5-4

## コロナ禍における乳癌診断遅延と予後への影響

<sup>1</sup>川崎幸病院 外科、<sup>2</sup>東京医科大学病院 乳腺科学分野、  
<sup>3</sup>第二川崎幸クリニック 乳腺外科、<sup>4</sup>国立保健医療科学院

木村 美英<sup>1</sup>、安達 佳世<sup>2</sup>、高橋 秀人<sup>4</sup>、中村 幸子<sup>1,3</sup>、國澤 美智代<sup>3</sup>、  
後藤 学<sup>1</sup>、関川 浩司<sup>1</sup>、河手 敬彦<sup>2</sup>、宮原 かな<sup>2</sup>、上田 亜衣<sup>2</sup>、  
石川 孝<sup>2</sup>

【背景】COVID-19の影響により医療機関への受診控えや検診業務の停止等、様々な癌腫で進行癌の増加が予想されている。乳癌においても昨今の状況が長引けば進行がんの増加が危惧される。2020年4月に緊急事態宣言の発出により、通常医療の提供が困難となった。それ以降の乳癌患者数の推移、そのStage別の割合、それから予測される死亡者数について検討した。

【方法】2施設での2019年4月～10月までの初診患者のうち乳癌と診断された症例(N群)と2020年4月～10月の乳癌症例(C群)をUICCの基準に従い病期分類。経過観察中に乳癌が発症した症例は除外し、Stage0症例は対象外とした。次に全がん協部位別臨床病期別5年生存率(2010-2012)の実測値を参考に各対象群のStageの分布を基にしてそれぞれの群全体の5年生存率を算出して2群間の比較を行った。

【結果】N群は185例、C群は162例であった。N群のStage別の割合はStage I 93例、Stage II 68例、Stage III 20例、Stage IV 4例だった。C群ではStage I 70例、Stage II 56例、Stage III 21例、Stage IV 15例だった。前年度比でStage I + IIの乳癌症例数は22%減少したが、Stage III + IVは150%の増加となった。全国の5年生存率(生存割合)のステージ別重みつき平均では、N群(92.6%)とC群(88.1%)となりN群で生存率の低下を認めたと有意差は認められなかった(差:4.5ポイント、95%CI: -0.98-10.49ポイント)。この状況が全国的に発生し継続したと仮定すると、5年後に4.6%の乳癌死が増える可能性もあり、年間にして4166人(-900人-9231人)の死亡者数の増加が見込まれる計算となる。受診動機はN群では39.9%が検診発見だったのに対し、C群では23.0%にとどまった。

【まとめ】乳癌は体表にあることにより、コロナ禍であっても他臓器癌とは異なりStageの進行に深刻な影響を与えないとの考えもみられるが、コロナ禍では検診業務の停滞、患者自身の受診控えなどにより、実際に病期は進行する傾向にあった。しかし統計学的有意差までにはいたらなかった。コロナ禍では適切な検診体制、診療トリアージの構築、更にはプレスト・アウェアネスによる受診タイミングを遅らせない啓発など乳癌死を増やさない工夫が必要と考える。

## EP-14-5-3

## コロナ禍における当院での検診マンモグラフィの現状

医療法人領愛会 大嶋クリニック  
藤田 由佳

背景：日本では、2020年に入り新型コロナウイルス感染が拡大し、4月7日(当初は東京都など1都1府5県が指定され、4月16日に対象地域を全国に拡大)には史上初めて緊急事態宣言が発出される事となった。これに伴い、当クリニックが所属する当該市の対策型乳がん検診は5月末日まで原則中止となり、任意型検診の多くも延期となった。その後、5月25日の緊急事態宣言解除を受け、6月以降は乳がん検診が段階的に実施できるようになった。しかし、緊急事態宣言解除後も、受診者の中には、新型コロナウイルスの感染が不安で受診をためらうとの声も見られた。今回、新型コロナウイルス感染拡大による乳がん検診の影響を調べた。

方法：2020年1月から12月までの期間に当院で行った検診マンモグラフィの件数を調べ、前年度と比較した。

結果：2020年1月から12月までの12か月間の検診マンモグラフィの件数は1085件と前年1338件と比較し19%減少した。月別にみると、3月135件43%減少、4月7件73%減少、5月15件86%減少、8月65件32%減少し、前年との差が大きくみられた。新型コロナウイルス感染が増加し始めた3月、緊急事態宣言が発出された「第1波」の4月5月、「第2波」の8月の時期に一致して検診マンモグラフィの件数の減少が明らかであった。結論：新型コロナウイルス感染拡大が乳がん検診の受診に影響していると考えられた。新型コロナウイルスの収束がまだ見えず長期化する中、長期にわたる受診の遅れが不利益をもたらす可能性は否定できない。重要な健康事業である乳がん検診を適切に実施するために、受診者が安心かつ安全に受診できるための工夫が必要であると考えられる。

## EP-14-5-5

## 新型コロナ禍での乳がん診療と検診の向上及び感染の予防にも繋がる方策

<sup>1</sup>古妻クリニック、<sup>2</sup>ふるかわクリニック、<sup>3</sup>大阪乳がん検診研究会  
古妻 嘉一<sup>1,3</sup>、古川 順康<sup>2,3</sup>

【背景】新型コロナウイルスの流行による受診控えのため、乳がん検診と精検の受診が遅れ、乳がん診断と治療の遅れが生じている。乳がん死亡の減少を目的として、視触診単独やマンモグラフィによる検診が始まって30年余り経過するが死亡数は増加し続け、コロナ禍ではさらに増加する可能性が大きい。この対策として最近プレスト・アウェアネスを実践することが取り上げられているが、コロナ禍でない時期でも次の検診受診まではしこりに気を付けること、しこりを触知すれば検診を待たずに精密機関を受診することが当然である。そのためには自身の乳房を正しく触れること(自己検診・触診)が必須である。【目的】2020年コロナ感染時期に内科医からの進行乳がんの患者が例年より多く紹介されてきた。同時に定期的にフォローが必要な患者が受診を延期するケースも増えた。当院では初診時には必ず自己検診法のパンフ(「簡単に正確な自己検診法」日本乳癌検診学会誌 8: 37-)を見せながらマンツーマンにて教え、再診時にも必ず就寝時に仰臥位で行う様指導している。受診を遅らせる人には電話で自己触診の徹底を促してはいるが対応しきれていない。この感染下でも敢えて受診された方々には、2020年5月から初診時と同様にマンツーマンで教え、パンフの評価基準にて評価し、2、3回目と受診される毎に評価し指導を続けている。【対象と方法】2020年5月から当院を受診した全ての患者を対象に、自己検診法を教え、A～Dの評価を行った。基本B以上が合格であるが今回は元の評価を少し改変し、掌から指の腹を1つの面にして乳房の全域を触つていれば(C評価以上)合格とした。【結果】12月初めまでに延べ2030人を評価した。初回評価者(初診除く)では定期的に受診していた人でもD評価が約6割と多く、1年以上受診の空いた人はほぼ全員D評価であった。8月から「自己触診実施についての調査票」を作成、記入して貰い向上を促した結果、3回目ではC評価以上が約8割に、うちB評価は約3割で指導の回数を重ねると自己触診力が向上した。【考察】プレスト・アウェアネスは検診と並ぶ柱でなく、若年に多い良性のしこりも含め乳房の健康状態がわかることである。その為若年世代から学校や家庭での指導も必須で、教える立場の人こそ正確な知識を持つべきである。自己検診力が向上すれば、コロナ禍にあっても乳がんの早期発見が出来、かつコロナの感染予防にも繋がる。

## EP-14-5-6

## コロナ禍での当院における乳癌検診の工夫

医療法人社団愛育会福田病院 乳腺外科  
蓮田 慶太郎

2020年1月より始まった新型コロナウイルス感染症は日本と世界の様々な分野で重大な影響を及ぼしており、医療もその一つである。本邦でも小児科、耳鼻科を中心に医療機関への受診者の減少、医業収益の悪化が多くメディアより発表されている。当科でも乳癌検診などを目的とした外来受診者数の減少がみられた。そのため、様々な対策を試み受診者数の維持に努めてきた。当科における乳癌検診の取り組みを報告する。コロナ禍が本格的になった2020年3月より11月までの当科の受診者数は3282人であり、直近3年間の同時期の受診者数(3757,3863,3889 平均 3836人)と比較し約15%の減少を認めた。ただし、腫瘍など症状があったため受診し最終的に乳癌と診断された人は27人で、直近3年(平均17人)と比較して、むしろ増加していた。コロナ対策としては、マスク、手洗い、3密を避けるという鉄則を可能なかぎり行ってきた。具体的には1. 病院入口での検温と流行地域への往来等の問診、2. 患者、医師、医療スタッフのマスク着用の徹底、3. 診察室は常にドアと窓を少し開け換気の徹底、4. 乳房触診時には医師は必ず手袋を着用、5. 乳癌検診ではエコーとマンモグラフィが中心となるため、結果を簡潔に伝え対面での会話等は極力減らす、6. 待合室でも椅子の間隔を空け、換気を行い、待ち時間短縮に努めた。このような取り組みをおこなって特に受診者からの不満はなく、感染症対策に努めていることに対して理解と安心感が得られていると考えられた。また当院は年間の分娩数が多く(約3600件/年)、産褥期に乳腺炎で来院するケースが多い。発熱を伴う場合は、先に発熱外来で咽頭痛、咳など新型コロナウイルス感染症の症状がないことを確認して乳腺外来に案内するようにしている。コロナ禍は今後も長期に続く予想され、感染症対策をしっかりと行い乳癌検診を続けていくことが大切である。

## EP-14-6-2

## DWIBS乳がん検診の初期経験

<sup>1</sup>湘南鎌倉総合病院 乳腺外科、<sup>2</sup>東海大学 工学部 医用生体工学科  
田中 久美子<sup>1</sup>、辻 喬繁<sup>1</sup>、若森 洋子<sup>1</sup>、高原 太郎<sup>2</sup>

【はじめに】

マンモグラフィ(以下MG)は乳がん検診のスタンダードであるが、日本人女性はdense breastが多く、痛みを感じてMGを嫌う人も少なくない。当院では非造影乳房MRI(DWIBS)を開発した東海大学(高原教授)と連携し、乳腺濃度の影響を受けず、検査着のまま腹臥位で行う検診方法“DWIBS search”を開始したので、初期経験を報告する。

【目的】DWIBS検診を受けた受検者の受検理由や背景を知り、検診としての精度や画像を検討する。

【対象と方法】

2020.6~2020.12の半年間に当院でDWIBS検診を受けた64名(全員女性)。年齢、家族歴の有無、検診歴、受検理由、判定の分布、要精査率、DWIBS所見と他の検査所見の対比、を問診票やカルテ画像から検討した。健康管理センター部門で行う自費の検診で、読影は高原教授が行っている。精査は当院で行われないこともあるため、要精査の全ての精査結果を確認できてはいない。

【結果】

受検者の年齢分布は20~88(中央値50)才。40~60代が68%を占めたが、若年者(20~34才)が7名(11%)みられた。乳がん家族歴ありが20名(31%)と多かった。検診歴無しは11名(17%)であった。本法を選んだ理由:①MGからの変更(痛み、被曝、高濃度)25名(39%)②検査の精度に期待 15名(23%)③既存病変の確認目的 12名(19%)④知人の勧め 5名(8%)⑤豊胸術後のため 4名(6%)不明 3名(5%)であった。判定は要精査が7名であり、要精査率は7/64名(11%)であった。7名中4名は当院乳腺外科で精査を行い、乳癌(DCIS)が1名、乳腺症疑いで経過観察中1名、良性(嚢胞)1名、異常なし1名の結果であった。

【考察】

受検者で検診歴の無い者は少なく、意識が高く痛みのない検診を希望する者が多い印象である。背景として家族歴ありや豊胸術後などが目立った。一方で若年者が1割程度みられ、より丁寧な結果の説明ができるとよいと考えた。本法は現状では方法の標準化が難しいところがあるが、乳腺濃度に影響されず、死角もない検査である。痛みや人目の問題がないことも魅力で、任意型検診としての需要はあると思われる、検診の一つのオプションとしてより精度を高めていければと考えている。

## EP-14-6-1

## 当院健診センター発見乳癌の検討

大阪府済生会富田林病院 外科  
阪尾 淳、荻野 信夫

【はじめに】当院は富田林市を中心とした乳癌検診の一次、二次、乳癌治療の全てに携わっており、併設する健診センターでは、視触診、MMG、超音波による任意型乳がん検診を行っている。今回我々は過去5年間の当院乳癌手術症例のなかで、健診センター・人間ドック発見乳癌について富田林市のマンモグラフィ(MMG)検診発見乳癌と比較し検討する。【対象・方法】2015年から2019年の5年間の当院における健診センター・人間ドック発見乳癌の手術症例数、年齢、自覚症状の有無、病期、リンパ転移有無を、当院でのMMG検診発見乳癌の手術症例との比較および、要精査率、陽性適中率、乳癌発見率について検討する。【結果】1) 健診ドック発見乳癌の当院手術症例は10例であり、検診MMG発見乳癌は32例であった。当院での過去5年間の全乳癌手術に占める割合は健診4.3%、検診16.7%であった。手術時年齢は健診62.6歳、検診63.9歳であった。2) 自覚症状ありは健診10%、検診25%であった。3) 病期は健診(TIS:1,I:6,II:3)、検診(TIS:3,I:23,II:6)、で早期癌(TIS,I)は健診70%、検診81.3%であった。4) 平均腫瘍径は健診12.6mm、検診12.7mmであった。5) N+例は健診10%、検診12.5%であった。6) 当院健診センターでの過去5年の要精査率は3.2%、がん発見率は0.28%、陽性適中率は8.6%であった。最近5年間の富田林市住民検診の要精査率は6.3%、がん発見率は0.52%、陽性適中率は8.2%であった。【考察】当院健診ドック発見乳癌は検診MMG発見乳癌と比較し、手術時年齢や腫瘍径、リンパ節転移の有無では差は認めなかった。自覚症状のある症例は少ないが、進行癌の割合は高い傾向にあった。自覚症状を有する受診者には乳腺外来を受診するように啓蒙する必要がある。【結論】今回我々は当院健診センター発見乳癌についてMMG検診発見乳癌と比較検討した。

## EP-14-6-3

## 当院における中間期乳癌の現状と対策

乳腺クリニック・道後 院長  
井上 博道、鎌田 めぐみ、辻 千春、渡部 千絵

【背景】近年、乳癌患者数は増加の一途をたどっており、国内の発症数は年間9万5千例を越えている。その対策として、以前より検診率の向上が啓発されているが、検診で発見されない乳癌も一定数存在する。その中に「中間期乳癌」と定義されるものがあり、「前回のマンモグラフィ検診から2年以内に発見される乳癌」とされ、その対策は急務である。中間期乳癌には「前回の検診時既に存在していたが発見されなかった場合」「検診と検診の間に急速に増大した場合」があると考えられるが、その詳細の解明は困難であり、確定診断後の対応が重要である。また、中間期乳癌には悪性度の高いとされるTriple Negativeタイプ、HER2タイプが多いと報告されている。乳癌の薬物療法の治療戦略は診断時のStageも考慮されるが、Intrinsic Subtypeを考慮した薬物療法を行う事が標準治療とされている。【症例】2013年7月~2020年12月の間に当院で確定診断された原発性乳癌711例中、中間期乳癌であった119例を今回の検討対象とした。全例女性で診断時の年齢は35~87歳(平均52.6歳)。前回のMMG検診からの期間は0~24ヶ月、平均13.7ヶ月であった。診断時のMMGの乳腺濃度は、脂肪性:0例、乳腺散在:44例(37.0%)、不均一高濃度:62例(52.1)、高濃度:9例(7.6)、cStageはStage0(DCIS):12例(10.8)、I:64例(53.9)、II:39例(32.8)、III以上4例(3.4)であった。Intrinsic Subtype分類はLuminalA:26例(21.8)、LuminalB:8例(6.7)、HER2(+Luminal HER2):31例(26.1)、Triple Negative:14例(11.8)、不明+その他40例(67.2)であった。【検討】当院で確定診断された119例の中間期乳癌について、検診歴とその検査項目、所見、MMGの乳腺濃度、臨床病理学的因子を分析し、対策を検討した。

## EP-14-6-4

## 当院における乳癌の発見契機別の臨床病理学的特徴の検討

<sup>1</sup>筑波大学附属病院 乳腺甲状腺内分泌外科、<sup>2</sup>筑波大学医学医療系乳腺内分泌外科岡崎 舞<sup>1</sup>、坂東 裕子<sup>2</sup>、蒲原 玲南<sup>1</sup>、花井 沙織<sup>1</sup>、和栗 真愛<sup>1</sup>、竹内 直人<sup>1</sup>、安藤 有佳里<sup>1</sup>、寺崎 梓<sup>1</sup>、上田 文<sup>1</sup>、市岡 恵美香<sup>1</sup>、都島 由希子<sup>2</sup>、井口 研子<sup>2</sup>、原 尚人<sup>2</sup>

背景：日本の乳癌罹患率および死亡率は上昇し続けている。乳癌死亡率減少のためには科学的根拠のある検診を実施し高い受診率を維持することが求められている。また、効率的な乳癌検診システム構築のために検診発見癌、非検診発見癌および中間期癌の特徴を把握することは重要である。今回我々は当院で治療を行った乳癌症例について発見契機別および中間期癌の臨床病理学的特徴を検討したので報告する。

方法：対象は、2017年10月～2020年9月の間に当院で手術を行った乳癌症例801例。発見契機別に病期、subtype、予後、家族歴を比較した。また、非検診発見癌の中から中間期癌症例を抽出し比較検討した。中間期癌の定義は、検診を2年以内に受診して異常なしと診断されたが自己触診などで発見され乳癌と診断された症例とした。

結果：検診発見癌は309例、非検診発見癌492例のうち中間期癌は81例だった。診断時年齢中央値は全体、検診発見癌、中間期癌の順に59/53/52歳で、病期は全体、検診発見癌、中間期癌の順に、0期20/30/13(%)、I期40/51/39(%)、II期31/18/37(%)、III期8/1/11(%)で、検診発見癌は0、I期が多く、中間期癌ではII期以上が多かった。(p<0.05) Subtypeは、全体、検診発見癌、中間期癌の順にLuminal 62/80/50(%), Luminal-HER2 7/6/12(%), HER2 6/6/10(%), Triple negative10/8/28(%)で、検診発見癌ではLuminalが多く、中間期癌ではTriple negativeが多かった。(p<0.05) 乳癌の家族歴を有する症例は、全体/検診発見癌/中間期癌(%)で24/24/27(%)と差を認めなかったがLuminal-HER2や60歳未満の中間期癌で家族歴を有する症例が多かった。

考察：中間期癌は病期、Subtypeから予後不良である可能性が示唆された。本会ではT因子、N因子、予後、中間期癌に関して検診時期、検診モダリティの検討を加え、当院における発見契機別の乳癌の臨床病理学的特徴から、個別化検診に向けた因子の可能性について考察する。

## EP-14-6-6

## 検診発見 Triple negative 乳癌 (TNBC) についての検討

<sup>1</sup>静岡県立静岡がんセンター 乳腺外科、<sup>2</sup>静岡県立静岡がんセンター 乳腺画像診断科、<sup>3</sup>静岡県立静岡がんセンター 女性内科、<sup>4</sup>静岡県立静岡がんセンター 病理診断科高橋 かおる<sup>1</sup>、土屋 和代<sup>1</sup>、林 友美<sup>1</sup>、菊谷 真理子<sup>1</sup>、田所 由紀子<sup>1</sup>、西村 誠一郎<sup>1</sup>、中島 一彰<sup>2</sup>、植松 孝悦<sup>2</sup>、渡邊 純一郎<sup>3</sup>、杉野 隆<sup>4</sup>

【目的】発育速度が速いTriple negative乳癌 (TNBC) は、検診での早期発見が難しいと考えられている。検診発見のTNBCについて検討し、特徴と課題を考える。【対象と方法】2010-2017年に当院で手術したTNBCのうち、DCISと微小浸潤癌を除いた311例中、検診発見38例につき、発見契機と検査、病歴、腫瘍径、病理所見、予後を、自覚症状ありの群と比較しながら検討した。【結果】TNBC 311例の発見契機は、自覚症状あり235例(76%:自覚群)、検診(自覚症状なし)38例(12%:検診群)、残りの38例(12%)は対側乳癌や良性所見および他疾患による経過観察や精査中の発見であった。当院の全浸潤癌の約4分の1が検診発見であることを考慮すると、たしかにTNBCでは検診発見が少なかった。検診群の73%がMMG発見で、MMG所見の78%が腫瘤またはFADであった。自覚群ではT1 31%、T2 57%、T3以上13%であったのに対し、検診群ではT1が76%を占め、T3以上は認めなかった。検診群38例中17例は過去2年以内(うち10例は1年以内)に検診(または何らかの乳房検査)歴があった。検診群で術前化療なしの28例中8例がpT≤10mmであったが、このうち7例は過去2年以内に検診歴ありの症例だった。アポクリン癌が検診群で21%、自覚群で9%、グレード3の割合は検診群で53%、自覚群で63%、Ki67の平均値は、検診群47%、自覚群58%であった。再発は、検診群の18%(観察期間中央値85か月)、自覚群の16%(観察期間中央値77か月)に認めた。【考察】他のサブタイプに比べると検診発見率が低いものの、TNBCでも検診によって腫瘍径がより小さなうちに発見されており、くり返し検診がさらに効果的と思われる。ただし、検診で発見されやすいのはTNBCの中でも発育速度が遅めの癌であるという可能性が示唆された。また今回の研究では、検診発見が予後改善に寄与しているというデータは得られなかった。【結語】TNBCにおいても、検診はより小さな癌の発見に寄与しているが、その意義についてはさらなる検討が必要である。

## EP-14-6-5

## 当院で施行した分離併用方式の対策型乳癌検診の検討

岐阜厚生病院 外科

森光 華澄、高橋 治海、石原 和浩、徳山 泰治、久野 真史、川尻 真菜

(はじめに) 当院では古くから乳癌診療に力を入れており、EBMに基づいた現在のマンモグラフィ(以下、M)検診が施行される以前から積極的に市町村が行う対策型検診を施行してきた。これまでは各市町村と検診機関が協議して決定した方法で施行していたため方法が統一されておらず、視触診(以下、P)、Mに加えて、現時点では検診における有効性が示されていない超音波検査(以下、U)を行っている市町村も数多くある。最近になり検診制度の整備は進んだが、多くの市町村ではM単独検診への変更には抵抗を示し、方法がなかなか統一されない背景がある。そこで、検診方法やモダリティ、乳腺間質型(以下、間質型)別に要精査率、陽性反応適中度(以下、適中度)について検討した。

(対象) 2016年4月1日から2019年3月1日に行った分離併用方式で施行した対策型検診のべ26624例。受診者の年齢は18～90歳、平均年齢53.5歳。(方法) 検診方法別に主に①P+M2方向(以下、M2)+U②P+M1方向(以下、M1)+U③P+M2④P+M1⑤P+U⑥M2+Uの6つに分け、受診者の年齢分布と要精査率、適中度を検討した。その他、モダリティ、間質型別の要精査率、適中度についても比較検討した。

(結果) 主に30歳代に施行されたP+U以外の方法では、ほぼどの年代でも要精査率、適中度の基準値を満たしていた。M2ではM1に比較し要精査率が上昇し、適中度が低下する傾向が見られた。また間質型別では、乳腺濃度が高くなるにつれて要精査率が高く適中度が低い傾向が見られた。脂肪性乳腺ではMでほぼ乳癌を同定できているのに比較し、Uではほとんどできていなかった。一方、Uによる癌発見が期待される高濃度乳腺ではUで同定できた癌は半数にとどまり、散在性乳腺では6割で指摘が可能であった。

(結語) モダリティが増えるほど要精査率が高く、適中度が低くなる傾向が見られ、総合判定の適切な使用など改善が必要と考えられた。間質型は検診の精度に影響を及ぼす可能性が高く、精度管理が難しい高濃度乳腺でのU追加の効果は限定的であった。対策型検診でも精密検査結果が個人情報等の理由で把握できない例が多いため改善を働きかけると共に、早期癌の割合や検診で指摘できなかった症例の画像再検討を行うなどして精度改善が必要であると考えられた。

## EP-14-6-7

## 高濃度乳房が乳癌のリスク因子となりうるかについての検討

<sup>1</sup>諏訪赤十字病院 乳腺内分泌外科、<sup>2</sup>こやま乳癌・甲状腺クリニック相馬 藍<sup>1</sup>、岡田 敏宏<sup>1</sup>、小山 洋<sup>2</sup>

【背景・目的】極めて高濃度乳房と脂肪性乳房とを比較すると、極めて高濃度乳房の方が、乳癌発症リスクが高くなる傾向にあると指摘されているが、日常の臨床場面で、極めて高濃度と不均一高濃度をあわせた高濃度乳房の患者が特に多いという印象はない。そこで、乳癌罹患患者のマンモグラフィの結果から、高濃度乳房が乳癌のリスク因子になりうるか、また、高濃度乳房が乳癌の病期分類と関連するかについて検討した。

【対象・方法】当院において、2018年1月1日～2020年12月31日までに手術を行った、29歳～94歳までのstage IVを除く初発乳癌患者302名(うち男性1名、女性301名)中、マンモグラフィを施行した260名(全て女性)について、マンモグラフィ読影認定医2名で乳房構成(極めて高濃度、不均一高濃度、乳腺散在、脂肪性)を判定した。また、各検査対象者のBMIを算出して乳房構成との関連について検討したほか、病期分類と乳房構成についても検討を加えた。

【結果】乳房構成について全国的な調査は行われていないが、平成26年度に福井県および愛知県において施行した住民検診における乳房構成を日本における一般的な傾向と考え、今回の調査対象者における乳房構成と比較すると、その分布は同様の傾向を示した。全対象者における高濃度乳房は39.6%(極めて高濃度2.7%、不均一高濃度36.9%)であったが、閉経前(50歳以下)では67.7%、閉経後(51歳以上)では29.7%であった。体型別に見た高濃度乳房は、BMI 18.5未満で60.0%、BMI 18.5以上25未満で42.7%、BMI 25以上で26.1%であった。局所進行癌(stage III)は19名(7.3%)であったが、そのうち高濃度乳房は9名(極めて高濃度1名、不均一高濃度8名)であり、局所進行癌における高濃度乳房の割合は47.4%であった。

【考察】閉経前後で高濃度乳房の割合に差が認められたほか、BMIによっても高濃度乳房の割合に差が認められた。こうしたことから、高濃度乳房は複数の因子に影響を受けており、また、健康者が大多数の検診受診者と乳癌患者で高濃度乳房の割合が同様であったことから、高濃度乳房は乳癌発症のリスク因子とは考えにくいことが示唆された。その一方で、高濃度乳房において局所進行癌の割合が高かったことから、高濃度乳房は乳癌の早期診断を困難にして、進行した状態で診断されるリスクになりうると思われる。

## EP-14-6-8

## 乳腺専門クリニックにおける乳癌症例の検討(開院2年目)

ゆあさ乳腺クリニック  
湯浅 壮司

【目的】これまで乳腺専門クリニックが存在しなかった兵庫県加古川市に令和元年5月に乳腺クリニックを開院して9ヶ月目から16ヶ月目の8ヶ月間に77例の乳癌を診断した。その傾向を検討し発表する。

【対象・方法】令和2年1月から8月までに当院で診断した乳癌77例の検診歴、病脳期間、自覚症状、家族歴、組織型、腫瘍径、腋窩リンパ節転移について検討した。

【結果】検診発見12例、非検診発見65例(検診歴なし31例、1年以内の検診で異常なし4例、2年以内の検診で異常なし13例、2年より過去の検診で異常なし21例)。病脳期間1年以上7例。非検診発見の自覚症状:腫瘍52例、乳頭異常分泌5例、痛み2例、違和感2例、乳頭びらん1例、乳癌陥凹1例、不安2例。検診発見の所見:MMGの微細石灰化2例、FAD1例、腫瘍影2例、USの低エコー腫瘍7例。家族歴あり14例(1度近親者9例、2度近親者5例)。組織型:DCIS 12例、IDC 57例、ILC 2例、Mucinous ca. 4例、Solid papillary ca. 2例。そのうち検診発見DCIS 3例、IDC 9例。腫瘍径:Tis 12例、T1mi 2例、T1a1例、T1b 11例、T1c 23例、T2 25例、T3 1例、T4 1例。そのうち検診発見Tis 3例、T1a1例、T1b 4例、T1c3例、T2 1例。腋窩リンパ節転移あり:非検診発見22例、検診発見3例。

【考察】加古川にはこれまで乳腺クリニックがなく検診受診率も低く、その影響はいまだ深刻で非検診発見が非常に多い。さらに今年はコロナ禍の影響で加古川は住民検診MMGを7月から開始したため、5月、6月、7月の検診発見乳がんは3ヶ月連続0件となっていた。全体では検診発見率が15%(12/77)と昨年の8.8%(5/46)より向上したが、これは検診受診率が上昇したからではなく、当院の認知度が上がった結果と思われる。病脳期間1年以上の症例も未だ多く、検診発見の中にも2年前から腫瘍を自覚していながら検診をお受けになっている方が含まれている。乳癌死をゼロに近づけるために最も大切なことは十分に精度管理された乳腺専門クリニックでMMG、USを受ける機会を一人でも多くの方に提供し、定期的に継続して検査を受けていただくことである。加古川は乳癌になったら治らないと考えておられる方も多く、その様な方々に早期発見の重要性をお伝えすることも必要と考えている。

## EP-14-6-10

妊婦に対する吸引細胞診,コア針生検の妊娠・分娩・授乳への影響  
妊娠関連乳がん(PABC)早期発見を目指して

坂井市立三國病院 産婦人科  
加藤 栄一

【背景】妊娠中の乳房超音波検査結果カテゴリー3の場合、針生検か経過観察か迷う場合が多い。妊娠に対する影響を心配して侵襲性のある検査を避けたい心理が働くのは当然である。吸引細胞診、コア生検の妊娠・分娩・授乳に対する短期影響と長期影響を後方視的に検討したので報告する。

【症例】期間は2013年から2019年の7年間。妊娠期乳房超音波検査を行った総数629名の中の要精査の30名を検討した。乳がん家族歴有は4名。年齢は24歳から40歳。初産婦12名、経産婦18名。吸引細胞診8名コア生検22名。検査後2週間までの早期影響は、30名、出産、授乳期の晩期影響は、24名について検討した。

【結果】1)早期影響 切迫産産、切迫早産兆候としての子宮収縮増加、性器出血の有無は、30名全員に認めなかった。2)晩期影響 分娩と授乳に対する影響 検査が原因となる早産、授乳時の乳汁うっ滞や乳漏は、24名に認めなかった。

【考察】

超音波検査結果カテ3の扱いは、一般の検診と同様に①FNAC(穿刺吸引細胞診),CNB(針生検)などの病理学的診断を行うか②超音波での定期的な経過観察を行うかである。病理学的検査は、妊娠経過にほぼ影響なさそうである事が今回の検討でわかった。一方経過観察では①カテ3、良性和と思われる中には稀ではあるがトリプルネガティブや短期間に急速に増大する乳がんが存在する、②経過観察の適切な間隔、期間が示されていない、③乳房の妊娠性変化により経過観察が困難となる、④里帰り出産などの場合継続的経過観察が困難となる、⑤産婦人科医、外科医どちらが主体的に管理するか曖昧である。などの課題が多い。経過観察時、乳房異常を管理するため、位置、大きさ、形状、病理結果などの記載のある所見用紙は必須と思われる。

【結語】吸引細胞診、コア生検の妊娠・分娩・授乳に対する影響はほぼなさそうである。

## EP-14-6-9

## 当院における女性化乳房症の実態

上原医院  
上原 正弘、大石 妙枝

(はじめに)乳腺専門外来には男性の乳房に異常を訴えることによる受診がみられる。主訴は乳房の張り、しこりおよび疼痛が多く、発症年齢は思春期から老年期まで様々である。女性化乳房症と男性乳癌の鑑別は容易ではなく、注意すべき男性乳癌は乳癌全体の1%未満であり、一般に女性乳癌ほど認知されておらず進行した状態で診断される症例も多いため女性化乳房症の診療は重要である。乳腺専門外来を行っている地域の医院に受診された女性化乳房症患者について、これまでの症例について検討した。(結果)当院に受診した女性化乳房症48例について検討した。年齢13~85歳(平均47.0歳)、主訴はしこり27例、痛み10例、しこりと痛み6例、違和感2例、しこりと分泌1例、皮膚の荒れ1例、かゆみ1例であった。病脳期間は0.03~144ヶ月(平均8.04ヶ月、中央値1ヶ月)であった。家族歴に乳癌や前立腺癌などを伴う症例はなかった。内服薬は延べ数にて循環器系薬11例、代謝内分泌系薬6例、泌尿器系薬5例、消化器系薬4例、呼吸器系薬3例、抗アンドロゲン薬1例、漢方薬1例であった。患側乳房の大きさは0.5~3.3cm(平均1.8cm)であった。肝機能異常は7例、血清プロラクチン値は17例で測定し1.3~38.3ng/mlであったが15ng/ml以上について精査を行うも異常を認めなかった。(考察)当院では乳癌の症例は認めず、主訴はしこりや痛みを訴える症例が90%異以上を占めた。乳腺は体表臓器であり男性は特に自覚症状を来しやすい。思春期の症例以外にも存在し薬剤の関与を疑う症例も認められた。(結語)様々な年代や原因で発症する女性化乳房症は専門外来以外でも相談される機会があり、必要があれば専門外来へ適切につなげる必要がある疾患である。

## EP-14-6-11

## CTにて偶然発見された乳癌症例の検討

<sup>1</sup>三豊総合病院 外科、<sup>2</sup>三豊総合病院 看護部  
久保 雅俊<sup>2</sup>、大塚 智昭<sup>1</sup>、藤川 貴子<sup>2</sup>

【はじめに】乳癌の発見動機として、腫瘍触知などの自己発見も依然多くみられるが、マンモグラフィー検診の普及に伴い、徐々にではあるが、検診発見による早期乳癌比率の上昇が認められるようになってきている。一方でCT検査は乳癌検診のモダリティとしては推奨されていないものの、日常診療において広く普及しており、近年、CTにて偶然発見される乳癌症例も増加している。今回、CTにて偶然発見された乳癌症例について検討を行い、その臨床的特徴について検診発見症例、自己発見症例と比較検討を行った。【対象と方法】2015年から2020年10月までに当院にて診断、治療を行った乳癌症例299例を対象にCT(発見)群、検診(発見)群、自己(発見)群について臨床・病理学的検討を行った。【結果】299例中、自己群112例(37%)、検診群90例(30%)、CT群58例(19%)、その他39例であった。2011年から2014年までの210例では自己群100例(48%)、検診群82例(39%)、CT群16例(8%)であり、この6年間でCT発見がかなり増加していた。CT群の年齢は40-89歳(閉経前2例、閉経後56例、平均72歳)で、検診群63歳(42-80歳)、自己群67歳(33-95歳)と比べて有意に高齢であった(検診群 $p<0.001$ 、自己群 $p=0.038$ )。腫瘍径ではCT群1.2cm(0-4.2cm)、検診群0.9cm(0-3.0cm)、自己群2.2cm(0-12cm)で、有意に検診群より大きく、自己群より小さかった(検診群 $p=0.026$ 、自己群 $p<0.001$ )。リンパ節転移ではCT群 $n(+)$ 10例、 $n(-)$ 48例、検診群 $n(+)$ 10例、 $n(-)$ 80例、自己群 $n(+)$ 47例、 $n(-)$ 65例で、自己群より有意にリンパ節転移が少なかった( $p=0.0012$ )が、CT群、検診群では有意差はなかった( $p=0.28$ )。病期ではCT群stage 0-I: 44例、stage II以上: 14例、検診群stage 0-I: 73例、stage II以上: 17例、自己群stage 0-I: 47例、stage II以上: 65例で、早期乳癌(stage 0-1)の比率はCT群、検診群で有意に自己群より高く( $p<0.001$ )、CT群、検診群では有意差はなかった( $p=0.44$ )。その他、組織型、subtypeには有意差はなかった。【結語】CTにて偶然発見される乳癌は増加しており、高齢者に多く、検診発見乳癌より少し進行しているものの、その特徴は検診発見乳癌に近い。日常診療におけるCT検査の汎用性を考えると今後さらにCT発見乳癌が増加する可能性があり、特に高齢女性では乳腺領域の読影にも留意することが重要と考えられる。

## EP-14-6-12

## 当院における総合判定方式によるMMG・US併用乳がん検診の検討

<sup>1</sup>済生会吹田病院 乳腺外科、<sup>2</sup>いわもと乳腺クリニック  
佐藤 七夕子<sup>1</sup>、岩本 伸二<sup>1,2</sup>

(はじめに) J-STARTの結果より、マンモグラフィ(以下、MMG)、超音波(以下、US)併用検診では乳癌発見率がMMG単独検診と比較し有意に向上することが確認された。しかし、特異度や要精検率の観点から総合判定が理想的と考えられている。当院は2018年4月から総合判定方式によるMMG・US併用検診を開始した。当初、分離併用での運用を行っていたが、MMG技師とUS技師との連携の元2019年2月から順次併用による総合判定方式を導入した。

(目的) 当院の乳癌検診において、MMGとUSの順次併用による総合判定は、分離併用に比べて検診成績の改善に有用であるか、また今後の課題について検討した。(対象) 2018年4月から2020年3月までに当院でMMG・US併用検診を受けた女性617人を対象とした。(方法) 2018年4月から2019年1月までを分離併用期(以下、分離期)、2019年2月から2020年3月までを順次併用期(以下、順次期)の2期に分けて当院の判定方式変更前後の検診結果を検討した。また今後の課題を検討するために、要精検症例について各モダリティごとに再検診を行った。(結果) 検診受診者は分離期145名、順次期472名で、それぞれの要精検率(数)は11.0%(16人)、7.0%(33人)となり、順次期にて要精検率は約3割低下した。しかし、乳癌発見率は分離期3.45%(5人)、順次期0.64%(3人)と後者で改善を認めなかった。要精検症例をモダリティごとに再検診してみたところ、順次期では分離期と比較してMMG所見およびMMGUS所見で要精検となる症例が減り、順次併用による総合判定の利点が得られていた。その一方で、US所見単独で要精検となる症例が目立った。(考察) MMG・US併用乳がん検診は、いずれも評価指標の許容値を満たしていた。順次併用検診により要精検率の改善を認めた一方で、要精検者のうち18%は精検結果で正常の結果であり、検診の不利益を減らすための更なる努力が必要と考えた。特にMMGのFAD所見は、USで所見がなければ精査不要とできる可能性が改めて感じられた。(結語) 当院におけるMMG・US併用乳癌検診において順次併用による総合判定方式を導入したことで要精検率の改善を認め、一定の検診成績の改善に有用と考えた。しかし、乳癌発見率の向上に寄与することは確認できなかった。しかし、技師間および読影医師での連携体制を整えることができたので、今後症例数を増やして検討をすすめ、検診の改善に取り組みたい。

## EP-15-1-1

## 当院の乳癌診療に対するCOVID-19の影響

<sup>1</sup>国立国際医療研究センター病院 乳腺外科、  
<sup>2</sup>国立国際医療研究センター病院 乳腺・腫瘍内科

橋本 一樹<sup>1</sup>、北川 大<sup>1</sup>、石橋 祐子<sup>1</sup>、中山 可南子<sup>1</sup>、河村 雪乃<sup>2</sup>、  
下村 昭彦<sup>2</sup>、清水 千佳子<sup>2</sup>

## 【目的】

新型コロナウイルス感染症(COVID-19)による医療体制への負担、人的・物的医療資源の確保に備え通常医療体制の縮小を必要とした。当院では2020年4月7日の緊急事態宣言を受け2020年5月6日から緊急事態宣言の解除まで不急の手術の延期、外来診療の制限を行った。これら診療の制限が当院の乳癌診療に及ぼした影響について評価・検討する。

## 【方法】

当院乳腺外科における乳癌診療について電子カルテの診療情報を後ろ向きに収集した。2020年1月から12月の初診数、再診数、手術数、乳癌診断時のステージ(早期癌: Stage0-II, 進行癌: StageIII-IV)について評価を行い、2019年の同期間と比較した。

## 【結果】

2020年の当科外来総数は2658人(初診471人、再診2187人)、2019年の外来総数は3608人(初診649人、再診2959人)であった。2020年と2019年の初診数及び再診数を4半期毎に比較すると、初診数は1-3月: 118人/162人、4-6月: 64人/162人、7-9月: 136人/189人、10-12月: 153人/136人で、再診数は1-3月: 607人/782人、4-6月: 354人/753人、7-9月: 584人/692人、10-12月: 642人/732人であり、緊急事態宣言が発出された4月以降に外来患者数の低下を認め、初診患者数への影響は通常診療体制復帰後2ヶ月間ほど遷延した。

乳癌と診断された症例のうち進行癌であった症例は1月: 1例(12.5%)、2月: 1例(11.1%)、3月: 1例(20%)、4月: 2例(66.7%)、5月: 2例(40%)、6月: 3例(33.3%)、7月: 5例(50%)、8月: 3例(23.1%)、9月: 3例(23.1%)、10月: 0例(0%)、11月: 1例(7.7%)、12月: 3例(21.4%)であった。

2020年度の手術件数は84件で、影響が大きかった5月から8月の合計手術件数は13件であった。2019年度の手術件数は152件、5月から8月の合計手術件数は59件であり、前年と比較しても減少した。

## 【考察】

COVID-19の影響は外来診療に大きく、その結果が手術件数にも反映された。通常診療体制回復後は比較的速やかに回復したが一次乳癌検診の停止により検診見乳癌症例数が減少を受け、通常診療体制復帰後も手術適応数の低下が遷延し、影響期間はより長かった。

4月から7月にかけて進行癌で受診される症例の割合が多い実感を持っていたが、早期乳癌数の減少により相対的にその割合が高くなったと考えられる。

## 【結語】

COVID-19は乳腺外科の外来患者数・手術数共に低下し、その影響は2ヶ月以上遷延した。

## EP-14-6-13

## 演題取り下げ

## EP-15-2-1

## 高額医療である乳がんの転移・再発に対する治療における自己負担額の調査

医療法人 乳腺ケア泉州クリニック

龜山 伊豆美、萬福 允博、金森 博愛、米川 みな子、住吉 一浩

## 【諸言】

乳がんに対する効果的な治療のエビデンスが構築されているが、再発、転移に用いられる新規薬物療法は高額で治療期間が長く、患者負担が大きい。大半は高額療養費制度を利用するが、保険区分の相違により同一治療でも自己負担額が異なることを経験する。自己負担額に関する報告は少なく、今回、乳がんの転移・再発治療、特にサイクリン依存性キナーゼ(CDK4/6)阻害薬の使用例に着目し、保険区分の相違により自己負担額に差異があるか調査した。

## 【方法】

対象は、骨転移に対してCDK4/6阻害薬を受けている乳がん患者で、高額療養費の適用区分と1ヶ月間と1年間の治療費を調査した。治療費は、治療にかかる総額と保険制度利用時の自己負担額を調査した。

## 【結果】

治療費総額の平均は1ヶ月で755,009円、1年で8,573,224円であった。自己負担額の総額平均は1ヶ月で81,000円、1年で709,200円であった。内訳は、就労していない扶養者の40代症例が、高額療養費制度の区分(イ)で、自己負担額は1ヶ月167,400円で、1年1,339,200円であった。就労中で被扶養者の40代症例が、高額療養費制度の区分(エ)で、自己負担額は1ヶ月57,600円、1年572,400円であり、同年代において1年間の自己負担額に766,800円の差があった。同じ高額療養費制度を利用した70代症例では、70歳以上で高齢者に該当するため区分が(Ⅲ)に該当し、自己負担額が1ヶ月180,000円、1年216,000円であった。

## 【結語】

乳がん骨転移に対する治療費と自己負担額を調査した。治療費総額の平均は1年間で約850万円、自己負担額は約70万円で、自己負担額の総額は、治療費総額の1割以下であった。類似した治療にもかかわらず、保険制度の違いで自己負担額は1年間で最大約110万円の差額がみられた。自己負担額は70代症例が最も少なかった。若年の同年代比較では、世帯年収に大差はないが、就労中の被扶養者は就労していない扶養者より自己負担額が少なかった。がん治療の支援において、個々の保険制度に合わせた自己負担額を提示することは重要である。就労により自己負担額が減少することがあるため、仕事を継続するためのサポートが必要である。



## EP-16-1-1

## 疼痛を主訴として受診した乳房神経鞘腫の1例

<sup>1</sup>滋賀医科大学付属病院 乳腺一般外科、  
<sup>2</sup>独立行政法人地域医療機能推進機構滋賀病院 外科

辰巳 征浩<sup>1</sup>、梅田 朋子<sup>1,2</sup>、油木 純<sup>2</sup>、八木 俊和<sup>2</sup>、来見 良誠<sup>2</sup>、  
谷 眞至<sup>1</sup>

【はじめに】神経鞘腫は成人の頭頸部、軀幹、上下肢などに好発する腫瘍で、乳房原発の神経鞘腫は全乳房原発性腫瘍の0.2%、全神経鞘腫の2.6%と極めて稀とされる。今回我々は乳房腫瘍切除後の病理組織検査で神経鞘腫と診断された1例を経験したのでこれを報告する。【病歴】症例は57歳女性。半年ほど前から左乳房に腫瘤を自覚し、疼痛を伴っていた。1年前前に近医でエコー、乳房MRIにて精査し、悪性ではないとのことで経過観察となっていた。2019年1月に当院を受診し、エコーにて右乳房皮下に28×15mmの境界明瞭、内部均一で皮膚に癒着した腫瘤を確認した。2012年に行った健診エコーでは確認できず、増大傾向があるということで、患者が腫瘍の摘出を希望されたため、同月腫瘍摘出術を施行した。紡錘形に皮膚を合併切除して30×20mmの腫瘤を摘出した。病理組織検査では好酸性胞体を有する紡錘形細胞の交錯性増生および核の柵状配列が認められ、神経鞘腫と診断された。現在術後1年が経過し、エコー上再発は認めない。【考察】末梢神経に発生する神経鞘腫の場合は、自覚症状として、圧痛、放散性疼痛を伴うことがあるとされる。本症例でも主訴として腫瘤部の疼痛があり、参考所見となりうると思われた。文献によると、乳房神経鞘腫はマンモグラフィーでは確認されにくく、エコー所見も多彩であり、画像診断が困難であるといわれるが、まれに悪性化するとの報告もあり、針生検などで診断された場合は腫瘍被膜を含めた完全摘出が望ましい。

## EP-16-1-2

## 病理学的に鑑別が可能であった副乳癌の1例と汗腺癌の1例

<sup>1</sup>独立行政法人 国立病院機構 関門医療センター 外科、  
<sup>2</sup>独立行政法人 国立病院機構 関門医療センター 病理診断科、  
<sup>3</sup>山口大学大学院 医学系研究科 消化器・腫瘍外科学、  
<sup>4</sup>宇部興産中央病院 外科、<sup>5</sup>徳山中央病院 外科

長島 由紀子<sup>1</sup>、村上 知之<sup>2</sup>、前田 訓子<sup>3</sup>、久保 秀文<sup>4</sup>、山本 滋<sup>5</sup>、  
永野 浩昭<sup>3</sup>

【はじめに】腋窩に発生する腫瘍は、副乳癌のほか、皮膚原発の汗腺癌、皮膚原発のアポクリン癌、他臓器原発の皮膚転移などが鑑別に挙げられる。今回我々は、よく似た臨床像を呈した副乳癌の症例と汗腺癌の症例を経験したので、両者の病理学的鑑別ポイントを示し報告する。

【副乳癌の1例】80歳代女性。4年前に右乳癌(非浸潤性乳管癌)に対し、乳房全切除+センチネルリンパ節生検を受けた。今回右腋窩に小結節を自覚、徐々に小結節の硬化、および結節直上の皮膚発赤とひきつれが強くなり当科を受診した。視触診およびエコーとCTで、右腋窩に皮膚に直接浸潤した10x8x7mmの不整形腫瘍を認めた。皮膚浸潤しており、副乳頭の存在は理学所見上、不明だった。針生検で浸潤性乳管癌と判明した。また、全身検索で他臓器転移を疑う所見を認めなかった。皮膚浸潤した副乳癌の疑いで部分切除を施行した。腫瘍近傍に正常乳腺様構造を認め、副乳癌と診断した。ホルモン陽性で、現在当科でホルモン療法中である。

【汗腺癌の1例】70歳代女性。右腋窩腫瘍を自覚し当科を受診。マンモグラフィやエコーで乳腺内に異常所見なかった。右腋窩の皮下に11x9x5mmの不整形腫瘍を認めた。その直上皮膚には異常所見を認めないものの、腫瘍から3cm内尾側に副乳頭と思われる所見を認めた。細胞診でclass Vのため、副乳癌の疑いで部分切除術を施行した。病理検査で腫瘍周囲に乳腺組織を認めず、副乳癌ではなく、皮膚付属器悪性腫瘍(汗腺癌)と診断された。現在は皮膚科で経過観察中である。

【考察】腋窩に発生する腫瘍は、副乳癌のほか、皮膚原発の汗腺癌、皮膚原発のアポクリン癌、他臓器原発の皮膚転移などが鑑別に挙げられる。腋窩の場合、副乳癌か汗腺癌かの鑑別は病理学的にも困難であるとされる。しかし、両者の鑑別ポイントとして、①その組織分布は、副乳癌は皮下脂肪の深部、汗腺は皮下脂肪浅部にあることが多い、②乳管は皮膚に水平方向に走ることが多く、汗管は皮膚に垂直方向に走ることが多い、の2点が挙げられる。今回我々は、よく似た臨床像を呈した2例の腋窩腫瘍だったが、病理学的に副乳癌と汗腺癌と鑑別することができたので報告する。

## EP-16-1-3

## 微細石灰化・非触知乳癌に対する仰臥位MRIによる広がり診断の有用性

札幌乳腺クリニック

中川 弘美、岡崎 稔、岡崎 亮、渡部 芳樹、本間 敏男、米地 貴美子、  
五日市 律子、藤原 真由子、渡部 愛梨

【はじめに】近年、整容性を考慮した乳房温存手術や乳房再建手術が求められ、乳癌の広がり診断は益々重要となっている。MRIは乳癌に対する感度が高く、多発病変や対側乳癌の検出に優れており、乳癌の広がり診断にも用いられるが、腹臥位撮影では、病変の広がり把握が困難なことも少なくなく、より精度の高い撮像法が求められる。

【方法・目的】当院では、MRI検査の撮像体位を手術体位と同じ仰臥位で乳頭を中心とした冠状断で超早期相・早期相・後期相撮像を行い、MIP処理後にステレオ視にて広がり診断を行っている。今回、特に広がり診断が難しい微細石灰化を呈する非触知乳癌の広がり診断における仰臥位MRIの有用性を検討した。

【対象】2018年度にMRI検査を行い、乳癌の確定診断を得て手術を行った症例のうち、微細石灰化・非触知乳癌を対象とした。

【結果】2018年に行われたMRI検査は333症例あり、そのうちMMGで石灰化が指摘されたものは112症例、乳癌の確定診断を得て手術を行った石灰化を伴う病変は71症例あった。71症例中、非触知乳癌は42症例(59%)を占めていた。微細石灰化・非触知乳癌42症例の超音波所見は、腫瘍性病変15症例、非腫瘍性病変27症例であった。病変の広がり把握が難しい非腫瘍性病変の超音波所見は①低エコー域+石灰化：19症例(70%)②乳管拡張様低エコー+石灰化：3症例③石灰化のみ描出：3症例④低エコー域のみ石灰化不明：2症例であった。①の低エコー域+石灰化所見が7割を占めていた。超音波所見・非腫瘍性病変のMRI所見と手術術式については、masslike-enhancementを呈したものは、3症例あり、今回3症例全て乳房温存手術が行われ、組織診断は腺管形成型2症例、粘液型1症例ですべて断端陰性。Nonmasslike-enhancementを呈したものは、24症例で、乳房温存(Bp)：7例行われ、Bt+一次再建(TE)：10例、Bt(NSM)：3例、Bt：4例であった。乳房温存手術を行った7症例の組織診断は、非浸潤性乳管癌5症例、腺管形成型1症例、アポクリン癌1症例で断端はすべて陰性であった。

【まとめ】微細石灰化を呈する非触知乳癌の超音波所見・非腫瘍性病変の広がりには多様であり、広がり診断に難渋することが多いが、仰臥位MRI撮像によって、術前mappingが容易に行われ、切除範囲の決定、術式の選択に有用であり、過不足ない切除と整容性が得られる。

## EP-16-1-4

## 眼瞼転移が初発症状と考えられた転移性進行乳癌の1例

菊名記念病院 乳腺外科

井手 佳美

生来健康であったが、3-4か月前から労作時息切れを自覚し、当院内科を受診した69歳女性。当科へ来院時より認められていた右眼瞼の肥大は、1年前より症状があり、近医眼科にてアレルギー性結膜炎と診断を受け、点眼治療を受けているが軽快しないとの問診結果であった。血液検査上Hb 7.1g/dlと正球性低色素性貧血を認め、貧血の原因検索で行った胸部腹部CTにて右乳房腫瘍を指摘されたため、当科へ紹介となった。

右A領域に2cmの腫瘍を触知、その外側にも約10cmの広範囲に硬結を触知した。右A領域前胸部皮膚に広く、赤みを伴う丘状疹が散在しており、炎症性乳癌の皮膚結節を疑う所見であった。乳房超音波検査にて、右乳房A領域に乳癌を疑う19mm大のspiculated massと腋窩～鎖骨下に複数の転移を疑う腫大リンパ節が認められた。超音波ガイド下に、右A領域の腫瘍に対してVABを施行、浸潤性小葉癌、ER(99%)、PgR(1-2%)、HER2:1+、Ki67:20%と診断した。

血液検査上、腫瘍マーカーはCEA:35.5 ng/ml、CA15-3:60.2 U/mlと上昇、腎機能は良好であった。遠隔転移検索目的に頭部～骨盤部のCTを施行したところ、右腎盂腎杯の拡張と尿管壁の肥厚・尿管内腔の狭窄が認められ、尿管腫瘍と併発する閉塞性腎症が疑われた。明らかな腹腔結節は認められなかったが、子宮に不均一な造影を示す腫瘍性病変が認められ、何らかの悪性腫瘍が疑われる所見も認められた。右眼瞼軟部組織および内直筋に浸染を伴う腫脹が認められ、炎症所見よりは転移性腫瘍が考えられる所見であった。尿管腫瘍は乳癌からの転移と考えると齟齬がない臨床所見であったが、尿管原発腫瘍との鑑別を行うため高次機能病院へ転院し、乳房原発小葉癌の腹膜転移と診断された。その後は緩和治療を受け、当科初診時より約6か月後に、転院先の病院で永眠された。

眼は、がんの転移臓器としては珍しく、発生頻度は全癌症例の2-3%と推測されている。癌の眼内転移は、眼内に発生した占拠性病変全体からの頻度としては、数%程度と報告されており、それほど高頻度ではない。原発巣としては乳癌が最も多く、進行乳癌の20-30%で発生すると報告されている。多臓器からの転移でも、眼内転移の発生は女性患者に多いとしている報告もある。日常診療で遭遇することがまれな乳癌の眼内転移を疑う症例を経験したので、画像所見と共に発表する。

## EP-16-1-5

## 診断に難渋した慢性拡張性血腫の1例

<sup>1</sup>国際医療福祉大学三田病院 乳腺センター、  
<sup>2</sup>国際医療福祉大学三田病院 放射線診断センター、  
<sup>3</sup>山王メディカルセンター 乳腺外科、  
<sup>4</sup>国際医療福祉大学三田病院 病理診断センター

加藤 昌弘<sup>1</sup>、小川 明子<sup>1</sup>、甲斐崎 祥一<sup>1</sup>、國松 奈津子<sup>2</sup>、石川 雄一<sup>4</sup>、  
 内田 恵博<sup>1,3</sup>

患者：52歳女性  
 既往歴、家族歴：特記すべきことなし  
 現病歴：  
 2016年9月9日右D領域非浸潤性乳管癌に対し、Bp+S+Nを施行、術後残存乳房に50Gy放射線治療を行った。  
 術後2年経過した時点で右乳房切除部に扁平、柔らかな腫瘍が出現したため、穿刺を行なったところ血液成分が引け、腫瘍は縮小した。切除希望なく経過観察となった。さらに1年経過した時点で腫瘍はやや拡大したため針生検を施行し、線維性間質組織、フィブリンおよび血腫用検体が採取され、悪性所見は認めなかった。病理所見と合わせ血腫と判断、外科的治療を含め説明を行なったが経過観察を希望された。2020年10月急速に拡大してきたため、外来受診し手術の方針となった。  
 現症：右D領域に6×6×4cm大の緊縮した腫瘍を認める。皮膚は重度に菲薄化したのちに自壊しており、急速拡大を思わせる。  
 血液検査：凝固系異常所見なし  
 画像所見：  
 CT：内部不均一高濃度な60mm大腫瘍で限局性  
 MRI：辺縁のみDWI点状高信号な腫瘍  
 血腫に矛盾しないが、経過より血管肉腫など悪性所見を否定できない。  
 2020年12月23日腫瘍切除術を施行した。  
 病理結果  
 凝血塊で周囲には硝子変性を示す線維化や肉芽組織の増生、ヘモジリン沈着があり、凝血塊辺縁には器質化も認め、血腫の所見。悪性所見は認めず。  
 考察  
 慢性拡張性血腫は1ヵ月以上の長期間にわたり緩徐に増大する血腫である。外傷や手術に続発することが知られているが、誘因となる外傷歴が不明なことも多い。慢性拡張性血腫の治療に関しては、被膜を含めた完全切除が基本で、被膜を残し切除した症例では再発報告がある。  
 乳癌診療ガイドラインによるとStage I-II乳癌に対する乳房温存術後の放射線療法として全乳房照射を行うことは標準治療である。また放射線治療による有害事象として軟部肉腫の増加が知られている。特に放射線照射併用乳房温存術後に発症する乳房血管肉腫は、乳癌に対して乳房を温存する治療方法を受けた患者の0.5%に発生するとされている。  
 今回の症例においては経過よりCEHを最も考慮したが、乳癌術後放射線治療歴があること、術後2年以上経過してから発症していること、打撲などの既往がないこと、非常に急速に増大していることから血管肉腫などの悪性疾患の否定は困難であった。

## EP-16-1-7

## 術前診断では悪性の診断に至らなかった乳腺化生癌の1例

<sup>1</sup>藤田医科大学 医学部 乳腺外科学講座、  
<sup>2</sup>藤田医科大学 医学部 病理診断科

肥後 直倫<sup>1</sup>、喜島 祐子<sup>1</sup>、平田 宗嗣<sup>1</sup>、戸田 洋子<sup>1</sup>、浦野 誠<sup>2</sup>、島 寛太<sup>2</sup>、  
 塚本 徹哉<sup>2</sup>

【はじめに】乳腺化生癌はWHO分類では特殊型乳癌の一項目としてmetaplastic carcinomaと記載されており、全乳癌において5%未満と稀な疾患である。悪性腫瘍患者において明らかな感染源がないにもかかわらず白血球が異常高値を示すことがある。その一因に腫瘍がgranulocyte-colony stimulating factor(以下G-CSF)を産生しているGCSF産生腫瘍であることがある。今回我々は、術前には悪性の診断に至らなかったGCSF産生腫瘍が疑われた乳腺化生癌症例を経験したので報告する。【症例】56歳女性。10年前に検診で右乳房の異常を指摘され、近医受診。2cm程度の腫瘍を認め、生検にてductal adenomaの診断で経過観察の方針となった。次第に乳腺嚢胞内腫瘍(ICT)の形態となったが充実部分は2cm程度でほぼ不変で経過していた。当院受診する半年前から5cm大のICTへ増大したが、生検ではductal adenomaの診断であり経過観察。5ヵ月後に発赤を伴い腫大してきたため近医再診、当科紹介受診となった。当院受診時には右乳房EAC区域に8x6cm大の腫瘍を認めた。当院受診当初から白血球高値で炎症反応高値が続いており、経過中に腫瘍表面から漿液性の排液が出現。その後も間欠的な発熱や炎症持続による消耗性と考えられる貧血も出現し、炎症制御困難な状況であったため左乳房切除手術を行った。術後は白血球上昇や炎症反応の上昇、貧血などは速やかに改善した。最終病理診断では化生癌の診断であった。経過よりGCSF産生腫瘍を疑い、血中のGCSFを測定したところ、術前では軽度高値となっており、術後は低下を認めた。【考察】本症例では術前には悪性の診断には至らず、炎症性乳腺腫瘍として切除手術を施行し、化生癌の診断となった。術前に悪性を指摘できなかった化生癌であったことやGCSF産生腫瘍が疑われたことなどについて病理学的考察、文献的考察を加えて報告する。

## EP-16-1-6

## 半年間に急速増大した粘液癌の1例

<sup>1</sup>甲南医療センター 乳腺外科、<sup>2</sup>甲南医療センター 病理部、  
<sup>3</sup>甲南医療センター 看護部

宮下 勝<sup>1</sup>、岡本 明子<sup>1</sup>、川島 龍樹<sup>1</sup>、瓜生 悦子<sup>3</sup>、高橋 卓也<sup>2</sup>

## 【緒言】

粘液癌は大部分がホルモン受容体陽性でslow-growingであり、予後良好とされる。今回我々は半年間に急速増大した粘液癌の1例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

## 【症例】

45歳、閉経前女性。2019年12月頃に右乳房腫瘍を自覚し、2020年3月当科受診。右C区域に1.5cmの腫瘍を触知し、乳房USでは16×10mmの円形の内部不均一な低エコー腫瘍であった。乳房造影MRIでは、右C区域に径12mmの壁が早期濃染される嚢胞性腫瘍を認め、その周囲の右C～AC区域にかけて区域性の造影病変が広がり、非浸潤性乳管癌(DCIS)を示唆する所見であった。右C区域の腫瘍の細胞診はclass III a(鑑別困難)、USガイド下マンモトーム生検(US-MMT)の結果は、乳腺症の所見であり、悪性所見を認めなかったため経過観察となった。2020年9月頃から右C区域の腫瘍増大を自覚があり、かかりつけ医から超音波で増大しているために2020年11月当科紹介、再診となった。再診時には、腫瘍は3cm大で初診時の2倍の大きさに増大していた。乳房USでは、32×30mmの内部高エコーな分葉形腫瘍へと増大し、内部構造の変化を認めた。14G針でのCNBの結果は、粘液癌、核グレード1でDCISの併存を認めた。手術(右乳房全切除+センチネルリンパ節生検)を施行した病理結果は、粘液癌(最大径37mm)、ER+(≥95%)、PgR+(70%)、HER2-(IHC score 0)、Ki67は15%と低値であった。

## 【考察】

粘液癌は、全乳癌の2～4%を占め特殊型の中では頻度が高い。多くはER、PgR陽性、HER2陰性でslow growingである。本症例もER、PgR陽性、HER2陰性で、Ki67 15%と増殖度は高くなかった。しかし、半年間に大きさが倍増するほど急速に増大した。その原因として、粘液癌部から産生される粘液量が増えたことや、DCIS成分の増殖度が高く周囲の乳管内に急激に進展していったことが考えられる。

## 【結語】

粘液癌でも急速増大する可能性があり、慎重な経過観察が必要である。

## EP-16-1-8

## 乳腺扁平上皮癌の1例

<sup>1</sup>医療法人 桜来会きむらクリニック 乳腺外科、  
<sup>2</sup>大阪大学医学部附属病院 乳腺内分泌外科、<sup>3</sup>川崎医科大学 病理学

木村 綾<sup>1</sup>、阿部 宣子<sup>1</sup>、高久保 宏美<sup>2</sup>、直居 靖人<sup>2</sup>、島津 研三<sup>2</sup>、  
 森谷 卓也<sup>3</sup>

乳腺扁平上皮癌は、全乳癌の0.17-0.4%と稀であり、発育速度が速く、腫瘍径も大きく、予後不良な傾向があると報告されている。今回、乳腺扁平上皮癌の1例を経験したので、画像診断を中心に報告する。  
 症例は、68歳女性。対策型乳がん検診目的に当院を受診し、右乳房BD領域に6cm大の比較平滑な腫瘍を触知した。MMGでは、右乳房L/OIに、64×52mm大の境界明瞭平滑・中心高濃度の分葉形腫瘍を認め、背景乳房の構成が脂肪性で、カテゴリ4と判断した。乳腺エコーでは、同部位に55×47×41mmの縦横比が高く、嚢胞変性を伴い、内部に不整形・不均一な充実性病変を認めた。混合性パターンを呈しているが、充実性病変が2/3程度占めており、充実性パターンとしてカテゴリ4/5と診断した。  
 細胞診を施行したが、血性の嚢胞内容液を吸引し、泡沫状組織球を多数認め、上皮細胞は認めず悪性所見は指摘できなかった。吸引式組織針生検(以下VAB)を施行し、不規則充実性の胞巣が増殖し、一部は嚢胞状変化をきたし、角化が目立ち、扁平上皮癌と術前診断した。  
 乳房MRIでは、右乳房下部に52mmの嚢胞内に、T1強調画像、T2強調画像で、著明な高信号と低信号が混在する不整形腫瘍を認めた。辺縁はfast-washout型の増強を示し、扁平上皮癌として矛盾しない画像所見であった。また、対側乳房(左乳房C領域)に増強を示す5mm大の病変を認め、FNAで悪性の疑い、VABで悪性、浸潤性乳管癌と診断した。  
 右乳房扁平上皮癌に対して、乳房切除術とセンチネルリンパ節生検を施行した。最終病理診断は、腫瘍は角化を示し、細胞間橋明瞭な高分化型扁平上皮癌と診断された。センチネルリンパ節に転移は認めず(SN=0/2)、ER陰性、PgR陰性、HER2陰性、Ki67:2%との最終病理診断だった。左乳房の5mm大の浸潤性乳管癌に対して、乳房部分切除術とセンチネルリンパ節生検を施行し、浸潤性乳管癌と診断され、センチネルリンパ節に転移は認めなかった。術後1年6ヶ月、再発兆候なく、経過良好である。  
 乳腺扁平上皮癌は稀な組織型であり、様々な画像所見を呈することがあるが、中心壊死・嚢胞所見を呈するという報告例も多く、自験例でも嚢胞性病変の形態を呈した。また、急速増大し、一般的に予後不良なことが多いと報告されているが、嚢胞形成する扁平上皮癌は予後良好であるという報告もある。文献的考察を加えて報告する。

## EP-16-1-9

## 乳腺腫瘍の合併を疑った女性化乳房症の1例

増田医院 乳腺外科  
増田 裕行

症例；29歳、男性。  
既往歴；肝疾患なし。内服歴なし。  
家族歴；特記すべきことなし。  
主訴；右前胸部のしこり。  
現病歴；1年以上前から右前胸部にしこりあり。触ると痛みあり。  
US；左乳房は異常なし。右乳房に女性化乳房症の所見あり。かつC区域に辺縁がほぼ整な腫瘍と思える所見あり。10×9×6mm。血流(1+)、elasto(3)、僅かな石灰化(±)、nippleとの連続性は認めず。  
MG；右側に女性化乳房症の所見あり。腫瘍を考える所見は認めず。  
触診；腫瘍は乳頭から離れており、弾性軟。乳癌は疑わず。  
FNA；軽度核腫大した小型導管上皮細胞の密な増生小集塊が散見される。女性化乳房症として矛盾しない細胞像。  
組織診は希望されないので未施行。  
考察；US所見では女性化乳房症に腫瘍が合併しているように思われたが、FNAでは腫瘍との判定は得られず。悪性所見を認めないので経過観察としているが、腫瘍の増大傾向等が認められたら組織診を勧める方針。

## EP-16-1-11

## 検診カテゴリー3で要精査となり、乳がんと診断された2症例の検討

<sup>1</sup>戸塚共立第1病院附属サクラス乳腺クリニック 乳腺外科、  
<sup>2</sup>戸塚共立第1病院附属サクラス乳腺クリニック 臨床検査科、  
<sup>3</sup>戸塚共立第2病院 乳腺外科、<sup>4</sup>戸塚共立第1病院 病理診断科  
飯塚 美紗都<sup>1</sup>、岡本 直子<sup>1</sup>、水江 菜美花<sup>1</sup>、高野 裕子<sup>2</sup>、西澤 昌子<sup>3</sup>、  
御子神 哲也<sup>4</sup>

【はじめに】検診で要精査と判定された症例の中には実施施設でカテゴリー3と判定されているものも多い。今回その中で当院を精査目的に受診、乳癌と診断された2症例について、昨年改訂された乳房超音波診断ガイドラインの検診のためのカテゴリー分類を考慮して検討した。【症例1】38歳女性。乳癌家族歴なし。超音波検診にて当院受診前年に左乳房腫瘍(7.5x7.1x4.7mm)、要精査と判定されるも放置。翌年に左乳房腫瘍(8.7x8.6x6.6mm)の軽度増大傾向認め、カテゴリー3の判断で再度要精査となり、当院受診。前医画像所見を検討すると指摘の腫瘍は充実性パターンで腫瘍径は8.6mmと小さいがD/W0.76、一部境界不明瞭であり、検診カテゴリー分類では前医の通りカテゴリー3と考えた。当院初診時は左Bに1.5cm大の平滑可動性良好な腫瘍触知。超音波検査では左B領域に10x10x7mm・境界不明瞭・辺縁粗ざら・腫瘍内部に血流豊富であり診断カテゴリー3-4。悪性を否定できずエコー下乳房吸引式組織生検施行。ductal carcinoma ER 2b, PR 3b, HER2(0), Ki67(5%), NG1の結果であった。【症例2】40歳女性。乳癌家族歴なし。自治体乳がん検診(マンモグラフィ(MMG))に超音波検診追加で受診。超音波では右FA疑い(10x9x7mm)カテゴリー3、要精査と判断されていた。検診画像を検討すると充実性パターンでD/W0.7、境界不明瞭、低エコー腫瘍、検診カテゴリー3。当院外来では触診異常なし、持参MMGはカテゴリー1、超音波は右BD領域に10x9x7mm・一部境界不明瞭・腫瘍内部に血流が貫入しており診断カテゴリー4と判断。針生検で病理結果はinvasive ductal carcinoma ER 3b, PR 3b, HER2(0), Ki67(5%), NG1だった。【考察】乳がん検診カテゴリー3は「乳がん検診後のマネジメントを決定するものである。検診超音波カテゴリー3は「良性、しかし悪性を否定できず」とされ、要精査となる。なお診断カテゴリー3は「短期間の経過観察」に該当する。今回はいずれの症例も診断カテゴリー4を考え生検を行い、乳癌と診断された。検診カテゴリーを十分理解し、外来の精密検査としては診断マンモグラフィや診断超音波検査を総合的に判断しながら診療にあたるのが重要である。

## EP-16-1-10

## 硬化性腺症を背景に発生した悪性葉状腫瘍の1例

<sup>1</sup>徳島大学病院 超音波センター、<sup>2</sup>徳島大学病院 胸部・内分泌・腫瘍外科、  
<sup>3</sup>徳島大学病院 病理部

山尾 雅美<sup>1</sup>、山口 夏美<sup>1</sup>、松本 真依<sup>1</sup>、平田 有紀奈<sup>1</sup>、西尾 進<sup>1</sup>、  
乾 友浩<sup>2</sup>、笹 聡一郎<sup>2</sup>、青山 真理子<sup>2</sup>、井上 寛章<sup>2</sup>、奥村 和正<sup>2</sup>、  
鳥羽 博明<sup>2</sup>、尾矢 剛志<sup>3</sup>、坂東 良美<sup>3</sup>、佐田 政隆<sup>1</sup>、丹黒 章<sup>2</sup>

硬化性腺症(SA: sclerosing adenosis)は終末乳管小葉単位に由来する小葉中心性の増殖性病変で、乳腺症に分類される。萎縮した上皮と筋上皮の二相性を示し、小葉の線維化、硬化を特徴とする。超音波画像上、構築の乱れ像として描出されるが、複数の隣接するSAが融合し、腫瘍を形成することがあり、腫瘍形成性硬化性腺症(adenosis tumor)として触知されるようになる。SAは稀な病態でなく、剖検例では、女性乳房の3.1%に見られ、生検材料では癌合併のない乳房から12.2~12.5%、癌合併乳房から5.3~7.0%に見られたと報告されている。近年、SAを背景に非浸潤性乳管癌が存在する症例も少なくない。今回、SAを背景に発生した悪性葉状腫瘍の1例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。症例は40代女性。左乳癌(DCIS)のため、他院で左乳房部分切除を施行された。その後、転居に伴い、経過観察のため当院乳腺外科に紹介された。超音波検査を施行したところ、右乳房CD区域に34×29×69mm大の巨大腫瘍を認めた。前医の術前検査で右同部位に30mm大の腫瘍を指摘されており、core needle biopsy(CNB)でSAと診断されていた。今回、腫瘍は急速増大し、圧排性発育を呈していた。境界明瞭平滑で分葉状の腫瘍で、内部エコーは低輝度不均質、スリット状エコーが散在していた。後方エコー増強(+)。腫瘍内には豊富な血流シグナルを認めた。超音波検査上、葉状腫瘍や肉腫を鑑別に挙げた。CNBによる再検査が施行された。膠原線維を伴って増殖した細乳管や筋上皮細胞の増殖を認め、当院でもSAの診断となったが、急速増大しており、腫瘍摘出術が施行された。病理組織検査では、乳腺症を呈し、拡張乳管、嚢胞状やスリット状に拡張した腺管を認め、周囲の間質には線維化や硝子化を認めた。また、間質の細胞密度は高く、大型の核や多核の異型細胞も認めた。中心部には広範囲に出血や壊死を伴っていた。免疫染色では、大型の異型細胞はvimentin(+), 少数がp63(+), AE1/3(-), 34βE12(-), CD34(-), SMA(-), Ki-67 labeling index: 50%と高値であり、SAを背景に発生したhigh grade phyllodes tumorと診断された。断端陰性であったが、悪性葉状腫瘍の局所再発率は10-40%という報告もあり、慎重に経過観察を行っていたところ、術後部位に新たな腫瘍が発生した。CNBでは、術後反応性病変やSAが疑われているが、再手術を検討中である。

## EP-16-1-12

## 画像診断にて乳癌との鑑別が困難であった肉芽腫性乳腺炎の2例

<sup>1</sup>医療法人DIC 宇都宮セントラルクリニック 乳腺外科、  
<sup>2</sup>医療法人DIC 宇都宮セントラルクリニック 放射線科、  
<sup>3</sup>獨協医科大学日光医療センター 外科  
石塚 梓<sup>1</sup>、伊藤 淳<sup>1</sup>、山口 悟<sup>3</sup>、佐藤 俊彦<sup>2</sup>

肉芽腫性乳腺炎は時折乳癌外来で遭遇する疾患のひとつであるが、その診断においてはUSや造影MRIの画像所見が乳癌に類似し、鑑別が困難な例も少なくない。我々はそのような画像診断での鑑別が困難な2例を経験したので報告するとともに、肉芽腫性乳腺炎の症状や画像所見の特徴についても検討し報告する。

症例1、41歳女性。右乳頭下のしこりと痛みを自覚し受診。視触診で右乳頭下に2cmの硬い腫瘍を触知。皮膚発赤など明らかな炎症所見は認めず。USでは右乳頭直下に19×11mmの不整形低エコー腫瘍を認めた。カラードプワでは腫瘍内部に貫入する血流を認め、血流シグナルの強さは2+、狭小不整、モザイク状の変化もあり、悪性も考えるべき所見であった。全体的に後方エコーは増強しており、乳腺炎の可能性もあるが、細胞密度の高い浸潤癌の可能性も否定出来ないとされた。造影MRIでも同部位にnon-mass enhancement、BIRADSカテゴリー4bを認め、US下にCNBを施行。病理結果は高度の肉芽腫性乳腺炎であった。

症例2、56歳女性。左乳房内側に痛みを自覚し受診。視触診で左10時に区域性の硬結を触知。明らかな発赤は無し。MMG/トモシンセシスは不均一高濃度カテゴリー1。USでは全体的に乳腺症様変化のみで明らかな病変は認めなかった。しかし念のため乳房造影MRIを施行したところ、左Aに区域性、乳頭まで連続するnon-mass enhancement、DWIでも高信号であり、BIRADSカテゴリー4c、DCISなど悪性病変が疑われた。MRIを参考にセカンドロックスUSを施行、左10時乳頭近傍に6mmの多角形低エコー腫瘍、およびその末梢側にやや不整形低エコー域を認め、その不整形低エコー域に対してVABを施行。病理結果は肉芽腫性乳腺炎であった。さらにその半年後、対側乳房に痛みを生じ再診。USで右4時に乳頭から連続する複数の結節性低エコー域を認め、造影MRIでも右Bに区域性のnon-mass enhancement、BIRADSカテゴリー5の診断。US下に右4時の低エコー域に対してVABを施行、病理結果はやはり肉芽腫性乳腺炎であった。

肉芽腫性乳腺炎は、乳房の発赤や腫脹、fluid collectionなど、視触診上明らかな乳腺炎としての所見を呈さない場合も多く、かつ造影MRIではダイナミックカーブやDWIで悪性を疑う所見を認めやすいことから、乳癌との鑑別が困難なことが多い。より正確な診断のためには、複数モダリティでの総合的な画像評価、およびVABなど適切な組織診断が必要であると思われる。

## EP-16-1-13

## 乳腺の腺筋上皮腫 (adenomyoepithelioma) の1例

岡山労災病院 外科  
今村 勇太、河合 央

【はじめに】

乳腺の腺筋上皮腫は乳管の腺上皮細胞と筋上皮細胞の増殖を示すまれな腫瘍である。今回我々は乳癌と鑑別を要した腺筋上皮腫を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

【症例】

67歳女性。既往に特記すべきものはない。20XX-7年に検診の触診、乳腺超音波で右乳房腫瘍を指摘されていたが、精査はしていなかった。20XX年、他疾患の精査目的に撮影した造影CTで右乳房に造影効果を伴う7mmの結節像を認め、精査加療目的に当院紹介となった。右乳輪8時の方向に境界明瞭な腫瘍を触知したが、皮膚陥凹などの異常所見は認めなかった。乳腺超音波検査では1.2×0.7cmの境界明瞭平滑で内部不均一な低エコー腫瘍を認めた。後方エコーは増強しており、一部前方境界線の断裂を疑う所見を認めた。マンモグラフィでは多角形の高濃度腫瘍で一部境界不明瞭な部位を認め、カテゴリ3とした。乳管内乳頭腫、DCISなどが鑑別に挙げられたため局所麻酔下に摘出生検を行った。病理組織検査では境界明瞭な腫瘍性の病変を認め、腺上皮細胞と筋上皮細胞が二相性を形成しながら増殖しており、腺筋上皮腫と診断した。悪性所見はなく切除断端は陰性であった。腺筋上皮腫は稀な腫瘍であり、術前に癌との鑑別が必要となることがある。細胞診や画像診断での判定は困難で、積極的な組織診が必要であると考えられた。

## EP-16-1-15

## 術前に針生検で診断し得た乳腺多形腺腫の一例

兵庫県立尼崎総合医療センター 乳腺外科  
太治 智愛、山口 あい、諏訪 裕文

【緒言】多形腺腫は、粘液腫様や間質系への分化を伴う腺上皮細胞と筋上皮細胞の増殖からなる腺腫である。唾液腺に好発し、乳腺に発生することは極めて稀である。5cmの乳房腫瘍を自覚され、術前に乳腺多形腺腫と診断し得た一例を経験したので報告する。

【症例】43歳、女性。3年前からの左乳房腫瘍を自覚され、疼痛を伴うようになり受診。左C区域に5cmの比較的境界明瞭な弾性硬の腫瘍を触知し、腋窩や鎖骨上リンパ節は触知せず。マンモグラフィでは左M・Oに5cmの楕円形で境界明瞭な高濃度腫瘍を認め、超音波検査では左C区域に45×55×25mmの嚢胞性腫瘍を認めた。

嚢胞内癌や葉状腫瘍を疑い、エコーガイド下針生検を施行した。粘液腫様間質を背景に管状や索状の腺上皮細胞と筋上皮細胞が増殖するも悪性を示唆する所見は認めず、乳腺症や多形腺腫が鑑別に挙げられ、切除生検が望ましいとの結果であった。

全身麻酔下で5mmのマーゼンをつけて左乳腺腫瘍摘出術を施行した。最大径4cmの多形腺腫、断端陰性の診断であった。

【考察】針生検により、主治医が鑑別診断に挙げていなかった多形腺腫と術前診断され、過剰な治療を避けることができた。

構成する細胞が多様な様相を呈するため、“多形”腺腫と命名されているように、画像所見は一定しない。化生癌や粘液腫様間質を伴う線維腺腫や葉状腫瘍が鑑別として挙げられ、乳腺にも唾液腺に発生する多形腺腫が発生することを知らないと診断は難しいと思われる。

術前に悪性と診断され、胸筋温存乳房切除術や腋窩郭清が施行された報告もみられるため、確実な術前診断は重要と思われる。

基本的には予後良好であるが、再発や悪性転化の報告もあるため、術後は定期的なフォローアップを予定している。

【結語】術前に乳腺多形腺腫と診断し得た一例を経験した。

## EP-16-1-14

## 乳癌胃転移の2例

東京女子医科大学 乳腺、内分泌外科  
玉木 雅子、神尾 孝子、岡本 高宏

乳癌からの胃転移の2症例について検討した。

症例1：63歳女性。1年前から腫瘍を自覚し来院、乳癌 (T4b N1 M0 stage III B) の診断にて児玉変法を施行した。病理結果は硬癌、ly3, v0, n+ (level I14/15, level II4/4, level III 2/3), ER(+), PgR(+) HER2(-)であった。術後28ヶ月に腫瘍マーカー上昇の精査のため、胃内視鏡を行ったところ胃体下部大弯に潰瘍性病変を認めた。生検では乳癌の胃転移の診断でありER、PGRともに陽性であった。

症例2：45歳女性、左乳癌 (cT1cN1M0 StageIIA) に対して左乳房全摘、腋窩リンパ節郭清術施行した。術後2年のマンモグラフィ、乳腺エコー、胸腹部CTでは再発所見を認めなかったが、CEAが軽度上昇 (6.0 ng/ml) していた。頭部MRIや骨シンチグラフィを施行するも明らかな転移巣は認められなかった。上部消化管内視鏡検査を行ったところ胃体部に小びらん散在し、生検の結果乳癌転移もしくは胃原発内分泌腫瘍が疑われ、ESDを施行し乳癌転移と診断された。

乳癌の遠隔転移は肺・肝転移・骨に多く見られるが消化管への転移は比較的稀である。今回われわれは胃転移をきたした症例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

## EP-16-1-16

## 同一サブタイプを示したPaget病と浸潤性乳管癌の同時性多発癌の一例

<sup>1</sup>小樽済済会病院 外科、<sup>2</sup>札幌医科大学 消化器・総合、乳腺・内分泌外科  
野田 愛<sup>1</sup>、九富 五郎<sup>2</sup>、竹政 伊知朗<sup>2</sup>

症例は76歳女性。左腋窩の皮膚のひきつれを伴う腫瘍を主訴に当科初診。同時に左乳頭に明るく赤い色調変化と上皮の肥厚像を認めたが、びらん形成はなく、患者自身の自覚もなかった。超音波検査では左腋窩に5cm大の限局する不整形低エコー腫瘍を認めたが、乳腺内には腫瘍を認めなかった。MMGでは撮像範囲に腫瘍を認めなかった。腋窩腫瘍に対し針生検、乳頭部表皮には皮膚生検を行った。腋窩腫瘍は低分化型腺癌の転移、乳頭原発性、皮膚生検はPaget病の疑いであった。FDG-PET検査では、腋窩腫瘍以外に集積は認めず、原発不明癌と読影された。最終的にはC'原発の乳癌とPaget病との臨床診断に至った。二病変の関係については、画像所見では多重癌かPagetoid spreadであるかの判別はできなかった。初期治療として化学療法も提示したが、ご本人が手術を選択されたため、腋窩腫瘍の皮膚の引きつれを切除部位に含めて左乳房全切除術+腋窩郭清 (Bt+Ax(I)) を行った。病理診断は腋窩リンパ節転移を伴う浸潤性乳管癌 (充実型) であった。乳頭表皮と乳頭近傍の乳管にPaget細胞を認めたが、両腫瘍の間に連続性はなかった。いずれもER(-) PgR(-) HER2(3+) であった。HER2タイプの乳癌として、現在補助療法中である。

Paget病の発生機序として、乳管発生の乳癌が乳管を経由して表皮内に進展するepidermotrophic theoryがある。今回の症例では2病変が連続性を認めないものの同一サブタイプを示した。この進展様式を改めて考察し、報告する。

## EP-16-1-17

## 乳房インプラント関連未分化大細胞リンパ腫(BIA-ALCL)類似の症状を呈した豊胸後インプラント周囲炎の1例

<sup>1</sup>加藤乳腺クリニック堀川御池 外科、<sup>2</sup>加藤乳腺クリニック 外科、  
<sup>3</sup>恩賜財団済生会滋賀県病院 臨床検査・病理診断センター  
 佐久山 陽<sup>1</sup>、今井 るり子<sup>2</sup>、加藤 誠<sup>2</sup>、馬場 正道<sup>3</sup>

【症例】50歳女性。17年前豊胸目的に両側乳房にPIP社製テクスチャード、ラウンドタイプのシリコンインプラントを挿入。2020年X月、3か月前から続く左乳房腫脹及び痛みを主訴に初診。左乳房に腫脹、緊満が見られたが、皮膚に腫瘍発赤など認めず。エコーで乳腺に異常は認めず。両側乳腺下にインプラントを認め、周囲に液体貯留を認めたが左では多量であり、インプラント辺縁の断絶を認め破損が疑われた。これより、テクスチャードインプラント留置後10年以上経過例でインプラント周囲の多量の液体貯留からBIA-ALCLを疑い、カプセル内を穿刺吸引した。その結果淡血性の液体を約200cc吸引、細胞診を行ったが、異型細胞は認めなかった。乳房MRIでは左乳房インプラントの虚脱と周囲の液体貯留、そして被膜のわずかな肥厚を認めたが、乳腺や周囲の軟部組織に腫瘍等異常所見を認めず。造影CTでは左腋窩リンパ節腫脹を認めた(0.7~1.5cm)。PET-CTは乳癌術後ではなく悪性が確定しないため、保険適応がなく断念した。依然としてBIA-ALCLとシリコンリンパ節腫脹、インプラントカプセル周囲炎の両方の可能性があり、診断と治療を兼ねて手術を施行。両側のインプラントを抜去し、被膜を一部切除して病理診断に供した。術中両側インプラントに破損あり、被膜内には漿液と液化したシリコンを認めた。腋窩リンパ節1個を摘出し、病理とフローサイトメトリーに供した。術後は乳房、腋窩とも順調に治癒した。病理診断では、インプラント周囲被膜は慢性炎症所見のみで悪性所見なし。また、腋窩リンパ節も多量のシリコン沈着を認めたが、異型細胞は認めず。フローサイトメトリーでもCD30陽性細胞は少数で、BIA-ALCLは否定的であった。

【考察】BIA-ALCLは、テクスチャードシリコンインプラント周囲の液体貯留が発見契機として多く、CD30陽性ALK陰性T細胞が貯留液や周囲組織から検出されて診断されるが、国内第1例目報告では貯留液はなくカプセルの肉芽からはBIA-ALCLと診断されなかった。本例は細胞診陰性でも多量の血性貯留液があり、BIA-ALCLを否定はできなかった。また、乳癌術後再建の場合PET-CTが診断の補助になるが、本症例では豊胸後のため保険適応がなかった。診断を確実にするためにフローサイトメトリーも行い、診断には有用であった。BIA-ALCL診断には本症例のような様々な病態を鑑別するという意識で、検査を注意深くおこなうことが重要と考えられた。

## EP-16-1-19

## 糖尿病性乳腺症から発生した乳がんの1例

<sup>1</sup>こいけクリニック、<sup>2</sup>小池病院、<sup>3</sup>JCHO佐賀中部病院  
 小池 健太<sup>1</sup>、小川 尚洋<sup>2</sup>、小池 英介<sup>2</sup>、山崎 文朗<sup>3</sup>

糖尿病性乳腺症は、1984年に初めてSoler NGらが報告した糖尿病に合併する良性疾患であり、組織学的には血管、導管、葉周囲のリンパ球浸潤による高密度の線維化を認める。マンモグラフィ、超音波検査、乳腺MRI検査でも乳がんとの鑑別が困難なことが多く、そのため最終診断は針生検や切開生検で確定することも多い。また乳がんとの合併報告も散見される。今回われわれは、切開生検で糖尿病性乳腺症の診断となったが、経過観察中に粘液がんを発生した症例を経験したので報告する。

症例、70歳代女性。糖尿病あり。X年2月に右乳房腫瘍で受診し、MMG検査で右境界不明瞭腫瘍(カテゴリー4)、超音波検査で右乳腺A領域1.5cm大、C領域に3.2cm大の腫瘍(カテゴリー4)を認め、MRI上も乳がん疑いで吸引組織検査、切開生検組織検査で糖尿病性乳腺症の診断だった。経過観察中のX+1年2月にMMG検査で腫瘍がより明瞭になっており、超音波検査で右乳腺A領域、C領域の腫瘍はいずれも厚みを増し増大しており、またC領域にさらに1cm大の腫瘍を形成していた。吸引組織検査で粘液がん、luminal Bタイプの診断で、右乳房切除術、腋窩リンパ節郭清を施行した。

## EP-16-1-18

## 乳房痛を主訴に来院したが診断に苦慮した腺様嚢胞癌の一例

<sup>1</sup>とちぎメディカルセンターしもつが 外科、  
<sup>2</sup>とちぎメディカルセンターしもつが 病理診断科  
 須永 砂斗子<sup>1</sup>、塩澤 幹雄<sup>1</sup>、竹原 めぐみ<sup>1</sup>、児玉 多曜<sup>1</sup>、河合 繁夫<sup>2</sup>

＜背景＞乳房痛を主訴に受診しても画像所見が乏しい症例では“乳腺症”と判断され、そのまま経過観察となることが多い。一方で腺様嚢胞癌は極めて稀な乳癌であるが乳房痛を伴うことが知られている。今回我々は乳房痛を主訴に来院したが画像的、病理学的に診断に苦慮した腺様嚢胞癌の一例を経験した。＜症例＞80代女性、4年前に左乳房痛を主訴に近医乳腺クリニックに受診したが異常無しと診断された。乳房痛が継続するため2年前に当科受診し、画像的に異常を認めないため、そのままフォローとなった。昨年画像検査でも異常を認めなかった。乳房痛は継続しており、今回受診した際にMMGでは乳腺散在Category 1であったが、USでは左C領域に36×11×23mm乳腺構造の乱れを認めた。CNBにて基底細胞様の腫瘍細胞が偽腺腔構造を形成し、腺様嚢胞癌を疑ったが特徴的な所見が見出されず、確定診断に至らなかった。浸潤癌として乳腺全摘+センチネルリンパ節生検を施行したが術中迅速診断にてリンパ節に転移を認め、腋窩リンパ節郭清を施行した。手術材料の病理組織像では基底細胞様の異型細胞が大小不同の胞巣を形成し、一部で胞巣内に腺腔形成細胞を認めた。神経浸潤を認めたが浸潤巣では間質反応が乏しかった。免疫染色ではER、PgR、Her2は陰性、SOX10、MYBは陽性を示した。FISHではMYB遺伝子の再構成を認め、腺様嚢胞癌と診断した。＜考察＞腺様嚢胞癌は乳癌の中でも極めて稀な組織型であり、Triple negative typeが多いとされているが経過も良好なことが多く、センチネルリンパ節郭清の省略も考慮されている。また乳房痛を伴うことが本疾患に特徴的と言われ、本症例のような神経浸潤などの関与が指摘されている。画像は多彩な所見を伴うとされ、診断が難しいとされている。今症例の病理組織では癌巣は間質反応を伴わずに乳腺/脂肪組織内を進展していたことが、MMGでも腫瘍部分に脂肪成分を含みことになり、病変としての拾い上げが困難になった一因と考えられる。画像所見が乏しい乳房痛の症例に関してもフォローを行うか、MRIなどの精査が必要な一例と考えられた。腺様嚢胞癌について文献的な考察を加え報告する。

## EP-16-1-20

## 乳輪部からの血性分泌で発症した内分泌分化を伴った非浸潤性乳管癌の1例

伊賀市立上野総合市民病院 外科 乳腺センター  
 毛利 智美、田中 光司

今回乳輪部からの血性分泌で発症した内分泌分化を伴った非浸潤性乳管癌の症例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

症例は54歳女性。主訴は乳輪部からの血性分泌。当院受診2年前より主訴を自覚していた。他院乳腺専門病院にて診察を受けて異常なしの結果であり血性分泌に関しては皮膚科受診を指示されていた。その為皮膚科を受診され毛孔の炎症として治療つけられるも改善せず、当院を受診された。視触診では右乳輪に5mm弱の腫瘍を触知した。同部の圧迫にて血性分泌物を認めた。乳腺USでは嚢胞内腫瘍が疑われた。MMGは両側C1であった。血性の乳輪部からの分泌物を細胞診に提出した。細胞診結果は陽性で乳管癌疑いの結果であった。このためMRI検査を施行した。MRI結果は乳輪上部に5mmの腫瘍を認めた。周囲への広がりも認めなかった。GdT1W1では比較的早期より造影される腫瘍であり悪性が疑われた。嚢胞性病変であり病変が小さかったことともあり針生検は施行せず、乳房部分切除術+センチネルリンパ節生検を施行した。術後の組織検査結果では神経内分泌型非浸潤性乳管癌g pTis ly0 v0 intermediate nuclear grade(WHO)/Group1 nonhigh grade without necrosis(VanNuys分類)の結果であった。

考察 乳腺神経内分泌型乳管癌は乳癌全体の約2-5%を占める比較めまねな組織型である。非浸潤性乳管癌においては神経内分泌の表現型を示すことが悪性の指標となるため乳管内増殖性病変との鑑別にシナプトフィジン、クロモグラニンA、CD56等の免疫染色を施行することで神経内分泌への分化の有無を確認することが重要になる。本症例においても病理組織検査結果は初めは乳管内乳頭腫の疑いであった。最終的にシナプトフィジン、クロモグラニンAの染色が陽性になり非浸潤性乳管癌の診断となった。また乳頭部からの血性分泌でなく乳輪部からの血性分泌の症状であったため診断までに時間を要する結果となった。

## EP-16-1-21

## DWI-MRI乳がん検診で発見された乳腺病変

<sup>1</sup>黒沢病院附属ヘルスパーククリニック 乳腺科、  
<sup>2</sup>群馬県立がんセンター 乳腺科、<sup>3</sup>群馬県立がんセンター 病理部、  
<sup>4</sup>本庄総合病院 乳腺外科、<sup>5</sup>群馬大学医学部附属病院 核医学科

栗原 昭昌<sup>1</sup>、矢内 恵子<sup>2</sup>、柳田 康弘<sup>2</sup>、飯島 美砂<sup>3</sup>、村上 絵里子<sup>4</sup>、  
 朝永 博康<sup>5</sup>、渋谷 圭<sup>5</sup>、倉林 剛巳<sup>5</sup>

【はじめに】最近、乳房MRIの拡散強調画像(diffusion-weighted imaging: DWI)の有用性が注目されている。当施設では人間ドック乳がん検診のオプションのひとつとして、リスクとなる造影剤を使用しない低侵襲の検査法として、DWIを主とした非造影MRI検査を行っている。このDWI-MRI乳がん検診は2010年7月の開始以降、2020年12月までの約10年間に延べ116例の受診があった。今回、DWIで乳腺病変として認識され、組織診断にまで至った3例について報告する。

【検査方法】使用MRI装置はPhilips社製Achieva 1.5T A-series dual gradientで、受信コイルは7ch SENSE breast coilを用いた。主な撮像はDWIとSTIR画像で、体位は腹臥位で、検査時間は約15分。DWIのb値はb=500,1000,1500,2000とした。読影はDWI画像とSTIR画像を主とし、拡散係数(ADC)を算出した。

【症例1】57歳女性。右乳房腫瘍の自覚があったが、2018年人間ドック乳がん検診(US+MRI)を受診。視触診では右CD領域に2cm大の腫瘍を触れ、USでは右8時方向に拡張乳管と末梢に30×17mmの低エコー域を認めた。MRIではDWIで右CD領域に区域性の信号上昇を認めた。CNBではDCIS/ER-/PgR-であった。精査機関でBt+SLNBを施行され、最終病理診断はDCISであった。

【症例2】56歳女性。2014年人間ドック乳がん検診(MG+MRI)を受診。視触診は異常なく、MGは左右C1であった。MRIでは左AB領域にDWI高信号を呈する20mmの分葉状結節を認め、STIRでも不均一高信号として同定された。2次精査のUSでは、左AB領域に16×6mmの内部に線状高エコーを有する低エコー腫瘍を認めた。CNBを施行し、adenolipomaの診断であった。

【症例3】43歳女性。2016年人間ドック乳がん検診(MG+US+MRI)を受診。視触診は異常なく、MGでは右C1、左領域性微小石灰化でC2、USでは左3時に点状高エコーを有する12×5mmの低エコー腫瘍を認めた。MRIでは左C領域にDWI高信号・STIR高信号を呈する境界明瞭な5mmの結節を認めた。2次精査のUSでは悪性を否定できないためCNBを施行し、線維腺腫+乳腺症の診断であった。

【考察】DWI-MRIは、PET・CTなどと比較すると低価格で、造影剤を使わず被曝もなく安全な方法である。しかし、費用対効果は必ずしも良好とはいえず、以前は豊胸術後や高濃度乳房などでの利用を考えた。最近の知見では、撮像方法・条件の改良など技術面の向上、画質の向上により有用性が期待されているため、今後検討を重ねていきたい。

## EP-16-1-23

## 非浸潤性乳管癌(被包型乳頭癌)で腋窩リンパ節微小転移を認めた1例

日本歯科大学附属病院 乳腺内分泌外科

平野 智寛、安達 慶太、鈴木 周平、櫻井 健一

【症例】70代後半、女性【主訴】右乳房腫瘍【現病歴】乳癌検診を8カ月前に受診し異常なしであったが2カ月前に主訴認め前医受診。右A E区域に可動性不良の3cm大硬結触知。MMGでは右M Iに腫瘍陰影、乳房USでは右A区域に2.5×2.5×1.8mmの嚢胞内腫瘍を疑う腫瘍。同腫瘍に対しマンモトーム生検施行しDuctal carcinoma, ER(+),PgR(+),HER-2(1+),ki-67:10%の診断。手術目的に同月当科紹介受診。【既往歴】高血圧症、高コレステロール血症【家族歴】娘がB R C A陽性乳癌【経過】TisNOM0stage 0の診断でBp+SLNB施行。術中病理迅速診断では断端陰性ならびにセンチネルリンパ節転移陰性。術後経過良好で術後5日目に退院となった。術後病理検査の結果では、被包型乳頭癌、腫瘍径32×22mm、浸潤径0mm(浸潤は被膜内に1mm、被膜外浸潤はなしでDCISと診断)、pTis,g,ly0,v0、核グレード分類:Grade 1(1+3)、組織学的グレード:Grade I(1+1+3)、センチネルリンパ節は4つ提出ありそのうち2つに0.21mm、0.8mmの微小転移を認めn(+;2/4)であり、ER(+),PgR(+),HER-2(2+:FISH増幅なし),ki-67:14%の結果であった。原発巣は非浸潤性乳管癌(被包型乳頭癌)と診断されたが腋窩リンパ節に微小転移あり、治療方針を相談したが高齢のこともあり術後放射線照射(残存乳房)および内分泌療法(LET)で加療を行うこととなった。【まとめ】被包型乳頭癌は乳癌取り扱い規約18版では明らかな間質浸潤を伴わないものは非浸潤性乳管癌に、浸潤を伴うものは浸潤の程度により微小浸潤癌あるいは浸潤癌に分類するとされている。第4版WHO分類では癌細胞が被膜を超えて周囲組織に侵入した場合を浸潤と扱い、浸潤を伴わない本腫瘍は非浸潤癌として扱うとされ、第5版WHO分類では第4版に加え“核異型度が強い、核分裂像が多い、トリプルネガティブ乳癌、HER-2陽性乳癌”の様な場合には浸潤性乳癌として扱うという項目等が入ったが、実際はまれにリンパ節転移を認める報告があり現在でも被包型乳頭癌は非浸潤癌、微小浸潤癌、浸潤癌のいずれとするか議論がある腫瘍である。今症例ではいずれの定義からも非浸潤性乳管癌として診断されたが腋窩リンパ節微小転移を来した状態であり、pTis N1mi M0と病期決定にも困惑し、本腫瘍については非浸潤癌の診断であったとしても術後経過観察を慎重に行う必要があると思われる。今後の症例の蓄積・検討の結果が待たれる。

## EP-16-1-22

## 嚢胞内腫瘍の形を呈した葉状腫瘍に乳癌合併が疑われた症例

<sup>1</sup>横浜南共済病院 乳腺外科、<sup>2</sup>横浜南共済病院 病理診断科  
 西山 幸子<sup>1</sup>、加藤 直人<sup>1</sup>、河野 尚美<sup>2</sup>、小嶋 結<sup>2</sup>

症例は50代女性。20代のころより右乳房に10mm程度の腫瘍自覚も大きさ変化なく経過していた。3か月前に初めて左乳頭出血、2か月前に右腫瘍の増大を自覚し1か月前に前医を受診した。右B区域に35mmの嚢胞内腫瘍(穿刺吸引細胞診: class III)、左乳頭部に10mmの腫瘍(穿刺吸引細胞診: class III a、分泌物細胞診: class III a)を認め当科へ紹介された。

当科初診後それぞれ針生検を施行した。右は葉状腫瘍に異型上皮細胞を伴い、乳癌が否定できない病態であった。左は異型乳管内増殖性病変の診断となった。MRIでは右はrapid-plateauの造影パターンを示し、左はリング状造影する腫瘍として描出された。

両側乳腺部分切除術を施行し右腫瘍は葉状腫瘍(境界悪性)、左腫瘍は乳管内乳頭腫の診断となった。

急速増大する充実性腫瘍という経過が乳腺葉状腫瘍が疑われ手術に至るきっかけとして一般的であるが、葉状腫瘍は葉状嚢胞肉腫ともよばれるように嚢胞を伴うことがあり、その極端な例で今回のように嚢胞内腫瘍を呈することが稀にある。また葉状腫瘍内に乳管上皮過形成を伴い乳管内癌との鑑別を要することもあり、細胞診・組織診ともに術前の診断を困難にさせている。

文献的考察を加え報告する。

## EP-16-1-24

## 当院における乳腺葉状腫瘍の検討

小郡第一総合病院 外科

多田 耕輔、小佐々 博明

乳腺葉状腫瘍はまれな腫瘍であり良悪性を含め術前診断に苦慮することもあり術前に線維腺腫と診断されていても急速に増大し手術となる症例も存在する。対象2005年1月より2020年12月までの15年間に当院にて手術を施行した乳腺葉状腫瘍4例を対象とし検討・報告する。結果 平均年齢は39.9歳(20~61歳)平均腫瘍最大径は50mm(20-130mm)、であった。自験例では術前に穿刺吸引細胞診もしくは針生検は施行されておらず術後の永久標本にて良性葉状腫瘍と診断された。手術は1例において乳房全摘、3例は乳腺部分切除が施行されており現在までに再発を認めた症例はない。考察 葉状腫瘍は術前診断にて線維腺腫と診断されていても急速に増大し手術に至る症例がある。これは同一腫瘍内の間質成分の密度は様々であり、線維腺腫とほぼ同じ密度を示す部分があり初診時の細胞診及び針生検では線維線種と診断されたと考えられ定期的な経過観察が必要である。

## EP-16-1-25

## 術前PET—CT検査を契機に診断された対側DCISの症例

<sup>1</sup>北里大学北里研究所病院 乳腺・甲状腺外科、  
<sup>2</sup>北里大学北里研究所病院 病理診断科、  
<sup>3</sup>北里大学北里研究所病院 放射線診断科、  
<sup>4</sup>北里大学北里研究所病院 臨床検査科

柳澤 貴子<sup>1</sup>、前田 日菜子<sup>1</sup>、五月女 恵一<sup>1</sup>、池田 正<sup>1</sup>、前田 一郎<sup>2</sup>、  
矢内原 久<sup>3</sup>、軽部 史穂<sup>4</sup>

[はじめに]PET-CTは乳癌患者に対して術前に病期診断・治療方針決定目的に施行されるが偶発病変の検出の頻度は高くない。Fluorodeoxyglucose(FDG)は1.0cm以下の腫瘍や組織学的に分化度の高い非浸潤性乳管癌などには集積が弱く偽陰性となりやす一方、線維腺腫や炎症などで偽陽性となるため乳癌の発見を目的としてPET-CTを行うことは検出率が低く推奨されていない。右乳癌術後温存乳房内再発の術前PET-CTで対側乳管DCIS診断に至った症例を経験したので報告する。[現症]特記すべき既往歴・家族歴のない40代女性で2018年に右乳癌TisN0M0 Stage0に対し右乳頭乳輪温存乳房全摘術、センチネルリンパ節生検、TE挿入術施行し、病理結果はpTis(5.0cm),comedo(-),NG1,ly0,v0,断端陰性,pN(0/6)であった。その後乳房再建術(シリコン留置)施行し、術後2年目の乳房超音波で右C領域の皮膚に境界明瞭粗造な低エコー域(6mm,5mm,8mm)を認めた。乳腺造影MRIでは同部位に一致して造影される腫瘍を認めた。左側はBPE(背景乳腺増強効果)を認めるも明らかな悪性を疑う所見は認めなかった。局所麻酔下に左乳管皮膚生検施行し浸潤癌の診断、局所再発の診断となった。術前PET-CTでは右乳癌術後部位の皮膚に淡い点状の集積亢進を認め、再発病変部位と一致した。同時に左乳管のC領域にもSUVmax:3.5までの集積を3ヶ所認め、悪性の可能性が示唆された。乳房超音波を再施行したところ左C領域広範囲に低エコー域を認めた。同部位をエコーガイド下生検を施行しDCISの診断に至った。[手術]右乳癌局所再発、左乳癌(TisN0M0 Stage0)の診断で①右広範囲皮膚切除、再センチネルリンパ節生検、シリコン除去、TE再留置、②左皮膚温存乳房全摘除術、センチネルリンパ節生検、TE留置を施行した。センチネルリンパ節は術中迅速病理診断にて両側ともに陰性であったため腋窩リンパ節郭清は省略した。[術後経過]永久病理標本で右側は浸潤癌再発で水平方向は断端陰性であったが深部断端に約0.5mmの癌の露出を認めシリコンを包む被膜には腫瘍進展は認めなかった。左側はDCIS(non comedo type, coexisting with peripheral papilloma)で断端陰性であり、術後補助療法については現在検討中である。[考察]PETではSUVによる判定基準では2.0-2.5以上を悪性と判定することが多く、本症例ではnon-comedo typeのDCISであったが、乳管内に乳頭腫が共存していたことがSUV高値を示した原因と推測された。

## EP-16-1-27

## 画像所見と針生検から乳がんが疑われた乳腺筋上皮腫の1例

<sup>1</sup>東海大学 医学部 外科学系 乳腺内分泌外科学、  
<sup>2</sup>東海大学 医学部 基盤診療学系 病理診断学  
高橋 彩織<sup>1</sup>、岡村 卓穂<sup>1</sup>、熊木 伸枝<sup>2</sup>、栄枝 三江子<sup>1</sup>、石田 理恵<sup>1</sup>、  
水野 万里<sup>1</sup>、横山 梢<sup>1</sup>、寺尾 まやこ<sup>1</sup>、津田 万里<sup>1</sup>、花村 徹<sup>1</sup>、  
新倉 直樹<sup>1</sup>

症例は76歳女性。検診で左乳房腫瘍を指摘され、他院を受診した。針生検の結果、非浸潤性乳管がんと診断されたため、治療目的で当院を紹介受診した。【視触診】左乳房境界部(EAC領域)に25×15mm大の腫瘍を触知した。【マンモグラフィ】高濃度の境界明瞭平滑な腫瘍を認めた。【乳腺エコー】境界不明瞭、後方エコー増強、内部エコー不均一、粗大高エコーや嚢胞性部分、境界部高エコー帯を伴う低エコー腫瘍として描出された。【MRI】良好な造影効果を示す不整形腫瘍を認めた。画像検査からは浸潤性乳管がんが疑われた。一方、針生検では粘液変性を伴う線維性結合織を背景に、篩状～索状に増生する異型細胞を認め、非浸潤性乳管癌が考えられる所見であったが確定診断には至らなかった。そのため摘出生検を行い、乳腺筋上皮(Adenomyoepithelioma:AME)の診断に至った。乳腺AMEは、画像診断や細胞診などから確定診断することが困難なケースも多く、良悪性の鑑別も容易ではない。本症例も他院で行われた組織診でDuctal carcinomaに相当する所見と考えられたため、当院を受診するに至った経緯がある。組織診で乳がんが疑われても確定診断に至っていない場合には躊躇なく摘出生検を行い、確定診断を求めることが重要である。本疾患について若干の文献的考察を加えて報告する。

## EP-16-1-26

## distortionに対しトモシンセシス画像ガイド下吸引術で乳癌の診断がついた一例

<sup>1</sup>国立病院機構 高崎総合医療センター 乳腺内分泌外科、  
<sup>2</sup>国立病院機構 高崎総合医療センター 外科、<sup>3</sup>東邦病院、<sup>4</sup>高井クリニック、  
<sup>5</sup>狩野外科医院

徳田 尚子<sup>1</sup>、鯉淵 幸生<sup>1</sup>、高他 大輔<sup>1</sup>、成澤 瑛理子<sup>1</sup>、田中 寛<sup>2</sup>、  
小田原 宏樹<sup>3</sup>、高井 良樹<sup>4</sup>、狩野 貴之<sup>5</sup>

トモシンセシスはdistortionの検出に有用であり、その病変に対するトモシンセシス画像ガイド下吸引術も可能である。今回、distortionに対しトモシンセシス画像ガイド下吸引術により乳癌の診断が可能となった症例を経験したため報告する。

症例は56歳女性。55歳時に乳がん検診で要精査となり当院受診。マンモグラフィで右にsupicuated mass、左にdistortionを認めた。乳腺エコーでは右乳管D領域に2.6cm第の不整形腫瘍、左乳管C領域に1.2cmの低エコー域を認めた。両側病変に対し超音波ガイド下コア針生検を施行。右は浸潤性乳管癌、ER-、PgR-、HER2(2+,ISH増幅なし)、左はradial scarの診断となった。左については画像所見上、乳癌の可能性があるため超音波ガイド下吸引術を施行したが、同じくradial scarの診断であった。右乳癌cT2N0M0 cStage II Aの診断で術前化学療法を施行した。術前化学療法後、cPRの診断で手術の方針とした。右乳房全切除、センチネルリンパ節生検を施行。センチネルリンパ節は術中迅速病理診断で転移陰性であり、腋窩リンパ節郭清は省略した。病理診断はypT1cN0M0 ypStageIA、ER-、PgR-、HER2(2+,ISH増幅なし)、Ki-67 15%、治療効果Grade1bの結果であった。術後補助療法として、経口抗癌剤2年の方針とした。術後1年目のマンモグラフィで左distortionが術前のマンモグラフィと比較し明瞭化した。乳腺エコー所見に変化を認めなかったが、造影CTで左乳頭直下に造影効果が出現した。再発、転移所見は認めなかった。左distortionに対し、トモシンセシス画像ガイド下吸引術を行い非浸潤性乳管癌の診断となった。

超音波ガイド下吸引術で診断がつかず、トモシンセシスガイド下吸引術で乳癌の診断がついた症例を経験したため報告する。

## EP-16-1-28

## 窩リンパ節へのcore needle biopsyにより悪性リンパ腫の同時性重複癌を診断した乳癌の1例

<sup>1</sup>千葉県がんセンター 乳腺外科、<sup>2</sup>千葉県がんセンター 臨床病理部、  
<sup>3</sup>コスモクリニック、<sup>4</sup>ものいータルクリニック、  
<sup>5</sup>いとう新検見川クリニック、<sup>6</sup>ちば県民予防財団、  
<sup>7</sup>千葉中央メディカルセンター 外科、<sup>8</sup>公津の杜メディカルクリニック、  
<sup>9</sup>ますだ乳腺・甲状腺クリニック、<sup>10</sup>東京シテイククリニック両院

江藤 亮太郎<sup>1</sup>、中村 力也<sup>1</sup>、味八木 寿子<sup>1</sup>、羽山 晶子<sup>1</sup>、山本 尚人<sup>1</sup>、  
伊丹 真紀子<sup>2</sup>、押田 恵子<sup>3</sup>、押田 正規<sup>3</sup>、伊藤 靖<sup>5</sup>、橋本 秀行<sup>6</sup>、  
松田 充宏<sup>7</sup>、鈴木 ティベリウ・浩志<sup>8</sup>、升田 吉雄<sup>9</sup>、吉井 淳<sup>10</sup>、  
黄 哲守<sup>4</sup>

症例は73歳、女性。以前よりFibroadenomaのフォローアップのため、近医に定期通院されていた。超音波検査でひだり乳房腫瘍を指摘された。Core Needle Biopsyで、組織診断では浸潤性乳管癌、Histological grade I (tubule formation score 2, nuclear atypia score 2, mitotic counts score 1), Estrogen receptor 90%, Progesterone receptor 0%, HER2 score 0であった。腋窩リンパ節の腫大があり、エコーガイド下CNBを施行し、乳癌の転移は認めなかったが、中型のcentrocytic cell 主体に、大型のcentroblastic cellをまじえて、リンパ濾胞が形成されていた。免疫染色で濾胞構成細胞の多くはCD 20, CD 10, Bcl-2, Bcl-6陽性, CD 3, MUM 1, EBER陰性であった。濾胞にほぼ一致して、CD 21陽性のdendritic cellがみられ、Follicular lymphomaの診断となった。患者はひだり乳癌と濾胞性リンパ腫の同時性重複癌の診断となった。ひだり乳癌はcT1bN0M0 Stage Iにて乳房部分切除術+センチネルリンパ節生検を施行した。センチネルリンパ節生検では乳癌の転移は認めなかった。濾胞性リンパ腫はPET-CTでは縦隔リンパ節、両側腋窩リンパ節、腹部傍大動脈リンパ節、腸骨リンパ節、両側鼠径部リンパ節の高度のFDG集積を認めた。いずれのリンパ節も3cmを超える腫大はなかった。3cmを超えるリンパ節の腫大は3個以下であり、GELF (Groupe d'Etude des Lymphomes Folliculaires)高腫瘍量規準にはいずれも当てはまらず、低腫瘍量として慎重な経過観察をとる方針とした。乳癌の術前精査で腋窩リンパ節に対してCNBを施行し、悪性リンパ腫の診断をつけられた報告はこれまでみられていない。CNBは検査までの待機時間および検査自体の時間が短く、体への侵襲や医療コストが低く、検体量としても外科的切除に劣らない。乳癌術前の腋窩リンパ節へ対する評価として積極的なエコーガイド下CNBの実施は乳癌のステージングだけでなく重複癌の診断などにも貢献しうる。

## EP-16-1-29 乳腺間質肉種の1例

<sup>1</sup>越谷市立病院 外科、<sup>2</sup>越谷市立病院 臨床検査科

三浦 弘善<sup>1</sup>、行方 浩二<sup>1</sup>、嶋津 藍<sup>1</sup>、辻 未来<sup>1</sup>、神保 ひかり<sup>1</sup>、日下部 芳<sup>1</sup>、高瀬 優<sup>2</sup>、岡田 基<sup>2</sup>

乳腺間質肉種は乳癌取り扱い規約第18版では乳腺に特有な軟部肉腫で、悪性葉状腫瘍の上皮成分がないものとされている。正常乳腺間質に認められる線維、粘液、脂肪組織が腫瘍化したものとされ、乳腺原発悪性腫瘍の0.03%と報告されておりまれな疾患である。治療は外科的切除が原則とされており、薬物療法は確立していない。今回われわれは乳腺間質肉種を1例経験したので報告する。症例は82歳女性。左乳房腫瘍を自覚し近医を受診、左A区域に3cm大の腫瘍性病変が認められ、針生検では上皮成分が認められず、類円形・紡錘形の細胞が特定の構造・配列を示さずにびまん性に増殖していた。免疫組織化学染色ではAE1/3陰性、ビメンチン陽性であり、肉腫と考えられた。精査加療目的で当院紹介受診となり、画像診断では遠隔転移を認めず、乳房切除術を施行した。病理組織診断は27×22mm大の腫瘍性病変で、前医針生検と同様、類円形・紡錘形の細胞が特定の構造・配列を示さずにびまん性に増殖しており、軟骨、骨、脂肪、平滑筋、横紋筋などへの分化や上皮成分は認められず、間質肉種と診断した。術後1年6ヶ月経過し再発を認めていない。

## EP-16-1-31 乳腺扁平上皮癌の2例

<sup>1</sup>順天堂大学医学部附属浦安病院 病理診断科、

<sup>2</sup>順天堂大学医学部附属浦安病院 乳腺・内分泌外科、<sup>3</sup>いまい醫院、

<sup>4</sup>須田外科・歯科医院

荻原 恵理子<sup>1</sup>、岩間 敬子<sup>2</sup>、石川 裕子<sup>2</sup>、今井 延年<sup>3</sup>、須田 健<sup>4</sup>、藤田 知之<sup>2</sup>、橋爪 茜<sup>1</sup>、泉 浩<sup>1</sup>、富田 茂樹<sup>1</sup>

[はじめに]乳腺扁平上皮癌は特殊型に分類され、その発生頻度は全乳癌の0.2%とまれな疾患である。腺癌の扁平上皮化生により発生すると考えられ、急速に増大する特徴から予後不良とされている。今回、乳腺扁平上皮癌の2例を経験したので報告する。

[症例1]70代女性、右乳房腫瘍を自覚し当科受診。右乳房CD区域に2×2cm大の腫瘍を触知した。マンモグラフィー検査でMLO-M、CC-Oに境界明瞭高濃度腫瘍を認めた。乳腺超音波検査で2×1.9×1.5cm、境界明瞭な嚢胞性腫瘍を認め、嚢胞壁に沿うように広基性病変、隔壁の肥厚を示した。充実性部分には豊富な血流を認め、嚢胞内癌を考えた。腫瘍内の嚢胞性部分に穿刺吸引細胞診、充実性部分に針生検を行い浸潤性乳管癌の診断となった。遠隔転移は認めず、cStageIIA(cT2N0M0)の診断で乳房切除術・センチネルリンパ節生検を施行した。病理組織診断では扁平上皮癌、免疫染色結果はER陰性、PgR陰性、HER2:score2(HER2 FISH法 増幅あり)、Ki67:85%、CK5/6陽性、P63陰性であった。術後補助療法を行ない、転移再発なく経過している。

[症例2]50代女性、左乳房腫瘍自覚後に自治体検診を受診し左乳腺嚢胞疑いで当科受診。左乳房E区域に2×2cm大、皮膚との可動性がやや乏しい腫瘍を触知した。マンモグラフィー検査で左乳頭下に境界明瞭高濃度腫瘍を認めた。乳腺超音波検査で3cm大の境界明瞭円形腫瘍を認めた。内部の明らかな隆起性病変や隔壁肥厚、周囲の血流を認めず、単純嚢胞を第一に考えた。半年後の経過観察時に、腫瘍は増大し、疼痛も認めた。穿刺吸引細胞診で悪性疑いとなり、マンモトーム生検を施行し浸潤性乳管癌の診断となった。遠隔転移は認めず、cStageIIA(cT2N0M0)の診断で、乳房切除術・センチネルリンパ節生検を施行した。病理組織診断では扁平上皮癌、免疫染色結果はER陰性、PgR陰性、HER2:score3、Ki67:30%、CK5/6陽性、P63陰性であった。術後補助療法を行ない、転移再発なく経過している。

[まとめ]今回経験した症例では乳腺超音波検査にて扁平上皮癌を疑うことができなかった。乳腺超音波検査で嚢胞様腫瘍を認めた場合は、嚢胞内癌だけでなく扁平上皮癌も念頭におき検査を行う必要があると考えられた。また、内部に充実性病変を認めない嚢胞性腫瘍が急速増大を示した場合、積極的に穿刺吸引細胞診を行うことが望ましいと考えた。

## EP-16-1-30 演題取り下げ

## EP-16-1-32 乳房造影超音波検査におけるパラメトリックイメージング—非癌部が明瞭化した乳癌術前診断の一例—

<sup>1</sup>名張市立病院 乳腺外科、<sup>2</sup>三重大学医学部附属病院 病理部

中村 卓<sup>1</sup>、林 昭伸<sup>2</sup>

[はじめに]

今回、乳癌術前の広がり診断時に行った造影超音波検査(contrast enhanced ultrasound, 以下CEUS)において、パラメトリックイメージングを行ったところ、非癌部が明瞭化した一例を経験したため、報告する。

【症例】

症例は82歳女性。腎不全で通院中の腎臓内科からの紹介で当科を受診した。B-modeでは左AC領域に12mm大の境界が明瞭粗造で内部が不均質な低エコー腫瘍を認め、乳癌を示唆する所見だった。また、その外側に9mm大の低エコー域を認めた。

これら2つの病変に穿刺吸引細胞診を施行したところ、AC領域の主病変はPositive、その外側の副病変は上皮細胞が採取されず、検体不適正とされた。手術前にCEUSを行い癌の広がり診断を行った。

【方法】

CEUSは腫瘍と乳頭を結ぶ線に垂直な断面で主病変と低エコー域の2つが同時に観察できる断面で観察した。リアルタイムに観察していると、早期から主病変は明瞭にB-modeより一回り広く造影されたが、副病変であるB-mode上の低エコー域には造影効果が認められなかった。

検査後、パラメトリックイメージングを作成した。画像上に造影剤が確認された時点を0秒と設定し、以降、1秒毎に造影剤が入ってくるタイミングで暖色系→寒色系へと11色で色付けした。その結果、主病変は暖色系で色付けされたが、副病変は色付けがされなかった。

術前マーキングは副病変をぎりぎり切除範囲に含めるように行い、乳房部分切除術を行った。

【結果】

術後の病理検索では、主病変以外に癌は認められず、切除断端は陰性だった。

【考察】

日本乳腺甲状腺超音波医学会で行われた多施設共同研究Evergreen Study(乳房造影超音波における乳がんの広がり診断に関する研究)ではCEUSはB-modeに比べてより正確に病理径を反映させることができると示唆されている。

また、野呂らの多施設共同研究によると、通常のCEUSにパラメトリックイメージングを加えると病変部の視認性が向上することが示されている。今回は造影剤が画像上に流入するタイミングでの色付けだったが、Peak IntensityやTime To Peakを加味した色付けができれば、小さな病変の良悪性の鑑別にもっと役立つのではないかとと思われる。

【結語】

当院で乳癌術前の広がり診断時に行った造影超音波検査において、パラメトリックイメージングを行ったところ、非癌部が明瞭化した症例を経験した。若干の文献的考察を加えて発表する。



## EP-16-1-33

## 乳腺原発印環細胞癌の1例

## A case of carcinoma with signet-ring-cell differentiation

<sup>1</sup>一般財団法人自警会 東京警察病院 外科、

<sup>2</sup>一般財団法人自警会 東京警察病院 病理診断科

倉嶋 祐弥<sup>1</sup>、田中 綾乃<sup>1</sup>、神谷 有希子<sup>1</sup>、鈴木 純子<sup>1</sup>、横山 宗伯<sup>2</sup>

乳腺原発印環細胞癌は、浸潤性小葉癌の細胞質内小腺腔が拡張したものと胃の印環細胞癌に類似したものに分類されるとされているが、胃の印環細胞癌に類似したものは予後の悪い組織型とされ稀な疾患である。我々は胃の印環細胞癌に類似した乳腺原発印環細胞癌の1例を経験したので報告する。

症例は65歳女性、2018年1月の乳癌検診での視触診検査で左乳房C領域に40×30mm大の可動性のある腫瘤を触知。また、マンモグラフィーでは左U領域に局所的非対称性陰影を指摘されたため、精査目的で同年4月に受診した。エコーでは左乳房C領域に43.0mm大と10mm大の腫瘤が3個房状に連なっており、腫瘤はいずれも境界明瞭、辺縁粗造な低エコーを示し、拡張乳管の伸展を乳頭直下まで認めた。CTでは、左乳房CA領域に多中心性で一部に癒合を伴う、48×26×32mm大の境界明瞭な腫瘤、MRIでは左乳房CAE領域に、全体の範囲として42×52×43mm大の多中心性で一部癒合を伴うfast plateau～fast washoutの造影効果を示す腫瘤を認めた。針生検では印環細胞癌(carcinoma with signet-ring-cell differentiation)が疑われたため、胃原発の癌による乳腺転移の可能性を考慮し上部消化管内視鏡施行したが、明らかな異常所見は認めなかった。乳腺原発の左乳癌(carcinoma with signet-ring-cell differentiation, cT3N0M0, cStage IIB)と診断し、同年5月に左乳房切除およびセンチネルリンパ節生検を行った。永久標本の病理検査結果は、間質の介在の乏しい比較的大型の充実性胞巣の集簇で、個々の細胞は泡沫状または粘液を含む細胞質内腺腔を有し、核を圧排している大型の細胞内に印環細胞型の腔を有するものが目立ち、carcinoma with signet-ring-cell differentiation(pT2N0M0, pStageIIA)の組織像で、免疫染色はER(-)、PgR(-)、HER2(0)、E-cadherin(+)、粘液染色はPAS染色、Alcian Blue染色、GATA3染色いずれも陽性であった。術後補助化学療法としてTS-1を開始したが、半年程度で有害事象grade3の角膜炎が出現したため投与中止となったが現在無再発生存で経過している。

## EP-16-1-35

## 異時性に発症した対側潜在性乳癌の一例

千葉大学医学部附属病院

野本 麻優子、坂田 治人、上里 昌也、村上 健太郎、藏田 能裕、山口 有輝子、龍崎 貴寛、池田 優子、松原 久裕

症例は61歳女性。2年前に右乳癌cT4bN2M0に対して、術前補助化学療法としてFEC療法4コース、DTX4コース施行後、右乳房全摘術及び右腋窩リンパ節郭清を施行した。摘出標本の病理組織学的所見はInvasive ductal carcinoma, pT2, WHO histological grade 2, ER(Alred-score8), PgR(8), HER2(0), pN2a(4/10)であった。術後ホルモン療法としてレトロゾール投与及び術後照射50Gy施行し、外来で経過観察していたところ、術後6ヶ月目にCEAの上昇を認め、PET-CTにて左腋窩リンパ節への異常集積を認めた。他に転移所見なく針生検の結果Metastatic, carcinoma, ER(8), PgR(8), HER2(0)の診断となり、フェソロドックス投与を開始した。その後術後21ヶ月で施行したCTにて、左AC区域に腫瘤を認めたため、左乳房腫瘤及び左腋窩リンパ節の針生検を施行したところ、両者ともInvasive ductal carcinoma, WHO histological grade 2, ER(8), PgR(8), HER2(2+)の診断であった。またp63染色で乳管内成分が介在しており、左乳房原発乳癌cT1bN1M0の診断となったため、左乳房全摘術及び左腋窩リンパ節郭清を施行した。本症例は右乳癌術後に左腋窩リンパ節腫大を認め病理組織学的所見の類似性から再発と判断していたが、左乳房内腫瘤を認めその際の病理組織学的所見から、異時性に対側に出現した潜在性乳癌と診断できた。乳癌術後に発症した対側潜在性乳癌の報告は稀であるが、本症例のように診断に難渋する例があり、若干の文献的考察を加え報告する。

## EP-16-1-34

## IgG4陽性形質細胞浸潤をともなった乳腺アポクリン癌の1例

<sup>1</sup>富山県立中央病院 外科、<sup>2</sup>富山県立中央病院 放射線診断科、

<sup>3</sup>富山県立中央病院 病理診断科

吉川 朱実<sup>1</sup>、前田 基一<sup>1</sup>、溝保 美聡<sup>1</sup>、杉本 優弥<sup>1</sup>、加治 正英<sup>1</sup>、齋藤 順子<sup>2</sup>、望月 健太郎<sup>2</sup>、中西 ゆう子<sup>3</sup>、内山 明央<sup>3</sup>、石澤 伸<sup>3</sup>

【背景】IgG4関連疾患は、高IgG4血症と線維化による結節、肥厚性病変などを認める原因不明の全身性疾患であり、罹患臓器にリンパ球とIgG4陽性形質細胞の浸潤を認める。膵臓、胆管、涙腺・唾液腺、腎臓、肝臓、後腹膜、大動脈、肺など多彩な臓器の病変が知られ、同時性あるいは異時性に全身の複数臓器を侵すことが多いが、単一臓器病変の場合もある。乳腺においてもIgG4関連乳腺炎が報告されており、画像上乳癌に類似することより鑑別が問題となる。今回、初回針生検でIgG4陽性細胞浸潤をともなう非腫瘍組織が採取されIgG4関連乳腺炎が疑われたが、再生検で腫瘍周囲にIgG4陽性細胞浸潤をともなう乳腺アポクリン癌と診断された1例を報告する。【症例】初診時77歳女性。左乳房腫瘤を自覚し当科を受診、左乳房ACに約3cm大の腫瘤を触れ、MGでは不整形、辺縁微細分葉状のmass(Category 4)、USでは浸潤癌を疑う2.5cm大の低エコー腫瘤として認められた。針生検では間質の硝子化した萎縮性乳腺の導管周囲に結節性のリンパ球/形質細胞浸潤巣が散見された。形質細胞のIgG4/IgG比は88.5%であり、背景組織にも広くIgG、IgG4が染色された。花むしり状の線維化や閉塞性静脈炎は明らかでなかった。検体内に腫瘍を示唆する所見は認めず、IgG4関連疾患の除外を要する組織像と考えられた。血清IgG4は正常範囲内であり、全身検索は希望されず、経過観察となった。6か月毎の2回の経過観察で著変を認めなかったが、1.5年後の受診の際、増大が疑われた。MRIでは左A-ACに区域性の早期濃染する病変を認め、癌が疑われた。再度針生検を行い、アポクリン癌(TNBC, Ki67LI 19.4%)の診断に至った。再生検標本ではIgG4陽性形質細胞は腫瘍内には少数散在する程度であったが、腫瘍周囲のリンパ球集簇がある部分では80個/HPF程度の細胞が浸潤する部分があった。転移を疑う所見はなく、左Bt+SNを行った。切除標本では腫瘍周囲にリンパ球・形質細胞などの炎症細胞浸潤を伴うアポクリン癌(pT2 pN0(SN))で、52mm大の広がりDCISの中に最大径21mm大の浸潤癌を認めた。IgG4陽性形質細胞は腫瘍周囲の間質に認められ、腫瘍に対する何らかの反応と考えられた。【考察】癌の周囲に炎症細胞浸潤がみられる際にIgG4陽性形質細胞が増加する場合もある。とくに全身検索で他部位に病変が同定されない場合や血清IgG4高値でない場合にはIgG4関連乳腺炎の診断には慎重であるべきと考えられた。

## EP-16-1-36

## 針生検により術前診断し得た乳腺顆粒細胞腫の1例

<sup>1</sup>金沢大学附属病院 乳腺外科、<sup>2</sup>金沢大学附属病院 乳腺センター

東 友理<sup>1</sup>、石川 聡子<sup>1</sup>、櫻井 健太郎<sup>1</sup>、平田 美紀<sup>1</sup>、川島 博子<sup>2</sup>

症例は51歳女性。ドック検診のマンモグラフィで左乳房U領域に腫瘤影を指摘され、精査加療目的に当院へ紹介となった。既往歴に特記事項はなく、家族歴に乳癌、卵巣癌はなかった。乳腺超音波検査では左C領域に7×6×7mm大の境界明瞭な低エコー腫瘤として描出され、後方エコーはほぼ不変であった。腫瘤中心部に点状高エコーを認めた。MRI検査では早期濃染し、内部wash outするが、中心部は造影効果が持続していた。CT検査では腫瘤の明らかな造影効果は認めなかった。リンパ節転移や遠隔転移を示唆する所見は認めなかった。針生検では淡好酸性で顆粒状の豊かな細胞質、小型類円形核を有する細胞境界の不明瞭な多角形細胞の胞巣状から索状の増殖が認められた。S-100タンパク陽性、CD68(KP-1)弱陽性、AE1/AE3陰性であり、顆粒細胞腫と診断し、左乳房部分切除術を施行した。病理学的検査でも診断は顆粒細胞腫であり、悪性を示唆する所見は認めなかった。顆粒細胞腫はSchwann細胞由来の腫瘍であり、全身の顆粒細胞腫の8.5%が乳房由来とされる。発生頻度は乳癌の0.1%と言われており、稀な疾患である。乳腺顆粒細胞腫の画像所見は乳癌に類似しており、マンモグラフィではスピキュラや鋸歯状の毛羽立ちを認めたり、超音波検査では境界不明瞭、内部低エコー、後方エコーの減弱といった特徴を認めたりする。そのため画像所見だけでは診断に至るのは困難である。乳腺顆粒細胞腫の診断において、穿刺吸引細胞診と比較して針生検の正診率が高いとする報告がある。今回、画像所見は顆粒細胞腫として非典型的であったが、術前針生検により診断し、適切な術式を選択し得た症例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

## EP-16-1-37

## 乳房下溝域に発生した副乳癌の1例

<sup>1</sup>鹿児島市立病院 乳腺外科、<sup>2</sup>鹿児島市立病院 病理診断科、  
<sup>3</sup>鹿児島大学病院 消化器・乳腺甲状腺外科

江口 裕可<sup>1</sup>、吉中 平次<sup>1</sup>、林 直樹<sup>1</sup>、末吉 和宜<sup>2</sup>、新田 吉陽<sup>3</sup>、  
永田 彩子<sup>3</sup>、野元 優貴<sup>3</sup>、佐保 葉月<sup>3</sup>、大塚 隆生<sup>3</sup>

症例は68歳閉経後女性。既往歴なし。家族歴なし。生来左乳房下溝線域に副乳頭あり、時々分泌物を認めていた。48歳時に左胸部を圧迫した際に副乳頭から出血を認め、近医受診も悪性所見はなかった。68歳時、左副乳頭直下に腫瘤と圧痛を自覚し、近医を受診した。腫瘤を触れ、分泌物はなかった。腫瘤の細胞診を行い、陽性の診断で、当院を紹介受診した。左乳房B領域の乳房下溝線域に淡いピンク色の小豆大の副乳頭あり、乳輪ははっきりしなかった。副乳頭下に1cm大の硬い腫瘤を触知した。MMGでは左正常乳腺の下方に不整な高濃度腫瘤として描出され、超音波検査では副乳頭のやや内側に1.7x1.4x1.2cm大の辺縁不整形の低エコー腫瘤を認めた。MRI検査では、造影効果を伴う不整形腫瘤が直上の皮膚結節と連続して存在していた。副乳頭から連続する乳管から発生した癌であることが予測された。超音波ガイド下針生検を行い、Invasive Ductal Carcinoma(IDC)の診断となった。CT検査で遠隔転移認めず、副乳癌cT1cN0M0; StageIAと診断した。副乳頭を含めた広範切除及びセンチネルリンパ節生検を予定した。手術前日にTc99mフチン酸を左乳輪緑皮内に注入すると、SPECT-CTで左腋窩リンパ節へのRI流入を認めた。執刀直前にICGを副乳頭近傍皮内に注入すると、左腋窩へと流入する様子が観察でき、左腋窩がセンチネルリンパ節であることを確認した。腫瘤から2cm以上のマージンを確保して紡錘状に切除し、術中迅速で切除断端は陰性であった。Hot and Green Node1個とGreen Node2個を摘出し、前者は術中迅速で、後者も固定標本で組織学的に転移陰性であり、腋窩郭清は省略した。病理組織学検査で、腫瘍は副乳腺から発生した浸潤性乳管癌であった。IDC、1.7x1.4x1.0cm、f、Ly0、v0、2+2+2= HG II、NG II、ER:90%、PgR:20-30%、HER2:score 0、Ki-67:20%であった。術後補助療法としてアナストロゾール2.5mg/dayを5年間の予定で内服開始し、術後10カ月の現在無再発生存中である。

## EP-16-1-39

## 乳癌胃転移の2例-内視鏡下生検で乳房病変と異なる組織型を呈した1例と診断がつかず臨床的に診断した1例-

<sup>1</sup>札幌徳洲会病院 外科・乳腺外科、<sup>2</sup>札幌徳洲会病院 外科、  
<sup>3</sup>札幌徳洲会病院 放射線科

長尾 知哉<sup>1</sup>、紅露 大介<sup>2</sup>、室田 千晶<sup>2</sup>、城田 誠<sup>2</sup>、齊藤 琢巴<sup>2</sup>、  
紀野 泰久<sup>2</sup>、窪田 和加子<sup>3</sup>

乳癌胃転移はまれであるが内視鏡による生検で診断確定が可能な病態である。生検で残存乳房再発巣と異なる組織型となった1例と複数回の生検でも確定診断が得られず臨床的に胃転移と診断した1例を経験した。【症例1】64歳女性。63歳時に左乳房腫瘤を主訴に受診した。48歳時に左乳癌に対しBpが行われているがAxの有無や術後治療は不明であった。針生検を行い浸潤性乳管癌と診断された。腋窩リンパ節腫大や遠隔転移を認めず、残存乳房内再発と診断しBtを勧めたが希望せず未受診となった。1年6ヶ月後に腹部膨満感を主訴に再受診、CTで幽門狭窄と著明な胃拡張、リンパ節転移、肺転移、骨転移を認めた。乳癌胃転移と原発性胃癌の鑑別目的に上部消化管内視鏡(EGD)を行った。胃角から胃前底部にかけて全周性に狭窄していた。発赤した粘膜面は軟らかく腫瘍の露出は認めず壁外からの圧排と考えられた。生検の結果は残存乳房内再発巣とは異なり浸潤性小葉癌であった。腹腔鏡下胃空腸吻合を行い術後6日に退院した。ホルモン陽性でありフルベストラントとデノスマブ投与を開始し胃転移巣の縮小を認めたが、術後4ヶ月に死亡した。【症例2】84歳女性。67歳時に右乳癌Stage IIICに対しBt+Ax。74歳時に内胸リンパ節再発を認め化学療法開始も骨髄抑制が強く78歳時にエキセメスタン、エペロリムス療法に変更。以降long SDを維持していたが84歳時に水腎症となり、その後つかえ感が出現した。CTで腫瘍性病変を認めないがPETで食道から十二指腸にかけて全周性の集積を認めた。EGDでは腹部食道から十二指腸にかけて浮腫状に全周性狭窄を認め、胃は4型に類似した内視鏡像であった。3回生検を行ったがすべて陰性であった。PETとCA15-3上昇から乳癌消化管転移と診断しフルベストラント療法を開始したが2ヶ月後に死亡した。【考察】乳癌胃転移は剖検例の2.3-5.9%に認められる。転移様式は血行性、リンパ行性があるが、症例2はリンパ行性に後腹膜転移から食道から十二指腸まで粘膜下に広く転移を来したと考えられた。症例1は初発時の組織型が浸潤性小葉癌であった可能性がある。症例2は複数回生検を行ったが癌組織の採取ができず、臨床的に乳癌胃転移と診断した。乳癌消化管転移は可能ならば生検により診断すべきだが、病変の主座が粘膜下層であり生検での採取が困難なことがあり、臨床所見で転移と確定し治療を開始する必要がある。

## EP-16-1-38

## 悪性顆粒細胞腫の1例

<sup>1</sup>市立ひらかた病院 乳腺外科、<sup>2</sup>大阪医科大学 乳腺・内分泌外科、  
<sup>3</sup>大阪南医療センター 乳腺外科、<sup>4</sup>上田外科

平田 碧子<sup>1</sup>、寺沢 理沙<sup>1</sup>、高島 祐子<sup>1</sup>、木原 直貴<sup>1</sup>、上野 浩<sup>1</sup>、  
上田 さつき<sup>1,4</sup>、藤岡 大也<sup>3</sup>、森田 眞昭<sup>1,2</sup>、木村 光誠<sup>1,2</sup>、岩本 充彦<sup>2</sup>

【はじめに】顆粒細胞腫(GCTs)はSchwann細胞由来の腫瘍とされる。乳腺に発生するGCTsは、全GCTsの5~8%と稀である。GCTsは多くは良性であるが、2%と非常に稀に悪性を呈する。皮膚陥凹を伴う不整形腫瘤を形成し、臨床的には乳癌に類似するため鑑別を要する。

【症例】39歳女性。1年前より左乳房腫瘤を自覚し、近医を受診した。細胞診で嚢胞の診断で経過観察となっていた。1年後、同腫瘤の増大と疼痛を伴う様になり、近医を再診した。USで形態変化を認めたため、当院へ紹介となった。視触診では左AC区域に可動性良好な2cm大の腫瘤を触知した。皮膚は発赤し、圧痛も伴っていた。マンモグラフィでは左Uに辺縁微細鋸歯状腫瘤(c-4)を認めた。USでは、同部位に辺縁塑像な充実性腫瘤(25×23×23mm)を認めた。細胞診では、嚢胞、炎症細胞の所見であったが、画像上悪性も否定できず精査する方針とした。乳房造影MRI検査では左AC区域に円形腫瘤を認めた。内部はnon-enhanced、周囲に造影効果の強いrim-enhancedの所見であり、乳腺症に伴う膿瘍疑いの所見であった。組織診では、当初好酸性癌の疑いであったが、免疫組織学的染色の結果、CK(AE1/AE3)(-)、S-100 protein(+)、CD68(+)であり、GCTsの疑いと診断された。造影CT検査では腋窩リンパ節腫大や、遠隔臓器転移は認めなかった。したがって確定診断目的に腫瘤摘出術を施行した。悪性の可能性も示唆されたため、腫瘤より1cmのマージンを設けて腫瘤摘出した。病理所見は、Fanburg-Smith Criteriaに合わせると、広範な壊死と核の多型性に加えて、N/C比の増大を認めていた。紡錘形細胞や大型核小体を伴う空胞状の核の存在や、核分裂像の増大は認めなかった。6項目中3項目が当てはまり悪性GCTsの診断に至った。断端は陰性であり、術後は経過観察のみ行う方針とした。術後1年、再発なく経過している。

【考察】GCTsは臨床的には乳癌に極めて類似するため、乳癌との鑑別を要する。術前の確定診断に苦慮する事も多く、外科的切除を要する。また、わずかではあるが悪性の可能性もあり、確定診断には腫瘤摘出術を要する事が多い。本症例では、術前の診断で乳癌との鑑別は可能であったが、GCTsの良悪の判定は困難であった。本邦報告例でも、術前に診断し得た悪性GCTsは見られなかった。

【結語】今回我々は、極めてまれな悪性GCTsの1例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

## EP-16-1-40

## 血清p53抗体測定が治療効果を反映した乳癌2例の報告

<sup>1</sup>東邦大学医療センター大森病院 乳腺内分泌外科、

<sup>2</sup>東邦大学医学部 病理学講座、<sup>3</sup>東邦大学医療センター大森病院 病院病理部  
須磨崎 真<sup>1</sup>、齊藤 英美<sup>1</sup>、本間 尚子<sup>2</sup>、澁谷 和俊<sup>3</sup>、緒方 秀昭<sup>1</sup>

【諸言】p53抗体はがん発生早期から血液中からの検出が可能であり食道癌などの消化器癌では早期診断における有用性が示されているが、乳癌臨床におけるその意義は不明である。今回p53抗体価の推移が乳癌治療効果を反映した2例を経験したので報告する。

【症例1】66歳女性 皮膚潰瘍を伴う左乳房腫瘤を主訴に当院を紹介受診となった。左乳房上外側部に皮膚潰瘍を伴う70mmの腫瘤性病変を認め、左鎖骨下・左腋窩リンパ節に転移を認めた。病理組織学的所見は浸潤性乳管癌で、免疫組織化学染色所見ではHER2 1+, ER陰性、PgR陰性、Ki-67核標識率は85%であった。cT4N1M0の判断のもと術前化学療法としてEC療法4cycles・DTX療法4cyclesを実施し、治療効果はPRであった。左乳房全摘術・腋窩郭清術を施行し、切除検体の病理組織学的所見は広範に線維化を認めpT2NM0と診断した。治療前は493 U/mL(基準値 1.30 U/mL)であったp53抗体は治療開始とともに漸減し手術後には陰性化した。

【症例2】63歳女性 左乳房腫瘤を主訴に当院受診 左CD領域に腫瘤を触知し、娘結節や乳管内進展を伴い病変の範囲は90mmであった。病理組織学的所見は浸潤性乳管癌で、免疫組織化学染色ではHER2 3+, ER陽性、PgR陽性、Ki-67核標識率は25%であった。cT4N3M0の判断のもと術前化学療法としてEC療法4cycles・DTX + Trastuzumab + Pertuzumab療法4cyclesを実施し、効果判定はCRであった。左乳房全摘術・腋窩郭清術を施行、切除検体の病理組織学的検査所見では乳管内病変のみが残存し、郭清した腋窩リンパ節内に転移を認めなかった。治療前は434 U/mLであったp53抗体は治療開始とともに漸減し手術後には7.45 U/mLまで低下し、現在Trastuzumab + Pertuzumab投与中であるが低下傾向を維持している。

【考察】がん細胞に蓄積したp53タンパク質に対して液性免疫が誘導されp53抗体が検出されると考えられている。p53抗体は病期と独立した免疫由来の腫瘍マーカーであり、乳癌においてはHER2陽性乳癌やトリプルネガティブ乳癌において陽性になりやすい。CA15-3などの腫瘍由来の生体因子を測定対象とした従来の腫瘍マーカーとは異なる性質を持ち、p53抗体は乳癌臨床においても有用である可能性がある。

## EP-16-1-41

## A case of peritoneal dissemination of breast cancer diagnosed by colonoscopy biopsy

<sup>1</sup>彩の国 東大宮メディカルセンター 乳腺外科、  
<sup>2</sup>彩の国 東大宮メディカルセンター 検査科、  
<sup>3</sup>彩の国 東大宮メディカルセンター 放射線科、  
<sup>4</sup>彩の国 東大宮メディカルセンター 病理診断科  
 金 直美<sup>1</sup>、田沼 裕恵<sup>2</sup>、下山 真介<sup>3</sup>、宮沢 亮<sup>3</sup>、小川 史洋<sup>4</sup>

高度貧血精査のため大腸内視鏡が発見の契機となった乳がん腹膜播種の1例を経験したため報告する。【症例】63歳代女性。乳がん市検診を定期的に受けられていた経緯あり。

背部痛・貧血で前医から精査目的に内科・婦人科へ紹介され、緊急入院された。入院時Hb4.7と低値で腎機能障害も併発していたため単純CT施行。多発骨転移・腹水貯留・卵巣のう胞・右水腎症を認めた。貧血精査で上部消化管内視鏡には異常なく下部消化管内視鏡も施行。通常の下部内視鏡では抵抗が強く安全な挿入が不可能であり、経鼻内視鏡を使用。横行結腸肝湾曲付近に著しい狭窄を認めた。腫瘍形成はなく潰瘍・出血は認めず、5型大腸がんまたは大腸転移を疑い生検施行。また婦人科疾患も考慮し精査。卵巣には悪性を疑う所見はないもの、子宮内膜肥厚を認め生検施行。PET-CTでも上行結腸への壁肥厚と集積・腹膜播種・多発骨転移を認める以外両側乳房内への異常は認めず。大腸内視鏡の生検結果から浸潤性小葉がんが疑われ当科受診。触診で異常はなくMMG上も右C/D領域に粗大石灰化の近傍に微小円形集簇石灰化を認める程度でdistortion等の所見はなかった。乳腺USでは右C乳腺外縁に境界不明瞭な低エコー域を認めたが後方エコーの減弱は認めなかった。頭側乳房外縁であったため評価が難しい状況であった。針生検の結果浸潤性小葉がん(ER +PgR +HER2-)の確定診断に至った。輸血でHb改善あるものの徐々に低下傾向であり腎機能障害も認めたことから、本人の希望を考慮しホルモン治療を開始。治療開始後徐々に腎機能も改善傾向となりデノスマブを併用。治療前CA15-3が277であったが、治療開始8ヶ月経過し52.5と低下を認め、PET-CTでも治療効果を認めている。貧血の進行を確認しつつ今後はCDK4/6阻害薬の併用を検討している。

## EP-16-1-43

## 乳癌との鑑別を要した骨盤内高悪性度漿液性腺癌乳房転移の2例

<sup>1</sup>九州大学大学院 臨床・腫瘍外科、<sup>2</sup>飯塚病院 病理科、  
<sup>3</sup>九州大学大学院 形態機能病理学

原田 由利菜<sup>1</sup>、久保 真<sup>1</sup>、甲斐 昌也<sup>1</sup>、山田 舞<sup>1</sup>、林 早織<sup>1</sup>、  
 島崎 亜希子<sup>1</sup>、川地 眸<sup>1</sup>、金城 和寿<sup>1</sup>、森 瞳美<sup>1</sup>、大石 善文<sup>2</sup>、  
 山元 英崇<sup>3</sup>、小田 義直<sup>3</sup>、中村 雅史<sup>1</sup>

【はじめに】全乳房悪性疾患のうち、転移性乳癌腫瘍は0.5～2.0%と報告されており、原発乳癌との鑑別が必要である。また婦人科癌、とくに骨盤内高悪性度漿液性腺癌の乳房転移の報告例はまれであり、本邦では2016年に1例の報告を認めるのみである。婦人科癌と乳癌の関連においては、遺伝性乳癌卵巣癌症候群(HBOC: Hereditary Breast and Ovarian Cancer)も想定した重複癌の鑑別のためにも、乳房腫瘍の病理診断は重要である。今回我々は、乳房内腫瘍の組織生検から判明した骨盤内高悪性度漿液性腺癌の乳房転移の2例を経験したので報告する。【症例】(1)57歳女性。横行結腸閉塞の所見を認め、人工肛門造設術を施行されたが、閉塞の原因は不明であった。腹腔内及び腸管表面に播種巣と思われる白色小結節が散在していたが、子宮、卵巣に腫瘍を疑う所見は認めなかった。造影CTにて右乳房外側に増強結節を認め、針生検を施行した。免疫染色結果により、女性生殖器由来の高悪性度漿液性腺癌の乳房およびリンパ節転移の診断となった。(2)71歳女性。49歳で直腸癌に対して低位前方切除術後、53歳で甲状腺濾胞癌に対して右甲状腺部分切除術後、57歳で甲状腺癌肺転移に対して左肺下葉切除術後。フォローCTで腹膜播種、癌性腹膜炎、心嚢液貯留の所見を認めたが、原発巣は不明であった。造影CTにて左乳房に増強結節を認め、針生検を施行した。免疫染色結果により、女性生殖器由来の高悪性度漿液性腺癌の乳房転移の診断となった。【考察】骨盤内高悪性度漿液性腺癌はBRCA1/2遺伝子変異を高頻度に有する癌腫であり、乳房に所見を認める場合、原発乳癌(重複癌)との鑑別が必要になる。本2症例では、いずれも鑑別のために乳房腫瘍の病理組織診断が必須であった。原発乳癌と転移性乳癌では治療法や予後が著しく異なるため、その鑑別が重要であると考えられる。【結語】今回われわれは、極めて稀な骨盤内高悪性度漿液性腺癌の乳房内転移をきたした2例を経験した。HBOCを想定した重複癌と乳房転移との鑑別を慎重に行うべきであると考えられた。

## EP-16-1-42

## 男性乳癌顆粒細胞腫の一例

公立那賀病院 乳腺外科  
 中村 理恵、内藤 古真

症例は62歳の男性。左乳頭下に約1.5cmの硬結を触知し前医受診。左乳癌を疑われ当科紹介となった。マンモグラフィで左Mに8.7mmの等濃度円形腫瘍を認めカテゴリー4と診断した。超音波検査では左乳頭下に7mmの境界不明瞭な低エコー腫瘍を認めた。針生検を行ったところ乳腺顆粒細胞腫と診断された。患者の希望もあり左乳癌腫瘍摘出術を施行した。病理組織所見でも悪性所見は認めず良性の乳腺顆粒細胞腫と診断した。本疾患は比較的稀な乳腺良性腫瘍であり、男性症例を経験したため若干の文献考察を加え発表する。

## EP-16-1-44

## 慢性骨髄性白血病とG-CSF産生乳癌合併が疑われた一例

<sup>1</sup>岐阜市民病院 乳腺外科、<sup>2</sup>岐阜市民病院 病理診断科  
 鶴飼 絢子<sup>1</sup>、大川 舞<sup>1</sup>、細野 芳樹<sup>1</sup>、中田 琢巳<sup>1</sup>、渡部 直樹<sup>2</sup>

【はじめに】Granulocyte colony stimulating factor(以下、G-CSF)産生腫瘍は様々な臓器でみられるが、乳癌では稀である。G-CSF産生乳癌は、進行が急速かつ治療抵抗性であることが多く、予後不良であることが報告されている。今回われわれは、術前に白血球急増を認め、Chronic myelogenous leukemia(以下、CML)の診断で治療開始されたが、手術後に白血球数が正常化し、G-CSF産生乳癌を合併していた可能性がある一例を経験したので報告する。

【症例】85歳女性。左乳房腫瘍を自覚し、前医を受診した。左乳房C領域に2cm大腫瘍を認め、超音波で不整形腫瘍を指摘された。浸潤性乳管癌、充実型、ER(±)、PgR(±)、HER2(1+)、Ki-67 90%以上でStage II Aと診断され、腫瘍増大傾向のため、早期に手術の方針となった。しかし、初診時から1ヶ月間で急速な白血球増加(45860/μL)・血小板増加(63.5万/μL)・芽球出現を認めたため、当院血液内科へ紹介となり、同日緊急入院となった。精査の結果、CMLの診断であり、Throsin kinase inhibitor(以下、TKI)による治療を開始し、乳癌についても、当院で治療を行う方針となった。入院12日目で白血球数は28810/μLまで改善したためTKIを休薬、2日後に左乳房全切除術+センチネルリンパ節生検を行った。白血球数はTKI休薬後も上昇なく、術後4日目には9760/μLまで改善を認めた。術後経過は問題なく、術後9日目で退院、術後17日目にTKI再開となった。TKI休薬にも関わらず、術前後で白血球数の改善が著しいため、CMLとG-CSF産生乳癌合併の可能性を疑い、G-CSF免疫組織学的染色を追加した。一部に淡い細胞質顆粒状陽性像を認め、G-CSF産生乳癌の可能性は否定できないと考えた。術後は血液内科での治療を優先し、当科では補助療法は行わず、経過観察の方針とした。

【考察】本症例では、CMLの確定診断がついていたため、術前に血清G-CSFの測定は行わなかった。G-CSF免疫組織学的染色は難易度が高いため、術前からG-CSF産生乳癌について念頭に置き、精査を行うべきであったと考える。G-CSF産生乳癌であれば、予後不良であり、さらに本症例では術後補助療法を行っていないため、慎重に経過観察する必要があると考える。

## EP-16-1-45

## 乳癌術後3年で腹直筋背側に孤立性再発を認めた1例

兵庫県立尼崎総合医療センター 乳腺外科

諏訪 裕文、池田 真子、泉 愛、山口 あい、太治 智愛、木曾 未厘乃

【目的】乳癌の転移再発部位は、多い頻度順に骨、肺、局所リンパ節、局所皮膚、肝、胸膜、遠隔リンパ節、脳、その他と報告されている。今回、術後3年で腹直筋背側に孤立性再発を認めた1例を経験したので報告する。

【症例】65歳女性。右乳癌で20XX年に乳房全切除術およびセンチネルリンパ節生検を施行した。術後診断は、浸潤性乳癌、4.4cm、HG3、N0(0/4)、ER 95%、PgR 15%、HER2 1+、Ki67 30%、pT2N0M0 stage II Aであった。術後補助化学療法としてドセタキセル・シクロフォスファミド(TC)療法を4サイクル施行し、その後アナストロゾール投与を開始した。術後3年経過した時点で右季肋部痛の訴えがあり、入念に触診を行うと右季肋部にかろうじて硬結を触知した。腹部エコー検査で右季肋下から正中にかけて腹直筋背側に51mm x 42mm x 25mm大の不整形低エコー腫瘍が観察された。エコーガイド下に慎重に腫瘍の針生検を施行したところ、乳癌再発、HG2、ER 95%、PgR 0%、HER2 1+、Ki67 30.4%と診断された。FDG-PET/CT検査で、右腹直筋背側から肝表面にFDGの集積亢進(SUVmax=10.4)を示す5cm大の腫瘍が認められたが、BRCA2遺伝子変異(c.9076C>T)が検出された。術後補助ホルモン中の再発であり、生命を直ちに脅かす再発ではないと判断し、フルベストラント・アベマシクリブ併用療法を開始した。開始3カ月後のCT検査で再発腫瘍の縮小が観察され、右季肋部痛も消失した。アベマシクリブ300mg/日を減量することなく治療を継続できており、これまで下痢や間質性肺炎などの副作用は認められていない。

【考察】医学中央雑誌で、乳癌、腹直筋再発、腹膜前再発をキーワードに検索したが1例も報告例はなかった。腹直筋背側への再発メカニズムは不明であるが、リンパ行性、血行性の両方の可能性が考えられる。現行の治療が耐性になれば、オラパリブ投与や腫瘍摘出手術も考慮している。

【結語】乳癌術後3年で腹直筋背側に孤立性再発をきたし、BRCA2遺伝子変異を有する極めて稀な1例を経験した。転移再発乳癌に対してフルベストラント・アベマシクリブ併用療法は、忍容性が高く効果が期待できる。

## EP-16-1-47

## 同時性かつ同一乳房内に全く異なった治療法を必要とする原発性乳癌と乳房内原発悪性リンパ腫を認めた1例

1 佐野厚生総合病院 乳腺外科、2 佐野厚生総合病院 病理診断部

和田 真弘<sup>1</sup>、橋口 明典<sup>2</sup>

【緒言】乳癌の術前薬物療法は既に標準治療となっている。特にサブタイプ別にみると、ホルモン陰性HER2陽性乳癌やトリプルネガティブ乳癌では病理学的完全寛解が得られる可能性が高く、術前薬物療法は非常に重要な治療となっている。さて、乳癌の確定診断について、針生検による病理組織学的診断は重要なこととは言ってもない。しかし、乳房内に複数の病変がある場合に、その全ての病変に対して針生検を行うことは、非現実的である。日常臨床では、特に画像診断で類似な画像所見を呈する場合に、その病変の中で穿刺が容易な腫瘍を選択し、針生検を行うことが多い。その乳癌の診断をもとに、治療方針を立てることが一般的であろう。今回われわれは、同時性かつ同一乳房内に全く異なった治療法を必要とする原発性乳癌と乳房内原発悪性リンパ腫を認めた症例を経験した。しかも、針生検の診断で悪性リンパ腫との診断まで至らずに、乳癌として治療を開始しようとした。しかし、患者が術前薬物療法を選択せずに、手術治療から開始したことにより、手術検体で正診にたどり着き、術後療法で悪性リンパ腫の薬物療法を選択することができたために、患者への不利益を最小限におさることができた。【症例】76歳、女性【臨床経過】右乳房腫瘍を主訴に当科を受診された。既往歴・家族歴に特記すべきことはない。触診上、右乳房10時方向に5.6cm、右乳房4時方向に2.1cm大の弾性硬の腫瘍が乳頭直下を起点とするような位置関係で各々触知した。画像診断上は、ともに圧排性発育を示す乳癌を疑う所見であった。針生検は5cm大の方の腫瘍に対して施行した。結果は、invasive carcinoma, ER(-), PgR(-), HER2(-)であった。胞巣性に増殖する低分化な癌であった。しかし、この時点では悪性リンパ腫との診断に至らなかった。術前診断は右乳癌(T3N0M0 Stage IIB)とした。患者には術前薬物療法を勧めるも、希望されず、手術先行(Bt+SN)とした。病理組織結果はInvasive ductal carcinoma, solid type, ER(+), PgR(+), HER2(-), pN0(sn)とDiffuse Large B Cell Lymphoma (DLBCL)であった。術後療法は、乳癌に対しては内分泌療法(Letrozole)のみとした。DLBCLについては、血液内科にてR-CHOP療法5kurrならびに髄注3kurrを施行した。術後2年を経過したが、両疾患ともに無再発、生存中である。

## EP-16-1-46

## 術前CNBで乳腺紡錘細胞癌と診断した悪性葉状腫瘍の1例

1 大津赤十字病院 外科、2 大津赤十字病院 病理部、3 大津赤十字病院 看護部  
大江 秀明<sup>1</sup>、甲津 卓実<sup>1</sup>、洲崎 聡<sup>1</sup>、奥野 知子<sup>2</sup>、白瀬 智之<sup>2</sup>、山川 弥生<sup>3</sup>

【はじめに】乳腺疾患では、まれに術前診断と術後診断が異なる事がある。その原因として、術前針生検(CNB)での病理組織診断においては全体像の把握が難しく、特に肉腫様細胞を認めた場合には、紡錘細胞癌、悪性葉状腫瘍、間質肉腫等の疾患を鑑別に入れておく必要がある。今回、我々は術前に乳腺紡錘細胞癌を疑い手術を施行したが、術後永久標本にて悪性葉状腫瘍と診断した1例を経験したので報告する。

【症例】48歳女性。急速に増大する左乳房腫瘍を自覚し、近医より紹介受診。左CDに4.5x6cmの腫瘍を触知し、乳房の変形を認めた。MMGでは左Mに境界不明瞭な高濃度腫瘍を、また乳腺USでは左CDに境界不明瞭平滑、内部不均一な分葉形腫瘍を認めた。CNBでは紡錘形細胞の増生があり、核密度が高く、壊死を伴って骨、軟骨への分化がみられ、破骨型巨細胞も散見された。また、上皮系マーカーであるpankeratin, CK5/6はともに陰性であったが、p63(一部陽性所見がみられ、乳腺紡錘細胞癌が疑われた。ER(-), PgR(-), HER2(-), Ki67;63.9%であった。急速増大を伴う乳腺紡錘細胞癌は化学療法抵抗性である場合が多いため、手術を先行することとし、右乳房全切除術+センチネルリンパ節生検(Bt+SN)を施行した。術中、センチネルリンパ節に転移は認めなかった。(pT3N0M0 stage II B)。術後の病理組織では多彩な腫瘍細胞の増生を認め、免疫染色は術前と同様であったが、間質の増殖により葉状構造がみられ、悪性葉状腫瘍と診断した。現在、外来経過観察中で再発兆候は認めていない。

【考察】昨年、第28回乳癌学会において、乳腺紡錘細胞癌の的確な病理診断の必要性について報告した。今回の症例においても、術前CNB検査では紡錘細胞癌と判断したが、術後の病理組織の全体像を確認することで、一部に葉状構造がみられ、最終的に悪性葉状腫瘍との診断に至った。抗癌剤使用の有無等、患者の治療に過不足が生じないように、乳腺紡錘細胞癌において、術後永久標本の病理医との詳細な検討が必要であると考えられる。

## EP-16-1-48

## 巨大葉状腫瘍5例の比較検討

1 東京警察病院 外科、2 東京警察病院 病理診断科

田中 綾乃<sup>1</sup>、倉嶋 裕弥<sup>1</sup>、神谷 有希子<sup>1</sup>、鈴木 純子<sup>1</sup>、横山 宗伯<sup>2</sup>

【背景】葉状腫瘍は比較的稀な疾患で、その発生頻度は乳腺腫瘍の0.3-0.9%と報告されている。病理組織所見により、良性、境界悪性、悪性に分類され、良性でも局所再発に注意が必要で、再発時に悪性転化し得る。今回我々は急速に増大した巨大葉状腫瘍5例を経験したので報告する。

【対象と方法】2013年4月から2020年12月に東京警察病院乳腺外科で手術を行い、病理組織で葉状腫瘍と診断された36例のうち、最大径が10cmを超える5例について、腫瘍の増大速度と急速増大から手術までの期間および画像所見、病理学的所見を比較検討した。

【結果】手術時の年齢中央値は41(29-46)歳で、腫瘍径は10cmから35cmであった。腫瘍を自覚してから急速増大するまでの期間は4ヶ月-数年(4例が1年以内)であり、急速増大を認めてから手術までの期間は3-15ヶ月(中央値8ヶ月)で、術前は悪性の可能性を考慮する症例であった。術前検査ではCTで3例中3例に皮膚または大胸筋への浸潤を疑う所見を認めた。また、MRIでは4例中2例に内部壊死および出血を認め、悪性が疑われた。針生検は3例に施行され、いずれも良性であった。術式は腫瘍切除2例、乳房全摘術3例で、腫瘍切除を施行した症例は針生検で良性の診断であった。術後病理診断における良性葉状腫瘍が3例、境界悪性が1例、悪性が1例であった。Ki-67は悪性例で41%、境界悪性例で3.8%であった。良性および境界悪性であった症例は現在も再発は認めていないが、悪性症例は術前検査の段階で肺転移を認めており、術後3ヶ月後に急死した。

【考察】画像診断上、超音波検査、CT検査およびMRI検査で、他臓器への遠隔転移を認める場合を除き、悪性症例に特徴的な所見は見いだせなかった。針生検でも検体採取する場所によって偽陰性となり得ることが報告されており、良悪性の鑑別は臨床困難であると考えられた。また、悪性例は急速増大を認めてから手術までの期間が他症例と比較し長く(良性例:3-11ヶ月、悪性例:15ヶ月)、悪性化のリスクと考えられた。Ki-67は悪性例で陽性率が高く、鑑別の一助となると考えられる。葉状腫瘍は良性であっても急速に増大することがあり、慎重な経過観察と自覚症状の変化のある際には早めの受診を促す必要があり、増大傾向を認める際には術前診断では良性であっても、切除が必要であるとえられる。

## EP-16-1-49

## 術前RIで対側腋窩リンパ節に集積を認めた温存術後残存乳房内乳癌の2例

厚生連高岡病院 外科・消化器外科・乳腺外科  
金谷 瑛美、尾山 佳永子、加藤 洋介

はじめに

乳癌に対して乳房温存術+センチネルリンパ節生検/腋窩郭清と放射線治療を受けた後の残存乳房内乳癌症例では、初回治療による腋窩操作や放射線の影響でリンパ流が変化している可能性が指摘されている。またこのような症例にRI(RadioIsotope)を行うと患側リンパ節に集積を認めないことや対側や内胸などの遠隔リンパ節に集積を認めることがあると報告されている。当院において温存術後残存乳房内乳癌の術前RIで対側腋窩リンパ節に集積が認められる2例を経験した。

症例1

54歳、閉経後女性。DCIS左乳癌で温存手術+センチネルリンパ節生検、放射線治療施行。3年後(57歳時)に残存乳房内乳癌(DCIS)を認め、cTisN0M0と診断した。術前RI行ったところ患側腋窩リンパ節には集積せず、患側内胸リンパ節と対側腋窩リンパ節が描出された。左胸筋温存乳房切除術を施行し、DCIS乳癌であったためセンチネルリンパ節生検/両側腋窩および内胸のリンパ節郭清は行わず。術後病理はTisNXM0であった。現在再発なく5年経過している。

症例2

76歳、閉経後女性。ホルモンレセプター陽性の右乳癌(T1N0M0)で温存手術+センチネルリンパ節生検、放射線治療および術後内分泌療法を施行。8年後(84歳時)に残存乳房内乳癌を認め、cT1N0M0と診断した。術前RI行ったところ患側腋窩リンパ節には集積せず、対側腋窩リンパ節が描出された。右胸筋温存乳房切除術を施行し、センチネルリンパ節生検/両側腋窩郭清は年齢を考慮し行わず。術後病理はT1cNXM0であった。現在再発なく2ヵ月経過している。

まとめ

初回治療の腋窩操作や放射線治療によってリンパ流が変化し、残存乳房内乳癌発症時の術前RIで対側腋窩や内胸リンパ節に集積したと考えられる2例について報告した。いずれの症例も術前検査で有意な腋窩リンパ節腫大は認めておらず病理学的確認も得られてはいないが、対側腋窩や内胸へのリンパ流が確認される場合は、同部への転移や対側乳房内乳癌の発症リスクを否定できない。そのため術後フォローの際には、十分留意して経過観察する必要がある。

## EP-16-1-51

## 同時性両側性神経内分泌型非浸潤性乳管癌の1例

<sup>1</sup>半田市立半田病院 外科、<sup>2</sup>半田市立半田病院 病理診断科

鈴木 和志<sup>1</sup>、石田 陽祐<sup>1</sup>、酒徳 弥生<sup>1</sup>、岡田 禎人<sup>1</sup>、長浜 真人<sup>2</sup>、中村 栄男<sup>2</sup>

【はじめに】

神経内分泌型非浸潤性乳管癌(neuroendocrine ductal carcinoma in situ: NE-DCIS)は非浸潤性乳管癌(DCIS)の特殊亜型であり、乳癌取り扱い規約には明記されていないが、その発生頻度はDCISの6~7%程度とされており、比較的まれな組織型である。今回我々は、同時性両側性NE-DCISの症例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

【症例】

79歳、女性。入浴中に右血性乳頭分泌を認め近医を受診。精査目的に当科へ紹介となった。視触診では腫瘤を触知せず。マンモグラフィーでは右Eに局所的非対称性陰影(Category 3)の所見を認めたが、左には特に所見を認めず。初診時の乳腺超音波検査では右Eに10mm程度の境界明瞭粗造な低エコー腫瘤影を認めた。乳腺造影MRIでは右Eに10mm大の微細分葉状腫瘤影を認め、造影パターンからは悪性を疑う所見であり、乳管内進展を疑う所見も認めた。また左Eに8mm大の造影される腫瘤影を認めたため、乳腺超音波検査を再検したところ、左乳頭近傍に5x10mmほどの低エコー域が確認された。両側の病変に対して針生検を施行したところ、両側ともにDCISの所見で、免疫染色で両側ともにchromogranin A陽性、synaptophysin陽性、CD56陽性、E-cadherin陽性であり、同時性両側性NE-DCISと診断された。手術は両側ともに乳房切除とセンチネルリンパ節生検を施行。両側ともにセンチネルリンパ節に転移所見を認めず、切除標本の病理組織学的検索でも両側ともにNE-DCISの診断であった。術後経過は良好で、補助治療は行わず経過観察中。

【まとめ】

乳腺NE-DCISは比較的まれな組織型であり、まとまった報告は少なく、その臨床的特徴は十分に明らかにされていない。検索した限り同時性両側性NE-DCISの報告は本症例を除くと2例のみであり、貴重な症例と考えられた。本症例では初診時のマンモグラフィーと乳腺超音波検査で左の病変を捉えることができておらず、造影MRIの所見をもとに診断に至っており、術前の造影MRI検査の有用性と、対側乳房への関心を欠かさないことの重要性を再認識する症例であった。

## EP-16-1-50

## 神経線維腫症1型(NF1)に合併した膀胱腫瘍併存乳癌の1例

佐賀県医療センター好生館

白羽根 健吾、黒木 瑠美、増田 正憲、森 大輔、森田 孝一朗、西原 雄之助、相部 仁、徳田 倫章

【はじめに】von Recklinghausen病として知られる神経線維腫症1型(neurofibromatosis 1, 以下NF1)は常染色体優性遺伝性の疾患で、悪性腫瘍との合併が多いことが知られているが、近年乳癌発症リスクに関する報告が散見される。今回われわれは膀胱腫瘍を発見契機に乳癌が指摘された神経線維腫症の稀な症例を経験したので報告する。

【症例】62歳女性。2ヶ月前より肉眼的血尿を自覚。前医泌尿器科受診。腹部US上膀胱左後壁に壁肥厚あり、当院泌尿器科紹介。この精査中のCTにて右乳房に増強結節を指摘され当科紹介受診。視触診では、全身皮膚に多発するカフエ・オ・レ班を認める他、右C領域に1cm大の可動性やや不良な結節を触知。マンモグラフィは右spiculated mass C-5、乳腺超音波上同部位に8mm不整形低エコー結節を認めた。針生検：浸潤性乳管癌、硬性型。一方膀胱腫瘍の方は膀胱鏡で頸部・後壁左側に表面平滑な腫瘤あり。またCT・MRI上同部位に遅延性に増強される広基性・隆起性病変として認められ筋層は保たれ拡散制限もない。しかし腔中部との境界が不明瞭な部分もあり、原発性膀胱癌、転移性膀胱腫瘍等の鑑別が必要であった。膀胱生検の結果はNeurofibroma、S-100(-)、CD34(-)、desmin(-)、α-SMA(-)、明かな悪性所見は認めず乳癌膀胱転移も否定的であった。以上より右乳癌 stage I、膀胱神経線維腫と診断した。膀胱腫瘍は経過観察の方針となり、乳房の方は部分切除、センチネルリンパ節生検施行した。病理結果：ER(+, AS8)、PgR(+, AS6)、HER2 (1+), Ki67: 2%。現在外来通院加療中である。本症例では膀胱腫瘍が原発か転移性かの鑑別診断が興味深い点であった。頻度としてはNF1における内臓の神経線維腫併存は10~20%程度でみられ、多くは腸管病変であり尿生殖器病変は稀とされ更に乳癌合併は報告例が見当たらない。一方乳癌、膀胱転移も稀な転移様式である。この点を中心に文献的考察を加え報告する。

## EP-16-1-52

## 当院における同時性両側乳癌症例の検討

<sup>1</sup>名古屋掖済会病院 外科、<sup>2</sup>名古屋掖済会病院 病理診断科

小澤 千尋<sup>1</sup>、木村 桂子<sup>1</sup>、秋田 由美子<sup>1</sup>、佐竹 立成<sup>2</sup>、佐藤 朋子<sup>2</sup>

【背景】近年の乳癌診療において、画像検査の進歩により同時性両側乳癌を経験する機会が増加している。今回、当院で経験した同時性両側乳癌の手術症例を対象とし、臨床病理学的に検討した。

【対象と方法】2003年1月~2020年11月の期間に当院で経験した乳癌手術症例1016例の中で、同時性両側乳癌13例(1.3%)を対象に検討した。平均発症年齢は同時性両側乳癌が64歳、片側乳癌が62歳であり有意差はなかった。発見契機は第1癌が腫瘤触知10例、乳頭ひらん2例、検診マンモグラフィ1例、第2癌がCT-マンモグラフィ11例、マンモグラフィ2例であり、第2癌はすべての症例で画像検査により偶発的に発見されていた。平均腫瘍径は第1癌で25.1mm、第2癌で12.7mmだった。病理組織型では第1癌が浸潤性乳管癌6例、乳頭腺癌2例、小葉癌2例、充実性腺管癌1例、アポクリン癌1例、バジレット病1例、第2癌が浸潤性乳管癌6例、硬癌2例、充実腺管癌1例、乳頭腺癌1例、アポクリン癌1例、DCIS 2例だった。腋窩リンパ節転移は第1癌のみで5例だった。両側でサブタイプが一致したのは3例であり、すべてLuminalAだった。予後は良好であり、死亡例は1例のみであった。

【考察】当院では、初診時の乳房視触診、マンモグラフィにて乳癌を強く疑った場合、同日にCT-マンモグラフィを施行した上で乳腺エコーを実施している。造影された病変をエコーにてさらに注意深く観察することで、患者から訴えない対側乳房の病変の見逃しを防いでいる。

## EP-16-1-53

## 孤立性乳房皮下腫瘍を契機に診断した関節リウマチ治療中に発生するリンパ腫/リンパ増殖性疾患の1例

北海道大学病院 乳腺外科

山本 竜也、押野 智博、李 東、守谷 結美、萩尾 加奈子、竹下 卓志

## 【背景】

関節リウマチ (rheumatoid arthritis : RA) の治療中に免疫抑制/免疫機能不全を背景に、加齢または免疫老化、RAの免疫異常や慢性炎症、遺伝的な要素に加えてメトトレキサート (methotrexate : MTX) などの薬剤で免疫抑制により発症するリンパ増殖性疾患 (lymphoproliferative disorders : LPD) をRA治療中に発生するリンパ腫/リンパ増殖性疾患 (RA-リンパ腫/LPD) と呼び、近年報告が増加している。RA-リンパ腫/LPDはWHOのリンパ系腫瘍分類で「免疫不全関連リンパ増殖性疾患」の中の「他の医原性免疫不全症関連増殖性疾患」に分類され、疾患概念として確立されている。今回我々は、RA治療中に発症した孤立性乳房皮下腫瘍から、RA-リンパ腫/LPDのリンパ腫様肉芽腫症 (Lymphomatoid granulomatosis : LYG) と診断した稀な症例を経験したため、報告する。

## 【症例】

60歳代女性。RA、間質性肺炎で当院内科外来に通院加療中。4年前にRAと診断され、MTXを含む治療を開始した。1年前の乳癌検診時に指摘されなかった右乳房のしこりを自覚した。乳房超音波検査では右A区域の皮下脂肪組織内に24×19mmの分葉形腫瘍を認めた。境界不明瞭、辺縁主体に低エコー領域を伴った内部不均一な高エコー、後方エコーは不変、血流は低エコー領域内で豊富だった。同病変に針生検を施行し、LPDに矛盾しない所見であった。RA治療中に発症したLPDであったため、RA-リンパ腫/LPDのLYGと診断した。診断後、MTX内服を中止し、中止1ヵ月後の乳房超音波検査でも23×16mm大と縮小を認めた。

## 【考察】

RA-リンパ腫/LPDは節外病変が半数で、好発部位は消化管・皮膚・肺・軟部組織であり、乳房は稀である。また、組織型はびまん性大細胞型B細胞リンパ腫、Hodgkinリンパ腫が大半で、LYGは稀である。治療はRA治療薬を中止し、寛解しない場合には組織型に応じた化学療法を行う。診断および治療が遅れると、予後は1-2年程度であり、死亡に至る合併症として認識されている。本症例は孤立性乳房皮下腫瘍を契機に発見されたRA-リンパ腫/LPDであった。本症例も今後、乳房や他臓器で再発する可能性があり、経過観察している。

## 【結語】

乳房皮下腫瘍を契機に診断したRA-リンパ腫/LPDの1例を経験した。RA治療中の患者を診察する機会は年々増加している。乳房での発症数は少ないものの、診断の遅れが予後不良となる可能性があり、本疾患に対する認知が必要である。

## EP-16-1-55

## 乳癌肺転移を疑い肺切除を行った5症例の検討

鳥取県立厚生病院 胸部外科

大田 里香子、大野 貴志、児玉 渉、吹野 俊介

【はじめに】乳癌のフォロー中に肺結節が出現した場合、まず乳癌肺転移が鑑別に挙がるが、他疾患との鑑別を要する場合やサブタイプ評価が必要である場合には組織診断が望まれる。2019～2020年の2年間で、当院において、乳癌肺転移を鑑別に肺切除を行った5症例について報告する。

【症例1】70歳代女性。2003年右Bt+Ax, IDC, T2N1M0, stage II B。2012年右乳房局所再発。再発巣切除し内分泌療法継続。2016年よりNTMに対して内服治療開始。2019年、NTMに合併し緩徐増大する肺結節を切除し、乳癌肺転移の診断であった。

【症例2】50歳代女性。2014年右Bp+SN, IDC, pT1cN0M0 stage I A, TN-type。翌月、腹腔鏡下胃切除術、胃 signet-cell carcinoma, pT1aN0M0 stage I A。乳癌および胃癌術後5年時に肺多発空洞病変を認め、これを切除した。肺ランゲルハンス細胞組織球症 (PLCH) の診断であった。

【症例3】60歳代女性。2007年左Bt+Ax, IDC, pT1cN0M0 stage I A。術後13年時に緩徐に増大する多発肺結節と右副腎結節を認めた。肺切除し乳癌肺転移の診断であった。

【症例4】30歳代女性。2011年右Bt+Ax, IDC, pT3N0M0 stage II B。左Bp+SN→Ax, IDC, pT1cN1aM0 stage II A。2013年左乳房内再発。2014年、2017年右局所皮膚下再発。2017年肋骨転移。抗HER2療法を継続していた。2020年肺炎および肺結節出現あり、肺炎像は消退したが肺結節の増大を認め、これにCTガイド下針生検試行したが確定診断得られず、肺切除試行した。乳癌肺転移の診断で、TN-typeであった。

【症例5】70歳代女性。2010年左Bt+Ax, ILC, pT1cN1aM0 stage II B。2018年左腋窩リンパ節転移再発、切除不能。抗HER2療法継続していた。2020年肺小結節が出現し、1ヶ月の経過観察で著変なく、これを切除した。器質性肺炎の診断であった。

【考察】乳癌肺転移の3例は、いずれも初発や再発巣とは異なるサブタイプを呈し、適切な治療につながった。晩期再発や多発乳癌の再発時には、再発巣の組織診断は治療方針決定に有用であると考えた。PLCHは稀な疾患で、喫煙と関係が深い。乳癌肺転移の空洞形成は稀であるが報告もあり、鑑別を要した。器質性肺炎ではCEA, CA15-3, BSA225の上昇を認めた報告があり、乳癌肺転移との鑑別に注意を要する。

【結語】乳癌フォロー中に肺結節を認めた場合、確定診断を目的として、また、乳癌肺転移においてはサブタイプ診断による治療方針決定も目的として、肺切除は常に考慮すべきである。

## EP-16-1-54

## 血性乳頭分泌を契機に診断された妊娠期乳癌の1例

京都市立病院 乳腺外科

服部 響子、西村 祥子、末次 弘美、森口 喜生

【緒言】妊娠期乳癌は妊娠10,000例に対し0.5-6.4例であり全乳癌の0.2～3.8%との報告もある。近年、妊娠可能な年齢での乳癌の罹患率の増加や晩婚化により妊娠期乳癌が増加していると言われている。妊娠期乳癌の初発症状は腫瘍触知が90%以上であるが血性乳頭分泌は2.8%との報告もある。今回我々は比較的稀な血性乳頭分泌を契機に発見された妊娠期乳癌の1例を経験したので報告する。

【症例】症例は34歳女性、経産婦。第2子妊娠32週頃から右乳頭からの血性分泌あり。産婦人科で右乳頭分泌物の細胞診施行。Class Vと診断され妊娠36週で当院紹介となった。右乳頭に単孔性の血性分泌を認め右乳房D領域に約8mmの弾性硬の腫瘍を触知した。エコーでは①右乳頭直下に乳管拡張②右乳房C領域に乳腺から突出する20.6×11.2mmの不整な低エコー腫瘍③右乳房A,C領域に嚢胞性病変を認めた。妊娠38週に帝王切開で第2子出産。出産後のマンモグラフィーでは右乳腺に広範な微細線状、分枝状の石灰化を認めカテゴリー5と診断した。乳房MRIではBPEが高く病変は指摘できなかった。造影CTでは右乳房AC領域に造影効果と右乳房D領域に石灰化が疑われた。エコーガイドで右乳房C領域の腫瘍に対してマンモトーム生検を施行しcomedo-necrosisを伴う非浸潤性乳管癌と診断された。広範な病変を伴う非浸潤性乳管癌と診断し右乳房切除+センチネルリンパ節生検を施行した。切除標本の病理診断は、Mucinous carcinoma with predominant intraductal componentであった。乳管内病変はComedo-necrosisと石灰化を伴い長径80mmと広範であり、その中に最大6mmの複数の浸潤巣を認めた。浸潤巣ではER(Score 2)、PgR (Score 0)、HER2(Score 0)、Ki-67LI(20%)であった。術後は他院でTAM、LH-RH-Aによる術後補助ホルモン療法中である。

【考察】妊娠期乳癌の初発症状のうち血性乳頭分泌は2.8%との報告があり (Lionel A. Buré et al.) 比較的稀である。今回の症例は血性乳頭分泌を主訴に妊娠36週で当科へ紹介となり精査にて広範な石灰化と乳管内病変を伴う粘液癌と診断された。40歳未満の乳癌患者の約10%が妊娠期乳癌との報告もあり、妊娠により診断が遅れないよう妊娠前の乳房精査が重要である。

【結語】血性乳頭分泌を主訴に発見された広範な石灰化を伴う妊娠期乳癌の1例を経験したので若干の文献的考察を加え報告する。

## EP-16-1-56

## 骨・軟骨化生を伴う乳癌の一例

<sup>1</sup>加古川中央市民病院 初期研修医、<sup>2</sup>加古川中央市民病院 乳腺外科、<sup>3</sup>加古川中央市民病院 病理診断科、<sup>4</sup>加古川中央市民病院 放射線診断科宮崎 梨香子<sup>1</sup>、鈴木 はる菜<sup>2</sup>、荻野 充利<sup>2</sup>、佐古田 洋子<sup>2</sup>、土屋 和彦<sup>2</sup>、今井 幸弘<sup>3</sup>、延原 正英<sup>4</sup>

【背景】化生癌の全乳癌に対する発生頻度は1%以下で、骨・軟骨化生を伴う癌は0.1%以下と稀な組織型である。今回、化生癌と診断され、画像上も特徴的な所見を呈した症例を経験したため報告する。【症例】74歳女性。右乳房に腫瘍を自覚し前医を受診し、触診で右C区域に2cm大の腫瘍を認めたため当科紹介となった。マンモグラフィーで右U-Oに微細鋸歯状の高濃度腫瘍、その乳頭側に微小円形・区域性の石灰化がみられた。腫瘍内部に放射状の粗大石灰化も認めた。超音波検査では右C区域に20mm大の境界明瞭粗さうな低エコー腫瘍を認め、内部に粗大な石灰化を伴っていた。針生検でstromal atypical cell proliferation and atypical apocrine metaplasiaの診断となり、乳癌の確定診断には至らないものの、腺管の不整な増生や核の大小不同が目立つことから右乳房部分切除術+センチネルリンパ節生検を施行した。術後病理では化生癌pT2N0, triple negativeの診断であり、石灰化を伴う類骨組織、軟骨様組織、紡錘形細胞を認めた。術後化学療法 (パクリタキセル療法)、放射線療法を行うも2年後に肺転移、縦隔リンパ節転移、腹膜播種再発となった。現在、再発治療のため化学療法 (エリブリン開始も、肺転移増大のためパクリタキセル+ペバシズマブに変更) を継続している。【考察】化生癌は稀な組織型ではあるが、乳癌に対する標準治療が奏功しない例も多く予後不良として知られている。診断においては、化生癌の類骨形成が特有の石灰化として描出されることもあり、本症例でも術前画像検査で放射状の石灰化を認めた。術前画像検査で石灰化などの非典型的な所見がみられる場合、化生癌も鑑別として考えることが重要である。

## EP-16-1-57

## 乳腺神経内分泌癌の1例

<sup>1</sup>医療法人社団愛友会 上尾中央総合病院 乳腺外科、  
<sup>2</sup>医療法人社団愛友会 上尾中央総合病院 病理診断科、  
<sup>3</sup>医療法人社団協友会 八潮中央総合病院 外科

上野 聡一郎<sup>1</sup>、中熊 尊士<sup>1</sup>、山崎 香奈<sup>1</sup>、田部井 敏夫<sup>1</sup>、長田 宏巳<sup>2</sup>、  
 本間 恵<sup>3</sup>

【はじめに】乳腺神経内分泌癌は乳癌全体の2～5%と報告され、乳腺疾患においては稀な組織型である。今回我々は慢性リンパ性白血病治療中に診断された乳腺神経内分泌癌の症例を経験したので報告する。【症例】83歳、女性。乳癌・卵巣癌の家族歴はない。慢性リンパ性白血病の診断でイブランチニブ内服にて治療中であった。精査目的のPET-CTで右乳房の集積を指摘され当科を受診した。視触診で右乳房上外側部に約10mmの腫瘤を触知した。マンモグラフィでは右乳房上外側に腫瘤陰影を認めた。乳腺超音波検査でも同部位に不整形の14.6x13.4mmの低エコー域の腫瘤を認めた。針生検を施行してinvasive carcinoma with neuroendocrine feature, Synaptophysin(+), CD56(+), ChromograninAごく一部(+), ER 100%, PgR 5% HER-2 score 0, ki-67 index 1%の病理診断を得た。白血病で化学療法施行中のため手術治療などの積極的治療は行わず、アナストロゾールによるホルモン療法を行った。6か月ごとの超音波検査で腫瘤の増大は見られていなかったが2年後20mmまで腫瘤の増大を認めた。乳腺超音波検査では25.6x16.8mmの低エコー域の腫瘤を認めた。白血病の状態が安定しており、腫瘍の増大がみられるため乳腺神経内分泌癌の診断で右乳房部分切除術、センチネルリンパ節生検を施行した。術後病理で針生検と同様にinvasive carcinoma with neuroendocrine differentiationの診断であった。浸潤径19x15x18mm, g, f, ly0, v0, pT1cN0M0, pStage I。免疫染色でSynaptophysin(+), CD56(+), ChromograninA (-), ER > 95%, PgR 1-5%, HER-2 score 0, ki-67 index 16%であった。術後温存乳房に対する放射線治療、アナストロゾールにより治療中である。【考察】乳腺神経内分泌癌は、乳癌取扱規約第18版では悪性上皮腫瘍の特殊系のその他に分類される。頻度は乳癌全体の2～5%の比較的稀な腫瘍であり、全神経内分泌腫瘍の1%未満にすぎない。神経内分泌形質の証明にはSynaptophysin, CD56, chromograninなどの免疫組織学的検索が推奨されている。【結論】白血病治療中に発見された乳腺神経内分泌癌の症例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

## EP-16-1-59

## 乳腺腺筋上皮腫の1例

<sup>1</sup>大阪府済生会千里病院 乳腺内分泌外科、<sup>2</sup>大阪府済生会千里病院 看護部  
 北條 茂幸<sup>1</sup>、吉岡 節子<sup>1</sup>、若林 由紀子<sup>2</sup>

【はじめに】乳腺の腺筋上皮腫(adenomyoepithelioma)は、乳管上皮細胞と筋上皮細胞の2種類の上皮細胞より構成される稀な疾患である。基本的には良性腫瘍であるが、まれに乳管上皮および/または筋上皮が癌化することがあるとされている。

【症例】患者：69歳 女性。主訴：右乳房腫瘤 触知。

【現病歴】2020年7月に右乳房腫瘤を自覚・触知し、同月に当科を受診した。

【既往歴・家族歴】特記すべきことなし。

【経過】現症：右乳房A領域に径3.0×2.5cmの辺縁境界明瞭、表面整の卵円形腫瘤を触知した。マンモグラフィ所見：腫瘤触知部に一致して一部境界不明瞭な腫瘤陰影を認め、カテゴリ4～3と判定した。乳房超音波検査所見：同部に径20×18×17mmの低エコー腫瘤像を認め、前方境界線は断裂しhaloを伴っており、カテゴリ5と判定した。穿刺吸引細胞診：N/C比の上昇した上皮細胞を不規則重積性や乳頭状を示す大型集塊にて認め、Class IV, ductal carcinoma疑いと判定された。以上の結果から乳癌が疑われた。針生検→病理組織診断：腫瘍は小型腺管の増生からなり、上皮の核の異型性は強くなく、また腺周囲には筋上皮の線取りがみられ、腺筋上皮腫と考えられた。術前の組織診断では腺筋上皮腫疑いの診断であったが、画像所見ではカテゴリ4～5を呈し、腺筋上皮腫では良性および悪性の場合もあるため、腫瘍辺縁から2cmの範囲を切除するように乳房部分切除術を施行した。病理組織学的所見(切除標本)：針生検検体と同様、腫瘍には核異型の乏しい小型腺管の増生を認め、腺周囲にはCd10, p63, SMA陽性の筋上皮の線取りが認められた。Ki-67は1～4%であり、腺筋上皮腫と診断された。

【考察】乳腺腺筋上皮腫は良性～悪性の場合があり、穿刺吸引細胞診では悪性・乳癌と診断されることも多く、また画像検査所見からも過剰診断となることがあり、針生検や、必要に応じて摘出生検による診断確定が必要と考える。

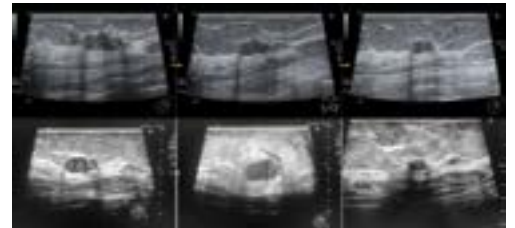
## EP-16-1-58

## 梗塞壊死による縮小の経時的変化を超音波検査にて観察できた乳管内乳頭腫の1症例

地域医療機能推進機構 東京山手メディカルセンター 乳腺外科

橋本 政典、柴崎 正幸、日下 浩二、久保田 啓介、伊地知 正賢、  
 森戸 正顕、伊藤 謙太郎

【症例】50代閉経後女性。【現病歴】15年前に乳房超音波検査(US)で10数mmの境界明瞭平滑な分葉状充実性腫瘤を左乳房に指摘され前医を受診、針生検で乳管内乳頭腫(IDP)と診断された。以後USで経過観察していたが12年前に15mmとやや増大し、halo様の所見を伴うようになったため針生検再検を行い再びIDPと診断され、切除を希望せずUSにて経過観察をしていた。4.5年前から外側半分が急に縮小したが、1.5年前から再増大、半年前に周囲組織のエコーレベルの上昇を伴い膨化、触診上も腫瘤を触れた。1ヶ月後にUSで周囲組織のエコーレベルは正常に復し、腫瘤も縮小した。今回USで腫瘤は更に縮小し、一部エコーフリーな領域を伴う低エコー域となり不顕性化した。【考察】IDPでは一部に、まれには広範な梗塞壊死が起こることは知られているが原因は明らかではなく、細胞増殖による虚血、血栓性血管閉塞、外傷などの報告がある。穿刺吸引細胞診により壊死物質が認められた場合に悪性所見と判断し誤診の原因となるためその病理組織学的所見に関する報告が散見される。しかしUSの所見を経時的に観察した報告はない。今回我々は病理学的確認はできていないがその経時的なUS所見から2度にわたって梗塞壊死を起こした結果、縮小、不顕性化したと考えられるIDPの症例を経験し、さらに炎症所見を伴う急性期をUSで捉えたとと思われる。【結論】IDPの経過観察過程で炎症所見を伴う増大を認めた場合は梗塞壊死の急性期所見の可能性も念頭に置いて診療に当たるべきと思われる。



## EP-16-1-60

## 乳癌術後リンパ節転移再発と鑑別を要した壊死性リンパ節炎の1例

<sup>1</sup>浜松医療センター 乳腺外科、<sup>2</sup>浜松医療センター 病理診断科

細川 優子<sup>1</sup>、朽久保 順平<sup>1</sup>、森 克昭<sup>1</sup>、森 弘樹<sup>2</sup>

症例は46歳女性。42歳時に左乳癌 cT4bN1M0Stage III B の診断でドセタキセル4コース、AC4コースの術前化学療法を施行した。治療効果cPR、ycT1bN0M0Stage I と判断し、左乳房全切除 センチネルリンパ節生検を施行した。センチネルリンパ節の術中迅速病理診断で腋窩リンパ節転移を認め腋窩郭清を追加した。病理結果はypT1bN1aM0Stage II B, ER陽性、PgR陽性、HER2陰性であった。術後補助療法はタモキシフェンを内服した。乳癌手術より3年6か月後に右腋窩リンパ節の腫大を自覚。PET-CTで右腋窩、右外腸骨、右鼠経リンパ節の腫大とFDGの集積を認め乳癌遠隔転移再発を疑った。右腋窩と右鼠経の腫大リンパ節に対し細胞診を施行したが悪性所見を認めなかった。遠隔転移の診断が得られなかったため右腋窩リンパ節に対し生検を施行、病理結果は壊死性リンパ節炎であった。数か月で自然軽快し現在も再発を認めていない。

全身性のリンパ節腫大を来す疾患は悪性腫瘍のほか、自己免疫性疾患や感染症などの炎症性疾患でも起こることがあるため安易に遠隔転移と診断せず、体表リンパ節など容易に生検可能な部位に対しては病理診断を行うことが重要と思われる。

## EP-16-1-61

## 乳房原発印環細胞癌に合併した癌性髄膜腫症の1例

<sup>1</sup>大阪警察病院 乳腺内分泌外科、<sup>2</sup>大阪警察病院 病理診断科  
下 登志朗<sup>1</sup>、吉留 克英<sup>1</sup>、高久保 宏美<sup>1</sup>、安野 佳奈<sup>1</sup>、塚部 昌美<sup>1</sup>、  
鳥 正幸<sup>1</sup>、安岡 弘直<sup>2</sup>

症例は62歳女性。左乳房腫瘍を自覚し当院を受診した。針生検による病理診断では印環細胞分化を伴う乳癌(乳房原発印環細胞癌、Signet-ring cell carcinoma: SRCC)と診断された。左乳房全切除術と腋窩リンパ節郭清術を実施した。免疫組織学的に腫瘍細胞はER陰性、PR陰性、HER2陽性(3+)、Ki67標識指数77.8%であった。最終病期はT3N2M0(stage IIIA)であった。術後、エピルピシンとシクロホスファミドを4サイクル、ドセタキセルとトラスツマブを4サイクル、トラスツマブを14サイクルの順で補助化学療法を行った。術後30か月で頭痛と痙攣が出現した。造影MRI検査でくも膜下出血が癌性髄膜腫症(leptomeningeal carcinomatosis: LC)かの鑑別が困難であり、腰椎穿刺にて髄液を採取し細胞診を行ったが悪性細胞は検出されなかった。開頭術にて組織診断を行い最終的に癌性髄膜腫症(leptomeningeal carcinomatosis: LC)と診断された。髄膜における腫瘍細胞は原発巣と同じくER陰性、PR陰性、HER2陽性であった。他臓器に転移は認められなかった。ペルツマブ、トラスツマブ、ドセタキセルによる全身化学療法を開始した。6サイクル後にMRIで右頭頂葉病変の拡大が認められ、追加で2サイクルの化学療法を行った。一時的な効果はあったが痙攣が増悪した。トラスツマブ・エムタンシンによる化学療法を2サイクル実施したが、全身状態が悪化し、画像診断で明らかに病勢の進行が認められたため、緩和治療に移行した。緩和治療に移行しLCと診断され7か月後、SRCCと診断され37か月後に死亡した。SRCCは原発性乳癌全体の2-4.5%に認められる極めて稀な疾患である。浸潤性乳管癌と比べリンパ節転移が多くKi67標識指数が高い傾向にあり予後は不良である。本例は乳房原発印環細胞癌に癌性髄膜腫症を合併し予後不良な転帰をたどった1例であった。SRCCの臨床病理学的特徴に関して文献的考察を含め報告する。

## EP-16-1-63

## 4型胃癌様形態を呈した乳癌胃転移の1例

宇治徳洲会病院 外科  
下松谷 匠、三瀬 圭一、久保田 良浩

【緒言】乳癌の特殊型に分類される浸潤性小葉癌は、特異な転移様式として消化管へ転移が多いと言われている。今回、我々は4型胃癌様形態を呈した乳癌胃転移の症例を経験したので報告する。【症例】81歳女性。2年前に前医で左乳癌に対して左乳房切除術、左腋窩リンパ節郭清術を受けた。病理組織診断の結果、浸潤性小葉癌でpT2N1M0, pStage II Bであった。免疫組織染色ではER陽性、PgR陽性、Her2陰性、E-cadherin陰性を認めた。今回、黒色便を主訴に前医を受診し、上部内視鏡検査で胃体部大弯に陥凹性病変を認め、生検でadenocarcinoma, por/sigで胃癌と診断された。上部消化管造影検査では、胃体部大弯側の辺縁が不整で胃壁は全体に硬化し巨大鄒壁を認め4型胃癌様の形態を呈していた。その後、当科に胃癌の加療目的で紹介となり、当院での上部内視鏡検査による生検でも、同様に印環細胞様の異型細胞が認められた。しかしながら、乳癌既往があったことから免疫組織染色を施行したところ、ER陽性、PgR陽性、Her2陰性、E-cadherin陰性を示し、前医での乳癌病理所見と一致したことにより乳癌胃転移の診断となった。審査腹腔鏡では、腹水は認めなかったが左横隔膜とダグラス窩に3mm程度の白色の結節を認め各々生検した。腹腔洗浄細胞診では核腫大、クロマチン増量、核形不整、大小不同、PAS染色弱陽性を示す類円形細胞を認め悪性細胞と考えられた。腹膜生検では、小型異型細胞が孤立散在性または一列に配列しているのがみられ、ER陽性、CAM5.2陽性であり、病理診断では浸潤性小葉癌の転移と矛盾しないという所見を得た。現在、フルベストランによる二次内分分泌療法にて通院加療中である。【まとめ】乳癌の胃転移に対する治療に関しては、全身への転移をともなった高度進行癌であるという観点より、出血・狭窄に対する手術を除き、基本的には内分分泌療法や化学療法が第一選択となると考えられる。乳癌、特に浸潤性小葉癌の既往のある患者において胃悪性腫瘍の合併を認めた際は、乳癌の胃転移も鑑別に挙げ、慎重に診断、治療を行うべきだと考える。

## EP-16-1-62

## 乳癌眼窩転移の1例

広島赤十字原爆病院 外科  
筒井 信一、河田 古都、松田 裕之

転移性の眼窩内腫瘍は稀であり、1264例の眼窩内腫瘍の報告では、転移性腫瘍は91例(7%)であり、原発巣は乳癌が最も多かった。今回、乳癌原発の転移性眼窩腫瘍を経験したので報告する。

<症例> 58歳女性。9年前右乳癌に対し、乳房全摘とリンパ節廓清を受けた。原発巣の病理診断は、浸潤性小葉癌で、浸潤径8cm、n=3、ER陽性、PgR陽性、Her2陰性、E-cadherin陰性であった。術後FEC、DOCによる化学療法後、ホルモン療法(アナストロゾール)を継続した。4年前に骨転移を認め、ホルモン療法をフルベストラント、さらに6か月前からアベマシクリブを併用していた。初発症状は、視力障害であり、両側の眼瞼浮腫を伴っていた。視力検査では、両眼の上転、外転障害を認めた。CTでは、両眼球周囲から外眼筋に沿うように、眼窩の内側優位に造影効果を伴う軟部影を認めた。MRでは、両側眼球周囲から眼窩内側にT1W1低信号・T2W1軽度高信号の軟部影が眼窩内の脂肪織に浸潤するように広がり、DWIでは異常信号はなく、造影効果が強く見られた。CTとMRで、眼窩周囲の骨病変はなかった。PETでは、眼窩内にSUVmax2.8の低集積像を認め、全身の骨髄集積を認めたが、他の部位の集積はなかった。画像的には、IgG4関連疾患等が鑑別に挙がったため、左眼窩腫瘍の生検を行った。生検結果は、乳癌の浸潤性小葉癌の転移であり、ER陰性、PgR陽性、Her2陰性であった。同時期に血小板減少があったため、骨髄の生検が行われ、乳癌の骨髄浸潤が認められ、骨髄はER陽性、PgR陽性、Her2陰性であった。ハラベンによる化学療法を開始したが、2か月後、患者は、汎血球減少により死亡した。

<考察>

Raapらの転移性眼窩腫瘍72例のレビューでは、原発巣では、乳癌が21例(29%)であり、組織型では、小葉癌が11例と最も多かった。眼窩の炎症性偽腫瘍は、特異性の腫瘍を形成する炎症性疾患であり、IgG4関連疾患、甲状腺疾患、リンパ球増殖性疾患、サルコイドーシス等が関連している。腫瘍との鑑別のためには、CT、MR、PET等が用いられるが、本症例のように、確定診断のためには生検が必要ことが多い。

<結論> 転移性乳癌の患者で、眼症状があれば、転移性眼窩腫瘍の可能性も考え、適切な画像診断と、必要に応じて生検が必要である。

## EP-16-1-64

## 高悪性度腫瘍を疑い乳腺全摘術を施行した若年者非浸潤性乳管癌の1例

<sup>1</sup>山近記念総合病院 外科、<sup>2</sup>山近記念総合病院 病理  
久保田 光博<sup>1</sup>、佐藤 誠<sup>1</sup>、町田 隆志<sup>1</sup>、山近 大輔<sup>1</sup>、金谷 剛志<sup>1</sup>、  
佐藤 哲也<sup>1</sup>、杉田 輝地<sup>1</sup>、島村 和男<sup>2</sup>

【はじめに】

若年者の乳癌は稀である。比較的短期間に増大、浸潤様所見を呈したT3腫瘍であったために乳腺全摘術を施行した若年者の非浸潤性乳管癌例を経験したので、反省、検討を加え報告したい。

【症例】

22歳未婚女性。既往歴なし、乳癌家族歴なし。1年前からの左乳房腫瘍を主訴に近医を受診、穿刺細胞診施行し乳癌疑いで当院へ紹介受診。乳房視触診では左乳腺A領域に乳頭に近接する48x55mm大の形状不整硬、軽度皮膚固定を示す腫瘍。マンモグラフィでは分葉状等濃度腫瘍、C3。超音波検査では不整分葉状腫瘍、一部境界不明瞭で、悪性葉状腫瘍>>乳癌。MRIでは乳癌疑い。CTでは肺肝転移なし。悪性葉状腫瘍の可能性を含め悪性度高の浸潤性悪性腫瘍を疑い、本人と家族とも相談の結果、針生検は取って割合、LMA全身麻酔下に乳頭乳輪合併左乳腺全摘術+腋窩リンパ節廓清術を施行。最終病理診断は非浸潤性乳管癌+乳管内乳頭癌(2.4x4.2x5.7cm)で、Luminal B subtypeであった。術後1年を経過し、整容性回復のために形成外科にて二次的乳房再建について検討中。

【考察・結論】

若年者の乳癌については遺伝性乳癌の可能性のほか、整容性、授乳能についてのより大きな配慮が問われる。本例は最終診断結果からは行った治療の過大侵襲の誹りは免れ得ないが、治療選択にはそれなりの根拠をもってあたっており、その是非についての検討は疎かにすべきではないと考えた。

浸潤性悪性腫瘍を疑った視触診および画像診断所見について、非浸潤癌の可能性を示唆する所見はあるか。また、浸潤様と判断した画像所見に対応する病理組織学的所見はあるのか等、検討を加え供覧する。



## EP-16-1-65

## Non-invasive breast carcinoma showing significant squamous cell metaplasia, a case report

倉敷市立市民病院 外科  
川崎 伸弘

乳腺の扁平上皮癌は化生癌の1型で扁平上皮への分化を示す浸潤癌で、発生頻度は全乳癌の約0.1%である。化生癌はトリプルネガティブ乳癌に属する症例が多く予後不良である。一方、非浸潤癌は分化傾向や内因性サブタイプのいかによらず手術後の予後は良好と考えられる。乳癌の大部分は終末乳管小葉単位から発生するといわれており、化生癌が腫瘍発生のどの段階で異常な分化を起こすのかは判然としないが、おそらく腫瘍の発生初期は乳管上皮への分化傾向をもつものと思われる。今回、広範に扁平上皮への分化を示しながら間質への浸潤がなく非浸潤性乳管癌と診断された1例を経験した。症例 80歳女性。既往 右乳癌術後、パーキンソン病、認知症、脳梗塞後遺症、高血圧で投薬を受けていた。要介護3。2019年1月入所中の施設で転倒しその後大腿部痛が続くため翌日当院整形外科を受診し入院となった。入院後に撮ったCTで左乳房に長径5cmの腫瘍を認め外科紹介となった。左乳房ECDに47x36mmの可動性良好な腫瘍を認めた。皮膚所見なく腋窩リンパ節も触知しなかった。マンモグラフィは撮影困難なため乳房超音波検査を行ったところ左乳房3時方向の乳頭を含む範囲に長径45mmの境界明瞭平滑な分葉形のごく低エコー腫瘍を認めた。局所麻酔で可及的に乳頭を含む乳房切除を行ったところ、主として間質浸潤のない扁平上皮性の乳頭状上皮増殖からなる嚢胞状を呈する腫瘍で、病巣内にはアポクリン化生性の上皮が乳管内に増殖しコメド壊死や壊死型石灰化を伴う非浸潤性乳管癌が併存していた。組織所見から非浸潤性乳管癌として発生した腫瘍が扁平上皮化生し間質浸潤を起こすことなく増殖したのと思われ、浸潤癌である扁平上皮癌の発生について示唆するものと考えられる。

## EP-16-1-67

## Solid papillary carcinoma and mucinous carcinoma of Doules cancer を認めた一例

<sup>1</sup>聖マリアンナ医科大学 乳腺・内分分泌外科、  
<sup>2</sup>聖マリアンナ医科大学 病理診断科

垣本 紗代子<sup>1</sup>、本吉 愛<sup>1</sup>、在原 卓<sup>1</sup>、岩瀬 美紀<sup>1</sup>、酒巻 香織<sup>1</sup>、  
喜多島 美奈<sup>1</sup>、瀧下 茉莉子<sup>1</sup>、坂本 菜央<sup>1</sup>、田雅 瑞穂<sup>1</sup>、中野 万理<sup>1</sup>、  
黒田 真子<sup>1</sup>、敦賀 智子<sup>1</sup>、志茂 彩華<sup>1</sup>、志茂 新<sup>1</sup>、小島 康幸<sup>1</sup>、河原 太<sup>1</sup>、  
西川 徹<sup>1</sup>、長曾我部 基弘<sup>2</sup>、小池 淳樹<sup>2</sup>、津川 浩一郎<sup>1</sup>

## 【はじめに】

Solid papillary carcinoma (以下SPC)は1995年にMalufとKoernerが提唱した疾患概念で、境界明瞭な拡張した乳管内における低異型度の腫瘍細胞の血管結合を伴う充実性増殖を特徴とし、神経内分泌腫瘍への分化や細胞内・細胞外粘液の貯留を示す全乳癌の1%未満と稀な特殊型である。その多くが閉経後の高齢女性に観察され、最近本邦では内分泌系への分化を伴うDCISとしての報告が散見される。今回当院で同側乳房にSPC with invasionとmucinous carcinomaを同時に認めた症例を経験したので若干の文献学的考察を加えて報告する。

## 【症例】

症例は46歳女性、自己触診にて右乳房腫瘍を自覚し来院。触診上右AB区域に1.5cm大の腫瘍を触知し、マンモグラフィでは右MIにスピキュラを伴う不整形腫瘍を認めた。乳房超音波検査では右乳房3時方向に最大径13mmの低エコー腫瘍を2個認めた。MRIでは主病変の乳頭方向に複数の不整形な造影病変を2個認めmultifocal lesionとして主病変と周辺の結節の2箇所に超音波ガイド下針生検を行った。主病変はInvasive ductal carcinomaであり、Scirrhous carcinomaもしくはPapillotubular carcinomaであった。娘病変はMucinous carcinomaで一部にSPCが疑われた。以上より右乳癌cT1N0M0 cStage Iの診断で右乳輪温存乳房切除術+センチネルリンパ節生検を施行した。術後病理は摘出乳房内に2つの病変を認め主病変はSPC with invasionで病変は30mm大、娘病変はMucinous carcinomaおよび周囲にSPC with invasionを伴っており10mm大であった。pT2N0M0pStage I A、免疫染色の結果はER80%、PgR80%、Her2 1+, MIB-1 index 70%であった。術後治療はMIB-1 index 70%と高値であったためハイリスク症例として術後化学療法としてT C療法を4サイクル施行し術後内分泌療法としてタモキシフェンとLH-RHアゴニストを開始した。

## 【考察】

SPCはDCISとしての報告が多いが本症例は浸潤癌であった。また術後病理でMIB-index70%と高値であったためハイリスク症例として術後化学療法および内分泌療法を施行した。SPC浸潤癌は再発リスクや予後など不明な点も多いため症例を蓄積していくことが重要と考えられる。

## EP-16-1-66

## 3年間乳管内乳頭腫で経過観察中に非浸潤性乳管癌が発生した1例

<sup>1</sup>柏厚生総合病院 乳腺外科、<sup>2</sup>柏厚生総合病院 病理検査科  
刃込 和裕<sup>1</sup>、正村 滋<sup>1</sup>、和田 龍一<sup>2</sup>

症例は43歳女性。3年前 検診の乳腺エコーで左乳房A領域に13x7mm大の不整形の低エコー腫瘍を指摘され精査となった。MMGでは高濃度乳房を示し腫瘍ははっきりしなかった。細胞診ではclass III、針生検ではapocrine化生変化を伴った tubular adenoma,あるいはtubular adenosisが疑われ 悪性所見を認めず経過観察となった。

1年後の乳腺エコーでは 画像上 変化はなかった。2年後も 乳腺エコーを行った。乳腺エコーでは低エコー腫瘍の大きさに変化はなかったが 不整形を示していたために 再度細胞診を行なった。細胞診は前回同様class IIIであった。乳腺MRIでは 拡散低下 早期濃染を示す辺縁分葉状の腫瘍として描出され悪性が疑われた。再度針生検を行い apocrine metaplasiaを認めるintraductal papillomaとの診断であった。3年後の今年も 検診の 乳腺エコーでは病変部に変化はなかったが、乳腺MRIを再度施行した。DWIが高信号で強い増強効果を示す不整形のmass lesionがみられMRI上は乳癌の可能性を考える所見であった。針生検を再度行い Atypical intraductal lesionとの診断を得た。apocrine metaplasiaかcarcinomaかの鑑別が困難なために 外科的生検の適応とのコメントであった。本人の希望もあり外科的生検を行った。切除標本の病理検査では 元々あった乳管内乳頭腫の病変に 単一性を示す細胞が乳管内を増殖進展しておりDCIS with focally remained intraductal papillomaとの診断であった。病変は13x6x10mmの大きさで 断端が陽性であったために 乳腺追加切除を行った。乳管内乳頭腫の経過観察中にDCISが認められた症例を経時的に画像所見と病理所見とで比較検討してみた。針生検で診断が困難な症例に対しては、もう少し早い段階で外科的生検を行い診断を確定させるべきであったと反省させられた。

## EP-16-1-68

## 乳頭乳輪部脂漏性角化症を合併した豊胸術後局所進行乳癌の一例

<sup>1</sup>成田赤十字病院 外科、<sup>2</sup>成田赤十字病院 病理部、<sup>3</sup>成田赤十字病院 看護部  
中川 綾子<sup>1</sup>、尾内 康英<sup>1</sup>、河上 牧夫<sup>2</sup>、石田 安奈<sup>3</sup>

## 【症例】

73歳女性。23歳時に豊胸術を施行。咳嗽で救急外来を受診。胸部単純CTで左胸部腫瘍を認め、乳癌が疑われ当科に紹介となった。

左乳頭乳輪に潰瘍を形成し、周囲皮膚に発赤および浮腫を認めた。E区域に5cm大の硬い腫瘍を触知。右E区域にも5cm大の硬い腫瘍を触知した。超音波では左E区域に5cm大の充実性低エコー域を認め、右E区域にも同様の低エコー域を認めた。両側腋窩には1cmまでの高エコー腫瘍を複数認めリンパ節腫脹と考えた。左乳房腫瘍CNBでは浸潤性乳管癌、NG2、ER陽性(over 90%)、PgR陽性(over 90%)、HER2陰性(score0-1+)、Ki-67 15-20%の診断。また右乳房腫瘍CNBでは悪性所見なく、異物巨細胞反応がみられた。左腋窩リンパ節CNBでは悪性所見は認めなかった。造影MRIでは左E区域に皮膚・乳輪に達する広範に浸潤する3.4cm大の造影域。両側腋窩リンパ節腫脹があり、造影された。造影CTでは左E区域に皮膚・乳輪に接する造影域および左腋窩リンパ節腫脹(level I-III)を認めた。骨シンチでは転移所見なし。

左乳癌cT4bN0M0 stage III Bの診断で左乳房切除術、センチネルリンパ節生検を施行した。皮膚切開は潰瘍部を含めてStewartの横切開で行った。乳腺を大胸筋より剥離する際、シリコン背面が大胸筋と癒着していたため、大胸筋を一部合併切除した。センチネルリンパ節生検の迅速病理診断は1/2(3mm)であり、術前のCTでlevel IIIリンパ節の腫脹を認めたことから腋窩リンパ節郭清(level I-III)を施行した。なお、術中に右腋窩リンパ節CNBも施行した。術後経過は良好であり術後7日目に退院。

切除標本病理所見は以下のとおり。(左乳房)シリコンバッグは割を入れるとゼリー状の内容物が流出。5cm大の浸潤性乳管癌。表皮の基底までの皮膚に浸潤が及ぶ。NG2、HG2、Ly1、V1。癌部皮膚に存在する露出状隆起は脂漏性角化症であった。(左腋窩リンパ節)センチネルリンパ節:1/2、郭清リンパ節level I+II:0/30、level III:0/2。(右腋窩リンパ節針生検)悪性所見なし。

ft4bN1aM0 stage III Bとし、術後補助療法としてEC 4コース、wPTX 12コースを施行した後、LET内服を行っている。

## 【まとめ】

シリコンによる豊胸術後の局所進行乳癌を経験した。両側腋窩リンパ節腫脹をきたし、多数の腋窩リンパ節転移を疑ったが、結果としては同側腋窩に1個の転移のみであった。また、乳頭乳輪部の脂漏性角化症を潰瘍形成と見誤った特殊な症例であった。

## EP-16-1-69

## 皮膚浸潤によって発見された豊胸術後乳癌の2例

<sup>1</sup>名古屋セントラル病院 乳腺・内分泌外科、<sup>2</sup>井戸田整形外科 乳腺科  
小林 宏暢<sup>1</sup>、井戸田 愛<sup>2</sup>

豊胸術は60年以上前より報告があり、現在も国内外で行われている。豊胸術後は乳がん検診において診断を困難にする要因の一つである。当院で経験した皮膚浸潤を伴う豊胸術後乳癌の2例について報告する。症例1：80歳代女性。20歳代で豊胸術を受けた。左乳房の腫瘍および出血を伴う皮膚発赤出現。皮膚科を受診し、皮膚生検にて腺癌と診断。乳癌を疑われたため当科へ紹介。左乳房は一部自壊し出血を認めた。マンモグラフィでは豊胸術による多発する高濃度腫瘍を認めた。腫瘍のサイズは3.8\*3.0\*2.7cm。針生検にて浸潤性乳管癌と診断。左乳房切除及び左腋窩リンパ節廓清術施行。病理結果は浸潤性乳管癌(腺管形成型)、核異形度2、リンパ節転移7/8、ER+、PgR+、HER2-。高齢のため術後はホルモン療法のみ施行。その後肺転移再発を併発し、乳癌にて死亡した。症例2：60代女性。20歳代の時海外にて豊胸術を受けた。不定期で乳がん検診を受けていた。2年前の検査では異常は指摘されなかったが、その後より皮膚の発赤出現し硬結が徐々に拡大してきた。1か月前より発赤が拡大してきたため外来受診。マンモグラフィでは両側ともに全体に高濃度となっており、読影困難。乳房超音波検査では異物による高エコーで内部評価困難であるが、発赤を伴う部分は辺縁不整の腫瘍を認めた。乳房MRIでは右乳腺上内側部に50\*44\*35mm大の不整形腫瘍を認め、kinetic curveではrapid-washoutパターンを示し、乳癌疑い。リンパ節腫大も認めた。乳房腫瘍の針生検にて浸潤性乳管癌と診断。右乳房全切除+腋窩リンパ節廓清術施行。病理結果は浸潤性乳管癌(腺管形成型)、核異形度3、リンパ節転移12/33、ER+、PgR+、HER2-。経過観察中である。

この2例の症例はいずれも発見時期が遅く、局所所見がかなり進行してはじめて診断された。豊胸術後は検査が困難となること以外に検診を積極的に行うにいく心理状態も働くと考えられ発見が遅れると思われる。症例1はかなり古い時代の豊胸術症例だったが、症例2は外国で豊胸術を受けていた。今後日本国内でも美容目的の豊胸術がなくなることはないと考えられ、状況に応じた検査検診を考慮していく必要があると考えられる。

## EP-16-1-71

## 乳癌に合併した肺サルコイドーシス症例 -リンパ節転移との鑑別診断-

<sup>1</sup>加古川中央市民病院 乳腺外科、<sup>2</sup>加古川中央市民病院 放射線診断・IVR科、<sup>3</sup>加古川中央市民病院 呼吸器内科、<sup>4</sup>加古川中央市民病院 病理診断科  
土屋 和彦<sup>1</sup>、荻野 充利<sup>1</sup>、鈴木 はる菜<sup>1</sup>、佐古田 洋子<sup>1</sup>、大西 章仁<sup>2</sup>、延原 正英<sup>2</sup>、中村 徹<sup>2</sup>、徳永 俊太郎<sup>3</sup>、堀 朱矢<sup>3</sup>、西馬 照明<sup>3</sup>、市川 千由<sup>4</sup>、今井 幸弘<sup>4</sup>

【はじめに】

乳癌の術前後において画像診断上肺門・縦隔にリンパ節腫大がみられた場合、肺サルコイドーシスとリンパ節転移との鑑別に悩むことがある。今回乳癌に合併した肺サルコイドーシス症例とリンパ節転移例とを比較し、PET-CTによる鑑別診断について検討した。

【方法】

2018年4月から2020年6月までに、当院で経験した乳癌1400例のうち、肺門・縦隔にリンパ節腫大を指摘され精査で肺サルコイドーシスと診断された4例(以下サ群)と同時期に同部のリンパ節転移を認めた4例(以下転移群)について、PET-CTでの局在性の特徴、集積部のSUV、腫瘍マーカーを比較検討した。SUVはデータを均一化するために、SUVmaxと肝臓と大動脈のSUVmeanとの比SUVRを用いた。

SUV測定部位は、縦隔・両側肺門部・その他転移巣とした。

検定はEZRによるMann-Whitney U検定、とKruskal-Wallis検定を用いた。

【結果】

FDG集積の分布は転移群においてより広くみられた。

集積部のSUVは肝臓や大動脈ROIとの比であるSUVRの方がSDが少なく適切な指標と思われた。

SUVRはサ群の方が高値であったが統計学的有意差はなかった(図)。カットオフ値の設定は今後の課題である。

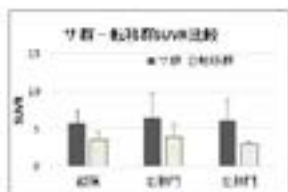
両群において縦隔と両側肺門部の3群間のSUVRには有意差はなかった。

サ群ではCEAは全例正常で、1例にCA15-3の軽度上昇がみられた。転移群では3例にCEA、CA15-3の上昇がみられた。

【結論】

PET-CTによる鑑別診断のポイントとして以下の可能性が示唆された。

1. サルコイドーシス群においてFDG集積部のSUVRがより高値である。
2. FDG集積の分布は転移群で広い。



## EP-16-1-70

## 術前確定診断し化学放射線療法により完全緩解を得た乳腺原発悪性リンパ腫の1例

<sup>1</sup>さきたクリニック、<sup>2</sup>関西労災病院、<sup>3</sup>兵庫県立西宮病院  
木場 愛子<sup>1,2</sup>、小西 宗治<sup>3</sup>、先田 功<sup>1</sup>

乳腺原発悪性リンパ腫は非常に稀で予後不良な疾患である。今回我々は術前に確定診断し、化学放射線療法にて治療した1例を報告する。

症例：56歳、女性

経過：患者は2020年8月に右乳房腫瘍にて当院受診。初診時は右乳房CE領域に最大径2cm大の弾性硬な腫瘍を触知した。乳腺超音波所見は右上外側に最大径22mmの境界不明瞭、辺縁不整で内部エコー不均一な低エコー像を認めた。マンモグラフィ所見は右M,Oに比較的境界明瞭で高濃度円形腫瘍陰影を認めカテゴリー3~4と判定した。穿刺吸引細胞診を施行した。結果はsuspicious class3 indeterminate atypical lymphoid cellsであった。確定診断のため針生検を施行した。判定はbreast carcinoma or malignant lymphomaとなり、診断確定のため免疫染色が推奨された。上皮性細胞マーカーであるAE1/AE3ならびに上皮性細胞接着因子であるE-cadherinは陰性を示し、白血球マーカーであるCD45がびまん性に陽性を示しmalignant lymphoma特に細胞の大きさや配列からdiffuse large cell lymphomaが強く疑われた。全身検査にて他部位の病変なく、乳腺腫瘍切除生検の後、化学放射線療法が施行された。現在病変を認めず完全緩解と判断された。

考察：乳腺原発悪性リンパ腫は稀な疾患であり(0.04-0.53%)、悪性リンパ腫に対する乳腺原発の頻度も2.0%と稀である。本疾患の術前診断は容易ではない。触診、超音波およびマンモグラフィ所見に特徴的なものはなく約9割は乳がんとして診断されているとの報告もある。穿刺吸引細胞診の正診率は37%、生検診断率は75%と報告されている。手術を施行するかどうかは賛否両論である。今回我々は術前に診断し適切な加療にて完全緩解を得ることができた。正確な術前診断が重要であると考えられた。

## EP-16-1-72

## 腋窩副乳癌の3例

大阪プレストクリニック 乳腺外科

野村 孝、藤田 典子、榎本 敬恵、稲尾 瞳子、稲上 馨子、柳沢 哲、井口 千景、青野 豊一、矢野 健二、春日井 務、沢井 古力、芝 英一

副乳癌は乳癌全体の0.2~0.6%と比較的まれな疾患ではあるが、遭遇した場合、その存在を念頭に置かなければ、診断が遅れる可能性がある。当院では、最近4年間に3例の腋窩副乳癌を経験した。症例1は検診のマンモグラフィ(MMG)で腫瘍像として検出され、引き続きの精査にて早期に診断を確定したが、症例2は自己にて腫瘍に気づいてから、診断の確定まで約1年を要した。また、症例3は他部位の腫瘍精査中MMGにて腋窩に微細石灰化がみられ、悪性が疑われたが、超音波検査(US)での同定が困難なため、頻回の細胞診・針生検を要した。

症例1 42歳 検診MMGで右X域の腫瘍像が指摘され、USでは右腋窩に副乳組織と内部に9x6mmの不整形低エコー腫瘍を認めた。同部の細胞診で悪性とされた。手術時の病理診断はinvasive ductal ca. tubule forming type(IDC) f, ly0, v0, HG1, n0 t=9\*6mm ER+, PgR+, HER-2-であった。

症例2 48歳 検診にて要精査となり来院。左腋窩が気になるとの訴えあるも、左乳房に小嚢胞を除く異常所見はみられず、経過観察とした。1年後、USにて左腋窩にて低エコー域(8.5mm)を認め、細胞診施行したが悪性所見なく、さらに短期の経過観察。低エコー域の増大(12mm)を認め、針生検を施行、IDCと診断した。病理診断はIDC scirrhous type f, ly0, v0, HG1, n0 t=9\*20mm ER+, PgR+, HER-2-であった。

症例3 44歳 他院にて乳房腫瘍(線維腺腫)を指摘され来院。以後経過観察。1年後MMGにて左X域に不明瞭・集簇微細石灰化を指摘。MR、USでは同定困難。MMGにてマーキングした低エコー域に対する頻回の細胞診では悪性所見は得られず、経過中にやや明瞭化した腋窩の低エコー域に対する針生検にて診断を確定した。病理診断はIDC tubule forming type f, ly0, v0, HG1, t=4\*6mm n0 ER+, PgR+, HER-2+であった。

いずれの症例も、MR検査では両側乳房には異常をみとめず、遠隔転移精査でも異常を認めなかった。3例とも腫瘍を含む腋窩副乳組織を全摘、センチネルリンパ節生検を施行、転移を認めないため腋窩郭清は省略した。また、3症例とも術後内分泌療法を施行中であり、現時点で再発は認めていない。腋窩副乳癌は、通常の乳癌と比べて早期に腋窩リンパ節に広がる可能性があり、診断の遅延は予後不良につながるため、その可能性にも留意すべきと考えられる。

## EP-16-1-73

## A case of giant fibroadenoma and mastitis with rapid growth during pregnancy

<sup>1</sup>京都市立病院機構 京都市立病院 乳腺外科、<sup>2</sup>京都市立病院機構 京都市立病院 研修医、<sup>3</sup>京都市立病院機構 京都市立病院 看護部西村 祥子<sup>1</sup>、末次 弘実<sup>1</sup>、森口 喜生<sup>1</sup>、荻野 葉子<sup>3</sup>、服部 響子<sup>2</sup>

【はじめに】

線維腺腫は15～35歳の間の女性に最も多くみられる良性腫瘍である。その中で10cm以上に増大する線維腺腫は巨大線維腺腫または若年性線維腺腫と呼ばれ、全体の0.5～2%を占めると言われている。今回、我々は妊娠中に増大し、産後乳腺炎を合併した巨大線維腺腫の一例を経験したので報告する。

【症例】

20歳台女性。数年前から左乳房腫瘍を自覚していたが医療機関は受診せず。妊娠中に腫瘍は徐々に増大し10cm大となったが妊娠による変化と考え放置していた。近医にて経陰分娩で第一子を出産、産後4日目から左乳房に発赤を認め、乳腺炎の診断で抗生剤開始となった。産後9日目、前医で膿瘍を疑われ切開ドレナージ施行されたが、症状改善せず、左乳房腫瘍の精査加療目的に産後18日目に当科紹介となった。受診時、腫瘍直上の皮膚は壊死し、腫瘍が露出している状態であった。自壊部分より排膿を認め、膿よりMRSAを検出した。産後21日目、感染コントロールおよび診断目的に全身麻酔下の左乳房腫瘍摘出術を施行した。抗生剤は術後4週間継続し終了。術後病理検査で線維腺腫の診断であった。その後腫瘍の再発なく経過している。

【まとめ】

一般に妊娠中に増大した腫瘍は、授乳が終われば乳腺の退縮に伴い腫瘍も自然に退縮することが多いので、経過観察でよいとされている。しかし本症例は急速に増大を認めたこと、整容性に問題が生じるほどに巨大化した腫瘍であったことなどから葉状腫瘍や乳癌の可能性も否定できず、また感染を伴っていたことから腫瘍摘出術を施行した。若干の文献的考察を加え報告する。

## EP-16-1-75

## Mycobacterium chelonaeが検出された右乳房膿瘍の1例

半田市立半田病院 外科

酒徳 弥生、岡田 禎人、鈴木 和志、石田 陽祐

【症例】22歳、女性【既往歴】なし【現病歴】2019年8月、右乳房の疼痛と腫脹を主訴に受診した。【検査所見】MRI所見から炎症性乳癌が否定できなかったため、針生検を施行したが、肉芽腫の形成や悪性所見は認めなかった。生検時に排膿を認めたが、グラム染色では細菌は染色されなかった。MRI画像から肉芽腫性乳腺炎も鑑別に挙がったため、Corynebacterium属の感染を検出するために血液寒天培地およびチョコレート寒天培地で培養を行なったところ、培養3日目にコロニーの形成を認め、質量分析計にてMycobacterium chelonaeが検出された。改めて抗酸菌染色を行ったところ、赤く染色された桿菌が検出された。【治療経過】ドレナージと抗生剤治療を開始。起炎菌が判明するまではLVFX内服を行なったが、画像上肉芽腫性乳腺炎の可能性があるのでMINOの内服に変更した。起炎菌が同定され、感受性判明後はCAMの内服へ変更した。1か月間内服を行なったが、少量の排膿と硬結が残存するためIPM/CMとAMKの投与を2週間行なった。その後もCAMとMINOの内服を継続したが、硬結は残存したままであった。切除も検討したが、経過観察を希望された。幸い、その後炎症や排膿は再燃することなく経過した。

【考察】画像所見で肉芽腫性乳腺炎の可能性が示唆され、起炎菌としてMycobacterium属が知られており、血液寒天培地およびチョコレート寒天培地で培養を行っていたところ、Mycobacterium chelonaeが検出された。抗生剤治療とドレナージで炎症は改善したが、硬結は残存した。硬結部の切除も検討されたが、抗生剤投与を終了し経過観察を行ない再燃なく治癒となった。【結語】Mycobacterium chelonaeが起炎菌となった乳房膿瘍の報告は検索し得たかぎりではみられなかった。本症例の経過を文献的考察を加え報告する。

## EP-16-1-74

## 針生検により診断しえた他臓器由来の乳腺腫瘍の2例

<sup>1</sup>東京女子医科大学 乳腺・内分泌外科、<sup>2</sup>東京女子医科大学 病理診断科尾身 葉子<sup>1</sup>、神尾 英則<sup>1</sup>、吉田 有策<sup>1</sup>、増井 憲太<sup>2</sup>、種田 積子<sup>2</sup>、山本 智子<sup>2</sup>、長嶋 洋治<sup>2</sup>、岡本 高宏<sup>1</sup>

他臓器由来の悪性腫瘍が乳腺に発生する頻度は2%以下と稀である。今回我々は、原発性乳癌と鑑別を要したが、針生検により他臓器由来の病変と診断しえた2例を経験したので報告する。

【症例1】

58歳女性。多発性骨髄腫治療中に施行したPET-CTにて多発する骨髄腫病変のほか右乳腺腫瘍に集積を認め、血液内科より紹介となった。エコーでは右C領域に1cm大の辺縁やや不整、境界明瞭な腫瘍を認めた。マンモグラフィーではエコーと一致して境界明瞭な腫瘍を認めた。この腫瘍より針生検を行ったところ、腫瘍細胞は索状に配列し、腺腔構造は明らかでなかった。免疫染色ではE-Cadherin、ER、PgR、HER2がすべて陰性で、トリプルネガティブ(TN)の浸潤性小葉癌と診断された。多発性骨髄腫の可能性を考慮し、染色を追加したところ、腫瘍細胞はCD138、IgA、λ陽性で多発性骨髄腫の乳腺浸潤と診断された。

【症例2】

54歳女性。3年前に多発性内分泌腫瘍症2A型による甲状腺髄様癌と診断され、他院にて手術を施行した。3か月前に上縦郭および左頸部リンパ節再発に対して手術を施行するも、術後血清カルシトニン値の上昇していた。この際施行したPET-CTにて上記リンパ節再発のほか両側乳房内に集積を認め、同院乳腺外科にて精査を行った。エコーでは両側乳房内に辺縁やや不整、境界不明瞭な4～19mm大の腫瘍が多発していたが、腋窩リンパ節腫大は認めなかった。マンモグラフィーでは腫瘍に一致してFADを認めた。右C領域(①)、左B領域(②)、左C領域の腫瘍(③)に対して針生検を施行した。いずれも腫瘍細胞は胞巣状に増殖し、腺腔形成は明らかでなかった。ER、PgR、HER2がすべて陰性で、TNの浸潤性乳管癌と診断された。甲状腺と乳腺の両方の治療と同じ科で希望され、当院を紹介受診された。髄様癌の可能性を考慮し、①～③を穿刺した針の洗浄液のカルシトニン濃度を測定したところ、いずれも17500pg/mL以上と高値であった。免疫染色を追加したところ、腫瘍細胞はカルシトニン、CEA陽性、GCDPF-15は陰性であり、甲状腺髄様癌の転移と診断した。

【結論】他臓器の腫瘍性病変を有する患者において、乳腺腫瘍の組織診断が腺腔形成を伴わないTN乳癌であった場合は、他臓器由来の可能性を考慮すべきである。不要な治療を避けるためには、臨床情報を十分に病理医に伝え、治療開始前に鑑別診断を慎重に行うことが重要である。

## EP-16-1-76

## 診断まで8年を要した浸潤性小葉癌の1例

国立病院機構 姫路医療センター 乳腺外科

小河 靖昌、和田 康雄

一般的に、浸潤性小葉癌(ILC)は既存の乳腺組織の構造を破壊せずに浸潤性に増殖するため、初期段階では画像所見に乏しく、診断が困難とされている。今回我々は、診断まで8年という長期経過を要したILCの1例を経験したので報告する。

症例は76歳、女性。腎がん手術後のフォローアップのCTにおいて左乳房腫瘍を指摘され、2012年8月に当科に紹介となった。左D領域に弾性硬の腫瘍を触知し、マンモグラフィー(MG)ではFAD、超音波検査(US)では8×5mmの境界明瞭な低エコー腫瘍として描出され、いずれもカテゴリー3と診断した。また、造影MRI検査においては漸増性の造影パターンを呈し、fibrosisなどの良性疾患をまず第一に考える所見であった。心房細動に対してワーファリンを服用中であることから、組織診を行わずに経過観察の方針となった。

以降、MG・USで経過観察を続けたが、画像所見に大きな変化がないまま長期経過した。しかし、FADとしていた所見が2020年8月にはSpiculationをともなう腫瘍に変化しており、この時点でCNBを行いILC(ER+、PgR-、HER2-、Ki67 index 4%、cT1cN0M0 Stage I)の診断に至った。同年10月に手術(Bt+SN)を行い、現在はホルモン療法を継続中である。

## EP-16-2-1

## 乳癌がん性胸膜炎に対するVATS胸膜癒着術が有効であった3例

<sup>1</sup>沖縄赤十字病院 呼吸器外科、<sup>2</sup>沖縄赤十字病院 消化器外科、  
<sup>3</sup>那覇西クリニック 乳腺外科  
 宮城 淳<sup>1</sup>、仲里 秀次<sup>2</sup>、大嶺 靖<sup>2</sup>、上原 協<sup>3</sup>

【はじめに】がん性胸膜炎の原因として、乳癌は約16%と肺癌に次いで2番目に多い。今回我々は、がん性胸膜炎に対してVATS胸膜癒着術を行い現在までコントロールされている3例を報告する。【症例】症例(1)70代女性。平成元年に他院で右乳房全摘術を施行された。平成30年に左C領域に3cmの結節が出現、針生検で浸潤性乳管癌と診断されたが、右側に多量の胸水がみられたため当科紹介となり、同年4月にVATS胸膜ドレナージ+癒着術を行った。症例(2)40代女性。平成18年6月に他院で右乳癌で全摘術を施行された。その後再発して抗がん剤治療を繰り返していたが、令和1年5月にがん性胸膜炎を併発して当科紹介となりVATS胸膜ドレナージ+癒着術を行った。症例(3)60代女性。平成22年に炎症性乳癌と診断され術前化療後に全摘術を施行された。令和2年4月にがん性胸膜炎を併発して当科紹介となり、同月にVATS胸膜ドレナージ+癒着術を行った。症例(1)~(3)とも胸水コントロールされ現在、外来通院で治療を継続している。【考察】呼吸不全を有するがん性胸膜炎に対しては、胸腔ドレーン留置して癒着術や抗がん剤治療が選択されるが、胸水コントロールできない症例に対して全身麻酔下にVATS胸膜癒着術を行っている。胸水コントロールできればQOLが向上して、外来で治療が行える。肺癌によるがん性胸膜炎と比較して生存期間も長い。【結語】がん性胸膜炎に対するVATS胸膜癒着術は、QOL改善に有効な治療である。

## EP-16-2-3

## 微小浸潤性小葉癌の1例

豊田厚生病院 外科

加藤 真由子、久留宮 康浩、丹羽 多恵、大西 桜、雄谷 慎吾、加藤 健宏、蟹江 恭和

症例は57歳、女性。主訴は検診異常。家族歴に特記すべきことなし。検診で異常を指摘され、精査のため当科を受診した。マンモグラフィーは左M/Oに集簇性多形性石灰化を認め、超音波検査では左乳腺C領域に点状高エコーを伴う境界不明瞭な腫瘤を認めた。針生検で非浸潤性小葉癌と診断した。左乳腺部分切除およびセンチネルリンパ節生検を施行した。病理組織所見では、25mmの非浸潤部の中に1mmの浸潤部を認め微小浸潤性小葉癌と診断した。断端はcloseであったが露出はなかった。センチネルリンパ節に転移はなかった。術後、放射線治療とAIによるホルモン療法を継続し術後1年の現在、再発所見なく経過している。非浸潤性小葉癌あるいは微小浸潤性小葉癌はまれである。非浸潤性小葉癌に対しては2018年のNCCNガイドラインではリスク低減のための手術も考慮することが記載されていたが、2019年以降のNCCNガイドラインにおいては推奨が削除されたままとなっている。実際、完全切除、放射線治療やホルモン療法の有用性は証明されていない。日本においても取扱いに関して明言されていない。治療方針の決定に苦慮した貴重な症例と考へ報告する。

## EP-16-2-2

## 乳腺線維腺腫に合併した非浸潤性乳管癌の1例

尾道総合病院 外科

北崎 直、吉山 知幸

【はじめに】線維腺腫は良性乳房腫瘍の中で最も一般的な形態であり、30歳未満の女性に最も多い乳房腫瘍である。線維腺腫内に発生する悪性腫瘍の発生は稀であり発生率は0.0125~0.3%程度であり発生のピーク年齢は42~44歳である。臨床学的特徴も見られず線維腺腫切除後偶発的に診断されることが多い。今回我々は、術前針生検にて線維腺腫内非浸潤性乳管癌の診断に至り乳線部分切除を行った症例を経験したので文献的考察を加え報告する。【症例】23歳女性、第3度近親者に乳癌歴あり、左乳腺のしこりを自覚され前医にて超音波検査にて辺縁不整、内部不均一な腫瘤を認め悪性の可能性あるため202X年10月当院紹介受診となった。左乳腺C領域に15mm大の可動性のある腫瘤を触知、超音波検査にて12×15×15mmの辺縁不整、内部不均一な腫瘤を認めた。マンモグラフィーでは高濃度乳腺であり腫瘤は指摘できなかった。針生検にて非浸潤性乳管癌(Ductal carcinoma in situ in fibroadenoma, low grade, ER:3+,PgR:3+,HER2:1+)の診断であった。MRI,PET-CT撮像し他病変ないことを確認後同年12月(23歳)に手術(左乳腺部分切除およびセンチネルリンパ節生検)を施行した。切除標本の病理検査でも同様の所見であり線維腺腫併存非浸潤性乳管癌の1症例と考えられた。術後放射線療法を行う予定である。【考察】線維腺腫は多くの場合経過観察されるが画像上悪性所見を疑う場合や比較的高齢での線維腺腫の発症例や家族歴等乳癌高リスク例には積極的に組織学的検査を施行すべきである。また経時的な変化があれば診断的目的での切除も考慮される。

## EP-16-2-4

## 術後早期に再発をきたした化生癌の1例

越谷市立病院 外科

行方 浩二、三浦 弘善、神保 ひかり、嶋津 藍、辻 未末、高瀬 優、岡田 基

乳腺化生癌の発生頻度は乳癌全体の1%未満とまれな疾患であり、他の組織系の乳癌と比べて予後は不良である。今回我々は術後早期に局所再発をきたした乳腺化生癌の1例を経験したので報告する。症例は51歳女性。出血性脳梗塞の後遺症で施設入所中、左乳房腫瘤を指摘され紹介受診となった。左C区域を主座とする皮膚に露出した100mm大の腫瘤を認めた。針生検検査の結果は腺管形成はわずかで細胞周囲に粘液とは異なる器質を認め器質産生癌が疑われる結果であった。免疫組織化学染色ではER、PgR、HER2は陰性でKi67値は80-90%であった。腋窩リンパ節腫大は認めたが遠隔転移は認めなかった。脳梗塞後遺症がありPS不良のため術前化学療法は施行せず、乳房切除+腋窩リンパ節廓清術を行った。病理組織診断は120×90×45mm大の皮膚浸潤を伴う腫瘍で、浸潤性乳管癌を半分弱の領域に認め、残りの領域には器質産生癌、紡錘細胞癌、扁平上皮癌、軟骨分化を伴う癌を認めた。6個の腋窩リンパ節転移を認めた。術後1ヶ月の外来受診時、左胸壁に局所再発を認めた。局所再発部位に放射線治療を50Gy施行したが、照射野外に広範な病変が出現した。PS不良のために化学療法の適応はなく緩和医療に移行した。

## EP-16-2-5

## 超高齢乳癌患者に対して自家組織による同時乳房再建術を行った一例

<sup>1</sup>富山大学 消化器・腫瘍・総合外科、<sup>2</sup>富山大学 形成再建外科・美容外科  
大賀 瑠子<sup>1</sup>、松井 恒志<sup>1</sup>、荒木 美聡<sup>1</sup>、金谷 瑛美<sup>1</sup>、酒井 彩乃<sup>1</sup>、  
馬場 逸人<sup>1</sup>、三輪 武史<sup>1</sup>、岡本 菜希<sup>2</sup>、佐武 利彦<sup>2</sup>、藤井 努<sup>1</sup>

【はじめに】深下腹壁動脈穿通枝皮弁再建(DIEP)は整容性に優れた再建方法であるが、高齢という事で再建術を勧めなかったり、本人が希望しなかったりする場合が多く、高齢者の乳房再建患者数は若年者と比較して少ない。今回、超高齢乳癌患者に対して自家組織による同時再建術が安全に行えた一例を経験したので報告する。【症例】85歳女性(現病歴) 20XX年6月近医にて左乳房D区域の病変を指摘され、針生検の結果Invasive ductal carcinomaと診断された。病変の広がりを認めたため乳房全切除術が必要となり、再建希望があり同年7月に当科紹介となった。(既往歴)高血圧症、脂質異常症、骨粗鬆症、緑内障(家族歴)母・兄:胃癌(身体所見)PS 1, 身長 159.5 cm, 体重 62.5 kg, 左乳房にひきつれあり。(MMG)左M・O領域に石灰化を伴う構築の乱れを認めた。(US)左D区域に5 mm大の不整形の等〜低エコー部分を認め、内部に点状高エコーあり、一部前方境界線断裂を認めた。(CT)明らかな遠隔転移・リンパ節腫脹は指摘できなかった。(MRI)左D区域に7 mm大の造影効果を示す病変を認めた。左ACE区域にも造影効果を示す小病変の散在を認め、乳管内進展が疑われた。(針生検検査)Invasive ductal carcinoma, ER(+), PgR(+), HER2(-), Ki67 約11%(診断)左乳癌(D区域) cT1 cN0 cM0 cStage I A【方針】手術は皮膚温存乳房全切除+センチネルリンパ節生検+DIEP flap再建を行う事とした。事前に造影CTから3D画像を作成して血管の走行を確認し、エコーや血管ドップラーを併用して採取する血管および皮弁の範囲を決定した。術前日は体幹の左右のバランスをみながら切除・再建デザインを作成し、皮切創が最小限となる様にデザインした。(術中所見)乳房と腹部の操作を同時に開始した。センチネルリンパ節生検では術中迅速病理検査結果が陰性であったため腋窩郭清は省略した。乳房の皮弁作成は愛護的に行い、乳頭乳輪を含め乳房を全摘した。腹部遊離皮弁は、血管ドップラーおよびICG静注で血流を確認しながら移植範囲を決定し、深下腹壁動脈と内胸動脈をそれぞれ吻合した。手術時間は6時間2分、出血量は230gであった。(経過)術後は合併症なく経過良好で術後7日目に退院が可能であった。【考察】PubMedで検索した限りでは同時自家組織再建手術では本症例が世界最高齢であったが、超高齢者手術の周術期について検討した課題を考察・報告する。

## EP-16-2-7

## 乳癌術後12年目に十二指腸転移閉塞を来し、ステント留置した1例

<sup>1</sup>生駒市立病院 外科、<sup>2</sup>宇治徳洲会病院 外科  
高岸 智子<sup>1</sup>、三瀬 圭一<sup>2</sup>

【はじめに】乳がんは長期経過の中で腹腔内転移、腸閉塞を稀ながらきたすことがあり、その報告例も散見される。今回我々は全身転移の経過のなかで食道狭窄及び十二指腸狭窄を認めself expanding metallic stent(SEMS)を施行した。乳癌の消化管転移による腸閉塞に対する治療法について文献的考察を含めて報告する。

【症例】72歳、女性。50歳に右乳癌にて前医で右乳房切除術施行。62歳に左乳癌に対して右乳房部分切除術及び腋窩リンパ節郭清後放射線治療を受けていた。いずれも浸潤性乳管癌(硬癌、一部に充実腺癌を認めた)であった。69歳に左上腕痛にて当院で精査したところFDG-PET CTにて鎖骨上リンパ節、前縦隔リンパ節および左上腕骨に転移を認めた。経過中に心タンポナーデ、肺転移、腹腔内転移、皮膚転移、多発骨転移を認めたため、約2年間に放射線治療および化学療法、ホルモン療法を行なった。化学療法にて前胸部の皮膚転移および胸水貯留は改善したものの、嘔気嘔吐を認めたため入院加療となった。内視鏡検査にて食道狭窄を認めたためSEMSを留置した。その後は嘔気嘔吐消失し食事摂取が可能となったが再度嘔吐を認め、十二指腸狭窄を認めた。十二指腸にSEMS留置を行なったが、翌日より両下肢の痙攣を認め、脊髄浸潤が疑われた。その後下肢不全麻痺および疼痛をきたし、入院後19日目に永眠された。

【考察】本邦における2011年から2020年までの10年間で腸閉塞、乳癌で医中誌で検索したところ18例の報告を認めた。本症例と合わせた19例で検討したところ年齢中央値は64歳(44歳~81歳)、初回乳癌術後から腸閉塞をきたすまでの期間の中央値は10年(4ヶ月~26年)であった。閉塞部位について今回は食道を除く十二指腸から直腸までとしたが、十二指腸が3例、空腸・回腸が12例、横行結腸2例、下行結腸1例、直腸1例であった。SEMSによる治療は本症例のみであり、その他の十二指腸転移については胃空腸パイパスが行われていた。術前診断がつかずに手術となった症例や切除困難であり術式変更を余儀なくされた症例も散見される。乳癌既往の消化管腫瘍に伴う腸閉塞の術式については薬物治療と共に慎重に検討する必要があると思われる。

## EP-16-2-6

## Pulmonary capillary hemangiomaを合併した悪性葉状腫瘍の1例(第2報)

<sup>1</sup>NTT東日本札幌病院 外科、<sup>2</sup>NTT東日本札幌病院 臨床検査科、  
<sup>3</sup>札幌駅前しきしま乳腺外科クリニック

敷島 果林<sup>1</sup>、市之川 一臣<sup>1</sup>、林 真理子<sup>1</sup>、道免 寛充<sup>1</sup>、岩村 八千代<sup>1</sup>、  
山田 秀久<sup>1</sup>、佐藤 昌明<sup>2</sup>、高桑 康成<sup>2</sup>、敷島 裕之<sup>3</sup>

【はじめに】乳腺葉状腫瘍は乳腺腫瘍全体の1%未満のまれな腫瘍である。また肺毛細血管(Pulmonary capillary hemangioma; 以下PCH)は肺毛細血管の増殖を呈するまれな疾患であるが、孤立性の結節を呈することがある。今回我々は、PCHを合併した悪性葉状腫瘍の症例を経験したので報告する。

【症例】43歳女性。3か月前より右乳房のしこりを自覚し、2カ月前に前医受診。右乳房に10cm大の腫瘤を認め、穿刺吸引生検を行い、線維腺腫もしくは葉状腫瘍と診断された。早期の手術を強く勧められるも、多忙のため2か月後の手術を予定していた。当院初診時には、13センチ大に腫瘤が増大し、40℃の発熱を認め、同日臨時入院となった。1週間のCEZの点滴投与を行い、解熱後に腫瘍切除術を施行した。病理組織学所見では広範囲に核異型の著明な間質細胞の増殖を認め、Ki-67 70%を示し、悪性葉状腫瘍と診断された。また、右乳腺腫瘍摘出術前の全身CT検査にて左肺S10領域に1.1cm大の斑状の濃度上昇を認め、悪性葉状腫瘍の肺転移、炎症性疑腫瘍、原発性肺癌が疑われた。術後1か月の肺CT再検査でも、画像上変化がなく、診断目的にVATS左肺下葉部分切除を施行した。病理組織学所見では肺中隔の毛細血管の拡張と増殖を認め、核異型は乏しく核分裂像は無く、PCHと診断された。術後経過良好で外来にてフォローしていたが、術後2年のCT検査にて右腋窩に22mm大のリンパ節腫大がみられ、生検を施行したところ悪性葉状腫瘍再発の診断となった。当科にて右乳房切除術・腋窩リンパ節郭清術を施行した。【考察】PCHはCT検査上、小型肺腺癌、転移性肺腫瘍と鑑別が困難であり、また本症例は肺病変が1箇所であり、診断目的のVATS肺部分切除が有用であった。

【結語】PCHを合併した悪性葉状腫瘍の症例は比較的まれであり、若干の文献的考察を加えて報告する。

## EP-16-2-8

## 乳癌術後放射線治療後41年目に創部多発基底細胞癌を発症した1例

<sup>1</sup>公立学校共済組合 関東中央病院 乳腺外科、  
<sup>2</sup>公立学校共済組合 関東中央病院 臨床病理科

館花 明彦<sup>1</sup>、関根 進<sup>1</sup>、國又 肇<sup>1</sup>、井上 泰<sup>2</sup>、田崎 英里<sup>1</sup>、鈴木 信親<sup>1</sup>

【はじめに】今回、乳癌治療後41年での局所再発と初期診断され、術後に多発基底細胞癌と病理診断された1例を経験した。

【症例】症例は89歳、女性。48歳で他院にて右乳癌に対し定型的乳房切除及び胸壁放射線照射を受けた。以後は現在まで、検診やドックなどを受けたことがない。2020年1月に自覚した右前胸部手術痕跡部の腫瘤が増大し、2020年10月に当科を受診した。右前胸部正中寄りにそれぞれ連続せず2cm、1cm、1cm大の3つの皮膚腫瘤を確認した。赤黒色で潰瘍形成を伴っていた。組織採取から腺癌の病理組織診断で、乳癌の晩期再発と初期診断したが、前医から取り寄せた41年前の組織とは異なった特徴を呈していた。他に遠隔転移所見はみられず、Local Control目的に手術治療を施行した。切除標本の病理組織診断は基底細胞癌で、複数の腫瘤に連続性が確認されなかった。

【おわり】本症例は、乳癌転移再発の診断では、手術治療が行われなかった可能性もある。当然ながら、臨床診断と病理診断を総合的に判断する重要性が再認識された。なお、偶発的に乳癌術後創に基底細胞癌が発症したか、放射線治療関連の二次癌であるかの結論は困難であった。同一時期に同部位に病巣が多発しており、年齢も考慮し厳重に管理を行っていく方針である。

## EP-16-2-9

## 当院で経験した副乳癌の2例

<sup>1</sup>東京都立墨東病院 外科、<sup>2</sup>東京都保健医療公社荏原病院  
高橋 彩乃<sup>1</sup>、高濱 佑己子<sup>1</sup>、下園 麻衣<sup>1</sup>、宮本 幸雄<sup>2</sup>

副乳癌は全乳癌のうち0.2-0.6%と稀な疾患で、乳癌取り扱い規約第18版にて本来の乳房以外の胸壁や腋窩などに皮下腫瘍を形成し乳腺組織と類似するものとされる。治療は乳癌に準じて行われるが、副乳癌の腋窩リンパ節への転移率は約50%と通常の乳癌の転移率(25.2%)と比較的高いことや、報告症例が少なく副乳からのリンパ流について解明されていないためセンチネルリンパ節の部位が判然としないといった理由から、局所広範囲切除+腋窩リンパ節郭清が選択されることが多い。しかし、乳癌同様術中にセンチネルリンパ節生検を行い、その結果を元に腋窩リンパ節郭清の省略が可能となれば、術後のリンパ浮腫や上肢運動障害などの後遺症を軽減できる可能性があり、患者のQOL維持に繋がると考えられる。

今回、腋窩に生じた副乳癌に対して腫瘍切除、センチネルリンパ節生検もしくは腋窩リンパ節郭清を施行した2症例を経験したため、若干の文献的考察を加えて報告する。

【症例1】51歳女性。中学生時より右腋窩に結節があった。受診数ヶ月前より徐々に増大傾向となったため当院皮膚科紹介となった。汗腺癌など皮膚付属器腫瘍が疑われ、摘出生検が行われた。病理組織学的検査にて右副乳由来の浸潤性乳管癌と判明し、かつ断端陽性であったため当科へ紹介。右副乳癌cT2N0M0 cStageIIA(ER陽性, PgR陽性, HER2 1+, Ki-67 10%)の診断となり、右腋窩部追加切除、腋窩郭清 Level Iを施行。病理検査ではリンパ節転移は認められなかった。術後内分泌療法を行い、術後3年間無再発で経過している。

【症例2】50歳女性。数ヶ月前より右腋窩腫瘍を自覚、近医皮膚科を受診し抗生剤内服にて経過観察となっていた。その後も改善しないため当院皮膚科を紹介受診。バンチ生検にて浸潤性乳管癌と診断され当科紹介、右副乳癌cT1N0M0 cStageIの診断となり手術の方針となった。右腋窩部広範囲切除、センチネルリンパ節生検を施行。ICG蛍光法と色素法の併用でセンチネルリンパ節生検を行い術中迅速検査にて陰性であり、腋窩リンパ節郭清は省略した。術後経過は良好で術後4日目に退院となった。病理組織学的検査では、腫瘍直下に含まれていたリンパ節1つに微小転移が認められ、pN1miの診断となった。ER陽性, PgR陽性, HER2 1+, Ki-67 30%であり、術後内分泌療法を開始し無再発にて経過フォロー中である。

## EP-16-2-11

## ペースメーカー留置側に発症した乳癌の2例

<sup>1</sup>札幌徳洲会病院 外科、<sup>2</sup>札幌徳洲会病院 外科・乳腺外科、<sup>3</sup>札幌徳洲会病院 放射線科

紅露 大介<sup>1</sup>、長尾 知哉<sup>2</sup>、室田 千晶<sup>1</sup>、城田 誠<sup>1</sup>、斉藤 琢己<sup>1</sup>、紀野 泰久<sup>1</sup>、窪田 和加子<sup>3</sup>

高齢化に伴いペースメーカー(PM)留置例が増加している。ペースメーカー留置側に発症した乳癌治療は治療選択や術式に配慮が必要である。当院で経験したPM留置側に発症した2例を報告する。

【症例1】79歳女性。76歳時に慢性心房細動の診断で左胸壁にPM留置。左乳房腫瘍を主訴に外来を受診した。C領域に2cm大の腫瘍を触知し、針生検を行い浸潤性乳管癌の診断を得た。CTで腋窩リンパ節腫大を認めずcT2N0M0, cStage IIAと診断した。腫瘍とPM本体の距離は10cmありPM植替なくBt可能と判断しBt+SNを行った。乳腺はPM留置部まで存在し皮弁作成を行ったが露出は認めなかった。SNは陰性でありAxは行わなかった。術後経過に問題なく術後8日に退院した。ホルモン陽性であることから術後補助療法としてタモキシフェン内服とした。

【症例2】91歳女性。82歳時にIII度房室ブロックに対して左胸壁にPM留置。左乳房腫瘍を主訴に外来を受診した。E領域に皮膚結節を伴う5cm大の腫瘍を触知し、針生検を行い浸潤性乳管癌の診断を得た。腋窩リンパ節腫大を認め穿刺細胞診で転移と診断した。CTで遠隔転移を認めずcT4bN1M0, cStage IIIBと診断した。ホルモン陰性HER2陽性であること、患者が手術を希望したことからBt+Axの方針とした。腫瘍とPM本体の距離は14cmありPM植替なくBt可能と判断したが、Axは術中所見で判断することとした。皮弁作成でPMが透見されたが露出なくBtを行い、まずレベルIリンパ節を郭清した。胸壁から胸筋を剥離し小胸筋内側縁までリード線を認めなかったため、レベルIIリンパ節郭清を行い終了した。術後経過は問題なく術後8日に退院した。術後補助療法は行わず経過観察中である

【考察】乳癌の局所コントロールとしての手術の位置づけはPM留置側であっても変わらない。腫瘍とPMの位置や腋窩郭清におけるリード線の走行を評価した上で、症例によってはPM植替えも含めて検討が必要である。PM留置患者の乳癌治療について文献的考察も含めて発表する。

## EP-16-2-10

## 術前検査で肝腫瘍を指摘された妊娠後期乳癌の1例

小千谷総合病院 外科  
山浦 久美子

【はじめに】妊娠中のがんはまれであり、欧米のデータでは1000~1500妊婦に1人の割合でがんが罹患していると報告されている。今回、妊娠9か月で乳癌と診断され、出産後に手術を施行した妊娠後期乳癌の1例を経験したので報告する。

【症例】36歳女性 閉経前

【主訴】右乳房腫瘍

【既往歴】脳脊髄腫、左乳腺線維腺腫、不妊治療

【家族歴】特記事項なし

【妊娠出産歴】2妊1産(第二子妊娠中)

【現病歴】2015年10月より複数の左乳腺線維腺腫が経過観察。2019年3月の

定期受診で左乳腺腫瘍に著変なく、右乳房腫瘍の指摘なし。

2020年7月 妊娠35週で右乳房腫瘍を自覚して受診。超音波所見で線維腺腫が疑われたが、針生検で非浸潤性乳管癌(DCIS)の診断。腹部超音波検査で肝腫瘍の指摘あり。

2020年8月 妊娠38週で第二子を自然分娩。出産後すぐに授乳は止め、造影CT・肝MRIでの精査を施行。産後10日目に局所麻酔でセンチネルリンパ節生検を行い、転移陰性。産後17日目に乳房切除術を施行した。

【身体所見】右乳房BD領域に3cmの腫瘍を触知

【画像所見】

乳腺超音波：右乳房BD領域 6時方向に31.7×29.3×13.0mm 境界明瞭平滑な低エコー腫瘍を認め、線維腺腫疑い

腹部超音波：肝S5-8に4cm程度の低エコー腫瘍を認める

頸部〜骨盤部造影CT：右乳腺D領域に長径37mm程度の腫瘍を認める。リンパ節腫大なし。肝S6に小さな低濃度域を認める。

肝ダイナミックMRI：肝S6に径40mm程度の造影早期相で淡く低信号を呈する領域あり、遅延相で周囲が淡くenhanceされ、肝細胞相で染まり抜けを呈する。T1およびT2強調像では等信号、拡散低下を来していない。転移性腫瘍や海綿状血管腫は否定的で、肝細胞腺腫を考へる。

【針生検所見】DCIS、NG2、ER+(1)/PgR+(3a)/HER2 0、Ki-67 index 20%

【術後病理所見】

Ductal hyperplasiaに伴い、φ27×20×16mm大のDCIS内に局所的な浸潤癌を認める。

ER+(3a)/PgR+(1)/HER2 0、Ki-67 index 15%

【術後経過】術後4病日で退院。術後補助療法としてタモキシフェンの内服を開始。

【考察】妊娠後期乳癌では、妊娠中期では手術や薬物療法が実施可能だが、前期や後期(32週以降)は原則として手術や薬物療法は行わない。本症例は診断時に妊娠36週であり、分娩後に乳癌手術を行うか、帝王切開+乳癌手術の同時手術を考へた。第一子が妊娠38週で自然分娩であり、今回も38週前後の分娩になることが予想され、肝腫瘍の精査を術前に行うために分娩後の手術を選択した。

## EP-16-2-12

## ICG蛍光リンパ管造影で治療し得た腋窩郭清後難治性リンパ漏の1例

富山大学医学部 消化器・腫瘍・総合外科

三輪 武史、松井 恒志、荒木 美郷、金谷 瑛美、酒井 彩乃、平野 勝久、渡辺 徹、渋谷 和人、北條 荘三、吉岡 伊作、奥村 知之、藤井 努

腋窩郭清後のリンパ漏は保存的治療が原則であるが、ときに難治性となることがある。今回われわれは、左乳癌術後に左腋窩リンパ節再発をきたし、腋窩郭清を施行後のリンパ漏の保存治療中に血腫を合併したために保存治療困難となった症例に対し、ICG蛍光リンパ管造影によりリンパ漏出部位を特定し治療しえた1例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

症例は90歳、女性。大動脈弁狭窄症に対する経カテーテル大動脈弁留置術と慢性心房細動に対して抗凝固療法を施行中であった。1年前に左乳癌に対してLt. Bt+SN→Ax (I)を施行した。病理組織検査ではInvasive ductal carcinoma, pT1c pN1(1/3) cM0 StageIIA, ER(-), PgR(-), HER2(2+), MIB-1 labeling index 17.3%。HER2-FISH陰性でtriple negativeと判断した。高齢で併発症治療後などの基礎疾患があり、補助化学療法は施行せずフォローアップとなった。術後1年目のCT検査で腋窩リンパ節腫大を認め、針生検を施行しリンパ節転移と診断された。遠隔転移を認めなかったため、局所治療可能と判断し、Ax(II)を施行した。退院後の再診時に腋窩の腫脹を認め、エコー検査で漿液腫と診断し、穿刺し500mlの漿液をドレナージした。以後も貯留が続き、外来通院でドレナージを継続していたところ、血腫形成をきたしドレナージ困難となった。

エコー検査では腋窩に被包化した血腫を認め、造影CT検査では腋窩に血腫を認めるものの、活動性出血は認めなかった。左上肢のリンパ管シンチグラフィを施行したところ、血腫頭側に漏出を確認した。外科的なリンパ管閉鎖が必要と判断し、手術の方針とした。全身麻酔下に左腋窩を切開し、被膜に覆われた陳旧性血腫185gを除去した。左第一指、第二指の指間にICGを3ml皮下注射し、マッサージを併用しつつICGカメラで観察すると、腋窩へ向かうリンパ管を認め、腋窩の血腫除去部でhotなリンパ漏出部位を確認した。明らかになリンパ管開口部としては視認できなかったため、同部を連続縫合により閉鎖した。リンパ漏出を認めなくなったことを確認し、血腫除去部の閉鎖目的に陰圧閉鎖療法を併用した。術後はリンパ漏出を認めず、14日目に陰圧閉鎖療法を終了し16日目に退院した。術後2ヶ月を経過し、リンパ漏及びリンパ浮腫を認めていない。

腋窩郭清後の難治性リンパ漏に対して、ICG蛍光造影を用いたリンパ管同定は有用な方法と考えられた。

## EP-16-2-13

## 超音波検査で検出できない石灰化病変の乳房温存手術：誰にでもできる切除範囲の決定

自治医科大学 消化器一般移植外科

櫻木 雅子、原尾 美智子、佐々木 裕美子、西田 紗季、芝 聡美、塩澤 幹夫、宮崎 千絵子、扇原 香澄、水沼 洋文、北山 丈二、佐田 尚宏

【はじめに】ステレオガイド下針生検の普及により 超音波検査で検出できない 石灰化病変の乳房温存手術症例を経験することもある。手術時の切除範囲の決定には 生検時に超音波検査で検出できる留置マーカーをおく。手術前にフックワイヤーを留置する。など代替マーカーを利用する方法や CT や造影MRI検査でマーキングを行うことも報告されている。しかしながら実際に手術時に マーカーが検出できなかったり、マーカーの留置位置がずれてしまい、摘出時に 標的病変が切除断端に近接してしまうことも経験する。さらに、離れた位置に複数の石灰化病変が広がっていた場合には マーカーを留置した病変からの位置を予測し 摘出範囲を決定していくが、大きな乳房では圧迫による位置の変動が大きく 範囲の予測にある程度の熟練が必要である。

今回我々は超音波検査で検出できない石灰化病変に対し、ネラトンカテーテルを体表に貼付した状態で2方向のマンモグラフィーを撮像し、摘出範囲を簡便かつ的確に決定できたため報告する。

【症例】50歳女性。左MOに多形不均一集簇性の石灰化を認めステレオガイド下針生検で浸潤性乳管癌と診断した。生検時に金属マーカーを留置したが術前マンモグラフィーでは石灰化より離れた位置に確認されたため改めてマーキングを行う方針とした。

8Frネラトンカテーテル内部に針金を挿入し 10cmの長さで切断した。カテーテルは3cm4cm3cmのコの字型に成型。コの間隙に石灰化部分が含まれるよう位置を調整しML・CCの2方向の撮像を行った。ML方向でカテーテルをおいた幅を水平方向に延長。CC方向でカテーテルの幅は垂直方向に延長。両者が交差する領域を切除範囲と決定した。術中標本撮像を行い適切に石灰化部分が摘出されていることを確認した。術後病理結果では切除断端は陰性であった。

【考察】

昨今3D-imageの構築など より高度な技術を用いた範囲の決定の報告もあり 施設により施行するマーキング方法は異なる。今回の方法はマンモグラフィーのある施設であれば簡便に行え、かつその場で位置を修正確認できるため、経験値の少ない術者でも安心して切除範囲を決定できる。

## EP-16-2-15

## HBOC症例に対して内視鏡補助下RRMと乳房再建を施行した1例

県立広島病院 消化器乳腺外科

山口 瑞生、尾崎 慎治、野間 翠、板本 敏行

【背景】2020年4月の保険収載改定により、乳がんあるいは卵巣がん既発症のBRCA遺伝学的検査および遺伝カウンセリングが実施可能となり、BRCA1/2遺伝子に病的変異のある症例へのリスク低減乳房切除術(Risk-Reducing Mastectomy、(以下RRM))・乳房再建術も実施可能になった。今後、RRMはリスク低減卵巣摘出術(Risk-Reducing Salpingo-Oophorectomy、(以下RRSO))とともに施行症例が増えることが予想される。今回、乳房温存療法後に対側のRRMを内視鏡補助下に行い、同時に乳房再建(人工物での一次二期再建)を行った症例を経験したので報告する。

【症例】症例：49歳、女性既往歴：46歳時に右乳癌と診断され、BRCA遺伝学的検査にてBRCA2遺伝子に変異あり、右乳頭温存乳房全切除、腋窩リンパ節郭清、乳房再建(人工物での一次二期再建)を施行。47歳時に自費診療でRRSOを施行。家族歴：姉；異時性両側乳癌(BRCA2遺伝子変異あり。)、父親；前立腺癌現病歴；右乳癌治療後、無再発経過中であるが、姉が異時性乳癌を発症したことで心配になり、対側乳房のRRMおよび乳房再建を希望し、当科を紹介受診。保険適用での手術のため、BRCA遺伝学的検査を再検し、BRCA2遺伝子変異を確認した。手術所見およびその後の経過：手術所見；1. 乳房外縁の切開創から内視鏡補助下に乳腺背側剥離を大胸筋筋膜を温存する層で施行。2. 皮下脂肪組織と乳腺表層との間への100万倍希釈ボスミン生食を注入によるhydrodissectionおよびメツェンによる皮下剥離を施行。3. あらかじめマーキングとして注入した色素混合液を指標に乳腺外縁を切離し、全乳腺を摘出。4. 胸筋間にTEを挿入。術後経過；合併症なく経過し、術後2週間で退院。術後6ヶ月程度を目途にインプラントへの入れ替えを行う予定である。

【結語】乳癌既往のあるHBOC症例に対して内視鏡補助下RRMと乳房再建を施行した1例を経験した。内視鏡補助下で行う乳腺の背側剥離は乳房の大きな症例でも良好な視野で安全に施行可能であった。対側乳房のRRMは左右均等な整容性を保つために、皮下脂肪組織の厚さ、TE・インプラントの選択に関して形成外科医との綿密な連携が必要と考えられた。

## EP-16-2-14

## 大腸癌術後腋窩リンパ節転移に対してリンパ節郭清術を行った1例

東京慈恵会医科大学 乳腺・内分泌外科

布施 喜信、石垣 貴之、吉井 裕紀子、田口 恵理子、野木 裕子、塩谷 尚志、鳥海 弥寿雄、武山 浩

大腸癌の腋窩リンパ節転移は稀である。消化器悪性腫瘍の左鎖骨上リンパ節転移は遠隔転移として知られているが、大腸癌の腋窩リンパ節転移は文献上、検索しえた限り報告例は数例にすぎず、極めて稀といえる。今回われわれは、大腸癌術後腋窩リンパ節転移に対してリンパ節郭清術を行った症例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

【症例】79歳男性。下行結腸癌に伴う大腸閉塞で当院に救急搬送され、消化器外科にて姑息的に横行結腸双孔式人工肛門増設術を施行、CT検査にて遠隔転移は認めず、1か月後に根治目的に開腹結腸左半切除術(D3郭清)・脾尾部・脾臓合併切除を行った。病理組織検査では合併切除した脾尾部に浸潤、2個の傍腸管リンパ節転移を認め、大腸癌pT4bN1bM0・stage III cと診断された。経過に問題なく退院となったが、術後3週間で右腋窩の皮膚腫瘍を自覚したため近医皮膚科を受診、生検で大腸癌からの転移と診断された。CT検査で右腋窩の一部皮膚に浸潤する多発腫大リンパ節を認め、大腸癌腋窩リンパ節転移と診断した。その他の転移再発病巣は認めなかった。手術目的に当科受診となった。同部位の疼痛に加えて皮膚病変からの浸出液もあり、症状緩和・局所制御目的に腋窩リンパ節郭清(Level II)を施行した。腋窩リンパ節直上の皮膚と胸背動脈に浸潤しており、合併切除した。病理組織検査にてリンパ節25個中3個の転移を認めた。術後経過は問題なく退院したが、腋窩郭清1か月後に撮影したPET-CT検査で左横隔膜下・左腎臓に播種・転移を認め、化学療法が開始となった。現在、腋窩郭清後8か月経過したが、腋窩部に再発を認めず、化学療法継続にて播種も縮小傾向である。

【結語】極めて稀な大腸癌腋窩リンパ節転移の1例を経験した。大腸癌治療ガイドラインでは原発巣治療後のリンパ節再発について「全身性疾患の一環として出現しているとみなすのが妥当であり、全身薬物療法を実施する。切除を行う場合もあるが、その有効性は明らかでない」とされており、化学療法が選択されることが多い。本症例のように、孤立性腋窩リンパ節転移においては、リンパ節郭清手術により長期にわたって病状を制御し得た報告もあり、乳腺外科医と消化器外科医の連携により手術適応を考慮することが重要と考えられる。

## EP-16-2-16

## 当科で経験した乳腺癌肉腫の1例

新潟大学地域医療教育センター・魚沼基幹病院 消化器・一般外科  
角南 栄二

《症例》74才女性【家族歴】特記すべきことなし。【既往歴】28歳時扁桃摘出術施行。51歳時左卵巣出血にて切除術施行。72才時左被殻出血を発症、保存的に軽快し他院にて内服治療中であった。【現病歴】20(R2)1月上旬他院受診時に右乳腺腫瘍を指摘されたため同1月中旬に当科紹介となった。【受診時所見】MMGでは右DC領域に石灰化を伴う境界明瞭平滑腫瘍を認めた。USで右DC領域に内部均一で楕円形、辺縁不整、境界比較の明瞭な長径約35mmの腫瘍を認めた。CTでは右腋窩リンパ節転移を認めず、遠隔転移も認めなかった。腫瘍に対し針生検を施行した。浸潤性乳管癌用の病変を2mm大で認めたが、周囲に多核巨細胞を混在する紡錘形細胞の増殖を認めた。浸潤性乳管癌部分については核グレード2 ER:2 PgR:1 HER2score1 Ki67:30%と診断された。【治療経過】手術適応と考えられ20(R2)2月中旬に右乳腺全摘術、センチネルリンパ節生検手術を施行した。RI法およびICG蛍光法を併用したが、センチネルリンパ節を同定できず右腋窩リンパ節郭清を付加した。切除標本の病理組織診断では、腫瘍のほとんどが多核巨細胞混在する紡錘形細胞の増殖からなり、その中に腫瘍径5mm大の骨分化を伴う浸潤性乳管癌成分が認められた。そのため組織型としては乳腺癌肉腫と考えられた。ホルモン感受性の評価は困難であり、ER:scoreX PgRscoreX HER2score1? Ki67:<10% f ly0 v0 surgical margin(-) n(-)であった。順調は良好であった。術後は本人の希望により、癌成分についての再発防止目的に補助内分泌療法を開始した。術後11ヶ月無再発にて現在当科外来フォロー中である。【考察】乳腺原発の癌肉腫は癌と肉腫が共存あるいは衝突しているものをいい、乳癌取扱い規約上、「化生癌」の中の「間葉系分化を伴う癌」という、極めて稀な腫瘍に分類される。本邦の原著報告も少なく、また予後も不良という報告も見られる。貴重な症例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

## EP-16-2-17

## 診断に難渋した腹直筋皮弁再建術後の乳癌局所再発の1例

<sup>1</sup>JCHO九州病院 外科、<sup>2</sup>JCHO九州病院 病理科  
梅田 修洋<sup>2</sup>、村上 聡一郎<sup>1</sup>、西村 志帆<sup>1</sup>、定永 匡子<sup>1</sup>、中村 勝也<sup>1</sup>、  
林 晃史<sup>1</sup>、本下 潤一<sup>2</sup>

【はじめに】近年、乳癌術後再建にはインプラントが多く使用されているが、自家組織再建は本来の乳房により近い触感や整容性を得るために依然として有効な選択肢である。一方で手術侵襲と、深部で再発した際の診断や治療の困難を伴うことに留意する必要がある。【症例】53才女性。13年前に左乳癌[T4bN1M0 Stage III B、Invasive lobular carcinoma]に対して乳輪を温存した左乳房全切除術、腋窩郭清 Level II、腹直筋有茎皮弁による乳房再建術の既往あり。術後10年間Aromatase inhibitor: AIを服用した。希望により年一回のCTを継続していたが術後13年目に左再建乳房B領域の胸壁に近接した部分に22mmの不整形の増強結節が生じた。MRIでも早期増強域されPETでは30mmのSUV3.89の結節として描出された。乳癌後間隙にあたる深度に3cm大の低工コ一域が観察されFNAではClass IIだった。範囲が不明瞭な病変で胸壁損傷の危険もあること、デスマイドが否定できないことから針生検は行わずAI服用を再開した。急速な経時的変化は見られなかったが3年経過し増大傾向が見られ、CNBが容易となりInvasive ductal carcinomaと診断し得た。再発を疑われて約4年目に再建乳房切除術、大胸筋部分切除術、胸壁(第4,5肋骨)合併切除術を行い断端陰性で切除し得た。永久標本では形態学的にも免疫染色からも原発巣に類似した腫瘍細胞[ER 90%、PgR 80%、HER2 1+, Ki-67 17%]が腹直筋弁、大胸筋内に増生し肋間筋への浸潤がみられ、遺残した癌腫が拳上筋皮弁内へ浸潤して緩徐に発育したものと考えた。術後AI服用継続し総線量50Gyの胸壁照射を完了した。【考察】自家組織再建後の再発は術後変化との鑑別が困難な例や侵襲的な組織採取が容易でない例もある。本例もデスマイドであった場合は広範切除が原則であるため病変の増大まで経過観察を要した。胸壁合併切除を余儀なくされたがQOLの低下はなく、腫瘍遺残無く切除可能であった。RFSは長く内分反応性も良好で遠隔転移が顕在化していないことを併せると治療の見込める段階で治療介入できたと考えるが、CTでの指摘がなければ切除不能となっていた可能性もあり、自家組織再建術後の適切なサーバイバンスについては今後も検討が必要であろう。

## EP-16-2-19

## 胸筋間リンパ節再発をきたした非浸潤性乳管癌の1例

<sup>1</sup>山形大学 医学部 外科学第一講座、<sup>2</sup>宮城県立がんセンター  
柴田 健一<sup>1</sup>、河野 通久<sup>1</sup>、河合 賢朗<sup>1,2</sup>、元井 冬彦<sup>1</sup>

センチネルリンパ節生検で転移陰性にもかかわらず、胸筋間リンパ節再発を来した症例を報告する。症例は74歳、女性。乳癌検診のマンモグラフィで石灰化を指摘され、前医を受診した。左乳房C区域に硬結を触知し、当院に紹介となった。画像上は、左C区域を主体としたDCISと考えられた。針生検で癌の診断にはいたらなかったが、画像上矛盾なく、本人も手術で同意された。左乳房切除およびセンチネルリンパ節生検を施行した。リンパ節はICG蛍光法で同定し、0/1であり、腋窩郭清は省略した。切除標本の病理は、High grade DCIS、comedo type、腫瘍径は2.8cmで断端は陰性であった。バイオマーカーはER陰性、PgR陰性、HER2 3+であった。非浸潤癌であり、ホルモン感受性も陰性であったことから、補助療法は施行せず、経過観察の方針となった。患者の地元で病院でフォローアップされていたが、術後3年で施行したCT検査で、左胸筋間リンパ節の再発と診断された。PET-CTによる全身検索で、LEVEL I領域をふくめ、左胸筋間リンパ節以外の転移はみられず、左胸筋間リンパ節摘出術を施行した。乳癌の転移という確信がなく、転移だったとしても、HER2陰性のDrug naïveな状態であるとかんがて、まず、リンパ節摘出を行う方針とした。術後の病理でも原発の腫瘍と同様のバイオマーカーをしめす、adenocarcinomaの浸潤像をみとめた。初回手術の病理診断は非浸潤癌ではあったが、再発で矛盾なしと考え、術後補助療法として、ドセタキセル+トラスツズマブ+ペルツズマブ療法を4コース施行後、トラスツズマブ+ペルツズマブ療法を外来で継続中である。観察期間は短いものの、再発の所見はなく経過している。手術後の病理診断が非浸潤癌であるにもかかわらず、Axillary skip metastasesを来したまれな1例を経験し、当科の診療体制を再考する契機になったので報告する。

## EP-16-2-18

## 高齢者局所進行乳癌に対する人工真皮使い分けの検討

<sup>1</sup>神戸市立医療センター西市民病院 乳腺外科、  
<sup>2</sup>神戸市立医療センター西市民病院 皮膚科、  
<sup>3</sup>神戸市立医療センター西市民病院 臨床病理部

三瀬 昌宏<sup>1</sup>、多山 葵<sup>1</sup>、小倉 香奈子<sup>2</sup>、八木田 隼啓<sup>2</sup>、田中 彰浩<sup>2</sup>、  
勝山 栄治<sup>3</sup>

創閉鎖ができないような局所進行乳癌に対し当院では一期的に網状全層植皮を行い、感染合併例等ハイリスク症例に対しては初回手術時に人工真皮を使用。断端陰性を確認した後、二期的に網状全層植皮を行なっている。今回代表的な2例を経験したので報告する。

【症例①】80歳女性。初診時に右乳房全体に発赤と自壊を伴う腫瘍を認め、感染の合併が疑われた。組織診にて mucinous carcinoma, ER(+), PgR(+), HER2(-)と診断。全身検索にてT4bN2aM0 stage3Bと判定。高齢のため化学療法は施行せずLET開始。洗浄とドレナージにて発赤範囲は縮小。初診22日後にBt+Axを施行。糖尿病もある為、人工真皮(ペルナック GR)移植を施行した。大胸筋浸潤を認めた為、一部大胸筋切除を施行。術後6日目に人工真皮を解除したところ肉芽形成良好。断端陰性が確認されたため、術後23日目網状全層植皮術を施行。同時に局所陰圧閉鎖療法を開始した。5日目に陰圧閉鎖を解除し、ほぼ100%と植皮の着生良好。後PMRTを施行。【症例②】84歳女性。初診時；右乳房に衛星皮膚結節、皮膚発赤を認める乳腺腫瘍、左乳房に広範囲皮膚発赤を伴う巨大腫瘍を認めた。組織診にて右IDC, ER(+), PgR(+), HER2(-), 左ILC, ER(+), PgR(+), HER2(-)と診断。全身検索にて右TbN0M0 stage3B, 左TbN1M0 stage3Bと判定。高齢のため術前化学療法は施行せずLET開始。皮膚発赤部を切除側に加え、右Bt+SLNB, 左Bt+Axを施行。右乳房は皮膚欠損部が少なかったため、減張縫合で対応。左乳房は広範囲皮膚欠損部に一期的に網状全層植皮術を行った。術後6日目に観察したところ植皮の着生は、80%と良好であったが人工真皮使用例と比較して生着率は若干劣った。近日、PMRT施行予定である。

【まとめ】人工真皮貼付から植皮までの期間は2-4週間程度である。2度手術が必要な為、期間が長くなる欠点がある。またbEGF併用により肉芽増生期間の短縮などが報告されているが、腫瘍への影響も危惧されている。症例1では皮膚発赤は炎症によるものと判断。腫瘍残存の可能性低く、更に感染・糖尿病も合併しており、大胸筋への移植皮膚の着生失敗が懸念されたため人工真皮を用いた。症例2での皮膚発赤は、腫瘍進展と考えられ切除後も腫瘍残存が予想された為、一期的に網状全層植皮術を行った。両症例とも植皮成績は良好であったが、人工真皮を用いた場合、生着率はより確実であり治療期間の遅れも許容範囲と考えられた。

## EP-16-2-20

## 両側多発乳腺腫瘍の経過観察中に急速増大した悪性葉状腫瘍の1例

<sup>1</sup>川崎医科大学 医学部 良医育成支援センター、  
<sup>2</sup>川崎医科大学 乳腺甲状腺外科

景山 千幸<sup>1</sup>、田中 克浩<sup>2</sup>、佐々木 梓<sup>1</sup>、福間 祐菜<sup>2</sup>、三上 剛司<sup>2</sup>、  
川野 汐織<sup>2</sup>、岸野 瑛美<sup>2</sup>、緒方 良平<sup>2</sup>、齋藤 亙<sup>2</sup>、小池 良和<sup>2</sup>、  
野村 長久<sup>2</sup>、山本 裕<sup>2</sup>、紅林 淳一<sup>2</sup>

今回、我々は両側多発乳腺腫瘍の経過観察中に急速増大を起こした悪性葉状腫瘍の1例を経験したので報告する。

症例は48歳女性、X年より両側に多発する腫瘍があり(右Bが最大20mm)乳房超音波検査では境界明瞭粗造、内部不均質な低工コ一腫瘍であり穿刺吸引細胞診でも悪性所見なく線維腺腫に矛盾しないとして外来でフォローしていた。緩徐に増大はしていたが、X+7年に増大傾向ある(33mm)とのことで、再度穿刺吸引細胞診を施行したところ、Class IIであり、葉状腫瘍や線維腺腫が鑑別に挙がる所見であった。X年+10年Y-4月頃より右B領域の腫瘍のみ急速増大を認め、Y月の触診では90mm大の腫瘍と増大していた。臨床的に葉状腫瘍の疑いあり手術の提案をしたところ、本人より手術希望があったため、Y月に乳房扇状切除術を施行した。術後は重大な合併症なく経過し、5日後に退院となった。術後の病理結果は悪性葉状腫瘍であり、切除断端陽性となったため、乳房補完全切除を施行した。以降当科外来にてフォローをしているが、現在まで再発なく経過している。

以上1例を経験したので、文献的考察を加えここに報告する。



## EP-16-2-21

## 治療方針決定に難渋した両側乳房多発 mucocoele-like tumor の1例

<sup>1</sup>福岡赤十字病院 外科、<sup>2</sup>福岡赤十字病院 病理部、  
<sup>3</sup>九州大学病院 臨床腫瘍外科

鬼塚 哲<sup>1</sup>、甲斐 昌也<sup>3</sup>、西山 憲一<sup>2</sup>、畑井 三四郎<sup>1</sup>、森崎 隆史<sup>1</sup>、  
中房 祐樹<sup>1</sup>、松永 壮人<sup>1</sup>、松田 圭央<sup>1</sup>、安井 隆晴<sup>1</sup>、梁井 公輔<sup>1</sup>、  
小倉 康裕<sup>1</sup>、井上 重隆<sup>1</sup>、上田 純二<sup>1</sup>、小島 雅之<sup>1</sup>、本山 健太郎<sup>1</sup>、  
中房 祐司<sup>1</sup>、永井 英司<sup>1</sup>

【はじめに】乳腺 mucocoele-like tumor (MLT)は多くは嚢胞性の良性疾患と考えられているが、時に粘液癌のような悪性病変も含んでいることが報告されており、手術療法が検討される。今回我々は、透析患者の両側乳房多発 MLT に対し、診断から手術までに包括的な判断を要し、両側乳房全切除を施行した1例を経験したので報告する。

【症例】38歳女性。ループス腎炎による末期腎不全に対して当院で長期透析中であった。検診乳腺エコーで両側乳房に広がる多発嚢胞性病変を認めたと積極的に悪性を示唆する所見はなく、年1回の経過観察を行っていた。定期検査時に左A領域の病変が増大し内部エコーを認めたため穿刺吸引細胞診を行ったところ、粘液成分を背景とした乳管上皮細胞を認め、粘液癌が否定できない所見であった。針生検による組織診では粘液で満たされた多嚢胞性病変が一部異型の乏しい上皮細胞に被覆されており、MLTと診断した。エコー上両側乳房に類似した嚢胞性病変が多発していたため、右A・C、左A領域に細胞診または組織診を行ったがすべて同一の所見であり、両側乳房 MLT と診断した。経過観察や手術適応を慎重に検討した結果、広範囲であることから悪性の可能性は否定できないため、両側乳房全摘術を行った。最終病理結果ですべての病変は MLT、悪性所見なしの診断結果であった。術後1年の現在まで転移再発なく経過中である。

【考察】MLTは粘液を貯留する良性の嚢胞性病変であるが、異型上皮過形成や上皮内癌、粘液癌を合併する症例が報告されている。そのため、本疾患の診断が難しい場合は外科的完全切除が検討される。一般的には、悪性の確定診断がつかない場合は可能な限りの乳房温存手術が望ましいとされるが、本症例は維持透析中であり、断端陽性の際の複数回の手術や放射線治療のための通院が困難と予想され、単回で過不足ない手術が必要であると考えた。加えて造影乳房MRIが禁忌であることから、病変範囲の評価と術式決定のために細胞診・組織診を複数個所に施行する必要があった。両側乳房ともA領域・C～D領域と対側または離れた位置に病変があり、両側乳房全摘術が必要であると判断した。永久標本で病変は広範囲に及んでおり術式は妥当であったと考える。

【結語】今回、良性疾患に対する両側乳房切除について術式決定に苦慮した症例を経験したため、文献的考察を加えて報告する。

## EP-16-2-23

## VESSEL SEALING を用いた緊急手術により救命しえた超巨大乳房葉状腫瘍の一例

<sup>1</sup>聖隷佐倉市民病院乳腺外科、<sup>2</sup>聖隷佐倉市民病院薬剤科、  
<sup>3</sup>聖隷佐倉市民病院外科、<sup>4</sup>聖隷佐倉市民病院病理部、  
<sup>5</sup>プレストサービス株式会社

川島 太一<sup>1</sup>、木谷 哲<sup>1</sup>、宮内 充<sup>5</sup>、富田 歩子<sup>2</sup>、有田 誠司<sup>3</sup>、  
笹井 大督<sup>4</sup>

【背景】乳腺葉状腫瘍は乳腺外科医がしばしば遭遇する疾患であり、急速増大を特徴とし手術だけが根治的な治療手段となる。良悪性の診断が術後の病理検査によって決定されるため慎重な手術適応判断が求められる。今回我々は胸部胴体の大きさに迫る増大をし、腫瘍形成を伴い緊急手術を要した乳房悪性葉状腫瘍の症例を経験したので報告する。

【症例】40代女性。身長153cm体重45kg。約10か月前に左乳房にしこりを自覚していたが放置していた。しこりは徐々に増大し皮膚潰瘍を呈し、左上肢可動域制限によりADLも低下したため当院受診した。COVID-19の蔓延も受診が遅れた理由の一つであった。左乳房の外側に約40cmの腫瘍が存在し複数の潰瘍形成と膿汁の流出が認められ悪臭を放っていた。自己管理が不可能であったため即日入院となった。腫瘍内部にはガス像や隔壁様構造を認め入院翌日には39度の発熱、血圧低下も認められ敗血症が懸念されたため生検を待たずに緊急手術を施行した。

【手術手技】約40cmの腫瘍は胸壁とわずかに可動性が認められたため切除可能と判断した。全身麻酔右半側臥位にて開始した。まず腫瘍全周性に皮切腫瘍と胸壁間を剥離した。栄養血管が豊富に発達していたためVESSEL SEALINGを使用した。腫瘍は筋層に浸潤していたため一部前鋸筋合併切除となった。10×3cmほどの皮膚欠損に対して全層植皮を行った。手術時間3時間3分出血量800mlを呈しRBC輸血12単位施行された。病理結果は乳房悪性葉状腫瘍であった。術後経過は良好で第16病日で退院となった。

【考察】乳腺外科医の多くは巨大葉状腫瘍の経験があると思われるが本症例は類を見ない大きさであり救命的に手術が行われた。VESSEL SEALINGは必須であったと回顧され、緊急手術のため乳腺外科医自らが全層植皮を行うことになった。COVID-19蔓延により受診控えの風潮が本症例のような超巨大腫瘍になって受診することが予想されるため会員と供覧することで臨床判断の参考になりうると思われる。

## EP-16-2-22

## 当院のStage IV 症例の検討

福岡和白病院 乳腺外科

久保田 博文、西山 康之、古賀 淳

【目的】Stage IV乳癌における、Subtype別、手術の有無別、臓器転移の部位別、転移臓器数、転移臓器による症状の有無別、腫瘍マーカー値の上昇の有無別の予後について比較検討した。

【対象】2004年4月より2018年12月までの1117例中、Stage IVと診断された64例を対象とした。subtype別では、luminal subtype(luminal)が36例、luminal/HER2 subtype(luminal/HER2)が8例、HER2 enriched type(HER2)が10例、triple negative subtype(TNBC)が10例であった。乳房に対する手術施行例は41例であり、luminalが24例(施行率67%)、luminal/HER2が3例(施行率38%)、HER2が9例(施行率90%)、TNBCが5例(50%)であった。また、手術例で先行する全身療法施行例は、luminalが18例(施行率75%)、luminal/HER2が2例(施行率67%)、HER2が9例(施行率100%)、TNBCが4例(80%)であった。手術例で先行する全身療法が行われている症例でのypT0率は、luminalが0例(0%)、luminal/HER2が0例(0%)、HER2が6例(67%)、TNBCが2例(50%)であった。

【結果】5年生存率および生存期間中央値をsubtype別にみると、luminalでは43%と4.5年、luminal/HER2では21%と4.4年、HER2では、50%と4.5年、TNBCでは、13%と1.0年であり、TNBCでは、有意に予後不良であった。手術施行の有無別では、施行例では48%と4.9年、非施行例では、12%と2.5年と非施行例では有意に予後不良であった。臓器転移部位の有無別(骨・リンパ節のみvs肺・肝臓転移等)、転移臓器数別(1臓器vs2臓器以上)、転移臓器による症状の有無別、腫瘍マーカー値の上昇の有無別では有意差を認めなかった。

【結語】Stage IV乳癌に対しては、原則全身療法を先行して行い、遠隔転移がコントロール良好で、局所が断端陰性で切除できると見込まれる場合に限り、手術を行っている。しかしながら、TNBCは特に予後不良であり、乳房局所に対する手術は、全身療法の効果を判定した後に慎重に考慮することが望ましいと考えられた。

## EP-16-2-24

## 乳癌術後25年目の胸壁再発に対し腫瘍切除をし、再建に腹直筋皮弁と広背筋皮弁の併用を要した1例

<sup>1</sup>岡崎市民病院 外科、<sup>2</sup>岡崎市民病院 乳腺外科

鳥居 奈央<sup>1</sup>、佐藤 直紀<sup>2</sup>、村田 透<sup>2</sup>、村田 嘉彦<sup>2</sup>、渡邊 学<sup>2</sup>

乳癌は治療技術の進歩により長期生存が得られるようになったが、それに伴いしばしば晩期再発を経験する。今回、乳癌術後25年目に診断された乳癌胸壁再発に対し胸骨と肋骨の合併切除を伴う腫瘍切除を行い、広範な皮膚軟部組織の欠損部再建に腹直筋皮弁と広背筋皮弁の併用を要した症例を経験したので報告する。

症例は71歳女性で1995年に左乳癌に対し胸筋温存乳房切除術を受けた。浸潤性乳管癌、T3N2M0 Stage III A、pN2(24/27)、ER(-)、PgR(-)でHER2については評価されていない。術後に胸骨傍リンパ節と鎖骨上窩リンパ節を含めた胸壁照射および化学療法と内分泌療法による補助療法を受け、術後10年で経過観察は終了された。1年前から自覚している左前胸部腫瘍を主訴に、2020年5月に当科を受診した。視触診で左前胸部に可動性のない7×5cm大の硬い腫瘍を認めた。針生検で異型細胞が浸潤性に増殖している腫瘍を認め、免疫染色でGATA3が陽性であることから乳癌の再発と診断した。サブタイプはtriple negativeであった。

CTでは7.8×5.5cmの腫瘍が胸骨と第3-6肋骨を巻き込み縦隔内へ侵入しており心外膜に接していた。MRIでも腫瘍は心膜に接してはいたが心筋までへの浸潤所見はなく、FDG-PET検査で遠隔転移は描出されなかったため手術で切除可能と判断した。化学療法が効かなかった場合に切除不可能となることが想定されたため7月に手術を施行した。

手術ではまず胸腔鏡下に心膜と腫瘍背側との間を剥離して切除可能であることを再確認した。続いて直視下に第3-6肋骨及び胸骨の左半分を含む腫瘍切除を行った。胸壁の再建には術後放射線治療が必要になることをふまえて、X線透過性のあるBard Mesh®を使用し、皮膚軟部組織の再建には有茎腹直筋皮弁を用いた。術後、皮弁の一部に壊死をきたしたため壊死部の切除および新たにできた欠損部に対し有茎広背筋皮弁による再建術を追加した。病理所見では腫瘍の浸潤は骨膜までであり、骨転移からの再発ではなく胸骨傍リンパ節再発もしくはわずかに残った乳癌組織から発生した乳癌と考えられた。術後第78病日に退院して現在外来で経過観察中で、呼吸による胸郭変動や疼痛など日常生活に支障をきたすような後遺症はない。

## EP-16-2-25

## 乳頭全摘乳輪部分切除を伴う乳房温存術の4例

公立西知多総合病院 乳腺外科

小川 明男、伊東 悠子、野尻 基、青野 景也、伊藤 量吾、岩清水 寿徳、吉原 基

(緒言)限られた状況下で乳頭を全摘出しての乳房温存術を選択せざるを得ない場合がある。(方法術式)術前乳癌の乳頭方向の進展程度を乳房造影MRI(1.5テスラ、あるいは3テスラ)で判定した。腫瘍占拠部位直上の乳輪皮膚皮下も切除した乳頭全摘乳輪部分切除を伴う温存術を4例に施行した。(結果)症例1:77歳女。左乳頭分泌(茶褐色)。擦過細胞診陽性。造影MRIで左乳頭にいたる乳管内進展像あり。DCISの診断で5時を中心にBp+SN施行。病理結果:IDC(solid type)、pT1a(3mm)pN0sn、Luminal A.。乳頭内乳管進展像あり、断端陰性。症例2:74歳女。右Aに腫瘍触知。FNA癌陽性。造影MRIで乳管内進展し右乳頭に結節状造影像あり。T1N0の診断で1時中心のBp+SN施行。病理結果:IDC(tubule forming type)、pT1a(2mm)pN0sn、Luminal A.。乳頭基部まで乳管進展像あり、断端陰性。症例3:81歳女。左乳頭分泌(血性)。左Dに指指頭大腫瘍触知。FNA癌陽性。造影MRIで左乳頭全体が造影された。Pagetoid進展のT1N0診断で4時中心のBp+SN施行。病理結果:Paget病(10mm)、high grade DCIS(35mm)併存。断端陰性。症例4:75歳女。左CDE腫瘍が3cm大に増大。CNBでPapillary adenoma疑い。MRIで乳管内の乳頭病変の診断。右乳癌(T1N0)同時発見。左Bp施行。右はBp+SN施行。病理結果:Hyalinized encapsulated(papillary) adenoma、局所性にlow grade DCIS併存、断端近接。全例術後残存乳房照射50Gy/25fr(+ブースト照射10Gy/5fr)施行。(考察)本術式を選択した理由は術前MRIで症例1は乳頭内乳管進展像、症例2、3は乳頭内乳管にとどまらない乳頭内造影像があり、症例4は術前の悪性診断なく乳房切除は困難、乳癌とすれば乳頭温存無理なためであった。手術では切除部に周囲乳腺を授動して間隙充填し、皮膚は単純閉鎖した。このため創の乳輪部辺縁がdog earとなり膨隆し一見乳頭様の外見となり好都合であった。整容性にはやや欠けるものの乳房を温存でき高齢の患者からは好評であった。(結論)簡単な術式でもあること、今後形成術を希望する際、温存した乳輪からの乳頭の一時再建も期待できるので高齢者には術式選択の一つになると考えられる。

## EP-16-3-1

## 長期生存し得た鎖骨上リンパ節転移の症例

<sup>1</sup>大阪府済生会千里病院 乳腺内分泌外科、<sup>2</sup>大阪府済生会千里病院 外科、<sup>3</sup>大阪府済生会千里病院 看護部

吉岡 節子<sup>1</sup>、北條 茂幸<sup>1</sup>、若林 由紀子<sup>3</sup>、真貝 竜史<sup>2</sup>

鎖骨上リンパ節転移は初回手術時に根治切除することは難しく、領域リンパ節の中では最も遠位にあり遠隔再発のリスク因子と考えられる。また、同側腋窩リンパ節レベルIIIリンパ節についても郭清は可能ながら転移があれば再発リスクは高いと考えられる。当院で鎖骨上リンパ節転移を認めたものの、治療により長期生存を得た症例について報告する。

症例1:66歳女性。左乳癌に対しBt+Ax(III)を施行したが、術後入院中に鎖骨上リンパ節転移が顕性化した。術後診断は浸潤性乳癌、T3N3cM0 Stage IIIC、Luminal HER2との結果で術後ハーセプチンを導入したががん不全症状が出現し中止せざるを得ず、パクリタキセル単独療法を施行。治療開始11カ月から画像上cCRとなったが治療は継続し術後4年のPET-CTで異常集積を認めなかったため、45ヶ月の投与を終了した。末梢神経障害は起こらなかった。その後内分泌治療を5年施行し術後12年無再発生存中である。

症例2:55歳女性。左乳癌に対しBt+Ax(II)を施行したが術中に鎖骨下動脈周囲に広範にリンパ節転移があり非治癒切除となった。浸潤性乳癌、T2N3cM0 Stage IIIC、HER2にて術後パクリタキセル+トラスツズマブを13サイクル施行し4ヶ月後からcCRとなった。トラスツズマブを25サイクルで終了し術後10年無再発生存中である。

症例3:78歳女性。T4bN3N0 Stage IIIC、Luminal HER2に対し、術前EC療法にてPRとなりBt+Ax(II)+遊離全層植皮術を行った。術後3ヶ月で同側鎖骨上リンパ節転移を認め、化学療法、抗HER2療法、内分泌療法にてcCRとなった。その後頭部リンパ節単独再発でFUL+放射線照射、右胸壁再発にて摘出術を行ない、初回手術から12年経過し再燃なく経過中である。

当院で2008年から2018年に治療を行った乳癌のうち、鎖骨上リンパ節の初再発は10例に認め、遠隔再発にて6例(TN)は死亡1例(Luminal HER2)は治療中、無再発・再燃生存は上記3例であった。3例はいずれもHER2陽性、初発時鎖骨上リンパ節単独再発(oligoetastasis)、薬物感受性が良好、抗HER2療法、化学療法、内分泌治療を長期施行した点が共通していた。再発時から薬物治療を継続し臓器再発へ進展させることなく経過し得たことが長期予後に寄与したと考えられた。

## EP-16-2-26

## 乳癌周術期低圧持続吸引ドレーン抜去後に胸壁より動脈出血をきたした1例

<sup>1</sup>京都第二赤十字病院 外科 / 救命救急センター 救急科、<sup>2</sup>京都第二赤十字病院 外科

石井 亘<sup>1</sup>、西田 真衣子<sup>2</sup>、吉田 哲朗<sup>1</sup>、飯塚 亮二<sup>1</sup>

【はじめに】乳癌術後の胸壁留置を行うドレーンは、主に排液を行う目的である。排液が減少したところで感染などがなければ一期的に抜去を行うこととなる。報告でのドレーン抜去に伴う合併症は様々あるが、乳癌術後に胸壁留置したドレーン抜去に伴う動脈からの再出血をきたすことは稀である。今回、我々は乳癌術後のドレーン抜去に伴う胸壁動脈出血に対して緊急止血術を施行した症例を経験したため、文献的考察を含めて報告する。【症例】57歳、女性。【治療経過】2017年転倒により救命救急センター搬入時、骨溶解の所見を認めたため全身検索を行ったところ、右乳癌、右腋窩リンパ節転移、右肺転移、多発骨転移(後頭骨、肋骨、椎体、骨盤など)を認めた。右乳癌の組織生検では、Invasive ductal carcinoma, ER(+), PgR(±), HER2(1+), Ki-67 7.9%であった。以上より、2017年7月より脊椎に放射線療法(30Gy/10fr)施行し、アロマターゼ阻害薬およびデノスマブを開始。その後、FEC療法を8コース行い、腫瘍の縮小効果を認めたため2018年2月に右乳房切除術および右腋窩リンパ節郭清術を施行した。術中の出血量は少量であり、動脈の穿通枝は結紮切離した。術後の経過は良好で、ドレーン排液からも出血はなく第5病日に抜去したところ抜去部より出血を認めたため圧迫にて経過を観察することとした。しかしながら抜去後30分経過したところで創部の皮下血腫による膨隆および皮膚に冷汗湿潤を認めたため、緊急で止血術を行うこととした。術中初見として胸壁内には大量の血腫を認め除去したところ、穿通枝より動脈の出血を認めたため結紮し手術を終了した。その後は経過良好で退院となった。【考察】今回のドレーン抜去後の動脈穿通枝による出血を経験したが、原因として低圧持続吸引ドレーンによる動脈穿通枝の圧迫や癒着があった可能性はあるが、ドレーン抜去時に軽度の抵抗は認めたものの比較的容易に抜去できていた。また、術前化学療法を施行していたことより、組織の脆弱性が通常よりもあった可能性もある。

## EP-16-3-2

## 術後に肺転移を来した乳腺筋上皮癌の一例

<sup>1</sup>島根大学医学部 消化器・総合外科、<sup>2</sup>島根大学医学部 器官病理学、<sup>3</sup>島根大学医学部 放射線科

荒川 将司<sup>1</sup>、大谷 麻<sup>1</sup>、宮崎 佳子<sup>1</sup>、山本 伸子<sup>3</sup>、丸山 理留敬<sup>2</sup>、板倉 正幸<sup>1</sup>、田島 義証<sup>1</sup>

【緒言】乳腺筋上皮癌は非常にまれな疾患で、ほとんどの報告で予後は不良である。今回我々は乳腺筋上皮癌と診断し、術後3年で遠隔転移再発を認めた1例を経験したので、報告する。

【症例】72歳、女性。左乳腺腫瘍を主訴に受診。MMGではU/IOに39mm大の境界明瞭な高濃度腫瘍を認め、カテゴリ5。USでは左乳腺AC領域に35×39×27mm大の辺縁不整な分葉状腫瘍で、早期相から辺縁中心に不均一な濃染を示し、TICはrapid-washoutであった。造影CTや骨シンチで遠隔転移は認めなかった。針生検で悪性と判定され、組織型としては、紡錘細胞癌、癌肉腫、筋上皮癌が推定された。cT2N0M0 stage II Aと診断し、乳房切除術とセンチネルリンパ節生検を施行した。切除標本の病理所見では、腫瘍の一部は厚い被膜で覆われ、内部に腫瘍細胞の充実性増生を認めた。腫瘍細胞は細胞境界が不明瞭で、細胞質が豊富なものが多く、好酸性で、核の形態は概ね紡錘形を呈していた。上皮系マーカーであるAE1/AE3、EMAは陰性、筋上皮マーカーであるCK5/6、p63、SMAが陽性で、筋上皮癌と診断した。ER=0%、PgR=0%、HER2=0、Ki67=24%であった。術後補助療法は、Triple negative 乳癌のプロトコルに準じて、FEC療法、DTX療法(FECx4→DTXx4)を施行し、以後は外来経過観察とした。術後3年経過し、PET-CTにて右肺下葉にFDG集積を伴った21mmの腫瘍を認め、転移性腫瘍を疑われたが原発性肺癌も否定できず、その他にFDGの異常集積はなく、呼吸器外科にてVATS-右肺下葉切除を施行した。術中迅速診断では非小細胞肺がんまたは乳癌転移で、確定診断は得られず、術後の永久病理診断にて乳腺筋上皮癌の肺転移の診断を得た。その後は本人の強い希望にて化学療法は施行せず、嚴重に経過観察中である。

【結語】乳腺筋上皮癌の報告例では、予後不良のものが多く、再発例の化学療法ではCBDCA+PTX、Doxorubicin+Cyclophosphamide、Cape+Cyc、GEM+PTX、Beva+PTX等の報告があるがいずれも無効である。本症例はTNであり、TN乳癌のプロトコルで術後補助療法を行ったが、術後3年で孤立性の肺転移を認めた。VATS後3ヶ月で新たな転移の出現は認めていないが、嚴重に経過観察中である。若干の文献的考察を加えて報告する。

## EP-16-3-3

## HER2陰転化によりatezolizumab投与が可能となったde novo Stage4乳癌の一例

東邦大学医療センター大橋病院 外科

岡本 康、長田 拓哉、佐々木 彩、萩原 令彦、有馬 陽一、能戸 保光

71歳、女性。66歳時、骨転移を伴うHER2陽性Stage4左乳癌と診断された。全身療法として、weekly paclitaxel + trastuzumab × 4サイクルに続き、EC(90) × 4サイクルによる化学療法を施行された。またDenosumabの併用も行った。その後、局所コントロール目的で、ひだり乳房切除施行された。術後の病理結果で、HER2タンパク2+のため、FISH施行し、HER2遺伝子増幅を認め、化学療法後もHER2 typeであった。術後2.5年で多発肝転移を認め、docetaxel + pertuzumab + trastuzumabを5サイクル施行も、倦怠感のためpertuzumab + trastuzumabによるメンテナンス療法に変更した。その後、肝転移増悪のため、elubulin + pertuzumab + trastuzumabを約6ヶ月、次いでxeloda内服に変更となった。術後3.5年時点で、左胸部皮下腫瘍を認め、同部の針生検にて、ホルモン感受性陰性・HER2陰性で、triple negativeの判定となり、抗HER2療法は中止となった。triple negativeのため、PD-L1検査行い、PD-L1陽性の判定となったため、nab-paclitaxel + atezolizumabの投与を開始した。開始時には、背部多発皮膚腫瘍および左鎖骨上多発リンパ節転移も合併していた。4コース施行時に、顆粒球減少および甲状腺機能低下症を認め、nab-paclitaxelの1段階減量およびチラージンの内服を開始で、300マイクログラムまで漸増した。HER2の陰転化およびPD-L1陽性のためatezolizumab投与が可能となったde novo Stage4乳癌の一例を経験した。乳癌治療において、ホルモン感受性およびHER2 statusが重要であるが、これらの陰転化によって、再発乳癌の治療戦略の練り直しが必要となるため、これまで報告されているように、可能な限り再発部位のバイオマーカー検索を行うことが重要と考えられた。特に、HER2 type進行・再発乳癌に対しては、新規の薬剤を含めHER2療法の継続が必要で、HER2 statusの変化で治療戦略が大きく異なるため、この変化を確認することが重要と考えられた。

## EP-16-3-5

## Atezolizumab+Nab-Paclitaxel療法によりpCRが得られた遠隔リンパ節転移によるStage IV TNBCの一例

小樽協会病院 外科、<sup>2</sup>小樽協会病院 看護部進藤 学<sup>1</sup>、平口 菜津美<sup>1</sup>、佐藤 いづみ<sup>2</sup>、臼井 葉月<sup>1</sup>、石川 慶大<sup>1</sup>、横山 和之<sup>1</sup>

【緒言】PD-L1阻害薬であるAtezolizumabは化学療法未施行の切除不能あるいは転移トリプルネガティブ乳癌を対象に行われたIMpassion130試験の結果をもとに保険承認となった。遠隔リンパ節転移を伴うde novo Stage IV TNBCに対してAtezolizumab+Nab-Paclitaxel療法を施行し病理学的完全奏功が得られた症例を経験したので報告する。

【症例】68歳、女性。左乳房腫瘍および左乳房皮膚の発赤を主訴に当科を初診した。諸検査の結果、Invasive ductal carcinoma(scirrhous type), ER 0, PgR 0, HER2 0, BRCA1/2変異なし, PD-L1 IC2, T4dN3cM1(同側深頸リンパ節), Stage IVと診断され、Atezolizumab+Nab-Paclitaxel療法を開始した。無症候性甲状腺機能亢進症→甲状腺機能低下症、高血糖などの免疫関連有害事象を生じたが6コース終了後の効果判定で画像上原発巣、リンパ節転移ともに消失し臨床的完全奏功と判断された。down stagingが得られたことにより局所進行乳癌に準じた治療を行う方針としてBt+Ax(III)を施行した。組織学的に左乳房と腋窩リンパ節に乳管内病変を含めてviableなcancer cellsは認められず治療効果はGrade3, 病理学的完全奏功と診断された。術後は薬物療法は行わず、同側頸部を照射野に含めたPMRTを施行し経過観察中である。

【結語】遠隔リンパ節転移を伴うde novo Stage IV TNBCに対してAtezolizumab+Nab-Paclitaxel療法を施行し病理学的完全奏功が得られた症例を経験した。

## EP-16-3-4

## 乳癌再発に対してオラパリブ投与中に門脈血栓症を繰り返した一例

<sup>1</sup>大阪府立病院機構 大阪国際がんセンター 腫瘍内科、<sup>2</sup>大阪府立病院機構 大阪国際がんセンター 乳腺内分泌外科、<sup>3</sup>大阪大学医学部附属病院 乳腺内分泌外科西尾 美奈子<sup>1</sup>、玉木 康博<sup>2</sup>、波多野 高明<sup>2</sup>、前川 まりこ<sup>2</sup>、得居 龍<sup>2</sup>、日馬 弘貴<sup>2</sup>、大塚 倫之<sup>1</sup>、松井 早紀<sup>2</sup>、吉波 哲大<sup>3</sup>、橋高 信義<sup>2</sup>、藤澤 文絵<sup>1</sup>、中山 貴寛<sup>2</sup>、屋木 敏也<sup>1</sup>

門脈血栓症は従来比較的稀な疾患であるとされてきたが、最近の画像診断の進歩により検出される機会が増えている。門脈血栓は血流のうっ滞・血液凝固の亢進・血管内皮の障害の3因子を背景として発生すると考えられ、肝硬変や原発性・2次性の肝胆道系悪性腫瘍、腹腔内感染・炎症性疾患、骨髄増殖性疾患などが原因とされている。今回、乳癌再発に対してPARP阻害剤(オラパリブ)投与中に門脈血栓症を繰り返した一例を経験したので報告する。症例は50歳代女性。201X年に左乳癌Stage II Aに対して左乳腺部分切除術およびセンチネルリンパ節生検施行。術後補助療法として内分泌療法(LH-RHa+TAM)施行。術後5年目、内分泌療法中に多発骨・肝・リンパ節転移再発した。再発1次治療としてPTX+Bevを開始。以後、殺細胞性抗癌剤(Cap+EC+ERI)・内分泌療法薬(LET)、分子標的薬(EVE+EXE)に変更し治療継続した。骨・リンパ節転移は小康状態であったが、肝転移は縮小・増悪を繰り返した。その後、BRCA2病的変異陽性と判明したため、オラパリブの投与を開始した。オラパリブ開始後、肝転移は縮小し画像で検出しなくなり、有効と判断した。貧血・好中球減少・血小板減少の副作用を強く認め、休薬・減量・輸血が必要であった。血小板値はCTCAE(Ver 5.0) G2で推移していた。オラパリブ投与開始後8か月目の治療効果判定目的のCT検査にて、門脈本幹から右枝に門脈血栓を指摘された。アンチトロンビンⅢ製剤(ATⅢ)による抗凝固療法を5日間×2クール行い、血栓は消失した。後療法としてDOACの服用を開始したが、抜歯後の創部出血を繰り返し中止となった。血栓溶解確認後、2か月目の画像検査で同部に門脈血栓の再形成を認めた。ATⅢによる抗凝固療法を再施行したところ、血栓は消失した。後療法としてビタミンK拮抗薬を開始したが、出血傾向なく継続可能であった。2か月経過時点では血栓の再形成はない。経過中、オラパリブは減量することなく継続した。本症例は基礎疾患に肝疾患はなく、肝転移も画像上消失しており、血小板数は低値で凝固因子異常もなかった。オラパリブでは去勢抵抗性前立腺がんにおいて抗アンドロゲン療法と併用した場合に静脈血栓塞栓症(肺塞栓症)の発生が報告されているが、乳癌を含めた他癌種での報告はなく、オラパリブと静脈血栓症との因果関係は明らかではない。オラパリブ投与中の門脈血栓症の発症報告は本症例が最初である。

## EP-16-3-6

## 生体肝移植後に発生した乳癌の移植肝転移と遠隔再発に対し化学療法を含めた再発治療を実施した1例

名古屋大学医学部附属病院 乳腺・内分泌外科

武内 大、一川 貴洋、添田 郁美、田中 綾、稲石 貴弘、柴田 雅央、高野 悠子、角田 伸行、菊森 豊根

患者は41歳女性。40歳の時に原発性胆汁性肝硬変に対して生体肝移植を実施、ミコフェノール酸モフェチル(セルセプト)とタクロリムス(プロGRAF)を内服中。検診マンモグラフィで腫瘍を指摘され、精査へ。左C領域の超音波検査で1.4cmの不整形腫瘍に対して針生検を行った。浸潤性乳管癌と診断された。乳房部分切除術とセンチネルリンパ節生検(陰性)を実施した。病理はホルモン陽性、HER2陰性だったが、Ki-67: 20%, HG 3であり補助化学療法の実施も勧めたが、ホルモン療法のみを希望されたので、タモキシフェンを開始、リュープロレリン酢酸塩(リューブリン)を3年間併用した。術後5年目に移植外科で撮影したCTで多発肺転移と第5胸椎骨転移を指摘。PET/CTで肝転移と縦隔リンパ節転移も指摘された。CK4/6阻害薬の使用を提示したが、免疫抑制剤との併用経験がないことを懸念され、ホルモン剤単剤(レトロゾール)での治療を開始(デノスマブとTh5への照射も併施)。しかし腫瘍マーカーの上昇が収まらず、PDと判断。テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム(TS-1)を開始した。画像上縮小がみられ、マーカーも一旦は低下したが、その後PDとなった。その後ペバシズマブ+パクリタキセル療法により腫瘍の縮小が得られたが、肝機能が上昇し中止。現在はフルベストラント単剤療法にてSDを維持している。

【検討】

肝移植後、悪性腫瘍の発生率は一般人口と比較して上昇し、標準化罹患率(SIR)は1.4~4.3と報告されている。乳癌のSIRは0.6~3.12であるが、本邦でもこれまで5例の報告がある。遠隔再発の報告およびその治療報告は極めて少なく、本経験を通じて再発治療の安全性・有効性に関して論じたい。

## EP-16-3-7

Pertuzumab + Trastuzumab 療法が長期間奏功している  
HER2陽性進行再発乳癌の3例

地方独立行政法人 那覇市立病院 外科・乳腺センター  
宮国 孝男、小野 亮子、真栄城 兼壽

【はじめに】CLEOPATRA試験の結果からHER2陽性進行再発乳癌の一次治療はPertuzumab(PER) + Trastuzumab(HER) + Docetaxel(DTX)療法が最も推奨される。今回、PER + HER + DTX療法を導入し、その後PER + HER療法へと移行した後3年以上病勢コントロールが可能であった3症例を経験したので報告する。【症例1】48歳女性。めまい、ふらつきを主訴に2013年11月、当院救急外来受診。その際の診察で皮膚潰瘍を伴う右乳房腫瘍を指摘。右乳癌の脳転移を疑われ緊急入院となった。入院後の頭部MRIにて癌性髄膜症の所見を認めた。CTでは皮膚浸潤を伴う大きな右乳房腫瘍と右腋窩リンパ節腫大を認めた。右乳房腫瘍の針生検で浸潤性乳管癌、ER(+), HER2(2+)/FISH(+), T4bN1M1, Stage IVと診断された。全脳照射終了後、PER + HER + DTX療法を開始。12コース目からはDTXを省略しタモキシフェンを開始した。その後、右腋窩に局所再発し局麻下に腫瘍摘出術施行。ER(+), HER2(-)だったためPER + HER療法を終了し内分泌療法のみとすることを提案したがPER + HER療法継続を希望され2020年1月まで継続している。【症例2】69歳女性。左上肢浮腫、左腋窩リンパ節腫大を主訴に2016年8月、当院紹介受診。左乳房を含め左胸壁から右乳房まで浮腫、軽度発赤を認めた。MMG、MUSで左乳房に腫瘤を認めず、左腋窩リンパ節の針生検でリンパ節転移、ER(-), HER2(3+)と診断。左炎症性乳癌、T4dN3M0, Stage III cと判断し2016年9月よりPER + HER + DTX療法を開始、CRが得られ9コース目からはDTXを省略し、現在まで継続している。【症例3】61歳女性。右乳房の違和感を訴え前医受診。精査加療目的に2013年3月当院紹介受診。右乳房に1.5cmの腫瘤を認め、針生検の結果、浸潤性乳管癌、ER(+), HER2(3+)と診断された。骨シンチにて胸骨転移を認めT1cN0M1, Stage IVと診断された。2013年4月より内分泌療法、ランマークが開始となった。以後三次内分泌療法まで施行されたが、骨転移増悪し2016年5月にPER + HER + DTX療法を開始、7コース目からはDTXを省略し、現在まで継続している。【結語】抗HER2療法が長期間奏功した進行再発乳癌3例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

## EP-16-3-9

パルボシクリブ+フルベストラント+デノスマブが奏功している  
両側乳癌多発骨転移の1例

<sup>1</sup>島根大学 医学部 消化器・総合外科、<sup>2</sup>島根大学 医学部 放射線科、  
<sup>3</sup>島根大学 医学部 器官病理学、<sup>4</sup>ひやくとみクリニック  
板倉 正幸<sup>1</sup>、宮崎 佳子<sup>1</sup>、荒川 将司<sup>1</sup>、大谷 麻<sup>1</sup>、杉原 勉<sup>1</sup>、百留 美樹<sup>4</sup>、  
山本 伸子<sup>2</sup>、丸山 理留敬<sup>3</sup>、田島 義証<sup>1</sup>

【緒言】パルボシクリブはホルモン受容体陽性HER2陰性進行再発乳癌の治療薬として承認されたCDK4/6阻害剤であり、進行再発の速いlineでの使用が推奨されている。多発骨転移を伴った両側乳癌に術前化学療法(NAC)を施行し、両側乳房切除後にホルモン療法+デノスマブ投与を行い、その後パルボシクリブ+フルベストラント投与に変更したところ骨転移に奏功している1例を経験したので報告する。

【症例】38才女性。約1年前から右乳房下部のしこりを自覚、その後徐々に増大し、痛みも伴うようになり近医受診。右乳腺BD領域に径20mm大の低エコー腫瘤を認め、CNBにて乳癌の診断を得た。精査加療目的に当科紹介受診、MRIにて右乳腺DBCに広く非腫瘍性濃染を認めるとともに、左乳腺にも複数の濃染結節を認め、両側腋窩リンパ節腫大あり、再度両側乳癌結節のCNBと両側腋窩リンパ節のFNAを施行し、両側乳癌(ILC)、両側腋窩リンパ節転移の診断を得た。術前のCTでは遠隔転移を認めずNAC(FEC x 4 → DTX x 4)を施行、NAC途中の骨シンチにて椎体を中心とした多発骨転移が判明した。NACにて原発巣とリンパ節転移は縮小、新たな遠隔転移巣の出現を認めず、両側乳房切除術、腋窩リンパ節郭清(Bt+Ax)を行い、ホルモン療法+デノスマブ投与を施行、その後頭部リンパ節腫大が出現したためホルモン療法をパルボシクリブ+フルベストラント投与に変更、リンパ節腫大の増悪なく骨シンチにて多発骨転移の集積は消失し、良好なコントロールが得られている。【結語】顕著な骨転移を伴った両側乳癌症例にパルボシクリブ+フルベストラント+デノスマブ投与が奏功した1例を経験した。有害事象もコントロール可能で、有用な治療法であると考えられた。若干の文献的考察を加えて報告する。

## EP-16-3-8

両側傍胸骨リンパ節および肋骨再発後、trastuzumab +  
pertuzumab + eribulinによりCRとなった一例

西宮市立中央病院 外科

佐田 篤史、西村 太志、宮崎 安晃、足立 真一、上島 成幸、桧垣 直純、  
大西 直、林田 博人

近年抗HER2療法の進歩により、遠隔転移からCRに到るHER2陽性乳癌が見られるようになった。当院においても術後再発のあと抗HER2療法でCRになった症例を複数経験しており、その中の一症例を提示する。

症例は2014年の手術時36歳、右B領域の2.5cm大の乳癌で来院。術前化学療法は希望されず乳房切除+腋窩リンパ節郭清実施。硬癌、pT2.1cm、n(1/22)、ER陽性、PgR陽性、HER2陽性(3+)Ki67:38~50%。術後化学療法として、FEC→ドセタキセル+HERを選択するが、FECは1クールで断念、その後TcBH療法に変えて6クール実施。化学療法後、当時は胸壁照射は行わず、内分泌療法としてZOL+TAMで治療中、2018年に腫瘍マーカーが上昇。CTでは転移部位が指摘できず、PET-CTにて左右の傍胸骨リンパ節に複数の集積と右第4肋骨への集積を認めた。HER + PER + エリブリンを開始したところ、2クール目終了時点で腫瘍マーカーは正常化し、6クール目終了時点のPET-CTでFDGの集積は消失した。同治療は9クール目まで継続し、その後、両側PSと右第4肋骨を含めた胸壁及び右腋窩、鎖骨下に放射線を照射、内分泌療法としてZOL+レトロゾール投与中である。化学療法の終了後もHER + PERは3週後の投与を継続しており、2年間の投与を予定している。

乳癌でステージIVから根治する症例は稀であるが、薬物療法でCRを得て長期生存する症例は少ないながら存在し、その中には根治する症例もあると考えられる。特にHER2陽性乳癌はその可能性が期待される一群でもあり、再発後の1st line治療としてCR率の高い治療を選択する考え方は重要である。またCR後の分子標的治療をどのくらい継続するのかが今後の検討課題の一つである。

## EP-16-3-10

## 高齢者化生癌における再発治療の1例

高島中央総合病院 乳腺外科

柳 裕代、原 華保里

## 背景

乳腺の化生癌は乳癌取り扱い規約の特殊型に分類される腫瘍である。その発生頻度は乳癌全体の約0.1%程度と、極めて稀な組織型である。

## 目的

今回我々は、化生癌と診断され、乳房切除+腋窩郭清施行後、無治療にて2年後、腋窩再発、胸骨傍リンパ節転移を認めた症例を経験したので報告する。

## 症例、経過

79歳女性、2016年8月30日、前医にて左乳癌と診断され、左乳房切除術施行。化生癌の診断で、補助療法はなしとなった。その後経過観察されており、2018年2月に腋窩、胸骨傍リンパ節転移が発見したが、前医にて経過観察の方針となった。

2018年3月喘息にて当院受診し、その際のCTで肺転移、腋窩リンパ節、胸骨傍リンパ節転移を認め、4月12日当科受診。CTにて腋窩リンパ節44mm、胸骨傍20mm、多発肺転移最大22mmの再発転移を認めた。

**治療**；Capecitabine 1800mg/day開始し、2M後の**効果判定**では左腋窩リンパ節60mm←44mm PD、胸骨傍25mm←20mm 25%増大 PD、肺転移最大26mm←22mm 18%増大 SD、と病勢進行したため、放射線治療を開始した。左傍胸骨、左腋窩、左鎖骨上、X線6MV、4門以上、2G×25回 50Gy、w線MIX、3門、2G×5回 10Gy照射施行。

効果判定ではCT；肺転移増悪、左腋窩腫瘍軽度縮小、左胸骨傍リンパ節は著明に縮小した。

**考察**；(Annals of surgical oncology 2018年25巻8号)の2451例の化生癌と568057例の非化生癌との比較した報告によると生存率に寄与したのは放射線療法(HR0.52 95% CI 0.39-0.69)化学療法(HR0.69 95% CI 0.53-0.89)であった。

化生癌は他のTN乳癌と比べて、DNA修復経路の発現が低下しており、anthracyclinesに対して耐性があると考えられていたが<sup>1)</sup>今回の結果の様に有効であったという報告もある。Brown-Glabermanらは、肉腫に対する治療の様に、ifosmaideとetoposideが有効であると報告もされている。

今後の治療としては化生癌のepidermal growth factor receptor(EGFR)の増幅やPI3K/mTOR/Akt経路の活性化についても報告されてきており、今後期待されている。

今回我々の症例ではPSが悪く、anthracyclines系治療は選択できなかった。局所には著効だった放射線も肺転移は制御できないため、ifosmaideとetoposideも考慮すべきではなかったかと考えられた。

## EP-16-3-11

## アテゾリズマブ投与中に下垂体機能障害を原因とした副腎機能不全の一例

名古屋第一赤十字病院 乳腺内分泌外科

松本 理佐、岩瀬 拓土、照屋 なつき、森 万希子、後藤 康友

【はじめに】アテゾリズマブはPD-L1陽性の手術不能又は再発トリプルネガティブ乳癌に対する免疫チェックポイント阻害剤として、2019年9月20日に国内で承認された。これまでの再発治療薬とは異なり、本剤では過度の免疫反応に起因すると考えられる様々な病態、いわゆる免疫関連有害事象の出現が指摘されている。中でも内分泌障害は、症状が多様で発見困難なことも多く、投与開始前や投与中に内分泌機能検査をすることが重要とされている。今回、PD-L1陽性の再発トリプルネガティブ乳癌患者に対して、アテゾリズマブ投与中に下垂体機能障害を原因とする副腎機能不全の有害事象を経験したので報告する。

【症例】59歳女性。2015年右乳癌stageⅢAの診断で右乳房切除術・腋窩リンパ節郭清を施行。術後は化学療法(エヒルヒシン/シクロfosファミド90/600×4コース、ドセタキセル75×4コース)と放射線治療を施行。2017年左鎖骨上、上縦隔リンパ節に転移を認めたため、化学療法を再開。2020年6月から再発後治療4レジメン目にあたるアテゾリズマブ、アブラキサンを開始された。4コース目にGrade2の末梢神経障害を認めたため、アブラキサンを75%に減量した。5コース目に夏バテのような倦怠感が出現し投与中止とした。翌日、倦怠感の増悪と血圧の低下を訴え入院。入院後2日間38度以上の発熱があり、患側上肢の蜂窩織炎が疑われ、抗生剤治療が開始された。入院10日目は症状改善し退院。しかし、退院後5日目に再び倦怠感が増強し、体に力が入らず歩行も困難となったため再入院。前回と2回目の入院時採血を比較したところ、電解質異常(Na135→121mEq/l)と、内分泌機能異常(コルチゾール1.07→0.28μg/dl)を認めた。倦怠感その他の原因として副腎機能障害を疑い、内分泌内科に精査を依頼した結果、下垂体機能障害(ACTH単独欠損)による副腎機能不全と診断された。ステロイド治療が開始され、症状は速やかに改善した。

【まとめ】今回、アテゾリズマブを使用して免疫関連有害事象の1つである下垂体機能障害を経験した。自ら入院を希望するほどの高度なものではあったが、倦怠感という治療中いつでも遭遇するような症状で発症していることは特筆すべき点と思われた。免疫チェックポイント阻害剤使用時は、免疫関連有害事象に気をつけて患者の訴えに耳を傾け、躊躇することなく内分泌機能検査を行い、こうした有害事象を見落とさないことが大切と考えられた。

## EP-16-3-13

## 化学療法抵抗性のBRCA陽性再発乳癌に対し、olaparibが奏功した一例

<sup>1</sup>東京慈恵会医科大学附属柏病院 外科、<sup>2</sup>東京慈恵会医科大学 乳腺・内分泌外科神尾 麻紀子<sup>1,2</sup>、三宅 亮<sup>1</sup>、吉井 裕紀子<sup>2</sup>、石垣 貴之<sup>2</sup>、野木 裕子<sup>2</sup>、島海 弥寿雄<sup>2</sup>、武山 浩<sup>2</sup>

【背景】PARP阻害薬であるolaparibは、OlympiAD試験の結果を受け2018年7月よりBRCA遺伝子変異陽性かつHER2陰性の手術不能/再発乳癌に対し使用が承認された。化学療法と比較し有害事象が比較的軽微であり、良好な使用成績が報告されている。今回、手術前後で化学療法を施行したのにも関わらず早期に再発をきたしたBRCA陽性乳癌症例に対し、olaparibが奏功した一例を経験したので報告する。【症例】36歳女性。当院受診の2年前より左乳房腫瘍を自覚し、前医で経過観察されていたが、増大傾向を認めたため精査目的に当院紹受診。前医の最終診察から当院受診までの2ヶ月間に腫瘍は23mm→40mmに増大し、腋窩リンパ節腫大を伴っていた。針生検で浸潤性乳管癌、triple negative typeの診断を得て、FEC療法及びdocetaxelによる術前化学療法と手術を実施。術前の画像検査で化学療法の効果判定はPRであったが、病理検査では腫瘍はボリュームダウンしていたものの腫瘍径の縮小は見られず、リンパ節転移も複数認めたことより、補助治療としてcapecitabine投与を6サイクル行なった。術後1年の画像診断では異常所見を認めなかったが、術後1年半の超音波検査で右腋窩リンパ節の皮質が軽度肥厚、その2ヶ月後より右腋窩腫瘍を自覚するようになり、細胞診を行なった結果classV、右腋窩リンパ節転移と診断した。BRCAアナリシスを行なった結果BRCA2陽性と判定され、olaparib投与を開始。その後6ヶ月が経過しているが、リンパ節は縮小傾向にあり、有害事象はほぼ認めず治療継続中である。【結論】BRCA陽性乳癌は再発リスクも高く、特に本症例のように化学療法抵抗性の症例については周術期治療でのolaparib使用に効果が期待される。

## EP-16-3-12

## Paclitaxel+Bevacizumab療法中にクモ膜下出血および皮質下出血をきたした乳癌の一例

国立国際医療研究センター病院 乳腺センター

生嶋 光、下村 昭彦、河村 雪乃、橋本 一樹、石橋 祐子、中山 可南子、北川 大、清水 千佳子

【背景】ペバシズマブ(Bev)はヒトの血管内皮増殖因子(VEGF)に対するヒト化モノクローナル抗体であり、大腸癌、小細胞肺癌、乳癌の治療に効果が期待されている。高血圧や出血などなどの有害事象が指摘されており、39.1%の頻度で何らかの出血イベントがみられたとの報告もあるが、脳出血の報告は少ない。ペバシズマブ治療中にクモ膜下出血および脳出血をきたした症例を経験したので文献的考察を含めて報告する。

【症例】50歳女性【主訴】頭痛、嘔気

【現病歴】X-6年に検診異常を契機に右ホルモン受容体陽性HER2陰性乳癌と診断され、同年6月に前医にて乳房切除および腋窩リンパ節郭清が行われた。その際の病理でpT2N2M0 Stage 3Aの診断であった。術後化学療法としてAC療法およびweeklyパクリタキセル(PTX)療法を受けた後に、術後ホルモン療法としてタモキシフェンを内服した。X-4年に頸部リンパ節転移が指摘され遠隔再発と診断、この時点で閉経と判断されアロマターゼ阻害剤が開始され、X-3年に卵巣転移でProgressive Disease(PD)となりフルベストラント+パルボシクリブ併用療法が開始された。X年7月に縦隔リンパ節、胃小弯リンパ節増大でPDとなり、当院でエキセメスタン+エベロリムス併用療法を導入したがエベロリムスによる薬剤性肺障害を疑い中止とした。悪心精査目的に行ったMRIで微小な多発小脳転移を認め、全脳照射を施行した後、weekly PTX+Bev併用療法を開始した。3コース施行後にCT評価でPartial Responseの診断となったが、頭痛、嘔吐が出現し救急受診、頭部CTでクモ膜下出血の診断となり入院した。

【臨床経過】明らかな外傷歴はがなく、CT検査および脳血管造影では脳動脈瘤を認めなかったため、出血源不明のクモ膜下出血として治療を開始した。脳血管攣縮が著明であったため過度に降圧を行わず補液とファスジル塩酸塩投与を行った。入院13日目に意識レベルの低下と右上下肢不全麻痺が出現し、頭部MRIで左頭頂葉皮質下への新たな出血を認めた。その後、血腫は徐々に増大したが手術による回復の見込みは少なかったため血圧コントロールのみを行い、入院19日目に脳出血により死亡した。

【結語】乳癌に対してペバシズマブ投与中に脳出血を起こしたまれな一例を経験した。

## EP-16-3-14

## アベマシクリブ投与中に高度肝機能障害をきたした転移乳癌の2症例

<sup>1</sup>神奈川県立がんセンター 乳腺内分泌外科、<sup>2</sup>横浜市立大学医学部 外科治療学松井 愛唯<sup>1</sup>、山下 年成<sup>1</sup>、山中 隆司<sup>1</sup>、松原 由佳<sup>1</sup>、安川 美緒<sup>1</sup>、村山 大輔<sup>1</sup>、岡本 咲<sup>1</sup>、戸田 宗治<sup>1</sup>、利野 靖<sup>2</sup>、益田 宗孝<sup>2</sup>

【はじめに】CDK4/6阻害剤はホルモン受容体陽性かつHER2陰性の手術不能又は転移乳癌患者の治療に標準的に使用される様になった。CDK4/6阻害剤であるアベマシクリブは副作用として頻度の高い消化器症状(下痢)や、間質性肺疾患に特に留意されているが、肝機能障害に関しても、MONARCH2、3試験でGrade3以上のALT上昇の発現頻度は4.1%、6.1%と報告されている。今回我々は、アベマシクリブ投与中に高度肝機能障害をきたし、投与中止に至った2症例を経験したので報告する。

【症例1】70歳女性。8年前に右乳癌に対し乳房部分切除、腋窩郭清を施行。術後病理結果は浸潤径41mm、ER(+), PgR(+), HER2(1+), pT2N3aM0 StageⅢAであった。術後放射線療法と内分泌療法は本人希望で省略となった。術後2年目に温存乳房内再発に対して乳房切除が施行され、以後アナストロゾールを内服。再発手術後5年目に多発肝転移、骨転移、肺転移を認め、1次治療としてエリブリン療法を施行した。その後病勢進行し、2次治療としてアベマシクリブとフェソロデックスを開始した。アベマシクリブ投与開始後39日目にAST76U/L、ALT185U/Lと上昇を認めアベマシクリブを休業。休業3週間後にAST628U/L、ALT1358U/Lまで上昇したためmPSL 1g/日の投与を開始した。投与3日目にはAST94U/L、ALT641U/Lと低下を認め、PSL60mg/日内服へ変更。以後、改善傾向となった。

【症例2】54歳女性。右乳癌(cT4N2aM1(骨) StageⅣ)、ER(+), PgR(+), HER2(1+)に対する1次治療としてアベマシクリブとアナストロゾールを開始した。投与開始後42日目にAST154U/L、ALT498U/Lとなり休業となった。休業2週間後にAST477U/L、ALT1138U/Lまで上昇したが、その後経過観察のみで低下傾向となり、休業後42日目は正常範囲にまで改善した。

現在はいずれの症例もCDK4/6阻害剤は使用せず、ホルモン剤投与で経過観察中である。文献的考察も含め報告する。

## EP-16-3-15

## HER2陽性再発乳癌で完全奏効を維持し薬物治療中止後、長期生存が得られている症例の検討

<sup>1</sup>山口大学大学院医学研究科 消化器・腫瘍外科学、<sup>2</sup>関門医療センター 外科、<sup>3</sup>宇部興産中央病院 外科、<sup>4</sup>JCHO 徳山中央病院 外科

佐藤 陽子<sup>1</sup>、前田 訓子<sup>1</sup>、鈴木 伸明<sup>1</sup>、武田 茂<sup>1</sup>、長島 由紀子<sup>2</sup>、久保 秀文<sup>3</sup>、山本 滋<sup>4</sup>、永野 浩昭<sup>1</sup>

【はじめに】Trastuzumab(HER)、Pertuzumab(PER)等の抗HER2療法の開発によりHER2陽性乳癌の予後は飛躍的に向上しており、病巣の完全奏効(CR)が得られる症例が増えている。再発乳癌症例においてもHER2陽性例ではしばしばCRと判断される症例も認められるが薬物療法の至適投与期間や治療中止の可否においては明確な基準が存在しない。当科でHER2陽性再発乳癌のうち、CRを維持し治療中止、長期生存が得られている2症例について報告する。【症例1】手術時年齢50歳代女性。200X年、左乳癌T1N0M0の診断でBt+Ax施行。手術標本でER(+)/PgR(-)。術後補助療法としてTAM内服、術後16か月で単発肺転移出現、内分泌療法をAIに変更するも骨・肝転移出現しPTX開始。PTXにて肝転移CRとなるも肺転移SD、PTX投与開始し34か月後、肺転移増大を認めた。この際、手術標本でのHER2陽性が判明しHER投与開始。HER2投与にて肺転移巣に変化なく原発性肺癌との鑑別も考慮し肺部分切除を施行した。肺部分切除の病理所見は乳癌の肺転移の診断でありER(-)/PgR(-)/HER2(+)であった。肺部分切除術後、患者希望もあり無治療経過観察で肝転移はCRを維持し、10年間新規病変の出現を認めていない。【症例2】手術時年齢60歳代女性。200X年、左乳癌T1N0M0の診断でBt+SLNB施行。手術標本でER(-)/PgR(-)/HER2(+),術後補助療法としてFEC 6サイクル後、HER投与(12か月)施行した。術後23か月後、肝転移(単発)出現したためPTX+HERを開始。治療後15か月で肝転移巣はPRを維持し、他に再発所見ないため肝部分切除術施行、切除標本に癌の遺残を認めなかった。HERのみ継続、肝切除後26か月後に肝転移(単発)出現、Cape+HER(12か月)施行。肝転移はCRとなり患者希望で治療中止となった。その後経過観察を行い、6年間再発所見を認めない。【まとめ】HER2陽性転移再発乳癌のCR症例においては、抗HER2療法の至適投与期間や治療中止の可否についてまとまった報告がなく、個々の症例で検討する必要があると考えられている。今回の症例は2例とも肝転移巣のCRが長期に得られた症例であり、1例目は手術時に原発巣のHER2検索が推奨される前の症例であった。2例目は現在の標準療法と異なるレジメンで治療が行われ、2例とも有害事象や経済的な負担で患者が治療中止を希望した。現在はPERやT-DM1等抗HER2薬の選択肢も増え、今後再発巣がCRとなる症例も増加すると推測される。症例の集積や検討が必要と考えられた。

## EP-16-3-17

## HER2タイプ乳癌の原発巣、転移巣ともに抗HER2療法の効果が乏しかった1例

兵庫県立西宮病院 乳腺外科

島田 菜津美、曾山 みさを、岡本 葵、松尾 容子、小西 宗治

【症例】80歳代女性。【現病歴】2018年4月に左乳房腫瘍を自覚し、当院紹介受診した。左乳癌cT1cN0M0の診断となり、2018年5月左乳房全切除術+センチネルリンパ節生検を施行した。病理組織診断は、Invasive ductal carcinoma(tubule forming), 腫瘍径15mm, 核グレードGrade 3(nuclear atypia 3 + mitotic counts 3), ER: 陰性(J-score 0), PgR: 陰性(J-score 0), HER2: 陽性(スコア3), MIB-1 index: 80%, pT1cN0M0あった。術後1年間トラスツズマブを単独投与した。トラスツズマブ最終投与直後に施行したCTにて左肺下葉に腫瘍が指摘され、PET-CTで同部位に強い集積を認めた。その他の部位には転移を疑う所見はなく、診断目的に胸腔鏡下右下葉切除術を施行した。病理組織診断は、metastasis of breast cancer, ER: 陰性, HER2: 陽性(スコア3)であり、乳癌肺転移再発と診断した。2019年8月からトラスツズマブ、ベルツズマブを投与開始した。投与7か月後のCTにて右肺上葉に新規病変が出現し、PD(progress disease)の診断となった。2020年4月からトラスツズマブ エムタンシンに変更後、2020年9月のCTにて同病変の増大と、気管支リンパ節転移が指摘され、PDの診断となった。DS-8201a(トラスツズマブ デルクステカン)への変更を協議したが、年齢と本人の希望を考慮し、TS-1(テガフルギマシル オテラシルカリウム)を投与開始した。

【考察】

周術期治療トラスツズマブ直後に再発が指摘され、再発治療開始後も早期にPDとなり抗HER2療法抵抗性が疑われた。トラスツズマブの抵抗性機序については、HER2受容体の変化、HER2そのものの変異によるもの、PI3K/Aktシグナルの活性化などが報告されている。

2020年5月に薬事承認されたDS-8201aは抗HER2療法抵抗性乳癌に対しても治療効果が期待されるが、U201試験においてGrade3以上の有害事象は48.4%に報告されている。特に、日本人においては間質性肺疾患(ILD)が23.3%報告されている。DS-8201aを検討したが、本症例は高齢であり、トリプルネガティブ乳癌(TNBC)として治療戦略を立てた。

【結語】

今回われわれは、HER2陽性乳癌の原発巣、転移巣ともに抗HER2療法の効果が乏しい症例を経験した。TS-1の治療効果と合わせて文献的考察を加えて報告する。

## EP-16-3-16

## レトロゾールにより腫瘍崩壊症候群を来した局所進行乳癌の1例

<sup>1</sup>静岡赤十字病院 外科、<sup>2</sup>静岡赤十字病院 薬剤部

菊池 雅之<sup>1</sup>、宮部 理香<sup>1</sup>、熱田 幸司<sup>1</sup>、祖父江 彰<sup>2</sup>

症例は80歳代女性、10cm大の左乳房腫瘍からの出血、皮膚自壊のため他院受診するも、積極的な治療は希望されず経過観察していた。半年後、同部位からの出血、浸出液が多くなり、治療を希望されたため当院紹介受診となった。左乳房に小児頭大の巨大な腫瘍を認め、出血、浸出液が衣類に付着していた。CT検査では、左乳房に12cm大の巨大な腫瘍を認め、皮膚への浸潤が疑われたが大胸筋への浸潤は明らかではなかった。また肝辺縁の鈍化、脾腫、腹水を認め肝硬変が疑われたが、明らかな遠隔転移は認めなかった。左乳房腫瘍から組織診を施行し、浸潤性乳管癌(cT4bN1M0 Stage III B,ER50%,PgR70%,HER2 1+,Ki67 26.16%)の診断となった。化学療法のような副作用の強い治療は希望されず、レトロゾールにて経過観察していく方針とした。

レトロゾール開始後7日後、食欲不振、下痢の訴えがあり、血液検査にてWBC、BUN、Cr高値を認めたため、補液目的に入院加療とした。入院後2日目、血液検査ではさらにBUN、Cr、K、Ca、UA高値となり、著明な代謝性アシドーシス、凝固能の延長を認めた。腫瘍量が多い状態での薬物療法開始後であることから、腫瘍崩壊症候群とそれに伴う播種性血管内凝固症候群を疑い、レトロゾールの内服を中止し、それらに対する対症療法、維持血液透析を開始した。入院後3日目、代謝性アシドーシスの改善は乏しく、意識レベルはJCS100まで低下、高サイトカイン血症に伴う急性呼吸窮迫症候群により呼吸状態は増悪し、人工呼吸器管理とした。維持血液透析を続けていてもアシドーシスは改善を認めず、腫瘍自体を取り除くこと以外の救命は困難と考えられ、病室内にて腫瘍量減少目的に局所麻酔下左乳房切除術を行った。左乳房内は腫瘍が占拠されており、ほとんどが壊死していた。入院後4日目、全身状態の改善は認めず、血液透析での改善が見込めないと予想されたため、透析は中止、その2時間後に死亡確認となった。

腫瘍崩壊症候群は、薬物療法による腫瘍細胞の急激な崩壊が原因で、細胞内の核酸、リン酸、カリウムなどが血中に放出されることにより、多臓器不全を起こしうる合併症である。固形癌での腫瘍崩壊症候群は稀である。本症例のように、レトロゾールで腫瘍崩壊症候群を来した乳癌は、pubmedで検索しうる限り1例と極めてまれであり、報告させていただく。

## EP-16-3-18

## Mohs軟膏処置および術前化学療法によって根治手術が可能になった巨大局所進行乳癌の1例

<sup>1</sup>宮崎大学医学部 呼吸器・乳腺外科、

<sup>2</sup>宮崎大学医学部 病理講座 構造機能病態学分野、

<sup>3</sup>宮崎県立延岡病院 外科

富永 洋平<sup>1</sup>、落合 昂一郎<sup>1</sup>、足立 優樹<sup>3</sup>、土居 浩一<sup>3</sup>、大栗 伸行<sup>2</sup>、佐藤 勇一郎<sup>2</sup>、富田 雅樹<sup>1</sup>

皮膚浸潤を伴う局所進行乳癌は、出血、浸出液、悪臭を伴うためQOLは著しく損なわれる。今回、Mohs軟膏処置および術前化学療法によって局所からの出血等のコントロールができ、根治手術が可能になった巨大局所進行乳癌を経験した。症例は61歳、女性。体動が困難な程の倦怠感を主訴に前医の救急外来へ搬送された。右乳房に巨大腫瘍を指摘され、針生検で浸潤性乳管癌と診断された。術前化学療法の適応と考えて、w-PTXを2コース行われたがPDになり、AC療法を4コース行われた。低アルブミン血症の治療のためMohs軟膏処置を併用された。露出していた腫瘍部分が石灰化してきたため、その部分を外科的に切除された。

胸壁浸潤部分の切除のため、当科に紹介となった。乳房MRIにより浸潤範囲を評価し、右B領域に皮膚結節、右A領域に収縮性変化を伴う増強腫瘍を認めた。大胸筋浸潤は明らかでなかった。全身麻酔下に、植皮することなしに乳房切除術と腋窩リンパ節廓清を行うことができた。術後経過は良好で術後9日目に退院となった。

## EP-16-3-19

## 当院で経験した薬物性肺炎の4例の検討

産業医科大学 呼吸器・胸部外科

福岡 唯里加、松田 有希、田嶋 裕子

乳癌に対して薬剤治療を行う際、しばしば薬剤性肺炎を経験する。当院で乳癌に対する薬物療法中に薬物性肺炎を発症した4例を経験した。

【症例①】61歳女性。左乳癌病期ⅢBに対して術後化学療法ドセタキセル投与中。3 kur終了後の胸部レントゲン写真で右下肺野の透過性低下を認め、胸部CT検査施行したところ両側下肺野のすりガラス影の増悪を指摘された。酸素化問題なく明らかな呼吸症状はなかった。薬剤性間質性肺炎の被疑薬はドセタキセルであった。

【症例②】83歳女性。右乳癌術後再発に対して3nd. line トラスツマブ エムタンシン投与中。胸部CTで右上葉にすりガラス影を認めていた。酸素化問題なく、明らかな呼吸症状はなかった。休業し1か月後CTフォローを行ったところ、すりガラス影は増悪していた。薬物性肺炎の被疑薬はトラスツマブ エムタンシンであった。

【症例③】66歳男性。左乳癌病期ⅡBに対して術後補助化学療法TC療法中。発熱、全身倦怠感が出現し改善を認めないため当院受診。胸部CTで両側びまん性のすりガラス影を認めた。低酸素血症のため気管内挿管しICU管理とした。薬剤性肺炎を疑ったが、COVID19感染除外のため各検査を提出し陰圧個室管理とし、薬剤性肺炎の治療を開始した。翌日PCR検査陰性と判明したが、挿管中のためそのままICU管理継続となった。薬物性間質性肺炎の被疑薬はドセタキセルまたは発作性心房細動に対して内服していたペブリジル塩酸塩であった。

【症例④】72歳女性。左乳癌病期Ⅳ期に対し、2次内分分泌療法 フルベストラント+アペマシクリブの投与中。定期検査のCTで右肺に浸潤影を伴うすりガラス影が指摘された。症例1と同様に各検査提出し陰圧個室管理とし薬剤性肺炎の治療を開始した。翌日PCR検査陰性と判明したため陰圧個室管理は解除したが、2週間は個室管理を要した。薬物性肺炎の被疑薬はアペマシクリブであった。

【考察】薬物治療の合併症に薬剤性肺炎がある。症例③、④は新型コロナウイルス感染拡大中に経験した。薬剤性肺炎は臨床症状、画像所見が新型コロナウイルス肺炎と類似しており鑑別が困難であるためPCR検査を行った。最近では薬物療法中にすりガラス影が出現および増悪した場合、新型コロナウイルス肺炎も鑑別に挙げて対応する必要がある。今回当科で経験した4例を、薬物性肺炎に対する診断および治療についての文献的考察を踏まえて報告する。

## EP-16-3-21

## 当院におけるアペマシクリブ投与例の副作用の検討

<sup>1</sup>公立西知多総合病院 乳腺外科、<sup>2</sup>公立西知多総合病院 外科伊東 悠子<sup>1</sup>、小川 明男<sup>1</sup>、青野 景也<sup>2</sup>、野尻 基<sup>1,2</sup>、伊藤 量吾<sup>2</sup>、岩清水 寿徳<sup>2</sup>、吉原 基<sup>1</sup>

転移再発ホルモン陽性HER2陰性乳癌に対し、2018年9月よりアペマシクリブの使用が承認された。今回当院でのアペマシクリブ投与患者の副作用などについて検討した。症例は6例。全例女性。年齢は47-85歳。Stage Iが3例、II Aが1例、III Cが1例、IVが1例であった。再発後の治療でアペマシクリブは1st lineで使用した症例が1例、2nd lineが2例、3rd lineが1例、4th lineが1例、5th lineが1例であった。4th lineの症例は術前治療でFEC/DTXをそれぞれ4コースずつ投与され、術前抗腫瘍剤投与時はHER2陰性、投与後手術標本ではHER2陽性、術後HER2陽性乳癌の治療後再発部位での生検で再度HER2陰性となった症例であった。5th lineでの症例はアペマシクリブ投与前にEC/DTXをそれぞれ4コースずつ投与されていた。投与期間は1-7ヶ月(平均4.5ヶ月)で、3例が継続中である。1ヶ月間の投与症例は薬剤が高価なためご本人の希望により中止された。使用したAI剤は、レトロゾールが3例、フルベストラントが3例であった。副作用は、下痢G1が4例、吐き気・食思不振G3が1例、食思不振による腎機能低下が1例、間質性肺炎が1例であった。G3の吐き気・食思不振の症例では1週間の休薬後75mg(回)に減量し、継続している。食思不振による腎機能低下の症例では100mg(回)に減量し現在継続中である。間質性肺炎の1例は、体動時の呼吸苦によるCTで両肺に肺炎像を認め、KL-6の上昇を認めたため間質性肺炎疑いでアペマシクリブのみ休業しAI剤は継続とした。KL-6の数値の低下を認めたためイブランスに変更し現在継続中である。

アペマシクリブの副作用で間質性肺炎について注意喚起がされているが、当院では6例中1例で肺炎像が認められ間質性肺炎が疑われた。アペマシクリブの投与が5th lineの症例で、投与前CTで肺に異常所見は認めなかったが、KL-6は596U/mlと高値であり間質性肺炎のリスクは高かったと考える。下痢のコントロールについては、初回から1ヶ月の間は、整腸剤の定期的内服と止痢薬の頓用内服でコントロール可能であり、その後は整腸剤の定期的内服でコントロール良好であった。また薬価が高額のため使用が継続できない症例もあり、投与対象者に対し薬価についても十分な説明が必要である。

## EP-16-3-20

## 週周期化学療法中に薬剤性間質性肺炎を認めた11症例の検討

<sup>1</sup>徳島市民病院 外科、<sup>2</sup>徳島市民病院 放射線科池内 真由美<sup>1</sup>、竹原 恵美<sup>1</sup>、西庄 文<sup>1</sup>、宇山 攻<sup>1</sup>、日野 直樹<sup>1</sup>、生島 葉子<sup>2</sup>

2017年2月から2020年10月までに術前または術後化学療法中に薬剤性間質性肺炎を発症した11症例について検討した。全症例で化学療法開始時は間質性肺炎を認めなかった。術前化学療法6症例、術後化学療法7症例、年齢は43歳から74歳(平均52歳)、2症例が両側乳癌であった。

薬剤性間質性肺炎発症時に施行していた化学療法レジメンはEC 4症例、AC 2症例、TC 1症例、アンスラサイクリン終了後のDTX 2症例およびPTX 1症例、DTX+Trastuzumabが1症例であった。複数の薬剤を投与しており、また薬剤性間質性肺炎の正確な出現時期も不明のため原因薬剤を特定することは困難であった。

10症例は自覚症状を契機に精査を行い診断された。多かった自覚症状は咳嗽7症例、発熱6症例、倦怠感5症例の順であった。1例のみ無症状で効果判定目的のCTで偶然発見された。

CTでは大半の症例で過敏性肺炎(Hypersensitivity pneumonia:HP)類似型を示していた。薬剤性肺障害の診断・治療の手引き第2版によるとHP類似型は病理学的にはリンパ球の関与するアレルギー機序が想定される薬剤性肺障害である。ステロイドによる治療反応性は良好で予後は良好なことが多いとされている。

今回の症例ではアレルギー歴のある症例が大半を占め、2症例は喘息の既往があった。

11症例中10症例でステロイド治療を行い、無治療で経過観察した1症例を含めて全症例で間質性肺炎が軽快した。3週間から7週間の治療中断期間を経て全症例で乳癌治療を再開できた。術前化学療法中に薬剤性間質性肺炎を発症した6症例中、5症例は肺炎治療後にまず手術を行いその後は4症例で化学療法を行い、1症例で放射線治療を行った。残る1症例はレジメン変更し化学療法を継続した後に手術を行った。

薬剤性間質性肺炎は化学療法中に認める重大な有害事象である。特に術前化学療法中に発症する薬剤性間質性肺炎については、治療中断による手術の遅れや将来的な予後への影響が危惧される。しかし今回の11症例についてはHP類似型が多くステロイドへの反応は良好であったため、治療中断期間を最小限に抑えてその後の治療に移行することができた。文献考察を加えて報告する。

## EP-16-3-22

## 再発1次・2次化学療法後にCDK4/6阻害剤併用による内分泌療法が奏功した再発乳癌の1例

諏訪赤十字病院 乳腺・内分泌外科

岡田 敏宏、相馬 藍

【はじめに】乳癌診療ガイドラインでは、化学療法奏効後の内分泌療法による維持療法は、化学療法継続よりもQOLの改善が期待されるが、治療効果を維持できるかどうかは不明であるとされている。また、第3回進行乳癌に対する国際コンセンサスガイドライン(ABC 3)では、化学療法後の内分泌療法による維持療法は、ランダム化試験での評価はなされていないが妥当な選択肢であると記載されている。今回、われわれは再発1次および2次化学療法後に内分泌療法で治療効果が得られた1例を経験したので報告する。

【症例】40代後半、女性。

【治療経過】30代前半に左乳癌 T2N1M0 Stage II Bに対して術前化学療法(エビルピシン・シクロホスファミド→パクリタキセル)を行い、手術(左Bt+Ax)を施行。ER陽性、PgR陽性、HER2陰性のLuminal type乳癌であったため、術後は内分泌療法にて経過観察となった。術後8年までは補助療法を行っていたが、術後10年目に呼吸苦・嘔声を認め精査を行ったところ、多発肺・肝・骨転移および左癌性胸膜炎に伴う胸水貯留を認めた。Life threateningな状態と判断し、1次化学療法としてペリシズマブ・パクリタキセル併用による治療を開始した。治療は奏功し2年3ヶ月治療を継続できたが、PDのため2次化学療法としてエリブリンの投与を行った。しかし、治療効果は得られずかつ化学療法による副作用にて5ヶ月で治療中断となった。その後、胸水の再貯留を認め、ドレーナージおよび胸膜癒着を行った。QOLや副作用の観点から内分泌療法を行う方針となり、フルベストラント・CDK4/6阻害剤併用による治療を開始した。治療開始後、腫瘍マーカーの低下や呼吸器症状の軽減を認め、治療に伴う副作用も軽微でQOLも良好に保たれている。治療開始から1年以上経過したが、治療効果はPRを維持している。

【考察】本症例においては、内分泌療法の耐性化が不確定であったこと、再発後の1次内分泌療法としての治療導入であったことから、化学療法後でも治療効果が得られたものと考えられる。

## EP-16-3-23

## エリブリンが長期奏功しているtriple negative乳癌(TNBC)の2例 短期奏功例との比較

福井赤十字病院 外科

吉田 誠、土居 幸司、川上 義行、青竹 利治、田中 文恵

【対象・方法】当科では2013年3月より転移再発乳癌に対してエリブリン(HAL)使用を開始し、2020年3月まで23例に投与した。このうち2例(長期群)は36カ月以上のPFSを得たが、一方で8例(短期群)は6カ月以下であった。長期群の2例を提示し、サブタイプ、転移再発部位、HAL投与のレジメ回数、および投与前後の末梢血好中球・リンパ球比(NLR)を短期群と比較検討した。【長期症例1】59才女性。StageIIBのTNBCに対して術前化学療法(NAC)施行。Bt+Ax後11カ月で縦隔LN転移が出現、再発後第一レジメとしてHAL投与18クール後にCRを得た。55クール終了後から本人希望で休業中だが、72カ月間CRを維持。HAL投与前NLR2.59、投与後1.87であった。【長期症例2】36才女性。StageIIAのTNBCに対してNAC施行。Bt+SNB後20カ月で肺・縦隔LN転移が出現、再発後第一レジメとしてHAL投与5クール後にSDを得た。45クール終了後からGreade3の末梢神経障害のため休業中だが、40カ月間SDを維持。投与前後NLRはそれぞれ0.97、1.16であった。【短期群】Luminal type 6例、Luminal-HER2 type 2例。全例肺、肝など実質臓器を含め複数転移があり、7例はHALが3次レジメ以降であった。NLR中央値は投与前2.85、投与後2.82であった。投与前後でのNLR変化について、6例が増加、あるいは不変、低下は2例のみであった。【考察】投与前後のNLRがHALの効果予測因子であり、投与前NLR低値、および投与後NLR低下がPSF延長に関与すると報告されている。既報告のNLRカットオフ値は2.5から4.0と一定ではないが、短期群は中央値が投与前に2.5以上であり、かつ投与後も低下していない。一方で長期症例1の投与前は2.59と高いが投与後は低下した。長期症例2では投与前後も低値であった。投与前後NLRとも両群間に有意差はなく、投与後の測定時期が統一されていないため単純に比較はできないが、この結果が長期PSFに関与している可能性が示唆された。またearly lineでのHAL使用がOS延長効果に寄与するとされるが、長期群では2例ともfirst lineであった。転移部位が広範囲ではなかった、ことなどが長期奏功に影響していると考えられた。長期群はいずれもTNBCであるが、そのことが奏功期間に直接関与するか明らかではない。HAL治療効果はサブタイプ間で差がないとする報告もあり、症例を蓄積し今後も検討を継続したい。

## EP-16-3-25

## アテゾリズマブと後PRを経てLong SDを維持している当院の1例

順天堂大学医学部付属順天堂医院 乳腺科

明神 真由、中井 克也、堀本 義哉、荒川 敦、齋藤 光江

背景：アテゾリズマブは、がんの免疫逃避機構に関するProgrammed Death-Ligand 1(PD-L1)に直接結合し、T細胞を再活性化させて抗腫瘍効果を発揮すると考えられている抗PD-L1モノクローナル抗体であり、乳癌への適応はPD-L1陽性のホルモン受容体陰性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌となっている。予期せぬ有害事象の早期発見と管理が課題になっているが、当院第一例目の症例につき、厳重な管理体制のもと良好な経過をたどっているので報告する。

症例：61歳女性。2017年6月、右乳房腫瘍を自覚し、前医経由でとなったが、精査で左乳癌(IDC, NG2, Triple Negative)、腋窩リンパ節転移陽性(T2N1M0c-stage II B)の診断で術前化学療法としてFEC100を開始。2コース目の中間評価USにてPDの判断となり手術先行の方針となる。2017年10月、右乳房切除術+腋窩リンパ節廓清術を施行。(病理結果pT45×32×31mm, IDC, NG3, n=3/12, ly3+, v0, Triple Negative, ki67 80-90%, chemo effect Grade1a)。術後補助療法としてDOC開始。全身浮腫のため3コース目で終了。その後PMRTを開始するも終了前に局所皮膚転移出現、PET-CTにて局所皮膚のみならず、鎖上、傍胸骨、縦隔の多発リンパ節再発、骨転移疑いの診断となりTS-1(100mg/日)を開始。2020年2月CTにて、全病巣PDの診断となり、事前提出していたPD-L1陽性の結果を踏まえて、2次治療としてアテゾリズマブを選択することになった。投与開始後1コース目でGrade3の血球減少を認めたが、nab-paclitaxelの減量で改善し、投与継続が可能となった。投与後10カ月の現在、全ての転移巣でPRを維持しており、Grade1以上の有害事象を認めていない。当院では、アテゾリズマブ使用例については、使用開始前から科内での定期報告会実施や内分泌科等の関連診療科との連携マニュアル作成により、相談や治療の連携がスムーズである。本症例も有害事象発生時に備えて、勉強会を繰り返したが免疫関連有害事象は認めておらず、現在に至るまで外来で治療継続が可能な状況である。本治療薬は、有害事象の発生時期が終了後にもわたると報告があるため予断は許されないが、長期使用例として、経過中のデータ推移を詳細に供覧したい。

## EP-16-3-24

## 当院にてトラスツズマブ デルクステカンを投与した3例

京都第一赤十字病院 乳腺外科

北野 早映、本田 晶子、森本 雅美、糸井 尚子、李 哲柱

【はじめに】トラスツズマブ デルクステカンは、トラスツズマブ エムタンシン治療歴のあるHER2陽性手術不能又は再発乳癌患者を対象とした国際共同第II相試験において、臨床的有用性が示され、本邦でも2020年5月より使用可能となった。

HER2陽性乳癌は種々の薬剤により治療成績が向上したが、薬剤抵抗性となり治療に難渋することも多く、本剤は3次治療以降の新たな治療選択肢として効果が期待される。

当院にて本剤を使用した3例について報告する。

【症例1】75歳女性。他院で2008年に手術、2013年に腋窩リンパ節転移を認め、加療されていたが、2015年に当院へ転医。右腋窩、鎖骨上リンパ節転移、右上肢浮腫、右乳房転移、右上肢皮膚転移にて、7次治療として2020年7月に本剤を導入。3回目投与時には、右上腕の皮膚結節はほぼ全て平坦化、乳房の結節も縮小し、右上肢浮腫や浸出液も軽減した。PRで現在も投与継続中である。

【症例2】68歳女性。2015年初診、左炎症性乳癌の診断。左胸壁再発、対側乳房転移、多発肺転移、癌性胸膜炎にて、10次治療として2020年7月に本剤を導入。2回目投与後に発熱を認め、入院加療としたが、間質性肺疾患を疑う所見はなく、抗生剤加療にて軽快退院となった。以降は減量投与としているが、本剤導入前に頻回に必要な胸腔穿刺も不要となり、呼吸苦症状も軽減傾向となった。SDで現在も投与継続中である。

【症例3】60歳女性。2006年に手術。胸骨転移、多発肺転移にて、9次治療として2020年7月に本剤を導入。SDで現在も投与継続中である。

【考察】当院にてトラスツズマブ デルクステカンを投与した3例を報告した。長い治療期間が期待できるため、副作用対策も重要である。特に死亡例が出ている間質性肺疾患には注意が必要で、現在のCOVID-19流行下において、画像所見、臨床症状ともに類似点が多いことも忘れておきたい。当院での主な有害事象としては、Grade3以上の有害事象は認めず、Grade2の白血球/好中球減少が2例、血小板減少が1例、Grade1は倦怠感、嘔気、肝機能障害、口内炎であったが、投与を延期した症例はなかった。当院での3例はいずれもlate lineでの使用であるが、1例はPR、2例はSDと奏功しており、3例とも投与継続中である。

## EP-16-3-26

## トラスツズマブとベルツズマブが著効し完全奏効を得た、局所進行乳癌の1例

三井病院 乳腺腫瘍科

阿部 直子、添田 大司、山川 知巳、朴 英智、黒野 健司、君塚 圭、竹内 英樹、秦 怜志

症例は71歳女性、5年前から右乳房のしこりを自覚したが、放置していた。4年前から、右乳房からの出血を自覚し、さらに1週間前から右乳房からの出血が増え、めまい、気分不快を自覚し当院を受診した。初診時、心拍数87、血圧136/77、SpO2:98%、右乳房下半分が腫瘍のため自壊し、持続的に出血していた。血液検査ではHb3.8と高度の貧血を認めた。輸血を行い、自壊腫瘍の一部を生検した。病理診断の結果、浸潤性乳癌、核グレード3、ER:0%、PgR:0%、HER2:3+、Ki67:25%であった。CT検査では右乳房下半分を占める約10cm大の大胸筋に浸潤する腫瘍、複数の腋窩リンパ節転移を認めた。明らかな遠隔転移は認めなかった。右乳癌T4N1M0 Stage IIIBの診断で抗HER2療法の方針となった。

当初、標準療法に従いトラスツズマブ(8mg/kg)、ベルツズマブ(840mg)、ドセタキセルを導入した。高齢を考慮し、ドセタキセルのみ70mg/m<sup>2</sup>と初回から減量での開始とした。Day12に発熱があるも外来での抗生剤内服治療で軽快した。その後、2コース目の時点で本人より治療が辛いと申し出があり、トラスツズマブ(6mg/kg)、ベルツズマブ(420mg)のみを継続した。治療早期から腫瘍は著しく縮小がみられた。13コース目の時点で、腫瘍は著明に縮小し遠隔転移の出現もなく、手術を行う方針とした。乳房切除術と腋窩郭清を行った。皮切は自壊していた乳房下半分を内包するデザインとし、大胸筋の一部も合併切除した。創の1次閉鎖は困難であり、左鼠径部から全層植皮を行った。術後経過は良好で、植皮の生着を確認し第22病日に退院となった。病理診断の結果、組織学的治療効果Grade 3であった。術後はトラスツズマブとベルツズマブをさらに5回行い、その後は慎重に経過観察を行っている。

乳がん診療ガイドラインにもあるように、抗HER2療法は化学療法と併用することが勧められる。しかし、実臨床においては本症例のように、年齢や合併症、患者の価値観などの要因で化学療法が困難なことがある。本症例は、幸いトラスツズマブとベルツズマブが著効し、QOLの改善が得られ、完治の可能性もある。Neosphere試験によると、HER2陽性乳がんの1次治療としてトラスツズマブとベルツズマブのみで術前療法を行った場合、病理学的完全奏効率は16.8%とされる。今後、症例が蓄積され、トラスツズマブとベルツズマブのみでも著効する症例の予測につながる事が期待される。



## EP-16-3-27

## 当院にてアテゾリズマブ + nab-PTXを使用したPD-L1陽性乳癌の1例

京都第二赤十字病院 外科  
西田 真衣子、石井 亘

## 【背景】

免疫チェックポイント阻害剤が様々な癌種に抗腫瘍効果を示すことが示され、乳癌領域でもPD-L1陽性手術不能または再発トリプルネガティブ乳癌治療としてアテゾリズマブが使用可能となった。

## 【症例】

55歳女性 左乳癌に対し左乳房切除 + 腋窩郭清を施行。術後病理結果はInvasive ductal carcinoma pT3N1M0 stageIIIA grade3 Luminal-HER2 typeであった。術後補助化学療法施行として、weekly Paclitaxel(PTX)+トラスツズマブ投与後トラスツズマブ施行した。術後1年で左胸壁再発・腋窩リンパ節転移及び肺転移が出現した。PTX+トラスツズマブ+ペルツズマブやトラスツズマブ エムタンシンを投与するも治療効果は乏しく、胸壁病変のre-biopsyを施行、adenocarcinoma in the skin ER(-) PgR(-) HER2(-) トリプルネガティブの診断となった。PTX+Bvacuzumab投与するも5kur投与し腋窩・胸壁・肺病変いずれもPDとなり、エリブリン投与するも3kurで新規病変として肝転移が出現した。PD-L1検査陽性であったため、アテゾリズマブ+nab-PTXを開始した。①-1投与後、腋窩部皮膚潰瘍から大量の出血を認めた。圧迫・縫合処置にて止血得られるも、易刺激により出血を繰り返し頻りに輸血が必要な状態であった。左腋窩部は約10cmの皮膚隆起性病変を伴う皮膚潰瘍であった。CTでは潰瘍部は腋窩動脈に強い浸潤はないものの、小動脈や腋窩静脈は腫瘍に巻き込まれていた。止血目的に左腋窩部皮膚潰瘍及び浸出液の多い前胸部皮膚潰瘍も併せて放射線治療を行う方針とした。左腋窩病変に対し61Gy/22Fr、左前胸部病変に対し55Gy/22Fr放射線照射を行った。左腋窩部皮膚潰瘍は著明に縮小し出血もなくなった。アテゾリズマブ+nab-Paclitaxel 4kur施行後、肺転移・肝転移増悪、左腎臓転移出現し、投与終了とした。

## 【結語】

今回我々は、アテゾリズマブ+nab-PTXを使用したPD-L1陽性乳癌の1例を経験した。左腋窩部皮膚潰瘍の著明な縮小に関しては放射線治療との併用によるアブスコバル効果の関与も示唆された。

## EP-16-3-29

## S-1が奏効した乳腺扁平上皮癌の一例

<sup>1</sup>多根総合病院 腫瘍内科、<sup>2</sup>多根総合病院 乳腺外科  
岡田 佳也<sup>1</sup>、西 敏夫<sup>2</sup>

【背景】乳癌においてまれな組織型である扁平上皮癌は乳癌取り扱い規約では特殊型化生癌と分類されており、その発生頻度は0.1%程度と比較的稀である。がん薬物療法は一般的に奏効しにくく、数例の報告が散見されるのみである。今回我々は術後再発乳腺扁平上皮癌にS-1が奏効した症例を経験したので報告する。

【症例】78歳女性(診断)左乳腺扁平上皮癌術後、肺転移、ER-PgR-HER2-、BRCA変異なし、PD-L1陽性(既往歴)肺非定型抗酸菌症、脳梗塞、緑内障(現病歴)X-2年秋頃から左乳房の硬結を自覚していたが様子を見ていた。X-1年1月に当院乳腺外科受診し、精査の結果上記と診断された。1月23日に左乳房全摘、リンパ節郭清LevelⅢが施行された。病理組織学的にはpT4bN2(4/9)cM0,Iy1,v1,fsであった。その後術後照射(50Gy)が実施され、標的病変は明らかではなかったが、早期再発のリスクが高いため、転移再発癌に準じて4月19日からBvacuzumab+PTX療法が開始された。しかし同年10月に血痰を認め中止となり経過観察とされた。X年1月に肺転移が指摘された。非定型抗酸菌症の悪化を防ぐ目的でステロイドを使用しないレジメンが選択されCapecitabineを開始となったが、翌月に血痰が発現し、肺転移の増大も認めため2月21日腫瘍内科紹介となった。(治療経過)Atezolizumab+nab-PTX療法、Eribulin療法はいずれも③コースでPDとなった。X年10月からS-1が開始となった。①コース終了後に眩暈と悪心と認め、精査の結果脳転移を指摘されたが、体幹部CTでは肺転移の一部が縮小していた。

【結語】乳腺扁平上皮癌に対してがん薬物療法が奏効した症例は少なく報告も少ない。今回S-1が奏効した症例を経験したので文献的考察を含めて報告する。

## EP-16-3-28

## 当院におけるCDK4/6阻害剤による肝機能障害の経験

<sup>1</sup>東京クリニック 外科、<sup>2</sup>静岡赤十字病院 外科、<sup>3</sup>静岡赤十字病院 薬剤部  
宮部 理香<sup>1,2</sup>、菊池 雅之<sup>2</sup>、熱田 幸司<sup>2</sup>、祖父江 彰<sup>3</sup>

ホルモン感受性陽性進行再発乳癌の治療としてCDK4/6阻害剤が第一選択となり、臨床でも使用頻度が高くなっている。好中球減少や血小板減少、消化器症状などの有害事象は比較的頻度は高く、休薬や減量等が必要な症例が多くみられるが、肝機能障害は第三相試験の結果では比較的稀な有害事象である。しかしながら当院でCDK4/6阻害剤を投与した症例の中で、肝機能障害を3例経験し、また1例は薬剤の変更をせざるを得ない症例があったので報告する。2018年以降、当科で進行再発乳癌に対しCDK4/6阻害剤を投与した症例は8例であり、8例中3例(37.5%)で肝機能障害を認めた。3例ともバルボシクリブ(PAL)の投与であり、2例は一過性の肝機能障害にとどまり、休薬・肝底護剤投与・減量再開で回復し、そのうち1例は好中球減少・血小板減少により減量しているが肝機能障害の再発はなくPALを現在まで継続している。

1例はPALにてCTCAE grade3の肝機能障害を認め、休薬・減量し再開するも、PAL 100mgでも同様にgrade 3の肝機能障害が出現したため、PAL投与を中止した。エビデンスは乏しいもののアベマシクリブ(ABE)を1段階減量して100mg/回で投与開始、4か月目に再びgrade 3の肝機能障害出現、2か月休薬、50mg/回に減量して再開し、その後肝機能は正常範囲で現在も継続中、腫瘍マーカーも漸減中である。

3例とも肝機能障害の発現は投与開始後4週間目に認められた。

第三相試験でのPALの肝機能障害の頻度はPALOMA2で6.8%、PALOMA3では5%未満であり、またABEはMONARCH2、MONARCH3で共に2%以下と少ない副作用である。

当院の少ない経験ではあるが遅発性に出現・増悪する特徴があり、注意を要する有害事象である。

## EP-16-3-30

## HER2陽性乳癌に対して術前化学療法としてPertuzumabを併用した症例の検討

<sup>1</sup>日本大学病院 乳腺内分泌外科、  
<sup>2</sup>日本大学医学部附属板橋病院 乳腺内分泌外科

小山 祐未<sup>1,2</sup>、谷 眞弓<sup>1</sup>、高橋 紗綾<sup>1</sup>、小関 淳<sup>1</sup>、多田 敬一郎<sup>2</sup>

【背景】2018年10月に本邦でPerutuzumab(以下PER)の適応が拡大され、HER2陽性早期乳癌の術前術後薬物療法として新たな治療選択肢となった。術前薬物療法でPERの上乗せによってpCR率が改善されることが報告されている。当施設で術前化学療法として施行したPER症例を検討した。【症例】当施設ではHER2陽性浸潤性乳癌は、70歳以下でPS 0-1であれば、リンパ節転移の有無や腫瘍径、病理学的悪性度によらず、基本的に術前化学療法(DTX+HER+PER及びEC)を施行している。2018年10月から2020年12月において、術前HER+PERを含むレジメン施行例は全11例であり、有害反応による中止はInfusion reactionの1例であった。stageⅡまでの早期乳癌は9例であった。レジメンを完遂し、手術となった7例を検討する。【結果】年齢は41~62歳、いずれもHER2陽性であり、うち6例はLuminal typeであった。リンパ節陽性例は4例、腫瘍径はT1が3例、T2が4例であった。術前化学療法は、3wDTX+HER+PER 4サイクルとEC 4サイクルを施行した。術後結果で、乳房内病理学的完全奏功(bpCR)を得られたのは3例(43%)であった。その3例はcT2N1M0 stageⅡB(non-luminal)、cT1cN1M0 stageⅡA(luminal)、cT1cN0M0 stageⅠであり、リンパ節においてもpCRであった。Non-pCR 3例でも、bpCRには至らなかったものの、腫瘍縮小を得られた。リンパ節陽性4例のうち1例はmicro転移が残存した。全例で、Grade2以上の心機能低下、下痢の有害事象は認めなかった。術後はHER+PERを1年間投与としている。現在のところ全例で転移再発は認めていない。【まとめ】当施設ではpCRと予後の相関から、early stageでもpCRを目指し積極的にPERを使用している。まだ症例が少なく他群との比較は困難であるが、安全に投与でき、7例中3例でpCR、3例で著明な腫瘍縮小を認めた。NEOSPHERE試験ではbpCR率は45.8%であり、今回の検討でも同等の結果が得られた。また、pCRには至らないものの、腫瘍縮小は高率で得られる(6例/7例、86%)ため、乳房温存率が向上されることが期待できる。当施設では、診断時の腫瘍範囲が広い例では術前薬物療法の効果によらず全摘が選択される傾向であったが、HER2陽性乳癌では術前薬物療法により画像検査上で著明な腫瘍縮小を認めれば、乳房温存を検討して良いと考える。また、2020年8月よりT-DM1が術後薬物療法として追加承認され、術後のHER+PERとT-DM1の適応症例の検討も必要であると考えられた。

## EP-16-3-31

## 術前化学療法中ペグフィルグラスチムにより重篤な薬剤性肺障害をきたした1例

<sup>1</sup>JCHO天草中央総合病院 外科、<sup>2</sup>同 呼吸器内科、<sup>3</sup>同 腫瘍内科  
村上 聖一<sup>1</sup>、藤川 和晃<sup>1</sup>、坂本 慶太<sup>1</sup>、金子 篤志<sup>2</sup>、小松 太陽<sup>2</sup>、  
熊野御堂 慧<sup>3</sup>、竹口 東一郎<sup>1</sup>、芳賀 克夫<sup>1</sup>

【背景・目的】G-CSF適正使用ガイドラインでは、発熱性好中球減少症(FN)発症率が20%以上のレジメンにおいてFN予防目的にG-CSF製剤の一次予防的投与が推奨されている。当科では2016年4月以降、dose-dense(dd)化学療法およびTC療法施行時には持続型G-CSF製剤ペグフィルグラスチム(PEG)を使用している。術前化学療法中PEGを使用後に重篤な薬剤性肺障害を起こした症例を経験した。経過を振り返り、改めて安全な化学療法について考える。

【症例】58歳女性。両側乳癌(いずれもルミナルタイプで胸筋浸潤あり)に対し術前化学療法としてEC(100/500)×4⇒DTX(75)×4施行予定となる。初回治療前のFN発症リスク因子に問題なく、G-CSF製剤の一次予防的投与は行わなかった。EC2コース目終了後d14にGrade4のFNを発症した。相対治療強度(RDI)を落とすことなくEC3コース目は投与可能であり、d3にPEGの予防的投与を行った。d13に38.0℃の発熱および風邪症状で受診するも、WBC15,200 画像上肺炎像は認めなかった。d16に呼吸苦出現し、d17に再診。SpO<sub>2</sub>:66% PaO<sub>2</sub>:43.1と著名な低酸素血症を認めた。CTにて両肺野にびまん性すりガラス影を認め、薬剤性肺障害が疑われ入院となった。β-D glucanの軽度上昇を伴っており、当院呼吸器内科医によりST合剤等を併用しつつステロイドパルス療法が施行された。病状軽快し、d26に退院となった。化学療法の継続は困難と判断し、d50に両側の乳癌手術を行った。ステロイドパルス療法が完遂したのはd56であった。

【考察】術前化学療法中PEGを使用後に重篤な薬剤性肺障害を起こした症例を経験した。化学療法中の薬剤性肺障害は、一旦発症すると以後の化学療法が継続困難となり、乳房温存術後の放射線療法も禁忌となりかねないばかりか、再発時には分子標的薬の導入も慎重にならざるをえない厄介な合併症である。経過を振り返り、若干の文献的考察を交え、改めて安全な化学療法について考える。

## EP-16-3-33

## ホルモン受容体陽性HER2陰性局所進行高齢者乳癌に対する術前内分泌療法

岐阜大学 医学部 腫瘍外科

中神 光、二村 学、森 龍太郎、浅野 好美、吉田 和弘

【緒言】ホルモン受容体陽性乳癌に対する術前内分泌療法(NAET)は、至適投与期間および長期予後は不明だが、術前化学療法と奏効率が同等であり、有害事象が有意に少ないと報告されている。今回、ホルモン受容体陽性HER2陰性局所進行高齢者乳癌に対しNAETを施行した2例を報告する。【症例1】79歳女性。左乳房の変形および胸壁固定を伴う4cmの腫瘤を認め、生検でIDC、ER:3b、PgR:2、HER2:1+、MIB-1 index:30%、腋窩リンパ節FNA陽性であり、左乳癌、cT4a cN1 cM0、cStage III Bと診断してNAET(アナストロゾール;ANA)を開始した。有害事象は認めず、6か月後のCTでSD(6%縮小)であったが、腫瘍可動性は良好となり、Bp(一部大胸筋合併切除)+Ax施行した。術後病理検査ではypT2(40mm)、ypN1(3/10)、MIB-1 index 15%、ypStage II Bで、組織学的治療効果はGrade1bであった。術後PMRTを施行、ANA内服を継続中である。【症例2】78歳女性。右乳房変形と発赤を主訴に受診、MRIで右乳房に32mm、左乳房に11mmの両側腫瘤を認めた。生検結果は右:IDC、ER:3b、PgR:3b、HER2:1+、MIB-1 index:10%、左:IDC、ER:3b、PgR:3b、HER2:2+(DISH:-)、MIB-1 index:10%であった。両側乳癌(右:cT4b N0 M0、cStage III B、左:cT1c N0 M0、cStage I)と診断し、NAET(ANA)を開始した。有害事象は認めず、6か月後のMRIでの評価ではSD(右:6.1%縮小、左:13%縮小)であったが、右乳癌の可動性は良好となり、右Bt+Axおよび左Bt+SLNBを施行した。術後病理検査では右:IDC、ypT4b、ypN2a(6/9)、MIB-1 index 5%、ypStage III B、左:IDC、ypT1b(6mm)、ypN0(sn)、MIB-1 index 2%、ypStage Iと診断した。組織学的治療効果は右:Grade1a、左:Grade1bであった。術後PMRTを施行、ANA内服を継続中である。【考察】高齢者乳癌の場合でも可能な限り非高齢者乳癌と同様の標準治療を行うべきであり、局所進行乳癌では術前薬物療法も重要なオプションである。またQOL維持の観点から高齢者乳癌でも局所コントロールは極めて重要な意味を持つ。本症例はNAETにより局所制御を行い切除可能となり良好な経過を辿っているが、高齢者や合併症を伴うホルモン受容体陽性局所進行乳癌に対しては、年齢、全身状態、QOL、本人の希望を考慮した上でNAETも治療の選択肢となり得ると考える。【結語】高齢者の局所進行ホルモン受容体陽性局所進行乳癌に対してもNAETは良好な成績が得られた。

## EP-16-3-32

## PD-L1陽性トリプルネガティブ乳癌再発に対してアテゾリズマブ+nab-パクリタキセル治療が有用であった一例

<sup>1</sup>長野赤十字病院 初期研修医、<sup>2</sup>長野赤十字病院 乳腺内分泌外科、  
<sup>3</sup>長野赤十字病院 病理部、<sup>4</sup>中澤ウィメンズライフクリニック

清沢 奈美<sup>1</sup>、中島 弘樹<sup>2</sup>、佐野 史穂<sup>2</sup>、里見 英俊<sup>3</sup>、伊藤 以知郎<sup>3</sup>、  
横山 史朗<sup>4</sup>、浜 善久<sup>2</sup>

【はじめに】Impassion130試験によりPD-L1陽性進行・再発例のトリプルネガティブ乳癌に対して、抗PD-L1抗体薬であるアテゾリズマブがnab-パクリタキセルとの併用でその効果が示され、本邦での使用が認められた。アテゾリズマブは免疫関連有害事象(irAE)など、今までの抗がん剤や分子標的薬では見られなかったような副作用を有するため、その管理には注意を要し、各分野の専門家とのコミュニケーションが重要となる。【症例】30歳代、女性。前医にてX年1月に左乳癌(Invasive ductal carcinoma, cT1N2M0, ER:0,PR:0,HER2:1+)、Triple negative(TN)乳癌と診断され、FEC療法4コースとドセタキセル4コースを施行された。X年7月に左乳房切除術と左腋窩郭清が行われ、病理学的には(pT1mi,n(4/12),Grade3, ER:0,PR:0,HER2:1+,Ki67:74%,治療効果判定Grade:1a)。X年8月より鎖骨上~傍胸骨リンパ節領域に50Gy/25fr、左胸壁に50Gy/25frの放射線が照射された。その後X年10月よりカペシタビン(3600mg/day 6コース)が開始され、転動に伴い当科受診となった。受診時の単純CT検査で右下葉に結節影と左腋窩から鎖骨上窩にかけてのリンパ節腫大を認めた。PETで左腋窩、左鎖骨上窩、右肺下葉に結節影の集積を認めた。左腋窩リンパ節の細胞診にて異型上皮を認め、総合的に乳癌肺転移・リンパ節転移と診断した。エリプリンを6コース施行しSDであった。PD-L1抗体陽性であったため、X+1年1月からパクリタキセル+アテゾリズマブを開始した。1コース施行で右肺下葉の結節影は縮小しP R、左腋窩リンパ節は一旦P R以上まで縮小した。この時点で左上肢の筋力低下と左第1-3指の痺れが出現したため、irAEを疑い神経内科を受診したが、明らかな異常なく自然軽快した。左腋窩リンパ節1個が再増大したため5コース終了後に左腋窩リンパ節摘出術を施行した。その後12コース施行し、肺病変はP Rを維持し新規病変の出現や副作用の発現なく経過している。【考察】今回PD-L1陽性トリプルネガティブ乳癌再発に対して、新規抗体治療薬であるアテゾリズマブの投与を行い、効果を認めた一例を経験したため、文献的考察も含め報告する。

## EP-16-3-34

## 低容量Exemestaneが著効した超高齢者乳癌の1例

<sup>1</sup>糸魚川総合病院 外科、<sup>2</sup>かみいち総合病院、

<sup>3</sup>富山大学 学術研究部医学系 消化器・腫瘍・総合外科

田澤 賢一<sup>1</sup>、東海 竜太郎<sup>1</sup>、山崎 豪孔<sup>1</sup>、関根 慎一<sup>2</sup>、澤田 成朗<sup>1</sup>、  
山岸 文範<sup>1</sup>、松井 恒志<sup>3</sup>、藤井 努<sup>3</sup>

患者は90歳女性。既往症:うつ病、高血圧症、軽度認知症。左乳房腫瘍を主訴に当科外来受診、触診上左乳房CD領域に母指頭大の腫瘍性病変を認めた。MMG検査では左乳房外側にFADを認め、C-4判定、乳房超音波検査では左乳房CD領域に12.4x12.7x9.8mm大の低エコー像を認め、C-4の判定、エコーガイド下ABC施行、ClassVの診断を得た。精査、および治療を希望されず、経過観察となった。しかし、4か月後に手術以外の治療を希望、エコーガイド下にCNB施行、病理組織学的に浸潤性乳管癌、ER+(100%)、PgR(90%)、HER2 score: 2+、MIB-1 index: 4%であった。骨密度測定、骨粗鬆症のないことを確認、Exemestane 25mg/dayの内服投与を開始した。内服開始から3か月後に乳房エコー検査で腫瘍病変は7.0x7.9x7.1mm大と縮小した(cPR)。しかし、この時点でExemestaneの残薬が大量にあり、3日に1錠程度しか、患者が内服していないと家人から情報を得た。現在、治療効果(cPR)があり、内服方法は現状を維持する方針とした。定期的な超音波検査(3-6か月)を実施、内服開始から4年2か月を経過した時点で、病変は不明瞭化し、CCRと判定した。その後もExemestane内服継続中である。閉経後乳癌(超高齢者)に対する低用量アロマターゼ阻害剤投与のエビデンスは乏しい。文献的考察を加え、報告する。

## EP-16-3-35

## 脳転移出現後6年後で治療中のHER2陽性乳癌の1再発例

<sup>1</sup>川崎医科大学付属病院 良育支援センター、<sup>2</sup>川崎医科大学付属病院 乳腺甲状腺外科佐々木 梓<sup>1</sup>、田中 克浩<sup>2</sup>、景山 千幸<sup>1</sup>、福岡 佑菜<sup>2</sup>、三上 剛司<sup>2</sup>、川野 汐織<sup>2</sup>、岸野 瑛美<sup>2</sup>、緒方 良平<sup>2</sup>、齋藤 亙<sup>2</sup>、小池 良和<sup>2</sup>、野村 長久<sup>2</sup>、山本 裕<sup>2</sup>、紅林 淳<sup>2</sup>

今回我々は脳転移出現後6年を経過しているHER2陽性乳癌の1再発例を経験した。47歳女性、前医にて切除生検で乳癌と診断され、治療的に当科に紹介となりX-13年に左乳房部分切除+腋窩リンパ節郭清を施行した。pT2N0M0でHER2タイプであったため、残存乳房への放射線治療後に補助療法(EC90を4サイクル後にTrastuzumabを1年間)を行った。X-8年骨転移を認め、できるだけ脱毛は避けたいとの希望でTrastuzumab+TS-1療法で全身治療を開始した。X-6年、書字困難、呂律が回りにくい等の症状が出現し、精査の結果、頭部MRIで脳転移を認めた。転移性脳腫瘍に対して小脳腫瘍摘出術施行し、残りの小脳と頭頂部大脳にサイバーナイフ施行。X-5年 Gemcitabine+Trastuzumab, 途中からLapatinib+Capecitabine, X-4年にはテント部の脳転移に対してサイバーナイフ施行。X-3年Thに痛みのために外照射治療を行った。X-2年に縦隔リンパ節出現しTrastuzumab+Eribirinに変更するも腫瘍マーカー増加によりX-1年にPertuzumab+Trastuzumab+Docetaxelを開始している。X年10月に肝転移疑いのためTDM-1に変更して現在治療中である。HER2陽性乳癌はサブタイプ別でも脳に再発しやすく、脳転移の予後は極めて不良である。脳転移に対する厳重な経過観察と管理及び全身の転移に対する集学的治療の継続で脳転移出現から6年を経過している貴重な症例と考えられた。

## EP-16-3-37

## Pegfilgrastim投与後に薬剤誘発性血管炎を発症した乳癌の1例

国立病院機構信州上田医療センター

森川 大樹、小松 哲、藤森 実

Pegfilgrastim (PG)の副作用に大型血管炎(大動脈、総頸動脈、鎖骨下動脈等の炎症)があり発生頻度は不明だが、発熱・CRP上昇・大動脈壁の肥厚等が認められた場合には、本剤の投与を中止するなどの適切な処置を行うこととされている。しかし、発症機序が不明な血管炎に対する治療は定まっておらず、高安静脈炎などに準じてステロイド投与が行われた報告が多い。PG投与後に誘発された頸動脈を中心とした血管炎に対して、原因薬剤の中止と抗菌薬の投与のみで改善した症例を経験したので報告する。

症例は61歳女性。左乳癌術後12年目の局所再発に対して、再発単切除+腋窩リンパ節郭清術を施行。病理学的検索で、浸潤性乳癌腫50x30mm、N0、luminal HER2 typeと診断。術後補助化学療法としてEC(epirubicin + cyclophosphamide)療法の後にTaxane + 抗HER2薬投与が予定された。EC療法開始後、発熱性好中球減少症の一次予防目的に、1コース目Day2にPG投与した。Day10に発熱と右頸部痛出現し、Day14の定期診察時に右頸部の限局した痛みとCRP高値(19.4mg/dl)を認めるも、他に症状はないため局所感染を疑い抗菌薬(CEZ)を開始。Day16右頸部痛のみが持続しCRPはさらに上昇(26.8 mg/dl)したため頸部CT施行。右頸動脈の壁肥厚と周囲の脂肪濃度上昇を認め血管炎を指摘され緊急入院、FDG-PET検査で右総頸動脈・大動脈弓・下行大動脈の血管壁に集積を認めたため大動脈炎と診断された。血液検査では自己抗体は陰性でIgG4も正常値であり、自己免疫性血管炎などは否定され、薬剤誘発性もしくは感染性血管炎が疑われた。血液培養結果が出るまでの間はステロイド使用せずに抗菌薬のみ継続(Day16-21、6日間投与)したが、徐々に炎症の改善を認めた。細菌培養結果は陰性であったため抗菌薬も中止したが、その後も炎症は再燃することなく、右頸部痛も消失し血管壁も正常化したため、Day28退院となった。

PG投与後の薬剤誘発性血管炎は、ステロイド投与せずにPGの中止で改善することが示唆されたが、動脈解離を引き起こした報告もあり、患者状態によると考えられる。報告例を中心に対症療法や次治療に対する影響を中心に考察し報告する。

## EP-16-3-36

## トラスツズマブ デルクステカンにより片側に病理学的完全消失が得られた両側HER2陽性浸潤性乳管癌の1症例

<sup>1</sup>谷津保健病院 外科、<sup>2</sup>日本医科大学付属病院乳腺科、<sup>3</sup>東京女子医科大学八千代医療センター 乳腺・内分泌外科宮崎 正二郎<sup>1</sup>、成田 徹<sup>1</sup>、武井 寛幸<sup>2</sup>、関 奈紀<sup>2</sup>、地曳 典恵<sup>3</sup>

症例は52歳女性。201X年9月、当院初診。両側乳房に5cm超の腫瘍、両側腋窩に腫大リンパ節(LN)を触知した。左乳腺腫瘍は皮膚発赤・浮腫を伴っていた。US下VAB所見は、左乳腺腫瘍:C/E区域,6cm, IDC(scirrhus type),NG:3,Ki67:80%,ER:-,PgR:-,HER2:3+、右乳腺腫瘍:A/C区域,6cm, IDC(micropapillary type),NG:1,Ki67:10-20%,ER:+,PgR:+,HER2:2+(FISH+)であった。CTにて両側腋窩LN転移、両側肺転移を認めた。同月からHER/PER/DOC療法を4回施行、右乳癌、右腋窩LN転移、両側肺転移はPRを得たが左乳癌、左腋窩LN転移はPDとなった。201X+1年1月よりT-DM1を6回施行、左腋窩LN転移はPRを得たが、左乳癌はさらに進行(PD)し左乳房は著しく緊満、皮膚破裂の懸念があった。同年6月からトラスツズマブ デルクステカンを施行したところ初回治療後から左乳房縮小がみられ、その後PRとなり、乳房は正常大、皮膚炎発症も消失した。他病変の再燃は無かった。7回施行し最大縮小となった段階で同年11月、左乳腺全摘、左腋窩LN郭清を施行した。病理検査にて左乳腺、左腋窩LNとも腫瘍細胞の完全消失が確認された。

本症例の左乳癌は複数の標準治療経過中、トラスツズマブ デルクステカンのみが奏功しており化学療法による制御は同剤に限定的と考えられた。一方で同剤は重症化懸念のある間質性肺炎の副作用があり、発症後は回復しても再投与は禁忌である。従って最大縮小が得られた段階で手術による腫瘍除去をおこなうことが本症例の左乳癌制御、QOL維持に有用と考えた。

同剤は2020年3月に標準治療不応のHER2陽性再発・転移乳癌に国内製造販売認可が得られたものであり、病理学的完全消失例の報告は稀と思われる発表する。

## EP-16-3-38

## BRCA遺伝子変異陽性の進行再発男性乳癌に対しolaparibを投与した一例

<sup>1</sup>市立ひらかた病院 乳腺外科、<sup>2</sup>社会医療法人中央会 尼崎中央病院 外科、<sup>3</sup>医療法人茂桂会 上田外科、<sup>4</sup>大阪医科大学 乳腺・内分泌外科高島 祐子<sup>1</sup>、寺沢 理沙<sup>1</sup>、平田 碧子<sup>1</sup>、木原 直真<sup>1,2</sup>、上田 さつき<sup>1,3</sup>、森田 眞照<sup>1</sup>、木村 光誠<sup>1,4</sup>、岩本 充彦<sup>4</sup>

【はじめに】本邦では2018年に再発卵巣癌の維持治療として、また同年7月より癌化学投与歴のあるBRCA遺伝子変異陽性かつHER2陰性進行再発乳癌に対し、PARP阻害薬であるolaparibが承認された。その後、olaparibの投与経験の報告は多くされてきたが、男性に投与された報告例はまだ少なく、国際共同第Ⅲ相試験でも男性乳癌症例の登録はされていたが、詳しい解析報告はされていない。今回我々は、BRCA遺伝子変異陽性の進行再発男性乳癌に対しolaparibを投与した症例を経験したので報告する。

【症例】62歳男性。初診時、前胸部に約10cm大の露出性病変を認め、精査の結果、右浸潤性乳癌cT4N2aM0stageⅢB(ER80-90%,PR80-90%,HER21+,Ki-67 60%)の診断に至った。乳癌卵巣癌の家族歴はなかった。術前化学療法としてFEC4クール+docetaxel4クールを施行したのち、右乳房全切除術並びに腋窩郭清術を施行した。術後は放射線療法(胸壁・領域リンパ節)とtamoxifen内服を開始した。その後は再発なく経過したが、投与開始から2年の経過で、多発胸腺腫、左胸水、多発骨転移を認めた。胸水コントロールのため、胸腔ドレナージ後に胸腺腫着術を施行し、その後再発1次治療としてanastrozole + palbociclibの投与を開始した。投与開始から3ヶ月後に薬剤性間質性肺炎を発症したため、ステロイド内服を開始し、palbociclibを中止した。一度は改善を認めるも再増悪し、ステロイドミニパルス療法を施行したが、著明な改善は認めなかった。BRCA2変異陽性であり、肺炎像が乳癌転移によるものとの可能性を考慮し、olaparibの投与を開始した。また、ふらつきを認めたことから精査を行ったところ多発脳転移を認め、全脳照射を施行した。olaparib投与開始3か月目に施行したCTにてスリガラス陰影・被包化胸水等の肺病変の消失を認め、効果判定はPRと判断した。

【考察】男性乳癌は、女性に発生する頻度の約100分の1と言われており、非常に稀な疾患である。男性乳癌患者のうち、BRCA1変異保持者は0-4%、BRCA2変異保持者は5-15%とされている。また、治療に関してはランダム化比較試験の結果は少ないが、基本的には女性乳癌のガイドラインに従って行い、内分泌療法、化学療法、および抗HER2療法を行うことが推奨されている。男性でもolaparib投与により同様な効果が得られると考えられ、男性乳癌と診断がついた段階でのBRCA変異の検査を積極的に勧めていくべきと改めて考えられた。

## EP-16-3-39

## 当院でOlapalibを使用したBRCA1/2遺伝子変異陽性かつHER2陰性進行再発乳癌5例の検討

京都第一赤十字病院 乳腺外科

李 哲柱、糸井 尚子、森本 雅美、本田 晶子、北野 早映

国際共同第III相試験であるOlympiAD試験によりBRCA遺伝子変異陽性乳癌患者に対するPARP阻害薬(Olapalib以下Oと略す)の有効性と安全性が示され、わが国でも2018年6月にBRCA遺伝子変異陽性かつHER2陰性手術不能または再発乳癌に対する適応が承認された。BRCA遺伝子検査には、Oの適応を決定するコンパニオン診断と、HBOC診断の2つの目的があるが、進行再発乳癌の個別化医療を進める上で、ホルモン受容体/HER2発現状況に加え、BRCA遺伝子変異の有無、PD-L1の発現を考慮することが必須となっている。今回我々は、当院でOを投与した5例の進行再発乳癌について検討した。【目的】京都第一赤十字病院におけるOの有効性と安全性の後方視的検討。【対象】当院では、2018年8月～2020年12月までの間にコンパニオン診断としてのBRCA遺伝子検査を43名の進行再発乳癌患者に対して行った。BRCA変異陽性率は転移再発乳癌患者の約10%と言われているが、その結果は43例中9例、20%に病的変異あるいは病的変異の疑いが検出された。その内訳は、BRCA1病的変異は2例でいずれもTriple negative、BRCA2病的変異、病的変異疑いは計7例でホルモン受容体陽性が6例、トリプルネガティブが1例であった。このBRCA1/2変異陽性患者9例中Oを使用した5例を対象とした。【患者背景】(n=5)【年齢】中央値69歳(48-69)、【転移部位】リンパ節4、肺4、肝2、脳2、胸壁2、骨1、心膜1(重複あり)【結果投与期間】中央値123日(91-493)、現在投与中の症例あり。【治療効果】CR:0例(0%)PR:3例(60%)SD:2例(40%)PD:0(0%)RR:60% CBR:80%。【有害事象】血液毒性:G3貧血3例、血小板減少1例、G2貧血1例、発熱性好中球減少1例。非血液毒性:G1ビリルビン上昇1例、G1倦怠感、食思不振、口内炎。副作用にて減量した症例は3例で、いずれも貧血が原因であった。しかしながら副作用で中止した症例は1例もなかった。【考察】当院におけるBRCA変異陽性転移再発乳癌患者5例に対しOを使用した。重篤な有害事象もなくQOLを保ちながら高いCBR(80%)が得られた。有効な薬剤を使用する機会を逸さないため、進行再発乳癌患者に時期を逸することなくBRCA遺伝子検査を行うべきであると思われる。まとめ】当院でOlapalibを使用したBRCA遺伝子変異陽性かつHER2陰性手術不能または再発乳癌5例について後方的に検討した。重篤な副作用もなく80%のCBRが得られた。

## EP-16-3-41

## ナブパクリタキセル/アテゾリズマブを使用中の再発乳癌の1例

山梨大学 医学部 第1外科、<sup>2</sup>ヒロクリニク芦沢 直樹<sup>1</sup>、大森 征人<sup>1</sup>、中山 裕子<sup>1</sup>、木村 亜矢子<sup>1</sup>、高橋 ひふみ<sup>2</sup>、中田 晴夏<sup>1</sup>、井上 慎吾<sup>1</sup>、細村 直弘<sup>1</sup>、河口 賀彦<sup>1</sup>、河野 寛<sup>1</sup>、市川 大輔<sup>1</sup>

はじめに

昨年から進行再発トリプルネガティブ(TN)乳癌でPD-L1抗体陽性症例にナブパクリタキセル/アテゾリズマブ(nab-PTX/ATZ)が認可された。通常の抗がん剤使用時と異なるきめ細かな対応が必要であるため、この薬剤使用から得た経験について発表する。

症例:50歳代、女性。

既往・家族歴:特記すべきことはない。

臨床経過:

左乳腺腫瘍を主訴に受診。精査でT2N1M0、病期IIb、ER2-3%、PgR0%、HER2(0)、TN乳癌と診断した。脱毛と乳房切除を拒否したため、TS1療法とした。最大効果はPRで半年後にPDとなった。AC3コース後に急速増大しPDとなったため、治療開始11月目に乳房切除と腋窩郭清術を実施した。T2N2M0、病期III A、ER10%、PgR0%、HER2(1+)、Ki90%であった。術後ドセタキセルを開始したが、2か月目に頻回の咳嗽をみとめ、PET検査で多発リンパ節・肺転移の所見であった。BRCA検査は陰性、PDL1検査は陽性であったため、nab-PTX/ATZ療法を開始した。漸次咳嗽は軽減したが、3か月目に軽度の呼吸苦を訴えた。胸部CTでは軽度の間質性肺炎様の部位と転移巣によるリンパ管症の混在が認められたが、呼吸器内科医の指導で治療を4月継続中であり、咳嗽は軽減している。

考察:

完全なTN乳癌とはいえなかったが、急速進行性であり、ホルモン剤を考慮する機会がなかった。免疫チェックポイント阻害薬を使用する場合には、あらかじめ院内ルールや採血・検査項目について熟知しておく必要があり、カルテ上にnab-PTX/ATZ療法を使用中であることが、他科にわかるように明記するよう指導を受けた。また本症例のように、有害事象として呼吸器に問題がでた場合など、速やかに他科との連携をとり対処すべきである。有害事象の速やかな把握と、有害事象が軽度の場合には臨床効果も考慮し、十分な経過観察のもとに継続使用もできると考えられた。

結論:

再発TN乳癌にnab-PTX/ATZ療法を実施中の1例を報告した。

## EP-16-3-40

## 腋窩リンパ節摘出術後の乳糜漏に対しオクトレオチドが著効した一例

福岡大学病院 呼吸器乳腺内分泌小児外科

小野 周子、岩崎 明恵、山下 眞一、吉永 康照、野原 有起、田中 益美

乳癌治療後に乳糜漏を発症する頻度は0.3～0.47%と非常に稀である。今回我々は、腋窩リンパ節再発疑いに対して腋窩リンパ節摘出を行い、術後に乳糜漏を来したがオクトレオチド酢酸塩が著効した1例を経験したので報告する。

【症例】57歳女性。X-14年に前医で右乳癌に対して乳房部分切除+センチネルリンパ節生検+腋窩リンパ節郭清(Level I, II)を施行された。術後病理ではInvasive lobular carcinoma, pT26mm, n4/13, ER 70%, PgR 80%, HER2 0であった。術後治療はTC療法を3コース、トレミフェンを内服していた。X-10年に右腋窩リンパ節再発のため右乳房切除+腋窩リンパ節郭清とETC療法を6コース施行された。X-8年に右腸骨転移を認め、RT x 37.5Gy照射とTAM内服を開始した。X-2年より加療継続目的に当科紹介となり、X-1年のCTで左腋窩リンパ節腫脹が出現PET-CTで同部位のみにFDG集積(e SUVmax = 3.50)あり、左腋窩リンパ節摘出術を施行した。術後経過は良好で術後2日目に退院となったが、術後12日目に左腋窩腫脹を認め穿刺排液は乳白色であった。摘出リンパ節に転移はなかったが、術後14日目の再診時にも排液が増加しており、術後乳糜漏と判断し脂肪制限と排液管理目的に入院となった。<治療経過>入院日より欠食して中心静脈栄養管理を開始し腋窩ドレーンを留置した。排液の色調は入院3日目に漿液性へと変化した。排液量は160-180ml/日と変わらなかった。入院5日目より脂肪制限食に変更したところ、排液は再度乳白色になった。入院7日目からオクトレオチド酢酸塩の皮下中を開始したところ、入院10日目には排液量は30ml/日まで減少した。

その後も排液は減少し続け、入院後13日目には腋窩ドレーンを抜去し入院14日目に自宅退院となった。現在術後8ヶ月が経過したが乳糜漏の再発は見られない。

## EP-16-3-42

## アテゾリズマブ+ナブパクリタキセル療法でニューモシステス肺炎を発症した乳癌の1例

<sup>1</sup>木沢記念病院 乳腺外科、<sup>2</sup>木沢記念病院 病理診断部、<sup>3</sup>聖路加国際病院 乳腺外科森川 あけみ<sup>1</sup>、石原 早紀<sup>1</sup>、坂下 文夫<sup>1</sup>、竹内 賢<sup>1</sup>、松永 研吾<sup>2</sup>、山田 鉄也<sup>2</sup>、竹井 淳子<sup>3</sup>

アテゾリズマブは、腫瘍細胞又は免疫細胞上に発現するProgrammed Death-Ligand 1(PD-L1)を標的とする遺伝子組換えヒトモノクローナル抗体で、ナブパクリタキセルとともにPD-L1陽性のホルモン受容体陰性かつHER2陰性の手術不能または再発乳癌に用いられる薬剤である。今回我々は、アテゾリズマブ+ナブパクリタキセル療法後にニューモシステス肺炎を発症した乳癌の1例を経験したため報告する。

症例は51歳女性。15年前に前医で右乳癌に対し乳房部分切除術+センチネルリンパ節生検施行。浸潤性乳管癌T1b(6mm)pN0(0/1)M0 StageIA margin(-)NG3 ER(-)PgR(-)HER2(0)で浸潤径が小さいため術後は残存乳房への放射線治療のみ施行された。3年前にフォローアップUSで右乳房に腫瘍指摘され右乳房切除術+センチネルリンパ節生検施行。浸潤性乳管癌(6mm)pN0(0/2,i-)M0 StageIA ER(0)PgR(3)HER2(1+)で術後経過観察のみとされBRCA 1/2(-)であった。その後転居され、1ヶ月前からの頭痛を訴え2ヶ月前に当院脳外科受診。多発性の転移性脳腫瘍指摘、右鎖骨上リンパ節腫大を認め、前医にて穿刺吸引細胞診施行されClassV、両肺に腫瘍を3カ所認めた。頭痛、嘔気、症状緩和のため脳外科にて脳腫瘍摘出術施行し、全脳照射施行した。3年前の手術検体でPD-L1(Sp142)1%と陽性であったため、当科にてアテゾリズマブ+ナブパクリタキセル療法を開始した。day 4より発熱、day 6より耳漏ありday 8のナブパクリタキセルはskipしたが、発熱が続くためday 10に胸部CT施行したところ、両肺野にスリガラス状陰影を認め、間質性肺炎と診断した。入院のうえ、PSL40mg/dayを開始した。発熱以外は呼吸苦などの症状を認めず、わずかな乾性咳嗽を認めた。PSL投与開始後4日目の胸部Xpでは著明に肺炎像は改善した。画像上、ニューモシステス肺炎は否定できず、喀痰PCR検査施行したところ陽性であった。予防投与していたスルファメトキサゾール・トリメトプリム錠を増量し、PSLも漸減し経過は良好である。

他癌腫にて近年免疫チェックポイント阻害剤使用中のニューモシステス肺炎の報告が散見されており、若干の文献的考察を加えて報告する。

## EP-16-3-43

## fulvestrant使用によって長期無増悪生存が得られた乳癌食道転移の1例

聖マリアンナ医科大学病院 乳腺・内分泌外科

在原 卓、本吉 愛、岩瀬 美紀、垣本 紗代子、酒巻 香織、喜多島 美奈、瀧下 茉莉子、坂本 菜央、田難 瑞穂、中野 万理、黒田 貴子、志茂 彩華、志茂 新、小島 康幸、西川 徹、河原 太、都築 麻紀子、津川 浩一郎

【はじめに】乳癌食道転移は極めて稀な転移形式であり、治療は薬物療法、放射線療法、手術療法、食道ステント留置などの報告がある。今回、我々はfulvestrant使用によって長期無増悪生存が得られた乳癌食道転移の1例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

【症例】66歳女性。43歳時に右乳癌に対しBt+Ax(II)施行。pT2N1(1/20)M0 Stage II B、Scirrhous carcinoma、ER(+), PgR(-)、術後MMC20mg、フルツトン600mg+LH-RHanalogueを2年施行。49歳時に左乳癌に対しBt+Ax(III)施行。pT2N2(12/22)M0 Stage III A、Scirrhous carcinoma、ER(+), PgR(+), HER2:1+, 術後FEC×3クール(有害事象のためdrop out)→weekly PTX4クール施行し、anastrozoleを5年間内服した。

61歳時に右胸壁に腫瘤が出現し胸壁再発を疑い精査中、食道通過障害を認め緊急入院となった。上部消化管内視鏡で中部食道に全周性の狭窄を認め、粘膜面に明らかな変化はなく生検でも診断には至らなかった。しかし、CTで中部食道に全周性の食道壁肥厚を認め自覚症状と併せて乳癌食道転移と診断した。食道狭窄により固形物が通過しない状況であったため薬物療法はfulvestrant筋注が選択された。投与開始3ヶ月で食道狭窄は改善し固形物の摂取が可能となり、4年間無増悪で経過した。しかし、開始後4年目に嘔声が出現し、CTにて食道周囲結合織濃度の上昇を認め食道転移の増悪による反回神経麻痺の診断となった。また、食道の通過障害の症状も再度出現した。次治療を選択するにあたり内服薬は食道狭窄のため使用不可能と判断し、eribulin点滴静注を選択した。開始後2ヶ月で嘔声と通過障害は改善した。現在1年2ヶ月無増悪経過中である。

【考察】乳癌食道転移は極めて稀な転移形式であり、これまでの報告では比較的晩期の再発が多く術後に転移転移を来すまでの期間は平均7年とされている。食物のつかえ感から食事摂取不能となって診断される例が多く治療の選択に苦慮するケースも多い。本症例はfulvestrantの使用で4年無増悪生存が得られたが、通過障害が完全に改善することはなく薬物療法の選択に制限を認めたことより早期でのバイパス手術の選択なども考慮してもよかったかと考えられた。

## EP-16-3-45

## 乳癌術後21年目に子宮癌検診を契機に発見され、抗HER2療法が著効した癌性腹膜炎の1例

岡崎市民病院 外科、<sup>2</sup>岡崎市民病院 乳腺外科

肌附 宏<sup>1</sup>、佐藤 直紀<sup>2</sup>、尾居 奈央<sup>1</sup>、村田 嘉彦<sup>2</sup>、渡邊 学<sup>2</sup>、村田 透<sup>2</sup>

悪性腫瘍の転移巣は原発巣と異なる組織像を呈することがあり、免疫染色などで原発巣を推定できても、断定することは困難である。一方で治療薬の開発は進み化学療法、特に抗HER2療法の治療成績は飛躍的に向上した。原発巣が断定できなくても、転移巣が治療効果の期待できるターゲットを有している場合は、積極的に治療を検討すべきである。今回、乳癌術後21年目の癌性腹膜炎に対し、抗HER2療法が著効した症例を経験したので報告する。

症例は64歳、女性。1999年に他施設で右乳癌に対して非定型的乳房切除術を施行されている。病理組織結果は浸潤性乳管癌、pT1, N1b, M0, Stage II(サブタイプは不明)であった。2019年1月まで経過観察されており、転移再発は指摘されていなかった。2020年7月に子宮癌検診で異常を指摘され当院婦人科を受診した。子宮内膜組織診で類内膜腺癌と診断され、全身および局所精査のため胸部部CTと骨盤MRIを施行した。CTでは両側の卵巣腫大、傍大動脈リンパ節腫大、腹水貯留、骨転移を疑う多発骨硬化像を認めた。腫瘍マーカーはCEA、CA15-3、CA19-9、CA125が著明に上昇していたが、MRIの子宮内膜所見が軽微であり、腹腔内播種や骨転移を示唆するCT所見とは乖離していた。腹水細胞診ではGATA3陽性の異型細胞を認め、臨床経過からも乳癌の播種再発の可能性が高いと判断し、子宮癌の治療としての子宮摘出および腹膜播種の組織診断を目的に9月に開腹手術を行った。術中所見は、腸間膜と大網および横膈膜下面、肝表面に播種結節が多数散在していた。癌性腹膜炎による骨盤内癒着が強固であったため、子宮摘出は断念し、右卵巣と腸間膜結節、腫大した虫垂を摘出して手術を終了した。摘出標本はER陰性、PgR陰性、GATA3弱～中等度陽性、HER2 score2+(FISH法で遺伝子増幅あり)であった。臨床経過を含め乳癌の晩期腹膜播種再発として、10月からドセタキセル、トラスツズマブ、ペルツズマブによる治療を開始した。現在2サイクル終了した時点で、CEAは265.0→52.1ng/mL、CA19-9は77.6→16.2U/mL、CA15-3は365.0→112.0U/mL、CA125は341.0→82.8U/mLと著明に低下しており、治療前に訴えていた下腿浮腫や息切れの症状も軽減し、現在通院治療を継続している。

## EP-16-3-44

## Palbociclib併用内分泌療法により手術可能となった局所進行乳癌の1例

<sup>1</sup>佐々木研究所附属杏雲堂病院 乳腺外科、<sup>2</sup>佐々木研究所附属杏雲堂病院 腫瘍内科、<sup>3</sup>佐々木研究所附属杏雲堂病院 病理診断部

小田 美規<sup>1</sup>、尾野村 麻以<sup>2</sup>、佐々木 政興<sup>2</sup>、岩屋 啓一<sup>3</sup>、佐川 倫子<sup>1</sup>、河野 勤<sup>2</sup>

【はじめに】Palbociclibはホルモン受容体陽性HER2陰性の手術不能または再発乳癌に対して2017年に本邦で最初に承認を受けたCDK4/6阻害剤である。PALOMA-2,-3試験の結果を受け、1st lineではLetrozoleと、2nd lineではFulvestrantとの併用が推奨されている。一方、術前ホルモン療法における有効性についてのデータは少ない。

今回、Stage III cの手術不能局所進行乳癌症例に対しホルモン療法とPalbociclibの併用を行い、縮小効果が認められ手術可能となった症例を経験したので報告する。

【症例】49歳閉経前女性、検診で左C領域に1cm大の腫瘤を指摘されるが放置。その後徐々に腫瘤増大と皮膚の発赤を自覚し初診から5年後に当科紹介受診となる。受診時、左2時に4×5cmの皮膚潰瘍とその直下に最大24mmの多発性の低工コー域を認めた。また腋窩と鎖骨上リンパ節の腫大を認めた。生検の結果、原発巣はInvasive ductal carcinoma, ER+, PgR+, HER2:1+, Ki 67 labelling index:10%、腋窩リンパ節はAdenocarcinomaの診断となった。T4bN3cM0Stage III cの診断で内科的治療の方針となるが子宮筋腫による高度の貧血があったため化学療法は施行できず、LHRHa+Letrozole+Palbociclibの投与が開始された。途中Grade 2の好中球減少を認め減量を行った。治療開始から10カ月の時点で潰瘍部分と腫瘤、リンパ節が著明に縮小したため、Bt+AXを施行した。腋窩に2個のリンパ節転移を認めたものの組織学的治療効果判定Grade 2aであった。術後はdose-dense AC(60/600)4コース及びdose-dense Docetaxel 4コース施行後に胸壁照射を行い、現在はLHRHa+Letrozoleを再開し経過観察中である。

【考察】本症例は初診時、皮膚潰瘍部が広く鎖骨上リンパ節転移もあり手術不能乳癌としてPalbociclibの投与が行われ、結果として術前治療としての縮小効果が示された。化学療法が施行できない場合の術前ホルモン療法においてPalbociclibの併用は選択肢の一つになると考えられた。

## EP-16-3-46

## Bevacizumab投与中にクモ膜下出血を伴う可逆性脳血管攣縮症候群を発症した乳癌肝転移の1例

王子クリニック 乳腺外科

萩原 里香

【はじめに】Bevacizumabはlife threateningな転移再発乳癌に切り札的な効果を発揮するが副作用として腫瘍関連出血を含む出血性病変が報告されている。今回PTX+Bev治療中に、頭痛を主訴とするクモ膜下出血を発症し、精査で可逆性脳血管攣縮症候群(RCVS)と診断された1例を経験したので報告する。

【症例】①発症時45歳、左進行乳癌T3(54mm)N2M1(多発肝転移)、ER+, PgR+, HER2 1+, Ki-67 40%、BRCA陰性、PD-L1蛋白陰性。EC療法×4→DTX療法×5後PRであった。主腫瘍と連続する乳頭部からの出血が続き、手術希望あったためBt+Ax(I+II)施行した。pT2(23mm)N1(I:3/9, II:0/3), TN, Ki-67 20%とホルモン感受性は陰転化した。術後UFT400mg/日を開始したが2か月で肝転移再燃しEribulin導入するも3クールでPDとなったためPTX+Bevへ変更した。その後速やかに奏功したが、3クール中に強い頭痛を訴え、CTで髄膜の造影効果を認め髄膜転移を疑ったが、精査で可逆性脳血管攣縮症候群(RCVS)に起因するクモ膜下出血と診断された。経過観察で症状は改善し、約1ヶ月の休業後治療再開した。再開後のRCVS再発はなく4クール追加治療したが、肝転移の増悪による肝不全で永眠された。【まとめ】乳癌肝転移治療中に脳出血を認め、BEV投与を疑ったが精査でRCVSと診断された1例を経験した。BEV投与との因果関係は完全に否定できないが、今回TN乳癌で進行も速く奏功のみられたBEVをその後も使用し、再燃はみられなかった。

## EP-16-3-47

## 当院における晩期再発症例の検討

誠警会 千葉メディカルセンター 外科

当間 智子、岩崎 好太郎、河野 世章、白石 匡

【はじめに】当院のように域密着型病院では術後長期間にわたり経過観察している患者さんは比較的多い。乳癌は他の悪性腫瘍に比し、予後良好であるが、術後5年以上経過しても再発をきたすことがある。当院における晩期再発症例を早期再発例と比較検討した。

【方法】2002年1月から2014年12月まで当院で手術施行したStage0-Ⅲは389例のうち、再発をきたした症例は70例であり、術後5年未満の早期再発は46例、5年以上経過した晩期再発は24例であった。年齢、Stage、組織型、type、術前化学療法の有無、補助化学療法の有無、予後について比較検討した。【まとめ】術前 術後化学療法では有意差を認めず、化学療法未施行例は早期再発を来す割合が高い傾向にあった。再発後の予後は、晩期再発症群の方が良好であった。

## EP-16-3-49

## 当院におけるオラパリブの使用経験

<sup>1</sup>国家公務員共済組合連合会 東北公済病院 乳腺外科、<sup>2</sup>東北大学病院 総合外科 乳腺・内分泌グループ山崎 あすみ<sup>1</sup>、甘利 正和<sup>1</sup>、高木 まゆ<sup>1</sup>、引地 理浩<sup>1</sup>、深町 佳世子<sup>2</sup>、伊藤 正裕<sup>1</sup>、平川 久<sup>1</sup>

【はじめに】オラパリブ (PARP阻害剤) の手術不能または再発乳癌への適応追加に伴い、2018年7月よりBRCAAnalysis診断システムが保険適用となり、BRCA遺伝子変異陽性のHER2陰性進行再発乳癌にオラパリブ投与が可能となった。当院でオラパリブを投与した3例の臨床経過について検討した。

【症例】症例①72歳女性。家族歴：父方従姉妹・母方祖母が乳癌、父が前立腺癌。左乳癌cT1 cN2a cM0 cStageⅢA Luminal typeに対しBt+SN+Ax施行。FEC→DTX施行し、ANA5年内服中。術後5年目に多発骨転移を来し、フェソロデックス、ハラヴェン投与も効果なし。BRCA1(+)にてオラパリブ投与。腫瘍マーカーの急激な上昇続き、アバスチン/タキソールに変更するも効果なく、オラパリブ投与開始後6ヶ月で死亡。副作用は悪心(G1)、倦怠感(G1)。症例②54歳女性。家族歴：母が卵巣癌。右乳癌cT1b cN2a cM0 cStageⅢA Triple negative に対し術前FEC→DTXを行いBt+Ax施行。術後4年目に右胸壁再発を来し、カペシタピン内服するも効果なし。BRCA1(+)にてオラパリブを投与。PRを認めたが9ヶ月でPD。副作用は悪心(G1)、倦怠感(G1)。

症例③41歳女性。家族歴：父方叔父が前立腺癌。右乳癌cT2 cN0 cM0 cStageⅡA luminal type に対しBt+SN施行。TC後、TAM+RPL施行。術後2年目に多発骨転移を来す。BRCA2(+)にてオラパリブ投与中。副作用は悪心(G1)。

【結語】当院で3例の患者にオラパリブを投与した。症例③の治療効果を含め、若干の文献的考察を加え検討する。

## EP-16-3-48

## Capecitabine単剤療法で増悪後、XC療法(Capecitabine and Cyclophosphamide)が奏効した2例

<sup>1</sup>市立奈良病院 乳腺センター、<sup>2</sup>市立奈良病院 看護部今井 文<sup>1</sup>、宮本 景子<sup>1</sup>、松井 千里<sup>1</sup>、谷口 章子<sup>2</sup>、小山 拓史<sup>1</sup>

【背景】進行再発乳癌で化学療法を選択する場合、特にCOVID-19流行下の状況では通院回数を減らし、FNリスクを避ける観点から内服化学療法は有用な選択肢である。

【症例1】60歳代女性。X-24年、左乳癌に対して左乳房全切除術+腋窩郭清施行。病理組織学的診断不明。術後補助療法としてホルモン療法10年継続。X年、胸部膨隆を主訴に受診され、胸骨及び左肋骨転移、縦隔リンパ節転移の診断。胸骨外進展した腫瘍の針生検で浸潤性乳管癌、充実型、ER陽性、PgR陽性、HER2陰性。Denosumab併用にてFulvestrant(FUL)単剤→FUL+Palbociclib(PAL)→Exemestane(EXE)+Everolimus(EVE)を行うも骨転移の増大が進行し、X+2年にCapecitabine(Cape)単剤療法開始。long SD維持後、X+3年に骨転移が増大し、XC療法開始。骨転移の縮小と腫瘍マーカーの減少を認めた。【症例2】60歳代女性。X-4年、右乳癌(cT4bN3M0)、ER陽性、PgR陰性、HER2陰性の診断で術前にFEC90×6クール施行後、右乳房全切除術+腋窩郭清施行。術後にDocetaxel×4クールとPMRT施行し、Anastrozole(ANA)開始。X年(ANA内服約3年)に多発骨転移出現し、Zoledronate併用にてFUL単剤→EXE+EVEにてX+1.5年に多発肝転移も出現し、Cape単剤療法開始。約8カ月でcCRとなり、Letrozole(LET)単剤→LET+PALで維持を図ったが、X+3年に多発肝転移再増大し、Cape単剤療法開始。肝転移は3か月後には縮小を認めたが、6か月後に再増大しS-1に変葉。さらに3か月後にも増大を続けるためXC療法を開始。多発肝転移の縮小と腫瘍マーカーの減少を認めた。

【考察】Cyclophosphamideの経口投与により、Capeから5-fluorouracil(5-FUra)に段階的に変換される際に必要なThymidine phosphorylaseの癌細胞内レベルを上昇させることが乳癌細胞モデルで報告されており、Cape単剤療法抵抗性を解除する可能性が示唆される。【結語】XC療法はCape単剤療法で増悪後において、選択肢の1つとなり得る有用な経口化学療法と考える。

## EP-16-3-50

## アベマシクリブが奏効した再発男性乳癌の1例

<sup>1</sup>北里大学 医学部 乳腺甲状腺外科、<sup>2</sup>大和市立病院仙石 紀彦<sup>1</sup>、内藤 可奈子<sup>2</sup>、藤野 史織<sup>1</sup>、田中 容子<sup>2</sup>、菊池 真理子<sup>1</sup>、西宮 洋史<sup>1</sup>、三階 貴史<sup>1</sup>

アベマシクリブはCDK4/6を阻害することにより細胞周期をG1期で停止させ抗腫瘍効果を来す薬剤である。ホルモン受容体陽性かつHER2陰性の手術不能または再発乳癌に対する薬剤として2018年11月に販売を開始され、現在広く使用されている。

今回われわれは、右乳癌術後に肺転移を来した男性乳癌患者においてアベマシクリブが奏効した経験をしたため報告する。

症例は72歳男性。右乳房のしこりと疼痛を主訴に近医受診後に当院紹介となった。診察上、右乳頭直下に不整で硬い4.5x4.0cmの腫瘍を認め、腋窩リンパ節腫脹も認めた。針生検(CNB)で、右乳癌(Invasive ductal carcinoma,NG:2 ER(+)/PgR(+) HER2(0) ki67:30-40%)と診断された。全身精査では明らかな遠隔転移を認めないが、腋窩リンパ節転移と皮膚浸潤を認めT4bN1M0 stageⅢBと診断された。PSTの適応として、パクリタキセル+ベバシズマブ→FECを導入した。PST後に腫瘍は著明に縮小しT4bN0M0 stageⅢB。手術はBt+Axを施行した。永久標本では明らかな腋窩リンパ節を含め腫瘍細胞を認めずpCRと診断された。術後はLETで経過観察となったが、PST次のしびれの増悪とこわばりのため約3ヶ月間の中断を要した。術後1年7ヶ月での採血でTMの上昇を認め、精査で肺転移と肺門リンパ節転移を認めた。化学療法は希望されずLETは継続としてアベマシクリブの併用を開始した。当初は下痢で悩まれたが、Dose Down(1段階)でコントロール可能になり治療継続したところ、肺転移は縮小しアベマシクリブ開始約1年で肺転移のCRを得られた。以降も治療継続中で、開始後1年6ヶ月時点で大きな有害事象もなく治療継続中である。アベマシクリブの有害事象としては、下痢が多く見られるが本症例でも開始当初に悩まれたがDose Downと整腸剤やロペラミドによりコントロール可能であった。また、肝機能障害・間質性肺炎・骨髄抑制については慎重に経過を見ているが現在まで問題なく投与できている。再発男性乳癌に対してのアベマシクリブの効果の報告は少なく、若干の考察をつけて報告する。

## EP-16-3-51

## アテゾリズマブにより甲状腺機能異常症を来した1例

<sup>1</sup>加古川中央市民病院 乳腺外科、  
<sup>2</sup>神戸大学大学院医学研究科 糖尿病・内分泌内科学、  
<sup>3</sup>加古川中央市民病院 糖尿病・代謝内科、<sup>4</sup>加古川中央市民病院 病理診断科  
 鈴木 はる菜<sup>1</sup>、土屋 和彦<sup>1</sup>、狹野 充利<sup>1</sup>、佐古田 洋子<sup>1</sup>、山本 直希<sup>2</sup>、  
 播 悠介<sup>3</sup>、今井 幸弘<sup>4</sup>

【背景】アテゾリズマブは、PD-L1陽性triple negative乳癌に対しnab-パクリタキセルとの併用で承認された。アテゾリズマブ投与においては免疫関連有害事象が問題となっており、特に甲状腺機能の異常に関する報告は多い。今回、アテゾリズマブ投与により甲状腺機能異常症を来した1例を経験したため報告する。

【症例】61歳女性、甲状腺癌で甲状腺右葉切除術の既往がある。X-4年(57歳時)に左乳癌(T1N0M0 Stage I, triple negative)の診断で左乳房部分切除術+センチネルリンパ節生検を施行、術後化学療法(FEC療法3コース→パクリタキセル療法12回)、放射線療法を行った。X-2年(59歳時、術後2年目)のCTで左肺に多発病変を認め、呼吸器外科で左肺上葉部分切除術を施行、乳癌の肺転移の診断となった。残存肺病変に対しエリブリンによる化学療法を施行しPRを得た。X-1年、脳転移出現のため開頭腫瘍摘出術、後頭部皮下転移出現のため皮下腫瘍摘出術を行った。肺病変の摘出検体の免疫染色を行ったところPD-L1発現が陽性であった。肺転移病変の増大もあり、X-年よりアテゾリズマブ+nab-パクリタキセル療法に変更した。投与1か月後の採血で自覚症状は認めないもののT4 4.61ng/dL, TSH 0.02μIU/mLと甲状腺機能亢進を認め内分泌内科へ紹介した。超音波検査で甲状腺の血流亢進を認め、抗サイログロブリン抗体、抗甲状腺ペルオキシダーゼ抗体の上昇がみられた。その1か月後の採血でT4 <0.25 ng/dL, TSH 103.94μIU/mLと甲状腺機能の低下を認めた。アテゾリズマブによる甲状腺機能異常症と診断され、甲状腺ホルモンを補充を行い甲状腺機能は正常化した。現在、補充療法を併用しアテゾリズマブ+nab-パクリタキセル療法を継続している。肺転移は縮小し、脳転移病変の再燃も見られていない。

【考察】アテゾリズマブによる免疫関連有害事象で最も多いものは甲状腺機能低下症である。Impassion130試験では、アテゾリズマブ+nab-パクリタキセル投与症例において、甲状腺機能低下が17.3%、甲状腺機能亢進が4.4%で発症した。本症例のように一過性に甲状腺機能が亢進した後低下を来す症例も多いが、適切な介入により治療を継続できると考えられる。

## EP-16-3-53

## パルボシクリブ投与中に腫胸を発症した1例

<sup>1</sup>桐生厚生総合病院 乳腺外科、<sup>2</sup>太田記念病院 乳腺外科、  
<sup>3</sup>高崎乳腺外科クリニック、<sup>4</sup>おたのプレストクリニック、  
<sup>5</sup>桐生厚生病院 看護部

森下 亜希子<sup>1,2</sup>、吉田 崇<sup>2,3</sup>、後藤 興四成<sup>2,4</sup>、佐藤 智恵<sup>5</sup>

【症例】66歳・女性【主訴】自覚症状なし

【現病歴】4年前、左乳癌の診断にて手術(Bp+SLNB)施行。T2N0M0 ER+PgR+ Ki67 15% HER-2 術後アナストロゾール投与中、腫瘍マーカー上昇あり、CT施行、癌性胸膜炎、骨転移の診断となった。フルベストラントとパルボシクリブによる治療開始。骨髄抑制軽度で、パルボシクリブ125mgを3週内服1週休薬で継続可能であり、1か月後に腫瘍マーカーの低下と胸部レントゲンで胸水減少を認めた。再発治療開始2か月後、呼吸苦の訴えあり、緊急受診。大量胸水貯留を認めた。入院し、胸腔ドレーン挿入、ドレナージを行った。胸水細胞診は3度提出して陰性であったが、培養で黄色ブドウ球菌が検出された。入院時の血液検査で炎症反応高値(CRP 28.4mg/L)と入院後に発熱を認め、腫胸と診断した。連日ドレーンより洗浄を行い、抗生剤投与を行った。改善傾向となり、胸腔ドレーン抜去後も増悪なく退院した。その後はフルベストラント単剤による治療を継続したが、PDとなり中止した。以降、S-1、エリブリンにて治療を行ったが病状は進行した。ただ、骨転移の増悪で、癌性胸膜炎の悪化は認めていない。現在、エペロリムスとエキセメスタンによる治療を行い、SDを維持できている。

【考察】パルボシクリブは骨髄抑制が有害事象として目立つ薬剤ではあるが、本症例のように血液検査で減量や休薬を要するような骨髄抑制を認めない場合でも細胞性免疫低下をきたしていると考え、症状や検査所見に留意する必要がある。退院はできたが、腫胸を発症する前には不要であった在宅酸素の導入を要し、呼吸苦を自覚するようになり、発症前1週間の定期受診の際の炎症反応は陰性で急激な発症でもあり、重篤で対応困難であった有害事象と考える。

本邦で保険収載されているCDK4/6阻害剤のパルボシクリブとアペマシクリブは、有害事象によって使い分けられていることが多い。本症例において、骨髄抑制がパルボシクリブより軽度なアペマシクリブでは、腫胸が再燃することなく、治療可能できる可能性も高いが、骨転移の増悪でPDとなっており、癌性胸膜炎の悪化を認めていないため、今後、生命危機となる病変の悪化や出現によりアペマシクリブの投与を検討する方針としている。

## EP-16-3-52

## 乳癌骨髄腫症5例の検討

<sup>1</sup>福井大学 医学部 乳腺内分泌外科、<sup>2</sup>福井大学 医学部 消化器外科、  
<sup>3</sup>福井大学医学部附属病院 病理部  
 河野 紘子<sup>1</sup>、前田 浩之<sup>1</sup>、高橋 瑞穂<sup>1</sup>、横井 繁周<sup>1</sup>、五井 孝憲<sup>2</sup>、  
 今村 好章<sup>3</sup>

【はじめに】骨髄腫症は貧血、腰背部痛、出血傾向を三主徴とする転移巣が骨髄へびまん性浸潤傾向を示すまれな病態である。乳癌骨髄腫症を認める5症例を経験したので検討し報告する。

【結果】骨髄腫症患者の年齢の中央値は53.4歳。サブタイプはLuminal type4例、triple negative type1例であった。組織型は硬癌3例、小葉癌1例、Invasive micropapillary carcinoma1例であった。診断時の転移部位は4例で多臓器転移を伴っていた。診断から死亡までの期間の中央値は59日であった。

【症例】CDK4/6阻害薬投与中の1例を報告する。50歳台閉経後女性で、意識障害、高Ca血症に対し紹介医で精査を行い右乳癌T2N1M1(硬癌,ER90%, PgR-,HER-2-,Ki67 50%)の診断に至った。転移は骨転移のみだが全脊椎、頭蓋骨、肋骨、骨盤骨に認めた。転院後ホルモン療法をフルベストラントへ変更し、抗RANKL抗体と胸腰椎に対する放射線療法を開始した。放射線療法開始から数日で正球性貧血の進行(Hb7g/dl)と、PET-CTで骨に著明なFDG集積を認め、骨髄生検で骨髄腫症と診断された。骨髄浸潤部の免疫染色はER90%、PgR数%、HER-2 score2(FISH陰性)、Mib-1 20%であった。その後CDK4/6阻害薬(Abemaciclib 50mg×2)を投与開始し、診断から2か月以上経過しても貧血、PSも改善し良好な治療効果を得ている。

【考察】文献によると乳癌骨髄腫症の平均予後は2.3か月とされる。予後が見込めるものは、Luminal type、DICの合併がない、診断時骨転移単独のものが上げられ、上記症例は比較的予後が見込まれる可能性が考えられた。

治療は骨髄抑制の少ないweekly PaclitaxelやPaclitaxel+Bevacizumabの投与が有効であるとの報告を散見するが、現在までに乳癌骨髄腫症に対してCDK4/6阻害薬を使用した報告はない。上記症例の治療方針決定には難渋したがvisceral crisisはなく、骨髄浸潤部もLuminal typeであることを確認し、CDK4/6阻害薬を開始するに至った。原発巣と骨髄浸潤部ではサブタイプが異なる症例も認め、原発巣がLuminal typeであっても骨髄浸潤部ではtriple negative typeであったとの報告もあり、骨髄生検を行った場合は骨髄浸潤部での免疫染色が推奨される。

【結語】比較的多めで予後不良な乳癌骨髄腫症の5例を経験した。Luminal typeでは骨髄機能が許せばCDK阻害薬も考慮される。

## EP-16-3-54

## 乳腺神経内分泌細胞癌に対し薬物療法を行った一例

<sup>1</sup>大阪市立総合医療センター 腫瘍内科、  
<sup>2</sup>大阪市立総合医療センター 乳腺外科、  
<sup>3</sup>大阪市立総合医療センター 消化器外科

赤石 裕子<sup>1</sup>、徳永 伸也<sup>1</sup>、瀬戸 郁美<sup>2</sup>、亀井 佑梨<sup>2</sup>、渡部 智加<sup>2</sup>、  
 青松 直撥<sup>3</sup>、池田 克実<sup>2</sup>、小川 佳成<sup>2</sup>

【はじめに】乳腺神経内分泌癌は、その発生頻度が少なく標準的な薬物療法は定まっていない。今回、乳腺神経内分泌癌に対し薬物療法を行った一例の経過を報告する。

【症例】49歳、女性。前医にてトリプルネガティブの左乳癌cT2N2M0 stage III Aの診断となり術前化学療法:AC療法4コース、nab-PTX 4コースが施行されたが経過中に原発巣・腋窩リンパ節とともに増大が認められた。左乳房切除術+腋窩リンパ節郭清が行われ、pT3N0M0 stage III A、治療効果Grade1a、手術検体の組織にてsynaptophysin(+), chromograninA(一部+)、CD56(一部+)であり形態的には小細胞癌相当の領域と大細胞癌相当の領域が共に認められる神経内分泌癌の診断となった。手術検体でもホルモン受容体陰性・HER-2陰性で、MIB-1 indexは80-90%であった。術後放射線治療として左胸壁+鎖骨上窩に50Gy/25Frが照射され、またカベタキシンが開始となったが、術後3か月目に咽頭部の違和感が出たことを契機にCTが撮影された結果、50mm大の肺腫瘍の出現が認められた。肺腫瘍の組織は経気管支肺生検にて神経内分泌癌であり、乳癌術後再発の診断にて加療目的に当科へ紹介となった。当科では神経内分泌癌としてCBDCA+VP-16 3コース、CPT-11 2コースを施行し、いずれの治療でも一時的な縮小は得られたものの速やかに増大して効果判定PDにて中止となった。前医にてトリプルネガティブ乳癌として提出された手術検体のPD-L1が陽性(IC2(5~9%陽性))であり、アテゾリズマブ+nab-PTXを開始したが、急速な病勢進行を抑制できず呼吸不全が進行し治療開始から10日目に永眠された。

【考察】乳腺神経内分泌癌は乳癌の5%以下とも報告されている。頻度が少なくその予後についての報告は一定しないが、予後不良との報告が少なくない。神経内分泌癌は肺、膵臓、消化管が原発である場合には神経内分泌癌を対象とした薬物療法が推奨されているが、乳癌では推奨がない。一方で、症例報告でも乳癌においても神経内分泌癌に特化した薬物療法が有効であった報告がある。今回、乳腺神経内分泌癌に対し神経内分泌癌としての薬物療法を行った一例につき文献的考察を加え報告する。

## EP-16-3-55

## ゾレドロン酸投与後に、著明な低カルシウム血症が長期間遷延した乳癌多発骨転移の一例

<sup>1</sup>千鳥橋病院 乳腺外科、<sup>2</sup>千鳥橋病院 病理科  
島 知江<sup>1</sup>、松下 能文<sup>2</sup>

〈はじめに〉ゾレドロン酸投与後の臨床症状を伴う低カルシウム血症(以下、低Ca血症)の発症は5%未満とされるが、特に腎機能低下時や全身状態不良の場合で報告がみられる。今回乳癌多発骨転移患者にて、ゾレドロン酸初回投与後に約2ヶ月半にわたり著明な低Ca血症が持続した症例について報告する。

〈症例〉症例は54歳女性、両側下肢痛・背部痛を主訴に救急搬送となった。1年半前から下肢の痛みを自覚し、2ヶ月前から歩行困難となっていた。CTにて右乳房腫瘍を認め、至急で針組織生検を行い乳癌の診断となった。初診時にすでにDICになっておりlife threateningな状態と判断し、パクリタキセル50%量を緊急投与した。その後DICを脱し安定したため撮影したMRIで、両下肢に多発骨転移を認めた。また、脊柱にもびまん性赤色腫瘍があり、全身骨転移と判断した。下肢疼痛がつよくNSAIDs及びトラマドールも無効であったため、オキシコドン導入と共にゾレドロン酸投与を行った。その数日後から血清Ca値の低下がみられ始め、アスバラギン酸カルシウム及びピタミンD内服を開始したが低下は止まらなかった。同時期にパクリタキセル2回目投与後に薬剤性肺炎を発症したため中止し、レトロゾール内服を行いつつステロイド投与による肺炎治療を行った。Day23には血清Caは5.8まで低下し、強い手足のしびれや頭部のしびれが出現し重度テタニーと考え、グルコ酸カルシウム持続静注を開始した。その後血清Caはなかなか上昇しなかったため徐々に増量し、高容量持続静注を継続し改善を待った。Day46から、それまで上昇し続けていた血清LDH及びALPが下降に転じ、同時に血清Caがわずかず上昇傾向となった。Day60から数日ごとに持続静注を減量し、Day76に持続静注を中止することができた。以降内服薬剤のみ継続し、退院となった。

〈考察〉ゾレドロン酸及びデノスマブ投与による著明な低Ca血症をきたした症例報告は散見され、初回投与、腎機能低下、全身状態不良、高ALP血症などがリスク因子にあげられている。本症例は腎機能障害以外の上記リスクがあり、低カルシウム血症のハイリスクであるため慎重に初回投与を行う必要があったと考える。ただし、いずれの報告でも改善までの時間に差はあるが経過と共に軽快がみられ、持続投与を継続し改善を期待できる。

〈結語〉ゾレドロン酸投与後に長期間にわたり重度の低Ca血症遷延をきたした1例を経験した。

## EP-16-3-57

## 化学療法抵抗性アペマシクリブとレトロゾール併用療法が奏功した乳癌癌性胸膜炎の1例

<sup>1</sup>国立病院機構 埼玉病院 腫瘍内科、  
<sup>2</sup>国立病院機構 埼玉病院 乳腺センター

野崎 由美<sup>1</sup>、山室 みのり<sup>2</sup>、田中 規幹<sup>2</sup>、鴨 宣之<sup>2</sup>、小西 寿一郎<sup>2</sup>

【はじめに】CDK4/6阻害剤は、閉経後ホルモン受容体陽性かつHER2陰性の手術不能または再発乳癌に対し有用性が示され、一次内分泌療法として推奨されるようになった。しかしながら、化学療法に抵抗性となった症例における有用性はまとまった報告はなく、次治療の選択とすることが多い。今回、ペバシズマブ+パクリタキセル、エリブリンに抵抗性となった癌性胸膜炎を伴う炎症性乳癌において、アペマシクリブとレトロゾール併用療法で奏功が得られた症例を経験したので報告する。

【症例】初診時78歳閉経後女性。2019年5月に左乳房腫瘍を主訴に当院乳腺外科を受診。左乳房に10cm大の腫瘍と皮膚の浮腫および発赤を認めた。病理組織は浸潤性微小乳頭癌(ER90%以上PgR20-30%HER2 1+、MIB1 index 50%)であり、左炎症性乳癌、多発腋窩リンパ節転移および左癌性胸膜炎と診断した。2019年6月よりペバシズマブ+パクリタキセルによる加療を開始し、原発巣は縮小傾向であったが、腫瘍熱の出現、胸水再貯留および左前腕の浮腫を認め、8コース後にPDと判断した。2020年1月よりエリブリンによる加療を開始したが、腫瘍熱は継続し、左胸水の増加、腫瘍マーカーの上昇を認め、5コース後にPDと判断した。2020年5月よりアペマシクリブとレトロゾール併用療法を開始。有害事象としては支持療法でコントロール可能な下痢(Grade1)を認めたが、微熱も消失し、食欲不振や倦怠感も化学療法施行時よりも軽減された。Hb低下により2段階減量まで行っているが、治療開始後7ヶ月の時点でも原発巣は縮小傾向であり、胸水もほぼ消失し、再貯留なく経過している。

【考察】MONARCH-2試験においてPFSおよびOSの延長が示され、アペマシクリブの有効性は明らかである。化学療法施行後の後治療しても期待され、有効であった報告例は上がってきているものの、どのような症例において有効であるか、また高齢者における安全性などは十分にはわかっていない。今回、化学療法抵抗性の高齢者でQOLも維持しながら治療継続ができ、奏功を示した症例を経験した。文献的考察を加えて報告する。

## EP-16-3-56

## ペバシズマブ+パクリタキセル療法後、広範囲な皮膚潰瘍・胸壁欠損を形成した乳癌術後局所再発の1例

<sup>1</sup>宮崎県立宮崎病院 外科、<sup>2</sup>宮崎県立宮崎病院 看護部、  
<sup>3</sup>宮崎県立宮崎病院 病理診断科、<sup>4</sup>宮崎県立宮崎病院 放射線科

峯 陽子<sup>1</sup>、植田 雄一<sup>1</sup>、牧野 裕子<sup>1</sup>、長澤 蘭<sup>2</sup>、丸塚 浩助<sup>3</sup>、盛口 清香<sup>3</sup>、山口 健一郎<sup>4</sup>、大友 直樹<sup>1</sup>

40歳女性。左乳癌 cT3N3bM0 stagellC、ER陰性、PgR陰性、HER2陰性、ki67>50%の診断。術前化学療法を施行しBt+Axを施行。病理学的完全奏功が得られなかったため、胸壁照射(50Gy)施行後にカペシタピンを投与した。術後6カ月目に局所再発を認め、化学療法を開始した。化学療法は3レジメン(Eriblin、EC、Atezolizumab+nab-PTX)まで投与した。その後、遺伝子パネル検査を行い有効な薬剤がないことを確認した。PSは良好であったため、4次化学療法としてBevacizumab+PTX療法を開始した。投与開始時、左前胸部には皮膚転移巣を広範囲に認めていた。

投与開始後、皮膚転移巣に皮膚潰瘍が形成し徐々に拡大傾向を認めていた。2サイクル目day1を投与後、皮膚潰瘍部に肋骨の露出を認めるようになり受診となる。胸部CT上、以前の放射線照射部位に一致して広範囲の左胸壁欠損を認めた。胸膜は保たれており、胸壁穿通は認めなかったが、肉眼的に肋間筋の欠損も認める部位は、胸膜の呼吸性変動を認めた。

以降化学療法を中止し、在宅緩和ケアの方針となる。化学療法終了後4カ月以上経過しているが、欠損部の改善は認めず経過している。

Bevacizumabの有害事象として、消化管穿孔や消化管出血、創傷治癒遅延などの報告が散見されており、稀ではあるが重篤な創傷治癒遅延が国内使用成績調査で報告されている。Bevacizumab投与により、広範囲の皮膚潰瘍を形成した報告は稀であり、文献的考察を加えて報告する。

## EP-16-3-58

## dose-dense化学療法中に発症したニューモシスチス肺炎3例の経験とST合剤予防的投与の検討

聖マリアンナ医科大学大学院 乳腺・内分泌外科

瀧下 茉莉子、本吉 愛、岩瀬 美紀、喜多島 美奈、中野 万理、田雑 瑞穂、坂本 奈央、黒田 貴子、敦賀 智子、志茂 新、西川 徹、小島 康幸、川本 久紀、津川 浩一郎

【背景】ニューモシスチス肺炎(PCP)は日和見感染症の一つであり、急速進行および重篤な経過をたどることがある。乳癌における化学療法中でも予防すべき感染症の一つである。当院でも術前・術後dose-dense(dd)化学療法を施行する上で、リンパ球減少の程度に応じて予防的にST合剤を使用する対策をとっている。今回はdd化学療法中にPCPを発症した3例を報告するとともに、予防的ST合剤の使用法について検討する。

【症例1】48歳女性。20X年6月右乳癌に対して右乳房温存術およびセンチネルリンパ節生検を施行した。術後はddEC×4→ddPTX×4を予定した。ddPTX初回施行day3に38℃台の発熱を認めた。CT上肺炎を疑う所見とβ-Dグルカン高値を認め、PCP疑いで入院となった。入院後よりST合剤を計3週間継続の方針で開始し、肺炎所見は改善し退院となった。

【症例2】42歳女性。20X年11月左乳癌に対して左乳房温存術およびセンチネルリンパ節生検を施行した。術後はddEC×4→DTX×4を予定した。ddEC4コース終了し、DTX初回施行後day9に38.4℃の発熱と咳嗽を認め、肺炎として入院となった。CT所見からPCPとしてST合剤を2週間継続の方針で速やかに開始したところ、呼吸状態は改善退院となった。

【症例3】73歳女性。右乳癌cT4bN0M0 Stage III Bに対する術前化学療法として20X年8月からddEC×4→ddPTX4を予定した。ddEC4コースを終了後day11に呼吸困難を自覚されたが、当初肺炎は疑わずddPTX初回を施行した。その後呼吸困難感改善なく、2Lの酸素投与を要す状況となり、肺炎の診断で入院となった。症状および画像からPCPと同時に薬剤性肺障害も疑い、ST合剤とブレドニン30mgを開始した。その後は酸素投与も不要となり退院した。ST合剤は計33日間継続、ブレドニンは漸減し終了となった。

【結語】当院ではdd化学療法施行の182症例中22症例(12%)でバクタ予防投与がされており、処方開始時のリンパ球の中央値は520/μLであった。PCP発症は3例(1.6%)であり、3例ともバクタの予防的投与はなく、発症前のリンパ球数は500/μL以下であった。また3例の経過からはddEC4コース完遂後最もリンパ球の低下幅が大きいことが分かる。次レジメン移行時期前後の呼吸器障害・発熱を認めた際にPCPの可能性も念頭に置き、臨床学的にPCPを強く疑った場合は速やかに治療を開始することが、良好な転帰に結びつくと思われる。



## EP-16-3-59

## 局所進行乳癌患者に対して血液透析を継続しつつ逐次薬剤を変更し化学療法を施行した1例

岐阜市民病院 乳腺外科

細野 芳樹、中田 琢己、鷓飼 絢子

透析患者における進行再発乳癌の化学療法に標準化したものはない。したがって治療効果、有害事象と透析可能な全身状態の維持を念頭に施行せざるを得ない。透析中の乳癌患者に対して逐次薬剤を変更しつつ化学療法を継続した報告は少ない。透析患者の局所進行乳癌に対して5レジメンの化学療法を施行した1例を報告する。症例65才、女性、左乳房全体を占める腫瘍からの出血で受診。病理診断：浸潤性乳管癌、ER陽性、PgR陽性、HER2(3+)、Ki67 58%、病期：T4cN3cM1 Stage4(肺)。既往歴：2型糖尿病、慢性腎臓病4期、糖尿病性腎症3期、糖尿病性網膜症。治療の経過：肺転移を伴う局所進行乳癌として化学療法を開始した。1st line: トラスツズマブ+ペルツズマブ+ドセタキセル(ドセタキセルは20~40%減量) 継続期間 7週 施行回数3回。局所進行乳癌からの出血がコントロール困難にて左乳房に放射線外照射(60Gy)。2nd line: TDM-1(規定投与量) 施行回数1回。放射線性肺臓炎にて中止。全身浮腫、腎機能悪化にて透析を導入。透析導入後1st line: パクリタキセル毎週法(規定投与量~20%減量) 継続期間23週 施行回数18回 腎不全にてペバシズマブは併用せず。2nd line: エピルピシチン単独法(30~40%減量) 継続期間 14週 施行回数4回 少量の自尿があったためシクロフォスファミドの代謝物が膀胱内で濃縮され、出血性膀胱炎のリスクが高まること懸念されたため、EC療法のシクロフォスファミドの使用を回避した。3rd line: エリプリン(規定投与量~10%減量) 継続期間 6週 施行回数4回。4th line: ビノレルビン(規定投与量~12%減量) 継続期間 8週 施行回数5回。5th line: ゲムシタピン(30~40%減量) 継続期間 11週 施行回数7回。その後、局所進行乳癌、胸水貯留が悪化しPS 4となった。以降BSCとしたが透析は継続している。考察：腎不全、透析患者に対して化学療法を行うにあたり、有害事象と排泄経路を念頭に置き、かつ全身状態に応じて使用薬剤、薬剤の投与量、投与間隔を調整すれば、通常行う化学療法と同様の治療が可能であった。しかし全身化学療法による有害事象にて全身状態が悪化し、透析の継続が困難となった場合には、乳癌の病状に関わらず生命予後に支障をきたすことは明白である。したがって進行再発乳癌の透析患者に対して化学療法を行う場合には、薬剤選択、用量設定、投与間隔に関してより慎重に検討する必要がある。

## EP-16-3-61

## Late lineでの複数のCDK阻害剤およびmTOR阻害剤併用ホルモン療法が奏功したHR陽性HER2陰性再発乳癌の一例

国立病院機構小倉医療センター 外科、<sup>2</sup>島田乳腺クリニック、<sup>3</sup>国立病院機構小倉医療センター 看護部山崎 徹<sup>1</sup>、島田 和生<sup>2</sup>、轟木 秀一<sup>1</sup>、堤 宏介<sup>1</sup>、下川 亜矢<sup>3</sup>

ホルモン陽性HER2陰性再発乳癌に対するサイクリン依存性キナーゼ(CDK)阻害剤やmTOR阻害剤を併用したホルモン療法は、最近1次、2次治療としてBenefitが示され推奨されているが、実臨床では長期間のホルモン療法および化学療法で延命を図ってきた患者にLate lineで試行することも少なくない。多次にわたる従来のホルモン療法、化学療法を施行し、Life threatening stateとなった症例に対してLate lineで複数のCDK阻害剤およびmTOR阻害剤をホルモン療法に逐次併用投与し、良好なQOLを保ちながら比較的長期間の生存が得られているので報告する。

(症例) 初診時36歳、閉経前女性、X年に右乳癌(硬癌、pT2 N0 M0 Stage IIA, ly(+), v(-), ER陽性、PgR陽性、HER2陰性(FISHシグナル比1.3) 核grade 3、切除断端陰性)に対して乳房部分切除およびセンチネルリンパ節生検(陰性)施行した。術後補助化学療法としてTCレジメン4サイクル施行し、残乳房への放射線治療後、LH-RHagonist + TAMによるホルモン療法を継続したが、初期治療開始から2年4か月後に右胸壁および胸骨傍リンパ節へ転移再発認め、同部の局所切除を施行した。その後も再発に対するホルモン療法(LH-RHagonist + Anastrozole)行うも、遠隔転移が出現し、高容量Tremifene投与、S1、Paclitaxel+Gemcitabineレジメンの化学療法、骨転移に対する緩和的放射線治療 Eribulin、FECレジメンの化学療法を約4年半の間逐次施行したが、肝転移の増悪などでLife threatening stateとなった。X + 7年に保険適応となったCDK4/6阻害剤のPalbociclib とLetrozoleの併用をLate lineの治療として開始し、肝転移の縮小維持など約1年8か月間奏功した。PDの後もmTOR阻害剤のEverolimus + Exemestaneおよび別のCDK4/6阻害剤のAbemaciclib + Fulvestrantも逐次投与し各々5か月、6か月間奏功した。Late lineで用いたこれらの分子標的薬による骨髄抑制や消化器症状などの有害事象は総じて軽度であり、従来の化学療法に比べて良好なQOLを保ちながら治療の継続が可能であった。

## EP-16-3-60

## テガフル・ウラシル(UFT)単剤投与が有効であった高齢者乳癌術後再発の1例

<sup>1</sup>総合病院 松江生協病院 乳腺科、<sup>2</sup>総合病院 松江生協病院 健診科中島 裕一<sup>1</sup>、益永 礼子<sup>2</sup>

【はじめに】

テガフル・ウラシル(以下UFT)は、原発乳癌術後薬物療法にて標準的化学療法が適応となる症例において、その投与が困難な場合や、抗ホルモン療法における併用療法にて使用される機会が多い。今回我々は認知症を併せ持つ高齢者乳癌術後短期再発症例に対し、UFT単剤投与にて有効性を示した症例を経験したので報告する。

【症例】

87才女性(初診時)。既往歴として脳梗塞後遺症、認知症あり。施設入所中に職員が右乳房のしこりに気づき当科受診。右ACE領域中心に硬結を触知。筋腫との可動性は保たれ、皮膚所見は認めなかった。US上60mm大の不整腫瘍を認め、CNBにて浸潤癌の診断(ct3N0M0,ER:-,PgR:>10%,HER2:2+,FISH:-,Stage II B)であった。また左乳房にも15mm程度の不整腫瘍を認めたが、こちらは検査に対し御本人の協力が得られず、確定診断に至らなかった。ご家族と相談の結果、ご本人の認知症の状況と治療に対する負担をかけたくないとの観点から、ANA投与にて経過をみていくこととなった。しかしながら内服後3か月で病変部皮膚ひらんときたし、局所コントロール困難となったため、Bt+Ax (level1sampling)施行した(pT4b,N2a(5/10),NG:3,ER:-,PgR:-,HER2:1>2,Ki67: 56.1%,Stage III B)。術後補助療法として放射線治療を提案したが、困難であろうとご家族の判断にてその後は補助療法なしで経過観察となった。術後6か月にて胸壁再発、両側腋窩リンパ節転移が判明し、UFT内服開始(300mg/day)した。内服後3か月で胸壁腫瘍、腋窩リンパ節ともに縮小、CEAも28.9→12.9ng/mlと減少した。UFT内服による軽度ビリルビン上昇を認めるものの、その後は経過良好である。

【考察】

高齢者においては、ADL、基礎疾患等様々な要因からその治療法については熟慮、検討を要する。またTN症例においてはその選択肢もさらに狭いものとなる。静注化学療法施行に懸念がある場合は次の選択肢として経口化学療法となるが、S-1やカペシタピンは副作用や来院頻度の面からこちらも投与には慎重を期する必要があると考えられる。その観点からも、高齢者のTN再発症例においてUFT単剤内服の選択肢は十分念頭に入れても良いのではと考えられた。さらに本症例のように認知症を有する症例において治療方針の決定にはご家族への十分な説明と同意も重要であることが示唆された。

## EP-16-3-62

## 術前化学療法を施行したHER2陽性潜在性乳癌の1例

<sup>1</sup>孝仁病院 乳腺外科、<sup>2</sup>盛岡友愛病院 外科、<sup>3</sup>乳腺外科いしだ外科・胃腸科クリニック、<sup>4</sup>岩手医科大学医学部 病理診断学講座、<sup>5</sup>埼玉医科大学国際医療センター 包括的がんセンター 病理診断科多田 隆士<sup>1</sup>、松谷 秀樹<sup>2</sup>、石田 茂登男<sup>3</sup>、上杉 憲幸<sup>4</sup>、川崎 朋範<sup>5</sup>

症例は57歳、女性、約1か月前に右腋窩部の腫瘍に気づき当科受診。右腋窩部に7x4cm大の腫瘍を触知。左右乳房に異常所見なし。MMG、超音波検査では左右乳房に明らかな病変認めず。右腋窩部の超音波検査ではLevel IIIまでのリンパ節の腫大を認めた。乳房MRI、全身CT、PET-CT検査所見は、右腋窩部に大小のリンパ節腫大以外に、両側乳腺、他臓器には異常集積なし。右腋窩部腫瘍の針生検病理組織結果、浸潤性乳管癌の転移、ER(+),PgR(+),HER2:2+, FISH検査:陽性、ki67:50%であった。腋窩部の異所性乳腺原発も否定できなかったが右乳腺の潜在性乳癌の腋窩リンパ節転移の診断のもとにFEC(100)4コース、docetaxel+trastuzumab療法4コースの術前化学療法施行した。化学療法後、腋窩転移性リンパ節は著明に縮小(画像上PR)した。化学療法後のCT、乳房MRI、PET検査において乳房、他臓器内には明らかな原発巣となる病変は認めず、外科治療は近年では乳房非切除も乳房切除と同等の治療効果が得られるという報告もあり、本人と十分にICを行った結果、乳房非切除を選択され手術は乳房非切除のLevel IIIのリンパ節郭清術のみとし、術後乳房、SC領域に照射の方針とした。摘出した腋窩リンパ節病理組織結果はLevel IIIまで計8個の転移がみられ、化学療法による組織治療効果は領域別でLevel I, II, IIIのそれぞれGrade 2a, 1b, 1aで、免疫組織学的検査はER(+),PgR(+),HER2:2+, ki67:5%, GATA-3:陽性で乳癌のリンパ節転移の診断であった。術後は右乳房とSc領域への照射とAI剤+trastuzumab施行した。術後4年8か月、遠隔転移、また乳房内病変は認めていない。今回、術前化学療法施行後、乳房非切除の腋窩リンパ節郭清術施行した潜在性乳癌症例を経験し、若干の文献を加えて報告する。

## EP-16-3-63

## がん遺伝子パネル検査により診断されたNTRK融合遺伝子陽性浸潤性乳癌の1例

<sup>1</sup>和歌山県立医科大学 外科学第一講座、<sup>2</sup>和歌山県立医科大学 内科学第三講座川路 万理<sup>1</sup>、宮坂 美和子<sup>1</sup>、青石 裕香<sup>1</sup>、島 あや<sup>1</sup>、中西 仁美<sup>1</sup>、  
平井 慶充<sup>2</sup>、西村 好晴<sup>1</sup>、徳留 なほみ<sup>2</sup>

2019年6月にがん遺伝子パネル検査が保険適応となり、臓器横断的な治療薬の選択が可能となった。今回我々は、がん遺伝子パネル検査により診断されたNTRK融合遺伝子陽性浸潤性乳癌の症例を経験したため、文献的考察を加えて報告する。症例は60歳、女性。X年12月に左乳癌cT1N0M0 stage I に対して乳房切除術、センチネルリンパ節生検を施行。手術標本の病理所見は一部に髄様癌様の組織像を呈する浸潤性乳癌で、pT2, pN0(sn), NG3, HG3, triple negative, Ki-67 60-70%であった。髄様癌様の組織像を呈していたこと、患者本人の希望から術後補助療法は省略したが、X+1年9月に左腋窩リンパ節再発を来し、腋窩リンパ節郭清を施行。術後補助療法としてdose dense EC, dose dense paclitaxelを各4クール施行後、鎖骨上窩を含むPMRTを施行。X+3年2月に左鎖骨上下リンパ節再発を認め、リンパ節摘出術を施行したが、術中所見で一部血管浸潤を認め可及的切除にとどめた。同年5月からS-1内服開始するも左鎖骨下リンパ節は増大、同年7月からbevacizumab paclitaxel療法に変更し一旦縮小するも再増大を来した。PD-L1陽性のため、X+4年1月からatezolizumab nab-paclitaxel療法に変更するも前胸部皮下に局所再発が出現し、局所コントロールおよびがん遺伝子パネル検査提出目的で局所切除を施行。局所再発部の病理組織診断は初発時と類似した浸潤性乳癌であった。eribulin, vinorelbineと治療変更するも左鎖骨下リンパ節は増大し続け、同年5月に前胸部皮下局所再発の切除標本をFoundationOneに提出。その結果WWP1-NTRK3融合遺伝子を確認、entrectinibによる治療が推奨された。同年7月よりentrectinib内服を開始し、2ヶ月間cSDを維持できたが、失神等の有害事象が出現し休業とした。休業期間中に左鎖骨下リンパ節の急速な増大を認め、局所の緩和照射を施行。腫瘍は著明に縮小しentrectinibを再開したが、新規病変の出現を認め同年11月cPDと判定し薬剤変更した。本邦では2019年6月にNTRK融合遺伝子陽性の進行再発固形癌に対するentrectinibの使用が承認された。乳癌の組織型で、乳腺分泌癌では80-100%の確率でNTRK融合遺伝子陽性と報告されているが、本症例のような浸潤性乳癌では0.1%と極めて稀である。NTRK融合遺伝子陽性乳癌の症例報告は少なく、今後症例の集積が期待される。

## EP-16-3-65

## Paclitaxel・Bevacizumabが奏功し手術可能となった局所進行乳癌の1例

岡山中央病院 乳腺外科

今田 孝子、樹下 真希

症例は58歳、女性。数年前より腫瘤の自覚あり、1年前の検診で左乳房下部の腫瘤を指摘されたが放置。徐々に増大したが怖くて病院に行けなかった。2018年8月 腫瘤から出血を認め救急車で受診した。初診時 左D、B、C領域に7cm大の腫瘤を触知した。表面は1cm大自壊しており内部は虚血性の壊死に陥り、壊死物質が流出していた。胸壁との固定はなかった。針生検施行し、浸潤性乳管癌、solid type ER100%、PgR30%、HER-2 score1+、Ki-67 54.0%と診断された。PET-CTでは左腋窩に複数リンパ節転移を認めたが、遠隔転移は認めなかった。初診時の診断はT4bN2M0 StageIIIBであった。2018年9月よりweekly paclitaxel開始 2クール投与するも肝機能数値の悪化あり、腫瘍の縮小も認めないためEpirubicin+Cyclophosphamide(EC)に変更した。2クール投与するも腫瘍は縮小せず、自壊は拡大し浸出液の排出が続いた。また腫瘍マーカーの数値も上昇した。手術を検討するも腫瘍のサイズが大きく皮膚移植が必要であった。そこで少しでも腫瘍縮小を期待し、Paclitaxel+Bevacizumab投与を決定、2018年11月より開始した。1クール目で腫瘍は明らかに縮小、2クール投与終了し、その18日後、乳房全摘術+腋窩郭清術施行した。皮膚移植はせずに閉創できた。有害事象は2クール目にGrade3の好中球減少を認め投与を1週間延期した。術後病理結果は40mmの浸潤性乳管癌でリンパ節転移あり(3/18)t2n1M0 stageIIIB ER90%、PgR2%、HER-2 score0、Ki-67 18.8%。術前化学療法の効果はGrade1bであった。Bevacizumabは創傷治癒遅延の有害事象があるが特に認めなかった。術後1か月後より胸壁と鎖骨上リンパ節に放射線照射開始し、現在ホルモン療法中で再発なく経過観察している。

術前化学療法ではfirst lineとしてBevacizumabを選択することは通常ないが、今回タキサン系で肝機能障害が出現、アンスラ系では腫瘍の増悪を認め、予定の術前化学療法を完遂できなかった症例にPaclitaxel+Bevacizumabを2クール投与し腫瘍が縮小、重篤な有害事象もなく乳房全摘術ができた症例を経験したので報告する。

## EP-16-3-64

## フルベストラント単剤治療中の多発肝転移出現に対しアベマシクリブ+レトロゾールが有効であった1例

島根県立中央病院 乳腺科

橋本 幸直、武田 啓志、高村 通生、渡部 可那子

【はじめに】乳癌診療ガイドラインにおいて、ホルモン受容体陽性HER2陰性転移・再発乳癌に対する一次内分泌療法はアロマトーゼ阻害剤(AI)とCDK4/6阻害剤の併用が強く推奨されている。しかし、2020年8月の改定前ではフルベストラント単剤も同等の推奨度であり、FALCON試験の結果より特に内臓転移の無い症例等ではフルベストラント単剤で治療を開始したケースも少なくないと考えられる。しかしながら、一次内分泌療法としてフルベストラント単剤療法を実施した場合の二次内分泌療法として最適な治療法は確立していない。今回我々は、フルベストラント単剤治療中の多発肝転移出現に対しアベマシクリブ+レトロゾールが有効であった1例を経験したので報告する。

【症例】72歳女性。57歳の時、左乳癌にてBp+Ax施行。pT2N1M0: StageIIB. ER(+), PgR(-), HER2(0)で、術後補助化学療法としてAC4クール施行しアナストロゾールを5年間投与した。術後12年目に多発骨転移および胸膜播種出現。フルベストラントおよびデノスマブ開始した。2年2か月後にCA15-3の再上昇あり、既存病変の治療効果は維持できていたが多発肝転移の出現を認めた。肝生検では、ER(+ : 100%)PgR(- : 0%)HER2(2+)FISH(1.23 : 増幅なし)であった。化学療法も選択肢であったが、一次内分泌療法に対する反応性は良好であり二次内分泌療法としてアベマシクリブ+レトロゾールへ変更。1か月後に腫瘍マーカーは減少傾向となり以後漸減、12か月後も多発肝転移の縮小傾向を認めている。また、軽度の下痢(G1)を認めたが止瀉剤でコントロール可能であり、食欲不振(G2)に対しては1段階減量にて改善、良好なQOLを維持しながら外来治療を継続中である。

【まとめ】フルベストラント単剤治療後の二次内分泌療法としてアベマシクリブ+レトロゾールが有効であった1例を経験した。フルベストラント単剤使用中に病勢進行した場合、フルベストラントにCDK4/6阻害剤を追加併用する療法や、AIとCDK4/6阻害剤の併用療法などが想定される。しかしながら、フルベストラントにCDK4/6阻害剤を追加することの有用性を検証したRCTは報告されておらず、二次内分泌療法に関する臨床試験データは乏しい。実臨床においては、治療経過や病状など総合的に判断し症例毎に検討する必要があると考えられる。

## EP-16-3-66

## 貧血と血小板減少で発症した乳癌骨髄腫症にアロマトーゼ阻害剤が奏功した1例

松本市立病院 外科

高木 洋行、三澤 俊一、桐井 靖

《はじめに》貧血と血小板減少で発症した乳癌骨髄腫症に対し、アロマトーゼ阻害剤で治療し、骨髄腫症は軽快、原発巣の切除も可能となり、その後再燃なく長期健在な症例を経験したので報告する。《症例》61歳女性。膝関節痛で受診した近医整形外科の採血で貧血を指摘され、当院を紹介となり受診した。Hb8.0g/dlの貧血と、 $15.1 \times 10^4/\mu\text{L}$ の血小板減少を認めた。全身CT検査で、左乳房に腫瘤と左腋窩リンパ節腫脹を認めた。針生検から、浸潤性乳管癌、ER3b・PgR3b・HER2陰性と診断。PET検査で、全身のびまん性骨転移、多数の左腋窩リンパ節転移を認めた。骨髄生検では、乳癌と思われる腺癌の骨髄転移が確認された。T2N2M1(OSS・MAR)StageIV。全身状態は比較的良好なため、アロマトーゼ阻害剤(レトロゾール)とデノスマブで治療を開始した。2ヶ月後には、Hb9.4g/dl、 $PLT24.9 \times 10^4/\mu\text{L}$ と改善を認め、治療開始半年後のPET検査では、原発巣、リンパ節の集積低下と骨転移のほぼ消失を確認できた。初診時の諸検査で子宮癌も指摘されていたが、乳癌の治療の見通しが立ったため、治療開始後10か月、単純子宮全摘術+両側付属器摘出の根治手術を施行した。I A期子宮体癌ならびにI A期子宮頸癌を追加治療を要さなかった。その後もアロマトーゼ阻害剤、デノスマブ投与を続行した。治療開始後15か月目のPET検査でも骨転移は認めず、左乳房の原発巣と左腋窩のリンパ節のみ集積を認めた。治療開始後19か月の時点で左乳房切除、左腋窩リンパ節郭清を施行した。左乳腺には、 $3 \times 0.5\text{mm}$ の浸潤癌と周囲にDCISを認め、組織学的治療効果判定はGrade2a。腋窩リンパ節には9/15の転移を認め、一部左鎖骨下静脈に絡みつくように存在していた。術後に同部位へのブースト含め計60GyのPMRTを行った。術後も、アロマトーゼ阻害剤、デノスマブの治療を続けている。現時点、治療開始後32か月、全身状態良好、画像・臨床上的癌の存在を認めていない。《考察》骨髄腫症は化学療法や内分泌療法が効果的であったとの報告も散見されるが、多くは再発進行した状態で経験され、致死性である。本症例のように骨髄腫症で発症すること自体稀である。一貫したアロマトーゼ阻害剤で長期寛解状態が続いている点も、貴重な症例と思われた。

## EP-16-3-67

## Pertuzumab, Trastuzumab, Docetaxelによる術前化学療法が奏効したHER2陽性進行乳癌の3症例

山形県立新庄病院 外科・乳腺外科  
石山 智敏、松本 秀一、庄司 優子

【はじめに】HER2陽性進行乳癌において術前化学療法でのpCRと予後は相關することが知られており、抗HER2療法の併用が推奨されている。今回、NeoSphere試験に準じてpertuzumab, trastuzumab, docetaxel(DTX)による術前化学療法を行い奏効した3症例を経験したので報告する。

【症例1】患者は68歳、女性。右乳房の熱感と腫脹で当科を受診した。右乳房CDに径60mmの弾性硬腫瘍を触知し、針生検で浸潤性乳管癌、ER 3、PgR 0、HER2 3+、Ki67 21.9%、全身検索でT2 N2a M0 cStageIIIAと診断された。pertuzumab, trastuzumab, DTXの3剤併用術前化学療法を4コース施行し、効果判定はPRだった。手術(Bt+Ax(II))を行い、病理診断はpT1mi, pN1(1/13)、効果判定Grade2bだった。

【症例2】患者は59歳、女性。右側臥位で寝た際に右腋窩腫瘍に気付く受診した。右乳房Cに径70mmの弾性硬腫瘍を触知し、針生検で浸潤性乳管癌、ER 0、PgR 0、HER2 3+、Ki67 90%以上、全身検索でT4b N1 M0 cStageIIBと診断された。同様に術前化学療法を行い、効果判定はPR(原発巣はCR)だった。手術(Bt+Ax(II))を行い、病理診断はno residual carcinoma, pN0(0/25)、効果判定Grade3だった。

【症例3】患者は67歳、女性。左乳房腫瘍で受診した。左乳房Cに径25mmの弾性硬腫瘍を触知し、針生検で浸潤性乳管癌、ER 0、PgR 0、HER2 3+、Ki67 23.5%、全身検索でT2 N1 M0 cStageIIBと診断された。同様に術前化学療法を行い、効果判定はPRだった。手術(Bt+Ax(II))を行い、病理診断はpT2, pN0(0/16)、効果判定Grade1aだった。

【考察】NeoSphere試験において3剤併用の術前化学療法はpCR率45.8%と良好な成績だった。今回も、症例1は原発巣が1mm以下とごくわずかな残存にとどまり、症例2は原発巣・リンパ節ともにpCRが得られた。また、3症例とも重篤な有害事象はみられなかった。本レジメンはHER2陽性進行乳癌に対して有望と思われる。

## EP-16-3-69

## Significant Activity of Pazopanib in a Patient with PDGFRB-mutated Metastatic Phyllodes Tumor

日本赤十字社医療センター 化学療法科  
宮本 信吾

Patients with distant metastases of borderline phyllodes tumors (PT) are rare and their prognosis is very poor. Here, we report the case of a 59-year-old Japanese woman with metastatic brain, lung, stomach, and colon lesions originating from a borderline PT in her left breast. After treatment with stereotactic radiation and resection of the left frontal lobe tumor, lobectomy of the right upper lung tumor, and first-line chemotherapy with doxorubicin monotherapy, magnetic resonance imaging (MRI) revealed new metastatic lesions in the bilateral frontal lobe and left cerebrum. A next-generation sequencing clinical assay revealed that her tumor had platelet-derived growth factor receptor beta (PDGFRB) point mutation (p.N666K). On the basis of genetic analysis, multitargeted tyrosine kinase inhibitor pazopanib was administered as the second-line chemotherapy. Most of her metastatic lesions, including brain metastases, showed a complete response, which persisted for 12 months. This is the first report that PDGFRB, which is a druggable pathogenic alteration, exists in PT. Genotype-matched therapy can be effectively used to treat rare malignant tumors.

## EP-16-3-68

## アテゾリズマブ+ nab-PTX 初回投与後に多彩な臨床症状を呈した再発乳癌の1例

医療法人倚山会 田岡病院 乳腺甲状腺科  
三木 仁司、開野 友佳理、沖津 奈都、田中 隆、山崎 眞一、森本 忠興

【はじめに】進行・再発トリプルネガティブ乳癌の新しい治療戦略として最近、アテゾリズマブ+ nab-PTX療法が導入され、治療効果が認められている。しかし一方、過度の免疫反応に起因すると考えられる様々な病態が現れることも知られている。我々は、アテゾリズマブ+ nab-PTX初回投与後に多彩な臨床症状を呈した再発乳癌の1例を経験したので報告する。【症例】45歳、女性。現病歴：2017年10月よりT2N1M0 StageIIB, triple negativeの右浸潤性乳管癌に対し術前化学療法(dose-dense EC療法→毎週PTX療法)施行し、2018年4月に右乳房部分切除+右腋窩郭清を施行した。その結果、pCR(ypt0ypN0)であった。その後2019年8月に左側頭葉に脳転移が出現しγナイフ治療とS-1を投与したが、2020年3月に右腋窩Level 2リンパ節再発を認めた。BRACAnalysisは陰性であった。2020年4月に右腋窩郭清施行し、転移リンパ節のPD-L1を測定し陽性IC3と診断されたため、2020年5月アテゾリズマブ+ nab-PTX初回投与を施行した。day 8にAST 91, ALT 113と軽度肝障害を認め、day 11にはAST 140, ALT 161とGrade 3の肝障害を認めた。day 12に全身の関節痛と38.2度の発熱、倦怠感、食欲低下を認めた。好中球数1569でFNは否定され、胸腹部CTにて脾腫を認めるも明らかな熱源は認められず、AST 177, ALT 203とさらに増悪していた。そこで自己免疫性機序による肝障害を疑い、プレドニゾン60mg/日などの投与を開始した。day 13には解熱し関節痛も軽快しday14に肝機能の軽快傾向がみられたため、プレドニゾン45mg/日に減量した。day15夜より全身の強い筋肉痛、嘔気、全身倦怠感が認められ、day16より再度38度台の発熱を認め、筋肉痛による歩行困難のため緊急入院となった。筋肉痛に対してトラマドール投与開始し、プレドニゾンは60mg/日に増量した。その後、徐々に筋肉痛、肝機能障害も軽快し、day22 プレドニゾン50mg/日に減量しday25 退院した。以後プレドニゾン投与量は漸減していった。【結語】アテゾリズマブ+ nab-PTX療法初回投与後早期に発熱、肝障害、食欲低下、倦怠感、全身の筋肉痛など多彩な臨床症状を呈し、プレドニゾン60mg/日投与にて軽快した1例を経験したので報告した。

## EP-16-4-1

## 乳癌オリゴ転移に対するサイバーナイフ治療によって完全奏効が得られた胸骨傍リンパ節転移の1例

<sup>1</sup>医療法人DIC 宇都宮セントラルクリニック 乳腺外科、  
<sup>2</sup>医療法人DIC 宇都宮セントラルクリニック 放射線治療科、  
<sup>3</sup>獨協医科大学日光医療センター 外科

伊藤 淳<sup>1</sup>、石塚 梓<sup>1</sup>、山本 健太郎<sup>2</sup>、山口 悟<sup>3</sup>、佐藤 俊彦<sup>2</sup>

転移性乳癌に対する治療として近年様々な作用機序の治療薬が開発されているものの、依然として転移性乳癌の根治は困難であり、いずれは進行し生命予後に影響すると考えるのが一般的である。一方最近になって、オリゴ転移という概念とその治療が注目されている。David A. Palmaらによって、癌腫を問わず5個以内のオリゴ転移に対する定位放射線治療でのOSの改善が報告され(SABR-COMET試験Phase II)、日本でも2020年4月の診療報酬改定によって5個以内のオリゴ転移に対する定位放射線治療が保険適応となった。今回我々は、術後2年目に胸骨傍リンパ節転移を来した高悪性度トリプルネガティブ乳癌に対してサイバーナイフによる定位放射線治療を行い良好な経過を得た1例を経験したので報告する。

症例は43歳女性。37歳時、妊娠6ヶ月目に左乳房のしこりを自覚し初診。左乳房全体を占める腫瘍を認め、針生検にて浸潤性乳管癌(充実型)核グレード3、ER陰性、PgR陰性、HER2(1+)、Ki67 80%、および画像精査にてT3N3M0 stage III Cの進行乳癌の診断となった。胎児の成長を待ち帝王切開にて出産後、化学療法を開始。EC療法4コース、nabPTX療法4コースのうち、手術(左乳房全切除+腋窩リンパ節郭清)施行。術後病理結果は、浸潤径10×3cm、核グレード2、腋窩リンパ節転移陽性(9/18)、ER陰性、PgR陰性、HER2(1+)、Ki67 80%、化学療法の効果判定グレード1aであった。術後補助療法として経口5-FU剤の使用を提案したが希望されず、左胸壁+所属リンパ節群への放射線治療(50Gy/25fr)のみ施行、その後は経過観察となった。術後2年目のPETで左胸骨傍リンパ節転移(単発)が出現、化学療法の開始を勧めたが希望されず、増悪を認める際は化学療法開始を予定し経過観察となった。その後転移巣は単発のまま明らかな増大なく18ヶ月経過。その頃当院で放射線治療センターが開設しサイバーナイフが導入されたのをきっかけに、転移巣への定位放射線治療を行うこととなった。50Gy/3frの照射を施行。その後PETでFDG集積は消失し、USでも癌様の変化を認めるのみで、現在照射後3年経過、完全奏効を保ち良好に経過している。オリゴ転移に対する定位放射線治療など根治的治療は患者の生命予後を改善させる可能性があり、今後も積極的に検討することが望ましいと思われる。

## EP-16-4-2

## ホジキンリンパ腫に対し放射線治療施行後に乳癌を発症した1例

<sup>1</sup>市立吹田市民病院 外科、<sup>2</sup>ふるかわクリニック

吉岡 舞香<sup>1</sup>、渡邊 法之<sup>1</sup>、原 暁生<sup>1</sup>、田中 夏美<sup>1</sup>、戎井 力<sup>1</sup>、古川 順康<sup>2</sup>

症例は37歳女性。乳癌や卵巣癌の家族歴はなし。19歳時に右鎖骨下リンパ節腫大の精査でホジキンリンパ腫と診断され、ABVD療法(ドキシソルピシン、ブレオマイシン、ピンブラスチン、ダカルバシン)4コースとミニマントル照射(上縦隔+腋窩30.4Gy/19fr)+上縦隔boost照射(16Gy/8fr)が施行され寛解となった。その後、24歳時にびまん性大細胞型B細胞性リンパ腫を発症しR-CHOP療法(リツキシマブ、シクロホスファミド、ドキシソルピシン、ピンクリスチン、プレドニゾロン)6コースを施行後、寛解維持できていた。X年4月(37歳時)に右乳房の腫瘤を自覚していたが受診はせず、X年10月に当科受診となった。乳房検診は毎年受診しており、1年前の検診では異常を認めていなかった。マンモグラフィ検査にて右U-O領域にカテゴリー4の腫瘤影を認め、超音波検査でも長径23mmの前方境界線断裂を伴う低エコー腫瘤を認めた。MRI検査、胸腹部造影CTによる精査で明らかな腋窩リンパ節転移や遠隔転移は認めず、cT2N0M0、Stage II Aの右浸潤性乳管癌(核グレード3、ER陽性 PgR陽性 HER2陰性 Ki-67 30%)の診断となった。残存乳腺・領域リンパ節に放射線治療が施行できないため、乳房全切除術を提案するも、本人希望で右乳房部分切除術+センチネルリンパ節生検を施行した。摘出標本の乳腺切除断端は陰性であり、センチネルリンパ節にも転移は認めなかった。術後化学療法(ドセタキセル+シクロホスファミド)を4コース施行し、その後内分泌療法(タモキシフェン)にて加療継続中で、術後1年が経過した現在、再発を認めていない。ホジキンリンパ腫の放射線治療後の誘発癌として、乳癌、白血病、肺癌などがある。特に腋窩を含む胸部への放射線療法が乳癌の発症リスクを増加させると言われている。また、乳癌の発症と放射線照射時の年齢との関係は深く、20歳以下で治療を受けた場合、乳癌発症の危険性は自然発症の56倍に上ると報告されている。今回我々は19歳でホジキンリンパ腫に対し放射線療法を受けた後、治療後約18年で乳癌を発症した症例を経験したので、診断・治療に関する文献的考察を加え報告する。

## EP-16-5-2

## 救急搬送となった局所進行乳癌の2例

済生会横浜市南部病院 乳癌外科

田中 玲於奈、稲荷 均、和田 朋子、吉田 達也

【はじめに】乳癌は早期発見と治療により治癒することも多い病態であるにも関わらず、局所進行や、遠隔転移により全身状態不良となって受診する患者も存在する。当院に救急搬送となった乳癌症例を対象に受診に至らなかった経緯と今後の生活、治療継続に必要な社会サービスについて考察する。

【症例1】49歳女性。主婦業。背部と局所の疼痛、呼吸苦のため救急要請した。4年前に右乳房部分切除後、補助化学療法を自己中断していた。1年前から疼痛を認めていたが育児、金銭的理由、化学療法が苦痛であったことなどから受診に至らなかった。来院時、右乳房に潰瘍化した巨大腫瘤、多発骨転移を認めた。右乳房腫瘤はER陽性であった。入院し、レトロゾール内服、乳房への緩和照射、オピオイド導入、脊椎への緩和照射、脊椎後方固定術などの集学的治療を行った。右乳房腫瘤が縮小しADLも改善、自宅に訪問看護を導入し退院となった。パルボシクリブの投与を検討したが、金銭的に困難であり現在は外来にてレトロゾール内服中である。

【症例2】57歳女性。主婦業。1年以上前より右乳房腫瘤に気付いていたが育児、介護などにより放置、胸背部痛の増強により救急要請した。右乳房に潰瘍化した巨大腫瘤及び、左乳房腫瘤、多発リンパ節転移、多発骨転移の診断となった。両側ともER陽性乳癌であった。入院しレトロゾール内服、オピオイド導入、脊椎への緩和照射、脊椎後方固定術など集学的に治療を行い退院となった。介護を必要とした両親が施設に入居することで介護が不要になった。家族のサポートもあり、訪問看護などの介入は不要であった。アペマシクリブを追加するも金銭的理由から継続不可となり、現在外来にてタモキシフェン内服中である。

【考察】潰瘍化した巨大な乳房腫瘤に気付きながらも受診に至らなかった理由は、病識不足、家族の世話、金銭面、不安などであった。まずは乳癌の早期発見と治療の意義を啓蒙し、検診やかかりつけ医などへのアクセスを容易にする必要がある。今回、緊急入院となったことにより本人及び家族が、緩和ケア科、WOCナース、精神科、社会サービスなどさまざまなサポートを得て治療を開始することができたが、継続的に治療を行うためにも在宅支援や高額療養費制度など治療費の援助などが必要であると考えられた。

## EP-16-5-1

## 脊髄圧迫症状を伴う乳癌骨転移に対し後方除圧術が有効であった1例

<sup>1</sup>函館五稜郭病院、<sup>2</sup>北美原クリニック

清川 真緒<sup>1</sup>、川岸 涼子<sup>1</sup>、米澤 仁志<sup>1</sup>、早川 善郎<sup>2</sup>

【はじめに】骨転移は乳癌の転移巣としては多く、約20%の症例で骨転移のみを認める。骨転移に対しては疼痛緩和・運動機能維持目的に放射線照射が有用である。一方で、骨破壊が高度であり、疼痛の他に対麻痺や不全麻痺などの脊髄圧迫症状を認める症例では、脊髄の除圧目的の手術が適応となる。今回、脊髄圧迫症状を認めた骨転移症例に、椎弓切除による除圧術が有効であった1例を経験したので報告する。

【症例】54歳女性。X年Y月に右乳癌、T4bNXM1 Stage IV(OSS)に対し、局所コントロール目的に乳房全切除術を施行。術後病理結果は、化生癌、ER2% PgR 0% HER2 0、PD-L1陽性であった。Th5-9に多発骨転移とTh6-9では転移巣の髄腔内突出を認めるも明らかな神経症状を認めなかった。同部位の疼痛を認めたため、疼痛コントロール目的に30Gy/12frの放射線照射を施行。その後、Atezolizumab/nab-PTXを5クール施行。Y+4月に、両下肢の不全麻痺の出現と急激な進行を認め、MRIでTh8-9の骨転移巣による脊柱管の圧排像を認めた。肝転移や肺転移の新規病変は認めなかったため、骨転移による脊髄圧迫の症状改善目的に後方除圧術を施行した。術後は麻痺の改善を認め、現在、ADL改善目的にリハビリ継続中である。

【考察】骨転移による脊髄圧迫症状は、治療開始までに時間が経過すると脊髄損傷が不可逆になるため、発症後48~72時間以内の治療開始が望ましい。除圧手術の推奨因子は米国放射線腫瘍学会のガイドラインに報告があるが、本症例では、年齢(<65歳)、Karnofsky Performance Scale ≥ 70、予後予測 > 3ヶ月、歩行可能であること、放射線治療後の増悪であることより除圧術の適応となった。本症例では、肝転移や肺転移を認めず長期予後が期待されるため、症状改善目的の後方除圧術は良い適応であると考えられた。

## EP-16-5-3

## 退薬症状がせん妄を増悪させたと思われる終末期乳癌の1例

白浜はまゆう病院 乳癌外科

粉川 庸三

症例は63歳、女性。多発肺転移、薬剤性間質性肺炎で積極的な治療の限界と考え、緩和ケアを軸とした入院治療を行っていた。タベンタドール200mg/日、ミロガバリン30mg/日、ロキソプロフェン180mg/日、プレドニゾロン10mg/日、ボノブラザン20mg/日を内服していた。

入院9日目に摂食量が低下し、朝食後からの内服薬の服用を拒否し、常用薬はタベンタドールのみとなった。その夜から自分が変な感じがする、じっとしてられないなどの訴えがあった。11日目の日中には多動になり、夜間には不穏行動も出現し、ハロペリドールの投与を行った。病状の悪化に伴い内服が困難になることが想定され、タベンタドールをフェンタニル貼付剤へのスイッチを開始した。さらに不眠やアカシジアはミロガバリンの退薬症状である可能性を考え、13日目の夕からミロガバリンを減量して再開し漸減することとした。17日目には日中の多動は軽快したが、夜間の不穏行動に対しハロペリドールの投与を行った。20日目にはすべての内服薬を中止した。徐々に意識レベルが低下し、内服薬の休止によっても表情苦悶は認めず、26日目に永眠となった。

本症例ではミロガバリンを休止したことにより退薬症状である不眠やアカシジアが生じ、せん妄の症状を増悪させた可能性もあると思われた。終末期には、急に多くの薬剤を休止せざるを得ないこともある。その際には退薬症状を念頭におく必要があると考える。

## EP-16-6-1

## 当院再発進行乳癌長期生存症例の検討

社会医療法人大田会 森之宮病院 乳腺センター  
丹治 芳郎、藤原 貴史、山中 沙樹、梅田 真紀、米田 光里

乳癌では以前から転移・再発後の長期生存症例の存在が知られているが、昨今分子標的薬など新薬の開発に伴って「Cure」と言える症例も報告されるようになってきた。今回当院における進行再発乳癌症例の長期生存症例の検討を行った。

2009年から2015年の期間に当院で治療を行った進行再発乳癌症例43例を2020年12月において検討した。一次転移発見後生存期間が60カ月を超えた症例は術後再発例では7例(3例生存中)、進行症例では4例(2例生存中)であった。さらに10年以上の生存例が、術後再発例に5例(3例生存中)あった。再発例の無病期間は9カ月から224カ月(平均104.3カ月)と1例を除き長かった。初発転移部位は肺、胸膜、肝、骨、皮下軟部、リンパ節と多岐にわたったが脳転移は1例もなかった。サブタイプではTriple negative症例に60ヶ月以上の長期生存例はなかった。

経過中、診断あるいはTumor reductionを目的に転移巣の切除を5例に行った。進行例では、薬物治療の経過を見ながら、可能な限り乳癌原発巣の切除をサルベージ手術として行った。

長期生存例の特徴として、1.術後→再発までの期間が長い症例 2.HR+でホルモン治療が長期奏効した症例 3.HER2+で劇的に奏効した症例 4.単発転移で外科切除できた症例などが考えられる。薬剤治療効果では、化学療法+抗HER2治療で肝および骨転移が完全消失し長期生存している症例や、BVの継続投与で、原発巣と肺転移に著効し長期生存している症例もあり、治療戦略として、HR陽性例のように時間を稼ぐ戦略とともに、HER2陽性例の様に治療の早期の段階で強力に叩くためにどのような薬剤選択をすべきか、また転移巣をターゲットにした、手術や放射線治療の是非がさらなる課題と考えられた。

## EP-16-6-3

## 術後20年以上を経て局所再発した乳癌の2例

社会福祉法人函館厚生院 函館中央病院 外科  
平口 悦郎、橋田 秀明、松村 祥幸、児嶋 哲文

乳癌は術後長期間経過後に晩期再発を認めることがあるが、20年以上を経て再発する症例は稀である。今回われわれは乳癌術後20年以上を経て局所再発した2例を経験したので報告する。【症例1】72歳、女性。48歳時に右乳癌(右D、7mm、cN0)にて乳房切除術(Bt + Ax, level II)を施行。病理組織診断:アポクリン癌, pT1b, pN1, pStage II A, ER+, PGR+。術後タモキシフェン5年間内服。術後21年目の69歳時に右前胸壁に腫瘤を自覚して受診。現症:右前胸部の手術創に一致して20mm大の腫瘤を認めた。超音波検査:17×13×6mmの境界明瞭で内部は均一な低エコー腫瘤を認めた。胸部CT:20mm大の造影効果のある腫瘤像を認めた。他臓器転移なし。手術:全身麻酔下で腫瘍切除術を行った。病理組織学的所見:真皮, 皮下組織を中心として浸潤性に増殖する腫瘍組織を認めた。前回組織像と類似性あり、乳癌の局所再発と診断。ER+, PGR-, HER2 1+, Ki-67 11.30%。術後はエキセメスタン内服にて外来通院、3年経過時点で再発を認めていない。【症例2】69歳、女性。47歳時に右乳癌(右C、20×13mm, cN1)にて乳房切除術(Bt + Ax, level II)を施行。病理組織診断:乳頭腺癌, pT1c, pN1, pStage II A, ER+, PGR+, HER2 1+。術後AC療法4クール施行後、トレミフェン5年間内服。術後20年目の67歳時に右前胸壁に腫瘤を自覚して受診。現症:右前胸部手術創頭側の皮下に10mm大の腫瘤を認めた。超音波検査:10×11×6mmの境界明瞭で内部は均一な低エコー腫瘤を認めた。胸部CT:10mm大の造影効果のある腫瘤像を認めた。他臓器転移なし。手術:全身麻酔下で腫瘍切除術を行った。大胸筋に浸潤あり、大胸筋を一部合併切除した。病理組織学的所見:真皮, 皮下組織、筋組織に浸潤性に増殖する腫瘍組織を認めた。前回組織像と類似しており、乳癌の局所再発と診断。ER+, PGR+, HER2 2+, FISH-, Ki-67 60.23%。術後はレトロゾール内服にて外来通院中、2年間再発を認めていない。乳癌は他臓器の癌と比較して晩期再発が稀でないことが知られている。乳癌術後の再発は5年以内に約90%が発症するとされ、20年を超える再発は約0.1%と稀である。乳癌では、対側乳房の管理も含め長期に経過観察すべきと考えるが、20年以上も長期にわたり乳癌患者全例を経過観察することは困難であり、晩期再発には遠隔転移より局所再発の方が多いため自己検診を含めた指導が重要であると考えられた。

## EP-16-6-2

## 当院で経験した嚢胞を呈する乳腺腫瘍について

<sup>1</sup>東京慈恵会医科大学葛飾医療センター 外科、  
<sup>2</sup>東京慈恵会医科大学附属病院 乳腺・甲状腺・内分泌外科  
山下 貴晃<sup>2</sup>、川瀬 和美<sup>1</sup>、吉田 和彦<sup>1</sup>、武山 浩<sup>2</sup>

はじめに:嚢胞を呈する乳腺腫瘍は嚢胞の内部に充実性成分を有する病変で、代表的なものとして良性例では嚢胞内乳頭腫、悪性例では嚢胞内乳癌があり、嚢胞内乳癌は嚢胞内乳頭腫よりも高齢、マンモグラフィーでは石灰化像が、超音波では嚢胞の内部に辺縁が不整で広基性に隆起する病変をみとめる傾向があり、嚢胞内乳癌の病理像のほとんどは非浸潤性乳癌と乳頭腺管癌といわれているが、鑑別診断に有用な検査はなく、良悪性の鑑別は画像診断のみならず病理組織学的にも困難なことが多いようで、扱いに苦慮することがしばしばみられる。よって少しでも悪性が疑われる症例には生検、もしくは外科的生検で確定診断をつけるのが望ましいとされている。

目的と方法:嚢胞を呈する乳腺腫瘍の臨床及び病理学的特徴を把握するため、東京慈恵会医科大学葛飾医療センターでの乳癌手術症例における嚢胞を呈する乳腺腫瘍症例をレトロスペクティブに検討した。

結果:2019年~2020年の2年間に手術を施行した385例中、嚢胞を呈する乳腺腫瘍は全部で15例であった。内訳として、非浸潤性乳癌が4例、浸潤性乳癌が6例、乳頭腫が1例、その他の良性腫瘍が3例、乳腺症が1例であった。この中で術前診断と術後診断が同じ症例が8例、違う症例が7例であり、再発を認めた浸潤性乳癌症例が1例であった。また浸潤性乳癌6例のうち4例が術前の針生検で診断をつけることができ、残りの2例は外科的生検で診断がついた症例と術前診断が非浸潤性乳癌で術後の最終病理で浸潤性乳癌の診断がついた症例であった。

術式としては、乳房切除術が3例、乳房切除術+腋窩郭清術が2例、乳腺部分切除術が6例、腫瘍摘出術3例、乳腺部分切除後に再発した症例に対して乳房切除術施行した症例が1例であった。

当院で手術症例として経験した嚢胞を呈する腫瘍に対して、特に浸潤性病変を示す病変に対しどのような特徴や傾向があるかを更に検討し、文献的考察を加えて報告する。

## EP-16-6-4

## 乳癌術後7年経過後に再建術を施行し、乳房内局所再発からリンパ節転移の経過を辿った1例

<sup>1</sup>山口大学大学院医学系研究科 消化器腫瘍外学、<sup>2</sup>宇部興産中央病院 外科、  
<sup>3</sup>関門医療センター 外科、<sup>4</sup>徳山中央病院 外科

鍋屋 まり<sup>1</sup>、前田 訓子<sup>1</sup>、佐藤 陽子<sup>2</sup>、鈴木 伸明<sup>1</sup>、武田 茂<sup>1</sup>、  
久保 秀文<sup>2</sup>、長島 由紀子<sup>3</sup>、山本 滋<sup>4</sup>、永野 浩昭<sup>1</sup>

(はじめに)

近年、乳癌手術において整容性を考慮した乳房再建術が広く行われている。本邦では2014年に保険収載され、その適応は拡大している。今回人工物による乳房再建後に局所再発し、外科的切除と内分泌療法を行ったが、その後リンパ節転移をきたした症例を経験したので報告する。

(症例)

52歳女性。39歳時に左乳癌(T1bN0M0)に対して乳房部分切除術+センチネルリンパ節生検を施行、部分切除術の切除断端陽性のため後日、乳房切除術を行った。病理結果はinvasive ductal carcinoma, pap, t=0.8cm, f, ly(+), EIC(+), ER(+), PGR(+), HER2(-), pN0(sn)であった。術後補助療法としてLH-RHa(2年)+TAM(5年)を行った。術後7年で明らかな再発なく、左乳房の再建手術を行った(組織拡張器⇒シリコンインプラント挿入、乳頭乳輪の再建)。再建手術終了後3年経過(乳癌術後11年目)に左乳房の軽度の発赤を自覚していたが、画像上明らかな再発所見は認めなかった。その1年後(乳癌術後12年目)に硬結が出現、徐々に発赤が拡大してきたため当科受診となった。硬結部の針生検にてInvasive ductal carcinomaの診断であった。全身検索にて他部位に明らかな再発を認めず局所再発の切除とインプラント除去術を行った。手術所見:左乳房C領域の病変は皮膚の発赤を含め3.0×2.6cm大であった。病変より1.5cmのmarginをおき切除を行った。術中迅速にて切除断端陰性を確認、その後インプラントを除去した。切除標本の病理組織検査は前回手術標本とほぼ同様の組織であった(invasive ductal carcinoma, scirrhous, ER[3b], PGR[3b], HER2(1+), MIB-1 index 20%)。術後は補助内分泌療法としてTAMを行っていたが、再手術後2年5か月後左鎖骨上リンパ節、右腋窩リンパ節への転移を認めた。現在ホルモン療法の薬剤変更(ANA⇒Flu)にてSDで経過している。

(まとめ)

本症例は初回手術の断端陽性であったため、追加切除を施行しており、創部への腫瘍細胞播種の可能性に加えて、乳房切除後わずかに残存した乳腺より発生した異時性乳癌の可能性も考えられた。再建乳房内の再発は画像での評価が困難な場合もあり、患者が異常を感じた場合は受診を促し、局所再発を疑う場合には積極的な生検などを行う必要がある。本症例は乳癌術後に人工物による再建が保険収載される前の症例であるが、今後再建例の増加に伴い、再建乳房に局所再発をきたす症例が増加することが見込まれ、留意が必要と考えられた。

### EP-16-6-5

#### 左眼部転移をきたした乳癌の一例

<sup>1</sup>国際医療福祉大学三田病院 乳腺センター、  
<sup>2</sup>国際医療福祉大学三田病院 放射線診断部、  
<sup>3</sup>国際医療福祉大学三田病院 病理部

小川 明子<sup>1</sup>、内田 恵博<sup>1</sup>、加藤 昌弘<sup>1</sup>、國松 奈津子<sup>2</sup>、相田 真介<sup>3</sup>、  
 甲斐崎 祥一<sup>1</sup>

眼部転移をきたす再発乳癌はまれである。眼部転移は急激な視力低下や失明の報告もあり早期の診断・治療が必要である。視力低下を契機に眼部転移の診断となった乳癌の一例を文献的考察を加えて報告する。

症例は43歳、女性。右乳癌(T1N0M0Stage I A)の診断で、手術(乳房部分切除+センチネルリンパ節生検)。病理結果invasive ductal carcinoma NG2 ER>90%, PgR>90%, HER2:score0, Ki67:15-30% 腫瘍径:1.6cm n(1/6, micrometastasis 1.5mm)。術後は、温存乳房照射50 Gy/25 回施行。補助療法としてTAM内服を行った。

術後6年、視野の左端に歪みを自覚し眼科受診するも異常なし。症状が増悪し左の上半分の視野欠損も自覚したため2020/2月大学病院受診し、左眼網膜周辺部に隆起性病変指摘され、MRI検査を行ったところ左眼球後壁から内側壁に沿った不整な壁肥厚が認められた。PETでは、左眼網膜内側沿いに集積亢進が生じており、左眼球・眼窩転移の診断となった。(DFI6年3ヶ月) Abemaciclib + Letrozol + LHRHa開始し、治療開始後2ヶ月のMRI検査で左眼球後壁〜内側壁の肥厚が前回よりもやや不明瞭化しておりPRの判断。治療開始後6ヶ月のMRI検査でも左眼球後壁〜内側壁の肥厚はさらに不明瞭化。現在も治療中である。

### EP-16-6-7

#### Needle tract seedingが原因で大胸筋内再発を来したと考えられた一例

<sup>1</sup>埼玉済生会川口総合病院 外科、<sup>2</sup>埼玉済生会川口総合病院 病理診断科  
 高橋 由佳<sup>1</sup>、村上 郁<sup>1</sup>、渡邊 ゆきの<sup>1</sup>、大内 一智<sup>1</sup>、佐藤 雅彦<sup>1</sup>、  
 山崎 早苗<sup>2</sup>、佐藤 英章<sup>2</sup>

【はじめに】乳癌は肺や肝臓、骨などさまざまな臓器に遠隔転移を生じるが、大胸筋を含めた骨格筋への転移・再発はまれである。今回、needle tract seedingが原因で大胸筋内への局所再発を来したと思われる症例を経験したので報告する。

【症例】施設入所中の84歳女性。右乳房右E領域中心に8×6cmの硬い腫瘤を触れ当院紹介受診となった。エコーで内部に充実成分を伴った多房性の嚢胞性腫瘍を認め、超音波ガイド下吸引式組織生検(VAB)で乳癌の診断となった。CTで遠隔転移は認めなかったが、大胸筋への浸潤を疑うもVAB後の影響も否定できない所見であった。乳房切除術、センチネルリンパ節生検を施行。術中に大胸筋への癒着を認め一部合併切除した。病理組織診断では大部分が嚢胞様構造で、一部に間質浸潤(0.2cm)を認め浸潤性乳管癌(ER+、PgR+、Her2(-)、Ki67 9%)の診断となった。また大胸筋には腫瘍からの直接浸潤ではなく、VABによるNeedle tract seedingが疑われる所見を認めたが、切除断端への露出はなかった。【経過】術後1年10か月で他院の採血でCA19-9の上昇を指摘され、エコーで右術後皮下に1.3cm大の嚢胞様構造と内部に充実成分が混在した分葉状腫瘍、また大胸筋の筋層内にも同様の結節が散在していた。PET/CTでは右胸壁に多数の集積と右深頸部リンパ節にも集積認め、他臓器転移は認めなかった。VABでDuctal carcinoma (ER+、PgR+、Her2(-)、Ki67 17%)の診断となり、大胸筋内再発の診断で内分泌療法(レトロゾール)開始となった。治療開始から7か月経過し、縮小傾向を認めている。【まとめ】骨格筋は血流が豊富であり、骨格筋への転移経路としては主に血行性転移が考えられるが、実際には乳癌の骨格筋への転移はまれである。今回われわれは、VABの穿刺針によるneedle tract seedingが原因で大胸筋内再発を来したと考えられた症例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

### EP-16-6-6

#### 出血性ショックにより救急搬送された局所進行乳癌に対し、術前内分泌療法・化学療法が奏功し手術し得た1例

<sup>1</sup>神戸大学医学部附属病院 乳腺内分泌外科、  
<sup>2</sup>兵庫県立西宮病院 乳腺内分泌外科

岡本 葵<sup>1</sup>、島田 菜津美<sup>2</sup>、曾山 みさを<sup>2</sup>、山本 真由子<sup>1</sup>、山下 祐司<sup>1</sup>、  
 三木 万由子<sup>1</sup>、水本 紗千子<sup>1</sup>、馬場 基<sup>1</sup>、國久 智成<sup>1</sup>、小西 宗治<sup>2</sup>、  
 谷野 裕一<sup>1</sup>

【はじめに】局所進行乳癌は乳癌の約6~10%を占め、完治を目指す治療を行うことが推奨されている。局所進行乳癌は全身疾患であることを念頭に、初期治療は術前化学療法を行い、その後に手術・放射線治療等の局所治療を行うことが標準治療となっているが、患者背景によってはホルモン受容体陽性局所進行乳癌において術前内分泌療法も適応され得る。乳癌自壊創部からの出血性ショックにより救急搬送された局所進行乳癌に対し、術前内分泌療法・化学療法が奏功し、手術可能となった1例を報告する。

【症例】69歳女性。数年前から右乳房のしこりは自覚されていたが病院は受診しなかった。右乳房の自壊創部から出血しているのを家人が発見し当院に救急搬送された。来院時血圧63/30mmHg・HR136bpmとショック状態であった。出血部位は可及的にバイポーラで止血し、全身状態のコントロールを行った。自壊創は右乳房全体に及んでおり右腋窩に腫大したリンパ節を触知した。針生検を施行したところ、右乳癌 ER(+)/PgR(+/-)/HER2(-)であった。エコーでは自壊創部以外に右腋窩リンパ節・右鎖骨上下リンパ節の腫大を認め、CTでは胸筋浸潤が疑われた。骨シンチグラフィ・CT検査で明らかな遠隔転移は指摘されず、右乳癌cStage III Cと判断した。当初患者は治療拒否の意思を示していたが、内分泌療法には理解が得られ入院中にフェマラー内服開始となった。貧血・低栄養の改善がみられ退院となり、外来にて内分泌療法を継続し、腫瘍は縮小傾向を示した。化学療法への前向きな意思を確認しFEC・PTXを導入後、右乳房切除術+腋窩郭清+胸筋切除術を施行した。摘出標本では依然としてホルモン受容体感受性が認められたため、術後内分泌療法と術後放射線治療を施行し、術後再発なく半年が経過している。

【考察・まとめ】本症例のように日常診療で携わる病態とは異なるものについては、特に個別の治療が適応されるべきである。患者の人生観・意思を尊重しつつ術前内分泌療法から治療を開始し、医療従事者との信頼関係の構築を図り、患者の治療に対する理解・納得を得るうえで集学的治療が施行できた。

### EP-16-6-8

#### 乳癌薬物治療中に発症した慢性血栓塞栓性肺高血圧症の2例

社会医療法人 今治第一病院 外科  
 戸田 茂、塚本 大樹

担がん状態では凝固能が亢進しており静脈血栓塞栓症の発症について注意が必要である。最近ではOnco-Cardiologyとして話題となっている。

非常に稀な病態として乳癌薬物治療中に発症した慢性血栓塞栓性肺高血圧症(CTEPH: chronic thromboembolic pulmonary hypertension)の2例を経験した。CTEPHは難病医療費助成制度対象疾患である。急性肺塞栓症を繰り返す間に慢性化し肺高血圧状態から右心不全にいたる重篤な病態である。労作時息切れの出現から安静時呼吸困難へと進展する。乳癌治療薬剤による誘発リスクについても注意を要する。

肺腫瘍血栓性微小血管症(PTTM: pulmonary tumor thrombotic microangiopathy)との鑑別診断が必要となるケースもある。PTTMは多くが進行癌状態で急激に進行する呼吸不全で発症し予後不良であるのに対し、CTEPHはあくまで良性疾患であり慢性的な経過をたどる。適切な診断・治療で軽快しうる病態である。

確定診断までに症例1では2年6か月、症例2では6か月と長期間を要した。2症例ともにバルーン肺動脈形成術によって著明な効果が得られ社会復帰できた。

乳癌薬物治療を担当する乳腺外科医・腫瘍内科医にとって、まず疑うことが重要である。そのためにはこの病態の認識が必要と考え報告する。

症例1	大胸筋内再発	症例2	慢性血栓塞栓性肺高血圧症
Case 1	Needle tract seeding	Case 2	CTEPH
84歳女性、右乳房右E領域中心に8×6cmの硬い腫瘤を触れ当院紹介受診となった。エコーで内部に充実成分を伴った多房性の嚢胞性腫瘍を認め、超音波ガイド下吸引式組織生検(VAB)で乳癌の診断となった。CTで遠隔転移は認めなかったが、大胸筋への浸潤を疑うもVAB後の影響も否定できない所見であった。乳房切除術、センチネルリンパ節生検を施行。術中に大胸筋への癒着を認め一部合併切除した。病理組織診断では大部分が嚢胞様構造で、一部に間質浸潤(0.2cm)を認め浸潤性乳管癌(ER+、PgR+、Her2(-)、Ki67 9%)の診断となった。また大胸筋には腫瘍からの直接浸潤ではなく、VABによるNeedle tract seedingが疑われる所見を認めたが、切除断端への露出はなかった。【経過】術後1年10か月で他院の採血でCA19-9の上昇を指摘され、エコーで右術後皮下に1.3cm大の嚢胞様構造と内部に充実成分が混在した分葉状腫瘍、また大胸筋の筋層内にも同様の結節が散在していた。PET/CTでは右胸壁に多数の集積と右深頸部リンパ節にも集積認め、他臓器転移は認めなかった。VABでDuctal carcinoma (ER+、PgR+、Her2(-)、Ki67 17%)の診断となり、大胸筋内再発の診断で内分泌療法(レトロゾール)開始となった。治療開始から7か月経過し、縮小傾向を認めている。【まとめ】骨格筋は血流が豊富であり、骨格筋への転移経路としては主に血行性転移が考えられるが、実際には乳癌の骨格筋への転移はまれである。今回われわれは、VABの穿刺針によるneedle tract seedingが原因で大胸筋内再発を来したと考えられた症例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。	69歳女性、数年前から右乳房のしこりは自覚されていたが病院は受診しなかった。右乳房の自壊創部から出血しているのを家人が発見し当院に救急搬送された。来院時血圧63/30mmHg・HR136bpmとショック状態であった。出血部位は可及的にバイポーラで止血し、全身状態のコントロールを行った。自壊創は右乳房全体に及んでおり右腋窩に腫大したリンパ節を触知した。針生検を施行したところ、右乳癌 ER(+)/PgR(+/-)/HER2(-)であった。エコーでは自壊創部以外に右腋窩リンパ節・右鎖骨上下リンパ節の腫大を認め、CTでは胸筋浸潤が疑われた。骨シンチグラフィ・CT検査で明らかな遠隔転移は指摘されず、右乳癌cStage III Cと判断した。当初患者は治療拒否の意思を示していたが、内分泌療法には理解が得られ入院中にフェマラー内服開始となった。貧血・低栄養の改善がみられ退院となり、外来にて内分泌療法を継続し、腫瘍は縮小傾向を示した。化学療法への前向きな意思を確認しFEC・PTXを導入後、右乳房切除術+腋窩郭清+胸筋切除術を施行した。摘出標本では依然としてホルモン受容体感受性が認められたため、術後内分泌療法と術後放射線治療を施行し、術後再発なく半年が経過している。【考察・まとめ】本症例のように日常診療で携わる病態とは異なるものについては、特に個別の治療が適応されるべきである。患者の人生観・意思を尊重しつつ術前内分泌療法から治療を開始し、医療従事者との信頼関係の構築を図り、患者の治療に対する理解・納得を得るうえで集学的治療が施行できた。	非常に稀な病態として乳癌薬物治療中に発症した慢性血栓塞栓性肺高血圧症(CTEPH: chronic thromboembolic pulmonary hypertension)の2例を経験した。CTEPHは難病医療費助成制度対象疾患である。急性肺塞栓症を繰り返す間に慢性化し肺高血圧状態から右心不全にいたる重篤な病態である。労作時息切れの出現から安静時呼吸困難へと進展する。乳癌治療薬剤による誘発リスクについても注意を要する。	肺腫瘍血栓性微小血管症(PTTM: pulmonary tumor thrombotic microangiopathy)との鑑別診断が必要となるケースもある。PTTMは多くが進行癌状態で急激に進行する呼吸不全で発症し予後不良であるのに対し、CTEPHはあくまで良性疾患であり慢性的な経過をたどる。適切な診断・治療で軽快しうる病態である。

## EP-16-6-9

## 術後に対側腋窩リンパ節再発を来した腋窩郭清を行った Stage III C 乳癌の1例

<sup>1</sup>独立行政法人 地域医療機能推進機構 大阪病院 乳腺・内分泌外科、

<sup>2</sup>独立行政法人 地域医療機能推進機構 大阪病院 病理科

塚本 文音<sup>1</sup>、岡田 公美子<sup>1</sup>、北原 友梨<sup>1</sup>、南 有紀<sup>1</sup>、吉田 康之<sup>2</sup>

症例は71歳女性。X年12月 右乳癌T4bN3cM0 StageIIIC (ホルモン受容体陽性, HER2陽性) に対し薬物療法を開始。

X年12月~X+1年1月: トラスツズマブ+レトロゾール。

X+1年2月~X+1年6月: トラスツズマブ+ペルツズマブ+ドセタキセル。

X+1年7月~X+1年11月: トラスツズマブ+カペシタピン。

X+1年12月~X+2年4月: トラスツズマブ+ナベルピン。

X+2年4月: トラスツズマブ エムタンシン。

X+2年5月~X+2年6月: トラスツズマブ+ペルツズマブ+nab-パクリタキセル。

X+2年8月 手術可能と判断、乳房切除術+腋窩リンパ節郭清+植皮術施行。病理診断: 浸潤性乳管癌 充実型, 浸潤径7.1cm, n(1/22), ER, HER2陰転化。術後は薬物療法一旦中止。

X+2年10月 PMRT開始も、患者申し出により6Gyで中止。

X+3年1月 左腋窩にリンパ節腫大を認め、転移の診断。他には転移・再発を疑う病変なし。左乳房内には病変を認めず。

X+3年2月 左腋窩リンパ節郭清施行。病理診断: n(8/26), ER陰性, PgR陰性, HER2-FISH equivocal。術後薬物療法は行わず。術後1年11ヶ月経過時点で再発認めず。

他に遠隔転移を伴わない対側腋窩リンパ節転移の場合、全身療法のみでなく、外科治療が治療の選択肢の一つになりうると考えられる。

## EP-16-6-11

## 薬物治療効果判定に苦慮したトリプルネガティブ乳癌の2例

岐阜県総合医療センター 外科

杉山 恵みり、長尾 育子、小木曾 敦子、大野 慎也、小塩 英典、鈴木 健斗、浅井 竜一、渡邊 卓、前田 健一、小森 充嗣、杉本 琢哉、田中 千弘、長尾 成敏、河合 雅彦、國枝 克行

metaplastic carcinomaは乳癌全体の1%以下と稀な組織型で特殊型に分類される。今回metaplastic carcinomaの2例を経験したので報告する。

症例1: 初診時64歳女性。201X年左乳房腫瘍を自覚し当科紹介受診した。左乳房下方全体に腫瘍を形成し胸壁に及ぶ所見、マンモグラフィーで左L, OIに多形性辺縁微細分葉状高濃度腫瘍で皮膚肥厚と腫瘍へのひきこみがみられ、乳房超音波検査で61mm大の不整形境界明瞭粗造から不明瞭な低エコー腫瘍で前方境界線断裂がみられた。針生検にて浸潤性乳管癌だが一部metaplastic carcinomaを疑う所見でER, PgR, HER2ともに陰性、Ki-67>50%, NG3(3,3)であった。明らかな遠隔転移はみられずT4bN1M0Stage III Bとして化学療法(weeklyPTX, Bv+PTX, EC, Eribulin, Bv+PTX)を行い一時腫瘍は縮小したものの201X+1年に再増大し腫瘍出血による貧血のため化学療法の継続が困難となった。同年局所コントロール目的での乳房切除術を施行した。手術標本の病理検査では乳頭部を巻き込み潰瘍形成を伴う腫瘍であり骨格筋に浸潤がみられMetaplastic carcinomaの範疇とされた。

症例2: 57歳女性。201X年7月頃に右乳房腫瘍を自覚していたが次第に増大し皮膚発赤をとまうようになったため9月に当科受診した。右乳房上方領域に7cm大の腫瘍を触知し腫瘍近くの皮膚がやや硬くふれ軽度発赤がみられた。乳房超音波検査では右C区域に67mm大分葉状境界明瞭平滑な嚢胞性腫瘍で嚢胞壁に広基性に28mm大の充実部分をもとめた。針生検ではmetaplastic carcinomaの範疇でER, PgR, HER2ともに陰性、Ki-67:33-50%, NG3(3,3)であった。明らかな遠隔転移なくT3N1M0Stage III Aとして薬物治療が奏功した場合に手術を検討する方針として化学療法(Bv+PTX)を開始したところ1クール終了後に皮膚潰瘍を形成したため治療効果PDと判断した。12月に乳房切除術、腋窩リンパ節郭清を施行した。手術標本の病理検査では腫瘍は皮膚への浸潤をとまうMetaplastic carcinomaの範疇とされた。

metaplastic carcinomaは一般的に悪性度が高く、治療抵抗性であるといわれる。文献的考察を加えて報告する。

## EP-16-6-10

## 集学的治療を施行しても急速に進行したHER2陽性乳癌の1例

新潟県厚生連村上総合病院 外科

渡邊 直純、大沢 彩香

【症例】44歳女性。【既往歴】左卵巣内膜性嚢胞, 子宮筋腫。【家族歴】特記すべきことなし。【主訴】左乳房腫瘍。【現病歴】右乳房線維腺腫にて近医通院中であった。年1回の定期乳腺エコーにて著変なく、1年後のフォローアップとなった。その2ヶ月後、痛みを伴う左乳房腫瘍を自覚し近医に再診した。乳腺エコーにて左乳房に2ヶ月前には指摘されなかった左乳房腫瘍があり、左乳癌を疑われ、精査依頼目的に当科紹介となった。当科での乳腺エコーでは左CD, 14.0×22.9×20.5mmの形状不整、境界やや不鮮明粗造、内部不均一な低エコー腫瘍あり、左乳癌疑い。胸部~骨盤CTでも左乳房CD領域を主体に濃染する腫瘍あり。左腋窩リンパ節腫大, Level IIリンパ節腫大あり。エコー下針生検にてScirrhous carcinoma, ER(-), PgR(-), HER2 3+, Ki67 81.8%, HER2 enrichedと診断された。腋窩Level IIリンパ節転移を認め、HER2陽性であることより術前化学療法の方針とした。最初にFluorouracil +Epirubicin +Cyclophosphamide(FEC)療法を開始するも、2コース終了後のCTにて腫瘍は増大傾向であった。効果が無ないと判断し、Docetaxel(DTX) +Trastuzumab(HER) +Pertuzumab(PER)療法に変更した。5コース施行しても効果なく、増大傾向となった。これ以上の化学療法は期待できず、遠隔転移は認めなかったため手術+放射線療法の後、化学療法を継続する方針に変更した。手術は左Kodama手術, Bt + Ax (Level III)を施行した。組織診ではLt, ECDBA, 70×80×30mm, scirrhous carcinoma, ly2, v1, g(+), f(+), s(+), p(+), CE(-), EW(-), N+( 56/69), Nuclear grade 3+, Nuclear atypia 3, Mitotic counts 3, ER 0, PgR 0, HER2 3+, Ki67 95%, ypT4bN3bM0 Stage III cであった。術後の放射線療法を検討していたが、放射線治療前のCTにて多発性肝転移が出現し、化学療法の方針に変更した。術後はTrastuzumab emtanshin(T-DM1)療法, Lapatinib +Capecitabine療法, Eribulin(ERI)+HER+PER療法を順次施行するも効果はなかった。頸部リンパ節転移が増大傾向となり、自覚症状が強くなったために姑息的放射線療法を施行した。更にTrastuzumab Deruxtecan療法を施行したが、残念ながら効果は認められなかった。治療開始後1年2ヶ月で永眠された。【結語】全経過を通して抗癌剤, 手術, 放射線のどの治療法も効果なく、急速な進行を呈した症例を経験したので報告する。

## EP-16-6-12

## 肝転移との鑑別を要した肝悪性リンパ腫合併乳癌の一例

<sup>1</sup>独立行政法人国立病院機構 福山医療センター 乳腺・内分泌外科、

<sup>2</sup>独立行政法人国立病院機構 福山医療センター 放射線科

高橋 寛敏<sup>1</sup>、三好 和也<sup>1</sup>、宇野 摩耶<sup>1</sup>、松坂 里佳<sup>1</sup>、中川 富夫<sup>2</sup>、兼安 祐子<sup>2</sup>

肝転移を伴うステージIV乳癌として加療中に肝腫瘍が悪性リンパ腫であることが判明した稀な症例を経験したので報告する。

症例は50歳女性。検診マンモグラフィーで異常を指摘され当科を受診された。左乳房C区域に20mm大の腫瘍を認め、針生検を行ったところ、浸潤性乳管癌でホルモン受容体陰性、HER2スコア3+との結果であった。全身検索ではレベルIIIまでの複数の腋窩リンパ節腫大と肝S4とS4/5に複数の転移を疑う占拠性病変を認めた。肝以外には明らかな臓器転移や骨転移を疑う所見はなかった。ステージIV乳癌としてtrastuzumab+pertuzumab+docetaxel療法を開始した。治療開始10コース終了後の画像評価で乳房腫瘍と腋窩リンパ節は縮小していたが肝腫瘍は変化がみられなかったため、肝生検を施行したところ、悪性リンパ腫(びまん性小細胞型B細胞リンパ腫)との診断を得た。当院内科にてR-CHOP療法を6コース施行し、肝腫瘍は消失した。R-CHOP施行中、乳房腫瘍は増大傾向にあった。乳癌に対して手術を行う方針とし、乳房部分切除術および腋窩リンパ節郭清術を行った。切除標本の病理結果は充実型の浸潤性乳管癌の遺残を認め、ホルモン受容体陽性、HER2スコア3+、治療効果はGrade1bであった。術後補助療法としてtrastuzumab+pertuzumab+paclitaxel療法を行い経過観察中である。

## EP-16-6-13

## 多重癌の既往歴と濃厚な家族歴から Lynch 症候群が疑われたが 遺伝性乳癌卵巣症候群であった 1 例

<sup>1</sup>公益財団法人 星総合病院 外科、  
<sup>2</sup>公益財団法人 星総合病院 遺伝カウンセリング科、  
<sup>3</sup>福島県立医科大学 乳腺外科学講座

渡部 茉佑<sup>1</sup>、岡野 舞子<sup>1,3</sup>、勝部 暢介<sup>2</sup>、後藤 かおり<sup>1</sup>、長塚 美樹<sup>1</sup>、  
 松壽 正實<sup>1</sup>、片方 直人<sup>1</sup>、野水 整<sup>1</sup>

近年の分子遺伝学の発展により、既往歴と家族歴から遺伝性腫瘍を疑い診断する重要性が明らかになってきている。多重癌の既往歴と濃厚な家族歴から Lynch 症候群と遺伝性乳癌の両方が疑われた症例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

症例は82歳、女性。66歳時に右乳癌(ホルモン受容体陰性、HER2未検)で乳房全切除術と腋窩リンパ節郭清、77歳時に上行結腸癌で右半結腸切除術、同じく77歳時に左乳癌(ルミナルタイプ)で乳房部分切除術を施行されており、当院外科で定期的なフォローアップされていた。20XX年7月の定期受診時に倦怠感と便秘の訴えがあり、体重減少や貧血の増悪も見られたことから、上部・下部消化管内視鏡検査を施行され、横行結腸の脾湾曲部に2型腫瘍を指摘された。精査の結果、cT3N1M0 cStage3Aの横行結腸癌の診断が付き、当院消化器外科で横行結腸切除術を施行された。

詳細な家族歴聴取を行ったところ、父・胃癌(60歳)、母・大腸癌(72歳)、娘・大腸癌(58歳)、妹1・胃癌(37歳)、姪(妹1の娘)・乳癌(37歳)、妹2・大腸癌(56歳)と乳癌(61歳)と濃厚な家族歴を認め、本症例も多重癌であったことから、遺伝性乳癌やLynch症候群を疑った。遺伝カウンセリングを行ったうえで、マイクロサテライト不安定性検査とミスマッチ修復蛋白(MLH1、MSH2、MSH6、PMS2)に対する免疫組織学的検査を施行したが、マイクロサテライトは安定で蛋白はすべて正常に発現していた。そこでBRCA遺伝学的検査を行ったところBRCA1遺伝子変異陽性(L63X)であった。本症例は82歳と高齢であり、ご本人も積極的な予防的治療は望まなかったため、残存乳房や卵巣の定期的なサーベイランスを行う方針となった。また検査結果を血縁者に伝えることに関して、当初は同意を得られなかったが、カウンセリングを重ね重要性を繰り返し説明していくうちに理解を示してきており、今後血縁者に対する遺伝カウンセリングと希望時は遺伝学的検査を予定している。

## EP-16-6-15

## 転移センチネルリンパ節にてHER2陽転化を認めた症例

<sup>1</sup>兵庫県立西宮病院 乳腺外科、<sup>2</sup>兵庫県立西宮病院 病理部

曾山 みさを<sup>1</sup>、島田 菜津美<sup>1</sup>、岡本 葵<sup>1</sup>、松尾 容子<sup>1</sup>、小西 宗治<sup>1</sup>、  
 岡 一雅<sup>2</sup>

【初めに】乳癌の原発巣と転移巣の間には、ある一定の確率でER/PgR/HER2の発現の不一致を認めるため、転移巣の生検は可能な限り推奨されている。今回、転移センチネルリンパ節に免疫染色を行い、HER2陽転化を認めた症例を経験したため報告する。【症例】40歳女性(経過)左乳癌(cTisN0M0)に対して左乳房全切除術+センチネルリンパ節生検(1/1)→左腋窩郭清術を施行した。術後病理学的診断は左乳癌pT1aN1aM0(Invasive ductal carcinoma with a predominant intraductal component; g, ly0, Nuclear grade 1, ER:J-score 3b/PgR:J-score 3b/HER2 陰性(スコア1))であった。浸潤巣は4か所に多発しており、浸潤最大径は4mmであった。転移センチネルリンパ節に免疫染色追加を行ったところ、ER:J-score 3b/PgR:J-score 3a/HER2 陽性(スコア3)であり、原発巣との不一致を認めた。【考察】2009～2012年に原発・転移巣サブタイプ不一致について行われた前向き研究では、サブタイプ不一致率はER/PgR/HER2の順に10.2%/24.8%/2.9%であった。原発巣と再発・転移巣の結果が異なる原因として、腫瘍側と測定側の2つの因子が想定されている。腫瘍側の因子として、癌の生物学的特性の転移巣での変化、癌の不均質性、治療による修飾など、測定側の因子としてはsampling error、解析前段階(pre-analytical)因子、免疫組織学的染色方法の不安定性、病理医の判定の差などが挙げられている。原発巣と転移センチネルリンパ節に関して、術前に薬物治療を受けていない385名の乳癌患者の内ER/PgR/HER2不一致は39%(82名)に認められ、HER2の陽転化は全体の7.4%(14名)に認められたとの報告がある。今回の症例ではHER2染色された原発巣の癌細胞で不均質性を認め、また浸潤巣が4mmと小さいため測定側因子への影響も疑われた。原発巣のsizeに依らず、リンパ節転移を認めた場合にはsubtypeに応じて再発riskを考慮した十分な全身治療が必要となる。転移リンパ節の染色結果に従い、再発risk低減を目的として抗HER2薬を投与する方針とした。【結語】転移リンパ節の免疫染色追加によって術後補助療法に抗HER2薬が追加となった症例を経験した。T1a症例や、原発巣にて不均質性が疑われた場合などには転移リンパ節の免疫染色によって治療選択が広がる可能性がある。

## EP-16-6-14

## 術前化学療法後にHER2が変化した2例

日野記念病院 乳腺外科

谷 総一郎、迫 裕孝

【はじめに】

乳癌の術前化学療法後、ホルモン受容体(HR)やHER2の発現が変化し、術後の化学療法に影響を与えることがある。今回HER2の発現が陽性から陰性に、陰性から陽性に化した症例をそれぞれ経験したため報告する。

【症例】

1例目は79歳女性。右乳房の腫瘍に気づき当院受診。生検にて浸潤性乳管癌(ER(1), PgR(2), HER2(3+), Ki-67(40%))と診断され、右腋窩・鎖骨下に複数のリンパ節腫大を認めた。術前化学療法としてパクリタキセル+トラスツズマブを3クール行った後、右乳房切除+腋窩リンパ節郭清術を施行。切除標本の病理組織検査ではサブタイプはER(0), PgR(0), HER2(0), Ki-67(70%)とHER2が陰性化していた。

2例目は54歳女性。左乳房にしこりと疼痛を自覚し受診。生検の結果、浸潤性乳管癌(ER(3b), PgR(3b), HER2(1+), Ki-67(20%))であり、左乳房の娘結節、腋窩リンパ節腫大を認めた。術前化学療法パクリタキセル+ペバシズマブを4クール施行の後、左乳房切除+腋窩リンパ節郭清術を施行した所、切除標本病変ではER(3b), PgR(2), HER2(3+), Ki-67(20%)とHER2が高発現となっていた。

【考察】

術前化学療法後のHRやHER2の変化はこれまでも報告されており、陰転化、陽転化ともあり得る。文献ではHER2の変化はHRと比べさらに頻度が低い傾向にあるが、切除標本でのHER2発現に注目し術後化学療法の選択に注意すべきである。

## EP-16-6-16

## 乳房切除術後5年経過後に胸部皮膚再発を発症した1例

<sup>1</sup>医療法人 藤杏会 伊藤医院、<sup>2</sup>医療法人 藤杏会 四ツ山クリニック、

<sup>3</sup>九州大学大学院医学研究院 臨床・腫瘍外科、

<sup>4</sup>九州大学大学院医学研究院 形態機能病理学

伊藤 隆康<sup>1</sup>、久保 真<sup>3</sup>、河田 純<sup>4</sup>、安部 健司<sup>2</sup>、甲斐 昌也<sup>3</sup>、  
 山本 猛雄<sup>4</sup>

乳癌の局所再発は、患側の乳房や胸壁、その周囲の皮膚やリンパ節に起こるものをいい、遠隔転移のない局所再発の場合は、さらなる再発リスクの低減を目的として、初回原発手術後に用いた治療なども参考に、全身薬物療法や手術、放射線治療などを適宜組み合わせる必要がある。今回我々は、左乳房切除術後5年経過後に左胸壁皮膚、皮下に再発を起こした症例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

症例は60歳代女性で、約5年前に左乳癌に対して乳房全切除+センチネルリンパ節生検術を受け(pT2N0M0: Stage IIA, Invasive ductal carcinoma, ER(+))90%, PR(+))5%, HER1+, MIB-1: 19%))、術後補助化学療法としてEC療法4コース施行、その後、アナストロゾール(1mg/日)によるホルモン療法を継続していた。左胸部内側に以前より認めていた硬結部が徐々に増大、CT検査で同部に軟部濃度が目立ち局所再発を疑われた。硬結部よりPunched biopsyを行い、乳癌、転移腫瘍相当と診断された。左胸部・皮膚腫瘍切除+腋窩リンパ節郭清術を施行。術後の病理組織検査で皮膚切除断端陽性(Invasive ductal carcinoma, ER(+))95%以上、PR(+))3%, HER2(0), Ki67:30%)のため、追加切除術を施行した。また、腋窩リンパ節(2/14)転移陽性であり、術後補助化学療法としてTC療法を施行した。

本例はT2N0で、初回術後にEC療法による術後補助化学療法に続きホルモン療法も継続されていたにもかかわらず局所再発を来しており、Luminal B-like乳癌の予後の悪さ、治療の難しさを示している。経過観察の重要性を再認識した症例である。TC療法終了後はホルモン療法を追加予定で、厳重な経過観察が必要と考える。



## EP-16-6-17

## 乳癌に皮膚筋炎を合併した1例

北里大学 医学部 乳腺甲状腺外科

西宮 洋史、青木 花奈、大木 慶子、菊地 真理子、小坂 愉賢、仙石 紀彦、三階 貴史

【背景】皮膚筋炎は、他の膠原病に比べ悪性腫瘍の合併率が高く、その頻度は皮膚筋炎全体の15-30%と報告されている。悪性腫瘍に皮膚筋炎が合併する機序は、皮膚筋炎と悪性腫瘍が同じ免疫学的機序を基盤として起こっている可能性や、皮膚筋炎が悪性腫瘍に対する免疫学的反応の一症状として起こっている可能性が考えられている。今回乳癌と診断され、術前精査中に皮膚筋炎が診断された1例を経験したので報告する。

【症例】症例は40歳女性。右乳腺腫瘍を自覚し近医受診、右乳癌疑いにて当院紹介となる。組織診断にて浸潤性乳管癌(Solid Type、ER:陰性、PgR:陰性、MIB-1:30-40%、HER2:1+)腫瘍径4cm、高度なリンパ節転移を認めT2N2M0Stage III Aと診断した。紹介時、顔と手指に皮疹を認めていたが、前医では薬疹と考えられていた。当院皮膚科にて筋痛や中心性の筋力低下などの症状から皮膚筋炎を疑い、皮膚生検、筋生検を含めた精査により抗TIF-1γ抗体陽性の皮膚筋炎と診断された。術前化学療法の適応と考えられたが皮膚筋炎の病勢が強く手術を先にを行うこととなった。術前よりブレドニン20mg/日投与され皮膚症状はやや改善しており、胸筋温存乳房切除術及び腋窩リンパ節郭清を行った。術後化学療法としてFEC療法を4コース施行したが途中より皮下腫瘍出現、パクリタキセル変更後も皮下腫瘍の増大及び、腋窩リンパ節腫大を認めたため、皮下腫瘍切除および、Level3までの腋窩リンパ節郭清を行った。術後は胸壁及び領域リンパ節に対し放射線治療を行っている。

【結語】悪性腫瘍に合併した皮膚筋炎と合併のない皮膚筋炎との間に臨床的特徴の差はないとされている。しかし、悪性腫瘍と皮膚筋炎の活動性が相関する症例も多く報告されている。生命予後は悪性腫瘍合併例のほうが不良とされ、合併した腫瘍の種類や進行度によるとされている。皮膚筋炎を合併した乳癌に対する治療の決定には、免疫学的機序が、病勢と関係していることを考慮した選択が必要であると考えられる。

## EP-16-6-19

## LH-RHアゴニスト製剤投与でエストラジオールの低下が得られなかったホルモン陽性乳癌の1例

<sup>1</sup>市立甲府病院 外科、<sup>2</sup>市立甲府病院 病理診断科、<sup>3</sup>地域医療機能推進機構 山梨病院 乳腺外科、<sup>4</sup>山梨大学 第一外科  
丸山 孝教<sup>1</sup>、福島 久貴<sup>1</sup>、宮田 和幸<sup>2</sup>、野方 尚<sup>3</sup>、大森 征人<sup>4</sup>、中山 裕子<sup>4</sup>、木村 亜矢子<sup>4</sup>、井上 慎吾<sup>4</sup>、市川 大輔<sup>4</sup>

閉経前ホルモン陽性転移・再発乳癌乳癌に対しては卵巣機能抑制が行われる。その方法としてはLH-RHアゴニストや両側卵巣摘出術、放射線照射がある。その治療効果は同等とされている。今回、LH-RHa投与中にエストラジオールの低下が得られず病勢進行をきたした症例を経験した。

症例は54歳女性。前医診断時は44歳でT2N0M0、ホルモン陽性HER2陰性であった。その後は本人希望で治療は行われず、47歳時に腫瘍が自壊し前医を再診、治療目的に紹介となった。

治療開始47歳時に皮膚浸潤・大胸筋浸潤、リンパ節・肺転移を認めていた。月経があり閉経前のホルモン陽性乳癌としてゴセレリンとタモキシフェンで治療を開始し2か月後には月経は消失した。途中ゴセレリンからリユープロレリンへ変更を行った。

49歳時には主病巣のコントロール目的に放射線治療を行った。治療開始から36か月後に肺転移がPDとなりLH-RHaは継続したままタモキシフェンをレトゾールへ変更した。

レトゾール変更18か月後52歳時にリンパ節・肺転移がPDとなった。この時点ではリユープロレリンを併用しており閉経の確認はできないため、フルベストラン・リユープロレリン・アベマシクリブの3剤併用療法に変更した。しかし原発巣は増大傾向を示したためエストラジオールE2を測定したところ低下しておらず、FSHも正常であった。月経は認めなかった。リユープロレリンからゴセレリンに変更してもE2は低下せず病勢は進行した。その間エストロゲン産生腫瘍の検索を行ったが、明らかな病変も認めなかった。両側卵巣摘出や放射線治療は希望されず内分泌療法を中止し化学療法へ変更した。

卵巣機能抑制に関して36Gyの放射線照射では閉経にならないことも報告されており、照射線量を増やすと消化管合併症が増える可能性がある。本症例ではLH-RHa投与により月経は起きておらず、閉経状態が続いていたためE2が低下しているものと思込んでいた。エストラジオールの低下が得られなかった原因を検討したいと思う。

## EP-16-6-18

## 当科で経験した乳腺浸潤性微小乳頭癌の7例

<sup>1</sup>産業医科大学 第一外科、<sup>2</sup>青葉台病院、<sup>3</sup>北九州総合病院田上 真之<sup>1</sup>、井上 謙<sup>1</sup>、藤本 勝志<sup>1</sup>、三ノ宮 寛人<sup>1</sup>、新田 拳助<sup>1</sup>、秋山 泰樹<sup>1</sup>、厚井 志郎<sup>1</sup>、永田 淳<sup>1</sup>、佐藤 永洋<sup>1</sup>、田村 利尚<sup>1</sup>、鳥越 貴行<sup>1</sup>、佐藤 典宏<sup>1</sup>、柴尾 和徳<sup>1</sup>、永田 貴久<sup>2</sup>、勝木 健文<sup>3</sup>、平田 敬治<sup>1</sup>

【はじめに】乳腺浸潤性微小乳頭癌(invasive micropapillary carcinoma:以下IMPC)は乳がん取扱い規約第16版から一つの組織型分類として記載された。その発生頻度は稀でリンパ管侵襲が高度でリンパ節転移を高率に伴う組織型として認識されている。当科でIMPCと診断された症例に関して画像所見や臨床病理学的因子に関して検討を行った。

【対象】2011年1月から2020年12月までに当科で乳腺腫瘍に対して手術を施行しIMPCと診断された症例7例を対象とした。乳腺以外の再発・転移病変でIMPCと診断された症例や針生検の診断でIMPCが疑われたが術前化学療法により切除標本でIMPCが確認できなかった症例などは除外した。

【結果】7例は全て女性。平均年齢は62.7歳(42~82歳)。マンモグラフィ所見では腫瘍影が3例、局所的非対称陰影が3例、石灰化が3例、構築の乱れが2例に認められた。超音波検査所見では腫瘍像を呈したのが6例で5例は内部不均一な不整形低エコーであった。造影MRI所見では全例早期濃染像を呈した。細胞診検査でIMPCと診断された症例はなく、針生検でIMPCと診断されたのは2例であった。病期分類は病期Iが2例、病期II Aが2例、病期II Bが1例、病期III Aが1例、病期IVが1例であった。また異時性両側乳癌が1例、同時性両側乳癌が1例であった。手術術式はBpが2例、Btが5例、SNは4例で行われ1例にAx(II)が追加された。3例はAx(III)を行なった。術後の切除標本で病理学的断端陽性となったのは2例で1例は追加切除を行なった。術後放射線治療はBp後の2例とBt後の2例で行われた。リンパ管侵襲は7例全例にみられ、腋窩リンパ節転移は7例中4例であった。転移個数の平均は5.5個(2~11個)であった。ホルモン受容体は全例陽性でHER2陽性はみなかった。予後に関しては2020年12月まで生存中であるのは7例中6例で、1例は術後37ヶ月で永眠された。

【考察】IMPCは通常の浸潤性乳管癌に混在していることが多く、画像上特異的所見は得られなかったが、ほとんどの症例で超音波検査は内部不均一な不整形低エコー、造影MRIは早期濃染像を呈した。臨床病理学的には全例Luminal typeであったが、リンパ管侵襲は全例にみられ腋窩リンパ節転移も高率であったため本組織型の認識は重要であると考えた。予後に関しては症例も少なく短期成績のため今後の症例蓄積と長期的観察が必要である。

【結語】当科でIMPCの7例を経験したため文献的考察を加えて報告する。

## EP-16-6-20

## 術後8年経過後に腹壁再発を来した印環細胞型浸潤性小葉癌の1例

<sup>1</sup>神戸救済会病院 外科、<sup>2</sup>神戸救済会病院 病理部  
山野 智基<sup>1</sup>、仙波 秀峰<sup>2</sup>、大鶴 実<sup>1</sup>

印環細胞型浸潤性小葉癌は稀な組織型であり、その臨床経過は他の乳癌と異なる場合がある。我々は術後8年経過後に腹壁腫瘍で再発した症例を経験したので報告する。症例は60代女性。左乳腺浸潤性小葉癌(印環細胞癌、径23×15mm、f、ly0、v0、T2、N0、ER<PgR:>90%、HER2(-))にて乳房温存術+センチネルリンパ節生検を行い、術後放射線治療、TCを4コース、AI剤5年投与を行った。術後8年経過後に左側腹部に約3cmの腫瘍自覚し、CT、MRIでも同部脂肪組織に進展する腫瘍を認めた。針生検にて乳癌の転移として矛盾しない病理像(印環細胞癌、ER:>90%、PgR:70-80%、HER2:(-)、Ki67:10.8%)を示し、乳癌の腹壁転移と診断した。PETでは他に大動脈周囲、左総腸骨、左鼠径部のリンパ節転移が疑われた。腹壁腫瘍切除後に、化学療法を施行した。FEC療法開始時にNCC-ST-439は1148.5 U/mlであったが、6コース投与時に95.2U/mlまで低下し、その後に行ったPTX+Bev 5コース終了時には11.8U/mlまで低下した。その後パルボシクリブ+TORを行うもNCC-ST-439は増加に転じた。PETでは脾臓、肝臓へのびまん性転移が疑われ、NCC-ST-439は17400U/mlまで増加し、腹壁転移再発後2年2か月で永眠された。

## EP-16-6-21

## 初診時Stage III Bであったが術後23年間長期生存している乳癌の1症例

<sup>1</sup>聖ヶ丘病院 乳腺外科、<sup>2</sup>大口東総合病院 外科、<sup>3</sup>複十字病院 乳腺センター  
米戸 敏彦<sup>1</sup>、藤井 祐三<sup>1</sup>、高橋 睦長<sup>2</sup>、武田 泰隆<sup>3</sup>

患者は67歳、女性、1998年3月右乳房腫瘍を主訴に当院受診され、CNBにてinvasive ductal carcinoma, scirrhous type, T4cN1M0; stage III Bの診断となった。術前化学療法として内胸動脈にカテーテルを留置しFarmorubicin動脈投与と施行した後、1998年5月に右乳房全摘術、大胸筋合併切除、腋窩郭清術及び植皮術施行した。術後補助療法としてFEC6クール施行後5'-DFUR及びZoladexを5年間投与と施行した。2000年3月よりCPT-11を1クール施行したが副作用のため中止し2000年9月より2003年4月までCDDPを5クール投与した。

その後再発所見は認めなかったが2006年4月皮膚局所再発および腋窩リンパ節転移が出現したため切除施行した後DTXを6クール施行し、更に内分泌療法としてLHRH agonists+TAM 投与併用し、2009年4月よりAI投与へ変更した。

その後新たな再発所見は認めなかったが、2015年2月に右橋骨神経領域の痺れが出現し、右鎖骨上窩リンパ節転移を認めため転移リンパ節を摘出施行し、その後同部位に放射線治療(60Gy/30)施行した。しかし2015年4月肺転移が出現したためweekly PTXを12クール施行し、2016年8月よりPTX+Bev.を3クール施行した後、2016年12月よりXeloda投与へ変更した。更に2017年1月よりweekly PTX+Bev.投与した後、2018年7月よりLetrozole+palbociclib投与を開始した。2020年8月仙骨転移が出現したが増悪傾向は認めず、2020年12月現在肺転移および仙骨転移は残存しているが、Performance Statusは0でLetrozole+palbociclibを継続投与しており通院加療中である。

## EP-16-6-23

## 両側乳癌術後40ヶ月後に急性リンパ球性白血病を発症したLi-Fraumeni症候群の1例

<sup>1</sup>香川大学 医学部 乳腺内分泌外科、<sup>2</sup>高松赤十字病院胸部乳腺外科、<sup>3</sup>おさか脳神経外科病院放射線部、<sup>4</sup>香川県予防医学協会、<sup>5</sup>伊達病院外科  
倉石 佳奈<sup>1</sup>、紺谷 桂一<sup>1</sup>、橋本 新一郎<sup>1</sup>、法村 尚子<sup>2</sup>、本城 尚美<sup>3</sup>、大谷 昌裕<sup>4</sup>、伊達 学<sup>5</sup>、横見瀬 裕保<sup>1</sup>

Li-Fraumeni症候群(LFS)は、癌抑制遺伝子であるTP53の生殖細胞系病的バリエーションに起因する、常染色体優性遺伝形式の遺伝性腫瘍症候群の1つである。2015年時点で世界で767家系の報告しかない稀な疾患であり、本邦では24家系、51症例が報告されている。LFSの浸透率は高く、病的バリエーション保持者は男性で75%、女性ではほぼ100%が癌を発症するとされている。乳癌、軟部肉腫、骨肉腫、脳腫瘍、血液腫瘍、副腎皮質癌などあらゆる臓器に発症のリスクを有し、約半数が同時にまたは異時に複数の癌を発症する。遺伝性乳癌は乳癌全体の5-10%を占める。遺伝性乳癌のうち遺伝性乳癌卵巣癌症候群(HBOC)が全体の50%程度を占め、LFSはそれに次いで多いとされるが、割合としては遺伝性乳癌全体のうちの1%以下である。特に若年発症性乳癌ではLFSは鑑別すべき疾患である。

症例は37歳の女性。他院CT検査で右乳房腫瘍を指摘され当科を紹介された。既往歴にてんかん、家族歴では母親に乳癌と子宮癌の既往があった。来院時両側乳房腫瘍が認められ細胞診検査にて両側乳癌と診断された。右乳癌に対し皮下乳房全摘術+センチネルリンパ節生検(pTisN0M0, stage 0)、左乳癌に対し乳房部分切除術+センチネルリンパ節生検(T1miN0M0, stage 1)後放射線治療を行った。母親に乳癌の既往歴があったこと、本人に若年発症両側乳癌であったことから、本人の希望を確認した上で生殖細胞系系列遺伝子検査を施行した。BRCA遺伝子に異常はなかったが、TP53遺伝子病的バリエーション(Y234H)が認められLFSと診断された。患者の1人娘にも同様の遺伝子異常が認められた。術後約3年半で左乳房内に局所再発を認め手術の方針となったが、術前血液検査にて芽球増加を指摘され精査の結果急性リンパ球性白血病と診断された。末梢血幹細胞移植、薬物治療を含めた加療を行った。現在左乳癌局所再発に対する手術治療準備中である。両側乳癌を契機に診断されたLFS症例を経験したため報告する。

## EP-16-6-22

## 乳癌腋窩リンパ節転移が胸腹壁静脈から腋窩静脈に進展する静脈腫瘍塞栓を形成した1例

<sup>1</sup>勤医協中央病院 乳腺センター、<sup>2</sup>勤医協中央病院 呼吸器センター、<sup>3</sup>勤医協札幌病院 外科

奈良 智志<sup>1</sup>、中村 祥子<sup>1</sup>、鎌田 英紀<sup>1</sup>、川原 洋一郎<sup>2</sup>、細川 誉至雄<sup>3</sup>、後藤 剛<sup>1</sup>

【はじめに】乳癌腋窩リンパ節転移で節外浸潤やリンパ節の癒合を時に経験するが、血管への浸潤を認めることはほとんどない。今回、乳癌転移リンパ節から静脈腫瘍塞栓を形成していた1例を経験したので報告する。【症例】87歳女性。手術3ヶ月前に右乳房腫瘍を自覚し、増大を認め手術1ヶ月前に前医を受診した。右乳房外上に皮膚陥凹と浮腫・発赤を伴う50mm大の弾性硬の腫瘍を認め、USで右外上を中心に不整形で境界不明瞭な低エコー腫瘍を認めた。右腋窩に複数の腫大リンパ節を認め、最大は21mm。造影CTでは右乳房腫瘍と乳房皮膚の肥厚、右腋窩に腫大リンパ節を認めたが腋窩静脈の造影欠損はなかった。T4bN2M0、Stage III B、Luminal-HER2 typeであったが年齢及びPSから術前薬物療法は困難と判断され、手術目的に当科へ紹介となった。右Bt+Ax(II)を施行し、Level Iを中心に複数の腫大リンパ節を認め、最大のリンパ節は胸腹壁静脈を巻き込むように存在していた。最大のリンパ節から硬く白色調の索状物が腋窩静脈まで連続しており、胸腹壁静脈から腋窩静脈に至る静脈腫瘍塞栓を形成していたが腋窩静脈の血流は保たれていた。遺残がない切除を行うには腋窩静脈の合併切除と静脈再建が必要だが手術侵襲や術後の合併症を考慮して切除や再建を行わず、胸腹壁静脈を腫瘍塞栓の部分で離断しリンパ節を摘出した。組織学的には原発巣は充実性や篩状、中心壊死を伴う癌巣が集簇した浸潤性乳癌で浸潤型は40mm、皮膚浸潤を認めるがLy、sLy、Vのいずれも侵襲像を認めなかった。胸腹壁静脈を巻き込んでいたリンパ節は節外浸潤を伴う複数の転移リンパ節が癒合しており、巻き込まれていた胸腹壁静脈の内腔に充実性の腫瘍塞栓を認めた。術後治療は年齢や全身状態を考慮してcyclophosphamide、trastuzumab、pertuzumabの投与を行い、術後4ヶ月時点で局所の進行や遠隔転移を認めていない。【考察】悪性腫瘍による静脈腫瘍塞栓は腎細胞癌や肝細胞癌で時に認める進展形式だが、乳癌の静脈腫瘍塞栓の報告は検索した限りでは1例のみである。乳癌の転移リンパ節から腫瘍塞栓を形成していた報告はなく、類粘膜炎や甲状腺癌の転移リンパ節が静脈腫瘍塞栓を形成していた報告があり、いずれも早期に遠隔転移を来している。血管への腫瘍塞栓は高度な血管浸潤の一形態であり、血行性播種をきたしている可能性が高い状態と推測するため、早期の再発に注意を要すると考える。

## EP-16-6-24

## 悪性胸膜炎で再発後18年生存中のルミナル乳癌の1例

国立病院機構嬉野医療センター 呼吸器乳腺外科  
近藤 正道、原 勇紀

【はじめに】治療薬の開発により乳癌の生存率は改善し、長期生存例が増加した。当科における代表的なロングレスポンドナーの1例を供覧し考察する。【症例】68歳女性。【臨床経過】199X年に右乳癌のためBt+Ax+Mn+Mjを受けた。病理診断はt2n1am0、stage II B、ER(+), PR(+ )であった。(HER2はその後IHCで1+)術後補助療法としてゴセレリン酢酸塩の皮下注射を1年間、テガフル・ウラシル+タモキシフェンを2年間内服。術後7年2か月、多発肺転移と左悪性胸膜炎で再発。アナストロゾールとweekly Paclitaxel(以後PTX、120mg/body、3投1休)を6コース施行し、CRとなったためアナストロゾールのみ継続。術後13年2か月で多発肺転移が再燃。レトロゾールへ変更もPDとなり、S-1とCapecitabineも嘔気と倦怠感のため継続不能。術後14年11か月、左悪性胸膜炎も出現したためweekly PTXを再開。1年間はSDだったが患者の希望でPTXを終了し、エキセメスタンへ変更。術後16年5か月、CEA上昇のためタモキシフェンへ変更。術後17年、脳転移が出現したためγナイフを施行。術後17年2か月、左大量胸水のため胸腔ドレーナージを施行。ホルモン剤をフルベストラントへ変更後に胸水は著減し、脳転移の再燃もなかった。以後はCEA値により治療選択。術後18年8か月、weekly PTXを再開。術後21年7か月、PTX+Bevacizumabへ変更。術後22年5か月、Eribulinへ変更。術後23年3か月、パルボシクリブ+フルベストラントへ変更。現在、performance status 0を維持し、外来通院中である。【考察】本症例はホルモン療法、化学療法とともに単剤の治療に高反応を繰り返した。Key drugは通算40か月以上投与できたPaclitaxelであり、その本質は細胞周期G2Mチェックポイントにける細胞分裂異常の排除であるため、本症例はその機構が強く保持されていた結果、heterogeneityへの移行が阻止され、均一性の高い乳癌細胞集団が保持されていたと考えられる。

## EP-16-6-25

## 術後23年目に乳がん肺転移をきたした1例

マンマクリニック  
久高 学

<症例>

症例は手術時48歳の女性。1983年7月、左乳がん(T2N2M0)に対し乳房切除及び腋窩リンパ節郭清術を施行された。術後病理検査では、充実腺癌、n(8/18)、ホルモンレセプター未測定であった。術後CAFが施行されていた。2006年9月(乳がん術後23年目、71歳時)、咳、痰、発熱を主訴に近医を受診し、胸写で右上肺野に異常陰影を指摘された。胸部CTで右上葉S1に結節陰影を認め、原発性肺がん疑いでVATSを施行された。術後病理検査で、乳がんの肺転移と診断され紹介となった。肺転移巣の免疫染色ではER陽性、PgR陽性、HER2陰性であった。肝臓や骨への転移は認めず、アナストロゾール(ANA)を開始した。内服開始後の経過は良好で、肺の新たな病変や他部位の転移の出現はなく、特に副作用も認めなかった。

VATS術後から9年経過した2015年10月、本人からの強い希望がありANAを中止とした。内服を続けるよう説得したが最終的には本人の意思を尊重し、以降外来フォローとなった。

2017年2月、胸部レントゲンで右上肺野にcoin lesionが出現。CT検査では、前回VATSのscarに一致して2個の2cm大の病変を確認した。肺転移の再発と診断した。肝臓と骨には転移はなく、本人と相談の上アリミデックスを再開した。

2019年3月、L2に骨転移認めためデノスマブを開始した。肺病変も若干の増大があったが、本人の希望によりANAをそのまま継続とした。

2020年2月、腹部エコーで19mmの肝転移が出現しANAをフルベストラントへと変更した。その後、肺転移巣と肝転移巣は縮小し、骨関連事象も認めていない。現在デノスマブとフルベストラントでフォロー中であり、QOLは十分に保たれている。

<考察>

術後23年経過し肺転移をきたした症例である。DFSが長く、ホルモン剤が効果的だったと考えられた。副作用は特になかったものの、本人の強い希望があり内服加療を中止してしまった。中止後に再度出現した転移巣にもホルモン剤が効果的であった。

転移巣に対し、CRが得られた場合、いつまで治療を続けるのか悩むところである。今回は、一度治療を中止したものの、短期間で再度再発巣が出現した。高齢者の場合は、治療に拒否反応を示すこともあるが、副作用がなければよく話し合った上で治療を継続することが望ましい。

## EP-16-6-27

## 真のoligometastasisとは？一乳癌oligometastasisの3例

恵寿金沢病院 外科  
道輪 良男

近年、遠隔転移の中にも、少数転移(5個以下)で局所療法により良好な予後が期待されるoligometastasisという概念が認識され、様々な検討が行われている。少数転移は、多発転移に至るまでのある一時期をみているにすぎないとも考えられるが、治療により10年以降の生存曲線はプラトーとなり、長期生存例は治癒に近い状態と考えられ、集学的治療の必要性を伝える報告も認められる。長期生存例が真のoligometastasisとも考えられるが、今回、乳癌oligometastasisと考えられた3例(全例女性)について検討した。(症例1)再発時年齢75歳。術後補助化学療法後、ホルモン療法中、術後3年8ヶ月、腋窩から鎖骨上、上縦隔リンパ節に転移を認め、同部に対して強度変調放射線治療(IMRT)(66 Gy/33回)施行。その後ホルモン療法を継続し、リンパ節転移の再発は無かったが、IMRT施行3年10ヶ月後、胸壁再発を認めた。胸壁以外には再発は認められず、CDK4/6阻害薬追加したが、転移増悪にてカベシタピンに変更となった。(症例2)診断時年齢68歳、同時性腸骨単発転移例。HER2陽性で抗HER2薬による化学療法を行い、化学療法開始後4年再発を認めず、現在トラスツズマブとアナストロゾール投与中。(症例3)再発時年齢51歳。粘液癌術後15年両側肺転移を認め、手術(左肺舌区切除、右肺中葉切除)施行。肺切除後17年3ヶ月再発は明らかでは無いが、胸壁転移が否定できず、エキセメスタンとCDK4/6阻害薬によるホルモン療法を継続中。(考察)症例1は、再発に対する局所療法(IMRT)後5年以内に他の部位に転移を認め、多発転移となる途中のある時期をみてoligometastasisと判断した症例かもしれない。しかし、局所療法を行った部位の再燃は認められず、再発部位は胸壁のみで、予後は比較的良好な可能性がある。症例2は、全身療法のみで局所療法は行っておらず、5年未満の経過で、今後の経過観察が必要である。症例3は、再発に対する局所療法後17年以上明らかな再発は無く、いわゆる真のoligometastasisとも考えられた。予後良好な因子としては、晩期再発(術後15年後)、限局した転移部位(肺)、遺残の無い転移切除、予後良好な組織型(粘液癌)等が考えられた。(結語)真のoligometastasisとなるよう、少数転移に対しては、できるだけ侵襲の少ない局所療法を積極的に考慮する必要があるのではないかと考えられた。

## EP-16-6-26

## 腹膜播種をきたした乳腺悪性葉状腫瘍の一例

九州中央病院 乳腺外科  
大森 幸恵、寺本 成一、豊原 絢子、前原 喜彦

症例45歳女性。左乳房腫瘍を自覚し前医を受診した。左C領域に最大径5.4cm大の腫瘍を認め精査されたが、悪性腫瘍は否定的であり経過観察されていた。3年後に左乳房腫瘍の増大、左乳房痛を主訴に当院初診となった。左C領域を中心に9cm大の可動性不良な硬結、皮膚発赤を認めた。乳房超音波検査では左C領域に混合性腫瘍を認め、造影MRI検査では左乳房に内部不均一な増強腫瘍を認めた。腫瘍内部は壊死しており、広範囲の皮膚浸潤を認めた。針生検で葉状腫瘍疑いであった。左Bt+SNを施行し、センチネルリンパ節陰性であったため、腋窩リンパ節郭清は省略した。最終病理診断は悪性葉状腫瘍、腫瘍径9.5×6.5cm、切除断端陰性であり、腫瘍内部に壊死を認めた。術後4ヶ月のCTで左肺に単発の転移性肺腫瘍を認め、左肺部分切除術を施行した。初回手術1年後、右肺に複数の転移性肺腫瘍および下腹部に転移性皮膚腫瘍が出現した。全身化学療法を勧めたが拒否され、手術の方針となった。右肺部分切除術(9箇所)、転移性皮膚腫瘍切除術を施行した。初回手術1年5ヶ月後、心窩部痛、腹部膨満が出現し、精査のCTで両肺多発転移、腹膜播種、皮下転移(心窩部腹壁、左季肋部腹壁、右腰背部皮下脂肪内)、筋肉内転移(右中殿筋、右縫工筋、左恥骨筋)を認めた。症状緩和を行い、初回手術から1年6カ月後に永眠された。今回予後不良な経過をたどり、肺、腹膜、皮下、筋肉への遠隔転移をきたした乳腺悪性葉状腫瘍の一例を経験した。乳腺悪性葉状腫瘍は13~40%に遠隔転移をきたし、肺、胸膜、骨、脳などに転移するが、筋肉内転移や皮下転移は稀であり、腹膜播種の報告は本症例が初めてである。乳腺悪性葉状腫瘍は稀な疾患であり、術後補助療法や遠隔転移に対する薬物療法の有用性を検証した前向き試験はなく、原発巣の外科的切除以外の治療法は確立されていない。再発症例に対する治療法確立のため、症例の蓄積が必要である。

## EP-16-6-28

## 術後3年で局所再発・5年で縦隔リンパ節転移を起こした微小浸潤(pT1a)乳癌の一例

<sup>1</sup>けいゆう病院 外科、<sup>2</sup>けいゆう病院 病理  
坂田 道生<sup>1</sup>、嶋田 昌彦<sup>1</sup>、堂本 英治<sup>2</sup>

【はじめに】乳癌の中でも微小浸潤癌(T1aおよびT1b)は非浸潤癌に次いで予後良好な群で、局所再発率は1.1%、遠隔転移発生率は0.16%との報告がみられる。今回、原発巣は浸潤径1mmのpT1a微小浸潤癌であったが、術後3年で局所再発を、術後5年で縦隔リンパ節転移を起こした症例を経験したので報告する。

【症例】70歳代女性。201x年健診MGで左石灰化(左M左I・不明瞭・区域性、カテゴリー4)指摘。ステレオガイド下吸引針生検にて“Non-invasive ductal carcinoma”で「左乳癌 cTisN0M0, cStage 0」と診断。手術(Bt+SN)施行し、病理組織検査所見は“minimally invasive ductal carcinoma with predominant foci of intraductal components, g, ly0 v0, n(-)[sn 0/1]. ER(+), PgR(+), MIB-1: 10%弱, 核グレード 2”と浸潤部分1mmの微小浸潤癌であった。術後内分泌療法(Letrozole内服)を行いフォロー。3年後、USにて創部内頭側皮下に11mm低エコー腫瘍出現、局麻下に腫瘍摘出したところ“Adenocarcinoma, consistent with recurrence of breast cancer. ER+, PgR+, MIB-1 index:20%, HER2 score:0”と局所再発の所見であった。内分泌療法をTamに変更し、放射線治療(左胸壁 8MeV電子線 50Gy/25分割)施行。その3年後CTにて左肺門リンパ節腫大指摘、乳癌再発または左肺癌の可能性について呼吸器内科にて精査後呼吸器外科にて「左胸腔鏡下縦隔腫瘍(リンパ節)摘出術」施行、病理所見は“Metastatic adenocarcinoma consistent with metastasis of breast cancer(1/1), ER+, PgR-, MIB-1 index:20%, HER2 score:2+, FISH: HER2 gene amplified”と乳癌の縦隔リンパ節転移の診断となった。

【考察】縦隔リンパ節転移巣では、原発巣および局所再発巣に比較してKi67値およびHER2発現が変化していた。

## EP-16-6-29

## Lum/HER2陽性転移性乳癌治療中に抵抗性となった肺転移生検からHER2陰性を確認しBRCA2変異と診断された1例

国立病院機構 京都医療センター 乳腺外科  
山崎 誠二、山賀 郁

HBOC症例でのHER2陽性乳癌の頻度は低く(BRCA1変異で8%、BRCA2変異で2.9% Nakamura et al; Breast Cancer 22(5), 2015)、olaparib適応はHER2陰性とされている。今回Lum/HER2陽性転移性乳癌長期治療中に抵抗性となった肺転移生検からHER2陰性を確認しBRCA2変異と診断された1例を経験したので報告する。

症例 46歳女性 2009年6月18日右Bp+Ax施行。IDC, 15mm, G3, f+,ly-, v-, n-(0/11) +/+ 7月25日からTAM開始。吐き気にて8月12日中止。温存乳房照射7/30から9/4まで50Gy/25frs施行。11月19日からTOR開始。2013年9月右前胸部に腫瘍。11月1日にCNB施行。IDC, G3, 95/95/2+(FISH2.75+), 50%。PETCTにて右鎖骨上、縦隔、傍胸骨、右上葉気管支リンパ節の転移。2014年1月7日DTX/trastuzumab開始。11月18日CTにて再増大。12月16日からpertuzumab/trastuzumab/DTX導入。2016年4月12日PETCTにて右上葉気管支リンパ節への取り込み増大。5月13日TAM追加するも吐き気にて9月13日投与中止。10月25日からprogesterone600追加。2017年2月2日頭痛、吐き気にて入院。脳MRにて下垂体転移腫瘍と診断。2月16日から3月8日まで全脳照射(37.5Gy/15frs)。3月28日からpertuzumab/trastuzumab/DTX再開。9月19日脳MRにて縮小確認する。2017年11月29日PETCT検査にて肺転移、縦隔リンパ節転移、胸骨転移の増悪を認め、2018年1月16日T-DM1を導入。2018年11月15日PETCT検査にて増悪を認めたため、2018年12月11日から25日まで胸骨と右肺転移に対して30Gy/10frsの放射線治療。2019年2月5日からlapatinib+capecitabineを行うも2019年7月2日PETCT検査で肺転移の増大を認めたため、7月18日気管支鏡検査にて肺生検を行った。結果としてmetastatic IDC, G2, 90/20/1+, 55% TTF-1-であった。HER2陰性化のため7月30日からnabPTX+Bevを開始、2020年4月30日PETCT検査では縮小を確認する。7月ごろから咳症状が出現、CT検査で右上葉気管支の狭窄傾向を確認したため、今後olaparib適応選択としてBRACAnalysisを提示し、同意を得て施行、BRCA2変異を確認する。9月25日のCT検査で、肺転移の増大と右胸水貯留を確認したためEC療法を導入し、現在も治療継続中である。かかる症例は当初HER2陽性乳癌のため、olaparib治療の適応外と考えていたが、HER2陽性乳癌に対する長期治療からHER2治療抵抗性クローンが選択されHER2陰性化し、結果としてBRCA2変異と診断された症例と考えられる。

## EP-16-6-31

## G-CSF製剤投与による大動脈炎の一例

<sup>1</sup>済生会横浜市東部病院 外科、<sup>2</sup>済生会神奈川県病院病院 外科  
西谷 慎<sup>1</sup>、土居 正和<sup>2</sup>

Dose intensityの維持や発熱性好中球減少症の予防を目的として長期作用型G-CSF製剤であるPegfilgrastimの使用頻度が増加している。Pegfilgrastim投与が原因と考えられた大動脈炎の症例を経験したので報告する。症例は50歳代、女性。左浸潤性乳管癌(硬性型)、ER 90%、PgR 75%、HER2 3+、Ki67=25%、Nuclear grade 2、T3N1M0 Stage IIIAの診断で術前化学療法(EC療法、DTX + trastuzumab + pertuzumab療法)の方針となった。EC療法初回よりPegfilgrastimを併用した。投与より17日後に前胸部に中心静脈ポートを増設した。2コース目、3コース目ともPegfilgrastimを併用しEC療法は遅滞することなく施行された。3コース目を施行した12日後より呼吸困難感と脱力、肉眼的尿尿が生じ、その翌日より嘔吐が持続した。全身状態が改善せず体動困難となり3コース目を施行した16日後に救急搬送された。来院時、体温36.7度、血圧113/52mmHg、心拍126bpm、呼吸数25回/分、SpO2 94% (room air)、身体所見ではポート留置部に圧痛を認めた。その他、頭頸部、腹部に明らかな異常は認められなかった。WBC 28310、CRP 37.88と炎症反応高値を認めたため、ポート留置部の感染等を疑い造影CTを施行した。ポート周囲には膿瘍形成や脂肪織濃度の乱れは不明らかな感染徴候は認めなかった。大動脈弓部を主体に腕頭動脈や左鎖骨下動脈に壁肥厚が認められ動脈炎が疑われた。ポートからの感染も考慮しブドウ球菌をターゲットにバンコマイシンを開始した。入院翌日より38度台の発熱が持続したがバンコマイシン投与6日目には解熱した。投与開始から19日目に汎血球減少を認めバンコマイシンに起因するものと考えられた。血管内感染であり6週間の治療継続が望まれるためダブトマイシンに変更し治療を継続した。治療開始前の血液培養では何も培養されず、真菌検査も陰性だったため、G-CSFによる大動脈炎が疑われた。従ってG-CSFは再投与せずEC療法は3コースで終了とした。大動脈炎治療後にDTX + trastuzumab + pertuzumab療法を完遂した。G-CSF製剤使用中の発熱や著明なCRP上昇の際には大動脈炎の可能性も考慮し診療にあたる必要がある。

## EP-16-6-30

## 乳癌術後に肺癌肉腫を併発し、転移性肺腫瘍との鑑別が困難であった一例

<sup>1</sup>独立行政法人地域医療推進機構 大阪病院 乳腺内分科、  
<sup>2</sup>独立行政法人地域医療推進機構 大阪病院 病理部

笠島 綾子<sup>1</sup>、塚本 文音<sup>1</sup>、岡田 公美子<sup>1</sup>、北原 友梨<sup>1</sup>、南 有紀<sup>1</sup>、吉田 康之<sup>2</sup>

【はじめに】乳癌術後に肺癌肉腫を併発し、転移性肺腫瘍との鑑別が困難であった症例を経験したので報告する。【症例】60歳女性【経過】20〇〇年、51歳時に右乳癌と診断され当院で右乳房温存部分切除術(Bp)とセンチネルリンパ節生検術(SLNB)を施行した。病期はT2N0M0、サブタイプはluminal Aであった。術後補助療法としてTamoxifen(TAM)内服と放射線治療を選択。術後3年8ヶ月で局所再発(腫瘍径5mm)を認め再度Bp + SLNBを施行した。病理結果は原発巣と同様であり、術後ホルモン療法をTAMからanastrozole(ANA)に変更し経過観察していたところ、初回手術後5年11ヶ月でCTにて左上肺野に単発13mmの腫瘍が出現。呼吸器内科にて気管支鏡検査を施行し、増大した腺上皮細胞を認めたことから乳癌肺転移の可能性が高いと判断しホルモン療法をANAからfulvestrantに変更した。ホルモン療法変更後、3ヶ月で腫瘍がPDとなったため、化学療法(Docetaxel 60mg/m<sup>2</sup>)を導入したところ、速やかに腫瘍縮小(RECISTガイドラインにてPR)を認めた。しかし化学療法開始後、7ヶ月で再びPDに転じ、その後は化学療法を変更するも奏功せず。他部位に新病変が出現しなかったため呼吸器外科にコンサルトし、肺腫瘍出現から2年2か月後、診断を兼ねて左肺上葉切除術が施行された。病理結果は左肺癌肉腫であり、呼吸器内科にて化学療法(Paclitaxel + Carboplatin)が継続されるも奏功せず、急速に多部位に転移、肺腫瘍出現から3年3か月後、肺切除1年2ヶ月で死亡した。【まとめ】乳癌手術の既往がある患者に肺腫瘍が出現した場合、病理組織学的に乳癌の肺転移を診断するためにはHE染色のみでは不十分な場合があり、免疫染色が必要とされることがある。本症例のように、画像診断と生検材料のみでは確定診断が困難な場合があり、原発性肺腫瘍の可能性を念頭に置いた診断及び治療計画が必要であると考える。

## EP-16-6-32

## 10年以上無再発後の乳癌晩期再発9例の検討

東京警察病院 外科/乳腺センター  
鈴木 純子、神谷 希子

【背景】乳癌の再発は術後5年以内の再発が多いが、術後5年以上経過しての晩期再発も他の固形癌と比べると稀ではないため長期の経過観察が必要とされている。通常、10年無再発の症例は術後の経過観察期間も終了していることが多い。

【対象・方法】2014年6月から2020年1月までに原発性乳癌の初発治療から10年以上経過して乳癌再発の診断となった9症例について、臨床病理学的因子・治療法について検討した。

【結果】年齢34～58歳(30代1例・40代3例・50代5例)、閉経前4例・閉経後5例、浸潤性乳管癌8例・粘液癌1例、リンパ節転移陽性5例・陰性4例、ホルモン感受性陽性8例(うちHER2陽性1例)、トリプルネガティブ1例、ステージはI 2例・II 3例・III 4例。化学療法施行6例、内分泌療法5年以上施行8例(トリプルネガティブ以外全例)。経過観察中の術後10年目の検査による再発診断が3例、6例は経過観察終了後であり、うち4例は腫瘍自覚や骨転移による疼痛などの自覚症状のための精査で再発の診断、2例は定期健診での異常指摘により受診し再発の診断となった。初再発部位別の経過は、局所のみ(残存乳房内/創皮下/リンパ節)2例(切除後無再発)、骨のみ2例(1例は3年以上骨のみ、1例は2年後肝臓・3年後肺・4年後腹膜播種および肝転移増悪で死亡)、肝臓のみ1例(PR)、局所と肝臓2例(PR)、局所と骨2例(1例は1年後肺転移、1例は3年後肺転移)であり、再発後の治療および観察期間は1年未満～6年以上であるが、現時点での死亡例1例のみである。

【考察】晩期再発症例は、比較的治療感受性が高い症例が多く、再発後の治療により、長期間生存が望まれることも比較的多い。局所再発や骨転移のみであれば長期的な予後も見込まれるが、初再発から肝臓などの内臓再発があると化学療法も必要となりQOLにも影響し、予後不良である。局所再発は術後長期になるほど減少、肺・胸膜・骨などの遠隔臓器再発が増加するとの報告もみられるが、特に局所再発例は治療後の予後も良好なこともあり、切除可能であれば外科的治療も有効と考える。術後20年以上経過してからの再発も報告あり、乳癌の術後サーベイランスが何年間どの程度の間隔でどのような方法が必要か、長期経過観察が必要となる症例のリスクファクターは明らかでなく、まだ課題であるが、経過観察期間を過ぎても定期検診の受診や自覚症状のある時の受診の啓蒙も必要である。

## EP-16-6-33

## 当院における乳癌脳転移症例の検討

徳島大学病院 胸部・内分泌腫瘍外科

乾 友浩、笹 聡一郎、青山 万理子、井上 寛章、奥村 和正、鳥羽 博明、丹黒 章

【背景と目的】転移性脳腫瘍の中では、乳癌は2番目に多い癌種である。遠隔転移を有する進行乳癌患者の10~16%にみられ、特にHER2陽性では30~44%、Triple negativeでは25~46%と頻度が高いことが知られている。予後に関しては全脳照射(WBRT)例で生存期間中央値が6ヶ月から14.4か月程度と言われている。治療しない場合の生存期間中央値は1~2か月とも言われている。この度、当院における乳癌脳転移の症例を検討したので、文献的考察を加えて報告する。【対象】当院で2010年~2020年に脳転移もしくは髄膜播種と診断された31例。【方法】当科、放射線科のデータベースから症例を抽出し、診療録より各症例の情報を得た。【結果】症例のサブタイプ毎の内訳は、Luminal type 16例、HER2陽性が9例、triple negative typeは6例であった。治療については、脳転移巣を切除できたものは6例で、全例に放射線治療を施行していた。放射線治療後も化学療法を継続したのは19例であった。脳転移の発見契機としては筋力低下、片麻痺、構音障害、眼瞼下垂などの脳神経症状(12例)が多く、次に頭痛、嘔気、嘔吐などの頭蓋内圧亢進症状(7例)が多かった。脳転移診断後からの生存期間は、中央値が221日で最長が22日、最長は2232日(6年1ヶ月)であった。特にTriple negativeは生存期間が1例(221日)を除き半年未満でLuminal type、HER2陽性と比べて予後不良であった。脳転移巣の切除を行った症例の生存期間は中央値210日、最長は1967日(5年5ヶ月)と長期生存例もみられた。【考察】脳転移は乳癌診療ガイドラインでは乳癌脳転移例に対して放射線療法が標準治療で、単発性脳転移に対する外科的切除に関しては一定の条件下で考慮して良いとされている。外科切除を行う場合でも、基本的には放射線療法との併用を考慮すべきとされている。腫瘍径が3cm以下の場合、脳定位放射線照射(SRS)も検討される。Patchellらの報告によると、単発性脳転移例に対するWBRT±手術のランダム化比較試験では手術とWBRTの併用療法がWBRT単独と比較して局所制御率、生存期間、QOLの改善において優れているという結果であった。一方、AuchterらはWBRTを併用した手術療法とSRSの治療成績に差は見られないとしており、手術適応は慎重に検討する必要がある。乳癌脳転移症例に対しては、放射線科や脳神経外科と連携して診療にあたるのが重要である。

## EP-16-6-35

## 乳癌術後14年目に左腕神経叢障害を来した左鎖骨下リンパ節再発の1例

<sup>1</sup>愛媛大学医学部附属病院 乳腺センター、<sup>2</sup>愛媛大学医学部肝胆膵・乳腺外科志田原 智広<sup>1,2</sup>、田口 加奈<sup>1,2</sup>、奥島 久美子<sup>1,2</sup>、竹本 佳菜<sup>1,2</sup>、野田 令菜<sup>1,2</sup>、日下部 恵梨菜<sup>1,2</sup>、青木 玲奈<sup>1,2</sup>、西山 加那子<sup>1,2</sup>、村上 朱里<sup>1,2</sup>、山下 美智子<sup>1,2</sup>、亀井 義明<sup>1,2</sup>、高田 泰次<sup>2</sup>

【緒言】乳癌術後再発病変が腕神経叢障害を来することは比較的稀である。今回乳癌術後14年目に左鎖骨下リンパ節再発巣の腕神経叢浸潤により腕神経叢障害を来した1例を経験した。

【症例】73歳女性、X-14年、他院にて左乳癌に対して左Bt+Ax(level II)施行後、pT2N1M0 Stage II B ER(-)、PgR(-)、HER2(-)の診断で、FEC4コース施行されていた。X-1年(術後13年目)に左肩に疼痛出現、X年(術後14年目)には左上肢全体の疼痛、左手背腫脹、左上肢自動困難となり、他院神経内科より当院脳神経内科紹介受診。左頸部神経根障害および腕神経叢障害を認め、CT検査で左鎖骨下静脈周囲に軟部影の指摘あり。乳癌術後リンパ節転移が疑われ当科紹介受診。同部位にはX-6年(術後8年目)より左鎖骨下静脈に接する腫瘍を認めたが、FEC5コース施行後もSDの判定であり、前医精査で再発を疑う所見なくその後も増大なく経過した。従って今回指摘の軟部影は乳癌再発以外に良性疾患等も鑑別として考えられたが、生検により転移性乳癌 ER(-)、PgR(-)、HER2(2+) FISH(-)、Ki67 50%の診断となった。PET検査でも同部位および左鎖骨下近位部にFDG集積を認め、乳癌鎖骨下リンパ節再発(左鎖骨下静脈、腕神経叢浸潤)、骨転移と診断し、再発巣に対し放射線治療(50Gy/25fr)を施行。放射線治療完後には左上肢自動可能となり、痺れ、疼痛改善し、浮腫消失した。CTで再発巣の不明瞭化、造影効果の低下を認め、他臓器への転移を認めず。再発部位が局限しており、また本人希望もあり、その後は化学療法を施行せず画像検査による経過観察の方針とした。

【結語】乳癌転移再発巣の腕神経叢浸潤による腕神経叢障害は診断、治療が遅れると不可逆的な麻痺を来す病態であり、他科と連携し症状緩和や根治に向け放射線治療や化学療法等の適切な治療介入が必要である。本症例は術後の経過および生検した再発巣の悪性度から術後8年目に認めた腫瘍は今回の再発巣と同一とは考えにくく、近隣の鎖骨下リンパ節に別途再発し術後14年目に腕神経叢浸潤により腕神経叢障害を来したと考えられた。また脳神経内科との連携および生検での確定診断により適切な診断、治療に至り、左上肢完全麻痺を回避し得たと考える。本症例につき若干の文献的考察を加え報告する。

## EP-16-6-34

## 当院で経験した男性乳癌5例の報告

<sup>1</sup>大和市長立病院 外科、<sup>2</sup>埼玉医科大学 医学部 国際医療センター 乳腺腫瘍科、<sup>3</sup>北里大学病院 乳腺・甲状腺外科岡本 陸<sup>1</sup>、田中 容子<sup>1</sup>、内藤 可奈子<sup>1</sup>、籾 紀子<sup>1</sup>、蔵並 勝<sup>1</sup>、小坂 倫賢<sup>2</sup>、三階 貴史<sup>3</sup>

【背景】男性乳癌は、全乳癌の1%未満と稀な疾患であり、予後や治療法については女性乳癌と同様である。また、近年その発症にはBRCA遺伝子との関連が報告され、BRCA遺伝子を有する男性の場合、乳癌の発症リスクは約6%とされている。【対象・方法】2013年1月から2020年12月までに当院で経験した5例(Stage I :3例, Stage II A:2例)を対象とし、後方的に検討した。【結果】当院での男性乳癌発生頻度は、5/984例(0.5%)であった。平均年齢は61.6歳(44-78歳)。観察期間の中央値は80ヶ月。全例、ホルモン受容体陽性(1例にHER2陽性)であった。Ki-67は、<20%が3例、≥20%が2例であった。術式は、全例、胸筋温存乳房切除術を施行した。4例、センチネルリンパ節生検(SN)を施行し、1例がSN転移陽性にて腋窩郭清(Ax)を施行した。1例はcN1症例であり、Axを施行した。組織型は全例、浸潤性乳管癌(充実型:3例、硬性型:1例、腺管形成型:1例)であった。術前治療症例はなし。術後化学療法はII A症例のII例に施行し、術後内分泌療法は全例で行った。HER2陽性症例は、患者の希望により術後抗HER2療法を施行していない。術後放射線治療は、Axを施行した2例に行った。再発は1例に認め、術後20ヶ月に腋窩リンパ節再発し、追加Axと術後化学療法を行った。3例に悪性腫瘍の家族歴を認め、うち1例は第3度近親者以内の乳癌家族歴を認めた。【考察】発生頻度は文献で報告されている男性乳癌と同等であった。男性乳癌のなかでも稀なHER2陽性症例を認めた。3例に腋窩リンパ節転移・再発を認めており、男性乳癌は腋窩リンパ節転移をきたしやすいと考えられる。今後、長期経過観察を施行し、予後についても検討したいと考えている。【結語】男性乳癌について文献を踏まえ、当院で経験した5症例を報告する。

## EP-16-6-36

## 治療方針に苦慮したサブタイプの異なる両側進行乳癌の1例

<sup>1</sup>獨協医科大学 日光医療センター 外科、<sup>2</sup>宇都宮セントラルクリニック山口 悟<sup>1</sup>、伊藤 淳<sup>2</sup>、河野 貴博<sup>1</sup>、三瀬 農<sup>1</sup>、尾形 英生<sup>1</sup>

【はじめに】両側ともに巨大かつ多数のリンパ節転移を伴いサブタイプが異なったため、治療方針に苦慮した症例を経験したので報告する。

【症例】48歳女性。2年前から両側乳房のしこりを自覚していたが多忙にて経過をみていた。疼痛と皮膚の変化を伴ったため当院受診となった。既往歴および家族歴に特記すべき事項なし。視触診では両側ともに10cm超の腫瘍を認め皮膚はやや橙皮状、腋窩リンパ節の腫大を認めた。マンモグラフィーおよび乳腺超音波検査で不整形の腫瘍を認め、針生検で両側ともにinvasive ductal carcinomaと診断した。右側はER score 3b, PR score 3b, HER2 score 0, Ki67 10-15%、左側はER score 0, PR score 0, HER2 FISH陽性, Ki67 20-30%であった。

【経過】右乳癌T3N2M0 stage IIIA、左乳癌T3N3M0 stage IIIAと診断した。術前化学療法は同意が得られず、また腫瘍自壊の恐れもあったため両側乳房切除術・腋窩リンパ節郭清(右level III、左level II)を施行した。病理所見では右側pT3pN3a(41/43)、左側pT3pN2a(5/25)であった。術後Docetaxel+Trastuzumab+Pertuzumab療法を開始した。DOC終了後は抗HER2療法を継続しつつGnRHα+TAMを併用する予定であり、抗HER2療法終了後にPMRTを追加する予定である。

【考察および結論】比較的希少なサブタイプの異なる両側進行乳癌の1例を経験した。ともに進行癌であり治療方針に苦慮した。今後注意深く経過観察していきたい。

## EP-16-6-37

## 乳房所見が皮膚の淡い紅斑のみであった炎症性乳癌の1例

つくばセントラル病院 外科乳癌科  
中井 玲子、文 由美、佐藤 璃子

【はじめに】炎症性乳癌は、乳房に発赤・熱感・腫脹などの炎症兆候を示す癌で、“炎症兆候”はリンパ管の腫瘍塞栓による。全浸潤性乳癌の0.5～2%と報告されており、一般に進行が早く予後不良な疾患である。今回我々は、乳房腫脹がなく皮膚紅斑のみで、皮膚科で治療を受けていた炎症性乳癌の一例を経験し、皮膚生検で診断を確定したので報告する。

【症例】72歳女性。X年6月左乳房皮膚の発赤に気付いたが、疼痛や腫脹、掻痒感がなかったため様子を見ていた。やや軽減するも1カ月後も発赤が消失せず、近医皮膚科を受診。抗生剤内服とステロイド外用で発赤はさらに軽減したが消失せず、同年8月当院を紹介受診となった。初診時、左乳房皮膚に10×10cm程の地図状の淡い紅斑を認めたが乳房の腫脹や熱感はなく、腫瘍も触知しなかった。左腋窩に腫大リンパ節を触知した。マンモグラフィで明らかな腫瘍や異常石灰化は認めず。USでも乳腺内に乳癌を疑う所見は認められなかったが、左乳房皮膚の軽度の肥厚と脂肪織のエコーレベルの上昇を認め、左腋窩Level I～III、鎖骨上に転移性腫大リンパ節が複数認められた。乳房MRI・造影CTで乳房内に乳癌を疑う像を認めなかったが、造影CTで左腋窩～鎖骨上高に複数のリンパ節転移と多発骨転移、多発肝転移が認められた。皮膚紅斑のpunch biopsyで、真皮内のリンパ管内に腫瘍細胞からなる胞巣が認められ、炎症性乳癌に矛盾しないとの病理診断を得た。左炎症性乳癌cT4dN3M1、cStage IV (TNBC)の診断で、EC療法を開始。リンパ節転移、肝転移は縮小し、化学療法継続中である。

【考察】炎症性乳癌の診断基準として、①急速に発達した乳房皮膚の紅斑・浮腫があること、触知可能な腫瘍を伴うかどうかは問わず ②6カ月以内の病歴期間 ③紅斑は少なくとも乳房皮膚の1/3を占める ④針生検による浸潤性乳癌との病理診断、の4つが提唱されている。さらに、真皮内のリンパ管への腫瘍細胞の浸潤がこの疾患の証明となるため、皮膚全層のpunch biopsyが推奨されている。当症例は、診断基準①②③を満たし、針生検をする乳管内病変を認めなかったが、皮膚生検で真皮内のリンパ管への腫瘍細胞の浸潤が示され、炎症性乳癌と診断できた。

【結語】乳房所見が皮膚の淡い紅斑のみであった炎症性乳癌の一例を経験した。皮膚生検が診断に有用であった。

## EP-16-6-39

## 低アルブミン血症および感染を伴い長期の術前化学療法を施行したtriple negative巨大左進行乳癌症例

総合守谷第一病院 外科  
渡辺 基信、小澤 佑介、市村 由佳子、飯塚 育士

症例は40歳代女性。数年前から左乳房しこり自覚していたが諸般の事情により放置。腫瘍が体表に露出し呼吸苦も呈するようになってきたため本院受診した。左胸部全体に露出する黄白色の腫瘍を認め、表面は広範に自壊し多量の膿汁・浸出液の排出を認めた。血液生化学検査ではWBC 12000、CRP2.5と炎症所見を認め、またAlb 1.0g/dlと蛋白漏出による著明な低アルブミン血症を認めた。全身CT検査では腫瘍は最大径14cm以上あり大胸筋に浸潤していたが、左腋窩・鎖骨上リンパ節転移のほか有意な転移は認めなかった。Core needle biopsyの結果はER0 PgR0 HER2-Score0 Ki67 80%以上の報告であった。左乳癌cT4N3M0StageIIIBおよび乳腺腫瘍の診断で入院。抗生剤投与を開始し、連日腫瘍露出部処置を施行、炎症所見改善ののち第20病日よりEC療法を開始した。発熱性好中球減少症認めたがG-CSF製剤対処で問題なく、第41病日に2コース目施行。腫瘍は著明に縮小し浸出液も大幅に減少したため、外来での治療継続方針にて第55病日退院した。EC療法4コース施行後さらなる腫瘍縮小期待し化学療法継続とし、次治療は腫瘍からのOozing持続のためナブパクリタキセル単剤(tri-weekly)開始した。3コース施行したが肩痛あり治療変更希望し治療開始10ヶ月目ハラヴェン療法に変更。11ヶ月目のUS,CT検査では腫瘍は1.8x1.4x1.7cmまで縮小したが腫瘍部に血腫出現し穿刺排液施行。以後腫瘍再増大傾向認めたため手術勧めたが化学療法継続希望し12ヶ月目よりTS-1開始した。しかし腫瘍増大持続し14ヶ月目には4cm大となったため治療開始15ヶ月目にBt+Ax施行。病理組織検査結果はinvasive ductal ca. solid type 103x70mm pT4b ly0 v0 組織学的Grade III, 組織学的治療効果判定Grade 1b, ypT4bN0 StageIIIB ER0 PgR0 HER2 Score0 Ki67 45% 断端陰性の報告であった。現在術後3ヶ月目再発兆候なくフォローしている。胸壁全体に露出する巨大乳癌については術前化学療法後の手術のタイミング・術式に検討が必要となる。文献的考察を加えて報告する。

## EP-16-6-38

## 乳癌の術前化学療法開始後早期に発生したTrousseau症候群の1例

岡山労災病院 乳腺・甲状腺外科  
河合 央

悪性腫瘍に起因する凝固亢進状態から生じる脳血管障害はTrousseau症候群として知られている。今回われわれは、進行乳癌に対しての術前化学療法開始直後に脳血栓症とうつ血性脳出血をきたし、ヘパリンによる抗凝固療法をおこなって状態改善し抗がん剤治療を再開している症例を経験したので報告する。

【症例】59歳、女性。【既往】気管支喘息【家族歴】なし【現病歴】左乳癌(cT4c, N3b, M0 stageIIIC)に対して、術前化学療法としてEC療法(Epirubicin 90mg/m<sup>2</sup>)を開始した。day7に強い嘔気と嘔吐で来院され、入院となった。Day17に左視野狭窄が出現したために頭部CTとMRIを撮影した。右後頭葉に結節影と出血、周辺の浮腫像を認め、転移性脳腫瘍も否定できなかった。頭蓋内出血急性期として脳神経外科転科としてICU管理を行った。CT angiographyで脳静脈洞血栓症、脳梗塞からの脳出血と診断と診断し、day19よりヘパリンによる抗凝固療法を開始した。1か月後に自宅退院となり、退院後3週間目から化学療法を再開している。

乳癌患者の増加とともにTrousseau症候群の合併例も増加するものと予想される。Trousseau症候群を適切にコントロールし、早期に乳癌治療につなげることが重要であると考えられた。

## EP-16-6-40

## 術前化学療法により病理学的完全奏効に至るも術後2ヶ月で乳癌脳転移を来した一例

<sup>1</sup>愛媛大学医学部附属病院 乳腺センター、  
<sup>2</sup>愛媛大学医学部 肝胆脾・乳腺外科

竹本 佳菜<sup>1,2</sup>、奥島 久美子<sup>1,2</sup>、日下部 恵梨菜<sup>1,2</sup>、志田原 智広<sup>1,2</sup>、野田 令菜<sup>1,2</sup>、青木 玲奈<sup>1,2</sup>、田口 加奈<sup>1,2</sup>、西山 加那子<sup>1,2</sup>、村上 朱里<sup>1,2</sup>、山下 美智子<sup>1,2</sup>、亀井 義明<sup>1,2</sup>、高田 泰次<sup>2</sup>

【背景】術前化学療法(NAC)後の病理学的完全奏効(pCR)例は一般的に予後良好とされている。

今回、我々はNACによりpCRに至るも術後2ヶ月で脳転移を来した乳癌症例を経験したので報告する。

【症例】症例は51歳女性。左乳癌cT2N3cM0、cStage III c, HER2typeの診断でNACの方針となり、ddAC療法4コースに続き、PER+HER+DTX療法4コースを施行。原発巣、左腋窩リンパ節共に縮小を認め、左乳房全切除術+腋窩郭清(Level III)を施行。術後病理結果はypT0N0M0、Stage0でpCRの診断に至った。術後1ヶ月半よりPMRT(50Gy/25Fr+Boost10Gy/5Fr)を開始したが、26Gy/13Fr終了後より嘔気嘔吐、食欲不振が出現。制吐剤の効果は乏しかったが、症状はRT非施行日に軽快したため、放射線宿酔が原因と考えた。しかし症状の改善は一時的であり、その後も嘔気嘔吐は増悪し、徐々に食事摂取困難になった。症状出現後10日目に上部消化管内視鏡検査を施行するも明らかな異常所見はなく、14日目の頭部CT検査にて右小脳半球に占拠性病変を認め、同日頭部MRI検査を施行。右小脳半球に約3cmと2cm大の造影効果を伴う腫瘍とそれに伴う第四脳室の強い圧排所見を認め、小脳腫瘍による閉塞性水頭症と診断。腫瘍は限局しており摘出可能と考え、15日目に緊急小脳腫瘍摘出術を施行。病理結果は高度壊死を伴う腺癌病変であり、免疫染色はER(<1%)、PgR(<1%)、HER2 positive(score3+)、Ki67 70%で乳癌の小脳転移として矛盾しない所見であった。術後経過は比較的良好であり、軽度ふらつきはあるも嘔気嘔吐等の症状は改善した。PMRT再開について放射線科と相談し、治療効果を考慮して術後7日目よりPMRT再開完遂した。その間全身CTで他臓器転移や頭蓋内病変を認めないことを確認し、PER+HER療法再開の上で慎重にフォローを継続する方針とした。転移術後4ヶ月現在、転移再発なく経過している。

【考察】乳癌初回再発部位として脳の頻度は低いが、pCR例においては術後早期に脳転移再発を来した症例が少数ながら報告されている。報告例のほぼ全例が、本症例と同様に術後1年以内の早期脳転移を認め、いずれもtriple negative typeもしくはHER2 typeで術前病期がStage II B以上の症例であった。

今回の経験を踏まえ、NAC後にpCRを得た症例であっても早期脳転移を来す可能性があることを念頭に置くことが必要であると考えられる。

## EP-16-6-41

## 全脳照射が無効であった髄膜播種による脳圧亢進症状に対して腰椎腹腔シャント(LPシャント)が著効した一例

<sup>1</sup>相澤病院、<sup>2</sup>相澤病院 外科センター 乳腺・甲状腺外科、<sup>3</sup>中山外科内科、<sup>4</sup>相澤健康センター、<sup>5</sup>相澤病院 病理診断科、<sup>6</sup>相澤病院 放射線治療科

杉山 佳奈子<sup>1</sup>、橋部 透子<sup>2</sup>、平野 龍亮<sup>2</sup>、中山 俊<sup>3</sup>、田内 克典<sup>1</sup>、唐木 芳昭<sup>4</sup>、小豆畑 康児<sup>5</sup>、下条 久志<sup>5</sup>、伊藤 信夫<sup>5</sup>、小田 京太<sup>6</sup>

【はじめに】乳癌転移は骨・肝・脳に多く、髄膜播種は比較的まれである。髄膜播種は予後不良であり、加療しない場合死亡までの平均日数は80日である。脳や髄膜播種など中枢神経転移に著効する薬剤はなく、MTXの髄注療法もあるが、全身療法単独の方が良好な成績となっている。我々は今回、全身化学療法および全脳照射でも改善しなかった乳癌再発髄膜播種に対してLPシャントが著効し、QOLの改善を認めた1例を経験したのでここに提示する。【症例】症例は43歳女性。201X年12月右乳癌 cT2N1M0(生検結果:ER 3b,PgR 3b,HER2 score1,Ki-67 43.6%)に対してEC4コース、DTX4コース施行し、ypT1N0M0となった。化学療法終了後、201X+1年7月 右乳房全摘および腋窩リンパ節郭清(レベルII)施行。病理結果は浸潤径3mmの浸潤性乳管癌の遺残を認め、ER 0,PgR 0,Her2 score1,Ki-67 3.8%のtriple negative、核Grade2,リンパ管侵襲なし、静脈侵襲なし、ypT1aN1aM0であった。化学療法前の生検結果より術後ホルモン療法開始し、当院外来にて経過観察していたが、201X+3年1月に頸部痛出現。PET-CTにて多発肝・骨・リンパ節転移あり、Eribulin開始した。その後腫瘍マーカー低下は認めるものの、その3ヶ月後に頭痛・嘔気出現。造影MRIにて脳転移、癌性髄膜炎を指摘された。全脳照射30Gy/10Fr施行後、PTX+BEV開始した。2ヶ月後のPET-CTで多発肝・骨・リンパ節の集積は消失を認めるも、頭痛・嘔気症状は増悪し終日臥床するようになり、化学療法継続が難しい状態になった。脳圧亢進の可能性を考え、髄液検査施行したところ、髄液圧280mmH<sub>2</sub>Oと高値であった。穿刺排液後、頭痛・嘔気は改善し、癌性髄膜炎による慢性頭蓋内圧亢進によって今回の頭痛・嘔気が出現したと考えた。201X+3年12月 右LPシャント施行し、頭痛・嘔気は著明改善し現在Eribulin再開できた。【結語】全脳照射が無効であった髄膜播種による脳圧亢進症状に対してLPシャントが著効した一例を経験した。

## EP-16-6-43

## 乳癌術後ホルモン療法中に発症した深部静脈血栓症及び肺血栓塞栓症の3例

一宮西病院 外科

山田 典和、小泉 景星、並木 完憲、白鳥 友美、戸崎 達、堤 知佳、若本 久幸、鳥居 隼、鈴木 瞳、森 美樹、大久保 雄一郎、石黒 清介

ホルモン療法は血栓形成のリスクとなることから知られており、致死的な経過をたどることがある。今回、乳癌術後ホルモン療法中に発症した深部静脈血栓症1例、肺血栓塞栓症2例を経験した。

症例1:85歳女性、BMI:19.4、喫煙歴:なし、既往歴:脳梗塞(半身不麻痺)、変形性股関節症(人工股関節置換術)、右乳癌(pT1cN1M0、Stage II A、充実型)に対してBt+SNを施行した。術後補助療法として術後1か月からLETを開始、術後1年から骨粗しょう症の進行によりTAMに変更した。TAM開始2か月後に左下肢浮腫を主訴に受診。下肢エコー、造影CTを施行し、左下肢静脈血栓症の診断で抗凝固薬、予防的IVCフィルター留置で加療された。処置1か月後よりLETを再開し、現在は外来にて乳癌、血栓症ともに再発なく経過観察している。

症例2:74歳女性、BMI:25.3、喫煙歴:なし、既往歴:なし、右乳癌(pT4bN2aM1(肺)、Stage IV、粘液癌)に対して局所コントロール目的にBt+Ax+全層植皮を施行した。手術2週間前よりLETを開始し術後も継続した。もともとADL自立であったが術後2年から徐々に両下肢脱力を発症。MRIで乳癌新発多発骨転移とTh1レベルでの椎体病変による脊髄圧迫を認め、当院脳神経外科において緊急後方除圧固定術を施行した。術後11日目に突然の呼吸苦と酸素化不良(SpO<sub>2</sub>:60%台)、頻呼吸を発症。造影CTで両側肺動脈血栓症と診断した。同日当院心臓血管外科において緊急肺動脈血栓除去術を施行し、術後はICUで全身管理されたが術後6日目に死亡した。

症例3:54歳女性、BMI:28.0、喫煙歴:なし、既往歴:なし、左乳癌(pT1cN0M0、Stage I、充実型)に対してBp+SNを施行した。術後2週間からTAM開始、50Gyの放射線療法を施行した。その後外来フォロー中は問題なく経過した。手術4年半後に突然の呼吸苦で当院へ救急搬送された。搬送直後はショック状態であったが救急外来処置室で初療中にPEAとなり、死亡が確認された。死後CTで両側肺動脈血栓症の診断であった。

ホルモン療法に加えて術後安静や高度肥満などのリスクが重なった2例が死亡に至っており、ホルモン剤使用の際には十分な血栓塞栓症のリスク評価と開始早期からの注意深い経過観察が必要であると考えられる。ホルモン療法に関係する血栓塞栓症とそのリスクに関して若干の文献的考察を加えて報告する。

## EP-16-6-42

## 術前化学療法後、pCRを得たが術後2か月で肝転移で再発したTriple Negative乳癌の一例

<sup>1</sup>宮崎県立宮崎病院 外科、<sup>2</sup>宮崎県立宮崎病院 内科

牧野 裕子<sup>1</sup>、片寄 恵子<sup>2</sup>、植田 雄一<sup>1</sup>、池田 奈央子<sup>1</sup>、大友 直樹<sup>1</sup>

【症例】47歳女性。2019年5月に左乳房腫瘍を自覚、9月頃から急速な増大傾向を認めた。近医受診し乳癌が疑われたため2020年1月に当院紹介となった。左乳房上方AC領域に5cmを超える不整形腫瘍と左腋窩～鎖骨上窩まで腫大したリンパ節を認めた。組織生検施行しinvasive carcinoma, other type, ER(-)PgR(-)HER2 score2, FISH増幅なし, Ki67 47.6%の診断を得た。PET-CTでは明らかな遠隔転移を示唆する所見なし。c T3N3cM0の診断で術前化学療法を選択、2020年2月よりddEC×4コース→wPTX12コースを施行。7月にBt+Axを施行したところ、病理結果でNo residual cancer tissue, Therapeutic effect:Grade3, pCRの診断を得た。化学療法前の評価より、胸壁+鎖状リンパ節への放射線照射を推奨としたが、コロナ感染症の流行に伴い院内の体制が整うまで延期とし、外来にてフォローを行っていた。9月の血液検査でCEA、CA15-3の上昇を認め、胸部部CTおよびUSにて肝臓に転移を疑う腫瘍性病変を認めた。あまりに早期であり、診断確定および転移であった場合のバネル診断も念頭に置き肝生検まで施行、乳癌の肝転移の確定診断を得た。BRCA、MSI、PDL1はいずれも陰性だった。再発治療としてエリブリンの投与を開始、もともと白血球・好中球が術前化学療法前から低値であり2段階減量を必要としたが、2回目の投与まで行った時点ですでにマーカーは正常化しUSでも肝転移巣の描出は困難となった。現在も治療を継続中である。【考察】乳癌の術前化学療法の予後因子として、pCRを得た症例はnon-pCRよりも予後良好であるとされているが、HER2陽性乳癌での早期CNS再発などpCR症例でも再発転移が散見されている。また、再発例では短期間の死亡も報告されており、pCR後の再発は予後不良な可能性も示唆される。本症例は術後の評価では明らかな遠隔転移は指摘されていないものの、鎖骨上窩までリンパ節転移を認めており腫瘍の急速増大からも進行が速い可能性が考えられた。pCRを得た症例でも、病態に応じて再発のリスクを考慮し慎重な経過観察が必要であると考える。

## EP-16-6-44

## Molecular apocrine carcinoma 16例の臨床病理学的検討

<sup>1</sup>神戸市立医療センター中央市民病院 乳腺外科、

<sup>2</sup>神戸市立医療センター中央市民病院 病理診断科

大山 友梨<sup>1</sup>、加藤 大典<sup>1</sup>、山下 大祐<sup>2</sup>、武部 沙也香<sup>1</sup>、常盤 麻里子<sup>1</sup>、原 重雄<sup>2</sup>

【背景】乳癌取扱い規約第18版では、アポクリン化生を示す腫瘍細胞が50%以上の浸潤癌特殊型がアポクリン癌と定義される。アポクリン癌は乳癌全体の0.3~4%を占めるとされ、免疫組織学的にトリプルネガティブ(以下TN)を示すことが多い。近年、遺伝子発現プロファイルにより、TN乳癌が6つのサブタイプに分類されることが明らかになってきた。そのうち、Luminal Androgen Receptor (LAR)タイプの一部としてアポクリン癌がある。

【方法】当院で病理組織学的にアポクリン癌と診断した20例を対象に、Androgen Receptor (AR)を含む免疫染色をもとにMolecular apocrine carcinomaを選び出し、年齢などの背景因子、病期、臨床所見、治療、予後について検討した。

【結果】2013年以降に当院で経験した原発性乳癌のうち、組織学的アポクリン癌20例中、Molecular apocrine carcinomaは16例(80%)であった。術前治療を施行したMolecular apocrine carcinomaのうち、Grade1b以上の治療効果を認めた症例はなかった。術後5年以内の早期再発をきたした症例は、いずれも患者希望等で標準的な補助療法が施行されなかった症例であった。T1かつリンパ節転移陰性の症例では、術後薬物療法なしで経過観察中の症例が多いが、これらの早期Molecular apocrine carcinomaの中で、現時点で再発をきたした症例はない。再発した2症例の再発病巣をMammprint®による多遺伝子アッセイで解析したところ、いずれもHigh Riskであった。

【考察】Molecular apocrine carcinomaはTNであり、NCCNガイドラインでは0.5cm未満またはリンパ節転移陽性の場合に補助化学療法が推奨される。実臨床ではT1b/1cかつリンパ節転移陰性で無治療経過観察している症例も多く、中にはT2かつリンパ節転移陰性で化学療法を施行していない症例もある。また、TN乳癌に対する化学療法の是非についてはMammprint®による多遺伝子アッセイも用いられるようになってきている。

【結語】当院で経験したアポクリン乳癌について、臨床病理学的に考察した。今後Mammprint®を用いたさらなる症例検討により、Molecular apocrine carcinomaに対する補助化学療法を省略できない症例を判別できる可能性が示唆された。

## EP-16-6-45

## A case of bilateral methotrexate - associated diffuse large B - cell lymphomas of the breasts

岸和田徳洲会病院 乳腺外科  
尾浦 正二

A 54-year-old woman on methotrexate (MTX) treatment developed reddish skin change in her right breast. Mammography and ultrasound showed no masses in the breasts but bilateral mammary glands presented diffuse lower-level echoes. Only 19 days later, the patient developed bilateral breast masses. Histological examination showed that diffuse large B-cell lymphoma cells spread widely and sparsely in the bilateral breasts in addition to the tumor cell conglomerate, leading to the diagnosis of MTX-associated lymphoproliferative disorders (MTX-LPDs). Withdrawal of MTX resulted in complete disappearance of the left MTX-LPD in 2 months but no regression of the right MTX-LPD. Chemotherapy led to a partial response followed by re-growth of the right MTX-LPD. Re-biopsy of the right MTX-LPD revealed double/triple hit lymphoma. Second-line and later-line chemotherapies caused no regression of the right MTX-LPD. The patient died in a year after the diagnosis of MTX-LPDs. Breast oncologists should note the presence, biology, and diagnostic images of MTX-LPD.

## EP-16-6-47

## 術後22年目に多臓器転移で晩期再発をした若年乳癌の1例

<sup>1</sup>慈泉会 相澤病院 外科、<sup>2</sup>中山外科内科、  
<sup>3</sup>慈泉会 相澤病院 健康管理センター、<sup>4</sup>慈泉会 相澤病院 病理診断科  
橋部 透子<sup>1</sup>、平野 龍亮<sup>1</sup>、杉山 佳奈子<sup>1</sup>、中山 俊<sup>2</sup>、田内 克典<sup>1</sup>、  
唐木 芳昭<sup>3</sup>、小豆畑 康児<sup>4</sup>、伊藤 信夫<sup>4</sup>、下条 久志<sup>4</sup>

若年性乳癌は乳癌全体の約2.7%を占め、進行乳癌として発見されることも多い。特に授乳期乳癌は予後が不良とされるが、サバイバーにおいては癌治療後の経過や二次癌などにも長期的な配慮が必要とされる。一方、乳癌の術後再発の多くは10年以内に発症するが、術後10年以上経過してからの晩期再発もまれにあり、術後の経過観察には注意を要する。今回我々は、若年乳癌が術後22年を経て多臓器転移を来し再発した症例を経験したため、若干の文献的考察を加えて発表する。

症例は56歳女性。34歳授乳期に左乳癌T3N1 b M0 Stage III A (apocrine ca, 4.2 cm, ly 2, v1, n 2個, ER+, PgR+, HER2 1+)の診断で乳房全摘術と腋窩郭清術を施行した。CMF6コース後、ホルモン療法を術後12年まで継続し、無再発のため経過観察方針となった。その10年後、呼吸苦にて救急科受診したところ、CTにて両肺野に多発性の腫瘤影、胸水、心嚢水、多発する骨破壊像を認めた。左肺下葉原発肺がんが疑われ、精査加療のため緊急入院となった。PET検査ではさらに肝転移、胃転移、皮膚転移を指摘され、組織像の確定のため皮膚転移、胃転移を生検した。病理診断はPoorly differentiated carcinoma, ER, PgRともに強陽性、HER2 (Score 0)より乳癌再発と診断された。BRCA (-)であった。多臓器転移であること、呼吸苦を伴う多発肺転移であること、頸・胸椎多発骨転移を認め圧迫骨折のリスクが非常に高いことより、life threateningと判断し化学療法 (PTX/BV)を開始した。化学療法6ヶ月継続し、PET検査にて腫瘍の集積が消失したため内分泌療法に変更し現在治療を継続中である。

## EP-16-6-46

## 転移乳がん治療中にHER2陽転化のち再陰転化を来しlong CR中の1例

<sup>1</sup>高槻病院 乳腺外科、<sup>2</sup>高槻病院 看護部、<sup>3</sup>高槻病院 病理診断科  
下山 京子<sup>1</sup>、三成 善光<sup>1</sup>、溝口 綾<sup>2</sup>、伊倉 義弘<sup>3</sup>

【はじめに】治療に伴うbiologyの変化はbreast cancer subtype discordanceとして知られている。生検標本と手術標本との乖離は20%程度に生じるとされるが、腫瘍組織自体の不均一性の他に、薬物療法の修飾によりbiologyが変化することも要因と考えられている。このことは薬物療法においてPDとなった時点で可能であれば再生検を行い、再度biologyを確認した上で治療方針を決定することの重要性を示している。転移乳がん治療中に2度biology変化を来しかつ治療変更によりlong CRを得ている1例を経験したので、文献的考察を加え報告する。

【症例】60代女性。左乳房腫瘍を主訴に来院、左乳房内上部に51mm大腫瘍と腋窩に3個以上のリンパ節、左傍胸リンパ節の腫大を認めた。針生検で浸潤性乳管癌 (ER 20%, PgR 0%, HER2 1+, Ki67 40%)、細胞診で腋窩転移と判明した。また造影CTと腹部超音波にて肝S6に27mm大の転移を認め、cT3N3bM1 Stage IVとしてAC療法を開始した。AC2コース終了後に肝転移消失、左乳房腫瘍34mmへの縮小、腋窩リンパ節の縮小を認めた。AC6コース後に、パクリタキセル療法14コース施行し、左乳房腫瘍のCRを得たため、タモキシフェンに変更し観察を行った。約1年後に左乳房腫瘍の再増大ありアロマターゼ阻害薬に変更したが関節痛のため休薬を余儀なくされた。肝転移のCRを確認し、左乳房切除を施行したところ、biologyはER1%>、PgR 0%、HER2 3+、Ki67 40%へと変化していた。術後Trastuzumab+Vinorelbine 4コース後→Trastuzumab 維持療法を1年継続したが、終了後すぐに左胸壁再発を起こした。針生検の結果、biologyはER 50%<、PgR 1%>、HER2 0、Ki67 50%とHER2が再陰転化していた。Eribulin療法を開始後、1コースで33mmの腫瘍が15mmと縮小、のち腫瘍消失し、現在治療継続中で9か月間CRを維持している。

【まとめ】予後不良な肝転移乳がんの治療開始から5年経過し、その間2度biologyの変化を来したのち、long CRを得ることに成功した症例を経験した。PD時の転移巣における腫瘍の変化を的確に把握し、適切な治療選択をしていくことが重要である。

## EP-16-6-48

## 治療経過中にサブタイプがtriple negativeタイプに変化した小葉癌2例

<sup>1</sup>仙台市立病院 外科、<sup>2</sup>東北医科薬科大学若林病院  
福田 かおり<sup>1</sup>、寺澤 孝幸<sup>2</sup>

浸潤性小葉癌 (invasive lobular carcinoma: ILC) は乳癌全体の5%程度と言われている。ILCはホルモン受容体陽性、核グレード低値、Ki67LI低値などを示し、比較的予後良好であるとする報告が散見される。一方で、対側乳房やリンパ節への転移、腹膜転移・脳転移などの難治性の再発を来しやすいとする報告もある。また、また乳癌では再発転移病巣のサブタイプ・バイオマーカーが初発時と変化することが知られている。

治療に抵抗性を示すようになった時点で原発巣の再生検を施行したところ、初発時luminalタイプ、luminal-HER2タイプであったILCが治療経過中にtriple negativeタイプへ変化した2症例を経験した。2症例ともにサブタイプ変化後は治療に難渋し、病状が急速に進行した。治療経過を省みつつ、若干の文献的考察を加えて報告する。

症例1 (77歳 女性) 初発時 (X年6月) : 皮膚潰瘍・胸壁浸潤・腋下リンパ節転移伴う9.0x7.5cm大の局所進行乳癌 (ILC: ER+PR+HER2+)

サブタイプ変化確認時 (X+5年7月) : 皮膚潰瘍再燃・腋窩縦隔リンパ節・肺転移 (ILC: ER-PR-HER2-) その後、癌性腹膜炎・癌性胸膜炎の進行により死亡 (X+7年5月)

症例2 (69歳 女性) 初発時 (Y年4月) : 両側乳癌・左腋窩リンパ節転移・多発骨転移 (右IDC: ER+PR+HER2-)・(左ILC: ER+PR+HER2-)

サブタイプ変化確認時 (Y+3年11月) : 頸部・縦隔リンパ節転移・骨転移増悪 (左原発巣から再生検ILC+IDC: ER-PR-HER2-) その後、多発骨転移・脳転移にて死亡 (Y+5年3月)



## EP-16-6-49

## 特発性血小板減少性紫斑病併発下に手術療法、術後化学療法を施行した乳癌の2例

北海道大学病院 乳腺外科

李 東、竹下 卓志、萩尾 加奈子、守谷 結美、押野 智博

【背景】特発性血小板減少性紫斑病 (Idiopathic thrombocytopenic purpura, ITP) は原因不明の後天性血小板減少性疾患であり、薬物療法としては副腎皮質ステロイド、免疫グロブリン、TPO 製剤などがある。固形癌を合併する ITP は血小板減少、ステロイド投与などにより手術と化学療法のリスクが通常症例と比べて高いと考えられ、周術期と化学療法施行中に十分注意する必要がある。今回、ITP 併発下に手術療法、術後化学療法を施行した乳癌の2例を経験した。

【症例1】49歳、女性。左乳癌 T1cN0M0 cStage I、ER 陰性、PgR 陰性、HER2 陰性、Ki67 84.2% の診断となった。同時に血小板は 1万 /ul と減少しており、血液内科で骨髄穿刺、ピロリ菌などの検査を施行し ITP と診断された。血小板低下で術前化学療法は困難と判断し手術先行の方針となった。ITP に関して血小板輸血とステロイドパルス療法を施行し血小板は正常値となった。その後エルトロンボパグ 12.5mg 投与 + プレドニゾロン 最大 10mg/day で血小板は 10万 /ul 以上に維持でき、左 Bt+SN を施行した。周術期に出血トラブルはなく、経過良好であった。術後診断は左乳癌 pT1cN0M0 pStage I であり、エルトロンボパグ (12.5mg 連日 or 隔日投与) + プレドニゾロン (最大 10mg/day) を調整しながら術後化学療法 (EC × 4 コース → DOC × 4 コース) を完遂した。化学療法終了後 1 年間経過し再発を認めていない。

【症例2】48歳、女性。16歳より ITP 発症し、プレドニゾロン 2.5mg/day で血小板は 4-5万 /ul で安定していた。左乳癌 T1cN0M0 cStage I、ER 陽性、PgR 陽性、HER2 陰性、Ki67 35.2% の診断となった。プレドニゾロン 2.5mg 内服を継続し、血小板を輸血した上で左 Bt+SN を施行した。周術期に出血トラブルはなく、経過良好であった。術後診断は左乳癌 pT2(31mm)N1a(2/5)M0 pStage IIB であり、術後化学療法 (EC × 4 コース → DOC × 4 コース) + 放射線療法 (腋窩のみ) + 術後内分泌療法 (TAM + LHRH アゴニスト) の方針とした。化学療法中、血小板 10万 /ul 目標とし、プレドニゾロン 2.5mg + エルトロンボパグ 12.5mg ~ 37.5mg (最大量 50mg) で調整している。現在 EC × 4 コースと DOC 1 コース目が終了し、DOC 計 4 コースを施行する予定である。

【結語】ITP 併発する乳癌に対し、TPO 製剤併用により、プレドニゾロンが小用量 (最大 10mg/day) で血小板を維持でき、手術と化学療法が低リスクに行える可能性がある。

## EP-16-6-51

## 化学療法を行った慢性透析施行中の進行乳癌患者の1例

<sup>1</sup>松下記念病院 外科、<sup>2</sup>松下記念病院 腎不全科、<sup>3</sup>松下記念病院 薬剤部廣谷 風紗<sup>1</sup>、山口 正秀<sup>1</sup>、渡辺 聖瑠<sup>1</sup>、谷口 雄基<sup>1</sup>、多田 浩之<sup>1</sup>、竹下 宏樹<sup>1</sup>、石井 博道<sup>1</sup>、伊藤 忠雄<sup>1</sup>、和泉 和幸<sup>1</sup>、中西 正芳<sup>1</sup>、野口 明則<sup>1</sup>、山根 哲郎<sup>1</sup>、安田 考志<sup>2</sup>、早坂 大<sup>3</sup>

【はじめに】我が国では 33 万人を超える患者が慢性透析療法を受けており、透析技術や患者管理の進歩に伴い透析患者の悪性疾患の治療機会が増加しつつある。今回、乳癌治療中に透析導入となりその後も化学療法を施行した患者を経験したので報告する。【症例】61歳、女性。1990年に1型糖尿病と診断され加療中であった。2014年5月に右乳房腫瘍を主訴に当科へ紹介となる。精査の結果、右乳癌 cT2N1M1(OSS) Stage IV Luminal A の診断で、骨転移は右坐骨一か所のみより術前化学療法として FEC4 コース、ドセタキセル 4 コース施行した。腎機能低下のためドセタキセルは半量で投与した。その後右 Bt + Ax (I) 施行し、ypT1c n(+)/2/8 で治療効果は Grade 1a であった。骨粗鬆症があり術後は骨粗鬆症を助長しないトレミフェンにて加療を行った。2016年4月に多発性骨転移指摘。腎機能低下のため骨修飾薬は使用せず、フルベストラントへ変更した。2018年10月に末期腎不全により血液透析導入となったが、表在化動脈の動脈瘤のため 2019年11月より腹膜透析へ移行した。2019年11月の CT にて肝転移の疑いを指摘され腎不全科と薬剤部に相談し、腹膜透析中でも投与可能な weekly バクリタキセルを導入した。施行中に下肢の痛みを認め、レズチン症候群を疑いプラミベキソールと芍薬甘草湯を処方した。また手指の痺れはデロキシセチンが禁忌であり、プレガバリンを減量し投与した。2020年5月には腹膜透析カテーテル感染で入院した。2020年11月に左下腰痛にて歩行困難となり、腰椎 MRI にて L5/S1 右側神経孔の狭小化を認め、転移性病変の浸潤または膨隆による圧排が疑われた。整形外科にてブロック注射を行い、腰椎照射 (20Gy/5Fr) を施行した。同時にオキシコドン内服を併用しペインコントロール可能となり退院した。現在も自宅で家事をしながら外来通院中である。【考察】透析を必要とする進行再発乳癌治療は、使用可能薬剤が限られる事、基礎疾患や透析を継続するリスクなど、種々な病態に対し配慮する事が必要である。また、その為には多職種のコラボレーションが重要となる。本症例では最も頻度が高い骨転移が発症したが、腎機能低下で骨修飾薬は投与が困難であった。また腹膜透析に移行し透析が自宅でも可能となったが、感染によるカテーテルトラブルが発生した。透析は易感染性となるリスクがあり、治療上感染を助長する化学療法を施行する場合は特に慎重に対応することが必要である。

## EP-16-6-50

## 非切除進行乳癌に発症した両側眼窩転移の1例

<sup>1</sup>JA 北海道厚生連札幌厚生病院 外科、<sup>2</sup>JA 北海道厚生連札幌厚生病院 病理診断科、<sup>3</sup>JA 北海道厚生連札幌厚生病院 眼科、<sup>4</sup>JA 北海道厚生連札幌厚生病院 放射線科秦 庸壮<sup>1</sup>、長 靖<sup>1</sup>、市原 真<sup>2</sup>、岩口 佳史<sup>2</sup>、村岡 俊二<sup>2</sup>、門 正則<sup>3</sup>、鈴木 恵士郎<sup>4</sup>

【はじめに】乳癌の眼窩転移は 0.04% と極めて希である。本症例は初診時、左前胸部の皮膚浸潤と多発骨転移を伴った進行乳癌で、化学療法中に眼窩転移を発症した 1 例を経験したので文献的考察を加え報告する。【症例】51 才女性。1 年前より左乳房のしこりを自覚し、増大したため、2018 年当科受診。〈身体所見〉左 AB 区域に皮膚より露出した腫瘍、左腋窩に可動性リンパ節触知。〈検査所見〉CT: 左 A 区域に φ6cm の皮膚浸潤・胸筋浸潤を伴った腫瘍。左腋窩軽度腫大したリンパ節を認め転移を疑う。肝肺転移 (-)。脊椎・骨盤骨に小さな骨硬化が多発しており転移を疑う。骨シンチでは集積を認めず偽陰性と考えられた。乳腺病変の針生検を施行。〈病理〉Invasive ductal carcinoma, scirrhous type. NG2, ER(+):3-score3b(70% 染色強度高), PgR(-), HER2(+):3+, Ki-67LI:34.2%。以上の結果より、cT4b, cN1, M1(BONE) cStage IV と診断。化学療法: HER + Per + DTX を開始。縮小を認めたが、副作用と持病の統合失調症の増悪により、HER + Per のみの投与にしたところ再増大。T-DM1 に変更して再度縮小したが、うつ病となり 5 コースを最後に来院せず中断。主治医退職により担当医変更後に来院。5 ヶ月後治療再開時は主病変の再増大を認めたが骨転移は不変、脳 MRI でも転移なしと判断した。しかし、主病変の縮小はみられず、6 ヶ月後 HER + Per + HAL に変更のため入院。入院時に 1 週間前から左眼窩下垂が出現したと訴えがあり、動眼神経麻痺・外転神経麻痺を疑い脳 MRI を施行したところ、左眼窩内に T1 強調像で低信号を示し、造影後に強く増強される腫瘍を認め、再検すると前回の MRI にも増強像を認め増大しており乳癌の眼窩内転移と診断。CT では左内側直筋から上直筋の間に増強腫瘍がみられ、上眼窩内にも帯状の増強効果を認めた。また、右涙腺にも 9mm の増強効果がみられ転移を疑う。症状は眼窩下垂と上方視で複視の出現を伴うが視力低下や視野狭窄はみられないため、化学療法で経過をみることにした。3 コース経過して、病変は不変であり、症状の増悪もなく、腫瘍マーカーの減少も持続しているため治療を継続している。眼窩転移の治療としては放射線照射が有効であるが、合併症である視力障害が問題となり、治療経過によっては白内障・網膜障害・視神経障害が問題となり、化学療法が有効であれば優先されるべきと考え、眼科の協力のもと、眼症状の増悪時には照射する方針で治療中である。

## EP-16-6-52

## 針生検の穿刺経路に再発を認めた乳癌の2例

<sup>1</sup>りょうクリニック、<sup>2</sup>藍野病院 外科、<sup>3</sup>大阪医科大学 乳腺・内分泌外科梁 壽男<sup>1</sup>、竹田 幹<sup>2</sup>、木村 光誠<sup>3</sup>、若本 充彦<sup>3</sup>

【はじめに】針生検は乳癌の確定診断と治療方針の検討のため必須の検査となっている。一方、針の穿刺経路に腫瘍細胞が播種することが報告されている。今回、針生検の穿刺経路に局所再発したと考えられる乳癌 2 例を経験したので報告する。【症例 1】49 才、女性。主訴: 左乳癌 C 領域 20mm の腫瘍。27mm と増大傾向を認めたため吸引式組織生検 (VAB) を施行、病理組織: IDC、ER+、PgR+、Her2 スコア 3。左乳癌 (T2N0M0) の診断で Bp+SNB を施行した。病理組織: IDC、solid type(30% 程度は浸潤性微小乳頭癌のパターン)、NG3、HG III、Ki67 40.8%。術後 5 週目 (VAB 後 9 週目) に VAB の穿刺孔に腫瘍を触知した。US 所見: 穿刺孔の真皮から穿刺方向の皮下脂肪筋に 16.9mm の結節状腫瘍を認めた。患者希望で精査治療は大阪医大乳腺外科に紹介。S 腫瘍を CNB、病理組織: IDC、ER+、PgR+、Her2 スコア 3、Ki67 62%。局所再発の診断で化療後 (FEC4 コース、DOC+H 4 コース → c CR) に部分切除施行。病理組織で 7mm の浸潤部の遺残有り Grade 1b。術後治療: RT、抗 Her2 療法、AI 内服で再発無く経過中。【症例 2】36 才、女性。主訴: 右乳癌 A 領域 31mm の腫瘍。悪性が疑われ VAB を施行、病理組織: IDC、ER+、PgR+、Her2 スコア 0。右乳癌 (T2N0M0) の診断で NSM+SNB → Ax(n1:1/12) を施行した。病理組織: IDC(乳頭腺管癌)、ER+、PgR+、Her2 スコア 1、NG1、HG I、Ki67 15.4%。術後内分泌療法 (Tam20mg/日) を施行していたが術後 20 ヶ月 (VAB 後 22 ヶ月) に VAB 穿刺孔に一致して皮膚潰瘍を認め US でも皮膚穿刺孔から皮下脂肪筋につながる結節状腫瘍を認めた。VAB を施行、病理組織: IDC、ER+、PgR+、Her2 スコア 0。穿刺経路からの局所再発と診断し Bt を施行した。さらにこの術後 13 ヶ月後 (VAB 後 12 ヶ月) にも穿刺孔に皮膚皮下腫瘍を認め ABC を施行: 陽性。穿刺経路からの局所再発と診断し局所切除を施行した。この後 Tam 投与中、再発無く経過中。【考察】針生検時の刺入経路に腫瘍細胞が播種する現象が一定の割合である。しかし多くは生着せず局所再発する確率は低いと報告されている。また、組織型は粘液癌、浸潤性微小乳頭癌が多く、細胞診より組織診、単回穿刺より複数回穿刺で多いと報告されている。今回は 2 症例とも皮膚温存で穿刺経路切除なし、VAB で 2 回穿刺、RT の施行なし、HT 中、組織型は乳頭腺管癌、浸潤性微小乳頭癌であり局所再発の risk が高いと考えられた。今後の方針等につき文献的考察を加え報告する。

## EP-16-6-53

## 多臓器浸潤を伴う成人T細胞白血病を併発し、乳癌の遠隔転移との鑑別に苦慮した1例

日本鋼管福山病院 乳腺外科  
藤井 清香

近年、重複癌の報告が増加しているが、成人T細胞白血病(ATLL)と乳癌の同時重複癌は稀である。今回、肝・骨に病変があり、乳癌の遠隔転移と多臓器浸潤を伴うATLLとの鑑別に苦慮した1例を経験したので報告する。(症例)77歳女性。腰痛のため歩行困難となり、当院整形外科入院となった。CT検査にて、多発溶骨性骨病変、多発肝腫瘍、多発皮膚結節、右乳腺腫瘍、幽門部胃壁肥厚を認めたが、有意なリンパ節腫大は認めなかった。鑑別診断として乳癌、胃癌が挙がり、精査目的にて当科紹介となった。骨病変のため立位・座位が不能であったためマンモグラフィは施行できなかったが、USにて右C区域に10mm大の不整形腫瘍を認めた。CNBを行い、浸潤性乳管癌、ER100%、PgR100%、HER2 score0、Ki-67 33%と診断した。当初乳癌Stage IVと考えたが、右腋窩リンパ節腫大は認めず、腫瘍マーカー(CEA, CA15-3)は基準範囲内であったため、重複癌の存在を疑った。上部内視鏡検査では、胃体上部から下部にかけてなだらかな隆起を伴う発赤調のびらんがあり、転移性胃癌が疑われた。びらん部の生検では、悪性リンパ腫や低分化癌が示唆された。血液検査では、リンパ球数の上昇は認めず、異型リンパ球も認めなかったが、可溶性IL-2レセプターは96,200U/mLと異常高値であった。皮膚結節を摘出生検し、表面抗原検査と血清HTLV-I抗体上昇より、ATLLと診断した。ATLLは急性型、リンパ腫型、慢性型、くすぶり型と分類されるが、本症例はリンパ腫型の増悪を来した病型であると考えられた。急性型とリンパ腫型は予後不良で生存期間は1年以内とされているため、乳癌に対する治療は行わず、ATLLに対する化学療法を内科で行っている。状態が落ち着けば、ホルモン療法を行う予定である。(まとめ)同時重複癌は画像所見のみでの診断は困難なことがある。重複癌も念頭におき、複数箇所での組織学的診断を行うことが重要であるとする。

## EP-16-6-55

## 対側腋窩リンパ節転移を伴った乳房温存療法後の異時性乳がんに対し、根治的治療を施行した一例

<sup>1</sup>山梨厚生病院 乳腺外科、<sup>2</sup>山梨厚生病院病理診断科、<sup>3</sup>山梨大学第一外科  
飯塚 恒<sup>1</sup>、柚本 俊一<sup>1</sup>、井上 慎吾<sup>2</sup>、中村 樹美枝<sup>2</sup>

【症例】55歳女性。35歳時に右乳癌に対してBP+AXを施行され、全乳房照射とTAM内服を受けた。術後20年目、左腋窩リンパ節腫大を主訴に当院初診した。BRCA1/2遺伝子変異なし。

【診断過程】超音波・MMGで左腋窩リンパ節の病的腫大を認めるが、両側乳腺に異常は認めなかった。腫大リンパ節の針生検(CNB)を行ったところ腺癌の診断であった。原発癌検索のためCT・PET・MRI施行し右乳腺に造影域があり、針生検を行ったところ対側(左)リンパ節と同様のがん細胞(浸潤性乳管癌:ER、PgR、HER2-)を認めた。他に原発巣と思われる所見なく、右乳癌cT2N0M1Stage4と診断した。20年前の乳癌(pT1N0M0,Stage1b ER+PgR+HER2-)の病理組織像と比較はできなかったが、免疫染色所見が異なること20年間の無病期間があることから異時性多発の原発性右乳癌と診断した。また、同側(右)腋窩郭清後であったことから、病態としては対側リンパ節が領域リンパ節であると考えた。

【治療経過】根治治療の対象と考え集学的治療を行った。術前化学療法としてEC4クール+wPTX12クール施行しcCRとなり、右BT+左(対側)AXを施行した。病理所見もpCRであり、術後補助療法は施行しなかった。現在、外来経過観察中であるが術後9カ月の時点で再発を認めていない。

【考察】乳癌取り扱い規約では、対側腋窩リンパ節転移は遠隔転移として扱われ、通常は根治手術の対象とはならない。しかし、本例のように乳房部分切除+同側腋窩リンパ節郭清後では、リンパ流の変化が起き病態的には領域リンパ節となっている可能性が考えられる。CT・PETなどの画像診断で他の転移が認められない場合、根治を目標とした集学的治療の適応について検討すべきである。

## EP-16-6-54

## 乳腺針生検後の真皮内に再発した乳癌の1例

<sup>1</sup>国家公務員共済組合連合会 浜の町病院 外科、  
<sup>2</sup>国家公務員共済組合連合会 浜の町病院 病理  
大城戸 政行<sup>1</sup>、溝口 公久<sup>1</sup>、渡邊 雄介<sup>1</sup>、河野 博<sup>1</sup>、阿部 千恵<sup>2</sup>、  
米田 玲子<sup>2</sup>

乳腺腫瘍を病理学的に診断するために針生検を行う機会が多いが、乳癌の診断であってもその経路に腫瘍が遺残し再発をきたすことはきわめてまれである。今回我々は針生検の経路である真皮内から発生したと思われる局所再発を経験したので報告する。(症例)両側乳癌疑いの診断で前医にて針生検が施行された。右はDCIS ER>95% PgR>95% Ki-67 1-5%、左は浸潤性乳管癌 ER80% PgR>95% HER2(1+) Ki67 6.5%であった。両側乳房全切除、センチネルリンパ節生検、組織拡張器による乳房再建をおこなった。左針生検痕はケロイド様であったが本人が希望され、2年6か月後に皮膚バンジ生検をおこなったところ浸潤性乳管癌再発と診断された。再発巣皮膚切除を行い術後のホルモン療法を継続している。(考察)Needle tract seedingは生検時の針の通過部位に腫瘍が残存したものであり生検後の切除標本の検索では4-36%と少なくないが、実際には局所再発の報告はきわめてまれである。生検から切除までの日数が長いほどSeedingは減少し免疫反応やアポトーシスにより生着せずに消失していくものと思われる。他にも再発に至らない原因は1)穿刺痕痕が合併切除される。2)放射線照射、化学療法、ホルモン療法などの術後補助療法で制御される、などがあげられる。Seedingを減らすためには穿刺回数を減らす、複数回穿刺の場合針を交換あるいは洗浄する、外套を使用する。手術の際に穿刺痕痕部を切除範囲に含める、針生検時に切除範囲を想定した穿刺部位を考慮する、などの工夫が必要であるが臨床場では難しいこともある。Needle tract seedingは必ずしも不良な予後は取らないと報告されているが十分な配慮が必要と思われるので報告した。

## EP-16-6-56

## 乳癌治療中に発見された無症候性肺動脈血栓症の5例

<sup>1</sup>藤枝市立総合病院 乳腺外科、<sup>2</sup>藤枝市立総合病院 放射線診断科、  
<sup>3</sup>藤枝市立総合病院 外科  
長谷川 聡<sup>1</sup>、瀧 由美子<sup>1</sup>、五十嵐 達也<sup>2</sup>、池田 暁子<sup>2</sup>、石井 由美恵<sup>3</sup>、  
横山 日出太郎<sup>3</sup>

乳癌患者での血栓症の発症頻度は0.4~9.1%とされている。また深部静脈血栓症の3分の2以上は無症状とされる。2015年9月より2020年11月までに乳癌診療中5例で無症状の肺動脈血栓症と診断した。診断後に下肢静脈エコー、心エコー、血栓性素因(プロテインC、プロテインS、ループスアンチコワグラント、抗カルジオリビン抗体)についても検査を追加した。症例1)86歳 T2N0M0 Stage IIA Luminal B HER2陰性 BMI 20.8、認知症がありADL低下が低下していた。術前検査のCTで肺動脈血栓を認め、下肢静脈エコーで深部静脈血栓あり。症例2)83歳 T4b N1M1 Stage IV 多発肺肝転移あり。HER2 type BMI 23.3、乳癌と診断されたが4年間 民間療法を行った後、トラスツマブ+ペルツマブ+パクリタキセルによる治療開始3ヶ月後のCTで肺動脈血栓を認めた。下肢静脈エコーで深部静脈血栓あり。症例3)63歳 T4bN0M0 Stage IIIB TN BMI 23.3 局所進行のためペバシツマブ+パクリタキセルによる治療中D-ダイマー高値のためCTを追加し肺動脈血栓を認めた。下肢静脈エコーで深部静脈血栓あり。症例4)77歳 T4bN2M0 StageIIIB Luminal B HER2陰性 BMI 23.9 骨粗鬆症のためタモキシフェンを投与中術後10ヶ月でのCTで肺動脈血栓を認めた。下肢静脈エコーで深部静脈血栓あり。血栓性素因のうちプロテインC活性の低下を認めた。症例5)66歳 T2N0M0 Stage IIA Luminal B HER2陰性 BMI 30.3 再発なし。パーキンソン病のためADL低下あり。BMI 30.3 再発なし。術後6年でのCTで肺動脈血栓を認めた。下肢静脈エコーで深部静脈血栓なし。治療については全例循環呼吸状態が落ちていたため入院せず抗凝固療法としてエドキサパンを開始した。D-ダイマーは全例で上昇していたが、治療開始後正常化し、再発を認めていない。同時期に有症状の肺動脈血栓・深部静脈血栓症は認められていない。がん患者で凝固能が亢進している。癌細胞自体トロンビン産生を促進させ凝固能を亢進させる上、年齢、肥満、薬剤、中心静脈カテーテル、臥床、感染症など血栓症の危険因子として関与している。乳癌診療中に肺動脈血栓症を経験したので文献的考察を加えて報告する。

## EP-16-6-57

## 乳癌によるpulmonary tumor thrombotic microangiopathyの一例

<sup>1</sup>横浜市立大学附属病院 乳腺外科、  
<sup>2</sup>横浜市立大学附属センター病院 乳腺甲狀腺外科、<sup>3</sup>東京医科大学 乳腺科、  
<sup>4</sup>横浜市立大学附属病院 臨床腫瘍科

木村 安希<sup>1</sup>、山田 顕光<sup>1</sup>、上中 奈津希<sup>2,3</sup>、山本 晋也<sup>2</sup>、成井 一隆<sup>2</sup>、  
 石川 孝<sup>3</sup>、市川 靖史<sup>4</sup>、遠藤 格<sup>1</sup>

症例は47歳女性。半年前からの左乳房を主訴に前医受診し、精査にて左乳癌cT3N3aM1、c StageIV(浸潤性乳癌、ER/PgR/HER2=8/8/0、Ki67:30%、多発リンパ節・骨・肝転移)の診断で治療開始予定であった。労作時の呼吸苦を認め、心臓超音波にて右室負荷所見を指摘された。造影CTで明らかな肺動脈血栓を認めないことからpulmonary tumor thrombotic microangiopathy(PTTM:肺腫瘍血栓性微小血管症)が疑われ、集学的治療目的に当院へ転院となった。来院時は4L酸素投与を要する呼吸不全であり、貧血、軽度肝障害および凝固障害を認め、播種性血管内凝固症候群(DICスコア5点)であった。入院翌日の心臓カテテル検査では平均肺動脈圧51mmHgであり、肺高血圧症と診断した。さらに、肺血流シンチで肺野にまだら状の欠損影を認め、肺動脈血細胞診にて乳頭状細胞集塊を確認したことよりPTTMと診断した。同日より肺高血圧症に対する治療(エポプロステノール、オプスミット、アドシルカ)、乳癌に対する治療(パクリタキセル+ペバシズマブ療法)、DICに対する治療(新鮮凍結血漿およびリコモジュリン投与、ヘパリン持続投与)をそれぞれ開始した。化学療法開始2日後に酸素化が低下し、胸部CTにて両肺野に多発浸潤影を認め、肺出血が疑われたため抗凝固治療を中止した。酸素化は徐々に改善し、化学療法開始後6日目にDICを離脱、7日目はICUを退室した。化学療法開始後10日目は肺動脈圧が29mmHgまで低下し、27日目に退院となった。退院後は外来化学療法を継続し、治療4か月目の心臓カテテルで肺動脈圧51→16mmHgと低下、治療開始5か月で腫瘍マーカーはCEA 44.7→2.0 ng/ml、CA15-3 1211→19.7 U/mlと著減した。原発腫瘍に関しても縮小傾向を維持している。PTTMは担癌患者において末梢肺動脈の腫瘍塞栓により肺高血圧症と低酸素血症を呈する稀な疾患である。急速に呼吸不全が増悪することから治療が困難なことが多い。PTTMに特異的な治療法は確立しておらず、原疾患の治療のほかイマチニブが有用であるという報告がある。PTTMでは塞栓部でのVEGFやTF、PDGFの産生が亢進し内膜平滑筋細胞が増生して血管狭窄を生じていると考えられており、ペバシズマブは抗VEGF作用を持つことから本症例での病態改善に寄与した可能性が高いと考える。

## EP-16-6-59

## 弾性線維性仮性黄色腫症に生じた乳腺管状癌の1例

<sup>1</sup>市立豊中病院 外科、<sup>2</sup>市立豊中病院 病理診断科

赤木 謙三<sup>1</sup>、増永 奈苗<sup>1</sup>、林田 さゆり<sup>1</sup>、清水 潤三<sup>1</sup>、土井 玲子<sup>2</sup>、  
 田村 裕美<sup>2</sup>、足立 史朗<sup>2</sup>

【はじめに】弾性線維性仮性黄色腫(PXE)はABCC6遺伝子変異により生じ、常染色体劣性遺伝する弾性線維の変性疾患である。臨床所見として頸部、腋窩、肘窩、鼠径などに石灰化を伴う黄白色丘疹の形成を特徴とし、眼底や心血管に病変を生ずる難病に指定されている。極めて稀なPXEに生じた乳癌の報告は検索上認められず、周術期管理、手術や放射線治療の皮膚への影響、術後補助薬物療法の副作用など不明な点が多い。今回PXEに生じた乳癌、なかでも比較的稀な管状癌の1例を経験したので文献的考察を加え報告する。【症例】70歳代女性【主訴】乳房に自覚症状なし。上腹部痛による検査異常。【既往歴】20歳代にPXEの診断を受け、その後ABCC6遺伝子変異が確認され難病指定を受けている。右頸動脈・冠動脈狭窄症、高LDL-C血症、眼底に加齢黄斑変性あり他院にて治療中。【家族歴】母：直腸癌、妹：PXE【現病歴】上腹部痛あり近医にてCT施行、右乳腺腫瘍指摘され、精査目的に当科紹介となる。【現症】右C'、大胸筋外縁辺りに2cm大の硬結を触れるが、直上皮膚の黄色丘疹による肥厚のため辺縁、境界は不明瞭。腋窩のリンパ節は触れない。【US】右C'に2cm弱の周囲引きつれのあるLEMを認めた。【MMG】右MLOにてU領域に高濃度、楕円形、辺縁微細鋸歯状の腫瘍影認めC4の判定。皮膚の石灰化を認めた。【針生検】浸潤性乳癌、管状癌疑い。【CT】遠隔転移認めず。【MRI】右C'に3cm大に区域性に広がるenhanced lesionを認めた。【手術】CT2N0M0/St II Aの診断で手術施行した。腫瘍直上の皮膚を含むよう紡錘形に皮切を行い、Bp+SN施行した。腫瘍下面と大胸筋外縁との癒着あり、胸筋の一部を合併切除した。【病理結果】Invasive ductal carcinoma, tubular carcinoma, pT2 (>3cm), pN0, ly0, v0, f, Histological grade1, EIC (-), sentinel nodes (0/3), Allred score: ER/TS (8/8), PgR-TS (8/8), HER2 (1+), CK5/6 (-), Ki67-LI:4.8%、大胸筋への浸潤は認められなかった。合併切除した皮膚にはPXEに伴う弾性繊維のびまん性変性が認められた。【術後経過】周術期合併症認めず、皮疹を伴う創部の治癒経過は良好であった。温存乳房にブースト4回を含め、計53.2Gy/20fr照射を行うも中等度の皮膚発赤を生じたのみで想定外の有害事象は認めず、術前懸念された皮膚障害は認められなかった。またアロマターゼ阻害薬内服による副作用もなく、現在処方継続中である。

## EP-16-6-58

## 急速な経過をたどった悪性葉状腫瘍の1例

姫路聖マリア病院 乳腺外科

丸山 修一郎、小林 一泰

【はじめに】乳癌葉状腫瘍は乳癌全腫瘍の0.3~0.9%の稀な疾患である。その組織学的特徴により、良性型・境界型・悪性型に分類され、良性型・境界型でも局所再発に注意が必要で、再発時に悪性転化し得る。また、悪性型は、10.5~19%が遠隔転移するとされる。遠隔転移の好発部位は肺であり、胸膜、骨にも転移するため、嚴重な経過観察が推奨される。

【症例】39歳、女性【主訴】右乳房のしこり【現病歴】3ヶ月前に右乳腺腫瘍を自覚した。次第に腫瘍が増大し、疼痛を伴うようになって近医を受診し、5月初旬に精査のため当科を紹介された。触診にて右CD領域に直径9cm大の膨隆した腫瘍を認めた。腋窩リンパ節は触知せず。超音波検査では、境界明瞭、分葉状、一部嚢胞成分を含む、内部エコーは不均一であった。針生検では、境界型葉状腫瘍の診断であった。同年5月下旬、全身麻酔下で、腫瘍摘出術を施行。術後の病理検査では、断端陰性、境界型葉状腫瘍の診断であった。

術後10か月目の翌年3月、同部に痛みを伴う3cm大の腫瘍が2個出現。針生検で悪性葉状腫瘍の診断。胸部レントゲン写真で、肺転移2か所あり。4月上旬に痛みと局所コントロール目的で、乳房切除術を施行した。4月下旬には、呼吸苦、喘鳴が出現。胸部CT検査では、右側の肺転移巣の増大、左胸腔の大部分を占める腫瘍の増大、胸膜播種、胸水貯留を認めた。胸腔ドレナージを行い、イホスファミドを投与するも、症状の改善を認めず。緩和ケア内科でオピオイド+鎮痛剤を投与するも、7月上旬に永眠された。【結語】境界型から再発時には悪性転化し、急速に増悪した乳癌葉状腫瘍の症例を経験したので、文献的考察を含めて報告する。

## EP-16-6-60

## ホルモン陰性HER2陽性乳癌脳転移に対して外科的治療を複数回含む集学的治療にて治療効果を得られている一例

大阪警察病院 乳腺内分泌外科

安野 佳奈、塚部 昌美、下 登志朗、吉留 克英

【はじめに】乳癌脳転移は生存期間4ヶ月程度と予後不良であるが、ホルモン陰性HER2陽性タイプについては分子標的薬の出現により予後改善を認めている。今回は外科的治療も含め集学的治療を行うことで長期生存を得られている一例を経験したのでここに報告する。【症例】62歳女性、1年前より左乳房腫瘍の自覚あるも放置しており、急速増大をみとめ近医受診され、当院へ紹介となる。左乳房に出血を伴う可動性不良腫瘍約10cm大あり、腋窩リンパ節腫大を認めた。針生検にてホルモン陰性HER2陽性タイプであり、内臓転移や骨転移がないことを確認し頭部MRIの検査予約を行い、術前化学療法としてEpilbicin+4コース後にPerstuzumab+Trastuzumab+Docetaxel4コース施行の方針とした。201×年5月Epilbicin+Cyclophosphamide1コース投与後2日目より左腕や左足の挙上に違和感があり、投与後6日目に自宅で階段から転倒し左半身麻痺を認めたため救急搬送された。精査にて右前頭葉に単発性3cmの脳腫瘍を認め、乳癌脳転移が考えられた。201×年6月に腫瘍摘出術を施行し、麻痺症状完全消失し、経過良好にて外来での化学療法再開の方針とした。8月Perstuzumab+Trastuzumab+Docetaxel7コース投与後にご本人より手術希望あり、局所コントロール目的に左乳房全切除術+腋窩リンパ節節清(level IIまで)を施行した。腫瘍の治療効果はGrade2aで腋窩リンパ節の治療効果はGrade3であった。内臓転移はない状態を維持しており本人より化学療法休業希望があったため、Perstuzumab+Trastuzumabで維持療法とする方針とした。その後脳転移局所再発や左頭頂葉に新規病変を認めしたが、無症状であったためγナイフを施行し、増大することにγナイフを施行し計4回施行し病勢制御できていた。201×+2年7月に全身倦怠感・嘔吐を認め、精査にて約4cm大の左小脳嚢胞性病変を認めた。転移性脳腫瘍が考えられ有症状かつ脳幹圧迫していたため外科的治療により摘出術を行った。術後経過良好にて退院となったが、退院後3週間のフォローのCTで再度同部位に嚢胞性病変が認められ、さらに1ヶ月後のCTで病変増大を認め、かつつきも出現したため再度摘出の方針となった。再々発病変であり術後摘出腔への定位放射線治療を施行し、外来にてT-DM1へのレジメン変更とした。【まとめ】ホルモン陰性HER2陽性乳癌脳転移症例で外科的治療を複数回含む集学的治療にて治療効果を得られている一例を経験した。

## EP-16-6-61

## 外傷による乳房振盪により発症した温存術後出血の1例

<sup>1</sup>一宮西病院 外科、<sup>2</sup>じゅんこ乳腺クリニック

小泉 景星<sup>1</sup>、森 美樹<sup>1</sup>、白鳥 友美<sup>1</sup>、並木 完憲<sup>1</sup>、山田 典和<sup>1</sup>、堤 知佳<sup>1</sup>、戸崎 達<sup>1</sup>、岩本 久幸<sup>1</sup>、鳥居 隼<sup>1</sup>、鈴木 瞳<sup>1</sup>、大久保 雄一郎<sup>1</sup>、石黒 清介<sup>1</sup>、石黒 淳子<sup>2</sup>

【諸言】乳癌手術において術後出血は時に再手術となるため、術中の止血及び術後の後出血予防は重要である。術後出血予防には丁寧な止血や術後の圧迫固定等の医療者側の注意点と、患者側として日常生活(特に患側上肢運動)の注意も重要である。今回乳癌術後4日目に、自宅での受傷による乳房振盪を契機とし外傷性術後出血のため再手術を要した1例を経験した。

【症例】62歳女性。身長151.7cm体重49.0kg。右A領域に7mmの浸潤性乳癌で近医より紹介となった。2020年10月に傍乳輪切開で右乳房温存術+センチネルリンパ節生検を施行した。乳腺欠損部はAC領域の乳腺と皮下組織を授動、充填し整容性を確保した。右前胸部にドレーンを留置した。センチネルリンパ節は陰性で腋窩リンパ節郭清は省略した。術後経過良好であり術後3日目にドレーン抜去した(排液:淡血性19ml)。ドレーン抜去翌日の術後4日目に自宅退院となった。約6時間後自宅でカレンダーを取り換える際に、昇っていた椅子の手摺り(約80cm)から転落した。直接的な患部への打撲はなかったものの床に着地した際により右前胸部が振盪された。その後疼痛が持続し乳房から腋窩にかけて腫脹してきたため受傷2時間後に当院救急外来を受診した。受診時手術創部の血液滲出はなかったが右前胸部から腋窩にかけて腫脹膨満、皮下出血斑を認めた。血圧139/77mmHg、心拍数90bpmであった。採血でHb10.1g/dlと軽度の貧血を認めた。胸部造影CTで右乳房周囲に巨大血腫があり造影剤の血管外漏出を認めた。画像上外側胸動脈分枝からの活動性出血と診断。入院管理とし、翌日全身麻酔下止血術を実施した。手術創を開いて出血点を検索すると乳腺授動部の皮膚側の一箇所から動脈性出血を認めたためこれを結紮止血した。暗赤色凝血塊149gと血液135gを除去し十分に洗浄し出血源の近傍に15Frブレイクドレーンを留置した。術中採血でHb6.9g/dlと貧血進行を確認し濃厚赤血球2単位を術中輸血した。経過は良好で術後4日目に退院となりその後の出血は認めていない。退院後創部皮下にMRSA膿瘍を発症したが、抗生剤内服とドレーナージにより数日で改善した。術後1ヶ月からホルモン療法開始し温存乳房照射を実施し無再発経過中である。

【考察】術後出血は手術当日または翌日に発症することが多いが、本症例では術後4日目の自宅での乳房振盪を契機として発症している。主に退院後生活指導の要点について文献的考察を加えて報告する。

## EP-16-6-63

## 乳癌術後に多発する頭蓋内出血をきたし脳アミロイド血管症の診断に至った一例

順天堂大学 乳腺腫瘍学講座

植木 優子、魚森 俊喬、堀本 義哉、齊藤 光江

【背景】

乳癌術後の補助療法中に多発頭蓋内出血をきたし、臨床経過から脳転移による出血を疑ったが、組織生検により脳アミロイド血管症に至った一例を経験したので報告する。

【症例】

症例は73歳女性。左乳癌、腋窩リンパ節転移に対して左乳房切除術、腋窩リンパ節郭清術を行った。術後病理結果でホルモン受容体陽性、HER2陽性の浸潤性乳癌、腋窩リンパ節転移であり、補助療法を行っていた。術後半年が経過した治療中に意識障害を認めたため、画像検査を行ったところ、多発する頭蓋内出血を認めた。臨床経過より脳転移による出血を第一に考え治療を開始したが、再出血により脳ヘルニアをきたしたため、緊急ドレーナージ術を施行した。術中に採取した組織の病理組織診断の結果は、脳アミロイド血管症による頭蓋内出血の診断であった。

【結論】

脳アミロイド血管症は髄膜や脳内の血管壁にアミロイドの沈着を認める疾患であり、血管が脆弱化し脳出血の原因となる。年齢とともに増加し、高齢者の約半数で認められるとされる。本症例は臨床経過から当初は脳転移による頭蓋内出血を疑ったが、組織生検により結果として脳アミロイド血管症の診断に至った。高齢の患者を診察していく上で高齢者特有の疾患も鑑別に入れることの重要性を改めて認識した一例であった。

## EP-16-6-62

## 乳房原発悪性リンパ腫に乳癌を合併した一例

上尾中央総合病院 乳腺外科

山崎 香奈、中熊 尊士、上野 聡一郎、田部井 敏夫

(はじめに)乳腺原発悪性リンパ腫は比較的稀な疾患であるが、同側乳房内に乳腺原発悪性リンパ腫と乳癌を合併した極めてまれな症例を経験したので報告する。

(症例)症例は62歳、女性。2020年2月に右乳房腫瘍を自覚していた。8月に乳癌検診を受診しMMGで右乳房腫瘍を指摘され、当科を受診した。触診では右乳房BD領域に4cm大の皮膚のひきつれを伴う腫瘍を認めた。乳腺超音波検査を行うと、右BD領域に分葉形腫瘍を認めたが、同時に右C領域に12mm大、円形腫瘍を認めた。ともに針生検を施行。右BD領域腫瘍は悪性リンパ腫(びまん性大細胞リンパ腫)の診断で、右C領域腫瘍は浸潤性乳癌と診断された。乳癌部は免疫染色でER>95%/PgR 1~10%/HER2 1+/Ki-67 2%程度であった。悪性リンパ腫の骨髄浸潤はなく、乳癌のリンパ節転移や遠隔転移も認めなかった。PET-CTでも悪性リンパ腫は右乳房に局限していた。乳腺原発悪性リンパ腫、右乳房上外側部乳癌 cT1cN0M0 cStage Iの診断で、右乳房切除+SLNBを施行した。

(まとめ)同側乳房内に乳腺原発悪性リンパ腫、乳癌を発症した極めてまれな症例を経験した。悪性リンパ腫の診断には針生検が有用であった。文献的考察を加えて報告する。

## EP-16-6-64

## 経過中に肝切除を行った妊娠関連乳癌症例の治療経験

<sup>1</sup>松江赤十字病院 乳腺外科、<sup>2</sup>松江赤十字病院 外科、

<sup>3</sup>松江赤十字病院 看護部

榎野 好成<sup>1</sup>、大谷 麻<sup>1</sup>、岸本 彩奈<sup>2</sup>、曳野 肇<sup>1</sup>、村田 陽子<sup>1</sup>、横地 恵美<sup>3</sup>、山本 香織<sup>3</sup>、林 美幸<sup>3</sup>

【序論】妊娠関連乳癌(PABC)は妊娠中あるいは出産後1年以内、または授乳中に診断された乳癌と定義されている。PABCは稀ではあるが出産の高齢化により近年増加傾向にある。またPABCは診断時に腫瘍径が大きく、低分化、リンパ節転移陽性症例が多く予後不良と考えられてきた。しかしPABCを妊娠期と授乳期に分けた場合、日本乳癌学会ガイドラインでは授乳期乳癌の予後が悪いことはほぼ確実だが、妊娠期乳癌は積極的な治療介入で通常期の乳癌と同等の治療成績で予後不良と言えないとされている。今回、妊娠中期に乳癌と診断され、手術、化学療法、出産、肝転移の切除術など、一連の治療を行った1例を経験した。PABCに対する治療法や乳癌肝転移に対する治療方針など文献的考察を加えて報告する。【対象】症例は30代、妊娠中期に左乳房腫瘍を主訴で紹介され、精査で左乳房下領域に約2cmの乳癌の診断となり、妊娠中期であることから手術を優先した。術前検査は胎児への被曝を考え画像検査を行い、左乳房全摘術&センチネルリンパ節生検を行った。病理診断は粘液癌、腫瘍径;20mm、組織学的異型度;grade III、ER:J-score2/PgR:J-score3 b/HER2:3+、Ki-67:37%、リンパ節転移陰性、進行度pT1cN0M0 stage Iのluminal-HER2乳癌であった。妊娠中期迄にAC療法を2Kur行い、正常分娩、初乳を与え断乳、出産後の画像検査で3か所の多発性肝転移を指摘、産褥期を過ぎてから抗HER2療法を6Kur施行、その後根治を目的に肝切除を行い、約2年経過するも再発なく経過中である。【考察】本症例は妊娠中の胎児への被曝を考慮し最小限の画像検査で手術を行った。センチネルリンパ節生検は色素法のエビデンスがないためRI単独で行った。また麻酔薬の胎児への影響や流産の可能性、化学療法における支持療法薬剤の選択、精神的負担、妊娠母体への影響、抗癌薬の胎児への曝露の可能性など、通常の乳癌と異なり、患者だけでなく医療者にも多くの負担がある。そのためPABCは乳腺外科、麻酔科、婦人科、助産師、薬剤師など多職種による連携が必要になる。また乳癌肝転移は化学療法が切除より優先されるが、化学療法によるcontrolが可能な場合、根治を目指す肝切除は治療optionの1つとして許容されうると考えられた。【結語】妊娠期乳癌は多職種によるチーム医療で患者の診療にあたる必要があり、妊娠前期、出産前後の時期を除けば、積極的な治療が可能と考えられた。

## EP-16-6-65

## 痙攣および意識障害を契機に発症した癌性髄膜播種症を伴う若年性乳癌の1例

公立陶生病院 外科

岡本 喜一郎、長谷川 雄基、田中 秀明、清水 三矢、宮嶋 則行、香川 力、松下 英信、川瀬 義久

今回われわれは、痙攣および意識障害を契機に発症した癌性髄膜播種症を伴う若年性乳癌の1例を経験したので報告する。症例は、33歳女性。既往歴、家族歴特記すべきことなし。

20XX年4月下旬から頭痛、めまい、後頭部痛、背部痛など訴えあり、6月X日朝嘔吐を繰り返す、夕方意識消失あり、救急受診。ERで痙攣、レベル低下あり、髄膜炎疑い、脳神経内科入院。翌日レベルは改善したが、頭部CT、頭部MRIの結果髄膜癌種疑いの疑いであった。髄液細胞診よりclassVであり、6月XX日PET-CTにて右乳房腋窩リンパ節、鎖骨上リンパ節に集積あり、右乳癌の髄膜播種の疑いで外科紹介。マンモグラフィ、乳腺エコーにて右乳腺に2cm大の腫瘍があり、CNBにてIDCであった。抗痙攣剤を使用していたが、状態改善のため、6月下旬V-Pシャントを造設。その3日後痙攣再発あり、挿管人工呼吸器管理のためICU入室。7月X日挿管後4日で抜管し、その後徐々にレベルが改善した。その後挿管後6日目でICUを退室した。7月XX日右上下肢麻痺があり、抗痙攣剤を増量した。Biologyについては、ER(+ )PgR(- )HER2陰性であった。MSIは陰性であった。BRCA検査は同意されなかった。その後意識レベルが改善後自己判断できるまでとなり、7月下旬本人家族と治療方針について話しあい、髄膜癌種に効果がある抗がん剤のエビデンスのあるものがないこと、全脳照射は有症状の改善に勧められていることを説明し、全脳照射をおこなった。その後TAM20mgを開始し、外来通院となった。現在外来通院し、8か月経過している。

髄膜癌種症をみとめる乳癌は数年経過した転移性進行性乳癌の抗癌剤治療中に認めることが多いが、今回の症例は痙攣および意識障害が最初の契機であり、このような報告例は医中誌を検索したが認めず、非常にまれなケースと考えられた。若年者であり、治療方針の決定も検討を重ねた。今回われわれは、痙攣および意識障害を契機に発症した癌性髄膜播種症を伴う若年性乳癌の1例を経験し、若干の文献的考察を加えて報告する。

## EP-16-6-67

## Atezolizumab + nab-Paclitaxel療法により腫瘍浸潤リンパ球浸潤が惹起されたトリプルネガティブ乳癌の1例

<sup>1</sup>長崎みなとメディカルセンター 乳腺・内分泌外科、<sup>2</sup>長崎みなとメディカルセンター 外科、<sup>3</sup>長崎みなとメディカルセンター 看護部、<sup>4</sup>長崎みなとメディカルセンター 病理診断科南 恵樹<sup>1</sup>、崎村 千香<sup>1</sup>、竹島 彩季<sup>2</sup>、中村 友佳理<sup>3</sup>、入江 準二<sup>4</sup>

【初めに】

転移、再発トリプルネガティブ乳癌に対し、化学療法nab-Paclitaxel (nab-PTX)と免疫チェックポイント阻害薬のAtezolizumab併用治療が有効であることが報告された。トリプルネガティブ乳癌では、腫瘍浸潤リンパ球 (tumor infiltrating lymphocyte; TIL) は腫瘍に対する免疫応答を反映し、予後あるいは治療効果予測因子としてとらえられている。免疫チェックポイント阻害薬治療途中の組織でのTIL評価の報告は少ない。今回、化学療法併用免疫チェックポイント阻害薬治療の局所効果が、摘出標本で検討できた症例を提示する。【症例】

60代女性。数年前に左乳房しこり自覚したが、両親の介護等を理由に受診せず。左乳房しこり自壊、浸出液、出血が認められ受診した。理学所見では、左乳房2時方向、65×60mm大の隆起腫瘍、中心に30×20mmの潰瘍形成。腋窩リンパ節腫大あり。針生検で、浸潤性乳がん、ER 0%、PgR 0%、HER2 score 1+, Ki67 48%。全身検査を行い、T4bN2M1 (HEP, PUL) の診断となった。Atezolizumab採用申請中であり、EC化学療法施行開始した。BRCA遺伝子検査は本人より承諾得られず。PD-L1検査でIC 1と陽性であったため、Atezolizumab+nab-PTX治療を開始した。腫瘍マーカーは正常範囲へ低下し、肝転移巣、肺転移巣の縮小が認められた。左乳房腫瘍は著明に縮小し、CTでは腫瘍が宿主から除去されるような画像であったが、腫瘍の露出、浸出液は継続しており、本人の切除希望もあり、局所コントロール目的に左Bt+Axを施行した。

切除標本の病理組織学所見では、針生検組織では認められなかった炎症細胞浸潤が、腫瘍境界部にみられ、元々腫瘍組織があった部位は治療により、線維化、瘢痕となっていた。腫瘍組織は宿主から排除されているようにみえた。Post-therapeutic state of chemotherapy: Grade 1a. ypT4bN0M1。術後、Atezolizumab+nab-PTX治療を継続している。

【まとめ】

本症例は、針生検では認められなかったTILが、化学療法併用免疫チェックポイント阻害薬治療により腫瘍境界部に惹起されたと考える。術前画像、病理所見から、腫瘍を除去するような治療効果が得られたと考えられる。

## EP-16-6-66

## 術前化学療法が奏効したLuminal HER2 type G-CSF産生乳癌の1例

<sup>1</sup>公立豊岡病院 乳腺外科、<sup>2</sup>公立豊岡病院 病理診断科、<sup>3</sup>公立豊岡病院 看護部、<sup>4</sup>公立豊岡病院 外科福井 由紀子<sup>1</sup>、水田 誠<sup>1</sup>、遠藤 真一郎<sup>1</sup>、足立 靖<sup>2</sup>、坪野 ますみ<sup>3</sup>、坪野 充彦<sup>4</sup>

G-CSF産生腫瘍は化学療法抵抗性で、急速に増大し予後不良とされている。乳癌での報告例はそのほとんどがtriple negative typeで、それ以外のsubtypeは極めてまれである。今回われわれは、術前化学療法が奏効したLuminal HER2 typeのG-CSF産生乳癌を経験したので報告する。症例は46歳、女性。左乳房腫瘍、乳頭血性分泌物を主訴に受診した。左乳頭部に58mmの腫瘍、腋窩に癒合リンパ節を認め、針生検はinvasive carcinoma ER(score3a) PgR(score3a) HER2(score3) Ki-67(37%)の結果であり、cT4bN2aM0 cStage III Bと診断した。血液検査はWBC 12500/μL、Neutro 8890/μLであった。NACの方針とし、AC療法2クール実施したがSDであったため、DTX+HER+PER療法に切り替えた。DTX+HER+PER療法2クール実施した時点でPRと奏効していた。NAC開始後からnadirの時期でもWBC 5000/μL、Neutro 4000/μL程度維持しており、各クールのday1にはWBC10000/μL、Neutro8000/μL以上であったためG-CSF製剤は使用しなかった。そこでG-CSF産生乳癌を疑い、血清G-CSF測定したところ74.1pg/mLと高値であった。針生検のG-CSF免疫染色は、腫瘍細胞で陽性であった。G-CSF産生腫瘍は一般的に化学療法抵抗性だが、DTX+HER+PER療法が奏効していたため継続する方針とし、さらに2クール実施した。奏効していたもののGrade 2の体重減少、Grade 3の倦怠感のためNAC終了とし、左乳房全切除術+腋窩リンパ節郭清を実施した。病理診断は、invasive carcinoma 腫瘍径30mm、リンパ節転移1/11、ER(100%) PgR(70%) HER2(score3) Ki-67(4.6%)、pT2N1M0 pStage III Bの診断であった。術後WBC、Neutroとも正常範囲内となり、G-CSF 44.5pg/mLに低下していた。術後HER+PER療法実施し、letrozole内服を継続している。術後1年7ヶ月経過し、再発は認めていない。G-CSF産生腫瘍は化学療法抵抗性とされるが、subtypeによって奏効する可能性があり、効果を確認しながら術前化学療法を行うことは有効と考えられる。

## EP-16-6-68

## 非浸潤性小葉癌の切除後1年で広範に再出現した症例

<sup>1</sup>横浜旭中央総合病院 乳腺外科、<sup>2</sup>山王台病院 乳腺外科阿部 江利子<sup>1</sup>、橋本 清利<sup>1</sup>、櫻井 修<sup>1,2</sup>、小野田 敏尚<sup>1</sup>

【はじめに】非浸潤性小葉癌は浸潤癌の前駆病変というよりもリスク病変としての意味合いが強い。今回非浸潤性小葉癌と診断され、切除後1年で病変が再出現、広がりを見せた症例を経験したので報告する。

【症例】66歳閉経後女性。4妊2産。身長146cm、体重47kg。【既往歴】脳梗塞、気管支喘息【家族歴】母 乳癌 【臨床経過】乳癌検診のマンモグラフィで右U領域に微小円形集簇性石灰化を指摘された。超音波にて5×7mmの範囲に同部位に一致する石灰化を認めたため超音波下針生検を行った。病理診断は非浸潤性小葉癌、NG 1、ER 100%、PgR 0%、HER2 (1)、E-cadherin染色陰性であった。部分切除を施行し、石灰化部分は取り切れ切除断端は陰性であった。術後は放射線治療やホルモン療法は行わず経過観察とした。1年後のマンモグラフィで同側乳房に石灰化を広範囲に認めたためステレオ下生検を施行し、病理診断は前回同様の非浸潤性小葉癌であった。ご本人の希望もあり、乳房全摘術およびセンチネルリンパ節生検を行った。最終病理診断は非浸潤性小葉癌、NG 1、ER 60%、PgR 0%、Ki67 6% 広がりは60mmであった。

【結語】非浸潤性小葉癌に対する積極的治療は推奨されていない。本症例は核異型が弱く、非浸潤性小葉癌の典型的な所見を示す古典型(classic type)であったが、1年の経過で病変の再出現と広がりを認めた。非浸潤性小葉癌と診断された場合は対側乳房も含めて注意深い経過観察が必要であると考えられた。

## EP-16-6-69

## 妊娠授乳期に発生し診断・治療に難渋した悪性葉状腫瘍の1例

<sup>1</sup>社会医療法人 愛仁会 高槻病院 乳腺外科、

<sup>2</sup>社会医療法人 愛仁会 高槻病院 病理診断科

三成 善光<sup>1</sup>、下山 京子<sup>1</sup>、溝口 綾<sup>1</sup>、伊倉 義弘<sup>2</sup>

葉状腫瘍は乳房腫瘍の0.3~0.9%とされ、さらに悪性葉状腫瘍は葉状腫瘍中の16~30%と稀な疾患である。針生検では線維腺腫等との鑑別が困難な症例もある。今回、妊娠授乳期に発生し、診断、治療に難渋した悪性葉状腫瘍の1例を報告する。

【症例】35歳女性。5年前に他院で左乳房線維腺腫を切除されている。2017年末頃に左乳房腫瘍に気づいていた。妊娠中であり、4か月後の出産直後に当院受診。左乳房C~C'領域に皮膚発赤を伴う5cm大の腫瘍とその腋窩側に3cm大の腫瘍を認めた。CNBでは、高度の炎症性細胞浸潤を認める乳腺組織が採取され、一部に線維腺腫様の変化はあるが極めて微小片で確診には至らなかった。その後、腫瘍内部に乳汁貯留を認めるようになり、穿刺排液で腫瘍は縮小した。授乳終了後も腫瘍は残存していたため再度、針生検を施行。Spindle cellのびまん性増生を認め、Pseudoangiomatous stromal hyperplasia(PASH)が疑われた。良性の診断であったが、典型例でないため、全身麻酔下で腫瘍切除術を施行。病理所見は、多様な組織像を示す複数の結節性病変で、上皮と間質成分ともに増生する腫瘍であった。間質において最も核密度が高い部分ではmitoses  $\geq 10/10$  HPFであり、悪性葉状腫瘍の診断となった。断端陰性であったが、3か月後に残存乳腺に腫瘍の再発を認め、乳房切除術を施行した。補助療法としてAC療法を行ったが、1クール目に発熱性好中球減少を発症した。3か月後に胸壁に3cm大の腫瘍の再発を認めたため、胸壁腫瘍切除(第6肋軟骨、肋間筋合併切除)術を施行。さらに1ヶ月後に胸壁再発を認め、急速に増大した。これに対してエリブリン投与を行ったが、好中球減少症を併発。その後、全身状態が急速に悪化し永眠された。

【考察】悪性葉状腫瘍は稀な疾患で女性100万人に2.1人と言われている。罹患年齢は35~55歳で40代に最も多く、急速に増大することが特徴である。今回の症例は、妊娠、授乳中に発症した葉状腫瘍で、1回目の針生検では炎症所見が主体であり、腫瘍内に乳汁貯留を認めるという特異な臨床経過を示した。また2回目の針生検ではPASHと診断され、腫瘍切除によっはじめて、悪性葉状腫瘍の診断が得られた。切除後の臨床経過は急速で、切除のたびにその増殖速度が速くなっていった。今回、妊娠授乳期に発生し、診断、治療に難渋した悪性葉状腫瘍の1例を経験したので報告する。

## EP-16-6-71

## 全身関節痛および結節性紅斑を伴った肉芽腫性乳腺炎の1例

<sup>1</sup>駅前さとるプレストクリニック、<sup>2</sup>大阪医科大学 乳腺・内分泌外科、

<sup>3</sup>国立病院機構大阪南医療センター 乳腺外科

田中 寛<sup>1,2</sup>、木村 光誠<sup>2</sup>、藤岡 大也<sup>3</sup>、川口 佳奈子<sup>2</sup>、碓 絢菜<sup>2</sup>、富永 智<sup>2</sup>、前沢 早紀<sup>2</sup>、萩原 精太<sup>3</sup>、松谷 歩<sup>2</sup>、若本 充彦<sup>2</sup>

【はじめに】肉芽腫性乳腺炎は、出産経験のある若年の女性に好発する原因不明の良性炎症性疾患で、しばしば腫瘍を形成して乳癌との鑑別を要し、診断や治療に難渋することの多い比較的稀な疾患とされている。今回われわれは、全身関節痛と結節性紅斑を併発した肉芽腫性乳腺炎の1例を経験したので報告する。

【症例】35歳、女性。3度の出産歴あり。2日前から、左乳房に疼痛を伴う腫瘍を主訴として、当院を受診した。視触診にて、左A領域に5cm大の圧痛を伴う硬結を認め、同部位の圧迫にて乳頭の1箇所から黄白色の乳汁分泌を認めた。マンモグラフィでは、左M-IにFADを認めた。超音波検査では、左A領域に硬結部位に一致して、まだらな低エコー域を認めた。まずは化膿性乳腺炎を疑い抗生剤治療を開始した。乳房痛は少し軽減するも症状の消失には至らなかったため、肉芽腫性乳腺炎などの可能性を疑い針生検を施行した。その2日後から39度前後の高熱や全身関節痛を認めたためNSAIDsを投与するも十分な効果はなかった。さらに両下腿の結節性紅斑が出現し、高熱・関節痛も増悪してきたため、病理組織結果が判明する前にステロイドの内服治療を開始した。病理組織所見にて肉芽腫性乳腺炎と診断され、生検組織の細菌培養は陰性であった。ステロイドの内服にて速やかに高熱・全身関節痛および結節性紅斑は消失した。また、乳房の炎症所見も徐々に改善してきたため、ステロイドの投与量を減量していった。

【考察】肉芽腫性乳腺炎はKesslerとWollochが1972年に初めて報告した比較的古くある疾患であり、診断・治療に難渋することが多い。好発年齢は20~30代であり、多くは出産から数年以内に発症するとされる。乳腺に硬い腫瘍を形成する慢性炎症性疾患であり、進展すると微小膿瘍、脂肪壊死伴い、乳腺組織が広範囲に破壊される。治療はステロイドの全身投与を第一選択とすることが多い。ステロイドを投与しても腫瘍が残存する場合には外科的処置を考慮するとされる。また、近年ではCorynebacterium属の細菌感染が関与し、抗菌剤の投与で改善したという報告も散見される。全身関節痛や結節性紅斑を併発する理由としては、同一の免疫機序による場合と、乳房の炎症の二次的な反応により引き起こされる場合があると言われている。成因の解明や治療方法の確立のために、今後のさらなる症例の蓄積が必要である。

## EP-16-6-70

## 乳管癌術後4年目に難治性腹水で発症し急激に進行したcarcinomatous cirrhosisの1症例

<sup>1</sup>菊名記念病院 乳腺外科、<sup>2</sup>日本医科大学附属病院 乳腺外科

保科 淑子<sup>1,2</sup>、武井 寛幸<sup>2</sup>

症例は49歳女性。2016年12月に右乳癌pT2N3M0病期IIIAと診断し右乳房切除+腋窩郭清、FEC4コース、DOC4コース、PMRT施行しTAMフォロー中であった。最終検査は2020年8月腹部エコーで転移再発所見なかった。2020年9月中旬より腹部膨満を自覚し近医受診後、女性器疾患を疑われ他院女性診療科で腹水の入院精査を行うも女性器に異常なかったため当院に転院した。乳癌手術病理診断は硬癌であったが、念のためEカドヘリン染色陽性を確認した。腫瘍マーカー(CA15-3, CA125)は高値であるものの造影CT、MRIでも明らかな腫瘍性変化はなく、上部消化管内視鏡検査でも異常なかった。肝機能障害はAST191IU/L、ALT135IU/L、T-bil1.60mg/dlと高値だったが、アルコール性、ウイルス性、自己免疫性肝炎は否定されたためNASHの可能性も考えTAM休業した。他院で行われた検査を含め4度の腹水細胞診を施行したが、いずれも淡黄色透明、細胞数は少なくセルブロック作成に至らずclassII、リバルタ反応もなく漏出性腹水であり門脈亢進を示唆する結果だった。両側胸水も認めていたが、同様に漏出性であった。各種利尿剤にて腹水コントロールは困難であり肝機能障害も進行していたため、腹腔鏡下に腹膜鏡視を施行したところ腹膜に散在する白色結節を確認した。肝臓は凹凸不整となっており肉眼所見は肝硬変様で、肝生検と腹膜生検を施行した。肝生検では転移性腺癌、ER100%、PgR1%、CK7+, CK20-, E-cadherin+, GCDPF-15+であり乳癌のびまん性肝転移と診断した。腹膜生検でも同様の結果が得られた。Luminalタイプではあるもののlife threateningな状況と判断しpaclitaxel投与を開始した。これにより一時的な肝機能低下を見たものの食道静脈瘤破裂を発症したため内視鏡的に止血後、AST4448IU/L、ALT3524IU/L、Tbil10.01mg/dlと肝不全に陥り肝性脳症、肝腎症候群を併発し2日後に死亡した。

悪性腫瘍の肝転移により急性肝不全を生じる確率は0.44%とされ非常に稀である。乳癌以外の癌腫でもcarcinomatous cirrhosisやmetastatic carcinomatous cirrhosisなどと呼ばれ古くから報告がある。多くは急激に進行し死亡しており、本症例の様に画像的に腫瘍がない場合には剖検例での報告も多い。今回我々は文献検索できた肝機能障害を伴う乳癌肝転移で画像的所見のないcarcinomatous cirrhosisを約30例確認したのでこれを加えて考察し報告する。

## EP-16-7-1

## 超音波検査による評価を併用した乳がん術後の上肢リンパ浮腫ケア

<sup>1</sup>公立松任石川中央病院 看護部、<sup>2</sup>公立松任石川中央病院 外科

太田 佳美<sup>1</sup>、鳥井 寿子<sup>1</sup>、小沼 こそえ<sup>1</sup>、金森 宏美<sup>1</sup>、村井 あずさ<sup>1</sup>、石井 要<sup>2</sup>

【はじめに】当科では乳がん手術に伴う上肢リンパ浮腫評価を、従来の上肢周囲長の測定やスキンチェックに加え、超音波検査を併用して行っている。超音波検査は、患者への負担も少なく、かつ看護師も行うことのできる有効な評価方法であり、特に蜂窩織炎や血管炎、皮膚の癬痕など、測定値や自覚症状には現れない皮下の変化を捉えることが出来ることとされる。基本的な評価方法と組み合わせることで、早期からのリンパ浮腫ケアへ繋げることが可能になると思われ、今回その効果を実感した1症例を経験したので、当科の取り組みとともに報告する。【対象と経過】80代女性。X年に左乳がんと診断され、乳房全切除+腋窩リンパ節郭清術が施行された。X年+3年、左上肢リンパ浮腫を発症したことから、スリーブの導入とセルフケア指導を行っていた。しかし、測定値の変化はあまりないものの、肘関節外側の幼少期の熱傷による皮膚癬痕部分周囲や前腕部でのリンパ浮腫の悪化を認めた。そこで超音波検査を用いた評価を導入したところ、癬痕部の皮膚の肥厚を認め、さらにその周囲では数石上見や浅筋膜の断裂を認めた。そのため、基本的なスキンケアと腹式呼吸・肩回しなどの指導に加え、皮膚癬痕部への保湿とリンパの流れが停滞している部分を考慮したリンパドレナージの指導を行った。スリーブの着用を継続し、1か月ごとの評価を行いながらセルフケア指導を継続した結果、リンパ浮腫は改善傾向を認めた。その後も、電子カルテ上に測定値や自覚症状、指導内容、超音波画像を記し、スタッフ間で情報を共有しケアを継続している。【考察】超音波検査による上肢評価は、具体的に皮下の評価が可能であり、個々あるいは部位にあわせた適切なセルフケア指導につなげることが出来る。また、患者自身も画像を見ながら効果を実感できることから、セルフケアへの意欲へつなげると考えられた。また電子カルテに検査画像を登録することで、画像やデータとして主治医や他のスタッフと情報共有できるツールとして活用でき、それが指導の一貫性を保つことを可能としたと考えられた。今後も超音波検査を継続し、客観的な評価を行うことで、質の高いリンパ浮腫ケアを行ってきたい。

## EP-16-7-2

積極的な治療中止を伝えられた乳がん患者の思い  
～患者本人の日記を通して振り返る～

富山市立富山市病院

石倉 誠子、滝内 香里、金丸 修子、浜田 真由美

【目的】両親から提供された日記を通して、患者の思いを知る機会を得たことで、転機に応じたアプローチ方法を再考する必要性を感じた。日記の内容を村田理論を用いて分類し、転機を迎えた患者の揺れる思いを振り返り、今後のケアへの一助とする。

【事例紹介】B氏、30歳代。子ども(C氏)と2人暮らし。200X年、術前化学療法後に手術を受ける。3年後、転移があり化学療法開始。200X年+8年には病状が進行し、症状の悪化とともに積極的な治療は中止となる。通院が困難となり、居住地に近いD病院へ転院。母親から永眠したと連絡があった。

【倫理的配慮】患者本人が永眠後であり、意思決定代理人であるご両親に同意を得た。A病院の看護研究倫理審査委員会の承認を得た。(承認番号2018-022)

【方法】日記の内容を村田理論に基づき、「時間存在」「関係存在」「自律存在」に沿って分類し、療養環境と生活環境の変化から検討した。

【結果】積極的な治療の中止を告げられた日の日記には「死を待つだけなんて苦しくて涙が止まらない」と死までの時間を意識された内容が「時間存在」として記載されていた。「自律存在」として「気持ちを前向きに」と自分の気持ちをコントロールしようとする内容を挙げていた。Y+1日は、「Cと共に今後生きていく」「Cがおいてこそ私の命、父母がこの世に産んでくれた大切な命」とあり、「関係存在」は5人が挙がっていた。D病院を受診後、「関係存在」として患者会のメンバーの名前があった。「自律存在」として「疲れたけど幸せな1日」とあり、Y+45日に永眠された。

【考察】残された時間の過ごし方として「時間存在」による苦痛の中でも悲嘆の言葉は少なく、前向きな表現が多かったが、この表現の裏にはB氏の苦しみが見え隠れしていたと考えられる。日記に前向きな言葉を書き記すことの意味は、自身を鼓舞し支える存在だったと考える。「関係存在」は家族が挙がっており、死期が近くなってからは「関係存在」が突出していた。人との関わりから生きる意味を見出していたが、現実を突き付けられたと考えられる。B氏は最後まで母親としての自分を貫き、C氏のために生きようとする強い気持ちで日々過ごしていた。限られた親子の時間を大切に過ごすことができるよう支援につなげていく必要があり、がん患者を親に持つ子供への支援をカンファレンスを行い検討し、その人らしく生きることができるよう支援することが大切である。

## EP-16-7-4

## 妊産期乳癌患者の看護支援

<sup>1</sup>国立病院機構別府医療センター 看護部、<sup>2</sup>国立病院機構別府医療センター 乳腺外科津下 智子<sup>1</sup>、田中 仁寛<sup>2</sup>

【はじめに】妊産期乳癌の患者は、妊娠という大きなライフイベントの中で、癌を告知される。そのため、癌そのものに対する不安だけでなく、治療が胎児へ及ぼす影響への不安、癌治療と出産・育児の両立など様々な不安を抱えている。患者を支えながら、胎児の安全へ配慮し、治療を継続するために他職種との連携が必要とされる。【症例】A氏20代女性。妊娠16週で左腋窩腫瘍を自覚し、皮膚科を受診した。針生検で乳癌のリンパ節転移と診断され、妊娠19週で乳腺外科へ紹介となった。妊娠継続の希望あり、婦人科と連携し精査を開始した。精査にて左乳癌、左腋窩リンパ節転移(cT1cN1M0、Stage II A)と診断された。術前化学療法を行い手術の方針となった。妊娠21週よりAC4サイクル施行した。妊娠33週に帝王切開で出産した。出産後、左Bt+Axを施行した。術後、DTX4サイクル施行後、放射線治療を開始した。【看護実践】出産までは、抗癌剤の副作用に対する不安や、検査・治療による胎児への影響についての不安の表出があった。薬剤師と連携して胎児の安全を考慮した薬剤選択、副作用の対処法などの情報提供、不安に対する精神的支援を行った。AC療法は胎児の観察もかねて、婦人科病棟に入院して行った。治療だけでなく授乳や育児への不安もあったが、乳がん看護CNと助産師が治療経過や妊娠経過の情報を共有しながら介入することで、治療と妊娠継続の両方を支えることができた。また市の保健師へ情報提供し、産後に行政による子育て支援が得られるよう準備した。術後は、育児により患肢へ負担がかかるため、リンパ浮腫に対する不安があった。リンパ浮腫予防やセルフマッサージの指導だけでなく、育児の中で工夫できることを一緒に検討し、A氏が育児への自信が持てるようにかかわった。通院のための育児支援が必要となったため、MSWと連携し保育園利用について行政との調整を行った。治療と育児の両立による身体的・精神的な疲れがたまり、苛立ちを看護師にぶつけることもあった。患者の辛さに寄り添いながら、A氏の努力を肯定的に伝え、支持的にかかわることで、治療が完遂できるよう支援することができた。【考察】妊産期乳癌では、妊娠経過や治療が進むにつれ、患者が抱える不安や必要とする支援の内容が変化する。他職種が連携することで、患者が前向きに治療や妊娠・出産・育児に望めるように支援できた。

## EP-16-7-3

## 社会復帰を契機にリンパ浮腫を発症した2症例についての考察

<sup>1</sup>公益財団法人 結核予防会 複十字病院 看護部、<sup>2</sup>公益財団法人 結核予防会 複十字病院 乳腺科中村 亮子<sup>1</sup>、阿相 美雪<sup>1</sup>、末谷 里奈<sup>1</sup>、生魚 史子<sup>2</sup>、武田 泰隆<sup>2</sup>

## 1. はじめに

多くのがん患者は、治療を優先とした環境から、少しずつ発症前の社会生活へとシフトしていく。この間、合併症等の不安を抱えながら日常を過ごしている患者も少なくない。

今回、乳がん患者で腋窩リンパ節郭清術後、術後経過観察中にリンパ浮腫を発症したが、増悪せず術前と変わらぬ生活を送っている患者2例に関わった。症状増悪のリスク軽減の為には、どのような介入が効果的なのかを考察し、まとめたてて報告する。

## 2. 事例紹介

症例1: 50歳代・女性・左乳癌・術前化学療法後、左乳房全摘+左腋窩リンパ節郭清施行。

術後6か月目、左上肢の虫刺症を契機に軽度の浮腫に気づきリンパ浮腫外来受診。浮腫は一時的であり増悪なく経過していたが、その後再燃。患者はピアノ講師であり、仕事を再開後、長時間に渡りピアノを弾いたことが再燃の要因と考えた。そこで、排液効果目的としてヨガを勧め開始。MLD、ピアノの練習前後のセルフマッサージ、TPOに合わせたスリーブ選定の指導を行ったが、仕事も多忙であり症状は次第に増悪。今後も講師を続ける為、本人と相談しLVA手術を検討し施行。現在、再燃なく外来通院中。

症例2: 40歳代・女性・両側乳癌・両側乳房全摘+左腋窩リンパ節郭清、右腋窩SNB、左腋窩、前胸部放射線照射及び、化学療法実施。術後18か月目、左上肢の虫刺症を契機に浮腫出現し外来受診。発症前より子育てや家事等多忙であったが、元氣な母親でいたいという理想の母親像から、異常時は子供に気づかれぬようすくに対処したいという思いがあった。セルフケアでのマッサージ効果が奏功した為、日常生活に負荷がかからぬようなケアのアドバイスを行った。また、夫は何でも言える存在であり、理学療法士という医学的知識もある為、セルフケア支援の協力を依頼した。現在も増悪なく経過。

## 3. まとめ・考察

2症例のライフサイクル、各々の社会的役割を考慮すると、リンパ浮腫が発達課題の妨げとなり危機に陥る可能性が高かった。再発や合併症の不安を抱えながらも、患者の考える社会的役割を遂行する為には、自身でコントロールできる方策があるということを知り、取り組むことで克服し、次の課題へ進むことができるのではないかと考える。

このことから、患者がどのような社会的役割を担っているのかに考え、個々のニーズを知った上で、負担なく生活に取り入れた介入が課題達成には有効であると、この2症例より再確認することができた。

## EP-16-7-5

## コロナ禍における緩和ケア病棟での乳がん患者家族との関わり

<sup>1</sup>独立行政法人国立病院機構米子医療センター 看護部、<sup>2</sup>独立行政法人国立病院機構米子医療センター 胸部・乳腺外科長本 奈美<sup>1</sup>、加藤 麻美<sup>1</sup>、万木 洋平<sup>2</sup>

## 【はじめに】

新型コロナウイルスの感染対策のため、当院は全病棟面会禁止措置を行った。今回緩和ケア病棟において最期が近い中、面会できない家族のつらさに配慮した関わりを経験したので報告する。

## 【症例】

70歳代女性、キーパーソンの夫(70歳代)と2人暮らし。長女、次女は県外在住。左乳癌術後8年目に肺転移が判明し治療開始。術後21年目(再発後13年目)にBSCの方針となる。翌年多発脳転移、癌性髄膜炎による意識障害が出現し緩和ケア病棟へ入院。病状進行に伴い発熱、顔面や四肢の痙攣が出現し意識レベルは低下。徐々に全身状態が悪化し入院3ヶ月目に永眠された。

## 【経過：入院～面会禁止前】

夫はほぼ毎日面会に訪れ、そばに寄り添った。状態悪化により、医師から最期が近いとの説明を受けた際は「仕方ない」と頷いた。

## 【経過：面会禁止直後】

入院46日目に面会禁止となった。夫は「やっぱり面会できないか?」と涙ぐむ様子や、「看護師ごとに説明内容が違う」と怒りの表出がみられた。遠方の娘からも面会禁止や病状に対する不安の電話があった。そのため、何時でも電話で様子を伝える、タブレット面会をしてもらうなど、家族の面会できないつらさに配慮した丁寧な対応を心がけた。

## 【経過：面会禁止～最期】

夫からの電話に対し、病状だけでなくアロママッサージや入浴などのケア時の様子も伝えた。タブレット面会時の夫は、娘からの手紙の朗読や、家や風景を撮影した写真を見せながら声をかけた。また預かった手紙や写真を枕元に飾り、持参のタブレットで動画撮影を行った。看取りの際は短時間の面会が許可され「頑張れ、もうだいたい頑張ったか」と体に触れながら声を掛けていた。

## 【考察】

長期に及ぶ乳がん治療から終末期に至るまで、妻の療養生活を支えてきた夫にとって、最期の時を寄り添えないつらさは想像し難いものと思われる。家族、特に夫のつらさに配慮し、丁寧に電話対応やタブレット面会を行ったこと、病状説明だけでなく日常のケアやその反応を伝えたことは妻を身近に感じることが出来たと考えられる。

## 【おわりに】

コロナ禍という予期せぬ状況下、緩和ケア病棟においても面会禁止を経験した。今後も困難な状況においても、乳がん患者家族の人生に寄り添う関わりを行う。

## EP-16-8-1

## 異所性乳癌を疑い鑑別に難渋した男性のみぎ腋窩腫瘍の一例

<sup>1</sup>東北労災病院 乳腺外科、<sup>2</sup>東北労災病院 看護部、  
<sup>3</sup>東北労災病院 病理診断科  
千年 大勝<sup>1</sup>、本多 博<sup>1</sup>、岩間 憲行<sup>3</sup>、大學 芳子<sup>2</sup>、穴戸 理恵<sup>2</sup>

症例は54歳、男性。主訴はみぎ腋窩腫瘍。既往は高血圧。  
X年からみぎ腋窩腫瘍を自覚し、X+1年に増大してきたため近医を受診。  
同年6月に当院皮膚科に紹介となる。みぎ腋窩に3cm程度の一部発赤を伴う腫瘍を認め、パンチ生検を施行。病理結果は浸潤性小葉癌(ER:陰性(0),PR:陰性(0),HER:陰性(score 0),Ki67陽性率:同定できず)の診断となる。上記診断のため当科へ紹介となり、精査をおこなった。USでは乳房、腋窩には明らかな腫瘍性病変は認めず。CT、MRI、PET-CT施行するも、同様にその他明らかな腫瘍性病変は認められなかった。上記から異所性乳癌または副乳癌疑いとなる。同年7月にみぎ腋窩腫瘍切除術+センチネルリンパ節生検(参考として)+腋窩リンパ節郭清(LvI)を施行。本人と相談の上潜在性乳癌を考慮した乳房切除術は施行しなかった。術後は経過良好でPOD6に退院した。術後の病理結果は鑑別に難渋したが最終的にアポクリン癌となった。乳癌と考えると浸潤性小葉癌(ER:陰性(0),PR:陰性(0),HER:陰性(score 0),Ki67陽性率:20%)と矛盾しないものの、ER,PR,GATA3陰性であり乳癌と断定できないことやAR陽性であること、男性では小葉癌は稀であることを考慮され上記診断にいたった。腋窩リンパ節転移は認められなかった。病理結果から鑑別として①皮膚原発のアポクリン癌、②副乳由来の乳癌、③(潜在性)乳癌や他癌の転移が挙げられた。検体からは副乳成分は認められなかった。また追加の全身検索としてEGDおよびTCSを施行するも明らかな腫瘍性病変は認めなかった。術前のPET-CTなどの精査と併せて、②および③が否定であることから臨床的には皮膚原発のアポクリン癌の診断とした。患者と相談の上、皮膚科にて経過観察の方針となった。2021年1月の段階でも再発は認められておらず、現在も外来通院中である。当初みぎ腋窩異所性乳癌を疑い、最終的には皮膚原発のアポクリン癌の診断に至った一例を経験したので報告する。

## EP-16-8-3

## 術後早期に髄膜播種再発を来した、ルミノラルBタイプ乳がんの1例

春日部市立医療センター 外科  
深津 裕美、君塚 圭、小野 容子、小倉 道一、杉山 順子、三宅 洋

<はじめに>乳がんにおいて髄膜播種再発は、比較的にまれな病態である。乳がん術後、約4ヶ月で嘔気が出現し、髄膜播種再発と診断され、他の遠隔転移は認めなかった症例を経験したので報告する。

<症例>47歳閉経前女性。左乳房腫瘍を自覚し当院受診。左乳房C領域に腫瘍を認め針生検を施行し乳がんと診断された。エコーでは、腋窩に10個以上および鎖骨下に数個の腫大したリンパ節を認めた。造影CTおよび骨シンチでは、明らかな遠隔転移は認めなかった。ルミノラルB、左乳癌cT1N3aM0 cStage IIICの診断にて、術前化学療法AC-DTX療法を各4クールを施行した後に乳房部分切除術と腋窩および鎖骨下リンパ節郭清を施行した。手術検体の病理組織診断は浸潤性乳癌、ypT1cN2M0 ypStage IIIA, 組織学的治療効果判定Grade1a~1bであった。

術後、放射線療法(鎖骨上+残存乳房照射)50Gy施行し、内分泌療法開始して4ヶ月経過した頃に嘔気が出現した。腫瘍マーカーの上昇は認めず、頭痛はなく、頭部CT施行したが明らかな脳転移、その他脳血管障害を疑う所見は認められなかった。造影CTにて他臓器の転移は認めず、嘔気が続くため、耳鼻科にてメニエール病が疑われた。しかしメニエール病に対する治療を行っても症状の改善は認められず、経過観察中に経口摂取量が減少し、脱水傾向となり意識レベルの低下が認められ、頭部MRIにて脳幹梗塞を認めた。画像では髄膜播種を疑う所見は認められなかったが、髄液穿刺細胞診施行したところ悪性細胞が認められ、乳がん髄膜播種再発と診断された。グリセロール等の減圧治療を施行したが、入院後17日で永眠された。

<考察>乳がん脳転移や髄膜播種はHER2陽性乳がんやTNBCといったタイプで見られることが知られている。乳がん術後早期に髄膜播種再発を認めたルミノラルBタイプの乳がんの1例を経験したので報告する。

## EP-16-8-2

## 再発治療中に乳腺転移を認めた子宮頸癌の1例

<sup>1</sup>JCHO 天草中央総合病院 外科、<sup>2</sup>JCHO 天草中央総合病院 産婦人科  
藤川 和晃<sup>1</sup>、村上 聖一<sup>1</sup>、坂本 慶太<sup>1</sup>、竹口 東一郎<sup>1</sup>、吉積 貴子<sup>2</sup>、松尾 勇児<sup>2</sup>、荒木 真佐子<sup>2</sup>、芳賀 克夫<sup>1</sup>

【はじめに】乳腺は転移を受けにくい臓器の1つで、悪性腫瘍のほとんどが原発性である。今回、子宮頸癌の再発治療中に乳腺転移を認めた症例を経験したので報告する。

【症例】33歳、女性。2018年2月に不正性器出血を主訴に受診し、病理細胞診で悪性所見を認められた。骨盤内の精査で子宮頸部に直径35mmの腫瘍を認め、同年4月に子宮頸癌(Stage1B1)に対して広汎子宮全摘術+両側付属器摘出術+両側卵巣移動固定術が施行された。術後診断は扁平上皮癌、pT1b2N1M0、切除断端陰性であった。術後補助療法として同時化学放射線療法(50Gy)を施行された。その後、腫瘍マーカーの上昇があり、同年9月のCT検査で多発肺転移、多発リンパ節転移を認め、化学療法(パクリタキセル+カルボプラチン+ペバシズマブ療法)が開始された。2020年11月のフォローアップのCTで左乳房C区域に造影効果のある結節を指摘され、当科紹介となった。乳房超音波検査では同部位に約9×9×5mmの境界一部不明瞭な低エコー腫瘍を認めた。CNBを施行し、病理組織診断の結果は浸潤癌であった。免疫染色結果(p40陽性、p16INK4a陽性)や、子宮頸癌が多発肺転移および多発リンパ節転移を伴っていたことから、子宮頸癌の乳腺転移と診断した。多発転移に対する全身治療中であり、乳房手術は行わず、化学療法を継続の方針とした。

【結語】子宮頸癌の転移巣として多くみられるのは肺、脳、傍大動脈リンパ節、骨であり、乳腺は稀である。今回、子宮頸癌の再発治療中に乳腺内に結節を認め、組織診断における免疫染色結果から子宮頸癌の転移と診断した症例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

## EP-16-8-4

## 13歳女性に発症した葉状腫瘍の1例

<sup>1</sup>那覇市立病院 外科、<sup>2</sup>那覇市立病院 病理診断科  
小野 亮子<sup>1</sup>、真栄城 兼善<sup>1</sup>、宮国 孝男<sup>1</sup>、新垣 京子<sup>2</sup>

線維腺腫と葉状腫瘍は乳腺に発生する良性腫瘍である。どちらも結合織性および上皮性混合腫瘍に分類され、鑑別が困難な場合がある。線維腺腫は20~30代に多く境界明瞭な2~3cmの腫瘍として触知される事が多いが、時に10cm以上の巨大な腫瘍となることもある。葉状腫瘍は乳腺腫瘍の0.5%と比較的に稀な腫瘍であり、好発年齢は30~40代とされる。今回我々は13歳女性に発生した葉状腫瘍の1例を経験したので文献的考察を含め報告する。

症例は13歳女性。1ヶ月前に右乳房腫瘍を自覚したが、急速増大を認めたため近医を受診。精査加療のため当院へ紹介となった。初診時では、右乳房に手拳大の腫瘍を認めた。腫瘍直上の皮膚は一部色調変化を認めた。乳腺超音波検査では、右乳房全体を占める、境界明瞭平滑な充実性腫瘍を認めた。CTでは右乳腺に9.5cmの半球形腫瘍を認めた。腫瘍から針生検を行い、juvenile fibroadenomaと診断された。初診から3週間後に手術を施行した。正常乳腺組織を極力残すように切除し腫瘍摘出術を行った。手術検体の病理組織検査では、phyllodes tumor, benignと診断された。術後は再発なく経過観察中である。



## EP-16-8-5

## 浸潤癌が疑われた若年者乳腺線維症 (fibrous disease) の1例

兵庫県立加古川医療センター  
小林 貴代、石川 泰

乳腺線維症 (fibrous disease) は1956年にHaagensenが提唱した疾患概念で、閉経前女性に見られる良性疾患であるが、臨床所見及び画像所見上、悪性との鑑別が難しいことが多い。今回、若年者に発症し、臨床的には悪性が疑われた乳腺線維症の1例を経験したので報告する。[症例]18歳、女性。[現病歴]右乳腺腫瘍と同部の痛みを自覚し、近医受診。MMG、乳腺エコー検査で悪性が疑われ、当科紹介。[現症]右乳房A領域に4cm大の弾性硬の腫瘍を触知、皮膚所見なし、腋窩リンパ節腫大なし。[検査所見]MMGで右乳房全体を占める構築の乱れを認め、カテゴリー4。乳腺エコー検査で右AB領域に37×19mmの、前方境界線断裂、構築の乱れ、Haloを伴う非腫瘍性病変を認めた。臨床的には悪性が疑われ、針生検を施行した。[病理所見]乳腺線維症。間質の線維増生が主体の病変で、乳管は萎縮傾向。部分的には線維腺腫類似の構築も含まれているが、全体的には乳管増生に乏しい。乳管周囲にリンパ球の集簇が見られる部分もある。[経過]糖尿病患者で頻度が高い病変であり、糖尿病の有無を確認したが、糖尿病は認められなかった。良性疾患であり、経過観察を行うこととなった。[考察]乳腺線維症は糖尿病患者に多く見られることから、1922年にTomoszewskiらによって、diabetic mastopathyの名称が提唱された。しかし、非糖尿病性患者にも認められることが少なからずあり、乳癌取り扱い規約・第18版では、「その他 乳腺線維症」の項目に「本型にdiabetic mastopathyが含まれる」と記載されている。Rosenによると、生検時の患者の年齢分布は19-63歳(平均34-47歳)で、多くが糖尿病を10歳代か20歳代に発症している。ただし、本邦での報告はもう少し高齢者に発症する傾向があり、本症例のように10代に発症した症例は、検索した限り認められなかった。組織学的には、線維化あるいは硝子化した間質が広範にみられ、内部に萎縮した小葉や乳管が散在性に存在する。間質増生に比較して極端に小葉、乳管などの上皮成分の密度が低い点特徴とされる。また、小葉内や小葉、乳管周囲に成熟リンパ球の浸潤を伴うことが多い。間質成分が主体であることから、細胞診や針生検では上皮成分の採取量が少なくなるため、臨床的には悪性を疑われながらも、病理学的には「検体適正・正常あるいは良性」となり、臨床診断と病理診断に不一致を生じる可能性のある疾患である。

## EP-16-8-7

## 乳癌術後の肺転移が疑われた肺原発 MALT リンパ腫の1例

徳島県立中央病院 外科、<sup>2</sup>徳島県立中央病院 放射線科  
広瀬 敏幸<sup>1</sup>、住友 弘幸<sup>1</sup>、瀧 雅子<sup>2</sup>

【はじめに】肺原発のMALTリンパ腫は比較的にまれな疾患である。今回、乳癌術後の肺転移を疑い、生検にて肺原発MALTリンパ腫と診断された症例を経験したので報告する。【症例】症例は67歳、女性。右乳癌に対して、5年前に右乳房部分切除、腋窩リンパ節郭清を施行した。病理所見では、浸潤性乳管癌、硬癌、1.4cm、G3、ER陰性、PgR陰性、Her2(2+)、FISH陰性)Ki-67 50%、腋窩リンパ節転移(4/7)、PD-L1陰性、pT1N1M0 StagIIAであった。術後補助化学療法として、ACを4コース、ドセタキセルを4コース施行し、その後、残存乳房、鎖骨上リンパ節に対して、60Grayの照射を行った。外来にて経過観察を行っていたが、術後4年目の胸腹部CT検査にて左上葉に1.1cm大、右下葉に0.6cm大の充実性でspiculationを伴う腫瘍性病変を認めた。全身精査のため、PET検査を施行したが肺腫瘍に有意な集積を認めず、その他にも再発を思わせる集積は認めなかった。画像上および乳癌術後の経過から、乳癌の肺転移を疑った。治療方針を決定するためにCTガイド下に肺針生検を行った。病理学的には、形質細胞主体で小型リンパ球も混じった密な細胞浸潤が認められた。免疫染色ではCD138陽性の形質細胞の分化を示す細胞が多く、リンパ球はCD20陽性、CD3陽性でCD5、CD10は陰性であり、MALTリンパ腫と診断された。今後、MALTリンパ腫に対して化学療法を予定している。【結語】乳癌術後の経過観察中に多発する肺腫瘍を認めた場合、乳癌肺転移を疑うが、ホルモン感受性、HER2を再確認する上においても再生検をすることが重要であると思われた。

## EP-16-8-6

## 男性に発生した嚢胞内乳癌の1例

<sup>1</sup>馬場記念病院 外科、<sup>2</sup>馬場記念病院 検査部、<sup>3</sup>馬場記念病院 病理部、<sup>4</sup>大阪市立大学大学院 乳腺内分泌外科

木下 春人<sup>1</sup>、寺岡 均<sup>1</sup>、前川 好隆<sup>2</sup>、北野 真子<sup>2</sup>、森川 まよ<sup>2</sup>、杉田 好美<sup>2</sup>、坂本 明子<sup>2</sup>、魚野 弘子<sup>2</sup>、佐久間 崇<sup>1</sup>、長谷川 毅<sup>1</sup>、中川 泰生<sup>1</sup>、筑後 孝章<sup>3</sup>、柏木 伸一郎<sup>4</sup>、大平 雅一<sup>4</sup>

【はじめに】男性乳癌は全乳癌の約1%と比較的に稀な疾患で、嚢胞内乳癌の報告も全乳癌の0.07%～3.2%と稀である。今回われわれは男性に発生した嚢胞内乳癌の1例を経験したので報告する。

【症例】症例は64歳男性、右乳房腫瘍を自覚して当院を受診した。右乳頭直下に4.0cm大の可動性良好、弾性・硬の腫瘍を触知した。乳腺超音波検査では内部に充実部を有する嚢胞性腫瘍として描出され、充実部より穿刺吸引組織診を施行したところ乳頭腺癌の診断であり、乳房切除およびセンチネルリンパ節生検術を施行した。摘出標本の病理学的所見は浸潤性乳管癌(乳頭腺癌)で、センチネルリンパ節転移は認めなかった。ホルモンレセプターはER陽性、PgR陽性、HER2陰性であり、術後補助療法として Tamoxifen を内服している。

【考察】男性に発生した嚢胞内乳癌の報告は稀であり、本邦報告例は自験例を含めて24例であった。その臨床病理学的特徴としては、「腫瘍触知を全例に認め、乳頭分泌を14%に認めた。内容液から採取された細胞診では良・悪性の診断が困難である。」「病理組織型は非浸潤性乳管癌もしくは乳頭腺癌が多く、腋窩リンパ節転移を6.9%～36%に認めた。」などと報告されている。

【結語】今回われわれは、男性に発生した嚢胞内乳癌の1例を経験した。嚢胞内乳癌の術前診断は細胞診だけでは確定診断が困難なことがあり、穿刺吸引組織診が推奨される。術式は腫瘍摘出だけでは不十分であり、十分なsurgical marginをとり、適切なリンパ節郭清が必要であると考えられた。

## EP-16-8-8

## 巨大乳腺過誤腫の内部に発生した Ductal carcinoma in situ の一例

豊川市民病院 乳腺内分泌外科

安東 美の里、西川 さや香、片桐 悠介、小林 彩子、柄松 章司

【背景】乳腺過誤腫は、境界明瞭な被膜を有する腫瘍で、乳房の組織成分と同一あるいは一部が欠損した組織からなり、各組織成分の割合が著しく正常と異なるものである。良性疾患のひとつであり、乳癌が合併することは非常にまれである。

【症例】48歳、女性。30歳頃から左乳房の増大を自覚していたが、検診で異常を指摘されたことはなかった。検診MGで要精査となり、精査加療目的に当院紹介受診。視触診：左乳房は対側の2倍以上に腫大し、立位では乳頭が腰部まで達するほど乳房全体が下垂していた。MG：非対称性乳房組織。乳腺US：巨大腫瘍であり、表面の一部しか描出できず。造影MRI：左乳房に14×12×15cm大の多結節状腫瘍を認め、内部には脂肪が介在し、不均一に造影された。大部分は境界明瞭だが、一部正常乳腺との境界が不明瞭。これらの臨床所見から、過誤腫や葉状腫瘍を疑い、診断的治療目的に、乳腺腫瘍摘出術を施行した。同時に形成外科にて乳房縮小術が施行された。術後病理学的診断は過誤腫であったが、その内部に Ductal carcinoma in situ (DCIS) が認められた。断端の一部にDCISの露出を認めた。術後は全乳房照射のみを施行した。現在術後4年、再発なく経過している。

【考察】現在、本邦で過誤腫内部に乳癌を合併した症例報告はわずか5例のみであり、いずれも浸潤癌を合併した症例であった。DCISが合併した症例の報告は、検索しうる限り本例のみであった。過誤腫は良性疾患であるが、ごくまれに内部に乳癌の合併を認める。画像所見で過誤腫を疑った場合でも、非常に巨大であったり、非典型的な所見を認めた場合には、腫瘍内部に乳癌の合併があることを念頭に置いて、治療方針を検討すべきであると考えられる。

## EP-16-8-9

## 外科的切除した乳癌 lung oligometastasisの3例

<sup>1</sup>岡山赤十字病院 乳腺・内分泌外科、<sup>2</sup>岡山赤十字病院 看護部  
三又 明日香<sup>1</sup>、吉富 誠二<sup>1</sup>、森川 希美<sup>1</sup>、原 享子<sup>1</sup>、長谷川 彩華<sup>2</sup>、  
辻 尚志<sup>1</sup>

【緒言】転移再発乳癌は薬物療法が治療の中心であるが、oligometastasisには外科的切除により予後の延長が期待できる症例がある。当院で乳癌 lung oligometastasisを外科的切除した3例について報告する。

【症例1】72歳女性。右乳癌に対しBt+Axを施行した。病理結果はinvasive ductal carcinoma, ER(+), PgR(-), HER2(2+), HER2FISH(-), pT4bN2aM0 stage III Bであった。術後5年で左肺S10に結節影を認め、胸腔鏡下左S10区域切除術を施行した。病理結果は乳癌肺転移、ER ≥ 90%、PgR 0%、HER2(3+)、Ki-67:10%であった。肺切除後に抗HER2薬を1年間投与し、現在は内分泌療法のみ継続し肺切除後9年間新規再発なく経過している。

【症例2】52歳女性。左乳癌に対しBp+SNを施行した。病理結果はinvasive ductal carcinoma, ER 80%、PgR 90%。HER2(-)、Ki-67:2%でpT1cN0M0 stage Iであった。術後薬物治療は患者希望で行っていない。術後9年で右肺S1とS3に小結節を認め、胸腔鏡下右S3+S1b区域切除術を行った。病理結果は乳癌肺転移、ER 90%、PgR 50%、HER2(2+)、HER2FISH(+), Ki-67:23%であった。

【症例3】47歳女性。他院で右乳癌に対しBp+SNを施行した。病理結果はinvasive ductal carcinoma, ER 3a, PgR 2, HER2(-), Ki-67 < 30%、pT1bN0M0 stage Iであった。術後内分泌療法施行中、術後2年で右肺S7/8の境界に結節影を指摘され当院に紹介された。胸腔鏡下右S7+8区域切除術を施行し、病理結果は乳癌肺転移、ER > 50%、PgR 0%、HER2(1+)、Ki-67:40%であった。

【結語】切除した3例のうち2例で転移巣におけるbiologyの変化を認めた。乳癌 lung oligometastasisに対する外科的切除は薬物治療に寄与する可能性があり考慮すべき選択肢である。

## EP-16-8-11

## 乳癌術後腋窩リンパ漏に対する五苓散の効果

<sup>1</sup>かみい総合病院 外科、<sup>2</sup>富山大学 消化器・腫瘍・総合外科  
関根 慎一<sup>1,2</sup>、柄戸 美智代<sup>2</sup>、三輪 武史<sup>2</sup>、堀 瑛美<sup>2</sup>、荒木 美聡<sup>2</sup>、  
馬場 逸人<sup>2</sup>、佐伯 しおり<sup>2</sup>、松井 恒志<sup>2</sup>、藤井 努<sup>2</sup>

【はじめに】乳癌手術後のリンパ漏はしばしば遭遇する術後合併症であり、患者のADLやQOLを損ねる。今回、遷延するリンパ漏に対し五苓散を使用し、その後改善を認めた症例を経験したので文献的考察を含め報告する。

【症例】(症例1)67歳女性。左乳癌(T2N1M0 Stage II B)に対し、術前補助化学療法(ddAC+ddPTX)施行後、乳房部分切除術+腋窩リンパ節郭清術を施行。術後に遷延する腋窩リンパ漏を認めたため、術後1か月目より五苓散エキス顆粒(TJ-17)を5g分2で開始した。開始前150ml程であった穿刺液は、20-50mlまで減少した。(五苓散内服4週間)。術後2か月目に補助化学療法(Xeloda)開始。その後放射線照射施行。(症例2)76歳女性。左乳癌(T2N0M0 Stage II A)に対し、乳房全切除術+センチネルリンパ節生検施行。術後リンパ漏を来した。術後1-2週目の穿刺では150-200mlの貯留あり。術後19日目より五苓散エキス顆粒(TJ-17)を7.5g分3で開始した。内服後排泄の著明な減少認め、術後1か月目で20mlまで減少。穿刺は不要となった。自然消失し、アロマトーゼ阻害薬を開始した。(五苓散内服2週間)。

【考察】乳癌術後リンパ漏に対し利尿剤が用いられることはあるが、漢方製剤が奏効した文献的報告は稀である。五苓散は代表的な利尿剤で、血漿電解質や脱水を来さず、利尿剤とは異なった性質を有することが知られている。本症例の治療において、これらの漢方製剤の持つ①水分代謝調節作用と②抗炎症作用が効果を発揮し、難治性のリンパ漏の改善に関与した可能性が示唆された。リンパ漏の遷延により化学療法や放射線照射の開始時期が遅れる場合、再発や予後にも影響する為、リンパ漏予防と早期改善は重要である。

## EP-16-8-10

## 乳房温存療法後、局所再発が疑われた乳腺紡錘細胞癌の1例

<sup>1</sup>いわもと乳腺クリニック、<sup>2</sup>大阪府済生会吹田病院 乳腺外科  
岩本 伸二<sup>1</sup>、佐藤 七夕子<sup>2</sup>

【はじめに】乳腺紡錘細胞癌は、全乳癌に占める割合が0.1~0.3%程度であり、まれな疾患である。また薬物療法、放射線療法の効果が期待できず、手術が主たる治療法である。

今回乳房温存療法を行い、その経過中、局所再発が否定できず、乳房切除術を行った乳腺紡錘細胞癌の症例を経験したので報告する。

【症例】65歳女性、1週間前に左乳房腫瘍を自覚し20XX年9月30日当院を受診した。左ABに33mmの腫瘍を触知し、MMGにてカテゴリ-4、USにてカテゴリ-5であった。組織診にて紡錘細胞癌と診断し、20XX年11月12日、左乳房部分切除術+センチネルリンパ節生検を行った。病理組織所見は紡錘細胞癌で、浸潤径28mm、核異型度3、断端は陰性、ER、PgR、HER2はいずれも陰性、センチネルリンパ節は転移陰性だった。

紡錘細胞癌は薬物療法、放射線療法の効果は不明であることを本人、家族に説明したところ、化学療法は拒否、乳管内進展を示す上皮成分も認めたことから、残存乳房への照射(50Gy)のみを行った。照射後経過観察を行っていたが、部分切除部のseromaが、術後6か月経過しても軽快せず、さらに血性乳頭分泌を伴うようになってきた。Seromaからの細胞診は2回とも陰性だったが、MRIにてseroma近傍から乳頭方向への濃染像が認められ、局所再発が疑われた。

細胞診にて確診は得られていないが、局所再発が疑われること、紡錘細胞癌は予後が不良であることを説明し、20XX+1年6月9日、左乳房切除術+腋窩リンパ節郭清を行った。病理組織の結果は、残存乳房に腫瘍細胞は認めず、郭清したリンパ節に転移は認めなかった。

術後5年2か月を経過し、再発所見は認めていない。

【結語】局所再発が否定できず、最終的に乳房切除術となり、結果的にover surgeryだったかもしれない。しかし紡錘細胞癌の悪性度、手術以外の治療法の効果が乏しいことなどを考慮すれば、乳房切除術も選択肢の一つと考えられる。

## EP-16-8-12

## 治療に難渋した乳癌再発治療中の難治性腹水の一例

医療法人虹樹会 おおえ乳腺クリニック 院長  
大江 信哉

〈はじめに〉乳癌の再発治療中に癌性腹膜炎でない難治性腹水が発症し、治療に難渋した症例を経験したので報告する。〈症例〉45歳女性。37歳で右乳癌発症、2013年11月20日に右C領域、径18ミリの浸潤癌に対して右Bp+SLNB+Ax施行。病理は、IDC(solid)、pT1N1M0 Stage2A、Luminal typeだった。術後ホルモン療法を継続中の2017年12月に胸膜転移、骨転移発覚。ホルモン療法に加えてCDK4/6阻害剤、デノスマブを投与して治療を継続したが、その後肺転移、多発肝転移も出現し肝機能も悪化した。2020年9月からはバクリタキセル+ペバシズマブ治療に変更して治療を継続した。2020年11月に吐血と腹水貯留が出現、腹水穿刺で大量の乳び腹水を排液したが、細胞診で乳癌細胞みられず癌性腹膜炎は否定的だった。その後も乳び腹水貯留が持続し、利尿薬投与、数回の腹水穿刺と、2回のCART(Cell-free and Concentrated Ascites Reinfusion Therapy)を施行したが、全身状態の改善はみられず、2021年1月に肝不全で永眠された。〈考察〉乳癌再発治療中に腹水貯留を経験することはあるが、今回のように癌性腹膜炎でない難治性腹水貯留により全身状態が悪化する場合は治療は困難である。化学療法により肝転移も縮小傾向にあっただけに、治療の継続によりさらなる全身状態の改善を図りたいと考えた。CARTの他にもデンプーシャント等の腹腔静脈シャントの適応も考慮する選択肢はあると考えるが、DIC等の合併症を考慮すると、全身状態の悪化した状態でのシャント造設は慎重に適応を選択せざるを得ない。結果的に有効な治療ができなかった。〈まとめ〉乳癌再発治療中に肝転移が高度に進行した場合の難治性腹水の治療は非常に困難で、CART、腹腔静脈シャント等の適応もあるが、治療の選択には全身状態を考慮する必要があると考える。文献的考察を加えて発表する。

## EP-16-8-13

## 化学療法中にニューモシスチス肺炎を合併した乳癌の2例

大阪府済生会中津病院 乳腺外科

森 正夫、吉村 慶子

化学療法中にニューモシスチス肺炎を合併した乳癌症例を2018～2020年の3年間で2例経験した。2例ともddAC施行中の発症で、ST合剤(バクタ)・PSL(プレドニン)で軽快した。

症例①42歳女性、TNBC, Ki-67:70%, IDC(充実腺管癌), 腫瘍径:2.7cm, リンパ節転移個数:0/3(むけり), T2,N0,M0,stage II A, Rt.Bt+SN, 術後化学療法: ddAC:C3施行後に乾性咳嗽出現、呼吸器内科受診で喘息疑い・吸入薬処方される。ddAC:C4のDay12から発熱・咳嗽を認め、Day15再診・胸部CT(左肺尖部の限局したすりガラス影)施行。Day17症状増悪傾向あり、入院。Day18胸部CT(両肺野にびまん性すりガラス陰影)再検。Day19気管支鏡検査: BAL洗浄液内にグロコット染色で陽性となる菌体を認め、ニューモシスチスPCRも陽性。ニューモシスチス肺炎の診断で、バクタ・プレドニン開始され軽快した。

症例②62歳女性、Luminal HER2, Ki-67:25%, IDC(硬性型), 腫瘍径:2.0cm, リンパ節転移個数:4/13, T1c,N2a,M0,stage III A, Rt.Bp+SN→Ax(II), 術後化学療法: ddAC:C4のDay13から発熱・咳嗽を認め、LVF服用。Day17再診・胸部CT(肺野に上肺優位に広範に淡いすりガラス状影を認め薬剤性肺炎が疑われた)。採血: βDグルカン:153.7, CRP:6.73, WBC:10800, 70%中性球, ニューモシスチス肺炎の臨床診断で入院。バクタ・プレドニン開始され軽快した。

以上、当院で経験した乳癌化学療法施行中のニューモシスチス肺炎の2例を、若干の文献的考察を加え、報告する。

## EP-16-8-15

## 肉芽腫性乳腺炎6例の報告

田中じゅんこ乳腺クリニック 院長

田中 旬子

【はじめに】肉芽腫性乳腺炎(granulomatous mastitis:GM)は、臨床的に乳癌との鑑別が問題となる比較的稀な良性的疾患である。自己免疫が関与していると言われるが原因は未だ不明で、治療法も確立していない。我々は、2019年11月～2020年10月までの1年間で6例の肉芽腫性乳腺炎を経験した。これまでGMの画像診断に言及した報告はないが、この6例には共通する超音波画像上の特徴を認めたので、年齢、出産歴、主訴、画像所見、病理診断、細菌培養、治療についての比較検討も加えて報告する。

【症例】症例1:47歳女性。右乳房痛と腫瘍。膿瘍の細菌培養は陰性。抗生剤で軽快と増悪を繰り返しつつ徐々に寛解。症例2:42歳女性。左乳房腫瘍。膿瘍の細菌培養からcorynebacteriumが検出された。抗生剤では軽快後増悪したため、ステロイド治療にて治癒。症例3:46歳女性。左乳房痛と腫瘍。炎症のみのため針生検にてGMと確認後にステロイド治療にて治癒。症例4:34歳女性。左乳房痛と腫瘍。他院にて乳腺炎として抗生剤治療受けるも軽快せず来院。針生検でGM確認後にステロイド治療にて治癒。症例5:47歳女性。右腫瘍と皮膚発赤。他院2件で乳腺炎として切開排膿受けるも改善せず来院。針生検でGM確認後に本人希望で抗生剤のみで経過観察するも改善せず、ステロイド治療にて寛解。症例6:33歳女性。左乳腺腫瘍。他院にて切開するも治癒せず来院。抗生剤にて寛解。

【まとめ】

全員が出産歴がある33歳～47歳の女性、主訴や出現部位は様々であったが、超音波画像は全例に共通する特徴が見られ、通常乳腺炎とは区別できる所見だった。経過中、距離をおいた部位に再度出現する事を画像で確認した症例が多かった。再出現部位は、乳管走行とは無関係であった。5例は来院時にGMを疑う事が出来、針生検にて肉芽腫性乳腺炎と病理確定診断がついている。一見膿瘍形成して見えるが穿刺しても膿は微量しか得られなかった。諸家の報告で感染との関係が示唆されるが、5例は細菌陰性で1例のみCorynebacteriumが検出された。2例は抗生剤のみ、4例はステロイド治療にて軽快または治癒した。

今後は自己免疫の関与で症例数が増加してくることも予想され、超音波画像所見を認知し、早期にGMを疑うことができれば、より計画的に寛解や治癒に導けると考えられた。

## EP-16-8-14

## 再発後長期に渡り画像上完全奏功を維持している、男性乳癌肺転移の症例

兵庫県立西宮病院 乳腺外科

小西 宗治、島田 菜津美、岡本 葵、松尾 容子

【初めに】転移再発乳癌の治癒は困難で再発後生存は4年程度と報告されている。今回、多発肺転移で再発し、タモキシフェン投与により11年以上に渡り完全奏功(CR)を維持している男性乳癌肺転移の一例を経験したので報告する。【症例】48歳男性、家族歴に、乳癌、卵巣癌、前立腺癌はなし。右原発乳癌(cT2N0M0)に対し、右Bt+AX施行した。浸潤性乳管癌、n0、ER陽性、PgR陽性であり、術後タモキシフェンを5年投与した。術後12年目の60歳時に、胸部X線で両肺の結節影を指摘され、PET等精査で右肺12mm、左肺16mm、他複数のFDG集積を伴う結節を認め多発肺転移と診断された。CTガイド下針生検の結果、浸潤性乳管癌、ER100%、PgR70%、HER2(-)であった。再発後一次治療としてタモキシフェン投与を開始した。その後結節影は縮小ないし消失し、治療開始1年半後のPETCTで有意なFDG集積は認めずCRと判断し10年以上維持している。治療に伴う副作用はなく、退職後の人生を有意義に過ごされている。【考察・まとめ】転移性乳癌は初再発臓器は骨に次いで肺が32%と多い。肺に限局された症例では、転移巣切除例など一部の症例で長期生存の報告がある。長期の無再発生存期間(DFI)、単発例、小さなサイズ、ER陽性、HER2陽性、遺残度R0症例などが肺転移後の予後良好因子として報告されているが、切除症例においてサイズや個数、遺残度には関係がなかったとする報告もみられる。本症例は、12年のDFI、肺限局再発、ER陽性であったが、多発肺転移で発症し外科的治療の選択になかったが、ガイドラインに則った薬物療法で非常に良好な経過が得られた。

## EP-16-8-16

## 治療に苦慮した多臓器転移乳がんの一例

1戸田中央総合病院 乳腺外科、2東京医科大学茨城医療センター

古賀 祐季子<sup>1</sup>、大久保 雄彦<sup>1</sup>、藤原 麻子<sup>1</sup>、海瀬 博史<sup>2</sup>

症例:56歳女性。2017.11月左乳房腫瘍を主訴に来院。精査の結果、浸潤性乳管癌、

Luminal HER2type、T4bN2M0 StageIIIBと診断。まず化学療法(EC→nab-pacl)を施行し治療効果はPR。2018.8月手術治療Lt.Bt+Axを施行した。術後はHER18コース投与、内分泌療法を行い経過観察。2019.6月(術後10か月)、肝腫瘍→大腸腫瘍出現。肝臓は生検を行い、大腸は横行結腸部分切除術を施行。病理結果はともに乳がんよりの転移、TNtypeであった。2019.10月リンパ節転移も出現するが、その際の病理結果はLuminal typeであった。アバスチン+パクリタキセル投与へと治療を変更。しかし腫瘍マーカーは上昇し続け、2020.7月脳転移出現。全脳照射を行うが病状は進行。治療に抵抗し、手術後2年、永眠された。

結語:原発乳がん・転移臓器・転移リンパ節の病理がすべて異なり、どこに照準を合わせて治療を行うか、治療の選択に苦慮し答えが得られなかった症例であった。

## EP-16-8-17

## 乳腺悪性筋上皮腫の1例

手稲溪仁会病院 外科

阿部 大、佐々木 明洋、久保田 玲子、加藤 弘明、成田 吉明

筋上皮腫 (adenomyoepithelioma : AME) は腺上皮細胞と筋上皮細胞の両者が増生する良性腫瘍であるが、腺上皮細胞と筋上皮細胞のいずれか、または両者が悪性化することがあり、悪性筋上皮腫として知られている。本邦での悪性筋上皮腫の報告例は少なく稀である。今回我々はAMEの筋上皮成分が悪性化した1例を経験したので報告する。

症例は60歳女性、2019年11月に左乳頭から乳白色の分泌を認め、12月に血性に変化したため2020年1月に当院受診。乳腺USで左E領域に分葉状の33×28mmの低エコー腫瘤を認め、腫瘤の一部に嚢胞性部分を認めた。針生検では乳管内と乳管周囲に異型細胞が認められ、核異型が軽度～中等度にもかかわらず、免疫染色でtriple negativeを呈しており、化生癌や悪性筋上皮腫などが疑われた。

CT、脳MRIおよびPET-CTで遠隔転移は認められなかったが、CTで左腋窩に転移を疑うリンパ節を認め、PET-CTで淡い集積を認めた。術前化学療法を施行する方針になり、2020年3月～7月まで術前化学療法 (ddAC 4コース、nab-PTX 12コース) を行った。化学療法を行っている際の画像検査で腫瘍が55×43mmに増大したが、嚢胞性部分のみが増大していたため、化学療法による腫瘍壊死と考えて化学療法を継続し、8月に左乳房全切除術+腋窩郭清を施行した。

病理組織所見は、55×45mmの腫瘍で、嚢胞を伴う上皮と間質で構成されており、嚢胞には出血と壊死を伴っていた。嚢胞内腔面は上皮細胞で覆われており、上皮は細胞増殖が目立つが、異型は軽度で、直ちに悪性とするほどの異型性は指摘できなかった。上皮には免疫染色でp63陽性の筋上皮が認められ、間質には紡錘形細胞の増殖が認められた。紡錘形細胞は免疫染色でp63、CK5/6、CK15、SMAなど筋上皮細胞として矛盾しない所見を示しており、筋上皮成分が悪性化した間葉系腫瘍の様な組織所見を呈していると考えられ、以上の所見から悪性筋上皮腫と診断した。

悪性筋上皮腫の報告例は、筋上皮のみが悪性化したものが多く、自験例も同様であった。良性、悪性を含めた筋上皮腫の組織型は①spindle cell type、②tubular type、③lobulated typeに分類されており、自験例はspindle cell typeであった。悪性筋上皮腫は外科的治療以外に有効な治療が確立されていないため、完全切除することが重要であり、術後に短期間で転移・再発をきたした報告例もあるため、厳重なフォローが必要と考えられる。

## EP-16-8-19

## 乳腺髄様癌の一例

<sup>1</sup>釧路赤十字病院 外科、<sup>2</sup>釧路赤十字病院 病理診断科三栖 賢次郎<sup>1</sup>、頼永 聡子<sup>1</sup>、河合 典子<sup>1</sup>、真木 健裕<sup>1</sup>、金古 裕之<sup>1</sup>、猪俣 齊<sup>1</sup>、立野 正敏<sup>2</sup>、近江 亮<sup>1</sup>

【症例】63歳女性。【現病歴】2020年6月、左乳房にしこりを自覚し当科受診。左ABE区域に3.5cm大、辺縁不整、可動性良好な硬い腫瘤を触知した。左腋窩に2cm大、可動性良好なリンパ節も触知した。マンモグラフィーでは左乳房に分葉状の腫瘤を認め、カテゴリー3。乳腺超音波検査では左AB区域に23×38.5mmの不整形な低エコー腫瘤を認めた。血流信号があり、乳頭方向に管状の低エコー域が連続していた。穿刺吸引細胞診で乳管癌の診断となり、左腋窩リンパ節からも腺癌細胞が得られた。針生検ではpleomorphic carcinoma (核グレード3、ER：陽性 (J-score 1)、PgR：陰性、HER2 score 0、Ki-67：>90%)の診断となった。血液生化学所見には異常なく、腫瘍マーカーもCEA、CA15-3、NC-ST439のいずれも正常範囲内であった。乳腺MRIでは多発病変を認めず、全身精査の結果、遠隔転移を認めなかったため、左乳房全切除+腋窩リンパ節郭清 (Bt + Ax (II)) を施行した。術後病理検査では核異型が強く、細胞間に合胞性があり、高度のリンパ球浸潤を伴うことから、髄様癌の診断となり、核グレード3、ER陰性、PgR陰性、HER2 score 0、Ki67>90%、リンパ節転移 (2/16)、pT2N1M0 Stage II Bであった。術後補助化学療法として、EC90療法4クール、ドセタキセル療法4クールを施行した。現在、経過観察中であるが、再発は認めていない。

乳腺髄様癌は全乳癌の1～2%を占めるとされ、乳癌取扱い規約で特殊型に分類される。高度な核異型と著明なリンパ球浸潤を特徴とする組織学的特徴を持ち、本症例と同じくtriple negative乳癌が多いとされる。頻度の少ない疾患と考えられるため、文献的考察を加え報告する。

## EP-16-8-18

## 当院で経験した肉芽腫性乳腺炎の検討

<sup>1</sup>公立学校共済組合東海中央病院 外科、<sup>2</sup>公立学校共済組合東海中央病院 健康管理科、<sup>3</sup>公立学校共済組合東海中央病院 看護部堀場 隆雄<sup>1</sup>、石黒 千春<sup>2</sup>、上田 貴世<sup>2</sup>、福田 元美<sup>3</sup>

【背景】肉芽腫性乳腺炎は、出産後数年経過した比較的若い女性に多いとされ、硬結をともなるとしばしば乳癌との鑑別に難渋する。今回われわれは肉芽腫性乳腺炎の3例を経験したので報告する。【症例1】40歳女性、断乳後3年。2ヶ月前より右乳房上外側部に痛みを自覚していたが、硬結も出現したため来院した。初診時の乳腺エコー検査では、腫瘤を疑う明らかな低エコー像を認めなかった。造影MRI検査で限局性の6×4cm大濃染像を認め、炎症性乳癌を否定しえず針生検を施行した。生検8日後、38度の発熱と発赤・疼痛が出現した。エコー検査で地図状低エコー域と膿瘍を疑う流動性のエコー像を認めた。切開排膿を行ったが解熱せず、四肢に有痛性の紅斑も出現した。組織検査で炎症細胞浸潤と肉芽性間質の増生が指摘され肉芽腫性乳腺炎と診断した。クリンダマイシンの点滴投与を開始したところ、投与当日から解熱傾向が見られた。ミノサイクリンの経口投与に移行し7か月間の内服で治療を終了した。【症例2】40歳女性、断乳後1年。1ヶ月前より右乳房上外側部に痛みとしこりを自覚し来院された。初診時発赤と有痛性の硬結を触知し、乳腺エコー検査で一部に流動性をともなう広範な低エコー域を認めた。ミノサイクリンの内服を開始したが2日後に自壊した。切開排膿しドレーン留置をしたところ、一時的な改善が得られたが、次第に尾側方向にあらたに発赤と疼痛をともなう硬結が出現した。下外側部の膿瘍腔に双孔のドレーン留置をおこない、より積極的なドレナージを開始したところ徐々に炎症反応が軽減・消退し、治療8ヶ月で抜去した。【症例3】26歳女性、断乳後3年。右乳房上内側部に有痛性の硬結を触知し来院された。乳腺エコー検査では硬結に一致して低エコー像を認めミノサイクリンの内服を開始した。硬結に発赤と疼痛の増悪を認め、エコーで流動性が確認された。切開排膿とドレーン留置をおこない、症状の改善が得られた。ドレーン留置の継続を勧めたが、留置に伴う痛みから抜去を強く希望された。抜去後1週間で再燃し、再留置して現在経過観察中である。【考察】肉芽腫性乳腺炎に対する治療方法は、ステロイド、抗菌薬、外科的ドレナージなどが挙げられるが確立されていない。悪性疾患を否定するとともに個々の症例に応じた治療法を選択し、治療への抵抗性や長期化を見据えて治療戦略を立て、患者への説明にも配慮すべきである。

## EP-16-8-20

## 術後21年目に再発を来したホルモン陽性乳癌の1例

<sup>1</sup>徳島市民病院 外科、<sup>2</sup>徳島市民病院 放射線科、<sup>3</sup>徳島市民病院 病理診断科竹原 恵美<sup>1</sup>、日野 直樹<sup>1</sup>、美馬 惇<sup>1</sup>、池内 真由美<sup>1</sup>、西庄 文<sup>1</sup>、宇山 攻<sup>1</sup>、生島 葉子<sup>2</sup>、堀口 英久<sup>3</sup>

乳癌では初回治療後10年以上経って再発することもしばしば報告されている。今回我々は術後21年目に肺・胸膜再発を来した乳癌の1例を経験したためこれを報告する。

【症例】患者は70歳の女性、X年に右乳癌に対して乳房全摘+腋窩リンパ節郭清を施行された。術後診断はpT1aN0M0、scirrhous carcinoma, ER(+), PgR(+), その後無治療であった。X+20年8月右前胸部痛が出現し、前医を受診。右胸水を認め当院に紹介された。当院受診時には胸痛は消失しており胸水も極少量であった。また右肺下葉及び中葉に結節を認めたが、以前から著変のないため前医にて経過観察となった。同年12月に下肢を骨折し、前医で治療が行われた。X+21年2月右胸水を認めたため再度当院へ紹介された。胸水細胞診で悪性を認め同年3月に胸腔鏡下手術を行った。右肺には胸膜嵌入を伴う結節を複数認めた。また胸膜にも複数の播種結節を認め、胸膜播種生検と胸膜癒着術を行った。術後病理診断にて乳癌再発 (ER 3+、PgR 2+、HER2 1+、Ki-67 30%、Lumina B) と診断された。レトロゾール内服を開始、同年8月CTにて胸水増加ありパルボシクリブを追加、継続し、無増悪生存中である。

【考察】乳癌の晩期再発例はホルモン陽性症例が多いと言われるが、当院の経験でも2012年8月から2020年4月の7年8か月間でDFS 120か月以上の再発乳癌22例のうち19例がホルモン陽性症例であった。延べ数で、リンパ節再発を認めた症例が9例、肺転移が8例と多く、次いで骨転移を4例に認めた。肝転移は1例のみと低頻度であった。死亡が8例、14例は生存中である。本症例もホルモン陽性乳癌であり、肺転移及び胸膜播種により晩期再発を生じた。肺転移は画像上大きく変わらなく、当初炎症性変化を疑い経過観察としていたが、胸水増加、胸腔穿刺により再発の診断に至った。乳癌で特徴的ともいえる晩期再発例では初回治療当時のデータが非常に少なく、また治療者の転動などもあり実態がつかみにくい。一方で一定の傾向は示されており、このような患者では特に留意した長期フォローアップが重要、但しホルモン陽性患者すべてを数十年にわたり経過観察することは現実的でない。症状出現時の医療機関受診や定期健康診断の受診を徹底し、早期発見につなげられるような患者教育が極めて重要である。

## EP-16-8-21

## 原発不明の腋窩リンパ節転移腺癌の2例

<sup>1</sup>手稲溪仁会病院 胸部一般外科、<sup>2</sup>手稲溪仁会病院 腫瘍内科  
加藤 弘明<sup>1</sup>、阿部 大<sup>1</sup>、久保田 玲子<sup>1</sup>、成田 吉明<sup>1</sup>、松波 己<sup>1</sup>、  
佐々木 明洋<sup>1</sup>、石黒 敦<sup>2</sup>

原発不明の腋窩リンパ節転移腺癌に対しては、乳癌に準じた治療が推奨されている。

2症例を経験したので報告する。

症例1：56歳、女性。2011年8月から右頸部、腋窩リンパ節の腫大を自覚。9月に初診。右腋窩リンパ節生検で、転移性腺癌の診断。乳腺超音波検査で異常を認めず、CT検査で、右頸部、鎖骨上、腋窩にリンパ節腫大を認めるのみで、全身FDG-PETでは同リンパ節にのみ集積を認めた。病理組織学的検討で、ER、PgRは陰性、HER2陽性であり、潜在性乳癌として治療を開始。抗HER2療法を中心に6年8か月治療を継続した。その間に乳腺超音波検査、針生検を繰り返したが乳癌の診断は得られなかった。放射線治療も併用したが、最終的に、頸部、縦隔リンパ節転移、皮膚転移の制御が得られず、6年10カ月で原病死された。

症例2：63歳、女性。2013年1月に右腋窩リンパ節の腫大を自覚。2月に当院へ紹介。右腋窩リンパ節生検で、転移性腺癌の診断。病理組織学的検討で、ER、PgR、HER2は陰性、精査にて原発は不明であり、潜在性乳癌として治療を開始。EC療法に引き続き、PTX治療を行い、部分的奏功が得られたため、12月に右乳房切除、腋窩リンパ節郭清を施行した。病理学的に乳癌は認めず、レベル1～3リンパ節に転移を認め(6/14)、治療効果はGrade1aであった。術後放射線照射を追加し、以後経過観察となった。経過中、右胸水貯留、心不全を発症、大動脈弁置換術を受けたが術後経過も良好で、乳癌治療後、7年10カ月無再発生存中である。

レベル3であっても腋窩に留まる原発不明リンパ節転移は良好な予後を期待できる可能性を秘めるが、腋窩を超えて進展するリンパ節転移は予後不良因子であると考えられた。

## EP-16-8-23

## 乳癌との鑑別が困難であった血管腫の1例

おおしプレストウイメンズクリニック  
大西 英二

症例は40歳女性。乳癌検診のMMG検査で右カテゴリー3要精査となり、精査目的に当院を受診。MMG検査で左UO領域に淡い集簇石灰化を指摘され、超音波検査では左乳房D領域に3.2×3.3×3.0mm大のhalo形成を伴う低エコー腫瘤を認めた。前方境界線の一部断裂を疑う所見も認めるものの、腫瘍内部に流入する血流は認めず、つくば弾性スコアではスコア2と大部分にひずみが生じていた。最終的には乳癌も否定できなかったため、細胞診が施行されたが、乳管上皮細胞は採取されておらず、検体不適と診断された。細胞診の再検や針生検を相談したが、希望なく画像で定期フォローとなった。以降、著明な変化は認めなかったが、初回検査より1年経過した時点で、US検査で腫瘍辺縁の不整変化や内部への流入血流の増加、エラストグラフィでのひずみの低下が目立ったため、針生検を施行した。病理組織診では良性毛細血管腫と診断された。

乳房発生の血管腫は稀であり画像上悪性を否定できない所見を呈することがある。さらに、血管肉腫との鑑別も重要で慎重な診療が必要と考えられた。

今回、乳癌との鑑別が困難であった血管腫の1例を経験したので、文献的な考察を加え報告する。

## EP-16-8-22

## 乳癌術後同側に原発性腋窩部副乳癌を発症した1例

<sup>1</sup>順天堂大学 医学部 乳腺腫瘍学講座、<sup>2</sup>越谷市立病院 外科  
神保 ひかり<sup>1,2</sup>、三浦 弘善<sup>1,2</sup>、辻 未来<sup>2</sup>、嶋津 藍<sup>2</sup>、行方 浩二<sup>2</sup>、  
齋藤 光江<sup>1</sup>

副乳癌は乳癌全体の0.2%~0.6%と比較的稀な疾患であり、80%が腋窩に発生する。今回我々は乳房切除術及び術後補助療法後に発生した原発性の腋窩部副乳癌を経験したので報告する。症例は63歳女性。43歳時右乳癌の診断で乳房切除術を受け病理組織診断はInvasive ductal carcinoma (Papillotubular carcinoma)、20mm大、腋窩リンパ節転移陰性であった。術後補助療法として、5'DFURを半年、LHRHaを1年半、TAMを5年施行し、術後10年間転移再発なく経過し外来定期受診は終了した。術後20年目に右腋窩腫瘤を主訴として再診し、皮膚浸潤を疑う腫瘤を認め、穿刺吸引細胞診では判定困難であったが悪性が否定できず、確定診断もかねて右腋窩腫瘤摘出術を施行した。病理組織診断は、Invasive ductal carcinoma, scirrhus type, 14mm大、Ly0, v0, 核グレード分類Grade1, 組織学的グレード分類 Grade I, ER>90%, PgR<5%, HER-2 2+ (FISH HER-2増幅なし)、Ki-67 11.2%であった。導管内病変を認めることより副乳腺原発の癌と診断した。術後はエキセメスタンによるホルモン療法を開始し、現在まで転移再発所見は認めず経過観察中である。腋窩の皮下腫瘤を認めた場合には転移再発に加え副乳癌も鑑別疾患として診断を進めることが重要であり、文献的考察を加えて報告する。

## EP-16-8-24

## Tall Cell Carcinoma with Reverse Polarity of Breast の1例

<sup>1</sup>名古屋済済会病院 臨床研修センター、<sup>2</sup>名古屋済済会病院 外科、  
<sup>3</sup>名古屋済済会病院 病理診断科

伊藤 ゆりか<sup>1</sup>、木村 桂子<sup>2</sup>、秋田 由美子<sup>2</sup>、小澤 千尋<sup>2</sup>、佐竹 立成<sup>3</sup>、  
佐藤 朋子<sup>3</sup>

Tall Cell Carcinoma with Reverse Polarity of Breast (TCCRP) は、近年見受けられる乳癌では稀な、甲状腺乳頭腺癌のTall cell亜型と似た独特の組織学的特徴を持つ組織型である。今回この特徴的な組織像の1例を経験したので、文献的考察を含めて報告する。

症例は44歳女性、マンモグラフィによる乳癌検診で右FADを指摘され、精査目的に当院を受診。自覚症状はなく、触診で右C領域にわずかな硬結を触れた。マンモグラフィ所見は右外上に相当する部位にカテゴリー4のIndistinct Massを認め、超音波検査では長径9mmで境界部明瞭粗雑な分葉状腫瘤影を認めた。針生検の結果、TCCRP, ER(+), PgR(+), HER(-)と診断され、造影乳房MRI検査による広がり診断の後、乳房部分切除+センチネルリンパ節生検を行った。切除標本の病理組織学的検索の所見はInvasive Ductal Carcinoma (TCCRP), p T1c (9X5mm), pN0, g, Ly0, V0, Grade1, Margin negativeで、嚢胞内に高円柱状で細胞質は好酸性、核が内腔近くに認められる腫瘍細胞が、乳頭状に増殖しており、免疫染色ではCK7, CK5/6, Calretininに陽性で、CD56に陽性を示すも、Chromogranin, Synaptophysinに陰性で神経内分泌腫瘍への分化は認めなかった。術後経過は良好で現在再発兆候なく、経過観察中である。

## EP-16-8-25

## 乳房温存療法後の照射野に発生した血管肉腫の3例

<sup>1</sup>独立行政法人 地域医療機能推進機構 大阪病院 乳腺・内分泌外科、  
<sup>2</sup>桜来会 きむらクリニック  
 南 有紀<sup>1</sup>、北原 友梨<sup>1</sup>、笠島 綾子<sup>1</sup>、岡田 公美子<sup>1</sup>、木村 綾<sup>2</sup>、  
 塚本 文音<sup>1</sup>

【はじめに】乳房温存術後の残存乳房への放射線照射は、温存乳房内再発の抑制効果が報告され広く普及している。放射線誘発による血管肉腫は放射線照射部位に生じる進行が早い極めて予後不良な疾患である。放射線誘発肉腫の発生頻度は放射線治療後の0.03～0.8%と極めて稀である。今回我々は、乳房温存術後の放射線誘発性血管肉腫を3例経験したので報告する。

【症例1】69歳の女性。63歳時に右乳癌に対して右乳房部分切除術+腋窩リンパ節郭清、残存乳房照射(50Gy)を施行した。術後アロマターゼ阻害剤と経口5-FU製剤を内服した。術後5年4ヶ月目に右乳房に硬結を触知した。超音波で34mm大の嚢胞内腫瘍を認め、エコーガイド下吸引式組織生検で血管肉腫と診断し、再度右乳房部分切除術を施行した。術後は経過観察のみとし、術後5年2ヶ月無再発生存中である。

【症例2】61歳の女性。49歳時に左乳癌に対して左乳房部分切除術+腋窩リンパ節郭清、残存乳房照射(50Gy)を施行した。術後タモキシフェン内服とLH-RHアゴニストを投与した。また57歳時に右乳癌に対して右乳房部分切除術+センチネルリンパ節生検を施行された。術後に残存乳房照射(50Gy)とアロマターゼ阻害剤を内服中であった。術後11年9ヶ月目に左乳房に発赤を伴う硬結を触知した。皮膚生検で血管肉腫の診断となり、左胸筋温存乳房切除術+広範囲皮膚切除術+皮膚移植術を施行した。術後バクリタキセルを12回施行し、術後7年8ヶ月無再発生存中である。

【症例3】78歳の女性。68歳時に右乳癌に対して右乳房部分切除術+センチネルリンパ節生検、残存乳房照射(50Gy)を施行した。術後アロマターゼ阻害剤を内服した。術後10年9ヶ月目に右乳房に発赤を伴う硬結を触知した。皮膚生検で血管肉腫の診断となり、右胸筋温存乳房切除術を施行した。術後は経過観察のみとし、術後3ヶ月無再発生存中である。

【考察】乳癌手術は縮小傾向にあり、放射線治療の占める割合が増えていることより乳房の放射線誘発性血管肉腫の発生は今後増加する可能性がある。術後残存乳房の放射線照射野に腫瘍を触知した場合や皮膚に変化を生じた場合には、乳癌の局所再発は勿論のこと、血管肉腫が発生することに留意する必要がある。また進行が速いため早期に診断、治療にあたるのが重要である。当院で経験した放射線誘発性血管肉腫を文献的考察を加えて報告する。

## EP-16-8-27

## Luminal-HER 2 乳癌の転移巣で HER 2 が陰転化し,olaparib が著効した HBOC の 1 例

名古屋掖済会病院 外科

木村 桂子、秋田 由美子、小澤 千尋

症例は43歳、女性。検診マンモグラフィーで右乳房にカテゴリ-5の石灰化病変を指摘され要精査となり受診。針生検で右乳癌ER+PgR+HER2(FISH陽性)の診断でBt+SN→Ax(Ⅲ)を施行。浸潤性乳管癌、pT2N2M0 stageⅢAと診断。術後補助療法はFEC100(4)→Weekly TXL+H(12)施行した後、PMRTを施行した。LH-RH Agonist(3年)+Tamoxifenを投与しながら経過観察中、術後約5年目にCEAが上昇し、CT検査を行ったところ右肺門にMassを認めた。PET検査で右肺門及び縦郭リンパ節転移疑いとされ、組織学的診断のためにTBLBを施行。転移性肺腫瘍ER+PgR+HER2(FISH陰性)と診断された。再発一次内分泌治療としてLH-RH Agonist+Fluvestrant+Palbociclib(125mg)を開始後、CEAも下がり6か月後の時点でCT上PRを確認した。しかし7か月目より再びCEAが上昇し、足の付け根の痛みも出現した。再びPET検査を行った結果、肺転移巣は縮小を維持するも、新たに骨盤骨と肝に転移巣を認めた。姉が同時期に乳癌を罹患した事と、転移巣がHER 2陰性であった事から、olaparibも治療選択肢として可能性があると考え、BRCA1/2 遺伝子検査を行った。結果はBRCA2 遺伝子に病的変異を認められたため、olaparibを開始した。開始から速やかに腫瘍マーカーが減少し、6か月後の評価CTでPR(RECIST v1.1)を確認した。疼痛コントロールのため骨盤骨に45Gy外照射も併用した結果、鎮痛剤も不要となり、現在、副作用もなく良好なQOLを維持している。遺伝カウンセリングをご家族とともに行った後のBRCA2 遺伝子検査では、既発症者の姉は陽性で、長女は陰性であった。

オラパリブは化学療法歴のあるBRCA1/2 遺伝子に病的変異陽性且つHER2陰性の手術不能又は再発乳癌への適応であるが、転移巣の生検をすることで、HER2陰転化を捉え、転移巣における腫瘍の変化を適宜判断していくことは重要であると考えられる。現在の治療がPDとなれば陰転化したHER 2が治療経過で陽転化した報告もみられるため、増悪病変の再生検も選択肢とし、抗HER2療法の再投与も検討に値すると考えられる。

## EP-16-8-26

## 乳房温存術後放射線治療後に発症したBOOPの1例

<sup>1</sup>富山県済生会高岡病院 外科、<sup>2</sup>富山大学消化器・腫瘍・総合外科  
 大澤 宗士<sup>1</sup>、松井 恒志<sup>2</sup>、堀 亮太<sup>1</sup>、吉田 徹<sup>1</sup>

症例は57歳、女性。2020年2月に左乳房A区域の乳癌(pT1bN0M0, stage I)に対して右乳房部分切除術+右腋窩センチネルリンパ節生検を施行し、さらに同年3月から4月にかけて残存乳房に術後放射線療法(接線対向2門照射、計50Gy/25回)が行われた。その後5月よりアロマターゼ阻害薬(アナストロゾール)内服を開始し、6月より術後補助療法としてトラスツズマブ単剤療法を開始していた。7月下旬より咳、鼻汁を認め近医受診し、新型コロナウイルスPCR検査は陰性であったため、小青竜湯投与され経過観察とされた。37℃台の微熱が遷延するため別の近医を受診しアンブロキシオールやアセトアミノフェンを処方され経過観察とされたが、その後も37℃台の微熱が持続するため8月になり当院発熱外来を受診した。咳嗽は軽快傾向にあったが、胸部CTにて左胸に放射線照射野以外にも広がる斑状の浸潤影を認めたため、加療目的に入院となった。初期治療として抗生剤SBT/ABPCを開始し、呼吸不全なくステロイド治療の必要性は乏しいと判断され、さらにLVFX追加することとどめ数日経過としたが、38℃を超える発熱およびCRPの上昇を認めたため、PSL50mg内服によるステロイド治療を開始した。症状は速やかに改善しPSL30mgへ漸減できた段階で一旦退院となった。外來にてPSLは5mgまで漸減減量を進めてきたが、退院後半月の時点で肺炎は増悪しCRPの再上昇を認めたため、PSL10mgまで増量し経過観察とされている。なお、術後療法としてのアナストロゾール阻害薬の内服およびトラスツズマブ単剤療法は現在継続している。乳癌放射線治療に伴う肺合併症として照射野に一致した病変を示す放射線肺臓炎に加えて、浸潤影が照射野以外にも及び器質性肺炎(organizing pneumonia: OC)を呈する症例が報告されている。今回の症例は、胸部CTにて左胸に、放射線照射野以外にも広がる斑状の浸潤影を認めた。乳房温存術後放射線治療施行患者にBOOP様所見が出現する機序については未だ不明である。BOOP(Bronchiolitis Obliterans Organizing Pneumonia)は乳房温存術後の放射線治療の合併症として念頭に置くべき疾患であると考えられる。若干の文献的考察を加えて報告する。

## EP-16-8-28

## 原発性肺癌との鑑別を要した乳癌術後13年目に発症した乳癌肺転移の1例

公立学校共済組合 中国中央病院 外科

栗山 志帆、大多和 泰幸

【はじめに】乳癌術後の孤立性肺腫瘍を認める症例では画像検査や臨床経過から原発性肺癌か乳癌肺転移であるかの診断を行うことは難しい。今回我々は乳癌術後13年経過後に肺腫瘍を認め、原発性肺癌を疑って切除を行い乳癌肺転移と診断された1例を経験したので報告する。【症例】59歳、女性。16年前に右乳房C区域の腫瘍を主訴に受診。浸潤性乳管癌 ER(+),PgR(+),HER2(2+)(FISH増幅なし)、T2N1M0,StageⅡBと診断された。術前化学療法としてFEC4コース+PTX12コース施行後に右乳房部分切除+腋窩郭清を施行した。病理結果は浸潤径17mmの浸潤性乳管癌(scirrhous type)、波及度f、核グレード1、組織学的異型度Ⅱ、Ly1+、V0、EIC-、断端陰性、Level1リンパ節2個転移陽性であった。術後温存乳房へRT施行。術後はタモキシフェンを5年間投与(本人希望により5年で終了)し、LH-RHアナログ製剤も3年間併用した。術後4年目の人間ドックCTにて右肺下葉S9に小結節を指摘。術後5年目のCTで結節の増大なし。術後8年目に表在性膀胱癌に対して他院にて経尿道膀胱腫瘍切除術施行され、その際のCTで再度結節影指摘され当院呼吸器外科に紹介された。結節の増大は認めず、以降年1回の経過観察を継続していた。結節の増大なく経過していたが、術後13年目のCTで新たに右肺下葉底区に7mm大の結節が出現した。3か月後のCTにて増大傾向を認めたため、原発性肺癌疑いにて右肺下葉S9+S10区域切除を行った。病理検査にてER+,PgR+,HER2-であり、乳癌肺転移と診断された。胸腔洗浄液細胞診では悪性所見は認めなかった。術後にPET-CTを行ったが、その他に明らかな再発病変は認めなかった。レトロゾール内服を開始し、再発なく経過している。【結語】再発乳癌の治療の主体は薬物療法であるが、単一臓器に1個もしくは数個以内の転移や再発の場合は局所治療である手術や放射線治療などを加えることで生存期間が延長するとの報告が多数なされている。少数転移への薬物治療なども含め若干の文献的考察を加えて報告する。

## EP-16-8-29

## 当院で経験した男性乳癌の検討

岐阜県総合医療センター 外科

長尾 育子、小木曾 敦子、杉山 恵みり、大野 慎也、小塩 英典、鈴木 健斗、浅井 竜一、渡邊 卓、前田 健一、小森 充嗣、杉本 琢哉、田中 千弘、長尾 成敏、河合 雅彦、國枝 克行

【はじめに】男性乳癌は全乳癌の約1%とされる稀な疾患であり、予後は女性と比較して不良と考えられてきた。我々は当院で診療を行った男性乳癌症例について検討した。【対象と方法】当院で2006年1月から2020年10月の間に診断された男性乳癌症例について、家族歴、既往歴、臨床所見、病理所見（組織型、核異型度、ER、PgR、HER2、Ki67染色率）、治療後の転帰について調べた。【結果】2006年1月から2020年10月の間に当院で診断し診療を行った男性乳癌症例は11例であった。平均年齢は69.9歳（58～89歳）で、観察期間は6.5年（0.5～13.5年）、乳がんの家族歴を有するのは1例であった。異時性、同時性の乳癌以外の悪性疾患の既往は、胃癌2例、菌状息肉症1例、肺癌+前立腺癌1例、腎癌1例、膵癌1例であった。受診契機は、乳頭乳輪部の皮下腫瘍が9例、乳頭血性分泌が1例、前胸部腫瘍摘出後の経過観察中が1例であった。病理診断は浸潤性乳管癌が7例、粘液癌が1例、非浸潤性乳管癌が2例、その他が1例であった。ホルモンレセプターは結果が判明している10例のうちER陽性が9例であった。Her2陽性は1例で、トリプルネガティブは1例であった。TNM分類はTisが2例、T1が4例（T1miは2例）、T2が3例、T4が1例、不明1例であった。病期はstage 0が2例、stage Iが3例、stage IIが4例、stage IIIが1例、stage IVが1例であった。手術はStage IVと手術拒否例を除く9例に行い、術式はBt+Axが3例、Bt+センチネルリンパ節生検が5例、腫瘍切除術が1例であった。術後補助療法は、なしが2例、化学療法が1例、化学療法とホルモン療法が2例、ホルモン療法は5例、トラスツマブ投与が1例であった。転帰は、生存8例、死亡3例（乳癌死2例、膵癌死1例）であった。【考察】当院の経験例ではホルモンレセプターは11例中10例が陽性で、ホルモン療法が可能な症例の占める割合が多かった。ホルモンレセプター陽性乳癌に対してタモキシフェン投与が行われており、Stage IVの症例以外は比較的良好な経過であった。乳癌以外の悪性腫瘍の既往を有する症例は、11例中6例と高率であった。

## EP-16-8-31

## 集学的治療が奏功し長期無再発生存中の閉経前局所進行乳癌と進行胃癌の同時性重複癌の1例

深谷赤十字病院 外科、<sup>2</sup>こくさいクリニック尾本 秀之<sup>1</sup>、山下 純男<sup>1,2</sup>

【はじめに】同時性進行重複癌の治療方針に関するエビデンスはなく、併存各癌種の病態に応じて各症例により治療方針が検討される。今回われわれは集学的治療が奏功し長期無再発生存中の局所進行乳癌と進行胃癌の同時性重複癌の1例を経験したので報告する。

症例：50代閉経前女性。心窩部痛で近医を受診、胃癌、右乳癌疑いの診断で紹介となる。精査で右AC領域皮膚浸潤潰瘍形成、胸筋浸潤を伴う浸潤性乳管癌（T4bN1M0 StageIIB, ER+, PgR+, HER2 1+）、胃幽門部胃癌（2型, T4N3M0 StageIIIC, 低分化腺癌）の同時性重複癌の診断となる。胃癌治療を優先とし、まず幽門側胃切除術・胆嚢摘出術を施行。病理学的所見は、Circ, Type2, 8.5×8.0cm, por1>>tub2, pT4a(SE), med, INFa, ly3, v1, pN3b(17/38), pM0(55mm), pDM0(25mm)であった。胃癌術後補助療法と乳癌術前薬物療法を目的にS-1+DTX+TAMを施行。次第に腫瘍は縮小し、7コース後には可動性も出てきたが、切除後植皮なしでは閉創不能であったために継続。植皮なしで閉創可能と判断と思われるまで約1年4か月間、合計18コース行い、胃癌術後約1年5か月後に乳癌切除（Bt+SN）を施行。病理学的所見はInvasive ductal carcinoma, papillotubular carcinoma, pT4b(30×15mm), s, ly1, v1, vpN0 (0/3), 核グレード1, 組織学的効果判定はGrade 1aであった。乳癌切除後胃癌・乳癌術後補助療法としてS-1+TAMを約9か月間投与した後、S-1+ANAに変更して約12か月間投与しS-1は終了。その後ANAのみ投与し、胃癌術後約8年3か月、乳癌術後6年9か月無再発生存中である。ANAは乳癌術後10年まで投与の方針である。

考察：本症例では、胃癌が予後規定因子と判断し外科的治療を優先しR0手術ができたこと、胃癌に対する術後転移再発予防と乳癌のdown stagingを目的とした術前薬物療法それぞれに効果が期待できる薬剤を選択投与し、それが奏功したため手術を縮小化しても病変の遺残なく乳癌切除ができたこと、乳癌術後も両腫瘍に効果が期待できる抗癌剤投与と内分泌療法ができたことが長期無再発生存に繋がったと思われた。

結語：同時性進行重複癌の治療に際しては、併存癌腫の状態を適正に判断して治療手順を検討し、併存癌腫それぞれに効果が期待できる薬剤を効率よく投与したことでより良い予後の改善に繋がることが示唆された。

## EP-16-8-30

## Li-Fraumeni症候群に伴う若年性乳癌の1例

<sup>1</sup>久留米大学病院 外科学講座、<sup>2</sup>久留米大学病院 病理学講座、<sup>3</sup>久留米大学医学部附属医療センター

片桐 侑里子<sup>1</sup>、櫻井 早也佳<sup>1</sup>、朔 周子<sup>1</sup>、高尾 優子<sup>1</sup>、唐 宇飛<sup>1</sup>、三原 勇太郎<sup>2</sup>、山口 倫<sup>3</sup>、赤木 由人<sup>1</sup>

【はじめに】Li-Fraumeni症候群(LFS)は、家族性になんを多発する常染色体優性遺伝症候群であり、乳がん、骨肉腫、軟部肉腫、脳腫瘍、副腎皮質癌を高頻度に発症する他、血液腫瘍、上皮性がん、小児がんなどあらゆる種類のがんを発症する。

また放射線による二次発症の恐れがあるため、治療法や術後フォローを含むサーベイランスには注意が必要である。

【症例】症例は18歳の女性。3歳時に副腎皮質癌を発症し加療後経過観察中、15歳時関節リウマチ、16歳時に悪性リンパ腫（上咽頭びまん性大細胞型B細胞性リンパ腫）を発症。遺伝子検査にてLFSの診断となった。副腎癌フォロー中のCTにて11歳時に左乳房内に1cm大の結節を認めた。明らかな悪性所見はなく、当科にて経過観察としていた。18歳時に乳腺USにて右乳房に新たに低エコー域が出現した。精査の結果、Breast Cancer ER(-)PgR(-)HER2:0 Ki67:90% cT2N1M0 StageIIBの診断となる。NAC(ddPTX:4コース, ddEC 4コース)施行後、cCRとなり、乳房乳輪温存乳房切除術、腋窩リンパ節郭清、乳房再建術を施行した。

【考察】Li-Fraumeni症候群は稀な疾患ではあるが、発症した場合には様々な悪性腫瘍のリスクが高い。ガイドライン上、乳癌においては20歳以降の乳房診察および乳房MRIが推奨されているが、本症例のように20歳未満で乳癌を発症する症例もあるため、LFS診断時より、乳房の定期的な検診が必要である。また若年発症の症例も多く、遺伝性疾患であるため、家族を含めた精神的なフォローが必要である。

【結語】今回Li-Fraumeni症候群を合併する18歳乳癌の症例を経験したので考察を加えて報告する。

## EP-16-8-32

## 術前化学療法後に急速に増悪した乳癌癌性髄膜炎の1例

<sup>1</sup>関西医科大学 外科学講座、<sup>2</sup>関西医科大学総合医療センター 乳腺外科、<sup>3</sup>関西医科大学 消化器外科梅崎 乃斗香<sup>1</sup>、宮田 真未<sup>2</sup>、矢内 洋次<sup>2</sup>、岸本 昌浩<sup>2</sup>、関本 貢嗣<sup>3</sup>

【はじめに】乳癌癌性髄膜炎は比較的良好な病態であるが、極めて予後不良であり、有効な治療は確立されていない。今回我々は術前化学療法後に急速に増悪した乳癌癌性髄膜炎の1例を経験したため報告する。

【症例】68歳女性。20XX年3月に左乳房腫瘍で前医受診した。USで左乳房C領域に37mmの境界不明瞭な低エコー域を認め、針生検の結果、invasive ductal carcinomaと診断した。USで腫大した腋窩リンパ節を認め、細胞診でclass V、胸部部CTでは明らかな遠隔転移は認めず、左乳癌(cT3N1M0 cStageIIB, ER0%, PR0%, HRE2-, Ki67 50%)の診断で、術前化学療法(AC4コース, weekly PTX 4コース)を施行した。化学療法終了後(20XX年10月)の効果判定はPRであった。その後手術予定であったが、20XX年11月7日より頭痛、目の焦点が合わず、眼瞼痙攣、眼痛が出現し、前医緊急入院となった。入院時、髄膜刺激症状なく、頭部CTで明らかな所見なし、採血でfocus不明な炎症所見の上昇と電解質異常を認めたため、抗生剤治療と電解質補正を行った。一時症状改善するも、20XX年11月26日よりせん妄、数分の意識消失発作を認め、徐々に増悪してきたため、頭部精査目的に20XX年12月3日当科転院となった。転院時、意識レベルはJCS II-20、明らかな髄膜刺激症状や四肢麻痺は認めなかった。頭部MRI、脳波施行し明らかな異常は指摘されなかったが、髄液検査で腫瘍細胞認め、乳癌癌性髄膜炎と診断された。その後急変し、当院転院後7日目に死亡した。

【考察】乳癌癌性髄膜炎は比較的良好な病態であり、StageIII以上、または多臓器転移を認めている進行した症例が多いと報告されている。画像診断としては造影MRIが有効とされているが、約30%の症例では画像検査で全く確認できないとの報告があり、確定診断には髄液検査が有効とされている。今回我々は術前化学療法で主病変に効果があったにもかかわらず、急速に増悪した乳癌癌性髄膜炎の1例を経験したため文献的考察を加えて報告する。

## EP-16-8-33

## 良悪性の鑑別に難渋した乳腺悪性腺筋上皮腫の一例

<sup>1</sup>福島県立医科大学病院 乳腺外科、<sup>2</sup>星総合病院 外科、

<sup>3</sup>福島県立医科大学病院 病理形態診断学講座、

<sup>4</sup>福島県立医科大学病院 腫瘍内科

東條 華子<sup>2</sup>、岡野 舞子<sup>1,2</sup>、喜古 雄一郎<sup>3</sup>、後藤 かおり<sup>2</sup>、長塚 美樹<sup>2</sup>、松寄 正貴<sup>2</sup>、片方 直人<sup>2</sup>、橋本 優子<sup>3</sup>、佐治 重衡<sup>4</sup>、野水 整<sup>2</sup>

悪性腺筋上皮腫 malignant adenomyoepithelioma は、腺上皮細胞と筋上皮細胞の両者が増生する良性腫瘍である腺筋上皮腫 adenomyoepithelioma の腺上皮細胞と筋上皮細胞のいずれか、もしくは両者が悪性化した疾患である。今回われわれは、当初乳腺腺筋上皮腫と病理診断されたが、のちに再発転移をきたしたことから乳腺悪性腺筋上皮腫と診断された一例を経験したので報告する。症例は66歳女性、48歳時に左血性乳頭分泌のため選択的乳管腺葉区域切除術を行い、乳管内乳頭腫と診断された既往がある。癌家歴歴はなし。55歳時に左乳房のしこりと血性乳頭分泌を自覚し当科を初診した。左乳房C領域に1.5×1.5cmの硬結を触知した。マンモグラフィでは所見なく、エコーでは長径8mmの境界明瞭平滑腫瘍で、悪性を疑う所見はなかった。穿刺吸引細胞診では benign で経過観察の方針となったが、翌年から通院を自己中断した。6年後、61歳時に左乳房の腫脹を自覚し再度受診した。腫瘍は長径26mmと増大を認め、再度穿刺吸引細胞診を施行したところ benign の診断であったが、本人と相談し診断目的に左乳房腫瘍核出術を行った。病理所見は乳管上皮細胞と筋上皮細胞の増生を認め、異型や核分裂像はなく、CK5/6が陽性であり、adenomyoepithelial adenosis と最終診断され、その後経過をみられていた。63歳時に近医で左下腿の腫瘍性病変を認め、針生検にて低分化型腺癌の転移性病変と診断された。乳腺手術時の標本と組織型が一致したことから臨床所見と併せて悪性腺筋上皮腫と診断された。その後左下腿骨転移に対し放射線療法を施行し、エリブリンによる化学療法を開始したが、全身の軟部組織転移、骨転移、肺転移、鼻中隔転移、脈絡膜転移、脳転移などを認め、化学療法は中止した。転移病変に対する対症療法を継続したが徐々に全身状態が悪化し、66歳時永眠された。本邦における乳腺悪性腺筋上皮腫の報告は非常に稀であり、多彩な組織像を示すことから癌や良性の腺筋上皮腫との鑑別に難渋する例も多い。本症例も病理学的には診断が困難であったケースであり、文献的考察を含めて報告する。

## EP-16-8-35

## 面ぼう母斑より発生した epidermal cyst を伴う乳腺炎

<sup>1</sup>一宮西病院 乳腺外科、<sup>2</sup>一宮西病院 外科、<sup>3</sup>じゅんこ乳腺クリニック

堤 知佳<sup>1,2</sup>、鈴木 瞳<sup>1</sup>、大久保 雄一郎<sup>1</sup>、森 美樹<sup>1,2</sup>、石黒 清介<sup>1</sup>、石黒 淳子<sup>3</sup>

【諸言】乳腺炎は乳腺疾患の中でもよく遭遇する疾患である。好発年齢は18～50歳で、授乳期のうっ滞性乳腺炎、細菌感染を伴う化膿性乳腺炎がある。今回我々は小児期より再燃を繰り返す epidermal cyst を伴う乳腺炎を経験したため報告する。【症例】11歳女児。生下時より右乳輪周囲に褐色母斑を認めており1歳時に右乳腺炎の診断で切開排膿にて治癒した既往あり。その後特に症状なく経過していたが、成長に伴い母斑の範囲は徐々に拡大傾向であった。今回、右乳房の発赤、疼痛あり近医受診。乳房超音波で右乳房AC区域に広範な液貯留を認め穿刺吸引を行ったところ、膿性排液を認め乳腺炎の診断となった。また、内部に高エコーの層状構造を伴う2cm大腫瘍を認めた。外来にて穿刺ドレーナージ継続と抗生剤投薬を継続するも改善を認めず、当科紹介となった。来院時、右乳房全体の発赤と緊満感を認め、疼痛の訴えも非常に強かったため、同日全身麻酔下にて切開排膿ドレーナージ術を行った。C区域に3cm程度の皮膚切開をおき排膿した。膿瘍腔はAC区域に広範囲に広がっており、洗浄、ドレーン留置を行った。内部より2cm大の灰白色腫瘍を摘出し病理検査へ提出した。術後組織学的診断の結果、epidermal cyst を疑う角化壊死物であり悪性所見は認めなかった。術後経過は良好で、術後2日目に退院した。退院後は経口抗生剤としてアモキシシリンを7日間処方し、適宜洗浄を継続した。ドレーン除去後も感染再燃することなく治癒した。【考察】母斑は右乳輪から乳房CD区域に帯状に配列しており、個々が面ぼうを形成していた。epidermal cyst を伴う乳腺炎は比較的稀であり、原因としては外傷による表皮の陥入などがあつた。面ぼう母斑は4.5万～10万人に1人の頻度で発生し、良性疾患ではあるが時に膿瘍や膿瘍を形成する。今回の症例では、生下時より認められるこの面ぼう母斑を発生母地とした角化物が皮下で感染源となり乳腺炎を起こすに至ったと考えられた。残存する母斑による再燃リスクはあるが、若年での外科的切除は整容性を損なう可能性があり、皮膚科へ紹介の上経過観察の方針とした。【結語】epidermal cyst を伴う乳腺炎の治療をする際には、面ぼう母斑の存在を念頭におき注意深くフォローアップする必要がある。

## EP-16-8-34

## 当科にて経験した乳癌脳転移症例の検討

<sup>1</sup>公益財団法人 東京都保健医療公社 豊島病院 外科、

<sup>2</sup>公益財団法人 東京都保健医療公社 豊島病院 病理、

<sup>3</sup>公益財団法人 東京都保健医療公社 豊島病院 看護部

青木 信彦<sup>1</sup>、中村 梓<sup>1</sup>、鄭 子文<sup>2</sup>、秋田 英貴<sup>2</sup>、鈴木 潤子<sup>3</sup>

【はじめに】乳癌の脳転移症例は発見されたときにはすでに多臓器転移を来し、予後不良であるといわれているが、原発巣、他臓器転移がコントロールされていれば集学的治療を行うことでQOL、さらに予後の改善が期待できる場合もある。今回我々は当院での乳癌脳転移症例について検討した。

【対象】2012年7月から2020年10月までに当院にて治療を行った乳癌脳転移症例9例。

【結果】乳癌初診時年齢は35～69歳(中央値46歳)、脳転移発症年齢43～72歳(中央値54歳)。乳癌初診時病期はI期1例、IIA期1例、IIB期1例、IV期6例。病理組織型はすべて浸潤性乳管癌。免疫染色ではERorPgR陽性は8例(10%以上は6例)、HER2陽性は5例、triple negative はなかった。脳転移発見契機はめまい、四肢脱力、痙攣、頭痛などの神経症状であり、無症状はいなかった。

脳転移の数は1ヶ:2例、3-9ヶ:4例、10ヶ以上:3例、脳転移の最大径は中央値2.5(1.1～4.3)cmであった。

初診時脳転移があった症例は1例。それを除くと初回治療から脳転移出現までの期間は7～190ヶ月(中央値49)であった。

脳転移に対する治療法は手術+放射線療法+化学内分泌療法2例、手術+化学内分泌療法1例、放射線療法+化学内分泌療法3例、放射線療法のみ2例、無治療1例であった。放射線治療は7例に施行し、その方法は定位照射3例、全脳照射4例であった。

また、HER2陽性例に対しては、トラスツマブ、ヘルツマブ、トラスツマブ エムタンシンのいずれかを投与した。

現在までに7例死亡し、2例は生存中である。初回治療からの生存期間は55ヶ月(9～232)、脳転移出現してから生存期間中央値は16ヶ月(1.5～41)であった。

HER2陽性例の生存期間中央値は86ヶ月(10～232)、HER2陰性例の生存期間中央値は36.5ヶ月(9～206)とHER2陽性例の方がやや長い傾向にあった。

脳転移手術例の生存期間中央値は104ヶ月(32～232)、手術非施行例の生存期間中央値は45ヶ月(9～206)と手術施行例の方がやや長い傾向にあった。

脳転移発見時に癌性髄膜炎を伴っていた症例は2例あり、脳転移出現してから生存期間中央値は10ヶ月(5～16)と予後不良であった。

【結語】脳転移は薬物療法が効きにくく、予後不良と言われているが、薬物療法が効果的と思われる症例もあり、QOL改善のために手術、放射線療法、薬物療法を組み合わせた集学的治療を行うことは有意義であると思われる。

## EP-16-8-36

## 定位照射後に再増大したHER2陽性乳癌の転移性脳腫瘍に Trastuzumab Deruxtecan が奏功した1例

<sup>1</sup>近畿大学奈良病院 放射線科、<sup>2</sup>近畿大学奈良病院 乳腺・内分泌外科

井上 恵理<sup>1</sup>、岡嶋 馨<sup>1</sup>、額原 敦<sup>2</sup>、湯川 真生<sup>2</sup>

症例:68歳女性

現病歴:腫瘍自覚で発症し右乳癌と診断後放置。5年後に右下肢痛を精査し骨転移を有する乳癌T2N1M1Stage IV, invasive ductal carcinoma (ERPgR陰性HER2:3+)と診断された。

Trastuzumab Deruxtecan(TD)使用前の経過:(1)術前化学療法:手術2017年9月からTrastuzumab(HER)+Pertuzumab(HER)+Docetaxel(DTX)(またはErlulin)を6コース施行後、局所制御目的に2018年4月乳房全摘出術および腋窩郭清を行った。

(2)脳への放射線治療  
-1回目-2018年10月、肺および小脳転移(7mm,2mm)が出現したため、両方に対し24Gy/3Frの定位放射線治療を施行した。

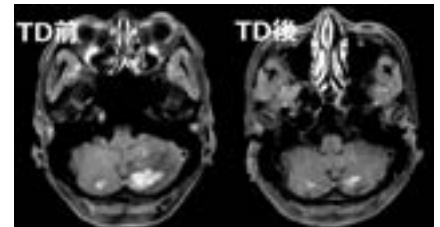
-2回目-以後HER Emtansineで無増悪を維持していたが11か月後から新規脳転移が出現した(大脳12mm,15mm,小脳7mm,24mm)。それらへ2020年1月に定位手術的放射線治療を行った(各20Gyまたは16Gy/1fr照射)。1か月後には腫瘍は縮小していたが3か月後に再増大を示した。

(3)以後の化学療法  
以後HER+PER続いてHER+Paclitaxelを継続し、腫瘍マーカーは減少傾向も照射7か月後で脳の最大病変(小脳)は34mmへ増大。脳浮腫から症状(頭痛や嘔気)も出現した。

TDの導入:2020年9月TDを開始した(5.4mg/kg 3週隔)。5回使用後の評価で脳転移はいずれも縮小し46%径またはそれ以下となり症状も消失した。有害事象は好中球減少(G2)、悪心(G1)、倦怠感(G2)であった。

考察:放射線治療後の脳転移に薬剤の効果があれば臨床的意義がある。(1)神経症状の軽減によるQOL改善(2)全脳照射を回避することによる記憶力障害などの晩期障害の低減(3)薬剤効果により放射線性脳壊死の疑いを除外

結論:転移性脳腫瘍に対する治療においては特に放射線治療との併用においてTDの長所が大きい。





## EP-16-8-37

## Corynebacterium tuberculostearicum感染による肉芽腫性乳腺炎の1例

岐阜・西濃医療センター岐阜厚生病院 乳腺外科

高橋 治海、石原 和浩、徳山 泰治、森光 華澄、久野 真史、川尻 真菜

肉芽腫性乳腺炎は稀な良性疾患で乳癌として手術され病理学的検査の結果肉芽腫性乳腺炎と診断される報告が散見される。今回われわれは、Corynebacterium tuberculostearicum (以下C. tuberculostearicum) 感染が原因と思われる肉芽腫性乳腺炎の1例を経験したため報告する。

症例は32歳女性。主訴は左乳房の発赤、疼痛を伴う腫瘍。母が46歳時乳癌と診断。生理はあるが、不順である。妊娠は5回で流産2回。子供は3人で母乳による授乳は10～11か月であった。

現病歴：2020年5月、2週間ほど続く左乳房の発赤と疼痛を伴う腫瘍を主訴に前医を受診し、USで乳輪下膿瘍と診断され紹介となった。現症：触診で左乳房のEAC域に発赤、圧痛を伴う約5cmの腫瘍を認め、波動を認め乳輪下膿瘍と診断。血液検査では、WBC8740/μl、CRP0.79mg/dlであった。USでは乳輪下の約4cmの腫瘍を認め、内部エコーは流動状で膿瘍と診断した。

臨床経過：10mmの乳輪部切開で多量の膿を認め、ペンローズドレーンを留置した。切開2日後痛みが増強し、抗生剤の点滴を施行し、以後いつたん軽快した。7月上旬に同じように乳腺炎の再燃を認め、切開し、細菌培養に提出した。C. tuberculostearicumが検出された。7月28日、マンモトーム生検施行し、小葉から乳管周囲に炎症細胞の浸潤が目立ち、多核巨細胞の出現を伴う肉芽形成を認め、肉芽腫性乳腺炎と診断された。癌細胞は認めなかった。ミノサイクリン内服とプレドニンを20mg 2xで開始し、3日ごとに漸減し、軽快した。その後は乳腺炎の再燃認めず。

## EP-16-8-39

## 乳房インプラント関連未分化大細胞型リンパ腫との鑑別を要した豊胸手術30年後のインプラント破損の1例

1島根大学 医学部 消化器・総合外科、2ひゃくどみクリニック

宮崎 佳子<sup>1</sup>、板倉 正幸<sup>1</sup>、百留 美樹<sup>2</sup>、田島 義証<sup>1</sup>

【はじめに】乳房インプラント関連未分化大細胞型リンパ腫(BIA-ALCL)は乳房インプラントを挿入した患者の周囲被膜から発生するT細胞性非ホジキンリンパ腫の一つである。緩徐に進行し、局所治療のみで軽快することが多いが予後不良例も報告されている。今回BIA-ALCLとの鑑別に苦慮した豊胸手術30年後のインプラント破損の1例を経験したので報告する。【症例】50代女性。30年前に中国で豊胸術を受け、両側乳房インプラント挿入あり。インプラントに関する情報は本人も全く知らなかった。1週間前からの左乳房痛と左乳房腫脹を主訴に近医を受診。左乳房インプラント破損疑いで、同日、当院紹介となった。左乳房全体が腫脹し、エコーで左乳房インプラント周囲に液体貯留があり、エコーガイド下に穿刺し90cc排液した。排液は漿液性で、細胞診は悪性所見なく、培養検査も陰性であった。造影CTでは左乳房インプラントは変形し、周囲に漿液腫を認めた。造影MRIでは、左乳房インプラント周囲に造影増強効果を伴う被膜の肥厚も認めた。インプラント破損による炎症性変化が疑われたが、遅発性の漿液腫でありBIA-ALCLの鑑別が必要と思われた。左乳房インプラント破損、BIA-ALCL疑い、右乳房インプラントも30年前に挿入したものであり、両側乳房インプラント摘出術を行う方針とした。【手術所見】インプラントは大胸筋背側に挿入されていた。左側は大胸筋の外縁から被膜を破ると、インプラント内容物と浸出液の混ざった黄色で粘稠性のある液体が漏出した。被膜を大きく切開し、インプラントを摘出した。インプラント外縁に2カ所ピンホール大の損傷があり、内容物の漏出を認めた。被膜内の異物遺残の可能性、さらに被膜は肥厚しておりBIA-ALCLも否定できないため、被膜全切除を追加した。右側はインプラント摘出のみを行った。【病理組織学的所見】術中採取した浸出液に悪性所見はなく、摘出した被膜は、層状に多数の泡沫組織球の浸潤を伴う肉芽組織であった。【考察・結語】乳房インプラントによる合併症は、手術後数年までに生じる報告が多く、本症例のように挿入後10年以上経過してインプラント摘出にいたるような合併症の報告は稀である。また、近年乳房インプラントでのBIA-ALCLが目立ってきており、その発症メカニズムは慢性炎症によるものと考えられている。本症例はインプラント破損による炎症性の変化であったが、BIA-ALCLの鑑別も必要な一例と考えられた。

## EP-16-8-38

## 異所性乳腺と乳房内に発生した同時性非浸潤性乳管癌の1例

1甲南医療センター 乳腺外科、2甲南医療センター 病理診断科

川島 龍樹<sup>1</sup>、宮下 勝<sup>1</sup>、後藤 直大<sup>1</sup>、高橋 卓也<sup>2</sup>

【はじめに】

腋窩など乳腺外に存在する乳腺組織は、発生学的に副乳腺と迷入乳腺に区別されるが、両者の鑑別は難しく、総称として異所性乳腺と定義されている。異所性乳腺に生じた癌は比較的まれであり、その発生頻度は乳癌全体の0.2-0.6%と報告されている。今回、腋窩異所性乳腺と乳房内に同時発生した非浸潤性乳管癌の1例を経験したため、若干の文献的考察を加えて報告する。

【症例】

症例は54歳、女性。血性左乳頭分泌物を主訴に前医を受診し、乳房精査目的に紹介となった。MMG・USでは左乳房AC領域に悪性を疑う腫瘍を認め、生検で非浸潤性乳管癌(DCIS)の診断を得た。CT・MRIでは乳管内進展を伴う不整形腫瘍を認めたが、腋窩には腫瘍として術前には認識し得なかった。非浸潤性乳管癌(cTisN0M0)の診断で、左乳房全切除術・センチネルリンパ節生検を行った。術中所見では腋窩リンパ節生検(色素法およびICG蛍光法の併用で施行)時に、ICGおよび色素陽性リンパ節の他、腋窩に径2cm大の弾性硬な腫瘍を触知した。腋窩異所性乳腺および線維腺腫を疑い、診断的加療を目的に同時摘出を行った。センチネルリンパ節生検結果は転移陰性であったため、腋窩郭清は省略とした。術後病理結果では、乳房内の主病変(DCIS)だけでなく、腋窩腫瘍標本には正常乳腺との連続性を持たない乳腺組織およびDCISを認め、乳房内と腋窩異所性乳腺に生じた同時性異所性DCISと診断した。切除断端はいずれも陰性であった。病理結果から腋窩異所性乳腺病変については追加治療なしで経過観察としていたが、出身地医療機関で追加腋窩リンパ節郭清の必要性について説得され、当院での再手術を希望され紹介となった。十分な説明の上、瘢痕部切除を伴う腋窩リンパ節郭清術(Level I)を施行した。術後病理結果では瘢痕組織のみで癌遺残はなく、腋窩リンパ節転移はなかった。

【考察】

腋窩異所性乳腺と乳房内に同時発生した非浸潤性乳管癌の1例を経験した。比較的まれな症例であったと同時に、治療方針については異所性乳腺内に限局したDCIS病変であり、腋窩リンパ節郭清は過大侵襲であった可能性がある。かかりつけ医療機関との連携など、示唆に富む症例であったと考えられ、若干の考察を加え報告する。

## EP-16-8-40

## IgG 関連疾患と乳癌を合併した1例

日本大学 医学部 乳腺内分泌外科

原 由起子、福本 咲月、鈴木 佑奈、森 聡史、後藤 洋伯、松本 京子、榎本 克久、多田 敬一郎

【はじめに】IgG4関連疾患とは、リンパ球とIgG4陽性形質細胞の著しい浸潤と線維化により、全身臓器の腫大や結節・肥厚性病変などをみとめる原因不明の疾患である。まれに悪性腫瘍との合併が報告されている。今回乳癌とIgG4関連疾患を同時期に診断した1例を報告する。

【症例】66歳、女性。左乳房腫瘍を主訴に、前医を受診。左乳癌疑われ当院紹介となった。マンモグラフィでは左LI区域に構築の乱れ、左MO区域に境界不明瞭腫瘍、右LO区域にFADを認めた。また超音波では、左CD区域に19mm、左BD区域に18mmの境界不明瞭不整形低エコー腫瘍、右D区域に8mmの境界明瞭多角形低エコー腫瘍を認めた。それぞれにCNB施行し、左の病変に関してはどちらも、invasive lobular ca.の診断であった。右乳房の腫瘍に対してCNB施行し、こちらはIgG4関連疾患疑いであった。MRでは左BD区域に24mm、左CD区域に17mm、右D区域に10mmの造影結節を認めた。CTでは明らかな遠隔転移所見を認めなかったが、脾臓の腫大を認めIgG4関連疾患を疑う所見であった。左乳癌に対しては、手術施行し、胸筋温存乳房切除術+センチネルリンパ節生検術を行いセンチネルリンパ節陽性であったため腋窩リンパ節郭清術を行った。術後の病理結果はinvasive lobular ca. 腫瘍径4.7cm リンパ節2/10でありpT2N1M0stage II Aの診断であった。術後に消化器内科にコンサルトし、IgG4 880mg/dlと上昇しており、超音波内視鏡、ERCPの所見よりIgG4関連疾患の診断となった。乳癌に対し術後補助化学療法施行したが、化学療法施行時のステロイドでIgG4関連疾患も改善も認め現在経過観察中である。

【結語】今回乳癌とIgG4関連疾患を同時期に診断し、乳房にもIgG4関連疾患の結節を認めた1例を経験した。

## EP-16-8-41

## モーズ軟膏によりQOLの改善が得られた両側局所進行乳癌の1例

千船病院 外科

桃野 鉄平、向井 友一郎、山元 康義、北濱 誠一、大浦 康宏、三原 俊彦

モーズ軟膏は皮膚科領域で用いられてきたが、近年では局所進行乳癌の領域でも報告されている。今回、乳房出血による出血性ショックを契機に救急搬送された両側局所進行乳癌に対し、モーズ軟膏により良好な止血が得られ、QOLを改善しつつ化学療法へ移行した一例を経験した。

症例は55歳、女性。両側乳腺腫瘍からの出血と意識レベル低下を主訴に救急搬送された。入院後濃厚赤血球輸血を2単位投与したが同日再出血したためさらに4単位を追加した。出血のコントロールと浸出液および悪臭によるQOL改善を目的として、本人へ相談した後に局所治療としてモーズ軟膏処置を行った。入院直後は治療意欲はなかったが、モーズ軟膏処置により止血され、悪臭の減少によるQOLの改善が得られたことにより、本人の治療意欲が生まれ全身療法としてnabPTX+Bmbab療法を開始する方針となった。治療開始後は自宅での処置は軟膏塗布のみとなり、現在治療開始後2年7か月経過しているが、再出血など見られず経過している。

モーズ軟膏は出血や浸出液によりQOLが低下している局所進行乳癌に対して治療選択肢の一つになり得ると考えられ、文献的考察を踏まえてこれを報告する。

## EP-16-8-42

## 脳原発乳房悪性リンパ腫の1例

千船病院 外科

向井 友一郎、桃野 鉄平

症例は89歳女性、デイサービスでの入浴中左乳房腫瘍を指摘され当院紹介された。左乳房に4.5cm大の硬い腫瘍が認められたが、認知症のため安静が保てず、生検は困難であり、切除生検を目的として入院で鎮静下の乳房切除を行なった。病理組織学的検査にてびまん性大細胞型B細胞性リンパ腫と診断された。1年8ヶ月前に他院で脳腫瘍の手術を行われ、同じくびまん性大細胞型B細胞性リンパ腫と診断されており、この時点では乳房を含め他にリンパ腫の存在が疑われる部位はなく脳原発と考えられていた。節外性のリンパ腫として脳や乳房の発生頻度は増えているとされているが、脳を原発とした乳房悪性リンパ腫の報告は極めて珍しく文献的考察を加え報告する。

## EP-16-8-43

## 術後14年目に骨転移を発症した高齢者乳癌の1例

<sup>1</sup>高崎乳腺外科クリニック 乳腺内分泌外科、<sup>2</sup>SUBARU健康保険組合 太田記念病院吉田 崇<sup>1,2</sup>

【はじめに】術後の経過観察は10年としている施設が多いが、希に10年以降に再発する症例もある。今回、術後14年目に骨転移を来した高齢者乳癌の1例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

【症例】80代女性

【初期治療】70代の時に右乳癌で乳房切除、腋窩リンパ節郭清を受けた。病理診断は、浸潤性乳管癌、浸潤径1.5cm、リンパ節転移(-)、ER(+), PR(+), HER2(-)であった。stage Iで70代のため、術後治療は行っていなかった。術後10年通院し、再発なく、定期受診は終了となった。

【再発後経過】術後14年目に腰痛があり、改善しないため整形外科を受診した。レントゲン検査で溶骨性変化を認め、当科紹介となった。MRIで脊椎、仙骨に多発転移を認めた。腫瘍マーカーは、CEA 8.2ng/mL, CA15-3 76.6U/mLと上昇していた。他に転移はなく、原発巣がER(+)であり、ホルモン療法(レトロゾール)を開始した。デノスマブを併用し、痛みに対してはNSAIDsを投与した。その後、痛みは軽快し、3ヶ月後には腫瘍マーカーは基準値内(CEA 4.8ng/mL, CA15-3 28.7U/mL)に低下した。治療開始9ヶ月後に腰椎の圧迫骨折を認めた。MRIで骨転移の増悪なく、腫瘍マーカーの再上昇もなかったが、レトロゾールの影響を考慮し、フルベストラントに変更した。変更後15ヶ月経過したが、病状悪化なく、治療継続中である。

【まとめ】最近では平均寿命も延び、高齢でも合併症などの状況も踏まえて適切な術後治療を行う必要がある。また、晩期再発は頻度が低く、10年以降の定期的な通院は不要だが、患者教育や、かかりつけ医との連携が大切である。

## EP-16-8-44

## 多発性骨転移を伴った炎症性乳癌の1例

<sup>1</sup>名古屋第二赤十字病院 内分泌外科、<sup>2</sup>たまき青空病院 乳腺・甲状腺外科一森 敏弘<sup>1,2</sup>

症例はT病院初診時41歳、女性。31歳時左乳癌の既往。関西のA病院で半年前に右乳癌(Stage0)とされたが、その後Bクリニックを受診し乳癌でないといわれ治療はせずに放置した。乳房が発赤・腫脹し、疼痛が強くなり、Cクリニックを受診し、炎症性乳癌・多発性骨転移(T4dN1M1)と診断された。腫瘍の生検でHER2陰性ルミナルBタイプ(Ki67:33.8%)であり、毎週PTXの治療が開始された。末期癌なら地元へ帰りたいという思いがあり3コースで帰郷し、D病院へ紹介されたが、E病院とT病院を勧められ、T病院を希望した。化学療法で骨転移はPET-CT上明らかでなくなり、腫瘍マーカーも正常となった。計23コースの化学療法後、2014年10月右乳房切除術を施行した。治療前の橙皮状皮膚が広範囲であったが、皮膚変化を認めていた部位の皮膚は取り除いたので皮膚切除は広範囲となった。治療が再開しやすいように皮膚移植はしない方針だったが、通常皮膚弁作成範囲では皮膚を合わすことができず、鎖骨上、背部、左側前胸部まで皮弁作成を行い、皮膚を引っ張り寄せて縫合閉鎖した。病理は硬癌で、真皮ではリンパ管内腫瘍塞栓が散見された。切除断端は陰性であった。術後E療法後にホルモン療法を開始し胸壁照射を行った。ホルモン療法のみでは骨転移等が再び悪化し、PTXを追加した。手の痺れ、浮腫の訴えがあり、2017年3月化学療法はXC療法に変更した。落ち着いていたが、足のしびれが徐々に強くなり、12月末でCPAは中止しCAPを標準量に増量した。しかしその後下半身の神経障害が進行し、化学療法は中止し2018年2月F大学病院神経内科に紹介した。骨転移部への照射はまだする時期ではないと伝えていたため主治医には告げずに首都圏のGクリニックで放射線治療を受けたことによる放射線性脊髄炎が原因であることが判明した。T病院でPALなどホルモン療法を変更し一時的には癌に対する効果を認めた。保険でBRCA変異検査や遺伝性乳癌の治療薬も使用可能となり、術後6年目からは治療をオラパリブに変更した。腫瘍マーカーは正常範囲となりT病院で治療している。炎症性乳癌は局所再発率が高く、それが予後に大きく関与するため局所再発させないことは重要であり、本例は集学的治療を行ったことで経過中に局所再発は認めない。本例は上記以外の医院等も受診しており、ネットやSNSが発達し誤った情報を得る機会も多く、ドクターショッピングをする患者は注意を要する。

## EP-16-8-45

## Silicone breast implant による豊胸術後に発生した乳癌の5例

乳腺外科 仁尾クリニック

坂本 万里華、仁尾 義則、中村 佳世、坂本 享史、松方 純美、玉置 美賀子、玉置 将司、今井 史郎

豊胸術後の乳癌については、診断の困難性、さらには異物と乳癌発生との因果関係など、問題点が多い。当院にて2007年より2020年までに経験したSilicone breast implant (SBI) 術後に発生した乳癌5例を報告する。SBI挿入後から乳癌発症までの期間は平均21年(10～31)、乳癌発症年齢は平均60歳(41～63)であった。主訴は乳房腫瘍3例(1例:多発腫瘍)、乳房発赤1例、乳頭出血1例、病理組織型は4例が浸潤性乳管癌、1例がPaget病であった。SubtypeはLuminal(L)-A:3例、L-HER2:2例。術式は、乳房切除1例、温存手術4例であり、患側SBIは全例同時摘出とした。SBIの経年劣化は2例(破損:1例、変色:1例)に認めた。pTNM stageは0、I、IIA、IIIB、IV期がそれぞれ1例ずつであった。術後1～14年を経過し、全例とも無再発経過観察中である。Stage 0症例はSBI後31年経過し、62歳で乳頭出血を主訴に来院。Paget病であり乳頭乳輪合併部分切除術を施行、患側SBIは破損していた。Stage IV症例はSBI後10年経過し、57歳で乳房発赤を主訴に来院。対側腋窩リンパ節転移を伴う炎症性乳癌を呈していた。浸潤性乳管癌(硬性型)、grade-1で、L-HER2型(ER100%+, PgR80%+, HER2-3+, Ki67 index-5%)であり、術前療法のために、左乳房切除及び両側腋窩郭清を施行。病理結果は、ypT0 (near pCR) ypN1 (1/1) M1 (2/2) であった。術後は放射線療法と術前同様の薬物治療を追加し、初回術後より3年8ヶ月を経過しているが無再発経過観察中である。早期発見例は乳頭出血により発覚したStage 0症例、複数腫瘍により発覚したStage I症例の2例であり、残りの3例は進行例であった。進行例でも適切な治療により良好な予後を得ることは可能であるが、有症状がない限り早期発見は困難と考えられた。SBIは乳癌発症の優位なリスク因子という報告はないが、乳腺科以外で挿入されることが多く十分な追跡がなされていない。本邦におけるSBI後の乳癌発症例の実態は明らかでなく、今後の症例集積が望まれる。

## EP-16-8-47

## PASHを併存するepidermal cystの1例

JA愛知厚生連豊田厚生病院 外科

久留宮 康浩、丹羽 多恵、大西 さくら、雄谷 慎吾、世古口 英、菅原 元、井上 昌也、加藤 健宏、南 貴之、稲田 亘佑、関本 晃裕、緒方 諒仁、長田 祥子、若尾 聖、加藤 真由子

症例は35歳、女性。右乳房の腫大と痛みを主訴に2016年2月当院を受診した。理学所見で右乳房全体が腫大し硬結を伴っていた。core needle biopsyでepidermal cystの診断であり、確定診断のためエコー下マンモトーム生検を行った。悪性所見は認めずpseudoangiomatous stromal hyperplasia (以下PASH) 併存のepidermal cystの診断であった。良性と診断したが、PASHを併存するため切除が妥当と判断した。病変が広範囲で大きかったため、切除での乳房の変形を憂慮し、右nipple-sparing mastectomy (NSM)、拡大広背筋皮弁再建を行った。病理学的最終診断はepidermal cystとPASHの診断となった。まれな乳癌疾患に対し正確な術前診断と整容性にも配慮した必要十分な治療を行いえた。

## EP-16-8-46

## 個人医院の乳腺クリニックにおいて行ったCVポート留置術の検討

<sup>1</sup>高乳腺クリニック、<sup>2</sup>JCHO神戸中央病院 乳腺外科高 利守<sup>1</sup>、西尾 実<sup>2</sup>

乳腺クリニックは総合病院に比べてより手軽に乳がん検診を受けられる施設として検診率の向上に寄与している。また一方で乳癌疾患の日帰り手術、ホルモン療法や化学療法といった治療的役割も担っている。化学療法を行う際に末梢静脈のルート確保困難症例も多く、その場合CVポートが必要になる。CVポート留置術は通常総合病院の手術室でレントゲン透視下に行われるが、総合病院に依頼しても様々な理由で希望通りに行えない場合も多く、個人医院の乳腺クリニックで日帰り手術として手軽に行えれば患者さんの負担も軽減され、メリットが多い。この度、当クリニックで行ったCVポート留置術症例につき検討したので報告する。当クリニックは2019年9月に開院した個人医院で、これまでの16ヶ月で13例の症例にCVポート留置術を施行した。(方法)クリニックのレントゲン検査室の検査台に透過性クッションを敷いて臥位にて開始。穿刺静脈としては内頸静脈を第一選択としている。超音波ガイド下に静脈を穿刺しガイドワイヤーを挿入。術中レントゲン撮影でガイドワイヤーの位置確認を行い、カテーテルを挿入。静脈穿刺部からポート留置用の皮下ポケット部に皮下トンネルを作成し、再度レントゲン撮影でカテーテル先端の位置を調節しポートと接続。ポートを皮下ポケットに収納留置して終了。術後血腫形成のないことを確認後に帰宅。(結果)13例の平均年齢58歳(31～73歳)。平均手術時間51分(36～78分)。平均出血量7ml(5～10ml)。穿刺静脈は内頸静脈10例、大腿静脈3例。術中レントゲン撮影回数は平均4.6回(3～6回)。合併症としては留置後創離開、抜去後創感染、挿入時動脈誤穿刺がそれぞれ1例。(考察)透視下で行えず複数回のレントゲン撮影を要するためやや手術時間が長めになったが許容範囲と思われた。クリニックで同手技を安全にストレスなく行うための注意点としては、手術に先立って内頸静脈の超音波検査を行い同部位での穿刺困難例に対しては穿刺静脈を大腿静脈等に変更すること。術中レントゲン撮影のカセットの出し入れがしやすいように超音波検査機、電気メス器械、清潔台などのレイアウトを工夫すること。万一夜間など診療時間外に遅発性の血腫形成などの合併症が生じた際に備えて、患者さんに自分の携帯電話番号をお伝えしておくことなどが挙げられる。さらに工夫を加え検討を重ねたい。

## EP-16-8-48

## 集学的治療中止後、長期再燃兆候のみられない乳癌術後皮膚再発、リンパ節再発、肺転移、脳転移の一例

同愛会 博愛病院 外科

角 賢一、近藤 亮、工藤 浩史

はじめに

脳転移を含む多臓器再発乳癌は予後不良である。今回、皮膚再発、リンパ節再発、肺転移、脳転移を伴う多臓器再発乳癌に対して、集学的治療が奏功し、治療中止後も長期再燃兆候のみられない症例を経験したので報告する。

症例:60代女性

2009他院にて右乳房にCategory 4石灰化、4×3cmの腫瘍指摘、精査にて乳癌と診断され、精査加療目的にて他施設紹介。2009.6 他施設にて、右乳癌(T2,N0,M-,Stage2b)の診断のもと、術前化学療法FEC 4C→トラスツマブ(T-mab)+ドセタキセル(DTX)4C施行。CT上,cPR:縮小率80%。

2010.1 Bp+SLNB施行。

病理組織:paptub.ca, 断端(-),n(0/1),4×4.5×2cm,核異形度grade2,核分裂grade3,ly0,v0,MIB index 43%,ER+10-20%,PGR-0%,HER2 3+。

術後T-mab 18C施行。2012.10 乳房硬化あり、細胞診にて局所再発指摘され、2012.11 乳房単純切除施行。術後アナストロゾール投与。2013.6 皮膚再発指摘。化学療法勧められるも拒否され、民間療法希望し、以後他施設受診なし。

2013.11 検査希望にて当院受診。受診時、右胸部創部周囲に皮膚転移による硬結多数、一部自壊し悪臭を伴う滲出液を認めた。腋窩リンパ節も著明に腫大していた。CTでも、皮膚再発、腋窩リンパ節転移を認め、多発肺転移も指摘された。

2014.3～9 Fulvestrant開始、化学療法すすめるも拒否。2014.4. T-mab+ベルツマブ(P-mab)開始。リンパ節転移縮小傾向にあったが、皮膚転移、肺転移は増大傾向にあり、内分泌療法無効と判断した。2014.9 T-mab+P-mab+eribrin開始。自壊した腫瘍は消失した。2015.3 視力障害あり、eribrin 休業。P-mab+T-mabのみ継続。2016.2 右肩痛あり精査、頭部MRIにて脳転移指摘。ガンナイフ適応外のため、2016.3他施設にて脳転移摘出。術後神経症状なし。

2017.2 肺転移増大。2017.3トラスツマブエムタンシン(T-DM1)開始。2018.4患者希望で治療中止した。治療中止後2年経過するも、皮膚転移、リンパ節転移、肺転移著明な縮小を維持し、脳転移再燃も認めず、現在も再燃兆候を認めていない。

結語

集学的治療(手術、分子標的治療薬等)が奏功し、長期再燃兆候を認めない脳転移を含む多臓器再発乳癌の一例を経験したので若干の文献的考察を加え報告する。

## EP-16-8-49

## 胸骨転移を伴うステージ4乳癌に対して集学的治療を行い、術後4年経過し無再発生存中の1例

鳥取市立病院 外科  
小寺 正人

【症例】31歳，女性，授乳中  
【既往歴・家族歴】特記事項なし  
【現病歴・経過】2016年X月左乳房にしこりを自覚し，同月受診。左乳房A領域に1.5cm大の弾性硬，表面不整な腫瘤を触知した。乳腺エコーでは，右10時方向，乳頭から47mmに，17×13×13mmの，また，左3時半方向，乳頭から31mmにも13×12×12mmの不整な腫瘤影を認めた。それぞれコア針生検を施行。いずれも「乳癌，浸潤性乳管癌」と判明した。PET-CTにて腋窩リンパ節転移，および胸骨左縁に転移を疑うFDGの集積を認めた。乳腺MRIにて集積部に一致して1.5cm大のリング状濃染を認め，胸骨転移と考えられた。T1N1M1 ステージIVの乳癌であるが，oligometastasisで根治の可能性ありと判断し，手術(Bt+Ax)を施行した。病理診断は「乳頭腺癌，腫瘍径:2.1×1.3cm(A領域)および1.5×1.1cm(D領域) ly1 v0 n(+)(3個) 核グレード2 ER:55%，PgR:75%，HER2:(3+)，Ki67:40%であった。術後薬物療法(AC followed by パクリタキセルおよびトラスツズマブ，タモキシフェン，LH-RHアゴニスト)，放射線治療(Cw,Sc,胸骨転移を含む)を行った。術後1年目のPET-CTで胸骨転移部は硬化性変化を呈し，治療効果と考えられた。術後4年経過し，無病生存中である。  
【考察】ホルモン受容体陽性のステージIV乳癌に対しては，延命を目的として内分泌療法から開始することが一般的だが，oligometastasisの場合は集学的治療にて根治を目指すことは許容されると思われる。



## EP-16-8-51

## 骨髄穿刺生検を契機に診断された潜在性乳癌の一例

山形県立中央病院 乳腺外科  
田中 喬之、工藤 俊、牧野 孝俊

【目的】潜在性乳癌は原発部位の乳房に異常を認めずリンパ節や他臓器への転移から発見されるものであり，全乳癌の0.1-0.2%と稀な疾患である。今回我々は貧血の精査で骨髄穿刺生検を行った結果，骨髄癌腫症を伴う潜在性乳癌の一例を経験したため，これを報告する。  
【症例】67歳女性。既往歴は急性虫垂炎術後，子宮筋腫術後，認知症。2019年11月に頭痛，両下肢のしびれを主訴に当院神経内科を受診。採血検査上貧血(Hb 10.2g/dl)を認め，貧血精査のために血液内科を紹介受診。骨髄穿刺生検を施行，免疫組織検査でCK7(+), CK20(-), CA19-9(-), CDX2(-), TTF-1(-)の上皮性癌腫が疑われた。しかし，2020年1月のPET/CTでは全身に有意な集積を認めず，上下部消化管内視鏡検査，腹部超音波検査を施行し，消化器領域にも異常を認めなかった。子宮，卵巣にも異常を認めなかった。その後当科紹介受診，CTで右腋窩リンパ節腫大あり，右腋窩リンパ節生検を施行した結果，病理でmucinous carcinomaの診断であり，乳房に異常を認めない潜在性乳がんと診断した。3月9日に局所治療的に右腋窩郭清術を施行。病理組織検査にてLv. I 4/8, Lv. II 0/0, 免疫組織検査にてCK7(+), CK20(-), ER(+), PgR(+), HER2 score 2+(FISH増幅なし), Ki67 index 9.6%で骨髄穿刺生検と同様の病理所見であった。【経過】術後化学療法を試みたが初回FEC直後に症候性てんかんを発症したため以降中断となった。ホルモン療法(letrozole)を開始し外来で経過観察中であったが，腫瘍マーカーの上昇(CEA 32.3, CA15-3 16.01), 骨シンチグラフィで骨転移の多発所見あり。CDK4/6 inhibitorの上乗せ導入し加療中である。【まとめ】貧血の精査で行った骨髄穿刺生検を契機に発見された潜在性乳癌の一例を経験した。文献的な考察も加え報告する。

## EP-16-8-50

## 同時性S状結腸癌を伴ったHER2陽性潜在性乳癌の1例

<sup>1</sup>富山市民病院 外科，<sup>2</sup>富山市民病院 病理診断科  
竹下 雅樹<sup>1</sup>、芝原 史記<sup>1</sup>、山崎 裕人<sup>1</sup>、名倉 慎人<sup>1</sup>、中山 啓<sup>1</sup>、渡邊 利史<sup>1</sup>、佐々木 省三<sup>1</sup>、藤村 隆<sup>1</sup>、齋藤 勝彦<sup>2</sup>

潜在性乳癌は，1907年にHalstedが腋窩リンパ節腫大で発見された乳癌症例を初めて報告している。転移巣で発症し，全身検索によっても乳房内に原発巣を認めない状態と定義されている。その頻度はまれで全乳癌の0.35%と報告されている。症例は75歳，女性。胸部CTにて左腋窩リンパ節の多発腫大を認め，乳癌疑診目的に当科に紹介された。左腋窩に可動性のあるリンパ節を複数触知するも，両側乳房には腫瘤は触知しなかった。MMGは両側C-1。乳房超音波検査では左腋窩に26mm大までの腫大リンパ節を複数認めた。乳癌は否定的であり，血液内科に紹介した。PET-CTにて左腋窩リンパ節とS状結腸に集積を認めた。左腋窩リンパ節生検を施行し，リンパ節内に異形細胞の増生を認めた。CK7(+), CK20(-)であり，乳癌の転移が疑われ，ER(-), PgR(-), HER2(3+), Ki-67 33%であった。乳房造影MRIでも両側乳房内に造影される腫瘍性病変は認めなかった。下部消化管内視鏡検査にてS状結腸にIspを認め，SM浸潤が疑われたため，大腸切除先行とした。腹腔鏡下S状結腸切除術を施行し，T1bNOM0StageIであった。続いてHPP5クール施行し，検査にて新規病変を認めず，患者と相談し，手術の方針となった。高齢であり，放射線治療を希望されず，右乳房全切除術+腋窩リンパ節郭清(Level II)を施行した。乳腺内に病変を認めず，リンパ節にも癌の遺残を認めなかった。現在まで，HPを継続している。同時性S状結腸癌を伴った潜在性乳癌の1例を経験したので，若干の文献的考察を加え報告する。

## EP-16-8-52

## 乳房に発生した石灰化上皮腫の1例

<sup>1</sup>千葉県立佐原病院 外科，<sup>2</sup>千葉県立佐原病院 病理部  
岡田 淑<sup>1</sup>、尾崎 大介<sup>2</sup>、菅谷 睦<sup>2</sup>

症例は60代女性。2月，左乳房腫瘤を自覚され来院。左DE領域に1cm大の皮下腫瘤を認め，中央には虫刺症のような点状痕も認めた。USでは嚢胞状の皮下腫瘤を認め，虫刺症や接触性皮膚炎を疑って細胞診を施行したところ，悪性所見を認めず終診とした。同年5月，自治体の乳がん検診へ行ったが，左乳房に明らかな腫瘤を認めることから病院を受診するよう勧められ当院受診。視触診では，前回とほぼ同じ部位に圧痛を伴う直径2cm大の硬結を認め，前回と同様に虫刺症のような点状痕および直径1cm大の内出血様の発赤を伴っていた。マンモグラフィでは，左乳頭直下にFADを認めカテゴリー3。明らかな石灰化は認めなかった。USでは，左DEに1.8×1.3×0.8mm大，境界明瞭，辺縁整，内部やや不均一の腫瘤を認めた。MRIでは左DE領域に皮下の孤立性結節を認め，乳腺との連続性はないように見えた。針生検は皮下のため困難と判断し，細胞診を施行したところ，class 3で腫瘍性病変が疑われ，組織型を含め良悪の判定が困難との結果であった。視触診やUS，MRIからは皮下腫瘤で悪性よりは良性病変と思われたが，細胞診の結果を受けてご本人とも相談し，診断と治療を兼ねて局所麻酔下に腫瘤摘出術を施行した。病理結果は皮膚の石灰化上皮腫であり，異型性はなかった。  
石灰化上皮腫は，皮膚の一部が石灰のように固くなる良性の皮下腫瘍の一つで，比較的若年，特に小児の顔や腕などに発生することが多く，乳房皮膚への発生は稀である。腫瘍の増大速度は遅いが自然に治癒することは無く，また大きいものや可動性が悪いもの，皮膚表面が破裂したものなどでは悪性腫瘍と見分けがつかないものもあるため，原則的には摘出術が望ましく，摘出標本の病理学的検査により確定診断となる。本症例でも視触診や画像からは良性腫瘍と考えられたが，細胞診で断定できず摘出することとなった。術後1年で終診，有事再来としたが，4年以上経過した現在，再来は無い。  
今回，乳房に発生した石灰化上皮腫を経験したので報告する。

## EP-16-8-53

## 線維腺腫から発生したHER2陽性の早期浸潤性乳管癌

埼玉医科大学国際医療センター 乳腺腫瘍科

藤本 章博、松浦 一生、一瀬 友希、貫井 麻未、浅野 彩、島田 浩子、佐野 弘、横川 秀樹、小坂 愉賢、長谷部 孝裕、石黒 洋、大崎 昭彦、佐伯 俊昭

乳腺線維腺腫は若年女性に好発する良性腫瘍だが、ごく稀に線維腺腫内に乳癌が発生することが報告されており、そのほぼ全てがHER2陰性である。今回、線維腺腫内に発生したHER2陽性乳癌に手術を行い、適切な術後補助化学療法を選択しえた症例を経験した。症例は31歳の女性で、約10年前に左線維腺腫を指摘されていた。1年前にUSで左乳房に13mmの腫瘤を認め、画像所見から線維腺腫と診断し経過観察の方針になった。今回左腫瘍は増大傾向で、多型性石灰化が新規出現したため針生検を施行した。左浸潤性乳管癌(cT2N0M0 stage II A ER-PgR-HER3+)と診断し、術前化学療法も検討したが、温存手術が可能であり本人希望も考慮して手術先行とした。術後病理所見は線維腺腫を背景に発生した、非浸潤癌成分優位の浸潤性乳管癌であった。浸潤最大径は4mmだが微小浸潤巣が多く混在しており、pT1aN0M0 stage Iと診断した。全身療法として補助化学療法(wPTX)+抗HER2療法を行う方針にした。線維腺腫内に発生した乳癌で、原発巣術後にHER2陽性と診断された本邦の報告はない。サイズが比較的小さく典型的な線維腺腫は経過観察を行わないこともあるが、稀に線維腺腫内に乳癌が発生するため注意を要する。また線維腺腫内に発生した乳癌は、非浸潤癌であることや、比較的浸潤径が小さいことが多い。近年、HER2陽性の浸潤癌と診断した症例に術前化学療法を行う機会が増加してきたが、線維腺腫内に発生した乳癌では術前画像所見からは浸潤径の予測が困難であり、補助化学療法の選択は慎重に行うべきと考える。

## EP-16-8-55

## 線維腺腫と診断された9年後に悪性葉状腫瘍に形質転換した一例

<sup>1</sup> 帝京大学医学部附属溝口病院 外科、<sup>2</sup> 帝京大学医学部附属溝口病院 病理診断科杉本 齊<sup>1</sup>、小林 隆司<sup>1</sup>、高橋 美紀子<sup>2</sup>、小林 宏寿<sup>1</sup>

【はじめに】葉状腫瘍は線維上皮性腫瘍の一種であり、乳腺腫瘍の0.5-2%を占める。また葉状腫瘍は間質の細胞密度・細胞異型・核分裂像・周囲への浸潤性・間質の一方的増殖などにより良性・境界悪性・悪性に分類される。悪性葉状腫瘍の頻度は葉状腫瘍のさらに10%程度と稀な疾患である。今回我々は9年前に線維腺腫の診断をされたあと、急速に増大し、悪性葉状腫瘍と診断された一例を経験したので報告する。

【症例】症例は52歳女性。右FAのフォローアップ中にエコーで左D領域に11mm大の低エコー腫瘤を指摘、FAが疑われフォローされていた。5年後にやや増大傾向となったため、針生検を行ったところFibroadenomaと診断された。さらに2年後に27mm大と増大し、MRI上も悪性を疑われたため再び生検を行ったが、Fibroadenomaであった。そのさらに2年後に急速に腫瘍が増大し、50mm大となった。エコーでは不整形で内部不均一な所見を認めた。MRIでは不均一に造影され広範な内部壊死を伴い、造影される部分はRapid plateauパターンを示し、悪性を疑う所見であった。針生検にてSarcoma疑いと診断となり手術の方針となった。手術は癌の可能性も否定はできなかったため、左乳房全切除+センチネルリンパ節生検を施行した。

最終病理診断では病変の大きさは55mmで間質成分の細胞密度や異型が高く、核分裂像も認め、悪性葉状腫瘍と診断された。背景乳腺にFibroadenomaと考えられる所見を認め、一部腫瘍細胞が浸潤していた。臨床的にも病理学的にも線維腺腫が悪性葉状腫瘍に形質転換したのではないかと考えられた。

【考察】線維腺腫と葉状腫瘍は密接な関係にあるが、葉状腫瘍が線維腺腫から移行するのかわかっているわけではない。線維腺腫と葉状腫瘍との関係について、若干の文献的考察を加え報告する。

## EP-16-8-54

## 閉経前乳腺Solid papillary carcinoma with invasionの1例

<sup>1</sup> 平塚市民病院 乳腺外科、<sup>2</sup> 平塚市民病院 病理診断部原 明日香<sup>1</sup>、米山 公康<sup>1</sup>、佐々木 文<sup>2</sup>

【はじめに】乳腺Solid papillary carcinoma (SPC)は全乳癌の1%と稀な組織型であり、70代以降の高齢者に多い。今回閉経前乳腺SPCを経験した。

【症例】40歳 閉経前 女性。左乳腺腫瘤にて要精査となり受診。既往歴なし。家族歴はなし。乳房所見では、左乳房3時方向、乳頭腫瘍間距離35mmの部位に5mm×4mmの腫瘤を触知した。MMGでは異常所見なし。USは5mm×6mm径の円形、境界不明瞭な低エコーの腫瘤を認めた。CTでは8mm径の造影効果を認める境界不明瞭な腫瘤、MRIでは8mm径のrapid-plateauパターンを示す腫瘤を呈した。悪性を疑い、針生検を施行した。病理組織検査においてInvasive ductal carcinoma (IDC) with neuroendocrine featureと診断され、通常のIDCとは異なり神経内分泌分化を示す腫瘍であった。術前診断 左乳癌cT1bN0M0 cStageI に対して左乳房部分切除術及びセンチネルリンパ節生検を実施した。病理診断はIDC, SPC with neuroendocrine differentiation pT1a(2mm)NOMO pStageI, g(+), f(-), ly0, v0, Nuclear grade 1, ER100%, PgR100%, Ki-67 index 10%, HER2スコア0であった。センチネルリンパ節には転移を認めなかった。術後経過は良好であり、術後薬物療法はLHRH agonistとTamoxifen, 全乳房照射50Gyを実施した。

【考察】SPCは新しい疾患概念であり、1995年にHoracio M. MalfとFrederick C. KpemerがSPC of the Breastの中で提唱した。2012年WHO分類第4版ではSPCとしてIntraductal papillary lesionsの中の一つに、ICD-Oでは、SPC in situとSPC with invasionとして分類された。その後2018年にICD-11ではCarcinoma in situ of Breastの中のOther specified carcinoma in situとSPC in situ, SPC of breast with evidence of invasionに、2019年にWHO分類第5版ではSPC (in situ and invasive)としてPapillary neoplasmsの中の一つに分類された。血管間質軸を伴った充実増殖を特徴とする腫瘍と定義されている。70代以降の高齢者に多く、subtypeは、luminal Aが多い。神経内分泌分化を伴うなどの特徴を持つ。浸潤癌である場合は腫瘍径が20mm以下と小さい場合が多く、通常の浸潤癌と比べて予後良好であるとする報告がある。今回の症例は神経内分泌分化を伴うSPC with invasionであり、サブタイプや浸潤径はSPCに一般的によくみられるものであったが、年齢は閉経前であり若年であった。

## EP-16-8-56

## 遠隔再発巣の切除を繰り返し長期生存した乳腺混合型化生癌の1例

<sup>1</sup> 米子医療センター 乳腺外科、<sup>2</sup> 鳥取大学医学部附属病院 乳腺外科加藤 彩<sup>1</sup>、万木 洋平<sup>1</sup>、鈴木 喜雅<sup>2</sup>

【緒言】乳腺化生癌は、乳腺悪性腫瘍の1%以下と稀な組織型であり、確立された薬物療法はない。今回、5回の遠隔再発巣に対して外科的切除を行い長期生存し得た乳腺混合型化生癌の1例を経験したので文献的考察を加え報告する。【症例】70歳代、女性。左腋窩腫瘤を自覚し前医受診した。左乳房C区域と左腋窩に腫瘤を認め、おのおのFNA施行された。浸潤性乳管癌と診断され、手術的に当科受診した。MMGでは、左M/O領域に境界不明瞭な腫瘤、左腋窩に腫大リンパ節を認めた。USでは、左C区域に15×10mm境界不明瞭な腫瘤、左腋窩に皮質が肥厚した26×24mmのリンパ節を認めた。乳房造影MRIでは、乳房腫瘤は乳頭方向へ乳管内進展していた。以上より、術前診断はcT1cN1M0 cStage II Aとし、乳房部分切除術+腋窩リンパ節郭清を行った。術後病理診断は、乳腺混合型化生癌(triple negative)であった。腫瘍は紡錘細胞癌、骨化生を伴う癌、扁平上皮癌、非浸潤性乳管癌で構成されていた。術後は、フルオロウラシル+エピドキシチン+シクロホスファミド→パクリタキセル投与と放射線治療を行った。術後3年目に以降に肺転移3回、横行結腸転移と小腸転移を来した。いずれの転移巣に対しても外科的切除を実施した。8年目に脳転移と右房内転移を来し、DICにて死亡した。【考察】乳腺化生癌の約80%はtriple negativeである。MBCに対する化学療法のエビデンスは存在しないが浸潤性乳管癌のtriple negativeに準じてアンスラサイクリン+タキサン系抗癌剤が選択される事が多い。しかし、化学療法に抵抗性を示し、術後1年未満に肺・骨・脳などへ血行性転移を来す事も多く予後不良である。自験例は、triple negative、リンパ節転移陽性、Ki-67と核グレード高値、肉腫成分が優位であり悪性度が高かった。術後、アンスラサイクリン+タキサン系抗癌剤を投与したが、3年目に遠隔再発を来した。乳腺化生癌が化学療法抵抗性である事と遠隔再発巣が切除可能である事を考慮し、可能な限り再発巣切除を行った。外科的切除にて、再発から5年の長期生存を得た。【結語】乳腺化生癌に対する標準化学療法は確立されていない。その為、切除可能な遠隔再発巣は外科的切除を行う事で長期生存が得られる可能性がある。

## EP-16-8-57

## A case series of male breast cancer

<sup>1</sup>国立国際医療研究センター病院 乳腺腫瘍内科、

<sup>2</sup>国立国際医療研究センター病院 乳腺外科

安藤 健樹<sup>1</sup>、下村 昭彦<sup>1</sup>、河村 雪乃<sup>1</sup>、橋本 一樹<sup>2</sup>、石橋 祐子<sup>2</sup>、中山 可南子<sup>2</sup>、北川 大<sup>2</sup>、清水 千佳子<sup>1</sup>

## Background:

Male breast cancer is a rare disease, which accounts for approximately 1% of all breast cancers. Due to the rarity, the clinical features of male breast cancer are poorly understood. Given the current situation that male breast cancer are usually treated based on clinical trials which enrolled only women, a better understanding of the features is necessary to improve the care of male breast cancer.

## Methods:

We retrospectively reviewed the male breast cancer patients who diagnosed with breast cancer in our institute between 2006 and 2019. The clinicopathological characteristics and treatment were retrieved from medical records.

## Results:

A total of 7 male patients were diagnosed with breast cancer. The median age was 84 years (range 67 to 92). While all of the patients were estrogen receptor (ER) positive and 6 of 7 (85.7%) were progesterone receptor (PgR) positive, only 1 patient (14.3%) had a human epidermal growth factor receptor (HER2)-positive cancer. Six of 7 patients (85.7%) had some of comorbidities; 2 with cardiovascular disease, 2 with cerebrovascular disease, 1 with COPD, 2 with diabetes mellitus and 4 with hypertension. Two patients had a history of a second cancer; colorectal cancer and pancreatic cancer, respectively. Family history of malignant diseases were seen in 3 patients. All of the patients had undergone surgery except 1 patient who had a stage4 cancer. Four patients (66.7%) had received adjuvant endocrine therapy. One patient had radiotherapy for recurrent tumor after surgery.

## Conclusion:

Among our analysis, almost all of the male breast cancers were positive for hormone receptor. HER2-positive male breast cancer was only seen in 1 case. Men with breast cancer were more likely to have some comorbidities, another cancer and a family history of cancer. The most common treatment was surgery followed by adjuvant endocrine therapy. Evaluation focused on these characteristics are important for physicians who treat male breast cancer.

## EP-16-8-59

## 術前化学療法が奏功した乳腺扁平上皮癌の1例

<sup>1</sup>木沢記念病院 外科、<sup>2</sup>木沢記念病院 乳腺外科、<sup>3</sup>木沢記念病院 病理診断科  
坂下 文夫<sup>1,2</sup>、竹内 賢<sup>2</sup>、森川 あけみ<sup>2</sup>、石原 幸紀<sup>1</sup>、山田 鉄也<sup>3</sup>、松永 研吾<sup>3</sup>

乳腺扁平上皮癌は乳癌取り扱い規約では特殊型に分類され、発生頻度は全乳癌の0.1-0.2%とされる比較的特な疾患である。今回我々は術前化学療法でpCRが得られた乳腺扁平上皮癌の1例を経験したため報告する。

症例は33歳女性。5ヶ月前から右乳房の腫瘍を認め1ヶ月前より経口避妊薬を内服していたところ増大したため当科受診。右11時中心に4cmほどの発赤を伴う8cmほどの腫瘍を触知した。USでは55.5mmの嚢胞性腫瘍内に41.5mmの充実性腫瘍と腋窩リンパ節腫大を認めた。MMGでは右MLOIに境界明瞭等濃度腫瘍を認めC3であった。MRIでは右乳頭下に7cm大の腫瘍を認め嚢胞成分と充実成分を認めた。腋窩にはリンパ節の腫大を認めた。CTでは明らかな遠隔転移を認めなかった。マンモトーム生検にて化生癌(扁平上皮癌)、ER(-)PgR(-)HER2(0)FISH(-)Ki-67 64.6%であった。CEA 3.4、CA15-3 9.3と正常範囲であったが、シフラ3.6、SCC 2.9と高値であった。治療前診断はT2N1M0 StageIIB。術前化学療法を勧めECを開始したところ腫瘍は縮小し1コース施行しシフラ3.3、SCC 1.0と正常化した。その後も順調に腫瘍は縮小し4コース施行しPR、その後DTX4コース施行しPRであった。右乳房切除術+腋窩リンパ節郭清術施行した。手術検体での組織所見はintermediate gradeのDCISの遺残と1cmほどの嚢胞性病変を認めた。嚢胞を裏装する上皮に異型を認め、一部は扁平上皮への分化が窺われるものの明らかな角化所見は確認できなかった。ypTis(DCIS),ly0,v0,ypN0 で組織学的治療効果はGrade3であった。術後は胸壁及び鎖骨上に放射線治療を施行し、経過観察中である。

乳腺扁平上皮癌は、急速な腫瘍の増大を示すことが多く、ER(-)PgR(-)HER2(-)のトリプルネガティブタイプが多いこともあり、予後不良とする報告と浸潤性乳管癌と変わらないとする報告がある。また化学療法に関しては、浸潤性乳管癌に準じて行われることが多いが、タキサン系が有効との報告や、食道癌などに準じて5FU+CDDP+doxorubicinが奏功したとの報告がある。また、近年ではHBOCとの関連も示唆されており、症例の集積により有効な治療法の開発が待たれる。

## EP-16-8-58

## Needle tract seeding より局所再発した乳癌の1例

<sup>1</sup>杏理会 一宮西病院 外科、<sup>2</sup>杏理会 一宮西病院 病理診断科

並木 完憲<sup>1</sup>、山田 典和<sup>1</sup>、小泉 景星<sup>1</sup>、白鳥 友美<sup>1</sup>、戸崎 達<sup>1</sup>、堤 知佳<sup>1</sup>、岩本 久幸<sup>1</sup>、鳥居 隼<sup>1</sup>、鈴木 瞳<sup>1</sup>、森 美樹<sup>1</sup>、大久保 雄一郎<sup>1</sup>、石黒 清介<sup>1</sup>、池部 大<sup>2</sup>、寺島 剛<sup>2</sup>

症例は87歳女性。左乳房外側にしこりを自覚し近医受診。CNB(14G)にてDCISと診断され当院乳腺外科に紹介。

当院での術前精査で左乳腺ED領域に長径27mmの腫瘍、左腋窩リンパ節の軽度腫大を認め、cTisNOMO stage0の術前評価であり左乳房切除術+センチネルリンパ節生検を施行。センチネルリンパ節の術中迅速病理診断では転移は認めず、腋窩郭清は省略となった。経過良好で、術後6日目に自宅退院となった。

病理診断では、浸潤性乳管癌とgiant cell tumor類似の間葉系腫瘍の両成分が混在して認められ、metaplastic carcinomaの診断であった。pT2NOMO stage II A, invasive ductal carcinoma, surgical margin陰性, Ly1, V1のtriple negative typeであり、年齢などを考慮し術後化学療法は行わない方針となった。

術後は近医にてフォローされていたが、術後8ヶ月目に左術創部下方に直径1.5cm程度の皮下腫瘍が出現し、局所再発が疑われ再度当院紹介となる。

同部位に直径1.5cmの可動性のない硬結皮膚腫瘍(暗赤色〜黒色)を認め、位置などから初回手術前のCNBのneedle tract seedingが原因の局所再発を疑い、他部位に転移がないことを確認し全身麻酔下での局所切除を行った。

切除標本の病理診断では、初回手術時と同様の病理組織学的所見であった。

Needle tract seedingは針生検時の針の通過部位に腫瘍細胞を認める現象で、病理組織学的なneedle tractは粘液様線維芽細胞、肉芽組織、脂肪細胞、細胞残屑、異物巨細胞、器質化した血液等の線状分布像として比較的容易に観察される。乳癌領域においてNeedle tract seedingにより実際に顕性癌化する臨床例の報告は少ないが、14〜18Gの針を用いた生検後の切除標本の病理組織学的検査では発生頻度は22〜50%と少なくないことが報告されている。今回われわれは、乳房全切除後Needle tract seedingにより局所再発を発症したと思われる乳癌の1例を経験したので、若干の文献的考察を含めて報告する。

## EP-16-8-60

## 子宮に転移を認めた乳癌再発の1例

<sup>1</sup>福島県立医科大学附属病院 乳腺外科、  
<sup>2</sup>福島県立医科大学附属病院 産科・婦人科

加瀬 晃志<sup>1</sup>、立花 和之進<sup>1</sup>、磯上 弘貴<sup>2</sup>、阿部 貞彦<sup>1</sup>、星 信大<sup>1</sup>、村上 祐子<sup>1</sup>、野田 勝<sup>1</sup>、岡野 舞子<sup>1</sup>、阿部 宣子<sup>1</sup>、吉田 清香<sup>1</sup>、添田 周<sup>2</sup>、渡邊 尚文<sup>2</sup>、大竹 徹<sup>1</sup>

【はじめに】骨盤外を原発とする癌の子宮への転移は本邦では胃癌に多いとされているが、欧米では乳癌による子宮転移の頻度が多い。本邦でも、乳癌の増加に伴ってその子宮転移をきたす症例が増加も予想されるが、術前に確定診断を得られる症例は多くない。今回、子宮腫瘍に対し子宮切除後に乳癌転移と診断された1例について報告する。

【症例】46歳女性。42歳時右乳癌にて右乳房部分切除術、センチネルリンパ節生検施行。病理診断はScirrhous Carcinoma, ER(+), PgR(+), HER2(-)であった。術後補助療法としてtamoxifen内服中であった。1年半前より月経異常を自覚し、近医婦人科を受診。子宮筋腫、腺筋症、チョコレート嚢胞を認めた。子宮頸部、体部の細胞診を施行されたがいずれも陰性であった。その1年後に検診目的で同婦人科を受診、子宮の増大を認め、子宮体部細胞診陽性であり、内膜搔爬生検にて類内膜腺癌の診断となった。当院婦人科で子宮全摘、両側付属器切除、骨盤内リンパ節郭清、大網切除術施行された。術後病理診断で、乳癌子宮転移(AE1/3, GCDFFP15, GATA3, ER:陽性)の診断となった。また術中腹水細胞診でClass Vであり、術前のPET-MRIでは左の坐骨に転移を疑う集積を認めていた。いずれも乳癌の転移病変であった。今後は放射線照射も含めた全身療法を行う予定である。【考察】乳癌の転移様式としては肺、骨への転移が多く子宮への転移は稀である。発見の契機としては不正性器出血を主訴とする場合や術後補助療法としてのtamoxifenのエストロゲン作用によって子宮内膜癌発症のリスクから婦人科定期検診などがあげられる。本症例では不正性器出血を認めた他、婦人科受診により、子宮頸部擦過細胞診、子宮内膜細胞診によって悪性の診断を得られたが、転移としての診断は摘出病理標本によつてであった。また乳癌の子宮転移では随伴症状が出にくいとも言われているため、そのサーベイランスが重要であると考えられる。【結語】今回我々は、子宮に転移を認めた乳癌再発の1例を経験した。乳癌の術後フォローにおいて子宮検査は重要であり乳癌子宮転移のことも念頭においてCT、MRIといった画像診断の他、前述したような子宮頸部擦過細胞診、子宮内膜細胞診を併施することにより全身検索を進めることが改めて重要であると考えられた。

## EP-16-8-61

## 診断に難渋した乳腺結核の一例

<sup>1</sup>神戸市立医療センター西市民病院 乳腺外科、  
<sup>2</sup>神戸市立医療センター西市民病院 呼吸器内科  
 多山 葵<sup>1</sup>、三瀬 昌宏<sup>1</sup>、網本 久敬<sup>2</sup>

【はじめに】乳腺結核は稀な疾患であり、結核が蔓延する発展途上国では20～40歳代で、とくに授乳期に感染しやすいといわれている。今回、難治性乳腺膿瘍に対して複数回培養を採取し、乳腺結核の診断に至った一例を経験したため報告する。

【症例】28歳、ベトナム人女性。半年前より左乳房痛が出現し、前医を受診した。左A区域からAC区域にかけて炎症性膿瘍を疑う所見を指摘され、切開排膿を施行された。針生検では間質には肉芽組織形成を伴う炎症細胞浸潤を認めgranulomatous mastitisと診断された。その後も数回切開排膿を施行されたが、再燃を繰り返したため精査目的に当科を紹介受診した。当科受診時は活動性の膿瘍を認めず経過観察となったが、2か月後に再度左乳房痛が出現し受診した。身体所見として、左乳輪内側に有痛性の硬結を触知した。乳腺エコー図検査では同部位に膿瘍を認めたため、切開排膿および培養を提出したが抗酸菌も含めて培養結果は陰性であった。洗浄を繰り返したところ、局所症状は改善したがエコー上膿瘍は残存していた。その後、患者の自己判断により受診が途絶えていたが、当科初診から8か月後に再度疼痛が出現したため受診となった。切開排膿を試みるも瘢痕組織のため困難であり、18G針で可及的に吸引除去した。吸引物の抗酸菌塗抹検査が陽性であり、TB-PCRが陽性であったことから乳腺結核の診断に至った。同時期に施行した喀痰結核菌培養検査は陰性で、胸部CT検査では肺結核を疑う所見は認めなかった。肺結核に準じて4剤併用療法での治療を開始し、特記すべき副作用はなく6か月間の治療を完了した。治療開始から5か月後の乳腺エコー図検査で膿瘍は消失し、治療終了後半年後の乳腺エコー図検査および乳腺造影MRI検査でも膿瘍が消失していることを確認できたため、有事再診とした。

【結語】近年、本邦の衛生状態の改善などから結核自体の罹患率は低下してきたが、欧米諸国と比較すると依然として高い。また、日本国内の多国籍化が進んでおり、問診や患者背景に重きを置き、乳腺腫瘍の鑑別の一つとして乳腺結核を考慮すべきと考えられた。

## EP-16-8-63

## 術後27年で胸壁再発を来した乳癌の一例

<sup>1</sup>国立病院機構 水戸医療センター 外科、  
<sup>2</sup>国立病院機構 水戸医療センター 病理部  
 島 正太郎<sup>1</sup>、森 千子<sup>1</sup>、植木 浜一<sup>1</sup>、稲留 征典<sup>2</sup>

症例は75歳女性。27年前に左乳癌の診断で左乳房全切除術+腋窩リンパ節郭清+大胸筋切除術を施行された。病理組織診の結果は浸潤性乳管癌、pT2N1bM0、pStage II Bの診断であった。術後補助療法の詳細は不明で以後年1回経過観察されていた。術後27年目に前胸壁正中に掻痒感を伴う発赤を認めたが、掻痒・発赤は出現・消退を繰り返したことから放置していた。4か月後小豆大の右乳房腫瘍を認めたため近医を経て当科を紹介受診した。右乳房に5mm大の皮下結節を2ヶ所触知するほか胸骨前面に11cmの範囲で斑状の発赤を伴う隆起性病変を認めた。前胸壁病変に対してパンチバイオプシーを施行した結果、浸潤性乳管癌(硬性型)、ER J-score 3b, PgR J-score 3b, HER2 score1+, Ki-67 14.7%の診断であった。その後精査の結果、遠隔臓器やリンパ節に再発所見を認めず、左乳癌術後、局所再発単発と診断した。前胸壁の病変は広範で完全切除は困難で過大侵襲になると考えられ、患者と相談してレトロゾール内服での治療を行う方針となった。現在も内服継続中である。乳癌の術後再発は術後1～2年に多く、術後20年以上の再発は0.1%と稀であるとされる。今回術後27年での胸壁単発再発という比較的稀な症例を経験したので、ここに報告する。

## EP-16-8-62

## アンスラサイクリン系薬剤性心筋症によるうっ血性心不全の改善を認めた転移性乳癌の1例

小倉記念病院 外科  
 佐伯 俊宏、永田 好香、高 すみれ

【はじめに】乳癌治療に頻用される薬剤による心毒性の特徴は、アンスラサイクリン系薬剤においては用量依存性、不可逆性、予後不良といわれ、エビルピシンは、心筋障害の発症率は0.12%、総投与量が900mg/m<sup>2</sup>を超えるとうっ血性心不全を起こす危険性が高くなる。今回、循環器専門医との緊密な連携により、アンスラサイクリン系薬剤性心筋症による心不全の改善を認めた転移性乳癌症例を経験した。【症例】61歳女性(既往歴)2型糖尿病(病歴、臨床経過)53歳時、X年8月右乳房腫瘍を主訴に受診、右乳癌(type B 粘液癌、cT4b,cN1,M0,Stage III B、ER:+,PgR:-,Her2:0)と診断。初診時CA15-3:74.2 U/ml、FEC4コース、wPTX5コースによる術前化学療法後、X+1年5月右Bt+Ax施行。術後DTX4コース、レトロゾールが投与継続された。X+3年6月皮膚再発切除+植皮、術後右胸壁に放射線治療された。X+6年12月CA15-3:56.3 U/mlと再上昇、CTと骨シンチ上再発転移所見を認めず、フルベストラントに変更したが、X+7年10月CA15-3:330.0 U/mlと漸増、CTで左鎖骨上窩、縦隔、傍大動脈のリンパ節腫大を認め、リンパ節転移再発と診断。ホルモン療法耐性と考へ、初回治療時に効果のあった化学療法(FEC4コース)を再考し、EC療法を行った。治療前の心エコー検査でLVEF(左室駆出率):64.3%。EC4コース投与し、X+8年2月CA15-3:42.1 U/mlと低下、CTで上記のいずれのリンパ節も縮小した。エビルピシンの総投与量は、1140mg/bodyとなり、限度量は1260mg/body(900mg/m<sup>2</sup>)であったため、エキセメスタンに変更。化学療法後4か月目に、四肢浮腫と体重増加を認め、胸部X線とCTで、両側胸水・心嚢水・腹水貯留、心拡大があり、心エコーでLVEF:29.3%、BNP(Brain natriuretic peptide):3365.0 pg/ml、心不全重症度はNYHA II。うっ血性心不全にて、フロセミド、ドブタミン、エナブラリル(ACE阻害剤)、ピソプロロール(β遮断薬)、スピロラクトンを使用し加療した。心筋生検では著明な心筋細胞群の脱落、膠原線維が増生し、エビルピシンの重急性心臓毒性の心筋症と診断。体重は心不全発症時55kgから退院時40kgまで減少、BNP:381.9 pg/ml、心エコー:LVEF:42.4%まで改善した。現在外来で内服加療を行い、再発兆候なく日常生活にも支障なく経過している。【考察】心毒性の早期発見には定期的な心エコーによる心機能(LVEF)の評価とBNP値もモニタリングの指標として有用であるとの報告がある。

## EP-16-8-64

## 脾臓摘出術後に安全に乳癌再発に対する化学療法が実施可能となった遺伝性球状赤血球症の1例

栃木県立がんセンター 乳腺外科  
 豊田 知香、安藤 二郎、北村 東介、竹前 大

症例は57歳女性。20歳時に遺伝性球状赤血球症と診断され、溶血性貧血のため定期的に輸血をしていた。

2016年9月、左乳房腫瘍を自覚し、近医受診したところ左乳癌が疑われ、当院紹介となった。術前診断は左乳癌cT2N0M0 Stage2Aであった。術前検査で遺伝性球状赤血球症に伴う脾腫も認められた。針生検の病理結果は浸潤性乳管癌、NG1、ER+(95%)、PgR+(30%)、HER2 score1、Ki-67 24%であった。2016年11月に左乳房部分切除術+センチネルリンパ節生検を施行した。センチネルリンパ節に転移を認めたため、腋窩郭清も施行した。術後病理結果は最大浸潤径2.1cm、NG3、ly2、v1であり、術後診断はpT2N1M0 Stage2Bとなった。術後補助療法として化学療法(TC)、ホルモン療法(ANA)、温存乳房照射を予定した。

2016年12月、TC療法1回目を施行したところ、Day7に食欲低下、嘔気を受診。血液検査では貧血(Hb 4.6g/dl)、総ビリルビン値上昇(TB 7.33mg/dl)がみられ、緊急入院となった。化学療法を行ったことにより遺伝性球状赤血球症による溶血が悪化したものと考えられた。その後、輸血およびGCSF製剤使用等によりHb、TBともに改善した。術後化学療法は中止し、ホルモン療法と放射線療法のみとした。

2018年5月、定期検査で肝臓、脾臓に転移巣を認めた。ホルモン療法を変更したがSDであった。今後化学療法を行う可能性を考慮し、溶血の予防策として脾臓摘出術を行うことにした。

2019年5月、開腹脾臓摘出術+肝転移摘出術を施行した。病理にて肝臓、脾臓の腫瘍はともに乳癌の転移と診断された。その後ホルモン療法施行するも腫瘍マーカーは上昇し、薬剤変更後も肝臓、骨、リンパ節の転移が出現し、化学療法施行となった。2020年10月よりAC療法開始となったが、溶血性貧血の進行はなく、安全に化学療法を施行できている。

我々は脾臓摘出術後に安全に乳癌再発に対する化学療法が実施可能となった遺伝性球状赤血球症の1例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

## EP-16-8-65

## 乳癌対側鼠経リンパ節転移の1例

<sup>1</sup>神戸海星病院 診療部外科、乳腺外科、<sup>2</sup>神戸海星病院 診療部乳腺外科  
木許 健生<sup>1</sup>、河野 範男<sup>2</sup>、岡本 明子<sup>2</sup>、太田 恭介<sup>1</sup>

右乳癌術後左鼠経リンパ節転移に対し鼠経リンパ節郭清術を施行した症例を経験したので報告する。  
症例は、78歳女性。横行結腸癌(StageII、3年前)、胃癌(Stage0、横行結腸癌と同時に開腹にて施行)術後フォロー中のCTにて発見された乳癌に対し、胸筋温存乳房切除術+SN→Ax(I)を施行した。病理診断は、T2N1M0,StageIIA, 35x33x20mm, ER(89.4%) PgR(92.8%) HER(0) MIB1(16.1%), NG1, scirrhoust type, Level I (6/21)であった。難治性腋窩リンパ漏を併し術後53日目にリンパ漏縫合術を施行した。術後放射線照射は施行せず。GEM(2W投与1W休業)4クールを補助化学療法として施行した。その後、レトロゾールの内服を行っていた。術後3年10か月目のCTにて、左鼠経リンパ節の腫大(3.6 x 2.1 cm)、周辺小リンパ節の集簇が初めて指摘された。retrospectiveにCTを見直したところ、乳癌手術時、既に2.8 x 1.8 cmの鼠経リンパ節腫大が存在していた。しかし、それ以前のCTでは有意なリンパ節腫大を認めなかった。CNBを施行したが、乳癌リンパ節転移疑いであった。PETでは左鼠経リンパ節のみの集積であり他の悪性所見を認めなかった為、左浅鼠経リンパ節郭清術を施行した。病理結果は、郭清リンパ節19個中13個で転移陽性、CK7陽性、CK20陰性で乳癌リンパ節転移と診断された。ER(62.5%) PgR(0%) HER2(1+) MIB-1(29.9%)であった。現在、フェソロドックスの投与中である。腋窩郭清や放射線照射後の異時性乳癌再発症例に再センチネルリンパシンチグラフィを行うとリンパ流経路が様々に変化していることが報告されている。しかし、本症例では原発巣手術時に転移を疑わせる腫大を認めていた為、乳癌手術がこの様な遠隔リンパ節転移の契機となった可能性は否定的である。乳癌鼠経リンパ節転移は極めて稀である。文献的考察を加え発表する。

## EP-16-8-67

## HER2陽性T1a乳癌術後に癌性胸膜炎と肝転移再発を生じたがTrastuzumab単独投与で良好に制御し得た一例

<sup>1</sup>JCHO九州病院 外科、<sup>2</sup>JCHO九州病院 看護部、<sup>3</sup>JCHO九州病院 緩和ケア、<sup>4</sup>JCHO九州病院 病理

西村 志帆<sup>1</sup>、村上 聡一郎<sup>1</sup>、定永 匡子<sup>1</sup>、梅田 修洋<sup>1</sup>、中村 勝也<sup>1</sup>、林 晃史<sup>1</sup>、近藤 恵子<sup>2</sup>、山口 健也<sup>3</sup>、本下 潤一<sup>4</sup>

【はじめに】HER2陽性乳癌に対する全身療法として現在までTrastuzumab、Pertuzumab、Docetaxel(以下Tra + Per + Doc)の3剤併用が推奨されてきたが、近年T1aであればPure HER2タイプ乳癌の予後は良好であることが判り術後化学療法の省略も妥当な選択肢と考えられている。しかしHER2は従来転移再発危険因子として知られており、Undertreatmentとなる症例も存在することに留意が必要である。今回化学療法を省略したT1aのHER2タイプ乳癌症例の転移再発で、急速な進行をみせたものの抗HER2療法により良く制御された一例を経験した。【症例】55歳女性。201X年に左乳房痛、左乳頭の出血と陥没を自覚した。初診時、左乳房全体が硬化し、MMGでは不整形石灰化が広範囲に分布していた。左乳頭を中心とした広範囲の低エコー域を認め、CNBでDuctal carcinoma in situ (ER:0%, PgR:0%, HER2:3+, MIB-1:30%)と診断された。遠隔転移、リンパ節転移は認めず、左乳房切除術+センチネルリンパ節生検(0/1)を行った。切除標本病理診断にて、Invasive ductal carcinoma, Tubule forming type (ER:0%, PgR:0%, HER2:3+, MIB-1:5~30%)、浸潤腫瘍径は3mmと診断されたため化学療法は省略し定型的なサーベイランスのみ行う方針を選択された。しかし術後1年目以降は外来通院をDrop outし、体調不良を主訴に術後2年目に再診した際には、多発肝転移、左癌性胸膜炎、胸椎転移、縦郭・鎖骨上リンパ節転移を来していた。速やかにTra + Per + Doc療法を導入したがPertuzumab投与後の左肩の強い疼痛とDocetaxelによる倦怠感や浮腫・胸水増加により3Krで2剤は休業を余儀なくされた。4Kr目以後はTrastuzumab単独での治療継続となったが転移巣はいずれも顕著な縮小を認め、約1年経過した時点でPRを維持している。【結語】不要な侵襲を回避するため当院でもT1aのHER2タイプ乳癌は化学療法の絶対適応とせず多くは良好な結果を得てきたが、稀に本例のように小病変であっても化学療法を必要とする症例が存在することを再認識させられた。特に本例は有害事象によりTrastuzumab単独投与での治療を選択せざるを得なかったが、年単位でPRを維持できていることを考えると術後抗HER2療法のみで補助療法を行っていても長期DFSが得られた可能性がある。同様の症例を集積して腫瘍径以外のBiomarker等も探索する試みが望まれる。

## EP-16-8-66

## 診断に苦しんだ乳頭内DCISの1症例

<sup>1</sup>医療法人 上善会 かりゆし病院、<sup>2</sup>琉球大学病院

野川 せりな<sup>1</sup>、野村 寛徳<sup>2</sup>、野村 義信<sup>1</sup>、佐藤 一博<sup>1</sup>、境田 康二<sup>1</sup>、橋本 孝来<sup>1</sup>

【はじめに】マンモグラフィと超音波で悪性所見が認められず、診断に苦しんだ乳頭内DCISの症例を経験したため、若干の文献的考察を加えて報告する。

【症例】68歳女性。統合失調症にて他院フォロー中。

【現病歴】左乳頭からの血性分泌を主訴に来院。

【検査結果】

- ・乳頭のおおきさに左右差はみられなかった。
  - ・マンモグラフィ：左乳房に明らかな異常所見は認められない。乳頭内石灰化なし。カテゴリ1。
  - ・超音波：左乳頭に明らかな悪性所見は認められず、エコープローベの圧排により乳頭より血性の排液を認める。カテゴリ1。
  - ・切除生検：乳頭内に限局した病変があるかと考えた。針生検は困難であると考え、乳頭を縦に切開し乳頭内乳腺のみを1cm程切除生検を行った。
  - ・病理所見：乳頭直下の集合乳管内にて内腔面に向かって乳頭状～偽乳頭状に発育、増殖する腫瘍を認める。乳頭型非浸潤性乳管癌の像と診断する。皮膚切除はしていないため、Paget病の診断はつかない。
- 【治療】乳頭を含めて切除を勧めたが、本人が拒否。家族からの説得にも応じず。ホルモン療法のみ行っている。

【考察】

- ・乳頭部の乳癌では、乳頭部腫瘍や腫大、びらん、発赤、乳頭異常分泌、乳頭陥凹といった症状がみられることがある。鑑別疾患として乳頭部腫瘍、Paget病、浸潤性乳頭浸潤が挙げられる。
- ・特に乳頭内に限局した病変の場合、マンモグラフィやエコーにて病変の描出が出来ないこともありその診断は難しい。また造影MRIでは乳頭は正常でも強く濃染されるため、病変の存在を確認することが難しくなる。
- ・乳頭内に病変があることが予測されても、組織採取法を悩むことがある。針生検では困難であり、結局乳頭を顕微鏡開きにして内部を生検するしかない。
- ・本症例では、乳頭血性分泌のみの症状であり、マンモグラフィやエコーにて乳頭以外の乳腺内には病変を認めないことから、乳頭内限局した病変と考えた。

【結語】

乳癌を強く疑いながらも診断に工夫を要した症例を提示した。乳頭内に限局した病変を考えた場合は、本症例のように乳頭内乳腺のみを切除摘出するなど工夫を要する。

## EP-16-8-68

## 対側腋窩リンパ節転移を認めた同時性両側乳癌の1例

<sup>1</sup>千葉中央メディカルセンター 外科、

<sup>2</sup>千葉中央メディカルセンター 放射線科、<sup>3</sup>誠啓会病理センター

松田 充宏<sup>1</sup>、松葉 芳郎<sup>1</sup>、関口 泰弘<sup>1</sup>、齋藤 広美<sup>2</sup>、林 敏彦<sup>2</sup>、竹山 裕之<sup>3</sup>、張ヶ谷 健一<sup>3</sup>、山崎 一雄<sup>3</sup>

【はじめに】同時性両側乳癌の腋窩リンパに転移は、同側乳癌からの転移と考えやすい。我々は、術後の病理検査で対側腋窩リンパ節転移と診断された1例を経験したので報告する。【症例】54歳、女性。右乳房の腫脹を自覚し来院。右乳房CE領域に径8cmの腫瘍と皮膚の浮腫があり、乳頭は頭側に偏位していた。マンモグラフィでは、右乳房にFADと構築の乱れがあり、超音波検査では、触知する腫瘍の辺縁に、不整形の腫瘍像を認めるのみであった。乳房MRIでは、右乳房の変形を認め、A～C領域に不整形造影域がみられた。拡散強調像で軽度の拡散低下を認めた。左乳房A領域に濃染を示す小結節を認め、拡散低下もみられた。超音波の再検で同部に径9mmの不整形腫瘍を確認した。針生検で、右は浸潤性小葉癌、左は浸潤性乳管癌であった。胸腹CT、全身MRIで転移を認めなかった。両側乳房切除術、右腋窩リンパ節郭清、左センチネルリンパ節生検を施行した。術中迅速病理検査で左腋窩リンパ節転移陽性のため、郭清に変更したが、術後のE-cadherin免疫染色陰性で、右乳癌からの転移と判明した。術後診断は、右は浸潤性小葉癌T4bN3aM1 StageIV、ER:Score 3b、PgR:Score 2、HER2:0、Ki-67:10%。左は浸潤性乳管癌T1cN0M0 StageI ER:Score 3a、PgR:Score 0、HER2:0、Ki-67:<5%であった。術後はAC療法を3コース施行のち、現在アナストロゾールで内分泌療法中である。術後2年が経過したが、再発を認めていない。【考察】対側腋窩リンパ節へのoligometastasisは稀である。また、両側乳癌の腋窩リンパ節転移の原発部位の判定は、病期・治療方針に影響するため慎重さを要する。若干の文献的考察を加えて報告する。



## EP-16-8-69

## 1型糖尿病を合併した原発性乳癌の2症例

<sup>1</sup>自治医科大学附属病院 乳腺科、  
<sup>2</sup>自治医科大学外科学講座 消化器一般移植外科部門

西田 紗季<sup>1</sup>、原尾 美智子<sup>1</sup>、丸藤 琴音<sup>1</sup>、佐々木 裕美子<sup>1</sup>、芝 聡美<sup>1</sup>、  
 櫻木 雅子<sup>1</sup>、北山 丈二<sup>2</sup>、佐田 尚宏<sup>2</sup>

【緒言】1型糖尿病は、主に自己免疫を基礎にした膵β細胞の破壊性病変によりインスリンの絶対的欠乏が生じて発症する糖尿病であり、膵β細胞の破壊が進行しインスリンの絶対的欠乏に陥ることが多く、血糖コントロールに難渋する症例が多い。一方で糖尿病の既往は、乳癌発症のリスク増加であることはほぼ確実とされている。今回、我々は1型糖尿病を合併した原発性乳癌の2症例を経験したので報告する。

【症例1】48歳女性。

10代に1型糖尿病を発症。腎症あり、神経症あり。初診時HbA1c8.5%。糖尿病性腎症の進行にて、末期腎不全と診断され人工透析導入を検討されていた。

3年前より右乳房腫瘍を自覚するも放置、増大傾向のため当科受診。右乳房C区域に6cm大の境界不明瞭な低エコー腫瘍を認め、VABにてDCISの診断。腎障害により造影MRIは施行できず、病変はエコー上乳頭直下からC区域にかけて7X8cmと広範囲と考えられた。右乳房切除(Bt)+センチネルリンパ節生検を施行。病理組織学的診断は、DCIS(腫瘍径87mm, ly0, v0, ER+, PgR+, pN0(sn))であり、pTisN0M0 Stage0で補助療法は行わない方針とした。

【症例2】65歳女性。

20代に1型糖尿病を発症。腎症なし、神経症あり。初診時HbA1c7.5%。3か月前より左乳房腫瘍を自覚し当科受診。左乳房AおよびC区域にそれぞれ不整形低エコー腫瘍を認めた。それぞれCNB施行し、いずれもIDCの診断。腋窩LN腫大あり細胞診にてClassV。乳房内多発病変であり、左Bt+腋窩リンパ節郭清を施行。病理組織学的診断は、病変1(A区域): IDC, NG2, HG II, pT1c(浸潤径15mm, 腫瘍径15mm), ER+, PgR+, HER2 1+, Ki-67 10%であった。病変2(C区域): IDC, NG2, HG II, pT2(浸潤径25mm, 腫瘍径40mm), ER+, PgR+, HER2 0, Ki-67 10-15%であり、pN1a(1/13)であった。病変1, 2に連続性は認めなかった。pT2N1aM0 Stage II Bで、術後はEC4コース+内分泌治療10年の方針とした。

【考察】1型糖尿病は2型糖尿病に比較し、罹病期間が長いこと、糖尿病性合併症やその他の自己免疫性疾患の合併も多く、通常通りの検査・治療が施行困難な症例も多い。病理組織学的には、今回経験した2症例は広範な乳管内病変および乳房内多発病変を呈していたが、糖尿病性乳癌との関連も考えられた。今回経験した2症例について、若干の文献的考察を加え報告する。

## EP-16-8-71

## 嚢胞内出血が受診契機となった巨大な嚢胞内乳癌の1例

<sup>1</sup>総合病院 山口赤十字病院 外科、<sup>2</sup>益田赤十字病院 検査部病理診断科、  
<sup>3</sup>山口大学医学部保健学科 基礎検査学

服部 正見<sup>1</sup>、岸川 泰之<sup>1</sup>、森松 克哉<sup>1</sup>、佐々木 暢彦<sup>1</sup>、横畑 和紀<sup>1</sup>、  
 下村 龍一<sup>2</sup>、河野 裕夫<sup>3</sup>

【はじめに】嚢胞内癌は全乳癌のうち約0.5～2.0%とされ、乳癌取扱い規約では非浸潤性乳管癌のなかに含まれ比較的予後良好な乳癌とされている。今回われわれは嚢胞内出血が受診契機となった巨大な嚢胞内癌の1例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

【症例】69歳女性。7か月前から右乳房にしこりを自覚していたが放置。鈍痛とともに徐々に増大し、皮膚が暗赤色になってきたため、当院外科を受診。既往歴に無治療の高血圧を認めていた。視触診にて、右乳房AE領域に約6cm大の皮膚色調変化と波動を伴う軟な腫瘍を触知した。腫瘍に圧排されて乳頭は変形、偏位していた。MMGは撮影困難であった。乳腺USでは深さ約6cm大の楕円形の混合性パターンを示す腫瘍で、下部に液面形成を認めた。嚢胞の皮膚側に有茎性・充実性の壁結節を、深部に広基性の壁結節を認めた。造影CTにて、右乳房AE領域に約10cmの嚢胞を認め、造影される壁結節を認めた。針生検の際に、暗赤色の嚢胞内容液200mlを細胞診検査に提出し、壁結節に対してcore needle biopsyを施行した。病理結果は、細胞診: normal or benign, 組織診: invasive ductal carcinoma, see commentの診断であった。以上より、術前診断は、Tis~1N0M0 cStage0~I、右乳房全切除術+センチネルリンパ節生検を施行した。皮膚欠損部分は、皮膚科と合同で植皮術を施行した。術後経過は良好で、植皮の生着もよく、術後7日目に半抜糸し、術後10日目に全抜糸を行い、術後14日目に退院となった。最終病理診断は、Intracystic carcinoma, Tis(20mm)N0(sn)M0 pStage0, ER+, PgR+, HER2:2+(参考値), Ki-67: 5%であった。病理組織所見にて、腫瘍周囲の嚢胞壁に、上皮が剥離し hemosiderin の沈着が目立ち、やや厚い granulation で構成されている部位を認めた。出血源は、乳腺腫瘍からではなく同部位の脆弱な血管から主だったと推測された。術後療法として、アロマターゼ阻害薬を投与し、現在まで再発を認めていない。【結語】乳癌が乳房嚢胞内出血で見つかることは珍しく、また10cmを超える嚢胞内乳癌もまれである。嚢胞内出血で腫瘍が増大し受診契機となった嚢胞内癌の1例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

## EP-16-8-70

## 当初はVUSであったが、のちにBRCA遺伝子病的変異ありと解釈が変更となった1例

市立鉦路総合病院 外科

飯村 泰昭、井上 玲、佐藤 暢人

BRCA遺伝学的検査はOlaparibのコンパニオン診断だけでなく、HBOCの診断においても保険適応となった。variant of uncertain significance (VUS)は遺伝学的検査全体の6.2%に認められている。今回、当初はVUSであったが、のちにBRCA遺伝子病的変異ありと解釈が変更となった症例を経験したので報告する。

症例は40歳代、女性。血縁者に乳癌を認めていた。30歳代で左乳癌 ER-, PgR-, HER2-を発症した。術前化学療法(EC, nab-paclitaxel)ののちにBp+Axを行った。術後6年目に左頸部リンパ節、縦隔リンパ節再発をきたした。Eribulin, S-1, Vinorelbineの投与を行ったが、リンパ節の増大を認めPDとなった。2018年7月にOlaparibが保険適応となり、コンパニオン診断としてBRACAnalysisを施行した。BRCA1にc.5558A>G (p.Tyr1853Cys)の変異を認め、VUSの判定であった。その後、化学療法を継続し、gemcitabine, paclitaxel + bevacizumab, AC, docetaxelの投与を行った。2019年9月にc.5558A>G (p.Tyr1853Cys)の変異がclinically significant mutationと判定が変更になった。Olaparibの投与を行った。一時、腫瘍の縮小を認め、3か月間の投与が可能であった。

c.5558A>G (p.Tyr1853Cys)はミスセンス変異で機能喪失型の変異である。NCIのデータベースでは2018年11月の時点でlikely pathogenicと判定されているものもあるが、BRACAnalysisでは2019年9月にpathogenicの判定となった。

VUSと理解されていたバリエーションがPathogenicまたはBenignへと診断が変更される可能性が十分にある。HBOC診療の手引きではVUSと診断された場合、バリエーションの解釈が変化するとき、その患者に接触できるような仕組みを作成しておくことが推奨されている。本症例では、解釈の変更後にOlaparibを使用することができ、遺伝学的情報を本人及び血縁者に伝えることが可能であった。コンパニオン診断の場合、再発乳癌患者が対象であるため、バリエーションの解釈が変化した時点で、患者が亡くなっている可能性もあろう。そのため、遺伝学的情報を血縁者に伝えることに対して、事前に確認を必要とすることが必要と考える。

VUSであったが、のちにBRCA遺伝子病的変異ありと解釈が変更となった症例を経験した。

## EP-16-8-72

## Corynebacterium kroppenstedtii感染による肉芽腫性乳腺炎の2例

<sup>1</sup>市立島田市民病院 外科、<sup>2</sup>市立島田市民病院 病理診断科、  
<sup>3</sup>つつみ病理診断科クリニック

惟康 良平<sup>1</sup>、磯野 忠大<sup>1</sup>、上村 和康<sup>1</sup>、橘 充弘<sup>2</sup>、堤 寛<sup>2,3</sup>

【背景】肉芽腫性乳腺炎は、比較的稀な腫瘍形成性の炎症性疾患であるが、臨床所見や画像所見が乳癌と類似しており、鑑別を要する疾患である。治療法については抗生剤やステロイド、ドレナージ、手術など様々な報告があるが、確立したものは存在しない。発症機序にも不明な点が多いが、近年Corynebacterium属の感染が関与している可能性が示唆されている。今回我々は、Corynebacterium kroppenstedtii(以下C. kroppenstedtii)感染を認めた肉芽腫性乳腺炎の2例を経験したので報告する。

【症例1】38歳女性。右乳房腫瘍および疼痛を主訴に受診。3年前に授乳歴あり。右AC領域に皮膚発赤および圧痛を伴う腫瘍を認めた。エコーでは65mm大の不整形低エコー腫瘍を認めた。造影MRIでは不整形造影域がAC領域に拡がり、炎症性乳癌も疑われたため、速やかに針生検を施行した。病理組織所見では悪性所見は認めず、肉芽腫性乳腺炎の診断に至った。結果を待つ間に膿瘍形成を来し、ペンローズドレンを留置しドレナージを行った。培養検査ではC. kroppenstedtiiが検出された。ミノサイクリンおよびレボフロキサシンを投与したが、症状は改善せず。ステロイド(プレドニゾロン;PSL)を25mg/dayより開始したところ、症状は改善傾向となった。効果を見つつPSLを漸減し、治療開始後8か月の現在、腫瘍は縮小し触知しなくなった。

【症例2】35歳女性。中国籍。詳細不明だが3年前に左AC領域の腫瘍に対し切除歴あり。左乳房腫瘍および疼痛を主訴に受診、左A領域に皮膚発赤を伴う腫瘍を認めた。エコーでは60mm大の低エコー不整形腫瘍を認め、造影MRIでは左AC領域に早期濃染を示す不整形の腫瘍を認めた。針生検にて肉芽腫性乳腺炎の診断に至った。組織培養検査でC. kroppenstedtiiが検出された。受診時よりミノサイクリンを投与したが反応なく、膿瘍形成を来し、切開排膿を行った。炎症所見は改善したが腫瘍は縮小せず、PSLを20mg/dayより開始、現在漸減している。

【考察】C. kroppenstedtiiは皮膚や粘膜、腸管内に常在する脂質親和性を有する弱毒菌腫であり、肉芽腫性乳腺炎で検出される菌種の中では最も報告が多い。臨床的に本疾患も疑われる場合は、生検の際に組織培養を提出することが診断に有用と思われる。ドレナージや脂溶性抗生剤投与のみで改善を認めた報告もあり、まず試みられるべきであるが、反応に乏しい場合には速やかにステロイド投与も必要であると考えられた。

## EP-16-8-73

## 当院で診断したAYA世代の乳癌症例についての検討

さっぽろ円山乳腺クリニック

佐藤 文彦

【はじめに】15歳から39歳(思春期・若年成人)の期間に発症の癌は、AYA世代(Adolescent and Young Adult)の癌と呼ばれ、癌全体の2%程度と頻度は少ない。25歳以降急激に増加するが女性が約8割であり、30から39歳では乳癌が最も多く22%を占め増加傾向である。乳癌全体では5%程度であるが、この世代は対策型検診の対象ではないため、本人の意思や自覚症状などによる受診・検出によるところが大きいが、乳癌に対する意識の高まりもありこの世代の外來受診は以前よりも増加している印象がある。今回当院でのAYA世代乳癌の症例の内訳を検討してみた。【対象】2017年10月から2020年9月に当院で診断確定したAYA世代に相当する乳癌41人の42乳癌について診療録をもとに後方視的に検討した。【結果】期間内の全乳癌症例348人中41人(11.8%)が診断時AYA世代であった。年齢は25～39歳、年代は25～29/30～34/35～39歳代が3/10/28人でそれぞれ7.3/24.4/68.3%。受診契機として自覚症状での受診/検診での検出が26(63.4%)/15(36.6%)人であった。その中で血性乳頭分泌を呈したのが6人(自覚は5人)(14.6%)病変部に一致した痛みが9人(22%)にあった。MMG背景は高濃度乳腺(極めて高濃度+不均一高濃度)が36乳房(85.7%)C-3以上の所見有は15人(35.7%)。USで病変長径10mm以下/20mm以下/21mm以上が14/14/14で50mm以上は3病変。Stageは0/I/II/III/IVが14/16/6/4/1人で早期は73.2%、III以上が12.2%。サブタイプでLuminal/Luminal-HER2/HER2/TNが36/4/0/2病変でホルモン感受性乳癌が95.2%でTNは4.8%であった。【まとめ】一般にAYA世代の乳癌に関しては自身でしこりや血性乳頭分泌などに気づいて見つかることが多く当院でもその傾向はあった。一方で2cm以上の浸潤癌やリンパ節転移を伴うなど、他の世代に比べて病状が進んでから診断されることが多く、ホルモン感受性陰性・HER2陽性乳癌が多いこと、TNの割合が高い傾向などが言われているが、今回の検討ではホルモン感受性や早期癌が多かった。

## EP-16-8-75

## 難治性乳輪下膿瘍に対するSeton法による治療経験

<sup>1</sup>南大阪病院 乳腺外科、<sup>2</sup>のはらクリニック、<sup>3</sup>南大阪病院 臨床検査科、<sup>4</sup>南大阪病院 病理診断科、<sup>5</sup>南大阪病院 外科荻澤 佳奈<sup>1</sup>、中谷 守一<sup>1</sup>、原田 知明<sup>1</sup>、野原 丈裕<sup>2</sup>、瀧井 麻美子<sup>5</sup>、山田 映子<sup>3</sup>、小林 廉次<sup>4</sup>

乳輪下膿瘍は乳癌外來診療でよく遭遇する疾患であるが、再燃を繰り返し治療に難渋する場合も経験される。

今回、われわれは難治性乳輪下膿瘍に対してSeton法(痔瘻の治療の際にゴムが縮む力を利用しゆっくりと患部を切り進む一方で傷が修復する)を用いて治療した症例を経験したので報告する。

症例:42歳、女性

主訴:左乳房痛

既往歴:C型肝炎

理学的所見:<乳房視触診>陥没乳頭はなく、皮膚に発赤や熱感を認めないが左乳輪7-9時に硬結を認めた。

画像所見:<マンモグラフィ>乳房構成は不均一高濃度で異常所見を認めず。<乳房エコー検査>左乳輪硬結部位に境界不明瞭、内部エコーは不均一で無エコー部分と低エコー部分が斑状に混在しており低エコー部分の周囲に血流を認めた。

経過:乳輪下膿瘍を疑診し腫瘍像の穿刺吸引により膿を認め、乳輪下膿瘍と診断した。

穿刺液の細菌検査結果はBacteroides vulgatus(ヒト正常腸内フローラ)であった。ペンロースを留置し、一週間後に抜き、切開した部位から生理食塩水を注入すると乳頭から膿排出を認め膿瘍腔と乳管孔の交通が確認できた。1ヶ月経過しても膿瘍腔は縮小しなかったため膿瘍壁細胞診を施行したところ悪性所見は認めない(また肉芽腫性乳腺炎疑い)と診断され、針生検で慢性乳腺炎の病理診断を得た。肉芽腫性乳腺炎の診断は得られなかったが、肉芽腫性乳腺炎に準じて低容量副腎皮質ホルモン療法(プレドニン20mgで開始し漸減する)を開始した。

しかし、漸減中に同部位に乳輪下膿瘍の再燃を認めたため再度切開排膿を要した。この間3ヶ月の長期間の創管理にも関わらず改善しないため、難治性乳輪下膿瘍として7時から9時の左乳輪縁切開部に平行に約1cm乳頭側に小弧状切開をおき、その間にペンロースドレーンを留置して対向ドレーンした。ペンロースドレーンを抜去した後も自宅洗浄出来るようにと考え、径2mmのあめゴム糸を留置し痔瘻治療に用いられるSeton法の要領で遊離端をおしを結紮した。

その後1-2週間に1度の頻度でゴム糸を結紮し直したところ、約4ヶ月後にあめゴム糸は自然脱落し乳輪下膿瘍は治癒し再発を認めていない。本例のように乳輪下膿瘍は治療に際して難渋する場合もあり、悪性疾患や結核菌などの特異的炎症を除けば難治性乳輪下膿瘍には痔瘻治療に用いられるSeton法に準じた外科治療も考慮されて良いと考える。

## EP-16-8-74

## 地域中核病院との連携により診断・治療された乳癌症例の検討

<sup>1</sup>宝持会池田病院、<sup>2</sup>市立東大阪医療センター池田 宜子<sup>1</sup>、古妻 康之<sup>2</sup>、山内 周<sup>2</sup>、千原 剛<sup>2</sup>、早田 敏<sup>1</sup>、富永 修盛<sup>2</sup>

地域中核病院との連携により診断・治療された乳癌疾患の検討

【背景】

日本の乳腺外科医は、検診・精査・生検・手術・術後補助療法・経過観察・再発治療・緩和ケアと多岐にわたる乳癌診療を求められている。最も重要な診断を安全・円滑にすすめ、かつ乳腺外科医の負担を減らすには業務を分担し連携する病診連携が必要不可欠である。

【対象と方法】当院は地区内にある国指定の癌拠点病院(市立東大阪医療センター)と連携先として一次検診、精査、良性疾患の経過観察、がん連携バスの連携先を担当している。がん連携バス及び良性疾患の経過観察目的で2018年1月より2020年12月の間に350名が当院を紹介受診した。また、当院において総合判定カテゴリー4以上の症例、カテゴリー3で本人が組織診断による精密検査や他院でのセカンドオピニオンを希望された症例、良性病変のフォロー中増大等の変化を認めた症例に関して、同期間中203名をがん拠点病院へ逆紹介した。

【結果】

203名のうち58例(28.6%)が乳癌、1例が悪性葉状腫瘍と診断され治療を受けた。増大した腫瘍や針生検で診断困難症例14例に対し摘出生検を施行、葉状腫瘍3例(良性2、境界悪性1)、papilloma 3例、線維腺腫7例、乳腺症1例であった。

【結論】

両病院の乳腺外科医ならびに放射線技師が合同で月1回の症例検討会を行い、乳癌の経過観察中病変のダブルチェックやがん症例の検討を行なっている。効率的な診療連携により早期に診断、加療を施行し得た乳癌症例を提示し、円滑かつ綿密な地域連携を構築することの重要性と問題点について報告する。

## EP-16-8-76

## 乳癌骨髄腫症に対して集学的治療により病態を制御し得た1例

<sup>1</sup>愛媛大学医学部附属病院 乳腺センター、<sup>2</sup>愛媛大学医学部附属病院 肝胆膵・乳腺外科奥島 久美子<sup>1,2</sup>、竹本 佳菜<sup>1,2</sup>、志田原 智広<sup>1,2</sup>、日下部 恵梨菜<sup>1,2</sup>、野田 令菜<sup>1,2</sup>、青木 玲奈<sup>1,2</sup>、田口 加奈<sup>1,2</sup>、西山 加那子<sup>1,2</sup>、村上 朱里<sup>1,2</sup>、山下 美智子<sup>1,2</sup>、亀井 義明<sup>1,2</sup>、高田 泰次<sup>2</sup>

【緒言】骨髄腫症は骨髄組織が腫瘍細胞に置換された状態で、正常造血機能を障害し貧血や血小板減少を来とし、重症化する急激な転帰をたどる例も多い疾患である。今回、骨髄腫症を伴う進行乳癌に対して、早期治療介入及び集学的な治療により、病態を制御しQOLを向上し得た症例を経験したので報告する。

【症例】39歳女性、乳癌検診で左乳房腫瘍を指摘され、精査目的にX年7月に当院受診。乳房超音波検査で21mm大の境界明瞭平滑な低エコー腫瘍を認め、針生検で左乳癌 Luminal B と診断。PET-CT検査では左乳房腫瘍の他に、脊椎・肋骨・肋骨にFDG集積を伴う溶骨性変化及び、胸椎や腰椎には病的圧迫骨折を認め、特に腰椎の骨溶解は著明であった。骨髄生検の結果、乳癌の転移であり、左乳癌cT2N0M1(OSS)Stage IVの診断に至った。採血検査では、血球減少傾向と後骨髄球が出現しており、骨髄腫症を来していると考えられた。速やかな薬物療法導入と、脊椎転移に対する局所治療も必要と判断し、X年10月に緊急入院となった。Tamoxifen + Goserelin及びDenosumabと同時に、脊椎転移(Th12～L5)に対し放射線療法(30Gy/10Fr)を開始、放射線療法完遂後より内分泌療法からBevacizumab + Paclitaxelに移行した。化学療法開始後3カ月のCT検査で原発巣の指摘は困難となり、徐々に骨硬化も得られ、X+1年3月には独歩可能となった。その後原発巣のCRを維持、骨転移もFDG集積が著明に低下しており、X+2年3月(化学療法開始後1年3か月)化学療法を休業、再度Tamoxifen + Goserelinを施行する方針となった。化学療法休業後も約1年間の無増悪再発期間を得ており、独歩にて外來通院での内分泌療法を継続中である。

【考察】骨転移は乳癌の転移部位として比較的多い部位であるが、病的骨折や脊髄圧迫による神経症状を伴う場合、患者のQOLを著しく低下させる。本症例では、血球減少・骨髄生検の結果より、骨髄腫症も来していると考えられた。骨髄腫症が重症化すると、播種性血管内凝固症候群(DIC)など重篤な合併症を引き起こし、急激な転帰をたどる例もあり、注意深い治療選択が必要となる。今回、早期治療介入及び集学的な治療により、病態を制御しQOLを向上し得た症例を経験したので、若干の文献的考察を加え報告する。

## EP-16-8-77

## 心臓転移を認めた進行乳癌の1例

高知赤十字病院 外科  
行重 佐和香、甫喜本 憲弘

【症例】50歳代、女性。約5年半前より右乳房腫瘍を自覚しており、次第に腫瘍は増大し出血も見られるようになったが、病院は受診していなかった。今回出血が多量であったため、当院に救急搬送された。右前胸部に大きく潰瘍を伴った腫瘍が露出しており、左乳房にも2ヶ所、左鎖骨上にも露出する腫瘍を認めた。出血は止血被覆材でコントロールできたが、Hb 3.4g/dLと著明な貧血を認めており、輸血を行った。当初本人は積極的な治療を希望していなかったが、家族も交えて話をするうちに、精査加療を進めることを希望された。右乳腺腫瘍の生検の結果、invasive ductal carcinoma, scirrhous type, histological grade III, ER(100%), PgR(90%), MIB-1(30%), HER-2(-)であった。造影CTでは、右乳腺に腋窩リンパ節も一塊となった腫瘍があり、胸骨への浸潤や両側胸水貯留、左乳腺、頸部・縦隔・傍大動脈リンパ節、胸膜、皮膚の転移巣を認めた。左心室内にも転移を疑う結節を指摘され、心エコーで左室下後壁基部に16.0mm×9.3mmの等輝度massを確認した。循環器内科にもコンサルトしたが、生検は困難な部位であったため、臨床的に乳癌の心臓転移と診断した。胸水細胞診はclass Vであった。右乳癌cT4cN3M1 cStage IVと診断し、weekly Paclitaxel+Bevacizumabを導入した。4サイクル終了後、右乳房の腫瘍は著明に縮小して平坦化した。CTでは、原発巣、各転移巣はいずれも縮小し、胸水も消失しており、PRと判断した。心エコーも行ったが、左心室の腫瘍は消失していた。大きな有害事象なく化学療法を継続できていたが、6サイクル終了後、腫瘍マーカーが増進、皮下結節が増大したため、現在Eribulinに変更して治療継続している。

【考察】乳癌の心臓転移の報告は極めて少ないが、剖検例では全悪性疾患に対する心臓転移の頻度は12.2%と稀ではなく、そのうち乳癌、白血病、肺癌が多い。心臓転移による症状として、心不全や不整脈、塞栓症等を生じることがある。今回、造影CTと心エコーで心臓転移を診断し、化学療法が奏効した1例を経験した。本症例について、若干の文献的考察を加えて報告する。

## EP-16-8-79

## 皮膚自壊した乳癌からの腫瘍出血に対し血管内塞栓術が有用であった1例

JA愛知厚生連 海南病院 乳腺・内分泌外科  
石原 博雅、柴田 有宏、荒木 貴代、近藤 剛規

症例は55歳女性。既往歴、家族歴はなし。1年前から左乳腺腫瘍を自覚していたが、自然と改善すると思い放置していた。腫瘍から出血するようになり近医を受診。乳癌疑いで当院へ紹介受診された。初診時には左C領域を中心とした皮膚自壊を伴う巨大な腫瘍を認め、採血でHb5.8g/dlと著明な貧血を認めた。左乳腺腫瘍に対して針生検施行し、浸潤性乳管癌と診断。免疫組織学的所見はER(Allred score): 3+1=4、PgR(Allred score): 0+0=0、HER2: 3+、Ki-67: 60%であった。胸腹部CTでは左腋窩リンパ節の著明な腫大を認めたが、明らかな遠隔転移は認めず。骨シンチグラフィでも明らかな骨転移は認めなかった。以上より、左浸潤性乳管癌、cT4bN1M0、Stage III Bの診断で術前化学療法としてTrastuzumab + Pertuzumab + Paclitaxel (HPP)を施行する方針とした。HPP開始前にRCC4単位輸血施行し治療開始したが、輸血を繰り返す状態が継続した。貧血のため化学療法継続が困難であり、止血目的に血管内塞栓術を施行する方針とした。HPP開始して2週間後に入院。放射線科にて血管内塞栓術を施行した。腋窩動脈、外側胸動脈、内胸動脈からの分枝をそれぞれエンボスフィアにて塞栓施行し、腫瘍血管の消失を確認。塞栓術後は腫瘍からの出血は消失したため、外来でHPP継続とした。塞栓術後に腫瘍は明らかに縮小し、HPP4サイクル施行したところで、左乳房全摘+腋窩リンパ節郭清+植皮術施行した。術後経過は良好で術後8日目に退院となった。術後化学療法としてEpirubicin+Cyclophosphamide (EC)3週毎4サイクル施行、現在Trastuzumab + Pertuzumabを施行中で再発所見なく経過中である。皮膚自壊を伴う腫瘍からの腫瘍出血はしばしば経験し止血に難渋することもある。血管内塞栓術であれば速やかに止血が得られ、血流が遮断されることによる腫瘍縮小も期待できる。止血目的での治療として放射線治療や手術も考慮されるが、腫瘍出血を伴う皮膚自壊した乳癌の術前治療を継続するためには血管内塞栓術は有用な方法であると考えられた。

## EP-16-8-78

## 術前化学療法施行中に増大した乳腺原発腺様嚢胞癌の1例

<sup>1</sup>大和高田市立病院、<sup>2</sup>済生会中和病院  
宇多 律子<sup>1</sup>、加藤 達史<sup>1</sup>、岡村 隆二<sup>1</sup>、堤 雅弘<sup>2</sup>

【はじめに】乳腺腺様嚢胞癌は、全乳癌における発生頻度が約0.1%と極めて稀な組織型である。痛みを伴うことがあり、多くの症例でtriple negative (TN) typeであるが、リンパ節転移や遠隔転移は稀で10年生存率は約95%と予後は良好である。今回、我々は、TN乳癌として術前化学療法施行中に増大した乳腺腺様嚢胞癌の一例を経験したので報告する。【症例】症例は50歳代女性。左乳腺腫瘍自覚し、精査目的に当院受診。触診で左CDE領域に約60mm大の腫瘍を触知した。超音波検査で境界明瞭粗造・形状不整形・前方境界断裂する52x41mm大の低エコー腫瘍を認めた。針生検を行い、膠原線維間質の中に軽度異型細胞が篩状に増生しており、浸潤性乳管癌の腺管形成型もしくは腺様嚢胞癌が疑われた。画像上大動脈浸潤疑われる5cm大の腫瘍であり、TN typeの浸潤性乳管癌が最も疑われたことから、術前化学療法としてFEC療法開始したところ、腫瘍が徐々に増大したことから3クール施行後中断の上、左乳房切除術+センチネルリンパ節生検を施行した。センチネルリンパ節に転移はなく、腋窩郭清は省略した。病理組織結果は、類円形小型核をもつ腫瘍細胞が篩状の腺腔形成を伴い胞巣状に増生しており、腫瘍細胞にはα-SMA陽性細胞やビメンチン陽性細胞がみられ、腺様嚢胞癌と診断された。化学療法効果によると考えられる癌細胞の変性や壊死は認められなかった。術後補助療法は施行せず経過観察を行っており、現在無再発生存中である。【考察】乳腺腺様嚢胞癌は極めて稀な組織型であり、特徴的な画像所見が乏しいことから、他の篩状構造を示す浸潤癌(篩状癌・浸潤性乳管癌の腺管形成型)との区別が重要である。また、予後良好と言われているサブタイプはTN typeが多いため、治療方針に苦慮することがある。本症例も巨大腫瘍であることからごく一部の組織量である針生検からは純型の腺様嚢胞癌と直ちに診断に至らず術前化学療法を選択した。乳腺腺様嚢胞癌における放射線治療や化学療法の有効性は確立されておらず、局所療法のみで予後は良好とされているが、転移再発の報告もあり適切な補助療法が必要と考えられた。

## EP-16-8-80

## 未治療経過観察中に自然縮小した乳癌の1例

公立甲賀病院 外科  
森 毅、岸 和樹、沖野 孝

症例は70歳代女性。右腎臓癌の疑いで泌尿器科にて精査中に、胸部CTで右乳房C領域に腫瘍像指摘され、乳腺外来紹介受診となった。触診上、右乳房C領域に可動性良好な硬い腫瘍触知、マンモグラフィーでは右MOに境界不明瞭で分葉状の腫瘍像として、エコーでは右乳房C領域に2.5x3.1x1.7cmの分葉状の低エコー腫瘍像として確認された。同部を生検したところ、Non-invasive Ductal carcinoma (intermediate grade)と診断された。

腎臓癌が予後規定因子になると考え、乳癌については無治療で経過観察し腎臓癌の治療後に手術の方針とした。腎臓は後腹膜鏡下腎摘除術が施行され、最終病理診断でStage Iと診断された。術後補助療法は必要なく定期フォローの方針となった。

当科へは、初診から3ヶ月後に受診、本人より腫瘍は触れなくなったとの訴えがあり、エコー施行したところ、腫瘍像は1.2x1.9x0.9cmと明らかに縮小していた。当初は切除方針であったが、保存的治療を本人が強く望んだため、アナストロゾール (ANA)を開始し経過観察する方針となった。

ANA開始後10ヶ月のエコーで、ほとんど描出が困難な程度にまで縮小していた。本人の強い希望もあり、ANAも中止することとなった。現在、無治療で経過観察中であるが、腫瘍の再増大は認めていない。

癌の自然退縮は無治療または適切でないと考えられる治療によって、悪性腫瘍が一部または完全消失することと定義されている。自然退縮する癌は稀であり、中でも乳癌の自然退縮の報告はさらに少ない。今回我々は腎臓癌の手術を契機に自然退縮した1例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

## EP-16-8-81

## 術前MRIを契機に対側乳癌とBRCA遺伝子変異が発見された両側乳癌の1例

尼崎総合医療センター 乳腺外科

山口 あい、池田 真子、泉 愛、太治 智愛、木曾 末厘乃、諏訪 裕文

【はじめに】2020年4月から遺伝性乳癌卵巣癌症候群(以下HBOC)診断のためのBRCA1/2遺伝子検査が保険適応となり、検査の実施が可能となった患者が増加した。但し保険適応には条件を満たす必要があり、2個以上の原発乳癌発症も項目の一つとなっている。今回、術前に造影乳房MRIを行うことで対側乳癌が検出され、かつHBOCと診断できた1例を経験したため報告する。

【症例】73歳女性、左乳房腫瘤を自覚され来院した。来院時、家族歴のサーベイランスでは特記すべき項目を認めなかった。精査の結果、左乳癌cT2N0M0、luminal typeと診断した。術前の造影乳房MRIで右乳房A区域に9mmの造影結節(BI-RADS カテゴリー4)を指摘され、second-look USで右乳房A区域に7mmの低エコー域を検出し、CNBで浸潤性乳管癌、luminal typeと診断した。両側乳癌のため遺伝カウンセリングを施行し、BRCAAnalysisでBRCA2遺伝子変異と診断した。術前検査で遠隔転移や腋窩リンパ節の異常を認めなかった。まず、左乳癌に対して左Bt+SLNBを行い、pT2N1mi(1/2)M0、luminal typeと診断した。次に、右乳癌に対して右Bt+SLNBを施行し、センチネルリンパ節2個にマクロ転移を認め、腋窩郭清を行った。病理組織検査では4mmの浸潤性乳管癌、pT1N2(4/9)M0、luminal typeと診断した。術後補助療法としてweekly PTX療法、EC療法、右側PMRT、ホルモン療法を予定している。

【考察】術前の造影乳房MRIは病変部の広がり診断に加えて対側乳癌の検出にも有用である。さらに自験例の様に両側乳癌の検出によってHBOCの診断に繋がる可能性もある。MRI-detected lesionに対して積極的にsecond-look USや組織検査を行い、対側乳癌を見逃さないことが重要である。

## EP-16-8-83

## 悪性黒色腫の術後補助化学療法で使用したNivolumabに対して乳癌転移が著効した1症例

京都府立医科大学附属病院 内分泌・乳腺外科

安岡 利恵、西村 真里愛、渡邊 陽、井口 英理佳、大西 美重、森田 翠、阪口 晃一、田口 哲也

【はじめに】多重癌の場合、各々の疾患の状態での治療の優先度や必要度が考慮されるが、適応薬剤の相違によりその選択に苦慮することがある。今回、悪性黒色腫(以下、MM)の術後補助化学療法目的で使用したNivolumabで乳癌の転移巣へも著効した1例を経験したので報告する。【症例】37歳、女性。既往歴：2009年、右乳腺葉状腫瘍切除術。2011年、右足背MMに対して右足背皮膚悪性腫瘍切除術+全層植皮術+右浅鼠径リンパ節郭清術。2013年、MMの右頬部皮膚転移の切除。2014年、左乳腺線維腺腫に対して手術。家族歴：特記することなし。現病歴：2017年、右C cT2N0M0Stage II A Invasive ductal carcinoma solid-tubular type LumBに対してFEC(100)およびnabPTXおよびの術前化学療法後、右Bt + Ax( II )施行。ypT2N0 chemo-effect:Grade 1a TNBC。術後Capecitabineを10カ月服用し経過観察中であった。2018年11月、PETで左白蓋の集積を指摘されて、生検を行い乳癌の骨転移であることを確認。TS-1開始したが5カ月でPD。次治療の検討をしているところで、MMの補助療法を行うこととなり、2019年6月～Nivolumabが開始された。乳癌の骨転移部にも著効しており、補助療法として1年間施行した。その後MMの下垂体転移出現の可能性があり、状態を鑑みてNivolumabを継続中で、乳癌転移部については大きな副作用なくPRを維持している。【考察】PD1抗体、PD-L1抗体についての解明がなされ、これに基づく免疫チェックポイント阻害剤の出現は様々な癌種で効果を発揮している。乳癌領域では、再発および進行TNBC乳癌に対して抗PD-L1抗体薬であるAtezolizumabが現在適応になっている。本症例ではAtezolizumabは承認前であったため使用できなかったものの、MMの補助療法目的で抗PD-1抗体薬であるNivolumabを使用する必要があり、同時に乳癌への効果を確認することができた非常に稀な症例と考える。乳癌に対するNivolumabの効果は、WJOG9917 B-NEWBEAT試験など今後の試験結果や症例の集積検討が待たれるところである。

## EP-16-8-82

## 血性乳頭分泌を契機に発見された男性非触知微小浸潤癌の1例

秋田厚生医療センター 外科

木村 愛彦、齋藤 礼次郎、今野 広志

【はじめに】血性乳頭分泌を主訴とし、乳管腺葉区域切除術により確定診断を得た、広汎な乳管内進展を呈していた男性非触知微小浸潤癌の1例を経験したので報告する。【症例】症例は50才代の男性で、右血性乳頭分泌を主訴に受診した。腫瘤は触知しなかった。マンモグラフィではC区域に広がる管状影と内部の微細石灰化が見られ、Cat. 3-4に相当、非浸潤性乳管癌が疑われた。超音波検査では病変を描出出来ず、乳頭分泌液の細胞診では良性だった。乳房MRIでは右乳頭から頭側に広がる乳管内病変の存在が示唆され、確定診断のため乳管腺葉区域切除術を行った。病理所見では、大部分はCribriform typeの乳管内病変だが、一部に間質への浸潤を伴う乳癌であり、微小浸潤癌、ER; J-score 3b, Allred score; PS 5 + IS 3 = 8, PgR; ER; J-score 3b, Allred score; PS 5 + IS 3 = 8, HER 2 (0), Ki-67 (8%), Luminal A-likeの確定診断が得られた。側方断端が陽性だったため、後日、乳房全切除とセンチネルリンパ節生検を施行、最終病期はpT1minN0M0, pStage IA. となった。術後はTAMを投与し経過観察中である。【考察】男性乳癌は、腫瘤の触知により発見される浸潤性乳管癌が多く、非浸潤性乳管癌など、血性乳頭分泌を主訴に診断されることは少ない。また、報告例では病変は乳頭の周囲に限局しているものがほとんどである。本症例のように、広汎な乳管内進展のため、マンモグラフィ、MRIで、女性に見られる非浸潤性乳管癌とほぼ同様の典型的な画像所見を呈することはむしろ稀であり報告する。

## EP-16-8-84

## 乳頭部の丘疹を契機に発見された乳頭部浸潤性小葉癌の1例

香川県立中央病院 乳腺・内分泌外科

戸嶋 圭、小笠原 豊、河田 健吾

症例は58歳、女性。3ヶ月前より右乳頭の皮疹を自覚し、前医皮膚科を受診した。右乳頭外側と右乳輪10時方向に米粒大の丘疹を認め、毛包炎後の繊維化が疑われた。念のため皮膚生検を施行したところAdenocarcinomaと診断され当科に紹介となった。初診時、右乳頭を中心に1.5cmの硬結を触知したが、マンモグラフィと乳房超音波検査では乳房内に病変は認めなかった。造影MRI検査では右乳頭の方にfast-plateau patternの造影効果を認めたが、MD-CT検査では同定困難であった。遠隔転移は認めず、cT1cN0M0 stage IAの乳頭部乳癌と診断した。乳頭・乳輪を含めた乳房部分切除術とセンチネルリンパ節生検を施行し、センチネルリンパ節は転移陰性であった。病理診断結果は浸潤性小葉癌、2cm, ly0, v0, ER score 3b, PgR score 3b, HER2 score 1, Ki-67:8%, 腫瘍の主坐は乳頭にあり、乳頭表皮直下まで広がっていたが表皮内への浸潤は認めなかった。また、乳腺外脂肪織へ波及していたが切除断端は陰性であった。術後経過は良好で、術後1ヶ月より残存乳房照射(50Gy/25回)を行い、その後アナストロゾール内服を開始した。現在術後7ヶ月で、再発徴候なく経過している。

乳頭に発生する主な疾患には、良性疾患では乳頭部腺腫、悪性疾患ではPaget病が挙げられる。通常、乳癌は末梢乳管や小葉に発生することが多く、乳頭部に発生することは稀である。さらに、過去の乳頭部乳癌の報告例では、そのほとんどが浸潤性乳管癌か非浸潤性乳管癌であり、浸潤性小葉癌の報告は過去1例のみであった。今回、われわれは、乳頭部浸潤性小葉癌の1例を経験した。文献的考察を加え、報告する。

## EP-16-8-85

## 境界悪性葉状腫瘍内に浸潤性小葉癌を併存していた1症例

<sup>1</sup>川崎医科大学付属病院 乳腺甲状腺外科、<sup>2</sup>川崎医科大学付属病院 病理学  
 福岡 佑菜<sup>1</sup>、齋藤 瓦<sup>1</sup>、三上 剛司<sup>1</sup>、岸野 瑛美<sup>1</sup>、川野 汐織<sup>1</sup>、  
 緒方 良平<sup>1</sup>、小池 良和<sup>1</sup>、野村 長久<sup>1</sup>、山本 裕<sup>1</sup>、田中 克浩<sup>1</sup>、  
 紅林 淳一<sup>1</sup>、森谷 卓也<sup>2</sup>

【はじめに】  
 葉状腫瘍と乳癌の併存は稀であり、症例報告も少ない。今回葉状腫瘍内に浸潤性小葉癌が併存した症例を経験したので報告する。

【症例】  
 44歳女性。乳癌検診のマンモグラフィで右乳房に淡く不明瞭な石灰化の集簇を認めたため、20XX年4月に前医初診となる。乳房超音波検査(BUS)で明らかな悪性所見を認めなかったため経過観察していたが、20XX年6月にBUSで右12時方向に低エコー域、左2時方向に17mm大の腫瘤を認めた。右乳房は針生検(CNB)検査で偽血管腫瘍過形成、左乳房は穿刺吸引細胞診検査で良性的結果であったため、再度経過観察となる。20XX年9月、両病変とも増大傾向を認めたため両側CNB施行し、右は浸潤性乳管癌(ER陽性、PR陽性、HER2陽性)、左葉状腫瘍の診断となり、当科紹介初診となる。20XX年10月、右乳房扇状部分切除術+センチネルリンパ節生検、左乳房円状部分切除術を施行した。

術後病理結果で、左境界悪性葉状腫瘍の中に浸潤性小葉癌(5mm)が併存していた。右は浸潤性乳管癌(pT2N1micM0, Stage II B, ER陽性, PR陽性, HER2陽性)であった。術後は、化学療法+放射線療法+ホルモン療法を行う方針である。

【考察】  
 本症例は術後病理組織診断で境界悪性葉状腫瘍の中に5mmの浸潤性小葉癌を認めた。浸潤径が小さいため術前画像検査、針生検では葉状腫瘍と癌の併存を診断することは困難であった。乳癌合併葉状腫瘍の症例は珍しく、Ozzelloらは葉状腫瘍内部に乳癌が発生する頻度は1~2%と報告している。本邦では1982年~2017年までに12例の乳癌合併葉状腫瘍の報告例があるが、本症例の様に境界悪性葉状腫瘍と浸潤性小葉癌の合併した症例報告はなかった。治療については手術、補助療法ともに乳癌に準じて行われるべきと考えられている。本症例は右浸潤性乳管癌もあり、放射線療法に加え化学療法とホルモン療法を行う方針だが、もし左乳房病変のみであった場合は合併している癌の進行度やホルモン感受性などにより乳腺追加切除、腋窩リンパ節手術、術後補助療法を検討する必要がある。

【結語】  
 境界悪性葉状腫瘍内に浸潤性小葉癌が併存した1例を経験したので、文献的考察を含めて報告する。

## EP-16-8-87

## 手術待機期間中に自然妊娠が判明した妊娠期乳癌の一症例

<sup>1</sup>徳島市民病院 外科、<sup>2</sup>徳島市民病院 病理診断科、<sup>3</sup>徳島市民病院 放射線科  
 美馬 惇<sup>1</sup>、竹原 恵美<sup>1</sup>、池内 真由美<sup>1</sup>、西庄 文<sup>1</sup>、宇山 攻<sup>1</sup>、日野 直樹<sup>1</sup>、  
 堀口 英久<sup>2</sup>、生島 葉子<sup>3</sup>

【はじめに】

妊娠・授乳期乳癌は45歳以下女性乳癌患者の2.6%であり、リンパ節転移陽性乳癌が多く、進行例が多いとされる。妊娠そのものが乳癌を悪化させることはないと考えられているが、その治療においては少なからず制約があり、また他科・多職種連携を含めた包括的な医療の提供が望まれる。今回、乳癌診断後の手術待機期間中に自然妊娠が判明し、妊娠を継続して乳癌治療を行った一症例を経験したので報告する。

【症例】

41歳女性、妊娠歴なし、乳癌家族歴なし、臍上に至る多発子宮筋腫で婦人科受診歴があった。1年半前から右乳房腫瘤を自覚し、MMG検診でカテコリー4と判定され当院を受診した。右乳房内の多発病変であり、右BD領域に16mmの腫瘍(CNB: IDC, NG1, ER陽性, PgR陽性, HER2陰性, Ki-67: 5%未満)、右AC領域に13mmの腫瘍(CNB: IDC, NG2, ER陽性, PgR陽性, HER2陰性, Ki-67: 15%)を認め、造影MRI検査では2つの腫瘤の周辺に微小濃染が多発していた。右腋窩リンパ節に皮質の肥厚を認め、cT1N1M0 cStage II Aと術前診断した。右乳房切除およびセンチネルリンパ節生検を行い術中迅速病理提出の方針とした。月経周期は安定しており、CNBによる診断確定後に周期通りに月経が5日間みられた。手術予定日の5日前に自宅で妊娠反応陽性となり、正常妊娠(妊娠5週目)と診断された。挙児希望があり、妊娠を継続した。妊娠14週で右乳房切除及び腋窩リンパ節郭清を行い、pT2(2.5cm)N1(3/12)M0 pStage II Bと診断した。妊娠18週でAC療法を開始し4Kur施行した。34週で当院産婦人科で選択的帝王切開術にて2084gの女児を出産した。児は低出生体重児ではあったが明らかな先天性奇形は無く、退院後の経過も良好である。患者は出産後3週間をtri-weekly DTX療法を開始し、4Kur終了後にPMRT 50Gy/25回を施行し、以後TAMを継続している。術後半経過時点で再発を認めていない。

【考察】

手術待機期間中の妊娠は極めてまれと思われる。妊娠期乳癌の治療原則は母体の生命の最優先であり、今回の場合であれば当然妊娠中絶も選択肢に含まれる。しかし患者に強い挙児希望があり、年齢や基礎疾患を考慮すると今後妊娠する機会に恵まれる可能性は極めて低いものと思われ、患者の意思決定を尊重し妊娠を継続することとした。幸いにも無事出産に至ったが、術後診断では病期が進んでおり、妊娠が患者の長期予後に影響を与える可能性は否定できず、今後も慎重な経過観察を要する。

## EP-16-8-86

## 乳癌後腹膜浸潤による両側水腎症・十二指腸狭窄 ~われわれにできることは?~

京都市民連中央病院 乳癌外科  
 名嘉山 一郎

【はじめに】乳癌の後腹膜転移・浸潤はまれな転移形式であるが両側水腎症や十二指腸狭窄をきたし治療に難渋する場合が多い。近年乳癌の治療成績が向上し、病勢進行期に出現しうる病態として報告例も増加している。当院で経験した2症例から検討を加えた。

【症例1】初発時30歳代後半、閉経前女性。X年2月、潜在性乳癌(ER+、PgR+、HER2-)に対し腋窩リンパ節郭清、化学療法(FEC → weekly PTX)、放射線治療、TAM + Leuprorelin施行。X+2年10月、卵巣転移を認め、子宮全摘・両側付属器切除、Letrozole + S-1(隔日投与)開始。X+5年8月、鼠径~傍大動脈リンパ節転移を認めExemestane + Everolimusに変更。X+6年11月、両側水腎症をきたし尿管ステント留置、後腹膜に放射線療法、Eribulinへ変更。X+7年1月に下腹壁から外陰部に皮膚転移を認め、放射線療法 + Fulvestrant + Palbociclibを開始。X+8年5月、肝転移を認め、放射線治療を先行し nab-Paclitaxel + Bevacizumab を開始。X+8年11月、心窩部痛・嘔吐のため緊急入院。十二指腸水平脚狭窄と診断され胃空腸吻合術施行。併発した乳糜胸水、悪性腸腰筋症候群、閉塞性黄疸への症状コントロールに努めQOL維持を図ったが、術後8ヶ月後死亡された。

【症例2】初発時40歳代後半、閉経前女性。右浸潤性乳管癌に対してDTX + CPA 6コースによる術前化学療法の後、X年12月Bt + Ax(II)施行。ypT3 ypN2a M0: Stage IIIB, ER+, PgR境界域, HER2-, Ki-67: 5%。術後Capecitabine 6コースに加えてLeuprorelin + Anastrozole開始。X+1年10月に対側頸部・腋窩リンパ節転移を認め、Fulvestrant + Palbociclibに変更。X+3年7月、多発骨転移、腫瘍マーカーの漸増を認めExemestane + Everolimusに変更。X+3年10月に心窩部痛増強し緊急入院。十二指腸下行脚での狭窄、両側水腎症が確認された。胃・空腸吻合術、両側尿管ステント留置術を施行。胆道感染・閉塞性黄疸併発、肝腎症候群による腎不全進行のため入院後3ヶ月で死亡された。

【考察】2例とも再発後、内分泌療法+分子標的薬によるPFS延長を得たのち進行する心窩部痛・嘔吐で十二指腸狭窄が明らかとなった。後腹膜浸潤から十二指腸狭窄、水腎症をきたした際には胃・空腸吻合術、両側尿管ステント留置術が治療継続には不可欠と思われるが、QOLの維持には併発する症候として閉塞性黄疸、乳糜胸水、悪性腸腰筋症候群も念頭に置き、適切な対応を行うことが必要と思われた。

## EP-16-8-88

## 乳癌術後のトラスツズマブ治療中に妊娠された1例

<sup>1</sup>武蔵野赤十字病院 乳腺科、<sup>2</sup>武蔵野赤十字病院 外科  
 松田 実<sup>1</sup>、笠原 舞<sup>1</sup>、鳥屋 洋一<sup>1</sup>、嘉和知 靖<sup>2</sup>

乳癌は本邦では女性の癌では最も多い癌であり若年で発症することも稀ではない。今回術前化学療法後手術を施行し、放射線治療後のトラスツズマブの治療中に妊娠した乳癌の1例を経験したので報告する。

症例: 32歳、女性 既往歴: 11歳、虫垂炎 27歳、卵巣出血 2経2産 乳癌 卵巣癌家族歴なし 主訴: 左腋窩腫瘍 現病歴: 201X年9月上旬左腋窩の腫瘍に気づき近医受診した。近医で超音波検査を行い左乳房C領域に14mmの腫瘤を認めたため精査目的で当科を紹介され受診した。当科で精査を行い左Cに12mmの低エコー領域が、また腋窩に9mmのリンパ節と思われる腫瘍が見られた。低エコー領域の病変は針生検を行い病理結果は乳癌であった。リンパ節は細胞診を行いclass Vであった。BiomarkerはER(-)、PgR(-)、HER2(3+)、Ki-67(28%)であった。諸検査の結果、cT1N1M0のHER2タイプの乳癌と診断し術前化学療法(ECx4 → ドセタキセル+トラスツズマブx4)施行後の翌年5月Bp+SNを行った。術後の病理結果はpTisN0, Grade3だった。同年6~7月に温存乳房に放射線治療50Gyを行った。8月からq3wトラスツズマブ治療を開始した。翌々年3月トラスツズマブ11回目を投与した。その月に妊娠19週であることが判明し以後の治療は中止した。術後初回の生理が来る前に妊娠していた。当院の産科に移り、羊水過少・肺形成・子宮内胎児発育不全等の説明し妊娠継続した。4月羊水過少が見られ産科に入院されリトリン使用しながら羊水腔に生食115ml注入した。以後産科で加療を続け7月妊娠37週に帝王切開で2074gの女児を出産した。その後数年経過したが、乳癌の再発は見られず、女児の発育も良好である。考察: 乳癌の薬物治療中に予期せぬ妊娠をすることがある。今回術後のトラスツズマブ治療中に妊娠された。トラスツズマブにより羊水過少症が見られると腎不全、呼吸不全見られることがあり、確認されたら羊水の補充が必要と思われる。今回は、羊水を補充し無事出産・成育されたが問題を生じる可能性もある。当院の産科では化学療法中の妊娠は避けるよう指示しており、そのため若年の乳癌例の術後薬物療法中は避妊の指導は必要と思われた。結語: 乳癌術後のトラスツズマブ治療中に妊娠され、その後出産された1例を経験した。乳癌の補助療法は長期に及ぶ。再発予防以外にも注意すべき点がある。文献的考察を加え報告する。

## EP-16-8-89

## 難治性皮膚転移を伴う遺伝性乳癌卵巣癌症候群の1例

<sup>1</sup>順天堂大学医学部附属静岡病院 一般外科、  
<sup>2</sup>順天堂大学医学部附属順天堂医院 乳腺腫瘍学講座、  
<sup>3</sup>順天堂大学医学部附属静岡病院 病理診断科

安藤 美沙<sup>1</sup>、田中 顕一郎<sup>1</sup>、板倉 萌<sup>1</sup>、仁平 高翔<sup>1</sup>、渡邊 武大<sup>1</sup>、  
 小泉 明博<sup>1</sup>、村井 勇太<sup>1</sup>、加藤 永記<sup>1</sup>、山本 陸<sup>1</sup>、上田 脩平<sup>1</sup>、  
 櫻庭 駿介<sup>1</sup>、伊藤 智彰<sup>1</sup>、榎田 知志<sup>1</sup>、櫻田 睦<sup>1</sup>、前川 博<sup>1</sup>、佐藤 浩一<sup>1</sup>、  
 和田 了<sup>3</sup>、齋藤 光江<sup>2</sup>

症例は50歳女性。2018年10月、左乳房腫瘍を主訴に来院。既往歴は、39歳時に右卵巣腫瘍を摘除のため右卵巣摘出術施行。家族歴は、母方叔母が50代で乳癌を発症。視診では左乳房の皮膚に発赤あり、触診では左乳房内に硬結を認めた。マンモグラフィでは左乳頭頭側に等濃度の局所的対称性陰影(カテゴリー3)を、乳房超音波検査では左AC区域に33mm大の内部に豊富な血流を伴う境界不明瞭な低エコー腫瘍(カテゴリー5)を認めた。精査で左腋窩リンパ節転移を伴う左乳癌の診断となり、術前化学療法を施行後、左乳房全切除+左腋窩リンパ節郭清+分層植皮術を施行。術後病理検査の結果は、浸潤性乳癌、トリプルネガティブタイプ、ypStage III Bであった。術後照射として左前胸部に放射線療法を実施したが、照射野外の左前胸部を中心に転移性癌である皮膚発赤が新規に出現したため放射線療法を追加した。その後、左乳癌の癌性胸膜炎による胸水が出現。再発と考えエリブリンを開始したが、再度胸水が出現。胸膜癒着療法を実施し、胸水をコントロールできた。BRCA1変異が陽性のため遺伝性乳癌卵巣癌症候群の診断となり、オラパリブ開始。その後、胸水の増量と新たな皮膚転移を疑う発赤が複数出現したため、パクリタキセル+アバスタチンに変更。皮膚発赤の広がりなく、現在も外来通院中である。本症例は、遺伝性乳癌卵巣癌症候群を念頭に置いて検査を重ねることにより診断に至ることができた。また、難治性の皮膚転移に対し、全身療法と局所療法を行うことにより外来でコントロールできている。遺伝性乳癌卵巣癌症候群、かつ、難治性皮膚転移を伴う、稀な1例と考える。文献的考察を加え、報告する。

## EP-16-8-91

## 末期乳癌、どこまで在宅で診られるか？

<sup>1</sup>順天堂大学病院 医学部附属 静岡病院 外科、  
<sup>2</sup>順天堂大学 医学部附属 静岡病院 病理診断科

小池 周一<sup>1</sup>、板倉 萌<sup>1</sup>、仁平 高翔<sup>1</sup>、渡邊 武大<sup>1</sup>、安藤 美沙<sup>1</sup>、  
 小泉 明博<sup>1</sup>、村井 勇太<sup>1</sup>、加藤 永記<sup>1</sup>、山本 陸<sup>1</sup>、上田 脩平<sup>1</sup>、  
 櫻庭 駿介<sup>1</sup>、伊藤 智彰<sup>1</sup>、榎田 知志<sup>1</sup>、櫻田 睦<sup>1</sup>、田中 顕一郎<sup>1</sup>、  
 前川 博<sup>1</sup>、佐藤 浩一<sup>1</sup>、和田 了<sup>2</sup>

症例は50歳女性。2018年10月、貧血で当院血液内科受診、骨髄生検で乳癌の骨転移を疑われ当科紹介された。既往歴にうつ病、家族歴に乳癌なし、卵巣癌なし。局所所見で左乳房外側に硬結を触知、画像所見はMMGで左FAD、カテゴリー3、エコーで右C区域低エコー域、左C区域全体に低エコー域を認めた。両側乳房に穿刺検査を施行、両側乳癌(浸潤性小葉癌 ルミナルA)、多発骨転移、癌性胸膜炎(両側水腎症)、Stage IVの診断であった。

全身薬物療法としてパクリタキセル+ペバシズマブ、エリブリン、TS-1を施行するもPD、経過中に胃転移、さらに癌性腹水も認め、末期状態となり腹水穿刺を繰り返した。たびたび入院を勧めたが、「メンタルをやられてしまう」と拒否され、在宅で介護サービスを受けながら外来通院を続けた。ご家族の理解もあり、亡くなる直前まで入院せずに自宅で過ごした。外来での注意深い管理下での腹水穿刺、貧血に対する複数回の輸血、また緩和科が介入し鎮痛等、緩和処方をしたことが本人の希望を叶えたと思われる。

近い将来、在宅医療を充実、拡大しようとする医療政策の流れがある。本症例は本人の希望で上記経過をたどったが、奇しくも将来の医療像を先取りしているとも考えられる。今回看取り目的の入院で最期を迎えたが、在宅医療の現場では自宅で看取することは珍しいことではなく、患者側の意識が変わってくれば、進行乳癌患者を亡くなるまで外来通院で診ることが当たり前になる可能性がある。そのための医療者側の備えについて、本症例は貴重な示唆を与えてくれたと思われる。

## EP-16-8-90

## 梗塞をきたした乳管内乳頭腫の一例

<sup>1</sup>兵庫県立加古川医療センター 乳腺外科、  
<sup>2</sup>兵庫県立加古川医療センター 病理診断科  
 石川 泰<sup>1</sup>、小林 貴代<sup>1</sup>、藤本 昌代<sup>2</sup>

梗塞をきたした乳管内乳頭腫の一例を報告する。

症例は40歳代女性、高血圧の精査中CT検査にて左乳房腫瘍を指摘され当院紹介

乳癌検診歴なし、乳癌卵巣癌の既往歴家族歴なし、高血圧症にて内服治療中。触診では左DE領域に3cm大、境界不明瞭な腫瘍。マンモグラフィ検査では左MLOにてL領域に約3cm大、円形、境界不明瞭平滑、高濃度カテゴリー3の腫瘍を認めた。

超音波検査では左DE領域に23ミリ大の充実部が90%以上を占める多角形・境界不明瞭平滑な嚢胞内腫瘍を認めた。充実部は等エコーやや不均一で線維腺腫様所見を呈していた、のう胞壁には血流を認めるも、内部の腫瘍内には血流を認めなかった。

乳房MRI検査では左乳DE領域に22ミリ大の嚢胞構造があり壁の一部に高信号がみられるも、内腔の腫瘍は造影効果に乏しかった。

腫瘍の針生検による病理検査では凝固壊死巣が採取され、残存した構築からは乳頭状病変と思われるが詳細は観察できなかった。

良性的嚢胞内腫瘍と診断し摘出生検を行った。腫瘍は境界不明瞭で、内部に腫瘍の70%程度を占める壊死を伴っていた。辺縁部に存在する乳管は免疫組織化学染色を含め明瞭な二相性を有し、壊死の近傍では乳管上皮が扁平上皮化生細胞に移行していた。壊死があり筋上皮の介在が不明瞭になっているが、構築からは化生細胞は乳管内に存在していると思われる、組織形態からは乳頭腫内に化生や梗塞を伴う病変であった。

## EP-16-8-92

## 乳癌胃転移の3症例の検討

<sup>1</sup>聖マリア病院 外科・乳腺外科、<sup>2</sup>まさ乳腺クリニック

大津 香奈絵<sup>1</sup>、金城 和寿<sup>1</sup>、縄田 彩乃<sup>1</sup>、遠藤 香代子<sup>1</sup>、吉田 直裕<sup>1</sup>、  
 岩永 綾子<sup>1</sup>、猿渡 彰彦<sup>1</sup>、田中 将也<sup>2</sup>

【はじめに】乳癌の胃転移は稀とされている。今回、我々は乳癌胃転移をきたした3例を経験したので報告する。

【症例1】66歳女性。199X年に右乳癌cT1N0M0 Stage Iに対して左乳房全切除術が施行された。術後病理診断は浸潤性小葉癌pT1N0M0Stage I,ER(+),PgR(+),HER2(-)で術後ホルモン療法を行った。術後9年目に心窩部痛が出現し、上部消化管内視鏡検査(EGD)で胃体部0-II c型病変で胃癌signet-ring cell carcinomaとされた。しかし、腹水を伴っており、早期胃癌とは考えにくく、乳癌の既往歴、追加の免疫染色から、乳癌の胃転移、腹膜播種と診断された。化学療法、ホルモン療法が行われ、胃病変、腹膜播種共に一旦は消失したが、術後16年目に再発し、その4ヶ月後に永眠された。

【症例2】69歳女性。200X年に骨転移、胸膜播種を伴う左浸潤性小葉癌cT4bN0M1 Stage IV,ER(+),PgR(+),HER2(-)と診断された。化学療法を施行されたが、1年後にCTにて胃壁肥厚を指摘され、EGDにて胃体部に4型病変が認められた。生検でpoorly differentiated adenocarcinoma様の組織形態であったが、免疫染色にてER(+),PgR(+),HER2(-)で乳癌胃転移と診断された。薬物療法が行われたが胃転移診断後2年4ヶ月で永眠された。

【症例3】48歳女性。200X年に腹部膨満を自覚し、精査を行ったところ、CTにて胸腹水貯留、胃壁肥厚、両側乳房腫瘍が認められた。乳房組織診にて両側浸潤性小葉癌,ER(+),PgR(+),HER2(-)であり、EGDでは胃全体に隆起性病変や陥凹病変が多発していた。胃生検でE-cadherin陰性であり、浸潤性小葉癌の胃転移と診断された。内分泌療法が開始され、診断から約1年6ヶ月、経過観察中である。

【結語】乳癌の消化管への転移は8.9%と稀少であり、その中で胃が最多である。症状としては、上腹部痛、腹部違和感が多く、胃転移をきたした乳癌患者の予後は約10ヶ月と不良である。原発巣組織型としては、浸潤性小葉癌が約半数を占め、胃転移の内視鏡所見はタコイボ様びらん、4型病変として認められることが多い。

乳癌既往、特に浸潤性小葉癌で腹部症状や胃壁の不整が見られる場合は、乳癌の胃転移も念頭におき、免疫染色を含めた胃生検まで行うことが肝要である。

## EP-16-8-93

## 子宮筋腫内に転移を認めた浸潤性小葉癌の1例

東京慈恵会医科大学附属病院 乳腺・内分泌外科

吉井 裕紀子、鳥海 弥寿雄、風間 高志、田口 恵理子、石垣 貴之、塩谷 尚志、野木 裕子、武山 浩

【症例】63歳女性。【現病歴】子宮体癌術前精査のCTで、左乳腺内の造影効果および左腋窩リンパ節腫大を指摘。当科初診時(X月)、マンモグラフィ検査(MMG)では左MIに淡く集簇する微小石灰化(C-3)を認めるものの、乳腺超音波検査(US)では明らかな腫瘍影は指摘されず、また左腋窩リンパ節の皮質はやや肥厚しているもののリンパ節門は保たれており反応性腫大と考えられた。左乳腺線維腺腫に対して過去2回の手術歴があり、術後性変化と思われたが左C領域から針生検(CNB)を施行し、悪性所見は得られなかった。子宮体癌に対して手術を先行する方針とし、乳腺に対しては経過観察とした。子宮体癌に対してX+1月、腹腔鏡下単純子宮全摘術、両側付属器切除術、骨盤内リンパ節郭清を施行。病理：類内膜癌(pT1a, pN0, pStage I A)であり、併存する子宮平滑筋腫内に他臓器原発と考えられる腺癌の転移を認めた。【経過】X+2月に左腋窩リンパ節の軽度増大を認め、細胞診(FNA)から腺癌の転移の診断を得た。悪性病変検索目的で施行した乳腺造影MRI検査では、左乳腺の全領域を置換するnon-mass lesionを認め、左乳房全体の進展不良および左腋窩に複数の腫大リンパ節を認めた。左乳頭直下よりCNBを施行し、浸潤性小葉癌(ER 70%, PgR 20%, HER2 Score 2, MIB-1 10%)の診断を得た。術前補助化学療法(NAC)を施行する方針とし、AC療法4コース+DOC療法4コースを施行。NAC施行後では、乳腺造影MRI検査所見上、左乳腺のnon-mass lesionの縮小と左腋窩リンパ節の縮小を認めた。【手術】X+11月に左乳腺切除術、腋窩リンパ節郭清(Level II)を施行。【最終病理診断】浸潤性小葉癌(pT 115mm, Ly0, V0, ER 70%, PgR 2%, HER2 Score 2, MIB-1 2%, ypT3N2aM1)の診断で、子宮平滑筋腫内の他臓器原発と考えられる腺癌の転移が浸潤性小葉癌の転移であると判明した。組織学的治療効果はGrade 1aであった。【術後経過】術前より既にStage IVであったと考え、術後よりBeva+PTX療法を開始。現時点(X+13月)で新規再発を認めず経過している。【結語】子宮筋腫内に転移を認めた浸潤性小葉癌の1例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

## EP-16-8-95

## 豊胸後乳癌の2例

市立奈良病院 乳腺外科

松井 千里、宮本 景子、今井 文、小山 拓史

【背景】日常臨床において、しばしば豊胸術後の方の診療にあたることがある。豊胸バッグの挿入やヒアルロン酸、脂肪等の注入などにより診療を難しくしていることがある。今回、当院で経験した豊胸術後乳癌の2例について報告する。【症例】症例1は55歳女性。20年前に生食バッグによる豊胸術を施行。左乳房痛を主訴に前医を受診。USで右A区域に10mm大の低エコー域を認め、当科紹介。精査の結果、右乳癌、cT1b N0M0 stage Iであった。他院での治療を希望され、転院となり、右Bt+SNB(0/3)が施行された。pT1c N0M0, Luminal typeで術後は内分泌療法となった。症例2は、50歳女性。13年ほど前にシリコンバックによる豊胸術を施行。右乳房腫瘍を触知し、前医を受診。精査・加療目的に当科を受診。USで右A区域に16mm大の腫瘍を認め、精査の結果、右乳癌、cT1c N0M0 stage Iであった。手術は右NSM+SNBとインプラントの抜去を伴う一次二期再建術をおこなった。pT1c N0M0 stage I, Luminal typeで術後は内分泌療法となった。【考察】今回経験した2症例は、豊胸バッグによる圧排のため、乳腺実質が一方へ押しやられたり、薄くなったりしており、バッグ周辺の皮下組織や乳腺後脂肪層、大胸筋も菲薄化していた。このため、診断や手術においては構造上の問題を十分に考慮する必要がある。また、画像診断では実際よりも過小評価されることが少なからずあり、乳癌を疑う場合は、積極的に精査をおこなっていくことが重要である。

## EP-16-8-94

## 長期間の血性分泌を認め、局麻下に根治術を施行しえた超高齢者乳癌の1例

<sup>1</sup>のはらクリニック、<sup>2</sup>南大阪病院 乳腺外科、<sup>3</sup>南大阪病院 病理診断科  
野原 丈裕<sup>1</sup>、中谷 守一<sup>2</sup>、荻澤 佳奈<sup>2</sup>、小林 庸次<sup>3</sup>

【はじめに】近年の高齢化社会に伴い、高齢者乳癌に遭遇する機会は増えている。しかし、90歳以上の超高齢者乳癌に対する治療方針は明確に示されていない。今回、1年前から続く血性分泌を認め、局麻下に根治術を施行しえた超高齢者乳癌の1例を経験したので、文献的考察を含めて報告する。【症例】90歳女性、1年間から継続する左血性分泌を主訴に来院した。視触診では腫瘍を触知せず、左乳頭から単孔性の血性乳汁分泌を認めた。【画像診断】MMG検査は、C-1-1であり、超音波検査ではL(CD)に6mmの辺縁整の腫瘍像を認め、C-3と診断した。血性分泌の細胞診検査にて疑陽性であり、乳管造影検査を施行したところ、L(CD)へ伸びる乳管拡張像を認めた。L(CD)の腫瘍の細胞診検査にて悪性疑いのため、組織検査を施行した。【病理組織診断】腫瘍の組織型は浸潤性乳管癌で、ER/PR/HER-2 = +/+/ -であった。【治療】超高齢者のため、ホルモン療法で経過をみる選択肢も提案したが、長期に続く血性分泌が主訴であり、日常生活で困るとの理由で手術を希望した。全身麻酔の希望はなく、局麻下に乳管腺葉区域切除に準じた乳腺部分切除を施行した。術後病理検査では非浸潤性乳管癌で、腫瘍径は5mm、ER/PR/HER-2 = +/+/ -、DCIS、断端陰性であった。術後補助療法として、アロマターゼ阻害剤の投与を行っている。【考察】乳癌診療ガイドライン(2018年版)では、手術に耐え得る健康状態であれば、高齢者の乳癌に対しても手術療法を行うことが標準治療とされている。70歳以上の乳癌患者に対し、ホルモン療法のみで治療した場合と手術を含めて治療を行った場合を比較した結果、生存期間に差は無いものの、無増悪機関と局所制御率は手術を含めた治療の方が、有意に良好であることが示されており、今回は超高齢者であるものの、手術は重要な選択肢と考える。【結語】超高齢者乳癌に対して、主訴に対するQOLを考慮し、局麻下に根治術を施行した1例を報告した。

## EP-16-8-96

## 集学的治療により、自壊を伴うT4進行乳癌、再発、対側乳癌を乗り越え18年間元気な状態が続く1症例

<sup>1</sup>たなか乳腺・外科・内科クリニック、<sup>2</sup>九大病院別府病院  
田中 文明<sup>1,2</sup>、安東 由貴<sup>2</sup>、増田 隆明<sup>2</sup>、三森 功士<sup>2</sup>

【はじめに】乳癌に対する治療は、日進月歩に改善している。発症した時代に応じて、患者さんに最適な治療を尽くすのが担当医の仕事であり、その恩恵で長期間元気に過ごすことができている患者さんの姿は、とても励みになる。その一例を報告する。【症例】患者は発症時40代後半、平成15年左乳頭部を中心として直径11cmの出血と自壊を伴う隆起性病変を主訴に来院した。針生検でIDC, ER+, PgR-, 腫瘍マーカーはCEAが136.7と高値だった。CTで腋窩リンパ節多発腫脹を認めたが、他臓器転移は認めなかった。術前化学療法として、EC6クール、パクリタキセル2クール実施、著しい腫瘍縮小効果を認めた。平成16年残存腫瘍に対して、ひだり胸筋部分合併切除 T4, n+ level I (3/20), Level II (2/10), level III陰性, ly3, grade3, ER+, PgR-, Her2 3+だった。術後化学療法としてパクリタキセル2クール、放射線治療50Gy, ホルモン治療タモキシフェン、その後アリミデックス継続した。術後1年半の平成17年頸部、鎖骨下リンパ節転移を認めた。化学療法として、ハーセプチン+ゼローダを開始し、著効を認めた。平成24年よりリンパ節転移消失を認め、ゼローダを中止、ホルモン治療をアロマミンに変更した。ハーセプチン治療は平成25年で終了。以後はホルモン治療単独継続をおこなった。平成27年初発から12年後、みぎ乳房に腫瘍を認めた。CNBの結果IDCと診断された。他臓器転移、リンパ節転移は認めなかった。手術はBp+SN, Rtを行った。IDC, pap-tub, 19mm, NG2, ly0, v0, ER+(TS7), PgR-(TS0), Her2(-), Ki67 26.5%, n0(SN)と診断された。術後放射線治療、TC4クール後、現在フェアストン内服している。定期的に外来通院が継続している。常勤でフルタイムに仕事をしている。【まとめ】薬剤の適応も毎年のように進歩している。常に最善の治療をしていれば、いい結果が得られる可能性がある。そう信じて、日々の診療を行いたい。

## EP-16-8-97

## 授乳を契機に発症した非吸収性充填剤注入豊胸術後の乳腺腫瘍の7例

練馬駅前 内視鏡・乳腺クリニック  
佐貴 潤一、片山 信仁

非吸収性充填剤(ポリアミドゲル)による豊胸術後の授乳期乳腺腫瘍を7例経験した(表)。ポリアミドゲルの豊胸術は、手軽さと豊胸効果が持続すること、豊胸後の触感が柔らかく周囲の組織と違和感を感じさせないことから、日本でも2000年代より広く行われるようになった。患者は授乳期乳腺炎の症状で来院するが、豊胸術を受けたことを申告しないことが多い。われわれの経験した7例中5例で、問診時に豊胸術を受けたことを秘匿していたが、超音波画像で診断し、本人に確認してポリアミドゲルの注入歴が判明した。ポリアミドゲルは、両側の乳腺後脂肪織、乳腺内、そして、大胸筋に注入されており、低エコーの楕円形腫瘍として描出され、血流を伴わないため診断は容易である。腫瘍は、強い痛みと発赤、腫脹を伴い、超音波で高エコーと低エコーが混在することが多い。切開排膿を行うと、粘調の膿とゼラチン状のゲルが排出される。膿の細菌培養結果は通常の授乳期乳腺炎と同じく皮膚常在菌である。ポリアミドゲルは生体適合性が高く、手軽さと柔らかい感触で理想的な充填材と思われがちだが、授乳期乳腺炎を起こすと微生物の繁殖の場となりやすい。また、非吸収性のポリアミドゲルの完全排出は困難で、一度感染を起こすと腫瘍の改善には時間を要する。ポリアミドゲルによる授乳期乳腺腫瘍と診断したら、速やかに断乳し、膿とゲルの可及的排出を試みるべきと考える。

年齢	発症時期	腫瘍	超音波特徴	腫瘍(ポリアミドゲル)の存在	検査	ER	PR	HER2	Ki-67	免疫染色
21	授乳期	腫瘍	低エコー	乳腺内(両側中葉より)	WR54	+	-	2+	20%	+
24	授乳期	腫瘍	低エコー	乳腺内(両側中葉より)	WR54	+	-	2+	20%	+
27	授乳期	腫瘍	低エコー	乳腺内(両側中葉より)	WR54	+	-	2+	20%	+
28	授乳期	腫瘍	低エコー	乳腺内(両側中葉より)	WR54	+	-	2+	20%	+
29	授乳期	腫瘍	低エコー	乳腺内(両側中葉より)	WR54	+	-	2+	20%	+
34	授乳期	腫瘍	低エコー	乳腺内(両側中葉より)	WR54	+	-	2+	20%	+
37	授乳期	腫瘍	低エコー	乳腺内(両側中葉より)	WR54	+	-	2+	20%	+

## EP-16-8-99

## クリッペル・トレノネー・ウェーバー症候群に合併した乳がんの1例

<sup>1</sup>唐津赤十字病院 乳腺外科、<sup>2</sup>唐津赤十字病院 病理診断科  
田淵 正延<sup>1</sup>、小原井 朋成<sup>1</sup>、明石 道昭<sup>2</sup>

クリッペル・トレノネー・ウェーバー症候群とは一肢またはそれ以上のほぼ全体にわたる混合型脈管奇形に、片側肥大症を伴った疾患。混合型脈管奇形(静脈奇形、動脈奇形、リンパ管奇形、毛細血管奇形の組み合わせ)、先天性であり、胎生期における脈管形成異常により生じた病変。頻度は0.0025 - 0.005%。感染、出血、心不全などにより致死的な病態に至ることもあるまれな疾患である。このため麻酔、手術において注意すべき点が多い。脈管奇形は成長や妊娠で増大し、麻酔科的な問題点として①気道狭窄→静脈のうっ滞、血管腫自体によるもの、軟部組織の肥大②伝達麻酔施行時皮膚に血管腫を認めた症例の20%で同分節の硬膜、硬膜外腔に血管腫あり硬膜外麻酔が困難な場合が多いこと。手術に関しては手術部位に存在することによる術中大量出血の危険性。また凝固能異常として①血栓性素因、奇形血管内での凝固能亢進、静脈血栓症の発症頻度14~22%。②chronic DIC③巨大血管腫による血小板消費がある。このため術後思わぬ出血をみることがある。今回我々は本疾患に乳癌を合併した症例を経験したので報告する。症例は54歳女性。主訴は右乳房腫瘍。2015年10月、施設入所中であつたが1年で5kgの体重減少がみられ、検査にて右C領域に6cmの腫瘍を認めた。CNB検査で硬癌と診断され、治療目的にて当科を紹介された。既往歴でクリッペル・トレノネー・ウェーバー症候群(右半身の毛細血管奇形、静脈奇形、右下肢肥大)、精神発達遅滞、てんかんがあり、右上腕骨骨折で骨接合術後に1200ml出血し輸血歴あり。身長150cm、体重43.5kg。右乳房C領域に約5cmの弾性硬の腫瘍を認めた。皮膚潰瘍あり。右半身に肥大、血管腫を認めた。術前検査で他部位に転移を認めなかったが、右下肢静脈に血栓を認めたためワーファリンを開始した。手術は乳房全切除術と右腋窩に静脈拡張がみられたためSNBを行った。SNBは陰性あつた。出血量は160gであつたが術後出血し、Hbが6.8と低下したため輸血を行った。その後は経過順調で退院となつた。術後はLuminal B HER-2タイプのためハーセプチン+ドセタキセル→ハーセプチン単独+レトロゾールを行った。5年経過した現在、再発所見は認めてない。

## EP-16-8-98

## 術後2年で髄膜癌腫症を呈した早期乳癌の1例

<sup>1</sup>医療法人ジャパンメディカルアライアンス海老名総合病院 乳腺外科、<sup>2</sup>医療法人ジャパンメディカルアライアンス海老名総合病院 病理診断科  
國友 和善<sup>1</sup>、上島 知子<sup>1</sup>、山田 正俊<sup>2</sup>

【初めに】髄膜癌腫症(leptomeningeal carcinomatosis: LC)は乳癌の再発形式としては稀であるが、早期乳癌術後2年でLCを呈した再発乳癌の1例を経験したので報告する。  
【症例】60歳代女性。人工股関節置換術後に下肢深部静脈血栓症を発生し下大静脈フィルター挿入中、経過観察のため施行されたCTにて左乳房腫瘍を指摘され、20XX年5月当科受診となつた。左乳房に2cm大腫瘍を認めた。針生検で浸潤性乳管癌の診断となつた。左乳癌(T1N0M0 Stage I)の診断で左Bp+SNを施行した。病理では浸潤性乳管癌(scirrhoustypetype), f, ly1, v0, pT1(20x15mm), pN0, ER3b, PgR3a, HER2 1+, Ki-67 20%であつた。術後、左残存乳腺に放射線照射(50Gy/25f)を施行し、アナストロゾール内服し外来通院となつた。20XX+2年4月、血液検査でCEA軽度上昇を認め、乳房US、MG、CTを施行したが再発所見は認めなかった。同年7月に頭痛、悪心が出たため、近医脳神経外科受診。頭部MRIにて脳転移が疑われ、当院脳神経外科に入院となつた。髄液細胞診にてClassV(腺癌)の結果が得られ、脳転移、LCの診断となつた。本人、家族と相談し全脳照射(30Gy/10f)を施行した。薬物治療や抗癌剤の髄腔内投与は希望されず、在宅緩和ケアに移行となつた。  
【考察】LCの原疾患としては肺癌、乳癌、血液腫瘍などが多く、欧米では乳癌患者の1~5%でLCを発症するとされている。本邦ではLCを発症した乳癌患者の報告では、初回治療時に進行症例の報告が多いが、今回検索した範囲ではStage I 症例は自験例を含め4例であつた。術後からLC発症までの期間は1~10年で、サブタイプは3例がルミナル型、1例は不明であつた。LCの初発症状は、頭痛、悪心、嘔吐などで、本症例でも頭痛や嘔吐が認められた。LCは予後不良で2~4か月とされている。LCの治療は確立されておらず、放射線治療、全身ないし髄腔内抗癌剤投与などが施行され奏功例の報告も見られる一方で、急速に進行する場合も多い。患者や家族への説明を十分に行い、早急に治療方針を決定することが必要であり、積極的な治療を検討しながらも、在宅緩和ケアないしBSCへ移行するタイミングも考慮するべきと考えられた。乳癌Stage I 症例においてLCを伴う再発形成は極めてまれであるが、頭痛や神経学的症状が認められた場合は、念頭に置くべき病態と考えられた。  
【結語】術後2年でLCを呈した早期乳癌の1例を経験したので文献的考察とともに報告する。

## EP-16-8-100

## 乳癌術後、早期胃癌術後経過観察中に乳癌胃転移が見つかった1例

<sup>1</sup>済生会川口総合病院 外科、<sup>2</sup>済生会川口総合病院 病理診断科  
渡邊 ゆきの<sup>1</sup>、高橋 由佳<sup>1</sup>、村上 郁<sup>1</sup>、大内 一智<sup>1</sup>、山崎 早苗<sup>2</sup>、佐藤 英章<sup>2</sup>、佐藤 雅彦<sup>1</sup>

【背景】乳癌の遠隔転移は、肺、肝、骨などに多く認められるが、乳癌の消化管転移はそれらに比較すると稀である。乳癌術後13年が経過し、早期胃癌術後経過観察の上部消化管内視鏡検査にて浸潤性乳管癌の胃転移を認めた症例を経験した。  
【症例】71歳女性。55歳時に右乳癌に対し右乳房部分切除術、腋窩リンパ節郭清を施行した。浸潤性乳管癌ER(+), PgR(-), HER2(2+), pT1cN1M0Stage II Aの診断となり、術後ホルモン療法、放射線治療を行い再発無く経過していた。66歳時、上部消化管内視鏡検査にて早期胃癌を認め、内視鏡的粘膜下層剥離術を施行した。高分化型腺癌pT1aN0M0Stage I Aの診断であり、経過観察の方針となつた。70歳時、経過観察の内視鏡検査にて胃底部に発赤を伴う隆起性病変を認め、生検にて乳癌胃転移の診断となつた。  
【経過】再発巣に対して化学療法を開始し治療を継続していたが、65歳時に肺、縦隔、鎖骨上リンパ節、70歳時に肝転移をきたしている。71歳時、スクリーニングの頸動脈エコーにて甲状腺腫瘍を認め、細胞診にてClass Vの診断となり、乳癌甲状腺転移が疑われている。  
【考察】乳癌の消化管転移は浸潤性小葉癌が多く、次いで浸潤性乳管癌が報告されている。本例の組織型では浸潤性乳管癌であつた。乳癌術後13年が経過し、早期胃癌術後経過観察中に乳癌胃転移と診断された、比較的稀な症例を経験した。また甲状腺腫瘍も認めており、乳癌の甲状腺転移を視野に入れて精査中である。乳癌術後の消化管転移、甲状腺転移に関して文献的考察を加えて報告する。



## EP-16-8-101

## 準緊急手術が必要とされた、巨大乳腺悪性腫瘍の一切切除

<sup>1</sup>日本海総合病院 乳腺外科、<sup>2</sup>日本海総合病院 病理診断科  
天野 吾郎<sup>1</sup>、矢島 美穂子<sup>2</sup>、佐藤 千穂<sup>1</sup>、菅原 恵<sup>1</sup>、西田 晶子<sup>2</sup>

我々は急速に増大する右乳房悪性腫瘍に対し準緊急手術を行い切除し得た一例を経験したので報告する。【症例】58歳 閉経後女性。2妊2産。職業はヨガのインストラクター。【家族歴】祖父が膀胱癌。【既往歴】特記すべきことなし。【乳検受診歴】無し。【現病歴】X-4年より右乳房腫瘍を自覚していた。X-2年より増大傾向、X-1年より急速増大あり。X年9/25 近医外科を受診。服の上からもわかる右乳房腫大あり。針生検施行するもnecrotic tissueのみで診断に至らず。10/6 当科を紹介され受診。【現症】右乳房に、成人頭大の巨大腫瘍あり。皮膚は全体に暗紫色、腫瘍中央部の皮膚は一部自壊し腫瘍成分の露出を認めた。マンモグラフィは撮影不能。USでは液状成分と充実成分がモザイク状に入り混じり、詳細不明。前医でのCTでは18x20x14cm大の巨大な腫瘍で、内部はnecrotic changeが主体であり、辺縁にわずかにsolid componentが認められていた。Expansiveな発育を呈し、皮膚の著明な伸展を伴っていた。【検査所見】白血球 9110, AST/ALT 40/45, CEA 10.1, CA15-3 13.1。【治療方針】前医で針生検を複数採取したものの診断に至っておらず、これ以上針生検を追加する意義は無いと考えられた。腫瘍が急速に増大し自壊もしてきていたため、粘液癌ないし葉状腫瘍を念頭に置き 診断と治療とを兼ねて準緊急で右乳房腫瘍摘出術を行う方針とした。【治療経過】X年10/7 入院。10/9 ope (右Bt+Mj、分層植皮術) 施行。超音波凝固切開装置を用い、腫瘍を覆う皮膚と大胸筋とで腫瘍を包むように摘出した。出血量 159cc。術後は良好に経過し、10/27 退院した。【病理診断】組織学的に肉腫成分は軟骨肉腫のmyxofibrosarcomaに相当する形態だが、腫瘍の一部に上皮細胞の腺管構造があり、高度の嚢胞状の拡張と葉状様の所見を認め、“Malignant neoplasm of the breast, probably malignant phyllodes tumor.”と診断された。【術後経過】その後、植皮部の創処置を継続。経過は良好である。薬物療法は行っていない。今後、遠隔転移の発生に注意しつつフォローを続ける方針である。以上の症例について若干の文献的考察を加え報告する。

## EP-16-8-103

## 転移性乳癌長期寛解中に進行卵管癌を発症した遺伝性乳癌卵巣癌症候群の一例

福井県立病院 外科  
高岸 里咲、伊藤 朋子、大田 浩司、海崎 泰治

はじめに：2018年7月にBRCA遺伝子変異陽性かつHER 2陰性の進行再発乳癌の治療薬としてオラパリブが承認され、同時に薬剤選択のコンパニオン診断としてBRCA遺伝学的検査も保険適用となった。また、2020年4月からBRCA遺伝子変異を有する乳癌・卵巣癌患者に対するMRIによる乳癌サーベイランス、リスク低減乳房切除(RRM)、リスク低減卵巣摘出術(RRSO)が保険適用となった。遺伝性乳癌卵巣癌症候群(HBOC)のリスクのある患者を見逃さずに適正な情報提供を行い、サーベイランスやリスク低減手術などを提供できる診療体制の構築が必要とされる。今回我々は、転移性乳癌治療中に進行卵管癌を発症したHBOCの症例を経験し示唆に富む症例であったため報告する。

症例：66歳、女性。同胞妹は両側異時性乳癌(ともに30歳台)に対して治療歴を持つ。既往歴として潰瘍性大腸炎、統合失調症に加えX-20年に右乳癌に対して乳房部分切除術、術後放射線療法を受けた。X-10年に残存右乳房の乳癌に対して紹介医で非定形的乳房切除術が施行され、病理検査では浸潤性乳管癌、ER陽性(>95%)、PgR陽性(>80%)、HER 2(2+)、Ki67高値(20~30%)の診断であった。術後5年間の補助療法が行われフォローを継続されていた。X-3年12月の胸部CTで両肺に小結節を多数認め、乳癌の肺転移と診断され紹介、当院にてパルボシクリブ、レトゾールの内服を開始した。完全奏功となり、以降維持していた。しかしX年6月にCA15-3の上昇を機にPET-CTを実施し、腹膜播種を疑う所見を認めた。原発不明癌、腹膜播種として婦人科に審査腹腔鏡を依頼し、腹腔鏡下大網切除術、両側付属器切除術が実施され、病理検査で卵管癌ⅢB期(serous carcinoma, high grade)と診断された。術後TC療法が開始となり、並行してアロマターゼ阻害剤を継続した。経過・家族歴よりHBOCを疑い、卵管癌の維持療法としてのオラパリブ使用や妹への情報共有、再発乳癌のコンパニオン診断などの理由から遺伝カウンセリングを行った。BRCA遺伝学的検査を実施しBRCA2に短縮型の病的変異を認め、HBOCと診断された。

考察：本症例では転移性乳癌は治療により長期に奏功を示し、その後に診断された卵管癌が生命規定因子となった。本例を経験し、転移性乳癌の症例であっても、病態が長期に安定している場合には、適正な情報提供のもと、遺伝学的検査を行い、RRSOも検討すべきであると考えられた。

## EP-16-8-102

## 術後42年で骨転移を認めた乳癌超晩期再発の1例

<sup>1</sup>岡崎市民病院 乳腺外科、<sup>2</sup>岡崎市民病院 外科  
村田 嘉彦<sup>1</sup>、佐藤 直紀<sup>1</sup>、渡邊 学<sup>1</sup>、鳥居 奈央<sup>2</sup>、肌附 宏<sup>2</sup>、横井 一樹<sup>2</sup>、村田 透<sup>1</sup>

【はじめに】今回乳癌の超晩期再発を経験したので報告する。【症例】84歳、女性。【既往歴】1978年に他院にて左乳癌(ct2N0M0)に対して定型的乳房切除術を実施した。病理結果は浸潤性乳管癌でリンパ節転移陰性であった。【現病歴】左乳癌術後42年の84歳時に3か月前からの頸部から背部の痛みが保存的に改善しないため近医にてMRIを撮影した。MRIにてTh1病的骨折あるため当院腫瘍整形外科に紹介受診した。精査にてTh1・Th12・L4・右恥骨に溶骨性変化を認め、右恥骨よりCTガイド下に生検を実施した。病理結果は腺癌の転移でエストロゲンレセプター：陽性、プロゲステロンレセプター：陽性、HER2:1+、組織学的グレード:1、Ki67 labeling index:30%であり乳癌の転移と診断した。CTにてその他の部位に明らかな転移は認めなかった。Th1上下1椎体とL4上下1椎体に対して放射線治療(それぞれ30Gy/10fr)実施し、Th1後方除圧椎体固定術を実施した。その後アナストロゾール内服による治療を開始した。ホルモン治療開始後8か月で背部痛の増悪を認め救急外来を受診し、骨転移の増悪と高カルシウム血症を認め緊急入院した。緊急入院後Th8-L1に対して疼痛緩和目的に放射線治療(8Gy/1fr)を実施し高カルシウム血症の治療を実施した。高カルシウム血症改善するも経口摂取不良となり内服困難となったためご家族と相談し内服治療終了し在宅での緩和治療として退院した。現在退院後6か月で在宅にて生存中である。【考察】乳癌の骨転移は一般的であり晩期再発も認めるが今回のように術後42年の超晩期再発は稀である。また、ホルモン陽性乳癌の晩期再発は内服ホルモン剤のみでもコントロール可能な症例が多い中、本症例では内服開始後に骨転移の増悪を認めた。本症例は年齢や全身状態からCDK4/6阻害剤の併用は実施しなかったが考慮する必要があると考えられた。

## EP-16-8-104

## 乳頭部腫瘍を摘出したところ脂腺腺腫を背景に出現した扁平上皮癌であった症例

関西メディカル病院 乳腺外科  
下村 淳、若宮 志織、西江 優子、井上 共生、枚本 卓司、渡邊 太郎

「はじめに」乳頭部の腫瘍性病変の鑑別には、悪性では乳頭部乳癌、良性では乳頭部腺腫、乳頭部平滑筋腫、繊維上皮ポリープ、乳頭部膿瘍等があげられるが、皮膚原発病変もあげられる。今回我々は乳頭部に限局した腫瘍を摘出したところ扁平上皮癌の診断を得たが、標本には脂腺腺腫も存在し脂腺腺腫を母体として扁平上皮癌が発生した皮膚原発の扁平上皮癌であった症例を経験した。皮膚癌の一種であったものの、乳頭部に発生した場合は乳頭外科医が診療する可能性が高く、周知の意義があると考えられたため多少の文献的考察をふまえて報告する。

「症例」

67歳女性。初診時に右乳頭分泌を主訴に受診。単孔性に白色チーズ様の分泌物があったもののMMG,USでは特に異常を認めず一旦経過観察とした。約6ヶ月後に同部位に疼痛を伴う腫瘍を訴え受診。視触診にて右乳頭部表面の一部露出する7mm大の腫瘍を認めた。USでは腫瘍は乳頭部内に限局しており、辺縁高エコー、境界は比較的明瞭、中心部は低エコーの腫瘍であった(8mm×5mm)。局所麻酔下で摘出生検し扁平上皮癌の病理診断を得た。隣接して脂腺腺腫が存在し脂腺腺腫を背景に出現した扁平上皮癌(皮膚癌)と診断した。約1ヶ月後に1.5cmのマージンを確保して右乳輪乳頭を含めた皮膚悪性腫瘍切除術を行った。

「まとめ」

扁平上皮癌が乳腺を原発として発生した場合、一般に悪性度は高いと見積もられ集学的治療を検討することになるが、本症例は皮膚癌であり周囲への進展はわずかで根治的局所切除を行い経過観察をすることとなった。右乳頭部の表面近くでの発生で症状も出やすかったことも早期の診断につながったと考える。また、既往歴として眼部周囲の脂腺癌と子宮癌があり、内臓悪性腫瘍と脂腺腫瘍が合併するMuir-Torre症候群である可能性や今後の経過観察のポイントなどに触れて報告したい。

## EP-16-8-105

## 乳腺原発骨肉腫の1例

<sup>1</sup>名古屋金山駅ゆき乳腺クリニック、  
<sup>2</sup>名古屋大学医学部附属病院 乳腺内分泌外科  
 山崎 由紀子<sup>1</sup>、添田 郁美<sup>2</sup>、角田 伸行<sup>2</sup>、菊森 豊根<sup>2</sup>

【はじめに】乳腺原発の骨肉腫は乳腺の悪性腫瘍の1%以下と非常にまれである。今回急速に増大した乳腺骨肉腫の1例を経験したので報告する。

【症例】70歳女性。X年4月30日左乳房にしこりを自覚し、5月8日クリニック初診。初診時左A領域を中心に硬いしこりを触知した。画像所見では、MMG：粗大石灰化を伴う腫瘍(C4)US：左A領域を中心に不整型、辺縁は比較的明瞭、内部は石灰化とのうら変化を伴う不均一な腫瘍を認めた(C4)病理検査では、細胞診：悪性、紡錘細胞癌や化生癌を疑う所見、針生検：悪性、化生癌疑いで、左乳がんと診断した。6月1日紹介転院。MMG：再検で明らかな増大傾向を認めた。MRI：5.5×4.2×5.1cm大のfast-wash outの造影パターンを示す分葉状腫瘍を認め、大胸筋浸潤が疑われた。PET-CT：左乳房の腫瘍に一致してSUVmax7.13の集積を認めた。その他リンパ節転移、遠隔転移を疑う所見なし。6月18日乳房全摘術、センチネルリンパ節生検、大胸筋合併切除を施行した。センチネルリンパ節は陰性だった。手術病理検査：骨肉腫(osteosarcoma)と診断した。紡錘形の核をもった異形細胞が、特定の構造を作らずに増殖し、腫瘍内部には骨成分を認めた。免疫染色からは、上皮分化は明らかでなく悪性葉状腫瘍や化生癌の可能性は否定されており、骨形成性肉腫検討のための免疫染色からは、OsteosarcomaとDedifferentiated liposarcomaに矛盾しない所見であったが、HE所見より骨肉腫(Osteosarcoma)と最終診断した。骨外性骨肉腫に対する術後化学療法、放射線治療のエビデンスは乏しく、高齢であることと断端陰性であることより、術後治療は施行しなかった。

【まとめ】まれな疾患である乳腺骨肉腫の一例を経験した。急速に増大し、画像所見も通常の乳がんと異なり、術前の病理での確定診断も困難であった。若干の文献的考察を加え報告する。

## EP-16-8-107

## エリブリン投与後、約5年間CRを維持する転移性乳癌の1例

大阪医科大学 医学部 乳腺・内分泌外科

奥 浩世、木村 光誠、松谷 歩、碓 絢菜、富永 智、前沢 早紀、坂根 純奈、若本 充彦

【はじめに】エリブリンは転移性乳癌患者に対し、全生存期間の延長とQOLの維持が比較的可能な化学療法剤であり、近年になり長期間病勢のコントロールが可能となった報告が散見されるようになってきた。今回われわれは、約5年間CRを維持する転移性乳癌の1例を経験したので報告する。

【症例】76歳女性。左乳癌T4bN1M0 stage III B ER陽性、PR陽性、HER2陰性の診断にて2007年7月から2008年1月まで術前化学療法(FEC100 followed by Docetaxel)を施行後2月に乳房全切除、腋窩リンパ節郭清術を施行した。組織学的治療効果はGrade1、リンパ管侵襲あり、切端断端陰性、pN1(2/7)であった。術後補助療法としてアナストロゾールの内服を施行した。2011年10月に左胸壁に広範な皮膚発赤が出現し、皮膚生検にて皮膚転移と診断した。ホルモン剤をエキセメスタンに変更、胸壁への放射線照射にて一旦CRとなるも、2012年9月に胸壁皮膚転移が再燃しPDと判定した。その後、高容量トレミフェン10か月、フェソロドックス12か月、メドロキシプロゲステロン7か月投与の後、皮膚転移以外に病変は認めないものの、胸壁皮膚転移はPDであり、ホルモン治療耐性と判断して、2015年2月よりエリブリン投与を開始した。以後、病変は著明に縮小し、2016年1月にはCRとなった。18コース目からはエリブリンを1.0mg/m<sup>2</sup>隔週投与に減量し、38コース目からは4週毎day1投与のみに減量し、2020年12月時点でCRを維持している。

【考察】転移再発乳癌1stラインとしてのエリブリンの治療成績として、高島らは治療サイクルの中央値8コース、最長で21コースと報告している。また近年、1年以上の長期投与の報告も散見される。これらの多くはER陽性HER2陰性タイプであり、本症例でも同様であった。本症例では投与3年にあたる38コース目からは通常量の半分以下の量に著明に減量しているが治療効果が継続していることは、本薬剤の抗腫瘍効果が細胞障害性効果のみならずEMTの抑制などの癌微少環境の改善などの関連も示唆されていることと関連しているかもしれないと考える。

【結語】長期間エリブリンの治療効果が維持されている転移再発乳癌症例を経験したため、文献的考察とともに報告する。

## EP-16-8-106

## 難治性乳腺炎との鑑別に苦慮した乳腺純粋型扁平上皮癌の1例

<sup>1</sup>長崎みなとメディカルセンター 乳腺・内分泌外科、  
<sup>2</sup>長崎みなとメディカルセンター 病理診断科、  
<sup>3</sup>いまむらウィミズクリニック 乳腺外科  
 崎村 千香<sup>1</sup>、南 恵樹<sup>1</sup>、入江 準二<sup>2</sup>、渡海 由貴子<sup>3</sup>

症例：70歳代、女性

主訴：左乳房腫瘍からの出血

現病歴：X年4月に左乳房腫瘍を自覚し、翌月に近医受診。左C領域に3.5cm大の腫瘍を認めるも皮膚所見なし。針生検の結果は膿瘍のみで悪性所見なく乳腺炎の診断にて抗生剤投与、ドレーナージなどを施行し改善した。その後、ドレーン抜去すると再燃、増悪を認め、その繰り返しとなり、X年7月に前医紹介となった。前医にて2回針生検施行するも悪性所見を認めなかった。肉芽腫性乳腺炎と考えステロイド施行するが改善なく、X年11月に切開を加えたドレーナージを行った。X年12月の当院受診3日前より出血を認め、当院受診日に自宅にて大量の出血を認め、当院に救急搬送された。出血を伴う難治性乳腺炎にて当科紹介となった。

入院時所見：左乳房C領域に4cm大の切開にて内部が解放された腫瘍あり。またその頭側と足側に発赤を伴い内部に膿瘍状の内容物を伴う腫瘍あり。眼瞼結膜貧血あり。

CT：左乳房の6cm大の腫瘍あり。一部は皮膚や大胸筋との境界は不明瞭。

経過：出血コントロール不良の乳腺腫瘍と判断し貧血も認めたため、輸血を施行。悪性も完全に否定できないため、左Tm施行。術後は特に感染なども認めず自宅退院となった。

病理結果：Squamous cell carcinoma、腺癌成分は認めず

今後の方針：全身検索を行い転移なければセンチネルリンパ節生検施行後、化学療法と放射線治療を行う予定。

考察：乳腺扁平上皮癌は全乳癌の0.17~0.4%であり、そのうち腺癌成分を含まない乳腺原発の純粋な扁平上皮癌は0.05~0.075%と極めて稀である。臨床的には腫瘍が急速に増大する傾向があり、約60%の症例は腫瘍内部に出血、壊死巣、嚢胞形成、炎症を伴うとの報告がある。また、通常型の乳癌と比べて腫瘍径は比較的大きく、進行癌が多いとされている。本症例は扁平上皮癌の特徴のために乳腺炎との鑑別が困難となり、生検を施行するも壊死巣や炎症成分のみの採取となったために診断に難渋したと考えられる。

結語：難治性乳腺炎の場合は乳腺扁平上皮癌を含めた乳癌を念頭におき、積極的に乳房腫瘍摘出術を行うべきである。

## EP-16-8-108

## Glycogen-Rich Clear Cell Carcinomaの2例

<sup>1</sup>藤枝市立総合病院 乳腺外科、<sup>2</sup>藤枝市立総合病院 外科、  
<sup>3</sup>藤枝市立総合病院 放射線診断科、<sup>4</sup>藤枝市立総合病院 病理診断科

長尾 一樹<sup>1</sup>、瀧 由美子<sup>1</sup>、石井 由美恵<sup>2</sup>、池田 暁子<sup>3</sup>、五十嵐 達也<sup>3</sup>、安田 和世<sup>4</sup>、甲田 賢治<sup>4</sup>、長谷川 聡<sup>1</sup>

【はじめに】Glycogen-Rich Clear Cell Carcinoma (GRCC)は全乳癌の1~3%と稀である。当院で経験したGRCC2例について報告する。

(症例1)65歳女性：腹部大動脈高位閉塞フォロー中のCTで左乳腺腫瘍を指摘され当科紹介となった。触診で左ACに1.5×1.5cm大腫瘍を触知した。マンモグラフィ(MMG)では高濃度、不整形な微細鋸歯状腫瘍を、体表超音波検査(US)では左ACに境界不明瞭、不整形な低エコー腫瘍を認めた。針生検でinvasive ductal carcinoma, solid type>scirrhous type またはGRCC疑い、ER陽性、PgR陽性、HER2陽性、Ki67 5.6%であった。左乳癌cT1N0M0 Stage Iの診断で左Bp+SN施行。病理組織所見は淡明な胞体を有する細胞が充実性または小胞巣状に増殖する像を認め、腫瘍細胞の90%以上がグリコーゲン陽性であり、GRCCと診断された。術後、トラスツズマブ、パクリタキセル投与を行っていたところ、自宅で突然死された。

(症例2)66歳女性。左乳房腫瘍を主訴に当科紹介受診。触診で左Dに3cm大の腫瘍を触知した。MMGで高濃度、多角形の微細鋸歯状腫瘍を、USで左Dに境界明瞭粗造、内部に嚢胞領域を伴う多角形の低エコー腫瘍を認めた。MRIでは35mm大の内部不均一に造影される分葉状腫瘍として描出された。針生検でGRCCを疑うと診断された。浸潤の有無の評価は針生検では困難であったため、手術標本で評価することとし、左Bt+SN施行した。病理組織所見は淡明な胞体を有する細胞が胞巣状に増殖する像を認め、腫瘍細胞の95%以上がグリコーゲン陽性であり、GRCCと診断された。ER陽性、PgR陰性、HER2陽性、Ki67 23%であった。最終的に浸潤癌と診断され、薬物治療を予定している。

(考察)今回経験したGRCC2症例の画像所見はそれぞれ異なる特徴を示した。GRCCはMMGで石灰化を伴うことがあると報告されているが、2症例とも石灰化は認めなかった。US、MRIもGRCCに特徴的な所見はないとされている。しかし、腫瘍内に嚢胞領域を認めることがありとも述べられており、本症例2もUSで嚢胞領域を伴う所見を認めた。また、GRCCのサブタイプも同様ではなく、今回2症例ともER、HER2陽性であったことは偶然であると推察している。いずれにせよGRCCの症例は限られており、臨床的特徴は不明な点が多い。貴重な2症例であると考えられた。

(結語)稀なGRCC 2症例を経験した。

## EP-16-8-109

## 肥満・慢性腎不全・糖尿病を合併した乳癌術後の創離開に対し陰圧閉鎖療法が有効であった1例

伊勢原協同病院 外科  
 柏木 浩暢、壁島 康郎

【はじめに】陰圧閉鎖療法(Negative pressure wound therapy: NPWT)は、患部を密閉し持続的に陰圧をかけ、難治性創傷の治癒を促進する治療法である。今回、肥満・慢性腎不全・糖尿病を合併した乳癌手術後の創離開に対しNPWTが有効であった症例を経験したので報告する。【症例】60歳代女性。BMI 31.8と肥満で、併存疾患に慢性腎不全と糖尿病があった。右乳癌(cT1N0M0, cStageI)に対し、乳房部分切除・センチネルリンパ節生検を施行した。病理結果は浸潤性乳管癌、15mm、センチネルリンパ節陰性であった。非浸潤癌部分が広範囲に広がっており切除断端陽性のため、後日乳房全摘を追加した。術後はドレーン量が多く、皮膚の色調もやや不良であった。退院後も漿液腫穿刺と壊死した皮膚のデブリードマンを行っていたが、胸部外側の皮膚欠損と、大きな皮下ポケットを生じた。早期の創閉鎖を目的とし、再入院しKCI社製陰圧維持管理装置を用いNPWTを開始した。陰圧は-80~100mmHgで、フォームは2、3日おきに交換した。治療中感染徴候は認めず、良好な肉芽形成により死腔は徐々に縮小した。開始後22日でNPWTを終了し、術後59日目に創閉鎖を確認した。【結語】肥満・慢性腎不全・糖尿病を合併した乳癌術後の創離開にNPWTが有効であった症例を報告する。

## EP-16-8-110

## 精神発達遅滞を伴った両精巣摘出後男性乳癌の1例

<sup>1</sup>森山病院 外科、<sup>2</sup>小樽協会病院  
 松田 佳也<sup>1</sup>、森山 博史<sup>1</sup>、飛岡 弘敏<sup>2</sup>

【はじめに】男性乳癌は比較的に稀な疾患であり、その頻度は乳癌全体の1%以下といわれている。今回、精神発達遅滞を伴い両精巣摘出の既往がある男性乳癌の1例を経験したので報告する。

【症例】75歳、男性。1歳時に熱病と診断され、以降精神発達遅滞を指摘されている。意思疎通困難、自傷行為あり、医療機関受診時は協力が得られず暴れることがあった。若年時に、女性への関心があまりにも強かったという理由で両精巣摘出術を施行されている。家族歴に特記すべきことなし。2015年10月、左乳頭部腫瘍を施設職員に発見され当科初診。超音波検査で左乳頭部直下に1.2cmの低エコー腫瘍を認められ、穿刺吸引細胞診を施行。良性の判定で女性化乳房症と診断され、経過観察となった。その後腫瘍の増大を認められ、2018年11月の超音波検査上、腫瘍は2cmであった。このとき、施設職員の意向もあり針生検を施行。病理所見で異型細胞の集塊(0.5mm)を認められ乳癌と考えられたが、病変微小のため確定診断には至らなかった。画像所見から乳癌を否定できず、診断的治療目的で2018年11月に全身麻酔下手術(左胸筋温存乳房切除+腋窩サンプリング)を施行した。自己抜去の懸念からドレーンは留置しなかった。手術終了後に不穏となり暴れ出し、鎮静剤投与にいったん落ち着くも、再び不穏となり静脈ルート自己抜去・自傷行為あり。一晚、施設職員2名の付き添いを要した。バイタルサインは異常なく、手術翌日に退院となった。退院後、創部をひっかくなどの自傷行為がみられたが、創部哆開・感染・出血は無かった。病理組織診断は、浸潤性乳管癌(充実型)、pT1c(17mm)、pN0、pStage I、断端陰性であった。エストロゲンレセプター陽性、プロゲステロンレセプター陽性、HER-2スコア1、Ki-67陽性率6%であった。術後は、ホルモン療法(タモキシフェン内服)を継続し、外来通院・経過観察中である。術後1年1か月経過時点では、再発転移を認められていない。

【まとめ】両精巣摘出の既往があれば、男性乳癌の発症リスクが高くなることを念頭に置く必要がある。精神発達遅滞を含め精神疾患合併症例では、症状を自分から訴えることができず診療に対して協力が得られないことがあり、周囲のサポートが重要である。

## EP-16-8-111

## 短期間に再発を繰り返し乳房切除を要した葉状腫瘍の1例

岐阜市民病院 乳腺外科  
 大川 舞、中田 琢巳、細野 芳樹、鶴岡 絢子

【はじめに】乳腺葉状腫瘍の発生頻度は全乳腺腫瘍の1%未満と比較的に稀であるが再発が多く悪性のものは転移を来すこともあり死亡率も高い。そのため治療は周囲組織を含めて切除するとともに慎重な経過観察が必要とされる。今回短期間に再発を繰り返し最終的に乳房切除を要した葉状腫瘍の1例を経験したので報告する。

【症例】53才女性、X年8月に右乳房腫瘍を自覚し当科を受診した。初診時、右乳房AC領域境界部に5cm程の腫瘍を認め針生検ではborderline phyllodes tumorとされた。11月に全身麻酔下で切除マージン1cmをとった腫瘍切除が施行された。

術後病理ではmalignant phyllodesとされたが切除断端は陰性であった。経過観察中、切除から10ヶ月後のX+1年9月に創部付近に1.5cm腫瘍の出現を認めた。局所再発が疑われ、局所麻酔下で切除マージン1cmをとった腫瘍切除が施行された。このときの病理組織は間質成分のみの腫瘍で線維肉腫も疑われたが、前回摘出された葉状腫瘍の間質成分に類似した組織で免疫組織学的にも矛盾なかった。

更に再切除後4ヶ月のX+2年1月に局所創部に1.5cm腫瘍の再々出現を認めた。次第に再発までの間隔も短期間となり、全身麻酔下での乳房切除が施行された。再建は本人希望がなく施行しなかった。

術後病理では2回目同様、間葉系腫瘍の像で一部に類骨様の像もみられmalignant phyllodesの再発とされた。

乳房全摘後は定期的に経過観察を行っているが乳房切除術後10ヶ月の時点では、無再発生存中である。

【考察】葉状腫瘍は結合織性および上皮性混合腫瘍に分類される腫瘍で線維性間質の増生が強く葉状構造をとるものとされる。また、間質成分は線維組織からなり、しばしば線維肉腫様の形態を取ることもあり、ときに軟骨、骨、脂肪、平滑筋、あるいは横紋筋への分化を示すこともあるとされる。

今回経験した腫瘍では再発時には間質成分が主体の腫瘍となっており類骨様の像を呈するように変化していた。

葉状腫瘍は再発も多く、再発を繰り返すことで悪性度が増すことも報告されている。このため正常組織を含め確実な切除が必要とされるが、たとえ断端陰性でも再発をきたすことがあり慎重な経過観察が求められる。

本症例でもマージンを1cmとり断端陰性であったが、短期間で再発を繰り返し、次第に再発までの期間が短くなった。葉状腫瘍においては切除後の早期においては3ヶ月程度での経過観察が必要ではないかと考えられた。

## EP-16-8-112

## 非浸潤性乳管癌の乳房全切除術後5年で、局所再発・多発肝転移を来した1例

<sup>1</sup>済生会中和病院 乳腺外科、<sup>2</sup>済生会中和病院 外科、  
<sup>3</sup>済生会中和病院 病理診断科、<sup>4</sup>済生会中和病院 放射線科  
 三宅 佳乃子<sup>1</sup>、細井 孝純<sup>1</sup>、青松 幸雄<sup>2</sup>、堤 雅弘<sup>3</sup>、吉村 佳子<sup>4</sup>

非浸潤性乳管癌は間質浸潤を示さない乳癌であり、乳房全切除後の遠隔転移は稀である。今回われわれは、非浸潤性乳管癌で乳房全切除を行い、術後5年2カ月で局所再発・多発肝転移を来した1例を経験したため、文献的考察を加えて報告する。

症例は44歳、女性。右乳房に広範な乳管内進展を示す非浸潤性乳管癌を認め、X-5年3月に右乳房全切除術+センチネルリンパ節生検を施行した。センチネルリンパ節生検は陰性であった。病理診断はlow grade DCISで乳管内進展の範囲は8cmであった。免疫染色ではER:3b+(60%)、PgR:3b+(60%)、HER2:陰性、Ki67陽性率7%であった。術後療法は施行せず、経過観察を行った。X年5月、右前胸部に腫瘍が出現し、当科を受診した。視触診では5mm大の皮膚結節3か所と、右腋窩リンパ節腫大を認めた。皮膚結節の摘出生検、および右腋窩リンパ節の針生検を行い、いずれもmetastatic carcinomaであった。免疫染色ではER:3b+(90%)、PgR:3b+(80%)、HER2:1+、Ki67陽性率8%であった。PET-CT検査では右胸壁、右腋窩リンパ節、肝左葉(2か所)に集積を認めた。腹部エコー・造影CTで肝S4に12mm、S2/3に16mmの腫瘍を認め、肝転移として矛盾しない所見であった。以上より、右乳癌術後の局所再発・多発肝転移と診断した。タモキシフェン+リユープロレリン酢酸塩を開始し、右胸壁・右腋窩リンパ節領域・右鎖骨上リンパ節領域に放射線治療を施行した。3カ月後の造影CTで肝転移巣が増大したため、フルベストラント+アベマシクリブ+リユープロレリン酢酸塩に変更し、治療を継続している。

非浸潤性乳管癌の乳房全切除後の遠隔転移は稀である。当院で2002年7月~2015年6月までに非浸潤性乳管癌で手術を行った87例のうち、乳房全切除術が40例、乳房部分切除術が47例に施行されていた。遠隔転移は2例に認め、いずれも乳房全切除後で局所再発を伴っていた。1例が多発肺転移、1例が多発肝転移(本症例)であり、薬物療法中である。非浸潤性乳管癌は外科的切除のみで根治と考えられる病態である。しかし、実際には局所再発や遠隔転移を認めている。非浸潤性乳管癌の病理検査法の統一や術後療法の個別化について、今後検討が必要である。

## EP-16-8-113

## 初回脳転移治療から19年生きた乳癌の1例

帯広厚生病院 外科

吉岡 達也、大野 耕一、松本 謙、田畑 佑希子

今回われわれは術後初回脳転移治療から約19年生きた乳癌の1例を経験したので報告する。

症例は60歳代、女性。1994年6月(40歳代)に左乳癌の診断で左乳房切除+腋窩リンパ節廓清術を施行されている。病理結果は浸潤性乳管癌、T4bN2M0、ER陽性PgR陽性HER2陰性であったが、術後放射線照射、化学療法は施行されず、タモキシフェン内服のみでフォローされていた。1997年11月に乳癌治療されていた病院とは異なる病院で脳腫瘍切除術施行され、術後に乳癌の脳転移と診断された。2003年6月(50歳代)に両側肺腫瘍で当科紹介となり、当科で乳癌再発に対する治療をスタートし、アナストロゾール内服開始となった。その後も肺転移、肝転移、リンパ節転移、脳転移などに対し、ホルモン療法、化学療法、放射線療法が順次施行されたが、2016年に永眠された。初回乳癌手術後22年、初回脳転移手術後19年が経過していた。乳癌の脳転移が初発転移再発部位となることは比較的稀であり、転移再発治療の経過中に発症することが多い。そのためか、脳転移発症後の予後はあまり期待されないことも多く、半年程度の予後との報告もある。今回の症例は初発転移再発部位が脳転移であり、それに対し根治手術が施行されている。その後も様々な部位に転移再発したが初発転移再発部位への再々発は出現することなく経過した。

乳癌脳転移は予後が短いことが予想され、脳転移にともなう症状のを和らげることを目的に治療されることもある。しかしサブタイプや脳転移以外の全身への転移状況によっては今回の症例のように長期生存が期待できる場合もある。

## EP-16-8-115

## 乳癌骨転移に対するビスホスホネート製剤投与中に生じた非定型大腿骨骨折の1例

1星総合病院 外科、2いがらし内科外科クリニック

片方 直人<sup>1</sup>、大河内 千代<sup>1</sup>、後藤 かおり<sup>1</sup>、長塚 美樹<sup>1</sup>、岡野 舞子<sup>1</sup>、松崎 正實<sup>1</sup>、野水 整<sup>1</sup>、二瓶 光博<sup>2</sup>

【はじめに】乳癌骨転移に対するビスホスホネート製剤など骨吸収抑制薬の使用は骨関連事象のリスク低下が示されており、標準治療とされる。一方で骨吸収抑制薬による副作用として顎骨壊死が知られているが、非定型大腿骨骨折(atypical femoral fracture; AFF)も整形外科領域で報告が散見される。今回、乳癌骨転移に対して骨吸収抑制薬投与中に生じたAFFの1例を経験したので報告する。

【症例】54歳 女性。現病歴 X-6年 左乳癌に対してBt+SNB施行した。pT2N0(0mol)(sn)M1 stage IV、骨シンチ、MRI、CT検査結果から右腸骨に骨転移が認められた。病理結果は硬癌、浸潤径 22mm, histological grading; Grade I, ER陽性, PgR陽性, HER2 score0, MIB-1 54%。術後 TC 4cycle施行後、TAM 20mg/dayとゾレドロン酸4mg/body/q4wksの投与を継続した。

X-1年CT、シンチ検査で右腸骨転移以外に新規病変なし。X年 骨シンチで右大腿骨に異常集積像が出現。(後方視野的にみると左大腿骨にも対称的に淡い集積あり。)

MRIでは右大腿骨近位側骨幹に境界不明瞭なT1W1低信号、STIR高信号を示す病変で溶骨性骨転移の診断。一方追加でおこなったCT検査で同部は骨皮質の肥厚所見あるものの骨髄側の骨皮質に溶骨性や増骨性的変化なく、骨転移としては不自然で良性変化が疑われた。

上記検査施行の2週間後 階段を降りるとき足を捻り、右大腿部痛のため体動困難となり、当院へ救急搬送された。レントゲン像で右大腿骨骨幹部近位に骨折を認めた。転位あり。

同日、整形外科により髓内釘による骨接合術が施行された。術中骨折部骨生検も施行されたが、骨・骨髄組織に悪性所見は認められなかった。術後は骨吸収抑制薬の使用は中断している。

【考察】近年、乳癌治療成績の向上により転移再発後生存期間が延長し、骨転移例では骨吸収抑制薬を比較的に長期に投与されるようになった。その結果、AFF発症のリスクも上昇すると思われる。骨吸収抑制薬を長期に投与される症例では骨シンチにて大腿骨近位部への集積を認めた場合、骨転移に加えてAFFを留意する必要があると考えられた。

## EP-16-8-114

## 女性化乳房を主訴に乳腺外来を受診した絨毛癌の一例

1東京都保健医療公社 大久保病院 外科、

2東京都保健医療公社 大久保病院 病理科、

3東京医科歯科大学医学部附属病院 乳腺外科

佐藤 栄吾<sup>1</sup>、長内 孝之<sup>1</sup>、迫間 隆昭<sup>2</sup>、中川 剛士<sup>3</sup>

女性化乳房を主訴に乳腺外来を受診する例は少なくないが、アンドロゲンに対してエストロゲンが相対的に優位になる性ホルモンの不均衡により発症するとされている。その原因は、生理的(約25%)、特発性(約25%)、スピロノクトンなどの薬剤性(20%)、肝硬変などの基礎疾患の4つに分けられる。そのうち約3%が腫瘍由来とされ、予後不良な疾患もあつた確な診断と早急な治療が要求される。今回、両側乳房痛を主訴に来院した絨毛癌の一例を経験したので報告する。症例は33歳、男性。2019年3月、5ヶ月前からの両側乳房痛を主訴に当科初診。飲酒歴あり(焼酎1本/日、週2-3日)。既往歴、家族歴：特記すべき所見なし。触診では両側乳房の腫脹(左>右)を認めた。乳房エコー検査では両側女性化乳房の所見であった。血液検査にてWBC10,700/ $\mu$ L及びLDH262IU/Lと上昇を認めたため、腹部エコー検査を施行。腹部大動脈の左側に55mm大の腫瘍を認めた。同年4月、後腹膜腫瘍の診断にて胸部造影CT検査とホルモン系の精査を行った。CT検査では、左腎静脈を下より圧排するように存在し、辺縁の早期濃染と内部の壊死を伴う65mm大の後腹膜腫瘍の所見と両側肺に多発する結節影を認めた。ホルモン系の採血では、甲状腺機能は正常で、E2とテストステロンの上昇、FSHの低下、及びhCG175,000mIU/mlと $\beta$ -hCG608ng/mlと著明な高値を認め、 $\alpha$ -FPは正常値であった。以上より、hCG産生胚細胞腫瘍及び多発肺転移と診断した。同年4月、CT下肺生検を施行し、純毛癌の所見であった。精査では両側睾丸には異常を認めず、後腹膜原発の絨毛癌StageIIIBと診断した。同年5月他院の化学療法科にて治療開始。同年5月から12月まで、化学療法(BEP療法4サイクル、VIP療法2サイクル、TIP療法3サイクル)を施行した。CT検査では肺転移は消失しPRになるも、 $\beta$ -hCG陰性化しなかったため、翌年2月に後腹膜残存腫瘍切除術を施行した。病理組織学的には腫瘍の残存は認められなかった。その後 $\beta$ -hCGは陰性化し、現在のところ再発なく経過観察中(約1年半)である。(BEP療法: CDDP + VP-16 + BLM, VIP療法: CDDP + VP-16 + IFM, TIP療法: PTX + IFM + CDDP)

## EP-16-8-116

## 乳腺症で経過観察中に出現した乳腺扁平上皮癌の1例

1藤枝市立総合病院 乳腺外科、2藤枝市立総合病院 外科、

3藤枝市立総合病院 放射線診断科、4藤枝市立総合病院 病理診断科

内山 碧<sup>1</sup>、瀧 由美子<sup>1</sup>、石井 由美恵<sup>2</sup>、池田 暁子<sup>3</sup>、五十嵐 達也<sup>3</sup>、安田 和世<sup>4</sup>、甲田 賢治<sup>4</sup>、横山 日出太郎<sup>2</sup>、長谷川 聡<sup>1</sup>

【はじめに】乳腺扁平上皮癌は、乳癌取扱い規約では浸潤癌の特殊型に分類されている。その頻度は全乳癌の0.2%程度と稀であり、一般的に予後不良とされている。

【症例】患者は46歳女性。38歳の時にマンモグラフィで左乳房に構築の乱れを指摘され、当科を受診。超音波で左C領域に30mm大の低エコー域を認め、針生検で乳腺症と診断され経過観察していた。初診から7年4ヶ月後、2週間前から左乳房外側の疼痛と黄色の乳頭分泌が出現し、当科外来を受診。左C、D領域に硬結を触知し、超音波では経過観察していた低エコー域に接するように27×20×18mm大の一部嚢胞形成を伴う低エコー腫瘍を認めた。針生検を施行し、扁平上皮癌成分と充実型の浸潤性乳管癌成分が混在した浸潤癌と診断された。また、著明な好中球、リンパ球浸潤を伴っていた。CTにて左腋窩リンパ節腫大を認めたため、腋窩リンパ節に対し穿刺吸引細胞診を施行したが、異型細胞は認めなかった。ER、PgR、HER2はいずれも陰性でcT2N0M0 Stage II Aのトリプルネガティブ乳癌と診断した。ddAC4コース、ddPTX4コースの化学療法を行ったところ、腫瘍は15×12×9mmへ縮小(縮小率44%)した。左乳癌ycT1cN0M0 Stage Iに対し左乳房全切除、センチネルリンパ節生検を施行した。病理組織学的所見は、7×5mmの範囲に腫瘍細胞を認め、その間を埋めるようにリンパ球浸潤がみられた。治療効果はgrade2aであった。評価できる腫瘍細胞はすべて扁平上皮癌の成分であった。現在、無再発経過観察中である。

【考察】乳腺扁平上皮癌は腫瘍の急速な増大が特徴とされている。本症例も乳腺症フォロー中に突然、疼痛を伴う腫瘍として自覚され、急速に顕在化したと思われる。一般にER、PgR、HER2ともに陰性であることが多く、薬物療法は化学療法が主体となる。しかし、化学療法に抵抗性を示すことがあり、有効な治療法は確立されていない。本症例は化学療法後、残存した腫瘍細胞すべてが扁平上皮癌成分であったことから腺癌成分を中心に化学療法が効いたと推察した。術前化学療法で部分奏功した乳腺扁平上皮癌の1例を経験したため報告する。

## EP-16-8-117

## 17歳若年女性に発生した乳腺境界型葉状腫瘍の1例

<sup>1</sup>武蔵野赤十字病院 乳腺科、<sup>2</sup>武蔵野赤十字病院 外科、  
<sup>3</sup>武蔵野赤十字病院 形成外科、<sup>4</sup>武蔵野赤十字病院 病理部

笠原 舞<sup>1</sup>、鳥屋 洋一<sup>1</sup>、松田 実<sup>1</sup>、林 大海<sup>3</sup>、櫻井 うらら<sup>4</sup>、  
嘉和知 靖之<sup>2</sup>

乳腺葉状腫瘍は比較的稀な線維上皮系腫瘍であり、若年者での発症はさらに稀である。

「症例」17歳女性。急速増大する巨大乳腺腫瘍を主訴に来院。

「経過」腫瘍は135mm大。針生検にて良性～境界型葉状腫瘍の診断となった。腫瘍と皮膚は近接しており、wide excisionでは十分なmarginが確保しにくく、かつ高度な乳房変形が予想されたため、十分なI.Cの上で乳房切除術を行った。術後3年(20歳時)に乳癌以外でもインプラントを用いた乳房再建が保険適応になったのに伴い乳房再建術を行った。QOLや整容性も改善し、術後5年の現在まで再発所見なく経過している。

「結語」葉状腫瘍の手術治療選択において、整容性の維持、授乳機能温存が非常に重要である一方、局所再発リスク因子である断端陽性を回避するため、十分なmarginを確保する必要がある。2018年から乳腺腫瘍で乳房切除が必要な症例も組織拡張器やゲル充填人工乳房を用いた乳房再建が保険適応となっている。今後は本症例のような若年発症巨大葉状腫瘍に対して、乳房再建を併用した乳腺切除術も選択しやすい非常に有用な選択肢になると考える。

## EP-16-8-119

## 乳腺pseudoangiomatous stromal hyperplasiaの1例

<sup>1</sup>歌田乳腺・胃腸クリニック、<sup>2</sup>西部総合病院

歌田 貴仁<sup>1</sup>、北島 晃<sup>2</sup>

乳腺偽血管腫様過形成pseudoangiomatous stromal hyperplasia (PASH)は血管様の間隙を伴う間質の増殖を主体とする良性病変であり、乳腺の他肝臓などでも報告のあるまれな腫瘍である。今回われわれは急速増大したPASHの1例を経験した。

「症例」46歳女性。2年前右乳腺腫瘍自覚、エコー上良性腫瘍30mm  
「細胞診」Class IIで線維腺腫の診断。以前より指摘有りとのことで経過観察の方針としていたが、急速に増大したとのことで再診した。

「触診」右C領域中心に80mm超の腫瘍触知、有痛性であった。

「MMG」は辺縁平滑な腫瘍影カテゴリー3、

「超音波」では辺縁平滑明瞭、低エコー腫瘍指摘。急速増大の悪性葉状腫瘍なども鑑別の為、

「針生検」施行、PASH診断した。増大、変形、有痛性であり、摘出の方針とした。「手術」は全身麻酔下に腫瘍摘出術。腫瘍は明瞭な被膜を有し、剥離摘出は容易であった。

「病理」は硝子様の膠原線維性間質が主体で、増生する間質内に紡錘形細胞に裏打ちされるスリット状の間隙が認められ、介在する乳管周囲で目立った。免疫組織学的染色にて間隙周囲の細胞はCD34(+) $\alpha$ SMA(+) $\alpha$ Factor VIII(-) $\alpha$ vimentin(+)でPASHと診断した。

若干の文献的考察を加え報告する

## EP-16-8-118

## 乳腺原発悪性リンパ腫の3例

<sup>1</sup>藤枝市立総合病院 乳腺外科、<sup>2</sup>藤枝市立総合病院 外科、  
<sup>3</sup>藤枝市立総合病院 放射線診断科、<sup>4</sup>藤枝市立総合病院 病理診断科

竹原 さゆり<sup>1</sup>、瀧 由美子<sup>1</sup>、石井 由美恵<sup>2</sup>、池田 暁子<sup>3</sup>、五十嵐 達也<sup>3</sup>、  
安田 和世<sup>4</sup>、甲田 賢治<sup>4</sup>、横山 日出太郎<sup>2</sup>、長谷川 聡<sup>1</sup>

乳腺原発悪性リンパ腫は乳腺悪性腫瘍の0.04～1.1%、節外性悪性リンパ腫の1.7～2.2%を占める比較的稀な疾患である。乳腺原発悪性リンパ腫3例を経験したので画像所見を中心に報告する。

症例1:82歳女性。左乳房腫瘍を自覚し当科受診。左乳房に4cm大の可動性良好な腫瘍を触知し、マンモグラフィ(MMG)で境界一部不明瞭な楕円形の高濃度腫瘍を認めた。エコーでは比較的境界明瞭、内部不均一な楕円形の低エコー腫瘍を認め、MRIでは内部の染まりが不均一な分葉形腫瘍を認めた。針生検の結果は、びまん性大細胞型B細胞リンパ腫(DLBCL)であった。他院血液内科でR-CHOP療法を施行されている。

症例2:75歳女性。右乳癌疑いで近医より当科紹介となった。右乳房に7cm大の腫瘍、左乳房に5cm大の腫瘍を触知した。MMGで右乳房に境界明瞭な腫瘍を認めた。左の腫瘍は乳房圧迫時に腫瘍が逃げてしまい、撮像範囲外となった。エコーでは右乳房に比較的境界明瞭、内部不均一な楕円形の低エコー腫瘍を認めた。左の腫瘍も右と類似した所見であった。針生検の結果はDLBCLであり、治療的に他院へ転院となった。

症例3:62歳女性。検診MMGで異常を指摘され当科受診。触診では明らか腫瘍は触知しなかった。MMGで左乳腺にFADを認め、エコーでは境界不明瞭、内部不均一な不整形低エコー腫瘍を認めた。MRIでは内部不均一な造影効果を伴う、不整形腫瘍を認めた。針生検の結果はMALTリンパ腫であった。

乳腺原発悪性リンパ腫は、比較的境界明瞭な楕円形、分葉形腫瘍を呈する印象があるが、一様ではない。また、典型的なエコー所見は内部エコーが低く、後方エコーは増強すると言われているが、本症例はいずれも内部エコー不均一であった。乳腺原発悪性リンパ腫の画像所見は多彩であり、確定診断には組織生検が必須である。本症例は3例とも針生検(14G針使用)で診断され、通常行っている検査方法で診断可能であった。

## EP-16-8-120

## 眼窩転移をきたした浸潤性小葉癌の1例

<sup>1</sup>国立病院機構高知病院 外科、<sup>2</sup>国立病院機構高知病院 乳腺科、  
<sup>3</sup>国立病院機構高知病院 呼吸器外科、<sup>4</sup>国立病院機構高知病院 病理診断科

福山 充俊<sup>1</sup>、本田 純子<sup>2</sup>、浅野間 理仁<sup>1</sup>、金本 真美<sup>1</sup>、山崎 誠司<sup>1</sup>、  
森下 敦司<sup>3</sup>、日野 弘之<sup>3</sup>、先山 正二<sup>3</sup>、成瀬 桂史<sup>4</sup>

症例は65歳、女性。左乳房腫瘍を主訴に当院受診した。左乳房は全体的に発赤があり炎症性乳癌の状態で、皮膚生検にて浸潤性小葉癌、ER(3b)、PgR(3b)、Her2(-)、Ki67(Low)と診断された。またCT検査にて腋窩リンパ節転移、胸骨、肋骨、椎骨転移を指摘された。左乳癌、多発骨転移の診断で、レトロゾール内服を開始した。発赤は軽快し乳房の硬化はほとんど改善した。1年3か月内服したところで、発赤が再度出現したため、フルベストラント+パルボシクリブおよびデノスマブに変更した。3か月後口内炎が強くなり、本人の希望でパルボシクリブは中止となり、以後フルベストラントのみ投与していた。発赤は徐々に軽快していたが、投与1年半後に右複視が出現した。右眼瞼の若干の腫大と、CT、MRI検査にて右内直筋に腫瘍を認めた。その近傍の硬膜にも腫瘍を認めた。眼瞼筋の生検では悪性所見は出なかったが、画像検査から眼窩転移と診断した。放射線治療を行うこととし、3Gy×16回計48Gy照射した。結果、右下方視での複視は改善した。その後パルボシクリブを減量して再開し、1年が経過したが、眼症状の悪化は認めていない。眼窩転移をきたした乳癌は稀であり、若干の文献的考察を加えて報告する。

## EP-16-8-121

## 免疫療法でpCRを得られたStage III Cオカルト乳癌の一例

石切生喜病院 乳腺外科

川尻 成美、高田 晃次、宮下 晶恵

症例は81歳女性。既往歴なし。右腋窩の増大傾向を伴う硬結を認め当科受診。触診上右腋窩にゴルフボール大、弾性硬、表面粗雑、可動性良好な結節を触知した。疼痛を伴っていたが、NSAIDsでコントロール可能であった。乳腺超音波では乳腺腫瘍像は同定されず、右腋窩から鎖骨上にかけて累々とリンパ節腫大を認めた。右腋窩リンパ節の針生検では、転移性腺癌、ER陰性、PgR陰性、HER2は2+であった。FISHではHER2/CEP17が1.20、HER2発現4.33とequivocalであり、同時施行のIHCは2+であった。SP-142精査ではPD-L1抗体>1%と陽性であった。BRCAは陰性であった。乳腺造影MRIでは両側乳腺に高信号域は認めず、PET-CTで右腋窩と鎖骨上以外に異常集積はなく、右腋窩オカルト乳癌T0N3M0 Stage III Cと診断した。

サブタイプの結果待ち期間に、まずアブラキサン(180mg/m<sup>2</sup>)を1回投与した。3週間後のCTでは効果SDであったため、同日アブラキサン+Pertuzumab+Trastuzumabを投与した。3週間後のCTでは効果SDであり、抗HER2療法は有効性が低くTriple Negativeと考え、アブラキサン+Atezolizumab療法を開始した。触診で明らかな右腋窩腫瘍の縮小を認めたため、有効と考え治療を4サイクル継続した。有害事象は、脱毛とグレード1の食欲不振のみであった。CT・超音波上、右鎖骨上リンパ節腫大は消失し、切除可能な状態にダウンステージしたため、右腋窩リンパ節郭清(レベル2)を施行した。病理結果はn(0/10)であり、pCRが確定した。術後に右乳腺および鎖骨上領域への放射線外照射を施行したが、年齢を考慮し化学療法は追加しなかった。

Impassion130試験では、アブラキサン+Atezolizumab療法の完全奏効率が10.3%とCRが望めるレジメンであることを示している。本症例は原発不明癌であるが、臨床的にオカルト乳癌Stage III Cと考え、サブタイプ上すめられる免疫療法を施行し、pCRを達成できた。オカルト乳癌に関しても、乳癌標準治療に準じ免疫療法の適応を考慮するべきである。

## EP-16-8-123

## 認知症高齢者乳癌に対して7年間の内分泌療法でcCRを得た1例

<sup>1</sup>日本歯科大学附属病院 乳腺内分泌外科、<sup>2</sup>医療法人社団 藤崎病院 外科  
櫻井 健一<sup>1,2</sup>、鈴木 周平<sup>1,2</sup>、安達 慶太<sup>1</sup>、平野 智寛<sup>1</sup>、鈴木 あゆみ<sup>1</sup>、坂本 彩香<sup>1</sup>、窪田 仁美<sup>2</sup>、鈴木 佑奈<sup>2</sup>、富田 涼一<sup>1,2</sup>、藤崎 滋<sup>2</sup>

一般に高齢者乳癌は内分泌受容体陽性が多いとされている。今回我々は重度の認知症のため手術が不能であった高齢者乳癌に対して、7年間のわたる内分泌療法のみcCRを得た症例を経験し、病勢の評価に超音波検査が有用であったので報告する。

症例は87歳、女性。左乳房に腫瘍を触知したため、家族に付き添われて当院を受診した。来院時、理学的に左乳房CD領域に1.5cmの腫瘍を触知した。境界は明瞭、胸筋固定は認めなかった。PS=3であり、認知症のため一定時間、同一の体位を維持することは難しかった。マンモグラフィ検査では中心高濃度、境界不明瞭、spiculaを伴う腫瘍として描出されCategoryVと診断された。超音波検査では腫瘍径1.5cm、前方境界線の断裂を伴う低エコー腫瘍として描出された。同側腋窩リンパ節に腫大を認めた。針生検を施行したところ、浸潤性乳管癌、ER陽性、PgR陽性、HER-2陰性、Ki-67:5%と診断された。全身検索の結果、T1N1M0=StageIIAと診断された。家族・本人は手術を望まなかった。Letrozole(2.5mg/day)の投与を開始したところ、12ヶ月後に腫瘍径は9.8mmまで縮小、その後も縮小を継続していた。投与開始後3年の検査でPDとなり鎖骨上リンパ節に腫大を認めたためToremifen(120mg/day)に変更したところ、再度奏功した。治療開始後7年2ヶ月目の現在、原発巣はcCR、腋窩・鎖骨上リンパ節の腫大は消失した。経過観察時、遠隔転移の評価のCT等は眠っている時に施行した。局所評価は座位のままHand heldの超音波機器で施行した。

一定時間、同一体位を維持できない認知症を併発した高齢者乳癌患者さんに対して、定期的な超音波検査は病勢を知ること・投薬の変更時期を知るうえで、極めて有用であった。

## EP-16-8-122

## 乳房原発と考えられたaggressive fibromatosisの1例

福沢市民病院 外科

安藤 公隆、林 友樹、吉田 克嗣、尾上 重巳、久納 孝夫、加藤 健司

Aggressive fibromatosisは腹壁外発生デスマイト腫瘍とも呼ばれ、乳腺原発腫瘍の0.2%と稀なためまとまった報告がなく、その治療法も経過観察から薬物治療、手術療法、放射線治療と様々なものが報告されてはいるがいまだに確立していないのが現状である。

症例は44歳女性。乳房の手術や豊胸術の既往はない。急速に増大する右乳房腫瘍を主訴として腫瘍触知から1か月後に当科を受診した。初診時、右乳房全体(ABCDE領域)におよぶ10cm大の明瞭、整で皮膚発赤を伴い胸壁との可動性を有するやや硬い腫瘍を認めた。マンモグラフィでは右乳房の大部分を占める境界明瞭、辺縁整の高濃度腫瘍(カテゴリー3)、超音波では境界明瞭、表面平滑、内部は地図状に高低エコーが混在していた。腋窩リンパ節の有意腫大は認めなかった。MRIでは右乳房の大部分を占める最大径10cmの分葉状腫瘍で、T2WIでは高低信号が混在して内部不均一、T1WIでは大部分が低信号を示すものの一部が高信号を示し出血が疑われた。辺縁主体に不均一な造影効果を有し、病変は大胸筋と接して一部で境界の脂肪層が不明瞭となっていたが、筋への浸潤は明らかではなかった。経皮的針生検での組織所見は紡錘形細胞の増殖からなる腫瘍で免疫染色ではαSMA陽性、CD34陰性で葉状腫瘍は否定的であり、結節性筋膜炎あるいはデスマイト腫瘍と考えられた。大胸筋を含む広範囲の切除が必要と考えられ、相談の結果COX-2阻害薬とトラニラスト内服を開始した。しかし腫瘍は2か月後には13cm大にまで増大したため初診から3か月後に右乳房切除術(BT)を施行。大胸筋筋膜下は浮腫が強かったが、肉眼的には腫瘍の胸筋浸潤はなしと判断し胸筋は温存した。乳房再建は行わず、切除により生じた大きな皮膚欠損には大腿より分層植皮を行った。切除標本の病理組織検査では、異形に乏しい紡錘形細胞の交錯状増殖からなる比較的境界明瞭な腫瘍で内部に壊死と一部に軟骨化生を認め、Aggressive fibromatosisと診断された。腫瘍は皮下～筋膜まで広がっていたが筋膜を超える浸潤は認めず、乳房原発であると考えられた。

## EP-16-8-124

## 当クリニックで経験したがん遺伝子パネル検査の2症例

<sup>1</sup>第二川崎幸クリニック 乳腺外科、<sup>2</sup>川崎幸病院

中村 幸子<sup>1</sup>、木村 美英<sup>1</sup>、小根山 正貴<sup>2</sup>、後藤 学<sup>2</sup>、関川 浩司<sup>1</sup>、國澤 美智代<sup>1</sup>

2019年にがん遺伝子パネル検査が保険収載された。保険適用が了承された遺伝子パネル検査は「FoundationOne CDx がんゲノムプロファイル」と「OncoGuide NCC オンコパネルシステム」の2種類であり、当クリニックで経験した2症例は共に後者である。がん遺伝子パネル検査は標準治療終了後の治療選択に苦慮する医療者、何より治療を望む患者とその家族に大きな希望となる。今回、がんゲノム医療関連病院である当クリニックで経験したがん遺伝子パネル検査の2症例を提示し検査の流れや治療選択に関して報告する。また臨床的問題点等を考察する。

症例1: 40代女性(cT2N1 Stage2B, LuminalB type, BRCA遺伝子変異なし)左乳がんにて術前化学療法(EC療法、DTX療法)の後に左乳房全切除術及び腋窩郭清を行い、タモキシフェン内服とPMRTを施行した。術後8か月で肝転移、肺転移を認めLH-RHアゴニストを追加。9か月後にタモキシフェンからアロマターゼ阻害薬に変更。6か月後にCDK4/6阻害剤、フルベストラント、LH-RHアナログを開始。4か月後にティーエスワンに変更。4か月後にパクリタキセル及びベバシズマブに変更、同時にがんゲノム医療拠点病院にパネル検査を依頼した。パネル検査からエキスパートパネルの結果を得るまで37日間要した。Everolimusと治験の選択をえたが治験はすでに終了しており、PS不良のため緩和医療となった。

症例2: 40代女性(左cTis Stage0, 右cT4bN1 Stage3B, LuminalB type, BRCA遺伝子変異なし, PDL1抗体陰性)両側乳がんにて両側乳房全切除術及び左SLNB、右腋窩郭清を行った。左pStage0、右pT4bN1 Stage3Bであり術後化学療法(EC療法、DTX療法)の後にタモキシフェン内服と右側PMRTを施行した。術後2年8か月に右胸壁と胸膜再発を確認、Intrinsic subtypeはTriple negative typeに変化していた。治療はカペシタビンに変更。3か月後にパクリタキセル及びベバシズマブに変更、同時にパネル検査を依頼した。結果を得るまで32日間要し、推奨できる標的薬剤はなかった。幸いにも現行治療は奏功している。

2例の経験から、パネル検査に紹介する適正なタイミングが非常に重要であること、推奨治療を得てもPSが不良であきらめる際や治療薬がなかった際の精神的サポートが必要であること、がんゲノム医療関連病院の医師もパネル検査結果を理解する遺伝学的知識の習得とアップデートが必須であること等の考察を得た。

## EP-16-8-125

## 乳癌化学療法のために留置した内頸静脈留置ポートが断裂をきたした5例

三和病院 乳腺外科

長谷川 圭、高松 友里、北野 綾、渡辺 修

(はじめに) 静注化学療法による血管炎・血管外漏出を予防する目的で、当院では乳癌周術期化学療法を行う際に静脈留置ポート(以下、CVポート)を積極的に留置している。健側の内頸静脈にリアルタイムエコーガイド下内頸静脈穿刺法を用いて、鎖骨上窩を穿刺し、術中X線透視を用いてカテーテルの屈曲がないことを確認している。鎖骨下静脈に留置されたCVポートは合併症として0.2-2.0%にピンチオフが生じることが知られているが、一方、内頸静脈アプローチでは断裂のリスクが少ないとされている。しかしながら、当院で2016年4月から2020年11月までに乳癌周術期化学療法目的で留置された内頸静脈CVポート297例のうち、5例で断裂が生じたため報告する。

(症例) 44歳から62歳。全例が女性・ADL自立。利き手側2例/非利き手側3例、周術期に投与された化学療法は全例がアンスラサイクリン・タキサン系の逐次併用療法であり、1例のみ、経過中に再発をきたし再発後エリブリンを使用した。周術期放射線治療は3例が受けていた。留置から断裂までの期間は17ヶ月から79ヶ月(中央値42ヶ月)。CVポート最終使用から断裂発覚までの期間は1ヶ月から12ヶ月(中央値3ヶ月)であった。4例で、CVポートをマンモグラフィで圧迫した経験があった(最終マンモグラフィから断裂発覚まで3ヶ月から9ヶ月)。断裂が発覚したきっかけは逆血不良3例、造影CT皮下造影剤漏れ2例、CT皮下気腫1例(重複あり)であった。断裂した部位は全例で鎖骨部の皮下であった。部分断裂3例、完全断裂2例。完全断裂した2例は、カテーテル先端が右房内に迷入していたため循環器内科による血管内操作で除去する必要があった。

(考察) 当院で内頸静脈に留置したCVポートの断裂の頻度は1.6%であり、3年以上の長期留置例に多い傾向にあった。CVポートメーカーによる断裂部断端の詳細な調査では外力が原因とされたため、長年にわたる日々の肩関節運動により、鎖骨部皮下のカテーテルにねじれ・屈曲の外力がかかったことが一因と考える。周術期放射線治療やマンモグラフィの影響は今回の検討では明らかではなかった。近年、カテーテル素材(ポリウレタン製/シリコン製)による断裂頻度に差があるとされているため、今後の検討課題としたい。そして、むやみな長期留置を避けることが肝要と考える。

## EP-16-8-127

## 乳癌術後の髄膜・胸膜播種、多発脳・肺・骨転移に対して集学加療を行った1例

宇部興産中央病院 外科

久保 秀文、福田 進太郎

症例は71歳女性。2011.6月他院で右乳癌(T2N1Stage II B:ER+PgR+HER2-Ki-67不明)に対してBt + Axが施行された。術後補助としてEC×4, wPT×4→AI(アリミデックス)5年内服した(2017,3月終了)。2019.3月骨転移あり、フェソロデックス開始されたが、同年9月骨転移増加と肺転移あり。その後も本人希望でフェソロデックス継続された。2020.6月になり各種神経症状が出現し、多発脳転移髄膜播種・硬膜転移が疑われ、骨痛も強く、全身の病勢コントロール目的および疼痛緩和目的で当科紹介された。まずはフェントステープ+オキノーム屯用内服によるレスキューにて疼痛緩和を図ったのち、治療計画を行った。化学療法と脳照射併施による白質脳症の危険を避けてハラベン(2週投与1週休業)+フェソロデックス+ランマークの先行投与を4コース行なった。FNを来したため、ハラベンを1度スキップした。その後順次的に全脳左右2門照射37.5Gy(3週間)を行った。肺病変・胸膜播種病変ともに縮小効果が認められ、脳MRでは多発硬膜転移病変は不変~わずかに縮小を呈し、視野不良などの神経症状は著明に改善した。骨シンチ検査でも骨転移はSDを維持していた。脳照射終了3週後よりハラベンの投与を再開したが、FNを繰り返したため1段階減量した。その後は好中球数の低下を来すも、発熱などの自覚症状はなかったため、それ以上の減量はせずにハラベン隔週投与へ変更した。現在までフェソロデックス+ランマークも併用投与して継続中である。現在、患者は、ほとんど疼痛を訴えることもなく、QOLを保って日常が過ごせており、画像的にも治療効果SDを維持している。本症例のようにend stageの乳癌であっても、緩和加療の併施とPSに応じた投与スケジュールの調整を行うことで、比較的長期間のQOLを保つことが可能になると思われる。

## EP-16-8-126

## 男性に発症した乳輪下膿瘍の1例

札幌東徳洲会病院 乳腺外科

南 盛一

乳輪下膿瘍は日常診療で比較的多く遭遇する疾患であるが男性に発症する例は稀であり、報告例も少ない。

今回われわれは男性に発症したMRSAによる乳輪下膿瘍の1例を経験したので報告する。

症例は42歳の男性。来院の約2週間前から左乳輪部の腫瘍、圧痛を自覚していた。左乳輪の直下には2.0cm大の腫瘍を触知し周囲の皮膚には発赤、圧痛を伴っていた。乳頭の陥没は認めなかった。超音波検査では左乳輪直下に楕円形、境界明瞭で不均一な低エコー域を認めた。両側の手から前腕、足から下腿を中心とした全身の浮腫もみられたため、左乳輪下膿瘍、敗血症を疑い入院となった。入院後、局所麻酔下に皮膚を切開、排膿しネラトンカテーテルを留置した。また、入院初日からアンピシリンスルバクタムによる抗生剤治療を行っていたが、入院時の細菌検査でMRSAが検出されたため3日目から塩酸バンコマイシンに変更した。徐々にネラトンカテーテルからの排液が減少し発熱、全身の浮腫も改善した入院8日目にネラトンカテーテルを抜去し翌日退院となった。

乳輪下膿瘍は女性での発症が多く喫煙歴や乳頭の陥没がリスクファクターとなることや再燃が多く、治療に難渋する例も多いことなどがよく知られているが男性の発症は稀であり報告例も少ないため若干の文献的考察を加えて報告する。

## EP-16-8-128

## 乳房全摘術を施行した子宮肉腫乳房転移の一例

<sup>1</sup>東京慈恵会医科大学附属第三病院 外科、<sup>2</sup>東京慈恵会医科大学附属病院 乳腺・甲状腺・内分泌外科、<sup>3</sup>東京慈恵会医科大学附属第三病院 看護部竹内 奈那<sup>1</sup>、田部井 功<sup>1,2</sup>、富木 美結<sup>1</sup>、李 鹿穂<sup>1</sup>、浮池 梓<sup>1,2</sup>、田中 星<sup>3</sup>、塩谷 尚志<sup>1,2</sup>、岡本 友好<sup>1</sup>、武山 浩<sup>2</sup>

【はじめに】子宮肉腫は稀な疾患であり、子宮体部悪性腫瘍全体の3-7%を占める。今回我々は、子宮肉腫の診断のもと子宮全摘+両側付属器切除術を施行した後に子宮肉腫の乳房転移を認め、乳房全摘術を施行した一例について報告する。【症例】症例は72歳女性、子宮腫大を主訴に当院婦人科を紹介受診し子宮平滑筋肉腫疑いの診断のもと、子宮全摘+両側付属器全摘術を施行している。術前施行された胸部CT検査にて右乳房CD領域に内部壊死を示唆する低濃度領域を伴う55mm大の不整腫瘍を指摘、外科転科にて針組織診を施行した。高異型・高増殖能を示唆する非上皮性腫瘍の組織像であり、免疫染色の結果(SMA(+), cyclinD1(+), ER(+), PgR(+), CAM5.2(-), CK7(-), Mammaglobin(-), HER2 Score0, Ki-67 80%)と共に子宮肉腫の検体と類似しており同一病変と考えられ、乳房原発は否定できないもの子宮肉腫の転移である可能性が高いと考えられた。広範囲な皮膚浸潤を伴っており、右乳房全摘術+植皮術を施行した。術後は高悪性度の子宮体癌Stage IVとして現在婦人科で術後化学療法(TC療法)を行っている。【考察】乳房に転移する癌腫としては乳癌(対側)、肺癌、卵巣癌、神経内分泌腫瘍、胃癌、大腸癌などが挙げられ、また、ほんの数例だが本症例のような子宮癌肉腫を含む希少癌の乳房転移も報告されている。一般的にこれらの転移巣の針組織診のみでの診断は困難であり、原発性乳癌と診断され外科的切除を施行した後に最終病理結果で他臓器原発癌の転移であることが判明することも少なくない。本症例の子宮肉腫は婦人科の希少癌であり、癌肉腫、平滑筋肉腫、内臓間質肉腫の3種類に大きく分類される。癌肉腫についてはmOSは28ヶ月と予後不良であり、遠隔転移症例については特に再発率が高いことが知られている。今回のように転移病変が認められる場合は子宮全摘+両側付属器摘出術と併せ可能な限りの腫瘍減量手術が推奨されているが、症例数が少ないため治療法は十分に確立されていないのが現状である。【結語】子宮癌肉腫の乳房転移についての報告はほぼなく、腫瘍減量目的に外科的切除を行った貴重な一例を経験したため文献的考察を加えて報告する。

## EP-16-8-129

## CVポート長期留置に伴う合併症の2例

東北医科薬科大学若林病院 外科  
寺澤 孝幸

【緒言】乳癌治療における抗癌剤をはじめとする薬物療法の際に使用される完全皮下埋め込み式ポート付き中心静脈カテーテル(以下CVポート)は長期間使用されることが多く、それに伴っての各種の合併症も報告されている。当院で経験したCVポート関連の合併症の概要を述べるとともに、比較的珍しい長期留置CVポートカテーテル抜去困難例とポートタンク破損例を経験したので報告する。当院において2007年1月から2020年11月までの約14年間に設置したCVポート症例は357例であった。主な合併症としては、ポート感染(11例)・カテーテル断裂(2例)・カテーテル亀裂(1例)・カテーテル迷入(先端位置異常)(2例)・ポートタンクの破損(1例)・ポート皮膚露出(2例)等があった。このうちカテーテル断裂についてはいわゆるピンチオフによるカテーテル断裂により離断されたカテーテルが心臓内に進んだ症例のほか、カテーテルが血管壁に固着して遺残させざるを得なかった症例があった。長期留置例のうち合併症の2例を供覧する。【症例供覧】症例①カテーテル断裂(血管内遺残):77歳女性、留置術後10年2ヶ月経過し、3か月毎にポートより生食注入していたが、注入時に胸部に痛みを覚えるため受診。胸部単純写真でカテの一部が変形していたため線透視下で抜去を試みるも抵抗があり前胸部皮下の1カ所を断裂した。断裂部の直上に皮膚切開を置いてカテーテルに到達して再度引っ張るとさらに中樞側で断裂し、カテ全体が血管内に遺残した。同日他院放射線科に回収を依頼したが、カテーテルは血管壁に強固に固着しており血管損傷の危険があるため回収せずに経過観察となった。以後は特に抗凝固療法はせずに定期的に線透視にて確認しているが問題なく経過している。症例②ポートタンク破損例:72歳男性、留置術後11年経過して3か月毎にポートより生食注入していたが、注入時にポート部に痛みがあり皮下が膨隆した。何らかの液漏れを疑ってポートを抜去したところ、ポートタンク底部分の破損を認めた。対側より改めてCVポートを留置して治療継続した。【結語】:CVポートの長期留置に伴ってカテーテルが血管内で固定されることも多くなり、ポートの劣化による破損も増える予想されるため、十分な注意を払っての管理を行い、可能な限りの早期抜去と、合併症発症時の安全な対処を心がける必要がある。

## EP-16-8-131

## 化学療法中に生じた左頸部痛を契機に判明した左鎖骨下静脈経由CVポート留置後の広範な静脈血栓の2例

<sup>1</sup>石川県立中央病院 乳腺内分泌外科、<sup>2</sup>石川県立中央病院 看護部、<sup>3</sup>石川県立中央病院 放射線診断部  
北原 智美<sup>1</sup>、金子 真美<sup>1</sup>、中村 崇<sup>1</sup>、清水 由賀<sup>2</sup>、多賀 玲奈<sup>2</sup>、片桐 亜矢子<sup>3</sup>、吉野 裕司<sup>1</sup>

【はじめに】右乳癌の場合には、右側のポート留置が難しい場合があり、左側のポート留置が必要になる場合がある。ガイドラインでは左内頸静脈または左鎖骨下静脈経由では、カテーテル先端を左腕頭静脈(zone C)で留置することを推奨している。今回右乳癌に対して、左鎖骨下静脈経由でCVポート留置後、抗癌剤治療中にカテーテル留置部より末梢方向に広範な血栓を発症した2例を経験したので文献学的考察を加えて報告する。【症例1】55歳女性、リウマチの既往があり、右乳癌cT2N0M0stage II A,HER2typeにて手術:Bt+SLN(転移陽性にてAx追加)施行、最終病理はpT3N3aM0stage III Cであった。術後補助治療として化学療法(EC→H+P+DTX→H+P計1年)、胸壁照射を予定した。リウマチの既往もあり末梢確保困難なため左鎖骨下静脈経由によるCVポートを留置(先端はZoonCに留置)した。その後EC治療を開始したが、4クール終了後に左頸部痛が出現し、CTにてCVポート先端部より末梢に広範囲の血栓形成を確認した。肺血栓塞栓症の発生はなかった。ポート抜去後に抗凝固剤内服し、以降末梢よりH+P1年間の投与、胸壁照射を行った。術後2.5年経過し再発なく、血栓はほぼ消失した。【症例2】65歳女性、右乳癌(cT2N2M0stage III A, HER2 type)に対し、術前化学療法(H+P+DTX→EC)の予定となった。末梢確保困難なため左鎖骨下静脈経由によるCVポート留置(先端はZoonCに留置)後にH+P+DTX治療を開始した。2クール終了後に左頸部痛と頸部腫脹が出現し、USおよびCTにてCVポート先端部より末梢に広範囲の血栓形成を確認した。肺血栓塞栓症の発生はなかった。比較的新鮮な血栓と判断し、CVポートは抜去せず抗凝固剤を内服開始し血栓は縮小した。H+P+DTX計4クールまで治療後に出血性胃潰瘍を併発し、術前化学療法を終了し手術の方針となった。【考察】CVポートの留置は静脈血栓塞栓症(VTE)のリスク因子とされているが、本邦ではVTEの予防処置を行うことは普及していない。乳癌患者は比較的若く基礎疾患がないため、VTEリスクは他の癌種と比較し低く、予防処置はほぼ行われていない。ガイドラインでは左側穿刺の場合にはカテーテル先端は左腕頭静脈内の留置が推奨されているが、今回の2例に関しては、同部位での静脈炎併発もしくは還流不全による血栓形成が疑われ、比較的細い同部位への先端留置につき考えさせられた。

## EP-16-8-130

## 嚢胞内腫瘍を呈し診断に難渋した多発性嚢胞腎に合併した男性 encapsulated papillary carcinomaの一例

<sup>1</sup>日本医科大学武蔵小杉 乳腺科、<sup>2</sup>日本医科大学武蔵小杉 病理診断科  
佐藤 路子<sup>1</sup>、蒔田 益次郎<sup>1</sup>、眞鍋 恵理子<sup>1</sup>、許田 典男<sup>2</sup>、呉 壮香<sup>2</sup>

男性乳癌は全乳癌のおよそ1%、その多くはホルモン感受性陽性であり、浸潤性乳管癌である。また、常染色体優性多発性嚢胞腎(autosomal dominant polycystic kidney disease:ADPKD)は1000~2,500人に1人発症する最も頻度の高い遺伝病である。ADPKDはPKD遺伝子であるPKD1(16p13.3)遺伝子またはPKD2(4q21)遺伝子の変異で発症し、両側の腎臓に無数の嚢胞が進行性に発生増大、70歳までに約半数が終末期腎不全に陥る。腎臓以外にも頭蓋内動脈瘤、心弁膜症、肝嚢胞、脾嚢胞、高血圧、大腸憩室などの合併も比較的多く見られる。今回ADPKDに合併した男性乳癌を経験したので報告する。症例は57歳男性で、既往歴はX-10年より多発性嚢胞腎による末期腎不全のため腹膜透析を施行されている。家族歴は母と妹がADPKD。X年5月に左乳房のしこりを自覚し、当科受診された。触診では乳頭直下から外上にかけて2.5cm大の柔らかい腫瘍を触知した。MMGでは左M-O乳頭近くに限局した腫瘍像を呈し、超音波では嚢胞内に充実性部分を認め、嚢胞内部には流動性のある沈殿物も観察された。穿刺吸引細胞診では増殖性病変が推定され鑑別困難となったため、吸引式針生検を施行したところ、嚢胞内に浮遊しているためか充実性部分の採取は困難で、同時に嚢胞液を採取してセルブロックも作成した。組織診断は鑑別困難であったが、乳頭状病変で組織像からは乳癌が示唆された。腫瘍が乳腺全体を占め、嚢胞内腫瘍であるため切除範囲が大きくなることから全身麻酔下で行うこととなった。また、予定する手術は乳房切除術と同等になるため、患者と相談の上、癌であったときのためにセンチネルリンパ節生検も施行することとなった。病理診断はencapsulated papillary carcinoma,ER 90%,pgR 90%,HER2 0,NG 2,Ki67 20%,AR 陽性,GCDFP15 一部陽性,chromograninA 陰性、センチネルリンパ節転移なし(0/1)、切除断端陰性であった。またencapsulated papillary carcinomaで明らかな浸潤を伴わなかったため非浸潤癌と同様の扱いとなり、術後は経過観察のみの方針となった。なお、男性乳癌であるため、BRCA遺伝子変異の検査を行う方が変異陰性であった。ADPKDでは悪性腫瘍の発生リスクが増加するという報告が見られるが、ADPKDを合併した男性乳癌の報告は見つからなかった。以上、ADPKD男性に発生した嚢胞内腫瘍で診断に難渋したencapsulated papillary carcinomaの1例を経験したので報告した。

## EP-16-8-132

## Seton法が有用であった肉芽腫性乳腺炎の3例

国民健康保険 小松市民病院 外科

佐藤 礼子、塚山 正市、西野 拓磨、田中 伸佳、望月 慶子、竹本 法弘、村上 真也

【はじめに】肉芽腫性乳腺炎(granulomatous mastitis:GM)は多核巨細胞を含む炎症性細胞の浸潤を特徴とする良性・炎症性疾患である。比較的若年者で、出産、授乳後2~3年して発症することが多い。当院では2019年から2020年までの1年間に3例のGMを経験したが、いずれもSeton法による外科的ドレナージが有用であったので報告する。【症例1】29歳女性。6年前に出産。右乳房痛を主訴に受診され、右乳腺上外側域に4cm大、右乳腺上内側域に2cm大の発赤を伴う腫瘍を認めた。乳腺炎として抗生剤治療を開始したが軽快しなかった。針生検で肉芽性変化を伴う炎症細胞浸潤を認めた。経過中に両側下腿に結節性紅斑が出現し、臨床経過と病理所見からGMと診断した。Seton法による外科的ドレナージを施行し152日で軽快した。【症例2】43歳女性。受診の数か月前まで授乳していた。左乳房腫瘍を主訴に近医を受診し、針生検で類上皮肉芽腫を伴う炎症性変化を認めた。抗生剤治療が開始されたが症状が軽快しないため当院へ紹介となった。左乳房上内側域に発赤を伴う約8cmの腫瘍を認め、切開ドレナージでCoagulase negative Staphylococcusが検出された。臨床経過と病理結果からGMと診断し、Seton法を施行して54日で軽快した。【症例3】33歳女性。1年半前に出産。左乳房痛、発熱を主訴に近医を受診した。抗生剤治療が開始されたが改善なく当院へ紹介となった。左乳房全体に発赤腫脹を認め、切開ドレナージでCorynebacterium speciesが検出された。経過中に両側下腿に結節性紅斑が出現しGMと診断した。Seton法を施行し、初診から110日で軽快した。【考察】GMは乳腺炎に類似した症状を呈するが、抗生剤治療への反応が乏しく難治性である。臨床所見や画像所見が乳癌と類似しているため、鑑別診断が重要となる。治療として外科的ドレナージやステロイドの報告があるが、特に若年患者に対するステロイド治療は副作用が懸念される。Seton法は副作用なく治癒が得られ、有用な治療法と考えられた。



## EP-16-8-133

## BRCA 2 variant左乳癌に対し左乳房切除術と予防的右乳房切除術施行、健側乳房内に非浸潤性乳管癌を認めた1例

<sup>1</sup>国立がん研究センター中央病院 乳腺外科、  
<sup>2</sup>国立がん研究センター中央病院 病理診断科

首藤 昭彦<sup>1</sup>、高山 伸<sup>1</sup>、神保 健二郎<sup>1</sup>、村田 健<sup>1</sup>、椎野 翔<sup>1</sup>、  
渡瀬 智佳史<sup>1</sup>、中平 詩<sup>1</sup>、柵木 晴妃<sup>1</sup>、遠藤 芙美<sup>1</sup>、岩本 恵理子<sup>1</sup>、  
三橋 愛<sup>1</sup>、吉田 正行<sup>2</sup>

症例：39歳女性、5年前より両側乳腺症の診断を受け近医にて経過観察中であつた。

家族歴：伯母が32歳にて乳癌を発症していた。

現病歴：2019年12月頃より左乳頭の陥凹を自覚、2020年6月に当院受診された。画像所見で左乳頭下の腫瘍を認めたため針生検を施行、病理診断は浸潤性乳管癌であった。40歳以下の乳癌発症、および家族歴を考慮してBRCA遺伝子検査を提示、検査希望されたため術前に血液検査を施行した。その結果、BRCA2のvariantが認められた。

手術：左乳房切除+センチネルリンパ節生検とともに、予防的右乳房切除術を施行した。

病理診断：左乳癌はG3NG3の硬癌、ER:+,PgR+,Her2:0,Ki67:58.4%,Luminal B。センチネルリンパ節1個が転移陽性であった。右乳房は術前画像診断にて明らかな悪性所見を認めなかったものの全割とし、乳房全体を検索したところ乳頭下を中心に広範囲なFEA,ADHとともにG1NG1,ER:+,PgR:+,Her2:0,Ki67:3.4%の非浸潤性乳管癌が散在していた。

術後療法：AC化学療法、その後ホルモン療法を予定。

考察：BRCA variantを有する乳癌症例の、健側乳房内悪性病変に関しては海外からの報告はあるものの本邦においては予防的乳房切除術の保険収載から日も浅く、未だ十分なデータが得られていないのが実情である。さらに予防的乳房切除を行った場合の健側乳房検体に対する病理学的検索方法も最大断面のみあるいは全割など、施設によってまちまちで統一されていない状況と思われる。今回経験した1症例においては健側乳房を全割処理したことで正確な病理診断に至った可能性も否定できず、今後における健側乳房に対する病理的アプローチのひとつの指標となり得るかもしれない。

結語：BRCA 2 variantに対する両側乳房切除術(対側：予防的乳房切除術)を施行した。標本全割による病理組織学的検索では健側乳房にも非浸潤性乳管癌が確認され、当症例は両側・同時性乳癌であることが判明した。予防的乳房切除術時にあたっては、乳房の全割標本作成による病理学的検索が有用で、より正確な病態判断に役立つ可能性が示唆された。

## EP-16-8-135

## 乳腺内分泌癌の一例

岐阜県立多治見病院 乳腺・内分泌外科  
赤座 賢、大野 元嗣

【はじめに】今回我々は、特殊型に分類される極めてまれな乳腺内分泌癌の1例を経験したので報告する。

【症例】症例は44歳女性。検診のマンモグラフィで左乳腺腫瘍を指摘。エコーで左乳腺BD領域に10mm大腫瘍を認め、細胞診施行するも診断困難、当院紹介来院。針生検で浸潤性乳管癌と診断、左Bt+SN施行。

【病理所見】腫瘍径1.0×1.0cm, 限局性, invasive ductal ca. g+, f-, s-, p-, w-, ly0, v0, intra ductal spread, G1, SN(0/2), Stage I A:pT1b, pN0, MO, ER:0%, PgR:0%, HER2:0, MIB-1:1%

微小嚢胞状パターンや、内部に粘液を貯めた腺管腔形成を認め免疫染色；PAS(+), Alcian blue(+), EMA(±), 34βE12(+), S-100(±)。以上の結果から乳腺内分泌癌(Stage I A:pT1b, pN0, MO)と診断した。術後EC療法を行い、術後半年現在(抄録時)再発兆候なし。

【考察】乳腺内分泌癌は全乳癌の0.15%未満といわれる稀な組織型である。若年者に多く見られることから若年癌と呼ばれていたが、近年では、非若年成人の発症例が多く報告されている。乳腺内分泌癌は多くがホルモンレセプター、HER2が陰性で、Basal-like subtypeと分類されている。Basal-like subtype乳癌は、他のsubtypeより予後が悪いが、乳腺内分泌癌に関しては比較的良好とされている。乳腺内分泌癌の多くにETV6-NTRK3の融合遺伝子形成をきてしているという報告があり、乳腺内分泌癌の発症にこの遺伝子変異の関与が考えられている。今回乳腺内分泌癌の一例を経験したため、若干の文献的考察を交えて報告する。

## EP-16-8-134

## 有害事象をコントロールし、進行乳癌にCDK4/6阻害剤が奏効した一例

大分県済生会日田病院 外科  
尾崎 邦博、西村 寛

近年、mTOR阻害剤に加えCDK4/6阻害剤も2剤となり、ホルモンレセプター陽性症例に対する治療選択肢が増えた。今回アベマシクリブ、レトロゾール併用療法が、進行乳癌に奏効した症例を経験したため報告する。症例は50歳、女性。左乳癌、胸膜転移、癌性胸水、多発性骨転移に対してタモキシフェン、リュープロレリン併用療法により約1年間SDを維持していた。治療開始1年目にPDとなり、レジメンをアベマシクリブ、レトロゾール併用療法に変更した。下痢の予防としてロベラミドとミヤBMを処方していたが、水様性下痢を認めた。ロベラミドの増量で下痢の回数は減少するも水様性に変化はなく、不快感等出現した。しかし性状が変わりがなく、食欲不振と倦怠感出現した。そのため作用機序の異なる止瀉薬を処方し下痢の性状が改善された。また有害事象である間質性肺炎と新型コロナウイルス肺炎との鑑別が困難な症例に対するマニュアルも作成した。現在、治療効果も得られており、同レジメンを継続している。<考察>アベマシクリブによる下痢の機序は不明であり、ロベラミドと整腸剤に対応していることが多い。しかし本症例のように下痢の性状が改善せず、不快感を認めることがある。当院では粘膜保護薬、抗コリン薬、セロトニン受容体拮抗薬等、作用機序が異なる薬を併用することにより状態の改善が認められることを経験している。また、現在新型コロナウイルス肺炎の流行により、CDK4/6阻害剤の有害事象である間質性肺炎との鑑別が必要となることがある。施設により検査や治療体制が異なっており、事前のマニュアル化が必要である。他方で有害事象のコントロールも向上しており、mTOR阻害剤やCDK4/6阻害剤の併用療法の長期投与症例も経験する。ホルモン療法単独に移行可能な基準や時期についても検討が必要となっている。

## EP-16-8-136

## 神経内分泌分化を伴う非浸潤性乳管癌の1例

山口県立総合医療センター 外科  
藤井 雅和、野島 真治、川口 雄太、中嶋 朔生、西原 聡志、藤井 美緒、  
山下 修、宮崎 健介、金田 好和、須藤 隆一郎

症例は76歳の女性で、肺炎を疑われ施行したCTで左乳房結節を認めたため、精査加療目的で当院に紹介となった。30年前に右乳癌で右乳房切除術施行されていた。針生検を2回施行したが鑑別困難とされた。画像上悪性所見を否定できなかったため、悪性所見が出ても再度の手術が必要ないように、十分マージンとった腫瘍摘出術とセンチネルリンパ節生検を施行した。術中迅速病理検査でセンチネルリンパ節は陰性であった。病理組織検査で神経内分泌分化を伴う非浸潤性乳管癌(DCIS with neuroendocrine differentiation)と診断された。DCISに対する乳房温存術と同様に考え、術後は放射線療法を施行し、アロマターゼ阻害剤内服を継続している。神経内分泌癌は腫瘍細胞の細胞質に神経内分泌顆粒を含み、ペプチドホルモンやアミンの産生・分泌を生じる腫瘍とされる。乳腺神経内分泌癌は、「胃腸管や肺の神経内分泌癌に類似した形態学的特徴を有し、神経内分泌マーカー陽性細胞が腫瘍全体の50%以上を占めるもの」と定義されている乳癌であり、全神経内分泌癌の1%未満かつ乳癌全体の2~5%といわれている。その中でも神経内分泌型非浸潤性乳管癌(neuroendocrine ductal carcinoma in situ: 以下NE-DCIS)は近年確立された疾患概念である。しかし腫瘍全体の50%未満の散在する神経内分泌マーカー陽性細胞の発現しか認めない場合は、Carcinoma with neuroendocrine differentiationとされるのが一般的であり、本症例はDCIS with neuroendocrine differentiationと診断された。DCIS with neuroendocrine differentiationは認知度が低く、臨床的意義や臨床学的特徴は解明されていないため、確立された標準治療はなく術後補助療法においては乳癌の標準治療に準じて行われているのが現状であるが、進行・再発の場合は、肺小細胞癌に準じた抗癌剤が使用されている例が多い。乳腺神経内分泌癌は乳管上皮から発生する乳管癌とは性質が異なるため、神経内分泌系の腫瘍細胞を標的とした治療法を選択しなければならないと考えられている。臍神経内分泌腫瘍に対して承認されたmTOR阻害剤であるエベロリムスだが、2014年に手術不能または再発乳癌に適応拡大となった。進行再発乳癌・神経内分泌腫瘍の両方に保険適応になっているmTOR阻害剤は、今後乳腺神経内分泌腫瘍に対する標準的治療になりうる可能性があり、治療方法の確立のために今後の症例の蓄積・検討の必要がある。

## EP-16-8-137

## 化学療法が著効した汎血球減少症を伴う転移性乳癌の一例

斎藤 芳彦 病院 乳腺外科  
吉田 一也

症例は61歳女性。腰背部痛を主訴に近医受診。右乳房腫瘍と骨病変を指摘され、精査目的に前医を紹介受診した。精査の結果、右乳癌、多発骨転移の診断。貧血、血小板減少、両側胸水を認めた。赤血球および血小板輸血を行い、骨病変に対してデノスマブを投与、疼痛コントロール目的に右肋骨に放射線照射を施行されたが、全身状態が悪いことから化学療法は選択されず、レトロゾールによるホルモン療法を開始し、緩和医療目的に当院へ転院した。骨折の恐れがあり、安静臥床が必要な状態で、疼痛に対してフェンタニルパッチを使用、呼吸状態も悪く、酸素投与が必要であった。転院時の病状から、ホルモン療法の効果が得られるまでの時間的余裕がないことや、局所の状態と経過、病理検査結果から、化学療法が奏効する可能性が高いと考えられた。リスクを伴うことを含め、治療法として化学療法を提示したところ、積極的な治療を希望された。患者の全身状態から、薬剤の投与量・間隔の調整が必要であったため、パクリタキセルを選択した。治療の結果、全身状態は改善し、腫瘍マーカーも激減した。日常生活動作の改善を目的にリハビリを行い、転院から約3か月の入院治療で退院し、現在はホルモン療法に移行、外来通院中である。病態によっては、積極的な治療により、本症例のような劇的な効果が得られることがある。前医では、遠隔転移があり、化学療法に耐えうる状態ではないという判断から治療の選択肢を狭めてしまい、患者や家族にも十分な説明や治療法の提示があったとは言い難い状況であった。治療法の選択・提示において、ある程度のリスクを負うことは、より良い結果を得るために不可避であることを銘記すべきである。

## EP-16-8-139

## 乳房部分切除術の手術検体で腫瘍が自然消失していた浸潤性乳管癌の稀な一例

<sup>1</sup>東京慈恵会医科大学附属第三病院 外科、  
<sup>2</sup>東京慈恵会医科大学附属病院 乳腺・甲状腺・内分泌外科、  
<sup>3</sup>東京慈恵会医科大学附属第三病院 看護部

李 鹿瑠<sup>1</sup>、田部井 功<sup>1,2</sup>、富木 美結<sup>1</sup>、竹内 奈那<sup>1</sup>、浮池 梓<sup>1,2</sup>、田中 星<sup>3</sup>、塩谷 尚志<sup>1,2</sup>、岡本 友好<sup>1</sup>、武山 浩<sup>2</sup>

【はじめに】自然消失癌は一部の癌では知られている現象である。乳癌の自然消失はまれであるが、過去に本邦、諸外国を含めていくつかの報告がみられる。今回我々は、画像検査および針組織生検による病理組織診断で浸潤性乳管癌と診断し、乳房部分切除術を施行したものの、手術検体で腫瘍が消失していた症例を経験したため報告する。【症例】47歳女性。無症状であったが検診の左乳腺マンモグラフィ検査でFADを指摘され、カテゴリー 3の判定で当院を紹介受診した。初診時、乳房腫瘍を触知せずくば徴候も陰性であったが、超音波検査で左乳腺CD領域に境界不明瞭で粗造な低輝度領域を認めた。針生検を施行し、Invasive ductal carcinoma, Luminal B type乳癌と診断した。左乳癌cT1N0M0 cStage Iとして乳房部分切除術およびセンチネルリンパ節生検術を予定した。【経過】腫瘍は初診時より触知できなかつたため、切除部位同定のため手術室入室後に術中超音波検査を施行した。超音波所見では明確な腫瘍は同定できなかつたものの、乳腺組織の構築の乱れが確認された術前生検部位と同一の部位を切除した。手術検体の病理組織診断ではセンチネルリンパ節を含めて悪性所見を認めなかつた。切除部位の誤認も懸念されたため、術後は十分に注意したうえで頻回な外来診察を行った。切除できていない可能性や再発の可能性を考慮に入れ、定期的に超音波検査を行い経過観察しているが、現在まで所見なく1年半が経過している。【考察】無治療で自然消失した腫瘍はメラノーマ、腎細胞癌、神経芽腫、リンパ腫などで知られているがその機序は明らかではない。乳癌でも腫瘍の自然退縮は“ Healing phenomenon ”と呼ばれ、TIL(Tumor-infiltrating lymphocytes)など免疫応答の関与が示唆されている。本症例でも消失部位周囲の免疫応答細胞に対する染色を行い観察した。【結語】術前検査で浸潤性乳管癌と診断するも、手術検体で腫瘍が自然消失していた稀な症例を経験したため、若干の文献的考察を加えて報告する。

## EP-16-8-138

## 乳腺結核の2例 Two cases of mammary tuberculosis

<sup>1</sup>東京都保健医療公社荏原病院 乳腺外科、  
<sup>2</sup>東京都保健医療公社荏原病院 放射線科  
日野 真人<sup>1</sup>、黒井 克昌<sup>1</sup>、日野 圭子<sup>2</sup>

【はじめに】乳腺は結核菌感染に抵抗性があると考えられ乳腺結核は非常にまれな疾患とされている。我々は乳腺結核2例を経験したので報告する。【症例1】76歳、女性 主訴：右乳房腫瘍 既往歴：糖尿病、甲状腺機能低下症、薬剤性腎機能障害 結核の既往なし 現症：右D領域に軽い発赤をともなつた比較的弾性軟、境界明瞭な腫瘍を触知。エコーでは嚢胞内乳頭腫、嚢胞内癌を疑う。細胞診=class III(リンパ球を主とした炎症性細胞や類上皮細胞を認めるため肉下種性乳腺炎などを考えるが悪性は否定できない。)MRIでは主病変近傍に連続性は認めないが4数個の病変を認め、それぞれ悪性を疑うとされた。画像所見、年齢より乳がんを第一に考え確定診断のため針生検を考慮したが、エコーでは嚢胞内病変様に見られたため切除生検での確定診断とした。病理結果は類上皮細胞の集簇、ラングハンス型巨細胞、乾酪壊死をともなつた肉下種形成を認め乳腺結核と診断された。また、組織標本、喀痰培養のチールニールセン染色、PCRは陰性であったが、T-SPOT検査は陽性であった。乳腺結核との診断後は感染症内科でイスコチン、エブトール、ピラマイド、リファンピシン投与され経過良好であった。【症例2】85歳、女性 主訴：右乳房腫瘍 既往歴：アルツハイマー型認知症 結核の既往なし 現症：右乳房C領域に発赤、感染、排膿をともなつた4cm大の腫瘍あり。現症、画像、年齢より、肉下種性乳腺炎、乳がんを念頭に、症例1を経験していたため乳腺結核も鑑別診断の一つとし確定診断のため針生検施行。病理結果より乳腺結核疑いと診断され、症例1と同様な結核精査でPCR陽性、T-SPOT検査陽性となり乳腺結核と診断された。抗結核療法も症例1同様に施行し8か月経過し呼吸器症状、発熱等はないものの乳房に瘻孔形成しており治療に難渋している。【考察】乳腺結核は発展途上国では乳癌疾患の3~4%と比較的多くみられるが、先進国では0.06%未満と非常にまれである。乳腺結核は乳腺以外に結核性病変がみられない原発性と他臓器の結核性病変から波及した続発性に分類される。近年、本邦では結核そのものを経験することが少ないが、皮膚の発赤、瘻孔等の感染をともなつた乳腺腫瘍において鑑別診断に上げる必要があると思われる。【結語】非常にまれな乳腺結核2例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

## EP-16-8-140

## トラスツズマブ誘発性と考えられる筋炎：筋力低下と易疲労感により診断された一例

<sup>1</sup>済生会滋賀県病院 外科、<sup>2</sup>京都府立医科大学附属病院 内分泌・乳腺外科  
大内 佳美<sup>1</sup>、吉岡 綾奈<sup>1</sup>、森田 翠<sup>1,2</sup>

【はじめに】トラスツズマブ(HER)はHER2陽性乳癌に対する治療の中心となる薬剤の一つである。HER2陽性乳癌の局所再発術後にHERにより誘発されたと思われる筋炎を発症した症例を報告する。【症例】52歳女性。46歳時に左乳癌cT1(18mm)N0M0 stage I、ER 1-5%軽度陽性・PgR陰性・HER2(3+)・Ki67 LI 70%に対しドセタキセル・シクロフォスファミド・HER4コース投与後に手術を施行し、病理学的完全奏功の結果であった。術後はHER計1年間投与および左残存乳房への放射線治療を行い、タモキシフェン内服を継続。有害事象は特に認めなかつた。初回手術から5年後、局所再発を認め再度手術を施行。エビルピシン・シクロフォスファミドを4コース投与し、HER・ペルツズマブ(HER)(HP)を開始した。初回投与の数日後より1日10回程度の水様便が出現、対症療法でコントロール困難であり下部内視鏡検査でも器質的異常は認められず、PERによる有害事象と判断し3回目以降は投与中断。2か月程度で下痢は改善傾向がみられた。HP開始後4か月頃より下肢脱力感の訴えがあり、頭部MRIでは異常所見はなかつた。その後健診でCK 3190IU/Lと著明な上昇を指摘、さらに易疲労感の訴えもあり神経筋疾患を疑い神経内科へ紹介。近位筋優位の四肢・体幹の筋力低下を指摘され、各種自己抗体は全て陰性であり、左上腕二頭筋での筋生検の結果、特発性炎症性筋疾患の多発性筋炎と診断。ステロイドパルス療法、メトトレキサート内服を現在まで継続している。現在明らかな乳癌の再発病変は認めないため、HPは再開せずホルモン療法のみ継続中である。【考察】HERの関与が疑われる筋炎の報告はpubmedでの検索によると現在まで1例のみであり、特発性炎症性筋疾患の診断の難しさが背景にあると考えられる。免疫チェックポイント阻害薬のアテゾリズマブでは筋炎は注意すべき有害事象の一つとして注意喚起されており、抗体薬であるHERも何らかの免疫学的異常を惹起し筋炎の原因となる可能性は否定できない。本症例では自覚症状も非特異的であり筋炎の診断まで約2ヶ月を要した。HERによる筋炎誘発の可能性を鑑別しに挙げることにより早期の治療介入が可能になると期待できる。今後本症例に全身治療を要する再発病変が出現した場合は可能な限り生検でのサブタイプ再検が望ましく、抗HER2療法は細心の注意の下で行う必要がある。その場合はまずHP以外の薬剤を選択すべきと考えられる。

## EP-16-8-141

## 腫瘍の自覚なく検診で発見された乳腺浸潤性篩状癌 (invasive cribriform carcinoma) の1例

原三信病院 外科

奥村 幹夫、小川 尚洋、佐藤 瑤、廣田 伊千夫、江口 徹

症例は58歳、女性。検診マンモグラフィーにて左C-4の精査のため当科初診。触診上、左12時中間位に僅かな硬結が触れ腋窩リンパ節腫大はみられなかった。マンモグラフィーで左CCの0領域にカテゴリー4の腫瘤陰影。乳腺超音波検査では、左12時中間位、NTD40mm, 16×12×10mmの橢円形、境界明瞭平滑、halo(+), 血流あり、エラストスコア3と硬めの充実性腫瘤でありカテゴリー5であった。MRIでは左乳腺AC領域上部に長径14mmの腫瘤がみられ、Fischer's score 7点、カテゴリー5で乳癌の可能性が示唆された。胸部～上腹部単純CTでは、明らかな遠隔転移やリンパ節転移はみられなかった。針生検を行ったところinvasive carcinomaの診断であった。手術希望あり全身麻酔下の左乳房部分切除術+センチネルリンパ節生検を施行、センチネルリンパ節の結果は陰性で腋窩郭清は省略した。病理結果はinvasive cribriform carcinomaの診断であった。また、エストロゲン/プロゲステロンレセプターは陽性で、HER2は陰性であった。今後は術後放射線療法施行し内分泌療法の施行予定である。浸潤性篩状癌(invasive cribriform carcinoma)は、乳癌取扱い規約(第18版)では、浸潤癌の特殊型に分類され非浸潤性乳管癌の篩状型でみられる「ふるい」に似た構造を示して浸潤する癌をいう。1983年にPageらが最初に報告した乳癌の組織型で発生頻度は通常乳癌の0.3%から0.8%と稀である。今回、われわれは浸潤性篩状癌(invasive cribriform carcinoma)の1例を経験したので若干の文献的考察を加え報告する。

## EP-16-8-143

## 皮膚転移を伴った男性副乳癌の1例

<sup>1</sup>市立吹田市民病院 外科、<sup>2</sup>ふるかわクリニック、<sup>3</sup>市立吹田市民病院 病理診断科渡邊 法之<sup>1</sup>、吉岡 舞香<sup>1</sup>、原 暁生<sup>1</sup>、田中 夏美<sup>1</sup>、戎井 力<sup>1</sup>、古川 順康<sup>2</sup>、大石 一人<sup>3</sup>

皮膚転移を伴った男性副乳癌の症例を経験したので若干の文献的考察も含めて報告する。89歳の男性。癌の既往歴として、約9年前に腎細胞癌と前立腺癌を診断され、腎細胞癌は手術後に再発所見なく、前立腺癌は内分泌治療にて病状コントロール良好であった。1年ほど前より右腋窩のしこりを自覚されていた。近医皮膚科を受診した際、右腋窩に皮膚浸潤伴う腫瘤を認めた。胸部CT検査では右腋窩の皮膚腫瘤以外に、右腋窩に複数のリンパ節腫大認められたが、他に異常所見は認めなかった。右腋窩腫瘤を生検したところ、表皮直下から真皮内に不規則な小胞巣状～索状を示す腫瘍を認め、腺癌が疑われた。精査加療目的に当科に紹介となった。初診時に前胸部皮下に乳癌疑う所見を認めず、同側腋窩リンパ節転移以外に同側前胸部皮膚に発赤伴う皮膚結節を認め、皮膚転移が疑われた。当院での追加免疫染色での検討にて肺癌や大腸癌、前立腺癌、腎細胞癌は否定的で、ER陽性、GATA-3陽性を示すこと、腫瘤の局在から副乳癌が疑われた。全身状態から化学療法の適応はなく、手術の方針となった。右腋窩腫瘤切除、腋窩リンパ節郭清、前胸部皮膚腫瘤切除を施行した。腋窩腫瘤は真皮浅層～皮下脂肪織に浸潤する腺腔の乏しい小胞巣状～小塊状を示す腫瘤(ER陽性、PgR陰性、HER2陰性(FISH)、核グレードGrade3、Ki-67 20%)で、周囲に乳腺組織は認めなかった。腋窩リンパ節(22個転移陽性)や皮膚結節には同様の組織像を認め、転移と判断した。術後治療としてタモキシフェンによる内分泌治療と腋窩・鎖骨上窩・右前胸壁を中心に放射線治療を施行したが、術後5か月に放射線照射範囲外の右前胸壁内側部に発赤伴う皮膚結節出現し、皮膚再発と診断した。現在、内分泌治療継続しながら加療継続中である。

## EP-16-8-142

## 術前診断でFAと診断し術後病理で乳癌と診断された若年性(17才)乳癌の1例

<sup>1</sup>独立行政法人地域医療機能推進機構 相模野病院 外科、<sup>2</sup>北里大学 乳腺外科、<sup>3</sup>北里大学 脳神経外科林 京子<sup>3</sup>、粟谷 美奈<sup>1</sup>、羽廣 健仁<sup>1</sup>、小鳥 慶太<sup>1</sup>、仙石 紀彦<sup>2</sup>、犬飼 円<sup>3</sup>、三階 貴史<sup>2</sup>

当院は2013年から日本乳癌学会認定施設となり乳房手術は年間160例、なかでも10才代の乳腺腫瘤の手術も年間数例経験する。10才代の乳腺腫瘤は良性が多いことは知られている。本症例も針生検で良性腫瘍と診断されたため経過観察をすすめた。5ヶ月後の経過観察で大きさの変化は見られないが患者より大学受験時期にはいるため乳房腫瘤が気になるという理由で手術を施行した。是非、超音波画像と病理をみていただきたく症例を報告する。

症例：17才女性。右乳房腫瘤を自覚し来院した。母は葉状腫瘍で手術の既往あり。超音波検査で右乳房AB領域に29×21×17mmの腫瘤、分葉形、境界は平滑、一部粗造、内部エコーは低、一部cystic areaあり、後方エコー増大、内部血流+カテゴリー3と診断された。針生検での病理の結果はHE染色ではFAがあるが上皮と筋上皮細胞の2層性はつきりしないため免疫染色を追加した。乳管内病巣は間質側をp63、CD10陽性の筋上皮細胞でふちどられ、また増生する上皮細胞はCK5/6が陽性。DCISは否定的で乳管乳頭腫症で全体像はFAと診断された。

手術は境界明瞭な腫瘤であるが一部乳腺をつけた乳腺部分切除術を行った。標本は皮膜を有する境界明瞭な腫瘤だった。病理は葉状構造を形成している上皮は全体の1/3-1/2の領域で充実性の増殖を示し核は腫大しmonotonousな増殖を示す。核分裂像も散見し、apoptosisも目立ち、intra-ductal carcinomaと考える。他にも全く核腫大も増殖性変化も示さないFA様の領域も辺縁に認める。また、ductal hyperplasia相当の病変もFA内に見られる。葉状構造を示す部分は間質細胞もやや目立ちphyllodesと区別できない。間質細胞の異型は見られず、時に分裂像はみられるが悪性所見はない。本腫瘍はFA～phyllodesの内部にDCIS、low gradeを生じたものと考えたと診断された。

考察：反省点として17才であることでMMGや術前のMRI検査はおこなわなかった。針生検で乳癌と診断されなかったことで大きさ形が変化しなかった、患者の要望がなければ1年以上は放置した可能性があることである。一方、当院ではTmのような腫瘤ぎりぎりの摘出術ではなく、正常乳腺を付着させて切除する乳腺部分切除術を行っている。これにより断端陰性が確保された。文献的考察を加え報告する。

## EP-16-8-144

## TDM-1投与中に稀な間質性肺炎を発症したが改善したLuminal B (HER2陽性)乳癌の1例

紀南病院 外科

山邊 和生

【はじめに】トラツズマブ エムタンシン(TDM-1)はトラツズマブ(TRA)に細胞毒性物質エムタンシンが結合したものでチューブリンに結合し重合を阻害することで細胞毒性を発揮する。乳癌診療ガイドラインでは、TDM-1の投与はHER2陽性転移・再発乳癌の一次療法で弱く、二次療法で強く、三次療法で弱く推奨されている。また毒性も低く、間質性肺炎(IP)は稀である。今回、我々はTDM-1投与中にIPを発症したが改善したLuminal B(HER2陽性)乳癌の1例を経験したので報告する。

【症例】初診時45歳閉経前女性。2016年10月両側乳房のしこりで受診。精査にて左乳癌(硬癌、40x40mm、cT3、pN1以上、M1(肺、骨、両側肺門縦郭LN)、cStageIV、ER(+), PgR(+), HER2(3+)のLuminal B(HER2陽性)と診断。2016年10月よりDTX(ドセタキセル)+TRA+PER(ペルツズマブ)療法6クール施行。以後はTRA+PERの維持療法を33クール施行も肺転移悪化でPD。2019年3月よりTDM-1計19クール投与でSD。2020年5月末、診察時に労作時に軽度呼吸苦を認めるとの訴えあり。胸部CTにてIPを確認したためTDM-1投与中止。6月よりブレドニゾロン(PSL)10mg～5mg/日1か月間投与でIPは改善した。6月よりタモキシフェン(TM)内服開始。7月よりTRA投与再開。8月より画像上SDも腫瘍マーカー上昇でTMをフルベストラントに変更。12月現在、SDでTRA+フルベストラント投与継続中である。

【考察】TDM-1による副作用で注意をすべきものは血小板減少症で、IPの報告は稀である。添付文書によると血小板減少症は28%で、IPは1.3%と記載されている。本症例では呼吸器症状の軽い早期にIPと診断され、PSL投与によりIPが短期間で改善した。またTRA再投与+フルベストラント投与でIP再燃を認めていない。TDM-1によるIPは稀であり予防することは困難であるが、投与中にはIPを念頭に入れ早期に対応することが必要である。

## EP-16-8-145 G-CSF産生乳癌の1例

<sup>1</sup>ベルランド総合病院 乳腺センター、<sup>2</sup>ベルランド総合病院 病理診断科  
大原 亜子<sup>1</sup>、竹井 裕美子<sup>1</sup>、寺本 敦子<sup>1</sup>、米田 玄一郎<sup>2</sup>、阿部 元<sup>1</sup>

悪性腫瘍患者において、感染がないにも関わらず著しい白血球増多を起こすgranulocyte colony stimulating factor(G-CSF)産生腫瘍は、肺癌、食道癌等にしばしば報告されているが、乳癌では稀である。今回、我々はG-CSF産生乳癌の1例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

症例は62歳女性。約5年前から左乳房腫瘍を自覚していたが、医療機関を受診せずに自宅で過ごしていた。数日前より腫瘍からの出血を繰り返し、止血できなくなったため救急要請、高度の貧血を認めため緊急入院となった。視診で、左乳房全体に露出した悪臭を伴う巨大腫瘍を認めた。入院時検査所見で、著明な白血球増多(37,700/ $\mu$ l)を認めた。病理組織では、顕著な壊死とともに、核異型が目立つ悪性細胞を多数認めた。ER:(-), PgR:(-), HER2:(0), MIB-1 index:80%, CK7(+), vimentin(+), LCA(-), G-CSF(+)であり、G-CSF産生乳癌と診断した。病期分類は、T4bN3aM0 Stage III Cであり、輸血加療を行った上で、化学療法を施行する方針となった。wPTX(80mg/m<sup>2</sup>)を施行し、出血コントロール、悪臭の軽減は認められたが、3ヶ月後のCTで多発肺転移が出現、徐々に全身状態の悪化を認め、初診時から4.5ヶ月で永眠された。

G-CSF産生腫瘍の予後は一般的に不良とされている。本症例においてもこれまでの報告と同様、ホルモン感受性陰性であり、悪性度も高かった。

## EP-16-8-147 当院で経験した妊娠期乳癌の2例

北海道大学病院 乳腺外科

守谷 結美、押野 智博、竹下 卓志、萩尾 加奈子、李 東、山下 啓子

【緒言】妊娠期乳癌は比較的稀であるが、出産年齢の高齢化に伴いその頻度は徐々に増加傾向にある。今回我々は、妊娠期乳癌に対して集学的治療を行った2例を経験した。

【症例1】36歳女性。右乳房腫瘍を自覚し当科紹介。当科受診時は妊娠10週であった。浸潤性乳管癌、ER陽性、HER2陰性、T1cN0M0 Stage Iと診断した。乳癌手術を先行し、妊娠16週で乳房部分切除術を施行した。術後病理診断は浸潤性乳管癌、ER陽性、HER2陰性、Ki-67:10.3%、pT1c、切除水平断端の一部で浸潤癌陽性であった。追加切除については出産後に検討する方針とした。正期産で分娩し、2か月後に追加切除を施行した。検体内に腫瘍の残存は認めなかった。温存乳房照射(50Gy/20Fr)を施行し、現在タモキシフェン内服継続中である。

【症例2】36歳女性。右乳房腫瘍を自覚し当科紹介。当科受診時は妊娠23週であった。浸潤性乳管癌、ER陽性、HER2陰性、T2N1M0 Stage II Bと診断した。乳癌手術を先行し、妊娠29週で乳房部分切除術+腋窩郭清を施行した。術後病理診断は浸潤性乳管癌、ER陽性、HER2陰性、Ki-67:16.6%、pT2、pN1a(2/18)、断端陰性であった。正期産で分娩し、1か月後より術後治療としてdose-dense AC療法+dose-dense PTX療法、温存乳房照射(50Gy/20Fr)を施行した。現在、タモキシフェン+LH-RHアゴニストを継続中である。

【考察】全乳癌における妊娠期乳癌の頻度は0.2~3.8%と報告されている。本邦においては、近年晩婚化が進み、高齢初産婦の割合が高く、妊娠期乳癌は今後さらに増加が予想される。妊娠期乳癌は非妊娠例と比較し、進行例での発見が多いこと、腫瘍径が大きいこと、リンパ節転移が高度であることから、これまで予後不良とされてきたが、日本乳癌学会のガイドラインでは妊娠期の乳癌が予後不良とは結論付けられない、としている。妊娠期乳癌に対する治療としては、非妊娠例同様の標準的な集学的治療が望ましいが、術前化学療法の要否、乳癌手術の時期や術式、放射線療法の時期など症例ごとに合わせた治療戦略を立てる必要がある。安全性が十分に確立していない点もあることから、患者・家族と十分に話し合った上で検討していくことが重要である。妊娠例は非妊娠例に比べ身体的にも精神的にも不安定となりやすい。母体および胎児に対し、乳腺外科医、産婦人科医のみならず、多職種と連携を取りながらサポートしていくことが不可欠である。

## EP-16-8-146 当院における乳房Paget病の5例

<sup>1</sup>岡山医療センター 乳腺・甲状腺外科、<sup>2</sup>岡山医療センター 病理  
野上 智弘<sup>1</sup>、秋山 一郎<sup>1</sup>、神農 陽子<sup>2</sup>、永喜多 敬奈<sup>2</sup>

乳房Paget病は1874年にPagetにより提唱された疾患であり、乳腺内腫瘍性病変に先行する乳頭皮膚の湿疹病変で前癌病変と考えられていた。1904年にJacobaeusがPaget細胞は乳管内癌が起源であると報告している。現在では乳癌の一表現型と考えられるようになっていく。乳癌取り扱い規約では、『乳頭表皮内に腺癌成分がみられる乳癌で、しばしば乳輪や周囲表皮への進展を伴い、乳腺内病変がみられることが多く、間質浸潤が存在する場合には微小浸潤までとし、1mmを超える浸潤が指摘される場合には浸潤癌に分類する。』と記載されている。比較的稀で、頻度は全乳癌の1~4%で、50~60歳代に好発する。

乳房Paget病に併存する病巣が日浸潤癌や微小浸潤癌の場合には予後は良好と言われているが、浸潤癌で腫瘍を形成する場合はPagetoid癌と呼ばれ浸潤癌としての治療が必要となる。術後にPagetoidであることが判明することもあり、手術においてはセンチネルリンパ節生検をするべきと考える。当院における乳房Paget病手術症例を文献的考察を加えて報告する。

対象は、当院にて2010年4月から2020年4月の10年間で乳癌手術519例のうちPaget病は5例であった(1%)。年齢中央値は62歳(41-74歳)。3例は乳房切除(センチネルリンパ節生検は1例のみ)2例は乳房部分切除のみであった。間質浸潤は1例のみ認められた。また、乳管内成分は全例で認められた。全例再発兆候は認めない。

## EP-16-8-148 慢性的なホルモン誘発性関節痛に対して運動療法に加えた患者教育と活動量のペーシングによる効果

<sup>1</sup>医療法人 乳腺ケア泉州クリニック、  
<sup>2</sup>県立広島大学 保健福祉学部 理学療法学科、  
<sup>3</sup>大阪河崎リハビリテーション大学

萬福 允博<sup>1</sup>、西上 智彦<sup>2</sup>、今井 亮太<sup>3</sup>、金森 博愛<sup>1</sup>、亀山 伊豆美<sup>1</sup>、米川 みな子<sup>1</sup>、住吉 一浩<sup>1</sup>

【背景】乳がん手術後のホルモン療法(Hormone Therapy:HT)による副作用として、約70%に疼痛が認められる。今回、HT誘発性関節痛に対して、理学療法と患者教育を用いた介入が奏功した治療経験を報告する。

【症例】症例は60代の閉経後乳がん患者である。他院にて乳がん手術を実施し、化学療法、放射線治療後の術後5ヶ月からHT(Letrozole)を開始した。開始後、両側手指と足・膝関節にNumerical Rating Scale 8の関節痛を認めた。NSAIDsが処方されたが、症状は改善せず、LetrozoleからAnastrozole, Exemestaneとホルモン剤を変更したが、症状の改善は認めなかった。HT開始から4年後に当院を受診し、リハビリテーションが開始となった。

【経過】初期評価時、Brief Pain Inventory(BPI)の疼痛強度は4.75(最大:8/10)、能力障害は5.42、健康関連QOL(EuroQol 5-dimension:EQ-5D)は0.587とQOLが低下していた。また、疼痛に対する破局的思考(Pain Catastrophizing Scale:PCS)は33点と高値であった。活動パターン評価としてPatterns of Activity Measure-Pain(POAM-P)を使用した。ペーシングの項目で16/40点、過活動の項目で32/40点であり、活動量のペーシングが不十分であり、過活動だと考えられ、実際に、活動量計では、歩数が599~9937歩/日と極端な日差変動を認めていた。身体機能評価である握力は、16.1/10.0kg(右/左)であり、疼痛による筋力低下を認めていた。治療は、心理的要因に対して疼痛教育を中心に行った。また、本症例とともに、明確で達成可能と考えられる目標(趣味活動の再開)を設定し、活動量計を用いて客観的に評価しながら、StretchやResistance trainingなどの理学療法を実施した。3か月後の評価では、各関節の症状は改善し、BPIの疼痛強度は1.75(最大:3/10)、能力障害は1.0、EQ-5Dは0.768とMinimal Clinically Important Difference以上の改善が得られた。また、PCSは20点に軽減し、POAM-Pではペーシングの項目で33点とペーシング能力の向上が得られ、活動量計は歩数が3201~8401歩/日と日差変動は改善した。手指把握時の疼痛も改善し、握力は18.9/18.9kg(右/左)に向上した。

【結論】多角的な評価に基づいた理学療法と患者教育は、HT誘発性関節痛に対する疼痛軽減や能力障害、QOLの改善に有効である可能性が示唆された。また、単に運動を指導し、活動量を増加するだけでなく、活動量のペーシング指導が必要であると考えられた。

## EP-16-8-149

## 術後1年目に癌性胸膜炎、腹膜播種にて早期再発したBRCA2変異乳癌の1例

近江八幡市立総合医療センター 外科  
門谷 弥生、大坂 雅史、秋岡 清一

症例は69歳の女性。2019年3月に右乳癌(T1N0M0 Stage I ER+ PgR+ HER2(1+))に対して乳房部分切除術を施行した。術後乳房放射線治療、ホルモン療法を施行し経過観察していたところ難治性の咳嗽を認め2020年6月右胸水の指摘があり、胸水細胞診で乳癌転移(metastasis of breast cancer, ER+ PgR- HER2(1+))と診断された。PET-CTではさらに腹膜播種結節を指摘され、癌性胸膜炎、腹膜播種再発と診断された。Weekly paclitaxel+bevacizumabを導入しPRを得たが経過中BRCAanalysis診断システムでBRCA2の変異が判明したため、腹膜癌の除外診断目的で腹腔鏡下に腹膜結節を生検することとした。腹膜結節も乳癌転移病巣(ER+ PgR- HER2(1+))と診断され、卵巣、卵管には肉眼的に異常を認めなかったことより、現時点での病変は一元的に再発乳癌の病巣であると考えられた。BRCA変異陽性乳癌の再発形式に特徴があるという報告はなく本症例では遺伝子変異が早期再発や転移部位に影響しているとは言えない。乳癌の腹膜転移は臨床的にはまれであるが向山らは100例の乳癌剖検例で31%に消化管・腹膜転移を認めたと報告しており、潜在性の腹腔内転移は比較的多いことが示唆されている。本症例の腹膜結節は造影CTでは認識できておらずPET-CTではじめて認識できたことを考慮すると、潜在的な腹膜播種は把握している症例数より多いことが伺える。腹膜播種は消化管閉塞症状をきたし著しくQOLを損ねるため病巣のコントロールを行うことは治療を継続するうえで重要である。BRCA変異乳癌であり今後PARP阻害剤を導入する予定であるが、PARP阻害剤耐性後に腹膜病巣を適切に治療するにあたり転移病変の病理診断をしておくことには意味があると考えられた。

## EP-16-8-151

## 保存的加療にて軽快した男子児童乳輪下膿瘍の一例

<sup>1</sup>東京慈恵会医科大学附属第三病院 外科研修医、  
<sup>2</sup>東京慈恵会医科大学附属第三病院 外科、  
<sup>3</sup>東京慈恵会医科大学附属病院 乳腺・甲状腺・内分泌外科、  
<sup>4</sup>柏たなか病院 外科、<sup>5</sup>東京慈恵会医科大学附属第三病院 看護部  
富木 美結<sup>1</sup>、田部井 功<sup>2,3,4</sup>、李 鹿路<sup>2</sup>、竹内 奈那<sup>2</sup>、浮池 梓<sup>2,3</sup>、田中 星<sup>5</sup>、塩谷 尚志<sup>2,3</sup>、岡本 友好<sup>2</sup>、武山 浩<sup>3</sup>

【はじめに】乳輪下膿瘍は女性に多く見られ再発を繰り返す疾患であるが、男性での発症は稀である。男子児童に発生し、膿瘍穿刺吸引と保存的治療にて軽快を得られた乳輪下膿瘍の稀な症例を経験したので報告する。【症例】7歳男子。11日前より右乳輪下の腫瘍を自覚、疼痛が出現したため当院を受診した。初診時、右乳輪下に発赤、腫脹、圧痛を伴う腫瘍を触知した。浸出液、潰瘍形成を認めず、外傷歴はなかった。超音波検査では、右乳頭直下に9.9×10.5×6.3 mmの内部不均一な低エコー腫瘍を認め、周囲の脂肪織のエコーレベルは上昇しており、皮膚の肥厚はなく、乳輪下膿瘍疑いと診断された。局所麻酔下にて、約1mlの膿汁様液を吸引し、細胞診および培養検査に提出後、局所のゲンタシン軟膏塗布、セフゾン細粒小児用10% 300mg/日の投与を開始した。一週間後、発赤、疼痛および腫瘍は消失しており、細胞診検査ではclass II、培養検査では表皮ドブ球菌が指摘された。さらに二週後、三か月後に、超音波検査によるフォローアップを行ったが、正常乳腺が認められるのみであり、明らかな腫瘍病変は認められなかった。その後も再発所見なく軽快治癒した。【考察】男性に発症する乳輪下膿瘍は稀な疾患で、国内の報告も数例散見するのみであり、本症例のように児童での発症の報告はない。本症の成因は、乳管の扁平上皮化生がおこり、それに伴う乳管内のケラチン塞栓により乳管が拡張し、さらに細菌が侵入することにより膿瘍瘻孔が形成されると考えられている。乳癌との鑑別には穿刺細胞診が有用であり、多数の好中球の中に扁平上皮が混在する所見が特徴とされる。本症例も同様に、超音波検査所見では悪性腫瘍との判別は困難であり、排膿穿刺吸引検査にて好中球と表皮ドブ球菌が検出されたことより膿瘍の証明に至った。治療は、原則、膿瘍、瘻孔と共に病巣主乳管を切除しなければ根治性は得られないとされるが、本症例は膿瘍が小さく、診断を兼ねた膿汁吸引と抗生物質の使用により幸いにも治癒を得られ、症状再燃なく経過している。以上、貴重な男子児童の乳輪下膿瘍の症例を経験したので文献的考察とともに報告する。

## EP-16-8-150

## 当院において経験した乳腺扁平上皮癌4例の検討

<sup>1</sup>聖マリア病院 乳腺外科、<sup>2</sup>まさ乳腺クリニック

遠藤 香代子<sup>1</sup>、金城 和寿<sup>1</sup>、大津 香奈絵<sup>1</sup>、吉田 直裕<sup>1</sup>、岩永 彩子<sup>1</sup>、猿渡 彰洋<sup>1</sup>、田中 将也<sup>2</sup>

【背景】扁平上皮癌は比較稀であり、全国乳がん患者登録調査2017年次症例においては全乳癌症例に占める割合は0.2% (169人)であった。乳癌取り扱い規約第18版では特殊型の化生癌に分類される。2006年から2020年11月現在までに当院で経験した扁平上皮癌4例についてまとめて検討した。

【症例】年齢は41歳から65歳、主訴は全例乳房腫瘍であり、2例で皮膚潰瘍を伴っていた。腫瘍径は4-11 cmであった。マンモグラフィは3例で撮影されており、全例腫瘍性病変であった。乳房超音波検査も3例で施行され、2例は混合性腫瘍、1例は充実性の低エコー所見であった。術式は、全例で乳房全切除術が施行された。腋窩手術は、1例でセンチネルリンパ節生検、他の3例は腋窩リンパ節郭清が行われた。Subtypeは3例でER陰性・PgR陰性・HER2陰性、1例でER陰性・PgR陰性・HER2陽性であった。Stage分類は、stage II Aが1例、stage III Aが1例、stage III Bが2例であった。補助療法は化学療法が2例(EC-DTXとFEC-DTX)、ハーセプチン単剤が1例、あとの1例は化学療法を希望されず経過観察のみとなった。補助療法を希望されなかった症例では、術後30か月で再発、術後31か月で乳癌死した。補助療法でハーセプチン単剤投与であった症例も術後43か月で再発、術後127か月で乳癌死した。他は対側乳癌骨転移に対する治療中が1例、無再発生存中が1例である。術前化学療法を施行した症例ではFECを4回、DTXを3回投与後に手術を施行したが、治療効果判定はgrade1aであった。

【考察】扁平上皮癌は急速増大することから、腫瘍径は4-5 cm以上が多く予後不良とされることが多い。Subtypeはトリプルネガティブが多く、HER2陽性扁平上皮癌は稀である。

アンスラサイクリン系やタキサン系の化学療法には抵抗性と報告が多く、プラチナ系製剤が有効との報告があり考慮してもよいかも知れない。また、化生癌ではPDL-1陽性症例が41.5%との報告もありPDL-1陽性であればatezolizumabも効果が期待される。

【結語】

当院で経験した扁平上皮癌は進行していた症例が多く、予後は不良であった。補助療法の内容に関しては症例を蓄積して検討する必要がある。

## EP-16-8-152

## 悪性黒色腫の乳腺・腋窩リンパ節転移に対して手術を施行した一例

東京慈恵会医科大学 乳腺・内分泌外科

石垣 貴之、吉井 裕紀子、田口 恵理子、野木 裕子、塩谷 尚志、鳥海 弥寿雄、武山 浩

悪性黒色腫は比較的早期から転移を来とし、予後不良とされている。リンパ節、肺、肝、脳などへの転移が多いが、乳腺への転移は極めて稀である。今回われわれは、耳前部悪性黒色腫術後に乳腺と腋窩リンパ節に転移を来とし、手術を施行した症例を経験したので報告する。【症例】41歳女性。当院耳鼻咽喉科、形成外科、皮膚科にて右耳前部悪性黒色腫(malignant melanoma: MM)、右耳下腺・頸部リンパ節転移に対して皮膚切除、右耳下腺全摘、頸部郭清、脂肪充填および全層植皮を施行。術後経過は問題なく退院。術後3か月目、当科で右乳腺過誤腫の経過観察目的にて施行した乳房超音波検査にて、右乳房外下部に新出の長径13mmの分葉状腫瘍、右腋窩の長径16mmの腫大リンパ節を認めた。また、CT検査で腹部皮下に10mmの結節を認めた。臨床的にMMの右乳房、右腋窩リンパ節および腹部皮膚転移の診断となった。当科にて手術を予定していたが、新型コロナウイルス感染症流行の状況に延期となり、初回術後4か月目に皮膚科にて局所麻酔下腹部皮膚切除のみ施行、薬物療法としてダブラフェニブ/トラメチニブ(BRAF阻害薬/MEK阻害薬)併用療法開始となった。初回術後6か月目に施行した超音波検査、CT検査では、右乳房と右腋窩の転移巣は消失し、画像上は完全奏功の結果であった。再び当科に手術の依頼があり、初回術後8か月目に右乳房部分切除および右腋窩郭清(レベルI、II)を施行した。乳房部分切除時の皮弁作成の際に、肉眼的に乳腺に黒色病変を認めたため、marginを2cm程度確保し直上の皮膚も含めて切除した。術後経過に問題なく退院。術後病理検査では、乳腺検体にメラニン顆粒を有する細胞の集簇を認め、免疫組織学的にCD68陽性であり、メラニン色素を貪食したマクロファージと判断、薬物療法によりMM転移巣が消失した所見と考えられた。腋窩リンパ節に残存腫瘍は認めなかった(レベルI:0/17、II:0/6)。術後に皮膚科にて薬物療法再開となった。当科術後3か月が経過しているが、再発転移を認めていない。【結語】遠隔転移を生じたMM患者の予後は極めて不良であるが、新規薬物療法を手術療法と組み合わせることにより従来よりも予後改善が期待される。若干の文献的考察を加え報告する。

## EP-16-8-153

## Seton法ドレナージが有用であった肉芽腫性乳腺炎の1例

<sup>1</sup>市立川西病院 外科 乳腺センター、<sup>2</sup>市立川西病院 病理  
中口 和則<sup>1</sup>、土居 貞幸<sup>1</sup>、寺田 信行<sup>2</sup>

【緒言】肉芽腫性乳腺炎は比較めまねな疾患であり、その発生機序は十分に解明されておらず治療法も確立されていない。今回、Seton法を用いたドレナージ術を行い、有効であったので報告する。【症例】37歳、女性。3回の出産歴があり、最終出産は2年8か月前であった。約1週間前に右乳房の発赤に気付く近医を受診し、乳腺炎の診断にて抗生剤(ケフラール)を投与されるも症状が増悪し当科を紹介受診した。右Aを中心に約10cmの硬結と発赤、疼痛を認めた。MMGは疼痛のため施行困難であった。超音波検査で硬結部に一致して低エコー域を認めた。乳輪縁より18G針で穿刺すると少量の膿汁様液体を引いたので小切開を加えるも極少量の排膿のみであった。細菌検査を施行したが、細菌は認めず、白血球のみであった。切開創からの生食洗浄、その後、ペンローズドレーンを留置、抗生剤の投与(セフカペンピボキシル錠、セフトリアキソン点滴)を施行するも硬結は残存した。針生検では、形質細胞、リンパ球浸潤、異物型巨細胞を含む組織球の浸潤を示す炎症性病巣が認められ、腫瘍性変化はなく、肉芽腫性乳腺炎と診断された。超音波検査で依然として低エコー域が残存し、その乳頭側と乳頭遠位側の炎症のおよんでいる皮膚あるいは皮下に切開を加えペンローズドレーンを通し両端を糸で結紮しリング状とするSeton法によるドレナージ術を施行した。CT検査では右乳房内にやや高濃度で淡く造影される不整形で境界不明瞭な領域を認め、同部にドレーンの留置が確認された。患者にはドレーン刺入部からシャワーによる洗浄を自宅で行うよう指導し、月1回の外来受診時にドレーンの交換を行った。ドレーン留置4か月後に硬結の改善を認めたためドレーンを抜去した。その後、散発的に2度、膿瘍形成を認めたが小切開排膿で治癒した。12か月後の現在、再発の徴候なく経過している。【考察】肉芽腫性乳腺炎は腫瘍形成性の慢性炎症性疾患で、臨床所見や画像所見が乳癌と類似しているため鑑別が非常に重要である。発生機序は十分に解明されておらず、治療法もステロイド投与、外科的切除、ドレナージを考慮するといった報告が多いが、難治性であり確立した治療法はなく、文献的考察を加え報告する。

## EP-16-8-155

## 乳癌肝転移に対する化学療法中に偽性肝硬変を呈し、PET-CTで明らかとなったびまん性肝転移の1例

祐愛会織田病院 外科  
中村 淳、中村 宏彰、佐藤 建、伊山 明宏

【はじめに】転移性肝癌に対する化学療法によって偽性肝硬変と呼ばれる病態が起こることがある。今回われわれは、乳癌肝転移再発に対して、ペバシズマブ+パクリタキセル療法中に偽性肝硬変をきたし、PET-CTで肝臓全体を置換する肝転移が判明した1例を経験した。非常にまれな転移の形態であり、文献的考察を加えて報告する。

【症例】61歳、女性。左乳癌に対して、乳房全切除および腋窩リンパ節郭清を施行した。病理診断は浸潤性乳管癌、充実型で腫瘍径36×22×45mm、5/6個にリンパ節転移を認め、組織学的グレード3、ER/PgR陽性、HER2陰性、Ki67 30%であった。術後補助療法として、AC療法④コース、毎週パクリタキセル療法②コース施行後、PMRTを行い、レトロゾール内服中であった。術後1年半の時点で肝酵素と腫瘍マーカーが上昇し、CTで最大径26mmの多発肝転移が判明した。フルベストラント+パルボシクリブを開始したが3ヶ月でPDとなり、ペバシズマブ+パクリタキセルに変更した。初回評価のCTで病変の縮小を認め、6ヶ月目には肝転移巣は不明瞭となったが、肝臓に肝硬変様の形態変化と脾腫、腹水が出現し、腫瘍マーカーと肝酵素が再上昇した。PET-CTで肝臓全体に異常集積を認め、びまん性肝転移による偽性肝硬変と診断した。積極的な化学療法は中止し、ホルモン療法のみ継続したが、肝不全が進行し術後2年7ヶ月、肝転移出現後1年1ヶ月で永眠された。

【考察】偽性肝硬変の成因は、①腫瘍縮小による瘢痕収縮、②肝転移そのものによる変化、③薬剤性肝障害などが推測されている。本症例においては、造影CTで肝転移巣がほぼ消失したため①の病態を考えたが、腫瘍マーカーの推移が画像所見と乖離し始めたためPET-CTを施行し、びまん性肝転移が判明した。肝転移の多くは腫瘍を形成し次第に増大するが、グリソン鞘をびまん性に転移浸潤し、肝硬変から肝不全をきたす症例も存在し、metastatic carcinomatous cirrhosisと呼ばれる。本症例では、肝生検は施行していないが、PET-CTで肝臓全体にびまん性の異常集積を認め、metastatic carcinomatous cirrhosisによる偽性肝硬変であったと推測される。

【結語】びまん性肝転移によって偽性肝硬変を呈したまれな症例を経験した。

## EP-16-8-154

## 21年後に十二指腸狭窄で発症した乳癌腹膜転移・後腹膜転移の1例

札幌センチュリー病院 外科・乳腺外科  
小西 和哉

症例は64歳、女性。39歳時(1994年)に右乳癌に対してBt+Ax施行された。病理検査では浸潤性乳管癌、硬癌、pN0(/24)と診断された。術後にタモキシフェンを2年間に服用した。2015年10月より腹部膨満感を自覚、近医での上部消化管内視鏡検査で十二指腸狭窄を疑われ前医を紹介された。上部内視鏡検査、造影検査では十二指腸壁外性圧迫、CTで右胸水、腹水及び大動脈、腹腔動脈、総肝動脈、上腸管動脈周囲組織の肥厚像、リンパ節腫大を認めた。原発不明癌による癌性腹膜炎疑いで、診断目的で腹腔鏡手術が施行され、肥厚した大網を切除生検された。病理組織学的診断は低分化癌の転移で特に乳癌小葉癌の転移が疑われた。ER:95%、PR:90%、HER2:0であった。十二指腸狭窄症状が悪化し経口摂取不能になったので十二指腸ステント留置され、再発乳癌治療目的で当院に転院した。2016年2月よりレトロゾール開始し4年7月継続した2020年9月に腹痛、便秘あり、精査の結果、乳癌の直腸S状結腸移行部転移と診断した。狭窄が高度で内視鏡不通過であった。ステント治療後に内分泌療法をパルボシクリブ+フルベストラントに変更した。

## EP-16-8-156

## 乳癌手術後15年以上経過して肺転移再発を確認した2手術例

独立行政法人 国立病院機構 大牟田病院 外科  
稲田 一雄

【緒言】今回、肺癌として手術を行ったところ術後15年以上経過した乳癌再発であった2症例を経験したので報告する。

【症例1】73才、女性。【既往歴】52歳時:左乳癌に対して手術(Lt Br+Ax:浸潤性乳管癌(乳頭腺管癌)T2N1b(Ia2/9 Ic0/1)M0 StageII。術後TAM+UFT内服。【検査結果】①右肺下葉S6に径22mm大結節。②右乳房C領域に10mm大の結節。気管支鏡で確定診断を得られなかったが、FDG-PET-CT検査で①②病変ともに集積あり、同時性の肺癌、乳癌を強く疑い、外科的切除の方針とした。【経過】まず病変①に対して手術を施行。術中穿刺細胞診でClassVであったため、VATS右肺下葉切除術(ND2a)を施行。術中壁側胸膜に白色結節を2個認めたため、念のため切除。【摘出標本病理学的検索結果】肺門リンパ節(#11s&11i)および胸膜結節も癌であり、いずれの病変も組織学的には腺癌であるが形態的には乳癌転移再発と考えられた。免疫組織学的検索ではER.90%、PgR.70%で、TTF-1、Napsin A、Carletinin、D2-40、WT-1はすべて陰性であり、乳癌の転移で矛盾しない。【右乳房腫瘍針生検】乳頭腺管癌の診断であり、対側乳癌組織と類似していた。【結果】20年前の乳癌の肺転移、肺門リンパ節転移、胸膜播種および対側乳癌転移と診断した。

【症例2】75才、女性。【既往歴】高血圧、脳出血、60歳時:左乳癌に対して手術(Lt Br+Ax:浸潤性乳管癌(乳頭腺管癌)T2N1(I2/11)M0 StageII。ER(+ )PgR(-)HER2(3+) CEF6クルールの後、アナストロゾール5年間に服用。【検査結果】①左上葉S3 径12mm結節。末梢に小結節。肺内転移を有する肺癌T3N0M0StageIIBの術前診断のもと外科的切除の方針とした。【経過】胸腔鏡下左肺上葉切除術(ND2a)を施行。【摘出標本病理学的検索結果】組織学的には低分化型腺癌であるが形態的には乳癌転移再発と考えられ、免疫組織学的検索でER>95%、HER2(3+)、TTF-1、Napsin A、Carletinin、D2-40、WT-1はすべて陰性であり、乳癌の転移で矛盾しない。【結果】15年前の乳癌の肺転移と診断した。【結語】以上考察を加えて報告する。

## EP-16-8-157

## 温存乳房に発生した放射線誘発血管肉腫が対側腋窩リンパ節に転移した1例

三井記念病院 乳腺内分泌外科

辻 宗史、武田 美鈴、池田 達彦、太田 大介

【はじめに】放射線誘発性血管肉腫は乳房温存術後に放射線治療を施行された症例の約0.05%に発生し、予後不良とされている。本疾患は診断も困難であり、血行性転移が殆どでリンパ節転移は非常に稀とされている。今回、根治手術前の病理診断では浸潤性小葉癌の局所再発と診断されたために術前化学療法を行った後に根治手術を施行。その直後に対側腋窩リンパ節転移を来し腋窩リンパ節郭清を行った症例を経験したので報告する。【症例】61歳女性。左浸潤性小葉癌(pT3N1M0 stage IIB)に対して左Bp+SN→Ax(II)、左全乳房+領域リンパ節照射(50Gy)を施行。その後、アロマターゼ阻害剤を5年間で内服された。術後5年8ヶ月経過したところ、温存乳房皮膚に結節を自覚。結節は徐々に増加・増大し痲皮伴う腫瘍となり、出血と浸出液を認めるようになったため6ヶ月後に近医受診。皮膚腫瘍のパンチ生検にて浸潤性小葉癌皮膚転移の診断となり当科紹介となる。左乳房から右乳房AC区域の一部にかけ広範囲に発赤と腫瘍、浮腫を認めた。右腋窩リンパ節を触知したためFNAC施行したが良性あるいは正常の診断であり遠隔転移も認めなかったため、左浸潤性小葉癌局所再発の診断で術前化学療法を開始した。EC x 4→weeklyPTX x10を行い浮腫の改善と腫瘍縮小を認めたため、左Bt+DIEP再建を行った。切除標本の病理診断で放射線誘発血管肉腫の診断となり経過観察していたが、わずか2ヶ月後で術前触知していた対側右腋窩リンパ節が約3.2cmに腫大。同部のCNBにて血管肉腫の転移の診断となったため、右腋窩リンパ節郭清(level II)を行った。郭清したリンパ節は19個で、うち2個に転移を認め、最大のもは5.3 x 4.2 cmであった。その後は再発なく経過観察中である。【結語】今回、期せずして放射線誘発血管肉腫に対し術前化学療法を行ったのち根治切除を行い、早期に非常に稀なリンパ節転移を来したものの、さらに根治切除をし得た症例を経験した。乳房温存術後放射線照射が普及している中で照射範囲の皮膚結節については、常に本疾患を念頭に置くべきである。

## EP-17-1-1

## 術後1年から3年を対象とした乳がん患者会3年のまとめ

さきたクリニック 医療部

王 千寿、先田 功、伊井 直美、藤末 由紀江

乳がん患者が増加の一途をたどる中、検診の推進、治療薬の開発、ゲノム分野といった医療の進歩は医療従事者側からするとがんの予後に対する知見が大きく変化している。一方患者側はそれに比例していると言えない。がん告知時のショック、治療を終えた後も再発への不安、抑うつ、身体症状など通院が長期にわたることも関連しており様々な問題を抱えながらの生活を強いられる。コロナ渦において患者会は余儀なく制限されているが、再開の希望の声を多く耳にする。患者同志、患者と看護師が繋ぐ心の支えとは、人と人が対面会話をし、その場の空気や雰囲気、笑いや涙、表情や眼差しといったコミュニケーションに欠かせないものであり、改めて医療、看護にとってコミュニケーションの大切さを痛感する。

乳がん治療を終え、急に再発の不安に襲われる患者が多く、術後から3年程度は不安定な期間である。また乳がん患者の入院期間は短く、退院後の生活指導やリンパ浮腫予防、下着の問題など短期間で患者が学習し深い理解には到達できない状況である。通院患者の個別指導も人材、時間確保は困難である。精神、身体症状の緩和、対処法を学ぶなど生活指導を含めたコンセプトで患者会を実施することは有意義であると考え。当院では2017年から2019年に、術後1年から3年の乳がん患者を対象とした患者会を実施している。参加者2017年9名(ピンクリボンアドバイザー2名)2018年10名(ピンクリボンアドバイザー2名)2019年6名(ピンクリボンアドバイザー1名)看護師各2名

患者会から得た情報より1.精神的な不安「身体の不調は再発・転移と結びつける」「不安の波、気持ちの沈みを繰り返す」2.身体面「手術側の腕や脇など違和感、痛み、しびれなど」「ホルモン治療中の体重管理が難しい」3.「下着の問題や苦労」4.「家族、友人に話せない」5.「ホルモン治療の長期化、副作用がある中就業環境は変わらない」対処法について「ネガティブな思考に陥る時、料理、散歩、ヨガ、趣味などに集中する時間に切り替える」「がんになった自分も自分の人生だと考える」「患者会に参加した時の話を思いだすと気持ちが楽になる」身体不調はリハビリの推進、リンパドレナージの方法、ラジオ体操など日課活動として実践できるよう指導する。これらの情報を検討し継続した支援に取り組むことが必要である。

## EP-16-8-158

## 最近経験した乳腺基質産生癌の2例

<sup>1</sup>くまもと乳腺・胃腸外科病院 乳腺科、<sup>2</sup>熊本産生医学研究所細胞医学分野、<sup>3</sup>くまもと森都総合病院 病理診断科

谷川 富夫<sup>1</sup>、村本 一浩<sup>1</sup>、稲吉 厚<sup>1</sup>、渡邊 すざ子<sup>2</sup>、有馬 信之<sup>3</sup>

【はじめに】基質産生癌(Matrix Producing Carcinoma: MPC)は1989年にWargotzとNorrisによって提唱され、本邦においては2008年の乳癌取り扱い規約第16版から新規に独立した特殊型乳癌の一組織型である。「明らかな上皮性の癌腫成分と間葉系の骨・軟骨基質が紡錘形細胞や破骨型巨細胞の介在なしに直接移行する腫瘍」と定義され、同規約第18版ではWHO分類第4版との整合性を図り、骨・軟骨化生を伴う癌とともに、「間葉系分化を伴う癌」(Carcinoma with mesenchymal differentiation)の中に分類されている。最近、我々は2例のMPCを経験したので報告する。

【症例】症例1:56歳、女性。左乳房下方にしこりを自覚し受診。左Bp区域に20mm大の腫瘍を触知。針生検では浸潤性乳管癌(硬性型)。MRIでは22mm大の腫瘍があり、造影早期に辺縁が染まり、内部には造影不良部分を認めた。左Bp+SNBを実施。病理組織所見では辺縁部で浸潤性増殖を示す腫瘍細胞が、その内側に紡錘形細胞や破骨型巨細胞を介せず、軟骨様基質を産生していた。T1c 14mm, triple negative, Ki-67 74%, G3, ly0, v0, SN 0/2。術後療法としてEC followed DTX,と残存乳房照射を実施。

症例2:71歳、女性。右乳房上外側にしこりを自覚して受診。右C区域に20mm大の腫瘍を触知。針生検では浸潤性乳管癌(硬性型)。MRIでは23mm大の腫瘍があり、造影早期にリング状の染まりを認めた。右Bp+SNBを実施。病理組織所見では、症例1と同様に腫瘍細胞が軟骨様基質を産生していた。T1c 18mm, triple negative, Ki-67 79%, G3, ly0, v0, SN 0/1。術後残存乳房への照射を実施。

【考察】2017年日本乳癌学会全国乳がん患者登録調査報告では、MPCは手術乳癌90537例中42例(0.04%)であった。自験例はいずれもTriple Negative Carcinomaで、Ki-67は各々74%、79%、核異型度はともにG3と高細胞増殖能である。腫瘍径が大きいものは予後不良とされ、薬物療法には抵抗性と考えられる。症例1では術後補助化学療法としてEC followed DTXと照射療法を、症例2では患者・家族の希望で、照射療法のみを実施した。

【結語】MPCは疾患認識が広くなされるようになってきたが、まだ、症例数の集積が十分ではなく、今後、更なる腫瘍の生物学的特性の解明や、治療法の確立が望まれる。

## EP-17-1-2

## がんピアサポーター養成の取組み〜がん診療連携拠点病院における患者支援の充実を目指して〜

<sup>1</sup>宮城県石巻赤十字病院 プレストセンター、<sup>2</sup>宮城県石巻赤十字病院遺伝診療科高橋 修子<sup>1</sup>、瀬戸 真由美<sup>1</sup>、安田 有理<sup>2</sup>、新國 つくし<sup>1</sup>、佐藤 馨<sup>1</sup>、古田 昭彦<sup>1</sup>

背景:国の第3期がん対策推進基本計画に「ピアサポートについて必要に応じた研修内容の見直し・ピアサポートの普及」が明記され、宮城県では「拠点病院におけるピアサポーター(以後ピア)との連携協力体制構築の推進」を掲げた。2019年度には「病院内で支援できるピアの養成」を目的として宮城県対がん協会がん総合支援センターによる「がんピアサポーター養成研修会」が開催され、17名のピアが修了した。今後の活躍が期待されるが、現在、県内がん診療連携拠点病院がんサロンでのピア導入は2施設に留まっており、受講後の実践研修の場が乏しい状況である。ピアが配置されている当院の経験から、ピアが院内サロンにおいて患者支援を円滑に行うためには受講後の実践研修の場が必要と考えられた。そこで当院(プレストセンター及びがん相談支援センター)における研修を試みた。

方法:プレストセンターとがん相談支援センターが中心となり企画・院内調整し、修了生への案内は宮城県がん総合支援センターが担当した。研修内容としては①院内サロン見学一日②見学後の実践体験三日間とした。但し②の実践体験は新型コロナウイルス感染症対策の為、実施できておらず、今回は見学体験についてのみ報告する。

結果:2020年7月から10月まで9名(年齢30代~60代)が見学体験を行った。がん相談支援センター職員によるオリエンテーション(ピアの心構え)、サロン見学、医療スタッフとの振り返りという構成で、サロン職員(ピア)の客観的観察、ピアと患者・家族の会話への参加等を体験した。参加者から「机上の学びだけではなく、傾聴や寄り添うことの難しさ等、実践の積み重ねがいかにか大切かということを痛感した」という感想があった。研修による知識の習得だけではなく、その後の更なる自己研鑽やコミュニケーションスキルの向上を目指す為には、実践の場と医療スタッフとの連携が必要であるということが再認識された。また実践体験について3名が希望している。

考察:がん患者支援の充実に向けたピアの人材育成には、医療機関、特にがん診療連携拠点病院が積極的に関わることが重要であるが、実践研修の場の設定については、がん対策を講じている行政が主導となり各医療機関の協力を仰ぐことが望ましいと考える。ピアの病院内配置の重要性をアピールし、理解を広げていくことが、ピアが活躍する当院の役割と考え、今後も広く伝えていきたい。

## EP-17-1-3

## コロナ禍における当院乳がん患者会のとりのくみ

<sup>1</sup>和泉市立総合医療センター 看護部、  
<sup>2</sup>和泉市立総合医療センター 乳腺外科、  
<sup>3</sup>和泉市立総合医療センター 腫瘍内科、<sup>4</sup>和泉市立総合医療センター 薬剤部  
 白井 雅美<sup>1</sup>、手塚 健志<sup>2</sup>、松山 しま子<sup>1</sup>、中野 雄介<sup>3</sup>、大田 隆代<sup>3</sup>、  
 奥田 広志<sup>4</sup>

乳がん患者支援を目的とした「患者会」は、セルフヘルプ・グループ (SHG) として、がん体験者に日常生活場面から解放された場所で自己の興味・関心について打ち明ける機会を提供する。さらに、同疾患に対する共通の知識、情報、後遺症などを分かち合える人々と出会う可能性を高め、感情の共有ができることを可能とする。当院でも2019年に乳がん患者会が発足した。乳がんと診断され当院で治療、通院している患者とその家族が対象のSHGであり、自由に参加可能である。活動内容は年4回開催する定例会と、ソーシャル・ネットワーキング・サービスの一つであるLINEでのトークグループ (LINEグループ) がある。定例会は医療講演と、グループ毎にがん体験者やその家族が自らの体験や思いを語る場を提供しており、患者代表数名と医療者による共同開催である。しかし、限られた回数のため参加が困難である、疑問や問題が生じた時にすぐに利用できないなどの問題があり、タイムリーな疑問や心理的支援を行えること、対面での患者会の参加が困難な患者へのサポートとしてLINEグループを作成した。LINEグループは医療者を含め約80名が参加している。トークルームでの自由な発言と、経験者の情報については後から入会した患者も閲覧できるように、項目毎に分けてノートに保存している。また、参加時の注意事項や自己紹介欄があり、後から参加した患者が、現在の参加者の情報を得ることができる。

定例会では、「乳がん」という同じ問題を抱えた者が語り合うことで、孤独感の解消から相互の精神的支援効果や、がん体験を語ることで他者への支援する力に気づき、自尊心や自己効力感が向上する効果が得られている。LINEグループでは、適宜生じた問題に対する具体的に実践的な情報の提供や、定例会参加までの交流が主な役割を果たしている。

しかし昨年度は新型コロナウイルス感染症拡大防止により、定例会の開催を行うことが出来なかった。その中で、LINEグループでの患者同士の精神的相互扶助も多く見られ、患者会の主要な役割を果たしていた。

コロナ禍における医療体制、講演会やセミナー等の開催体制が変化していく中で、今後の当院乳がん患者会の体制についても検討する必要性を感じた。今回、患者会LINEグループの取り組み、効果と問題点を明らかにし、当院乳がん患者会におけるLINEグループのあり方について検討する。

## EP-18-1-1

## 当院における若年性乳癌患者症例の検討

青森県立中央病院 外科

鈴木 貴弘、橋本 直樹、吉田 達哉、山内 洋一、澤野 武行、大橋 大成、  
 木村 昭利、加藤 雅志、梅原 豊、村田 暁彦、高橋 賢一

はじめに：乳癌は日本人女性において最も罹患率の高い悪性腫瘍であり、好発年齢は40代～60代とされている。若年性乳癌は40歳以下で発症し、全乳癌患者のうち5%程度と少ない割合ではあるが、個人的・社会的背景や遺伝性乳癌の観点も含め問題となっている。今回我々は、当施設において手術加療された若年性乳癌患者症例の検討を後方視的に行った。

方法：2006年から2015年までに青森県立中央病院にて手術加療された40歳以下の乳癌患者70名 (中央値37歳、26-40歳) を対象とし、2020年12月まで観察した。それぞれの最終病期 (術前治療後も含む) は (y)pStage 0: 10例、I: 25例、II: 28例、III: 7例であり Stage IVは含まなかった。サブタイプ分類はER陽性: 41例、HER2陽性: 4例、ER-HER2陽性: 10例、トリプルネガティブ: 12例 (染色なし: 3例) だった。術前治療されている場合は生検結果をサブタイプ分類に利用した。Ki67陽性率中央値は40% (2-90%) だった。術前治療例は27例、両側乳癌は8例、死亡数は5名だった。全生存率 (overall survival: OS)、無増悪生存率 (progression free survival: PFS) をKaplan-Meier法にて解析した。

結果：症例全体のOSは平均115か月、PFSは平均99か月だった。PFSについて病期別に比較すると、Stage 0: 109.2か月、I: 106.1か月、II: 95.1か月、III: 82.7か月 (P<0.05) だった。術前治療の有無で比較すると、術前治療群では82.5か月、術前無治療群では109.9か月 (P<0.01) だった。

結語：若年性乳癌においても諸家の報告と同様に著しい予後の短縮はない。治療においては妊孕性等、個人的・社会的側面に配慮しながら行う必要がある。

## EP-17-2-1

## 乳がん診療におけるピアサポートの意義～ピアサポート導入後10年の経験～

<sup>1</sup>国家公務員共済組合連合会 平塚共済病院 外科、  
<sup>2</sup>国家公務員共済組合連合会 平塚共済病院 乳がん情報提供室  
 谷 和行<sup>1</sup>、中山 博真<sup>1</sup>、田中 彩乃<sup>1</sup>、羽鳥 慎祐<sup>1</sup>、吉田 久美<sup>2</sup>

2018年3月に公布された「がん対策推進基本計画 (第3期)」では、がん患者にとってピアサポートは重要でありピアサポートの研修、養成、普及に行政が努めるべきであると述べられているが、現在日本でピアサポートを導入している施設はまだ決して多くはない。当院では2010年5月より乳がん情報提供室を開設し、ここを基点としてピアサポート活動を開始してきた。NPO法人キャンサーネットジャパンが開講している「乳がん体験者コーディネーター」の認定資格を得た乳がん体験者がピアサポーターとなり、週3回 (月・火・木; 10時～16時) に勤務する形式としている。がん告知後や再発告知後、化学療法中など乳がん診療の様々な場面においてのピアサポートを行い、2010年5月から2020年12月の10年8ヶ月間に延べ約2900件の面談を行った。乳がん情報提供室は診察室とは離れた場所に位置しており、面談の際にはお茶やお菓子をとりながらリラックスして面談しやすい環境になっている。そのこともあり通常診療やがん相談窓口などでは得られなかった患者の本音がこの場で得られることも少なくなく、ときにその結果で診療方針の軌道修正を検討することもある。また面談以外にも、補正下着やウィッグなどの紹介、ガーゼ帽子を縫う会、メイクセミナー、ストレスマネジメント、おしゃべりサロン、楽動体操、ヨガなどの活動、その他近隣散策や温泉旅行の企画など様々な形で乳がん患者のサポートを行っている。当院のピアサポーターの特徴としては、ボランティアでなく有給の職員として採用していること、電子カルテの閲覧を認めていること、医療チームの一員として院内会議にも参加していることなどが挙げられるが、これらはすべてピアサポートが当院の乳がん診療に於いて重要な位置づけにあることを表している。ピアサポートの最大の意義は同じ乳がんを体験したからこそわかり合える辛さを素直に共有することであり、これにより患者の真の意向を吸い上げる手助けをすること、患者の重い気持ちを和らげるための心のはげ口になること、心身ともに治療の辛さを緩和することなどが出来、乳がん診療を側面から大きく手助けをしてくれているといえる。今後日本でピアサポートがさらに普及し、それにより乳がん患者にとってその恩恵が受けられる機会が増加することを願っている。

## EP-18-1-2

## 当院における若年性乳癌の臨床病理学的特徴と治療傾向について

<sup>1</sup>くまもと森都総合病院 乳腺センター、<sup>2</sup>くまもと森都総合病院 病理診断科  
 大塚 弘子<sup>1</sup>、西村 令喜<sup>1</sup>、大佐古 智文<sup>1</sup>、奥村 恭博<sup>1</sup>、中野 正啓<sup>1</sup>、  
 藤末 真実子<sup>1</sup>、有馬 信之<sup>2</sup>

一般的に35歳未満 (34歳以下) で発症した乳がんを若年性乳癌として定義されており、その年代では妊娠出産などライフイベントが多い時期であり、発症後の治療はその後の人生への影響が大きくなる。

乳腺センター設立した平成27年4月から令和2年12月までの期間で診断時年齢が34歳以下であったのは33名であった。臨床病期、病理学的特徴、治療内容、予後については後方視的に検討を行った。診断時年齢は27歳から34歳、平均32歳であった。乳がん・卵巣がんの家族歴があるものは7名であり、うち2親等以内の家族歴があるものは4名であった。初診時のステージについて、0/ I / II / III / IVの内訳は5 (15%) / 4 (12%) / 15 (45%) / 8 (24%) / 1 (3%) であり、stage III以上の進行がんの割合も30%弱と比較的多い傾向であった。術前化学療法を選択されたのは9名であり、アンストラ、タキサン投与されたのは8名、タキサンのみが1名、また抗HER2薬投与されたのが2名であった。治療効果についてGrade1/2/3の内訳は2 (22%) / 2 (22%) / 5 (56%) であった。サブタイプについてはLuminal A/Luminal B/Luminal HER2/HER2/Triple negativeの内訳は1 (3%) / 14 (42%) / 2 (6%) / 5 (15%) / 11 (33%) であった。当院でも諸報告同様に非若年性乳癌よりもtriple negative乳がんや進行がんが多い傾向であり、原病死が2名であった。発見契機、術式、術前治療内容、妊娠出産の有無などについても検討し報告する。



## EP-18-1-3

## 当院におけるAYA世代の乳癌手術症例の検討

<sup>1</sup>北九州総合病院 乳腺外科、<sup>2</sup>北九州総合病院 総合外科、  
<sup>3</sup>きたやま乳腺クリニック、<sup>4</sup>青葉台病院、<sup>5</sup>つどめ乳腺・大腸・肛門クリニック  
勝木 健文<sup>1</sup>、櫻井 晶子<sup>2</sup>、吉田 昂平<sup>2</sup>、伊波 悠吾<sup>2</sup>、村山 良太<sup>2</sup>、  
豊福 篤志<sup>2</sup>、花桐 武志<sup>2</sup>、日暮 愛一郎<sup>2</sup>、佐古 達彦<sup>2</sup>、井上 謙<sup>1</sup>、  
北山 輝彦<sup>3</sup>、永田 貴久<sup>4</sup>、鶴留 洋輔<sup>5</sup>、永田 直幹<sup>2</sup>

15歳から39歳までの思春期・若年成人 (Adolescent and Young Adult: AYA) は受験や就職、結婚、妊娠・出産などの重要なイベントを経験する世代というだけでなく、検診を受ける機会が少ないという特徴もある。今回、過去10年間に当院で経験したAYA世代の乳癌手術症例35例を後方視的に検討した。全例女性で、平均年齢は35.6歳であった。発見の契機は腫瘍の自己触知が30例 (85.7%) と大部分を占め、乳癌の家族歴を有する症例が9例 (25.7%) と多かった。術前のstagingは0が9例 (25.7%)、Iが11例 (31.4%)、IIが14例 (40.0%)、IIIが1例 (2.9%) とstage IIが最も多く、腋窩リンパ節転移を10例 (28.6%) に認めた。術前診断がDCISだった9例のうち、手術標本の病理検査で広範DCISと微小浸潤を3例ずつ認めた。浸潤癌26例の組織型は、scirrhous type (14例) とsolid type (11例) で殆どを占めていた。核異型度はI 8例、II 13例、III 11例だった。27例 (77.1%) がER陽性、7例 (20.0%) がHER2陽性であり、IHC subtypeはluminal A-likeが16例 (45.7%)、luminal B-likeが5例 (14.3%)、luminal-HER2が5例 (14.3%)、HER2 typeが2例 (5.7%)、triple negativeが7例 (20.0%) となった。術前化学療法をtriple negativeの5例とluminal-HER2の3例の計8例に施行し、そのうち6例 (75%) にpCRを得られた。術後化学療法は5例に行い、周術期化学療法を施行した計13例のうち、最近の症例でtriple negativeや高度のリンパ節転移を認めた6例にはdose-dense化学療法を施行した。乳房全切除は12例に施行し、そのうち希望のあった3例に一次乳房再建を行った。妊孕性温存目的に受精卵の凍結保存や卵子凍結、卵巣組織凍結を希望した症例はなかった。当院で経験したAYA世代乳癌は家族歴を有する症例が多く、また早期癌が少なく悪性度の高い傾向にあった。術前のHBCC診断目的に施行したBRCA遺伝学的検査の陽性症例はまだ経験していないが、今後は対側リスク低減乳房切除術やリスク低減卵巣摘出術の施行症例が徐々に増えてくるものと思われる。

## EP-18-1-5

## 若年性乳癌の早期発見・診断・治療のための「20歳からのプレスト・アウェアネス」の提唱

九州大学大学院医学研究院 臨床腫瘍外科

山田 舞、久保 真、甲斐 昌也、高尾 由佳、島崎 亜希子、原田 由利奈、林 早織、川地 眸、森崎 隆史、森 瞳美、金城 和寿、中村 雅史

本邦における乳癌罹患数はこの5年間で約2倍と増加し、それにもとないAYA世代の乳癌患者数も急増している。しかしながら、乳癌検診の推奨は依然として「40歳以上の女性に2年に1度のマンモグラフィ検診」でありAYA世代乳癌患者の早期発見にはつながらない。増加する若年性乳癌患者からは乳癌検診推奨年齢の引き下げの要望が上がっていたり、独自に超音波検査を検診として取り入れている自治体もあるが、35歳以下の乳癌患者は全体の3%未満であり検診対象を40歳未満女性全体に拡大するのは現実的ではない。一方で乳癌は、他の年齢層に比べ診断時の腫瘍径が大きい故に腫瘍自覚を主訴に発見されることが多く、非若年性乳癌と比して病期が高いことや予後が悪い傾向にあることが示されており、早期発見の重要性は極めて高い。当科でも2014年以降乳癌と診断し治療をした20代発症乳癌10例のうち、既往症に伴うエコー検査での偶発発見1例を除く9例が腫瘍自覚であり、30-34歳発症乳癌10例のうち検診発見の1例を除く9例がやはり腫瘍自覚を契機に発見されたものであった。そのうち初診時の腫瘍径がわかっている16症例中14症例がT2以上で、2症例もエコー下で19mmと大きな腫瘍径を認めていた。自己検診は従来から推奨されているが、正確な実践指導が普及しておらず日々の臨床の中で患者の受け入れは容易ではない。しかし、乳房自己触診群に早期乳癌の発見が多く、予後が良好であったという本邦からの既報もあり、自分の乳房のベースの状態を知っておくことで、腫瘍出現時に「変化」として異常を自覚できる可能性は高くなる。

今回我々は、35歳未満発症の乳癌患者の発見契機、画像所見、臨床・病理学的因子、予後、そして遺伝子変異の有無や従来からの発症リスクをまとめ、40歳未満の乳がん罹患患者の特徴と自費検診の意義を考察すると共に、20歳からの「自己検診」ではなく「プレスト・アウェアネス」の提唱、そして40歳以降も2年に一度の検診だけでなくプレスト・アウェアネスと併用した検診受診が重要であることを提唱していきたい。

## EP-18-1-4

## 当院で経験したAYA世代乳癌についての検討

<sup>1</sup>石川県立中央病院 放射線診断科、<sup>2</sup>石川県立中央病院 乳腺内分泌外科  
片桐 亜矢子<sup>1</sup>、金子 真美<sup>2</sup>、北原 智美<sup>2</sup>、中村 崇<sup>2</sup>、吉野 裕司<sup>2</sup>

[はじめに] Adolescent and young adults (AYA) 世代における乳癌発生頻度は低いが、予後不良な傾向にあるといわれており、早期発見が難しい。当院で経験したAYA世代乳癌の特徴について検討した。

[対象] 2017年1月～2019年12月に当院で手術を行った40歳未満の乳癌症例47例、50病変。3例は重複癌 (1例は両側、2例は同側2部位)。年齢は26～39歳 (中央値37歳)。

[方法] 乳癌の発見動機、家族歴の有無、発見時のマンモグラフィ、超音波における癌に相当する所見の有無および所見の内容について検討を行った。

[結果] 発見動機は、自覚症状が34例 (72%)、検診で要精査となったのが12例 (26%)、良性と診断された病変の経過観察中に所見の増悪を認めたのが1例 (2%) であった。自覚症状は、34例が腫瘍自覚で最も多く、乳房痛・乳房違和感が6例、血性乳汁分泌が3例にみられた。腫瘍を自覚し受診した症例のうち2例は、併存する良性病変を触知していた。検診要精査となった症例で、マンモグラフィにて異常を指摘されたのは5例、超音波は6例で、そのうち2例は触診でも異常あり、視触診単独は1例であった。検診が受診契機となった12例中3例は、検診受診以前より自覚症状を有していた。重複癌の3例はいずれも自覚症状にて受診し、主訴の部位と別部位に癌が併存していた。自覚症状のない病変は30病変で、11病変は指摘困難であった。腫瘍が11病変、FADが10病変、石灰化が13病変、構築の乱れが11病変にみられた。1例では梁柱の肥厚を伴っていた。超音波は全例で施行されており、50病変中37病変が腫瘍を呈し、乳管内腫瘍を2病変、低エコー域を8病変に認めた。3病変は指摘困難であった。

[考察] 検診が推奨されていない40歳未満の乳癌は、自覚症状を契機に発見される頻度が高い。検診で要精査となった症例でも、25%に自覚症状を有していた。早期からのbreast awarenessの教育が、若年性乳癌の早期発見に有効である可能性が示唆される。マンモグラフィと比較し超音波の検出率が高く、従来言われているように、若年性乳癌の拾い上げには超音波が有効であると考えられる。

## EP-18-1-6

## 当科におけるAYA世代乳癌症例の検討

<sup>1</sup>岡山済生会総合病院 外科、<sup>2</sup>岡山済生会総合病院 放射線科

工藤 由里絵<sup>1</sup>、元木 崇之<sup>1</sup>、西山 宜孝<sup>1</sup>、関 真理<sup>1</sup>、石原 節子<sup>2</sup>

15歳から39歳までの思春期・若年成人をAYA (adolescent and young adult) 世代とよび、年間約2万人ががんに罹患していると推計されている。これは本邦のがん罹患患者全体の約2%にあたる。

年代によって発症しやすい癌の種類が異なるが、本邦では30から39歳の年齢層で乳癌罹患率が22%を占める。

今回、当科で経験したAYA世代の乳癌患者の臨床的特徴や予後について検討を行ったので報告する。

対象は、2004年から2019年12月の間に当科で加療を行った40歳未満の乳癌患者40症例、全て女性で乳癌初発時の平均年齢は35.78歳であった。発見契機は、検診発見が10例、偶発的に他の検査で発見された症例が1例、自己発見が29例であった。出産歴なし16例、出産歴あり19例、妊娠中に診断に至った症例は2例あった。この2例はいずれも乳癌診断後に妊娠中断となった。乳癌家族歴を有する症例は7例、BRCA陽性が1例あったがこの症例の乳癌家族歴はなかった。片側乳癌38例、両側 (異時) 乳癌2例であった。臨床病期別にみると、0期3例、1期18例、II A期8例、II B期4例、III A期2例、III B期2例、III C期2例であった。初診時に臨床的リンパ節転移陽性例は12例であった。サブタイプ別にみると、Luminal: 17例、Luminal HER2: 6例、HER2: 1例、Triple negative: 6例であった。温存手術22例、乳房切除術12例、乳輪乳頭温存乳房切除術5例、乳房再建は8例で行われ、腋窩リンパ節郭清を施行した症例は14例あった。術前化学療法施行症例は7例、術後化学療法施行例は12例であった。再発転移症例は15例あり、40例中5例が乳癌死亡に至った。

初診時からリンパ節転移のある症例が約30%にみられ、センチネルリンパ節生検で転移陽性となった症例を含めると40例中の約半数を占める。また術後の再発転移も37.5%に認められ、病勢が強い印象があった。

AYA世代は、就学、就職、結婚、出産、子育てなど、生活環境、社会環境が劇的に変化する独特な世代であり、様々な要因から病院への受診が遅れがちであるという特徴もある。個々の患者の状況に応じて医師、看護師、薬剤師を含むさまざまな専門の職種が密に連携して診療、サポートを行うことが重要である。

## EP-18-1-7

## 妊娠期乳癌の3例

<sup>1</sup>亀田総合病院 乳腺科、<sup>2</sup>亀田総合病院 放射線科

梨本 実花<sup>1</sup>、中川 麻真子<sup>1</sup>、坂本 正明<sup>1</sup>、角田 ゆう子<sup>1</sup>、坂本 尚美<sup>1</sup>、浅野 裕子<sup>1</sup>、越田 佳朋<sup>1</sup>、町田 洋一<sup>2</sup>、黒住 昌史<sup>1</sup>、福岡 英祐<sup>1</sup>

【背景】妊娠期の乳癌は比較的稀であるが、乳癌発生の若年化、妊娠出産の高齢化より今後臨床で遭遇する機会は多くなると考える。

【症例1】36歳女性、分娩歴なし。乳房腫瘍を自覚し当科受診。妊娠36週で左乳癌 c T1N0M0 stage1, Triple negativeの診断となった。妊娠37週2日より陣痛誘発を行い経陰分娩となった。分娩後は術前化学療法としてddAC療法とtriweekly Docetaxelの順次投与、その後乳房部分切除、センチネルリンパ節生検施行。病理結果ではpCRであり、放射線照射施行。術後1年で再発なく経過している。第2子希望はなく妊孕性温存は行っていない。

【症例2】36歳2妊1産、乳房腫瘍を自覚し当科受診。妊娠25週にcT2N0M0 stage2A, pure Her2 typeの診断となった。妊娠27週5日に左乳房切除術を行い、術後はtriweekly AC療法1クール施行し、妊娠36週4日に陣痛誘発を行い、経陰分娩となった。分娩後にAC療法再開、その後weeklyPTX+Trastuzumab投与、放射線治療施行。手術後3年7か月で再発なく経過している。次子の希望はなく妊孕性温存は行っていない。

【症例3】30歳女性、分娩歴なし。乳房腫瘍自覚し当院受診。妊娠36週で左乳癌 c T2N0M0 stage2A, Triple negativeの診断となった。妊娠37週で陣痛誘発し出産後、全身精査の後、手術予定である。第2子の希望があり、リュープリン投与による妊孕性温存を行う予定である。

【考察】

今回妊娠後期乳癌では産科連携し誘発分娩を妊娠中期乳癌では手術、術前化学療法を妊娠期に行った。出産時期、胎児のモニタリングなど産科との連携と、出産後の授乳や愛着形成、また家族計画に関して多職種との連携が必要であった。今後はさらなる症例の蓄積にて妊娠期乳癌のより良い治療へつなげたいと考える。

## EP-18-1-8

## 若年化乳癌の検討

<sup>1</sup>埼玉県立がんセンター 乳腺外科、<sup>2</sup>埼玉県立がんセンター 乳腺腫瘍内科、<sup>3</sup>埼玉県立がんセンター 病理診断科

坪井 美樹<sup>1</sup>、戸塚 勝理<sup>1</sup>、平方 智子<sup>1</sup>、久保 和之<sup>1</sup>、田中 菜摘子<sup>1</sup>、永井 成勲<sup>2</sup>、高井 健<sup>2</sup>、藤本 祐未<sup>2</sup>、堀井 理絵<sup>3</sup>、井上 賢一<sup>2</sup>、松本 広志<sup>1</sup>

はじめに：若年化乳癌は非若年化乳癌に比べ予後不良といわれている。若年化の定義としては、35歳未満が一般的ではあるが、40歳未満で区切る場合や、妊娠・出産・育児スタイルから40歳代も若年化ととらえる場合もある。2019年の第27回日本乳癌学会学術総会にて当院の過去2年間の若年化乳癌を35歳未満と、35歳から40歳未満に分け、比較し報告したが、有意な差は確認されなかった。今回、症例数を増やし、再検討を行った。対象：当院で2008年から2012年に原発性乳癌で手術が施行された2262例のうち、40歳未満の乳がん患者179例を対象とし、35歳未満の群と35歳～40歳未満の群で区分し、後方視的に若年化乳癌の特性について検討した。結果：35歳未満(U35)が52症例、35歳～40歳未満(U40)が127症例。うち同時両側乳癌はU40で7症例認められた。年齢の中央値はそれぞれ32.5歳、38歳。臨床病期(U35、U40)はcStage 0(19%、22%)、I(17%、19%)II A(33%、28%)、II B(17%、16%)、III A(4%、7%)、III B(4%、3%)III C(6%、5%)、レセプターはER陽性(77%、84%)、PgR陽性(75%、78%)、HER2陽性(15%、13%)で有意差を認めなかった。さらに術式、補助療法、家族歴の有無においても有意差はなかった。予後は観察期間の中央値がそれぞれ96.5か月と103か月で、局所再発(3例、11例)、対側乳癌発症(0例、6例)、遠隔転移(9例、22例)、死亡(7例、11例)であった。考察・結語今回の症例でもU35とU40において病理学的因子および予後に関して大きな差は認められなかった。しかし、同時・異時ともに両側乳癌はU40のみで認められた。両側性乳癌は再発・転移の可能性が高いともいわれている。35歳未満の患者だけでなく35歳～40歳未満の患者にも同様に慎重な治療計画、経過観察が必要だと考えられた。

## EP-18-1-9

## 当院におけるAYA世代乳癌の臨床的特徴と診療の現状

慶應義塾大学 一般・消化器外科

関 朋子、永山 愛子、高橋 麻衣子、林田 哲、北川 雄光

本邦における近年の乳癌罹患年齢の若年化に伴い、その臨床的特徴と社会的ニーズの把握は重要である。当院におけるAYA世代乳癌の特徴と妊娠出産イベントに関する現状について、後方視的に検索を行い今後の課題について検討した。2013年1月より2020年12月の間で当院において原発性乳癌に対する手術治療を行ったAYA世代患者は94例であった。年齢分布は20歳以下が1名、21～25歳が名、26歳～30歳が名、31歳～35歳が名、35歳～39歳が名であった。悪性腫瘍の既往のあった症例は7例、また乳癌卵巣癌の家族歴を認めた症例は19例であった。遺伝学的検索を行った症例は現在までに3例のみにとどまり、BRCA変異保持者は1例のみであった。発見契機については自覚症状が49例と全体の52.1%にのぼり、検診発見は21例(22.3%)であった。妊娠授乳期乳癌は1例のみであった。臨床病期では0期が19例、I期が38例、II期が30例、III期が4例、IV期が2例であった。手術治療として乳房全摘術を選択した症例は53例(56.4%)であった。化学療法導入率は例(%)であった。94例のうち遠隔転移再発を認めた症例は7例(7.4%)、局所あるいは温存乳房内再発症例は3例(3.2%)であった。観察期間中の癌死は5例(5.3%)に認められた。初期治療開始前、あるいは施行中に何らかの生殖補助治療の介入を行った症例は29例(31.0%)、治療中に妊娠あるいは出産に至った症例は3例、治療終了後に妊娠あるいは出産した症例は2例であった。医療者より生殖医療に関する情報提供を行ったが希望しなかった症例は16例(17.0%)であった。これらの症例には生殖医療の金銭的、体力的あるいは時間的負担から希望しなかった症例、将来的な育児希望をもちながらも治療開始前に生殖医療の介入までの意思決定を行い得なかった症例が存在した。AYA世代の診療においては、他世代に比べて治療開始前までに検討すべき課題は多く適切な情報提供と意思決定支援が重要となる。いかにAYA世代乳癌の特徴を学び、我々医療メンバーがサポート体制を構築していくかが大きな課題と考える。

## EP-18-1-10

## 当院におけるAYA世代乳癌診療の傾向と課題

<sup>1</sup>大阪府済生会野江病院 乳腺外科、<sup>2</sup>大阪府済生会野江病院 看護部

藤澤 憲良<sup>1</sup>、吉田 朱里<sup>1</sup>、高橋 昌代<sup>2</sup>

【はじめに】AYA世代は15歳から40歳未満の思春期・若年成人のことを指す。AYA世代の部位別がん罹患率では乳癌が最も多い。AYA世代では、治療と並行して学業、就職、結婚、妊娠・出産、育児といったライフイベントがあり、これらの両立を支援するために多職種が連携したチーム医療の診療体制構築が望まれる。

【目的】当院におけるAYA世代乳癌診療の現状、問題点を明らかにするとともに今後の課題を検討する。

【対象と方法】2009年1月から2020年11月の間に当科で治療を行った40歳未満の乳癌患者31症例を対象に、臨床病理学的特徴とともに、遺伝性乳癌卵巣癌症候群：HBOCや妊孕性温存に対する支援体制を後方視的に検討した。

【結果】31例の年齢中央値は37歳(30-39歳)で、自己発見が28例、良性疾患経過観察中の偶発発見が2例、検診発見が1例であった。臨床病期は0期:2例、I期:14例、II期:9例、III期:5例、IV期:1例であった。浸潤癌29例のサブタイプはLuminal:15例、Luminal-HER2:2例、HER2:3例、Triple Negative:9例であった。stage IVの1例を除いた30例で手術が行われた。経過観察中に2例で局所再発、5例で遠隔転移再発を認めた。遠隔転移再発のうち4例、stage IVの1例で原病死を認めた。HBOC関連して22例(71%)で情報提供を行った。Triple Negativeタイプでは9例全例が対象となったが、Luminalタイプでは8例(53%)の情報提供にとどまった。22例中5例(23%)がBRCA遺伝子検査を受け、病的変異3例、病的変異疑い1例、病的変異なし1例であった。31例中8例(26%)で育児希望があり、これら全例に妊孕性温存に対する情報提供を行った。このうち2例を妊孕性温存可能な連携施設に紹介し、1例が卵子凍結にいたった。8例のうち1例が自然妊娠から出産した。

【考察】当院のAYA世代乳癌では大部分が自己発見で受診され、15例(48%)がstage II以上の進行癌であった。またサブタイプ別ではTriple Negativeタイプが9例(29%)とやや多い傾向があった。HBOC関連の情報提供はLuminalタイプでやや低かった。BRCA2変異陽性の乳癌ではサブタイプは通常の乳癌とほぼ同様であることから、Luminalタイプでもより多く情報提供していく必要がある。育児希望の場合に妊孕性温存に関する情報提供は行なっているが、実際に介入に至った例は少なく、今後の課題といえる。これらの各種患者サポートを行うチーム医療において、職種横断的にかかわる認定看護師の役割が非常に大きい。

## EP-18-1-11

## 当院における20歳以下で診断された乳房腫瘍の臨床病理学的検討

昭和大学病院 乳腺外科

加藤 倫子、吉沢 あゆは、垂野 香苗、桑山 隆志、増田 紘子、橋本 梨佳子、巢山 かれん、百石 莉紗、吉田 伶香、村上 祐季、明石 定子、中村 清吾

【背景】若年発症の乳房腫瘍の報告例は少なく、手術適応の基準が明確ではない。また若年性巨大線維腺腫のように稀だが、手術に際して整容性、将来の乳房発育等への配慮が必要な病態も存在する。今回当院における20歳以下で発見された乳房腫瘍の検討を行った。

【対象】当院で2012年4月から2020年10月までに、乳腺腫瘍に対して針生検による病理学的診断を行った20歳以下の症例は39例であった。対象症例の病歴、臨床病理学的所見、経過を検討した。

【結果】年齢中央値は18(17-19)歳、最年少は10歳であった。発見契機は腫瘍自覚38例、検診異常1例であった。両側に乳房腫瘍を認め針生検を施行した症例が7例(18%)、片側に多発乳房腫瘍を認め、針生検を施行した症例が1例(2.5%)であった。また第2度近親者乳癌家族歴を9例(23%)に認めた。針生検を施行された延べ49例の診断は、線維腺腫(Fa)43例(88%)、Fibroepithelial tumor(FET)6例(12%)であった。39症例中手術が30例に施行され、全症例で腫瘍摘出術(Tm)が施行された。3例は同時に複数個所のTmを施行した。術後病理診断ではFa 21例、良性葉状腫瘍(PT)8例、IDP 1例であった。術前診断Faの症例のうち、術後病理結果がPTの症例が5例、IDPを1例に認めた。手術症例の腫瘍径中央値は39(29-53)mmであり、非手術症例18(15-29)mmと比較し有意に大きかった(p<0.01)。非手術で経過観察中、腫瘍の急速増大を認める症例はなかった。手術症例30症例中2例(6.7%)に局所再発を認めた。1例はIDPの症例で術後24カ月に局所再発し、今後手術の予定である。1例は良性葉状腫瘍の症例であり術後10カ月に局所再発し、他院で手術を施行された。若年性巨大線維腺腫(腫瘍径≧5cm)は8例、全例Tmが施行された。年齢中央値は13(12-19)歳であった。2例は両側に巨大線維腺腫を認め切除した。家族歴を認めた症例、再発症例は共に認めなかった。

【考察・結論】当院における若年性乳房腫瘍症例は全例良性であった。当院において、腫瘍径が3cm以上場合、全例、結果の如何に関わらず切除の方針となっていた。また家族歴の観点より、若年発症の良性腫瘍でも何らかの遺伝性素因がある可能性が示唆される。若年性巨大線維腺腫は全症例と比較し年齢が低い傾向にあった。IDPやPTの症例では局所再発を認めた例もあり、切除後のフォローアップも検討課題であると考えられた。

## EP-18-1-13

## 当院における若年性乳癌手術症例の検討

<sup>1</sup>札幌駅前しきしま乳腺外科クリニック 乳腺外科、<sup>2</sup>国家公務員共済組合連合会斗南病院外科、<sup>3</sup>NTT東日本札幌病院外科敷島 裕之<sup>1</sup>、川田 将也<sup>2</sup>、敷島 果林<sup>3</sup>、岩村 八千代<sup>3</sup>、市之川 一臣<sup>3</sup>、山田 秀久<sup>3</sup>

乳がんは他の癌に比べ若年発症の割合が高く、予後不良例も多いとされる。治療にあたっては妊孕性や薬物療法による早期閉経に伴う問題、そして遺伝的背景を考慮した治療方針の決定など、若年性乳がん特有の問題があると思われる。当院で経験した若年性乳がん手術症例について検討を行った。

【対象と方法】2011年4月から2020年10月までの9年7ヶ月で演者が連携病院で行った乳がん手術症例1004例のうち35歳以下の44例(4.3%)を対象とした。【結果】術式は乳房温存が38例(86%)、全摘6例(同時再建1例)、進行度はpStage0:11例、pStageI:20例、pStageIIA:7例、pStageIIB:4例、pStageIIIA:1例、pStageIIIB:1例であり、早期乳癌が31例、70%であった。ホルモンレセプター陽性が37例(84%)、HER-2陽性は8例(18%)、Triple Negative乳癌は5例(11%)であった。化学療法は術前7例、術後10例の計17例に行い、レジメンではECx4→DTXx4が8例と最も多く、次いでTCの5例であった。内分泌療法は全て手術後から開始しTAM単剤を21例、TAM+LH-RH併用を14例の計35例に行った。抗HER2療法は全て化学療法と併用で3週毎投与のトラスツズマブを4例に1年間(計18回)行った。平均観察期間、4年4ヶ月の現在まで1例に転移、再発(腋窩リンパ節)を認め化学療法+抗HER2療法を施行中である。【考察】当院で経験した若年性乳癌は早期症例が多く、予後良好が期待できる。36歳以上の乳がん症例との臨床病理学的因子の比較、検討を行い若年性乳癌の特性や治療について考察を加えたい。また若年者の乳がん診療を行う上で、今後益々重要になってくるであろう妊孕性の問題とBRCA 遺伝子検査について積極的に取り組んでいきたい。

## EP-18-1-12

## 当院における30歳未満の若年性乳癌患者の検討

<sup>1</sup>福岡大学病院 呼吸器・乳腺内分泌・小児外科、<sup>2</sup>福岡大学筑紫病院 外科田中 益美<sup>1</sup>、小野 周子<sup>1</sup>、野原 有起<sup>1</sup>、吉永 康照<sup>1</sup>、山下 真一<sup>2</sup>、岩崎 昭憲<sup>1</sup>

【はじめに】思春期・若年成人(adolescent and young adult: AYA)世代の乳癌は乳癌患者全体に対して占める割合は約5%と少ないが、日常診療で遭遇する機会は増えている。今回我々は、当院で経験した20代発症の原発性乳癌について検討し報告する。【対象】2006年10月から2020年10月までの期間に当院で治療した乳癌症例のうち、診断時に20代であった7例を対象に、診療記録からretrospectiveに検討した。【結果】患者の平均年齢は27.7(24~29)歳、観察期間中央値は52(4~161)ヶ月であった。7例中6例(85%)が未経産で、経産婦の1例は授乳期乳腺炎を契機に医療者に指摘され診断に至った。その他の受診契機は腫瘍自覚が3例(42%)、検診異常は1例(14%)であった。2例(29%)に家族歴があり、1例は両側性であった。腫瘍最大径の中央値は6cm(2.8cm~11cm)で、T因子はTis 4例(57%)、T1 1例、T2 1例、T3 0例、T4 1例でN因子はNO 6例、N3 1例、Stage分類はStage 0 4例、Stage I 1例、Stage IIA 1例、Stage IIIC 1例であった。全例に手術が施行され、乳輪乳頭温存乳癌全切除術が3例、皮膚温存乳癌全切除術1例、乳房部分切除 1例、乳房全切除 2例で、再建方式は広背筋皮弁再建が2例、シリコンインプラント再建2例であった。浸潤癌3例のサブタイプは、トリプルネガティブ1例、Luminal-A 1例、Luminal-B 1例であった。治療は術後内分泌療法(TAM+LH-RH agonist)が1例、化学療法を行ったのは1例で術前にddAC 4コース+ ddPTX 4コース、術後Capecitabine 6コースを施行した。現在1例がOncotype Dxを提出し術後補助療法を検討中である。BRCA1/2 遺伝子検査を行った1例は陰性であった。2020年12月現在、2例に対側乳房再発が認められたが、他臓器再発・乳癌死の報告はない。ライフイベントの側面からみると術後3例が妊娠・出産しており、3例が体外受精等の生殖補助医療を行った。【考察】AYA世代乳癌に関する検討の多くで受診契機は腫瘍自覚が最多とされており当院の症例でも同様であった。また、ほとんどの症例が経過観察中に結婚・不妊治療・妊娠・出産などを経験していたことから、AYA世代の乳癌患者は通常の乳癌治療と並行して重要なライフイベントが数多く控えており、医療者側は治療による整容性・妊孕性・就労就学への影響やQOL維持については事前に患者と十分相談し、最大限に配慮する必要があると考えられた。

## EP-18-1-14

## 当科におけるAYA(adolescent and young adult)世代乳癌患者の検討

<sup>1</sup>すずかけセントラル病院 乳腺甲状腺科、<sup>2</sup>すずかけセントラル病院外科、<sup>3</sup>すずかけセントラル病院脳神経外科鈴木 やすよ<sup>1</sup>、今井 敦<sup>2</sup>、横山 徹夫<sup>3</sup>

背景 15歳から39歳の思春期・若年成人はAYA世代と総称され、就学・就職、結婚、妊娠・出産・育児などの多くのライフイベントが予想される。そのため、この世代の悪性腫瘍は、他世代とは異なる問題点に配慮した治療と支援が求められる。当院におけるAYA世代の乳癌患者を検討した。

対象と方法 2015年4月~2020年11月までに当院で根治術を行った40歳未満の乳癌5例(0.4%)を対象として検討を行なった。

結果 年齢は32~39歳(中央値39歳)、発見契機は腫瘍の自己触知4例と検診MG異常1例、全例が乳癌家族歴を認めず、既婚、経産婦であった。病期はstageI:2例、IIA:3例で、全例に乳腺部分切除+センチネルリンパ節生検術を実施した。病理結果は、全例浸潤性乳管癌であり、Nuclear Grade(NG)は1:1例、2:1例、3:3例で、SubtypeはLuminal:2例、Luminal+HER2:1例、HER2:1例、Triple Negative(TN):1例であった。術後治療は、全例に放射線治療、3例に化学療法、3例に内分泌療法を実施した。1例は拳児希望で化学療法前に婦人科受診したものの、最終的には妊孕性温存処置(卵子凍結保存など)を受けなかった。HBOC 遺伝子検査は保険適応前の症例であるため、自費・高額であることを理由に希望者は無かった。観察期間中央値は34ヶ月、1例は術後25ヶ月で局所再発を認め乳房切除を行い、1例は術後29ヶ月の経過観察CTで径0.7cmの原発性肺癌が発見され、呼吸器科で手術治療を受けた。治療選択にあたり、若年世代に特有の問題点(悪性疾患を受容できない、妊孕性温存希望、脱毛への強い嫌悪感から薬物療法を許容できない、body image 変化の拒否、民間医療保険未加入、高額療養費制度を活用しても治療費用を心配し積極的治療を判断できない、など)があり、他世代と比較して説明・治療開始までに長時間を要した。

結論 AYA世代乳癌の特徴として、片側性、家族歴あり、腫瘍径が大きい、自己発見割合が高い、stageII~IIIが多い、ER陰性、HER2陽性、TN例の割合が高い、と報告されている。当科経験例はごく少数であるが、上記のような若年世代特有の問題点により治療拒否も予想され、AYA世代の乳癌治療には婦人科を含め複数の科や他職種との連携が必要であり、今後、支援体制の充実が望まれる。

## EP-18-1-15

## 20, 30代患者の妊孕性保持を目的とする治療の希望調査

JCHO久留米総合病院 乳腺外科

合田 杏子、田中 眞紀、山口 美樹、竹中 美真、田尻 健亮、亀島 美保、坂口 まさみ、大川内 直美

当院で2010年から2020年までに乳癌治療として化学療法を受けた20歳から39歳までのステージ1から3までの患者は合計262人である。周期化学療法を受けるに当たり閉経前女性全てに妊孕性保持のための治療を希望されるかどうか主治医あるいは認定看護師からご本人へ尋ねているが、実際に治療まで行った患者は20人であった。福岡県ではAYA世代の妊孕性温存のための助成金が交付されるシステムが2019年8月から開始された。実際に助成金申請をされた患者は15人であった。妊孕性保持のための治療を希望される方としない方の性質の違いや理由等、当院での患者経験を分析して今後の課題を報告する。

## EP-18-1-17

## 当院におけるAYA世代乳癌患者の妊孕性温存に対する取り組み

<sup>1</sup>聖マリアンナ医科大学 乳腺・内分泌外科、<sup>2</sup>聖マリアンナ医科大学附属プレスト&イメージングセンター 乳腺外科、<sup>3</sup>聖マリアンナ医科大学 産婦人科、<sup>4</sup>聖マリアンナ医科大学附属プレスト&イメージングセンター 看護部

秋山 恭子<sup>1</sup>、濱口 賀代<sup>4</sup>、神蔵 奈々<sup>4</sup>、酒巻 香織<sup>1</sup>、坂本 菜央<sup>1</sup>、小島 康幸<sup>1</sup>、本吉 愛<sup>1</sup>、川本 久紀<sup>2</sup>、福田 護<sup>2</sup>、洞下 由記<sup>3</sup>、鈴木 直<sup>3</sup>、津川 浩一郎<sup>1</sup>

## 【はじめに】

本邦では年間92000人の女性が乳癌を発症しており、30歳代で発症するがんのうち最多である<sup>1)2)</sup>。乳癌発症者のうちAYA世代(15-39歳)は全体の5-6%程度であり約5000人のAYA世代女性が乳癌を発症していると予想される<sup>3)</sup>。一方、乳癌は罹患者数の多さに比し生存率の高いがんであるため、若年サブタイプの最も多い癌ともいえる。

## 【当院での取り組み】

当院の乳腺・内分泌外科では、年間700例の初発乳癌手術を行っており、AYA世代の乳癌患者を診療する機会も多い。当院では乳癌患者の妊孕性温存に関し、2010年より産婦人科と乳腺・内分泌外科の連携を開始し、妊娠・出産を望む乳癌患者を2科で診療する取り組みを行い、10年間で202名の乳がん患者を乳腺・内分泌外科より産婦人科にコンサルテーションしている。

また、乳癌の治療と妊孕性温存を並行して進めていくためには多職種による取り組みが必須であり、①現在までに58回、産婦人科との2科合同多職種カンファレンスを開催し、②当科医師と乳癌看護認定看護師が院内のAYA支援チームに所属することにより、職種間での知識や情報の交換に努めている。

## 【まとめ】

乳腺外科からがん・生殖医療外来へ紹介した乳癌患者の選択した治療の内訳や転帰につき報告する。

また、今年度はコロナ禍においても例年とほぼ同数の乳癌患者をがん・生殖医療外来への受診へつなげることができ、非常時でも癌患者を孤立させず必要な情報を的確に提供できたと考えている。平時より地道に行ってきた取り組みの結果でもあり、今後も継続していきたい。

## EP-18-1-16

## 当院において授乳期乳癌と診断した6例

三和病院 乳腺外科

高松 友里、北野 綾、長谷川 圭、渡辺 修

【緒言】妊娠関連乳癌は妊娠中あるいは出産後1年以内、または授乳中に診断された乳癌と定義されている。出産後1年以内に診断された授乳期乳癌の死亡率は高く、乳癌診療ガイドラインでも、「授乳期の乳癌の予後が不良であることはほぼ確実である。」とされている。そこで、当院で経験した授乳期乳癌の検討を行った。

【対象】2014年8月から2020年11月までの期間で当院で診断・治療を行った授乳期乳癌6名。

【結果】乳癌診断時の年齢は中央値31歳(29-37歳)、自覚症状があったが乳腺炎や乳瘤を疑われ、当院や他院、助産院で経過観察を行い、症状出現時に乳癌の診断に至らなかった患者は4名だった(乳腺炎疑い1名、乳瘤疑い3名)。そのうち1名は他院で半年後の経過観察といわれたが、心配になって当院を受診し、乳癌の診断に至った。他の3名は乳癌の診断に至るまでに、中央値4ヶ月(1.5-5.0ヶ月)を要した。診断時stage0:1名、IA:1名、IIA:1名、IIB:1名、IIC:2名で、診断時に腋窩リンパ節転移を伴っていた患者は6名中4名(67%)であった。サブタイプは、ルミナルタイプ:1名、HER2タイプ:2名、Triple negativeタイプ:3名であり、5名に化学療法を要した。家族歴は2名に対して認められ、そのうち1名はBRCA遺伝子検査を行い、BRCA1遺伝子変異陽性であった。出産回数は中央値2回(1-3回)。観察期間は中央値17.5ヶ月(2-41ヶ月)と短い、再発した1名はStage IIIcで、診断から9ヶ月で死亡した。他の5名は現在までのところ再発は認めていない。

【考察】授乳期乳癌が予後不良である原因として、その診断の遅れが一因となっていることがいわれている。当院での結果でも同様な結果が示唆された。授乳期は腫瘍や発赤を自覚しても、乳瘤や乳腺炎の頻度の方が高いために経過観察されることが多く、診断の遅れにつながっていることが考えられ。少しでも疑わしいエコー像があれば、積極的に細胞診や組織診を行う必要があると考えられる。また、早期診断につながるよう、助産師や産婦人科医とも連携を深めていく必要もある。

## EP-18-2-1

## 超高齢者乳癌に対する一次ホルモン療法の経過

<sup>1</sup>長崎県岐病院、<sup>2</sup>広瀬病院、<sup>3</sup>九州医療センター、<sup>4</sup>久留米大学 外科

矢原 敏郎<sup>1,4</sup>、古賀 稔啓<sup>2</sup>、岩熊 伸高<sup>3</sup>、中川 志乃<sup>3</sup>、赤司 桃子<sup>3</sup>、唐 宇飛<sup>4</sup>、赤木 由人<sup>4</sup>

<背景>乳癌の罹患率は60歳以上では年齢とともに増加し、高齢化が進むにつれて90歳以上の超高齢者乳癌に遭遇する頻度が高まると考えられる。超高齢者乳癌の治療方針はあまり明確にされておらず、個人の意思決定能力、ADL、生活環境、併存疾患、宗教その他の社会的文化的背景に応じて様々な様相を呈する。離島公的病院において7年の間に経験した超高齢者乳癌に対して、手術を施行せず1次内分泌療法のみで経過を追った3例について検討する。

<対象>2013年7月から2020年12月の間に当院で診断あるいは当院に紹介された乳癌122例のうち、90歳以上は5例、うちホルモンレセプター陽性は4例PS0 3PS1 2認知症の診断済4。ホルモンレセプター陽性で麻痺、高度の認知症などで本人の意思が不明確かつご家族が手術を希望しない場合、あるいは理解力が保たれてご本人が手術を忌避する場合の3例について、内服AI剤あるいはSERM単独による治療を開始して経過をみた。

年齢	観察期間	発見動機	腫瘍径	cTNM	ER/PgR/HER2	薬剤	効果
1)93	6y	自己発見	2.5cm	cT2N0	+/-/-	レトロゾール	PR
2)92	2y 3m	介護者	3.2cm	cT3N0	+/-/-	レトロゾール	US消失
3)96	1y 6m	介護者	3.8cm	cT2N1	+/-/-	タモキシフェン	NC

1)は開始後5年8か月で腫瘍マーカーの上昇がみられアナストロゾールに変更し著変なく存命。

<考察>90歳以上の超高齢者に非手術ホルモン療法を行い、著効例がみられた。いわゆる天寿癌という言葉は使う人によって意味するところが異なり曖昧と考えている。近年アドバンストケアプランニングが提唱され、本人の意思決定権の尊重が重視されているが、将来に備えて元気なうちに治療意思を確認したほうがよい考える人がいる一方で、その必要はないと考える人もいるので対応を要する。ホルモン単独の奏効率、耐性形成あるいは骨密度の低下、認知症の進行とホルモン剤の関係および本人の全身状態生命予後などを考慮して、併用薬剤生活環境などについて医療ケアチームとご本人ご家族介護者が必要に応じて繰り返し話し合いを行うことが必要であると考えられた。

## EP-18-2-2

## 当院における高齢者乳癌の現状

<sup>1</sup>岡山済生会総合病院 外科、<sup>2</sup>岡山済生会総合病院 放射線科

元木 崇之<sup>1</sup>、工藤 由里絵<sup>1</sup>、関 真理<sup>1</sup>、竹原 裕子<sup>1</sup>、石原 節子<sup>2</sup>、西山 宜孝<sup>1</sup>

(初めに)本邦での平均寿命の延長に伴い、各癌の発症年齢も高齢化してきている。乳癌も他の癌腫同様に発症時点での高齢化が進んでおり、その後の治療についても患者家族の意向・手術や薬剤の認容など、若年者とは異なる対応を必要とされる現状がある。今回、当院での高齢者乳癌の治療経過等について検討した。

(対象)当院で2008年～2018年までに乳がんが診断された984例のうち、初診時の年齢が80歳以上の高齢者乳癌101例を対象とした。内訳は80～84歳が55例、85～89歳が35例、90歳以上が11例であった。病期の内訳はStage 0が5例、1が45例、2Aが21例、2Bが11例、3が12例、4が6例であった。手術を行った症例が72例、行わなかった症例は29例であった。手術を行わなかった症例のうち、Stage4を除く23例は、手術を行わなかった理由として、高齢であることを理由にした患者および家族の意向によるものであった。術後薬物療法についてはHER2陽性乳癌の2例にHER+DOCの投与が行われていたのみで、アンソラサイクリンの投与は行われていなかった。術後ホルモン療法は38例に行われており、うちタモキシフェンが18例に、アロマターゼ阻害薬が20例に行われていた。術後放射線治療は1例も行われていなかった。また、術前薬物療法も施行されていなかった。2020年の時点で、7例の原病死および11例の他病死が確認されており、また60例の生存が確認されている。しかし、33例については経過観察終了等の理由により予後が確認できていない。

(考察)平均寿命の延長がみられる中で、高齢者の乳がんが増えてきている。その中で、元々ADLも自立し、基礎疾患もほとんど見られない低リスク症例も増えてきている。高齢者でも安全に手術が行える中でも、まだ年齢を理由に手術を希望しない症例があることは今後の病状説明の際の工夫が必要ではないかと考える。また、その他の年齢層では抗がん剤治療の適応となる症例でも、高齢であるという理由で抗がん剤治療が行われていない現状が予測され、これらについても再発リスクと年齢による抗がん剤の副作用リスクを十分考慮していく必要があるであろう。予後調査については当院の取り組みについて今後改善が必要であるという現状が確認でき、NCD登録での予後調査の充実が期待されるところである。

## EP-18-2-4

## 介護を要する乳癌患者の経過と介護に与える影響についての検討

医療法人思誠会 渡辺病院 乳腺外科

溝尾 妙子

【背景】高齢発症の乳癌患者では、他疾患の併存、認知機能やADLの低下のため介護の問題は避けて通れない。乳癌は体表触れるため、腫瘍が増大すると処置など介護者に負担がかかることもある。今回、介護を要する乳癌患者の経過と介護に与える影響について検討する。【方法】2014年12月～2020年7月の期間、当院で乳癌と診断された当時要支援1以上の患者9例について検討した。【結果】診断時の平均年齢90.8歳(88-94歳)。診断時の介護度は、要介護5/4/3/2/1は各2/1/2/1/0例、要支援2/1は各2/1例。診断時の療養場所は老人介護施設3例、グループホーム2例、自宅4例だった。発見動機は、施設や病院職員が6例、CTの偶然発見1例、自覚症状2例だった。発見時の腫瘍径は平均33mm(17～100mm)。腋窩リンパ節転移1例。LuminalA 8例、Triple Negative(TN)1例で、本人と家族の希望により、LuminalAには全例ホルモン療法を行い、TN例は手術を行った。観察期間中央値28カ月(5～69カ月)。原発巣や転移巣の処置を要したのは2例だった。1例はTN症例で、手術後6カ月で皮膚転移のため自宅療養困難となり入院し、その後3カ月で死亡した(生存期間9カ月)。1例はホルモン療法中に、加齢のため要介護5に進行し老人保健施設に入所。肺転移発症し2次ホルモン療法を行うも介護に影響なかったが、50か月で原発巣が自壊し、施設で対応困難となり入院し3カ月で死亡した(生存期間53カ月)。処置を要さなかった7例のうち4例は生存中。要介護5～4が3例(施設入所中)、要支援1が1例(自宅療養中)で介護度は診断時から変化なし。原発巣はcPR。3例は死亡で、2例はcPRのまま他病死(生存期間5カ月、33カ月)。1例は原発巣が増大したが自壊せず肝転移で死亡した(生存期間69カ月)。2例は経過中に高齢により要介護5に進行し、1例は老人保健施設に入所、1例は在宅療養を継続した。通院負担により治療を中断した症例はなかった。【結語】介護を要する乳癌患者において、治療介入によりQOLを損ねず介護負担なく余生を過ごすことが可能と考える。介護度の進行に伴い療養場所も変化するが、常に介護者に配慮して治療法を考える必要がある。

## EP-18-2-3

## 当院における高齢者(75歳以上)乳癌の化学療法の治療経験

<sup>1</sup>河北総合病院 乳腺外科、<sup>2</sup>いとう新検見川クリニック

安藤 美知子<sup>1</sup>、安田 秀光<sup>1</sup>、松本 華英<sup>2</sup>

【はじめに】日本人の乳癌罹患率は上昇傾向にあり、平均寿命も延長している。そのため、高齢者乳癌の罹患数は増加傾向にある。しかし、高齢者乳癌の治療に関するエビデンスは少なく、化学療法の適応に関しては個々の症例ごとに判断せざるを得ない。そこで、当院で行った75歳以上の後期高齢乳癌患者に対し、化学療法を施行した治療経験を検討することとした。

【対象・方法】2017年1月1日から2020年12月31日までに当院で化学療法を行った75歳以上の乳癌患者19名。

【結果】年齢中央値77歳(75歳-88歳)。いずれもPS0もしくは1であり、歩いて通院可能な状態であった。術前術後補助療法症例は9例、転移再発症例は10例であった。前者のサブタイプは、Triple positiveが5例、Triple negativeが1例、HER2タイプは2例、Luminalは1例であった。臨床病期は、Iが2例、IIAおよびIIIBが1例、IIBが5例であった。完遂不可能な症例は4例認められた。2例は転移再発をきたした。転移再発症例のサブタイプはLuminalは7例、Triple positiveが1例、Triple negativeが2例であった。10例中6例は死亡したが、化学療法の副作用で亡くなった方はいなかった。

【考察】術前術後補助療法は、HER2陽性乳癌の場合、ハーセプチンおよびタキサンを使用することが望ましいとされているため、臨床病期が初期であっても化学療法を行なっている傾向が見られた。転移再発症例は、Luminalが多く、ホルモン療法で効かなくなったので使用しているケースが多かった。今後も、個々の症例ごとに適応を考えていきたい。

## EP-18-2-5

## 当院での高齢者乳がんに対するリハビリテーションの介入について

<sup>1</sup>社会医療法人 河北医療財団 河北総合病院 リハビリテーション科、

<sup>2</sup>社会医療法人 河北医療財団 河北総合病院 乳腺外科、

<sup>3</sup>いとう新検見川クリニック

小松 桂子<sup>1</sup>、武田 史織<sup>1</sup>、小口 佳奈<sup>1</sup>、安藤 美知子<sup>2</sup>、松本 華英<sup>2,3</sup>、安田 秀光<sup>2</sup>

【はじめに】

当院の乳がん患者層は全国罹患率と比較し、高齢の傾向があると第28回の当学会で報告した。乳がん術後の患者に対しての一般的なリハビリテーション(以下リハビリ)は、合併症予防を主目的とした生活指導及び可動域訓練や軽度の上肢運動と言われている。しかし、当院ではそれらに加え、歩行訓練やADL訓練、精神・認知機能への介入を必要とする患者も見受けられる。そのため、当院での高齢者乳がん患者に対するリハビリの現状と今後の展望について報告する。

【対象・方法】

2018年4月1日～2020年3月31日に当院で乳がんに対し手術を施行した84件82名中、75歳以上の32件31名を対象とした。後方視的に電子カルテより、年齢、入院前・退院時のADL、認知症・介護認定の有無、リハビリ内容、術後半年後の生活状況を調査した。

なお、当院のリハビリの流れは、術前日に術前評価を実施。手術当日は手指パニングのみで、手術翌日から主治医の指示のもと術後評価、術側上肢の関節可動域訓練、生活指導を実施している。内容については患者の状態に合わせて設定し、退院もしくは術前と同等の機能獲得で終了としている。

【結果】

31名の内訳としては、75～79歳13名、80歳～89歳17名、90歳以上1名。入院前ADLは自立25名、一部介助5名、全介助1名であり、全ての患者で退院時点でも介助量は変わらずなかった。認知症の診断がある者は6名、介護認定を受けている者は10名だった。リハビリの内容は、前述の基本的な内容に加え、歩行を中心とした基本動作練習・ADL練習が16名、精神機能賦活練習9名、家族指導2名だった。目的は、術後せん妄予防、環境の変化による活動量低下や精神・身体機能面の廃用症候群の予防だった。術後半年後の状況としては、術前と変わらない者が23名(内、11名は経過の中で補助療法の副作用等の症状があり)、他疾患によりADLが低下した者が5名、他界が2名だった。

【結語】

高齢者は入院による環境の変化により、術後せん妄や活動量の低下を認めることが多い。そのため、一般的な乳がん術後のリハビリに加え、生活を送る上で必要な基本動作能力や認知面も併せてアプローチすることが重要であると考えられる。入院による能力低下を予防でき、半年後も比較的能力は維持できていた。しかし、補助療法による痺れ・倦怠感などからADL低下をきたす者もいたため、他職種と連携し、フォローアップできる体制を整えていきたいと考える。

## EP-18-2-6

## 超高齢で手術した乳癌症例の予後に関する検討

厚生連上都賀総合病院 外科  
佐野 渉

【目的】人口の高齢化に伴って高齢の乳癌症例も増加している。今回、80歳以上で手術を受けた乳癌症例の予後につき検討した。【方法】平成13年1月から令和2年12月までに、80歳以上で乳癌の手術を受けた66症例を対象とした。術後のフォローは10年間とした。手術に対する適応としては基本的にPerformance status (PS) が0から2の患者に限定したが、家族が強く手術を望む場合のみPS 3以上の症例も含めた。検討項目は年齢、乳癌のステージ、手術術式、予後等とした。【結果】この期間に80歳以上である66人の患者さんが乳癌の手術を受けた。年齢は85.3±3.6歳(平均±標準偏差)。PSは0が45例、1が6例、2が10例、3が4例、4が1例であり、高齢だがPSが0の症例が多かった。乳癌の主なステージはIIAが23例、I 17例、IIB 14例、IIIB 8例だった。再発予防のホルモン剤に関しては47例(71.2%)が内服していた。フォローに関しては18例(27.2%)が途中で域外の施設への入所等で追跡不能となった。予後に関しては術後5年以内に12例が死亡した。術後生存期間が特に短い症例としては、術後7ヶ月で97歳の症例が老衰で死亡しており、術前のPSは3だったが家族の強い希望で手術となっていた。次に短かったのは88歳の症例が術後8ヶ月に乳癌で死亡しており、手術時のPSは2で、手術は出血のための姑息的乳房切除であった。術後10年以内に死亡した16例の死亡原因としては、乳癌が8例、他の癌が2例、脳梗塞が3例、心不全が2例、老衰が1例であった。死因を乳癌に限定すると、術後3年以内に死亡した症例は3例のみと少数であった。術後5年での全生存率は70.7%、乳癌特異的生存率は83.9%と手術時の年齢を考慮すると良好であった。【考察及び結論】手術適応を基本的にPS 2以下の方針とすれば、80歳以上で乳癌の手術をしても、術後3年以内に乳癌で死亡したのはわずか3例のみと良好な結果だった。ただし高齢者の場合、域外の老人施設に入所するなどして追跡不能となる症例が多いことも頭頭に置く必要があり今後の課題でもある。

## EP-18-2-8

## 当院における80歳以上の高齢者乳癌の診療について

<sup>1</sup>広島共立病院 外科、<sup>2</sup>広島共立病院 健診科  
郷田 紀子<sup>1</sup>、中島 千佳<sup>1</sup>、長嶺 一郎<sup>1</sup>、川口 文<sup>2</sup>、大田垣 純<sup>1</sup>

【緒言】高齢化人口の増加にともない、高齢者の乳癌患者も増加している。高齢者では基礎疾患や社会的背景で治療が制限される場合もある。当院における80歳以上の乳癌手術症例について検討し報告する。【対象】2005-2020年の当院乳癌手術症例182例中、80歳以上の45例であった。【結果】平均年齢は84.2歳(80-92歳)。主訴はしこり自覚が21例と最も多く、検診要精査が8例、他疾患CT検査で指摘が5例。初診時に6例は車椅子であった。既往歴は高血圧が28例、高脂血症14例、心疾患6例、脳血管障害が5例、認知症が8例。病期は0:3例、I:14例、II:17例、III:9例、IV:2例。腫瘍径は平均3.1cm。組織型は、浸潤性乳管癌:32例、浸潤性小葉癌:3例、特殊型(粘液癌9例、髄葉癌1例)認めた。ホルモンレセプター陽性が37例で、HER2陽性は8例、Triple Negativeが5例であった。術式は温存手術:13例、乳房切除術40例であった。術後放射線療法は8例行い、28例が必要とされるも省略された。術後化学療法は3例行い、20例は必要とされるも省略された。【まとめ】高齢者乳癌は術後治療は患者ごとの状態に合わせた選択が必要と考えられた。

## EP-18-2-7

## 当院における80歳以上の高齢者乳癌手術症例の検討

平塚共済病院 外科  
中山 博貴、谷 和行、田中 彩乃、羽鳥 慎祐

はじめに;近年、乳癌罹患数は増加の一途をたどっているが、高齢化社会に伴い高齢乳癌患者も増加してきている。高齢患者では様々な合併症を併発していることが多く、また社会的な事情による通院制限などの問題もあり、治療については患者個々に応じて検討する必要がある。今回我々は、当院における80歳以上の高齢乳癌手術症例について検討を行った。

対象;2009年1月から2018年12月までに当院において80歳以上で初回乳癌手術を施行した63症例。2例に同時性両側乳癌を認めていたため、病変としては65病変。

結果;性別は全例女性。年齢は80-95歳(中央値83歳)。病理組織診断は、浸潤性乳管癌が44病変、非浸潤性乳管癌が7病変、浸潤性小葉癌が7病変、粘液癌が6病変、Matrix producing carcinomaが1病変であった。ERは陽性が52病変、陰性が12病変、不明が1病変。HER2は陽性が1病変、陰性が54病変、不明が10病変。cStageは0が4例、Iが19例、IIAが22例、IIBが8例、IIIAが1例、IIIBが6例、IIICが2例、IVが1例。術前内分泌治療を施行した症例は3例、術前抗癌剤治療を施行した症例は1例。術式は乳房全切除術が37病変、部分切除が28病変。腋窩についてはセンチネルリンパ節生検を施行したのが25病変、そのうち郭清に移行したのが4病変、はじめから郭清したのが18病変、腋窩に全く操作を加えなかったのが22病変であった。術後補助療法については、放射線外照射を施行したのは13病変、内分泌治療を施行した症例は29症例。術後追跡期間の平均は1248日で、11例に再発を認め、14例に死亡を認めている。

考察;過去の報告と同様、ER陽性率が高く、HER2陽性率は低かった。乳房については全摘が多く、腋窩については始めから操作を加えないものもあり、縮小手術の傾向であった。また温存乳房に対して放射線照射したのは半分以下であり、放射線治療についても省略する傾向にあった。ER陽性でも術後内分泌治療は55%ほどの症例にしか施行されていなかった。高齢乳癌患者に対する治療についてはエビデンスに乏しく、また個々の患者の状態に差があり、治療のメリット・デメリットを考慮しながら個別に治療方針を決定する必要がある。

## EP-18-2-9

## 当院における高齢乳癌患者に対する周期化学療法の現状

<sup>1</sup>がん研有明病院 乳腺内科、<sup>2</sup>がん研有明病院 乳腺外科、<sup>3</sup>がん研有明病院 乳腺センター

倉田 麻美<sup>1</sup>、川井 沙織<sup>1</sup>、増田 淳<sup>1</sup>、尾崎 由紀範<sup>1</sup>、稲垣 里奈<sup>1</sup>、柴山 朋子<sup>1</sup>、深田 一平<sup>1</sup>、小林 心<sup>1</sup>、細永 真理<sup>1</sup>、小林 隆之<sup>1</sup>、原文堅<sup>1</sup>、高野 利美<sup>1</sup>、福田 貴代<sup>2</sup>、吉田 和代<sup>2</sup>、前田 哲代<sup>2</sup>、上野 貴之<sup>2</sup>、大野 真司<sup>3</sup>

【背景】我が国が超高齢化社会となったことに伴い、高齢乳癌患者は増加の一途を辿っている。しかしながら臓器機能低下や併存疾患に対する懸念から、75歳以上の高齢者に対する化学療法については治療方針決定に苦慮することがあり、特に安全性と忍容性への懸念が大きい。【対象と方法】2005年1月から2017年12月までに当院で手術が施行された75歳以上の乳癌患者690例のうち、周期化学療法を行った42症例について後方視的に検討を行った。【結果】全例女性、PSは0が30例(88%)、1が3例(9%)、2が1例(3%)であった。治療開始時年齢中央値は76歳(75-80)、34例(81%)で高血圧や糖尿病など何らかの合併症を認めた。サブタイプはLuminal 11例(26%)、Luminal-HER2 5例(12%)、HER2 enriched 9例(21%)、Triple negative 17例(40%)であった。術前化学療法は12例、術後化学療法は30例で施行されており、アンスラサイクリン+タキサン19例、アンスラサイクリンのみ7例、タキサンのみ2例、アンスラサイクリン+タキサン+抗HER2薬5例、アンスラサイクリンまたはタキサン+抗HER2薬5例、抗HER2薬のみ4例であった。減量はアンスラサイクリン44%(15/34)、ドセタキセル33%(2/6)、パクリタキセル5%(1/22)で行われていたが、アンスラサイクリンは減量開始が9例あり、有害事象による減量は29%(10/34)であった。予定されたレジメンは31例(74%)で完遂され、それぞれの薬剤の完遂率はアンスラサイクリン85%(29/34)、ドセタキセル100%(6/6)、パクリタキセル68%(15/22)、抗HER2薬93%(13/14)であった。アンスラサイクリンとタキサンの逐次療法の完遂率は67%(16/24)であった。中止の理由は、末梢神経障害が最も多く(4例)、次いで発熱性好中球減少症(2例)、皮疹(2例)であった。心房細動、PS低下、薬剤性肺障害、便秘なども理由として挙げられた。【考察】当院における75歳以上の高齢乳癌患者に対する周期化学療法は、PSが良好で、比較的合併症が軽度な症例が選択されており、減量しながらも7割以上の患者が予定された治療を完遂できた。アンスラサイクリンの忍容性は比較的良好であったが、パクリタキセルでの中止が多く見られ、末梢神経障害のマネージメントが重要であるといえる。今後も高齢乳癌患者数は増加すると思われる、全身状態を適切に評価しつつ、至適レジメンの選択、副作用のマネージメントが肝要であると思われる。

## EP-18-2-10

## 超高齢者乳癌患者にいかにか適切な治療を選択するか

<sup>1</sup>自治医科大学大学院 乳腺科、<sup>2</sup>自治医科大学大学院 消化器一般移植外科

原尾 美智子<sup>1</sup>、丸藤 琴音<sup>1</sup>、佐々木 裕美子<sup>1</sup>、西田 紗季<sup>1</sup>、芝 聡美<sup>1</sup>、櫻木 雅子<sup>1</sup>、塩澤 幹雄<sup>1,2</sup>、北山 丈二<sup>1,2</sup>、佐田 尚宏<sup>1,2</sup>

【背景】近年、乳癌患者の増加とともに超高齢で罹患する数も少なくはない。ガイドライン上は手術可能な高齢者乳癌に対し切除を推奨しているものの、併存疾患や社会的背景の違いもあり治療に影響する因子は多数ある。また高齢の乳癌患者において乳癌が予後規定因子になるとは限らない。このような高齢患者に対しQOLを保ちながら必要十分な治療を行うためには、どのような治療がなされるべきか今検討が必要である。

【目的】当科における高齢者乳癌の現状の把握、ならびにに今後の治療に対して必要な条件を検討すること。

【方法】2010年から2020年までで当院で治療を行った85歳以上の超高齢かつ初発の乳癌患者を対象とした。Stage、バイオロジー（ER、PgR、HER2）、治療内容、既往症、内服薬、予後についてレトロスペクティブに検討した。

【結果】対象となったのは65名で年齢中央値は87才(85-98才)であった。女性63名、男性2名であった。ステージはStage0/ I / II / III / IV = 6例(9.2%) / 23(35.3%) / 24(36.9%) / 7(10.8%) / 1(1.5%)と手術可能乳癌(Stage0-III)が9割以上を占めた。組織学的分類はLumA/ Lum-HER2/ HER2/ TNBC = 44例 / 5例 / 2例 / 4例であった。またTNBCの中でApocrine癌は4例中3例(75%)であった。この中で初期治療とした手術を行った症例は44例で、全身麻酔下に手術を行ったものは39例、PECS(pectral nerves)ブロック+局所麻酔を併用したものが5例となっていた。術式はBp34例(内3例は乳頭乳輪合併切除)、Bt10例であり、腋窩リンパ節に対しては腋窩操作なし20例、センチネルリンパ節生検(SNLB)のみ12例、SLNB→腋窩リンパ節郭清(Ax)5例、Ax7例であった。いずれの症例も周術期や術後の合併症は認められなかった。併存疾患では多いものから高血圧32例、脂質異常症9例、糖尿病8例、認知症6例、腎障害5例、骨関節疾患5例、脳梗塞4例、骨粗鬆症4例、心血管系4例であり他癌既往は5例であった。また4種類以上の内服薬を常用していたのは10例であった。補助療法として内分泌療法を施行したものは22例、そのうち内分泌単独は20例、トラスツズマブ1例、UFT1例となっていた。1例が局所再発をきたしていた。

【考察】手術可能な超高齢者乳癌の治療では局所コントロールが重要な役割を果たす。併存症のコントロールと麻酔の工夫により安全に手術を施行し、その後の生活に支障をきたすことがないように治療を行うことができることが示された。

## EP-18-2-12

## 当院における75歳以上の切除不能進行・再発乳癌に対する治療の検討

<sup>1</sup>筑波大学附属病院 乳腺甲状腺内分分泌外科、

<sup>2</sup>筑波大学医学医療系 乳腺内分分泌外科

竹内 直人<sup>1</sup>、坂東 裕子<sup>2</sup>、花井 沙織<sup>1</sup>、蒲原 玲南<sup>1</sup>、和栗 真愛<sup>1</sup>、安藤 有佳里<sup>1</sup>、寺崎 梓<sup>1</sup>、岡崎 舞<sup>1</sup>、上田 文<sup>1</sup>、市岡 恵美香<sup>2</sup>、都島 由希子<sup>2</sup>、井口 研子<sup>2</sup>、原 尚人<sup>2</sup>

【はじめに】高齢者乳がんの治療エビデンスは臨床試験では対象とされていないことも多く、十分とは言えない。高齢者は、併存症や臓器機能の面から、visceral crisisがあっても化学療法を行えず、治療選択に苦慮することもある。当院で治療した切除不能進行・再発乳癌について後方視的に検討した。

【対象・方法】2007年10月～2020年10月までに当院で治療した、75歳以上の切除不能進行・再発乳癌患者30例についてサブタイプ、治療方針、visceral crisisの有無、予後を検討した。

【結果】観察期間中央値20.2ヶ月(0.4-99.5ヶ月)、患者背景は女性29例、男性1例、平均年齢79.5歳(75-87歳)。サブタイプはluminal 14例、luminal-HER2 4例、pure HER2 2例、triple negative 10例、そのうち3例は初回全身治療後にサブタイプの変化を認めた。転移・再発の診断後に積極的治療を受けたのは27例、緩和治療のみは3例だった。積極的治療を受けた27例の平均総治療数は2.4 line(1-6 line)で、各治療の平均治療数は内分泌療法2.1 line(1-4 line)、化学療法・抗HER2療法1.6 line(1-4 line)だった。1st lineで内分泌療法施行が15例(55.6%)、化学療法・抗HER2療法施行が12例(44.4%)であり、内分泌療法から化学療法・抗HER2療法に変更が7例(25.9%)だった。visceral crisisと診断された13例のうち、治療開始時に化学療法・抗HER2療法施行が7例(53.8%)、内分泌療法から化学療法・抗HER2療法に変更が3例(23.1%)、内分泌療法のみが1例(7.7%)、緩和治療が2例(15.4%)だった。13例の死亡(乳癌死12例、肺炎1例)を確認したが、治療関連死は認めなかった。全生存期間中央値は19.5ヶ月(5.0-35.2ヶ月)であり、治療中止となった理由は、病勢の進行による合併症(意識障害、換気障害、肝機能障害等)が5例、PS低下が3例、治療による有害事象(下痢、食思不振)が2例だった。

【考察】平均治療数や1st lineの選択が、化学療法・抗HER2療法より内分泌療法の方が多かったことは、ホルモン受容体陽性症例が半数以上であることに加えて、薬物毒性を避ける、あるいは閉経後ホルモン陽性転移乳癌に対する内分泌療法の選択肢が増えつつあることを反映していると考えられる。またvisceral crisisを認める症例の7割以上に、化学療法・抗HER2療法を安全に実施し得た。患者の全身状態を考慮し、意向を尊重しつつ、癌の進行状態に合わせた治療選択を行うことが望ましい。

## EP-18-2-11

## 疼痛コントロール目的に乳房全摘術を行った高齢Stage IV乳癌の1例

山形大学医学部 外科学第1講座

河野 通久、柴田 健一、元井 冬彦

症例は89歳女性、ホルモン陽性の左乳癌およびその皮膚浸潤、傍胸骨リンパ節転移、副腎転移に対し当科外来でホルモン治療中であった。経過中化学療法などについて主治医より情報提供されていたが、高齢であること、本人・家族も希望がなかったことなどからホルモン治療のみ継続していた。原発巣、転移巣ともに緩徐ではあったが増大傾向あり、X年9月頃より皮膚浸潤部に強い疼痛を訴えるようになり、NSAID s、トラマドールなど処方されたが、疼痛コントロールは不良であった。

高齢ではあるが耐術能は保たれており、根治切除とはならないこと、合併症や癌の進行のリスクなども説明し、耐術能も検査で異常のないことを確認したうえでX年10月に全身麻酔下に左乳房全摘術を行った。大きな合併症なく術後7日目に退院となった。疼痛に関しては術翌日より明らかに自覚症状は改善し、現在も外来通院中だがトラマドールも終了となっている。

Stage IV乳癌について、ガイドラインでは予後延長のための原発巣切除は推奨されおらず、当科でも原則は薬物療法などの全身療法を行っている。一方今回の症例のような超高齢の患者では化学療法などの強力な全身療法が不可能な患者も多く、また皮膚浸潤を伴う乳癌では疼痛などにより身体の活動性や生活の質が落ちる恐れもある。また高齢者ではデイサービスや施設入所を利用している患者も多いが、皮膚浸潤のある患者では施設側より受け入れを拒否される事例なども存在し、本人だけではなく、家族にも大きな負担となることがある。こういった症例では単純な予後延長の観点だけではなく、本人の価値観、周囲の環境なども踏まえて局所制御目的の手術を考慮しても良いと考える。

## EP-18-2-13

## 80歳以上の再発乳癌症例の検討

<sup>1</sup>徳島市民病院 外科、<sup>2</sup>徳島市民病院 放射線科

日野 直樹<sup>1</sup>、生島 葉子<sup>2</sup>、宇山 攻<sup>1</sup>、西庄 文<sup>1</sup>、池内 真由美<sup>1</sup>、竹原 恵美<sup>1</sup>、美馬 惇<sup>1</sup>

再発乳癌治療の目的は生存期間の延長とQOLの維持改善であるが、80歳以上では身体機能、併存症、認知機能、栄養状態、社会サポートなど治療を規制する要因が多い。今回我々は、80歳以上の乳癌再発症例を検討しその問題点を考察した。

症例は根治術が行われた乳癌患者の内80歳以上で再発し当院で再発治療を行った27例(他院で根治術が行われた7例を含む)である。初発時の年齢は平均80.3(67-86)歳で、再発時の年齢は平均85.5(80-91)歳であった。初発時でのサブタイプはHR陽性HER2陰性が16例、HR陽性HER2陽性2例、HR陰性HER2陽性2例、Triplenegative 6例、不明1例。DFIは平均4.7(0.3-22)年、原病死が確認できた11例では再発後生存期間は平均1.9(0.3-4.9)年であった。再発巣に切除が生検が行われたのは10例で、3例にサブタイプの変化を認めた。初発時のサブタイプ別に見るとHR陽性HER2陰性例は局所再発巣を切除した1例以外はホルモン療法を行い、原病死が5例(再発後0.3-3.2年)、他病死1例、ホルモン療法中が5例、局所再発のみで無治療2例他院に入院中2例、BSC1例であった。HR陽性HER2陽性は、10年目に腋窩一縦隔リンパ節再発しハーセプチン+ホルモン療法を行うも5年で死亡。もう1例は1年で局所と腋窩一縦隔リンパ節再発しホルモン療法のみで後に骨転移3年で死亡した。HR陰性HER2陽性の内1例は術後4ヶ月目に肺転移を来し、ハーセプチン+パクリタキセル・ゼローダ・S1投与し3.6年目に原病死、もう1例は10.7年目に局所再発をきたし、CNBでTNであり無治療で半年生存中である。Triplenegativeの6例は、経口抗がん剤の投与が1例で0.8年で原病死しており、他は治療を行わず3例は約1年程度で原病死 1例は多発肝転移肺転移で無治療であったが3.7年で原病死した。2例は再発後半年以内で無症状生存中である。

高齢者再発乳癌の治療はホルモン療法が主体で、点滴抗がん剤の投与はハーセプチンと併用の1例のみ、経口抗がん剤は3例であった。心不全や認知症で治療を行えなかった症例が1例づつ、通院困難で転院した症例が4例あった。今回の症例ではCDK4/6阻害剤や免疫チェックポイント阻害薬の投与はなかった。高齢者の再発治療の選択に考慮すべき点が多く、チーム医療で行う必要があると思われた。

## EP-18-2-14

## 初期治療として手術を選択しなかった手術可能乳癌の治療効果と予後

大崎市民病院 外科

昆 智美、飯田 雅史、中川 紗紀、吉田 龍一

【背景】遠隔転移のない乳癌の初期治療には手術が含まれる。しかし、実臨床では様々な理由で手術以外の治療を選択する患者もおり、その治療効果や予後に関する報告は少ない。【目的】当院において初期治療として手術可能だったが、手術以外の治療を選択した患者の治療効果や予後に関して報告する。【対象と方法】2016年6月から2020年7月までに当院で乳癌と診断された621例のうち、Stage IVを除く切除可能乳癌のうち手術を選択しなかった29例を対象に、患者背景、病期、サブタイプ、治療法、治療経過などを診療録をもとに後方視的に検討した。【結果】年齢中央値は87歳(67-94歳)で、25例が80歳以上だった。患者背景としてPS 1が6例、PS 2が10例、PS 3が12例、不明が1例であり、病期はStage I 10例、Stage II 14例、Stage III 5例だった。サブタイプはLuminal A 23例、Luminal-HER2 2例、triple negative 1例、不明 3例であり、HER2 typeは認めなかった。観察期間の中央値は、24ヶ月(3-48ヶ月)であり、最良治療効果判定は、CR 3例、PR 7例、SD 13例、PD 2例、不明 2例だった。死亡は2例で、乳癌関連死は1例だった。【考察】非手術乳癌の治療方針の決定には、患者の希望や年齢、患者背景が寄与していた。80歳以上かつER陽性症例では、初期治療として内分泌療法も選択肢の一つとなり得ると考えられた。【結語】高齢者でER陽性乳癌であれば、内分泌療法を選択してもよいと考えられるが、長期予後に関しては症例の蓄積が必要である。

## EP-18-2-16

## 当院の高齢者乳癌における術後化学療法の安全性と忍容性の検討

市立伊丹病院 乳腺外科

千原 陽子、三嶋 千恵子、山本 正之

【背景】本邦の急速な高齢化に伴いがん罹患率は上昇しており、2016年の全国乳がん患者登録調査で70歳以上の患者割合は25%をこえている。一方、高齢者は併存疾患、臓器機能の面から臨床試験から除外される場合が多く、適切な治療選択に関わるエビデンスは少なく、化学療法の安全性と効果についてのデータは不十分である。

【目的】当院の高齢者乳癌における術後化学療法の安全性と忍容性について検討する。

【方法】2012年から2019年まで当科で乳癌手術を施行した780例のうち、65歳以上で術後化学療法を施行した症例を対象とし、治療完遂率、相対容量強度(RDI)、安全性について検討した。

【結果】解析対象は780例中55例(7.1%)で、年齢の中央値は74歳(65歳-83歳)であった。Subtypeはホルモン受容体陽性HER2陰性18例(32.7%)、ホルモン受容体陽性HER2陽性8例(14.5%)、HER2 12例(21.8%)、トリプルネガティブ17例(30.9%)であった。StageはI期14例(25.5%)、II A期19例(34.5%)、II B期17例(30.9%)、III A期4例(7.3%)、III C期1例(1.8%)であった。化学療法レジメンはアンスラサイクリン+タキサン(A-T) 24例(43.6%)、アンスラサイクリン(A) 8例(14.5%)、タキサン(T) 18例(32.7%)であった。抗HER2薬は19例(34.5%)に投与され、うち4例(7.3%)は抗HER2薬単独の投与であった。治療完遂率は全体集団で94.1%、A-T 99.7%、A 81.3%、T 90.7%であった。RDIは全体集団で90.3%、A-T 94.1%、A 76.4%、T 87.5%であった。Grade 3以上の有害事象は発熱性好中球減少症6例(10.9%)、好中球減少症2例(3.6%)、肺塞栓1例(1.8%)、心筋梗塞1例(1.8%)で、治療関連死は認めなかった。

【結論】今回の検討では高齢者における術後化学療法でも高い治療完遂率とRDIが示された。毒性も許容範囲であったが、肺塞栓や心筋梗塞といった重篤な有害事象も認めため十分な注意を要する。しかし、高齢者乳癌の術後化学療法の治療選択には主治医判断といったバイアスが加わる可能性があるため、術後化学療法未施行例と比較した検討も加えて報告する。

## EP-18-2-15

## 80歳以上高齢者ホルモン受容体陽性進行・転移乳癌にパルボシクリブ併用療法を行った2例

国立病院機構 別府医療センター 乳腺外科

田中 仁寛

【はじめに】ホルモン受容体陽性(HR)転移乳癌に対する一次・二次内分泌療法としてCDK4/6阻害薬が推奨される。今回、80歳以上の高齢者HR陽性進行・転移乳癌に対してパルボシクリブ(PAL)併用療法を行った2例について報告する。

【症例1】85歳女性、PS0。2017年7月、左乳房に皮膚潰瘍を伴う11cmの腫瘤を認め、自壊部の組織診にて、浸潤性小葉癌、ER 100%、PR 0%、HER2 2+、FISH 1.5と診断した。精査にて左乳癌、左腋窩リンパ節(LN)転移、cT4bN1M0、Stage IIIBと診断し、フルベストラント(FUL)を開始した。左乳癌の増大を認め、2018年7月、レトロゾール(LET)に変更した。左乳癌の増大を認め、10月、放射線治療を施行し、12月、LET+PAL(100mg)に変更した。2019年4月、好中球減少のため、PAL(75mg)に減量した。6月、好中球減少のため、2週休業に変更し治療を継続した。2020年10月、CT上、縮小を維持し継続中である。

【症例2】80歳女性、PS0。2019年5月、右乳房C領域に皮膚潰瘍を伴う7cmの腫瘤を認め、針生検にて、浸潤性乳管癌、ER 95%、PR 95%、HER2 2+、FISH 1.0と診断した。精査にて右乳癌、右腋窩LN転移、肝転移、多発骨転移、cT4bN1M1、Stage IVと診断し、LETを開始し、6月、LET+PAL(100mg)を開始した。7月、PALによる薬疹のためLET単剤に変更し治療を継続した。2020年12月、CT上、SDを維持し継続中である。

【考察】PALOMA2試験において、PFS中央値はPAL群24.8ヵ月、LET群14.5ヵ月と報告される。症例1は、放射線治療とPAL併用療法により原発巣の著明な縮小を認め、PALの減量と休業期間の延長を行い、24ヵ月の奏効期間を示した。症例2は、PALによる薬疹のため、LET単剤に変更し、17ヵ月の奏効期間を示した。

80歳以上の高齢者HR陽性進行・転移乳癌においても、PALは有効な治療選択肢の一つであり、減量と休業期間の延長により治療の継続は可能と考える。一方、ホルモン治療単剤でも十分な奏効期間が得られる可能性が考えられた。

## EP-18-2-17

## 当院における80歳以上の高齢者乳がんの検討

1 宝塚市立病院 乳腺外科、2 宝塚市立病院 外科

柳井 亜矢子<sup>1</sup>、児島 正道<sup>1,2</sup>、山崎 純也<sup>2</sup>、西野 雅行<sup>1,2</sup>

【はじめに】近年の高齢者人口の増加に伴い、高齢乳癌患者も増加傾向にある。乳癌診療ガイドラインでは、手術に耐え得る健康状態であれば、高齢者の乳癌に対しても手術療法を行うことが標準治療とされている。しかし高齢者は併存疾患などから標準治療を行えないこともある。今回我々は、80歳以上の高齢者乳癌患者症例につき検討したので報告する。【方法】2011年1月から2019年12月までに当院における、80歳以上のstage IVと再発症例、男性をのぞいた原発性乳癌46例を対象として、患者背景、臨床病理学的因子、治療方法について後方視的に検討した。【結果】年齢中央値は85(80-97)歳、観察期間中央値は30.9(4.47-88.77)ヶ月、何らかの併存疾患は40例(86.9%)に認め、認知症と診断されているのは14例(30.4%)であった。全症例の診断に針生検を施行し、浸潤性乳管癌が45例、浸潤性小葉癌が1例、ホルモン受容体陽性(HER2陽性2例を含む)が32例(69.6%)、ホルモン受容体陰性HER 2陽性は4例(8.7%)、ホルモン受容体陰性HER2陰性が10例(21.7%)であった。このうち手術を施行したのが28例(60.9%)、手術拒否や全身状態により手術を行わなかったのが18例(39.1%)で、手術は全例全身麻酔下で行い、非手術症例は2例を除きホルモン受容体陽性乳癌でありホルモン治療が施行された。術後療法として、ホルモン受容体陽性症例についてはホルモン療法を行い、化学療法を行った症例は4例、またホルモン受容体陰性HER2陽性のうち2症例は再発したため現在も抗HER2薬を投与している。手術の有無、ホルモン受容体陽性/陰性、HER 2陽性/陰性、皮膚浸潤の有無でそれぞれ無再発生存期間や生存期間に差があるかを比較したがいずれも有意な差は認めなかった。安全性について、手術症例のうち術後せん妄1例、ドレーンの自己抜去1例認めた。薬物治療において化学療法は減量し全症例で安全に投与できた。【まとめ】80歳以上の高齢者は併存疾患が多くても、乳癌手術は低侵襲であり比較的安全に行えるため標準治療を行うべきであり、化学療法も投与可能な患者が存在する。今回の検討では高齢者において無増悪生存期間や生存期間に大きな影響を与えない可能性があるが、個々の状況に応じて治療を提供するべきであると考えられた。



## EP-18-2-18

## 手術のみを施行し薬物療法を省略した高齢乳癌患者の特徴と転帰

三井記念病院 乳腺内分泌外科

武田 美鈴、池田 達彦、辻 宗史、太田 大介

【背景】高齢者は乳癌診断時、すでに併存疾患があることが多く、長期の通院や服薬遵守を要する薬物療法の追加は様々な面で負担となる可能性がある。今回COVID-19の蔓延により通院が制限される事態も生じ、高齢者の治療選択はより重要な課題になったと考えられる。【目的】薬物療法を省略し手術のみを施行した高齢乳癌患者の背景や予後について実態を明らかにし治療選択の一助とする。【方法】当院で2011年から2018年に手術を施行した1816例のうち、治療開始年齢が75歳以上の根治可能女性乳癌患者145人を対象とし、後方視的に解析した。StageI以上133人を、薬物群と省略群に分け比較した。【結果】薬物群93人、省略群40人。観察期間中央値は、薬物群5.0年(0.1-9.4年)、省略群4.2年(0.02-9.7年)。治療開始平均年齢は、薬物群79.8歳vs省略群83.1歳(p<0.001)。StageIは薬物群44人(47.3%)vs省略群22人(55.0%)、StageIIA,Bは41人(44.1%)vs16人(40.0%)、StageIIIA,B,Cは8人(8.6%)vs2人(5.0%)だった(p=0.630)。Luminalは83人(89.2%)vs23人(57.5%)、Luminal HER2は6人(6.5%)vs0人、HER2 typeは2人(2.2%)vs1人(2.5%)、Triple negativeは2人(2.2%)vs16人(40.0%)だった(p<0.001)。薬物群における薬剤の内訳は、内分泌療法のみ84人(90.3%)、化学療法のみ4人(4.3%)、内分泌療法+化学療法は5人(5.4%)だった。全体の5年無再発生存率(RFS)は、薬物群84.3% vs省略群65.1% (p=0.156)、5年全生存率(OS)は、89.8% vs82.7%だった(p=0.550)。Luminalでは、RFSは85.3% vs72.2% (p=0.890)、OSは91.7%vs91.7%(p=0.540)だった。Luminalかつ80歳以上(薬物群36人、省略群18人)では薬物群はすべて内分泌療法のみであり、RFSは78.2%vs72.9%(p=0.579)、OSは85.4% vs87.5%(p=0.407)だった。Stageや年齢に有意差はなかった。【考察】stageに有意差はなく、年齢が薬物療法の選択基準の一つとなっている可能性が示唆された。サブタイプの有意差は、高齢者では内分泌療法は選択されやすく、化学療法は省略されやすい実態を反映したものと推測された。いずれの条件でもRFS、OSは両群に有意差は認めないものの、全体では省略群の予後が比較的悪い傾向にあった。一方、80歳以上のLuminalでは、省略群の予後はそれほど劣らない傾向にあった。80歳以上のLuminalでは、内分泌療法を省略し手術のみとしても予後を有意に悪化させることなく経過できる可能性が示唆された。

## EP-18-2-20

## COVID-19流行下における高齢者乳癌の診療

<sup>1</sup>八潮中央総合病院 外科、<sup>2</sup>上尾中央総合病院 乳腺外科本間 恵<sup>1</sup>、真田 毅<sup>1</sup>、中熊 尊士<sup>2</sup>、上野 聡一郎<sup>2</sup>

【背景】2020年はCOVID-19流行が問題となった初めの年であり、高齢者や担癌患者がハイリスクであると考えられたため、それら両方の要素を併せ持つ高齢者乳癌診療において生じる問題点について検証した。【対象】当院通院中の後期高齢者(75歳以上)乳癌患者54名。【結果】通院フォロー中断となった症例はなく、入所施設や入院施設(精神科病院)の方針で当院受診回避をとられた4名は全例内分泌療法中だったため施設の主治医に内分泌療法の継続を依頼し、年1回の定期検査は非流行期に行った。オンライン診察を利用した患者は4名だったが1か月分しか処方できないことが不評で複数回利用した症例はなかった。外出、運動が減った影響か骨密度(特に大腿骨頸部)が極端に低下した症例、HbA1cやLDL-Cの上昇した症例が散見された。受診制限の厳しい施設に入所していた症例では他院で乳癌診断後に治療目的の通院が許可されず、受診可能な施設に転入後後に当院を受診し治療を開始するまで半年以上かかった例もあった。非手術症例でも病状が不変あるいはPRの内分泌療法単独でフォロー中の患者については2、3か月処方が多かった。一方乳癌の病状が安定しているも身近に相談する相手のないケースではストレスや不安が強く、かえって短期処方を求めたり、軽微な症状で予定外受診を繰り返すなどする症例もあった。入院中は高齢のため環境の変化に伴いせん妄を起す症例も多く重症化した。家族に会えないことが増悪因子と考えられ、短時間の面会時間を例外的に認め対応した。入所施設の面会制限が厳密だった場合は、家族は久しぶりに受診時や入院時、手術日、せん妄時などに患者と面会で喜ばれることもしばしばあった。現時点で対象患者中COVID-19感染に罹患したものは1名で当院最終受診から2か月後であり通院に伴う感染は否定的だった。嚥下性肺炎による他病死亡が3例あったが2例はSARS-CoV2 PCR検査、個室隔離を経て陰性を確認後の一般病床転床、1例は抗原迅速検査で陰性を確認後の一般病床入院となった。【結語】まだ感染爆発とまではいかない状況であるため、大きな問題は1年間過ぎたが、これから状況は悪化する可能性がある。施設入所中の患者も多く、流行状況と病状を見ながら密な連携を図り可能な限り患者への不利益が生じない体制を整えることが重要である。またbone healthや生活習慣病への配慮も引き続き行うことも必要である。

## EP-18-2-19

## 術後5年以上生存した85歳以上の超高齢者乳癌手術症例の検討

つくばセントラル病院 外科

文 由美、中井 玲子、佐藤 璃子

【背景】平均寿命の延長に伴い高齢者乳癌は増加の一途を辿っている。乳癌の手術侵襲は比較的小さく、高齢者でも手術に耐えられる状態であれば非高齢者と同様の手術療法を行うことが標準治療であるとされているが、85歳以上の超高齢者では治療の不利益が強調されやすい。今回我々は術後5年以上生存した超高齢者乳癌手術症例について検討したので報告する。【対象と方法】2005年から2015年の間に当院で外科治療を受けた85歳以上の乳癌患者9名のうち、5年以上の生存が確認できた7名についてretrospectiveに検討した。【結果】手術時の年齢の中央値は90歳(85-91)、PSは0が2例、1が1例、2が2例、3が2例であった。1例を除き複数の併存疾患が認められ、心血管系疾患が最も多かった。遠隔転移はいずれの症例でも認めず、術前にリンパ節転移の疑われた症例が2例であった。術式はBp単独が4例、Bp+ Sentinel Node Biopsy(SNB)が1例、Bt+SNB(非迅速)が1例、腫瘍摘出術が1例であった。Bp単独のうち2例と腫瘍摘出術は局所麻酔で施行した。Btの1例を除き、入院期間は2日以内で、局所麻酔症例のうち1例は日帰りであった。重篤な周術期合併症は認められなかった。6例は断端陰性であったが、Bp単独のうち1例で乳管内成分が切除断端に近接していた。同症例を含めたいずれの乳房温存症例でも温存乳房への放射線照射は施行しなかった。SubtypeはLuminal typeが5例、Luminal-HER2 typeとHER2 typeが1例ずつであった。Luminal typeでは1例を除き全例に術後内分泌療法を施行し、HER2陽性の1例は抗HER2療法も併用した。7例中1例は術後7年7か月、98歳で他病死亡(誤嚥性肺炎)したが、6例は現在も再発なく存命であり、うち2例は通院を継続している。【考察】7例中6例が併存疾患を有していたが、いずれの患者でも重篤な周術期合併症を生じることなく手術を施行できた。Luminal typeが多く、術後補助療法として内分泌療法が副作用もなく効果的であった。温存乳房への放射線照射は省略可能と考えられた。超高齢者でも個々の症例に応じて術式や麻酔方法を検討することで安全に手術を行うことができ、QOLの向上をもたらすことができると考えられた。

## EP-18-2-21

## 当院での80歳以上乳癌患者の術式と再発率・死亡率の検討

豊橋市民病院 一般外科

浅井 真理子、藤井 正宏、加藤 岳人、平松 和洋、柴田 佳久、深谷 昌秀、青葉 太郎、有元 敦記、山口 貴之、石井 健太、大宮 康次郎、西野 真史、鶴田 成昭、権田 紘文、浅井 周平、長谷川 琢哉、川島 賢人、石井 宏樹

【背景】

現在、日本で80歳以上の高齢者は1100万人に到達しており女性罹患数の多い乳癌における高齢者の割合も増加してきている。乳癌診療ガイドラインでは、高齢者乳癌の標準治療は手術であると明記されているが、一概に80歳以上といっても合併症やADLなどで手術がためらわれる症例も少なくはない。今回我々は再発率・死亡率の観点から、80歳以上で手術を施行した症例を検討した。

【対象と方法】

2015年1月から2020年10月までに当院で乳腺悪性腫瘍に対する手術を施行した80歳以上の87例を対象として、術式・術後補助療法の内容・再発率・死亡率について検討した。

【結果】

87例のうち全身麻酔下で手術を行ったのは79例、局所麻酔下では8例であった。局所麻酔下で手術を行ったものは、全て乳房部分切除のみであった。センチネルリンパ節生検とともに乳房切除を行ったものは27例、乳房部分切除術を行ったものは25例であった。腋窩郭清術を追加で行ったものは20例であった。手術を行った最高齢は96歳で局所麻酔下での乳房部分切除術であった。術後補助治療を行ったものは44例で、trastuzumab療法を行ったものは1例、ホルモン治療を行ったものは40例、放射線治療を行ったものは3例であった。遠隔転移が出現したものは11例で、うち初発時のステージがT2以上のものが10例であった。5年間の死亡数は23例であり、うち乳癌による死亡は7例(センチネルリンパ節生検の省略手術4例、Ax追加手術3例)であった。また乳癌により死亡した7例のうち、術後補助治療を行っていた症例は5例であった。

【結論】

80歳以上の高齢乳癌の場合、併存症や耐術能により手術選択が制限される症例もあるが、可能な限り標準的な手術治療を行うことが望ましい。

## EP-18-2-22

## 75歳以上高齢者ER陽性HER2陰性乳癌患者に対する術前内分泌療法に関する検討

<sup>1</sup>磐田市立総合病院 乳腺外科、<sup>2</sup>とのクリニック  
山崎 宏和<sup>1</sup>、伊藤 靖<sup>1</sup>、後藤 圭吾<sup>1</sup>、伴野 仁<sup>2</sup>

◀背景▶75歳以上の後期高齢者の乳癌罹患数は増加しているが、余命や併存疾患を考慮した上で、ご本人及び家族の希望を尊重して治療を選択する必要がある。

◀目的▶当院で75歳以上の高齢者乳癌症例に関して、患者及び家族の価値観を重視して選択した術前内分泌療法のベネフィットとリスクを評価して至適治療計画を作成する。

◀方法▶2012年1月から2019年12月までに当院で術前内分泌療法を行った75歳以上高齢者ER陽性HER2陰性乳癌48例について、組織型、病期、治療前併存症、選択薬、治療効果、治療関連有害事象、転帰、治療方針に関して意思決定する上で重要であった点を検討した。手術は患者の同意が得られたときに、内分分泌療法の効果はUSで評価し、同一平面上での腫瘍の長径とそれに直角に交わる最大径の積の縮小率は $\{(治療前の積) - (治療後の積)\} / (治療前の積) \times 100(\%)$ を計算した。

◀結果▶病期：0期1例、I期27例、IIA期16例、IIB期4例、組織型：DCIS1例、浸潤性乳管癌39例、浸潤性小葉癌4例、粘液癌3例、管状癌1例、subtype:luminal A 37例、luminal B 11例、治療前併存症：心血管疾患26例、認知症3例、気管支喘息2例、脳梗塞後2例、同時性重複癌3例などであった。治療法：治療開始時選択薬は、アロマターゼ阻害剤38例、抗エストロゲン剤(タモキシフェン)10例、アロマターゼ阻害剤からタモキシフェンに変更したものが5例、タモキシフェンからアロマターゼ阻害剤に変更したものが1例であった。Grade 3以上の有害事象は認めず、38例で腫瘍の縮小が得られ、乳房温存は40例、全摘は8例に施行した。薬物治療中に増大した症例が10例、他病死亡が1例認められた。平均縮小率は21.3%であった。治療方針決定に当たり、併存症、認知能力、移動能力、介護環境が重要視されていた。

◀考察▶75歳以上高齢者乳癌のluminal typeで内分泌療法から開始した場合、手術施行時に初診時より腫瘍が増大した症例が10例認められ、癌死は認められなかったが他病死亡が3例認められた。患者が抱く想い・価値観を重視して意思決定する価値に基づく医療が重要であるが、標準治療を選択されない場合でも、治療成績が著しく低下することがないよう最大限配慮する必要がある。

## EP-18-2-24

当院で経験した100歳の乳癌の一例  
A case of breast cancer of 100 years old

本庄総合病院 乳腺外科  
村上 絵里子

【はじめに】近年日本の高齢化に伴い、90歳代の超高齢者乳癌の治療経験も増加してきている。しかし、高齢者手術患者ではさまざまな基礎疾患による術前合併症や全身麻酔に伴うリスク、術中・術後合併症の発生率の高さも問題点の一つである。今回、100歳という超高齢者の乳癌の外科治療を経験したので文献的考察を加え報告する。【症例】100歳女性。歩行可能でADL自立、明らかな認知機能障害なし。既往歴には高血圧症がありアムロジピン5mg内服していた。X年Y月、前日に右乳房腫瘍を自覚し当科初診した。触診で右乳房E領域に5cm大の腫瘍あり、可動性は良好であった。MMGで右乳房M領域にFADを認めた。乳腺エコーで右E領域に一部混濁した液体を伴う26mmの腫瘍を認めた。穿刺吸引細胞診提出。細胞診クラスⅢであったため針生検施行した。針生検結果：carcinoma、ER陽性、PR陽性、HER2：陰性、Ki67:10%であった。全身検索にて明らかな遠隔転移は認めなかった。心エコーにて中等度から高度の大動脈弁狭窄症を認めた。cT2N0M0 Stage II A, Luminal Aタイプ。本人と家族に説明したところ、手術を希望された。100歳と高齢であり心疾患合併もあったため、少量のミダゾラムによる鎮静と局所麻酔にて胸筋温存乳房切除術のみ施行し短時間で安全に手術を行った。手術時間27分、出血少量。覚醒良好で手術当日より飲水開始、術後1日目より食事開始、リハビリを行い術後7日目に退院となった。術後せん妄や不穏、認知機能障害は認めなかった。病理：DCIS, 0.9x0.8x1.2cm(嚢胞性病変)、25x15mm(非浸潤)、solid, cribriform, papillary, NG1, ly0, v0, 断端陰性、ER陽性 PR陽性、HER2陰性、Ki67:5%。pTisN0M0Stage0, Luminal Aタイプ。術後補助治療なく現在外来にて経過観察中である。【結語】日本でも90歳を超える高齢者の乳癌も増加してきている。今回、100歳の治療希望の乳癌を経験した。安全で短時間で手術が施行出来るよう局所麻酔と少量のミダゾラムを併用した。また、術後早期よりリハビリを開始しADL維持に努めた。術後経過は良好で患者家族満足度も高かった。

## EP-18-2-23

## 80歳以上の高齢者乳癌に対し初期治療で内分泌療法を行った症例の検討

<sup>1</sup>たなかクリニック 乳腺外科、<sup>2</sup>糸島医師会病院  
田中 千晶<sup>1</sup>、渡邊 良二<sup>2</sup>、藤光 律子<sup>2</sup>、富田 昌良<sup>2</sup>

【はじめに】近年高齢化が進み、高齢者の乳癌症例も増加してきている。乳癌診療ガイドラインでも高齢者に対する手術・薬物療法が勧められているが、患者のADL、併存疾患、社会的背景により個々の状況に合わせ治療選択をしているのが現状である。今回当院で診断した80歳以上の高齢者乳癌患者において初期治療として内分泌療法を選択した症例について検討した。

【対象と方法】2009年4月から2020年10月までに当院で診断した80歳以上の44例の乳癌のうち、初期治療で内分泌療法を行った11例(25%)を対象とした(両側乳癌2例を含む)。受診動機、併存疾患、ステージ、臨床病理学的所見、予後についてretrospectiveに検討を行った。

【結果】平均年齢は87.9歳[81-95歳]、観察期間の中央値36ヶ月[2.5-90.5ヶ月]。

自覚症状ありは3例、介護者による発見が7例、精査中での発見が1例であった。全例に併存疾患を認め、そのうち7例は認知症もみられた。病期はStage I:2例、II:5例、III:3例、IV:1例。組織型は、浸潤性乳管癌:9例、特殊型:2例。サブタイプはLuminal A:9例、Luminal B:1例、Luminal HER2:1例であった。Stage IV症例と、10cmを超える腫瘍であった2症例以外は手術可能な状況ではあったが、本人または家族からの手術拒否により内分泌療法を選択した。生活環境は居宅が7例、介護施設入所が4例で、いずれも服薬管理やケアが十分になされていた。治療開始後、すべての症例でPR-SDの効果が得られた。予後は、乳癌死は2例、22ヶ月、20ヶ月で死亡、Stage IVとLuminal HER2の症例であった。6例は老衰または他病死であった。3例は治療継続し生存中である。

【結語】高齢者乳癌患者に対する初期治療での内分泌療法は、内服管理やケアが十分な環境の下ではQOLを維持し比較的良好な経過を得られており、選択肢の一つになる治療と思われた。

## EP-18-2-25

## ホルモンレセプター陽性 / HER2陰性の非耐術高齢者乳癌に対する内分泌療法

<sup>1</sup>市立岸和田市民病院 乳腺外科、<sup>2</sup>乳癌ケア泉州クリニック、  
<sup>3</sup>紀和病院プレストセンター、<sup>4</sup>さくら乳癌外科クリニック、<sup>5</sup>串本有田病院  
吉村 吾郎<sup>1</sup>、住吉 一浩<sup>2</sup>、梅村 定司<sup>3</sup>、櫻井 照久<sup>4</sup>、鈴間 孝臣<sup>5</sup>

近年、高齢化社会の加速とライフスタイルの欧米化により、高齢者乳癌の増加が顕著である。高齢者乳癌では併存症や有害事象の点から、標準治療が実施できないことをしばしば経験する。今回、非耐術高齢者乳癌症例に対する内分泌療法の成績を後方視的に検討した。【対象】2009年1月から2019年12月までに、70歳以上 / ホルモンレセプター陽性かつHER2陰性 / 臨床病期0～IIIの乳癌で、併存症のため手術が実施できず内分泌療法単独治療を行った39例を対象とした。非耐術の判断は臨床医判断であった【結果】①背景：39例の平均年齢は84歳(70-96歳)。臨床病期は0期3例、I期13例、IIA期12例、IIIA期4例、IIIB期6例。併存疾患は高度認知機能障害12例、心疾患8例、他臓器活動性癌6例、呼吸器疾患5例、脳梗塞4例等。Performance statusは1が11例、2が11例、3が17例。初回治療として選択した内分泌療法はアロマターゼ阻害剤25例、タモキシフェン14例。②成績：平均観察期間は43ヶ月(12-132ヶ月)で、内分泌療法継続中が17例、死亡が12例、病状進行のため局所麻酔下に乳房切除を切除したものの2例、臨床的完全緩解のため内分泌療法を中止したものの1例、消息不明が7例だった。死亡12例はすべて他病死で、内分泌療法開始から死亡までの平均期間は42ヶ月(20-90ヶ月)だった。内分泌療法を実施した平均期間は治療継続中で47ヶ月(14-171ヶ月)、死亡例で37ヶ月(19-85ヶ月)、消息不明例で22ヶ月(12-34ヶ月)だった。【結語】ホルモンレセプター陽性 / HER 2陰性の非耐術高齢者乳癌では内分泌療法単独治療は妥当な選択肢と考える。

## EP-18-2-26

## 高齢者乳癌の治療選択 ～局所麻酔下の乳癌手術を行った2例～

神戸大学医学部附属病院 乳腺内分泌外科

三木 万由子、岡本 葵、山本 真由子、山下 祐司、水本 紗千子、馬場 基、國久 智成、谷野 裕一

乳癌手術は全身麻酔下で行うことが一般的であるが、当院では高齢者や併存疾患のある患者の手術が多く、全身麻酔下で手術が行えるか検討が必要な症例も少なくない。今回、併存疾患により全身麻酔のリスクがあると判断されたため、局所麻酔下で乳癌手術を行った症例について報告する。

【症例1】76歳女性。左乳癌cT2N0M0 stage II A (ER陰性, PgR陰性, HER2 3+, Ki67>40%, NG3)と診断された。脳梗塞、脳出血、脳動脈瘤の既往があり、脳血管狭窄が複数個所あるため、全身麻酔のリスクが高いと判断された。Trastuzumab+Paclitaxelによる治療を減量しながら継続していたが、腫瘍が増大傾向であったため、局所麻酔下で手術の方針となった。E入りキシロカインとアナペイン併用にて広範囲の部分切除を施行。

【症例2】80歳女性。左乳癌cT2N0M0 stage II A (ER陽性, PgR陽性, HER2 2+, Ki67 30%)と診断された。間質性肺炎、拡張型心筋症、慢性腎不全があり、全身麻酔下の手術のリスクが高いと判断された。Tamoxifen内服継続し、一旦腫瘍は縮小したものの、圧迫骨折・肺炎で入院したことを機に内服中断されていた。腫瘍の再増大を認めたため、局所麻酔下に手術の方針となった。E入りキシロカインを用いて広範囲の部分切除を施行。

局所麻酔下の乳癌根治手術についての検討は複数報告されているが、全身麻酔のリスクが高い患者に対する局所麻酔下の乳癌手術の報告は少ない。しかし、初診時には全身麻酔ができないと判断された症例でも、患者のQOLの向上のためには局所のコントロールが必要になることがあり、その際には局所麻酔下で手術も検討すべきである。広範囲の切除をする際には、局所麻酔薬の極量にも注意すべきである。

発表では、高齢者患者の治療決定のプロセス、対象患者の手術と経過について詳細に報告し、文献的考察を加えて発表する。

## EP-18-2-28

## 80歳以上の乳癌治療例の検討

柏崎総合医療センター 外科

植木 匡

【はじめに】80歳以上の乳癌治療では高齢者特有の障害や認知症の程度、本人の希望などを考慮し治療方針を決定する必要がある。健康寿命の改善により、80歳を越しても標準治療を目指した治療が可能な場合もあり、最近の治療状況を把握し今後の治療の指標とする目的で検討した。【対象と方法】2015年から2019年の5年間で当院治療例を80から84歳をA群、85歳以上をB群とし、TNM, Stage, タイプ, 治療(手術, 薬物, 放射線), 予後につき後方視的に比較検討した。LAはKi67が20%以下とした。【結果】A群13例、B群20例で、B群の方が多かった。(背景)Tは、T4がA群0例、B群6例・30%と85歳以上でT4が多かった。N1-3はA群2例・15%とB群2例・10%、M1はA群1例・8%とB群1例・5%で差が見られなかった。病期は、T4が多いことからB群で早期癌が少ない。タイプは、いずれもホルモン受容体陽性癌が多く、A群11例・85%、B群18例・90%であった。その他はA群がHER2+とTN、B群はTNが2例であった。(手術治療)原発巣の切除(TM+Bp+Bt)率は高く、A群11例、B群17例といずれも85%であった。非手術5例のうち治療拒否は2例であった。腋窩リンパ節の非切除率は、A群4/11例・36%、B群12/17例・71%、と85歳以上で多かった。(薬物療法)ホルモン受容体陽性癌に対する内分泌治療率は、A群9/11例・82%、B群9/18例・50%とB群で低く、治療中断がA群2例、B群4例であった。B群の未治療例のうち7例が治療希望なしであった。点滴治療は1例のみで、A群の84歳・HER2陽性癌に対する術後点滴治療であった。放射線療法も1例のみで、B群の85歳・リンパ節転移陽性例に対する照射であった。(予後)A群の10例・77%、B群の12例・60%が当院通院中で、死亡確認が両群とも2例づつであった。7例が他院へ紹介され予後不明であった。当院通院中の再発は1例であった。【考察】ガイドラインは、手術のみ80歳以上の検討を引用し、薬物療法は65から70歳以上を高齢者と定義するものが多い。80歳以上の治療例を検討した論文が2014年から5編検索され、本検討と比較し報告する。【結語】80歳以上の乳癌症例ではホルモン受容体陽性率が高いが、85歳以上になると内分泌療法未施行の割合が増加していた。85歳以下で標準治療を試みる症例があった。

## EP-18-2-27

## 当院における高齢者乳癌診療の現状

国保直営総合病院 君津中央病院 外科

石神 恵美、土屋 俊一、升田 貴仁

(背景)耐術可能であれば、高齢者乳癌であっても手術治療は標準治療である。しかしながら実臨床では、患者・家族の意向により治療を縮小しても、乳癌が生活の質に影響を及ぼさないまま他病死される症例を経験する。今回当院での高齢者乳癌診療の実態を知ることを目的に過去の症例について検討した。(方法)2000年1月から2015年12月までに治療が開始された80歳以上のstage0～3の患者96人のうち、5年以上経過を把握できた59人について、臨床病理学的特徴、治療、転帰等を検討した。

(結果)平均年齢は84歳(80～94歳)。2人は両側乳癌。非浸潤癌が1例含まれた。T1、2、3、4はそれぞれ、27、20、2、11例。N0、N1、N2、N3はそれぞれ、43、10、3、5例。stage0、1、2、3はそれぞれ1、25、19、16例。ER陽性が47例(77%)、ER陰性が7例(11%)、未検査が7例あった。手術施行は50例(48人,81%) (平均84歳,80-94)、11例(11人,19%) (平均85歳,80-92)は薬物療法のみ行われた。

ER検査をした54例(53人)のうち手術、さらに温存乳房には術後放射線療法、術後薬物療法がいずれも行われたのは30例(29人,55%)であった。縮小された術式としてBp/Tmは11例、Btは2例であった。乳房温存(17例)後7例(41%)で放射線療法が行われた。温存乳房内再発を来したのはTm後切除断端陽性で放射線療法を省略した1人のみであった。

観察期間中央値70か月(8～156か月)で59人中30人(51%)が死亡し、そのうち乳癌死は8人であった。

手術を行ったER陽性38人(1人両側ER陽性)のうち9人(24%)は術後薬物療法を省略したがその9人の転帰は、8人は生存、1人は他病死であった。1人局所再発を来しているが、再発後のホルモン療法でコントロール良好であった。

薬物療法のための11人のうち、ER陽性が8例(73%)、ER陰性が1例(9%)、2例は未検査で、このうちホルモン療法を行った10人には乳癌死はおらず、いずれも病勢コントロール不良にはならなかった。

(まとめ)症例数の少ない後ろ向き検討ではあるが、局所治療をせずホルモン療法のみ行った患者や、術後薬物療法を省略したER陽性乳癌患者に、乳癌死は一人もいなかった。また、切除断端陰性では放射線照射を省略しても温存乳房内再発を来した患者はいなかった。長期観察中に病勢進行が問題となる可能性はあるが、高齢者においては治療を縮小することは許容されると思われた。

## EP-18-2-29

## 高齢乳癌患者におけるCARGスコアは予後予測因子になるか？

徳島大学 胸部・内分泌・腫瘍外科

井上 寛章、笹 聡一郎、青山 万理子、乾 友浩、奥村 和正、鳥羽 博明、宮本 直輝、丹黒 章

【はじめに】近年、高齢者における治療方針決定や有害事象予測のため機能評価をがん領域でも行うことが推奨されている。欧米では有害事象予測ツールの一つとしてCARG(Cancer & Aging Research Group)スコアが利用されている。2020年の本学会総会で、当院の高齢乳癌患者においてCARGスコアが有害事象の発現や中止・減量を要する症例を予測するツールとして有効であることを発表した。一般的にCARGスコアは有害事象予測ツールとされているが、評価項目には転回数や歩行距離に関する項目もあり予後規定因子も含まれている可能性がある。そこで、CARGスコアと予後について検討してみた。

【対象】2015年1月から2019年8月までに手術を施行し、補助療法として抗癌剤投与を行った65歳以上の乳癌患者55例。

【方法】各因子の抽出はカルテ記載内容と主治医への確認により行った。抗癌剤投与状況、有害事象に関してはカルテより抽出した。CARGスコア6以下をlow群、7以上をhigh群の2群に分け、スコアと無病生存率(DFS)、全生存率(OS)の関係について検討した。

【結果】年齢中央値は70(65-82)歳、腫瘍径はT1: 23例(42%)、T2: 25例(46%)、T3: 3例(5%)、T4: 4例(7%)、リンパ節転移陽性は33例(60%)であった。Luminal typeが16例(29%)、Luminal HER2 typeが14例(26%)、HER2 typeが9例(16%)、triple negative typeが16例(29%)であった。レジメンはEC→タキサンが19例(48%)、タキサン単剤が16例(40%)、TCが5例(12%)であった。CARGスコアの中央値は6(2-15)で、low群が37例、high群18例。5年DFSはlow群で87.1%、high群で74.7%(p=0.0148)とhigh群で有意に予後が悪かった。5年OSはlow群で80.8%、high群で74.0%(p=0.2474)であった。

【考察】CARGスコアhigh群でDFSが予後不良という結果であった。背景として、抗がん剤が必要な再発リスクが高い症例が抽出されており、high群では中止・減量となった症例が有意に多く、期待している効果が得られなかったためと考えられる。CARGスコアhigh群では抗がん剤の減量・中止例が増えることが予測されるため、レジメンと投与量を慎重に検討しなければならない。抗がん剤投与を行っていない症例の予後とも比較検討したい。

## EP-18-3-1

## 当院における男性乳癌と女性化乳房の比較検討

大垣市民病院 外科

佐久間 政宜、金岡 祐次、亀井 桂太郎、前田 敦行、高山 祐一、高橋 崇真、桐山 宗泰、清坂 和昭

【はじめに】昨年の乳癌学会で我々は男性乳癌の画像所見として境界明瞭な腫瘤が多いことを報告した。市中病院では男性が乳房腫瘤を主訴に来院することがしばしばあり、男性乳がんと女性化乳房の鑑別に苦慮することがある。そこで、今回我々は女性化乳房の臨床像と画像所見を検討した。

【対象と方法】2015年10月1日から2020年9月30日までに男性でマンモグラフィを施行した症例のうち、男性乳がん、または女性化乳房診断された症例について年齢、主訴、内服薬、マンモグラフィ所見について比較検討した。なお、マンモグラフィ所見は①女性型、②乳頭直下に限局し境界不明瞭な像、③境界明瞭な像の3種類に分類した。

【結果】男性乳癌(以下、C群)は8例、女性化乳房(以下、G群)は81例であった。年齢中央値はG群で67.5(63-82)歳、C群で68.0(20-89)歳であり、有意差を認めなかった(p=0.505)。主訴については、乳頭分泌はC群で12.5%、G群で0.0%であり有意差を認めた(p=0.001)、しかし、腫瘤触知はC群で62.5%、G群で77.8%と有意差は認めず(p=0.332)、疼痛もC群で37.5%、G群で64.2%と有意差を認めなかった(p=0.138)。マンモグラフィ所見では、両側に所見を認める症例はC群で37.5%、G群で77.8%であり、有意差を認めた(p=0.013)。マンモグラフィ所見①女性型はC群で0.0%、G群で43.2%と有意差を認め(p=0.017)、所見③境界明瞭な像はC群で75.0%、G群で1.2%と有意差を認めた(p=0.001)。マンモグラフィ所見②乳頭直下に限局し境界不明瞭な像はC群で55.6%、G群で25.0%であり、有意差は認めなかった(p=0.099)。

【結論】マンモグラフィで両側に所見を認めた場合や、マンモグラフィ所見①女性型を認めた場合は女性化乳房の可能性が高い。しかし、男性の場合、マンモグラフィ所見③境界明瞭な腫瘤を認めた場合は癌の可能性が高いため、精査を要する。

## EP-18-3-3

## 当院における男性乳癌7例の検討

宝塚市立病院 外科

西野 雅行、山崎 純也、児島 正道、柳井 亜矢子

男性乳癌は稀で全乳癌の0.5%と報告されている。当科において2010年1月～2020年12月までに初発乳癌手術症例268例中、男性乳癌7例(2.6%)を経験した。今回、我々は同時期に施行した女性乳癌261例と臨床・病理学的に比較検討した。臨床学的には、男性乳癌の発症年齢中央値は65.8歳(67～82歳)、主訴はしこり5例(71.4%)、乳癌家族歴1例(14.3%)と女性乳癌と差がなく、病期期間は5ヵ月(1～36ヵ月)と女性乳癌の1ヵ月に比べて長い傾向にあった。画像検査ではMMGにC3が多い傾向にあった。病理学的には男性乳癌にnonIDCが1例(14.3%)、IDC6例(85.7%)うち粘液癌を1例に認めた。浸潤径中央値18.5mm(5～24)、腋窩リンパ節転移は2例(28.6%)、pStage0は1例(14.3%)、S1が3例(42.9%)、S2が2例(28.6%)、S3が1例(14.3%)と女性乳癌と差がなかった。サブタイプはLuminal A likeが3例(42.8%)、Luminal B like(HER2陰性)が2例(28.6%)、Luminal B like(HER2陽性)が1例(14.3%)、DCIS(ホルモン陽性)が1例(14.3%)で、全例ホルモン陽性症例であり女性乳癌よりホルモン陽性例が多かった。初期治療はLuminal B like(HER2陽性)症例は腋窩リンパ節転移陽性例で術前化学療法を施行した。術式はBt+Ax2例、Bt+Sn5例(うち2例はバックアップ郭清)に施行した。術後補助治療は、TAM5年投与が推奨されており全例タモキシフェンを投与しLuminal B like(HER2陽性)症例はトラスツズマブを投与した。平均観察期間は術後1～115.2ヵ月であるが、Luminal B like(HER2陽性)症例のみ術後3年目に肝転移を認めたがその後緩和治療目的で転院され術後4年3ヵ月で死亡した。他の6例は無再発生存中である。男性乳癌は、ホルモン陽性症例が多く、近年は女性乳癌と比較しても予後は同等と報告されている。当院で経験した男性乳癌7例も全例ホルモン陽性乳癌であったがHER2陽性症例は再発転移を認めた。今後、HER2陽性を含めた更なる男性乳癌の症例集積が必要である。以上、当院で経験した男性乳癌7例を文献的考察を踏まえて報告する。

## EP-18-3-2

## 非浸潤性嚢胞内乳癌と診断された男性乳癌の一例

<sup>1</sup>NTT東日本札幌病院 外科、<sup>2</sup>NTT東日本札幌病院 臨床検査科市之川 一臣<sup>1</sup>、敷島 果林<sup>1</sup>、林 真理子<sup>1</sup>、道免 寛充<sup>1</sup>、岩村 八千代<sup>1</sup>、山田 秀久<sup>1</sup>、佐藤 昌明<sup>2</sup>、高桑 康成<sup>2</sup>

【はじめに】

男性乳癌は比較的稀な疾患である。その多くは浸潤性乳管癌であり、非浸潤性嚢胞内乳癌は頻度が少ない。今回我々は、稀な疾患である男性の非浸潤性嚢胞内乳癌を経験したため報告する。

【症例】

62歳男性。3ヶ月前より右乳房のしこりを自覚し、増大傾向があるため近医皮膚科を受診し、精査目的に当科紹介となった。既往歴はなく、乳癌、卵巣癌の家族歴はなかった。触診にて右乳房AE区域に3.4×2.4cmの腫瘤を認めた。腋窩リンパ節の明らかな腫脹は認めなかった。エコー検査では、同部位に境界が明瞭平滑な3.4×2.4cm大の混合性腫瘤を認めた。穿刺吸引細胞診、穿刺吸引組織診を行い、右男性乳癌と診断された。手術は、右乳房切除術とセンチネルリンパ節生検を行い、術後8日目に経過良好で退院した。病理結果は非浸潤性嚢胞内乳癌でER 98.20% 陽性、PgR 97.06% 陽性、HER2 1+ 陰性であった。術後はタモキシフェンによる内分泌療法を行い、前医初診時より約1年6ヶ月経過し、現在再発なく外来通院している。

【考察】

男性乳癌は全乳癌の0.5～1%であり、中でも嚢胞内乳癌は10%未満と報告されている。男性非浸潤性嚢胞内乳癌の診断には画像診断とともに切除生検を含めた総合的な診断が必要となる。嚢胞内乳癌は比較的悪性度が低く、予後が良好であることが報告されている。

【結語】

男性の非浸潤性嚢胞内乳癌を経験した。稀な疾患であるため、若干の文献的考察を交えて報告する。

## EP-18-3-4

## 当院における男性乳癌4例の検討

公立西知多総合病院

岩清水 寿徳、小川 明男、伊東 悠子、青野 景也、野尻 基、伊藤 量吾、吉原 基

男性乳癌は、全乳癌症例の0.6%と報告されており稀である。当院では、開院した2015年5月から2020年11月までの5年半で4例の男性乳癌症例を経験した。

症例1は82歳男性。増大する腫瘤を主訴に近医受診。左胸の腫瘤として紹介され当院受診。左CD領域に10mm大の腫瘤を認め、左乳癌と診断し左Btを施行した。浸潤性乳管癌の腺管形成型でホルモンレセプターは陽性、HER2は陰性であった。

症例2は92歳男性。腫瘤からの出血を主訴に近医受診。緩和ケア目的で紹介され当院受診。病期期間は5年以上。右乳輪部に胸壁に突出した10cm大の腫瘤を認め、乳癌の疑いで出血コントロール目的に、右Btを施行した。浸潤性乳管癌の充実型でホルモンレセプターは陽性、HER2は陰性であった。

症例3は71歳男性。腫瘤触知を主訴に近医受診。左胸部皮下腫瘤として紹介され当院受診。左CD領域に17cm大の腫瘤を認め、左乳癌と診断し左Bt+SNを施行した。浸潤性乳管癌の硬性型+腺管形成型でホルモンレセプターは陽性、HER2は陽性であり、センチネルリンパ節は転移陰性であった。

症例4は82歳男性。増大する腫瘤を主訴に近医受診。右乳腺腫瘍として紹介され当院受診。病期期間は2年。両側女性化乳房、右AC領域に45mm大の腫瘤を認め、右乳癌の診断で右Bt+SNを施行した。浸潤性乳管癌の充実型+硬性型でER陽性、PgR陰性であり、HER2は陽性、センチネルリンパ節は転移陰性であった。

症例3、4では術後に内分泌療法を行っているが、いずれの症例でも術後補助化学療法や分子標的治療は行っていない。

今回、当院で経験した男性乳癌4例について、臨床的および病理組織学的に検討を行った。当院における開院から5年半での乳癌手術症例は428例で、男性乳癌は0.9%となり全国的な割合とほぼ同等である。男性乳癌は60歳代の発症が多く、女性乳癌よりもホルモン依存性が強いとされている。自験例では、全症例でホルモンレセプターが陽性であり、平均よりも高齢であった。これまでの報告では、男性乳癌に対する認識不足を指摘するものもある。自験例においても病期期間が長い症例があり、前例紹介受診だが乳腺腫瘍として紹介されてきたのは2例であり、医師も含めて男性乳癌に対する認識が依然として不足している可能性がある。男性乳癌は症状を自覚しやすく、早期介入による予後改善の可能性も考慮すると、男性乳癌に対する認識や乳腺腫瘍などの異常を自覚した際の受診などの啓発が必要であると考えられる。

## EP-18-3-5

## 当院において外科外来を受診した男性乳癌患者の検討

<sup>1</sup>小倉記念病院 外科、<sup>2</sup>小倉記念病院 放射線科、<sup>3</sup>小倉記念病院 病理診断科  
永田 好香<sup>1</sup>、高 すみれ<sup>1</sup>、上田 浩之<sup>2</sup>、村田 建一郎<sup>3</sup>、佐伯 俊宏<sup>1</sup>

【背景・目的】当院は循環器疾患の受診者が多いことが特徴であり、女性化乳房症をはじめとした乳腺疾患の相談をうける機会が多い。このため外科外来を受診した男性患者において、乳腺疾患の臨床的病理学的特徴に関して検討することを目的とした。

【対象・方法】院内患者データベースから乳腺症状を主訴に初回受診した患者を抽出。初診時に登録された病名と、予め国際疾病分類第10版(ICD10)のコードより選択した乳腺疾患名を照合して症例を選択する。2013年1月から2020年11月までに乳腺外来を初回受診した患者総数2773名のうち、乳腺疾患を主訴とする男性患者105名を対象とした。診療録をもとに年齢、主訴、紹介の有無、診断および治療、乳癌症例では組織型、サブタイプ、病期等を後方視的に検討した。【結果】年齢中央値は73歳(27-94歳)。院外医療機関からの紹介は28名(26%)、院内は42名(40%)であった。院内は循環器内科からの紹介が最も多く12名、皮膚科6名、腎臓内科5名、消化器内科4名、血管外科3名、その他の科12名であった。主訴は乳房腫瘍単独が37例、乳房痛34例、腫瘍及び乳房痛16例、乳房腫大及び乳房痛6例、違和感や変形、乳頭分泌物などその他の症状が12例で、乳房の左右差は認めなかった。診断は女性化乳房症が86例、乳癌2例、有棘細胞癌1例、炎症5例、その他5例、異常なし6例であった。女性化乳房症は超音波検査で不整形低エコー域や乳房厚の左右差を認め、原因の多くが薬剤性で、被疑薬は循環器や透析の治療に関連した利尿剤、降圧剤、プロトンポンプ阻害剤が多く薬剤変更や経過観察で対応した。悪性との鑑別が必要と判断した症例で針生検を施行した。乳癌2例の年齢は70-80歳代、主訴は腫瘍1例、腫瘍及び変形1例であり、組織型は粘液癌1例、浸潤性乳管癌(充実型)1例、いずれもLuminal typeの病期IIA期のため術後に補助内分泌療法を施行し無増悪生存中である。

【まとめ】男性乳癌の頻度は稀であるが、男性乳腺の構造から良悪性の鑑別が困難な症例もある。今回は105名のうち2名(1.9%)で乳癌の診断となった。乳腺外来を受診した男性患者の多くは女性化乳房症と診断したが、乳癌ガイドラインのような治療方針が確立されておらず、詳細な問診と画像評価、治療を含めた柔軟な対応が必要と思われる。

## EP-18-3-7

## 血液透析中の男性乳癌の1例

<sup>1</sup>名古屋徳洲会総合病院 外科、<sup>2</sup>名古屋徳洲会総合病院 乳腺外科  
川手 章史<sup>1</sup>、吉本 信保<sup>2</sup>、山本 真也<sup>1</sup>、高山 悟<sup>1</sup>

症例は診断時73歳男性。2018年1月より原発性アルドステロン症に伴う高血圧を原因とする慢性腎不全にて、毎週月・水・金に血液透析中であった。実母が80代で乳癌を発症している。

2020年1月に右乳房腫瘍を自覚し、2月に当科受診。触診上右乳頭近傍に2cm大の腫瘍を認めた。MMGでは右乳頭下に円形、境界明瞭、高濃度腫瘍を認めた。USでは右乳頭部に17.0mm大の楕円形、境界明瞭平滑、低〜等エコー腫瘍を認めた。乳癌を疑いCNBを施行、浸潤性乳管癌、充実型、核グレード1、ER陽性(90%以上)、PgR陽性(80~90%)、HER2(1+)、MIB-1 30%との診断に至った。4月に手術予定とした。

手術前日水曜日にペパリンを用いて外来にて透析を行い、手術当日に入院し午前中に右Bt+SNを施行した。術中迅速診断では陰性であった。補液は術中生理食塩水で維持し、術後は40mlで投与継続、夕食から食事を開始し摂取できたため補液は終了とした。創部感染予防の抗生物質は、執刀時にセファゾリンナトリウムを1g投与した。手術翌日水曜日にナファタットを使用して透析を行い、退院となった。病理結果は、浸潤性乳管癌、充実型、浸潤径27mm、核グレード1、n(-)、pStage II A (pT2N0M0)であった。9月より術後薬物療法としてTAMを開始し、現在も内服継続中である。

比較的稀な血液透析中の男性乳癌を経験した。透析中であるため週周期管理や術後薬物治療に特有の注意が必要であり、男性乳癌であることから今後BRCA変異の可能性についての対応も必要と考えられる。今回私たちは、若干の文献的考察を加えて報告する。

## EP-18-3-6

## 当院における男性乳癌6例の検討

<sup>1</sup>雪の聖母会 聖マリア病院、<sup>2</sup>まさ乳腺クリニック

宮崎 裕佳子<sup>1</sup>、金城 和寿<sup>1</sup>、遠藤 香代子<sup>1</sup>、大津 香奈絵<sup>1</sup>、縄田 彩乃<sup>1</sup>、吉田 直裕<sup>1</sup>、岩永 彩子<sup>1</sup>、田中 将也<sup>2</sup>

【はじめに】男性乳癌は、男性の乳癌に対する関心の薄さから、女性に比べ病期期間が長く進行した症例が多く、予後不良の疾患として扱われてきた。一方で、女性乳癌よりホルモン受容体陽性の割合が高く、内分泌療法の有効率が高いとも報告されている。

【目的】当院における男性乳癌の臨床病理学的特徴や治療法、転帰について調査した。

【対象】2000年1月から2020年9月までに当院で治療した6例の男性乳癌を対象とした。

【結果】平均年齢は73.3歳(59~83歳)、受診のきっかけは5例がしこり、1例がCT検査での発見で、平均病期期間は28.3ヶ月(1~120ヶ月)であった。手術施行した5例の術式は、全例乳房全切除術で、うち4例で腋窩リンパ節郭清も行われていた。組織学的腫瘍径は平均21.6mm(6~30mm)、腋窩リンパ節転移は5例中3例に認められた。病期は、Stage I: 1例、II: 1例、III: 2例、IV: 2例、組織型は浸潤性乳管癌が5例、粘液癌が1例、サブタイプはルミナルタイプ5例、トリプルネガティブ1例であった。術後ルミナルタイプ5例にはタモキシフェンが投与されていた。転帰は、Stage IVのトリプルネガティブの1例は、骨転移が増大し、術後10ヶ月で死亡した。切除可能であったルミナルタイプ3例は、全例無増悪生存中である。非手術症例1例は、観察期間9ヶ月であるが、タモキシフェンで無増悪生存中である。

【考察】当院で経験した男性乳癌症例は、腫瘍径が小さい割にはリンパ節転移陽性例が多い印象であった。ルミナルタイプでは内分泌療法が有効であった。男性乳癌は女性乳癌に準じて治療が行われるが、さらなる症例集積と治療の標準化が望まれる。

## EP-18-3-8

## 腋窩リンパ節再発術後の腋窩リンパ節転移再燃にフルベストラントが奏功している91歳超高齢者男性乳癌の1例

<sup>1</sup>社会医療法人高井会高井病院 乳腺外科、  
<sup>2</sup>社会福祉法人恩賜財団済生会京都病院

徳川 奉樹<sup>1</sup>、石本 悠<sup>1</sup>、金子 純子<sup>1</sup>、池谷 奈緒子<sup>1</sup>、山崎 静香<sup>1</sup>、松田 高幸<sup>2</sup>

はじめに

男性乳癌への再発時薬物治療は、乳癌診療ガイドラインでは女性乳癌に準じた薬物療法が妥当とされているが推奨されるものは定まっていないのが実際である。今回リンパ節再発腋窩郭清後のリンパ節転移再燃および皮膚再発に対してフルベストラント単剤が奏功している高齢者男性乳癌症例を経験したので報告する。

症例：91歳男性

既往症：77歳時に右乳頭部に2cm大の腫瘍を認め乳房切除術および右腋窩リンパ節郭清を他院にて施行。術後5年間のタモキシフェンの内服にてホルモン療法一旦終了。

現病歴：術後タモキシフェンの内服終了後は病院への受診歴なく、88歳時に右腋窩のしこりを自覚し近医受診。右C'領域に1.5cm大の腫瘍と右腋窩のリンパ節転移再燃を認めたため針生検にて乳癌再発と診断され当院へ紹介された。右乳房腫瘍切除と右腋窩リンパ節再郭清を行った。摘出標本によるsubtype検索で右C'領域に1.5cmの腫瘍と右腋窩のリンパ節転移部ともにホルモン高感受性であったためタモキシフェン内服を行っていた。再発治療後1年6ヶ月経過時に右腋窩リンパ節再燃と皮膚転移が認められた。この時点で認知症を伴っていてPerformance State2以上であった。再発部位に疼痛を伴っており疼痛緩和の観点からも治療が必要であった。転移再発時のフルベストラントの治療効果報告はなく今回タモキシフェン投与1年半での再発へのフルベストラント投与が奏功した症例を経験したので文献的考察を含め報告する。

考察：Food and Drug Administrationでのホルモン療法剤とCDK4/6阻害剤との併用療法も近年承認を受けているが効果データは女性乳癌からのものを用いている。本症例では認知症を伴った症例であり内服治療でのコンプライアンスを維持するのは難しいと思われる。注射剤であるフルベストラント単剤投与はコンプライアンスを維持しながら投与が可能であった。

まとめ：ホルモン感受性のある再発男性乳癌へのフルベストラントの投与は忍容性もよく超高齢者にも安全に投与することが可能でタモキシフェン耐性再発男性乳癌に有効であった。

## EP-18-4-1

## 当院における異時性両側乳癌症例の検討

山梨大学医学部 第1外科

木村 亜矢子、井上 慎吾、中山 裕子、大森 征人、中田 晴夏、芦澤 直樹、市川 大輔

【はじめに】

近年、乳癌症例の増加および画像診断の向上に伴い、異時性両側乳癌を経験する頻度が増加している。またBRCA1/2遺伝学的検査も保険診療に加わり、両側乳癌の重要性も増している。当院で経験した異時性両側乳癌症例の臨床病理学的特徴につき検討した。

【対象】

当院で2008年以降、第1・2癌いずれかの手術を行い、現在フォローアップ可能である症例23例につき、臨床病理学的因子、および第1癌後の治療内容と第2癌発症までの期間につき検討した。なお、異時性両側乳癌は第2癌が第1癌の診断より1年以上経過したものとした。

【結果】

23例はすべて女性、第1癌発症時年齢は平均53.1才、第2癌年齢は59才であった。第1、2癌発症までの期間の中央値は63.7ヶ月であった。Stageは第1癌が0:8(35%)、I:8(35%)、II A:3(13%)、II B:2(8%)、III以上:2(8%)、第2癌が0:8(35%)、I:13(56%)、II A:1(4%)、II B:0(0%)、III以上:1(4%)で、16例(70%)で第1癌Stage $\geq$ 第2癌Stageであった。腫瘍のバイオロジは第1癌でLumA:13、LumB:2、Lum-HER2:1、HER2:3、TN:2、不明:2、第2癌ではLumA:16、LumB:1、Lum-HER2:1、HER2:2、TN:3と、LumAの割合が増していた。ホルモン感受性は60%で一致していた。第1癌術後のホルモン療法の有無と第2癌発症までの期間はホルモン療法あり群(9例)、なし群(8例)で第2癌発症までの期間に有意差は認めなかった。BRCA1/2遺伝学的検査はまだ1例で行われているのみであった。再発は1例で認め、第2癌から5.5年で内胸リンパ節再発、さらにその6年後に多発骨転移をおこし治療中である。

【考察】

当院で経験した異時性両側乳癌は発症年齢がやや若く、多くがStage0もしくはIのLuminalタイプで、特に第2癌ではStage0もしくはIが90%以上を占めた。両側乳癌では遺伝学的背景が示唆されBRCA遺伝学的検査の実施率の向上が今後の課題と思われた。

## EP-18-4-3

## 当院における両側乳癌の検討

## Examination of bilateral breast cancer in our clinic

コスモスクリニック

押田 正規、押田 恵子

【はじめに】近年の乳癌罹患率の上昇や診断技術の進歩により、両側乳癌症例を経験する機会が増えている。今回当院で経験した原発性両側乳癌症例について検討した。【対象】2010年から2020年までに当院で経験した乳癌1090例のうち、原発性両側乳癌は61例(5.6%)で、同時性29例(2.7%)、異時性32例(2.9%)であった。【結果】同時性両側乳癌の発症年齢は、中央値52歳(35-84歳)で、異時性両側乳癌の第1癌は中央値48歳(30-69歳)、第2癌は中央値59.5歳(43-81歳)であり、第1癌と第2癌の発見間隔は中央値10.5年(1-32年)であった。同時性の発見契機は、片側の腫瘍触知などの自覚症状が20例(69%)と最も多く、両側の自覚症状が2例、自覚症状なく検診での発見が7例であった。異時性の発見契機は、術後の経過観察での検査が23例(71.9%)と多く、他は検診4例、腫瘍触知などの自覚症状4例、他癌の検査時に指摘された症例1例であった。画像診断では、同時性は当院でのマンモグラフィまたは超音波検査で、両側に所見を認めた症例が25例(86.2%)で、術前のMRI検査が契機となり対側も発見された症例が4例あった。異時性第2癌では、マンモグラフィと超音波の両方に所見を認めたものが17例(53.1%)、超音波のみに所見を認めたものが15例(46.9%)であった。異時性で第1癌術後に内分泌療法を受けた症例は12例あったが、4例はその治療期間中に第2癌が発見された。臨床病期は、同時性第1癌では0、I期の割合は17例(58.6%)、第2癌は23例(79.3%)であり、IV期が2例あった。また異時性第1癌の0、I期の割合は不明9例を除き18例(78.3%)、第2癌は30例(93.8%)であった。乳癌の家族歴を有する割合は、同時性8例(27.6%)、異時性6例(18.8%)と、同時性のほうが高かった。【まとめ】同時性両側乳癌は腫瘍自覚が発見契機となった症例が多く(75.9%)、進行例も少なくなかったが、異時性両側乳癌の第2癌は、術後の定期検査や検診で発見された自覚症状のない早期の症例が多くみられた。日常診療では常に両側乳癌の存在を念頭に置きながら慎重に診断を進めることが肝要であり、早期診断のための検診の啓蒙が大切である。また異時性の場合、術後10年以上経過してからの症例も約半数に認められており、経過観察終了後も自己触診を継続し検診などの検査を定期的に受けることが必要である。

## EP-18-4-2

## 当院における両側乳癌の検討

国立病院機構 嬉野医療センター 乳腺外科

原 勇紀、近藤 正道

【緒言】本邦における両側乳癌の発生頻度は2%-8%と報告されている。両側乳癌は同時性と異時性に分けられ、その比率はおおよそ1:2とされる。両側乳癌のリスク因子として年齢、家族歴、遺伝子変異、病理所見などが報告されているが、その予後については明らかとなっていない。治療に関しても明確な基準があるわけではなく、同時性あるいは異時性であることも考慮して治療方針を決定する必要がある。今回、当院で経験した同時性・異時性両側乳癌について検討した。

【対象・方法】2011年から2019年までに当院で手術を施行した同時性・異時性両側乳癌患者の15例について検討を行った。同時性両側乳癌は左右乳癌の診断が同時になされた、もしくは対側乳癌の診断が1年以内になされたものと定義した。同時性両側乳癌において病期が進行している、あるいは病期が同じで最大腫瘍径が大きい病変を第一癌と定義した。異時性両側乳癌は術後対側乳癌が診断されるまでに1年以上経過したものと定義した。同時性両側乳癌の第一癌・第二癌、異時性両側乳癌の第一癌・第二癌について年齢、術式、病期、組織型、Biology、予後などを比較検討した。

【結果】同時性両側乳癌は7例、異時性両側乳癌は8例であった。発症年齢は同時性両側乳癌で66.7歳、異時性両側乳癌の第一癌で57.6歳、異時性両側乳癌の第二癌で63歳であった。Biologyの一致率について、同時性両側乳癌の第一癌と第二癌で4例(57.1%)、異時性両側乳癌の第一癌と第二癌で4例(50.0%)であった。同時性両側乳癌の1例のみが術後1年2ヶ月で肺転移をきたし、2年5ヶ月で死亡した。

【考察】

同時性両側乳癌と異時性両側乳癌の頻度はほぼ同等であった。発症年齢に関しては異時性両側乳癌のほうが同時性両側乳癌よりも若年であった。乳癌健診の普及や高齢化の影響で今後は異時性両側乳癌の患者が増加してくる可能性がある。更なる症例の蓄積が必要である。

## EP-18-4-4

## 当院における両側乳癌症例の検討

<sup>1</sup>市立砺波総合病院 外科、<sup>2</sup>市立砺波総合病院 健診科、<sup>3</sup>市立砺波総合病院 病理科野崎 善成<sup>1</sup>、林 沙貴<sup>1</sup>、清原 薫<sup>1</sup>、瀧 鈴佳<sup>2</sup>、寺畑 信太郎<sup>3</sup>、垣内 寿枝子<sup>3</sup>

【背景】乳癌罹患率の上昇、画像診断技術の向上、さらには術後療法の進歩に伴う術後生存率の改善に伴い両側乳癌は増加傾向にあると思われる。当院における両側乳癌症例を臨床病理学的に検討した。【方法】2011年1月～2020年12月に当院で手術が行われた乳癌症例のうち男性乳癌を除いた452例を対象とした。同時性両側乳癌は対側乳癌が1年以内に診断されたものとし、最初の受診契機となった乳癌を第一癌と定義した。異時性両側乳癌は第一癌と第二癌の診断の間隔が1年以上のものとした。発症時年齢、家族歴、組織型、病期、ER発現状態、HER2発現状態、異時性乳癌においては初回手術日から第二癌に対する手術日までの期間を検討した。【結果】異時性両側乳癌は25例(5.5%)、同時性両側乳癌は15例(3.3%)であった。同時性乳癌は全例に両側同時手術が行われていた。第一癌手術時の平均年齢は異時性51.7歳、同時性69.8歳と異時性で有意に若年であった。家族歴を有したのは異時性14例(56%)に対し、同時性では3例(20%)であった。組織型は異時性第一癌では浸潤性乳管癌/DCIS/浸潤癌特殊型=17例/5例/2例(1例は不明)、異時性第二癌では同15例/8例/2例、同時性第一癌では同12例/2例/1例、同時性第二癌では同8例/6例/1例であった。病期は異時性第一癌では0期/I期/II期/III期=5例/4例/11例/4例(1例は不明)、異時性第二癌では同8例/10例/6例/1例、同時性第一癌では同2例/6例/6例/1例、同時性第二癌では同5例/8例/2例/0例と、いずれにおいても第二癌より早期であった。同時性では12例(80%)が、第一癌第二癌共にER陽性HER2陰性であった。異時性では第一癌第二癌でのER発現の一致率は共に陽性7例(28%)、共に陰性5例(20%)、HER2発現は陽転3例(12%)、陰転4例(16%)、共に陰性10例(40%)で共に陽性の症例は認められなかった。異時性の第一癌と第二癌の間隔は27～351ヶ月で平均130ヶ月、中央値89ヶ月であった。【まとめ】異時性両側乳癌は同時性に比して若年発症、家族歴の関与が疑われた。第二癌までの期間は10年を超えることもあり長期のフォローアップが必要である。両側乳癌に対しては今後、遺伝性乳癌卵巣癌症候群を念頭に置いた対応も必要になると思われる。

## EP-18-4-5

## 「同時性両側乳腺粘液癌の1例」

## A Case of Synchronous Bilateral Mucinous Carcinoma of the Breast

<sup>1</sup>喜島クリニック、<sup>2</sup>宮崎県立宮崎病院 外科、<sup>3</sup>宮崎県立宮崎病院 看護部、<sup>4</sup>宮崎県立宮崎病院 病理診断科、<sup>5</sup>宮崎県立宮崎病院 放射線科

喜島 博章<sup>1</sup>、植田 雄一<sup>2</sup>、牧野 裕子<sup>2</sup>、長澤 蘭<sup>3</sup>、丸塚 浩助<sup>4</sup>、盛口 清香<sup>4</sup>、山口 健一郎<sup>5</sup>、大友 直樹<sup>2</sup>

【はじめに】同時性両側乳癌は、乳癌全体の約1%と稀であり、同時性両側粘液癌は本邦からの報告は数例のみと非常に稀である。今回我々は同時性両側粘液癌の一例を経験したため報告する。

【症例】78歳女性。右乳房腫瘍を自覚し当院を受診となる。触診上右乳房A領域に1.5cmの腫瘍を触知した。USで同部位に23x15mmの低エコー腫瘍を認めため、CNBを施行した。病理診断はMucinous carcinoma、ER陽性、PgR陽性、HER2 score0、ki67<1%であった。造影剤アレルギーのため単純撮影となった乳房MRI上、対側乳房に明らかな異常信号は認めなかったが、転移検索目的に施行したCTで左乳房E領域にも腫瘍を認めた。Second look USで低エコー腫瘍を認めため、CNBを施行した。病理診断はMucinous carcinoma、ER陽性、PgR陽性、HER2 score1、ki67<1%であった。同時性両側乳腺粘液癌の診断で、両側乳房部分切除術およびセンチネルリンパ節生検を施行した。

【病理組織学的所見】右乳癌：Mucinous carcinoma、pure type、浸潤径18x12mm、乳管内進展なし、組織グレード1。左乳癌：Mucinous carcinoma、pure type、浸潤径3mm、乳管内進展あり。両側ともセンチネルリンパ節転移は認めなかった。

【術後経過】術後は両側とも全乳房照射は施行せず、補助療法としてアロマターゼ阻害剤を内服している。術後1年以上経過しているが明らかな再発所見は認めず経過している。

【まとめ】今回、同時性両側乳腺粘液癌という非常に稀な1例を経験したため、若干の文献的考察を加えて報告する。

## EP-18-5-2

## 乳腺原発悪性リンパ腫6症例の臨床病理学的検討

<sup>1</sup>群馬大学医学部附属病院 乳腺・内分泌外科、<sup>2</sup>群馬大学医学部 病理診断学講座、<sup>3</sup>群馬大学医学部 総合外科学講座

青木 麻由<sup>1</sup>、尾林 紗弥香<sup>1</sup>、矢島 玲奈<sup>1</sup>、荻野 美里<sup>1</sup>、中澤 裕子<sup>1</sup>、本田 周子<sup>1</sup>、藤井 孝明<sup>1</sup>、小山 徹也<sup>2</sup>、調 憲<sup>3</sup>

【背景】乳腺原発悪性リンパ腫(primary breast lymphoma:PBL)は全悪性リンパ腫の0.5%以下、乳腺悪性腫瘍の約0.04~0.53%と非常に稀な疾患である。過去10年において当院で経験したPBL症例について検討した。【対象・方法】2010年1月から2020年12月までに当科でPBLと診断された6例について、その臨床所見や治療経過等を検討した。【結果】症例は全例女性、年齢の中央値は66.3歳(55-81歳)であった。発見契機は、乳房腫瘍自覚が5例、乳癌検診異常が1例であった。マンモグラフィでは、境界明瞭腫瘍を4例に認め、FADを2例に認めた。超音波検査では全例で内部不均一な低エコー腫瘍を認め、5例では後方エコーの増強を認めた。腫瘍径の中央値は3.4cm(1.0-6.0cm)であった。MRIは1例のみ施行しており、早期濃染パターンを呈していた。全例、針生検で確定診断を得ることができた。組織型はdiffuse large B cell lymphoma(DLBCL)が4例、濾胞性リンパ腫が1例、MALTリンパ腫が1例であった。DLBCL4例のうち2例に対して化学療法を行い完全寛解が得られている。残りの2例はメソトレキセート(MTX)関連リンパ腫の診断で、MTXを中止し一度腫瘍縮小が得られたが、その後再燃し、化学療法を追加し治療効果を得ている。濾胞性リンパ腫1例は、化学放射線療法を行い完全寛解が得られている。MALTリンパ腫1例は自然経過で縮小が得られたため、無治療にて経過観察中だが、増大なく経過している。【考察】PBLは、マンモグラフィや超音波検査では特異的な所見に乏しく、原発性乳癌との鑑別は困難であり、生検による組織診断が必須である。一般的に、PBLの治療は化学療法が主体とされており、今回の症例においても、いずれも化学療法で良好な経過が得られていた。今回の検討を通して、画像所見とともに、急速増大する経過や所属リンパ節腫大などの臨床所見を認めた場合は、悪性リンパ腫も念頭に置いた診療が重要であると考えられた。

## EP-18-5-1

## 当院のEncapsulated papillary carcinoma49例における予後の検討

<sup>1</sup>国立がん研究センター東病院 乳腺外科、<sup>2</sup>おたかの森病院 外科、<sup>3</sup>東京大学 大学院新領域創成科学研究科 メディカル情報生命専攻、<sup>4</sup>国立がん研究センター東病院 病理・臨床検査科

菊池 順子<sup>1,2</sup>、横江 隆道<sup>1</sup>、江口 有紀<sup>1</sup>、大西 かよ乃<sup>1</sup>、永澤 慧<sup>1,3</sup>、山内 稚佐子<sup>1</sup>、岩谷 胤生<sup>1</sup>、中井 登紀子<sup>4</sup>、大西 達也<sup>1</sup>

【背景】Encapsulated papillary carcinoma(EPC)は2012年のWHO分類第4版より登場した乳癌の組織型で、2019年に出版されたWHO分類第5版ではEpithelial tumors of the Papillary neoplasmsの項目として記載されている。EPCは稀に腋窩リンパ節転移や遠隔転移の報告がみられるものの明らかな間質浸潤(frunk invasion)を伴わないEPCは、適切な局所治療を行えば極めて予後良好と言われている。今回我々の経験したEPCについて臨床病理学的に検討を行い若干の文献的考察とともに報告する。【対象】2012年1月から2020年4月までの間に当院でEPCと診断された48名49症例(1名両側EPC症例)を対象に、年齢、腫瘍径、浸潤径、ER、PgR、HER2、Ki-67、術式、治療について検討した。ER、PgRは1%以上を陽性としHER2は3+または2+かつFISH(+))のものを陽性とした。Ki-67は20%未満をlow、20%以上をhighとした。【結果】48名の年齢の中央値は60歳(34-89)であった。1名に両側EPCを、3名に同側多発乳癌(他病変IDC1名、DCIS1名、LCIS1名)を、5名に両側乳癌(IDC4名、DCIS1名)を認めた。ERは49例中47例(95.9%)で陽性、PgRは44例(89.8%)で陽性と高率にホルモン感受性陽性であった。HER2は48例全例(100%)で陰性、Ki-67は39例(81.3%)でlowだった。49例中5例にEPCによるリンパ節転移を認め、40名に術後補助療法が施行された。内訳は化学療法+ホルモン療法:2名、ホルモン療法単独:38名であった。化学療法を併用した2名は対側IDCを認めた。観察期間(中央値1259日(31-2196))中の遠隔転移は術後1年半に骨転移を認めた1名のみであった。【考察】EPCは厚い線維性被膜内に軽~中等度の核異型を示す上皮性腫瘍細胞が乳頭状増殖を示している。乳管内乳頭癌と類似しているが病変辺縁部に筋上皮細胞がみられないことが特徴である。文献的にはER陽性、PgR陽性、HER2陰性が多い傾向にあり、自施設でも同様の結果が得られた。また腫瘍径が大きくてもfrunk invasionを伴わない症例は予後良好であるとされている。今回の検討でもEPC単独に対し化学療法を行った症例はなく、主としてホルモン療法単独による治療が施行されていたが、遠隔転移は48名中骨転移1名のみであった。リンパ節転移症例であってもホルモン療法で現在のところ遠隔転移を認めておらず、十分な治療になっていると思われた。2012年から登場した乳癌の組織型であり、観察期間も短いため、更なる症例の集積が必要と考えた。

## EP-18-5-3

## 乳腺アポクリン癌におけるアンドロゲン受容体の発現

<sup>1</sup>湘南鎌倉総合病院 乳腺外科、<sup>2</sup>湘南鎌倉総合病院 病理診断科  
辻 喬賢<sup>1</sup>、田中 久美子<sup>1</sup>、若森 洋子<sup>1</sup>、内藤 航<sup>2</sup>、手島 伸一<sup>2</sup>

【背景】

乳腺アポクリン癌(AC)のサブタイプはトリプルネガティブ(TN)が多い。再発リスクが高く予後不良と考えられるTN乳癌であるが、TNであるACは他のTN乳癌と比較し予後が良いとも言われる。その理由としてACにおける、アンドロゲン受容体(AR)発現の関与が報告されている。

【目的】

当院のAC症例で、AR発現を含めた臨床病理学的検討を行う。

【方法】

対象患者は当院で過去5年間に最終病理でアポクリン癌と診断された12症例(1例両側、女性11人)。年齢、サブタイプ、ARの発現(手術標本の免疫染色)、pStage、化学療法の有無、放射線治療の有無、術後再発の有無を後方視的に検討した。

【結果】

年齢の中央値は72歳(51-83)。サブタイプはTNBC 10例、Luminal B type 1例、HER2 type 1例であった。ARは1例を除いて、発現を認めた。Stage Iは5例、Stage IIは5例、Stage IIIは2例であった。術前ないし術後に化学療法のみを施行したのは3例、術後に放射線治療のみを施行したのは3例であり、いずれも再発を認めなかった。術後補助療法を施行しなかったのは5例あり、そのうち進行TNBC(pT3N2aM0)症例で、術後3年の胸壁と対側乳房再発を認めた1例があったが、他の4例では再発を認めなかった。

【考察】

ACでは補助療法を省略した症例でも再発を認める症例は1例のみで、一般的にTN乳癌の経過とは異なる傾向が見られた。またARがほとんどの症例で発現していた。現状乳癌における補助療法はサブタイプに寄与する所が大きく、TNBCでは化学療法が用いられるが、再発リスクの比較的低いACに対する化学療法はOver treatmentになっている症例もあると思われる。そのような症例でARが発現している場合本邦未承認ではあるが、アンドロゲン受容体拮抗薬を用いた治療効果も昨今報告されており治療効果が期待出来ると考えられる。

## EP-18-5-4

## 乳腺 Matrix-producing Carcinoma 4 症例の臨床病理学的検討

亀田総合病院 乳腺科

坂本 尚美、梨本 実花、中川 麻貴子、角田 ゆう子、越田 佳朋、福間 英祐

乳癌における Matrix-producing Carcinoma (MPC) の頻度は 0.05 ~ 0.3% と稀である。ほとんどが triple negative タイプ (TN タイプ) であり、通常の TN タイプよりも予後不良とされている。今回当院で経験した MPC 4 例の臨床病理学的特徴と予後をレトロスペクティブに検討したので報告する。

4 例中 3 例は原発性乳癌であり、残りの 1 例は浸潤性乳管癌 TN タイプ温存療法 18 年後の乳房内に再発した second primary の MPC であった。原発性 3 例には乳房切除を施行し、術後アンスラサイクリンとタキサンによる補助化学療法を施行した。病理学的に腫瘍径 24-56mm (中央値 50mm)、核グレード 2-3、Ki67:50-90%、2 例が TN タイプで残りの 1 例は ER5%、PR5% のルミナル B タイプと診断された。リンパ節転移は 1 例に認められた。経過観察期間中央値 143 か月 (91-163 か月) 中、1 例において 26 か月目に単発の臍体部転移を認めため臍体尾部切除を施行し以降 65 か月再発を認めていない。残りの second primary の MPC 1 例において、再発腫瘍の生検では浸潤性乳管癌 TN タイプ、BRACA1/2 変異陰性、PD-L1 陽性と診断され、縦郭リンパ節腫大もあつたため、Atezolizumab+nab-PTX を投与した。一旦は PR となるも再増大し、副作用にて Atezolizumab の継続が困難であり、また腫大した縦郭リンパ節も生検で反応性リンパ節と診断されたため、胸壁切除を施行した。病理では腫瘍径 30mm の MPC、皮膚浸潤あり、NG3、Ki67:75%、TN type と診断された。2 か月後に同側腹壁に 3 か所の近接した皮膚転移を認めたが切除可能であり、現在放射線治療を施行している。

以上 MPC の 4 症例を報告した。2 例には再発を認めたが、特に 1 例で臍体尾部切除後長期の予後を得られており、origometastasis であれば手術により予後を改善できる可能性があると考ええる。またアンスラサイクリンとタキサンに対する耐性が報告されているが他の薬剤に対する感受性は不明である。今回 1 例において抗 PD-L1 抗体が一時的に効果を認めた。MPC における PD-L1 陽性の頻度は今後の検討課題と考える。

## EP-18-5-6

## 乳腺原発悪性リンパ腫の 1 例

静岡市立静岡病院 外科

米沢 圭、小林 敏樹、前田 賢人

【症例】36 歳・女性 【既往歴】なし 【個人歴】閉経前、未経妊 【家族歴】母方祖母：肺癌 【現症】右 CD 領域中心に 8cm 大の弾性軟な楕円形腫瘍を認めた。【乳房 US】右 CDE 領域に 8x8x4cm の境界明瞭な多結節性の低エコー腫瘍、エラストスコア 1、結節の境界部に豊富な血流。腋窩・鎖骨下のリンパ節腫大を認めず。【CNB 病理】大型類円形核と乏しい胞体を有する腫瘍細胞が密に浸潤増殖、壊死を認め核分裂像も多い。CD20 陽性、CD10 陰性、bcl-6 陽性、MUM1 陽性で diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) と考えられた。【血液検査】可溶性 IL2 受容体:1222U/ml。【CT】：右乳腺の長径 8cm φ の腫瘍。リンパ節転移・遠隔転移を認めない。【PET-CT】右乳腺腫瘍は早期像・遅延像ともリング状の強い FDG 集積を認める。他部位に明らかな腫瘍性病変やリンパ節腫大は認めない。【乳房造影 MRI】右乳房に 8cm 長の多結節状の輪郭を示す充実性腫瘍。内部は広く出血・壊死を認めた。右乳腺に限局した悪性リンパ腫と考えられ、血液内科にて化学療法 (R-CHOP6 クール) を施行し、放射線治療 (右全乳房+鎖骨上窩→局所ブースト) : 計 39.6Gy/22fr を行った。【治療後 MRI】右乳房腫瘍は 2.5cm 大に縮小した。【治療後 PET-CT】右乳腺腫瘍は縮小も依然 FDG が高集積しているため、部分奏効と判断し手術を施行した。【手術】初診後約 1 年で右乳房部分切除術を施行した。【切除標本病理】25mm 大のリンパ腫。辺縁部には泡沫細胞と線維化、中心部には壊死がみられるが、viable なリンパ腫細胞も遺残。【術後経過】術後 1 月後の外来で右腋窩・鎖骨下のリンパ節腫脹を確認。PET-CT で右腋窩・小胸筋・鎖骨上窩にかけての連続する腫大リンパ節への FDG 集積を認め、リンパ腫の再燃と考えられた。また臍頭部腫瘍や左骨盤側方リンパ節腫脹から、stage IV A と考えられた。早期再燃例でありサルベージ治療として、現在 R-ESHAP 療法→HD-MTX-Ara-C 療法を施行し完全奏効を得ている。【まとめ】乳腺原発の悪性リンパ腫はまれな疾患で乳腺原発の悪性腫瘍の中で 0.04 ~ 0.53% とされている。DLBCL の報告が多く、治療は R-CHOP 等の薬物療法と放射線治療の併用が一般的である。腫瘍切除に関しては統一した見解は得られていない。予後は通常型の乳癌と比べて不良であり、節外性の non-Hodgkin リンパ腫のなかでも予後不良で 5 年生存率は 43% と報告されている。集学的な治療が重要と考えられる。

## EP-18-5-5

## 浸潤性小葉癌 triple negative type の当院における傾向

聖マリ安娜医科大学大学院 乳腺・内分泌外科

坂本 菜央、本吉 愛、酒巻 香織、喜多島 美奈、瀧下 茉莉子、田雑 瑞穂、中野 万理、黒田 貴子、敦賀 智子、志茂 彩華、志茂 新、小島 康幸、西川 徹、都築 麻紀子、白 英、河原 太、川本 久紀、福田 護、津川 浩一郎

【背景・目的】浸潤性小葉癌 (Invasive lobular carcinoma: ILC) の発生頻度は約 5% である。一般に、ILC は浸潤性乳管癌 (Invasive ductal carcinoma: IDC) と比較し、ホルモン受容体陽性の割合が高く比較的予後良好との報告が多くされてきた。そこで当院における ILC の triple negative type 症例の臨床学的特徴と傾向について報告する。【方法】2013 年 ~ 2019 年に当院で診断した ILC 273 例のうち、triple negative type の 24 症例 (8.7%) の対象者を後ろ向きに検討した。対象者の年齢、画像的形態、腋窩リンパ節転移の有無、腫瘍径、遠隔転移の有無、組織学的グレード、治療について検討を行った。【結果】対象者は 44 ~ 85 歳 (中央値 69.5 歳) でフォローアップ期間は 0.1 年から 7.9 年 (中央値 3.6) であった。画像所見では 7 例 (29.1%) に multifocal lesion または multicentric lesion を認めたが、大多数が単一腫瘍であった。診断時の T 因子は T2 が 13 例 (54.1%)、N 因子は N0 が 17 例 (70.8%) で最も多く病期では cStage III 以上は 5 例 (20.8%) であった。同時対側乳癌を 3 例に認めたが、組織型が異なっていた (IDC 2 例、DCIS 1 例)。組織学的グレードは Grade II が 17 例 (70.8%) で多く、Grade III は 3 例 (12.5%) のみであった。対象者は全例当院で外科的切除が行われ、7 例 (28%) に乳房温存切除術を施行し、また対象者の 6 例 (28%) に術前化学療法が行われ、組織学的治療効果判定では Grade 1 は 2 例、Grade 2 は 4 例であった。転移・再発は 10 例 (41.6%) にみられ、骨転移が 5 例 (50%) と最も多く、ついで後腹膜転移 3 例 (30%)、遠隔リンパ節転移 3 例 (30%)、局所再発 2 例 (20%)、皮膚転移 2 例 (20%)、肺転移 1 例 (10%)、肝転移 1 例 (10%) であった。【考察】全浸潤性乳癌の triple negative type の割合は約 10% と言われており、当院の検討でも ILC triple negative type は ILC 全体の 8.7% にみられた。ILC の両側症例は見られなかったが、転移形式では骨転移・後腹膜転移が多く見られた。ILC triple negative type の臨床的特徴について多角的に検討し、文献的考察を加えて報告する。

## EP-18-5-7

## 乳腺腺様嚢胞癌の 2 例

<sup>1</sup>国立病院機構相模原病院 乳腺外科、<sup>2</sup>国立病院機構相模原病院 病理、

<sup>3</sup>北里大学病院 乳腺甲状腺外科

飯塚 美香<sup>1</sup>、堀田 綾子<sup>2</sup>、齋藤 生朗<sup>2</sup>、菊池 真理子<sup>3</sup>、仙石 紀彦<sup>3</sup>

腺様嚢胞癌はさまざまな臓器での発症が報告されているが、乳腺での発生率は 0.1 未満とわかって稀である。今回我々は、乳腺原発の腺様嚢胞癌の 2 例を経験したので、文献的考察を加え報告する。症例 1) 84 歳女性 2013 年 6 月右乳房腫瘍を主訴に来院。右乳房 C area に 1cm 大の腫瘍を触知。Echo にて右 C area 12mm 大の充実性腫瘍認め、針生検にて浸潤性乳管癌 (乳頭腺癌 ~ 硬癌) の診断。乳腺部分切除術+センチネルリンパ節生検施行。病理組織学的に腺様嚢胞癌、triple negative と診断された。術後治療は施行しておらず、無再発生存中である。症例 2) 64 歳女性 2015 年 10 月右乳房痛を主訴に来院。右 A area に 1cm 大の腫瘍を触知。Echo にて右 A area 13mm 大の充実性腫瘍認め、針生検にて腺様嚢胞癌疑いであった。確定診断のため腫瘍摘出術施行し、腺様嚢胞癌、triple negative の診断となった。追加切除として乳腺部分切除術+センチネルリンパ節生検を施行した。術後は、放射線治療のみを施行し、無再発生存中である。

一般に triple negative 乳癌は予後不良とされているが、乳腺原発腺様嚢胞癌は triple negative であるにもかかわらず予後良好で、局所再発や遠隔転移は極めて少ない。10 年生存率は 90% を上回る。腋窩リンパ節転移陰性であれば術後補助化学療法は不要と思われるが、少数ではあるが、予後不良例も報告されている。今後、症例の蓄積、遺伝子研究等により治療法の確立が期待される。



## EP-18-5-8

## 12年間無再発生存中の乳腺腺様嚢胞癌の1例

<sup>1</sup>医療法人社団有相会 最成病院 外科、  
<sup>2</sup>公財)ちば県民保健予防財団 総合検診センター 顧問、  
<sup>3</sup>船橋市立医療センター 乳腺外科

藤田 和恵<sup>1</sup>、松崎 弘志<sup>3</sup>、加賀谷 暁子<sup>1</sup>、齋藤 洋茂<sup>1</sup>、鈴木 孝雄<sup>1</sup>、  
 桑原 竹一郎<sup>2</sup>

乳腺腺様嚢胞癌は、全乳癌のおよそ0.1%と稀な組織型であり、ホルモンレセプター陰性、HER2陰性の所謂triple negative breast cancerでありながら、5年生存率90%以上で、予後良好であるとされている。しかしながら、一部で肺などの遠隔臓器に転移を来し予後不良な転移をたどることもあり、術後補助療法の選択も未だ確立されていない。今回我々は12年間無再発の乳腺腺様嚢胞癌を経験したため、若干の文献的考察を加えて報告する。症例は54歳、女性。特記すべき既往歴、家族歴なし。2か月前より左乳房痛出現し当科初診。視触診上異状を認めなかった。乳癌腫瘍マーカー CEA、CA15-3、BCA225はいずれも基準値内。その他特記すべき異常を認めなかった。マンモグラフィは右カテゴリー1。左乳房上外側領域に局所非対称性陰影を認めカテゴリー3。乳腺超音波検査では左乳房上外側に16.3mm×9.5mmの、一部境界不整で内部エコー不均一な低エコー腫瘍を認めた。造影CT所見にて、腋窩を含む領域リンパ節や肝、脾などに腫瘍性病変は認められず、乳腺造影MRIでは造影早期相で濃染する主腫瘍以外の病変はなく、乳管内進展も認められなかった。穿刺吸引細胞診はPap分類class 4、粘液癌疑いであったが、画像所見と合わず、針生検を施行したところ、粘液を含む比較的大きい偽嚢胞とごく小さな腺管からなる、スイスチーズ様の癌胞巣が浸潤しており、腺様嚢胞癌と診断された。以上より、左腺様嚢胞癌の術前診断にて手術を行った。インジゴカルミン5mlを乳輪下に注入して色素法によるセンチネルリンパ節生検を試みたが、術中迅速細胞診にて転移が否定できず、腋窩リンパ節郭清(レベルII+Rotter)とし、腫瘍より1.5cmのマージンを確保して乳房扇状部分切除を行った。病理組織像は、基底膜で裏打ちされ粘液を内包した偽嚢胞と、微小腺管によるcribriform patternを示す癌巣が浸潤しており、浸潤範囲は2.5×1.3×3cm、腺様嚢胞癌の診断であった。cyoindroma patternを伴う充実性癌巣成分が30%を占めており、Roグレード3 high gradeで、ER陰性5%以下、PR陰性5%以下、HER2 score 0のtriple negativeであった。術後は特記すべき合併症なく、第8病日退院。Triple negativeではあるが一般的には良好とされる組織型であることを十分説明した上で、CMF(cyclophosphamide, Methotrexate, fluorouracil)6コースを施行した。術後12年現在再発徴候なく外来通院中である。

## EP-18-6-1

## 当院におけるがん性皮膚潰瘍を伴う進行性乳癌の経過

トヨタ記念病院 乳腺内分泌外科

谷口 真弓、伊藤 和子、上野 真帆

【はじめに】検診の普及や自己検診の啓蒙などにより、早期発見され適切な治療が行われ良好な経過をたどる乳癌症例が多い一方で、自壊を伴う状態で受診される乳癌症例もみられる。早期発見例と比較し、本人の病識の欠如や環境不良により受診、治療が妨げられる例も多い。今回当院で経験したがん性皮膚潰瘍を伴う進行性乳癌についてその経過を検討した。

【方法】2015年～2019年に当院を受診したがん性皮膚潰瘍を伴う乳癌15例についてカルテレビューで後方視的に検討した。

【結果】症例は全て女性、初診時年齢の中央値は63歳(47～81歳)であった。2例は緩和治療のみ、1例は他院への紹介を希望され、12例に対し治療を開始した。遠隔転移を伴う症例が10例、鎖骨上リンパ節転移を伴う症例が1例、画像上転移を伴わない症例が1例であった。12例中4例は現在も経過観察中だが、6例は原疾患により死亡(OS中央値:32ヶ月)、1例は治療継続拒否にて中止、1例は他疾患により治療中止となった。サブタイプ別では、ホルモン受容体陽性HER2陰性乳癌は9例で、3例は治療継続中、5例は原疾患により死亡(OS中央値:29.0ヶ月)、1例は治療開始後29ヶ月で他疾患により治療中止、ホルモン受容体陽性HER2陽性乳癌は1例で、治療開始後36ヶ月に原疾患により死亡、ホルモン受容体陰性HER2陽性乳癌は1例で、治療を開始したが3週間後に治療拒否となり治療中止、triple negative乳癌は1例で、9ヶ月間化学療法を行ったのち局所コントロール目的に乳房切除術を行い、現在臨床CRとなり経過観察中である。

【考察】がん性皮膚潰瘍を伴う乳癌は診断時に遠隔転移を有する症例も多く薬物療法が治療の主となる症例が多い。受診の遅れの原因に患者の病識欠如やコンプライアンスの不良、周囲の環境不良などが挙げられ、これらは薬物療法の妨げとなりうる。本検討では、治療の協力が得られない患者や治療意欲がなく緩和治療のみ施行した患者を認めた一方で、適切な治療が施行できた患者では年単位の治療継続が可能となったり、比較的稀ではあるが化学療法と局所手術でCRが得られた症例も認めた。サブタイプ別検討は症例数が少なく判断はできなかったが、薬物療法の発展により自壊、遠隔転移を伴う症例であっても長期的な予後も期待できるため、本人、周囲の環境整備を含めた集学的治療が早期乳癌と比較しより肝要と考える。

【結語】がん性皮膚潰瘍を伴う乳癌について文献的考察を加えて報告した。

## EP-18-5-9

## 術後3か月で再発した悪性葉状腫瘍の1例

<sup>1</sup>赤心堂病院 外科、<sup>2</sup>赤心堂病医院 病理診断科  
 黒田 徹<sup>1</sup>、橋本 昌幸<sup>1</sup>、矢島 沙織<sup>1</sup>、島田 志保<sup>2</sup>

70代女性、近医で左乳房に5.5cmの腫瘍、CNBで「線維線腫、または良性葉状腫瘍」の診断にてひとまず経過観察、半年後の再診で腫瘍の明らかな増大を認め紹介となり当院受診。

当院初診時は触診で9×7.5cm、CTで横径78mmの腫瘍を認めた。約1か月後の手術予定とした。

手術2週間前の術前外来受診時に、39℃の発熱、呼吸苦、食欲低下を訴えた。左乳房は緊満し、CTでも腫瘍は100mmと増大していた。血液検査でWBC12700 CRP19.58 プロカルシトニン0.2以下、SERS-cov2のPCR検査で陰性。入院し抗生剤と補液で下熱、体調も改善し、手術を1週間早めて施行した。

術後体調も改善、WBC3900 CRP 0.58まで低下し、10日後に退院された。

病理結果は、「悪性葉状腫瘍(95mm)、Ly0 V0 断端陰性、ER(-)PgR(-)HER2(-)Ki67(80%)」であった。

悪性葉状腫瘍は術後補助化学療法や放射線照射は有効性が示されておらず、また年齢、片麻痺で車椅子状態などの全身状態を考慮して補助療法は、おこなわない事とした。

術後3か月後に呼吸苦・胸痛を訴え受診、CTで前胸部に4.3cmの局所再発と、無数の肺転移を認め入院となった。

入院の2日目に永眠された。

葉状腫瘍は乳腺腫瘍の1%未満の比較的稀な疾患であり、良性・境界型・悪性に分類される。手術は十分な切除マージンを確保した切除がすすめられているが、術後の補助化学療法は有効性が指摘されているものはなく、また放射線照射も適切な切除マージンで切除が確認されたときには基本的には推奨されていない。

今回、術後3か月という短い期間で無数の肺転移が出現し、急速に状態の悪化した症例を経験した。今回、病理学的検索を含めて報告する。

## EP-18-6-2

## 当院におけるT4b乳癌の検討

<sup>1</sup>草加市立病院 外科、<sup>2</sup>帝京大学医学部附属溝口病院

石原 早希子<sup>1</sup>、杉本 齊<sup>2</sup>、星野 直明<sup>1</sup>

【背景】

日常診療において、原発巣が皮膚に浸潤して潰瘍を形成した局所進行性乳癌患者に時に遭遇することがある。これらの患者は、出血・悪臭・滲出液などにより患者のquality of lifeを著しく低下させる。T4b乳癌の治療は、局所の対象療法を含む薬物療法や手術・放射線療法による集学的治療が基本となるが、本邦におけるT4b乳癌の治療成績に関する報告は少ない。今回、当院におけるT4b乳癌についての治療法および予後について検討した。

【対象・方法】

対象は2012年4月から2020年12月までに初診時にT4b乳癌と診断された患者とした。診療記録より、これらの症例の臨床・病理学的特徴、また治療経過について後方視的に検討した。

【結果】

症例は全29例(うち男性2例)であった。年齢中央値は66(46-96)歳で初診時に遠隔転移のない症例が14例、遠隔転移を有した症例が15例であった。遠隔転移のあった15例全例で内臓転移を認めた。初診時の腫瘍径中央値は60(25-130)cmであり、27例(93%)が臨床的にリンパ節転移を認めた。組織型は浸潤性乳管癌が26例(90%)と大部分を占め、浸潤性小葉癌・粘液癌・紡錘細胞癌がそれぞれ1例ずつであった。サブタイプ別にみると、Luminal 16例(55%)、HER2陽性HR陽性2例(7%)、HER2陽性HR陰性6例(21%)、トリプルネガティブ5例(17%)であった。

初回治療として、内分泌療法が7例(24%)、化学療法13例(45%)、抗HER2療法4例(14%)、手術2例(7%)、緩和ケア3例(10%)であった。全治療経過中に手術を施行した症例は23例(79%)で、診断から手術までの期間中央値は6(0-28)か月であった。遠隔転移なし群において、再発した症例は4例(29%)で、手術から再発までの期間中央値は13(6-73)か月であった。

現在まで治療を継続している症例は17例(59%)、死亡した症例は9例(31%)、転院(緩和転院を含む)した症例は3例(10%)であった。診断日より直近の診察日(または死亡日)までの期間中央値は21(0-96)ヶ月で、平均33.6ヶ月であった。

【考察】

今回の当院の検討においてT4b乳癌は4.8%であり、2017年乳がん学会登録データの3.5%と比較するとやや多い傾向にあり、症状を自覚しても受診せず放置した高齢患者によくみられた。このようなT4b乳癌の症例でも、化学療法の進歩により比較的長期生存が得られ、当院では比較的局所コントロールの面からも手術を施行した症例が多かった。手術療法の有効性や治療方針など、若干の文献的考察を加えて報告する。

## EP-18-6-3

## 当院におけるT4乳癌植皮症例の検討

<sup>1</sup>日産厚生会玉川病院 乳腺外科、<sup>2</sup>日産厚生会玉川病院 外科、

<sup>3</sup>日産厚生会玉川病院 病理部、

<sup>4</sup>埼玉医科大学総合医療センター形成外科・美容外科

大石 陽子<sup>1</sup>、井川 勇人<sup>2</sup>、風間 愛<sup>2</sup>、野谷 啓之<sup>2</sup>、大司 俊郎<sup>2</sup>、  
安野 正道<sup>2</sup>、佐藤 康<sup>2</sup>、中嶋 昭<sup>2</sup>、藤原 睦憲<sup>3</sup>、三鍋 俊春<sup>4</sup>

乳癌診療において2013年より人工乳房再建が保険収載されて以来、形成外科との連携により患者のQOLは著明に改善していると言える。そういった意味では局所進行乳癌(T4)における植皮術も“オンコプラステックサージャリー”であり、QOLの改善に貢献していると考えられる。今回、われわれは広範囲に皮膚浸潤、出血や潰瘍形成を伴うT4乳癌に植皮術を施行した症例についてその病理学的特徴や治療、生命予後について検討した。

症例は2009年1月～2020年12月までに植皮術を施行したT4乳癌7例。年齢は56-84歳(中央値76歳)、Stage IVは2例(28.6%)、出血を伴いモーズベースト処置を施行した症例は4例(57.1%)、術前化学療法施行例は5例(71.4%)であった。乳房切除術と同時に施行した植皮術は全層植皮3例(42.9%)、分層植皮4例(57.1%)、全例で植皮の生着は良好であった。病理組織学的検討では組織型は腺管形成型2例(28.6%)、充実型2例(28.6%)、硬性型1例(14.2%)、神経内分泌腫瘍2例(28.6%)であった。ER+/PgR+2例(28.6%)、ER+/PgR-4例(57.1%)、トリプルネガティブ1例(14.3%)、全例でHER2陰性であった。Ki-67 3-90%(中央値35%)、核グレードはGrade1 2例(28.6%)、Grade2 3例(42.8%)、Grade3 2例(28.6%)、リンパ管および脈管侵襲は全例でly1/v1であった。さらに、同時に両側乳癌を2例(28.6%)認めた。術後1年以上経過している4症例における全生存期間は2-51か月(中央値37.5か月)であった。Stage IVの2例のうち、1例は肺・骨転移を伴う神経内分泌腫瘍、ER+/PgR-/HER2-/Ki-67 90%で術後生存期間は2か月であった。1例は腺管形成型、ER+/PgR-/HER2-/Ki-67 3%、同時に両側乳癌で術前より胸膜播種による大量胸水を伴い、胸水コントロールに難渋したものの乳房切除術+分層植皮に加え、胸腔-腹腔シヤント留置により診断時から1年経過した現在も胸水の増悪は認めない。薬物療法や形成外科医との連携による集学的治療により、さらに乳癌の予後およびQOLの改善が期待できるものと思われた。

## EP-18-6-5

## 自験T4b乳癌12例の検討

<sup>1</sup>新座志木中央総合病院 乳腺内分泌外科、<sup>2</sup>新座志木中央総合病院 検査科、

<sup>3</sup>国際医療福祉大学市川病院 乳腺甲状腺外科、<sup>4</sup>甲賀病院 乳腺外科

神森 眞<sup>1,3</sup>、神田 なつき<sup>2</sup>、緒方 久江<sup>2</sup>、長嶋 隆<sup>1</sup>、金澤 真作<sup>3,4</sup>

[背景と目的]皮膚浸潤を伴うT4b乳癌は、病態が多様で数ミリから数センチの皮膚浸潤で一部皮膚の合併切除を行えば容易に手術出来るものから、いわゆる-花咲乳がん-で広範な皮膚潰瘍形成とリンパ節や遠隔転移を伴い集学的治療が必要なものまで広く存在する。また、少子高齢化社会をまい進する日本では高齢者T4b乳癌で局所コントロールが難しい故に入所施設からの移動を余儀なくされる場合も散見される。[目的]2016年4月より当科で治療したT4b乳癌について、社会的背景を考慮しつつ行われた治療について検討した。[方法と対象]当科で治療したT4b乳癌12例について年齢、手術術式、術前療法、術後療法、腫瘍径、組織型、免疫組織学的サブタイプ分類、社会的背景などを検討した。[結果]平均年齢74.9歳(38-92歳)、臨床病期 IIIB 10例、IIIC 1例、IV 1例、手術施行11(Bt 9, Bp 2)例、組織型 IDC 11例(硬性型6, 腺管形成型2, 充実型3), IC 1例(小葉癌), サブタイプ分類 Luminal A 6例, B 2例, Luminal HER2 2例, TN 2例、術前ホルモン療法5例(LET 3, FUL 2), 術前化学療法2例、術後ホルモン療法10例であった。-花咲乳がん-は3例でいずれも最終的には手術が施行されていた。認知症は8名存在していた。社会的背景として、施設入所者が7名、家族と同居者が2名、自立者が3名であった。自立者の内1名は、77歳で手術し術後2年後に骨転移を来した老老介護の家庭環境であった。「考察」当科で経験したT4b乳癌の症例は、平均年齢74.9歳と乳癌好発年齢よりも明らかに高齢であった。組織型やサブタイプ分類の頻度は一般乳癌と同様であったが、高齢者が多いためかLuminal型が多い傾向があった。Luminal型が多いため術前ホルモン療法5例が行われ、-花咲乳がん-3例いずれもがdown-stagingの後に乳房切除を施行し、乳癌の局所コントロールを行い、入所施設へ戻ることが出来ていた。T4b乳癌の治療指針は未だ不明瞭であるが、局所コントロールを主体に据える手術療法は、有用な選択肢であると考えられた。

## EP-18-6-4

## 高齢者局所進行HER2陽性乳癌に対しTS-1+抗HER2療法が著効しpCRを得られた1例

高島中央総合病院 乳腺外科

原 華保里、柳 裕代

<はじめに>高齢者の局所進行乳癌の場合、本人家族の希望や化学療法の忍容性を考慮した治療方針を考える必要がある。今回、高度貧血を伴った局所進行HER2陽性乳癌に対しTS-1+抗HER2療法が著効しpCRを得られた症例を経験したため報告する。

<症例>77歳女性。主訴は乳房出血、貧血。数年前より左乳房腫瘍を自覚。出血、潰瘍を伴うようになってからも未受診であり、貧血、動機症状により起立困難となり救急搬送された。視触診で左乳房全域に発赤と上外側部中心に出血、汚臭を伴う潰瘍腫瘍あり。針生検で、Invasive ductal carcinoma, solid type, ER+, PgR+, HER2:3+, ki-67:50%の診断であった。CTで左乳房に約10cm程度の腫瘍、腋窩、鎖骨下に腫大したLN複数あり。遠隔転移はなく、左乳房T4bN3aM0 stage III cの診断となった。採血ではHb 4.8と高度の貧血を伴っていた。本人が脱毛を回避した可能な限り少ない副作用での治療を希望されたため、TS-1(100mg/day)+HER+PERにて治療を開始した。適宜輸血を行ったが、11kur施行のうち3kurは貧血によりHER+PERのみとした。手術は大胸筋一部合併乳房切除+腋窩郭清(II)を行った。病理はpCR, LN0/14, grade3だった。

<考察>乳癌ガイドラインにおいて、HER2陽性局所進行乳癌はアンスラサイクリン含有レジメンと抗HER2薬とタキサンとの同時併用レジメンの順次併用が推奨されている。今回は年齢、全身状態、患者の希望を考慮しTS-1+HER+PERのレジメンを用いて治療を行った。高齢の局所進行乳癌の場合、患者背景やQOLも考慮し個々に治療方針を検討する必要があると考え報告した。

## EP-18-7-1

## 胃壁転移から診断され、CDK4/6阻害剤を含めた各種集学的治療を施行した潜在性乳癌の1例

<sup>1</sup>獨協医科大学埼玉医療センター 乳腺科、

<sup>2</sup>獨協医科大学埼玉医療センター 病理診断科、

<sup>3</sup>獨協医科大学埼玉医療センター 消化器内科、

<sup>4</sup>獨協医科大学埼玉医療センター 放射線科

辻 英一<sup>1</sup>、林原 紀明<sup>1</sup>、星 由賀里<sup>1</sup>、西尾 美紀<sup>1</sup>、藤原 華子<sup>1</sup>、  
山口 七夏<sup>1</sup>、大浦 亮祐<sup>3</sup>、藤井 晶子<sup>2</sup>、伴 慎一<sup>2</sup>、野崎 美和子<sup>4</sup>、  
内田 恵博<sup>1</sup>、小川 利久<sup>1</sup>

潜在性乳癌は1907年Halsteadにより初めて報告され、乳癌症例全体の0.1～0.3%にみられる、極めて稀な病態である。今回我々は、胃壁転移から診断された潜在性乳癌症例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。症例は58歳女性。X-3年より食後心窩部痛あり。近医より当院消化器内科紹介受診。上部消化管内視鏡検査(以下GF)にて複数の胃粘膜糜爛が認められたが、生検で悪性所見なく、経過観察とされた。X-1年12月のGFにて、胃穹窿部後壁に表面隆起型の病変が認められ、早期胃癌が疑われた。同部からの生検結果は、“metastatic breast cancer: invasive lobular carcinoma”であった。乳房しごりの自覚はなく、腫瘍検査結果もそれまで全て異常なであったが、乳癌の診断にて、X年1月、当科紹介初診となった。両側乳房の何れにも腫瘍は触知されず、マンモグラフィー・エコー・造影CT/MRI・PET-CTによる精査にても、両側乳房に腫瘍や拡張乳管集簇・RI集積等の異常所見は認められなかった。但し、左腋窩～鎖骨下には複数の腫大リンパ節が認められ、PET-CTにてRI集積を伴っていた。胃壁の全周性肥厚と同部へのRI集積が確認されたが、他に遠隔転移なし。左腋窩リンパ節からの針生検の病理結果は上記と一致し、腫瘍細胞はGCDPF15陽性、E-cadherin陰性、ER陽性(J-score 3a), PgR一部陽性(J-score 2), HER2 score 2+, HER2 FISH増幅なし, Ki-67陽性率<10%であった。以上より、左潜在性乳癌 cTON3aM1(Enh:胃)、cStage IVと診断した。化学療法(EC療法(E=100mg/m<sup>2</sup>)4クール→DTX4クール)施行した。治療効果は画像上、胃壁cCR・リンパ節cPRで、GF下胃生検に悪性所見なし。X年9月、左腋窩リンパ節郭清(Level I+II)施行。郭清されたリンパ節12個の全てに、小葉癌のvaibleな転移が認められた。術後はAI剤内服による内分泌療法を開始し、X年12月より、左乳房・胸壁・鎖域リンパ節、及び、左鎖骨上への放射線療法(総線量100Gy)を施行した。以後、再発徴候なく経過していたが、X+1年8月、

## EP-18-7-2

## 治療開始後5年を経過したStage IVトリプルネガティブ潜在性乳癌

十善会病院 外科  
杉山 望

第25-27回乳癌学会で左腋窩腫瘍触知を契機に発覚した多発多臓器転移を伴うトリプルネガティブ潜在性乳癌の症例報告を行った。1次治療は6か月で肝転移病変増悪し、2次治療は腫瘍縮小効果を示すも有害事象により2か月で終了した。3次治療は奏功し、画像上は腫瘍縮小効果を示し約5年経過した現在もPR継続中である。

【症例】60代女性。左腋窩に5cm大の他、複数の腫瘍を触知した。左上肢はびまん性に腫脹していた。

【画像検査】MMG、乳腺US、MRIでは両側乳腺内に腫瘍の描出なし。胸部CTで既知の左腋窩腫瘍の他、両側肺野に多数の結節影を認めた。腹部CTで肝両葉に造影効果を伴う1~3cm大の結節影を多数認めた。PET/CTでは既知の腋窩腫瘍、肝結節影にFDG高集積を認め、乳房、肺野には集積を認めなかった。【病理診断】左腋窩腫瘍のCNBはInvasive carcinomaの診断、乳癌の可能性が示唆されたがER(-)、PgR(-)、HER2(-)。免疫染色でTTF-1(-)、synaptophysin(-)、GCD15(+))の結果より乳腺由来の硬癌の診断となった。

【臨床経過】全身化学療法を実施。1次治療のBEV+PTXは初回よりグレード3の好中球減少を認め支持療法の導入と減量を要したが触診で腋窩腫瘍の縮小を認め、3クール実施後の画像で肝転移病変の縮小も確認できた。5クール追終了後に肝病変増悪となり、2次治療へ移行した。ECは初回投与時より強い全身倦怠感と食低下、グレード4の好中球減少を伴った。次クールは20%減量で実施するも発熱性好中球減少症を認めた。肝転移病変の縮小が確認されたが治療継続困難と判断し、3次治療のS-1に変更した。治療開始2か月で好中球減少状態から離脱できず倦怠感蓄積により再度治療継続困難となった。PET/CTで、肝臓の結節影に異常集積を認めないことより休業期間を設定した。5か月後、好中球数の回復と全身状態の回復が得られており病変にも変化がないことからS-1再開。その後は6か月毎の与薬と休業で治療継続していた。休業期間についてはS-1服用期間中のADL低下から長期休業も検討したが1次治療の経緯を踏まえ本人より治療継続の意思表明があり心身の衰弱からの回復に要する時間を考慮して設定した。休業中も定期的な外来受診を継続し、処方開始および休止時に、画像検査を実施し病勢に変化のないことを確認している。今回、与薬再開1か月で眩暈症状と下痢症状により内服困難となる。PET/CTで異常集積を認めないことより休業継続し経過観察中である。

## EP-18-8-1

## HER2陽性乳癌の術前化学療法中に発症した活動性肺結核の1例

<sup>1</sup>医療法人藤井会香芝生喜病院 乳腺外科、  
<sup>2</sup>医療法人藤井会石切生喜病院 病理診断科、  
<sup>3</sup>大阪市立大学大学院 乳腺・内分泌外科  
水山 陽子<sup>1</sup>、若狭 研一<sup>2</sup>、石原 沙江<sup>3</sup>、高島 勉<sup>3</sup>

本邦での2019年の新規登録結核患者は14,460人、罹患率は10万人あたり11.5人で、1989年の罹患率43.1人に比べ減少傾向にある。しかし2018年の欧米先進国の結核罹患率は10人以下であり、いまだ罹患率は高い。HER2陽性早期乳癌の術前化学療法中に肺結核を発症し、抗結核治療と乳癌の標準治療を遂行した症例を経験したので報告する。症例：68歳女性。右乳房のしこりを主訴に受診。右C領域に12mm大腫瘍を触知した。乳房超音波検査にて右C領域に10×9×7mm大の境界明瞭、辺縁やや粗造な低エコー腫瘍を認め、針生検で浸潤性乳管癌、ER 0、PgR 0、HER2 3+であった。治療経過：術前化学療法としてパクリタキセル、トラスツズマブ、ヘルツズマブを4サイクル施行施行し原発巣の縮小をみたがCTでは肺左舌区と下葉に粒状影、浸潤影を認め、肺結核や非定型性抗酸菌症などが疑われた。PCR検査では結核菌陽性、非定型性抗酸菌陰性であったが、培養8週後にM.aviumが検出され肺結核と非定型性抗酸菌症の合併と診断された。結核菌PCR陽性の時点で四剤併用による抗結核治療を開始した。薬剤アレルギーの出現で休業および減感作療法の必要があったが、抗結核薬3週投与後に局所麻酔下で乳腺部分切除術を行ったところ病理学的完全奏効であった。術後放射線治療は行わず、術後1か月よりトラスツズマブ、ヘルツズマブ14サイクルの投与を行った。その間も抗結核療法は継続し、計1年間行った。乳癌術後1年4か月現在において再発徴候なく、肺結核の再燃も認めていない。考察：治療開始前のCT検査にて肺にわずかに炎症性病変を認めていたが咳嗽や発熱などの呼吸器症状はなく、抗酸菌感染症を疑うことなく化学療法を開始したが、経過からみて初診時より非定型性抗酸菌症や肺結核を合併していた可能性があり、化学療法とステロイド投与による細胞性免疫能低下で結核を発症したと考える。周術期化学療法前にはCTでの肺野所見にも注意を払うべきである。結語：HER2陽性早期乳癌に対する術前化学療法直後に肺結核と診断され、抗結核療法と乳癌治療を並行して行った症例を経験した。

## EP-18-7-3

## 術前化学療法後、乳房非切除にて治療した潜在性乳癌の1例

和歌山ろうさい病院 呼吸器・乳腺外科  
玉置 剛司

症例は66歳、女性。2020年3月、左腋窩腫瘍を主訴に当科初診となった。触診にて左腋窩に最大35mmの弾性硬の複数個のリンパ節腫大を触知するも乳房に異常所見を認めなかった。マンモグラフィ検査、乳房超音波検査および乳房造影MRIでは、左腋窩に複数個のリンパ節腫大を認めるのみで乳房内に異常所見を認めなかった。左腋窩リンパ節の針生検組織のHE染色にて腺癌のリンパ節転移、免疫染色ではER(+), PgR(+), HER2(1+), CK7(+), CK20(-)で乳癌のリンパ節転移と診断された。血液生化学検査では、一般血液検査は異常を認めず、腫瘍マーカー(CEA, CA15-3, NCC-ST439)の上昇も認めなかった。PET/CT検査では、左腋窩リンパ節にSUVmax 6.06の集積を認めるのみで、左乳房を含め他部位へ異常集積は認められなかった。以上より左潜在性乳癌cT0N3cM0(病期III C)と診断した。術前化学療法としてFEC100(5-FU 500mg/m<sup>2</sup>, epi-ADM 100mg/m<sup>2</sup>, cyclophosphamide 500mg/m<sup>2</sup>) x 4 followed by DOC(75mg/m<sup>2</sup>) x 4施行した。化学療法後のUS、乳房造影MRI、PET/CTで左腋窩リンパ節の縮小を認め、原発巣の顕在化や新病変の出現は認めなかった。乳房非切除とし、左腋窩郭清(III)のみ施行した。病理組織所見は、ypN3(12/19)Grade1b ER(+), PgR(+), HER2(0)であった。術後に左鎖骨上・下鎖骨を含めた左全乳房照射50Gy施行し、レトロゾール内服を継続しているが術後2ヶ月無再発、経過観察中である。潜在性乳癌は、1907年にHalstedにより最初に報告され、全乳癌の0.1~0.8%程度と報告されており比較的稀な疾患である。画像やデバイスが発達してきた今日においても潜在性乳癌にどういった治療を行うべきか明確な指針はない。乳房MRI negativeの潜在性乳癌では、retrospectiveなevidenceではあるが、Ax+乳房照射での局所制御や生存率はBt+Axと劣らないとされている。乳癌診療ガイドライン2018年版には、FQとして「乳房内に原発巣がないことを乳房造影MRI検査で確認した潜在性乳癌に対しては、全乳房照射を前提に、乳房非切除+腋窩郭清を選択してもよい」とされている。潜在性乳癌に対する局所療法として腋窩リンパ節郭清は必要であるが、乳房切除省略の可能性については、今後の症例の蓄積および長期成績の検証が必要である。今回、術前化学療法後、乳房非切除にて治療した潜在性乳癌の1例を経験したので、文献的考察を加え報告する。

## EP-18-8-2

## 医療保護入院を必要とした乳癌手術患者の検討

<sup>1</sup>前橋赤十字病院 乳腺内分泌外科、<sup>2</sup>前橋赤十字病院 精神科  
池田 文広<sup>1</sup>、長岡 りん<sup>1</sup>、小保方 馨<sup>2</sup>、大館 太郎<sup>2</sup>

【はじめに】現在、社会を取り巻く生活環境は複雑に高度化したため、人々は様々なストレス下に置かれ、うつ病や統合失調症などの精神疾患が増加している。また、超高齢化社会を迎えた日本では認知症患者も増加の一途をたどっている。こうした社会背景の中で、認知症を含めた精神疾患を合併しているがん患者の治療や経過観察をいかに実施していくかは重要な課題である。精神疾患の患者は、法的な規制があるため原則として精神科病棟に入院する必要がある。当院は、災害・救急医療、急性期医療を担う地域の基幹病院ではあるが、当院の精神科病棟は、精神科救急は受け入れておらず、身体合併症を有する精神疾患の患者を入院の対象としている。今回、地域がん診療連携拠点病院である当院の精神科病棟に入院となった乳癌手術患者の臨床経過とその後の地域連携について検討した。【対象と臨床経過】対象は、2018年6月から2020年12月までに医療保護入院を必要とした乳癌手術患者6例(うち1例は両側乳癌)。全例女性で平均年齢74歳(52~90歳)。病期はStage Iが1例、Stage IIが1例、Stage IIIが4例であった。入院を必要とした精神疾患は3例が統合失調症、1例がせん妄、2例が老人性痴呆症。手術は胸筋温存乳房切除術(Bt+SN(Ax))を5例、乳腺部分切除術を1例に施行。術後補助療法は3例が内分泌治療、3例が非施行であった。入院中に拘束などの行動制限を必要とした患者は4例でいずれも家族の同意の上で実施した。平均在院日数は8日(3~13日)で、退院後は1例が自宅療養、4例が介護専門施設、1例が精神科病院へ転院となった。【結果】医療保護入院を必要とする精神疾患を持った患者では、標準的な乳癌治療を行うことが困難であることが少なくないため、病状に応じた最適な治療とその後の経過観察が必要である。【まとめ】現在、群馬県には精神科を標榜する診療所74施設、病院32施設、入院可能な精神科病院20施設ある。がんなどの身体合併症を有する精神疾患患者の地域医療を進めていくには、行政の協力のもと、これらの施設と円滑な連携を図ための情報共有システムの構築が重要であると思われる。

## EP-18-8-3

## 皮膚筋炎に合併する乳癌の1例

<sup>1</sup>京都桂病院 乳腺科、<sup>2</sup>京都桂病院 膠原病・リウマチ科、  
<sup>3</sup>京都桂病院 病理診断科、<sup>4</sup>京都桂病院 放射線診断科、<sup>5</sup>上原医院  
林 雪<sup>1,5</sup>、久保 研一郎<sup>2</sup>、西江 万梨子<sup>1</sup>、上原 正弘<sup>1,5</sup>、渋谷 信介<sup>3</sup>、  
大野 文美<sup>4</sup>、山岡 利成<sup>4</sup>

【症例】68歳、女性、2ヶ月前から出現した両手背・眼瞼周囲の紅斑で近所病院皮膚科を受診された。両手背の関節部に鱗屑性紅斑あり、両上眼瞼に紅斑と爪上皮の血管拡張を認め、皮膚筋炎を疑い、外用薬投与しながら血液検査を行った。初診時に左乳房に石様硬の腫瘤を訴え、前病院の乳腺外科で針生検を行い、左乳癌を診断された。その後、筋肉痛、上腕の上がりにくさなど自覚症状が出てきた、血液検査で明らかな抗核抗体などの上昇なく、当院膠原病リウマチ科へ紹介され、①皮膚症状(ゴットロン徴候、ヘリオトローブ疹)、②上肢だるさ・下肢の筋力低下・嚥下困難感、③CK(226)上昇、④関節痛、⑤抗TIF 1γ抗体陽性を認めたため皮膚筋炎と診断した。左乳がんを当科へ院内紹介で受診され、触診で左E領域に硬い腫瘤を触れ、乳頭乳輪陥凹あるが潰瘍なし、乳房皮膚所見無し、乳腺エコーで左乳房E領域に3.2cmの不整形腫瘤を認め、前医穿刺組織生検標本をレビューで浸潤癌、ER(+), PgR(+), HER2(0), Ki-67 標識率は4.7%です。主治療科より悪性腫瘍切除を要請され、左乳房切除術+センチネルリンパ節生検を施行した。術中SLNB迅速陽性で腋窩リンパ節郭清術を追加した。本症例は本症例は皮膚筋炎を合併した左乳癌であり、皮膚筋炎症状進行は速い、術前で嚥下障害も出現し、術後に臨床症状と検査データは増悪し、全身状態悪く、術後Adj治療は難航でした。

【考察】皮膚筋炎は悪性腫瘍の合併率は約25%であり、やや予後が悪い、全体では10年生存率約80%である。50歳以上の皮膚筋炎では悪性腫瘍は5割との報告もある。日本では胃癌がトップ、他、破顔、子宮癌、乳癌、卵巣癌の頻度が高い。悪性腫瘍合併例では原疾患の病性と筋炎の病性がパラレルに動くことが多い、難治症例が多い。現時点では皮膚筋炎の治療を行っている。

【結語】皮膚筋炎を合併した乳癌は比較的稀な疾患であり、今後も症例を蓄積して治療に関して更なる検討が必要であると考えられた。

## EP-18-9-1

## COVID-19流行下での乳癌診療について

大垣市民病院 外科

甲斐 巧也、金岡 祐次、亀井 桂太郎、前田 敦行、高山 祐一、高橋 崇真、  
桐山 宗泰、清板 和昭

2020年1月に国内初のCOVID-19感染者が出て以来、今も尚感染者は増加の一途を辿っている。今回COVID-19流行によって当院の乳癌治療に及んだ影響を検討する。

〈対象と方法〉2018年1月から2020年12月までに施行した乳腺外科手術538例を対象とし、それぞれ臨床学的ステージを比較した。また自覚症状出現から手術日までと定義した病期期間についても検討した。手術件数について、月毎に集計し、COVID-19の流行との相関を検討した。また検診の有用性について、自覚症状がなかった症例を調査した。

〈結果〉平均病期期間はそれぞれ179日、202日、180日(2020年、2019年、2018年)で著変はなかった。臨床学的ステージは2020年、2019年、2018年の順でそれぞれstage0(33/26/25)例、stage I (72/79/62)例、stage II (56/57/46)例、stage III (8/12/6)例、stage IV (2/1/3)例で概ね過去3年で変わらない結果であった。月毎の手術件数はばらつきがあるも、年毎の手術件数は明らかな差を認めなかった。2021年6月や12月は手術件数が減少しており、COVID-19の流行拡大で検診受診機会が減少し、2-3カ月のタイムラグを経て、手術件数減少につながった可能性もある。無自覚検診症例は48例(2019年54例、2018年45例)で減少していなかった。

〈結語〉COVID-19流行による乳癌診療に対する明らかな悪影響は今の所指摘できないが、検診受診機会の減少による治療の遅れやup-stagingなどが起きないよう啓蒙していく必要がある。

## EP-18-8-4

## 食道静脈瘤出血合併の高リスク症例に対し術後創部出血、感染を保存的に治療し得た一例

<sup>1</sup>順天堂大学 医学部 外科、<sup>2</sup>順天堂大学 医学部 病理科

仁平 高翔<sup>1</sup>、板倉 萌<sup>1</sup>、渡邊 武大<sup>1</sup>、安藤 美沙<sup>1</sup>、小泉 明博<sup>1</sup>、  
村井 勇太<sup>1</sup>、加藤 永記<sup>1</sup>、山本 陸<sup>1</sup>、上田 脩平<sup>1</sup>、櫻庭 駿介<sup>1</sup>、  
伊藤 智彰<sup>1</sup>、榎田 知志<sup>1</sup>、櫻田 睦<sup>1</sup>、田中 顕一郎<sup>1</sup>、前川 博<sup>1</sup>、和田 了<sup>2</sup>、  
佐藤 浩一<sup>1</sup>

他院から左乳がん、食道静脈瘤(Red color sign+)に対し内視鏡的硬化薬注入療法(EIS)施行後で紹介となった症例について報告する。初診時、触診で左BD径2cm腫瘤と左腋窩リンパ節を触知した。2020年10月左乳房全切除術、腋窩郭清施行、病理結果は浸潤性乳がん、n(+)(レベルI 15/19、レベルII 0/0)、断端(-)、ER90%、PgR10%、HER2陰性、Ki-67 6%であった。術後翌日に内胸動脈領域から出血、創外より圧迫止血出来たが、皮下血腫を形成した。術後13日目に食道静脈瘤より出血し緊急内視鏡にて止血。その後38度台の高熱を発症、CTで左前胸部血腫感染が疑われた。手術的に洗浄、血腫除去する方法も考えたが、食道静脈瘤止血直後のため、リスクを考え保存的治療をすることとした。USで創部直下の液貯留像を確認、貯留の多い部位の創を局所麻酔下、部分的に開放し生食1ℓで洗浄後、ドレーンを挿入した。腋窩の洗浄も考慮して創部外側縁も一部開放、洗浄、ドレーン挿入した。洗浄中に血腫の破片を大量に回収出来た。次の日には解熱し、洗浄を続けるうちに皮膚の発赤も治まり、内腔も縮小した。

術後出血に対する治療は通常、発症初期の圧迫または手術が一般的と思われるが、高リスク症例で再手術が望ましくない場合、上記の保存的処置が成功すれば多少の時間はかかるものの、患者に負担をかけずに治療することが可能と考えられる。文献的には乳房にエキスパンダー等の人工物挿入後の感染に対する持続洗浄法もあるが、今回の方法が簡便で導入しやすいと考える。

## EP-18-9-2

## 新型コロナは沖縄の乳癌診療に何をもたらした

那覇西クリニック

滝上 なお子、玉城 研太郎、土屋 聖子、上原 協、鎌田 義彦、  
玉城 信光

〈はじめに〉

世界的流行した新型コロナウイルス感染症は、沖縄県でも、ダイヤモンドプリンセス号の那覇寄港後2月14日の感染者第一号を皮切りに、春からの「第一波」、7月上旬の米軍独立記念日イベントと那覇歓楽街での流行から単人口当り全国最悪の感染者数へ発展した「第二波」をもたらした。コロナ禍における検診の縮小、「巣ごもり」に代表される生活変容が、乳癌の診断、治療選択にどのような影響を及ぼしたかを検討する。

〈方法〉

那覇西クリニックで乳癌の診断、治療に至った症例の中で、2020年3月1日から9月30日に初診となった症例群(A群)を2019年の同時期3月1日から9月30日の症例群(B群)を対象とし、年齢、腫瘍径、腋窩リンパ節転移、遠隔転移の有無、サブタイプ、受診動機、病期期間を比較した。また、術式選択や化学療法の選択について検討したい(治療未開始症例を含むため、発表時報告する)。

〈結果〉

A群145症例年齢中央値61才、B群192症例年齢中央値59才で両群に年齢に統計学的有意差をみとめなかった。腫瘍径は平均値A群26.6mm、B群21.9mm(NS P=0.079)で、A群の腫瘍径が大きい傾向をみとめた。両群のリンパ節転移あり症例の割合に統計学的有意差をみとめなかったが(A群22.8% vs B群20.3%, p=0.59)、遠隔転移症例はA群に有意に多かった(7% vs 2%, p=0.028)。サブタイプについてはlum-A: A群40% vs B群46%、lum-B: 32% vs 24%、lum/H2: 5% vs 6%、H2: 7% vs 6%、TN: 4% vs 5%と、各群で有意差をみとめなかった。受診動機は検診精査(26% vs 30%)、自覚症状あり(63% vs 60%)、他に分けて検討したところ統計学的有意差をみとめないが、病期期間3ヶ月未満の患者はA群でより少なかった(69% vs 78%, p=0.03)。また、初診月ごとの平均腫瘍径の差(A群-B群)は、5月10.86mm、9月10.83mmで最も大きく、次に8月7.32mmと続き、それぞれ全国緊急事態宣言、県独自の緊急事態宣言の時期と重なった。

〈結論〉

乳癌診療では早期発見は肝要であるが、コロナ禍では患者の受診の遅れが生じやすく、より進行して診断にいたる傾向があり、対策を講じる必要がある。

## EP-18-9-3

## COVID-19 流行中の早期乳がん診療について

<sup>1</sup>国立国際医療研究センター 乳腺内分泌外科、<sup>2</sup>国立国際医療研究センター 乳腺・腫瘍内科中山 可南子<sup>1</sup>、下村 昭彦<sup>2</sup>、橋本 一樹<sup>1</sup>、石橋 祐子<sup>1</sup>、河村 雪乃<sup>2</sup>、清水 千佳子<sup>2</sup>、北川 大<sup>1</sup>

COVID-19の世界的流行は医療機関の診療体制に大きな影響を及ぼしている。災害など緊急事態が生じたときには、病院はできる限り機能を維持するため、被害の状態phaseと、治療の優先度priorityを考慮しBCP(Business continuity planning)を計画する必要がある。

がん診療においては診断治療の遅れを防ぐために感染流行下でも一般診療体制を維持し、感染対策を行いながら診療を行う必要がある。各学会や海外の施設はガイドラインや指針を作成している。PubMedにて検索しえた各ガイドライン、施設対応は25編であったが、7論文で感染の状態をphase1:COVID-19感染患者が少なく医療資源が不足していない状態、phase2:COVID-19感染患者が急増し医療資源の制限が生じている状態、phase3:すべての医療資源をCOVID-19感染患者に使用しなければならない状態の3段階に設定し、さらに治療の優先度priorityをhigh, Medium, Lowと分類し、対応が提案されていた。

当院乳腺センターにおいてもCOVID-19流行下での乳がん診療体制維持のため、海外のガイドラインや施設での対応を参考に2020年4月「COVID-19流行中の当院乳腺センターにおける乳がん診療の方針」を作成した。この方針では院内で設定したBCPの基づき、A患者:感染ピーク時でも診療が必要な患者、B患者:AとCに当てはまらない患者、C患者:患者が増える時期に診療を見合わせることで患者を設定し、画像診断、病理診断、手術療法、薬物療法、乳房再建、放射線治療、遺伝医療、治験/臨床試験、緩和ケアについて、乳がんの治療を優先すべき病態とリソースに応じた代替治療を行うことを検討する病態を整理した。早期乳がん治療については、手術室の使用が制限された状態下で非浸潤性乳管癌のような低リスク病変は手術延期について検討すること(C患者)、浸潤癌はsubtypeに合わせて術前ホルモン療法または術前化学療法(NAC)を検討することとした。これに対し、NACが終了し他に代替治療がない場合や、T1a-cN0のTriple negative乳がん(TNBC)およびHER2陽性乳がん、高齢者や併存症のあるTNBCまたはHER2陽性乳がんなど化学療法が選択できない場合は手術を行う方針とした(B患者)。このことで、手術を必要とする症例全例の手術を延期中止するのではなく、現時点で手術を必要とする症例を優先して施行することを明確にした。

今回作成した方針は現在COVID-19流行下での診療において活用することに加え、今後新たな感染症や災害などの緊急事態への応用が可能であると考えられる。

## EP-18-10-1

## トリプルネガティブ乳癌手術症例の遠隔再発の特徴と関連因子の検討

<sup>1</sup>長崎大学大学院 移植・消化器外科、<sup>2</sup>長崎大学大学院 腫瘍外科森田 道<sup>1</sup>、久芳 さやか<sup>1</sup>、田中 彩<sup>2</sup>、大坪 竜太<sup>2</sup>、松本 恵<sup>2</sup>、矢野 洋<sup>2</sup>、金高 賢悟<sup>1</sup>、永安 武<sup>2</sup>、江口 晋<sup>1</sup>

【背景】トリプルネガティブ乳癌(TNBC)は浸潤性乳癌の中でも悪性度の高い集団であり、急激な転帰を迎える症例にしばしば遭遇する。そのような症例では患者・家族と医療者とが治療のゴールを共有できず、Quality of end-of-life careを保つことが困難なこともある。TNBCにおける再発時期、再発関連因子、経過の特徴を明確にすることで、患者と医療者とがより有効に病状についての情報共有を行うことができ、advance care planningに役立つ可能性がある。【目的】当院で根治手術を行ったTNBC症例における遠隔再発の時期、関連因子、治療経過の特徴を明らかにする。【方法】当院で2014年4月から2020年3月に手術を施行したステージI~IIIのTNBC 39例において、遠隔再発の有無、再発までの期間、生存、再発部位、再発に与える臨床組織学的因子を後方視的に検討する。【結果】観察期間中央値25ヶ月(1-74ヶ月)の間で遠隔再発を来した症例は9例(23%)であった。手術から再発までの期間の中央値は9ヶ月(2-28ヶ月)で、6例が術後1年未満の再発であった。観察期間中に死亡した症例は6例で再発から死亡までの期間の中央値は5ヶ月(0-11ヶ月)であった。初発再発部位は肺3例、脳2例、縦隔リンパ節2例、肝1例、皮下1例であった。再発群9例、無再発群30例において、年齢中央値は57歳と61.5歳と有意差を認めなかった(p = 0.571)。初診時のステージ(I/II/III)は再発群でそれぞれ0/7/2例、無再発群で11/18/1例と無再発群でステージIの症例が多い傾向であった(p = 0.004)。また、初診時にリンパ節転移を認めた症例は再発群で5例(56%)、無再発群で5例(17%)と再発群で初診時リンパ節転移症例の割合が多かった(p = 0.032)。術式、補助化学療法(NAC)の有無、腫瘍マーカーの上昇の有無は再発・無再発で有意差を認めなかった。NACを施行した症例は再発群で5例(56%)、無再発群で9例(30%)と有意差を認めなかったが、組織学的治療効果(grade1/2/3)はNAC後再発症例5例ではそれぞれ4/1/0、NAC後無再発症例ではそれぞれ1/5/3と無再発症例で高い効果が得られていた傾向にあった(p = 0.058)。【結語】TNBCの遠隔再発までの期間は非常に短く、初診時ステージの高さと術前治療効果の乏しさが再発危険因子であった。

## EP-18-9-4

## COVID-19肺炎完治後に乳癌手術を施行した1例

<sup>1</sup>北里大学 乳腺・甲状腺外科、<sup>2</sup>相模原協同病院 外科青木 花奈<sup>1,2</sup>、菊池 真理子<sup>1</sup>、仙石 紀彦<sup>1</sup>、横田 光央<sup>1</sup>、西宮 洋史<sup>1</sup>、加藤 弘<sup>1</sup>、三階 貴史<sup>1</sup>

背景:現在、COVID-19肺炎が流行しており乳癌患者の感染も今後増える可能性がある。COVID-19肺炎改善後の乳癌治療再開時期に関しては、報告がほとんどなく未だ議論の余地があり検討していく必要がある。今回乳癌の確定診断後、手術待機中にCOVID-19肺炎を罹患した1例を経験したので報告する。

症例:54歳女性。乳癌検診でMMGカテゴリー5の診断で組織診を施行され、右乳癌の診断で当院紹介となった。術前診断は右乳癌cT1N0M0 cstageI, LuminalB(NG:1, ER90%, PgR70%, HER2:score1+, Ki67:30-40%)の診断で手術を予定していた。術前精査中、39度台の発熱と呼吸苦を認めCOVID-19のPCR検査施行し陽性となり入院加療となった。BMI37の3度肥満と喘息の既往あり入院中一時、呼吸状態悪化し挿管を検討されたがアピガン、イベルメクチンと酸素療法で症状改善しCOVID-19発症から29日で退院となった。退院前にPCR検査施行し陰性を確認している。さらに手術入院時に再度PCR検査施行し陰性が確認できたため退院後69日目、乳癌と診断されてから134日目に手術となった。手術は右乳房部分切除術+センチネルリンパ節生検を施行した。術中酸素化含め大きな問題なく終了となった。周期術も全身状態安定しており術後6日目で退院となった。術後病理結果は、浸潤性小葉癌pT3pN1(sn)M0, pstageIIIAであった。今後、術後化学療法導入予定である。

考察:COVID-19肺炎は現在深刻な社会問題となっている。本症例のように乳癌患者が治療前後に罹患する可能性も今後考えられる。前例も少ないため手術時期や化学療法、放射線治療時期については検討していく必要がある。本症例はCOVID-19改善後、2回のPCR検査での陰性とCTでの肺炎像がないことを確認した後に手術を行った。酸素化もモニターし注意して周期術管理を行った。PCR検査とCTで肺炎像が消失していることは手術だけでなく化学療法や内分泌療法を行う上で重要であると考えられる。COVID-19肺炎改善後、乳癌治療再開時期に関しては今後も検討していく。

結語:COVID-19肺炎罹患後、乳癌手術を施行した1例を経験した。

## EP-18-10-2

## 術前に非浸潤性乳管癌と診断された症例についての臨床的検討

<sup>1</sup>はた乳腺クリニック 乳腺外科、<sup>2</sup>紀和プレストセンター畑 和仁<sup>1</sup>、梅村 定司<sup>2</sup>

非浸潤性乳管癌(DCIS)の時点で手術加療を施行することで治癒を期待できる可能性が高くなることや早期発見により術後の補助療法を少なくすることができる観点からDCISの精査、診断には意味があると考えられる。2019/8月~2020/11月までの期間に当院で術前にDCISと診断された11症例の中で当院連携病院で手術加療を施行した10症例について臨床所見、画像所見、生検方法、術後病理結果について検討した。

結果)10症例中、乳頭異常分泌が1例、腫瘤を自覚された症例が3例、検診異常指摘症例が2例、別の症状受診時に発見された症例が4例であった。MMG検査では10例中9例に異常を認め、石灰化集簇病変が5例、腫瘤病変が3例、構築の乱れ病変が1例であり、乳腺エコー検査では9例に異常所見を認め、腫瘤病変5例(嚢胞内腫瘤病変1例)、非腫瘤性病変が4例であった。術前MRI検査では区域性に早期造影areaを認めた症例が5例、早期造影される腫瘤陰影症例が3例、造影所見を認めなかった症例が1例、検査施行しなかった症例が1例であった。生検方法はエコー下に13Gのcore needle biopsyを施行した症例が4例、エコー下に13Gの針を用いて乳腺腫瘍画像ガイド下吸引術を施行した症例が5例、ステレオガイド下マンモトーム生検症例が1例であった。術後病理結果はinvasive ductal carcinomaが2例、micro invasive ductal carcinoma 4例、ductal carcinoma in situ 4例であった。

考察)術前に腫瘤型、嚢胞内腫瘤型を呈したDCIS 5症例中2例が浸潤癌、2例が微小浸潤癌にアップグレードされた。超音波検査で腫瘤型を呈する場合には術後に浸潤癌である可能性が高いことが示唆された。

DCIS症例に関しては自覚症状を認めていないことも多く、様々な検査での情報取得が重要である。MMGでは石灰化病変、腫瘤病変、構築の乱れ所見を認め、超音波検査では小腫瘤像、嚢胞内腫瘤像、乳管拡張病変、乳腺内に局在する低エコー域、乳腺構築の乱れ等の様々な所見を呈する。MRIでは早期に区域性に造影されるarea像等を呈する。DCIS病変の存在を念頭に置いて総合的な臨床診断及び適切な生検方法で過不足なく摘出を行うことがDCISの診断に重要であると考えられる。若干の文献的考察を加え報告する。

## EP-18-10-3

## 当科で経験した妊娠関連乳癌の3例

<sup>1</sup>産業医科大学 第1外科学(消化器・内分泌外科)、<sup>2</sup>北九州総合病院 外科、<sup>3</sup>青葉台病院

井上 譲<sup>1</sup>、朝岡 元気<sup>1</sup>、伊藤 一馬<sup>1</sup>、塚本 鉄平<sup>1</sup>、川北 康貴<sup>1</sup>、  
米田 政弘<sup>1</sup>、是枝 侑希<sup>1</sup>、櫻井 晶子<sup>1,2</sup>、藤本 勝士<sup>1</sup>、三ノ宮 寛人<sup>1</sup>、  
安達 保尋<sup>1</sup>、田上 貴之<sup>1</sup>、佐藤 永洋<sup>1</sup>、永田 淳<sup>1</sup>、柴尾 和徳<sup>1</sup>、  
永田 貴久<sup>3</sup>、勝木 健文<sup>2</sup>、平田 敬治<sup>1</sup>

緒言：妊娠関連乳癌の予後については諸説ある。当科で経験した妊娠関連乳癌の3例を報告する。

症例：1例目；36歳、女性。左乳房腫瘍を自覚、左浸潤性乳管癌、A、39x36mm、T2N0M0 StageIIA, ER0%, PgR0%, HER2(-), Ki-67 70%, Triple Negativeと診断した。SNでpN0を確認後、術前化学療法を開始したが自然妊娠が判明し、人工妊娠中絶を行なった。FEC2コース(PD)、DTX2コース(PD)の後Bt+TE施行した。術後、多発肝、肺、骨転移を認め、ERI導入するも2コースで増悪し、診断後15ヶ月で永眠された。

2例目；39歳、女性。左乳房腫瘍を自覚、妊娠25週で当科初診。左浸潤性乳管癌、AB、21x16mm、T2N0M0 StageIIA, ER1%, PgR1%, HER2(-), Ki-67 60%, Triple Negativeと診断し、妊娠29週にBt+SN施行。妊娠34週EC療法1コース施行、妊娠38週誘導経膣分娩。産後よりdDEC3コースおよびddPTX4コース施行、局所再発および多発肝転移を認め、Atezolizumab+nabPTX、Bmab+PTX、ERIそれぞれ3コース施行するもいずれもPD、診断後16ヶ月で永眠された。

3例目；30歳、女性。産後9ヶ月で授乳中に左乳房腫瘍を自覚、左浸潤性乳管癌、A、23x14mm、T2N1M0 StageIIB, ER0%, PgR<1%, HER2(3+), Ki-67 20%, HER2 typeと診断し、Bt+Ax(II)を施行。術後2週間後に自然妊娠が判明したため、中絶となった。ddEC療法4コース、Tmab+Pmab+DTX 4コース、PMRTを終了、術後8ヶ月現在Tmab+Pmab4コース施行中。

考察：妊娠関連乳癌はメタアナリシスの結果から、授乳期乳癌の予後が悪いことはほぼ確実と考えられ、妊娠関連乳癌については積極的治療介入によって妊娠と関連のない乳癌と同等もしくはそれ以上の治療成績が報告されており予後不良とはいえないとされている。診断後1年余りで永眠した2例はいずれも妊娠期のTriple negative乳癌であり、可能な限り積極的介入を行なっているが、予後不良であった。3例目は妊娠期かつ授乳期乳癌であるため今後は要注意である一方、現在まで抗HER2療法を継続、完遂できた場合は一定の予後が期待できる。一診療科で経験できる症例数に限りがあり、今後の症例経験の蓄積が期待される。

結語：当科で妊娠関連乳癌の3例を経験した。

## EP-18-10-5

## 当院での乳腺線維腫症症例の検討

<sup>1</sup>北九州市立医療センター 外科、  
<sup>2</sup>北九州市立医療センター 臨床支援部臨床検査技術課、  
<sup>3</sup>北九州市立医療センター 腫瘍内科、  
<sup>4</sup>北九州市立医療センター 病理診断科、<sup>5</sup>北九州市立医療センター 放射線科  
古賀 健一郎<sup>1</sup>、佐藤 久美<sup>2</sup>、倉田 加奈子<sup>1</sup>、齋村 道代<sup>1</sup>、西原 一善<sup>1</sup>、  
阿南 敬生<sup>1</sup>、佐藤 栄一<sup>3</sup>、田宮 貞史<sup>4</sup>、渡辺 秀幸<sup>5</sup>、光山 昌珠<sup>1</sup>、  
中野 徹<sup>1</sup>

【背景・目的】

乳腺線維腫症(Fibromatosis of the breast)は乳腺間質由来の高分化線維芽細胞が被膜を伴わず浸潤性増殖を来す稀な疾患である。画像検査上、乳癌との鑑別が問題となり、当院から超音波所見の特徴を報告した。臨床的に、しばしば局所再発を来すが遠隔転移は起こさないとされ、治療として断端陰性を確保した切除が勧められているものが多い。当院で2008年以降、7例乳腺線維腫症症例を経験しており、治療現況を検討。

【対象・方法】

対象は2008年10月～2020年12月まで当院で組織学的に乳腺線維腫症と診断された7症例。当院診療録及び病理組織検査報告書記載に基づき、臨床病理学的に検討。

【結果】

全例女性。診断時年齢中央値21歳(19-47)、全例閉経前。初診時からの観察期間中央値71ヶ月(34-140)。主訴は検診異常で判明した1例を除く6例で乳房腫瘍、うち3例に疼痛を認めた。全7例で治療開始前に当院での病理組織検査(針生検5例、吸引組織診2例)を行い乳腺線維腫症の診断を得た。画像検査ではMMGで4例、USで全7例にCat3以上の構築の乱れを主とする異常所見を認めたが、胸壁直接浸潤を疑う所見は認めず。診断確定後に観血的切除術を施行された症例は3例(乳房全切除1例、wide excision2例)。全例術後断端陰性確認)であり、4例は画像検査による経過観察。経過中、手術症例3例のうち2例に再発(1例は温存乳房内及び対側、1例対側)を認め、経過観察4例のうち、初診時に両側病変であった1例を除く3例のうち2例で経過観察中に対側にも病変出現を認めた(最終的に全7例中、5例が両側病変)。遠隔転移を生じた症例は認めず、全例が生存中。非切除および手術同側局所再発病変、対側発症病変を含め全病変で胸壁直接浸潤など重篤な状態を来す症例は認められなかった。

【考察】

乳腺線維腫症は稀であるが患者QOLに与える影響は大きい。本検討からも比較的若年女性の発症が多いと考えられ、切除時は断端陰性確保のため比較的広範囲となり整容性の観点からもより負担が大きい。また、高い局所再発率のみならず、切除・非切除に関わらず両側に病変が出現することが多く、観血的治療での根治には不確実性が伴う。胸壁浸潤が明確な症例や進行が早い症例は広範囲切除適応が妥当だが、乳腺内に留まり、緩やかな発育形式をとる病変は各種画像検査を用いた慎重な経過観察が許容されると考えられた。

## EP-18-10-4

## 術後14年目に乳腺転移再発した腎細胞癌の1例

独立行政法人労働者健康安全機構 千菓ろうさい病院 外科  
藤森 俊彦、笠川 隆玄、石井 奈津美

【はじめに】転移性乳腺腫瘍は非常に稀であり、乳腺悪性腫瘍の0.5～2.0%とされている。その原発巣は悪性黒色腫、肺癌、胃癌、卵巣癌の報告が比較的多い。今回、非常に稀である腎細胞癌からの乳腺への転移をcore needle biopsy(CNB)で疑い、円状切除を施行した症例を経験したので報告する。

【症例】67歳女性で右乳房腫瘍を主訴に当院泌尿器科より紹介。既往歴は高血圧にて高圧剤服用。家族歴特記すべきことなし。現病歴53歳時に右腎細胞癌(clear cell carcinoma)にて根治的腎摘出術施行。その後定期的に検査を行い術後10年目に腸骨転移を認め骨修復薬を使用開始。その後病状の進行を認めなかった。

術後14年目に右乳房腫瘍をC領域に直径約1cmの表面整、弾性硬で可動性のある、比較的境界明瞭な腫瘍を触知した。所属リンパ節は触知しなかった。

初診時血液検査所見は腫瘍マーカーの上昇は認めず正常範囲内であった。マンモグラフィーでは右C領域に大きさ10mmの円形で境界比較的明瞭な高濃度な腫瘍を認めた。超音波検査では右C領域に大きさ7.5mmの低エコーを呈する腫瘍を認めた。造影CT検査では右乳房に大きさ10mmの境界明瞭な濃染される腫瘍像を認めた。右腋窩に腫脹したリンパ節は認めなかった。CNBでは小型類円形の核を有し、小胞巣状に増殖し癌巣間に狭く血管が豊富な間質を認め腎細胞癌の転移が強く疑われた。以上より、腎細胞癌の右乳腺転移と診断し、骨転移はあるもの病状進行を認めないため、手術を行った。

手術初見：色素法及びRI法にてSNBを施行し、迅速標本で転移は認められなかった。手術は腫瘍から1cmの辺縁を取り、乳房円状切除を行った。

切除標本肉眼所見：10×8mmの周囲との境界が明瞭な褐色調充実性腫瘍であった。

病理組織像：乳腺腫瘍は腎細胞癌と同様なclear cell carcinomaで、乳腺転移と診断され切除断端も陰性であった。摘出されたリンパ節にも永久標本で転移は認めなかった。

今回我々は比較的稀な乳腺転移をきたした腎細胞癌の1例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

## EP-18-10-6

## 若年発症の平滑筋肉腫を契機にLi-Fraumeni症候群と診断された一例

<sup>1</sup>滋賀県立総合病院 乳腺外科、<sup>2</sup>関西医科大学 臨床病理学、  
<sup>3</sup>滋賀県立総合病院 消化器内科、<sup>4</sup>滋賀県立総合病院 放射線治療科

小味 由里絵<sup>1</sup>、辻 和歌子<sup>1</sup>、佐藤 智佳<sup>2</sup>、後藤 知之<sup>3</sup>、四元 文明<sup>1</sup>、  
山内 智香子<sup>4</sup>

背景：乳房内に発生する平滑筋肉腫は極めて稀であり、中高年に発症する事が多い。Li Fraumeni症候群(LFS)はTP53遺伝子の生殖細胞変異を原因とする遺伝性疾患であり、軟部肉腫・乳癌・副腎腫瘍・脳腫瘍・脳腫瘍などを高率で発症することが知られている。今回、若年の平滑筋肉腫の発症と濃厚な家族歴を契機に遺伝子検査でLFSと診断された1例を経験したため報告する。

症例：20歳女性。右乳房の腫大と疼痛を主訴に受診した。視触診では右乳房全体を占める弾性軟の腫瘍を触れ、超音波検査では内部不均一な13cm大の腫瘍を認めた。針生検では上皮成分を含まない異形度の高い紡錘形細胞を認め、平滑筋肉腫あるいは悪性葉状腫瘍の一部を見ている可能性が疑われた。胸腹部CTでは遠隔転移を認めなかった。右乳房全切除術を施行した結果、平滑筋肉腫Grade2 (Tumor differentiation Score3, Mitotic count Score3, Tumor necrosis Score0 : Federation Nationale des Centres de Lutte le Cancer Grading system) pT3(13cm) NXM0 Stage III B(The American Joint Committee on Cancer8<sup>th</sup>)であった。父に骨肉腫(16歳)、胃癌(33歳)、口腔癌(40歳)の既往があり、父の伯父が口腔癌(16歳)、父の祖父が脳腫瘍(54歳)と家系内に悪性腫瘍の既往の集積があることから、LFSが疑われた。生殖細胞系列パネル検査を施行し、TP53に病的バリエーション(c.743G>A, p.Arg248Gln)を認め、LFSの確定診断を得た。軟部腫瘍のStage III Bでは放射線治療が検討されるが、放射線治療はLFS患者において二次発症のリスクが高く禁忌とされることから回避した。また、LFSでは複数の悪性腫瘍を発症するリスクが高いため、今後は全身MRIや超音波検査等を用いた全身の悪性腫瘍スクリーニングを定期的に継続する方針である。父・妹も遺伝子カウンセリングの上、シングルサイトの遺伝子検査を行い、父に同病的バリエーションを確認したため、同様に全身検索を行う方針となった。

結語：若年での稀少な悪性腫瘍の病歴と家族歴から遺伝子検査を行い、LFSの診断を得て治療方針の決定と今後の健康管理に有用であった一例を経験した。家族への介入も含めた包括的な対応が必要となるため遺伝診療体制の整った施設で診療を行う事が重要である。

## EP-18-10-7

## 当院におけるde novo StageIV乳癌症例の検討

三重県立総合医療センター 乳腺外科

野呂 綾、山下 雅子

【はじめに】

StageIV乳癌は、転移臓器や腫瘍量、患者背景によって治療方針が左右されるため、画一的な治療は困難であり、患者ごとの個別化治療が必要である。当院におけるStageIV乳癌について検討した。

【対象】

2012年1月から2020年10月までに診療を開始した原発性乳癌422例中、StageIV乳癌20例(4.7%)、そのうち追跡可能な19例。

【結果】

年齢中央値62歳(47~86歳)、観察期間中央値23ヶ月(0~88ヶ月)。乳癌死は9例に認められた。初診時主訴は、乳房腫瘍5例、腰痛・病的骨折5例、腫瘍出血4例、呼吸苦4例、発熱1例で、11例(58%)が救急搬送されていた。初診時Performance status(PS)は、0:8例、1:3例、2:0例、3:7例、4:1例。腫瘍径は、診断時T4が14例(74%)で最も多かった。初診時内臓転移は15例(79%)に認められた。転移臓器は、肺転移14例(74%)、骨転移12例(63%)、肝転移4例(21%)、領域外リンパ節転移5例(26%)、皮膚転移1例(5%)であった。

Subtypeは、生検不可の2例(検査拒否、全身状態不良)を除き、ホルモン受容体(HR)陽性HER2陰性11例(64%)、HR陽性HER2陽性2例(12%)、HR陰性HER2陽性3例(18%)、Triple negative 1例(6%)であった。

薬物療法は15例(79%)に行われ、局所コントロール目的の原発巣手術は4例(21%)で行われた。無治療は4例(全身状態不良2例、緩和治療希望1例、治療拒否1例)であった。HR陽性HER2陰性症例11例のうち、一次治療でホルモン療法を選択した症例は5例、化学療法を選択した症例は6例であった。全症例の全生存期間(OS)中央値は33ヶ月で、PS良好群(PS0,1)、PS不良群(PS3,4)のOS中央値はそれぞれ49ヶ月、30ヶ月であった(p=0.2)。PS不良群のうち2例は病的骨折によるPS不良で、全身状態は良好であり、化学療法、抗HER2療法を含む薬物療法が継続可能であった。この2例を除くと、PS不良群のOS中央値は15.5ヶ月となった(p=0.02)。

HR陽性群/陰性群のOS中央値はそれぞれ49ヶ月/19ヶ月(p=0.001)、HER2陽性群/陰性群のOS中央値は19ヶ月/49ヶ月(p=0.03)であった。OSが36ヶ月以上の長期生存例は5例で、全例HR陽性HER2陰性であった。

【考察】

StageIV乳癌は、患者独自の価値観により、治療導入に難渋する例も少なくない。多職種間で連携した心理的サポートを行い、適切な全身療法と局所治療を行うことで、QOL、予後の改善が十分見込まれる。また初診時PS不良例でも治療介入可能な症例を見逃さず、適切な治療を行うことが重要である。

## EP-18-10-9

## de novo Stage4乳癌の治療について

<sup>1</sup>社会医療法人財団白十字会白十字病院 乳腺外科、<sup>2</sup>白十字病院 病理部、<sup>3</sup>白十字病院 臨床検査部松尾 文恵<sup>1</sup>、大谷 博<sup>2</sup>、古賀 晶子<sup>3</sup>

【はじめに】de novo Stage4乳癌の治療戦略において、原発巣摘出の意義については不確実な状況である。今回、当院におけるde novo Stage4乳癌の臨床病理学的特徴と、原発巣に対する手術の意義について検討した。

【対象】2007年7月から2020年12月までの期間に当院で診断治療されたde novo Stage4乳癌24例、そのうち8例は原発巣摘出手術が行われ、手術群、非手術群それぞれの臨床病理学的特徴を比較検討した。

【結果】対象24例の平均年齢は63歳(41-80)。平均観察期間44.2か月(4.2-176)。生存期間中央値は33.2か月(手術群81.4か月、非手術群19.7か月)。観察期間中の生存11例(手術群6例、非手術群4例)、乳癌死10例(手術群1例、非手術群9例)、不明、他病死3例であった。

サブタイプはLuminalAが3例(非手術群のみ)、LuminalBが10例(手術群3例、非手術群7例)、Her2が7例(手術群4例、非手術群3例)、TNBCが4例(手術群1例、非手術群3例)。遠隔転移病巣は肺が20例(手術群6例、非手術群14例)、肝は6例(非手術群のみ)、骨は10例(手術群1例、非手術群9例)、頸部対側腋窩リンパ節4例(手術群1例、非手術群3例)、脳2例(手術群のみ)であった。

手術群の診断から手術までの期間は平均21,3か月(0.2-60.5)。手術契機は局所コントロール目的2例、遠隔転移は薬物療法の奏功を認めるが原発巣の増悪を認めたため1例、遠隔転移部位の臨床的完全奏功を得られたため5例であり、そのうち3例はHer2タイプであった。

【考察】Stage4であってもサブタイプや転移部位、病巣数により、その治療反応は異なり、遠隔転移の臨床的完全奏功を得られる症例も存在する。de novo Stage4乳癌の手術は患者QOL改善目的や遠隔転移の治療効果を考慮して、個々に適応を判断すべきである。

## EP-18-10-8

## 対側腋窩リンパ節単独の遠隔リンパ節転移症例に対する治療の検討

国立病院機構 千葉医療センター 乳腺外科

中野 茂治、粕谷 雅晴、鈴木 正人

乳癌の再発形式は多様である。

リンパ節転移による再発は珍しくはないが、対側腋窩や鎖骨上リンパ節等の遠隔リンパ節転移は局所リンパ節転移とは治療方針が変わり、他臓器転移と同様の薬物療法主体の治療となる。

今回、当科で他臓器転移が無く対側腋窩リンパ節の転移のみを認めた遠隔リンパ節単独転移症例の治療に関して報告する。

2010年から2020年までの間で当科で乳癌の診断と対側腋窩リンパ節転移を認めた症例は4例あり、このうち対側リンパ節にのみ転移を認めた症例は3例であった。

年齢は38歳から52歳で原発乳癌の初期治療後の再発が2例、術前化学療法中に対側腋窩リンパ節単独に転移を認めた症例が1例であった。治療後再発の2例のDFIは1年半と2年2か月であり、比較的早い段階での再発であった。3例とも対側乳房には治療期間を通じて一度も悪性を示唆する異常所見を認めていない。

subtypeは3例とも異なり、HER2陽性、Luminal B like、TNBCであった。局所進行乳癌が1例、炎症性乳癌が1例であった。腋窩リンパ節単独転移診断後の治療は術前治療中に発症した症例は切除を行い、術後にハーセプチンの単独投与を施行。他の2例はS-1の投与を施行した。転帰は1例はハーセプチン投与後3年1か月で胸膜播種を起こして再燃したが、S-1投与の2例は3年8か月間と1年5か月間の長期に渡りlongSDのまま推移している。再発乳癌に対する1次化学療法としてのS-1は乳癌診療ガイドラインでは“弱く推奨”となっているが、QOLではタキサン系薬剤に比べて優越性が示されており、Life-threateningではなく長期奏功の可能性がありうる対側腋窩リンパ節転移単独症例では第一選択として考慮しても良いのではないかと考えられた。若干の文献的考察を加え報告する。

## EP-18-10-10

## 当院におけるサルコペニア乳癌手術症例の臨床病理学的特徴の検討

<sup>1</sup>一宮西病院 乳腺外科、<sup>2</sup>一宮西病院 外科大久保 雄一郎<sup>1</sup>、白鳥 友美<sup>1</sup>、並木 完憲<sup>2</sup>、山田 典和<sup>2</sup>、小泉 景星<sup>2</sup>、戸崎 達<sup>2</sup>、堤 知佳<sup>2</sup>、鈴木 瞳<sup>1</sup>、森 美樹<sup>2</sup>、石黒 清介<sup>1</sup>

【目的】近年、高齢化社会がさらに進み、サルコペニア、フレイルなどの高齢症候群が注目されるようになった。加齢に伴う骨格筋量の減少を特徴とするサルコペニアは身体機能低下によるADLやQOLの低下、死亡リスクの増大などの問題が生じるとされ、消化器領域では術合併症リスクとの関連性が報告されている。乳癌患者におけるサルコペニアに関する報告は少なく、今回、当院におけるサルコペニア乳癌手術症例の臨床病理学的特徴について検討した。

【対象・方法】2018年1月~2020年11月までに当院で手術を施行した乳癌症例で、握力と骨格筋量を測定した348例を対象とした。サルコペニアの診断はAWGSの診断アルゴリズムに基づき行った。(握力:女性<18kg、男性<26kg、かつ、SMI(四肢骨格筋指数):女性<5.7kg/m<sup>2</sup>、男性<7.0kg/m<sup>2</sup>)また、骨格筋量のみ減少している場合はプレサルコペニアと診断し、サルコペニアのみを狭義サルコペニア群、サルコペニア+プレサルコペニアを広義サルコペニア群と定義した。狭義および広義サルコペニア群と非サルコペニア群で臨床病理学的特徴を比較検討した。

【結果】348例中、サルコペニア16例(4.6%)、プレサルコペニア31例(8.9%)を認めた。

狭義サルコペニアでの検討では年齢(サルコペニア群vs非サルコペニア群:71.5±12.6 vs 59.5±13.8歳)、体重(46.2±7.7 vs 54.9±10.3kg)、BMI(19.4±2.2 vs 23.6±4.0)、握力(13.9±2.4 vs 22.3±5.5kg)、SMI(5.26±0.41 vs 6.60±0.85)において両群に有意差を認めた。一方、身長、Stage、ER status、HER2 status、サブタイプ、術式、担当医、閉経状態、断端所見、観察期間においては両群に有意差は認めなかった。広義サルコペニアについても同様の結果であった。観察期間が15.5±10.2か月と短いこともあり、再発は非サルコペニア群の8例のみで、狭義、広義サルコペニア群ではいずれも認めなかった。

【結語】今回、当院の乳癌手術症348例において約5%にサルコペニアを認められたものの、サルコペニア診断基準に関係する因子以外においては特徴的な臨床病理学的因子は見出せなかった。さらなる症例の集積と予後も含めた長期成績との関連性の検討が今後の課題である。

## EP-18-10-11

## 術前に診断し得た悪性筋上皮腫の1例

大阪医科大学 乳腺・内分泌外科

松谷 歩、坂根 純奈、碓 絢菜、前沢 早紀、富永 智、奥 浩世、木村 光誠、岩本 充彦

【はじめに】悪性adenomyoepithelioma(AME)の1例を経験したので報告する。【症例】71歳女性。2020年2月の乳癌検診にて右乳房腫瘍を指摘されたため、同月当科外来を受診した。右乳房のBAE区域に78×47mm大の腫瘍を触知し、USでは83×45×71mmの前方境界線断裂を伴う不整形な低エコー腫瘍を認めカテゴリー5と診断した。MMGでは左MIに71×50mmの辺縁微細鋸歯状の腫瘍影を認めカテゴリー4と診断した。VABでは、胞巣を形成しながら増殖する大型異型細胞が認められ、ductal carcinomaを疑ったが、免疫染色にて大型異型細胞のほとんどがp63陽性で筋上皮細胞への分化を示しており、上皮-筋上皮腫瘍の範疇と考えられるが、Ki-67 index: 30%と高値であり、悪性AMEの診断となった。3月に右乳房切除術を施行し、病理組織検査所見は浸潤径70×68mmで筋上皮と腺上皮細胞の増殖からなるAMEが認められた。また、胞体の淡明なp63陽性筋上皮細胞の胞巣状増殖がみられ、同部で核分裂像の増加やKi-67 indexの上昇を伴い、筋上皮細胞の悪性化と考えられ、最終診断は悪性AMEであった。術後療法は施行せず、エコーによる経過フォローをしているが、8か月の間、再発・転移所見は認めずに経過している。【考察】悪性AMEに関して、本邦では術式を含め治療法がまだ確立されていない。現在までの本邦報告例では、腫瘍摘出術もしくは乳房切除術に加え、センチネルリンパ節生検や腋窩リンパ節郭清術を施行している例も多く認められるが、転移例の本邦報告例はなく、その意義は少ないと考える。【結語】本邦では極めて稀な悪性AMEの1例を経験したため、文献的考察とともに報告する。

## EP-18-10-13

## 当院でのコロナ禍の乳癌診療の工夫

県立宮崎病院 外科

大友 直樹、牧野 裕子、植田 雄一

(緒言)

第一種感染症指定医療機関であり、また、がん診療連携拠点病院である当院が、コロナ禍でどのように考え、工夫をして乳癌診療を行ってきたかを報告します。

(手術)

乳癌の手術に関しては、手術トリアージが問題となりました。2020年3月4日に宮崎県で第1例目の新型コロナウイルス感染が発症致しました。第一波は無事収束したかに見えたが、4月21日手術用ガウン不足が発覚し、翌日緊急の手術部委員会が開催され、医療資源の節約のため、良性疾患のトリアージが指示されました。7月30日には当院厨房職員2名の感染が判明し、翌日より2週間悪性の手術を含めてのトリアージが指示されております。2週間で同意の得られた7例をトリアージ、同意が得られなかった4例は予定通り手術を行いました。8月14日より外注による術前PCR検査を導入し8月17日より定例手術を再開しました。平日の手術枠を増やすとともに9月12日より土曜日の定例手術開始し、約3ヶ月待ちとなった手術待機期間を現在では待機なく手術を行える様になりました。9月15日より院内でのPCR検査可能となっています。

(薬物療法)

乳癌の薬物療法は特に周術期の薬物療法が問題となりました。当院厨房職員の感染により外来閉鎖等あり、化学療法が定期的に入らないリスクが高まり、HER-2陽性を除いた術前化学療法を意図的に減らしました。予定した手術日がトリアージにより延期されるリスクを回避する目的です。HER-2陽性に関しては、non PCRにトラスツマブエムタンシンが保険収載された事もあり、術前化学療法を優先しております。

(結語)

誰も経験した事がなく、正解もわからない、日々刻々と変わる状況下で、当院が行ってきた、新型コロナ患者の治療と、癌治療の両立の工夫を報告します。

## EP-18-10-12

## 当院における維持透析患者に発生した乳癌症例の検討

<sup>1</sup>小山記念病院 乳腺外科、<sup>2</sup>小山記念病院 看護部、<sup>3</sup>小山記念病院 診療技術部薬剤科、<sup>4</sup>順天堂大学附属浦安病院 乳腺・内分泌外科近藤 亮一<sup>1</sup>、久松 明貴子<sup>2</sup>、花香 淳一<sup>3</sup>、藤田 知之<sup>4</sup>

【はじめに】維持透析患者に悪性腫瘍の発生頻度が高率であることが報告されている。治療に関しては非透析患者と変わらず、手術療法、内分泌療法、化学療法が行われている。今回われわれは当院において経験した症例について、術後の経過も含め検討した。【対象】2016年1月から2017年12月に維持透析患者に発症し、手術を施行した乳癌症例4例を対象とした。【結果】全症例女性で70才代-80才代と全例とも高齢であった。StageはIが2例、II Aが1例、II Bが1例であった。手術術式は、乳房切除術は3例で乳房温存術は1例であった。4例ともセンチネルリンパ節生検術を行ったが、うち2例はセンチネルリンパ節の同定が困難であったため、Level Iのサンプリングが行われた。このうち1例に1個のリンパ節に1mmの微小転移を認めた。乳房温存症例は80才代と高齢で、家族は放射線照射を希望されなかったため、省略した。ホルモン受容体は4例ともER、PgRとも(+)であったため、術後補助療法は3例にレトロゾールを、1例にタモキシフェンを処方した。微小転移を認めた症例に対しては、70才代と高齢で、糖尿病も併発していることもあり、化学療法は行わず、内分泌療法でフォローとした。【術後経過】1例は介護施設に入所中で、定期的な診察には来られていないものの術後4年3か月を経過しているが、存命中である。1例は術後1年1か月を経過後、腰椎圧迫骨折を併発、他院に入院され、以後の詳細は不明である。1例は術後1年3か月目に心肺停止状態で救急搬送され、急性心不全にて亡くなられた。1例は術後8か月目にS状結腸憩室穿孔を生じ、手術を受けたが、術後経過中に重症感染症を併発し、乳癌術後1年で亡くなられた。【考察】高齢者で維持透析中の患者に発症した乳癌4例を経験したが、いずれも手術を主体にした治療を施行した。術後は介護施設入所中でフォローできない、併発した合併症により他院に入院され、フォローできない、他疾患による死亡などいずれの場合も十分なフォローはできない症例であった。2例の亡くなられた症例を認めたが、乳癌による死亡ではなかったことも踏まえ、術後の治療を継続できなくなることを考慮すれば、治療としては積極的に手術療法を行い、その後の補助療法は可能であれば継続していくということがよいのではないかと考える。

## EP-18-10-14

## 寛解が得られた心膜転移を伴う再発乳癌の一例

JA愛知厚生連 知多厚生病院 外科

川瀬 麻衣、保里 恵一

症例は初発時37歳の女性。右乳房腫瘍自覚のため、当院乳腺外科を受診。精査にて右乳癌と診断、右乳房部分切除+センチネルリンパ節生検→腋窩リンパ節郭清を施行した。病理組織検査では浸潤性乳管癌(充実腺管癌)、浸潤径2.0×1.8cm、pT1N1、切除断端陰性、核グレード3、リンパ節転移(2/10)、ER陰性、PgR陰性、HER2 1+、Ki67 60-70%であった。術後補助療法としてFEC×4コースを予定したが、家庭の事情もあり拒否され、その後は通院されなくなった。

術後1年1か月で咳嗽出現し、当院耳鼻科通院。その後左下顎腫瘍も出現、当院内科での胸部単純X線にて右下肺野に腫瘍影を認め、乳癌再発の可能性が指摘された。当科再診を勧められるも受診されず、術後1年7か月時の他院CTにて心嚢水、肺腫瘍、右肺門リンパ節腫大、左頸部腫瘍を指摘されて、紹介となった。再診後、すぐに高度の心タンポナーデを生じたため、緊急に心嚢穿刺を行い救命、採取された心嚢水から腺癌が検出された。ECを5コース施行、施行後のCTでは右肺腫瘍縮小、心嚢水はほぼ消失した。続いてnab-パクリタキセルを12コース施行、施行後のCT再検でも右肺腫瘍、心嚢水は消失しており、cCRと判断した。術後2年8か月よりUFT内服を開始し、その後のCTで再燃兆候がなかったことから、術後5年9か月(再発治療開始後4年2か月)で内服を終了した。現在、再燃兆候は認めていない。

乳癌診療ガイドライン2018年版Ver.4のFQ9では“転移・再発乳癌に対して、薬物療法が完全奏功し、あるいは、局所療法(手術や放射線治療など)の追加で腫瘍の残存がない状態となり、その後、再燃のないまま長期生存する症例が報告されている。しかし、現時点では、「治癒」というエンドポイントは確立したのではなく、治癒を目標とする治療方針の妥当性は評価できない”とされている。トリプルネガティブ乳癌は一般的に予後不良であるが、術前化学療法でpCRが得られた場合は、pCRが得られなかった時と比較して良好な予後が期待できる。本症例は再発症例であり、術前化学療法の結果が適応できるわけではないが、長期生存を期待できるのではないかと考えられる。ただ、術後補助療法を施行していれば再発しなかったであろうと考えられ、未施行であったことは悔やまれる。再発後の「治癒」の判定は困難であるため、今後も慎重な経過観察が必要であると思われる。



## EP-18-10-15

## COVID-19 流行下で乳癌と診断された症例の検討

<sup>1</sup>春日部市立医療センター 乳腺外科、<sup>2</sup>春日部市立医療センター 外科  
小野 容子<sup>1</sup>、君塚 圭<sup>1,2</sup>、杉山 順子<sup>1</sup>、深津 裕美<sup>1</sup>、小倉 道一<sup>1,2</sup>、三宅 洋<sup>1,2</sup>

【はじめに】2020年1月に我が国で最初のCOVID-19陽性患者が報告されて以降、国内での感染拡大を受け同4月には緊急事態宣言が発令されコロナ禍と呼ばれる時代になった。近年は検診の普及とともに乳癌の早期発見・早期治療が可能となったが、COVID-19流行下での検診の延期が実臨床に与えた影響はあったのか過去の症例と比較検討を行なった。【対象症例】2020年4-6月の3ヶ月間に乳癌と診断され当院にて治療開始した症例と過去2年間の同期間の症例を臨床的因子で比較検討した。症例数は2020年39例、2019年44例、2018年35例。当院で乳癌と診断されたが他院で治療したものは対象外とした。【結果】年齢は2020年40-87歳(中央値63.7歳)、2018・2019年29-88歳(中央値60.8歳)。受診契機は2020年自覚症状30例(77%) 検診異常5例(12%)、2018・2019年自覚症状49例(62%) 検診異常22例(27%)と、2020年の受診契機は自覚症状が多かった。病期は2020年Stage 0-I 16例(41%) IIA・B 18例(46%) III以降4例(10%)、2018・2019年Stage 0-I 50例(63%) IIA・B 23例(29%) III以降6例(7%)。2020年では過去と比較して早期癌が少ない傾向にあった。術式は2020年の5例(13%)がneoadjuvant chemotherapy(NAC)施行中であり一概に比較はできないが、Bp 18例(46%) Bt 13例(33%)、SN 20例(51%) Ax 7例(18%) SN→Ax 4例(10%)、手術なし3例(8%)。2018・2019年ではBp 49例(62%) Bt 19例(24%) Bt+TE 5例(6%)、SN 62例(78%) Ax 8例(10%) SN→Ax 3例(4%)、手術なし6例(8%)。2020年はBtやAxの適応となるものが多く乳房再建は避ける傾向にあった。補助療法は2020年HTのみ17例(43%) NAC 6例(15%) adjuvant chemotherapy(CTx) 13例(33%) なし3例(8%)、2018・2019年HTのみ50例(63%) NAC 7例(9%) adjuvant CTx 6例(8%) なし16例(20%)。内科的治療に関しては2020年はCTxを避ける傾向となるのではという予想に反して、病期に沿って回避せずに行う症例が多いという結論に至った。【考察】COVID-19流行に伴う検診の延期によって2020年4-6月に当院で診断治療を行なった症例は、前年までの症例と比較すると自覚症状を主訴とする進行例が多く、検診での早期発見例に比較すると侵襲の多い治療選択をせざるを得ない印象であった。今回はCOVID-19流行から短期間の症例検討だったが、長期フォローにより予後に影響する可能性を秘めており、検診の重要性を再度認識する結果となった。

## EP-19-1-1

## 乳腺偽血管腫様過形成の一例

<sup>1</sup>ベルランド総合病院 乳腺センター、<sup>2</sup>ベルランド総合病院 病理診断科  
竹井 裕美子<sup>1</sup>、大原 亜子<sup>1</sup>、米田 玄一郎<sup>2</sup>、阿部 元<sup>1</sup>

乳腺偽血管腫様過形成(Pseudoangiomatous hyperplasia of mammary stroma)は血管様の間隙を伴う間質の増殖を主体とする良性病変である。今回、乳腺偽血管腫様過形成の1例を経験したので報告する。症例は46歳女性。4カ月前より増大する左乳房腫瘍を自覚し、精査加療目的に当科を受診した。左マンモグラフィにて境界明瞭な腫瘍を認めカテゴリー3と診断、視触診では左C領域に約9cmの弾性軟な腫瘍を触知した。超音波所見では境界明瞭な腫瘍を認め、針生検では良性の線維性病変の診断であった。MRIでは腫瘍はT2強調像にて低信号を呈し、葉状腫瘍、悪性葉状腫瘍、線維腺腫を疑う画像であった。確定診断には至らなかったが、診断と治療をかねて腫瘍摘出術、さらに乳房変形が著明となるのが事前に予想されたため広背筋皮弁による乳房再建術を施行した。摘出標本の病理組織診断では病変部の主体は細胞成分の乏しい膠原線維の増生からなり、線維組織間に細血管様の裂隙形成が広範囲に生じていた。乳管構造の異型は乏しく、免疫染色でCD34(+), CD31(一部+), SMA(+), vimentin(+)を示し、乳腺偽血管腫様形成と診断された。なお切除断端は陰性であった。乳腺偽血管腫様過形成に関しては定期的な経過観察や、増大傾向が認められるものでは外科的切除が妥当であるが、不十分な切除では再発することもある。術前に乳腺偽血管腫様過形成と診断されている症例は少なく、腫瘍摘出の際には可能性を念頭に置き遺残がないように切除することが大切である。

## EP-18-10-16

## COVID-19 流行下における当院での乳癌診療の取り組み

<sup>1</sup>名古屋徳洲会総合病院 乳腺外科、<sup>2</sup>名古屋徳洲会総合病院 外科  
吉本 信保<sup>1</sup>、川手 章史<sup>2</sup>、山本 真也<sup>2</sup>、高山 悟<sup>2</sup>

【背景・目的】新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)による感染症であるCOVID-19は現在世界的な流行に至っており、本邦でも現在まさに第3波の最中にある。COVID-19流行下での乳癌診療について、米国ではRecommendations for Prioritization, Treatment and Triage of Breast Cancer Patients During the COVID-19 Pandemic (The COVID-19 Pandemic Breast Cancer Consortium)が、国内では新型コロナウイルス感染症とがん診療について(日本癌治療学会、日本癌学会、日本臨床腫瘍学会)などが発表され、COVID-19流行下における乳癌診療についての指針が構築されつつあるが、まだ十分な知見が得られていない部分も多い。当院では2020年11月8日より緊急入院症例に対して、12月1日から予定入院症例にてスクリーニングSARS-CoV-2 PCR検査を開始した。乳癌診療におけるその影響を検討するため、乳癌症例での解析を行った。

【対象・方法】2020年12月より現在までに、入院・加療が必要な乳癌症例を対象とした。緊急入院症例では入院時に、予定入院症例では入院72時間前から前日までに、全例での問診と体温測定、PCR検査スクリーニングを実施した。【結果】現在までに入院前スクリーニングPCR検査を受けた乳癌症例は4例であった。年齢は平均48.0(33-79)歳、PCR検査時体温は平均36.3(36.1-36.8)℃、無症状が2例・癌性の呼吸器症状が2例であった。初発乳癌が1例・再発乳癌が3例で、予定入院が3例・緊急入院が1例、化学療法目的が3例・緩和ケア目的が1例、であった。化学療法のレジメは、ddACが1例、Bev+PTXが2例であった。全例PCR検査陰性であったため、予定通りの入院・加療を行い得た。PEG-GCSFはddAC症例でDay 3に投与した。

【結語】近年私たちが経験をしたことがない新規感染症流行という状況であり、PEG-GCSF製剤の積極的投与や、通院回数が増加する放射線治療のベネフィットとリスクの判断など、日々刻々と変化するCOVID-19の感染拡大状況、新たに報告される知見を注視しながらの診療が肝要であると考えられる。COVID-19流行下の当院での乳癌診療の取り組みを、若干の文献的考察を加えて報告する。

## EP-19-1-2

## 乳腺神経鞘腫の一例

<sup>1</sup>済生会京都府病院 乳腺外科、<sup>2</sup>京都府立医科大学乳腺内分泌外科、<sup>3</sup>高井病院、<sup>4</sup>京都府立医科大学人体病理学、<sup>5</sup>なかつかさ足立立院  
松田 高幸<sup>1</sup>、西村 真里愛<sup>2</sup>、井口 英理佳<sup>2</sup>、徳川 奉樹<sup>3</sup>、小西 英一<sup>4</sup>、中務 克彦<sup>5</sup>

症例は39歳女性、主訴は左乳房のしこり。左乳房D区域に可動性の良い腫瘍を触知、マンモグラフィではoval circumscribed mass C3。エコーでは境界部明瞭平滑、内部不均一な充実性腫瘍として描出された。針生検では、一部 nuclear palisading を示し、束状増殖を示す境界明瞭な紡錘形細胞を観察し、免疫染色ではS-100蛋白がびまん性陽性で、神経鞘腫と診断した。

3ヶ月後、腫瘍が増大したため、患者が切除を希望した。

手術は全身麻酔下で直上皮膚を含めて腫瘍摘出した。

神経鞘腫は、schwann 鞘細胞から発生する腫瘍で、乳腺原発は非常にまれで、全神経鞘腫の2.6%、乳腺良性腫瘍の0.2%とされている。その中でも、本症例のように術前診断された報告は少ない。自覚症状は、末梢神経に発生する場合には圧痛や放散疼痛を伴うことがあるが、本症例ではなかった。また、von Recklinghausen 病に伴ってみられるものは悪性化の報告もあるが、本症例ではvon Recklinghausen 病の合併はなかった。治療方針としては経過観察としたが、短期間に腫瘍が増大し、患者も切除を希望したため手術を施行した。

今回、私たちは乳腺神経鞘腫と診断し手術した症例を経験したので、若干の文献的考察を含めて報告する。

## EP-19-1-3

## 乳房に発生した神経原性腫瘍の2例

<sup>1</sup>高崎総合医療センター 乳腺内分泌外科、  
<sup>2</sup>高崎総合医療センター病理診断科、<sup>3</sup>東邦病院、<sup>4</sup>高井クリニック、  
<sup>5</sup>狩野外科医院、<sup>6</sup>高崎総合医療センター 外科

成澤 瑛理子<sup>1</sup>、鯉淵 幸生<sup>1</sup>、高他 大輔<sup>1</sup>、徳田 尚子<sup>1</sup>、田中 寛<sup>6</sup>、  
 小田原 宏樹<sup>3</sup>、高井 良樹<sup>4</sup>、狩野 貴之<sup>5</sup>、田中 優子<sup>2</sup>、小川 晃<sup>2</sup>、  
 宮永 朋美<sup>2</sup>

神経原性腫瘍は体中のどこにでも発生するが、乳房に発生した2手術例を経験した。

【症例①】30代女性。1年前に右乳房腫瘍を自覚し近医を受診し、針生検で線維腺腫または葉状腫瘍の疑いで当科紹介となった。視触診では右乳房腋窩付近に可動性良好な1.5cm大の腫瘍を触知し、超音波検査では右C領域に境界明瞭な1.3×1.3cm大の腫瘍を認めた。当院病理医による再検鏡では神経原性腫瘍疑いだが、全体像を見てからの最終診断が必要との見解であった。葉状腫瘍の可能性も否定できず、ご本人も摘出希望であり腫瘍摘出術を施行した。最終病理診断は神経線維腫となった。【症例②】70代女性。5年前から右乳房腫瘍を自覚しており近医を受診し、針生検で神経原性腫瘍の疑いで当科紹介となった。視触診では右乳房D領域に5.5×5.3cm大の腫瘍を触知し、マンモグラフィーでは境界明瞭なmass、超音波検査でも境界明瞭な腫瘍を認めた。MRIでは単発性腫瘍で、右乳房D領域に一部辺縁不正な腫瘍を認め、嚢胞状変性部位を伴っており、神経原性腫瘍としても矛盾しない所見であった。増大傾向を認め、ご本人も摘出希望であったため乳房部分切除術を施行した。病理診断は神経鞘腫であった。【考察】2種類の乳腺原発神経原性腫瘍を経験した。神経原性腫瘍は画像診断では、境界明瞭な腫瘍像を示すが、高齢発生の場合には圧排性発育を伴う乳癌との鑑別が困難なこともある。針生検では症例1のように葉状腫瘍疑いとすることもあり、確定診断にいたらず、診断と治療を兼ねた摘出術が必要な場合もある。比較的良好な乳房に発生した神経原性腫瘍を経験した。若干の文献的考察を含め報告する。

## EP-19-1-5

## 乳房に発生した良性顆粒細胞腫の1例

豊田厚生病院 外科

雄谷 慎吾、丹羽 多恵、久留宮 康浩

症例は53歳、女性。2019年10月に左乳房腫瘍を自覚し当院に紹介受診となった。既往歴は特になし、母親が卵巣癌であったが乳癌家族歴はなし。マンモグラフィーでは左U領域に協会不明瞭な腫瘍を認めカテゴリー4。超音波検査では左乳房C領域に18×16×14mmの明瞭、粗造な不整形の低エコー腫瘍を認めた。周囲は高エコーでhaloを伴うspiculated massのように見える。針生検の結果は、線維性結合組織の増殖する中に、弱好酸性顆粒状胞体を有する細胞が胞巣状、索状に増殖する。これらはPAS染色陽性顆粒を持ち、S-100陽性を示す。Granular cell tumorで悪性像はない。以上より、乳房に発生した良性顆粒細胞腫と診断し、全身麻酔下にマージンを数mmつけた腫瘍切除を施行した。病理結果は、12×7mmの豊富な顆粒状細胞質を持つ細胞の増殖を認める。異型や核分裂像は見られず、良性と考える。断端陰性。以上より乳房に発生した良性顆粒細胞腫と最終診断した。顆粒細胞腫は、理学所見および画像所見が乳癌に極めて類似しているため、過大手術とならないように術前診断には針生検やS-100染色を用いるなど慎重な術前診断を要する。今回、われわれはまれな乳房に発生した良性顆粒細胞腫の1例を経験したので報告する。

## EP-19-1-4

## 診断に難渋した巨大嚢胞内腫瘍の形態をとった良性葉状腫瘍の一例

<sup>1</sup>鳥取大学 医学部 呼吸器・乳腺内分泌外科学分野、

<sup>2</sup>鳥取大学 医学部 病理学講座

門永 太一<sup>1</sup>、中西 敦之<sup>1</sup>、野坂 祐仁<sup>1</sup>、大島 祐真<sup>1</sup>、松居 真司<sup>1</sup>、  
 城所 嘉輝<sup>1</sup>、細谷 恵子<sup>1</sup>、窪内 康晃<sup>1</sup>、若原 誠<sup>1</sup>、高木 雄三<sup>1</sup>、  
 田中 裕子<sup>1</sup>、春木 朋広<sup>1</sup>、鈴木 喜雅<sup>1</sup>、中村 廣繁<sup>1</sup>、梅北 善久<sup>2</sup>

【はじめに】乳腺嚢胞内腫瘍のうち、60歳以上の高齢者では81%が悪性との報告があるが、葉状腫瘍でも極めてまれに嚢胞内腫瘍の形態をとることがある。今回、診断に難渋した巨大嚢胞内腫瘍の形態をとった良性葉状腫瘍の一例を経験したので報告する。【症例】80歳女性。1年前から右乳房腫瘍を自覚。9ヶ月前より右乳房腫瘍が徐々に増大し、疼痛出現してきた。腰痛用のコルセットを着用し、胸まで締め付けていた。右乳房が青く腫れて硬くなってきたため、精査目的に当科受診された。視触診で右乳房CAE領域に波動を伴う15×10cm大の小児頭大腫瘍が認められた。一部皮膚が菲薄化し、嚢胞様病変が透見できた。腫瘍内側に表面不整な充実部を触知した。マンモグラフィーは疼痛のため撮影できなかった。超音波では巨大なため、正確なサイズ測定が困難であったが、右乳房AB区域中心に充実成分、CD区域中心に嚢胞成分を認め、嚢胞内乳癌を疑った。乳腺造影MRIでは嚢胞壁に性に充実部があり、一部に造影効果が認められた。PET-CTでは腫瘍内側から背側、尾側にかけてFDG高集積が認められ、右腋窩リンパ節にも高集積が認められた。嚢胞内充実部や腫瘍尾側の充実部に吸引式組織生検(VAB)施行したが、線維性組織を主体とする乳腺組織が採取されるのみで、腫瘍性病変は認められなかった。嚢胞内容液細胞診でも壊死用物質を認めるのみで悪性所見が認められなかった。右腋窩リンパ節への穿刺吸引細胞診も陰性であった。画像および臨床所見から嚢胞内乳癌を疑い、嚢胞は緊満感強く破綻する可能性もあったため、診断・治療目的に右乳房全切除術を施行した。病理結果は充実部の大部分に凝固壊死が認められ、葉状構造の形骸が認められた。一部にviableな成分が残存し、葉状構造部に高度の炎症細胞浸潤を伴っていた。間質細胞異型や核分裂像は認められず、梗塞を伴った良性葉状腫瘍と診断された。完全切除されており、術後は経過観察の方針とした。【まとめ】乳腺良性腫瘍の中には、極めてまれに梗塞による急速増大をおこすものがある。本症例ではコルセットによる物理的な圧迫が梗塞の原因と考えられた。梗塞をきたした腫瘍では病理学的診断が困難になるものがあることを念頭に診療にあたる必要がある。

## EP-19-1-6

## Watchful waiting を選択した乳房デスマイド型線維腫症の1例

<sup>1</sup>市立敦賀病院 乳腺外科、<sup>2</sup>市立敦賀病院 外科、

<sup>3</sup>福井大学医学部 第一外科、<sup>4</sup>福井大学医学部 病理部

矢尾 祥子<sup>1</sup>、横井 繁周<sup>1</sup>、上藤 聖子<sup>2</sup>、前田 浩幸<sup>3</sup>、五井 孝憲<sup>3</sup>、  
 今村 好章<sup>4</sup>

【緒言】デスマイド型線維腫症は、乳房に限らず全身に生じる稀な良性疾患であり、切除断端が陰性であっても局所再発率が20-60%と高い疾患である。遠隔転移がなく、自然経過で20-30%は退縮が見られる腫瘍としても知られており、近年は治療戦略として積極的な切除は避けられる傾向が見られる。【症例】22歳女性、左C領域の皮膚陥凹を伴う乳房腫瘍を主訴に紹介医を受診した。針生検にてデスマイド型線維腫症と診断され、当科紹介となった。視触診では、左C領域に20mmの弾性硬腫瘍を認め、皮膚に陥凹を認めたが、胸壁との可動性は良好であった。圧痛も伴っていた。マンモグラフィーでは構築の乱れを伴う腫瘍性病変を認め、超音波検査では境界線の断裂、皮膚への浸潤像を伴う低エコー腫瘍を指摘された。MRIでは漸増性の良性パターンを示す腫瘍性病変を認め、CTでは乳腺所属リンパ節、他臓器には転移を疑う所見は認めなかった。しかし画像上悪性疾患の否定はできず、確実な診断のために超音波下吸引式組織診を行った。病理組織は紡錘形細胞、膠原線索の増生が主体であり、乳腺様組織の増生も見られた。異型や分裂像、壊死所見は認めず、免疫染色でSMA陽性、CD34陰性、核内のβカテニンが陽性であることより、針生検と同様にデスマイド型線維腫症と確定診断された。診断時に症状はなく、整容性も保たれていたため、臨床的、文献的考察から“Watchful waiting” approach、増悪傾向があれば、切除や薬物療法を含めた治療に切り替える方針とした。現在、初回指摘より1年半経過しているが、増悪は見られていない。【考察・結論】今回我々は、画像上では悪性腫瘍が疑われ切除も考慮されたが、文献的考察により経過観察の方針とし、良好な経過をたどった症例を経験したので報告する。

## EP-19-2-1

## 浸潤性乳管癌と鑑別が困難であった硬化性腺症の1例

<sup>1</sup>東京慈恵会医科大学付属葛飾医療センター 外科、  
<sup>2</sup>東京慈恵会医科大学付属病院 乳腺・甲状腺・内分泌外科  
 小寺 啓太<sup>1</sup>、川瀬 和美<sup>1,2</sup>、山下 貴晃<sup>1,2</sup>、武山 浩<sup>2</sup>

【はじめに】硬化性腺症は、腺管の増生と間質の線維化を特徴とする良性病変であり治療を必要としないが、その診断において、浸潤性乳管癌との鑑別が困難な場合が稀ではない。我々は、画像検査所見上、浸潤性乳管癌を強く疑い摘出手術を行い、結果として、硬化性腺症であった一例を経験したので報告する。

【症例】63歳女性。右乳房のしこりを自覚し、当院を受診した。触診にて左乳房E領域に20mm大の硬結を触知した。マンモグラフィ、超音波検査、MRIにて境界不明瞭な不整形腫瘍を認め、画像的特徴から浸潤性乳管癌が強く疑った。しかし、吸引式針生検を施行したところ、線維腺腫の診断であった。そのため、正確な診断目的に局所麻酔科で腫瘍摘出術を施行した。手術検体のHE染色による病理結果は、浸潤性乳管癌(硬性型)、断端陰性であったため、センチネルリンパ節生検を追加し、転移陰性を確認した。しかし、後日、腫瘍のレセプター検索の際、SMA, p63免疫染色を加え摘出標本を再検討したところ、浸潤性乳管癌に組織学的特徴が類似した、硬化性腺症であることが、判明し、断端陰性でもあり治療は終了した。

【考察】硬化性腺症は、終末小葉乳管単位に発生し、腺管の増生と間質の線維化を特徴とする良性病変である。しかし、近年、硬化性腺症の増殖腺管の内腔に非浸潤性乳管癌や非浸潤性小葉癌が認められる硬化性腺症内癌の報告も散見される。また、画像検査や針生検による病理学的検索では、浸潤性乳管癌の所見と類似していることも多い。そのため、病変の良悪性の判断が難しい場合もあり、結果として、過小・過剰治療となる症例も存在し得る。本疾患を正しく認識し、日常診療にあたることが肝要である。

【結語】今回我々は、画像検査所見および病理学的所見が浸潤性乳管癌と鑑別が困難であった硬化性腺症の一症例を経験したため、若干の文献的考察を踏まえて報告する。

## EP-19-2-3

## 肉芽腫性乳腺炎の2例

<sup>1</sup>順天堂大学医学部附属静岡病院 一般外科、  
<sup>2</sup>順天堂大学医学部附属静岡病院 病理診断科

村井 勇太<sup>1</sup>、田中 顕一郎<sup>1</sup>、板倉 萌<sup>1</sup>、仁平 高翔<sup>1</sup>、渡邊 武大<sup>1</sup>、  
 小泉 明博<sup>1</sup>、山本 陸<sup>1</sup>、加藤 永記<sup>1</sup>、巾 匡洋<sup>1</sup>、上田 脩平<sup>1</sup>、櫻庭 駿介<sup>1</sup>、  
 伊藤 智彰<sup>1</sup>、櫻田 睦<sup>1</sup>、柳田 知志<sup>1</sup>、前川 博<sup>1</sup>、佐藤 浩一<sup>1</sup>、和田 了<sup>2</sup>

症例1は30歳女性。2020年8月、1週間前より増大傾向の左乳房腫瘍で当科紹介受診。MMGで左M/Oに等濃度腫瘍、カテゴリー3を認め、USで左AC区域を占める境界やや不明瞭な低エコー域を、MRIでは左乳房頭側主体の径6cmの分葉状腫瘍を認め、葉状腫瘍が疑われた。針生検を施行したところ、肉芽腫性乳腺炎の診断であった。

症例2は44歳女性。2019年11月に右乳房痛で受診。乳腺炎の診断で切開排膿し軽快。2020年10月に右乳房痛で紹介受診。右乳輪頭側の硬結を認めた。USで右乳輪頭側に26.5mmの膿瘍を認め、切開排膿し軽快していたが、右ABに硬結を認める様になり、MRIを施行。非腫瘍性、区域性造影域を認め、一部clustered ring様、一部拡散制限(+)で、微小膿瘍を伴う肉芽腫性乳腺炎または、DCISが否定出来ないとのことであった。針生検を施行、炎症性組織を認め、肉芽腫性乳腺炎と考えられた。

症例1は葉状腫瘍が、症例2はDCISが疑われたが、診断は肉芽腫性乳腺炎であった。

肉芽腫性乳腺炎の画像は典型像が無く、他の疾患と紛らわしい症例がある。

## EP-19-2-2

## 葉状腫瘍内に非浸潤性乳管癌の合併を認めた一例

<sup>1</sup>京都桂病院 乳腺科、<sup>2</sup>京都桂病院 病理診断科  
 西江 万梨子<sup>1</sup>、林 雪<sup>1</sup>、上原 正弘<sup>1</sup>、渋谷 信介<sup>2</sup>

乳腺葉状腫瘍は比較的稀な疾患であり、乳癌合併例は極めて稀である。今回乳腺葉状腫瘍内にDCIS、LCISを合併した一例を経験した。症例は49歳女性。左乳房痛を主訴に来院。初診時左C領域に2×1.5cmの腫瘍を触知、マンモグラフィでは左上外側に境界明瞭等〜高濃度腫瘍を認めカテゴリー3、超音波では左Cに19×17×10mm、境界明瞭粗造、内部不均一の形状不整の低エコー腫瘍を認めカテゴリー4、乳癌の疑いと診断した。MRIでは左ACに2cm弱の分葉状腫瘍、脂肪抑制T2強調で著名な高信号、拡散強調で高信号、造影ではpersistentに増強され線維腺腫疑い、生検では悪性所見を認めなかった。4ヶ月後、超音波で経過観察したところ、左Cの腫瘍は27×26×18mmに増大していたため、線維腺腫、葉状腫瘍等を疑い腫瘍摘出術を施行した。病理では主病変は26mmの良性葉状腫瘍であったが、葉状腫瘍の乳管内に乳管内病変が散在しており、E-cadherin陰性で円形細胞からなるLCISとE-cadherin陽性で篩状増殖を示すDCISの成分を認め、二相性の消失も確認された。葉状腫瘍内に併発するDCISとして、術後はDCISに準じ残存乳房照射を行い、以後は経過観察としている。今回我々は葉状腫瘍内にDCIS、LCISを合併した一例を経験した。良性病変と診断し経過観察を行う際は腫瘍の増大に注意が必要であり、間質細胞の増殖のみならず乳癌の併発についても考慮しておく必要がある。葉状腫瘍内に乳癌が併発することはこれまでいくつか報告されているものの極めて稀であり文献的考察をふまえて報告する。

## EP-19-2-4

## 病理学的分類が困難であった乳腺巨大悪性葉状腫瘍の1例

<sup>1</sup>市立東大阪医療センター 乳腺外科、<sup>2</sup>市立東大阪医療センター 病理診断科  
 池上 真理子<sup>1</sup>、古妻 康之<sup>1</sup>、千原 剛<sup>2</sup>、山内 周<sup>2</sup>、富永 修盛<sup>1</sup>

【はじめに】葉状腫瘍は比較的稀な疾患で、全乳腺腫瘍の0.3-0.9%と報告されている。病理学的に良性、境界悪性、悪性に分類され、悪性葉状腫瘍はリンパ節に転移しないが、内臓転移の場合腺癌のように確立した薬物療法も存在しない。今回我々は急速に増大した乳腺巨大悪性葉状腫瘍の1例を経験したため報告する。【症例】60歳代、女性。9ヶ月前から右乳房腫瘍を自覚した。その後急速な増大を認め、3ヶ月前からそれに伴う乳房痛が出現したため、近医を受診した。超音波検査所見、および増大速度から悪性葉状腫瘍が疑われ、当科を紹介受診した。初診時に右乳房全体を占める腫瘍を認め、針生検施行し、病理組織学的診断で境界悪性の葉状腫瘍と診断された。胸腹部造影CTで最大径12cmあり、リンパ節転移、および遠隔転移を示唆する所見はなく、右乳房全切除術を施行した。病理学的検査で標本の切除断端陰性を確認した。腫瘍境界は比較的明瞭であり、上皮の二相性が保たれた乳管成分と間質細胞の増生が認められ、一部stromal overgrowthと認識できる領域も見られ、いわゆる葉状構造が散見された。間質細胞の密度は様々だが部分的に高度増加しており、核分裂像が目立つところ(10個程度/10HPF)も認められるが、細胞異形は中等度であった。病理学的分類の境界悪性か悪性かの判断が困難であったが、臨床経過を考慮し、悪性葉状腫瘍と最終的に診断した。今回我々は、病理学的分類が困難であった乳腺巨大悪性葉状腫瘍の1例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

### EP-19-2-5

#### PASHとの鑑別が困難であった境界悪性葉状腫瘍の一例

<sup>1</sup>順天堂大学 医学部 附属練馬病院 総合外科、  
<sup>2</sup>順天堂大学 医学部 附属練馬病院 乳腺外科、  
<sup>3</sup>順天堂大学 医学部 附属練馬病院 病理診断科

麻 由夏<sup>1</sup>、島田 聡子<sup>2</sup>、清水 秀穂<sup>2</sup>、小倉 加奈子<sup>3</sup>、渡野邊 郁雄<sup>1</sup>、  
 須郷 広之<sup>1</sup>、児島 邦明<sup>2</sup>

【背景】

乳腺偽血管腫様過形成(Pseudoangiomatous stromal hyperplasia, 以下PASH)は、血管様の間隙を伴う間質の増殖を主体とする組織像を呈する良性病変である。今回、我々はPASHとの鑑別が困難であった乳房の巨大腫瘍を経験したため報告する。

【症例】

59歳女性。数年前より3cm大の右乳房腫瘍を自覚していたが、精査にて良性のため経過観察とされていた。2年間著明な変化はなかったが、3か月で腫瘍の増大傾向あり、8cm大となったため再度CNBを施行した。病理診断でPASHも疑われたため、切除生検目的を含めて7月に右乳房腫瘍摘出術を施行した。手術時、腫瘍はさらに増大を認めており摘出検体は15cm×11cm大であった。病理診断の結果、境界悪性の葉状腫瘍であり、断端陽性であったため8月に追加切除目的の右残存乳房全摘術を施行した。残存乳房には葉状腫瘍成分は認めず、その後は無再発経過観察中である。

【考察】

PASHの診断は比較的稀であり、医学中央誌での報告では2007年から2020年までで59例であった。PASHは30歳から50歳代の閉経前の女性に多く発症し、閉経後であればホルモン療法を受けていることが多い。発生機序は明らかになっていないが、多くの症例でホルモンレセプター陽性であり、エストロゲンもしくはプロゲステロンに対する過剰反応による筋線維芽細胞の過形成と考えられている。PASHの悪性化は現時点では報告がなく、予後良好であるが、増大傾向を認めるものや腫瘍サイズが大きいものは外科的切除が適当であるとされている。局所再発が報告されており、断端陽性の場合には慎重な経過観察もしくは追加切除も考慮すべきである。本症例では、最終診断は葉状腫瘍であったが、手術前の診断に苦慮し、PASHとの鑑別が困難であった。PASHの鑑別として、同様に閉経前の女性に多く、特徴的な画像所見がないことと間質病変であるという点から葉状腫瘍はしばしば鑑別に挙がる。PASHに特徴的な所見としてCNBでのスリット状の間隙構造が挙げられる。本症例の術前CNBでもスリット状の間隙構造を認めたが、切除検体での精査では腫瘍の中心部での強い硝子化を伴う間質細胞の過剰増殖部分をみているものと考えられた。切除生検にて診断が確定し、その後の治療方針の決定の一助となった症例を経験した。

【結語】

今回、我々はPASHとの鑑別が困難であった境界悪性葉状腫瘍の一例を経験したため、文献的考察を加えて経過を報告する。

### EP-19-2-6

#### 悪性葉状腫瘍と鑑別が困難であった乳腺悪性軟部腫瘍の一例

公立陶生病院 外科

長谷川 雄基、岡本 喜一郎、宮嶋 則行、香川 力、松下 英信、  
 川瀬 義久

今回我々は乳房に発生した悪性葉状腫瘍と鑑別困難であった乳腺悪性軟部腫瘍を経験したので報告する。

症例は54歳、女性。15年前より左乳房に腫瘍の自覚があったが放置していた。検診異常で近医を受診し精査、手術目的で当院紹介となった。来院時、左乳房D領域に68mm×68mm×45mmの分葉状腫瘍を認めた。術前の針生検では葉状腫瘍または線維腺腫を疑う所見であった。病理では切除生検を勧められた。

胸腹部単純CTで左乳房に嚢胞性病変が認められたが明らかなリンパ節腫大や他臓器転移は認めなかった。乳腺造影MRIでは左乳房に嚢胞性病変を認め、辺縁部の充実性病変が濃染された。

治療診断目的に全身麻酔下で腫瘍から1-2cmのマージンを取るようして広範乳腺腫瘍摘出術を施行した。

病理組織検査では豊富な粘液腫状基質を背景とし、異型を伴う紡錘形細胞の疎な増生が見られたが上皮成分は認めなかった。免疫染色はER(-)、CK5/6(-)、αSMA一部弱陽性、CD34(-)でありFUS-D-DIT3遺伝子再構成のsplit signalは明らかではなかった点より多形型脂肪肉腫を疑う悪性軟部腫瘍の所見であった。

断端陰性を確認したため追加切除は行わなかった。

カンファレンスと本人の希望で術後補助化学療法は行わず、1年が経過した現在も無再発生存中である。

乳房に発生した悪性葉状腫瘍と鑑別困難であった乳腺悪性軟部腫瘍の一例を経験したので文献的考察を含め報告する。

### EP-19-2-7

#### 乳管癌及び悪性乳腺腺筋上皮腫との鑑別を要した良性乳腺腺筋上皮腫の1例

<sup>1</sup>公立阿佐留医療センター 乳腺外科、  
<sup>2</sup>日本大学医学部外科科学系乳腺内分分泌外科分野

後藤 洋伯<sup>1,2</sup>、榎本 克久<sup>2</sup>、福本 咲月<sup>2</sup>、森 智史<sup>2</sup>、原 由起子<sup>2</sup>、  
 多田 敬一郎<sup>2</sup>

(はじめに)乳腺腺筋上皮腫は乳管上皮および筋上皮細胞が共に腫瘍性増殖を認める稀な疾患である。今回診断に難渋した乳腺腺筋上皮腫を経験したため報告とする。(症例)46歳、女性、右乳房腫瘍を主訴に当院受診。視触診で右乳房B領域に1cm大の腫瘍を認めた。マンモグラフィーでは明らかな所見なく、カテゴリー1/1であった。乳房超音波検査では右乳房B区域に血流を伴う15×12×13mmの境界不明瞭な不整形低エコー腫瘍を認めた。同部位に超音波ガイド下マンモトーム生検を施行し、第1報：suspicious of ductal carcinoma(ER+,PgR+,ki67 index 8%)、第2報：malignant adenomyoepitheliomaの診断であった。MRIでは右乳房B区域に15mm大の造影腫瘍を認め、乳癌疑いであった。CTでは明らかな腫大リンパ節、遠隔転移は認めなかった。術後病理結果はadenomyoepitheliomaの診断であった。(治療)右乳房部分切除術およびセンチネルリンパ節生検を施行した。センチネルリンパ節は陰性であった。(経過)術後1年の乳房超音波検査上、明らかな再発は認めていない。(考察)乳腺腺筋上皮腫は非常に稀な疾患であり、特徴的な画像所見もなく、針生検などでは、乳管癌との鑑別が困難である。治療及び診断として外科的切除が施行される。約25%未満に悪性乳腺腺筋上皮腫の報告があり、遠隔転移も認めることから、厳重な経過観察が必要である。(まとめ)乳管癌及び悪性腺筋上皮腫との鑑別を要した良性腺筋上皮腫の症例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

### EP-19-3-1

#### 術前診断は非浸潤性乳管癌であったが、術後病理診断で浸潤癌に変更された症例の検討

三河乳がんクリニック

吉田 直子、岡田 あかね、小林 美樹、小島 美由紀、渡辺 恵美、  
 水谷 三浩

【背景】近年乳がん領域において、過剰診療に注目が集まっており、一部の非浸潤性乳管癌(以下DCIS)が過剰診療の候補たりうると想定されているようだ。しかし実臨床では、DCISとの術前診断を術後に翻す症例の少なくない印象がある。そこで今回、術前診断はDCISであったが、術後病理診断で浸潤癌に変更された自験例の臨床と病理について検討し報告する。

【対象】2017年1月から2020年11月までに当院で手術した原発性乳癌(全678例)で、術前の組織診(CNB・VAB)でDCISと診断された症例(180例)のうち、術後最終診断が浸潤癌とされた30例

【結果】同30例の画像所見と病理を表にまとめた。画像所見は組織診結果(DCIS)との整合性がとれるものばかりであった。

【考察】

マンモグラフィ所見で微細石灰化を呈した21例(分泌型1例、壊死型1例)のうち、18例の乳管内成分は面泡型を含むIntermediate~High grade DCISから成り、石灰化の形状のみで悪性度は判断しがたいと思われた。実際1例だけがリンパ節転移を認めた。超音波所見を見直しても浸潤癌を強く示唆するには至らず、術前診断をDCISとしたことに異和感なく合理的と思われた。また生検時に採取する組織を増量すれば、精度向上の可能性はありうるが安全性や患者負担の点から望ましくない。以上を鑑みると、術前の画像診断と組織診からの診断には限界があると考えざるをえない。したがって現状では、術後の最終診断での修正はある程度ありうる(今回16.7%)と念頭に置き診療に臨むことが肝要であり、症例毎の診療の個別化・適正化における縮小化への課題が示唆された。

マンモグラフィ所見	病理	超音波所見	病理	病理所見	所見
微細石灰化	21	低エコー腫瘍	18	浸潤性癌	2
※低エコー腫瘍	11	低エコー腫瘍	1	乳管内成分のみで浸潤癌	11
※中輪状	5	充実性腫瘍	6	浸潤癌	2
※線状	5	腫瘍+石灰化	1	(充実性・線状型+石灰)	2
※線状	1	線状性腫瘍	1		
1例	1	乳腺腺筋上皮腫	3		
異常所見なし	9	乳管拡張+石灰化	1		
		びりびり腫瘍	2		
		石灰化のみ	2		

## EP-19-3-2

## 当院における非浸潤性乳管癌の検討

<sup>1</sup>愛媛県立中央病院 乳腺内分泌外科、<sup>2</sup>愛媛県立中央病院 病理診断科、<sup>3</sup>愛媛県立中央病院 看護部

宮崎 一恵<sup>1</sup>、佐川 庸<sup>1</sup>、松岡 欣也<sup>1</sup>、畑地 登志子<sup>1</sup>、前田 智治<sup>2</sup>、杉田 敦郎<sup>2</sup>、木藤 克己<sup>2</sup>、本間 知子<sup>3</sup>、外山 修子<sup>3</sup>

【背景】乳房部分切除術は、非浸潤性乳管癌(DCIS)に対し断端陰性で整容性が保たれるならば標準治療と考えられ、広く行われている。乳房部分切除術の場合には局所再発が問題となる。今回、DCISの臨床的特徴および術式や断端評価、乳房部分切除術のVan-Nuys prognostic index(VNPI)に基づいて局所再発の有無を検討した。

【対象と方法】2010年1月から2014年12月までの5年間でDCISと診断された51例。年齢中央値：59歳(30-78歳)、60歳以上が47%、70歳以上が29%。術後観察期間中央値：72ヶ月(23-113ヶ月)。切除断端に癌巣が露出・近接・非露出だが5mm未満にDCISが存在する症例を断端陽性、5mm以上の場合は断端陰性とした。

【結果】主訴は、検診発見59%、腫瘍自覚22%、血性乳頭分泌が20%。MMG所見では、石灰化のみが43%、局所的非対称性陰性(FAD)や腫瘤を認めたのが37%、所見なしが20%であった反面、USでは90%に低エコー域や腫瘤と何らかの異常を示していた。診断は、穿刺吸引細胞診が最多で35%、続いてエコーガイド下針生検/吸引式乳房組織生検が31%、ステレオガイド下吸引式乳房組織生検が25%であった。

術式は、36例(70%)で乳房部分切除術、3例(6%)で乳管腺葉区域切除術、12例(24%)で乳房全切除術が施行されていた。乳房温存率は、検診発見例の90%、有症状例では57%と有意に検診発見例が高かった(p<0.05)。断端陽性と判定されたのは36例中8例(22%)に認め、広がり断端陽性で中央値30.5mm、断端陰性は13mmであった。乳房部分切除術症例のうち4例のホルモン受容体陰性を省き、45%に内分泌療法を、69%に術後放射線療法が施行された。乳房全切除術症例のうち3例に内分泌療法のみを施行。断端陽性8例は全例に術後放射線療法が施行され、妊娠希望2例以外は内分泌療法も施行されていた。乳房部分切除術におけるVNPIは、不明8例を省き、低リスク11例、中リスク16例、高リスク1例であった。断端陽性率はそれぞれ9%、25%、100%であった。高リスク症例に追加の乳房全切除術は施行していない。現時点では、局所再発例や遠隔転移再発例は認めていない。

【結語】2010年から2014年の手術症例では、VNPIのリスク分類に関わらず乳房部分切除後の断端陽性8例においても局所再発例は認めなかった。これらの結果により自施設での術式選択や術後補助療法は妥当と考えるが、観察期間が短いため今後も注意して経過観察する必要がある。

## EP-19-4-1

## Tubulolobular carcinomaの1例

<sup>1</sup>医療法人社団 時正会 佐々総合病院 乳腺外科、  
<sup>2</sup>医療法人社団 時正会 佐々総合病院 放射線診断科、  
<sup>3</sup>医療法人社団 時正会 佐々総合病院 検査科、  
<sup>4</sup>医療法人社団 時正会 佐々総合病院 外科、<sup>5</sup>栗山会飯田病院 病理診断科  
京田 茂也<sup>1</sup>、依原 真里<sup>2</sup>、佐野 光世<sup>3</sup>、鈴木 隆文<sup>4</sup>、土屋 眞一<sup>5</sup>

【はじめに】Tubulolobular carcinomaは“きわめて小さな腺管”の形成を特徴とする浸潤性小葉癌の亜型で、その認識の低さから報告は稀である。今回、検診異常を契機に発見されたtubulolobular carcinomaの1例を経験したので文献的考察を加えて報告する。【症例】45歳、閉経前女性。右乳房外上に20x13mmの辺縁不明瞭な腫瘤(C区域、病変①)を触知、マンモグラフィは不均一高濃度であり腫瘤影は明瞭に描出されないが、右M、O領域に軽度の構築の乱れ(CD区域、病変②)を認めた。USでは右乳房外上に縦横比が低く境界不明瞭、辺縁に毛羽立ちを認める病変を2ヶ所(病変①、②)認め浸潤性小葉癌疑いと診断。C区域の病変①よりCNB施行しtubulolobular carcinomaと術前診断し、右乳房全切除術、右腋窩センチネルリンパ節生検を施行した。手術標本ではCD区域に65x28mmのLCIS(一部DCIS)を認め、その中に病変①では12mmの範囲で、病変②には11mmの範囲でE-cadherin陰性の“きわめて小さな腺管”の形成を認めtubulolobular carcinomaと診断した。pT1cN0(Omol)M0、t=18mm(①、②合わせて)、stage I、NG 1、ER90%陽性、PgR90%陽性、HER-2 score 0、Ki-67:1-2%陽性。術後、5年以上のタモキシフェン内服を予定し経過観察へ。【考察】Tubulolobular carcinoma(TLC)は1977年にFisherによって報告された浸潤性小葉癌の1~2%を占める珍しい亜型である。組織学的にはきわめて小さな腺管とともにIndian file状を示す浸潤性小葉癌の細胞が、乳管周囲にtargetoid patternを形成する点の特徴といわれ、しばしば非浸潤巣を伴っている。TLCは管状癌に比べて腺管が明らかに小さく、TLCの予後は管状癌と浸潤性小葉癌の中間で、リンパ節転移は管状癌より多いとされている。本症例も3年前より他院にて同部位に腫瘤を指摘されていたが確定診断には至らなかった。非浸潤巣を主体とし、通常の浸潤性小葉癌より進行が穏やかな点も上記特徴を反映していると推測される。

## EP-19-3-3

## コア針生検でDCISと診断され最終病理診断で浸潤癌にアップステージした症例の臨床病理学的特徴の検討

<sup>1</sup>平鹿総合病院 乳腺外科、<sup>2</sup>平鹿総合病院 看護部、<sup>3</sup>平鹿総合病院 病理診断科

今野 ひかり<sup>1</sup>、島田 友幸<sup>1</sup>、武石 優子<sup>2</sup>、京野 香織<sup>3</sup>、畠山 遥<sup>3</sup>、高橋 さつき<sup>3</sup>、齋藤 昌宏<sup>3</sup>

【はじめに】真の非浸潤性乳管癌(DCIS)は理論上リンパ節転移はなく、腋窩処置は不要である。しかし、針生検など組織片の術前病理診断でDCISの診断がについても8~38%が最終診断で浸潤癌にアップステージされるため、中にはリンパ節転移を認める症例もある。浸潤巣との関連が指摘されている要因は腫瘍径、病変の触知の可否、comedo壊死の存在などがあげられている。当院での術前コア針生検(CNB)でDCISと診断され最終病理診断で浸潤病変を認めた症例の臨床病理学的特徴について検討した。【対象と方法】2007年1月から2020年11月までに当院で施行したCNB1054例のうちDCISと診断され手術を施行した64例について臨床的特徴(年齢、月経の状況、初診時診察での病変触知の可否、超音波検査での病変サイズ、マンモグラフィでの腫瘤陰影の有無)と病理学的特徴(CNBにおけるcomedo壊死の有無)について検討した。【結果】術前DCISと診断された64例のうち最終病理診断でDCISであったものは34例(53.1%)、microinvasiveを伴うもの(DCIS)は13例(20.3%)、浸潤癌(IBC)は17例(26.6%)であった。また、64例のうちセンチネルリンパ節生検(SLNB)は51例に施行され、5例が転移陽性であったが、いずれも最終病理診断でIBCと診断された症例であった。続いてDCIS、IBCを合わせた30例をupstage群とし、臨床病理学的特徴についてDCIS群と比較した。年齢、月経状況、乳癌家族歴の有無やマンモグラフィでの腫瘤や石灰化病変の所見の有無についてはいずれも統計学的な差は認められなかった。初診時に病変の触知が可能であったものはupstage群25例(83.3%)、DCIS群17例(50%)で統計学的に有意差を認め(p=0.0079)、超音波検査でのサイズが2cm以上であったものはupstage群18例(60%)、DCIS群11例(32.4%)であり有意差を認めた(p=0.0493)。また、comedo壊死の有無についてはupstage群2例(6.7%)、DCIS群10例(29.4%)とupstage群で有意に少ない結果となった。最終病理診断での腫瘍径や免疫組織化学染色の結果では統計学的な差はみられなかった。【結語】術前にCNBでDCISの診断であっても、その46.9%に浸潤巣を認める結果となり、IBCの診断例からはセンチネルリンパ節への転移も認めた。CNBでDCISの診断であっても浸潤癌へのupstageの可能性を考慮し、原発腫瘍切除と同時にSLNBを施行するかどうか検討する必要がある。

## EP-19-4-2

## 乳腺浸潤性微小乳頭癌35例の予後に関する検討

<sup>1</sup>順天堂大学乳腺腫瘍学、<sup>2</sup>順天堂大学人体病理病態学  
仙波 遼子<sup>1</sup>、堀本 義哉<sup>1</sup>、荒川 敦<sup>2</sup>、齋藤 光江<sup>1</sup>

【背景】乳癌における浸潤性微小乳頭癌(Invasive micropapillary carcinoma; IMPCa)はリンパ管侵襲及びリンパ節転移をきたしやすく、予後不良とされる。しかしリンパ管侵襲をおこしやすい理由を含め、まだ不明点が多い。そこで今回我々は、当院で経験したIMPCa症例の詳細を後ろ向きに検討した。

【対象】対象は2008年~2019年に当院で乳癌根治手術を行ったIMPCa35例。対象症例について、臨床病理学的因子や治療の詳細、および患者予後を後ろ向きに調査した。

【結果】平均年齢は55.7歳(31歳~79歳)であった。病理組織型はLuminal type 25例(71%)、Luminal-HER2 type 9例(26%)、Triple negative type 1例(3%)であり、病理学的StageはStage I が10例、Stage II aが5例、Stage II Bが13例、Stage III Aが6例、Stage III Cが1例であった。手術検体における病理学的浸潤径は平均31mmで、リンパ管侵襲および腋窩リンパ節転移をそれぞれ20例(57%)に認め、転移リンパ節個数は平均2.6個であった。術後に化学療法を施行した症例は23例(66%)であった。平均観察期間5年10ヶ月のうち2例(6%)で遠隔転移再発をきたし、原病死に至っていた。

【考察】これまでの解析においてIMPCaでホルモン受容体陽性の割合が高いことがわかった。またリンパ管侵襲や腋窩リンパ節転移が高率であることが確認された。今後は対照群を設定し予後を含めた比較を行う予定である。

## EP-19-5-1

## 術前診断に難渋した fibromatosis-like metaplastic carcinoma の 1 例

安城更生病院 外科

田根 雄一郎、雨宮 剛、植村 則久、陸 大輔、田中 征洋、伊藤 貴明、山下 浩正、水野 宏論、野中 有紀子、高橋 周三、田畑 咲、加藤 大幾、下山 貴之

【はじめに】乳腺fibromatosis-like metaplastic carcinoma (FLMca)は低悪性度の紡錘細胞癌である。紡錘細胞癌の頻度は全浸潤癌の0.1%であり、その中でFLMcaはさらに少なく鑑別が難しいと言われている。今回術前の針生検で確定診断に至らなかったFLMcaの1例を報告する。

【症例】70歳、女性。5年前に他院で左乳房腫瘍を指摘され、針生検で葉状腫瘍と診断されたが、画像的には乳癌の可能性が高いと考えられたため、乳房部分切除とセンチネルリンパ節生検が施行された。病理組織学的検査では線維腺腫と診断された。1年前に手術創に腫瘍が出現し、細胞診が施行されたが上皮成分は認めず術後癒着として経過観察の方針となった。その後8ヶ月で腫瘍は増大傾向にあり強く乳癌を疑い再度針生検が施行されたが、葉状腫瘍と診断され、精査治療を目的に当院紹介となった。視触診では左AB領域の手術創に皮膚の引き連れを認め、可動性のない硬い腫瘍を触れた。MMGでは左乳房にスピキュラを伴う腫瘍を認めカテゴリー5、超音波検査では大胸筋まで浸潤する49×37mm大の境界不明瞭で内部不均一な不整形腫瘍を認めた。CT、MRI検査では皮膚と大胸筋に浸潤する腫瘍を認め、腋窩リンパ節の腫大は認めなかった。画像診断からは乳癌が強く疑われたため、マンモトーム生検を施行したが葉状腫瘍と診断された。腫瘍に対して大胸筋合併切除を伴う乳房部分切除術を施行した。病理組織学的検査では境界不明瞭な38×37mm大の白色調腫瘍を認め、核異形が概ね軽度の紡錘形細胞が、背景に膠原線維沈着及び一部硝子化を伴って束状に錯綜して増生する像として認められた。増生している紡錘形細胞の免疫染色ではCK(OSCAR) (+)、CK/34β E12(+)、CK5/6(+)、p63(+)、Vimentin(+))を示した。以上より病理組織学的にFLMca、HER2 score 0、ER 0、PgR 0、Ki67 10%と診断された。切除断端は陰性であった。術後療法はTriple Negativeではあるが低悪性度であり予後は良好であるため薬物療法は施行せず、放射線療法を施行とした。

【考察】FLMcaは針生検による確定診断に至らないことが多いと言われており、今回は腫瘍摘出を行い免疫染色を行うことで診断に至った。低悪性度とされているが局所再発リスクが高いとされており、リンパ節転移や遠隔転移が稀とされている。貴重な症例を経験したため若干の文献的考察を含め報告する。

## EP-19-5-3

## Solid papillary carcinoma (SPC) との鑑別を要した乳腺 neuroendocrine tumor (NET) の 1 例

1 独立行政法人労働者健康安全機構 釧路労災病院 外科、

2 独立行政法人労働者健康安全機構 釧路労災病院 病理検査部

小笠原 和宏<sup>1</sup>、石黒 友唯<sup>1</sup>、岡田 尚樹<sup>1</sup>、浜田 卓巳<sup>1</sup>、高橋 弘昌<sup>1</sup>、岡田 宏美<sup>2</sup>

【はじめに】乳腺原発のneuroendocrine tumor (NET)は乳腺悪性腫瘍の1%未満ときわめて稀であり、その臨床像は多彩である。術前の針生検で浸潤性乳管癌と診断され、初回病理診断では神経内分泌マーカーが陽性であったことなどからSolid papillary carcinoma (SPC)とされたが、その後の再検討によりNET-G2の診断が確定した症例を経験したので報告する。

【症例】57歳・閉経後の女性。家族歴・既往歴に特記すべきことなし。右乳房腫瘍を主訴として他施設から紹介され初診。MGではC-3の高濃度腫瘍、USでは右DB領域に12.6×15.1×12.7mmの境界不正な低エコー腫瘍として認められた。針生検 (CNB)の結果は、invasive ductal carcinoma (IDC)、NG3, ER(+), PgR(-), Ki-67=8%, HER2 (IHC)=+1であった。遠隔転移を認めず、T1N0M0, Stage I乳癌としてBp+SNBを実施した。pT1(1.4cm), pN0(SN), M0, pStage Iであった。当初の病理組織検査では、中等度の核異型を示す腫瘍細胞が胞巣状・充実性に増生、一部で血管軸を中心に乳頭状構造を示し、Synaptophysin, chromogranin Aが陽性であったためSPCと診断された。しかしながら、HE染色像で消化管等のNETに共通した特徴的細胞像・形態像(索状・ロゼット状の増殖)が認められ、神経内分泌マーカーがびまん性に強陽性である点からNETと診断が変更された。Mitotic rate=13/2mm<sup>2</sup>, Ki-67=13.4%でNET-G2相当とされた。WHO分類の改変前であればIDC with neuroendocrine differentiationと呼ばれる病変で、治療方針は通常型の浸潤性乳管癌に準ずるものとしてletrozoleによる補助内分泌療法を開始、温存乳房に50Gy/25frの放射線照射を行い、術後1年2ヶ月無再発で経過中である。

## EP-19-5-2

## 当院における浸潤性微小乳頭癌症例の検討

1 唐津赤十字病院 乳腺外科、2 唐津赤十字病院 病理診断科

小原井 朋成<sup>1</sup>、田淵 正延<sup>1</sup>、明石 道昭<sup>2</sup>

【はじめに】浸潤性微小乳頭癌 (invasive micropapillary carcinoma ; IMPC) は浸潤癌のうち特殊型に分類され、発生頻度は純型が1-2%、浸潤性乳管癌との混合型を含めると約5%とされる。純型、混合型ともに通常の浸潤性乳管癌と比較して、リンパ節転移の頻度が高く、予後不良とされる。今回、当院にて経験したIMPC症例につき、臨床病理学的に検討した。

【対象】2011年1月から2020年12月まで当院にて経験した浸潤性微小乳頭癌症例5例。

【結果】同時期に手術を施行した原発性乳癌患者は543例であり、IMPCは乳癌全体の0.9%であった。平均年齢は51.8歳 (52-92歳)、平均腫瘍径21.6mm (15-126mm)、手術はBp2例、Bt3例であった。1例は初診時より骨転移を認めたため、化学療法後に原発巣切除が行われた。全例にリンパ節転移を認め、腋窩郭清が施行されていた。また、全例ER陽性、PgR陽性であった。HER2は陽性2例、陰性2例、HER2 (2+) でFISH未施行1例であった。Ki67 labeling indexは平均30% (20-40%)と高値であった。転移を有する1例を除く4例では補助療法に関し、補助療法なしが1例、ホルモン療法単独が2例、化学療法1例であった。平均観察期間18カ月 (2-51カ月)にて無再発生存中である。

【まとめ】2017年次乳癌登録集計によると、IMPCは手術症例中の0.9%であり、当院の症例もこれと同程度であった。また、これまでの報告同様、当院においてもIMPCはリンパ節転移の頻度が高く、核グレードも高い傾向にあったが、今回の検討では予後不良とまでは言えなかった。症例数が少なく、観察期間も短く、さらなる症例の集積が必要である。

## EP-19-5-4

## 乳管内乳頭腫に合併した spindle cell carcinoma の一例

1 埼玉メディカルセンター 外科、2 埼玉メディカルセンター 病理診断科、

3 防衛医科大学校 病態病理学講座、4 埼玉メディカルセンター 薬剤部、

5 埼玉メディカルセンター 看護部

菅野 正紀<sup>1</sup>、関 大仁<sup>1</sup>、櫻井 孝志<sup>1</sup>、清水 健<sup>2</sup>、津田 均<sup>3</sup>、樋下田 香織<sup>4</sup>、清水 章子<sup>5</sup>

【症例】70歳代 女性【既往歴】糖尿病、自己免疫性肝炎

【臨床経過】左乳房腫瘍を自覚し前医を受診し、超音波で左乳房C区域に約8cm大の嚢胞内腫瘍を指摘された。内容液の細胞診はClass2であったが、嚢胞内部に充実性隆起病変を認め、生検目的に当科紹介となった。マンモグラフィでは左U-Oに辺縁整の高濃度円形腫瘍を認め、エコーでは左C区域に2.5cm大の有茎性の充実性病変を伴う7.9×7.3cm大の嚢胞内腫瘍を認めた。単純CTでは左乳房C区域に不均一な濃度の腫瘍を認めたが、腋窩リンパ節や遠隔転移を示唆する所見を認めなかった。糖尿病性腎症のリスクあり、造影MRIは施行しなかった。入院直後に嚢胞が皮膚に穿通し、淡血性の内容液の流出がみられた。確定診断および治療目的に乳房切除術を施行した。術後経過は問題なく、術後12日で退院となった。手術標本C区域皮膚に4.0cm大の淡青色調変色域と、0.5cm大の破裂を認めた。剖面では5.0×3.0×5.0cmの単純性嚢胞内に、2.5×1.3cm大の隆起がみられた。表面顆粒状の部分は組織学的に乳管内乳頭腫であった。この基部や不整な壁、穿孔と連続する部分は紡錘形細胞癌: spindle cell carcinoma (pT1c, Ly0, v0, NG3, ER 0+0, PgR 0+0, HER2 score 0, MIB-1 LI 20-30%)と診断された。併存疾患、Performance Statusを考慮し治療は手術のみとした。【考察】乳腺嚢胞内腫瘍を契機に乳管内乳頭腫に合併した spindle cell carcinoma と診断された症例を経験したので、若干の文献的考察を加え報告する。

## EP-19-5-5

## 古典型浸潤性小葉癌とアポクリン分化を伴う浸潤性小葉癌が併存した2例

<sup>1</sup>弘前大学 医学部 消化器外科、<sup>2</sup>弘前大学 医学部 分子病態病理  
井川 明子<sup>1,2</sup>、工藤 和洋<sup>1</sup>、西村 顕正<sup>1</sup>、岡野 健介<sup>1</sup>、水上 浩哉<sup>2</sup>、  
袴田 健一<sup>1</sup>

【はじめに】浸潤性小葉癌(Invasive lobular carcinoma; ILC)は、小型で均一な細胞からなるclassic typeが多いが、好酸性の広い細胞質を有するアポクリン分化を伴うものもある。前者はER(+ )PgR(+/-)HER2(-)が多いが、後者の典型はpleomorphic typeに含まれER(-)PgR(-)HER2(+/-)AR(+ )である。今回、ILC140例を検討した中で、サブタイプが異なるclassic type ILCとアポクリン分化を伴うILCが併存した症例を2例認めたので報告する。

【症例1】57才女性。針生検でILC、E-cadherin(-)、ER(+ )PgR(+ )HER2(-)、cT1N0M0の診断でBp+SLN→Axを施行し、pT2N1であった。【症例2】69才女性。針生検でIDC、E-cadherin未検、ER(-)PgR(-)HER2(-)、cT2N1M0の診断でBt+Axを施行し、pT3N3であった。これらを比較すると、臨床的な共通点は、閉経後、乳癌卵巣がん家族歴2人以上、画像上は単発病変ということであった。病理学的な共通点は、ともにE-cadherin陰性、classic ILCはER(+ ; 90%以上)HER2(-)、アポクリン分化を伴うILCはER(-)HER2(-)、リンパ節転移は全てアポクリン分化を伴いER(-)PgR(-)HER2(-)AR(+ ; 90%以上)であった。

【考察】臨床的に重要なのは、主病巣ではER(+ )のclassic ILCとER(-)のアポクリン分化を伴うILCの割合に大きな差はなかったが、リンパ節転移は全てアポクリン分化を伴っていた点である。サブタイプが異なるILC併存の症例は、リンパ節転移まで含め病態を把握し術後治療を決定する必要がある。また、腫瘍発生面からすると、多中心性発生の結果か、classic type ILCが増大する過程で追加の変異が生じた結果か興味深い症例であった。

## EP-19-5-7

## 放射線治療18年後に発生した乳腺血管肉腫の1例

<sup>1</sup>岡崎市民病院 乳腺外科、<sup>2</sup>岡崎市民病院 病理診断科

村田 透<sup>1</sup>、佐藤 直紀<sup>1</sup>、村田 嘉彦<sup>1</sup>、渡邊 学<sup>1</sup>、鳥居 奈央<sup>1</sup>、肌附 宏<sup>1</sup>、石岡 久佳<sup>2</sup>

【はじめに】乳腺原発血管肉腫は乳腺悪性腫瘍の約0.04%、乳腺原発肉腫の約8%ときわめて稀な腫瘍である。生物学的に悪性度が高く、その予後は一般的には不良といわれている。また、乳房温存術後に放射線治療を施行された症例のうち、0.05%に血管肉腫が発生したとの報告もある。今回我々は、当院初診約半年前の乳がん検診マンモグラフィーでは異常を指摘されず、その後比較的短期間に増大した乳腺原発血管肉腫の1例を経験したので報告する。【症例】70歳、女性。主訴：右乳房腫瘍。既往歴：200X年右乳癌に対して乳房部分切除術+センチネルリンパ節生検を施行。他、糖尿病、高血圧、高脂血症。家族歴：乳癌、卵巣癌なし。経過：200X+17年11月にマンモグラフィーによる乳がん検診を受けるも異常を指摘されなかった。200X+18年4月右乳房腫瘍を主訴に当院紹介受診。初診時、右乳房下外側域に手拳大の大きな腫瘍を触知した。乳腺超音波検査では約50mmの境界不明瞭な低エコー腫瘍を認めた。胸腹部単純CT検査所見：右乳房に36×31mm腫瘍、腋窩にはリンパ節腫大は認めなかった。遠隔転移はみられなかった。同部位の針生検では、多数の核分裂像を有する高度異型細胞が壊死を伴いながら、血管基質を軸として充実性、一部巣状に増殖像を認めた。免疫組織化学染色の結果では、CD20陰性、AE1/AE3陰性、GATA3陰性、CD34陰性、S100陰性であった。以上より、類上皮血管肉腫と診断された。【治療経過】上記診断の下、200X+18年6月に右乳房全切除術を施行した。切除標本の病理組織学的検査で、大型の高度異型細胞が脂肪組織中に浸潤性に増殖する像を認め、血管肉腫と最終診断された。ER、PRともに陰性、HER2陰性、Ki-67 Labeling Indexは20%以上、%stromal TILsは10%未満であった。乳房血管肉腫に対する標準的な補助療法は存在しないが、文献的にタキサン療法が効果があるとの報告がみられるので、パクリタキセル毎週投与(80mg/m<sup>2</sup> 12回)を行った。【考察】本疾患は、遠隔転移がなければ切除の適応とされており、また大きな腫瘍であったので乳房全切除術を行うことには異論はないと考える。術後補助療法として、定型的なレジメは存在しないが、今回は上記の通りパクリタキセル投与を行った。今後、厳重なfollow upが必要だが、再発をきたした際にはマルチ遺伝子パネル検査を行い、がんゲノム医療を考慮する余地があると考えている。

## EP-19-5-6

## 乳腺 Solid papillary carcinomaの2例

<sup>1</sup>大津赤十字病院 外科、<sup>2</sup>大津赤十字病院 看護部

甲津 卓実<sup>1</sup>、洲崎 聡<sup>1</sup>、大江 秀明<sup>1</sup>、伊藤 達雄<sup>1</sup>、山川 弥生<sup>2</sup>

【はじめに】乳腺のSolid papillary carcinoma(以下SPC)は、Malufらが提唱した組織型で全乳癌の1%未満と比較的稀である。今回我々は、SPCの2例を経験したので報告する。

【症例1】70歳代、女性。右乳頭血性分泌を主訴に前医より紹介。視触診で、右乳房下外側部に4×3cm大の境界不明瞭な腫瘍を触知し、軽度の圧迫で乳頭からの血性分泌を認めた。MMGで右ML・O領域にFADを認めカテゴリー3、USで右D区域に辺縁不整、境界不明瞭な3×1.5cmの低エコー腫瘍を認め、内部は不均一で拡張した乳管に連続する所見であった。MRIでは、右乳頭から右D区域にかけて乳管内に進展するように広がる病変で明らかな腫瘍形成はなく、平衡相で比較的均一に造影された。CNBでDCISの診断となり、Bt+SNを施行した。術後病理所見では、細胞異型の乏しい腫瘍細胞の平滑な輪郭を持つ充実状胞巣の増生から成る病変で、synaptophysin陽性でありSPCの診断に至った。現在補助療法としてアロマターゼ阻害薬を開始し経過観察中である。

【症例2】60歳代、女性。左乳房腫瘍を自覚し当院受診。触診で左乳房内側に2cm大の軟腫瘍を触知した。MMGでは左M領域に境界不明瞭な腫瘍影を認めカテゴリー3、USで右AB区域に境界明瞭平滑な20mm弱の混合性腫瘍を認め、充実性部分と液状部分には点状高エコーがみられた。嚢胞穿刺では血性粘調な液体が検出され、Class IIIの診断であった。以上から、左乳腺嚢胞性腫瘍に対し腫瘍摘出術を施行した。術後病理所見では、乳管を拡張させつつ、内腔をsolid-papillaryな形状で増殖する腫瘍からなる病変で、synaptophysin陽性でありSPCの診断に至った。術後放射線療法、内分泌療法を行い現在経過観察中である。

【考察】SPCは、乳頭状構造に加えて充実性の細胞増生がみられる乳頭状癌の一種であり、しばしば神経内分泌分化や細胞内外の粘液貯留を示すと報告されている。WHO分類2019のEpithelial tumors of the breast - Papillary neoplasmsの項目にSolid papillary carcinomaとして明記されるようになった。本症例では、充実性胞巣の形成や拡張した乳管内の充実乳頭状増殖という形態学的特徴に加え、synaptophysin陽性の神経内分泌分化を有しており、SPCに矛盾しない所見であった。【まとめ】乳管内乳頭状病変の病理診断に免疫組織化学法は有用とされるが、本症例においてもHE染色標本及び免疫組織化学法による総合的な診断で、SPCの診断が可能であった。

## EP-19-5-8

## 乳腺紡錘細胞癌10例の検討

<sup>1</sup>順天堂大学医学部 乳腺腫瘍学、<sup>2</sup>順天堂大学医学部 人体病理病態学

石塚 由美子<sup>1</sup>、堀本 義哉<sup>1,2</sup>、荒川 敦<sup>2</sup>、齋藤 光江<sup>1</sup>

【背景】乳腺紡錘細胞癌は乳癌の中で稀であり、紡錘形細胞からなる肉腫成分と上皮成分の両方の成分から構成される。サブタイプはtriple negativeが多く予後不良とされているが、症例数の少なさから、その臨床病理学的特徴や治療効果、予後についてのまとまった検討は少なく、見解は一致していない。今回我々は、当院で経験した紡錘細胞癌の症例を後方視的に集積し、上皮成分と肉腫成分の違いに着目し、その臨床病理学的特徴を検討した。

【対象】2007年から2018年の当院で施行した手術症例のうち、紡錘細胞癌の診断に至った10例全例を対象とした。

【結果】性別は全例女性で、年齢は平均64歳(51-86歳)であった。病理所見による臨床病期分類はStage Iが6例、Stage IIが3例、Stage IIIが1例であった。サブタイプはtriple negativeが9例、luminal-HER2(+)が1例であった。高悪性度を示した腫瘍の割合は、肉腫成分と上皮成分でそれぞれ70%と56%であった。Ki67 labelling indexは平均値がそれぞれ63%(30-100%)および58%(10-100%)であった。術前化学療法が4例で行われていたが、pCRは0例であり、全てgrade 0または1であった。化学療法前の針生検検体と治療後の手術検体での肉腫成分の割合を比較したところ、4例中3例の手術検体で割合が高かった。

【考察】今回の検討で、肉腫成分で悪性度がより高い可能性や化学療法の効果が低い可能性が示唆された。今後患者予後も含めさらに症例を蓄積し詳細な検討を重ねていきたいと考えている。

## EP-19-5-9

## 乳腺扁平上皮癌の2例

富山大学 学術研究部医学系 消化器・腫瘍・総合外科

館井 千佳乃、松井 恒志、酒井 彩乃、馬場 逸人、三輪 武史、金谷 瑛美、荒木 美聡、藤井 努

乳腺扁平上皮癌は特殊型に分類され、その頻度は0.17～0.4%と比較的まれな疾患である。今回乳腺扁平上皮癌の2例を経験したので報告する。

【症例1】40代女性【主訴】右乳房腫瘍【現病歴】右乳房C区域に約5cm大の腫瘍を指摘され精査のため当科紹介受診。【検査所見】超音波検査では4.5cm大の不整形腫瘍を認めた。PET-CT検査では右乳房腫瘍、腋窩リンパ節、右鎖骨上リンパ節、右内胸リンパ節に集積を認めた。針生検検査：扁平上皮癌、ER(-)、PgR(-)、HER2(0)【診断】右乳癌T2N3cM0 Stage III C【経過】術前化学療法後、右乳房部分切除、センチネルリンパ節生検を施行した。術後病理所見では腫瘍の遺残は認めなかった。残存乳房への放射線照射を行い、再発所見は認めず経過観察中である。

【症例2】40代女性【現病歴】右乳癌にて右乳房部分切除、腋窩リンパ節郭清施行。術後3年目のCT検査にて右乳房A区域に腫瘍を認めた。【検査所見】針生検検査：扁平上皮癌、ER(10%)、PgR(-)、HER2(0)【診断】同側異時性乳癌、T2 N0 M0 Stage IIA【経過】右乳房全切除を施行し、術後補助化学療法および補助内分泌療法を施行。BRCA1に病的変異を認め、遺伝性乳癌卵巣癌症候群と診断し、リスク低減乳房切除とリスク低減卵巣卵管切除術を施行した。

【考察】扁平上皮癌はホルモン受容体陰性例が多く、トリプルネガティブ症例も多くみられ、浸潤性乳管癌やその他のトリプルネガティブ乳癌よりも予後不良である。また、BRCA変異を伴った症例は非常にまれである。

## EP-19-5-11

## 当院で経験した乳腺粘液癌の病理組織学的検討

<sup>1</sup>医療法人聖仁会西部総合病院 外科、<sup>2</sup>歌田乳腺・胃腸クリニック  
北島 晃<sup>1</sup>、歌田 貴仁<sup>1,2</sup>

今回、我々は当院で経験した乳腺粘液癌の病理組織学的検討を行ったので、若干の文献的考察を加え、報告する。【目的】乳癌の特殊型である粘液癌の病理組織学的な特徴を検索すること。【対象と方法】2014年1月から2020年12月までで当院で経験した乳癌手術症例は145例であり、そのうちで粘液癌であった5例を対象として、その5例の病理組織学的所見を検討した。【結果】全例女性、年齢は47歳から85歳、中央値は50歳、腫瘍径は7mmから25mm、5例が早期癌症例であり、全例ともLuminal Aであり、1例で術後放射線治療がなされ、全例で術後内分泌治療中であるが再発転移所見を認めない。【考察】粘液癌症例は通常型と比べ、ER陽性率が高いとされており、当院における検討でもその通りであった。また、腋窩リンパ節転移も通常型より少ないとされるが、全例ともリンパ節転移を認めなかった。

## EP-19-5-10

## 浸潤性小葉癌の病変の広がり診断についての検討 -画像所見と病理学的所見との相関に注目して-

<sup>1</sup>徳島大学大学院 胸部・内分泌・腫瘍外科、<sup>2</sup>徳島大学病院病理部  
青山 万理子<sup>1</sup>、井上 寛章<sup>1</sup>、乾 友浩<sup>1</sup>、笹 聡一郎<sup>1</sup>、奥村 和正<sup>1</sup>、  
鳥羽 博明<sup>1</sup>、坂東 良美<sup>2</sup>、丹黒 章<sup>1</sup>

【緒言】

浸潤性小葉癌は、腫瘍細胞の結合性が低下し、潜在性の浸潤を示すため、画像検査と病理組織検査での腫瘍サイズ測定値に乖離が生じ、病変の広がり診断が困難な場合が多い。今回、当院で経験した浸潤性小葉癌の症例における病変の広がりについて、画像所見と病理組織検査所見より検討を行った。

【対象と方法】

2005年から2019年までに当院で手術を施行した浸潤性小葉癌の58例のうち、術前化学療法を行った8例を除外した50例について、診療録より情報を収集し検討した。

超音波検査Bモードと造影MRIにおける最大腫瘍径と病理学的浸潤径と腫瘍径(浸潤径+乳管内進展集)を比較した。また、超音波検査、MRI、病理学的検査における病変の広がりに関連する各因子について検討を行った。

【結果】

年齢中央値は57(42-88)歳。術式は乳房部分切除16例、乳房全切除36例だった。乳房部分切除のうち6例が最終病理検査結果で断端陽性であり、2例に追加部分切除、4例に乳房全切除を施行した。最終病理検査で15例に腋窩リンパ節転移を認めた。浸潤径について、超音波検査測定値( $p<0.01$ 、相関係数0.46)とMRI測定値( $p<0.01$ 、相関係数0.66)と相関を認めた。腫瘍径について、MRI測定値とやや相関がみられた( $p=0.01$ 、相関係数0.38)。浸潤径について、MRI上で腫瘍形成の場合にはMRI測定値よりも浸潤径が大きい(1.5cm以上)症例が優位に多い結果であった( $p=0.02$ )。腫瘍系に関しては、リンパ節転移を認めた場合、MRI測定値より腫瘍径が大きい(1.5cm以上)症例が多い傾向にあった( $p=0.05$ )。

【考察】

浸潤性小葉癌の病変の広がり正確に評価するためにMRIは比較的有效な検査と考えられた。しかし、MRI検査上でも腫瘍非形成の場合やびまん性・区域性に造影を来す場合、またリンパ節転移を認める場合には、画像検査上での腫瘍サイズ測定値と病理学的腫瘍のサイズに誤差が大きい可能性が考えられ、術式として乳房全切除を考慮すべきと思われる。

## EP-19-6-1

## 術後、3年、13年の経過を経てPagetoid spreadの再発様式を示した浸潤性乳管癌の2例

<sup>1</sup>石川県立中央病院 乳腺内分泌外科、<sup>2</sup>石川県立中央病院 放射線科、  
<sup>3</sup>石川県立中央病院 病理科

中村 崇<sup>1</sup>、北原 智美<sup>1</sup>、金子 真美<sup>1</sup>、吉野 裕司<sup>1</sup>、片桐 亜矢子<sup>2</sup>、湊 宏<sup>3</sup>、  
車谷 宏<sup>3</sup>、片柳 和義<sup>3</sup>、ニッ谷 千鶴<sup>3</sup>

Pagetoid癌はPaget病とは異なり、乳管内の浸潤癌が経乳管的に乳頭表皮に進展したものである。我々は診断時は通常の浸潤性乳管癌と判断し手術を行ったが、術後3年・13年後にPagetoid spreadの再発様式を示した2例を経験したので報告する。

1例目は60歳女性。X年1月、左乳癌に対し乳頭乳輪温存乳房全摘+センチネルリンパ節生検を行った。病理結果は3.5mm大の浸潤性乳管癌(ER陽性PgR陰性HER2強陽性)であり、若干の乳管内進展を認めた。術後補助療法はせず経過を見ていたところ、X+3年10月、乳頭乳輪のびらん平坦化を主訴に受診。皮膚生検にて上皮内に局在する乳管癌を認め、以前の切除標本と合わせ再発と判断した。皮下乳腺全摘を行っているため、乳頭乳輪のみの切除を行った。

2例目は59歳女性。Y年4月、右乳癌に対し乳房部分切除+センチネルリンパ節生検を行った。病理結果は1.5cm大の浸潤性乳管癌で、2.5cmの範囲で乳管内進展を認めた。術後は放射線治療とホルモン療法を行った。Y+13年11月、乳頭のびらんを主訴に受診。こちらも皮膚生検にて上皮内に局在する乳管癌を認め、以前の切除標本と合わせ再発と判断した。造影MRIにてわずかに乳頭下にも進展があり、乳房全摘+センチネルリンパ節生検+再建を行った。

Pagetoid癌はリンパ節転移が比較的多いと報告されているが、自験例ではいずれも転移はなく経過している。診断時はいずれも乳頭乳輪には所見がなかったが、数年診断が遅ければPagetoid癌と診断されていたと考える。また2例目に関しては術後13年という長い期間をかけて乳管内進展をし、乳頭乳輪に顕在化した。このような症例は報告がなく、非常に珍しいと思われた。



## EP-19-7-1

## 乳腺悪性腺筋上皮腫の1例

<sup>1</sup>福島県立医科大学 医学部 乳腺外科講座、  
<sup>2</sup>福島県立医科大学 医学部 病理病態診断学講座

阿部 貞彦<sup>1</sup>、星 信大<sup>1</sup>、村上 祐子<sup>1</sup>、野田 勝<sup>1</sup>、立花 和之進<sup>1</sup>、  
 阿部 宣子<sup>1</sup>、吉田 清香<sup>1</sup>、喜古 雄一郎<sup>2</sup>、橋本 優子<sup>2</sup>、大竹 徹<sup>1</sup>、  
 岡野 舞子<sup>1</sup>

腺筋上皮腫は腺上皮細胞と筋上皮細胞の2種類の細胞が増生する上皮性腫瘍であり、極めて稀な腫瘍である。さらに腺上皮細胞と筋上皮細胞のいずれかもしくは両者が悪性化することがあり、遠隔転移例や再発死亡例も報告されている。今回われわれは肺転移を伴う乳腺悪性腺筋上皮腫の1例を経験したので報告する。症例は69歳、女性。左乳房腫瘍を自覚し前医を受診。左乳房AC領域に4cm大の腫瘍を認めた。病理組織検査にて上皮細胞の大半が筋上皮を考ふる淡明な胞体を有する細胞もしくは紡錘形核を示す細胞が小型腺管状、小集塊状を呈し上皮成分が密に増殖しており、一部で管状や集塊状変化が不鮮明なびまん性変化が観察され、核は腫大傾向を示し2核細胞も散見された。免疫染色で、CD10、p63、カルボニンなどの筋上皮マーカーおよび腺上皮マーカーであるCAM5.2を実施したところ、筋上皮細胞の優勢な増殖が確認され、悪性変化を伴う腺筋上皮腫の診断となった。全身精査を行ったところ、両側肺に多発肺転移がみられた。治療方針として、左乳房全切除後にEribulin Mesylateによる全身療法を行う方針となった。悪性腺筋上皮腫は予後不良であり、外科的治療以外に有効な治療が確立していない。医学中央雑誌にて乳腺悪性腺筋上皮腫で検索したところ、本邦での報告例は自験例を含め19例であり、転移再発症例では肺転移の腫瘍切除を行った症例を除き全例予後不良な転機をたどっている。したがって悪性腺筋上皮腫は完全切除を目標に治療戦略をたてるのが重要である。

## EP-19-9-1

## 面積を考慮した乳癌手術90例におけるセンチネルリンパ節周囲組織の検討

<sup>1</sup>斗南病院 呼吸器乳腺外科、<sup>2</sup>斗南病院 病理診断科

林 諭史<sup>1</sup>、川田 将也<sup>1</sup>、加藤 千果<sup>1</sup>、武田 広子<sup>2</sup>、小山田 ゆみ子<sup>2</sup>

乳癌手術においてセンチネルリンパ節(SN)とみごとく少量の周囲組織(SN周囲組織: surround tissue of SN: StSN)が切除されることがある。術中SN凍結標本を作製する上でStSNをTrimmingする必要がある。このStSN内含有リンパ節(S-LN)や病変について、既報告の検討方法を変更、症例を重ね再検討した。【対象と方法】2016年6月～2020年4月までの乳癌手術例のうち、術中組織診でSN転移陰性と診断され、StSNを病理学的に検討した90症例90手術を対象とした。SNはPDEを用いた蛍光法で同定した。SNと肉眼的に確認できるリンパ節を除いたTrimming組織をStSNとした。このStSNを引き延ばしてブロックを作成しスライドを作り、画像解析ソフト(Fiji)でROIを設定し、StSNとS-LNの面積を測定した。【結果】平均年齢は62歳、閉経状況(前27/後63)、平均BMIは23であった。術式はBp+SNBが41例、Bt+SNBが38例、術中肉眼的にリンパ節転移陽性と判断し最終的にBp+SNB→Axとしたものが2例、同様にBt+SNB→Axとしたものが9例であった。全例、術中組織診でSN転移陰性であったが、永久標本でSNに病変に認められたものが12例(ITC 2例、micrometastasis 3例、macrometastasis 7例)であった。StSNとS-LNの平均面積はそれぞれ190mm<sup>2</sup>、6.7mm<sup>2</sup>であった。52%(47/90例)でStSNにリンパ節を認め、1症例あたり平均0.9個(77個/90例)同定できた。StSN内にDCIS相当の病変は1例に認めた。S-LNを認めた群(Y群)のリンパ節同定個数は平均1.6個(77個/47例)であった。Y群と、S-LNを認めない群(N群)との間で、年齢(p=0.10)、閉経状況(p=0.38)、BMI(p=0.72)に有意差は認めなかった。Y群では、術中摘出したSN個数が有意に多く(Y群: 1.4±0.7個、N群: 1.2±0.5個、p=0.04)、またStSN面積が大きかった(Y群: 224±144mm<sup>2</sup>、N群: 154±143mm<sup>2</sup>、p=0.02)。StSN面積とS-LN個数には弱いながらも正の相関を認めた(相関係数0.357、p<0.05)。【考察】S-LNを約半数の症例で認め、StSNを多く切除すると、S-LN同定個数も多くなる傾向であった。また、SN同定数が多い例は、SN周囲により多くのリンパ節が存在している可能性が示唆された。現時点でS-LNに転移は認められた症例はないが、StSNを検索することにより、①SNのみ検索する場合より多くの腋窩リンパ節を検討でき、②腋窩リンパ節サンプリングといった侵襲を増大することなく、偽陰性率の低下に寄与できる可能性があると考えられる。

## EP-19-8-1

## 断端検索Polygon methodは限局型乳癌に対し放射線非照射の乳房温存術を安全に行えるか-158例の後方視的検討

<sup>1</sup>国立病院機構名古屋医療センター 乳腺外科、  
<sup>2</sup>国立病院機構名古屋医療センター 病理部、  
<sup>3</sup>国立病院機構名古屋医療センター 放射線診断科

林 孝子<sup>1</sup>、市原 周<sup>2</sup>、加藤 彩<sup>1</sup>、森田 孝子<sup>1</sup>、佐藤 康幸<sup>1</sup>、大岩 幹直<sup>3</sup>、  
 岩越 朱里<sup>2</sup>、西村 理恵子<sup>2</sup>

【背景】StageI-II乳癌に対する乳房温存術後の全乳房照射は標準治療となっている。一方、ホルモン受容体陽性の高齢者患者については、放射線療法を省略し内分泌療法のみ行うことも容認し得るとの見解もある。乳癌の約半数は、主腫瘍縁から1cmを越えたと浸潤癌、管内癌、脈管内の癌が見られない限局型乳癌(Breast carcinoma of limited extent: BCLE)であると推定されている。(Faverly et al. Cancer 2001;91:647-59)。すなわち乳癌の約半数は部分切除のみで取りきれられる可能性があるが術後温存乳房内に癌遺残がないかを精密に判断する方法が確立されていないため一律に放射線照射を行っているのが現状である。Ichiharaらは側方断端全周を多角円柱状に検索できるPolygon methodを開発した。(Cancer Medicine. 2019;8:3359-3369)重力による標本の変形(バンケーキ現象)を防ぎ、多角柱状に固定した標本の全周性側方断端を作成し3mm幅の断端ブロックの内側面に癌の露出が無ければ断端陰性とするものである。

【方法】2005年1月から2009年12月に施行した乳房温存術347例のうちPolygon methodにより断端検索を行った浸潤癌233例から両側乳癌12、重複癌8を除いた213例を対象としカルテによる後方視的検討を行った。polygon断端陰性例は全て放射線非照射であった。

【結果】polygon断端陰性例は158例、陽性は55例。2020年12月時点での死亡例は陰性: 6(原病死2、他病死4)、陽性: 7(原病死6、他病死1)。生存例のうち陰性: 152(再発あり15、再発なし137)、陽性: 48(再発あり13、再発なし35)。再発ありの内訳は陰性: 遠隔4、局所11、陽性: 遠隔4、局所9であった。断端陰性局所再発11例のうち明らかに組織型の異なる2例はnew primaryと診断しpolygon断端陰性での局所再発率は5.5%(9/158)であった。

【考察】polygon断端陰性例の局所再発率は5.5%であり、全乳房照射を行う標準治療と遜色ないものと考えられる。局所再発をきたした9例は初発時に脈管侵襲のあるもの、多発病変を認めるものがあり非BCLEであった可能性が高い。真のBCLEはpolygon methodにて断端陰性であれば局所再発を来たさず放射線非照射の乳房温存療法が安全に行えると考えられた。今後BCLEの診断精度を高め温存手術症例を的確にしていくことが肝要と思われた。

## EP-19-9-2

## Predictors of Axillary Nodal Burden in Breast Cancer

<sup>1</sup>Division of Surgery and Interventional Science, University College London (UCL), London, United Kingdom、<sup>2</sup>Department of Breast Surgery, Royal Free Hospital NHS Foundation Trust, London, United Kingdom、<sup>3</sup>Department of Statistics, School of Business, University of Salford, Salford, United Kingdom

Victoria Ngai<sup>1</sup>、Saima Taj<sup>2</sup>、Heba Khanfar<sup>2</sup>、Eleftherios Sfakianakis<sup>2</sup>、  
 Athanasios Bakalis<sup>2</sup>、Rose Baker<sup>3</sup>、Muneer Ahmed<sup>1,2</sup>

## Introduction

The staging of the axilla is an important prognostic factor in breast cancer. Sentinel lymph node biopsy (SNB) is currently used to stage patients who are clinically and radiologically node negative. Establishment that axillary node clearance (ANC) does not improve overall survival - in breast conserving surgery, the management of the axilla has become increasingly conservative. This study aims to identify variables that can play a role in the quantification of axillary burden.

## Method

A retrospective analysis was conducted of electronic hospital data for female breast cancer patients who received an ANC at our centre between Jan 2018 and Jan 2020. Based on surgical histology following ANC, the outcomes of patients were categorised under 'low axillary burden' (2 or fewer pathological macrometastases) or 'high axillary burden' (>2). After exploratory analysis, multivariate logistic regression was conducted to determine relationships between the outcome category and candidate predictor variables. These variables were: the patient's age at diagnosis, tumour focality, tumour size on ultrasound and number of abnormal lymph nodes found on axillary ultrasound (categorised as '>2' or '2 or fewer').

## Result

135 patients were included in the analysis. Logistic regression showed that the number of abnormal lymph nodes found on axillary ultrasound was the strongest predictor of axillary burden and statistically significant ( $P = 0.04$ ). Excluding this variable, age at diagnosis and tumour size were the next best predictors by trend.

## Conclusion

Identification of the number of abnormal lymph nodes on preoperative ultrasound can help to predict axillary nodal burden in breast cancer patients and personalise management. Further research into non-invasive predictors of axillary burden could inform future management of the axilla with reduced surgical morbidity.

## EP-19-10-1

### HER2陽性乳癌におけるマンモグラフィ石灰化と術前化学療法 の病理学的治療効果の関係

<sup>1</sup>市立貝塚病院 乳腺外科、<sup>2</sup>市立貝塚病院 病理診断科

大城 智弥<sup>1</sup>、泉井 綾香<sup>1</sup>、高橋 裕代<sup>1</sup>、梅本 郁奈子<sup>1</sup>、矢竹 秀稔<sup>1</sup>、山崎 大<sup>2</sup>、福治 英生<sup>1</sup>

#### 【背景】

近年、抗HER2療法の進歩によりHER2陽性乳癌に対する術前化学療法(NAC)の効果は高く、原発巣の組織学的治療評価判定でGrade3に至る症例が増えている。前回、HER2陽性乳癌ではNAC後にMMGの病変部位で石灰化が増加した症例は高い奏効を示す可能性を報告した。今回はHER2陽性乳癌を対象を絞って、MMGの病変部位の石灰化とNAC効果についてさらに検討したので報告する。

#### 【方法】

対象は2011年～2021年に当院で抗HER2療法を含むNACを受けた原発性乳癌44例。NAC前のMMG画像を確認可能な症例を対象とした。石灰化は5Mのモニタで確認。病変部位の石灰化をNAC前とNAC後で確認。治療効果は原発巣の組織学的治療評価で判定し、Grade3(完全消失もしくはDCIS残存)とその他(Grade1a,1b,2a,2b)に分類した。

#### 【結果】

NACとして投与した抗HER2療法は、22例がTrastuzumabのみ、22例がTrastuzumab + Pertuzumabであった。組織学的治療評価判定でGrade3だったのは、それぞれ8例(36%)、19例(86%)であった。NAC前の病変に石灰化を認めたのは44例中29例。NAC前の石灰化有無で臨床病理学的因子を比較すると、石灰化を認める症例では有意にGrade3が多かった(Grade3 vs その他、 $P=0.013$ )。石灰化を認める症例はER陰性が多い傾向があり(ER陽性vs陰性、 $P=0.098$ )治療効果に影響した可能性も考えられるが、これらの傾向はHER2陰性乳癌を含めた前回の検討では認められなかった。NAC後に石灰化が増加したのは11例、減少したのは8例、変化がなかったのは8例。NAC前に石灰化を認めず、NAC後に石灰化が出現した症例はなかった。NAC前後の石灰化の増減と組織学的治療評価との統計学的な関連性は認めなかった。

#### 【考察】

今回の検討から、HER2陽性乳癌では治療前のMMGで病変部位に石灰化を有する症例が多い傾向を認め、この症例がNACにより原発巣の完全消失に至る可能性が有意に高いことが示された。HER2陽性乳癌のNAC後MMGで石灰化を認めることは、pCRのpredictive factorの一つであるとの報告もあり、石灰化病変はHER2陽性乳癌において何らかの生物学的な特徴を示している可能性が考えられる。これらの病理学的な考察も加えて報告する。

## EP-19-11-2

### 乳癌サブタイプ別の臓器特異的マーカーの有用性

<sup>1</sup>がん研究会がん研究所 病理部、<sup>2</sup>がん研究会有明病院 病理部、

<sup>3</sup>がん研究会がん研究所 がん生物部、<sup>4</sup>がん研究会有明病院 総合腫瘍科、

<sup>5</sup>がん研究会有明病院 乳腺センター

秋谷 昌史<sup>1,2,5</sup>、福岡 恵<sup>1,3</sup>、小野 麻紀子<sup>4</sup>、千葉 知宏<sup>1,2</sup>、上野 貴之<sup>5</sup>、大野 真司<sup>5</sup>、大迫 智<sup>1,2</sup>

【背景・目的】乳癌経過中に出現した他臓器病変など、乳癌と他臓器がんを鑑別することは治療方針決定に極めて重要である。その鑑別には、免疫染色による臓器特異的マーカーが用いられるが、乳癌での感度・特異度は報告により様々である。今回、各種マーカーの有用性を乳癌サブタイプ別に検証した。

【対象・方法】対象は1977～2016年に当院で切除され、組織マイクロアレイが利用可能であった原発性乳癌401例。ER、PgR、HER2、Ki67からLuminal A(L-A)、Luminal B(L-B)、Luminal-HER2(L-H)、HER2、Triple Negative(TN)に分類した。免疫染色で、乳癌原発マーカー5種(GATA3、mammaglobin [MG]、GCDFFP15、androgen receptor [AR]、SOX10)および乳癌外原発マーカー7種(肺：TTF1、Napsin A、卵巣：WT1、PAX8、消化管：HNF4a、メラノーマ：HMB45、中皮腫：calretinin)の陽性率(陽性細胞 $\geq 1\%$ )を算出した。

【結果】別表の通り、GATA3陽性率はL-A、L-B、L-Hで9割、HER2で4割、TNで1割であった。MGおよびGCDFFP15陽性率はTN以外では5～7割、TNでは3～4割であった。AR陽性率はL-H、HER2で7～8割、それ以外で5～6割であった。SOX10陽性率はTNで4割、TN以外では5%未満であった。一方、WT1陽性率はL-A、L-B、L-Hで1割、Calretinin陽性率はTNで5割であった。TTF1、HNF4aはTN1例のみ陽性、Napsin A、PAX8、HMB45は全例陰性であった。

【結論】乳癌原発マーカーの陽性率はサブタイプにより異なる。L-A、L-B、L-HではGATA3、MG、GCDFFP15、HER2ではAR、GCDFFP15、TNではAR、SOX10が乳癌原発の確定に有用である。一方、乳癌外原発マーカーでは、L-A、L-B、L-HでWT1が、TNでcalretininが陽性になることがあり注意を要する。

Subtype	No.	GATA3	MG	GCDFFP15	AR	SOX10	WT1	Calretinin
Luminal A	136 (33%)	118 (87%)	87 (67%)	83 (72%)	83 (64%)	2 (2%)	11 (9%)	16 (12%)
Luminal B	162 (40%)	146 (90%)	118 (72%)	103 (63%)	88 (53%)	7 (4%)	10 (6%)	23 (14%)
Luminal-HER2	34 (8%)	31 (91%)	26 (77%)	26 (77%)	23 (67%)	1 (3%)	4 (12%)	3 (9%)
HER2	14 (3%)	9 (64%)	7 (50%)	8 (57%)	11 (79%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (14%)
Triple Negative	81 (20%)	2 (2%)	16 (19%)	22 (27%)	30 (37%)	27 (34%)	1 (1%)	32 (40%)
Total	401 (100%)	303 (76%)	237 (59%)	232 (58%)	236 (59%)	27 (7%)	26 (7%)	61 (15%)

## EP-19-11-1

### 乳癌原発巣と転移巣における腫瘍微小環境の病理学的比較検討

<sup>1</sup>札幌医科大学 消化器・総合、乳腺・内分泌外科講座、

<sup>2</sup>札幌医科大学 病理学第一講座

和田 朝香<sup>1</sup>、九富 五郎<sup>1</sup>、廣橋 良彦<sup>2</sup>、島 宏彰<sup>1</sup>、里見 路乃<sup>1</sup>、佐藤 公則<sup>1</sup>、鳥越 俊彦<sup>2</sup>、竹政 伊知朗<sup>1</sup>

【背景と目的】癌免疫編集の概念から、免疫逃避を経て形成された乳癌転移巣は乳癌原発巣と比較すると免疫学的に腫瘍微小環境が異なる可能性が考えられる。また、乳癌組織は線維芽細胞の増生を伴うことが多く、がん関連線維芽細胞(CAF)は癌の悪性化や治療抵抗性に関与することが知られる。そこで線維化や免疫細胞浸潤、免疫応答に関連する分子に着目し、同一患者での乳癌原発巣と転移巣における腫瘍微小環境を比較評価することを目的とした。

【対象と方法】2007年1月から2020年10月に乳癌原発巣及び転移巣を手術した症例17例を対象とした。線維化はAzan染色、Masson's Trichrome染色で評価し、CD8、TIA1、HLA class Iの免疫組織染色を行なった。

【結果】原発巣のサブタイプはER+/HER2- 9例、ER+/HER2+ 1例、ER-/HER2+ 1例、ER-/HER2- 6例であり、原発巣と転移巣でのサブタイプの変化が5例(29%)に見られた。転移巣は骨8例、肺6例、リンパ節2例、小脳1例であった。癌細胞の浸潤部における面積比が20%以上の変化が見られたのは2例(12%)で、15例(88%)は原発巣と転移巣が同様の線維化の割合を呈していた(面積範囲10-70%)。原発巣と転移巣を比較するとCD8陽性T細胞は12例(増加4例、減少8例)、細胞障害性T細胞(TIA1陽性T細胞)は7例(増加4例、減少3例)で浸潤強度が変化しており、特に転移巣で減少する傾向が見られた。HLA class Iは8例(増加3例、減少5例)で発現が変化していた。転移巣でHLA class Iの発現が低下した5例中4例ではCD8陽性T細胞の浸潤が減少していた。今回の症例では線維化の割合の増減とT細胞浸潤及びHLA class Iの発現に関連は見られなかった。

【結論】乳癌転移巣では原発巣に比較し、CD8陽性T細胞の浸潤強度低下やHLA class Iの発現減少が見られ、転移巣ではより免疫逃避が生じている可能性が示唆された。線維化の割合は原発巣と転移巣で変化が見られないことが多く、CAFは遠隔組織に浸潤し原発巣同様の腫瘍微小環境を形成している可能性が考えられた。今後さらに症例を集積し、薬剤の治療効果や予後の関連を検討する。

## EP-19-12-1

### 当院における乳癌手術患者のKi67 indexと臨床病理学的因子に関する検討

山形県立中央病院 乳腺外科

高橋 将輝、牧野 孝俊、工藤 俊、田中 喬之

【はじめに】Ki67indexは乳癌における増殖能の評価として、もっとも一般的なものである。

乳癌の再発リスクを評価するうえで、OncotypeDXなど、遺伝子発現を検査する方法も広がってきているが、日本では保険適応外であり、Ki67indexが一つの指標とされることが多い。今回、当院におけるKi67indexをSubtype別に検討し、再発リスクについて検討した。

【対象と方法】2016年6月から2017年8月まで当院で原発性乳癌で手術を行った症例315例中非浸潤癌を除いた症例184例。Subtype別に分類し、臨床病理学的因子、Ki67indexと再発リスクについて検討した。

【結果】観察期間中央値は、47ヶ月(40-54か月)、平均年齢は58歳(30-90歳)。Luminal A(以下LA)107例(58.2%)、Luminal B(以下LB)20例(10.9%)、Lumina HER2(以下LH)25例(13.6%)、HER2 12例(6.52%)、Triple negative(以下TN)20例(10.9%)。それぞれのKi67平均値はLA 16.3%、LB 14.0%、LH 30.4%、HER2 37.4%、TN 43.4%であった。各群の再発率は5.6(6/107)%、5(1/20)%、12(3/25)%、25(3/12)%、15(3/20)%であった。Stage別のKi67 indexの平均値はStage I 18.6%、Stage II 29.0%、Stage III 31.35%であった。ER(+) 18.4%、ER(-) 42.1%、HER2(+) 24.1%、HER2(-) 20.7%であった。

【考察】当院における乳癌手術患者のKi67indexを検討した。Ki67indexと再発リスクに明らかな関連は示されなかった。また、Stage分類が高いほど、Ki67 indexが高い傾向が見られた。これによりKi67 indexが高値である症例であるほど進行しやすい可能性が示唆された。

## EP-19-12-2

## 初発乳癌患者におけるIntrinsic Subtypeによる腋窩リンパ節転移頻度の検討

<sup>1</sup>神奈川県立がんセンター 乳腺甲状腺外科、<sup>2</sup>横浜市立大学 外科治療学  
岡本 咲<sup>1</sup>、山下 年成<sup>1</sup>、松井 愛唯<sup>1</sup>、安川 美緒<sup>1</sup>、村山 大輔<sup>1</sup>、  
戸田 宗治<sup>1</sup>、松原 由佳<sup>1</sup>、山中 隆司<sup>1</sup>、益田 宗孝<sup>2</sup>

はじめに：乳癌の発生、進展には免疫が関わっていることが判ってきている。腋窩リンパ節転移は乳癌予後の重要な予測因子であるが、リンパ節は免疫ネットワークの重要な役割を担っており、リンパ節転移の成立には免疫機能の破綻を示している可能性がある。また、乳癌はsubtypeにより免疫の関わりが異なるため腋窩リンパ節転移の頻度が異なる可能性がある。

目的：subtype別に腫瘍径と腋窩リンパ節転移頻度を検討して、subtypeにより転移状況が異なるか検討した。

方法：2019/10/1-2020/6/30の期間に当院において乳癌手術とともにセンチネルリンパ節生検もしくは腋窩リンパ節郭清手術を施行した初発乳癌患者の内、術前治療を行っていない患者(n=313)を対象とし、浸潤部腫瘍径(T1a,T1b,T1c,T2,T3,T4)とsubtype(Luminal A, Luminal B, Luminal-HER2, HER2, Triple negative)によるリンパ節転移の有無を評価した。(n=252)

結果：対象患者全体(n=252)の内、リンパ節転移は、62例に認められ(25.0%)、腫瘍径別では、T1a(1/16 6.3%),T1b(3/30 10.0%),T1c(24/118 20.3%),T2(24/74 32.4%),T3(10/12 83.3%),T4(1/1 100%)であった。Subtype別では、

Luminal A type(n=133)の内、T1a(0/9),T1b(0/18),T1c(16/75 21.3%),T2(6/25 24.0%),T3(4/5 80.0%),  
Luminal B type(n=68)の内、T1a(1/1 100%),T1b(2/9 22.2%),T1c(5/26 19.2%),T2(8/27 29.6%), T3(3/4 75.0%),T4(1/1 100%),  
Luminal-HER2 typeの内、(n=10),T1a(0/2),T1b(0/1),T1c(0/3),T2(2/3 66.7%),T3(1/1 100%),  
HER2 type(n=8)の内、T1b(1/2 50.0%),T1c(0/2),T2(1/3 33.3%),T3(1/1 100%),  
TN type(n=33)の内、T1a(0/4),T1c(3/12 25.0%),T2(7/16 43.8%),T3(1/1 100%)  
の結果であった。

結論：全体では腫瘍径が大きくなるほど転移頻度は増加を認められたが、subtypeにより腫瘍径とリンパ節転移頻度はほぼ同じであった。しかし、症例数が少なく、今後症例数を増やした場合の検討が必要と考える。

## EP-19-12-4

## トリプルネガティブ乳癌におけるアンドロゲンレセプター発現と悪性度・増殖活性

<sup>1</sup>防衛医科大学校 病態病理学講座、<sup>2</sup>防衛医科大学校 外科学講座

加藤 貴美<sup>1</sup>、山岸 陽二<sup>2</sup>、桂田 由佳<sup>1</sup>、佐藤 貴子<sup>1</sup>、古賀 麻希子<sup>2</sup>、  
永生 高広<sup>2</sup>、山崎 民大<sup>2</sup>、上野 秀樹<sup>2</sup>、岸 庸二<sup>2</sup>、津田 均<sup>1</sup>

【背景】Triple Negative (TN) 乳癌は一般的に予後不良である。アポクリン癌はTN乳癌の症例が多いが、予後に関する報告は様々で、Androgen Receptor (AR)に関する新たな治療法の開発が期待されるものの、ARの役割については不明な点が多い。また、アポクリン癌以外の組織型のAR発現に関する知見は少ない。【目的】当院におけるTN乳癌におけるAR発現を評価し臨床病理学的因子との関連を検討する。【方法】2002年から2016年の間に術前化学療法を施行せず根治手術を受けた浸潤癌のTN乳癌96例(乳管癌78例、アポクリン癌13例、その他組織型5例)を対象とした。ARはtissue microarrayを用いて免疫組織化学染色を行い、評価はAllred score (AS) のproportion score 2点(1%)以上を陽性とした。AR発現と臨床病理学的因子について検討を行った。【結果】2018年までの追跡でアポクリン癌13例とその他83例では生存率、無再発生存率に有意差は認められなかった。AR評価可能であった乳管癌75例中、AR陽性は30例(40%)、陰性は45例(60%)であった。このうち、AR陰性群ではPgRが1%未満のAS 2/3点の症例が8例(18%)みられたが、AR陽性群では全例がPgR AS 0点であった(P = 0.0146)。AR陽性群では核グレード1/2 (P = 0.0109)、Ki-67標識率14%未満 (P = 0.0003)が有意に多くみられ、AR陰性群よりも悪性度と増殖活性が低いことが示された。しかし一方でAR陽性群と陰性群では生存率(5年生存率AR陽性群89.2%、AR陰性群88.1%)、無再発生存率(5年無再発生存率AR陽性群89.7%、AR陰性群78.7%)に有意差は認められなかった。術後化学療法、ホルモン療法、放射線療法の施行の有無で層別化し予後を比較したが有意差は認められなかった。【考察】AR陽性のTN乳癌は生物学的悪性度が低いという特徴が認められたが、現行の治療に関してAR陽性群・陰性群での予後に有意差は認められなかった。またAR陽性乳癌では全例PgR AS 0点であった。組織型の特徴を含め、さらなる検討を行い報告する。

## EP-19-12-3

## 当院の乳癌手術症例における適切なKi-67カットオフ値の検討

<sup>1</sup>斗南病院 呼吸器・乳腺外科、<sup>2</sup>斗南病院 病理診断科

川田 将也<sup>1</sup>、林 諭史<sup>1</sup>、加藤 千果<sup>1</sup>、武田 広子<sup>2</sup>、小山田 ゆみ子<sup>2</sup>

【はじめに】乳癌の治療はサブタイプ分類に基づいて行われる。サブタイプ分類は、本来は遺伝子発現プロファイリングに基づくものであるが、実際の臨床では免疫組織化学法による病理学的因子(ER、PgR、HER2、Ki-67)によって代替定義されている。2015年のSt. Gallen 国際会議では、Luminal A-likeと同B-likeとを分類する指標とされているものの、「Ki-67の評価は各検査室の検討に基づいて決める」と提言された。ER、PgR、HER2に関しては標準的な評価方法が定められているが、Ki-67の評価方法はいまだ標準化されておらず、臨床場において流動的に運用されているのが実状である。

【目的】当院のKi-67 LIは、時期によって異なる方法で検査されている。それぞれのKi-67には分布にばらつきがあり、検査法毎の適切なカットオフ値の設定が必要であることが確認された。現在の方法における適切なKi-67のカットオフ値について検討した。

【方法】現在の方法でKi-67 検査を始めた2014年6月より2018年3月の乳癌手術症例108例を対象として、Ki-67と病理組織学的因子との関係を解析した。非浸潤癌、術前化学療法施行例は除いた。核グレード1を低異型度群、核グレード2と3を合わせた群を高度異型群とし、両者を最も適切に分ける値をKi-67のカットオフ値とした。ROC曲線を作成しKi-67のカットオフ値は13.4と決定された。Ki-67カットオフ値13.4で分けられるKi-67低値群とKi-67高値群を比較したところ脈管侵襲、ホルモン受容体陽性率、HER2陽性率において有意差を認めた。

【結果】当院の乳癌手術症例における適切なKi-67 カットオフ値は13.4であった。

## EP-19-13-1

## 当院で術前細胞診断に苦慮した乳癌の1例

<sup>1</sup>公立西知多総合病院 臨床検査科、<sup>2</sup>公立西知多総合病院 乳腺外科、

<sup>3</sup>公立西知多総合病院 病理診断科

吉本 尚子<sup>1</sup>、今井 律子<sup>1</sup>、伊東 悠子<sup>2</sup>、小川 明男<sup>2</sup>、吉原 基<sup>2</sup>、  
渡邊 緑子<sup>3</sup>、溝口 良順<sup>3</sup>

<はじめに>我々は今回、術前細胞診断に苦慮した乳癌の1例を経験したので報告する。<症例>50歳代女性。2020年6月、左乳房に硬いしこりを自覚し近医を受診、その後当院乳腺外科(以下、当院)を紹介受診した。初診時の触診で左A領域に2cm大の腫瘤を認め、乳腺線刺吸引細胞診(以下、ABC)が施行され、悪性と診断した。また、左C領域7mm大の腫瘤を認め、ABCが施行され、左乳房温存術が施行された。<A領域ABC所見>出血、壊死様変性物質を背景に、高度の核異型を示す異型細胞が認められ、悪性と診断した。<C領域ABC所見>出血とfoam cellを背景に、乳腺上皮細胞が大小のシート状集塊で比較的多数認められた。どの集塊も細胞異型は軽微であった。また、集塊には筋上皮細胞が付着して認められた。以上の所見より細胞判定は正常あるいは良性、Papilloma等の良性増殖性病変が推定されると診断した。<組織所見>部分切除された乳腺は小葉癌/乳管癌、浸潤性/非浸潤性の成分が混在する多彩な病変がみられる乳癌と診断された。A領域は、径12mmの範囲に浸潤性乳管癌(腺管形成型)がみられ、C領域は径15mmの範囲に浸潤性小葉癌がみられ、その中に異型乳管内病変が混在してみられた。切除された乳腺組織にはlow grade DCIS相当の乳管内病変、異型小葉癌(LCIS)相当の小葉内病変が散在性にみられた。<C領域ABC標本の免疫染色>C領域ABC標本に対してE.Cadherin染色を施行し再検討した。標本中の大小の細胞集塊は、E.Cadherin(+)を示した。少数の孤在細胞ないし小集塊はE.Cadherin(-)であり、小葉癌由来が示唆された。<まとめ>当症例についてABC所見、組織所見を報告した。ABC標本には多彩な病変由来の細胞が混在することがあるので、由来する組織像を推定して観察し、特に孤在細胞や小集塊は小葉癌の可能性を念頭におき、慎重な細胞判定が重要である。

## EP-19-13-2

## 乳腺穿刺細胞診でDCISと推定した症例の臨床病理学的検討

乳腺ケア泉州クリニック

米川 みな子、亀山 澄子、金森 博愛、萬福 允博、亀山 伊豆美、住吉 一浩

【はじめに】乳腺疾患の診断において、最終診断や術前治療の方針決定のために組織診は不可欠である。その一方で、良性疾患の多い乳腺クリニック診療においては、非侵襲的手段である穿刺細胞診の役割が依然大きい。「良性病変の確認」や「悪性の除外」目的で針生検の対象になりにくい病変を、当院では積極的に穿刺細胞診を施行し、DCISが疑われる症例に遭遇する。細胞診でDCISと推定した症例についての臨床病理学的検討(特に①超音波所見 ②細胞診所見 ③組織学的所見)を行った。【対象】2015年1月から2020年10月までに乳腺穿刺細胞診で「悪性」「悪性疑い」としたのは267例で、そのうちDCISと推定し、組織学的検索の行われている「悪性」47例と「悪性疑い」6例の計53例について検討した。【結果】①超音波所見は、カテゴリー3(以下C-3)35例(66%)、C-4 16例(30%)、C-5 2例(4%)で、腫瘤像37例(70%)、低エコー域 16例(30%)であった。超音波上の大きさは5mm以下 4例(8%)、6~10mm 17例(32%)、11~20mm 20例(38%)、21mm以上 12例(22%)であった。②細胞診所見での推定組織型は、低異型度DCIS 37例、高異型度DCIS 12例、アポクリンDCIS 4例であった。③組織学的所見は、浸潤性乳管癌22例(うち乳管内病変優位9例)、微小浸潤癌2例、低異型度DCIS 21例、高異型度DCIS 4例、アポクリンDCIS 3例、乳管上皮過形成が1例であった。【結論】細胞診でDCISと推定した症例の2/3(66%)が超音波所見でC-3(良性疑い)の判定で、21例(40%)が10mm以下であった。最終組織診でDCISは28例(53%)で、乳管内病変優位および微小浸潤癌を含めると39例(74%)であった。他の浸潤癌では、浸潤性乳管癌(硬性型)で乳管内成分を伴う症例が多く、特殊癌はみられなかった。また、最終組織型の低異型度DCIS 21例全例を細胞診で推定しえた。細胞診は、超音波で良性が疑われ、小さく、異型の低いDCISを拾い上げる有効な手段であることが示唆された。

## EP-19-14-2

## 腋窩脂肪内に発生した粘液腫様結節の一例

<sup>1</sup>刈谷豊田総合病院 乳腺・内分泌外科、<sup>2</sup>刈谷豊田総合病院 病理診断科  
川口 暢子<sup>1</sup>、伊藤 誠<sup>2</sup>、内藤 明広<sup>1</sup>、米山 亜紀子<sup>2</sup>

腋窩脂肪内に発生した粘液腫様結節の稀な一例を経験したので、報告する。症例は51歳女性。乳癌家族歴なし。既往歴は潰瘍性大腸炎(23歳~25歳サラソピリン内服。当院受診時は治癒)。真性ケロイド体質あり。乳がん検診目的で当院受診された。触診で右腋窩に1cm大弱のやや硬めの境界明瞭な腫瘍あり。皮膚と下床の両方に固着していた。同日マンモグラフィでは異常を指摘できず。追加で施行した乳房超音波検査では右腋窩に断面の形状が円形で7.3×7.2×7.5mm大の境界明瞭粗造な腫瘍あり。エラストスコア4、辺縁~内部に向かって血流シグナルあり。その他腋窩や両鎖骨下には腫大したリンパ節は認められなかった。穿刺吸引細胞診を施行した。結果は正常または良性(間質の基質様成分と共に、軽度核が腫大した紡錘形細胞を散在性および集塊で認める。二核の細胞、細胞密度の高い集塊等も認められる。核分裂像は明らかではない。間葉系の良性病変疑い)であった。局所麻酔下に摘出術を施行した。肉眼的には腋窩脂肪内に単結節性でほぼ球形の長径7mm大の白色腫瘍であった。病理結果は、周囲との境界明瞭な間葉系腫瘍で、腫瘍周囲には線維性被膜があり、紡錘細胞の増生と粘液腫様基質の増生が認められ、切除断端は陰性であった。追加で施行した免疫組織学的染色では、腫瘍周囲の紡錘細胞は、cytokeratin AE1/AE3、cytokeratin19、EMA、p63、 $\alpha$ -smooth muscle actin、S-100の発現はすべて陰性、Estrogen receptorの発現も陰性であった。術後経過は良好で、術後5年経過した現在、再発は認めない。本例は副乳腺領域の腫瘍のため、当初は副乳腺由来の病変と考えたが、明らかな上皮成分の関与はなく、粘液腫様の間質が主体の腫瘍であった。鑑別としては、軟骨腫、結節性筋膜炎などが挙げられるが、発表時の段階では腫瘍様病変と解釈した。

## EP-19-14-1

## 内分泌療法により急速増大した乳腺扁平上皮癌の1例

<sup>1</sup>社会医療法人美杉会男山病院 外科、<sup>2</sup>東日本病理診断科医院  
清水 謙司<sup>1</sup>、松方 純美<sup>1</sup>、兵頭 隆史<sup>2</sup>

稀な組織型である乳腺扁平上皮癌は、急速に増大する特徴から予後不良とされる。今回我々は乳腺扁平上皮癌の1例を経験したので報告する。症例は88歳女性。アルツハイマー型認知症、非代償性肝硬変、高アンモニア血症で内科フォロー中、転倒による打撲と発熱を主訴に緊急入院。CTにて細菌性肺炎疑う右肺中葉浸潤影の他、右乳房に13mm大の腫瘤影を認め当科紹介となった。マンモグラフィでは一部スピキュラ伴う葉状腫瘤、乳腺超音波では右C領域に嚢胞性腫瘤として描出。針生検にて扁平上皮化性形態を伴う浸潤性乳管癌、ER+(40%)、PgR-、HER2:1+、MIB-1:約60%の診断。手術拒否あり、アナストロゾールを開始したが8ヶ月後には40mm大に増大したため、右乳房切除術のみ施行。組織学的に嚢胞性病変に接して30x15mm大の角化を伴う扁平上皮癌、ER-、PgR-、HER2:0、MIB-1:10-30%の診断。術後は高齢で合併症あり経過観察のみとなり、術後1年経過するが局所再発や転移はない。

本症例は定期的にCTを撮影しており、乳癌診断より2年前のCTでは右乳房に10mm大のSOLとして描出されている。診断前の2年間では3mm増大した程度であるが、内分泌療法を開始してから8ヶ月間で13mm→40mmと急速増大している。扁平上皮癌の大部分は腺癌が扁平上皮化生を起こしたものと考えられている。本症例でも腺癌から扁平上皮癌成分への移行がみられており、短期間で腺癌の扁平上皮化性成分が扁平上皮癌に至った可能性、もしくは扁平上皮癌成分が急速に増大した症例と考えられる。組織学的に不均一な腫瘍における内分泌療法の影響について、若干の文献的考察を加えて報告する。

## EP-19-14-3

## 乳房全摘症例における乳頭内進展リスク因子についての検討

<sup>1</sup>国立がん研究センター中央病院 乳腺外科、  
<sup>2</sup>国立がん研究センター中央病院 病理診断科、  
<sup>3</sup>がん研有明病院 画像診断センター画像診断部

中平 詩<sup>1</sup>、椎野 翔<sup>1</sup>、柵木 晴妃<sup>1</sup>、渡瀬 智佳史<sup>1</sup>、村田 健<sup>1</sup>、  
神保 健二郎<sup>1</sup>、高山 伸<sup>1</sup>、菊池 真理<sup>2</sup>、吉田 正行<sup>2</sup>、首藤 昭彦<sup>1</sup>

【はじめに】昨今の乳癌治療においては、乳癌の根治性と乳癌術後の整容性の両立が重要視されている。乳頭乳輪温存乳房切除術(Nipple Sparing Mastectomy、以下NSM)はOncoplastic Breast Surgeryの一手技であり、近年施行症例数は増加しているが、温存乳頭内のoccult malignancyの存在の懸念から、その適応は慎重に検討されるべきである。以前我々は、乳房全摘症例における乳頭内進展リスクの検討を、主に臨床病理学的因子を用いて行った。今回造影MRI検査での術前評価を新たな因子として加え、後方視的に再検討を行った。【対象】2015年1月1日~12月31日までに、当院で施行した乳房全切除術(NSM症例は除く)により摘出された女性乳房196検体。【方法】摘出検体の乳頭部病理標本を再検し、乳頭内進展の有無について調べた。乳頭下縁を乳頭直下真皮層と定め、真皮層を越えて乳頭側へ病変の進展を認めたものを「乳頭内進展あり」と定義した。また、術前に施行された超音波画像および造影MRI画像を再評価し、腫瘍乳頭間距離を測定した。有意差はp値<0.05とした。【結果】196検体中28検体(14.3%)に乳頭内進展を認めた。進展病変の組織型で最も多かったのが浸潤性乳管癌(DCIS)で15例(53.6%)、次いでDCIS+Paget病が5例(17.9%)、浸潤性乳管癌(IDC)が4例(14.3%)、Paget病のみが2例(7.1%)、DCIS+IDC、リンパ管侵襲のみがそれぞれ1例(3.6%)であった。乳頭内進展のリスク因子として16項目を対象に単変量解析を行ったところ、術前MRIでの腫瘍全体径(乳管内進展を示唆する所見も含めた最大径)および腫瘍乳頭間距離(MRI-NTD)、術前超音波検査での腫瘍乳頭間距離(US-NTD)、腫瘍存在領域、HER2陽性の5項目で有意差を認めた。これら5項目で多変量ロジスティック回帰分析を行うと、MRI-NTD(p=0.007、オッズ比0.924 [95%CI: 0.873-0.978])およびHER2陽性(p=0.018、オッズ比3.060 [95%CI: 1.212-7.726])で有意差を認め、これらの因子が独立して乳頭内進展リスクに寄与する可能性があることが示唆された。【まとめ】術前評価として、造影MRIおよびHER2評価は乳頭内進展のリスク因子として有用である可能性がある。

## EP-19-14-4

## トリプルネガティブ乳癌におけるPD-L1陽性腫瘍関連線維芽細胞の診断的重要性

<sup>1</sup>関西医科大学 医学部 外科学講座、  
<sup>2</sup>関西医科大学 医学部 臨床病理学講座

吉川 勝広<sup>1,2</sup>、石田 光明<sup>2</sup>、矢内 洋次<sup>1</sup>、篤 幸治<sup>2</sup>、関本 貢嗣<sup>1</sup>、  
杉江 知治<sup>1</sup>

## 【背景】

腫瘍関連線維芽細胞(Cancer-associated fibroblasts : CAFs)は腫瘍周囲の微小環境を構成する重要な要素の一つである。近年、いくつかの癌腫においてCAFsに発現するPD-L1が予後予測マーカーとして利用されつつあるが乳癌で検討された報告はない。今回、トリプルネガティブ乳癌(triple-negative breast cancer : TNBC)患者におけるCAFsのPD-L1発現と臨床病理学的因子の関連性を評価検討したので報告する。

## 【方法】

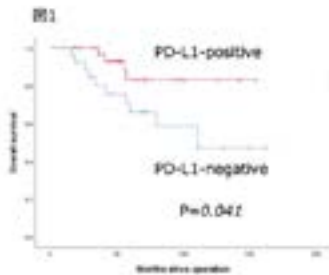
対象は2006年4月から2018年12月の期間に当院で手術を施行されたTNBC患者で、術前化学療法施行患者および組織型が特殊型であった患者を除外した62人で検討した。PD-L1発現の評価は免疫組織化学的に行い、一次抗体としてマウスモノクローナル抗体である73-10(Leica)を用いた。カットオフ値は1%以上のCAFsが染色されているものを陽性とした。2群間比較にはFisher正確検定とMann-Whitney U検定を、全生存期間(Overall survival: OS)の評価にはKaplan-Meier分析を、臨床病理学的因子と生存期間の評価にはCOX比例ハザード検定を用いた。

## 【結果】

34例(54.8%)がCAFs PD-L1陽性であった。CAFs PD-L1陽性症例のOS中央値は59ヶ月、陰性症例は61ヶ月であった。Kaplan-Meier分析においてCAF PD-L1陽性症例は陰性症例に比して有意にOSが良好であった(p=0.041)(図1)。多変量解析の結果、CAF PD-L1は独立した予後良好因子であった(ハザード比: 0.025; 95%信頼区間: 0.001-0.904; p=0.044)。

## 【結論】

CAF PD-L1陽性のTNBC患者は陰性患者と比較して予後が良好であった。CAF PD-L1発現はTNBCにおける新規の予後予測マーカーとなり得る可能性が示唆された。



## EP-20-1-2

## 術前化学療法後の乳癌患者に対するマルチカテーテル小線源乳房部分照射による乳房温存療法の臨床成績

<sup>1</sup>東京西徳洲会病院 乳腺腫瘍科、<sup>2</sup>東京西徳洲会病院 放射線科  
洲上 ひろみ<sup>1</sup>、竹田 奈保子<sup>1</sup>、夏目 奈々<sup>2</sup>、加藤 雅宏<sup>2</sup>、佐藤 一彦<sup>1</sup>

【背景】乳房温存療法における術後照射方法として部分照射の有用性が報告されている。当院では2008年以降700例以上の早期乳癌患者に対しマルチカテーテル小線源治療による部分照射を施行し、その有用性を報告してきた。近年、薬物療法の進歩や治療の個別化により術前化学療法の適応が拡大しつつある。今回は、術前化学療法後の乳癌患者を対象に乳房温存療法における乳房部分照射の安全性及び有効性を検討した。

【方法】2016年11月～2020年2月までの間、術前化学療法後に部分照射による乳房温存療法を施行した13例を対象とし、短期有害事象の検証を主要評価項目とし、局所・領域再発、遠隔再発、長期有害事象なども併せて検討した(UMIN00026976)。

【結果】平均年齢は56.6歳(40-73歳)、平均観察期間は26.4ヵ月(10-44ヵ月)。化学療法前/後の腫瘍径は平均31mm(9-46mm)/20mm(7-29mm)、12例でアンスラサイクリン及びタキサン系薬剤が投与されていた(1例はタキサン系薬剤のみ)。術後病理結果ではいずれも断端陰性、pCR: 2例、微小浸潤癌: 4例であった。7例に腋窩郭清を施行したが4例にリンパ節転移を認め(平均2.2個: 1-3個)、全例全乳房照射を追加した。短期及び長期有害事象は認めず、胃癌による他病死を1例認めたが、12例は無再発生存中である。

【結論】小線源乳房部分照射による乳房温存療法は術前化学療法後の乳癌患者に対しても有用である可能性が示唆されたが、少数例に対する短期観察期間による検討であり、今後の検証が必要である。

## EP-20-1-1

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

<sup>1</sup>国立病院機構 福山医療センター 放射線治療科、  
<sup>2</sup>国立病院機構 福山医療センター 乳腺・内分泌外科、  
<sup>3</sup>国立病院機構 福山医療センター 放射線科、  
<sup>4</sup>国立病院機構 福山医療センター 看護部

兼安 祐子<sup>1</sup>、中川 富夫<sup>1</sup>、三好 和也<sup>2</sup>、高橋 寛敏<sup>2</sup>、宇野 摩耶<sup>2</sup>、  
松坂 里佳<sup>2</sup>、澁谷 皓平<sup>3</sup>、松屋 亮平<sup>3</sup>、上原 健二<sup>3</sup>、鴨川 英治<sup>3</sup>、  
塩村 理恵<sup>4</sup>

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

【対象】40歳以上、腫瘍径3cm以下の乳管癌で乳房温存療法が予定されており、リンパ節転移および遠隔転移なしの患者。乳房部分切除術または追加切除の断端陰性、センチネルリンパ節転移なし。非浸潤性乳管癌はセンチネル生検省略可。

【方法】センチネルリンパ節転移陰性を確認後、温存手術に引き続きSAVIスパーサーを挿入する。永久標本での断端陰性確認後にSAVIアプリケーションタに入れ換える。SAVIカテーテル外側1cm以上のポリウムに、皮膚/胸壁への照射線量を制限するよう調整する。線源停留位置/時間は、3D治療計画を用いて最適化する。適切な照射線量が得られない場合、アプリケーションタを抜去し、通常照射を行う。1回3.4Gy、6時間以上の間隔を空けて1日に2回、5日間のRALSによる高線量率照射を行う。総線量34Gy照射後アプリケーションタを抜去する。

【結果】2015年10月当院IRBで承認、治療計画の見学等を経て2016年6月より症例蓄積可能となり、2017年3月に治療開始、現在までに5例の治療を施行した。平均年齢56歳。線量制約の平均値は各々 PTV\_EVAL;V90%:96.2%(≥90%)、V150%:21.4cc(≤50cc)、V200%:11.5cc(≤20cc)、Skin; D1cc:67.6%(≤110%)、Chest wall; D1cc:98.6%(≤110%)で、全例守られていた。治療後から現在まで、整容性は全例良好で重篤な有害事象は認められていない。SAVIと皮膚との距離が5.1mmと小さかった症例1は、照射後、補助化学療法を開始し、照射終了3ヶ月目にGrade2の皮膚炎を生じた。患者は全例、SAVI治療を受けたことに満足していた。現在までに局所再発はないが2例目は3年8ヶ月目に孤立性腸骨転移を生じた。また、1例目は3年4ヶ月目に対側乳癌を生じ、温存療法を施行した。2,3例目に認められたSAVI周囲のairやfluidは、手術時の縫合を工夫することで4,5例目では認められなかった。今後さらに症例を蓄積する予定である。

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

## EP-20-1-3

## 高精度左側乳房温存術後深吸気呼吸停止(DIBH)下照射法の開発とその有用性の検討

<sup>1</sup>厚生連高岡病院 放射線治療科、<sup>2</sup>厚生連高岡病院 乳腺外科、  
<sup>3</sup>厚生連高岡病院 外科  
高仲 強<sup>1</sup>、尾山 佳永子<sup>2</sup>、加藤 洋介<sup>3</sup>、大島 正寛<sup>3</sup>

【目的】左側乳房温存術後にDIBH下での照射が行われつつあるが、毎回同じ位置での照射は容易でなく、その有用性も不明である。今回、我々は左側乳房温存術後に高精度DIBH下照射を開発し、その方法と有用性を報告する。

【方法と症例検討】開発したDIBH下照射は、1) 計画用CT画像取得時に左乳房乳頭上下に体表金属マーカを貼付し、DIBH下、自由呼吸下のCT画像を取得する。2) DIBH下CT画像を用いて左温存乳房に照射計画を行い、体表貼付マーカが描出されている治療計画画像を患者透視可能なリアックIGRT装置に転送する。3) 患者を照射台にのせ、最初の深吸気時に設定したDIBH位置で呼吸停止下CBCT画像を撮像し、治療計画CTでの体表貼付マーカの位置に患者移動を行う。4) 患者移動後再度DIBH下にてCBCT画像を撮像し、治療計画における体表貼付マーカとの位置が一致していることを確認して照射を開始する。5) 照射はIGRT画面上で患者透視を行い、患者体表に貼付したマーカと計画上のマーカが一致するようDIBHさせ照射する。6) この作業を門毎に繰り返し、1回の照射を終了する。今回、本法におけるDIBH下照射の正確性とDIBH下CTで行った照射計画画像を自由呼吸下CT画像に写し込み、各呼吸相での心臓の被照射線量の比較を行った。

【結果】2018.8～2019.9に左乳房温存術後患者9例に本法にて術後照射を施行した。6例は3DCRT接線照射で、3例はVMATにて計画し、処方線量は50Gy/25frとした。照射時に透視画面で体表貼付マーカは明瞭に透視され、全例で透視画面上のマーカと治療計画上のマーカを一致させ、5mm以内の誤差での高精度DIBH下照射が可能であった。一方、各呼吸相での心臓および冠動脈(LDA)の平均max被照射線量(Gy)は、DIBH下では、3DCRT群; 全心臓31.2、LAD 20.3、VMAT群; 全心臓33.4、LAD 24.1、自由呼吸下では3DCRT群; 全心臓40.8、LAD 26.8、VMAT群; 全心臓34.7、LAD 30.7Gyと深吸気呼吸停止下において心臓および冠動脈の被照射線量は照射法で違いなく低下を認めた。

【結語】今回開発した体表貼付マーカを利用した左側乳房温存術後深吸気呼吸停止下照射は、心臓および冠動脈への照射を低減させて高精度なDIBH下照射を可能とした。

## EP-20-1-4

## 乳房温存手術後における放射線治療省略症例の検討

国立病院機構 大阪医療センター 乳腺外科

水谷 麻紀子、増田 慎三、八十島 宏之、大谷 陽子、今村 沙弓

【背景】乳房温存手術後の乳房照射は温存乳房内再発 (IBTR) や乳癌死を減少させることが証明されていることより、温存術後の乳房照射は標準治療とされている。一方で70歳以上のホルモン受容体陽性でホルモン療法を施行する場合は術後照射の省略は許容されるという報告もある。当院では国内で実施された WORTH 試験を参考に IBTR 低リスクと考えられる症例においては標準治療に準じて術後照射を実施するか、照射を省略するかという選択肢を提示し、同意された場合は術後照射を省略している。

【目的】乳房温存術後に術後照射を省略した症例の温存乳房内再発および遠隔転移について検討した。

【対象と方法】2006年1月から2010年12月までに当院で乳房温存術を施行した症例のうち、省略の条件として①全割標本の切除断端より5mm以内に癌細胞を認めない、②リンパ節転移陰性である (pN0(i+) は許容)、③腫瘍径40mm以下、④脈管侵襲なしを満たすこととした。腫瘍径は術前薬物治療例では治療前のMRIもしくはエコーでの腫瘍径を適応、手術先行例では病理所見の腫瘍径を適応した。【増田1】術後照射を省略した症例は156例 (省略群) [増田2]。また同時期に温存術を施行し、上記条件を満たし照射を実施症例は124例 (照射群)、合併症や患者の拒否で非照射は38例 (拒否群) であった。

【結果】省略群の年齢中央値は61歳 (25-89)、観察期間中央値は134か月 (7-180)。腫瘍径中央値は13mm (3-38)。非浸潤癌25例、浸潤癌 (微小浸潤癌も含む) 131例。サブタイプ別ではホルモン受容体 (ER) 陽性・HER2陰性120例、ER陽性・HER2陽性4例、ER陰性・HER2陽性4例、ER陰性・HER2陰性4例。IBTRは7例あり、IBTR非発症率は10年で97.2%であった。一方で照射群、拒否群における10年時のIBTR非発症率はそれぞれ96.4% (4例)、87.6% (7例) であった。

遠隔転移については省略群:3例、照射群:4例、拒否群:4例あり、遠隔無病再発率はそれぞれ98.7%、97.5%、87.9% (p=0.02) であった。

【考察】今回の当院の検討での全体のIBTR率は諸家の報告と類似しているものと考えられ、症例を適切に選別することで温存術後の乳房照射を省略することは許容される可能性があると思われる。今後個々の患者および腫瘍のbiologyに基づいた治療を薬物療法のみでなく、放射線治療においても考えていく必要があると思われる。

## EP-20-2-2

## リンパ節転移陽性NAC施行乳癌における乳房全切除後放射線療法の有効性に関する検討

<sup>1</sup>群馬大学医学部附属病院 乳腺・内分泌外科、<sup>2</sup>群馬大学大学院 総合外科学、<sup>3</sup>群馬大学大学院 腫瘍放射線学、<sup>4</sup>群馬大学大学院 病理診断学

矢島 玲奈<sup>1,2</sup>、尾林 紗弥香<sup>1,2</sup>、荻野 美里<sup>1,2</sup>、中澤 祐子<sup>1,2</sup>、本田 周子<sup>1,2</sup>、青木 麻由<sup>1,2</sup>、菊地 麻美<sup>1</sup>、岡本 雅彦<sup>3</sup>、小山 徹也<sup>4</sup>、調 憲<sup>2</sup>

【背景】リンパ節転移陽性乳癌では乳房全切除後放射線療法 (PMRT) が生存率向上に寄与するとされる。しかし術前化学療法 (NAC) 症例におけるPMRTの検討は十分ではない。【目的】NAC症例でのPMRTの有効性とリンパ浮腫発症率を検討する。【対象と方法】2004年~2017年に、NAC後に乳房全切除術を施行したcT1-3, N1-3, M0乳癌から男子/両側/異時乳癌、特殊型を除外した113例を対象とした。年齢、サブタイプ、病期、ypN、病理学的効果判定、PMRTの有無、無再発生存率、全生存率 (OS)、リンパ浮腫の有無について後方視的に検討した。【結果】PMRTは28例 (24.8%) に施行した。トリプルネガティブ (TN) が22例 (19.5%)、Luminal 48例 (42.5%)、Luminal-HER2 (L-H) 28例 (24.8%)、HER2 15例 (13.3%) だった。pCR (ypT0/isかつypN0) は15例 (13.3%) で、NAC前の病期はII B 5例、III 10例で、サブタイプはTN 2例、Luminal 1例、L-H 9例、HER2 3例だった。pCR症例は全例が非照射であったが再発なく経過している (観察中央期間83.7ヶ月)。PMRT照射群と非照射群との比較ではOSに差は認められなかった。ypN2-3の25例においては、症例が少なく有意差は認めないが (p=0.1355)、PMRT群においてOSがやや良好であった。リンパ浮腫は照射群3例 (10.7%)、非照射群5例 (5.9%) であった (p=0.3873)。【考察】NAC症例におけるPMRTによるOS改善は明らかではないが、ypN2-3では有用である可能性がある。またpCR症例では非照射でも再発を認めなく、pCR症例におけるPMRTは省略できる可能性も示唆され、NAC奏功例ではPMRTの適応を検討していく必要があると考えられる。【結語】NAC症例におけるPMRTはOSへの有用性が有意差をもって示されるグループは認めず、pCR症例では省略も考慮されるが、ypN2-3症例では必要な治療であると考えられ、適応についてはさらなる検討が必要である。

## EP-20-2-1

## 乳房全切除術後放射線療法後に胸壁と鎖骨上窩の照射接合部が初回再発部であった2症例の検討

<sup>1</sup>近畿大学奈良病院 放射線科、<sup>2</sup>近畿大学奈良病院 乳腺内分泌外科  
岡嶋 馨<sup>1</sup>、井上 恵理<sup>1</sup>、額原 敦<sup>2</sup>、湯川 真生<sup>2</sup>

背景: 乳房全切除術後放射線療法 (PMRT) として鎖骨上窩 (Sc) および胸壁 (Cw) を臨床的標的体積 (CTV) とすることは標準だがその範囲は統一されていない。

目的: PMRTのCTVと照射方法の最適化

対象と方法: 2010-2018年にPMRTを行った82例中、初回再発部位がCTV近傍であった2例の線量分布を考察する。

結果:

(症例1) 71歳女性、右乳癌。病期 pT4bN2aM0 pStage IIIB (pT4b:75mm, pN2a (1/5(I), 3/3(II), 0/1(III))、組織 浸潤性乳管癌 (硬癌)、s Ly3 V1, ER 100%, PgR 0% HER2(0), Ki-67(32.1%)。術後7か月でのPMRT50Gyの後19か月で大胸筋および内胸リンパ節 (以下 Im) に再発した (図1上段)。再発はScのCTV下縁からやや尾側に位置しCwの照射範囲内だったが大胸筋背側の線量は処方線量の80%であった。Imは照射範囲外。

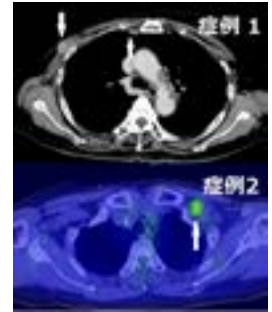
(症例2) 68歳女性、左乳癌。病期 pT4bN3aM0 pStage IIIC (pT4b:43mm, pN3a (9/15(I), 3/3(II), 1/1(III))、組織 浸潤性乳管癌 (乳頭腺管癌)、s Ly2 V0, ER <1%, PgR 0% HER2(3), Ki-67(10-20%)。術後10か月でのPMRT 50Gyの後、5か月でIII群腋窩リンパ節 (以下 Ax) に再発した (図1下段)。再発部はScのCTV下縁に位置し照射範囲外。

考察:

PMRTにおけるCTVはESTROとRTOGが提唱しているが一致しておらず後者の方が範囲が広い。特にScの頭尾方向とCwの背側方向の定義により以下が問題となる。

1. 肺の線量を重視したESTROの定義では大胸筋以深の線量が不十分な場合がある。
2. ScとCwのCTVには間隙がありそこにAx(II-III群)が位置する。
3. 肺線量に配慮すればScとCwの間に低線量領域ができる。

結論: PMRTにおけるCTVの標準化は重要であるが病期とリスク因子により検討が必要である。



## EP-20-2-3

## pT1-2かつリンパ節転移1-3個の症例に対する乳房切除後放射線療法 (PMRT) に関する検討

<sup>1</sup>東京医科大学病院 乳腺科、<sup>2</sup>東京医科大学病院茨城医療センター 乳腺科、<sup>3</sup>東京医科大学病院八王子医療センター 乳腺科、<sup>4</sup>東京医科大学病院 病理診断科、<sup>5</sup>横浜市立大学附属病院 乳腺科

安達 佳世<sup>1</sup>、浅岡 真理子<sup>1</sup>、岩井 真花<sup>1</sup>、呉 蓉榕<sup>1</sup>、小山 陽一<sup>1</sup>、織本 恭子<sup>1</sup>、岡崎 美季<sup>1</sup>、寺岡 冴子<sup>1</sup>、上田 亜衣<sup>1</sup>、宮原 かな<sup>1</sup>、河手 敬彦<sup>1</sup>、木村 芙蓉<sup>1</sup>、緒方 昭彦<sup>1</sup>、山田 公人<sup>3</sup>、海瀬 博史<sup>2</sup>、成井 一隆<sup>5</sup>、山田 顕光<sup>5</sup>、佐藤 永一<sup>4</sup>、石川 孝<sup>1</sup>

【背景】乳房切除術を施行し、pT1-2かつ腋窩リンパ節転移4個以上陽性を認めた乳癌症例に対しては、乳房全切除術後放射線療法 (PMRT) が局所・領域リンパ節再発を減少させて、生存率を改善することが証明されているため標準治療となっている。しかし、リンパ節転移1-3個陽性となった症例におけるPMRTに関してはいまだエビデンス不足であり、確固たる治療方針が確立されていない。今回、pT1-2かつリンパ節転移1-3個を認めた乳癌術後症例について検討した。【対象と方法】2008年3月から2017年10月までの間に、当科でT1-2の原発性乳癌に対し、術前薬物療法を行わずに乳房切除術 (皮膚温存乳房切除術、乳頭乳輪温存乳房切除術を含む) を施行した症例の中で、術後病理結果において腋窩リンパ節転移数が1-3個認められた症例を対象とした。それらの症例の予後についてPMRTの施行例と非施行例に注目して後ろ向きに比較した。【結果】全手術症例1808例のうち、該当症例は77例であった。年齢は27歳~94歳 (中央値は58.5歳)、術後病理結果はpT1:30例、pT2:47例、リンパ節転移1個:42例、2個:29例、3個:6例であった。サブタイプではLuminalタイプが58例、Luminal-HER2タイプが11例、HER2タイプが3例、TNBCタイプが5例であった。術後補助薬物療法として、内分泌療法が68例、化学療法が44例に施行された。PMRTは20例に施行され、57例は未施行であった。観察期間中央値は57.5ヶ月 (29~144ヶ月) で、再発は10例 (17.5%) に認め、遠隔転移は7例、局所再発は3例に認めた。また10例は全例PMRT未施行例であり、施行例に再発は認めなかった。中でも再発率が高かったのは、脈管侵襲あり、核グレード3、組織グレードIIIの症例で、有意差を認めたのは脈管侵襲ありの症例であった。【考察】当院におけるT1-2、腋窩リンパ節転移1-3個の症例は、概ね予後良好であり、海外の再発率と比べて低い結果となった。上記の再発率が高かった症例についてはPMRTの追加の適応の可能性があると考えられた。

### EP-20-3-1

#### 乳癌術後放射線療法後に発症した器質化肺炎5例の検討

<sup>1</sup>関西電力病院 乳腺外科、<sup>2</sup>関西電力病院 呼吸器内科、  
<sup>3</sup>関西電力病院 放射線治療科  
 佐藤 史顕<sup>1</sup>、小倉 信子<sup>1</sup>、佐々木 優<sup>1</sup>、伊東 友好<sup>2</sup>、板垣 康<sup>3</sup>、  
 恒川 昭二<sup>1</sup>

乳房温存術後に胸部接線照射が施行された乳癌患者で、照射野外に肺泡性陰影を呈した器質化肺炎(organizing pneumonia;OP)と診断された5症例を経験した。全例が浸潤性乳癌に対する乳房温存手術後の接線照射で、1例がBoostあり、1例が寡分割照射だった。術後補助化学療法施行症例はなく、内分泌療法はTAMのみ2例、TAM+LHRHA2例、LET1例だった。放射線療法終了から症状出現まで平均147日(中央値116、59-248)で、症状出現から診断までの期間(病恹期間)は平均16日(中央値14、4-30)、初回OPは全例患側のみであった。全例ステロイドによる治療が行われ、5例中3症例でOPが再発(全例両側肺)したが、再発3症例は無再発2症例に比べて、症状出現から診断までの期間が長い傾向にあった(14、18、30日vs 4、12日)。IDC 5症例中4症例が最終的にホルモン療法を再開できた。OP無再発症例では病恹期間が短いことから、症状出現時の対応に関しての患者教育が重要と考えられた。文献的考察とともに報告する。

症例	年齢	病期	手術	照射	補助療法	内分泌療法	症状出現	診断	治療	経過
1	59	T1cN0M0	乳房温存術	接線照射	なし	なし	術後147日	術後16日	ステロイド	再発なし
2	62	T2cN1M0	乳房温存術	接線照射	なし	なし	術後116日	術後14日	ステロイド	再発なし
3	65	T3cN2M1	乳房温存術	接線照射	なし	なし	術後248日	術後30日	ステロイド	再発あり
4	68	T4cN3M1	乳房温存術	接線照射	なし	なし	術後116日	術後14日	ステロイド	再発あり
5	74	T4cN3M1	乳房温存術	接線照射	なし	なし	術後116日	術後14日	ステロイド	再発あり

### EP-20-3-3

#### 当院における乳癌術後放射線療法による放射線肺臓炎の検討

<sup>1</sup>愛媛大学医学部附属病院 乳腺センター、  
<sup>2</sup>愛媛大学医学部 肝胆臓・乳腺外科  
 山下 美智子<sup>1,2</sup>、奥島 久美子<sup>1,2</sup>、竹本 佳菜<sup>1,2</sup>、日下部 恵梨菜<sup>1,2</sup>、  
 野田 令菜<sup>1,2</sup>、志田原 智広<sup>1,2</sup>、青木 玲奈<sup>1,2</sup>、田口 加奈<sup>1,2</sup>、西山 加那子<sup>1,2</sup>、  
 村上 朱里<sup>1,2</sup>、亀井 義明<sup>1,2</sup>、高田 泰次<sup>2</sup>

<はじめに>  
 近年、放射線肺臓炎の中でも乳房温存術後の放射線療法後に発症する器質化肺炎(organizing pneumonia; OP)の報告が多くなされ注目されている。古典的な放射線肺臓炎では多くが照射中から照射後1ヶ月に発症し、照射部位に一致した陰影を呈するのに対し、OPでは照射後1年以上に発症し、気管支肺胞洗浄にてCD4陽性リンパ球の増多を認め、照射部位と一致しない陰影を呈する。今回我々は、当院で乳癌術後に放射線療法を施行した患者における放射線肺臓炎について検討した。  
 <対象と方法> 2009年10月から2019年12月までに当院にて手術を行い、術後乳房放射線療法を施行した症例292例(PMRT118例、温存乳房照射174例)を対象に有症状放射線肺臓炎の有無、照射法、臨床的事項についてカルテを後方視的に調査し検討した。  
 <結果>  
 有症状の放射線肺臓炎を発症した患者は5例(5/292,1.7%)で、PMRTが1例(1/118,0.85%)、全乳房照射が4例(4/174,2.3%)であった(p=0.63)。全例がOP様陰影を認めた。年齢中央値は69歳(52歳-74歳)、全員が閉経後患者、治療開始から発症までの日数の中央値は255日(157-291日)であった。発見契機は、全症例で自覚症状あり他院受診を経て診断され、発熱、咳が4例、咳のみが1例であった。Grade2が4例、Grade3は1例で、治療は4例に経口ステロイドが投与され、1例は無治療であった。発症時投与薬剤はタモキシフェン1例、アナストロゾール3例、トラスツズマブ1例であり化学療法歴のある患者は2例であった。全例が後遺症を残さず回復した。  
 <考察>  
 当院における放射線肺臓炎の頻度は1.7%と他施設の報告と同程度の発症率であった。また、本検討では放射線肺臓炎発症時、全例が咳や微熱等の症状から近医を受診していることから、近医受診時の放射線治療歴告知の重要性を患者に説明しておくことが有用であると考えられた。また、OP様陰影はPMRT、全乳房照射のいずれの場合にも発生しており、これまで全乳房照射で報告の多かったOP様陰影であるが、PMRT後にも出現することが注意を要する。乳癌術後放射線療法に伴う放射線肺臓炎は適切に治療を行えば重篤化する症例は稀であり、特に放射線治療終了後1年間は放射線肺臓炎発症の可能性を念頭に置き診療を行うことが重要である。

### EP-20-3-2

#### 放射線治療中の皮膚水分量変化と外用薬使用状況

<sup>1</sup>医療法人英仁会 大阪プレストクリニック 医療技術部、  
<sup>2</sup>大阪重粒子線センター、<sup>3</sup>公益財団法人 日本生命済生会 日本生命病院、  
<sup>4</sup>大阪大学大学院医学系研究科 保健学専攻 医用物理工学講座、  
<sup>5</sup>医療法人英仁会 大阪プレストクリニック 乳腺外科  
 今井 琴子<sup>1</sup>、藤井 直子<sup>1</sup>、鈴木 修<sup>2</sup>、丸岡 真太郎<sup>3</sup>、小泉 雅彦<sup>4</sup>、  
 芝 英一<sup>5</sup>

【背景】急性放射線皮膚炎(Acute Radiation dermatitis: ARD)は、乳癌術後の放射線療法(Radiation Therapy:RT)中から発生する副作用である。RT中の保湿剤・ｽﾌﾟﾘｯﾄﾞ剤使用でARD発症を遅らせる可能性が示唆されているが、予防的使用に関するエビデンスは確立されていない。  
 【目的】RT中の水分量変化とARD症状に対するｽﾌﾟﾘｯﾄﾞ剤使用状況を観察し、ARD症状緩和効果を検討する。  
 【対象】2019/3～2020/3に当院でRT(50Gy/25Fr)を実施し、測定を完了した250症例。  
 【方法】RT開始後から週1回、設定した測定点(照射側:創部・乳輪周囲・乳房下部・腋窩、非照射側:乳頭から5cm外側)の水分量をTriplesense(モリタック社)で100段階評価した。使用外用薬(保湿剤:ヒメリア、ｽﾌﾟﾘｯﾄﾞ剤:リテッドVG・トアム)は照射側のみ塗布した。水分量の変化を治療開始1週目から5週目に毎週、照射側と非照射側、創部・乳輪周囲・乳房下部・腋窩、春季・夏季・秋季・冬季と比較した。外用薬使用状況としてｽﾌﾟﾘｯﾄﾞ剤使用率と導入時期(RT開始後日数)を算出した(最小値-中央値)。  
 【結果】水分量は照射側で有意に低下し(p<0.05)、非照射側は変化しなかった。創部・腋窩は乳輪近傍・乳房下部より有意に低かった(p<0.05)。春季・秋季・冬季は有意に低下し(p<0.05)、夏季は変化しなかった。ｽﾌﾟﾘｯﾄﾞ剤使用率は春季・夏季・秋季・冬季の順に52%・78%・64%・60%で、導入時期は15-33日目・2-28日目・5-33日目・3-22日目であった。夏季のｽﾌﾟﾘｯﾄﾞ剤使用率は春季・秋季・冬季より有意に高かった(p<0.05)。  
 【考察】創部・腋窩は季節や照射日数に関係なく乳輪近傍・乳房下部より水分量が低かった。全ての測定点で水分量は2週目以降に低下しており、ARD症状を自覚し始める時期と一致する。夏季は水分量が低下しなかったが、他季節よりｽﾌﾟﾘｯﾄﾞ剤導入時期が早く使用率が高かった。ARD症状が乾燥した皮膚で発生しやすいことは広く知られているが、ｽﾌﾟﾘｯﾄﾞ剤の使用率が最も高いのは水分量の多い夏季であった。RTでバリア機能が損傷している皮膚に汗が残留し、ARD症状を誘発したためと推測する。ARD症状は乾燥だけでなく汗の残留とも密接に関係している可能性が高い。RT開始前の説明で、皮膚の保温保湿に加え柔らかいタオルでこまめに汗を拭き取る等のアナウンスが対策として考えられる。  
 【結語】水分量は春季・秋季・冬季で低下した。創部・腋窩では乳輪近傍・乳房下部より低下した。夏季ではｽﾌﾟﾘｯﾄﾞ剤の使用率が他季節より高かった。

### EP-20-3-4

#### 放射線照射併用乳房温存術後に発症した血管肉腫の2例

市立宇和島病院 外科  
 岡田 憲三、梶原 伸介

はじめに：乳房温存療法では放射線治療後の照射野に第2の癌として起こる肉腫が問題となる。乳房温存後5年3月、9年7月で発生した血管肉腫の2例を経験したので報告する。  
 症例1：64歳女性、X年9月ひだり乳癌でBp+Sn。pT2N0M0, ER(+), PgR(+) HER2(2+)。術後補助療法としてAC 4cycle後、50Gyの放射線療法後ANA5年間で終了した。X+5年12月にひだり内に腫瘤を認めX+6年1月に浸出液を伴うようになり受診した。生検し血管肉腫と診断され、X+6年1月単純乳房切除術+腹直筋皮弁による即時再建を行った。  
 症例2：79歳女性、X年2月みぎ乳癌でBp+Sn。pT1aN1miM0, ER(+), PgR(+), HER2(0)。術後補助療法としてTC 4cycle後、60Gyの放射線療法後ANA 5年間で終了した。X+7年2月上行結腸癌でLS-ICR。pT3N0M1(肺)、肺転移は他院で切除し術後補助療法なし。X+9年9月よりみぎ乳房の硬結、紫斑出現し他院より紹介された。生検し血管肉腫と診断され、X+9年12月単純乳房切除術+遊離植皮術を行った。  
 考察：放射線誘発乳房血管肉腫は、乳癌に對して乳房温存術を受けた患者の0.5%に発生する。放射線誘発乳房血管肉腫は、血腫様に見える赤紫色の斑点であったり、触知可能な腫瘍で、紫斑やエリテマトーデス結節のようであったりする。画像診断では2例とも放射線照射野の皮膚の肥厚と浮腫のみで明瞭な腫瘤は形成せず、皮膚所見が診断に重要であった。平均潜伏期間は10年間で、リンパ浮腫から血管肉腫が発生するStewart-Treves症候群の潜伏期間より短いとされる。2例とも術後補助内分泌療法は終了しており、診察機会の減少や疾患の希少性などで早期発見は困難であった。治療に関しては外科切除が最も重要とされるが、境界不明瞭な事が多い。切除断端陽性は45%程度に認められるとされ、断端を陰性にするために行ったstep biopsyや腹直筋皮弁、遊離植皮術は有用であった。放射線療法により二次がんや対側乳癌は増加するため適切なICは必要と思われる。ただし絶対数は極めて少なく、乳癌術後の放射線療法の有用性に影響を及ぼさないで術後照射は強く勧められている。  
 まとめ：放射線照射併用乳房温存術後に晩期合併症として発症する血管肉腫に注意喚起が必要である。

## EP-20-3-5

## 乳癌術後照射による放射線皮膚炎リスク因子についての検討

<sup>1</sup>市立室蘭総合病院 外科・消化器外科、<sup>2</sup>市立室蘭総合病院 放射線科、  
<sup>3</sup>札幌医科大学 消化器・総合、乳腺・内分泌外科講座  
宇野 智子<sup>1</sup>、佐々木 賢一<sup>1</sup>、志藤 光男<sup>2</sup>、九富 五郎<sup>2</sup>、竹政 伊知朗<sup>3</sup>

【目的】乳癌術後照射による皮膚炎で掻痒感、屑落、びらん、水疱、疼痛、滲出液が生じると、患者のQOLの低下につながる。皮膚炎悪化を防ぐためには、照射期間中の患者自身によるスキンケア、医療従事者による定期的な皮膚観察、症状出現の早期発見・治療が肝要である。照射患者全例へのスキンケアは元より、重症化リスク因子を有する患者については、より重点的な介入が必要と考えられる。今回我々は当院乳癌患者における温存術後照射による放射線皮膚炎リスク因子を同定することを目的に検討を行った。

【対象・方法】2015年1月から2020年12月までの6年間に当院にて乳房温存術後照射を実施し、当科に定期通院していた女性患者88例の診療録を後方視的に確認し、患者背景(年齢、BMI、CT乳房厚(以下、乳房厚)、喫煙歴、保湿剤使用の有無)、皮膚炎のGrade(以下、G)について調査した。乳房厚は、照射前日のブランチングCTを用いて照射側乳頭外縁皮膚から大筋筋までの距離を測定した。さらに、サブグループ解析として、BMI(25.0kg/m<sup>2</sup>未満、以上)、乳房厚(33mm未満、以上)により4群に分け、G2以上の皮膚炎発症頻度を比較した。

【結果】対象患者88例(平均年齢62.3歳)の平均乳房厚は33.9mm、BMIは24.5kg/m<sup>2</sup>、乳房厚とBMIの相関係数は0.764であった。G2以上の放射線皮膚炎を発症した症例は全体の36.4%(G1:56例、G2:24例、G3:8例)であり、Gradeの上昇に伴い、平均BMIは上昇する傾向にあり(G1:23.3、G2:26.0、G3:29.0 kg/m<sup>2</sup>)、統計学的有意差を認めなかった(G1-G3:  $p=3.46 \times 10^{-3}$ )。また、平均乳房厚についても同様の傾向が見られ(G1:29.3、G2:39.7、G3:48.1mm)、統計学的有意差を認めなかった(G1-G2:  $p=1.93 \times 10^{-5}$ 、G1-G3:  $p=2.27 \times 10^{-4}$ )。喫煙歴、保湿剤使用の有無と皮膚炎には関連を認めなかった( $p>0.05$ )。サブグループ解析では、BMIが25.0 kg/m<sup>2</sup>よりも低い場合、G2以上の皮膚炎発症が乳房厚33mm以上では69.2%(9/13例)、33mm未満では14.6%(6/41例)と、乳房厚が大きい群で有意に高いことが示された( $p=3.97 \times 10^{-4}$ )。

【考察・結論】本検討より、BMIが高く乳房厚が大きい症例が放射性皮膚炎悪化のリスクであると推察された。さらにBMIと乳房厚は一定の相関を認めるものの、BMIが低く乳房厚が大きい場合にも、皮膚炎悪化に留意する必要があると思われる。

## EP-20-4-1

## 上肢挙上で撮像した診断時PET/CT画像を用いた高精度放射線治療計画

<sup>1</sup>帝京大学 医学部放射線科学講座、  
<sup>2</sup>帝京大学医学部附属病院 中央放射線部 放射線治療品質管理室、  
<sup>3</sup>帝京大学大学院 医療技術学専攻 診療放射線学専攻、  
<sup>4</sup>帝京大学医学部附属病院 中央放射線部 治療・核医学

白石 憲史郎<sup>1</sup>、熊谷 仁<sup>2</sup>、北隅 加菜子<sup>3</sup>、上原 隆三<sup>2</sup>、近松 孝<sup>4</sup>、  
新井 範一<sup>4</sup>

## 背景・目的

術後放射線治療の個別化には、術後病期情報のみならず術前の臨床病期に基づく治療計画立案が必須であり、診断時点でのPET/CT画像における陽性部位を勘案する必要がある。しかし放射線治療計画CTは上肢挙上で撮像される一方で、PET検査では上肢を下垂した状態で実施されるため、両者の体輪郭形状の違いから陽性部位情報を正確に治療計画CT画像に反映させることは難しい。

本研究の目的は、非剛体位置合わせ(DIR: Deformable Image Registration)に基づく上肢挙上の有無によるPET/CT画像と治療計画CT画像間のDIR精度を検証することである。

## 方法

2017年10月から2020年8月までに術前PET検査を実施した連続した患者20名(10名PET検査時上肢挙上、10名上肢下垂)を対象とした。上肢挙上PET/CTは治療計画装置と同じフラット寝台を用いて撮像した。術前薬物療法症例では治療前のPET画像を収集した。

立案済みの放射線治療計画CT画像とPET画像をRayStation v.9A(RaySearch Lab.)へ転送し初めに体輪郭への一致度を最大化するように自動剛体位置合わせ(RR: Rigid Registration)を行い、続いてDIRを実行した。DIRにはAnatomically Constrained Deformation Algorithmを用い、画像の目的関数に利用する類似度にはCross Correlation(CC)法を採用した。

DIR実行前後の画像の類似度、輪郭(体輪郭、左肺、右肺)の一致度、Registrationの不正精度を調査するために、それぞれに対してCC/Dice係数/Jacobian Determinant Meanを計算し両群の差はWilcoxon rank-sum testで検定した。

## 結果

上肢挙上群と上肢下垂群間の患者背景因子(年齢、原発巣の左右位置、Clinical T stage、Clinical N stage、術式、Pathological T stage、Pathological N stage)には差がなかった。PET/CT画像と治療計画CT画像間の体輪郭のCC(RR)/CC(DIR)/Dice(DIR)/Jacobian Determinant Meanは上肢挙上PET/CTでそれぞれ0.42/0.81/0.94/0.96、上肢下垂で0.30/0.59/0.85/1.02だった(全て $p<0.01$ )。左肺は上肢挙上で0.46/0.89/0.97/1.10、上肢下垂で0.48/0.82/0.95/0.96だった(CC(RR)は $p=0.781$ 、それ以外は $p<0.05$ )。右肺は上肢挙上で0.45/0.89/0.98/1.05、上肢下垂で0.49/0.86/0.97/0.95だった(CC(RR)は $p=0.52$ 、CC(DIR)は $p=0.20$ 、他は $p<0.05$ )。

## 結論

上肢挙上PET/CT画像は上肢下垂のPET/CT画像と比較して、治療計画CT画像とのDIRの精度を向上し、診断時のPET画像情報を正確に放射線治療計画に反映できる。

## EP-20-3-6

## 乳房温存療法後にBOOP様肺炎を起こした症例をもとにした照射野内の肺線量の検討

<sup>1</sup>奈良県総合医療センター 放射線科、<sup>2</sup>済生会中和病院 外科  
堀川 典子<sup>1</sup>、細井 孝純<sup>2</sup>、三宅 佳乃子<sup>2</sup>

背景 乳房温存療法の放射線治療後におきるBOOP(COP)様肺炎の発生機序は明らかではなく放射線照射による免疫学的機序やアレルギーの関与などが推測されているが明確なものがなく、予測することが難しいとされている。

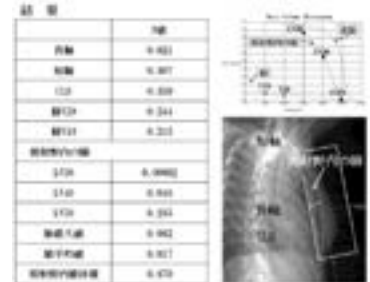
目的 乳房温存療法の放射線治療後にGrade2のBOOP(COP)様肺炎を起こした6例のデータをもとに、照射野内の肺の線量評価を行う。

対象 2006年4月～2019年10月に照射後3ヵ月～1年後の経過観察ができた457例のうち胸部写真あるいは胸部CTで肺炎を確認できたのは、76例であった。このうち、断端陽性などの理由で60Gy(以上)照射した症例、12例を除外した。照射野外に広がるBOOP(COP)様肺炎を起こした症例:6例、無症状であった症例:58例、以上の64例の治療計画を再検討した。

方法 肺線量の評価として、肺のV20、V10のみではなく新たに照射野内の肺を計画標的体積(PTV)として線量体積ヒストグラム(DVH)作成時の計算項目に加えた。計算項目は、照射野の長軸、短軸、CLD(Central Lung Distance)、肺V10、V20、照射野内の肺をターゲットとしたLV30、LV40、LV50、照射野内の肺の体積、照射野内の肺の肺最大値、肺平均値。

結果 BOOP様肺炎例は肺炎を起こさなかった症例と比較してLV30、LV40、肺平均値のp値が有意に低かった( $p \leq 0.03$ )。報告のあるCLD、短軸に関しては有意差は認められなかった。

結論 乳房温存療法の照射野に含まれる肺のみを標的として設定し治療計画を行った。LV30、LV40、肺最大値、肺平均値が大きいものは放射線治療後にBOOP様肺炎をおこす可能性があることが示唆された。



## EP-20-4-2

## 左側乳癌術後放射線治療における、IMRT照射方法の違いが心臓の線量低減に与える影響

<sup>1</sup>朝日大学病院 放射線治療科、<sup>2</sup>朝日大学病院 乳腺外科、  
<sup>3</sup>岐阜大学病院 放射線科

田中 修<sup>1</sup>、大野 光生<sup>1</sup>、川口 順敬<sup>2</sup>、北澤 舞<sup>2</sup>、牧田 智誉子<sup>3</sup>、  
松尾 政之<sup>3</sup>、谷口 拓矢<sup>1</sup>

## (目的)

左側乳癌術後放射線治療は、心疾患を増加させる危険性があることから心臓の線量をできるだけ低減することが重要である。心臓線量の低減方法にはdeep inspiration breath-hold (DIBH)やIMRTなどの報告がある。我々はIMRTの照射方法に注目し、Static IMRTとVolumetric Modulated Arc Therapy (VMAT)を用いた照射方法の違いが心臓やLeft Anterior Descending artery (LAD)の線量低減にどの程度影響があるかを詳細に検討した。

## (方法)

患者20名に対し、retrospectiveにIMRT治療計画を作成した。治療計画は、2field-static IMRT(2F-S-IMRT)、4field-static IMRT(4F-S-IMRT)、40° dual partial arc VMAT (40dVMAT)、80° dual partial arc VMAT (80dVMAT)、そして210° partial VMAT (210pVMAT)の5つPlanを作成した。処方線量はplanning target volume (PTV)に対して50 Gy / 25 fractionsにて処方する。5つの治療計画はそれぞれDose Volume Histogram (DVH)解析し、多重比較検定を行った。評価項目は心臓のV10、LADのV10に加えてPTVのD95とHomogeneity Index(HI)とMonitor Unit(MU)について比較を行った。

## (結果)

40dVMATはPTVにおけるDose coverage of 95% for the breast (D95)が46 Gyと優位にカバー率が低下し、Homogeneity index (HI)についても1.15とPTV内の均一性が低下した。その他の方法についてはD95が48 Gy以上と高いPTV coverageを示した。特に4F-S-IMRTはD95=49.2Gy、HI=1.08とPTVに対して最も良好な線量分布となった。また、MUに関しては、Static-IMRTはVMATの照射方法と比較して低い値を示した。Organ At Risk (OAR)である心臓とLADの線量は、2F-S-IMRT、40dVMAT、80dVMATで低減効果が高い結果となった。OAR線量の低減効果が最も高かった2F-S-IMRTは、心臓のV10=9.3%、LADのV10=45.3%であった。しかし心臓線量の低減効果が高くなるにつれ、PTV CoverageやHIが悪化する傾向を示した。

## (結論)

2F-S-IMRTや40dVMATは、照射範囲が狭いためOARの線量低減が高い方法であった。一方、4F-S-IMRTや80dVMATそして210pVMATは照射範囲が広くOARに直接X線が照射しやすいため線量低減が得られにくい、PTV Coverageの高い方法であった。IMRTの場合、これらの影響は体型に大きく左右されるため、臨床においては患者の体型に合わせてできるだけField数や照射範囲を減らしOARの線量低減効果を高めることが重要である。



## EP-20-4-3

## Strut Adjusted Volume Implant (SAVI) を用いた加速乳房部分照射に関する治療成績の後方視的検討

<sup>1</sup>昭和大学医学部 外科学講座乳腺外科部門、  
<sup>2</sup>昭和大学医学部 放射線医学講座 放射線治療学部門

阿多 亜里沙<sup>1</sup>、桑山 隆志<sup>1</sup>、永田 彩<sup>1</sup>、松柳 美咲<sup>1</sup>、小松 奈々<sup>1</sup>、  
酒井 春奈<sup>1</sup>、松永 有紀<sup>1</sup>、中山 紗由香<sup>1</sup>、佐藤 大樹<sup>1</sup>、吉沢 あゆは<sup>1</sup>、  
垂野 香苗<sup>1</sup>、橋本 梨佳子<sup>1</sup>、増田 紘子<sup>1</sup>、沢田 晃暢<sup>1</sup>、明石 定子<sup>1</sup>、  
加藤 正子<sup>2</sup>、新城 秀典<sup>2</sup>、中村 清吾<sup>1</sup>

【背景】Strut Adjusted Volume Implant (SAVI) は乳癌の密封小線源治療用のアプリケーションで、短期間での高線量照射を可能とし、全乳房照射と比較し放射線照射の期間短縮を可能とする。当院におけるSAVIの治療成績と有用性について、単施設で後方視的に検討したためここで発表する。【対象】2014/2月から2019/6月の間に昭和大学病院でclinicalT0-2、N0、PS:0-1の乳癌の診断後、乳房部分切除術(Bp)、センチネルリンパ節生検(SLNB)、SAVIスペーサー挿入術を施行した症例に対し、カルテから患者情報・検査データ・治療効果などを後方視的に抽出した。【結果】54症例の適格症例に対しSAVI照射を施行した。年齢中央値は55歳(39-85歳)。pStage0が6症例、Iが47症例、IIが2症例であった。病理学的な腫瘍径(非浸潤部も含む)の中央値は10mm(0-28mm)であった。サブタイプ分類は非浸潤性乳管癌(DCIS)が6症例、LuminalA typeが32症例、LuminalB typeが8症例、ER-, HER2+が1症例、ER+, HER2+が1症例、Triple Negative typeが1症例であった。術後病理にてmicro LN metaを認めたのは2症例、macro LN metaを認めたのは1症例(2mm)であった。再発を認めたのは1症例、術後741日(2年11日)に局所再発と左腸骨転移を認めた。【考察】Stage I - II、N0でBp後の全乳房照射を施行した際の5年局所再発率は約2-4%とされており、今回の当院でのSAVI治療成績は標準治療である全乳房照射と比較しても劣らないと考えられる。【結語】SAVI照射は通常の体外照射と比較して治療効果は劣らず、治療期間の短縮と有害事象の低下を期待できる治療である。

## EP-20-4-5

## 乳癌術後放射線治療において強度変調放射線治療を必要とした症例の臨床的特徴

<sup>1</sup>東京大学医学部附属病院 放射線科、  
<sup>2</sup>東京大学医学部附属病院 乳腺内分泌外科

扇田 真美<sup>1</sup>、野沢 勇樹<sup>1</sup>、山下 英臣<sup>1</sup>、中川 恵一<sup>1</sup>、田辺 真彦<sup>2</sup>

【目的】当院における乳癌術後放射線治療において、強度変調放射線治療(intensity modulated radiation therapy: IMRT)を必要とした症例の割合と臨床的特徴を明らかにする。  
【方法】当院では2016年7月からIMRTを用いた乳癌術後放射線治療を開始した。IMRTを行う対象は、領域リンパ節照射を含む左乳癌術後放射線治療症例としたが、一部従来の3D-CRT(3-dimensional conformal radiation therapy)では治療が困難と判断しIMRTでの治療を行った症例もいた。2016年7月から2020年12月に当院で乳癌術後放射線治療を施行した連続477症例484乳房を対象とし、IMRTでの治療を必要とした症例数と理由、治療内容を避克的に調べ、臨床的特徴を検討した。  
【結果】477例484乳房の年齢中央値52歳(範囲29-86)、左乳癌236乳房(49%)、右乳癌248乳房(51%)、全切除術後86乳房(18%)、温存手術後398乳房(82%)、領域リンパ節照射あり106乳房(22%)、同時両側照射7例(1.5%)、14乳房(3%)。IMRTが必要であると判断したのは7例(1.5%)、8乳房(1.7%)で、年齢中央値51歳(範囲41-85)、左乳癌4乳房(50%)、右乳癌4乳房(50%)、全切除術後7乳房(88%)、温存手術後1乳房(13%)、温存手術後照射は対側の全切除術後照射との同時両側照射であった。IMRTを必要とした理由は、上肢挙上困難2例、3D-CRTではカバーできない範囲の胸壁再発の術後2例、亀背1例、対側PMRT(postmastectomy radiation therapy)の既往1例、同時両側照射1例であった。照射範囲は右PMRT 50 Gy/25 fr 2例、右PMRT + boost 60 Gy/30 fr 1例、左PMRT 50 Gy/25 fr 2例、左胸壁照射50 Gy/25 fr 1例、同時両側照射(左PMRT・右温存手術後乳房照射50 Gy/25 fr) 1例。急性期有害事象は皮膚炎G1が4例、G2が2例、G3が1例、食道炎G1が1例。7例全例再発なく経過している。  
【結論】乳癌術後放射線治療において1.5%の症例でIMRTを必要とし、全例乳房全切除術後症例であった。

## EP-20-4-4

## 内胸リンパ節を含めた乳癌術後強度変調放射線治療における当院での取り組み

京都大学医学部附属病院 放射線治療科  
小野 幸果、吉村 通央

【背景・目的】

腋窩リンパ節が4個以上陽性の場合や内胸リンパ節(IMN: internal mammary lymph node) 転移陽性の場合にIMNを含めた放射線治療が推奨されている。従来の三次元原体照射では、肺、対側乳房、左乳癌の場合には心臓や左冠動脈への線量が高くなるため、強度変調回転放射線治療(VMAT: Volumetric Modulated Arc Therapy)の使用を開始した。初期のVMAT使用例の安全性について検討する。

【方法】

当院では2018年11月より両側IMNに照射する必要のある症例や併存疾患のため化学療法を施行できない症例、心機能低下のある症例から優先的に、2020年1月よりIMNを含む領域照射のある全症例に対してVMATを開始した。初期の連続する15例を対象としてリスク臓器への線量、有害事象について評価した。左乳癌においては、RPM(Real-time Position Management)またはAlignRTでモニタリングしながら深吸気息止め照射を併用し、癌細胞の残存が疑われる部位に対してはBoost照射を行った。治療計画はEclipse v15.6.05で行われ、線量計算アルゴリズムはAcuros XB、呼吸移動を考慮して照射を行った。

【結果】

照射開始後からの観察期間中央値は5.0(1.5-24)ヶ月であった。年齢中央値は57(40-73)歳、右/左/両側=5/9/1例、臨床病期I/II/III=2/5/8例、IMN陽性/陰性=8/7例、Boost照射は有/無=10/5例、処方線量の平均はBoost部位/その他=62.2Gy/50Gyであった。各リスク臓器への線量(mean ± SD)は、両側肺mean 7.9 ± 2.0Gy、V20Gy 12.1 ± 4.6%、V5Gy 38.0 ± 10.8%、同側肺mean 12.9 ± 2.8Gy、V20Gy 23.3 ± 7.9%、対側乳房V10Gy 8.5 ± 7.8%、心臓mean 3.9 ± 1.7Gy、V30Gy 0.7 ± 1.7%となった。皮膚炎はGrade1/2=11/4例で認めたが、Grade2以上の肺炎は認めなかった。局所再発はなく、遠隔転移は1例であった。

【結語】

IMNを含む乳癌術後のVMATの初期経験では、重篤な副作用なく安全に施行可能であった。今後症例数を増やして長期の経過観察を行う。

## EP-20-4-6

## 体表面光学式トラッキングシステム使用時における乳房照射固定具の検討

聖隷三方原病院 放射線治療科

山田 和成、加藤 由明、西尾 孝司、大城 みづき、西野 奈々江、  
山本 昌市

【背景・目的】体表面光学式スキャンニングシステムは患者に可視光を照射し、体表面からの反射波を画像レンダリングすることで位置照合が可能な装置である。当院では2018年10月にElekta社製VersaHD、スキャンニングシステムCatalystを導入し、2020年の本学会において温存乳房照射の位置合わせでの有用性を報告した。当院のCatalystはカメラ台数1台のため、認識できない死角が生じることがあり、位置誤差の要因のひとつとなりうると考えられた。そこで今回、カメラで認識できる範囲が大きくなるように工夫した固定具(改良型固定具)を作成し、従来型固定具との位置照合差を検討した。

【方法】自由呼吸下での温存乳房照射患者を対象とし従来型固定具2018年11月から2019年7月まで12人、患者ひとりあたり16~25回、合計244回照射、頭部を20°挙上した改良型固定具2020年1月から5月まで5人、合計98回照射を対象とした。各CBCTを使用した3軸照合とCatalystを使用した3軸照合の位置照合差を求めた。Catalystの照合方法は、カメラ台数1台。スキャン時間6秒。CBCT照合方法は200°回転Half scan、FOV 27cm、照合範囲は患側乳房全体と胸骨含む範囲とした。

【結果】CBCTとCatalystの位置照合差は、従来型固定具ではRL方向:-0.4 ± 1.7mm、CC方向:-1.3 ± 1.9mm、AP方向:-1.1 ± 1.7mm、改良型固定具ではRL方向:-0.7 ± 0.9mm、CC方向:-0.8 ± 1.4mm、AP方向:-0.7 ± 1.1mmであった。改良型固定具を使用することでCC方向、AP方向に関して若干の改善が見られた。3次元的位置照合差は、従来型固定具:3.3 ± 1.2mm、改良型固定具:2.2 ± 1.0mm。従来型で2.9%に5mm以上の誤差があったが、改良型では見られなかった。

【結語】Catalystの認識範囲ができる限り大きくすることで、位置照合の向上が示唆される。

## EP-20-5-1

## 緩和的放射線治療による抗腫瘍効果への期待 – 当院の緩和照射の検討から –

大阪赤十字病院 乳腺外科

康 裕紀子、西本 舞、白木 映理子、露木 茂

## 【背景・目的】

進行再発乳癌に対する放射線治療は組織・臓器の形態と機能の温存に優れ、治療後の患者の身体的・精神的・社会的なQOLはより良好に維持されるので集学的治療の一環としてきわめて有用である。近年の高齢化社会の到来や治療の進歩により緩和的放射線療法を受ける患者数は益々増加することが予測される。緩和的放射線治療の目的として①疼痛緩和②止血③症状の原因となる腫瘍縮小④狭窄・閉塞の改善⑤オンコロジーエージェンシーの対応が挙げられるが、乳癌においては放射線感受性が比較的高く抗腫瘍効果が期待できる場合も多い。今回、当院で実施した緩和的放射線治療の意義について検討した。

## 【対象・方法】

当院で2013年1月～2020年12月に進行再発乳癌に対して緩和的放射線治療を実施した121例(74人)のうち原発巣への緩和照射症例を対象とし、その治療効果等について後方視的に検討した。

## 【結果】

症例は全例女性で、照射時の年齢は36～93歳(中央値62歳)、照射部位は、遠隔転移に対する照射が107例(骨68、脳18、皮膚9、遠隔リンパ節9、その他3)であり、原発巣に対する照射は14例(乳房10、領域リンパ節4)であった。原発巣照射14例において、照射目的は疼痛緩和4例、止血2例、腫瘍縮小+止血7例、局所制御(無症状の局所領域再発または治療中の局所のみ)の増悪3例であった。有症状例は全例で症状緩和が得られ、照射開始日から症状緩和までの期間は、疼痛が1～42日、止血が12～28日であった。腫瘍縮小効果はSD 8例、PR 6例で、照射開始からPRを確認できるまでの期間は14～177日であった。治療経過中に照射範囲内病巣の再増悪例はなく、全身療法の変更となった例および無治療の死亡例はすべて照射範囲外の他臓器病巣の増悪によるものであった。照射による抗腫瘍効果の持続期間は照射開始日から14～1414日(中央値358.5日)であった。原発巣照射において80歳以上で治療困難な例が6例含まれていた。また年齢やPSに応じて7例には週1-3回法が行われていた。

## 【まとめ】

原発巣への緩和照射は疼痛や出血に対する症状緩和だけでなく、良好な抗腫瘍効果が得られ、週1-3回法の照射でも十分効果が認められた。さらなる症例集積が必要であるが、高齢やPS不良による全身療法困難例、治療拒否例、治療無効例、およびLife-threateningな臓器転移がない緩徐な経過の進行再発例に対する原発巣への照射は有用な選択肢になり得ると思われる。

## EP-20-5-3

## 乳房緩和照射の検討

<sup>1</sup>藤枝市立総合病院 乳腺外科、<sup>2</sup>藤枝市立総合病院 外科、<sup>3</sup>藤枝市立総合病院 放射線診断科、<sup>4</sup>藤枝市立総合病院 病理診断科、<sup>5</sup>藤枝市立総合病院 放射線治療科瀧 由美子<sup>1</sup>、石井 由美恵<sup>2</sup>、池田 暁子<sup>3</sup>、五十嵐 達也<sup>3</sup>、安田 和世<sup>4</sup>、甲田 賢治<sup>4</sup>、横山 日出太郎<sup>5</sup>、小杉 崇<sup>5</sup>、長谷川 聡<sup>1</sup>

(はじめに) 出血や悪臭を伴う局所進行乳癌は一定の割合で存在する。腫瘍からの出血、滲出液は患者のQOLに影響を与える。当科では放射線治療医と連携し、局所コントロールに難渋する症例に乳房緩和照射を行っている。徐々に症例が蓄積されてきたため、これまでに照射した症例を後方視的に検討することとした。

(方法) 2014年から2020年11月までの間に、当院で乳房緩和照射を行った症例は13例あった。原病悪化のため照射を中断した1例を除いた12例について検討した。治療効果は、カルテ記載から照射理由と、照射後訴えが改善したか否かの情報を拾い上げて判断した。照射前後でCTを撮影している症例は長径の差から縮小率を算出した。

(結果) 照射時の年齢中央値は67(48-93)歳、全例女性。照射開始時からの観察期間中央値4.5(0-24)ヶ月であった。初診時病期はcT3 1例(8%)、cT4b 7例(58%)、cT4c 4例(33%)でcN1以上は10例(83%)、cM1 9例(75%)。サブタイプはLuminal 6例(50%)、HER2 4例(33%)、LuminalB HER2+ 1例(8%)、triple negative 1例(8%)であった。照射時、平均3(0-11)レジメンの薬物治療歴があり、5例(42%)でモーズベースト使用歴があった。放射線治療内容は放射線治療医によって計画され、20-39Gy/5-13frで治療された。主な照射理由(重複あり)は出血8例(67%)、滲出液5例(42%)、疼痛4例(33%)であった。照射終了後、現病悪化でまもなく死亡した1例は効果判定できなかった。その1例を除く11例はなんらかの症状緩和を自覚していた。出血が照射理由であった7例のうち6例(86%)は出血がなくなり、観察期間中に再出血を認めていない。一方、滲出液が完全に消失した症例は5例中2例(40%)で、うち1例は照射開始後8ヶ月頃より再び滲出液を認めるようになった。疼痛を訴えていた4例は全例で疼痛緩和を認めた。照射前後でCTを撮影した症例は9例(75%)あり、平均縮小率は20(0-50)%であった。照射に伴うgrade3以上の有害事象は認めなかった。照射後、薬物治療を行った症例は7例(58%)であった。

(考察) 今回の検討から、乳房緩和照射は特に出血、疼痛の症状緩和に有効であると考えられた。緩和照射は癌治療開始早期の症例から終末期に近い症例、高齢で薬物治療に限界がある症例など様々な症例に適応がある。少数例の後方視的な検討ではあるが、局所コントロールを安全に行える治療法として期待できる。今後も症例を蓄積し、検討を続けていきたい。

## EP-20-5-2

## A Case of Solitary Lung Metastasis of Breast Cancer Treated with SBRT after Chemotherapy

<sup>1</sup>泉大津市立病院 外科、<sup>2</sup>岸和田徳洲会病院 乳腺外科本田 麻里子<sup>1</sup>、上西 幹洋<sup>1</sup>、尾浦 正二<sup>2</sup>

A 62-year-old woman with triple-negative breast cancer underwent breast-conserving surgery followed by adjuvant chemotherapy and radiotherapy to the breast. The patient developed a solitary lung metastasis at the left hilum 44 months after the operation. The lung metastasis responded partially to capecitabine chemotherapy, but showed regrowth in 7 months.

The patient received second-line oral cyclophosphamide (CPA) chemotherapy, resulting in marked tumor regression without new lesions for 10 months. To further control the lung metastasis, stereotactic body radiotherapy (SBRT; 5.1 Gy × 10 fractions) under breath holding without a localization device was given to the regressed lung metastasis after CPA therapy.

Positron emission tomography at 24 months after the completion of SBRT did not show any recurrences, and the patient has been well for 120 months without any recurrences. Breast oncologist should take SBRT into consideration to treat lung oligometastasis of breast cancer especially locating at the lung hilum with curative intent.

## EP-20-5-4

## 乳癌脳転移症例における予後規定因子に関する検討

高槻赤十字病院 乳腺外科

坂根 純奈、小林 稔弘、平松 昌子

【はじめに】乳癌脳転移の頻度は10～16%程度と報告されているが、近年の薬物療法の進歩により担癌状態での生存期間は延長傾向にあり、脳転移の頻度は今後さらに増加すると考えられる。

【目的と対象】乳癌脳転移の予後を規定する因子を明らかにするため、2010年1月～2020年12月に当科で乳癌脳転移と診断された18例(全例女性)を対象に、年齢、サブタイプ、脳転移診断後の生存期間、直接死因などの臨床病理学的因子につき検討した。

【結果】サブタイプ別ではHR+/HER2-群7例(38.9%)、HR+/HER2+群4例(22.2%)、HR-/HER2+群2例(11.1%)、HR-/HER2-群5例(27.8%)と差は認めず。脳転移診断後の平均生存期間は294日(±315日)、中央値140日(82-346日)であった。生存期間140日未満(予後不良群: n=9)と140日以上(予後良好群: n=9)に分けて検討するとHR-/HER2-群では80%(4/5例)が予後不良群であるのに対し、HR+/HER2+またはHR-/HER2+のHER2+群では67%(4/6例)が予後良好群であった。HER2+群の脳転移診断後の生存期間中央値は332日(166-698日)、HER2-群114日(60-192日)と比較し長い傾向にあった。脳転移の未治療例は3例で、全て予後不良群であった。未治療の理由は化療の継続困難または緩和医療への移行であった。18例中死亡例16例の直接死因は、肝転移9例、肺転移3例、脳転移4例で、75%(12/16例)が脳転移以外の病状進行であった。脳転移の治療は全例に放射線治療(全脳照射12例、定位照射3例)を施行し、その後、10例で化療を再開している。

【考察】今回の検討ではHER2+群はHER2-群に比し、生存期間が長かった。これは抗HER2薬の進歩により脳転移以外の病状進行の制御が良好であるためと考える。脳転移の放射線治療についても、Matsuuraらは特にHER2陽性乳癌で早期に放射線治療をすることで、全身治療の継続が可能と述べている。我々の検討でも、脳転移以外の転移巣の病勢コントロールが生命予後に影響し、脳転移に関しては化療が継続できるよう、ADL改善を考慮した局所コントロールが重要と考えられた。

## EP-20-6-1

## 放射線療法を受ける乳がん患者の治療前から治療後1ヶ月までの倦怠感の経時的変化

<sup>1</sup>大阪大学大学院 医学系研究科、<sup>2</sup>医療法人 英仁会 大阪プレストクリニック西川 敦世<sup>1</sup>、青木 美和<sup>1</sup>、市原 香織<sup>1</sup>、今井 琴子<sup>2</sup>、藤井 直子<sup>2</sup>、大岩根 八千代<sup>2</sup>、芝 英一<sup>2</sup>、荒尾 晴恵<sup>1</sup>

【背景】放射線療法による倦怠感、乳がん患者の約9割以上に発症する。放射線療法による倦怠感をマネジメントするためには、主観的評価に加え、自律神経機能による身体状況に基づいた客観的評価が必要である。

【目的】放射線療法を受ける乳がん患者の治療前から治療後1ヶ月までの倦怠感を主観的、客観的評価によって明らかにし、看護支援に示唆を得る。

【方法】2020年6～10月にB診療所で放射線療法を開始予定の乳がん患者を対象に、属性および倦怠感を主観的評価：Cancer Fatigue Scale(CFS)、客観的評価：自律神経機能測定機器VM500を用いてLF/HF(自律神経機能のバランス比)を測定し、治療前(T0)、照射10回目(T1)、治療終了日(T2)、治療後1ヶ月(T3)の4地点で調査した。研究に同意した36名のうち欠損値のある14名を除外し、Wilcoxonの符号付順位検定を用いてT0とT1～3との比較、CFSとLog LF/HFの相関係数を求めた。本研究はA大学研究倫理審査委員会とB診療所倫理審査委員会の承認を得て実施した。

【結果】対象者22名の平均年齢は53.8±SD11.6歳であった。CFSは、T0(12.2±4.9)から、T1(12.9±5.2)、T2(16.2±10.7)と上昇、T3(13.8±6.2)はT0より上昇傾向であった。特に、T0-T2(p=0.02)では有意差を認め、Log LF/HFもCFSと同様の傾向を認め、T0(-0.09±0.34)、T1(0.003±0.39)、T2(0.10±0.43)と上昇、T3(0.03±0.40)ではT0より上昇傾向を示した。また、T0-T2(p=0.04)では有意差を認め、CFSとLog LF/HFとの関連は弱い正の相関(rs=0.28, p=0.007)を認めた。

【考察・結論】乳がん患者の放射線療法による倦怠感、主観的、客観的ともに治療終了日にむけて増悪し、治療後1ヶ月も治療前まで回復していないことが明らかとなった。また、相関の結果より、主観的な倦怠感の悪化は、自律神経機能のバランスの悪化を反映する可能性が示された。放射線療法を受ける乳がん患者に対しては、治療中から治療後1ヶ月においても倦怠感が継続する可能性を伝えると共に、主観的な倦怠感に加え、自律神経機能を用いてセルフモニタリングを行う必要性が示唆された。

## EP-20-7-2

## 左乳房術後照射における深呼吸時照射の適応について(当院の経験から)

<sup>1</sup>杏林大学医学部付属病院 放射線治療科、<sup>2</sup>杏林大学医学部付属病院 乳腺外科戸成 綾子<sup>1</sup>、奥田 俊<sup>1</sup>、伊坂 泰嗣<sup>2</sup>、麻賀 創太<sup>2</sup>、石坂 欣大<sup>2</sup>、土屋 あい<sup>2</sup>、長井 美由紀<sup>1</sup>、井本 滋<sup>2</sup>、江原 威<sup>1</sup>

<目的>呼吸性移動対策は照射後の副反応低減のため有効な方法として様々な分野で使用している。乳腺領域では心臓(心筋および冠動脈)への影響を低減することを目的にひだり乳房温存術後照射で用いる。当院で実施したひだり乳房(温存)術後照射の際のDIBH法の有効性について適切な対象および呼吸の状態とはどのようなものが改めて検討した。<対象>2020年7月から2021年1月までに当院で経験したひだり乳房(温存および根治)術後照射13症例。<方法>深吸気息止め(deep inspiration breath hold ;DIBH)と自由呼吸(free breathing ;FB)で計画を行い1.PTVの線量、2.心臓の平均線量(Dmean)と最も照射された2cc中の最低線量(D2cc)、3.心臓の指定線量以上の体積(V5、V10、V15、V20、V30)4.左肺の指定線量以上の体積(V5、V10、V15、V20、V30)を比較した。<結果>ひだり乳房温存術後照射13症例中有効性を示したものは7例。実施困難また有効でなかった症例は6例に及んだ。評価項目では1.PTV線量：DIBHとFBで全例同等。2.心臓平均線量およびD2cc：DIBHで全例低下。3.心臓V5、10、15、20、30：DIBHで全例低下。4.左肺V5、10、15、20、30：DIBH4症例で低下、3症例で増加。<結論>左乳房術後患者DIBH法が有効なのは①安定しかつ継続的に一定の呼吸を繰り返すことのできる者に限られ高齢者の多くは適応外となる。②陳旧炎症等で胸郭の稼働が不良な場合や胸郭と乳房の形状バランスによっては有意に線量改善を認めないものがある。③深呼吸の程度によっては心臓線量低減以上に肺線量が過剰となる症例がある。<考察>DIBHを有効に使用するには対象の選択が重要である。現在は保険適応ではないが根治術後乳房再建後の胸壁照射についてもこの条件には若年者が多く含まれ状況によっては実施する意義はあると考える。

## EP-20-7-1

## 放射線治療の完遂を目指し、精神的不安を増強させないための試み

<sup>1</sup>高清会 高井病院 放射線科、<sup>2</sup>高清会 高井病院 乳腺外科金子 純子<sup>1</sup>、石本 悠<sup>1</sup>、徳川 奉樹<sup>2</sup>

【目的】乳がんの術後で放射線治療に来られる患者様は、病気の告知から手術を受け放射線治療を行うまでの期間が短いことが多く、患者様自身が病気や治療について気持ちの整理がつかず様々な不安をかかえたまま治療に臨まれる事が多い。放射線治療をする事でさらに不安を助長させる事なく、治療の完遂を目指し精神的不安を増強させないための試み。【方法】治療を行う放射線技師で現状を話し合い3つの改善点を検討し実施した。1. 不織布のガウンを着用したまま放射線治療を受けられるようにし体のマーカを最小限にした。2. 放射線治療部門に女性看護師と女性技師を配属した。3. リラックスして治療を受けられるように音楽を流した。次に患者様が治療を受ける前に放射線治療に対するアンケートを配布し、ガウンの着用理由、放射線治療について自由記載にて記入していただき集計した。今回は2017年6月～2020年11月に治療した患者様を対象にアンケートを実施した。【結果】40の回答を得た。ガウンの着用理由は看護師に勧められたからという意見が一番多く、次に裸になる事に抵抗があった、ガウンを見られることが気にならなくなるからと続いた。治療に対する感想では不安の軽減や治療により発生した症状の相談をしやすかったという回答が多く、好みの音楽でリラックスできた、音楽がないと治療が長く感じる、話題ができ冗談などでリラックスできたという意見もあった。【考察】ガウンを羽織ったまま治療ができることで、裸で治療台に横になる事による不安や羞恥心も少なく、治療台に上がってから終わるまでの体感的な時間が短くなると考える。また、専門の知識をもつ女性看護師や女性技師を配属した事により、治療以外の話も増え治療期間中の不安や症状の相談がしやすくなったと考える。好みの音楽が流れていると自然と表情が和らいて見える事や、音楽がないと治療時間が長く感じるといった意見があることから音楽を流すと治療のみに集中するのではなく、気持ちを分散させることができ辛い気持ちが減っていると考える。【結論】これらの対策によって患者様の不安を増強させずに放射線治療が行える事が示唆された。

## EP-20-7-3

## Stage IV乳癌症例に対する局所治療の意義

<sup>1</sup>総合南東北病院 放射線治療科、<sup>2</sup>総合南東北病院 外科、<sup>3</sup>福島県立医科大学 乳腺外科阿左見 祐介<sup>1</sup>、阿左見 亜矢佳<sup>2</sup>、鈴木 伸康<sup>2</sup>、佐藤 直<sup>2</sup>、立花 和之進<sup>3</sup>、大竹 徹<sup>3</sup>

Stage IV治療の目的は症状緩和、QOLの改善、生存期間の延長である。治療は全身薬物治療がメインであり、原発巣に対する局所治療の効果は限定的である。しかし原発巣が増大し皮膚浸潤を起こし潰瘍を形成すると、出血や悪臭のためQOLが著しく低下する。乳癌診療ガイドライン2018年版において、Stage IV乳癌に対する予後の改善を期待して原発巣切除を行わないことが弱く推奨されている。これは原発巣切除に際し薬物療法中止や手術侵襲による転移病勢の増悪が懸念されるためである。一方で原発巣切除が予後を改善した報告がある。当院では潰瘍を形成し出血、悪臭を伴う原発巣に対し経過中に切除を検討している。薬物治療を先行し、1-2次治療が奏功している期間に局所治療ができるように手術のタイミングを十分に検討する。内分泌治療例に関しては、薬剤の中止を行うことなく切除を行う。腫瘍が著明に縮小し創部のケアが不要になった症例に関しては、手術は行わずに全身治療を継続する。腋窩リンパ節に関しては、増大により潰瘍形成、リンパ浮腫を起こす可能性がある病変のみ切除し、定型的な腋窩郭清は行わない。化学療法を併用しながら局所治療が必要な場合には、放射線治療を検討し、その際経口FU剤の併用は検討している。今回当院でStage IV乳癌の原発巣に対する局所治療を行った症例について検討した。

2012年4月から2020年10月までに診断したStage IV乳癌34例について検討した。計13例で原発巣治療が行われ、全例薬物療法を併用した。潰瘍形成による出血、悪臭を認めた症例は19例であり、うち6例について原発巣切除が行われた。根治治療目的で手術が行われたのは3例であった。放射線治療は5例で施行され、全例腫瘍の縮小が得られた。経過中に原発巣が再増大し腫瘍出血、潰瘍形成を起こす症例があった。1例で腫瘍が消失した。1例は原発巣への放射線治療後に手術を行った。サブタイプはLuminal type 10例、Triple negative 1例、HER2 陽性 2例であった。

Stage IV乳癌に対する原発巣局所治療はQOL維持に有用であり、治療時期をしっかりと見極めることが重要である。症例を選べば原発巣の局所治療が予後の改善に寄与する可能性があると考えられ、症例を蓄積して検討が必要である。

## EP-21-1-1

## 術前内分泌療法中に新規病変が出現した2症例の検討

日本医科大学 医学部 乳腺外科

范萼 明志、武井 寛幸、栗田 智子、佐藤 あい、八木 美緒、関谷 健太

術前内分泌療法(Neoadjuvant endocrine therapy, NET)の目的の一つは手術の縮小化であるが、実臨床において手術時期の延期という目的で施行される場合もある。その場合、治療期間が長期にわたり、標的病変は縮小または不変にもかかわらず、新規病変が出現するというリスクがある。今回、手術時期の延期の目的でNETが施行され、新規病変が出現した2症例を経験したので報告する。

症例1. NET開始時、55歳、閉経後女性。マンモグラフィ(MG)のC-5の石灰化病変に対する針生検にて、DCIS、ER=90%、PgR=30%、HER2=0、Ki67=1%の診断。患者の手術延期の希望にて、NETとしてタモキシフェンの投与が開始された。NET開始後910日、定期的超音波検査(US)にて、新たに腫瘍性病変が同定された。針生検にて、IDC、HG=3、ER=3%、PgR=0%、HER2=3+、Ki67=50%、HER2-enrichedの診断。乳頭乳輪温存乳房全切除術、センチネルリンパ節生検が施行され、新規病変は8mm長径、55mm長径のDCISの病変の中に存在した。

症例2. NET開始時、75歳、女性。他院にてER陽性、HER2陰性のIDCの診断。患者の手術延期の希望にて、NETとしてタモキシフェンの投与が開始されていた。NET開始後1572日、定期的超音波検査にて、標的病変とは別の区域に新たに腫瘍性病変が同定された。針生検にて、IDC、HG=2、ER=0%、PgR=0%、HER2=0、Ki67=10%、Triple negativeの診断。

乳房全切除術、センチネルリンパ節生検が施行された。術後603日、腋窩リンパ節転移が出現。PETCTにて大腸癌も指摘。腋窩リンパ節郭清、結腸切除術が施行された。リンパ節転移は新規病変からの転移(Triple negative)であった。

結語：NET施行中は新規病変の出現に注意し慎重な経過観察が必要である。新規病変はNETの効果がないER陰性の腫瘍であることが多いと推察される。

## EP-21-1-3

## 術前抗ホルモン療法を行った高齢者乳癌32例の検討

水戸医療センター 外科

森 千子、島 正太郎、植木 浜一

背景) 乳癌と診断された高齢の患者や家族が、手術に対して不安を感じたり、または、体に負担のかかる治療をしたくない、という理由で手術を希望しない、という選択をする場合もある。(目的) ホルモン感受性乳癌で、手術治療を希望せず抗ホルモン療法を行った患者の臨床経過について検討し、2019年と2020年の結果を比較した。(対象および方法) 2013年1月から2020年12月までに当院に受診歴のある77歳以上の高齢乳癌患者で、手術を希望せず抗ホルモン療法を行った32名(2019年までは30名)について、治療経過について検討した。(結果) 初診時の年齢は77歳から103歳で、70代:1名、80代:21名、90代:9名、100歳以上が1名であった。手術を希望しない理由は、体力の低下や手術に対する不安、他の疾患で治療中であることがあげられた。初診時の病期はstageI:6名、stageIIA:14名、stageIIB:4名、stageIIIB:7名、stageIV:1名であった。サブタイプはLuminal A:22名、Luminal B:9名、Luminal B-HER2:1名であった。使用薬剤は、1剤のみが23名、薬剤変更し2剤目、3剤目を投与したのは9名であった。治療期間は初診から9ヶ月~7年10ヶ月であった。治療効果は、CR:1名、PR:19名、SD:4名、PD:8名で、PDは2019年に比較し2名増加した。PDとなった8名のうち6名は局所コントロールのため手術を行い、退院したが、2名に術後せん妄が認められた。32名の転帰は、乳癌死が3名で2019年から2名増加、他院へ転院が10名で2019年から4名増加、他病死は4名で2019年から2名増加した。現在も通院中の患者は15名で、2019年12月から6名減少している。(考察・結語) ほとんどの患者がQOLを損なわずに治療を継続できたが、他病や付き添いの家族が連れてこれられないなどの事情から転院となるケースもあった。また、通院中の患者でも現在は、コロナ感染予防のため病院受診に不安を抱く人もおり、定期的な診察が出来ないケースもある。患者の中には、あるときから腫瘍が急速に増大した人もいるため、慎重な経過観察が必要と考えられた。

## EP-21-1-2

## SARS-CoV-2流行下における乳癌術前内分泌療法の検討

東京大学大学院 医学系研究科 乳腺内分泌外科学

森園 亜里紗、小西 孝明、原田 真悠水、佐藤 綾花、丹羽 隆善、西岡 琴江、田辺 真彦、瀬戸 泰之

【背景】乳癌学会ガイドライン2018年版は、ホルモン受容体陽性閉経後乳癌に対する術前内分泌療法について「その有効性は化学療法と同等であるものの、至適投与期間や予後への影響が不明であることから、現時点で推奨を決定することはできない。」としている。2020年のSARS-CoV-2流行下における手術延期の際に、当院では術前内分泌療法を施行した。

【対象・方法】術前内分泌療法後に当院で2020年7月から2020年10月までに乳癌手術を施行したホルモン受容体陽性閉経後乳癌13例について、術前内分泌療法の効果と内分泌療法前後での臨床病理学的所見の変化を検討した。

【結果】年齢は63-88(中央値72)歳で、女性12例名、男性1例だった。アロマターゼ阻害薬(AI)はANA内服12例、LET内服1例で、内服日数は79-558(中央値183)日だった。内分泌療法前後で腫瘍径の有意な変化はなく(p=0.14)、病期としても13例中SD10例、PR1例、CR1例(1pTis)と明らかなPDを呈する症例は認めなかった。腫瘍径としてPDだった1症例は、ごく微小な病変が広範囲に及ぶ症例だった。術式については全症例が内分泌療法前から予定されていた術式で施行された。病理学的所見として、Ki67は内分泌療法により有意に低下した(p=0.035)。PgR発現について、13例中12例が内分泌療法前J-score 3bと強陽性だったが、うち7例に内分泌療法後の減弱あるいは陰性転化(J-score 2-3a:4例、J-score 0:3例)を認め、有意に変化した(p=0.015)。一方、ER発現については内分泌療法前後で変化を認めなかった。

【考察】術前内分泌療法によって病期進行は認めなかったため手術待機が必要な状況や症例においては施行可能と考えられた。また、病理学的所見として内分泌療法後にKi67やPgRの発現低下が認められた。Ki67発現低下は予後予測因子となることが報告されている。PgRは転写因子ERの標的遺伝子であるため、AIによるエストロゲン枯渇に呼応してPgRの発現が低下した可能性がある。またCyclin D1遺伝子CCND1もまたERの標的遺伝子の一つであるため、術前内分泌療法に伴う細胞周期の変化が起きていることも予測された。文献学的考察を加えて、当院で経験した術前内分泌療法について報告する。

## EP-21-1-4

## 原発性アルドステロン症による高血圧のため針生検後出血を起こした乳癌の一例

<sup>1</sup>平和病院、<sup>2</sup>井上記念病院、<sup>3</sup>ちば県民保健予防財団、<sup>4</sup>川上診療所藤咲 薫<sup>1</sup>、増田 益功<sup>1</sup>、椎名 伸充<sup>2</sup>、橋本 秀行<sup>3</sup>、横溝 十誠<sup>4</sup>、川上 義弘<sup>4</sup>

【はじめに】原発性アルドステロン症は副腎に生じた腫瘍や過形成等で、アルドステロンの分泌が亢進し高血圧の症状を呈する疾患である。今回、原発性アルドステロン症による高血圧のため、乳癌診断時の針生検で出血をきたし、その後の治療方針に影響を及ぼした症例を経験したので検討を行った。

【症例】44歳女性。左乳房AC領域に径12mm大の不整形腫瘍を認め針生検施行し、浸潤性乳管癌の診断であった。針生検から3週間後に再度超音波検査を施行したところ、腫瘍部が血腫のため径40mm程度まで腫大し、腫瘍と血腫の境界も判然としない状態となっていた。そして、術前の全身精査で血圧が240/140mmHgと異常高値であることが判明した。内科に紹介し原発性アルドステロン症であることが判明しニフェジピン、メシル酸ドキサゾシンの内服加療が開始となった。腫瘍径が小さくご本人の希望もあり乳房温存手術を行う方針であったが、出血により困難になってしまったため術前内分泌療法としてTAMを開始した。二か月間内服を続け出血は吸収され腫瘍径も9mmとなっており温存手術を施行した。病理検査で断端は陰性であることを確認した。

【まとめ】乳癌の針生検検査時に血圧や脈拍といったバイタルサインを確認していれば、今回のような術後出血は防げたかもしれないが、実際の臨床の場面では、高血圧でも針生検を行なわなくてはならないことも有り得ると考える。そのような場合は針生検施行後に枕子で圧迫する方法もある。また異常高血圧時は針生検を延期して、血圧の治療を先にこなすといった配慮も必要かもしれない。本症例のように出血してしまった場合は、術前ホルモン療法や術前化学療法を行ない、出血が吸収されてから手術を行なう事で乳房温存療法も可能ではないかと考えた。

## EP-21-2-1

## 術前dose-dense AC療法によるニューモシスチスカリニ肺炎の発症が強く疑われた乳癌の一例

<sup>1</sup>西宮市立中央病院 乳腺内分泌外科、<sup>2</sup>西宮市立中央病院 外科  
林田 博人<sup>1</sup>、佐田 篤史<sup>1</sup>、西村 太志<sup>2</sup>、宮崎 安晃<sup>2</sup>、足立 真一<sup>2</sup>、  
上島 成幸<sup>2</sup>、檜垣 直純<sup>2</sup>、大西 直<sup>2</sup>

近年ベグフィラスチムの普及に伴い、dose-dense 化学療法の導入が進んでいる。2018年版の乳癌診療ガイドラインでも、再発リスクが高くかつ十分な骨髄機能を有する症例には、術後化学療法として用いることが強く推奨されており、我々の施設でもdose-dense ACを用いる機会が増えている。副作用は従来のACと比較して、貧血の頻度の増加が指摘されているが、血小板減少や悪心・嘔吐などは増加しないと言われている。今回我々は、局所進行した乳癌に対して術前化学療法としてdose-dense ACを行い、4クール終了直後に肺炎を生じ、ニューモシスチスカリニ肺炎が強く疑われた症例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

症例は44歳女性。左乳癌T4cN1M0に対して、術前化学療法としてベグフィラスチムを併用したdose-denseAC療法から開始。4クール目終了後13日目に熱発と咳が出現、16日目に来院され炎症反応の増加が見られた。19日目は倦怠感とSaO<sub>2</sub>の低下(86%)が出現し、CTで両側にびまん性のすりガラス陰影を認めたが、Covid-19は陰性であった。当初は薬剤による過敏性肺炎を疑って呼吸器内科に入院し、同日ステロイドパルス療法を開始したが、KL-6は正常で、βDグルカンが365.5pg/mlと高値であったため、カリニ肺炎の可能性も考慮し、ST合剤(バクタ配合錠1日2錠)の内服を開始したところ、呼吸器症状は短期間に改善し胸部Xpも正常化し、βDグルカンも経過とともに減少した。文献的にはdose-dense 化学療法に伴うカリニ肺炎の報告が散見され、リンパ球減少との因果関係が示唆されている。本症例でも4クール目開始時のリンパ球が著名に低下しており、制吐剤として使用されるデキサメタゾンの用量がdose-denseによって相対的に増加すること一因ではないかと考える。

## EP-21-2-3

## Triple Negative乳癌における術前化学療法としてのDose dense chemotherapyにおけるpCR率の検討

<sup>1</sup>栃木県立がんセンター 乳腺外科、<sup>2</sup>栃木県立がんセンター 病理診断部  
竹前 大<sup>1</sup>、豊田 知香<sup>1</sup>、星 暢夫<sup>2</sup>、安藤 二郎<sup>1</sup>

背景：  
乳癌治療において、Anthracyclin(A)→Taxane(T)のDose dense chemotherapy (DDCT)は従来のA→Tに比べDFS、OSともに延長し、特にTriple Negative乳癌(TNBC)でその傾向が強いことが示されている。(Lancet 2015; 385: 1863-72)我々は、自験例を用いてTNBCにおける術前化学療法の病理学的完全奏功率(pCR Rate)を検討した。

対象・方法  
2009年9月から2020年11月までに当院で手術を行った浸潤性乳癌症例のうち、ER/PgRがともに0%、HER2が陰性のTNBC症例のうち、術前化学療法としてA→Tのレジメンを行った症例を対象とした。アポクリン癌、紡錘細胞癌、器質産生癌などの特殊型乳癌は除外した。

該当症例に対し、ypTis/0かつypN0 (ypN0(sn)含む)のpCR Rateを年齢、DDCTの有無、cT因子、cN因子、針生検検体のNuclear Gradeとともに検討した。

当院で採用しているDDCTはEC(Eprubicin60mg/m<sup>2</sup>+Cyclophosphamid900mg/m<sup>2</sup>)4サイクルを2週間ごとに行い、その後Paclitaxel80mg/m<sup>2</sup>の毎週投与を12週連続で行うレジメンである。

結果：  
全44症例が該当した。全体の年齢中央値は49歳(30-73)、cT1/T2/T3/T4症例はそれぞれ7/28/6/3例、cN0/N1/N2/N3症例はそれぞれ21/7/10/6例、Nuclea Grade1/2/3の症例はそれぞれ9/9/26例、DDCT症例は14例、Non-DDCT症例は30例であった。pCRを得た症例は19例(43.1%)であった。各因子ごとのpCR Rateをχ<sup>2</sup>乗検体を用いて単変量解析を行うと、年齢50歳未満が51.8%(14/27)に対し年齢50歳以上が29.4%(5/17)(p=0.213)、cT1/2が48.5%(17/35)に対しcT3/4が22.2%(2/9)(p=0.260)、cN0が61.9%(13/21)に対しcN1-3が26.0%(6/23)(p=0.032)、Nuclear Grade1/2が27.7%(5/18)に対しNuclear Grade3が53.8%(14/26)(p=0.124)、DDCTが71.4%(10/14)に対しNon-DDCTが30%(9/30)(p=0.020)であった。単変量解析で有意差を認めたDDCT、cN因子について多変量解析を行うと、DDCTのみが独立した因子となった。(p=0.050 RR: 4.321)

考察  
TNBCのDDCTの術後補助療法としての成績は数多く示されているが術前化学療法としての報告は少ない。自験例ではDDCTのpCR Rateは71.4%と非常に高く、既報告通りの良好な長期予後を反映する結果となった。

結論：  
TNBCにおける術前化学療法としてのDDCTのpCR Rateは非常に高い。

## EP-21-2-2

## 術前化学療法におけるDose dense療法とTriweekly法での治療効果の比較

<sup>1</sup>久留米大学 外科学講座、<sup>2</sup>久留米大学 病理学講座、  
<sup>3</sup>久留米大学医療センター 病理診断科

櫻井 早也佳<sup>1</sup>、片桐 侑里子<sup>1</sup>、高尾 優子<sup>1</sup>、朔 周子<sup>1</sup>、三原 勇太郎<sup>2</sup>、  
山口 倫<sup>3</sup>、唐 宇飛<sup>1</sup>、赤木 由人<sup>1</sup>

【背景】乳癌に対する術前化学療法は温存手術を目指した腫瘍縮小目的や、根治目的に行う標準治療である。近年、dose-dense法やPertuzumabなど周術期薬物療法の選択肢は広がっている。当院では、dose-dense法を2018年頃より術前療法としても導入した。今回、従来のTriweeklyレジメンとdose-dense群とで治療成績や副作用に差があるか検討を行ったので報告する。

【方法】当施設において2014年4月から2020年12月までに術前化学療法後に手術を施行した乳癌患者46例を対象とし、dose-dense 療法を施行した群と従来の3週投与としたTriweekly群とで腫瘍の縮小率、pCR率、副作用について検討した。

【結果】dose-dense群23例、Triweekly群23例。それぞれのサブタイプの内訳は、dose-dense群TN:11例、LumA:1例、LumB:10例、HER2:1例、Triweekly群TN:4例、LumA:2例、LumB:13例、HER2:4例であった。レジメンの内訳はdose-dense群ではdose-dense EC(以下ddEC)療法+dose-dense Paclitaxel(以下ddPTX)療法が15例、ddEC+nabPaclitaxel(以下nPTX)療法2例、ddEC+THP併用療法が3例、ddECのみが2例、ddPTXのみ1例であった。Triweekly群では、FEC100+nabPTXが13例、FEC100のみが1例、FEC100+nabPTX/Trastuzumabが5例、THPが2例、Dosexel/Trastuzumabが1例であった。年齢(中央値):54歳(37-69歳)、化学療法前の最大腫瘍径:mm、33(23-74)mm、pCR率は52.4%、17%であった。

【結語】dose dense法で優位にpCR率が高かった。

## EP-21-2-4

## 院におけるHER2陽性乳癌に対するペルツズマブ併用術前化学療法の検討

済生会山形済生病院 外科・乳腺外科

太田 圭治、浦山 雅弘

【背景】NeoSphere試験、TRYPHAENA試験の結果より、HER2陽性乳癌における周術期のペルツズマブ併用療法の有効性が示され、本邦でも2018年10月よりHER2陽性原発性乳癌に対する補助薬物療法にペルツズマブが適応拡大された。当院でも2018年11月よりペルツズマブ併用術前化学療法を開始しており、今回その有効性を検討したので報告する。

【対象】2018年11月～2020年12月までに当院にてHER2陽性原発性乳癌に対してタキサン系+トラスツズマブ+ペルツズマブを使用した8例(1例は投与継続中)。

【結果】投与開始時平均年齢50歳(28～67歳)、レジメンは、w-nab PTX+トラスツズマブ+ペルツズマブ(3週毎)×6サイクルであった。臨床病期は、Stage II A 3例、Stage II B 3例、Stage III C 2例であった。サブタイプは、Luminal HER2タイプ 4例、HER2タイプ 4例であった。手術を施行した7例中、術式はBp+Ax4例、Bt+Ax3例であった。7例中5例がpCR、2例がpPR(1例は原発巣はpCR)、HER2タイプ 4例中3例がpCRであった。Luminal HER2タイプ手術を施行した3例中2例がpCRであった。前例重篤な有害事象は認めず、安全に治療を継続できた。

【結語】今回の検討において、HER2陽性乳癌に対するペルツズマブ併用術前化学療法の有効性が示唆された。まだ症例数が少なく、さらに症例を重ねて検討したい。

### EP-21-2-5

#### 当科におけるHER2陽性乳癌に対する術前治療の効果に関する検討

<sup>1</sup>くまもと森都総合病院 乳腺センター、<sup>2</sup>くまもと森都総合病院 病理診断科  
大佐古 智文<sup>1</sup>、西村 令喜<sup>1</sup>、奥村 恭博<sup>1</sup>、大塚 弘子<sup>1</sup>、中野 正啓<sup>1</sup>、  
藤末 真美子<sup>1</sup>、有馬 信之<sup>2</sup>

はじめに  
ハーセプチンの登場以来、HER2陽性乳癌の治療成績は大きく向上した。術前治療においても病理学的完全奏効率が得られる機会が多くなった。さらにペルツスマブの追加効果も確認されている。ここ数年間の当科での臨床病理学的データを後方視的に調査し、実臨床におけるHER2陽性乳癌の術前治療の効果とその背景因子の実態を明らかにする。

患者と方法  
2015年4月から2020年12月までの間に、当科で術前治療を行い手術を施行したHER2陽性乳癌患者を対象とした。主な調査項目は、年齢、浸潤径、リンパ節転移、臨床病期、ホルモン受容、組織学的グレード、治療レジメン、術式、病理学的抗腫瘍効果、無再発生存率であった。

結果  
対象となる症例は70例であった。病理学的完全奏効(pCR)が得られた群とそうでない群の背景因子の内訳は表1のとおりであった。主病巣でpCRが得られたのは45例(64.3%)であり、リンパ節も含めたpCR症例は42例(60.0%)であった。観察期間の28.9ヶ月(中央値)において、全症例の3年無再発生存率は83.2%であった。pCR症例とnon-pCR症例の無再発生存率はそれぞれ84.3%、81.7%であったが有意差は認めなかった(log-Rank、p=0.43)。背景因子の比較ではホルモン感受性陰性群やアンストラサイクリン投与群でよりpCR症例が多い印象であったが有意差は認めなかった。

項目	全例(n=70)	pCR陽性(n=45)	pCR陰性(n=25)
年齢(歳)	58.2	58.1	58.3
浸潤径(mm)	22.5	22.1	22.9
臨床病期			
T1	10	10	0
T2	35	35	0
T3	25	20	5
T4	10	10	0
リンパ節転移			
陰性	15	15	0
陽性	55	30	25
組織学的グレード			
Grade1	10	10	0
Grade2	40	35	5
Grade3	20	10	10
ホルモン受容			
ER陽性	55	45	10
ER陰性	15	0	15
アンストラサイクリン投与			
投与	15	10	5
非投与	55	35	20

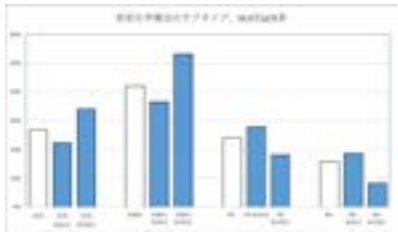
結論  
実臨床においてHER2陽性乳癌の術前治療の奏効率が高いことを確認した。また、ホルモン感受性の有無や治療レジメンによる効果の差が示唆された。

### EP-21-2-7

#### 乳癌術前化学療法における病理学的完全奏効(pCR)と好中球リンパ球比の検討

浜松医科大学 附属病院 外科学第一講座  
山田 桃子、小倉 廣之、小泉 圭、中村 明子、綿引 麻那、浅野 祐子

【背景と目的】多くの癌種で好中球・リンパ球比(neutrophil lymphocyte ratio: NLR)が予後予測の因子となることが報告されている。今回我々は術前化学療法を施行した乳癌症例を対象に、治療前のNLRが術前化学療法のpCRの予測因子となるかどうかを検討した。【方法】2014年1月から2020年12月までで当院にて術前化学療法を施行した118例を対象とし、治療前の採血結果からNLRを算出し、pCRとの関連を検討した。【結果】術前化学療法を施行したのはHER2陽性(ER陽性を含む)で45例、TNで29例、ER陽性HER2陰性で44例であった。全体のpCR率は26.7%、HER2陽性は42.2%、TNは24.1%、ER陽性HER2陰性では15.9%であった。NLRのcutoff値を3.0と設定したところ、NLR3未満ではpCR率は全体が22.5%、HER2陽性は36.7%、TNで27.8%、ER陽性HER2陰性は18.8%であり、NLR3以上ではpCR率が全体で34.21%、HER2陽性は53.3%、TNは18.2%、ER陽性HER2陰性は8.3%であった。【考察】今回の検討では症例数が少ない影響もあり、いずれも統計学的に有意な差は認められなかった。TNやER陽性HER2陰性では、NLR3未満でpCR率が高い傾向がありpCRの予測因子になる可能性が示唆されたが、HER2陽性ではNLR3以上の方がpCR率が高く、NLRの意義は不明である。【結語】ER陽性HER2陰性またはTNにおいてNLRは術前化学療法のpCRの予測因子である可能性が示唆された。



### EP-21-2-6

#### 当院での術前dose-dense化学療法の現状

<sup>1</sup>関西労災病院 乳腺外科、<sup>2</sup>関西労災病院 外科  
柳川 雄大<sup>1</sup>、菊守 香<sup>1</sup>、臼井 健<sup>1</sup>、大島 一輝<sup>1</sup>、大村 仁昭<sup>2</sup>、畑 泰司<sup>2</sup>、  
武田 裕<sup>2</sup>、柄川 千代美<sup>1</sup>、高塚 雄一<sup>1</sup>

【序言】  
Norton-Simon理論に従い、周期期のdose-dense療法は再発リスクの高く骨髄機能が保たれている症例に対して行う事が推奨されている。しかし日本人に対して投与された報告はまだ少ない。当院でも2019年4月から術前・術後治療としてレジメン導入したところである。

【方法】  
2019年1月以降、当院で術前化学療法としてdose-dense療法を行った累計11例の治療効果・安全性についてretrospectiveな検討を行った。Pathological complete response (pCR)率・治療完遂率・relative dose intensity (RDI)・副作用について検証を行った。

【結果】  
症例の年齢中央値は62歳(52-69)。ER陽性6例/陰性5例、Her2陽性1例/陰性10例であった。pCR率(ypt0/is ypN0)は0%であった。手術検体の化学療法治療効果判定はGrade 1a/1b/2a/2b = 2/3/4/1例であった。治療完遂率は90.9%(10/11)で、平均RDIは92.8%であった。Grade3以上の副作用としては倦怠感2例・食思不振2例・下痢2例・末梢神経障害2例・貧血1例・筋肉痛1例を認めた。好中球減少症にて投与延期した症例はなかった。

【結語】  
65歳以上の高齢者も5例含まれていたが、忍容性は良好であった。現在進行中の症例も含めて追加して報告する。

### EP-21-2-8

#### 当院における術前化学療法の臨床的および病理学的評価を含めた検討

高知赤十字病院 外科  
甫喜本 憲弘、行重 佐和香

【はじめに】腫瘍の大きさから乳房温存手術が困難である手術可能浸潤性乳癌の患者が乳房温存手術を希望する場合、乳房温存率を向上させるために術前化学療法(Neoadjuvant chemotherapy: NAC)を行う。また、NAC後に病理学的完全奏効(pathological complete response: pCR)が得られた患者の予後は、ER陰性乳癌やHER2陽性乳癌では良好であると可能性が報告されている。近年NACを含めた薬物療法の発展が著しく、当院でもNACを行う症例が増加してきている。

【対象・方法】2011年1月から2020年12月の期間に当院でNACおよび手術を施行した21例について臨床的・病理学的に比較検討した。

【結果】年齢中央値は62.0歳。女性20例、男性1例であり、全例浸潤癌であった。サブタイプ別では、Luminal type 7例、Luminal/HER2 type 3例、HER2 type 2例、TN type 9例であった。NAC導入の理由として、サブタイプが7例、局所進行(腫瘍サイズやLN(+))が7例、その両方が7例であり、乳房温存率向上目的はなかった。NACの結果、術前評価として病期を改善できたものは15例であったが、6例は病期に変化なしであった。TXとなったものはT3症例が1例、T1c症例が6例であった。pCR症例は7例であり、Luminal/HER2 typeが1例、HER2 typeが2例、TN typeが4例であった。Luminal/HER2およびHER2 typeでNACに抗HER2療法を行ったものは1例であり、2例は術後のみに行った。TN typeは1例がFEC→DOC療法、3例が nab-PTX→EC療法であった。組織学的治療効果判定においてGrade1以下10例と2以上11例と比較したところ、レジメンによる違いは見られなかった。Luminal typeは全例Grade1であった。予後追跡できた20例のうち再発は6例であり、Grade1以下で3例、Grade2以上で3例と有意差は認めなかった。Grade3症例で1例に再発を認めた。TN typeは9例中1例に再発を認めるのみであった。

【考察】組織学的治療効果判定でLuminal typeは全例Grade1であり、やはりLuminal typeは化学療法が奏効しにくいということを経験した。文献的にはホルモン療法を併用あるいは逐次投与することでpCR率が高くなるという報告もあり、Luminal typeではより有効な術前治療法の確立が必要と思われた。またpCRを得られたとしても再発をきたす症例は存在し、自験例は再発臓器として脳転移であった。同様の報告も見られ、経過観察の際には注意を要すると思われた。

## EP-21-2-9

## 術前化学療法を施行した化生癌の2例

<sup>1</sup>札幌医科大学 消化器・総合、乳腺・内分泌外科、

<sup>2</sup>札幌医科大学 病理診断科・病理部

里見 路乃<sup>1</sup>、九富 五郎<sup>1</sup>、佐藤 公則<sup>1</sup>、和田 朝香<sup>1</sup>、島 宏彰<sup>1</sup>、  
竹政 伊知朗<sup>1</sup>、長谷川 匡<sup>2</sup>

【はじめに】乳腺化生癌は乳癌全体の1%以下と稀な組織型で、乳癌取扱い規約(第18版)では特殊型に分類され、扁平上皮癌、紡錘細胞癌、骨・軟骨化生を伴う癌、基質産生癌が含まれる。化学療法に抵抗性であることが多いといわれているが、今回我々は術前化学療法を施行した化生癌の2例を経験したので報告する。

【症例1】39歳女性。右乳房腫瘍および疼痛を主訴に前医受診。右C領域を中心に8cm大の腫瘍を認め、針生検で浸潤性乳管癌、ER陰性、PgR陰性、HER2陽性、Ki-67 70%と診断された。術前化学療法としてAC4サイクルを施行後一旦縮小を認めたが、PTD1サイクル施行後PDとなり、化学療法抵抗性と判断し手術の方針とし、右乳房切除術、腋窩リンパ節郭清を施行した。病理組織学的診断は、metaplastic carcinoma, 8cm, n0/20, ER陰性, PgR陰性, HER2陰性, Ki-67 85%, 前治療効果 Grade1aであった。術後治療は1年間のPT投与の後PMRTを施行。現在術後1年9ヶ月が経過しているが無再発生存中である。

【症例2】44歳女性。左乳房腫瘍を主訴に受診。左乳房AC領域を中心に10cm大の皮膚浸潤を伴う腫瘍を認め、針生検で浸潤性乳管癌、ER陰性、PgR陰性、HER2陰性、Ki-67 61%と診断された。術前化学療法としてAC4サイクル施行後DTX4サイクル施行し、PRと診断。左乳房切除術(一部大胸筋合併切除)、センチネルリンパ節生検、植皮術を施行した。病理組織学的診断は、metaplastic carcinoma, 7.5 cm, n0/1, ER陰性, PgR陰性, HER2陰性, Ki-67 57%, 前治療効果 Grade1aであった。現在術後経過観察中である。

【考察】化生癌は診断時に腫瘍径が大きいこと、リンパ節転移が少ないこと、TNが多いことが特徴として報告され、化学療法抵抗性が多く予後不良であると報告されている。今回は2例とも術前針生検では浸潤性乳管癌と診断され術前化学療法を施行したが、症例1では術前化学療法中にPDとなっており、術前化学療法で腫瘍縮小効果が得られない場合は、化生癌の可能性も念頭に置き速やかに手術に移行すべきであると考えられる。

## EP-21-2-11

## Trastuzumab, Pertuzumab, Docetaxel による術前化学療法が著効した手術可能HER2陽性浸潤性乳がんの1例

一部事務組合下北医療センターむつ総合病院 外科

阿部 純弓、山田 恭吾、松浦 修

【緒言】HER2陽性乳がんに対する抗HER2療法として2013年9月からPertuzumab(PER)の使用が可能となり、2018年10月には術前療法に対する効能効果が追加された。術前Trastuzumab(HER), PER, Docetaxel(DTX) 3剤併用化学療法はNeoSphere試験においてpCR率が45.8%と良好であり、HER2陽性乳がんに対する有望なレジメンだと思われる。乳がん診療ガイドライン2018においても、手術可能HER2陽性浸潤性乳がん術前化学療法を行う場合、HER, PERを併用することが強く推奨されている。今回我々は、HER, PER, DTXによる術前化学療法が著効した1例を経験したので、若干の文献的考察を含めて報告する。

【症例】64歳女性。

【主訴】1年前の検診では異常を指摘されてなかったが、左A領域に40 mm大の腫瘍を自覚し当科受診した。可動性良好で弾性硬な腫瘍を触知した。

【家族歴・既往歴】特記すべき事項なく、出産歴は4回。

【経過】針生検で浸潤性乳管癌(充実型), ER陰性, PgR陰性, HER2 3+, 核グレード3, MIB-1 98%であった。CTでは左A領域に33 mm大の不正腫瘍を認め、同側の腋窩に腫大リンパ節が指摘された。骨シンチでは異常を指摘されなかった。T2N1M0 StageIIBと診断した。NeoSphere試験に基づいて、HER, PER, DTXの3剤併用療法を3週間隔で4コース投与した。CTでは、左乳腺腫瘍は縮小し造影効果は見られなかった。左腋窩の腫大リンパ節も消失し、効果判定はRESISTでCRであった。Grade2以上の有害事象は認められなかった。今後2コース追加投与を行い、手術を予定している。発表時には、切除標本の病理所見を加えて報告する。

【考察】HER2陽性乳がんに対する術前療法の第II相試験である、NeoSphere試験やTRYPHAENA試験により、その有効性及び安全性が示され、PERの使用で今後さらに予後改善が期待できる。PERはHERと相補的な作用機序をもち、HER, PER, DTXの3剤併用療法は、NeoSphere試験においてpCR率が45.8%と優位に良好かつ、PFSやDFSも良好な傾向であった。我々の症例も登録時点ではまだ手術前であるが、画像上CRを得られており、有望なレジメンと思われる。

## EP-21-2-10

## HER2陽性乳癌に対する術前化学療法

## ～ヘルツマブ併用による有効性の検討・当院での治療経験～

東邦大学 医学部 外科学講座(大森) 乳腺内分泌外科分野

齊藤 美美、須磨崎 真、緒方 秀昭

【はじめに】

HER2陽性乳癌に対しては海外第II相NEOSPHERE試験の結果をもって2018年より国内でトラスズマブ(以下Tr)及びヘルツマブ(Per)の併用投与が可能となった。当院においても同年より投与開始し、術前化学療法は2剤併用を標準レジメンとしている。Tr及びPer併用投与による治療効果に関してTr単剤投与と比較し検討を行った。

【対象と方法】

2010年より2020年9月までに当院にてHER2陽性乳癌と診断され術前化学療法を施行した患者をTr単剤投与群(以下T群)、Tr及びPer併用投与群(以下TP群)の2群に分けて治療効果の検討を行った。治療評価項目は標的病変(リンパ節病変及び非リンパ節病変)における腫瘍径を計測し、がん取り扱い規約の定義に従い径和として算出した値の治療前後における変化率(以下病変変化率)、臨床学的及び組織学的な治療効果、DFS、OSとした。観察期間の平均は59か月であった。

【結果】

T群37例とTP群14例の患者背景には有意差は認められなかった。主病巣における平均病変変化率(T群vsTP群)は-53.3% vs -69.3%、リンパ節病変における減少率は-68.6% vs -62.8%であった。臨床学的有用率(cRR)は75.7% vs 92.9%、病理学的完全奏功(bpCR)は48.6% vs 64.2%であった。いずれの比較においても2群間での有意差は認められなかったが、TP群の方が結果良好である傾向であった。T群で9例の再発、3例の死亡症例が確認される一方でTP群では再発死亡症例は認めなかった。

【考察】

NEOSPHERE試験の結果ではTr及びPer併用投与によりbpCR45.8%、cRR88.0%であったことを踏まえると当院での治療成績はまだ症例数が少ないものの十分な結果であったといえる。また、予後評価に関してはTP群におけるフォローアップ期間が短く、今後長期に渡るフォローによる比較検討が必要と考える。

【結語】

HER2陽性乳癌において術前化学療法にPerが併用可能となり2年が経過した。実臨床においてもTr単剤と比較しPer併用はその治療効果が良好であることは明らかであるが症例数が少なく今後の症例集積による解析の結果が期待される。

## EP-21-2-12

## 乳癌術前化学療法におけるアルブミン懸濁型パクリタキセルの使用経験

徳島大学 医学部 胸部内分泌腫瘍外科

笹 聡一郎、乾 友浩、青山 万理子、井上 寛章、奥村 和正、鳥羽 博明、丹黒 章

【背景・目的】

手術可能な乳癌患者に対する術前化学療法(NAC)として一般に使用するタキサンにはドセタキセル(DOC)、パクリタキセル(PTX)がある。さらに補助療法としては一般的ではないがアルブミン懸濁型パクリタキセル(nabPTX)があり、前処置が不要でアルコール懸濁も不要であることから比較的忍容性が高い薬剤である。nabPTXはいくつかの臨床試験で有効性が示されており当院でも使用した症例があることからタキサンの種類によって治療効果に差があるかどうかを明らかにするため検討を行った。

【対象・方法】

2018年以降当科でNACとしてEC療法に続けてタキサンが使用された症例のうち、nabPTXが使用された29例を対象にサブタイプ毎における治療効果と副作用発現について後方視的検討を行った。術後病理組織診断にて浸潤癌の残存がないものを病理学的完全奏功(pCR)とし乳管内病変の残存のみであった場合もこれに含めた。腫瘍変化率はEC療法終了後の腫瘍径とnabPTX終了後の腫瘍径の差を比較し検討を行った。

【結果】

年齢中央値は56歳(35-72)、サブタイプはLuminal(L)7例、Luminal-HER2(LH)13例、HER2(H)4例、Triple negative(TN)5例であった。臨床病期はI期4例、II期17例、III期8例であった。Relative Dose Intensity(RDI)は99%でpCR率は全体で38%(L:29%、LH:31%、H:75%、TN:40%)であった。各コースDay1で行った副作用評価においてグレード3以上の副作用を認めた症例は血液毒性では白血球減少・好中球減少を2例、非血液毒性では感覚性の末梢神経障害を1例認めた。

良好な治療効果を得たHER2タイプでは治療効果別の比較(pCR vs. non-pCR)においてタキサンの種類や年齢、病期、ER発現の有無について有意な差は認めなかった。Ki67>25である症例は有意にpCR率が高く(p=0.0052)、HER2-IHCの強度は、2+より3+の方においてpCR率が高い傾向があった(p=0.0556)。

【考察】

今回はEC療法の逐次治療として行われた検討でありnabPTXのみの治療効果を判定できなかったわけではないがnabPTXは他のタキサンと同等の治療効果を得ることができていたと考えられる。日本人に対する抗HER2療法においてnabPTXが他のタキサンと同等に投与することが可能かRCTによる検証が必要ではあるが抗HER2薬と併用するタキサンの種類としてnab-PTXは選択肢の一つとして挙げられる可能性が示唆された。

## EP-21-2-13

## 乳癌術前化学療法による心機能低下における pegfilgrastim の影響

<sup>1</sup>群馬大学医学部附属病院 乳腺・内分泌外科、<sup>2</sup>竹尾クリニック、<sup>3</sup>狩野外科医院、<sup>4</sup>くすの木病院 乳腺・甲状腺センター

中澤 祐子<sup>1,4</sup>、青木 麻由<sup>1</sup>、本田 周子<sup>1</sup>、狹野 美里<sup>1</sup>、尾林 紗弥香<sup>1</sup>、矢島 玲奈<sup>1</sup>、菊地 麻美<sup>1</sup>、竹尾 健<sup>2</sup>、狩野 貴之<sup>3</sup>、飯野 佑一<sup>4</sup>、藤井 孝明<sup>1</sup>

【はじめに】化学療法による心毒性は注意を要する有害事象のひとつであり、アンスラサイクリン系薬剤やトラスツズマブでは心筋障害が知られている。G-CSFは造血幹細胞を特異的に好中球に分化させる増殖因子で、G-CSF製剤である pegfilgrastim は化学療法に伴う好中球減少を予防するために使用される。G-CSFには血管新生や心筋保護作用が報告されており、今回術前化学療法による心機能低下への pegfilgrastim の影響について検討した。

【対象と方法】2010年1月から2019年12月まで当院で術前化学療法を施行し、化学療法の前後で心機能を評価した110例について、後方視的に検討を行った。全例でアンスラサイクリン系薬剤としてFEC療法とタキサン系薬剤の順次投与を行った。HER2陽性乳癌では、タキサン系薬剤に抗HER2療法を併用した。化学療法開始前、化学療法終了後(術前)の心機能評価を超音波検査にて行い、Pegfilgrastimを投与した61例と非投与の49例について比較検討を行った。

【結果】年齢の中央値は、pegfilgrastim投与群で54歳(33-76歳)、pegfilgrastim非投与群で55歳(29-77歳)であった。Pegfilgrastim投与群と非投与群では、投与群でややHER2陽性乳癌が多く、抗HER2療法が併用となった症例が多かった。心機能は、pegfilgrastim投与群で化学療法開始前と術前のEF値はそれぞれ65.1と64.6であり、有意な低下は認めなかったが、pegfilgrastim非投与群では化学療法開始前と術前のEF値はそれぞれ67.4と63.7で、有意に低下を認めた(P=0.027)。EFの変化率は投与群で-0.4%、非投与群で-5.3%であり、EFが10%以上低下した症例は投与群、非投与群でそれぞれ8.2%、24.5%であった。

【結語】Pegfilgrastimは、発熱性好中球減少症の予防に加え、化学療法による心筋障害を軽減する可能性があると考えられる。

## EP-21-2-15

## 乳癌術前抗がん剤治療(Neoadjuvant chemotherapy;NAC)のIntrinsic subtype別効果と予後の検討

<sup>1</sup>国立病院機構 渋川医療センター 乳腺・内分泌外科、

<sup>2</sup>国立病院機構 渋川医療センター 病理診断科

横田 徹<sup>1</sup>、佐藤 亜矢子<sup>1</sup>、横江 隆夫<sup>1</sup>、鈴木 司<sup>2</sup>

【目的】当院でのNAC症例について検討し、その意義について考察した。

【対象】2005/1-2012/12まで乳癌と診断がついて針生検検体より十分な病理診断と乳癌亜型分類(intrinsic subtype)が判定でき、その後予後が追跡可能であった59例。

【方法】治療前針生検より免疫染色でエストロゲン受容体(estrogen receptor;ER)とHER2受容体(HER2)を判定した。腋窩リンパ節は治療前センチネル生検は施行せず画像上から1cm以上で造影効果のあるリンパ節を陽性とした。NACはFEC:75-100×4回+DTX:70-75(+Trastuzumab(HPT):11例,+Pertuzumab+Trastuzumab:4例)×4回施行し、8回中6回以上可能であった症例を対象とした。腋窩リンパ節の手術はNAC前に転移なしについてはセンチネル生検施行。NAC前に転移ありは腋窩郭清術を施行した。術後は乳房部分切除術後は全例乳房放射線治療施行(50-62 Gy/25-29回)。腋窩転移複数例には領域照射を追加した。NACの効果判定は乳癌取り扱い規約中の組織学的治療効果の判定基準に従った。相関についてはX<sup>2</sup>乗検定を、生存分析はKaplan-meier(Logrank)を用いた。

【結果】全症例のpCRは28.8%(17/59)。NACの病理学的効果(G0,G1,G2,G3)は、それぞれLuminal(A,B)(n=24)(4,42,46,8),Luminal-HER2(n=44)(0,25,75,0),Triple negative(n=20)(15,25,30,30),HER2-P(n=11)(0,0,18,82)であった(X<sup>2</sup>値:26.88,p=0.0015)。ERについてはそれぞれER(+)(n=28)(4,39,50,7),ER(-)(n=31)(10,16,26,48)(X<sup>2</sup>値:14.7,p=0.002),HER2についてはHER2(+)(n=15)(0,7,33,60),HER2(-)(n=44)(9,34,39,18)(X<sup>2</sup>値:11.34,p=0.01)とER(-),HER2(+))が効果が高かった効果小(G0,G1)と効果大(G2,G3)のDisease free survival(DFS)(%)は、2年:63.3,82.8、5年:40.3,72.0(再発HR:2.13,p=0.0047)Overall survival(OS)(%)は、2年:78.2,100、5年:60.2,89.1(死亡HR:3.65)、10年:32.1,71.9(HR:2.40)(p=0.019)と共にNAC治療効果によって有意な差が認められた。

【結語】NACは腫瘍の抗がん剤に対する効果、予後の推測等の情報を得られる治療法と考えられた。

## EP-21-2-14

## 減量Nab-paclitaxel+FEC術前化学療法施行例の効果と予後の検討

東京慈恵会医科大学葛飾医療センター 外科

川瀬 和美、山下 貴晃、野坂 涼子、黒田 徹、吉田 和彦、武山 浩

はじめに：術前化学療法におけるアルブミン結合パクリタキセル(nab-PTX)の使用に関し、我々はnab-paclitaxel(220mg/m<sup>2</sup>)3週毎4クール+FEC(5FU 500 mg/m<sup>2</sup>, epirubicin 75 mg/m<sup>2</sup>, cyclophosphamide 500mg/m<sup>2</sup>)3週毎4クールの術前化学療法として第2相試験を行い、妥当に使用できる事を2017年に報告した。目的：今回本化学療法の有効性を検討するため症例を追加し、主要評価項目として完全奏効率(pCR)、副次評価項目として無病生存期間(DFS)および生存期間(OS)を解析した。方法：倫理委員会の承認のもと、東京慈恵会医科大学葛飾医療センター外科で術前化療の適応と判断された20歳以上の乳癌患者に、同意を得たうえで本試験に登録した。化療前の病期、画像上の腫瘍径と手術時の最終病理でpCRの評価と化療の効果判定を行った。術後経過観察中に再発、死亡、その他のイベント発生した症例は再発日(再発部位)、死亡日(死亡原因)を確認した。結果：46例が登録したが、1例はB型肝炎の既往、1例は転移あり、2例は化療前に転居転院のため除外され、42例が対象とされた。年齢中央値60.6歳(範囲36-77歳)、臨床病期第1期3例、2期28例、3期10例、組織型は浸潤性乳管癌38例、浸潤性小葉癌1例、その他3例で、ER+/PgR+/HER2- 9例、ER+/PgR-/HER2- 5例、ER+/PgR+/HER2+ 8例、ER+/PgR-/HER2+ 3例、ER-/PgR-/HER2+ 8例、ER-/PgR-/HER2- 8例だった。2例が副作用のため中断、またKi67高値のトリプルネガティブ症例2例がPDとなり、本試験から脱落した。化療完遂例手術38例[S6]の組織学的効果はpCR 15例(完全消失8例、DCIS 7例)で、pCR率は39.5%であった。症例42例のITT解析[S8]では術後経過観察期間は中央値46か月(範囲9-73か月)で、領域リンパ節再発2例、遠隔転移6例、白血病1例、遠隔転移症例のうち4例が死亡し、DFS61.9か月、OS67.0か月だった(RFSとOSの推定された生存関数の推定値の最小値が0.5以上であったため、中央値は算出できなかった)。pCR症例は全例再発が認められていないが、化療後の腫瘍残存症例のDFSは54.6か月と短い傾向がみとめられた。考察：nab-PTX 220mg/m<sup>2</sup>を使用した術前化療は効果的にも妥当な選択肢と推測されるが、今後さらに症例を追加し効果を検討する必要がある。

## EP-21-2-16

## 当院における術前療法としてベルツズマブ使用症例の臨床的効果の検討

<sup>1</sup>日本医科大学多摩永山病院 乳腺外科、

<sup>2</sup>日本医科大学多摩永山病院 病理診断科、<sup>3</sup>日本医科大学付属病院 乳腺科

鈴木 えりか<sup>1</sup>、柳原 恵子<sup>1</sup>、永田 耕治<sup>2</sup>、武井 寛幸<sup>3</sup>

【背景】手術可能なHER2陽性乳癌の術前治療において、ベルツズマブ(PER)をトラスツズマブ(HER)とドセタキセル(DTX)に併用することで、病理学的完全奏効率(pCR)が16.8%上昇し、心機能悪化は認められなかったことが報告されている。今回当院で、術前療法としてPERを併用した症例の治療効果と安全性に関して検討した。

【対象と方法】2020年4月から11月までの8か月間に、当院で手術を施行したHER2陽性乳癌で、術前療法としてPERを併用した7例を対象とした。全例にベグフィルグラスチム(PEG)を併用の上、E C療法4コース後にPER+HER+DTXを4コース施行し、その後手術を行った。これらの症例を後方視的に、pCR(ypt0/is NO)および患者背景、臨床病理学的所見、有害事象について検討した。

【結果】年齢中央値65歳(52~70歳)、HER2 typeが2例(28%)、Luminal-HER2 typeが5例(72%)であった。病期分類は、T2N0M0症例が6例(86%)、T4bN0M0症例が1例(14%)、病理組織型は浸潤性乳管癌が6例(86%)、粘液癌が1例(14%)であった。核異型度ではNG3症例はなく、NG1が3例(pCR群は1例)、NG2が4例(pCR群は1例)であり、Ki67は30%前後と全例でほぼ同程度を呈していた。病理学的効果判定でpCR(ypt0/is NO)を認めたのは2例(28%)で、全てHER2 typeが占めていた。有害事象に関しては、全Gradeで下痢100% (7例)、浮腫71%(5例)と頻度が高く、Grade3以上は食欲不振1例のみであった。心機能低下や発熱性好中球減少症(FN)はなく、有害事象に伴う休薬や減量は認めなかった。

【考察】HER2陽性乳癌の術前化学療法として、PER併用療法の有効性や安全性を検証したNeosphere試験で、pCR(ypt0/is)はPER+HER+DTX群で45.8%と報告している。当症例のpCR率は29%(2例)であり、全てHER2 typeが占める結果となった。Neosphere試験では、Grade3以上の有害事象はFN(63.6%)や下痢(5.6%)が多く認められたと報告している。当症例では、全例にPEGを使用することでFNを回避でき、RDI(Relative Dose Intensity)を高く保ったまま治療を完遂することができた。その他、全Gradeで下痢や浮腫が、Grade3以上で食欲不振が認められたが、各々に対し対症療法を行うことで、重篤化や薬剤の休薬・減量せず、安全に治療を行うことが可能であった。当症例でもpCRが得られ、PEGの併用でRDIを高く保ったまま治療可能であったことから、PER併用療法は安全に施行できるHER2陽性乳癌の術前療法といえる。



## EP-21-2-17

## 当院におけるHER2陽性乳癌で術前化学療法を施行した症例の検討

<sup>1</sup>二宮病院 外科・乳腺外科、<sup>2</sup>乳腺レディースクリニック越谷  
二宮 淳<sup>1</sup>、石網 一央<sup>2</sup>

(はじめに) HER2陽性乳癌において術前化学療法(NAC)後に浸潤癌残存を認めた症例に対し、T-DM1の使用が可能となったが、同薬剤を使用するにはNACを行うことが必要である。HER2陽性・ホルモンレセプター(HR)陽性乳癌にNACを行った場合、従来の抗HER2療法+化学療法ではpCRが得られにくいという報告があり、一方でT-DM1が有効とする報告もある。T-DM1は現在NACでの使用はできないが、T-DM1を周期中に使用することを目的として、HER2陽性・HR陽性乳癌に積極的にNACを行うべきかどうかは議論が待たれるところである。またNAC後にHER2が陰性化してしまう症例に対してもT-DM1が有効かは不明である。(目的) HER2陽性乳癌に対し、NACを施行しても病理学的奏効が得られにくい因子について検討した。(対象と方法) 2008年から2020年10月までに当院で周期抗HER2療法を施行した症例は41例で、その内NACを施行した29例を対象として、病理学的奏効と病理学的因子について検討した。病理学的奏効はeffect grade 3, 2bを奏効とし、治療前組織検査におけるエストロゲンレセプター(ER)、プロゲステロンレセプター(PgR)の有無、FISHの有無と、病理学的奏効を単変量・多変量で解析した。ER, PgRは10%以上を陽性とした。(結果) ERの有無では病理学的奏効に有意差を認めなかったが、PgRではPgR陽性で奏効が得られにくく(p=0.01)、FISH 3.0>でも奏効が得られにくい(p=0.03)結果であった。PgRとFISHでの解析では有意な因子はなかった。またNAC後の手術標本でHER2陰性は6例で陰転率は21%(6/29)であった。(まとめ) 今回の検討では、治療前組織標本でPgR陽性、またはFISH 3.0>の症例では病理学的奏効が得られにくい結果であった。T-DM1がNAC後に使用可能となったことで、今後このような症例にもNACを積極的に導入したいところであるが、de-escalationの考えを合わせれば、腫瘍径等、臨床的因子を含めた検討が必要と思われる。またNACによる残存腫瘍のHER2陰転率は低くはなく、これらに対してはT-DM1使用症例での経過観察が必要である。

## EP-21-2-19

## 当院における術前化学療法の治療成績

<sup>1</sup>千葉大学大学院医学研究院 先端応用外科学、  
<sup>2</sup>千葉大学大学院医学研究院臓器制御外科

坂田 治人<sup>1</sup>、上里 昌也<sup>1</sup>、村上 健太郎<sup>1</sup>、藏田 能裕<sup>1</sup>、山口 有輝子<sup>1</sup>、  
龍崎 貴寛<sup>1</sup>、池田 優子<sup>1</sup>、野本 麻優子<sup>1</sup>、藤本 浩司<sup>2</sup>、榊原 淳太<sup>2</sup>、  
高田 護<sup>2</sup>、寺中 亮太郎<sup>2</sup>、山本 寛人<sup>2</sup>、長嶋 健<sup>2</sup>、大塚 将之<sup>2</sup>、  
松原 久裕<sup>1</sup>

乳癌の術前化学療法はG-CSF製剤の予防的投与が可能となりdose dense(dd) のスケジュールが可能となった。N0乳癌に対してAC 4cycleがFEC100 6cycleより副作用の面で有用性が高いと報告されているが、CALGB40101にも示されるように4cycle1と6cycleとの違いは奏効率やOSに反映されず、副作用のみ多く出ている可能性もいまだにACとFECの優位性は不明である。しかしddが有効であるのは明らかでAC、FECともddに投与することが望ましいと考えられる。今回、ddに移行する以前の当科における術前化学療法の成績を後方視的に検討した。対象は2017年4月～2019年8月までに当科で術前化学療法を施行した乳癌75症例、全例女性で平均年齢は54.3歳(30～75歳)、各臨床病期はStage I, II, IIIでそれぞれ9, 50, 16例。サブタイプはLuminal A, Luminal B, Luminal HER2, HER2 type, TNそれぞれ6, 22, 11, 17, 19例だった。当科における術前化学療法レジメンはFEC100 4cycle followed by Taxane(FEC-T)が65例、NabP followed by FEC(NabP-F)が10例であった。HER2陽性乳癌にはtaxane時にtrastuzumabまたは、trastuzumab(H) + pertuzumab(P)の分子標的治療薬を併用した。評価は各レジメン終了時にエコーまたはCT等で縮小率を計測し全例手術施行した。結果：FEC-TとNabP-Fの奏効率はそれぞれ80%、70%。病理学的奏効度はFEC-T, NabP-FそれぞれGrade 3(24例：36.9%、2例：20%)、Grade 2(20例：30.7%、5例：50%)、Grade 1(21例：32.3%、3例：30%)であった。サブタイプ別ではLuminal, Luminal HER2, HER2, TNでそれぞれGrade 3(0, 5, 12, 7例)であり、Luminal typeで奏効率が低かった。副作用はFEC-T, NabP-FそれぞれGrade 3以上の好中球減少が15(23.4%)、0例、発熱性好中球減少症が2(3%)、0例でありG-CSF予防投与は29(45.3%)、3例(4.7%)であった。Grade 3以上の非血液毒性はそれぞれ倦怠感1, 0例、下痢1, 0例、嘔気2, 1例、その他2, 0例であった。考察：血液毒性をコントロールするため初回からのG-CSF予防投与が望まれる。FEC4cycleにおける非血液毒性はコントロール良好であり、NabP先行レジメンでの副作用は軽い傾向ではあったが奏効率はやや低下する。今回、単レジメンの評価に終わったサブタイプ別の評価をさらに検証し今後dose denseに移行するにあたり本データを基に効果を検討していきたい。

## EP-21-2-18

## HER2陽性乳癌に対するペルツスマブ併用術前薬物療法の有効性・安全性についての検討

<sup>1</sup>安城更生病院 乳腺外科、<sup>2</sup>安城更生病院 外科

雨宮 剛<sup>1</sup>、新井 利幸<sup>2</sup>、佐伯 悟三<sup>2</sup>、植村 則久<sup>2</sup>、伊藤 貴明<sup>2</sup>、陸 大輔<sup>2</sup>、  
田中 征洋<sup>2</sup>、田畑 光紀<sup>2</sup>、山下 浩正<sup>2</sup>、田根 雄一郎<sup>2</sup>、水野 宏論<sup>2</sup>、  
野中 有紀子<sup>2</sup>、田畑 咲<sup>1</sup>、加藤 大幾<sup>1</sup>、高橋 周三<sup>1</sup>、下山 貴之<sup>1</sup>

【はじめに】TRYPHAENA試験、NeoSphere試験において、術前にペルツスマブを使用することによりpCR率を上昇させることが示されたことより、HER2陽性早期乳癌に対して、術前/術後薬物療法にペルツスマブの使用が承認された。また、乳癌診療ガイドラインにおいて、HER2陽性乳癌において、pCRの予後への代替性が確認されていることより、手術可能なHER2陽性浸潤性乳癌に術前薬物療法を施行する場合、トラストスマブ(TRA)にペルツスマブ(PER)を併用することが推奨されている。当院でも承認後、術前薬物療法にPER併用療法を行っている。

【目的】当院で手術可能なHER2陽性浸潤性乳癌に対して術前薬物療法として行っているPER併用療法の有効性・安全性について検討を行う。

【対象・方法】2014/11～2020/12までに術前薬物療法として抗HER2療法を行った20例(TRAのみ：T群：13例、TRA+PER：TP群：7例)に対して後方視的観察にて有効性・安全性について検討した。【結果】年齢中央値：T群：55歳(33-64歳)、TP群：51歳(36-65歳)。病期：T群：II B:3例、III A:5例、III B:3例、III C:2例、TP群：II B:1例、III A:2例、III B:3例、III C:1例。サブタイプ：T群：Luminal HER:10例、HER type：3例、TP群：Luminal HER:2例、HER type：5例。併用化学療法：T群：パクリタキセル：6例、ドセタキセル：7例、TP群：パクリタキセル：5例、ドセタキセル：2例、全ての症例において術前にアンスラサイクリン系薬剤を投与した。pCR率：T群：30.8%、TP群：71.4%、pCR症例/サブタイプ：T群：Lumi:2例、HER:1例、TP群：Lumi:1例、HER:4例。有害事象：CTCAE Grade2以下：T群：浮腫、しびれ、紅斑、TP群：末梢神経障害、味覚障害。Grade3以上：なし。副作用による休薬、減量、遅延なし。【まとめ】PER併用療法の有効性については、TRYPHAENA試験、NeoSphere試験のpCR率(57.3%、45.8%)より良好な結果が得られ、また、当院で行ったTRA単剤療法よりも高いpCR率を得られた。安全性については、重篤な有害事象は認めず、全ての症例で予定通り治療を完遂できた。【結語】手術可能なHER2陽性浸潤性乳癌の術前化学療法においてPER併用療法は有効であり、安全に施行することができることが確認できた。今回の検討では、比較的病期の進んだ症例に対してPER併用療法を行ってきたが、今後、比較的早期の症例に対して行う場合のような症例にPERを併用するか検討する必要があると思われる。

## EP-21-2-20

## 術前化学療法におけるアンスラサイクリン系、タキサン系薬剤の投与順序による治療効果の検討

大阪赤十字病院 乳腺外科

西本 舞、白木 映理子、康 裕紀子、露木 茂

【背景】術後化学療法(NAC)においてはアンスラサイクリン-タキサン系薬剤の順序が一般的であるが、その投与順序に関して明確な決まりはない。NACにおける薬剤投与順序を検討した研究は少ないが、Neo-tAnto (Earl et al)によると、EC→ddPTX±GEM、ddPTX±GEM→EC においてpCR率の差を調べており、Sequencing analysisではpCR rateがPTX先行で有意に上昇82% vs 59%とPTX先行が有用な可能性があることが報告されている。今回、当院のNACレジメンがアンスラサイクリン先行群(以下A先行群)vsタキサン先行群(以下T先行群)において治療効果について検討した。

【方法】2013年7月1日～2020年6月30日に、NAC施行後に手術を行った症例のうち、術前の生検でHER2陰性であった32例(ER+:8, ER-:24)を対象とした。アンスラサイクリンレジメンとしてFEC100, EC100、タキサンレジメンとしてDocetaxel, nab-Paclitaxelが含まれた。RECISTによる臨床効果と、病理学的治療効果に沿って、2つのレジメンの治療効果を比較検討した。

【結果】A先行群は21例、タキサン先行群は11例であった。治療前のcTの内訳はT1c:6, T2:20, T3: 1, T4b: 5で、cStageはcStage 1: 4, 2A:14, 2B:6, 3B:4, 3C:3であった。NAC終了時のcCR例はA先行群で6例、T先行群で4例とタキサン先行群の割合が高い傾向にあった(28.6% vs 36.4%, p=0.703)。病理学的治療効果判定によるpCR(Grade3)症例もA先行群で7例、T先行群で3例とpCR率に有意差を認めなかった(32% vs 27%, p=1.0)。

しかし、A先行群ではNAC中にPDとなった症例が3例(14.3%)認められたのに対して、T先行群でのPD例は0であった(p=0.217)。

薬剤別のCR率は、アンスラサイクリン系で7例(21.8%)、タキサン系では7例(22.6%)とほぼ同様であった。サブタイプ別の解析においては、ER陰性24例のcCR率/pCR率は、A先行群:26.6%(4例)/33.3%(5例)、T先行群:44.4%(4例)/22.2%(2例)一方、ER陽性8例のcCR率/pCR率は、A先行群:33.3%(2例)/33.3%(2例)、T先行群:0%(0例)/50%(1例)であった。【結語】HER2陰性乳癌のNACレジメンとして、アンスラサイクリン系およびタキサン系の投与順序はサブタイプに関わらず、cCR率及びpCR率に影響を与えないだろうと推測された。しかしタキサン系先行例の方が、cCR率が高いと高く、NAC中のPD例を認めなかったことは、タキサン先行レジメンの方が高いNAC完遂率を得られる可能性があり、今後の症例蓄積で検証したい。

## EP-21-2-21

## Nab paclitaxel (アブラキサン) followed ECレジメンの乳癌術前化学療法の実際

市立奈良病院 乳腺センター

小山 拓史、今井 文、松井 千里、宮本 景子、谷口 章子

【はじめに】乳癌術前化学療法は多くの場合タキサン系薬剤とアンスラサイクリン系薬剤の逐次投与で行われる。今回我々は自施設で行ったNab paclitaxel (アブラキサン) followed anthracyclineレジメンの乳癌術前化学療法の134症例の実際について検討を行ったので報告する。【対象と方法】2008年11月から2020年11月までの間にnab-paclitaxel followed ECレジメンを用いた術前化学療法(NAC)を行い、根治手術を行った134症例。NACの適応は、ホルモン受容体陰性もしくはHER2陽性の乳癌で、ルミナルタイプでもリンパ節転移を伴う乳癌とした。nab-paclitaxelは3週毎に260mg/m<sup>2</sup>静脈投与とし、その後epirubicin/cyclophosphamideを3週毎に90/600mg/m<sup>2</sup>静脈投与を基本とした。またHER2陽性タイプはnab-paclitaxel投与時に抗HER2剤を併用した。ER陽性Her2陰性をルミナル群(L群)、ER陽性Her2陽性をルミナルHer2群(LH群)、ER陰性Her2陽性をHer2群(H群)、ER陰性、Her2陰性をトリプルネガティブ群(TN群)とし、それぞれの群で組織学的効果判定について検討した。【結果】(L群)は42例であり、pCR(DCIS残存含む)は10例(24%)であった。(LH群)は17例であり、pCRは7例(41%)であった。(H群)は26例であり、pCRは20例(77%)であった。(TN群)は49例であり、pCRは22例(45%)であった。pCRが得られた症例の予後は良好であったが、1例に肝転移再発、1例に脳転移再発を認めた。全体としてのRDIは、92%と良好な数字であった。【結語】ER陰性、Her2陽性群では抗HER2剤を併用することにより高いpCR率が得られた。トリプルネガティブ群でも比較的高いpCR率が得られたが、Ki67の低い症例ではpCR率は比較的低かった。副作用としては末梢神経障害が多く認められたが、漢方やビタミン剤の内服を併用したが、明らかな軽減は認めなかったが、四肢冷却や圧迫による血流低下については一定の効果が見られた。ホルモン陽性乳癌に対してpCR率は低かったが、pCRが得られた症例のki67は高値であった。今後ホルモン受容体やHER2陽性に加えてKi67も効果予測因子としての可能性が考えられる。ルミナルタイプにおいてはpCRが得られた症例はki67が高値の症例に限られ、ki67低値のルミナルタイプにおいては、手術先行やホルモン術前治療なども考慮する必要があると考えられた。

## EP-21-2-23

## 当院における周術期Dose-dense化学療法の治療効果と安全性の検討

東京医科大学 乳腺科学分野

宮原 かな、岩井 真花、安達 佳世、呉 容裕、織本 恭子、岡崎 美季、浅岡 真理子、上田 亜衣、河手 敬彦、木村 美英、緒方 昭彦、山田 公人、海瀬 博史、石川 孝

【目的】周術期Dose-dense(DD)化学療法の有効性が複数のRCTで示されており、2018年版乳癌診療ガイドラインにおいて、ハイリスク症例に対してDD化学療法が強く推奨されている。当院では、2019年6月よりDD化学療法を導入したため、今回当院におけるDD化学療法の治療効果および安全性に関して検討した。【方法】DD化学療法施行例27例を用いて、①NAC症例における組織学的治療効果、②全症例における安全性を解析した。当院における適応基準は、i) Triple negative type (TN)、ii) T2N1以上Luminal type (Lum)のいずれかであり、70歳以下を対象とした。レジメンは、dd EC (90/600) × 4 → dd PTX (80) × 4を基本としている。なお、全例においてpegfilgrastimを併用し、ステロイドはDay1にデキサメタゾン9.9mgを投与、Day2以降の内服は省略した。【結果】年齢中央値は51歳。臨床病期は、Stage I : 1例、Stage II : 18例、Stage III : 8例、サブタイプはTNBC : 15例、Luminal乳癌 : 12例であった。①NAC施行における組織学的治療効果は全体ではpCR(Grade3)率18.5% (5/27)であり、TN10例ではpCR40.0% (4/10)に対して、Lum11例では9.1% (1/11)で、この1例はER1%と弱発現症例であった。②安全性→完遂率は92.6%であり、休薬2例、投与中止2例を認めた。頻度の高い副作用として、悪心18例(66.7%)、リンパ球減少12例(44.4%)、筋肉痛10例(37.0%)、貧血10例(37.0%)を認めたが、嘔気、筋肉痛に関しては、薬剤コントロールがおおむね可能であった。Gr3以上の副作用として、リンパ球減少 Gr3:6例(22.2%)、貧血Gr3:2例(7.4%)、FN Gr3:1例(3.7%)、大動脈炎(血管障害)Gr4:1例(3.7%)を認めた。リンパ球減少に対するST合剤の予防内服は3例のみであったが、ニューモシチス肺炎の発症は認められなかった。【考察】DD化学療法は術前化学療法の結果からTNにおいて特に有用な治療法であると考えられた。副作用は、悪心、筋肉痛、貧血などを認めたが、おおむねコントロール可能だった。Day 2以降のステロイドを省略したものの、Gr3以上のリンパ球減少を20%以上の症例に認めており、リンパ球数の推移には注意を要する。またpegfilgrastimに起因すると考えられる重篤な大動脈炎を1例経験しており、極めて稀ではあるがDD化学療法施行中の副作用として念頭に入れる必要がある。

## EP-21-2-22

## Neoadjuvant chemotherapy for breast cancer; combination use of trastuzumab and anthracycline

<sup>1</sup>姫路赤十字病院 乳腺外科、<sup>2</sup>ゆあさ乳腺クリニック小坂 麻耶<sup>1</sup>、渡辺 直樹<sup>1</sup>、大塚 翔子<sup>1</sup>、堀 聖奈<sup>1</sup>、湯浅 壮司<sup>2</sup>

## Background

For the patients with HER2-positive breast cancer, we had administered weekly paclitaxel + T(rasutuzumab), followed by concurrent FEC75+T, as the standard preoperative chemotherapy. After Japanese public insurance had begun to cover the P(ertuzumab) dosing, it was natural for us to shift this regimen into the following regimen: P+T+D(ocetaxel) followed by FEC75+T, as the preoperative chemotherapy for advanced breast cancer patients.

## Patients and Methods

After approval from our institutional review board, we have administered this regimen to 48 patients at our hospital between Oct. 2015 and Oct. 2020.

## Results

The average age of the participants was 55.5 ± 9.1, and 23 patients were ER positive. All of them were HER2 positive and 2 have confirmed their HER2 status by FISH. Only 23.9% of patients achieved clinical complete response after P+T+D, and the rate increased to 52.2% after FEC75+T. Pathological complete response (ypT0/is) was noted in 81.5% of patients. No incidence of congestive heart failure has been observed, but 8 patients had an absolute 10-point decrease from the baseline LVEF, 5 of whom declined in the FEC75+T phase. However, making one patient exception, 50 patients kept their EF over 50% throughout chemotherapy, and no patient stopped chemotherapy due to cardiac adverse events. We have already followed and accessed the EF data of 43 patients for 1 year after the surgery, and no severe adverse events were observed.

## Discussion

In the TRYPHAENA trial, the patients were given P + T concurrently with FEC100, and following taxane+P+T. As a result, the pCR rates were 61.6% (ypT0/is). Contraindication of concurrent use of anthracyclines and trastuzumab has distracted us from its potential efficacy as well as from the inherent danger of anthracyclines together with trastuzumab. As anthracyclines and trastuzumab are essential agents for HER2 positive breast cancer, and so, we must continue to address this issue from both safety and efficacy aspects.

## EP-21-2-24

## 局所進行トリプルネガティブ乳癌患者におけるカペシタビンを併用した術前化学療法の有用性についての検討

姫路赤十字病院 乳腺外科

大塚 翔子、渡辺 直樹、堀 聖奈、小坂 麻耶、三木 理恵

**Background:** We planned this trial to evaluate the effect and safety of new regimen, three cycles of Docetaxel with capecitabine (TX) followed by three cycles of cyclophosphamide, epirubicin, and capecitabine (CEX).

**Materials & Methods:** Untreated women with triple negative breast cancer (T1c-3 Nx M0) were randomly assigned in a 1:1 ratio to the challenging arm received three cycles of docetaxel (60mg/m<sup>2</sup>) plus capecitabine (900mg/m<sup>2</sup>) (TX) followed by three cycles of cyclophosphamide (600mg/m<sup>2</sup>), epirubicin (75mg/m<sup>2</sup>), and capecitabine (CEX). Patients allocated to the standard arm received four cycles of docetaxel (75 mg/m<sup>2</sup>) followed by four cycles of cyclophosphamide (500 mg/m<sup>2</sup>), epirubicin (100 mg/m<sup>2</sup>), and fluorouracil (500 mg/m<sup>2</sup>) (CEF). The primary end point was rate of pathological complete response.

**Results:** From May 2012 to October 2019, a total of 32 patients were randomly allocated to TX-CEX group, and 22 patients were assigned to T-CEF group. The pCR rate in TX-CEX group and T-CEF group respectively was 46.8% versus 31.8%. TX-CEF shown their potential to improve the pCR rate by adding capecitabine but it was not significant (p=0.21). Adversely, ORR were 68.8% versus 72.7%. TX-CEX group characteristically suffered over Grade 3 hand-foot syndrome (9.4%) or rash (9.4%), but no patients were failed for any adverse events.

**Conclusion:** The study failed to demonstrate superiority of adding oral capecitabine as a replacement for intravenous fluorouracil (500 mg/m<sup>2</sup>). TX-CEX regimen had more than 6 weeks shorter duration of administration, but shown a just as good efficacy and well tolerability in neoadjuvant setting for triple negative breast cancer.

## EP-21-2-25

## 当院における術前化学療法としてのdose-dense AC療法+dose-dense Paclitaxel療法の有効性と安全性の検討

岐阜大学医学部 腫瘍外科

浅野 好美、二村 学、森 龍太郎、中神 光、吉田 和弘

【はじめに】dose-dense(dd) AC療法は治療間隔を短くすることで治療強度を上げ、OS、DFSともに有意な改善を認めることが大規模臨床試験により示されている。また近年持続型G-CSFが使用可能となり簡便かつ安全に施行できるようになった。

【目的】当院で術前化学療法として施行したddAC(60-600mg/m<sup>2</sup>)×4 cycles(every 2 weeks)+dd paclitaxel(175mg/m<sup>2</sup>)×4 cycles(every 2 weeks)(以下ddAC-ddPTX)療法の有効性と安全性を検討した。

【対象と方法】術前化学療法としてddAC-ddPTX療法を行った22例を対象とした。治療効果、完遂率、Relative dose intensity(RDI)、stage、subtype、有害事象について解析した。尚、全例に投与後24-72時間にPegfilgrastimを併用した。

【結果】年齢中央値は51歳(35-66歳)、各サブタイプはLuminal type 9例(41%)、Triple-Negative(TN)13例(59%)であった。Stage I 6例(27%)、Stage II A 6例(27%)、Stage II B 4例(18%)、Stage III A 3例(14%)、Stage III B 1例(5%)、Stage III C 2例(9%)であり、診断時の腫瘍径平均はLuminal type 35.3mm、TN type 27.5mmであった。治療完遂率は19例(86%)、RDIは98%であった。完遂できなかった症例のうち2例に薬剤性肺炎を認めた。治療効果として奏功率は17例(77%)、組織学的治療効果はGrade1aは4例(18%)、Grade1bは4例(18%)、Grade2aは5例(23%)、Grade2bは3例(14%)、Grade3は4例(18%)、Grade3/4の有害事象はリンパ球減少Grade3を7例(32%)、貧血Grade2を12例(55%)認めた。発熱性好中球減少症は認めなかった。末梢神経障害はGrade3を1例(5%)、Grade2を19例(86%)認めた。

【考察】本検討の治療効果において、少数例であるがGrade2bとGrade3の7例中6例がTNであったことからサブタイプと治療効果の関連性が示唆された。またRDIは98%で治療強度を落とすことなく有害事象は対象可能であり安全に施行可能であったが、Grade3のリンパ球減少を32%に認めており、ニューモシス肺炎の発症を含めた慎重な経過観察が必要であると思われる。

## EP-21-3-2

## 術前抗HER2療法を行ったHER2陽性乳癌30例の検討

国立病院機構高知病院 呼吸器外科、<sup>2</sup>やまかわ乳腺クリニック森下 敦司<sup>1</sup>、本田 純子<sup>1</sup>、福山 充俊<sup>1</sup>、日野 弘之<sup>1</sup>、山川 卓<sup>2</sup>

【はじめに】ヒト上皮成長因子受容体(HER)2は乳癌全体の約20%に過剰発現が認められる膜蛋白受容体であり、この受容体からのチロシキナーゼ活性が細胞の増殖・分化に関わっていると考えられている。このHER2に対するモノクローナル抗体であるトラスツマブの登場により、HER2陽性転移・再発乳癌および早期乳癌の予後が劇的に改善した。術前治療としての効果もいくつかのランダム化比較試験が示す通り、HER2陽性乳癌は術前治療の効果が高いことが知られている。今回我々は術前抗HER2療法を施行したHER2陽性乳癌30例について検討を行ったので報告する。【対象】当施設とやまかわ乳腺クリニックの2施設におけるHER2陽性乳癌のうち、術前化学療法+抗HER2療法を行った30例。【方法】全例化学療法はエピルビジン+シクロフォスファミド(EC)療法4サイクルとドセタキセル療法4サイクル、抗HER2薬としてトラスツマブのみが21例、トラスツマブ+ペルツマブ9例で投与を行い、その治療効果について検討を行った。【結果】30例の平均観察期間2081日において、治療開始前平均腫瘍径47.8mm、術前化学療法+抗HER2療法後平均腫瘍径11.4mmであり組織学的治療効果3(完全奏功)を14例(46.7%)認め、ペルツマブを追加した9例では完全奏功を5例(55.6%)認めた。再発は2例認め2例とも癌死という結果であった。また、ホルモン受容体別では陽性17例での治療開始前平均腫瘍径38.8mm、治療後平均腫瘍径13.8mm、陰性13例での治療開始前平均腫瘍径59.5mm、治療後平均腫瘍径8.1mmであり、手術による乳房温存率は56.7%(17/30)であった。【考察】術前化学療法単独と化学療法にトラスツマブを併用したものを比較した4つのランダム化試験の結果より、pCR率はトラスツマブ併用で38%、化学療法単独で21%とトラスツマブ併用で有意に改善していた。今回の我々の検討でも諸家の報告と同様に高い治療効果を認め、ペルツマブの追加にさらに良好な結果が得られた。また、腫瘍縮小効果に関しては、HER2 enrichedがLuminal HER2より高い傾向であった。【結語】術前抗HER2療法は有効であり、腫瘍縮小効果はHER2 enrichedがLuminal HER2より高い傾向であった。

## EP-21-3-1

## HER2陽性乳癌に対する術前薬物療法でのPertuzumab併用の効果

<sup>1</sup>横浜市立みなと赤十字病院 乳腺外科、<sup>2</sup>横浜市立みなと赤十字病院 病理検査部窪田 硫富人<sup>1</sup>、清水 大輔<sup>1</sup>、門倉 俊明<sup>1</sup>、熊谷 二郎<sup>2</sup>

【背景】

HER2陽性乳癌に対する術前治療として、Trastuzumab(T-mab)とPertuzumab(P-mab)の併用療法が、広く施行されている。P-mabを併用する基準は、かならずしも明確でなく、pCR rateは術後治療にも影響を与える。

【目的】

HER2陽性乳癌に対する術前治療としてのP-mab併用効果につき検討する。

【対象】

2012年4月から2020年12月までに、当院で手術を施行した1949例のうち、術前化学療法を施行したHER2陽性乳癌66例を対象とした。T-mabのみを使用した群(T-mab群)とP-mabを併用した群(P-mab群)に分け術前治療効果につき検討した。

【結果】

T-mab群は49例、P-mab群は17例、年齢中央値は58:57歳(p=0.265)、TNMはT1/2/3/4=6/33/2/3:0/9/5/3例(p=0.117)、N0/1/2/3=19/22/3/5:4/8/3/2例(p=0.458)、治療前Stageは、I/II/III=3/34/12:0/8/9例(p=0.088)、ER陽性が16/49(33%):2/17(12%)(p=0.089)であった。病理学的効果判定は、Grade 0/1a/1b/2a/2b/3=1/7/4/12/11/14:1/1/5/0/9例であり、pCRは4/49(29%):9/17(54%)(p=0.083)であった。ER陽性例のpCRは、5/16(31%):1/2(50%)(p=0.546)、Stage別のpCRはI/II/III=2(67%)/11(32%)/1(8%):0(-%)/4(50%)/5(56%)例であり、P-mab群では、Stage IIIでも50%の以上のpCRを認めた。

【結語】

背景因子が均一でなく、断定できないが、T-mabにP-mabを併用することで、pCR rateが上昇する傾向が認められた。また、P-mabの併用で、Stageが進んだ症例でも高いpCR rateを得られることが示された。この結果は、従来の高リスク症例に対し、P-mabを併用するという考えに矛盾しない。本検討では、P-mab群にStage Iがなく、リスクの低い症例にP-mabを併用すべきかの判断はできないが、コストや予後を考慮して判断すべきと考えた。

## EP-21-3-3

## 当院におけるHER2陽性乳癌に対するPertuzumab併用術前化学療法の治療成績に関する検討

<sup>1</sup>日本赤十字社医療センター 乳腺外科、<sup>2</sup>日本赤十字社医療センター呼吸器外科清水 淑子<sup>1</sup>、米田 央后<sup>1</sup>、古畑 善章<sup>2</sup>、増田 亮<sup>1</sup>

【はじめに】HER2陽性乳癌に対する術前化学療法(NAC)として、NOAH試験などの結果を受け2011年11月よりTrastuzumab(Tz)が投与可能となり、NeoSphere試験の結果を受け2018年10月にはPertuzumab(Per)の併用が承認された。HER2陽性乳癌ではpCRと予後が相関するとされ当院でも積極的にNACを行なっている。【目的】当院においてNACを行なったHER2陽性乳癌について、Per併用有無での治療成績について比較検討する。【対象・方法】当院にて2012年~2020年にNACを施行したHER2陽性乳癌33例を対象とした。1例を除き全例で術前にアンスラサイクリンを含むレジメン4クールも施行している。タキサン系+Tz 4クールを行なった25例(TH群)と、タキサン系+Tz+Per 4クールを行なった8例(THP群)と、それぞれの患者背景やpCR率について検討した。【結果】TH群の25例について、年齢中央値48歳(30-71歳)、HR陽性割合60%、針生検のKi67中央値44%(20-80)、リンパ節転移陽性13例(48%、N1:9例、N2:3例、N3:1例)、手術可能乳癌22例、炎症性乳癌1例、局所進行性乳癌2例だった。THP群の8例について、年齢中央値51.5歳(36-64歳)、HR陽性割合88%、針生検のKi67中央値65%(20-95)、リンパ節転移陽性5例(63%、N1:5例)、全例が手術可能乳癌だった。治療効果判定について、TH群ではGrade 1a:6例(24%)、1b:6例(24%)、2a:2例(8%)、2b:5例(20%)、3:6例(25%)だった。一方、THP群ではGrade 1a、2aがそれぞれ0例、1b:1例(13%)、2b:1例(13%)、3:6例(75%)とpCR率が非常に高かった。【考察】NeoSphere試験ではpCR率が45.8% vs 29%とPer併用で有意に改善していたが、当院の検討においてもpCR率が75% vs 24%とTHP群で高い結果となった。THP群のpCR率が臨床試験に比べ高値となったのは症例数が少ないことが影響したと考えられる。当科ではHER2陽性乳癌に対する術前化学療法として、全例でTHP+アンスラサイクリンを含むレジメンを選択している。術後治療については、当初の2例はTz単剤投与としたが、以降は第16回St. Gallenコンセンサス会議でのvotingの結果を参考に、pCRでcN+の症例にはTz+Per(HP)を、pCRでcN-の症例についてはTz単剤を選択している。また、non pCRの症例にはT-DM1投与の方針としている。しかし、現時点では術前THP+術後HPによるDFSへの効果を明確に判断できる臨床試験は無いため、今後さらなる検討が必要であると考えられる。

## EP-21-3-4

HER2陽性乳癌に対する術前抗HER2療法における  
Pertuzumab併用効果及び術後のT-DM1適応症例に関する検討

<sup>1</sup>東京通信病院 第一外科(乳腺センター)、<sup>2</sup>東京通信病院 病理部、  
<sup>3</sup>白目乳癌クリニック、<sup>4</sup>南池袋パークサイドクリニック、<sup>5</sup>つづきクリニック  
西村 基<sup>1</sup>、竹島 雅子<sup>1</sup>、都築 麻紀子<sup>5</sup>、川真田 明子<sup>4</sup>、緒方 晴樹<sup>3</sup>、  
岸田 由起子<sup>2</sup>、奥田 純一<sup>1</sup>

【はじめに】HER2陽性乳癌における術前化学療法(NAC)として、抗HER2療法の併用は、手術病理での腫瘍、転移リンパ節へのpCR率の増加につながることで、予後改善効果も期待されている。一方で抗HER2を含むNAC後に浸潤性の残存する症例ではpCR例と比べ予後不良とされている。NEOSPHERE試験を踏まえpCR率の増加や予後の改善を期待され、術前よりタキサン系(主にDTX)化学療法にTrastuzumab(以下HER)+Pertuzumab(以下PER)の併用が適応された。その後のKATHERINE試験に基づいてNAC後のnon pCR症例に、術後T-DM1の選択も適応追加されている。今回我々は手術適応のあるHER2陽性乳癌に対しNACでDTX+HER+PER投与後の病理でGrade判定(以下G)を検討し、pCRとなり術後HER+PERを継続した症例と、non pCRのため術後のT-DM1が適応とされる症例との関連を、予後を含め検討したので報告する。【対象と方法】当院においてNACにDTX+HERを取り入れた2012年4月以降のHER2陽性乳癌66例(DTX+HER+PER 36例)を対象に、subtypeやStage, LN転移の有無とGとの関連を検討した。【結果】年齢は31~75歳、針生検でのsubtypeはLum-HERが36例、HER2 enrich(以下HER+)が19例であった。術後病理G判定の内訳はPR(G1a+G1b+G2a)の34例(全体の52%)、nearCR(G2b)は16例(24%)、pCR(G3)は16例(24%)であった。術前Stage及びsubtypeと手術病理でのGとの関連を検討した結果、Lum-HERの36例では浸潤径2cmを超えるとGが下がる(G2a以下)傾向にあった。HER+の19例において、LN転移3個以上あった6例全てにおいて転移は消失しており、NAC前stageIIIC症例でもpCRとなっていた。pCR率はLum-HERで20%、HER+で40%であったが、NACにPERを併用した36例のpCR率を検討するとLum-HERで44%、HER+で50%まで増加していた。NAC後non pCRであった34例中25例はLum-HERであり、25例中7例はNAC後腫瘍径が10mm以上残存し、4例はLN転移が残存していた。4例とも術後HERを1年継続されているが、経過中2症例(50%)において2年以内に遠隔再発(肺1例、肝1例)を認めた。7例のうち残りの3例は術後T-DM1に変更後14サイクル投与され、現時点で再発を認めていない。【まとめ】当院でもHER2陽性乳癌においてNACよりPER+HERを併用させpCR率の増加に繋がっている。Lum-HER例で腫瘍径2cm以上あるいはLN陽性例において、NAC後non pCRであれば術後早期のT-DM1適応とすることが望ましいと考えられる。

## EP-21-3-6

当院におけるHER2陽性乳癌に対する術前  
Trastuzumab+Pertuzumab併用化学療法症例の検討

高山赤十字病院 外科  
井川 愛子、神品 壮史、福嶋 恭啓、藤林 勢世、櫻谷 卓司、佐野 文、  
前田 敏樹、白子 隆志

【背景・目的】HER2陽性乳癌に対し、2018年10月より術前化学療法としてPertuzumab(PER)が使用可能となった。当院においてHER2陽性乳癌に術前化学療法として、Trastuzumab(HER)に加え、PERを併用して行い、手術を行った症例について効果、安全性を検討した。

【対象・方法】2018年10月以降、当院でHER+PER併用化学療法を施行後に根治的手術を行った6例を対象とし、術後病理診断におけるpCR(ypt0/is・NO)に対する臨床病理学的検討を行った。

【結果】年齢は36-70歳(中央値48歳)、全例女性。術前病期は4例がStageIIB、2例がIIIBであった。2例皮膚の浮腫を伴っており、4例はT2であった。全例画像上リンパ節腫大を認めた(N1 4例、N2a 2例)。ERは2例が強陽性、2例はごくわずかに陽性で、PgRは1例のみ強陽性であった。使用レジメンは3例がNab-paclitaxel+HER+PER、3例がDocetaxel+HER+PERであった。HER+PER療法施行後、3例にEC、1例にFECを施行した。5例に乳房全摘術+腋窩リンパ節郭清、1例に乳房部分切除術+腋窩リンパ節郭清を施行した。全例主病変・リンパ節とも縮小を得られ、6例中4例にpCR(2例はDCIS残存)が得られた。

術後治療として、全例に抗HER2療法を行っている(術前にAnthracyclineが入っていない2例にはECを行った後に抗HER2療法施行、non-pCR症例はHER+PER、pCR症例はHERのみ)。安全性については、2例に肝機能障害の遷延を認め、Anthracycline治療が継続できず手術を先行することとなった。1例にFNを認め、1例にCVポート感染を認めたが、心機能障害など重篤な副作用は認めなかった。

【考察】症例数はまだ少数であるが、PER併用療法後に高いpCR率が確認された。有害事象についても重篤なものは認めず、忍容性は高いと思われる。術後治療としてnon-pCRに対して今回の検討ではHER+PERが選択されているが、今後はT-DM1が選択されることが多くなると思われる。

【結語】当院におけるHER2陽性乳癌に対するHER+PER併用術前化学療法の検討を行った。予後への影響・長期安全性については今後もさらなる経過観察が必要である。

## EP-21-3-5

## HER2陽性乳癌に対するPertuzumabを併用した術前化学療法症例の検討

<sup>1</sup>友愛記念病院 乳腺科、<sup>2</sup>友愛記念病院 病理診断科、<sup>3</sup>友愛記念病院 外科、  
<sup>4</sup>田中医院

尾本 和<sup>1</sup>、大澤 英之<sup>1</sup>、相良 由佳<sup>1</sup>、室井 望<sup>1</sup>、高田 晋一<sup>2</sup>、田中 信一<sup>4</sup>、  
加藤 奨一<sup>3</sup>

【はじめに】NeoSphere試験とAPHINITY試験により、周術期におけるPertuzumab(PER)の併用は従来からのTrastuzumab(TRA)+化学療法のみ使用と比較してpCR率上昇とinvasive disease free survivalの改善に寄与することが示された。これを受けて2018年10月にHER2陽性早期乳癌に対するPERの使用が本邦で承認された。今回我々は術前療法としてTRA+PERを使用した症例につき検討した。【対象と方法】2018年10月から2020年11月までにTRA+PERを含む術前化学療法後に手術を施行した9例と、それ以前にHER2陽性炎症性乳癌と診断されTRA+PERを含む化学療法が奏効し手術を施行した1例の計10例。検討項目は、年齢、病期、ホルモンレセプター発現の有無、レジメン、病理学的治療効果、術後治療、副作用とした。【結果】年齢の中央値は55歳(34-69歳)、病期はII Aが5例、II Bが2例、III Aが2例、III Bが1例であり、ER陰性HER2陽性が5例、ER陽性HER2陽性が5例であった。レジメンは全例ドセタキセルにTRA+PERを併用(4-7コース)しているが、その前にアンスラサイクリン系薬剤を投与したものが6例、投与していないものが4例であった。治療効果Grade3となったのは全症例中4例(40%)であり、このうちER陰性が3例(60%)、ER陽性が1例(20%)であった。治療効果Grade 2a-2bが3例、1a-1bが3例であった。術後治療は基本的にはTRA+PER(+ホルモン療法)14コースであるが、術前治療でアンスラサイクリン系薬剤を含まずpCRにならなかった2例中1例にアンスラサイクリン系薬剤を追加投与した。pCRに至らなかった2例はT-DM1の適応がとれた段階でTRA+PERから切り替えた。副作用はFNを1例に認めた以外はGrade 3以上のものの出現はなかった。考察】少ない症例数ではあるがpCR率はNeoSphere試験(ER陰性63.2%、ER陽性26.0%)と遜色ない結果であった。アンスラサイクリン系薬剤を使用しなかった4例中2例でpCRとなっていたが、いずれもER陰性であった。ER陽性例はpCRが長期予後を反映しないとの報告もあり、ER陰性例とは別の治療戦略が必要かもしれない。【結語】HER2陽性乳癌に対するPERの使用は高いpCR率が得られ、安全に施行可能であった。

## EP-21-3-7

## 両側乳癌・4期(潰瘍形成、多発臓器転移)に対して、LH-RHa+AI+CDK4/6をFirst Lineとして治療した症例

<sup>1</sup>山王メディカルセンター 乳腺外科、  
<sup>2</sup>国際医療福祉大学三田病院 乳腺センター、  
<sup>3</sup>獨協医大埼玉医療センター 乳腺センター

内田 恵博<sup>1,2,3</sup>、小川 明子<sup>2</sup>、加藤 昌弘<sup>2</sup>、甲斐崎 祥一<sup>2</sup>、小川 利久<sup>3</sup>、  
辻 英一<sup>3</sup>、林原 紀明<sup>3</sup>

【緒言】NCCNでHER2(-)/ER+/閉経前の再発/4期乳癌に対して、2020年度版からは表題の治療法はFirst-Lineの一つとされた。【症例】2013年(38歳)、左乳癌で前医を受診し、治療を勧められたが拒否。民間療法(詳細不明)を行っていた。心窩部痛を主訴に、2018/11月、前医受診。CT検査などで、①両側乳癌(右側:T2、左側:広範囲皮膚浸潤、潰瘍形成のあるT4)、②腋窩リンパ節転移(両側腋窩リンパ節、左側鎖骨上・下)、③多発肝転移、④両側胸膜播種(胸水貯留あり)、⑤多発骨転移を確認。前医で抗がん剤治療を勧められたが、拒否。2018/12/11日当科へ。両側乳癌に対して針生検施行。①右側:invasive ductal carcinoma(IDC)、NG(1)、ER>10%(高度)、PgR>10%(高度)、HER2:FISH-、MIBI(10-20%)、②左側:IDC、NG(1)、ER>10%(高度)、PgR>10%(高度)、HER2:FISH-、MIBI(10-20%)。病理学的に両側乳癌は似ているが、手術を行っていないので乳管内成分の検索ができず、転移か、あるいは両側とも原発かは判定できなかった。治療法について話し合ったが、抗がん剤は完全拒否。NCCNガイドラインでpreferred regimenとされたLH-RHa+AI+CDK4/6を行うことで合意。副作用などは十分説明し、新規の薬剤で経験は少なく、どのような効果が出るかは不明とインフォームドした。2019/1/20日からLH-RHaとしてZoladex、AIとしてLetrozole(LET)、CDK4/6としてAbemaciclib 150mg/time×2 times/day開始。開始前のCA15-3:589.0、CEA:31.6。骨転移もあるためランマークも併用。開始後、腫瘍マーカーは順調に低下、胸膜播種による呼吸障害、骨痛は軽減、左側の潰瘍を伴う乳癌も縮小し、潰瘍は上皮化。2019/6月に入るとAbemaciclibによると思われる白血球減少、便の下痢傾向、易疲労感が強く続いたため、休業を希望。2019/6/25日の時点で、CA15-3:113.7、CEA:1.7。2019/7/2からはZoladex+LET+ランマークのみへ。2019/8/20日、CA15-3:65.0、CEA:正常化。CT検査でも著しい改善を確認。2020/1/14日、CA15-3:21.9、CEA:0.7。月1回の診察投薬を3カ月に1度にして、CTにて経過観察中。2020/10/6CT検査では、骨転移のみ。2021/1月現在でも、骨痛もなく、良好な日常生活を送っている。【結語】閉経前・4期乳癌に対してZoladex+Let+Abemaciclibの半年使用後、維持療法としてZoladex+Letrozoleで良好なQOLや腫瘍抑制が持続している症例を経験したので報告する。

## EP-21-3-8

## Palbociclibとfulvestrantが著効を示した局所進行乳癌の1例

国立病院機構横浜川医療センター 乳腺内分泌外科  
横江 隆夫、横田 徹、佐藤 亜矢子

Palbociclibとfulvestrantが著効を示した局所進行乳癌症例を経験したので報告する。症例は60歳代女性。20XX年、5年前から右乳房腫瘍に気づいていたが、皮膚の潰瘍が拡大し疼痛が増強してきたため当院受診した。初診時、右乳房に悪臭を伴う潰瘍と胸郭固定を伴う13×9cmの腫瘍を認め、腋窩に癒合固定したリンパ節転移を認めた。針生検で核異型度1、ER(+), PgR(+), HER2(0)、MIB1(5%)のLuminalAの硬化型乳癌の診断であった。CTで腋窩から鎖骨上リンパ節まで転移を認めた。T4cN3cM0 stageIIcの診断。脱毛等を伴う化学療法は望まず、Palbociclibとfulvestrant投与を開始した。1ヵ月後には腋窩、鎖骨上リンパ節は触れなくなり腫瘍の可動性が出てきた。3ヵ月後には潰瘍は上皮化し腫瘍も縮小が著明みられた。4ヵ月後には鎮痛剤は不要となった。6ヵ月後には腫瘍は著明に縮小し上内側部と下外側部に分離した。1年6ヵ月後に大胸筋の一部切除を伴う乳房切除・腋窩郭清術を行った。胸郭浸潤はなかった。病理検査では12×3cmの癌が残存、ly0,v0,fp,NG2で3個のリンパ節に2mm以下の転移が残存していた。

## EP-21-3-10

## 術前薬物療法にペルツマブを併用したHER2陽性乳癌5例の検討

岡山中央病院 乳腺外科  
樹下 真希、今田 孝子

2018年10月HER2陽性乳癌における術前・術後薬物療法にペルツマブの適応が追加された。当院ではこれまでに、リンパ節転移を認めるHER2陽性乳癌5例に対し、ペルツマブを併用した術前薬物療法を行った。その患者背景や副作用、治療効果等を検証し、術前薬物療法にペルツマブを併用することの意義について検討した。

2019年7月から2020年11月までの間、当院では5例のHER2陽性乳癌症例に対しペルツマブを併用した術前薬物療法を施行後に手術を行った。手術時年齢は41歳から74歳で、治療開始前の腫瘍径はT2 / T3 / T4bがそれぞれ1例 / 1例 / 3例、stage IIB / stage IIIA / stage IIIB / stage IVがそれぞれ1例 / 1例 / 2例 / 1例であった。病理組織学的所見として、ホルモン受容体陽性乳癌が1例、陰性乳癌が4例、Ki67陽性率は32.4-65.8%で平均は48.3%であった。術前薬物療法としては、THP療法およびEC療法の併用例が4例、THP療法施行例が1例であった。

THP/EC群のうち1例はECやDTXによる薬剤性肝障害のため化学療法を1,2クールで中止し、HP療法を6クール施行後に手術を行った。ペルツマブに関連する副作用としてgrade 3までの下痢やgrade 2までの皮疹を認めたが、内服薬や外用薬によりコントロール可能であった。

摘出標本の病理組織検査による術前治療の効果判定は全例がpCRであった。乳管内癌成分の残存を認めたのは3例、乳管内病変も完全に消失したのは2例であった。

肺転移を認めたstage IVの患者は初診時に皮膚浸潤を認めたため、局所コントロール目的に乳房切除を施行した。術後1年間トラスツマブ投与を行い、再発所見を認めないため投与を終了した。

術前THP療法で得られるpCR率は36.1-55.7%と報告されている。症例数は少ないが、当院で得られたpCR率は100%と優れており、アンシラサイクリンの併用が寄与した可能性も示唆される。肝障害のため術前化学療法を完遂できなかった症例でもpCRが得られたことから、抗HER2療法のみでも強い抗腫瘍効果が期待できる。また、HER2陽性乳癌ではstage IVでも根治が目標で、投薬が不要となる症例がある可能性が示唆された。

HER2陽性乳癌においては、pCRと予後が相関することが報告されており、pCRを目指す治療計画を立てることが重要であると考えられる。以上より、HER2陽性乳癌症例に薬物療法を行う際には積極的にペルツマブを併用するべきであると考えられる。

## EP-21-3-9

## HER2陽性乳癌に対する術前化学療法におけるPertuzumab上乗せ効果の検討

東北公済病院 乳腺外科  
甘利 正和、山崎 あすみ、高木 まゆ、引地 理浩、伊藤 正裕、平川 久

【目的】HER2陽性乳癌(Luminal HER typeまたはHER type)の術前化学療法は、今までアンシラサイクリン(A)→トラスツマブ/タキサン(HD)の逐次投与(A→HD)が行われていたが、ペルツマブの登場によってのアンシラサイクリン(A)→トラスツマブ/ペルツマブ/タキサン(HPD)の逐次投与(A→HPD)が主流となってきている。今回、HER2陽性乳癌に対するペルツマブの上乗せ効果について検討した。

【対象と方法】2017年1月～2020年10月までに、HER2陽性乳癌の診断で術前化学療法後手術を施行した59症例を対象とした。A→HD群は24症例、A→HPD群は35症例で、それぞれの治療効果(pCR rate)を比較検討した。

【結果】全例HER2陽性でluminal HER typeが31症例、HER typeが28症例。年齢は33～79歳。治療効果は、A→HD群24症例中pCRが8症例(pCR rate 33.3%)、A→HPD群は35症例中pCRが19症例(54.3%)であった。luminal HER type24症例でみるとA→HD群12症例でpCRが2症例(16.7%)、A→HPD群は19症例でpCRが8症例(42.1%)、HER type35症例でみるとA→HD群12症例でpCRが6症例(50.0%)、A→HPD群は16症例でpCRが11症例(68.8%)であった。A→HPD群35症例のcStage別治療効果は、cStageIでは8症例中5症例(62.5%)でpCR、cStageIIでは25症例中12症例(48.0%)でpCR、cStageIIIでは2症例中2症例(100%)でpCRであった。

【結論】ペルツマブを上乗せすることでluminal HER type、HER type共に良好なpCR rateが得られる傾向にある。ペルツマブを上乗せすることで軟便や下痢が見られることがあるが、整腸剤や止瀉薬で対応可能であり、血液毒性等の有害事象も少なく、忍容性は高いと考えられる。術前化学療法におけるペルツマブを上乗せ効果について、さらに症例を蓄積し、DFSやOSも検討していく予定である。

## EP-21-4-1

## 乳癌術後内分泌療法中に肝機能異常を生じた症例に対する、SGLT2阻害剤(カナグル、フォシーガ)の有用性

幸町外科医院  
田中 晴生

## 背景

ホルモン受容体陽性乳癌患者に対しては、術後内分泌療法が施行される。その至適投与施行期間は2018年の乳癌診療ガイドラインから、10年間の投与が標準治療になり、投与期間が2倍になった。タモキシフェンの場合は、5%未満の割合で肝機能異常、脂肪肝(NASHを含む)が生じることが知られている。今後、これらの薬剤の投与期間の延長により、術後補助内分泌療法中の症例に肝障害が生じ頻度が上昇し、内分泌療法法の継続が困難になる症例が生じることが予想される。また、昨今のCOVID-19のパンデミックにより、Stay Homeの習慣が広がり、活動低下、運動不足、肥満の患者が増加している。それに伴い、耐糖能異常、糖尿病、脂質異常等の疾患を新たに合併する乳癌患者も増加している。そして、近年、糖尿病治療薬として、その重要性が増しているSodium-glucose co-transporter 2 inhibitor(SGLT2 阻害薬)は、血糖低下作用に加え、肝機能検査値低下が認められることから、糖尿病合併非アルコール性脂肪性肝疾患に対する治療効果が期待されている。

## 目的

耐糖能異常、肝機能異常を有する、乳癌術後補助内分泌療法中の患者に対する、SGLT2阻害剤(カナグル、フォシーガ)の有用性を検討する。

## 方法

耐糖能異常、肝機能異常を有する、乳癌術後補助内分泌療法中の患者に対し、SGLT2阻害剤を新たに投与し、肝機能異常、耐糖能異常、脂質異常、および体重の変化を確認する。

## 結果

2020/4以降、既に乳癌術後補助内分泌療法中の患者の内、6例に新たに耐糖能異常(HbA1c > 6.2%)および肝機能異常(AST > 40U/L and/or ALT > 40U/L)を認めた。その6例に、新たにSGLT2阻害剤(カナグル100mgもしくはフォシーガ5mg)を投与した。投与後の平均観察期間は3.5ヵ月であった。全例で耐糖能の改善、肝機能異常の改善、肥満の改善を認めた。

## 結論

耐糖能異常、肝機能異常を有する、術後内分泌療法中の患者に対しての、SGLT2阻害剤の投与は、耐糖能異常の改善だけでなく、肝機能異常の改善をももたらした。今後、乳癌術後補助内分泌療法に、耐糖能異常、肝機能異常を認めた症例には、他の経口血糖降下薬よりも優先的に、SGLT2阻害剤を積極的に投与することが、術後療法の中断を予防し、内分泌治療10年間完遂の為に肝要であることが示唆された。

## EP-21-5-1

ER陽性、HER2陰性乳癌症例の術後補助化学療法効果予測における oncotypeDX<sup>®</sup>と予後予測ツールPredictの比較

<sup>1</sup>長岡中央総合病院 外科、<sup>2</sup>長岡中央総合病院 看護部  
長谷川 潤<sup>1</sup>、庭野 稔<sup>1</sup>、小川 知恵<sup>2</sup>、新国 恵也<sup>1</sup>

【はじめに】OncotypeDX<sup>®</sup>はER陽性、HER2陰性乳癌症例の予後予測、化学療法効果予測が可能で術後補助療法選択に有用であるが、保険収載されていないため患者負担が大きい。一方、オンラインの予後予測ツールPredictは臨床リスクから予後予測、化学療法効果予測を行い無料で利用可能である。今回、我々は、oncotypeDX<sup>®</sup>とPredictの化学療法効果予測を比較検討したので報告する。

【対象】2017年10月から2020年10月までoncotypeDX<sup>®</sup>を行った33例。全例女性、年齢中央値61歳(40歳-77歳)、閉経前/後9例/16例。Stage/IIA/IIB I(UICC第8版)：9例/16例/8例。N0/N1：18例、15例。

【方法】oncotypeDX<sup>®</sup>ではN0症例は9年遠隔再発率について、N1症例は5年遠隔再発または死亡率については死亡率について化学療法の上乗せ効果を評価。Predictでは10年死亡率について化学療法上乗せ効果を評価。

oncotypeDX<sup>®</sup>で上乗せ効果のある群(A群)はN0かつ再発スコア(RS)≥26：上乗せ効果>15%、または、N1かつRS≥31：上乗せ効果≥15%、それ以外をB群(上乗せ効果なし)とした。また、上乗せ効果はあるが小さい群は50歳以下かつN0かつ16≤RS≤25、または、N1かつ18≤RS≤30：上乗せ効果≥1%とし、これらとA群とを併せてA'群(上乗せ効果を広めに設定した群)、それ以外をB'群(上乗せ効果なし)とした。Predictで10年死亡率の減少率2%以上(上乗せ効果≥2%)をC群、それ以下の症例(上乗せ効果<2%)をD群(上乗せ効果なし)とした。各群間で化学療法上乗せ効果を比較検討した。

【結果】A群4例(12.1%)、B群29例(87.9%)、A'群9例(27.3%)、B'群24例(72.6%)、C群12例(36.4%)、D群21例(63.6%)。C群のうちA群、あるいは、A'群に含まれるのは、いずれも2例(2/12:16.7%)。D群のうちA群、あるいは、A'群に含まれるのはいずれも2例(2/12:16.7%)であった。

【考察】oncotypeDX<sup>®</sup>と予後予測ツールPredictの化学療法効果予測はそれぞれ再発率、死亡率を基準としており単純比較には問題があると考えられるが、化学療法上乗せ効果により治療選択を行う点では同等と考えられるため、比較検討を行った。

両評価法の結果には乖離を認め、Predictから化学療法の適応を判定した場合は過剰治療になる可能性があり、さらに、臨床リスクが低い場合は過小治療となる可能性があることが示唆された。正確な予測にはoncotypeDX<sup>®</sup>が必要と考えられ、早期の保険収載が望まれる。

## EP-21-5-3

## カペシタビン投与について判断に迷ったbasal phenotype Triple Negative乳癌の一例

<sup>1</sup>神戸市立医療センター中央市民病院 乳癌外科、  
<sup>2</sup>神戸市立医療センター中央市民病院 病理診断科

大久保 ゆうこ<sup>1</sup>、加藤 大典<sup>1</sup>、山下 大祐<sup>2</sup>、常盤 麻里子<sup>1</sup>、武部 沙也香<sup>1</sup>、原 重雄<sup>2</sup>

【背景】CREATE-X試験により、HER2陰性乳癌に対するアントラサイクリン系薬、タキサン系薬、またはその両方を含む標準的術前ネオアジュバント化学療法後に病理検査で浸潤癌の残存が認められた患者において、カペシタビンによる術後化学療法の追加は、無病生存期間と全生存期間を延長させるのに安全かつ有効であると報告される。中でも最も大きな有用性が示されたのがトリプルネガティブ乳癌(TNBC)であった。一方でGEICAM/2003-11、CIBOMA/2004-01臨床試験では手術および標準化学療法の完了後にカペシタビンによる化学療法薬を行っても、特にbasal phenotype TNBC患者において無病生存率や全生存率は経過観察群と比較して有意に改善されなかったと報告されている。MammaPrintで再発高リスクと診断されたbasal phenotype TNBC患者の術後治療においてカペシタビン投与について判断に迷った一例を報告する。

【症例】68歳女性。検診マンモグラフィーで要精査となり、超音波検査では右C区域に1.6x1.1x1.1cmの境界不明瞭で辺縁不整な低エコー腫瘤を認めた。針生検でInvasive carcinoma, ER: <1%, PgR: <1%, HER2: 1+, Ki67: 50%であり、TNBC, cT1N0M0 cStage Iと診断した。手術検体での評価をもって化学療法を決定するため、手術先行の方針とし、右乳房部分切除+センチネルリンパ節生検を施行。Nuclear Grade3, Histological Grade III, basal phenotypeはER:0%, PgR:0%, HER2-FISH増幅なし、Ki67:70%であった。CK5/6はごく少数の腫瘍細胞で陽性であったが、EGFRタンパクは多くの腫瘍細胞に陽性であり、basal phenotypeと考えられた。MammaPrintではHigh Risk(-0.799)の結果であった。術後、化学療法としてPTX, FEC施行後、カペシタビン追加について判断に迷ったが、MammaPrintでHigh Riskが示され、over-treatmentの可能性はあるが、追加の方針とした。

【考察】早期TNBC basal phenotypeの一例を経験した。カペシタビンの追加効果については異なる複数の文献報告がある。再発リスクの高い早期TNBCへの追加薬物療法について文献的考察を加え検討する。

## EP-21-5-2

## 術後補助療法としてのTC療法の治療成績の検討

徳島大学 胸部内分分泌腫瘍外科

奥村 和正、乾 友浩、笹 聡一郎、青山 万里子、井上 寛章、鳥羽 博明、丹黒 章

術後補助療法としてのTC療法は心毒性の強いアンスラサイクリン系の薬剤を回避でき、同等の治療成績を得ることができるとされている。当科では主にLuminal typeのリンパ節転移陽性例、生物学的悪性度が高い症例に対して術後補助療法としてTC療法を施行してきた。これらTC療法施行例について治療成績、副作用について検討した。

対象症例は初診日が2010年9月から2019年7月までに当科で加療した乳癌症例のうち、TC療法(Docetaxel 75mg/m<sup>2</sup> or 65mg/m<sup>2</sup>+Cyclophosphamide 600mg/m<sup>2</sup>)が計画された50例(全員女性)で平均観察期間は3.55(0.18-12.83)年であった。

患者の年齢中央値は53(20~71)歳。サブタイプの内訳はLuminal type 42例、Luminal HER2 type 2例、Triple negative 6例。病期はstage I 26例、stage II A 19例、stage II B 4例、stage III B 1例であった。

Triple negative 1例にリンパ節と肝転移再発を認め失った。Luminal 1例にリンパ節再発、骨転移、肝転移を認め現在加療中である。5年DFSは94.2%、5年OSは90.4%であった。

副作用については1名がFNを、1名がアレルギーを発症し、2名とも2コースで終了した。全例に脱毛を認めた。好中球減少は、軽度の5例はG-CSF製剤を使用しなかった。その他45例全例にフィルグラスチムの予防的投与を含めてG-CSF製剤が投与されていた。悪心、食思不振、便秘、下痢などの消化器症状15例、かゆみなどのアレルギー症状を15例に認めた。末梢神経障害13例、浮腫11例、膀胱炎4例、口内炎を2例に認めた。

TC療法は消化器症状などの重篤な副作用が少なく、好中球減少を認めるもののG-CSF製剤の予防投与など適切な処置を行うことで副作用のマネジメントが容易で、術後補助療法として安全で高い再発抑制効果を認めた。しかし、本検討はstage I、II A症例がほとんどで、TC療法後に抗HER2療法やホルモン療法施行した症例も含まれ、平均観察期間も3.55年と短いことを加味すると、今回の結果はTC療法のみによる恩恵とは言い切れない。今後再発が生じる可能性もあり、さらなる追跡調査が必要であると考えられる。

## EP-21-5-4

## HER2陰性乳癌に対する術後Dose dense化学療法の有用性と安全性の検討

川崎医科大学 乳癌甲状腺外科

山本 裕、佐々木 梓、景山 千幸、福岡 佑菜、三上 剛司、岸野 瑛美、山野 夕織、緒方 良平、斎藤 亙、小池 良和、惣田 麻衣、野村 長久、田中 克浩、紅林 淳一

【背景】再発リスクが高く十分な骨髄機能を有するHER2陰性乳癌症例に対して、術後に投与間隔を短縮したDose-dense化学療法を行うことで、予後が改善することが報告されている。メタアナリシスの結果から、OSはリスク比(RR)0.76、DFSはリスク比0.83と有意にDose-dense化学療法で改善を認めた。さらに安全性の面でも、明らかに忍容できない重篤な有害事象の発現頻度の増加も認めない。特にG-CSFの予防投与が可能になったことで、発熱性好中球減少症の発現も低率である。そこで当科でも2019年5月からDose-dense化学療法を導入しており、その有用性と安全性の検討を行った。【対象と方法】2019年5月から2020年12月までに、HER2陰性乳癌に対して術後Dose dense化学療法を施行した19例を対象とした。Dose dense化学療法は、EC(エピルビシン90mg/m<sup>2</sup>、シクロホスファミド600mg/m<sup>2</sup>)を2週間おきに4サイクル投与し、その後パクリタキセル175mg/m<sup>2</sup>も同様に2週間おきに4サイクル投与した。全例ペグフィルグラスチムの予防投与を行った。診療録を後方視的に調査し、転帰、完遂率、安全性等について検討した。【結果】観察期間の中央値は8.2か月であった。年齢の中央値は50歳で、術前Stageは1が3例、2が15例、3が1例であった。術式は乳房全切除術が18例、乳房部分切除術が1例であり、センチネルリンパ節生検(SN)が1例、SNから術中に腋窩リンパ節郭清(Ax)への移行が6例、Axが12例であった。病理組織は浸潤性乳管癌が15例、浸潤性小葉癌が1例、その他が3例であった。腫瘍の浸潤径の中央値は28mmで、pT1が5例、pT2が12例、pT3が2例であった。pNの転移個数は1-3個が10例、4-9個が3例、10個以上が6例であった。SubtypeがLuminal typeが18例、Triple Negativeが1例であった。観察期間が短いこともあり、全例無再発生存中であった。Dose dense ECの完遂率は95%(18/19)で、1例は発熱性好中球減少が出現したため、2サイクル目からは減量して3週おきの投与に変更した。Dose dense PTXは、何らかの理由で投与しなかった6例(投与前もしくは投与中の症例を含む)を除いたところ、完遂率は92%(12/13)であった。有害事象に関しても、重篤なものは認めず、高い忍容性を示した。【結論】HER2陰性乳癌に対する術後Dose dense化学療法の有用性と安全性を検討した。

## EP-21-5-5

## 術後早期に肺転移を認めたが、化学療法により長期生存を得た一例

<sup>1</sup>さいたま市立病院 外科、<sup>2</sup>帝京大学病院 乳腺外科  
前田 祐佳<sup>1</sup>、竹島 薫<sup>1</sup>、神野 浩光<sup>2</sup>、山田 美紀<sup>2</sup>

症例は70歳代女性。右乳房腫瘍を主訴に当科を受診し、右乳腺10時方向に30×35×15mmの辺縁不整な低エコー腫瘍を認めた。精査の結果、右乳癌Stage II B、サブタイプはER(-)PR(-)HER2(3+)Ki67 20% NG3であった。2005年11月に右乳癌で右乳房全摘出術+腋窩リンパ節郭清を施行した。組織診断はInvasive ductal carcinoma(Scirrhous carcinoma)、Lymph node, axilla excision-Metastatic carcinoma(Level I + II :n=1/1)であった。後補助化学療法として、ドキソルピシン+シクロホスファミド(AC)を4クール行った。外来で経過観察を行っていたが、2006年10月に術後1ヶ月後の胸部CTにて両肺に多発肺結節を認めたため、ドセタキセル(DOC)による化学療法を開始した。45クール終了後の2010年3月のCT検査にて、新たな結節影を認めたため病勢進行(PD)と判断し、パクリタキセル(PTX)+ハーセプチン(HER)に変更した。PTX+HER 27クール後の2011年9月の胸部CTにてPDと判断し、ゼロータ(CAP)+HERに変更した。CAP+HER21クール施行後、2014年9月より腎機能障害を認めたため、CAPは終了しHERのみ投与継続した。2020年12月の現在までHERのみ88コース実施している。術後15年経つが新規転移巣の出現は認めず、全身状態は安定している。化学療法が奏功し15年に渡る長期投与を行い、長期生存を得た一例を経験したため、文献的考察を加え報告する。

## EP-21-5-7

## 乳がん補助化学療法中の体重管理についての検討

原町赤十字病院 外科  
内田 信之

【目的】乳がんの補助化学療法を行うと、体重変化を認めることが多い。今回当院で補助化学療法を行った患者を後方視的に検討し、乳がん補助化学療法開始時の適切な体重管理について検討した。

【方法】当院でFEC followed by Docetaxel(DTX)を行った29名を対象とした。全例女性。平均年齢57.2歳。

【結果】それぞれの治療前後の体重変化について、5%以上増加した場合は増加群、5%以上減少した場合は減少群、5%以内の変化の場合は不変群とした。FEC治療前後の体重変化では、増加群2名(6.9%)、減少群3名(10.3%)、不変群24名(82.8%) DTX治療前後では増加群6名(20.7%)、減少群1名(3.4%)、不変群22名(75.9%)、全治療前後では増加群6名(20.7%)、減少群3名(10.3%)不変群20名(69.0%)であった。

【考察】乳がんの補助化学療法中に体重変化をきたすことが多い。消化器がん術後、特に胃癌術後の補助化学療法では、手術そのものの影響もあり体重が減少することが多いことが知られている。そして減少した症例は術後の化学療法が不十分になり、治療成績の低下を招く原因になると考えられている。乳がんでは、強い嘔気、嘔吐、食欲不振を伴うとされたFEC療法も、ステロイドや5-HT<sub>3</sub>受容体拮抗剤制吐剤などの投与で、体重が5%以上減少した患者は10%程度であり、逆に増加した患者も7%程度認めた。一方DTX後には、fluid retentionによると思われる体重増加を20%程度に認め、減少群は3%程度であった。DTX療法については、利尿剤の投与など、適切な体重管理が必要と考えられた。またFEC+DTXの治療終了後では、約10%の患者で体重が減少し、約20%の患者では増加、治療前後で体重の変化が変わらなかったのは70%弱であった。体重変化はボディ・イメージと深く関わる問題である。乳がん補助化学療法中は、看護師や栄養士、薬剤師、理学療法士などと協力し、薬剤の管理に加え、栄養管理、有酸素運動の活用などを積極的に取り入れる必要がある。

## EP-21-5-6

## 進行乳癌に対してUFT+LETが著効した一例

<sup>1</sup>順天堂大学医学部附属静岡病院 外科、  
<sup>2</sup>順天堂大学医学部附属静岡病院 病理診断科

渡邊 武大<sup>1</sup>、仁平 高朔<sup>1</sup>、板倉 萌<sup>1</sup>、安藤 美沙<sup>1</sup>、小泉 明博<sup>1</sup>、  
村井 勇太<sup>1</sup>、加藤 永記<sup>1</sup>、山本 陸<sup>1</sup>、上田 脩平<sup>1</sup>、櫻庭 駿介<sup>1</sup>、  
伊藤 智彰<sup>1</sup>、櫻田 睦<sup>1</sup>、榎田 知志<sup>1</sup>、前川 博<sup>1</sup>、田中 顕一郎<sup>1</sup>、  
佐藤 浩一<sup>1</sup>、和田 了<sup>2</sup>

症例は61歳女性。右乳房腫瘍と体動困難で当科初診、既往歴は子宮筋腫で子宮全摘術、付属器切除術後。家族歴は乳癌なし、卵巣癌なし。

局所所見で右乳房腫瘍は皮膚に露出、潰瘍形成していた。

CTで右乳房に腫瘍と皮膚浸潤所見、右腋窩に腫大したリンパ節を認め、骨盤・椎体・肋骨にびまん性に不均一な硬化像を認めた。

また、左肺門部から左肺下葉にかけて肺動脈血栓を認めた。

腫瘍からの生検組織の病理結果は浸潤性乳癌、硬性型、ER90%、PgR20%、HER2 2+, FISH(-), Ki-67 16%であった。

診断は右乳癌、腋窩リンパ節転移、骨転移(ルミナルB、T4bN1M1Stage IV)と左肺動脈血栓であった。

肺動脈血栓は抗凝固療法で縮小した。

ADL不良でリスクが高く、点滴の抗がん剤を希望されなかったためUFT+LETを開始した。

腫瘍はCT上、縮小後、SDを保っている。また、腫瘍マーカーは減少傾向である。一時は退院が困難と思われ療養型病床のある施設への転院も考慮されたが、状態改善もあり自宅退院され、初診時より1年が経過した現在、介護サービスを受けながら外来通院中である。

## EP-21-5-8

## 乳房原発間葉系悪性腫瘍21症例に対する薬物療法を中心とした治療効果

<sup>1</sup>達生堂城西病院 外科、<sup>2</sup>獨協医科大学総合医療センター 乳腺科  
白川 一男<sup>1,2</sup>、小川 利久<sup>2</sup>、吉井 淳<sup>1</sup>

乳房原発間葉系悪性腫瘍は、術前診断では乳癌と診断され、術後病理診断で乳房原発間葉系悪性腫瘍と診断されることも多い。間葉系悪性腫瘍に分類される悪性葉状腫瘍に対するFNAの偽陰性率は高く、CNBでも25-30%の偽陰性率とされている。確定診断のためには、外科的完全切除が推奨されている。

目的 2016年、EMT-MET switchに注目し、StageIV乳癌に対するハリコンドリンBの治療効果につき多施設共同研究結果を発表した。今回は、2015年以降に診断された悪性間葉系組織腫瘍の11症例(東京大学、三田病院、城西病院)に対するハリコンドリンB(Hal)の治療効果(±FEC+Taxan)に焦点を絞り検討する。比較対象として、2008年以降に同定された、化学療法未施行である乳房原発悪性間葉系腫瘍の10症例(東京大学、三田病院、城西病院)を後ろ向きに検討を行った。結果 2015年以降に診断された悪性間葉系組織腫瘍の11症例に対するHalの治療効果(±FEC+Taxan)は、2008年以降に同定された、化学療法未施行である同腫瘍10症例と比較して有効性を認めた。主治医の治療法選択基準が、化学放射線治療・緩和療法、免疫療法、温熱療法など多岐に渡り不確定要因となった可能性がある。さらなる症例数の集積を待つて追加報告する。

## EP-21-6-1

## 当院におけるER陽性HER2陰性進行再発乳癌に対するCDK4/6阻害薬使用例の検討

<sup>1</sup>松江赤十字病院 乳腺外科、<sup>2</sup>松江赤十字病院 看護部  
岸本 彩奈<sup>1</sup>、大谷 麻<sup>1</sup>、横野 好成<sup>1</sup>、村田 陽子<sup>1</sup>、曳野 肇<sup>1</sup>、林 美幸<sup>2</sup>、  
横地 恵美<sup>2</sup>、山本 香織<sup>2</sup>

【はじめに】本邦ではCDK4/6阻害薬であるPalbociclib、Abemaciclibの承認以降、ER陽性HER2陰性進行再発乳癌への1次2次内分分泌療法にこれらを併用することが標準治療となった。また乳癌診療ガイドライン2018年版(ver.4)では1次療法としてアロマターゼ阻害薬とCDK4/6阻害薬併用が強く推奨に位置づけられた。今回当院でのCDK4/6阻害薬使用症例について検討した。

【対象/方法】2018年2月から2020年11月まで当院のPalbociclib使用16例、Abemaciclib使用8例、両剤併用6例を後ろ視的に検討した。

【結果】年齢平均値は65歳で使用時Stage IV 9例、再発21例であった。CDK4/6阻害薬全体の投与期間平均値は365日であり、Palbociclibは398日、Abemaciclibは300日、両剤併用は365日であった。薬物療法歴として1次が7例、2次が7例、3次以降が16例であり投薬期間平均値はそれぞれ427日、575日、234日であった。併用ホルモン剤はPalbociclibでFulvestrant18例、Letrozole3例、Exemestane1例であり、AbemaciclibでFulvestrant11例、Letrozole2例、Exemestane1例であった。CDK4/6阻害薬中止理由として病状進行13例、骨髄抑制2例、肝機能障害・皮疹1例であり、病状進行の内訳は既知病変の増大が10例、新規病変(肝転移)が4例であった。Grade3以上の有害事象はPalbociclibで好中球減少17例(77%)、Abemaciclibで好中球減少2例(14%)、貧血1例(7%)、肝機能障害・皮疹2例(14%)、下痢1例(7%)を認めた。

【結語】両剤とも治療ラインによらず比較的安全に使用できていた。既存の報告同様Palbociclibで好中球減少の割合が高く減量を要する症例が多くみられた。そのため前治療による骨髄抑制が遷延する場合はAbemaciclibを使用するなど副作用の違いによる薬剤選択が考慮される。当院では3次治療以降の使用例が多いが、今後は1次2次治療での有効性の検討が必要であり、さらなる症例の蓄積が望まれる。

## EP-21-6-3

## 乳癌術後の透析患者に対し、再発一次治療としてPalbociclibを使用した1例

<sup>1</sup>独立行政法人国立病院機構大阪南医療センター 乳腺外科、  
<sup>2</sup>独立行政法人国立病院機構大阪南医療センター 外科、  
<sup>3</sup>駅前さとのプレストクリニック

萩原 精太<sup>1</sup>、藤岡 大也<sup>1</sup>、堀内 哲也<sup>2</sup>、田中 寛<sup>3</sup>

Palbociclibは、HR陽性HER2陰性の転移再発乳癌を対象とした国際第3相臨床試験(PALOMA2および3)において、内分泌療法との併用に有用性が認められたCDK4/6阻害薬である。前述の臨床試験の結果より、2020年版の乳癌ガイドラインでは、閉経後の再発乳癌の一次治療において、アロマターゼ阻害薬とCDK4/6阻害薬の併用療法を行うことが強く推奨された。また、閉経前乳癌においても卵巣機能抑制を行った上で、閉経後ホルモン受容体陽性転移・再発乳癌の一次療法と同様の治療を行うことが強く推奨され、CDK4/6阻害薬の上乗せ効果が示された。その一方でPalbociclibは、腎機能障害を有する患者において、排泄が遅延する傾向が示されており、添付文書上の薬物動態(外国人データ)において、正常腎機能の被験者並びに軽度、中等度及び重度の腎機能障害を有する被験者に対して、Palbociclib 125mgを単回投与したときのPalbociclibのAUCinfおよびCmax共に、正常腎機能の被験者と比較して、軽度、中等度及び重度の腎機能障害を有する被験者において増加を認めた。また透析中の患者に対して使用した報告例はなく、現在のところ安全性は確立されていない。

本症例は、70歳女性、腎不全(慢性糸球体腎炎)にて近医にて週3回の透析加療を行っている。左乳癌に対し、左乳房切除+腋窩リンパ節廓清を行った。本体の病理結果は、浸潤性乳癌(硬性癌、ER陽性/PgR陽性、HER2陰性)であり、リンパ節は12個中9個で転移が陽性という結果であった。術後補助化学療法として、FEC療法を4クール行い、Weekly paclitaxel療法を12クール施行した。次に術後内分泌療法として、アロマターゼ阻害薬(Letrozole)の内服を7年間継続した。以後経過観察となり術後10年半が経過し、近医にて撮像したCTにて、肝S3・4・6に異常陰影を認め精査目的に当科に紹介となった。当院内科にて肝生検を施行したところ、病理結果にて乳癌肝転移(ER陽性/PgR陽性、HER2陰性、Ki-67:32.6%)の診断に至った。再発一次治療としてLetrozoleを併用の下、Palbociclib(125mg/day分1、3週投与1週休薬)による内服加療を開始した。15コース施行後も、病勢はSDで推移し、腎機能の増悪を含めた有害事象の出現は認めておらず、現在も同様の加療を継続している。

今回われわれは、透析患者の再発一次治療において、Palbociclibを安全に使用した症例を経験したので若干の文献的考察を交えて報告する。

## EP-21-6-2

## 当科におけるトラスツズマブ デルクステカン使用状況の報告

和歌山県立医科大学 医学部 外科学第一講座

中西 仁美、宮坂 美和子、川路 万理、青石 裕香、平井 慶充、  
西村 好晴

【緒言】本邦では、2020年3月より化学療法歴のあるHER2陽性の手術不能又は再発乳癌に対し、再発3次治療以降のトラスツズマブ デルクステカン(T-DXd)の使用が承認された。当院でのT-DXd使用症例5例について、有害事象の出現状況を含め報告する。【症例1】70歳代、女性。左乳癌cT1N0M0 stage I HER2 typeに対し乳房温存療法施行。術後3年で腋窩リンパ節再発と肺転移を指摘。再発4次治療としてT-DXdを投与開始。副作用として嘔気を認めた。3コース時点でのCTではcSDと考えられたが、PS低下があり5回投与後BSCとなった。【症例2】60歳代、女性。両側乳癌(両側luminal HER2 type)に対し手術施行。術後2年で胸壁再発が指摘された。T-DXd導入目的に当科紹介、投与開始した。投与後は好中球減少(Grade3)を認めるが、他大きな有害事象なく投与継続中。【症例3】50歳代、女性。左乳癌に対し乳房切除術+腋窩郭清施行(pT2N1M0 stage II B, luminal HER2 type)。術後8年で左鎖骨下リンパ節再発、肋骨浸潤を指摘。再発3次治療としてT-DXdを投与開始した。有害事象の出現なく、現在投与継続中。【症例4】60歳代、女性。右乳癌(luminal HER2 type)に対し術前化学療法後に乳房温存療法施行。術後5年で乳房内再発を指摘、乳房切除術+腋窩郭清施行後、1年で皮膚再発を認めた。再発4次治療としてT-DXd投与開始。3回投与し、PRが得られるも全身状態が悪化し投与中止。BSCとなった。【症例5】50歳代、女性。左乳癌に対し乳房切除術+リンパ節生検施行(pT1N0M0, luminal HER2 type)。術後5年で腋窩リンパ節再発を認め、再発3次治療としてT-DXd投与開始。2回目投与後に乾性咳嗽を認めた。胸部Xp, CTにて異常なく、慎重に画像フォローとKL-6の測定を行ったが、明らかに異常なし。経時的に咳嗽は改善し、現在投与継続中。【考察】U201試験において、T-DM1治療歴のあるHER2陽性手術不能又は再発乳癌患者に対するT-DXd投与の奏効率は64.1%と報告された。T-DXdの重大な有害事象として間質性肺炎、悪心、嘔吐、好中球減少がある。特に間質性肺炎の評価として投与開始後は6週毎のCT評価が推奨されている。現在有害事象により減量・中止に至った症例はない。呼吸器症状を認める場合は積極的にCTを施行し呼吸器専門医師と連携の上、経過観察を行うこととしている。【結語】当院でT-DXdを使用している5例を報告した。現時点で大きな有害事象の発現はないが、注意深くフォローしていく必要がある。

## EP-21-7-1

## 当院における免疫チェックポイント阻害薬による免疫関連有害事象(irAE)の2例

広島市立広島市民病院 乳腺外科

金 敬徳、前田 礼奈、上野 彩子、伊藤 充矢、川崎 賢祐、大谷 彰一郎

【背景・目的】現在、悪性黒色腫や肺癌などの悪性腫瘍で免疫チェックポイント阻害薬が使用されるようになり、良好な治療成績が報告されているが、特有の免疫関連有害事象(immune-related adverse events: irAE)が出現することがあり、注意を要する。当院にて、乳癌に対してアテゾリズマブを投与した結果、発症したirAEについて報告する。

【結果】irAEを生じたのは2例で、ともに異時性に2種類のirAEを発症した。1例目は3コース投与後(約2か月)に発熱あり、肺障害(Grade 1)を認めたため、投与を中止した。だが、その5か月後に倦怠感、食欲不振を認めたため、副腎機能を測定した結果、副腎皮質機能低下症(Grade 3)を認め、現在ヒドロコルチゾン(20mg)を内服中である。2例目は、6コース投与後(約4か月)に定期血液検査で肝障害(Grade 4)を認め、プレドニゾロン(90mg)を漸減しながら5か月間投与した。肝障害が生じた時点でアテゾリズマブは中止していたが、中止から5か月後に関節炎(Grade 2)を認めたため、プレドニゾロン(15mg)を2年1か月間内服した。

【結語】irAEは投与終了後も遅発性に発症する可能性があるため、投与終了となった後も内分泌機能などのirAE関連項目の定期的な測定を継続するとともに、患者からの主訴に対して、より敏感に反応して早期発見を心掛けることが重要である。



## EP-21-7-2

## 当院における免疫チェックポイント阻害剤の使用経験

<sup>1</sup>順天堂大学医学部附属順天堂医院 乳腺腫瘍学講座、<sup>2</sup>順天堂大学医学部附属順天堂医院 人体病理学講座魚森 俊喬<sup>1</sup>、堀本 義哉<sup>1,2</sup>、明神 真由<sup>1</sup>、荒川 敦<sup>2</sup>、齋藤 光江<sup>1</sup>

近年免疫チェックポイント阻害剤が乳癌領域に適用となり、当院でもトリプルネガティブ乳癌の転移・再発乳癌の治療選択においてBRCA1/2 遺伝子変異、マイクロサテライト不安定性の有無と併せてPD-L1の発現確認を積極的に行っている。今回テセントリクが保険適用になった2019年9月から当院におけるPD-L1発現の検査状況と同薬剤の使用例について、現状を調査した。PD-L1の検査は2020年12月までの1年3カ月に11例行われ、外部検査センターと院内病理部のダブルチェックで適格症例を拾い上げているが、陽性例は5例(45%)であった。検査提出時の前治療数は平均2.7で、これまでテセントリクが投与されたのは2例であった。1例目は30代女性、術後3カ月で肺転移を認め、BRCA1 遺伝子変異がありPD-L1陽性であったため、初回治療としてオラパリブを開始、5カ月後に病状進行を認めたためにテセントリクへ変更した。投与中に唯一急速増大した卵巣は摘出したが、乳癌の転移と判明した。さらに頭痛と嘔気を伴う脳転移も出現し2クール目で終了となっている。2例目は60代女性、術後5カ月で多発骨転移を認め、S-1による再発治療を開始。22カ月後に2次治療としてテセントリクが選択された。グレード3の血球減少を認めたがnab-paclitaxelを減量しつつ、10カ月間SDを保っている。当院においては、免疫関連有害事象の早期発見・迅速対応のために、乳腺科内での頻繁なカンファレンスと、関連各科を含む連携体制を敷いているが、以上の2例においてはこれを認めていない。今後、症例を集積して、有効例および樹徳名有害事象発現例の特徴を検討していきたい。

## EP-21-8-2

## 進行・再発乳癌におけるフルベストラント単独使用症例の検討

<sup>1</sup>名古屋市立西部医療センター 乳腺内分泌外科、<sup>2</sup>名古屋市立西部医療センター 放射線診療部、<sup>3</sup>SL外科・乳腺クリニック、<sup>4</sup>あんどろ乳腺クリニック杉浦 博士<sup>1</sup>、波戸 ゆかり<sup>1</sup>、鎗山 憲人<sup>1</sup>、白木 法雄<sup>2</sup>、松本 奈々<sup>1</sup>、山中 菜摘<sup>1</sup>、呉山 菜梨<sup>1</sup>、横井 祐梨<sup>1</sup>、伊藤 由加志<sup>3</sup>、安藤 由明<sup>4</sup>

2020年の乳癌診療ガイドライン改訂で再発乳癌に対する一次内分泌治療としてフルベストラント単剤投与の推奨度が下がり、CDK4/6阻害剤とアロマターゼ阻害剤の併用の推奨度が上がったが、今後もフルベストラントを使用する局面は多く存在すると考えられる。今回、当院でこれまでにフルベストラントを単剤で使用した症例の検討を行った。〈対象〉2013年から2019年に当科でフルベストラントを単剤で投与した・再発乳癌を対象とした。〈結果〉対象症例は30例、平均年齢は67.2歳、全例がER陽性、HER2は陰性が26例、4例が陽性であった。最大効果はPRが5例、SDが11例、PDが14例であった。平均奏功期間は10.6か月であった。最大効果がPRまたはSDの症例はPDの症例に比べ、有意に奏功期間が長かった(p=0.002)。無病再発期間が5年以上の症例は5年以下の症例に比べ、有意にフルベストラントの奏功期間が長かった(p=0.038)。また奏功期間が12か月以上の症例は12か月以下の症例に比べ、有意に再発後の生存期間が長かった(p=0.01)。内臓転移の有無やフルベストラントの使用ラインと奏功期間には相関を認めなかった。〈結語〉フルベストラントも有用なホルモン療法の選択肢の1つであり、その特性を理解しながら、使用していくことが望まれる。

## EP-21-8-1

## 肝転移再発後、ホルモン療法単独治療後にレトロゾール+パルボシクリブでSDがえられた一例

中津市立中津市民病院 外科

永松 敏子

【症例】現在70台前半、女性。2009年8月に左乳癌に対し、胸筋温存乳房切除術を施行。【病理組織学的診断】浸潤性乳管癌、ly1、v0、pT1N2M0、リンパ節転移4/18、ER陽性、PgR陽性、HER2陰性。【BRCA1/2】いずれも変異なし。【術後経過】術後補助療法として、EC療法4サイクル、ドセタキセル4サイクル施行後、2014年2月末までアナストロゾール内服を5年行った。2015年9月に胸骨傍リンパ節転移再発を認め、アナストロゾール内服を開始。肝転移出現したため、2017年1月からフルベストラント500mg筋注開始。2017年5月に肝転移増大を認め、S-1内服開始。2017年11月2日からエキセメスタン+mTOR阻害剤を使用し、治療効果判定はSDであった。2018年12月に肝転移増大を認め、レトロゾール+パルボシクリブへ変更した。mTOR阻害剤投与時は好中球減少のため、1日5mg、隔日投与とする減量が必要であったため、パルボシクリブは75mgで開始した。3週投与1週休業で開始したが、好中球減少のため、2週休業が必要であった。2019年12月、3週間内服2週間休業でも好中球減少を認めるようになったため、パルボシクリブは2週間投与2週間休業へ更に減量したが、2020年4月の画像評価では病勢の進行は認めなかった。2020年9月に肝転移の増大を認め、フルベストラント+アベマシクリブへ変更し、継続中である。【結語】乳癌再発に対し、アロマターゼ阻害剤、フルベストラントの2剤のホルモン療法、mTOR阻害剤+エキセメスタンで無効となったのちにパルボシクリブ+レトロゾールを使用した。好中球減少のため、75mgで開始し、投与日数の調整が必要であった。最小量投与であっても1年9か月SDを維持することが可能であった症例を経験した。

## EP-21-8-3

## 当院におけるHER2陰性進行再発乳癌に対してエリブリンを投与した患者の末梢血リンパ球数についての検討

<sup>1</sup>製鉄記念八幡病院 乳腺センター、<sup>2</sup>島田乳腺クリニック高浪 英樹<sup>1</sup>、木村 英世<sup>1</sup>、池永 千寿子<sup>1</sup>、岩松 希美<sup>1</sup>、松本 知子<sup>1</sup>、後藤 元子<sup>1</sup>、石川 幹真<sup>1</sup>、島田 和生<sup>2</sup>

【はじめに】エリブリンの作用機序は微小管ダイナミクスの伸長抑制であるが、301試験・305試験の結果から無増悪生存期間(PFS)は対照群と有意差がないにもかかわらず全生存期間(OS)を延長することが示されている。その一因としてエリブリンによって癌微小環境における免疫応答の改善が関与している可能性が考えられている。また末梢血リンパ球数(ALC)は炎症や免疫動態の指標とされ、さまざまな癌腫の予後因子となることが期待されている。エリブリンに関しても投与開始時点でのALCがOS延長に対する独立した効果予測因子となることがEMBRACE試験の結果から既に報告されている。【目的・方法】2011年7月から2020年11月までにHER2陰性進行再発乳癌に対して当院にてエリブリンを使用した23例を対照とし、治療開始前から投与期間中のALCを算出し、OSとの関連性をKaplan-Meier法、Log-rank法で検討した。【結果】年齢中央値は66歳[39-80歳]、初診時Stage IVが4例(17.4%)、再発例19例(82.6%)、Luminal typeが16例(69.6%)、Triple negative typeが7例(30.4%)だった。投与ラインは2レジメン以内が12例(52.2%)、3レジメン目が6例(26.1%)、4レジメン目が3例(13.0%)、5レジメン以上が2例(8.7%)だった。PFS中央値は196日[31-616日]、OS中央値は351日[46-2650日]だった。投与開始前ALC $\geq$ 1000は14例(60.9%)、ALC $<$ 1000は9例(39.1%)でOS中央値は667日[123-2650日]と312日[46-948日]、P=0.0582となりALC $\geq$ 1000でOSを延長する傾向がみられた。PFSに有意差はなかった(中央値:168日、203日、P=0.5042)。2コース目のALCでも検討したところ、同様にALC $\geq$ 1000でOSを延長する傾向がみられた。また全投与期間中のALCの平均値を各症例ごとに算出したところ、平均値がそれぞれの投与開始前ALCを上回った症例が17例(77.3%)、下回った症例が5例(22.7%)とエリブリン投与に伴いALCが上昇する可能性が考えられた。【まとめ】症例数が23例と少ない中での検討だったがこれまでの報告通りALCに関して1000をカットオフ値としてOSのバイオマーカーとなり得ることが示唆された。またエリブリン投与により投与期間中のALCが上昇しておりエリブリンが抗腫瘍免疫を賦活化する可能性も考えられた。

## EP-21-8-4

## ベースラインのNLRはエリブリンの効果予測因子となりうるか

慶應義塾大学医学部 一般・消化器外科

河合 佑子、林田 哲、石川 結美子、山脇 幸子、小谷 依里奈、綿貫 瑠璃奈、永山 愛子、関 朋子、高橋 麻衣子、北川 雄光

## 【背景】

エリブリン(ERI)は、2011年4月に手術不能又は再発乳癌に対し適応が認められた微小管作用薬である。海外での第3相試験(EMBRACE試験)では、全生存期間の中央値は、主治医選択治療群では10.5ヶ月であったのに対し、ERI群では13.2ヶ月と、ERIを使用した群は生存期間が2.7ヶ月延長した。既に多くの化学療法を受けた乳癌患者に対し、単剤で生存期間を延長させたのはERIが初である。

ERIの治療有効性のマーカーとしてこれまでいくつか報告がある。腫瘍微小環境における腫瘍浸潤リンパ球(TIL)などの細胞に関し、TIL数が多い患者は、TIL数が少ない患者よりも有意にPFSを延長したという報告や、好中球とリンパ球の比率がPFSと有意に関連しているとの報告もある。

## 【目的】

当院におけるERI投与開始時のNLRとHALの治療効果について後ろ向きに検討した。

## 【対象・方法】

2012年1月から2019年10月までにERIを投与した再発転移乳癌42例を対象とした。ERI投与開始時のNLRが、3未満をA群、3以上をB群とし、全生存期間(OS)、治療成功期間(TTF)を、Kaplan-Meier法・Log-rank法で検定した。観察期間中央値は1.2年である。

## 【結果】

A群は20例であり、年齢中央値63.5歳(48~78歳)、再発17例、stage IV 3例、転移臓器の平均数2.65、再発転移後の平均レジメン数3.5、DFI中央値5.8年(0~13.7年)であった。一方、B群は22例であり、年齢中央値58.5歳(48~74歳)、再発16例、stage IV 6例、転移臓器の平均数2.9、再発転移後の平均レジメン数3.0、DFI中央値1.7年(0~16.6年)であった。OSに関し、B群では中央値12.2ヶ月(20日~2.9年)である一方、A群では中央値19.3ヶ月(15日~6.2年)であり、 $p=0.011$ と有意に延長した。TTFに関しては、A群では中央値4.3ヶ月(15日~1.7年)、B群では中央値3.0ヶ月(15日~2.7年)であり、 $p=0.720$ と有意差はなかった。

## 【結論】

ベースラインのNLRがERIの効果予測因子になる可能性が示唆されたが、その論理的根拠を含め、さらなる検討が必要である。

## EP-21-8-6

## ホルモン受容体陽性HER2陰性乳癌の局所領域再発に対する化学療法の有効性についての検討

<sup>1</sup>国立がん研究センター東病院 乳腺外科、<sup>2</sup>おおたかの森病院 外科、<sup>3</sup>東京大学 大学院新領域創成科学研究科 メディカル情報生命専攻大西 かよ乃<sup>1</sup>、大西 達也<sup>1</sup>、江口 有紀<sup>1</sup>、横江 隆道<sup>1</sup>、永澤 慧<sup>1,3</sup>、菊池 順子<sup>1,2</sup>、岩谷 胤生<sup>1</sup>、山内 稚佐子<sup>1</sup>

【背景】乳癌術後の局所領域再発(locregional recurrence: LRR)に対する全身療法についてのevidenceは限られており、特にホルモン受容体陽性(HR陽性)乳癌の再発治療としての化学療法の意義はcontroversialである。今回HR陽性HER2陰性乳癌のLRRに対する化学療法の有効性について検討した。

【方法】2010年1月~2019年12月までにLRRを認め、根治的切除が可能であったHR陽性HER2陰性乳癌23例中、浸潤癌再発であった19例について化学療法が予後に与える影響について後ろ向きに検討した。

【結果】乳癌術後にLLRを認め、再発巣の切除をした症例は45例であり、そのうちHR陽性HER2陰性乳癌は23例であった。さらに非浸潤癌再発4例を除いた、浸潤癌再発症例19例について検討した。LRR時の平均年齢は55.3歳であった。再発までの期間の中央値は42ヶ月であり、17例は補助ホルモン療法中の再発であった。LRRの内訳は、局所再発11例、局所+領域再発1例、領域再発7例であった。浸潤癌再発19例中18例に対して全身療法が施行され、1例は切除のみであった。全身治療の内訳はホルモン療法+化学療法(併用群):10例、ホルモン療法(単独群):8例であった。併用群と単独群の患者背景を比較すると、併用群ではリンパ節転移症例が有意に多かったが( $p=0.02$ )、Ki67や年齢および再発までの期間において有意差はなかった。LRR治療後の再発は併用群5例(26.3%)、単独群1例(5.3%)であり、5年無再発生存率は、併用群( $n=10$ )、単独群( $n=8$ )においてそれぞれ61.5%、100%であった( $p=0.156$ )。

【考察】今回の検討からはHR陽性HER2陰性乳癌のLRRの治療として化学療法による予後の改善効果は認めなかった。CALOR trialでもLRRの治療として化学療法施行群で有意に予後を改善したと報告しているものの、サブグループ解析ではHR陽性乳癌での化学療法の有効性は認められていない。HR陽性HER2陰性乳癌のLRRの治療として化学療法の有効性を否定できるものではないが、ホルモン療法単独でも良好な治療成績が確認されており、リンパ節転移を認めない局所再発に対しては、化学療法の施行には慎重を要すると考えられた。

## EP-21-8-5

## 当院におけるペバシズマブ使用症例の末梢血炎症性因子と治療効果の検討

田附興風会 医学研究所 北野病院 プレストセンター 乳腺外科

大林 亜衣子、藤本 優里、吉本 有希子、高原 祥子

【背景】ペバシズマブ(BEV)と化学療法(CT)の併用は進行再発乳癌で使用される薬剤の一つである。末梢血の炎症性因子(好中球リンパ球比(NLR),リンパ球絶対数(ALC))は、固形癌の予後因子や化学療法剤の効果予測因子となりうるかとされている。転移性大腸癌ではBEV+CTにおいてNLRがPFS, OSに関係し、進行非小細胞癌でもBEV使用中のNLR増加が死亡リスク因子の一つと示されている。今回当院で転移再発乳癌に対するBEV使用症例の末梢血炎症性因子と治療効果の関係を検討した。

【対象・方法】2015年1月~2020年12月に当院でBEV+パクリタキセル(PTX)療法を受けた転移再発乳癌症例に対し、診療録からサブタイプ、血液検査、画像検査、PFSとOSを検討した。血液検査は治療初回開始2日以内のものを使用した。また治療開始後の血液検査の変化とその後の転帰の関係を検討するため、4コース施行できた場合はその結果も使用した。

【結果】47例(全例女性)が該当し、年齢中央値57歳(32-78)、観察期間中央値1348日(311-8416)、Luminal / Triple negative / HER2 type =26/11/10例、内臓転移を有する症例は39例(83.0%)であった。初回薬剤投与前NLR中央値は3.43 (0.83-16.63)で、これをcut off値としてPFS, OSを検討したところ有意差を認めなかった。サブタイプ別でも有意差を認めなかった。ALCについても同様に検討しALC中央値29.9をcut offにした結果、ALC高値群で有意にOS延長を認め(P=0.007)、PFSも差を認めた(P=0.057)。次に4コース以上施行した症例33例で、治療前と4コース終了後でNLRやALCの増加群と減少群について検討したが有意差を認めなかった。また、6カ月以上当レジメンを使用した(long SD)か否かでNLR,ALCを検討したが有意差は認めなかった。

【考察】今回BEV+PTX療法の治療効果において、NLR値は有意差を認めなかったがALC高値でOS延長、PFS延長の傾向を認めた。NLRやALCが低い方が予後は良いという従来の報告と異なる結果であり、内臓転移を有する症例が多いことが影響したか、別の因子が関与するのかはさらなる考察が必要である。

## EP-21-8-7

## 失明・難聴で発症した高度転移性乳癌の有病7年生存の一例(続報)

社会医療法人 誠光会 草津総合病院 乳腺外科

木下 一夫

第24回本総会で「髄膜転移にも化学療法が奏功した視覚・聴覚障害発症転移性乳癌の一例」を報告した。今回約6年を経たその後の経過について報告する。

【症例】診断時58歳女性。2012年右乳房腫瘍自覚も放置。2013年10月複視、右乳房びらん、12月腰痛出現。2014年1月視力障害が出現し、同2月近医より紹介され当科受診。転移性乳癌Her2 enriched type, T4N3M1: OSS,PUL,HEP,BRA,SKI,PLE,LYMと診断した。MRI検査では頭骨-髄膜-脳実質には癌の広範な浸潤が認められた。全脳照射(30Gy/10回)を行い、全身薬物治療としてTHP<sub>2</sub>→TCbHP<sub>2</sub>を施行した。その結果右乳房は脱落、肝・肺・脳転移はnear CRとなり、髄膜転移・脳実質への癌の浸潤は軽減した。その経過中残念ながら光を失い、中耳炎により難聴状態となり、筋骨痛の骨折も発生した。その後さらにTCbHP<sub>3</sub>を加えたが、痺れのためにTDM-1に変更した。TDM-1を4コース施行した時点で肝・骨転移がPDとなったため、再度TCbHPとし4コース(計9コース)ほぼ終了時にinfusion reactionが発生したため継続を断念した。治療開始より11カ月後、その後の治療としてHP単独でなく、治療効果と忍容性を考慮してEribulinとの併用(2.0mg/body, triweekly)を維持療法的に行った。その効果は肺肝転移CR維持、複数の小病巣となった原発巣は骨転移とともに緩徐な縮小後定常状態となったため、長期に治療を継続した。一方脳転移はEribulin-HP開始後9カ月頃より増加・増大を認め、13カ月後と43カ月後の2回定位放射線照射を行った。Eribulin-HP療法71コース後(治療開始より5年後)患者および家族から治療の中止の申し出があり、再燃の危険性を共有認識したうえで治療の中止となった。中止後3カ月後脳転移と髄膜播種が出現し、さらに増悪したため、7カ月後化学療法再開、VNR-HPを6コース施行した。PRとなったが、しびれの出現のために、再度Eribulin-HPの維持療法に変更して、再開後2020年年末まで16コース施行しており、今後も継続予定である。有病生存7年、最近では新薬の出現もあり、さらにそれ以上の生存が期待される。

【考察】①Eribulin-HP療法は継続性の点で忍容性が高く、長期生存に寄与する可能性がある。

②全身療法と局所療法の集学的治療が生存期間の延長にも重要である。

③生涯医療費の見地から高額な治療の長期間継続は今後検討すべき社会的問題である。

## EP-21-8-8

## 当院のCDK4/6阻害剤の投与状況の検討

<sup>1</sup>豊橋市民病院 乳腺外科、<sup>2</sup>豊橋市民病院 一般外科

藤井 正宏<sup>1,2</sup>、平松 和洋<sup>2</sup>、柴田 佳久<sup>2</sup>、深谷 昌秀<sup>2</sup>、青葉 青葉<sup>2</sup>、有元 淳記<sup>2</sup>、山口 貴之<sup>2</sup>、石井 健太<sup>2</sup>、大宮 康次郎<sup>2</sup>、浅井 真理子<sup>1,2</sup>、西野 真史<sup>2</sup>、荒川 拓也<sup>2</sup>、権田 紘文<sup>2</sup>、柴田 淳平<sup>2</sup>、浅井 周平<sup>2</sup>、長谷川 琢哉<sup>2</sup>、川島 賢人<sup>2</sup>、加藤 岳人<sup>2</sup>

「はじめに」CDK4/6阻害剤は、エストロゲン受容体陽性・HER2陰性の進行・再発乳がん治療のkey drugである。実臨床での投与状況を検討し、治療内容を改善することを目的として検討を行う。「対象」2017年12月1日から2020年11月30日までにCDK4/6阻害剤の投与を開始した48例の内、投与終了した35例を検討の対象とした。「結果」投与開始時年齢の中央値は60歳(range 45-84歳)、再発例は23例、進行例は12例である。31例にパルボシクリブを投与(4例は途中でアベマシクリブに変更)、4例にアベマシクリブを投与(1例は途中でパルボシクリブに変更)した。再発の1次治療としてCDK4/6阻害剤を投与したのは2例である。併用したホルモン療法(以下HRT)はフルベストラントで無増悪生存期間(以下PFS)は24ヶ月以上が1例、12ヶ月以下が1例である。CDK4/6阻害剤の減量例はない。前治療としてHRTが2レジメン以内かつ化学療法(以下CT)が1レジメン以内を施行されたのは13例である。併用したHRTはフルベストラントが9例、レトロゾールが4例であった。PFSが12ヶ月以上24ヶ月未満が4例、12ヶ月未満が9例であった。CDK4/6阻害剤の減量無しは7例、1段階減量は4例、2段階減量は2例である。前治療としてHRTが3レジメン以上またはCTが2レジメン以上施行されたのは19例である。併用したHRTはフルベストラントが12例、レトロゾールが7例である。CDK4/6阻害剤の減量無しは4例、1段階減量は10例、2段階減量は5例である。「まとめ」進行・再発乳がんではHRTを長期に投与するためにはCDK4/6阻害剤を1次治療より投与すべきだが、当院でも同じ傾向は見られた。CDK4/6阻害剤を効果的に投与するためには適切な減量・投与療法は必須である。前治療がある例では、HRT2レジメン以内かつCT1レジメン以内の例と、HRT3レジメン以上またはCT2レジメン以上の間では、今回の検討ではPFSに明らかな差は認められなかった。しかし、後治療でのQOL・ADL・全生存期間を含めた検討は無いので、エビデンスに沿った投与方針を行うべきと考える。

## EP-21-8-10

## ベースライン時のリンパ球絶対数はCDK4/6阻害剤の効果予測因子になりうるか

東京女子医科大学 乳腺・内分泌外科

野口 英一郎、清水 由実、藤本 美樹子、塚田 弘子、堀内 喜代美、岡本 高宏

【背景】CDK4/6阻害剤はホルモン受容体陽性患者の再発治療に重要な役割を果たしている。その効果予測因子は、基礎研究やTRが進められているが臨床応用されているものは存在しない。

【対象と目的】2020年7月までに当院においてCDK4/6阻害剤(パルボシクリブ(PAL)とアベマシクリブ(ABE))の投与が開始された患者のTTF(Time to Treatment Failure)と、ベースライン時のリンパ球絶対数(ALC)を薬剤別に後方視的に観察し、ベースライン時のALCがCDK4/6阻害剤の効果予測因子になりうるかを評価した。

【患者背景】PALが62例(P群)に、ABEが38例(A群)に投与開始されていた。投与開始時の年齢中央値はP群が67(43-96)歳、A群が62(38-87)歳であった。併用ホルモン剤は、P群はレトロゾール(LET)が21例、フルベストラント(FUL)が41例(うち6例はLH-RHa併用)であり、A群はLETが7例、FULが31例(うち8例はLH-RHa併用)であった。A群のうち22例はPAL耐性後に導入されていた。導入までの再発治療に対するホルモン治療数の位置付けは、P群は中央値2レジメン(0-5)、A群も中央値2レジメン(0-6)であった。PSの内訳は、PS 1以下がP群は58例、A群は36例であった。

【結果】観察期間の中央値は、P群は543(90-1010)日、A群は305(47-659)日であり、投与期間の中央値は、P群は297(21-955)日、A群は222(11-632)日であった。ベースライン時のALCは96例(P群58例、A群38例)で評価可能であった。A群において、ベースラインALC $\geq$ 1500/ $\mu$ Lの患者でTTFを有意に延長した(H.R.=0.22[0.050-0.935], p=0.025(log-rank test))が、P群において有意差を認めなかった。

【考察】今回の検討では、患者のベースライン時のリンパ球絶対数(ALC)は、ABEにおいては効果予測因子になる可能性があることが示唆された。ALCは追加的侵襲的処置を必要とせず評価できるため、臨床的に有用である。薬剤間で違いが見られたことは、実臨床においてPAL耐性患者にABEが奏功することを経験する事例の解明につながる可能性がある。今後更なる検討が必要である。

## EP-21-8-9

## HER2陽性進行再発乳癌に対するトラスツズマブ エムタンシンの使用経験

朝日大学病院 乳腺外科

川口 順敬、北澤 舞

【目的】トラスツズマブ エムタンシン(T-DM1)は、トラスツズマブにエムタンシンを結合した薬剤で、HER2陽性の手術不能又は再発乳癌に適応がある。当院で経験したHER2陽性進行・再発乳癌の経過とT-DM1使用例について、効果、副作用について、後方視的に検討したので報告する。【方法】2014年5月から2020年12月までに、当院でT-DM1を使用した11症例を対象とした。性別は全例女性、平均年齢は64歳であった。【結果】8症例は、術前化学療法・手術後の再発例、3症例は初診時進行乳癌にて手術を行わなかった。再発確認時の遠隔転移部位は、リンパ節が6例、胸壁2例、多発肺転移3例、胸膜転移2例 肝転移1例であった。全例T-DM1使用前にトラスツズマブ・タキサンが投与されていた。全症例の全生存率(OS)の中央値は15.8か月であった。T-DM1使用時からの無増悪期間(PFS)の中央値は4.8か月、PFSの最長は12.8か月で1年以上にわたり効果を認めた症例があったが、対照的に1回の投与のみで中止となった症例も認められた。OSでは、最長が19.9か月であり、T-DM1の後治療の効果があった症例と考える。現在も後治療を継続中である。T-DM1の副作用について、肝機能悪化、血小板減少など、grade2までの副作用を全例に認めた。1回の投与しかできなかった症例は、肝機能値の上昇を認めたため、終了となった。T-DM1投与後は、ラパチニブ・カペシタピンが6症例、1症例でトラスツズマブデルクステカンが使用されていた。【考察】T-DM1の海外第Ⅲ相臨床試験(EMILIA試験)では、PFS中央値がT-DM1群で9.6か月、カペシタピン+ラパチニブ群で6.4か月であった。当院での結果とは異なるが、患者背景の違いがあると考えられる。T-DM1は脱毛がない事など、患者にとって受け入れやすい点もあり有用な薬剤であると考えられる。

## EP-21-8-11

## ホルモン受容体陽性HER2陰性進行再発乳癌に対するCDK4/6阻害薬使用後のmTOR阻害薬使用についての検討

杏林大学医学部付属病院 乳腺外科

伊坂 泰嗣、土屋 あい、石坂 欣大、麻賀 創太、井本 滋

【背景】ホルモン受容体陽性HER2陰性(HR陽性HER2陰性)進行再発乳癌に対する治療に関して、CDK4/6阻害薬が保険適応になってのち、既存のホルモン療法に併用使用することは特別な理由がなければ標準治療となっている。しかし、それらの治療が継続困難となった後の治療として確定されたものはない。そこで当院において、HR陽性HER2陰性進行再発乳癌に対し、CDK4/6阻害薬使用後にエグゼメスタン+エベロリムス(Exe + Eve)を投与した症例の検討を行ったため報告する。【対象と方法】当院においてHR陽性HER2陰性進行再発乳癌に対してCDK4/6阻害薬使用した症例中、6ライン以内にExe + Eveを使用した症例を対象にその症例背景と効果、有害事象を検討した。【結果】当院においてHR陽性HER2陰性進行再発乳癌症例でCDK4/6阻害薬を使用した症例は57例で、6ライン以内にExe + Eveを使用した症例が12例あった。使用時年齢の平均は59.6歳(49~73歳)であった。治療ラインの中央値は3ライン(2~6ライン)で、DFSの平均値は84.1か月(23-221か月)であった。奏効率は25%で、CBRは58.3%であった(CR0例、PR3例、SD4例、PD5例)。有害事象は全例口内炎を有したが、多くはグレード2で対症療法にてグレード3の症例の含めコントロール可能であった。また、4例(33.3%)が間質性肺炎を併発し、使用中断となった。間質性肺炎は全ステロイド治療を必要とした。3例は、肺炎改善後、他の薬剤治療可能となった。1例のみ中断中にPDとなり、BSCとなった。血液毒性も1例にG3(好中球減少)を認めたのみで、残りの症例はG2以下であった。すべての症例で休薬にて改善し対応可能であり、死亡例は認めなかった。【考察】進行再発乳がん治療としては遅いラインでの使用が多かったが、奏効率、CBRともに満足いくものであった。有害事象では口内炎、間質性肺炎を認めたが、すべてがグレード3以下の症例で、治療可能であった。当院症例ではExe + Eve投与直後から急激な腫瘍マーカーの低下を認めた症例で間質性肺炎の頻度が高かった。エベロリムスは間質性肺炎治療後に減量再開が可能な薬剤であるため、科学的根拠はないが、このような症例ではあらかじめ減量投与(10→5mg/日)することを考慮してもよいのではと思われた。【結語】ホルモン受容体陽性HER2陰性進行再発乳癌に対しCDK4/6阻害薬治療後にmTOR阻害薬使用は十分考慮するに値する治療法であると思われた。

## EP-21-8-12

## 高齢者乳癌に対するCDK4/6阻害薬の検討

<sup>1</sup>名古屋大学西部医療センター 乳腺・内分泌外科、<sup>2</sup>SL外科・乳腺クリニック、<sup>3</sup>あんどろ乳腺クリニック、<sup>4</sup>名古屋大学西部医療センター 放射線診断科  
波戸 ゆかり<sup>1</sup>、鎗山 憲人<sup>1</sup>、伊藤 由加志<sup>2</sup>、安藤 由明<sup>3</sup>、白木 法雄<sup>4</sup>、  
杉浦 博士<sup>1</sup>

エストロゲン受容体 (ER) 陽性進行再発乳癌において、CDK (サイクリン依存性キナーゼ) 4/6 阻害薬は一次、二次治療の標準治療となっており、高齢者にも比較的安全であるとされている。しかし、一般に高齢者では生理機能が低下していることが多いため、副作用には若年者より注意が必要である。当院で CDK4/6 阻害薬による治療を開始した ER 陽性進行再発乳癌 18 例を対象とし、高齢者乳癌に対する CDK4/6 阻害薬の安全性と有効性について、若年者と比較し検討した。《結果》年齢中央値は 74 歳 (36 ~ 88 歳)、12 例 (67%) が 65 歳以上の高齢者であった。高齢者は、6 例 (50%) がパルボシクリブ (PAL)、6 例 (50%) がアベマシクリブ (ABE)、若年者は 2 例 (33%) が PAL、4 例 (67%) が ABE を使用した。治療ラインは高齢者 6 例 (50%)、若年者 1 例 (17%) が一次治療であった。高齢者は Life threatening な症例が多い傾向であった。高齢者の治療効果は、PR2 例 (17%) / SD8 例 (67%) / PD2 例 (17%)、若年者は、PR2 例 (33%) / SD4 例 (67%) であった。無増悪期間は、高齢者で中央値 4 ヶ月 (1-17 ヶ月)、若年者で中央値 6.5 ヶ月 (3-14 ヶ月) であった。Grade3 以上の好中球減少症は、高齢者で 7 例 (58%)、若年者で 4 例 (67%) に発現したが、高齢者は 6 例 (50%) で開始量を 1 段階減量していた。その他の Grade3 以上の副作用は、高齢者で貧血 1 例、食欲不振 1 例、腎機能障害 1 例、若年者で味覚障害・食欲不振 1 例を認めた。副作用による治療変更を要した症例は高齢者で 1 例 (8%)、若年者で 1 例 (17%) であった。《まとめ》CDK4/6 阻害薬は、高齢者で減量を必要とする傾向だが、副作用を理由に中止となった例は若年者と比較して多くはなかった。また、内分泌療法感受性の高い症例は若年者と同等に長期間有効であった。

## EP-21-8-14

## 当院におけるアベマシクリブ投与症例の検討

岐阜厚生病院 外科

石原 和浩、高橋 治海、徳山 泰治、森光 華澄、久野 真史、川尻 真菜

アベマシクリブは 2018 年 11 月に発売された本邦では 2 剤目となる CDK4/6 阻害薬である。今回、当科における使用症例について検討した。【対象と方法】対象はアベマシクリブが投与された ER 陽性 HER2 陰性の進行再発乳癌 15 例。投与開始時年齢、閉経状況、転移再発状況、併用薬、前治療、後治療、治療期間、治療効果、有害事象等につき検討した。【結果】年齢は 34-82 歳 (平均 64.6 歳)、閉経前 2 例、後 13 例。再発例が 10 例で stage IV または局所進行が 5 例であった。転移部位では骨 10 例、リンパ節 6 例、肝 4 例、肺 2 例 (重複あり) であった。再発例 10 例のうち晩期再発 (術後 10 年以上) が 6 例であった。治療継続期間は 1-24 か月 (平均 6.6 か月) で、7 例が継続投与中、増悪による中止が 4 例で有害事象等による中止が 4 例であった。後治療はパルボシクリブへの変更が 2 例、フェソロドックス単剤が 1 例、エペロリムス+エキセメスタンが 1 例、化学療法が 1 例、緩和治療が 3 例であった。併用ホルモン薬はフルベストラント 8 例、トレミフェン 3 例、アロマトーゼ阻害薬 2 例、LH-RH アゴニスト+フルベストラントが 2 例であった。治療ラインとしては 1 次または 2 次治療が 5 例で 3 次または 4 次治療が 10 例であった。前治療として 3 例に化学療法が行われていた。また、7 例においてパルボシクリブが前または後治療として用いられていた。治療効果は PR3 例、SD3 例、PD4 例であった。有害事象は消化器症状、骨髄抑制、肝機能障害、低カリウム血症などで肺障害は認めなかった。《まとめ》12 か月以上の治療継続例は 1 次治療例または 5 年以上のホルモン前治療歴がある症例が多かった。パルボシクリブが耐性となった後で、アベマシクリブに変更し有効であった症例が認められた。下痢等の消化器症状は予想より少なく、支持療法で十分対処可能であった。

## EP-21-8-13

## ホルモン受容体陽性進行・再発乳癌治療における CDK4/6 阻害薬 Palbociclib 至適投与の検討

千葉大学医学部附属病院 乳腺・甲状腺外科

山本 寛人、高田 護、王 駿潮、寺中 亮太郎、榊原 淳太、藤本 浩司、長嶋 健、大塚 将之

目的：

CDK4/6 阻害薬はホルモン受容体陽性進行・再発乳癌治療の治療戦略においてキードラッグとなっている。治療選択肢が増えてきた現況において CDK4/6 阻害薬をいつ、どのような症例に対して投与すべきか判断に迷うことも多くなってきており今回適切な CDK4/6 阻害薬の投与について検討を行った。

検討方法：

当院における 2018 年 4 月 ~ 2020 年 8 月にホルモン受容体陽性進行・再発乳癌症例に対して CDK4/6 阻害薬である Palbociclib の投与を開始した症例を観察した。Palbociclib を投与開始してから中止するまでの期間 (CDK DFS) を規定する因子として、初発時年齢、進行または再発か、肺転移、肝転移、骨転移、局所再発、肺門部リンパ節、縦郭リンパ節、胸膜転移、腹膜転移の有無、全身治療開始から CDK4/6 阻害薬を開始するまでの期間、それまでの化学療法の有無、併用する内分泌治療薬の種類を検討した。

結果：

上記期間の Palbociclib 投与症例は 24 例であり内 1 例が観察期間を超えても投与を継続していた。24 例のうち 6 例が進行乳癌、18 例が再発乳癌であった。再発症例のうち、術後内分泌治療を行っていた症例は 16 例、術後補助化学療法を行っていた症例は 9 例であった。症例群の年齢中央値は 49.5 歳、Palbociclib の投与期間は中央値で 164 日間であった。Palbociclib 投与中止の理由に関しては、副症状による中止が 3 例、病勢進行による中止が 20 例であった。初発時年齢が 50 歳未満、全身治療開始から 1 年以内の投与、肺門部リンパ節転移を来していた症例は有意に CDK DFS が長い傾向にあった。また、骨転移を来した症例は CDK DFS が長い傾向を示した。初回全身治療に Palbociclib を使用することに関しては今回の検討では有意差を認めなかった。

結語：

今回の検討では初発時年齢が 50 歳未満、全身治療開始から 1 年以内の投与、肺門部リンパ節転移症例においては CDK4/6 阻害剤の投与期間が有意に長い傾向を認めた。文献的考察を加えて報告する。

## EP-21-8-15

## 転移再発乳癌に対する abemaciclib 使用症例の検討

<sup>1</sup>香川大学医学部 呼吸器乳腺内分泌外科、<sup>2</sup>高松赤十字病院胸部乳腺外科、<sup>3</sup>おさか脳神経外科病院放射線科、<sup>4</sup>香川県予防医学協会、<sup>5</sup>伊達病院外科  
橋本 新一郎<sup>1</sup>、紺谷 桂一<sup>1</sup>、倉石 佳奈<sup>1</sup>、法村 尚子<sup>2</sup>、本城 尚美<sup>3</sup>、  
大谷 昌裕<sup>4</sup>、伊達 学<sup>5</sup>、横見瀬 裕保<sup>1</sup>

【はじめに】abemaciclib はホルモンレセプター陽性、HER2 陰性の手術不能または再発乳癌に対する CDK4/6 阻害剤として 2018 年 11 月から承認使用された。当院での使用症例について詳細を報告する。【対象】2018 年 11 月から 2020 年 2 月まで治療を行ったホルモン受容体陽性転移再発乳癌症例 11 例について臨床的病理学的所見、治療経過、予後などの検討を行った。【結果】年齢の中央値は 57 (38-78) 歳であった。再発 5 例、4 期 6 例だった。充実型 2 例、硬型 7 例、腺管形成型 1 例、浸潤性小葉癌 1 例、組織型不明が 2 例であった。全てがホルモンレセプター陽性で HER2 陰性であった。内分泌療法を含めた前治療レジメン数中央値は 5 (2-12) で late line が多かった。投与期間の中央値は 6 ヶ月 (1-12 月)、無増悪生存期間は中央値に達しなかった (1-12 月)。治療効果は PR が 2 例、SD が 3 例、long SD が 3 例、PD が 2 例、評価前が 1 例であった。奏効率 20.0%、臨床有効率 50.0%、病勢コントロール率 80.0% だった。7 例は治療継続中、4 例が投与中止となった。投与中止理由は PD が 3 例、有害事象が 1 例であった。有害事象は血液学的毒性として好中球減少が 8 例、リンパ球減少が 2 例、血清クレアチニン値上昇が 5 例であった。グレード 3 以上の有害事象は好中球減少が 6 例、リンパ球減少が 1 例、口内炎が 1 例だった。その他はグレード 1 の下痢が 1 例認められた。有害事象による中止例は 1 例であり、グレード 3 の口内炎だった。減量投与は 6 例だった。【考察】転移再発乳癌の abemaciclib 治療例では奏効率は期待より低かったが、病勢コントロール率、無病生存期間は大部分が late line であることを考慮すると比較的良好だった。また認容性は高く重篤な有害事象は認められなかったことから今後も積極的に使用すべきと考えられた。

## EP-21-8-16

## 当院の転移再発乳癌に対するTS-1の有効性および安全性の検討

<sup>1</sup>市立貝塚病院 乳がん高度検診・治療センター、<sup>2</sup>市立貝塚病院 病理診断科  
高橋 裕代<sup>1</sup>、泉井 綾香<sup>1</sup>、大城 智弥<sup>1</sup>、矢竹 秀穂<sup>1</sup>、梅本 郁奈子<sup>1</sup>、  
山崎 大<sup>2</sup>、稲治 英生<sup>1</sup>

【背景】HER2陰性転移再発乳癌に対する一次治療として、TS-1のタキサンに対する治療継続期間(TTF)および全生存期間(OS)の非劣性がSELECT BC試験で示されている。一方、CDK4/6阻害薬オラパリブ、アテゾリズマブの登場に伴い、TS-1の使用状況にも変化が見られ始めている。

【対象と方法】2014年4月～2020年1月にTS-1が開始された転移再発乳癌42例についてTTF、奏効率(RR)、臨床的有用率(CBR)、OS、安全性を過渡的に検討した。

【結果】TS-1開始時の年齢中央値は60歳(33-85歳)、ステージIV 11例、再発乳癌31例。再発乳癌31例の無再発期間中央値は37ヶ月(8-196ヶ月)。SubtypeはER陽性HER2陰性31例、ER陽性HER2陽性1例、ER陰性HER2陽性1例、triple negative 9例。TS-1の再発化学療法としての治療line(1<sup>st</sup>/2<sup>nd</sup>/3<sup>rd</sup>以降)はそれぞれ24/8/10例。TS-1開始時に内臓転移を有したのは35例。投薬継続中の2例を除く40例の中止理由の内訳は病勢進行 26例(65%)、有害事象(AE)13例(33%)、他疾患1例(2%)。投与中止に至ったAEの内、眼症状が3例と最多であった。全例におけるTTF中央値は119日(7～766日)。1<sup>st</sup> line使用群のTTF中央値は126日と2<sup>nd</sup>以降使用群の90日に比べやや長いものの有意差は認めなかった( $p=0.46$ )。有効性の評価が可能であった37例におけるRR、CBRはそれぞれ59%(PR 22例)、86%(PR 22例、SD 10例)。肝転移に対するRRおよびCBRは他臓器に比べてやや低い傾向を認めた(RR 31%、CBR 50%)。1<sup>st</sup> line使用群は2nd以降使用群に比べて有意にRRが高かった(76% vs 37%,  $p=0.018$ )。全37例、1<sup>st</sup> line使用群双方において、内臓転移の有無、肝転移の有無、ホルモン受容体状況、CDK4/6阻害薬治療歴の有無におけるRRの差は認めなかった。再発一次化学療法にTS-1を使用した群(24例)のOS中央値は140ヶ月、再発一次化学療法にタキサンもしくはアンスラサイクリンを使用し、後にTS-1を使用した群(10例)のOS中央値は131ヶ月で有意差を認めなかった( $p=0.881$ )。Grade3以上のAEを10例(9症例)認めた。内訳は好中球数減少2例、血小板減少2例、高K血症1例、倦怠感2例、下痢1例、角膜上皮障害2例であった。

【結語】当院ではTS-1をより早いlineで使用する傾向を認め、1st line使用における有効性はそれ以降の使用に比べ有意に高かった。一方、AEによる中止例をSELECT BC試験に比べ多く認め、治療成績向上のためにもより慎重にAEに対して取り組む必要があると考えられる。

## EP-21-8-18

## 当院でトラスツズマブ デルクステカンを使用した2症例

愛知医科大学病院 乳腺内分泌外科

高阪 絢子、西塔 誠幸、坂野 福奈、伊藤 由季絵、後藤 真奈美、  
井戸 美来、安藤 孝人、藤井 公人、中野 正吾

トラスツズマブ デルクステカン(DS-8201a)は、ヒトHER2を標的とした抗体薬物複合体である。当院でDS-8201aの投与を行った2症例の使用経験を報告する。

【症例1】DS-8201a投与時の年齢は72歳。女性。右浸潤性乳管癌、ER8点(Allred score)、PR0点、HER2陽性、cT4N1M0の診断で術前化学療法行い、その後乳房切除+腋窩郭清施行した。術後は、胸壁鎖骨上領域への放射線治療50Gy行った後、HER+ANAを投与した。手術から3年後、多発肝転移で再発。再発後は、HER+PER+PTX→T-DM1→HER+PER+HAL→HER+VNBと治療を継続し、再発後5レジメン目としてDS-8201aを投与した。7コース投与したところで、投薬管理目的に定期的に施行していたCTで薬剤性を考える肺炎像を認めた。間質性肺炎に伴う自覚症状はなくgrade1であった。休薬のみで経過観察し、自覚症状の悪化なくCT所見も軽快した。最大治療効果はSDであった。【症例2】DS-8201a投与時の年齢は53歳。女性。右浸潤性乳管癌、ER30%、PR10%、HER2陽性、cT1N1M0の診断で術前化学療法行い、その後乳房部分切除+腋窩郭清施行した。術後は乳房照射50Gy行った後、HER+TAMを投与した。手術から3年後、多発肺転移で再発。再発後は、HER+LET→HER+PER+DTX→TDM1→HER+HAL→HER+VNB→HER+PER+PTX→Lapa+CAPと治療を継続し、再発後8レジメン目としてDS-8201aを投与した。10クール目の投与目的に定期受診時、呼吸苦あり。経皮的動脈血酸素飽和度89%と低下しており、CTで薬剤性を考える肺炎像を認めた。入院管理とし、酸素投与としてステロイド投与を行った。自覚症状と画像の悪化がないか確認しながらステロイド漸減し、入院から13日後にPSL 30mg/日の内服管理で退院した。最大治療効果はPRであった。

当院での2症例のDS-8201a使用経験を若干の文献的考察を加え報告する。

## EP-21-8-17

## 化学療法移行中のER+HER-進行再発乳癌へのfulvestrant+palbociclib療法

山形県立中央病院 乳腺外科

工藤 俊、田中 喬之、小野寺 雄二、牧野 孝俊

背景、目的

現在ER陽性HER2陰性進行再発乳癌に対しては、従来のホルモン剤であるaromatase阻害薬またはfulvestrantにCDK4/6阻害剤併用の有用性が明らかとなり、初期の段階から、積極的にこの併用療法が行われてきている。ただ既存のホルモン療法が抵抗性となり化学療法へ移行している段階となつてからのCDK4/6阻害剤併用のホルモン療法については、どの程度の有用性があるか不明である。我々は、2015年に、このような化学療法中の進行再発乳癌へのfulvestrant 単剤の使用経験を持ち、以前にまとめて報告している。

そこで今回は、閉経後ER陽性HER2陰性再発乳癌への化学療法中でのfulvestrant 単剤療法とCDK4/6阻害剤(以下palbociclib)の併用について、当時のfulvestrant 単剤使用の治療成績と比較し、palbociclibの上乗せ効果について検討した。

対象と方法

対象は、閉経後ER陽性HER2陰性進行再発乳癌で、A群：2017年～2019年までに化学療法施行中にfulvestrant+palbociclib 療法実施6例とB群：2012年～2015年までに化学療法施行中にfulvestrant 単剤療法実施14例。これらA、Bの2群の臨床背景、治療奏功性、PFSについて臨床統計的に比較する。尚、全20例fulvestrantの使用歴は無い。

結果

①臨床背景 平均年齢A:63.3±3.6歳 B:61.1±2.5歳。初発時病期A:StageI/II/III/IV(0/2/2/2)、B:Stage I/II/III/IV(3/3/2/6)。前治療ホルモン剤使用数 A:1剤/2剤/3剤以上(3/0/3)、B:1剤/2剤/3剤以上(6/4/4)。前治療ホルモン剤奏功性(SD～PR)A:2/6(33%) B:6/14(43%)。前治療化学療法レジメン数 A:1レジメン0例、2レジメン2例、3レジメン以上4例、B群:1レジメン4例、2レジメン5例、3レジメン以上5例。②奏功性(SD～PR)A:3/6(50%) B:6/14(43%) $p=0.76$  ③PFS(中央値)A:90日、B:90日 $p=0.65$

結論

化学療法へ移行した段階でのfulvestrantへのpalbociclibの上乗せ治療については、奏功性にも差は無く、またいずれのPFSも短い結果であり、有用性は高くないことが示唆された。

## EP-21-8-19

## 胸水セルブロックでHER2陰転化を確認し、フルベストラント・アバマシクリブが奏効した再発乳癌の一例

兵庫県立尼崎総合医療センター

池田 真子、諏訪 裕文、木曾 末厘乃、太治 智愛、山口 あい、泉 愛

緒言:

MONARCH2試験で、フルベストラントとアバマシクリブ併用療法がホルモン受容体陽性/HER2陰性の進行再発乳癌の全生存期間を有意に延長させることが明らかになった。HER2陰転化症例に奏効を認めた一例を経験したので報告する。

症例:

56歳女性。右乳癌Stage II A(luminal type)に対して乳房全切除+腋窩郭清+広背筋皮弁を施行した。術後ホルモン療法中、術後4年8ヶ月で局所再発(luminal HER2 type)+右腋窩リンパ節再発を認め、再建乳房全切除+腋窩郭清を施行した。術後nab-PTX+HERを行ったが多発リンパ節転移と胸膜播種を認め、HER+PER+DTXに変更し、病変は縮小した。維持療法としてHER+PER+LET投与中に、脳転移を発症し、定位照射を施行した。照射後、TDM-1に変更し、9ヶ月でPDとなった。HER+PER+ERI、HER+S1を投与したが奏効得られず、胸水は増加傾向で呼吸困難の訴えが見られるようになった。胸腔穿刺で採取した胸水のセルブロックから、HER2陰転化を確認したため、フルベストラント・アバマシクリブを開始した。その後胸水は減少傾向で呼吸困難感も消失し、CT検査で胸膜播種の改善が得られ4ヶ月が経過している。腹痛と下痢のため、アバマシクリブの一段階減量を必要としたが、間質性肺炎やその他の副作用は認められていない。

考察:

本症例は長期間にわたる抗HER2療法の効果が少なくなり、胸水貯留の増加もありPSは低下していた。デルクステカン投与を考慮したが間質性肺炎の危険性や患者自身の拒否から治療方針の変更を検討した。再生検部位がないため胸水からセルブロックを作成してサブタイプを検索し、HER2陰転化を確認し、新たな治療選択肢を見つけることができた。本症例のような再発転移のHER2陰転化は2～3割に認められるため、転移再発した場合は、陰転化を念頭に置いて生検を行うべきであると乳癌診療ガイドラインで推奨されている。アバマシクリブは高い奏効率が得られ、全生存期間の延長も期待できるため、投与開始したところ胸水がほぼ消失する程度まで奏効しCT検査で胸膜播種の改善が得られた。

結論:

HER2陰性転移再発乳癌で、長期間にわたる抗HER2療法の効果が少なくなつてくる場合は、再生検検査により治療法の変更を検討することも選択肢の一つとして考えるべきである。

## EP-21-8-20

## 乳癌術後の再発症例に対してエリブリンの長期奏効2例

<sup>1</sup>新潟市民病院 乳腺外科、<sup>2</sup>まきの乳腺クリニック  
遠藤 麻巴子<sup>1</sup>、坂田 英子<sup>1</sup>、牧野 春彦<sup>2</sup>

【はじめに】エリブリン (HAL) は手術不能または再発乳癌、悪性軟部腫瘍を適応としている細胞障害性抗癌剤であり、進行再発乳癌の治療においては生存期間を延長できる薬剤である。乳癌術後の再発症例に対して HAL が長期奏効している2例を経験したので報告する。

【症例1】83歳女性。71歳時に右乳癌に対して、右乳房切除術+センチネルリンパ節生検を施行、pT2N0M0 pStage II A Luminal Bタイプと診断した。術後補助療法としてFEC療法4コース施行後、ANAを開始した。術後2年目に肝S7に転移を認めたため、TAMへ変更、TS-1、FUL+EXE、CMF、TOR、nab-PTXと治療を変更するも肝転移PDのため、再発治療開始後3年7ヶ月経過した77歳からHAL投与を開始した。以後、多発肝転移は縮小、減少し、S7の肝転移巣の内部は石灰化をきたした。長期に病変の縮小を維持しているため、本人希望により休業やスキップをしつつ投与を継続しているが、HAL開始5年8ヶ月経過の現在まで病変の縮小を維持している。

【症例2】65歳女性。59歳時に左乳癌cT4N3cM0 cStage III C Luminal Bタイプの診断に対して、術前化学療法としてFEC療法、DTX療法を各4コース施行し、左乳房切除術+腋窩郭清術を施行した。術後病理では、ypT3N2M0 ypStage III A Luminal Bタイプと診断した。術後補助療法として胸壁+鎖骨上窩+傍胸骨リンパ節領域への放射線照射を施行後、LETを開始した。術後1年6ヶ月に腫瘍マーカーが上昇し、CTにて対側腋窩リンパ節転移を認めた。腋窩リンパ節の針生検ではホルモン感受性が陰転化していた。HALを開始後、腫瘍マーカーは改善を認め、対側腋窩リンパ節転移は縮小した。HAL開始後4年9ヶ月経過の現在、cCRを維持し、投与を継続中である。

【考察】EMBRACE試験でのHAL群OS中央値は13.2ヶ月、TTP中央値は3.7ヶ月であり、自施設でのHAL投与例でも同様の成績である中、自験例のように約5年の長期に渡り良好な治療経過が得られる症例が存在する。HALの効果予測因子として好中球・リンパ球比(NLR)が注目されており、NLR<3であれば、PFSの延長の可能性が報告されている。治療開始前のNLRは症例2では1.47であったが、症例1のNLRは6.33と高値であったにもかかわらず良好な経過をたどっている。乳癌再発治療においてHALを選択する上で、さらなる効果予測因子の探究がのぞまれる。

## EP-21-8-22

## 進行・再発乳癌の治療手段としてのS1の有用性に関する検討

刈谷豊田総合病院 乳腺外科  
内藤 明広、川口 暢子

ER陽性HER2陰性転移・再発乳癌に対する一次治療は内分泌療法が基本的に選択される。HER2陽性転移・再発乳癌に対しては抗HER2療法、Triple negative転移・再発乳癌に対しては化学療法が基本となる。さらに近年の薬物療法の進歩に伴い、ER陽性乳癌に対するCDK4/6阻害剤やmTOR阻害剤、抗VEGF抗体、BRCA遺伝子変異陽性患者へのPARP阻害剤、PD-L1陽性患者への抗PD-L1抗体など多くの有効な薬剤が実臨床で使用可能となってきた。CDK4/6阻害剤、PARP阻害剤などは、転移・再発乳癌の治療として比較的に早い段階での有用性が高い反面、すでに多くに治療を施行されている患者での効果が思ったほど得られない印象が強い。また非常に高額でもあり、治療を受ける患者への経済的な負担も大きい。化学療法に対しては、副作用、特に脱毛に対する強い拒否反応を示す患者が臨床の現場では相変わらず多い。転移・再発乳癌は急速に進行する患者もあるが、薬物療法に比較的反応し、長期の経過をたどり、多くの治療が施行され、治療の選択肢が徐々になくなってくる患者も多い。

今回、すでに多くの治療を施行して選択肢の少なくなった、経済的な理由等で高額な治療が受けられない、副作用に対する強い拒否、等々の理由でS1を投与した患者についてその有用性を検討した。

検討対象はS1を投与した転移・再発乳癌16例である。初期治療後再発が12例、治療開始時に遠隔転移ありが4例、性別は女性15例、男性1例であった。Sub-typeはLuminal Aが13例、Luminal Bが1例、Luminal HER2が1例、Triple negativeが1例であった。S1開始前の施行治療レジメン数は0~7であった。14例でS1開始後、腫瘍マーカーの低下や画像検査で腫瘍の縮小、局所再発病巣の縮小など治療の奏効が認められた。消化器症状等の副作用で投与量を減量した症例もあるが、比較的寛容性も良好であった。画像検査でSD維持、腫瘍マーカー維持を約3年維持している症例も認められたが、一方治療奏効期間が短期間のものもあった。

S1は新規薬剤と比較して安価であり、患者への経済的な負担は少ない。治療奏効期間のばらつきもあり課題は多いが、適応となる症例を選択していけば有用な治療選択肢のひとつになりうると考えられた。

## EP-21-8-21

## ホルモン受容体陽性進行・再発乳癌におけるCDK4/6阻害薬の当施設での使用状況

福島県立医科大学医学部 乳腺外科講座

星 信大、阿部 貞彦、村上 祐子、野田 勝、岡野 舞子、立花 和之進、阿部 宣子、吉田 清香、大竹 徹

【はじめに】CDK4/6阻害薬は、ホルモン受容体陽性HER2陰性進行乳癌を対象にした臨床試験において、抗エストロゲン薬あるいはアロマターゼ阻害薬との併用により、各薬剤の単独投与と比較して抗腫瘍効果の増強が確認されている。本邦では2017年11月に保険収載され、乳癌診療ガイドラインにおいて閉経後ホルモン受容体陽性転移・再発乳癌に対する一次内分泌療法としてアロマターゼ阻害薬との併用において強く推奨されている。今回、当施設においてホルモン受容体陽性の転移・再発乳癌患者におけるCDK4/6阻害薬の使用状況を調査したので報告する。【結果】ホルモン受容体陽性進行・再発乳癌として2017年11月~2020年12月までにCDK4/6阻害薬を投与された32例を対象とした。初診時年齢の中央値は51歳(36歳~75歳)であり、初発の病期はStage 2が最多であった(13例)。転移・再発部位としては骨転移が最多であった(21例)。CDK4/6阻害薬の投与時期としては再発後三次内分泌療法以降の投与が最多であった(19例、重複あり)。Abemaciclib投与例は8例、Palbociclib投与例は28例であった(重複あり)。AbemaciclibはLetrozoleとの併用が最多であり、PalbociclibはFulvestrantとの併用が最多であった。両薬剤の投与全期間での奏効率(RR)は15.8%、臨床的有用率(CBR)は57.9%であった。再発後一次内分泌療法でのRRは30%、CBRは60%、再発後二次内分泌療法でのRRは0%、CBRは44.4%、再発後三次内分泌療法以降でのRRは15%、CBRは50%であった。【考察】当科においては再発後一次内分泌療法としてPalbociclibを選択することが多かったが、Abemaciclibと比較して副作用に対するマネージメントのしやすさなどが関連していると思われる。また、再発後三次内分泌療法以降においてもCBRが60%と良好であった。乳癌診療ガイドラインにおいて、閉経後ホルモン受容体陽性転移・再発乳癌に対する三次治療以降の内分泌療法としてフルベストラント+CDK4/6阻害剤の併用療法を強く推奨しており、PALOMA-3試験でも併用療法群でCBRが高かった事を考えると、三次内分泌療法以降のrate lineにおいてもCDK4/6阻害薬は投与を検討する意義が十分にあると考えられた。【結語】当科におけるホルモン受容体陽性転移・再発乳癌におけるCDK4/6阻害薬の使用状況を報告した。本薬剤はrate lineにおいてもCBRが高く、患者の状況によっては投与を検討する意義が十分にあると思われる。

## EP-21-8-23

## 進行乳癌治療のlate lineでイリノテカンの隔週投与が奏効した1例

<sup>1</sup>総合大雄会病院 外科、<sup>2</sup>岐阜大学医学部附属病院 乳腺外科  
武鹿 良規<sup>1</sup>、森 龍太郎<sup>2</sup>、鷹尾 千佳<sup>1</sup>、日下部 光彦<sup>1</sup>

【症例】74歳女性【既往歴】特になし【家族歴】母：乳癌(92歳発症)、長女：乳癌(35歳発症)【現病歴】左鎖骨上リンパ節腫大を主訴に紹介受診。左乳房全体に及ぶ境界不明瞭な腫瘤と浮腫が認められ、針生検で浸潤性乳管癌、HER2(0),ER(95%+),PgR(95%+)と診断された。精査により明らかな遠隔臓器転移は認められなかったが、左鎖骨上、頸部リンパ節転移が認められ、左乳癌cT4b,cN3c,M1(LYM),Stage IVと診断された。化学療法は受け入れられず、ホルモン療法(アナストロゾール)が開始された。PRが得られたが、1年後に再燃し高容量トレミフェンに変更、腫瘍の縮小と腫瘍マーカーの低下が得られたが約5ヶ月で再燃しフルベストラントへ変更しPRが得られた。8ヶ月で局所の再燃が認められ、左乳房に70Gyの照射、頸部リンパ節転移、対側腋窩リンパ節転移、上腹部皮膚転移に対しても順次照射が行われた。照射も合わせ約2年8ヶ月のSDが得られたが再燃を認め、本人の同意を得て治療を化学療法に変更した。TS-1で治療を開始、効果が得られたが6ヶ月で再燃。エリブリンの投与に変更し若干の効果は得られたが4ヶ月で再燃。脊椎周囲病変による疼痛も出現し、放射線治療を実施。再度ホルモン療法を選択し、エキセメスタンの投与が行われたがPD。レトゾール+パレボシクリルの投与に変更されたがSDで癌性疼痛が認められた。治療は再び化学療法に切り替えられ、ペバシズマブ+バクリタキセルの投与が行われ、腫瘍の縮小、疼痛の改善が得られ、約1年間のSD後にPDとなりイリノテカンの隔週投与に変更された。治療は奏効し、副作用も軽微であり、QOLも良好に保たれた。約2年間 SDが継続されている。治療経過中にBRACAnalysisが行われたが陰性であった。【考察】ホルモン受容体陽性乳癌に対する治療の第一選択はホルモン療法であるが、ホルモン療法に抵抗性の場合化学療法を選択が必要である。根治を望めない場合はQOLを保つことも重要であり、late lineでの治療薬選択は難しくなってくる。イリノテカンの進行乳癌に対する単剤投与の効果は5~23%程度と言われている。本症例では前治療により慢性的な白血球減少が見られており、副作用をなるべく少なくしながら効果が得られるように隔週投与を選択することで長期のSDとQOLを得られることができた。【結語】進行乳癌に対するlate lineの化学療法選択肢にイリノテカンの隔週投与は有効である可能性が示唆された。

## EP-21-8-24

## 化学療法PD後にPalbociclib + FULが効果的であったHR陽性・HER2再発乳癌の1例

徳島市民病院 乳腺科

西庄 文、美馬 惇、池内 真由美、宇山 攻、生島 葉子、竹原 恵美、日野 直樹

【はじめに】PalbociclibはER陽性・HER2陰性手術不能または再発乳癌に対し、本邦で初めて承認されたCDK4/6阻害剤である。ホルモン剤と併用することで長期のPFSを得られるが抗がん剤に比べ効果発現に時間がかかるため、life-threateningな再発乳癌には抗がん剤が優先される。今回我々は、急速な肝転移で消化器症状が出現した患者にBev + Pacを投与し、症状が改善した後PDとなるも、その後Fulvestrant+Palbociclibが著効した症例を経験したので報告する。【症例】43歳、女性【既往歴】なし【現病歴】左乳房に5.5cmの粘液癌 ER (+) PgR (+) HER2 (-) ki-67:20% cT3N1M0に対し、2016年10月術前化学療法でEC 4コース、DOC 4コース順次投与を行い、Bp+SNBを施行した。術後病理は、粘液癌ER(+) PgR(+) HER2(-) ki-67:5% grade2a ypT2N0M0であった。放射線療法施行し、タモキシフェンを投与していた。2019年6月食欲不振と腹痛が出現した。CEAは著明に上昇しており、CTにて多発肝転移・骨転移を認めた。肝生検にて乳癌肝転移 ER (+) PgR (+) HER2 (-) ki-67:5%、疼痛と十二指腸通過障害を伴う状態であったことから、life-threateningな状況と判断しBevacizumab+PACを開始した。CEAは著明に低下し、肝転移巣の縮小を認めたが、同年11月からCEAの再上昇を認め、PDとなった。2020年1月からPalbociclib+Fulvestrant(化学閉経状態)に変更したところ、CEAは低下し画像でも肝転移はPRとなった。Grade2の骨髄抑制を認め減量を施行した以外は、明らかな有害事象は認めなかった。Palbociclib開始から11ヶ月経過した現在も投与継続中であり、PRを維持している。

【考察】ER陽性・HER2陰性再発乳癌症例の治療はホルモン療法を優先するべきであるが、今回のようにlife-threateningな状況であれば、抗がん剤治療を先行させる必要がある。しかし抗がん剤を漫然と続けると患者のQOLを損なうため、life-threateningな状況を脱した際には、CDK4/6阻害剤とホルモン療法に切り替えることで病勢進行やQOLを維持しながら治療を継続する事が理想と考えられる。今回の症例ではBevacizumab+PACで一時的効果はあったもののPDとなった後、さらにPalbociclib+Fulvestrantが著効し、腫瘍を縮小させた。Palbociclib+FulvestrantはPALOMA-3試験において抗がん剤投与後の効果が証明されており、今回の症例でも抗がん剤にてPDとなった後にも腫瘍縮小効果を認めたと考えられる。

## EP-21-8-26

## 当院におけるCDK4/6阻害剤順次投与と症例についての検討

<sup>1</sup>群馬大学 医学部附属病院 乳腺・内分泌外科、<sup>2</sup>群馬大学 総合外科学講座 尾林 紗弥香<sup>1</sup>、矢島 玲奈<sup>1</sup>、荻野 美里<sup>1</sup>、中澤 祐子<sup>1</sup>、本田 周子<sup>1</sup>、青木 麻由<sup>1</sup>、藤井 孝明<sup>1</sup>、調 憲<sup>2</sup>

【はじめに】サイクリン依存性キナーゼ(CDK)4/6阻害薬として、本法では2017年12月にパルボシクリブ、2018年11月にアベマシクリブが発売され、閉経後ホルモン受容体陽性HER2陰性転移・再発乳癌に対する一次治療としては、内分泌療法とCDK4/6阻害薬の併用療法が第一選択となった。しかし、CDK4/6阻害薬併用療法後に病勢進行した場合、二次内分泌療法でCDK4/6阻害薬を継続する意義は不明であり、現在臨床試験が進行中である。【目的】CDK4/6阻害薬2剤を順次投与した症例について、その有効性と有害事象について検討した。【対象・方法】当院でCDK4/6阻害薬2剤の順次投与を行った転移・再発乳癌患者を対象とし、それぞれの治療効果、有害事象、減量有無、投与期間等について検討した。【結果】当院でCDK4/6阻害薬2剤の順次投与を行った症例は6例であった。5例はパルボシクリブからアベマシクリブ、1例はアベマシクリブからパルボシクリブの順次投与がされていた。CDK4/6阻害薬1次治療から2次治療への変更理由としては、有害事象によるものが3例(薬疹2例、肝機能障害1例)、病勢進行によるものが3例であった。CDK4/6阻害薬投与期間中央値は1次治療が5.5ヶ月(0.5~21ヶ月)、2次治療が8.5ヶ月(2~14ヶ月)であった。CDK4/6阻害薬1次治療で有害事象があり2次治療に変更した3例は、いずれも2次治療でPRかlong SDが得られ、1次治療による有害事象の悪化などは認めていない。また、CDK4/6阻害薬1次治療でPDとなった症例でも、2次治療で10ヶ月のlong SDが得られた症例が認められた。【考察】CDK4/6阻害薬1剤目で病勢進行が見られた場合でも、2剤目で長期効果が得られている症例もあり、順次投与でも効果が期待できる可能性が示唆された。【結語】CDK4/6阻害薬順次投与の有効性についてはまだ明らかになっていない部分が多い。当院の症例からは、順次投与でも有害事象の悪化なく、効果が得られる可能性が示唆されたが、症例数が少ないため今後更なる検討が望まれる。

## EP-21-8-25

## 当センターにおけるホルモン受容体陽性HER2陰性、進行・再発乳癌に対するCDK4/6阻害薬投与後の治療の検討

<sup>1</sup>大阪国際がんセンター 乳腺・内分泌外科、<sup>2</sup>大阪国際がんセンター 腫瘍内科、<sup>3</sup>大阪大学大学院医学系研究科 乳腺・内分泌外科学講座前川 まりこ<sup>1</sup>、藤澤 文絵<sup>2</sup>、波多野 高明<sup>1</sup>、得居 龍<sup>1</sup>、日馬 弘貴<sup>1</sup>、松井 早紀<sup>1</sup>、吉波 哲大<sup>3</sup>、西尾 美奈子<sup>2</sup>、橋高 信義<sup>1</sup>、屋木 敏也<sup>2</sup>、中山 真寛<sup>1</sup>、玉木 康博<sup>1</sup>

【背景】

CDK4/6阻害剤(以下CDK4/6 i)であるパルボシクリブとアベマシクリブがホルモン受容体陽性HER2陰性の進行・再発乳癌に対して本邦でも使用が可能となった。しかし、CDK4/6i使用後の治療の選択や治療成績に関して、実臨床でのデータはまだ不十分である。

【目的】

実臨床におけるCDK4/6i投与後の治療について、治療内容や期間について後方的に評価し、適切な治療法について考察する。

【対象】

当センターで2017年12月から2020年12月までにホルモン受容体陽性HER2陰性の進行再発乳癌に対し、1~3次治療としてCDK4/6iを使用し、その後、別の治療を行った患者。

【結果】

対象症例は40例で全例女性であった。進行乳癌が28例、術後再発乳癌が12例であった。

CDK4/6i治療開始時の転移部位は、骨19例、リンパ節19例、肝臓19例、肺19例、脳1例、その他3例であった。CDK4/6阻害薬投与中止理由はPDが36例、有害事象による中止が4例であった。PDの内訳は、他臓器の転移の出現が4例、既存の転移巣の増大が32例であった。

CDK4/6i後の治療として、エキセメスタン(EXE) + アフィニトール(EVE)が選択された症例が16例、化学療法が選択された症例が24例であった。化学療法の種類は、パクリタキセル(PTX) + ベバシズマブ(Bev)が10例、経口FU剤が9例、その他の静注抗がん剤が5例であった。EXE + EVEを選択した群と化学療法を選択した群で、DFI(&gt;5年)、CDK4/6iの治療成功期間(TTF)、転移部位の背景因子について、単変量解析を行ったが、両群で有意な差はなかった。それぞれのTTFの中央値は、EXE + EVEで4.5か月(95%CI 1.5-7.1)、化学療法で4.1か月(95%CI 2.7-7.8)であった(p=0.69)。EXE+EVEを使用した群のTTFについて、背景因子についてDFI(&gt;5年)、転移部位で単変量解析を行ったが、有意なものはなかった。また、EXE+EVEの治療終了の理由は、PDが9例、有害事象による中止が7例であった。

【結語】

CDK4/6i使用後の次治療の選択には、前治療の効果、腫瘍量、予測されるホルモン感受性、患者PSなどを考慮して決定している。EXE + EVEと化学療法でのTTFは同程度であり、どの治療を選択しても一定の治療奏功期間は得られた。症例数が少なく、背景因子の特定は困難であった。今後、さらなる症例の蓄積を行い、検討を重ねる必要があると考える。

## EP-21-8-27

## CDK4/6阻害剤使用後のエベロリムスの有用性

<sup>1</sup>横浜市立大学付属市民総合医療センター 乳腺甲状腺外科、<sup>2</sup>横浜市立大学 消化器腫瘍外科、<sup>3</sup>東京医科大学 乳腺外科、<sup>4</sup>横浜市立大学 臨床腫瘍科山本 晋也<sup>1</sup>、成井 一隆<sup>1</sup>、上中 奈津希<sup>1,3</sup>、足立 祥子<sup>1</sup>、山田 顕光<sup>2</sup>、石川 孝<sup>3</sup>、市川 靖史<sup>4</sup>、遠藤 格<sup>2</sup>

【背景】

ER陽性HER2陰性進行再発乳癌において、CDK4/6阻害剤の登場により、治療法は劇的に変化した。一方でCDK4/6阻害剤使用後の治療法に関しては定まった見解が得られていない。候補の一つとして、mTOR阻害剤であるエベロリムス(EP)があげられる。しかしCDK4/6阻害剤耐性機序の解明が進行中であり、上流であるmTOR阻害剤の効果には懐疑的な見解も存在する。BOLERO-2試験において、エベロリムスとエキセメスタン併用によって6.9か月のPFSが報告されている。今回我々はCDK4/6阻害剤使用後のエベロリムスの有用性を確認するため、当院でCDK4/6阻害剤使用歴なしでエベロリムスを使用した症例と比較検討した。

【方法】

エベロリムス発売から2020/12までに当院でエベロリムスを使用した29例を対象とした。

CDK4/6阻害剤使用後にエベロリムスを使用した症例(A群:5例)とCDK4/6阻害剤使用歴なしでエベロリムスを使用した症例(B群:24例)を比較検討した。後方的に臨床病理学的データを解析した。

【結果】

年齢中央値はA群67歳(53-77)、B群:61歳(35-83)で、A群には男性症例が1例含まれており、あとは全例女性であった。エベロリムス使用前の治療ライン数はA群:3(2-4)、B群:5(2-14)であった。エベロリムスのTime to Treatment Failure(TTF)中央値はA群:10.3ヶ月、B群:4.7ヶ月(p=0.24)、エベロリムス開始からの全生存期間中央値はA群: not reached、B群:28.6ヶ月(p=0.23)であった。間質性肺炎の発生はA群:0例(0%)、B群:4例(16.6%)であった。間質性肺炎発症B群4例の内2例は減量後再開可能であった。

【結語】

エベロリムスはCDK4/6阻害剤使用後であっても一定の効果が得られ、治療法の選択肢の一つになりえると思われた。

## EP-21-8-28

## 進行再発乳癌に対するAbemaciclib投与終了例の検討

<sup>1</sup>八尾市立病院 乳腺外科、<sup>2</sup>八尾市立病院 病理診断科、  
<sup>3</sup>八尾市立病院 看護部

森本 卓<sup>1</sup>、西向 有沙<sup>1</sup>、高本 香<sup>1</sup>、竹田 雅司<sup>2</sup>、吉野 知子<sup>3</sup>、  
小薄 美保<sup>3</sup>

(目的) CDK4/6阻害剤の登場により ホルモン受容体陽性HER2陰性進行再発乳癌の治療は奏効率 奏功期間の著大な改善により大きく変革した。一方で好中球減少、下痢などホルモン療法単独では見られない副作用もあり治療継続が困難となる症例も見られる。当院におけるCDK4/6阻害剤の1つであるAbemaciclib (以下Abema) 投与例の投与中止症例について検討した。  
(対象と方法) 2018年12月から2020年12月までにAbemaを投与したホルモン受容体陽性HER2陰性進行再発乳癌27例中投与終了となった16例について終了理由 後治療について検討した。投与症例は44歳から89歳までの全例女性。進行6例 再発10例。治療ラインは1-7ライン目で使用。1次6例 2次6例 3次2例 5次、7次各1例。併用薬はLET4例 FUL12例であった。  
(結果) PD中止は4例で投与期間はそれぞれ6,6,10,10ヶ月でPR1例SD3例であった。奏功して手術移行したのが1例あった(計5例)。PD以外の中止は11例あり 金銭面で中止1例 副作用中止10例であった副作用の内訳はILDが3例 倦怠感 消化器症状 薬疹であった。開始用量は全例300mgであるが200mgまでが1例 100mgまでが1例の減量で 3例はILDで中止 残り5例は1ヶ月以内の中止で 減量の提案も了承されず ホルモン療法単剤 Palbociclib (以下Palbo) への変更 他薬剤への変更となった。  
PalboでPDとなった1例は併用薬FULのままPalboからAbemaに変更し5ヶ月投与出来た。Abema投与後Palbo投与は2例あり いずれも副作用中止例であった。  
(考察) ホルモン受容体陽性HER2陰性進行再発乳癌の治療はCDK4/6阻害剤の併用がガイドラインでも強く推奨されているが 副作用により併用できない症例も見られる。投与開始前に副作用は個人差があり 副作用に応じて2段階減量できることを説明していても 服用を了承されない方がいる程度は存在する。副作用中止の場合は他のCDK4/6阻害剤への変更の提案も選択となる。また本来推奨はされないが 高齢者やADL低下症例では 減量での開始も選択肢の1つになると考えられる。

## EP-21-8-30

## リンパ球絶対数はエリプリンの効果予測因子となりうるか

<sup>1</sup>くまもと森都総合病院 乳腺センター、<sup>2</sup>くまもと森都総合病院 病理診断科  
奥村 恭博<sup>1</sup>、大佐古 智文<sup>1</sup>、大塚 弘子<sup>1</sup>、中野 正啓<sup>1</sup>、藤末 真実子<sup>1</sup>、  
有馬 信之<sup>2</sup>、西村 令喜<sup>1</sup>

## 【背景】

エリプリン(Eri)は免疫応答を介して抗腫瘍効果を発揮すると想定されている。またリンパ球絶対数(ALC)は、末梢血中の免疫応答の状況を反映する指標として考えられている。以上からALCはEriの効果予測因子として考えられている。そこで今回我々はALCがEri投与後の予後に影響するかどうかについて検討した。

## 【対象と方法】

2015年4月から2020年8月までに転移・再発乳癌に対してEri投与を開始した65例中、評価できた48例を対象とした。Eri投与前のALC、治療に伴うALCの変化が、Eri投与後のoverall survival(OS)に影響するかどうかをsubtype別にKaplan-Meier法で評価した。ALCのカットオフを1000とした。

## 【結果】

年齢中央値は58歳であった。  
再発: 38例、stage IV: 10例であった。  
subtype別では、LA: 4例、LB: 20例、LH: 6例、H: 3例、TN: 14例であった。  
投与前ALCでEri投与後OSに有意差は認められなかった。  
Non-Lumにおいて投与前ALC(≥1000)は、投与前ALC(<1000)と比較し予後が良い傾向を認めた(P=0.0901)が、Lumにおいては有意差を認めなかった。  
HER2陽性・陰性においては、有意差を認めなかった。  
TNにおいて投与前ALC(≥1000)は、投与前ALC(<1000)と比較し予後が良い傾向を認めた(P=0.0536)が、non-TNにおいては有意差を認めなかった。  
投与前ALC(≥1000)→1クール後ALC(≥1000)の変化を認めた症例は、それ以外と比較し予後が良い傾向を認めた。(P=0.0517)

## 【考察】

今までの報告では投与前ALCが高い症例は、Eri投与後OSが良いという報告がされているが、今回の我々の報告では有意差を認めなかった。ただsubtype別でみると有意差を認めた。特にNon-Lum群で予後が良い傾向を認めたが、Lum群においては有意差を認めなかった。その原因としてNon-Lum群では早期(治療ポジション: 3,29、内臓転移が有意に少ない、腫瘍量が少ない)にEriが投与されており、Lum群では進行した状態(治療ポジション: 7、内臓転移が有意に多い、腫瘍量が多い)で投与されることが考えられた。その他にNon-Lum群では投与前ALCが低く(中央値: 759)、Lum群では投与前ALCが高い(中央値: 1329)ことも影響していると考えられた。

## 【結語】

投与前ALCが高い症例は、Non-Lumにおいて予後が良い傾向を示した。  
またALCが高く維持できる症例は、予後が良い傾向を示した。  
ただ今回の検討は症例数が少なく、さらなる症例の蓄積が必要であると考えられた。

## EP-21-8-29

## 内分泌療法+XC療法が奏功した高齢者の2例

都立墨東病院 外科

下園 麻衣、高濱 佑己子

高齢者の乳がん治療においてはQOLの維持も重要なポイントと考える。今回2例の症例で内分泌療法+XC(Capecitabine+Cyclophosphamide)療法で長期SDを維持している症例を報告する。

【症例1】76歳女性。71歳時に左乳がんT4cN1M1(Liver)StageIV(scirrhous type,ER90%、PR10%未満、HER2 2+、FISH-,Ki67 20%)で受診。nab-PTX開始し4コースでSDだったがGrade2のしびれの副作用があり、本人希望で中止し、AC療法(Adriamycin+Cyclophosphamide)に変更。nab-PTX投与中からアナストロゾール(ANA)を併用。AC療法を8コース施行しPRであり維持療法としてXC療法を開始した。以降ANA+XCで4年間PRを維持している。副作用も特記すべきことなく、しびれは改善、手足症候群も見られない。脱毛もなく、患者の満足度も高い。

【症例2】86歳女性。82歳時に左乳癌の診断で左乳房切除術、腋窩リンパ節郭清(LevelIII兎玉法)を施行。T2N3a(35/35)M0pStageIII c(scirrhous type,ER90%,PR0%,HER2 2+,FISH-,Ki67 20%)の診断であった。独居の方でQOLの維持が強い希望であったため術後補助療法としてXC療法半年+ANA+放射線治療とした。XC療法はCapecitabineを75%に減量して行った。手足症候群、消化器症状含め副作用は全くなく、半年のXC療法を完遂し、その後放射線治療を50Gy/25Fr、以降はANAを4年間継続し、再発兆候はない。XC療法は経口化学療法であり静注化学療法と比較し、安価で副作用も少なくQOLの維持も期待できる。また、今回のCOVID流行等の状況下でも免疫抑制のリスクは少なく、静注化学療法よりは安全に投与可能である。今回の感染症流行等の特殊な状況において高齢者の乳癌治療においてXC療法を選択肢の一つとして考慮しようとする。

## EP-21-8-31

## 進行再発乳がんに対して1次・2次治療としてバルボシクリブ、アベマシクリブを使用した症例の治療成績比較

<sup>1</sup>くまもと森都総合病院 乳腺センター、<sup>2</sup>くまもと森都総合病院 病理診断科  
中野 正啓<sup>1</sup>、西村 令喜<sup>1</sup>、大佐古 智文<sup>1</sup>、奥村 恭博<sup>1</sup>、大塚 弘子<sup>1</sup>、  
藤末 真実子<sup>1</sup>、有馬 信之<sup>2</sup>

## 【背景】

乳がん診療ガイドラインの改訂により、ホルモン受容体(HR)陽性HER2陰性の進行・再発乳がんに対しての1次治療、2次治療にアロマターゼ阻害薬やフルベストラントとCyclin Dependent Kinase (CDK)4/6阻害薬との併用が強く推奨されるようになった。しかしCDK4/6阻害薬として本邦で承認されているバルボシクリブ(イブランス)とアベマシクリブ(ページエオ)の使い分けについての明確な基準はない。当院における1次および2次治療に限定したCDK4/6阻害薬の使用成績について後方視的に検討した。

## 【対象と方法】

2017年12月から2020年12月までに当院で1次および2次治療としてバルボシクリブ(PAL)・アベマシクリブ(ABE)を使用した進行再発乳がん51例(進行19、再発32例)について、治療効果や治療継続期間(time to treatment failure; TTF)、奏効例の臨床病理学的な背景因子などについて解析した。

## 【結果】

投与時の年齢の中央値はPAL群が66歳、ABE群が62歳で観察期間の中央値はそれぞれ570日、460日。TTPの中央値はPAL群が1.8年で、ABE群では解析時に未達であったが統計学的有意差はなかった(p=0.44)。また、治療効果が判定できた症例ではClinical Benefit (CB: CR+PR+longSD)を得られたのがPAL群では76.9%、ABE群では87.5%でありこれも有意差を認めなかった。PAL群でCBを得られた症例と得られなかった症例を比較すると、手術後再発例での術後無再発期間が2年以上、アンスラサイクリン・タキサン未使用の場合有意差をもってCBを得られた(それぞれp=0.01, p=0.04)。また、PAL群のStage IVの進行例で検討すると、原発巣のKi-67発現が低い症例で有意にCBが得られていた(中央値 36% vs. 73%, p=0.03)。adverse eventによるCDK4/6阻害薬の中止はPAL群が24.3% (9/37例)、ABE群が28.6% (4/14例)で有意差は認めなかった。

## 【考察】

今回の検討では、早い段階でCDK4/6阻害薬を使用した症例に限定してバルボシクリブとアベマシクリブの治療成績を比較したが、解析時点では明らかな差はなかった。しかしPAL群での解析で、内分泌治療抵抗性とされる術後無再発期間が2年以下の場合やアンスラサイクリン・タキサン既使用例、Ki-67高発現例では統計学的有意にCBを得られていないことがわかった。ABE群ではこれらの症例がまだ少なかったため比較ができなかったが、今後症例を重ねて追跡検討したい。



## EP-21-8-32

## エリブリンの初回投与時の好中球/リンパ球比(NLR)は予後予測因子になりうるか

名古屋第二赤十字病院 乳腺外科/一般消化器外科

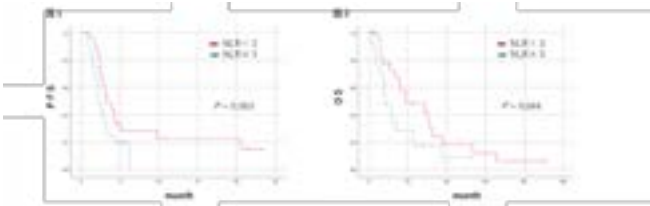
鈴木 真理香、小林 尚美、山内 康平、坂本 英至、法水 信治、新宮 優二、尾辻 英彦、大岩 孝、田中 祐介、三井 哲史、青木 奎司、吉野 将平、千葉 陽永、山口 真和

【背景・目的】エリブリンは、EMBRACE試験により優位な全生存期間(OS)延長が認められている。抗腫瘍効果のみならず、微小循環環境の改善にも関与していると考えられている。NLRがエリブリンの効果予測因子となると宮川らの報告がある。今回、NLRとエリブリン投与の予後の関係性について検討した。

【方法】対象は当院で2013年1月から2020年12月までに転移・再発乳癌に対してエリブリンの初回投与が行われた症例のうち、予後調査が可能な48例とし、各項目をレトロスペクティブに検討した。NLRのカットオフ値は既出の報告をもとに3とした。両群における予後を検討した。

【結果】48例の年齢の中央値は63歳(29~86歳)、投与回数の中央値は4回(1~35回)、37例(77.1%)が術後再発、11例(22.9%)が初診時Stage IV乳癌であった。サブタイプは、ホルモン陽性が27例(56.2%)、HER2陽性が14例(29.2%)、トリプルネガティブが17例(35.4%)であった。エリブリン導入前の化学療法レジメン数の中央値は2(0~6)であった。25例(52.0%)がNLR<3、23例(47.9%)がNLR≥3であった。両群で無増悪生存期間(PFS)には優位差が認められなかったが(P=0.063)(図1)、OSはNSR<3群でより良好であった(P=0.044)(図2)。

【結論】エリブリン投与開始時のNLR<3ではNLR≥3と比較してより良好な予後であった。NLRがエリブリンのOS延長の独立した予後予測因子であるかどうかは追加の検討が必要である。文献的考察を交えて報告する。



## EP-21-8-34

## 放射線性脳壊死に対する bevacizumab の効果について

国立病院機構弘前病院

小田桐 弘毅

放射線治療の合併症に脳組織の壊死がある。いったん起こると、それにより治療継続が困難となることが多い。放射線性脳壊死に対する bevacizumab の効果について、以下の2症例に文献的考察を加えて報告する。【症例1】51歳女性。2013年ひだり乳癌に対してBt+Ax施行。T3N3aM0、stage III c。2015年11月ろれつがまわらなくなり、ひだり片麻痺も出現。みぎ視床2cmを最大に多発脳転移を認めた。ガンマナイフ治療12Gy施行。2016年8月小脳周辺の浮腫と放射線性脳壊死を認め、Paclitaxel+Bevacizumab (P+B)治療を開始した。その後ガンマナイフ治療を4回追加。2019年現在、無治療で経過観察中。視床に無症候性ラクナ梗塞はあるが、新たな腫瘍性病変の出現なし。【症例2】45歳女性。2002年みぎ乳癌に対してBt+Ax+Ic施行。T2N0M0、stage II、ER(+)/PgR(+)/HER2(1+/3+)。2013年多発脳転移がみつかった。ひだり頭頂葉脳腫瘍摘出術施行。残存腫瘍および小脳病変にはガンマナイフ治療を3回施行した。2015年放射線性脳壊死あり、P+B治療を5か月間行った。2019年脳幹部の腫瘍が増悪したため、7回目のガンマナイフ治療を追加した。施行後、放射線性脳壊死を認め再度P+B治療を行っている。2020年12月のMRIでは脳壊死は改善している。

## EP-21-8-33

## CDK4/6 阻害薬投与後の Everolimus の治療効果について

<sup>1</sup>埼玉医科大学国際医療センター 乳腺腫瘍科、<sup>2</sup>埼玉医科大学国際医療センター 支持医療科、<sup>3</sup>埼玉医科大学病院 乳腺腫瘍科一瀬 友希<sup>1</sup>、小坂 愉賢<sup>1</sup>、藤本 章博<sup>1</sup>、貫井 麻未<sup>1</sup>、浅野 彩<sup>3</sup>、島田 浩子<sup>1</sup>、近藤 奈美<sup>2</sup>、佐野 弘<sup>1</sup>、横川 秀樹<sup>1</sup>、松浦 一生<sup>1</sup>、長谷部 孝裕<sup>1</sup>、高橋 孝郎<sup>2</sup>、石黒 洋<sup>1</sup>、大崎 昭彦<sup>1</sup>、佐伯 俊昭<sup>1</sup>

背景：CDK4/6阻害薬の登場により、閉経後ホルモン受容体陽性HER2陰性転移・再発乳癌の治療選択は大きく変わり、乳癌診療ガイドライン(2020年改訂)でも、一次治療としてアロマターゼ阻害薬との併用が強く推奨されている。一方、CDK4/6阻害薬の後治療に関しては、明確なデータはなく、二次治療として最適な治療法は確立していない。ESMOガイドライン(ABC5)では、PIK3CA変異があればPI3Kα阻害薬投与、PIK3CA変異なし、もしくは不明の場合、Everolimusの投与が推奨されている。今回われわれは、当院でCDK4/6阻害薬投与後にEverolimusを投与した症例を解析し、その治療効果について検討した。

方法：2018年1月-2020年11月までに、当院でCDK4/6阻害薬(Palbociclib)投与後にexemestaneとの併用でEverolimusを投与した20例(観察期間中央値14.5か月)について、治療効果、無増悪生存期間、CDK4/6阻害薬の治療効果との関係について解析した。

結果：再発12例、転移進行8例。CDK4/6阻害薬投与前レジメン数(ホルモン療法・化学療法)中央値2レジメン(1-10)。CDK4/6阻害薬の効果PR6例、SD9例、PD5例。CDK4/6阻害薬の無増悪生存期間(PFS)中央値26.9週であった。Everolimus投与は、sequential 11例、non-sequential 9例。Everolimusの治療効果は、PR3例、SD17例。PFS中央値は、40週であった。sequential群のPFS中央値は40週、non-sequential群では32週であった。

考察：CDK4/6阻害薬の後治療として、他のCDK4/6阻害薬、Everolimus、ホルモン療法単独、化学療法等を選択することが可能だが、患者の病状も異なることより主治医毎で治療法が異なると考えられる。本研究結果より、CDK4/6阻害薬の後治療としてEverolimusの有効性が確認され、治療選択になりうることを示唆された。

## EP-21-8-35

## パルボシクリブ投与後のアベマシクリブの使用経験-当院自験例より-

名古屋市立大学 大学院医学研究科 乳腺外科学分野

片桐 悠介、近藤 直人、遠藤 友美、藤田 崇史、浅野 倫子、久田 知可、上本 康明、加藤 明子、寺田 満雄、山中 菜摘、磯谷 彩夏、遠山 竜也

【背景】本邦では2剤のサイクリン依存性キナーゼ(CDK)4/6阻害薬が保険適応となっている。有害事象や病勢進行によりCDK4/6阻害薬を中止した場合、その後の逐次投与についてはデータがなく治療方針に苦慮することが多い。

【目的】当院でpalbociclib(PAL)投与後にabemaciclib(ABE)を使用した患者の有効性と安全性を自験例より明らかにすることを目的とする。

【対象・方法】2018年12月から2020年10月までの1年10か月の期間に、ABEを投与した進行再発乳癌症例33症例のうち、PAL投与後の使用症例25症例について、後方視的に検討を行った。

【結果】25症例のうち、PALを有害事象にて中止したものは13例(52%)、以下AE群)、病勢進行にて中止したものは12例(48%)、以下PD群)であった。AE群の中止理由は、好中球減少が7例(54%)、血小板減少が3例(23%)、吐気が2例(15%)、肝機能障害が1例(8%)だった。年齢中央値はAE群で61歳、PD群で53歳であった。AE群ではstage IVが9例、術後再発が4例、PD群ではstage IVが4例、術後再発が8例であった。前治療数の中央値は、AE群で、内分泌療法は2(1-7)、化学療法は0(0-3)、PD群で内分泌療法は2(1-7)、化学療法は2(1-7)であった。最良効果は、AE群でSD:6例(46%)、内longSD:3例、PD:2例(15%)、NE:5例(38%)、PD群でPR:1例(8%)、SD:7例(58%)、内longSD:3例、PD:1例(8%)、NE:4例(33%)であった。Clinical Benefit Rate(CBR)はAE群で23%、PD群で33%であった。治療継続期間(time to treatment failure:TTF)の平均値はAE群で157日、PD群で175日であった。ただし、PD群でPALの治療効果がDisease Control Rate(DCR)だった10例のうち、ABEでもDCRとなった症例は7例であった。Grade3以上の有害事象はAE群で5例(38%)、好中球減少症1例、血小板減少1例、下痢2例、薬疹1例)、PD群で2例(17%)、好中球減少症1例、倦怠感1例)であった。

【考察】今回の検討ではCBRはAE群で23%、PD群で33%とPD群で高く、また、TTF平均値も157日、175日とPD群で長い傾向であった。この理由としてPD群に比し、AE群ではgrade3以上を含む有害事象が多く発現し、有害事象による中止例が多かったことが一因と考えられる。PD群において前治療のPALの治療効果が良かった症例では、PALの治療効果も良いことが期待でき、このような症例では、逐次投与も一つの選択肢となる可能性がある。

## EP-21-8-36

## ER陽性HER2陰性術後再発乳癌における逐次内分泌療法の有用性

九州がんセンター 乳腺科

厚井 裕三子、田尻 和歌子、古閑 知奈美、伊地知 秀樹、中村 吉昭、岡本 正博、徳永 えり子

【背景】これまでホルモン受容体陽性HER2陰性の転移再発乳癌に対する治療は、基本的にはlife threateningでなければ内分泌療法から開始し、内分泌療法抵抗性となった場合に化学療法へ移行するというものであった。しかし、近年CDK4/6阻害薬など新規薬剤が登場し、内分泌療法も単剤あるいは新規薬剤との併用療法など選択肢が増加している。

【目的】エストロゲン受容体(ER)陽性HER2陰性術後再発乳癌に対する逐次内分泌療法の有用性を自験例から後方視的に検証する。

【対象】2000年1月から2019年12月までに術後再発をきたしたER陽性HER2陰性乳癌202例のうち、life threatening症例を除き、再発後少なくとも3次治療まで当科で行った125例を対象とした。生存曲線はKaplan-Meier法で算出し、log-rank testで有意差検定を行った。逐次内分泌療法施行に相関する因子の解析にはCox比例ハザードモデルを用いた。

【結果】125例のうち3次治療まで逐次内分泌療法を行ったのは58例(46.4%) (E群)、67例(53.6%)が3次治療までに少なくとも1つの化学療法を施行していた(C群)。E群58例のうち分子標的薬(CDK4/6阻害薬、mTOR阻害薬)を併用したのは8例(2次2例、3次6例)であった。E群における内分泌療法のPFS中央値はそれぞれ1次9.3か月、2次5.6か月、3次5.1か月であった。再発からの全生存期間中央値はE群64.7か月、C群35.2か月で、E群において有意な延長を認めた( $p<0.01$ )。多変量解析では、内臓転移無( $p<0.01$ )、術後内分泌療法終了後1年以上経過後の再発( $p<0.01$ )が3次治療まで逐次内分泌療法施行と相関した因子であった。

【結語】再発乳癌に対する逐次内分泌療法の重要性を支持する結果であった。また、内臓転移無、内分泌療法終了後1年以上経過後の再発例が内分泌療法を長期に逐次投与できる予測因子であることが示された。

## EP-21-8-38

## BRCA陽性転移再発乳癌に対するオラパリブ使用した症例の報告

一宮市立市民病院 乳腺内分分泌外科

箕浦 里恵、中西 賢一

【はじめに】本邦ではオラパリブが化学療法歴のあるBRCA遺伝子変異陽性かつHER2陰性の手術不能または再発乳癌に対して適応となり、コンパニオン診断としてBRCA遺伝子検査が導入されている。今回、当院におけるオラパリブ使用症例について検討した。

【対象と方法】2019年4月～2020年12月までにBRCA遺伝学的検査を施行した13例について後ろ向きに検討し、陽性だった3例のオラパリブ使用例について症例提示する。

【結果】BRCA遺伝学的検査を施行した人数は13人。3例にBRCA2の病的遺伝子変異を認めた。サブタイプはLuminalが12例(変異陽性が3例)、トリプルネガティブが1例。検査施行のタイミングは2nd line以内が4例、3rd line以降が9例。検査実施症例は全例、外来主治医による検査の説明を受けている。陽性例の3例でオラパリブを使用し、3例とも家族歴を有していた。

【使用症例1】乳癌診断時34歳。家族歴あり。初診時に両側乳癌、肝転移、骨転移の指摘あり、ホルモン療法、アンスラサイクリン・タキサン系による化学療法施行後にオラパリブ使用。PFS6ヶ月。副作用なし。

【使用症例2】乳癌診断時36歳。家族歴あり。周期中にアンスラサイクリン・タキサン系による化学療法施行。術後3年目に再発、ホルモン療法+CDK4/6阻害剤施行後にオラパリブ使用。PFS1年3か月。副作用なし。

【使用症例3】乳癌診断時27歳。家族歴あり。周期中にアンスラサイクリン・タキサン系による化学療法施行。術後5年目に再発。ペバシズマブ+パクリタキセルで転移集縮小を得てからオラパリブ使用。PFS1ヶ月。副作用なし。

【考察】オラパリブのPFS中央値は7か月との報告もあるが、当院使用例ではPFSが1年以上延長している症例も認めている。また3例とも大きな有害事象は認めておらず、患者のQOLを損なうことなく治療効果を得られる薬剤であると考えられる。今後も症例を重ねた検討が必要である。

## EP-21-8-37

## エリプリンの効果予測因子の検討

福島県立医科大学 医学部 乳腺外科学講座

村上 祐子、阿部 貞彦、星 信大、野田 勝、岡野 舞子、立花 和之進、阿部 宣子、吉田 清香、大竹 徹

腫瘍内の低酸素環境は血管新生、上皮間葉転換(EMT)、糖代謝、免疫回避等を促進し、腫瘍に優位な環境を作り出している。近年、エリプリンはそれらを抑え微小環境の改善に寄与するという報告がある。EMBRACE試験ではエリプリンが全生存期間(OS)を延長することが示された。また同試験では免疫機能の指標であり様々な癌の予後因子として有用であると報告されている好中球リンパ球数比(NLR)やリンパ球絶対数(ALC)がエリプリンの効果予測因子となりうることを示唆された。今回当院におけるエリプリン使用症例について治療成績やNLR、ACLとの関連について後方視的に検討した。

対象は2011年11月から2020年11月までの当院における進行再発乳癌に対するエリプリン使用症例65例の検討を行った。観察中央値は53.3週(7.1-321.7週)、年齢中央値は59歳(36-79歳)、ER陽性が28例、ER陽性HER2陽性が6例、ER陰性HER2陽性が6例、ER陰性HER2陰性が25例。エリプリンの使用ラインは1st、2ndラインが18例、3rdライン以上が47例、アンスラサイクリン既治療例、タキサン既治療例がそれぞれ48例、58例であった。検討した65例のOSは14.3ヶ月、無増悪生存期間(PFS)は4.1ヶ月、臨床的有用率(CBR)は21%、病勢コントロール率(DCR)は33.9%であった。投与開始前のNLRの中央値は2.74であった。また、エリプリンの投与開始前と終了時点で比較しNLRが低下した症例は42例あった。NLR=3をカットオフとしたときのCBRは28.5%と11.1%( $p=0.09$ )、DCRは42.9%と22.2%( $p=0.08$ )で、NLR<3で高い傾向にあった。OSは16.6ヶ月と13.2ヶ月( $p=0.01$ )、PFSは5.45ヶ月と3.45ヶ月( $p<0.01$ )とNLR<3で有意に延長した。また初回投与前のALCについて、1000/ $\mu$ lをカットオフとしたところ、OSとPFSはそれぞれ16.8ヶ月と11.8ヶ月( $p<0.01$ )、OFSは5.5ヶ月と2.6ヶ月( $p<0.01$ )と、ALC $\geq$ 1000/ $\mu$ lで有意に延長していた。また多変量解析ではOSに関連する因子としてエリプリン投与によるNLR低下が抽出された(HR 0.45、 $p=0.04$ )。

当院におけるエリプリン投与65例の検討では、約3割の症例で病勢コントロールが可能となり、また、NLR3以下、ACL $\geq$ 以上の症例ではOS、PFSとも有意に延長していた。またエリプリン投与によってNLRが低下することがOSに寄与すると考えられた。

## EP-21-8-39

## 当院におけるBRCA遺伝子検査とOlaparib使用症例の検討

東京医科大学八王子医療センター 乳腺科

天谷 圭吾、山田 公人、小山 陽一

【背景】乳癌の5-10%は遺伝性で、その中でもBRCA1/2遺伝子に関連する遺伝性乳癌卵巣癌症候群(HBOC)が5%と最も多い。OlympiAD試験の結果報告では、主要評価項目である無増悪生存期間(PFS)は医師の選択した化学療法群に比べてOlaparib群で有意に延長し、病勢進行または死亡(PFS)のリスクを42%低減したが、副次評価項目である全生存期間(OS)は、Olaparib群で死亡リスクを10%低減するも、前治療歴として化学療法を受けていない群以外の患者群を除き、生存期間(OS)の優越性を示すことはできなかった。本邦では2018年7月にBRCA遺伝子変異陽性HER2陰性進行再発乳癌に対しPARP阻害剤であるOlaparibならびにそのコンパニオン診断としてBRCA遺伝子検査が保険収載された。今回、当院でのBRCA遺伝子検査とOlaparib使用症例の検討を行った。

【対象】2018年7月～2020年12月に当院でBRCA遺伝子検査を施行したHER2陰性進行再発乳癌44例と検討した。

【結果】44例の年齢中央値は58歳(38-82歳)で、うちBRCA1変異陽性は0例、BRCA2変異陽性は8例、VUS(variants of uncertain significance)は1例で、当院におけるBRCA変異陽性率は18.1%(8/44)と一般的な報告よりも高値の傾向にあった。サブタイプはすべてLuminal typeで、TNBCは0例であった。現時点でOlaparibを使用した症例は6例で、治療開始ラインの中央値は7(3-8)で、最大治療効果はPRが4例、PDが1例、病状の悪化による中止が1例であった。無増悪生存期間(PFS)の中央値は3ヶ月(0.5-13ヶ月・うち3例は現在もOlaparib継続中)であった。

【結語】BRCA遺伝子変異陽性HER2陰性進行再発乳癌に対し、Olaparibは複数の化学療法施行後のLate LineでもPFSの延長を有する可能性が示唆され、再発乳癌患者のQOL改善に寄与する1選択肢と考えられた。今回、自施設で経験した各々の症例の臨床経過も含めて報告する。

## EP-21-8-40

## 当院におけるEribulin使用症例の検討

秋田大学医学部附属病院 乳腺内分泌外科

八柳 美沙子、寺田 かおり、工藤 千晶、山口 歩子、高橋 絵梨子、南谷 佳弘

【はじめに】

Eribulinは2011年7月に手術不能・転移再発乳癌に適応となった非タキサン系微小管阻害薬であり、上皮間葉転換の抑制や腫瘍免疫応答により腫瘍内微小環境を変化させ、次治療に好影響を及ぼす可能性が示唆されている。また、HER2陰性乳癌では305試験と301試験において有意なOSの延長が報告されている。

【対象・方法】

2012年8月以降に当院でEribulinを使用した24例、年齢中央値63歳(34-82)についてホルモン受容体(HR)・HER2過剰発現の有無、Eribulin使用line、Eribulin開始時の転移臓器、最良効果判定、PFS、OS、Eribulin次治療のPFSについて後方視的に検討した。

【結果】

Eribulinの使用lineは1st lineが7例、2nd lineが2例、3rd lineが5例、3rd line以降が10例であった。転移臓器(重複あり)は肺12例(50%)、骨13例(54%)、肝11例(46%)、脳7例(29%)、リンパ節15例(63%)であった。現時点で生存6例、死亡18例であり、全体のPFS中央値4か月(1-11)、OS中央値10か月(1-39)、最良効果判定はCR 0例(0%)、PR 10例(42%)、SD 6例(25%)、PD 8例(33%)であった。HR陽性・HER2陰性例10例(42%)では、最良効果判定はPR 3例(30%)、SD 5例(50%)、PD 2例(20%)、PFS中央値は6か月(1-11)、OS中央値は14か月(9-39)であった。HR陰性・HER2陰性例8例(33%)では、最良効果判定はPR 2例(25%)、SD 0例(0%)、PD 6例(75%)、PFS中央値は2か月(2-4)、OS中央値は4.5か月(2-31)であった。このうち高齢などの症例を除いた5例ではPFS中央値は3.5か月(2-4)、OS中央値は10か月(5-31)であった。HER2陽性例6例(25%)では、最良効果判定はPR5例(83%)、SD1例(17%)、PD0例(0%)、PFS中央値は6か月(3-9)、OS中央値は10か月(3-17)であった。

【考察】

今回当院の結果は、PFS中央値4か月(1-11)、OS中央値10か月(1-39)であり、305試験のPFS中央値3.7か月、OS中央値13.1か月と比較しOSがやや短い結果であったが、これはEribulinの忍容性に期待して、高齢者や、Eribulin承認後早期のlate lineで使用した症例が含まれたためであり、やはりガイドラインや種々の報告の如く、なるべく早期lineでEribulinを使用することの重要性を改めて認識した。

## EP-21-8-42

## 当院におけるBRCA nalysis及びオラパリブ使用症例の検討

がん・感染症センター都立駒込病院 外科(乳腺)

熊木 裕一、奈良 美也子、足立 未央、才田 千晶、大西 舞、後藤 理紗、米倉 利香、石場 俊之、岩本 奈織子、宮本 博美、本田 弥生、有賀 智之

【背景】PARP阻害剤であるオラパリブは、がん化学療法歴のあるBRCA遺伝子変異陽性かつHER2陰性の手術不能又は再発乳癌に対して本邦でも2018年7月より承認されている。しかし、日本人における使用経験の報告はまだ少ない。そこで、当院におけるBRCA nalysisの検査状況とオラパリブの使用症例について検討した。【方法】当院において2018年8月から2020年8月までの間にBRCA nalysisを施行されたのは40例であった。また、他院でBRCA nalysisを施行され、その後当院紹介となりオラパリブが投与された症例が1例あった。以上41例について、後方視的に検討した。【結果】BRCA nalysis検査時の年齢は36歳から75歳(中央値54歳)、サブタイプはLuminal 26例、TNBC14例であった。また、検査時までに施行された化学療法法のレジメン数は0から7(中央値1)であった。検査が施行された40例のうち9例(22.5%)にBRCA変異を認め、変異の種類はBRCA1が5例、BRCA2が4例であった。BRCA変異を認めた9例の年齢は36歳から67歳(中央値47歳)、サブタイプはLuminal 2例、TNBC 7例であった。9例のうち、結果開示前に死亡した1例と、PD-L1同時陽性の1例(アテゾリズマブを含むレジメンを優先)を除いた7例、及び他院でコンパニオン検査を受けて当院紹介となった1例の計8例に対してオラパリブが投与された。この8例において、オラパリブ投与前に施行された化学療法法のレジメン数は0から4(中央値1.5)であった。最良治療効果はPR 2例、SD 6例(うちlong SD 2例)であった。奏効率は25%で、臨床的有用率は50%であった。投与日数は140日から765日(中央値172日)であった。副作用に関しては、grade3の貧血を認めたものが3例あり、輸血を要したものは2例であった。また、grade3の白血球減少及び好中球減少を認めたものが2例あった。すべての患者でgrade 1の嘔気も認められたが、内服によりコントロール可能であった。副作用により減量を要したものが4例あり、副作用により中止したものは1例であった。【考察】当院におけるBRCA nalysisの検査状況とオラパリブの使用症例について検討した。若干の文献的考察を交えて報告する。

## EP-21-8-41

## 当院におけるAbemaciclibの使用経験と発現したGrade4の有害事象

千葉市立海浜病院 乳腺外科

三好 哲太郎

【背景】Abemaciclib (ABE)はMONARCH 3試験及びMONARCH 2試験での結果を受けてER陽性HER2陰性再発乳癌に対する1次及び2次治療において、その有効性が示されているCDK4/6阻害薬である。承認・発売より2年が経過し、当院における進行再発乳癌に対するその治療効果や様々な有害事象を経験したので報告する。

【方法と対象】2019年1月から2020年12月の期間でフルベストラント(FUL)またはアロマターゼ阻害薬(AI)を併用薬としてABEの投与を行なった15例で、年齢中央値が68歳で、13例が閉経後、2例が閉経前女性であった。閉経前女性に対してはLH-RHaによる卵巣機能抑制を行なっている。1次治療での使用はなく、2次治療での使用が3例で、平均で3.4次治療、化学療法も含めると平均4.1次治療での使用であり、Late lineでの使用が多かった。併用薬剤は、FULが6例、LETが4例、ANAが5例であった。転移臓器数は1/2/>3 = 2例/6例/9例であった。

【結果】治療効果はCR 0例、PR 9例、SD 1例、PD 5例であった。TTPの中央値は20週(4-48週)出会った。有害事象は15例中13例に認め、多くはG1/2の下痢(8例)で、その他、G3の倦怠感(1例)、G3の間質性肺炎(1例)、G4の肝障害(2例)、G4の汎血球減少(1例)であり、4例で投与中止となった。内訳は倦怠感、肝障害、肝障害と間質性肺炎の合併、汎血球減少であった。肝障害の2例は2次治療の使用であり、倦怠感5例、汎血球減少は4例治療での使用でいずれも化学療法の治療歴はなかった。肝障害及び間質性肺炎の症例に関しては休薬後1-2ヶ月で改善をみたが、汎血球減少症を来した症例は極めて難治性であった。この症例は、71歳の女性で、局所再発、胃転移、肝転移にてABE+LET療法施行中であった。投与開始後16週で、Hb 5.5g/dL、血小板8,000/μLと減少を示し、入院にて濃厚赤血球、血小板輸血を行なった。しかし輸血後も一時的に改善を示すが、すぐに低下して血小板1,000/μLとなった。抗血小板抗体も陰性で、ADAMTS13も正常のため、血栓性血小板減少性紫斑病も否定的であった。計6回の濃厚赤血球輸血、計10回の血小板輸血を行い、休薬後4週頃より改善傾向を示し、6週間で改善して退院となった。

【結語】当院におけるABEの治療成績及び有害事象につき示した。治療効果も良く、有用な治療選択肢となる薬剤であるが、その副作用マネージメントは難しい場合もあり、注意を要する。

## EP-21-8-43

## バルボシクリブ投与開始時の白血球数が休薬・減量に及ぼす影響

東海大学 医学部 外科学系 乳腺・内分泌外科学

岡村 卓穂、栄枝 三江子、石田 理恵、水野 万里、横山 梢、寺尾 まよこ、津田 万里、花村 徹、新倉 直樹

【背景】CDK4/6阻害薬であるバルボシクリブは、2017年12月に保険承認されて以降、ホルモン受容体陽性HER2陰性転移・再発乳癌症例の重要な治療選択肢のひとつである。白血球減少や好中球数減少は頻度の高い有害事象であり、休薬や減量、投与スケジュールの変更に少なからず影響を及ぼしている。【方法】2018年1月～2020年9月までにバルボシクリブを初回投与量である125mgから開始し、6サイクル以上継続している進行・再発乳癌59症例を対象として、主に治療開始時のベースラインの白血球数と休薬・減量との関連性について検討した。

【結果】年齢(中央値)は58歳、投与期間(中央値)は12か月、投与サイクル(中央値)は14サイクルであった。全59例中、38例(64.4%)で休薬され、42例(71.2%)で減量されていた。維持投与量は、125mgが17例(28.8%)、100mgが17例(28.8%)、75mgが21例(35.6%)、50mgが4例(6.8%)であった。投与スケジュールは、3週投与1週休薬が51例(86.7%)、2週投与2週休薬が8例(13.3%)であった。全体で、Grade3以上の好中球数減少は44例(74.6%)で認められたが、第1サイクルday15(19例)、第2サイクルday1(16例)での発現が多く、休薬や減量に繋がったケースが多かった。

治療開始時のベースラインの白血球数が5000/mi未満であった20例のうち、19例(95.0%)でGrade3以上の好中球数減少を認めた。17例(85%)で休薬され、全例で減量に至っていたが、3週投与1週休薬の投与スケジュールは15例(75%)で遵守されていた。

一方、白血球数5000/mi以上の症例(39例)においてもGrade3以上の好中球数減少は25例(64.1%)で認められ、休薬ありが21例(53.8%)、減量ありが22例(56.4%)とそれぞれ半数以上を占めていた。しかし、125mgによる維持投与が可能であった症例が17例(43.6%)存在し、3週投与1週休薬も36例(92.3%)で遵守されていた。

なお、治療開始時ベースラインの好中球数が3000/mi未満の症例を全59例中21例(35.6%)で認めたが、全例でGrade3以上の好中球数減少を認め、19例で休薬・減量に至っていた。

【結語】治療開始時の白血球数はバルボシクリブの休薬や減量に影響することが示唆された。

## EP-21-8-44

## 当院におけるCDK4/6阻害剤の後治療の治療成績

京都第一赤十字病院 乳腺外科

本田 晶子、北野 早映、森本 雅美、糸井 尚子、李 哲柱

【緒言】2020年に改訂された日本乳癌学会乳癌診療ガイドラインでは、ER陽性HER2陰性転移・再発乳癌に対する一次内分泌治療としてアロマターゼ阻害剤あるいはフルベストラント単独の推奨度が下がり、CDK4/6阻害剤の上乗せの推奨度が上がった。しかし、CDK4/6阻害剤を使用した後の治療シークエンスはエビデンスも乏しく議論を要するところである。今回当院においてCDK4/6阻害剤の後治療の治療成績について検討し報告する。

【対象】当院において2017年12月～2020年11月までにCDK4/6阻害剤を開始後に治療変更した30例の内、評価可能であった23例。

【背景】年齢の中央値は63歳(42-80)。Stage IVが9例、術後再発が14例であった。使用したCDK4/6阻害剤はパルボシクリブが20例、アペマシクリブが2例、パルボシクリブ→アペマシクリブが1例であった。CDK4/6阻害剤と併用した内分泌療法薬はフルベストラント(+LH-RHアゴニスト)が21例、レトロゾールが1例、エキセメスタンが1例であった。内分泌療法歴の中央値は1(0-5)、化学療法歴(術後療法は含まない)の中央値は1(0-6)であった。CDK4/6阻害剤を1/2次治療で施行したのは12例あり、その内化学療法歴(術後療法は含まない)のないものは7例であった。

後治療はエキセメスタン+エペロリムスが10例と最も多く、次いでアブラキササン+ペパシズマブ、エリブリンがそれぞれ5例であり、ドセタキセル、ビノレルビン、ノルバデックスがそれぞれ1例であった。CDK4/6阻害剤開始時の転移臓器は骨が12例、リンパ節が12例、肺が10例、肝が3例、皮下/軟部組織が4例、胸膜/腹膜が4例、副腎が2例、子宮/卵巣が1例であった(重複含む)。

【結果】後治療の臨床効果は全体ではPRが6例、long SDが8例、SDが1例、PDが8例であり、ORR 6例(26.1%)、CBR 14例(60.9%)であった。23例のCDK4/6阻害剤の治療期間の中央値は7.6M(2.6-24.7)だが、13例(56.5%)が6ヶ月以上後治療が施行できている。

有害事象としては、後治療に特有の既知の有害事象を認めるのみであった。

【考察】今回の当院におけるCDK4/6阻害剤の後治療の検討では、Latelineでの使用となった症例も多かったが、病勢の程度で種々の薬剤に変更しているものの、作用機序の異なる薬剤に変更することでCBRは60%程度あり、いずれの後治療でも十分期待できるものと思われた。CDK4/6阻害剤をUpfrontで使用するにより更に後治療の選択に迷うであろうが、今後も症例を蓄積して検討したい。

## EP-21-8-46

## Paclitaxel+Bevacizumab投与中に重篤な心不全を合併した進行再発乳癌の2症例

市立池田病院 乳腺・内分泌外科

安座間 隆、阿部 瑞穂、北田 昌之

Paclitaxel+Bevacizumab(以下、PTX+BV)による心血管系の合併症は高血圧や血栓症が知られているが、今回PTX+BVの投与を行い重篤な心不全を合併した進行再発乳癌の2症例を経験したので報告する。症例1:73歳、女性。主訴:労作時呼吸困難。既往歴:58歳より慢性関節リウマチ、膠原病関連間質性肺炎。経過:2017年から左乳房腫瘍を自覚。2020年2月左乳房腫瘍増大にて来院。左乳房に6cm大の皮膚浸潤を伴う腫瘍を認めた。CTで左腋窩リンパ節腫大及び肝転移を認めた。生検にてIDC、ER+(90%)、PgR+(30%)、HER2:1+、Ki-67:30-40%と診断。心エコーではEF67%で左室機能に異常なし。間質性肺炎の既往のためCDK4/6阻害剤は投与せず、タモキシフェン、フルベストラントの投与を行うもPD。7月カベシタピン投与も左胸水が増加し胸腔穿刺にて癌性胸膜炎と診断。8月よりPTX+BV開始しPR。11月より労作時呼吸困難が出現。左胸水の増加を認めず、心エコーでEF50%と左室壁運動の低下を認めた。12月EFが40-45%とさらに低下し循環器内科入院。左胸腔穿刺、利尿剤及びACE阻害剤投与によりEFは45-50%に改善。PTX+BVが心不全の原因と考慮され投与を中止とし、エリブリンにて化学療法再開。症例2:73歳、女性。主訴:労作時呼吸困難。既往歴:高血圧。経過:2009年左乳癌(T2N0M0 StageIIA)にBp+SNB、ER+、PgR+、HER2-。タモキシフェン5年内服。2018年7月多発肺転移、多発リンパ節転移を認め再発。心エコーでEF45-50%と左室壁運動異常を認めた。アナストロゾール、タモキシフェン、トレミフェン、パルボシクリブ/フルベストラント、カベシタピン投与。2020年6月CTで右胸水貯留、心膜液貯留を認め、心エコーでEF40%と低下したため循環器内科コンサルト。7月PTX+BV開始。腫瘍はコントロールされPTX+BV継続。11月呼吸困難が出現し、EF25%と心機能悪化にて循環器内科入院。入院後ACE阻害剤、βブロッカー、利尿剤投与及び右胸腔穿刺にて呼吸状態は改善。PTX+BVを中止しエリブリンにて化学療法再開。考察:RIBBON-1試験におけるBV+タキサン系薬剤によるうっ血性心不全の発現状況はGrade3以上は2.0%と報告されている。結語:PTX+BV投与により重篤な心不全を合併したが、治療により軽快した2症例を経験した。化学療法により心機能が低下すると治療の継続が困難になるので、早期から心機能のモニタリングが必要であり、心機能が低下した際には循環器内科医との連携は重要である。

## EP-21-8-45

## 乳癌胃壁内転移に対してPalbociclibを使用しPRが得られた1例

社会医療法人財団大和会 東大和病院 乳腺科、

社会医療法人財団大和会 東大和病院 病理診断科、

社会医療法人財団大和会 東大和病院 看護部

福内 雅子<sup>1</sup>、松尾 定憲<sup>1</sup>、高橋 真由美<sup>3</sup>、桑尾 定仁<sup>2</sup>

乳管癌の遠隔転移は、肝臓、肺及び骨に多く、消化管への転移は少ない。今回、術後15年目の胃壁内再発に対して、Palbociclibを使用した症例を経験した。症例は66歳女性。糖尿病治療中。2005年右乳癌(pT1N1M0, pStage II A)に対してBp+Ax施行。病理所見はInvasive Ductal Carcinoma, Schirrhous type, ER(+++), PgR(+), HER2(1+)であった。術後補助化学療法(CEF, DOC)及び術後放射線治療の後、10年間A I内服し、通院を終了していた。2019年下旬、咳嗽を主訴に呼吸器内科を受診。2020年1月精査のため上部消化管内視鏡を施行したところ、胃穹隆部から胃体部にかけて隆起性病変を認めた。生検の結果、乳癌胃壁内転移 ER(+), PgR(+), HER-2(-), GATA-3(+), E-cadherin(+)であることが判明し、当科紹介となった。全身精査で右鎖骨下リンパ節の腫大を認めた。2020年2月よりPalbociclib + LETを開始。治療開始9ヶ月後の内視鏡検査で、胃病変は縮小を認め、組織学的に一部線維化を確認した。右鎖骨下リンパ節は縮小を認め、部分奏功と判断した。現在も治療継続中であるが、ここまで新たな転移巣の出現は認めず、腫瘍マーカーも下降を続けている。

今回上記のような症例を経験したので、文献的な考察を加えて報告する。

## EP-21-8-47

## 当院におけるパルボシクリブ投与後のアペマシクリブの有効性と安全性の検討

静岡県立総合病院 乳腺外科、<sup>2</sup>静岡県立総合病院 看護部、<sup>3</sup>静岡県立総合病院 薬剤部速水 亮介<sup>1</sup>、山口 慧<sup>1</sup>、松沼 亮一<sup>1</sup>、嘉屋 道裕<sup>3</sup>、中村 和代<sup>3</sup>、中村 有希<sup>2</sup>、富士野 ひより<sup>3</sup>、成澤 誠<sup>2</sup>、常泉 道子<sup>1</sup>

【目的】わが国ではCDK4/6阻害剤はパルボシクリブ(PAL)とアペマシクリブ(ABE)の2剤が保険適応になっている。2剤の逐次治療に関してはエビデンスがなく、実臨床においては投与順序や逐次投与の是非について悩ましいところである。

そこで、当院におけるABE投与例のうちPAL投与歴を有する症例をまとめ、その有効性と安全性を検討した。

【対象】2018年12月から2020年11月までにABEを投与開始したER陽性HER2陰性手術不能・再発乳癌患者71例中、PAL投与歴のある29例。

【患者背景】ABE投与時年齢中央値は65歳(45-85)であった。Stage IVが6例で、再発例が23例、再発までの期間の中央値は68ヶ月(12-252)であった。内臓転移が20例、脳転移が1例に認められた。PAL投与中止理由は有害事象が13例(AE群)、PDが16例(PD群)であった。PAL投与期間中央値はAE群で194日(4-345)、PD群で252.5日(86-660)。ABE開始時までの再発治療レジメン数中央値はAE群で3レジメン(1-9)、PD群で3レジメン(1-10)であった。併用薬剤はAE群ではSERD 9例、AI 4例で、PD群ではSERD 12例、AI 4例であった。

【結果】ABE投与期間(TTF)中央値146日(7-635)で、最良効果判定はCR 0例、PR 5例、long SD(6ヶ月以上SD)7例、SD 8例、PD 5例であった。投与継続中が6例あるが、4例は有害事象により21日以内で投与中止となったため評価不能(NE)とした。奏効率(RR)20.0%、臨床的有用率(CBR)は48.0%であった。AE群では、TTF中央値308日(7-635)4例継続中で、CR 0例、PR 4例、long SD 5例、SD 2例、PD 1例、NE 1例、RR 33.3%、CBR 75.0%であった。対してPD群は、TTF中央値134.5日(13-500)2例継続中で、CR 0例、PR 1例、long SD 2例、SD 6例、PD 4例、NE 3例、RR 7.6%、CBR 23.1%であった。Grade3以上の有害事象発現率はAE群で53.8%(下痢4例、好中球減少6例など)、PD群では56.2%(好中球減少6例、嘔気3例など)に見られた。有害事象による治療中止となった症例は、AE群、PD群それぞれ5例、5例であった。

【考察・結語】AE群では有効性が保たれるが、PD群では有効性が乏しいことがわかった。安全性に関しては、AE群・PD群間で大きな差がなく、対策が必要であるが、休薬・減量を行うことで長期投与が可能になることも示唆された。今後、さらなる症例集積で検討を重ねて行きたい。

## EP-21-8-48

## 治療に難渋した癌性心膜炎にパクリタキセル+ペバシズマブ療法が奏効した一例

聖マリアンナ医科大学 医学部 乳腺内分泌外科

酒巻 香織、本吉 愛、在原 卓、岩瀬 美紀、垣本 紗代子、喜多島 美奈、瀧下 茉莉子、坂本 菜央、田窪 瑞穂、中野 万理、黒田 貴子、志茂 新、都築 麻紀子、河原 太、白 英、西川 徹、小島 康幸、川本 久紀、福田 護、津川 浩一郎

【はじめに】乳癌癌性心膜炎は臨床症状に乏しいが、心タンポナーデをきたし心不全に至れば致命的となる。心嚢水貯留の治療として心嚢ドレーナージや心膜開窓術が有効であったという報告が多い。しかし、今回短期間に心タンポナーデを繰り返し心嚢ドレーナージや心膜開窓術を行うも、心嚢水コントロールに苦慮し、パクリタキセル(PTX)+ペバシズマブ(BEV)療法が著効した症例を経験したため、報告する。【症例】68歳女性。左乳癌cT2N1M0 cStage II Aで、皮膚温存乳房切除術およびセンチネルリンパ節生検を施行し、術後病理結果でScirrhous carcinoma, ER+, PgR+, HER2+, pT2N1M0のpStage II Bの診断であった。術後療法としてアナストロゾール(ANA)5年間内服後、経過観察中の術後10年目に左腋窩リンパ節転移再発が出現し、タモキシフェン(TAM)を開始した。TAM開始2年で多発骨転移が出現しエキセメスタン(EXE)に変更、ゾレドロン酸も開始した。しかし、1か月で肝機能障害出現したためANA+デノスマブに変更した。その後も病勢進行に対して、薬物療法をフルベストラント、パルボシクリブ+フルベストラント、エベロリムス+EXE、S-1と変更し、S-1内服中の術後15年目に、心嚢水貯留による心タンポナーデを発症し、心嚢ドレーナージを施行した。心嚢水の細胞診は球状集塊、マリモ状集塊で異型細胞が出現しており、乳癌に矛盾しない細胞像であった。心嚢ドレーナージから4か月後に、再度心嚢水貯留による心タンポナーデを発症したため、心膜開窓術を施行した。しかし、開窓術後1ヶ月で心タンポナーデを再度発症、心外膜開窓部の閉塞が予測された。心嚢水の増加スピードが早いこと、心嚢ドレーナージを継続しつつ、全身療法としてweekly PTX(80mg/m<sup>2</sup>) + BEV療法を開始する方針となった。PTX + BEV療法開始前の排泄量は300ml/日であったが、PTX + BEV療法開始後は30ml/日と大きく減少した。現在心嚢水の再貯留は認めず、外来通院にてPTX+BEV療法を継続中である。

【考察】癌性心膜炎は心タンポナーデの原因として最も多く、32～58%を占めると報告がある。その多くは心嚢ドレーナージが施行され、全身状態が安定すれば全身薬物療法による治療を行っている。本症例では、心嚢ドレーナージや心膜開窓術で心嚢水コントロールに難渋し、心嚢ドレーナージを行いつつPTX + BEV療法を開始したところ著効した症例を経験したため、報告する。

## EP-21-8-50

## 胸壁再発治療後にHer-2陽性化した乳癌肝転移症例に対するエンハーツの使用経験

1 恵佑会札幌病院 呼吸器乳腺外科、

2 北海道大学大学院医学研究院 腫瘍内科学、3 恵佑会札幌病院 病理診断科

鈴木 康弘<sup>1</sup>、野口 卓郎<sup>2</sup>、武内 利直<sup>3</sup>

## はじめに

エンハーツ(トラスツマブ デルクステカン)は、既存のTDM1(トラスツマブ エムタンシン)と同じADCに属する薬剤で、HER2に対するヒト化モノクローナル抗体とトポイソメラーゼI阻害作用を有するカンプトテチン誘導体(デルクステカン)をリンカー介して結合させている。エンハーツは、腫瘍細胞の細胞膜上に発現するHER2に結合して細胞内に取り込まれた後、リンカーが加水分解され、遊離したカンプトテチン誘導体がDNA傷害作用およびアポトーシス誘導作用を示すことなどにより、腫瘍増殖抑制作用を発揮する。今回、乳癌肝転移に使用したことで報告する。

【症例】48歳、女性。2003年他医で右Bt+Axの手術の治療(テラルピシジン50mg+タキソール100mg+エンドキサン100mg×3クール、その後TAM5年間)を受け、2009年より当院でフォロー。2012年腫瘍マーカーの上昇があり、CTで右第4肋軟骨部の膨隆を伴う腫瘍、PET/CTでその部に集積を認めた。組織生検ではIDC、ER(90%)、PgR(90%)、Her-2(score0)、Ki-67(30%)、NG1の病理結果。Luminal Bとして、FEC90 x 4 + nabPTX(アルコール不耐性)×12施行。CT、PETでCR、LH-RH+TAMにて治療を継続した。2015年9月PETにて右第4肋軟骨部の腫瘍の再々発を認め、生検でIDC、ER(80%)、PgR(0%)、Her-2(Score3)、Ki-67 30%とHer-2発現を認めた。他の遠隔転移がないため、2015年11月第4肋軟骨を含む胸壁切除再建術を施行、放射線治療を追加した。術後はLH-RH+エキセメスタンによる内分泌療法とした。2017年8月CTにて肝転移(SH)が判明、肝生検でIDC、ER(40%)、PgR(0%)、Her-2(Score3)、Ki-67 30%で、Her-2は強い完全な細胞膜が80%陽性を示した。2017年9月よりnabPTX+ハーセプチン(Tra)+フェソロドックスの治療を開始。2018年5月、一度縮小した肝転移の最増大認め、DTX+Tra+パージェタ(Per)治療に変更、8クールでCR、以後Tra+Perの治療を継続した。2019年2月、肝転移の再増殖を認め、TDM-1に変更、8クール終了時点でPD。タイケルブ+カベンタピンに変更、一時縮小するも2020年7月の評価でPD。肝生検でIDC、ER(80%)、PgR(0%)、He-2(Score3)、Ki-67 30%、Her-2は>50%強度で濃染を認めた。2020年10月よりエンハーツ導入、2コース終了時点でPRの判定。軽度の嘔気、以外副作用なく経過中である。

## まとめ

種々の化学療法治療後にHer-2が陽性化した症例に対してエンハーツの効果を確認した。文献的考察を加え報告する。

## EP-21-8-49

## 進行再発乳癌に対する経口化学内分療法(DMpC療法)の検討

1 勤医協中央病院 乳腺センター、2 勤医協中央病院 外科、

3 勤医協札幌病院 外科

後藤 剛<sup>1</sup>、中村 祥子<sup>1</sup>、奈良 智志<sup>1</sup>、川原 洋一郎<sup>2</sup>、細川 誉至雄<sup>3</sup>、鎌田 英紀<sup>1</sup>

【はじめに】進行再発乳癌に対する薬物療法の進歩は目覚ましく、sequentialな薬物療法によって生存期間の延長が得られるようになってきた。反面、重篤な有害事象やQOLの低下をきたす症例もみられることから、副作用が少ない経口抗がん剤によるmetronomic chemotherapyが注目されている。経口化学内分療法であるDMpC療法(5'-DFUR, MPA, CPAの三剤併用療法)について腫瘍縮小効果、治療期間、有害事象をretrospectiveに調査し、その有用性について検討した。【対象】1999年4月から2019年3月までの20年間にDMpC療法を開始した進行再発乳癌患者58例。全例女性で投与開始時の年齢中央値は62才(37～86才)であった。ER陽性40例、HER2陽性3例で、TripleNegativeが12例含まれている。StageIV12例、再発46例で、薬物療法歴は中央値4レジメン(0～10)であった。【結果】全58例の治療成功期間(TTF)中央値は4.5ヶ月(0.2～44ヶ月)、最良効果はCR1/PR8/longSD16例で、奏効率は16%、clinical benefit rate(CBR)は43%であった。ER陽性に限るとCBR 50%、TripleNegativeではCBRは25%となるがclinical benefitが得られた症例のTTF中央値は14ヶ月であった。内分療法を含む前治療歴は4レジメン以上だとCBR 55%に対し5レジメン以上で30%、化学療法歴も傾向は同様だが再発後4レジメン以上のheavily pretreatedでも6例中2例でlongSDが得られていた。また経口FU剤の投与歴があってもCBR 41%であった。転移臓器別では肺胸膜転移のみの11例中4例で1年以上の病勢制御が得られており、また脳転移を含む9例でもCBR 56%と良好な成績であった。忍容性は良好であるが1ヶ月以内の内服中止が6例あり、原因は下痢が2例、食思不振・不正出血・白質脳症・動悸が各1例であった。頻度の高い有害事象では骨髄抑制が6例(10%)、Grade2以上の体重増加が5例(9%)あり投与量を減量した。血栓症、間質性肺炎が各2例、胃潰瘍穿孔、HBV再活性化が1例にみられた。【考察】DMpCは児玉らにより考案された3種の経口剤による治療である。1990年代に行われた転移再発に対するfirst lineのRCTでは奏効率55.8%、CBR 83.7%と報告されており、ER陰性例にも奏効するのは腫瘍血管新生阻害作用によると考えられている。QOLの低下は少なく前治療の濃厚な症例にも効果がみられることから、新たな薬剤が多数上市された現在でも有用な治療の選択肢と考える。

## EP-21-8-51

## 乳癌転移・再発に対するエリプリンの当院における使用経験

岩見沢市立総合病院 外科

柏倉 さゆり、上泉 洋、河合 朋昭

【目的】エリプリンは転移性乳癌に対し使用できる抗腫瘍剤である。当院で経験した症例を報告し、若干の考察を交えて検討する。

【方法】当院でエリプリンを投与したHER2陽性を除く進行再発12例。

【結果】すべて女性で、開始年齢は平均68.5歳、70歳以上は8症例。サブタイプはER陽性HER2陰性(以下ER)5例で平均年齢69.0歳、トリプルネガティブ(以下TN)7例、平均年齢73.3歳。2群間に年齢の有意差はなかった。治療ラインはER群で1次1例、2次1例、3次以降3例で、TN群では1次3例、2次3例、3次以降1例であった。全症例での投与期間は2～20ヶ月、平均6.3ヶ月。両群共に投与期間は2～20ヶ月、ER群の平均7.2ヶ月、TN群7.1ヶ月で有意差はなかった。継続中の症例は25%で、期間は2～26ヶ月。最長投与症例は26ヶ月(TN群)。PDによる中止は全体で58%、ER群57%、TN群60%、有意差はなかった。投与量も有意差はなかった。全症例で有害事象発生は58%、末梢神経障害8%、倦怠感16%。最も多い副作用は骨髄抑制で、全体で50%、ER群43%、TN群60%と、有意差はなかった。骨髄抑制が生じた症例のうち、FNに至った症例は全体で25%、ER群40%、TN群14%と有意差はなかった。骨髄抑制が生じた年齢も有意差はなかった。

【考察】過去の文献では、エリプリンによる治療効果や忍容性はサブタイプ間で相違無く、OS、PFS等もサブタイプで有意差はないという報告が多い。同様の検討はできないが、投与期間や骨髄抑制発生頻度、PDでの中止割合に、サブタイプによる有意差はなかったことから、過去の報告と同様の傾向が示唆される。また当院では70歳以上でもfull doseで投与できた症例は4/8例で、安全に投与できた。中止につながる副作用の発生頻度は、年齢の上昇と共に増加傾向だが、年代間で有意差はなく、高齢の治療において、有効な選択肢だとMussらは報告している。増加する高齢者への投与は今後検討を要する。

## EP-21-8-52

## 当院におけるCDK4/6阻害剤投与後の次治療についての検討

<sup>1</sup>大阪労災病院 乳腺外科、<sup>2</sup>大阪労災病院 外科、<sup>3</sup>大阪労災病院 看護部  
森島 宏隆<sup>1</sup>、小田 直文<sup>1</sup>、今西 清一<sup>1</sup>、濱沢 智美<sup>3</sup>、長谷川 順一<sup>2</sup>

【背景】2020年8月に改訂となった日本乳がん学会診療ガイドラインでは、閉経後ホルモン受容体陽性転移・再発乳癌に対する一次内分泌療法として、フルベストラント(FUL)単剤、アロマターゼ阻害薬(AI)単剤の推奨を下げ、AIとサイクリン依存性キナーゼ4/6阻害薬(CDK4/6i)の併用が最も強い推奨となったが、この併用療法の次となる二次内分泌療法として最適な治療法は確立していない。

【目的】当院におけるCDK4/6i投与後の次治療の実態を明らかにし、その効果などについて検討する。

【対象および方法】2018年1月から2020年11月までにCDK4/6iを投与された転移再発乳癌63例中、投与終了した30例を対象とした。投与終了時の状況、次治療の内容、効果についてレトロスペクティブに検討した。

【結果】年齢の中央値は68歳(39-88歳)、全例女性であった。投与レジメンはAI+CDK4/6iが9例、FUL+CDK4/6iが21例であった。CDK4/6i終了理由はPDが25例、有害事象が5例であった。次治療の内訳は、無しが5例、FULまたはAI単独が4例、FUL+他のCDK4/6iが2例、エキセメスタン+エペロリムス(EXE+EVE)が10例、化学療法が9例であった。化学療法の内訳はバクリタキセル+ペバシツマブ4例、経口5FU剤3例、エリブリン1例、ジェムザール1例であった。次治療のPFS中央値はEXE+EVEで11.7ヶ月、化学療法は13.5ヶ月であった。CDK4/6iの奏効期間が12ヶ月以上の奏効群(5例)と12ヶ月未満の非奏効群(5例)のEXE+EVEの1年無増悪生存率は60%と75%で差はみられなかった。

【考察】BORELO2試験のEXE+EVEのPFS中央値は約10ヶ月であり、患者背景は違えども当院にて経験したCDK4/6i投与後のEXE+EVEのPFS中央値はほぼ同等の効果が得られた。また、CDK4/6iの奏効期間に関係なくEXE+EVEの効果がみられた。

【結語】CDK4/6i投与後の次治療としてのEXE+EVEは、CDK4/6iの奏効期間にかかわらず効果が期待できることが示唆された。

## EP-21-8-54

## 当院におけるオラパリブの使用経験

いしづか乳腺外科クリニック  
石塚 真示

はじめに：オラパリブはBRCA変異陽性かつHER2陰性の手術不能または再発乳がんに対して2018.7に適応が承認されたPARP阻害薬である。

今回再発乳がんに対してオラパリブを投与した症例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

症例：初発時47歳女性

2016.6左乳がんに対してNSM+SN施行 T1N0M0 Stage1 ER(+)/PgR(+)  
HER(-)G2 Ki67 30% ルミナルB

術後TC投与するも吐き気で2クールで中止となりゾラデックス+ノルパデックスで経過観察した。

2019.3胸骨に転移 ゾラデックス+フェソロデックス+イブランス+ゾメタで治療開始した。腫瘍マーカー増悪し胸骨転移の増悪を認めため、2019.12からオラパリブの投与を開始した。

結果：腫瘍マーカーの改善が見られたが1年後肺転移出現し、本人の希望でカペシタビンに変更し経過観察中である。

オラパリブの副作用は吐き気のコントロールに難渋しノバミンの投与で何とか継続投与できた。血液毒性に関しては1回投与量を250mgに減量して投与継続可能であった。

考察：当院でERICA変異の検査はこれまで5例に対して行い1例のみ陽性であった。

1例に対してオラパリブの投与を行ったが、PFS1年でまずまずの結果であったと思われる。

今後も積極的にBRCA検査を実施し、適応があれば早い段階での投与を検討したい。

## EP-21-8-53

## CDK4/6阻害剤投与開始後早期に発症し急性増悪した薬剤性間質性肺炎の1例

国立病院機構 渋川医療センター 乳腺・内分泌外科  
佐藤 亜矢子、横田 徹、横江 隆夫

【症例】65歳女性。PS0。既往歴、軽度喘息(内服なし)【経過】初診時、右乳癌T2N1M1(肺0.7cm,3か所)、病期4。浸潤性乳管癌,NG3,ER+(allred7点)PgR-,HER2(1+),ki67 80%であった。フルベストラントを投与したところ、開始後3ヶ月で腫瘍の増大、皮膚の浮腫、リンパ節増大、両側肺転移の増悪を認めレトロゾール、アベマシクリブに変更。アベマシクリブ開始時の検査結果はKL6 506U/ml,SP-A126.8ng/ml,SP-D88ng/ml,CEA3.8ng/ml,CA15-3 22.6U/mlであった。投与2週後は軽度の下痢のみであった。投与開始23日で咳が始め、28日目受診時、強い倦怠感と著しい酸素濃度の低下(SpO<sub>2</sub> 89%)を認めた。CTでDAD型間質性肺炎を認め緊急入院となった。WBC3800/μl Neut62%(2356)、KL6 1739,SP-A250,SP-D88。痰培養陰性、T-SPOT陰性、βDグルカン陰性、ANCA陰性であった。ステロイドパルス(メチルプレドニゾン1000mgX3日)、シクロフォスファミド500mg投与するも反応せず、DIC傾向となりリコモジュリンの投与も行った。5日後にはKL6 2617,SP-D1520と上昇。腫瘍マーカーもCEA10.7,CA15-3 77と上昇した。ネーザルハイフロー60Lまで酸素投与するも酸素化改善されず、肺の透過性はさらに低下し、内服中止7日後に永眠された。【考察】CDK4/6阻害剤の薬剤性間質性肺炎は注意喚起されているところである。アベマシクリブにおいては間質性肺炎発現をMONARCH2試験で2.3%、MONARCH3試験で3.4%に認めている。日本での市販後調査でも比較的早期に発症することが多いこと、また死亡症例も報告されている。一方、PFSの有意な延長を認めており内分泌療法と併用し治療を行うことが再発HR陽性乳癌の標準的な治療となってきた。患者のリスク因子を評価し咳などの症状が出た場合には早めに対応していきたい。

## EP-21-8-55

## 当院におけるCDK4/6阻害薬の治療成績

<sup>1</sup>一般財団法人 脳神経疾患研究所 附属 総合南東北病院 外科、  
<sup>2</sup>一般財団法人 脳神経疾患研究所 附属 総合南東北病院 放射線科、  
<sup>3</sup>福島県立医科大学 乳腺外科

鈴木 伸康<sup>1</sup>、阿左見 亜矢佳<sup>1</sup>、佐藤 直<sup>1</sup>、阿左見 祐介<sup>2</sup>、立花 和之進<sup>3</sup>、大竹 徹<sup>3</sup>

【はじめに】ホルモン受容体陽性HER2陰性転移再発乳癌に対して1次療法として内分泌療法が推奨される。乳癌学会ガイドライン2018年改訂版では閉経後ホルモン受容体陽性転移再発乳癌に対する一次内分泌療法としてアロマターゼ阻害薬に加えてCDK4/6阻害薬(以下CDK4/6i)の併用が強く推奨されていた。CDK4/6iが使用可能となったため、内臓転移を有し化学療法を選択されていた症例に対して内分泌療法から治療を開始できる症例が増えた。本邦ではPalbociclib(以下PAL)及びAbemaciclib(以下ABE)の使用が可能である。

【対象と方法】2017年12月から2020年11月までに当院で治療を行った進行再発乳癌34例のうち、18例に対してCDK4/6iを使用し、その詳細を検討した。【結果】閉経後/前が14/4例、年齢中央値61歳(38-76歳)、StageIV/再発が13/5例、PAL/ABEが9/9例、1次/2次/3次以降は8/5/5例であった。奏功期間中央値は10.5か月(5-20か月)であり、症例数は3例ずつ少ないが1次治療と2次治療の場合では奏功期間に差はなかった。6例がCDK4/6iを継続投与中であり、中止に至った症例はPDが8例(7例は化学療法に移行)、血球減少が2例、皮疹が1例、帯状疱疹が1例であった。3例は急激な肝機能増悪を来し、多発肝転移と診断、速やかに化学療法に移行した。1例は急激に腹膜播種が増悪し癌死した。3次治療以降では、1次療法としての化学療法で腫瘍量を減少させた後のメンテナンスとして長期間使用した症例が2例あった。有害事象はPAL、ABEともに好中球減少症であり、下痢、倦怠感等の自覚症状はコントロール可能であった。16例(89%)でG3の好中球減少を認めCDK4/6i休薬、減量を要した。4例で好中球減少にてPALからABEに変更した。うち2例で腫瘍マーカーが緩徐に上昇しておりABEへの変更で腫瘍マーカーの低下を認めた。

【考察・結語】当院でのCDK4/6iの使用状況を報告した。CDK4/6iはQOLを高く維持できる治療であった。PD症例では、CDK4/6i同士の変更で病状安定を維持できる可能性が示唆された。従来のホルモン療法と比較し、急激な病勢増悪を来す可能性があり、化学療法に切り替えるタイミングを見逃さないよう注意が必要である。今後症例を重ね、長期経過を検討していく。

## EP-21-8-56

## 当院における進行再発乳癌に対するCDK4/6阻害剤の有用性と安全性の検討

<sup>1</sup>函館五稜郭病院 外科、<sup>2</sup>北美原クリニック  
川岸 涼子<sup>1</sup>、清川 真緒<sup>1</sup>、米澤 仁志<sup>1</sup>、早川 善郎<sup>2</sup>

【はじめに】近年、Cyclin Dependent Kinase(以下、CDK) 4/6阻害剤であるPalbociclibはPALOMA-2/-3試験、AbemaciclibはMONARCH 2/3試験によりいずれもPFSの延長を認め、その有効性と安全性について検証された結果、ホルモン陽性HER2陰性進行再発乳癌に対する一次・二次治療としてCDK4/6阻害剤が推奨されるようになった。当院使用症例におけるCDK4/6阻害剤の有効性と安全性を検証した。

【対象】2018/4/1~2020/10/31までに当院でCDK4/6阻害剤を処方された全29症例を対象に、診療録から後方視的に抽出し、治療効果や副作用について検討した。

【結果】投与時年齢中央値は、Palbociclibで61歳(40~82歳)、Abemaciclibで67歳(45~79歳)。進行/再発乳癌は、Palbociclibで10例/4例、Abemaciclibで9例/6例であった。有害事象による減量症例(PALOMA-2/3試験:36.0%/32.0%、MONARCH2/3試験:49.4%/43.7%)はPalbociclibで9例(64.3%)、Abemaciclibで11(73.3%)、有害事象による治療中止例は各々4例(28.6%)、1例(6.7%)認めた。Objective response rate(以下、ORR、PALOMA-2/3:42.1%/21.0%、MONARCH2/3:35.2%/48.2%)はPalbociclibで25.0%、Abemaciclibは33.3%、Clinical benefit rate(以下、CBR、PALOMA-2/3:84.9%/66.3%、MONARCH2/3:72.2%/78.0%)はPalbociclibで75.0%、Abemaciclibで75.0%であった。

【考察】当院症例は、臨床試験と比較し有害事象による減量症例を多く認めたが、ORRやCBRは同程度であり、減量により安全に投薬継続可能であり、臨床的有用性も示された。本会までにさらに詳細な検証を加えて報告する。

## EP-21-8-58

## HR陽性Her2陰性進行再発乳癌に対しパルボシクリブとアベマシクリブの両方を投与した症例の検討

新潟県立中央病院 外科  
佐藤 友威、武藤 一朗

背景: CDK4/6阻害剤(CDKi)はHR陽性Her2陰性進行再発乳癌のキードラックであるが、それらが耐性となった後治療として最適な治療法は確立していない。本邦で使用可能なCDKiはパルボシクリブ(P)とアベマシクリブ(A)があるが、交叉耐性があるとされており、片方が耐性となった後にもう一方を投与することは推奨されていない。

目的・患者:PまたはA投与後にもう一方を投与した再発乳癌患者群で(11例)、投与期間や副作用を含め有効性を評価する。

結果: 全例女性。平均年齢67.3歳(45-84、中央値68)。再発6例、Stage IV5例。P→A10例、A→P1例。初回CDKi投与時、nsAI耐性5例。初回併用ホルモン剤LET6例、Ful5例。平均治療ライン3.3(1-10、中央値2)。再発治療開始からCDKi投与までの平均期間30.8か月(0-125か月、中央値23か月)。変更理由PD6例、副作用4例、その他1例。PDで変更した6例全例P→A。そのうちP→A投4例、P→EXE+EVE→Aが2例。平均投与期間は、初回CDKi8.7か月(0.5-18、中央値7)、次のCDKi9.4か月(3-22、中央値9。3例継続中)でほぼ同等。PDとなって変更した6症例で、平均投与期間はそれぞれ12.1か月(2.5-18、中央値14.5)と8.6か月(3-15、中央値8.8、2例投与継続中)。治療効果は、初回CDKiでPR2例、SD5例、PD1例、判定不能3例で、CBR75%。後のCDKiでPR2例、SD8例、PD1例で、CBR73%であった。G3以上の副作用は、Pによる好中球減少10例(FN1例)で、その全例が減量していた。Aでは好中球減少3例、血小板減少1例、間質性肺炎2例。好中球減少2例と血小板減少1例、G2の嘔気/下痢2例の5例で減量、間質性肺炎の2例は、いずれも中止。その他、後のCDKiの中止理由は、PD4例、副作用1例、希望1例(3例継続中)。1例癌死、1例不明、9例が生存、治療中。

結語: 重篤な副作用はあるものの概ね管理可能であり、一方のCDKiに耐性になった後でも、化学療法を行うまでの時間的余裕があれば、もう一方のCDKiを投与することは許容できると思われる。

## EP-21-8-57

## HER2陽性骨リンパ節再発乳癌、長期治療中に発生した間質性肺炎の1例

<sup>1</sup>地域医療機能推進機構 滋賀病院 乳腺外科、  
<sup>2</sup>滋賀医科大学 地域医療教育研究拠点、  
<sup>3</sup>地域医療機能推進機構 滋賀病院 外科、  
<sup>4</sup>滋賀医科大学医学部附属病院 乳腺・一般外科、<sup>5</sup>滋賀医科大学 外科学講座  
梅田 朋子<sup>1,2</sup>、河合 由紀<sup>4</sup>、富田 香<sup>4</sup>、北村 美奈<sup>4</sup>、辰巳 征浩<sup>4</sup>、  
油木 純一<sup>3</sup>、八木 俊和<sup>3</sup>、澤田 佳奈<sup>1</sup>、油木 映里<sup>1</sup>、谷 眞至<sup>5</sup>

化学療法や分子標的療法の進歩に伴い再発後10年を越える長期治療例も増えている。mTOR薬やCDK4/6阻害剤などによる急性の間質性肺炎が問題となることが多いが、一方で癌治療中に発生して徐々に進行する間質性肺炎に関しては、症状の進行が緩徐で診断がつきにくく、呼吸器内科医による専門的な治療の導入が遅れる可能性がある。再発治療10年頃から発症して、5年程の間に徐々にCT肺陰影が増強し、最終的に呼吸器内科にて続発性の肺線維症(pleuroparenchymal fibroelastosis:PPFE)と診断されて、抗線維化薬治療を施行された1例を報告する。

18年前に40歳台後半で左乳癌(T3N0M0 StageIIB)に対して乳房全切除術施行した。IDC(solid type)、腫瘍径7.5cm、pn2、HER2タイプ。AdjuvantとしてDOC60mg/body biweekly12Cを施行。術後3年目に肺門リンパ節再発を確認してCAP+HERを開始。副作用で中止、シエーグレン症候群を治療。再発治療4年、縦隔、臍頭部リンパ節再発してS-1開始。半年後、多発骨転移、腹腔内リンパ節再発VNR+HERに変更。治療開始8年、腹部リンパ節転移増悪、胆管炎出現LAP+CAP開始。治療開始8年半LAP+CAP+MPAに変更、その後GEM+HERに変更。治療開始9年GEM+HER+MPA。治療開始9年半TDM1+MPAに変更。治療開始10年頃より時々呼吸困難感あり。両側上葉優位の陰影の増悪あるも症状が乏しく呼吸器内科介入されず。治療開始14年半PETにて肺門部リンパ節集積ありCAP+HPを継続中、咳嗽が出現し、呼吸苦も悪化した。CTでは肺線維症(PPFE)を疑う上葉優位の線維化を認め、呼吸器内科にて抗線維化薬を導入された。転移に関してはnear CRとなり休業中。

肺線維症は予後が悪く3-5年の間に呼吸困難が進行すると言われる。最近抗線維化薬の導入により、予後が改善する可能性が示唆されており、早期の発見と治療開始が重要である。乳癌治療薬や長期治療との関連はまだ不明な点が多く、今後症例の蓄積や検討が必要であると考えられる。

## EP-21-8-59

## パクリタキセル+ペバシズマブ療法で効果の得られた再発乳癌の3症例

<sup>1</sup>社会福祉法人聖母会 聖母病院 乳腺外科、  
<sup>2</sup>社会福祉法人聖母会 聖母病院 画像検査科、  
<sup>3</sup>日本医科大学付属病院 病理診断科、  
<sup>4</sup>国際医療福祉大学三田病院 乳腺センター

菊山 みずほ<sup>1</sup>、八尾 由紀<sup>2</sup>、坂谷 貴司<sup>3</sup>、加藤 昌弘<sup>4</sup>、甲斐崎 祥一<sup>4</sup>

【はじめに】再発乳癌の治療目的は生存期間の延長と生活の質の維持・改善である。患者背景に考慮しながら治療を進め、パクリタキセル(PTX)+ペバシズマブ(BEV)療法で効果を認めた3症例を経験した。【症例1】54歳。2015年9月右乳癌にて乳房部分切除+センチネルリンパ節生検施行。センチネルリンパ節に微小転移を認めたが、本人希望で無治療。2018年6月咳嗽あり、CTで多発肺転移指摘されるも治療拒否。8月呼吸苦にて緊急入院、PTX+BEV療法導入。14コース後PR維持していたため、2019年9月フルベストラントに変更。2020年6月アベマシクリブ追加となっている。【症例2】49歳。2000年右乳癌にて乳房部分切除+腋窩リンパ節郭清施行。術後タモキシフェン(TAM)2年間内服。2015年右乳房からの出血で来院、局所再発・肺転移と診断、経済的な理由からTAM+LH-RHアゴニスト選択。2018年5月CTで多発肝転移出現するも本人希望でレトロゾール+LH-RHアゴニスト、2019年6月からイブランス+フルベストラント+LH-RHアゴニスト、10月よりTS-1に変更。2020年4月肝機能障害出現とCT上局所・肝転移PDとなり、5月よりPTX+BEV療法導入。6コース後に再びPDとなり、11月からEC療法に変更している。【症例3】48歳。2008年術前化学療法後、右乳房部分切除術施行。術後TAM投与中の2012年9月呼吸苦出現し、癌性胸膜炎と診断され、レトロゾール+LH-RHアゴニストに変更。2017年6月CT上PDとなり、エリブリンに変更。12クール後SDであり、2018年6月からイブランス+フルベストラント+LH-RHアゴニストで維持。2019年11月CT上PDとなり、TS-1とビノレルピン導入するも腹痛で中止、本人希望で経過観察。2020年6月CTで多発肝転移・両側卵巣転移・腹膜播種出現したが本人希望でトレミフェン開始。7月肝機能障害・腹水貯留にて緊急入院、PTX+BEV療法導入。3コース後、本人希望にてPTX単剤に変更。2コース後に再び肝機能障害を認め、12月からPTX+BEV療法再開し、肝機能は改善したため、治療継続中である。【結語】経済的な問題や抗がん剤への抵抗感などから抗がん剤治療導入が遅れたが、PTX+BEV療法の一定の効果は得られた。再発乳癌治療の目的と患者背景に考慮して薬物療法を選択する必要がある。

## EP-21-8-60

## 進行・再発乳癌におけるTS-1の位置づけ

獨協医科大学埼玉医療センター 乳腺科

小島 誠人、石網 一央、山口 七夏、林原 紀明、辻 英一、小川 利久

【目的】経口抗悪性腫瘍剤であるTS-1は手術不能又は再発乳癌において他剤耐性症例に効果があり、認容性も良好であることは既に知られている。今回我々は、進行・再発乳癌におけるTS-1使用症例を逆及的に検討し、転移臓器別やサブタイプ別の検討も加えた。【対象と方法】進行・再発乳癌78例に対し使用し、評価可能症例は55例であった。投与方法は体表面積に合わせて1日に80～120mgを28日間連日投与14日間休薬で1コースとした。【成績】55例の奏効率は34.5%、臨床的有用率は60.0%であった。転移臓器別の評価では、肺転移の奏効率が若干高い傾向にあった。サブタイプ別の評価では、LuminalA・Bタイプの奏効率が若干高い傾向にあった。主な副作用については、軽度消化器症状や骨髄抑制、長期使用症例で皮膚の色素沈着が認められたが、手足症候群は現在のところ認められず、副作用による中止症例は少なく認容性は高いと考えられた。【結論】TS-1は他剤耐性症例にも効果が期待でき、また化学療法の効果とされるLuminalA・Bタイプにも効果が期待できる可能性が示唆された。さらに認容性が高く経口剤であるため、患者のQOLを低下させずに長期間安全に投与でき、今後はup frontにも使用できる薬剤と考えられた。

## EP-21-8-62

## 三次治療にてCRとなった多彩な転移をきたしたER陽性HER2陽性乳癌の一例

愛知県厚生連海南病院 乳腺内分泌外科

柴田 有宏、石原 博雅、荒木 貴代、近藤 剛規

一般的に乳癌の再発は根治しないと考えられ、再発後の治療の目的は生活の質の維持と延命である。HER2陽性転移再発乳癌に対する一次治療はパージェタ+ハーセプチン+ドセタキセル、二次治療はカドサイラが標準的治療と考えられている。しかし三次以降の治療に関しては標準的な治療はなく、個々の臨床医の選択にて行われているのが実情である。

今回我々は、ER陽性HER2陽性乳癌で多彩な転移をきたした症例に三次治療としてパージェタ+ハーセプチン+ハラヴェンを使用しCRになった症例を経験したので報告する。

症例は53歳の女性、2012年2月に前医受診。左T2N1M0乳癌に対して温存手術目的に術前化学療法施行。AC→ハーセプチン施行(6か月間)中に腰痛の訴えあり精査にて骨転移と診断されTAM→AIの治療を行った。2013年7月に腰痛改善しMRIにて骨病変も改善を認めた。根治術可能と判断して2013年11月左乳房切除術+腋窩郭清を施行。IDC,55mm,n=11/21,ly(+),v(+),Ki-65 labeling index 60%,ER(70%)+,PgR(30%)+,HER2 3+,T3N1M0,StageIIA。補助療法としてハーセプチン+パクリタキセルを認めたが拒否されAI+ハーセプチンを施行。その後、胸壁、鎖骨上への照射依頼にて当科を受診。依頼時の2014年10月に胸壁再発、肺転移、肝転移を認めた。胸壁、鎖骨上への照射後、肺、肝転移に対しては一次治療としてパージェタ+ハーセプチン+ドセタキセルを7クール施行しPRの判定。その後はパージェタ+ハーセプチンにて維持療法を継続。14クール後に臍頭部転移による閉塞性黄疸が出現、ステント処置にて減黄の後に二次治療としてカドサイラを投与。カドサイラ投与後に臍頭部の転移巣はほぼ消失したが、15クール後に脳転移が出現したため脳転移巣の摘出術+全脳照射を施行。その後もカドサイラを継続、24クール目にて肺転移が増悪しPDと判断。次に三時治療として2019年2月からパージェタ+ハーセプチン+ハラヴェンを施行し3クール後にCRとなった。その後も同治療を継続したが2020年2月から下痢の副作用にて休薬中。2020年12月現在CRを維持している。

## EP-21-8-61

## BRCA1/2遺伝子病的変異陽性の再発乳癌患者におけるCDK4/6阻害剤の治療経験

<sup>1</sup>順天堂大学 乳腺腫瘍学講座、<sup>2</sup>順天堂大学 臨床遺伝学研究室、<sup>3</sup>順天堂大学 人体病理病態学講座

中井 克也<sup>1</sup>、村上 郁<sup>1</sup>、魚森 俊高<sup>1</sup>、堀本 義哉<sup>1</sup>、飯島 耕太郎<sup>1</sup>、荒川 敦<sup>3</sup>、新井 正美<sup>2</sup>、齊藤 光江<sup>1</sup>

【背景】

CDK4/6阻害剤は、ER陽性HER2陰性進行再発乳癌患者において重要な治療選択肢の1つである。しかし生殖細胞系のBRCA1/2遺伝子の病的変異が認められた患者においてCDK4/6阻害剤の効果については大規模臨床試験での検討がされていないのが現状である。

【目的】

BRCA1/2遺伝子病的変異を有する進行再発乳癌患者におけるCDK4/6阻害剤の治療経過及び効果を確認する。

【対象・方法】

2018年12月～2020年11月の期間に、当院でオラパリブ適応のためのコンパニオン診断としてBRCAAnalysis検査が109例施行された。その中でER陽性HER2陰性BRCA1/2遺伝子変異陽性の再発乳癌患者でオラパリブ及びCDK4/6阻害剤を使用した3例を対象とした。これらの患者についての治療経過と効果について検討した。

【結果】

3例は全例BRCA2遺伝子の病的変異陽性患者であった。乳癌手術時の年齢の中央値は34.0歳(28.8-35.2)。再発時の年齢の中央値は38.0歳(37.0-44.2)、BRCAAnalysis検査を施行した年齢の中央値は45.5歳(37.0-47.2)、無病生存期間(DFS)は107.9か月(45.1-111.3)であった。CDK4/6阻害剤は、レトロゾール+パルボシクリブが1例、アナストロゾール+アベマシクリブが1例、フルベストラント+アベマシクリブが1例であった。CDK4/6阻害剤の無増悪生存期間(PFS)の中央値は5.3か月(2.0-7.0)であった。オラパリブの無増悪生存期間(PFS)の中央値は8.3か月で、1例は継続治療中であった。2例については、リスク低減卵巣摘出術(RRSO)が施行されていた。

【考察】

今回の検討では、BRCA2遺伝子変異患者において、CDK4/6阻害剤による長期のStable Disease(SD)を得られている患者は確認できなかった。一方でオラパリブは治療ラインにかかわらず一定の効果を示していた。CDK4/6阻害剤に対する治療効果予測因子の必要性が課題となった。

## EP-21-8-63

## Abemacicrib初回投与で重篤な血小板減少をきたした2例

<sup>1</sup>岩手医科大学医学部 外科、<sup>2</sup>岩手県立二戸病院 外科、

<sup>3</sup>かづの厚生病院 外科

石田 和茂<sup>1</sup>、橋元 麻生<sup>1</sup>、天野 総<sup>3</sup>、松井 雄介<sup>2</sup>、小松 英明<sup>1</sup>、佐々木 章<sup>1</sup>

【症例1】71歳、女性、既往歴なし。De novo stage IV(HEP, OSS)乳癌(Luminal B like)に対して1次内分泌療法としてLetrozole開始。20ヶ月で腫瘍マーカー上昇と骨痛増悪を認め、2次内分泌療法としてFulvestrant+Abemacicribに変更。投与前血小板数20万/uL。2週間後の血小板数5.2万/uLに減少したためAbemacicrib中断しFulvestrant使用。1週間後の血小板数2万/uLに減少したため血小板20単位輸血。患者希望でAbemacicrib中止。以後、Fulvestrantを5ヶ月投与したが血小板減少なし。【症例2】56歳、女性。200X年 右乳癌(Luminal A like)に対してBt+Ax施行(pT2N0M0)。術後内分泌療法としてTAM内服。200X+4年 肺転移でFEC療法6サイクル施行。その後1次内分泌療法としてAnastrozole開始。200X+14年 胸腺、頸部リンパ節転移を認め、2次内分泌療法としてFulvestrant+Abemacicrib開始。投与前血小板数17.8万/uL。2週間後の血小板数6万/uLに減少したためAbemacicrib中断しFulvestrant使用。5時間後、意識障害で救急搬送され頭部MRIで右中大脳動脈閉塞の診断。血栓回収療法によって同部位は開通するも末梢の血栓は回収できず。意識レベルはJCS10-20に改善するも、失語と右片麻痺が遺残。経胸壁心エコーでは僧帽弁逸脱もしくは僧帽弁疣贅が疑われたが、新型コロナ流行期のため経食道心エコーは実施せず、塞栓源不明。リハビリを経てJCS0、言語障害改善、独歩可能な状態に回復。本人希望でFulvestrant+Abemacicrib中止。【考察】本症例が使用したAnastrozole、Fulvestrant、Abemacicribに関わる塞栓症のほとんどが深部静脈血栓症であり、いずれも1%未満である。卵円孔閉鎖があれば奇異性脳塞栓症の可能性も示唆されるが経胸壁心エコーでは確認できなかった。また、MONARCH2試験における動脈塞栓症も1例のみであり、薬剤との関連を強く示唆するものではなかった。Trousseau症候群(非細菌性血栓性心内膜炎)は最も疑われる鑑別疾患であるが、本会では詳細を加えて考察する。



## EP-21-8-64

## 当院におけるCDK4/6阻害剤の使用経験

厚生連高岡病院 外科

尾山 佳永子、加藤 洋介

〈はじめに〉ホルモン受容体陽性HER2陰性転移・再発乳癌に対してCDK4/6阻害剤が承認され、その有効性から現在はガイドラインでは閉経後の一次治療に推奨されている。2017年9月よりPalbociclib, 2018年8月よりAbemaciclibが承認され実臨床でも広く使用され、またどちらを使用するかについては、おもに副作用を考慮して使い分けている現状である。当院でのPalbociclib20例, Abemaciclib16例の使用経験について報告する。〈対象〉2017年9月～2020年11月までにCDK4/6阻害剤を投与したホルモン受容体陽性HER2陰性転移・再発乳癌のべ36例。Palbo20例, Abema16例の臨床効果, 忍容性について検討する。〈結果〉年齢はPalbo:68歳, Abema:62歳。治療ラインはPalbo:1st 6例, 2nd 6例, 3th以降8例。Abema:1st 6例, 2nd 3例, 3th以降7例。最良効果はPalbo:PR 9例(45%), SD 4例(20%), PD 4例(20%)。Abema:PR 5例(31%), SD 5例(31%), PD 1例(6%)。治療期間はPalbo:4.6ヶ月(1～24ヶ月), Abema:4.1ヶ月(1～18ヶ月)。Grade 3以上の有害事象はPalbo:19例(95%), うち好中球減少:15例(75%)。Abema:12例(75%), うち好中球減少5例31%, 下痢7例(44%)で認められた。減量はPalbo:17例(85%), Abema:10例(63%)でおこなった。RDIはPalbo:65.2%, Abema:75.3%。治療を終了した理由はPalbo:病状進行5例, 有害事象12例, Abema:病状進行2例, 有害事象5例であった。Palbociclibの有害事象のためAbemaciclibに薬剤変更した症例は8例。うち3例は下痢の副作用のため早期に投与中止, 1例は9コース病状進行で化学療法に変更した。4例は現在8～19コースで投与継続中である。〈まとめ〉CDK4/6阻害剤は実臨床でも有効であるが, 継続するにあたっては副作用のマネジメントが重要である。適切な減量, 場合によってはCDK4/6阻害薬間での薬剤変更することにより長期に有効な薬剤として使用可能であった。

## EP-21-8-66

## HER2陰性進行再発乳癌に対するGemcitabine療法施行例の検討

高岡市民病院 外科

福島 亘、飯田 優理香

【目的】HER2陰性進行・再発乳癌に対する化学療法としては、AnthracyclineまたはTaxane系抗癌剤以外に標準治療となる薬剤はないが、通常、Bevacizumab+PaclitaxelやEribulinが投与されることが多く、その後の治療としては、Gemcitabine (GEM)、Vinorelbineなどが選択される。今回、当科におけるHER2陰性進行・再発乳癌に対するGEM療法の治療成績について後方視的に検討を行った。【対象】対象は2016年4月以降にHER2陰性進行・再発乳癌に対してGEM療法が施行された12例。平均年齢は61.9歳(37～91)、進行3例(25.0%)・再発9例(75.0%)、ER or PgR陽性11例(91.7%)・ER and PgR陰性1例(8.3%)で、再発9例のDFI中央値は3.4年(1.1～12.0)であった。GEM療法開始時の転移部位では、肺8例・肝8例・骨7例・リンパ節6例(重複を含む)、臓器数別では1臓器3例(25.0%)・2臓器4例(33.3%)、3臓器2例(16.7%)、4臓器3例(25.0%)で、全例内臓転移をともなっていた。術前術後療法を含めAnthracycline系抗癌剤既治療例は8例(66.7%)、Taxane系は11例(91.7%)で、GEM療法前に施行された再発化学療法レジメン中央値は2レジメン(1～3)であった。またGEM療法は1250mg/m<sup>2</sup>を2投1休にて施行した。【結果】GEM投与コースの中央値は5コース(3～12)であった。GEM投与量の減量では、初回投与から減量されたものが6例(50.0%)で、治療経過を通じ20～50%の減量が9例(75.0%)に行われた。治療効果では、PR 2例(16.7%)、SD 2例(16.7%)、うちlong SD 1例)、PD 8例(66.6%)で、奏効率16.7%、臨床的有用率25.0%、PFS 2.6か月であった。Grade 3以上の有害事象では、白血球減少を2例(16.7%)、好中球減少を5例(41.7%)に認めたが、Grade 3以上の非血液毒性は認めなかった。【結語】HER2陰性進行再発乳癌に対するGEM療法は、減量が行われた症例が多かったが重大な有害事象を認めず、QOLを大きく損なわずに行える治療法と考えられた。

## EP-21-8-65

## 当院のアベマシクリブと内分泌療法剤との併用療法についての検討

<sup>1</sup>茅ヶ崎市立病院 乳腺外科、<sup>2</sup>横浜労災病院 乳腺外科、<sup>3</sup>横浜市立大学医学部 消化器 腫瘍外科学三神 友奈<sup>1</sup>、嶋田 和博<sup>1</sup>、柴田 侑華子<sup>2</sup>、山田 顕光<sup>3</sup>、遠藤 格<sup>3</sup>

【背景】アベマシクリブ(Abe)と内分泌療法剤との併用は、ホルモン受容体陽性HER2陰性転移再発乳癌における標準治療であり、Early lineでの使用が推奨されるが実臨床ではLate lineでの投与も少なくない。当院におけるAbe療法について検討した。

【方法】対象は2020年までにAbe療法が施行された9例。Abe初回投与は300mg/dayで、病勢進行時や原病による全身状態悪化時や副作用によって投与量減量あるいは中止とした。評価項目は臨床病理学的因子、Abe投与line、奏効率、TTF(Time to Treatment failure)、有害事象。再発時期が術後内分泌療法中または完了後1年以内の再発の場合は再発後の治療を2次治療と定義した。

【結果】平均年齢は60.0歳。原発巣平均腫瘍径は4.4cm, NG(1/2/3/不明)は6例(66.7%)、1例(11.1%)、1例(11.1%)、1例(11.1%)、cStage(I/II/III/IV/不明)は0例(0%)、0例(0%)、6例(66.7%)、2例(22.2%)、1例(11.1%)。サブタイプ(luminal-A/luminal-B)は8例(88.9%)、1例(11.1%)。再発乳癌が5例(55.6%)、手術不能乳癌が4例(44.4%)。肺・肝転移5例、骨またはリンパ節転移のみが2例。Abe投与line(1st/2nd/≥3rd)は1例(11.1%)、3例(33.3%)、5例(55.6%)。臨床的有効例(CR+SD+PR)8例(88.9%)、PD1例(11.1%)で3rd line以降の投与例であった。全症例のTTF中央値は87日。2nd line以内投与例と3rd以降投与例のTTF中央値は148.5日と85日で差を認めた。2nd line以内投与例では、パルボシクリブ(Pal)投与歴がある症例を1例含むが、PRを得てTTFは171日であった。TTFを≤87日群(5例)と>87日群(4例)に2群化し単変量解析を行ったが、症例数も少なくTTFに相関する有意な臨床因子は同定できなかった。毒性に関してGrade3以上は間質性肺炎1例(12.5%)、下痢1例(12.5%)、Hb低下1例(12.5%)。減量を要した症例は1段階減量2例(22.2%)、2段階減量1例(11.1%)であった。

【考察】2nd line以内のAbe投与においてTTFが良好である傾向を認めた。また、Palを使用した後でも比較的良好なTTFを示した症例もあり、Pal不応後のAnother CDK4/6阻害薬治療として選択肢となる可能性が示唆された。今後症例数を積み重ね、検討継続する必要がある。

## EP-21-8-67

## ハーセプチン+CMFが奏功したHER2陽性再発乳癌の1例

<sup>1</sup>公立学校共済組合 近畿中央病院 外科、<sup>2</sup>みやうちクリニック松本 崇<sup>1</sup>、宮内 啓輔<sup>2</sup>

進行再発乳癌患者に対する治療は基本的には治癒が望めず、できるだけQOLを維持しながら薬物療法を継続していくこととなる。HER2陽性進行再発乳癌患者に対しては薬物療法としてパージェタ(以下Pと記載)+ハーセプチン(以下Hと記載)+タキサン系抗癌剤、カドサイラ、エンハーツなどエビデンスレベルの高いレジメンからの使用がガイドラインでは推奨されているが、いずれも治療抵抗性となった場合は結局これまで使用していないレジメンの中から次の治療を選ばなければならなくなる。そこでレジメンの選択肢が1つでも多い方が生存期間の延長、それによる患者の安心にもつながるものとする。今回我々は、7レジメン目に選択したH+CMF療法が奏功した症例を経験したのでここに報告する。

症例は60歳代女性。13年前に左乳癌(HER2(2+))であったがHER2-FISH(未施行)に対して手術施行し術後アンスラサイクリン系+タキサン系抗癌剤→ホルモン療法、10年前に右乳癌((HER2(1+))・左残存乳房内再発(HER2(2+))であったがHER2-FISH(未施行)を指摘され術前アンスラサイクリン系+タキサン系抗癌剤投与後に手術を施行するも、3年9ヶ月前に左大胸筋内再発を来し再発巣を摘出した時にHER 2陽性であることが判明。その後H+ナバルピンを4クール施行したところで肝転移を指摘→P+H+ナバルピンを5クール施行したところでPDとなり前医より当科紹介。タイケルブ+ゼローダ(効果は認められたが副作用のために本人希望により2クールでいったん中止)→カドサイラを8クール→P+H+ジェムザールを3クール→P+H+タキソテールを3クール→タイケルブ+ゼローダを23クール施行後に7番目のレジメンとしてH+CMFの投与を開始。BCA225が治療の参考としているメーカーで、H+CMFの1クール目開始前の検血で23700U/ml、2クール目開始時に26700U/mlと上昇していたが、5クール目開始時には4530U/mlまで低下していた。

CMFはアンスラサイクリン系レジメンが登場するまでは、術後補助化学療法に用いられる代表的なレジメンであった。術後補助療法というセッティングにおいてはアンスラサイクリン系レジメンに劣るが、今回の経験から進行再発乳癌に対する治療の中では選択肢の一つとして残しておいてもよいレジメンと考えられた。

## EP-21-8-68

## 当院の閉経後ホルモン受容体陽性HER2陰性転移再発乳癌に対するフルベストラント単剤療法の検討

<sup>1</sup>茅ヶ崎市立病院 乳腺外科、<sup>2</sup>横浜労災病院 乳腺外科、  
<sup>3</sup>横浜市立大学医学部 消化器・腫瘍外科学  
嶋田 和博<sup>1</sup>、三神 友奈<sup>1</sup>、柴田 侑華子<sup>2</sup>、山田 顕光<sup>3</sup>、遠藤 格<sup>3</sup>

【背景】閉経後ホルモン受容体陽性HER2陰性転移再発乳癌(MBC)に対する内分泌療法とCDK4/6阻害薬の併用療法は良好な成績が得られる標準治療であるが、実臨床では様々な理由により内分泌療法(フルベストラント:FUL)単剤療法が選択されることも少なくない。当院でのFUL単剤療法施行症例を調査し、どのような患者群でFUL単剤療法でも良好な成績が得られていたのかを検討した。

【方法】対象は2016年以降にFUL単剤療法を4回以上投与された33症例。評価項目は臨床病理学的因子、初回手術後DFS、FUL使用line、転移状況、奏効率、TTF(Time to Treatment Failure)、有害事象。

【結果】年齢中央値71歳。原発巣平均腫瘍径は4.8cm、組織型(IDC/それ以外)は(25例76%/8例24%)。NG(1/2,3)は(15例46%/18例54%)、 $\eta^{\text{type}}$  (luminal-A/luminal-B)は(13例39%/20例61%)。腋窩リンパ節転移は、有24例73%、無9例27%。初診時ステージ(I+II/III+IV)は(16例48.5%/17例51.5%)。原発巣切除23例70%、De novo Stage IV 10例30%。非de novo stage IV症例の手術後DFSの中央値は1385日。FUL開始時遠隔転移状況は肝転移有(7例21%)、肺転移有(16例48%)、骨転移のみ(7例21%)。FUL使用lineは1次9例27%、2次14例42%、3次以降10例31%。化学療法を含まないFUL使用lineは1次10例31%、2次17例52%、3次以降6例17%。FUL使用以前のASTサイクリン(A)またはタキサン系(T)既施行例21例64%、AT非使用12例36%。奏効率(CR+PR)は15%(CR0例,PR5例,SD23例,PD5例)であった。SDも含めた臨床的有用率(CR+PR+SD)は28例(84%)。奏効率・臨床的有用率に関して、統計学的有意な相関因子は検出されなかった。全症例のTTF中央値は371日。初診時ステージ因子による層別化のみにおいてTTFのKaplan-Meier曲線に有意差(I+II群=TTF中央値581日, III+IV群=TTF中央値294日(HR: 0.22, p=0.043))を認め、臨床病理学的因子、周術期治療内容、手術後DFS、FUL使用lineや転移状況など他の因子では有意差は認めなかった。毒性は注射部位反応(硬結)が13例39%と多かったが、その他Grade3以上は0例、Grade2も関節痛1例3%、肝酵素上昇2例6%のみであった。

【考察】FUL単剤療法は、患者背景にかかわらず高い臨床的有用率を示し毒性も低くMBC治療において重要な選択肢と考えられた。一般に、MBC治療では転移状況や薬剤使用lineの考慮が重要だが、FUL単剤療法の選択においてLong TTFを達成するためには、初診時ステージの考慮も忘れず検討する事が重要であると考えられた。

## EP-21-8-70

## 当院におけるpalbociclibの使用経験

社会福祉法人 仁生社 江戸川病院 乳腺外科  
田澤 篤

【背景】CDK4/6阻害剤はホルモン療法との併用で有効性が示され、再発一次内分泌療法として、2020年8月のガイドライン改訂で強く推奨されている。

【対象と方法】当院で2018年1月～2020年9月(2年9か月間)でpalbociclibを投与した転移・再発乳癌女性患者41症例を対象とし、患者背景、治療効果、安全性について調査した。【患者背景】投与時年齢は41～84歳(中央値:53歳)であり、転移再発症例:32例・進行乳癌症例:9例、投与期間は56～896日(中央値:252日)であった。転移再発臓器数は1臓器:31例(76%)・2臓器:9例(22%)・3臓器:1例(2%)、転移再発部位別では骨:24例(59%)・肺:9例(22%)・リンパ節:9例(22%)・肝:5例(12%)・局所:2例(5%)・胸膜:2例(5%)であった。導入タイミングは1st line:17例(41%)・2nd line:6例(15%)・3rd line:16例(39%)・4th line以降:2例(5%)であった。化学療法導入後にpalbociclibを開始した症例が22例(54%)あった。【治療効果】全体:治療効果はPRが16例(39%)・NCが19例(46%)・PDが6例(15%)であった。前治療効果:前治療効果PDでも50%のPRを得ており、前治療効果PRでは93%のCBRであった。DFI>2yではDFI≤2yに比べ治療効果が高かった。(CBR 96% vs 64%)化学療法歴:化学療法歴無群では化学療法歴有群に比較して治療効果が高かった。(PR 63% vs 18% CBR 89% vs 82%)【安全性】好中球減少症による減量は38例(93%)で行われたが、投与中止となったのはPDでの13例(32%)と経済的理由の1例であり有害事象が理由での中止は無かった。【まとめ】late line(3rd line以降)が44%であったが、奏効率39%CBR85%と高い治療効果を得た。投与中止となるような有害事象は無く、QOLを損なわずにlong SDを狙える治療である。

## EP-21-8-69

## エストロゲン受容体(ER)陽性HER2陰性進行再発乳癌におけるCDK4/6阻害薬後の治療

兵庫県立尼崎総合医療センター 乳腺外科  
木曾 末厘乃、池田 真子、泉 愛、山口 あい、太治 智愛、諏訪 裕文

背景

CDK4/6阻害薬は細胞周期制御因子を阻害し癌細胞の増殖を抑制する分子標的薬である。ER陽性HER2陰性進行再発乳癌において、臨床試験で無再発生存期間の延長が示され標準治療となっている。一方、CDK4/6阻害薬治療抵抗例に対する次治療選択については一定の見解はない。

目的

CDK4/6阻害薬終了後の治療選択を考えるため症例を検討。

対象・方法

自施設で2018年2月-2020年9月の間にCDK4/6阻害薬による治療を受けたER陽性HER2陰性進行再発乳癌41例の内、中止となった25例の次治療、治療成功期間等を後方視的に検討した。

結果

25例の年齢中央値:71歳(38-83)、閉経前/後 4例/21例、転移再発までのPFS中央値:37ヶ月(0-228:(stage4 7例))。転移再発後の治療歴は内分泌療法(中央値1:0-6)、化学療法(中央値0:0-4)、投与薬はパルボシクリブ19例、アベマシクリブ6例。CDK4/6阻害薬の治療成功期間中央値:4ヶ月(1-27)。

終了理由はPD17例、有害事象7例、患者希望1例。

有害事象例の次治療は、別のCDK4/6阻害薬2例、ホルモン療法単剤3例、化学療法(経口)1例、BSC1例。内分泌療法が選択される症例が多く、フルベストラントが15ヶ月間有効であった症例も認められた。

PD例の次治療とその成功期間は、内臓転移が無い症例では、別のCDK4/6阻害薬1例(4ヶ月)、ホルモン療法単剤1例(4ヶ月)、エベロリムス1例(7ヶ月)、化学療法(経口)2例(中央値4.5ヶ月:3-6)、BSC1例。内臓転移がある症例では、ホルモン療法単剤2例(中央値3.5ヶ月:1-6)、エベロリムス3例(中央値2ヶ月:1-6)、化学療法(経口)3例(中央値4ヶ月:2-13)、化学療法(点滴)2例(中央値6ヶ月:4-8)、BSC1例。内臓転移無し症例では、内分泌療法が選択される傾向にあり、エベロリムスが7ヶ月間有効な症例も認められた。内臓転移のある症例では、約半数で化学療法が導入され、化学療法を選択した症例で治療成功期間が長い傾向にあった。

【考察】基礎研究で、パルボシクリブとアベマシクリブの2剤に交差耐性があるとの報告があるが、CDK4/6阻害薬後の継続投与についてはMAINTAIN試験等の結果が期待される。自施設のPD症例でエベロリムスやホルモン療法単剤も一定の治療成功期間を認め、これらの薬剤も化学療法までの逐次療法の選択肢となりうる。内臓転移のある症例で、化学療法の治療成功期間が長い傾向にあったが、単施設における症例検討であり一定の結論を見いだすことは困難であった。CDK4/6阻害薬の次治療についてはさらなる症例の集積、検討が必要である。

## EP-21-9-1

## 当院におけるCDK4/6阻害薬使用患者の治療状況と後治療の検討

神鋼記念病院 乳腺科

大段 仁奈、松本 元、大山 友梨、矢内 勢司、矢田 義弘、出合 輝行、橋本 隆、一ノ瀬 庸、結縁 幸子、山神 和彦

【はじめに】ホルモン陽性HER2陰性の再発・転移乳癌に対する治療戦略として、CDK4/6阻害薬が日本で使用されるようになって約3年が経過した。本邦では2剤が用いられているCDK4/6阻害薬の実臨床での使用状況や後続治療について、解析を行った。

【対象】2017年12月1日～2020年12月1日までに当院でパルボシクリブまたはアベマシクリブを処方された患者68名。

【方法】使用薬剤、治療期間、治療ライン、後続治療について、電子カルテから後方視的に情報収集を行なった。

【結果】対象患者68人のうち、1クール以上治療しえた60名に対して解析を行なった。追跡期間中央値は19.4ヶ月であり、追跡終了時、CDK4/6阻害薬を継続できていた患者は29人で、全体の48%であった。1人は男性であり、平均年齢は60歳であった。閉経後患者は全体の82%(49人)であり、1st-line、2nd-line、3rd-line以降でCDK4/6阻害薬を使用された患者はそれぞれ29人(48%)、10人(17%)、21人(35%)であった。パルボシクリブのみを投与された患者は32人、アベマシクリブのみを投与された患者は17人、パルボシクリブとアベマシクリブを逐次投与された患者は11人であった。CDK4/6阻害薬の中止となった原因としては病状進行が8割を占めており、後続治療には6割の患者が化学療法を選択され、最も多かったレジメンはエリブリンであった。Chemotherapy (CT) free survivalの中央値は20.3ヶ月であった。パルボシクリブからアベマシクリブへの逐次投与が行われた11人では、パルボシクリブで病勢進行となった患者が5名、3rd-line以降の患者が6名含まれていた。逐次投与されたアベマシクリブの治療成功期間中央値は7.3ヶ月であり、パルボシクリブとアベマシクリブの合計治療期間の中央値は17.8ヶ月であった。パルボシクリブを投与された患者のうち、アベマシクリブを逐次投与された患者とされなかった患者では後続治療成功期間中央値はともに8.2ヶ月で同じであった。

【考察】単施設でサンプルサイズは小さく、臨床試験とは異なる患者背景を有するもの、今回の検討では、CDK4/6阻害薬中止後の後続治療成功期間は、PALOMAやMONARCHなど臨床試験の結果と同様の傾向であった。パルボシクリブで病勢進行となったにも関わらず、CT freeを継続できるアベマシクリブが使用できる患者の特徴について、更なる研究と症例の蓄積が待たれる。

## EP-21-9-2

## 当院でのホルモン受容体陽性転移・再発乳癌に対するサイクリン依存性キナーゼ4/6阻害剤併用療法

<sup>1</sup>大阪はびきの医療センター 乳腺外科、<sup>2</sup>平井クリニック  
安積 達也<sup>1</sup>、金泉 博文<sup>1</sup>、平井 昭彦<sup>2</sup>

ホルモン受容体陽性転移・再発乳癌に対する治療は、生命を脅かす病変がない場合、Hortobagyiの提唱したアルゴリズムやガイドラインにより内分泌療法が推奨されている。mTOR阻害剤やサイクリン依存性キナーゼ(CDK)4/6阻害剤などの分子標的薬との併用療法により、臨床試験においてPFSやOSの延長などの臨床的有用性が示されている。CDK4/6阻害剤との併用療法は、ホルモン剤単独療法と比較してPFSの延長は認めるが、Grade3以上の有害事象が有意にCDK4/6阻害剤併用群で高いとされている。2017年12月のpalbociclibおよび2018年12月のabemaciclibの発売以降、我々はCDK4/6阻害剤併用療法によるホルモン受容体陽性転移・再発乳癌症例の治療を経験したので報告する。

対象：2017年12月より2020年12月までに、ホルモン受容体陽性転移・再発に対して、当院にてCDK4/6阻害剤併用療法を行った患者18例(再発 11例;61.1%、stage IV 7例;38.9%)。CDK4/6阻害剤は、abemaciclib 6例、palbociclib 12例。併用した内分泌療法は、レトロゾール:11例、フルベストラント7例。

palbociclibの投与中に認めた有害事象は、白血球減少[G3:5例(41.7%),G2:3例(25.0%),G1:3例(25.0%)],好中球減少[G4:1例(8.3%),G3:7例(58.3%),G2:2例(16.7%),G1:2例(16.7%)]を認めた。発熱性好中球減少は認めず。palbociclibの投与状況について、3例(25.0%)が2段階減量、5例が1段階減量を要した。Abemaciclibの投与中に認めた有害事象は、白血球減少[G2:5例(83.3%),G1:3例(16.7%)],好中球減少[G3:3例(50%),G2:1例(16.7%),G1:2例(33.3%)]を認めた。G3の肝機能障害を発症したが、休薬および減量にてCDK4/6阻害剤による治療継続可能であった。結語：現在使用しうるいずれのCDK4/6阻害剤併用療法も、それぞれ異なる有害事象を認めるものの、適切なマネージメントにて治療継続が可能であり、いずれのCDK4/6阻害剤もホルモン受容体陽性転移・再発治療において選択すべき治療である。

## EP-21-9-4

## パルボシクリン治療後のアベマシクリン治療の経験

府中病院 乳腺外科

山片 重人、川植 永里加、西川 真理子、登 千穂子

【はじめに】本邦ではCDK4/6阻害剤はパルボシクリン(PAL)とアベマシクリン(ABE)の2剤が保険適応となっている。2剤の逐次治療に関してはまだエビデンスはなく、乳癌診療ガイドライン薬物療法FQ20では意義は不明とされている。当院でPAL治療後にABE投与を行った症例において、有効性と安全性を検討した。

【対象】

2019年1月から2020年11月までにABE治療を開始したER陽性HER2陰性転移再発乳癌患者12例中、PAL前治療歴のある10例。

ABE治療開始時の平均年齢は68.5歳(53-79)であった。

初発時Stage IVが4例で、再発例が6例(局所再発が4例、内臓転移が6例、骨転移が4例)であった。

先行したPALの中止理由は有害事象が5例(AE群とする)、PDが5例(PD群とする)であった。

PAL投与期間中央値はAE群で6コース(3-22)、PD群で15コース(6-18)。

ABE開始までのPALを含めた治療レジメン数中央値はAE群で2レジメン(1-2)、PD群で3レジメン(2-6)であった。

ABE併用薬はAE群、PD群ともにFUL 4例、LET 1例ずつであった。

【結果】

ABE投与期間(TTF)中央値6ヶ月(1.5-18)で、1例(AE群)は有害事象により1.5ヶ月で中止となったため評価不能(NE)。ほか9例の最良効果判定は、CR 0例、PR 2例、long SD 3例、SD 2例、PD 2例であった。5例が投与継続中である。

奏効率(RR)22.2%、臨床的有用率(CBR)は77.8%であった。

AE群では、PR 2例、long SD 1例、SD 1例、NE 1例であった。

対してPD群は、long SD 2例、SD 1例、PD 2例であった。

Grade 3以上の有害事象は、AE群で好中球減少 1例、PD群で貧血 1例、見られた。

Grade 1以上だと、下痢は全例で見られ、好中球減少は9例、嘔気は2例、味覚障害は3例に見られた。

有害事象による治療中止は、呼吸困難またはKL-6の上昇によるものが3例あるが、CTで間質性肺炎とは診断されていない。

【考察】

AE群ではPAL後もABEは有効であった。有害事象によるPAL中止のためCDK4/6阻害剤の有効性は失われていない。

PD群では有用性は低かった。PAL特異的に無効になった症例とCDK4/6阻害剤全般に無効になった症例が混在していると思われる。PD群でもlong SD例があり、non-lifethreateningであればABEを試してもよいと考える。

PAL,ABE共通にみられる好中球減少や呼吸障害といった副作用は増加するため注意を要する。

## EP-21-9-3

## 当院での乳癌治療関連骨減少症の現状と取り組み

<sup>1</sup>聖マリアンナ医科大学 乳腺・内分泌外科、

<sup>2</sup>聖マリアンナ医科大学 病理学教室、<sup>3</sup>聖マリアンナ医科大学 放射線科

志茂 新<sup>1</sup>、喜多嶋 美奈<sup>1</sup>、瀧下 茉莉子<sup>1</sup>、田雑 瑞穂<sup>1</sup>、中野 万理<sup>1</sup>、坂本 菜央<sup>1</sup>、大井 涼子<sup>1</sup>、黒田 貴子<sup>1</sup>、敦賀 智子<sup>1</sup>、志茂 彩華<sup>1</sup>、小島 康幸<sup>1</sup>、都筑 麻紀子<sup>1</sup>、白 英<sup>1</sup>、本吉 愛<sup>1</sup>、西川 徹<sup>1</sup>、河原 太<sup>1</sup>、川本 久紀<sup>1</sup>、津川 浩一郎<sup>1</sup>、印牧 義英<sup>3</sup>、長宗我部 基弘<sup>2</sup>

【背景】乳癌治療においてアロマターゼ阻害剤の治療により大幅な治療成績の向上が得られているが、治療により骨密度の低下や、骨折の増加が惹起されることが問題となっている。骨折の増加に伴ってQOLの低下をきたすだけでなく、生命予後も悪化させることが報告されている。その背景から2020年に日本骨代謝学会から癌治療関連骨減少症(CTIBL)診療マニュアルが作成され、我々乳癌治療医も積極的に治療介入することが求められている。

【目的】当院における乳癌治療関連骨減少症におけるゾレドロン酸の治療成績の検討と、当院での現状の取り組みと今後の課題を検討する。

【方法】当院において2017年12月～2020年12月までに乳癌治療関連骨減少症に対してゾレドロン酸を投与した69症例で治療効果を観察した。

【結果】ゾレドロン酸を使用した69症例の年齢の中央値は71.0歳(55—86歳)。組織診断はDCISが3例、浸潤癌は66例。サブタイプはluminal typeが57例、luminal HER2 typeが12例。ゾレドロン酸の併用薬は、無しが35例、アルファカルシドールが3例、エルデカルシトールが31例であった。効果は73%でYAM値の上昇が認められた。その中でもエルデカルシトールを併用した群でYAM値の上昇が著しかった。副作用はほとんど認められなかったが、ゾレドロン酸投与直後の発熱は4例、腎機能障害1例、くも膜下出血1例であった。

しかし今回の調査で、当院での乳癌治療関連骨減少症に対して、骨密度の測定部位や測定方法も統一されておらず、アロマターゼ阻害剤を投与中でも骨密度の測定をしていない症例も多かった。治療開始の判断基準も、2020年の癌治療関連骨減少症(CTIBL)診療マニュアルと2015年度版の骨粗鬆症ガイドラインと比較しても基準が異なることから、治療開始の判断が主治医判断で統一されてなかった。

今回我々は、観察期間をさらに延長し症例数を増やした、当院でのゾレドロン酸の治療成績と今後の当院の乳癌治療関連骨減少症に対して課題を報告する。

## EP-21-9-5

## 当院におけるCDK4/6阻害剤の使用経験

<sup>1</sup>小張総合病院 外科、<sup>2</sup>日本大学病院 乳腺・内分泌外科、

<sup>3</sup>小張総合病院 薬剤部

木村 友紀<sup>1</sup>、富岡 一幸<sup>1</sup>、島本 直明<sup>1</sup>、阿部 勇人<sup>1</sup>、横山 武史<sup>1</sup>、吉井 克己<sup>1</sup>、谷 眞弓<sup>2</sup>、岡野 希<sup>3</sup>

【はじめに】ホルモン受容体陽性HER2陰性乳癌に対して、CDK4/6阻害剤の登場は治療の選択肢を大きく変えることとなった。実臨床での使用経験の報告は散見されるも、その効果は症例によって様々であり、至適症例を見極めることは今後の重要な課題である。そこで今回我々は当院でのCDK4/6阻害剤の使用症例について検討したので報告する。

【対象と方法】2018年12月から2020年12月までの2年間に当院でCDK4/6阻害剤を使用したホルモン受容体陽性HER2陰性乳癌5例についての臨床経過をretrospectiveに検討した。

【結果】対象症例の平均年齢は63歳(49-75歳)であり、転移再発症例は4例、切除不能症例は1例であった。転移再発症例のうち、骨・軟部組織のみの症例は2例、内臓転移を伴う症例は2例であった。切除不能症例は両側乳癌であり、両側ともバイオマーカーはホルモン受容体陽性HER2陰性で、腋窩・縦隔リンパ節転移と多発肺転移を伴う症例であった。

CDK4/6阻害剤の使用は、First-lineが2例、Second-lineが1例、3rd-line以降が2例であり、投与薬剤はAbemaciclib(ABE)が3例、有害事象によってPalbociclib(PAL)からABEへ変更した症例が2例であった。

投与期間は平均9.6ヵ月(3-24ヵ月)で、最良効果判定はCR0例、PR1例、SD3例、PD1例であった。

有害事象に関して、Grade2以上の血液毒性が3例にあり、ABEを投与した症例でも経過とともに貧血や血小板減少を呈した。今回の対象症例ではABE投与中、下痢を呈する症例はなく、また全例において間質性肺炎は認めなかった。現在、対象症例のうち2例はABEを投与継続中であるが、病状が悪化した3例に関して、後治療はmTOR阻害剤が1例であり、2例が化学療法導入となっている。

【考察】臨床試験の結果よりCDK4/6阻害剤のPFSは16ヵ月以上であるが、当院で経験した症例はFirst-lineであっても10ヵ月であった。この症例は腫瘍量が少ないとはいえ、多発肺転移という内臓転移を伴う症例であったため奏功期間が短かった可能性が考えられる。しかしながら全症例において有害事象は比較的コントロールしやすく、コンプライアンスも良好であるため、ホルモン受容体陽性HER2陰性乳癌のkey drugとして今後はさらに症例を集積し検討したいと考える。

## EP-21-9-6

## ER陽性HER2陰性進行・再発乳癌のCDK4/6阻害薬使用後治療方針の検討

藤田医科大学 乳腺外科

平田 宗嗣、戸田 洋子、肥後 直倫、喜島 祐子

はじめに：日本乳癌学会診療ガイドラインの改訂により、ER陽性HER2陰性進行再発乳癌の1次・2次治療にCDK4/6阻害薬の使用が進む一方、後治療の選択については指針が明らかになっていないのが現状である。当院でのCDK4/6阻害薬後の治療についての検討を行った。対象・方法：2018年1月～2020年9月の期間に当院でCDK4/6阻害薬を使用した82例のER陽性HER2陰性進行再発乳癌患者に対して、後方視的にその後の治療について解析を行った。結果：パルボシクリブ(PAL)使用症例が53例、アベマシクリブ(ABE)使用症例が29例であり、15例はPAL使用後にABEを使用していた。7例はPDによる変更、9例は好中球を含めたSEによる変更であった。2剤使用症例はすべてPALからABEへの変更であった。CDK4/6阻害薬使用後にPDとなった症例は25例認められた。PAL使用患者の16例、ABE使用患者の9例という内訳であった。次治療をして使用した薬剤は、TS-1が10例、エキセメスタン+エベロリムス(mTOR阻害薬)が4例、エリブリン(ERI)が3例、他のCDK4/6阻害薬が3例、他のホルモンに切り替えた方を2例認められた。CDK4/6阻害薬後の次々治療へ移行した症例が現在のところ11例存在し、TS-1使用が2例、ERI使用が5例、他のCDK4/6阻害薬が2例、PARP阻害薬1例、PTX+BVが1例であった。考察：当院では、CDK4/6阻害薬PD後の1stLine治療としてTS-1を選択する症例が多い傾向にあった。TS-1使用の主な理由については、ホルモン治療後の化学療法としては、TS-1の脱毛が少なく、内服薬という特徴から、抵抗が少なく移行しやすいためと考えられた。結語：当院でのCDK4/6阻害薬使用後の薬剤の内訳が明らかになった。今後、治療方針決定のための治療効果予測因子の開発が望まれる。

## EP-21-9-8

## palbociclib使用中の血小板減少について

<sup>1</sup>横浜市立市民病院 乳腺外科、<sup>2</sup>横浜市立市民病院 検査部鬼頭 礼子<sup>1</sup>、石山 暁<sup>1</sup>、千葉 泰彦<sup>2</sup>

【背景】転移再発ER陽性HER2陰性乳癌に、CDK4/6阻害薬を投与することが増えた。投与量決定まで2週毎の採血が必要だがQOLは維持され、palbociclib(以下palb)は投与し易い薬と認識していた。しかし最近、1サイクル目でDICになった症例と、血小板輸血を必要とした症例を経験した。【目的】palb投与中の血小板減少について調べ、注意すべきタイミングや背景を明らかにする。【方法】①重篤な副作用を呈した2例の経過を振り返り、背景因子を確認する。②2018年3月～2020年11月に当科でpalb投与を行った12人について、血小板数が最も低くなった時期とその程度を明らかにする。【結果】①DICを呈した症例は胸水ドレーン後同時に認められた右乳癌に対してプロファイルを確認、1st lineの治療としてletrozole+palb投与を開始した。初回投与2週目の採血で血小板が2.9万に低下、PT-INR1.36、Fibrinogen126、ATⅢ48%と凝固系の異常もあり、DICと診断した。血小板輸血を必要とした症例は、多発肝転移が出現し、5th lineの治療としてfulvestrant+palbを開始した。2週後に血小板数は8.3万で他も減量基準にかからず同量で継続したが、数日後摂食障害と嘔吐で入院、19日目の採血で血小板数は3.4万と低下、palbを休薬したが2日後1.5万まで低下し10Uの血小板輸血を施行、さらに5日後再度1.8万まで低下したため2回目の10Uの血小板輸血を行った。好中球は1000以上で維持されていたが、2回目の輸血翌日700まで低下しG-CSF投与、その後は血小板も19.6万まで改善、palbを2段階減量で再開した。いずれも合併症にDMがあった。②年齢は46～80歳(中央値67歳)1人を除いてgrade1以上の血小板低下を認め、最も低下した時期は、11人中4人が1サイクル目の2週目、6人が1サイクル目の3週目、1人はそれ以外であった。程度は、5人はgrade1、grade2・3・4がそれぞれ2人ずついた。Grade4の2人はともに67歳で、いずれも化学療法歴はなく糖尿病の合併があった。【考察】palbociclib投与の1サイクル目には血小板低下に注意が必要であり、糖尿病合併症例では特に重篤になりやすい可能性がある。

## EP-21-9-7

## 内分泌療法が5年以上奏効したホルモン受容体陽性HER2陰性転移・再発乳癌症例の検討

<sup>1</sup>九州大学大学院 消化器・総合外科、<sup>2</sup>九州大学病院 臨床教育研修センターきらめきプロジェクト佐野 瑛貴<sup>1</sup>、上尾 裕紀<sup>1</sup>、茂地 智子<sup>1,2</sup>、久松 雄一<sup>1</sup>、秋吉 清百合<sup>1</sup>、森 正樹<sup>1</sup>

【はじめに】当科にて10年以上生存した転移・再発乳癌(MBC)を後ろ向きに解析した結果、ホルモン受容体(HR)陽性症例で内分泌療法(ET)が長期奏効(中央値8.2年)していたことを報告した。しかし、HR陽性MBCにおいてET単独で長期奏効する症例の特徴は明らかではない。【目的】HR陽性HER2陰性MBCにおいてET単独で5年以上奏効した症例の臨床病理学的因子、再発後治療経過の特徴を明らかにする。【対象と方法】1998年1月～2015年12月において転移・再発治療を開始した、HR陽性HER2陰性MBC 85例のうち、異時性(浸潤癌)、両側性、局所再発のみの症例を除く75例を対象に、ET単独による奏効期間が5年以上であった13例(Long Responder :LR群)と5年未満であった62例(非LR群)に分け、臨床病理学的因子、治療経過と予後について後ろ向きに検討した。【結果】再発 54例(72%)、de novo Stage IV 21例(28%)であった。LR群と非LR群の比較においては、病期、エストロゲン受容体(ER)、プロゲステロン受容体(PgR)、MBC診断時内臓転移の有無に有意差は認めなかった。転移・再発後の一次治療は、ET 60例、化学療法 15例であった。再発後の全生存期間(OS)は、LR群 12.5年 vs 非LR群 5.2年とLR群において有意に良好であった(p=0.003)。再発 54例においてはLR群では核グレードが有意に低く(p=0.026)、脈管浸潤(v)は有意に多く(p=0.018)、無再発生存期間(RFS)は長い傾向にあった(LR群 9.4年 vs 非LR群 4.5年、p=0.118)。LR群13例において、初診時の病期は0 :1, I :2, II :3, III :1, IV(de novo) :4, 不明 :2(例)であった。ERは陽性13/13例、PgRは陽性10/13例であった。再発診断時転移臓器は、骨 4例、肺 3例、胸膜 3例、リンパ節 3例、肝 2例(重複含む)であった。LR群において、一次ETが5年以上奏効した症例は3/13例、化学療法より導入後に二次治療以降でETが計5年以上奏効した症例は2/13例であった。【結語】HR陽性HER2陰性MBCではLR群において明らかな臨床病理学的因子は認めなかったが、RFSが長い傾向を認めた。

## EP-21-9-9

## 転移性ホルモン陽性乳癌におけるCDK4/6阻害剤使用症例の検討

<sup>1</sup>日本大学病院 乳腺内分泌外科、<sup>2</sup>日本大学医学部 乳腺内分泌外科、<sup>3</sup>増田外科医院谷 真弓<sup>1</sup>、小関 淳<sup>1</sup>、高橋 紗綾<sup>1,2</sup>、小山 祐未<sup>1,2</sup>、佐藤 一雄<sup>3</sup>、多田 敬一郎<sup>2</sup>

CDK(Cyclin dependent kinase) 4/6阻害剤が2017年12月から保険適応となり、ホルモン陽性転移性乳癌の治療法が画期的に変化した。当院におけるCDK4/6阻害剤使用の現状について検討した。

【症例】当院におけるCDK4/6使用症例は36例(男性2例 女性34例)、転移性乳癌は23例に使用されていた。手術日が不明の1例を除いた22例で検討した。palbociclib使用例は8例、abemaciclib 7例、両者のスイッチ例は7例であった。【結果】22例のDFSは平均58.6ヶ月。再発からCDK4/6阻害剤使用までの期間は平均39.1ヶ月であった。CDK4/6開始6ヶ月以内の継続症例を除く16例(palbociclib : 7例 abemaciclib: 3例 スイッチ : 6例)は平均年齢51.8歳(34-71)DFSは平均57.3ヶ月、平均使用期間は12.7ヶ月(3-32)。継続症例は5例である。転移再発1次治療は2例であり、化学療法が8例(1-6レジメン)ホルモン療法が13例(1-4レジメン)がCDK阻害剤による治療の前に施行されていた。投与中止理由として間質性肺炎が4例(25%) (palbociclib 1例、abemaciclib 3例)あったが重症例はいなかった。palbociclib使用例ではGrade3の好中球減少が11/13例(84.6%)出現し、10例(76.9%)で減量して使用していた。abemaciclib使用例における下痢は4例(44.4%) Grade2までであり、コペラミド1～3mg/dayで対処できていた。CDK4/6阻害剤使用後(11例)、9例に化学療法(Elibrin 5例、Bevasizumab 1例TS-1 2例 Capecitabine 1例)ホルモン療法2例(Everolimus 1例、Fulvestant 1例)が施行され、化学療法が施行されている6例が継続中である。CDK後の生存期間は平均20.7か月(14-33)。転移してからの生存期間は平均33.4か月、OSは平均141.6か月であった。6ヶ月以上使用のスイッチ6症例はpalbociclib→abemaciclibが5例(有害事象 好中球減少5例、血小板減少2例)、abemaciclib→palbociclibの1例は間質性肺炎によるものであり、平均使用期間は12.5ヶ月で1例は継続中である。CDK後の生存期間は平均23か月。転移してからの生存期間は平均35.5か月、OSは平均136か月であった。【結語】CDK4/6阻害剤は重篤な有害事象は少なく約1年にわたって継続が可能であった。スイッチ症例でも約1年継続することができていた。またCDK4/6使用後の化学療法は有効であると考えられた。今後術前・術後薬物療法の適応の拡大、耐性機序、他の標的薬剤を併用した臨床試験の結果が待たれる。

## EP-21-9-10

## ER陽性HER2陰性進行再発乳癌の当院におけるCDK4/6阻害剤の使用経験

熊本大学病院 乳腺・内分泌外科

日高 香織、末田 愛子、後藤 理沙、富口 麻衣、山本 豊

## 【背景】

ER陽性HER2陰性進行再発乳癌において1次、2次内分泌療法におけるCDK4/6阻害剤の併用は現在標準治療として推奨されている。しかし、late lineでのCDK4/6阻害剤の使用成績や耐性後の次治療については未だエビデンスに乏しい。今回当院での使用経験例について検討したので報告する。

## 【対象・方法】

ER陽性HER2陰性進行再発乳癌症例で2020年9月までに投与を開始したパルボシクリブ(PAL) 41例とアベマシクリブ(ABE) 9例を対象として後方視的に検証し、CDK4/6阻害剤の有害事象や治療効果、次治療について検討した。

## 【結果】

CDK4/6阻害剤投与開始時の年齢中央値は63歳(29-82歳)で、再発症例が35例、進行症例が15例であった。内臓転移のあった症例は40例で、化学療法歴のあった症例は27例であった。治療次数は、1<sup>st</sup> lineが11例(22%)、2<sup>nd</sup> lineが6例(12%)、3<sup>rd</sup> lineが11例(22%)、4<sup>th</sup> line以降が22例(44%)とlate lineでの投与が多くを占めた。全症例における最良治療効果はPR 16例、long SD 12例、SD 8例、PD 14例で、臨床的有用率(CBR)は56%であった。投与line別のCBRは1<sup>st</sup> lineが81.8%、2<sup>nd</sup> lineが66.7%、3<sup>rd</sup> lineが54.5%、4<sup>th</sup> line以降が40.9%であった。CDK4/6阻害剤を中止したものは32例で、その理由は病勢進行が30例、有害事象(AE)が2例であった。CDK4/6阻害剤中止後の次治療は、化学療法19例、エキセメスタン+エペロリムス6例、内分泌療法単剤6例で、それぞれのCBRは61.1%、16.7%、33.3%であった。

## 【考察】

当科でCDK4/6阻害剤を投与した時期は、late lineでの症例が多かった。しかし、中でも一定の効果を得られた症例もあり、late lineでのCDK4/6阻害剤の使用も選択肢として考慮すべきと考える。特にAEによる異なるCDK4/6阻害剤のsequenceでの使用は病勢の進行を持続して抑えられる場合もあり治療選択として十分に考慮される。またCDK4/6阻害剤使用後PDとなった症例の次治療として、late lineでは化学療法へ移行する症例が多かったが、一部の症例では内分泌療法単独でも奏功するケースがあり、化学療法へ移行するタイミングについては患者の全身状態、病勢進行、有害事象について総合的に判断し慎重に検討する必要がある。

## EP-21-9-12

## Late LineでEverolimusが有効であった皮膚転移を伴う閉経後ホルモン受容体陽性乳癌の1例

<sup>1</sup>トヨタ記念病院 外科、<sup>2</sup>トヨタ記念病院 乳腺内分泌外科上野 真帆<sup>1</sup>、谷口 真弓<sup>2</sup>、伊藤 和子<sup>2</sup>

症例は78歳女性。X-18年に右乳房に11cmの自壊した腫瘍を主訴に当院を受診した。針生検で充実腺管癌、ER陽性、PgR陰性、HER2陰性、histological grade2、胸部CT検査で転移を疑う腫大した腋窩リンパ節を認め、T4bN1M0stage III Bと診断した。術前化学療法としてEC療法を2サイクル施行し右乳房切除術および腋窩郭清術を行った。術後EC療法をさらに2サイクル施行したが、2カ月後の胸部CT検査で右肺転移を認めた。その後Tamoxifen服用中に局所再発が出現し、Anastrozole、Exemestane、Toremifene、S-1の投与と放射線療法を順次施行したところ肺転移と局所再発は著明な増悪なく経過した。X-10年に局所再発が増大傾向となり、再び内分泌療法としてToremifene、Letrozole、Medroxyprogesteroneを順次施行するも増悪傾向だったが、患者本人が治療中止を希望し無治療経過観察となった。X-5年に対側の腋窩リンパ節転移、胸壁再発を認めたため、治療の再開を勧めPalbociclibの投与を開始した。X-2年に胸壁再発が増大傾向となったため、Palbociclibを追加投与していたが、X年に多発皮膚転移が出現した。新たにExemestane+ Everolimusを開始したところ、皮膚転移が著明に縮小した。現在も効果は得られており同治療を継続中である。

乳癌の内分泌療法に抵抗性を示すメカニズムの1つとして、PI3K/AKT/mTOR経路の過剰活性が関連していることが知られている。mTOR蛋白は癌または腫瘍細胞の分裂、血管新生および細胞代謝の調整において重要な役割を果たしており、EverolimusはmTOR蛋白を標的とする阻害薬であることから、内分泌療法への抵抗性を克服して治療効果を高めることが期待できる。現在Exemestane+ Everolimusはホルモン受容体陽性進行再発乳癌の内分泌療法として使用されている。今回様々な内分泌療法および化学療法施行後のLate LineにおいてEverolimusが奏効した皮膚転移を伴うホルモン受容体陽性乳癌の1例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

## EP-21-9-11

## 転移・再発乳癌に対するCDK4/6阻害薬の使用状況及び次治療の検討

秋田赤十字病院 乳腺外科

若木 暢々子、伊藤 亜樹、鎌田 取一

## 【背景】

本邦でCDK4/6阻害薬(CDKi)が承認され数年が経過した。2020年乳癌診療ガイドライン改訂により、閉経後ホルモン受容体陽性転移・再発乳癌に対する一次内分泌療法としてホルモン剤とCDKiの併用が強く推奨され、今後更に使用頻度が高まる一方、最適な次治療については確立していない。今回我々は当院のCDKiの使用状況及び次治療も含め検討する。

## 【方法】

2017年12月～2020年11月に、当院でパルボシクリブ(PAL)、アベマシクリブ(ABE)を投与開始したホルモン受容体陽性HER2陰性転移再発例を対象とした。診療録から後方視的に抽出し患者背景、治療成績、次治療を検討した。

## 【結果】

対象症例は40例でPAL32例、ABE8例。両剤使用は2名認めた。進行乳癌は10例、再発は30例であった。CDKi治療年齢、レジメン数の中央値が62.5歳(44-77)、3レジメン(1-14)、使用期間中央値は4ヶ月(0-29)であった。ABEは減量症例はなく、休薬のみで対応できていた。一方PALは24例(60%)と半数以上減量を認めた。治療変更・中止の理由としては、病状増悪が18例(45%)、副作用による中止が4例(10%)、他癌治療の介入が1例(2%)であった。次治療施行例は17例で、治療内容は化学療法10例、ホルモン療法が7例、うち2例がCDKiの変更であった。CDKi継続症例は17例(43%)であり、うち12例(71%)が1～3レジメン使用であった。6レジメン以降の場合は期間が短く、5/10例(50%)がBSC、4例(40%)が化学療法の方針であった。

## 【考察】

本検討で有害事象によるCDKi変更や、治療終了症例もあったが、休薬や減量をしつつ治療を継続できている症例を半数近く認めた。今回の検討ではレイトラインでの使用も多数含まれており、次治療の半数は化学療法が選択されていた。現時点で次治療を継続している症例もあり、観察を続け報告したい。

## EP-21-9-13

## 当院におけるCDK4/6阻害薬治療の現状と後治療に関する検討

相良病院 乳腺科

國仲 弘一、玄 安理、藤木 義敬、榎原 なおみ、満枝 怜子、佐藤 睦、川野 純子、寺岡 恵、金光 秀一、馬場 信一、松山 義人、雷 哲明、相良 安昭、相良 吉昭、相良 吉厚

ホルモン受容体陽性、HER2陰性の手術不能または再発乳癌治療において、ホルモン療法とCDK4/6阻害剤の併用は、有効な治療選択肢の一つとして、国内承認以来、広く行われている。非常に長いPFSが得られる一方で、その後の治療選択肢については議論も多く実臨床でも迷う事が多い。今回我々は、当院でCDK4/6阻害薬治療を行なった症例に関し、治療ラインや併用ホルモン療法、治療効果及び奏功期間について調査を行なった。また、その次のラインの治療選択とその効果に関して調査し、適切な後治療を決める上でのポイントを検討したので報告する。2017年12月から2020年11月までの症例を検討した。CDK4/6阻害薬治療を受けた症例は180例であった。副作用にて短期間でパルボシクリブもしくはアベマシクリブよりもう一方の薬剤への変更も多く見られた。PDでの変更は認められなかった。多くは2次療法までに使用されていたが、化学療法も含め、3次以降に使用された症例も認められた。CDK4/6阻害薬の後治療として、①単剤ホルモン療法、②エキセメスタン+エペロリムス、③化学療法のいずれかが選択されていた。化学療法は経口薬が多く選択されていた。今回これらの症例について検討し、CDK4/6阻害薬の現状及び後治療の選択について考察する。

## EP-21-9-14

## 高齢者における進行再発乳癌に対するAbemaciclib投与の検討

国立病院機構 呉医療センター中国がんセンター 乳腺外科  
板垣 友子、木村 優里、安井 大介、重松 英朗

【はじめに】

高齢者に対する進行再発乳癌治療において延命、QOLの維持を目的に身体機能など考慮し治療を決定する。CDK4/6阻害薬であるAbemaciclibは無増悪生存期間を延長することが示され、2018年ER陽性HER2陰性進行再発乳癌に対して承認されたが、高齢者へのAbemaciclib投与による有効性や安全性の報告は少ない。

【対象と方法】

対象は2018年11月～2020年12月までにAbemaciclibを投与したER陽性HER2陰性進行再発乳癌28例。非高齢者群(65歳未満)13例と高齢者群(65歳以上)15例に分け患者の臨床病理学的背景、Abemaciclibの有効性と安全性について後方視的に検討した。

【結果】

Abemaciclib投与時の平均年齢64.8歳(34～86歳)。再発/Stage IVは非高齢者群10例/3例、高齢者群5例/10例であった。内臓転移は非高齢者群5例(38.5%)、高齢者群11例(73.3%)であった。Abemaciclibの使用に関して1st/2nd/3rd line以降は非高齢者群6例(46.2%)/1例(7.6%)/6例(46.2%)、高齢者群5例(33.3%)/1例(6.7%)/9例(60.0%)であった。治療効果CR/PR/SDは非高齢者群1例/7例/3例、高齢者群0例/4例/6例であり、奏効率は非高齢者群61.5%、高齢者群26.7%であった。有害事象に関しては全Gradeにおいて下痢22例(78.6%)、好中球減少症17例(60.7%)、疲労15例(53.6%)が多かった。Grade 3以上の有害事象は非高齢者群で8例(好中球減少症6例、下痢1例、疲労1例)、高齢者群で5例(好中球減少症2例、下痢1例、疲労2例、食欲低下1例)に認められた。入院加療は非高齢者群1例(疲労)と高齢者群1例(下痢)に要した。投与中止は非高齢者群1例(疲労)、高齢者群2例(疲労と好中球減少1例、下痢1例)であった。また全症例において最多であった下痢については止痢剤などを初回より処方し下痢時の対応を指導していたため重篤例が非常に少なかった。

【まとめ】

高齢者群において内臓転移、late lineでの投与割合が多かったため奏効率は低くなった。Abemaciclibは高齢者においても有害事象に対する適切な治療や予防を行うことで比較的 safely に投与継続できる治療法であると考えた。

## EP-21-9-16

## 当科におけるCDK4/6阻害剤の使用症例の検討

岐阜市民病院 乳腺外科

中田 琢巳、細野 芳樹、鶴飼 絢子、大川 舞

【はじめに】ホルモン受容体陽性HER2陰性進行・再発乳癌に対する内分泌療法としては内分泌療法薬とCDK4/6阻害薬の併用がまず推奨される。

2018年1月～2020年11月の間に当科においてホルモン受容体陽性HER2陰性進行・再発乳癌患者でCDK4/6阻害薬併用内分泌療法を施行した34例を対象として検討をおこなった。

【結果】全例女性で平均年齢は63歳(34-87歳)、閉経後33例で閉経前1例であった。

使用薬剤の内訳はPalbociclib (Pal) 20例、Abemaciclib (Abe) 11例、両剤を使用したもの3例であった。

両剤を併用したものは全例Palを投与しPDとなったのちにAbeを投与されたもので1～2ヶ月でAbeも終了していた。

Pal投与23例のうち現在も投与中のものは4例で2例は減量・休業がありつつも30ヶ月投与を継続している。減量なく投与を半年以上の投与を行ったものは4例であった。

減量、中止となった理由は重複があるが白血球・好中球減少11例、体調不良2例、腎障害2例、肝機能障害1例、間質性肺炎1例、血小板減少1例、無効3例であった。

Abeのみの投与14例のうち、現在も投与中のものは5例であるが、現時点では4例が投与期間が4ヶ月と短いもので長期に継続しているものは11ヶ月の1例のみであった。

減量、中止となった理由は白血球・好中球減少3例、下痢2例、体調不良2例、腎障害1例、皮疹1例、無効1例(重複あり)であった。

【考察】本邦ではまず2017年12月にPalbociclibが発売され、つづいて2018年11月にはAbemaciclibが発売となったがこれら2剤における使い分けなどについては明かではない。

当科においては発売の早いPalの症例が多いが最近の処方例はAbeが多くなっているため現時点で継続しているものはAbeの方が多く見られる。

中止・減量の原因はPalでは骨髄抑制に伴うものの割合が多くみられたが、早期に併用療法を行った症例では再発後の治療経過が長いものが含まれており、化学療法や骨転移での骨髄抑制が影響していた可能性は否定できないと思われる。Abeではやはり下痢の訴えは多く、高度下痢のため投与終了となる例も見られた。副作用において一般に注意喚起されている両剤の特徴がよく表されていると思われる、使い分けとして骨髄抑制が懸念される場合はAbeを、下痢傾向や痔など消化管の訴えがある症例にはPalを選択するなどの工夫をして投与を行うのが良いのではないかと考えられた。

## EP-21-9-15

## 維持療法にCDK4/6阻害薬を使用したホルモン受容体陽性再発乳癌の2症例

三菱京都病院 乳腺外科  
竹内 恵、多久和 晴子

2017年9月CDK 4/6阻害薬が国内で承認されて以降、ホルモン受容体陽性HER 2陰性乳癌の治療に新たな治療選択肢が増え、2019年のガイドラインの改訂では再発1次治療にてCDK4/6阻害剤の使用が推奨されるようになった。ホルモン受容体陽性再発乳癌における治療戦略が変動してきた中で当院においてCDK4/6阻害薬を投与した症例は25例であった。この中でLife threateningな再発または手術不能乳癌であったため、化学療法で治療開始となった2症例においては化学療法奏効の後、維持療法としてCDK4/6阻害薬を併用したホルモン治療を行っている。これらの症例よりCDK4/6阻害薬の投与タイミングの可能性について考察したい。

## EP-21-9-17

## ホルモン陽性HER2陰性転移・再発乳癌に対する、CDK 4/6 inhibitorの使用経験

大分県厚生連鶴見病院 乳腺外科  
末廣 修治

【はじめに】Cyclin Dependent Kinase(CDK)4/6阻害剤は、ホルモン受容体陽性HER2陰性・進行再発乳癌に対してホルモン療法との併用で高い治療効果が確認されている。

当院における使用経験について、新たなデータを追加し現状をまとめ報告する。

【対象】2017年12月から2020年12月までに進行・再発乳癌16例、すべてER陽性、HER2陰性で進行2例、再発14例であった。使用したCDK4/6阻害剤はPalbociclib (PAL) 15例、Abemaciclib (ABE) 1例であった。再発後治療ラインは1<sup>st</sup>ライン4例、2<sup>nd</sup>ライン3例、3<sup>rd</sup>ライン以降7例であった。16例中10例に化学療法の既往を認め、併用薬はフルベストラント (FUL) 12例、レトロゾール (LET) 4例であった。

【結果】2020年12月時点の患者年齢中央値70歳(52歳—80歳)。転移臓器は肺7例、がん性胸膜炎3例、がん性腹膜炎1例、肝2例、骨7例(重複あり)であった。2020年11月30日時点での治療継続期間の中央値は40週(1週—124週)であった。副作用は好中球減少(Grade3 5例Grade4 0例)、血小板減少(Grade3 1例、Grade4 1例)全身倦怠感であった。1段階減量した症例を7例認め、理由は好中球減少5例、血小板減少1例、倦怠感1例であった。発熱性好中球減少症は認めなかった。好中球減少のためPAL125mgから100mgに減量した症例で、減量後に血小板減少G4となり中止となった。ABEを投与した1症例は、内服開始後に全身倦怠感、排便コントロール不良を理由に治療変更が必要となった。治療効果は投薬中止2例、未評価1例を除き、CR 0例、PR 1例、SD 10例、PD2例であり、病勢コントロール率は92%であった。2例が経済的理由で治療変更となった。

【考察】CDK4/6阻害剤とホルモン療法の併用療法は、長期間の病勢コントロールが確認できた。また多くの患者では有害事象が軽微であり、従来のホルモン療法と同様に患者のQOL維持に貢献する治療法であると考えられる。一定の割合で重篤な合併症も見られ、特に高齢者においては有害事象の発生を考慮した病状管理が求められる。

## EP-21-9-18

当センターにおける1<sup>st</sup>/2<sup>nd</sup>-LineにおけるCDK4/6阻害剤の  
治療成績について

<sup>1</sup>大阪国際がんセンター 乳腺・内分泌外科、  
<sup>2</sup>大阪国際がんセンター 腫瘍内科、<sup>3</sup>大阪国際がんセンター 遺伝子診療部、  
<sup>4</sup>大阪大学大学院医学系研究科 乳腺・内分泌外科学講座

波多野 高明<sup>1</sup>、前川 まりこ<sup>1</sup>、得居 龍<sup>1</sup>、日馬 弘貴<sup>1</sup>、松井 早紀<sup>1</sup>、  
西尾 美奈子<sup>2</sup>、藤澤 文絵<sup>2,3</sup>、吉波 哲大<sup>2,4</sup>、橋高 信義<sup>1</sup>、中山 真貴<sup>1</sup>、  
玉木 康博<sup>1,3</sup>

【背景】CDK4/6阻害剤であるパルボシクリブ(以下PAL)は2017年12月より、  
アペマシクリブ(ABE)は2018年11月より本邦においてもホルモン受容体陽性  
HER2陰性の手術不能または再発乳癌に対して使用が可能となった。今後2  
剤を使い分ける上で、実臨床における安全性・有効性について比較することが  
重要であると考えた。

【対象】対象は2017年12月から2020年8月までに当センターでCDK4/6阻  
害剤を1st-Lineあるいは2nd-Line(2018年以降の乳癌ガイドラインの定義に  
準ずる)で使用したホルモン受容体陽性HER2陰性の手術不能または再発乳癌  
症例66例を対象として、診療録からデータを抽出し後方視的にTTF(治療成  
功期間)や有害事象などについて解析を行い、安全性および有効性について検  
討した。

【結果】CDK4/6阻害剤治療開始時の年齢中央値は64.5歳(36-88歳)。55例  
が再発症例、11例が手術不能例。PAL群43例(1st-line20例,2nd-line23  
例)、ABE群23例(1st-line12例,2nd-line11例)。1st-lineが32例、2nd-  
lineが34例。内臓転移を有する症例が42例、非内臓転移のみの症例が24例。  
併用薬剤はフルベストラント(FUL)が50例、アロマターゼ阻害薬(AI)が16  
例であった。TTFはPAL群が中央値9.8ヶ月、ABE群は中央値に達していな  
かった。一年間の治療継続率はPAL群43.3%、ABE群42.9%であった。一  
次治療期間と二次治療期間を合算したTTFはPAL群が25.4ヶ月、ABE群  
は中央値に達していなかった。経過中にPDとなった症例が20例、副作用中  
止が13例であった。有害事象としては、Grade3以上の好中球減少がPAL群  
において多く(86.0%vs30.4%)、またABE群において下痢が多くみられた  
(65.2%vs11.6%)。その他皮疹(PAL群16.3% ABE群34.8%)や間質性肺炎  
(PAL群1例)、肝機能障害(PAL1例(AI併用例)、ABE群2例(FUL,AI1例ずつ))  
を来した症例も認められた。有害事象中止はPAL群14.0%、ABE群が26.1%で  
あった。

【結語】当センターでの1st-lineあるいは2nd-lineにおけるCDK4/6阻害剤に  
よる安全性と有効性について検討した。PALOMA-2,MONARCH-3試験と同様  
に、長期にわたり治療継続できている症例が多く、術前化学療法や術後補助  
化学療法を行っている症例(34例)でも導入・継続可能であり、効果を期待で  
きる治療と考えられた。また、副作用の面では血球減少等に留意する必要が  
あるが、段階的に減量投与することでほぼマネージメント可能であり、問題  
なく治療継続できる薬剤と考えられる。

## EP-21-9-20

Late-lineにおけるパルボシクリブの効果とアペマシクリブの  
cross-over投与

千葉大学 臓器制御外科

長嶋 健、藤本 浩司、高田 護、榊原 淳太、寺中 亮太郎、山田 英孝、  
山本 寛人、大塚 将之

サイクリン依存性キナーゼ4および6(CDK4/6)は細胞周期の調節を担っ  
て細胞増殖を引き起こすが、CDK4/6阻害剤はこれを選択的に阻害して腫瘍  
細胞の増殖を抑制する。報告されている臨床試験では、エストロゲン受容体  
(ER)陽性かつHER2陰性の進行再発乳癌に対する1次および2次治療にお  
いてCDK4/6阻害剤の有効性が認められ、無増悪生存期間は標準治療と比較し  
て最大2倍延長することが示された。今回われわれは、ER陽性転移再発乳癌  
に対するLate-lineでのパルボシクリブの効果と有害事象の発現率について検  
証し、また有害事象のためにパルボシクリブ継続が困難となった症例に対す  
るアペマシクリブのクロスオーバー投与について検討したので報告する。

症例はER陽性かつHER2陰性の進行再発乳癌23例で、うち8例は化学療法が  
先行投与されており、最大で10レジメが施行されていた。Grade3以上の好  
中球減少は16例(88.9%)に認められ、うち8例(44.4%)で減量を要した。  
発熱性好中球減少症の発生は認めなかった。パルボシクリブ投与でCRに至っ  
た症例は認めず、SDを含む臨床的有用率は40.6%と臨床試験データとの差異  
は認めなかった。また、前治療を有することから有害事象の増加も考えられ  
たが、臨床試験と比較してもGrade3以上の発現率に差を認めなかった。  
前治療としてパルボシクリブが投与されていた4例ではGrade3以上の好中  
球減少のために休薬や減量を要し、継続投与が困難と判定されてアペマシク  
リブに変更された。このうち3例においては初回標準投与量のままで治療が継  
続でき、1例は1段階減量で継続が可能であった。また化学療法の影響で投与  
前から好中球減少を認めていた症例においても、パルボシクリブは減量を要す  
ことなく投与が可能であった。

ガイドラインにおけるCDK4/6阻害剤投与は1次および2次治療での使用が  
推奨されている。今回の検討では前治療歴を有する症例に対してのLate-line  
投与であっても有害事象の有意な増加はなく、臨床的有用率の乖離も認めな  
かった。またCDK4/6阻害剤は薬剤間で有害事象の発現特性も異なること  
から、パルボシクリブにより好中球減少が著明であった症例においてもアペ  
マシクリブの忍容性は高く、初回からの減量を憂慮することなくクロスオー  
バー投与が可能であった。複数の前治療歴を有する進行再発乳癌に対しても  
CDK4/6阻害剤の効果が期待できる患者群が存在するものと考えられた。

## EP-21-9-19

当院におけるCDK4/6阻害剤併用によるTime to  
Chemotherapy延長効果に関する検討

<sup>1</sup>愛知県がんセンター 乳腺科、<sup>2</sup>愛知県がんセンター 薬物療法科

遠藤 由香<sup>1</sup>、吉村 章代<sup>1</sup>、澤木 正孝<sup>1</sup>、服部 正也<sup>1</sup>、小谷 はるる<sup>1</sup>、  
安立 弥生<sup>1</sup>、片岡 愛弓<sup>1</sup>、杉野 香世子<sup>1</sup>、堀澤 七恵<sup>1</sup>、尾崎 友理<sup>1</sup>、  
能澤 一樹<sup>2</sup>、高塚 大輝<sup>1</sup>、岩田 広治<sup>1</sup>、阪本 翔子<sup>1</sup>

【はじめに】ER陽性HER2陰性進行再発乳癌患者のQOLを維持するために  
Time to Chemotherapy(TTC)を延長することは治療目的の一つである。  
PALOMA試験やMONARCH試験ではCK4/6阻害剤の上乗せによりTTCや  
Chemotherapy-free Survival(CFS)の延長を認めているが実臨床でのデー  
タは少ない。今回、当院におけるTTCとCFSに関するCDK4/6阻害剤の効果  
を診療録より後方視的に調査した。

【方法】当院にて1st lineより内分泌療法を開始したER陽性HER2陰性進行  
再発乳癌を2群に分類した。CDK4/6i群(n=52)；3rdlineまでにCDK4/6iを併  
用した群(2011年11月～2019年12月)。non-CDK4/6i群(n=70)；化学療  
法導入前にCDK4/6阻害剤の使用歴がない群(2011年11月～2016年3月)。  
2群間の患者背景、TTC、CFSを統計学的に比較検討した。

【結果】CDK4/6i群とnon-CDK4/6i群は各々、観察期間中央値；26.1ヶ月 vs  
78.5ヶ月。年齢中央値；54歳[34-81] vs 63歳[27-88] (p=0.009)。再発  
時内臓転移有；23人(44%) vs 32人(46%) (p=0.84)。de novo StageIV；  
13人(25%) vs 8人(11%) (p=0.050)。DFI≤12ヶ月；3人(8%) vs 2人  
(3%) (p=0.31)。補助化学療法有；26人(67%) vs 38人(61%) (p=0.65)。  
median TTC；52.3ヶ月 vs 39.0ヶ月 (p=0.053)。median CFS；45.7ヶ月  
vs 30.6ヶ月 (p=0.040)。

【考察】early lineでCDK4/6阻害剤を併用する事は実臨床においてもCFSを  
有意に延長し、TTCもその傾向を認めた。CDK4/6i群の観察期間を延長する  
事で更に有意差を認めることが予測される。1st lineを対象としたPALOMA2  
のmedian TTC(Palbociclib群40.4ヶ月 vs Placebo群29.9ヶ月 p<0.005)  
と比較し、当院のmedian TTCは両群ともに長い結果であった。当院ではde  
novo StageIVとDFI≤12か月の割合がPALOMA2よりも少ない事も要因の  
1つと考えられた。

## EP-21-9-21

HR+ 転移性乳癌のdisease freeを目指した治療戦略とその予  
後

<sup>1</sup>関西医科大学総合医療センター 乳腺外科、<sup>2</sup>明和病院 乳腺・内分泌外科  
岸本 昌浩<sup>1</sup>、村澤 千沙<sup>2</sup>、矢内 洋次<sup>1</sup>

転移性乳癌はほとんどが治らないとされ、特にlife threateningでないHR+  
例では内分泌療法(±CDK4/6阻害薬)からの治療開始が推奨されているが、  
そのCR到達率は0-6%、50%生存率は33-47ヶ月と低い。近年disease  
free(DF)に達した転移性乳癌の予後は著しく改善しており、我々はDFを  
目指した治療戦略を選択肢の一つとして提示している。今回HR+において  
DFを目指した治療が予後を改善するかretrospectiveに検討した。対象：  
2014年1月以降に治療を開始した転移性乳癌44例のうち、HR+全30例  
(HER2+3例)。年齢中央値62歳(40-83歳)。女性29例。IDC28例、ILC1  
例、Medullary carcinoma1例。初診時局所切除不能16例。転移部位は肺・  
胸膜21例、肝5例、骨15例、遠隔リンパ節18例、皮膚6例、脳2例、対側  
乳房1例(重複あり)。転移臓器数は1-15例、2-4例、3-6例、4-3例、5-1  
例、7-1例。総転移個数は1個2例、2-10個6例、11-30個8例、31-60個  
5例、61-120個4例、121個-320個3例、500以上2例。方法：1<sup>st</sup> lineは  
FEC4例、bevacizumab+paclitaxel(BEV+PTX)20例、経口抗癌剤2例、  
T-DM11例。2<sup>nd</sup> lineはBEV+PTX3例、eribulin(ERI)14例(1例BEV併  
用)。内分泌療法は24例で併用(fulvestrant(FUL)15例、letrozole(LET)5例、  
tamoxifen(TAM)1例、MPA1例、LET→FUL1例、LET→TAM1例)。骨転移  
はzoledronate or denosumab併用。結果：1<sup>st</sup> line後2例(7%)、2<sup>nd</sup> line後  
9例(33%)で遠隔転移CR到達。肝転移遠隔にラジオ波焼灼術(RFA)1例、切  
除術+RFA1例施行。原発巣は24例で切除(他は術前治療継続中)。術前遠隔  
転移不明確3例で手術先行。他は遠隔転移がDF or nearly DFで施行。放射線  
照射は13例に施行(術前局所1例、術後胸壁+リンパ節転移領域10例、骨転  
移1例、脳転移1例)。DF後治療22例に施行(内分泌療法+経口抗癌剤17例、  
内分泌療法のみ2例、点滴抗癌剤継続2例、内分泌療法+CDK4/6阻害薬1例)。  
経過：22例(73%)でDFに到達(DFまで4-12ヶ月；中央値9ヶ月)。18例  
(60%)でDF継続中(1-68ヶ月；中央値12か月)。DF後再燃4例(2例PR継  
続中、2例乳癌死；OS75ヶ月と39ヶ月)。PR8例(6例PR継続中；治療期間  
1-17ヶ月、中央値5ヶ月、1例老衰、1例治療自己中断後乳癌死；OS54ヶ  
月と28ヶ月)。2年、3年、5年OSはそれぞれ100%、93%、82%。5年時  
DF継続率は73%(8/11例)。結語：HR+転移性乳癌は治療法の組み合わせに  
より高確率にDFに到達し、その予後は著しく改善する事が示唆された。

### EP-21-9-22

#### CDK4/6 阻害薬使用後のmTOR 阻害薬の効果についての検討

<sup>1</sup>和歌山県立医科大学 外科学第一講座、<sup>2</sup>和歌山県立医科大学 第3内科  
宮坂 美和子<sup>1</sup>、川路 万理<sup>1</sup>、青石 裕香<sup>1</sup>、中西 仁美<sup>1</sup>、平井 慶充<sup>1</sup>、  
徳留 なほみ<sup>2</sup>、西村 好晴<sup>1</sup>

はじめに：ホルモン受容体陽性、HER2陰性転移性乳癌の治療は日々進歩してきており使用できる薬剤も増加してきている。しかし、最適な治療順序は不明のままであり、臨床医は患者の状態、薬剤の使用経験、腫瘍の遺伝的背景、最新の臨床試験データなどを考慮しながら治療の順序を決めている。CDK4/6阻害薬は、最新の乳癌のガイドラインにおいて転移・再発の早期のラインからの使用が推奨されるようになってきた。CDK4/6阻害薬を含めた治療の耐性化後には、未使用のAI/SERD/SERMの単剤投与やmTOR阻害薬+内分泌療法、化学療法などが行われる。今回我々は、CDK4/6阻害薬使用後にmTOR阻害薬を使用した症例について検討したので報告をする。

対象：当院でホルモン受容体陽性、HER2陰性転移性乳癌に対し、2017年12月から2020年10月までにCDK4/6阻害薬を使用した77例のうち、次治療にmTOR阻害薬(everolimus)を使用した10例を対象とした。平均年齢は62歳(52~77歳)、再発後平均内分泌療法使用歴が1.7レジメン(0~4レジメン)、再発後平均化学療法歴が0.4レジメン(0~2)、転移個所は、骨転移8例、胸膜転移が4例、肺転移が3例、局所が3例、リンパ節転移が4例、肝転移が1例、脳転移はなしであった。

結果：CDK4/6阻害薬投与期間平均は13.8カ月(5.6~29.3カ月)、mTOR阻害薬投与期間平均は4.7カ月(1.8~9.5カ月)であった。CDK4/6阻害薬投与期間とmTOR阻害薬の投与期間の比の平均は3.3(0.6~8.85)で1例のみmTOR阻害薬の投与期間のほうが長かった。

考察：今回の検討前は、CDK4/6阻害薬使用後にmTOR阻害薬を使用した場合、ある程度CDK4/6阻害薬よりmTOR阻害薬のほうが長期投与できる症例があるのではないかと考えられた。今回の検討では1例のみわずかにmTOR阻害薬の使用期間が長い症例があったのみであった。また、今回は検討症例が少なかったが、それぞれの投与期間と患者情報に明らかな関連性はなく、どのような症例にCDK4/6阻害薬やmTOR阻害薬を使用すべきかどのような順番で使用すべきかといった、効果予測因子の同定には至らなかった。

結論：CDK4/6阻害薬使用後のmTOR阻害薬の効果についての検討を行った。これらの薬剤の使用の順番や効果予測にはさらなる検討が必要と考えられた。

### EP-21-9-23

#### An updated analysis of the LEO study: Long-term results and bone-protective effect of everolimus

<sup>1</sup>Department of Oncology, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, South Korea. <sup>2</sup>Division of Hematology and Oncology, Ulsan University Hospital, Ulsan, South Korea. <sup>3</sup>Department of Oncology, Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine, Seoul, South Korea. <sup>4</sup>Center for Breast Cancer, National Cancer Center, Goyang, South Korea. <sup>5</sup>Division of Medical Oncology, Department of Internal Medicine, Korea University Guro Hospital, South Korea  
Hyehyun Jeong<sup>1</sup>, Jae Ho Jeong<sup>1</sup>, Jeong Eun Kim<sup>1</sup>, Jin-Hee Ahn<sup>1</sup>, Kyung Hae Jung<sup>1</sup>, Su-Jin Koh<sup>2</sup>, Jaekyung Cheon<sup>2</sup>, Joo Hyuk Sohn<sup>3</sup>, Gun Min Kim<sup>3</sup>, Keun Seok Lee<sup>4</sup>, Sung Hoon Sim<sup>4</sup>, In Hae Park<sup>2</sup>, Sung-Bae Kim<sup>1</sup>

#### Purpose

In the phase 2 LEO study, everolimus (EVE) plus letrozole (LET) with ovarian suppression resulted in longer progression-free survival (PFS) in tamoxifen-exposed premenopausal women with hormone receptor-positive, HER2-negative metastatic breast cancer with visceral metastases. Here, we report an updated survival for the LEO study, along with the results of exploratory analyses on bone turnover marker changes and bone-specific progressive disease.

#### Methods

Patients who were exposed to or progressed on tamoxifen as adjuvant or palliative treatment were randomly assigned (2:1) to EVE (leuprorelin+LET+EVE) or LET arm (leuprorelin+LET).

#### Results

With a median follow-up of 51 months, median PFS was 17.5 months in EVE arm and 13.8 months in LET arm ( $p=0.245$ ). PFS favored EVE arm in patients with baseline visceral metastases (median PFS, 16.4 vs 9.5 months,  $p=0.040$ ), and in patients with bone metastases (median PFS, 17.1 vs 10.9,  $p=0.003$ ). No differences in the OS were observed (median OS, 48.3 vs. 50.8 months,  $p=0.948$ ). One-year cumulative incidence of bone-specific disease progression was 6.0% in EVE arm and 23.4% in LET arm (Hazard ratio 0.26,  $p<0.001$ ). At 6 and 12 weeks after treatment, bone markers decreased in EVE arm, whereas they increased or were stationary in LET arm. Skeletal-related events occurred 6.5% and 11.1% of the patients in the EVE and LET arm, respectively.

#### Conclusion

EVE plus LET with ovarian-suppression prolonged PFS in patients with baseline visceral or bone metastases and offered bone-protective effect in the overall study population. However, these clinical benefits were not translated into an OS benefit.

### EP-21-9-24

#### Real World Treatment Patterns and Clinical Outcomes Associated with Palbociclib Combination in Japan

<sup>1</sup>Adelphi Real World, Bollington, UK. <sup>2</sup>Pfizer, 235 East 42nd Street, New York, US

Katie Mycock<sup>1</sup>, Lin Zhan<sup>2</sup>, Kieran Hart<sup>1</sup>, Gavin Taylor-Stokes<sup>1</sup>, Gary Milligan<sup>1</sup>, Christian Atkinson<sup>1</sup>, Debanjali Mitra<sup>2</sup>

**Background:** Palbociclib was the first cyclin-dependent kinase 4/6 inhibitor approved in Japan in combination with an endocrine therapy (P+ET), an aromatase inhibitor (AI) or fulvestrant (F), to treat HR+/HER- advanced/metastatic (aBC/mBC) breast cancer.

**Materials and methods:** Retrospective chart review of HR+/HER2-aBC/mBC pts who received P+ET in Japan was conducted Q1 2020. Pt characteristics, treatment patterns and outcomes data were abstracted. Progression free rates (PFR) and survival rates (SR) estimated via Kaplan Meier analysis at 12- and 24-months. Analyses conducted by combination and stratified by line of therapy.

**Results:** Records of 170 pts receiving P+ET abstracted by 58 physicians. At P+ET initiation, mean (SD) age was 64.6 (10.1) years and 93.5% of pts had ECOG performance status of 0 or 1. Of pts with metastatic disease (n=139, 81.8%), 42.4% had visceral disease. Median follow-up duration from P+ET initiation was 10.4 months. Two thirds of pts (66.5%) were still on treatment at time of data abstraction. Overall, 70.6% of pts were initiated at 125mg/day and of those, dose reductions occurred in 39.2% of pts. PFR and SR were shown in Table 1.

**Conclusions:** P+ET demonstrated real-world effectiveness with favorable PFR and SR at 12 and 24-months for both 1<sup>st</sup> line and ≥2<sup>nd</sup> line. P+ET seems well tolerated, with most pts remaining at starting dose of 125mg/day.

Table 1. Clinical outcomes by line of therapy

		P+ET		P+AI		P+F	
		1 <sup>st</sup> line n=139	≥2 <sup>nd</sup> line n=31	1 <sup>st</sup> line n=82	≥2 <sup>nd</sup> line n=29	1 <sup>st</sup> line n=41	≥2 <sup>nd</sup> line n=38
PFR, %	At 12 months	53.4%	56.4%	52.2%	51.3%	56.7%	54.2%
	At 24 months	38.5%	33.7%	32.0%	34.7%	35.1%	34.2%
SR, %	At 12 months	56.2%	53.5%	53.2%	53.8%	57.8%	53.7%
	At 24 months	36.2%	33.5%	33.2%	32.8%	37.8%	33.8%

\*Includes censored data. †Percent of those who failed to have progression or death not recorded in medical records.

### EP-21-10-1

#### 切除可能HER2陽性乳癌における早期再発例の検討

佐久総合病院 佐久医療センター 乳腺外科  
半田 喜美也、丸山 来輝、片桐 忍、石毛 広雪

HER2陽性乳癌では、術前治療における奏効率、病理学的完全奏効(pathological complete response:pCR)率が高いことが知られ、乳房温存率の向上、遠隔再発制御、生存率向上において、抗HER2療法(Trastuzumab+Pertuzumab)の恩恵は高い。一方で、術後再発を来す症例も散見される。今後の治療成績向上に向け、切除可能HER2陽性乳癌における術後2年目までの早期再発例を検討した。

対象：2016~2020年に手術を行った切除可能HER2陽性乳癌68切除例。手術時年齢：33~91歳(中央値：60.5歳) Suptypeでは Luminal-B like, HER2+(ER+,HER2+)：45例、HER2-enriched (ER-,HER2+)：23例  
結果：再発形式ではリンパ節再発2例、脳転移2例、肺転移2例、肝転移1例でいずれもNACの適応となるような局所進行(腫瘍径大+リンパ節転移)症例であった。切除検体ではいずれもG-1程度の組織学的奏効度で明らかな腫瘍残存があった。遠隔再発臓器はリンパ節、脳、肺が目立った。抗HER2療法としてTrastuzumabのみ投与2例、1年後再発例ではTrastuzumab,Pertuzumabのいずれも投与されていた。

まとめ：Pertuzumabが投与されていないことが必ずしも早期再発につながるとはいえない。局所進行症例のHER2陽性乳癌でNAC後non-pCR症例における術後補助治療としてT-DM1投与による遠隔再発抑制効果が期待される。脳転移に対するケアは課題である。脳に特化したintensive follow up、早期の局所治療、lapatinib・T-DM1などの抗HER2薬投与による脳転移対策が考えられるが、今後さらなる知見を要する。



## EP-21-10-2

## 閉経状況から見たHER2陽性乳癌に対する術前化学療法の有効性

<sup>1</sup>高崎総合医療センター 乳腺内分泌外科、<sup>2</sup>高崎総合医療センター 外科、  
<sup>3</sup>東邦病院、<sup>4</sup>高井クリニック、<sup>5</sup>狩野外科医院

高他 大輔<sup>1</sup>、徳田 尚子<sup>1</sup>、成澤 瑛理子<sup>1</sup>、田中 寛<sup>2</sup>、小田原 宏樹<sup>3</sup>、  
高井 良樹<sup>4</sup>、狩野 貴之<sup>5</sup>、鯉淵 幸生<sup>1</sup>

〈はじめに〉

HER2陽性乳癌においてHR+/HER2+(L-H)群、HR-/HER2+(H)群はほぼ半々とされているが、閉経前後におけるHR陽性率について言及された報告は少ない。

閉経前後のHER2陽性乳癌の性格の違いについて検討した。

〈対象〉

2009/3-2020/12に抗HER2薬を含むNACを施行した、Stage I-IIIのHER2陽性浸潤性乳癌101例を対象とした。

〈方法〉

手術時の年齢が50歳以下を閉経前(pre)群、51歳以上を閉経後(post)群とし、L-H群、

H群別にNACのpCR率、予後を後方視的に調査し検討した。

当院の基本的なNACレジメンは以下の通り変遷している。

2009-2011/10 wPTX+HER

2011/11-2016/3 nabPTX+HER

2016/4-2018/10 nabPTX+CPA+HER

2018/11以降 n-: nabPTX+CPA+HER, n+: DTX+HER+PER

術後治療は手術検体でpCRが得られなかった症例にはFECを追加、

ほぼ全例に抗HER2療法を術前と合わせて計1年、L-H群には内分泌療法を追加している。

〈結果〉

L-H群: 53例(pre/post:26/27), H群: 48例(pre/post:14/34)。

平均観察期間はL-H群: 45.5ヶ月, H群: 59.7ヶ月。

pCRはL-H群: 7例(3/4)13.2%, H群: 17例(5/12)35.4%に得られた。

再発はL-H群: 5例(1/4)9.4%, H群: 5例(2/3)10.4%に認められた。

〈まとめ〉

Pre症例はL-H群がH群に比べ、有意に多かった。

pCR率は諸家の報告の通り、H群が高かったが、両群に置いてpre/post間の差は認めなかった。

再発症例はL-H群、H群ともに5例ずつ認められたが、pre/postにおける一定の傾向は認めなかった。

## EP-21-10-4

## Trastuzumab and fulvestrant combination therapy in women with HR+, HER2+ MBC: retrospective study

<sup>1</sup>がん研究会有明病院 乳腺内科、<sup>2</sup>がん研究会有明病院 乳腺外科

尾崎 由記範<sup>1</sup>、増田 淳<sup>1</sup>、川井 沙織<sup>1</sup>、稲垣 里奈<sup>1</sup>、倉田 麻美<sup>1</sup>、

柴山 朋子<sup>1</sup>、小林 隆之<sup>1</sup>、細永 真理<sup>1</sup>、小林 心<sup>1</sup>、深田 一平<sup>1</sup>、原文 文堅<sup>1</sup>、

上野 貴之<sup>2</sup>、高野 利実<sup>1</sup>、大野 真司<sup>2</sup>

Introduction: Trastuzumab and fulvestrant combination therapy is one of treatment options for hormone receptor-positive HER2-positive metastatic breast cancer, however, there are few data showing the efficacy of the combination therapy.

Methods: We retrospectively reviewed the data of women with hormone receptor-positive HER2-positive metastatic breast cancer who received trastuzumab plus fulvestrant between August 1997 and August 2020 in Cancer Institute Hospital. The primary analysis was progression-free survival (PFS) and overall survival (OS).

Results: We reviewed the data of 1612 patients with recurrent or metastatic breast cancer, and 118 patients were diagnosed as hormone receptor-positive HER2-positive breast cancer. We identified 28 eligible patients who received trastuzumab and fulvestrant combination therapy. The median treatment line for advanced breast cancer was 6 (range: 1-14). The median PFS was 6.4 months (95% CI: 3.46-8.17) and median OS was 35.3 months (95% CI: 20.0-46.7). Of the 28 eligible patients, partial response was observed in 1 (4%) patient, stable disease in 17 (61%) patients, progressive disease in 10 (36%) patients. The disease control rate was 64%. Adverse event of grade 3 or higher was not observed.

Conclusions: This study showed a clinical benefit of trastuzumab plus fulvestrant combination therapy with an acceptable safety profile, which would be a reasonable option for hormone receptor-positive HER2-positive metastatic breast cancer. Further prospective data of fulvestrant and HER2-targeted agents are warranted.

## EP-21-10-3

## 当院におけるトラスツズマブ・エムタンシン投与症例の検討

<sup>1</sup>自治医科大学附属さいたま医療センター 一般消化器外科、

<sup>2</sup>自治医科大学附属さいたま医療センター 臨床検査部

蓮原 一茂<sup>1</sup>、尾本 きよか<sup>2</sup>

トラスツズマブ・エムタンシン(T-DM1)はHER2陽性転移再発乳癌治療において生存率に寄与する重要な薬物抗体複合体である。2020年には術後補助療法としてもその有効性が承認され今後も治療戦略上も期待される薬剤である。比較的毒性が低いとされるが血小板減少や肝機能障害などにより継続困難となることがあり注意が必要である。そこでこれまでの転移再発治療でのT-DM1の有効性を評価することは今後の治療に有用であると考え、後方視的に検討した。【対象】2014年から2020年12月までにT-DM1が開始されたHER2陽性乳癌女性40例。年齢34-87(中央値65.5)歳。Stage IV 13例 転移部位は骨16例、肺14例、肝臓6例、局所5例、PTTM1例、その他2例。【結果】治療継続期間中央値5.5ヶ月(1-55)、治療開始後全生存期間16カ月(1-56)中止または減量原因は血小板減少6例、肝機能障害3例。【考察】T-DM1は高齢者にも投与可能で長期投与が十分可能であり生存率の改善も期待できる。しかし、効果不十分の症例も散見されペルツズマブとトラスツズマブと化学療法に有効性を示した症例もあり、今後、有効症例のバイオマーカーなどの評価が必要と考えられた

## EP-21-10-5

## HER2陽性乳癌における局所再発切除後の薬物療法と予後の検討

<sup>1</sup>三重大学病院医学部附属病院 腫瘍内科、

<sup>2</sup>三重大学医学部附属病院 乳腺外科

齋藤 佳菜子<sup>1</sup>、石原 幹也<sup>1</sup>、東 千尋<sup>2</sup>、石飛 真人<sup>2</sup>、小川 朋子<sup>2</sup>、

水野 聡朗<sup>1</sup>

【背景】乳癌の根治手術後に局所再発を来した症例は、その後遠隔転移を発症する頻度が高く、予後不良と報告されている。局所再発切除後の化学療法に関しては、CALOR試験において術後化学療法実施例は非実施例よりも予後良好であることが報告された(Lancet Oncol.2014;15:156-63)。しかしながらHER2陽性乳癌における局所再発切除後の抗HER2療法を含む薬物療法の有効性およびその予後については報告が少ない。

【目的】当院で経験したHER2陽性乳癌術後の局所再発症例において、局所治療後の薬物治療の内容と予後について後方視的に検討する。

【対象と方法】2012～2018年に当院で経験したHER2陽性原発乳癌術後の局所再発切除例7例を対象に、診療録より局所再発切除後の治療内容、無病生存期間、生存期間について抽出した。

【結果】年齢中央値54歳(44～69歳)。診断時病期: 早期5例、局所進行2例。ホルモン受容体(HR)陽性5例、HR陰性2例。術前治療施行3例、手術先行4例。術式: 乳房全切除術4例、乳頭乳輪温存乳房切除術1例、乳房温存術2例。術後放射線療法: 3例で実施。術後薬物療法: アンストラサイクリン5例、タキサン5例に実施。全例でトラスツズマブを1年投与、2例でペルツズマブを術前治療中に3か月間投与。HR陽性乳癌は術後ホルモン療法を実施。原発腫瘍手術日から局所再発までの中央値991日(527-1498日)。再発部位は残存乳房内3例、胸壁2例、領域内リンパ節3例(重複あり)。再発病変のHER2発現は1例で陰性化していた。再発病変の局所治療: 全例で局所切除術を実施。放射線治療を3例で実施。局所治療後の薬物療法: アンストラサイクリン1例、タキサン3例に実施。HER2陰転化例を除いた5例でトラスツズマブ、ペルツズマブを1年投与、1例でT-DM1を投与。予後: 観察期間中央値2.7年の時点で、5例(治療中の2例を除く)中の3例で再々発(局所LN転移1例、領域外LN転移1例、遠隔転移1例)を認めた。初回再発から再々発までの中央値760日(393-1085日)。局所LN転移例は放射線治療を、他の2例は化学療法および抗HER2療法を実施している。HER2陰転化例も含め、全例で生存を確認している(観察中央値5.4年)。

【考察】局所治療後に抗HER2療法の再投与および化学療法を実施したが、60%(3/5例)に遠隔転移を含む再々発病変が出現した。しかし再々発まで約2年経過しており、再発後の薬物療法の実施が長期予後につながる可能性が考えられた。

## EP-21-10-6

## HER2陽性乳がんに対する補助化学療法の術前・術後の選択

<sup>1</sup>群馬県立がんセンター 乳腺科、<sup>2</sup>群馬県立がんセンター 放射線診断部、<sup>3</sup>群馬県立がんセンター 病理部、<sup>4</sup>群馬県立がんセンター 看護部  
柳田 康弘<sup>1</sup>、藤澤 知巳<sup>1</sup>、宮本 健志<sup>1</sup>、矢内 恵子<sup>1</sup>、堀越 浩幸<sup>2</sup>、飯島 美砂<sup>3</sup>、松木 美紀<sup>4</sup>

【背景】乳がんにおけるHER2陽性は、化学療法・抗HER2療法の効果予測因子である。そのため、HER2陽性浸潤性乳がんにおいて、抗HER2剤を併用して術前に化学療法を行うことが推奨されるが、全員が術前ではない。その理由は、術前・術後で予後の改善に差がないこと、術前療法の効果が不十分であって別別の治療がないからである。KATHERINE試験の結果を受けて、2020年8月、術前化学療法後のnon-pCR症例に対して、術後治療としてT-DM1を投与するResponseガイドの治療が承認された。【目的】当院におけるHER2陽性乳がんの補助化学療法の現状を明らかにする。また術前・術後の選択の理由を明らかにし、Responseガイドの治療が承認された後、どのように変化するか予測する。【対象と方法】2017年4月から2020年3月までの3年間に乳がんの手術を施行したステージ1-3のHER2陽性乳がんを対象とし、診療録より後方視的に解析。【結果】ステージ1-3のHER2陽性乳がん症例は、127例でステージ1-3全体の18.5%（ER陽性87例、ER陰性40例）。これらに対する補助化学療法は、術前41例（32.3%）、術後74例（58.3%）、未施行12例（9.4%）。術前治療を選択した主な理由は、cT2以上またはcN+とステージが高く「化学療法が必須であることが明らかのため」：38例（92.7%）であった。cT1cN0の3例は、「乳房手術の縮小と化学療法の効果を知りたい」が理由であった。逆に、手術を先行した主な理由は、「術前治療が効いても術式が変わらない」：32例（43.2%）、「不安なので早く手術してもらいたい」21例（28.4%）、「合併症や高齢のため、手術を優先」などがあった。【考察・結論】ステージ1-3のHER2陽性乳がんの90.6%に補助化学療法がおこなわれていたが、術前治療は約1/3であった。今回、術前治療を行いResponseガイド下の治療を選択することにより予後が改善することが示されたので、今後は、「術前治療が効いても術式が変わらない」、「不安なので早く手術してもらいたい」などの理由で手術を先行していた方々の中で、cT2以上またはcN+の30例が術前治療の移行する可能性がある。よって術前治療と術後治療の割合が逆転することが予測される。

## EP-21-10-8

## HER2陽性乳癌初期治療後再発の検討

トヨタ記念病院 乳腺内分泌外科

伊藤 和子、谷口 真弓、上野 真帆

【はじめに】周術期ペルスツズマブや術前化学療法後のT-DM1投与が保険収載となりHER2陽性乳癌初期治療後の再発はさらに減少し根治への期待が高まることとなった。今回当院でペルスツズマブ導入前に初期治療を行ったHER2陽性乳癌の再発やその後の治療について検討した。

【対象】2018年までに初期治療を開始し手術施行したstage I～IIIのHER2陽性乳癌で、周術期ペルスツズマブを投与された115例を対象にした。年齢32～76歳（中央値54歳）、stage I 45例、stage II 56例、stage III 14例、リンパ節転移陽性は52例（45.2%）、ホルモン陽性は78例（67.8%）であり、観察期間は1～169.6か月（中央値77.5か月）であった。

【結果】初期治療での化学療法はアンソラサイクリン系17例、タキサン系49例、アンソラ・タキサン両者は48例、経口FUが1例であった。ペルスツズマブ投与期間は1年間111例、6か月2例、3か月2例であった。ホルモン陽性例には全例ホルモン療法が施行されSERMは32例、AIは46例に投与されていた。術後再発は115例中7例（8.1%）に認められた。再発時期は初期治療開始後7.2～139か月（中央値36.3か月）、再発部位では乳房内のみ2例（残存乳房切除を実施）、鎖骨上リンパ節1例、縦隔リンパ節2例、肺3例、肝2例（重複あり）であった。再発例はいずれもホルモン陽性で、1例は初発時陰性だったが残存乳房内の再発巣では陽転していた。再発後の化学療法は全例施行され、使用レジメンはドセタキセル4例、ヒノレルピン3例、エリブリン1例、T-DM1は2例、ラパチニブ・カベシタピン4例、ペバシズマブ・パクリタキセル1例、他ホルモン療法であった。全例何らかのレジメンでPR効果は得られ、再発後生存期間は1.3～77.2か月（中央値47.6か月）と健存期間より長かった。また初発時術前化学療法を行った32例について検討すると組織学的治療効果判定でG3を得た12例では再発例はなく改めて薬物療法の効果が予後改善に重要であった。

【考察】HER2陽性初期治療後の再発はホルモン陽性例が占めており今後の課題の1つといえる。再発後の治療でもPRは得られ4年近く生存期間が得られていたことから周術期薬物療法の強化が今後のHER2陽性乳癌の予後改善につながることを示唆された。

## EP-21-10-7

## BRCA遺伝子変異陽性乳癌における抗HER2療法の効果

日本医科大学付属病院 乳腺科

関谷 健太

ヒト上皮成長因子受容体2型(HER2)過剰発現乳癌に対し、抗HER2ヒト化モノクローナル抗体のトラスツズマブおよびペルツズマブは化学療法との併用で高い有効性を示す。一方、生殖細胞におけるBRCA1/2遺伝子変異は遺伝性乳癌卵巣癌症候群の原因であり、発症する乳癌の生物学的特徴の決定に関与する。HER2過剰発現（全乳癌の20%以下）および生殖細胞BRCA1/2遺伝子病的変異（全乳癌の5%以下）の両者を共に有する乳癌症例の頻度は少ないため、その生物学的特徴、治療、予後については不明な点が多い。今回、1症例の治療経験を報告する。50歳代女性、治療前診断は右浸潤性乳管癌、Stage IIB、グレード3、ホルモン受容体弱陽性、HER2過剰発現（HerceptTest3+）、Ki67:50%であった。術前化学療法として、エピルピシン、シクロフォスファミド、その後、ドセタキセル、トラスツズマブ、ペルツズマブを投与したが、いずれも治療効果が乏しかった。乳房全切除術、腋窩リンパ節郭清を施行し、切除検体の病理診断でもHER2過剰発現を認めたが、病理学的治療効果は乏しいという結果であった。生殖細胞遺伝子検査においてBRCA2遺伝子病的変異、BRCA1遺伝子VUSであった。HER2過剰発現乳癌に上記薬剤の効果が乏しかった理由として、BRCA遺伝子変異の関与も示唆されたため、文献的考察を加え報告する。

## EP-21-10-9

## HER2陽性転移性乳癌に対するトラスツズマブデルクステカン投与例の検討

新潟市民病院 乳腺外科

坂田 英子、遠藤 麻巳子

【背景】2020年5月にHER2を標的とした新規の抗体薬物複合体であるトラスツズマブデルクステカン（T-Dxd）が日本でも発売となった。臨床試験での高い奏効率に、日常臨床においても期待が持たれる。有害事象としては間質性肺疾患の発現に注意喚起がされている。【対象と方法】T-Dxdを投与したHER2陽性転移性乳癌5例の治療効果と有害事象を検討した。【結果】T-Dxd開始年齢は62歳（37-81歳）。3例が初発時骨転移でのStage IV、2例が術後再発例であり、再発例はそれぞれ術後9年、12年経過での晩期再発例であった。ホルモン感受性陽性3例、陰性が2例であった。投与開始時点での転移部位は内臓転移4例（肺3、肝1、脳1）、骨転移5例、縦隔等リンパ節転移4例（重複あり）であった。全例ドセタキセル+トラスツズマブ+ペルツズマブとトラスツズマブエムタンシン既治療の3次治療以上の使用であり、3次が2例、4次、5次、6次が各1例であった。4例でcPRが得られたが、1例で遠隔再発部がcSDなるも原発巣の増大とマーカーの上昇を認めた。現在までの投与期間中央値は5か月（2-7か月）で、cPRの4例で投与を継続中である。有害事象は、Grade1の倦怠感3例、悪心2例、食欲減退3例、脱毛3例、便秘1例（重複あり）といずれも軽度で、重篤な有害事象は認めない。【結語】トラスツズマブデルクステカンは、治療効果が高く、有害事象も多くなが軽度で使用しやすい薬剤である。今後さらに長期使用での成績と有害事象の発現の有無についての検討を重ねていく必要がある。

## EP-21-10-10

## HER2陽性転移性乳癌治療中臨床的完全奏功を得た21症例の検討

順天堂大学 乳腺腫瘍学講座

崔 賢美、植木 優子、鹿内 彩葉、石塚 由美子、明神 真由、尾関 理恵、魚森 俊喬、岡崎 みさと、堀本 義哉、中井 克也、飯島 耕太郎、齋藤 光江

HER2陽性転移再発乳がんに対する治療として、トラスツズマブをはじめとする抗HER療法を行うことにより、著明な予後の改善を認めるようになった。当院2009年9月から2019年9月の間に転移再発乳癌、あるいは炎症性乳癌に対して抗HER療法を行っていた症例のうち、臨床的完全奏功(cCR)となった21例について、臨床経過と特徴について考察を含めて報告する。cCRの定義として、造影CTまたはPETCTで評価病変のすべてが消失したものとす。21例のうち、抗HER2療法を継続している症例が8例で、いずれも完全奏功を維持していた。治療をいったん中止している症例が13例であったが、いずれも病状は完全奏功(cCR)～安定(SD)を維持していた。22例の完全奏功の期間中央値は60ヶ月であった。これらの詳細を後ろ向きに評価したので、供覧する。

## EP-21-10-12

## 当院におけるTrastuzumab Deruxstecanの使用経験

兵庫県立がんセンター 乳腺外科

福田 千紘、井上 翔太郎、平尾 益美、田根 香織、廣利 浩一、高尾 信太郎

【はじめに】T-DM1治療歴のあるHER2陽性の進行再発乳癌に対して、抗HER2抗体トボイソメラーゼI阻害剤複合体であるTrastuzumab Deruxstecan(T-DXd)が2020年3月に本邦において承認されたが、実臨床下での使用報告は少ない。今回当院における使用経験例につき検討したので報告する。

【対象と方法】2020年7月から2020年12月迄の間に当院でT-DXdを投与した、進行・再発乳癌5例について診療録から後方視的に抽出し、治療効果や副作用について検討した。

【結果】年齢中央値は60歳(53～70)、再発4例・進行1例で再発例のDFI中央値は41ヶ月(15～69)であった。サブタイプはLuminal HER2が3例(60%)、Pure HER2が2例(40%)。Luminal HER2の一例は転移巣でHER2が陽転化した。再発・転移部位は、遠隔リンパ節1例(20%)、肝臓1例(20%)、骨1例(20%)、肺3例(60%)、脳2例(40%)、胸腹膜1例(20%) (重複あり)。また、再発後からの前治療レジメン数の中央値は9(2～15)であった。全例にTrastuzumab, T-DM1治療歴を認め、Pertuzumab 既治療が4例(80%)、Lapatinib 既治療が3例(60%)であった。初回投与からの観察期間中央値は4ヶ月(1～5)。治療効果については、2～3コース後の画像評価においてPR2例(40%)、SD3例(60%)であった。投与期間中央値は5コース(2～8)であり、全例継続投与を行なっている。また、脳転移を認めた症例における脳転移巣の腫瘍縮小効果は2例ともSDであった。しかし、うち1例はいずれの脳転移巣も縮小傾向にあり、脳転移に起因する臨床症状は1コース投与後から著明に改善した。有害事象については、G3の好中球減少を1例(20%)に認め投与延期になったが、発熱性好中球減少はなく、他の有害事象については全てG2以下であり(貧血:3例(60%)、血小板減少:2例(40%)、悪心嘔吐:2例(40%)、倦怠感:3例(60%)、便秘:4例(80%)、脱毛:3例(60%))、間質性肺疾患は全症例で認めなかった。

【考察】

対象症例が5例と少なく、観察期間が短い、前治療レジメン数が比較的多い本検討にても40%の奏功率を認め、重篤な有害事象を認めなかった。また、今回の検討にてT-DXdには脳転移巣への治療効果があることが示唆され、T-DXdは脳転移を有する症例への治療法の選択肢になる可能性がある。今後は、どのような症例に対しT-DXdの効果が期待できるのか、また有害事象のマネージメントについて、さらに症例を積み重ね、長期の観察期間で検討すべきと考える。

## EP-21-10-11

## HER2陽性 de novo IV期乳癌13例の検討

<sup>1</sup>近畿大学奈良病院がんセンター 外科、<sup>2</sup>近畿大学奈良病院 消化器外科、<sup>3</sup>近畿大学奈良病院 放射線科湯川 真生<sup>1</sup>、額原 敦<sup>2</sup>、橋本 和彦<sup>2</sup>、岡嶋 馨<sup>3</sup>、井上 恵理<sup>3</sup>

はじめに

2014年にCLEOPATRA試験の結果が公表されてから、初診時に遠隔転移があつて未治療のHER2陽性乳癌(HER2陽性 de novo IV期乳癌)では早期からペルツツマブをふくむ積極的な抗がん剤治療が施行されるようになってきた。今回我々は直近1年を除く5年間のHER2陽性 de novo IV期乳癌について検討したので報告する。

対象

2014年1月から2019年12月までに近畿大学奈良病院を初診したHER2陽性 de novo IV期乳癌15例のうち治療開始前に脳出血で死亡した1例と抗がん剤治療を希望されなかった1例を除く13例についてその経過と問題点について検討した。遠隔転移の評価はPET、CTもしくは拡散強調全身MRI(DWI、BIS)を用いた。

結果

全員女性で年齢は48～77歳(中央値57歳)。観察期間は9～81M(中央値45M)。サブタイプはHER2/luminal B(HER2):8例/5例。遠隔転移部位は肝7例、肺6例、骨5例、リンパ節4例。経過中に新たに転移が判明した部位は脳5例、肺1例、肝1例であった。治療ライン数は内分泌治療を除いて2～9ライン(中央値3ライン)。ペルツツマブ+トラスツツマブ+ドセタキセル(PER+HER+DTX)施行例は11例で、1stラインでの施行は8例であった。13例中4例が原病死(9、28、48、51)M。9例が生存中で、そのうち5例で現在画像上遠隔転移が消失(cCR)しており、PER+HERを継続している(14、27、45、52、72)M。直近3例では遠隔転移の消失を確認して原発巣を切除した。1例で病理学的完全奏功(pCR)であった。全て1stラインでPER+HER+DTXを施行し、脳転移を認めなかった症例であった。初診時に肝転移を認めた7例では脳転移で死亡した2例を含め全例で経過中に一度は画像上肝転移が消失した。アンスラサイクリン系を施行した5例中1例で経過中に心不全が出現した。

まとめと考察

PER+HER+DTXを早い時期に投与することで、概ね報告されている内容に近い良好な結果が得られていると考えられた。原発巣切除の是非、cCR症例でのPER+HERの継続期間、アンスラサイクリン系の施行時期などについて今後症例の集積による検討が必要と考える。

## EP-21-10-13

## トラスツズマブ デルクステカン療法が著効した脳転移症例の1例

琉球大学病院 第一外科

野村 寛徳、中川 裕、田本 秀輔、宮平 礼、高槻 光寿

再発あるいは手術不能HER2型乳癌に対して2020年3月よりトラスツズマブ デルクステカン(以下エンハーツとして記載)が使用可能となった。本薬剤は標準的な化学療法+トラスツズマブ+ペルツツマブ、トラスツズマブ エムタンシンを使用したにもかかわらず病勢の進行した症例を適応とし、HER2型乳癌に対する次の一手となる。今回エンハーツをほぼ寝たきりであった脳転移症例に投与したところ、著効し歩行にて通院するまで改善した症例を経験したので報告する。

症例は40代女性。HER2型乳癌(T3N2M0)と診断され、NACとしてFEC→トラスツズマブ+パクリタキセルを投与した後手術を受け、tri-weeklyでトラスツズマブを投与してきた。術後1年に満たず局所再発、胸壁転移、脳転移の診断となった。脳転移については単発性であり手術を行ったが、完全切除は出来なかった。その後全脳照射を行い、トラスツズマブ+ペルツツマブ+ドセタキセル、トラスツズマブ エムタンシン、ラパチニブ+カベシタピン、エリブリン+トラスツズマブと治療を続けてきたが脳転移は次第に増悪、歩行不能となり意志の疎通も困難になってきた。家族へはBSCへの移行も提言したが、新規治療としてエンハーツを投与することとした。

治療は著効し神経学的異常は著名に改善、エンハーツ初回投与から3週間後歩行にて外来診察室へ入室してきた。会話も問題なく、その後同治療を継続している。有害事象としてGrade3の貧血を認め輸血を行ったが、それ以外は特に認めず現在7クール目に入る。病勢の進行はなく本人家族の満足度も非常に高い。

エンハーツに対するphase II試験であるDESTINY-Breast01試験のサブグループ解析では、登録症例184人中24人で試験開始時脳転移を認めており、脳転移症例の奏効率は約60%と全体の奏効率と変わらなかった。しかしながら脳転移自体への改善を認めた症例は1例に過ぎず、脳転移治療の難しさを物語っている。今回著効症例を経験し、今後の乳癌診療の治療選択の一助になることを期待し報告する。

## EP-21-10-14

### 周術期に抗HER2薬としてTrastuzumabのみを使用した症例の転移・再発リスクの検討

<sup>1</sup>大阪労災病院 乳腺外科、<sup>2</sup>同 外科、<sup>3</sup>同 看護部、<sup>4</sup>同 病理診断科  
小田 直文<sup>1</sup>、森島 宏隆<sup>1</sup>、今西 清一<sup>1</sup>、長谷川 順一<sup>2</sup>、濱沢 智美<sup>3</sup>、三村 明弘<sup>4</sup>

【はじめに】近年、HER2陽性乳癌患者に対して、周術期にPertuzumab、T-DM1が使用可能となり、HER2陽性乳癌患者の予後改善が期待されている。これは、Trastuzumabのみでは転移・再発を防ぐことができない症例が存在したためである。

【目的】そこで、当院で周術期に抗HER2薬としてTrastuzumabのみを使用した症例における転移・再発の予測因子を後方視的に検討する。

【対象・方法】2007年2月から2019年1月までの期間に当院で手術を施行した症例で、術前・術後にTrastuzumab併用化学療法を施行した144例を対象とした。転移・再発に対する臨床病理学的因子を検討する。統計学的処理は症例背景にChi-squared test、予後はLog-rank testとCox proportional hazard modelを用いた。

## 【結果】

対象症例の年齢中央値は60(29-85)歳、観察期間の中央値は5.0(0.38-11.85)年、術前にTrastuzumab併用化学療法を行った症例は91例、乳房温存手術は89例、再発は22例に認められた。患者背景で有意差を認めた因子はKi67( $\leq 15\%$ :1例/ $>15\%$ :17例、 $p=0.024$ )、Clinical T(0+1:2例/2+3+4:20例、 $p=0.022$ )、Clinical N(陰性:8例/陽性:14例、 $p=0.003$ )、Clinical Stage(0+I:1例/II+III:21例、 $P=0.008$ )、Pathological N(陰性:9例/陽性:13例; $p=0.002$ )であった。Log-rank testで予後不良であった因子はER陰性( $p=0.043$ )、Ki67 $>15\%$ ( $p=0.029$ )、Clinical T3+4( $p=0.002$ )、Clinical N陽性( $p=0.001$ )、Clinical Stage II+III( $p=0.006$ )、Pathological N陽性( $p=0.001$ )であった。再発に対するCox proportional hazard modelの単変量解析で有意差を認めた因子はER陰性(HR=2.65, 95%CI(1.07-6.58))、Clinical T2+3+4(HR=3.96, 95%CI(1.55-10.12))、Clinical N陽性(HR=3.78, 95%CI(1.58-9.03))、Clinical Stage II+III(HR=9.83, 95%CI(1.31-73.63))、Pathological N陽性(HR=3.89, 95%CI(1.66-9.11))であり、多変量解析(Clinical StageはClinical T、Clinical Nと同じベクトルであるため、除外して解析)ではKi67 $>15\%$ (HR=7.89, 95%CI(1.02-61.19))、Pathological N陽性(HR=5.51, 95%CI(1.83-16.53))に有意差を認め、転移・再発の独立した予後予測因子であった。

【結語】当院で周術期に抗HER2薬としてTrastuzumabのみを使用した症例で、独立した転移・再発の予測因子はKi67 $>15\%$ と術後リンパ節転移陽性の症例であった。

## EP-21-10-16

### 当院でのHER2陽性進行再発乳癌に対するT-DM1療法の検討

<sup>1</sup>関西医科大学付属病院 乳腺外科、<sup>2</sup>関西医科大学付属病院 がんセンター  
平井 千恵<sup>1</sup>、吉田 奈央<sup>1</sup>、多田 真奈美<sup>1</sup>、矢内 洋次<sup>1</sup>、柴田 伸弘<sup>2</sup>、木川 雄一郎<sup>1</sup>、杉江 知治<sup>1</sup>

【背景】Trastuzumab Emtansine(以下、T-DM1)は2014年4月に本邦で承認され、HER2陽性進行再発乳癌のセカンドラインの標準治療として広く使用されている。しかし、pivotal studyであるEMILIA試験やTH3RESA試験では前治療にPertuzumab(以下、P)が使用されておらず、P投与後の有効性には不明な点が多い。また脳転移症例に対する有効性も症例数が少なく十分な検討がなされているとは言えないため、当院でのリアルワールドデータを検討することとした。

【対象と方法】2014年4月から2020年10月までに当院でT-DM1投与を1サイクル以上受けたHER2陽性進行再発乳癌患者の患者背景・有効性・安全性等について後方視的に検討した。

【結果】対象症例は27例で全例女性。再発乳癌が17例(初診時Stage I/II/III/不明:2/7/7/1例)、Stage IVが10例。ホルモン受容体陽性は17例。T-DM1投与開始時の年齢中央値は64歳(範囲37-78)。投与開始時の転移部位は、内臓転移あり20例(脳10例)、内臓転移なし7例。前治療レジメン数中央値は1(範囲0-3)であった。1st lineでT-DM1を選択した7例のうち術後補助療法Trastuzumab投与中の再発が2例、終了後から1年以内の再発が3例あった。また、1st line投与例62歳、2nd line以降投与例65.5歳で、年齢中央値に差はなかった。全体のTime to treatment failure中央値(mTTF)は9.3カ月(95%CI:5.1-12.8)であったが、前治療にP投与あり/なしで層別するとそれぞれ9.3カ月/12カ月で、P投与あり群で短い傾向にあった。T-DM1開始時に脳転移を認めた症例のmTTFは11.7カ月であった。有害事象として、Grade3以上の血小板減少を11例で認め、AST/ALT増加Grade2を6例、高Bil血症Grade2以上を4例認めた。10例(37%)で1段階減量を、4例(15%)で2段階減量を要し、間質性肺炎を2例(7%)で認め投与中止となった。

【結語】P投与後にT-DM1を投与した場合のmTTFは約9.3カ月で、前治療にP投与されていない症例より短い傾向にあった。脳転移症例のmTTFが11.7カ月であったことからT-DM1は脳転移症例においても有効であることが示唆された。

## EP-21-10-15

### 当院におけるトラスツズマブ デルクステカン使用5例の奏功・副作用について

<sup>1</sup>さいたま赤十字病院 乳腺外科、<sup>2</sup>さいたま赤十字病院 看護部  
樋口 徹<sup>1</sup>、林 祐二<sup>1</sup>、有澤 文夫<sup>1</sup>、末國 久美子<sup>1</sup>、真鍋 育子<sup>2</sup>、齋藤 毅<sup>1</sup>

【目的】転移・再発HER2陽性乳がん患者に対してトラスツズマブ デルクステカン(T-DXd)が使用され始めて約半年経過した。臨床試験の結果と実臨床での使用経験とは必ずしも一致しないこともある。本報告では、当院での使用経験と臨床試験の報告との比較も踏まえてT-DXdの適正な使用法を検討する。

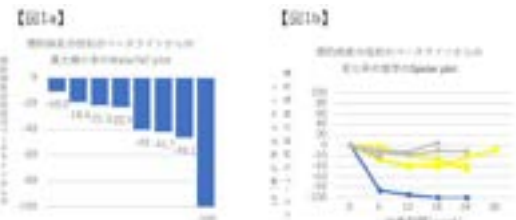
【方法】2020年6月よりT-DXdを使用した5例を対象に、患者背景・治療効果・副作用を検討した。定量的結果はいずれも中央値(最小値-最大値)とした。【結果】使用開始時の年齢は48歳(47-72)、PSは全員0、既往歴は高血圧1例、虚血性腸炎1例、甲状腺がん1例であった。全例浸潤性乳がん、ER陽性1例、陰性4例、ki-67:50%(10-50)、HER2 scoreは2が1例、3が4例、HER2 FISHは3.5(1.3-9.5)であった。術後の胸壁・鎖骨上領域照射は4例中2例実施されていた。再発患者4例(stageII:3例、stageIII:1例 全例術前後の化学療法歴あり)、stageIV:1例、再発患者のDFIは中央値が13.1か月(11.0-69.4)、初発の転移部位はリンパ節2例、皮膚1例、肝臓1例で、stageIVの症例は対側リンパ節転移であった。使用開始時の治療レジメンは2レジメン目1例、3レジメン目1例、4レジメン目3例であった。標的病変は肝病変2例、肺病変1例、皮膚病変1例であった。投与開始2例に脳転移がありいずれも全脳照射が行われていた。治療実施コースの中央値は8(5-8)で、治療中止となった1例以外はすべて8コース実施された。治療効果は4例がPR、標的病変のない髄膜播種照射後の症例も脳神経症状の増悪なく治療継続されていた。grade1以上の副作用は全例に認められた。その内訳は間質性肺炎1例(grade2)、好中球減少1例(grade3)、吐き気・嘔吐4例、疲労感5例、貧血1例(grade2)、ALT/AST上昇5例(全例grade1)で、治療中止1例、減量1例であった。治療中止・減量に至った症例はいずれも65歳以上の症例であった。【考察】当院の症例では治療効果はPR4例、SD1例でありDESTINY-Breast01試験の結果とは矛盾しなかった。副作用についても論文での報告と概ね同様であった。しかしながら催吐性についてはアプレピタント併用で継続可能となる症例もあり、催吐リスクは比較的高いと思われた。投与中止・減量に至る症例はいずれも65歳以上であったことより、高齢者の場合には副作用の発現に注意すべきであると思われた。症例及び観察期間を蓄積しさらなる解析を行う。

## EP-21-10-17

### トラスツズマブ デルクステカンの治療経験と当院のILD対策

<sup>1</sup>金沢大学附属病院 乳腺外科、<sup>2</sup>金沢大学附属病院 乳腺センター  
石川 聡子<sup>1,2</sup>、平田 美紀<sup>1,2</sup>、東 友理<sup>1,2</sup>、大江 佑果<sup>1,2</sup>、川島 博子<sup>2</sup>

背景: DESTINY Breast 01試験の結果を受け、HER2陽性切除不能・転移再発乳癌に対する3次以降の治療としてトラスツズマブ デルクステカン(DS8201)が使用可能となった。目的・方法: トラスツズマブ デルクステカンの実臨床での有効性・安全性について自施設の使用症例について検討した。対象は2020年5月~2020年12月までにトラスツズマブ デルクステカンを使用したHER2陽性切除不能・転移再発乳癌9例、患者背景は年齢中央値61歳、治療ライン中央値4、再発2例Stage IV 7例、PS0 4例/PS1 3例/PS3 2例、有症状率6例(67%)、内臓転移あり7例(78%)、中枢神経転移あり4例(45%)。最良効果判定、奏効率、臨床的有用率、症状改善率、標的病変のベースラインからの最大縮小率とその経過、副作用発現について評価を行った。結果: 観察期間中央値8.3か月、7例治療継続中。治療期間中央値8か月、最良効果判定CR1例PR3例SD4例nonCRnonPD1例、奏効率50%、臨床的有用率は75%、症状改善率100%、最大縮小率中央値30.1%、標的病変の径和のベースラインからの最大縮小率のWaterfall plot、標的病変の径和のベースラインからの変化率の推移のSpider plot(図1)を示す。CR症例は6週でかなりの縮小が得られ、多発肺転移に伴う呼吸不全からの回復が得られた。副作用はILD1例、皮疹1例、肝障害1例、Bil増加1例(各11.1%)、食欲不振5例(56%)、倦怠感4例(45%)、いずれもG1であった。悪心4例(Grade2 1例 Grade1 3例)(45%)、蜂窩織炎1例G3、帯状疱疹1例G3(各11.1%)であった。考察: 有効性についてDESTINY Breast 01試験と同等の成績であった。悪心は予防対策により軽減可能で、ILDは6週毎のCTによりG1で発見が可能であった。



## EP-21-10-18

## トラスツマブデルクステカンの投与により早期から脳転移の縮小を認めた転移性乳癌の一例

<sup>1</sup>独立行政法人国立病院機構 埼玉病院 乳腺センター、  
<sup>2</sup>独立行政法人国立病院機構 埼玉病院 腫瘍内科、  
<sup>3</sup>独立行政法人国立病院機構 埼玉病院 病理部、  
<sup>4</sup>医療法人財団興和会 右田病院 乳腺外科

山室 みのり<sup>1</sup>、小西 寿一郎<sup>1</sup>、野崎 由美<sup>2</sup>、上野 万里<sup>3</sup>、田中 規幹<sup>1</sup>、鴨 宣之<sup>4</sup>

症例は 68 歳女性。半年前から右乳房腫瘍を自覚していた。その3ヶ月後から急速増大し、前医を受診。進行性乳癌の疑いで当科紹介受診となった。初診時の所見では、るい瘦および両眼と全身の皮膚に黄疸を認めた。また、右乳房全体に潰瘍と膿苔を伴う巨大腫瘍を認めた。血生化学検査では、ビリルビンの上昇と肝機能障害を認めた。乳房腫瘍に対し生検を施行し、invasive ductal carcinoma, ER-, PgR-, HER2 3+, Ki67 70-80% と診断された。CT では、右乳房全体に渡る巨大腫瘍影と肝転移、また肝門部に一塊となったリンパ節転移による胆管閉塞を認めた。胆道ステント留置による減黄後に、ペルスツマブ+ハーセプチン+ドセタキセルを開始した。一度縮小を認めたが、その後増大傾向となったため、ドセタキセルをカベシタピンへ変更したが、多発脳転移が出現した。全脳照射を施行し、T-DM1 の投与を行なった。遠隔転移の増悪は認めなかったが主腫瘍の増大と出血を認めたため、T-DM1 抵抗性と判断し、トラスツマブデルクステカンの投与を開始した。初回投与より主腫瘍の縮小が認められ、3コース投与後のCT では、脳転移の縮小も認められた。現在、有害事象無く治療継続中である。トラスツマブデルクステカンは多数の前治療レジメンの後に使用しても有効であることが示されている。今回、4 レジメン目にトラスツマブデルクステカンを使用し、早期から治療効果が認められ脳転移の縮小も得られた症例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

## EP-21-10-20

## HER2陽性乳癌における術前化学療法後 non-pCR 症例の HER2 発現状況による治療成績の検討

<sup>1</sup>大阪国際がんセンター 乳腺内分泌外科、  
<sup>2</sup>大阪国際がんセンター 病理診断科

得居 龍<sup>1</sup>、橋高 信義<sup>1</sup>、波多野 高明<sup>1</sup>、前川 まりこ<sup>1</sup>、日馬 弘貴<sup>1</sup>、松井 早紀<sup>1</sup>、中山 貴寛<sup>1</sup>、玉木 康博<sup>1</sup>、本間 圭一郎<sup>2</sup>

【背景】HER2陽性乳癌における術前化学療法(NAC)では、病理学的完全奏功(pCR)症例はnon-pCR症例と比較し予後良好であることが知られている。乳癌診療ガイドラインでもHER2陽性乳癌に対してNACを施行する場合、pCRの向上を目指しトラスツマブ等の抗HER2薬の併用を強く推奨している。一方でnon-pCR症例の予後改善に向けた治療ストラテジーも臨床に導入されており、最近ではnon-pCR症例に対するレスポンスガイド治療としてTDM1が保険承認され治療成績の向上が期待されている。そうした背景のなか、今後レスポンスガイド治療はますます普及していくことが予想されるが、NAC後の手術標本におけるHER2発現度によっては抗HER2薬の治療効果に差が生じる可能性も否定できない。

【目的】HER2陽性乳癌におけるNAC後non-pCR症例のHER2発現度の変化により治療成績に違いがあるかを検証する。

【対象および方法】当院において2008年3月から2018年12月までに、HER2陽性乳癌の診断にてNAC後に手術を施行しnon-pCRと診断された症例を対象とした。診療記録から再発等の臨床情報を抽出し無病生存率(DFS)を後方視的に評価した。

【結果】対象期間においてHER2陽性乳癌に対するNAC症例は102例あり、その内non-pCR症例は61例であった。年齢中央値(範囲)は52歳(27-73)。ER陽性HER2陽性は39例、ER陰性HER2陽性は22例あり、NAC後の手術標本にてHER2陽性例が50例、HER2陰転化例が11例に認められ、この11例はすべてER陽性であった。観察期間中央値3.4年において、初発イベントとしての再発は14例に認められ、そのうち局所領域再発は5例、遠隔再発は9例であった。再発例は全てNAC後の手術標本にてHER2陽性症例であり、HER2陰転化11例においては再発を認めなかった。また、術後3年におけるDFSはNAC後HER2陽性例とHER2陰転化例で有意差を認めなかったが、HER2陰転化例で高い傾向にあった(79% vs. 100%, p=0.07)。

【結論】今回われわれの後方視的検討から、HER2陽性乳癌においてNAC後にHER2陰転化した症例、特にER陽性症例では比較的良好な予後を期待できることが示唆された。

## EP-21-10-19

## 潰瘍形成を伴う進行乳癌に対しTrastuzumab deruxtecanが著効した1例

秋田大学医学部附属病院 乳腺内分泌外科

工藤 千晶、八柳 美沙子、山口 歩子、高橋 絵梨子、寺田 かおり、南谷 佳弘

Trastuzumab deruxtecan (以下T-DXd)は2020年3月にHER2陽性転移再発乳癌に対して薬事承認された抗体薬物複合体である。T-DM1既治療例を対象としたDESTINY-Breast01試験では奏効率60.9%、病勢コントロール率97.3%と高い有用性が示されている。当科でHER2陽性進行乳癌に対してT-DXdが著効した一例を報告する。

症例は55歳女性、PS0。X年1月に腫瘍を自覚し同年6月に前医を受診。精査にて左乳癌cT4dN3cM1(LYM) cStage IVの診断で加療のため当科紹介受診。主腫瘍からの針生検の結果は病理組織学検査では浸潤性乳癌、硬性型、核グレード3、組織学的グレードⅢ、免疫組織化学染色ではER Allred score 8 (PS5+IS3)、PgR Allred score 4 (PS2+IS2)、HER2 score 3+、Ki-67 40.7%であった。HER2陽性進行乳癌として、同年8月に一次治療、Trastuzumab + Pertuzumab + Paclitaxel療法を開始した。7コースでPDとなり、X+1年1月に二次治療としてT-DM1を開始するも、4コースで主腫瘍の増大、左乳房BD区域を占める潰瘍形成、疼痛を認めた。この時点で再度主腫瘍から針生検を施行し、病理組織学検査では充実型、核グレード3、組織学的グレードⅢ、免疫組織化学染色ではER Allred score 8 (PS5+IS3)、PgR陰性、Ki-67 65.8%であった。HER2 scoreは3+であったが加療前と比較し染色強度がやや減少していた。三次治療としてT-DXdを開始。2コース終了時点で潰瘍縮小、滲出液減少を認め、画像評価でも主腫瘍、リンパ節ともに縮小、PR判定であった。主腫瘍は投与を重ねるごとに潰瘍底縮小、完全上皮化が得られ、腫瘍処置の心理的苦痛も軽減し、疼痛改善、QOLの向上にもつながった。有害事象は導入早期にGrade 1の悪心を認めたが、aprepitantやramosetronにて良好にコントロールが得られている。現段階では重大な副作用の間質性肺炎は出現していないが、今後も十分注意して治療を継続していく。

T-DXdは従来の抗体薬物複合体よりも薬物抗体比が大きいことや高いリンカー安定性、遊離薬物が周囲の癌細胞へ透過するバイスタンダー効果が知られている。既存の薬剤では効果が得にくかった症例に対しても有効な可能性がある。本症例ではHER2が強陽性であり、より強い周囲の癌細胞への抗腫瘍効果がみられたと考えられる。催吐性は中等度に分類されるが、個人差が大きいと考えられ、重大な副作用である間質性肺炎の出現に留意し、適切なマネージメントを行っていくことが重要である。

## EP-21-10-21

## HER2陽性進行再発乳癌に対するT-DM1療法の当院での使用経験

<sup>1</sup>順天堂大学医学部附属練馬病院 乳腺外科、

<sup>2</sup>順天堂大学医学部附属練馬病院 総合外科、

<sup>3</sup>順天堂大学医学部附属練馬病院 病理学

清水 秀穂<sup>1</sup>、麻 由夏<sup>1</sup>、島田 聡子<sup>1</sup>、渡野辺 郁雄<sup>2</sup>、須郷 広之<sup>2</sup>、小倉 加奈子<sup>3</sup>、児島 邦明<sup>1</sup>

【背景】HER2陽性進行再発乳癌に対する1次治療として、trastuzumabとpertuzumabとdocetaxelの併用が勧められている。また2次治療として、trastuzumabに抗がん剤emtansineを結合させたT-DM1が推奨されている。今回我々はT-DM1療法の効果や忍容性について、サブタイプ別、ライン別で検討した。

【対象と方法】2013年10月から2020年9月までに当院でT-DM1を導入したHER2陽性進行再発乳癌は29例を対象として、年齢、サブタイプ別、ライン別、治療成功期間などを検討した。

【結果】年齢は39歳~88歳(中央値は62歳)であった。サブタイプ別ではLuminal HER2は14例、HER2タイプは15例であった。ライン別では、1<sup>st</sup>ラインは4例、2<sup>nd</sup>ラインは12例、3<sup>rd</sup>ラインは11例、4<sup>th</sup>ライン以降は2例であった。治療効果はPRが18例、SDが6例、PDが5例であった。合併症としては、4例に肺炎を認め、2例にgradeⅢの血小板減少を認めた。

【考察】2<sup>nd</sup>ライン以降の症例は、ほぼtrastuzumabとpertuzumabとdocetaxelをT-DM1投与前で施行しているが、投与成功期間が長い症例は、T-DM1の投与成功期間も長い傾向にあった。

## EP-21-10-22

## cStage II HER2陽性乳癌に対するトラスツズマブ+ドセタキセル術前化学療法(NAC)の有用性

<sup>1</sup>倉敷中央病院 外科、<sup>2</sup>乳腺外科 仁尾クリニック  
山口 和盛<sup>1</sup>、今井 史郎<sup>2</sup>

【背景】2019年4月にHER2陽性乳癌に対するAPT(Adjuvant Paclitaxel and Trastuzumab)試験の7年フォローアップの結果が示され、腫瘍径3cm以下リンパ節転移陰性では7年DFSが93%と良好な成績であることが示された。現在Stage II HER2陽性乳癌ではNACを先行することが多いが、アンスラサイクリンが全例で必要となるかは不明である。当院ではStage II HER2陽性乳癌に対してトラスツズマブ(Tmab)+ドセタキセル(DTX)によるNACを先行し、その後手術を行い組織学的治療効果判定の後にアンスラサイクリン併用とするかを決定している。今回のTmab+DTX先行術前化学療法の治療成績を検討した。【方法】対象は2013年1月から2017年12月までの5年間に当院で施行したcStage II HER2陽性乳癌NAC症例20例。治療はTmab 6mg/kg(初回8mg/kg)+DTX 75mg/m<sup>2</sup>の3週毎投与を4コース。投与終了後に手術施行し、術後病理検査にて治療効果を判定した。効果判定がGrade1, 2の場合はEC療法4コース追加後にTmab 1年の投与するレジメンを提示。完全奏効Grade 3の場合はTmab単独1年投与とした。【結果】年齢中央値60歳(44-74)。治療前の平均腫瘍径は24.5mm(16-44)、リンパ節転移陽性10例、陰性10例であった。ホルモン受容体発現は陽性9例、陰性11例。術式は乳腺部分切除術11例、乳房切除術9例、腋窩手術ではセンチネルリンパ節生検10例、腋窩リンパ節郭清術10例であった。組織学的治療効果判定はGrade 1: 4例, Grade 2: 6例, Grade 3: 10例で、pCR率は50%であった。Grade 1あるいは2の症例のうち4例に術後EC療法を追加した。全例Tmabを計1年間投与し、ホルモン受容体陽性例では内分泌療法を併用。2020年12月現在、1例が他病死した以外は無再発経過観察中で、3年生存率は94.7%である。【結語】cStage II HER2陽性乳癌に対してTmab+DTX先行術前化学療法を4コース行い治療効果判定することで、次治療の選択がより個人に合った選択が可能となり予後も良好であった。今後リンパ節転移陽性例でペルツズマブを上乗せすれば更なるpCR率の改善が見込まれ、予後も改善すると予想される。

## EP-21-10-24

## 抗HER2療法中に急性心不全をきたした右乳癌の一例

<sup>1</sup>国立病院機構 小倉医療センター 外科、<sup>2</sup>小倉記念病院 循環器内科、  
<sup>3</sup>国立病院機構 小倉医療センター 病理診断科  
堤 宏介<sup>1</sup>、轟木 秀一<sup>1</sup>、山崎 徹<sup>1</sup>、磯谷 彰宏<sup>2</sup>、眞田 咲子<sup>3</sup>

【はじめに】アンスラサイクリン系抗癌剤やトラスツズマブ投与の副作用に心機能障害が知られているが、今回心不全に至った症例を経験したので報告する。  
【症例】51歳女性。1ヶ月前より皮膚浸潤を伴う右乳房腫瘍より出血を認めるようになったため、当院を受診された。CTで右乳房CD領域に約6cm大の不整形腫瘍があり、皮膚浸潤および胸壁浸潤を認めた。右頸部～鎖骨上窩～腋窩のリンパ節が腫大していたが、他臓器転移は認めなかった。針生検の結果は、浸潤性乳管癌でホルモンレセプター陽性HER2陽性であった。Luminal B-HER2 typeにFEC療法4コースとドセタキセル+トラスツズマブ療法4コースによる術前化学療法を行った。術前化学療法で原発巣およびリンパ節転移の縮小を認め、局所コントロール目的に乳房切除術および腋窩リンパ節郭清を施行した。切除標本の病理結果では、乳腺に明らかな癌の遺残はなく、リンパ節転移も認めなかったため、治療効果判定はgrade 3であった。術後はトラスツズマブ単剤療法に50Gyの放射線治療を併用したが、トラスツズマブ単剤療法を16コース目まで終了した時点で心不全症状が出現した。2ヶ月間に心エコー上でEFが55%から38%へと急速な心機能低下を認めたため、他院循環器内科で心臓カテーテルが施行された。冠動脈造影は異常なく、心筋生検まで施行され、化学療法による心機能障害が考えられた。心不全が軽快したのち、ハーセプチン投与は中止し閉経前ホルモン治療としてタモキシフェン投与を開始した。3年を超えて投薬を継続しているが、頸部リンパ節は縮小維持し明らかな再発所見は見られていない。  
【考察】乳癌化学療法における心毒性は、アンスラサイクリンなどによる非可逆性の心筋障害がType 1、トラスツズマブなどによる可逆性の心筋障害がType 2として分類される。Type 1の心筋障害は用量依存性であり、空砲や壊死などの超微細構造の変化を伴う。一方で、Type 2の心機能障害は用量とは相関せず、超微細構造の変化はなく、数ヶ月で左室機能不全が改善することが多いとされている。本症例は心筋生検の結果や1年以上経ってもLVEFが完全に正常化していないことから、トラスツズマブの関与も否定できないが、結果的にアンスラサイクリンによる心毒性が主と考えられている。  
【結語】心エコー検査で心機能の経時的変化を追跡するとともに、循環器内科との連携を密にしながら、乳癌治療を継続することが肝要と思われた。

## EP-21-10-23

## 当院におけるHER2陽性乳癌の周術期療法の検討

伊勢崎市民病院 外科  
片山 和久、塚越 律子

【はじめに】HER2陽性乳癌は抗HER2療法の登場により治療成績が大幅に改善した。とりわけ周術期への抗HER2療法の適応拡大以降は再発転移が著しく減少した実感があふれる。今回、我々は当院におけるHER2陽性乳癌の周術期の治療実態について検証し、その治療成績について検討したので報告する。  
【対象】2008年1月～2020年6月当院にて抗HER2療法を施行した周術期HER2陽性乳癌193症例を観察対象とした。内訳は女性191例、男性乳癌2名、平均58.4才(31-90)。観察項目はDFS、OS、AE等。尚、HER2陽性の定義はIHC: 3+ 或いはIHC: 2+&FISH+とした。  
【結果】当科において手術を施行したHER2陽性乳癌193例の中で179例(92.7%)に対し周術期薬物療法が行われていた。adjuvantとして行われた薬物療法では全例に抗HER2剤が投与されていた。Neo-adjuvantとして行われた薬物療法では抗HER2剤の使用は67.9%であった。全体の平均DFSは119.1か月、平均OSは126.6か月。DFS、OSともにstage I～IIIの進行に一致して悪化していた。DFS、OSについてER-statusは影響を与えなかった。再発形式としては脳転移が多く認められたAEとしては心機能障害を8例(4.8%)に認めた。そのうち5例はG3以上の有害事象であった。54例(28.0%)に対しNeo-adjuvantが行われていた。完遂率は94.4%、効果判定はpCR 44.4%、pCR+pPR 88.9%であった。DFS・OSへの影響についてはstageよりも治療効果の方が大きいことが示唆された。  
【考察】①全体的なDFS、OSは良好であった。抗HER2療法の登場によりHER2陽性乳癌の治療成績が改善されたと考えた。②一方、再発部位の特徴としては脳転移を高頻度に認めたことである。今後は脳転移に対するケアあるいは予防が必要であると感じた。③抗HER2療法による心機能障害は8例(4.1%)に認められた。発生頻度は低いものの8例中5例はグレード3以上であり注意を要する有害事象であると考えた。④術前化学療法によるpCR率は44.4%と極めて高率であり、奏効率についても88.8%であったことから術前化学療法は有効な治療手段と考えた。⑤術前化学療法の治療効果が予後予測因子となることが示唆された。⑥今後は術前化学療法の治療効果の違いにより術後療法の選択が変わってくることから、更なる治療成績の向上が期待できると考えている。  
【結語】当科において手術及び周術期薬物療法を施行したHER2陽性乳癌193例の治療成績について検討した。

## EP-21-10-25

## HER2-positive metastatic breast cancer treated with continuous anti-HER2 therapy after chemotherapy

<sup>1</sup>地方独立行政法人京都市立病院機構 京都市立病院 乳腺外科、  
<sup>2</sup>地方独立行政法人京都市立病院機構 京都市立病院 初期研修医  
森口 喜生<sup>1</sup>、服部 響子<sup>2</sup>、西村 祥子<sup>1</sup>、末次 弘実<sup>1</sup>

【はじめに】CLEOPATRA試験ではHER2陽性転移性乳癌に対する一次治療としてドセタキセル+トラスツズマブ(以下T)+ペルツズマブ(以下PER)による治療が施行され全生存期間の中央値は57.1ヶ月と良好な結果が報告されているが化学療法+抗HER2療法後の治療方針については明確な指針は示されていない。今回我々はHER2陽性転移性乳癌症例のうち化学療法+抗HER2療法が奏功した化学療法を終了した後にT+PERによる抗HER2療法のみを継続投与した症例について後方的に検討したので報告する。  
【対象と方法】対象は当院のHER2陽性転移性乳癌症例のうち化学療法+T+PERが奏功(CRまたはPR)し化学療法を終了した後に、T+PERを継続投与した7例である。T+PERは3週毎に投与(Tは6mg/kg、PERは420mg/body)し無増悪生存期間、全生存期間を検討した。  
【結果】全7症例中、転移再発が3例、de novo stage IVが4例で平均年齢は54.3歳(42歳～72歳)であった。ER陽性3例、ER陰性4例であった。転移部位は、肝/肺/骨/脳/リンパ節/胸膜/副腎が各々5例/3例/3例/3例/2例/2例/1例であった(重複含む)。前治療の化学療法のレジメン数は1/2/3が各々4例/1例/2例であり化学療法の平均施行期間は30.4ヶ月(9～52ヶ月)であった。前治療はエリブリン3例、ドセタキセル2例、nab-パクリタキセル4例、カベシタピン2例(重複あり)でありラパチニブも2例に使用されていた。化学療法終了時の治療効果判定は化学療法開始に比しCR/PRが各々3例/4例であった。PR症例は4例とも画像検査にて原発巣、転移巣の著明な縮小を認めた。T+PERのみの継続治療開始後の平均観察期間は46.6ヶ月(9～81ヶ月)である。現在全生存中であり最終の治療効果判定ではCR→CRが3例(観察期間は各々81ヶ月、63ヶ月、60ヶ月)、PR→PRが3例(観察期間は各々62ヶ月、36ヶ月、9ヶ月)であり、1例のみが20ヶ月でPR→PDであり長期的な予後は良好であった。  
【結語】今回の検討では化学療法+T+PERの奏効症例では化学療法終了後の長期予後は良好であった。T+PERの平均投与期間は46.6ヶ月で全例継続中であるがCR維持症例ではT+PERの至適な終了時期の検討が必要である。若干の文献的考察も含め報告する。

## EP-21-10-26

## HER2陽性手術不能再発乳癌における トラスツマブ エムタンシン (T-DM1) 使用症例の検討

<sup>1</sup>パナソニック健康保険組合 松下記念病院 外科、<sup>2</sup>竹田乳腺クリニック

山口 正秀<sup>1</sup>、渡邊 聖瑠<sup>1</sup>、廣谷 風紗<sup>1</sup>、谷口 雄基<sup>1</sup>、多田 浩之<sup>1</sup>、  
竹下 宏樹<sup>1</sup>、石井 博道<sup>1</sup>、伊藤 忠雄<sup>1</sup>、和泉 和幸<sup>1</sup>、中西 正芳<sup>1</sup>、  
野口 明則<sup>1</sup>、山根 哲郎<sup>1</sup>、竹田 靖<sup>2</sup>

【はじめに】T-DM1はHER2陽性手術不能再発乳癌の治療に使用されていたが、2020年術前化学療法術後の補助療法として適応が拡大され、さらに、標準的な治療が困難な場合でT-DM1の治療歴のある手術不能再発乳癌に対してトラスツマブ デルクステカンも使用できるようになった。今回、当院におけるT-DM1使用症例を臨床病理学的に検討した。【方法】2016年1月～2020年11月までに当院でT-DM1使用症例は12例であり、そのうち評価可能な10症例を対象とした。【結果】<年齢>41歳～82歳 中央値63.5歳 <診断>再発症例6例 転移症例4例<サブタイプ> Luminal HER2 type 8例 HER2 type 2例 <Stage> 0 1例 I 3例 IIA 1例 IIB 1例 IIIC 3例 IV 1例 <手術> 7例 Bp+SN 2例 Bp+Ax 3例 Bt+Ax 1例 Bt 1例 (姑息手術、止血目的) 局所再手術2例 胸壁腫瘍と鎖骨上リンパ節1例 腋窩リンパ節1例 (姑息手術) <T-DM1> 施行コース数: 1～34 中央値9 1例は再チャレンジ施行 T-DM1前レジメン数: 0～8 中央値 4.5 T-DM1後レジメン数: 0～14 中央値 2 副作用: Grade 3 血小板減少 1例 後治療に変更理由: 病状進行 6例 副作用1例 腫瘍マーカー上昇1例 2例は現在治療継続中 <予後> 全生存期間(月) 3～56 中央値22.5 死亡2例 【考察】今回、10例の少数例ではあるが当院でT-DM1症例を検討した。結果は、中央値が63.5歳とやや高齢でLuminal HER2 が8例で多くを占めていたが、T-DM1の投与回数、全レジメン数、副作用などはJ022997試験とほぼ同様であった。全生存期間は短めであるが、今後のトラスツマブ デルクステカンの使用により延長が望まれる。HER2陽性乳癌症例はレジメンが確立してきてはいるが、手術不能再発乳癌はほぼ治癒が望めないため患者の希望に沿った治療選択も重要である。トラスツマブやトラスツマブ+ペルツマブによる Continuous Maintenanceや Luminal HER2症例では、内分泌療法とのSwitch Maintenanceを行ってきた。日本乳癌学会 乳癌 診療ガイドライン 2018年度版では「第3回進行乳癌に対する国際コンセンサスガイドライン(ABC3)により、ランダム化試験で評価されていないが妥当な選択枝」とされている。現在、1例トラスツマブ デルクステカンを使用しているが、患者の意向も考え最適な治療を決定していきたい。【まとめ】当院におけるT-DM1使用症例を臨床病理学的に検討した。

## EP-21-10-28

## トラスツマブ デルクステカンを投与した一例

<sup>1</sup>順天堂大学医学部附属静岡病院 外科、

<sup>2</sup>順天堂大学医学部附属静岡病院 病理診断科、

<sup>3</sup>順天堂大学医学部附属順天堂医院 乳腺腫瘍学講座

板倉 萌<sup>1</sup>、仁平 高翔<sup>1</sup>、渡邊 武大<sup>1</sup>、安藤 美沙<sup>1</sup>、小泉 明博<sup>1</sup>、  
村井 勇太<sup>1</sup>、加藤 永記<sup>1</sup>、山本 陸<sup>1</sup>、上田 脩平<sup>1</sup>、櫻庭 駿介<sup>1</sup>、  
伊藤 智彰<sup>1</sup>、榎田 知志<sup>1</sup>、櫻田 睦<sup>1</sup>、田中 颯一郎<sup>1</sup>、前川 博<sup>1</sup>、  
佐藤 浩一<sup>1</sup>、和田 了<sup>2</sup>、齋藤 光江<sup>3</sup>

症例は59歳女性。2014年に右乳房腫瘍を自覚するも放置、2015年7月左大腿部痛を訴え他院受診、右進行乳がん(皮膚に潰瘍形成)と多発骨転移の診断(Stage IV、ER100% PgR100% HER2 3+ Ki-67 30%; LuminalHER2タイプ)で骨転移に照射後、AC×4クール、アナストロゾール(ANA)、パクリタキセル+トラスツマブ(PTX+HER)、カベシタピン+HERを投与していた。2017年9月に脳転移で当院紹介、ガンナイフ施行後、当科にてカドサイラ、ナベルピン+HER、エリブリン+HER+ペルツマブ(PER)施行していたがPDのため、2020年11月よりトラスツマブ デルクステカンを開始した。多レジメンの治療後で骨髄が疲弊気味、エリブリン投与時は血小板減少で治療が数回延期になっていたため、減量して開始した。現状では特に問題なく施行出来ている。近々、CTで効果判定の予定である。

## EP-21-10-27

## 当院でHER2陽性進行再発乳癌に対し抗HER2療法を施行後CRを継続している11例の検討

<sup>1</sup>浜の町病院 外科、<sup>2</sup>浜の町病院 病理診断科

溝口 公久<sup>1</sup>、大城戸 政行<sup>1</sup>、渡邊 雄介<sup>1</sup>、河野 博<sup>1</sup>、阿部 千恵<sup>2</sup>、  
米田 玲子<sup>2</sup>

【背景】進行再発乳癌の治療目標は全生存期間の延長と生活の質(QOL)の改善にある。ただし近年の薬物治療の進歩により臨床的完全奏効(CR)を認める症例も散見する。今回当院でHER2陽性進行再発乳癌に対して抗HER2療法を施行し、CRを継続している症例について検討した。【方法】2009年4月から2020年3月までに当院でHER2陽性進行再発乳癌に対して抗HER2療法を施行し、CRを継続している11例について臨床病理学的特徴、薬物療法の種類、投与期間などを調査した。【結果】11例は全例女性であり、年齢の中央値は62歳(50歳～78歳)、ステージIVは5例、再発例は6例であった。ホルモン受容体陽性例は2例、陰性例は9例であった。HER2は全例3+であった。転移・再発部位は重複を含めてリンパ節転移が最多で6例、骨転移が3例、肝転移が3例、肺転移が2例、皮膚転移が2例、胸壁再発が2例、脳転移が1例であった。抗HER2療法の内訳はトラスツマブ+ペルツマブ+パクリタキセルが6例、トラスツマブ+ペルツマブ+ドセタキセルが1例、トラスツマブ+パクリタキセルが1例、トラスツマブエムタンシンが1例、タイケルブ+カベシタピンが2例であった。投与終了した症例は7例で、投与期間の中央値は39ヶ月(5ヶ月～95ヶ月)であった。【考察】2018年度版乳癌診療ガイドラインによると、HER2陽性進行再発乳癌の1次治療はトラスツマブ+ペルツマブ+ドセタキセルが強く推奨されている。また化学療法の併用は6サイクルまでは必須とされ、抗HER2療法は病勢の悪化までは継続とされている。当院ではホルモン受容体陰性、HER2(3+)、リンパ節転移あり、トラスツマブ+ペルツマブ使用症例がCRとなりやすい傾向にあった。CRとなった症例に対する抗HER2療法の終了時期についてはいまだ明確な指針はない。当院では一旦投与終了し画像フォローのみの症例もあれば、投与間隔をあけて継続している症例もある。患者の全身状態や経済面に問題がなければ、抗HER2療法のみ投与継続することで十分な効果が期待できると考える。【結語】CR後の抗HER2療法の投与期間や終了時期に関してはいまだ不明であるため、今後も症例のさらなる検討が必要と考える。

## EP-21-10-29

## 当院におけるトラスツマブデルクステカン投与症例の検討

<sup>1</sup>埼玉医科大学病院 乳腺腫瘍科、

<sup>2</sup>埼玉医科大学国際医療センター 乳腺腫瘍科

浅野 彩<sup>1,2</sup>、小坂 愉賢<sup>2</sup>、松浦 一生<sup>2</sup>、一瀬 友希<sup>2</sup>、

藤本 章博<sup>2</sup>、貫井 麻未<sup>2</sup>、島田 浩子<sup>2</sup>、佐野 弘<sup>2</sup>、石黒 洋<sup>2</sup>、大崎 昭彦<sup>2</sup>、  
佐伯 俊昭<sup>2</sup>

【背景】

乳癌患者の約20%は、悪性度が高いHuman epidermal growth factor receptor type2(以下HER2)が陽性である。既存の抗HER2療法によりHER2陽性乳癌患者の生存率は改善しているものの、転移・再発乳癌においては治療選択肢が限定されているため治療の継続に難渋することが多い。トラスツマブデルクステカンは、化学療法歴のあるHER2陽性の手術不能又は再発乳癌に対して2020年3月に国内製造販売承認された抗体薬物複合体であり新たな治療選択肢としての効果が期待され、当院でも2020年7月より使用を開始した。トラスツマブデルクステカンの副作用は悪心、疲労、脱毛、などであり重大な有害事象として好中球減少、貧血、血小板減少などの骨髄抑制、間質性肺炎やinfusion reactionが報告されているため注意が必要である。

【目的】当院におけるHER2陽性の手術不能又は再発乳癌に対するトラスツマブデルクステカン投与症例の安全性について検討した。

【対象・方法】対象は、2020年7月以降にトラスツマブデルクステカンを投与した進行再発乳癌10例。平均年齢57歳(30-74歳)。ホルモン受容体は、ER陽性が7例(70%)、PgR陽性が4例(40%)であった。前治療歴は1～11レジメン(中央値5レジメン)であった。投与法は、5.4mg/kgの3週毎投与とした。

【結果】現時点での有害事象は、悪心1例(10%、Grade1)、下痢1例(10%、Grade1)、疲労2例(20%、Grade1)、労作時息切れ(10%、Grade1)口腔粘膜炎症1例(10%、Grade1)を認めており1段階減量投与しているが、投与中止となる重篤な有害事象や、間質性肺炎は認めない。有害事象の経過および治療効果に関しては追って報告する。

【考察】トラスツマブデルクステカンの有害事象は、第II相臨床試験(DESTINY-Breast01試験)と比較しても大差なく、重篤な有害事象は認めないため、安全に投与可能な治療薬と考えられた。ただし、発売後短期間での集積であり、さらなる検討が必要である。

## EP-21-10-30

## 当院におけるHer2陽性乳癌に対するTCH+P療法の経験

<sup>1</sup> 亀岡市立病院 外科、<sup>2</sup> 京都府立医科大学内分分泌腺外科  
田中 宏樹<sup>1</sup>、渡邊 陽<sup>2</sup>

【はじめに】カルボプラチンは日本においてはHer2陽性乳癌に対してドセタキセルとハーセプチンと併用して用いることが承認されている。その根拠となった臨床試験としてBCIRG006試験とTRYPHAENA試験があるが、前者ではAC-T+H群に比較してTCH群のDFSは有意差が無く、心毒性が少ないという結果となっており、後者ではFEC-T+H+P群と比較してTCH+P群では有意差はないものの3年DFS率、bpCR率は上回っていた。そしてやはり心毒性が少ないとの結論であった。当院でアンスラサイクリン起因性白血病を経験した事から2018年よりHer2陽性乳癌に対してアンスラサイクリン省略レジメンであるT(ドセタキセル)C(カルボプラチン)H(トラスツマブ)+P(ペルツマブ)療法に取り組み始めた。副作用を中心に5例の使用経験を報告する。

【症例】それまで使用経験が無かったレジメンであったことから比較的若年の症例を選択した。30歳台が2例、40歳台2例、50歳台1例だった。全員HRは陽性であった。StageはIが2人、II Bが2人、III Bが1人で3例が術後に施行し、2例が術前だった。当院では通常Stage Iではペルツマブは使用していないが、1例では腫瘍径20mmかつITCがセンチネルに認められたこと、1例も20mm近く、妊娠のためホルモン治療が当面行えないことを考慮した。Grade3の下痢を認めた1例で約15%の減量を行い、eGFRが悪化した1例で5サイクルで中止した他は減量、延期無く施行できた。しかし副作用としては下痢は4例に認め、内2例はGrade3だった。悪心は2例に末梢神経障害は1例、浮腫は2例、味覚障害が3例、湿疹が2例、口角炎が3例、倦怠感が3例、血圧上昇、不眠、心工コーでEF低下が1例と多彩な副作用を認めた。特に嘔吐、下痢で入院した1例では脱水で急性腎不全の可能性もあり、今後高齢者に適応するには注意を要すると思われた。術前に施行した2例の組織学的治療効果判定はそれぞれ1aと1bだった。

【まとめ】当院でのアジュバントでのTCH+P療法の使用経験を報告した。嘔吐下痢対策が重要と思われた。

## EP-21-10-32

## Pertuzumab、T-DM1が奏効したHER2陽性転移再発乳癌についての考察

<sup>1</sup> 社会保険田川病院 外科、<sup>2</sup> 久留米大学 外科  
高橋 龍司<sup>1</sup>、田中 裕穂<sup>1</sup>、赤木 由人<sup>2</sup>

背景：HER2陽性転移再発乳癌は、抗HER2療法により完全寛解(CR)が得られた場合、抗HER2療法をいつまで継続するか、定まったエビデンスがない。臨床現場では症例ごとに、副作用やコスト、患者の全身状態や希望などを考慮して決定される。当院における抗HER2療法の奏効例、長期生存例を紹介し、文献的考察をふまえて報告する。

対象・方法：2016年度から2020年6月までに当院にてPertuzumab、T-DM1を投与したHER2陽性転移再発乳癌が対象。画像所見、抗HER2療法の実施期間について検証した。

結果：症例1)43歳女性、肺転移を伴うStage IV乳癌で、Docetaxel + Trastuzumab(HER) + Pertuzumab(PER) × 6コース後にCRとなり、HER + PERを2年間投与した。症例2)87歳女性、肺転移再発例で、Capecitabine + HER + PER × 4コース後にCRに至り、2年間継続した。症例3)42歳女性、腹腔内リンパ節再発例で、Eribulin + HER + PER × 4コース後に部分寛解(PR)に至るも、8コースで病勢進行(PD)。Vinorelbine + HER + PER × 3コース後、PRとなった。症例4)75歳女性、肺転移、縦郭リンパ節再発例で、T-DM1投与後にPRとなり、ホルモン療法でPDとなり、Capecitabine + HER + PER、Vinorelbine + HERでPRとなるも、肝転移、脳転移が出現。γナイフ治療を経て、Eribulin + HER + PER投与も、11月現在、PD持続中。症例5)64歳女性、骨転移例で放射線治療、Docetaxel + HER + PER施行後、多発脳転移が出現。全脳照射施行後、T-DM1投与してPRへ。1年後に脳転移PDとなるも、γナイフ照射後にT-DM1投与を再開し、再びPR状態となった。

考察：複数の学会ガイドラインは少なくとも5年間のHER投薬を提唱しているが、比較した臨床試験はない。一方、Witzelらは転移再発HER2陽性乳癌で2年以上抗HER2療法が奏効した場合、良好な予後が得られたことを報告している。HER2陽性乳癌の脳転移60例の検討では、全脳照射後の予後因子は、Karnofsky Performance Status、他臓器転移の制御、抗HER2療法や化学療法の実施とされている。ただし、脳転移に対するHERやT-DM1の投与意義は、少数報告や単施設からの報告にとどまっている。

結語：HER2陽性転移・再発乳癌における寛解後の抗HER2療法は、5年間実施することが望ましい。抗HER2療法後の多発脳転移再発に対して、放射線治療後に次段階の抗HER2療法が臨床効果を発揮する可能性が示唆された。

## EP-21-10-31

## 再発乳癌に対しトラスツマブデルクステカンが著効した1例

川崎医科大学附属病院 乳腺甲状腺外科

川野 汐織、福岡 佑美、三上 剛司、岸野 瑛美、緒方 良平、齋藤 亘、小池 良和、野村 長久、山本 裕、田中 克浩、紅林 淳一

トラスツマブデルクステカンは本邦において、化学療法歴のあるHER2陽性の手術不能または再発乳癌に対する薬剤として2020年3月に承認された。今回、再発乳癌に対しトラスツマブデルクステカンが著効した1例を経験したので報告する。症例は初診時33歳女性。第2子妊娠29週目に右乳房腫瘍を自覚し、当科紹介受診した。右乳房A区域に2cmの腫瘍を認め、細胞診で悪性と判明した。術前診断ではcT2N2aM0Stage III A、妊娠33週目に右乳房切除術、腋窩リンパ節郭清を行った。組織学的にはER陰性、HER2陽性、浸潤径38mm、リンパ節転移10個以上認められた。妊娠36週で出産。母子ともに健康であったが、出産後に左乳房にも腫瘍を自覚、乳房超音波では、出産前には認めなかった1cmの不整形低エコー像を認め、針生検を施行し浸潤性乳管癌と診断した。右乳癌への術後化学療法を予定しており、左乳癌に関しては術前化学療法としてEC療法4コース、パクリタキセル+トラスツマブ療法を施行した。パクリタキセル+トラスツマブ療法の3サイクル目で触診、USで明らかな腫瘍増大を認めPDと判断し、左乳房切除、腋窩リンパ節郭清を行った。術後診断はT2N1a、ER陰性HER2陽性であった。その直後の全身CT検査で骨転移の診断となり、トラスツマブエムタンシンを導入。4ヶ月後に頸部リンパ節転移が出現しペルツマブ+トラスツマブ+ドセタキセルを使用した。約1年間効果があつたが縦隔や腹腔内のリンパ節転移が出現、リンパ節転移へ外照射を行い、ペルツマブ+トラスツマブ+ナベルピンを施行。6ヶ月後に多発脳転移が出現し脳へ外照射、ペルツマブ+トラスツマブ+エリブリン、ラパチニブ+カベシタビンへ適宜変更する間もななく皮膚、リンパ節の増悪を認めた。トラスツマブデルクステカンが当院での使用可能となるまでトラスツマブエムタンシン(再投与)や皮膚転移への外照射を行った。トラスツマブデルクステカン投与後は痛みや浸出液を伴っていた皮膚転移は徐々に改善を認め、CTでは全身の腫大したリンパ節は縮小を認めた。現時点で6サイクル経過しているが、腫瘍マーカーはさらに低下している。トラスツマブデルクステカンは使用可能となりまだ日が浅いため症例報告は少ないが、既治療へ耐性を獲得したHER2陽性再発乳癌に対する治療効果が大きいと期待できる。

## EP-21-10-33

## HER2陽性APT試験適格症例の予後

<sup>1</sup> がん・感染症センター 都立駒込病院 外科(乳腺)、  
<sup>2</sup> がん・感染症センター 都立駒込病院 病理科

岩本 奈織<sup>1</sup>、奈良 美也子<sup>1</sup>、足立 未央<sup>1</sup>、熊木 裕一<sup>1</sup>、米倉 利香<sup>1</sup>、石場 俊之<sup>1</sup>、本田 弥生<sup>1</sup>、堀口 慎一郎<sup>2</sup>、有賀 智之<sup>1</sup>

【背景・目的】

HER2陽性早期乳癌症例では、APT試験により術後補助療法(ADJ)としてAnthracyclineを省略したレジメンでも予後が良好と示されたが、本邦実臨床におけるHER2陽性早期乳癌の検証データに関しては報告が少ない。

【目的】

術前薬物療法を施行せずに手術を行い、病理学的浸潤径3cm以下かつpN0/N1miのHER2陽性乳癌症例(以下APT-eligible)の術後治療選択及び予後について明らかにする。

【対象と方法】

2007年1月—2020年8月の期間、乳房と腋窩手術を先行し術後抗HER2薬を含むADJが行われたHER2陽性乳癌のうち、APT-eligible症例の135例が対象。カプランマイヤー法を用いて、遠隔無病生存率(D-DFS)、全生存率(OS)を評価した。

【結果】

年齢中央値は55歳。cTstageの内訳は、cTis:13例、cT1:77例、cT2:45例。術式は、乳房切除術:109例、乳房温存術:26例。センチネルリンパ節生検:129例、センチネルリンパ節生検+腋窩郭清:6例。pTstageは、pT1a:6例、pT1b:22例、pT1c:67例、pT2:40例。ADJはAnthracycline followed by taxane:37例、Anthracycline only:36例、Taxane only:58例、Docetaxel+carboplatin:4例。術後平均観察期間中央値4.8年。遠隔転移は4例、5年D-DFSは96.0%(95%CI, 92.0-99.9)(図1)。観察期間内に死亡3例、全例乳癌死であった。5年OSは96.4%(95%CI, 92.4-100)。

【結論】さらなる観察期間の延長が必要ではあるものの、おおむねAPT-eligible症例の予後は良好であった。NACとしてAnthracycline+taxane投与した場合、一部のAPT試験該当症例においてはovertreatmentになる可能性があり、これらの症例では、手術先行も選択肢になり得ると考えられた。





## EP-21-11-1

## PD-L1測定によるトリプルネガティブ乳癌に対する治療戦略

青森県立中央病院 がん診療センター 外科

橋本 直樹、鈴木 貴弘、吉田 達哉、澤野 武行、大橋 大成、木村 昭利、加藤 雅志、梅原 豊、村田 曉彦、高橋 賢一

【目的】トリプルネガティブ乳癌は予後不良であり、しばしば治療に難渋する。今回トリプルネガティブ乳癌に対しPD-L1腫瘍浸潤免疫細胞スコア測定し、それに基づいて治療を行った症例を経験したので報告する。【方法】2020年11月から12月まで当院でトリプルネガティブ乳癌患者に対しPD-L1検査を行った10例を対象とした。対象症例を後ろ向きに解析し、トリプルネガティブ乳癌に対する治療方針を検討した。(結果)全例再発症例であり、平均年齢48.4±12.6歳(34-71)、再発までの期間は2.5±2.3年(0.5-7.6)、もともとルミナルタイプであったが、術前治療による影響あるいは転移巣でトリプルネガティブ乳癌に変化した症例が3例(30%)あった。内臓転移5例(50%)であり、化学療法歴は1.7±1.5回(0-4)、アンストラサイクリン治療歴は8例(80%)に、タキサン治療歴は9例(90%)に認めた。PD-L1(SP142)腫瘍浸潤免疫細胞スコアは、IC2:1例(10%)、IC1:4例(40%)、IC0:5例(50%)であった。全例BRACAnalysisの同意が得られ検査しており、BRCA1変異を3例(30%)認めた。そのうち2例(67%)がIC陽性(IC2:1例、IC1:1例)であった。PD-L1陽性5例中4例(IC2:1例、IC1:3例)にアテゾリズマブ、アルブミン懸濁型パクリタキセル投与した。最良効果判定はSD3例、long SD1例であり、clinical benefit rateは25%、TTF中央値90日であった。Long SD症例はPD-L1:IC1であり、染色強度と治療効果には明らかな関連はみられなかった。(結論)トリプルネガティブ乳癌再発症例は予後不良であるが、治療の早い段階でPD-L1腫瘍浸潤免疫細胞スコアを測定することで、有効な治療を早期に始めることができる。一方で、アテゾリズマブが適応にならない症例、あるいはアテゾリズマブによる治療で増悪した場合の後治療に難渋することも少なくない。そのため、オラパリブの適応をみずえたBRACAnalysisも平行して検査できるように、遺伝カウンセリングもかかせないと思われる。

## EP-21-11-3

## 治療標的に基づいたトリプルネガティブ乳癌の分類

神戸大学医学部附属病院 乳腺内分泌外科

水本 紗千子、大川 諭奈、岡本 葵、山本 真由子、三木 万由子、山下 祐司、馬場 基、國久 智成、谷野 裕一

## 【背景】

トリプルネガティブ乳癌(Triple Negative Breast Cancer: TNBC)は、ER陽性乳癌とHER2陽性乳癌以外の乳癌という位置づけであり、殺細胞性の化学療法が主な治療薬である。また、不均一な集団であることから、サブタイプ分類により個別化治療を行うことが重要である。これまでTNBCは遺伝子発現プロファイルに基づき6個のサブタイプに分類されたが、この分類は治療選択を目的としているものではないため、治療に対応した分類とコンパニオン診断薬の開発が重要である。

我々は、TNBCの治療を想定し、①BRCAness(BRCAの機能不全状態)、②AR(Androgen receptor)、③PD-L1、④CK5/6(Cytokeratin 5/6)とEGFR(Epidermal Growth Factor Receptor)を用いて分類することを考案した。

## 【対象と方法】

2018年1月1日から2019年7月31日までに術前化学療法を施行せず、手術を先行した全トリプルネガティブ乳癌患者17例に対して、後ろ向きに、手術標本FFPE(Formalin fixed paraffin embedded)サンプルを用いて、MLPA法を用いたBRCAness遺伝子解析((株)ファルコバイオシステムズ)と免疫染色によるAR、PD-L1の発現と予後を検討した。

## 【結果】

年齢の中央値は77歳。病期分類はStage I:7例(41.1%)/Stage II:4例(23.5%)/Stage III:6例(35.3%)で、組織学的分類は、浸潤性乳管癌8例(47.0%)、アポクリン癌4例(23.5%)、化生癌4例(23.5%)、浸潤性小葉癌1例(6.0%)であった。遺伝子検査ではBRCAnessが6例(35.3%)であり、AR陽性は7例(41.1%)、PD-L1陽性は9例(52.9%)であった。BRCAnessのうちAR陽性は0例、BRCAness 6例のうちPD-L1陽性は5例(83.3%)、non-BRCAness 11例のうちPD-L1陽性は4例(36.3%)であった。観察期間中央値は26カ月で、2例は転院のため追跡不能であった。経過中に5例(29.4%)が再発し、うち2例の乳癌死を認めている。再発した5例はいずれもnon-BRCAnessであり、3例はAR陰性/PD-L1陰性、1例はAR陰性/PD-L1陽性、1例はAR陽性/PD-L1陽性であった。

## 【考察】

今回の研究では、症例数は少ないものの、BRCAness症例ではAR陽性がなく、PD-L1陽性が多いなど、BRCAness、AR、PD-L1等を対象とした分類を行うことで、TNBCのバイオロジーを反映した個別化治療への可能性が考えられた。

## EP-21-11-2

## トリプルネガティブアポクリン癌の生物学的特徴および治療法に関する検討

秋田赤十字病院 乳腺外科

伊藤 亜樹、若木 暢々子、柿崎 綾乃、鎌田 取一

【背景】トリプルネガティブ乳癌はヘテロジェナイティの高い集団であり、生物学的特徴に沿って細分化し各特徴を標的とする治療の開発が模索されている。今回トリプルネガティブアポクリン癌に焦点をあて、臨床病理学的及び治療法について検討を行った。【対象】当院で2017年から2020年まで根治術を施行した浸潤性癌のうちトリプルネガティブ乳癌と診断された症例は57例であった。そのうち評価可能な症例は53例あり、アポクリン癌(以下AC)9例(17%)、非アポクリン癌(以下non-AC)44例(83%)であった。【結果】年齢中央値はAC:63歳(52-80歳)、non-AC:63歳(33-93歳)。ACにおける臨床病期はStage1:5例、Stage2:3例、Stage3:1例であった。ACは全例アンドロゲン受容体陽性であった。ACの核異形度(以下NG)はNG1:5例(56%)、NG2:3例(33%)、NG3:1例(11%)であり、non-ACのNG1:16%、NG2:13%、NG3:63%と比較してNG低値症例が多かった。MIB-1 indexの中央値はAC:18%(8-29%)、non-AC:63%(13-97%)であった。術前化学療法はACで4例(44%)、non-ACで31例(70%)に施行されていた。術前化学療法の画像上の腫瘍縮小率(RECIST判定)の中央値はAC 22%、non-AC 61%であった。切除標本のpCR率はAC 0例、non-AC 8例(26%)であり、組織学的治療効果判定はACにおいてGrade1a:1例、Grade1b:2例、Grade2a:1例とnon-ACがGrade2a~3が12例(39%)なのに比較して化学療法効果が低い結果であった。周術期の薬物療法を行っていない症例はACで4例であった。【考察】アポクリン癌は予後良好とする報告から不良とする報告まで様々であるが、エビデンスが限られており化学療法の効果に関しては報告が少ない。今回の検討ではKi-67低値症例が多く術前化学療法の縮小効果が思ったほど得られなかった。また術後薬物療法は通常の浸潤性乳管癌に準じて行っているが、高齢やADLが低いなどの理由からトリプルネガティブ乳癌であっても周術期の薬物療法は行っていない症例が9例中4例あった。術前化学療法の適応や化学療法回避についても文献的考察を行い報告したい。

## EP-21-11-4

## 当院におけるT1N0 Triple Negative乳癌の周術期化学療法および予後の検討

愛知県がんセンター病院 乳腺科

小谷 はるる、高塚 大輝、遠藤 由香、堀澤 七恵、尾崎 友理、片岡 愛弓、吉村 章代、服部 正也、澤木 正孝、岩田 広治

背景:現在のガイドラインではT1N0 Triple negative乳癌(TNBC)の周術期化学療法においてT1aでは化学療法なし、T1bでは化学療法を考慮、T1c以上では化学療法が推奨となっている。乳癌の中で限られた対象群でありこの推奨を支持するエビデンスは十分でない。本研究では実臨床でのT1N0 TNBCの治療および予後を検討した。

方法:当院で2003年から2017年に手術したT1N0M0のTNBC 188例の後方視的検討を行った。生存解析はlog-rank testおよびcox比例ハザードモデルで検討した。

結果:188例中、化学療法は132例(70%)で施行され(CT群)、56例(30%)が化学療法施行なしであった(NCT群)。年齢の平均値はCT群で55.0才、NCT群で63.1才(p<0.001)、腫瘍径で層別するとT1a 14例(7.5%)、T1b 46例(24.5%)、T1c 128例(68.1%)であった。レジメンは60才以下ではAnthracycline系の使用が多い傾向であった。生存解析の観察期間中央値は83.2ヶ月。T1a(CT群1例 NCT群13例)では生存(OS)でも再発(RFS)でもイベントを認めなかった。T1bとT1cのCT群とNCT群の予後を比較すると、Log-rank testでは化学療法はT1cでOSを改善していた(OS event; NCT群 4/26(15.4%) CT群 7/102(6.9%) P=0.04)が年齢を調節したcoxモデルでは差がなかった(HR 0.52(0.11-2.41) P=0.40)。RFSはいずれの腫瘍径でも化学療法の有無と予後に関連は見られなかった。5年生存率はT1bのNCT群で100%(17/17)、CT群で96.6%(28/29)、T1cのNCT群で92.3%(24/26)、CT群で97.1%(99/102)であった。レジメン別の検討でもOSおよびRFSに差を認めなかった。

考察:他のsubtypeにくらべて予後不良なTNBCであるが、T1aN0では化学療法なしでも極めて予後良好であり化学療法は不要である。T1cN0では限られた症例数ではあるが、化学療法によるOSの改善傾向が見られ、化学療法の推奨に異論は無い。T1bは大規模な検証と共に、化学療法の必要性を選択する因子の同定が必要と考えた。

### EP-21-11-5

#### Triple negative乳癌に対する周術期 dose-dense EC→dose-dense Taxan療法の安全性と有用性についての検討

<sup>1</sup>埼玉メディカルセンター 乳腺外科・プレストセンター、  
<sup>2</sup>埼玉メディカルセンター 病理部、<sup>3</sup>埼玉メディカルセンター 看護部、  
<sup>4</sup>埼玉メディカルセンター 薬剤部  
 櫻井 孝志<sup>1</sup>、関 大仁<sup>1</sup>、清水 健<sup>2</sup>、清水 章子<sup>3</sup>、樋下田 香織<sup>4</sup>

【はじめに】原発性乳癌の化学療法において再発リスクが高く十分な骨髄機能を有する症例にはG-CSF併用のdose-dense(dd)化学療法が強く推奨されている。なかでもTriple negative(TN)乳癌は現時点においてその良い適応と考えられ、その安全性と有用性について検討してゆくことは今後の治療戦略決定に重要と考えられる。

【対象と方法】2019年2月以降にTN乳癌の周術期療法として施行した、dd EC(E 90mg/m<sup>2</sup> C 600mg/m<sup>2</sup>)→dd Taxan(主にDocetaxel 75mg/m<sup>2</sup>) 14例を対象とした。全例持続型G-CSF製剤をDay3に投与した。

【結果】治療開始時の年齢の中央値は49歳(35-75)、術前化学療法は6例、術後化学療法は8例。全例ddEC療法施行の後、12例はddDoc.療法、Weekly Pacli. 1例、Nab-Pacli. 1例に施行した。病期はI : 4例、II A : 6例、II B : 2例、III B : 1例、III C : 1例であった。全例Triple negative乳癌である。安全性についてであるが、完遂率は11/14=78.6%。中止例3例中1例はグレード3の嘔気・嘔吐、2例は間質性肺炎(薬剤性疑い)によるものであった。グレード2以下の悪心3例、倦怠感4例、関節痛・筋肉痛4例などを認めたがいずれも対症可能であった。

有用性については、術前治療6例中3例でpCRが得られた。一方グレード1b:1例、1a:2例であり、1a症例2例に関しては1年以内に遠隔再発を認めた。

【結語】TN乳癌症例に対する周術期dd化学療法は安全に施行可能と思われた。有用性についてもPD例は認めなかった。間質性肺炎を2例に認めたが、これも今後さらなる検討が必要と考える。

### EP-21-11-6

#### 当院における最近の進行・再発TNBCへの対応に関して

日本赤十字社医療センター 乳腺外科  
 米田 央后、清水 淑子、増田 亮

【はじめに】これまで治療選択肢が抗癌剤のみであった進行・再発TNBCにおいてコンビニオン診断は必要だが、2018年7月よりオラパリブ、2019年8月よりアテゾリズマブ(Atezo)が適応承認となり治療選択の幅が広がりつつある。当院はこれら新規薬剤の承認以降に7例の進行・再発TNBCを経験し、既に3例に新規薬剤を使用している。治療選択の幅が増えた現在、コンビニオン診断をどのような症例にどのタイミングで利用するか、またこれら薬剤の使用感覚など臨床医には関心のある所と思われる。当院で昨年経験した7例の進行・再発TNBCにおける治療状況を検証し報告する。【対象】2018年7月から2020年12月に新規に進行・再発TNBCと診断された7例とした。【方法】年齢、性別、コンビニオン診断の利用状況とタイミング、結果、経過を検証した。【結果】年齢55歳~92歳(年齢中央値71歳)。男性1例、女性6例。BRCA遺伝子検査のみを施行したのが3例、BRCA遺伝子検査とPD-L1検査の両者を施行したのが4例だった。初再発またはde novo局所再発が4例、コンビニオン診断までに前治療歴があったのは3例だった。前治療のあった3例のうち2例は原発巣がルミノールタイプで治療歴があり、転移巣のサブタイプがTNに変化した症例であった。BRCA遺伝子病的バリアント陽性は1例でオラパリブを使用中で2年が経過しcCRを維持、PD-L1陽性は2例でAtezoを使用し各々9か月と4か月が経過しcPRを維持している。新規薬剤の副作用であるが、オラパリブ使用例はgrade3の貧血で1段階減量を要したがQOLの低下無く2年著効している。Atezo使用中の2例は併用のパクリタキセルのAEでGrade3の末梢神経障害や好中球減少に対して休薬を要しているが、AtezoのirAEは現在の所grade1の皮疹のみで継続できている。【考察】現在、当院はTNBC初再発時に、BRCA遺伝子とPD-L1検査を同時期に行う方針とし、いずれの新規薬剤でも適応があれば早い段階で導入したいと考えている。現時点でAtezoの重篤なirAEはないが、乳癌治療で馴染みのなかった免疫チェックポイント阻害剤の使用期間中のirAEに対する配慮を考えると、オラパリブは患者のQOLが低下するAEが少なく患者満足度が高い為、比較的扱いやすい印象を受けている。また、PD-L1検査は組織検体が必要だが、原発巣と再発巣でサブタイプが変わる場合や、再発巣の検体が採取できない場合の対応など検討すべき課題があり、引き続き症例を重ねた検討を行いたい。

### EP-21-12-1

#### HER2陰性進行再発乳癌におけるBRCA変異検索の現状とオラパリブの使用経験

国立病院機構 大阪医療センター 乳腺外科  
 今村 沙弓、大谷 陽子、水谷 麻紀子、八十島 宏行、増田 慎三

【背景】2018年6月よりアンスラサイクリン及びタキサン既治療のHER2陰性の手術不能又は再発乳癌でBRCA変異陽性の患者におけるオラパリブの使用が可能となった。当院におけるBRCA変異検索の現状とオラパリブの使用経験に関して報告する。

【方法】2018年6月から2020年10月までにBRCA変異検索を行った94例のうち、オラパリブのためのコンビニオン診断を目的とした77例に関して、臨床経過や病理学的因子、家族歴などを検討した。また、オラパリブを使用した5例に関して治療効果や副作用を検討した。

【結果】年齢の中央値は59.2歳(32-85歳)、再発症例が67例、StageIV症例が10例。組織型はIDC74例(うち粘液癌1例、浸潤性微小乳頭癌1例)、ILC3例、HR(+)/62例、HR(-)15例であった。家族歴は23例に認められた。再発症例のうち43例がアンスラサイクリン、タキサンによる周術期治療を施行され、36例がpN1、3例がpN2であり、48例が術後ホルモン療法を受けた。再発までの期間は中央値58.0ヶ月(57日-24年4ヶ月)であった。検査時の薬物療法は内分泌療法も含め中央値で3次治療(1-13次)であり、7例は再発診断時に検査が提出された。検体不適となり再検査を要した1例を除くと、結果判明までの日数はBRCA変異陽性例は平均13日、陰性例は9日であった。BRCA1(+ )を3例、BRCA2(+ )を5例認め、陽性率は11.5%であった。BRCA変異陽性のうち5例にオラパリブを投与した。投与した5例の背景およびオラパリブの使用期間、最良効果、有害事象を下表に示す(表1)。

症例番号	年齢(歳)	性別	組織型	HR	BRCA変異	治療歴	再発時期(月)	再発部位	再発時検査結果	オラパリブ投与期間(日)	効果	副作用
1	58	女	IDC	+	BRCA1(+)	EC→Doc→EC	58	肝臓	陽性	14	PR	貧血
2	62	女	IDC	+	BRCA2(+)	EC→Doc→EC	62	骨転移	陽性	14	PR	貧血
3	65	女	IDC	+	BRCA2(+)	EC→Doc→EC	65	骨転移	陽性	14	PR	貧血
4	68	女	IDC	+	BRCA2(+)	EC→Doc→EC	68	骨転移	陽性	14	PR	貧血
5	72	女	IDC	+	BRCA2(+)	EC→Doc→EC	72	骨転移	陽性	14	PR	貧血

### EP-21-13-1

#### 多発骨転移を伴う乳癌化学療法中にニューモシスチス肺炎を合併した1例

山梨大学医学部 外科学講座第1教室  
 岩田 千優、中山 裕子、中田 晴夏、芦沢 直樹、大森 征人、木村 亜矢子、井上 慎吾、市川 大輔

58歳女性。腰痛を契機に多発骨腫瘍を指摘され、精査で左乳癌cT2N1M1(OSS)、Stage IVと診断された。下位胸椎の骨転移巣に対して計94Gyの放射線治療を行ったところ、広範な照射の影響でGrade3の血球減少をみとめた。血球の回復を待ってから、ペグフィルグラスチム併用下にEC療法を導入した。血球減少以外の有害事象はみとめず概ね経過は良好であったが、EC療法第3クールday7より38℃の発熱が出現し他院にて入院加療となった。Day9の血液検査でWBC 300/μLまで低下、抗菌薬投与を継続するも症状の改善を認めず、day16に当院転院となった。転院後も発熱の遷延を認め、day19(転院4日目)にSpO<sub>2</sub>の低下とfine cracklesが出現、同日に施行したCTで両肺野の広範な肺炎像をみとめたため、間質性肺炎の急性増悪と判断しステロイドパルス療法を開始した。同時に、ニューモシスチス肺炎(PCP)も鑑別に挙がること、治療用量のST合剤投与も開始した。β-D glucanを測定したところ、2040 pg/mLと著明な上昇を認め、PCPの診断となった。抗菌薬治療に加えて、肺炎に伴う酸中毒不良に対してネーザルハイフローでの酸素投与、経口摂取困難、低栄養状態に対して高カロリー輸液、消耗性貧血に対して赤血球輸血を行ったところ、敗血症性Pre shock状態から徐々に回復し、酸中毒、自覚症状ともに改善した。

本症例では、広範照射後にペグフィルグラスチム投与下でも白血球減少および回復の遷延を来していた中で化学療法を導入し、PCPを発症した。広範照射後は血球減少とその回復の遷延が知られており、化学療法の導入の可否は慎重に判断すべきといわれている。本症例で化学療法を導入したのは、進行の速さから骨髄腫癌合併の危険性を考えたためであったが、このようなホルモン陽性かつ骨のみの遠隔転移を伴う乳癌の標準治療は本来ホルモン療法とCDK4/6阻害薬の併用である。中でもバルボシクリブよりはアベマシクリブの方が血球減少は来しにくいとされ、今回のようなケースでは後者を選択すべきであろう。本症例の反省点は、ガイドラインの標準治療に則って加療していくべきであったという点、あるいは化学療法を導入するにしても血球の完全な回復を待たうで言うべきであったという点である。この症例において、われわれは広範照射後の血球減少の危険性を再確認することができた。今後の治療に活かすべく、反省とともに考察を加え発表する。

## EP-21-14-1

## 化学療法中のPegfilgrastim併用が貧血に及ぼす影響の検討

<sup>1</sup>高知大学医学部附属病院 乳腺センター、<sup>2</sup>高知大学医学部外科1

沖 豊和<sup>1</sup>、杉本 健樹<sup>1</sup>、中村 衣世<sup>1</sup>、小河 真帆<sup>1</sup>、駄場中 研<sup>2</sup>、花崎 和弘<sup>2</sup>

【はじめに】乳癌の化学療法では発熱性好中球減少症の予防にPegfilgrastim(P-filg)を投与することがある。P-filg併用での血小板減少リスクは報告があるが、赤血球はない。今回、当科の補助化学療法を対象にP-filgと貧血の関連を検討した。【方法】2017年1月-2020年10月に行った補助化学療法147例で検討。化学療法時の年齢中央値55歳(28-79)、体重中央値54.6kg(39-101)、BMI中央値22.3kg/m<sup>2</sup>(16.4-40.4)、SubtypeはLuminal:66、Luminal/HER2:20、HER2:21、TripleNegative:40だった。T因子は1:56、2:78、3:6、4:6、X:1、N因子は0:67、1:64、2:12、3:4、StageはI:38、IIA:45、IIB:41、IIIA:14、IIIB:4、IIIC:4、IV:1だった。術前化学療法:70、術後化学療法:77でP-filg使用:89、不使用:58だった。dose-dense AC(doxorubicin 60mg/m<sup>2</sup>+cyclophosphamide 600mg/m<sup>2</sup>,2週 毎,4回)療法:15(全でP-filgあり)、EC(Epirubicin 100mg/m<sup>2</sup>+Cyclophosphamide 600mg/m<sup>2</sup>,3週 毎,4回)療法+DTX(Docetaxel 75mg/m<sup>2</sup>,3週 毎,4回,HER2では抗HER2薬併用)療法:42(P-filgなし26,あり16)、ECのみで評価:38(P-filgなし10,あり28)、TC(Docetaxel 75mg/m<sup>2</sup>+Cyclophosphamide 600mg/m<sup>2</sup>,3週 毎,4回,HER2では抗HER2薬併用)療法:52(P-filgなし22,あり30)だった。【結果と考察】赤血球減少評価のため治療前後のHb(g/dl)の差の中央値を比較(dose-dense ACは比較対象なく除外)。全体でP-filgなし:2.0(-0.4-4.4)、あり:2.7(-0.8-5.1)でP-filgありで強い赤血球減少を認めた。レジメン別ではEC+DTXでP-filgなし:1.9(-0.2-4.4)、あり:2.85(-0.8-4.8)、ECでP-filgなし:2.15(0.4-3.3)、あり:2.35(0.3-5.1)、TCでP-filgなし:1.95(-0.4-3.0)、あり:3.2(0.7-4.9)だった。全体でP-filg使用でHb低下が大きく、特にTCで顕著だった。EC単独ではHb低下の差はほぼなく、最大値で差を認めた(3.3vs5.1)。貧血のGradeはP-filgなしでGrade2:7で、P-filgありでGrade3:3(ddAC,EC,EC+DTX各1)、Grade2:25とP-filgありで貧血が強かった。またP-filg使用での血小板数中央値の差の差はほぼなかった(なし:-6.9,あり:-9.5(万/μl))。【まとめ】補助化学療法中のP-filg併用で有意なHb値の低下を認めた。P-filg併用の化学療法では血小板減少に加え貧血へ注意が必要だろう。今回は初期治療の検討だが進行再発時は全身状態の悪化を伴うことがあり、より強い貧血の危険性が考えられ、P-filg併用時の体調管理には十分注意が必要だ。

## EP-21-14-3

## 乳癌術後骨修飾薬内服中に非定型大腿骨骨折を来した1例と骨転移例における非定型大腿骨骨折発症頻度の検討

千葉労災病院 外科

笠川 隆玄、藤森 俊彦、石井 奈津美

乳癌骨転移症例やアロマターゼ阻害剤内服症例に対する骨修飾薬の投与は骨関連事象のリスク低下効果が示され標準治療と認識されている。しかしその合併症の非定型大腿骨骨折に関し報告は散見されるものの、乳癌診療の場において十分に認知されているとは言い難く、その発症頻度等も明らかとなっていない。今回術後補助療法でアロマターゼ阻害剤と骨修飾薬を内服中に非定型大腿骨骨折を生じた1例を経験したのでその報告と、乳癌骨転移症例における非定型大腿骨骨折および前駆症状の発症頻度を検討した。症例は73歳女性。68歳時に左乳癌に対しBp+SNB施行。浸潤性乳癌管 pT11mm, pN0(sn), HG1, ER(+)[>95%], PgR(+)[>95%], HER2(1+), Ki67 18%の診断で、術後anastrozole内服としたが腰椎でYAM65%の低下があったためアレンドロン酸及びエディロールを併用した。上記内服3年11ヶ月の時点で転倒を機に左大腿骨幹部骨折を来し、大腿骨幹部の外側皮質に肥厚がみられ非定型大腿骨骨折と診断された。対側大腿骨に骨折はないものの同様の外側皮質肥厚がみられた為予防的手術の適応と判断され当院整形外科にて両側髓内釘固定術を施行した。尚retrospectiveに骨シンチを評価すると大腿骨皮質肥厚部に集積がみられていた。乳癌骨転移症例では高容量の骨修飾薬が長期間使用されることも多く非定型大腿骨骨折の頻度が増す可能性が指摘されていることもあり、当院で骨修飾薬投与を受けた乳癌骨転移症例77例につき非定型大腿骨骨折発症と骨シンチ上大腿骨外側皮質肥厚の観察される頻度につき検討した。骨修飾薬はゾレドロン酸或いはデノスマブが選択され投与期間は4-402週(中央値:78週)であったが、非定型大腿骨骨折を来した症例はなく、retrospectiveな骨シンチの評価でも大腿骨皮質肥厚を疑わせる集積が確認された症例はなかった。以上より骨転移症例においても非定型大腿骨骨折の頻度は非常に低いと推測されるが、画像上大腿骨外側皮質肥厚を疑う所見が確認された場合には非定型大腿骨骨折を念頭においた対処が必要と考える。

## EP-21-14-2

## A病院・外来化学療法室の治療病床に関する有効利用に向けた一取り組み

<sup>1</sup>独立行政法人地域医療機能推進機構 九州病院 がんセンター 外来化学療法室、<sup>2</sup>独立行政法人地域医療機能推進機構 九州病院 外科、<sup>3</sup>独立行政法人地域医療機能推進機構 九州病院 外科外来

近藤 恵子<sup>1</sup>、梅田 修洋<sup>2</sup>、今別府 尚美<sup>1</sup>、高田 由美子<sup>1</sup>、中島 愛子<sup>3</sup>、中山 陽子<sup>3</sup>、村上 聡一郎<sup>2</sup>、西村 志帆<sup>2</sup>、定永 匡子<sup>2</sup>、中村 勝也<sup>2</sup>

【はじめに】A病院・外来化学療法室(以下、治療室)は20床、1日の治療予約定数40件/月~金曜日(午前・午後20時)で運用している。がん罹患数の増加や治療レジメンが多様になっている背景から、治療件数は年々増加(5809件/2018年度、6647件/2019年度)し、1日の治療予約は40件を超える状況になっている。今回、医療情報を管理する部署の協力を得て既存の予約枠数とシステムを見直し、治療提供時間の調整を行うことで、治療病床の有効利用に向けた取り組みを行ったので報告する。

【結果】2019年度の外来化学療法治療件数を曜日別に分析した結果、木曜日の件数が最も多く(25%)、乳腺外科・腫瘍内科の治療が多い傾向がわかり、木曜日の治療室病床の運用整備から取り組むことにした。2020年4~11月の治療予約と実施状況を見ると、3日間を除く毎木曜日は治療予約定数をオーバーし(治療予約件数:平均35.4件/日、うち午前中の予約件数:24.9件、治療実施件数:31.7件/日)、特に午前中に治療が集中していた。そのため、患者の治療開始が遅れるという課題が生じている。そこで、血球減少をはじめ重篤な有害事象を生じることが稀で、毎治療に採血を必要とせず、医師の診察も短時間で終了する3コース目以降の抗HER2療法:トラスツズマブ(ハーセプチン®)/約30分間、ベルツズマブ(ゾジェタ®)+ハーセプチン併用療法/約60分間を受ける患者を、従来より30分程早く朝の時間帯に治療を開始することにした。また、当治療が毎木曜日に2~5件提供されている実績から、予約定数40枠に3コース目以降・抗HER2療法枠を5枠追加(計45枠)できるように予約システムを修正した(2020年12月より運用開始)。当取り組みは全曜日の抗HER2療法の治療予約にも拡張し、集中していた治療開始時間が分散することで、20床の有効稼働のみならず、安全かつ効率的に看護の提供にも繋がったといえる。その他の副次効果として、待ち時間短縮や治療予約に関する治療室看護師への問い合わせが減る等、患者や看護業務に関する効果もみられており、今後、一定時間の運用を経て当取り組みの評価を実施する。

【結語】3コース目以降の抗HER2療法を受ける患者の治療開始時間を早く調整することで、治療病床の安全かつ効率的な稼働に繋がる一つの可能性が得られた。

## EP-21-14-4

## 乳癌再発後の薬物療法が原因として疑われた骨髄異形成症候群の1例

<sup>1</sup>那須赤十字病院 外科、<sup>2</sup>那須赤十字病院 血液内科

田村 光<sup>1</sup>、小林 恭子<sup>1</sup>、川口 英之<sup>1</sup>、五十嵐 高広<sup>1</sup>、青木 真彦<sup>1</sup>、城戸 啓<sup>1</sup>、小島 正夫<sup>1</sup>、小林 洋行<sup>2</sup>

骨髄異形成症候群(MDS: myelodysplastic syndromes)は、造血幹細胞に異常が起こり、血液細胞の機能異常や、形の異常(異形成)、無効造血などが生じて、貧血、血小板減少、白血球数の異常(減少や増加)を来す疾患である。末梢血と骨髄所見から病型分類されているが、進行すると、急性骨髄性白血病に移行することもある。治療として同種造血幹細胞移植や薬物療法が提示されている。ほとんどが、原因不明とされているものの、「治療関連骨髄異形成症候群(MDS)」と呼ばれるものがあり、過々に細胞障害性抗がん剤や放射線治療を受けた数年後に、造血幹細胞に遺伝子異常が生じ、これが発症に関与すると考えられている。症例は、72歳女性。1994年(46歳時)他院でホルモン受容体陽性乳癌の術後2年間UFTを内服した。その後骨転移を来したため、ヒスロン+フルツロン、アナストロゾール、エキセメスタン、タモキシフェン、レトロンゾール+パルボシクリンが投与された。2018年11月肝転移を指摘され、増大してきたため、2019年5月からTS-1に変更となった。2019年9月肝転移がさらに増大したため、2019年10月からエベロリムス+エキセメスタンに変更した。その後さらに、増大したため、2020年5月からカベシタピン+エンドキサンに変更された。手足症候群なく、忍容性が高いため、2020年6月からゼローダを8錠(2400mg)/日から10錠(3000mg)/日に増量された。2020年7月のCTで増悪傾向を認めた。それまでも点滴による治療が望ましい状況であったが、遠距離通院の関係で実施できずにいた。今回、自宅近くでの治療を希望され、2020年8月当科紹介初診となった。早速点滴治療を開始する予定とし、アンスラサイクリン、タキソール+アバサチンなどを念頭に同日採血を行ったところ、パニック値の報告があり、血小板2.5万と著明に減少していた。入院の上、血小板輸血10単位を行った。また、Hbも6.4g/dlと低下していたため、輸血施行した。一旦退院したものの、5日後の外来受診時、血小板3.2万と再度減少していたため、入院の上、血液内科依頼し精査となった。当初骨髄がん腫症等も疑って依頼したが、骨髄穿刺の結果、治療関連骨髄異形成症候群と診断された。乳癌細胞の浸潤はみられず、骨髄がん腫症は否定された。その後は、殺細胞性抗腫瘍剤の使用は中止し、ホルモン剤のみ継続したが、当科初診後3か月弱で永眠された。

## EP-21-15-1

## ホルモン陽性閉経後乳癌患者の骨密度の検討

京都府立医科大学 内分泌・乳腺外科

大西 美重、森田 翠、西村 真理愛、松井 知世、渡邊 陽、井口 英理佳、安岡 利恵、阪口 晃一、田口 哲也

ホルモンレセプター (HR) 陽性の閉経後乳癌患者の術後には、再発予防のためにアロマターゼ阻害薬 (AI) の5年間の投与が標準治療となっているが、今や10年間投与の可能性も出てきている。AIは閉経後女性のエストロゲン産生を強力に抑制するため、骨密度の低下、骨折リスクの増加が問題となる。

2017年には世界骨代謝学会がAI関連骨量減少 (Aromatase Inhibitor-Associated Bone Loss: AIBL) のマネージメントに関するステートメントを発表しており、T-score<-2.0の患者、あるいは次のうち2個以上のリスクを有する患者 (65歳以上、T-score<-1.5、喫煙者、BMI<20、股関節骨折の家族歴、50歳以上で脆弱性骨折の既往がある、6ヵ月以上ステロイド治療歴) に対して、ビスフォスフォネート製剤もしくはデノスマブの投与を推奨しており、AI投与において骨密度の低下を抑えることがますます重要視されている。そこで今回、HR陽性閉経後乳癌患者におけるAI治療開始前の骨密度測定から、AIBLへの対策の必要性について検討を行った。

2019年4月1日から2020年3月31日に当院で手術を施行した患者のうち、HR陽性閉経後乳癌患者を対象に腰椎 (L1-4)、左右大腿骨頸部の骨密度をdual-energy X-ray absorptiometry (DXA) にて測定した。骨粗鬆症に対する治療歴のある患者は除外した。

対象患者は68名で、年齢の中央値は69歳であった。腰椎または左右大腿骨頸部のいずれか1カ所でT-scoreが-2.0未満の患者は34名 (50.0%)、そのうちT-scoreが2.5以下の骨粗鬆症患者は24名 (35.3%) であった。T-scoreが-2.0以上、-1.0未満の骨量減少患者は、18名 (26.5%)。それに対して、すべての測定部位のT-scoreが-1.0以上の正常骨密度患者は16名 (23.5%) と少なかった。

HR陽性閉経後乳癌患者において、正常骨密度患者は少なく、AI投与における骨密度低下に対して積極的な介入を検討すべき患者が半数を占めており、AIBLへの対策の必要性は高いと考えられた。

当日はさらに症例数を増やして検討を加え、発表する。

## EP-21-15-3

## 乳癌再発症例の検討

<sup>1</sup>福井大学医学部 第1外科、<sup>2</sup>福井大学医学部附属病院 看護部、<sup>3</sup>市立敦賀病院 乳腺外科、<sup>4</sup>福井大学医学部附属病院 病理部前田 浩幸<sup>1</sup>、高橋 瑞穂<sup>1</sup>、河野 紘子<sup>1</sup>、浦井 真友美<sup>2</sup>、矢尾 祥子<sup>3</sup>、横井 繁周<sup>3</sup>、今村 好章<sup>4</sup>、五井 孝憲<sup>1</sup>

【はじめに】当院では、2003年からNCCNガイドライン、日本乳癌学会ガイドラインに基づいた治療を行い、2003年以前と比べて有意に5年生存率が改善した。しかし、再発例を認めるため、その再発要因を検討した。【対象と方法】当院で2003年1月から、2017年12月までに治療を開始した病期0から3の527症例のうち、再発症例37例 (7.0%) を対象とした。これらの患者を前期群 (2003年から2010年まで205例) と後期群 (2011年から2017年まで322例) に分けて、再発数と全乳癌中の再発頻度、治療開始年齢、病期、サブタイプ、初再発部位 (のべ数)、健存期間、生存期間、現在推奨されている標準補助治療 (化学療法、内分泌治療、抗Her2治療、放射線治療) の実施率を比較検討した。【結果】再発数と再発頻度 (前期30例14.6%、後期7例2.2%)、初期治療開始年齢 (前期64.5才、後期50.9才)、病期 [1/2/3] の症例数 (前期3例/12例/15例、後期0例/1例/6例)、サブタイプ [Luminal/Luminal-Her2/Her2/TNBC] の症例数 (前期18例/3例/2例/7例、後期1例/3例/0例/3例)、初再発部位 [局所/骨/肺/肝/脳/その他] の症例数 (前期12例/14例/7例/3例/0例/6例、後期0例/2例/2例/2例/3例/1例)、平均健存期間 (前期57.0か月、後期30.3か月)、平均生存期間 (前期95.5か月、後期65.1か月)、標準補助治療 [化学療法、内分泌治療、抗Her2治療、放射線治療] の実施率 (前期30.8%/85.7%/0% (保険適応なし)/65%、後期100%/100%/100%/83.3%) 【考案】前期と比べて後期の局所再発が減少傾向にある要因としては、病期3の乳癌に対して、術前化学療法・切除断端陰性の乳房切除術・胸壁鎖骨上窩放射線治療の実施率が向上したことや、RI集積のある腋窩リンパ節をすべて摘出するセンチネルリンパ節生検の実施が考えられた。後期において、遠隔再発数が減少傾向にある要因としては、2011年ザンクトガレン会議で推奨されたサブタイプ別の標準的補助療法の実施率が向上したため、高齢女性や病期1/2、Luminal type/Her2typeの再発患者の減少を認めた。さらに今後の課題としては、病期2/3のLuminal-Her2type/TNBCtypeの術前薬物療法PR症例に対して、術後にトラスツズマブエムタンシンやカペシタピン等の投与を行い、増加した脳転移等を予防することが考慮される。【結語】乳癌治療ガイドラインの実施により、経過観察期間は短い、後期群において乳癌再発数の減少傾向を認めた。

## EP-21-15-2

## アベマシクリブ投与中に間質性肺炎および縦隔気腫をきたした再発乳癌の1例

川崎医科大学総合医療センター 総合外科

中村 有希、太田 裕介、松本 築、水藤 晶子、中島 一毅

【緒言】ホルモン受容体陽性進行乳癌における治療薬のひとつにサイクリン依存性キナーゼ (CDK)4/6阻害薬がある。アベマシクリブの重篤な副作用に間質性肺炎があり、今回当科にてアベマシクリブ投与中に間質性肺炎に伴う縦隔気腫を発症した症例を経験したので報告する。

【症例】80歳女性。X年に左乳癌に対して左乳房全切除+腋窩リンパ節郭清を施行された。X+11年に左乳房局所再発を認め腫瘍摘出術を行い、5年間タモキシフェンを内服した。X+20年12月に乳癌再発 (左胸膜・リンパ節・胸壁・多発骨転移) の診断で、その際採取した胸水の病理検査からER 60%、PgR 20-30%、HER2陰性の結果であったため、X+21年1月からアベマシクリブ+レトロゾールを開始した。

アベマシクリブ開始して約2ヶ月後の同年4月某日に呼吸困難感を自覚し、CT検査で間質性肺炎を認め、緊急入院となった。入院時からアベマシクリブは休業し、ステロイドパルス療法を行った。治療開始後から呼吸困難感の軽快と血中酸素飽和度の改善を認めていたが、入院後20日目に頸部握雪感と体動時痛の訴えありCT検査行つと頸部~縦隔~腎上極付近の大動脈周囲まで気腫を認めた。縦隔気腫の診断で保存的加療 (圧迫) を行い、改善乏しいものの増悪は認めず、入院後21日目からフルベストラントを開始し、入院後50日目に在宅酸素導入のうえ自宅退院した。8月外来受診時のCT検査では縦隔気腫は消失していた。以降縦隔気腫の再発なく経過している。

【考察】アベマシクリブの重大な副作用のひとつに間質性肺炎 (2.0%) があるが、縦隔気腫に関しては文献的検索でも該当する報告はみられなかった。一般的には間質性肺炎に皮下気腫が併発する症例は本邦でも多数報告されており、本症例も同様な機序で発症したと考えられた。今回は稀なアベマシクリブの副作用である間質性肺炎からの縦隔気腫併発症例を経験したので報告した。

## EP-21-15-4

## PegfilgrastimによるANCA関連血管炎が疑われた1例

<sup>1</sup>医療法人社団北つむぎ会 さっぽろ麻生乳癌甲状腺クリニック 乳腺外科、<sup>2</sup>勤医協札幌北区ばらクリニック亀田 博<sup>1</sup>、平野 浩<sup>2</sup>

患者は75歳女性。右乳癌 (cT1N0) でX年4月15日に右Bp+SNを行った。病理はIDC (solid)、pT1N0 (sn)=pStageIAでsubtypeはER (1.93%) PgR (0%) HER2 (score0) Ki67 41.7%と2018年改定病理規約ではluminal-Bであった。術後化学療法として実質TNBCと考え、TC療法をX年5月1日に開始した。投与7日目に好中球390と低下あり、Lenograstim 200µgを3日間投与した。投与後腰背部痛がみられたが、発熱はなかった。TC2クール目をX年5月22日に行い、翌日FN発症抑制のためPegfilgrastim 3.6mg皮下注した。5月25日に両側頸下から頸部・肩にかけ疼痛、37.3℃の微熱あり。5月26日 WBC10,000、CRP1+ 0.47。5月29日から疼痛・発熱消失した。6月2日から38℃をこえる発熱、咽頭痛、頸部・肩・背部痛・関節痛出現、ロキソプロフェンで対症した。好中球減少はなかった。6月5日 38.5℃、WBC10,900 CRP6+ 14.29と高値であった。6月6日 COVID-19も疑われたが、SARS-CoV2 (PCR) は陰性であった。38℃をこえる発熱が2週間以上続いた。6月8日 (ばらクリニック) 発熱外来受診、胸部XPで左下葉に軽度の浸潤影あり、抗生剤投与。6月11日胸部XPで右下葉に浸潤影あり。6月15日 WBC 4100 CRP 2+ 2.96、抗核抗体40X、PR3-ANCA 16.1 U/ml、MPO-ANCA <1.0とPR3-ANCAが陽性であった。6月17日 発熱は37℃前後となり次第に解熱した。化学療法を中止し、乳房照射を行い、現在ホルモン剤内服中である。PR3-ANCAは6ヶ月後も13.6U/mlと持続陽性であった。WattsらのANCA関連血管炎のエントリー基準と定義により (A) 2週間以上の発熱、頸部・肩・背部痛などの徴候あり、(B) PR3-ANCA陽性であるが (C) 薬剤性 (Pegfilgrastim) と考えられた。PegfilgrastimによるANCA関連血管炎の報告は本邦初と思われる。

## EP-21-15-5

## 当クリニックにおけるdose dense 療法の実践と課題

いなば御所野乳腺クリニック

稲葉 亨

## 【背景と目的】

高悪性度、高リスク乳癌に対し化学療法が適応となり、近年dose dense(以下dd)療法が適応となる症例が増加している。当院のようなクリニックレベルの施設においてもdd療法による抗腫瘍効果というメリットを患者へ還元していくことが肝要と考える。

## 【対象】

2017年9月以降、当院にて周術期化学療法としてdd療法を開始した23例について検証した。年齢中央値は43.2歳(33-57)、subtype別ではLuminal A(以下L-A) 2例(2/23, 8.7%)、Luminal B(以下L-B) 6例(6/23, 26.0%)、Triple negative(以下TN) 15例(15/23, 65.2%)であった。治療実施は術前/術後で3例/19例であった。regimenは原則AC 60/600mg/m<sup>2</sup>(途中EC 90/500mg/m<sup>2</sup>へ変更)→Paclitaxel 175mg/m<sup>2</sup>、投与翌日に発熱性好中球減少症一次予防投与としてPEG-filgrastim(以下PEG)を投与した。

## 【結果】

治療効果は術前施行例でpCRが10例(10/20, 50.0%)、TNでは8例(8/15, 53.3%)で得られ、non pCR例全例に対し術後補助療法としてCapecitabineを投与した。non pCR 1例では術後8カ月で再発し急激に進行、初回治療後16カ月後に死亡した。全例中2例でAC終了後に間質性肺炎を発症しPaclitaxelへ移行せず手術、またAC 1回目終了後の抗腫瘍効果認めずPaclitaxelへ変更した症例が2例、AC 4回目終了後心不全症状を併発した症例が2例、PEGに伴う肝機能障害は2例であった。

## 【考察】

抗腫瘍効果は諸家の報告と同様の結果であった。tumor burdenが多い、治療感受性を認めた場合は手術予定をせずに治療回数制限のないBevacizumab/Paclitaxel療法の継続により全身単位での抗腫瘍効果維持に留意する選択も考えられる。安全性の面ではdd療法は高強度の故に有害事象管理が肝要であるが、心機能のmonitoringについては近医循環器クリニックへ依頼・連携の上で管理可能と考えている。

## 【結論】

クリニックにおける高強度の治療を更に円滑に継続できるよう更に検証し、現在治療中の症例を含めて報告する。

## EP-21-15-7

## 当院でのドーズデンス化学療法の有効性と安全性

<sup>1</sup>日本医科大学多摩永山病院 乳腺科、<sup>2</sup>日本医科大学多摩永山病院 病理診断部、<sup>3</sup>日本医科大学付属病院 乳腺科柳原 恵子<sup>1</sup>、鈴木 えりか<sup>1</sup>、永田 耕治<sup>2</sup>、武井 寛幸<sup>3</sup>

骨髄機能が保たれた再発リスクが高い症例に対し、dose dense化学療法を術後に行うことで、非dose dense化学療法に比べて貧血のリスクは軽度上昇するものの、全生存期間(OS)、無病生存期間(DFS)ともに改善することが示されている。また、術後に化学療法が必要となる症例では、術前化学療法(NAC)でダウンステージや薬剤反応性評価等のメリットが挙げられる。今回、当院で2020年5月から9月の5ヶ月間にdose dense化学療法を開始した10例に対し、有効性と安全性を検討した。

年齢は44~76歳(平均58.7歳)で、Luminalタイプが7例(NAC5例、術後2例、いずれもリンパ節転移陽性)、トリプルネガティブが3例(NAC2例、術後1例)であった。レジメンはdose dense EC療法後にdose denseパクリタキセルが予定され、ペグフィルグラスチム(PEG)を併用した。高齢の1例と肝機能障害の1例は80%量で実施した。

完遂は8例(80%)で、NAC7例中、手術が終了したのは4例(完遂3例、中止1例)、2例(50%、完遂例のみ)で病理学的完全奏功(pCR)が得られた。残り3例は今後手術予定である。

有害事象は全例に認められ、非血液学的毒性として悪心、倦怠感、筋・関節痛、味覚障害、末梢神経障害、下肢浮腫や脱毛等で、いずれもGrade(Gr.)1-2であった。血液学的毒性としては肝機能障害が7例(70%、Gr.1-2)、PEG併用のため好中球減少例は無く、全例でヘモグロビン(Hb)減少が認められ、うち1例(10%)はGr.3で輸血を要した。また、リンパ球減少を8例(80%)に認め、うち2例はGr.4で、ニューモシチス肺炎(PCP)を発症、COVID-19肺炎との鑑別のため入院が必要となり、以降の化学療法(パクリタキセル)は中止した。

pCR率については、今後手術を実施する症例を加えて再検討が必要であるが、NAC全例でダウンステージ可能であった。非血液学的有害事象は軽度であったが、血液学的毒性としてリンパ球減少が高率であり、2週ごとのステロイド投与も重なるため、入院の必要なPCP症例を経験した。OSやDFS改善に結びつくdose dense化学療法は、PCPに注意すること、骨髄機能が保たれているかを確認しながら継続する必要があると考えられた。

## EP-21-15-6

## 当院の乳がん治療患者におけるデノスマブ投与による顎骨壊死の発生状況

<sup>1</sup>長野赤十字病院 初期臨床研修医、<sup>2</sup>長野赤十字病院 乳腺内分泌外科、<sup>3</sup>長野赤十字病院 病理部、<sup>4</sup>中澤ウィメンズライフクリニック北沢 文香<sup>1</sup>、中島 弘樹<sup>2</sup>、佐野 史穂<sup>2</sup>、浜 義久<sup>2</sup>、里見 英俊<sup>3</sup>、伊藤 以知郎<sup>3</sup>、横山 史朗<sup>4</sup>

【研究目的】乳がん骨転移に伴う病的骨折を予防し、日常生活のQOLを保つために、当院では溶骨性変化を伴う骨転移症例に対し、4週に1回デノスマブを使用している。QOLの維持を目的としているが、合併症である顎骨壊死が発生すると、咀嚼が困難になりたちどころにQOLが低下する。当院では治療開始時より、歯科口腔外科、腫瘍内科に介入していただき乳がん化学療法を行っているが、当科の顎骨壊死の発生が多いのではないかと指摘をうけた。今回の研究目的は、デノスマブ使用症例における顎骨壊死の発生頻度を明らかにし、顎骨壊死に影響する因子を探索することで、今後の乳がん治療の改善を計ることである。【対象と方法】2012年から8年間の乳がん骨転移症例で、4週に1回デノスマブを使用している68例の解析を後方視的に行った。初回検討項目は、年齢、デノスマブ使用期間、肝転移の有無、アバスチン使用の有無とした。統計処理はEZRを用い、 $p < 0.05$ を有意とした。【結果】年齢中央値59歳(35-90歳)、ER陽性症例は58例、PR陽性例は44例、HER2陽性例は11例であった。デノスマブ使用期間の中央値は529日(42-2884日)で、顎骨壊死症例は16/68例(23.5%)であった。顎骨壊死の発生率についてChai squared testでは肝転移の有無( $p=0.88$ )、アバスチン使用の有無( $p=0.74$ )はともに関連が見られなかった。デノスマブ使用期間については、顎骨壊死発生あり群の中央値は1193日(84-2884日)で発生なし群の中央値は460日(79-2107)で発生あり群の方が長く、有意差を認めた( $p=0.034$ , Mann Whitney U test)。年齢に関しては、前者の中央値は60歳(35-90歳)、後者の中央値は56歳(40-89歳)であり、有意差を認めなかった( $p=0.76$ , Mann Whitney U test)。【考察・結論】顎骨壊死の発生リスク因子として、口腔内の要素、デノスマブ使用期間、全身的な要素(糖尿病、貧血など)、ライフルタイル(喫煙、肥満など)、併用薬(抗がん剤、ステロイド使用、血管新生阻害剤など)が挙げられている。今回の検討ではデノスマブ使用期間以外のリスク因子は上げられなかった。乳癌学会総会までに検討因子を増やし報告予定である。

## EP-21-15-8

## アンケート調査を用いた患者報告アウトカム(PRO)による乳癌周術期化学療法後の有害事象：前向き観察研究

<sup>1</sup>群馬大学医学部附属病院 乳腺・内分泌外科、<sup>2</sup>群馬大学医学部附属病院 看護部藤井 孝明<sup>1</sup>、青木 麻由<sup>1</sup>、本田 周子<sup>1</sup>、中澤 祐子<sup>1</sup>、荻野 美里<sup>1</sup>、尾林 紗弥香<sup>1</sup>、矢島 玲奈<sup>1</sup>、一場 慶<sup>2</sup>

化学療法による有害事象の治療後の経過についての報告は少ない。特に患者報告アウトカム(Patient-reported outcomes: PRO)による有害事象の経過は、医療者ではとらえきれない経過を捉えるのに重要であると考えられる。今回、前向き観察研究にて、周術期化学療法による有害事象について、頻度、程度とともに治療後の経過についてアンケート調査による検証を行なった。FEF、タキサン順次投与、またはTC療法を周術期に施行し、化学療法終了後半年以上経過観察が可能であった104例について解析した。アンケート調査をレジメン変更時、治療終了時、治療終了半年後、1年後に施行し、悪心、嘔吐、しびれ(末梢神経障害)、口内炎、味覚障害、不眠症、排便についてCTCAE v5.0に準じたアンケートにて調査した。治療開始時の年齢中央値は51歳(29-76歳)、術前治療が40例、術後治療が64例であった。HER2陽性の37例では抗HER2療法を施行している。有害事象の頻度は、悪心は全グレードで72例(69.2%)、嘔吐17例(16.3%)、末梢神経障害91例(87.5%)、口内炎55例(52.9%)、味覚障害90例(86.5%)、不眠症78例(75.0%)、便秘77例(72.1%)、下痢53例(51.0%)であった。半年後に20%以上残存する有害事象は、末梢神経障害64.4%、味覚障害46.2%、便秘40.4%、不眠症41.3%であり、治療終了後でも有害事象が継続する症例が多く認められた。術前治療(neoadjuvant)、術後治療(adjunct)では有害事象の頻度、経過に差は認めず、レジメン毎の検討では、FEF、タキサンの順次投与(A-T)が83例、TC療法が21例であったが、末梢神経障害についてはA-T群にて88%認められ、半年後でも73.5%と高率に残存していたが、TC群において85.7%認められていた末梢神経障害が半年後には28.6%まで減少していた。今回の検討により、治療終了後でも有害事象が継続する症例が多く認められることが明らかになった。また、治療レジメンによる経過の違いも存在することが把握することができ、今後より正確な情報提供と適切なケアを行う上で重要なデータであると考えられ、さらに検討をすすめていく。

## EP-21-15-9

## EC(Epirubicin/Cyclophosphamide)療法における末梢神経障害の発症状況の検討

<sup>1</sup>埼玉医科大学国際医療センター 支持医療科、  
<sup>2</sup>埼玉医科大学国際医療センター 乳腺腫瘍科

近藤 奈美<sup>1,2</sup>、藤本 章博<sup>2</sup>、一瀬 友希<sup>2</sup>、貫井 麻未<sup>2</sup>、浅野 彩<sup>2</sup>、  
島田 浩子<sup>2</sup>、佐野 弘<sup>2</sup>、松浦 一生<sup>2</sup>、小坂 愉賢<sup>2</sup>、高橋 孝郎<sup>1</sup>、  
大崎 昭彦<sup>2</sup>、佐伯 俊昭<sup>2</sup>

【はじめに】がん化学療法による末梢神経障害(Chemotherapy-induced peripheral neuropathy; CIPN)は、患者QOLを著しく低下させる有害事象でありながら、いまだに有効な予防法や治療法が確立されていない。そのため抗がん剤の減量・休業に頼らざるを得ず、相対用量強度(Relative Dose Intensity; RDI)の低下から治療効果そのものへの影響が懸念される。CIPNは主に白金製剤・タキサン系薬剤により発症するとされ、Epirubicinなどアンスラサイクリン系薬剤によるCIPNは報告されていないが、日常臨床ではしばしば経験する。

【目的】乳癌術前化学療法(EC療法)におけるCIPNの発症状況の確認。  
【方法】対象は2018年5月から2020年11月末までに術前化学療法としてEC→DTX療法(Epirubicin + Cyclophosphamide, 3週 毎4回 投与→Docetaxel, 3週 毎4回投与)を予定し、EC4回を完遂した乳癌患者144例。DTX投与前のCIPNをCTCAE ver.4.0で評価し、Grade別発症数を求めた。CIPN発症群とCIPN非発症群で、CIPNリスク因子(高齢、糖尿病、アルコール、肥満など)、血液生化学データ(alb, Hb, eGFR, CRP)のほか、栄養指標である好中球・リンパ球数比(Neutrophil-lymphocyte ratio; NLR)、血小板・リンパ球数比(Platelet-lymphocyte ratio; PLR)、予後推定栄養指標(Prognostic nutrition index; PNI)につき後方視的に解析した。

【結果】EC4回終了後のCIPNは21例(14.6%)に認められ、Grade1は20例、Grade2は1例であった。DTX4回終了時のgrade上昇(Grade1→2)は2例にとどまり、改善例(Grade1→0)が4例に認められた。CIPN発症群(n=21)とCIPN非発症群(n=123)では、患者背景、RDI、CIPNリスク因子、血液生化学データ、栄養指標(NLR、PLR、PNI)において有意な差を認めなかった。

【考察】多くがGrade1であったがEC療法でもCIPNが発症することが確認された。4症例(20%)でDTX終了時(約3か月後)までにCIPNの改善を認めただが、一過性のCIPNの発症機序としては、末梢神経自体の障害以外も検討する必要がある。EpirubicinはpHが2.5-6.0と酸性で、投与時に血管内膜障害を引き起こすことが知られている。

今回の検討により明らかな発症因子は確認できなかったが、血流障害による一過性のCIPNであれば、フローズングループ等で抗癌剤暴露量を減らすことでCIPNを予防できる可能性もあり、今後の検討課題としたい。

## EP-21-15-11

## 当院におけるタキサン投与時のInfusion reactionについての検討

<sup>1</sup>京都大学医学部附属病院 乳腺外科、<sup>2</sup>京都大学医学部附属病院 腫瘍内科、  
<sup>3</sup>埼玉医科大学国際医療センター 乳腺腫瘍科

中川 梨恵<sup>1</sup>、川口 展子<sup>1,2</sup>、何 佳曠<sup>1</sup>、藤野 麻琴<sup>1</sup>、樋上 明音<sup>1</sup>、  
中村 有輝<sup>1</sup>、稲垣 有希子<sup>1</sup>、河口 浩介<sup>1</sup>、松本 純明<sup>1</sup>、川島 雅央<sup>1</sup>、  
高田 正泰<sup>1</sup>、鈴木 栄治<sup>1</sup>、石黒 洋<sup>1</sup>、戸井 雅和<sup>1</sup>

タキサン系抗癌剤は乳癌全てのサブタイプで早期から再発・転移性乳癌まで広く使用されているが、タキサン系抗癌剤投与時のInfusion reactionは、前投薬ありでも2-4%程度の発症があるとされ注意が必要である。

当院で2014年1月1日から2020年12月31日までにタキサン系抗癌剤のドセタキセル(Doc)、パクリタキセル(Pac)を初回投与した乳癌患者を対象とし、カルテレビューにて後方視的に観察した。投与時にアナフィラキシーやInfusion reactionと考えられる症状出現の有無と、その後の対応をについて、投与薬剤、前投薬の内容および前投薬から投与までのタイミング、症状出現までの時間と対応、転帰(中止もしくは再投与)について検討した。

対象期間中にタキサンを初回投与した477例の内訳はDoc257例(Doc+抗HER2薬80例、Doc+シスプラチン(TP)48例、TC47例、Doc単剤41例、TAC40例、その他1例)、Pac220例(Pac単剤123例、Pac+抗HER2薬61例、Pac+Bev25例、その他11例)であった。全例で前投薬が使用されており、タキサン投与後にInfusion reactionがあり投与を一時中断したのは13例(Doc9例[3.5%]、Pac4例[1.8%])であり、レジメンはTC4例、TP2例、THP2例、TCbHP1例、Pac単剤4例であった。TPの2例はデキサメサゾン13.2mgとパロノセトロンを生理食塩水500mlに溶解し前投薬を1時間かけて点滴後にDoc投与としており、その他の11例はデキサメサゾン含む前投薬投与終了後30分以上経過してからPac投与、もしくはレジメンに含まれる他の薬剤投与終了後にDocが投与されていた。投与中に出現した主な症状は咳嗽5例、SpO<sub>2</sub>低下5例、呼吸困難4例、顔面紅潮4例、咽頭部違和感3例であり、症状出現までの時間は13例中12例が投与直後から投与後7分以内であった。ドセタキセル投与後に血圧や酸素飽和度が著しく低下した2例はアレルギー反応によるアナフィラキシーと判断され、以降は同薬剤の投与を禁止した。残りの11例はアレルギー様の症状はあるものの、過敏反応と判断され再投与が行われた。症状改善後に投与速度を遅くするなどして再投与したのが8例、抗アレルギー剤を追加したものが2例、翌日に残量を投与したのは1例であった。中断後再開した11例は2回目以降も継続可能であった。Infusion reactionが発症した場合は適切な対応と評価を行うことで重症化を抑え、多くの場合で再投与が可能であった。

## EP-21-15-10

## 高齢者乳癌に対するCDK4/6阻害剤の使用経験

小川赤十字病院 乳腺内分泌外科  
長岡 弘、高橋 泰、遠藤 敬一

【はじめに】現在ホルモン受容体(HR)陽性/HER2陰性進行・再発乳癌に対する一次・二次内分泌療法としてCDK4/6阻害剤の使用が推奨されているが、高齢者に対する安全性は確立されていない。今回80歳以上高齢HR陽性進行・再発乳癌に対するCDK4/6阻害剤の使用経験を報告する。【症例1】82歳女性、PS0。2018年4月、左乳房腫瘍を主訴に受診し、左乳癌(T4b, N2, M1(OSS, PLE):StIV)と診断。病理診断ではIDC, ER:3b, PR:3a, HER2 0, Ki67:10% Letrozole(LET), Palbociclib(PAL)(125mg), Denosumab(DENO)を開始した。同年11月のCTで腫瘍部は癒瘍部を残して消失し、胸水の減少を認めた。治療中に好中球減少(Gr2)を認めたが休業にて減量なく継続可能であった。2019年9月のCTで肝転移を認めLETをFulvestrant(FUL)に変更したが同年10月心筋梗塞を発症し死亡した。【症例2】83歳男性、PS0。2015年1月、左乳癌(T4b, N3, M0:StIIIB)の診断で同年2月、乳房切除術(Bt+Ax(III))を施行。病理診断ではIDC, ER:3b, PR:3b, HER2:1+, Ki67:5%, n3(44/47)で補助療法としてTamoxifen(TAM)の投与を行った。同年11月鎖骨上リンパ節転移を認めLETに変更、2019年6月PDの評価にてFLUに変更、12月のCTで多発肺転移、頸部リンパ節転移を認めAbemaciclib (ABE)(200mg)の追加投与を行った。治療中に下痢(Gr2)、好中球減少(Gr2)、腎機能障害(Gr2)を認めたためABEを100mgに減量したが「2020年12月のCTの評価ではSDを継続中である。【症例3】80歳女性、PS1。2016年2月、右乳房腫瘍を主訴に受診し、右乳癌(T3, N1, M0:StIIIA)と診断し同年3月、乳房切除術(Bt+Ax(III))を施行。病理診断ではIDC, ER:3b, PR:2, HER2:1+, Ki67:10%, n3(22/25)で補助療法としてLETの投与を行った。2017年1月に多発肺、骨および局所再発を認めTAM+DENOに変更するもPDにて11月にTAMをFLU+PAL (125mg)に変更した。2018年4月のCTで肺、局所はPRとなるも好中球減少(Gr2)、貧血(Gr2)が改善しないためPALを75mgまで減量した。12月にABE (300mg)に変更し2020年7月まで治療を継続したが肺転移がPDとなり現在TS-1に変更し治療を継続中である。【考察】高齢者HR陽性進行・転移乳癌において、CDK4/6阻害剤は有効な治療選択肢の一つと考えられるが、投与量の調節等の慎重な管理が必要と考えられた。

## EP-21-15-12

## 当センターにおける乳癌手術症例のサブタイプと治療の後方視的検討

<sup>1</sup>市立東大阪医療センター 乳腺外科、<sup>2</sup>市立東大阪医療センター 病理診断科  
富永 修盛<sup>1</sup>、池上 真理子<sup>1</sup>、古妻 康之<sup>1</sup>、千原 剛<sup>2</sup>、山内 周<sup>2</sup>

【背景】

病期は乳癌に対する戦略をたてる上で重要な情報だが、サブタイプは適した戦術を決定するために必要不可欠である。そこで当センターにおける手術症例のサブタイプを過去3年間集計し、その治療内容を後方視的に再検討した。

【対象と方法】

2018年1月1日から2020年12月31日までに当センターで原発性乳癌に対して全麻下手術が行われた307症例のうち、サブタイプが判明した262例を年次別に検討した。

【結果】

ルミナルA型をホルモン陽性、Ki-67が15%以下と定義したところ、2018年はルミナルA型47.5%、ルミナルB型7.5%、2019年はルミナルA型56.4%、ルミナルB型21.3%、2020年はルミナルA型51.1%、ルミナルB型21.6%、だった。ルミナルA/B型では2018年55%、2019年77.7%、2020年72.7%だった。

一方HER2陽性群で、2018年はルミナルB-HER2陽性が12.5%、pure HER2陽性が11.3%、2019年はルミナルB-HER2陽性が9.6%、pure HER2陽性が7.4%、2020年はルミナルB-HER2陽性が11.4%、pure HER2陽性が5.7%、だった。抗HER2治療薬の対象となるルミナルB-HER2/pure HER2陽性は、2018年23.8%、2019年17%、2020年17.1%だった。

【考察】

当センター乳癌手術症例において、ルミナルA/B型は約70%、ルミナルB-HER2/pure HER2陽性は約17%と考えられた。ルミナルB-HER2/pure HER2陽性患者のほぼ全例に抗HER2治療薬が投与されていたが、非投与症例の制限因子は高齢である事、化学療法の副作用、などだった。抗HER2治療薬については今後トラスツズマブエムタンシンが術後に追加される症例も増加すると予想され、薬物治療のマネジメントが重要である事が再認識された。

## EP-21-15-13

## 乳癌周術期化学療法時の頭皮冷却療法、キャップ・リニューアルによる影響とキャップ装着手技の工夫

関西電力病院 乳腺外科

小倉 信子、恒川 昭二、佐藤 史頭、佐々木 優

乳癌患者に対する術後補助化学療法でのGrade2脱毛率は、96.2%-100%と高度である。また補助化学療法を受けた乳癌患者に対する多施設アンケート調査では、化学療法終了2年後には対象の60%が80%以上回復したが、5年経過しても30%以上に回復しない患者が5%存在していた。頭皮冷却装置は、頭皮の血管を収縮させ血流量を減少させることで抗癌剤の影響を減らすことで脱毛を予防する。PAXMAN社の頭皮冷却装置を用いたランダム化試験での有効率は50%であった。日本人での脱毛抑制成功率は26.7%と報告され、2019年3月に「化学療法中の脱毛抑制のための頭皮冷却」の適応が厚生労働省に承認された。我々は周術期補助化学療法を受ける乳癌患者にPAXMAN頭部冷却装置による冷却を行う臨床研究を行った。最終投与時まで頭皮冷却を継続でき5人のうち、化学療法完了時点で3人がGrade 1脱毛にとどまり、Grade 1に維持することを目標とした目標達成率が60%であることを第27回日本乳癌学会総会で発表した。外国人の頭蓋に合い日本人の頭蓋には合わないキャップであった為、外側から帯を巻いてキャップを頭部に密着させ圧を加えていた。2019年3月以降は、「療養の給付に直接関係ないサービス」として日常臨床で使用可能となり、周術期化学療法を行う乳癌患者に病院の定めた費用を提示し同意を取得した上で頭皮冷却を行ってきた。日本人の頭蓋に合ったキャップにリニューアルされた。最終投与時まで頭皮冷却を継続できた7人のうち、化学療法完了時点で3人がGrade 1脱毛、4人はGrade2脱毛で、目標達成率は42.9%と臨床研究での60%より低い結果となった。日本人向けキャップを使用し外からの圧迫を加えなかった4人がGrade2脱毛となったため、キャップ装着時に後頭部にタオルを当て外キャップの固定紐で内キャップに圧迫を加える手技を追加した。圧迫を加えた3人はGrade1脱毛にとどまり、圧を加え密着させることで脱毛予防効果が改善する可能性を考えた。また冷却を行った12人全員が9ヶ月以内に元の髪と同等のボリュームに戻り、長期にわたるGrade2脱毛は発生していない。①圧を外から加えることで効果が上がる、②頭皮冷却によって長期にわたるGrade 2脱毛を避けられること、③④の可能性を推測した。

## EP-21-15-15

## 乳癌TC療法の発熱性好中球数減少症に関する検討

長野市民病院 乳腺外科・呼吸器外科

西村 秀紀、境澤 隆夫、砥石 政幸

はじめに：当院も参加したCSPOR-BCの発熱性好中球数減少症(FN)の前向き研究では、TC療法においてFNが40%以上に発症することが判明したが、治療前の好中球数5000以上では頻度が少なかった。改めて当院でのTC療法のFNについて分析し、FNの対処法について検討した。

方法：研究は2015年8月から2017年7月の症例が対象で、その結果をふまえて当院では2019年からPegfilgrastim(以下G-CSF)投与を標準治療としたので、2015～2018年の4サイクル完遂症例を対象とし、開始時の好中球数未測定あるいは初回からG-CSF投与症例は除いた。発熱時もしくは1サイクルは9～12日目に来院するよう指示し、37.5度以上の発熱とG4の好中球数減少を認められた際にはニューキノロン系経口抗菌剤を3日内服した。

結果：この4年間にTC療法を107例に行い、該当する症例は77例あった。年齢は29～75歳(平均50.6歳)、トラスツマブ併用は18例あり、うち2例は術前投与で、TC療法のみでの術前投与はなかった。1例のみ1サイクルのみ1週遅れたが、76例は減量、遅延なく完遂できた。1サイクルでの37.5度以上の発熱は26例(34%)あり、うちG4の好中球数減少は22例、G2が2例、未測定が2例であった。開始時の好中球数でみると2000未満8例中4例(50%)、2000～2999の26例中13例(50%)、3000～3999の20例中6例(30%)、4000～4999の13例中3例(23%)に発熱があり、5000以上10例には発熱症例はなかった。ただし10例中1例は2、4サイクルで発熱があったが好中球数は測定していない。

結論：TC療法のFN発生頻度は40%を超えるのでG-CSF投与を考慮すべきであるが、開始時の好中球数5000以上では省くことが可能であることが示唆された。

## EP-21-15-14

## 化生癌の術前化学療法の効果及び周術期化学療法の予後の検討

<sup>1</sup>がん研有明病院 乳腺センター、<sup>2</sup>乳腺外科、<sup>3</sup>乳腺内科福田 真代<sup>1,2</sup>、小林 心<sup>3</sup>、坂井 成彦<sup>2</sup>、川井 沙織<sup>3</sup>、増田 淳<sup>3</sup>、尾崎 由記範<sup>3</sup>、稲垣 里奈<sup>3</sup>、倉田 麻美<sup>3</sup>、柴山 朋子<sup>3</sup>、細永 真理<sup>3</sup>、深田 一平<sup>3</sup>、原 文堅<sup>3</sup>、小林 隆之<sup>3</sup>、高野 利実<sup>3</sup>、上野 貴之<sup>2</sup>、大野 真司<sup>1</sup>

【背景】乳癌化生癌に対する術前化学療法(NAC)の効果乏しいことが米国癌登録データにおいて示されており(坂井ら 日本乳癌学会学術総会2020)化生癌の周術期化学療法の効果および要否に関して定まった見解はない。【目的】化生癌に対するNACの効果、周術期化学療法投与の有無が予後に寄与するかを明らかにすること。【対象と方法】2000年1月から2020年3月までに当院で手術をおこなった20013例のうち化生癌と診断されたのは108例(0.5%)であった。このうち周術期化学療法群76例と無治療群32例の再発率生存率を調べ周術期化学療法の効果指標としてNACを施行された11例の治療効果を検討した。【結果】108例の組織型は扁平上皮癌42、紡錘細胞癌32、骨軟骨化生を伴う癌5、基質産生癌29、手術時の平均年齢は52歳(26-82)全員女性であった。NACを施行した症例は11例ありcStageはII B3、III A3、III B3、III C1、IV。レジメンはアントラサイクリン、タキサンを用いたものが9、アントラサイクリンのみ1、タキサンのみ1。臨床効果判定はPartial responseが1例あったのみで、Stable disease(SD)、progressive disease(PD)がそれぞれ6、4であった。PDの4例はNACを中断し手術を行った。またSD、PDだった10例中5例に、Adjuvant(A)治療を追加した。NAC後の組織学的効果判定はGrade 0が4例、Grade 1aが6例、Grade 1bは1例で、Grade2、Grade3はともに0であった。A療法は65例に行い(Stage I 11 II A33、II B10、III A6、III B3、III C2)、レジメンはアントラサイクリン、タキサン両方が17、アントラサイクリンのみ38、タキサンのみ2、CMF7、その他1であった。無治療群は32例で、Stage I 15 II A9 II B6 III A1 III B1であった。周術期化学療法群(NAC/A)と無治療群で再発率、生存率に差はなかった(5年再発率27.4% vs 27.5% p=0.961 5年生存率76.2% vs 81.7% p=0.574)。リンパ節転移陽性例では、31例中27例(87%)が化学療法を施行していたため比較は困難であったが、NO症例に限った検討でも予後に差は見られなかった。【考察】化生癌ではNACが無効である割合は36%と高く、従来のアントラサイクリン、タキサンに対する反応は乏しいことが示された。周術期化学療法は再発率、生存率ともに無治療群と比較して差がなかったが、予後不良因子が少ないため無治療群となっている可能性がある。背景因子をそろえた検討、前向き臨床試験での検討が必要である。

## EP-21-15-16

## 閉鎖的薬剤移送システム(CSTD)のシンプルな運用

<sup>1</sup>東北ろうさい病院 薬剤部、<sup>2</sup>東北ろうさい病院 看護部、<sup>3</sup>東北ろうさい病院 腫瘍内科、<sup>4</sup>東北ろうさい病院 乳腺外科、<sup>5</sup>一番町健診クリニック、<sup>6</sup>仙台乳癌クリニック、<sup>7</sup>東北ろうさい病院 消化器外科菅野 和彦<sup>1</sup>、熊谷 史由<sup>1</sup>、高松 謙<sup>1</sup>、巖 靖子<sup>1</sup>、穂積 史朗<sup>1</sup>、中川 こはる<sup>1</sup>、濱中 直美<sup>2</sup>、丹田 滋<sup>3</sup>、本多 博<sup>4</sup>、大内 明夫<sup>5</sup>、豊島 隆<sup>6</sup>、徳村 弘実<sup>7</sup>

【はじめに】近年、抗がん剤曝露対策が叫ばれている。平成28年度の診療報酬改定で、無菌製剤処理料1において、閉鎖的薬剤移送システム(以下、CSTD)を使用した場合に180点が新設された。東北労災病院(以下、当院)では、外来患者を対象に平成29年7月より、すべての抗がん剤調製・投与にCSTDを使用している。令和2年8月より、CSTDを他社に切り替えて投与ルートを含めてシンプルな運用を始めたので、当院でのCSTDの現状を報告する。

【方法】CSTD切り替え前に医師、看護師等に投与操作説明会を開催した。その際、看護師にCSTDに関連したアンケート調査を無記名で実施した。調査内容は、CSTD使用経験の有無、抗がん剤曝露に関する知識、CSTDの操作等である。コロナ禍の中、密を避けるため1回当りの人数と時間制限を設けて20回に分けて行なった。

【結果】看護師292名に対してアンケート調査を行い全員から回答を得た。CSTD変更前の不安として、ラインへの接続の問題があった。CSTD経験者の56%、未経験者の44%がラインの接続に不安を持っていた。操作性に関する質問では、CSTD経験者の97%、未経験者の99%が操作しやすいと回答。取り扱いに関して自由記載の回答では、クレンメ操作を含めてルートの接続が難しかったが、CSTD変更により不安が解消されたとの回答があった。簡単なラインの接続方法で、医療スタッフも安心して患者ケアに集中できる。また、調製に関しても、切り替え後コアリング発生は無い。

【考察】CSTDを変更して、薬剤師、看護師ともに操作性が良くなったと感じている。調製の際に器具を使用する分、手間がかかるという意見もあったが、慣れると安心して調製ができると意見が多い。乳癌のレジメンにはドキシソルピシン、エビルピシン、シクロホスファミド等取り扱いに注意を要する薬品が多い。これらの薬品の調製には安全面を考慮しCSTDを使用すべきである。診療報酬改定で加算が付いた項目である。CSTDの費用面も大事ではあるが、医療スタッフ等の安全を第一に考え、CSTD導入は病院全体として取り組むべきことと考える。

### EP-21-15-17

#### 連携病院として乳がん化学療法の管理

社会医療法人昌林会 安来第一病院 乳腺外科  
杉原 勉

当院の乳腺診療は2009年10月から本格的に開始した。松江市、米子市のがん拠点病院と連携を行いながら乳がん診療を実施している。2020年12月までの間に100例の患者の診療を経験した。薬物療法においては当初はがん連携バスを使用した術後内分泌治療の患者が中心であったが、地元で治療を受けたいニーズに答える形で徐々にではあるが化学療法も扱うようになった。現時点で経験した化学療法レジメンは15例で、その内訳はトラスツズマブ9例(併用4例)、FEC1例、パクリタキセル+トラスツズマブ3例、TC+トラスツズマブ1例、ビノレルピン1例であった。トラスツズマブ1例のみは当院から初回導入を行った。それ以外の14例はがん拠点病院にて導入を行い、その後当院で継続投与をおこなった。術後が13例、再発が1例、転移が1例である。当院のようにがん拠点病院ではなくがん医療に精通したスタッフが限られた中で安心かつ安全に化学療法を提供するために、医師のみではなく多職種で化学療法の知識を共有し副作用の管理をする必要がある。経験した15例を振り返り今後の化学療法の診療に役立てていきたい。

### EP-21-15-18

#### 周術期化学療法における頭皮冷却装置PAXMANの検討

砂川市立病院 乳腺外科  
細田 充主

【はじめに】  
乳がん周術期化学療法で脱毛が発生するが、投与時に頭皮を冷却して脱毛を抑制する装置が、PAXMAN頭皮冷却システム(以下PAXMAN)である。当院で2020/5にPAXMANを導入したので、効果等について報告する。

【対象と方法】  
対象は周術期にアンスラサイクリン系またはタキサン系抗がん剤を投与する乳がん症例。抗がん剤投与前30分から投与終了後90分までの間、頭皮を20度以下に冷却し続けている。治療、クーリングは全て外来化学療法室で施行している。2020/5以降、周術期化学療法施行症例はPAXMAN使用有無にかかわらず、頭皮の観察研究に同意・参加いただいた。

【結果】  
本抄録提出時までで17例が観察研究に参加された。うち14例(男性1例含む)がPAXMAN使用を希望し、4例が使用を希望しなかった。全例がアンスラサイクリン系またはタキサンの化学療法を行った。抄録提出時までPAXMAN使用群のうち5例が化学療法を完遂し、2例がGrade1、3例がGrade2の脱毛を認めた。化学療法中の頭皮冷却により頭痛、寒気などの副作用がみられたが、体部の保温などで対処が可能で、現在まで重篤な合併症は発生していない。しかし、使用群のうち2名が頭皮の痛みにより使用を中断した。

【考察】  
PAXMANは2019年9月に厚生労働省より、医療ではなくサービスとしての提供が許可された。周術期化学療法で3割程度はウィッグを必要とせず、必要とした場合も早期のウィッグ離脱が可能であったと報告されている。副作用は軽微だが、頭髪を濡らして使用し、そのまま帰宅するため、冬季の帰宅時の問題や、冷却が長時間になり化学療法室の病床を圧迫するなどの問題もある。本会までに症例を蓄積し使用成績と問題点を報告する。

2020年周術期化学療法中の頭皮冷却装置PAXMANの使用状況

当院、PAXMAN導入後症例214例 (PAXMAN使用: 105例)

項目	内容
性別	男性 1例、女性 104例
年齢	57.0歳 (範囲: 36-74歳)
手術	乳房切除術 104例、乳房温存術 1例
化学療法	EC-EP 17例、EC-T 10例、EC-T+T 10例、EC-T+T+T 10例、EC-T+T+T+T 10例、EC-T+T+T+T+T 10例、EC-T+T+T+T+T+T 10例、EC-T+T+T+T+T+T+T 10例、EC-T+T+T+T+T+T+T+T 10例、EC-T+T+T+T+T+T+T+T+T 10例、EC-T+T+T+T+T+T+T+T+T+T 10例
副作用	Grade1 2例、Grade2 3例、Grade3 0例
頭皮冷却	実施 105例、未実施 10例
頭皮冷却装置	PAXMAN 105例、他 10例
頭皮冷却効果	頭皮冷却により脱毛を抑制した症例 105例、頭皮冷却により脱毛を抑制できなかった症例 10例

### EP-21-15-19

#### ペグフィルグラスチムによる大動脈炎罹患後にPTXによる間質性肺炎を発症したtriple negative乳癌の一例

<sup>1</sup>菅間記念病院 乳腺外科、<sup>2</sup>菅間記念病院 病理部  
屋代 祥子<sup>1</sup>、竹原 めぐみ<sup>1</sup>、菅間 博<sup>2</sup>

がん化学療法における発熱性好中球減少症(FN)に対する一次予防としてペグフィルグラスチム(Peg-G-CSF)投与は標準的治療となりつつある。当院でも、EC(FEC)療法、TC療法、DTX療法にはほぼ全症例において使用している。今回我々は、Peg-G-CSF投与後に大動脈炎を発症し、改善後投与したPTXにより間質性肺炎を生じた症例を経験したので報告する。

症例は67歳、女性。左外下部乳癌 pT2N0M0 Sratge IIA, triple negativeでBp+SNを施行している。術後補助化学療法としてEC療法(epirubicin 90mg/m<sup>2</sup> + cyclophosphamide 600mg/m<sup>2</sup>)を開始した。EC療法day3にPeg-G-CSF 3.6mgを投与した。EC療法day13に37.3℃の発熱を認めた。抗菌薬投与を行ったが改善せず、38℃以上の発熱が持続した。精査目的に行った造影CTで胸部大動脈から分岐部動脈の壁肥厚と両側胸水を認め大動脈炎と診断した。Peg-G-CSFによる薬剤性血管炎が疑われprednisolone 40mg/dayで治療を開始した。治療開始後ただちに解熱し動脈の壁肥厚も改善した。大動脈炎発症後4か月経過し、prednisoloneを12.5mg/日まで漸減しても症状は安定していることからWeekly PTX療法(PTX 80mg/m<sup>2</sup>)を開始した。W-PTX 7回目に呼吸困難、微熱を認め画像検査で間質性肺炎像を認めた。直ちに化学療法を中止しステロイドパルスを3日間施行し改善した。Peg-G-CSFによる大型血管炎の報告は稀であるが散見される。しかし同一症例で薬剤性間質性肺炎をも発症した例は報告がなく文献的考察を加えて報告する。

### EP-21-15-20

#### 治療関連骨髄異形成症候群を発症した、術後補助化学療法を施行した乳癌の1例

<sup>1</sup>春秋会 城山病院 乳腺センター 外科、<sup>2</sup>春秋会 城山病院 血液内科、<sup>3</sup>大阪医科大学 乳腺外科、<sup>4</sup>大阪医科大学 病理学教室

新田 敏勝<sup>1</sup>、宮武 淳一<sup>2</sup>、木村 光誠<sup>1,3</sup>、富永 智<sup>1,3</sup>、碓 絢菜<sup>1,3</sup>、高島 祐子<sup>1,3</sup>、平田 碧子<sup>1,3</sup>、三好 和裕<sup>1</sup>、竹下 篤<sup>4</sup>、石橋 孝嗣<sup>1</sup>、岩本 充彦<sup>3</sup>

今回、乳癌治療後に発症した治療関連骨髄性腫瘍(t-myeloid neoplasms:t-MNs)の1例を経験したので報告する。症例は、82歳の女性。5年前に左乳癌術後の補助化学療法としてEC4サイクル(epirubicin 100mg、cyclophosphamide 600mg)、letrozole (2.5mg/day)を5年間、順次投与した。その後、全身倦怠感にて乳腺外来を受診され、採血結果よりMDSを疑い、当院血液内科に紹介受診となった。年齢的に強力な化学療法が困難であり、Azacitidine100mgの投与を行っており、現在も加療中である。医学中央雑誌(1996~2020年、会議録を除く)にて「治療関連白血病」「治療関連骨髄異形成性症候群」を検索しその中で詳細な検討ができたものは、自験例を含め90例であった。その一次腫瘍の内訳では、固形腫瘍が65例(72.2%)であり、血液増殖性疾患が25例(27.8%)であった。固形腫瘍としては、卵巣癌が12例(18.4%)、消化器癌10例(15.4%)、乳癌が9例(13.8%)であった。今回は乳癌術後であったが、各種一次腫瘍の生命予後の延長に伴い、今後さらに抗癌剤や分子標的治療薬さらに放射線照射が施行されることが多くなり、より一層、t-MNsの発症が増加する可能性があると考えられた。化学療法の既往がある際は、t-MNsを念頭に置いて診療に当たらなければならないと考えられた。



## EP-21-15-21

## 乳癌周術期化学療法施行例における間質性肺疾患発症例の検討

<sup>1</sup>和泉市立総合医療センター 乳腺外科、  
<sup>2</sup>和泉市立総合医療センター 腫瘍内科、  
<sup>3</sup>和泉市立総合医療センター 看護部、<sup>4</sup>和泉市立総合医療センター 薬剤部  
 手塚 健志<sup>1</sup>、中野 雄介<sup>2</sup>、白井 雅美<sup>3</sup>、松山 しま子<sup>3</sup>、奥田 広志<sup>4</sup>、  
 大田 隆代<sup>2</sup>

間質性肺疾患 (ILD) は、乳癌に対して周術期化学療法を受けている患者ではまれな有害事象とされている。しかし当施設でのドーズデンス (dd) エピルピシン・エンドキサン (EC) 療法症例でILD発症例が頻発したため、EC療法を受けた患者に対し後方視的にデータを集積し、ILD発症のリスク因子を検討した。

対象：当施設で2014年4月から現在まで周術期にECおよびddEC療法を受けた手術可能乳癌32例。結果：ILDは32人の患者のうち5人に発症 (15.6%)、ILD発症全例でddEC施行例であり相関関係を認め (p<.05)。ILD発症リスク因子とされる年齢、腎機能、喫煙歴との相関は認められなかった。ILD発症の3例はddEC施行中に発症、2例はddEC施行後のパクリタキセル療法施行中に発症。ILD発症5例での診断契機は、血清KL-6の上昇で1例、継続的な発熱で2人、EC終了後の化学療法の有効性を評価するために行ったCT検査で2例検出。ILD5例中3例に気管支肺泡洗浄施行、うち2例がニューモシスチス・イロベチイ肺炎 (PCP) と診断。ILD全例がグレード1もしくは2であり、ステロイドパルス療法を必要とする重篤例は認めなかった。結語：少数例での後方視的研究ではあるがddECは、ILD頻度の増加と関連している可能性があり、これはPCPの発症を反映している可能性もある。ddEC施行例ではILD発症リスク上昇の可能性もあり、注意深いモニタリングにより、初期段階のILDを検出し重症化を未然に防ぎうる。

患者ID	年齢	性別	喫煙歴	腎機能 (Cr)	ILD発症時期
1	62	女	なし	1.2	ddEC施行中
2	65	女	なし	1.1	ddEC施行後
3	68	女	あり	1.3	ddEC施行中
4	70	女	なし	1.4	ddEC施行後
5	72	女	なし	1.5	ddEC施行中

## EP-22-1-2

## 乳癌髄膜播種症例の予後因子

<sup>1</sup>千葉県がんセンター 乳腺外科、<sup>2</sup>千葉県がんセンター 臨床病理部、  
<sup>3</sup>コスモスクリニック、<sup>4</sup>いとう新検見川クリニック、  
<sup>5</sup>ものいータルクリニック

羽山 晶子<sup>1</sup>、中村 力也<sup>1</sup>、山本 尚人<sup>1</sup>、味八木 寿子<sup>1</sup>、江藤 亮太郎<sup>1</sup>、  
 伊丹 真紀子<sup>2</sup>、押田 恵子<sup>3</sup>、押田 正規<sup>3</sup>、伊藤 靖<sup>4</sup>、黄 哲宇<sup>5</sup>

乳癌髄膜播種の予後は不良である。予後因子は十分に解明されていない。髄膜播種は、臨床症状および造影MRI所見、髄液所見、髄液細胞診所見により診断される。

EANO-ESMO guidelineではcytology陽性をType I (confirmed)、cytology陰性MRI所見陽性をType II (probable LM) と区別している。当院における乳癌髄膜播種症例の髄液細胞診所見と予後との関係について調査を行った。

当院において2003年1月から2020年12月の間に臨床症状および画像所見にて髄膜播種 (LM) と診断された140例のうち、髄液細胞診が施行された92例を対象とした。

92例において、LM診断時の年齢中央値は50歳、サブタイプはHR + HER2 - (LUM) が49例 (53%)、HR + HER + (LH) が15例 (16%)、ER - HER2 + (HER) が9例 (10%)、ER - HER2 - (TN) が19例 (21%) であった。また全体における初診からLM診断までの期間は平均2211日 (IQR 729 to 3053) であり、初診時Stage IVは26例 (28%) 含まれた。

髄液細胞診で悪性細胞を認めた症例 (Cy+) は38例 (41%)、悪性細胞を認めなかった症例 (Cy-) は54例 (59%) であった。サブタイプ別の髄液細胞診陽性率は、LUN: 19例 (39%)、LH: 3例 (20%)、HER: 4例 (44%)、TN: 12例 (63%) と、TNでの陽性率が最も高かった。

全体において、Cy+群はCy-群と比較して有意に予後不良であった (median OS 140 day (95% CI 83-214) vs 483 days (95% CI 331-790), p < 0.001)。

サブタイプのmedian OSはそれぞれLUM: 376日、LH: 534日、HER: 296日、TN: 165日であった (p=0.001)。サブタイプごとの髄液細胞診所見と予後と比較したところ、median OSはHER・Cy+が52日 (95%CI 11 to NA) と最も短い一方でLH・Cy-が1262日 (95% CI 165 to NA) と最も長く、各群に有意差を認めた (p=0.045)。

髄液細胞診所見は乳癌髄膜播種症例における予後因子の一つとして重要である。

## EP-22-1-1

## HER2陽性乳癌においてTILは予後因子となりえるか

<sup>1</sup>国立病院機構帯広病院 外科、<sup>2</sup>旭川医科大学 乳腺疾患センター  
 石橋 佳<sup>1</sup>、安田 俊輔<sup>2</sup>、阿部 昌宏<sup>2</sup>、岡崎 智<sup>2</sup>、北田 正博<sup>2</sup>

【はじめに】近年、悪性腫瘍に対する治療戦略において、免疫系の及ぼす影響が注目されている。乳癌領域においても、免疫チェックポイント阻害剤の保険適応がなされ、一般臨床の場にも免疫を意識した診療が求められるようになった。とりわけ、腫瘍浸潤リンパ球は抗腫瘍活性に大きく寄与するものであると考えられている。一方で、HER2陽性乳癌に対する分子標的治療薬の代表であるTrastuzumabはADCC (antibody dependent cellular cytotoxicity) を持ち、抗腫瘍効果に免疫が関与していると示唆されるところである。そこで、我々は、当科におけるHER2陽性乳癌におけるTILと再発に関する検討を行った。【対象と方法】2014年1月から2015年12月までに当科で手術を行った原発性乳癌のうち、術後療法にTrastuzumabを使用したHER2陽性浸潤性乳管癌患者41症例を対象とした。年齢35-82歳 (中央値56歳)、平均観察期間は12-70カ月 (中央値59カ月)、HR陽性は12例であった。再発症例は4例であった。原発巣のHE標本を用いてTILの評価を行った。また、NK細胞マーカーであるCD56で免疫組織染色を行い、TIL中のNK細胞について評価を行った。【結果】TIL0-20%の低TIL群は10例 (24%) で、TIL>40%の高TIL群は5例 (12%) であった。再発4例のうち3例は低TIL群であった。また、再発症例においてNK細胞が少ない傾向にあった。【考察】TILはHER2陽性乳癌に関して、予後予測因子として有用である可能性が示唆された。また、Trastuzumabによる術後補助療法の効果にNK細胞が関与している可能性も示唆された。

## EP-22-1-3

## 初再発時の骨転移を認めた症例の予後因子と治療方針

弘前大学医学部附属病院 乳腺甲状腺外科  
 西村 顕正、岡野 健介、井川 明子、袴田 健一

「緒言」骨は乳癌の中でも最も転移をおこしやすい臓器の一つである。転移後の生存期間は長く、骨単独転移であれば5年以上生存する症例も珍しくない。そのため骨転移患者の生活の質の維持は重要であり、骨関連事象を発生させず、治療にあたらなければならない。今回、当科で経験した乳癌術後骨転移症例の予後因子を検討し、骨転移後の治療戦略、特にER陽性、HER2陰性症例の治療戦略を考察したので報告する。「対象と方法」2005年1月から2017年12月までに当科乳癌手術を施行した症例で、術後経過観察中の初回再発時に骨転移を認めた症例を対象とした。臨床的因子、病理学的因子、治療的因子を調査し、再発後の生存期間に影響を与える因子を検討した。生存曲線はカプランマイヤー法で計算し、ログランク法で検討した。p<0.05の時、有意差ありと判定した。「結果」初回再発時に骨転移を認めた症例は28例であり、再発後の50%生存期間は33ヶ月であった。エストロゲン受容体 (以下、ER) 陽性症例は23例、陰性症例は5例であった。HER2陽性症例は10例で、陰性症例は18例であった。骨転移単独転移症例は9例で、そのほかの19例は他部位の転移を伴っていた。また内臓転移を伴った症例は12例であった。無再発生存期間 (以下、DFI)、ER、HER2、他臓器転移の有無、内臓転移の有無で群分けし、それぞれの項目で生存曲線を検討すると、DFIが24ヶ月以上の症例が24ヶ月未満より有意に長期生存していた (p=0.029)。再発後内分泌療法で開始した症例は10例、化学療法を行った症例は18例であった。内分泌療法を施行群はすべてER陽性であった。HER2陰性は9例で内臓転移を伴わず、DFIが長期間である症例であった。内分泌療法で治療を開始した症例の生存期間の中央値は68ヶ月であった。また化学療法で開始した症例の生存期間の中央値は29ヶ月であった。「結語」骨転移を伴った再発症例の50%生存期間は33ヶ月で、諸家の報告と同程度の成績であった。骨転移後の生存期間に影響を与える因子は無再発生存期間であり、24ヶ月以上の無再発生存期間の症例は内分泌療法を開始することも許容されると思われる。

## EP-22-1-4

## 原発性乳癌のpT1a症例における予後予測因子として乳管内病変(非浸潤癌)範囲の検討

<sup>1</sup>相良病院 乳腺科、甲状腺外科、<sup>2</sup>相良病院 腫瘍内科、  
<sup>3</sup>相良病院 病理診断科

藤木 義敬<sup>1</sup>、満枝 恰子<sup>1</sup>、玄 安理<sup>1</sup>、榎藤 なおみ<sup>1</sup>、佐藤 睦<sup>1</sup>、  
川野 純子<sup>1</sup>、國仲 弘一<sup>1</sup>、寺岡 恵<sup>1</sup>、太良 哲彦<sup>2</sup>、金光 秀一<sup>1</sup>、  
馬場 信一<sup>1</sup>、松山 義人<sup>1</sup>、雷 哲明<sup>1</sup>、大井 恭代<sup>3</sup>、相良 安昭<sup>1</sup>

## 背景と目的：

原発性乳癌において、浸潤腫瘍径、リンパ節転移の有無、組織学的グレード、Ki-67、Subtype等のバイオロジー、ステージ分類にて予後や、再発リスクが異なることが知られており、浸潤腫瘍径が小さく(5mm以下；pT1a)、リンパ節転移、遠隔転移がない症例の予後は極めて良いことが報告されている。しかし、その中で再発を来すものがあり、症例によっては治療を必要とする場合がある。上記症例において様々な検討がおこなわれているが、再発を来す因子として非浸潤部の広がりに対する検討はされていない。今回、pT1aの原発性乳癌における乳管内病変(非浸潤癌)範囲と予後との関連を検討する。

## 対象と方法：

2005年から2015年に当院で手術を施行し、術前治療、術後化学療法、分子標的療法を受けた症例を除外した原発性乳癌患者3246例を対象とした。術後病理標本にて浸潤径5mm以下(pT1mic症例は除外)の症例を収集。乳管内病変の範囲が予後に与える影響を検討した。

## 結果：

対象の3246例のうち術後病理標本にて浸潤径5mm以下の浸潤癌症例は254例(7.8%)であった。254人中、再発症例は7例(2.8%)であり、局所再発3例、遠隔再発4例であった。乳管内病変の範囲の中央値は、30mm(3-130)であった。乳管内病変の範囲と再発の有無については明らかな有意差は認めなかった。再発に対するROC曲線にて得られたcut off値を用いて、Low群(22mm未満)(n=88)とHigh群(22mm以上)(n=166)の2群に分類した。再発については、High群がLow群と比較し有意に高率であった( $\chi^2$ 検定、 $p=0.0138$ )。乳管内病変の範囲と臨床病理学的因子との比較では、明らかな関連のある因子は認められなかった。

## 結論：

pT1a症例において、乳管内病変の範囲が22mm以上の症例で再発との関連があり、術後の治療戦略において術後補助療法を考慮する因子の1つになる可能性がある。今後症例を追加検討する。

## EP-22-1-6

## 早期トリプルネガティブ乳癌における治療前の血清グロブリン値の意義

JA広島総合病院 乳腺外科

大原 正裕、佐々田 達成、梶谷 桂子

背景と目的) 炎症関連因子がさまざま悪性腫瘍における予後因子として報告されている。治療前の血清グロブリン値(SG値)が早期トリプルネガティブ乳癌の予後に与える影響を検討する。

対象と方法) 2013年1月から2020年3月まで当院で根治的手術を行ったトリプルネガティブ乳癌42例を対象に後方視的に検討を行った。血清グロブリン値の臨床病理学的因子・予後との相関を解析した。

結果) 年齢の平均は67歳、腫瘍径が2cmを超える症例が25例、リンパ節転移症例が13例。術前化学療法を16例に行っていた。SG値の平均は2.9 g/dl、ROC曲線を用いてSG値の再発予測のためのカットオフを3.2 g/dlと算出した。血清グロブリン値と他の臨床病理学的因子の相関は認められなかった。SG値が3.2g/dlより高値の症例は有意に無病生存期間が短く、COX比例ハザードモデルを用いて多変量解析を行ったところSG値は独立した再発予測因子であった。また、術前化学療法を行った症例については、病理学的完全奏効が得られた症例はSG値が低い傾向が認められた。

考察と結論) 研究の進歩により癌細胞と宿主免疫機構の関係が徐々に明らかにされ、炎症関連因子が予後に与える影響が注目されている。グロブリンは免疫組織で産生され、多くの急性期の炎症反応タンパクを含み、免疫状態を反映する。乳癌において炎症性サイトカインは乳癌細胞の増殖、浸潤、転移を促進することが報告されている。今研究によりSG値は宿主内の炎症・免疫反応の状態を反映し、早期トリプルネガティブ乳癌の有用な予後因子となる可能性が示唆された。

## EP-22-1-5

## ER+/HER2-乳癌におけるPgRの予後予測因子としての臨床的意義

<sup>1</sup>北里大学北里研究所病院 乳腺・甲状腺外科、

<sup>2</sup>北里大学北里研究所病院 病理診断科

五月女 恵一<sup>1</sup>、前田 日菜子<sup>1</sup>、柳澤 貴子<sup>1</sup>、浅沼 史樹<sup>1</sup>、前田 一郎<sup>2</sup>、池田 正<sup>1</sup>

[背景]PgRの内分泌療法効果予測因子、予後予測因子としての有用性については多くの報告がなされているが、その臨床的意義に関しては一定していない。Prat Aらは予後良好なLuminal A乳癌におけるPgRは20%以上と報告している。

[目的]今回我々はER+/HER2-乳癌におけるPgRの予後予測因子としての有用性に関して、様々な臨床病理学的因子とともにretrospectiveに解析した。

[対象と方法] 2010年1月から2020年12月までに当院にて手術したER+/HER2-の原発性乳癌のうち、生検と切除標本ともTis症例、またStageIVを除外した452症例。PgR 20%未満を低値群、PgR 20%以上を高値群とし、様々な臨床病理学的因子と、差の検定、DDFS(Distant disease-free survival)を解析した。

[結果] 症例全体における年齢の中央値は57歳(24-92)、PgR低値群は100例(22.1%)、PgR高値群は352例(77.9%)。臨床病理学的因子との検討ではKi-67:20%未満では、PgR低値は31例、PgR高値は155例に対し、Ki-67:20%以上では、PgR低値は59例、PgR高値は169例であり、Ki-67:20%以上で有意にPgR低値が多かった( $p=0.0227$ )が、それぞれ連続値にての解析でPgR、Ki-67に相関を認めなかった( $p=-0.1134$ )。一方cT1 vs cT2以上、pN0 vs pN1以上、DCIS vs IDC vs ILC vs others、NG1/2vs NG3、LVIなし vs あり、補助化学療法なし vs ありにおいてはPgRの有意な偏りを認めなかった。DDFSの予後解析では、対象症例全体でPgR低値群は有意に予後不良であった(HR=3.8,  $p=0.0021$ )。Ki-67ではPgRの分布に偏りを認めたが、Ki-67:20%以上にてPgR低値群は有意に予後不良であった( $p=0.0441$ )。他にcT2以上、pN0/pN1以上、IDC、NG3、LVIなし、補助化学療法ありの群においてもPgR低値群のDDFSは有意に不良であった。

[結論] PgR低値群は有意に予後不良であった。PgRはKi-67の低値群、高値群で分布に偏りを認めたが相関が認めなかった。Ki67高値群においては他の臨床病理学的因子同様、PgR低値が有意に予後不良であり、Ki-67と合わせて有用な予後予測因子となりうる可能性が示唆された。

## EP-22-1-7

## 当院におけるHER2陽性乳癌手術症例におけるリスク因子の検討

東京女子医科大学八千代医療センター 乳腺・内分泌外科

地曳 典恵、安川 ちひろ、野上 真子

【はじめに】HER2陽性乳癌は周術期におけるペルスツズマブの併用や、術前化学療法後のnon-pCR症例に対するT-DM1の術後補助療法によりさらに良好な予後が期待されるようになった。しかし、実臨床ではペルスツズマブを併用する適応や術前化学療法の適応について悩むことも多い。

【目的】当院におけるHER2陽性乳癌の予後を検討して、予後予測因子を検討する。

【対象と方法】2007年1月～2016年12月までに当院で手術を施行したHER2陽性乳癌124例を対象とした。Stage IV、両側乳癌、再発予後追跡不能症例は除いた。Kaplan-Meier法を用いてlog-rank検定で臨床病理学的因子と予後の関係を検討し、Cox回帰ハザード検定を用いて多変量解析を行った。

【結果】年齢中央値は60歳(33-84)であった。ER陽性/陰性は67/57例、PgR陽性/陰性は48/86例、T1/2/3/4は58/50/8/8例、リンパ節転移陽性例は61例(57.5%)、Stage I/II/IIIは43/63/18例、リンパ管侵襲あり/なしは34/60例、血管侵襲あり/なしは11/82例、NG1/2/3は32/32/54例、Ki-67:10%未満/10～29%/30%以上は27/38/25例であった。術前化学療法は32例(25.8%)、術後は64例(51.6%)に施行していた。トラスツズマブは107例(86.3%)に投与していた。ペルスツズマブを投与した症例はなかった。観察期間中央値は82ヵ月(49-159)で、再発は18例(14.5%)、死亡は5例(4.0%)で認められた。5年無病生存率(DFS)は92.5%、5年全生存率(OS)は98.4%であった。単変量解析によるリスク因子としては、PgR発現( $p=0.004$ )、腫瘍径( $p=0.0162$ )、Stage( $p=0.0405$ )、Ki-67( $p=0.0228$ )で有意差を認めた。多変量解析では、PgR陽性( $p=0.0206$ )、Ki-67:10%以上( $p=0.0028$ )が独立した予後不良因子であった。再発はPgR陰性/陽性で6例(7.9%)/12例(25.0%)、Ki-67値は10%未満/10%以上で1例(3.7%)/12例(19.1%)に認めた。

【結論】今回の検討では、腫瘍径、リンパ節転移の有無は予後因子とはならなかった。StageIIIの進行例では有意に予後不良であり、十分は治療を行う必要があるが、予後良好と考えられるPgR陰性やKi-67低値(10%未満)のStageI/II症例では術前化学療法やペルスツズマブの省略を検討できる可能性が考えられた。

## EP-22-1-8

## 経口糖尿病薬メトホルミン加療歴を有する乳癌患者の特徴

<sup>1</sup>自治医科大学 消化器一般移植外科、<sup>2</sup>自治医科大学附属病院 乳腺科  
芝 聡美<sup>1,2</sup>、原尾 美智子<sup>1,2</sup>、丸藤 琴音<sup>1,2</sup>、扇原 香澄<sup>1,2</sup>、佐々木 裕美子<sup>1,2</sup>、  
西田 紗季<sup>1,2</sup>、櫻木 雅子<sup>1,2</sup>、水沼 洋文<sup>1,2</sup>、北山 丈二<sup>1,2</sup>、佐田 尚宏<sup>1</sup>

【はじめに】糖尿病の既往が乳癌発症リスクを増加させることはほぼ確実とされている。経口糖尿病薬メトホルミンの投与により癌の死亡率改善が報告されている。近年の研究でメトホルミンと宿主の免疫システムが関連することが推測されている。

【目的】糖尿病患者でメトホルミン加療歴の有無別に、臨床病理学的因子、末梢好中球リンパ球比(NLR)、再発、無再発生存期間について検討した。

【方法】当科で2006年1月1日から2020年8月31日に手術加療を行った糖尿病患者229名のうち、臨床病理学的因子、経過、NLRの検討が可能であった177例を対象とした。NLRは初診時の血液検査データを用いて計算した。

【結果】メトホルミンの加療歴がある症例は49例、その他加療および食事療法のみでの症例は128例であった。初診時Stage III以上の症例はメトホルミン投与群で5例(10.2%)、メトホルミン投与なし群で23例(17.9%)であった(p=0.13)。NLRの中央値はメトホルミン投与群で2.53、投与なし群で2.58であった(p=0.82)。サブタイプ分類ではメトホルミン投与群で、ホルモン受容体陽性HER2陰性39例(79.6%)、ホルモン受容体陰性HER2陽性1例(2.0%)、Triple Negative 2例(4.1%)、Triple Positive 7例(14.3%)であった。投与なし群ではホルモン受容体陽性HER2陰性94例(73.4%)、ホルモン受容体陰性HER2陽性6例(4.7%)、Triple Negative 18例(14.1%)、Triple Positive 10例(7.8%)であった(p=0.14)。再発症例はメトホルミン投与群3例(6%)、投与なし群18例(13.7%)であった(p=0.18)。無再発生存期間の中央値はメトホルミン投与群48.7ヶ月、投与なし群41.3ヶ月であった(p=0.78)。PSTを施行し治療効果3であった症例は、メトホルミン投与群で5例(55.6%)、投与なし群で5例(16.1%)であった(p=0.05)。

【考察】メトホルミン投与による特徴的な臨床病理学的因子を見出すことはできなかった。メトホルミン投与とPSTの治療効果は相関傾向を認められ、再発、DFIの関連を示すことはできなかった。NLRの上昇は抗腫瘍免疫の低下と関連すると報告があるが、今回の検討では初診時NLR低値症例において再発が多いことが示された。初診時NLRは悪性度および予後予測の指標とはならず、治療等において宿主の免疫状態が変化し得る可能性が示唆された。

【結語】今後も症例を集積しメトホルミンの予後に及ぼす影響および抗腫瘍効果について検討を行いたい。

## EP-22-1-10

## オンコタイプDX乳がん再発スコア™検査を用いた再発スコアと臨床病理学的因子の検討

<sup>1</sup>山口大学大学院医学系研究科 消化器・腫瘍外科、  
<sup>2</sup>関門医療センター 外科、<sup>3</sup>宇部興産中央病院 外科、  
<sup>4</sup>JCHO徳山中央病院 外科

前田 訓子<sup>1</sup>、鍋屋 まり<sup>1</sup>、佐藤 陽子<sup>1</sup>、鈴木 伸明<sup>1</sup>、武田 茂<sup>1</sup>、  
長島 由紀子<sup>2</sup>、久保 秀文<sup>3</sup>、山本 滋<sup>4</sup>、永野 浩昭<sup>1</sup>

【はじめに】オンコタイプDX乳がん再発スコア™検査(以下、ODX)は、ホルモン受容体陽性HER2陰性乳癌患者の術後補助化学療法の適応を個別に判断する有用なツールのひとつである。臨床病理学的因子では化学療法適応となる症例でも、再発スコア™(Recurrence Score: RS)低リスク群であれば化学療法の有害事象や経済的・精神的負担を回避できる。しかし保険収載となっていないため費用が患者負担の検査であり、患者への認知度は低いといえない。同検査のより有効な活用を得るために、今回、当教室でODXを行った25例について、後方視的に検討した。

【対象と方法】2017年8月から2020年12月までに手術治療を行ったER陽性HER2陰性乳癌症例のうちODXを施行した25例を対象とし、臨床病理学的因子とRSの関連について検討を行った。

【結果】年齢の中央値は52歳(25-68歳)、全例女性。閉経前13例、閉経後12例。腫瘍径の中央値は15mm(3-38mm)、リンパ節転移陰性20例、転移陽性5例(転移リンパ節の個数は1個:4例、3個:1例)。全例がER陽性であり、PgR陰性/陽性3例/22例、Ki-67の中央値は25%(3-50%)、組織学的グレード(HG)に関してはHG 1:8例、HG 2:13例、HG 3:4例であった。リンパ節転移陰性群でRS 0-25の14例は内分泌治療を施行、RS > 25の6症例は全例化学療法+内分泌療法を施行した。RS > 25症例のうち5例はPgR陰性もしくは低発現かつHG2以上であったが、Ki-67高値(> 30%)は3例であった。リンパ節転移陽性5例ではRS 0-17:3例、RS 21, 23が各1例であり、RS 21の症例は閉経前の症例であり化学療法を勧めたが拒否され、全例内分泌療法が施行された。

【考察】リンパ節転移陰性症例では臨床病理学的因子で化学療法を検討する因子であるPgR陰性もしくは低発現、Ki-67高値、HG 2または3のいずれか1つ以上の因子が含まれていたが、RS > 25以上の高リスク群は6例(30%)であり、14例(60%)は化学療法を回避できた。一方、リンパ節転移陽性例ではリンパ節転移以外の因子は化学療法を検討する病理学的因子を必ずしも有しておらずRS全例が内分泌療法を選択した。

【結語】ODXは術後補助療法の治療方針の意思決定に有用であるが、保険外診療であり、実施をためらう患者も多い。臨床病理学的因子は日常の診療で使用する簡便な指標となるが過剰過小の治療を選択する可能性もあり、ODX対象となる患者に対して十分な情報提供が必要と考えられた。

## EP-22-1-9

## 予後予測における治療前1CTP値の有用性について

<sup>1</sup>神奈川県立がんセンター 乳腺内分泌外科、<sup>2</sup>横浜市立大学 外科治療学教室  
安川 美緒<sup>1</sup>、山下 年成<sup>1</sup>、松井 愛唯<sup>1</sup>、戸田 宗治<sup>1</sup>、岡本 咲<sup>1</sup>、  
村山 大輔<sup>1</sup>、松原 由佳<sup>1</sup>、山中 隆司<sup>1</sup>、利野 靖<sup>2</sup>、益田 宗孝<sup>2</sup>

【はじめに】pyridinoline crosslinked carboxyterminal telopeptide of type I collagen(1CTP)は骨代謝マーカーであり、骨転移マーカーとして利用されている。乳癌患者において、治療前1CTP値が予後予測に有用であるとの報告があり、当院症例で治療前1CTP値と遠隔再発について後方視的に検討した。

【方法】当院で2012年に手術を施行した、非浸潤性乳管癌、両側乳癌を除く乳癌患者を対象とした。治療前1CTP値のカットオフ値を中央値3.0で、3.0未満をLow群、3.0以上をHigh群に分け予後を検討した。その他の予後因子である腫瘍径、リンパ節転移の有無、サブタイプ、化学療法の有無などの項目について比較検討した。

【結果】対象は183例、全例女性、平均年齢57歳(31-89歳)、観察期間の中央値は92ヶ月、再発症例は22例(骨8例、リンパ節6例、肺・胸膜4例)であった。サブタイプ別ではホルモン陽性149例、HER2陽性24例、トリプルネガティブ12例であった。High群は91例、そのうち再発症例は14例であり、Low群と比較して遠隔転移再発が多く、早期再発の傾向であったが、統計学的な有意差は認められなかった(p=0.2229)。

【結論】統計学的な有意差は認められなかったものの、治療前1CTP値が骨転移のみならず、遠隔転移のリスク評価に有用である可能性がある。今後症例数を増やして検討の予定である。

## EP-22-1-11

## トリプルネガティブ乳癌の症例セット作成における問題点

<sup>1</sup>虎の門病院 乳腺内分泌外科、<sup>2</sup>虎の門病院 病理診断科、  
<sup>3</sup>虎の門病院 臨床腫瘍科

川端 英孝<sup>1</sup>、木脇 圭一<sup>2</sup>、西川 文<sup>1</sup>、川口 駿<sup>1</sup>、栗川 美智子<sup>1</sup>、  
佐藤 順一郎<sup>2</sup>、田中 希世<sup>1</sup>、小林 啓子<sup>1</sup>、田辺 裕子<sup>3</sup>、田村 宣子<sup>1</sup>

<はじめに>トリプルネガティブ乳癌(TNBC)は明確な治療ターゲットが得られておらず、また多様性のある集団と理解されている。我々はこの集団で発現している様々な因子やその予後に与える影響を調べるため手術検体においてこれらが検出できる症例セット作成を試みている。しかしながらTNBCは術前化学療法でpCRや、それに近い効果が出る症例が多く、手術検体で十分な腫瘍量が得られる症例には高齢者、腫瘍径の小さい症例、アポクリン癌などの特殊型、化学療法の効果が得られなかった症例が多く含まれるなどのバイアスが伴われることが予測される。<対象>手術検体において5mm以上の浸潤径を有するTNBCの症例セットを作成した(当院IRB番号845/1327、文書による患者の同意)。対象は2006年9月~2020年9月までの97症例、平均年齢56.5歳(30~91)、手術検体での浸潤径>20mmが34%、リンパ節転移の陽性例29%、病理組織型では乳管癌84%、アポクリン癌8%、小葉癌6%、その他2%、術前化学療法施行例33%、化学療法施行症例77%、遠隔無再発5年生存率81%、5年生存率84%であった。年齢、化学療法の有無、術前化学療法の有無、浸潤径、リンパ節転移の有無、核異型度、組織異型度の各因子について比例ハザードモデルによる多変量解析を行ったところ手術検体の浸潤径(p=0.0002)と年齢(p=0.01)が独立した予後因子となった(年齢は若年者が予後良好)。<考察とまとめ>元々多様な集団とされるTNBCであるが、現在では過半数が術前化学療法の適応とされ手術検体において十分な浸潤組織が得られる症例はかなり偏った集団になることが予想される。今後このような集団の組織を研究に用いる場合は十分な症例数を確保して母集団の構成を明らかにすることが重要と思われる。

## EP-22-1-12

## Risk assessment in triple negative breast cancer with neoadjuvant therapy using the CPS+EG system

<sup>1</sup>国立がん研究センター中央病院 乳腺・腫瘍内科、

<sup>2</sup>国立がん研究センター中央病院 乳腺外科

齋藤 亜由美<sup>1</sup>、下井 辰徳<sup>1</sup>、野口 瑛美<sup>1</sup>、村田 健<sup>2</sup>、高山 伸<sup>2</sup>、  
首藤 昭彦<sup>2</sup>、米盛 勲<sup>1</sup>

The CPS+EG scoring system is risk assessment tool incorporating clinicopathologic stage, estrogen receptor negative disease and grade 3 tumor pathology after neoadjuvant chemotherapy(NAC). Here, we investigate the utility of the CPS+EG scoring system in triple negative breast cancer (TNBC) with NAC in Japanese patients. We reviewed data from 2000 to 2015 on patients with early and locally advanced TNBC who underwent NAC and surgery at our institution. AJCC clinicopathologic stage, CPS+EG scoring system, pathological complete response rate (pCR rate), tumor grade, treatment and follow up data were collected. A total of 195 patients were reviewed, 77 patients had disease recurrence and 55 patients were died with median follow up was 83 months. Overall, 5-year disease free survival (DFS) was 64% (95% CI, 57-70). The 5-year DFS by CPS+EG score are showed below. Regardless of pCR, the CPS+EG score was associated with 5-year DFS. The CPS+EG scoring system may stratifies patient's prognosis in TNBC treated with NAC in Japanese patients. Today, adjuvant capecitabine is suggested for breast cancer patients with residual disease after NAC, particularly in TNBC. The CPS+EG scoring system may help in selecting who should use capecitabine as adjuvant chemotherapy by identifying good/poor prognosis addition to pCR.

Table 1. 5-year DFS according to the CPS+EG score and pCR

CPS+EG score	All patients			non-pCR pts			pCR pts		
	5y DFS	95% CI	N	5y DFS	95% CI	N	5y DFS	95% CI	N
1	94%	66-99	19	92%	59-99	15	100%	NA	4
2	91%	79-95	49	86%	67-94	29	100%	NA	20
3	66%	52-77	56	61%	44-74	44	83%	48-95	12
4	42%	27-57	44	42%	26-56	42	50%	0.6-91	2
5	29%	10-51	18	29%	10-51	-	-	-	-
6	11%	0.6-38	9	11%	0.6-38	-	-	-	-

## EP-22-1-14

## 乳癌術前化学療法における残存病変形式の臨床的意義

大阪市立大学大学院 医学研究科 乳腺・内分泌外科

石原 沙江、柏木 伸一郎、河野 祐子、菰田 あすか、後藤 航、浅野 有香、  
田内 幸枝、森崎 珠実、野田 諭、高島 勉、平川 弘聖、大平 雅一

【背景】早期乳癌における術前化学療法 (NAC) 後の残存腫瘍は予後に影響を及ぼすことが明らかになっており、non-pCR症例における予後改善を目指した追加治療が臨床的課題となっている。pCRの定義についてはNSABP-B18におけるypTisypN0が採用されることが多いものの、non-pCRはypT+ and/ or ypN+であっても同じ効果判定として扱われている。しかしながら強力な予後因子であるN因子を考慮すると、ypN+症例はypT+症例よりも予後不良であるとも考えられる。また残存病変の評価としてResidual Cancer BurdenやNeo-Bioscoreなどが提案されているものの、簡易な指標とは言えず日常診療への応用が困難である。本研究では、残存病変のT因子およびN因子を用いて新たな指標を作成し、NAC後の残存病変形式の臨床的検証を行った。

【対象と方法】早期乳癌にて術前化学療法を行った327例から、pCRおよび腋窩リンパ節郭清を省略した症例を除外した174例を対象とした。T因子およびN因子を用いて、残存病変形式の分類を行った。

【結果】pCR獲得症例は、non-pCR症例と比較して有意に予後良好であった (無病生存期間 DFS:  $p < 0.001$ , log-rank / 癌特異的生存期間 CSS:  $p = 0.010$ , log-rank)。また残存病変形式は、ypT+ and ypN+ 88例 (50.6%)、ypT+ and ypN- 85例 (48.9%)、ypT- and ypN+ 1例 (0.5%) であったために、ypT+ and ypN+ 88例 (50.6%) およびypT+ or ypN+ 86例 (49.4%) の2群に分類した。予後解析にてypT+ and ypN+群は、ypT+ or ypN+群と比較して有意にDFS ( $p = 0.001$ , log-rank) およびCSS ( $p = 0.001$ , log-rank) が不良であった。さらに単変量および多変量解析を行ったところ、ypT+ and ypN+は無病生存に寄与する予後不良因子であった ( $p = 0.002$ , hazard ratio 0.382) ( $p = 0.001$ , hazard ratio 0.346)。

【結語】乳癌NACにおいてT因子およびN因子が残存した場合は予後不良となり、NAC後追加治療の適応基準の参考指標となり得る可能性が示唆された。

## EP-22-1-13

## ステージIV乳癌の予後予測因子 - 炎症・栄養指標の網羅的検討 -

国立病院機構長崎医療センター 外科

山之内 孝彰、古賀 洋一、前田 茂人

【緒言】癌の予後とさまざまな炎症・栄養指標との関連が報告されている。今回、ステージIV乳癌の予後とこれら指標との関連を明らかにすることを目的に、網羅的に後方視的検討を行った。

【対象と方法】2008年以降に診断されたステージIV乳癌46例を対象。初診時全体リンパ球数 (ALC)、好中球リンパ球比 (NLR)、単球リンパ球比 (MLR)、systemic immune-inflammation index (SII; 好中球数×血小板数/リンパ球数)、prognostic nutritional index (PNI; アルブミン+5×リンパ球数)、systemic inflammation response index (SIRI; 好中球数×単球数/リンパ球数)、glasgow prognostic score (GPS; CRP>1 mg/dL or/and アルブミン<3.5g/dLでscore 1/2.)、それぞれと、全生存 (OS) の関連を検討。

【結果】全て女性。年齢中央値 (範囲) 57 (38-73歳)。乳癌subtype (luminal/HER2/triple negative; 24/16/6例)。subtypeによりOSに差は認めず (luminal/HER2/triple negative 86/91/44ヵ月 (OS中央値)、 $P = 0.92$ )。転移部位別では、肺 (44 vs. (NR)月、 $P = 0.14$ )、骨 (44 vs. (NR)月、 $P = 0.30$ )、それぞれの転移有無でOSに差は無いが、肝転移例ではOSは不良 (30 vs. 86月、 $P < 0.05$ )。炎症・栄養指標それぞれの中央値をcut-offとした場合、ALC (中央値1.4、OS高値vs.低値 44 vs. 86月、 $P = 0.66$ )、NLR (中央値2.8、38 vs. 91月、 $P = 0.18$ )、SII (中央値829、86 vs. 52月、 $P = 0.53$ ) PNI (中央値49.5、91 vs. 86月、 $P = 0.13$ ) は高・低値でOSの差は認めなかった。MLR高値ではOSは短い傾向 (中央値0.21、28 vs. 86月、 $P = 0.07$ )、さらにSIRI高値例ではOSが有意に不良であった (中央値0.83、30 vs. 86月、 $P < 0.05$ )。GPSが評価可能16例では、score 1, 2ではscore 0に比較しOSは不良 (10 vs. 21月、 $P < 0.05$ )。サブグループ解析では、luminalではMLR高値 (中央値0.22、21 vs. 86月、 $P < 0.05$ )、HER2ではALC低値 (中央値1.4、30 vs. 91月、 $P < 0.05$ ) でOSは不良であった。

【結語】炎症・栄養指標であるSIRIおよびGPSはステージIV乳癌患者の予後予測因子である。

## EP-22-1-15

## Body mass index と乳癌の予後との関係についての検討

熊本大学病院 乳腺・内分泌外科

後藤 理沙、日高 香織、富口 麻衣、末田 愛子、山本 豊

【背景】肥満は乳癌再発リスク、乳癌死亡リスクおよび全死亡リスクを上昇させることが知られている。しかし諸外国と比較して日本では肥満患者の割合が低くやせの患者の割合が高い。過去の検討で、やせと乳癌の関係性について検討した報告は少なく、今回我々は乳癌におけるBody mass index (BMI) の低値と臨床病理学的因子や予後との関連について検討を行った。

【対象と方法】2007年1月から2018年12月までに当院で乳癌と診断し、手術を受けたStage I-IIIの女性患者1781例を対象とした。追跡期間中央値は55.7ヶ月であった。BMI 18.5未満の症例をやせと定義し、臨床病理学的因子との関連や無再発生存期間 (RFS)、無遠隔転移生存期間 (DRFS)、全生存期間 (OS) について検討した。

【結果】やせ群と非やせ群の比較ではRFS、DRFS、OSともに有意差を認めず、これは閉経前・閉経後のいずれでも同様の結果であった。また症例全体において術後5年以内の再発・死亡とBMIの相関はみられなかったものの、閉経後においてはやせ群が術後5年以内での局所・遠隔転移再発と正の相関を認め ( $p = 0.0097$ , Odds ratio 2.57, 95% CI 1.28-4.81)、局所再発とも正の相関を認め ( $p = 0.025$ , Odds ratio 2.93, 95% CI 1.17-6.43)、遠隔転移再発とは有意ではないものの正の相関を認める傾向にあった ( $p = 0.051$ , Odds ratio 2.34, 95% CI 1.00-4.85)。やせ群 ( $n = 140$ )、非やせ群 ( $n = 1641$ ) の比較において、やせ群では閉経前の症例が多く ( $p = 0.0004$ )、糖尿病の治療歴ないしはHbA1c > 6.5% と負の相関を認めた ( $p = 0.001$ )。その他の臨床病理学的因子 (腫瘍径、リンパ節転移の有無、ホルモン受容体の発現、HER2発現、核グレード、ビルやホルモン補充療法歴) とは有意な相関は指摘できなかった。

【考察】対象のうちホルモン受容体陽性の閉経後乳癌患者に対し、補助内分泌療法にアロマターゼ阻害剤が第一選択薬とされており、かつ大部分の患者において5年間の投与が指示されていた。閉経後・やせの患者において術後5年以内での再発が多いがそれ以降は増加傾向が乏しくなり、全体の期間ではやせ・非やせ群で再発リスクに有意な差が出なかったのは、やせの患者群においてはエストロゲンレベルが元々低く、内分泌療法による再発抑制効果が乏しかった可能性が示唆された。

【結論】やせの患者は非やせの患者と比較してOS、RFS、DRFSには差がみられないものの、閉経後のやせ患者は5年以内での再発リスクが高かった。

### EP-22-1-16

#### 周術期化学療法を受けていない切除可能トリプルネガティブ乳がんの予後

<sup>1</sup>国立がん研究センター中央病院 乳腺・腫瘍内科、

<sup>2</sup>国立がん研究センター中央病院 乳腺外科

矢崎 秀<sup>1</sup>、下井 辰徳<sup>1</sup>、小島 勇貴<sup>1</sup>、大熊 ひとみ<sup>1</sup>、谷岡 真樹<sup>1</sup>、須藤 一起<sup>1</sup>、野口 瑛美<sup>1</sup>、村田 健<sup>2</sup>、高山 伸<sup>2</sup>、首藤 昭彦<sup>2</sup>、米盛 勲<sup>1</sup>

【背景】トリプルネガティブ乳がん(TNBC)は最も予後不良なサブタイプである。切除可能TNBCに対して周術期化学療法は標準治療であり、多くの症例で施行される。高齢者やT1N0症例においてしばしば周術期化学療法が省略されるが、周術期化学療法を受けていないTNBCにおける予後や予後因子の報告は少ない。

【方法】単施設後向き観察研究。当院で2001-2015年にStage I-III TNBCの診断で根治的手術が施行され、周術期化学療法が施行されていない患者を対象とした。主要評価項目は無再発生存期間(RFS)とし、カプランマイヤー法にて生存解析を行った。多変量解析にはCox回帰分析を用い、予後因子を検討した。

【結果】対象患者は133例。年齢中央値(範囲)は68歳(32-99)であった。T因子はT1a/T1b/T1c/T2以上がそれぞれ、24/14/56/39例、リンパ節転移陽性率が20例(15.5%)、Stage I/II/IIIがそれぞれ86/43/4例であった。組織学的グレード3が71例(53.4%)、組織型は浸潤性乳管癌76例、特殊型57例(アポクリン癌36例、化生癌11例、浸潤性小葉癌6例、その他4例)であった。観察期間中央値は80.6か月[95%信頼区間(CI), 6.4-145.5]、5年RFS割合は82.8%(95%CI, 74.6-88.6)、5年全生存割合は90.0%(95%CI, 82.6-94.4)であった。T1abN0症例(35例)における5年RFS割合は97%(95%CI, 80.4-99.6)であった。多変量解析において、良好なRFSと関連する因子はリンパ節転移陰性、特殊型であった。

【結論】周術期化学療法を受けていない切除可能TNBCにおいて、リンパ節転移、組織型はRFSと有意な関連を認めた。T1abN0症例の5年RFS割合は良好であり、周術期化学療法による予後改善効果が低い可能性がある。

変数	観察期間			全生存期間		
	HR	95%CI	P値	HR	95%CI	P値
年齢(10歳未満)	1.00	0.71-1.42	0.95	1.21	0.79-1.86	0.45
T因子(T1a vs T1b)	1.00	0.78-1.27	0.76	2.78	0.91-8.66	0.07
リンパ節転移陽性	4.20	1.81-9.80	<0.001	3.88	1.88-8.00	<0.001
組織学的グレード3	2.20	1.21-3.99	0.008	1.18	0.67-2.12	0.57
特殊型	0.60	0.28-1.28	0.21	0.58	0.28-1.24	0.20

### EP-22-1-18

#### 転移再発乳癌に対するエリブリン投与は、治療前好中球/リンパ球比やリンパ球絶対値で予後を予測できる

国立病院機構長崎医療センター 外科

前田 茂人、古賀 洋一、山之内 孝彰

背景: EMBRACE試験において、転移再発乳癌に対するエリブリンは、TPCに比較して全生存期間(OS)を延長する。また、エリブリン投与開始前の好中球/リンパ球比やリンパ球絶対値が、OSやPFSと関連する可能性がある。今回、当院エリブリン投与症例において、予後予測因子について検討した。

対象: 2013年~2020年12月にエリブリンを投与した39例を対象。年齢中央値51歳(31~75)。生存8例、死亡31例。前治療回数中央値2回(0~9)。後治療回数中央値1回(0~4)。減量有無(無:22例、一段階減量:13例、二段階減量:4例)。エリブリン投与回数中央値10回(2~104)。サブタイプ(Luminal A:18例、Luminal B:8例、Triple negative:12例 不明:1例)。転移部位(重複あり)(骨転移:27例、肺転移:19例、肝転移:23例)

目的: エリブリン投与後のOS予測因子を検討

方法: 好中球/リンパ球比(NLR)、リンパ球数(ALC)、投与回数とエリブリン投与後OSについて解析

結果: ①治療開始前のNLR<2.5(n=20)、≥2.5(n=19)によるKaplan Meier(K-M)解析では、NLR<2.5であれば、有意に全生存期間が延長した。(ログラंक p=0.0163) ②治療開始前のALC<1500(n=26)、≥1500(n=13)によるK-M解析では、ALC≥1500であれば、有意に全生存期間が延長した。(ログラंक p=0.0269) ③総投与回数<10(n=16)、≥10(n=23)では、10回≥投与症例が有意に全生存期間が延長した。(ログラंक p=0.0304)

まとめ: エリブリン投与前NLR<2.5およびALC≥1500は、投与後全生存期間を予測因子であった。また、エリブリン総投与回数10回以上は、予後を伸ばす可能性がある。

結語: 転移再発乳癌に対するエリブリン投与は、治療前NLR、ALCを考慮し、副作用マネージメントを行い、総投与回数10回以上投与を目指せば、エリブリンの生存延長の恩恵を受けられる。

### EP-22-1-17

#### リンパ節転移陰性/HR陽性/HER2陰性乳癌を対象とした癌線維芽細胞におけるポドプランリン発現と予後との関連

<sup>1</sup>鳥取大学医学部附属病院 呼吸器・乳腺内分泌外科、<sup>2</sup>病理学

田中 裕子<sup>1</sup>、中西 敦之<sup>1</sup>、野坂 祐仁<sup>1</sup>、大島 祐貴<sup>1</sup>、松居 真司<sup>1</sup>、

門永 太一<sup>1</sup>、城所 嘉輝<sup>1</sup>、細谷 恵子<sup>1</sup>、窪内 康晃<sup>1</sup>、若原 誠<sup>1</sup>、

高木 雄三<sup>1</sup>、春木 朋広<sup>1</sup>、鈴木 喜雅<sup>1</sup>、中村 廣賢<sup>1</sup>、梅北 善久<sup>2</sup>

【はじめに】近年、癌の進行において癌微小環境が重要な役割を果たすことが知られており、癌線維芽細胞(CAFs)は癌微小環境を構成する要素の一つである。様々な癌において、CAFsにpodoplanin(PDPN)が発現すると癌の進行や転移を促進し、予後不良であることが知られている。しかし乳癌の研究は少なく、さらに良好な予後が期待される乳癌に対象を絞り、CAFsにおけるPDPN発現の臨床的意義を評価した研究はない。本研究ではn0/HR陽性/HER2陰性乳癌を対象として、CAFsにおけるPDPN発現と予後との関連を明らかにすることを目的とする。【方法】2008年1月から2014年12月までに当科で根治切除が施行された浸潤性乳管癌のうちn0かつHR陽性/HER2陰性症例を対象とした。術前化学療法症例、微小浸潤癌などを除外した169例について検討した。手術の際に採取された各症例の乳癌組織ホルマリン固定パラフィン包埋ブロック検体の薄切切片を使い、抗PDPN抗体を用いてその発現を評価した。抗PDPN抗体陽性に染色されるCAFsの占める割合が10%以上のものをPDPN陽性とした。【結果】PDPN陽性症例は27例(16.0%)であった。臨床病理学的因子との関連性については、PDPN陽性はKi67高値、TILs高値、PgR陰性と相関していた(p=0.030, p<0.001, p=0.045)。観察期間中央値は80か月で、この間に18症例が再発し、7症例の乳癌死を認めた。予後との関連性については、PDPN陽性例ではPDPN陰性例と比較し、無再発生存期間・癌特異的生存期間が有意に短かった(p=0.007, p<0.001)。無再発生存期間に関する単変量解析では、CAFsのPDPN発現、リンパ管侵襲、Ki-67高値、組織学的グレード高値が予後に相関する因子であった(p=0.012, p<0.001, p<0.001, p=0.008)。癌特異的生存期間に関する多変量解析では、PDPN陽性は最も予後不良に関与する因子であった(p=0.003)【考察】n0/HR陽性/HER2陰性乳癌において予後不良因子としてはKi67高値、PgR低値、浸潤径、組織学的グレード高値などがあげられ、これらにあてはまる症例は化学療法追加が考慮される。しかし、Ki67は統一された計測方法がないなど問題点もある。私たちの研究により、n0/HR陽性/HER2陽性乳癌において、CAFsのPDPN発現が独立した予後不良因子であることが示され、PDPNは治療方針決定の一助になる可能性がある。【結論】n0/HR陽性/HER2陰性の予後良好と考えられる乳癌においても、CAFsのPDPN発現は予後不良因子であった。

### EP-22-1-19

#### 3個以上のリンパ節転移を有するホルモン感受性陽性HER2陰性乳癌ではリンパ節転移比は有意な予後因子

東京慈恵会医科大学 乳腺内分泌外科

野木 裕子、吉井 裕紀子、田口 恵理、石垣 貴之、塩谷 尚志、

鳥海 弥寿雄、武山 浩

背景, 目的: リンパ節転移比とは郭清したリンパ節個数に占める転移リンパ節個数のことで、乳癌のほか頸部、消化器癌において予後因子と報告される。センチネルリンパ節生検と術前化学療法の拡大によって、腋窩郭清ならびに郭清範囲が減少しつつあるが、ホルモン感受性陽性HER2陰性乳がんは術前化学療法の効果が少なく、腋窩郭清を施行することが多い。そこで我々は、腋窩リンパ節転移を3個以上有するホルモン感受性陽性HER2陰性乳がん症例を対象に腋窩リンパ節転移比ならびに他の因子が乳癌関連死亡に及ぼす影響について後方視的に検討した。

対象, 方法: 2006年から2018年に当院で乳がんの手術を施行した病期II、IIIのリンパ節転移3個以上かつホルモン感受性陽性HER2陰性症例を対象とした。臨床病理学的諸因子(年齢、治療、臨床病期、組織型、病理学的腫瘍径、病理学的リンパ節転移個数、脈管侵襲、リンパ節転移比、ER、PgR発現、核異型度)が全生存率へ与える影響を解析した。リンパ節転移比のカットオフ値はROC曲線にて0.5と設定した。

結果: 適格症例138名、年齢中央値52.5歳。転移リンパ節個数中央値4.5(3-32)、摘出リンパ節個数中央値12.5(4-33)であった。化学療法110(85.6%)、放射線療法107(83.6%)に施行した。経過観察期間中央値86.7か月において乳癌関連死亡16名(5年全生存率96.2%, 95%CI: 0.90 - 0.99)を認めた。単変量解析ではリンパ節転移比のみが乳癌死亡への有意な予後因子であった。HR4.32(95%CI: 1.57-11.9)

結論: 腋窩リンパ節郭清はリンパ節転移比が0.5以上の個数を郭清する意義は大きかった。

## EP-22-1-20

## 乳癌転移再発後の10年以上の長期生存例に関する検討

<sup>1</sup>筑波大学附属病院 乳腺甲状腺内分泌外科、

<sup>2</sup>筑波大学医学医療系乳腺内分泌外科

蒲原 玲南<sup>1</sup>、坂東 裕子<sup>2</sup>、花井 沙織<sup>1</sup>、和栗 真愛<sup>1</sup>、竹内 直人<sup>1</sup>、  
安藤 有佳里<sup>1</sup>、寺崎 梓<sup>1</sup>、上田 文<sup>1</sup>、岡崎 舞<sup>1</sup>、市岡 恵美香<sup>2</sup>、  
都島 由希子<sup>2</sup>、井口 研子<sup>2</sup>、原 尚人<sup>2</sup>

【はじめに】遠隔転移・再発乳癌は治療が困難であり、治療の目的は「生存期間の延長」と「生活の質(QOL)の維持・改善」であるとされる。今回、われわれは遠隔転移・再発乳癌の長期生存に関する因子について検討した。

【方法・対象】当院において2013年1月から2020年10月までの乳癌遠隔転移再発に対し治療を行った症例344例のうち、転移再発確認後10年以上の長期生存が確認された症例は17例(4.9%)であった。転移再発後10年以上生存を認めた17例(A群)とその他327例(B群)の2群に分けて、長期生存に関する因子について比較検討を行った。

【結果】A群の初回診断時の病期はStage I:2例、Stage II:6例、Stage III:3例、Stage IV:1例であった。StageIV以外の全例で手術が施行され、組織型はIDCが14例、1例はCarcinoma、1例不明であった。サブタイプはluminal型:10例、luminal HER2型:3例、pure HER2型:1例、トリプルネガティブ型:2例であった。遠隔転移再発確認時年齢の平均は50歳(38-66歳)であった。初回転移部位は遠隔リンパ節6例、骨5例、胸膜3例、局所2例、皮膚1例、軟部組織1例、肺1例、脳1例、大動脈弓1例であり、肝臓や髄膜、腹膜は認められなかった。12例では再発巣の再生検が実施され、いずれも原発組織とサブタイプは同じであった。A群とB群の比較検討ではサブタイプや転移臓器数に有意差は認められなかった。A群では初回診断時のStage I-II期が多く、Stage IVは有意差を持って少なかった。転移再発時の平均年齢はA群で50歳、B群で57歳であった(p=0.013)。無再発生存期間(DFI)はA群で65ヶ月、B群で41ヶ月であり、A群では晩期再発が多く認められた(p=0.018)また、初回転移部位について、内臓転移を認めた症例はA群で41.2%、B群で62.6%であり、A群が少ない傾向にあった。

【考察】今回の検討ではサブタイプや再発確認時の転移臓器数は長期生存との相関は確認されなかった。一方で、初回診断時の病期I-II、若年、DFIが長い症例において転移再発後、10年以上の長期生存が確認された。近年の薬物療法の進歩による貢献が期待され、さらなる症例の蓄積による検討が求められる。

## EP-22-1-22

## 早期に再発したトリプルネガティブ乳癌症例の臨床病理学的特徴について

<sup>1</sup>東京医科大学病院 乳腺科、

<sup>2</sup>東京医科大学病院八王子医療センター 乳腺科、

<sup>3</sup>東京医科大学病院茨城医療センター 乳腺科、

<sup>4</sup>横浜市立大学付属病院 乳腺科

岩井 真花<sup>1</sup>、呉 蓉蓉<sup>1</sup>、安達 佳世<sup>1</sup>、小山 陽一<sup>1</sup>、織本 恭子<sup>1</sup>、  
岡崎 美季<sup>1</sup>、寺岡 冴子<sup>1</sup>、上田 亜衣<sup>1</sup>、宮原 か奈<sup>1</sup>、河手 敬彦<sup>1</sup>、  
山田 公人<sup>2</sup>、海瀬 博史<sup>3</sup>、成井 一隆<sup>4</sup>、山田 顕光<sup>4</sup>、石川 孝<sup>1</sup>

【背景】トリプルネガティブ乳癌(TNBC)に対して分子標的治療薬の進歩がめざましいが、現在のところ初期治療においては細胞障害性化学療法が治療の中心である。TNBCは従来の抗癌剤に感受性が高く術前化学療法(NAC)で病理学的に完全消失(pCR)して治癒する症例も多い一方、効果が乏しく早期に再発を来し治療に難渋する症例も多い。今回、TNBCの早期再発例を観察してその特徴について検討した。

【目的と方法】2007年8月から2018年12月において東京医科大学病院、東京医科大学八王子医療センター、横浜市立大学付属病院および横浜市立大学付属市民医療センターで、NAC後に根治手術を行ったTNBC症例を対象にして、無再発生存期間(DFI)が1年以内だった症例を早期再発と定義し、早期再発例とそれ以外の症例を比較して早期再発症例の臨床病理学的因子について検討した。

【結果】全NAC施行例は321例で、診断時年齢の中央値は56(26-79)歳であった。臨床病期はStage I 10.6%、II A 21.2%、II B 18.4%、III A 7.2%、III B 3.4%、III C 3.7%であった。組織型は浸潤性乳管癌74.8%、浸潤性小葉癌1.9%、アポクリン癌が3.7%だった。アンスラサイクリン系は313例(97.5%)に、タキサン系薬剤は292例(91.0%)に使用され、ほぼ全例に両薬剤が使用されていた。病理学的治療効果はGrade1が34.6%、Grade2が21.8%、Grade3(pCR)は32.4%だった。再発を来した症例は113例(35.2%)であり、遠隔転移を65例に認め、内訳は肺転移が最も多く18例、続いて脳転移13例、骨転移12例、肝転移12例であった。早期再発症例は35例(10.9%)であり、早期再発症例はそれ以外の286症例と比較して、NACの治療効果がGrade0-1の症例が有意に多く(68.6% vs 35.4%; p<0.001)、臨床的リンパ節転移陽性例が多い傾向にあった(82.4% vs 65.4%; p=0.070)。しかしその他の臨床病理学的因子では有意な差を認めなかった。pCRが得られた症例でも早期再発を3例に認めたが、全例脳転移再発であった。

【考察】前回の本学会で報告した結果にさらに症例を増やした解析でもNACの治療効果が不十分な症例は1年以内の早期に再発を来することが確認されたが、現時点の病理学的な観察では危険因子を同定することはできていない。今後、更なる検討を加えて発表する。

## EP-22-1-21

## 手術検体を用いたレクチンアレイ分析によって明らかになったTNBCの再発しやすい亜集団に特有な糖鎖

<sup>1</sup>順天堂大学 医学部 乳腺腫瘍学講座、<sup>2</sup>順天堂大学大学院 難病の診断と治療研究センター 糖鎖創薬研究室

松澤 円佳<sup>1</sup>、堀本 義哉<sup>1</sup>、岡崎 みさと<sup>1</sup>、中井 克也<sup>1</sup>、齊藤 光江<sup>1</sup>、  
入村 達郎<sup>2</sup>

【背景・目的】早期トリプルネガティブ乳癌(TNBC)は化学療法のみが薬物療法として使用されるが、化学療法抵抗性で早期再発をきたす集団が存在する。しかし、その集団の乳癌細胞に特徴的な分子および治療抵抗性のメカニズムは十分解明されていない。代表的な翻訳後修飾の一つである糖鎖修飾は、細胞の癌化などによって変化し、癌細胞の悪性挙動に直接関与することが知られている。本研究は、TNBCの早期再発集団に有用な診断・治療標的を開発することを旨とし、再発したTNBC患者に特徴的な糖鎖を明らかにし、その明らかになったレクチン結合性の違いを手術標本の染色により検証した。

【方法】2009年から2016年に当院で術前化学療法を行わずに根治術を行い、術後に標準的な化学療法を受けたStage I-IIIのTNBC患者を対象とした。ホルマリン固定した手術標本の原発性乳癌切片から、レーザーマイクロディセクションで癌細胞のみを切り出した。癌細胞から抽出したタンパク質をCy3標識し、レクチンアレイを用いて45種類のレクチンとの結合性を定量化し、再発群と無再発群で比較解析した。結果、特徴的なレクチンで組織切片を染色し、染色された癌細胞の割合をプロボーションスコア(PS)により評価した。

【結果】対象期間中に根治術を行ったTNBC症例は66人で、さらに上記条件を満たす症例は30人であった。その中で観察期間中(観察期間37-123ヶ月)に再発し、それが原因で死亡した症例は5人であった。病理学的因子や術後治療に、再発群と無再発群で違いは認めなかった。レクチンアレイ解析の結果、レクチンA、B、C、Dで結合性が再発群で有意に高く、レクチンE、F、Gで有意に低かった。レクチンの糖鎖認識特性の比較を行うと、ある特徴的な糖鎖が再発群で多く存在し、その糖鎖の検出にはレクチンAが最も適していると考えられた。手術標本をレクチンAで染色したところ、TNBC細胞の細胞表面と細胞質に強い染色性を示し、染色された癌細胞が再発群で有意に多かった。

【考察】手術標本を用いたレクチンアレイ分析により、早期再発したTNBC細胞の糖鎖の特徴を明らかにした。そして、レクチン染色でも再発群と無再発群で違いを認めることが示された。今後は前向き臨床試験で得られた知見の検証を行い、糖鎖の分子レベルでの解明につなげたい。

## EP-22-1-23

## 乳癌術前化学療法後pCRと関連する因子についての検討

<sup>1</sup>星総合病院 外科、<sup>2</sup>いがらし内科外科クリニック

後藤 かおり<sup>1</sup>、岡野 舞子<sup>1</sup>、長塚 美樹<sup>1</sup>、松壽 正貴<sup>1</sup>、片方 直人<sup>1</sup>、  
野水 整<sup>1</sup>、二瓶 光博<sup>2</sup>

【はじめに】

術前化学療法(NAC)後の病理学的完全奏効(pCR)はサブタイプによっては無再発生存期間や全生存期間と強く関連していると言われていた。また、近年ではpCRがnon-pCRかによって術後補助療法を変更するという選択もできるようになり、術前化学療法は乳癌治療においてますます重要な位置を占めるようになってきている。

本研究では術前化学療法を行った症例について各種因子を検討し、pCRとの関連を明らかにする。

【対象と方法】

2003年10月から2020年7月までに当院で手術を行った乳癌症例のうち、術前化学療法を施行した症例を対象とした。統計学的解析は群間比較はFisher's exact test、連続変数の比較はMann-Whitney test、生存期間の分析に関しては Kaplan-Meier法とログランク検定を用いた。

【結果】

検討可能な症例は326例であった。症例は全て女性で、観察期間中央値は1720(162~5790)日であった。年齢中央値は52(26~81)歳、臨床的腫瘍径の中央値は35(0~120)mm、Ki-67の中央値50(5~100)%であった。pCRを得られた症例は69例(21%)であった。pCR群はnon-pCR群と比較して、有意に年齢が高く(中央値57歳vs 51歳(p=0.005))、腫瘍径が小さく(中央値29.5mm vs 37.5mm(p=0.014))、Ki-67が高かった(中央値50% vs 47%(p=0.014))。

サブタイプはER陽性・HER2陰性(Luminal type)が128例(39%)、ER陽性・HER2陽性(Luminal HER2 type)が43例(13%)、ER陰性・HER2陽性(pure HER2 type)が58例(18%)、ER陰性・HER2陰性(TNBC)が98例(30%)であった。サブタイプ別で予後と比較するとTNBCはpCR群がnon-pCR群と比較して無再発生存期間(p=0.04)、全生存期間(p=0.027)共に良好であったが、その他のサブタイプでは有意差はなかった。

【まとめ】

TNBCではpCR群はnon-pCR群と比較してRFS、OS共に有意に良好であることが示された。pCRと関連する因子としては年齢、腫瘍径、Ki-67値などが挙げられた。

## EP-22-1-24

## 高齢乳癌患者においてリンパ球絶対数と好中球/リンパ球比はエリブリン投与の予後予測因子となり得るか？

<sup>1</sup>順天堂大学 医学部附属 静岡病院 外科、  
<sup>2</sup>順天堂大学 医学部附属 静岡病院 病理診断科、  
<sup>3</sup>順天堂大学 医学部附属 順天堂医院 乳腺外科

田中 顕一郎<sup>1</sup>、安藤 美沙<sup>1</sup>、板倉 萌<sup>1</sup>、仁平 高翔<sup>1</sup>、渡邊 武大<sup>1</sup>、  
 小泉 明博<sup>1</sup>、村井 勇太<sup>1</sup>、加藤 永記<sup>1</sup>、山本 陸<sup>1</sup>、上田 脩平<sup>1</sup>、  
 櫻庭 駿介<sup>1</sup>、伊藤 智彰<sup>1</sup>、柳田 知志<sup>1</sup>、櫻田 睦<sup>1</sup>、前川 博<sup>1</sup>、佐藤 浩一<sup>1</sup>、  
 和田 了<sup>2</sup>、齋藤 光江<sup>3</sup>

エリブリンは様々な機序で腫瘍微小環境に影響を及ぼして抗腫瘍効果を発揮し、進行再発乳癌において全生存率(OS)延長に寄与していると考えられる薬剤である。最近では免疫系への関与が示唆されており、エリブリン投与前のリンパ球絶対数(absolute lymphocyte counts:ALC)や好中球/リンパ球比(neutrophil lymphocyte ratio:NLR)が予後予測因子となり得ると報告されている。

当院は高齢者が多いが、エリブリンを投与した25例について、投与前のALCとNLRを測定し、PFSとの関係を調べた。ALCは1000/μl、NLRは3をカットオフ値として群分けし、各群におけるPFSの平均値を比較した。ALCは1000以上の群でPFSの平均が7.2ヶ月に対し、1000未満の群で5.4ヶ月、またNLRは3未満と3以上の群でそれぞれPFS平均値が7.1ヶ月と5.7ヶ月と、ALC 1000以上、NLR 3未満の群でPFSが良好で、統計学的にも有意であった。これはEmbrace試験の症例を用いて検討した報告と同様な傾向であった。当院の症例の平均年齢は64.0歳と高齢で、Embrace試験では65歳以上の患者割合が約20%に対し、当院は52%と多かった。以前の当科の報告では症例数が少ないと思われ有意差が出なかったが、今回の検討で症例を追加し、高齢患者においてもALC,NLRが有効な予後指標となることが示唆された。

## EP-22-1-26

## 再発後のsubtype別生存期間から見えてくる、Triple Negative(ER-HER2-)再発乳癌の特徴

日本赤十字社 大阪赤十字病院 乳腺外科  
 露木 茂、西本 舞、白木 映理子、康 裕紀子

背景：進行再発乳癌の予後はsubtypeによって異なることが報告されている。特にER-HER2-乳癌(TNBC)は予後不良である。今回我々は、当院での各subtype別の進行再発乳癌患者の予後と臓器転移の有無による予後を比較し、再発乳癌の治療戦略を検討した。

対象と方法：2005年～2019年に再発した乳癌181例を対象に、各subtype別の再発後のoverall survival(OS)と初再発時における臓器転移(肺胸膜、肝、脳)の有無による再発後OSの違いについて、後方視的に解析検討した。

結果：ER+HER2-：91例、ER+HER2+：25例、ER-HER2+：24例、TNBC：40例であり、再発後OS(中央値)は1415日、1203日、999日、509日であった。HER2+症例におけるERの有無によるOS曲線はほぼ同じであった。TNBCの予後が有意に不良であった(p=0.0065)。初再発時の臓器転移の有無による再発後OSの解析では、ER+HER2-例の非臓器転移50例は、臓器転移41例に比べ有意に予後が良好だった(中央値：3279日 vs 967日、p=0.0014)。HER2+例も同様の結果だった。一方、TNBCの再発後OSは非臓器転移13例：704日、臓器転移27例：450日であるが生存曲線はほぼ同じで、p=0.543と有意差はなかった。TNBCの非臓器転移13例の再発形式の検討では、進行癌：3、再発癌：10、初再発臓器はリンパ節(LN)のみ：8(領域LNのみ：3 領域LN+遠隔LN：5)、骨のみ：2、遠隔LN+骨：1、局所・皮膚のみ：3であった。病勢進行とともに臓器転移が出現しなかった臓器転移非出現例(non-V群：7例)のOSは3977日、臓器転移出現例(V群：6例)のOS(837日)よりも長い傾向があった(p=0.218)。V群の再発部位は、多発臓器転移例、遠隔LN転移例が66.6%に認められた一方、non-V群では単発転移、領域LN転移例が57.1%を占めていた。再発例のDisease Free survival(DFI)においてnon-V群がV群に比べて長い傾向を認めた(1312日 vs 340日、p=0.160)。

結論：TNBC以外のsubtypeでは初再発時の非臓器転移例は、臓器転移例に比べ明らかに予後良好であったが、TNBCでは、初再発時の臓器転移の有無に関わらず予後は不良であった。しかし非臓器転移例の中のものに臓器転移出現しなかった症例は、比較的良好な予後を認め、単発転移例、領域LN転移例、長いDFI症例に多い傾向があることが判った。TNBC再発例における予後良好例の抽出できれば、新たな治療戦略の構築に繋がると思われる。さらなる症例の蓄積が必要である。

## EP-22-1-25

## トリプルネガティブ乳癌に対する検診既往の効果

<sup>1</sup>山梨大学 医学部 第1外科、<sup>2</sup>ヒロクリニク

井上 慎吾<sup>1</sup>、大森 征人<sup>1</sup>、中山 裕子<sup>1</sup>、木村 亜矢子<sup>1</sup>、高橋 ひふみ<sup>2</sup>、  
 中田 晴夏<sup>1</sup>、芦沢 直樹<sup>1</sup>、細村 直弘<sup>1</sup>、河口 賢彦<sup>1</sup>、河野 寛<sup>1</sup>、  
 市川 大輔<sup>1</sup>

はじめに：

トリプルネガティブ(TN)乳癌は、早期再発後の予後が極めて不良な型である。外来診療からみると、検診受診者から発見されるTN乳癌の予後は良好との印象がある。今回過去の乳癌検診既往の有無とTN乳癌の予後を検討することを目的とした。

対象と方法：

2009年から2015年に手術を行った連続したTN乳癌86例を対象とした。過去2年間の検診既往の有無で2群に分け、8つの検討因子で予後因子を選別した。検討因子は、年齢、T、N、好中球/リンパ球数比(NLR)、血小板/リンパ球数比(PLR)、Ki67値、化学療法、発見契機である。2群比較ではカイニ乗検定を使用、単変量解析はKaplan-Meier法を使用し、Log-rank法で分析した。多変量解析はStep-wise法で分析した。

結果：

過去2年間に検診既往のない群(42例)は検診既往のある群(44例)に比較し、T、Nが進行し、化学療法実施が多く、腫瘍自己発見が有意に多く、予後不良であった。また検診既往のある群には再発例はなかった。過去2年間の検診既往のない群では、DFS、OSとも、単変量解析ではT、N、化学療法の有無が有意な予後因子となった。多変量解析ではstep-wise法でNが有意な予後因子となった。

考察：

過去2年間に何らかの乳癌検診のある群では、T、N、発見契機などによらず、予後が極めて良好であった。従ってTN乳癌の予後改善のためには、日ごろからの乳癌検診を確実にしておくことが重要と考えられた。一方検診既往のない群では、進行したNで有意に再発率が高く、このような群に対して、より集中的な治療を行っていくべきと考えられた。

結論：

TN乳癌の予後改善のためには、検診を受けることが重要と考えられた。

## EP-22-1-27

## 乳癌術前化学療法を施行し病理学的完全奏効が得られた症例における予後因子の検討

国立病院機構四国がんセンター 乳腺科

高岡 萌美、大住 省三、三好 雄一郎、高橋 三奈、高嶋 成輝、  
 青儀 健二郎

【はじめに】術前化学療法により、病理学的完全奏効(pCR)が得られた症例は予後が良好であるとされている。しかし、実臨床ではpCRが得られた症例でも術後再発を経験することがあり、その因子については明らかになっていない。そこで、今回、術前化学療法を施行し、pCRが得られた症例における予後因子の検討を行った。

【対象・方法】2004年6月から2020年9月までに当科で術前化学療法後に手術を施行し、pCRが得られた症例127例を対象とし、後方視的に解析を行った。【結果】5年無遠隔転移生存率は90.1%であった。127例中、4例が局所再発、13例が遠隔転移を来し、7例が死亡した。遠隔転移先としては、脳転移が7例、骨転移が3例、肝転移が3例であった。脳転移症例7例は全例ホルモンレセプター陰性であり、4例はHER2陽性であった。また、脳単独転移は4例で、このうち3例がHER2陽性であった。

予後因子解析を行ったところ、ホルモンレセプター陽性症例では、5年無遠隔転移生存率が94.6%、8年無遠隔転移生存率が94.6%であったのに対して、ホルモンレセプター陰性症例では、それぞれ87.6%、85.4%(p=0.094)と予後不良の傾向であった。また、診断時のT因子についても、T2以下症例では、5年無遠隔転移生存率が92.4%、8年無遠隔転移生存率が90.5%であったのに対して、T3以上症例では、それぞれ83.5%、83.5%(p=0.301)であった。乳房温存術を施行した80症例のうち、2例が乳房内再発を来し、乳房内再発率は5年で1.4%、8年で4.1%であった。

【考察】一般的に乳癌遠隔転移臓器は、骨、肺、肝、脳に多いとされているが、今回の検討では脳転移が最も多く、脳転移症例はホルモンレセプター陰性かつHER2陽性の割合が高かった。本邦ではHER2陽性の術前術後療法として、trastuzumabやpertuzumabといった分子標的薬が使用されるが、これらは分子量が大きいため脳転移の抑制効果が低い可能性がある。本邦では未承認であるが、neratinibやtucatinibなどの低分子チロシンキナーゼ阻害薬が脳転移抑制に有用かもしれない。また、乳房温存術を施行しpCRが得られた場合でも乳房内再発率は低くなく、術後全乳房照射が必須であるといえる。

## EP-22-1-28

乳癌における *Tinagl1* 遺伝子の高発現は独立した予後良好因子である

名古屋市立大学大学院 医学研究科 乳腺外科学分野

加藤 明子、近藤 直人、遠藤 友美、藤田 崇史、浅野 倫子、久田 知可、上本 康明、寺田 満雄、磯谷 彩夏、遠山 竜也

＜背景・目的＞乳がんにおいて転移を促進する様々なメカニズムが解明されてきている。近年、Tubulointerstitial nephritis antigen-like 1 (*Tinagl1*) がインテグリンや上皮成長因子受容体 (EGFR) を阻害し、腫瘍の転移・増殖を抑制することが報告された。*Tinagl1* 遺伝子発現が低下した乳がん細胞では、増殖因子によるシグナル伝達が加速し、乳がんの転移を促進することが示唆されている。そこで私たちは、乳癌組織における *Tinagl1* mRNA 発現と乳癌の予後との相関を検討するために本研究を行った。

＜対象と方法＞対象は1992～2008年に当院で手術を施行した病期Ⅳを除く浸潤性乳癌599例(観察期間中央値、11.9年)。乳癌組織からtotal RNAを抽出し、TaqMan real-time PCR systemを用いて、乳癌組織における *Tinagl1* mRNA 発現を定量的に測定し、*Tinagl1* mRNA 発現量と予後および臨床病理学的因子との相関について検討した。統計解析は、Kaplan-Meier法およびcox比例ハザードモデルを用いて行った。

＜結果＞ *Tinagl1* mRNA 高発現症例は低発現症例と比較し、無病生存期間 (DFS)・全生存期間 (OS) とともに有意に予後良好であることが示された ( $P=0.003$ ,  $P=0.021$ )。また、*Tinagl1* mRNA 発現の低下は、高い腫瘍グレードと有意に相関していた ( $P < 0.0001$ ) が、その他のERα、PgR、HER2などの予後不良因子との相関は認めなかった。多変量解析では、*Tinagl1* mRNA 発現の低下が、DFSを有意に増悪させることが示された (HR, 1.44; 95% CI 1.04-1.99,  $P=0.029$ )。

＜結論＞本研究結果から、*Tinagl1* 遺伝子の高発現は、乳癌における独立した予後良好因子であることが示された。*Tinagl1* 遺伝子が転移抑制に関与していることから、*Tinagl1* 遺伝子は乳癌の治療標的になる可能性があると考えられた。

## EP-22-1-30

## ER陰性/HER2陰性初発乳癌患者におけるPDL1の有用性の検討

<sup>1</sup>聖マリアンナ医科大学 乳腺内分泌外科、<sup>2</sup>聖マリアンナ医科大学 病理診断科、<sup>3</sup>聖マリアンナ医科大学 横浜市西部病院、<sup>4</sup>聖マリアンナ医科大学附属研究所 プレスト&イメージングセンター附属クリニック田難 瑞穂<sup>1</sup>、小島 康幸<sup>1</sup>、酒巻 香織<sup>1</sup>、喜多島 美奈<sup>1</sup>、瀧下 茉莉子<sup>1</sup>、坂本 菜央<sup>1</sup>、中野 万理<sup>1</sup>、黒田 貴子<sup>1</sup>、敦賀 智子<sup>1</sup>、志茂 彩華<sup>1</sup>、志茂 新<sup>1</sup>、本吉 愛<sup>1</sup>、都築 麻紀子<sup>1</sup>、矢吹 由香里<sup>3</sup>、秋山 恭子<sup>4</sup>、白 英<sup>4</sup>、川本 久紀<sup>4</sup>、福田 護<sup>4</sup>、小池 淳樹<sup>2</sup>、津川 浩一郎<sup>1</sup>

【背景】近年、IMpassion trialによってPDL1の発現が認められたER陰性/HER2陰性乳癌患者に対する抗PDL1抗体の効果を示された。現段階では、PDL1の有用性は進行再発乳癌の治療効果予測因子に限って示されているが、今回、初発ER陰性/HER2陰性乳癌のPDL1発現及びその他の病理学的因子と術前化学療法奏効率及び予後との関連性を検討し、初発乳癌患者におけるPDL1の予後予測因子としての有用性を探索した。

【方法】当施設で、2013～2017年にER陰性/HER2陰性の乳癌と診断され、術前化学療法 (Neoadjuvant chemotherapy: NAC) と根治手術をおこなった33症例を対象とし、PDL1の発現及びその他の病理学的因子と術前化学療法奏効率、再発率、乳癌死亡率との関連性をFisherの正確確率検定を用いて後方視的に検討した。

【結果】全33症例の年齢中央値は62(41～81)歳であった。PDL1陽性例は14例(42.2%)、PDL1陰性例は19例(57.6%)であった。PDL1陽性例では7例(50%)、PDL1陰性例では6例(31.6%)にリンパ節転移がみられ、PDL1陽性例において比較的進行した症例が多かった。NACにより病理学的奏功 (pathological complete response: pCR) が得られた症例は、PDL1陽性例で6例(42.9%)、PDL1陰性では7例(36.8%)であった。PDL1陽性例において4例(18.6%)に再発を認め、そのうち2例(14.3%)が死亡した。また、PDL1陰性例において2例(10.5%)に再発を認め、そのうち1例(5.3%)が死亡した。PDL1発現の有無とNAC奏効率 ( $p=1.00$ )、再発率 ( $p=0.36$ )、乳癌死亡率 ( $p=0.56$ ) のいずれも有意な相関はみられなかった。

【考察】胃癌や非小細胞肺癌ではPDL1の発現は予後不良因子であるとの報告がされているが、現在のところ乳癌において明確なコンセンサスは得られていない。本検討では、PDL1陽性症例において再発率と乳癌死亡率も高い傾向にあったが、PDL1発現の有無とNAC奏効率、再発率、乳癌死亡率に統計学的に有意な相関はみられなかった。症例数が少なく結果に影響した可能性があり、今後も症例を蓄積し検討を重ねたい。

## EP-22-1-29

## HER2低発現乳癌における臨床病理学的因子および予後についての検討

<sup>1</sup>さがら病院宮崎 乳腺外科、<sup>2</sup>相良病院 病理診断科、<sup>3</sup>相良病院 乳腺外科 四元 大輔<sup>1</sup>、大井 恭代<sup>2</sup>、玉田 修吾<sup>1</sup>、相良 安昭<sup>3</sup>

(背景) HER2に関してはこれまでIHC法:1+あるいはIHC法:2+かつISH:陰性はHER2陰性とされてきたが、近年これらを対象にした新薬が登場しHER2低発現という新しい概念ができつつあるが、その臨床病理学的因子や予後のデータはほとんどない。

(目的) HER2低発現乳癌患者の臨床病理学的因子や予後について明らかにする。

(対象と方法) 対象は2006年1月～2016年12月に根治術を施行した原発性乳癌3902症例。HER2陰性; IHC法:0、HER2低発現; IHC法:1+あるいはIHC法:2+かつFISH:陰性、HER2陽性; IHC法:3+あるいはIHC法:2+かつFISH:陽性と定義し、Hormone receptor (HR) 陽性・陰性に別れてlog-rank検定によるKaplan-Meier曲線で予後を解析した。またHER2を発現した症例においてrecurrence free survival (RFS)に関わる臨床病理学的因子をCox-Hazards model解析で検討した。観察期間中央値:74ヶ月。

(結果) 1) HR陰性群は635症例(16.3%)。HER2陰性は75症例(11.8%)、HER2低発現は290症例(45.6%)、HER2陽性は270症例(42.5%)。3群の比較ではリンパ節転移とNuclear grade (NG)3で有意差があり、HER2低発現はNG3とリンパ節転移が多かった。5年RFSはHER2陰性:75.1%、HER2低発現:83.4%、HER2陽性:88.7%で有意差があった(log-rank検定、 $p=0.0087$ )。HER2が発現した症例においてRFSに対する多変量解析ではHER2低発現 [Hazard ratio (HR):1.773, 95% confidence interval (CI):1.11-2.82]、lymph-vascular invasion (LVI) (HR:2.09, 95%CI:1.11-3.94) が有意であった。

2) HR陽性群は3267症例(83.7%)。HER2陰性は343症例(10.5%)、HER2低発現は2558症例(78.3%)、HER2陽性は366症例(11.2%)。3群の比較ではHER2陽性がリンパ節転移、NG3、LVI、浸潤径20mmで多く有意差があった。5年RFSはHER2陰性:94.0%、HER2低発現:94.2%、HER2陽性:90.8%で有意差なし(log-rank検定、 $p=0.116$ )。HER2が発現した症例においてRFSに対する多変量解析ではLVI (HR:1.64, 95%CI:1.13-2.37)、浸潤径20mm (HR:2.33, 95%CI:1.72-3.17) が有意であった。

(結語) HER2低発現はHR陰性ではHER2陰性について予後不良で、またHER2を発現した症例においては予後不良因子であった。将来的にはこれまでtriple negative乳癌とされていた症例のなかで、HER2低発現であれば新たな抗HER2療法の対象となることで予後の改善が期待できる可能性がある。

## EP-22-1-31

## Triple negative乳癌の予後と好中球リンパ球比、血小板リンパ球比、CK5/6発現

<sup>1</sup>鳥取赤十字病院 外科、<sup>2</sup>鳥取赤十字病院 看護部山口 由美<sup>1</sup>、山代 豊<sup>1</sup>、田村 五月<sup>2</sup>

(はじめに) Triple negative (TN) 乳癌の症例ごとの生物学的性質の差は大きく、その予後予測は困難である。全身的な炎症の状態や抗腫瘍免疫を反映する好中球リンパ球比 (NLR) や血小板リンパ球比 (PLR) は様々な癌腫での予後因子として注目されており、乳癌の予後と関連する報告も認められる。そこで従来臨床病理学的因子に加え、NLR、PLR、basal markerであるCK5/6の予後因子としての意義を検討した。(対象と方法) 当院でCK5/6の測定を開始した2008年9月から2019年までのStageⅣ、DCISを除くTN乳癌73例を対象とした。腫瘍径、リンパ節転移の有無、Ki67、組織学的グレード (HG)、NLR、PLR、CK5/6と無再発生存期間、全生存期間との関連を検討した。生存曲線はKaplan-Meier法で描き、有意差検定はLogrank testを行った。(結果) 患者の平均年齢は59.5歳で手術は52例で乳房温存術、21例で乳房切除術が行われていた。アンスラサイクリン/タキサンを含む化学療法は53例(術前13例/術後40例)が行われていた。腫瘍径T1(35例)/T2以上(38例)、リンパ節転移N0(44例)/N+ (29例)、Ki67 30%超(55例)/30%以下(18例)、HGグレード1,2(19例)/3(51例)/不明(3例)、CK5/6陽性(26例)/陰性(47例)であった。NLRの平均値は2.31、PLRの平均値は147で、平均より高い症例を高値、低い症例を低値例とした。全症例の5年RFSは85.2%、5年OSは90.5%であった。RFSと関連を認めた因子はリンパ節転移のみで、N0のRFSは94.4%、N+のRFSは71.1%で、N0において有意に延長を認めた ( $p=0.0128$ )。NLR低値例では5年RFSは90.6%で、高値例の76.7%と比較して延長する傾向を認めた ( $p=0.064$ )。OSに関連する因子はリンパ節転移とCK5/6であった。N0の5年OSは97.4%でN+の80.3%と比較して有意に良好であった ( $p=0.008$ )。また、CK5/6陰性例の5年OSは93.5%で陽性例の78.6%と比較して有意に良好であった ( $p=0.031$ )。(考察) NLRやPLRはHR陰性乳癌の予後やTN乳癌における化学療法の効果と関連する報告がある一方で、Luminal A乳癌の予後と関連する報告も認められる。Cut-off値も報告ごとに異なっており、予後因子としての意義は症例を重ねての検討が必要である。(結語) リンパ節転移陽性、CK5/6陽性はTN乳癌の予後不良因子であった。



EP-22-1-32

当院における小葉癌の予後因子について

<sup>1</sup>NHO 佐賀病院 外科、<sup>2</sup>福岡青洲会病院 外科、<sup>3</sup>あじさいクリニック 乳腺外科、<sup>4</sup>NHO 佐賀病院 病理科  
森内 博紀<sup>1</sup>、山口 淳三<sup>2</sup>、濱本 隆浩<sup>3</sup>、内橋 和芳<sup>4</sup>

【背景】小葉癌は乳癌取扱い規約上特殊型に分類され、再発形式は消化管や後腹膜などへの転移もあり、通常の乳管癌と比較して長期予後に関しては今一つ不明な点がある。また、その病変の存在や拡がりの術前診断は難しいとされ術式の選択にも苦慮することがある。

【目的】当院の小葉癌例において、1. 全手術例での予後を分析し、影響する因子を検討する。2. 乳房部分切除における断端状況の予後への影響を検討する。

【対象】2000.1月-2020.10月に手術を行った乳癌1252例のうち小葉癌、計53/1252例(4.2%) (うち両側5例(9.4%), NAC施行1例を含む)。

【方法】1. 小葉癌全53例での無病生存期間(DFS), 全生存期間(OS)を算出し、各々の予後因子を検討する。2. 乳房部分切除例において断端陽性率を算出し、陽性vs. 陰性例でDFSを比較検討する。

【結果】1) 全例での5年DFS79%(観察期間中央値58ヶ月)、5年OS87%(観察期間中央値62ヶ月)であった。2) 単変量解析による予後因子評価は、DFS: 年齢/病理学的腫瘍サイズ(pT)/グレード(P=0.0486/0.0064/0.0171), OS: pT/グレード/リンパ節(P=0.0031/0.0044/0.0388)にそれぞれ有意差を認めた。3) 乳房部分切除(n=13)の断端陽性率は54%(7/13例)で、そのうち非浸潤成分での陽性例は43%(3/7例)であった。4) 乳房部分切除例の断端陽性vs. 陰性例間でDFS(観察期間中央値31ヶ月)に有意差は認めなかった(P=0.1314)。

【結語】1. 予後因子として腫瘍サイズやグレードが重要であった。2. 再発に関しては、乳房部分切除断端の状況によらない傾向であった。

EP-22-1-33

ルミナルタイプ乳癌におけるCK2の検討

<sup>1</sup>星総合病院 外科、<sup>2</sup>福島県立医科大学病理病態診断学講座、<sup>3</sup>福島県立医科大学医学部生体物質研究部

長塚 美樹<sup>1</sup>、野水 整<sup>1</sup>、後藤 かおり<sup>1</sup>、岡野 舞子<sup>1</sup>、松崎 正實<sup>1</sup>、片方 直人<sup>1</sup>、喜古 雄一郎<sup>2</sup>、橋本 優子<sup>2</sup>、本間 美和子<sup>3</sup>

Casein kinase 2 (CK2)はserine threonine kinase の一つで細胞の生存に不可欠であり、近年の細胞生物学的研究で細胞増殖の制御とシグナル伝達に関与することがわかってきた。前回本学会学術総会において乳癌細胞核小体におけるCK2αタンパク発現が新しい予後規定因子である可能性を報告したが、今回は周術期化学療法未施行ホルモン受容体陽性乳癌で検討した。対象は星総合病院外科での手術から10年以上経過し転帰の判明している浸潤癌60例で、CK2免疫染色、評価および解析は福島県立医科大学病理学講座と生体物質研究部門で行った。CK2の染色態度(細胞内局在)は非癌部では細胞質全体が染色され、癌部では核や特に核小体が染色されるのが特徴的で、染色態度によってI-Vに分類した。すなわちI: 細胞質全体が染色、II: 核が染色(+), III: 核が染色(++), IV: 核と核小体が染色、V: 核小体のみが染色。本研究では核小体が染色されるIV+V(核小体染色群)と核小体が染色されないI+II+III(非染色群)の2群について臨床病理学的事項と予後を検討した。CK2免疫染色はABC法により1次抗体はマウスモノクローナル抗CK2抗体(Abcam社#70774)を用い、染色評価は臨床情報を全く知らない3人の独立した観察者によって行った。

対象の年齢分布は34歳から75歳、観察期間は73-168か月、中央値は141.5か月であった。術後治療は、無治療3例、ホルモン療法57例であった。疾患特異的生存率では有意差は認めなかったが、無再発生存率で有意に染色群で低かった。比較的小となしと考えられる化学療法未施行のホルモン受容体陽性乳癌でもCK2αタンパクの発現は予後規定因子として有用性である可能性が示された。

EP-22-1-34

PROGNOSTIC AND PREDICTIVE SIGNIFICANCE OF DERIVED NEUTROPHIL LYMPHOCYTE RATIO IN BREAST CANCER

<sup>1</sup>Medical Oncology, Assistant Professor, <sup>2</sup>Surgical Oncology, Professor, <sup>3</sup>Radiation Oncology, Professor, <sup>4</sup>Lab Oncology, Professor  
Ajay Gogia<sup>1</sup>, SVS DEO<sup>2</sup>, DN SHARMA<sup>3</sup>, Ritu Gupta<sup>4</sup>

Background There is lack of data regarding prognostic and predictive significance for derived Neutrophil to lymphocyte ratio (dNLR) to pathologic complete response (pCR) after neoadjuvant chemotherapy (NACT) and survival in patients with locally advanced triple negative breast cancer (LATNBC). Methods We retrospectively analysed 150 patients of LATNBC patients, who received NACT from July 2013 to June 2017 in our centre, with uniform 3-weekly protocol-containing 4 cycles of FEC[ 5- fluorouracil (600 mg/m<sup>2</sup>), Epirubicin (75 mg/m<sup>2</sup>), cyclophosphamide (600mg/m<sup>2</sup>)] followed by 4 cycles of docetaxel (85 mg/m<sup>2</sup>). A receiver operating characteristic curve analysis was performed to determine the optimal cut-off value for the dNLR. The dNLR value of 1.7, which represented the highest sum for sensitivity and specificity, was used as the cut-off value to discriminate between high and low dNLR in our analysis. Result The median age was 45 years (range 22-70). The AJCC Stage II and III were 18% and 82 % of patients respectively. The median dNLR was 1.9 (0.66-7.81). Ninety percent of cases were clinically responded with NACT with pCR rate was 20%. At a median follow-up of 27 months, the 3 year relapse free survival (RFS) were 50% and overall survival was 30%. The low dNLR were associated with higher pCR (36% vs 14%, p=0.01), RFS and OS Conclusion The pre-treatment systemic inflammatory biomarker, dNLR ratio is easily accessible and simple predictive parameter of pCR and survival after NACT in LATNBC. This might be helpful to use immunotherapy with chemotherapy as Neoadjuvant treatment in these cases

EP-22-1-35

Neutrophil to lymphocyte ratio after treatment as a prognostic factor in patients with TNBC

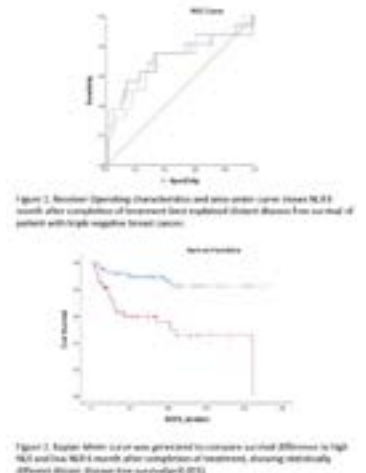
Department of Surgery, Yonsei University Wonju College of Medicine  
Airi Han, Hyang Suk Choi, In-jeong Cho, Kwnag Min Kim, Kyoung Tae Nam, Minju Kim

Background) The aim of this study is to assess whether NLR after completion of treatment can reflect prognosis of patients with triple negative breast cancer, for which appropriate biomarkers are desperate (Material and methods)

A retrospective analysis was performed on patients with TNBC and clinicopathological parameter including peripheral complete blood cell count were collected. Prognostic power of each serial NLR after completion of the treatment were compared and Kaplan-Meier's curves were generated to compare overall survival and disease free survival.

Results) 231 patients were enrolled. 54 events were detected and 42 events were detected within 5 years from the first diagnosis. Performance of each NLR at 6 months, 12 months and 24 months after completion of treatment showed most strong performance (AUC= 0.737). High risk group with NLR >2.67 showed worse overall survival (p=0.002) and disease free survival (p<0.001).

Conclusion) Elevated post-treatment NLR was statistically related with worse survival in patients with triple negative breast cancer and we believe elevated NLR after completion of treatment can useful surrogate marker to identify high risk patients who may benefit from clinical trial and/or escalated treatment than from standard treatment.



## EP-22-2-1

## 当院におけるOncotype DX施行症例28例の検討

<sup>1</sup>名古屋掖済会病院 外科、<sup>2</sup>名古屋掖済会病院 病理診断科  
秋田 由美子<sup>1</sup>、木村 桂子<sup>1</sup>、小澤 千尋<sup>1</sup>、佐竹 立成<sup>2</sup>、佐藤 朋子<sup>2</sup>

【はじめに】Oncotype DX® (以下 ODX) は、ホルモン陽性HER2陰性乳癌における術後化学療法のの上乗せ効果を予測する多重遺伝子アッセイであり、ホルモン陽性HER2陰性乳癌の術後治療方針の決定時に有用な検査の一つである。【対象と方法】2016年12月から2020年12月までに当院でODXを施行した28例を対象とし、患者背景、臨床病理学的因子とRecurrence Score® (以下RS) について後方視的に検討した。【結果】年齢中央値は49歳(36-76)、閉経前18例(64.3%)、閉経後10例(35.7%)であった。腫瘍径中央値は16mm(4-58)、リンパ節転移は陽性12例(微小転移:2例1個:6例、2個:3例3個:1例)、陰性16例、病期はI:16例、IIA:8例、IIB:3例、III B:1列であった。ホルモン受容体の内訳としてER50%未満:2例、PgR50%未満:6例(うち陰性3例)であった。組織学的グレード(以下HG)はGrade1:19例、Grade2:6例、Grade3:3例であった。Ki-67中央値は20%(5-50)であった。再発スコア(RS)中央値は21(1-35)、RS<11:6例(21.4%)、RS 11-25:17例(60.7%)、RS>25:5例(17.9%)であり、術後化学療法はRS<11群に0/6例、RS11-25群に2/17例、RS>25群に5/5例施行した。また、術後化学療法を施行した7例のうち4例はStage IA:(stage IA:2例、stage IB:2例)であり、ODXを行わなければ化学療法を選択しなかった可能性があった。現在までの再発は化学療法未施行の1例(RS 21)に肝転移を認めた。【考察】現在、本邦ではODXが保険適応とされておらず、ホルモン陽性乳癌の中でODXを施行できる症例は限られてしまうのが現状であるが、ODXの施行により過大治療だけでなく過小治療を回避できる可能性がある。ホルモン陽性乳癌の術後治療決定に際してODXという選択肢を患者に提示するメリットは十分にあると考えられ、今後も症例の蓄積と長期予後を含めた検討を行なっていく。

## EP-22-2-3

## リンパ節転移陰性乳癌患者におけるOncotype DXを用いた再発スコアと臨床病理学的因子の検討

<sup>1</sup>順天堂大学医学部付属 浦安病院 乳腺・内分泌外科、  
<sup>2</sup>順天堂大学医学部付属 浦安病院 病理診断科

岩間 敬子<sup>1</sup>、石川 裕子<sup>1</sup>、今井 延年<sup>1</sup>、須田 健<sup>1</sup>、泉 浩<sup>2</sup>、富田 茂樹<sup>2</sup>、藤田 知之<sup>1</sup>

【はじめに】TAILORx試験ではホルモン受容体陽性HER2陰性、腋窩リンパ節転移陰性で、OncotypeDXに基づく再発スコアが中等度(11-25)の女性では、臨床リスクにかかわらず、術後補助療法としての内分泌療法単独と化学療法併用の有効性は同程度であるとされている。2019年に50歳以下の女性の一部では臨床的リスクに応じて化学療法に多少の利益が認められたとの追加報告がされた。われわれは以前、リンパ節転移陰性ER陽性HER2陰性浸潤性乳癌患者において、lyの有無、PgR発現、Ki67値がRSと相関が認められることを報告した。今回症例数を追加し、Oncotype DXの必要性が高い患者を臨床病理学的因子から抽出することが可能か検証した。【対象と方法】2017年12月から2020年10月までに当科でOncotype DXを施行したリンパ節転移陰性ER陽性HER2陰性乳癌34例を対象とし、臨床病理学的因子(年齢、浸潤径(pT)、核異形度、リンパ管侵襲(ly)、PgR、Ki67)と再発スコア(RS)について検討した。【結果】年齢中央値58.0(33-78)才、50歳以下10例、50歳超24例、浸潤径pT1が25例、pT2が9例、核異形度1が5例、2が21例、3が6例(特殊型で核異形度評価なしが2例)、lyなしが23例、ありが11例、PgR20%未満が9例、20%以上が25例、Ki67が20%未満17例、20%より高値が17例であった。RSは0-10が12例、11-25が17例、26以上が5例であった。全症例ではRS26以上はlyあり・PgR 20%未満・Ki67 20%以上とそれぞれ有意な相関を認め、50歳超ではlyありのみであった(p<0.05)。全症例・50才超症例とも腫瘍径・核異形度はRSと相関を認めなかった。【考察】今回全症例・50歳超ではlyの有無と相関が認められた。PgR発現、Ki67値は全症例のみで、50歳超で有意な差は出なかった。リンパ節転移陰性乳癌患者における再発スコア26以上はおよそ2割とされ、残りの8割は0-25に分類される。臨床病理学的因子のうち、良好と考えられる方がRS0-25になることは、比較的一致する傾向であった。年齢・ly・PgR・Ki67を考慮することでより化学療法を併用すべき群を抽出できる可能性が考えられた。【まとめ】Oncotype DXは治療方針の意思決定に有用であるが、保険外診療で高額であることから実施を迷う患者も多い。そのような患者には臨床病理学的因子とRSの相関を考慮することで、検査の必要性についてより具体的な提案ができるのではないかと考えられた。

## EP-22-2-2

## ホルモン受容体陽性乳癌におけるRecurrence score(Oncotype DX)と腫瘍生物学的特性の比較検討

東海大学 医学部 乳腺・内分泌外科

水野 万里、栄枝 三江子、石田 理恵、横山 梢、寺尾 まやこ、津田 万里、花村 徹、岡村 卓穂、新倉 直樹

## 目的

Oncotype DXはホルモン受容体陽性乳癌に対する術後化学療法の効果予測判定に使用され、その臨床的有用性は世界中で検証されている。今回、我々は当施設でOncotype DXを行った105例を対象に、組織学的グレードや核グレード、Ki-67がRecurrence scoreに関係性があるかを検討した。

## 方法

2015/5-2020/6までに当施設でOncotype Dxを施行された105例を解析対象とした。項目として、サブタイプ・組織学的グレード・核グレード・術後治療内容・再発の有無などをカルテから参照し検討した。

## 結果

年齢中央値53歳、50歳以上68例、50歳以下82例であった。リンパ節転移についてN0は73例、N1は26例、Nmicは5例、不明は1例であった。RS26以上の症例は29例であり、そのうち組織学的グレードI 10例、II 12例、III 3例、不明4例、核グレードI 13例、II 7例、III 6例、不明3例、Ki-67 20%以下は14例、20%より大きい症例は15例であった。9例が術後化学療法を受け、20例が受けていなかった。

RS25以下の症例は76例であり、そのうち組織学的グレードI 29例、II 31例、III 4例、不明12例、核グレードI 44例、II 15例、III 8例、不明9例、Ki-67 20%以下は57例、20%より大きい症例は19例であった。17例が術後化学療法を受け、59例が受けていなかった。

フォローアップが行われていなかった症例などの不適格症例3例を除外し生存解析を行った。無再発生存期間の比較ではRSが26以上では5/25例、25以下で10/74例が再発を確認し、Log-rankでの比較ではp=0.543と有意差を示さなかったが、遠隔再発生存期間の比較でもRSが26以上では5/25例、25以下で5/74例が遠隔再発を確認し、Log-rankでの比較ではp=0.147と有意差を示さなかった。

## 結論

Oncotype Dxより得られるRSと組織学的グレード、核グレード、Ki-67の相関は弱かった。RS26以上の症例で31%の症例が術後化学療法を受けており、RS26以上、25以下で無再発生存期間の有意差は認めなかった。これが化学療法の影響かどうかは更なる検討と追跡が必要である。

## EP-22-2-4

## Oncotype DXを用いて治療方針を決定した患者の長期予後について

国家公務員共済組合連合会 東京共済病院 乳腺科

浅川 英輝、重川 崇、朴 圭一、中村 明日香、馬場 紀行

【緒言】Oncotype DXをはじめとする多重遺伝子アッセイによって、ER陽性・HER2陰性乳癌患者に対し、過不足のない術後化学療法の適応を個別に判断できるかが注目されている。多重遺伝子アッセイが実臨床で使用可能となり10年程度経過しているが、特に中間リスクの扱いについては継続的に議論されている。Oncotype DXを使用することが治療方針の決定および長期予後にどれだけ寄与しているか、当院の現状について検討することとした。【目的】Oncotype DXを使用し治療方針を決定した症例における、術後補助療法の妥当性および長期予後について検証することとした。【対象と方法】2010年~2020年の間、ER陽性・HER2陰性乳癌にOncotype Dxを施行した60例を対象とし、実施された背景や臨床病理学的諸因子と再発スコア(RS)、長期予後についての検討を行った。【結果】年齢中央値48(30-70)歳、閉経前44例(73.3%)、閉経後16例(26.7%)、浸潤径30mm以上13例(21.7%)、グレード2以上18例(30.0%)、LVIあり23例(38.3%)、PgR 30%未満9例(15.0%)、リンパ節転移陽性20例(33.3%)、RS中央値19(0-42)であった。RS内訳はRS<11:11例(18.3%)、RS 11-25:40例(66.7%)、RS>25:9例(15.0%)であり、術後補助療法としてRS<11群には全例内分泌療法、RS11-25群には5/40例(12.5%)で化学療法の追加、RS>25群には8/9例(88.9%)で化学療法の追加を行った。追加された化学療法レジメンはTC療法9例、TS-1 1例、EC+Taxaneが3例であった。RS等に基づき、リンパ節転移陰性症例のうち化学療法を施行したのは11/40例(27.5%)であった。一方リンパ節転移陽性症例では2/20例(10.0%)で化学療法を施行しており、臨床病理学的因子よりRSを重視している傾向があった。観察期間中央値44.4(1.8-127.7)ヶ月にて、RS 11-25群の1例のみに骨転移再発を認めた。【考察】実臨床において、Oncotype DXにより治療方針を検討することで長期予後に寄与しているものと考えられた。【結語】ER陽性・HER2陰性乳癌患者の術後補助療法を検討する上で、Oncotype DXは過不足のない治療方針を判断し得る。

## EP-22-2-5

## 施設におけるエリブリン使用症例の好中球リンパ球比と治療効果との検討

<sup>1</sup>日本医科大学千葉北総病院 乳腺外科、<sup>2</sup>日本医科大学付属病院 乳腺科、  
<sup>3</sup>日本医科大学多摩永山病院 消化器外科・乳腺外科・一般外科、  
<sup>4</sup>日本医科大学武蔵小杉病院 乳腺外科

関 奈紀<sup>1</sup>、飯田 信也<sup>1</sup>、武井 寛幸<sup>2</sup>、柳原 恵子<sup>3</sup>、蒔田 益次郎<sup>4</sup>

【背景】エリブリン(ERB)が有するがん微小環境における免疫調節作用に着目し、免疫状態の指標となる治療開始時の好中球リンパ球比(NLR)やリンパ球絶対数(ALC)がERB治療の効果予測因子となる可能性が報告されている。施設におけるERB使用症例においてNLR・ALCと治療効果について検討した。

【方法】当院にて2017年1月1日から2020年8月31日までの間にERB投与開始された27人のうち、ERB治療開始時のNLRやALCが測定できる26人において、患者背景や治療効果に有意差がないか検討した。

【結果】①ACLやNLRの値で患者を分類した場合  
ERB治療開始時のACLを $\geq 1500$ 群(6人)・ $< 1500$ 群(20人)に分類した場合、 $\geq 1000$ 群(14人)・ $< 1000$ 群(12人)に分類した場合、NLR $\geq 3$ (14人)・ $< 3$ (12人)に分類した場合で、それぞれサブタイプ、転移状態(個数・部位)、ERB治療前レジメン(数、内容)で有意差の有無を調べたが、t検定にてP値 $< 0.05$ を満たす有意差は認めなかった。

②治療効果で患者を分類した場合  
ERB治療効果がSD/PR群(15人)・PD群(11人)で分類した場合、SD・PR群には治療開始時ALCが高く、NLRは低い傾向を認めた。また高ALC・低NLRにてERB投与クール数が多い傾向が認められた。

③ERB開始後のALC・NLRの検討  
ERB治療効果がSD/PR群・PD群にて開始後1～3クール目ALC・NLRを比較したところ、ALCには特に傾向を認めなかったが、NLRはSD/PR群において2クール目が減少する傾向が認められた。

【結語】症例が少ないため、有意差を認めるまでは至らなかったが、長期的にERB治療効果の傾向を検討するには治療開始時のリンパ球数が、短期的な治療効果を検討するには白血球数の変動が参考になる可能性が示唆された。

## EP-22-2-7

## 転移再発乳癌におけるエリブリンの効果予測因子、予後予測因子としての好中球・リンパ球比、リンパ球数

昭和大学 医学部 外科学講座乳腺外科部門

松柳 美咲、垂野 香苗、鶴我 朝子、津久井 理加、小松 奈々、阿多 亜里沙、橋本 梨佳子、増田 紘子、桑山 隆志、明石 定子、中村 清吾

【背景】転移再発乳癌患者のエリブリンの治療効果の効果予測因子として好中球・リンパ球比(NLR)、リンパ球絶対数(ALC)が報告されている。当院の症例にてHER2陰性手術不能または転移再発乳癌に対して、治療期間(TTF)、全生存率(OS)に与える効果予測因子、予後予測因子としてのNLR値、ALC値を検討し、その他の効果予測因子との関係を検討した。

【方法】2011年9月から2020年4月までに当院でエリブリンが投与されたHER2陰性転移再発乳癌187例の検討を行った。治療開始時の血液検査データでNLR、ALCを算出し、診療録より後方視的に検討を行った。

【結果】年齢中央値(範囲)は、59(25-80)歳、観察期間中央値は388(14-2997)日であった。subtypeは、luminal type 113例(60.4%)、triple negative type 74例(40.0%)であった。治療line数は、1st line 48例(25.6%)、2nd line 75例(40.1%)、3rd line以上 64例(34.2%)であった。内臓転移の有無は、内臓転移あり144例(77.0%)、内臓転移なし43例(23.0%)であった。全症例のNLR中央値(範囲)は、3.11(0.68-32.5)であった。NLRのcut off値を4、ALCのcut off値を1000/ $\mu\text{L}$ としてTTF、OSの検討を行った。NLR $< 4$ の症例でエリブリンのTTF(p=0.0158)、OSに有意差を示した(p=0.001)。OSに与える独立した予後予測因子は、早期ライン(1stかつ2nd line)、luminal type、内臓転移なし、NLR4以下の症例で有意差を示した。NLR4以下かつ、早期ラインまたは、内臓転移なし、またはluminal typeの組み合わせにおいて、TTF、OS共に有意差を示し、予後予測因子かつ効果予測因子となりうると考えられた。

【結語】今回の検討において、エリブリンの予後予測因子として、早期ライン(1stかつ2nd line)、luminal type、内臓転移なし、治療開始時のNLR4以下があげられた。治療開始時のNLR4以下は、エリブリンのTTF、OSに影響を与える因子であり、効果予測因子であった。その他の因子でもOSに影響を与える因子はあるが、NLRと組み合わせることでTTFへの効果予測も可能と考えられた。若干の文献的考察を加え報告する。

## EP-22-2-6

## アブラキサンを用いた術前化学療法前後の好中球リンパ球比と病理学的効果との関連

市立四日市病院 乳腺外科

豊田 千裕、水野 豊、奥村 真衣、清水 佳美

【緒言】これまでに乳癌術前化学療法(NAC)において、従来のパクリタキセルよりもアブラキサンがよりpCRを高めること(GeparSepto 試験)が報告されている。またNAC施行前の好中球リンパ球比(NLR)がpCRの効果予測因子になると報告されており、同様にNAC前後でのNLRの変化もpCRの効果予測因子になるとの報告もある。

【目的】アブラキサンを用いた術前化学療法前後の好中球リンパ球比と病理学的効果との関連を検討する。

【対象】2014年5月～2020年5月までにアブラキサン、アンスラサイクリン、抗HER2薬でNACを行った86例中、組織学的治療効果判定が行われた83例を対象とした。年齢中央値：56歳(31～78歳)。T1：25例(30.1%)、T2：48例(57.8%)、T3：8例(9.6%)、T4：2例(2.4%)。NO：48例(57.8%)、N1：33例(39.6%)、N3：2例(2.4%)。ER+/HER2-：3例(36.1%) ER+/HER2+：20例(24.1%)、ER-/HER2+：18例(21.7%)、ER-/HER2-：42例(50.6%)。

【方法】アブラキサン260mg/m<sup>2</sup>をtri-weekly 4 cycle投与と同時にHER2陽性症例においてはトラスツズマブ8～6mg/kg+ペルツズマブ840～420mgを併用して投与した後、FEC100をtri-weekly 4 cycle投与した。pCRはypT0ypN0ないしはypTisypN0と定義した。NAC前NLR、 $\Delta$ NLR(NAC後NLR-NAC前NLR)のカットオフ値はこれまでの報告から、Low：NLR $< 3.0$ 、 $\Delta$ NLR $< 0$ 、high：NLR $\geq 3.0$ 、 $\Delta$ NLR $\geq 0$ とした。

【結果】観察期間中央値は49ヶ月(8～88ヶ月)、臨床的奏効率は90.4%(75/83)(CR:42例、PR:33例)。pCR率は47.0%(39/83)でER+/HER2-：33.3%(1/3)、ER+/HER2+：40.0%(8/20)、ER-/HER2+：55.6%(10/18)、ER-/HER2-：47.6%(20/42)。Low-NLR群、High-NLR群のpCR率はそれぞれ43.8%(28/64)、57.9%(11/19)であった(p=0.306)。サブ解析をするとHER2陽性(n=38)ではLow-NLR群、High-NLR群のpCR率は40.7%(11/27)、72.7%(8/11)であり(p=0.151)、TN type(n=42)ではLow-NLR群、High-NLR群のpCR率は48.6%(17/35)、28.6%(2/7)であった(p=0.428)。また、Low- $\Delta$ NLR群、High- $\Delta$ NLR群のpCR率はそれぞれ64.0%(16/25)、39.7%(23/58)であり(p=0.056)、有意差は認められなかったがLow- $\Delta$ NLR群の方がpCR率が高い傾向であることが示された。

【考察】アブラキサンを用いた術前化学療法ではNAC前のNLR値よりも $\Delta$ NLRのほうがpCRの効果予測因子として有用ではないかと考えられた。

## EP-22-2-8

## 転移再発乳癌の一次化学療法における末梢血の免疫関連パラメータと予後の検討

<sup>1</sup>兵庫医科大学病院 乳腺・内分泌外科、<sup>2</sup>むらせ乳腺外科クリニック

樋口 智子<sup>1</sup>、文 亜也子<sup>1</sup>、福井 玲子<sup>1</sup>、尾澤 宏美<sup>1</sup>、藤本 由希枝<sup>1</sup>、宮川 義仁<sup>1</sup>、名取 恵子<sup>1</sup>、今村 美智子<sup>1</sup>、村瀬 慶子<sup>2</sup>、高塚 雄一<sup>1</sup>、三好 康雄<sup>1</sup>

【背景】末梢血のリンパ球絶対数(ALC)はエリブリンの効果予測因子であることが示されているが、他の化学療法剤に関して末梢血の免疫関連パラメータと転移再発乳癌の治療効果との関連は不明である。また他に好中球・リンパ球比(NLR)も知られているが、治療効果における意義は確定していない。今回、転移再発乳癌の一次化学療法におけるNLR、ALC、血小板・リンパ球比(PLR)と無増悪生存期間(PFS)と全生存期間(OS)を静注(IV群 26例)と経口(Oral群 39例)の化学療法に分けて検討した。

【対象と方法】2004年1月から2018年6月までに再発もしくはStage IVと診断された乳癌患者のうち、エリブリンとパクリタキセル・ペバシズマブ以外の化学療法(タキサン系 21例、アンスラサイクリン系 5例、TS-1 12例、カペシタビン 27例)が施行された65例を対象とした。一次化学療法開始前(ベースライン)、1サイクル後、最終投与時のNLR、ALC、PLRを評価した。カットオフ値はNLR、ALC、PLRそれぞれ3、1500/ $\mu\text{L}$ 、129とした。

【結果】ベースライン、1サイクル後、最終投与時のNLR、ALC、PLRはPFSと関連を認めなかった。ベースラインのALC高値はOral群で有意にOSが延長していた(p=0.0435)が、IV群では有意差はなかった(p=0.3659)。1サイクル後ではNLR低値のOral群で有意にOSの延長を認めた(p=0.00089)が、IV群では有意差はなかった(p=0.1851)。また最終投与時のNLRはOral群に関してその後のOSと関連を認めた(p=0.0018)が、IV群では認めなかった(p=0.9086)。サブタイプ、再発形式(再発/De novo)、転移部位(内臓/非内臓)を含めた多変量解析の結果、1サイクル後のNLRは独立してOSと関連していた(Hazard比(HR)0.178、95%信頼区間(CI)0.057-0.554；p=0.0029)。また最終投与時のNLRも同様の多変量解析で独立してOSと関連していた(HR0.210、CI0.065-0.678；p=0.0091)。PLRはPFS、OSいずれにおいても有意差を認めなかった。

【考察】末梢血の免疫パラメータのNLR、ALCは経口化学療法剤が投与された症例において予後が延長する群を同定するのに有用と考えられた。

## EP-22-2-9

## 転移・再発乳癌治療におけるCDK4/6阻害剤の治療効果と関連する末梢血パラメータの同定

<sup>1</sup>兵庫医科大学 乳腺・内分泌外科、<sup>2</sup>西宮市立中央総合病院、<sup>3</sup>むらせ乳腺外科クリニック

名取 恵子<sup>1</sup>、尾澤 宏美<sup>1</sup>、文 亜也子<sup>1</sup>、福井 玲子<sup>1</sup>、樋口 智子<sup>1</sup>、藤本 由希枝<sup>1</sup>、佐田 篤史<sup>2</sup>、宮川 義仁<sup>1</sup>、今村 美智子<sup>1</sup>、村瀬 慶子<sup>3</sup>、高塚 雄一<sup>1</sup>、三好 康雄<sup>1</sup>

【背景】CDK4/6阻害剤はエストロゲン受容体陽性・HER2陰性の転移・再発乳癌の治療薬として臨床応用されている。有効性はどのサブグループにおいても認められるものの、効果予測因子として確立したものは存在しない。今回末梢血のパラメータに着目し、CDK4/6阻害剤の治療効果との相関を検討した。

【対象と方法】2020年8月までに転移・再発乳癌でFulvestrant+CDK4/6阻害剤が3週間以上投与された78症例を対象とした。CDK4/6阻害剤としてAbemaciclib (Abe)が49例、Palbociclib (Pal)は29例に使用された。内臓転移は43例、非内臓転移が35例、1次あるいは2次治療として33例、3次治療以降は45例であった。7例でLH-RHアゴニストが併用された。投与開始前の末梢血データから、好中球・リンパ球比(NLR)、リンパ球数(ALC)、血小板・リンパ球比(PLR)、C反応性蛋白(CRP)を抽出し、無増悪生存期間(PFS)と全生存期間(OS)を検討した。

【結果】PFSを評価するためROC曲線からカットオフ値を求め、NLR(2.602)、ALC(1179/μL)、PLR(137.49)、CRP(0.08 mg/dL)とした。ベースラインのNLR、ALCはPFSと有意な相関は認められなかった。一方PLR低値群(28例)とCRP低値群(26例)は、PLR高値群(50例)とCRP高値群(50例)より有意にPFSが延長していた(PLR, 599日 vs 330日, p=0.0395; CRP, 527日 vs 265日, p=0.0485)。OSはPLR低値群で延長する傾向がみられた(p=0.0519)。AbeとPal別に検討した結果、PLRとPFSの相関はAbe群でのみ認められ(p=0.0236)、CRPとPFSの相関はPal群でのみ認められた(p=0.0135)。治療ラインと転移臓器で多変量解析を行った結果、PLRはAbe群のPFSと相関する傾向(ハザード比 0.330, 95%信頼区間 0.102-1.062, p=0.0628)が、CRPはPal群のPFSと有意な相関が認められた(ハザード比 0.310, 95%信頼区間 0.097-0.989, p=0.0478)。

【考察】ベースラインのPLR、CRPはそれぞれAbe、Palの効果予測因子である可能性が示唆された。

## EP-22-2-11

## ベースラインの好中球・リンパ球比はmTOR阻害剤エベロリムスの治療効果と相関

<sup>1</sup>兵庫医科大学病院 乳腺・内分泌外科、<sup>2</sup>西宮市立中央病院 乳腺・内分泌外科 福井 玲子<sup>1</sup>、樋口 智子<sup>1</sup>、文 亜也子<sup>1</sup>、尾澤 宏美<sup>1</sup>、藤本 由希枝<sup>1</sup>、佐田 篤史<sup>2</sup>、宮川 義仁<sup>1</sup>、名取 恵子<sup>1</sup>、今村 美智子<sup>1</sup>、村瀬 慶子<sup>1</sup>、高塚 雄一<sup>1</sup>、三好 康雄<sup>1</sup>

【背景】エストロゲン受容体陽性・HER2陰性の転移再発乳癌の治療薬としてmTOR阻害剤が用いられているが、効果予測因子は不明である。最近末梢血の免疫関連マーカーとして好中球・リンパ球比(NLR)やリンパ球数(ALC)が着目されている。これらの因子は転移・再発乳癌の予後や一部の薬剤の治療効果と相関することが報告されている。そこで、mTOR阻害剤であるエベロリムスが投与された症例を対象に、NLR、ALCならびにC反応性蛋白(CRP)の効果予測因子としての意義を検討した。

【対象と方法】2010年1月から2020年10月までに転移・再発乳癌を対象に、エベロリムス+エキセメスタンが14日以上投与された29症例を対象に、ベースラインのNLR、ALC、CRP値と無増悪生存期間(PFS)、全生存期間(OS)の相関を検討した。再発19例、de novo 10例、内臓転移11例、非内臓転移18例、再発後の前治療数は中央値3(0-4)であった。NLR、ALC、CRPのカットオフ値はそれぞれ3.5, 1500/μL, 0.3mg/dlとした。

【結果】ベースラインNLR低値群(n=24)のPFSは、高値群(n=5)のPFSより有意に延長していた(中央値 203日 vs 40.5日, p=0.0016)。一方、ALC、CRPとPFSに有意な相関は認められなかった。NLR低値群では高値群に比べ、OSに関しても有意に延長していた(中央値 1045日 vs 321日, p=0.0003)。再発・de novo、転移臓器(内臓/非内臓)、前治療数(0-2/3-4)を含めた多変量解析において、NLRは有意にPFS(ハザード比 0.236, 95%信頼区間 0.097-0.944, p=0.0395)、OS(0.0665, 0.0092-0.479, p=0.0072)と相関した。

【考察】ベースラインのNLR低値群ではエベロリムス+エキセメスタン療法により、長期のPFSならびにOSが得られたことから、NLRはエベロリムスの効果予測因子である可能性が示唆された。

## EP-22-2-10

## 原発性乳癌における治療前末梢血球分画を用いた予後予測因子の検討

<sup>1</sup>筑波大学附属病院 乳腺甲状腺内分泌外科、<sup>2</sup>筑波大学大学院 人間総合科学研究科、<sup>3</sup>筑波大学 医学医療系 乳腺内分泌外科

寺崎 梓<sup>1,2</sup>、坂東 裕子<sup>3</sup>、橋本 幸枝<sup>2</sup>、花井 沙織<sup>1</sup>、蒲原 玲南<sup>1</sup>、和栗 真愛<sup>1</sup>、竹内 直人<sup>1</sup>、岡崎 舞<sup>1,2</sup>、上田 文<sup>1</sup>、都島 由希子<sup>3</sup>、市岡 恵美香<sup>3</sup>、井口 研子<sup>3</sup>、原 尚人<sup>3</sup>

【背景と目的】近年末梢血分画を用いた予後予測因子として、末梢血好中球リンパ球比(NLR)やリンパ球絶対数(ALC)、リンパ球好中球比(LMR)、血小板リンパ球比(PLR)が注目されている。アンサラサイクリン系及びタキサン系抗がん剤を含む前治療歴のあるMBC患者を対象とした、エリブリンと主治医選択薬(TPC)との有効性を比較した第Ⅲ層EMBRACE試験のPost-Hoc解析において、エリブリン投与前におけるALC $\geq$ 1500/μLとNLR $\leq$ 3は、OSとの関連が報告された。しかし原発性乳癌においては、末梢血球分画を用いた予後予測因子を検討した報告は極めて少ない。そこで今回我々は、当院で原発性乳癌に対し手術を施行したStage I-Ⅲの症例を対象に、治療前末梢血球分画を用いて、上記4つの因子について検討を行った。

【対象と方法】2017年10月～2020年9月までに当院で手術を施行した原発性乳癌症例のうち、基礎疾患にリウマチや膠原病、肝機能障害や肝硬変のある症例、またステロイド内服中の症例を除いた667症例を対象とした。それぞれ因子において、Stage別、サブタイプ別の検討、また術前化学療法(NAC)施行症例を抽出し、サブタイプ別にpCRとの相関について検討した。

【結果】年齢の中央値は59歳、Stage I が354症例(53.1%)、II が236症例(35.4%)、III が77症例(11.5%)、Luminal typeは491症例(73.6%)、Luminal HER2 typeは54症例(8.1%)、HER2過剰型は46症例(6.9%)、TNBC typeは76症例(11.4%)であった。Stage別の検討では、NLR、ALC、LMR、PLRすべての因子においていずれの群にも有意差は認めなかった。サブタイプ別の検討では、ALCにおいてLuminal typeとLuminalHER2 type間でLuminal HER2 typeが有意に高値であった(p<0.05)。NAC症例での検討では、PLRがpCR群において、有意に低値であった(p<0.05)。NAC症例のうち、サブタイプ別の検討では、いずれの群においても有意差は認めなかったものの、pCR群では、NLR低値、ALC高値、LMR高値、PLR低値の傾向が認められた。

【結語】原発性乳癌患者における治療開始前のNLR低値、ALC高値、LMR高値、PLR低値は予後良好因子となる可能性が示唆された。今後は予後との相関を検討していく。

## EP-22-2-12

## 当院におけるOncotype Dx検査の実臨床での有用性の検討

<sup>1</sup>関西医科大学附属病院 乳腺外科、<sup>2</sup>関西医科大学附属病院がんセンター 多田 真奈美<sup>1</sup>、柴田 伸弘<sup>2</sup>、吉田 奈央<sup>1</sup>、平井 千恵<sup>1</sup>、矢内 洋次<sup>1</sup>、木川 雄一郎<sup>1</sup>、杉江 知治<sup>1</sup>

【背景】

Oncotype Dx (ODX)はホルモン受容体陽性HER2陰性乳癌に対する複数のランダム化比較試験において、再発スコア結果、化学療法および転帰において統計学的に有意な交互作用が確認され、補助化学療法の方針を決定するツールとして確立されてきた。その実臨床での有用性について当院での症例を後方視的に検討した。

【対象と方法】

2013年4月から2020年8月までの当院での乳癌に対する手術施行例のうち、ODXを施行した47例を対象とし、その臨床病理学的背景と、ODXによるRecurrence score (RS)、実際に行われた薬物療法について検討した。

【結果】

手術時年齢38-78歳(中央値52歳)、Stage I 25例(53%)、Stage II 21例(45%)、Stage III 1例(2%)、リンパ節転移陽性症例は5例(11%)含まれていた。閉経前24例(51%)、閉経後23例(49%)だった。ODX施行例のうち再発高リスク群(RS>25)は3例(6%)、中間リスク群(11 $\leq$ RS $\leq$ 25)28例(60%)、低リスク群(RS<11)16例(34%)だった。TAILORx試験で定義された臨床的高リスク(組織学的グレード(HG)1かつ腫瘍径>3cm、HG2かつ腫瘍径>2cm、HG3かつ腫瘍径>1cm)とリンパ節転移陽性例をあわせると22例(閉経前:11例、閉経後:11例)で、そのうちODX施行後に82%は化学療法を受けなかった。また、閉経前症例のうちODXで中間リスク群であっても化学療法の上乗せ効果が示唆されている、16 $\leq$ RS $\leq$ 25であった11例のうち化学療法を受けたのは3例(27%)のみであった。TAILORx試験における再発中間リスクに対する化学療法と内分泌療法の非劣勢を示すデータが論文化された2018年前後で閉経前後を含む再発中間リスクのうち化学療法非施行例は80%から85%に上昇した。全症例のうち化学療法が施行された7例(全例TC療法)では1例が遠隔再発を来し(観察期間中央値702日)、ホルモン療法のための40例(85%)では再発は認められていない。

【結語】

臨床的高リスク症例であってもODXによりRS低リスクとなる症例が8割を超え、またTAILORx試験の結果をうけ、中間リスク群でも化学療法を選択しない症例が増加した。今後より多くの症例検討により多遺伝子アッセイの有用性が検討され、保険収載を含めた実臨床での実施が望まれる。

## EP-22-2-13

## 当院における術前化学療法症例でのTILS(tumor-infiltrating lymphocytes)の検討

<sup>1</sup>松山市民病院 外科、<sup>2</sup>松山市民病院 病理診断科  
梅岡 達生<sup>1</sup>、飛田 陽<sup>2</sup>、友松 宗史<sup>1</sup>、藤岡 真治<sup>1</sup>、柚木 茂<sup>1</sup>

腫瘍浸潤リンパ球(TILs)は、がん組織に集簇する単核の免疫細胞の総称でがん細胞と密接なかわりがあると考えられている。近年、TILsが乳癌において、予後や薬物療法の効果予測因子となりうる可能性が指摘されている。

当院で原発性乳癌で2005年4月より術前化学療法後手術を施行した症例は27例あるが、HER2陽性症例13例、HER2陰性症例14例に分けて検討した。TILsの値については10%未満を低発現、10%以上50%未満を中間発現、50%以上を高発現とした。

HER2陽性症例では高発現群は2例あり、2例ともpCR、中間発現群は7例ありpCRが1例であったが、2例はpCRに近い状態であった。低発現群は4例であり1例がpCRであった。HER2陰性症例においては高発現群は3例であり1例にpCR認め、残り2例もほぼpCRであった。中間発現群は8例ありpCRは認めず、2例がpCRに近い状態であった。低発現群は3例ありpCRおよびそれに近い状態は認めなかった。

HER2陽性症例においてはTILs高発現ほど化学療法の効果がみられる傾向にはあるが、低発現でもpCR症例は認められた。HER2陰性症例では高発現ほど化学療法の効果が認められる傾向にあった。

背景、レジメン、予後等を含め、文献的考察を加えて報告する。

## EP-22-2-15

## 当院におけるOncotype Dx®を施行した120例の検討

静岡県立総合病院 乳腺外科  
山口 慧、松沼 亮一、速水 亮介、常泉 道子

【はじめに】

Oncotype Dx®は21種類の癌関連遺伝子を解析することでER陽性HER2陰性の早期乳癌における再発スコア(recurrence score:RS)を算出し化学療法の上乗せ効果を予測することができる。本邦では自費診療となり希望した患者の行うのが現状である。当院では、腋窩リンパ節転移陰性の症例ではER、PgR、Histological Grade(HG)、Ki-67の情報だけでは化学療法の適応を決めかねる場合に原則として勤めている。腋窩リンパ節転移陽性の症例では微小転移や転移個数が1-3個の場合については考慮すべき検査として説明を行っている。今回我々の施設で乳癌手術後にOncotypeDx®を施行した120症例について検討した。

【対象と方法】

2016年1月から2020年10月までに乳癌手術後にOncotype Dx®を施行した120例を対象とした。RS、臨床病理学的特徴、Online予後予測ツールとの相関関係について後方視的に検討を行った。RSについては低リスク(0-17)、中リスク(18-30)、高リスク(31以上)に分類した。

【結果】

RSは低リスク:58例 中リスク:41例 高リスク:21例であった。年齢の中央値は53歳(36歳-79歳)で閉経前:59例 閉経後:61例であった。リンパ節転移陰性は65例、陽性は55例で微小転移は11例認めた。病理学的特徴としてはInvasive ductal carcinoma:100例 invasive lobular carcinoma:10例 invasive micropapillary carcinoma:2例 apocrine carcinoma:2例、mucinous carcinoma:5例であった。腫瘍径は中央値:21mm(6mm-82mm)、Ki-67は中央値20%(3%-90%)であった。HGはgrade 1:22例 grade 2:64例 grade 3:34例であった。観察期間の中央値は23ヶ月で、遠隔転移(骨転移)を2例、局所再発を1例認めた。各臨床病理学的因子の中でRSとの間には相関が認められたのはKi-67だけであったが弱い相関関係であった(r=0.53)。Online予後予測ツールで得られた化学療法上乗せの効果(%)はRSとの相関を認めなかった(r=0.27)。

【結語】

RSと各臨床病理学的因子やOnline予後予測ツールとの間に強い相関関係は認めなかった。

本学術総会ではさらに詳細な検討を行い文献的考察も含め報告する。

## EP-22-2-14

## 好中球・リンパ球比とCDK4/6阻害剤治療効果との関連性

高槻赤十字病院 乳腺外科  
小林 稔弘、坂根 純奈、平松 昌子

【はじめに】好中球・リンパ球比(neutrophil lymphocyte ratio : NLR)は担癌患者の予後と相関する可能性が報告されている。今回、乳癌治療においてNLRとCDK阻害剤の治療効果との関連性があるか検討した。

【対象】2019年1月から2020年11月までの期間に加療したホルモン陽性HER2陰性進行再発乳癌患者でabemaciclib投与(A)8例、palbociclib投与(P)8例。後方視的検討だが使用順で交互に薬剤選択をした。

【結果】年齢はA群41-74歳(平均61歳)、P群33-71歳(平均53.2歳)。使用lineとしてfirst lineはA群9例中4例、P群9例中4例であり、前治療に化学療法も含むlate lineが含まれている。6か月SD以上を奏効群とするとA群50.0% P群50.0%。奏効群の平均使用期間はA群7.9か月、P群8.8か月で継続症例を有する。

A群の治療前NLR(NLRp)の平均値は奏効群3.60、開始後1か月のNLR(NLR1)は2.36、非奏効群でNLRp 3.50、NLR1.55であった。P群のNLRpは奏効群2.60、NLR1 0.68、非奏効群でNLRp 2.61、NLR1 1.53であった。A群P群いずれの奏効群、非奏効群ともに1か月後にはNLRは低下しているが、唯一P群奏効群のみが減少率26%と顕著であり、群内でのばらつきも少なかった。

【考察】好中球はサイトカインを放出し、血管新生を促したりすることで腫瘍の増殖、転移の促進に関与する。リンパ球は腫瘍増殖に抑制的に働き、がん免疫に関わっているものと考えられている。治療前NLRに着目して検討している報告は他癌種を含めて多いが、自験例では治療前NLRに差はなかった。少数例の検討ではあるが治療開始後早期のNLR変化においてP群奏効群に特徴があるようにみられた。palbociclibは好中球減少がPALOMA-2,3試験でも80%超に見られ特徴的である。abemaciclibの特徴的な副作用は下痢で好中球減少は軽度である。同じCDK経路に影響する薬剤ではあるが、CDK4,6以外への活性も含めて、CDK経路に及ぼす影響には差があるものと思われる。Palbociclib投与時の好中球減少を示しNLRを減少させる事象が、抗がん作用の指標になる可能性が示唆される。

【結語】NLRの変化からみて、好中球減少がCDK阻害剤の副作用としてみただけではなく、予後に関わる因子の一つとして捉えられる可能性がある。

## EP-22-2-16

## 転移・再発乳癌における血清サイトカインIL6とエリブリン治療効果との相関の検討

<sup>1</sup>兵庫医科大学病院 乳腺・内分泌外科、<sup>2</sup>西宮市立中央病院 乳腺外科  
文 亜也子<sup>1</sup>、井上 奈都子<sup>1</sup>、宮川 義仁<sup>1</sup>、福井 玲子<sup>1</sup>、藤本 由希枝<sup>1</sup>、樋口 智子<sup>1</sup>、佐田 篤史<sup>2</sup>、尾澤 宏美<sup>1</sup>、名取 恵子<sup>1</sup>、村瀬 慶子<sup>1</sup>、高塚 雄一<sup>1</sup>、今村 美智子<sup>1</sup>、三好 康雄<sup>1</sup>

【背景】

エリブリンは転移・再発乳癌の治療薬であり、EMBRACE試験にてリンパ球数(ALC)高値が全生存期間(OS)延長に寄与することが示された。そのメカニズムは不明であるが、癌に対する免疫応答が関与すると推測される。そこで免疫微小環境の指標として末梢血のサイトカインに着目し、エリブリン治療患者における治療前のALC、好中球・リンパ球比(NLR)、サイトカインのIL6、sIL-2Rを評価し、無増悪生存期間(PFS)、OSとの相関を検討した。

【対象と方法】

2014年12月から2020年9月に当院でエリブリン治療が投与された51例を対象とした。ALC、NLR、IL6、sIL-2Rはエリブリン初回投与前の末梢血で測定した。IL6、sIL-2RはCLEIA法にて測定した。カットオフ値をそれぞれ正常上限値の4pg/mL、474U/mLとし、ALC、NLRは3、1500/μLに設定した。それぞれの因子に関してPFS、OSとの相関を検討した。

【結果】

IL6正常値(n=22)は高値(n=29)に対してPFS、OS共に有意に延長した(それぞれ未到達vs 6.5ヶ月;ハザード比(HR)0.56;95%信頼区間(CI)0.22-1.71, p<0.001、未到達vs 15.4ヶ月;HR 15.49;95%CI 3.21-278.47, p<0.001)。sIL-2R正常値(n=22)、ALC高値(n=17)もそれぞれOSの延長が示されたが(未到達vs 18.3ヶ月;HR 3.39;95%CI 1.31-10.46, p=0.01、未到達vs 18ヶ月;HR 0.33;95%CI 0.11-0.86, p=0.02)、PFSには有意差は認めなかった。NLR(低値(n=31)、高値(n=20))ではPFS、OS共に有意差は認めなかった(p=0.33, p=0.10)。多変量解析ではIL6のみがOS延長の独立した因子であった(HR 13.71;95%CI, 2.68-251.93; p=0.01)。

【結語】

エリブリン治療前のIL6正常値群は高値群と比して予後が良好な可能性があり、IL6がエリブリン治療患者における予後予測のバイオマーカーとして有効な可能性が示唆された。

## EP-22-2-17

## 当院Oncotype DX 実施症例の長期成績

公益財団法人 田附興風会 医学研究所 北野病院 プレストセンター 乳腺外科

高原 祥子、大林 亜衣子、藤本 優里、吉本 有希子

【背景】HR陽性HER2陰性乳癌の術後補助療法を検討するにあたり、Ecotype DX(ODX)は重要な判断基準のひとつである。しかし日本では初発患者に対する多遺伝子アッセイは保険収載されておらず、まだ広く利用されるには至っていない。ODX開始時には中間リスクの扱いについて解釈が定まっていなかったが、2018ASCOでTailor試験の結果が公表され、化学療法(CT)の上乗せ効果がないことが示された。

【対象】2010年10月~2018年6月TAILOR x試験前にODXを実施した41症例について、臨床病理学的因子とRecurrence Score(RS)の比較、実臨床背景を後方視的に検討した。したがってRSは低リスク群0-17、中リスク群18-30、高リスク群31以上である。

【結果1】年齢中央値57(30-76)歳。閉経前/後=16/25例。IDC38例、ILC1例、他2例。腫瘍径(T因子)1/2/3=24/16/1例。LN転移(N因子)陰性29例、陽性12例。ER:陽性38例、陰性3例、PgR:陽性28例、陰性13例。luminal A/B=16/25例。組織学グレード1/2/3/不明=10/26/3/2例。Ki67:≥20%/<20%/不明=14/26/1例。RS:低リスク0-17/中間リスク18-30/高リスク31以上=22/15/4例。

【結果2】RS低リスク群は全員内分泌療法(HT)のみ、高リスク群4例では全員CTを追加。中リスク群7例はHTのみ(RS:18-22)、8例にCT追加(RS:19-29)。luminal Aでは1例のみRS19でCTを追加していた。一方従来ならCTを勧める組織学グレード3症例のうち、CT追加は1例のみ(RS35)。観察期間中央値6年6か月(2年10か月-10年)。再発は1例のみだったが、術後HT中4年2か月で多発肝転移、骨転移を認めた。この1例はRS11であったが、病理診断にinvasive micropapillary carcinomaが含まれていた。

【考察】TAILORx試験以降の基準にあてはめると今回の中リスク群のうち、RS18-25の12例はCT上乗せ効果が少ないことになる。2018年6月以降は当院でも新基準で治療を考えているが、これらの長期成績は今後の検討となる。今回唯一の再発症例はRS低リスク群であったが、治療方針分して化学療法上乗せをしなかった群でも早期再発症例を認めた。この1例には他の臨床病理学的因子の関与の可能性が考えられた。

【結語】ODXは治療選択に有益な情報を得ることができる検査で、唯一CTの効果予測因子にもなる。過剰なCTを回避できるために有用であるが、増殖因子や他の臨床病理学的因子より優先されるべきであるかは、HT投与終了まで含めたさらなる長期的な観察が必要である。

## EP-22-2-19

## 演題取り下げ

## EP-22-2-18

## 当院におけるエリブリン治療の効果予測因子としての好中球リンパ球比とリンパ球絶対数

東京女子医科大学東医療センター 乳腺診療部

北野 綾、小寺 麻加、湯川 寛子、田中 菜摘子、阪口 志帆、服部 晃典、上村 万里、平野 明

【背景】

末梢血の好中球リンパ球比(NLR)、リンパ球絶対数(ALC)はエリブリンの効果予測因子となり得ると言われている。治療開始前のNLR低値群のProgression-free survival (PFS)は高値群と比較して有意に延長し、Overall survival (OS)はNLR低値群、ALC高値群で良好な結果であったという報告がある。

【目的】

転移再発乳癌に対するエリブリン治療前後のNLRおよびALCと予後の関連について後方視的に検討する。

【対象・方法】

2011年11月から2020年3月に当院でエリブリン投与を受けた転移再発乳癌症例について、PFSとOSを検討した。NLR、ALCはエリブリン治療開始直前(day1)、初回治療後(day8)の採血データを使用した。ALCが確認できなかった症例は除外した。カットオフ値はNLR 3.0、ALC 1500 $\mu$ lに設定し、PFSおよびOSとの関係を観察した。

【結果】

症例数は45例、年齢中央値62歳(37-78歳)で、Luminal: 26例、Triple Negative: 11例、HER2: 8例(うち2例がLuminal-HER2)であった。全体のPFS中央値は105日、OS中央値は371日。

治療開始時NLRで見るとPFS中央値はNLR<3群(n=20)で92日、NLR $\geq$ 3群(n=25)で106日(p=0.6595)であった。またOS中央値はNLR<3群で433日、NLR $\geq$ 3群で232.5日(p=0.0071)であった。治療開始時ALCで見るとPFS中央値はALC<1500 $\mu$ l群(n=35)91日、ALC $\geq$ 1500 $\mu$ l群(n=10)203日(p=0.0395)であった。またOS中央値はALC<1500 $\mu$ l群266日、ALC $\geq$ 1500 $\mu$ l群151日(p=0.0478)であった。さらにエリブリン初回投与前後のALCの増減についてみると、PFS中央値は増加群(n=15)65日、減少群(n=30)119日(p=0.0328)であった。OS中央値はALC増加群で235日、減少群で435日、p=0.0427であった。また、多変量解析ではPFSでALC増加(ハザード比2.35:1.06-5.11;p=0.0367)と内臓転移(ハザード比2.80:1.12-8.64;p=0.0262)が有意な予後因子となった。

【考察】

以前に報告されている結果と異なり、治療開始時NLR<3群はPFSの有意差は認めなかったが、OSの有意な延長を認めた。治療開始時ALC $\geq$ 1500 $\mu$ l群はPFS、OSともに有意な延長を認めた。また、エリブリン初回投与後のALC減少群でPFS、OSともに有意な延長を認めた。エリブリンにより末梢血中リンパ球の腫瘍への遊走と免疫応答反応を促進してPFS延長に寄与している可能性も考えられる。

これらの結果は、エリブリン投与によりPFS、OSの改善効果が高いと考えられる患者を選択する際に有用であると考えられる。

## EP-22-2-20

## ER陽性HER2陰性再発乳癌に対するCDK 4/6阻害剤再投与の効果予測因子とその意義

<sup>1</sup>埼玉メディカルセンター 外科、<sup>2</sup>埼玉メディカルセンター 病理

関 大仁<sup>1</sup>、櫻井 孝志<sup>1</sup>、清水 健<sup>2</sup>

【背景】閉経後ホルモン受容体陽性再発乳癌(ER+HER2- MBC)に対する初期治療として内分泌療法とCDK4/6阻害剤(CDK4/6i)の併用を行うことが強く推奨されるようになったが、CDK4/6i再投与の有用性については明らかとなっていない。

【対象・方法】2017年12月から2020年11月までに当院でER+HER2- MBCに対してpalbociclib(PAL)を投与した81例中PAL耐性後にabemaciclib(ABM)を投与した22例を対象とした。

【結果】年齢中央値は69歳、前治療数中央値は3レジメ、前治療PALにおけるRRは31.8%(7/22)、CBRは68.2%(15/22)、PFI中央値は6.2ヶ月であった。後治療ABMのRRは13.6%(3/22)であり、CBRは40.9%(9/22)であった。後治療ABMにおけるCBRは前治療PALのbest response(BR) $\geq$ PRで有意に多かった(P<0.0001)。後治療ABMのTime to treatment failure(TTF)中央値は4.2ヶ月であり、単変量解析では前治療PALのBR $\geq$ PR(P=0.001)とPFI $\geq$ 6ヶ月(P=0.029)でそれぞれ有意差が認められた。多変量解析では前治療PALのBR $\geq$ PRが独立した効果予測因子であった(P=0.002)(Table 1)。後治療ABMの有事事象では $\geq$ Grade 3の好中球減少および下痢が18.2%(4/22)であり、中止が13.6%(3/22)、減量が50%(11/22)であった。CDK4/6i再投与後の治療では45.5%(10/22)で化学療法が実施されており、TTF中央値は5.5ヶ月であった。化学療法による前治療歴のない17例におけるTime to chemotherapy(TTC)中央値は33.9ヶ月であった。

【結語】ER+HER2- MBCに

対する前治療PALのBR $\geq$

PRがCDK4/6i再投与の効

果予測因子である可能性が

示唆された。CDK4/6i再

投与による重篤な有害事象

の増加は認められず、TTC

の延長とQOLの維持が期

待された。

Table 1 Univariate and Multivariate analysis in 22 patients with BR $\geq$ PR who received CDK4/6i

Variable	Univariate P-value	Multivariate P-value
Age (years)	0.12	0.15
Number of prior regimens	0.08	0.10
Time to treatment failure (months)	0.001	0.002
Time to chemotherapy (months)	0.002	0.002
Time to treatment failure (months)	0.001	0.001
Time to chemotherapy (months)	0.001	0.001

## EP-22-2-21

## PET/CT検査による腫瘍免疫微小環境の評価と治療効果予測

<sup>1</sup>石切生喜病院 乳腺外科、<sup>2</sup>石切生喜病院 病理診断科  
高田 晃次<sup>1</sup>、宮下 晶恵<sup>1</sup>、川尻 成美<sup>1</sup>、若狭 研一<sup>2</sup>

【背景】癌治療において、癌細胞周囲に存在する腫瘍免疫微小環境(tumor microenvironment, TME)が、予後や治療効果を予測する可能性を秘めていることが明らかになってきた。乳癌においては、ホルモン受容体陰性であるトリプルネガティブ乳癌やHER2-enriched乳癌での治療効果予測が多く報告されてきた。PET/CT検査は、腫瘍細胞での増殖・代謝活性を反映する画像検査であるが、近年TMEをも反映している可能性を示唆する論文が散見される。今回われわれは、乳癌においてPET/CT検査とTMEの相関性と治療効果予測を検討した。

【対象】2015年4月から2017年6月までの期間で、生検にてホルモン受容体陰性乳癌と診断され、術前画像診断でPET/CT検査を行った25例を対象とした。PET/CT検査では60分後のSUVmax値を測定し、カットオフ値を10と定義した。TMEの評価には、生検組織による腫瘍組織浸潤リンパ球(TILs)を指標とし算出し、カットオフ値は20%と定義して検討した。

【結果】25例中、12例(48.0%)がトリプルネガティブ乳癌で、13例(52.0%)がHER2-enriched乳癌であった。SUVmaxとTILsの相関性に関して、t検定でありSUVmax低値の乳癌では有意にTILsが低い結果であり(p=0.048)、相関分析を行うと、相関が認められた(r=0.601, p=0.002)。その25例中で9例に対して、術前化学療法(FEC followed wPTX±HER)を施行した。9例中、6例(66.7%)がトリプルネガティブ乳癌で、3例(33.3%)がHER2-enriched乳癌であった。術前画像評価による奏効率100%であり、pCRとなったのは4例(44.4%)であった。SUVmax高値であったのは4例(44.4%)あり、その内3例でpCRとなった一方で、SUVmax低値であった5例中1例でpCRとなったため、カイニ乗検定によってSUVmaxが高い方はpCR率が高い傾向が示された(p=0.099)。一方、TILs高値であったのは6例(66.7%)、TILs低値であったのは3例(33.3%)であったが、pCRとなった4例全てがTILs高値であったため、カイニ乗検定によってTILsが高い乳癌ではpCR率が高い傾向が示された(p=0.058)。

【結論】ホルモン受容体陰性乳癌において、PET/CT検査でのSUVmax値がTILsを反映しており、また術前化学療法によるpCRの治療効果予測になる可能性が示唆された。

## EP-22-3-2

## リキッドバイオプシーにより病勢の評価が可能だった転移乳癌の1例

旭川医科大学 乳腺疾患センター

岡崎 智、安田 俊輔、阿部 昌宏、吉田 奈七、石橋 佳、北田 正博

【背景】Triple Negative乳癌(TNBC)症例は予後不良な臨床経過をとる例があるが、薬物療法の選択肢が少ない。当科で次世代シーケンサーを用いてTNBC術後早期再発例の遺伝子解析を施行した結果、AKT1変異の頻度が比較的高く(7/34, 21%)、うち6例(86%)と大部分がE17K変異であった。今回、デジタルPCRを利用したリキッドバイオプシーにより病勢の評価が可能だった1例を経験したため、報告する。

【症例】77歳、女性。乳癌の家歴なし。初診時腫瘍マーカー(CEA, CA15-3, NCC-ST-439)は全て正常であった。当科で左Bt+Axを施行し、IDC, TN type, Nuclear Grade3, pT4bN1M0 stageIIIbの診断に至った。

術後UFT®を内服したが、開始1ヶ月の時点で本人より中止希望あり無治療経過観察となった。術後2年で左腋窩～鎖骨上窩に多発リンパ節転移を来し、4年目にPDとなり化学療法を再開した。ほぼ同時期にリキッドバイオプシーを開始、原発巣でAKT1 E17K変異が陽性であり、これをターゲットとした。腫瘍マーカーは術後3年強でCEAが陽転した。しかし、画像上PDが確認された術後4年の時点まではCEAは緩やかに低下し、その後も基準値の5 ng/mL前後で推移した。一方、AKT1 E17KのAllele frequencyは一貫して上昇した。これに伴いCT検査を施行したところ、左頸部リンパ節転移を新規に認め、病勢の進行を把握できた。

【考察】AKT1 E17K変異を有する固形癌において、AKT阻害剤の有用性が報告されており、driver変異として注目されている。

【結語】リキッドバイオプシーによるdriver変異の逐時的評価が有用だった1例を経験した。

## EP-22-3-1

## 原発乳癌患者における血清GP88値の測定

杏林大学医学部付属病院 乳腺外科

土屋 あい、石坂 欣大、麻賀 創太、伊坂 泰嗣、井本 滋

【背景】GP88(progranulin)はgranulinの前駆体であり、88 kDaの糖タンパク質である。GP88は、胚発生、炎症、腫瘍形成など自己分泌型成長因子として知られ、細胞周期や細胞運動に関わるシグナル伝達を活性化することが報告されている。乳癌では抗GP88抗体による組織や血清での発現が報告され、予後予測因子や効果予測因子として注目されている。我々は、血清GP88値の発現について測定したので報告する(第1報)。【対象と方法】腫瘍検体並びに血清検体は、倫理審査委員会にて承認された研究「蛋白質発現解析、遺伝子発現解析による乳がん診断マーカー、治療効果予測マーカー、予後予測マーカーと治療標的に関する探索的研究(承認番号616-03)」において保存されている検体を用いた。対象は2014年から2015年に画像診断から腫瘍を疑った症例で、組織生検の直前に採血し遠心分離して保存した血清を用いた。測定はsandwich ELISA法で行い、抗GP88抗体と測定キットはPrecision Antibody™ (Columbia, USA)から供与された。統計学的にunpaired t testで検定した。【結果】正常乳腺組織を含む良性腫瘍39例と乳癌50例について、血清GP88値の範囲(中央値)は32-56(42) ng/mlと31-82(45)ng/mlで2群間に有意差を認めた(p=0.008)。Ki67発現を20%以上でルミナルAとBを区分した場合、HER2、トリプルネガティブのサブタイプ別の血清GP88の中央値は、それぞれ47(30例)、45(12例)、42(3例)、42(5例)であり、ルミナルAとBで差を認めなかった(p=0.35)。浸潤癌と非浸潤癌、病期分類についても差を認めなかった。【考察】血清GP88値はルミナルタイプの再発時に上昇することが報告されている。血清GP88値と臨床病理学的背景の解析を進め、乳癌組織におけるGP88発現についても検討する予定である。【結語】血清GP88値は乳癌における新たなバイオマーカーとして期待される。

## EP-22-3-3

## Identification of three plasma circRNAs as diagnostic biomarker for breast cancer

<sup>1</sup>School of Medicine, Tongji University, Shanghai 200092, China.

<sup>2</sup>Department of Breast and Thyroid Surgery, Shanghai Tenth People's Hospital, Tongji University School of Medicine, Shanghai, 200072, China.

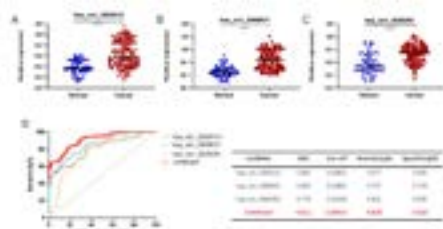
Yunhe Yu<sup>1,2</sup>, Changle Ji<sup>1,2</sup>

**Background:** Breast cancer (BC) is the most common tumor in women. Cell-free circular RNAs (circRNAs) are stable and abundantly exist in body fluids. In this study, we aimed to investigate plasma circRNAs as novel diagnostic biomarker for BC.

**Methods:** The circRNAs expression profiles were obtained from CircRNA Array, which detected in BC tissue and para-carcinoma tissue in our previous study. This study included 103 BC patients and 63 healthy individuals. Quantitative reverse transcription-polymerase chain reaction (qRT-PCR) analysis was performed to confirm the circRNAs expression in the blood samples. A receiver operator characteristic curve (ROC) was used to explore its diagnostic value.

**Results:** Compared with the normal samples, three up-regulated circRNAs (hsa\_circ\_0000512, hsa\_circ\_0068631, hsa\_circ\_0000091) were determined in the BC samples. The diagnostic biomarker including the three circRNAs showed high sensitivity and specificity with an area under the receiver operating characteristic curve (AUC) of 0.911. Notably, this study developed a plasma diagnostic biomarker that comprised three circRNAs for BC.

**Conclusions:** The study established the existence of three up-regulated circRNAs (hsa\_circ\_0000512, hsa\_circ\_0068631, hsa\_circ\_0000091) in BC; and a combination of the three were utilized as valuable diagnostic biomarkers in BC.



## EP-22-3-4

## LncRNA LNC HOST2 serves as a blood diagnostic biomarker to predict breast cancer

<sup>1</sup>School of medicine, Tongji University, Shanghai 200092, China..

<sup>2</sup>Department of Breast and Thyroid Surgery, Shanghai Tenth People's Hospital, Tongji University School of Medicine, Shanghai, 200072, China

Changle Ji<sup>1,2</sup>, Yunhe Yu<sup>1,2</sup>

## Background:

Triple negative breast cancer (TNBC) is a type of breast cancer that is lacking meaningful hormonal biomarker such as ER, PR, and HER-2, so exploring effective target for early diagnosis of TNBC is essential. LncRNAs, a kind of non-coding RNAs, have been proven to be released into peripheral blood. Our objective was to develop lncRNAs as novel biomarkers for the diagnosis of BC.

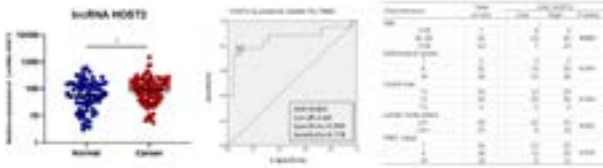
## Methods:

We analyzed the lncRNA expression profile from LncRNA Array which detected in BC tissue and para-carcinoma tissue. Then we identified LNC HOST2 as a biomarker using Quantitative reverse transcription-polymerase chain reaction (qRT-PCR) in the blood samples from BC patients. The diagnostic value of was analyzed by area under curve (AUC) and the receiver operating characteristic (ROC).

## Results:

LncRNA LNC HOST2 was screened as a candidate biomarker for breast cancer and was up-regulated in breast cancer tissues. LNC HOST2 expression in blood of breast cancer patients was significantly elevated compared with that in healthy controls. The values of AUC of breast cancer vs. healthy control was 0.854. And LNC HOST2 was found to be more sensitive for aged TNBC patients.

**Conclusions:** This study uncovers the possibility of LNC HOST2 serving as a novel diagnostic biomarker to distinguish TNBC from healthy controls.



## EP-22-4-2

## 当院における遺伝子パネル検査の実績

<sup>1</sup>大阪市立総合医療センター 腫瘍内科、

<sup>2</sup>大阪市立総合医療センター 乳腺外科、

<sup>3</sup>大阪市立総合医療センター 消化器外科、

<sup>4</sup>大阪市立総合医療センター 病理部

徳永 伸也<sup>1</sup>、赤石 裕子<sup>1</sup>、瀬戸 郁美<sup>2</sup>、亀井 佑梨<sup>2</sup>、渡部 智加<sup>2</sup>、青松 直撥<sup>3</sup>、池田 克美<sup>2</sup>、井上 健<sup>4</sup>、小川 佳成<sup>2</sup>

【はじめに】2019年9月に遺伝子パネル検査が保険承認され、今後乳癌においても遺伝子変異の有無によるゲノム医療が構築される可能性がある。当院では2019年11月から2020年12月までに58例のエキスパートパネル(EP)を開催した。うち乳癌3例の遺伝子パネル検査(いずれもFoundationOne CDx)の結果とEPの推奨について報告する。

【症例1】32歳女性 右乳癌 T4bN3bM0 StageIIIC, IDC ER(Score 0), PgR(Score 0), HER2 0, Ki-67 69.0%, PD-L1 陰性, BRCA変異陰性。術前AC 2コース、Paclitaxel 3コース施行中にPDとなったため原発巣切除術を施行した。1次化学療法はS-1療法中。EP: Actionable mutationとしてTSC2変異, EGFR増幅, MYC増幅が挙げられた。TSC2機能消失に対するmTOR阻害剤の有効性が報告されており、HR陽性乳癌に対してEverolimusが保険承認されているがHR陰性乳癌に対するエビデンスは乏しい。EGFR増幅に対して抗EGFR抗体やEGFR TKIの有効性が報告されているが、乳癌に対するエビデンスは乏しい。EP推奨: なし。

【症例2】40歳女性 原発開経 右乳癌術後 肺・肝・皮膚・骨・リンパ節転移 Papillotubular carcinoma, ER(Score 2), PgR(Score 0), HER2 1+, PD-L1 陽性, MSI陰性, BRCA変異陰性。2次化学療法はAtezolizumab+Nab-Paclitaxel療法中。EP: Actionable mutationとしてPIK3CA変異, PTEN欠失が挙げられた。PIK3CA変異陽性HR陽性乳癌に対してAlpelisib(PI3K阻害剤)が保険承認される予定であるが、一方でPTEN欠失はPI3K阻害剤に抵抗性であるとする報告もある。またHR陽性乳癌に対するEverolimus(mTOR阻害剤)はPIK3CA変異の有無に関わらず有効であると報告されている。本症例はHR弱陽性乳癌であり、PI3K阻害剤、mTOR阻害剤の適応は臨床的判断に委ねる。EP推奨: Everolimus+Exemestane, Alpelisib+Fulvestrant(弱推奨)。

【症例3】72歳女性 原発不明癌 左頸部・腹腔内リンパ節転移 Adenocarcinoma ER(+)で潜在性乳癌として治療方針を選択した。3次化学療法はS-1療法中。EP: Actionable mutationとしてAKT3増幅が挙げられた。AKT3増幅を伴う固形癌に対するmTOR阻害剤の臨床的有用性が報告されている。本症例はHR陽性乳癌に準じた治療を勧める。EP推奨: Everolimus+Exemestane。

## EP-22-4-1

## 当科におけるFoundationOne®CDxによる体細胞遺伝子解析の経験

愛知医科大学 乳腺・内分泌外科

藤井 公人、西塔 誠幸、伊藤 由季絵、井戸 美来、後藤 真奈美、

毛利 有佳子、高阪 絢子、今井 常夫、中野 正吾

進行再発乳癌に対するFoundationOne®CDxを用いた体細胞遺伝子解析の当科での経験例を報告する。5例の検査例があり、2例がER(-), PgR(-), HER2陰性(TNBC)の術後再発例、残り3例がER(+), PgR(+), HER2陰性(Luminal type)で2例が術後再発、1例が初診時Stage IVの非手術例であった。TNBCの2例では、PI3K/Akt/mTORシグナル経路の亢進を示唆する結果であり、mTOR阻害剤の投与にて抗腫瘍効果が得られる可能性が示唆された。Luminal typeの3例では、2例において各々PIK3CAおよびFGFR1の変異を認め、前者はmTOR阻害剤、後者は保険では非認可の分子標的薬の効果が期待されるものであった。もう1例は、BRCAAnalysis®にて、生殖細胞系列のBRCA 2 mutationを確認していたが、オラパリブ治療中に再燃したリンパ節での再評価にてBRCA2のreversion mutationが確認され、CDK4/6阻害剤投与へ変更した。

がん遺伝子パネル検査の適応は、全身状態が良好であり、各種治療の影響を受けた最新の組織採取が出来ることが重要である。この検査により、新規治療の選択肢が得られる可能性があるが、特定の遺伝子に対する治療効果を評価した薬剤は比較的少なく、患者にとって利益のある結果が得られるか否かは未知数である。また進行再発乳癌においても、治療期間は長期に渡ることが多く、解析結果からは推奨薬剤が提示されないとしても、病状の正確な情報を患者と医療スタッフがしっかり共有することも大切と考えられる。上記5症例の経過と共に、体細胞遺伝子解析に対する当科の取り組みを報告する。

## EP-22-4-3

## HER2 fishとゲノム診断結果が乖離した症例に関する考察

東邦大学医療センター大橋病院 外科

長田 拓哉、佐々木 彩、岡本 康

【はじめに】乳癌領域における遺伝子診断では、遺伝性乳癌卵巣癌症候群(HBOC)の疑い症例に対するBRCAAnalysis検査や、ホルモン受容体陽性、HER2陰性の早期乳癌症例を対象としたオンコタイプDX乳癌再発スコア検査が代表的である。また既治療の進行再発乳癌症例に対して、広範囲の遺伝子変異検査を行うNCCオンコパネル検査やFoundationONE検査などが行われる。しかしながらこれらの遺伝子診断の結果が、これまでの病理診断やfish検査の結果と乖離する症例を経験することがあり、判定に苦慮する場面がある。

【症例】57才女性。37才時に右乳癌に対して乳房切除術+腋窩郭清を施行された(ER+, PgR+, HER2-)。47才時に右鎖骨上リンパ節転移を認め、放射線+化学療法を施行された。その後徐々に肺、胸壁、リンパ節、骨に転移したため、遺伝子パネル検査を目的として、腋窩リンパ節切開生検が行われた。切除標本の病理診断にてER+, PgR+, HER2 2+であり、HER2fish検査の結果はスコア3.03の陽性であった。NCCオンコパネル検査結果より、体細胞変異としてPIK3CA, ESR 1の2つが同定されたが、HER2遺伝子の増幅異常(CNA)は認められなかった。T-DM1投与にて癌性胸水の減少を認めたが、消化管出血により治療中断し、6ヶ月後に永眠された。

【考察】NCCオンコパネルは進行再発癌や原発不明癌、希少癌などが対象で144遺伝子の変異についてNGSによる検査が行われる。検出可能な遺伝子変異は塩基置換(SNV)や挿入/欠失(Indel)、増幅異常(CNA)、腫瘍変異量(TMB)であり、CNAについてはDepth200以上につきコピー数が8個以上を遺伝子異常と判定する。一方、HER2 fishは17番染色体上のHER2遺伝子とマーカー遺伝子であるCEP17を蛍光標識し、HER2/CEP17が2.0以上を陽性と判定している。NCCオンコパネルの検査説明書には、両検査法の検出原理の違いにより、fishや免疫組織学的検査などの既承認品が対象とする遺伝子異常を確認できない可能性が示唆されており、今後更なる検討が必要と考えられた。

【結語】癌遺伝子パネル検査とHER2fishの結果が乖離する場合が存在するため、症例データの蓄積により両検査の整合性を一致させる必要がある。



## EP-22-4-4

## 当院において遺伝子パネル検査を施行した3症例

つくばセントラル病院 外科・乳腺科  
佐藤 璃子、文 由美、中井 玲子

【はじめに】近年、個人のゲノム情報に基づき最適な治療法を選択することが可能となるゲノム医療への期待が高まっている。2019年6月に遺伝子パネル検査が保険適応となり、当院では、がんゲノム医療拠点病院である筑波大学附属病院と連携し運用を開始した。これまでに遺伝子パネル検査を施行した3症例について報告する。【症例1】63歳女性、2017年8月初診。Luminal A-like Subtype、cT4N3M1(肺、骨、左副腎、心膜、腹膜)、Bev + PTX → LET + Palbociclib → Fulvestrant + Palbociclib → EC → Eribulin 施行。2019年12月に遺伝子パネル検査実施、PIK3CA、MAP3K、ERBB遺伝子の変異あり。エキスパートパネルでEverolimusと抗HER2薬が使用可能と考えられた。2020年4月HER療法開始、PS 1を維持し治療継続中。【症例2】51歳女性、2019年9月初診。Triple Negative Subtype、cT3N1M0、EC → DTXによる術前化学療法後にRt. Bt. + Ax. 施行。術後放射線療法中に多発皮膚・肝転移出現。2020年9月に遺伝子パネル検査実施、TP 5 3遺伝子変異あり、推奨薬剤なし。急激な呼吸不全・多臓器不全を来し術後5か月で死亡。【症例3】66歳女性、2016年3月初診。Luminal B-like Subtype、cT4cN2M1(骨)、EC → DTX → LET → LET + Fulvestrant → Palbociclib + Fulvestrant → Everolimus + EXE → Eribulin 施行。2020年2月、転移巣からの生検でTriple negative Subtypeへbiology変化確認。同年8月に遺伝子パネル検査実施、GNAQ遺伝子変異、FGFR1・MYC遺伝子増幅あり。FGFR阻害剤の治験参加を提案されたが、第1相試験であることに不安が強く、現在UFT内服中。【考察】3症例で円滑に遺伝子パネル検査を実施し得た。症例1では適応外薬で治療効果を得ることができ、症例3では適応外薬の治験参加という選択肢が提示された。現時点ではパネル検査を受けた患者のうち、治療薬や適応外治療薬の投与が検討できるのは10%程度とされている。今後も、患者個々に合わせがんゲノム医療を活用し実臨床に生かしていくことが望まれる。

## EP-22-4-6

## 当院におけるOncotype Dx実施症例の検討

<sup>1</sup>東京大学医学部附属病院 乳腺内分泌外科、<sup>2</sup>東京大学医学部 消化管外科  
崎山 香奈<sup>1</sup>、森園 亜理紗<sup>1</sup>、原田 真悠水<sup>1</sup>、佐藤 綾花<sup>1</sup>、丹羽 隆善<sup>1</sup>、西岡 琴江<sup>1</sup>、田辺 真彦<sup>1</sup>、瀬戸 泰之<sup>2</sup>

乳癌領域におけるOncotype DX検査とはホルモン受容体陽性かつHER2陰性乳癌を対象とし、予後予測と化学療法上乗せ効果を判定する遺伝子発現検査である。現在、NCCNガイドラインでも推奨され、乳癌診療ガイドラインでもホルモン受容体陽性かつHER2陰性乳癌でリンパ節転移陰性の場合Oncotype DXのRSが25以下であれば術後化学療法を省略することを強く推奨している。またホルモン受容体陽性かつHER2陰性乳癌でリンパ節転移1-3個陽性乳癌においては前向き検討試験としてRxPONDER試験が実施されており、2020年12月プレリリースとして、閉経後の女性においてはリンパ節陰性症例と同様にRS25以下では化学療法の上乗せ効果は認められず、閉経前女性においてはRS0-25では5年時点での遠隔再発率の平均改善率は3%であったと発表された。当院においても2015年から2020年までに両側乳癌1症例を含む50乳癌にたいして検査が施行され、今回Oncotype DXのみ当院で施行した他院治療1症例およびデータが完全に追えない4症例を除いた45症例を検討した。平均観察期間は約23か月で平均年齢は56歳であった。これまでの報告通り当院の症例においても、多くの臨床上的リスクや年齢などの因子とOncotype DXのRSは明らかな相関は認めなかった。一方PgRのカットオフ値を20に設定した場合のみ、PgR<20の症例で有意差をもって(p=0.012)RSが高くなる傾向を認めた。また当院でOncotype DX施行した症例のうち再発症例は2例であり、いずれもリンパ節転移陰性でRS25以下であったが、術後2年未満の短期間で再発を認め、そのうち1例は術後4年4か月で乳癌原病死という経過をたどった。この死亡症例は50歳以下かつRS16-25を満たしており、TAILORx試験の50歳以下サブセット解析の結果から振り返って検討すると化学療法を検討してもよい症例であった。RSが低いにも関わらず再発した症例の蓄積検討は今後の化学療法省略症例を選択するにあたり有用と考える。

## EP-22-4-5

## 当科における遺伝子パネル検査の現状

<sup>1</sup>秋田大学医学部附属病院 乳腺・内分泌外科、  
<sup>2</sup>秋田大学医学部附属病院 病理診断科、  
<sup>3</sup>秋田大学医学部附属病院 胸部外科学講座、  
<sup>4</sup>秋田大学医学部附属病院 放射線診断科

高橋 絵梨子<sup>1</sup>、寺田 かおり<sup>1</sup>、山口 歩子<sup>1</sup>、八柳 美沙子<sup>1</sup>、工藤 千晶<sup>1</sup>、石山 公一<sup>4</sup>、南條 博<sup>2</sup>、南谷 佳弘<sup>3</sup>

はじめに：2019年6月に保険収載されたがん遺伝子パネル検査は、標的治療や治験、臨床試験へ結びつく可能性がある。当科でFoundation One® CDxがんゲノムプロファイルを施行した10例について検討した。患者背景：平均年齢は61歳(41-74)、PS0が5例、PS1が5例、ER陽性HER2陰性/HER2陽性/ER陰性HER2陰性：5/2/3例であった。HER2陰性8例における化学療法レジメンのうち、乳癌ガイドラインで強く推奨されている治療であるアンスラサイクリン/タキサン/ Eribulin / S-1 or Capecitabine既治療がそれぞれ5/8/5/4例、HER2陽性2例ではTrastuzumab + Pertuzumab + タキサン系薬剤及びT-DM1はいずれも既治療であった。結果：TMIは平均5.4Mus / Mb (3-9)、Actionable mutationは平均2.8(0-6)、MSI high、レジスタンス情報はいずれも認めず、二次的所見はHER2陰性2例にBRCA1病的バリエーション、HER2陽性1例にBRCA2病的バリエーションを認めた。コンパニオン診断では3例にERBB2遺伝子増幅を認め、抗HER2療法の適応であった(2例はIHCでHER2陽性と診断済)。エキスパートパネルでの新規薬剤提案は2例、治験の推奨が1例、IHCでHER2陰性症例におけるコンパニオン診断でのERBB2遺伝子増幅に対する抗HER2療法が1例であった。治験に関しては遠方施設のため患者は希望せず、抗HER2療法が適応となった症例は結果開示直後に急激な病勢進行、全身状態悪化あり、治療導入前にBSCとなった。考察：がん遺伝子パネル検査は本邦の報告では実際に何らかのActionable mutationが検出される可能性は45-60%、さらにこれらの結果が治療に結びつく可能性は8-13%とされている。しかし、未承認薬剤、適応外薬剤、適格基準外の臨床試験や治験でのみ使用されている薬剤である可能性があり、治療法として選択できないことも多いのが現状である。今回の検討では何らかのActionable mutationは9例に認め、薬剤提案は2例であった。いずれも治療効果判定はできなかったが、遺伝子パネル検査により、病理学的診断のみでは適応とならなかった治療選択肢が得られたことは有益であった。また、検査を行うタイミングは、基本的には標準治療終了が見込まれた時点であるが、年齢や併存疾患、転移部位や患者希望によっては、標準治療で予期し得る副作用が許容し兼ねる場合もある。予後も見据えた個々の症例に応じた検査のタイミングは今後の検討課題である。

## EP-22-4-7

## 当院でのCurebest™ 95BC Breastの使用経験について

<sup>1</sup>防衛医科大学校 病態病理額講座、<sup>2</sup>防衛医科大学校 外科学講座、  
<sup>3</sup>自衛隊中央病院 外科

山岸 陽二<sup>1,2</sup>、永生 高広<sup>2</sup>、加藤 貴美<sup>1</sup>、佐藤 貴子<sup>1</sup>、桂田 由佳<sup>1</sup>、古賀 麻希子<sup>2</sup>、小俣 二郎<sup>3</sup>、宇都宮 勝之<sup>3</sup>、山崎 民大<sup>2</sup>、上野 秀樹<sup>2</sup>、岸 庸二<sup>2</sup>、津田 均<sup>1</sup>

【はじめに】現状の乳癌診療においては、臨床病理学的因子による再発リスク診断(Stage, Grade, Estrogen receptor [ER]/ Progesterone receptor [PgR]/ Human epidermal growth factor receptor 2 [HER2]/Ki67等)に基づき治療法が決定されているものの、診断精度が不十分であることから、本来不要な過剰治療や効果に乏しい治療が施行されている可能性が指摘されている。そこでER陽性/リンパ節転移陰性の患者に対する再発リスク診断の精度向上を目指して、本邦において多遺伝子アッセイを用いた「Curebest™ 95G Breast (Curebest)」が開発された。当院でも2018年7月1日よりCurebest検査を開始したので、当院での使用経験を報告する。【対象と方法】2018年7月から2020年11月までの原発性乳癌手術症例181例のうち、Curebestを施行した症例を対象とした。【結果】Curebestは13例に施行された。Curebestによる再発高リスク群は13例中1例(7.7%)であり、再発低リスク群は12例(92.3%)であった。年齢の中央値は59歳(範囲：40-74歳)であった。術式別では乳房切除術10例(76.9%)、乳房部分切除術3例(23.1%)であり、センチネルリンパ節生検は全例に施行され1例でマクロ転移陽性のため追加郭清が行われた。腫瘍の病理学的浸潤径の中央値は16mm(範囲：11-30mm)であった。組織型は11例で浸潤性乳管癌、2例が特殊型(粘液癌1例、小葉癌1例)、Nuclear grade (NG)はNG1が7例(53.8%)、NG2が4例(30.8%)、NG3が2例(15.4%)であった。ERは全例で陽性であった。PgRは1例陰性であった。HER2は全例で陰性であった。Ki67標識率の中央値は9.5%(範囲：6.6-37.7%)であった。術後化学療法を施行したのは再発高リスク群の1例と再発低リスクであったにも関わらず腋窩リンパ節が陽性であった1例のみであった。ホルモン療法は13例全例に施行した。【考察】当院では原発性乳癌の手術症例の7.2%(13/181例)にCurebestが施行された。またCurebestを施行した13例のうち再発高リスク群は1例のみであった。さらなる検討を行い報告する。

## EP-22-4-8

### 当院の乳がん症例に対するゲノム医療の現状 Genomic medicine for breast cancer cases at our hospital

<sup>1</sup>地方独立行政法人京都市立病院機構京都市立病院 乳腺外科、

<sup>2</sup>地方独立行政法人京都市立病院機構京都市立病院 看護部

末次 弘美<sup>1</sup>、森口 喜生<sup>1</sup>、西村 祥子<sup>1</sup>、服部 響子<sup>1</sup>、荻野 葉子<sup>2</sup>

日本におけるがんゲノム医療は、2018年4月にがんゲノム医療中核拠点病院とがんゲノム医療連携病院が、2018年6月にがんゲノム情報管理センター(C-CAT)が設置され、2019年6月にがん遺伝子パネル検査としてOncoGuideNCCオンコパネルシステムとFoundationOneCDxがんゲノムプロフィールが保険収載され、本格的に稼働している。我々の施設は、がんゲノム医療中核拠点病院と連携した、がんゲノム医療連携病院である。当院においては2019年12月～2020年11月までに合計28例の症例に対して遺伝子パネル検査を実施し、その結果からのC-CATレポートをもとにがんゲノム医療中核拠点病院とのエキスパートパネルにおいて治療薬の検討を行った。これら28症例のうち、乳がん症例は4例あり、今回この4例の乳がん症例について検討し、当院における乳がん症例に対するゲノム医療の現状について報告する。

4症例のうち、3例が自施設治療例で1例が他施設よりの紹介症例であり、全例手術後の再発転移症例で、全例ともOncoGuideNCCオンコパネルシステムを施行している。

症例1は62歳女性でPS1、右乳がん、多発骨・肝・皮膚転移、リンパ節転移、がん性胸膜炎で、家族歴なし、再発後7次治療まで施行後。皮膚転移集(TNBC、PD-L1<1%)にて検討、結果は国内承認薬・国内治験・開示すべき2次的所見なしであった。

症例2は49歳女性でPS1、右乳がん、多発肝転移、リンパ節転移、がん性胸膜炎で、家族歴なし、再発後のBRCAAnalysisにてBRCA2バリエーションあり、オラパリブ既治療で、再発後9次治療まで施行後。肝転移集にて検討、結果はTP53とBRCA2のバリエーションは認められたが、国内承認薬・国内治験はなく、開示すべき2次的所見は既知のBRCA2のバリエーションのみであった。

症例3は45歳女性PS1、潜在性乳がん、卵巣・皮膚転移、リンパ節転移で、父方祖母に乳がんの家族歴あり、再発後6次治療まで施行後。皮膚転移集にて検討、結果は国内承認薬・国内治験・開示すべき2次的所見なしであった。

症例4は45歳女性でPS1、右乳がん、脳転移で、父方叔母に乳がんの家族歴あり、再発後1次治療施行中。原発巣にて検討、RETとTP53のバリエーションが認められたが、国内承認薬・国内治験・開示すべき2次的所見なしであった。現在までのところ、当院における乳がん症例での遺伝子異常にマッチした薬剤確保には至っていないが、今後も患者様のニーズに合わせて検査を継続してゆきたい。

## EP-22-5-2

### 当院におけるOncotype Dxの利用状況について

静岡済生会総合病院 外科

西前 香寿、岡本 好史、鈴木 潔、土屋 智敬、中村 勇人、川上 次郎、河野 秀俊、寺崎 正起

【はじめに】乳癌個別化診療が進み、標準治療に再建術や妊孕性温存、遺伝診療などが組み合わさり、手術後の治療計画立案が複雑化してきている。そのため、過不足のない術後補助薬物療法の選定が求められるが、化学療法については判断に迷う症例を数多く経験する。Oncotype Dx®はHR陽性HER2陰性乳癌に対する化学療法の上乗せ効果が判明し、治療方針決定に有用である。当院のOncotype Dx®の利用状況を調べた。

【対象と方法】2015年5月から2020年12月の間、当院で手術を施行したHR陽性HER2陰性早期乳癌患者のうち、Oncotype Dx®実施症例を対象とした。臨床病理学的因子と再発スコア、選択した術後治療について後方視的に検討した。

【結果】HR陽性HER2陰性早期乳癌246例のうち、74例が主治医よりOncotype Dx®の説明を受けており、21例が検査実施に同意した(実施率28%)。女性20例、男性1例で、年齢中央値47(30-75)歳、閉経前13例、閉経後7例だった。病理組織型は浸潤性乳管癌19例、浸潤性小葉癌1例、粘液癌1例で、腫瘍径の中央値は17(6-45)mmだった。5例に腋窩リンパ節転移(macro:3例、micro:2例)を認め、転移リンパ節個数はいずれも1個だった。病期はI:8例、IIA:11例、IIB:1例、IIIB:1例だった。Ki67 Labeling Indexの中央値は20(2-95%)だった。3例がPgR低発現(J-Score0:2例、Score2:1例)だった。再発スコア(RS)はRS≤10:6例、RS11-25:11例、RS≥26:4例だった。4例は化学療法の上乗せ効果ありとの予測結果から、術後補助化学療法を追加した。中間リスクに相当した4例は全例ホルモン療法単独を希望した。術後補助化学療法を回避することができた17例の中にエキスパンダー留置中の乳房再建希望者3例と妊孕性温存希望者2例が含まれていた。

【結語】術後補助化学療法の必要性を考慮した症例に対しOncotype Dx®を実施し、8割の症例に化学療法を回避することができた。当院での実施率はまだ低い、今後とも自費診療という現状を踏まえた上で対象患者に情報提供を行っていききたい。

## EP-22-5-1

### 転移再発乳癌転移集に対する生検の意義と安全性に関する自験例の検討

<sup>1</sup>近畿大学医学部 外科 乳腺内分泌部門、<sup>2</sup>近畿大学医学部 腫瘍内科

菰池 佳史<sup>1</sup>、眞鍋 弘迪<sup>1</sup>、久保田 倫代<sup>1</sup>、田中 裕美子<sup>1</sup>、新崎 巨<sup>1</sup>、

橋本 幸彦<sup>1</sup>、位藤 俊一<sup>1</sup>、平井 昭彦<sup>1</sup>、北條 敏也<sup>1</sup>、大和 宗久<sup>1</sup>、

乾 浩己<sup>1</sup>、岩朝 勤<sup>2</sup>、酒井 瞳<sup>2</sup>、渡邊 諭美<sup>2</sup>

【背景】近年乳癌に対する新規薬剤が数多く開発され、転移再発乳癌の治療成績も大きな進歩を遂げている。転移再発乳癌に対する再発ゲノム医療に基づく新規薬剤開発の流れから、転移集に対するbiopsyがより頻繁に行われるようになった。

【目的】これまで画像診断を中心とした臨床情報に基づく転移再発診断と、原発巣のサブタイプに基づいた薬物療法選択が中心であった転移再発乳癌診療における、転移集に対するbiopsyの安全性と有用性を自施設から検討した。【対象と方法】2016年1月から2018年12月までに当施設で治療された転移再発乳癌中、転移集に対する生検が行われた82例を対象とした。(全身麻酔下で手術的に検体を採取した症例28例も対象に含む。)biopsyの対象となった臓器は、皮膚・軟部組織(リンパ節は除く)24、体表のリンパ節11、深部リンパ節7、肺7、肝9、骨・骨髄9、肝を除く消化器4、胸水(セルブロック)4、その他7例。診療録の記録を収集し、臨床的有用性・安全性を後方視的に検討した。

【結果】

対象82例中、治療延期につながる出血や感染(肺炎・痔炎・胆管炎など)、消化管穿孔、持続ドレーナージを要する気胸等の大きな合併症は認めず、biopsyに伴う身体的苦痛の訴えも非常に少なかった。十分な検体が採取できなかった(not informative)症例が4例、他癌腫や炎症性疾患であることが判明した症例を5例認めた。診断に要した日数は平均9日(2-34日)であった。原発巣と再発巣でホルモン受容体発現状況が変化した症例は13例(17.8%)、HER2発現状況が変化した症例は5例(6.8%)であり、パネル検査の実施も含めてBiopsyの結果が治療薬決定に何らかの影響を与えたと考えられる症例は12例(16.4%)であった。

【考察】

転移集に対するbiopsyの安全性は高く、治療薬選択に寄与する可能性は少なからず認められた。生検部位や方法によっては十分な検体が採取できないこともあり、より低侵襲・安全・十分な組織採取が可能なbiopsy技術の発展や、採取部位の選択、採取時期の選択など検討課題を明らかにしつつ、積極的に転移集のbiopsyを進める時代になったと考える。

## EP-22-5-3

### 乳癌におけるPD-L1発現に関する検討

<sup>1</sup>昭和大学 乳腺外科、<sup>2</sup>NTT関東病院 乳腺外科、<sup>3</sup>NTT関東病院 病理診断科  
中山 紗由香<sup>1,2</sup>、三浦 咲子<sup>3</sup>、沢田 晃暢<sup>2</sup>

【背景】乳癌は多様性に富んだ疾患である。臨床ではバイオマーカーを用いてサブタイプに分類し治療方針を決定する。どのサブタイプにおいても現在の標準治療に対し抵抗性を示し、予後不良である症例が一定の割合存在し、それらの判別方法や治療介入方法が注目されている。特に予後不良と考えられているトリプルネガティブ転移性乳癌に対し近年、免疫チェックポイント阻害薬の有効性が示され臨床適応となった。すでに多くの癌種で免疫チェックポイント阻害薬の有効性が示されておりさらにPD-L1発現が予後不良因子であるとの報告もある。今後さらに免疫チェックポイント阻害薬の適応が拡大されることが期待されているが、その一方でまだ不明な点も多い。【目的】乳癌全体におけるPD-L1発現頻度を検討し特にサブタイプによる発現頻度の違いやこれまでに予後不良と報告されている因子との関連性を検討する。【方法】NTT関東病院乳腺外科で2020年3月～12月の間に乳癌と診断された症例のうち当院にて生検を施行した35例を対象とした。この35例につきPD-L1免疫染色を行い臨床病理学的特徴を検討した。【結果】年齢中央値は63歳。ホルモン受容体陽性乳癌は31例(88.6%)、HER2陽性乳癌は5例(14.3%)、トリプルネガティブ乳癌は4例(11.4%)であった。術後病理診断にてリンパ節転移陽性は12例(34.3%)であった。全35例中11例(31.4%)がPD-L1陽性であった。ホルモン受容体陽性乳癌のうち7/31例(22.6%)、HER2陽性乳癌のうち3/4例(75%)がPD-L1陽性、トリプルネガティブ乳癌では4/4例(100%)がPD-L1陽性であった。KI67高値(20%≦)のうちPD-L1陽性は8/13例(61.5%)、Nuclear Grade3のうちPD-L1陽性は4/7例(57.1%)であった。リンパ節転移陽性であった症例のPD-L1陽性は4/12例(33.3%)であった。術前化学療法を施行した2例はいずれもPD-L1陽性であり、乳房組織及びリンパ節において病理学的完全奏功であった。【考察】これまでに予後不良との関連を報告されている因子とPD-L1発現の関係性に有意差は見られなかった。対象症例が少なく、今後も症例の蓄積が必要であるが本研究の結果はこれまでに報告されているPD-L1発現率と同様であった。

## EP-22-5-4

## 当院における進行再発乳癌治療の現状

<sup>1</sup>日本赤十字社 和歌山医療センター プレストセンター 乳腺外科、  
<sup>2</sup>和歌山プレストクリニック  
 松谷 泰男<sup>1</sup>、石井 慧<sup>1</sup>、中木村 朋美<sup>1</sup>、鳥井 雅恵<sup>1</sup>、芳林 浩史<sup>2</sup>

進行再発乳癌(MBC)に対する治療は近年格段に変化しており、それに伴い再発後生存期間も延長しつつある。当院にて現在通院・加療中のMBC患者を検討し、生存期間を反映すると考えられる経過観察期間を中心とした検討を行う事により、フェノタイプ別の差異の確認を試みた。

方法: 当院で現在治療・外来通院中のMBC治療患者をカルテより確認し、フェノタイプ別経過観察期間等につき検討した。

結果: 2021年1月現在、当科にて治療・経過観察中のMBC症例は90例(Luminal Like 60例、HER2陽性16例、TNBC 11例 不明3例)であり、再発あるいは遠隔転移確認後の経過観察期間中央値はLuminal Like 1150日(27-4293)、HER2陽性 1630.5日(296-3759)、TNBC 370日(59-2146)とHER2陽性例が最長であった。

また、再発後5年以上経過している症例(長期生存例)の占める割合はLuminal Like 25%(15/60)、HER2陽性44%(7/16)、TNBC 9%(1/11)であり、HER2陽性例が最も多かった。長期生存例の転移臓器に内臓転移を含む割合はLuminal Like 60%(9/15)、HER2陽性57%(4/7)、TNBC 0%(0/1)であり、Luminal Like、HER2陽性にあまり差がなく、現在評価病変が存在しない(CR)割合はLuminal Like 20%(3/15)、HER2 28%(2/7)と大きな差を認めなかった。

結論: 症例が少なく、統計的有意差を示すことは難しいが、今回の検討から、MBCではHER2陽性例においてより長期生存が得られる可能性がある事、長期生存が得られる遠隔転移のプロファイルはLuminal LikeとHER2陽性ではあまり変わらないと思われる事が推測された。また、長期生存は、CRとなるのではなく病変と共存してなされていくことが多い現状が明らかとなった。

## EP-22-5-6

## トリプルネガティブ乳癌(TNBC)におけるアンドロゲン受容体(AR)発現とその臨床的意義

<sup>1</sup>東京医科大学病院 乳腺科、<sup>2</sup>東京医科大学病院 病理診断科、  
<sup>3</sup>東京医科大学 八王子医療センター 乳腺科、  
<sup>4</sup>東京医科大学 茨城医療センター 乳腺科

織本 恭子<sup>1</sup>、佐藤 永一<sup>2</sup>、岩井 真花<sup>1</sup>、安達 佳世<sup>1</sup>、呉 蓉裕<sup>1</sup>、  
 小山 陽一<sup>1</sup>、上中 奈津希<sup>1</sup>、浅岡 真理子<sup>1</sup>、岡崎 美季<sup>1</sup>、寺岡 冴子<sup>1</sup>、  
 上田 亜衣<sup>1</sup>、河手 敬彦<sup>1</sup>、宮原 かな<sup>1</sup>、木村 英英<sup>1</sup>、緒方 明彦<sup>1</sup>、  
 山田 公人<sup>3</sup>、海瀬 博史<sup>4</sup>、石川 孝<sup>1</sup>

## 【背景】

トリプルネガティブ乳癌(TNBC)はこれまでの遺伝子発現プロファイリングにて、複数の分子生物学的な分類されることが判明している。特に、アンドロゲン受容体(AR)陽性のTNBCはホルモン受容体(HR)陽性乳癌との類似性が指摘され、近年注目されている。また、AR陽性のTNBCは化学療法への効果が弱くにも関わらず、AR発現のないTNBCに比べ比較的予後が良好である点から、化学療法に代わる抗アンドロゲン療法の効果が期待されている。

## 【目的】

TNBCにおけるAR発現状況とその臨床的意義について検討する。

## 【対象と方法】

2007年1月から2018年9月までに当院および分院の2施設で手術を施行した原発性乳癌のうち、cStage I~IIIのTNBCを対象にAR発現の有無を観察した。腫瘍細胞が30%以上染色されるものをAR発現陽性、10%以上30%以下で染色されるものをAR発現弱陽性、10%以下を陰性と定義した。

## 【結果】

対象症例は254例であった。ARの発現状況について、陽性は67例(26.4%)、弱陽性24例(9.4%)、陰性は155例(61.0%)、評価不能は8例(3.1%)であり、AR陽性率は従来の報告と同様であった。

## 【結語】

TNBCのAR発現様式別に、無再発生存期間・生存期間、および術前化学療法の症例を対象にして化学療法の治療効果について観察中であり、TNBCのAR発現とその臨床的意義について考察する。

## EP-22-5-5

## 乳癌腋窩郭清後のリンパ浮腫発生のリスク因子に関する検討

<sup>1</sup>愛知県がんセンター病院 乳腺科、<sup>2</sup>愛知県がんセンター病院 薬物療法  
 堀澤 七恵<sup>1</sup>、吉村 章代<sup>1</sup>、高塚 大輝<sup>1</sup>、能澤 一樹<sup>2</sup>、遠藤 由香<sup>1</sup>、  
 尾崎 友理<sup>1</sup>、杉野 香世子<sup>1</sup>、片岡 愛弓<sup>1</sup>、安立 弥生<sup>1</sup>、小谷 はるる<sup>1</sup>、  
 服部 正也<sup>1</sup>、澤木 正孝<sup>1</sup>、岩田 広治<sup>1</sup>

背景: リンパ浮腫(LE)のリスク因子を検討した当院の前研究でLE評価は主観的と客観的で大きく異なることが示された。客観的評価でのLEの頻度は、センチネルリンパ節生検後(1.4%)と腋窩郭清(Ax)後(24.1%)で有意に異なり、AxはLEの明確なリスク因子であった。今回サブ解析でAx後の患者を対象に、周術期に使用した化学療法(CT)や放射線照射(RT)と客観的LEの発生リスクについて検討した。

対象: 2018年11月12日~2019年1月11日に外来受診した、当院Ax術後1年以上経過している原発性乳癌患者216例(両側乳癌、再発除外)。

方法: 両側上肢4箇所(上腕、前腕、手関節、手背)の左右差を測定し、患側/健側上肢の左右差が少なくとも1箇所で2cm以上、またはLEに対して治療介入されている場合を客観的LEと定義。パクリタキセル(PTX)とドセタキセル(DTX)の使用、RTなどについて単変量、多変量解析を行った。

結果: PTXとDTX両方投与された2例を除外した214例を検討し、客観的LEは52例(24.3%)に認められた。CTは184例(86.0%)で実施された; DTX 114例、PTX 55例、タキサン以外15例。DTX、PTX、RT範囲(なし、残存乳房、胸壁鎖骨上)、BMI(18<、18-25、25≥)各々単変量解析を行い、胸壁鎖骨上RTのみがリスク因子として統計学的有意で(OR 2.9; 95%CI 1.36-6.36; p=0.006)、多変量解析も同様であった(OR 2.6; 95%CI 1.15-5.90; p=0.02)。胸壁鎖骨上RTとCT併用の影響をlogistic解析で検討し、DTX+胸壁鎖骨上RTは、いずれもない場合に比べ統計学的有意に差を認めた(OR 3.97; 1.44-10.9; p=0.007)。

結語: 術後1年以上経過した時点で、Ax後のLEのリスク因子は胸壁鎖骨上RTであり、さらにDTX併用でLEが増加する傾向にある。

変数	OR	95%CI	p値
DTX	2.6	1.15-5.90	0.02
PTX	1.36	0.63-2.90	0.45
DTX+PTX	1.36	0.63-2.90	0.45
DTX+PTX+RT	3.97	1.44-10.9	0.007

## EP-22-5-7

## 乳癌ホルモン療法中の骨粗鬆症の指標となるTスコア/Zスコア値のファントムを用いた比較実験の検討

<sup>1</sup>市立四日市病院 中央放射線室、<sup>2</sup>市立四日市病院 乳腺外科  
 三原 祐子<sup>1</sup>、稲垣 由美<sup>1</sup>、堀 瑞希<sup>1</sup>、林 藍花<sup>1</sup>、水野 豊<sup>2</sup>

【背景】アロマトマーゼ阻害薬をはじめとした乳癌ホルモン療法治療中の患者は経年的に骨密度の低下を来し、続発性骨粗鬆症の発症や骨折を惹起することがある。2020年に日本骨代謝学会が発表した癌治療関連骨減少診療マニュアルでは、DXA法を用いて腰椎または大腿骨近位部のTスコアを測定し他の危険因子も考慮し骨粗鬆症治療薬の投与を推奨している。骨粗鬆症の指標として若年齢の平均骨密度値から算出されるTスコアと同年齢の平均骨密度値から算出されるZスコアがあるが、被験者の測定位置やポジショニングなど様々な要因によってTスコア、Zスコアが変動することが予測される。

【目的】測定検者、測定条件を変えることによってTスコアやZスコアの数値の誤差を調べ比較検討する。

【方法】骨密度装置に付属の腰椎ファントムを用いて検者5人で測定を行った。測定は通常の角度・向きでの撮影方法を基準とし、側弯患者を想定し腰椎ファントムを時計回りに傾斜させる方法、患者ポジショニングの不良を想定し腰椎ファントムをRAO方向に傾斜させる方法、円背患者を想定し腰椎ファントム上方を傾斜させる方法で行い、傾斜角度はそれぞれ15度と30度とした。

【結果】通常の撮影方法ではTスコア/Zスコアの平均値はそれぞれ0.3/1.1となった。左右に傾斜させる方法では平均値は30度で0.2/1.1となり大きな差異は見られなかったが、RAO方向に傾斜させた方法では30度で0.9/1.5、上方を傾斜させた方法では30度で1.1/1.7となり共に平均値が大きくなった。また5人で測定を行ったが、測定検者間の標準偏差は大きいものでTスコアは0.07、Zスコアは0.22となった。

【考察】ファントムを傾斜することによりTスコア、Zスコアともに変化するため、測定時の適切な患者のポジショニングが重要である。また骨密度の経時変化を追跡する上で測定毎の患者のポジショニングと測定条件を統一することにより測定誤差の減少に寄与できるのではないかと考えられる。当院では自動解析を用いて測定しているため誤差は非常に少ないが、測定時の患者のポジショニング不良や加齢などによる腰椎の変形により自動解析では抽出できないことも多く手動による解析を行うため測定検者間での誤差が生じる可能性がある。

【結語】測定検者側の要因も考慮しつつ患者のポジショニングと測定条件を統一化することにより乳癌ホルモン療法治療中の信頼度の高い経時的な骨密度測定が実施可能と考えられる。

### EP-22-5-8

#### 当院における過去10年間の乳癌治療の成績

<sup>1</sup>宮城県立がんセンター 乳腺外科、<sup>2</sup>山形大学医学部 外科学第一講座(消化器・乳腺甲状腺・一般外科)  
河合 賢朗<sup>1,2</sup>、小坂 真吉<sup>1</sup>、柴田 健一<sup>2</sup>、元井 冬彦<sup>2</sup>

【目的】当院の過去10年間に於ける乳癌治療成績をStage別に検討した。【対象と方法】対象は2006年1月-2016年12月に院内がん登録に登録された乳癌2,133例のうち両側乳癌を除きStageが判明している1,905例。診断日(他院診断例は当院初診日)を起算日とした。エンドポイントは1.無再発生存(RFS)、2.乳癌特異的生存(BCSS)、3.全生存(OS)とした。再発は診療録から検索、2019年12月までの生存死亡と死因は院内がん登録室が定期的に住民票にて全数調査を行い追跡率は>99%である。StageはpTNM、手術不能・術前治療例はcTNMを用いた。ER/PgR/HER2/Kiを用いてSubtype分類(LumA/B, Luminal-HER, HER2, TNBC)を行った。生存分析はSTATAver15(TX, USA)を用いKaplan-meier法、log-rank検定を施行した。【成績】観察期間中央値は6.3年(0-13.5)、全死亡は325例(乳癌死亡239例)、遠隔再発は101例(1,114例中)であった。Stage0 247例、I 794例、II 519例、III 224例、IV 121例における10年RFSはStageI 95.6%、II 85.7%、III 61.8%、10年BCSSはStage0 99.6%、I 96.8%、II 85.2%、III 60.6%、IV 13.0%、10年OSはStage0 95.3%、I 90.7%、II 79.8%、III 53.2%、IV 12.4%であった。StageIIIにおいて、術前化学療法が69%(81/117)に行われ、91%以上がアンスラサイクリンを含むレジメンであった。術前後アンスラサイクリン非投与に比べて投与群ではRFSの改善を認めた(p<.05)。Subtype間に有意差を認めなかった。ER/PgR/HER2/Ki別検討ではKi67>20%でBCSSが有意に低下した(p<.05)。【結論】局所進行乳癌は予後不良でありアンスラサイクリンを含めた集学的治療が標準である。

### EP-22-5-9

#### ER染色陽性率1%以上10%未満群とER陰性群の予後の比較

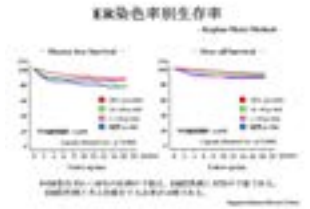
<sup>1</sup>札幌こども乳腺クリニック 外科、<sup>2</sup>東札幌病院、<sup>3</sup>札幌医科大学附属病院 消化器、乳腺再分泌外科、<sup>4</sup>北広島病院、<sup>5</sup>北海道千歳リハビリテーション大学

増岡 秀次<sup>1</sup>、三神 俊彦<sup>1</sup>、白井 秀明<sup>1</sup>、下川原 出<sup>1</sup>、浅石 和昭<sup>1</sup>、大村 東生<sup>2</sup>、三原 大佳<sup>2</sup>、九富 五郎<sup>3</sup>、島 宏彰<sup>3</sup>、野村 直弘<sup>4</sup>、森 満<sup>5</sup>

【目的】内分泌療法においては、免疫染色によりER、PRが少しでも陽性であればホルモン療法を推奨している。また乳癌学会のガイドラインでも従来の10%以上から、1%以上をホルモン療法の推奨と変更された。ER陽性率1%以上10%未満群とER陰性群の予後について検討した。

【対象と方法】当院で手術を施行した原発乳癌症例のうちER、PR、HER2がIHC法により測定された、非浸潤癌、両側乳癌、StageIVを除く、3,292例の浸潤癌を解析の対象とした。年齢は21歳から92歳平均56.8歳である。平均観察期間は8.68年である。諸因子との間の検定は $\chi^2$ 検定を用いた。生存率はKaplan-Meier法を用い、検定はLogrank (Mantel-Cox)を用いた。

【結果と考察】浸潤癌3,292例の内、ER陽性率1%以上10%未満群は126例(3.8%)を占めている。その内Luminal-HER2は39例(31.0%)を占めている。ER陰性例は548例(16.6%)で、この内HER2 typeは194例(35.4%)を占めていた。ER陽性率1%以上10%未満群の予後はER陰性群と同等であった。ER陽性率1%以上10%未満群のLuminal-HER2 typeと、またLuminalはTNBCと同様の予後と考えられる。この群に対するホルモン療法の上乗せ効果は不明である。またHER2陽性例では2008年以前では術後療法にTrastuzumabが使用されておらず、予後が悪くなっていると考えられる。ER陽性率1%以上10%未満群のホルモン療法に関しては、SERMsの高用量(活性型のTamoxifen, Toremifeneを増量する目的で)が勧められるかもしれない。現在高用量のホルモン療法を施行しておらず高用量ホルモン療法の効果は不明で、妥当性については今後の課題と思われる。

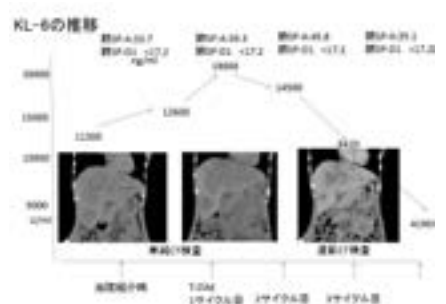


### EP-22-5-10

#### 再発進行乳癌患者血清中KL-6の腫瘍マーカーとしての意義の検討

東京都保健医療公社 大久保病院 外科  
長内 孝之、佐藤 栄吾

目的：再発進行乳癌患者KL-6の腫瘍マーカーとしての意義を検討。対象：当院で治療を行っている進行再発乳癌症例16例。Life-threatening3例(肝HEP・肺PUL:2例、多発骨OSS・HEP1例)。Non-life threatening13症例(内訳 OSS単独3例、リンパ節LYM 2例、LYM・PLE:1例、LYM・PUL:1例、LYM・OSS・PUL:1例、HEP:1例、PUL:2例、局所SKI:1例、多臓器(脳BRA・HEP・OSS・SKI):1例。方法：通常診療内において通常採血検査とともに検査項目追加とする。評価項目：KL-6および他 肺胞マーカー(肺サーファクタントSP-A・SP-D)を含めて実施する。結果1. Life-threateningな症例では、抗がん剤投与によりCTでの縮小効果とともにKL-6も減少。肺転移症例では、KL-6は著明に上昇していたが、SP-AおよびSP-Dに関しては正常範囲内で推移した。結果2. Non-life-threateningの肝転移および肺転移を有している症例ではKL-6が上昇していたが、SP-AおよびSP-Dは正常であった。他の一般的な腫瘍マーカー(CEA、CA-15-3等)は正常範囲内で推移。KL-6のみ画像所見と同様の推移を示した。症例提示(Life-threatening HEP・PUL) 40代女性：2年前 前医(T4cN3aM0、ER+、PgR+、HER2+)。1st抗HER2治療(Trastuzumab)。その後遠隔転移(HEP,PUL)に対し2ndラインT-DM1および3rdラインPertuzumabでPDにて当院紹介。トラスツズマブ・デルクスステカン(T-DXd)治療開始。治療前著明なKL-6の高値を認める。SP-A・SP-Dは正常範囲内で推移した。画像診断ではILD所見なし。治療にてKL-6の急激な低下を認め画像診断としてもPRとなる(図)。結論：血清中KL-6は転移再発治療症例での効果判定因子としても病状と有意な相関が認められた。



### EP-22-5-11

#### 乳癌DNA回文配列(Palindrome配列)の解析

<sup>1</sup>Cedars-Sinai Medical Center Department of Surgery、<sup>2</sup>順天堂大学医学部附属順天堂医院 乳腺科

猪狩 史江<sup>1,2</sup>、田中 尚<sup>1</sup>、Michael Murata<sup>1</sup>、Armando E. Giuliano<sup>1</sup>、齋藤 光江<sup>2</sup>

■研究背景：浸潤癌患者の血液中には、微量な癌細胞由来の遊離DNA(ctDNA: circulating tumor DNA)が存在するが、多量の正常DNA内に隠れている極めて微量な ctDNA の検出感度の問題が生じている。我々はこれらの問題点を改善すべく、癌特異的なDNA Palindrome配列に着目した。癌で高頻度出現するDNAコピー数の増幅とPalindrome配列数の相関関係の報告から、Palindrome配列は癌の有望なマーカーになり得る。■方法：抽出したDNA検体から正常DNAを除去し、Palindrome配列を抽出する“Genome-wide Analysis of Palindrome Formation (GAPF)”の手法を(Tanaka et al., Nat Genet 2005)を用い、ctDNA由来のPalindrome配列をPCRで増幅させ、次世代シーケンサーで解析した。最終的にIGV(Integrative Genome Viewer)にゲノムデータを投入し評価した。■結果1: 細胞株から抽出したDNAでのPalindrome配列発現量解析 大腸癌細胞株 Colo320DMと乳癌細胞株MDA-MB231におけるPalindrome配列の抽出を行った。既知の反復配列領域(19p13.2)を標識し、qPCRでPalindrome配列とそれ以外の配列を定量比較し、GAPFはPalindrome配列を選択的に抽出できる手法であることを示した。またInput DNA量を100ng→20ngまで減量させても、Palindrome配列の抽出は可能であった。またCTSK遺伝子領域に既知のDNA Palindrome配列を有するColo320DMと正常IMR90細胞由来のDNAで順次希釈し、CTSK遺伝子領域の既知のPalindromeの発現量がいかに変化するかを解析した。癌のDNAを正常DNAの10倍で希釈してもPalindrome配列の発現が見られた。■結果2: 乳癌組織検体から抽出したDNAでのPalindrome配列発現量解析 乳癌組織検体から抽出したDNAと血液から分離したBuffy Coatを正常コントロールとしてPalindrome発現量比較解析を行い、乳癌検体にのみ多数のPalindrome配列の増幅を確認した。■まとめ 乳癌細胞株及び乳癌組織検体から抽出したDNAから、癌特異的なPalindrome配列を選択的に抽出することに成功した。また腫瘍量とPalindrome配列との相関関係が示唆された。■今後の展望 乳癌のサブタイプ、組織学的悪性度・臨床病期等の臨床情報とPalindrome配列の発現頻度との相関を解析する。乳癌患者から採取した血液検体を用い、血中ctDNA由来の乳癌Palindrome配列を標識し解析を継続していく。

## EP-22-5-12

## 当院におけるCurebest 95GC Breastの使用経験について

りんくう総合医療センター 外科  
網島 亮、奥野 潤

【はじめに】

ER陽性・HER2陰性・リンパ節転移陰性乳癌患者の予後予測法として多遺伝子アッセイが有用であり、Curebest 95GC Breast (以下Curebest) はその有用性が認められつつある。またアッセイの際に得られるCELファイルを各施設に返却するサービスを行っており、それらを用いてOncotype DXのRS近似値(21GC)やIntrinsic Subtype(Luminal A or B)、術前P-FEC療法後の抗癌剤感受性および予後予測法である155GC、晩期再発予測法である42GCの結果を得ることができる。当院でCurebestを施行した14例について結果を報告し、臨床的有用性を検討した。

【対象と方法】全例女性、手術時の年齢中央値は51.5歳(38-72歳)。Curebestについて同意を取得した後、アッセイを行った。またCELファイルから21GC、Intrinsic Subtype(Luminal A or B)、155GC、42GCの結果を算出した。

【結果】14例の組織型はIDC 12例・ILC 1例・篩状癌1例、HG 1/2/3 = 6/8/0、T 1/2=12/2、N 0/1=13/1(1例のみマクロ転移1個陽性)、Stage I/IIA=11/3、全例ER陽性、PgR +/- =12/2、HER2 +/- =1/13、Ki67(cutoff  $\geq 20\%$ ) +/- =9/5、Curebest High/Low-risk=6/8、21GC High/Intermediate/Low=4/4/6、Luminal A/B=6/8、CTS5 Low/Intermediate/High=11/3/0。マイクロアレイでのPgR、HER2、Ki67の発現量と免疫染色の+/-の結果を比較したところいずれもt検定では有意差を認めず、Ki67の発現量とKi67陽性率(%)との間には弱い相関しか見られなかった(R=0.32)。

臨床病理学的因子による術後補助化学療法推奨症例は14例中11例であったが、そのうちCurebestでLow-riskは5例(45%)ありいずれも化学療法を省略した。Curebest High-risk症例の中で155GC High-chemosensitivity(CS)の5例中2例に対しては、TC療法ではなくFEC+nab-PTX療法を行った。現在のところ観察期間中央値12.3か月と短いものの、全例再発は認めていない。42GCの結果から2例がNLR(早期再発予測)群であるため術後ホルモン療法5年間を推奨し、LR(晩期再発予測)群の12例は10年間を推奨する予定である。【考察】Curebestの結果によって約45%の症例に化学療法を省略し得た。Curebestの結果のみならず、155GCや42GCの結果を用いることで、より良い個別化医療の実践を行うことができる可能性が示唆された。

## EP-23-1-2

## 当院で経験した80歳以上のT4高齢者乳癌の特性と予後

宝塚市立病院 外科

児島 正道、柳井 亜矢子、山崎 純也、西野 雅行

<目的> 80歳以上の高齢者T4乳癌の治療方法による生存期間を明らかにする。

<方法> 2011年から2019年に当院で病理組織学的に乳癌の診断となった患者を後方視的にカルテ集計し、診断時年齢80歳以上のT4乳癌を対象として解析を行った。抽出項目は年齢、性別、受診時主訴、既往症、PS、認知症の有無、左右や部位、病理組織、腫瘍径、病期、生物活性、手術の有無や術式、薬物療法、放射線療法、生存期間、皮膚科治療の有無、日常生活自立度変化の有無とした。

<結果> 対象症例は16例で年齢中央値は86歳(81-95歳)。観察期間中央値は948日(55-2275日)。死亡例は7例で直接死因が乳癌であったのは5例であった。認知症は5例。遠隔転移5例。全例が皮膚浸潤を認め、皮膚科治療を要したのは7例であった。病理組織学的分類では浸潤性乳管癌が13例(硬癌が6例、小葉癌が1例、アポクリン癌が1例)、乳頭癌1例、管状癌1例。EgR陽性/PgR陽性4例、EgR陽性/PgR陰性5例、HER2陽性2例。9例にホルモン療法、2例にHER療法、1例に化学療法施行。治療なしは2例。放射線治療は全例なし。1例は腫瘍出血によりTAE施行。手術施行は2例のみであるがいずれも生存(中央値:1756日)。ホルモン療法のみで5例が生存(中央値:891日)している。未治療での生存期間中央値は751日であった。

<結論> 80歳以上の皮膚浸潤高齢者乳癌に対しても手術療法を検討すべきであり、耐術能がない場合にもホルモン陽性乳癌に対してはホルモン療法を導入するほうが予後を改善し、QOLを保てる可能性があると考えられた。

## EP-23-1-1

## 乳癌化学療法患者に対する脱毛抑制 — 頭部冷却法の経験 —

松江赤十字病院

大谷 麻、曳野 肇、岸本 彩奈、横野 好成、村田 陽子、山本 香織、横地 恵美、林 美幸

【はじめに】

抗悪性腫瘍薬の中には副作用に脱毛を起しやすきものがある。特に乳癌治療に使われるアンスラサイクリン系やタキサン系は脱毛率が高いとされ、乳癌術後患者にとっては乳房喪失に加えて化学療法に伴う脱毛症が大きな精神的苦痛となりうる。脱毛症の抑制方法の一つとして頭部冷却法がある。頭部を冷却することで頭皮の毛細血管が収縮し、毛母細胞への抗悪性腫瘍薬の曝露を低減する。また、冷却により毛母細胞の生化学活性も抑制されることから、抗悪性腫瘍薬への感受性が低下し脱毛が抑制されると考えられている。欧米を中心に脱毛に対する頭部冷却の有効性が報告されている。当院では2017年より頭部冷却法を導入しており、これまでの経験を報告する。

【対象と方法】

院内の倫理委員会での承認後、乳癌術後の化学療法の際、同意を得られた患者に頭部冷却法を施行した。使用した冷却装置はPaxman scalp cooling systemであり、抗悪性腫瘍薬投与の30分前から投与終了後90分まで使用した。化学療法投与時、終了時、終了後3か月および6か月時点で、頭髮の撮影を6方向で行った。Dean scale (Grade0[脱毛なし]~4[75%以上の脱毛])に基づいて主に頭頂部と前頭部の脱毛の程度を後方視的に医師2人で評価し検討した。

【結果】

2018年1月から2020年12月の間に頭部冷却を施行した女性患者31例のうち、治療強度が保たれ治療終了した17例で検討を行った。年齢は37歳~77歳であった。化学療法レジメンは、TC療法4コース7例、TC療法4コース+HER 3例、ddAC→ddPTX 5例、AC療法→DOC+HP 2例だった。頭部冷却完遂率は100%、Deanスケール Grade2以下が41%だった。有害事象は、悪寒、頭痛、悪心が主なものであった。治療終了後3か月の評価できた16例において、Dean scale G0が6例、G1が10例であり、いずれも早期の回復が認められ、脱毛回復部分のない症例は認められなかった。

【考察】

頭部冷却の有効性について報告されている過去の文献の成績を下回る結果ではあったが、当院で経験した症例の脱毛はいずれも早期回復しており、頭部冷却の有効性が当院でも確認できた。頭部冷却法は現時点では保険適応ではなく患者の金銭的負担が大きいことや、装着に時間と技術を要するため医療従事者や運用面でも負担がかかる等の問題点は残されているが、脱毛の早期回復や永久脱毛の抑制に一定の効果が期待できると考えられる。今後はさらに症例数を増やして各レジメンでの脱毛抑制効果の差についても検討したい。

## EP-23-1-3

## 痛性乳癌骨転移に対するゾレドロン酸単剤投与とゾレドロン酸・Sr-89併用療法の無作為比較臨床試験(続報)

<sup>1</sup>東京医科大学病院 乳腺科、<sup>2</sup>京都府立医科大学附属病院、

<sup>3</sup>群馬大学医学部附属病院、<sup>4</sup>兵庫県立がんセンター、

<sup>5</sup>帝京大学ちば総合医療センター、<sup>6</sup>総合上飯田第一病院、<sup>7</sup>虎ノ門病院、

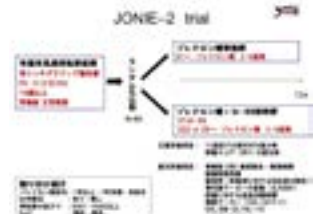
<sup>8</sup>横浜市立大学附属市民総合医療センター、<sup>9</sup>横浜共済病院、

<sup>10</sup>新潟大学医学部総合病院 医療情報部

山田 公人<sup>1</sup>、海瀬 博史<sup>1</sup>、田口 哲也<sup>2</sup>、堀口 淳<sup>3</sup>、高尾 信太郎<sup>4</sup>、鈴木 正人<sup>5</sup>、窪田 智行<sup>6</sup>、三浦 大周<sup>7</sup>、成井 一隆<sup>8</sup>、依矢 香苗<sup>9</sup>、赤澤 宏平<sup>10</sup>、河野 範男<sup>1</sup>、石川 孝<sup>1</sup>

【緒言】乳癌骨転移に対する治療として、β線のストロンチウム-89(Sr-89)内照射療法は、ゾレドロン酸(ZOL)やデノスマブ、鎮痛剤、放射線外照射などでも改善しない骨転移の疼痛コントロールに施行されてきた。2018年に海外でのSrが製造中止となり、以後乳癌骨転移に対し内照射はできない状態である。現在、前立腺癌骨転移にのみ保険収載されているα線のアルファラジンの乳癌への適応拡大が待たれる。我々が2012年から施行した多施設共同臨床試験JONIE-2は、Sr-89を早期からZOLと併用して投与する有用性について検討した。

【目的】痛性の乳癌骨転移症例に対して、ZOL単剤療法に対するZOLとSr-89併用療法の有用性を比較する。【方法】主要評価項目は、13週目での尿中NTX減少率、疼痛スコアの変化率とした。副次評価項目は、骨病変発現割合・発現時期・鎮痛剤使用量、奏効率(疼痛者に対する反応者の割合)、骨代謝マーカーの変動(ALP,BAP)、疼痛に対する追加治療時期、腫瘍マーカー(CEA、CA15-3)、QOL(BM-22、PAL-15)、有害事象発現割合とした。層別化因子をZOL投与(1年以上・1年未満・未投与)、化学療法の有無、骨転移の拡がり(EOD 1・EOD 2以上)、Her2発現(陽性・陰性)として、各群30例計60例のランダム化比較第2相試験として計画した。【結果】本試験を開始した当初2012年にSr-89の輸入・供給が困難な時期があり、またデノスマブの登場によりZOLの使用が減少して症例集積が進まない状況になったため予定数60例に満たず、2016年に登録を中止した。今回、最終的に登録された計30例の結果を、第25回乳癌学会で報告できなかった副次評価項目の検討を加え最終報告する。



## EP-23-1-4

**HER2CLIMB-02: Tucatinib or placebo + T-DM1 for advanced unresectable/metastatic HER2+ breast cancer**

<sup>1</sup>Breast Oncology, Aichi Cancer Center, <sup>2</sup>National Hospital Organization Osaka National Hospital, Osaka, Japan. <sup>3</sup>University of California, Los Angeles/Jonsson Comprehensive Cancer Center, Los Angeles, CA USA. <sup>4</sup>Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, NY, USA. <sup>5</sup>Brustzentrum der Universität München (LMU), Munich, Germany. <sup>6</sup>The Johns Hopkins Kimmel Cancer Center, Baltimore, MD, USA. <sup>7</sup>Dana-Farber Cancer Institute, Boston, MA, USA. <sup>8</sup>Peter MacCallum Cancer Center, Melbourne, Australia. <sup>9</sup>Baylor University Medical Center, Texas Oncology, US Oncology, Dallas TX, USA. <sup>10</sup>Seagen Inc., Bothell, WA, USA

Masaya Hattori<sup>1</sup>, Norizaku Masuda<sup>2</sup>, Sara Hurvitz<sup>3</sup>, Linda Vahdat<sup>4</sup>, Nadia Harbeck<sup>5</sup>, Antonio C. Wolff<sup>6</sup>, Sara Tolaney<sup>7</sup>, Sherene Loi<sup>8</sup>, Joyce O'Shaughnessy<sup>9</sup>, Diqiong Xie<sup>10</sup>, Luke Walker<sup>10</sup>, Evelyn Rustia<sup>10</sup>

**Background**

Tucatinib (TUC), an oral TKI highly selective for HER2 with minimal inhibition of EGFR, is approved in the US in combination with trastuzumab (T) and capecitabine for adult patients (pts) with advanced unresectable or metastatic HER2+ breast cancer (MBC), including pts with brain metastases (BM) who received at least one anti-HER2-based regimens in the metastatic setting. A phase 1b trial evaluated TUC+T-DM1 in 50 pts with HER2+ MBC who received prior tx with T and a taxane; 60% of pts had BM at baseline (Borges 2018). Common AEs, mostly grade 1/2, were nausea (72%), diarrhea (60%), and fatigue (56%). Median PFS was 8.2 mos and objective response rate (ORR) in pts with measurable disease (n=34) was 47%. Brain specific response rate (RECISTv1.1) in pts with measurable BM (n=14) was 36%. Encouraging clinical activity, including in pts with BM, provides rationale to further evaluate TUC+T-DM1.

**Trial design**

HER2CLIMB-02 is a randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3 study enrolling pts with centrally confirmed HER2+ unresectable, locally-advanced, or MBC previously treated with T and taxane. ~460 pts will be randomized 1:1 to daily TUC (300 mg PO BID) or placebo with T-DM1 (3.6 mg/kg IV) every 21 days. Baseline brain MRIs are required; pts with stable, progressing, or untreated BM may be eligible. Tx response assessments per RECISTv1.1 occur every 6 wks for the first 24 wks, and then every 9 wks. Primary endpoint is PFS per investigator assessment, with OS and ORR as key secondary endpoints. In Japan only, prior to the enrollment of pts in the phase 3 study, approximately 3-6 pts will be enrolled in an open-label safety run-in of TUC with T-DM1 and assessed for dose limiting toxicities. Enrollment is ongoing in N. America, EU, Japan, S. Korea, Singapore, and Australia.

## EP-23-2-1

**Comparison of Algorithms for Breast Cancer Diagnosis using Support Vector Machine and Random Forest**

Computational Biology Laboratory, Yogyakarta State University  
Rifaldy Fajar, Nana Indri Kurniastuti, Dewi Mustika Sari

**Background** : Breast cancer represents one of the diseases that make a high number of deaths every year. Classification and data mining methods are an effective way to classify data. A performance comparison between different machine learning algorithms: Support Vector Machine (SVM), and Random Forest (RF) on the Wisconsin Breast Cancer (original) datasets is conducted.

**Methods** : Regarding the dependent variables, there are two categories namely Malignant and Benign where Malignant is Diagnosed with Malignant Tumors (cancer) and Benign is Diagnosed with Tumors. Then for independent variables, there are nine, namely: radius; texture; perimeter; area; smoothness; compactness; concavity; concave Points, and symmetry. There are several steps to achieve the stated objectives, namely collecting data, cleaning data, separating training data and test data, configuring a model in R software, modeling using R software, validating the results using training data, validating and comparing both methods using testing data.

**Results** : Based on the results of the study, the best machine learning method in the classification of breast cancer is the Random Forest (RF) method, which has higher accuracy than the Support Vector Machine (SVM) method. In the RF Model training data, predictions get an accuracy rate of 100% that can properly classify breast cancer diagnoses. Whereas in predicting training data the SVM model gets an accuracy rate of 94% where 12 of them experience misdiagnoses. Then using the test data on the RF model the accuracy rate is 94.5% compared to the SVM method and the accuracy rate is 93.1%.

**Conclusions** : Random Forest (RF) Machine Learning model is the best method in this study, although the accuracy is slightly different, both of them are good for classification.

