

# 一般セッション（ポスター）

## 抄 録

厳選ポスター |  
ポスターディスカッション |

## 厳選ポスター

## EXP1-1

## 患者由来オルガノイド移植マウスを用いた転移性乳がんの病態解明の試み

<sup>1</sup>がん研究会がん研究所 がんエビゲノムプロジェクト、

<sup>2</sup>杏林大学医学部附属病院 乳腺外科、

<sup>3</sup>がん研究会 NEXT-Gankenプログラム、

<sup>4</sup>がん研究会がん研有明病院 乳腺センター

土屋 あい<sup>1,2</sup>、佐伯 澄人<sup>1,4</sup>、高橋 洋子<sup>3,4</sup>、桑川 昂平<sup>1</sup>、尾辻 和尊<sup>3</sup>、井本 滋<sup>2</sup>、大野 真司<sup>3,4</sup>、上野 貴之<sup>3,4</sup>、丸山 玲緒<sup>1,3</sup>

【背景・目的】遠隔転移を有する進行乳がんは有効な治療法が限られ予後不良である。遠隔転移に特有な病態を明らかにし、それを標的とした新たな治療戦略を見出すことは、乳がん研究における喫緊の課題である。進行乳がん患者の病態とその多様性を真に理解するためには、ヒト乳がんの遠隔転移を正確に模倣する実験モデル、すなわち実際の患者検体の多様性を保持したモデル実験系の構築とその精細な解析が必須である。しかしこれまでの研究は、特定のがん細胞株の移植モデルやマウス由来腫瘍を用いたものがほとんどであり、患者試料に由来する実験モデルを用いた研究は少ない。そこで本研究では、乳がんの転移メカニズムや転移先臓器に特異的な病態を解明することを最終的なゴールに設定し、そのために必要なモデル実験系の構築とその解析を試みた。

【方法・結果】コア針生検検体や胸水検体から分取したがん細胞を用いて、患者由来オルガノイド (Patient-derived organoid : PDO) 株を樹立した。再発乳がん患者の癌性胸水から樹立したPDO株のシングルセル解析では、この症例に特徴的な腫瘍内不均一性が明らかとなり、由来する腫瘍の生物学的特性を反映していると思われた。この癌性胸水由来のPDO株を、免疫不全 (NSG) マウスへ同所移植 (fat padへの移植) したところ、fat padでの着生を認めただけでなく、肺・肝臓・腹腔内・脳にも腫瘍細胞を認め、これらはfat padからの転移であると考えられた。転移を認めた移植マウスから採取した各組織でシングルセル解析を実施したところ、肺と肝臓に共通する特徴的な細胞集団を認めたことから、この細胞集団が他臓器転移に何かしら影響を与えているのではないかと考えている。さらに、肺・肝臓の組織から採取された腫瘍細胞から、再びPDO株を樹立しNSGマウスへ同所移植したところ、同様にfat padでの着生および肺・肝臓への転移を認めた。現在、空間オミクス解析を用いて、これらの転移巣に特徴的な細胞集団の抽出と分析を進めており、転移の病態解明につながる特異的因子の同定を試みている。

【結語】本研究では、進行乳がん患者からのPDO株の樹立とマウスへの同所移植を行う新たな実験系を構築し、その解析を試みた。PDO株は患者特有のバイオロジー (特にゲノム・エピゲノム異常およびその腫瘍内不均一性) を一部反映したものであり、転移性乳がんの病態解明に有用な実験ツールであると考えられる。

## EXP1-3

## 血流を標的とする新たな治療法の開発

大阪大学大学院医学系研究科 乳腺・内分泌外科

下田 雅史、増山 美里、瀬戸 郁美、菊守 香、島津 研三

転移・再発乳癌においては抗VEGF抗体ベバシズマブによる抗血管新生療法が保険適応となっている。ベバシズマブはパクリタキセルとの併用において高い奏効率を示すものの全生存期間は延長しない。この一因として、悪性腫瘍には血流を獲得する能力として、VEGF非依存的なvessel co-option (VCO) またはvascular mimicry (VM) という機構が備わっていることが挙げられる。VCOとは癌細胞が既存の毛細血管の周囲に浸潤し、その血流を自分のものにしてしまう現象であり、VMとは癌細胞が管腔構造を作って血管と接続し、癌巣内に血流を引き込む現象であって、癌細胞が血管内皮との親和性ないしは類似性を示すのが特徴である。我々は、乳癌細胞株を用いた実験により、ある条件下では乳癌細胞が血管内皮マーカーを発現し、管腔構造を取るようになることを見出した。VEGFはこの現象を促進したものの、他のサイトカインで代替可能であった。

以上より、我々は乳癌細胞株で生じるこのような現象がVCOやVMを反映しているのではないかと考えた。現在、マウス乳癌モデルを用い、腫瘍内でVCOやVMが生じるかどうかを検討し、またVCOやVMを抑制するために効果的な薬剤の同定を試みている。具体的には、VCOやVMのマーカーであるSerpine2による免疫染色を行うと、マウス乳癌で形成させたヒト乳癌細胞株由来の腫瘍内に、多数のSerpine2陽性細胞が血管周囲に出現しているのが観察され、VCOが生じていることが示唆された。VCOやVMは細胞が血管周囲に能動的に移動する過程が必要である。そこで、細胞の遊走能を抑制することでVCOやVMを阻害できるのではないかと考えた。細胞の遊走能を抑制する低分子化合物を乳癌マウスモデルに投与すると、腫瘍の発育が有意に抑制され、血管周囲のVCOも有意に減少した。細胞の遊走能を抑制する薬剤として相応しい薬剤を、化合物パネルを利用してスクリーニングしたところ、Src kinaseの阻害剤がヒットした。実際、この薬剤の投与によって乳癌マウスモデルにおける腫瘍の発育が有意に抑制された。

乳癌細胞の遊走能の抑制は腫瘍の血流を減少させ、その発育が抑制される。この研究を通じて血流を標的とした新たな治療法につなげたい。

## EXP1-2

## 乳癌オルガノイドと患者由来リンパ管内皮細胞の相互作用解析

<sup>1</sup>がん研究会 NEXT-Gankenプログラム、

<sup>2</sup>がん研究会 がん研究所がんエビゲノムプロジェクト、

<sup>3</sup>がん研有明病院 乳腺センター

家里明日美<sup>1</sup>、尾辻 和尊<sup>1</sup>、佐伯 澄人<sup>2</sup>、高橋 洋子<sup>3</sup>、坂井 威彦<sup>3</sup>、

植弘奈津恵<sup>3</sup>、吉田 和世<sup>3</sup>、大野 真司<sup>1</sup>、野田 哲生<sup>1</sup>、上野 貴之<sup>1,3</sup>、

丸山 玲緒<sup>1,2</sup>

【背景】リンパ管侵襲 (ly) は予後不良因子であるが、ly促進因子は不明な点が多い。またlyを標的とする治療法はない。先行研究で、リンパ管内皮細胞 (lymphatic endothelial cell: LEC) に乳癌上清を添加するとLECsの性質変化が認められ、LECsと癌細胞の液性因子を介する相互作用が推察された。

ly陽性乳癌の治療戦略の確立を最終ゴールとし、LECsと癌細胞の細胞間相互作用を明らかにすることを本研究の目的とする。

【方法】当院で手術を受けた原発性乳癌患者の手術検体からLECsを単離した。管腔形成アッセイ、VEGF-Cを添加した時の細胞増殖アッセイ、RNAseqを用いて単離LECsの形質を評価した。HDLEC (human dermal LEC) を比較対象として用いた。続いて乳癌患者由来LECsと当研究室で樹立した乳癌オルガノイドを共培養し、形態変化を観察した。またFACSでそれぞれ単離回収しRNAseq解析し、単培養したLECs、乳癌オルガノイドと比較した。

【結果】原発性乳癌患者20例の手術検体からLECsを単離した。このうち5例由来のLECs、およびHDLECを用いた管腔形成アッセイでは、4症例由来のLECsにおいて、non-coating dish上と比較してBME coating dish上で有意に管腔形成が認められた。また2症例由来LECs、およびHDLECを用いて行った増殖アッセイでは、いずれのLECsにおいてもVEGF-C刺激下で増殖能が増加した。RNAseqではLECsマーカー (LYVE1, FLT4, KDR, FLT1, PECAM1, PDPN) の高発現、上皮細胞マーカー (EPCAM, CDH1) の低発現が認められた。これらの結果から、単離したLECsが既知のLECsの性質を有することが確認された。

乳癌患者由来LECsと乳癌オルガノイドを共培養すると、LECsが癌を取り巻くように形態変化し、また管腔形成が観察された。共培養LECsでは単培養LECsと比較してcell cycle関連遺伝子発現の低下が認められた。

【結語】乳癌患者由来のLECs単離法を確立した。乳癌患者由来LECsは、in vitroやin vivoの実験、トランスクリプトーム、エピゲノム、メタボローム解析など、様々な用途に用いることができる。LECsと乳癌オルガノイドの共培養ではLECsの変化が観察され治療標的となる可能性が示唆された。

## EXP1-4

## リンパ節転移陽性トリプルネガティブ乳癌におけるCD8陽性腫瘍浸潤リンパ球の意義

<sup>1</sup>東京医科大学病院 乳腺科、<sup>2</sup>東京医科大学病院 病理診断科、

<sup>3</sup>東京医科大学茨城医療センター 乳腺科、

<sup>4</sup>東京医科大学八王子医療センター 乳腺科

上中奈津希<sup>1</sup>、佐藤 永一<sup>2</sup>、安達 佳世<sup>1</sup>、山本 麻子<sup>1</sup>、呉 蓉裕<sup>1</sup>、

小山 陽一<sup>1</sup>、大西かよ乃<sup>1</sup>、織本 恭子<sup>1</sup>、日馬 弘貴<sup>1</sup>、河手 敬彦<sup>1</sup>、

堀本 義哉<sup>1</sup>、山田 公人<sup>1,4</sup>、海瀬 博史<sup>1,3</sup>、石川 孝<sup>1</sup>

【背景】術前化学療法 (neoadjuvant chemotherapy : NAC) の効果は局所の免疫反応と関連し、腫瘍浸潤リンパ球 (Tumor Infiltrating Lymphocytes : TILs) に富む例では奏効率が高いことが報告されている。局所に浸潤する免疫担当細胞は細胞傷害性T細胞 (CD8+)、ヘルパーT細胞 (CD4+)、B細胞 (CD19+)、マクロファージ (CD14+/CD11b+)、樹状細胞 (CD11c+) などの多様な細胞が含まれており、特にCD8陽性TILに富む例は病理学的完全奏効 (pathological complete response; pCR) 率が高いことが知られている。しかし、各免疫担当細胞の相互作用は十分に解明されてはいない。【方法】2007年1月から2016年12月までに当院及び東京医科大学八王子医療センターにおいてNACが施行されたTriple negative breast cancer (TNBC) 52例の治療前針生検組織のホルマリン固定パラフィン包埋標本を用いてCD8, CD4, CD19, CD14, CD11b, CD11cについて蛍光多重染色を行って免疫組織化学的解析を行った。それぞれの浸潤リンパ球の数をカウントしてNACの治療効果 (pCR及びnon-pCR) との関連を観察した。【結果】浸潤リンパ球の多寡を中央値で2群に分けリンパパラメトリック検定を行ったところ、CD8+TILの多い群ではpCR率が高かった (p=0.045)。続いてCD8+TILの浸潤数とその他の免疫担当細胞の浸潤数の相関について解析したところ、CD4, CD19, CD14はCD8の浸潤数と正の相関があったがCD11c+細胞とCD11b+細胞はCD8+TILと有意な相関はなかった。ただし、CD11c+細胞とCD11b+細胞の浸潤数の多寡で層別化すると、CD11c+細胞の浸潤数が少なくCD8+TILの浸潤数が多い群ではpCRが高かった (p=0.047)。単変量解析、多変量解析による生存解析を行ったところ、リンパ節転移残存の有無のみが生存率と有意な相関があった (p=0.013, p=0.009)。リンパ節転移がある群 (n=17) においてのみCD8+TILの浸潤が高度な群においてDFSが有意に長い結果であった (p=0.018) のに対し、リンパ節転移陰性群 (n=35) では、CD8+TILの多寡とDFSの相関は確認されなかった (p=0.725)。【考察】細胞傷害性T細胞 (CD8+) の浸潤数とTNBCのpCR率が相関することは先行研究の結果と一致していた。また、CD11cがpCRを予測する新たなマーカーとなる可能性が示唆された。予後の関係についての解析では、リンパ節転移の有無が独立した予後因子であり、CD8+TILの浸潤がリンパ節転移が残存した患者にとってより重要である可能性が示唆された。

## EXP1-5

## ER陽性HER2陰性乳癌の針生検検体を用いたセンチネルリンパ節転移関連microRNAの同定

大阪大学大学院医学系研究科 乳腺内分泌外科

原 恵梨、三宅 智博、阿部かおり、増永 奈苗、吉波 哲大、塚部 昌美、草田 義昭、多根井智紀、下田 雅史、島津 研三

## 目的

センチネルリンパ節 (SLN) 生検は腋窩郭清による合併症を大きく減少させたが、それでも合併症が全くないわけではない。そこで我々は、SLN生検の省略の可能性について以下の研究を行った。先行研究において手術検体を用いた乳癌原発巣のmiR-98発現に基づく高精度なセンチネルリンパ節転移予測モデルを開発した (Ann Surg Oncol. 2021)。同予測モデルを臨床応用しSLN生検の省略に繋げるためには、手術検体ではなく術前に得られる検体でmiRNA発現を評価することが望ましい。そこで、本研究では針生検検体を用いたSLN転移関連miRNAを同定することを目的とした。

## 方法

2010年から2019年に手術を行った、ER陽性HER2陰性乳癌患者110例を対象とした。手術前に行った針生検のパラフィン包埋切片片を用いて、Microdissectionによって腫瘍部のTotal RNAを抽出した。その後、Microarrayを用いた網羅的なmiRNA発現解析、あるいはdroplet digital PCR (ddPCR)による単一のmiRNA発現解析を行った。

## 結果

まず、10症例 (うち転移陽性4例) の針生検検体を用いたmiRNA microarrayによって網羅的な発現解析を行った結果、SLN転移に強く関わるmiR-200c・miR-421を同定した。続いて、計100例 (うち転移陽性は34例) を対象に、ddPCRでmiR-200c・miR-421及び既報のmiR-98の発現解析を行った結果、miR-98とmiR-200cではSLN転移陽性群と陰性群との間で発現に差は認めなかったが (miR-98: 258.3 copies/ $\mu$ L vs. 256.5 copies/ $\mu$ L,  $p=0.939$ ; miR-200c: 8.46 copies/ $\mu$ L vs. 7.27 copies/ $\mu$ L,  $p=0.202$ )、miR-421ではSLN転移陽性群で有意に高発現していた (10.89 copies/ $\mu$ L vs. 9.36 copies/ $\mu$ L,  $p=0.006$ )。

## 結論

針生検検体を用いたmiRNA発現に基づく乳癌SLN転移予測の候補マーカーとして、mi-421が同定された。

## EXP2-2

## TILs US scoreと針生検LPBCによるpCR予測精度の評価

<sup>1</sup>広島大学病院 乳腺外科、<sup>2</sup>広島大学病院 病理診断科重松 英朗<sup>1</sup>、藤本 睦<sup>1</sup>、鈴木可南子<sup>1</sup>、池尻はるか<sup>1</sup>、網岡 愛<sup>1</sup>、平岡恵美子<sup>1</sup>、笹田 伸介<sup>1</sup>、有廣 光司<sup>2</sup>、岡田 守人<sup>1</sup>

## 背景:

針生検Lymphocyte predominant breast cancer (LPBC) は病理学的完全奏効 (pathological complete response, pCR) と相関するが、手術検体LPBCとの乖離を認める。我々は手術検体LPBC予測ツールであるTumor infiltrating lymphocytes (TILs) -US scoreを開発し、TILs-US highがpCRの予測因子となることを報告した。本研究ではTILs-US scoreと針生検LPBC併用によるpCR診断精度を評価した。

## 方法:

当院にてNACT後に根治手術が施行された非転移性乳癌のうち、治療前にTILs-USと針生検TILsが評価可能であった118例を後方視的に評価した。TILs-US score  $\geq 4$ をTILs-US high、針生検TILs  $\geq 50\%$ をLPBCとした。LPBC、TILs-US highおよび併用によるpCR識別能をROCにより評価し、各AUCをDelong検定で比較した。各評価法のpCRに対する感度、特異度、陽性尤度比、陰性尤度比を評価した。pCRはypT0 ypN0と定義した。

## 結果:

118例中、LPBCを33例 (28.0%)、TILs-US highを52例 (44.1%)、pCRを34例 (28.8%) に認めた。LPBCとTILs-US highの一致係数 ( $\kappa$ ) は0.30であった。LPBCとTILs-US high併用のAUCは0.775であり、LPBC (0.675,  $P=0.012$ ) とTILs-US high (0.728,  $P=0.022$ ) のAUCと比較して高い数値を示した。LPBCおよびTILs-US high併用のpCRに対する感度、特異度、陽性尤度比、陰性尤度比は各々、0.5、0.92、6.00、0.55であった。

## 考察:

本研究において、針生検LPBCとTILs-US scoreを併用することによりpCR識別能の改善を認め、LPBCかつTILs-US highは高い特異度と陽性尤度比を認めた。

## EXP2-1

## MMG/US同時併用検診は乳癌死亡率を改善させる可能性がある—18年間延75792人の検診成績の検討から—

たけべ乳腺外科クリニック 乳腺外科

武部 晃司、矢島 玲奈

(はじめに) 当院ではJ-STARTに先駆け2005年より対策型検診において全例MMG・US同時併用検診を施行した。今学会では 同時併用検診の有用性を、発見癌のデータをもとに検討した。2005年から22年までの当院での受診者は75792人であった。その検診での要精査率は4.6%、癌発見率0.82% (無自覚癌発見率0.56%)、PPV20.7% (無自覚癌PPV 14.7%) であった。

(検討対象) 検診発見癌を、有自覚癌180例 (A群)、無自覚癌437例 (B群) を2群に分けて比較検討した。

(結果) ①DCIS~A群の5.6%、B群の41%が DCISであった。無自覚DCISはUSで検出58%、MMGで検出42%であったが、US検出の98%、MMG検出の65%はいわゆるlow grade DCISであった。(low grade DCISはVan Nuys分類 1~2)

②浸潤癌のsub-type~A群 (Luminal-A 58% L-B 18% Her2 10% TN 12%)、B群 (L-A 78% L-B 9% Her2 4% TN 9%) であった。(Luminal-AはER高陽性 NG1~2)

③浸潤癌のリンパ節転移~A群29%、B群7.4%であった。B群のうちUSで発見優位例 (MMG C1/2/3) では4.5%、MMG発見優位例 (MMG C4/5) 11.7%であった。US発見優位群とMMG発見優位群のリンパ節転移率を比較すると、US群は有意にリンパ節転移が少なかった。 $(\chi^2(1) = 4.53 p = 0.034 < 0.05)$

④B群でのMMGカテゴリー分類~C1/2 34%、C3 26%、C4/5 41%であった。(考察) MMG・US併用検診ではPPVが低下するという欠点があるとされるが、当院の併用検診ではPPVは低下せず、非常に良好な検診精度であった。USにより無自覚のlow grade DCISを数多く発見したが、これには過剰診断の可能性もあり、検診受診者の乳癌死亡率低下に貢献しているかどうかは断定できない。発見した浸潤癌のsub-typeに関しては予後の良好なluminal Aが無自覚癌で78%と有自覚癌の58%よりも多く占めていた。無自覚の発見契機に関してはUSでの検出 (MMG C1/2/3) が60%を占めており、そのUS発見例は、有自覚例、MMG発見例よりもリンパ節転移率は低かった。USの併用が検診の効率向上とともに、予後良好の早期癌発見率の向上に大きく寄与していた。

(結語) MMGに効率よくUSを併用することで、より予後の良い浸潤癌を発見することができる。当院の検診は受診者の乳癌死亡率の低下に貢献できる可能性が高いと判断できる。

## EXP2-3

## トリプルネガティブ乳癌におけるセンチネルリンパ節転移診断及び治療を目的とした新規トレーサーの開発

<sup>1</sup>大阪大学大学院医学系研究科 乳腺・内分泌外科、<sup>2</sup>大阪大学大学院医学系研究科 放射線統合医学講座核医学、<sup>3</sup>大阪大学放射線科学基盤機構 先進アイソトープ診療学共同研究部門、<sup>4</sup>リンクメッド株式会社白井 健<sup>1</sup>、三宅 智博<sup>1</sup>、渡部 直史<sup>2</sup>、加藤 弘樹<sup>3</sup>、吉井 幸恵<sup>4</sup>、阿部かおり<sup>1</sup>、増永 奈苗<sup>1</sup>、吉波 哲大<sup>1</sup>、塚部 昌美<sup>1</sup>、草田 義昭<sup>1</sup>、多根井智紀<sup>1</sup>、下田 雅史<sup>1</sup>、島津 研三<sup>1</sup>

【研究背景と目的】現在、cN0乳癌に対する低侵襲な腋窩ステージング法としてセンチネルリンパ節 (以下SLN) 生検が行われるが、一定の割合で合併症を伴う。本研究では究極の低侵襲腋窩ステージングとして、トリプルネガティブ乳癌 (TNBC) におけるSLN転移の画像診断のみならず将来的にはリンパ節転移に対する治療効果も期待される新規トレーサーを開発することを目的とした。【方法】EGFR高発現TNBC細胞株MDA-MB-468を移植した乳癌Xenograft SLN転移モデルマウスに対して、抗腫瘍効果を持つ核種と治療用抗体を組み合わせた [<sup>64</sup>Cu] Cu-PCTA-Cetuximabを、尾静脈あるいは乳頭周囲の皮内皮下に注射し、PET/CTにより腋窩リンパ節転移の画像診断を行った。一部のマウスでは、従来のPET画像診断と比較するため、[<sup>64</sup>Cu] Cu-PCTA-Cetuximabの前に<sup>18</sup>F-FDGを同じ経路で投与し、転移診断能を比較した。その後、パテントブルーを用いてSLN生検を行い、PET-CTで評価した腋窩リンパ節とSLNの一致を確認した上で、病理学的にSLN転移を評価した。

【結果】[<sup>64</sup>Cu] Cu-PCTA-Cetuximabを経静脈投与したXenograftモデル12匹中、8匹 (66.7%) の左腋窩リンパ節各1個にPET集積を認めた。PET陽性腋窩リンパ節は全てSLNであり、さらに病理学的に転移陽性であることが証明された。経静脈投与の診断精度は、感度89%・特異度100%・正診率91.6%・陰性的中率75%・陽性的中率100%であった。[<sup>64</sup>Cu] Cu-PCTA-Cetuximabの皮内皮下投与をおこなったXenograftモデル11匹中全例において、PET/CTで左腋窩リンパ節1個にPET集積を認めた。SLN生検によって、これらPET陽性腋窩リンパ節はいずれもSLNと判明し、そのうち6匹 (54.5%) に病理学的転移を認めた。皮内皮下投与の診断精度は、感度100%・特異度0%・正診率54.5%・陽性的中率54.5%であった。<sup>18</sup>F-FDG PETの経静脈投与・皮内皮下投与いずれにおいても、SLN転移を検出することはできなかった。

【結語】経静脈投与による[<sup>64</sup>Cu] Cu-PCTA-Cetuximab PET/CTは、EGFR高発現ヒトTNBC細胞株MDA-MB-468 XenograftモデルにおけるSLN転移を高精度に診断することが示された。今後、治療目的での同薬剤の至適投与経路についても検討を進めていく。

## EXP2-4

## 石灰化病変に対するマンモグラフィガイド下吸引式乳腺組織生検：モダリティー別PPV3からみるMRIの付加価値

<sup>1</sup>社会医療法人神鋼記念会 神鋼記念病院 乳腺科、  
<sup>2</sup>社会医療法人神鋼記念会 神鋼記念病院 放射線診断科、  
<sup>3</sup>社会医療法人神鋼記念会 神鋼記念病院 生理検査室、  
<sup>4</sup>社会医療法人神鋼記念会 神鋼記念病院 病理診断科

結縁 幸子<sup>1</sup>、御勢 文子<sup>1</sup>、多山 葵<sup>1</sup>、池田 真子<sup>1</sup>、山元 奈穂<sup>1</sup>、  
 矢内 勢司<sup>1</sup>、松本 元<sup>1</sup>、一ノ瀬 庸<sup>1</sup>、橋本 隆<sup>1</sup>、出合 輝行<sup>1</sup>、  
 門澤 秀一<sup>2</sup>、磯部 祥子<sup>3</sup>、田代 敬<sup>4</sup>、小西 豊<sup>1</sup>、山神 和彦<sup>1</sup>

【目的】当院では石灰化病変の診断に際し乳房造影MRI所見を確認後に組織採取の適応を決定している。これまでに実施したマンモグラフィガイド下吸引式乳腺組織生検(MG-VAB)の診断結果からマンモグラフィ(MG)と造影MRIのモダリティー別 positive predictive value (PPV) 3を算出し、当院の石灰化病変に対する造影MRIの付加価値を検討した。  
 【対象と方法】対象は2012年10月～2023年12月に当院で乳房造影MRI後にMG-VABが実施された石灰化病変404例、平均年齢49歳。超音波検査では所見なしが、組織診の標的病変として不確実な所見であった。MGの石灰化は、検診MGカテゴリー(SMC)3-1を診断MGカテゴリー(DMC)3、SMC3-2とSMC4をDMC4、SMC5をDMC5と分類した。造影MRIは異常なしを診断MRIカテゴリー(DMRC)1、石灰化領域に一致する小嚢胞集簇(造影効果なし)をDMRC2、石灰化領域を含む範囲の非特異的な造影効果をDMRC3、石灰化領域に限局した造影効果をDMRC4～5と分類した。またDMC4以上、DMRC4以上のいずれか又は両者に該当する場合を最終診断カテゴリー(DC)4～5、それ以外をDC3Dと判定した。  
 【結果】病理診断結果は悪性125例(31%) (浸潤癌9、非浸潤癌116 (高異型度25、中異型度45、低異型度46)、ハイリスク病変17例(4%) (ADH 6、Lobular neoplasia 11)、良性262例(65%) (拡張乳管/分泌石灰化111、いわゆる乳腺症61、UDH 25、腺症22、間質石灰化18、線維腺腫(症)13、columnar cell lesion 7、乳頭腫(症)4、mucocoele-like lesion 1)であった。診断カテゴリーの内訳は、DMC3が41例(10.1%)、DMC4が349例(86.4%)、DMC5が14例(3.5%)、DMRC1が77例(19.1%)、DMRC2が11例(2.7%)、DMRC3が56例(13.8%)、DMRC4～5が260例(64.4%)であり、最終診断カテゴリーはDC4～5が380例(94%)、DC3Dが24例(6%)であった。MGと造影MRIのPPV3はそれぞれ33.3%、42.5%、最終DCのPPV3は32.9%であった。DC3Dに悪性はなくADH1例が含まれた。DMRC3以下に悪性が15例含まれ11例が低異型度、4例が中異型度非浸潤癌であった。  
 【考察】石灰化病変に対するPPV3はMGに対し造影MRIが高く、造影MRIの情報の付加はMG-VABの適応選別の精度向上に効果があると考えられた。DMRC3の偽陰性が問題となるが高異型度非浸潤癌や浸潤癌が含まれる確率は低いと予想される。また、本検討においてDC3Dに悪性例はなく、該当例は積極的に経過観察を推奨すべきと考えられた。

## EXP3-1

## ER陽性HER2陰性転移・再発乳癌におけるNOLUSの臨床的意義の検討

<sup>1</sup>国立病院機構 九州がんセンター 乳腺科、  
<sup>2</sup>国立病院機構 九州がんセンター 病理診断科

田尻和歌子<sup>1</sup>、中村 吉昭<sup>1</sup>、川崎 淳司<sup>1</sup>、厚井裕三子<sup>1</sup>、瀧澤 克実<sup>2</sup>、  
 秋吉清百合<sup>1</sup>、古閑知奈美<sup>1</sup>、田口 健一<sup>2</sup>、徳永えり子<sup>1</sup>

【背景】

NOLUS (non-luminal disease score) は、エストロゲン受容体 (ER) 陽性/HER2陰性 (ER+/HER2-) 乳癌において、PAM50 で分類される intrinsic subtype を病理学的診断で得られる指標を用いて算出し、non-luminal タイプを予測するモデルである。NOLUS と CDK4/6阻害薬の効果との関連についての報告はあるが、NOLUS の臨床的有用性は十分に解明されていない。

【目的】

転移・再発 ER+/HER2- 乳癌における NOLUS の臨床的意義を検証する。

【対象と方法】

2010年から2023年4月までに転移・再発 ER+/HER2- 乳癌と診断された154例を対象とした。NOLUS ステータスは過去の報告 (Pascual T et al, Front Oncol 2019; 9:303) を参考に陰性・陽性に分類し、NOLUS の状態と臨床病理学的因子及び予後との関連を解析した。

【結果】

154例中18例 (11.7%) が NOLUS 陽性、136例 (88.3%) が NOLUS 陰性であった。NOLUS の状態と閉経状況、転移部位、転移状況に関連は認めなかった。NOLUS 陽性は ER 発現率 50% 未満 ( $p < 0.0001$ )、PgR 発現率 50% 未満 ( $p < 0.0001$ )、組織学的悪性度が高い ( $p = 0.0329$ )、再発・再発一次治療が化学療法である ( $p = 0.0339$ )、再発一次治療期間が半年未満 ( $p = 0.0097$ ) であることと有意に関連していた。特に、ER 発現 50% 未満かつ PgR 発現 50% 未満の場合は全例 NOLUS 陽性であった。また、Ki67 発現率の平均は NOLUS 陽性 25%、NOLUS 陰性 17% と NOLUS 陽性が高い傾向にあった ( $p = 0.0579$ )。NOLUS 陽性は NOLUS 陰性と比較して生存期間 (OS) が有意に短縮していた ( $\log$ -rank  $p < 0.0001$ )。NOLUS 陰性では再発一次治療継続期間が1年未満と比較して1年以上継続できた人で有意に OS が良好であった ( $p < 0.0001$ )、NOLUS 陽性は1年以上継続できた人が少なく、一次治療継続期間の差が予後に反映されていなかった ( $p = 0.2226$ )。一次治療の内容に関わらず、NOLUS 陰性の方が NOLUS 陽性よりも有意に OS が良好であった (内分療法単独:  $p = 0.0119$ 、内分療法+分子標的薬:  $p < 0.0001$ 、化学療法:  $p = 0.0057$ )。単変量解析では NOLUS 陽性、ER 50% 未満、PgR 50% 未満が OS の予後不良因子であり、多変量解析では PgR 50% 未満が OS の予後不良因子であった。

【結語】

転移・再発 ER+/HER2- 乳癌患者において、NOLUS 陽性は一次治療の内容や継続期間に関わらず NOLUS 陰性に比較して有意に予後不良であり、予後予測因子に有用であることが示唆された。また ER かつ PgR 発現が 50% 未満の場合は NOLUS 陽性の可能性が高いと予測できる。

## EXP2-5

## MRI-detected lesion に対する MRI/超音波フュージョンガイド下吸引式組織生検の中期成績

<sup>1</sup>静岡がんセンター 乳腺画像診断科、<sup>2</sup>同 乳腺外科、<sup>3</sup>同 女性内科、  
<sup>4</sup>同 病理診断科

中島 一彰<sup>1</sup>、植松 孝悦<sup>1</sup>、原田レオポルド大世<sup>1</sup>、高橋かおる<sup>2</sup>、  
 西村誠一郎<sup>2</sup>、田所由紀子<sup>2</sup>、林 友美<sup>2</sup>、別宮絵美真<sup>2</sup>、徳留なほみ<sup>3</sup>、  
 杉野 隆<sup>4</sup>

【目的】画一的なマンモグラフィ検診から乳癌発症リスクに応じたMRIを含めた検診方法へと国際的に移行しつつある中で、MRIで検出された病変に対する適切なマネジメントが求められている。MRI-detected lesion に対する MRI/超音波フュージョン技術を用いた組織生検について、中期的な正診性および偽陰性症例について検討する。

【方法】2015～2023年に乳癌の広がり診断や遺伝性乳癌卵巣癌の乳房スクリーニングなどを目的として施行した造影乳房MRIで検出され、セカンドルック超音波で同定できないためMRI/超音波フュージョンガイド下組織生検(9～13G VAB)を行った253人272病変を対象とした。生検・手術の病理組織、生検の正診性、生検後の経過観察中に悪性と判明した症例(偽陰性)について検討した。

【結果】MRI/超音波フュージョン下組織生検の病理組織は、浸潤癌20例(7%)、非浸潤性乳管癌43例(16%)、その他の悪性または異型病変(非浸潤性小葉癌、異型乳管過形成、異型小葉過形成など)19例(7%)、良性190例(70%)であった。良性病変190例は0～101ヵ月(中央値36ヵ月)の経過観察を行った。94例は生検後にMRIで確認し、10例は生検部位が不適切と考えられた。経過観察中に2例の悪性病変を認め、MRI/超音波フュージョン下組織生検の偽陰性率は1%(2/190)であった。1例は初回生検では良性病変と診断されたNon-mass enhancementが2年後に増大し、再生検で乳癌と診断された。もう1例は初回生検では乳腺症であったが、1年後の再生検では非浸潤性乳管癌または異型乳管過形成と診断された。

【結論】MRI-detected lesion に対するMRI/超音波フュージョン下組織生検の偽陰性率は非常に低いことが証明された。フュージョン技術で部位同定が困難な症例の多くは良性病変であり、偽陰性症例に対しては画像検査による経過観察で早期診断が可能と考えられる。

## EXP3-2

## 腫瘍浸潤リンパ球と末梢血サイトカイン、ケモカインの相関の検討

<sup>1</sup>兵庫医科大学病院 乳腺内分泌外科、<sup>2</sup>兵庫医科大学病院 病院病理部

藤本由希枝<sup>1</sup>、石川 恵理<sup>2</sup>、小松 美希<sup>1</sup>、浦野 清香<sup>1</sup>、黒岩真美子<sup>1</sup>、  
 大城 葵<sup>1</sup>、光吉 歩<sup>1</sup>、文 亜也子<sup>1</sup>、福井 玲子<sup>1</sup>、金岡 遥<sup>1</sup>、  
 服部 彬<sup>1</sup>、樋口 智子<sup>1</sup>、西向 有沙<sup>1</sup>、永橋 昌幸<sup>1</sup>、三好 康雄<sup>1</sup>

【背景】乳癌局所における腫瘍浸潤リンパ球(TILs)は、化学療法の効果予測因子ならびに予後因子として有用性が確立している。しかし、判定には組織採取が必要であり、特に転移側から頻回に採取することは困難である。そこでTILsの予測を目的として、末梢血中のサイトカイン、ケモカイン値を検討した。

【対象と方法】乳癌にて手術切除され、手術開始直前に血液検体が得られた77例を対象とした。13例は術前化学療法、10例は術前内分泌療法が実施されていた。TILsは手術検体においてホットスポットを評価し、高値群(50%以上、11例)、低値群(50%未満、66例)に分類した。サイトカイン、ケモカインはマルチプレックス法(BP Pro ヒト サイトカイン GI 27-Plex パネル、バイオラッド)にて測定した。

【結果】Luminal A (エストロゲン受容体(ER)陽性・HER2陰性、Ki67 < 25%) 51例、Luminal B (Ki67 ≥ 25%) 6例、HER2陽性7例、ER陰性・HER2陰性12例であった。MCP-1 (CCL2)、MIP-1b (CCL4) が TILs と有意に正の相関を示し、IL-9、IL-12、IL-13、IL-17、PDGF-bb、TNF-a が有意に TILs と負の相関を示した。浸潤径、リンパ節転移、組織グレード、サブタイプで調整した多変量解析で、IL-12 ( $p = 0.0352$ )、IL-17 ( $p = 0.0281$ )、MIP-1b ( $p = 0.0267$ )、PDGF-bb ( $p = 0.0303$ ) が有意に TILs と相関した。TILs との回帰分析を行った結果、IL-17 が最も強く TILs と相関した ( $|R| = 0.315$ ,  $p = 0.0053$ )。ROC 曲線から IL-17 のカットオフ値を 3.82 pg/mL に設定して TILs との相関した結果、TILs が高値であったのは IL-17 低値群で 30 例中 10 例 (33.3%)、高値群で 47 例中 1 例 (2.1%) であった ( $p = 0.0002$ )。

【結語】末梢血中のサイトカイン、ケモカインは、腫瘍局所における TILs を予測するのに有用である可能性が示唆された。IL-17 は活性化 T 細胞より産生され、マクロファージなどから炎症性サイトカインなどを誘導することから、この作用が TILs に影響しているものと推測された。

## EXP3-3

## 乳癌のエリブリン耐性機序におけるインターロイキン-6の関与に関する研究

<sup>1</sup>兵庫医科大学病院 乳腺・内分泌外科、

<sup>2</sup>国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所

服部 彬<sup>1</sup>、永橋 昌幸<sup>1</sup>、小松 美希<sup>1</sup>、浦野 清香<sup>1</sup>、黒岩真美子<sup>1</sup>、  
松下 洋輔<sup>2</sup>、片桐 豊雅<sup>2</sup>、三好 康雄<sup>1</sup>

## 【背景】

エリブリンは微小管の伸長を阻害する新規抗癌剤で、進行再発乳癌において無増悪生存期間を延長することなく、全生存期間を延長することが第III相臨床試験で示され、免疫を介した作用があることが示唆された。そこで我々は免疫応答や腫瘍微小環境に寄与するサイトカインを末梢血で測定し、インターロイキン (IL) -6がエリブリン治療における独立した予後予測因子であることを報告した (Breast Ca Res Treat 2023)。しかし、エリブリンの耐性機序とIL-6の役割の詳細については未だ不明である。本研究の目的は、エリブリン耐性乳癌細胞株を樹立し、エリブリン耐性メカニズムとIL-6の関連性について追究することである。

## 【方法】

乳癌細胞株MCF-7及びMDA-MB-231を用い、エリブリン存在下に長期間培養し、耐性細胞株であるMCF-7 (E)、MDA-MB-231 (E) を樹立した。WST-8アッセイにより薬剤感受性を評価し、エリブリンの交叉耐性について検討した。ELISA法により培養液中IL-6濃度を測定した。RNA-seqにより、エリブリン耐性に関わるpathwayについて解析した。

## 【結果】

長期培養により、高濃度エリブリン (> 500 nM) 下で生存可能なエリブリン耐性株を樹立した。MCF-7 (E)、MDA-MB-231 (E) はいずれもPaclitaxelやDoxorubicinの感受性も低下しており、交叉耐性が認められた。MCF-7とMCF-7 (E) ではIL-6濃度に有意差を認めなかったが、MDA-MB-231と比してMDA-MB-231 (E) は有意にIL-6濃度が高値であった (p<0.05)。通常株はいずれもTNF-α刺激によりIL-6濃度の著明な上昇を認めたが、エリブリン耐性株ではIL-6の上昇がごく軽度であった。MDA-MB-231はエリブリン濃度上昇に伴いIL-6濃度が増加したが、MDA-MB-231 (E) ではエリブリン濃度を上げてIL-6濃度は変化しなかった。RNAseqの解析結果では、耐性株にIL-6-JAK-Stat pathwayの寄与が確認された。

## 【結語】

エリブリン耐性乳癌細胞株では、通常株と比較してベースラインのIL-6濃度やエリブリン負荷に対するIL-6の反応性に違いがみられ、エリブリンの耐性機序にIL-6が関与している可能性が示唆された。

## EXP3-5

## 血清KL-6の測定は、トラスツズマブデルクステカン投与による間質性肺炎の予測に有用か

国立がん研究センター中央病院 腫瘍内科

大西 舞、下井 辰徳、日比野幸子、山中 太郎、北台 留衣、  
大熊ひとみ、星野 舞、齋藤亜由美、小島 勇貴、西川 志暁、  
須藤 一起、野口 瑛美、米盛 勸

## 【背景】

トラスツズマブ・デルクステカン (T-DXd) は、HER2を標的とした抗体薬物複合体で、転移再発乳癌においてはHER2陽性のみならずHER2低発現にも用いられている。一方、有害事象として間質性肺炎 (ILD) が挙げられており、その発症予測は困難である。適正使用ガイドには血清KL-6等の血液検査を検討すると記載があるが、その有用性は明らかでない。今回、KL-6の推移や値が、ILD予測や診断に有用か検討した。

## 【対象と方法】

当院で2020年3月～2023年12月にT-DXdを投与した転移・再発乳癌患者83例について後方視的に臨床病理学的因子を収集した。KL-6の値については、T-DXd投与開始前、投与開始3か月、6か月時点に加え、ILD発症例については発症時点も収集し、それらの変化量・中央値について検討し、ILD発症例と非発症例の比較に関しては、Mann-WhitneyのU検定を用いて統計学的な解析を行った。

## 【結果】

治療開始時年齢は中央値56歳で、T-DXd投与開始からの観察期間の中央値は143日 (19日-2520日) であった。ILDを発症したのは、10例で、いずれもT-DXdの投与期間中に発症していた。発症までの投与サイクル数の中央値は9.5 (2-10)、投与開始からは中央値205.5 (63-387) 日であった。発見契機としては、自覚症状によるものが3例、定期CTでの指摘が7例であった。

53例で投与開始前のKL-6が測定されており、ILD発症者は7例、未発症者は46例で測定されていた。投与開始前のKL-6中央値はILD発症者で541 (168-4108)、未発症者で693 (7-10000以上)、投与開始3か月後のKL-6中央値は発症者で841 (194-2894)、未発症者で803 (141-10000以上)、投与開始6か月後のKL-6中央値は発症者で958 (159-5878)、未発症者で465 (102-6250)、ILD発症後のKL-6中央値は662 (318-3607) であった。発症者と未発症者の間のKL-6の中央値は、投与開始前 (p=0.948) と開始3か月 (p=0.921)、6か月 (p=0.301) のいずれにおいても有意差は認めなかった。また、発症者においても、治療開始時と比較して発症時点での有意なKL-6の上昇は見られなかった。

## 【結語】

本検討では、投与開始前や投与中のKL-6の値によるILDの予測および診断は難しいことが示唆された。ILDの診断は臨床症状や画像所見が契機となっており、これらに基づいて適切に対処することが必要と考えられた。

## EXP3-4

## Oncotype DX再発スコア予測におけるPET/MRIを用いた乳房SUV max値の有用性の検討

<sup>1</sup>相良病院 放射線診断科、<sup>2</sup>相良病院 乳腺外科、<sup>3</sup>相良病院 病理診断科

佐々木道郎<sup>1</sup>、四元 大輔<sup>2</sup>、熊谷 雄一<sup>1</sup>、戸崎 光宏<sup>1</sup>、大井 恭代<sup>3</sup>、  
相良 安昭<sup>2</sup>、大野 真司<sup>2</sup>

(背景)多遺伝子アッセイOncotype DXは術後化学療法の適応判断に有用だが、検査による患者の経済的負担も無視できず、前検査や病理学的検査でOncotype DXの再発スコア (RS) を予測できれば臨床的意義は大きい。一方、PET/MRI検査における乳房腫瘍のSUV max高値は予後不良で、ホルモン陽性乳がんにおいてはSUV maxと無再発生存期間 (RFS) に有意な関係があると報告されている。(目的) Oncotype DXのRSと乳房腫瘍のSUV maxの相関関係を解析し、Oncotype DX検査の適応検討にPET検査における乳房腫瘍のSUV max が有効であるかを明らかにする。(対象と方法) 2017年6月～2023年4月に当院で術前検査としてPET/MRIがなされ、術後化学療法の適応決定のためにOncotype DXを施行されたホルモン受容体陽性HER2陰性乳がん103症例を対象とした。PET/MRIの伏臥位撮影による乳房撮影で得られた乳房SUV maxは>8を閾値と設定した。RSを低リスク (<25) と高リスク (p<26) に分け、RSとSUV maxおよび臨床病理学的因子との関連をlogistic regression modelによる単変量解析で検討した。(結果) 103例中、50歳以上は31例 (30.1%)、リンパ節転移陽性は44例 (42.3%) であった。RS低リスクは81例、高リスクは22例 (21.4%) で、乳房SUV max値が低値 (<8) は74例、高値 (>8) は29例 (28.2%) であった。単変量解析で有意に再発スコアが高リスクとなるのは乳房SUV max 8以上 (P=0.021)、核異型3 (P=0.055)、PgR 10%未満 (P=0.0003)、Ki 67 30%以上 (P=0.025) の4因子であった。年齢との関係では50歳以上では乳房SUV max 8以上 (P=0.0252)、PgR 10%未満 (P=0.00019)、Ki 67 30%以上 (P=0.0086) がRSと相関していたが、50歳以下ではいずれも有意差は認められなかった。(結語) SUV max高値はOncotype DX高リスクの有意な因子であった。SUV max高値を含む臨床病理学的因子でOncotype DXの再発高リスクスコアの予測はある程度可能と考えられるが、今後さらなる症例の蓄積が必要である。

## EXP3-6

## エストロゲン受容体陰性乳癌における予後良好因子についての検討

<sup>1</sup>東北大学大学院医学系研究科 乳腺・内分泌外科学分野、

<sup>2</sup>東北大学大学院医学系研究科 病理診断学分野

江幡 明子<sup>1</sup>、鈴木 貴<sup>2</sup>、多田 寛<sup>1</sup>、原田 成美<sup>1</sup>、濱中 洋平<sup>1</sup>、  
宮下 穰<sup>1</sup>、深町佳世子<sup>1</sup>、佐藤 未来<sup>1</sup>、本成登貴<sup>1</sup>、山崎あすみ<sup>1</sup>、  
柳垣 美歌<sup>1</sup>、昆 智美<sup>1</sup>、坂本 有<sup>1</sup>、石田 孝宣<sup>1</sup>

【背景・目的】エストロゲン受容体 (ER) は、現在乳癌細胞の核で評価されるのが通例であるが、我々は、ER陰性乳癌における細胞質におけるER (cER) 陽性例はcER陰性乳癌と比較し、Ki67が有意に低値であり、遠隔転移再発率が有意に低いことを報告した (Acta Histochem Cytochem 2023)。一方、アンドロゲン受容体 (AR) はER陰性乳癌における予後良好因子という報告がされている。そこで、免疫染色を用いて、cER、ARと細胞質AR (cAR) の染色性を評価し、ER陰性乳癌における予後良好因子を検討することを目的とした。【方法】2016年1月から2020年12月までに手術が施行されたER陰性乳癌146例の手術検体に対して、免疫染色にてcER、AR、cARを評価し、臨床病理学的因子を用いて評価を行った。【結果】年齢の中央値は60歳 (27-88歳)、cER、AR、cARは癌細胞の10%以上の染色を陽性とし、cER陽性例は31例 (21.2%)、AR陽性例は74例 (50.6%)、cAR陽性例は49例 (33.6%) であった。cER、AR、cARのいずれかが陽性の症例 (A群) は89例 (61.0%) であり、すべてが陰性の症例 (B群) 57例 (39.0%) と比較すると、A群の方がKi67が有意に低値 (P<0.0001) であり、 Kaplan-Meier 曲線によるログランク検定では、遠隔転移再発期間、乳癌特異的生存期間はいずれも有意に長かった (P=0.0485、0.0046)。また、遠隔転移再発期間、乳癌特異的生存期間について、A群、pT、pN、Ki67と多変量解析を施行したところ、有意差はつかなかったものの、それぞれでA群とpNは独立した予後因子である可能性があることが分かった (P=0.0602、0.0663) 【考察】ER陰性乳癌の中には、A群が存在し、予後良好であった。しかし、cERの意義やトリプルネガティブ乳癌におけるルミナルアンドロゲンタイプとの関連性については不明であり、今後はA群についての基礎的な実験が必要と考えられる。

## EXP4-1

## ホルモン受容体陽性HER2陰性乳癌における術前化学療法の効果の検討

帝京大学医学部 外科

鳴瀬 祥、磯野 優花、前田 祐佳、佐藤 綾奈、山田 美紀、松本 暁子、池田 達彦、神野 浩光

## 背景

ホルモン受容体 (HR) 陽性乳癌はHR陰性乳癌に比して化学療法に対する感受性が低い可能性が指摘されている。また、HR陽性乳癌ではpCRが予後予測因子にならないという報告もある。そこで当院で化学療法後に手術を行ったHR陽性HER2陰性乳癌症例についてpCR予測因子とpCRが予後予測因子になるかについて検討を行った。

## 対象と方法

2006年2月から2023年11月までの期間に術前化学療法を施行したStage I - IIIのHR陽性HER2陰性乳癌の188例であった。化学療法はアンスラサイクリンとタキサン順投与を基本とした。pCRは、原発巣の浸潤癌の消失とリンパ節転移の消失の両方 (ypT0/is ypN0) と定義し、pCR予測因子として臨床病理学的因子を解析した。

## 結果

年齢の中央値は52歳 (22-81) で、閉経前が100例 (53%) であった。TNM分類はT1が11例 (5.9%)、T2が125例 (66.4%)、T3が24例 (12.9%)、T4が28例 (15.1%) で、N0が63例 (33.5%)、N1が105例 (55.8%)、N2が8例 (4.3%)、N3が12例 (6.4%)、また全症例がM0で、cStage I、II、IIIがそれぞれ4 (2%)、136 (72.3%)、48 (26%) 例であった。PgR陽性が147例 (78%) であった。針生検検体の核グレードは1、2、3がそれぞれ66 (35.1%)、42 (22.7%)、58 (31.3%) 例、(不明22例) であった。Ki-67>20%が77例 (40.9%) であった。化学療法のレジメンはアンスラサイクリンとタキサンの併用が183例 (97.3%)、他5例はタキサンのみで、71例 (37.7%) がdose denseであった。乳房部分切除術は114例 (60.6%) であった。組織学的治療効果判定はGrade 0、1、2、3がそれぞれ13、95、50、21例 (不明9例) であり、pCR率は11.1%であった。単変量解析では閉経前 (p<0.01)、臨床的リンパ節転移陽性 (p=0.015)、核グレード3 (p<0.01)、Ki-67>20 (p=0.034) で有意にpCR率が高いという結果であった。多変量解析の結果は閉経前のみ有意にpCR率が高いという結果であった (p=0.022)。pCR率が高かった閉経前の患者100例におけるpCR予測因子は単変量解析ではLuminal B (p=0.04) のみであり、多変量解析では有意な予測因子を認めなかった。また、pCR症例においては全例が無再発生存中で、non-pCR症例に比較して無再発生存率は有意に良好であった (p=0.017)。

## 結論

術前化学療法を施行したHR陽性HER2陰性乳癌において閉経状況がpCR予測に有用であり、pCRは予後予測因子となることが示唆された。また、閉経前の患者かつLuminal BにおいてpCR率が最も高い可能性が示唆された。

## EXP4-3

## 当院における術前化学療法の治療成績

静岡県立総合病院 乳腺外科

佐藤 祥子、松沼 亮一、今田 紗江、速水 亮介、常泉 道子

【背景】現在、術前化学療法 (NAC) は手術可能乳癌に広く行われている。この理由は術後化学療法に比べて、① 乳房温存率の向上、② 化学療法への反応が直接観察できる、③ サブタイプによっては病理学的完全奏効 (pCR) が予後予測因子になる、といった3つの重要な利点があるからであり、近年では、NACへの反応や残存病変に基づいて術後薬物療法を選択することも標準的に行われてきている。今回、当院におけるNAC施行症例でサブタイプごとのpCR率、乳房温存率、5年無再発率を算出し、これらに関連する臨床病理学的因子を検討する。

【対象と方法】2006年1月から2023年7月までの当院でNACを完遂した403例を対象とし、pCR、乳房温存率、5年無再発率を後方視的に検討した。pCRはypT0/ypTisかつypN0とした。ホルモン受容体 (HR) はERかPgRの少なくともいずれかが10%以上の場合を陽性とした。

【結果】年齢の中央値は54歳、StageはI/II A/II B/III A/III B/III Cがそれぞれ35/124/112/41/48/38。サブタイプ別では、HR+/HER2- (Luminal)、HR+/HER2+ (Luminal-HER2)、HR-/HER2- (TN)、HR-/HER2+ (HER2) がそれぞれ、167例、76例、86例、74例であった。サブタイプ別のpCR率は、Luminal: 17.4%、Luminal-HER2: 57.9%、TN: 20.9%、HER2: 56.8%であり、HER2陽性乳癌はHRにかかわらず高かった。さらにPertuzumabを加えた抗HER2レジメンでのpCR率は、Luminal-HER2: 67.6%、HER2: 77.8%と際立っていた。一方でTNのpCR率は既報に比べ低かった。乳房温存率は、Luminal、Luminal-HER2、TN、HER2それぞれ、38.9%/51.3%/47.7%/28.4%だった。

5年無再発率は、Luminal: 80.8%、Luminal-HER2: 90.0%、TN: 78.6%、HER2: 94.0%であり、既報の通り、抗HER2療法の発達によってHER2陽性乳癌の予後が良好になっていることが示唆された。

【結論】NACによるpCR率はHER2陽性乳癌とそれ以外では明らかに差があり、5年無再発率にもその差が反映されていた。発表は臨床病理学的検討を加えて報告する。

## EXP4-2

## 術前化学療法を施行し、pCRとなった症例における再発リスクに関する検討

1 大阪国際がんセンター 乳腺・内分泌外科、

2 大阪国際がんセンター 腫瘍内科、

3 大阪国際がんセンター 病理・細胞診断科

樋口 絢子<sup>1</sup>、朴 聖愛<sup>1</sup>、古梅 優美<sup>1</sup>、富樫 優紗<sup>1</sup>、谷口 梓<sup>1</sup>、大山 友梨<sup>1</sup>、瀬戸友希子<sup>1</sup>、相馬 藍<sup>1</sup>、奥野 潤<sup>1</sup>、渡邊 法之<sup>1</sup>、松井 早紀<sup>1</sup>、西尾美奈子<sup>2</sup>、石原 幹也<sup>2</sup>、本間圭一郎<sup>3</sup>、中山 貴寛<sup>1</sup>

【目的】術前化学療法 (NAC) は局所進行乳癌のみならず、HER2タイプ、TNBCではStage I の早期乳癌に対しても広く行われている。NAC後に病理学的完全奏効 (pCR) を得られた症例はpCRを得られなかった症例 (non-pCR) と比較して予後が良好であることが知られており、non-pCR症例に対する治療に関する臨床試験は広く行われ、実臨床においても予後の改善が認められている。一方で予後良好とされるpCR症例においても、依然として再発は認められ、pCR症例の中でも再発リスクの抽出と治療方針に関しては議論の余地がある。これまで、NAC後pCR症例のうち再発リスクに関する報告は少なく、そのエビデンスは乏しい。今回、当院でNACを施行した症例を対象とし、pCR症例における再発リスクを検討する事を目的とした。

【方法】2013年1月1日から2022年12月31日までにStage I - IIIの乳癌に対してNACを施行しpCR (ypT0/is ypN0) が得られた症例を対象とした。診療録より、対象症例の2023年11月30日までの遠隔再発の有無と各症例の臨床病理学的因子と薬物治療に関して抽出し、検討を行った。結果：対象期間中にNACを施行した症例は268例であり、Luminalタイプが103例、Luminal HER2タイプが70例、pure HER2タイプが40例、TNBCが55例であった。pCR率は25.7% (69例) で、subtype別にLuminalタイプが6.8% (7/103例)、Luminal HER2タイプが34.3% (24/70例)、pure-HER2タイプが52.5% (21/40例)、TNBCが30.9% (17/55例) であった。69例のうち7例で再発を認め、5例 (7.2%) は術後2年以内に再発を認めた。再発症例の手術時の年齢中央値は51歳で、subtypeはLuminal HER2タイプが4例 (16.7%)、TNBCが2例 (11.8%)、Luminalタイプは1例 (14.3%) であり、pure HER2タイプでは再発は認めなかった。初再発の部位は5例が脳、2例が内臓であった。術後治療として抗HER2治療は4例全例、内分泌治療は5例中4例が投与されており、TNBCでは術後薬物治療は行っていない。再発のリスク因子として有意なものはなかったが、cT別の再発率はcT1-2が7.4% (4/54例)、cT3-4が20% (3/15例) であり、cN別の再発率はcN0が3.4% (1/29例)、cN1が10.3% (3/29例)、cN2-3が27.2% (3/11例) であった。

【考察】本研究ではpure-HER2タイプでは再発は認めなかった。またcT3以上、cN2以上で再発リスクが高い傾向にあった。pCR症例においてもリンパ節転移を認める症例については、脳転移を含めた慎重なフォローアップが必要であると考えられる。

## EXP4-4

## 当院におけるHER2陽性乳癌の治療成績

1 静岡県立静岡がんセンター 乳腺外科、

2 静岡県立静岡がんセンター 女性内科、

3 静岡県立静岡がんセンター 乳腺画像診断科、

4 静岡県立静岡がんセンター 病理診断科

林 友美<sup>1</sup>、別宮絵美真<sup>1</sup>、徳留なほみ<sup>2</sup>、中島 一彰<sup>3</sup>、田所由紀子<sup>1</sup>、菊谷真理子<sup>1</sup>、西村誠一郎<sup>1</sup>、植松 孝悦<sup>3</sup>、杉野 隆<sup>4</sup>、高橋かおる<sup>1</sup>

【目的】近年、諸臨床試験結果を受け、乳癌の周術期治療のescalationが目立つ。HER2陽性乳癌においてはT-DM1だが、KATHERINE試験の対象とならなかったpCR症例へのの上乗せの恩恵や、逆に割愛可能な症例群がないか疑問点もある。過去の術前化学療法 (NAC) を実施したHER2陽性乳癌の治療成績から推察したい。

【対象・方法】2012年1月から2018年12月に当院で手術を施行した原発性乳癌2705例中、NAC (EC→Taxane+H) を実施したHER2陽性乳癌124例を対象 (除外: 両側、Stage IV) とし、5年無再発生存率 (RFS)、再発リスク因子を検討した。pCR率は2020年1月2023年3月に手術したNACにPertuzumab (PER) を追加した100例 (後期群) と比較した。RFSはKaplan-Meier法を用いて算出 (Logrank検定)、背景の比較はCox回帰比例ハザード分析を用いた単変量解析で行った。p<0.05を有意差ありとした。

【結果】観察期間中央値は72ヵ月。再発は8例に認めた (Stage I: 0/13、Stage II: 3/71、Stage III 5/40)。5年RFSはN0 (n=49) 100% vs N+ (n=75) 90.3% (p=0.02)、N0は全例無再発であった (T1: 12例、T2: 33例、T3: 4例)。N+群で再発リスク因子について検討した。pCRについては5年RFS non-pCR (再発: 5/34例) 87.6% vs pCR (3/41) 92.4% (p=0.3)、単変量解析ではHR2.1 [95%CI: 0.5-8.9, p=0.3] だった。N (1 vs 2&3)、ER (- vs +)、Residual Cancer Burden-class (1 vs 2&3) も差を認めなかった。後期群とのpCR率の比較はStage II (前期54% vs 後期57%, p=0.7)、Stage III (50% vs 58%, p=0.6)、N- (47% vs 55%, p=0.5)、N+ (55% vs 58%, p=0.7)、ER+ (40% vs 42%, p=1.0)、ER- (61% vs 71%, p=0.3) と有意差をもっての改善は得られていなかった。

【考察・結論】pCRは、non-pCRと比較し有意に予後良好因子とは言えず、一定数の再発を認めた。PERの追加でpCR率に大きな変化はなく、N+群ではEC→HPD後pCRを得られてもT-DM1の恩恵がある症例がいる可能性が示唆されるもリスク因子の特定には至らなかった。引き続き後期群でも予後追跡調査を行いたい。cT2N0群 (66%が3cm以下、APT trialの対象でもある) ではnon-pCRでも再発を認めず、T-DM1割愛も検討可能と思われた。

## EXP4-5

## 閉経前乳がん患者のCTIBLコホート研究

- <sup>1</sup>横浜市立大学附属市民総合医療センター 乳腺甲状腺外科、  
<sup>2</sup>横浜市立大学附属市民総合医療センター 婦人科、  
<sup>3</sup>横浜市立大学附属病院 乳腺外科、  
<sup>4</sup>横浜市立大学附属市民総合医療センター 病理診断科

藤原 淑恵<sup>1</sup>、善方 裕美<sup>2</sup>、川島 圭<sup>1</sup>、足立 祥子<sup>1</sup>、成井 一隆<sup>1</sup>、  
 笹本真頼人<sup>3</sup>、押 正徳<sup>3</sup>、山田 顕光<sup>3</sup>、田辺美樹子<sup>4</sup>、堀井 理恵<sup>4</sup>、  
 遠藤 格<sup>3</sup>

【目的】閉経後乳がんの術後療法において、アロマトーゼ阻害薬 (aromatase inhibitor: AI) はタモキシフェン (tamoxifen: TAM) と比較し骨折のリスクは2倍と報告されている。骨折はQOL を大幅に損なうのみならず生命予後も悪化させる。国際的にも癌治療関連骨減少症 (cancer treatment induced bone loss: CTIBL) 予防が推奨され、本邦では2020年に日本骨代謝学会よりCTIBL診療マニュアルが刊行された。しかし、日本人女性における閉経前乳がん患者の癌治療に伴う骨量減少に関する報告は希少である。我々は倫理委員会の承認を得て、閉経前乳がん患者のCTIBLについて前向きコホート研究を実施した。(承認No. B191200055)  
 【方法】対象は閉経前に早期乳がんの診断を受け、本研究への同意後に手術を含む治療を行った女性41例。治療の内訳は、手術のみが5例、TAM単独が15例、LHRHa・TAM併用が2例、化学療法・TAM併用が19例だった。治療前、化学療法後 (化学療法施行例)、TAM開始後6か月、12か月、18か月、24か月に腰椎骨密度 (DXA法)、大腿骨頸部骨密度、骨代謝マーカー (TRCP5-b, P1NP)、ucOC、25 (OH) D、intact-PTH、estradiol、LH、FSHを測定した。10例以上の検計が可能であったTAM単独例 (T群)、化学療法・TAM併用例 (C群) について解析した。  
 【結果】腰椎骨密度の変化率は、T群でTAM開始6か月後0.00±0.03、12か月0.01±0.03、18か月0.02±0.05、24か月-0.03±0.05、C群で化学療法後-0.02±0.03、TAM開始6か月後-0.03±0.02、12か月-0.02±0.02、18か月-0.03±0.04、24か月-0.04±0.01であった。大腿骨頸部骨密度の変化率は、T群でTAM開始6か月後0.01±0.03、12か月0.02±0.05、18か月0.02±0.04、24か月0.03±0.05、C群で化学療法後-0.01±0.05、TAM開始6か月後-0.02±0.06、12か月-0.02±0.05、18か月-0.04±0.03、24か月-0.07±0.01であった。このうち有意差を認めたのは、C群における腰椎骨密度の減少 (化学療法後: p=0.045、6か月: p=0.008、12か月: p=0.006、18か月: p=0.026) と大腿骨頸部骨密度の減少 (TAM開始6か月後: p=0.002) で、T群においては治療前と比較して有意な減少は認めなかった。  
 【結論】閉経前乳がん患者のCTIBLコホート研究にて、TAM単独による術後療法では有意な骨密度の減少は認めなかった一方、化学療法・TAM併用群では骨密度の有意な減少を認め、骨密度管理によるCTIBL予防の必要があると思われる。

## EXP5-1

## 看護師・看護管理者におけるHBOC診療実態調査：第1報

- <sup>1</sup>東北大学病院 看護部、<sup>2</sup>栃木県立がんセンター 臨床遺伝科、  
<sup>3</sup>学校法人聖路加国際大学聖路加国際病院 遺伝診療センター、  
<sup>4</sup>国立がん研究センター東病院 乳腺外科、<sup>5</sup>広島市立北部医療センター安佐市民病院 乳腺外科、  
<sup>6</sup>筑波大学 医学医療系 乳腺甲状腺内分泌外科、  
<sup>7</sup>山形大学大学院医学系研究科医学専攻 外科学第一講座、  
<sup>8</sup>東北大学大学院医学系研究科 乳腺・内分泌外科
- 金澤麻衣子<sup>1</sup>、赤間 孝典<sup>2</sup>、鈴木 美慧<sup>3</sup>、綿貫瑠璃奈<sup>4</sup>、恵美 純子<sup>5</sup>、  
 坂東 裕子<sup>6</sup>、河合 賢朗<sup>7</sup>、原田 成美<sup>8</sup>

2020年4月よりBRCA遺伝学的検査・リスク低減手術が保険適用となり、「乳癌診療ガイドライン」や「遺伝性乳癌卵巣癌 (HBOC) 診療ガイドライン」において診療の妥当性が明記されている一方、遺伝医療の専門家、形成外科、婦人科などとチームを構成することが困難な場合や、配慮を要する診療に苦慮する場合もある。2022年度原田班はHBOC診療のさらなる普及と発展を目指し、その一環として、遺伝性乳がんの診療体制の現状把握、さらに国内で包括的診療体制の充足にむけた課題を抽出することを目的とし、医療者向け、当事者向け、一般社会向け、の3方向から遺伝医療の実態を調査している。医療者向けアンケートでは、医師・看護師・看護管理者など多職種を対象とし、HBOC診療の理解度、患者への情報提示、HBOC診療に対する課題などを質問することで、HBOC診療を提供する側の課題を見出す。なお、様々な立場からのHBOC診療に対する意識を調査するため、BRCA遺伝学的検査やリスク低減手術が行えない施設の医療者も対象とした。看護師・看護管理者におけるアンケートについては、日本乳癌学会認定・関連施設にアンケート募集に関するリーフレットを郵送し、各施設で募集を呼びかけ実施する。アンケートフォームは「Survey Monkey〇R」を使用し、看護管理者と看護師それぞれにHBOC患者に対する看護実践の現状とケアの提供体制について22、31項目を設問を用意した。本会は調査した結果を報告し、HBOC診療の向上に向けた課題を明らかにする。

## EXP5-2

## 地域で担うOncology, 13年目を迎えたがん地域連携バスの現状と今後

- <sup>1</sup>岐阜大学医学部附属病院 乳腺外科、  
<sup>2</sup>岐阜大学医学部附属病院 医療情報部、  
<sup>3</sup>岐阜大学医学部附属病院 消化器外科、  
<sup>4</sup>岐阜大学医学部附属病院 医療支援課、<sup>5</sup>岐阜市民病院 乳腺外科

二村 学<sup>1</sup>、大川 舞<sup>1</sup>、徳丸 剛久<sup>1</sup>、丹羽 好美<sup>1</sup>、森 龍太郎<sup>2</sup>、  
 松橋 延壽<sup>3</sup>、中野 貴仁<sup>4</sup>、中田 琢巳<sup>5</sup>

がん対策基本法の下、2007年策定されたがん対策推進基本計画は、我が国のがん治療の均等化促進に寄与してきた。ここに明記されているがん地域連携クリティカルバス (連携バス) の活用は、医療機関の連携体制を構築し、切れ目のない医療の提供を実現するための方策として期待されてきた。岐阜県では岐阜地区を中心に、3か所の拠点病院と岐阜市医師会スタッフが岐阜地域医療連携実務者連絡会を結成し、県内統一連携バスを作成し、定期的に評価を行ってきた。また都道府県がん診療連携拠点病院の岐阜大学病院と、7か所の地域連携拠点病院が定期的な会議で意見交換を行っている。2019年連携バスの全面改訂を経て、連携バス発行数は全国のトップレベルで現在も増加しており、地域に完全に根付いてきたといえる。乳がんの場合、連携バス開始当初はLuminal症例でステージ1-2を対象にしていたが、現在はサブタイプ、ステージに拘わらず、術後治療 (内分泌療法、経口抗がん剤、皮下注製剤) の他、骨代謝、脂質異常、肝障害の治療やフォローにも欠かせない。外科系のみならず、内科系医師にも解りやすいよう連携バス内に観察項目を明示している。県内がん連携バス受け入れ機関 (がん治療連携計画策定料・がん治療連携指導料の施設基準に係る届出受理医療機関) は654に上り、586か所が乳がんバス受け入れ可能となっており、患者にとって医療機関選択の幅も広がった。がん対策基本計画は連携バスの必要性が明記され12年 (第1-3次) が経過した。2023年から始まった第4次では連携バスについて触れられていない。これは連携バスが全国的に定着したと評価されているようだが、地域差は歴然としており、国の評価通りとは思えない点もある。地方での医師不足、人口減少、集約化、加えて働き方改革が叫ばれる中、医療レベルの均等化・維持は容易なことではない。連携バスは重要なツールと考えており、第4次岐阜県がん対策推進計画では行政も、更なる連携バスの整備・活用を目指していくことを掲げている。岐阜がんネットというメディアを通じた広報活動、郡部における地域医師会員に対する説明会などの普及啓発活動も行いながら、岐阜県のような地域では妊孕性ネットワークと同様に、行政、クリニック、病院が一体となって、連携バスのシステムを育て守っていくことが、地域のOncologyを支える大きな原動力となっている。

## EXP5-3

## 化学療法センターで初回治療を受ける乳癌患者の栄養学的問題点

- <sup>1</sup>東北大学病院 栄養管理室、<sup>2</sup>東北大学病院 看護部  
 佐々木まなみ<sup>1</sup>、田口 雄也<sup>1</sup>、金澤麻衣子<sup>2</sup>

【目的】外来化学療法が増加する中で、乳癌患者においては、肥満 (閉経後乳がん) や食生活、運動が発症や再発に関与しているという報告もあることから、がん薬物療法試行中の体重管理を含めた適切な栄養管理は、重要な意味を持つと考えられる。本研究では、化学療法センターで初回治療を受ける乳癌患者の栄養学的問題点を明らかにし、栄養介入のニーズを検証することを目的とした。

【方法】2022年7月～2024年1月に化学療法センターにて初回がん薬物療法を施行し、栄養食事指導を実施した乳癌患者61名に対し、栄養学的問題点、栄養食事指導内容、食事摂取状況、BMIを後方視的に調査した。また、栄養学的問題点と背景因子との関連についてカイ二乗検定を用いて検討した。栄養学的問題点は、日本栄養士会「栄養管理ケアプロセス」の栄養診断コードを用いて栄養診断を行った。本研究は当院倫理委員会の承認を受けている。

【結果】患者の年齢中央値は53歳 (47-63)、初発39例 (63.9%)、再発・転移22例 (36.1%) であった。42例 (68.8%) の患者で何らかの栄養学的問題点があり、「食物・栄養関連の知識不足」が22例 (36.1%) と最も多い問題点であった。栄養食事指導内容は、「がん薬物療法中の食事について」が45例 (73.8%) と最も多く、次いで「減量に向けた食事指導」が7例 (11.5%) と多かった。必要エネルギー量に対する、エネルギー充足率は99% (76-106)、BMIは21.3kg/m<sup>2</sup> (20.1-24.0) だった。またBMI25.0kg/m<sup>2</sup>以上の肥満患者には「食物・栄養関連の知識不足」が関連している可能性が示唆された (X<sup>2</sup> (1) = 10.012, p=0.0016)。

【結論】化学療法センターで初回がん薬物療法を施行する乳癌患者の約7割に栄養学的問題点があり、管理栄養士介入の必要性が考えられた。また肥満患者と「食物・栄養関連の知識不足」に関連性があることから、栄養に関する知識が乏しいことが肥満の一因となっている可能性が示唆された。食欲不振対策としてステロイド併用のレジメンを行っている場合など、肥満や血糖コントロールに向けた介入にもニーズがあると考えられ、化学療法センターに管理栄養士が常駐し、乳癌患者に対して栄養介入を行っていく必要性が明らかとなった。今後はレジメンや治療歴別の考察を重ねていく。

## EXP5-4

## 若年乳癌患者の生殖機能温存に関する実態調査と院内チームの関わり

<sup>1</sup>国立病院機構九州がんセンター 乳腺科、

<sup>2</sup>国立病院機構九州がんセンター 婦人科

厚井裕子<sup>1</sup>、田尻和歌子<sup>1</sup>、川崎 淳司<sup>1</sup>、秋吉清百合<sup>1</sup>、中村 吉昭<sup>1</sup>、古閑知奈美<sup>1</sup>、園田 顕三<sup>2</sup>、徳永えり子<sup>1</sup>

【背景】若年乳癌患者の生殖機能温存に対するShared Decision Making (SDM) は重要である。さらにBRCA1/2遺伝学的検査や乳房再建の有無など複数の検討を同時に行うため、短時間で納得した選択を可能とする工夫が求められる。当院では2018年に若年がん患者の生殖機能温存を多職種でサポートする院内チームが発足し、生殖機能温存に関する院内サポートを開始した。

【方法】2013年1月から2022年12月までに当科で根治手術を施行した21～39歳乳癌患者230例のうち、生殖機能に影響しうる全身治療を受けた197例を対象に、生殖機能温存の希望や生殖機能温存施設の利用状況をレトロスペクティブに調査した。

【結果】全197例の平均年齢は36 (21-39) 歳で、婚姻状況は未婚、離別または死別70例 (35.5%)、既婚127例 (64.5%) で、乳癌診断前の子供の人数は0人83例 (42.1%)、1人41例 (20.8%)、2人以上が73例 (37.1%) であった。乳癌病期はI期74例 (37.6%)、II期94例 (47.7%)、III期29例 (14.7%) で、術前・術後化学療法が130例 (66.0%)、内分泌療法が155例 (78.7%)、放射線療法が119例 (60.4%) に行われていた。挙児希望があったのは54例 (27.4%) で、希望がなかった143例 (72.6%) と比較し、有意に年齢が若く、既婚者が少なく、有する子供の数が少なかった (各 $p<0.01$ )。当院で院内チームが発足した2018年を境に前後5年 (2013～2017年：前期、2018～2022年：後期) にわけてみると、生殖機能温存について医療者と話し合ったのは前期50.6%、後期75%と後期の方が増加し、前期と比較した後期の挙児希望に関するオッズ比 (OR) は2.41 [95%信頼区間=1.08-5.34;  $p=0.03$ ] であった。生殖機能温存施設を受診した35例 (17.8%) のうち、生殖機能温存を選択したのは25例 (12.7%) であった。治療後に挙児を得たのは8例 (4.1%) で、自然妊娠7例 (3.6%)、受精卵を使用した妊娠1例 (0.5%) があった。

【まとめ】若年乳癌患者のうち出産経験がない患者が42.1%を占め、挙児を希望する患者も多かった。前期と比較し後期でより多く生殖機能温存に関する議論がなされ、挙児を希望する患者が増えたと見られる。院内チームによるサポートは生殖機能温存に関するSDMを行ううえで一助となる可能性が示された。

## EXP5-6

## ER低発現乳癌に関する後方視的解析

<sup>1</sup>横浜市立大学附属病院 乳腺外科、

<sup>2</sup>横浜市立大学附属市民総合医療センター 乳腺・甲状腺外科、

<sup>3</sup>東京医科大学病院 乳腺科

山田 顕光<sup>1</sup>、笹本真嗣<sup>1</sup>、押 正徳<sup>1</sup>、川島 圭<sup>2</sup>、藤原 淑恵<sup>2</sup>、足立 祥子<sup>2</sup>、成井 一隆<sup>2</sup>、石川 孝<sup>3</sup>、遠藤 格<sup>3</sup>

背景：エストロゲン受容体 (ER) は乳癌における代表的な治療標的分子の一つである。従来は10%以上の発現を陽性と定義されており、J-scoreではER発現1-10%は境界域とされている。一方NCCNガイドラインではERが1%以上発現していれば術後の内分泌療法の適応とみなされ、閾値設定に差異がある。昨今、トリプルネガティブ (TN) 乳癌に対する術前免疫チェックポイント併用化学療法や、ER陽性乳癌に対する術後S1やAbemaciclib併用療法が適応となったが、ER境界域への適応は議論の余地がある。

対象：本学附属二病院で2005年から2018年の間に手術を施行した原発性乳癌のうちHER2陰性乳癌2452例を対象として臨床病理学的因子の解析を行った。結果：ER $\geq 10\%$ 以上のルミナル (Lum) タイプが2049例 (84%)、10% $>$  ER $> 1\%$ のER低発現 (ER-poor) が74例 (3%)、ER=0%のTNが329例 (13%) であった。cT1の比率はLum : ER poor : TN = 53% : 41% : 36%、cN0の比率は81% : 63% : 59%、cStage1の比率は50% : 32% : 29%、核グレード1の比率は70% : 23% : 25%、Ki67平均値は16% : 36% : 37%であった。術前化学療法はLum387例 (18.9%)、ER-poor34例 (45.9%)、TN137例 (41.6%) に施行し、病理学的完全奏効率はそれぞれ3.4% : 26.4% : 35.0% ( $p<0.001$ ) であった。中央観察期間5.6年での5年無再発生存期間は、Lum : 90%、ER-poor : 80%、TN : 77.5%、10年無再発生存期間はLum : 83%、ER-poor : 67%、TN : 76% (Log Rank  $p<0.001$ ) であった (図)。ER-poor74例は、周術期化学療法施行60例 (81%)、内分泌療法は15例 (20%) に行われていたが、無再発生存に関する予後因子の探索では腫瘍径・リンパ節転移・グレード・化学療法有無・内分泌療法有無では多変量解析において有意差を認めなかった。

結語：ER-poorはLumよりもTNに似た臨床病理学的様相を呈している一方、Lumのように晩期再発をきたす症例もあり、新規薬剤をいかに適用していくかが課題となる。

## EXP5-5

## 腋窩郭清後の患側上肢での採血は禁忌か？

<sup>1</sup>大阪市立総合医療センター 乳腺外科、

<sup>2</sup>大阪市立総合医療センター 看護部

小川 佳成<sup>1</sup>、池田 克実<sup>1</sup>、渡部 智加<sup>1</sup>、亀井 佑梨<sup>1</sup>、中田 景<sup>1</sup>、菅原 佳帆<sup>1</sup>、石倉 知佳<sup>2</sup>、松尾 葉子<sup>2</sup>、原 祥子<sup>2</sup>

乳癌腋窩郭清後の上肢リンパ浮腫 (LE) 発症のリスクは生涯続くとされ、その予防的見地から患側上肢での採血や点滴は禁忌とされてきた。2018年版リンパ浮腫診療ガイドラインにて初めて採血とリンパ浮腫の発症は大きな関連なしと記載されたが、実臨床では今も患側上肢での採血は禁忌と認識されている。過剰な制限事項は患者の不安を増長させ、日常生活の質を低下させる。現状での関連性を再検証するためシステマティックレビューにてこれまでの報告を検討した。

【方法】2017年1月～2023年12月までに出版された英語医学論文をPubMedにて検索語risk AND lymphedema AND (blood draw OR venepuncture) で検索し、加えてハンドリサーチおよび2018年版ガイドラインも参照し、関連する14編の報告を得た。これらの報告の内容を検討評価した。

【結果】14編の報告年は1955年～2022年で、対象症例は14～1054名、うち6編は500名以上を対象としていた。後ろ向き研究が6編で、前向き研究は8編、前向き研究のうち7編はコホート研究で1編はPAL studyのサブ解析だった。ランダム化比較試験はなかった。14編のうち4編は対象症例にセンチネルリンパ節生検を含んでおり、その割合は12.5～83.3%であった。採血や静注との関連を検討した報告は11編あり、3編はLE予防のため採血や静注は避けるべきとしており、8編ではLE発症との関連は低いとしていた。避けるべきとした3編は2005年以前の報告であり、関連は低いとした報告のうち1編は、リンパ節郭清5個以上の症例に限定し有意差はないものの採血によるLE発症リスクは2.0と報告している。静注については量的な記載がなく、通常の点滴との関連については判断できなかった。化学療法の点滴との関連を検討した報告は5編あり、いずれの報告でもLE発症のリスク因子であった。

【考察】これまで多くのガイドラインにて腋窩郭清後の患側上肢での採血や点滴は禁忌とされてきたが、その根拠となるデータは乏しく、その論拠は1920～30年代の報告にあるとされている。腋窩郭清とセンチネルリンパ節生検ではLE発症のリスクは異なるものの採血によるLE発症リスクは2.0と報告されている。静注については量的な記載がなく、通常の点滴との関連については判断できなかった。化学療法の点滴との関連を検討した報告は5編あり、いずれの報告でもLE発症のリスク因子であった。

【結語】乳癌腋窩郭清後の患側上肢での採血や静注とLE発症の関連は低いと思われる。

## EXP6-1

## 網羅的Copy Number解析による乳癌悪性度診断法の開発

<sup>1</sup>京都府立医科大学付属病院 内分泌・乳腺外科、

<sup>2</sup>大阪ろうさい病院 乳腺外科、

<sup>3</sup>りんくう総合医療センター 内分泌・乳腺外科、

<sup>4</sup>京都第二赤十字病院 乳腺外科

松井 知世<sup>1</sup>、今西 清一<sup>2</sup>、加藤 千翔<sup>1</sup>、綱島 亮<sup>3</sup>、廣谷 風紗<sup>1</sup>、渡邊 陽<sup>1</sup>、北野 早映<sup>1</sup>、西田真衣子<sup>4</sup>、森田 翠<sup>1</sup>、阪口 晃一<sup>1</sup>、直居 靖人<sup>1</sup>

【背景】

Copy Number Variation (以下：CNV) は染色体上の1Kilo Base Pair以上に渡るDNAが通常2コピーのところ、3コピー以上 (Gain: 増幅) および、1コピー以下 (Loss: 欠失) となっている現象である。なお、コピー数が変化しなくとも片方アレルが欠失し、LOH (Loss of heterozygosity) の状態となることもあり得る。このような異常が集積する領域から数多くのがん関連遺伝子が同定され、乳癌においてはHER2遺伝子増幅に対する臨床応用がなされているが、他の遺伝子のCNVは未知の領域であり、解析が進んでいない。

我々は乳癌原発集の総計約1000例のマイクロアレイを用いて、網羅的Copy Number解析を行い、乳癌悪性度予測が可能かどうか検討を行った。

【方法・結果】

アジア人コホート166例および欧米人コホート (TCGA; The Total Genomic Atlas) 825例を用いて解析を行った。CNVは乳癌Subtypeによって異なることから、ER陽性乳癌のみを解析対象とし、Allele Specific Copy Number Analysis of Tumor (ASCNAT) にてCNVを解析した。

大阪大学データベースをTraining setとして、各症例のGainを抽出、および10万塩基～2000万塩基対まで10万塩基ごとに塩基配列を区切っていき、各AUCを測定したところ、1000～1200万塩基にてAUC0.8875 (Cut off: 12個) と最大となった。これらをTCGAのデータにあてはめたと、Grade的中率が約80%にのぼった。

【考察】

公共データベースを用いて、乳癌悪性度診断法としての網羅的Copy Number解析の有用性を検討した。Gainのみならず、LossやLOHのデータを組み合わせることにより、遺伝子発現とは異なる観点から、乳癌悪性度予測ツールとして期待される。



## EXP6-2

## マウスモデルを用いたタモキシフェンの被膜形成抑制に関する実験的検証

<sup>1</sup>東京医科大学病院 乳腺科、<sup>2</sup>東京医科大学病院 病理診断科、  
<sup>3</sup>東京医科大学病院 形成外科

松本 望<sup>1,2,3</sup>、六車 雅子<sup>1</sup>、岡崎 美季<sup>1</sup>、浅岡真理子<sup>1</sup>、堀本 義哉<sup>1</sup>、  
佐藤 永一<sup>2</sup>、松村 一<sup>3</sup>、石川 孝<sup>1</sup>

## 【背景・目的】

人工物乳房再建で用いられるスムーズタイプインプラントは、被膜拘縮のリスクが問題である。被膜拘縮はインプラントに対する過度の線維性異物反応が原因と考えられているが、詳しい機序は解明されていない。一方、これまでの臨床研究からタモキシフェンを服用した症例では、被膜拘縮が減少する可能性が報告されている(Persichetti et al, J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2014)。我々はこれまでにマウスモデルを用いた研究において、インプラント挿入部分にタモキシフェンの活性代謝産物である4-ヒドロキシタモキシフェン(4-OH TAM)を経皮的に塗布することで被膜の厚さが減少することを報告した(Okazaki et al., Breast Cancer. 2022)。本研究では臨床応用を見据え、インプラントシート周囲にスポンジ状のシルクエラスチンを留置し4-OH TAMを徐放させることで同様の結果が得られるか否かを検証した。

## 【方法】

8週令の雌ICRマウス計51匹を使用した。試験群をcontrol群、TAM (0.1mg)群、TAM (1.0mg)群の各群17匹に設定し、1週間馴化後、背部皮下に長径1.0cmの円状のインプラントシート、その上に4-OH TAMを含ませたシルクエラスチンを留置した。留置4週間後の13週令目に被膜・周辺組織を採取、パラフィン切片を作成した。被膜の厚さはHE染色標本を用いて各標本5箇所ずつ測定した。計測にはZEISS ZEN3.8ソフトを使用した。さらにMasson-Goldner染色による線維化の定性評価とCD45免疫染色による被膜内浸潤リンパ球の定量化を行った。

## 【結果】

被膜採取時の13週令マウス個体数はcontrol群13匹、TAM (0.1mg)群13匹、TAM (1.0mg)群14匹であった。各群の体重平均値±2SDはcontrol群33.5±2.1g、TAM (0.1mg)群35.4±3.3g、TAM (1.0mg)群33.3±1.7gであり、TAM (0.1mg)投与群ではコントロール群との比較で有意な体重を認めた(P<0.05)。HE染色標本による被膜の厚さの中央値±2SDは、control群92.7±63.5µm、TAM (0.1mg)群84.9±52.4µm、TAM (1.0mg)群74.0±37.7µmであり、control群と比較しTAM (1.0mg)群で有意に被膜の厚さの減少を認めた(P<0.05)。

## 【考察】

今回の検討でTAM群において被膜の厚さが有意に減少し、徐放法においても被膜形成を抑制する効果が確認された。特殊染色による線維化の評価及び被膜内浸潤リンパ球の測定結果については総会にて合わせて報告する。

## EXP6-4

## 乳癌患者由来オルガノイドを用いた抗腫瘍薬剤の感受性評価に関する探索的研究

兵庫医科大学 医学部 乳腺・内分泌外科

小松 美希、永橋 昌幸、浦野 清香、黒岩真美子、大城 葵、  
光吉 歩、金岡 遥、服部 彬、藤本由希枝、樋口 智子、  
西向 有紗、村瀬 慶子、高塚 雄一、三好 康雄

## 【背景】

Patient-derived organoid (PDO) は、患者検体から得られた癌組織を細胞外マトリックス内で3次元培養することにより、生体を模倣した培養システムである。PDO培養は従来の細胞株培養と比較して患者により近い性質を示し、癌の生物学的特徴や薬剤感受性について、臨床に即した検討ができること期待されている。乳癌PDOを用いた薬剤感受性の評価は、投与前の薬剤感受性の予測や、多剤耐性癌に対する新規治療開発など、様々な臨床応用できる可能性がある。本研究の目的は、乳癌患者の組織検体からPDOを作製し、薬剤感受性を評価することである。

## 【方法】

2022年6月から2023年12月までに当科で診療された乳癌症例のうち、インフォームドコンセントで同意を得た13例について、手術もしくは生検組織検体からPDOを作製した。培養の方法はClevers H. et alの報告(Cell, 2018及びNat Protoc, 2021)に準じて行った。PDOが長期培養可能であった4例(抗腫瘍未治療3例、抗腫瘍剤既治療1例)について薬剤感受性を評価した。薬剤はDoxorubicin, Paclitaxel, Eribulin, Mitomycin C, SN38の5剤を用い、3D Cell Titer-Glo AssayによってIC<sub>50</sub>を求め、各薬剤の感受性を評価した。

## 【結果】

抗腫瘍未治療のPDO3例において、2例でEribulin, 1例でSN38のIC<sub>50</sub>が高く、薬剤抵抗性を示したが、それ以外の薬剤はいずれも感受性を示した。抗腫瘍剤既治療1例では、Paclitaxel, Eribulin, SN38のIC<sub>50</sub>が高く薬剤抵抗性を示したが、DoxorubicinとMitomycin CはIC<sub>50</sub>が低く、感受性を示した。本症例はPaclitaxelを含む治療によってprogressive diseaseになった時点での生検検体から作製したPDOであった。PDOでの薬剤感受性は、臨床経過とも矛盾しない結果を示しており、PDOによる薬剤感受性評価の結果が、実際の患者の薬剤感受性を反映している可能性が示唆された。

## 【結論】

乳癌患者からのPDOによる薬剤感受性試験の評価は、臨床像を反映している可能性が示唆された。今後、PDOを薬剤治療前の感受性予測や新規薬剤開発等に臨床応用していくことが期待される。

## EXP6-3

## ER陽性乳癌におけるミクロ解析及びマクロ解析による晩期再発メカニズムの解明

<sup>1</sup>京都府立医科大学 内分泌・乳腺外科、  
<sup>2</sup>りんくう総合医療センター 乳腺内分泌外科、  
<sup>3</sup>大阪大学 乳腺・内分泌外科

北野 早映<sup>1</sup>、綱島 亮<sup>2</sup>、加藤 千翔<sup>1</sup>、渡邊 陽<sup>1</sup>、草田 義昭<sup>3</sup>、  
松本 沙耶<sup>1</sup>、松井 知世<sup>1</sup>、西田真衣子<sup>1</sup>、廣谷 凪紗<sup>1</sup>、熊田早紀子<sup>1</sup>、  
的場はるか<sup>1</sup>、森田 翠<sup>1</sup>、阪口 晃一<sup>1</sup>、直居 靖人<sup>1</sup>

## 【背景】

従来、再発時期には、「ミクロ因子：細胞増殖能」と「マクロ因子：腫瘍量(T,Nなど)の両方の因子が関係するとされてきたものの、各々の因子は別々に研究されてきたために晩期再発の本態に迫ることが難しかったかもしれない。今回我々は初めて、同一コホートにおいて、ミクロ因子(42 gene classifier:42GC)とマクロ因子(Clinical Treatment Score Post-5 years:CTS5)の両因子の解析を行い、早期・晩期再発メカニズムの解明を試みた。過去の晩期再発に関するミクロ因子、マクロ因子の研究もふまえて報告する。

## 【対象と方法】

欧米の公共データベースとアジア人コホートの計24コホートの多数症例(ER陽性2454例)を用いて独立したValidationとして42GCとCTS5を計算し、再発後解析を行った。

## 【結果】

再発症例のみを対象にした「基礎医学的検討」では、42GC late recurrence (LR)群及びCTS5 Low群で有意に晩期再発しやすかった。再発・非再発の全症例を対象にした「臨床医学的検討」では、同一コホートに42GC,CTS5の両方を適応したところ、ミクロ因子の検討では42GC LR群で再発時期が遅かった。マクロ因子の検討では、CTS5 Low群で再発時期が遅い傾向を認めたが、5年以降の晩期再発率が高いのはCTS5 High群であった。5年以降の晩期再発率が最も高かったのはCTS5 High群かつ42GC LR群で16.9%、最も低かったのはCTS5 Low群かつ42GC Non-late recurrence (NLR)群で5.41%であり、前者は後者よりも有意に晩期再発率が高かった(p=0.037,HR=3.58)。

## 【考察】

「基礎医学的検討」では早期・晩期再発時期の決定にはミクロ因子とマクロ因子の両因子が関与する事が示された。「臨床医学的検討」では、メカニズム的に晩期再発しやすい事(CTS5 Low)と、晩期再発率が高い事(CTS5 High)は別であることが示された。生物学的な晩期再発メカニズムと、実臨床におけるホルモン延長療法の適応が区別して考える必要があり、晩期再発率が最も高いCTS5 High群かつ42GC LR群に優先的にホルモン延長療法を行うべきであると考えた。

## 【結語】

今回我々は、早期・晩期再発メカニズム仮説を立て、初めて、同一コホートにおいて、ミクロ因子とマクロ因子の両因子の解析を行い、その正しさを証明した。今後より多数例を対象にした検証が望まれる。

## EXP6-5

## レモンマートル、ニオイコブシの香りによる乳癌治療の基礎的研究

東邦大学医療センター大橋病院 外科

長田 拓哉、佐々木 彩、渡邊 学、斉田 芳久

【目的】乳癌に対する集学的治療は、新しいモダリティが追加される度に乳癌患者の生命予後の延長とQOLの改善に貢献してきた。しかしライフスタイルの変化とともに乳癌の罹患率は増加し、乳癌患者の死亡率も上昇していることから、さらに新しいブレイクスルーの出現が望まれている。我々は香りによる乳癌治療をテーマとして研究を続けており、これまでに同定された植物由来精油が持つ抗腫瘍効果について報告する。【方法】96wellプレートの中心に精油を滴下し、精油周囲のwellで乳癌細胞を培養する。各wellの上方には揮発成分が交通できる隙間が開いており、植物由来精油の揮発成分が周囲の乳癌細胞増殖能に及ぼす影響について、MTTアッセイや蛍光染色法を用いて検討した。また、精油中に存在する抗腫瘍因子について、ガスクロマトグラフィを用いて解析した。そしてウエスタンブロッティング法を用いて、抗腫瘍因子と反応させた乳癌細胞における各種タンパク質の変化について解析した。【結果】In vivo(マウスモデル)、およびin vitroの実験から、強い抗腫瘍効果を持つ精油として、レモンマートル(Baccharis citriodora)とニオイコブシ(Magnolia Salicifolia)が同定された。レモンマートル精油(83.7%)とニオイコブシ精油(25.8%)は、ともにシトラルを多く含むことが示された。揮発させたシトラルは、乳癌細胞に対する強い増殖抑制効果を示したが、同時に正常細胞に対する細胞毒性を持つことが示された。一方、シトラル単独の場合と比較して、レモンマートルとニオイコブシの精油から得られた揮発性分の正常細胞に対する細胞毒性は低かった。レモンマートル、ニオイコブシを反応させた乳癌細胞では、p53およびactive-Caspase3のタンパク増加が認められた。【結論】シトラルを多く含むレモンマートルとニオイコブシの精油は、p53の発現を介したアポトーシス誘導により、癌の増殖転移を抑制すると考えられた。また、レモンマートルとニオイコブシの精油中には、正常細胞に対するシトラルの細胞毒性を軽減させる因子が存在する可能性が示唆された。

## EXP7-1

## センチネルリンパ節転移陽性の浸潤性小葉癌においてリンパ節転移のunderstagingが生じる

<sup>1</sup>三重大学 乳腺外科、<sup>2</sup>三重大学 病理部

今井 奈央<sup>1</sup>、小島 玲那<sup>1</sup>、山門 玲菜<sup>1</sup>、中村 佳帆<sup>1</sup>、吉川美侑子<sup>1</sup>、  
 澁澤 麻衣<sup>1</sup>、木本 真緒<sup>1</sup>、松田沙緒里<sup>1</sup>、三井 貴子<sup>1</sup>、石飛 真人<sup>1</sup>、  
 小塚 祐司<sup>2</sup>、河口 浩介<sup>1</sup>

【背景と目的】ACOSOG Z0011試験の結果が報告されて以来、cT1/2乳癌症例ではセンチネルリンパ節生検(SLNB)で転移陽性リンパ節が2個以内であれば、組織型に関わらず腋窩リンパ節郭清術(ALND)の省略が許容されるようになった。しかしながら浸潤性小葉癌(ILC)においては浸潤性乳管癌(IDC)と比較してリンパ節転移のunder stagingが生じることが報告されており、適切な局所制御と術後全身療法の施行を行う上で重要な問題点として挙げられる。本研究はSLNB転移陽性症例における腋窩リンパ節転移の進行度について、ILCとIDCを比較検討し、適切な局所制御と術後全身療法選択を再考することを目的とする。【方法】対象は2011年1月から2022年12月までの期間に当院で乳房及び腋窩手術を施行した原発性乳癌3512例のうち、術前薬物療法を施行せず、SLNB及びALNDを施行した235例とした。主たる解析項目をリンパ節転移個数とし、組織型、サブタイプ、転移陽性SLN個数との相関を調査した。【結果】解析対象である235例中、組織型はILC18例、IDC211例、特殊型6例であった。腫瘍径とサブタイプ、摘出リンパ節個数についてはILCとIDCに差は無かった。腋窩リンパ節転移個数においてILCはIDCに対して有意に多い結果であった(平均4.2個 vs. 2.1個、 $p=0.039$ 、Mann Whitney test)。腋窩リンパ節転移の進行度としては、N1はILC:IDC=12例(66.7%):181例(85.8%)、N2はILC:IDC=4例(22.2%):24例(11.4%)、N3はILC:IDC=2例(11.1%):6例(2.8%)と、ILCではSLN転移陽性ではリンパ節転移の進行度が高い傾向であった。また、非SLNに転移を認め、最終的に転移個数が3個以上となった症例はIDCで19例/34例(55.9%)、ILCで6例/6例(100%)であった。【結論】SLNB転移陽性症例においてILCでは、IDCと比較して、腫瘍径やサブタイプに関わらずリンパ節転移個数が有意に多くなることを明らかにした。またILCでは、非SLNへの転移も多いことを確認した。本研究の結果からILCにおいてはIDCと比較してリンパ節転移のunder stagingが生じるため、腋窩郭清の適応については適切な局所制御と術後全身療法の施行を行う上で慎重に考慮すべきであると考えられる。

## EXP7-3

## 演題取り下げ

## EXP7-2

## 当院におけるセンチネルリンパ節(SN)生検の施行状況とSN術中迅速診断・腋窩郭清省略の可能性についての検討

関西医科大学附属病院 乳腺外科

平井 千恵、松井千亜希、多田真奈美、矢内 洋次、木川雄一郎、  
 杉江 知治

【背景・目的】乳癌手術においてセンチネルリンパ節(SN)生検と摘出検体の術中迅速病理診断は標準的に用いられる手技である。また、ACOSOG Z0011試験においてSN転移陽性乳癌でも一定条件を満たせば腋窩リンパ節郭清(ALND)省略可能であることが示されているが、術中迅速診断の結果を待ってからALNDへ移行する場合、手術時間の延長に繋がる。また、医療機関によっては病理医の不在により術中迅速診断が困難なケースもあり、SN術中迅速診断およびALNDの省略の可能性について検討した。

【方法】2022年9月から2023年8月までに当院でSN生検を行った原発性乳癌を対象とし、後方視的にSN転移の有無・ALNDの有無および臨床病理学的特徴について検討した。当院ではSN生検にヨード禁の場合を除き蛍光法(インドシアニングリーン)を用いている。

【結果】対象はcN0 178例とcN1(腋窩リンパ節穿刺吸引細胞診(FNA)陽性)2例の合計180例で、そのうち21例(12%)で術前薬物治療が施行されていた。手術時年齢中央値は60歳(29-88)、乳房部分切除術(Bp)が99例(55%)、乳腺切除術(Bt)が81例(45%)であった。SN転移陽性症例は24例(13%)であったが、10例(5.6%)でALND省略された(Bp症例7例、2mm以下の微小転移と術中迅速診断されたBt症例3例)。cN0のうち6例で治療開始前にFNA施行され陰性と診断されていたが、1例で術前化学療法(NAC)後のSN転移陽性と診断されALND施行された。cN1であった2例はともにNAC後cCR(ycN0)の診断でSN転移陰性であったためALND省略された。ALND施行された14例(7.8%)のうち、SN転移個数が1個/2個/3個の症例はそれぞれ18/3/3例で、non-SNに転移を認めたのは2例(1.1%)でSN転移個数はそれぞれ1個と3個であった。また2例ともInvasive ductal carcinomaで脈管(血管・リンパ管)侵襲は認めなかった。

【結語】SN転移陰性症例・ALND省略症例があわせて90%を超えており、またSN生検を施行しALNDが真に必要であったのは2例(1.1%)のみであった。したがってcN0例においてSN術中迅速診断とALNDを省略できる可能性が示唆された。

## EXP7-4

## CO2気嚢による単孔式内視鏡下皮膚乳輪乳頭温存乳腺切除術

<sup>1</sup>国立がん研究センター東病院 乳腺外科、

<sup>2</sup>慶應義塾大学 一般・消化器外科、

<sup>3</sup>東京大学大学院 新領域創成科学研究科、<sup>4</sup>三愛会総合病院 乳腺外科、

<sup>5</sup>おたかの森病院 外科、<sup>6</sup>国立がん研究センター東病院 形成外科

大西 達也<sup>1</sup>、大谷 理紗<sup>1</sup>、山根 沙英<sup>2</sup>、永澤 慧<sup>3</sup>、藤井 里圭<sup>4</sup>、  
 菊池 順子<sup>5</sup>、綿貫瑠璃奈<sup>1</sup>、山下 祐司<sup>1</sup>、山内稚佐子<sup>1</sup>、東野 琢也<sup>6</sup>

【はじめに】外科手術を大きく変容させた内視鏡手術やロボット手術は、乳腺外科領域にも広がりつつある。本邦も含め各国から乳腺内視鏡・ロボット手術についての報告があるものの、標準化には至っていない。当院では2022年よりCO2気嚢による単孔式内視鏡下皮膚乳輪乳頭温存乳腺切除術(ENSM)を実施しており、本学術集会ではその手術手技と治療成績について報告する。【方法】2022年6月から2023年12月までにENSMを施行した34症例41乳房について後方視的に検討した。【手術手技】中腋窩線に沿って4cm皮膚切開し、直視下にて大胸筋前面を剥離する。アクセスポートを装着後CO2気嚢し、鏡視下にて大胸筋前面を十分に剥離する。一旦気嚢を解除し、直視下にて皮下を剥離する。再度気嚢し、鏡視下にて十分に皮弁を作成した後に、乳頭直下を離断し検体を摘出する。【結果】平均年齢は49.9歳、平均BMIは22.7kg/m<sup>2</sup>であった。18症例22乳房に対して一次再建が併施され、再建術式の内訳はTE14乳房、DTI1乳房、DIEP5乳房、LD2乳房であった。検体の平均摘出時間は2時間4分、摘出検体の平均重量は2895gであり、自家組織再建症例を除いた平均出血量は19.0ccであった。術後合併症については皮下気腫(95.1%)、乳頭壊死(19.5%)、皮膚熱傷(7.3%)、感染(8%)を認めたが、Grade3(Clavien-Dindo分類)以上に限ると乳頭壊死(2.4%)、皮膚熱傷(2.4%)であった。切除断端は全症例で陰性であった。【考察】ENSMの最大の利点は目立たない創かつ気嚢による愛護的かつ優れた視野である。CO2により気嚢することで空間の確保が実現されるだけでなく、手術に欠かせないカウンスタークションが実現される。また、内視鏡の拡大視効果により皮下の血管を視認、温存しながらの皮弁作成が可能であり、乳頭直下や創縁から離れた領域においてもストレスなく安全な操作が可能である。さらに内視鏡画像を通じて術者と助手と同一視野を共有することが可能で、手技のレビューも容易である。このようにENSMについて多くの利点と可能性を実感する一方で、術後合併症や小切開創からの再建方法など、克服すべき課題も散見される。今後も同手技の研鑽を積むことで、これらの課題を克服し、ENSMの普及に努めていきたい。

## EXP7-5

乳房部分切除後のよりよい整容性を目指して  
～内視鏡下乳房部分切除+Suture scaffold法～

佐賀大学 医学部 一般・消化器外科  
馬場 耕一、真鍋 達也、能城 浩和

【はじめに】乳癌手術は根治性と整容性を考慮した術式を選択することが肝要である。当教室では乳癌手術に対し、気嚢法を併用した内視鏡手術を導入している。基本的に腋窩や乳房外側からの単孔式手術で行っており、乳房部分切除の場合は乳房正面の創が全くない手術であり、整容性に優れていると考えている。ただ、これまでは欠損部を縫合閉鎖するために皮膚を広範囲に剥離していたため、その部分が皸になることがあった。Suture scaffold法は欠損部を閉鎖せず、縫合糸を“足場”として皮膚の支えにするため、皮膚剥離は少なく、術後の整容性に優れ、患者満足度が高いと報告されている。当院ではsuture scaffold法を内視鏡下に行っており、その手術手技と短期成績を報告する。

【手術手技】腋窩もしくは乳房外側に3cmの皮膚切開を行い、創部にラッププロテクターを挿入する。大胸筋外側縁を露出したのち、ポートを3本留置したEZアクセスを装着し、気嚢を併用した内視鏡手術を開始する。まず乳腺を大胸筋順、皮膚側の順に剥離を行い、切除予定のマーキングに沿って乳腺を切離し、標本を摘出する。欠損部は4-0非吸収糸を用いて連続縫合し、scaffoldを作成する。連続縫合に加え、scaffoldの補強のため、十字になるように結節縫合を追加する。

【結果】2014年12月から2023年11月まで内視鏡下乳房部分切除、センチネルリンパ節生検を102例に行った。そのうち単孔手術は44例で、欠損部縫合法(suture closure: SC)が37例、suture scaffold法(SS)は7例であった。SC/SSの平均手術時間は171.5±43.2分/180.0±25.7分、出血量は20.9±26.4ml/12.1±9.7ml、術後在院日数は5日/4日(中央値)であった。

【考察/結語】Suture scaffold法を併用した内視鏡下乳房部分切除は欠損部充填と比較し、手術時間はほぼ変わらない。導入し始めたばかりで症例数が少なく、まだ整容性評価までできていないが、既報からは整容性への期待は高い。より根治性と整容性が高い手術として期待する。

## EXP8-2

トリプルネガティブ乳癌に対する術前化学療法としてのペンブ  
ロリズマブ使用経験の報告

<sup>1</sup>新潟県立がんセンター 乳腺外科、<sup>2</sup>新潟大学 消化器・一般外科  
五十嵐麻由子<sup>1</sup>、内田 遼<sup>2</sup>、成瀬 香葉<sup>2</sup>、小幡 泰生<sup>1</sup>、大路麻巳子<sup>1</sup>、  
神林智寿子<sup>1</sup>、金子 耕司<sup>1</sup>

【背景】トリプルネガティブ(TN)乳癌の周術期治療として免疫チェックポイント阻害剤併用の有用性がKEYNOTE522試験で報告されたことから、本邦では2022年9月よりペンブロリズマブの適応拡大が承認され再発高リスクのTN乳癌に対して周術期補助療法での使用が可能となった。実臨床における有害事象マネージメントと有効な治療強度の維持が今後の課題と考える。

【対象】2022年9月から2023年12月までに当院で乳癌と診断され治療開始した早期乳癌463例中、TN乳癌は26例(5.6%)あり、そのうち術前化学療法としてペンブロリズマブ併用レジメンを投与した14例につき、有害事象と治療強度を後ろ向きに検討した。

【結果】14例は全例女性、年齢41～70歳(中央値56歳)、cStage II 9例、cStage III 5例であった。組織型は浸潤性乳管癌12例、アポクリン癌2例であった。5例(35.7%)でグレード3以上の免疫関連有害事象(多形滲出性紅斑1例、肝炎4例)を認めた。また甲状腺機能異常や下垂体機能低下などの内分泌有害事象は5例で生じていたが、いずれもグレード2までであり甲状腺ホルモン補充やステロイド併用でペンブロリズマブ継続が可能であった。術前化学療法を中止し手術に移行した症例を4例(28.5%)認め、うち2例はグレード3好中球減少が3週以上遷延しEC療法導入困難であった症例、1例はグレード4重症肝炎症例、1例はグレード3多形滲出性紅斑症例であった。術前化学療法完遂できた10例においてペンブロリズマブを途中で中止した症例が3例(30%)、相対強度(relative dose intensity; RDI)は22.3～96.2%(中央値88.4%)であった。pCRを3例(30%)で認めた。

【考察】免疫関連有害事象の発生頻度は既報と大きく異なっており、適切に介入対応が可能であった。当院では2015年12月より免疫療法サポートチームが結成され多職種で免疫関連有害事象の対応にあたり、患者およびスタッフの教育、緊急受診トリアージマニュアル、対応診療科の早期介入協力などを通して、免疫チェックポイント阻害剤併用療法の安全な施行に寄与していると考えられる。pCRが得られた3例ではペンブロリズマブのRDIは22.3～96.2%と大きく差があり、治療強度が低くてもpCRが得られる症例が存在する可能性が示唆される。また今回アポクリン癌2例も経験したが、抗がん剤治療効果が乏しい可能性のある組織型における免疫療法併用の有益性についてはさらに検討が必要と考える。

## EXP8-1

## 当院での術後補助療法としてのアベマシクリブ使用に関する検討

聖隷浜松病院 乳腺科

森 菜探子、鈴木 英絵、浅井はるか、内山 碧

【背景】CDK4/6阻害薬であるアベマシクリブは、ER陽性HER2陰性乳癌の手術不能あるいは再発乳癌に対する治療として2018年11月に国内承認され、その後monarchE試験の結果を以て、2021年12月、乳癌術後薬物療法においてもER陽性HER2陰性再発高リスク乳癌に追加承認された。

【目的】アベマシクリブ術後使用症例における患者背景・安全性について後方視的に検討する。

【対象】2022年1月より2023年12月までに当院で術後補助療法としてアベマシクリブを使用した22症例。

【結果】年齢の中央値は55才(38～65才)。全例女性で、閉経前7例、閉経後15例。適応理由は、リンパ節転移4個以上が16例、リンパ節転移1-3個かつグレード3が4例、リンパ節転移1-3個かつ腫瘍径5cm以上が2例。Stage IIが5例(A:2例・B:3例)、Stage IIIが17例(A:12例・B:1例・C:4例)。術後放射線照射は全例に施行された。術前化学療法施行例は9例、術後化学療法施行例は12例。2例は未施行で、未施行例中1例はOncotypeDXのRecurrence score/17、1例はリンパ節転移1個の腫瘍径5cm症例でHG II・Ki67/4%であり、化学療法の効果が小さいと考えられた症例であった。BRCA遺伝学的検査は16例に施行しており全例陰性。アベマシクリブ適応症例ではあるがBRCA遺伝学的検査において病的バリエーションを認めた7例はアベマシクリブではなく全例PARP阻害薬を術後施行している。減量に関しては、1段階減量症例が11例、2段階減量症例が3例であり、中止症例はなかった。減量理由は、好中球減少(G2-G4)、8例、下痢(G1-G3)4例、貧血(G2)1例、AST・ALT増加(G3)2例、咳(G1)1例、傾眠(G1)1例、カンジダ感染が挙げられた。薬剤性間質性肺炎は認められなかった。

【考察】14例(64%)が減量を必要としたものの、中止症例は認めず継続可能であり安全性に問題は認めなかった。今回、薬剤性間質性肺炎は認めなかったが、患者背景から術後放射線照射を必要とする症例が多いため薬剤性間質性肺炎と鑑別を要する場合もあり、コントロール値としてアベマシクリブ開始前に胸部レントゲン・KL-6値・SP-D値を検査しておくことが必要と考えられる。monarchE試験では98%が周術期化学療法を試行しており、周術期化学療法を回避できる症例があるかどうかOncotypeDX結果との関連も含め今後の検討課題である。

## EXP8-3

多遺伝子アッセイ95GCと155GCによるリンパ節転移陽性  
Luminal 乳癌の層別化と術後治療に関する検討

<sup>1</sup>京都府立医科大学付属病院 内分泌・乳腺外科、  
<sup>2</sup>りんくう総合医療センター 乳腺内分泌外科

松本 沙耶<sup>1</sup>、熊田早紀子<sup>1</sup>、的場はるか<sup>1</sup>、廣谷 風紗<sup>1</sup>、北野 早映<sup>1</sup>、  
松井 知世<sup>1</sup>、松井 智也<sup>1</sup>、渡邊 陽<sup>1</sup>、井口英理佳<sup>1</sup>、加藤 千翔<sup>1</sup>、  
富田 仁美<sup>1</sup>、森田 翠<sup>1</sup>、網島 亮<sup>2</sup>、阪口 晃一<sup>1</sup>、直居 靖人<sup>1</sup>

背景

リンパ節転移陽性乳癌の予後はリンパ節転移陰性乳癌よりも悪いが、Luminal type乳癌患者においてリンパ節転移陽性であっても化学療法を省略したいというニーズは一定の割合で存在する。現在、リンパ節転移陽性Luminal type乳癌に対するRCTはOncotypeDXを用いたRxponder試験がある。ここではリンパ節転移1-3個、RS0-25のluminal type乳癌に対して、閉経後では化学療法の上乗せ効果はないこと、閉経前では上乗せ効果がみられることが報告された。しかし乳癌のheterogeneityを考慮すれば、化学療法の適応については、年齢よりも遺伝子マーカーにて判断できる方が望ましいと考えられる。今回我々はリンパ節転移陽性Luminal type乳癌を対象に、独自の遺伝子を用いた新しいMGAである95GC、155GCを用いて予後を解析し、化学療法を比較的 safely に省略し得る群やさらなる追加治療の必要な群の抽出について検討した。

対象と方法

公共データベース25コホートからリンパ節転移陽性luminal type乳癌2288例を抽出し、再発予後解析を行った。

結果

95GC(Cutoff score 30)によって、リンパ節転移陽性 luminal type乳癌の再発予後は、Low risk(n=202)とHigh risk(n=917)に有意に分かれた。Low risk群の5yDRFSは90%と比較的良く化学療法の省略を認めず、化学療法の省略が検討可能と考えられた。RS0-25や、閉経前後で分けた場合も同様に、再発予後は95GCによりHigh riskとLow riskに有意に二分された。ここではRS0-25閉経後でも予後不良であり、化学療法の必要な症例が見いだされた。また閉経前でも予後良好であり、化学療法の省略が検討可能な群が見いだされた。95GCに155GCを組み合わせることで再発予後はさらに向上し、化学療法の追加だけでは不十分であり、術後にabemaciclibやS-1の上乗せを優先的に考慮すべき群を抽出し得ることも示された。

結語

今回我々はリンパ節転移陽性luminal type乳癌の中から、遺伝子マーカー 95GC、155GCを用いて、より正確に化学療法を省略し得る患者群を選択できる可能性を示した。さらには化学療法だけでは不十分であり、術後にabemaciclibやS-1の追加が必要な群が抽出し得ることも示された。また、95GCを使用した患者は、原発巣における全2万遺伝子の発現値を収録した電子ファイル: cell fileを用いて様々な解析を行うことができ、多岐に渡る最適なオーダーメイド医療の確立に役立てることが可能である。

## EXP8-4

## ER陽性HER2陰性乳癌における21遺伝子再発スコア (OncotypeDX) と臨床的特徴との関連性の検討

相原病院 乳腺外科

今村美智子、沖代 格次、相原 智彦

【背景】ER陽性HER2陰性乳癌の術後治療方針を検討するにあたり、ホルモン療法に化学療法の上乗せ効果の有無を検討するツールとして、21遺伝子再発スコア(以下OncotypeDX)が保険収載された。2022年乳癌診療ガイドラインでは、TAILORxの結果からOncotypeDXの再発スコア(以下Recurrence Score:RS)が25以下るとき、リンパ節転移陰性であれば化学療法を省略することを強く推奨するとされている。臨床的特徴からRSの予測因子を検討した報告は少ない。OncotypeDXは保険適応となったものの高額であることには変わりなく、今回RSと臨床データとの関連を検討しスコアの予測が可能か考察した。【対象と方法】当院で2012年12月から2023年9月までの間で、手術切除後にOncotypeDXを施行した原発性乳癌62例を対象とした。RSのカットオフを25とし、RS-low (<25)群とRS-high (>26)群に分類し、臨床データ(腫瘍径、リンパ節転移の有無、核異型度、ER発現割合、PgR発現割合、Ki67)との相関を検討した。【結果】62症例中、RS-low群は52症例、RS-high群は10症例であった。臨床データのうち、Ki67の中央値がRS-high群は27.8% (14.8%-49.0%)、RS-low群は15.0% (4.8%-35.5%)であり、RS-high群はRS-low群と比較して有意に高かった(p=0.0004)。また、PgRの中央値はRS-high群で12.5% (0%-90%)、RS-low群で90% (0%-100%)と有意に低かった(p=0.0032)。核異型度は、RS-high群は核異型度1に比べて2と3が多い傾向にあった(p=0.0729)。腫瘍径、ER発現割合、リンパ節転移の有無、閉経状況は両群間に差は認めなかった。術後補助療法は、RS-high群10症例中7例で化学療法が上乗せされ、予後は2023.11月現在、2例対側乳癌を認めたのみで全症例生存が確認できている。【考察】RS>26となる傾向の臨床的特徴としては、具体的な数値化は困難であるが、少なくともKi67が27%以上と高く、PgR発現割合が15%以下と低く、核異型度2以上が示唆された。他の臨床的特徴に関して差はなかったものの、症例数を増やしさらなる検討が必要である。

## EXP9-1

## 当院の乳がん患者におけるアピアランスケアの利用状況と課題

青森県立中央病院 看護部

佐藤 久美、坂本 周子

当院では2013年からアピアランスケア教室を設置し、外見変化が生じる化学療法を受ける患者の対応を乳がん看護認定看護師やがん化学療法看護認定看護師が、がん看護専門外来で実施してきた。(認定看護師は国立がんセンターでのアピアランスケア研修を受講した)第4期がん対策推進基本計画では、がんとの共生の視点から「拠点病院を中心としたアピアランスケアに関わる相談支援・情報提供体制の構築」について記載された。これをもとに当院では2023年からアピアランスケアの相談窓口をがん相談支援センターに集約し対応を行うことに変更した。

2023年1月から12月までの一年間のアピアランスケアに関する相談件数は218名で、そのうち乳がん患者の相談件数が84名(39%)だった。また、84名中54名(64%)の患者が医療者を介してアピアランスケアの予約をとっており、残りの30名(36%)は自主的にがん相談支援センターを訪れ相談に行っていることがわかった。医療者を介して予約を取り相談に訪れた患者のうち29人(54%)はアピアランスケア以外にも【仕事との両立について】次いで【高額療養費制度などの金銭面について】【子どもや親への乳がんになったことへの伝え方】など相談していることがわかった。相談窓口を集約したことにより、患者はアピアランスケアだけでなく金銭面やがん治療を受けるための精神的・物質的な準備について相談しやすい状況となったと考えられる。

また、医療者を介して予約している患者がアピアランスケアを利用する日程は、治療開始前平均6.3日だった。アピアランスケアの介入時期として治療の30日以上前に予約し相談した患者から初回の治療後6日目まで相談に来ていた患者もいて、必ずしも治療前に相談に来ていたわけではないことがわかった。

今後の課題は、現在の介入時期が適切なかの検証し、患者にとって適切な時期にアピアランスケアの情報提供を行い、治療計画を見据えて患者本人が自分の生活プランを立てることができるような支援につなげていく必要があると考える。

## EXP8-5

## エリブリンによるメンテナンスを実践したCDK4/6 阻害剤のシークエンシャル投与の可能性

大阪公立大学 医学部 乳腺外科

孝橋 里花、逸見 冴子、松田 英恵、西川真理子、幸地あすか、高田 晃次、後藤 航、田内 幸枝、荻澤 佳奈、森崎 珠美、柏木伸一郎

【背景】CDK4/6阻害剤の有用性は国際第III相試験により証明され、HR (+) / HER2 (-) の転移・再発乳癌のキードラッグとして広く使用されている。乳癌診療ガイドラインにおいても強く推奨されているものの、CDK4/6阻害剤投与後の後治療については最適な治療法は確立されていない。一方でエリブリンは、OS benefitのエビデンスのある殺細胞性抗癌剤であり、腫瘍微小環境をメンテナンスする作用を有することが知られている。本研究では、CDK4/6阻害剤投与後にエリブリンによりメンテナンス療法を行い、再度CDK4/6阻害剤をシークエンシャル投与した症例を抽出して臨床的検討を実施した。

【対象と方法】HR (+) / HER2 (-) 転移・再発乳癌に対するエリブリン使用症例116例のうち、CDK4/6阻害剤併用内分泌療法 → エリブリンによるメンテナンス療法 → CDK4/6阻害剤併用内分泌療法のシークエンシャル投与を行った18例を対象とした。

【結果】CDK4/6阻害剤併用内分泌療法後のエリブリン投与の中央値は153日であった。またエリブリン投与後のCDK4/6阻害剤併用内分泌療法の中央値は371日であった。そしてエリブリン投与期間とその後治療には相関が確認された(p=0.0026)。さらにエリブリン投与後の病状進行の形式では、「新病変発生」が22.4%、「腫瘍増大」が77.8%と「腫瘍増大」の進行形式が多かった。CDK4/6阻害剤再投与時に絶対的リンパ球数が1000以上の症例は、後治療においても無増悪生存期間が長い結果であった。

【結語】CDK4/6 阻害剤のシークエンシャル投与におけるエリブリンによるメンテナンス療法は、新病変発生による病状進行が少なく、CDK4/6阻害剤再投与が有用となる可能性が示唆された。

## EXP9-2

## 『乳癌患者とその思春期の子どもを対象とした支援プログラム』の実施報告

<sup>1</sup>兵庫県立はりま姫路総合医療センター 看護部、  
<sup>2</sup>兵庫県立はりま姫路総合医療センター 乳腺外科、  
<sup>3</sup>兵庫県立はりま姫路総合医療センター 病理診断科

松本 仁美<sup>1</sup>、小塩 千恵<sup>1</sup>、国安真里奈<sup>2</sup>、中井登紀子<sup>3</sup>、河野 誠之<sup>2</sup>

【はじめに】

30～50歳代の女性は職場や社会で中心となって活動しており、家庭では母親として未成年の子どもの育児などの役割を担っている。乳癌の罹患は30代後半から増加する。患者は受診や治療等決定に際して、家族の生活や心身への影響、治療によっておこる外見の変化、若年ではがん向き合う経験のなさからくる情報不足や情報共有の困難さ、乳癌や治療の不安等多くの葛藤がある。

【目的】

乳癌の診断や治療、生活の中で起こる心身の変化を患者およびその思春期の子どもがどのように認識して対応したかを共有することで、親子にとって乳癌体験が肯定的なものとして認識できるように『プログラム』を計画し、実施したので報告する。

【方法】

2021年1月～2022年12月に乳癌手術を受けた患者(親)とその子どもにプログラム参加協力を依頼し、同意が得られた親子ペアを対象に、乳癌や支援に関する講義と親子それぞれの乳癌体験を語りあうグループワーク、子どもはがんの診断や治療に関連する病院内の見学を行った。プログラム前後に心理状態や参加動機に関する質問紙調査を行った。ファシリテーターは、医師(乳腺外科、小児科)、専門・認定看護師(がん看護、がん放射線療法看護)が担当した。プログラムは、院内倫理委員会で審議承認後実施した。

【結果】

参加者は12名、6組の親子。患者年齢は37～48歳、子どもは中学生5名、高校生1名、性別は男子2名、女子4名。参加動機は、患者では「他の参加者と話したい」「病気のことを子どもにも理解してもらいたい」「誰かの役に立ちたい」、子どもは「自分が気をつけることを知りたい」「お母さんに誘われた」「病院に行ってみよう」ということであった。患者は子どもへの親の乳がんに対する認識や思いを知ることで、自身の判断や対応を肯定的に捉えていた。

【考察】

プログラムは、乳癌や治療へ関心をもって親子が互いを思いやる機会となり、概ね期待する満足が得られていた。子どもの中にはグループワークが難しい子もおり、参加者に応じた質問や思いの言語化を促し、一方で表現することを無理強いしないなどの配慮も大切であると思われた。

【おわりに】

親子参加プログラムは参加者に応じた配慮を行うことで、患者と子どもがそれぞれの立場で乳癌を理解し、乳癌体験を相互にフィードバックすることで、相互支援の機会になると考えられ、今後も改善しつつ継続していきたい。

## EXP9-3

## 当科における診療看護師の活動について

<sup>1</sup>岩手県立二戸病院 外科、<sup>2</sup>岩手医科大学附属病院 外科学講座

松井 雄介<sup>1</sup>、御供 真吾<sup>1</sup>、石井 勇吾<sup>1</sup>、石田 和茂<sup>2</sup>、天野 総<sup>2</sup>、  
橋元 麻生<sup>2</sup>、清川 真緒<sup>2</sup>、佐々木 章<sup>2</sup>

2024年4月からの「医師の働き方改革」に向けてメディカルスタッフへのタスク・シフト/シェアが注目されている。当院看護師が診療看護師(Nurse Practitioner, 以下NP)の資格を取得し、2023年4月より岩手県内では2人目、岩手県立病院では初となるNPとして当院(主に当科)に従事している。当科は2023年4月より常勤医師が4名から3名へ減員となり、外科医3人体制で日々の業務を行なっていくこととなった。しかし様々な場面でNPへのタスク・シフト/シェアが実施され、前年度までと遜色ない診療を行えている。NPとは「患者のQOL向上のために医師や多職種と連携・協働し、倫理的かつ科学的根拠に基づき一定レベルの診療を行うことができる看護師」とされている。また、NPは特定行為や相対的医行為を行えるが、活動内容はそれのみならず、医師とともに治療等に関する各種プランの作成・見直しや、医師と他職種との連携役、看護職員の教育・人材育成など多岐にわたる。当科におけるNPも医師の指示のもとで病棟回診、手術助手、中心静脈カテーテルの挿入・抜去、ドレーン抜去、動脈血採血、術前RI投与、サマリー代行入力、紹介状代行作成など幅広く活動している。医師不足、医師の働き方改革、人口減少、少子高齢化など社会情勢が変化する中、NPの活動範囲が広がることは多くの問題解決の一助となり得ると考える。しかしながら全国的にはNPの認知度は高まってきているものの当県では未だ認知度が低い職種であり、さらに岩手県立病院内では初めてのNP採用のため、所属先や勤務形態、処遇など多くのことが整備段階である。また、責任の所在や病院ごとにニーズが異なるといった課題もみられる。当科でNPを導入し1年が経過したが、本会では医師の超過勤務時間の変化や当科の診療実績の変化など前年度までのデータと比較し報告する。

## EXP9-4

## 授業支援プラットフォームを臨床実習に応用することでスタッフの医学教育に対する負担は軽減されるか？

愛知医科大学 乳腺・内分泌外科

安藤 孝人、安藤 菜奈、西塔 誠幸、坂野 福奈、後藤真奈美、  
毛利有佳子、高阪 絢子、今井 常夫、藤井 公人、中野 正吾

【背景】大学病院に課される使命で教育は非常に重要な位置を占める。しかし学生教育のスタッフへにかかる負担は重く、IoTが負担軽減の一助になると期待されている。本学では2007年より独自の授業支援プラットフォーム(AIDLE-K)が導入されており、2023年より当科で臨床実習に応用を開始した。AIDLE-Kは学内外よりアクセスでき、資料配付だけでなく小テストやアンケートを全てweb上で行う事ができる。以前は実習初日にオリエンテーションを行い、各医師が紙媒体の資料を用意し手術や外来の合間に講義を行っていた。現在当科では、AIDLE-K上でデータでの資料配付・一部講義の独自教材を用いた自習+小テストへの転換・アンケートを行っている。【方法】AIDLE-Kを臨床実習に用いることで学生教育のスタッフへの負担軽減に繋がったか当科スタッフ(常勤医師5名,秘書2名)にアンケート調査を行った。【結果】医師:オリエンテーションにかかる時間は60分から30分に減少、準備を含めた学生講義に要する時間も100%の医師で減少していた。また、座学範囲の知識をweb上で学習させることで、対面でしかできない実習内容が充実したなどの意見があった。秘書:学生資料作成時間について1名が60分/週から30分/週へ、もう1名が30分/週から0分/週へと減少した。紙媒体への印刷の手間が省け、資料更新時も対応が簡便なため今後も継続して活用したいなどの意見があった。【考察】オリエンテーションに要する時間や講義時間が減少したことについては学生が事前に資料をダウンロード可能なため、事前に予習を行っている者が多かった事が要因の一つとして挙げられる。資料配付も紙媒体からデータのダウンロードへ移行したため、医師だけでなく秘書の業務負担軽減にも寄与していた。なお、紙媒体配付廃止は学生からも好評であった。しかし、中には当科が本システムを使用して実習を行っていることが周知できていない学生もおり、期日までのアンケートや小テスト未回答者も認められた。また、学生からは手術解説動画など教育コンテンツの充実を求める声もあり、今後はコンテンツ内容を学生・スタッフの声を反映させ充実・ブラッシュアップしていく必要がある。【結語】授業支援プラットフォーム(AIDLE-K)を応用した臨床実習はスタッフの医学教育に対する負担軽減に寄与する可能性がある。

## EXP10-1

## ホルモン受容体陽性HER2陰性早期乳癌におけるRNAseqを用いた再発予測診断法95GCの再開発と変異解析の統合

<sup>1</sup>京都府立医科大学 内分泌・乳腺外科、<sup>2</sup>大阪大学 乳腺内分泌外科

加藤 千翔<sup>1</sup>、草田 義昭<sup>2</sup>、熊田 早紀子<sup>1</sup>、的場はるか<sup>1</sup>、廣谷 風沙<sup>1</sup>、  
北野 早映<sup>1</sup>、松井 知世<sup>1</sup>、渡邊 陽<sup>1</sup>、森田 翠<sup>1</sup>、阪口 晃一<sup>1</sup>、  
直居 靖人<sup>1</sup>

【目的】ホルモン受容体陽性HER2陰性早期乳癌に対する多遺伝子アッセイを用いた様々な再発予測診断法が開発検証されてきた。一方、遺伝子発現の解析技術はこれらの診断法開発当初から発展し、RT-PCRやmicroarrayから次世代シーケンサ(NGS)を用いた解析へ移行している。そこで、microarray法で開発された再発予測法95GCがNGS(RNAseq)へ移行可能か検証する。さらに、本研究ではRNAseqを用いた遺伝子変異解析のプラットフォーム開発と検証を行う。遺伝子発現情報と変異情報を含む新たな遺伝子診断の開発を目指す。【方法】対象は乳癌原発巣151症例から抽出したRNA。発現解析は、training set 34例でRNAseqにおける新たな標準化法を設定、これをvalidation set 117例で検証した。網羅的RNA変異解析を行い、主な乳癌関連遺伝子変異頻度の検証、再発リスク別の変異遺伝子の抽出、抽出された遺伝子群のenrichment pathway解析を行った。【結果】training setにおいてRNAseqによる発現中央値の標準化法はmicroarrayとの判定一致率97%であった。同標準化法をvalidation setに適用し、94%の良好な判定一致率を得た。遺伝子変異解析において、主なRNA変異頻度はPIK3CA:18%、AKT1:3%、TP53:3%、PTEN:2%、ERBB2・ESR1:1%であった。BRCA1/2変異例は本研究においては認めなかった。PIK3CA変異27例中、13例が95GC high-risk(H)群、14例が low-risk(L)群であった。AKT1変異5例中4例がH群、TP53変異全例がH群、RB1変異1例もH群であった。一方、ESR1変異1例はL群であった。Wilcoxon検定で95GC high scoreに有意に相関する38遺伝子を抽出しpathway解析を行った所、RHO signal関連遺伝子群がenrichmentされた。【考察】95GCのRNAseqへの移行は、十分に可能であった。また、発現変異同時解析は、再発リスク別の遺伝子変異の同定を可能とし、より精緻なコンパニオン診断を実現し得る。RHO関連遺伝子群の変異が再発高リスクに関与するという我々の知見は、新規治療ターゲットの可能性を示唆している。RNAseqによる発現・変異統合解析により、予発予測とコンパニオン診断を同時に可能とする新たなオーダーメイド遺伝子診断法の可能性が示唆された。

## EXP10-2

## Long-term breast cancer response to CDK4/6 inhibition defined by TP53-mediated geroconversion

<sup>1</sup>国立がん研究センター研究所 がんRNA研究分野、

<sup>2</sup>東京慈恵会医科大学 乳腺・内分泌外科、

<sup>3</sup>メモリアルスローンケタリングがんセンター

工藤 麗<sup>1,2,3</sup>、伏見 淳<sup>2</sup>、野木 裕子<sup>2</sup>、Pedram Razavi<sup>3</sup>、  
Sarat Chandralapaty<sup>3</sup>

While CDK4/6 inhibitors (CDK4/6i) led to improved clinical outcomes in hormone receptor positive (HR+) breast cancer, only a minority of patients experience long-term disease control. We analyzed a cohort of 447 patients with metastatic HR+ breast cancer treated with first-line CDK4/6i. Our model identified a "prolonged response" group (21.9%) from patients with a median PFS of 35.1 months, compared with an intermediate (median PFS = 13.8 mos) and short response group (median PFS = 7.8 mos). TP53 and MDM2 pathogenic variant status were the most important variables to stratify between these groups. To elucidate the mechanisms, we generated isogenic cell line and patient derived organoid models of TP53 loss. p53 loss cells suppressed RB1 phosphorylation and blocked in G1 after 24 hours. However, upon drug withdrawal, these cells could reenter the cell cycle and promote long-term tumor outgrowth. These effects we observed both in vitro and in vivo. Measures of long-term CDK4/6i response such as senescence was abrogated by TP53 loss. Mechanistically, we found persistent phosphorylation of the p130 in the p53 KO cells. Phosphorylation of p130 impaired its interaction with E2F4, thereby blocking DREAM complex and promoting cell cycle reentry. Inhibition of phosphorylation of p130 via p21 overexpression or by selective CDK2 inhibitors could restore irreversible cell cycle arrest in p53 KO cells. The combination of CDK2 and CDK4/6 inhibition led to long-term tumor growth suppression in models with patient derived mutant TP53 cell lines and patient derived organoid model. Loss of p53 was strongly associated with lack of long-term response to CDK4/6i in patients. Complete inhibition of both CDK4/6and CDK2 appears to be necessary to convert quiescent HR+ tumors cells into durable cell cycle arrest.

## EXP10-3

## 男性乳癌におけるAndrogen receptor 発現の意義

<sup>1</sup>東海大学医学部 外科学系 乳腺・腫瘍科学、<sup>2</sup>国立国際医療研究センター病院 乳腺・腫瘍内科、<sup>3</sup>国立がん研究センター中央病院 病理診断科、<sup>4</sup>前橋工科大学 工学部 生物工学科、<sup>5</sup>国立がん研究センター中央病院 腫瘍内科、<sup>6</sup>慶應義塾大学医学部 外科学教室、<sup>7</sup>東京医科大学医学部 乳腺科学、<sup>8</sup>国立がん研究センター東病院 腫瘍内科、<sup>9</sup>昭和大学江東豊洲病院 乳腺外科、<sup>10</sup>虎ノ門病院 乳腺内分泌科、<sup>11</sup>国立国際医療研究センター病院 乳腺・腫瘍内科、<sup>12</sup>さいたま赤十字病院 乳腺科、<sup>13</sup>がん研有明病院 乳腺センター、<sup>14</sup>国際医療福祉大学医学部 乳腺外科、<sup>15</sup>星薬科大学、<sup>16</sup>国立がん研究センター中央病院 乳腺外科

花村 徹<sup>1</sup>、下村 昭彦<sup>2</sup>、吉田 正行<sup>3</sup>、山下 聡<sup>4</sup>、野口 瑛美<sup>5</sup>、永山 愛子<sup>6</sup>、岡崎 美季<sup>7</sup>、向原 徹<sup>8</sup>、鶴我 朝子<sup>9</sup>、田中 希世<sup>10</sup>、川村 雪乃<sup>11</sup>、樋口 徹<sup>12</sup>、高橋 洋子<sup>13</sup>、黒住 献<sup>14</sup>、林田 哲<sup>6</sup>、牛島 俊和<sup>15</sup>、首藤 昭彦<sup>16</sup>

背景：Androgen receptorは乳癌において薬剤耐性や腫瘍内免疫応答に関与し、一部のサブセットにおいて腫瘍促進的に働くことが示唆され治療標的としても注目されている。男性乳癌は全乳癌の1%と希少であり標準治療は十分に確立していない。その分子生物学的特徴を理解することは既存薬の効率的な利用、新規治療標的の創出に有用かもしれない。男性乳癌におけるAR発現の意義についてはまとまった数の報告はなく十分解析されていない。目的：男性乳癌におけるAR発現の分子生物学的、臨床病理学的意義を探索的に解析する。方法：Gene Expression Omnibus (GEO) より男性乳癌組織RNA seqデータ；GSE104730 (n=46) を取得、Gene set enrichment analysis (GSEA) によりAR発現とHallmark遺伝子セット (n=50) との相関を解析し、AR発現と関連する生物学的プロセスをスクリーニングした。2009年から2019年の間に国内11施設で原発巣の切除がなされた男性乳癌103例の臨床検体につき臨床病理学的データを診療録より収集、原発巣のAR発現をIHC法により評価し核内陽性細胞率をAllred score と、Proportion score (PS) に準じ評価した。AR (PS) はPS5が全体の86.4%を占め、PS=5とPS≤4の2群間で各種臨床病理学的因子 (乳癌家族歴、原発巣の部位、年齢、身長、体重、BMI、術前化学療法の有無、臨床的腫瘍径、clinical T (cT) およびN因子、腫瘍浸潤径、リンパ節転移個数、ER、PgR、HER2、Ki-67、PD-L1発現、腫瘍浸潤リンパ(球)および予後(無再発生存期間；RFS、全生存期間；OS)の差異について解析した。結果：GSEAではAR発現は統計学的には有意ではないがPROTEIN SECRETION, ANDROGEN RESPONSE, ESTROGEN RESPONSE EARLYの順で正相関する傾向を認めた他、MYOGENESIS, ALLOGRAFT REJECTION, NOTCH SIGNALINGの3つのプロセスはAR発現と負の相関を示した。臨床検体の解析ではAR低発現群は高発現群と比べcT2-4症例、皮膚浸潤、PgR陰性例が有意に多く認められ、RFSが有意に不良であった。その他の因子およびOSに両群間で有意な差を認めなかった。結論：男性乳癌においてAR発現はホルモン依存性や免疫学的プロセスと一定の相関関係が認められ概ね女性の乳癌と同様であった。日本人男性乳癌症例におけるAR発現とcT因子、RFSとの相関を示唆する新たな知見を得た。

## EXP10-5

## 遺伝子発現解析に基づく乳癌幹細胞の分類

<sup>1</sup>広島大学病院 乳腺外科、<sup>2</sup>鳥根大学医学部付属病院 乳腺センター

末岡 智志<sup>1,2</sup>、角舎 学行<sup>2</sup>、甲斐あずさ<sup>1</sup>、藪田 愛<sup>2</sup>、宮崎 佳子<sup>2</sup>、笹田 伸介<sup>1</sup>、板倉 正幸<sup>2</sup>、岡田 守人<sup>1</sup>

## 【背景】

乳癌幹細胞は非乳癌幹細胞と比べて転移形成能が高く、薬物治療や放射線治療に耐性であることから、乳癌治療における真のターゲットと考えられている。我々はこれまでに、3次元培養法であるスフェロイド培養を用いて、患者由来の乳癌組織から乳癌幹細胞を選択培養する手技を確立し、乳癌幹細胞についての研究を行ってきた。この中で、乳癌幹細胞は必ずしも患者の組織検体のホルモンレセプター発現と一致しないこと、多くの症例で間葉系の性質も持つことが明らかになった。これらの結果から、乳癌幹細胞は同一の性質を示すのではなく、多様性があることが示唆され、今回マイクロアレイによる遺伝子発現解析に基づく乳癌幹細胞の分類を行ったので報告する。

## 【方法】

手術検体より乳癌組織を採取し、非接着性プレートを用いてスフェロイド培養による乳癌幹細胞の選択培養を行った。培養した乳癌幹細胞のRNAを抽出し、マイクロアレイ解析を行った。マイクロアレイによる遺伝子発現結果を基に、クラスタリング解析、遺伝子オンロジー解析を行った。

## 【結果】

ER陽性HER2陰性乳癌14症例より、乳癌幹細胞を選択培養した。マイクロアレイによる、乳癌幹細胞の遺伝子発現レベルに基づくクラスタリング分析では、乳癌幹細胞は大きく2つのグループに分類できることが明らかとなった。遺伝子オンロジー解析の結果では、1方のグループは、*TNFRSF17*、*POU2AF1*、*CD79A*などの免疫応答関連遺伝子の発現増加を示し、もう1方のグループは、*SELENBP1*、*ICA1*などのタンパク質結合に関与する遺伝子の発現増加を示した。

## 【結論】

乳癌幹細胞は同一の性質を示すのではなく、多様性があることが判明した。さらに今回のマイクロアレイによる遺伝子発現解析結果によると、乳癌幹細胞は異なる遺伝子発現の特徴を持つ2つのグループに分類された。今後、これらの分類ごとに、パスウェイ解析や効果的な治療探索を行うことで、乳癌治療における真のターゲットである乳癌幹細胞に対してより効果的な治療が可能となり、乳癌治療成績の向上が期待できる。

## EXP10-4

## BRCA2変異陽性細胞株の特徴の検証

<sup>1</sup>慶應義塾大学医学部外科学教室 一般・消化器外科、<sup>2</sup>国立がん研究センター研究所 ゲノムストレス応答学ユニット

柳下 陽香<sup>1,2</sup>、塩谷 文章<sup>2</sup>、横江 隆道<sup>1</sup>、永山 愛子<sup>1</sup>、関 朋子<sup>1</sup>、高橋麻衣子<sup>1</sup>、林田 哲<sup>1</sup>、北川 雄光<sup>1</sup>

遺伝性乳癌卵巣癌症候群 (以下HBOC) は、BRCA 1/2の生殖細胞系列の変異に起因する乳癌および卵巣癌の易罹患性症候群である。BRCA1/2遺伝子の病的変異については臨床的もしくは分子生物学的観点から様々なデータベースが構築されている。我々は日本人において最も頻度が高いBRCA 2変異に着目して研究を進めている。対になった2本の染色体において、双方の遺伝子に変異が生じれば、「2ヒットセオリー」により癌化に向けての変化が加速するとされる。BRCA遺伝子は二本鎖DNA切断に対して働く相同組み換え修復 (HRR) に必須な遺伝子であることから、HRR異常がもう一方のBRCA遺伝子にも変異が起きる原動力となると長らく考えられてきた。これに対して、ゲノムDNA不安定性の要因としてDNA複製ストレスが近年注目を集めている。DNA複製ストレスとは、DNA複製中に様々な障害に直面し、その進行が妨げられること全般を指す。障害に直面した細胞は、DNA複製ストレス応答 (RSR) により複製フォークを停止・修復することで、DNA複製を再開する。BRCA1/2遺伝子はRSRに深く関与することが報告されている。

BRCA病的変異保有者は2対の遺伝子のうち片アレルのみに変異が生じているが、もう片方は正常である。したがってゲノムの不安定性の誘発や発がんを引き起こすには正常なBRCA遺伝子の変異、または不活性化により、二重性不活性化が生じることによって腫瘍抑制機能が失われると長い間考えられてきた。しかし、乳癌においてはBRCA2病的変異保有者のおよそ46%において片アレルBRCA2遺伝子の変異が発がんに十分であることが示されており、BRCA2の片アレル変異に起因するゲノム不安定性が関与していると考えられる。

我々は、このゲノム不安定性について評価をするためin vitroにおいて正常細胞に対して塩基を入れ替えるBase-Editing法を利用してゲノム編集を行い、BRCA2の片アレルの病的変異モデル細胞の開発を行った。作成したモデル細胞において、BRCA2のタンパク質及びmRNA発現レベルが約半分に低下することを認めた。また、DNA複製動態を解析したところ、ssDNA gapが増加していた。これは、内因性DNA複製ストレスに対してDNA複製耐性機構が働き、ゲノム異常を引き起こす可能性を示唆する。

今回、我々が見出したBRCA2片アレル変異のモデル細胞におけるこの表現型について報告する。

## EXP10-6

## hERO1-Laの抑制はトリプルネガティブ乳癌の増殖及び転移を抑制する

<sup>1</sup>札幌医科大学 医学部 消化器・総合、乳腺・内分泌外科学講座、

<sup>2</sup>札幌医科大学 医学部 病理学第一講座、<sup>3</sup>聖路加国際病院 乳腺外科

和田 朝香<sup>1,2,3</sup>、九富 五郎<sup>1</sup>、廣橋 良彦<sup>2</sup>、島 宏彰<sup>1</sup>、鳥越 俊彦<sup>2</sup>

【背景と目的】トリプルネガティブ乳癌 (以下TN乳癌) は悪性度が高く治療標的が少ないため、新規治療の開発が望まれるサブタイプである。我々は細胞の小胞体内に存在する酸化還元酵素であるhuman endoplasmic reticulum oxidoreductin 1-La (以下hERO1-La) の発現は癌特異的でありTN乳癌ではhERO1-Laの高発現が予後不良因子であることを報告し、治療選択肢の少ないTN乳癌における新規の標的分子として着目してきた。さらに、hERO1-Laは癌の転移や浸潤に関わる上皮間葉転換 (Epithelial to Mesenchymal Transition; EMT) や浸潤に関与することも明らかにした。本研究では臨床応用を見据え、ERO1-La阻害剤 (ERO1-La-i) の遠隔転移抑制効果及び抗腫瘍効果を検討した。

【方法】TN乳癌細胞株 (MDA-MB-231) にERO1-La-i (EN460) を添加して培養後、western blot法で血管新生及びEMT表現型の変化を評価し、WST-8 assayで細胞増殖能、Wound healing assayにて細胞運動能を解析した。hERO1-Laノックダウン細胞株 (KD) をNOD/SCIDマウスに移植し、遠隔転移の評価を行った。また、TN乳癌細胞株を移植したNOD/SCIDマウスにおいてERO1-La-i投与による抗腫瘍効果及び遠隔転移抑制効果、腫瘍の病理学的評価を行った。

【結果】ERO1-La-i 添加下では濃度依存性にEMT表現型としてsnailの減弱が見られ、VEGFの低下から血管新生の抑制を認めた。また、濃度依存性に細胞増殖及び運動能が有意に抑制された。ERO1-LaKDを移植したマウスでは遠隔転移が抑制され、乳癌細胞株を移植したマウスにERO1-La-iを添加すると組織毒性なく濃度依存性に腫瘍増殖が有意抑制され、病理学的にはCD31染色にて血管新生抑制を考える所見を認めた。

【結語】ERO1-La-i 投与は腫瘍増殖を抑制し、hERO1-Laの発現低下は遠隔転移を抑制した。今回ERO1-La-i 投与でマウスにおいて組織毒性なく抗腫瘍効果を確認しており、阻害剤でEMTの抑制効果があることから遠隔転移の抑制効果についても今後検討する。hERO1-Laは腫瘍増殖や転移に関与しており、TN乳癌の新たな分子標的治療薬の候補となる可能性が示唆された。

## EXP11-1

進行再発乳がんにおけるオンコタイプDX乳がん再発スコア<sup>®</sup>の臨床的意義の検討：JBCRG-M07より

<sup>1</sup> 札幌医科大学付属病院 乳腺甲状腺外科、<sup>2</sup> 東海大学医学部付属病院、<sup>3</sup> 北海道がんセンター、<sup>4</sup> 熊本市市民病院、<sup>5</sup> 関西医科大学付属病院、<sup>6</sup> さいたま赤十字病院、<sup>7</sup> 九州医療センター、<sup>8</sup> 公益財団法人がん研究会有明病院、<sup>9</sup> 久留米大学病院、<sup>10</sup> 旭川医科大学病院、<sup>11</sup> 兵庫医科大学病院、<sup>12</sup> 広島大学病院、<sup>13</sup> 東北大学病院、<sup>14</sup> 埼玉医科大学国際医療センター、<sup>15</sup> 名古屋大学医学部付属病院、<sup>16</sup> 福島県立医科大学付属病院

岩本 高行<sup>1</sup>、新倉 直樹<sup>2</sup>、渡邊 健一<sup>3</sup>、竹下 卓志<sup>4</sup>、木川雄一郎<sup>5</sup>、小林 心<sup>6</sup>、岩熊 伸高<sup>7</sup>、岡村 卓穂<sup>8</sup>、小林 隆之<sup>9</sup>、片桐侖里子<sup>9</sup>、北田 正博<sup>10</sup>、富岡 伸元<sup>3</sup>、三好 康雄<sup>11</sup>、重松 英朗<sup>12</sup>、宮下 穰<sup>13</sup>、石黒 洋<sup>14</sup>、増田 慎三<sup>15</sup>、佐治 重衡<sup>16</sup>

目的：オンコタイプDX乳がん再発スコア<sup>®</sup> (RS)は、早期ホルモン受容体(HR)陽性かつhuman epidermal growth factor receptor 2 (HER2)陰性乳癌に対する予測能が示され、本邦でもすでに保険承認されている。しかし、RSの転移再発乳癌における役割は不明である。そこで、本研究では、一次または二次治療としてフルベストラント(FUL)単剤療法、病態進行後のFUL+パルボシクリン(PAL)療法が施行されるHR陽性かつHER2陰性乳癌においてRSの予後予測能を明らかにすることを目的とした。

方法：JBCRG-M07 (FUTURE試験)に登録されたFUL単剤療法(A群：167例)およびA群治療中に病態進行によりPALを追加した併用療法(B群：72例)で治療されたHR陽性かつHER2陰性の転移再発乳癌患者のうち、原発乳癌巢のサンプルが提出可能だったA群102例、B群45例を対象とした。原発乳癌におけるRSを測定し、オリジナルRS分類(低：0-17、中間：18-30、高：31-100)に基づいて、無増悪生存期間を検証した。

結果：A群のRS分類は低：44例(43.1%)、中間：38例(37.5%)、高リスク：20例(19.6%)だった。多変量解析にてA群のde novo stage IV乳癌の高リスクは、中リスク(hazard ratio: 6.67, 95%信頼区間: 1.90-25.0, P=0.003)と低リスク(hazard ratio: 4.55, 95%信頼区間: 1.28-16.7, P=0.019)に対して有意に予後不良であった。しかし、A群の再発およびB群では、予測能は認めなかった。

結語：転移再発乳癌におけるRSは再発またはde novo stage IVによって予後予測能が異なっていた。FUL単剤療法を受けるde novo stage IV乳癌の高リスクは予後不良であったが、再発では予後予測能を認めなかった。この結果には、さらなる検証が必要である。

## EXP11-3

## トリプルネガティブ乳癌(TNBC)におけるTILsやPD-L1のAI解析の有用性

<sup>1</sup> 国立病院機構 北海道がんセンター 乳腺外科、  
<sup>2</sup> 国立病院機構 北海道がんセンター 病理検査科、<sup>3</sup> 株式会社 biomy、  
<sup>4</sup> 北海道大学病院 病理診断科、  
<sup>5</sup> 北海道大医学部 先端開発技術開発センター

富岡 伸元<sup>1</sup>、畑中佳奈子<sup>5</sup>、奥山 大<sup>2</sup>、敷島 果林<sup>1</sup>、太刀川花恵<sup>1</sup>、前田 豪樹<sup>1</sup>、山本 貢<sup>1</sup>、渡邊 健一<sup>1</sup>、小林 拓馬<sup>3</sup>、Mateusz Grynkiewicz<sup>3</sup>、小西 哲平<sup>3</sup>、清水 亜衣<sup>4</sup>、畑中 豊<sup>5</sup>

【背景】特にトリプルネガティブ乳癌(TNBC)の術前化学療法において、TILsは治療効果と密接に関連し、重要な予後予測因子としてその有用性は既に認識されている。しかし、一般的な診断評価項目として、実臨床では未だに広く導入されているとは言い難い。そこには、診断特性上、客観性を持った高い診断精度が担保され難いという懸念が払拭されていない背景がある。

【目的】AIによる病理解析評価が可能となり、TILsやPD-L1の発現状況が、これまで同様の予後予測能を担保できれば、客観的かつ効率的な臨床利用を可能とする。

【対象・方法】2002年から2016年までの乳癌切除症例は3902例であり、そのうち、手術先行した腋窩リンパ節転移陽性例71例中、解析可能であった68例を対象とした。前回の第31回本総会で、TILs(CD3, CD8, FOXP3)やPD-L1(SP142)の予後予測能について報告し、TILsとの関連性を考察したが、今回は同対象をAI解析(biomy inc.)で評価検討する。

【結果】再発予後に関わる、腫瘍領域面積あたりの各陽性細胞数をROC解析したところ、CD3は650個/mm<sup>2</sup> (AUC=0.69)が閾値として最良で、閾値以上を示した群では、DFSもOSも各々P値(p=0.011, p=0.020)と有意に良好な予後を示した。PD-L1は、220μm<sup>2</sup>/mm<sup>2</sup> (AUC=0.658)を閾値に、それ以上の群で良好であり、DFS/OSの値は、0.014/0.080であった。

【考察】AIによるTILsの評価は有用で、客観的で効率的な臨床応用の可能性が期待された。また、現在PD-L1陽性細胞のクラスターの領域認識アルゴリズムについても開発調整中であり、既報の解析結果との比較検討も興味深いところである。また、評価同定された領域内の他の分子マーカーの発現状況の解析も可能となるため、前回の考察をさらに深められる可能性が期待される。

## EXP11-2

## 原発性乳癌手術症例における術前骨密度減少(osteopenia)の再発予測因子としての有用性

<sup>1</sup> 九州大学大学院 消化器・総合外科、<sup>2</sup> 九州大学病院 乳腺外科  
大森 幸恵<sup>1,2</sup>、伊地知秀樹<sup>1,2</sup>、若杉 絢子<sup>1,2</sup>、茂地 智子<sup>1,2</sup>、久保 真<sup>2</sup>、吉住 朋晴<sup>1</sup>

【はじめに】術前の骨密度の低下(osteopenia; OSP)は、肝細胞癌、食道癌、大腸癌など種々の悪性腫瘍の予後不良因子であると報告されている。しかし、乳癌における治療開始前のOSPと予後との関連を検討した報告はない。今回我々は、原発性乳癌手術症例における、術前OSPの再発予測因子としての有用性を検討したので報告する。

【対象と方法】当科において2009年1月～2017年12月に根治術を行った浸潤性乳癌から異時両側乳癌、男性乳癌、術前化学療法施行例を除外した532例を対象とした。既報告より術前CTにおける第11胸椎下縁レベルの椎体中央部海綿骨の平均ヒクセル密度(HU)よりBone medical density(BMD)を算出し、基準値(3.1184-2.41×年齢)より低値をOSPと定義し、OSP群と非OSP群の臨床病理学的因子及び予後との関連を後方視的に比較検討した。

【結果】OSP群は186例(35.0%)、非OSP群は346例(65.0%)で、BMDはOSP群で133.5 HU、非OSP群で226.2 HUであった(p<0.0001)。OSP群は非OSP群と比較して、年齢が高く、閉経後が多かったが、BMI、臨床病期、核グレード、ER、HER2、術後化学療法の有無との間に有意な相関は認めなかった。非OSP群と比較してOSP群の方が、有意に無再発生存率(RFS)が低かった(p=0.0275)。閉経前後でそれぞれ比較すると、閉経前症例では、非OSP群と比較してOSP群の方が、有意にRFSが低く(p=0.0094)、全生存率も低かった(p=0.0264)が、閉経後症例では両群に差は認めなかった。閉経前症例のRFSに関して、単変量解析及び多変量解析にて術前OSP、ER陰性が有意な独立した再発危険因子であった。

【結論】原発性乳癌手術症例において、術前OSPは再発予測因子として、特に閉経前症例において有用である可能性が示唆された。

## EXP11-4

## 病理組織学的因子およびMUC1蛋白発現によるOncotype DX再発リスクシミュレーションの試み

<sup>1</sup> 順天堂大学医学部附属順天堂医院 乳腺腫瘍学、<sup>2</sup> 東京医科大学 乳腺科、  
<sup>3</sup> 順天堂医院 人体病理病態学、<sup>4</sup> 順天堂大学医学部附属練間病院 乳腺科  
野崎 由夏<sup>1</sup>、堀本 義哉<sup>2</sup>、仙波 遼子<sup>4</sup>、植木 優子<sup>1</sup>、石塚由美子<sup>1</sup>、小名木寛子<sup>3</sup>、渡邊純一郎<sup>1</sup>

【背景】ホルモン受容体陽性HER2陰性乳癌に対する術後化学療法適応の判断においてOncotype DX<sup>®</sup> (ODx)の重要性が高まっているが、一方で患者の経済的負担が小さくないことから従来の臨床病理学的因子による代用が模索されている。我々はこれまでの研究でMUC1蛋白の細胞内局在がホルモン受容体陽性HER2陰性乳癌の予後予測因子となりうることを明らかにしてきた(Semba R et al. Sci Rep 13:5281, 2023)。そこで今回我々は当院のODx施行例について、臨床病理学的因子およびMUC1の染色性とODx Recurrence Score (以下、RS)との関連性について後方視的検討を行った。

【対象と方法】2017年9月から2023年6月の間にODxを施行した114例を対象として、原発巣の臨床病理学的特徴および原発巣のMUC1染色性とRSの関連をロジスティック回帰分析により後方視的に解析した。RSは0-25を再発低リスク群(LR群)、26-100を再発高リスク群(HR群)と定義した。抗MUC1モノクローナル抗体(抗-MUC1モノクローナル抗体Ma695, Leica Biosystems)によるMUC1の染色性は細胞膜(Ap)、細胞膜+細胞質(Ap+Cy)、細胞質(Cy)および陰性に分類した。

【結果】114例の年齢中央値は50歳(範囲30-77)で閉経前が61例(53.5%)、閉経後が53例(46.5%)であった。病理学的病期の内訳はStage Iが34例(30%)、II Aが55例(48%)、II Bが22例(19%)、III Aが3例(2%)であった。RSの中央値は17(範囲0-53)でLR群が90例(79%)、HR群が24例(21%)であった。

ODx RSに関して、単変量解析では核異型度、PgR陽性率、Ki-67 labeling index、MUC1染色パターンがCyを示した例で有意にRSが低値であった(それぞれP=0.003, <0.001, <0.001, =0.024)。多変量解析ではPgR陽性率およびKi-67 labeling indexがRSと有意に相関因子であった(ともにP<0.001)。すなわちPgR発現が高く、Ki-67 labeling indexが低い腫瘍ほどRSが有意に低かった。

【考察】今回の検討からはRSはPgR及びKi-67 labeling indexからある程度予測可能と考えられた。今後さらに症例を集積することで臨床病理学因子およびMUC1染色性から本検査を受けるべき患者の絞り込みを実現したいと考えている。

## EXP11-5

## 転移性乳癌のエリブリン治療での予後予測因子としての血中サイトカインと臨床病理学的因子との関連について

兵庫医科大学 乳腺・内分泌外科

文 亜也子、永橋 昌幸、大城 葵、光吉 歩、金岡 遥、服部 彬、藤本由希枝、樋口 智子、西向 有沙、村瀬 慶子、高塚 雄一、三好 康雄

## 【背景】

微小管阻害剤であるエリブリンは転移性乳癌 (MBC) の全生存期間 (OS) を改善し、EMBRACE試験の解析結果からエリブリン初回投与前 (ベースライン) の絶対リンパ球数とOSとの相関が示され、その効果に腫瘍微小環境が影響している可能性が考えられた。我々は免疫応答や腫瘍微小環境に寄与するサイトカインを末梢血で測定し、インターロイキン (IL) -6がエリブリン治療における独立した予後予測因子であることを報告した (Breast Ca Res Treat 2023)。本研究の目的は、エリブリン治療を施行された転移性乳癌患者において、IL-6を含むサイトカインと末梢血等の臨床データとの関連性を検討することである。

## 【方法】

当院にてエリブリンで治療されたMBC患者68人を対象とし、ベースライン時の血液検体を用いて、インターロイキン (IL) -6、可溶性IL-2受容体 (sIL2-R)、Transforming growth factor (TGF) - $\beta$ の各サイトカインを測定し、末梢血データを含む臨床データとの関連を解析した。

## 【結果】

ベースラインIL-6は、単変量解析ではIL-6高値と、アルブミン低値 ( $p < 0.0001$ )、CRP高値 ( $p < 0.0001$ )、modified Glasgow prognostic score (mGPS) 高値 ( $p = 0.0064$ )、PNI prognostic nutritional index (PNI) 低値 ( $p = 0.0040$ )、血小板/リンパ球比 (PLR) 高値 ( $p = 0.0361$ ) と有意に関連した。多変量解析ではCRPとPNIが独立してIL-6と関連した。ベースラインsIL2-Rは、単変量解析ではsIL2-R高値とアルブミン低値 ( $p < 0.0001$ )、mGPS高値 ( $p = 0.0094$ ) と有意に関連し、多変量解析の結果、アルブミンが独立してsIL2-Rと関連した。TGF- $\beta$ は単変量解析では、サブタイプと関連する傾向がみられた ( $p = 0.0992$ ) のみであったが、多変量解析ではサブタイプ ( $p = 0.0028$ ) とアルブミン ( $p = 0.0141$ ) が独立してTGF- $\beta$ と関連していた。

## 【結語】

エリブリンの予後予測マーカーであるIL-6は、CRPやPNI等の末梢血データとの関連がみられ、これらのサイトカインが臨床データに反映されている可能性が示唆された。

## EXP12-1

## 乳癌診断時の再発リスク評価目的でのctDNA検査におけるエピゲノム解析の有用性について

大阪大学大学院医学系研究科 乳腺・内分泌外科

吉波 哲大、金 敬徳、増永 奈苗、阿部かおり、塚部 昌美、草田 義昭、三宅 智博、多根井智紀、下田 雅史、島津 研三

## 背景：

乳癌診断時の末梢血中の循環腫瘍DNA (ctDNA) が予後不良因子と報告されている。それらの報告のctDNA検査は、原発巣の包括的ゲノム検査を利用するtumor-informed assay (TIA) であるが、turnaround time (TAT) が長く周術期治療を決める際に問題となる。一方、原発巣検査が不要のnon TIAは、TATは短い感度の低下が懸念される。Guardant INFINITYは、単塩基変異や欠失・挿入などのいわゆるゲノム変異だけでなく、メチル化変異を対象としたエピゲノム解析を加えた、非常に高感度なnon TIAとされている。今回、術後再発症例の初診断時の検体を用いて、同検査におけるエピゲノム解析の意義を探索的に検討した。

## 方法：

対象は以下の基準を満たす乳癌症例とした。

- ・初診断後に根治的治療が実施された。
- ・術後5年以内に遠隔再発を認めた。
- ・あらゆる治療前の血漿が3ml以上保存されている。(診断時サンプル)

対象の診断時サンプルをGuardant Reveal powered by INFINITY (INFINITY) にて測定し、臨床病理学的情報を電子カルテから収集した。

## 結果：

本検討では5例を対象とした。初診断時の年齢中央値は47 (29-66) 歳で、組織学的因子はpT1/2/3が1/3/1例、pN0/1/2が2/1/2で、病期はIIA 2例、IIIA 3例であった。全例が組織学的グレード3で、Ki67 40%以上であった。ER陽性HER2陰性が2例、ER陰性HER2陽性が2例、ER陰性HER2陰性が1例であった。全例で術前薬物療法は行わず、術後に標準的な薬物療法が実施されていた。再発までの期間の中央値は26.4 (22.8-38.4) カ月で、再発部位は肺のみ1例、骨のみ1例、リンパ節のみ1例、骨とリンパ節1例、肺と骨とリンパ節1例であった。全例で診断時サンプルの血漿3mlをINFINITYで測定した。投入DNA量中央値 11.5 (7.85 - 34.5) ng で品質は良好であった。5例中、ctDNA陽性は4例 (80%) であった。また、4例ともゲノム変異は認めず、すべてメチル化変異が検出された。

## 結語：

術後再発症例では初診断時からctDNAが高い陽性率を示し、non TIAではメチル化変異を対象としたエピゲノム解析が重要であることが示唆された。

## EXP11-6

Oncotype DX<sup>®</sup>検査結果とPOTENT試験適格基準の関係性の検討

東京大学大学院 医学系研究科 乳腺内分分泌外科

村尾 有香、森園亜里紗、角田 幸子、小西 孝明、山下 智、原田真悠水、笹原 麻子、佐藤 綾花、西岡 琴江、田辺 真彦

【背景と目的】Oncotype DX<sup>®</sup>検査 (ODX) は、ホルモン受容体陽性HER2陰性乳癌 (Luminal乳癌) に対する再発スコア (recurrence score: RS) を算出し、化学療法の上乗せ効果を予測する多遺伝子アッセイである。2021年1月にPOTENT臨床試験の結果が公表され、適格基準に準じて再発リスクが中間~高と予測される症例に1年間のS-1併用療法が推奨されている。術後薬物療法の最適化のために、化学療法上乗せ効果予測 (RS) とS-1治療適格性の関係を確認することを目的とした。【方法】当院で2015年3月から2023年7月に手術を施行され、ODXを施行したLuminal乳癌82例を対象とした。POTENT適格症例と不適格症例でRSを比較し、臨床経過を後方視的に観察した。【結果】全82例 (年齢中央値54 [33-78] 歳) のうち、アンスラサイクリン/タキサンを含む標準的点滴化学療法を実施された症例は10例 (12%、RS中央値25 [0-32]) で、点滴化学療法を省略した症例は72例 (88%、RS15 [0-29]) であった。全82例のうちPOTENT適格症例は57例 (70%、RS16 [0-32]) で、点滴化学療法を省略した72例のうち適格症例は48例 (59%、RS14 [1-27]) だった。POTENT試験結果公表後に、点滴化学療法は省略したもののS-1を併用したPOTENT適格症例は4例 (4.9%、RS18 [12-27]) だった。POTENT適格症例 (N=57) と不適格症例 (N=25) で、RSに有意差は認めなかった ( $p = 0.65$ )。全82例中、再発症例を1例認めた。49歳女性、pT2 (40mm) NOMO pStage II A、HG 3、ly 1、v 1、Ki-67 50%で、POTENT適格症例であったもののRS1と低値だった。POTENT試験公表前の症例であり、ODXに基づき点滴化学療法は省略し術後内分泌療法を実施したところ、術後1年7ヶ月で局所再発を認めた。一方で、POTENT試験公表前に、pT1c (15mm) NOMO Stage I、HG 1、ly 0、v 0、Ki-67 16%でS-1投与の適格症例ではないものの、RS 29と再発高リスクの症例があった。Ki67からは化学療法の奏効を期待しにくい一方で、PgRは低発現であるため、内分泌療法単剤ではなくデガフル・ウラシル (保険適用) の内服を追加した。【考察】POTENT適格/不適格とRS値には特記すべき傾向は認められず、それぞれの結果が乖離する症例も認められた。ODXは腫瘍の遺伝子発現状況に基づき点滴化学療法が、POTENT臨床試験では解剖学的ステージと病理学的所見に基づきS-1併用療法が、推奨される。それぞれの検査の特性を踏まえ、治療法を選択する必要性があると考えられた。

## EXP12-2

## 若年性乳癌を発症したLi-Fraumeni症候群の2症例とがん遺伝子パネル検査の二次的所見についての考察

<sup>1</sup>東北大学大学院医学系研究科 外科病態学講座 乳腺・内分泌外科学分野、<sup>2</sup>東北メディカル・メガバンク機構、<sup>3</sup>東北大学大学院医学系研究科 遺伝医療学分野、<sup>4</sup>東北大学大学院医学系研究科 臨床腫瘍学分野本成登貴和<sup>1</sup>、多田 寛<sup>1</sup>、濱中 洋平、原田 成美<sup>1</sup>、宮下 穰<sup>1</sup>、江幡 明子<sup>1</sup>、佐藤 未来<sup>1</sup>、柳垣 美歌<sup>1</sup>、川村真亜子<sup>3</sup>、城田 英和<sup>4</sup>、石田 孝宣<sup>1</sup>

【背景】Li-Fraumeni症候群 (LFS) は癌抑制遺伝子TP53の病的バリエーションにより発症する、常染色体顕性遺伝形式を呈する遺伝性腫瘍である。東北メディカル・メガバンク機構のデータベース (54KJPN) においてTP53 病的バリエーション保持者は4500人に1人と推測される。女性では100%の癌浸透率とされ、乳癌の発症率は25-60%と高い。今回、若年性乳癌を発症したLFSの2症例について、がんゲノムの二次的所見の考察を踏まえて報告する。

【症例1】30歳女性、10代で白血病既往あり、家族歴：母 異時両側性乳癌 (28歳、31歳)、悪性リンパ腫 (41歳)、グリオーマ (42歳) で死亡、姉 脳腫瘍11歳 死亡。病歴からLFSが疑われ、結婚前に検査を希望し当院遺伝科受診、TP53病的バリエーション (c.818G>A) が判明した。また同時期に婦人科で撮影したCT検査で両側乳房腫瘍・縦郭腫瘍が指摘された。HER2 type同時両側性乳癌stage II、前縦郭脂肪肉腫の診断で手術 (SSM+SN+TE、縦郭腫瘍切除)、術後DTX+TP療法とLFSのサーベイランスを並行して行った。術後10ヶ月で脂肪肉腫再発、GEM + DTX療法を行ったが術後12ヶ月で胸腺腫瘍が出現、DRX、Eribulinによる治療も無効で、術後1年4ヶ月で死亡した。

【症例2】27歳女性、家族歴：父方祖母 子宮体癌、父胃がん、27歳第2子出産後右胸に乳腺炎所見あり外科に紹介、HER2 type 炎症性乳癌 stage IV (肺・肝・骨転移) の診断となる。DTX + HER療法開始、8ヶ月で多発脳転移をきたし全脳照射施行、小脳転移・髄膜腫出現、1年10ヶ月で死亡した。経過中に第1子が横紋筋肉腫と診断され、遺伝子検査の結果TP53に病的バリエーション (c.743G>A) が判明した。また第2子も同遺伝子保持者であり、サーベイランスの結果10歳で骨肉腫と診断され治療中である。

【考察】LFSは若年発症、多重癌などの特徴を有し、今回の2症例も該当していた。US/MRI等被爆を避けたスクリーニングの実施、早期診断で外科治療主体とし薬物治療の晩期後遺症の重復を可及的に避けることも重要である。多職種連携でのサポート体制の構築が必要であり、AYA世代で社会的サポートが薄いため、リスク低減手術適応の問題、グリーフケアの問題などまだ課題も多い。また、当院で実施したがん遺伝子パネル検査では17症例にLFSの可能性について告知され、LFSが事前に判明していた2症例の他、表現型を有する4症例が確認検査を希望、全て陰性の結果であった。多遺伝子パネル検査の普及によりさらに発見は増えることが予想され、BRCA1/2以外の遺伝性疾患においてもサーベイランスやサポート体制を整える必要があると考えられた。



## EXP12-3

## がん遺伝性に関する意識調査報告（2022年度乳がん学会 原田班）

<sup>1</sup>聖路加国際病院 遺伝診療センター、<sup>2</sup>栃木県立がんセンター 臨床遺伝科、  
<sup>3</sup>東北大学病院 看護部、<sup>4</sup>広島市立北部医療センター安佐市民病院 乳腺外科、  
<sup>5</sup>山形大学大学院医学系研究科医学専攻 外科学第一講座、  
<sup>6</sup>国立がん研究センター東病院 乳腺外科、  
<sup>7</sup>筑波大学医学医療系 乳腺甲状腺内分泌外科、  
<sup>8</sup>東北大学大学院医学系研究科 乳腺・内分泌外

鈴木 美穂<sup>1</sup>、赤間 孝典<sup>2</sup>、金澤麻衣子<sup>3</sup>、恵美 純子<sup>4</sup>、河合 賢朗<sup>5</sup>、  
 綿貫瑠璃奈<sup>6</sup>、坂東 裕子<sup>7</sup>、原田 成美<sup>8</sup>

## 【導入】

遺伝性乳がん及び卵巣がん(HBOC)の診療情報は近年臨床での扱いが増えている。この調査は、がん遺伝性に関する国内の生活者の意識と知識を把握することを目的とする。正確な知識の普及が診療体制改善に不可欠であるため、社会全体の意識と課題を明らかにした。

## 【方法】

アンケートは2023年11月に日本在住の18歳以上を対象にオンラインツール(SurveyMonkey)を用いて実施された。回答者からはe-consentを取得した。

## 【結果】

回答数は2007名、男女比は3:2であった。回答者本人のがん罹患経験者は7.67%、血縁者のがん罹患経験者がいる割合は約9割だった。

がんに関する正確な情報源として、がん情報センターのホームページが50.52%、腫瘍専門医が43.40%、一般内科医が28.25%、がん診療に詳しい専門看護師が10.11%であった。医療者以外からの情報としては、がん経験者からの直接情報を情報源とするとした回答が16.29%だった。一方、約48.14%の回答者ががんの知識や支援情報について「不十分だ」と感じていた。

遺伝性がんの知識は50.32%が有すると回答したが、専門職に関する認知度は低く、認定遺伝カウンセラー8.39%、遺伝看護専門看護師7.51%、臨床遺伝専門医11.27%であった。遺伝学的検査の保険適用を知っている人は約14.45%、BRCA遺伝子を知る人は約9.47%、リスク低減手術の選択肢を知る人は約12.90%で、専門職の認知度と同様の傾向が見られた。

遺伝性乳がんを自分事とした場合の意識調査では、相談したい立場の人(複数回答)を遺伝医療の専門職とした人が47.83%、がん治療に関わる医療者が45.44%、配偶者が33.93%と回答された。遺伝学的検査や予防手術を保険診療で受けたいとする回答者は49.68%、自費であっても受けたいとする回答者は27.01%だった。

## 【考察】

がん遺伝性乳がんに関する知識・意識調査を通じて、専門医療者や関連医療者へのアクセスの重要性が確認された。また、一般内科医、がん治療医療者、配偶者への遺伝知識の向上が患者の意思決定支援に影響することでも確認された。しかし、遺伝性がんに関する情報提供や支援体制はまだ十分ではない。正確な知識の普及と適切な支援体制の構築が、健康増進に向けた社会全体の取り組みとして重要である。

## EXP12-5

## 仮想モデルによる医療経済学的評価：高齢HER2陽性乳癌患者への術後補助トラスツズマブ療法の費用対効果分析

<sup>1</sup>東京大学大学院 外科学専攻 乳腺・内分泌外科学、  
<sup>2</sup>東京大学大学院 公共健康医学専攻 臨床疫学・経済学

小西 孝明<sup>1,2</sup>、康永 秀生<sup>2</sup>、角田 幸子<sup>1</sup>、村尾 由香<sup>1</sup>、森園亜里紗<sup>1</sup>、  
 山下 智<sup>1</sup>、笹原 麻子<sup>1</sup>、佐藤 綾花<sup>1</sup>、西岡 琴江<sup>1</sup>、田辺 真彦<sup>1</sup>

## 【背景】

高齢HER2陽性乳癌患者への術後補助療法においては、標準治療であるトラスツズマブ併用化学療法よりもトラスツズマブ単剤療法の方が、予後延長効果は僅かに劣るものの副作用が少なくQuality of lifeが向上すると近年報告されている。本研究の目的は、高齢HER2陽性乳癌患者への術後補助療法における化学療法省略の費用対効果を、仮想モデルを用いて比較することである。

## 【方法】

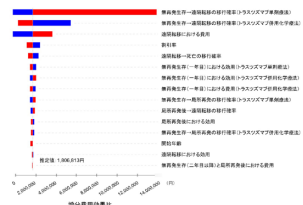
高齢HER2陽性乳癌患者に対する術後補助療法の評価のため、5つの健康状態(無再発生存/局所再発/局所再発後/遠隔転移/死亡)を想定したマルコフモデルを構築した。モデルのパラメータは既報と大規模データベースに基づいて設定し、仮想的な70歳の患者を1年周期で20年間に渡って追跡した。医療費支払い者の立場から、質調整生存年(QALY)あたりの増分費用対効果比(ICER)を推計し、支払い意思額の閾値である500万円/QALYと比較した。一元的決定論的感度分析およびモンテカルロ法による確率論的感度分析も行った。

## 【結果】

トラスツズマブ投与における化学療法省略のICERは約180万円/QALYであった。一元的決定論的感度分析では、無再発生存から遠隔転移への移行確率と、遠隔転移における費用対ICERに最も影響を与えていた。確率論的感度分析では、半数以上のICER推定値が500万円/QALYを下回っていた。

## 【結論】

高齢者におけるHER陽性早期乳癌に対する術後補助療法において、トラスツズマブ併用化学療法に比べてトラスツズマブ単剤療法は費用対効果に優れることが示された。感度分析によって、化学療法併用により遠隔転移のリスクが大きく低下するとされる患者群では化学療法併用が有益である可能性が示された。



## EXP12-4

## 乳癌診療ガイドラインにおける推奨決定に用いられたメタアナリシスについての考察

平鹿総合病院 乳腺外科  
 島田 友幸、森下 葵

## 【背景】

乳癌診療ガイドライン2022年版ではCQの推奨に対する根拠としてメタアナリシスが用いられているものもある。メタアナリシスは正しく利用すれば質の高いエビデンスとなり極めて有用なツールであるが、一方で弱点もあり導かれた結果は慎重に吟味する必要がある。乳癌診療ガイドライン2022年版に用いられたメタアナリシスの中で代表的なCQを取り上げて考察する。

## 【考察】

## (1)CQ9 dose-dense化学療法

全生存期間(OS)の比較において、古い研究と新しい研究が混在しているためと思われるが、効果量をハザード比(HR)で出している研究を、リスク比として統合解析している点が、間違いとは言えないもののやや強引な感じを受ける。統合解析にも関わらず統計学的有意差を認めず、またI2値も66%と高いため、メタアナリシスの結果をもって強く推奨すると決定するには根拠がやや弱いのではないだろうか。

## (2)CQ17 トリプルネガティブ早期乳癌に対するプラチナ製剤

pCR率のメタアナリシスがオッズ比で統合解析されている。研究の中にはオッズ比で報告されているものもあるが、いずれもRCTであるならば、オッズ比ではなくリスク比で解析した方が理解し易い。また、I2が75%と極めて異質性が高く、次の解析ステップに進むべきであると考えられる。

## (3)CQ20 閉経後ER陽性、HER2陰性転移再発乳癌に対する一次内分泌療法

アロマトラーゼ阻害剤単剤とアロマトラーゼ阻害剤+CDK4/6阻害剤併用のメタアナリシスで無増悪生存期間が比較されている。パルボシクリブ、リボシクリブ、アベマシクリブの3研究が使われているが、いずれもHRで報告されているにも関わらずリスク比で統合解析されている。解説文ではHRが用いられているにも関わらず、敢えてリスク比を用いる意味が不明である。また、いずれの研究も信頼区間が短く、症例数も同程度で有意差があり結果も類似している。異質性p=0.95, I2 0%。推奨の程度に異論はないが、このような3研究だけをメタアナリシスする意味は少ないと考える。

## (4)CQ26 トラスツズマブ+ペルツズマブ+パクリタキセル

1研究のみの結果がメタアナリシスとして記載されフォレストプロットに掲載されている。これをメタアナリシスとは表現するのには無理がある。

## EXP12-6

## 乳がん検診の費用効果分析からみた乳癌治療の経済毒性

宮城県立がんセンター 乳腺外科  
 大貫 幸二

【背景・目的】近年の薬物療法の進歩により、救命という点からは乳がん検診の有効性は相対的に低下していると考えられるが、再発高リスク症例などにおける薬物療法の高額化によって、医療費低減という点では乳癌検診の効率性が良くなっている可能性がある。乳癌治療の予後改善と治療費の高騰が、乳がん検診の経済評価にどの程度影響するかを検証し考察した。

【対象と方法】既報のDecision-treeモデルを用いて<sup>1)</sup>、40歳代女性10万人がマンモグラフィ検診を隔年で5回受診する場合の費用効果分析を行った。代入する数値については、5年相対生存率は全がん協生存率調査(2012~2014年症例)から早期癌99.6%、進行癌91.2%、初期治療費は当施設のリセプトから早期癌140万円、進行癌400万円とした。検診の費用は5000円、検診精度はJ-STARTの成績を用い、経時的変化を見るために、2017年に報告した費用効果分析の成績<sup>2)</sup>と比較した。

【結果】検診を行わない場合の総費用は、2017年が40.7億円だったのに対して、今回の分析では初期治療費が倍増し63.2億円に増加した。検診による救命数は59名から48名に減少したが、総費用の増分が24.2億円から15.5億円に減少し、1救命年あたりの費用は118万円から94万円とむしろ小さくなった。感度分析を行ったところ、進行乳癌の初期治療費が666万円を超えると、乳がん検診を行うことによって総費用の増分がマイナスになった。

【考察】乳癌診療ガイドライン2022年版には「社会全体としての経済的負担については基本的に評価を行わないこととした」と明記されている。多くの乳癌専門医が費用対効果を考えずに、MRが行う製品紹介のような講演会で推奨される治療を、日常的に無自覚に使用していることが危惧される。医療資源は限られており、乳癌治療費の高騰を乳がん検診で相殺する局面は、持続可能な医療からかけ離れる可能性がある。日本人の高齢化による医療費の自然増を抑えるために、診療報酬のマイナス改定を繰り返すのは愚策であり、SONIA試験のような研究を通じて、医療資源を効率良く配分することを検討すべきである。

【結語】乳癌治療に対して、適切な経済評価を行える人材の育成と研究体制を整えることが急務であると考えられる。

1) Cancer Science 97:1242-1247, 2006  
 2) 日乳癌検診学会誌、26(1):30-34, 2017

## EXP13-1

## 術前化学療法後の乳房温存術におけるナビゲーション手術

<sup>1</sup>日本大学病院 乳腺内分泌外科、<sup>2</sup>日本大学病院 放射線科、  
<sup>3</sup>日本大学病院 病理診断科

小関 淳<sup>1</sup>、天野 真紀<sup>2</sup>、谷 眞弓<sup>1</sup>、小山 祐未<sup>1</sup>、高橋 紗綾<sup>1</sup>、  
松本 京子<sup>1</sup>、唐 小燕<sup>3</sup>、多田敬一郎<sup>1</sup>

乳房温存術(Bp)の切除範囲の決定には、一般的には手術時にエコーで決めることが多い。MRIは乳癌の広がりやを良好に抽出するが、腹臥位MRIと手術台では乳房の形が異なりMRIの腫瘍位置を手術に適用するのは難しい。この問題を解決するべく、当院ではプロジェクターを用いて背臥位MRIを乳房皮膚に投影するプロジェクションマッピング(PM)装置を使用したナビゲーション手術を施行している。この装置を使用し、Bpが可能なDCIS症例や、周囲にDCISを伴うIDC症例や、術前化学療法(NAC)後のBp症例を含めて、現在まで合計で約80症例を当院では施行している。これらの症例の中で、NAC後のBp症例の検討をした。

背景：NAC後のBpでは「NAC前の癌の範囲」を切除することが基本だが、NAC奏効例では乳腺切除線のマージンを少なくでき、NAC非施行Bp例と比べ整容性の向上が見込まれる。しかし、手術時にNAC前の癌の位置を表示する標準手法は確立されていない。我々は、上記の装置を用いて、NAC後Bp例の乳房皮膚にNAC前MRIで示された癌の広がりやを表示し切除線を決定した。

対象：NAC完遂後Bpを施行した乳癌患者21例(37～77歳、平均55.5歳)。全例IDC。Luminal A(1)、Luminal B(5)、Luminal HER2(7)、HER2(2)、TNBC(6)、T1c(7)、T2(14)。

方法：[NAC前]①NAC前の癌の位置をシエマに記録、②背臥位造影乳房MRI撮像[NAC後手術前日]③背臥位非造影MRI撮像、④NAC後背臥位MRIにNAC前背臥位造影MRIを横断像上で重ね合わせ、合成MIP像を作成、⑤USとシエマを元にNAC前の癌の位置を乳房皮膚に描画(従来法)。[手術]①PM装置を用いて合成MIP像を乳房皮膚に投影し、表示されたNAC前の癌の位置を描画、②従来法・PM法を元に乳腺切除線を決定しBpを施行した。

結果：摘出標本の病理診断では、化学療法効果判定はGrade3(10)、Grade2(3)、Grade1(7)、Grade0(1)で、残存病変はypT0(8)、ypTis(2)、ypT1(9)、ypT2(2)。ypTis以上(13)の切除断端は陰性(11)、断端2mm未満(2：DCIS)、陽性(0)であった。ypT0例ではNAC前の腫瘍位置を客観表示できpCRの評価を担保できた。一方で、non-ypT0例では、腫瘍密度低下型の縮小パターンを示す例において、NACにより不明瞭になった残存病変の広がりやをNAC前の腫瘍位置で示すことができた。

結論：NAC後Bpにおけるナビゲーション手術はNAC前の乳癌の広がりやを客観表示でき有用である。

## EXP13-3

## 局所再発後に外科的治療を施行した症例の検討

医療法人創起会 くまもと森都総合病院 乳腺センター  
藤末真実子、中野 正啓、大塚 弘子、大佐智哲文

乳房手術後の局所再発は、部分切除後の温存乳房内再発のほか、乳房切除術後の胸壁、同側領域リンパ節などに生じうる。遠隔転移を伴わない場合は治療を目指した外科的切除が、局所制御困難な場合には姑息的切除が検討される。今回、自験例のうち局所再発後に外科的治療を施行した症例の生物学的特徴、予後等について検討を行った。

2015年4月から2023年12月までの期間に、自施設で原発性乳癌の初期治療として手術を行った2953例中、同期間に局所再発をきたした症例が72例(2.4%)あり、その内の50例において外科的切除を施行した。このうちBiology、転帰等が追跡可能であった44例を対象とした。初回手術から局所再発までの平均期間は約2年4ヶ月であった。44例のうち、局所再発のみの症例が36例、遠隔再発合併が8例で、遠隔再発合併例は姑息的切除かつBiology再検案の目的で施行した。再発形式の内訳は、乳房切除術後の胸壁再発が24例(54.5%)、乳房温存術後の温存乳房内再発が5例(11%)、領域リンパ節再発が15例(34%)であった。領域リンパ節再発をきたした症例は、胸壁再発および温存乳房内再発症例と比較して初回手術時の核グレードが高く、リンパ節転移数も多い傾向にあった。一方で、乳房全摘術後に胸壁再発をきたした群においては、他群と比して初回の組織型が非浸潤性乳癌であったものが多かった。初回手術時と再発時でサブタイプが変化した症例が計4例見られ、ホルモン受容体陽性が陰性に転じたものを2例、ホルモン受容体陰性が陽性に転じたものを1例、ホルモン受容体陰性が陽性に転じたものを1例認めた。局所再発切除後の治療は放射線治療16例、化学療法12例、ホルモン療法26例、無治療が6例で、死亡に至った症例は8例、局所再発切除後の生存期間中央値は約2年8ヶ月であった。

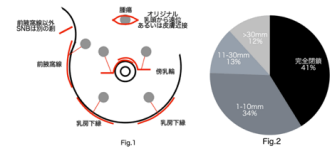
## EXP13-2

## 乳房温存術における整容性をより考慮したSuture Scaffold Techniqueの忍容性と術後組織修復の画像的検討

<sup>1</sup>さがら病院宮崎 乳腺外科、<sup>2</sup>足立乳腺クリニック 乳腺外科

柏葉 匡寛<sup>1,2</sup>、植田 雄一<sup>1</sup>、池田奈央子<sup>1</sup>、船ヶ山まゆみ<sup>1</sup>、清原 博史<sup>1</sup>、  
馬場 信一<sup>2</sup>、玉田 修吾<sup>1</sup>

【始めに】乳房温存術でのSuture Scaffold Technique (SST) は2010年にGainerらが、2022年にMitsueda/Sagaraらが優れた整容性を報告、Oncoplasticな手技として徐々に普及している。【目的】①SSTの外科的整容性をオリジナル(直上切開・2層縫合)と変更後(他の切開・単層縫合)、②1年後超音波で切除部位の修復状況を検証した。【対象と方法】Bp+SNでSSTを実施し1年以降に乳房超音波検査が実施出来た108例を後方視的に検証した。【結果】平均手術時間58分(range28-101)、平均出血量19g(range1-97)、重篤な穿孔・洗浄各例1例1.9%(2/108)のみ。①直上切開/その他で手術時間に統計的に有意差なく(t-test p=0.0159)、出血量ではその他で有意に多かった(t-test p=0.0186)。②切除標本最長径中央値57mm(range37-103mm)、1年後Cavity中央値10mm(range 0-53mm Fig.2)、縮小率中央値87%(range4-100)、MMG脂肪性/散在性に対し不均一高濃度/高濃度で有意に高い縮小率であった(t-test p=0.0371)。【考察】少量出血量は増えたがより高い整容性の切開線でもSSTは簡易かつ忍容性に優れた手技であった。1年後の乳房超音波では全例に瘢痕組織の形成が、半数以上が1cm以下のCavityまで修復、修復はMMGでの乳腺濃度に相関する傾向であった。発表では実際の整容性向上の工夫を含め供覧する。



## EXP13-4

## OSNA法を用いたノンセンチネルリンパ節転移予測モデルによるBtでの郭清省略の試み

大阪大学大学院医学系研究科 乳腺・内分泌外科学

金 敬徳、阿部かおり、増永 奈苗、吉波 哲大、塚部 昌美、  
草田 義昭、三宅 智博、多根井智紀、下田 雅史、島津 研三

【背景】ACOSOG-Z0011試験などの結果より、一定の条件を満たせば腋窩リンパ節郭清(ALND)を省略できることが示された。しかし、乳房全切除術(Bt)はACOSOG-Z0011試験には含まれず、Btにおけるセンチネルリンパ節(SLN)陽性時のALND省略のエビデンスは依然確立されていない。当科ではOSNA法によるCK19mRNAのコピー数の合計と臨床的腫瘍径の2因子からなる、ノンセンチネルリンパ節(non-SLN)への転移確率を予測するノモグラムを開発し、BtにおけるSLN陽性時のALND省略に用いている。また、腋窩リンパ節への4個以上の転移確率を予測するノモグラムも開発し、以前に報告している。

【対象と方法】2018年10月から2023年10月に当院でBtを施行した原発性乳癌cN0症例の中で、OSNA法を用いてSLN転移の有無を診断した395例を対象とした。SLNへの転移個数が1-2個の症例で、術中にnon-SLNへの転移確率を算出し、微小転移を対象としたIBCSG23-01試験の結果より、13%をcutoffとしてALND施行の有無を決定した。

【結果】395例のうち127例(32.2%)でSLNへの転移を1-2個認め、non-SLNへの転移確率が13%未満であった31例(24.4%)でALNDを省略した。ALNDを省略した31例に関して、全て微小転移で(TTL中央値：1241.5 copy (270-4100))、ノモグラムによる腋窩リンパ節への4個以上の転移確率は低かった(中央値1.5%(1-3.2))。術後病理がDCISであった1例以外、全例で術後薬物療法を施行し(化学療法：14例(45.1%)、ホルモン療法：30例(96.7%))、放射線療法は4例(12.9%)で施行した。観察期間中央値は16.6か月(1-57)で、1例のみ遠隔再発を認めたが、局所再発は認めていない。Cutoffの引き上げについて検討したところ、20%であれば許容できる結果となった。また、ALNDを施行した症例について、腋窩リンパ節への4個以上の転移確率をみると、ROC曲線のAUCは0.722(95%CI: 0.59-0.85)、cutoffは17.5%となった。

【結語】non-SLN転移予測モデルをBt症例に適用した結果、SLN陽性例の24.4%でALNDを省略することができ、現在局所再発は認めていない。今後はcutoffを引き上げ、マクロ転移でのALND省略を進めていくと同時に、ALND省略時に腋窩リンパ節への4個以上の転移予測モデルを活用することで、術後補助療法を決定する際の一助となることが期待される。

## EXP13-5

## Neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) に基づく De novo stage IV 乳癌に対する手術治療の意義に関する検討

<sup>1</sup>久留米大学 医学部 外科学講座 乳腺・内分泌外科、  
<sup>2</sup>国立病院機構九州医療センター 乳腺外科

杉原 利枝<sup>1</sup>、唐 宇飛<sup>1</sup>、渡邊 秀隆<sup>1</sup>、松嶋俊太郎<sup>2</sup>、片桐侑里子<sup>1</sup>、  
 高尾 優子<sup>1</sup>、岩熊 伸高<sup>2</sup>、藤田 文彦<sup>1</sup>

【背景】遠隔転移を有するStage IV乳癌において、生存の延長、QOLの向上を目的とする全身療法を主に、局所療法(手術療法、放射線療法)も必要に応じて行っている。乳癌診療ガイドライン2022では「Stage IV乳癌に対して予後の改善を目的とした原発巣切除は行わないことを強く推奨する」とあるが、今回我々は原発巣に対する外科的治療を含む集学的治療を行ったDe novo Stage IV乳癌の臨床成績について末梢血好中球/リンパ球比(NLR: Neutrophil-to-lymphocyte ratio)や末梢血リンパ球数(ALC)など免疫学的要素による影響について検討した。

【方法】2004年1月から2022年12月までに当院及び関連施設で診断・治療を受けたDe novo Stage IV乳癌症例について、生存期間および予後関連因子についての検証を後方視的に行った。

【結果】対象は141例(手術群(SG):61例、非手術群(NSG):80例)、年齢中央値:62歳(SG:59.9歳、NSG:63.1歳)でSubtypeはLuminal:76例(SG:30例、NSG:46例)、HER2:42例(SG:23例、NSG:19例)、Triple negative:21例(SG:7例、NSG:14例)であった。SGとNSGの無増悪生存期間(PFS)はそれぞれ88ヶ月、30.3ヶ月(p=0.004)、全生存期間(OS)は100.1ヶ月、31.8ヶ月(p=0.0002)とSGが有意な延長を認めた。SGでは手術までの治療期間が短い(<8ヶ月)群(p=0.044)、また術前及び術後1年のNLRについて、NLR high(>3)群で有意に予後不良であった(p=<0.001、p=0.028)。NLR、ALCなど免疫学的要素について、SG、NSG両群において薬物療法により経時的変化が認められ、治療導入後6ヶ月~1年でのhighALC(>1500/μL)、lowNLR(<3)が予後良好であった。また、HER2、Triple negative (PFS(治療前;p=0.015,3ヶ月;p=0.010,2年;p=0.012), OS(治療前;p=0.0095,3ヶ月;p=0.013,2年;p=0.0087))タイプはLuminal (PFS:治療前;p=0.048, OS:治療前;p=0.014)タイプに比べ、NLRにおいてはより強い相関がみられた。

【まとめ】De novo Stage IV乳癌においては、患者背景や薬物療法の反応性、奏効期間など臨床的特徴に合わせ、原発巣に対する外科的治療は局所コントロールだけでなく、臨床予後に寄与する可能性がある。さらに、NLR、ALCなど免疫学的要素の経時的変化が進行性乳癌の予後に関連することが示唆された。

## EXP14-2

## エリブリン投与中の病勢進行形式と末梢血総リンパ球数の関係について

徳島大学大学院 胸部・内分泌・腫瘍外科

行重佐和香、井上 寛章、乾 友浩、笹 聡一郎、三崎万理子、  
 鳥羽 博明、後藤 正和、滝沢 宏光

【はじめに】エリブリンは進行再発乳癌において全生存率(OS)延長が認められている薬剤であり、その作用機序としてがん微小環境における腫瘍免疫応答にも関与していると言われている。末梢血総リンパ球数(ALC)は、患者の全身状態や免疫能を示す一つの指標と考えられている。乳癌領域でもエリブリン投与において、ALCがOSに影響を及ぼす可能性が知られている。また、エリブリン投与中の病勢進行(PD)形式に関して、新規病変発生が腫瘍増大の形式よりも少なく、新規病変発生例では予後不良であるとの報告がある。

【目的】エリブリン投与患者のPD時の新規病変発生の有無とそれに関わる因子について検討する。

【対象・方法】2012年1月~2021年1月までに当院でエリブリンを投与した進行・再発乳癌77例を対象とした。PD時の新規病変発生の有無とOSについて、 Kaplan-Meier曲線を用いて評価した。また、エリブリン投与開始時のALCと好中球リンパ球比(NLR)を抽出し、PD時の新規病変発生をアウトカムとしたROC曲線を用いてAUCを比較した。

【結果】年齢中央値は56(34-82)歳、ホルモン陽性56例(73%)、HER2陽性19例(25%)、抗がん剤前治療レジメン数中央値1(0-7)であった。PD時の新規病変無し群は61例、新規病変有り群は14例で、奏効率はそれぞれ38%、21%と有意差は認めなかった(P=0.2020)。OS中央値はPD時の新規病変無し群では817日、有り群では551日で、PD時に新規病変無し群の方が有意にOSは良好であった(P=0.0408)。PD時の新規病変発生の有無と他因子の関連については、臓器転移の有無やHER2、抗がん剤前治療数などに差は認めず、エリブリン投与開始時のALCのみ有意差を認めた。ROC曲線を用いたエリブリン投与開始時のALC、NLRにおけるAUCはそれぞれ0.74021、0.56909で、ALCの方がPD時の新規病変発生の有無と関係があると考えられた。また、エリブリン投与中のALCの変化に注目してみた。開始時と3コース目day1のALCを比較すると、新規病変無し群では増加傾向、有り群では低下傾向であった。

【考察】今回の結果から、エリブリン投与で新規病変の出現が抑制されるとOSが延長することが示された。ALCが多い症例ではエリブリンの効果が高く、エリブリンの作用機序の1つである上皮間葉転換(EMT)の抑制によって新規転移を防いでいる可能性が考えられる。

## EXP14-1

## 当院における乳癌術後、妊娠・出産目的の内分秘療法中断症例の長期フォローアップ結果

<sup>1</sup>聖路加国際病院 乳腺外科、<sup>2</sup>聖路加国際病院 腫瘍内科、  
<sup>3</sup>聖路加国際病院 女性総合診療部、<sup>4</sup>mammaria tsukiji

笠原 里紗<sup>1</sup>、北野 敦子<sup>2</sup>、塩田 恭子<sup>3</sup>、秋谷 文<sup>3</sup>、尹 玲花<sup>4</sup>、  
 喜多美久子<sup>1</sup>、竹井 淳子<sup>1</sup>、吉田 敦<sup>1</sup>

【緒言】先般報告されたPOSITIVE試験の中間解析では内分秘療法(ET)中断による乳癌無発症期間(BCFI)の低下はないとされたが、観察期間41か月と短く長期間観察結果が期待される結果であった。【目的】本研究は当院で乳癌治療開始前に妊孕性温存を行い、妊娠目的でETを中断した症例を検討し、実臨床における内分秘療法中断の安全性を検証することを目的とした。【対象・方法】2007年1月から2015年12月までに当院でStage I-IIIのホルモン受容体陽性乳癌と診断され妊孕性温存を行った65例を対象とした。妊活を希望しETを60か月未満で中断した症例を中断群と定義しET継続群(41例)、中断群(24例)に分類した。診療録レビューを用いて、乳癌治療、内分秘療法中断の詳細、乳癌関連イベントの有無、妊娠出産の転帰について後方視的に検討した。各因子の比較はカイ2乗検定、LogRank検定を用いた。【結果】全65例の乳癌診断時の年齢は中央値37(26-45)歳で、観察期間は中央値118(49-192)か月であった。HER2陽性乳癌が10例(15.4%)であった。病期(継続群vs中断群)はStageIが10例(24.3%)vs10例(41.7%)、StageIIが21例(51.2%)vs13例(54.2%)、StageIIIが10例(24.4%)vs1例(4.2%) (p<0.05)であった。化学療法は30例(73.2%)vs11例(45.8%) (p<0.05)で、化学療法中GnRHは10例(10/30, 33.3%)vs4例(4/11, 36.4%)で投与されていた。BCFIは継続群118か月vs中断群107か月(p=0.35)、観察期間における乳癌関連イベントは継続群11例(26.8%)vs中断群5例(20.8%)であった。詳細は局所再発が3例(7.3%)vs3例(12.5%)、遠隔転移は2例(4.9%)vs0例、乳癌死は4例(9.8%)vs1例(4.2%)であった。対側乳癌発症は2例(4.9%)vs1例(4.2%)であった。ET中断群におけるタモキシフェンの投与期間は18か月未満が4例(4/24, 16.7%)、18-30か月が16例(66.7%)、30か月以上が4例(16.7%)であった。妊娠は継続群6例(14.6%)vs中断群11例(45.8%) (p<0.05)であり、出産は5例(12.2%)vs10例(41.7%) (p<0.05)であった。継続群での妊娠は4例全例が5年完遂後の妊娠だった。【考察】乳癌術後の長期フォローアップデータにおいてもET中断による乳癌関連イベントの発症は両群間で差を認めなかった。妊娠・出産例は有意にET中断群に多かった。ET中断群ではStage III乳癌や化学療法施行例が有意に少なくヘルシーマザーバイアスが生じている可能性があるが、再発低リスク症例では妊娠目的のET中断も選択肢の1つとなると考えた。

## EXP14-3

## BRCA病的変異を有するホルモン受容体陽性HER2陰性転移・再発乳癌症例におけるCDK4/6阻害薬の治療効果の検討

<sup>1</sup>大阪プレストクリニック 乳腺外科、  
<sup>2</sup>大阪プレストクリニック 乳腺形成外科、  
<sup>3</sup>大阪プレストクリニック 病理科、<sup>4</sup>大阪プレストクリニック 放射線科

齋藤 智和<sup>1</sup>、野村 孝<sup>1</sup>、柳沢 哲<sup>1</sup>、井口 千景<sup>1</sup>、稲上 馨子<sup>1</sup>、  
 藤田 倫子<sup>1</sup>、榎本 敬恵<sup>1</sup>、宮川 義仁<sup>1</sup>、箕畑 順也<sup>1</sup>、佐田 篤史<sup>1</sup>、  
 矢野 健二<sup>2</sup>、春日井 務<sup>3</sup>、沢井 ユカ<sup>4</sup>、高原 圭子<sup>4</sup>、芝 英一<sup>1</sup>

【背景】CDK4/6阻害薬は、ホルモン受容体陽性HER2陰性転移・再発乳癌に対する有用性が明らかにされ、乳癌診療ガイドラインでは上位の推奨治療に位置付けられている。一方、BRCA病的変異陽性症例に対するCDK4/6阻害薬の治療効果に関する知見は乏しく、治療耐性を示すという報告も認められる。今回、当院で経験したBRCA病的変異を有するホルモン受容体陽性HER2陰性転移・再発乳癌症例におけるCDK4/6阻害薬の治療効果について検討した。

【対象・方法】2018年7月から2023年12月までに当院で実施されたBRCA分析1562件のうち、BRCA病的変異が確認された症例は100例であった。そのうち術後再発およびde novo Stage IVは13例で、ホルモン受容体陽性HER2陰性転移・再発乳癌は8例であった。8例中6例にCDK4/6阻害薬が使用され、2例には使用されなかった。非使用の1例は1次治療のオラパリブが4年間以上SD以上を継続、もう1例は1次治療のオラパリブが6か月でPDとなり、2次治療から化学療法へ移行したため、CDK4/6阻害薬を使用する機会がなかった。

【結果】CDK4/6阻害薬が使用された6例は全例術後再発で、BRCA1の病的変異が1例、BRCA2の病的変異が5例であった。CDK4/6阻害薬開始時の年齢中央値は50歳(39-68)、2例が閉経前、4例が閉経後であった。内分秘療法としての1次治療は4例、3次治療以降は2例で、治療薬はフルベストラント+GnRHアゴニスト+アペマシクリブが2例、フルベストラント+アペマシクリブが3例、フルベストラント+バルボシクリブが1例であった。CDK4/6阻害薬の無増悪生存期間(PFS)の中央値は13.2ヶ月(3.0-29.8)で、3次治療以降でも2年以上SD以上を維持できた症例を1例認めた。6例にオラパリブが使用され、PFSの中央値は14.2ヶ月(3.7-54.8)であった。

【まとめ】今回の検討では、BRCA病的変異陽性症例に対するCDK4/6阻害薬の治療効果はMONARCH2試験の結果(PFS 16.4ヶ月)と比較してやや劣るが、3次治療以降でも長期のstable diseaseを得られている症例も確認された。今後も症例の蓄積を行い、再検討を行う必要がある。

## EXP14-4

## パルボシクリブ投与時の有害事象ならびに病勢進行が健康関連QOLに及ぼす影響：前向き観察研究（JBCRG-26）

<sup>1</sup>秋田大学 医学部附属病院 乳腺・内分泌外科、<sup>2</sup>筑波大学医学医療系 乳腺・甲状腺・内分泌外科、<sup>3</sup>国立精神・神経医療研究センター 情報管理・解析部 生物統計解析室、<sup>4</sup>筑波大学附属病院 乳腺・甲状腺・内分泌外科、<sup>5</sup>県立広島病院 乳腺外科、<sup>6</sup>埼玉県立がんセンター 乳腺腫瘍内科、<sup>7</sup>愛知県がんセンター 乳腺科、<sup>8</sup>北海道がんセンター 乳腺外科、<sup>9</sup>虎の門病院 乳腺・内分泌外科、<sup>10</sup>岐阜大学医学部附属病院 乳腺外科、<sup>11</sup>京松医科大学医学部附属病院 乳腺外科、<sup>12</sup>岡山大学医学部 外科系 乳腺・腫瘍科、<sup>13</sup>がん研究会 有明病院 乳腺内科、<sup>14</sup>室津浜松病院 乳腺科、<sup>15</sup>東海大学医学部 外科学系 乳腺・腫瘍科、<sup>16</sup>Meaningful Outcome Consulting、<sup>17</sup>ファイザー株式会社 オンコロジー・メディカル・アフェアーズ部、<sup>18</sup>ファイザー株式会社 ヘルス&バリュー統括部、<sup>19</sup>名古屋大学大学院医学系研究科 病態外科学講座 乳腺・内分泌外科学、<sup>20</sup>福島県立医科大学 医学部 腫瘍内科学講座

寺田かおり<sup>1</sup>、坂東 裕子<sup>2</sup>、大庭 真梨<sup>3</sup>、上田 文<sup>4</sup>、尾崎 慎治<sup>5</sup>、永井 成勲<sup>6</sup>、服部 正也<sup>7</sup>、渡邊 健一<sup>8</sup>、田村 宜子<sup>9</sup>、二村 学<sup>10</sup>、小泉 圭<sup>11</sup>、枝園 忠彦<sup>12</sup>、小林 隆之<sup>13</sup>、森 菜採子<sup>14</sup>、新倉 直樹<sup>15</sup>、宮路 天平<sup>16</sup>、村松 泰明<sup>17</sup>、徐 凌華<sup>18</sup>、増田 慎三<sup>19</sup>、佐治 重衡<sup>20</sup>

## 【背景】

パルボシクリブは、ホルモン受容体陽性HER2陰性（HR+/HER2-）進行乳癌を適応としたCDK4/6阻害薬である。第3相試験において、パルボシクリブとホルモン剤の併用療法（PAL併用）は、ホルモン単剤療法（ET単剤）と比較して無増悪生存期間を有意に延長し、QOLを維持することが示された。しかしながら、実臨床下において、PAL併用に起因する有害事象（AE）ならびに病勢進行（PD）が、患者のQOLに及ぼす影響を評価した研究はほとんどない。

## 【方法】

本検討では、HR+/HER2-進行乳癌患者を対象に、一次治療または二次治療としてPAL併用またはET単剤を投与した際の、QOLおよび身体活動量を評価した前向き観察研究（NCT04736576）のデータを用いて、AEおよびPDが患者のQOLに及ぼす影響を評価した。QOLは、本研究への登録時に患者自身のスマートフォンに本研究用に開発したアプリをダウンロードし、ベースライン時および各サイクルの第15日にEORTC-QLQ-C30を用いて評価した。患者背景およびAEやPDを含む臨床データは電子症例報告書を用いて収集した。観察期間は6サイクル（約24週間）とし、観察期間中にPD等で治療中止または治療変更した場合でも、24週時点までQOLの評価を継続した。AEがQOLに及ぼす影響を評価するため、サイクル毎にAEの有無別で患者を分け、各QOLスコアのベースラインからの変化量の平均値を算出した。また、PDがQOLに及ぼす影響を評価するため、観察期間中に病勢進行した患者を対象に、PD前後の各QOLスコアの変化を評価した。

## 【結果】

本研究に99例の患者を登録した（78例/21例：PAL併用/ET単剤、以下同順）。年齢中央値は56歳/52歳、51%/33%が内臓転移あり、86%/86%がECOG（パフォーマンス・ステータス0）の患者であった。PAL併用群の主なAEは、好中球減少症（71%）、白血球減少症（22%）、貧血（15%）であった。好中球減少症のQOLへの影響を評価したところ、いずれのサイクルにおいても好中球減少症の有無別で、QOLスコアのベースラインからの変化量に大きな違いは見られなかった。観察期間中に病勢進行した12例のうち10例で、PD前後のQOL評価が可能であった。全般的健康状態およびすべての機能スケールについて、PD後に10ポイント以上の低下が見られた。

## 【結論】

実臨床下において、PAL併用に起因する好中球減少症によるQOLの低下は見られなかった。一方、PDによりQOLが低下することが示唆された。

## EXP14-5

## 再発トリプルネガティブ乳癌の発見契機や予後規定因子の検討

<sup>1</sup>順天堂大学医学部附属順天堂医院 乳腺腫瘍学講座、

<sup>2</sup>東京医科大学 乳腺科学分野

板倉 萌<sup>1</sup>、渡邊純一郎<sup>1</sup>、堀本 義哉<sup>1,2</sup>、中井 克也<sup>1</sup>、石塚由美子<sup>1</sup>

背景：再発トリプルネガティブ乳癌（TNBC）は、病勢進行が早い、多くは周術期化学療法を受けている、などの理由で他のサブタイプに比し予後不良である。今回我々は再発TNBCの臨床経過を後ろ向きに調査し、再発時のステータスから予後を規定する因子の探索を行った。

対象：当院で2006年から2020年の間に根治的手術を行ったTNBC440例の中で、再発をきたした76例のうち、他院で再発治療を行った4名を除く72例。

結果：手術時年齢中央値は55歳（範囲：27-81）、再発時年齢中央値は57歳（範囲：29-84）であった。周術期化学療法は56例（78%）に行われ、術前30例、術後27例であった。無病生存期間中央値は16.0ヶ月（範囲：0-100）で、再発部位は肺40%、肝29%、中枢神経系25%、骨24%、局所7%、その他41%であった。72例における再発後生存期間（PRS）中央値は12.0ヶ月（範囲：0-75）で、94%（67例）は原疾患の増悪により死亡した。再発診断時に全身状態不良により積極的治療を行えなかった10例（19.0%）の内訳は肝転移5例、中枢神経転移5例であった。再発の診断契機を調査可能であった症例は33例で、何らかの症状によるものが20例（61%）、内訳は呼吸困難感4例、咳嗽4例、リンパ節触知3例、頭痛2例、眩暈2例、その他5例であった。また、術後定期検査による発見が13例（39%）で、その内訳は腫瘍マーカー上昇6例、胸部単純レントゲン検査2例、胸腹部CT検査5例であった。再発診断時の末梢血リンパ球数（ALC）及び好中球/リンパ球比（NLR）はそれぞれ平均1329/uL（範囲：368-2812）、3.8（範囲：1.3-14.8）であったが、PRSとの関係においてそれぞれ有意な正及び負の相関関係を示した（ $P=0.010$ 及び $P=0.022$ ）。

考察：再発TNBCは症状が出現して診断される割合が高かった。またALCやNLRは再発後の予後予測因子となる可能性が示唆された。今後はさらに周術期の末梢血マーカー等による再発予測を検討していく予定である。

## ポスターディスカッション

## PD1-1

## ER陽性乳がんにおいてSET Binding Protein1 (SETBP1) はがん進展を抑制する

<sup>1</sup>九州大学病院別府病院 外科、<sup>2</sup>藤吉乳腺クリニック、  
<sup>3</sup>たなか乳腺・外科・内科クリニック

安東 由貴<sup>1</sup>、増田 隆明<sup>1</sup>、洪田 祥平<sup>1</sup>、藤吉 健児<sup>2</sup>、田中 文明<sup>3</sup>、  
三森 功士<sup>1</sup>

【背景】SET Binding Protein1 (SETBP1) は発がんやがん進展に関与する遺伝子ONC1に結合し、その機能は様々ながん種で異なると報告されている (Front Oncol, 2023)。一塩基多型 (SNP) 解析によるゲノムワイド関連解析では、乳がんではSETBP1転写調節領域上SNP (rs6507583) は乳がん関連SNPであり、特にER陽性乳がんに強く関連することが報告された (Nat Genet, 2015)。SETBP1発現量が変化しがん進展に影響する可能性が示唆された。トリプルネガティブ乳がん (TNBC) ではSETBP1標的により腫瘍細胞の増殖を抑制する報告がある (Br J cancer, 2017) が、ER陽性乳がんでのSETBP1の機能詳細は不明である。

【目的】SETBP1のER陽性乳がんでの生物学的意義を明らかにする。

【方法】1. 当院乳がん症例でSNPとSETBP1発現量の関連をターゲットシーケンスと定量的RT-PCR法で検討した。2. TCGAとCCLEを用いSETBP1発現量変化にかかわる因子を検討した。3. METABRICでSETBP1発現と臨床病理学的因子、サブタイプごとのSETBP1発現量や予後を検討した。4. ER陽性乳がん細胞株を用い機能解析を行った。

【結果】1. SNPを認めた症例はSETBP1発現が低かった。2. SETBP1発現量低下にはDNAコピー数減少とDNAメチル化率上昇を認めた。3. 臨床病理学的因子ではSETBP1低発現群は閉経前が多かった (p<0.05)。SETBP1発現量はER陽性乳がんが他のサブタイプと比較し高かった (p<0.05)。予後解析ではSETBP1低発現群はER陽性乳がんでは予後不良であったが、他のサブタイプで予後の差は認めなかった。4. 乳がん細胞株による実験では、SETBP1発現抑制によりin vitroで細胞増殖が亢進した。Western BlottingではSETBP1発現抑制するとSET発現は変化せず下流のMAPK経路のp-MAPKは増加した。

【考察】SETBP1発現抑制にはSNP他にDNAコピー数減少、DNAメチル化率上昇が関与していた。ER陽性乳がんでは、SETBP1低発現によりSETの機能が変化しMAPK経路が亢進することでがんの悪性度に関与し、予後不良となる可能性が考えられた。

## PD1-3

## 患者検体を用いたシングルセル解析でみえたエストロゲン受容体低発現乳癌の生物学的特徴

<sup>1</sup>公益財団法人がん研究会がん研究所 NEXT-Ganken Program、

<sup>2</sup>Cancer Biology, University of Hawaii Cancer Center、

<sup>3</sup>がん研究会有明病院 乳腺センター、

<sup>4</sup>がん研究所 がんエピゲノムプロジェクト、<sup>5</sup>相良病院

尾辻 和尊<sup>1</sup>、高橋 洋子<sup>1,2</sup>、佐伯 澄人<sup>3,4</sup>、家理明日美<sup>1,3</sup>、野田 哲生<sup>1</sup>、  
大野 真司<sup>1,5</sup>、上野 貴之<sup>1,3</sup>、丸山 玲緒<sup>1,4</sup>

乳癌の多くは内分泌療法の適応となるホルモン受容体陽性/HER2陰性であるが、ホルモン受容体発現のカットオフ値については未だ明確な基準が設けられていない。実臨床では1%を暫定的なカットオフとしている場合が多いと思われるが、エストロゲン受容体 (ER) 発現が1~10% (Allred Score 2+1+2+2相当) の“ER low”乳癌は内分泌療法の効果が限定的であるため、10%以上の高発現群と同じ治療方針としていいのかが疑問が残る。一方でER発現がわずかながらにあって1%に満たない場合 (Allred Score 1+1相当) はトリプルネガティブ乳癌 (TNBC) として扱われるが、これがER発現の全くない「真のTNBC」と生物学的に同じものなのかについても不明である。

次世代シーケンサーの誕生により癌の生物学的な特徴が飛躍的に解明されてきている。従来のバルクのシーケンス解析では、検体全体から平均的なシグナルしか得られなかったが、シングルセル解析により各細胞にアノテーションをつけることで、癌細胞のみの情報を抽出してより精度の高い解析が可能になった。我々はシングルセルRNA-seqを用いて乳癌患者由来の臨床検体を解析し、ER低発現乳癌の特徴に迫った。解析対象は初発乳癌患者の原発巣の臨床検体で、自験例12症例 (うちHER2陰性かつERのAllred Score 1+1が1例、2+1が1例) および乳癌を取り扱った既報の利用可能な公開データからの55症例 (うちER低発現/HER2陰性乳癌 1例) のシングルセルRNA-seqデータとした。

本研究の解析では、ER低発現乳癌ではER高発現例と比較してESR1発現が比較的低いことが確認され、これは臨床病理学的所見と一致していた。またER低発現乳癌では転写因子FOXA1の発現が著しく低下していることが明らかになった。これはER低発現乳癌でER自体の発現が抑制されるだけでなく、ERαのエストロゲン応答配列への結合が抑制され、結果的にその下流の転写活性が低下していることを示唆していた。一方で、ER低発現乳癌ではがん幹細胞マーカーであるALDH1A3の発現が上昇しており、何らかの幹細胞特性を保持または獲得している可能性が示唆された。

臨床検体を用いたシングルセル解析により、従来知られていなかったER低発現乳癌の生物学的な特徴がみえてきた。今後の治療方針の検討や将来的な治療法の開発の展望なども含めて考察したい。

## PD1-2

## Interrogating the Efficacy of LHRHa in ER-Low, HER2-Negative Breast Cancer

千葉大学 医学部 臓器制御外科

高田 護、于 穆涵、山田 英幸、長嶋 健、藤本 浩司、  
榊原 淳太、山本 寛人、大塚 将之

Background: Breast cancer (BC), notably the ER<sup>+</sup>, HER2<sup>neg</sup> subtype, presents a unique therapeutic challenge when faced with diminished ER signaling during standard treatments. The potential of LHRHa in such cases has not been fully explored due to the constraints of in vitro studies, leaving a significant gap in our understanding of their therapeutic role. This study addresses the critical need for empirical evidence in the treatment of ER<sup>low</sup> BCs, evaluating the efficacy of LHRHa within this specific context.

Methods: An orthotopic model was established using bilateral ovariectomized mice (OVX) implanted with an estrogen-dependent MCF7 cell line to establish an in vivo estrogen-resistant strain. Post-establishment, fourteen cell lines (named iEIBCCs) were analyzed for their endocrine therapy resistance profiles, with subsequent re-transplantation affirming the robustness of these mechanisms in vivo. Group stratification in the xenograft model included control, OVX, and LHRHa-treated cohorts to determine LHRHa's modulation of tumor growth. Additionally, an eight-year clinical dataset from Chiba University provided a retrospective analysis of treatment responses and recurrence rates.

Results: LHRHa treatment showed a marked decrease in tumor growth in iEIBCC with low ER expression, especially in iEIBCC with upregulation of proliferative signaling. In contrast, tumors with elevated ER levels did not respond to LHRHa administration, and clear differences between OVX and LHRHa cohorts were also observed, suggesting a complex mechanism of LHRHa administration. Clinically, the ER<sup>high</sup>, HER2<sup>neg</sup> patient group treated with LHRHa experienced recurrences in a small subset, all dated between 2014-2016. Notably, patients with ER<sup>low</sup> BC demonstrated no recurrence post-LHRHa treatment, despite presenting with high-risk factors such as lymph node metastasis and larger tumor sizes.

Conclusion: These initial results indicate a potential role for LHRHa in ER<sup>low</sup>, HER2<sup>neg</sup> BCs.

## PD1-4

## miR-181a/STING経路によるトリプルネガティブ乳癌におけるPARP阻害剤耐性の獲得機構

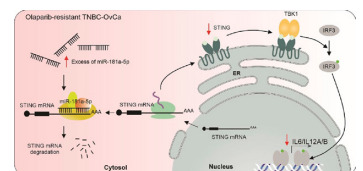
<sup>1</sup>慶應義塾大学医学部 一般・消化器外科、

<sup>2</sup>Department of Translational Molecular Medicine, Saint John's Cancer Institute、

<sup>3</sup>東海大学医学部 消化器外科

横江 隆道<sup>1,2</sup>、Matias Bustos<sup>2</sup>、庄司 佳晃<sup>2,3</sup>、林田 哲<sup>1</sup>、  
北川 雄光<sup>1</sup>、Dave SB Hoon<sup>2</sup>

ポリ (ADP-リボース) ポリメラーゼ阻害剤 (PARPi) はBRCA変異陽性の乳癌や卵巣癌などの治療に用いられているが、PARPi耐性獲得が問題となっている。我々はトリプルネガティブ乳癌 (TNBC) 細胞において、miR-181aの上昇およびSTINGの抑制がPARPi阻害剤耐性に関与していることを明らかにした。本研究では、Olaparib耐性株 (OlaR) におけるmiRNA全トランスクリプトーム解析、BRCA変異陽性TNBC細胞株を用いた機能解析、複数の公開データベースを使用したin-silico解析を行なった。研究の仮説としては、miR-181はSTINGとその下流のI型インターフェロンや炎症性サイトカインを抑制し、PARPi耐性に寄与するとの仮説を立てた。TNBCのPARPi耐性株を作成し、miR-181aの上昇およびSTINGと下流サイトカインの抑制が起きていることを確認した。野生型株でmiR-181aを高発現させると、同様の抑制が起き、PARPiへの感受性が低下した。一方で、STINGの過剰発現はPARPi感受性の増強に寄与した。さらに、PARPi耐性細胞由来微小エクソソームを用いた実験から、miR-181aが横断的に伝達され、PARPi耐性獲得に関与することが示唆された。臨床検体を用いた解析およびin-silicoの解析から、miR-181a高発現はSTING低発現と相関し、IFN-γ応答低下、およびパクリタキセルとオラパリブ併用療法への不応と関連していた。以上の本研究結果から、miR-181a/STING経路はTNBCのPARPi感受性予測マーカーとなりうることを示唆された。



## PD1-5

## 乳癌線維芽細胞マーカーであるNR2F1の乳癌微小環境における発現状況

<sup>1</sup>東京医科大学病院 乳腺科、

<sup>2</sup>Department of Surgical Oncology, Roswell Park Comprehensive Cancer Center

呉 蓉榕<sup>1</sup>、北川 麻子<sup>1</sup>、安達 佳世<sup>1</sup>、小山 陽一<sup>1</sup>、大西かよ乃<sup>1</sup>、  
織本 恭子<sup>1</sup>、上中奈津希<sup>1</sup>、日馬 弘貴<sup>1</sup>、河手 敬彦<sup>1</sup>、堀本 義哉<sup>1</sup>、  
高部 和明<sup>1</sup>、石川 孝<sup>1</sup>

【背景】エストロゲン受容体 (ER) 陽性の乳癌 (BC) は、初回の治療から数年から数十年後に主に骨転移として晩期再発を起こすことが知られており、これは癌細胞が腫瘍休眠と呼ばれる非増殖性細胞周期停止の状態では生存しているために起こる。核内受容体サブファミリー 2グループFメンバー 1 (NR2F1) は様々なタイプのがん細胞の休止期を促進する、腫瘍休止期のバイオマーカーとして確率されている。原発性乳がんの腫瘍微小環境 (TME) におけるNR2F1遺伝子の高発現が、がん細胞の休止状態を維持し、乳がん患者の臨床転帰に関連すると考え、大規模な公開乳癌コホートをを用いたトランスクリプトーム解析を行った。

【方法】複数の原発性乳癌バルク腫瘍コホートおよび2つのシングルセルシーケンスコホートから、合計6758例のトランスクリプトームを解析した。【結果】NR2F1高発現BCでは、TGFβシグナル伝達、多発転移、幹細胞に関連する経路が濃縮されていた一方で、細胞増殖関連遺伝子セットが抑制され、Ki67発現が低かった。組織学的グレードの高い腫瘍では、NR2F1の発現は低かった。一方で、NR2F1の発現と転移の有無、および生存率との間にはコホート間で一致した結果を認めなかった。癌の突然変異率、免疫反応、および免疫細胞浸潤はNR2F1高発現BCで低かったが、癌関連線維芽細胞 (CAF) を含む間質細胞の浸潤は高かった。最後に2つのシングルセルシーケンスコホートでNR2F1の発現を確認したところ、両方のコホートで一貫してNR2F1は癌細胞よりもむしろCAF、その中でも特に炎症性に分類されるCAFで発現が高かった。

【結論】乳癌におけるNR2F1の発現は、腫瘍の休眠形質と関連しており、腫瘍微小環境のCAFで優位に発現している。更に薬剤感受性情報を含む複数の乳癌バルク腫瘍コホート、およびシングルシーケンスコホートを用いて薬剤耐性との関連性について調査し発表する。

## PD2-2

## 院内がん登録・DPCデータを用いた単施設における乳がん患者への緩和ケア実施状況の客観指標の検討

<sup>1</sup>大阪医科薬科大学 乳腺・内分泌外科、

<sup>2</sup>大阪医科薬科大学 医学研究支援センター医療統計室

高島 祐子<sup>1,2</sup>、坂根 純奈<sup>1,2</sup>、木村 光誠<sup>1</sup>、岩本 充彦<sup>1</sup>、伊藤 ゆり<sup>2</sup>

【背景・目的】2023年に施行した第4期がん対策推進基本計画では、「誰一人取り残さないがん対策」の実現のために、緩和ケアにおいても各種評価指標が設定された。しかし、その多くは「患者体験調査」からの主観的な指標となっており、リアルワールドデータに基づく客観指標が盛り込まれていない。本研究では単施設における院内がん登録・DPCデータを用いて、がん患者への緩和ケアの実施状況について、特に乳がん患者に着目し、客観的指標による計測の可能性について検討を行った。

【対象】当院の2006年～2023年の院内がん登録42,196例と、2010年7月～2020年3月のDPC 29,991例より突合できた26,069例 (うち乳がん1,984例) を対象とした。

【方法】「緩和ケア診療加算」「がん性疼痛緩和指導管理料」等の腫瘍縮小に直接関連しない項目が算定されている場合を緩和ケアの実施とし、実施割合を計測した。

【結果】全がん患者で何らかの緩和ケア項目加算が算定されていたのは7.4% (1,920例) であり、そのうち「緩和ケア診療加算」(1,607例) が最も多かった。乳がん患者の緩和ケア項目が加算されたのは2.7% (53例) と低かったが、遠隔転移のみに絞ると12.8%であった。年齢別では全がん患者に比べ、乳がん患者では若年者への緩和ケア実施割合が高い傾向にあった。居住地域の社会経済指標の3分位別では、全がん、乳がん患者ともにQ1 (裕福)、Q3 (困窮) で緩和ケア実施割合が高い傾向であった。

【考察】院内がん登録に「症状緩和的治療」の項目はあるが、精神的サポートなどの無形のケアは含まれず、登録の基準も曖昧であるため、院内がん登録のみで検討するには限界があり、院内がん登録・DPCデータの突合データにより検討した。乳がん患者では全がん患者に比べ実施割合が低かったが、遠隔転移に絞ると実施割合は高くなることから、乳がん患者では早期がんが多く、緩和ケアが必要な症例が少ないことが関連していると考えられる。今回の検討では、緩和ケアの実施が患者のニーズによるものかは評価できないため、今後、苦痛のスクリーニングのデータも使用し、患者の苦痛の訴えに対し適切なケアが行われているかについて検討を行う必要がある。また、加算項目以外の医療スタッフによる日常的な緩和ケアの介入をどのように計測するかの検討も必要である。

## PD2-1

## 乳癌の診断が遅れた患者の行動経済学的特性

<sup>1</sup>鹿児島大学 乳腺甲状腺外科、<sup>2</sup>鹿児島市立病院 乳腺外科、

<sup>3</sup>鹿児島大学 離島へき地医療育成センター

新田 吉陽<sup>1</sup>、江口 裕可<sup>1</sup>、佐保 葉月<sup>1</sup>、永田 彩子<sup>1</sup>、戸田 洋子<sup>1</sup>、  
矢野 華子<sup>1</sup>、平島 忠寛<sup>1</sup>、南 幸次<sup>1</sup>、林 直樹<sup>2</sup>、野元 優貴<sup>2</sup>、  
吉中 平次<sup>2</sup>、大脇 哲洋<sup>3</sup>、中条 哲浩<sup>1</sup>

【背景】

乳癌検診が一定普及した現在においても、症状を放置した結果、進行乳癌と診断される患者は少なくない。そのような患者の特徴として、居住区や学歴などの社会的環境が関連しているという報告はあるが、まだ不明な点が多い。今回、我々は行動経済学的特性やパーソナリティ特性という観点から、乳癌の診断が遅れた患者の特徴を解析した。

【対象と方法】

当科で治療中あるいはフォロー中の乳癌患者41名を対象としてアンケート調査を実施した。行動経済学的特性として過去論文を参考にアンケートを作成し、時間選好性、90日時間選好性、現在バイアス、リスク選好、ナイーブ性を評価した。パーソナリティ特性として日本語版Ten Item Personality Inventory (TIPI-J) を用いて、外向性、協調性、勤勉性、情緒不安定性、開放性を評価した。最初に症状を自覚してから病院を受診するまでに6ヶ月以上の間隔があった患者を「診断が遅れた」群とし、それ以外の患者をコントロール群として比較検討を行った。

【結果】

診断が遅れた群が11名、コントロール群が30名であった。診断が遅れた群はコントロール群と比較して有意にステージが進行しており検診受診率が低かった。行動経済学的特性としては、診断が遅れた群では有意に時間選好性が低い患者が多かったが、その他の特性には有意差を認めなかった。パーソナリティ特性については2群間で有意差は認めなかった。

【考察と結論】

時間選好率は時間割引率とも呼ばれ、一般的には個人の「せっかちさ」を表す指標とされている。時間選好率が高い人は、将来の価値よりも現在の価値を優先し、例えば将来にお金をとっておくよりも現在の消費を優先する傾向があるとされる。健康に関する行動においては、時間選好率が低い方が我慢強く、暴食や喫煙を避け、望ましい行動をとりやすいと言われている。しかし、本研究では診断が遅れた群の方が時間選好性は低いという結果であった。一見すると矛盾するようだが、明らかな症状があるにも関わらず病院を受診しない乳癌患者においては、「病的な我慢強さ」としての「時間選好性の低さ」がその特徴の一つとなっている可能性が示唆された。

## PD2-3

## 乳癌治療における遺伝子検査の経済的負担の意識に関する研究

<sup>1</sup>虎の門病院 臨床腫瘍科、<sup>2</sup>愛知県がんセンター 薬物療法部、<sup>3</sup>虎の門病院 乳腺・内分泌外科、

<sup>4</sup>がん研有明病院 乳腺センター、<sup>5</sup>聖路加国際病院 腫瘍内科、<sup>6</sup>愛知県がんセンター 乳腺科部、

<sup>7</sup>キャンサー・ソリューションズ株式会社、<sup>8</sup>東京大学大学院 薬学系研究科 医薬政策学、

<sup>9</sup>東京大学大学院 薬学系研究科医薬政策学、<sup>10</sup>岡山大学病院 乳腺内分泌外科、

<sup>11</sup>東北大学大学院 医学系研究科 外科病態学講座 乳腺・内分泌外科学分野、

<sup>12</sup>長崎大学 移植・消化器外科、<sup>13</sup>滋賀県立総合病院 放射線治療科、<sup>14</sup>相良病院 乳腺甲状腺外科

田辺 裕子<sup>1</sup>、本多 和典<sup>2</sup>、渡辺 祥吾<sup>1</sup>、田中 希世<sup>3</sup>、佐伯 澄人<sup>4</sup>、  
北野 敦子<sup>5</sup>、小谷はるる<sup>6</sup>、深田 一平<sup>4</sup>、桜井なおみ<sup>7</sup>、梶本 裕介<sup>8</sup>、  
五十嵐 中<sup>9</sup>、岩谷 胤生<sup>10</sup>、多田 寛<sup>11</sup>、原文堅<sup>4</sup>、久芳さやか<sup>12</sup>、  
山内智香子<sup>13</sup>、相良 安昭<sup>14</sup>、川端 英孝<sup>3</sup>、岩田 宏治<sup>6</sup>、大野 真司<sup>4,14</sup>

【背景】がん治療における経済的負担は患者の心理・社会的負担となっている。先行研究では、化学療法を行った固形癌患者の経済毒性が「COST質問紙」を用いて評価されている。本研究は、第25回日本乳癌学会学術班研究「日本における乳癌治療による経済的負担への意識に関する研究」の分担研究として実施した。

【目的】乳癌の治療選択に関連する遺伝子検査の経済的負担の実態を明らかにし、患者と医療者間のギャップを把握する。

【方法】2019年11月～2020年10月に国内5施設において、遺伝子検査を行った症例を対象に、「COST質問紙」による経済毒性評価と経済的負担に関する患者アンケートを行った。さらに、医師と患者間のギャップを調査するため、医師アンケートを行った。【結果】登録症例は114例 (うち、2例は不適格)、全例女性、年齢中央値51 (31-80) 歳、居住地域は、関東 (23区以外) 30、23区内49、中部19、東北9、九州4、不明1例であった。実施した遺伝子検査の内訳は、BRCA Analysis 60 (早期30、転移・再発30)、FoundationOne®RC Dx 36、オンコタイプDX 6、OncoGuide™ NCC オンコパネル 2、不明8件であり、遺伝子検査実施月の患者の自己負担額中央値は、70,430 (8,000-555,690) 円であった。患者アンケートの回収率は79.5% (うち、8例は欠測値あり)、COSTスコア中央値は20 (0-41) であった。COSTの質問紙では、治療にかかるお金が予想より多い67%、経済的に苦しいと感じている27% (すこしでも入れると60%) という結果であった。医療費を賄うために行ったことは、食費や医療費を削った22%、レジャーを普段より減らした37%、預貯金を切り崩した44%という結果であった。また、遺伝子検査費用の説明について、医師は88%で十分説明、患者は66%で十分説明を受けたと回答した。

【結論】遺伝子検査を行った乳癌患者における経済的負担の意識調査では、化学療法を行った固形がんの既報と同様に半数以上の症例で経済的負担を感じていた。異なる背景因子を考慮した更なる経済毒性評価が必要である。

## PD2-4

## 乳癌薬物療法の副作用管理におけるDX化（PHRアプリ導入）の検討

<sup>1</sup>横浜市立市民病院 乳腺外科 プレストセンター、  
<sup>2</sup>横浜市立市民病院 薬剤部、<sup>3</sup>横浜市立市民病院 検査 輸血部  
 嶋田 和博<sup>1</sup>、門倉 俊明<sup>1</sup>、小谷 礼子<sup>1</sup>、千葉 泰彦<sup>3</sup>、安部 圭紀<sup>2</sup>

【背景】医療DX化インフラ整備の一つにPersonal Health Record (PHR) 推進がある。PHRにはレセプトやカルテ等の公的情報の他に患者が医学情報を主観的に報告するPatient Reported Outcome (PRO) があり米、英、仏では国策としてこれらの普及と実装が広まりつつある。本邦でもDXを活用した患者中心のがん診療実現とアウトカム向上を目的とした企業コンソーシアム設立や臨床研究が散見され始めた。これらの動向を踏まえ当院では薬物療法副作用管理にPHRアプリを導入し、患者は自宅でアプリを通し副作用を報告、医療者はクラウド上でリアルタイムモニタリングが可能、という利点を活かして臨床応用を進めてきた。【目的】乳癌薬物療法副作用管理におけるPHRアプリ有用性の検討。【方法】対象は当院でがん薬物療法が行われアプリの使用と操作の同意を得た患者。アプリにはクラウド管理の「マイカルテONC (Welby社)」を使用。アプリ導入時の治療レジメン、アプリ使用期間、報告された副作用について検討した。【結果】当院全体のアプリ導入は93例。その内乳癌患者への導入は22例(23.7%)。22例の年齢中央値は51歳。アプリ導入時治療レジメンはEC療法11例(50%)、ddEC3例(14%)、内分泌+CDK4/6阻害薬3例(14%)、TC療法2例(9%)、DTX1例(4%)、トラスツズマブ+ペルスツズマブ+PTX1例(4%)、PTX+BEV1例(4%)であった。アプリ継続期間は3ヶ月以上12例(55%)、1ヶ月未満停止4例(18%)、1ヶ月以上~3ヶ月未満停止6例(27%)。患者からの副作用報告はのべ86件。疼痛16件(18%)、悪心嘔吐15件(17%)、皮膚/末梢神経障害12件(14%)、倦怠感7件(8%)、便秘7件(8%)、脱毛6件(7%)、発熱5件(6%)、浮腫5件(6%)、血管痛3件、中枢神経症状3件、血圧変動1件。写真添付での報告は2件で浮腫と皮膚障害。アプリを通して自宅対処法の指導ができたのは27件で皮膚障害や悪心への頓服指導が多かった。当院や近医への早期予約外受診勧告により副作用の早期治療に繋がったのは5件で血圧低下や皮膚障害、発熱であった。その他「下痢なく経過」等の順調である旨の報告も多く見られた。【考察】アプリにより自宅支持療法提案や早期受診勧告が可能で重篤化を回避できた。アプリ継続率も高く、副作用がリアルタイムに可視化され、重篤な副作用アラート機能もあり多職種情報共有や患者アドヒアランス向上にも有用と考えられた。今後はリアルワールドデータ研究やクリニック連携、irAEを考慮したアプリの最適化、国や企業のさらなる活性化が必要と考えられた。

## PD2-6

## PRO-CTCAE™から開発した絵文字症状尺度のelectronic Patient-Reported Outcomes Monitoringでの妥当性検証

<sup>1</sup>川崎医科大学 乳腺甲状腺外科、<sup>2</sup>岡山大学病院 乳腺・内分泌外科、  
<sup>3</sup>四国がんセンター 乳腺外科、<sup>4</sup>岡山赤十字病院 乳腺・内分泌外科、  
<sup>5</sup>松江赤十字病院 乳腺外科、<sup>6</sup>福山医療センター 乳腺・内分泌外科、  
<sup>7</sup>福山市民病院 乳腺甲状腺外科、  
<sup>8</sup>川崎医科大学総合医療センター 総合外科学、  
<sup>9</sup>関西医科大学附属病院 乳腺外科

常 梓<sup>1</sup>、岩本 高行<sup>1</sup>、鈴木 陽子<sup>2</sup>、三好雄一郎<sup>3</sup>、原 享子<sup>4</sup>、  
 吉富 誠二<sup>4</sup>、曳野 肇<sup>5</sup>、高橋 寛敏<sup>6</sup>、高島 大典<sup>3</sup>、久保慎一郎<sup>7</sup>、  
 池田 雅彦<sup>8</sup>、枝園 忠彦<sup>2</sup>、土井原博義<sup>8</sup>、木川雄一郎<sup>9</sup>、平 成人<sup>1</sup>

背景：電子デバイスを用いたElectronic Patient-Reported Outcomes Monitoring (ePROM) は、化学療法中の患者と医療者間のより円滑なコミュニケーションツールとして期待されている。より親しみやすい尺度を目的に、PRO-CTCAE™を基準にEmojiによるSymptom Illustration Scale (SIS) を開発した。ePROM環境下でのSISの妥当性検証を本研究の目的とした。

方法：化学療法施行中の転移性乳癌患者を対象として、PRO-CTCAE™から抽出した18項目及び、対応するSISをePROMアプリで2週間毎にデータ収集した。PRO-CTCAE™に対するSISの基準関連妥当性を、Spearman順位相関係数(rs)を算出し相関を検討した。rs $\geq$ 0.41を相関ありと定義した。回答時間はt検定で比較した。

結果：2019年9月1日~2020年8月31日までに登録された71例を解析対象とした。平均年齢は52.6歳。PS0が76%、PS1以上が24%。治療ラインは1次が30%、2次が17%、3次以後が53%であった。登録から54週目までの回答率は、PRO-CTCAE™で86.0%、SISで85.8%と同程度であった。全18項目で相関係数は $\geq$ 0.41であった(0.53 $\leq$ rs $\leq$ 0.94)。報告頻度の高い症状の相関係数は、体の痛み(S)rs=0.85(95%CI 0.84-0.87)、だるさ(S)rs=0.78(95%信頼区間:CI 0.76-0.80)、手足のしびれ(S)rs=0.86(95%CI 0.85-0.88)であった。平均回答時間(標準偏差)はPRO-CTCAE™で5.4 $\pm$ 6.0分、SISで3.0 $\pm$ 4.2分と、SISへの回答時間は有意に短かった(P<0.001)。

結語：化学療法施行中の乳癌患者において、ePROMアプリ上での絵文字症状尺度、SISの妥当性、高い回答率、及び簡便性が示された。

## PD2-5

## 乳癌診療におけるコミュニケーション支援システム活用に関する研究

<sup>1</sup>がん研究会有明病院 看護部、  
<sup>2</sup>がん研究会有明病院 乳腺センター乳腺外科、  
<sup>3</sup>がん研究会有明病院 医療情報部

竹内 愛<sup>1</sup>、井上 有香<sup>2</sup>、高橋 輝<sup>3</sup>、笠原あや菜<sup>3</sup>、織本亜理沙<sup>1</sup>、  
 鈴木美智子<sup>1</sup>、大澤めぐみ<sup>1</sup>、鈴木 一洋<sup>3</sup>、坂井 威彦<sup>2</sup>、上野 貴之<sup>2</sup>、  
 小口 正彦<sup>3</sup>

【背景・目的】我々はAIホスピタルプロジェクトの一環として、患者医療者間コミュニケーションの向上に着目し、デジタル問診を用いたコミュニケーション支援システムを開発した。そのシステムでは、精神的負担を受けたときの行動傾向(コーピングスタイル)をベースとして患者特性を5タイプ(きちんと、心配性、哀愁、前向き、無関心)に分類することができる。乳癌患者を対象とした前向き観察研究では不安・抑うつ傾向が強いタイプの抽出や、うつ傾向を72%の精度で予測することが可能であり、当院乳腺センターでは臨床導入に至った。しかしながら、前研究では対象の研究リクルートが初診時であったため、我々が『研究参加を依頼しやす』と感じる患者に偏った可能性がある。また得られた情報をどのように活用するか検討されていない。そこで今回、コミュニケーション支援システム臨床導入後のデータを検討することとした。

【対象】2022年11月~当院へ初診で来院した乳癌患者200例

【方法】デジタル問診は初診時の診察前後に行った。その結果と電子カルテ内のカンファレンス記録、がん相談部門利用有無、苦痛スクリーニング(治療開始時、痛み・ストレスなどの項目に関して10段階で評価する)との関連を解析した。

【結果】年齢中央値は54 $\pm$ 11歳、臨床病期はcStage0 45例、I 88例、IIA 36例、IIB 14例、III 9例、IV 8例であった。患者特性はきちんとタイプ 38例、心配性 81例、哀愁 27例、前向き 51例、無関心 3例であった。うつ傾向予測スコア中央値は31.5 $\pm$ 2.3%でタイプ別でみると心配性58%、哀愁47%と有意に高かった(p<0.001)。また、うつ傾向予測スコアは治療開始時の苦痛スクリーニングで悲しい気持ち(p<0.001)、ストレス(p<0.001)、楽しむことへの支障(p=0.0018)のスコアと有意に正の相関を認めた。カンファレンス記録をみると、不安が強いなど何かしらの問題があり、看護師間で議論や情報共有が必要と判断された症例が哀愁・心配性タイプで多かった(p=0.0032)。当院のがん相談部門利用有無はタイプ別で差は見られなかった。

【結語】初診時のコミュニケーション支援システムで心配性タイプ、哀愁タイプと判断され、うつ傾向予測スコアが高値の症例では治療開始時の苦痛スクリーニングにおいて精神面に関わる項目で高値であった。今後このような症例に対し、初診~治療開始までどのような介入が必要か検討する必要がある。

## PD3-1

## 当院における免疫チェックポイント阻害薬の使用経験

<sup>1</sup>筑波大学附属病院 乳腺甲状腺内分泌外科、  
<sup>2</sup>筑波大学 医学医療系 乳腺内分泌外科

大谷 光<sup>1,2</sup>、坂東 裕子<sup>2</sup>、柳瀬友里菜<sup>1</sup>、渡邊 瑞穂<sup>1</sup>、蒲原 玲南<sup>1</sup>、  
 佐藤 璃子<sup>1</sup>、松尾 知平<sup>1</sup>、上田 文<sup>1</sup>、岡崎 舞<sup>1</sup>、橋本 幸枝<sup>2</sup>、  
 井口 研子<sup>2</sup>、原 尚人<sup>2</sup>

【背景】免疫チェックポイント阻害薬(ICI)は進行再発乳癌を始め、周期期乳癌治療にも用いられるようになり、使用機会は増加している。免疫関連有害事象(irAE)のマネージメントの重要性についても知られるようになり、QOLと生命を損なう可能性について認識し、早期発見し治療介入を行う必要がある。実臨床下でのICI/irAE経験の集積が求められる。

【方法】2020年4月から2023年12月までにペンブロリズマブまたはアテゾリズマブを投与した29例を対象に、乳癌の臨床的特徴、ICI治療成績、irAE発現状況について後方視的に検討した。

【結果】ICI使用開始時の年齢中央値は57(38-81)歳で、22例/24レジメンであり、6例はペンブロリズマブ、20例はアテゾリズマブ、3例は両薬剤を使用していた。術前治療で使用した5例のうち3例にpCRを認めた。進行再発における最良効果は、CR 1例(4.2%)、PR 11例(45.8%)、SD 6例(25.0%)、PD 7例(29.2%)であった。Grade 2以上のirAEは14名(48.3%)に21事象認め、内6名は複数臓器で発現した。甲状腺機能低下が9事象と最も多く、次いで副腎機能障害5事象、間質性肺疾患4事象、1型糖尿病1事象、肺炎1事象、腎炎1事象であった。irAE発現までの期間中央値は21.7(8.0-80.9)週で、甲状腺機能低下は全例で無症状検査値異常により診断され、副腎機能障害は全例有症状で診断された。Grade3以上のirAEは3名に4事象生じ、1型糖尿病/腎炎/副腎機能障害が各1事象で集中治療室での治療を要した。また、Grade5のirAE間質性肺疾患を1事象認めた。ICI治療終了後のirAEは、進行再発症例2例に3事象、術前治療症例2例に2事象発現し、治療終了から発現までの中央値は32(9-119)日であった。進行再発症例6例(irAEによりICI中止に至り、その内4例は薬剤変更し治療を継続、1例は治療を終了、1例は全身状態改善まで治療中断をしている。また、術前治療で使用した2例(irAEを理由に術後治療でのICI使用を回避した)。

【考察】既報と同様に甲状腺機能低下が最多であったが、臨床検査値で診断され重篤な症例は認めなかった。また、副腎機能障害と間質性肺疾患は、既報よりも発現頻度が高かった。重篤なirAEや乳がん治療継続困難となる症例も認め、ICI使用中もしくは使用歴のある患者に対して適切なマネージメントの重要性を認識した。

## PD3-2

## パルボシクリブにおける、好中球減少リスク因子の解明と治療最適化に向けた臨床研究

<sup>1</sup>大阪医科薬科大学附属病院 乳腺外科、

<sup>2</sup>大阪医科薬科大学附属病院 一般・消化器外科学教室

富永 智<sup>1</sup>、木村 光誠<sup>1</sup>、碓 絢菜<sup>1</sup>、高井 早紀<sup>1</sup>、坂根 純奈<sup>1</sup>、  
奥 浩世<sup>1</sup>、高島 祐子<sup>1</sup>、萩原 精太<sup>1</sup>、松谷 歩<sup>1</sup>、葭山 亜希<sup>1</sup>、  
乾 莉佳子<sup>1</sup>、木村 優希<sup>1</sup>、矢子 昌美<sup>1</sup>、李 相雄<sup>2</sup>、岩本 充彦<sup>2</sup>

【背景】CDK4/6阻害薬パルボシクリブと内分泌療法との併用は、PALOMA-2及びPALOMA-3において、ホルモン受容体陽性HER2陰性進行再発乳癌の無増悪生存期間を有意に延長した。但し全体で約7割もの症例にG3以上の好中球減少症がみられ、添付文書に規定された開始量から維持量まで減量が必要となり、それに伴い有害事象発生率上昇、通院頻度の増加、治療中断リスク増加が生じる。至適投与量から開始し、維持量までの期間を短縮する治療方針が効果的であるが、どの患者に減量を要するかは十分に明らかになっていない。

【方法】2017年12月から2022年11月までに当施設でpalboを投与された79名において、投与量の減量/中断、周期の遅延、最終的な維持量決定までに要した日数、臨床病理学的因子を電子カルテからレトロスペクティブに抽出した。連続変数に対してはROC曲線にてカットオフ値を求めた。最終的なpalboの維持量が125mgで継続可能であった群と不可能であった群でのリスク因子を単変量・多変量で解析し検討した。また決定木分析にて125mgで続行できた症例を予測できるかを検討した。

【結果】年齢の中央値が66.8歳(30-87)、対表面積(BSA)の中央値が1.47m<sup>2</sup>(1.15-1.93)再発後の治療レジメン数の中央値が2(1-7)であった。Palboの最終的な維持量は125mgが21例、100mgが21例、75mgが35例、投与継続不可が2例であった。治療開始から維持量決定までに要した日数の中央値は100mg群が28日で75mgが84日であった。連続変数のカットオフ値を、年齢80歳、BSA1.6 m<sup>2</sup>、再発後治療レジメン数3、白血球数8000/μL、赤血球4300×10<sup>3</sup>/μL、血小板数30×10<sup>3</sup>/μLとしてpalboの維持量が125mgで継続可能であった群の不可能であった群に対するオッズ比と95%信頼区間を求めると、単変量解析ではBSAが3.8(0.29-11.19)、白血球が17.5(1.9-160.77)、赤血球が3.72(1.29-10.71)、血小板が4.4(1.34-14.36)であり、多変量解析では赤血球のみが4.67(1.29-17.87, p値=0.02)であった。また決定木分析にて、赤血球4300×10<sup>3</sup>/μL未満の症例の8割が125mgの継続が不可である一方、赤血球4300×10<sup>3</sup>/μL以上かつBSA1.6m<sup>2</sup>以上の症例の8割は125mgの継続が可能であった。

【考察・結語】Palbo125mgが継続可能と予想される症例には125mgで開始し、継続不可と予想される症例には100mgで開始することで治療計画の遵守に繋がり患者のより良い治療効果に貢献することが期待される。

## PD3-4

## 当院におけるHR陽性HER2陰性進行・再発乳癌患者に対するCDK4/6阻害薬使用状況の検討

<sup>1</sup>東京慈恵会医科大学医学部 外科、

<sup>2</sup>東京慈恵会医科大学附属第三病院 外科、

<sup>3</sup>東京慈恵会医科大学附属第三病院 看護部

辻野 恵<sup>1,2</sup>、松木田沙優<sup>1</sup>、伊藤 沙姫<sup>1,2</sup>、田中 星<sup>3</sup>、伏見 淳<sup>1,2</sup>、  
田部井 功<sup>1,2</sup>

【背景】HR陽性HER2陰性進行・再発乳癌患者においてCDK4/6阻害薬(CDK4/6i)と内分泌療法との併用療法は一次内分泌療法として推奨されている。しかし一次内分泌療法の使用薬剤の組み合わせや中止した後の最適な次治療は確立していない。

【目的】当院におけるCDK4/6iの使用状況を把握することを目的とした。

【方法】2018年4月1日から2023年9月30日までに当施設で一次内分泌療法としてCDK4/6iを処方されたHR陽性HER2陰性進行・再発乳癌患者を対象とした後ろ向き観察研究を行なった。患者の特性、処方期間・投与量、副作用、転帰を解析し記述的にまとめた。

【結果】観察期間中CDK4/6iを処方されたHR陽性HER2陰性進行・再発乳癌患者は76人であり、うち2人が男性であった。2018年4月から61人、2019年7月から15人が、それぞれ最初のCDK4/6iとしてパルボシクリブ(PAL)とアベマシクリブ(ABE)を処方され、併用内分泌療法はフルベストラントとの併用が多かった。対象患者ごとの投与期間の中央値はPALでは10か月、ABEでは6か月であった。全対象者のうち病勢進行により死亡したのは18人であった。PALを一次内分泌療法として使用した患者のうち副作用により投与中止となった患者は10人、病勢進行として中止となった患者は28人であった。副作用としては骨髄抑制が8人、間質性肺炎が1人、肝障害が1人でありその後治療として6人がABEへの変更、4人がホルモン単剤への変更となった。また病勢進行となった患者では、4人がBSC、7人が化学療法への移行、17人がABEへの変更となり、合計23人が一次内分泌療法後治療としてABEがCDK4/6iの逐次投与されていた。なお後治療としてABEを選択された患者のうち12人が併用するホルモン剤の変更をABE使用前に行われていた。一方ABEを一次内分泌療法として使用した患者のうち1人が間質性肺炎、1人が下痢で中止となり病勢進行により4人が化学療法への移行、2人がBSCへの移行となった。

【考察】HR陽性HER2陰性進行・再発乳癌患者に対する当院におけるCDK4/6iを併用した一次内分泌療法とその後の次治療の実態について報告した。その結果当院では一次内分泌療法のPAL使用後治療として約40%がABEを選択されていた。

当院におけるCDK4/6iの使用状況データをもとに、HR陽性HER2陰性進行・再発乳癌患者に対する一次内分泌療法後の次治療について若干の文献的考察を加え今後の治療戦略を検討する。

## PD3-3

## 当院におけるPalbociclib投与症例の検討

<sup>1</sup>横須賀共済病院 外科、<sup>2</sup>横浜市立大学附属病院 乳腺外科

鈴木 千穂<sup>1</sup>、笹本真嗣人<sup>2</sup>、山田 顕光<sup>2</sup>、太田 郁子<sup>1</sup>、吉田 謙一<sup>1</sup>、  
舛井 秀宣<sup>1</sup>

【背景】ホルモン受容体陽性HER2陰性切除不能および転移/再発乳癌に対しPalbociclib(以下PAL)の使用が開始され5年が経過し、長期投与群も散見される。PALの当院の使用状況を検討しその安全性や有用性について検討した。【方法】2018年1月から2023年8月までに当院でPALが導入された78例を後ろ視的に解析し、治療継続期間(time to treatment failure;以下TTF)や臨床病理学的因子について検討した。【結果】投与開始時年齢は38歳-83歳(中央値:68歳)、観察期間中央値は46.2か月(95%CI:37.3-55.0)であった。初診時StageIVが34例(43%)、転移再発症例が44例(56%)で、補助療法中ならびに終了後1年以内に再発したの早期再発例は23例(29.5%)であった。内臓転移症例は51例(65.4%)で、骨転移単独症例は3例(3.8%)のみであった。PALが1次治療として投与されたのは41例(52.6%)で、12例(15.4%)ではPAL投与前に化学療法が行われた。TTF中央値は8.8か月(95%CI:4.7-13.0)で、1次治療群/2次以降群で16.3か月(10.5-22.1)/6.5か月(5.1-7.8)(p=0.045)であり、1次治療群では有意にTTFが延長した。65歳未満/以上では8.8か月(2.2-15.5)/7.6か月(4.3-11.1)(p=0.497)で、高齢者においても一定期間投与することができた。2年以上の長期投与例は11例(14.1%)あり、うち7例は1次治療群であった。副作用は73例(93.6%)で認め、CTCAE GradeⅢ以上は好中球減少/白血球減少/リンパ球減少/血小板減少/AST・ALT上昇で53/18/4/1/1例認めしたが、いずれも入院加療は要さなかった。減量投与は61例(78.2%)で行われた。65例(83.3%)が観察期間中に投与終了しており、終了理由は病勢進行が最多で46例、副作用は10例であった。PAL終了後治療として化学療法が32例(49.2%)、ホルモン治療が18例(27.7%)に行われた。【考察】当院が位置する横須賀市および近隣の三浦市は全国平均と比して高齢化率が高い地域である。当院でのPAL処方例はPALOMA2/3試験と比較し年齢が高い傾向にあったが、重篤な有害事象なく安全に使用可能であり、年齢によるTTFの短縮は認めなかった。TTFは1次投与群で有意に延長しており、転移再発・および手術不能乳癌においてPALを早期より積極的に使用し、早期の減量を含めた適切なマネジメントにて長期投与が期待できると考える。

## PD3-5

## 当院における転移・再発乳癌、進行乳癌に対するCDK4/6阻害薬の使用症例の検討

慶應義塾大学医学部 一般・消化器外科

亀山 友恵、永山 愛子、四方 翔平、栗田安里沙、山根 沙英、

柳下 陽香、柵木 晴紀、前 ゆうき、横江 隆道、関 朋子、

高橋麻衣子、林田 哲、北川 雄光

【背景】乳癌診療ガイドラインにおいてホルモン受容体陽性HER2陰性転移・再発乳癌に対する一次内分泌療法としてCDK4/6阻害薬は非ステロイド性アロマトキシゲン薬と併用することが推奨されている。今回、当院におけるCDK4/6阻害薬の使用症例について後ろ視的に検討した。

【対象】2017年11月～2022年12月までに当院でPalbociclibまたはAbemaciclibの投与歴のある転移・再発およびde novo Stage IV乳癌患者延べ122例を対象とした。

【結果】Palbociclibは73例、Abemaciclibは49例に使用された。投与時年齢中央値は66歳、転移・再発症例は87例、de novo Stage IV乳癌は35例であり、組織型は浸潤性乳癌97例、浸潤性小葉癌5例、粘液癌4例、その他・不明16例であった。内服開始時に認めた転移巣は骨転移で67例であり、最多であった。CDK4/6阻害薬の投与時期は1次療法32例、2次療法33例、3次療法15例、4次療法以降が42例であった。投与時期ごとのTTF(time to treatment failure)中央値は1043日、434日、232日、142日と有意に1次療法が長い結果であった(p<0.01)。CDK4/6治療後に後治療を行なった症例は84例、乳癌に対する積極的治療を終了した症例は11例であった。治療変更または終了の要因として病勢進行によるものは48例、有害事象は29例であった。中止原因となった有害事象は血球減少が10例と最多であった。後治療を行なった84例のうち、内分泌療法のみが29例、CDK4/6阻害薬が16例、Eribulinが15例、TS-1またはCapecitabineが13例であった。

【考察】本検討ではlate lineでの使用も多いが、CDK4/6阻害薬はearly lineで使用することによってさらに良好な治療効果が得られると考えられた。昨今では有害事象を認めても休業・減量などで治療継続できる症例も多く、CDK4/6阻害薬は有効性、安全性とも期待できる。一方で、CDK4/6で病勢進行した後の後治療は確立したものがなく、今後症例集積とともに有効なバイオマーカーの確立が課題と考えられる。



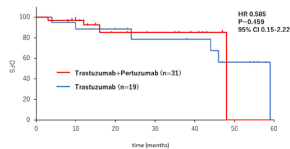
## PD3-6

## HER2陽性乳癌に対する抗HER療法と脳転移形式の変化についての検討

三菱京都病院 乳腺外科  
多久和晴子、竹内 恵

HER2陽性転移再発乳癌では新たな薬剤が続々と使用可能となり、概して生命予後が延長してきていることが期待される。一方、他のサブタイプと比較し、脳転移をきたしやすいという特性がある。周術期や転移再発早期よりPertuzumab/Trastuzumabを用いた全身療法を行って遠隔転移の制御ができていないにもかかわらず、多発脳転移をきたした経験したため、報告する。当院で2018年4月から2023年12月の間にHER2陽性転移再発乳癌に対し、46例が抗HER療法を用いた全身療法を行っている。うち11例が治療経過中に脳転移をきたした。転移再発後1st lineでPertuzumab/Trastuzumabを用いた全身療法を行った5例は全例が脳以外の遠隔転移巣の制御が比較的良好な状況で、多発脳転移の診断を受けている。これら5症例は全例脳転移巣に対し全脳照射を要した。一方、1st line Pertuzumab適応前の6例は全例が、遠隔転移巣の制御が不良となるとともに診断され、4例はγ-knifeの適応であった。しかしながら脳転移診断後の生命予後は平均6.8か月であった。一方1st line Pertuzumab/Trastuzumab後の脳転移症例の生命予後は5.1か月～さらに長期予後が期待できそうである。Pertuzumab/Trastuzumab療法により、脳転移以外の制御が行いやすくなる半面、脳での播種は防げない可能性が示唆される。再発高リスクHER2陽性乳癌に対しては術後補助療法の内容やスクリーニング法について検討が必要と考えられる。

Fig. 1 Kaplan-Meier plots of disease-free survival of patients with HER2 positive early breast cancer who underwent anti-HER2 therapy as their primary systemic therapy.



## PD4-2

## 薄い乳房に脂肪性の乳房はあるのか、乳房の構成の新評価を検討してみた

<sup>1</sup>国立病院機構名古屋医療センター 放射線科、  
<sup>2</sup>国立病院機構名古屋医療センター 乳腺外科  
大岩 幹直<sup>1,2</sup>、須田 波子<sup>2</sup>、森田 孝子<sup>2</sup>、高橋 優子<sup>2</sup>、林 孝子<sup>2</sup>、  
加藤 彩<sup>2</sup>、遠藤登喜子<sup>1</sup>

【はじめに】マンモグラフィ (MG) は検診で死亡率減少効果が示された唯一の画像診断法であるが高濃度乳房での乳癌検出率が低いという弱点がある。乳房の構成は、このマスキングリスクの程度を示すために視覚的に評価される。最新のマンモグラフィガイドライン第4版で改正された乳房の構成の評価法では分類に圧迫乳房厚 (CBT) を考慮したことが特筆すべき点であるが、これが妥当であることを、MGの raw data から物理的に測定された乳房内脂肪量に着目して検討した。【対象と方法】2018年9月～2019年5月に当院で乳癌と診断された連続する161人の女性の中から、MGが生検前に撮影され乳腺量を測定することが可能であった、両側乳癌・豊胸術後・局所進行乳癌 (>50mm) を除く108例の健側乳房を対象とした。撮影装置はAMULET Innovality。乳腺量測定ソフト: Breast Density Measurement Software in AWS v7.1 (FUJIFILM) を用いて、乳房体積 (BV)・乳腺量 (FGV)・脂肪量 (AdV) を測定。線形回帰モデルを用いて CBT と各変数の関係を統計学的に検討した。【結果】 CBT は 20mm 以下が 17 例、21～30mm が 25 例、31mm 以上が 66 例であった。CBT と AdV の回帰直線は  $AdV = -203 + 12.9 \times CBT$  (ピアソンの相関係数  $R^2 = 0.71$ ) であり、CBT が 16mm 以下では AdV の予測値が 0 以下となった。CBT と乳腺量割合 FG% (FGV/BV) では、 $FG\% = 73.9 - 1.12 \times CBT$  ( $R^2 = 0.59$ ) となり、CBT が 21mm 以下では FG% の予測値が 50% を超えていた。なお、CBT が 20mm 以下で乳癌の所見を指摘できなかった MG はなかった。【考察】新たな乳房の構成の評価法には、「判定に迷った場合は、CBT 30mm を目安とし、それより薄い乳房では、「脂肪性」より判定する」ことが付け加えられた。乳房の構成は、乳房内の乳腺実質の量と分布であり脂肪の混在する程度を評価するとガイドラインに定義されている。今回の検討で CBT 20mm 以下では脂肪織がほとんどないために、乳腺が想定される領域はほぼ軟部組織濃度である。このために「見た目」では高濃度乳房の評価になる。薄い乳房では、乳癌検出率は低くならないことが大貫や野間から報告されているところであり、これらを「脂肪性より」に判定することは全く妥当であり、今回の改正は非常に有用と思われる。ただし、極めて高濃度-like は「脂肪性より」に判定しても不均一高濃度となるので、CBT 20mm 以下では、見た目にかかわらず、「乳腺散在」に判定することを提案したい。

## PD4-1

## 当院における宝塚市乳がん検診について - 総合判定を行って -

こくふプレストクリニック 乳腺外科  
国府 育央

宝塚市乳がん検診 (2015～2022年度) について報告する。当院における宝塚市乳がん検診は、12542 例であった。年齢では、40 歳代が 6144 例 (49.0%)、50 歳以上が 6398 例 (51.0%) であった。11087 例 (88.4%) に同時に超音波検査を行った。マンモグラフィ検診の要精査数は、956 例 (7.62%)、40 歳代が 571 例 (9.30%)、50 歳以上が 385 例 (6.01%) で、40 歳代が高かった。乳がん発見数は、68 例 (0.54%)、40 歳代が 20 例 (0.33%)、50 歳以上が 48 例 (0.75%) であった。陽性反応の集中度は、7.11%、40 歳代が 3.50%、50 歳以上が 12.5% と高齢者がかなり高かった。同時に超音波検査を受け総合判定を行った症例 (11087 例) では、マンモグラフィで 8.07% (40 歳代が 9.44%、50 歳以上が 6.70%)、超音波検査で 3.14% (40 歳代が 3.93%、50 歳以上が 2.34%) が要精査であった。総合判定での要精査数は 716 例 (6.46%) で 40 歳代が 434 例 (7.83%)、50 歳以上が 282 例 (5.08%) であった。マンモグラフィの所見別の要精査数は、石灰化は、モニター診断していることもあり要精査数が多く、総合判定で変わりはなかった。腫瘍、FAD によるものはそれぞれ 48.2%、18.9% にかなり減少した。総合判定での乳がん発見数は、88 例 (0.79%)、40 歳代が 34 例 (0.61%)、50 歳以上が 54 例 (0.97%) であった。陽性反応の集中度は 13.4% (40 歳代が 8.59%、50 歳以上が 20.8%) と高く、特に高齢者がかなり高かった。マンモグラフィで診断できなかった腫瘍を 127 例 (1.15%) 認め、40 歳代で多く、うち乳癌を 20 例 (40 歳代 14 例、50 歳以上 6 例) に認めた。今回の結果では、受診者は無料クーポンの影響で、40 歳代で多く、要精査数も多かったが、乳がん発見数、発見率、陽性反応の集中度は 50 歳以上でかなり高かった。総合判定を行うとマンモグラフィの所見別の要精査数は、腫瘍、FAD によるものはかなり減少したが石灰化に変わりはなかった。乳がん発見率はマンモグラフィ検診より総合判定で 1.5 倍高く、陽性反応の集中度は約 2 倍高かった。今回マンモグラフィ検診で発見された乳がん症例は、腫瘍径の小さいものが通常の乳がんより多かったが、年齢では特に傾向を認めなかった。また、マンモグラフィで診断できなかった乳がんを 20 例認め、40 歳代に多く見られ、超音波検査の重要性が示唆された。

## PD4-3

## DBTと2Dマンモグラフィにおける腫瘍コントラスト値の定量的評価と診断精度向上の可能性

<sup>1</sup>糸島医師会病院 放射線技術科、<sup>2</sup>糸島医師会病院 乳腺センター、  
<sup>3</sup>糸島医師会病院 放射線科、<sup>4</sup>糸島医師会病院 生理検査科、  
<sup>5</sup>医療法人社団 昭友会 たなかクリニック、  
<sup>6</sup>医療法人社団 正診会クリニック

興侶 紀子<sup>1</sup>、渡邊 良二<sup>2</sup>、藤光 律子<sup>3</sup>、立石紗代子<sup>1</sup>、下牟田一樹<sup>1</sup>、  
濱崎 理香<sup>4</sup>、田中 千晶<sup>5</sup>、秋山 太<sup>6</sup>、富田 昌良<sup>2</sup>

【背景・目的】マンモグラフィにおいて腫瘍の濃度評価は、主観的な視覚評価である。当院のこれまでの検討により、デジタル プレスト トモシンセシス (DBT) における腫瘍の濃度評価において、腫瘍-乳腺線組織間コントラスト値 (M-G Contrast Value: CV) を解析し、わずかな濃度差を数値として評価する事で、一歩踏み込んだ診断の可能性が期待されている。一方、2Dマンモグラフィ (2D) における CV 解析はこれまで検討しておらず、今回、2D と DBT における腫瘍病変の CV 値を定量的に比較し、診断精度を検討した。

【方法】対象は GE 社製 Senographe Essential にて 2D と DBT を撮影し、病理検査または超音波検査にて診断されている腫瘍 216 例 (良性 107 例、悪性 109 例) とした。2D、DBT 0.5mm Process 画像、それぞれ腫瘍と乳腺組織に ROI を設定し、平均画素値から Michelson のコントラスト式を用いて CV 値を算出し、評価を行った。

【結果】DBT で検出し、2D で視認しなかった症例が 12 例あった (良性 9 例、悪性 3 例)。両者で検出した腫瘍 204 例における CV 値は、2D、DBT とともに悪性に比べ悪性が高値を示し ( $p < 0.05$ )、CV 中央値は 2D で 0.84、悪性 1.50、DBT で 0.34、悪性 2.88 であった。ROC 解析の結果、曲線下面積 AUC は 2D: 0.74、DBT: 0.77 であり、DBT において有意に高値であった ( $p < 0.05$ )。また、腫瘍径と CV の相関は 2D、DBT いずれも弱い正の相関にあった。

【考察】CV は 2D、DBT 両者共に良悪性に有意差を認めたが、ROC 解析の結果から、DBT における CV 解析の方がより精度が高く、有用であると考えられる。DBT は 2D に比べ全体に CV 高値であり、特に悪性において優れたコントラストを示した。これは、乳腺の重なりを抑えることで、腫瘍自体の組織密度や X 線吸収による影響が CV 上昇に寄与した可能性が示唆される。反対に、2D は厚みのある画像であり、乳腺の重なりが CV 低下に影響したと予想される。また、DBT は良性の検出による特異度の低下、2D は悪性を視認できない事による感度の低下が懸念され、2D、DBT 双方のコントラストを評価する事が重要と思われる。大きな腫瘍ほど CV 高値になると予想されたが、腫瘍径との相関は弱く、それ以上に乳腺の重なりが CV に影響する可能性があり、乳房構成等も考慮する必要があると考えられる。

【結論】一般に DBT は病変の濃度による診断は難しいと言われていたが、今回の検討の結果、腫瘍の濃度評価において、2D に比べ悪性の検出に有用である可能性が示唆され、臨床利用において診断精度向上が期待される。

## PD4-4

## 浸潤性小葉癌の臨界点を考える一検診発見困難例の考察—

<sup>1</sup>独立行政法人国立病院機構名古屋医療センター 乳腺科、  
<sup>2</sup>独立行政法人国立病院機構名古屋医療センター 乳腺外科、  
<sup>3</sup>独立行政法人国立病院機構名古屋医療センター 放射線科、  
<sup>4</sup>独立行政法人国立病院機構 東名古屋病院 乳腺外科

森田 孝子<sup>1,4</sup>、須田 波子<sup>1</sup>、高橋 優子<sup>1</sup>、林 孝子<sup>2</sup>、加藤 彩<sup>2</sup>、  
 大岩 幹直<sup>3</sup>、遠藤登喜子<sup>3,4</sup>

【はじめに】浸潤性小葉癌は、乳癌の3-4%を占め、その増殖形式の特異性により、検診発見が難しいと言われている。【対象と方法】2007年から2014年までの当院の乳癌1398例のうち、84例の小葉癌症例を対象とした。後向視的に画像所見と病理所見を検討し、カルテ記載あるいは国立がんセンター予後調査報告より、予後を調査した。多変量解析により、再発例、死亡例の要因を検討した。【結果】平均年齢は59.9 (35-85) 歳。Stage0 3例、StageI 20例、StageII 39例(6)、StageIII 16例(7)、StageIV 6例(6)(死亡例)であった。検診発見は23例(0期3例、I期12例)で全員無再発、生存していた一方、検診歴があるにも関わらず、眼の転移での判明例や自覚でわかるも術後化学療法が必要でその後10年近くたったの転移再発例があった。手術治療は、手術なし5例(5)、温存術22例(2)、全摘術57例(12)であった。再発治療例は、Stage0で残存乳房切除1例、StageIIで骨転移2例、StageIIIで3例が局所再発+腋窩リンパ節再発である。マンモグラフィ所見は早期例では所見がない場合もあるほか、石灰化所見、非常に軽微な構築の乱れが丹念な比較読影により検出されていた。進行例で大きな腫瘍像を呈するものがある一方、線量差のみを呈する症例があった。予後に影響を与える因子は、t因子、n因子、ly因子、v因子、皮膚への浸潤であった。【考察】浸潤性小葉癌の治療においても、検診による早期発見は予後、術式に影響を与える。しかし、検診をしていたにも関わらず、早期発見につながっていない例もあった。これらのマンモグラフィ像を振り返ると、①マンモグラフィの左右、比較画像の乳腺の構造差、線量差をみる②比較読影を直近ではなく、可能な限り古い画像と比較する③比較読影において、ポジショニングによる変化を加味しながら、軽微な変化を読み取る、等の読影スキルが必要だった。細胞接着因子E-cadherinの欠落により、がん細胞が正常組織内をしみこむようにゆっくりと浸潤していく小葉癌の早期像は画像でとらえることが難しいことの認識、マンモグラフィ撮影技術および比較を含めた読影技術の向上が必要であると考えられた。

## PD4-6

## 腋窩リンパ節の血流速度とRadiomicsによる乳癌のリンパ節転移予測

<sup>1</sup>国際医療福祉大学医学部 乳腺外科、  
<sup>2</sup>国際医療福祉大学成田病院 検査部、  
<sup>3</sup>国際医療福祉大学医学部 医学部病理・病理診断学

関根 速子<sup>1</sup>、赤羽 由香<sup>2</sup>、武井 律子<sup>2</sup>、堀井 雪乃<sup>2</sup>、松岡 亮介<sup>3</sup>、  
 小無田美菜<sup>3</sup>、潮見 隆之<sup>3</sup>、渡辺由佳子<sup>1</sup>、黒住 献<sup>1</sup>、堀口 淳<sup>1</sup>

【はじめに】

腋窩リンパ節転移の評価は乳癌の治療マネジメントにおいて極めて重要である。腋窩リンパ節転移診断に最も有用な画像モダリティは造影MRIで、高い空間分解能による形態的評価と血流情報を合わせて評価する。超音波検査において、Radiomicsによる網羅的な形態評価とSMI (Superb Micro-vascular Imaging) による血流評価を合わせた評価により禁忌がなく低コストの診断が可能かを検証した。

【対象・方法】

予測モデル作成 (Training + Validation) の対象は、2021年5月から2023年5月に手術を施行した早期乳癌 (浸潤性) 症例のうち、病理学的にリンパ節転移の評価を行った症例。術前薬物療法施行例は除外した。Radiomicsによる評価とSMIでのリンパ節の血流測定をもとにLASSO回帰を用いて腋窩リンパ節転移の予測モデルを作成し、10-folds cross validationでその精度を評価した。

次に、このモデルを2023年6月から2023年11月の手術症例で同様の条件を満たす臨床的転移陰性例に適用して手術前に転移を予測し (Testing)、その精度を評価した。また、Testing症例に対しては造影MRIによる従来の転移診断も行った。

【結果】

それぞれの結果は表に示す。転移予測に最も影響を与えた項目は、画像の不均一性を示す特徴量のGLSZMで、2番目に影響を与えた項目がリンパ節の血流であった。

【まとめ】

超音波を用いた腋窩リンパ節の転移予測モデルは良好な成績であった。転移診断には、リンパ節の形態と血流情報が重要で、超音波検査でもこれら进行评估できれば十分な診断精度が得られた。

	Training	Validation	Testing	Testing (MRI)
	173例		54例	
pN0	133例 (76.9%)		43例 (79.7%)	
pN+	40例 (23.1%)		11例 (20.3%)	
感度	0.845	0.714	0.634	0.222
特異度	0.972	0.932	0.959	0.886

## PD4-5

## 2Dマンモグラフィ Computer-Aided Detection使用の初期経験

<sup>1</sup>東邦大学医療センター大橋病院 放射線部、  
<sup>2</sup>東邦大学医療センター大橋病院 放射線科、  
<sup>3</sup>東邦大学医療センター大橋病院 外科  
 佐藤 翔子<sup>1</sup>、五味 達哉<sup>2</sup>、長田 拓哉<sup>3</sup>

【背景】Computer-Aided Detection (CAD) はマンモグラフィ (MG) において病変が疑われる部位を指摘する乳癌検出支援システムで、所見の見落とし防止に寄与するとされる一方、病変以外につけられるマーキングは読影者の負担となる。

【目的】高精度で効率の良い読影を実現する為にCADの検出性能を明らかにする。【対象と方法】2023年1-10月に当院2DMG検診を受診された330人を対象とし、CADのマークの有無とその所見内容について、CAD不使用の医師の読影結果とretrospectiveに比較した。評価方法は総所見数と各所見数 (腫瘍、FAD、石灰化、構築の乱れ) を①医師、CAD共に指摘、②CADのみ指摘、③医師のみ指摘に分類し、詳細を検討した。

【結果】CAD指摘の総所見数204 (腫瘍10、FAD124、石灰化67、構築の乱れ1、リンパ2) に対し、医師がカテゴリー3以上とした総所見数は23 (腫瘍12、FAD4、石灰化5、構築の乱れ2) であった。①医師、CAD共に指摘は12所見 (腫瘍5、FAD2、石灰化4、構築の乱れ1)、②CADのみ指摘は192所見 (腫瘍5、FAD122、石灰化63、構築の乱れ0、リンパ節2) で画像の詳細は腫瘍5 (乳腺辺縁毛羽立ち2、孤立乳腺2、境界明瞭等濃度腫瘍1)、FAD122 (孤立乳腺57、高濃度33、乳腺辺縁毛羽立ち25、CC外側の皸3、境界明瞭等濃度3、インフラ皸1)、石灰化63 (領域性・散在性分布38、良性石灰化24、集簇分布1) であった。③医師のみ指摘は11所見 (腫瘍7、FAD2、石灰化1、構築の乱れ1) で精査した腫瘍6所見は境界明瞭な等濃度円形・楕円形腫瘍で全て良性 (Fa3、嚢胞2、乳腺症1) であった。

【考察】CADのみ指摘した所見はFAD (122) が最も多く、周囲が脂肪に囲まれた孤立乳腺や高濃度の乳腺の重なり、乳腺辺縁の毛羽立ちで背景とのcontrastが高い正常乳腺をマークする傾向にあった。CADのみ指摘した石灰化 (63) は読影医がカテゴリー2とした良性石灰化で、読影者の負担に繋がる。CADが指摘できなかった腫瘍 (7) は全て境界明瞭な等濃度円形・楕円形腫瘍で、中央が明るく周囲に向かい徐々に暗くなる塊状の陰影を検出するCADの特性が原因となった可能性がある。

【結語】CADの検出特性の理解の重要性が示唆された。

## PD5-1

## センチネルリンパ節生検の適応拡大と局所再発の検討

<sup>1</sup>川口市立医療センター 乳腺外科、  
<sup>2</sup>聖マリアンナ医科大学病院 乳腺内分泌外科、  
<sup>3</sup>日本大学医学部 外科系乳腺内分泌外科分野、  
<sup>4</sup>川口市立医療センター 病理診断科

中野 聡子<sup>1</sup>、垣本紗代子<sup>1,2</sup>、高橋 紗綾<sup>1,3</sup>、鈴木 佑奈<sup>1,3</sup>、  
 上田 彩華<sup>1,3</sup>、壬生 明美<sup>1</sup>、生沼 利倫<sup>4</sup>

【はじめに】cN0症例に対するセンチネルリンパ節生検 (SNB) は、同定率が高く、偽陰性率が低く、腋窩郭清 (Ax) によるリンパ浮腫、腋窩の疼痛を減少することから、腋窩手術に革命的な変化をもたらした。ACOSOG Z0011の結果に基づき、Ax症例はさらに減少した。また、NAC前後ともにcN0症例に対しても推奨されるようになり、さらにNAC前cN+症例に対しても適応は拡大されつつある。ガイドラインの変化に応じ適応は変化するが、結果に影響を及ぼしているのか局所再発に関して検討した。

【方法】2004年6月から2022年12月までに当院でSNBを施行したcN0乳癌患者1465例を対象とした。2011年12月以前は術中迅速病理診断 (迅速) で陽性ならAx、2012年1月以降は、3個以上の転移もしくは節外浸潤を認める場合にAxに変更した。また、cN0のNAC症例では、NAC前にSNBを施行し、永久標本でAxの適応を判断していたが、2022年以降はNAC後にSNBを合わせて行うこととした。乳房あるいは腋窩に手術の既往のある乳癌に対しては、2020年4月以降はリンパシンチグラフィを行い、方針を決めることとした。

【結果】対象症例の年齢は21-88歳 (平均59歳)、迅速施行; 1388例、非施行77例であった。迅速施行例中、温存手術830例、乳房切除558例で、SN陽性が245例 (17.6%) : うちAx施行; 186例 [~2011年 130例 (53.1%)、2012年以降115例 (46.9%) ]、Ax非施行; 59例 (全て2012年以降) であった。NAC前にSNB施行した症例は77例で、永久標本でSN陽性19例、non SN陽性2例認められ、うちAx施行13例、非施行8例であった。SN陽性でAx施行しなかった症例では全てRTを行った。SNB後の腋窩リンパ節再発は15例 (1.0%) で、全てSN転移陰性症例であった。乳房あるいは腋窩に手術の既往のある乳癌9例はリンパシンチグラフィを行った結果、腋窩に集積が認められた5例に対してSNB施行し、すべて陰性であった。

【結果】Z0011の結果によりSN陽性症例に対するAxの適応が変化した。SN陽性Ax非施行症例からの局所再発は認められていない。SN転移陽性であっても、少数個の場合には、Ax省略しても局所再発に影響はないと思われる。今後長期の経過観察、及び生存率に関して検討が必要である。

## PD5-2

## Medical Imaging Projection Systemを用いた蛍光法とRI法との併用法によるセンチネルリンパ節生検の検討

兵庫医科大学 乳腺・内分泌外科

西向 有沙、永橋 昌幸、大城 葵、光吉 昌幸、金岡 遥、服部 彬、藤本由希枝、樋口 智子、村瀬 慶子、高塚 雄一、三好 康雄

## 【背景】

インドシアニングリーン蛍光画像を直接患者に投影するMedical Imaging Projection System (MIPS) は、センチネルリンパ節 (SLN) 生検に臨床応用されている。我々はradioisotope (RI) 法にMIPSを用いた蛍光法 (MIPS法) を併用したSLN生検を導入した。

本研究の目的はRI法とMIPS法によるSLNの同定について検証し、その有用性を明らかにすることである。

## 【方法】

2023年8月から12月までにRI法およびMIPS法による併用法でSLN生検を施行した44例を対象とした。RI法およびMIPS法によるSLNの同定率、転移陽性SLNの同定率、SLNの最大径、RI法におけるRIカウントの最大値を評価した。統計解析はMann-Whitney UもしくはWilcoxon matched-pairs signed 検定を行い、 $p < 0.05$ を有意差ありとした。

## 【結果】

RI法によるSLNの同定率は93.2%、MIPS法による同定率は95.5%であり、併用法による同定率は100%であった。RI法で同定されたSLNの個数の中央値(範囲)は1個(0-3個)、MIPS法で同定されたSLNの個数の中央値(範囲)は2個(0-5個)であり、MIPS法で有意に多かった( $p=0.0042$ )。併用法によって同定されたSLNが転移陽性であった症例は8例(18.2%)であり、転移陽性SLNの同定率はRI法で75%(6/8例)、MIPS法で87.5%(7/8例)であった。転移陽性例のSLNの最大径の中央値(範囲)は13.5 mm(5-25mm)、転移陰性例のSLNの最大径の中央値(範囲)は11.0 mm(1-30 mm)であり、転移の有無でSLNの大きさは有意差を認めなかった。RIカウントの最大値の中央値(範囲)はSLN転移陽性例では210(0-68974)、転移陰性例では3310(654-28818)であり、転移陽性例で有意にRIカウントの最大値が低かった( $p=0.0097$ )。

【結論】RI法にMIPS法を併用することで安全かつ確実にSLN生検の同定が可能であった。MIPS法はRI法と比較してより多くのリンパ節を同定した。SLN転移陽性例ではRIカウント最大値が有意に低下しており、MIPS法の併用は転移陽性リンパ節の見逃しを減らせる可能性が示唆された。

## PD5-4

## 当院におけるセンチネルリンパ節生検の実際：センチネルリンパ節生検省略の可能性について

国立国際医療研究センター病院 乳腺内分泌外科

橋本 一樹、平井 星映、本田 弥生、北川 大

## 【背景】

腋窩リンパ節に対する手術は局所コントロールとステージングを目的とし、腋窩リンパ節郭清(Axillary lymph node dissection: Ax)からセンチネルリンパ節生検(Sentinel lymph node biopsy: SN)へ、SN陽性でも一定の条件を満たした症例ではAx省略と、低侵襲化が進んでいる。

## 【目的】

SN省略可能な患者群の特定と関連する臨床病理学的関連因子の探索。

## 【方法】

2020年1月から2023年3月までに当院でSNを受けた乳癌患者(ステージI-III)を対象に臨床病理学的因子、術後治療を後方視的に解析した。

統計解析にはt検定、ロジスティック回帰分析、Mann-WhitneyのU検定、ROC曲線を用いた。

## 【結果】

対象期間中に256件のSNが施行された。乳房の術式は乳房全切除術が155件、乳房部分切除術が101件。

手術時年齢中央値は53歳(32-88歳)で、閉経前119例、閉経後136例。臨床的ステージはステージI:168例、ステージII:86例、ステージIII:2例であった。

256件中43件でSN転移陽性であった。SN陽性との関連性が示唆された臨床病理学的因子には臨床的浸潤径、Ki67値、腋窩リンパ節細胞診の実施が挙げられた。SN転移陰性vs陽性で比較すると、浸潤径中央値は11mm(1-80mm) vs 15mm(4-60mm)、 $p < 0.001$ 、Ki67中央値は15%(1-90%) vs 28%(2-65%)、 $p < 0.001$ 、腋窩リンパ節細胞診実施率が7.0% vs 37.2%、 $p < 0.001$ であった。組織型やサブタイプ、核グレードでは有意差は認めなかった。

臨床的浸潤径のROC曲線では、臨床的浸潤径は22mmで感度74.18%、特異度69.77%(AUC=0.765, 95%CI 0.687-0.843)であった。さらにSNの偽陰性を避けるため臨床的浸潤径22mm以下の症例のSN陽性率を評価したところ10mm以下では2.3%、15mm以下では14%であった。

術後治療の比較ではSN転移陽性症例で化学療法(AC療法、パクリタキセル、S1)、ヘルツマブ、CDK4/6阻害薬の選択頻度が高かった。

## 【考察】

臨床的浸潤径のカットオフ値22mmは特異度が低く、偽陰性は必要な治療選択の妨げとなる。

臨床的浸潤径10mmでのSN陽性率は2.6%と低くSN陰性症例予測の可能性がある。

## 【結論】

臨床的浸潤径10mm以下の症例では転移陽性率が低く、SN省略の可能性が示唆された。

## PD5-3

## Choosing Wisely: cN0高齢者におけるセンチネルリンパ節生検省略の妥当性

<sup>1</sup>筑波大学附属病院 乳腺甲状腺内分泌外科、<sup>2</sup>筑波大学 医学医療系乳腺内分泌外科

蒲原 玲南<sup>1</sup>、坂東 裕子<sup>2</sup>、大谷 光<sup>1</sup>、柳瀬友里菜<sup>1</sup>、渡邊 瑞穂<sup>1</sup>、佐藤 璃子<sup>1</sup>、松尾 知平<sup>1</sup>、上田 文<sup>1</sup>、岡崎 舞<sup>1</sup>、橋本 幸枝<sup>2</sup>、井口 研子<sup>2</sup>、原 尚人<sup>2</sup>

【はじめに】「Choosing Wisely」とは医療者と患者の対話を通じて、患者にとって真に必要なかつ害の少ない医療行為の「賢明な選択」をめざすキャンペーン活動であり、2010年に米国で発足し、2017年にChoosing Wisely Japanが設立されている。2016年には70歳以上のLuminal type、I期乳癌へのセンチネルリンパ節生検(SNB)省略が提示されている。今回、この提言の実施可能性について後方視的に調査した。

【対象】当院で2013年から2022年に手術した70歳以上の乳癌症例患者は499例であった。そのうちDCIS、両側乳癌、異時性乳癌、cN+症例を除く392例を対象とした。

【結果】年齢中央値は76歳(70-97歳)、Luminal typeは79%、Luminal HER2 typeは4%、HER2 typeは2%、TNBC typeは12%だった。手術先行は96%、術前薬物療法は4%だった。部分切除は36%、全切除は64%、SNBは99%、郭清は15%に実施し、腋窩手術無しは1%だった。手術先行症例においてpN0は81%、pN1(mi)は3%、pN1以上は17%で、サブタイプによる差は認めなかった。pN+のリスク因子として腫瘍径が挙げられた。局所再発/遠隔転移はpN0症例で1%/1%、pN+症例では0%/2%であった。術後薬物療法は15%の症例に対し実施し、cN0症例に対する術後照射はBp症例の70%、Bt症例の10%に対し実施したが、術後治療の有無で局所再発や遠隔転移、生存に有意差は認めなかった。cN0&Luminal type&I期のみの検討ではリンパ節転移を15%に認めしたが、いずれも局所再発、遠隔再発は認めず、死亡率は4%であり、全て非乳癌死であった。

【考察】Choosing Wiselyが提言しているLuminal type/cN0/I期の症例においてpN+率は15%だった。高齢者のcN0症例では局所再発、遠隔転移、乳癌死の割合は非常に低く、特に、高齢者早期乳癌患者では治療内容に関わらず、局所再発、遠隔転移、乳癌死を認めなかったことから、SNB省略や放射線治療省略などの侵襲の軽減は考慮可能であると考えられる。

## PD5-5

## 2期的センチネルリンパ節生検の可否判断におけるICG蛍光法の有用性

大阪赤十字病院 乳腺外科

西本 舞、田中 嵩誉、谷田 梨乃、仙田 典子、康 裕紀子、露木 茂

【背景】ガイドライン上、術前診断が非浸潤性乳管癌(DCIS)で2期的センチネルリンパ節生検(SNB)が可能の場合、SNBは不要とされている。しかし乳房部分切除(BP)施行時の2期的SNBの可否の判断方法は確立していない。

【目的】術前診断がDCISでBP+SNB予定の症例において、ICG蛍光法による術中リンパ流描出が2期的SNBの可否判断に有用かを検討する。

【対象と方法】2016年1月~2023年6月に術前診断DCISでBP+SNBを予定された48例を対象とした。「ICG蛍光法により描出されたリンパ流」と「マージンを含めた腫瘍切除範囲」を術中にマーキングし、それらが重ならない場合に2期的SNB可能と判断しSNBを省略した。腫瘍局在やリンパ流走行、浸潤癌リスク因子(触知可能・高グレード・面皸壊死の有無・MRIで2cm以上・ER陰性)について、後方視的に検討した。

【結果】SNB群が34例、SNB省略群は14例であった。最終病理で浸潤癌(IDC)と診断された症例はSNB群5例(15%)、SNB省略群3例(21%)であり、諸家の報告と同程度であった。SNB省略群3例は後日追加SNBを行い、全例でICG蛍光法によりリンパ流描出できSNを同定できた。最終的に11/48例(23%)で不要な腋窩手術を回避できた。SNBを施行した全38例中、1例で腋窩リンパ節転移を認めた。腫瘍の局在に関して、SNB群はA9, B6, C47, D12, AC9, BD3, CD15(%)、SNB省略群はA36, B7, C14, D21, AC7%, BD0, CD14(%)であり、SNB省略群ではSNB群に比べてC区域以外の分布が有意に多かった( $p=0.033$ )。腫瘍径には差はなかった。リンパ流の走行は両群とも90%以上がC区域を通過していたが、リンパ流の平均本数はSNB群vs SNB省略群=1.5 vs 2.0(本)と、SNB省略群で優位に多かった( $p=0.04$ )。最終診断がIDCの8例は、DCIS40例と比較してグレードや腫瘍径に差はなかった。IDC群ではER陰性(25vs12%)が多い傾向で、触知可能腫瘍は優位に多かった(75vs33%、 $p=0.0446$ )。

【結論】ICG蛍光法を用いた本手法は、2期的SNB生検の判断に有用な可能性がある。C区域以外の腫瘍局在とリンパ流本数が多いことの条件を満たす症例では不要な腋窩操作を省略が可能と考える。

## PD6-1

## 地方の大学病院における乳癌診療の地域連携に対する取り組みと成果

熊本大学病院 乳腺・内分泌外科

富口 麻衣、梶原 絢子、錦戸佳南子、日高 香織、後藤 理沙、山本 豊

## 【背景・目的】

第31回日本乳癌学会会長特別企画「次世代の乳癌診療を拓く」の中で「20年後に最適な乳がんにおける地域連携、役割分担を明らかにする」というテーマがあった。乳癌診療の高度化・個別化により、乳がん診療医の担う役割は増加している。一方で医師の偏在化や働き方改革により、現在の医療体制をこのまま維持することは困難になることは容易に想定される。

当科ではここ数年で人員減のため外来診療が逼迫しており、2022年4月より地域連携の取り組みを開始した。外来患者に対し、術後の定期フォローアップ、良性病変フォロー、検診目的の受診については、説明の上、院外への紹介を開始した。手術予定患者については地域連携クリティカルパスの導入を試みた。取り組み開始後の診療状況の調査を行い、課題の抽出および具体的な解決策について検討する。

## 【方法】

当県でがん治療連携指導料の算定施設基準の届出歴のある県内189施設に対し、対応可能な検査や処方についてアンケート調査を行った。取り組み開始前後の外来患者数、紹介率を比較した。当科は内分泌外科も行っているため、内分泌外科の患者も含まれている。

## 【結果】

アンケート調査は149施設より回答を回収した。146施設は連携可能、3施設が連携不可であった。マンモグラフィ対応可能施設は29施設、乳房超音波検査対応可能施設は77施設、内分泌療法処方可能な施設は124施設であった。2022年4月～2023年12月に県内77施設と連携し、紹介した患者数は1174名であった。2021年までの逆紹介率は60%未満であったが、取り組み開始後の2022年は164.9%、2023年度も11月末までの時点で142.1%であった。外来患者数も月50～200人ほど前年度と比較して減少している。2022年4月の取り組み開始から約半年は減少傾向を認められなかったが、2022年11月以降は一貫して前年度より外来患者数が減少している。

## 【問題点・課題】

問題点として、①大学病院志向、主治医志向が根強く残り患者の同意が得られない、②地域連携クリティカルパスは患者負担が生じるため金銭面で同意を得られないケースがある、③紹介先が当科スタッフの外勤先の場合、外勤先の外来患者数増加による外来逼迫が生じている(1174名中683名:58.2%は外勤先への紹介)。

これらの課題の具体的な解決策について議論をすすめていく。

## PD6-3

## 当院における乳がん地域連携パスの現況について

せとかいどう花井クリニック 乳腺外科

花井 雅志

乳癌は日本人女性の9人に1人が罹患し、common diseaseと言っても過言ではない。また、他の癌種と異なり、10年もの長期に渡り経過観察を要する。そのため、がん診療拠点病院(以下、病院と略す)をはじめとした乳腺外科外来は終日大混雑となっている。患者は化学療法などで憔悴しているにもかかわらず数時間の待ち時間を強いられ、医師も果てしなく続く外来業務に疲弊している。この状況を打開できる策として乳がん地域連携パス(以下、パスと略す)は期待されている。2007年よりがん対策基本法の整備によりパスが作成されるようになり、愛知県では統一したパスが導入された。当院は乳腺外科のみならず内科なども標準するいわゆる町医者であるが、現在、開始予定も含めると235例のパスを登録している。当初は病院から事前連絡なく受診する場合があり苦慮したこともあったが、現在は事前連絡が必ずあるので対応に難渋することはなくなった。複数の病院と連携しているが、県内統一パスのため病院間での差異がなく使いやすい。また、改訂版も出てパスが簡素化され、S-1が補助化学療法として保険適応になるとS-1対応パスも稼働するようになった。パスの利点は患者としては病院と診療所の2名の主治医を得ることができることと、長い通院時間・待ち時間からも解放される。病院の医師としては外来患者数が減ることにより業務の負担が軽減でき、経営的にはがん治療連携計画算定料(750点)が算定できる利点がある。診療所としてはがん治療連携指導料(300点)が月に1回算定でき、何よりも自分が乳癌と診断した患者の元気な姿を見ることが何よりも幸せである。

当院のパス登録237例の内訳は、自院で診断した症例が171例、他院で診断されたパスで紹介となった症例が66例であった。現状で開始予定が23例、依頼されたものの術後1年以上経過しても全く受診していない症例が13例、開始したものの1年以上連絡なく中断している症例が5例あった。従って、パスが正確に機能した症例は196例となる。そのうち予定通りパスを終了した症例は6例あった。途中で中止した症例が23例あったが、要因としては転移・再発が6例、腫瘍マーカー異常が1例、内服薬の副作用で継続困難が5例、病院の都合が1例、他疾患で継続困難が2例、他病死が1例、本人希望で中止となった症例が7例あった。

症例を重ねるにつれ、利点とともに問題点も出てきたので報告する。

## PD6-2

## 脱毛予防(PAXMAN)を使用する化学療法における地域連携構築の取り組み

総合上飯田第一病院 乳腺外科

雄谷 純子、窪田 智行、前田 純

乳癌の周術期治療における化学療法では、脱毛は避けられない有害事象の一つである。さらに、患者さんにとっては他の有害事象と比較してもつらかったと言われる事が多い。平均して約2年間のウィッグが必要とされており、永久脱毛や薄毛・くせ毛などでさらに長期間ウィッグなしで生活できない方も散見される。

頭皮冷却療法(以下PAXMAN)は、頭皮の毛細血管を収縮させることにより、脱毛抑制効果を得られる。当院では2016年に導入し、日本でも2019年に薬事承認された。しかし、いまだに保険適応とはなっておらず、国内での普及は広がっていない。

当院では、近隣の病院で診断され、周術期治療に化学療法が必要と判断された方に対して、当院でPAXMANを使用して化学療法を行う地域連携の取り組みを行っている。化学療法のレジメは紹介元の病院の主治医の判断に従っており、手術や術後の経過観察も紹介元の病院で行っていただく。

現在は、2台の機械を使用し同時に最大で4名までPAXMANを使用して化学療法を行える体制を整えている。紹介患者数・連携先の病院数は年々増加傾向であり、本年は半数以上が他院からの紹介患者であった。脱毛グレードは、化学療法の終了時に多くがGrade 1あるいはGrade 2であった。化学療法終了後も1か月後および3か月後に来院していただき、発毛の状態を確認している。全例の患者さんが、半年後にはウィッグなしで生活可能となっている。

これまでの経験で、PAXMANによる脱毛抑制効果は非常に有用であると実感しており、今後もこの地域連携の取り組みをさらに広げたいと思っている。さらには、ウィッグに適応されている自治体からの補助金の制度をPAXMANにも適応されるよう働きかけることなど、患者さんの負担軽減についても取り組んでいきたいと考えている。

## PD6-4

## 病診連携によるバーンアウトしない働き方改革への取り組み

<sup>1</sup>市立秋田総合病院 乳腺・内分泌外科、<sup>2</sup>はしづめクリニック、<sup>3</sup>秋田大学医学部胸部外科 乳腺・内分泌外科片寄 喜久<sup>1</sup>、伊藤 誠司<sup>1</sup>、橋爪 隆弘<sup>2</sup>、寺田かおり<sup>3</sup>、高橋絵梨子<sup>3</sup>

【緒言】地方の人口減少は著しいが、乳癌患者の増加は続き、術後経過観察期間も長いことから、患者のフォローアップ体制の充実や満足度の向上には、病診連携は必須と考えられる。現実には乳腺診療医の不足により、地方ではどの施設でも手術・外来待ち時間が長く、患者満足度の向上は難しい。当院は、一人診療体制で乳癌治療を行っているが、現地域域のクリニックによる病診連携が充実し、何とか年間約150件の乳癌+甲状腺手術と外来・病棟業務をこなしている。2024年度より働き方改革の施行もあり、今後病診連携やタスクシフトなどににつき、現状と今後の展望につき検討した。

【現状】乳腺認定医を保有する乳腺クリニックからの紹介の際、詳細な現病歴・画像診断(ほぼ当院でCTが施行されている)・病理診断が施行済みである。またHBOCに対する理解度の向上により、家族歴・職業・家庭状況なども事前に聴取されている。さらに当院医療クラークが事前に紹介情報を電子カルテに記載済しているため、外来初診時は患者情報を過不足なく調べる時間的余裕が出来、外来診療時間の短縮が可能となった。またクリニックより紹介患者の手術の際は、可能な限り手術応援をしていただき、人的パワー不足の解消が計られ、その際入院・手術・術後療法などの情報共有が密に行われる事で、逆紹介時にも過不足無い情報共有が可能となっている。現在早期の患者さんの術後ホルモン療法や術後のトラスツマブ・ペルツツマブなどの投与などはほぼ紹介先で行われている。再発の疑いなどの精査が必要な際は、当科で精査・加療の方針としている。実際外来患者数が減少し業務負担が減っている。更に院内でのタスクシフトでは、医療クラークによる外来事務作業補助、診断書などの作成など非常に有効で、これにより病棟・学会活動などの時間を得ることが可能で、時間外労働の短縮が計られている。ただしタスクシフトはメディカルスタッフの業務量の増加につながるため、過剰なシフトは控えるべきと考える。

【今後】病診連携・タスクシフトは今後働き方改革の遂行には必須であり、今後は乳腺クリニック以外の先生との連携も視野に、そのシステム構築を行い更なる病診連携を図る予定である。

## PD6-5

## 地方での乳癌診療環境の改善を目指して一地域連携バス運用12年間と最近のMSW介入の後方視的解析

飯田市立病院 乳腺内分泌外科

伊藤 勲子、新宮 聖士

## 【緒言】

長野県最南部の南信州は1市3町10村で、大阪府や香川県より広い面積に約15万人が生活し過疎化が進んでいる。当院はがん診療連携拠点病院で年間約110例の初発患者を含む乳癌診療を専門医2名で行ってきたが、乳癌患者の増加と治療の長期化により、極めて多忙になっている。また患者背景も変化し、高齢化や、独居、シングルマザーや、遠方からの通院などへの対応が必要になってきた。2011年に地域連携クリニカルバス(以下連携バス)を導入し医療体制を整える一方で、医療ソーシャルワーカー(以下MSW)の初診からの介入により継続した診療が可能な環境を整備してきた。連携バス導入後の診療状況を後方視的に解析し、過疎化地域での乳癌診療について検討した。

## 【対象と方法】

2011-2022年に当院で診療した初発乳癌1046例中、連携バスの要件(①閉経後、②化学療法/放射線照射終了後、内分泌療法のみ)を満たし開始した116名の経過を後方視的に解析した(観察期間中央値7.2年(0.3-10.8))。また2022年にMSWが介入した患者85例の介入内容を解析した

## 【結果】

連携バス開始時の平均年齢69.9±12.6歳(41-90)。Stage 0 11 (9.5%)、I 65 (56.0%)、II 36 (31.0%)、III 3 (2.6%)、IV 1 (0.9%)。治療は、術後内分泌療法101 (87.1%)、治療なし15 (12.9%)。連携機関は55施設(病院5診療所/医局50)で、連携医の専門は、外科21 (38.2%) (乳腺専門医0)、内科34 (61.8%)で、紹介先は、治療前からのかかりつけ医68 (58.6%)、新規紹介48 (41.4%)。運用経過は、終了77 (66.4%)、継続中39 (33.6%)で、終了理由は、無再発観察終了40 (51.9%)、他病死12 (15.6%)、再発10 (13.0%) (うち原病死3 (3.9%))で、再発以外の終了理由は、連携先閉院6 (7.8%)、患者希望3 (3.9%)、施設入所3 (3.9%)、他疾患治療2 (2.6%)、転居1 (1.3%)。MSWの介入は85例に延べ201回行われ、対象者は本人139、家族・親族44、福祉関係等18で、相談内容は不安・精神的苦痛116 (57.7%)、症状や副作用97 (48.3%)、経済的負担90 (44.8%)、治療内容81 (40.3%)、就労59 (29.4%)、家族の介護・養育54 (26.9%)等、多岐にわたった。

## 【考察】

連携バスの運用では再発以外で中止となった症例は少なく、高齢患者ではかかりつけ医を有していることが円滑な運用に繋がっており、当院のような診療圏で連携バスは有用と考えられた。また、患者が抱える問題は地方でも多岐にわたるが、MSWの早期からの介入がスムーズな診療の一助となる可能性が考えられた。

## PD6-7

## 治療プロセスにおける当院の乳がん看護外来の現状と課題

1 社会医療法人 愛生会 総合上飯田第一病院 看護部、

2 社会医療法人 愛生会 総合上飯田第一病院 乳腺外科

前田 純<sup>1</sup>、窪田 智行<sup>1,2</sup>、雄谷 純子<sup>1,2</sup>

【はじめに】当院では、2021年に乳がん看護外来を開設し、患者の悩みや心配事を共有し、治療や生活に向き合うことが出来るよう支援しており、現状と課題を報告する。【方法】2021年10月から2年間で当院の乳がん看護外来を利用した患者の相談時期・内容をカルテから後方的に抽出し分析した。【結果】件数は54件、42人(平均年齢52.09歳)であった。相談時期を初期治療期【告知後から手術(I期)、術後から全身治療開始前(II期)、化学療法中(III期)、術後や化学療法終了後のホルモン治療や経過観察中(IV期)】と再発期に分けると、相談割合は5:1であった。初期治療期から相談最多時期はIV期(18件、43.9%)で、次いでI期(14件、36.5%)、II期(8件、19.5%)の順であり、III期での相談は無かった。相談内容は、I期は不安・精神的苦痛、術式選択に関する相談、II期は治療選択に関する相談が多かった。IV期はホルモン療法の副作用やホディイメージに関する相談が多く、気分の不安定さによる訴えが多かったが、対話する中で、乳癌罹患が家族や他者との人間関係に影響し気持ちに歪みを与えるなど、真の問題は生活に関する問題や悩みであった。再発期の件数は9件(16.6%)で、不安・精神的苦痛や治療選択が主な内容であった。

【考察】IV期の患者は、乳腺外来の通院患者の中で圧倒的に多く、この時期の相談が一番多くなることは明白である。相談内容からはI・II期は治療期であり、乳癌や治療に関連した問題や悩み・不安で、求める支援の多くは不安や精神的苦痛に対する支援や術式選択や治療選択という意思決定に対する支援であった。一方で、治療が落ち着くIV期は、乳癌治療後の自分自身や生活に適応していく過程での問題や悩みであり、生活の中で生じる問題や悩みに対する支援を求めている。IV期は、医師に相談するだけでは解決し難い問題でもあり、IV期の相談が一番多い所以とも考えられる。III期や再発期は、化学療法室看護師や緩和チームとの連携支援があり、看護外来の相談件数として多くを占めなかったと考える。裏を返せば、医療者と関わる機会が減少するIV期の患者には、診療の場以外で相談できる乳がん看護外来は重要な場だと言える。乳がん看護外来の案内はI期で実施するが、乳がん罹患後の生活に適応していく過程での問題や悩みの相談の場であることをIV期の時期に再周知し、乳がん看護外来の活用を促していく事が重要と考えた。

## PD6-6

## 乳癌診療における病薬連携の現状-見えてきた有用性と課題-

1 新潟市市民病院 乳腺外科、2 新潟市市民病院 薬剤部

利川 千絵<sup>1</sup>、田中 裕子<sup>2</sup>、坂田 英子<sup>1</sup>

乳癌の薬物療法は従来の化学療法に加えて免疫チェックポイント阻害剤やCDK4/6阻害剤などが登場し、治療による有害事象(Adverse Events: AE)の対策や服薬管理も複雑化している。そのため医師や看護師、院内の薬剤師だけで患者の状態把握やAEの管理を継続的に対応することが困難な現状である。保険薬局薬剤師からのAEの報告は重要な情報となるため、病薬連携の強化が喫緊の課題である。当院における病薬連携の現状を報告し、今後の課題について検討した。病薬連携の流れは次の通りである。①静注化学療法の場合は院内薬剤師が治療情報提供書を作成し、レジメン、AE評価、治療内容の変更点を記載し、保険薬局へ情報共有する。経口薬の場合は当院で作成した病薬連携依頼の文書を患者が保険薬局に持参し、トレーシングレポート(以下、TR)での報告を依頼している。②保険薬局薬剤師は患者から聞き取りを行い、当院のTRを活用し、院内薬剤師へ情報提供する。③院内薬剤師から担当医へ情報共有し、AE報告書と共に次治療の支持薬の提案を受ける。2022年9月から2023年12月までの間に当院乳腺外科で薬物療法を受け、保険薬局からのTRで情報共有できたのは213例であった。周術期治療が169例(79%)、転移・再発治療中が44例(21%)であった。連携した保険薬局の内訳は、当院近辺の薬局が185例(87%)、その他が28例(13%)であった。治療内容の内訳は、静注抗癌剤 89例、経口抗癌剤 24例、ホルモン療法とCDK4/6阻害剤併用 25例、ホルモン療法 101例(重複あり)であった。病薬連携により支持薬についての説明が複数回行えるようになり、頓服薬使用の指導やAEの対応法の確認が可能になった。薬剤師から連絡が入ることで患者の安心感につながり、その結果、外来への問い合わせや入院を要するAEの減少に繋がっている可能性も見いだされた。治療医も事前にAEを把握できるため円滑な外来診療を行っていた。連携当初のTRはフリー記載であったため、薬剤師ごとに記載内容にばらつきがあり、AEの内容が把握しにくかった。そこでがん化学療法用のTRを作成し、頻度の高い副作用毎に有/無で記載し、有の場合には、その程度や発症時期を追記できる書式に変更した。保険薬局薬剤師は聞き取りのポイントが絞れ、TRからの情報が整理され把握しやすくなった。今後はより良い情報共有と地域一体型の連携強化のために定期的な意見交換や勉強会を開催する予定である。

## PD7-1

## 近赤外光6波長時間分解分光装置による乳癌症例の計測結果および補正の試み

1 浜松医科大学 医学部 附属病院 放射線診断科、

2 浜松ホトニクス(株) 中央研究所、

3 浜松医科大学 医学部 附属病院 乳腺外科、

4 浜松医科大学 医学部 附属病院 放射線部、5 富士宮市立病院 外科、

6 東近江市蒲生医療センター PET診断センター

芳澤 暢子<sup>1</sup>、和田 博子<sup>2</sup>、佳元 健治<sup>2</sup>、大前 悦子<sup>2</sup>、三村 徹也<sup>2</sup>、上田 之雄<sup>2</sup>、浅野 祐子<sup>3</sup>、小泉 圭<sup>3</sup>、小倉 廣之<sup>5</sup>、大村 優奈<sup>4</sup>、森下 冬香<sup>4</sup>、山本千穂里<sup>4</sup>、阪原 晴海<sup>4</sup>、那須 初子<sup>1</sup>、五島 聡<sup>1</sup>

【目的】乳房において6波長の近赤外光を用いた時間分解分光計測で測定される光データの結果を提示する。MRIで測定される水・脂肪量と比較、また病理と比較する。【方法】2017年9月～2022年2月の間に乳癌と診断され、未治療の状態での近赤外光計測が行われた110例(年齢中央値、61.5歳;範囲25-88歳)を対象とした。対象腫瘍110個(腫瘍厚平均値、12.2mm;範囲2-34mm)。

超音波(US)プローブと6波長時間分解分光装置(TRS-21-6W)の光源と検出器を直交するように配置し、仰臥位で乳癌病変直上と健側乳房の左右対称な部位で光計測を行い、同時にUS画像を保存した。光計測によりヘモグロビン濃度(μM)、脂肪量・水分量(%)を測定し、US画像から皮膚胸壁間距離や皮膚乳癌間距離、腫瘍の厚みおよび深さを測定した。腹臥位で撮影されるMRIのproton density fat fraction (PDFF)画像の腫瘍部、同じ断面上の健側乳房の乳癌の脂肪量(%)を測定、(100-脂肪)を水分量(%)として扱った。測定対象部の深さによる感度低下の補正を試みた。光データを病理組織と比較検討した。

【結果】腫瘍部ではヘモグロビンおよび水分量の増加、脂肪量の低下が見られた。使用した光プローブの水・脂肪計測の感度は深さ約15mmであった。水分量は腫瘍の深さと負の相関が見られた。DCISのヘモグロビン濃度は浸潤性乳癌よりも有意に高値であったが胸壁が近く、胸壁による計測値の上昇と考えられる。ホルモン陰性HER2陽性乳癌では、ルミノールA乳癌よりも有意に水分量が多かった(p=0.03)。健側乳房の水分量と乳癌の深さの関係から、光計測データの深さ方向の補正を試みた。データの分布範囲はPDFFによる乳癌の測定値に近づいたが有意な相関は見られず、さらなる改善が必要である。

【結論】TRS-21-6Wで測定される乳癌のヘモグロビン濃度、水・脂肪量を提示した。腫瘍部ではヘモグロビンおよび水分量が増加し、脂肪が減少するが、正常構造の影響や感度低下がみられ、光計測方法および補正法の改良が必要である。

## PD7-2

乳房専用超音波CT試作2号機の患者アンケート結果  
～快適性・他検査との比較～

<sup>1</sup>北海道大学病院 医療技術部 放射線部門、  
<sup>2</sup>北海道大学病院 超音波センター、<sup>3</sup>北海道大学病院 放射線診断科、  
<sup>4</sup>北海道大学病院 乳腺外科、<sup>5</sup>国立病院機構北海道がんセンター 乳腺外科、  
<sup>6</sup>国立病院機構北海道がんセンター 放射線診断科、  
<sup>7</sup>富士フイルムヘルスケア株式会社 超音波診断事業部、  
<sup>8</sup>北海道大学大学院医学研究院 画像診断学教室

佐藤 恵美<sup>1,2</sup>、加藤 扶美<sup>3</sup>、細田 充主<sup>4</sup>、渡邊 健一<sup>5</sup>、南部 敏和<sup>6</sup>、  
 押野 智博<sup>4</sup>、守谷 結美<sup>4</sup>、富岡 伸元<sup>5</sup>、山本 貢<sup>5</sup>、前田 豪樹<sup>5</sup>、  
 桑原小百合<sup>5</sup>、栗山 真紀<sup>7</sup>、工藤 與亮<sup>8</sup>、高橋 将人<sup>4</sup>

## 【目的】

乳房専用超音波CT (USCT) では、乳房の周辺360度方向から超音波を照射し、反射波から作成される反射像と透過波から作成される音速像が取得可能である。2022年9月より導入した試作2号機では胸壁近くのブライントエアリア解消のためベッド形状を変更し、また撮像時に乳房を牽引するためのおもりを使用した。乳房専用USCTの乳がん検診への応用可能性について患者アンケート結果を報告する。

## 【方法】

乳腺腫瘍の患者に対し試作2号機で両側乳房の撮像を行い、撮像後にアンケートの記載を依頼した。2022年9月～2023年3月に96例がエントリーした。評価は5段階(そう思う、ややそう思う、どちらでもない、あまりそう思わない、そう思わない)で行った。装置不具合で撮像できずアンケート記載依頼を行わなかった1例は除外し、95例のアンケート結果について、快適性や他のモダリティとの比較等の項目について結果を集計した。

## 【結果】

「乳がん検診として快適な検査方法だと思う」については、8割が肯定的な回答(そう思う63%、ややそう思う17%)であった。他のモダリティとの比較では、USCTの方が「マンモグラフィよりも快適」は、9割割が肯定的な回答(そう思う79%、ややそう思う8%)であった。「USよりも快適」は、そう思うが39%と最も多く、どちらでもない31%、ややそう思う17%であった。「MRIよりも快適」は、7割以上が肯定的な回答(そう思う56%、ややそう思う17%)であった。

## 【結論】

USCTは乳がん検診としての快適性は概ね良好と捉えられており、他モダリティとの比較では、マンモグラフィよりも快適とする回答が9割弱と多く、USとの比較では約半数、MRIとの比較でも7割以上がUSCTの方が快適という回答であった。

## PD7-4

## 腋窩リンパ節のExtensive Nodal Involvement予測は可能か？

<sup>1</sup>筑波大学附属病院 乳腺甲状腺内分泌外科、  
<sup>2</sup>筑波大学医学医療系 乳腺内分泌外科

柳瀬友里菜<sup>1</sup>、坂東 裕子<sup>2</sup>、大谷 光<sup>1</sup>、渡邊 瑞穂<sup>1</sup>、蒲原 玲南<sup>1</sup>、  
 佐藤 璃子<sup>1</sup>、松尾 知平<sup>1</sup>、上田 文<sup>1</sup>、岡崎 舞<sup>1</sup>、橋本 幸枝<sup>2</sup>、  
 山口 研子<sup>2</sup>、原 尚人<sup>2</sup>

【背景】ASCOGZ0011、AMAROS、SENO MAC試験等では乳房部分切除/全切除症例ともにセンチネルリンパ節(SLN)転移陽性でも転移2個以下の場合、適切な術後療法を行うことを前提に腋窩郭清(Ax)省略の妥当性が示されている。しかし、リンパ節転移3個以上のExtensive Nodal Involvement (ENI)を有する場合は現在も腋窩郭清(Ax)が標準治療であり、転移4個以上ではCDK4/6阻害剤やPARP阻害剤の適応など、転移個数が治療方針へ影響するため、より正確なENIの術前評価が求められる。

【目的・方法】術前画像評価によるENI予測精度を後方視的に検討した。対象は2019-2022年に当院で浸潤性乳癌に対して手術先行で治療された653例とした。

【結果】cN0/cN1/cN2=<はそれぞれ607例(93.0%)/43例(6.6%)/3例(0.5%)だった。cN0症例はセンチネルリンパ節生検(SNB)を行い、Axは71例に追加した。cN1以上の症例は全例Axを実施した。SNBを実施した607例におけるSLN検索個数中央値は2個(1-12個)、SLN転移個数中央値は2個(1-4個)だった。Axを実施した117例におけるリンパ節摘出個数中央値は14個(4-46個)、転移個数中央値は2個(1-22個)だった。リンパ節転移陽性は147例(22.5%)であり、転移個数は1個60例(9.2%)、2個37例(5.7%)、3個12例(1.8%)、4個以上38例(5.8%)だった。ENIはcN0/cN1/cN2=<の3.8%/55.8%/100%に認められた。リンパ節転移陽性例において術前画像検査は超音波145例、MRI 103例、CT 99例、PET-CT75例に実施された。リンパ節転移3個もしくは4個以上の検出は超音波で39.6%/22.2%、MRIで25.9%/26.3%、CTで47.4%/27.3%、PET-CTで33.3%/17.4%だった。画像診断と細胞診を含めた総合術前診断における感度/陰性中率/偽陰性率はリンパ節転移3個以上に対して48.0%/95.8%/52.0%、転移4個以上に対して31.6%/95.9%/68.4%であった。

【考察】今回Ax施行率は17.9%であったが、3個以上のリンパ節転移陽性例は7.7%であり、さらにAx省略は可能であると考えられる。術前のENI診断精度はCTがやや優位であるものの、いずれの検査でも十分と言えない。一方、臨床試験では潜在的にENI残存が予想されるAx省略群においても、適切な術後療法を行うことで予後に有意差を認めないとされている。今後効果的な術後療法の確立でENI残存が許容される可能性もある。画像診断能の向上とともに腋窩手術縮小と術後療法の検討に努めたい。

## PD7-3

## PET-MRIを用いた術前化学療法後の腋窩リンパ節転移予測

<sup>1</sup>国立がん研究センター中央病院 乳腺外科、  
<sup>2</sup>国立がん研究センター中央病院 放射線診断科、  
<sup>3</sup>国立がん研究センター中央病院 病理診断科

渡瀬智佳史<sup>1</sup>、内山菜智子<sup>2</sup>、吉井裕紀子<sup>1</sup>、橋口 浩実<sup>1</sup>、遠藤 美美<sup>1</sup>、  
 三橋 愛<sup>1</sup>、小川あゆみ<sup>1</sup>、村田 健<sup>1</sup>、椎野 翔<sup>1</sup>、吉田 正行<sup>3</sup>、  
 岩本恵理子<sup>1</sup>、高山 伸<sup>1</sup>、首藤 昭彦<sup>1</sup>

## 【はじめに】

乳癌における手術縮小の流れから、原発巣切除の省略(JCOG 1505、JCOG 1806)、腋窩郭清範囲の縮小(TAD、TAS)などが試みられている。画像診断による術前化学療法後の正確な遺残病変評価は、切除範囲・術式の最適化に寄与すると考えられる。今回、腋窩リンパ節転移遺残(pN+)の予測における、PET/MRIの有用性について検討した。

## 【対象と方法】

Stage II～IIIの臨床的リンパ節転移陽性の原発性乳癌で、術前化学前後にPET-MRIによる化学療法の効果判定がなされ、2016年4月1日～2022年5月31日の期間に腋窩郭清を含む根治切除が行われた71例を対象とした。同側に複数病変を認める症例や、サブタイプの異なる両側乳癌症例は除外した。画像は乳房FDG-PET/ MRIと乳房造影MRI、全身FDG-PET/MRIで評価した。解析はSPSS ver.27を用いてχ<sup>2</sup>検定、t検定およびロジスティックス回帰分析を行い、有意水準はp<0.05とした。

## 【結果】

患者背景は年齢中央値49歳(27-71歳)。Stage II：III=35例：38例。18例(25%)に内胸リンパ節転移を認めた。治療前の針生検では、浸潤性乳管癌 70例、特殊型3例。組織学的グレード3が41例(56%)。HR+/HER2- 36例、HR+/HER2+ 15例、HR-/HER2+ 8例、HR-/HER2- 14例。化学療法レジメンは全71例でAC療法が先行投与された後、パクリタキセルが64例、ドセタキセルが8例で行われた。HER2陽性22例で抗HER2療法が行われた(うちベルソズマブ11例)。手術はBt 51例、Bp 20例。手術後病理検査では、乳房に浸潤癌の遺残を51例(72%)で、pN+を39例(55%)で認めた。

pN+に関してロジスティック回帰分析を行ったところ、①原発腫瘍の治療前FDG集積が肝臓の2倍より低いこと②治療後も主腫瘍にFDG集積が残存すること③HR+④HER2-が、pN+の独立したリスク因子であった。腋窩リンパ節への集積は有意なリスク因子とならなかった。

## 【結論】

原発腫瘍の病理学的因子およびPET/MRIの所見を組み合わせることで、精度の高いリンパ節転移遺残の予測が可能となる可能性が示唆された。

## PD7-5

## 乳癌治療後の画像診断：多様な病態とその適切な理解

<sup>1</sup>国立病院機構 九州医療センター 乳腺センター・臨床研究センター、  
<sup>2</sup>国立病院機構 九州医療センター 乳腺外科・乳腺センター・臨床研究センター  
 松林(名本)路花<sup>1</sup>、岩熊 伸高<sup>2</sup>、岡部 実奈<sup>2</sup>、松嶋俊太郎<sup>2</sup>

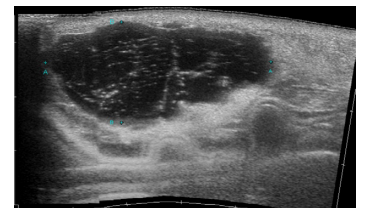
乳癌の罹患率は増加の一途をたどっているが、死亡率は5大癌(胃癌、大腸癌、乳癌、肝癌、肺癌)の中で最も低く、集学的治療の進歩がその背景にあると考えられる。

そのため、乳癌の治療後変化の画像診断に精通し、日常診療で正しく評価することが必要である。本稿では、乳癌の手術後(様々時相)、薬物療法後、放射線照射後、転移後の治療後変化について、特に、通常遭遇しない稀な病態も取り上げ、その病因についても考察を加える。

含まれる主な稀な病態として、術後の乳び胸(図)、chronic expanding hematoma, 長期経過豊胸術後のインプラントシェルが破損せず内部のシリコンが漏出するgel bleedなどについて詳説する。

また、乳房温存術後、非照射例においても生じうる乳房のびまん性浮腫の病態について、生理学的観点からも考察する。さらに、骨転移後の分子標的薬による変化についても言及する。

多様化する乳癌の治療後に生ずる変化を正しく解釈し、適切な治療介入につなげ、過剰あるいは治療の遅れにならないよう、病態の十分な理解と画像の知識は必須である。



## PD8-1

## 演題取り下げ

## PD8-3

## 整容性を考慮した乳癌手術の工夫

<sup>1</sup> 国立病院機構 埼玉病院 乳腺センター、

<sup>2</sup> 医療法人財団興和会 みぎたクリニック

小西寿一郎<sup>1</sup>、山室みのり<sup>1</sup>、鴨 宣之<sup>2</sup>、田中 規幹<sup>1</sup>

乳癌手術は全摘一択の時代から、温存手術が選択肢に加わり、更にはインプラントによる乳房再建も保険収載され、オンコプラスチックサージャリーの時代へと移り変わってきた。すなわち根治性重視の時代から根治性と整容性が同等に重視される時代となってきている。そこで当院では、根治性を担保しながら整容性を維持するために内視鏡を用いた手技を使用した乳癌手術を行っており高い満足度を得ている。今回、当院で行っている内視鏡補助下の乳癌手術を紹介する。乳癌手術において整容性を左右する因子はいくつかあるが、その中でも手術痕、乳頭の左右差、乳房下垂ラインの左右差はかなり満足度に影響すると考えられるため、その3点を特に留意している。まず、センチネルリンパ節生検に用いる腋窩の皮膚割線に沿った2.5cmの切開から内視鏡が装着されたクリアダイセクターというデバイスを用いて乳腺後隙を広範囲に剥離する。次に、乳房温存手術場合は傍乳輪切開を約半周加え、その創から皮下剥離を行う。乳腺を切離する際はワイヤーを用いたsnare cutting法により行う。部分切除後の欠損部に対し周囲の組織弁を充填する際には、乳房が下垂した状態における欠損部の形態を参考にその長軸に沿って組織弁を縫合するが、組織弁の血行には十分に注意する必要がある。また術後にトランスドの内服と乳房マッサージを行うことで術後の硬結や癒痕予防を行っている。乳頭温存乳房全切除術などの全摘術の場合は、乳輪径が4cm以上の場合は傍乳輪切開より皮下剥離および乳腺の摘出を行い、同創よりエキスパンダーの挿入も行う。乳輪径が4cm以下の場合は通常と同様に乳房下溝線から皮下剥離と乳腺の摘出を行うが、乳腺後隙がすでに広範囲に剥離されているため、手技の簡略化に繋がる。温存手術だけでなく全摘再建においても内視鏡を用いることにより手術創を目立たなくすることは現代の希求に沿った術式であると考えられる。

## PD8-2

## 乳房部分切除術後のSubdermal Rotation Flap乳房再建術の開発

<sup>1</sup> 京都府立医科大学 内分泌・乳腺外科、

<sup>2</sup> 大阪大学大学院医学系研究科 乳腺内分泌外科、

<sup>3</sup> りんくう総合医療センター 乳腺内分泌外科

井口英理佳<sup>1</sup>、三宅 智博<sup>2</sup>、熊田早紀子<sup>1</sup>、的場はるか<sup>1</sup>、廣谷 凜紗<sup>1</sup>、松井 知世<sup>1</sup>、北野 早映<sup>1</sup>、渡邊 陽<sup>1</sup>、加藤 千翔<sup>1</sup>、森田 翠<sup>1</sup>、綱島 亮<sup>3</sup>、阪口 晃一<sup>1</sup>、直居 靖人<sup>1</sup>

## 【Background】

Burow's triangleを応用したRotation flap は、手術後に整容性が低下しやすい乳房上内側区域や乳房下部区域の乳癌に対する乳房部分切除後のVolume displacement techniqueとして、国内外で用いられている。本術式の欠点として、切開創が長いことが挙げられる。我々は整容性をさらに高める目的で、皮膚切開創を短くしたSubdermal Rotation Flap法を開発したので報告する。

## 【Patients and methods】

2022年3月から2023年9月の間に、乳房A,C,D区域の乳癌に対してRotation flapを用いてVolume displacementを行った22例の患者を対象とした。22例中、Subdermal Rotation Flap群9例と従来のRotation Flap群13例との間で、整容性・患者満足度・術後疼痛・手術時間・皮膚切開創の長さについて、後方視的に比較検討した。整容性の評価は、BCCT.coreとHarvard scaleで行った。術後疼痛の評価はNRS (Numerical Rating Scale)で行った。

## 【Results】

Subdermal rotation flap群と従来のRotation flap群との間で、Harvard scaleによる整容性 (Excellent+Good/Fair+Poor 9/0例 vs 12/0例, P=1)、BCCT.coreによる整容性 (Excellent+Good/Fair+Poor 8/1例 vs 12/1例, P=0.494)、患者満足度 (Excellent+Good/Fair+Poor 9/0例 vs 13/0例, P=1)、術後疼痛 (NRS中央値 2 vs 4, P=0.0702)、手術時間 (中央値137分 vs 130分, P=0.513) について両群に差は無かった。Subdermal Rotation Flap乳房再建術群は従来法と比較し切開創の長さが大幅に短縮していた (中央値 8.5cm vs 18cm, P=0.000759)。

## 【Conclusion】

Subdermal Rotation Flap法は、整容性が高く、切開創が短く、疼痛が少なく、短時間で施行可能であり、難しい手技を必要としないという多くの利点を認めた。本術式は、乳房部分切除後のVolume displacement techniqueとして選択肢の一つになり得る。

## PD8-4

## 乳房全切除、一次乳房再建症例の術式別予後の検討—多施設共同後ろ向き観察研究—

<sup>1</sup> 県立広島病院 消化器・乳腺外科、<sup>2</sup> 広島大学病院 乳腺外科、

<sup>3</sup> 呉医療センター 乳腺外科

尾崎 慎治<sup>1</sup>、野間 翠<sup>1</sup>、笹田 伸介<sup>2</sup>、重松 英朗<sup>2</sup>、小林 美恵<sup>3</sup>、吉山 知幸<sup>3</sup>

【背景】乳房全切除、一次乳房再建は術後の整容性を考慮した術式であるが、乳頭温存乳房全切除術 (NSM) と皮膚温存乳房全切除術 (SSM)、乳房全切除 (Bt) では乳頭乳輪 (NAC) 温存の有無および乳房全切除の手術手技に違いがあり、局所再発 (LR) を含めた予後の相違に懸念が残る。今回、乳房全切除、一次乳房再建を施行した症例の予後についてNSM群とSSM/Bt群の2群に分けて臨床病理学的観点から検討を行った。

【対象と方法】2010年1月から2017年12月までの期間に広島県内3施設で乳房全切除、一次乳房再建を施行したNSM群:109症例 (114乳房) とSSM/Bt群:141症例 (146乳房 (SSM:89例 (93乳房), Bt:52症例 (53乳房)) を対象に乳房全切除の術式別 (NSM群とSSM/Bt群) の予後 (無再発生存率 (DFS)、無局所再発生存率 (LRFS)、無遠隔再発生存率 (DMFS)、全生存率 (OS)) についてKaplan-Meier法、log-rank検定による生存時間解析を行った。LRについては、臨床病理学的因子について単変量および多変量Cox回帰分析を行い、LRのリスク因子について検討した。

【結果】NSM群、SSM/Bt群の患者背景では、術後観察期間 (中央値 (範囲) (NSM群:92.6ヶ月 (10-145) vs SSM/Bt群:72.9ヶ月 (14-155))、手術時年齢 (中央値 (範囲) (NSM群:46.5歳 (30-74) vs SSM/Bt群:48.5歳 (26-79))、乳房再建方法 (自家組織 - NSM群:23% vs SSM/Bt群:13%、人工物 (TEあるいはImplant) - NSM群:77% vs SSM/Bt群:87%) に有意差を認めなかった。生存時間解析ではDFS, LRFS, DMFS, OSいずれも2群間で有意差は認めなかった。5年DFSはNSM群:93.7%、SSM/Bt群:95.7%、5年LRFSはNSM群:93.7%、SSM/Bt群:97.1%、10年DFSはNSM群:91.1%、SSM/Bt群:90.5%、10年LRFSはNSM群:91.1%、SSM/Bt群:91.6%であった。LRはNSM群:8.8% (10/144)、SSM/Bt群:3.4% (5/146) に生じ、単変量および多変量Cox回帰分析でLRと臨床病理学的因子との関連を検討した結果、ER発現状況、病変の分布が有意なリスク因子であった (ER発現状況 (ER陰性 vs ER陽性); HR:4.83, 95%CI: 1.31 - 14.85, p=0.021)、病変の分布 (Multicentric vs Multifocal/Focal); HR:2.94, 95%CI:1.03 - 8.56, p=0.045)。

【結語】乳房全切除、一次乳房再建症例の術式別の予後に有意差は認めなかった。ER発現状況、病変の分布が局所再発の有意なリスク因子として考えられた。

## PD8-5

## 乳房インプラント再建後における3次再建症例の検討

近畿大学 医学部 形成外科

富田 興一、伊谷 善仁

【背景】シリコン乳房インプラント(以下、SBI)による乳房再建が保険収載されて10年が経過し、被膜拘縮や破損を始めとする様々な理由で再々建(いわゆる3次再建)を要する症例が増加している。本発表では、これまで演者が施行したSBI再建後における3次再建症例の検討を行ったので報告する。

【方法】2018年4月から2023年9月までの期間において、SBI再建後に演者が3次再建を行った症例を対象として後ろ向き調査を行った。

【結果】調査対象となったのは37症例であり、全例において広背筋(皮)弁+脂肪注入(以下、LDF、21例)または遊離深下腹壁動脈穿通枝皮弁(以下、DIEP、16例)を1期に施行した。再度SBI再建を希望した症例はなかった。37例中、両側例は2例で、何れもDIEP再建を行った。周術期においては、LDF再建症例の5例に1ヵ月以上遷延する背部漿液腫を認めたが、その他大きな合併症を認めなかった。年齢およびSBI挿入期間の中央値は、それぞれ55歳(41-74)、82ヵ月(2-204)であった。3次再建を行った理由の内訳は被膜拘縮が19例(51%)と最も多く、その他、破損6例(16%)、違和感6例(16%)、疼痛・引き連れ感3例(8.1%)、SBI露出2例(5.4%)、感染(2.7%)であった。SBI破損までの期間の中央値は59ヵ月(33-204)であった。SBI再建前後に胸壁への放射線照射を施行したのは6例で、全例において被膜拘縮を認め、また全例においてDIEP再建を選択した。DIEP再建を選択した群では、LDF再建を選択した群に比べ、BMI値と挿入SBI容量が有意に大きかった(それぞれ $p<0.05$ 、 $p<0.01$ 、マンホイットニーのU検定)が、年齢には統計学的な差を認めなかった。

【考察】SBI再建後の長期経過においては、SBI破損に加え、体格の変化や被膜の拘縮に伴う左右非対称性の増悪はほぼ必発である。ある程度年数の経過した症例や、自覚的・他覚的に明らかに不具合を生じている症例では、自家組織やSBIによる3次再建のオプションを提示することが必要と考えられる。今回検討した症例では、全患者が自家組織再建を選択したが、この理由として、更なる再手術を避けたい意向が働いていると推測される。

## PD9-1

## AYA世代乳癌における挙児希望による術後内分泌療法中断の安全性

帝京大学 医学部 外科

山田 美紀、磯野 優花、鳴瀬 祥、前田 祐佳、佐藤 綾奈、松本 暁子、池田 達彦、神野 浩光

背景:AYA世代の女性では乳癌が34.2%と最も多く、妊娠出産のイベントと治療時期が重なることが問題となる。術後内分泌療法(ET)は5~10年と長期に渡り、挙児希望によるET中断を望む患者もいる。POSITIVE試験でET中断は短期的には乳癌再発率を上昇させないと報告されているが、長期的な安全性は議論の余地がある。AYA世代乳癌における挙児希望によるET中断の安全性について検討した。

方法:2007年4月~2023年10月に当院で手術を行ったAYA世代のStage I-IIIホルモン受容体陽性原発性乳癌のうちET中断した14例を対象とした。対照群として同時期に治療を行った118例とした。ET継続群と中断群の臨床病理学的因子、妊娠出産の転帰、予後について後方視的に解析した。中断群は5年未満でETを中断した症例と定義した。

結果:年齢中央値は継続群37(23-39)歳、中断群35.5(29-39)歳、出産歴ありは継続群54例(46%)、中断群3例(21%)、腫瘍径中央値は継続群2.15(0.2-10)cm、中断群2.2(0.8-4.6)cm、リンパ節転移陽性は継続群35例(30%)、中断群2例(14%)、核グレード3は継続群38例(32%)、中断群2例(14%)、BRCA遺伝子変異は継続群で陽性3例、陰性25例、中断群は全例未実施であった。LH-RH agonist併用は継続群56例(47%)、中断群1例(7%)、周術期化学療法ありは継続群67例(57%)、中断群6例(43%)であった。継続群でLH-RH agonist併用が多かったが( $p=0.003$ )、その他両群に差はなかった。中断前のET継続期間中央値は10(0-36)ヶ月であった。妊娠出産イベントは全例中断群で、妊娠8例(10回、うち自然妊娠3例)、流産2例、出産8例であった。ET再開は2例、未再開は妊娠希望継続3例、授乳中3例、再開希望なし2例、不明4例であった。観察期間中央値67(1-198)ヶ月の間に中断群で局所かつ遠隔転移再発した例を1例(7%)認め、継続群では乳癌イベント19例(16%)、遠隔転移再発13例(11%)であった。中断群の再発例は術後7ヶ月でET中断し、3年目に出産、産後半年でET中断中に局所再発し手術、TC6コース、tamoxifenを行い、8年目に多発肺転移をきたし、fulvestrant、abemaciclib、LH-RH agonistにて治療中である。5年無再発生存率(継続群91%vs. 中断群93%、 $p=0.203$ )、5年無遠隔転移再発生存率(継続群94%vs. 中断群100%、 $p=0.496$ )に差はなかった。

結論:ET中断を選択する症例は再発リスクが低い傾向があるものの、本研究ではAYA世代乳癌において挙児希望によるET中断は予後を悪化させなかった。

## PD8-6

## 培養脂肪幹細胞付加脂肪注入による乳房再建58症例の経験

<sup>1</sup>Lala プレスト・リコンストラクション・クリニック横浜 形成外科、<sup>2</sup>富山大学 形成再建外科・美容外科、<sup>3</sup>青葉病院 三軒茶屋プレストセンター 形成外科、<sup>4</sup>横浜市立大学附属市民総合医療センター 形成外科、<sup>5</sup>青葉病院 三軒茶屋プレストセンター 乳腺外科武藤 真由<sup>1,2,3</sup>、角田 祐衣<sup>1,4</sup>、志茂 新<sup>5</sup>、佐武 利彦<sup>1,2</sup>

【はじめに】短い瘢痕で自身の脂肪で再建可能な脂肪注入による乳房再建は、既存の再建法の欠点を克服できる方法として注目されている。今回、培養脂肪幹細胞を付加した脂肪注入による再建の臨床成績について検討した。

【対象・方法】2018年12月から2023年12月までに、乳房全切除術後または部分切除後に、培養脂肪幹細胞のみで再建を行った60例67乳房を対象とした。1.0×107cell脂肪由来幹細胞を150-200ccの吸引脂肪に混合し、乳房の皮下脂肪、大胸筋内に注入し、半年以上の間隔をあけて完成まで手術を繰り返した。検討項目は、患者背景、脂肪注入量、合併症、転機、完成までの手術回数、MRI・CTでの体積増加率、Harris4段階法での整容性評価とした。

【結果】乳房全切除術後57乳房、部分切除後8乳房、放射線照射ありは18乳房であった。1回の平均脂肪注入量は170cc、転機は再建完了が30乳房、治療途中が26乳房、再発が1乳房(リンパ節再発)、COVID-19の影響で治療中止が5乳房、自己中断が3乳房であった。再建完了までの手術回数は2.9回、平均体積増加率は乳房全切除術後194%、部分切除後40%、Harris4段階法はExcellent38%、Good62%であった。【考察】脂肪由来幹細胞は吸引脂肪に付加することで生着の増加や放射線照射後の組織障害を改善する効果があると報告されている。今回、短い観察期間であるが、低い再発率で、放射線照射後の症例に対しても比較的整容性の高い再建が可能であった。

## PD9-2

## 当院におけるAYA世代乳癌の特徴

群馬大学医学部附属病院 乳腺・内分泌外科

田邊 恵子、本田 周子、荻野 美里、尾林紗弥香、藤井 孝明

【背景】AYA世代とは15-39歳と定義されており、一般に癌に罹患する頻度が低い、AYA世代後半では乳癌の発生頻度が最も高い。今回、当院で経験したAYA世代乳癌患者を後方視的に調査した。【結果】対象は2013年1月から2022年12月までに当科で根治手術を施行したAYA世代乳癌の115例。そのうち同時両側性は2例であった。手術時年齢の中央値は37歳(24-39歳)であり、29歳以下が7例、30-34歳が21例、35-39歳が87例であった。発見契機としては、腫瘍自覚85例、乳頭分泌9例、乳房違和感3例、乳房痛2例、検診異常15例、他疾患精査中の発見が1例であった。検診受診歴ありは51例であった。初診時妊娠が4例あり、授乳期が7例いた。臨床学的病期は、Stage0が27例、StageIが42例、StageIIAが32例、StageIIBが9例、StageIIIAが3例、StageIIICが2例であった。組織型は、DCISが17例、IDCが93例、ILCが1例、その他が4例であった。Subtypeは、luminalタイプが91例、luminal-HER2タイプが13例、HER2タイプが4例、TNタイプが7例であった。術前治療を18例で施行した。術式において、乳房操作に関しては、Bpが38例、Btが58例、NSMが19例であった。一次二期再建としてTE挿入術を27例に施行し、一次一期再建を1例施行した。腋窩操作に関しては、SLNBが83例、Axが31例、腋窩操作なしが1例であった。薬物療法に関しては、88例に内分泌療法(うち70例にLHRHアゴニスト併用)、47例に化学療法、16例に抗HER2療法が行われた。予後に関しては、遠隔再発が11例、局所再発が4例であった。乳癌・卵巣癌の家族歴を有する症例は35例であり、BRCA1/2検査説明は50例に施行、そのうち32例で検査施行し、4例でBRCA2陽性であった。婚姻状況に関しては、既婚(治療中含める)が84例、未婚・離別(治療中含める)が31例であった。挙児希望ありは33例で、受精凍結を8例(うち1例は乳癌診断前)に施行し、2例が妊娠・出産した。卵子凍結は3例、1例は体外受精を行うも成功せず、4例が自然妊娠を試み、3例が妊娠・出産した。1例は排卵誘発施行し妊娠・出産した。5例は婦人科外来受診するも最終的には妊孕性温存は行われなかった。11例に対しては特別な対応は行われなかった。【まとめ】AYA世代は治療のみならず、就労や妊孕性の維持など様々な問題を抱えており、多方面で支援が必要である。当院におけるAYA世代乳癌の臨床病理学的特徴と現状について、文献学的検索を加えて報告する。



## PD9-3

## CDK4/6阻害剤における有害事象とCARGスコアについての検討

徳島大学大学院 胸部・内分泌・腫瘍外科

井上 寛章、笹 聡一郎、三崎万理子、乾 友浩、行重佐和香、宮本 直樹、森下 淳司、鳥羽 博明、後藤 正和、滝沢 宏光

【はじめに】

近年、高齢者における治療方針決定や有害事象予測のため機能評価をがん領域でも行うことが推奨されている。欧米では抗癌剤の有害事象予測ツールの一つとしてCARG (Cancer & Aging Research Group) スコアが利用されている。今回、CDK4/6阻害剤投与患者においてもCARGスコアならびにCARG-BC (Breast Cancer) スコアが抗癌剤同様に有害事象の予測スコアとして有用となるかを検討することとした。

【対象と方法】2018年4月から2021年8月までに当院でCDK4/6阻害剤の投与を開始した進行・再発乳癌20例を対象とした。

CARGスコア、CARG-BCスコアは診療録の確認と主治医より聴取を行い決定した。スコアと有害事象の出現頻度 (CTCAEによるグレード (G) 評価) について検討を行った。各スコアは0-5:low (L) 群、6-11:intermediate (I) 群、12以上はhigh (H) 群と3群に分けて評価した。有害事象に関してCARGスコアでは通常G3以上の有害事象出現頻度を見るものであるが、CDK4/6阻害剤投与時の好中球減少に関してG3は多くの症例で出現するため、好中球減少はG4以上を対象とすることとした。

【結果】CDK4/6阻害剤開始時の年齢中央値は70 (65-78) 歳、パルボシクリブ例は15例 (75%)、アヘマシクリブ例は5例 (25%) だった。CARGスコアの中央値は4 (0-13)、CARG-BCスコアは10 (4-17) だった。

G4以上の好中球減少出現頻度は、CARGスコア群:1/14 (7%)、I群:1/5 (20%)、H群:0/1 (0%)、CARG-BCではL群:0/3 (0%)、I群:1/12 (8%)、H群:1/5 (20%) だった。

G3以上の血液毒性 (好中球のみG4以上) に関してCARGスコア群:2/14 (14%)、I群:2/5 (40%)、H群:1/1 (100%) (p=0.1177)、CARG-BCではL群:0/3 (0%)、I群:2/12 (17%)、H群:3/5 (60%) (p=0.0842) でいずれのスコアも高くなるにつれ有害事象出現頻度が増える傾向にあった。その他、G3以上の非血液毒性に関しては間質性肺疾患を1例に認めた。その症例のCARGスコアは9 (I群)、CARG-BCは17 (H群) だった。

【まとめ】CARGスコアならびにCARG-BCスコアはCDK4/6阻害剤投与時にも血液毒性を予測できる可能性が示唆される。今回、CDK4/6阻害剤に片寄りがあったこと、症例が少ないことが問題であるため、今後は前向きに多くの症例を蓄積していきたい。

## PD9-5

## 脆弱な高齢乳癌患者の周術期化学療法におけるgeriatric assessment (GA) の有用性

市立伊丹病院 乳腺外科

三嶋千恵子、藤井小真貴、堀 亜実、千原 陽子

【背景】近年乳癌治療において、様々な臨床背景を持つ高齢者における化学療法の適応に苦慮することが多い。各ガイドラインで高齢患者に対する高齢者機能評価 (geriatric assessment, GA) の実施が推奨されているものの、実臨床での普及は十分とは言えない。当院では2021年よりGAを導入しており、高齢者の化学療法における有用性を後方視的に検討した。

【方法】2013年10月-2023年9月に当院で根治手術を受けた65歳以上の424例のうち、周術期化学療法を施行した105例を対象とし、診療録より後方視的にG8スコア、化学療法投与内容、有害事象 (AE)、予後を調査した。98例のうち詳細なGAを施行したのは8例で、非実施例と比較検討した。GAにおける評価項目はLawtonのIADL評価尺度、過去六か月の転倒歴、Charlson併存疾患指数、使用薬剤数、Mini-Mental State Examination、老年期うつ病評価尺度 (GDS)、簡易栄養状態評価表 (MNA)、キーパーソンの有無、CARGスコアの9項目とし、多職種で評価を行い、その評価に基づき化学療法の適応を検討、患者の脆弱点に対して必要な介入を行った。

【結果】観察期間中央値は3.1年。年齢中央値は70歳で、G8スクリーニングの結果30例 (29%) がハイリスクに分類された。AEは60例 (うち $\geq$ G3 33例)、RDI $\geq$ 85% 69例、再発11例、乳癌死6例で、G8ハイリスクは有意にAE増加 (73% vs 51%)、低RDI (63% vs 23%) に関連していた。G8ハイリスク症例において、GA群 (n=6) は非GA群 (n=24) より有意に高齢、進行病期、G8スコア低値が多かったがAEはやや減少する傾向がみられ、RDIには有意差を認めなかった。

【考察】高齢者においても良好なRDIを確保することが乳癌予後に改善すると報告されている。GAによって高齢患者本人や主治医も把握できていない脆弱点を明らかにし介入することが、過剰な減量を避けつつ安全な化学療法を提供することにつながるかと期待される。本検討においてG8スコアはAEやRDIとの関連を認めたものの、GA介入によるRDI改善は示すに至らなかった。要因として患者背景のばらつきも関与すると考えられ、今後前向き試験におけるGA介入の効果の検証が望まれる。

## PD9-4

## 高齢乳癌患者における化学療法毒性予測ツールの有用性

静岡県立総合病院 乳腺外科

今田 紗江、松沼 亮一、佐藤 祥子、速水 亮介、常泉 道子

【背景】Cancer and Aging Research Group-Breast Cancer (CARG-BC) は高齢がん患者の化学療法による毒性を予測する乳癌に特化したツールである。CARG-BCリスクスコアは、65歳以上の初期乳癌患者において、化学療法Grade 3-5の毒性を予測するために8つの独立した臨床および老年評価予測因子に割り当てられた点数の合計で算出される。8つの因子は、病期、アンシラサイクリン系抗癌剤の使用予定の有無、予定治療期間、貧血の有無、肝機能異常の有無、半年以内の転倒の有無、1マイル以上の歩行が可能か、サポートしてくれる人の有無であり、CARG-BCリスクスコアは、次に示す3つのリスクグループに分類できる: 低リスク (0-5点)、中等度リスク (6-11点)、または高リスク (12-24点)。

【方法】2007年から2021年までの15年間に65歳以上の高齢乳癌患者364例を対象に、ステージ I-III の術前・術後化学療法を施行した症例のCARG-BCリスクスコアを算出し、化学療法の毒性予測を評価し、このツールの有用性を検討した。

【結果と考察】Grade3以上の有害事象を26.9% (98/364) の患者で認めた。点数別でのGrade3以上の割合は、0-5点で17.6% (22/125)、6-11点で30.4% (69/227)、12-24点で58.3% (7/12) に有害事象を認めた。

2021年にMagnusonらによって開発・検証されたCARG-BCスコアでの点数別でのGrade3以上の割合は、0-5点で27%、6-11点で45%、12-24点で76%であった。今回の検討では、合計点数が上がるとGrade3以上の有害事象の割合も増加しておりMagnusonらの結果と同じ傾向ではあったが、各群では低い割合であった。これは後視的に評価したことによる点数化の精密度が異なることや、担当医による化学療法の有害事象の評価の違いがあったことが挙げられる。

【結語】CARG-BCリスクスコアは、高齢乳癌患者において、化学療法による重篤な有害事象の発症リスクを予測しうることが当院のデータにおいても示唆された。

## PD10-1

## HER2低発現乳癌の臨床病理学的特徴と予後

帝京大学 外科

佐藤 綾奈、松本 暁子、磯野 優花、鳴瀬 祥、前田 祐佳、池田 達彦、神野 浩光

目的:抗HER2療法によりHER2陽性乳癌の予後は大きく改善しており、DESTINY-Breast04試験ではHER2低発現乳癌に対するトラスツズマブデルクステカンの効果が示唆された。そこでHER2低発現乳癌の臨床病理学的特徴と予後について後方視的に検討した。

方法:2012年9月から2022年10月に手術を行ったstage I-IIIのHER2陰性乳癌1024例を対象とした。HER2の判定はFISH法で行い、HER2/CEP17比 $\geq$ 1.0をHER2低発現、 $<$ 1.0をHER2陰性と定義した。

結果:年齢の中央値は56.0歳、ホルモンレセプター (HR) 陽性症例は908例 (88.7%)、ki67の中央値は15%であった。HER2低発現は902例 (88.1%)、HER2陰性は122例 (11.9%) で、HER2遺伝子平均コピー数の情報を得られた症例は785例 (HER2低発現:685例、HER2陰性:100例) であった。HER2低発現群のうちコピー数 $\geq$ 4.0は23例、 $<$ 4.0は662例、HER2陰性群のうちコピー数 $\geq$ 4.0は1例、 $<$ 4.0は99例であった。HER2低発現群はHER2陰性群と比較しki67の中央値が有意に低く (14.5% 対 18.5% p=0.013)、HR陽性の割合は有意に高かった (89.1% 対 81.0% p=0.011)。観察期間中央値46.2か月において、4年全生存率 (OS) はHER2低発現群が陰性群と比較して有意に良好であったが (97.4% 対 96.7%、p=0.029)、多変量解析ではHER2低発現は独立した関連因子ではなかった。HER2陰性群、HER2低発現群におけるコピー数高値群 ( $\geq$ 4.0)、低値群 ( $<$ 4.0) の3群において4年OSに有意差を認めなかった (92.7% 対 89.7% 対 97.3% p=0.236)。HR陽性症例のうちHER2低発現症例は808例 (89.0%)、HER2陰性症例は100例 (11.0%) であり両群で4年OSの有意差は認めなかった (98.2% 対 95.0% p=0.332)。HR陰性症例のうちHER2低発現症例は94例 (81.0%)、HER2陰性症例は22例 (19.0%) であり3年OSの有意差は認めなかった (92.4% 対 83.3% p=0.311)。

結語:HER2低発現はki67値とHRの発現と有意に関連していたが有意な予後因子ではなかった。HRの状態に関わらずHER2発現による予後の有意差を認めなかった。

## PD10-2

## 進行乳癌に対するエリブリン及びパクリタキセル+ペバシズマブ治療における末梢血中の細胞分画と治療成績

兵庫医科大学病院 乳腺・内分泌外科

樋口 智子、永橋 昌幸、黒岩真美子、浦野 清香、小松 美希、大城 葵、光吉 歩、服部 彬、藤本由希枝、西向 有沙、村瀬 慶子、高塚 雄一、三好 康雄

## 【背景】

進行乳癌において、エリブリンは全生存期間 (OS) を延長し、ベースラインのリンパ球絶対数がOS延長の効果予測因子であることがEMBRACE試験のad hoc解析によって示された。エリブリンは腫瘍局所の血管のリモデリングにより低酸素環境を改善することで腫瘍に対する免疫応答が改善し、OS延長につながっていると推測される。一方、ペバシズマブはVEGFを抑制することによって、制御性T細胞 (Treg) や骨髄由来抑制細胞 (MDSC) 等による免疫抑制性の腫瘍環境を改善する作用があるとの報告もある。本研究の目的は、エリブリンおよびペバシズマブ治療における末梢血中のCD4+細胞、CD8+細胞、TregおよびMDSC等の各細胞分画の治療前後における変化をフローサイトメトリーで明らかにし、各免疫細胞と治療成績との関係について検討することである。

## 【対象と方法】

2021年4月以降にエリブリン治療を実施した進行乳癌症例 (ERI群) 14例、パクリタキセル+ペバシズマブ治療を実施した症例 (P+B群) 13例、計27例を対象とした。初回治療薬投与前 (C1D1) 及び投与後 (C2D1) に末梢血を採取し、フローサイトメトリーによって細胞分画を解析した。TregはCD4+CD25+FoxP3+、MDSCはCD11b+C D14+CD33+と定義し、CD4+細胞、CD8+細胞、Treg、MDSC、及びCD4-CD25-FoxP3+細胞の各分画の割合と治療前後の変化と、各分画と無増悪生存期間 (PFS) との関連について解析した。

## 【結果】

ERI群において、CD4+細胞及びTregが治療前と比較して治療後に有意に低下した ( $p=0.014$ ,  $p=0.026$ )。P+B群においては治療前後でいずれの細胞分画においても有意な変化を認めなかった。ERI群では、CD8+高値群で低値群と比較して有意にPFSが良好であった ( $p=0.013$ )。さらにCD4-CD25-FoxP3+高値群で低値群と比較して有意にPFSが不良であった ( $p=0.003$ )。P+B群では、各細胞分画とPFSとの関連について解析した結果、ERI群とは異なり、免疫細胞のPFSに対する寄与は認められなかった。

## 【考察】

ERI群においては、P+B群とは異なり、治療前後で免疫環境の改善傾向がみられ、免疫環境が治療成績にも関連する可能性が示唆された。

## PD10-4

## FOXA1体細胞変異の早期乳癌における予後への影響

名古屋市立大学大学院 医学研究科 乳腺外科学分野

森 万希子、鰐淵 友美、藤田 崇史、浅野 倫子、松本 奈々、磯谷 彩夏、丹羽 由香、遠山 竜也

背景・目的: Forkhead box A1 (FOXA1) は、ERなどの他の転写因子のDNAへの動員を誘導するパイオニア転写因子である。FOXA1 遺伝子発現が高い乳癌は予後が良いことが報告されている。最近、FOXA1体細胞変異はWing2領域に複数のホットスポットがあること、それぞれの変異がFOXA1タンパクの構造変化をもたらすことが報告された。そこで、早期乳癌症例におけるFOXA1体細胞変異の頻度と、またFOXA1体細胞変異と予後との関連を検討するために本研究を行った。また、血液からこの体細胞変異が確認できるか検討する目的で、進行再発乳癌症例の血液でも検討を行った。

対象・方法: 早期乳癌症例の対象は、1983年から2008年までに当院で手術を行い、長期のフォローアップを施行した乳癌症例のうち、手術時の乳癌組織のDNAが入手可能だった922症例。乳癌組織からDNAを抽出し、FOXA1のWing2のホットスポットのサンガーシーケンスを行った。進行再発乳癌症例の対象は2023年6月から9月に当科を受診した進行再発乳癌症例のうち、同意が得られた89症例。血液からCell free DNA (cfDNA) を抽出し、FOXA1のWing2のホットスポットのDNAシーケンスを行った。

結果: FOXA1体細胞変異の頻度は、早期乳癌症例で2.2% (20例/922例) であった。早期乳癌症例の年齢中央値は56歳、観察期間中央値は14.3年。922例のうち、ER陽性は716例、ER陰性は201例、ER不明は5例であった。FOXA1体細胞変異を認めた20例のうちER陽性は18例であった。FOXA1体細胞変異を認めた症例は、FOXA1体細胞変異を認めなかった症例と比較し、無病生存期間 (DFS) は有意に予後不良であり ( $p=0.048$ )、全生存期間 (OS) は予後不良の傾向が見られた ( $p=0.24$ )。ER陽性群においては、FOXA1体細胞変異を認めた症例はDFS・OSともに有意に予後不良であった ( $p=0.008$ ,  $p=0.026$ )。単変量解析では、FOXA1体細胞変異はDFSの予後不良因子 ( $HR1.88$ ;  $p=0.05$ ) であった。多変量解析では、FOXA1体細胞変異は、DFS ( $HR1.76$ ;  $p=0.103$ ) であり予後不良の傾向がみられたが有意差は認めなかった。進行再発乳癌症例での検討で、cfDNAでの変異の頻度は1.1% (1例/89例) であり、検出可能であった。

結論: 乳癌におけるFOXA1体細胞変異は、頻度はまれであるものの、乳癌、特にER陽性乳癌の予後に影響することが示唆された。

## PD10-3

## ホルモン受容体陽性HER2陰性乳癌術後補助療法決定にOncotypeDxを施行した症例の検討

三井記念病院 乳腺内分泌外科

飯田 瑞希、宮城 由美、武田 美鈴、辻 宗史、太田 大介

【背景】Oncotype DX® (ODx) 検査は、ホルモン受容体陽性HER2陰性乳癌に対する再発スコア (recurrence score: RS) を算出し、化学療法の上乗せ効果を予測する多遺伝子アッセイとして広く使用されている。2023年9月より保険収載されたものの、金銭的負担が大きく検査を断念する患者も多いため、ODxが有用である患者の更なる選別要因が必要と考える。【目的】ODxの適応を考慮するうえで判断材料となり得る臨床病理学的因子の検索を目的とした。【対象・方法】対象は2009年1月から2023年11月までに当院で乳癌根治術を施行後ODxを行ったホルモン受容体陽性HER2陽性乳癌117例。臨床病理学的因子 (閉経状況、腫瘍径、リンパ節転移有無、HR発現状況、リンパ管侵襲 (ly)、脈管侵襲 (v)、核グレード (NG)、Ki-67) とRSに関して後方視的に検討した。NGは1or2を低値、3を高値とした。Ki-67は30%以下をカットオフ値とした。【結果】年齢中央値52 (35-74) 歳、閉経前70例 (59.8%)・閉経後47例 (40.2%)、PgR10%以上116例・10%未満4例、リンパ節転移陰性例 (pN0) は94例 (80.3%)、陽性例 (pN1) は23例 (19.7%) であった。pT1N0 63例 (53.8%)、pT2N0 31例 (26.5%)、pT1N1 16例 (13.7%)、pT2N1 7例 (6.0%)。RS $\leq$ 25は96例 (pN0 76例、pN1 20例)、RS>25は21例 (pN0 18例、pN1 3例) であった。RS $\leq$ 25と>25の症例で臨床病理学的因子を比較したところ、閉経前全体ではNG (RS $\leq$ 25: NG高値6例・低値49例、RS>25: NG高値5例・低値10例) およびKi-67 (RS $\leq$ 25: Ki-67高値6例・低値44例・不明5例、RS>25: Ki-67高値7例・低値5例・不明3例)、閉経後全体ではpT (RS $\leq$ 25: pT2 9例・pT1 32例、RS>25: pT2 5例・pT1 1例) において差がみられた ( $p<0.05$ )。腋窩リンパ節転移の有無に分けて比較すると、閉経前pN0ではly (RS $\leq$ 25: lyあり11例・なし35例、RS>25: lyあり9例・なし6例) およびKi-67 (RS $\leq$ 25: Ki-67高値5例・低値39例・不明2例、RS>25: Ki-67高値7例・低値5例・不明3例) において差がみられた ( $p<0.05$ )。閉経後pN0ではpT2・Ki-67高値、閉経後pN1ではpT2・NG高値・Ki-67高値がRS>25の症例においてそれぞれ多い傾向にあった。【結語】閉経状況や腋窩リンパ節転移の有無によっては、pT・ly・NG・Ki-67はODxの適応を考慮するうえで有用な判断材料になることが示唆された。

## PD10-5

## 浸潤性乳管癌間質におけるCD73発現の意義

<sup>1</sup>福岡大学医学部 呼吸器・乳腺内分泌・小児外科、<sup>2</sup>福岡大学病院 病理診断学講座田中 益美<sup>1</sup>、青木光希子<sup>2</sup>、吉永 康照<sup>1</sup>、増田 佳子<sup>1</sup>、佐藤 寿彦<sup>1</sup>、濱崎 慎<sup>2</sup>

【背景・目的】トリプルネガティブ乳癌 (TNBC) は他のサブタイプの乳癌と比較して再発率が高く予後不良とされている。我々はこれまでに腫瘍浸潤過程における間質CD73 (エクト5'-ヌクレオチダーゼ) の関与、外耳道扁平上皮癌での間質CD73高発現の群でOS、DFSがともに予後不良であったことを報告した。CD73発現については過去の乳癌における報告は腫瘍上皮における発現の解析であり、腫瘍間質における発現は解析されていないため、今回我々は浸潤性乳癌間質におけるCD73の発現と予後との関連の有無について検討した。

【対象と方法】2005年~2010年に当院で手術を行った浸潤性乳癌 (HER陰性) 症例のうち、予後がわかっているTNBC、ホルモン受容体陽性乳癌 (Luminal-type) 61例を対象とし、OS/DFS・臨床病理学的特徴との関連を検討した。ホルモン・化学療法による変化を除外するため、術前薬物療法を行った症例は除外した。CD73は免疫染色で評価した。腫瘍間質における陽性範囲で評価した。

【結果】全症例における間質におけるCD73 (sCD73) 発現率は42/61例 (70%) で、TNBCで26/28例 (93%)、Luminal-typeで16/33例 (48%) と、TNBC症例で統計学的有意差を以て高かった ( $p<0.01$ )。臨床病理学的特徴においては、組織学的グレード、TIL高値の症例で有意にsCD73発現率が高かった。予後は全症例においてsCD73高発現分がOS、DFSどちらも有意差をもって予後不良であった。TNBCにおいては死亡再発例中にsCD73低発現群は1例しかいなかったため比較が困難であった。Luminal-typeにおいてもOS/DFSともにsCD73高発現群で有意差をもって予後不良であった。また、リンパ節転移巢の間質においても同様の傾向がみられた。

【考察・結語】本研究はsCD73高発現が予後不良である可能性を初めて示した。尚、上皮におけるCD73 (tCD73) 発現についても解析したが、sCD73発現との相関や予後との関連はみられなかった。以上の結果よりsCD73高発現は予後不良因子であると考えられたが、元々の予後不良群であるTNBCと発現率がほぼ一致 (93%) しているため、現時点では独立した予後因子とは言い難い。一方で、元々予後良好とされるLuminal-typeの症例においてもsCD73高発現は予後不良因子となる可能性が示唆された。

## PD10-6

## 治療中乳癌の予後予測と好中球・リンパ球比（NLR）及びリンパ球絶対数（ALC）変化との関連性

高槻赤十字病院 乳腺外科

小林 稔弘、太田紅仁香、平松 昌子

【はじめに】好中球・リンパ球比（NLR）やリンパ球絶対数（ALC）は各種癌の予後予測因子として報告されている。当院において原発巣、再発巣で死亡した乳癌症例においてNLR、ALCが予後予測因子および積極的治療から緩和期への移行の参考となるか検討した。

【対象】2018年1月から2023年11月までに加療した進行・再発乳癌患者30例

【方法】死亡前1年、6月、3月、1月、直前（当日-15日前）のNLRとALCを算出、さらに炎症指標であるCRPを測定。これらの変化が予後因子となるのかを検討。

【結果】全例女性。年齢中央値68歳（41-95）。

NLR：平均値で1年前2.8、6月前3.3、3月前5.7、1月前7.7、直前21.4となり死前期に向かい上昇していく傾向であった。各群比較では1年前との比較で3月前から有意差が付く。ALC：平均値で1年前1200、6月前1170、3月前1100、1月前1030、直前800となり死前期に向かって減少していく傾向となった。1年前との比較では1か月前から差が付く。CRP：平均値で1年前0.7、6月前1.1、3月前2.5、1月前3.9、直前7.4となり死前期に上昇する傾向となった。ばらつきが多く当初は差が付かないが、1月前から有意差が付く。

【考察】好中球はサイトカインを放出したり、血管新生促進で腫瘍増殖に関与する。リンパ球は腫瘍抑制的に働くことされる。予後予測における治療前NLRに着目した報告は他癌種を含めて多い。乳癌患者は比較的生存期間を長く得られるが、進行してくると不幸な転機を迎えることは避けられない。今回、治療経過中のNLRとALCの変化から、積極的治療を控え、緩和的対処に移行していく時期を予測出来るかを検討したところ、結果からはNLRは3月前頃より約2倍に増加し、その後も上昇を続けて死前期を迎えることが分かった。ここから約3か月前頃からは予測可能であることが示唆される。1月前になると、ALCが下がりCRPが上昇して、さらに厳しさが増す事が分かってくる。各治療薬剤による血球減少への影響もあるので注意は要するが、死前期に行き過ぎた積極的治療を避けるための判断指標としては比較的安定した結果が得られたものと考えた。

【結語】NLR、ALC、CRPの変化から治療期から緩和期への移行予測が成立する可能性が示唆された。

## PD10-7

## HER2-low/zero乳癌の臨床病理学的因子と予後

名古屋市立大学大学院医学研究科 乳腺外科学分野

丹羽 由香、松本 奈々、鰐淵 友美、藤田 崇史、浅野 倫子、森 万希子、磯谷 彩夏、遠山 竜也

【背景】トラスツズマブ デルクステカンの登場により、HER2低発現（IHC1+または、IHC2+かつISH陰性：HER2-low）という新しい治療クライテリアが作られた。【目的】本研究ではHER2-lowとHER2（0）（HER2-zero）乳癌における臨床病理学的因子と予後について検討することを目的とした。【対象・方法】当院で1981～2022年に手術を施行し長期フォローアップを行った早期乳癌4,973例のうち、病期0を除く4,038例を対象に、腫瘍組織のHER2発現状況と臨床病理学的因子および予後との解析を行った。【結果】HER2-low症例は解析した全症例の47%（1,894/4,038）で、HER2-zero症例は全症例の34%（1,359/4,038）を占めた。HER2-low症例の87%がホルモン受容性（HR）陽性であり、トリプルネガティブ（TN）乳癌は12%であった。HER2-zero症例の79%がHR陽性、TN乳癌は16%であり、HER2-lowと比較してHER2-zeroにおいてTN乳癌の割合が高かった。予後解析では、HER2-lowは、HER2-zeroと比して無病生存期間（DFS）には有意差を認めなかったが、全生存期間（OS）において有意に良好であった（ $p = 0.28$ 、 $p < 0.0001$ ）。IHC1+と2+の間にはDFS、OSともに有意差は認めなかった。サブ解析の結果、HR陽性乳癌ではDFSに有意差を認めずHER2-lowはOSにおいて予後良好であったが（ $p = 0.79$ 、 $p < 0.0001$ ）、TN乳癌においてはHER2-lowとHER2-zeroの間でDFS・OSとも有意差を認めなかった。【結語】早期乳癌では、HER2-lowはHER2-zero比較して予後良好であった。HER2発現状況により薬物療法の感受性が異なり、転帰に差がつくことが示唆された。

## PD11-1

## 術前化学療法non-pCR症例における腫瘍縮小率と長期予後との関連

千葉大学 臓器制御外科

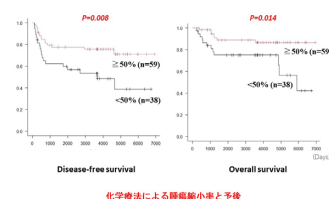
長嶋 健、藤本 浩司、高田 護、榊原 淳太、山田 英幸、山本 寛人、吉村 悟志、大塚 将之

原発性乳癌に対する術前化学療法は生体内での薬剤感受性の指標として有用であり、病理学的完全奏功（pCR）が得られた症例では明らかな予後の向上が示されている。しかしながら、pCRに至らなかった症例間での奏効率による予後の差は明らかではない。今回われわれは、術前化学療法でpCRが得られなかった乳癌症例における腫瘍縮小率と長期予後の関連につき検討したので報告する。

2004年1月から2008年4月に手術を施行したリンパ節転移を有する原発性乳癌のうち、術前化学療法後にpCRを得られなかった97例において、化学療法による縮小率と術後再発および死亡との相関について検討した。腫瘍縮小率は化学療法前後の画像検査での最大径を用いて算出した。

中央値9年11ヶ月の観察期間中、再発は34例に認め、うち19例が死亡した。再発群の腫瘍縮小率は45.5 +/- 41.0%と、無再発群65.9 +/- 30.2%に比し有意に低く（ $p = 0.006$ ）、同様に死亡に至った症例の縮小率は43.2 +/- 40.0%と生存例63.6 +/- 32.8%に比べて低率であった（ $p = 0.0015$ ）。縮小率50%をcut-off値として予後を解析すると、DFS・OSともに縮小率50%以上の症例において予後良好であった（ $p = 0.008$ 、 $p = 0.014$ ）。この傾向は転移リンパ節の縮小率を用いて算出した場合でも同様の結果であった（ $p = 0.004$ 、 $p = 0.032$ ）。

乳癌術前化学療法に対する反応性はpCRに至らない場合でも予後と相関し、化学療法に対する感受性のみならず、近年適応拡大された術後薬物治療の上乗せを判断する上でも有用な情報となり得ると考えられた。



化学療法による腫瘍縮小率と予後

## PD11-2

## 乳癌NAC後の効果判定と腫瘍進展範囲の評価についての検討

1 鹿児島大学病院 乳腺甲状腺外科、

2 鹿児島大学 離島へき地医療人育成センター

江口 裕可<sup>1</sup>、新田 吉陽<sup>1</sup>、戸田 洋子<sup>1</sup>、平島 忠寛<sup>1</sup>、南 幸次<sup>1</sup>、大脇 哲洋<sup>2</sup>、中条 哲浩<sup>1</sup>

【背景】乳癌の術前化学療法は広く実施されているが、臨床的效果判定と組織学的治療効果判定にはしばしば不一致がみられる。特に部分切除術を選択する際などは病変の進展範囲を臨床的に正確に予測することが重要だが困難な点も多い。今回、当科で経験した乳癌NAC症例を解析し、効果判定の実際について検討した。

【症例と方法】2012年12月から2023年4月の間に当科で術前化学療法を実施した乳癌43例を対象として後方視的に解析した。

【結果】年齢の中央値は58才、浸潤性乳管癌（IDC）が36例、浸潤性小葉癌（ILC）が4例、化生癌が1例であった。NACのレジメンはアンスラサイクリン系（A）のみが10例、タキサン系（T）のみが1例、AT併用が17例、抗HER2抗体を含むレジメンが14例、その他が1例であった。臨床的效果判定はcCRが11例、cPRが18例、cSDが12例、cPDが2例であった。組織学的効果判定はgrade3が10例、grade2が4例、grade1が24例、grade0が2例であった。臨床的效果判定と組織学的効果判定の不一致例を検討すると、cCR症例のうち癌が遺残していたのは2例で、うち1例はILCであった。cPR症例の内、grade3であったのはHER2enriched typeのIDC症例であった。次に部分切除を想定し、NAC後の病変の進展範囲に対して、最終病理診断における乳管内病変も含む進展範囲が2倍以上であった症例を抽出した。7症例が該当し、うち2例がILC、1例が化生癌であった。全例がホルモン陽性乳癌であった。

【考察と結語】乳癌のNAC症例においてはNAC後の腫瘍進展範囲の診断が術式選択に極めて重要である。今回の検討から、ILCや化生癌などの特殊型やER陽性乳癌は広がりやすいことが示唆され、術前診断には注意が必要であると考えられる。それらの症例の実際の病理像や文献的考察もふまえて報告する。

## PD11-3

## Accumulating CD56+ CD16- NK cells improve response to preoperative chemotherapy in breast cancer

<sup>1</sup>広島マーククリニック 乳腺外科、<sup>2</sup>広島市立広島市民病院 乳腺外科、<sup>3</sup>広島大学病院 病理診断科

金 隆史<sup>1</sup>、金 隆史<sup>1</sup>、河井 亜美<sup>1</sup>、脇坂 恵<sup>1</sup>、下山 美加<sup>1</sup>、保田奈帆美<sup>1</sup>、伊藤 充矢<sup>2</sup>、有廣 光司<sup>3</sup>

**Background and Objective:** Activation of the antitumor immune responses of T cells and natural killer (NK) cells is important in inducing tumor shrinkage, a therapeutic effect of preoperative chemotherapy in breast cancer patients. We evaluated how the antitumor immune responses contribute to therapeutic effects. **Patients and Methods:** Forty-three patients with stage I-IV breast cancer who underwent surgery between August 2018 and Jun 2023 after preoperative chemotherapy were enrolled. Peripheral natural killer (pNK) cell activity was assessed by 51Cr-release assay, and the counts and percentages of CD4+, CD8+, and NK cells and their subsets in peripheral blood were measured before and after chemotherapy by two-color flow cytometry. Correlations between population changes and chemotherapy response were analyzed. **Results:** In univariate analysis, a Grade 2 (G2) or above therapeutic effect was significantly associated with HER-2-positive breast cancer (P = 0.0235), and pNK activity tended to be higher in patients with a therapeutic effect of G2 and above than in those with G1 and below before chemotherapy (P = 0.0574). The percentage of CD56+ CD16- NK cells tended to be higher in patients with an effect of ≥ G2 before chemotherapy than in those with ≤ G1 (P = 0.0543). After chemotherapy, the accumulation of CD56+ CD16- NK cells in patients with an effect of ≥ G2 was significantly higher than that of those with an effect of ≤ G1 (P = 0.0419). In multivariate analysis, a ≥ G2 therapeutic effect tended to be associated with higher NK levels before chemotherapy (P = 0.0664). **Conclusions:** The immunoregulatory CD56+ CD16- NK cell subset accumulates in the peripheral blood before and after chemotherapy, producing cytokines that induce an antitumor immune response. Activation of the immune response mediated by CD56+ CD16- NK cells after chemotherapy and their high count before chemotherapy contributes to a better therapeutic effect in breast cancer patients.

## PD11-5

## 再発高リスクの早期トリプルネガティブ乳癌患者に対する pembrolizumab併用化学療法の治療経験

<sup>1</sup>三重大学医学部附属病院 乳腺センター、<sup>2</sup>三重大学医学部附属病院 腫瘍内科

中村 佳帆<sup>1</sup>、齋藤菜菜子<sup>2</sup>、山門 玲菜<sup>1</sup>、吉川美侑子<sup>1</sup>、木本 真緒<sup>1</sup>、瀧澤 麻衣<sup>1</sup>、今井 奈央<sup>1</sup>、水野 聡朗<sup>2</sup>、石飛 真人<sup>1</sup>

**【背景】**KEYNOTE (KN) -522試験の結果を受けて2022年9月に免疫チェックポイント阻害薬であるPembrolizumabの早期トリプルネガティブ乳癌 (TNBC) に対する適応が追加された。KN522レジメン (Pembrolizumab併用CBDCA+wPTX followed by AC) 導入以降、病理学的完全奏功 (pCR) 率の向上が期待される一方で、Pembrolizumabによる免疫関連有害事象 (irAE) 発症のため、術前治療を完遂できない例が懸念される。

**【対象・方法】**当院にて2022年9月～2023年12月までに診断されたcStage II-IIIのTNBC患者で、KN522レジメンによる術前化学療法を導入し、手術まで実施した6例の効果と安全性について後方視的に検討した。

**【結果】**年齢中央値49 (39-68) 歳。Performance Status (PS) 0は5例、PS1は1例。cStage II Aは4例、cStage II Bは1例、cStage III Aは1例であった。CBDCAはAUC5 (q3w) で投与した。術前Pembrolizumab (q3w) を8サイクル完遂できた症例は3例 (50%)、有害事象 (AE) による中止は3例 (50%) であり、うち2例がirAE、1例はDXRに対するアレルギーのため術前治療を中止した。irAEの1例はPembrolizumabを1回投与後に皮疹 (Gr3)、1例は4回投与後に自己免疫性膵炎 (Gr2) 発症にていずれも投与を中止し、ステロイドを使用した。前半のPembrolizumab+CBDCA+wPTXレジメン終了時の臨床効果はCRが5例、PRが1例 (irAEのため途中で中止) であった。乳房術式は温存3例、全摘3例、腋窩術式は5例でセンチネルリンパ節生検 (うち1例はtailored axillary surgery施行)、1例は郭清を行った。手術を実施した6例中4例でpCRが得られた (66.7%)。Non-pCRの患者はirAE既往のため、術後はCapecitabine療法を施行した。その他のGr3以上のAEは、好中球減少67% (4/6例)、貧血50% (3/6例)、悪心17% (1/6例) であった。**【考察】**cStage IIの症例が多かったが、前半のPembrolizumab+化学療法を4サイクル完遂した症例は、その時点で既に臨床的完全奏功 (cCR) が得られており、手術標本でpCRも確認された。高い腫瘍縮小効果が得られた反面、irAEで中止する例や高度の貧血も経験しており、治療継続の判断や適切な減量・休薬なども必要と考えられた。

## PD11-4

## アブラキサンを用いた乳癌術前化学療法における好中球リンパ球比と病理学的効果および予後予測効果との関連

市立四日市病院 乳腺外科  
豊田 千裕、水野 豊

**【緒言】**乳癌術前化学療法 (NAC) では従来のパクリタキセルよりもnab-paclitaxel (アブラキサン) がよりpCRを高めると報告されており、NAC前の好中球リンパ球比 (NLR) やNAC前後でのNLRの変化がpCRの予測因子になるとの報告がある。

**【対象】**2013年8月～2023年12月までにアブラキサン、アンスラサイクリン、抗HER2薬でNACを行った160例中、組織学的効果判定が行われた147例が対象。T1:44例 (29.9%)、T2:88例 (59.9%)、T3:11例 (7.5%)、T4:4例 (2.7%)。N0:89例 (60.5%)、N1:52例 (35.4%)、N2:3例 (2.0%)、N3:3例 (2.0%)。ER+/HER2-:6例 (4.1%)、ER+/HER2+:32例 (21.8%)、ER-/HER2+:39例 (26.5%)、ER-/HER2-:70例 (47.6%)。

**【方法】**アブラキサントリ-weekly 4 cycle投与と同時にHER2陽性ではトラスツズマブ+ペルツズマブを併用し、逐次的にFEC100 tri-weeklyまたはddEC bi-weekly 4 cycle投与、KEYNOTE522レジメン対象症例ではペンプロリスマブを併用し投与。pCRはypT0ypN0, ypTisypN0と定義。NAC前NLRのカットオフ値は、ROC曲線による解析からLowNLR<2.1、HighNLR≥2.1とした。

**【結果】**観察期間中央値は50ヶ月 (5~124)、臨床的奏効率は94.5% (139/147)。pCR率は53.1% (78/147) でER+/HER2-:16.7% (1/6)、ER+/HER2+:43.6% (14/32)、ER-/HER2+:64.1% (25/39)、ER-/HER2-:54.3% (38/70)。LowNLR群、HighNLR群のpCR率はそれぞれ50.1% (40/80)、56.7% (38/67) (p=0.291)。HER2陽性 (n=71) ではLowNLR群、HighNLR群のpCR率は51.2% (21/41)、63.3% (19/30) であり (p=0.342)、TN type (n=70) ではLowNLR群、HighNLR群のpCR率は50.0% (19/38)、56.3% (18/32) であった (p=0.638)。一方、予後に関しては、Low群でDFSが延長する傾向にあり (p=0.07)、HER2陽性ではDFSが有意に延長することが示された (p=0.035)。

**【結語】**NAC前のNLR値はアブラキサンを用いた術前化学療法によるpCRの効果予測因子であることは示されなかったが、Low群においてDFSが延長する可能性が示唆された。

## PD11-6

## リンパ節転移陽性乳癌に対する術前化学療法後の腋窩リンパ節郭清省略の検討

<sup>1</sup>東京医科大学病院八王子医療センター 乳腺科、<sup>2</sup>東京医科大学病院 乳腺科、<sup>3</sup>東京医科大学茨城医療センター 乳腺科  
石井海香子<sup>1,2,3</sup>、呉 蓉榕<sup>2</sup>、織本 恭子<sup>2</sup>、海瀬 博史<sup>3</sup>、山田 公人<sup>1</sup>、石川 孝<sup>2</sup>

**【背景】**術前補助化学療法 (NAC) は乳癌の標準治療として確立されており、トリプルネガティブ乳癌 (TNBC) やHER2陽性乳癌はNAC後の病理学的完全奏功 (pCR) を得やすいことが知られている。一方で、腋窩リンパ節転移を伴う症例 (cN+) のうち、どのような症例でNAC後に腋窩転移が消失するのかはわかっておらず、NAC後のセンチネルリンパ節生検 (SNB) は偽陰性率が高いため安全ではない。どのようなcN+症例で腋窩郭清術を省略できるのかを検討するため、cN+症例の臨床病理学的因子を後方視的に検討した。

**【目的と方法】**2008年1月1日～2022年12月31日に東京医科大学病院にてcN+と診断され、NAC後に根治手術を行った症例を対象とした。

**【結果】**診断時年齢の中央値は54 (26-79) であった。cN+でNACを行った297例の臨床病期はStage II A35例 (12%)、II B167例 (56%)、III A38例 (13%)、III B28例 (9.4%)、III C29例 (10%) であり、サブタイプの内訳はそれぞれLuminal 155例 (52%)、Luminal-HER2 25例 (14%)、pure-HER2 32例 (13%)、TN38例 (21%) であった。臨床的完全奏功 (cCR) となった症例は全53例 (12%) で各サブタイプごとでそれぞれ19例 (12%)、8例 (19%)、13例 (33%)、13例 (19%) であり、また原発巣がpCRとなった症例は全体で77例 (26%) であり、それぞれ21例 (14%)、13例 (31%)、21例 (53%)、21例 (34%) であった。また腋窩リンパ節転移陰性 (ypN-) となった症例は全体では153例 (52%) であり、60例 (39%)、25例 (60%)、32例 (80%)、38例 (62%) であった。さらにcCR症例となった症例の中でypN-であったのは全体で43例 (14%) であり、各サブタイプごとのypN-/cCR率はそれぞれ13例 (68%)、5例 (63%)、12例 (92%)、13例 (81%) とpure-HER2 typeで最も高い結果となった。

**【考察】**NACによって原発巣よりもリンパ節で腫瘍が消失している割合が特にホルモン受容体陰性症例で高く、また画像上cCRとなった場合ypN (-) になっている確率が高いことから、SNBによって郭清の追加を判断できる可能性が高いと考えられた。さらに当院の分院である東京医科大学八王子医療センターおよび茨城医療センターのデータも追加し、更なる臨床病理学的検討を加えて発表する。

## PD12-1

## 周術期タキサン系薬剤によるCIPNに対するミロガバリンの有効性

群馬大学 乳腺・内分泌外科

藤井 孝明、本田 周子、田邊 恵子、荻野 美里、尾林紗弥香

タキサン系薬剤は周術期化学療法において重要な薬剤であるが、化学療法誘発性末梢神経障害 (CIPN) を引き起こす。CIPNに対する治療は十分なエビデンスはなく、乳癌のタキサン系抗癌剤によるCIPNに対する有効性を確認した報告はない。今回、乳癌に対するタキサン系薬剤を含む周術期化学療法を受けた患者におけるCIPNに対するミロガバリンの有効性を後方視的に検討する。乳癌の診断にてミロガバリンを投与した118例のうち、タキサン系の周術期化学療法によるCIPN に対してミロガバリンを投与した43例を対象とした。CIPNの程度はCTCAE ver5.0で評価し、主要評価項目はミロガバリン投与におけるCIPNのCTCAEによる客観的改善とした。年齢中央値は58歳(40-73歳)、術前化学療法施行例が12例(27.9%)、術後化学療法施行例が31例(72.1%)であり、全例でタキサン系薬剤による化学療法を施行していた。CIPNの程度は、grade1が36例(83.7%)、grade2が7例(16.3%)であった。ミロガバリンの投与は10mg/日から開始し、治療効果は投与開始1~2週間で評価した。CIPNが改善しない場合は、ミロガバリンを最大30mg/日まで増量した。重篤な有害事象が観察された場合は、減量または中止した。CIPNが改善した場合も減量または中止した。ミロガバリンの投与量中央値は10mg(5-30mg)であり、客観的に治療効果が得られた症例は13例(30.2%)であった(grade1から0 12例, grade2から1例)。早期にミロガバリンを開始した症例で改善しやすい傾向を認めた。有害事象はCTCAEで評価しているが、めまい5例(11.7%)、傾眠3例(7.0%)、嘔気2例(4.7%)であり、全例grade2以下であった。これまでCIPNに対する有効な薬剤の報告は少ないが、今回の検討からはタキサン系薬剤によるCIPNに対してミロガバリンが有効である症例がある可能性があり、今後前向き臨床試験を含めた検討が必要である。

## PD12-2

## 乳癌に対する周術期化学療法での頭皮冷却装置 (PAXMAN) の使用経験

<sup>1</sup>静岡赤十字病院 外科、<sup>2</sup>静岡赤十字病院 薬剤部、<sup>3</sup>医療法人社団 東京クリニック菊池 雅之<sup>1</sup>、宮部 理香<sup>3</sup>、諏訪 弘治<sup>1</sup>、古迫 理彩<sup>1</sup>、松島 宏和<sup>1</sup>、小林 純子<sup>1</sup>、祖父江 彰<sup>2</sup>、熱田 幸司<sup>1</sup>

【緒言】乳癌治療での化学療法において、脱毛は避けられない合併症の一つであり、患者のQOL低下に大きく関係する。また脱毛を理由に化学療法を希望されない患者も少なからず存在する。頭皮冷却装置であるPaxman Scalp Cooling System (以下PAXMAN)は、化学療法時に頭皮への血流低下をさせることで、毛母細胞を保護することで脱毛を予防することを目的としている。当院では2023年3月から導入したため、その使用経験と初期の有効性、安全性について検討した。

【対象・方法】StageⅢ以下の原発性乳癌と診断され、周術期化学療法の方針となった患者のうち、PAXMANを希望した患者13例を対象とした。PAXMANの添付文章通り、化学療法前30分前から化学療法終了後90分まで連続して頭皮を冷却した。CTCAE v5.0による写真評価で、頭皮脱毛Grade0 (脱毛が化学療法前の毛量と変化なし)、Grade1 (脱毛が50%未満にとどまる)を脱毛抑制ありと判断した。

【結果】化学療法開始時の年齢中央値は54歳(43-71歳)であった。化学療法のレジメンはddEC→ddPTXが2例、EC→DTXが5例、EC→HP+DTXが3例、TCが3例であった。化学療法時点での脱毛評価はGrade0: 2人(15.4%)、Grade1: 7人(53.8%)、Grade2: 4人(30.8%)であった。毛量の回復率に関してはデータ集積中である。冷却実施時の寒さ、キャップの締め付けによる下顎の痛みが多かったものの、完遂率は100%であった。脱毛部位としては頭頂部が目立つ傾向であった。

【考察】今回の検討において、7割近い症例で脱毛抑制を認め、過去の報告を上回る結果であったが、ウィッグが必要なケースも多岐にわたる課題は多いと考える。化学療法開始時1か月以内に脱毛を認めるケースが多かったが、PAXMAN使用例では毛髪の回復が比較早い印象を受けた。主な問題点としては、①化学療法室の看護師の業務量が増えること、②看護師によるキャップ装着の手技の均一化が最も重要であること、③保険適応ではないため、費用が高額になること、④通常よりも拘束時間が長くなることなどがあげられる。

発表時には、症例数を追加し、アンケート調査の結果を踏まえて検討していく。

## PD12-3

## 乳癌化学療法における頭皮冷却による脱毛抑制効果のアンケート調査

<sup>1</sup>日本医科大学付属病院 乳腺科、<sup>2</sup>日本医科大学付属病院 化学療法科、<sup>3</sup>日本医科大学付属病院 看護部、<sup>4</sup>日本医科大学 千葉北総病院 乳腺科、<sup>5</sup>令和あらかわ病院 乳腺外科栗田 智子<sup>1</sup>、穂山 真理<sup>2,3</sup>、范姜 明志<sup>1</sup>、中村 卓<sup>1</sup>、小林 光希<sup>1</sup>、内海 ぼたる<sup>1</sup>、山川 珠実<sup>1,4</sup>、片山結美香<sup>1</sup>、加藤 世奈<sup>1</sup>、猪股真理絵<sup>1</sup>、草薙 華<sup>1</sup>、村里 梨咲<sup>1</sup>、山村 絢乃<sup>1</sup>、金丸 里奈<sup>1,5</sup>、内海 真紀<sup>1,3</sup>、笠原 寿郎<sup>2</sup>、武井 寛幸<sup>1</sup>

【背景】化学療法に伴う脱毛は患者の心理的ダメージが大きく、化学療法拒否の原因になっている現状がある。治療後6ヶ月で元に戻ってくるなどの説明をなされることが多いが、10%前後において化学療法終了後、年数を経てもリグロースが進まないことがある。化学療法により一旦脱毛し、その後リグロースしても髪の毛のクセが強くなるなど髪質が変わることが多い。

【目的】患者が脱毛を我慢する期間ができるだけ短期間となるように、また、脱毛が原因で標準治療を躊躇することを避けるために、PAXMAN頭皮冷却装置導入し、その効果をアンケート調査を用いて検証する。

【対象・方法】2021年4月以降乳癌と確定診断を得て、日本医科大学付属病院乳腺科にて脱毛を伴う周術期化学療法を実施した患者。

頭皮冷却併用した患者に対して、化学療法中にアンケート調査①を毎回実施。脱毛抑制効果の有無及び心理的サポートの効果、中断に至った場合はその原因について評価を行った。アンケートに対する回答の同意を得た周術期乳癌化学療法実施患者(頭皮冷却併用群、非併用群)に対して、②化学療法実施後の脱毛に関するアンケート調査②を実施し、その比較を行う。

【結果】2021年4月~2023年12月、当院においてPAXMAN頭皮冷却装置による脱毛予防の併用を実施した患者数は78名(26-73(中央値47)歳)であった。

アンケート調査①; 心理的サポートとなったかどうか、頭皮の疼痛、頭痛、寒さなどの有害事象の有無、脱毛抑制の効果の有無、精神的ダメージの緩和の有無、ウィッグのアイテム着用併用の有無、医療サービス料に対する評価、頭皮冷却を他の患者さんにも勧めたいかどうか、など。

アンケート調査②; 化学療法開始後脱毛の症状出現開始時期、ウィッグのアイテム着用の有無、眉毛、睫毛の脱毛の有無、脱毛に対するストレスの有無、精神的ストレスの内容、リグロースの時期、リグロースの癖毛の状況など。

アンケート調査結果を解析し、問題点や、様々な局面に対する医療者の対処方法なども検証し、考察を加え発表する。

## PD12-4

## PAXMAN頭皮冷却装置療法と頭蓋骨形による治療成績の検討

金沢医科大学 乳腺内分泌外科

羽場 祐介、森岡 絵美、井口 雅史、野口 昌邦

【はじめに】乳癌に対して化学療法は必須の治療法であるが、がん化学療法起因性の脱毛は最も辛い副作用の1つである。我々は化学療法中のPAXMAN頭皮冷却装置(PAXMAN)の脱毛抑制の有効性について報告してきた。しかし、PAXMANを使用しても脱毛を認める症例が一定数認められる。脱毛抑制効果不良の原因として、冷却キャップと頭皮の間みられる隙間に着目した。今回、頭蓋骨形と脱毛抑制効果の関係性について検討した。

【対象と方法】周術期にアンスラサイクリン系(A)またはタキサン系(T)、もしくはその両方(A-T)を投与し、PAXMAN使用を完遂し3ヶ月後も追跡可能であった29例を対象とした。CTCAE Grade2を脱毛と評価した。術前のPET-CTを用いて頭蓋骨形を測定し、頭長幅指数(頭の幅/頭の長さ×100)を用い、以下のように分類した。A群(中頭型:75.0~79.9)、B群(短頭型:80.0≤)。

【結果】症例の内訳はA群4例(A療法:0、T療法:1、A-T療法:3)、B群25例(A療法:1、T療法:7、A-T療法:17)であった。化学療法終了時点での非脱毛率(CTCAE Grade 0または1)はA群50%(2例)、B群12%(3例)であった。化学療法終了12週後の非脱毛率はA群100%(4例)、B群84%(21例)であった。

【考察】頭皮冷却装置を使用しない場合には、化学療法期間中はほぼ100%の患者でGrade2の脱毛を認め、化学療法終了12週後のGrade2の脱毛は50~80%とされている。PAXMANを使用することで脱毛抑制効果及び早期の再発毛を認めたが、脱毛を認める症例も一定数見られた。頭皮冷却による効果不良例は、頭長幅指数が大きい、短頭型の場合が多かった。頭長幅指数が大きくなると、頭の前後が短くPAXMANのキャップと頭皮の間、特に頭頂部~後頭部に隙間が生まれやすくなり、冷却効果が落ちると考えられた。欧米人は頭の前後が長く、アジア人は前後が短い短頭型が多いとされている。日本人の頭に合うようにキャップの改良が行われているが、脱毛を抑制するためにはこれまで以上に頭蓋骨形を意識したキャップの改良、フィッティングが重要であると考えられた。

## PD12-5

## 就労世代の乳がん患者への療養・就労両立支援指導料算定の実態：JMDC Claims Databaseによる分析

<sup>1</sup>大阪医科薬科大学 医学研究支援センター 医療統計室、

<sup>2</sup>一般社団法人がんライフアドバイザー協会、

<sup>3</sup>大阪医科薬科大学 乳腺・内分泌外科

川崎 由華<sup>1,2</sup>、坂根 純奈<sup>1,3</sup>、高島 祐子<sup>1,3</sup>、伊藤 ゆり<sup>1</sup>

【目的】がん治療の高額化と長期化は、がん患者の経済的な負担を大きくし“経済毒性”として医療現場においても問題視されている。就労は患者の経済面を支え、治療継続だけでなく生活そのものに大きく影響する。医療現場におけるがん患者の治療と就労の両立支援が重要視される中、2018年の診療報酬改定において療養・就労両立支援指導料（以下、指導料）が新設、2020年に改定された。指導料の算定件数は、第4期がん対策推進基本計画サブパイパーシップ支援のロジックモデルのアウトプット指標にもなっているが、算定実態は明らかではない。

【方法】JMDC Claims Database (2005年1月～2023年3月)を用い、ICD-10コードC50またはD05の患者で、2018年4月以降に乳がんに対する特異的な手術療法、放射線療法、薬物療法のいずれかを受けた被保険者を研究対象者とし、指導料を算定した患者を抽出した。性別、年齢、治療開始時期（新設前後）、主治内容、主治病院ごとに算定割合を算出した。また、算定された患者について、治療開始時期による初回算定期のタイミングや算定期の治療内容等を比較した。

【結果】対象者25,658人のうち指導料を算定した患者は0.34%であった。拠点病院の種類による算定割合は、都道府県(0.46%)、地域(0.39%)、非該当(0.27%)であり、拠点病院で高い傾向があった(p=0.170)。経営体でみると、国公立病院では0.45%だったが大学病院では0.10%であった。また算定された患者に注目すると、薬物療法中に指導料の算定があった患者が最も多く、治療開始時期別にみると、新設前群で85.7%、新設後群で59.3%と放射線療法中や手術療法後などに比べ高かった。

【考察】就労世代の乳がん患者において、指導料の算定割合は増加しているが、未だ極めて少ない。また病院の種類によって算定傾向に差が見られた。これは相談支援や両立支援コーディネーターの存在など、院内における体制の違いがある可能性が考えられるが、施設名と紐づけられないため、本研究では検討できない。指導料を両立支援に活用し患者の経済毒性を軽減するためにも、算定割合が少ない要因や、指導料の就労継続への効果など質的な検討をする必要がある。

## PD13-2

## 転移再発乳癌に対する包括的ゲノムプロファイリング (CGP) 検査の現状と課題

<sup>1</sup>聖マリアンナ医科大学 乳腺・内分泌外科、

<sup>2</sup>聖マリアンナ医科大学附属研究所プレスト&イメージング先端医療センター附属クリニック 乳腺外科

本吉 愛<sup>1,2</sup>、山田 都<sup>1</sup>、伊藤 一希<sup>1</sup>、杉山 瑠菜<sup>1</sup>、在原 卓<sup>1</sup>、垣本紗代子<sup>1</sup>、酒巻 香織<sup>1</sup>、喜多島美奈<sup>1</sup>、瀧下茉莉子<sup>1</sup>、田難 瑞穂<sup>1</sup>、中野 万理<sup>1</sup>、黒田 貴子<sup>1,2</sup>、志茂 新<sup>1</sup>、小島 康幸<sup>1</sup>、西川 徹<sup>1</sup>、都築麻紀子<sup>2</sup>、白 英<sup>2</sup>、川本 久紀<sup>2</sup>、福田 護<sup>2</sup>、津川浩一郎<sup>1,2</sup>

【目的】2019年6月に包括的がんゲノムプロファイリング (CGP) 検査が保険収載され、2023年10月までにがんゲノム情報センター (C-CAT) には64,047人が登録された。女性登録者30,248人中乳癌は3,750人(12.4%)と決して高い数字ではない。これは転移再発治療でエビデンスの高い薬剤の存在や、Subtypeにより治療薬や病性進行が異なるといった乳癌の特徴がCGP検査提案のタイミングに影響していると考えられる。当院の転移再発乳癌におけるCGP検査の現状と課題を後方視的に検討した。【対象】2019年7月～2022年12月に当院でCGP検査を行った転移再発乳癌66例【結果】年齢中央値は52歳(28-73歳)、初発時のSubtypeはLuminal:42例、Luminal-HER2:2例、HER2:2例、TN:17例、転移巣でHRやHER2 statusの変化を認めた症例が9例あり、CGP検査提出検体のSubtypeはLuminal:35例、Luminal-HER2:3例、HER2:5例、TN:23例であった。提出検体は原発巣13例、再発転移巣44例(肝12例、胸壁・乳房10例、リンパ節10例、脳3例、領域外軟部組織3例、肺2例、骨/気管支粘膜/尿管/心嚢水 各1例)、血液9例、CGP検査はOncoGuideTMNCCオンコパネル18例、FoundationOne® CDx39例、FoundationOne® Liquid CDx9例、CGP検査前に転移病変に施行したレジメン数の平均値は4.9(0-14)、初発時Subtype別ではLuminal:6.1(1-14)、Luminal-HER2:4.6(2-7)、HER2:2(1-3)、TN:2.8(0-7)であった。遺伝子異常に基づいた推奨治療を提案できた症例は41症例(62.1%)、そのうち17症例(25.8%)が治療に到達できた。提出検体Subtype別の治療提案症例数(%) /治療到達症例数(%)はLuminal:22例(63) /14例(40)、Luminal-HER2:3例(100) /1例(33)、HER2:4例(80) /2例(40)、TN:12例(52) /0例(0)であった。【結語】当院での転移再発乳癌に対するCGP検査の治療到達率は25.8%と高く有効な検査と言える。今回の検討ではSubtypeによってCGP検査提案のタイミング(前治療数)、治療到達率に差があった。全ての転移再発症例に対して、適切な時期にCGP検査を提案し、CGP検査の結果に基づく推奨治療の治療到達率を高めるためには、今後さらなる工夫が必要と思われる。

## PD13-1

## 当院でがん遺伝子パネル検査を施行した転移再発乳癌症例の検討

<sup>1</sup>和歌山県立医科大学 外科学第一講座、<sup>2</sup>公立那賀病院 乳腺呼吸器外科

川路 万理<sup>1,2</sup>、宮坂美和子<sup>1</sup>、清井めぐみ<sup>1</sup>、島 あや<sup>1</sup>、中西 仁美<sup>1,2</sup>、立石 華穂<sup>1</sup>、西松 真奈<sup>1</sup>、谷内 珠美<sup>1</sup>、矢田 由美<sup>1</sup>、平井 慶充<sup>1</sup>、西村 好晴<sup>1</sup>

【背景】2019年6月より、標準治療終了後(見込みも含む)の局所進行・転移性固形癌患者に対して、がん遺伝子パネル検査が保険適用となり、乳癌領域でも徐々に検査件数が増加傾向となっている。昨今転移再発乳癌の治療選択肢が増え、治療が長期にわたることも多く、がん遺伝子パネル検査を行うべきタイミングや対象などに関しては、明確な基準がないのが現状である。

【目的】当院でがん遺伝子パネル検査を実施した症例につき、検査時期、サブタイプや組織型、治療到達率、検出された遺伝子変異の種類、二次的所見の有無などについて検討を行い、実臨床での傾向を明らかにする。

【方法】2018年12月～2023年8月に当院でがん遺伝子パネル検査を施行した転移再発乳癌症例20例を対象とし、後方視的に検討を行った。

【結果】検査症例は20例全例女性で、年齢中央値は58歳(42-69歳)。検査の種類はFoundationOneが9例、FoundationOne Liquidが5例、NCCオンコパネルが1例、Guardant360が5例であった。乳癌診断から検査までの期間の中央値は79ヶ月(9-222ヶ月)、検査時の転移再発治療回数の中央値は6(1-13)であった。乳癌の組織型は非特異型が16例、特異型が4例、初発時のサブタイプはLuminalが11例、Triple negativeが6例、HER2陽性が3例。エキスパートパネルで20例中10例に計12治療(うち保険診療9治療、自費診療3治療)が推奨され、治療到達できたのは7例(35%)であった。高頻度に検出された遺伝子変異はTP53が14例、PIK3CAが9例、FGFRが5例、ESR1、CCND1、ARID1Aが各4例ずつであった。二次的所見は3例(BRCA 2例、PMS2 1例)で認め、うち2例が遺伝診療部へ紹介となった。

【考察】がん遺伝子パネル検査結果に基づいた治療を受けられるのは海外では11～34%、本邦では13%と報告されている。当院では35%で治療到達可能となっており、地方の大学病院であるにも関わらず比較的高い到達率であった。検査時期に関しては標準治療終了後(見込みも含む)との制限もあり、当院では比較的late lineで出検されていた。現在転移再発診断後の早期にがん遺伝子パネル検査を行う臨床試験も進んでおり、検査の推奨タイミングについてはその結果が期待される。

【結語】当院でのがん遺伝子パネル検査を施行した転移再発乳癌症例につき検討した。当院ではまだ検査症例数が少ないため、今後の症例集積による更なる検討が期待される。

## PD13-3

## 乳癌患者327例の初回手術検体を用いた遺伝子パネル検査結果と臨床病理学的データの解析

東京医科歯科大学病院 乳腺外科

熊木 裕一、原 正武、足立 未央、石場 俊之、小田 剛史

【はじめに】次世代シーケンサーを用いた遺伝子パネル検査は臨床的に広く使用されているが、治療前の乳癌患者におけるデータの報告はまだ少ない。

【目的・方法】2013年11月から2020年9月までに当院で初回手術を受け、当院バイオバンク事業にて包括同意を得られた乳癌患者327症例に対し、手術検体による遺伝子パネル検査(ACTOnco®+、440遺伝子)を施行し、遺伝子変異データと臨床病理学的データを解析した。【結果】327症例は男性2例、女性325例で、年齢は33～88歳(中央値61歳)であった。病期は、Stage I 170例(52.1%)、Stage II 131例(40.1%)、Stage III 26例(7.9%)であった。サブタイプは、ホルモン陽性HER2陰性239例(73.1%)、ホルモン陽性HER2陽性19例(5.8%)、ホルモン陰性HER2陽性23例(7.0%)、トリプルネガティブ38例(11.6%)、不明8例(2.4%)であった。327例全例で少なくとも一つ以上の遺伝子変異が検出され、検出された主な遺伝子変異はPIK3CAが49.2%(161例)、TP53が30.3%(99例)、ESR1が15.9%(52例)であった。【結語】乳癌患者327例の初回手術検体を用いた遺伝子パネル検査結果と臨床病理学的データを解析した。予後解析を含めて報告する。

## PD13-4

## 当科での遺伝子パネル検査の現状

<sup>1</sup>秋田大学医学部附属病院 乳腺・内分泌外科、

<sup>2</sup>秋田大学医学部附属病院 遺伝子医療部、

<sup>3</sup>秋田大学医学部附属病院 病理部

工藤 千晶<sup>1</sup>、寺田かおり<sup>1</sup>、今野ひかり<sup>1</sup>、陰地 真晃<sup>1</sup>、山口 歩子<sup>1</sup>、高橋絵梨子<sup>1</sup>、納富 理絵<sup>2</sup>、南條 博<sup>3</sup>、南谷 佳弘<sup>1</sup>

【はじめに】がん遺伝子パネル検査では、標準治療では効果の得難かった患者にも、次なる治療方針の検討ができる可能性がある。当科でがんゲノムプロファイル検査を施行した症例についての検討を行った。

【対象・方法】2020/6～2023/12に当院で出検した34例（他院からの紹介症例含む）を対象とし、年齢、PS、原発巣の免疫組織化学染色（IHC）、検査結果について後方視的に検討した。

【結果】出検時平均年齢58.4歳（36-84）。初発時のIHCはホルモン受容体（HR）陽性HER2陰性18例、HER2陽性5例、HR陰性HER2陰性11例。Foundation One CDx 29例、Foundation One CDx liquid 4例、NCCオンコパネル 1例。Performance statusは全例1以下であった。Tumor Mutation Burden（以下TMB）平均は6.6Muts/Mb（0-35）、新規薬剤提案は3例、IHCでHER2陰性症例におけるコンパニオン診断でのERBB2遺伝子増幅に対する抗HER2療法が1例であった。治験提案は4例に認めたが、遠方施設のため患者は希望しなかった。抗HER2療法が適応となった症例は急激な病勢進行で全身状態が悪化し、治療導入前にBSCとなった。また、ホルモン受容体陽性例では内分泌療法抵抗性と思われたが、AKT1、MTOR遺伝子変異を認めEVE+EXEを導入し長期SDが得られた症例や、TMB highでありPembrolizumabを導入し著効が得られた症例も経験した。

【考察】がん遺伝子パネル検査は何らかのActionable mutationが検出される可能性は45～60%、その結果が治療に結びつく可能性は8～13%とされている。治療提案があっても未承認・適応外薬剤であるため選択肢になりえないことや、治験施設が遠方であり参加を断念する場合も少なくない。しかし症例によっては推奨治療で大きな効果を得られ延命やQOLの向上につながる可能性もある。また、検査のタイミングは、基本的に標準治療終了が見込まれた時点だが、年齢や併存疾患などにより、標準治療の副作用が許容しかなる場合や、病勢進行が早く時間的猶予がない場合もある。個々の症例に応じて、検査のタイミングを検討する必要があるが、可能な場合には積極的に出検し、多くの患者に利益をもたらしたいと考える。

## PD13-6

## がんゲノムプロファイリングのコンパニオン診断機能を治療につなげるために～TMB-High予測因子の検討～

<sup>1</sup>広島大学病院 乳腺外科、<sup>2</sup>広島大学病院 遺伝子診療科、

<sup>3</sup>県立広島病院 ゲノム診療科/臨床腫瘍科、

<sup>4</sup>呉医療センター 腫瘍内科/乳腺外科、

<sup>5</sup>広島市立北部医療センター安佐市民病院 腫瘍内科/乳腺外科、

<sup>6</sup>JA尾道総合病院 乳腺外科、<sup>7</sup>JA広島総合病院 乳腺外科

平岡恵美子<sup>1</sup>、恵美 純子<sup>1,5</sup>、中原 輝<sup>2</sup>、利田明日香<sup>2</sup>、鈴木可南子<sup>1</sup>、藤本 睦<sup>1</sup>、池尻はるか<sup>1</sup>、網岡 愛<sup>1</sup>、笹田 伸介<sup>1</sup>、土井美帆子<sup>3</sup>、平田 泰三<sup>4</sup>、吉山 知幸<sup>4,6</sup>、山北伊知子<sup>5</sup>、金子 佑妃<sup>6</sup>、板垣 友子<sup>4,7</sup>、梶谷 桂子<sup>7</sup>、重松 英朗<sup>1,4</sup>、檜井 孝夫<sup>2</sup>、岡田 守人<sup>1</sup>

【はじめに】包括的がんゲノムプロファイリング（CGP）検査は、FoundationOne® CDxのコンパニオン診断の機能からTMB-High（H）であればPembrolizumabが標準治療として使用できる。今回我々は、CGP検査結果よりTMB-H予測因子の抽出を試みたので報告する。

【対象と方法】2019年6月1日から2023年11月30日までにCGP検査を施行した乳腺悪性腫瘍42例（血液循環腫瘍DNAは除外）に対し、後ろ向きコホート研究として、臨床病理学的因子・癌関連遺伝子変異数（SNV, Idel）とTMB-Hとの関連を統計学的手法で解析した。

【結果】42例（Estrogen receptor（ER）陽性 27例、陰性15例）中、TMB-Hは7例（16.7%）だった。単変量解析でTMB-Hと有意な関連があったのは、提出した病理検体（原発巣以外）（16.7% vs. 原発巣（0%）， $p=0.011$ ）、ER（陽性（16.7%） vs. 陰性（0%）， $p=0.044$ ）、LET（あり（11.9%） vs. なし（4.8%）， $p=0.008$ ）、前治療歴（6thline後（14.3%） vs. 前（2.4%）， $p=0.041$ ）だった。多変量解析では、TMB-Hに対し、AI剤（LET+ANA+EXE）ではLETが有意に影響し（OR:19.9, 95% CI（2.2-183.5）， $p=0.008$ ）、癌関連遺伝子変異数（PIK3CA+TP53）ではPIK3CA 変異数（OR:3.8, 95% CI（1.1-13.2）， $p=0.032$ ）とTP53変異数（OR:0.08, 95% CI（0.01-0.66）， $p=0.015$ ）が有意に影響していた。単回帰分析では、PIK3CA 変異数とLETは有意な関連を認めた。（ $\beta$ :0.31, SE（0.11）， $p=0.008$ ）

【考察】今回の解析で、ER陽性、LET使用歴、前治療歴6th line以後、原発巣以外の病理検体でCGP検査への提出がTMB-Hの予測因子となる事が示唆された。多変量解析ではLET使用歴・PIK3CA・TP53変異遺伝子数がTMB-Hに有意に関連した。LETによる術前内分泌療法ではPIK3CAの変異が最も認められており（Breast Cancer Res Treat. 2020 Nov;184（1）:123-133）、LETによるPIK3CA変異数の増加がTMB-Hに寄与したと考えられた。TMB-HはER陽性乳癌において、免疫チェックポイント阻害剤の効果予測因子となる可能性がある。

## PD13-5

## 当科における乳癌遺伝子パネル検査の検討～治療に結びついた症例を中心に～

<sup>1</sup>順天堂大学医学部附属浦安病院 乳腺・内分泌外科、

<sup>2</sup>フェニックスメディカルクリニック、<sup>3</sup>バイシテッククリニック、

<sup>4</sup>いまい醫院、<sup>5</sup>須田外科・歯科医院

藤原 知之<sup>1</sup>、兵藤 圭泉<sup>1</sup>、岩間 敬子<sup>1,2</sup>、明神 真由<sup>1</sup>、猪狩 史江<sup>1</sup>、高橋 由佳<sup>3</sup>、今井 延年<sup>1,4</sup>、須田 健<sup>1,5</sup>、石川 裕子<sup>1</sup>

【はじめに】2019年6月に局所進行もしくは転移が認められ標準治療が終了または終了が見込まれる固形がん患者に、がんゲノムプロファイリング検査（comprehensive genomic profiling:CGP）が保険収載され、ゲノム医療が実臨床の現場で実施されることとなった。当科でも乳癌患者に対しCGPを実施し、治療に結び付いた症例を経験したので、実施状況とあわせて報告する。

【対象と方法】2020年4月から2023年11月に当科でCGPを実施した転移再発乳癌8例を対象とし、後方視的に評価し、治療到達率などについて検討した。

【結果】患者は女性7例（HBOC3例）、男性1例。年齢中央値54.5歳（47～64歳）。術後再発6例、de novo2例。全例浸潤性乳管癌でLuminal type6例、TNBC2例。転移再発後の治療レジメン数は2が1例、4が7例、5が1例。F1CDxを7例、F1 Liquid CDxを2例に実施した。検体提出臓器は原発巣5例、転移巣2例（肝・リンパ節）、血液1例で4例はCGP用に検体を改めて採取した。解析結果はエキスパートパネル（EP）で検討した。Actionableな遺伝子変異は治療効果予測エビデンスD以上の遺伝子変化およびTMB-H（遺伝子変異量10Mb以上）と定義した。何らかの遺伝子変異を認めた症例は100%（8/8）、actionableな遺伝子変異を認めた症例は75%（6/8）で、遺伝子変異6例、増幅・欠失3例、TMB-Hが2例（重複あり）であった。頻度の高い順から、PIK3CA3例、TP53・NF1・ESR1・BRCA2がそれぞれ2例、PD-L1/PD-L2増幅などが1例ずつであった。EPにおいて、37.5%（3例）で遺伝子変異に応じた治療が推奨され、すべて免疫チェックポイント阻害剤（ICI）であり、保険診療で全例にICIが投与された。最大腫瘍縮小効果はSD1例、PD2例であった。【考察】乳癌はlate lineでのCGP実施が多いため、actionableな遺伝子変異を認めても、エビデンスレベルが高い治療や治験に到達することが難しいと考えられる。当科では37.5%の症例でTMB-HやPD-L1増幅のため、ICI治療に到達することができた。治療到達可能な症例が増えるよう出口戦略を考慮した早期からのCPG実施が望まれる。

## PD14-1

## Pembrolizumab21例の使用経験から見る効果予測因子推察とirAEマネジメントスキル向上への取り組み

<sup>1</sup>大阪プレストクリニック 乳腺外科、<sup>2</sup>大阪プレストクリニック 薬剤部、

<sup>3</sup>大阪プレストクリニック 看護部

井口 千景<sup>1</sup>、佐田 篤史<sup>1</sup>、榎本 敬恵<sup>1</sup>、藤田 倫子<sup>1</sup>、箕畑 順也<sup>1</sup>、

宮川 義仁<sup>1</sup>、柳沢 哲<sup>1</sup>、齋藤 智和<sup>1</sup>、稲上 馨子<sup>1</sup>、野村 孝<sup>1</sup>、

芝 英一<sup>1</sup>、廣瀬富貴子<sup>2</sup>、阿南 節子<sup>2</sup>、岩本寿美代<sup>3</sup>、大岩根八千代<sup>3</sup>

【背景】Pembrolizumab（Pembro）がTNBCに使用可能となり、2年が経過した。当院では進行再発6例（内MSI-h 1例）、周術期15例を経験し、ICIの有効性を感じながらもirAEマネジメント体制構築には難渋した。21例の使用経験から、Pembro効果予測因子の検討と今後の展望・irAE早期発見に向けた当院での取り組みを報告する。

【方法】効果予測因子として、周術期ではpCRとPembro投与回数・irAEの有無・腫瘍径・N・組織型・Grade・Ki67、進行再発例ではORRとPembro投与回数との相関を検討した。

【結果】周術期pCR 70%（7/10例）と、当院のstage II ddEC+タキサンpCR 50%と比較し、良好な結果であった。pCR率と検討項目の相関は認めなかったが、腫瘍径≤3cmは全てpCRだった（n=6）。irAEでの手術忌避はなく、pseudoprogressionを1例経験した。またEC省略pCRが得られた症例も3例確認した。

進行再発例ではORR 60%（CR1例、PR・PD各2例）、PFS中央値16ヶ月であった。奏効例は全てde novo症例、PD例は再発症例であった。ORRと投与回数に相関はなかった。irAEは周術期/進行再発例で全Grade 53.3%/80% Grade3 20%/40%（甲状腺機能低下3例、副腎不全・腸炎・1型糖尿病各2例、肺炎・唾液分泌不全・ぶどう膜炎・ILD各1例）と臨床試験（全Grade 46.7%/28.2% Grade3 20%/5.7%）と周術期では同程度で、進行再発例では当院でのirAEが多く、有効性と相関は認められなかった。

ICI投与前には必ず連携病院を受診し、専門他科へのコンサルト可能な体制を構築している。投与の可否は外来担当医・化学療法担当医両者でチェックを行い、化学療法室でも多職種で確認。irAE発生時にはスタッフ間で情報共有し、医師は毎月、院内勉強会を開催している。

【考察】周術期では腫瘍径3cm以下でpCRが得られやすい傾向にある。またEC省略でもpCRが得られたことから、患者背景と治療反応性に応じてEC療法は省略できる可能性が示唆される。進行再発ではde novo症例でORRが得られやすい傾向が見られた。irAEは早期発見・休業で治療再開可能であり、手術忌避はなかった。irAE早期発見の要因に、スタッフ間の情報共有や院内勉強会の開催・講演会への参加といった取り組みが効果的であった。周術期治療の展望として、EC省略症例で臨床試験と同程度のEFSが得られるかを観察していきたい。今回、当院でのirAEスキル向上へ向けた取り組みも併せて報告する。

## PD14-2

## 当院におけるKEYNOTE-522試験とKEYNOTE-355試験レジメンのirAEの発生頻度の検討

大阪大学大学院 医学系研究科 乳腺・内分泌外科学講座

菊守 香、吉波 哲大、阿部かおり、増永 奈苗、塚部 昌美、草田 義昭、三宅 智博、多根井智紀、下田 雅史、島津 研三

## 【序言】

HR陰性HER2陰性乳癌 (TNBC) に対する周期化学療法へのペムブロリズマブ (Pembro) の上乗せ効果がKEYNOTE-522 (KN522) 試験で報告されている。また、転移再発期ではPD-L1陽性TNBCに対して、化学療法へのPembroの上乗せ効果がKEYNOTE-355 (KN355) 試験で報告されている。Pembroの投与に際しては、免疫関連有害事象 (irAE) に注意が必要である。今回、我々は当院で行ったKN522とKN355に基づく治療のirAEの発生頻度について検討を行った。

## 【対象・方法】

2020年10月1日から2023年12月15日までにKN522もしくはKN355に基づく治療を行いirAEが発生した、もしくはPembroを3コース以上投与した早期TNBCおよびPD-L1陽性転移再発TNBC患者全例を対象とした。早期TNBC (KN522群) とPD-L1陽性転移再発TNBC (KN355群) の2群に分け、irAEの発生頻度を検討した。

## 【結果・考察】

対象は24例認め、KN522群は15例、KN355群は9例であった。Pembro開始時の年齢中央値はKN522群:54 (29-67) 歳、KN355群:52 (37-74) 歳であった。観察期間中央値はKN522群:261 (46-424) 日、KN355群:421 (47-801) 日であり、Pembro投与期間中央値はKN522群:163 (30-203) 日、KN355群:361 (45-725) 日であった。irAEの発生はKN522群、KN355群それぞれ、全gradelは6/15例 (40%)、1/9例 (11%) であった。そのうち1例ずつがgrade3以上であった。また、KN522群で1例が肝障害と腸炎を、KN355群で1例が房室ブロックとI型糖尿病を同時に発症した。KN522群でirAEを認めた6例中5例は術前薬物療法期に、残り1例は術後薬物療法終了後に発生していた。

KN522試験とKN355試験でのPembroの1回あたりの投与量と投与頻度は同じであるにも関わらず、KN355群と比較してKN522群のirAEの発生頻度が高い傾向であった。これらの結果から宿主因子にも注目し、irAEのリスク因子を考察し発表する。

## PD14-4

## 当院でのmonarchE適格症例の予後とアベマシクリブ併用療法の検討

<sup>1</sup>横浜市立市民病院 乳腺外科、<sup>2</sup>横浜市立市民病院 検査・輸血部門倉 俊明<sup>1</sup>、小谷 礼子<sup>1</sup>、千葉 泰彦<sup>2</sup>、嶋田 和博<sup>1</sup>

【背景】monarchE試験の結果から、再発高リスクのHR陽性HER2陰性乳癌患者に対してアベマシクリブ・内分泌併用療法が無浸潤疾患生存率 (IDFS) を有意に延長することが示され、ガイドラインでも強く推奨されている。アベマシクリブ適応拡大時の再発高リスクの定義は、①リンパ節転移4個以上、②リンパ節転移1-3個かつ、腫瘍径5cm以上または組織学的グレード (HG) IIIである。しかし、実臨床では有害事象や経済毒性のため適格患者全例に導入することが難しい。

【目的】Real worldでのmonarchE適格症例の内訳とその治療成績を明らかにし、またアベマシクリブ併用療法導入症例から課題を検討する。

【対象・方法】2011年1月から2023年12月までの12年間に、当院で手術を施行した原発性乳癌患者1450例のうち、上記の再発高リスク定義を満たすHR陽性HER2陰性乳癌患者99例を対象とし、治療成績の検討を行った。

【結果】99例の手術時の年齢中央値は62歳 (27-90歳)。性別は男性:女性=1:98。術後病期診断はStage IIA / IIB / IIIA / IIIB / IIIC=1 / 12 / 48 / 18 / 20。サブタイプはLuminal A / Luminal B / 分類不能=21 / 61 / 17。浸潤径は平均47.6mm (6-155)。リンパ節転移個数は平均7.2個 (1-25) で、リンパ節転移4個以上は70例 (70.7%)。リンパ節転移1-3個は29例で、浸潤径5cm以上が15例、HG IIIが19例 (5例重複) であった。周期化学療法は74例 (74.8%)、内分泌療法は91例 (91.9%) で施行。術後2年以上が経過した81例 (観察期間中央値 54か月 (5-123)) での2年IDFSは86.4%、3年IDFSは80.0%、4年IDFS 70.6%であった。アベマシクリブ適応拡大後の2021年12月以降の適格症例は16例で、うち6例 (44歳-64歳) で併用療法を導入した。70歳以上が7例で通常化学療法も回避していた。有害事象での減量、中止はなかったが、1例で経済的な負担から開始後1か月で中止となった。

【考察・結語】Real worldでは高齢症例が多く、標準治療施行率も低くなり、monarchE試験でのコントロール群と比較して予後不良であった。併用療法は有害事象と治療期間の長期化に加え、経済毒性もあり、適切な症例選択とマネージメントが必要である。

## PD14-3

## ホルモン受容体陽性HER2陰性乳癌の再発高リスク症例に対する治療戦略

大阪公立大学医学部 医学科

森崎 珠実、松田 英恵、逸見 冴子、西川真理子、孝橋 里花、高田 晃次、後藤 航、田内 幸枝、荻澤 佳奈、柏木伸一郎

【背景】ホルモン受容体陽性HER2陰性乳癌の術後補助療法は、再発リスクに応じて化学療法の追加や内分泌療法の延長が行われてきた。しかしながら再発高リスクの症例に対する内分泌単独療法は、補助療法として十分とは言えなかった。そこで分子標的薬や抗癌剤を併用するmonarch E試験やPOTENT試験が実施され、現在の乳癌診療ガイドラインにおいても内分泌療法とアベマシクリブやS-1の併用が推奨されるようになった。本研究では、これらの適応となる症例のリアルワールドデータをまとめ、ホルモン受容体陽性HER2陰性乳癌の再発高リスク症例に対する治療戦略の一助としたい。

【対象と方法】当施設において手術を実施した2022年1月から2023年11月までの乳癌症例504例のうち、ホルモン受容体陽性HER2陰性は347例 (68.8%) であった。これらの症例よりmonarch E試験やPOTENT試験の適応となる症例を抽出し、本研究の対象とした。

【結果】ホルモン受容体陽性HER2陰性乳癌のうち、再発高リスク症例に該当するものは148例 (42.7%) であった。このうちmonarch E症例は40例中27例、これに期間以前の1例を含めると28例であった。高齢者6例、拒否症例4例は除外した。年齢は35-72歳 (中央値51歳) であった。ステージの内訳は、IIA / IIB / IIIA / IIIB / IIIC=3 / 7 / 8 / 6 / 4、化学療法は術前/術後が13例 (46.4%) / 15例 (53.6%) であった。化学療法のレジメンは、dose-dense AC followed taxaneが多かった。一方POTENT症例は108例中32例であった。観察期間の途中より承認となったために、期間より前であった症例38例、まだ結果説明がされていないもの6例、高齢者11例、拒否症例23例を除外した。年齢は26-71歳 (中央値53歳) であった。ステージの内訳は、IIA / IIB / IIIA / IIIB / IIIC=18 / 12 / 0 / 1 / 1でmonarchEに比べるとステージは低かった。OncotypeDXにて適応となったものが1例あった。monarchEからPOTENTに変更となった症例は2例あり、副作用により変更となったが、変更後は継続できている。

【結語】本研究により、再発高リスク症例に対する治療戦略の現状が確認された。副作用も制御可能であり、安全に実施可能と考えられた。今後OncotypeDXを実施する症例が増えるとともに、新たなリアルワールドデータの蓄積が望まれる。

## PD14-5

## トリプルネガティブ乳癌でのHER2低発現における周期期のT-DXd使用の検討

<sup>1</sup>九州大学病院 乳腺外科、<sup>2</sup>九州大学病院 臨床・腫瘍外科落合百合菜<sup>1</sup>、大坪慶志輝<sup>1</sup>、林 早織<sup>1</sup>、森崎 隆史<sup>1</sup>、佐藤 瑠<sup>2</sup>、溝口 公久<sup>2</sup>、山田 舞<sup>2</sup>、茂地 智子<sup>1</sup>、伊地知秀樹<sup>1</sup>、渡邊 雄介<sup>2</sup>、久保 真<sup>1,2</sup>、中村 雅史<sup>2</sup>

【緒言】DESTINY-Breast04試験の結果に基づき、本邦では2023年3月よりT-DXdが「化学療法歴のあるHER2低発現の手術不能又は再発乳癌」に適応追加となった。HER2低発現の診断には、ペンタナultraView/パスウエー HER2 (4B5) を用いた免疫組織化学検査による「HER2低発現」の判定が必要となる。HER2低発現はトリプルネガティブ乳癌における予後不良の予測因子であると言われている。【対象】対象は、2011年1月5日から2020年6月10日に当科にて手術を施行した、Stage 0~IVの乳癌患者955人 (うち両側乳癌が28人) とした。HER2低発現に注目して、臨床病理学的特徴、予後について解析し報告する。【結果】対象955例のうち、トリプルネガティブ群は175例、その中でHER2低発現症例は86例であり、ホルモン受容体陽性症例は780例、その中でHER2低発現症例は524例であった。トリプルネガティブ群でのHER2低発現の症例では、Ki-67が50%未満は43例、50%以上は43人であり、NG1が30例、NG2が10例、NG3が46例であった。ホルモン受容体陽性群のHER2低発現症例では、Ki-67が50%未満は510例、50%以上は14例と差があり、NG1が411例、NG2が71例、NG3が42例であった。Luminalタイプでは、TNBCに比較してKi-67は低く、NG1の割合が多い結果であった。また、トリプルネガティブ群のHER2低発現症例と、ホルモン受容体陽性群のHER2低発現症例の予後を比較すると、トリプルネガティブ群での再発率は約14%、ホルモン受容体陽性群での再発率は4.6%という結果であった。【結語】HER2低発現はトリプルネガティブ乳癌における予後不良因子であると考えられ、周期期においてもT-DXdの使用が検討される必要があると考えられた。



## PD14-6

## 当院でのトリプルネガティブ乳癌に対する周術期治療の効果の検討

<sup>1</sup>滋賀県立総合病院 乳腺外科、<sup>2</sup>滋賀県立総合病院 腫瘍内科

田口 真凜<sup>1</sup>、樋上 明音<sup>1</sup>、岩野 由季<sup>1</sup>、小味由里絵<sup>1</sup>、後藤 知之<sup>2</sup>、藤澤 文絵<sup>2</sup>、辻 和香子<sup>1</sup>

【背景】トリプルネガティブ乳癌 (TNBC) はその他のサブタイプと比較して生物学的悪性度が高い傾向にあり、早期の再発リスクが高いことが知られている。近年、周術期治療における免疫チェックポイント阻害薬 (ICI) の併用により、病理学的完全奏功 (pCR) 率の向上と、無イベント生存期間の延長を認めるようになった。一方で、TNBCの中には治療抵抗性のものもあり、早期に再発し治療に難渋する症例も少なくない。当院では2022年10月からペムプロリズマブを併用した周術期治療を開始し、導入以前の治療と比較して高い効果を実感している。

【対象と方法】2013年1月から2022年11月の期間に手術可能なTNBCと診断され、手術を行った症例を対象とした。患者背景、臨床病期分類、周術期治療、術後病理結果について後ろ視的に検討した。術前化学療法 (NAC) を行った症例について、ICIを併用した治療とその導入以前の治療でのpCR率を比較した。また、NAC後にnon pCRとなり術後療法としてカベシタピンを使用した症例について、術後経過を追跡した。

【結果】対象患者は108例で、年齢の中央値は64歳であった。cT1bまでの症例は13.9%、cT1cは30.6%、cT2以上の症例は55.6%であった。NACを施行した症例は54例あり、そのうちアンソラサイクリン系とタキサン系抗がん剤での治療を行った対象は45例、ICIを併用した治療を行った対象は9例であった。pCR率はICI導入以前の治療では40.0% (18/45)、ICI併用の治療では77.8% (7/9)であった。pCRとなった25例のうち現時点で再発を認めたのは1例であった (2020年11月手術施行)。NAC後にnon pCRであった29例のうち、カベシタピンによる治療を行った症例は24例であり、うち1例はペムプロリズマブによる治療も行っていた。non pCRの症例のうち現時点で再発を認めたものは5例あり、いずれも術後3年以内に再発を認めていた。

【結語】ペムプロリズマブを併用したNACによるpCR率は高く、症例数はまだ少ないものの既報と比較しても遜色ない結果であった。NAC後にpCRとなった場合、そうでない場合と比較して予後が良好であることが報告されているが、当院ではICIの併用にかかわらず、pCRとなった症例は1例を除く全例が調査時点で再発を認めず経過していた。今後、pCR率の向上に伴いTNBCの再発率の減少が期待される。

## PD15-1

## タスクシフトとしての乳癌薬剤師外来の有用性

<sup>1</sup>国立病院機構 仙台医療センター 薬剤部、

<sup>2</sup>国立病院機構 仙台医療センター 乳腺外科

鈴木 訓史<sup>1</sup>、伊藤 淳<sup>2</sup>、渡邊 隆紀<sup>2</sup>

【緒言】

2024年4月より医師の働き方改革の新制度が施行されることから、各職種の特長を活かした質の高い医療を提供するタスクシフト/シェアの推進が求められている。薬剤師においては、事前に作成・合意されたプロトコールに基づく処方内容の変更 (PBPM) や外来における患者面談情報に基づく処方支援 (処方の提案や仮オーダー入力) が求められている。当院では、2019年10月より乳腺外科において、薬剤師外来の運用を開始し、薬剤説明や処方提案、検査および処方入力支援を進めてきた。今回、これまでの薬剤師外来での取り組みとタスクシフトの現状について報告する。

【方法】

2019年5月より、乳腺外科において内服抗がん剤および内分泌療法の薬剤説明を開始した。同年10月より薬剤師外来として、検査および処方オーダーの代行入力を開始した。2021年11月からはPBPMの運用を開始した。2022年7月からは入院および外来の内服処方仮オーダー入力、2023年1月からは注射処方仮オーダー入力をそれぞれ開始し運用している。

【結果】

2022年度の薬剤師外来件数は859件、乳癌薬剤師外来に従事した総時間は143時間 (1件の平均を10分として計算) であった。処方代行権限による処方入力 (継続処方や残薬調整、PBPM適応) は110件であった。処方代行入力以外に、処方の仮オーダー入力による処方提案 (継続処方、残薬調整、PBPM適応、PBPM以外の支持療法薬の追加) は193件であり、提案の100%が採用された。【考察】

2022年度は1～2時間/日程度の薬剤師外来の業務を行っており、診察前に症状を聞き取り、処方提案まで実施することで、患者一人あたりの診察に対する負担は軽減しているものと思われる。処方提案は100%採用されており、薬剤師外来に対する一定の評価が得られているものと考えられる。今後は客観的な評価により、薬剤師外来の有用性を検証する必要がある。外来でのタスクシフトが着実に進んでいる一方、医師の代わりに説明し納得して治療を受けてもらうという責任を担保するためには、薬剤師個々のスキルアップも課題である。

## PD14-7

## 乳癌周術期化学療法における治療を受けた歯周病と発熱性好中球減少症の関連 : 後視的コホート研究

<sup>1</sup>兵庫県立尼崎総合医療センター 乳腺外科、

<sup>2</sup>京都民医連あすかひ病院 内科、

<sup>3</sup>兵庫県立尼崎総合医療センター 歯科口腔外科

山口 あい<sup>1</sup>、片岡 裕貴<sup>2</sup>、藤村 和磨<sup>3</sup>、太治 智愛<sup>1</sup>、諏訪 裕文<sup>1</sup>

【背景】化学療法を受けている好中球減少症の患者では、歯周炎からの全身感染症が懸念される。乳癌の周術期化学療法における発熱性好中球減少症 (FN) の発生が治療を受けた歯周病患者で増加するかどうかを検討した。

【方法】当院で乳癌cStage I～IIIと診断され、2015年7月～2021年11月の間に術前もしくは術後静注化学療法を開始した患者を対象とした。化学療法開始前に全歯のProbing depth (PD) をWHO probeを用いて評価した。1本以上の歯でPD≥6mmを認める場合に歯周病と判定した。患者は化学療法開始前に歯科治療と口腔ケアを受けた。主要転帰は化学療法中のFN発症率とした。電子カルテから臨床・検査・病理組織学的所見、入院・外来時の診療記録を調査した。解析は年齢、糖尿病、化学療法レジメン、およびRelative dose intensityで調整した多変量ロジスティック回帰分析を用いた。

【結果】141人の女性が解析対象となった。歯周病群33人 (PD≥6mm) と対照群108人 (PD<6mm) におけるFNの発生率は、それぞれ36.4%と25.9%であった。FN発生率のオッズ比は単変量解析で1.63 (95%信頼区間 [CI]、0.71-3.74; P = 0.24)、多変量解析で1.52 (95% CI、0.62-3.73; P = 0.36) であった。

【結論】歯周病患者ではFNのリスクは比較的低いことが示唆された。歯周病を有する早期乳癌患者では、定期的な口腔ケアと歯科治療を受けていれば、周術期化学療法中のFN発生を大きく懸念する必要はないと考えられた。

## PD15-2

## 乳腺外科医の働き方改革～子育て中の医師の力を活かす～

大阪大学大学院医学系研究科 乳腺内分泌外科学講座

増永 奈苗、島津 研三、下田 雅史、多根井智紀、三宅 智博、

草田 義昭、吉波 哲大、塚部 昌美、阿部かおり

【目的】

乳癌の罹患者数は年々増加しており、また遺伝性乳癌、妊孕性温存に関することなど、乳癌治療以外の説明責任が増しており、乳腺外科医の負担は増えている。乳腺外科医を志す医師は増えているが、近年は女性の割合が多く、女性医師は一般的に出産・子育てを理由に離職、あるいは非常勤に転換する傾向にあり、いかに女性医師の力を活かすかが重要な課題である。また、働き方改革とは個々の事情に応じた多様な働き方を自分で「選択」できる様にするための改革であり、その目指す先は、誰もが心身の健康を維持しながら、医療に従事できる状況である。乳腺外科医の負担を減らす工夫や、子育て中の女性医師が常勤で働き続ける上でどのような対策があるか、アンケートを用いて検討した。

【結果】

まず、当院および関連病院の19病院の乳腺外科の代表者にアンケートを行った結果、タスクシフトについては84%の病院が行っていると回答し、主にメディカルクラークの電子カルテの代理入力と薬剤師による薬剤説明であった。次に、子育て中の女性医師が働きやすいように工夫しているかと回答した病院は59%と過半数以上であり、多くは時短勤務の提案であった。

続いて、子育て中の女性医師19人にアンケートを行った結果、常勤で働いている医師の割合は産前が63%、復職後が58%であった。復職後時短勤務となった医師は21%であった。復職時には全員が「職場で周りに負担をかけないか」という悩みを感じていた。

【考察】

当院および関連病院で育休からの復職後に常勤医師の割合は大きく変わらず、科の代表者が時短勤務を積極的に提案することで常勤が続けられている医師が多いからと考えた。無理して離職する結果とならないよう柔軟な働き方を考えることは重要である。子供の発熱時など急遽休まざるを得なくなったときのためにチーム医療制度の導入などの改革も必要である。他の医師が子育て中の医師のカバーをした場合、有給を積極的に取得するように提案している病院もあり、これは働き方改革の「心身の健康を維持しながら働く」という目標に沿っているといえる。

また、タスクシフトをすすめること、地域連携を活用し病院の役割を明らかにしていくことは急務である。特に共同薬物治療管理業務 (CDTM) を推進し薬剤師の専門性を存分に活かすこと、看護師の専門性の発揮し特定行為を実践する事はいずれも推進すべきである。

## PD15-3

## 乳腺外科における働き方改革

京都府立医科大学 内分泌・乳腺外科

阪口 晃一、森田 翠、加藤 千翔、直居 靖人

(はじめに)医師の勤務環境改善と健康確保を目的として、2024年4月から医師の働き方改革制度が開始となり、原則として月100時間、年960時間を時間外労働時間の上限とするA水準内で勤務する必要がある。月100時間、年1860時間まで時間外労働が認められるB・連携B・C-1、2など特例水準も設けられるがB水準は2035年度末に、C水準は段階的に終了の方針とされている。(大学病院の現状)外来診療・手術・当直などの臨床業務だけでもA水準内に収めることが困難であるが、大学勤務においては研究・教育・管理業務・学会活動を許された時間外労働の範囲内で行うことは極めて非現実的であると言える。このままでは自己研鑽という名のサービス残業を防ぐことができない未来が予想される。(大学医局の役割)医師の大学離れが進んできてはいるものの、大学医局においては人材育成が大変重要な役割を果たしている。とくに近年は外科離れも顕著であるなか、乳腺外科医においては女性医師の割合が増えてきており、われわれの医局でも新入局の90%以上が女性になっている。ジェンダー平等を目指してはいるものの、出産、育児の負担が女性に多くかかってしまう現実を否定できない。新人医師のリクルートも含めて、今後の乳腺外科の発展は、健全なワークライフバランスによる働き方改革の実現にかかっていると考えている。(われわれの取り組み) (1)子育て中の医師も無理なく参加出来るカンファレンスの時間設定、(2)時間内勤務を目指す体制づくり、(3)土日祝日の行事の廃止。(4)やむを得ず土日祝に開催する行事ではweb参加環境を整える、(5)手術時間短縮のための取り組み、(6)外来患者の削減、(7)リフィル処方活用の活用、(8)入院主治医の完全チーム制、(9)研究における負担軽減、(10)関連施設における協体制の確立、など。取り組みを開始して1年あまりが経過したが、明らかに個人負担や時間外労働の時間は減少してきた。(さいごに)2024年4月の働き方改革の開始に向けて、子育て世代の負担を軽減し、若い医師が乳腺外科を目指しやすい環境を整えて、いずれもこれまでの伝統的な大学医局では実現が難しいと考えられた、いわば「聖域なき改革」を断行している。

## PD15-5

## 車椅子上マンモグラフィ撮影における作業用キャスタチェアを利用した撮影技師の身体的負担軽減に関する検討

国立病院機構 埼玉病院 放射線科、

国立病院機構 埼玉病院 乳腺センター

皆川 梓<sup>1</sup>、田中 規幹<sup>2</sup>、山室みのり<sup>2</sup>、鴨 宣之<sup>2</sup>、小西寿一郎<sup>2</sup>

## 【背景】

高齢化により車椅子で来室する患者のマンモグラフィ撮影に対応する機会は増加している。撮影のために患者をキャスタチェア等に移乗して撮影する場合には転倒転落への配慮が必須である。移乗せず車椅子上で撮影する場合は、立位ポジショニングより低い位置で行うことになり、精度の高いポジショニングを行うためには撮影する診療放射線技師(撮影技師)の身体への負担が大きい。

## 【目的】

車椅子上でのマンモグラフィ撮影に撮影技師が作業用キャスタチェアを使用することによる撮影技師への身体的負担軽減の可能性を検討する。

## 【方法】

使用撮影機器はFUJIFILM社AMULET Innovality。撮影技師がポジショニング時に使用する作業用キャスタチェアは、高さ20cm(MLO用)と38-45cm高さ可変型(CU用)の2台を用いる。対象はマンモグラフィ撮影を担当する診療放射線技師3名(身長158-163cm)。高さ45cmの車椅子使用模擬患者1名(身長156cm)に対し、1名で対応する車椅子上でのマンモグラフィ撮影を想定する。従来通りのポジショニングと撮影技師が作業用キャスタチェアを使用するポジショニングを右CCと右MLO撮影について各3回行う。ポジショニング上肢(撮影者左上肢)、コントロール上肢(右上肢)、腰部、下肢の4部位について、従来通りのポジショニング姿勢での負担を0として負担が軽減する場合を+、負担増加を-とした(-2,-1,0,+1,+2)5段階負担スコアで評価する。

## 【結果】

CC撮影での撮影技師の負担スコア(ポジショニング上肢/コントロール上肢/腰部/下肢)中央値(+1/0/+2/+1)、MLO撮影の負担スコア中央値(+2/+1/+2/+2)であった。CC/MLOで腰部の負担軽減、MLOでポジショニング上肢と下肢への負担軽減と評価された。CCで使用した可変型キャスタチェアの負担がない高さは身長(158/160/163cm)で(38/40/42cm)であった。

## 【結語】

車椅子患者のマンモグラフィ撮影に撮影技師が作業用キャスタチェアを使用することにより、ポジショニング時の撮影技師への身体的負担軽減が示唆された。

## PD15-4

## MIRAY1:若手乳腺診療医の横断的ネットワーク形成、魅力的な乳腺診療育成にむけて 無印良品コラボイベント

<sup>1</sup>日本乳癌学会 MIRAY1、<sup>2</sup>がん研究会有明病院 乳腺センター外科、<sup>3</sup>昭和大学 乳腺外科、<sup>4</sup>聖路加国際病院 乳腺外科、<sup>5</sup>広島大学病院 乳腺外科、<sup>6</sup>愛媛大学医学部附属病院 乳腺センター、<sup>7</sup>がん研究会有明病院 乳腺センター内科、<sup>8</sup>大阪大学大学院医学系研究科 乳腺・内分泌外科、<sup>9</sup>兵庫県立がんセンター 乳腺外科、<sup>10</sup>京都府立医科大学 内分泌・乳腺外科、<sup>11</sup>近畿大学病院 腫瘍内科、<sup>12</sup>朝日大学病院 乳腺外科、<sup>13</sup>愛知県がんセンター病院 乳腺科、<sup>14</sup>福島県立医科大学 乳腺外科科学講座、<sup>15</sup>国立がん研究センター中央病院 腫瘍内科、<sup>16</sup>東京慈恵会医科大学 乳腺内分泌外科、<sup>17</sup>金沢医科大学 乳腺・内分泌外科、<sup>18</sup>名古屋大学大学院医学系研究科 病態外科学講座 乳腺・内分泌外科、<sup>19</sup>都立駒込病院

井上 有香<sup>1,2</sup>、増田 紘子<sup>1,3</sup>、木村 優里<sup>1,4,5</sup>、網岡 愛<sup>1,5</sup>、村上 朱里<sup>1,6</sup>、尾崎由記範<sup>1,7</sup>、金本 佑子<sup>1,8</sup>、田根 香織<sup>1,9</sup>、森田 翠<sup>1,10</sup>、岩朝 勤<sup>1,11</sup>、北澤 舞<sup>1,12</sup>、小谷はるる<sup>1,13</sup>、立花和之進<sup>1,14</sup>、松永 有紀<sup>1,2</sup>、大西 舞<sup>1,15</sup>、伏見 淳<sup>1,16</sup>、井口 雅史<sup>1,17</sup>、増田 慎三<sup>1,18</sup>、戸井 雅和<sup>1,19</sup>

【はじめに】現在、日本乳癌学会では、乳癌患者数の増加、診療の複雑化が進む一方で、それを担う専門医数の伸び悩みがみられることが課題と考えられている。対策として、総務委員会内の会員サービス検討小委員会よりMIRAY1というグループが発足した。MIRAY1とはMulti Institutional Breast Cancer Young team No.1の略で乳腺診療の魅力や、仲間を増やす活動を行うことを目的とした若手医師のグループで、全国各地の施設から53名の医師が所属し、様々な活動を行っている。このような取り組みに対して無印良品に賛同頂き、第31回日本乳癌学会学術総会では共同でブース出展を行い、ブースを利用して学生や若手医師のキャリアパス支援を行った。さらに無印良品のピンクリボン月間イベントをMIRAY1が主体となり計画・実施した。

【イベント内容】テーマは『知ろう学ぼう乳がんのこと〜プレストアウェアネスについて〜』とした。東京、愛知、大阪、広島のカ所にて店舗内イベントスペースを利用し30~40名の規模で講演を中心としたイベントを開催した。各地事前にMIRAY1メンバー内で希望を募り、それぞれ4~6人が担当し(内1名リーダー)、プロジェクトを進め、講演も行った。スライドは内容の一貫性をもたせるため、地域毎の検診情報など以外は共通のものを作成し、さらにMIRAY1定例会議で協議したものを使用した。

【イベントを終えて】各地いずれも事前予約は早期に満員となり、社会貢献としての需要を感じた。また、大手企業の社会慈善活動という社会的にも意義のある活動に自主的に従事できたことで大きなやりがいにつながった。施設、地域を超えたメンバーでイベント活動に従事することで、通常の学会参加だけでは築けない関係性を構築でき、若手医師の効率的な横断的ネットワーク形成に有益な活動であったと考えられた。このような横断的ネットワークは、キャリア形成などの情報交換や、ライブイベントと仕事の両立など様々な悩みの共有が可能になると考えられた。さらに今後、学生・初期研修医も一緒に準備開催することも可能であり、社会活動を含めた乳腺診療に興味を持ち乳腺専門医を目指して頂く一助になる。

【まとめ】イベントの準備・開催を通じてMIRAY1メンバー同士の距離が近くなり、有意義な時間を過ごすことができた。このような我が『楽しそうに働く姿が若手医師・学生へのリクルートに繋がることに期待したい。』

## PD15-6

## 外科系医師の労働環境改善のための多機関共同アンケート調査

三重大学 医学部 乳腺外科、<sup>2</sup>札幌医科大学附属病院、秋田大学医学部附属病院、<sup>4</sup>群馬大学医学部附属病院、<sup>5</sup>岡山大学病院、徳島大学病院、<sup>7</sup>長崎大学病院木本 真緒<sup>1</sup>、九富 五郎<sup>2</sup>、寺田かおり<sup>3</sup>、藤井 孝明<sup>4</sup>、校園 忠彦<sup>5</sup>、井上 寛章<sup>6</sup>、久芳さやか<sup>7</sup>、石飛 真人<sup>1</sup>

## 【背景】

多様性が求められる昨今、外科医の働き方にも変化が訪れている。特に乳腺領域では子育て中の女性医師の増加が顕著であり、ワークライフバランスが重視される傾向にある。各々の経験に基づき、女性外科医のキャリアプランを提示するような既発表は多々あるものの、乳腺外科領域で、医師対象アンケートを行った近年の報告は見つけられなかった。さらに「少子化対策」「多様性」などが叫ばれる現代ではあるが、子育て中の医師の短時間労働や働き方、他医師のストレスになっている可能性もある。

## 【目的・方法】

現代のライフスタイルの変化・働き方改革に合致した職場を作ることを目指し、共同研究機関(6機関)に所属する外科系医師を対象に、勤務状況・家庭環境等を無記名アンケートにより調査する。結果を年代別、性別等で分類・解析し、各層の価値観の差を明らかにする。各層の考え方や将来の展望などから、現代に求められる職場の在り方を検討する。

## 【結果】

抄録作成時点で回答者は37名。年齢・性別は20代:5.5%、30代:48.6%、40代:37.8%、50代:8.1%、男性:62.2%、女性:37.8%。専門分野(複数回答可)は乳腺外科:64.9%、内分泌外科:21.6%、消化器外科:21.6%、呼吸器外科:13.5%。子育て中の女性医師と他医師で昇進・給与面の差を感じるか、という質問に対して、43.2%が全く差がないと回答した。一方で、子育て中の女性医師が当直など夜間業務をしない場合の不満足については、どちらともいえない(5段階評価の3)が最も多く40.5%であった。子育て中の女性医師に対して求めることとして多かった回答は、急な休みを減らしてほしい(10.8%)、もっと熱心に仕事に取り組んでほしい(8.1%)が挙げられ、他には「当直に入れないからと、都合の良い外勤だけ欲しいがはやめて欲しい」との意見もあった。なお上記の回答を性別・年齢等で解析したが、有意な相関はなかった。

## 【考察】

外科系領域であっても子育て中の女性医師が働きやすい環境整備が少しずつ進んでいると思われた。ただし回答にあるように、子育て中の女性医師の働き方が原因で、不満を抱えている医師もいる。各家庭で事情は様々だが、子育て中の女性医師も他医師の負担を減らす努力(パートナーや親族との連携等)をすることが大事ではないかと考える。全員が納得して働ける職場環境を整えることで、若手のリクルート、さらには働き方改革推進に繋げることができる。

## PD16-1

## 乳癌細胞株を用いた癌幹細胞培養と薬剤感受性試験に関する検討

<sup>1</sup>広島大学病院 乳腺外科、<sup>2</sup>島根大学医学部附属病院 乳腺外科

甲斐あずさ<sup>1</sup>、末岡 智志<sup>2</sup>、角舎 学行<sup>2</sup>、網岡 愛<sup>1</sup>、平岡恵美子<sup>1</sup>、  
笹田 伸介<sup>1</sup>、重松 英朗<sup>1</sup>、岡田 守人<sup>1</sup>

【背景】癌幹細胞は、自己複製能と多分化能を持ち、薬物療法や放射線治療への抵抗性を有しているため、治療後も残存しやすく癌の再発・転移の原因になると考えられている。そのため、癌幹細胞を治療のターゲットとすることは、根治を目指した癌治療につながると考えられている。我々の研究室では、低接着培地を用いた三次元培養法によって乳癌幹細胞を選択的に培養できることを証明している。今回、乳癌細胞株を三次元培養し、抗癌剤に対する感受性を測定した。接着培地を用いた二次元培養との比較により、三次元培養法により選択的に培養した癌幹細胞が薬剤感受性試験に応用できる可能性について検討した。

【方法】低接着培地を用いて、トリプルネガティブ乳癌細胞株BT-20を培養した。培養により形成した直径50μm以上の球体をスフェロイドと定義し、スフェロイドを測定用のマルチウェルプレートに移して、ドキシソルピシン、シクロホスファミド、パクリタキセルに対する感受性を測定した。ルミノメトリーによって薬剤投与前の発光度との比較で細胞生存率を評価し、二次元培養と比較した。

【結果】二次元培養と三次元培養のいずれにおいても、抗癌剤の濃度勾配に従って細胞生存率が変化した。ドキシソルピシンとシクロホスファミドに対する感受性は、二次元培養と三次元培養の間で差はみられなかった。パクリタキセルでは、二次元培養と比較して三次元培養で薬剤耐性がみられた。

【結語】乳癌細胞株における抗癌剤に対する感受性試験は、三次元培養法により形成したスフェロイドを用いることも可能であった。三次元培養法では、癌幹細胞の選択的培養が可能であることから、癌細胞スフェロイドを用いた薬剤感受性試験は乳癌幹細胞をターゲットとした抗癌剤治療の効果予測に応用できる可能性があり、個別化医療の開発に有用であることが期待される。

## PD16-3

## 乳癌の化学療法耐性における低分子量ヒアルロン酸とRHAMMの相互作用

<sup>1</sup>東北大学 医学系研究科 乳腺・内分泌外科学分野、

<sup>2</sup>東北大学 医学系研究科 病理検査学分野、

<sup>3</sup>東北大学 医学系研究科 病理診断学分野、<sup>4</sup>東北大学病院 病理部

藤沢 詩織<sup>1</sup>、高木 清司<sup>2</sup>、三木 康宏<sup>3</sup>、宮下 穰<sup>1</sup>、多田 寛<sup>1</sup>、  
石田 孝宜<sup>1</sup>、鈴木 貴<sup>3,4</sup>

ヒアルロン酸 (HA) は細胞外基質の主要成分であり、組織間隙の充填のみならずシグナル分子としても作用する。組織中の高分子量のHAはHA分解酵素であるヒアルロニダーゼ2 (HYAL2) によって低分子量のHA (LMW-HA) に分解される。LMW-HAはHA受容体であるreceptor for hyaluronan-mediated motility (RHAMM) と相互作用し、いくつかの悪性腫瘍において増殖や浸潤、薬剤耐性に寄与することが報告されている。しかしながら、化学療法耐性獲得においてHAやHA合成/分解酵素、受容体が果たす役割についてはまだ不明な点が多く、一致した見解も得られていない。そこで本研究では乳癌の化学療法耐性獲得におけるHAおよびRHAMMの役割について検討した。

まず、東北大学病院で手術が施行された浸潤性乳癌116例において、HA、HYAL2、RHAMMに対する免疫染色を行った。その結果、HA陽性症例で無病生存期間 (DFS) が有意に短かった。また、サブグループ解析の結果、HA陽性群において、HYAL2陽性の症例でDFSが有意に短かった。また、RHAMM陽性はリンパ節転移、pT、ステージ、Ki67と正相関し、RHAMM陽性症例はDFSが有意に短く、化学療法施行症例では化学療法非施行症例と比較してDFSが有意に短かった。

免疫染色の結果、HAとHYAL2が共発現している症例をLMW-HAが多く含まれる症例であると仮定し、乳癌培養細胞を用いてLMW-HAの役割を検討した。

乳癌培養細胞に異なるサイズのHAを添加した実験を行ったところ、LMW-HAの添加によってMCF-7感受性株および耐性株のコロニー形成能が有意に増加していた。また、MCF-7およびMDA-MB-231由来のEPI耐性株においてRHAMM mRNAの発現を検討したところ、感受性株中よりも亢進していることを見出した。さらに、RHAMMに対するsiRNAをMCF-7およびMDA-MB-231に導入して細胞増殖試験を行った結果、両株 (耐性株含む) において増殖、遊走、コロニー形成能が抑制され、RT-qPCRの結果、MCF-7の両株においてEMTマーカーであるN-cadherin、snail mRNAの低下とE-cadherin mRNAの発現増加が認められた。以上より、HAとHYAL2、RHAMMは乳癌における予後不良因子であり、乳癌細胞の増殖および化学療法耐性を促進し、術後再発に寄与する可能性が示唆された。

## PD16-2

## 乳癌細胞株におけるubiquitin-like 3 (UBL3) の増殖・浸潤への寄与

<sup>1</sup>浜松医科大学 外科学第一講座、

<sup>2</sup>北海道大学 大学院医学研究院 生化学分野医化学教室、

<sup>3</sup>浜松医科大学 細胞分子解剖学講座

高塚 大輝<sup>1</sup>、高梨 裕典<sup>1</sup>、早川 貴光<sup>1</sup>、浅野 祐子<sup>1</sup>、村松さゆり<sup>1</sup>、  
近藤 豪<sup>2</sup>、小泉 圭<sup>1</sup>、華表 友暁<sup>3</sup>、瀬藤 光利<sup>3</sup>、椎谷 紀彦<sup>1</sup>

【背景・目的】乳癌細胞はエクソソームなどの液性因子を介して癌周囲の微小環境を改変していると考えられている。エクソソームとは細胞由来の直径100nm程度の小胞で、内部にタンパク質や核酸等の情報伝達物質を含んでいる。我々は以前に癌細胞の増殖・浸潤に関わるRAS等がubiquitin-like 3 (UBL3) 化という新しい翻訳後修飾を受けてエクソソームにソートされることを発見した。TCGAデータベースを調べたところ乳癌におけるUBL3発現は高発現群で予後が不良であった。そこで我々は、UBL3発現と乳癌の増殖・浸潤能の関係を着目して乳癌細胞株を用いて検討した。

【方法】CRISPR/Cas9システムを用いて乳癌細胞株MCF-7とMDA-MB-231のUBL3ノックアウト (KO) 細胞を作成し、Western blotting (WB) で確認した。また、Cell counting Kit-8、transwell insert、Matrigel invasion chambersを用いてそれぞれ増殖・遊走・浸潤アッセイを施行し親株とKO株を比較した。次に超遠心法を用いて培養上清液からエクソソームの回収を行い、Transmission Electron Microscopy (TEM)、Nanoparticle Tracking Analysis (NTA)、WBを用いて存在確認を行った。

【結果】増殖アッセイにおいてMCF-7ではUBL3 KO株で増殖が抑制されたが (p=0.0002)、MDA-MB-231 ではUBL3 KO株で増殖が増加した (p=0.0001)。MDA-MB-231 における遊走・浸潤アッセイではUBL3 KO株でそれぞれ遊走・浸潤が増加していた (p<0.0001, p=0.0039)。MCF-7では親株・KO株ともに遊走が見られなかった。TEMでは各細胞株において約100nmの小粒子様構造を確認した。NTAでも各細胞株においてサイズのピークが約130nmにある小粒子を確認した。またWBでそれぞれ抗CD63抗体のバンドを確認した。

【結語】MDA-MB-231では増殖・浸潤、ともにUBL3が抑えているという結果になった。MCF-7ではUBL3は増殖を亢進させておりTCGAの結果に沿った結果になった。乳癌の生物学的多様性にUBL3も寄与していることが示唆された。今後、これらの効果がエクソソームによるオートクライン、パラクラインの効果なのかどうかについてエクソソーム解析やin vivoも含めた実験を追加して検討する。

## PD16-4

## トリプルネガティブ乳癌に対するPD-L1阻害薬の効果増強に関する検討

<sup>1</sup>九州大学大学院 臨床・腫瘍外科、<sup>2</sup>九州大学病院 乳腺外科

溝口 公久<sup>1</sup>、森崎 隆史<sup>2</sup>、林 早織<sup>2</sup>、大坪慶志輝<sup>2</sup>、落合百合菜<sup>2</sup>、

佐藤 瑠<sup>1</sup>、山田 舞<sup>1</sup>、中村 雅史<sup>1,2</sup>、久保 真<sup>1,2</sup>

【背景】トリプルネガティブ乳癌 (TNBC) に対して免疫チェックポイント阻害薬 (ICI) の効果が期待されている。一方で臨床試験によるとTNBCに対するICIの客観的奏効率は約20%にすぎないとされている。PD-1阻害薬であるPembrolizumabはPD-L1陽性の進行再発TNBCに加えて再発高リスクのTNBCにおける術前・術後薬物療法に適応拡大となったが、PD-L1阻害薬であるAtezolizumabはPD-L1陽性の進行再発TNBCのみ適応となっており併用薬もnabPTXのみに限定されている。今回PD-L1阻害薬をより効果的に使用する方法について検討が必要であると考え、併用薬の候補として、EribulinとPin1阻害薬に注目した。Eribulinは微小管阻害作用に加えてTGFβ阻害や血管リモデリングなどの癌微小環境における免疫環境を改善するユニークな作用がある。またPin1はプロリン異性化酵素の1つで、その阻害薬はPD-L1の発現を増強するとの報告があり、TNBCで発現が高いとされている。これまでに癌細胞においてGemcitabine、ICIとの併用で相乗的な抗腫瘍効果があることがマウスの実験で示されている。【目的と方法】転移再発TNBCモデルである4T1細胞株を用いて、in vitro、in vivoでEribulin・Pin1阻害剤 (API-1) をそれぞれ投与することでPD-L1阻害薬の効果を増強させる可能性があるかを検討した。またEribulinとAPI-1を併用することが可能であるかも検討した。

【結果】in vitroでは、4T1細胞に対する抗腫瘍効果をCellTiter-Glo®で確認した。次に、Eribulinで4T1細胞におけるTGFβ発現の減少を、API-1でPin1発現の減少とPD-L1発現の増強を蛋白レベルで確認した。さらに、近交系マウスであるBalb/cと免疫不全マウスであるBalb/c -nullを用いたin vivoでは、Balb/c マウスの実験系で4T1細胞移植片のEribulin群/API群とコントロール群とで腫瘍体積において有意差を認めた。またEribulinとAPI-1の併用は濃度依存的に相乗効果があることを確認した (Synergyfinder ver 2)。【まとめ】TNBCに対してEribulinやPin1阻害薬を併用することで、PD-L1阻害薬の効果より増強する可能性が示唆された。今後は、EribulinとPin1阻害薬にPD-L1阻害薬を組み合わせた治療法の臨床開発を行っていく予定である。

## PD16-5

## 乳管内癌における免疫微小環境：tumor infiltrating lymphocytes (TIL) の分画と浸潤性増殖への関与

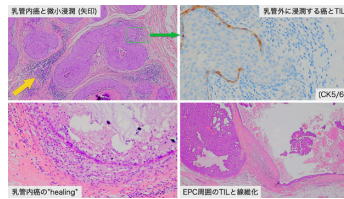
<sup>1</sup>永頼会 松山市民病院 病理診断科、<sup>2</sup>永頼会 松山市民病院 外科  
飛田 陽<sup>1</sup>、森川紳之祐<sup>1</sup>、梅岡 達生<sup>2</sup>、友松 宗史<sup>2</sup>、大住 省三<sup>2</sup>

【背景】乳管内癌の予後は非常に良好である。物理的バリアの外へ浸潤性に増殖する機序を解明できれば、進行予防につながる。日々の病理診断では、乳管内成分や微小浸潤性の周囲にリンパ球 (TIL) が多く、まれにhealingと呼ばれる自然治癒過程を目にする。encapsulated papillary carcinoma (EPC) は既存構造を逸脱しているが、上皮内癌に分類される。免疫微小環境が、乳管内癌の進展様式にどのような影響を及ぼすのか、病態ごとに検証する。

【方法】原発性乳癌のデータベースから、浸潤径5mm未満のsmall invasion 5例とEPC 6例を抽出した。HE染色で組織所見を確認し、主病変部のstromal TILを評価した。small invasion症例の背景には乳管内癌が多く、その周囲も評価した。免疫染色 (CD4, CD8, CD20, FoxP3) ではhot spotにおける陽性細胞数を計測した。

【結果】11例中10例はER陽性、8例はlow gradeであった。乳管内癌・small invasion・EPCの3群に分けると、TILは乳管内癌周囲に多く (平均：順に62%、19%、8%)、CD20+細胞の割合も同様の傾向を示した (38%、21%、13%)。CD8+はsmall invasionに多く (19%、40%、22%)、CD4+はEPCに多く (43%、39%、65%)、FoxP3+Tregには大差なかった。B/T細胞比は乳管内癌で、CD4/8比はEPCで高かった。small invasionの背景では一部にhealingを認め、EPCでは複数箇所に出血と線維化、慢性炎症を来した症例があった (図)。

【考察】乳管内癌が浸潤へ至るには、CD20+B細胞、次にCD8+T細胞の関与が示唆される。後者は抗腫瘍効果だけでなく、基底膜を破壊する役割を担っている可能性がある。CD4+T細胞が優位になる事は、線維化・被包化・良好な予後と関連しているかも知れない。



## PD17-1

## センチネルリンパ節生検省略の可能性に関する検討

<sup>1</sup>市立岸和田市民病院 乳腺外科、<sup>2</sup>乳癌ケア泉州クリニック、  
<sup>3</sup>紀和病院 プレストセンター、<sup>4</sup>さくら乳癌外科クリニック、  
<sup>5</sup>串本有田病院

吉村 吾郎<sup>1</sup>、住吉 一浩<sup>2</sup>、梅村 定司<sup>3</sup>、櫻井 照久<sup>4</sup>、鈴間 孝臣<sup>5</sup>

【背景】腋窩治療に関する2021年ASCOガイドラインにおいて、70歳以上、ホルモンレセプター陽性/HER2陰性、cT1N0乳癌では、センチネルリンパ節生検 (SNB) は必要ないと、非公式コンセンサスとして述べられている。本邦の乳癌診療ガイドライン2022年版では、SNBの省略に関する記載は見られない。【目的】当科で手術を行ったcT1-2N0乳癌におけるSNBの成績から、センチネルリンパ節 (SN) 転移陽性と臨床病理学的因子の関連を後向きに解析し、SNB省略の可能性を検討した。【対象と方法】2007~2022年にSLNBを施行したcT1-2N0乳癌840例を対象とした。cN0の診断は、触診と、US、CT、MRIによる画像診断で行い、転移が疑わしい場合にはUSガイド下穿刺吸引細胞診を追加した。【結果】SN陽性は182例 (21.6%) であった。単変量解析でSN陽性と有意に相関したのは、腫瘍径 (cT1 vs. cT2;  $p < 0.0001$ )、脈管侵襲 (なし vs. あり;  $p < 0.0001$ )、Ki67 (10%未満 vs. 10%以上;  $p = 0.04$ ) だった。多変量解析でSN陽性と有意に相関したのは、腫瘍径と脈管侵襲であり、cT1に対するcT2のSN陽性オッズ比は2.53 (95% CI 1.71-3.75;  $p < 0.0001$ )、脈管侵襲なしに対する脈管侵襲ありのSN陽性オッズ比は6.58 (95% CI 4.39-9.86;  $p < 0.0001$ ) だった。cT1N0 / 脈管侵襲なしの416例において、SN陽性は35例 (10.7%) であり、転移状況はpN1mが9例、pN1が22例、pN2が4例だった。症例を70歳以上 / cT1N0 / 脈管侵襲なし / ホルモンレセプター陽性 / HER2陰性の96例に絞った場合、SN陽性は11例 (11.4%) で、転移状況はpN1mが3例 (3.1%)、pN1が5例 (5.2%)、pN2が3例 (3.1%) だった。【結語】70歳以上 / cT1N0 / ホルモンレセプター陽性 / HER2陰性に、脈管侵襲なしを加味してSNBを省略してもSN陽性が11.4%存在し、このうち3.1%は化学療法やPMRTの適応となるpN2であった。SNBの省略は慎重に検討すべきと考える。

## PD16-6

## エストロゲン受容体 (ER) 陰性乳癌組織におけるホルモン濃度と細胞老化との関係

<sup>1</sup>東北大学大学院医学系研究科 乳腺・内分泌科学分野、  
<sup>2</sup>東北大学大学院医学系研究科 病理診断学分野、  
<sup>3</sup>東北大学大学院医学系研究科 病理検査学分野

山崎あすみ<sup>1,2</sup>、三木 康宏<sup>2</sup>、岩淵英里奈<sup>3</sup>、江幡 明子<sup>1</sup>、多田 寛<sup>1</sup>、  
原田 成美<sup>1</sup>、濱中 洋平<sup>1</sup>、宮下 穰<sup>1</sup>、佐藤 未来<sup>1</sup>、本成登貴和<sup>1</sup>、  
柳垣 美歌<sup>1</sup>、昆 智美<sup>1</sup>、坂本 有<sup>1</sup>、鈴木 貴<sup>2,3</sup>、石田 孝宣<sup>1</sup>

背景：正常細胞に放射線や紫外線、薬剤などのストレスが加わりDNA損傷が起こると不可逆的増殖停止である「細胞老化」が誘導され、これは重要な発癌防御機構として知られている。エストロゲン受容体 (ER) 陰性乳癌では、ERβ、アンドロゲン受容体 (AR)、グルココルチコイド受容体 (GR) が発現しており、これらのステロイドホルモンと細胞老化の関連も報告されている。そのメカニズムとして、EstrogenやDihydrotestosteroneの投与下ではp16、p21 (細胞周期を停止させ細胞老化を誘導するがん抑制遺伝子) をはじめとする細胞老化マーカーが増加し細胞老化を促進させる可能性が示唆されている。これまでに、in vitroでのステロイドホルモンと細胞老化の関連に着目した報告は散見するが、実際の乳癌組織内でのステロイドホルモン濃度と細胞老化マーカーの関連を検討した報告は無い。

目的：ER陰性乳癌組織のステロイドホルモン (Estradiol, Estrone, Testosterone, Dihydrotestosterone, Cortisol, Progesterone) 濃度と細胞老化マーカーであるp16、p21の関連性を明らかにする。

対象：2016年~2020年の間に当院で手術を施行したER陰性乳癌29症例を対象とした。方法：ER陰性乳癌組織の各ホルモン濃度測定は液体クロマトグラフィー・タンデム型質量分析法を用いて測定した。また、p16、p21の免疫組織化学染色はストレプトアビジン-ビオチン法を用いて行った。

結果：p16と各ホルモン濃度の間に有意な相関は見られなかった。p21では、Estrone (P=0.0460) とProgesterone (P=0.0460) の間に負の相関を認め、いずれも、癌組織中のホルモン濃度が高くなるほどp21の発現率が低いという結果を示した。

考察：今回我々が行った実験では、一部のステロイドホルモン (Estrone, Progesterone) では、むしろp21の発現が低下するという結果が得られ、これは、ER陰性乳癌においてはステロイドホルモンが細胞老化を抑制することで、癌細胞の活性化につながる可能性を示唆している。さらに実験を追加し、文献的考察も加えて報告する。

## PD17-2

## 術前病理診断が非浸潤性乳管癌であった症例のアップステージに関与する臨床病理学的因子の検討

<sup>1</sup>市立貝塚病院 乳腺外科、<sup>2</sup>市立貝塚病院 放射線科、  
<sup>3</sup>市立貝塚病院 病理診断科、<sup>4</sup>市立貝塚病院 看護局

泉井 綾香<sup>1</sup>、谷口 梓<sup>1</sup>、高橋 裕代<sup>1</sup>、村山 沙紀<sup>2</sup>、矢竹 秀稔<sup>2</sup>、  
山崎 大<sup>3</sup>、梅本郁奈子<sup>4</sup>、大城 智弥<sup>4</sup>、稲治 英生<sup>1</sup>、玉木 康博<sup>1</sup>

【はじめに】

術前病理診断が非浸潤性乳管癌 (DCIS) であり、臨床診断でも浸潤癌 (IDC) を疑わない症例では、乳房温存療法を施行予定の場合、センチネルリンパ節生検は不要とされている。しかし、最終病理診断で8~38%はIDCにアップステージされると報告がある。

そこで、当院で術前DCISの診断で手術を施行した症例の最終病理診断に関与する臨床病理学的因子について検討した。

【対象】

2012年1月~2023年10月に当院で術前DCISの診断で手術を施行した351例を対象として、術前の臨床病理学的因子 (年齢、触知可能な病変、針生検による腫瘍、MMGで腫瘍の有無、USで所見の有無、MRIで2cm以上、DCIS grade、comedonecrosisの存在、ホルモン受容体) が最終病理診断にあたる影響について検討した。

【結果】

1) 最終病理診断でアップステージした症例は75例 (21.4%) であった。pT1m:6例、pT1a:33例、pT1b:19例、pT1c:14例、pT2:3例であった。

2) 141例は乳房温存術、210例は乳房切除術を施行していた。乳房温存症例でのアップステージは21例 (14.9%)、乳房切除術症例では54例 (25.7%) であった。

3) 最終病理診断がDCIS症例 (276例) とIDC症例 (75例) について、臨床病理学的因子について検討した結果、腫瘍を触知する症例 ( $p = 0.001$ )、MMGで腫瘍を認める症例 ( $p = 0.002$ )、USで所見を認める症例 ( $p = 0.021$ ) で、有意にIDCへのアップステージを認めた。その他の臨床病理学的因子では有意差を認めなかった。また、腫瘍非触知、MMGで腫瘍、USで所見を認めない症例 (61例) でのIDCへのアップステージは6例 (9.8%) と低率であった。

4) センチネルリンパ節生検を施行した300例のうち、転移陽性であった症例は3例のみであった。

5) 乳房切除術210例中、非触知、MMGで腫瘍、USで所見を認めなかった19例では、2例がアップステージしていたもののセンチネルリンパ節転移は認めなかった。

【結語・考察】

術前病理診断でDCISと診断した症例において、非触知、MMGで腫瘍を認めず、USで所見を認めない症例ではIDCにアップステージする可能性が低いと、乳房切除術症例でもセンチネルリンパ節生検を省略できる可能性が示唆される。

## PD17-3

## ICG蛍光法によるセンチネルリンパ節生検 (SLNB) の最適化に向けた取り組み

<sup>1</sup>神鋼記念病院 乳腺科、<sup>2</sup>神鋼記念病院 病理診断科、<sup>3</sup>橋本クリニック、<sup>4</sup>金沢クリニック、<sup>5</sup>であい乳腺消化器医院

松本 元<sup>1</sup>、池田 真子<sup>1</sup>、多山 葵<sup>1</sup>、御勢 文子<sup>1</sup>、山元 奈穂<sup>1</sup>、矢内 勢司<sup>1</sup>、結縁 幸子<sup>1</sup>、一ノ瀬 庸<sup>1</sup>、橋本 隆<sup>3</sup>、小西 豊<sup>4</sup>、出合 輝行<sup>5</sup>、田代 敬<sup>2</sup>、山神 和彦<sup>1</sup>

## ＜緒言＞

ACOSOG Z0011試験、SINODAR ONE試験などの結果を踏まえ、センチネルリンパ節(SLN)に転移があった場合でも、一定の条件下で腋窩郭清を省略することが弱く推奨となっている。条件の一つが2個以内の転移であり、少なくとも3個のSLNを精査することで偽陰性率が低減できると考えるが、確実に3個以上のSLNを検出できる報告はない。ICG蛍光法はR法に比べ、SLNがやや多いとする報告は複数あるが、術者側の要因(手技の相違や経験年数、注入量の多寡など)や患者側の要因(体格など)により、SLNの個数にはばらつきが生じており、現在日本蛍光ガイド手術研究会を中心に用法ガイドラインを作成中である。

## ＜目的＞

注入するトレーサー(ICG)の量や体型が、SLN個数に影響を与えるか検討した。

## ＜対象＞

2023年6月から12月までに施行した263例の初発乳癌手術症例のうち、ICG注入量を記録しSLNB施行した232例(両側9例を含む)。

## ＜方法＞

ICG希釈液とインジゴカルミン当量混濁液を、全麻導入後に乳輪皮内に注入しSLNBを施行。対象症例において、注入したトレーサー量とSLN個数、BMIに関連が認められるかを検討した。

## ＜結果＞

注入量は平均1.2ml(0.3-4ml)で、SLNは2.9個(0-10個)、SLN同定率は97.4%、BMIは平均22.2(13.3-36.6)であった。注入量が0.5ml以下の症例(20例 BMI:平均21.9)では、SLNは1.7個(0-3個)、注入量が0.6-1.0mlの症例(144例 BMI:平均21.5)では、3.0個(0-10個)、注入量1.1-1.5mlの症例(38例 BMI:平均22.7)では、3.0個(0-6)、注入量2ml以上の症例(30例 BMI:平均25.0)では、3.2個(1-10個)であった。一方で、BMIが18.5未満(31例)では、注入量1.0mlでSLNは3.4個、18.5以上25未満(159例)では、注入量1.1mlで2.7個、25以上(42例)では、注入量1.5mlで3.2個であった。

## ＜考察＞

注入量やBMIとSLNの個数には一定の関係は認められなかったが、注入量が少ない場合はSLNが少ない傾向であったため、適正なSLN(3個程度)を検討するためには、少なくとも0.6mlの色素を注入する必要があると考えられた。また、高BMI症例では注入量が多い傾向があることから、体格によって注入する色素量を増加させることでSLNの個数を担保できる可能性が示唆された。

## ＜結論＞

少ない色素注入量ではSLN同定個数が不十分な可能性があり、3個以上のSLNを検討するためには0.6ml以上の色素を注入する必要がある。

## PD17-5

## 演題取り下げ

## PD17-4

## 術前化学療法を施行した臨床的腋窩リンパ節転移陽性乳癌における腋窩術式の検討

浜松医療センター 乳腺外科

綿引 麻那、中根 千歩、山崎 宏和、朽久保順平、細川 優子

【緒言:目的】2022年の乳癌診療ガイドライン改訂により、臨床的腋窩リンパ節転移陽性乳癌が術前化学療法施行後に臨床的リンパ節転移陰性(ycN0)と判断された場合、Tailored axillary surgery (TAS)による腋窩リンパ節郭清省略が弱い推奨となった。実臨床での術前化学療法後の腋窩郭清省略について検証する必要性があると考えた。

【方法】2017年1月～2023年10月に当院で術前化学療法を施行された臨床的腋窩リンパ節転移陽性乳癌における原発巣と腋窩リンパ節の臨床病理学的治療効果判定と再発率に関して後方視的に検討した。

【結果】当院で診断した臨床病期I-III期の乳癌779例のうち、cN2b・cN3cを除く臨床的腋窩リンパ節転移陽性は90例、術前化学療法施行症例は51例、ycN0は32例であった。

ycN0のうち24例はセンチネルリンパ節生検を施行し、16例はypN0であった。ycN0のうち化学療法前に画像で明確な転移所見を有した8例は腋窩郭清を施行し、4例がypN0であった。ycN0のうち原発巣も含めcCRと判断した症例は14例であり、13例はセンチネルリンパ節生検、1例は腋窩郭清を施行し、いずれもypN0であった。ycN1-3は19例であり5例がypN0であった。術前化学療法施行症例における再発は6例あり、2例はycN0としてセンチネルリンパ節生検を施行した。1例は腋窩郭清を追加したが術後18ヶ月で鎖骨下リンパ節に再発、1例は原発巣も含めcCRと判断し、周囲リンパ節のsamplingを追加、ypN0であったが術後8ヶ月で同側腋窩・鎖骨上リンパ節に再発した。

【考察】ycN0のうち原発巣も含めてcCRの症例は全例ypN0であり、腋窩郭清省略の良い適応と考えた。一方で、腋窩郭清症例においてもypN0の症例があり、TASで郭清省略できた可能性がある。また、ypN0で術後短期間に腋窩リンパ節再発した原因として化学療法によるセンチネルリンパ節の同定率の低下と不適切な腋窩郭清省略の可能性があり、事前に標識していれば転移リンパ節を適切に切除できた可能性がある。

【結語】術前化学療法後の治療効果判定によらず、転移リンパ節の適切な切除が可能となるTASは腋窩郭清省略に有効であると考えた。

## PD18-1

## HER2陽性進行再発乳癌に対し抗HER2療法併用一次化学療法とその維持療法を24ヶ月以上継続した14例の検討

<sup>1</sup>富山県立中央病院 乳腺外科、<sup>2</sup>富山県健康増進センター

吉川 朱実<sup>1</sup>、中村 崇<sup>1</sup>、前田 基一<sup>2</sup>

【はじめに】HER2陽性進行再発乳癌では抗HER2療法(トラスツズマブ(H)±ペルツズマブ(P))併用化学療法後に抗HER2療法による維持療法を行うことで長期奏効を得られる例があるが、維持療法の継続期間に関しては明確な指針がなく、方針に悩む場合がある。長期奏効例につき検討した。【対象】当科で2007年4月から2023年11月の間にHER2陽性進行再発乳癌に対し抗HER2療法併用一次化学療法とその維持療法を計24ヶ月以上継続された14例。【結果】原発巣のHER2はIHC 3+が13例、IHC 2+/FISH +が1例。ERに関してはStageIV 7例ではER陽性(>10%) 4例/陰性 3例、術後再発7例ではER陽性 4例/陰性 3例。ER陰性の6例では抗HER2療法併用化学療法(5例はH±P+Taxan, 1例はT-DM1)による一次治療後、抗HER2療法による維持療法が行われていた。ER陽性のStageIVの4例では抗HER2療法併用化学療法(H±P+Taxan)による一次治療後、維持療法では抗HER2療法に3例でホルモン療法が併用されていた。ER陽性の再発の4例ではホルモン療法(±H, ±局所療法)で再発治療が開始され、二次治療で抗HER2療法併用化学療法(H±P+Taxan)→維持療法が行われていた。骨転移例では骨修飾薬が併用されていた。14例の維持療法開始前における転移部位はリンパ節 9例、肺 9例、骨 6例、肝 3例であった(重複あり)。14例における抗HER2療法併用化学療法とその維持療法の継続期間は29-123(中央値 54.5)か月であった。うち6例は現在も維持療法を継続中で治療継続期間は34-123(中央値 51.5)か月である。維持療法中にPDとなった症例は4例で、治療継続期間は29-90(中央値 44.5)か月、うち2例は脳転移出現によるPDであった(治療継続期間 29, 56か月)。PD前に維持療法を終了した症例は4例あり、終了までの治療継続期間は53-98(中央値 61)か月であった。うち1例で終了後12か月で転移巣の再燃が見られ、もう1例では19か月で原発巣の再燃が見られた。残る2例は維持療法終了後30か月及び6か月で経過観察中である。転移巣によるPD後に再度長期病勢制御が得られた例はなかった。【考察】HER2陽性進行再発乳癌では抗HER2療法により長期間安定した状態を維持できる例があるが、長期奏効例でも維持療法中にPDとなることがあり、完全奏効とは判断し難い。長期奏効例では脳転移にも注意を要する。長期奏効により維持療法を終了した4例中2例で再燃が見られ、維持療法の中止に関しては慎重に話し合う必要がある。

## PD18-2

## Trastuzumab Deruxtecan減量投与の治療効果と肺臓炎に与える影響

<sup>1</sup>社会医療法人博愛会 相良病院 腫瘍内科、  
<sup>2</sup>社会医療法人博愛会 相良病院 乳腺・甲状腺外科、  
<sup>3</sup>社会医療法人博愛会 相良病院 病理診断科

太良 哲彦<sup>1</sup>、味八木寿子<sup>1</sup>、満枝 怜子<sup>2</sup>、藤木 義敬<sup>2</sup>、権藤なおみ<sup>2</sup>、  
 川野 純子<sup>2</sup>、四元 大輔<sup>2</sup>、寺岡 恵<sup>2</sup>、金光 秀一<sup>2</sup>、大井 恭代<sup>3</sup>、  
 雷 哲明<sup>2</sup>、西村 令喜<sup>2</sup>、相良 安昭<sup>2</sup>、大野 真司<sup>2</sup>、相良 吉昭<sup>2</sup>

## 【背景・目的】

Trastuzumab Deruxtecan (T-DXd)療法は有効性が高いものの、消化器毒性や肺臓炎の管理に難渋することも多く、高齢者やPS低下例では有害事象により休業・減量を余儀なくされる。実臨床におけるT-DXdのdose intensityの低下による治療効果や肺臓炎への影響を明らかにすることを目的に当院の経験例での検討を行った。

## 【方法】

2020年9月から2023年11月に当院においてHER2陽性転移性乳がんに対してT-DXdを投与した55例を対象に、標準量で投与継続できた群と減量した群の2群に分け後方視的に検討した。

## 【結果】

患者背景は標準群22例/減量群33例で、年齢中央値(範囲)は標準群58歳(39-78)、減量群63歳(41-81)、PS 2の症例は標準群9.1% (2/22例)、減量群36.4% (12/33例)、治療ラインの中央値は両群とも3であった。減量群33例中22例(66.7%)は初回から減量しており、減量理由はPS低下14例、前治療での悪心・食欲不振の既往4例、好中球減少の既往3例などであった。投与開始後に減量した症例の減量理由は好中球減少4例、悪心・食欲不振3例、下痢2例などであった。減量群33例中14例(42.4%)は2段階減量していた。奏効率は標準群71.4%、減量群40.0% (p=0.03)、病勢コントロール率は標準群100%、減量群96.7% (p=0.40)であった。12カ月時点での無増悪生存率は標準群50.5% (95%CI: 0.22-0.73)、減量群70.8% (95%CI: 0.48-0.85)であった(Hazard Ratio, 0.76; 95%CI, 0.31-1.85)。肺臓炎発症率は標準群45.4% (10/22例)、減量群15.2% (5/33例)であり(p=0.01)、Grade 3以上の肺臓炎は両群ともに認めなかった。

## 【まとめ】

T-DXdを減量投与した群では、奏効率は低下していたが、病勢コントロール率やPFSは標準投与群との間に差は認められなかった。さらに肺臓炎は減量群で発生割合が明らかに低かった。有害事象が出現あるいは予測される時には、早期の支持療法介入と過不足のない休業・減量が安全な治療継続には不可欠である。

## PD18-4

## Trastuzumab Deruxtecan in advanced HER2-low breast cancer: a single center experience

<sup>1</sup>和泉市立総合医療センター 乳腺内科、  
<sup>2</sup>和泉市立総合医療センター 看護部、  
<sup>3</sup>和泉市立総合医療センター 乳腺外科

大田 隆代<sup>1</sup>、白井 雅美<sup>2</sup>、手塚 健志<sup>3</sup>

Background: Trastuzumab Deruxtecan (T-DXd) was approved for advanced human epidermal growth factor 2 (HER2)-low breast cancer in March, 2023 in Japan. Methods: We conducted a retrospective study of patients with advanced HER2-low expression breast cancer treated with T-DXd from March 2023 to November 2023. Results: A total of five patients were identified. All patients had hormone-receptor positive disease. The median age was 71 years (range, 52-89). Performance status (PS) of four patients was 0-1 and PS of one patient was 2. The HER2 expression of three patients was a score of 1+ by immunohistochemical analysis (IHC), and the HER2 expression of two patients was IHC 2+. Patients had a median of six lines before T-DXd, including hormone therapies. In all cases, the dose was reduced and treatment was delayed because of toxicities. The median duration of follow-up was 5.1 months (range, 3.0-6.5). The median treatment duration was 5.1 months (range, 3.0-6.2). Three patients had partial response (PR) and two patients were not evaluated. There were no adverse events of grade 3 or higher. None of the patients experienced drug-induced interstitial lung disease. There were no treatment-related deaths. In one case, once the tissue from the operation obtained two years ago was scored 0, but the tissue freshly from the metastasized liver was IHC 1+. She had PR by T-DXd. Conclusion: T-DXd was effective in heavily chemotherapy-treated HER2-low breast cancer patients. It is worth attempting another biopsy to test the HER2 status if HER2 expression is negative with old specimens.

## PD18-3

## HER2陽性進行・再発乳癌における新規抗HER2療法と脳転移の関連

国立病院機構 九州がんセンター 乳腺科

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

【はじめに】ペルツスマブ (PER) やトラスツスマブ・エムタンシン (T-DM1)、トラスツスマブ・デルクスステカン (T-DXd) など新規抗HER2療法の進歩に伴い、HER2陽性進行・再発乳癌患者の予後は著明に改善されてきた。HER2陽性進行・再発乳癌患者における脳転移の発症頻度は他のサブタイプと比較して高いことが報告されている。今回、HER2陽性進行・再発乳癌患者に対する抗HER2療法の種類、脳転移の有無、予後について検討した。

【対象と方法】2001年から2023年8月に当科にてHER2陽性進行・再発乳癌と診断された189例について、抗HER2療法の使用状況と脳転移の頻度や時期、予後との関連を解析した。

【結果】HER2陽性進行・再発乳癌と診断された189例のうち、171例(90.5%)で抗HER2療法が行われ、18例(9.5%)では抗HER2療法は行われていなかった。抗HER2療法施行例のうち、新規抗HER2療法 (PER and/or T-DM1 and/or T-DXd) は92例に行われ、新規抗HER2療法が行われなかった99例と比較して有意に全生存期間 (OS) が延長していた (OS中央値; 86.2ヶ月 vs. 41.6ヶ月、p=0.006)。189例中、脳転移を68例 (進行・再発の診断時: 19例、治療経過中発症: 49例) に認め、脳転移症例は有意に予後不良であった (OS中央値; 45.3ヶ月 vs. 70.1ヶ月、p=0.027)。進行・再発の診断時に脳転移を認めなかった170例における脳転移発症までに使用した抗HER2療法と脳転移の発症率は、新規抗HER2療法群で23/85例 (27%)、非新規抗HER2療法群で26/85例 (31%) と有意差は認められなかった (p=0.61)。また、新規抗HER2療法使用の有無と脳転移の発症時期に有意差はなかった。経過中に脳転移を発症した49例において、脳転移発症後に新規抗HER2療法を行った症例では、非新規抗HER2療法群と比較し、有意に脳転移発症後の予後が良好 (40.5ヶ月 vs. 22.6ヶ月、p=0.002) であった。

【まとめ】HER2陽性進行・再発乳癌患者において、新規抗HER2療法により予後は延長した。脳転移は予後不良であった。新規抗HER2療法施行の有無により脳転移の出現時期や発症率に有意差はなかったが、脳転移発症後に新規抗HER2療法を行った症例は予後良好であり、新規抗HER2療法の有効性が示された。

## PD18-5

## 乳癌骨髄癌腫症10症例の検討

<sup>1</sup>自治医科大学附属病院 乳腺科、<sup>2</sup>自治医科大学 消化器一般移植外科

扇原 香澄<sup>1</sup>、原尾美智子<sup>1</sup>、西田 紗季<sup>1</sup>、福田 貴代<sup>1</sup>、芝 聡美<sup>1</sup>、  
 櫻木 雅子<sup>1</sup>、塩澤 幹雄<sup>1</sup>、北山 丈二<sup>2</sup>、佐田 尚宏<sup>2</sup>

【緒言】骨髄癌腫症は腫瘍細胞が骨髄内に転移し、造血領域が腫瘍細胞に置換された状態をいう。骨髄転移巣が広範に及び場合には、高率に血球減少または播種性血管内凝固症候群 (DIC) を合併することで急激な転帰をとり、しばしば治療の選択に難渋する。

【方法】2013年1月から2023年8月に、当院で乳癌骨髄癌腫症と診断した10例の臨床学的特徴を後方視的に検討した。

【結果】骨髄癌腫症は骨髄穿刺を行い診断した。診断時の年齢中央値は58.5 (44-67) 歳で、乳癌診断時臨床病期はⅡ期が3例、Ⅲ期が2例、Ⅳ期が5例、うち2例は初診時に診断された。組織診施行困難例が1例あり、原発巣の組織型は全例でホルモン受容体陽性HER2陰性であった。骨髄癌腫症診断時には全例で血球減少があり、貧血が3例、血小板減少が2例、両者の合併例が5例であった。また全例骨髄転移所見を認め、8例で末梢血中に芽球が確認された。骨髄癌腫症診断後の治療は、パクリタキセル (PTX) (+ベソバシマブ (Bev)) が5例、無治療3例、内分泌療法1例、エリブリン1例であった。経過でDICを発症したのは5例あり、3例でDICを離脱し1年以上の生存期間が得られたもののDICを離脱できなかった2例はそれぞれ1カ月と4カ月で死亡した。また無増悪生存期間は7例で平均11.7 (2-30) カ月、PTX (+Bev) 施行例では平均13.6 (6-30) カ月であった。全生存期間は平均10.5 (1-22) カ月、後治療は最多で3レジメンであった。骨髄癌腫症診断後の治療としてPTXを用いたレジメンを5例 (50%) 使用し2例で奏効を認めた。

【考察】骨髄癌腫症は迅速な診断と治療開始が求められるが、画像検査のみでは骨転移との鑑別は困難である。当院診断例では、ほぼ全例で血球減少や末梢血中の芽球出現があり、これらを認めた場合には積極的に骨髄癌腫症を疑い骨髄生検が必要と考えられた。DICを離脱できなかった2例については、DICの進行に加えて骨髄転移以外の他臓器転移の急速な進行によりPSが悪化したことが救命困難になったと推察される。骨髄癌腫症に対する治療は確立されていないが、既報では骨髄抑制の少ないPTXが多く選択されており、内分泌療法が有効な症例報告も散見される。

## PD18-6

## 乳腺外科で受託した企業治験の実績と評価

<sup>1</sup>静岡県立総合病院 研究支援室、<sup>2</sup>静岡県立総合病院 薬剤部、  
<sup>3</sup>静岡県立総合病院 乳腺外科

嘉屋 道裕<sup>1</sup>、中村 和代<sup>2</sup>、島谷ひより<sup>2</sup>、速水 亮介<sup>3</sup>、松沼 亮一<sup>3</sup>、  
今田 紗江<sup>3</sup>、佐藤 祥子<sup>3</sup>、常泉 道子<sup>3</sup>

## 【背景】

医薬品や医療機器の開発は膨大な労力と費用を必要とし、製薬会社は治験依頼先である医療機関の被験者候補の可用性や治験手順の順守に大きな関心を寄せている。当院の乳腺外科は実臨床においてだけでなく、治験や臨床研究にも積極的に取り組んでおり、これまでに数多くの治験を実施してきた。本研究では、依頼者との契約に至った治験症例数に対する実際の被験者登録達成率と治験終了時の逸脱状況について調査した。

## 【方法】

10年間の調査期間中に、当院で締結された治験受託契約および乳腺外科で実施された企業治験に関して、初回被験者契約数、治験薬投与被験者数、治験手順、GCP逸脱状況などを、当院データベースおよび依頼者提出書類をもとに評価した。

## 【結果】

調査期間中に14件の企業治験を受託し、そのうち5件が治験終了報告書が提出され、9件が治験継続中でその中の4件が被験者登録期間終了していた。初回契約症例数の中央値は3(2~12)症例で、治験終了または被験者登録期間終了となった治験における契約症例達成率は107.4%、登録継続中の治験では60.7%であった。治験の逸脱状況で最も多かったのは検査の規定日外実施で、合計11件であった。

## 【考察】

治験は多くの選択除外規程が存在し、急性期総合病院の患者を被験者として登録するのは容易ではない。治験内容に対する責任医師や分担医師の理解だけでなく、診療科関連のスタッフやCRCのサポートが重要である。治験契約症例達成率が100%を超えた終了した治験や、登録継続中の治験でも60%を超えていることから、依頼者の期待通りの症例数は確保できていると考えられる。治験規定検査の規定日外実施については被験者側の要因も考慮すべきだが、治験手順の順守は被験者の安全と治験データの信頼性にとって極めて重要である。被験者とCRCのコミュニケーションをより適切に実施する必要がある。当院のCRC業務は院内職員とSMOのハイブリッド方式だが、院内指導体制の充実を進め、質の高い治験の実施を目指している。

## PD19-2

## 経過観察後に乳癌と診断された症例より学ぶ

白水乳腺クリニック 乳腺外科

武田 波江、横江亜沙子、矢次 直子、岡 美紀子、溝口美和子、  
緒方 久美、白水 光紀

【背景】日常診療において、良性の疑いにて経過観察とした病変が経過観察中に所見の変化を認め、乳癌の診断に至る症例を経験する。初診の段階で細胞診や組織診を行えばこのような症例は減るが、必要以上に精密検査を行うのも問題である。

【目的】経過観察中に、主に超音波所見に変化を認めたことにより悪性の診断に至った症例についてretrospectiveに検討し、今後の超音波検査における反省点や問題点について考察した。

【対象】2020年10月~2022年9月に当院にて乳癌と診断した304例のうち、初診時には良性疑いで経過観察としたが、経過観察後に乳癌の診断に至った24例について検討した。

【結果】初診時の推定病名は、乳管内乳頭腫9例・乳腺症8例・拡張乳管4例・線維腺腫2例・濃縮嚢胞1例だった。経過観察中の超音波所見の主な変化は、増大(傾向)22例・明瞭化1例・石灰化増加1例だった。最終的な病理診断結果は、DCIS 10例・浸潤性乳管癌11例(硬性型5例・腺管形成型5例・充実型1例)・浸潤性小葉癌1例・粘液癌(pure type)1例・アポクリン癌1例だった。初診時に針生検を施行した症例が3例あった。

1)初診時には比較的小さな症例が多く、10mm未満が20例、10mm以上が4例だった。10mm以上の症例のうち、1例は針生検施行後に増大傾向が続いた例で、他は境界不明瞭、または縦横比が小さい低エコー域だった。

2)今回の検討で、初診時に悪性を疑うべきだったと言える症例が4例あった。いずれも10mm未満ではあったが、境界明瞭だが不整形、前方境界線の断裂が疑われる、haloが疑われる、境界明瞭だが縦横比が大きい腫瘍だった。すべて経過観察後に増大した。

3)初診時の針生検では良性と診断されたが、経過観察中に増大傾向が続き、最終的に乳癌の診断に至った3例については、画像を提示する。

【考察】今回検討した症例の中には小さな病変が多く、わずかな所見の変化に気付くことができれば乳癌の早期発見につながると思われた。一方、初診時に悪性を疑う所見をとらえることができずに経過観察となった症例も多くあった。また、針生検で良性と診断された後も増大傾向が続いた症例があり、慎重に経過観察していく必要があると言える。今後も経過観察症例の検討を続け、超音波診断能力の向上に努めていきたい。

## PD19-1

## 乳房全自動超音波検査を用いた乳がん検診についての検討

<sup>1</sup>浜松医科大学医学部附属病院 放射線診断科、<sup>2</sup>浜松PET診断センター  
那須 初子<sup>1</sup>、森内 美紅<sup>2</sup>、宮松 泉<sup>2</sup>、中村 明弘<sup>2</sup>、芳澤 暢子<sup>1</sup>、  
鳥塚 達郎<sup>2</sup>、五島 聡<sup>1</sup>

【目的】PETがん検診において併用された乳房全自動超音波検査による検診結果について検討する。

【方法】2019年6月25日から2023年9月30日までの期間で、PETがん検診に乳房全自動超音波検査が併用された2537例を対象に、乳房全自動超音波検査でカテゴリリー3以上と判定した症例についての検討を行った。

【結果】乳房全自動超音波検査でカテゴリリー3以上と判定したのは81例(3.3%)で、カテゴリリー3が67例、カテゴリリー4が13例、カテゴリリー5が1例であった。このうち精密検査などによる結果を把握しえたのは34例で、カテゴリリー3の67例中22例、カテゴリリー4の13例中11例、カテゴリリー5の1例中1例であった。乳癌発見数は11例(0.4%)で、カテゴリリー3では0例、カテゴリリー4では13例中10例、カテゴリリー5では1例中1例であった。発見された乳癌について、組織型の内訳は浸潤性乳管癌が3例、非浸潤性乳管癌が2例、不明が3例であった。T分類の内訳はTisが2例、T1が4例、T2が1例、不明が4例であり、カテゴリリー5の1例がT2症例であった。N分類については全例がN0であった。良性/正常と診断されたのは、カテゴリリー3では12例/10例、カテゴリリー4では0/1例、カテゴリリー5では0/0例であった。良性の内訳は線維腺腫(疑い)が4例、嚢胞が1例、硬化性腺症が1例、詳細不明の乳腺症が1例、乳管内乳頭腫が1例、乳腺線維症が1例、脂肪性腫瘍が1例、詳細不明が1例であった。なお、PET検査におけるFDGの集積亢進はカテゴリリー3以上の81例中23例に認められ、カテゴリリー3では67例中12例、カテゴリリー4では13例中10例、カテゴリリー5では1例中1例であった。11例の乳癌のうち10例はFDGの集積亢進を認めPET検査で陽精査となり、1例はFDGの集積亢進が乏しく偽陰性となった。

【結論】乳房全自動超音波検査による要精査率は3.3%、癌発見率は0.4%であった。結果を把握しえた乳癌11例は全例早期期で5例の浸潤癌を含み、全例リンパ節転移陰性であった。

## PD19-3

## MRI検出病変におけるfusion US併用second-look USの診断・治療上の有用性

<sup>1</sup>朝日大学病院 放射線部、<sup>2</sup>朝日大学病院 乳腺外科  
松波 梨乃<sup>1</sup>、森 沙枝加<sup>1</sup>、北澤 舞<sup>2</sup>、川口 順敬<sup>2</sup>

【目的】乳房画像診断の1つである造影乳房MRI検査(MRI)は、乳癌に対して高い感度を有するのに対し相対的に特異度が低いため、MRI検出病変は偽陽性率が高く、適切な評価とマネジメントが求められる。当院では2020年1月よりMRI検出病変に対し、MRIの画像情報から作成したMulti-Planar Reconstruction画像をリアルタイムで乳腺超音波検査(US)と同期させる機能(fusionUS)を併用し、second-look US(2ndUS)を施行している。今回はその有用性について報告する。【対象・方法】2020年1月~2023年12月までのfusionUS併用の2ndUSを施行した27例を対象とした。MRI検出病変に対するの活用手法の内訳、USガイド下インターベンションを行った症例については良悪性評価およびUSとMRIの特徴、切除範囲決定の利用について検討した。【結果】27例の内訳は、USですでに認識されていた病変と一致したものが10例、新たに病変を確認したものが11例、2ndUSでも認識できなかった病変が2例、切除範囲決定に利用したものが4例だった。USですでに認識されていた病変のうち2例と2ndUSでも認識できなかった2例に関しては病変画像の見直しにより経過観察となった。切除範囲決定以外の19例については針生検、吸引式組織生検を施行し、うち6例が悪性と診断された。この悪性病変全てUSですでに認識されており、US所見は低エコー域4例、腫瘍1例、点状高エコー1例であった。MRI所見はNon-mass-like enhancement病変4例、腫瘍1例、Focus1例だった。切除範囲に利用したものにUSで低エコー域と描出されており、fusionUSにて部分切除の範囲を決定した。病理結果はADH+DCISやDCISで、いずれも断端(-)と診断された。【考察】MRI検出病変では偽陽性を生じることが多く、今回生検を実施したMRI検出病変も悪性は全体の32%だった。しかし良性のものが多いとはいえ悪性病変も一定数ある。それらはUSですでに描出されていた病変ではあるが、低エコー域や小さな病変として認識されており、fusionUSを併用することにより確実に生検につなげることができたと考える。経過観察とした症例に対しても位置の確認や再度病変評価を行うことができ、不要な検査を回避できたと考ええる。切除範囲決定に利用したfusionUSにおいては正確な拡がり診断を行って根治性と整容性を兼ね揃えた術式が選択でき術後再手術を減らすことに寄与していると考えられる。【結語】fusion US併用2ndUSはMRI検出病変に対して乳腺疾患の診断・治療に有用である。

## PD19-4

## BRCA遺伝子病的バリエーション陽性乳癌の超音波像の検討

<sup>1</sup>伊藤外科乳腺クリニック 乳腺外科、<sup>2</sup>細木病院 外科、  
<sup>3</sup>高知生協病院 外科

安藝 史典<sup>1</sup>、上地 一平<sup>2</sup>、尾崎 信三<sup>2</sup>、中村 衣世<sup>2</sup>、川村 貴輔<sup>3</sup>、  
岡澤 友洋<sup>3</sup>

(はじめに)BRCAの遺伝学的検査が、乳癌診療において、必須検査となってきた。遺伝診療は、家族歴や乳癌の臨床診断でリスクの拾い上げを行うが、乳房超音波検査所見での特徴について、検討を行った。

(対象・方法)2024年12月までに当院で診断治療した乳癌のうち、BRCA遺伝学的検査をおこなった31例。病的バリエーションの有無別に、乳房超音波診断ガイドラインを用いて、超音波像について検討した。

(結果)遺伝学的検査を行い、6例にBRCA2遺伝子病的バリエーションをみとめた。病的バリエーションをみとめた6例の、年齢は41歳から55歳、平均年齢47.3歳。閉経前5例、閉経後1例。TNM分類は、Tis 1例、T1 2例、T2 3例。病期分類は、0期1例、I期2例、II期2例、IV期1例。病理組織診断は、浸潤性乳癌4例、非浸潤性1例、粘液癌1例。ER陽性6例、陰性0例。HER2陽性0例、陰性6例。検査理由は、HBOC診断目的5例、オラパリブのコンパニオン診断目的1例。超音波検査病変の大きさは、15～37mm、平均22mm。所見は、充実性パターン5例、混合性パターン1例。カテゴリー診断は、3が1例、4が4例、5が1例であった。

病的バリエーションを認めなかった25例の、年齢は35歳から88歳、平均年齢52.8歳。閉経前14例、閉経後11例。TNM分類は、Tis 3例、T1 17例、T2 5例。病期分類は、0期3例、I期16例、II期6例。病理組織診断は、浸潤性乳癌18例、非浸潤性4例、粘液癌2例、浸潤性小葉癌1例。ER陽性22例、陰性3例。HER2陽性3例、陰性22例。検査理由は、HBOC診断目的22例、オラパリブのコンパニオン診断目的3例。超音波検査病変の大きさは、4～39mm、平均16mm。所見は、充実性パターン23例、非腫瘍性病変2例。カテゴリー診断は、3が1例、4が20例、5が4例であった。

(考察)病的バリエーションを認めた症例で、平均年齢が若年で、閉経前が多く、全例HER2陰性であった。非腫瘍性病変は認めなかった。病的バリエーションを認めなかった症例で、平均病変サイズが小さく、T1症例が多かった。乳房超音波検査の所見や、カテゴリーについては、バリエーションの有無による違いは認めなかった。

(結語)乳房超音波検査で、BRCA遺伝子病的バリエーションの有無が推測可能であるか、今後、所見用語について検討を行い報告する。

## PD19-6

## 乳癌遠隔転移診断における全身拡散強調画像(DWIBS)の有用性

<sup>1</sup>美杉会プレストセンター男山病院 乳腺外科、  
<sup>2</sup>美杉会プレストセンター佐藤病院 乳腺外科、  
<sup>3</sup>美杉会プレストセンター男山病院 放射線科

松方 絢美<sup>1</sup>、山内 晴明<sup>2</sup>、河合 泰博<sup>2</sup>、西田 卓郎<sup>3</sup>、清水 謙司<sup>1</sup>

【背景・目的】

乳癌の骨転移診断法にはPET-CTや骨シンチグラフィーが汎用されているが、拡散強調画像によるMRI(Diffusion-weighted whole body imaging with background body signal suppression,以下DWIBS)は骨転移検出に優れた画像診断とされている。DWIBSはCTでは指摘しえない骨転移検出だけでなく、それ以外の遠隔転移診断にも有用な可能性があり、放射線被曝がなく骨転移の治療効果判定に有用などの利点からも期待されている。今回、乳癌症例においてDWIBSとPET-CTやCTとの診断能を比較した。

【対象と方法】

対象は2021年3月から2023年9月まで乳癌で全身転移検索目的にDWIBSを施行し拡散障害が指摘された25例。同時に撮影されたCTやPET-CTなどと転移検出能について比較検討した。MRI装置はPHILIPS社製Ingenia 1.5T、dStreamコイルを用い脂肪抑制併用DWIで撮影した。

【結果】

症例25例の年齢中央値64歳。乳房・腋窩リンパ節以外に拡散障害が指摘された部位は骨:16例、肝:8例、肺:5例、頸部・傍胸骨・腹膜がそれぞれ1例。転移と診断された症例(感度)は骨:10/16例(63%)、肝:2/8例(25%)、肺:5/5例(100%)、他部位:1/3例(33%)。

骨病変においてCTやPET-CTで検出なくDWIBSのみで検出された症例は11/16例、11例中最終的に骨転移の診断となった症例は6/11例で溶骨型もしくは骨梁間型転移であり、その後もDWIBSを治療効果判定に用いている。肝病変は造影CT結果踏まえ血管腫と診断がついた症例が6/8例。十二指腸狭窄で入院加療となった症例はCTでは有意所見なく腹膜への限局性拡散障害所見が確定診断への一助となった。

【結語】

今回の検討でDWIBSは、PET-CTや骨シンチなどのモダリティを有しない施設において、乳癌遠隔転移診断の検査として有用である可能性が示された。またDWIBSは骨転移の治療効果判定にも有用であるため、骨転移のみを有するような治療効果判定が困難な症例において活用できる可能性が示唆された。

## PD19-5

## 年齢とMG乳房構成による乳腺造影MRIにおける背景乳腺増強効果(BPE)の予測

<sup>1</sup>徳島市民病院 放射線科、<sup>2</sup>徳島市民病院 外科

大木 菜緒<sup>1</sup>、三木 美香<sup>1</sup>、西庄 文<sup>2</sup>、澤田 徹<sup>2</sup>、宇山 攻<sup>2</sup>、  
日野 直樹<sup>2</sup>、生島 葉子<sup>1</sup>

【背景・目的】当院では2023年7月にMRI装置が更新され、PHILIPS社製Ingenia Ambition 1.5Tが導入された。更新後はultra-fast DCE MRIを全症例に対して実施している。ultra-fast DCE MRIでは従来の早期相より早い超早期相を取得することにより、背景乳腺の染まりが少ない状態で病変の淡い染まりを確認することができる。従来の早期相60sで背景乳腺の増強効果(BPE)の強い症例での有用性を実感している。逆にBPEの弱い症例では有用性は低く、省略してもよいと考える。ultra-fast DCE MRIを実施すべきか判断するために、年齢、MG乳房構成から検査前にBPEを予測することが可能かを検討した。【対象・方法】対象は2021年11月から2023年10月の間に当院でMGと造影MRIが実施された242例。対象を50歳以下、51～60歳、61歳以上に分け、MG乳房構成とBPEについて評価した。MG乳房構成は脂肪性/散在をI群、不均一高濃度/極めて高濃度をII群とする。BPEはdynamic study早期相60sで評価し、minimal/mildを「BPE弱」、moderate/markedを「BPE強」とする。【結果】50歳以下I群33例中「BPE弱」が23例(69.7%)、「BPE強」が10例(30.3%)、II群78例中「BPE弱」が40例(51.3%)、「BPE強」が38例(48.7%)、51～60歳I群26例中「BPE弱」が25例(96.2%)、「BPE強」が1例(3.9%)、II群17例中「BPE弱」が12例(70.6%)、「BPE強」が5例(29.4%)、61歳以上I群63例中「BPE弱」が62例(98.4%)、「BPE強」が1例(1.6%)、II群25例中「BPE弱」が24例(96%)、「BPE強」が1例(4%)であった。以上、50歳以下のI群およびII群、51～60歳のII群では「BPE強」が多く、51～60歳のI群と61歳以上のI群およびII群ではほとんどが「BPE弱」であった。【まとめ】年齢、MG乳房構成よりBPEをある程度予測することは可能であり、51～60歳の「脂肪性・散在」、61歳以上では乳房構成に関わらず、ultra-fast DCE MRIを省略できると考えた。

## PD20-1

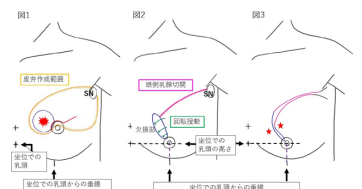
## 乳腺外科医が容易にできる整容性を保つ乳房温存術

日本赤十字社愛知医療センター 名古屋第一病院 乳腺外科

照屋なつき、岩瀬 拓土、伊藤 千夏、加藤 明子、山岸 陽二、  
角田 伸行、後藤 康友

乳房温存術は患者本人の乳房が残るという大きなメリットがあるが、必要十分な切除を行う根治性と術後の整容性とのバランスをとることが難しいケースがある。当院で行っている乳腺脂肪弁を用いた再建術は特別な手技を必要とせず、乳腺外科医が容易に行えるものであり良好な整容性が保たれる。A区域の乳癌を例に手術手技を紹介する。

- 入室前に坐位での乳頭の高さ・乳房のふくらみの下縁などをマークし、術中に坐位での乳房の形態を再現できるように準備する。
- C区域の乳腺脂肪弁と側胸部の脂肪弁を再建に用いるため、部分切除(Bp)予定範囲の頭側から外側の皮弁を広く作成する。授動する乳腺脂肪弁のボリュームを確保するため皮弁を厚くすることなく中腋窩線まで十分剥離する(図1)。
- 乳頭を坐位の位置まで下げた状態でBpによる欠損部の頭側端よりやや尾側からセンチネルリンパ節生検(SN)の筋膜欠損部に向けて頭側乳腺を切離する(図2)。
- 授動するC区域の乳腺と側胸部の脂肪織の前面と後面を十分剥離する。
- C区域の乳腺脂肪弁と側胸部脂肪弁が連続した状態で乳頭を軸に回転授動してA区域の欠損部に補填する(図3)。
- 坐位での乳房の形態を再現した状態で乳腺組織の縫合操作を行う。Bpによる欠損部が乳頭から頭側に生じるE,A,C区域の乳癌は上記手順で再建でき、B,D区域の乳癌は欠損部の尾側端からSN部へ向けて乳腺を切離して乳腺脂肪弁を作成する。いずれも作成した乳腺脂肪弁を乳頭を軸に回転授動することで欠損部の厚みと補填する乳腺脂肪弁の厚みを合わせることができる。上記手術は、乳腺外科医が容易に行える手技であり、根治性と整容性を両立させた乳房温存術である。





## PD20-2

## Medical Imaging Projection System (MIPS) を用いた Indocyanine Green (ICG) 蛍光法による乳房皮弁作成

<sup>1</sup>国立病院機構 京都医療センター 乳腺外科、  
<sup>2</sup>国立病院機構 京都医療センター 病理診断科

加藤 大典<sup>1</sup>、米田 真知<sup>1</sup>、矢田 善弘<sup>1</sup>、山賀 郁<sup>1</sup>、森吉 弘毅<sup>2</sup>

Skin Sparing Mastectomyをはじめ乳腺全摘術においては、局所再発を予防するために乳腺を遺残なく切除し、かつ皮膚壊死などの合併症を低下させる適切な皮弁作成が求められる。教科書的には乳腺は浅筋膜浅層 (Camper fascia) と浅筋膜深層 (Scarpa fascia) との間に存在するため、浅筋膜浅層を切除側にぎりぎり付けながら皮弁を作成すればよいわけであるが、浅筋膜浅層が同定できない症例は約4割までであるとの研究報告もあり、実際の手術時に浅筋膜浅層を指標に皮下の切離を進めることは困難である。ICG蛍光法が皮下のリンパ管を明確に描出すること、皮下表層のリンパ管は浅筋膜浅層とほぼ同じ深さを走行すること、に着目し、ICG蛍光法をガイドに皮弁作成を実施してきて、昨年の本学術総会において、その有用性を示した。従来の蛍光法では、カメラを保持しながら、モニター上での蛍光情報を確認する必要から、術者はしばしば術野から目を離さなければならなかった。ICG蛍光情報を直接体表や臓器に投影しガイドするシステムであるMIPSの登場はその煩雑さを解消することが期待できる。私たちは、皮切線から約1 cm乳頭側皮内に約5 cm間隔でICGを複数箇所注射し、皮弁作成の際に表層のリンパ管を切除側に付けながら皮下の切離を進めている。MIPSの術野に投影される色調 (赤外線ゲイン) を、ICG皮内注入部位から半径約1 cmの範囲で紫色になるように設定する。通常の白色光で皮弁作成を進めながら時々 ICG を検知するモードに切り替えて、紫色に映し出される領域が皮膚側に認められず、切除乳房側に認められるように皮弁を作成していく。この方法を用いて、術野から目を離すことなく、皮膚側の残るリンパ管を少なくしながら皮膚側脂肪を徐々に分厚くしながら皮弁作成を行うことが出来た。現在まで、切除標本において皮膚側断端に乳腺が露出することもなく、皮弁の厚さは皮切線から離れるにしたがって数mmから数cmへと漸増している。解剖学的にも適正な皮弁作成となっていると思われ、専攻医の手術指導においても、適正な皮弁の厚さは5 mmとするような方法よりも、より有用な方法であると考えている。

## PD20-3

## 当院で経験した乳輪下膿瘍69例の検討

練馬駅前 内視鏡・乳腺クリニック 乳腺外科  
佐貫 潤一、片山 信仁

乳輪下膿瘍は、排膿により一時的に軽快するため関心が薄いが、再発を繰り返す、治療に難渋する場合が多い。病態は主乳管が扁平上皮化生を起し、ケラチンの塞栓が乳管を閉塞することが原因とされ、膿瘍や瘻孔を形成する。喫煙者に多く、ビタミンA欠乏を伴うことも報告されている。

われわれは、2017年1月から2022年12月まで、69例の乳輪下膿瘍を経験し、切開排膿術を行なった。膿汁中の細菌学的検索を行った結果、48%がCNS、4%がMSSA、その他の皮膚常在細菌が28%で、陰性は20%であった(図)。この検出細菌叢は、同時期に切開排膿術を治療した授乳期乳腺膿瘍(MRSAを含む黄色ブドウ球菌が80%)と明確に異なり、皮膚常在菌に近く、粉瘤で検出される細菌叢にも近い。

再発を繰り返す症例には、禁煙を励行し、根治術を実施している。根治術は、酒井らのシートン法によるドレナージ術と酒井法による陥没乳頭修復を行い、良好な成績を収めている。

乳輪下膿瘍は、粉瘤同様、扁平上皮化生とケラチンの蓄積が原因で、ケラチンを生成する責任乳管を切除するという点では、粉瘤治療の膿腫壁を完全に切除することと同様の慎重さが要求される。また、粉瘤治療では、術後の死腔感染が合併症として挙げられ、乳輪下膿瘍の術後でも留意すべき点だと考える。

本学会では、患者背景の詳細、切開排膿術後の再発、根治術後の経過について報告するとともに、低侵襲な術式の工夫について文献的考察を加え発表する。

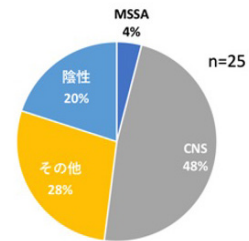


図 乳輪下膿瘍の検出細菌 (2018年8月~2022年11月)

## PD20-4

## センチネルリンパ節の局在から考える腋窩リンパ節郭清範囲に関する考察

湘南鎌倉総合病院 乳腺外科  
神保健二郎、辻 高繁、佐藤 洋子

## 背景

乳がん手術において腋窩リンパ節郭清の占めるウエイトは近年著しく低下している。しかし、腋窩リンパ節郭清は局所制御のみならず正確な病期診断の確定に必要な手術であり、その重要性は変わらない。腋窩リンパ節郭清の手術は時代とともに変遷しており、郭清範囲も縮小してきた。現在の腋窩リンパ節は大胸筋を目安に外側から内側にかけてレベルI-IIIに分類されており、レベルI-IIまでの郭清範囲が標準である。さまざまな手術手技書に腋窩郭清の手順が記されており、手術手技も標準化している。

以前、われわれは腋窩郭清後の腋窩リンパ節再発の検討を行い、比較的表層(前方)のリンパ節転移が散見されることを報告した。腋窩リンパ節の郭清範囲は頭尾・内外側の指針はあるが、前方の郭清範囲を示す記述は殆どない。そこで今回、われわれはセンチネルリンパ節 (SLN) の局在と転移状況を調べることによって腋窩郭清の前方範囲に関して考察した。

## 対象・方法・結果

2021.4-2023.3において湘南鎌倉総合病院にて行われた原発性乳癌でSLNBの症例のうちTcを用いたリンパ節シンチグラフィで腋窩の画像がある94症例を対象とした。

SLNの局在(レベル1・レベル2(深部)・深胸筋膜上)を分類したところ、レベル1に77例、レベル2に6例、深胸筋膜上に7例、リンパシンチに描出なしを6例認めた。

深胸筋膜上にSLNを認めた症例の臨床病理学的特徴としてはBMIが有意に高く、また、リンパシンチでhot spotが描出されない6例のうち、3例(50%)に腋窩リンパ節に転移を認めた。

## 結論

SLNの7.4% (7/94例) はいわゆる胸筋筋膜で囲まれた腋窩腔外に存在する。腋窩郭清後の局所再発を完全に制御するためには腋窩リンパ節郭清の前方範囲を皮下浅筋膜上まで行うことが重要である。

## PD20-5

## 高齢者乳癌治療の現状と問題点

近畿大学病院 乳腺内分泌外科

早川 喜子、山中 智恵、三上日菜子、永山 孝郁、瀬川 智太、眞鍋 弘暢、久保田倫代、大和 宗久、北條 敏也、乾 浩己、佐藤 隆夫、位藤 俊一、孤池 佳史

【背景】社会の高齢化が顕著となり、高齢者の乳癌も増加している。高齢者乳癌患者は、併存疾患の有無、自立度、サポート体制など特有の問題点を有しており、標準治療が行えない事がしばしばある。高齢者癌患者に対しては、地域社会、医療機関、患者・家族が連携する医療体系が求められている。

【目的】2023年に、当科で診断された75歳以上の乳癌患者に対する特徴、治療の現状、治療関連有害事象を解析し、高齢者乳癌治療の現状と課題について検討した。

【対象と方法】2023年1月から2024年12月までに当科にて新たに乳癌と診断された75歳以上の乳癌57例を対象とした。併存疾患の有無・種類、自立度、臨床病理学的因子、治療方法、治療関連有害事象のデータを抽出し集計した。

【結果】対象症例の平均年齢は80.2歳(75-92)、臨床病期はStage 0が3例、Stage I 27例、Stage II A 16例、Stage II B 3例、Stage III A 2例、Stage III C 1例、Stage IV 1例であった。SubtypeはLuminal 31例、Luminal /HER 2 6例、HER2陽性2例、Triple Negative 5例であった。病理学的浸潤腫瘍径は平均16mm(1-35mm)、pN0が32例、pN1が5例、pN2が4例、pN3が2例であった。57例中53例は併存疾患を有し、併存疾患の平均数は3.6個(0-8)であった。高頻度に見られた併存疾患は、循環器疾患32例、他の悪性腫瘍26例、糖尿病19例であった。自立度は要支援3例、要介護2例であった。手術施行した53例のうち、乳房切除術32例、皮下乳腺全摘術3例、乳房温存術16例、腋窩郭清は乳房再建術2例(1例は二期再建)が行われ、腋窩郭清は11例、センチネルリンパ節生検は33例に行われた。平均在院日数は6.3日(3-11)、合併症は術後出血1例、皮膚壊死1例、リンパ漏・漿液腫19例認めた。また化学療法4例、ホルモン療法は24例に行われ、化学療法を施行した4例のうち、G3以上の血液毒性有害事象を2例認めた。

【考察】当科でも、75歳以上の高齢者乳癌が増加している。手術療法については高齢者に対しても重篤な有害事象なく行えた。術後薬物療法の適応については、全身状態や併存疾患について十分評価し、個別に検討する必要がある。高齢者は併存疾患を多く有しており、地連携システムの構築も含め包括的な対応が必要である。

## PD21-1

## 県内都市部と地方部での乳癌手術症例の比較—臨床的因子とPRO

<sup>1</sup>長崎みなとメディカルセンター 乳腺・内分泌外科、

<sup>2</sup>長崎県島原病院 外科

山之内孝彰<sup>1</sup>、浦原 行雄<sup>2</sup>、崎村 千香<sup>1</sup>、行武 彩季<sup>1</sup>

背景：第21回乳癌学会九州地方会で、乳癌根治手術施行例において地方部では都市部に比較し高齢、Bt施行割合が高いこと、さらに乳癌手術に関するpatient-reported outcome (PRO) であるBreast-Qの地方部での評価で、Bt例ではBp例に比較し幾つかの下位尺度が不良であることを報告した。今回、背景因子、都市部でのBreast-Q調査の途中経過を加えて報告する。

目的：県内都市部と地方部での乳癌診療の現状、PROを比較し問題点を明らかにする。  
方法：①県内都市部と地方部施設での2014年から2021年までの乳癌根治手術症例の臨床的因子を比較。②地方部での術式およびその選択に影響する因子の検討。③通院方法・時間、Breast-Qを横断的に調査（外来受診時に手渡し記入後返送）。Breast-Qは“乳房の満足度”、“身体的健康観”、“心理社会的健康観”、“性的健康観”、“治療者に対する満足度”の5つの下位尺度から構成、各々が0-100の点数で評価（高得点ほど満足度は高い）。結果：両施設とも地域がん診療連携拠点病院。対象期間8年間に都市部施設では常に乳癌専門医が1~3名常勤に対し、地方部では5年間は専門医不在。①乳癌根治手術は都市部815例、地方部220例。年齢中央値(範囲) 62(25-96歳) vs. 68(35-99歳) (p<0.01)。Bt/Bp/一次再建術 406/316/93 vs. 149/71/0例、Btの割合は49.8% vs. 67.7% (p<0.01)。②地方部施設でcT1c以下でのBpの割合は46.4%、Bt施行の予測因子は高齢 (>70歳, p<0.01)、施設からの遠隔地在住 (>20km, p<0.05)。③ Breast-Qの返送率はいずれも75% (12/26, 39/52)、手術からBreast-Q回答までの期間 59 vs. 24 ヵ月 (p=0.08)。通院に要する時間は両施設とも“30分~1時間”の割合が最も高かった。一方、通院方法は、都市部では地方部に比較し、公共交通機関の割合が高く (47.7 vs. 5.1%)、自家用車の割合が低かった (53.4 vs. 87.0%) (p<0.01)。BtではBpに比較し、Breast-Qの“乳房の満足度” (34 vs. 53)、“心理社会的健康観” (41 vs. 64) が有意に低値 (それぞれp<0.01) であり、各施設毎での検討でも同様の結果であった。両施設間の比較ではBreast-Qの全ての下位尺度で差を認めず。

考察：Bt例ではBp例に比較しBreast-Qで幾つかの下位尺度が低値であり満足度は低い。一方、都市部と地方部では乳癌専門医常勤の有無・期間に違いがあったが、Breast-Qに差は認めず。現在さらにBreast-Q集積中。

結語：地方部ではBtが多く、人的なものも含めた医療資源、年齢、交通等がその要因と考えられた。Bt患者ではBp患者に比較し、Breast-Qの幾つかの下位尺度でPRO不良であり、患者の満足度を高めるためにも医療の均てん化が課題である。

## PD21-3

## 薬剤師外来による介入はアベマシクリブの早期中止リスクを減少させる

<sup>1</sup>名古屋市立大学病院 薬剤部、

<sup>2</sup>名古屋市立大学医学部附属東部医療センター 薬剤部、

<sup>3</sup>名古屋市立大学大学院医学研究科 臨床薬理学分野、

<sup>4</sup>名古屋市立大学大学院医学研究科 乳腺外科学分野

中村 大<sup>1</sup>、近藤 勝弘<sup>2,3</sup>、堀 雅之<sup>1</sup>、堀田 祐志<sup>1,3</sup>、鰐淵 友美<sup>4</sup>、遠山 竜也<sup>4</sup>、日比 陽子<sup>1,3</sup>

【背景】ホルモン受容体陽性かつHER2陰性乳がんを用いられるアベマシクリブ (ABE) は、臨床試験において副作用による治療中止率が15~20%と高く、特に治療開始早期の中止例が多いことが示されている。中止理由は下痢が最も多く、ロペラミドの使用が推奨されているが症状コントロールに難渋する症例を経験する。当院では、ABEの副作用による早期中止の回避を目指し、医師と連携した薬剤師外来による介入を2022年5月から行っている。本研究では、薬剤師外来がABE開始早期の中止率に与える影響を明らかにすることを目的に後視的に検討を行った。

【方法】2018年12月~2023年3月に当院でABEを開始した患者を対象とし、薬剤師外来での介入の有無によって2群にわけた。介入群では、ABEの副作用対策となる支持療法を医師へ処方提案し、患者へ服薬指導を行った。特に下痢については独自の処方策アルゴリズムを作成し止瀉薬の使用法を指導した。2回目以降の受診時にも医師診察前に薬剤師外来で患者と面談し、副作用発現状況の評価および支持療法の調整と処方提案を行い、副作用が制御可能となるまで複数回フォローアップした。本研究の評価項目はABEの副作用による早期中止率 (治療開始3ヵ月間)、副作用による中止までの期間とし、中止までの期間に影響を及ぼす因子を解析した。

【結果】対象は介入群22名、非介入群42名であった。ABEの副作用による早期中止率は介入群9.1%、非介入群35.7%であった (Fisherの正確検定, P=0.035)。副作用による中止までの期間は介入群で有意に延長していた (Log rank検定, P<0.001)。中止理由となった主な副作用は、介入群では下痢4.5%および薬疹4.5%、非介入群では下痢11.9%、悪心7.1%、腹痛2.4%であった。ABEの副作用中止までの期間に影響を及ぼす因子を単変量モデルによって解析した結果、年齢 [HR: 1.05 (1.01-1.08), P=0.010]、および薬剤師外来による介入 [HR: 0.14 (0.03-0.59), P=0.008] が有意な項目となった。

【考察】薬剤師外来による介入は、特に支持療法で介入可能な下痢や悪心等による治療中止を防ぎ、副作用によるABE開始早期の中止リスクを有意に減少させることが示唆された。

## PD21-2

## 当科における若年乳癌症例の術後悪心嘔吐 (PONV) 発生状況について

静岡済生会総合病院 外科

西前 香寿、鈴木 潔、土屋 智敬、田中 征洋、中村 勇人、

川上 次郎、寺崎 正起、張 丹、岡本 好史

【はじめに】乳癌周術期において、手術手技と全身麻酔の高い安全性が確立した現在では患者QOL向上が求められている。術後悪心嘔吐 (PONV) はQOLを低下させ、早期離床やリハビリテーションの妨げとなる。PONVリスク因子である「若年」「女性」は乳癌患者の多くに該当するためPONV対策が必要となる。当科では従来、制吐剤投与と輸液療法を行ってきた。2019年2月から麻酔科術後回診が始まり、PONVを含む併症のフィードバックが可能となった。2022年1月から5HT3受容体拮抗薬 (5HT3RA) の術中投与を開始した。【対象と方法】2017年1月~2023年12月に当科で乳癌手術を受け、「若年」「女性」に該当する50歳未満の患者を対象とした。PONVは術後24時間以内に制吐剤を投与した場合と定義し、PONV発生を後方視的に検討した。麻酔科回診導入と5HT3RA投与開始時期を区切りとして、I期: 2017年1月~2019年1月、II期: 2019年2月~2021年12月、III期: 2022年1月~2023年12月に分けた。PONV予防薬としてドロペリドール、デキサメタゾン、メトクロプラミド、オンダンセトロンまたはグラニセトロンを麻酔医の判断で術中に投与した。

【結果】期間中に当科で乳癌手術を受けた50歳未満の女性は160例だった。PONVは47例 (29.4%) に発生し、特に予防薬を投与しなかった症例は発生率50.0%と高かった。PONV発生者数は麻酔終了から2時間未満が最も多く (26例)、予防薬併用数が多いほどPONV発生率は低下した (1剤21.4%、2剤11.5%、3剤6.7%)。期間別のPONV発生率はI期35.7%、II期27.4%、III期26.7%であり、麻酔科回診導入以降に低下したが有意差を認めなかった (p=0.12)。5HT3RA投与の有無によりPONV発生率に有意差を認めなかった (p=0.85)。PONV発生者は非発生者と比較して術後1日目のリハビリテーション実施率が低く (85.1% vs 99.1%, p<0.001)、術後2日目も輸液を必要とした (29.8% vs 1.8%, p<0.001)。

【考察】PONV対策を順次講じてきた。期間別に有意差は示せなかったが、PONVは減少傾向だった。予防薬併用は有効であり、新たに保険適応となった5HT3RAは使用経験を重ねて評価を続けていきたい。

## PD21-4

## 乳癌周術期化学療法におけるPAXMAN頭皮冷却装置の使用実績

<sup>1</sup>富山県済生会高岡病院 外科、

<sup>2</sup>富山大学 学術研究部医学系 消化器・腫瘍・総合外科

大澤 宗士<sup>1</sup>、松井 恒志<sup>2</sup>、荒木 美聡<sup>1,2</sup>、堀 亮太<sup>1</sup>、吉田 徹<sup>1</sup>

【はじめに】

乳癌治療において周術期化学療法は治療成績の向上に寄与している。しかし、化学療法による脱毛は100%近くに発生し、患者のQOL低下や治療選択に大きく影響するため、何らかの支持療法を講じる必要がある。化学療法時に頭皮を冷却して脱毛を抑制する装置が、PAXMAN頭皮冷却装置 (以下、PAXMAN) であり、当院では2021年6月より導入し、第30回乳癌学会学術総会ではその導入について報告した。今回はその後蓄積された症例を含めて使用実績について追加報告する。【対象と方法】

対象はアンストラサイクリン (A) またはタキサン (T) を含む周術期化学療法 (抗HER2療法の有無は問わない) を施行した乳癌症例。PAXMANを用いて化学療法前30分から化学療法終了後90分まで連続して頭皮を冷却した。CTCAEグレード2を脱毛と評価し、治療期間中、脱毛なしの症例を脱毛抑制ありと判定した。【結果】

15名がPAXMANを受けており、9例がA-T療法、6例がT療法であった。すべての症例で頭皮冷却療法が完遂でき、全体で脱毛抑制は12例 (80.0%) に認め、A-T療法では7/9例 (77.8%)、T療法では5/6例 (83.3%) であった。有害事象として、冷却に伴う頭痛8例 (53.3%)、嘔気7例 (46.7%)、寒気4例 (26.7%)、悪心2例 (13.3%)、めまい2例 (13.3%)、装着による痛み (耳痛、額痛、顎痛) 2例 (13.3%)、倦怠感2例 (13.3%)、不安感2例 (13.3%)、倦怠感1例 (6.7%) を認めた。

【考察】

2019年3月27日がん薬物療法に伴う脱毛抑制を目的とした装置が国内で初めて医療機器として承認され、9月から医療ではなく患者サービスとしての提供が厚生労働省より認可され、本邦でも使用可能となった。乳がん患者を対象にした国内の試験では、このシステムを使った30名中8名 (26.7%) がウィッグを必要とせず、必要とした場合も早期のウィッグ離脱が可能であったと報告されている。当院では2021年6月よりこのシステムを導入しており、脱毛抑制率は治療を上回るほど良好である。また患者の満足度も高く、有害事象は重篤なものではなく、すべての症例で頭皮冷却療法の継続が可能であった。また再発毛に関しても試験結果同様に良好な結果が得られている。今後症例を蓄積し使用成績と問題点についてさらなる検証をしていきたい。

## PD21-5

## 当院乳腺外科における看護師の特定行為について

市立東大阪医療センター 乳腺外科  
古妻 康之、富永 修盛、坂口真理子

「はじめに」

当院は国指定のがん診療拠点病院である。当施設の基本理念「誠実な医療を地域の人々に」に基づき、急性期から在宅を含む医療現場においてチーム医療のキーパーソンである看護師が患者のニーズに対して効果的に働きかけられるよう自立し行動できるよう育成に取り組んでいる。育成のひとつに看護師の特定行為研修における臨地実習指導がある。特定行為は診療の補助であって、看護師が手順書により行う場合には、実践的な理解力、思考力及び判断力並びに高度かつ専門的な知識及び技能が特に必要とされる行為である。

乳腺外科領域での特定行為には「創部ドレーンの抜去」があたり、今回の行為の研修に関与する機会がありその模様を報告する。

「研修方法」

2022年9-10月に看護師Aが大阪府看護協会プログラムを、2023年6-9月に看護師Bが当院のプログラムを用いてそれぞれドレーン抜去の研修を行った。研修開始前にドレーン抜去に関するマニュアルを医師看護師で作成し、情報の共有を行った。最初に抜去を見学し、その後規定症例数抜去を行った。評価項目に基づいて実習担当の医師が評価を行った。

「研修結果」

看護師Aは乳腺外科で4例、整形外科で2例の抜去を、看護師Bは乳腺外科で5例の抜去を担当した。2名ともに経験するたびに評価が上昇し、最終的に医師の監督なしで行うことができると判断された。研修終了後半年間で13例のドレーンを抜去している。

「特定看護師による介入」

今まで行われていなかった下記項目の介入をするようになった。

①医師の説明後の不安や質問がないか確認する。②ドレーン抜去後のシャワー浴の計画、担当看護師との調整。③創部の洗浄や清潔についての指導。④疼痛がある場合の薬剤調整、担当看護師との情報共有。⑤創部確認する際の不安緩和。⑥自宅での生活やリハビリの指導。介入により医師の負担軽減、病棟看護師とのスムーズな情報共有ができており、患者のニーズに答えやすくなっていると考えられる。

## PD21-7

## 当院で術後フォローを実施した3634症例の長期経過報告

プレストクリニック築地 乳腺外科

猿丸 修平、中村 清吾、吉田 敦、梶浦 由香

背景

2005年当時、聖路加国際病院では増加する乳がん症例により、外来部門のひっ迫に苦慮していた。そこで2008年、術後経過観察に特化したプレストクリニック築地を門前に開設し、その問題の解消に努めた。同時に、来院された患者には、待ち時間の発生しない環境と、きめ細かい診療を提供し、術後10年以降も継続して経過観察できる場を提供した。

目的

晩期再発や異時性両側乳がんなど、長い経過のなかで発生するイベントの多い乳がん領域において、その長期報告はまだ少ない。そこで、クリニック開設15年を機に、長期経過観察症例の多い当院の術後患者の実情を分析し、報告することとした。

方法

2008年から2023年までの15年間に、当クリニックで術後経過観察を受けた患者のうち、初回乳がん発生からの経過を継続して追跡できている症例3634例を対象とした。観察期間の中央値は15年であった。ホルモン療法実施症例は68%であった。初回再発までの期間を、再発の種類別、ホルモン療法実施の有無別に分析した。また、ホルモン療法実施症例では、その終了から再発までの期間についても調査した。

結果

再発を認めた症例は3634例中、361例で10%であった。再発形式の内訳は、術側乳房内再発が22%、異時性反対側乳がんが24%、領域リンパ節、皮膚、軟部組織再発が15%、遠隔転移が38%であった。術後10年以内の再発が55%、術後10年以降が45%であった。異時性反対側乳がんを除いた分析でも、術後10年以内の再発が63%、術後10年以降が37%であった。ホルモン療法終了から再発までの期間については、終了後2年以内が15%、5年以内が23%、10年以内が42%、10年以降が19%であった。

考察

術後10年以降の再発が多いことに驚かされた。今回の観察期間の中央値は15年であることを鑑みれば、経過観察期間がさらに長くなればなるほど、晩期再発の発生頻度は増していくことは容易に想像される。再発症例の80%が無自覚の検診発見であったことを考えると、長期にわたる経過観察の意義が再認識された。早期発見のみならず、術後長期にわたる経過観察にも乳腺クリニックの果たす社会貢献は大きなものであると考える。

## PD21-6

## 乳がん患者に対する外来における支援のあり方を考える～電話相談内容の分析と今後の課題～

<sup>1</sup>飯田市立病院 看護部、<sup>2</sup>飯田市立病院 乳腺内分泌外科  
小池 香代<sup>1</sup>、新宮 聖士<sup>2</sup>、伊藤 勲子<sup>2</sup>

【はじめに】乳がん治療の多くは外来通院で行われる。患者は治療や病状に関する不安や心配を抱えて生活しているが、個別的な患者支援が十分にできているとは言えず、連日外来には電話相談が寄せられ、乳がん看護認定看護師1名を含む看護師6名が外来業務と並行して対応している。相談は多岐にわたり、電話対応にかなり時間を要し、外来業務を中断することもある。今回、乳腺外科外来へへの電話相談記録をもとに、相談内容を分析し、今後の電話対応業務を含めた患者支援のあり方について考察した。

【方法】2023年6月～8月の期間に、乳がん治療中の患者からA病院乳腺外科外来に寄せられた電話相談の内容を「電話相談記録用紙」より集計、分析した。

【結果】上記期間内に電話相談した患者は81名、手術前後13名、化学療法24名（術前化学療法5名、術後化学療法6名、再発治療13名）、ホルモン療法28名、放射線治療2名、経過観察10名、stageIVで治療3名、終末期1名で、相談者の平均年齢は61.2歳（22歳～91歳）であった。

電話相談件数は115件（延べ件数）で、手術に関する相談22件、化学療法に関する相談37件、ホルモン療法中の相談32件、その他の相談は24件であった。相談内容は、症状に関する相談78件（67%）、受診相談17件（15%）、処方に関する相談10件（9%）、その他10件（9%）であった。

症状の内訳は、化学療法に伴う嘔気、便秘、発熱28名（36%）、再発治療中の症状18名（23%）、手術後の症状10名（13%）、リンパ浮腫6名（8%）、放射線治療に伴う症状2名（2%）、その他14名（18%）であった。

115件のうち、医師に報告し緊急受診した患者は24名（20%）、翌日以降に受診調整した患者が33名（28%）、60名（52%）は電話対応のみで受診を必要としなかった。

【考察】受診が必要だった患者は全体の48%で、受診が必要か否かの判断ができずに相談に至っていることが多い。手術後の患者は入院中に退院指導をしているが、受診の目安を判断できるよう指導の修正が必要である。また、外来化学療法中の患者には導入時に看護師・薬剤師が指導をしているが、症状や内服薬のセルフマネジメント力を高められるような指導が必要であると考えられた。外来業務と並行して対応する電話相談は、十分な時間をかけることが困難であり、患者を支援するための資料や相談対応マニュアルの作成を検討していくことが今後の課題である。

## PD22-1

## BRCA病的バリエーション陽性乳癌における画像所見と臨床病理学的特徴の検討

<sup>1</sup>国立病院機構東京医療センター 乳腺外科、  
<sup>2</sup>東京医療センター 臨床検査科、<sup>3</sup>東京医療センター 臨床遺伝センター

小谷依里奈<sup>1</sup>、松井 哲<sup>1</sup>、佐藤茉莉花<sup>1</sup>、手塚日向子<sup>1</sup>、月山 絵未<sup>1</sup>、  
笹原真奈美<sup>1</sup>、村田 有也<sup>2</sup>、村上 遙香<sup>3</sup>、井上 沙聡<sup>3</sup>、山澤 一樹<sup>3</sup>、  
木下 貴之<sup>1</sup>

【背景】乳癌既発症者に対しBRCA検査が保険収載され、HBOCと診断される乳癌が増加している。BRCA陽性乳癌の画像所見の特徴を理解することは、サーベイランスやBRCA検査を推奨すべき症例の選択のために重要と考える。

【方法】2016年6月から2023年4月までに当院でBRCA検査し、BRCA1または2に病的バリエーションを認めた36例のマンモグラフィ、超音波検査、MRIの画像所見を後方視的に調べた。

【結果】36例中、BRCA1とBRCA2に病的バリエーションを認めた症例はそれぞれ18例であった。乳癌初発時の平均年齢は、BRCA1は41.8歳（中央値42.5歳）、BRCA2は48.8歳（中央値49歳）であった。組織型は、BRCA1は浸潤性乳管癌（IDC）16例（88.9%）、非浸潤性乳管癌（DCIS）1例（5.6%）、粘液癌1例（5.6%）であった。BRCA2は、IDC 15例（83.3%）、DCIS2例（11.1%）、粘液癌1例（5.6%）であった。画像所見について、BRCA1では、マンモグラフィ17例中15例（88.2%）、超音波検査17例中15例（88.2%）、MRI 9例中全例（100%）で異常所見を認めた。マンモグラフィで石灰化を認めたのは4例（23.5%）で、全例が再発症例であった。うち2例は超音波検査で指摘困難で、MRIでnon mass enhancement（NME）を認めた。超音波検査では13例（76.4%）で腫瘤を、2例（11.8%）で低エコー域を認めた。MRIでは6例（66.7%）に腫瘤を認め、うち5例は、早期相でring enhancementを認めた。BRCA2では、マンモグラフィ16例中全例（100%）、超音波検査17例中16例（94.1%）、MRI 6例中全例（100%）で異常所見を認めた。マンモグラフィは、11例（68.7%）に石灰化が認められた。超音波検査では、15例（88.2%）で腫瘤を、1例（5.9%）は低エコー域を認めた。超音波検査で異常所見を認めなかった1例は、マンモグラフィで石灰化、MRIでNMEを認めた。各モダリティから総合的に判断すると、乳房内の原発巣局在部位は、乳房の後方や乳腺末梢に位置する病変が、BRCA1で7例（41.2%）、BRCA2で10例（58.8%）と多くなっていた。病変の検出感度はMRIが最も優れていた。

【考察】BRCA2病的バリエーション陽性症例で、既報告と同様に石灰化を伴う事が多く、BRCA1陽性の場合には再発時に石灰化を呈する場合があり、術後観察の際にはマンモグラフィも重要であると考えられる。また、乳房内の局在で乳房後方や乳腺末梢に発生した乳癌は、家族歴や年齢とあわせてBRCA検査を考慮する必要がある。

## PD22-2

ホルモン受容体陽性HER2陰性乳がんのHER2 lowについて  
—CNB時と手術後での評価の比較—

<sup>1</sup>市立西脇病院 乳腺外科、<sup>2</sup>昭和大学病院 乳腺外科、  
<sup>3</sup>市立西脇病院 病理部、<sup>4</sup>昭和大学 臨床ゲノム研究所  
三輪 教子<sup>1,3</sup>、大西 隆仁<sup>2</sup>、中村 清吾<sup>2,4</sup>

【はじめに】乳がんはホルモン受容体陽性HER2陰性型(HR+HER2-)が約60%と最多を占め、進行が緩徐であるが、再発すると治療に難渋することも少なくない。最近HER2低発現(HER2 low)の進行再発乳がんに対しトラスツズマブデルクステカン(T-DXd)が保険適応となり、HR+HER2-乳がんの予後がさらに改善されることが期待される。しかし、HER2 lowへのT-DXd適応決定には、従来HER2陰性と判定されていたHER2 score 1+を再現性良く検出する必要があるため、HER2 statusをコンパニオン診断薬で検査しなくてはならない。当院では2015年よりT-DXd適応決定のための評価法と同等の方法でHER2 statusを検出してきたため、針生検(CNB)時と手術時のHER2 statusの評価の比較を行い、より多くのT-DXd適応決定のための検体選定を考察した。

【対象と方法】対象：2015～2022年に当院で治療を受けたHR+HER2-乳がん患者220人。方法：免疫染色でERあるいはPgRが1%以上陽性をHR+とし、HER2 statusはHER2検査ガイド(第四版)に基づいて評価し、HER2 score 1+、あるいはscore 2+かつISH陰性をHER2 lowと判定した。HER2 statusは、1次抗体としてultra View Passway HER2 (4B5)を用い、Ventana BenchMark ULTRA systemで調べ、針生検(CNB)時と手術時のHER2 statusを比較した。

【結果および考察】CNB時のHER2 statusは、score 0、1+、2+/FISH-がそれぞれ、29、50、18%であった。手術後にはそれぞれ、49、36、6%であった。Score 0の評価の変化は11%であったが、1+と2+/FISH-は過半数の判定が変わり、score 0の変化例は全例1+へ、1+は90%が0へ、2+/FISH-は87%が1+へ変化した。CNB時に110人と最多の評価であり、かつ術後の評価の変化が最多であったscore 1+は、99人が術後の評価でHER2陰性となった。手術後にHER2陰性評価症例がより多いのは、CNB検体と術後検体の固定状況も一因であると考えられる。供する検体の採取時期によってHER2 lowへの評価に影響が出ると考えられた。

## PD22-4

## 悪性乳頭状腫瘍の臨床病理学的特徴～単施設100病変の検討～

<sup>1</sup>たけべ乳腺外科クリニック、<sup>2</sup>高松平和病院 病理科  
矢島 玲奈<sup>1</sup>、佐藤 明<sup>2</sup>、武部 晃司<sup>1</sup>

【背景】悪性乳頭状腫瘍はpapillary DCIS (PDCIS), encapsulated papillary carcinoma (EPC), solid papillary carcinoma (SPC), invasive papillary carcinoma (IPC) に分類されるが、比較的稀な組織型でありその臨床的意義についての報告はまだ少ない。【対象】2012年～2022年の11年間に、当院で診断した悪性乳頭状腫瘍97症例100病変を対象とした。【結果】対象期間の新規発見乳癌は2155例であり、悪性乳頭状腫瘍は4.5%を占めた。PDCIS 8病変、EPC 28病変、SPC 65病変で、IPCは0例だった。1病変にEPCとSPCの併存を認めた。3例は同時両側性でどちらもSPC病変を認めた。年齢中央値は、PDCIS 66.5歳、EPC 68.5歳、SPC 70歳、SPC 67歳で、いずれも60代後半だった。男性発症は2例で、どちらも高齢EPC症例だった。EPCの12病変、SPCの23病変は浸潤性(微小浸潤はそれぞれ5病変、9病変)だった。悪性乳頭状腫瘍周囲所見は、9病変にDCIS、8病変に浸潤癌を合併していた。自覚症状では血性乳頭分泌が多かった。全例でER(エストロゲン受容体)陽性を示し、核異型度は0-1の低異型がほとんどだった。しかし、比較的腫瘍径が大きく浸潤性のEPCの4例ではNG3の高度異型を認めた。治療は、心疾患併存の高齢者1例のみ手術回避したが、その他では手術施行した。EPC(T2)の1例にのみ、センチネルリンパ節への微小転移を認めた。局所再発は1例に腋窩再発を認めたが、遠隔再発はなく予後は良好だった。【結語】自験例の悪性乳頭状腫瘍では、SPCが最多で全発見乳癌の3%だった。悪性乳頭状腫瘍は、高齢者に好発する予後良好の腫瘍とされている。自験例でも予後は良好であったが、11例(11.3%)は50歳未満での発症であり、最年少は37歳だった。36%は浸潤性であり、14%に浸潤癌を合併していた。

## PD22-3

## ペンタナHER2 (4B5) による染色性は新プロトコル下で低下している

<sup>1</sup>東京医科大学 乳腺科学分野、<sup>2</sup>順天堂大学 人体病理病態学、  
<sup>3</sup>順天堂大学 乳腺腫瘍学  
堀本 義哉<sup>1,2,3</sup>、小名木寛子<sup>2</sup>、渡邊純一郎<sup>3</sup>、林 大久生<sup>2</sup>

背景：ペンタナ社のultraView PATHWAY抗HER2 (4B5)はHER2発現レベルを評価するために世界中で最も使用されている検査法の一つであるが、2021年に一次抗体の反応時間短縮を含む染色プロトコルの変更が行われた。それ以降日常診断において染色性低下をしばしば経験するものの、その実態は明らかにされていない。

方法：染色プロトコルの変更が通常の病理診断における判定に変化を与えたか否かを検証するため、2020年に当院で根治切除された浸潤性乳癌(pT1c以上)の手術標本170例を対象とした。まず保管されている旧プロトコルで染色された染色標本を現行のASCO/CAPガイドラインに基づいて再評価した。次にRoche Diagnostics K.K.の新プロトコルによる新たな染色を自動化されたBenchMark XTシステムにより行い、2つのプロトコル間でのHER2染色の違いを比較した。

結果：新しいプロトコルによる染色性は総じて低下していた。旧プロトコルの結果に基づく一致率は全体で40%にとどまり、3+:54% (14/26例)、2+:34% (32/94例)、1+:44% (22/50例)であった。HER2スコアの平均値は旧プロトコルで1.9、新プロトコルで1.3と有意に低下していた(P<0.001)。

結論：今回の検討から新プロトコル下でHER2の染色性低下が明らかとなり、治療選択に影響を与える可能性が懸念された。今後はより多くの検体を用いた検証や染色性低下に対する対応策等の議論を行う必要があると考える。

## PD22-5

## 乳腺切除断端の新たな術中迅速診断法(Click-To-Sense法)におけるAIデジタル技術を用いた蛍光画像診断の開発

<sup>1</sup>大阪大学大学院医学系研究科 乳腺内分泌外科、  
<sup>2</sup>大阪大学大学院 情報科学研究科バイオ情報工学専攻 ゲノム情報工学講座、  
<sup>3</sup>甲子園大学 栄養学部食創造学科、<sup>4</sup>東京工業大学 物質理工学院 応用化学系、  
<sup>5</sup>大阪国際がんセンター 乳腺外科、<sup>6</sup>大阪警察病院 乳腺外科、  
<sup>7</sup>大阪大学大学院医学系研究科 病態病理学、<sup>8</sup>名古屋大学大学院医学系研究科 乳腺内分泌外科、  
<sup>9</sup>国立研究開発法人理化学研究所 田中生体機能合成化学 研究室

多根井智紀<sup>1</sup>、瀬尾 茂人<sup>2</sup>、波多野高明<sup>1</sup>、北原 友梨<sup>1</sup>、草田 義昭<sup>1</sup>、盛本 浩二<sup>3</sup>、Ambara Pradipta<sup>4</sup>、瀬戸友希子<sup>5</sup>、谷口 梓<sup>5</sup>、久保 杏奈<sup>6</sup>、塚部 昌美<sup>1</sup>、三宅 智博<sup>1</sup>、下田 雅史<sup>1</sup>、本山 雄一<sup>7</sup>、中山 真寛<sup>8</sup>、吉留 克英<sup>6</sup>、増田 慎三<sup>8</sup>、森井 英一<sup>7</sup>、田中 克典<sup>9</sup>、島津 研三<sup>1</sup>

【目的】乳癌の乳房温存手術の術中迅速断端診断の際には、凍結切片による病理組織診断を実施することが主流である。しかし、この術中迅速診断は病理部門での標本作成の労力・作業や病理医の常時待機を必要とする。そこで我々は、CTS(Click-to-sense)法と呼ばれる“生”組織を直接染色するだけで、正確・簡便で迅速に癌細胞を診断できる新たな術中迅速診断法を開発した。また、これらの蛍光画像に対して人工知能(AI)の画像診断技術を応用することにより、誰もが癌を解析できるプログラムを開発を進めている。

【方法・結果】我々は、アジドプローブ(癌細胞などの酸化ストレスの多い細胞において高発現するアクロレインに対して速やかに有機反応を起こして取り込まれ蛍光標識できる化合物)を開発した。また我々は、この試薬を用いて乳腺生組織に対して1分間直接染色(浸す)を行い、その捺印スライドを蛍光顕微鏡で撮影して癌細胞の有無を自視にて確認している(CTS法)。現在、CTS法を用いた乳房温存手術の多施設共同前向き臨床試験(60症例の各断端切片と標本中央部組織で解析)を行い、CTS法は術後病理組織診断に対して全体一致率にて98%の高い診断精度を有することを確認した。さらに我々は大阪大学情報科学研究科と共同研究を行い、CTS法の自視の診断に近づけるかたちでAIデジタル技術を用いた蛍光画像診断の開発を進めている。これまでの過去の生組織を用いたMarginProbeなどの先行研究では、腫瘍組織のマクロサイズでの大まかな術中断端の評価を行うだけに留まっていた。しかし我々のCTS法は微小サイズの明確な癌細胞レベルの形態を描出して評価することができる上に、生細胞に対してAIの画像診断技術を応用して癌細胞を客観的に診断する画期的な診断法である。本研究はAMEDより支援を受けて企業と連携して研究開発を進めて、PMDA臨床性能試験を2024年3月から開始してCTS法の実臨床への導入の可能性を検討する予定である。

【結語】CTS法は生細胞の癌細胞を可視化して診断する迅速診断法であり、AIのデジタル技術を用いることにより癌細胞を客観的・自動的に評価することが可能となる。また将来CTS法が正確・簡便で迅速な(手術室で実施可能な)術中診断法として臨床応用することが可能になれば、患者と医療者の負担軽減に繋がることが期待される。

## PD23-1

## 演題取り下げ

## PD23-3

## 脂肪再生医療を用いた新しい乳房再建

医療法人Yanaga Clinic &amp; 組織再生研究所 形成外科

矢永 博子、古賀 美佳、矢永 茄津

乳房再建には、自家組織皮弁や乳房インプラントが一般的に用いられているが、自家組織は外科的侵襲が大きく、ドナー部位の組織が広く失われる。乳房インプラントを用いた再建は感染、カプセル拘縮、破損のリスクや将来的な交換が必要である。最近では、乳房インプラント関連（BIA-ALCL）の発症リスクも報告されている。そこで近年、脂肪移植は手術侵襲が少なく、理想的な乳房再建法として注目されている。しかしながら乳房への自家脂肪注入移植は諸家により、移植後の脂肪生着率が40~50%以下と報告され生着は安定していない。また、自家脂肪注入移植は脂肪吸収、硬化、壊死、石灰沈着が生じることなどが問題であった。

そこで生着率を高めるために1) 脂肪幹細胞と脂肪を共に移植する方法、2) 移植床の血行を改善するBRAVA装置の併用などが考案されてきた。しかし、脂肪幹細胞付加脂肪移植法は脂肪組織中の血管周囲の細胞であるsmall vascular fraction (SVF) を得たあとの脂肪組織を破壊するため、脂肪組織が無駄になる。また、systematic reviewの報告ではgraft retention は40~80%と安定していない。移植回数もかなり多数回必要とされる。我々は、自家脂肪注入移植の生着率をいかに向上させるかが大きな課題と考えてきた。そこで血管成分 (SVF) を付加して血行を改善するのではなく、成熟脂肪細胞そのものを増やし、自家脂肪に付加する方法を開発した。当施設は、2015年以降、脂肪再生医療の認定施設として承認されている。本法の臨床応用は143例で、そのうち乳房全摘症例は47例である。全摘症例の移植回数は片側2回、両側3回で再建可能であった。生着率は80%以上と安定し十分な脂肪組織のボリュームが得られた。本法はminimum invasive surgeryとして2023年11月Nature PortfolioのScientific Report 2023 Nov 3;13(1):18998.)に治療結果を報告した。従来法に比べてより柔らかい自然な乳房形態が得られた。MRI検査およびエコー検査を行い、結果について厚労省に年次報告をおこなっている。整容的評価も良好で、患者の満足度も高かった。乳房再建の新しい治療として、脂肪再生医療は有効な選択肢の1つとなり得ると考えられた。

## PD23-2

## NSMおよびDIEP flapによる乳房再建におけるMagnifying glass (虫眼鏡) 型切開の有用性

大阪医科薬科大学 乳腺・内分泌外科

岩本 充彦、岡田 美咲、西田 真葉、西原 佳英、安成 理佳、三輪まりあ、乾 莉佳子、木村 優希、八重垣美華、矢子 昌美、葭山 亜希、高島 祐子、萩原 精太、坂根 純奈、碓 絢菜、高井 早紀、富永 智、奥 浩世、木村 光誠、李 祖雄

【緒言】DIEP flapによる乳房再建の際、レシipient血管として胸背動静脈が選択されることが多いが、本学では、現在内胸動静脈を第一選択としている。動脈径が胸背動脈よりも太い、皮弁血管が短くてもよい、深下腹壁動脈穿通枝皮弁施行が困難であった場合に広背筋皮弁への変更が可能である等が主たる理由である。これまでNSM施行の際、傍乳輪および乳房外縁創を使用していたが、内胸動静脈を使用するため、傍乳輪切開に内胸動静脈直上の皮膚切開を3-5cm延長する創(Magnifying glass型切開)が必要となるため、現在は同切開のみで完遂することを原則としている。今回同切開の有用性につき検討した。

【対象】NSMおよびDIEP flapによる乳房再建を施行した乳癌患者15例とした。【結果】年齢の中央値は46歳(36-64歳)、臨床病期はStag0が2例、StageIが6例、StageIIA、StageIIBが共に3例、StageIIAが1例であった。手術時間の中央値は2時間23分(1時間29分-2時間58分)であった。出血量は全例少量であった。切除標本長径の中央値は18cm(12-25cm)、摘出標本重量の中央値は415g(100-1125g)であった。合併症として1例に5mm大の皮弁熱傷を認めた。術後のMagnifying glass型切開創部の疼痛はFRS(Face Rating Scale)評価において、0が10例、1が5例であり軽微であった。

【考察】傍乳輪および乳房外縁創を用いてNSMを施行する際、乳頭側ならびに乳房外側からの血流が遮断されるため、乳房外側の皮弁に損傷を来すことがあり、また、乳房外縁創部の疼痛ならびに創による整容性の低下が問題とされてきた。今回我々はMagnifying glass型切開のみでNSMを試み、全例完遂が可能であった。整容性に優れ、創部痛も軽微であった。また合併症も低率であった。術中深部の視野展開と光源確保が最大の難点であったが、その際ライト付き筋鉤の使用は極めて有効であった。

【結語】NSMおよびDIEP flapによる乳房再建におけるMagnifying glass型切開は整容性の向上ならびに疼痛コントロールの観点から有用と考えられた。

## PD23-4

## 乳房再建におけるティッシュ・エキスパンダーの回転頻度の検討

<sup>1</sup>聖路加国際病院 乳腺外科、<sup>2</sup>聖路加国際病院 形成外科

近藤 怜子<sup>1</sup>、名倉 直美<sup>2</sup>、越智 友洋<sup>1</sup>、喜多久美子<sup>1</sup>、竹井 淳子<sup>1</sup>、松井 瑞子<sup>2</sup>、吉田 敦<sup>1</sup>

【目的】乳房再建においてティッシュ・エキスパンダー(以下TE)が正しい位置に挿入されることは重要である。現行のTEはアナトミカル型で、回転すると乳房形態が変化する。またアラガンショックの影響で2019年以降テクスチャードタイプからスムーズタイプに変更され、回転や位置異常が懸念されるようになった。当院で2020年に行ったTE回転頻度と影響因子に関する先行研究では、61乳房中19乳房(31%)で30度以上、61乳房中8乳房(13%)で90度以上のTE回転を認め、有意差はないもののスーチャタブを2箇所固定する方が回転し難いとの傾向がみられたため、その後TE挿入時にはタブ2箇所固定、術中注入量はTE容量の50%以上を目標としてきた。今回は先行研究後の症例についてTE回転の頻度と影響因子について再検討した。

【方法】2021年1月から2022年7月までに当院で乳房再建を目的にTEを挿入した210症例244乳房のうち、当院でシリコンプレストインプラントに入れ換え、術中に目視で評価可能であった165症例190乳房について、TE回転の有無と1.TEの容量、2.スーチャタブ固定数、3.術中注入量、4.ドレーン留置期間などの影響因子について検討した。

【結果】190乳房中57乳房(30%)に30度以上、190乳房中24乳房(13%)に90度以上のTE回転を認めた。TE容量400cc以上では78乳房中10乳房(13%)、400cc未満では112乳房中14乳房(13%)で90度以上の回転を認め、スーチャタブ固定2箇所では69乳房中12乳房(17%)、1箇所では104乳房中11乳房(11%)、固定なしでは13乳房中0乳房(0%)で90度以上の回転を認めた。術中注入量がTE容量の50%以上では125乳房中19乳房(15%)、TE容量の50%未満では65乳房中5乳房(8%)が90度以上回転し、ドレーン留置期間7日以上では71乳房中7乳房(10%)、6日以下では119乳房中17乳房(14%)で90度以上回転していた。各因子を検討したところ、有意に90度以上の回転に影響したものは認めなかった。

【考察】今回の検討では、30%の症例でTE回転を認めたが、整容性に影響する90度以上の回転は13%に留まった。今回検討した影響因子には有意に回転に影響したものはなかったが、今後は筋膜によるTE被覆の有無、バスタバンドでのTE固定期間、外来でのseroma穿刺の有無などの他因子についてもさらなる検討を要する。

## PD23-5

## 乳頭温存乳房切除術後の乳房再建における乳頭の偏位位置：本邦における多施設後向き研究

<sup>1</sup>東京医科歯科大学 形成・再建外科学、<sup>2</sup>岡山大学、<sup>3</sup>広島大学、<sup>4</sup>がん研究会有明病院、<sup>5</sup>日本赤十字社医療センター、<sup>6</sup>埼玉メディカルセンター、<sup>7</sup>横浜市立大学横浜医療センター、<sup>8</sup>杏林大学、<sup>9</sup>聖路加国際病院、<sup>10</sup>三重大学、<sup>11</sup>日本乳癌学会 第26回班研究(枝園班)

加藤小百合<sup>1</sup>、森 弘樹<sup>1,11</sup>、雑賀 美帆<sup>2</sup>、笹田 伸介<sup>3,11</sup>、荻谷 朗子<sup>4,5,11</sup>、成井 一隆<sup>7,11</sup>、高野 淳治<sup>6</sup>、関 大仁<sup>6,8</sup>、名倉 直美<sup>9,11</sup>、石飛 真人<sup>10</sup>、渡部 聡子<sup>2</sup>、野木 裕子<sup>11</sup>、近藤 直人<sup>11</sup>、山内智香子<sup>11</sup>、志茂 彩華<sup>11</sup>、櫻井 照久<sup>11</sup>、枝園 忠彦<sup>2,11</sup>

背景：乳頭乳輪複合体(NAC)の位置は乳房の整容的印象において重要な要素であり、NACの位置異常は乳頭温存乳房切除(NSM)後の乳房再建においてしばしば問題となる。この研究で我々は、Mamma Balance アプリケーション(メディック エンジニアリング株式会社、京都、日本)で定量化されたデータを使用して、いくつかの要因に応じてNAC位置異常の程度を評価した。方法：2007年から2020年までに国内8施設でNSM後に片側乳房再建を受けた患者を後ろ向きに調査した。術前および術後6~24か月後の患者の写真をMamma Balanceを使用して、NACの位置を水平方向と垂直方向にわけて定量化した。それらのデータをもちいて、位置異常の程度をいくつかの要因にわけて統計的に比較した(自家組織vs人工物、皮弁種類、下垂の程度、切開線、引き下げの使用有無、術後の合併症、術後の放射線療法)。

結果：症例は360例。自家組織160例、人工物196例(脂肪移植3例、自家組織人工物併用1例は除外された)。平均年齢は46.0歳(範囲23-77)、BMI21.6kg/m<sup>2</sup>(標準偏差3.08)、追跡期間は15.2ヶ月(標準偏差10.37)であった。NACは、自家組織よりも人工物の方が頭側および内側に有意に偏位した。広背筋皮弁の症例は、深下腹壁動脈穿通枝皮弁の症例よりも有意に外側偏位を示した。自家組織の場合、側方切開ではより外側への偏位が見られ、乳輪周囲切開ではより内側の偏位がみられた。人工物の術後感染症がある場合と術後放射線照射のある場合は、有意に頭側に偏位する傾向があった。乳房下垂の程度や引き下げ処置の有無による有意差は認められなかった。

結論：NAC偏位を要因ごとに検討した。再建を行う際は傾向を適切に評価し、積極的に対策を講じる必要がある。

## PD24-2

## 当院における頭皮冷却装置の使用効果に関する検討

国家公務員共済組合連合会 横浜栄済済病院 乳腺甲状腺外科  
栗原亜梨沙、俵矢 香苗

【背景】乳癌治療において化学療法は重要な治療の1つであるが、副作用の一つである脱毛を理由に8%の女性が治療を拒否するとされている。頭皮冷却装置は頭皮の血管収縮により毛根周囲の化学療法薬の血中濃度を低下、脱毛を抑制する効果があるとされている。当院では2020年7月から頭皮冷却装置(Paxman Scalp CoolingシステムOrbis)を導入しており、脱毛抑制効果・永欠脱毛予防効果等に関して検討し報告する。

【対象と方法】2020年7月以降に当院で乳癌の術前化学療法を開始し、2023年5月までに化学療法を終了した70例を対象とした。頭皮冷却装置の使用について説明し同意を得られた50例中、化学療法終了時まで使用を完了した43例を冷却群(S群)とした。頭皮冷却装置を使用しなかった20例をコントロール群(C群)とした。治療中・最終投与時の脱毛グレードについてCTCAE ver5.0を用いて客観的評価を行い、2群間の差を検討した。また、脱毛状況の主観的評価、ウィッグ使用状況についてアンケート調査を実施した。回答が得られた48例中(S群32例(74%)、C群16例(80%))、治療終了後1年未満の症例と治療終了後再発した症例を除外した42例を対象とし、冷却群29例(AS群)、コントロール群13例(AC群)の2群間の差を検討した。群間の割合の差の統計学的検討にはPearsonのカイ二乗検定を用い、 $p < 0.05$ を有意とした。

【結果】患者背景は年齢中央値がS群52歳(37-76歳)、C群58.5歳(37-79歳)であった。治療終了時の脱毛グレードはS群でG0 5例(11%)、G1 19例(44%)、G2 19例(45%)であった。C群はG2 20例(100%)であった。G0、G1の割合はS群で有意に多かった。ウィッグ・帽子の使用状況については、アンケート調査の検討対象例でAS群AC群ともに全例でウィッグ・帽子を使用していた。1年以内に使用終了した例はAS群で23例(79%)、AC群5例(38%)であり、AS群で治療終了後1年以内にウィッグ・帽子を使用終了する例が多くみられた。

【結論】乳癌術前化学療法中の頭皮冷却装置の当院での使用経験の検討では、頭皮冷却装置を使用した群では化学療法終了時の脱毛抑制効果が使用例の半数以上に認められた。頭皮冷却装置は脱毛抑制効果による身体面・精神面への影響を改善することにつながる可能性がある。今回当院での頭皮冷却装置の使用経験について検討し報告した。

## PD24-1

## The Efficacy of Cellguard for the Hair Loss in 36 Metastatic Breast Cancer Treated with Eribulin

加藤乳腺クリニック 外科

加藤 誠

## Background

Scalp cooling techniques have been applied to prevent or at least reduce chemotherapy-induced alopecia (CIA) since the 1970s. I had the opportunity to exploit the computer-controlled chilled helmet-like silicon cap system (Cellguard) in my breast clinic. Recently the effectiveness of scalp-cooling system has been announced in cases of adjuvant chemotherapy. This report may be a few with results about the efficacy of this device for the prevention of CIA for metastatic breast cancer patients.

## Methods

36 patients treated with Eribulin for metastatic breast cancer in our clinic were recruited and evaluated for CIA with or without scalp cooling. Four months after commencing chemotherapy including Eribulin, their CIA were classified by Dean's grade scale and NCI-CTS grade scale. 24 patients were treated using Cellguard and 12 patients without. Mean age of using Cellguard and without are 52.8 (range 45-67) years and 62.5 (range 44-77) years old, respectively.

## Results

None of the 24 patients using Cellguard treated with Eribulin ever used a wig. Hair loss in these patients ranged from G-0 to G-1 by NCI-CTS scale and G-0 to G-3 by Dean's scale. Discomfort such as headache, being chilled, and scalp pain were also assessed but scalp cooling was very well tolerated.

## Conclusions

In our experience, scalp hypothermia is one approach that can be used to prevent hair loss for metastatic breast cancer patients treated with Eribulin in spite of previously undergoing other chemotherapy. This device is simple to use and enables continuous and stable maintenance of temperature on the scalp. Not only does Cellguard system promote QOL of patients as a safe tool for hair loss prevention in cancer treatment, but it may contribute to better treatment as well.

## PD24-3

## 乳癌術後ホルモン療法中に運動療法を行った症例の検討

<sup>1</sup>総合南東北病院 リハビリテーション科、<sup>2</sup>総合南東北病院 外科、<sup>3</sup>総合南東北病院 栄養管理科、<sup>4</sup>福島県立医科大学 乳腺外科学講座

石澤真奈美<sup>1</sup>、舟見 敬成<sup>1</sup>、阿左見亜矢佳<sup>2</sup>、阿左見佑介<sup>2</sup>、鈴木 伸康<sup>2</sup>、佐藤 直<sup>2</sup>、佐々木絵里子<sup>3</sup>、大竹 徹<sup>4</sup>

【はじめに】乳癌術後は再発予防治療においてホルモン療法が長期で行われる。肥満は乳癌発症のリスクであり、術後のホルモン療法は女性ホルモン欠乏によっても体重増加を来すことがある。さらにタモキシフェンは脂肪肝が起こることが知られており、特に肥満や糖尿病を合併する症例では肝機能障害によりホルモン療法の中断に至ることがある。乳癌学会ガイドライン2022年版では運動により身体活動を高く保つことは乳癌発症リスク及び死亡リスクの減少に寄与する可能性について言及されている。乳癌術後は閉経の有無を問わず、適切な運動療法を行うことが推奨されており、体重コントロールと生活習慣病の予防、治療介入が必要である。実臨床において運動療法は患者自身の努力により施行されており、具体的な運動内容を指示できないのが現状である。

【対象と方法】2020年6月より乳癌術後のホルモン療法中に体重増加、生活習慣病を来した症例のうち、46例で運動療法を施行した。運動療法開始前及び1年後に肝CT値、血液検査、体組成を測定した。運動療法は週3回以上の6種類の筋肉トレーニング及び150分の有酸素運動を推奨し、3か月ごとに体組成の測定と運動指導を運動療法士が行った。併せて食事療法を行い、間食と夕食の炭水化物の摂取を控えることを指導した。

【結果】46例中、運動量を申告した26例について検討した。年齢中央値は63歳(41-71歳)で、施行したホルモン療法はTAM 10例、ANA 16例であった。介入前に糖尿病、高脂血症、高血圧症、脂肪肝などの生活習慣病があった症例は22例、BMIが25以上の肥満は18例であった。運動療法は12例(46%)で達成可能であった。運動療法を達成した12例のうち10例(83%)で生活習慣病の認められた。体組成では体重減少に際して筋肉量は維持しつつ体脂肪率の改善を認めた。

【考察】運動指導を行うことにより定期的に運動を行う意識づけができた。乳癌術後の運動療法として当院で推薦した運動療法は有用であり、安全に施行、継続可能であった。しかし運動習慣のない患者にとっては強度が高い項目もあり、家事や座位行動を減らすなど生活活動を高める工夫を指導することも有用であった。乳癌の発症は運動療法を始める良いきっかけとなるため、今後広く乳癌発症者に運動療法をどう行っていくかが課題である。

## PD24-4

## 補助化学療法を受ける乳癌患者における化学療法誘発爪障害の検討

<sup>1</sup>長崎みなとメディカルセンター 乳腺・内分泌外科、

<sup>2</sup>長崎みなとメディカルセンター 看護部

崎村 千香<sup>1</sup>、山之内孝彰<sup>1</sup>、行武 彩季<sup>1</sup>、中村友佳理<sup>2</sup>

【はじめに】乳癌補助化学療法で使用されるアンスラサイクリン、タキサン系両薬剤の副作用は複数あり、その中でも爪の障害はQOLに大きく関わると考えられるが、評価の報告は少ない。爪の障害の時期、程度、回復などを評価することで、患者のQOL改善につながる可能性がある。

【目的】術前/術後補助化学療法にて誘発される爪障害について発現率やGrade (CTCAE Ver.5.0)、回復率を解析し、患者の生活の質との関連を検討する。

【対象と期間】2019年10月1日～2020年9月30日の間に当院にて組織学的に原発性乳癌と診断され、術前/術後補助療法としてアンスラサイクリンおよびタキサン系の治療、またはタキサン系の治療を施行した女性患者20例(Trastuzumabの使用は制限せず)。

【方法】1レジメン終了後、2レジメン終了後、治療終了半年後、治療終了1年後にアンケートと爪の撮影を施行。Gradeは写真で判断。

アンケート内容：爪症状の有無・内容、生活への影響・内容、爪症状に対する対策(フリー記載)。

【結果】

患者背景：年齢中央値56.5歳(46-76)。術前：術後9:11。レジメン内容：ddEC→ddPTX8例、DTX+H→ddEC2例、DTX+HP→ddEC4例、TC4例、TCH1例、ddEC→DTX+HP1例。20例中3例は治療未遂。

アンケート：有症状は全期間を通じて6割以上であったが、治療終了から半年後が最も多かった(1レジメン後80%、2レジメン後93%、半年後95%、1年後61%)。症状の内容は全期間で変色が最も多く、次に変形であった。爪症状を認めた初期は生活に支障を来さないが、治療が進むにつれ生活に支障が出て来る傾向を認めた(0%、38%、21%、36%)。支障内容は家事と仕事が多く、治療が終了した半年から1年の間にも症状が継続していた。また8例に足の爪にも症状を認め、症例によっては足の症状の方が重症であった。患者独自の対策はマニキュア6例、クリーム類5例、手袋3例、マッサージ1例。

Grade判定：変化は全症例に認めしたが、1年後には半数以下となっていた(90%、100%、100%、39%)。線状隆起が最も多く(2レジメン後93%)、剥離も2～3割認めた。全ての障害が1年後には3割以下になっていた(変色28%、剥離6%、線状隆起28%)。

【結語】爪障害は本人の自覚がないものも含めると全例に認める高頻度な副作用であるが、脱毛などに比べあまり注目されておらず、有効な対策の検討も少ない。しかし、生活に直結する可能性もあり、今後は対処法などの検討が必要と考えられる。

## PD25-1

## OncotypeDX®検査：本邦での大規模リアルワールドデータにおける方針決定の実際と予後の検証

<sup>1</sup>聖路加国際病院 乳腺外科、<sup>2</sup>聖路加国際病院 腫瘍内科、

<sup>3</sup>聖路加国際病院 病理診断科

喜多久美子<sup>1</sup>、竹井 淳子<sup>1</sup>、越智 友洋<sup>1</sup>、北野 敦子<sup>2</sup>、鹿股 直樹<sup>3</sup>、吉田 敦<sup>1</sup>

【背景】保険適用を機に全国的に需要が増しているOncotypeDX®検査(ODX)であるが、化学療法適応基準の適格性や予後との相関について、本邦からのリアルワールドデータによる検証は少ない。

【目的】ODX結果と化学療法適用の実際と予後との関連、既存の大規模臨床試験結果の再現性を検証した。

【方法】当院で2009～2020年までに、乳癌術後にODXを受けた浸潤性乳癌のうち、pN0-1の669症例を対象とした。ODXでの再発スコア(RS)、臨床病理データ、転帰を収集し、RSと予後相関、TAILORxやRxPONDER試験結果の再現性を検討した。

【結果】全対象669症例のうち、手術時年齢中央値は50歳(25-76歳)、閉経前が388例(58%)、浸潤径中央値は20mm、pN0が497例(74%)であった。RS結果は、0-10群が155例(23%)、11-25群が386例(58%)、26以上群が128例(19%)であった。観察期間中央値8.2年において、RS分類と無浸潤疾患生存期間(IDFS)との関連については、上記三群間で有意差は認めなかった(p=0.69)。二群間比較では、RS 26以上vs. RS 25以下の比較ではIDFSに有意差を認めなかった(p=0.210)、RS 10以下vs. RS 11以上の比較ではRS 10以下の群でIDFSが有意に良好であった(9年IDFS率 94.2% vs. 87.7%, p=0.027)。

pN0の497例のうち、RS 11-25群は287例(58%)、26以上は98例(20%)であった。RS 11-25群のうち、化学療法施行例は17例と少数だったが、化学療法非施行例と比較し、IDFSは不良であった(9年IDFS率 67.4% vs. 90.2%, p=0.002)。RS 0-10群の9年IDFS率は93.5%、RS 26以上群の9年IDFS率は89.6%であった。pN1の172例のうち、RS 0-25群は142例(83%)で、このうち6例のみが化学療法を受けていた。RS 0-25群での化学療法非施行例の5年IDFSは92.7%、一方で少数の検討だが化学療法施行例の5年IDFSは66.7%と非施行例よりも予後不良で(p=0.020)、再発した2例ともRS 24であった。

【結語】当院での大規模ODXデータにおいては、予後予測や治療選択基準としてのODXの有効性が示された一方で、既存の大規模試験で実証されている結果とは合致しない部分があり、RS以外の要素からの影響や、方針基準の検証を含め、今後リアルワールドデータを集積し検討を重ねてゆく必要があると考えられた。

## PD24-5

## 乳がん術後ホルモン薬服用女性と一般女性における過活動膀胱と適応する力について

大阪プレストクリニック 看護部

谷口 章子

【はじめに】

閉経関連泌尿生殖器症候群は、中年期以降の女性の約半数と報告がある。乳がん術後ホルモン薬服用中の女性は、閉経前に更年期症状を自覚することがある。

【目的】

乳がん術後ホルモン薬服用中の女性と一般女性の過活動膀胱と適応する力の差を知る

【倫理的配慮】

施設の倫理審査委員会の承認を得た。利益相反なし。

【方法】

「対象」乳がん術後ホルモン薬服用中女性と一般女性

「期間と方法」2023年8～9月、自記式質問紙

「項目」

①属性(年齢、服薬の有無、閉経)

②過活動膀胱(過活動膀胱症状質問表)

③「孤独に耐える力」「不安に向き合う力」「強がらずに自己開示する力」「抑うつに耐える尺度」

「分析」

年齢40-50と60-70歳の2群とした。服薬有無と過活動膀胱有無によるχ<sup>2</sup>検定、服薬有無・過活動膀胱有無と「孤独に耐える力」「不安に向き合う力」「強がらずに自己開示する力」によるt検定を行った。p<0.05を統計学的有意差とした。統計解析はSPSSを用いた。

【結果】

「分析対象」有効回答194人(平均56.34歳)

「40-50」128人(平均50.2歳)、閉経前63%、治療中48%(SARM82%・AI18%)

「60-70」66人(平均68.2歳)、閉経前0%、治療中53%(SARM11%・AI89%)

「過活動膀胱有病率」40-50：治療中19.7%・治療なし7.5%、60-70：治療中17.1%・治療なし16.1%

「ホルモン治療の有無と過活動膀胱の有無によるχ<sup>2</sup>検定」40-50：χ<sup>2</sup>=4.133、p値0.042にて有意に差があるといえる。60-70：χ<sup>2</sup>=0.12、p値0.912にて差がなかった。

「ホルモン治療の有無、過活動膀胱の有無による「孤独に耐える力」「不安に向き合う力」「強がらずに自己開示する力」の強さのt検定」40-50、60-70いずれの群でも差がなかった。

「年代群別の「孤独に耐える力」「不安に向き合う力」「強がらずに自己開示する力」の強さ」40-50：「孤独」4.2、「不安」3.8、「自己開示」3.3。60-70：「孤独」4.0、「不安」3.7、「自己開示」3.6。

【考察】

40-50歳代でホルモン薬服用中女性の過活動膀胱は、過去の大規模調査とてらしても、一般より高い事が示唆された。孤独や不安に耐え、自己開示する力の強さは、服薬や過活動膀胱の有無に関係ないことが示唆された。

## PD25-2

## トリプルネガティブ乳癌症例における腫瘍浸潤リンパ球とアポトーシスとの関連性について

<sup>1</sup>防衛医科大学校 病態病理学講座、<sup>2</sup>防衛医科大学校 外科学講座、

<sup>3</sup>防衛医科大学校 医学科 学生、<sup>4</sup>防衛医科大学校病院 検査部、

<sup>5</sup>防衛医科大学校 臨床検査医学講座

古賀麻希子<sup>1,2</sup>、須貝西悠奈<sup>3</sup>、宮居 弘輔<sup>4</sup>、桂田 由佳<sup>5</sup>、熊澤 文久<sup>1</sup>、山崎 民大<sup>2</sup>、永生 高広<sup>2</sup>、佐藤 仁哉<sup>1</sup>、上野 秀樹<sup>2</sup>、岸 庸二<sup>2</sup>、津田 均<sup>1</sup>

【はじめに】トリプルネガティブ乳癌(以下TNBC)では高度の腫瘍浸潤リンパ球(以下TIL)は予後良好因子とされ、その機序は細胞障害性リンパ球によって腫瘍細胞がアポトーシスに陥ることが推測されるが、まだ不明な部分も多い。今回我々はTNBCにおける腫瘍細胞のアポトーシスとTIL及び予後との関連について検討した。

【方法】2002年から2015年に当院で手術を施行した浸潤性乳癌かつ術前化学療法未施行のTNBC70乳房を対象とした。免疫染色でcleaved caspase-3の染色強度が中等度以上をアポトーシスと定義し、強拡大10視野平均のアポトーシス腫瘍細胞数と、HE染色及び免疫染色(CD3・CD8)でのTILの密度、腫瘍細胞のKi67陽性率、予後との関連についてそれぞれ評価した。TILの評価方法は、まず、HE染色で、TILの浸潤強度に応じて、腫瘍と背景組織との境界部(以下辺縁部)の間質と腫瘍中心部の間質それぞれで0～3+、癌巣内でも0～2+に分類して定性的評価を行った。次に、CD3・CD8の免疫染色陽性リンパ球数を辺縁部と中心部の間質、癌巣内でもそれぞれ強拡大5視野でmanualにてカウントした合計数と、プレパラートをデジタル化し、人工知能(以下AI)を用いて、辺縁部及び中心部の間質及び癌巣内でもそれぞれ0.25mm<sup>2</sup>の正方形10箇所のTIL密度を定量的に評価した。Ki67陽性率もAIを用いて腫瘍細胞が500～1000個含まれる範囲から算出した。統計解析はPearsonのカイ2乗検定、Wilcoxon検定で行った。

【結果】アポトーシス腫瘍細胞数10視野平均≥0.4個群で、辺縁部間質においてHE染色ではTIL密度が高い傾向にあり、AIでの定量的評価ではCD3・CD8陽性TIL密度の10箇所の中央値が有意に高く、中心部間質においてmanualでの定量的評価でCD3・CD8陽性細胞数が有意に多く、無再発生存期間においては予後良好傾向にあり(10年無再発生存率≥0.4個群 85.0% vs. <0.4個群 72.9%, P=0.34)、全生存期間において有意に予後良好であった(10年生存率≥0.4個群 86.2% vs. <0.4個群 64.9%, P=0.0139)。Ki67陽性率は両群間で有意な差は認められなかった。

【考察及び結語】

間質におけるCD3・CD8陽性TIL密度が高いと腫瘍細胞のアポトーシスが多くなる可能性が示唆された。今回の検討では核の形態を考慮せずにアポトーシスを定義したため、今後核の形態を考慮して検討を追加する予定である。

## PD25-3

## 当院におけるOncotype DX症例の検討～再発スコアと臨床病理学的因子の乖離はどれくらいあるのか～

<sup>1</sup>長崎大学大学院 移植・消化器外科、  
<sup>2</sup>長崎大学大学院 病理診断科・病理部、<sup>3</sup>長崎大学大学院 腫瘍外科、  
<sup>4</sup>佐世保市総合医療センター 病理診断科

赤司 桃子<sup>1</sup>、山口 倫<sup>2</sup>、久芳さやか<sup>1</sup>、山崎 遥<sup>1</sup>、原 勇紀<sup>3</sup>、  
 福嶋 絢子<sup>3</sup>、森田 道<sup>1</sup>、稲益 英子<sup>3</sup>、林 洋子<sup>4</sup>、大坪 竜太<sup>3</sup>、  
 金高 賢悟<sup>1</sup>、松本桂太郎<sup>3</sup>、江口 晋<sup>1</sup>

【背景】Oncotype DXは、ホルモン固定標準を用いて16個の腫瘍関連遺伝子と5個の参照遺伝子から構成される21遺伝子の発現量を測定し、再発スコア (Recurrence Score; RS) を算出する。ガイドラインではRS $\leq$ 25でリンパ節転移陰性であれば術後化学療法を省略することを強く推奨されるなど、治療選択に有用とされている。測定する遺伝子にはKi-67、HER2、ER、PgRなど一般的な臨床病理学的検査から得られる因子も含まれ、臨床病理学的因子とRSの相関が予想されるが、実臨床では乖離症例を経験する。今回、当院のOncotype DX施行例に含まれる乖離症例の頻度について検討した。【対象と方法】2020年4月から2023年10月までに当院でOncotype DXを施行したホルモン受容体陽性、HER2陰性の49例を対象とした。Histological grade (HG) とKi-67に応じて4群に分類 (HG I/II + Ki-67 $\leq$ 30%群; A群、HG I/II + Ki-67 > 30%群; B群、HG III + Ki-67 $\leq$ 30%群; C群、HG III + Ki-67 > 30%群; D群) し、各群におけるRSと臨床病理学的因子について検討した。RSは0-15を低リスク群、16-25を中間リスク群、RS $\geq$ 26を高リスク群とした。A群だがRS高リスク群であった症例と、D群だがRS低リスク群であった症例を乖離症例と定義した。【結果】対象患者の年齢中央値 (四分位範囲) は52 (45-66.5) 歳で、50歳以下が21例 (42.9%)、50歳超が28例 (57.1%) であった。リンパ節転移陽性は17例 (34.7%)、陰性が32例 (65.3%) であった。4群の内訳はA群が19例 (38.8%)、B群が10例 (20.4%)、C群が7例 (14.3%)、D群が13例 (26.5%) であった。A群のRSの中央値は17 (12-22)、B群は17 (12.75-25.25)、C群は13 (12-16)、D群は25 (13.5-34.5) ( $p = 0.09$ ) であった。乖離症例は、A群でRS高リスク群が2例 (10.5%)、D群でRS低リスク群が6例 (46.2%) であった。A群の乖離例2例は、A群平均年齢 (54.7 $\pm$ 13) より高齢 (72・76歳) であった。一方、D群の乖離例6例は非乖離例7例と比較してPgR発現が高く ( $p = 0.03$ )、腫瘍径は小さい傾向を認めた ( $p = 0.19$ )。【結語】Oncotype DXのRSは、HG I/II + Ki-67低値群の約9割がRS低値であったが、HG III + Ki-67高値群では、RS低値例が約半数存在した。臨床病理学的因子のみでは化学療法が選択される症例の約半数が、Oncotype DX検査により化学療法を省略できることが明らかとなった。

## PD25-5

## ER低発現乳癌の臨床病理学的特徴の検討

帝京大学 医学部 外科学講座

池田 達彦、磯野 優花、鳴瀬 祥、前田 祐佳、佐藤 綾奈、  
 山田 美紀、松本 暁子、神野 浩光

【目的】ERのカットオフは一般的には1%が用いられているが、10%以上と1-10%では内分泌療法への効果が異なることが報告されている。しかし、ER低発現乳癌の明確な基準はなく、治療方針も明らかではない。そこでER低発現乳癌の臨床病理学的特徴について検討を行った。【対象と方法】2006年2月から2023年10月までに当院で手術を行ったER陽性HER2陰性の浸潤性乳癌、1578例について後方視的に検討を行った。【結果】ER>10%が1336例 (85%) (H群)、ER:1-10%が57例 (3.6%) (L群)、ER陰性が185例 (11.4%) (N群) であった。H群、L群、N群でそれぞれ、年齢中央値は54, 63, 60才 ( $p=0.003$ )、腫瘍径の中央値は2, 2.3, 2.5cm ( $p<0.01$ )、リンパ節転移陽性は30, 32, 36% ( $p=0.261$ )、PgR陽性は85, 16, 0% ( $p<0.01$ )、核グレード3は12, 55, 60% ( $p<0.01$ )、Ki-67>20%は18, 63, 75% ( $p<0.01$ ) であった。また、内分泌療法はそれぞれ97, 81, 0% ( $p<0.01$ )、化学療法はそれぞれ25, 63, 72% ( $p<0.01$ )、放射線治療はそれぞれ75, 63, 77% ( $p=0.12$ ) で施行された。観察期間中央値55か月 (1-201) で、5年無再発生存率はH群92%、L群83%、N群81%とH群がL群 ( $p=0.1$ )、N群 ( $p<0.01$ ) より良好で、L群とN群には有意差を認めなかった。5年全生存率はH群97%、L群91%、N群88%とH群がL群 ( $P<0.01$ )、N群 ( $p<0.01$ ) より良好で、L群とN群には有意差を認めなかった。臨床病理学的因子と無再発生存期間 (RFS) の関係についての多変量解析の結果、リンパ節転移陽性、Ki-67>20%、高齢が有意にRFS不良と関連していた。今回の解析ではER発現率とRFSには有意な相関を認めなかった。【考察】過去の報告ではER低発現乳癌は乳癌の2-5%を占めるとされ、ER陽性よりトリプルネガティブに近いことが示唆されている。我々の検討でも、ER:1-10%ではER>10%の乳癌より、腫瘍径が大きく、PgR陽性率が低く、核グレード3が多く、Ki-67>20%の割合が高く、内分泌療法の効果が乏しく、臨床病理学的特徴はER陰性乳癌に近いものと考えられた。

## PD25-4

## 臨床病理学的因子に基づくOncotype DXの再発スコア予測モデルの検討

<sup>1</sup>大阪プレストクリニック 乳腺外科、  
<sup>2</sup>大阪プレストクリニック 形成外科、<sup>3</sup>大阪プレストクリニック 病理科、  
<sup>4</sup>大阪プレストクリニック 放射線科

柳沢 哲<sup>1</sup>、佐田 篤史<sup>1</sup>、榎本 敬恵<sup>3</sup>、宮川 義仁<sup>1</sup>、藤田 倫子<sup>2</sup>、  
 箕畑 順也<sup>1</sup>、稲上 馨子<sup>1</sup>、井口 千景<sup>1</sup>、齋藤 智和<sup>1</sup>、野村 孝<sup>1</sup>、  
 高原 圭子<sup>4</sup>、沢井 ユカ<sup>1</sup>、矢野 健二<sup>1</sup>、春日井 努<sup>1</sup>、芝 英一<sup>4</sup>

背景: oncotype DX (ODX) の再発スコア (RS) は早期乳癌患者の術後化学療法の必要性を判断する際に重要な指標となる。しかし、高額な費用と結果判明に要する期間が課題であり、検査を行う症例を限定する利点は大きい。

目的: 臨床病理学的因子とRSの関連を分析し、RSの予測モデルを作成し有用性を評価する。

対象: 2020年1月から2023年11月までに当院で検査施行した109例

方法: 臨床病理学的因子 (年齢、閉経状態、腫瘍径、リンパ節転移、脈管浸潤、組織学的悪性度、ER、PgR、HER2、Ki67) を説明変数に、RSを目的変数として、重回帰分析を施行。算出されたRSの予測値を、低リスク (15以下)、中リスク (16~25)、高リスク (26以上) に分け、一緻度や正確性を評価した。

結果: 年齢中央値: 50歳、閉経前: 68例、平均腫瘍径: 24mm、リンパ節転移無し: 63例、脈管浸潤無し: 93例、組織学的悪性度 (I: 25例、II: 70例、III: 14例)、ER: 90%、PgR: 90%、HER2: 0、Ki67: 30%、RS: 18 (何れも中央値)。重回帰分析によりRSと強い関連を示したER、PgR、Ki67を用いて回帰式を導出、標準編回帰係数はPgRが最大で回帰式の自由度調整済み決定係数は0.53と良好であり、RSの予測値と実測値によるリスク分類の一緻度はkappa係数が0.64と、かなり高かった。また、リンパ節転移陰性 (50歳超、50歳以下)、リンパ節転移陽性 (閉経後) の各群における化学療法上乗せ効果有無のRSの閾値でROCを作成、AUCは0.84、0.87、0.82と良好、特に、リンパ節転移陰性 (50歳以下) の群ではkappa係数が0.69と高い一致を示した。

考察: 今回の予測モデルで採用した因子は、既存の簡易計算式にも用いられている。また、従来、化学療法の上乗せを検討する際に、重要視されている腫瘍径やリンパ節転移数がRSと相関しない事も文献的に示されており、ODXの適応を考慮するにあたり、ER、PgR、Ki67の値に注目するべきである。

結語: 今回の作成した予測モデルは、ODXの必要性を把握する上で、一定の指標となりうる。今後、精度の向上には、より多数、及び他施設の症例を含めた外的妥当性の評価が必要である。

## PD25-6

## Luminal type乳癌に対する多遺伝子アッセイの組み合わせの検討

<sup>1</sup>京都府立医科大学 内分泌・乳腺外科、  
<sup>2</sup>りんくう総合医療センター 乳腺内分泌外科、  
<sup>3</sup>京都第二赤十字病院 乳腺外科

渡邊 陽<sup>1</sup>、綱島 亮<sup>2</sup>、熊田早紀子<sup>1</sup>、的場はるか<sup>1</sup>、廣谷 風紗<sup>1</sup>、  
 北野 早映<sup>1</sup>、松井 知世<sup>1</sup>、西田真衣子<sup>3</sup>、加藤 千翔<sup>1</sup>、森田 翠<sup>1</sup>、  
 阪口 晃一<sup>1</sup>、直居 靖人<sup>1</sup>

背景

多遺伝子アッセイ (Multi Gene Assay: MGA) はER陽性HER2陰性 (Luminal type) 乳癌に用いることで再発リスクをより正確に判定し化学療法の適応を決定するのに有用と考えられている。本邦では2023年9月からOncotype DX<sup>®</sup>が保険適応となったがCurebestTM 95GC Breast、EndoPredict<sup>®</sup>、Prosigna<sup>®</sup>など他のMGAも存在する。それぞれのMGAで使用する遺伝子群が異なるので再発リスクの判定結果が異なることがある。

Curebestをオーダーするとマイクロアレイデータから全遺伝子の発現値を得ることができ、各MGAの再発スコアの近似値 (EP risk score, 21GC, PAM50) を計算することができる。そこで、複数のMGAの結果を組み合わせることで再発予後予測性能が向上するかどうか検討した。

方法

公共データベース (GEO) 上に臨床情報、マイクロアレイデータがある術後ホルモン療法のみを施行したluminal typeリンパ節転移陰性症例を対象とした。マイクロアレイデータからEP、Curebest scoreを算出した。PAM50はLuminal A or Bを判定した。21GCについてはRecurrence OnlineからRSの近似値 (21GC) を得た。4種のMGA毎に予後を解析し、さらに判定結果を組み合わせ予後を解析した。

結果

430例の観察期間中央値は8.5年であった。それぞれのMGAの5年無遠隔再発生存期間 (DRFS) の結果は①EP: low-risk 95.2%、high-risk 78.6% (各n=247, n=183;  $p=2.97e-6$ ) ②21GC: low+intermediate-risk 94.9%、high-risk 69.7% (各n=314, n=116;  $p=8.07e-7$ ) ③PAM50: Luminal A 95.2%、Luminal B 79.4% (各n=240, n=190;  $9.14e-7$ ) ④Curebest: low-risk 95.7%、high-risk 75.1% (各n=275, n=155;  $9.72e-8$ ) でいずれも予後予測性能は良好であった。その中でCurebestが最も予後予測に優れていた。

4種のMGAでhigh-riskであると判定したMGAの個数毎の5年DRFSの結果は0個: 96.7% (n=165)、1個: 98.8% (n=83)、2個: 84.5% (n=56)、3個: 82.8% (n=55)、4個: 63.2% (n=71) であった。そこで0-1個をLow-risk、2-4個をHigh-riskと定義したところ、5年DRFSはLow-risk 97.4%、High-risk 75.5% (各n=248, n=182;  $p=5.5e-11$ ) となり、どのMGA単独よりも優れた予後予測性能であった。

考察

Curebestを行いマイクロアレイデータを入力することで複数のMGAの結果を得ることができ、各々を組み合わせることでより正確に再発予測をできる可能性が示唆された。



## PD25-7

## 血漿中スフィンゴ脂質の定量によるtumor infiltrating lymphocytesを介した腫瘍微小環境予測の試み

<sup>1</sup>兵庫医科大学病院 病理診断科、<sup>2</sup>兵庫医科大学病院 乳腺・内分泌外科、<sup>3</sup>千船病院 病理診断科、<sup>4</sup>新潟大学歯学総合病院 ゲノム医療部ゲノム情報管理センター、<sup>5</sup>新潟大学医学部 メディカルAIセンター

石川 恵理<sup>1</sup>、永橋 昌幸<sup>2</sup>、渡邊 隆弘<sup>3</sup>、永井 貴大<sup>4</sup>、奥田修二郎<sup>4,5</sup>、  
廣田 誠一<sup>1</sup>、三好 康雄<sup>2</sup>

## 【背景】

Tumor infiltrating lymphocytes (TILs)は浸潤癌の間質に浸潤しているリンパ球を指し、腫瘍免疫微小環境の指標とされ、治療効果予測や予後予測因子として報告されている。TILsの評価には組織検体を必要とし、腫瘍免疫微小環境をリアルタイムにTILsを用いてモニタリングすることは困難である。スフィンゴシン-1-リン酸 (S1P)は腫瘍微小環境形成において重要な役割を担う脂質メディエーターである。本研究の目的は、S1Pを含む末梢血データからTILsを予測できるかどうかを検証することである。

## 【方法】

術前化学療法症例を除く浸潤性乳癌手術症例118例を対象とした。術前の血漿を凍結保存し、質量分析法により、スフィンゴシン (So)、ジヒドロSo (DHSO)、S1P、DHS1P、セラミド (Cer)を定量した。TILsの評価は、average法ならびにhot spot法を用いた。対象の30%をトレーニングセット、70%をバリデーションセットとし、スフィンゴ脂質を含む末梢血データを用いてロジスティック回帰分析を行い、TILsの予測モデルを作成した。

## 【結果】

118例の年齢の中央値は58歳で、サブタイプはルミナル103例、HER2 8例、トリプルネガティブ7例であった。年齢、サブタイプとスフィンゴ脂質濃度に有意な関連を認めなかった。TILs scoreはaverage法でhigh 2例、intermediate 11例、low 104例、評価不能1例、hot spot法でhigh 17例、intermediate 30例、low 70例、評価不能1例であった。TILs score (hot spot法)が高いほど、So, DHSO, S1P/Cer比が有意に高値であった ( $p < 0.01$ ,  $p < 0.01$ ,  $p < 0.05$ )。トレーニングセットにおいて、スフィンゴ脂質を含む末梢血データを用いたTILs予測モデルでは94.9%で予測とTILs score (average法)が一致した。同様にバリデーションセットで検証したところ、82.4%で予測とTILs scoreが一致した。本予測モデルでは、S1P/So比がTILs scoreと最も強い関連性を認めた。

## 【結語】

S1Pを含めた末梢血データはTILsを予測する腫瘍微小環境モニタリングの指標となる可能性が示唆された。

## PD26-2

## ホルモン受容体陽性HER2陰性転移性乳癌患者におけるCDK4/6阻害剤投与後のエペロリムスの治療効果について

<sup>1</sup>順天堂大学医学部付属練馬病院 乳腺外科、<sup>2</sup>東京医科大学 乳腺科学分野、<sup>3</sup>順天堂大学 乳腺腫瘍学講座  
牛山裕美子<sup>1</sup>、堀本 義哉<sup>2,3</sup>、渡邊純一郎<sup>3</sup>、村上 郁<sup>1,3</sup>、岡崎みさと<sup>3</sup>、  
石塚由美子<sup>3</sup>

背景：ホルモン受容体(HR)陽性HER2陰性転移性乳癌(HR+HER2-MBC)の一次・二次治療にCDK4/6阻害剤が選択される機会が増えているが、2次・3次治療の見解に定まったものはない。エペロリムス(EVE)+内分泌療法(ET)はCDK4/6阻害剤+ET耐性後の選択肢と見做されているが、リアルワールドにおける有効性・安全性に関するデータの蓄積は充分とは言えない。我々はEVEの治療効果を得るには一定のdaily dose intensity (DDI)を維持することが必要であることを報告した(Ushiyama Y. Anticancer Res, 2023)。その際に集積したデータを用いてCDK4/6阻害剤の後治療としてのEVEの臨床的有用性を検証した。

対象と方法：順天堂大学医学部付属順天堂医院及び練馬病院において2014年から2022年の間にEVE+ETが投与されたHR+HER2-MBC103例のうち、CDK4/6阻害剤+ET耐性後にEVEによる治療を4週間以上受けた95例を対象とし、EVE+ETの臨床的有用性に関する後方視的解析を行った。

結果：対象患者年齢中央値は60(範囲：37-79)でStage4が20例(19%)含まれ、再発後の前治療数中央値は4.1(範囲：0-12)であった。全体におけるEVEのDDIは平均7.3mg(範囲：3.4-10)で、EVE+ETによる治療期間中央値(time-to-treatment termination: TTT)は25.4週(95%信頼区間：4-177)であった。CDK4/6+ET耐性例および未治療例はそれぞれ46例、49例で、両群で年齢や前治療数などの背景因子に明らかな差は存在しなかった。各群のTTT中央値はそれぞれ21.2週と29.4週であり、両者に有意な差は認められず( $P=0.206$ )、安全性に関しても同様の結果であった。

考察：今回の検討からCDK4/6阻害剤耐性例においても、EVE+ETは治療選択肢の一つとなり得ることが示された。

## PD26-1

## HR陽性HER2陰性転移再発乳癌、de novo stage IV乳癌に対するCDK4/6阻害剤を使用した42症例の検討

<sup>1</sup>達生堂城西病院 乳腺内分泌外科、<sup>2</sup>佐野メディカルセンター 乳腺外科  
白川 一男<sup>1,2</sup>、吉井 淳<sup>1</sup>、関根 秀樹<sup>1</sup>、村田 宣夫<sup>2</sup>

【はじめに】進行乳癌国際コンセンサス会議ガイドライン2020内で、1st line治療にレトロゾール/フルベストラント併用下、CDK4/6阻害剤(パルボシクリブ/アバマシクリブ)レジメンが追加掲載され3年経過した。visceral crisis以外の幅広い対象群となっているため、従来の化学療法導入を考慮する症例が、ホルモン療法+分子標的剤治療の対象となり得るため、治療選択の幅が広がった。【目的】当院CDK4/6阻害剤使用42症例に対して、early regimen(2レジメン以内の使用開始)治療群29症例とlate regimen(3レジメン以降の使用開始)治療群13症例の2群間に分けて、臨床的有用性(CR+PR+6m以上long SD)と有害事象(RECISTに基づくGrade分類別評価)を検討した。CDK4/6阻害剤使用late regimen治療群と同期間において施行しheavily pre treated化学療法群との間において、臨床的有用性と有害事象について比較検討した。受精卵凍結保存を行った6症例についても、CDK4/6阻害剤使用late regimen治療群と同期間において施行しheavily pre treated化学療法群との間において比較検討した。【結果】CDK4/6阻害剤(パルボシクリブ18症例/アバマシクリブ24症例)使用early regimen治療群29症例とlate regimen治療群13症例との間に、臨床的有用性については差を認めなかったが、PFSと有害事象について有意な差を認めなかった。CDK4/6阻害剤使用late regimen治療群とheavily pre treated化学療法群との間において、臨床的有用性は有意な差を認めなかった。同群比較において、有害事象については、好中球減少症(grade 3以上)と脱毛、末梢神経障害(grade 3以上)、疲労感発現において、化学療法群が有意に高かった。受精卵凍結保存を行った6症例については、全症例で挙児可能であったが、症例数が少ないながらも分娩までに要した期間は、CDK4/6阻害剤使用late regimen治療群において優位に短い結果であった。ただし、IVFBTを施行する時期は施行医の主観的意見が含まれるため、単純な比較は出来ない。PALOMA-2、3試験、Palbociclib Real-World 1L Comparative Effectiveness Study、MonarchE試験サブ解析結果と比較検討して解析を行う。

## PD26-3

## ベンタナultraViewパスウェー HER2でのHER2低発現の再評価の実際とトラスツズマブデルクステカンの治療成績

<sup>1</sup>静岡県立静岡がんセンター 女性内科、  
<sup>2</sup>静岡県立静岡がんセンター 病理診断科、  
<sup>3</sup>静岡県立静岡がんセンター 乳腺外科、  
<sup>4</sup>静岡県立静岡がんセンター 乳腺画像診断科  
徳留なほみ<sup>1</sup>、杉野 隆<sup>2</sup>、西村誠一郎<sup>3</sup>、別宮絵美真<sup>3</sup>、林 友美<sup>3</sup>、  
田所由紀子<sup>3</sup>、高橋かおる<sup>3</sup>、中島 一彰<sup>4</sup>、植松 孝悦<sup>4</sup>

【背景】従来よりHER2陰性(HER2 IHC 0、1、2/ISH増幅なし)とされてきた乳癌症例の約2/3はHER2低発現(HER2 IHC 1、2/ISH増幅なし)に亜分類できる。前治療歴のあるHER2低発現の転移・再発乳癌症例に対してトラスツズマブデルクステカン(T-DXd)がその予後を有意に改善することが証明され、T-DXdとともにその適応判定を目的としたベンタナ ultraView パスウェー HER2 (4B5)が保険承認された。

【方法】前治療歴のあるHER2陰性、転移・再発乳癌症例のうち、2023/8までに4B5を用いて既往検体でのHER2の再評価を行った32例について、4B5でのHER2低発現の頻度を確認し、4B5と従来のHER2検査(従来法)との結果を比較した。さらにHER2低発現症例におけるT-DXdの有効性・安全性を後ろ向きに調査した。

【結果】4B5でのHER2再評価時の年齢の中央値は62.0才(40-79)。前治療歴の中央値は2(1-16)。従来法でのHER2は0/1/2かつISH増幅なしがそれぞれ12/19/1例。Luminal B/Triple negative症例が23例(71.9%)/9例(28.1%)。15例(46.9%)は原発巣、17例(53.1%)は転移巣の検体で4B5の評価を行い、28例(87.5%)が従来法と同一の検体で評価を行った。4B5でHER2低発現と判定された症例は16例(50.0%)。20例(62.5%)で従来法と4B5でのHER2の評価が一致し、12例(37.5%)は一致しなかった。従来法でのHER2 0(12例)が4B5で低発現とされたものが4例(33.3%)、従来法での低発現(20例)が4B5で0とされたものは8例(40.0%)であった。4B5でのHER2低発現症例5例に対するT-DXdの有効性として、観察期間中央値189日(115-199日)の時点でPR/SDをそれぞれ1/4例に認め、SDの3例は24週以上維持が可能であった(奏効率20%、臨床的有用率80%)。CTCAE Grade3以上の有害事象を1例に認めた(好中球減少症)。薬剤性肺障害は認めなかった。

【結論】従来法と4B5でのHER2の評価の一致率は高くはないが、多数の前治療歴がある症例でもT-DXdによる一定の効果が期待できるため、適応となりうる症例では積極的に4B5での再評価を行う必要がある。

## PD26-4

## 当院におけるトラスツズマブ デルクステカンの使用経験

<sup>1</sup>北九州市立医療センター 乳腺甲状腺外科、  
<sup>2</sup>北九州市立医療センター 腫瘍内科、<sup>3</sup>北九州市立医療センター 病理  
 齋村 道代<sup>1</sup>、倉田加奈子<sup>1</sup>、中本 充洋<sup>1</sup>、古賀健一郎<sup>1</sup>、阿南 敬生<sup>1</sup>、  
 西原 一善<sup>1</sup>、中野 徹<sup>1</sup>、光山 昌珠<sup>1</sup>、佐藤 栄一<sup>2</sup>、田宮 貞史<sup>3</sup>

(目的)トラスツズマブ デルクステカンはトラスツズマブにDNAトポイソメラーゼII阻害薬のデルクステカンを結合させた抗体薬物複合体で、化学療法歴のあるHER2陽性およびHER2低発現の手術不能または再発乳癌に適応がある。今回、当院におけるトラスツズマブ デルクステカンの使用状況を検討した。(対象と方法)2020年から2023年までに当院で治療をおこなった転移再発乳癌317例のうち、トラスツズマブ デルクステカンを使用した29例において、適応、治療効果、有害事象、予後を検討した。(結果)トラスツズマブ デルクステカン使用症例29例のうち、HER2陽性が16例、HER2低発現が13例であった。HER2再検査における過去結果との一致率は92.3% (12/13)であり、1例は過去HER2 0と診断された症例において、転移巣の生検でHER2低発現が確認された。HER2陽性例16例のうち11例がstage IV、5例が再発例で、転移部位として肺、脳、骨所/LNが多かった。HER2低発現例13例ではstage IVが4例、再発例が5例で、転移部位として肝転移、骨転移が多くみられた。PD-L1検査はtriple negative症例3例で行ったが、陽性例はなかった。BRCAAnalysis検査は、オラパリブのコンパニオン診断としてHER2低発現症例11例に行い、2例でBRCA2遺伝子の病的リアントがあり、オラパリブの適応となった。化学療法におけるトラスツズマブ デルクステカンの治療ラインは、2次治療が7例、3次治療が8例、4次治療が4例、5-9次治療が10例であった。後方ラインでの使用症例が含まれていたにも関わらず、最良総合効果がPDであった症例は2例であった。トラスツズマブ デルクステカンの投与サイクル数は、HER2陽性症例では中央値12 (2-38)、HER2低発現症例では中央値4 (2-7)であった。有害事象の間質性肺炎は29例中2例に認められ、いずれもG1で投与中止により改善した。トラスツズマブ デルクステカン治療継続中は29例中19例であり、24例が生存、5例が乳癌死した。(まとめ)トラスツズマブ デルクステカンはHER2陽性およびHER2低発現の転移再発乳癌において良好な奏効率と治療期間を示した。トラスツズマブ デルクステカンの有効性と安全性が確認された。

## PD26-6

## 実臨床におけるパルボシクリブの開始用量および減量の実態と臨床的有用性に及ぼす影響

<sup>1</sup>東海大学医学部 外科学系 乳腺・腫瘍科学、<sup>2</sup>埼玉立がんセンター 乳腺腫瘍内科、<sup>3</sup>愛知県がんセンター 乳腺科、  
<sup>4</sup>大阪大学医学部 乳腺・内分泌外科、<sup>5</sup>昭和大学医学部外科科学講座 乳腺外科科学部門、<sup>6</sup>国立病院機構北海道がんセンター 乳腺外科、  
<sup>7</sup>大阪国際がんセンター 乳腺内分泌外科、<sup>8</sup>静岡県立総合病院 乳腺外科、<sup>9</sup>国立病院機構四国がんセンター 乳腺外科、  
<sup>10</sup>自治医科大学附属病院 乳腺科、<sup>11</sup>石川県立中央病院 乳腺・内分泌外科、<sup>12</sup>聖隷浜松病院 乳腺科、  
<sup>13</sup>国立病院機構大阪医療センター 乳腺外科、<sup>14</sup>市立貝塚病院 乳腺外科、<sup>15</sup>北里大学病院 乳腺甲状腺外科、  
<sup>16</sup>広島大学病院 乳腺外科、<sup>17</sup>東北大学大学院医学系研究科 乳腺・内分泌外科、<sup>18</sup>岐阜大学医学部附属病院 乳腺外科、  
<sup>19</sup>ファイザー株式会社 オンコロジーメディカル・アフェアーズ部、  
<sup>20</sup>名古屋大学大学院医学系研究科 病態外科学講座 乳腺・内分泌外科

岡村 卓穂<sup>1</sup>、永井 成勲<sup>2</sup>、服部 正也<sup>3</sup>、吉波 哲大<sup>4,20</sup>、増田 紘子<sup>5</sup>、  
 渡邊 健一<sup>6</sup>、中山 貴寛<sup>7</sup>、常泉 道子<sup>8</sup>、高島 大典<sup>9</sup>、原尾美智子<sup>10</sup>、  
 吉野 裕司<sup>11</sup>、森 菜採子<sup>12</sup>、八十島宏行<sup>13</sup>、大城 智弥<sup>14</sup>、三階 貴史<sup>15</sup>、  
 笹田 伸介<sup>16</sup>、石田 孝宣<sup>17</sup>、二村 学<sup>18</sup>、小坂 展慶<sup>19</sup>、増田 慎三<sup>20</sup>

【背景】

パルボシクリブ(PAL)は、ホルモン受容体陽性HER2陰性(HR+/HER2-)進行乳癌を適応としたCDK4/6阻害薬である。第3相試験において、PALとホルモン剤の併用療法(PAL併用)は、ホルモン単剤療法と比較して無増悪生存期間(PFS)を有意に延長した。また第3相試験では125mg開始症例の場合、減量がPFSに影響を及ぼすことが示された。しかし実臨床下において、PAL減量が有用性に与える影響を評価した研究はほとんどない。

【方法】

本検討では、HR+/HER2-進行乳癌患者を対象に、一次治療(1L)または二次治療(2L)としてPAL併用の際の有用性を評価した多施設観察研究(NCT05399329)のデータを用いて、PAL減量の影響を評価した。1Lと2Lにおける患者背景、減量時期、リアルワールドPFS(rwPFS)を評価した。rwPFSはカプランマイヤー法により解析した。

【結果】

本研究では677例(1L:420例、2L:257例)が登録された。PAL投与開始時の投与量は、125mg/100mg以下がそれぞれ、1Lでは380例/40例で、2Lでは224例/33例であった。PAL開始時の年齢中央値は、125mgと100mg以下で59歳/70歳(1L)、60歳/64歳(2L)であり、肝臓転移率が17%/18%(1L)、29%/25%(2L)であった。ECOGパフォーマンスステータス0の患者は63%/68%(1L)、59%/53%(2L)であった。一段階以上減量された症例の割合は1Lで73.6%、2Lで69.3%であり、このうち75mgまで減量した症例は1Lで44.0%、2Lで40.5%であった。125mg開始症例の集団において48%(1L)、52%(2L)が8週目までに100mg以下に減量していた。一方3か月までPALを使用継続した症例において、3か月以内の減量有無別のrwPFSは1Lが26.2か月(21.7-32.7か月)/27.3か月(19.2-39.4か月)(減量なし/減量あり、以下同様)で2Lが19.5か月(13.8-26.4か月)/16.8か月(10.0-27.8か月)であった。一方PAL開始時の投与量の125mgと100mg以下のrwPFSの中央値(95%CI)は25.7か月(21.3-30.4か月)/20.4か月(13.6-36.7か月)(1L)、14.3か月(9.7-19.0か月)/14.9か月(7.0-24.5か月)(2L)であった。

【結論】

本試験では、実臨床下の減量(ターンと、1)開始投与量が125mgと100mg以下の有用性、2)減量の有無における有用性、を示した。パルボシクリブの減量率は高いものの、PFSは保たれていた。

## PD26-5

## RWD解析からみたHR+HER2-進行乳癌の日本人高齢患者に対するパルボシクリブの使用実態と臨床的有用性

<sup>1</sup>埼玉立がんセンター 乳腺腫瘍内科、<sup>2</sup>愛知県がんセンター 乳腺科、<sup>3</sup>大阪大学医学部 乳腺・内分泌外科、  
<sup>4</sup>昭和大学医学部外科科学講座 乳腺外科科学部門、<sup>5</sup>東海大学医学部 乳腺・腫瘍科学、<sup>6</sup>国立病院機構北海道がんセンター 乳腺外科、  
<sup>7</sup>大阪国際がんセンター 乳腺内分泌外科、<sup>8</sup>静岡県立総合病院 乳腺外科、<sup>9</sup>国立病院機構四国がんセンター 乳腺外科、  
<sup>10</sup>自治医科大学附属病院 乳腺科、<sup>11</sup>石川県立中央病院 乳腺・内分泌外科、<sup>12</sup>聖隷浜松病院 乳腺科、  
<sup>13</sup>国立病院機構大阪医療センター 乳腺外科、<sup>14</sup>市立貝塚病院 乳腺外科、<sup>15</sup>北里大学病院 乳腺・内分泌外科、  
<sup>16</sup>CHO久留米総合病院 乳腺外科、<sup>17</sup>北里大学病院 乳腺甲状腺外科、<sup>18</sup>東北大学大学院医学系研究科 乳腺・内分泌外科、  
<sup>19</sup>ファイザー株式会社 オンコロジーメディカル・アフェアーズ部、  
<sup>20</sup>名古屋大学大学院医学系研究科 病態外科学講座 乳腺・内分泌外科

永井 成勲<sup>1</sup>、服部 正也<sup>2</sup>、吉波 哲大<sup>3</sup>、増田 紘子<sup>4</sup>、岡村 卓穂<sup>5</sup>、  
 渡邊 健一<sup>6</sup>、中山 貴寛<sup>7</sup>、常泉 道子<sup>8</sup>、高島 大典<sup>9</sup>、原尾美智子<sup>10</sup>、  
 吉野 裕司<sup>11</sup>、森 菜採子<sup>12</sup>、八十島宏行<sup>13</sup>、大城 智弥<sup>14</sup>、岩瀬まどか<sup>15</sup>、  
 山口 美樹<sup>16</sup>、三階 貴史<sup>17</sup>、石田 孝宣<sup>18</sup>、小坂 展慶<sup>19</sup>、増田 慎三<sup>20</sup>

【背景】

パルボシクリブ(PAL)は、ホルモン受容体陽性HER2陰性(HR+/HER2-)進行乳癌を適応としたCDK4/6阻害薬である。FDAが実施したCDK4/6阻害薬の第3相試験の統合解析において、74歳以下と比較して75歳以上で副作用の発現頻度は高いものの、有効性に大きな違いがないことが報告された。治験と比較して実臨床下では幅広い患者集団でPALが使用されているものの、日本の実臨床下において、特に高齢者における有用性を検討した研究はほとんどない。

【方法】

本研究では、HR+/HER2-進行乳癌患者を対象に、一次治療(1L)または二次治療(2L)としてPAL+内分泌療法、有用性を評価した多施設観察研究(NCT05399329)のデータを用いて、高齢者における有用性を評価した。患者を3つの年齢カテゴリー(64歳以下/65~74歳/75歳以上)に分け、治療ライン別に、患者背景、実臨床下でのPFS(rwPFS)、全生存期間(OS)を評価した。rwPFSとOSの中央値および95%信頼区間(CI)はカプランマイヤー法を用いて推定した。

【結果】

年齢カテゴリー(64歳以下/65~74歳/75歳以上)別の患者数は、1Lで264例/116例/40例、2Lで154例/64例/39例であった。内臓転移ありが48%/52%/55%(1L)、57%/64%/74%(2L)、肝臓転移ありが19%/15%/8%(1L)、29%/28%/28%(2L)、ECOGパフォーマンスステータス0の患者が63%/65%/68%(1L)、60%/55%/54%(2L)であった。PALの推奨開始用量である125mgで投与を開始した症例は96%/89%/63%(1L)、89%/88%/80%(2L)であった。PALの有事事象による中止が、17%/24%/46%(1L)、18%/19%/17%(2L)であり、このうち非血液毒性によるものは43%/48%/60%(1L)、48%/40%/80%(2L)であった。rwPFSの中央値(95%CI)は1Lで23.8か月(17.8-30.4か月)/25.6か月(16.8-35.4か月)/27.3か月(16.1か月-推定不能)であり、2Lで13.8か月(9.1-19.6か月)/14.5か月(9.4-19.6か月)/19.5か月(7.5-26.4か月)であった。OSの中央値は中間解析時点で未達のものが多かったが、36か月時点での生存率はそれぞれ73%/74%/87%(1L)、66%/50%/54%(2L)であった。

【結論】

1次治療において75歳以上の高齢者では有害事象によるPALの中止が多い傾向はあるが、日本の実臨床下の高齢者におけるPAL+内分泌療法の有用性は他の年齢と同様であることが示唆された。

## PD27-1

## 生命予後からみた超高齢乳癌症例における手術適応について

厚生連 上都賀総合病院 外科

佐野 渉

【目的】高齢の乳癌症例が明らかに増加している。高齢乳癌患者の手術適応については定まった見解がない。今回、80歳以上の高齢で手術を受けた症例を術後の生存期間や死亡した原因、診断時のPerformance status(PS)等の観点からレトロスペクティブに検討して、高齢乳癌患者の手術適応について観察した。【方法】平成13年1月から令和5年12月までに、80歳以上で乳癌の手術を受けた86症例を対象とした。術後のフォローは10年間とした。手術に対する適応としては基本的にPSが0から2の患者とした。検討項目は年齢、乳癌のステージ、術後生存期間、PS等とした。今回、PSを0から4の群にわけて比較検討した。また、併せて各年齢人口のその時点での平均余命を調べ、その後の生存期間と対比した。【結果】この期間に80歳以上で86人の患者さんが乳癌の手術を受けた。年齢は85.8±3.9歳(平均±標準偏差)だった。PS各群の年齢に統計的に有意差は認めなかった。PSは0が59例、1が7例、2が12例、3が7例、4が1例で、PS0の症例が多かった。乳癌の主なステージはII Aが27例、I 29例、II B 14例、III B 9例だった。術後5年での全生存率は71.9%、乳癌特異的生存率は88.8%だった。PS毎の5年全生存率はPS0:83.0%、1:60.0%、2:44.4%、3:0%だった。乳癌特異的5年生存率は、PS0:89.9%、1:100%、2:88.9%、3:75.0%、4:0%だった。乳癌患者の場合は、術後5年での全生存率と乳癌特異的生存率が大きく乖離していた。今回、各年齢人口からの平均余命を超えている症例は10例あり、9例が術前PS 0の症例だった。【考察及び結論】超高齢乳癌患者さんでは、乳癌以外で死亡すること少くない。乳癌特異的生存率がいくらか高くて、全生存率が低ければ手術する意義が問われる。今回、乳癌特異的生存率は高いものの、術後5年での全生存率ではPS2で44.0%、PS3で0%であることを考慮すると、超高齢乳癌患者さんの手術適応はPS2までとするのが妥当であろう。

## PD27-2

## 高齢者乳癌に対する周術期薬物療法の検討

<sup>1</sup>山口大学大学院医学系研究科 消化器・腫瘍外科、  
<sup>2</sup>宇部興産中央病院 外科、<sup>3</sup>関門医療センター 外科、  
<sup>4</sup>JCHO徳山中央病院 外科

前田 訓子<sup>1</sup>、鍋屋 まり<sup>1</sup>、周山 理紗<sup>1</sup>、爲佐 路子<sup>2</sup>、長島由紀子<sup>3</sup>、  
 飯田 通久<sup>1</sup>、武田 茂<sup>1</sup>、山本 滋<sup>4</sup>、永野 浩昭<sup>1</sup>

【はじめに】

高齢者乳癌の周術期薬物療法は非高齢者と同様に標準治療が推奨されるが、現状では年齢だけでなく個々の状況に応じて適応を決めることが多い。今回、75歳以上の高齢者乳癌症例の周術期薬物療法に関して後ろ向きに検討した。

【対象】2009年1月から2023年6月に当科で手術施行した75歳以上の原発性乳癌症例141例。

【結果】男性2例、女性139例。年齢の中央値は80歳(75-95歳)。非浸潤癌の診断で薬物療法が不要な症例が14例(9.9%)、薬物療法の適応であるが治療を受けなかった症例32例(22.7%)、薬物療法施行例95例(67.4%)。サブタイプ別にみると、ER(+)症例の105例(74.4%)のうち内分泌治療施行例は84例(80.0%)であり、5年以上内分泌治療を継続した症例は35例(41.7%)であった。治療中止理由は、関節痛などの有害事象に加え、認知機能の低下や併存症の進行に伴う通院困難であった。HER2陽性の14例(9.9%)中、Trastuzumab施行例は6例(35%)であった。

Triple negative (TN) 18例(12.8%)のうち、化学療法施行例は9例(EC:2例、PTX:2例、FEC+Taxane:2例、経口5-FU剤:3例)であり、全例に減量投与が行われ、重篤な有害事象は認めなかった。TN症例での化学療法未施行9例の背景として(重複あり)、年齢が85歳以上(3例)、PS低下を伴う心不全・腎不全(3例)、他悪性腫瘍の既往または併存(4例)など身体的な要因に加え、他院入院や施設入所(3例)、独居(3例)など化学療法継続に必要な頻回の通院が困難となる社会的な要因も含まれていた。

【まとめ】高齢者の周術期薬物療法について検討した。内分泌療法は8割の症例で開始されていたが、5年以上の継続症例は4割であった。有害事象が少ない内分泌治療でも高齢による様々な状況により治療継続が難しくなっていた。周術期薬物治療の導入や継続のために、高齢者機能評価などのツールを用い社会的な背景も配慮したサポートが必要と考えられた。

## PD27-3

## 高齢者の乳がん患者におけるOncotypeDXの有用性と課題

<sup>1</sup>社会医療法人 博愛会 相良病院 乳腺 甲状腺外科、  
<sup>2</sup>社会医療法人 博愛会 相良病院 腫瘍内科、  
<sup>3</sup>社会医療法人 博愛会 相良病院 病理診断科

権藤なおみ<sup>1</sup>、満枝 怜子<sup>1</sup>、藤木 義敬<sup>1</sup>、川野 純子<sup>1</sup>、寺岡 恵<sup>1</sup>、  
 四元 大輔<sup>1</sup>、金光 秀一<sup>1</sup>、味八木寿子<sup>2</sup>、太良 拓彦<sup>2</sup>、大井 恭代<sup>3</sup>、  
 雷 哲明<sup>1</sup>、西村 令喜<sup>1</sup>、相良 安昭<sup>1</sup>、相良 吉昭<sup>1</sup>、大野 真司<sup>1</sup>

【背景】近年乳がん罹患年齢が上がって60歳以上が半数を占めるようになり、高齢者への治療戦略が重要となってきた。再発リスクを評価し、治療計画を策定する上でOncotypeDX(oDX)検査は有用な情報を提供する分子診断ツールであるが、TAILORx試験とRxPONDER試験では70歳以上の患者はそれぞれ約5%と10%と低い割合であった。

【目的】oDX検査をうけた高齢の乳がん患者の臨床病理学的背景と治療方針に与える影響を評価し、今後の課題を明らかにする。

【方法】当院において2022年1月から2023年7月に手術をうけoDX検査を施行した110例の患者のうち閉経後患者73例を対象とした。70歳未満52例(71.2%)と70歳以上21例(28.8%)の2群にわけ後方視的に解析を行った。

【結果】2群の年齢中央値は60.7歳(範囲;50-69)、73.1歳(範囲;70-81)であった。腫瘍径、リンパ節転移個数、組織学的グレード、Ki-67は有意な差は認めなかったが、Recurrence Score(RS)は70歳以上が有意に低い傾向にあった(表1)。臨床病理学的背景から化学療法(CT)が推奨される43例中、oDX検査によりCTの省略が可能となったのは、70歳未満が63.3%(19/30)、70歳以上が77.0%(10/13)であった。RSの結果により70歳以上の患者で4例にCTが推奨され、2例は完遂したが減量を要し(RDI85%、RDI67%)、1例は有害事象のために中止、1例は化学療法を希望されず投与はされなかった。

【結語】高齢の乳がん患者において化学療法の適応を検討するうえでoDX検査が有用であることが示された。しかし、再発リスクが高い場合には従来の治療法では十分な強度の治療が施行できない可能性があり、新規の治療戦略の開発や機能評価に基づく適切な治療選択が今後の課題である。

	全患者	70歳未満	70歳以上	P値
年齢	73	52(71.2%)	21(28.8%)	
年齢中央値	64.2(50-81)	60.7(50-69)	73.1(70-81)	
T1 (<2cm)	34(46.6%)	27(51.9%)	7(33.3%)	
T2 (>2cm <5cm)	34(46.6%)	23(44.2%)	11(52.4%)	
T3 (>5cm)	5(6.7%)	2(3.8%)	3(14.3%)	P<0.145
リンパ節転移個数				
0個	32(43.8%)	24(46.2%)	8(38.1%)	
1個	23(31.5%)	19(36.5%)	4(17.3%)	
2個	18(24.7%)	9(17.3%)	9(42.9%)	P=0.072
組織学的グレード				
Grade1	13(17.8%)	9(17.3%)	4(19.0%)	
Grade2	47(64.4%)	33(63.3%)	14(66.7%)	
Grade3	13(17.8%)	10(19.2%)	3(14.3%)	P=0.934
RS				
<15%	30(41.2%)	17(32.7%)	13(61.9%)	
15-30%	30(41.2%)	20(38.5%)	10(47.6%)	
>30%	14(19.2%)	9(17.3%)	5(23.8%)	P=0.236
RS				
0-10	18(24.7%)	7(13.3%)	11(52.4%)	
11-25	30(41.2%)	20(38.5%)	10(47.6%)	
26-50	18(24.7%)	15(28.8%)	3(14.3%)	P=0.030

## PD27-4

## ER陽性早期乳癌における非切除症例の検討

君津中央病院 外科

吉村 悟志、寺中亮太郎、石神 恵美、土屋 俊一

【背景】当院における乳癌診断時年齢中央値は71歳であり、高齢乳癌の多い地域である。根治可能な病期にも関わらず、年齢、併存症、患者希望、社会背景を理由に非切除となる症例も少なくない。非切除となったER陽性早期乳癌に対する1次治療として内分泌療法が選択されることが多いが、その治療成績に関しては検討の余地があると考えられる。

【目的】ER陽性早期乳癌、非切除症例における治療成績について検討する。

【方法】2018年1月から2023年12月までの症例で、ER陽性早期乳癌(StageI-IIIa)と診断され、初期治療として非切除を選択した男性1例を含む29例を抽出し、患者背景や転帰を調査した。

【結果】乳癌診断時年齢中央値 86歳、主な非切除の理由は患者希望17例、他癌合併7例、併存症5例であった。独居、施設入所、認知症のいずれかに該当したのは11例であった。3例を除きホルモン療法が行われ、治療期間中央値は23.4ヶ月であった。1次治療でPDとなった症例は5例認め(1次治療期間中央値21.4ヶ月、5.3-35.6ヶ月)、うち2例は根治手術を行った。内分泌療法の副作用で治療を変更した症例が2例、転倒で骨折した症例を1例認めた。他癌死4例、他病死3例を認めたが乳癌死は認めない。

【考察】患者状況を考慮したER陽性早期乳癌に対する内分泌療法の治療成績は良好と考えられた。PDとなった2症例に関しても問題なく手術は行っており、1次治療として内分泌治療を提案することは妥当な選択と思われた。

## PD27-5

## 当院における男性乳癌疾患の診療

宇治徳洲会病院 乳腺外科

光藤 悠子、藤野 麻琴、真島 奨

【背景】男性乳癌は乳癌全体の約1%と稀な疾患である。女性と比べて好発年齢が高齢で60-70歳代の発症が多いとされ、腫瘍や皮膚の変化、血乳性頭分泌などの自覚症状が受診契機となることから診断時には進行している場合は多いとされる。しかし、最近メディアで男性乳癌が話題となった影響もあり、男性患者の乳腺外科外来受診やかかりつけ医からの紹介の増加を認める。これに伴い、男性乳癌及び良性乳癌疾患の診療の機会が増えたため、当院における男性乳癌疾患の診療について検討した。

【対象と結果】2023年4月～12月の8ヶ月間で当科初診となった男性患者29症例。年齢の中央値は76歳(23～88歳)、受診契機は乳房腫瘍が22例、乳房痛が16例、違和感が3例、CT等での指摘が2例であった(重複あり)。内3例が乳癌の診断に至り、4例は良性腫瘍の診断、21例は女性化乳房症、1例は異常所見を認めなかった。乳癌3症例の年齢中央値は76歳(70～83歳)で、いずれも組織型は浸潤性乳管癌(Luminal Btype)であった。症例1(pStage I)はBt+SLNB後TAM内服開始予定であったが、膀胱癌との重複癌であり膀胱癌治療薬との相互作用を考慮し開始延期を要した。症例2(pStage II A)はBt+Ax後はTAM内服を継続しており、症例3(cStage II B)は術前化学療法中である。また、1例(家族歴なし)にBRCA2病的バリエーションを認め、1例は娘がBRCA2陽性乳癌の診断であり本人もBRCA2病的バリエーション保持者の可能性を考える。

良性腫瘍は2例切除生検を行っており、それぞれhidradenoma, epidermal cystの診断であった。1例はVABでXanthogranulomatousの診断、1例は画像所見でhamartomaを疑う結果であった。

女性化乳房症21症例の年齢中央値は74歳(23～88歳)で、原因としては薬剤性疑い12例、肝機能障害1例、高プロラクチン血症1例、豆乳1例であり、特発性6例であった。また、3例が前立腺癌治療中あるいは治療後であった。

【考察】男性乳癌は比較的高齢で診断がつくことが多く、重複癌や年齢、基礎疾患等による治療選択の制限や調整が必要となることがあり、他科との連携により治療の優先順位や副作用対策などを十分に検討することが重要となる。また、BRCA1/2遺伝子病的バリエーションの精査対象であり、家族を含めて遺伝カウンセリング等で情報提供を行う必要がある。

女性化乳房症については、既往歴・家族歴や原因薬剤等により乳癌リスクの情報提供や適切な経過観察を行う必要があると考えられる。

## PD28-1

## TMB-Highを示す再発およびde novo Stage IV乳がんの解析

愛知医科大学 乳腺・内分泌外科

藤井 公人、安藤 菜奈、西塔 誠幸、井戸 美来、後藤真奈美、安藤 孝人、毛利有佳子、高阪 絢子、今井 常夫、中野 正吾

【背景】再発あるいはde novo Stage IV乳癌に対して、がん遺伝子パネル検査が行われている。変異遺伝子の評価だけでなく、tumor mutational burden (TMB)の測定は、免疫チェックポイント阻害剤投与に対するコンパニオン診断としての適応も得られている。

【目的】当科で乳癌に対して行われた遺伝子パネル検査において、TMB-High症例の臨床的特徴を解析する。

【対象および方法】2020年9月から2023年12月までに再発およびde novo Stage IV乳癌に対してがん施行された遺伝子パネル検査35症例を対象とした。これら症例の臨床病理的背景とTMBスコアを解析した。TMBスコア10 (mut/Mb)を基準として、TMB-HighとTMB-lowの2群に分類して、その差異も解析した。

【結果】病理組織学的にはinvasive ductal carcinoma, invasive lobular carcinoma, invasive micropapillary carcinoma, adenoid cystic carcinomaが各々29、4、1、1例であった。パネル検査に供した組織のsubtypeは、TNBCとLuminal typeが各々11、24例であった。全例においてTMBスコアは、中央値3 (範囲0-19)で、TMB-HighおよびLowは各々6、29例であった。TMB-Highの群には、TNBCとLuminal typeが各々3例ずつ含まれた。2群における病的遺伝子バリエーションの個数はTMB-HighとLowにおいて、各々19.3±3.4、4.3±2.8 (平均±標準偏差)で有意差が認められた ( $P=0.0023$ , Mann-Whitney U test)。

【考察】TMBスコアは、5%以上のアレリ頻度で検出された同義変異及び非同義変異から、生殖細胞系列の変異及び既知又は機能的意義があると考えられる変異を除いた百万塩基あたりの変異の数から算出し、これらが高値の場合には免疫原性が高まるため、免疫チェックポイント阻害剤が有効性を示すことが提唱されている。乳癌は他の腫瘍と比較して、TMBスコアは低値を示すことが多いが、17.1% (6/35)で10以上の高値を示していた。この中には、ペンプロリズマブの単剤投与が奏効を示した症例も含まれ、遺伝子パネル検査による腫瘍評価も治療戦略の立案には重要であることが示唆される。文献的考察と経験症例提示も含め報告する。

## PD28-3

## 当院におけるBRCA遺伝子検査施行症例の検討 地域医療支援病院での遺伝相談室の取り組み

<sup>1</sup>総合大雄会病院 乳腺外科、<sup>2</sup>総合大雄会病院 外科、  
<sup>3</sup>総合大雄会病院 遺伝相談室、<sup>4</sup>総合大雄会病院 看護部、  
<sup>5</sup>岐阜大学医学部附属病院 乳腺外科

細野 芳樹<sup>1</sup>、武鹿 良規<sup>1,2</sup>、日下部光彦<sup>2</sup>、野中 健一<sup>2</sup>、紫加田令子<sup>3</sup>、五藤 知美<sup>4</sup>、森 龍太郎<sup>5</sup>

【はじめに】当院は愛知県北西部に位置する病床数379床の地域医療支援病院である。2014年より遺伝相談室を立ち上げ、兼任の遺伝性腫瘍専門医と専任の看護師を中心に診療を行っている。対象疾患は遺伝性乳がん・卵巣がん症候群 (HBOC)、リンチ症候群、家族性大腸腺腫症で、活動内容は遺伝カウンセリング希望者への対応、患者の家族歴聴取・更新、遺伝カルテの管理、啓蒙活動等である。自施設で次世代シーケンサーを所有しており、BRCA遺伝子変異血縁者は自費でのBRCA遺伝子シングルサイト検査も行っている。当科でのBRCA遺伝子検査の現状について検討した。【対象と方法】2019年から2023年までに当院でBRCA遺伝子検査を実施した98人を後方視的に診療録から検討した。内訳は保険診療:BRACAnalysis (Myriad) 89件、自費診療:BRCA遺伝子シングルサイト検査6件、遺伝子パネル検査ACTRisk Care31 (ACTmed) 2件、VistaSeq (LabCorp) 1件。保険適応でない対象者は、家系内にBRCA遺伝子検査の陽性者がいればシングルサイト検査、家系内で検査歴がない場合はパネル検査を行った。疾患別では乳癌78例 (BRACAnalysis 73件、パネル2件、シングルサイト3件)、卵巣癌11件 (BRACAnalysis 8件、シングルサイト3件)、前立腺癌8件 (BRACAnalysis 7件、パネル1件)、HBOC1例 (BRACAnalysis 1件)。院内紹介97例、他院紹介1例。【結果】BRCA陽性率12% (12/98)、保険診療のみ11% (10/89)、シングルサイト33% (2/6)、パネル検査0% (0/3)。BRCA1陽性3件 (乳癌1件、HBOC1件、卵巣癌1件)、BRCA2陽性9件 (乳癌6件、卵巣癌2件、前立腺癌1件)。パネル検査対象者でBRIP1、MSH3、HRD陽性者を認めた。【考察】地域医療支援病院は地域の医療施設から、専門的医療が必要と紹介された患者に対して、適切な医療を提供することを目的とした病院である。ほぼ全例が院内紹介であったが、地域のかかりつけ医との連携があれば、遺伝子変異による疾患の早期発見にも繋がると思われる。特にBRCA1/2変異は乳癌以外の悪性腫瘍の発症リスクも高いので、年余の経過観察が必要となるため有効と考える。

## PD28-2

## 当院のがん遺伝子パネル検査受検例における生殖細胞系列乳癌卵巣癌関連遺伝子と管理

<sup>1</sup>昭和大学 臨床ゲノム研究所、<sup>2</sup>埼玉県立がんセンター 腫瘍診断・予防科  
竹内抄與子<sup>1</sup>、小島 康幸<sup>1</sup>、吉田 玲子<sup>2</sup>、中村 清吾<sup>1</sup>

背景：わが国では、2018年12月がん遺伝子パネル検査 (以下、パネル検査) が承認、2019年6月には保険収載された。パネル検査では、一定頻度で遺伝性腫瘍症候群の原因遺伝子に病的バリエーションが検出され二次的所見 (secondary findings:SF) が検出され、多くの施設が「がん遺伝子パネル検査二次的所見患者開示推奨度別リスト (Ver4.2\_20231003)」を参考に開示している。National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Clinical Practice Guideline in Oncology Genetic/Familial High-Risk Assessment : Breast, Ovarian, and Pancreatic Version 2.2024-September 27, 2023. GENE-A 1-8 of 10 (以下、NCCNガイドライン) で示す遺伝子は、乳癌 (First Primary) 罹患リスクあり関連性の証拠があり当該遺伝子のキャリアに対するリスク管理または医学的管理方法の記載がある (以下、関連遺伝子)。目的：当院で実施したパネル検査で、関連遺伝子の生殖細胞系列由来が疑われる病的バリエーション (Presumed germline pathogenic variants : PGPV) について報告する。結果：2020年7月から2022年12月までに160例実施。エキスパートパネル (以下、EP) 到達例は159例で、28例 (18%) にPGPVが検出され、24例が関連遺伝子であったが、4例 (乳癌3例、卵巣癌1例) は、既知のGermline pathogenic variant:GPVで既に遺伝カウンセリングを受けていた。遺伝外来受診を推奨された20例中16例 (80.0%) が遺伝カウンセリングを受け、16例中9例 (56.2%) が遺伝学的検査を受検、GPVは5例 (55.5%) でBRCA2,CHEK2,MLH1,PALB2,RAD51C各1例であった。遺伝学的検査を受検しない理由は、治療が落ち着いてから、子供がいないので自分が気をつけたい、病状の悪化などであった。考察：EPでPGPVを指摘された遺伝子変異情報は、乳癌罹患リスクに関し管理方法も確立されており、患者・家族にとって重要かつ有益な情報であり、乳癌罹患予防や早期発見につながることを期待される。EPでPGPVとして遺伝外来受診を推奨された割合は他の報告と変わらないが、遺伝外来に受診された割合は16例 (80.0%) と高く遺伝学的検査受検に結びつきその後の管理に結びついていた。これは、遺伝専門医ががんゲノム外来を行い、結果説明時に同時に遺伝カウンセリングを提供する体制であったからである。

## PD28-4

## 当院のBRCA1/2病的バリエーションにおける変異部位の検討

兵庫県立西宮病院 乳腺外科

庄司 夢、水本紗千子、島田菜津美、曾山みさを、岡本 葵、小西 宗治

【はじめに】2018年にOlaparib適応判定のためのコンパニオン診断薬としてBRCA 1/2遺伝子検査が保険適応となり、当院においても検査を実施している。2020年には遺伝性乳癌卵巣癌症候群 (HBOC) の診断目的の保険適応となり、当院におけるBRCA 1/2遺伝子検査の実施数は年々増加している。BRCA1/2の病的バリエーションは全世界において数多く報告されているが、病的バリエーションの保有率や変異部位は地域・人種で異なっている。集団の中で1人の祖先からある特定の遺伝子変異が拡がることを創始者効果というが、日本ではBRCA1病的バリエーション (c.188T>A)、BRCA2病的バリエーション (c.1813delA ,c.5576\_5579del ,c.6952C>T) がBRCA遺伝子の創始者変異として報告されており、特にBRCA2病的バリエーション (c.6952C>T) については近畿地方に多いことも報告されている。そこで、当院におけるBRCA陽性者の病的バリエーションを集積し、その変異部位について検討した。

【方法】2019年1月から2023年11月に、当院でBRCA1/2遺伝子検査を受け、変異陽性 (Myriad社による評価でPositive for a deleterious mutationまたはPositive for a suspected deleterious mutation) と診断された患者を対象とし、BRCA1/2病的バリエーションの数と遺伝子変異部位および患者の居住地 (市まで) について調べた。

【結果】BRCA1/2遺伝子検査において、陽性となった23例のうち、BRCA1陽性者6人、BRCA2陽性者17人。検査の目的はコンパニオン診断10例、HBOC診断目的は13例であった。BRCA2陽性者17人のうち3例 (17%) において、共通した変異部位のBRCA2病的バリエーション (c.6952C>T) を認めた。また、3人とも当院の所在市に居住しており、3家系間での血縁関係は認めなかった。

【考察】今回共通して認めたBRCA2病的バリエーション (c.6952C>T) は、全国のBRCA2陽性者のうち約8%を占めるという報告がある。一方、当院での当該病的バリエーションの割合は17%であり、全国と比較して高い割合である可能性が考えられた。また、一部地域において、BRCA1/2病的バリエーションのうち、ある特定の病的バリエーションが大きな割合を占めていたという報告もある。当院受診患者は、居住地の大半が当院の所在市であることから、BRCA 1/2遺伝子検査の実施件数が増えれば、BRCA2病的バリエーション (c.6952C>T) のより詳細な分布範囲が分かる可能性がある。

## PD28-5

## 当院の乳癌既発症Li-Fraumeni症候群患者12例における、Chompret基準の有用性についての検討

<sup>1</sup>聖路加国際病院 乳腺外科、<sup>2</sup>聖路加国際病院 遺伝診療センター  
千葉明日香<sup>1</sup>、竹井 淳子<sup>1</sup>、鈴木 美慧<sup>2</sup>、大川 恵<sup>2</sup>、喜多久美子<sup>1</sup>、  
吉田 敦<sup>1</sup>

【背景】Li-Fraumeni症候群 (LFS) は TP53 の生殖細胞系列における病的バリエーションにより、若年性乳癌や軟部肉腫、骨肉腫、脳腫瘍などを発症する常染色体顕性遺伝性疾患である。放射線による二次発症のリスクもあるため、術式の選択や術後のサーベイランスの方法に注意が必要である。LFSを疑いTP53遺伝学的検査を実施する基準となるChompret基準には、多重癌やLFSコア腫瘍の罹患、31歳以下の若年乳癌等があるが、日本人の48家系中60.4%しか合致していないと報告されている。当院の乳癌既発症のLFS症例について、Chompret基準の有用性について検討した。

【方法】2017-2022年に当院でLFSと診断され、かつ乳癌を発症している12例を対象とし、既往歴や家族歴、遺伝学的検査の提出根拠等についてレトロスペクティブにチャートレビューを行った。

【結果】検査提出時の年齢は23-54歳であった。受検契機としては31歳以下での乳癌発症が6例、複数の悪性腫瘍既往が4例、異時両側乳癌既往が4例であった。乳癌術前に受検したのは2症例のみで、乳房部分切除術を2例で実施された。Chompret基準の該当項目として最多だったのは31歳以下での乳癌発症が6例、LFSコア腫瘍の家族歴が4例、希少癌既往が2例であった。Chompret基準に該当しなかったのは3例で、いずれも臨床試験での多遺伝子パネル検査等によりLFSの診断に至っていた。HER2陽性乳癌は8例で全症例の53%を占めた。乳癌を除くLFS関連腫瘍の既往歴、家族歴はいずれも3人25%ずつみられた。2人以上の乳癌の家族歴をもつ症例は4例あり、胃癌の家族歴が6例にみられた。

【考察】Chompret基準に合致したのは9例と全体の6割以上を占めており、本邦においてもある程度有用な基準といえる。全体の75%の症例が50代までに2種類以上の悪性腫瘍の罹患歴があった。また、LFS乳癌はHER2陽性を呈する症例が多いとされるが、当院でも全体の半数以上を占めていた。Chompret基準に合致する場合は勿論のこと、若年乳癌発症患者では、LFSコア腫瘍でなくても複数の悪性腫瘍の既往がある場合や、乳癌や胃癌を含む濃厚な悪性腫瘍の家族歴がある場合等には、遺伝学的検査の提出を考慮しても良い可能性がある。また、術前に診断がついたLFS患者は2症例のみだった。疑わしい症例では無用な被曝回避のためにも早い段階でのスクリーニングが肝要である。

## PD29-1

## 当院におけるホルモン受容体陰性pT1a乳癌に対する治療の現況

<sup>1</sup>北九州市立医療センター 乳腺甲状腺外科、  
<sup>2</sup>北九州市立医療センター 腫瘍内科、  
<sup>3</sup>北九州市立医療センター 病理診断科、  
<sup>4</sup>北九州市立医療センター 放射線科

古賀健一郎<sup>1</sup>、倉田加奈子<sup>1</sup>、中本 充洋<sup>1</sup>、齋村 道代<sup>1</sup>、西原 一善<sup>1</sup>、  
阿南 敬生<sup>1</sup>、佐藤 栄一<sup>2</sup>、田宮 貞史<sup>3</sup>、渡辺 秀幸<sup>4</sup>、光山 昌珠<sup>1</sup>、  
中野 徹<sup>1</sup>

浸潤径1cm・リンパ節転移陰性乳癌の予後は一般的には予後良好であるが、トリプルネガティブやHER2陽性乳癌は他の乳癌サブタイプに比べて悪性度が高く予後不良とされている。当院ではホルモン受容体 (HR) 陰性のpT1b乳癌に対しては原則的に化学療法±抗HER2療法を行っている一方、HR陰性pT1a乳癌に対しては無治療での経過観察を行っている。HR陰性pT1a乳癌に対してはNCCNガイドラインでは無治療、ESMOガイドラインでは腫瘍径によらず化学療法が推奨されるなど一定見解がなく、検討課題となっていることから、当院での治療現況を検討した。対象は2009/1/1-2017/12/31までの当院で手術を施行した原発性乳癌4125症例のうち、両側・重複癌、腫瘍径pT1b以上、術前化学療法施行、pN (+) およびホルモン受容体陽性症例を除いた、ホルモン受容体陰性のpT1a19症例 (原発性乳癌症例の0.5%)。年齢は61歳 (中央値、38-88歳)、発見契機は12例 (63%) が腫瘍など自己発見、7例は乳癌検診異常。術前T評価はそれぞれTis/T1a/T1b/T1c/T2:6/2/3/4/4例、手術は全例でSLNBが施行され、乳房切除は乳房部分切除+放射線療法が3例、乳房全切除が16例であった。術後病理組織型は浸潤性乳管癌17、アポクリン癌およびPaget病が各1例。腫瘍biologyはHER2陽性 (3+) は7例 (37%)、Ly陽性1例、核異型度は1/2/3:3/4/11。上記症例に対して術後全身療法は術前CNBのみER陽性の一例にANA投与以外は全例無治療。術後観察期間は77ヶ月 (同、5-133ヶ月) で局所・遠隔ともに再発症例は認められていない。単施設での症例数の少ない後ろ向き解析ではあるがホルモン受容体陰性pT1a症例に対して術後全身療法の省略は妥当と考えられた。

## PD28-6

## オラパリブ術後補助療法対象者拾い上げにおける課題に関する検討

<sup>1</sup>市立貝塚病院 乳腺外科、  
<sup>2</sup>市立貝塚病院 乳がん高度検診・治療センター、  
<sup>3</sup>市立貝塚病院 病理診断科

玉木 康博<sup>1</sup>、大城 智弥<sup>1</sup>、高橋 裕代<sup>1</sup>、泉井 綾香<sup>1</sup>、谷口 梓<sup>1</sup>、  
梅本郁奈子<sup>2</sup>、山崎 大<sup>3</sup>、稲治 英生<sup>1</sup>

【目的】オラパリブが乳癌術後補助療法として使用できるようになって1年以上が経過したが、当院において投与対象者がどの程度存在するのか、また確実に拾い上げられているかを検討した。

【方法】2020年9月1日より2023年11月30日までの期間に当院で手術を受けた原発性乳癌症例を対象として電子カルテ情報を用いて後方視的に解析した。【結果】上記期間中の新規手術症例は261例で、すべて女性であった。臨床病期学的にオラパリブの術後補助療法適用を確認するためのBRACAnalysis®の対象となる症例は15例 (5.7%) で、すべて単発症例であった。このうち乳癌、卵巣癌、膵癌のいずれの家族歴も認めなかったのは11例 (4.2%) であった。15例中、術前化学療法 (NAC) 症例が9例、術後補助化学療法 (AD) 症例が6例で、AD症例中1例は患者事情により化学療法中止となり、5例は化学療法継続中であった。15例中5例にBRACAnalysis®が施行され、1例にBRCA2の病的バリエーションを認めた。この症例は乳癌の家族歴があり、化学療法終了後にオラパリブの投与が予定されていた。一方、手術と化学療法が終了しておりながら遺伝学的検査が施行されていない症例は6例で、内1例はホルモン療法以外の治療を拒否、1例は化学療法後に転居に伴い転居に併い転居の検査を希望されなかった。残り2例はいずれもホルモンレセプター陽性HER2陰性のNAC症例で、家族歴がなく、CPS+EGスコアが3点以上であったが、BRACAnalysis®に関する記載がカルテで確認できず、いずれもアバマシクリブが投与されていた。

【考察】術後補助療法としてのオラパリブの適用症例は少なく、とくに家族歴の無いホルモンレセプター陽性HER2陰性術前化学療法症例は初診から術後補助療法までの期間が長期となり、また術後にCPS+EGスコアを確認しなければならぬため、BRACAnalysis®の対象症例であることを失念しづらい可能性があるため注意が必要と考えられた。

## PD29-2

## ステロイドを伴う乳癌化学療法におけるHR-pQCTによる骨微細構造解析

<sup>1</sup>長崎大学大学院 移植・消化器外科、<sup>2</sup>長崎原爆病院 乳腺・内分泌外科、  
<sup>3</sup>長崎大学大学院 腫瘍外科

久芳さやか<sup>1</sup>、松本 恵<sup>2</sup>、森田 道一<sup>1</sup>、原 勇紀<sup>3</sup>、福嶋 絢子<sup>3</sup>、  
赤口 桃子<sup>1</sup>、稲益 英子<sup>3</sup>、大坪 竜太<sup>3</sup>、金高 賢悟<sup>1</sup>、松本桂太郎<sup>3</sup>、  
江口 晋<sup>1</sup>

【背景】癌は治療が望める疾患となり、癌治療関連骨減少症による骨折を防ぐことは重要である。経口ステロイドを3か月以上投与する場合は、リスク分類を行ったうえで、骨量減少を予防する薬物療法が推奨されている。一方で、癌化学療法で用いる間欠的なステロイド投与においては、DXAでの評価で骨密度の増加/減少、相反する報告がある。HR-pQCT (High Resolution peripheral Quantitative Computed Tomography) は、非常に高い解像度 (スライス厚 0.06mm) を有する四肢用のCTであり、骨微細構造を観察できる。

【目的】癌化学療法に伴う間欠的なステロイドの投与が骨密度や骨微細構造へ与える影響を明らかにする。

【方法】対象は、乳癌に対して補助化学療法を行う閉経後女性。①DXA (Dual Energy X-ray Absorptiometry)、②脛骨・③橈骨の遠位端での HR-pQCTを、化学療法前、化学療法後、化学療法終了6か月後の骨密度変化 (中央値、四分位範囲) を、化学療法前と化学療法後、化学療法前と化学療法終了6か月後、について比較した。統計はWilcoxon符号順位検定を用いた。

【結果】症例数は18例、年齢の中央値59歳 (四分位範囲: 55 ~ 62歳)。アンズラサイクリン、タキサン系の逐次療法が17例、TC1例、静注・経口ステロイドの総量の中央値は175mg (同: 113 ~ 175mg)。8例が化学療法後にアロマターゼ阻害剤を開始した。①化学療法後: 第1 ~ 第4腰椎骨 -1.0% (-2.7 ~ 1.8%), p=0.63、大腿骨頸部 -1.2% (-2.3 ~ 0.5%), p=0.08、全大腿骨近位部 -1.9% (同: -2.8 ~ 0.2%), p=0.001。6か月後: 同 -4.5% (-8.1 ~ -0.5%), p=0.006、-5.5% (-7.3 ~ -3.5%), p=0.001、-4.2% (-6.5 ~ -3.0%), p<0.001。②化学療法後: 全骨密度 -1.5% (-3.5 ~ 0.1%), p=0.02、皮質骨密度 -0.9% (-1.7 ~ 0.03%), p=0.02、海綿骨密度 -0.5% (-1.4 ~ 0.5%), p=0.28。6か月後: 同 -4.5% (-6.5 ~ -1.4%), p<0.001、-1.9% (-4.5 ~ -1.1%), p<0.001、-3.0% (-4.5 ~ -0.9%), p=0.09。③化学療法後: 同 0.05% (-1.5 ~ 1.6%), p=1.0、-0.05% (-0.45 ~ 0.25%), p=0.73、1.0% (-0.78 ~ 2.1%), p=0.73。6か月後: 同 -1.5% (-3.5 ~ 0.1%), p=0.02、-0.9% (-1.7 ~ 0.03%), p=0.02、-0.5% (-1.4 ~ 0.5%), p=0.28。

【結語】癌化学療法に伴う間欠的なステロイドの投与によって、骨微細構造の劣化を認め、治療終了6か月後も低下は持続した。

## PD29-3

## エリブリン治療のリアルワールドデータ：ホルモン受容体陽性HER2陰性症例の検証

大阪公立大学医学部附属病院 乳腺外科

西川真理子、後藤 航、逸見 冴子、松田 英恵、菊川 祐子、幸地あすか、孝橋 里花、高田 晃次、田内 幸枝、荻澤 佳奈、森崎 珠実、柏木伸一郎

緒言：非タキサン系微小管阻害薬であるエリブリンには血管リモデリングによる腫瘍低酸素の改善や上皮間葉転換の抑制といったユニークな薬剤特性が報告されている。当教室においても腫瘍免疫の改善や、内分泌療法耐性を獲得したホルモン受容体陽性乳癌におけるホルモン受容体再発現などを示唆してきた。今回、当施設におけるエリブリン使用のリアルワールドデータを解析し、ホルモン受容体陽性乳癌における治療戦略を考察した。対象と方法：2011年9月から2023年11月にかけて、当施設にてエリブリンを投与した進行・再発乳癌150例を対象に、絶対リンパ球数(ANC)や好中球・リンパ球比(NLR)を含む臨床病理学的因子と予後との関連を検証した。またホルモン受容体陽性HER2陰性乳癌85例を対象に予後規定因子の検証を行うと同時にCDK4/6阻害剤投与のタイミングとエリブリンの効果についても解析した。さらにT-DXdを使用したHER2-low症例との関連についても併せて検証した。結果：全症例のOS中央値は15.1ヶ月であった。HER2高発現症例(log-rank,  $p=0.005$ )、エリブリン投与時の高ALC群(log-rank,  $p<0.001$ )や低NLR群(log-rank,  $p=0.001$ )でOSが延長していた。ホルモン受容体陽性HER2陰性症例のOS中央値は16.5ヶ月であった。また、早期Lineでの投与(HR:0.44,  $p=0.019$ )、高ALC(HR:0.38,  $p=0.022$ )がPFS, de novo症例(HR:0.50,  $p=0.027$ )、エリブリンによる病勢コントロール(HR:0.38,  $p<0.001$ )がOSの予後規定因子であった。27例がエリブリン投与前にCDK4/6阻害剤を使用しておりOS中央値は13.1ヶ月であった。CDK4/6阻害剤を使用していない症例と比較してPFSが良好であり(log-rank,  $p=0.020$ )、高ALCが予後予測因子であった(HR:0.33,  $p=0.040$ )。また12例がエリブリン投与後にCDK4/6阻害剤を使用しておりOS中央値は31.8ヶ月と良好であった。さらに3例がエリブリン投与後にCDK4/6阻害剤の再投与を行っており、いずれも生存中である。HER2-lowに対してT-DXdを投与した症例は4例であり、いずれもCDK4/6阻害剤→エリブリン→T-DXdの投与順であった。3例が生存中である。結論：ホルモン受容体陽性HER2陰性乳癌に対して腫瘍抑制効果の高い新規薬剤による治療が行われている現時点においても、エリブリンは適切な症例と投与タイミングにより十分な予後延長効果を期待できる薬剤である可能性が示唆された。

## PD29-5

## 当院におけるエリブリン使用症例の検討

くまもと森都総合病院 乳腺センター

中野 正啓、藤末真実子、大佐古智文

(背景)

進行再発乳がんにおいて、EMBRACE試験でエリブリンによる全生存期間(Overall Survival: OS)の延長効果が示されて以降、約10年が経過した。非血液毒性が少なく投与時間も短いため良好なQOLも報告されているが、一方で近年ではCDK4/6阻害薬などが進行再発乳がんでも使えるようになり、その中でエリブリンの現在の立ち位置を再確認するためreal worldでの有効性がどの程度あるのかを当院での症例をもとにretrospectiveに検討した。

(対象と方法)

対象は2019年から2023年の5年間に当院でエリブリンを使用した進行再発乳がん56例。サブタイプ毎にエリブリンの使用タイミングや治療効果、無増悪生存期間(Progression Free Survival: PFS)、全生存期間、副作用などを解析した。観察期間(術後再発例では再発から、StageIVでは診断から)の中央値は3年2か月であった。(結果)

エリブリン投与時の年齢中央値は63歳(38-85)で、術後再発は45例、初診時StageIVは11例。ホルモン受容体陽性HER2陰性のLuminalが32例、HER2陽性が5例、Triple Negative type (TN)が18例であった。エリブリンの投与ラインはLuminalでホルモン治療と化学療法合わせて中央値6次(1-12)、TNで中央値3次(1-6)であった。なおLuminalでは全例でエリブリン投与前にCDK4/6阻害薬が併用されていた。標的変異は47例(84%)が内臓転移で、最良効果判定はCR 1例、PR 10例、SD 30例、PD 15例。奏効率(CR+PR)は19.6%、臨床的有用率(CR+PR+24週以上のSD)は26.8%であった。PFS中央値はLuminal 3.9か月、HER2陽性 6.8か月、TN 4.4か月でOS中央値はLuminal 14.4か月、HER2陽性 27.2か月、TN 8.2か月であった。有害事象としてはGrade3以上の好中球減少が34例(60%)で出現したが治療変更の理由にはならず、有害事象による治療変更は体調不良が4例で最多であった。

(考察)

real worldでのPFSは良好とは言えなかったが、OSは臨床試験の結果と比較して短いものの、Luminalに関してはCDK4/6阻害薬の登場により大きく治療成績が落ちてはいないと考えられた。TNではエリブリン後の予後は悪く、次治療にはなかなか結びつかないと思われた。HER2陽性では症例が少ないものの80%でPRが得られ、OSも他のサブタイプより大幅に長く使用する価値は十分あると考えられた。

## PD29-4

## 中枢神経系転移を有する転移・再発乳癌患者に対するトラスツズマブ デルクステカンの有効性の検討

聖路加国際病院 腫瘍内科

橋本 淳、末益 将仁、南 禎秀、古賀祐季子、北野 敦子、扇田 信

背景：乳癌は中枢神経系(CNS)転移の頻度が高く、CNS転移を有する患者の予後は不良と知られている。最近HER2陽性乳癌のCNS転移に対するトラスツズマブ デルクステカン(T-DXd)の有効性が報告されており、当院におけるCNS転移を有する乳癌におけるT-DXdの有効性を検討した。

方法：2020年5月から2023年11月までに、T-DXdによる治療を受けたCNS転移を有する進行・再発乳癌患者22例において、T-DXdの有効性を評価した。結果：年齢中央値は56歳(31-76歳)、HER2陽性 15例(ホルモン受容体陽性9例)、HER2低発現 7例(ホルモン受容体陽性 7例)、CNS転移の内訳は脳転移 20例、髄膜播種 9例であった。T-DXd治療開始時に活動性のCNS転移を有する症例は10例(脳転移 6例、髄膜播種 7例)であった。前治療の化学療法レジメン数は、2以下が14例、3以上が8例であり、活動性のCNS転移を有する症例においては、2以下が6例、3以上が4例であった。T-DXdのCNS転移に対する最良効果はCR 0例、PR 5例、SD 6例、PD 1例、NE 10例で奏効率は22.7%、無増悪生存期間の中央値(mPFS)は182日(21-766日)であった。活動性のCNS転移(HER2陽性 7例、HER2低発現 3例)では、CNS転移に対する最良効果はCR 0例、PR 5例、SD 1例、PD 1例、NE 3例で奏効率は50%、mPFSは174日(21-271日)であった。脳転移、髄膜播種に対する奏効率はそれぞれ66.7%、42.9%であった。HER2陽性例での奏効率は57.1%、HER2低発現例での奏効率は33.3%であった。活動性のCNS転移を有する症例における増悪部位は、CNS転移の増悪 6例、CNS転移以外の増悪 3例であった。非活動性のCNS転移を有する症例におけるmPFSは199日(28-766日)であった。結論：T-DXdは活動性のCNS転移に対して高い有効性を示し、髄膜播種に対しても有効である可能性が示唆された。HER2低発現乳癌においてもT-DXdのCNS転移への有効性が確認されたが、症例数が少なく観察期間も短いため、さらなる症例集積および経過観察が必要である。

## PD29-6

## エリブリン使用後の治療についての検討

和歌山県立医科大学 医学部 医学科 外科学第一講座

宮坂美和子、清井めぐみ、島 あや、中西 仁美、西松 真奈、矢田 由美、平井 慶充、西村 好晴

【はじめに】進行再発乳癌治療においては延命とQOLの維持が重要な治療目標となる。エリブリンは転移再発乳癌治療において有効な薬剤の一つである。そこで今回当科のエリブリン使用データをまとめ、その影響について検討した。

【対象・方法】2011年7月から2023年11月までに当院でエリブリンを使用した進行再発乳癌114例(de novo Stage IV 16例、再発 98例)の内、エリブリンの投与が終了した102例について治療内容や治療継続期間について検討した。

【結果】年齢の中央値は59(38-84)歳。エリブリン投与のラインは1st 5例(5.1%)、2nd 12例(12.2%)、3rd 11例(11.2%)、4th 18例(18.4%)、5th 20例(20.4%)、6th以降 32例(32.7%)。サブタイプはLuminal type 57例(64%)、triple negative typeが19例(21.3%)、HER2type1例(1.1%)、Luminal HER2 type 9例(10.1%)、不明3例(3.4%)。転移部位はvisceralが60例(61.2%)でnon visceralが38例(38.8%)。最大治療効果はCR1例(1.1%)、PR 24例(27.0%)、SD 69例(77.5%)、PD4例(4.5%)。

今回の対象でのエリブリンのTime to Failureは中央値で3ヵ月(1-25ヵ月)。エリブリン投与終了時の新規病変の有無はなし75例(76.5%)、あり23例(23.5%)となつた。新規転移部位はvisceralが12例(52.2%)でnon visceralが11例(47.8%)。

薬物療法継続症例は63例でその内訳は化学療法56例(Bevacizumab + Paclitaxel 20例、Gemcitabine 14例、Vinorelbine 6例、その他16例)内分泌療法7例。エリブリン終了から薬物療法終了日までの期間の中央値は5(0-69)か月であった。

【考察】エリブリンは腫瘍免疫微小環境の改善効果により、後治療の良好な効果が推測されている。今回の検討ではエリブリン投与終了後の治療期間には0-69ヵ月と大きな幅があった。しかし、次治療のレジメンやエリブリンの最大効果や投与期間などは明らかに関連関係は認めなかった。1次治療2次治療症例に絞って検討を行ったが特に傾向は変わらなかった。

【結論】エリブリン使用中の効果と後治療についての検討を行った。どのような症例でエリブリンの使用が後治療に良い影響を与えるかは今回の検討では特定できなかった。

## PD30-1

## 陥没乳頭を有する乳房に発生した早期乳癌に対して乳頭乳輪部分切除を伴う乳房温存術を施行した5例

公立西知多総合病院 乳腺外科

小川 明男、伊東 悠子、野尻 基、吉原 基

(背景)乳癌の乳頭内伸展の有無を造影MRIで判定してきたが、陥没乳頭で検討したことはなかった。

(目的)陥没乳頭を有する乳房に発生した乳癌に対して、乳頭方向への乳管内伸展が強度のため、乳頭乳輪部分切除を伴う乳房温存術を施行した5例について検討を加える。

(対象と方法)陥没乳頭を持つ乳房温存術希望の早期乳癌症例。乳癌の乳頭方向への乳管内伸展を造影MRIの横断像と矢状断で判定して切除病理標本像と比較した。

(結果)全例女性であった。全例SN(-)で断端陰性。術後残存乳房照射を症例1、2、4、5に60Gy、症例3に53.2Gy施行。症例1:48才、左D占拠、cT1→pTis。症例2:33才、左DE占拠、cTis→pT1a(2mm)。症例3:65才、左A占拠、cT1→pT1c(11mm)。症例4:73才、右CD境界占拠、cT1→pT1c(19mm)。症例5:79才、左C占拠、cT1→pTis。乳頭乳輪部を含む紡錘形皮切4例、症例3のみ放射状皮切を追加したT字皮切。術前造影MRIによる乳頭方向への乳管内進展度は症例1,2,3,4が乳頭内、症例5が乳頭下。病理標本により症例1、2、3、5が乳頭下、症例4が乳輪下であった。術後の乳頭肉眼像はいずれも良好であった。

(考察)乳頭基部の位置関係が判然とせず、乳頭基部まで乳管内伸展ありとした症例のいずれも乳頭下であった。さらに乳頭表面まで造影像ありと認めたものも乳頭内に明らかな乳管内伸展像を認めなかった。通常の乳頭内の集合管の直立した走行を前提として造影像を判定していたことも誤判定の要因であると思われた。現時点では陥没乳頭内への乳頭内伸展について乳頭基部にとどまる乳頭内部分伸展、さらに乳頭全長にわたるものでもMRI画像診断は困難と思われた。全例で乳頭乳輪下に乳管内伸展はあり、乳頭部分切除を追加することで乳頭側断端の安全域が確保され、乳頭側断端は全例陰性となった。術後の乳頭の形態も良好で、乳頭部分切除による陥没乳頭の形成術も兼ねる結果となった。(結論)陥没乳頭を有する乳房に発生した乳癌のうち、乳頭方向への乳管内伸展の強度な症例に対し乳頭乳輪部分切除を追加し乳頭乳輪部温存を図ることは有効であった。

## PD30-3

## 乳頭部腺腫の切除手技の供覧

名古屋大学医学部附属病院 乳腺・内分泌外科

一川 貴洋、稲熊 凱、鳥居 奈央、山本 美里、浅井真理子、尾崎 友里、秋田由美子、杉野香世子、添田 郁美、岩瀬まどか、高野 悠子、武内 大、菊森 豊根、増田 慎三

乳頭部腺腫 (adenoma of the nipple, 「乳癌取り扱い規約第18版」ではnipple adenoma) は、乳頭内または乳輪直下乳管内に発生する良性腫瘍である。乳頭部のびらんや腫瘍、硬結、ときに乳頭分泌などを認め、組織学的には偽浸潤像を伴う高度の上皮増生を示すことがあるとされるため、浸潤癌との鑑別が重要と言われている。乳頭部腺腫は比較的稀な疾患であり、切除を経験する機会はあまり多くないが、今回手術手技を写真・動画で記録することができたため供覧頂く。

症例は20代女性。元々、原発性アルドステロン症 (PA) の治療のために当科にて手術予定であった。PAの術前検査中に、左乳頭の隆起性腫瘍を自覚。他院皮膚科にて生検トレビン®を用いて腫瘍の生検が施行され、病理検査にて二層性の保たれた乳管上皮の管状増殖所見を認め、乳頭部腺腫の診断で当科へ紹介となった。視触診では、左乳頭尾側に約8mm程度の円柱様の隆起性病変を認め、色調は正常乳頭よりやや淡いピンク色であり、圧痛や乳頭分泌はなく、弾性軟で可動性は良好であった。超音波検査では、乳頭部に低エコー腫瘍を認めたが悪性を示唆する所見はみられなかったため、病理結果と合わせて乳頭部腺腫と判断し、PA手術時に乳頭部腺腫切除を施行した。

まず腺腫の側面に沿うように腹側より垂直に鋭的切開施行。視診および触診で腫瘍の境界を認識しながら、腫瘍に切り込まないよう慎重に鋭的剥離を乳頭下まで続けた。事前に超音波検査にて乳頭下への病変進展はないことを把握していたため、触診で腫瘍が切除範囲に含まれたことを確認し、腫瘍背側を結紮・凝固切離し、腫瘍摘出を完了した。切除部の欠損は、正常乳頭を覆いかぶせるように縫合することで、できるだけ自然な形状に修復できた。創部治癒経過は良好であり、切除標本は乳頭部腺腫と相違なく切除断端は陰性が確保できていた。文献報告では、乳頭部腺腫は局所麻酔下に切除施行されることが多く報告されているが、本症例はPA治療と同時に全身麻酔下に切除施行できたことは幸いであった。

## PD30-2

## 3度の外科的加療を要した多発PASHの一例

<sup>1</sup>磐田市立総合病院 乳腺外科、<sup>2</sup>磐田市立総合病院 病理診断科、<sup>3</sup>浜松医科大学医学部付属病院 乳腺外科手嶋 花梨<sup>1</sup>、後藤 圭吾<sup>1</sup>、嵩 眞佐子<sup>2</sup>、小泉 圭<sup>3</sup>、伊藤 靖<sup>1</sup>

乳腺偽血管腫様過形成 (pseudoangiomatous stromal hyperplasia: PASH) は、スリット様間隙を特徴とする良性の間質増生病変である。閉経前後の女性に多く、ホルモンとの影響が示唆されている。我々は、3度の外科的加療を要した多発PASH症例を報告する。

症例は17歳の女性。2011年1月、両側の乳房増大を主訴に当科を受診した。乳房超音波 (BUS) 検査では境界明瞭一部粗造の橢円形低エコー腫瘍が両側に多発し、最大径は右20.0cm、左5.4cmであった。乳房造影MRI検査では均一な中間信号を呈し、腫瘍は両側乳房と腋窩に多発していた。早期相で、正常乳腺よりやや強く染まり、漸増型であった。針生検では線維腺腫の診断であったが、増大傾向があり葉状腫瘍との鑑別のために、2011年5月、右1箇所、左4箇所の乳腺腫瘍摘出術を施行し、線維腺腫の診断であった。その後両側の残存腫瘍は増大し、9ヶ月後に最大径3.6cmとなった。造影MRI検査では、新規病変は認めず、既知病変の増大による変化であった。各種の内分泌学的検査では、異常は指摘できなかった。肩こりや腰痛が出現し、症状緩和と整容性の改善を目的に、2013年2月、両側乳腺腫瘍摘出術を施行した。しかし、残存腫瘍の再増大が起こり、乳房の左右差も出現したため、整容性改善のため、2013年8月、左乳腺腫瘍摘出術およびGeorgiade法に準じた乳房縮小術を施行し、PASHの診断を得た。針生検と切除組織の再検討では、全ての検体にPASHが認められた。その後10年間、両側の残存腫瘍の再増大はなく、患者は手術の結果に満足している。BUS検査では腫瘍は縮小し、授乳にも支障はないと予想された。

PASHは単独での腫瘍形成は稀であるが、線維腺腫等の随伴病変としては多い。針生検によるPASHの診断は難しいこともあり、増大する乳腺腫瘍は、PASHも鑑別に入れ対応を検討する必要がある。この症例では、多発し再増大を繰り返した腫瘍であり、乳房全摘術も検討したが、若年の両側病変であったこと、乳腺機能の温存を目指したこと、当時は保険適応外であり自費診療であったことより、3度の乳腺腫瘍摘出術を行った。PASHは若年で発症することもあり、経過観察から外科的加療と選択肢が多く、対処方法が問題となる。

## PD30-4

## 当院にて免疫チェックポイント阻害薬を用いた治療を行った乳癌症例における免疫関連有害事象についての検討

<sup>1</sup>福島県立医科大学医学部 腫瘍内科学講座、<sup>2</sup>福島県立医科大学 医学部 乳腺外科学講座、<sup>3</sup>北福島医療センター 乳腺科、<sup>4</sup>星総合病院 乳腺外科徳田 恵美<sup>1</sup>、立花和之進<sup>2</sup>、岡野 舞子<sup>2</sup>、野田 勝<sup>2</sup>、西間木祐子<sup>2,3</sup>、星 信大<sup>2</sup>、阿部 貞彦<sup>2</sup>、南 華子<sup>2,4</sup>、多田羅妙佳<sup>2</sup>、橋本 万理<sup>2</sup>、大竹 徹<sup>2</sup>、佐治 重衡<sup>1</sup>

背景:近年乳がんの薬物治療において免疫チェックポイント阻害薬 (ICI) の応用は拡大しており、高い治療成績をもたらしている反面、既存の抗がん薬や分子標的治療薬にはない免疫関連有害事象 (irAE) の発見や治療に難渋し、乳癌治療に影響を及ぼしてしまうことが問題となっている。そこで今回我々は、福島県立医科大学病院においてICIを用いた治療を行った乳癌患者におけるirAEの詳細について後方視的に検討し文献的考察を加え報告する。

方法と結果:当院にて2023年12月1日までにICI治療を開始した26症例を検討した。ICI治療開始時の年齢中央値は51.8歳 (37-71歳)、周術期薬物療法症例が11例、転移再発症例が15例であった。irAEは26症例中12例 (46.2%) にみられ、有害事象の内訳は甲状腺機能障害6例、ACTH単欠損症4例、肝機能障害3例、皮膚障害2例、肺炎、心筋炎、口内炎がそれぞれ1例であった。当院ではICIによる治療中は約1か月に1度、免疫関連有害事象をモニタリングするための採血を行っているが、無症状かつ採血にてirAEを発見できた症例が4例であり、8例はirAEを示唆する症状の訴えからirAEの発見結びつけることができた。またICIの休業中、また規定投与サイクル終了後にirAEを認めた症例も3例にみられた。

結論:本検討により、ICI用いた治療を行う際には、定期的な採血や画像診断に加え十分な問診を行うことがirAEの早期に拾いあげに重要であり、ICIによる治療終了後も、irAEを起こす可能性があることを念頭に置き乳癌治療を行うべきであることが示唆された。

## PD30-5

## 術後に高カルシウム血症とネフローゼ症候群・急性腎不全を合併し腫瘍随伴症候群が疑われた1例

<sup>1</sup>越谷市立病院 外科、<sup>2</sup>越谷市立病院 臨床検査科

三浦 弘善<sup>1</sup>、行方 浩二<sup>1</sup>、日下部 芳<sup>1</sup>、高瀬 優<sup>2</sup>

(はじめに)悪性腫瘍は原発巣や転移巣と離れた場所でさまざまな症状を呈することがあり腫瘍随伴症候群と呼ばれている。腫瘍随伴症候群には腫瘍による生理活性物質の産生や、腫瘍に対する自己免疫反応が原因として考えられている。今回われわれは術後に高カルシウム血症、ネフローゼ症候群・腎不全をきたした症例を経験したので報告する。

(症例)80歳女性。受診4か月前に左乳房腫瘍を自覚し当院を受診した。右E区域に3cm大・左E区域に3cm大の腫瘍性病変を認め、針生検をおこない右 浸潤性乳管癌(充実型)ER 0% PgR 0% HER2 2+ FISH陰性 Ki67 40% 左 浸潤性乳管癌(充実型>硬型)ER>90% PgR 80~90% HER2 1+ Ki67 24%と診断した。転移検索の結果明らかな転移の所見は認められず、年齢・ADLより術前化学療法も困難と考えられたため、両側乳房切除術・術中センチネルリンパ節生検をおこなった。術中迅速病理診断の結果右のセンチネルリンパ節に転移が認められたため、右は腋窩郭清も追加した。術前の血清カルシウム値は11.1mg/dl アルブミン値は4.2g/dlであったが、術後に血清カルシウム値12.6mg/dl アルブミン値1.0g/dlと高カルシウム血症・低アルブミン血症を認めた。尿蛋白は9.6g/日でネフローゼ症候群と診断した。高カルシウム血症に対しゾレドロン酸の投与、低アルブミン血症に対しアルブミン製剤の投与をおこなった。次第に腎不全が進行し、腎臓内科医と連携して診療にあたったが、血中PTH-rP(副甲状腺ホルモン関連ペプチド)が1.3pmol/lと高値を示していることより腫瘍随伴症候群による全身状態の悪化と判断した。

(考察)悪性腫瘍の10~20%で高カルシウム血症が認められ、多くは腫瘍がPTH-rPを過剰産生して引き起こされる。治療はビスフォスフォネート製剤など骨吸収抑制剤が用いられる。また、悪性腫瘍にネフローゼ症候群を合併することが報告されており、固形癌では膜性腎症が多く、造血器腫瘍では微小変異型ネフローゼ症候群多いとされている。ネフローゼ症候群が腫瘍の診断に先行するケースが約40%、ほぼ同時に発見されるケースが約40%、腫瘍の診断が先行するケースが約20%と報告されている。原発巣に対する治療が奏功すれば症状の改善が得られることが多く、原発巣に対する治療を優先すべきと考えられている。

## PD31-1

## ホルモン受容体陽性HER2陰性早期乳癌におけるOncotype Dxのrecurrence scoreと臨床病理学的因子との関連

<sup>1</sup>九州がんセンター 乳腺科、<sup>2</sup>九州がんセンター 病理検査部

古閑知奈美<sup>1</sup>、田尻和歌子<sup>1</sup>、川崎 淳司<sup>1</sup>、厚井裕三子<sup>1</sup>、秋吉清百合<sup>1</sup>、中村 吉昭<sup>1</sup>、徳永えり子<sup>1</sup>、田口 健一<sup>2</sup>

【背景】Oncotype Dxで導かれるrecurrence score (RS) は、ホルモン受容体陽性HER2陰性 (HR+/HER2-) 早期乳癌の予後予測因子、化学療法効果予測因子であり、術後薬物療法選択において有用であるとされる。我が国でも2023年9月より保険承認となった。

Oncotype Dx検査の適応については、術後病理結果から検討されるところである。

【目的】臨床病理学的因子とRSとの関係を解析し、Oncotype Dx検査の有用性を明らかにする。

【方法】2012年7月~2023年7月に自費診療または無償提供プログラムによりOncotype Dxを試行したHR+/HER2-早期乳癌(リンパ節転移0~3個)165例において、RSと臨床病理学的因子、術後化学療法実施状況との関連を解析した。RSは0~10(低)、11~25(中)、26~(高)に分類した。

【結果】RSは低: 34 (20.6%)、中: 103 (62.4%)、高: 28 (17.0%)例だった。RSと腫瘍径、リンパ節転移の有無、ステージには有意な相関は認められなかった。閉経後のRSが有意に高値であった(p=0.005)。組織グレード(HG)(p<0.0001)やKi67値(p=0.0026)とRSは有意に正の相関を示した。RS高値群ではER、PgR定量的スコアは有意に低かったが(p=0.007, p<0.0001)、RSとHER2定量的スコアに相関は認められなかった。術後化学療法施行例はRS低: 2 (5.9%)、中: 18 (17.5%)、高: 25 (89.3%)例(p<0.0001)、閉経前でRS低: 2 (5.9%)、中: 16 (24.2%)、高: 8 (88.9%)例(p<0.0001)、閉経後でRS低: 0 (0%)、中: 2 (5.4%)、高: 17 (89.5%)例(p<0.0001)とRSが高いほど多くの症例で化学療法が行われていたが、RS中での施行率は閉経前後で大きく異なった。また、組織グレードは閉経前後ともにRSと有意な相関を示した(p=0.0027, p=0.0001)が、Ki67は閉経前ではRSとは相関を認めず、閉経後のみ有意な相関を示した(p=0.0013)。高HGや高Ki67症例ではRSを加えた総合的判断で化学療法の施行率が大きく異なることが示された。

【結語】HR+/HER2-早期乳癌の術後薬物療法選択においてOncotype Dxは有用であり、化学療法の施行を悩む症例への活用に必要なツールとなり得る。

## PD30-6

## がん性創傷の剥離刺激を軽減するための方法を考える

新潟厚生連 長岡中央総合病院 看護部

小川 知恵、新国 恵也

【はじめに】

乳がんの進行や再発などで皮膚浸潤が進むと、潰瘍化し、浸出液・出血・痛み・臭気が生じ、ボディイメージの変容や患者のQOLを低下させてしまう。潰瘍部は発育に伴う急速な血管新生により、血管壁がもろくなっていることや腫瘍の血管への浸潤が生じることで出血しやすい状態となり、少しの刺激でも容易に出血を起こす。特に、出血は患者の不安を強くさせ、処置に恐怖感が生じてしまう。創傷部には非固着性ドレッシング材を使用するが、剥離時の痛みや出血を伴うことがあり、金銭的負担も大きいと感じている。そこで、剥離時の出血や痛みを緩和すれば、患者の恐怖心も緩和し、セルフケアの確立に繋がることと、創傷部の剥離刺激を軽減させる方法を検討したので報告する。

【対象】

当院において、2021年1月~2022年12月の間、乳がんの皮膚浸潤部からの出血を伴う患者10名。

【方法】

外来診療時の潰瘍部処置時に口頭にて、痛みの有無・程度を確認する。潰瘍部に貼付しているガーゼを剥がす際は、ガーゼを濡らさずに剥離する。目視で潰瘍部からの出血の有無を確認する。患者へケア方法を指導する。指導内容は、①潰瘍部の洗浄。②ガーゼの表面に油性機材の軟膏や皮膚保湿剤を塗布。③ポリエチレン製のネットを潰瘍部の大きさに合わせてカットする。④潰瘍部にネットをあて、その上から軟膏付きのガーゼで覆う。

【結果】

処置前のレスキュー薬使用者は2名。モーズペースト塗布や洗浄時の痛みは生じるが、剥離刺激の痛みでガーゼ交換ができなかった患者はいなかった。潰瘍辺縁からの出血は、滲む程度の出血は4名。流れ出る出血は3名で、その内アルギン酸ドレッシング材を使用した患者は2名だった。

【考察】

潰瘍部の部位や形状、大きさ、出血や浸出液の量、痛みの訴えは、個々で異なる。痛みの原因も創傷自体の痛み、治療や処置による痛み、がんの浸潤に伴う痛み、外的刺激に伴う痛みがあるが、ポリエチレン製ネットを使用することで、皮膚とガーゼの密着を予防し、創処置時の剥離刺激による痛みの軽減は出来たと考える。さらに、ポリエチレン製ネットは1枚4.2円で、非固着性ドレッシング材と比較すると、安価であり、ガーゼ交換が頻回な患者にとっては、金銭的な負担も軽減できたと考える。

## PD31-2

## 臨床学的所見からOncotypeDX® recurrence scoreを予測する回帰式の算出と精度についての検討

<sup>1</sup>日本赤十字社和歌山医療センター 乳腺外科、<sup>2</sup>和歌山プレストクリニック

鳴神 江莉<sup>1</sup>、石井 慧<sup>1</sup>、中木村朋美<sup>1</sup>、松本 純明<sup>1</sup>、鳥井 雅恵<sup>1</sup>、芳林 浩史<sup>2</sup>、松谷 泰男<sup>1</sup>

【背景】ホルモン受容体陽性、HER2陰性早期乳がん患者の予後と化学療法の有効性の予測に多遺伝子アッセイ法であるOncotypeDX®は有用とされている。本邦では、「オンコタイプDX 乳がん再発スコア®プログラム」が、2023年9月より保険収載された。今後の運用が期待される一方で、高額な検査のため、患者の使用が制限される可能性があると考えられる。また、Magee Equationsは、OncotypeDX®のRecurrence Score (RS) を推定する方程式として報告されており、こちらの方程式に用いられているERとPgRは半定量的Hスコアで評価されており、本邦において即時の使用は困難である。

【目的】一般的な臨床病理学的所見から、Oncotype DX®におけるRSを予測する回帰式を立案し、よりOncotypeDX®の検査が有用となる患者を選定できるか検討する。

【方法】当院にて2022年3月から2023年6月までに「OncotypeDX®Breast recurrence scoreによる検査結果提供プログラム」に登録した96症例を対象とし、一般的な臨床病理学的所見(腫瘍径、組織学的Grade、ER、PgR、リンパ節転移の有無、リンパ管侵襲、血管侵襲、Ki-67)とRSで相関係数の検定(Pearsonの積率相関係数)を行った。上記で相関を認めた項目において重回帰分析を行い、RSを予測する回帰式を算出した。さらに、当院にて2023年7月から2023年9月までにOncotypeDX®の検査に提出した25例を用いて得られた回帰式の精度を評価した。

【結果】RSとの2群間では、ER、PgR、Ki-67、組織学的Gradeにおける核異型と核分裂において相関を認めた。一般的に予後予測因子と考えられている腫瘍径やリンパ節転移の有無や個数はRSとの相関は認めなかった。重回帰分析にて算出した回帰式では、PgRがRSに最も影響していることが分かった。また、2023年9月までの25例では、予測式による推定値と実際のRS値の相関係数は0.508であった。

【考察】過去の文献と同様にOncotypeDX®におけるRSとPgRに相関を認めた。RSを推定する方程式としてMagee Equationsが報告されているが、今回我々が算出した回帰式では、一般的な臨床学的所見を用いてスコアリングし直す必要がないため日常診療でも活用しやすいのではないかと考える。

【結語】一定の予測値を算出する回帰式を立案することができた。今後はさらに症例数を増やし、得られた回帰式の精度について検証する必要があると考える。



## PD31-3

## Curebest 95GC®の結果と予後、及びCEL fileを用いた95GC VS 21GCの検討について

<sup>1</sup>独立行政法人 労働者健康安全機構 大阪ろうさい病院 乳腺外科、  
<sup>2</sup>独立行政法人 労働者健康安全機構 大阪ろうさい病院 看護部  
 今西 清一<sup>1</sup>、田中美菜子<sup>1</sup>、濱沢 智美<sup>2</sup>、橘高 信義<sup>1</sup>

【背景】Hormone Receptor (HR) 陽性、HER2陰性のLuminal-typeの乳癌は、補助療法として化学療法を施行するかどうかについて頭を悩ませることが多いが、多遺伝子assayを参考にすることも多い。本邦では近年、oncoType DXが保険適用となり、利用する施設も増えてきていると思われる。当施設では、Curebest 95GCが利用可能となった頃より症例及びCEL fileの蓄積をしており、これら症例の解析を行った。

【対象】2015年7月から2023年11月までに当院で手術施行された、HR陽性、HER2陰性かつ、95GC、Curebest®を利用された、158例のうち、多施設臨床試験参加例を除く、pN0、37-82歳(中央値;60歳)の乳癌119例。

【方法】Curebest 95GC®の結果(95GC) 毎に症例をわけ、Recurrence Online (https://www.recurrenceonline.com/) を用いた21 gene classifier (21GC)との結果との関係について検討した。

【結果】95GCで低リスク群(L)は71.4%(85/119例)、高リスク群(H)は28.6%(34/119例)であった。L群では1%(1/85)に術後化学療法(CT)が施行され、残りはホルモン療法(HT)のみであった。H群では、91.2%(31/34例)に対してCTが施行され、残りはHTのみであった。観察期間(5-54か月、中央値;30か月)の中で、L群の遠隔転移は0%(0/85例)で、H群では2例の遠隔転移を認めた。2例はいずれもCT施行されていた。L群における21GCの再発スコア(RS)は、0-49(中央値;4)であり、6例は高リスク群とされた(RS>25)。H群のRSは、0-66(中央値;24.5)であり、14例は低リスク群(RS<21)とされた。

【結語】多くの報告がそうであるように、95GCの結果はCTの要、不要について有益であることが示唆された。一方で、95GCによると21GCには乖離がみられた。今回の検討には、観察期間の制限がある。

## PD31-4

## 乳癌の術前化学療法前後における末梢血T細胞受容体レバトアと腸内フローラの関係

<sup>1</sup>川崎医科大学付属病院 乳腺甲状腺外科、<sup>2</sup>広島市立広島市民病院、  
<sup>3</sup>岡山大学病院、<sup>4</sup>香川県立中央病院、<sup>5</sup>福山市民病院、  
<sup>6</sup>川崎医科大学総合医療センター

中村 有希<sup>1</sup>、岩本 高行<sup>1</sup>、梶原友紀子<sup>2</sup>、中本 翔伍<sup>3</sup>、三好雄一郎<sup>4</sup>、  
 枝園 忠彦<sup>3</sup>、池田 雅彦<sup>5</sup>、土井原博義<sup>6</sup>、緒方 良平<sup>1</sup>、小池 良和<sup>1</sup>、  
 野村 長久<sup>1</sup>、田中 克浩<sup>1</sup>、平 成人<sup>1</sup>

## 背景

われわれはこれまで腸内フローラと化学療法の効果予測について検証を進めてきた。その生物学的機序として、ホストの免疫状況が関与していると思われるが、末梢血T細胞受容体(TCR)レバトアの役割は不明である。そこで、今回われわれは乳癌の術前薬物療法(NAC)前後のTCRレバトアと腸内フローラの間関係を明らかにすることを本研究の目的とした。

## 方法

2019年10月1日から2022年3月31日の間に、前向きコホート研究「腸内フローラから探る乳がん術前化学療法の効果予測」に登録され、NAC前の便とNAC前後の末梢血を採取できた症例を対象とした。全例にAnthracyclineとTaxaneが、human epidermal growth factor 2(HER2)陽性乳癌には抗HER2薬が投与された。次世代シーケンサーによるNAC前の便の16SrRNAマイクロバイオーム解析とNAC前後の末梢血TCRAおよびBレバトア解析で検討をおこなった。

## 結果

本研究に登録された197例のうち、レバトア解析が行えた21例を対象とした。ホルモン受容体陽性かつHER2陰性は6例(29%)、HER2陽性は9例(43%)、トリプルネガティブ(TN)乳癌は5例(24%)であった。NAC前後でTCR多様性は有意に減少し(TRA p<0.001、TRB p<0.001)、TRBクローナリティは有意に増加した(p=0.027)。腸内フローラの多様性とTCRの多様性(r=-0.1, p=0.66)やクローナリティ(r=-0.25, p=0.27)に相関は認めなかった。菌叢統計比較解析では、TCR多様性と相関のある菌種は認めなかったが、TCRクローナリティはBifidobacterialesと有意な相関を認めた(TRA: r=0.56, p=0.008、TRB: r=0.56, p=0.008)。

## 結語

NAC前後でTCR多様性やクローナリティは増減を認め、一部の腸内細菌とTCRクローナリティに相関がみられた。この結果の臨床的意義については今後検討していく必要がある。

## PD31-5

## 当院における局所再発症例の臨床病理学的検討

国立病院機構大阪医療センター 乳腺外科

萩原 佳菜、赤澤 香、岡田公美子、八十島宏行

## 【背景】

乳癌における局所再発(乳房内再発、針生検痕を含めた胸壁再発、領域リンパ節再発)は、90%が術後5年以内に発症すると言われており、局所再発症例の中にはその後予後不良となる症例も見受けられる。

## 【目的】

2014年1月1日から2018年12月31日までの当院における5年間で初発局所再発を認めた乳癌患者の45例について、初発乳癌の臨床病理学的因子、局所再発発症までの期間、局所再発の発症様式、その後の経過などについて検討した。

## 【結果】

45例のサブタイプはER(+)/HER2(-)が26例、TNBCが14例、ER(-)/HER2(+)が3例、ER(+)/HER2(+)が2例であった。初回手術日から局所再発診断日までの期間の中央値は全体では37か月で、初発局所再発診断日からの観察期間中央値は85か月であった。サブタイプ別では、初発局所再発診断日からの観察期間中央値はER(+)/HER2(-)では58.5か月、TNBCが17.5か月、ER(-)/HER2(+)が27か月、ER(+)/HER2(+)が76か月であった。

局所再発の発症様式としては、45例の局所再発症例のうち乳房内再発は23例(うち断端陽性9例)、針生検の生検痕を含む胸壁再発は12例、腋窩リンパ節再発11例であった。ER(+)/HER2(-)26例のうち8例(31%)が初発局所再発手術の後に遠隔転移を来し、局所再発様式としては乳房内再発4例、腋窩リンパ節再発3例、胸壁再発1例であった。腋窩リンパ節再発3例(術後ホルモン療法中局所再発2例、終了後1年以上の局所再発1例)と乳房内再発(術後ホルモン療法中局所再発)1例の計4例は、局所再発からの観察期間中央値42ヶ月で最終的に原病死に至っていた。一方TNBC14例のうち、局所再発後に遠隔転移したものは2例(14%)で、いずれも局所再発は胸壁皮膚再発をおこし、初回手術から半年以内で局所再発を来しており局所再発からの観察期間中央値18.5ヶ月で最終的に原病死に至っている。

## 【考察】

局所再発発症までの期間においてER(+)/乳癌は36ヶ月以上と長く、ER(-)/乳癌は36ヶ月以内に発症する症例が多い傾向であった。またER(+)/HER2(-)乳癌において局所再発後に原病死に至っているものは、術後ホルモンの感受性が悪いものであるものの、その後長期の予後が確保できていた。一方TNBCにおいては初回手術後半年以内の局所再発をおこしている症例は短期間に原病死に至っていた。これらより比較的早期に局所再発をおこす症例においてもbiologyによってその予後について違いあると考えられる。

## PD31-6

## 当院における転移・再発トリプルネガティブ乳癌に対するPD-L1検査の現状

<sup>1</sup>虎の門病院 病理診断科、<sup>2</sup>虎の門病院 乳腺内分泌外科

木脇 圭一<sup>1</sup>、田中 希世<sup>2</sup>、柴田 章雄<sup>2</sup>、西川 文<sup>2</sup>、小林 啓子<sup>2</sup>、  
 小倉 拓也<sup>2</sup>、田村 宣子<sup>2</sup>、川端 英孝<sup>2</sup>

【背景】PD-L1陽性の転移・再発トリプルネガティブ乳癌(TNBC)に対して、現在2種類の免疫チェックポイント阻害薬が保険承認されている。いずれの薬剤も投与前のPD-L1検査が必須であるが、その検査試薬と判定方法は異なっており、2つの検査結果は必ずしも一致しない。当院でのPD-L1検査の現状を報告する。

【対象・方法】2023年12月までに当院でPD-L1検査を行った転移・再発TNBC症例84例を対象とした。

【結果】症例は原発巣:46/転移巣:38、生検:41/手術:41であった。SP142が実施された82症例のうち陽性は24症例(29.3%)、22C3が実施された78症例のうち陽性は28症例(35.9%)であった。SP142と22C3の両方が実施された76症例のうち、SP142陽性・22C3陽性:17症例(22.3%)、SP142陽性・22C3陰性:6症例(7.9%)、SP142陰性・22C3陽性:11症例(14.5%)、SP142陰性・22C3陰性:42症例(55.3%)であった。

【結論】当院でのPD-L1検査の陽性率はKEYNOTE-355試験とほぼ同様であった。SP142と22C3を比較すると結果の乖離が17症例で見られた。陽性率は22C3の方が高かった。SP142と22C3によるPD-L1検査は異なる検査であり、診断結果の読み替えは難しい。標準選択の影響などを含め、若干の文献的考察を加えて報告する。

## PD32-1

## HER2陽性乳癌に対する周術期治療の選択およびその有効性と有害事象の検討

名古屋大学大学院 医学研究科 乳腺外科学

浅野 倫子、鰐淵 友美、藤田 崇史、森 万希子、松本 奈々、磯谷 彩夏、丹羽 由香、遠山 竜也

【背景・目的】HER2陽性早期乳癌に対する治療として、アンスラサイクリンを含む周術期化学療法および抗HER2療法の併用は、乳癌の再発率・死亡率ともに低減させることが大規模臨床試験により示されている。一方、アンスラサイクリンの併用によって発症する心疾患関連有害事象が問題となり、近年、アンスラサイクリンを省略した薬物療法も使用されるようになってきた。このような薬物療法の実際の治療有効性及び安全性の評価を行うことで、より適切な周術期治療の選択を検討する。

【対象・方法】本研究は、後ろ向きコホート研究である。乳癌周術期治療として、2018年11月から2023年10月までに当院にて術前治療としてAC療法+パクリタキセル+トラスツズマブ+ペルツズマブ (AC→THP) 療法を行った36症例と、カルボプラチン+ドセタキセル+トラスツズマブ+ペルツズマブ (TCHP) 療法を行った16症例を対象に治療有効性及び治療完遂率、Relative dose intensity (RDI) および有害事象について比較検討した。

【結果】年齢中央値はAC→THPで54.7歳、TCHPで53.7歳。サブタイプはHER2 enriched typeがAC→THPで58%、TCHPで31%、Luminal-HER2 typeはAC→THPで42%に対しTCHPは69%。治療完遂率はAC→THPで80.6%、TCHPで81.3%、RDIは95.3%、88.5%。pCR率はAC→THPのうちHER2 enriched typeでは85%、Luminal-HER2 typeでは73%に対し、TCHPのうちHER2 enriched typeでは80%、Luminal-HER2 typeでは36%。Grade3/4の有害事象は、好中球減少とリンパ球減少はAC→THPで多く、ヘモグロビン減少と血小板減少、腎機能障害はTCHPが多かった。心疾患関連有害事象として周術期治療中に左室駆出率が10%以上低下する症例は、AC→THPで11例:31%、TCHPで3例:19%であった。

【考察】アンスラサイクリンを省略した治療は心疾患関連の有害事象を減らしたが、カルボプラチンやドセタキセルによる貧血や腎機能障害、下痢などの有害事象によりRDIはAC→THPより低かった。pCR率はHER2 enriched typeでは両治療とも80%を超える結果であった。Luminal-HER2 typeでもAC→THPでpCR率が高いのはRDIが95%以上あることも一因だが、リンパ節転移や核グレードの違いなど他の要因もあると考えられ、更なる検討が必要と考える。

## PD32-3

## ER陽性HER2陰性の再発高リスク乳癌における術後補助療法としてのアベマシクリブの当院における使用経験

浜松医科大学医学部附属病院 乳腺外科

村松さゆり、高塚 大輝、浅野 祐子、小泉 圭

【緒言】

アベマシクリブは2021年12月にホルモン受容体陽性かつHER2陰性で再発高リスクの乳癌における術後薬物療法として本邦で保険収載され、再発高リスク群ではいくつかの選択肢から治療を選ぶ必要がある。

【方法】

当院で2021年12月1日より2023年10月31日までに手術を施行した原発性乳癌342例のうちER陽性HER2陰性240例を対象とし、アベマシクリブの適応・選択された治療・副作用の発現状況を検討した。

【結果】

ER陽性HER2陽性症例のうち、再発高リスクと定義される①腋窩リンパ節転移4個以上②腋窩リンパ節転移が1~3個かつHG3③腋窩リンパ節転移1~3個かつ浸潤径の50mm以上はそれぞれ、①13例②10例③3例であり、合計26例(11%)であった。適応症例のうちアベマシクリブ投与例13例、投与予定4例、未投与5例で4例は他院で術後治療を行っており不明であった。未投与であった理由は術前化学療法でpCRが1例、オンコタイプDXでの再発スコアが低かった2例、S-1を選択した症例が1例、BRCA2の病的バリエーションを認めPARP阻害剤投与が1例であった。治療を開始した症例は全例女性、年齢中央値は63歳(43-74歳)。適応基準は①9例②3例③1例であった。化学療法は10例(術前6例、術後4例)で施行されていた。内分泌療法は全例(AI10例 タモキシフェン+LH-RHa3例)で施行されていた。全例BRCA1/2の病的バリエーションは認めなかった。アベマシクリブの投与期間の中央値は6ヶ月(0.5~21ヶ月)、副作用は、薬剤性間質性肺炎1例、下痢9例(Grade1~2:7例、Grade3:2例)、白血球減少9例(Grade1~2:9例)、好中球減少7例(Grade1~2:7例)、貧血11例(Grade1~2:10例、Grade3:1例)、肝障害2例(Grade1;2例)、倦怠感1例(Grade1:1例)、嘔吐1例(Grade2:1例)で認めた。薬剤性間質性肺炎の1例は投与中止していた。Grade3の貧血1例、Grade3の下痢2例、Grade2の嘔気と下痢1例の4例で減量が行われていた。

【結語】術後のアベマシクリブの投与については、S-1との使い分けや副作用のマネジメントが重要である。

## PD32-2

## 体成分分析装置Inbodyを用いたホルモン療法中の乳癌患者の体組成変化についての検討

<sup>1</sup>NHO 高崎総合医療センター 乳腺内分泌外科、<sup>2</sup>高崎乳腺外科クリニック、<sup>3</sup>高井クリニック、<sup>4</sup>狩野外科医院、<sup>5</sup>日高病院、<sup>6</sup>東邦病院 外科、<sup>7</sup>群馬大学医学部附属病院 乳腺内分泌外科成澤瑛理子<sup>1</sup>、荻野 美里<sup>7</sup>、高他 大輔<sup>1</sup>、徳田 尚子<sup>1</sup>、高井 良樹<sup>3</sup>、狩野 貴之<sup>4</sup>、吉田 崇<sup>2</sup>、落合 亮<sup>5</sup>、小田原宏樹<sup>6</sup>、鯉淵 幸生<sup>1</sup>

【背景】肥満は乳癌発症のリスクとなるだけでなく、再発のリスク因子であり予後不良因子でもある。このため乳癌治療中の患者の肥満度を評価し、コントロールすることは重要である。ホルモン療法中の患者のBMIの変化についてはいくつかの報告があるが、体脂肪率や筋肉量といった詳細な体組成の変化については明らかになっていない。

【目的】ホルモン療法 (HT) 開始前後で乳癌患者の体組成がどのように変化するか、体成分分析装置Inbodyを用いて評価する。【対象】当院で2018年から2020年に手術とHTを行った乳癌患者75名を対象とした。【方法】HT開始前と開始後1年のInbodyを測定し、その変化について検討した。【結果】75例のうち、タモキシフェン (TAM) 内服が14名、アロマターゼ阻害薬 (AI) 内服が61名だった。HT開始時の体脂肪率の平均値はTAM群が29.4%、AI群が36.3%で有意にAI群が高かった (p=0.03)。HT開始1年後の体脂肪率の平均値は、有意差はないもののTAM群が30.5%、AI群が37.4%でどちらも1%以上増加していた。体脂肪率の変化の平均値は+1.1%であったが、35例で平均値以上の体脂肪率が増加しており、そのうち2例ではBMIは低下していた。HT開始時の筋肉量の平均値はTAM群34.8 kg、AI群35.2 kgだった。HT開始1年後の筋肉量の平均値はTAM群34.6 kg、AI群34.8 kgで若干の低下傾向を認めた。HT開始時の筋肉量が低値のグループと、正常~高値のグループで分類したところ、筋肉量低値の群で有意に体脂肪率が上昇していた (p=0.02)。【考察】この研究は、対象者に1年後にInbodyを再検すると説明しているため、節制あるいはこれまで行っていなかった運動を始める患者もいたため、かなりのバイアスがかけられており、真実を表していない可能性もある。しかしながら、1年という短い観察期間ながら、体脂肪率が上昇傾向にあったことは注目すべきと考える。この体脂肪率の変化に、閉経や薬物 (TAMあるいはAI) の種類は関係していなかった。【まとめ】特に閉経後の患者では体脂肪の増加によりアロマターゼ産生も増加しAIの効果減弱の可能性もあるため、生活習慣指導が大切である。なかでも筋肉量が少ない患者は体脂肪率が上昇しやすいためより一層の注意喚起が必要である。また実際には体脂肪率が上昇していても、筋肉量が低下したためにBMIが低下する症例もあり、体重やBMIの変化だけでは肥満の判断ができないことは念頭に置くべきと考える。

## PD32-4

## ホルモン陽性HER2陰性乳がん術後補助療法；アベマシクリブ非適応S-1適応患者の予後

<sup>1</sup>東京歯科大学市川総合病院 薬物療法科、<sup>2</sup>東京歯科大学市川総合病院 外科和田 徳昭<sup>1</sup>、河合 佑子<sup>2</sup>

【背景・目的】ホルモン受容体 (HR) 陽性、HER2陰性乳癌に対する術後補助療法として、必要な点滴化学療法とホルモン剤に追加し、中リスクにはS-1、高リスクにはアベマシクリブ投与の保険適応が近年承認された。アベマシクリブ、S-1を使用していない過去の症例の中で、リンパ節転移9個以下でS-1対象となる患者の分布と予後を、適応のない低リスクと高リスク患者と比較しS-1投与の意義について検討した。

【対象・方法】2008年1月から2022年12月までに当院で根治手術施行した浸潤性乳癌cStage I-IIIは1258例であった。このうちHR+HER2-かつpN≤9個で、異時同時乳癌を除いた749例を解析の対象とした。高リスク群；pN≥4個でmonarchE試験適応ある症例、中リスク群；pN=0-3個でPOTENT試験適応ある症例、低リスク群；pN=0でPOTENT試験適応ない症例の3群に分類し、健存率RFS、全生存率OS、疾患特異的生存率DSSを比較した。P<0.05を有意差ありとした。

【結果】各群の割合は、高リスク群71例(9.5%)、中リスク群313例(41.8%)、低リスク群365例(48.7%)であり、半数以上の症例が追加補助薬物療法の適応があった。各群の年齢中央値はいずれも65.0歳【範囲27-94歳】と当院では高齢であった。高/中/低リスク群の術前Stage I / II / IIIはそれぞれ 8/39/24例、121/158/34例、240/119/6例であった。化療、照射施行割合は低から高リスク群になるほど多く施行されていた。観察期間中央値(全体) 60ヶ月【範囲0-234ヶ月】で、高/中/低リスク群の再発数：19/24/9例、疾患特異的死亡数：12/9/2例、全死亡数：12/22/27例であった。Kaplan-Meier法による生存解析では高/中/低リスク群の5年RFS：78.0%/92.8%/98.3%、5年DSS：81.5%/96.2%/99.4%、5年OS：89.3%/94.9% 93.1%であり、3群比較全体ではRFS、DSS、OSいずれも高リスク群が明らかに悪く有意差を認めた。中/低リスク群間ではRFS、DSSで有意に中リスク群が悪かったが、OSに差を認めなかった。

【結語】中リスク群のRFS、DSSは低リスク群より悪くS-1追加治療により改善する可能性があるかもしれない。一方、OSに差を認めなかったのは、本症例は年齢中央値が非常に高く、他病死が多かったためと思われる。

## PD32-5

## monarchE試験コホート1の適格基準別の予後の違いに関する検討

<sup>1</sup>国立がん研究センター中央病院 腫瘍内科、  
<sup>2</sup>国立がん研究センター中央病院 乳腺外科、  
<sup>3</sup>国立がん研究センター中央病院 病理診断科

星野 舞<sup>1</sup>、下井 辰徳<sup>1</sup>、野口 瑛美<sup>1</sup>、山中 太郎<sup>1</sup>、北台 留衣<sup>1</sup>、  
 齋藤亜由美<sup>1</sup>、大熊ひとみ<sup>1</sup>、小島 勇貴<sup>1</sup>、西川 忠晴<sup>1</sup>、須藤 一起<sup>1</sup>、  
 村田 健<sup>2</sup>、高山 伸<sup>2</sup>、首藤 昭彦<sup>2</sup>、吉田 正行<sup>3</sup>、米盛 勲<sup>1</sup>

背景：ホルモン受容体 (HR) 陽性HER2陰性乳癌の周術期療法では内分泌療法を基本として、化学療法、術後のCDK4/6阻害薬、S-1の併用など個々の症例の再発リスクに応じた治療開発が行われてきた。monarchE試験ではHR陽性HER2陰性、リンパ節転移陽性の再発高リスクの早期乳癌を対象として内分泌療法へのアベマシクリブを2年間併用することの有用性が検討され、有意な無浸潤疾患生存期間 (IDFS) の延長を示したことから本邦でも保険適用となっている。本試験での高リスクの対象はコホート1としてリンパ節転移1-3個で5cm以上 (N1+5cm以上) の症例、リンパ節転移1-3個でグレード3 (N1+G3) の症例、リンパ節転移4個以上 (N2以上) の症例と定義されていたが、この3群でのベースラインの再発リスクの差は明らかではない。今回我々はmonarchE試験のコホート1に該当する3群の予後の差を検討した。方法：2017年1月から2019年8月までに当院で手術を施行したHR陽性HER2陰性浸潤性乳癌の患者995人をレトロスペクティブに検討した。monarchEコホート1適格外群とmonarchEコホート1の基準ごとにN1+5cm以上群、N1+G3群、N2以上群の4群でIDFSの差の検討を行った。結果：995例中、コホート1適格外群863例(86.6%)、N1+5cm群11例(1.1%)、N1+G3群50例(5.5%)、N2以上群73例(7.3%)であり、観察期間中央値57.1ヶ月であった。各群の5年IDFSはコホート1適格外群で97.0%、N1+5cm群で90.0%、N1+G3群で79.2%、N2以上群で81.0%であり、各群に有意差を認めた。考察：monarchE試験で再発高リスクに該当する集団においても各リスク群においてベースラインの予後が異なる可能性が示唆された。ベースラインのリスクの違いによりアベマシクリブの併用で得られるベネフィットに違いが出る可能性があり、絶対リスク減を患者に説明する際の考慮因子となり得る。

## PD33-1

## microRNAの発現変化による乳癌Paclitaxel耐性機構の解明

<sup>1</sup>大阪医科薬科大学 乳腺・内分泌外科、<sup>2</sup>駅前さとのプレストクリニック、  
<sup>3</sup>大阪医科薬科大学 一般・消化器外科

高井 早紀<sup>1</sup>、木村 光誠<sup>1</sup>、奥 浩世<sup>1</sup>、碓 絢菜<sup>1</sup>、富永 智<sup>1</sup>、  
 坂根 純奈<sup>1</sup>、高島 祐子<sup>1</sup>、萩原 精太<sup>1</sup>、松谷 歩<sup>1</sup>、葭山 亜希<sup>1</sup>、  
 乾 莉佳子<sup>1</sup>、木村 優希<sup>1</sup>、八重垣美華<sup>1</sup>、矢子 昌美<sup>1</sup>、田中 寛<sup>2</sup>、  
 李 相雄<sup>3</sup>、岩本 充彦<sup>1</sup>

【目的】進行再発乳癌治療では、化学療法薬の長期使用により耐性が獲得され、治療変更や断念を余儀なくされる。本研究では、乳癌化学療法で頻用するPaclitaxel (PTX) における薬剤耐性機構をmicroRNA (miRNA) の観点から解明することを試みた。

【方法】先行研究で乳癌細胞株MCF-7に長期間PTXを曝露し、PTX耐性細胞株(MCF-7/PTXR)を作製した。次世代シーケンサーを用い、MCF-7とMCF-7/PTXRにおけるmiRNAの挙動を網羅的に解析した。MCF-7に対しMCF-7/PTXRで発現が上昇するmiRNA群、低下するmiRNA群を同定し、miRNA関連データベースより機能解析を行うmiRNAを選定した。選定したmiRNAを細胞導入しPTX耐性能の変化をMTTアッセイで検証し、着目するタンパク質やmiRNAの発現変化をウエスタンブロットリング(WB)やRT-PCRを用いて検証した。選定したmiRNAと標的遺伝子の結合性を検証するため、ルシフェラーゼレポートアッセイを施行した。また、卵巣癌PTX耐性細胞株HEY-T30を用いてmiRNAとPTX耐性の関連性を検証した。

【結果】MCF-7/PTXRは、MCF-7と比較して約20倍の耐性を有していた。既知の化学療法耐性に関わる遺伝子であるABC1の発現を比較すると、MCF-7/PTXRで顕著に発現が亢進していた。そこで、miRNAの網羅的発現解析でMCF-7/PTXRで発現が低下していたmiRNAのうち、ABC1を標的とするmiRNAとしてmiRNA-Xを選定した。miRNA-XをMCF-7/PTXRに導入しPTXを投与したところ、PTXに対するIC50は改善傾向を認め、また、miRNA-Xを導入した細胞ではABC1の発現低下を認めた。ルシフェラーゼレポートアッセイでは、野生型は発光減少を認めたが、変異型では認めなかった。また、HEY-T30にmiRNA-Xを導入し、WBとRT-PCRを施行すると、ABC1の発現低下を認めた。miRNA-XをHEY-T30に導入しPTXを投与すると、MCF-7/PTXRと同様に、PTXに対するIC50は改善傾向を認めた。

【考察】miRNA-XがABC1の翻訳抑制を介し、PTX耐性を一部解除している可能性が示唆された。PTXはABC1の基質であるため、ABC1タンパク質の発現低下によりPTX排出が抑制され、また、miRNA-Xの発現低下によりABC1の発現が亢進し、PTX耐性に寄与した可能性がある。

## PD32-6

## 当院における術後アベマシクリブ併用内分泌療法の現状と課題

<sup>1</sup>虎の門病院 乳腺・内分泌外科、<sup>2</sup>虎の門病院 病理診断科、  
<sup>3</sup>虎の門病院 臨床腫瘍科

小倉 拓也<sup>1</sup>、西川 文<sup>1</sup>、柴田 章雄<sup>1</sup>、田中 希世<sup>1</sup>、小林 容子<sup>1</sup>、  
 木脇 圭一<sup>2</sup>、山口 雄<sup>3</sup>、田辺 裕子<sup>3</sup>、田村 宜子<sup>1</sup>、川端 英孝<sup>1</sup>

【背景】monarchE試験の結果により、再発リスクの高いホルモン受容体陽性HER2陰性乳癌の術後療法として標準的な内分泌療法に加えたアベマシクリブの投与が2021年12月に保険承認された。乳癌診療ガイドラインにおいても、内分泌療法にアベマシクリブを2年間併用することが強く推奨されている。

【目的】当院でのアベマシクリブ術後療法の現状を把握し、課題を検討する。

【対象と方法】2022年1月～2023年9月に当院で手術を行ったホルモン受容体陽性HER2陰性乳癌症例を対象とした。このうち、アベマシクリブ投与の適格基準①腋窩リンパ節転移4個以上、もしくは②腫瘍径5cm以上、組織学的グレード3のいずれかを満たす腋窩リンパ節転移1～3個)に合致する症例を抽出し、後方視的に個々の治療内容・治療経過、臨床病理学的因子、アベマシクリブ投与の有無について検討した。

【結果】対象期間に手術を施行した原発性乳癌症例は704例あり、アベマシクリブ投与基準に合致した症例は46例(6.5%)であった。年齢中央値は53歳(33～87歳)であった。適格基準①該当例は38例、基準②該当例は8例であった。術前化学療法施行例は19例であり、病理学的完全奏効した症例はなかった。アベマシクリブ投与症例は26例、投与予定症例は7例であった。投与を行わなかった症例は13例であり、その理由は、治療希望なしが5例、高齢が4例、経済的理由が1例、その他3例であった。投与症例の投与後観察期間中央値は5ヶ月(0～19ヶ月)であった。治療継続に影響を与える有害事象としては、好中球減少6例、肝障害3例、下痢1例、薬剤性肺障害1例があった。このうち、肝障害1例、薬剤性肺障害1例については中止とし、その他は減量し投与を継続していた。アベマシクリブ投与症例は、全例無再発で経過していた。

【まとめ】当院でのアベマシクリブ術後療法の適格症例は全手術症例の6.5%であり、そのうち約7割の患者にアベマシクリブの投与を行うことができた(投与予定含む)。術後のアベマシクリブ投与は内分泌療法のみより再発リスク低減に有効であり、該当症例を確実に拾い上げ、投与を行うことが重要である。一方で、約4割の症例で治療継続に影響を与える有害事象を認めること、高額な医療費が必要となることなどは課題であり、これらの点も踏まえて治療を遂行していくことが肝要である。

## PD33-2

## BRCA変異の有無とROSを介した抗腫瘍効果の検討

安房地域医療センター 乳腺外科

角田ゆう子、関 奈紀

【目的】活性酸素種(Reactive Oxygen Species, ROS)は、酸素が細胞内で代謝される過程で生成される反応性の高い分子で、抗癌剤ががん細胞に作用する際、ROSが増加して、アポトーシスシグナル伝達経路が活性化すること報告されている。今回、BRCA1変異の有無によってアポトーシスに至る細胞の経路でROSを介するかどうかを検討した。【方法】BRCA1野生型MDA-MB-231とBRCA1変異型MDA-MB-436の細胞を用いて抗癌剤(エリブリン、パクリタキセル)を曝露し、酸化ストレスによって産生される活性酸素種(ROS)とアネキシンV(アポトーシスの指標)のレベルを測定した。【結果】BRCA1野生型231細胞では、無添加のROSレベルは474±81 FI/μg/TPで、エリブリンおよびパクリタキセル曝露後のレベルは、それぞれ961±109 FI/μg/TPおよび924±16 FI/μg/TPであり、対照群よりも有意に高いことが測定された。BRCA1変異型436細胞では、無添加のROSレベルは350±18 FI/μg/TPで、エリブリンおよびパクリタキセル曝露後のレベルは、それぞれ847±141 FI/μg/TPおよび647±31 FI/μg/TPであり、対照群よりも有意に高かった。アネキシンVによるアポトーシス検出においては、BRCA1野生型231細胞では、無添加のアポトーシス率は4.58%で、エリブリン投与後、パクリタキセル投与後のアポトーシス率は9.98%、9.11%であり、対照群よりも有意に高く測定された。BRCA1変異型436細胞では、無添加のアポトーシス率は2.1%であり、エリブリンおよびパクリタキセル曝露後のアポトーシス率は、それぞれ2.3%および1.9%で、対照群と比較して有意差は認めなかった。【結論】BRCA1野生型細胞は、エリブリンとパクリタキセルに曝露した後、ROSレベルとアネキシンVの上昇を示し、アポトーシスにつながる経路は、酸化ストレスによって活性化される可能性がある。一方、BRCA1変異型細胞は、エリブリンとパクリタキセルの曝露後にROSレベルが有意に上昇したが、アネキシンVレベルに変化は見られなかったことより、BRCA1変異型細胞がROS媒介性アポトーシスに耐性であることが示唆された。

## PD33-3

## 再生医療技術を用いた新しい乳房再建法の開発

<sup>1</sup>大阪大学 医学部 乳腺・内分泌外科、<sup>2</sup>大阪大学 工学部、  
<sup>3</sup>大阪大学 医学部 心臓血管外科

得居 龍<sup>1</sup>、劉 莉<sup>2</sup>、宮川 繁<sup>3</sup>、島津 研三<sup>1</sup>

【背景】近年、脂肪注入による乳房再建が普及しつつあるが、移植脂肪の生着率の低さが課題である。自家脂肪から抽出した間葉系幹細胞 (adipose-derived mesenchymal stem cell: ASC) を脂肪と併用移植することで血管新生が促され脂肪生着が向上することは、免疫不全モデルを用いた過去の研究により明らかである。しかし、正常免疫系の存在下で移植した他家ASCが血管新生や脂肪生着にどのような影響を及ぼすかは不明である。

【目的】脂肪細胞と他家ASCを正常免疫マウスに併用移植することで、正常免疫下での血管新生、脂肪生着メカニズムを検証する。

【方法】ASCを脂肪分化誘導し、脂肪細胞を作成。脂肪細胞単独群およびASC添加脂肪細胞群の2群に分け、正常免疫マウスへ移植する。移植するASCの培養方法についても条件検討を行い、最適化を図る。移植した他家細胞が拒絶されることなく残存し、血管新生、脂肪生着に寄与し得るかどうか、抗抗体、isolectinB4、抗ペリリピン抗体を用いて、移植後1週、2週、4週時点で免疫組織学的に評価する。

【結果】脂肪細胞単独群では移植後2週時点で他家細胞のほとんどが拒絶され、血管新生、脂肪生着ともに乏しかったが、ASC添加脂肪細胞群では移植後4週時点でも多くの他家細胞が残存し、血管新生、脂肪生着の向上が確認された。

【結語】本研究で確立した培養条件により、ASCの血管新生因子と低酸素応答因子、免疫関連因子、脂肪成熟関連遺伝子の発現上昇が見られ、ASCの機能増強が示唆された。これらのASCと脂肪細胞とを併用移植したところ、他家間葉系幹細胞は、正常免疫下においても血管新生を促進し、脂肪生着に寄与する可能性が示唆された。

## PD33-5

## 生体外増幅単核球RE01細胞と脂肪由来間葉系幹細胞を用いた新しい乳房再建術

<sup>1</sup>順天堂大学 医学部 乳腺腫瘍学、  
<sup>2</sup>順天堂大学大学院 医学研究科 再生医学、  
<sup>3</sup>順天堂大学大学院 医学研究科 ゲノム・再生医療センター、  
<sup>4</sup>順天堂大学大学院 医学研究科 難病の診断と治療研究センター、  
<sup>5</sup>順天堂大学 医学部 形成外科学

鹿内 彩菜<sup>1</sup>、古川 聖美<sup>2,3</sup>、藤村 聡<sup>2,4</sup>、齋藤 光江<sup>1</sup>、  
田中 里佳<sup>2,3,4,5</sup>

【背景】脂肪移植による乳房再建術には、移植脂肪の壊死による生着率に課題がある。その原因は移植した脂肪組織中の血管の不足と言われている。その問題を解消するため、移植組織への速やかな血管形成の促進が必要と考えられており、脂肪由来間葉系幹細胞 (ASC) を脂肪組織に補充する方法が多く研究されている。順天堂大学再生医学で開発された生体外増幅単核球 (RE01細胞) は少量の末梢血から採取した単核球より5日間の培養で得られる、強力な血管再生作用及び創傷治癒作用を有する細胞集団である。高い血管再生能力を持つRE01細胞とASCの組み合わせが、従来の脂肪移植で不足する血管形成を早期に補い、生着率向上が期待できるだけでなく、必要なASC数を減らすことが可能だと考えられる。

【方法】手術で廃棄されるヒト脂肪組織から単離したASCと健康人ボランティアの末梢血から製造したRE01細胞を共培養し、in vitroにおける血管再生・脂肪分化能を解析した。血管形成能は、HUVEC tube formation assayと血管新生関連遺伝子の発現をPCRで解析した。脂肪分化能は共培養後のASCを脂肪分化誘導し、脂肪細胞マーカーの発現をPCRで測定した。また、RE01細胞と共培養したASCの脂肪移植における効果を検証するため、ヌードマウス背部脂肪移植実験を行った。ヒト脂肪組織200μLにASC 2x10<sup>4</sup>個混合しマウス背部2箇所に移植した。1週間ごとにCTで体積を測定し、4週間後に移植脂肪片を回収し組織学的な解析を行った。

【結果】in vitro実験の結果、RE01細胞と共培養したASCの血管形成能および脂肪分化能が促進していた。ヌードマウスの脂肪移植実験では、細胞非投与群のコントロール群および非共培養のASC混合群と比較し、RE01共培養ASC混合群において、脂肪の生着率が有意に高かった。また、免疫組織染色の結果から移植脂肪組織中の血管の数が多く、炎症細胞の浸潤が少なく、脂肪の質が高いことが示され、RE01共培養ASCの脂肪移植における有効性が示唆された。

【結語】in vitroおよびin vivo実験の結果から、RE01細胞と共培養したASCが脂肪移植の生着率向上に有用であると考えられる。今後はRE01細胞によるASC機能促進の機序の解明を進めていく予定である。

## PD33-4

## 浸潤性小葉がんにおける空間トランスクリプトーム解析

<sup>1</sup>国立がん研究センター研究所 病態情報学ユニット、  
<sup>2</sup>国立がん研究センター中央病院 乳腺外科、  
<sup>3</sup>国立がん研究センター中央病院 病理診断科

都倉 桃子<sup>1</sup>、椎野 翔<sup>1,2</sup>、橋口 浩実<sup>2</sup>、小川あゆみ<sup>2</sup>、渡瀬智佳史<sup>2</sup>、  
村田 健<sup>2</sup>、高山 伸<sup>2</sup>、首藤 昭彦<sup>2</sup>、吉田 正行<sup>3</sup>、谷田部 恭<sup>3</sup>

【背景・目的】浸潤性小葉がん (invasive lobular carcinoma; ILC) は特殊型乳がんの中で最も頻度が高く、乳がん全体の15%を占めるとされている。ホルモン受容体陽性のタイプが多く、増殖能やgradeは低く予後良好であるとされる一方で、Eカドヘリンの欠損を特徴とし、転移の頻度が高く、長期予後は浸潤性乳管がん (invasive ductal carcinoma; IDC) と同等かそれよりも不良であるという報告がされている。このように、ILCは特有のバイオロジーを持つが、その治療はIDCに準じて行われており、ILCに特化した診断マーカーや、治療標的については十分な検討がされていない。ILCの分子生物学的特徴について解明することで、これらが同定できる可能性があると考えられる。空間トランスクリプトーム解析は位置情報に基づく、遺伝子発現プロファイルの解析を可能にする。この手法を用いて、今回我々はILCの細胞不均一性を明らかにするとともに、ILCに特徴的な遺伝子発現プロファイルの同定を試みた。【方法】8検体のILCについてVisium (10x Genomics) を用いて空間トランスクリプトーム解析を行った。組織はがんセンター中央病院で手術を行い、術後病理診断の結果、ILCと診断がされた症例のうち、バイオバンクで凍結保存されていた検体を用いた。【結果】乳がんのサブタイプはluminalが6例、luminal-HER2が1例、triple-negativeが1例であった。組織型は古典型が4例、多形型が4例であった。スライド上に組織が載っていたspotの数は平均1560spot (range; 750-2371spot) であり、1spotあたりのリード数の平均は276,999リード (range; 163,137-459,998)、1spotあたり検出された遺伝子数の平均は1895遺伝子 (range; 230-5362) であった。各spotは上皮細胞、免疫細胞、間質細胞などの細胞を含むクラスターに分類され、それぞれの検体は多様な細胞から構成されていた。また、存在部位によって上皮細胞の中にも異なるプロファイルを持つ垂型細胞が存在することが示唆された。

## PD33-6

## シングル細胞遺伝子発現解析を用いた乳癌関連遺伝子発現の不均一性に関する検討

<sup>1</sup>国立がん研究センター中央病院 乳腺外科、  
<sup>2</sup>国立がん研究センター研究所 病態情報学ユニット

椎野 翔<sup>1</sup>、都倉 桃子<sup>2</sup>、渡瀬智佳史<sup>1</sup>、村田 健<sup>1</sup>、小川あゆみ<sup>1</sup>、  
橋口 浩実<sup>1</sup>、高山 伸<sup>1</sup>、首藤 昭彦<sup>1</sup>

【背景】シングル細胞遺伝子発現解析技術の発展により、組織内に含まれる細胞集団の不均一性の解明が行われるようになってきた。腫瘍内不均一性は、治療抵抗性の一因ともなっており、その詳細な解析は臨床的にも重要と考えられる。我々は自施設内で実施した乳癌のシングル細胞遺伝子発現解析データと公共データベース (GEO: The Gene Expression Omnibus database) 内に登録されている各データセットを統合し、Luminal乳癌およびHER2陽性乳癌における各細胞の乳癌関連遺伝子 (ESR1・PGR・ERBB2・MKI67) の発現状況を調査した。

【方法】自施設内で実施した乳癌のシングル細胞遺伝子発現解析データおよび公共データベースに登録されているデータセット (GSE118389、GSE161529、GSE176078、GSE180286) より、Luminal乳癌およびHER2陽性乳癌の症例を選択し、低品質の細胞データを除去後、上皮系マーカー (KRT8) の発現のある細胞集団を抽出した。【結果】Luminalタイプが13例、HER2陽性タイプが14例であり、ともに、各細胞における乳癌関連遺伝子発現の不均一な分布が確認された。特に、LuminalタイプにおいてはESR1発現、またHER2陽性タイプにおいてERBB2発現の不均一な分布が認められ、両サブタイプともにMKI67発現の高い細胞集団を一部で確認した。なお、Luminalタイプにおける一部の細胞集団において、ERBB2の低発現が確認された。

【まとめ】本解析において、各細胞におけるタンパク質レベルでの発現状況は不明確であるが、各細胞における乳癌関連遺伝子発現の不均一性が示唆された。

PD34-1

MMGでの腫瘍の検出に影響する因子の検討

<sup>1</sup>海老名総合病院 検診センター、<sup>2</sup>海老名総合病院 放射線科、  
<sup>3</sup>海老名総合病院 乳腺外科

岡本 隆英<sup>1</sup>、阿部 豊<sup>1</sup>、伊東 明美<sup>1</sup>、内山 史生<sup>2</sup>、上島 知子<sup>3</sup>

【背景・目的】40歳代のMMG検診に超音波検査 (US) を追加することで癌発見の感度は上がることがJSTARTで報告された。また前回の乳癌学会にて、当院の1760件のMMG・US併用検診で拾い上げた9例の乳癌のうち3例はMMGで所見がなく (MMG-)、また35例の良性腫瘍はMMG-であったことを報告した。MMGでの腫瘍の検出は良・悪性また所見の大きさに異なるが、その詳細は明らかではない。また高濃度乳房では腫瘍の検出感度が落ちるが、圧迫乳房厚 (CBT) が影響する。MMG・US併用検診のUSでC3以上 (US+) とされた乳房腫瘍について、MMGでの検出に影響する因子を検討することとした。【対象・方法】2018から2022、MMG・US検診を行った受診者のうちUS+とされ要精査となった122名、平均年齢48.6を対象とした。USは臨床検査技師が行い、認定医が確認し判定した。MMG撮影は全員MLO CCの2方向で行った。MMG読影は認定医がUSの情報なしで読影し、C3以上をMMG+とした。乳房構成はBI-RADSにより脂肪、散在性、高濃度不均一、高濃度の4段階に評価した。脂肪・散在性をnon-dense 高濃度不均一・高濃度をdenseとした。MMG+となる関連因子をロジスティック回帰分析で検討した。検討項目は年齢 (50歳以上)、dense vs non-dense、悪性 vs 良性、腫瘍径 (最大腫瘍径10mm未満、10以上20未満、20以上)、denseをCBT≤30、30<CBTに区分しての解析を試みた。悪性・良性での検討も行った。P<0.05を有意とした。【結果】MMG-、+はそれぞれ90、32例であった。悪性は31例、良性91例 多変量解析でのMMG+となる年齢、dense、悪性、腫瘍径、CBT30のオッズ比OR (95%CI)はそれぞれ1.2 (0.3-2.4) p=0.7、0.2 (0.08-0.6) p=0.004、3.8 (1.4-10.3) p=0.009、1.9 (1.0-3.7) p=0.07、0.8 (0.3-2.5) p=0.7 また non-denseをreferenceとしdense・CBT≤30、dense・30<CBTに区分したORは0.3 (0.07-1.04) p=0.06、0.2 (0.07-0.6) p=0.004 悪性例での多変量解析で有意な因子はdenseでOR (95%CI)は0.7 (0.008-0.7) p=0.02 良性ではdenseと腫瘍径が有意な因子でOR (95%CI) はそれぞれ0.2 (0.07-0.5) p=0.001、2.1 (1.1-4.0) p=0.03 【考察】dense breastでは腫瘍の検出率は有意に下がるが、30<CBTで顕著であった。悪性腫瘍の症例数が少ないためさらに検討が必要と思われる。

PD34-2

富士宮市の対策型検診発見乳がんの検討

富士宮市立病院 外科

小倉 廣之、刑部 夢望、山下 公裕、磯垣 淳、鈴木 憲司

(目的)精度管理を目的として、富士宮市で施行されている対策型乳がん検診で発見された乳がんについて検討した。  
(対象・方法)検診方法は、全員M G 2方向+視触診併用 (R 4年度から視触診廃止)。平成25年~令和4年度までに市のマンモグラフィ検診の受診者は、26,117名、精査者数は2,359名 (要精査率9.0%)、精検受診者数は2,277名 (精検受診率96.5%)。  
がん発見者数97名 (がん発見率0.37%)、陽性的中率4.11%であった。発見がん97名のうち、当院で精査もしくは治療して、結果の詳細を把握できた95名を対象として、触診所見、MGカテゴリー、MG所見、MG検診受診歴、病期、サブタイプについて検討した。  
(結果)がん発見者の検診受診時年齢は、40歳代17例 (発見率0.20%)、50歳代19例 (発見率0.29%)、60歳代35例 (発見率0.37%)、70歳以上22例 (発見率0.66%) と年齢が上昇とともに発見率は高かった。発見がんステージは、0期7名 (7%)、I期68名 (72%)、II期13名、III期5名、IV期1名、不明1名であり、II期以上と比較的進行した症例が21%であった。MGの1次読影は、カテゴリー 3が48名 (51%)と最も多く、カテゴリー 4は29例 (31%)、カテゴリー 5は13例 (14%)、所見なし (触診で異常指摘)は5例 (5%)であった。同期間に1次読影でカテゴリー 4もしくは5とされた症例は106例あり、このうち精査で乳癌と診断された症例は42例 (40%)に過ぎなかった。1次読影と精査施設での読影カテゴリーの差が、カテゴリー up19例、カテゴリー down5例であった。MG検診受診歴では、初回が40例 (42%)と最も多く、2年前異常なし25例 (26%)、2年前要精査4例、MG検診受診歴があるが3年以上空いている症例が25例であった。発見がん95名中1名は、がん診断後 (DCIS)本人希望で受診中断して未治療であった。  
(まとめ)ステージでは、cStage0/Iが79%と多くを占めた一方、cStageIII/IV症例も6名含まれていた。また、がん発見者には初回受診者が多く、プレスト・アウェアネスの普及により、検診受診率向上を図る啓蒙活動の必要性を痛感した。また検診施設が異なると比較読影が困難となる状況でもあり、検診施設との読影検討会を通して更なる読影能力の向上に努める必要があると考えられた。

PD34-3

併用型乳がん検診 (乳房構成) 結果が示すエコー検査の重要性

NTT東日本関東病院 乳腺外科

沢田 晃暢、松井 利晃、佐藤 大樹

(背景)東京都品川区の乳がん検診は、2年に一度のマンモグラフィ検査、もしくは、希望者に対してマンモグラフィ検査 (MMG)に、超音波検査 (US)を追加する併用型乳がん検診を行っている。この併用型検診における超音波検査の有用性について検討した。(対象と方法)2013年1月~2021年12月の9年間で、品川区乳癌検診を受けた40歳以上の受診者は延人数で82,270名である。この併用型検診で、特に超音波検査と乳房構成について検討した。(結果)82,270名のうち要精査指摘症例は3299名 (4%)であった。このうち乳癌と判明した症例は506名で全体の (506/82270) 0.6%であった。この506例のうち、(MMGとUS) 両方の検査を受けた症例は489名で、MMGでは異常を認めず、USのみで異常を同定した症例が97 (20%)存在した。さらに、この乳癌症例中、乳房構成の記載があったものは471名であった。この9年間で、複数回 (2回以上) 検査を受けた重複症例を検討したところ、複数回検診を受けた受診者で、USのみで乳癌を発見した症例数が53例 (25%)であり、さらに、高濃度乳房では、受診回数が増すことに、USで異常所見を同定する率が (29~43%)と高くなる傾向を認めた (以下図)。(考察)この研究は、品川区健康課との共同研究の一部である。今回の検討では、乳癌を同定するための体表超音波検査の有用性を認めた。さらにマンモグラフィ検査で得られた乳房濃度の検討では、高濃度乳房に対する超音波検査の有用性は高く、重複受診者に関してはさらなる恩恵をうけていることが判明した。

該当9年間の受診回数と乳癌同定検査の割合

検診回数	検診方法	検診人数	乳癌同定人数	割合 (%)
1回	MMGのみ	78,270	489	0.6
	USのみ	1,000	53	5.3
	MMG and US	3,000	106	3.5
2回	MMGのみ	4,000	100	2.5
	USのみ	1,000	100	10.0
	MMG and US	2,000	100	5.0
3回	MMGのみ	1,000	100	10.0
	USのみ	1,000	100	10.0
	MMG and US	1,000	100	10.0

PD34-4

石巻市での対策型乳がん検診の変遷 (US併用・総合判定導入) ~J-STARTの、その先へ~

<sup>1</sup>一宮西病院 乳腺外科、<sup>2</sup>石巻赤十字病院 乳腺外科、

<sup>3</sup>石巻市医師会附属健康センター

加治つとむ<sup>1</sup>、佐藤 馨<sup>2</sup>、古田 昭彦<sup>2</sup>、木村 薫<sup>3</sup>、鈴木 瞳<sup>1</sup>

背景:近年、超音波検査 (US) 併用によるがん発見率の上昇が示されたが、同時に要精査率の上昇も認められた。石巻市では、平成28年度から新制度を導入した。すなわち視触診の廃止、条件付きUS併用マンモグラフィ (MG) 検診と総合判定の導入である。  
目的:新制度導入前後での要精査率・がん発見率・陽性反応的中度の推移を明らかにする。  
方法:平成28年度から40-64歳で高濃度乳房もしくは乳がんの家族歴のある方にUS併用、令和2年度以降は家族歴でのUS併用を廃止した。判定は一施設・同時併用・総合判定方式で行った。平成26年4月1日から令和2年3月31日までの石巻市の対策型乳がん検診 (石巻市医師会委託分) の検診結果集計から、要精査率、がん発見率、陽性反応的中度を調査した。  
結果:旧制度では12510人 (MG単独10179人、US単独2331人)、新制度導入後は34102人 (MG単独17727人、MG+US併用8041人、US単独:8339人) が受診した。新制度において要精査率は著明に低下、がん発見率の低下は認めず、従って陽性反応的中度は高水準という結果であった。  
考察:USを併用した総合判定によりMG単独では要精査とせざるを得なかった非がん症例が、US併用で要精査を免れる事ができたことを示唆している。  
結語:条件付きUS併用検診と総合判定の導入は、より精度の高い乳がん検診に寄与すると考えられる。

旧制度 (H26-27)	MG単独	MG2方向+US	全体 (のべ人数)
要精査率	7.76		7.47
がん発見率	0.39		0.33
陽性反応的中度	5.06		4.39
新制度 (H28-H2)	MG単独	MG2方向+US	全体 (のべ人数)
要精査率	4.14	4.02	3.57
がん発見率	0.39	0.63	0.36
陽性反応的中度	9.40	15.79	10.19

## PD34-5

## 山口県における乳がん検診の実態と問題点

<sup>1</sup>山口大学大学院医学系研究科 消化器・腫瘍外科、  
<sup>2</sup>宇部興産中央病院 外科、<sup>3</sup>関門医療センター 外科、  
<sup>4</sup>JCHO 徳山中央病院 外科

周山 理紗<sup>1</sup>、前田 訓子<sup>1</sup>、鍋屋 まり<sup>1</sup>、為佐 路子<sup>2</sup>、飯田 通久<sup>1</sup>、  
 武田 茂<sup>1</sup>、長島由紀子<sup>3</sup>、山本 滋<sup>4</sup>、永野 浩昭<sup>1</sup>

【背景と目的】厚生労働省は乳がん検診受診率の目標値60%以上を掲げているが、2022年の国民生活基礎調査によると山口県の乳がん検診受診率は34.8% (全国47.4%)と全国最下位であり、極めて低いのが現状である。山口県の乳がん検診の実態を調査し、検診の問題点について考察を行ったので報告する。

【方法】がん検診の「プロセス指標」となる精検受診率、要精検率、がん発見率、陽性反応適中度を、国民生活基礎調査や県の地域保健・健康増進事業報告書をもとに比較検討した。また、「技術・体制指標」となる「事業評価のためのチェックリスト」の遵守有無を、山口県の19市町村別に評価し検討した。

【結果】国民生活基礎調査における山口県の乳がん検診受診率は2016年36.1% (同44.9%)、2019年35.4% (同47.4%)、2022年34.8% (同47.4%)と、全国的に受診率が伸びているのに対し、山口県では減少傾向にあった。2020年度の地域保健・健康増進事業報告では、住民検診受診率は13.0% (全国15.6%)であり、市町村別では高い方から阿武町22.7%、和木町22.1%、岩国市16.3%、低い方から萩市7.9%、下関市10.2%、山陽小野田市10.4%と地域差が目立った。要精検率は県平均9.29% (全国値6.04%)、がん発見率は県平均0.58% (同0.31%)と、いずれも突出して高値 (全国第一位)であった。精検受診率は県平均91.4% (同89.6%)、陽性反応の割合は県平均6.2% (同5.2%)であった。市町村の住民検診における「がん検診チェックリスト」使用に関する実態調査では、実施率は集団検診71.6%、個別検診66.7% (全国値82.4%、75.3%)と全国平均を下回った。特に山口県内で最大および3番目の人口を有する下関市と宇部市においては、個別の受診勧告がなされていない、要精検者に対し受診可能な精密検査機関名の一覧を提示していない、精密検査機関に精密検査結果の報告を依頼していない等、課題が多く見受けられた。

【まとめ】山口県では要精検率およびがん発見率が極めて高く、いわゆる「ひっかけすぎ」であることと有症状者が検診を受診していること等が示唆された。現状として山口県の乳がん検診は精度管理上の指標においても、全国的に劣る点が目立った。質の高い検診を実施できるよう自治体毎に働きかけるとともに、県民に対する啓蒙活動がさらに必要であると考えた。

## PD34-7

## 当院における診断カテゴリーとPPV3の検討とその課題

<sup>1</sup>北九州市立医療センター 乳腺甲状腺外科、  
<sup>2</sup>北九州市立医療センター 腫瘍内科

中本 充洋<sup>1</sup>、中原 千晶<sup>1</sup>、松岡 俊<sup>1</sup>、長尾晋次郎<sup>1</sup>、倉田加奈子<sup>1</sup>、  
 古賀健一郎<sup>1</sup>、齋村 道代<sup>1</sup>、阿南 敬生<sup>1</sup>、佐藤 栄一<sup>2</sup>、西原 一善<sup>1</sup>、  
 中野 徹<sup>1</sup>、光山 昌珠<sup>1</sup>

<はじめに>

診断カテゴリーは精査施設で行う乳房画像検査 (診断マンモグラフィや診断超音波検査等) を総合判定したカテゴリーである。PPV (Positive Predictive Value) 3は、乳癌数 / (診断カテゴリー 4, 5の症例で組織生検または細胞診が施行された症例数) で算出され、乳房画像診断の質を評価できる臨床評価指標 (QI; Quality Indicator) となる。今回、我々は当院におけるPPV3を算出し、その現状と課題について検討した。

<方法>

2018年1月から2022年12月に当院でマンモグラフィ、乳房超音波検査で診断カテゴリー (DC: Diagnostic Category) 4、5と診断された1692例を対象としPPV3を算出した。

<結果>

DC 4、5と診断された1692例のうち、診断マンモグラフィカテゴリー (DMC: Diagnostic Mammography Category) 4、5が1297例 (DMC4 662例、DMC5 635例)、診断超音波検査カテゴリー (DUC: Diagnostic Ultrasonography Category) 4、5が1519例 (DUC4 649例、DUC5 870例)であった。1692例中、生検が施行された症例は1686例で、乳癌と診断された症例は1596例であった。PPV3は94.7% (1596/1686) と算出された。診断カテゴリー 4 のPPV3は87.3% (568/651例)、診断カテゴリー 5のPPV3は99.3% (1028/1035例)であった。

<考察>

乳房画像診断の臨床評価指標 (QI) となるPPV3を算出した。今後も定期的にPPV3を計算し、乳房画像診断の精度管理の指標とし、その向上に努めていきたい。PPV3の算出にあたっては当院の既存の乳癌データベースと、診断マンモグラフィカテゴリーのデータ、診断超音波検査カテゴリーのデータをそれぞれ収集、入力し、照らし合わせて集計したが、その作業に労力を要した。日頃の診療からPPV3算出を前提としたデータの収集体制を構築が重要と考えた。

## PD34-6

## 乳癌発生の高齢化からみたリスク評価と予防医療

仙台循環器病センター 総合健診センター

内田 賢、大橋 仁志、國井 康弘、中山 瑛子

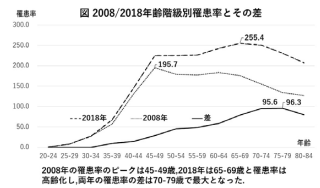
背景: 日本の総人口は、2008年のピークから減少し、65歳以上の女性の高齢化率は2008年24.7%から、2018年31.0%と少子高齢化が続いている。一方、乳癌は女性の癌罹患のトップ22.5%を占めている。

目的: 日本の乳癌の罹患年齢の推移からみた乳癌発生のリスク評価と予防医療を検討する。

方法: 全国がん登録罹患、国勢調査及び人口推計、全国乳がん患者登録調査報告、その他のデータを用い、2008年と2018年の罹患年齢の経年変化に焦点をあて、発症リスクを評価し、予防医療について考察を行った。

結果: 1) 罹患数は2008年59,389例 (全国推計値) から2018年105,859例 (実測値) へ、1.78倍に増加。2) 罹患率は上昇し、ピーク年齢は、2008年45~49歳 (195.7/人口10万対) から2018年 65~69歳 (255.4/人口10万対) と高齢にシフトした。両年の罹患率の差は、高齢で拡大し、70~79歳で最大となった (図)。3) 検診受診率は、40歳代で最も高く50%超、70歳代では25%に低下した。「全国乳がん患者登録調査報告」では検診発見乳癌は2008年、2018年、28.4%、34.2%であった。4) 合計特殊出生率は1960年代2.0から、2018年は1.42に低下した。5) 乳癌患者のBMI25<は、それぞれ22.4%、26.7%で微増した。

結論: 近年少子高齢化の中で乳癌罹患数、罹患率は高齢者層で増加した。罹患率は、65~74歳が発生リスクの高い年代である。対してこの年代の検診受診率は低く、高齢者の検診受診率を向上させるかが死亡率を下げる課題である。乳癌発生に関与する出産数の低下の対策、生理・生殖や肥満などライフスタイルの姿勢は、乳癌の一次予防の即座の対策には難易度が高い。



## PD35-1

## 遺伝カウンセリングにおける乳がん周術期のタイミングと年齢が意思決定に及ぼす影響

<sup>1</sup>井上記念病院 乳腺外科、<sup>2</sup>井上記念病院 看護部、

<sup>3</sup>井上記念病院 検体検査科、<sup>4</sup>川上診療所

椎名 伸充<sup>1</sup>、山口 知子<sup>2</sup>、南 優子<sup>3</sup>、横溝 十誠<sup>4</sup>

【はじめに】近年BRCA遺伝子検査の保険適用により乳がん診療はさらなる個別化へと新たな局面を迎えている。BRCA遺伝子検査の意義は患者の状況によって変化しうる。例えば術前に行われれば、その結果は乳がん術式選択の一助となる。術後にリスク低減手術やMRI検査が行われれば、次のがんの罹患率減少や早期発見に寄与する。再発高リスクではオラパリブの使用により再発率の改善を追求できる。遺伝カウンセリングを行うタイミングは患者の意思決定に大きな影響を与える可能性があり、その傾向を共有することはより有意義な遺伝カウンセリングにつながる考えた。【目的】今回我々は遺伝カウンセリング時の年齢や術前・術後のタイミングがBRCA遺伝子検査後の医学的管理の希望にどのように影響を与えるかを調査した。【方法】2018-2023年に施行された204件の乳がん患者の遺伝カウンセリングを対象とした。【結果】遺伝カウンセリングのタイミングは術前56%、術後29%、転移・再発15%であった。年齢は30歳代10%、40歳代25%、50歳代29%、60歳代16%、70歳以上20%であった。遺伝カウンセリングを術前に施行した115件において、変異陽性だった場合の乳房手術は全摘もしくは全摘再建を希望 (62%) が温存希望 (17%) を大きく上回った。術式選択においては各年代53-67%と大きな差は見られなかった。CRRMを希望する (28%) と希望しない (33%) はほぼ同程度であった。しかし年齢別のCRRM希望率は30歳代が38%に対し、60歳代は15%にとどまった。タイミング別では遺伝カウンセリングを術前に施行した群のCRRM希望率は30%であったのに対し、術後では17%にとどまったのは興味深いところである。RRSOを希望する (40%) は希望しない (25%) を上回ったが、年齢別のRRSO希望率では50歳代 (43%) が最も多く、40歳代 (40%)、30歳代 (38%)、60歳代 (33%) と続いた。遺伝カウンセリングを術前に施行した群では「今はわからない」と答えた方が27%であったのに対し、術後では12%と低くなっていった。【結語】遺伝カウンセリングを行う年齢やタイミングにより医学的管理に対する希望に相違が見られた。特にCRRMとRRSOについて術前・術後において意思が変化する可能性については議論が必要である。

## PD35-2

## 乳癌患者の多遺伝子パネル検査受検に対する意思決定の因子について

県立広島病院 消化器・乳腺・移植外科  
野間 翠、尾崎 慎治、郷田 紀子

背景) BRCA遺伝子検査を乳癌周術期に行う機会が増えたことにより、BRCA変異以外の遺伝性腫瘍の診断目的に多遺伝子パネル検査(MGPT)を考慮する場面にもしばしば遭遇する。

当院では乳腺外科主治医により遺伝性乳癌卵巣癌(HBOC)の一次拾い上げを行い、検査希望者全員に対して遺伝専門医、がん看護専門看護師による遺伝カウンセリングの後遺伝子検査を行っている。この際に、遺伝性腫瘍のリスク評価やクライアントの希望を専門職により評価できるため、比較的均質な情報提供がなされている。

方法) 2018-2023の間に乳癌に対して加療を行い、BRCA検査およびMGPTを行った95例を後方視的に検討した。保険診療でのBRCA検査の条件として、45歳以下発症、60歳以下Triple Negative、2つ以上の乳癌、家族歴ありなどの項目があるが、これらの項目の合致個数と、MGPTの情報提供・検査推奨の有無、受検の因子について考察を行った。

結果) BRCA検査受検者91名、MGPTの検査推奨を行ったのは14名で、MGPT受検者6名うち2名はBRCA変異陰性が確認されたのちにMGPTを受検していた。MGPT受検者6例中、1例でPTEN遺伝子変異を認め、5例で各種VUSを認める結果であった。

MGPT検査推奨に関しては年齢の要素が強く、40歳以下21名中9名に検査推奨、うち4件で検査が行われていた。

41歳以上の群では5例で検査推奨が行われていたが、この5例でBRCA検査条件との一致項目数は1-2項目であり、あまり関連はなかった。またこの群ではBRCA変異陰性と結果が出た後にMGPTを受検する症例は認められなかった。

考察) 保険診療で行うBRCA検査に比べ、MGPTは多額の自己負担が生じるなど障壁が高い。今回の検討では40歳以下の若年者に対してはMGPT検査推奨が高率に行われており、受検率も高かった。ただし若年でない場合にも家族歴が濃厚な場合はBRCA変異陰性でもMGPTによる遺伝性腫瘍の評価が有用と考えられるが、HBOCを強く疑うケースでは、当初よりHBOCに関する情報提供に終始し、MGPTの情報提供が行われていない症例も散見された。またこの群ではBRCA陰性の場合にMGPTを受検する症例がなく、その理由として高額な検査費用、検査後のサーベイランスが自費となる点などが挙げられていた。

結語) MGPTに関してもHBOCと同様に「一次拾い上げ」の基準を設け、BRCA検査前情報提供を実施することで、適切な診療につなげることができると考えられる。

## PD35-4

## 当院におけるリスク低減乳房切除術の検討

<sup>1</sup>岩手医科大学 医学部 外科、<sup>2</sup>岩手県立二戸病院 外科、  
<sup>3</sup>盛岡赤十字病院 外科、<sup>4</sup>北上済生会病院 外科、  
<sup>5</sup>総合南東北病院 病理診断学センター、<sup>6</sup>岩手医科大学 病理診断科  
天野 総<sup>1</sup>、石田 和茂<sup>1</sup>、石井 勇吾<sup>2</sup>、清川 真緒<sup>3</sup>、橋元 麻生<sup>4</sup>、  
松井 雄介<sup>5</sup>、上杉 憲幸<sup>5</sup>、柳川 直樹<sup>6</sup>、佐々木 章<sup>1</sup>

遺伝性乳癌卵巣癌症候群では対側リスク低減乳房切除術(以下、CRRM)を行うことが推奨されているが、切除した対側乳房の術後病理診断に関して一定の推奨は決まっていない。当院ではCRRMを施行した全症例に対し全割での病理診断を施行している。今回、CRRM後の病理検査で対側乳房内に乳癌を認めた症例を経験したので検討した。2020年5月から2023年10月までに当科で施行したCRRMは24例であり、うち3例にて術後病理検査で乳癌を認めた。組織型はDCISが2例、IDCが1例であった。術前に実施したマンモグラフィでは、いずれの症例でもカテゴリー1または2だった。1例は術前MRIで7mmの小結節を認めたがBI-RADSカテゴリー3で、エコーでもカテゴリー2であった。BRCA遺伝学的検査では1例がBRCA1、2例がBRCA2の病的バリエーションであった。遺伝性乳癌卵巣癌症候群では対側乳房においてDCISを0.5~11.3%、IDCを0~2.6%の頻度で認めると報告されている。当院における頻度はDCISが8%、IDCが4.1%と既報とほぼ同等であった。Blackらでは192例の解析においてすべてのオカルト癌は術前MRIで同定は困難であったと報告している。この症例の中には浸潤径が1.5~10mmのIDCが含まれていた。YamauchiらはIDCの発生頻度から病理学的な検案は必要であるとしている。自験例のIDCは浸潤径4mmであり術後薬物療法には影響を与えなかった。しかし既報を踏まえると今後オカルト癌としてIDCを認めた場合、術後薬物療法など治療全体の方針に影響を与える可能性が考えられ、また、それらが術前の画像評価で必ずしも同定できるわけではないと考えられた。よって、CRRMの標本に関しては全割法での評価が望ましいと考えられた。一方で全割法は病理診断医への負担が大きく、病理診断医との臨床情報の共有や連携が重要であると考えられた。

## PD35-3

## 遺伝性乳癌卵巣癌症候群(HBOC)フォローアップ体制構築—認定遺伝カウンセラーのいない地方都市での挑戦—

<sup>1</sup>那覇西会 那覇西クリニック 看護部、  
<sup>2</sup>那覇西会 那覇西クリニック 乳腺外科  
海野 利恵<sup>1,2</sup>、玉城研太郎<sup>2</sup>、鎌田 義彦<sup>2</sup>、上原 協<sup>2</sup>、滝上なおこ<sup>2</sup>、  
高良 梓<sup>1</sup>、嘉数ひとみ<sup>1</sup>、安谷屋まゆみ<sup>1</sup>、新垣 美奈<sup>1</sup>、玉城 信光<sup>2</sup>

【背景】

BRCA遺伝学的検査が保険適用となり受検者数も増加する中、BRCA遺伝学的検査の前において、十分な情報提供と心理社会的支援を行うと共にBRCA病的バリエーション保持者(以下当事者)の様々な背景や価値観の当事者への継続的なフォローアップの体制構築は重要である。認定遺伝カウンセラーがいない地方都市でも当事者へのフォローアップは極めて重要であり、限られた医療資源のもとでのフォローアップ体制を構築してきた。

【体制】

2011年よりHBOC診療開始に向けた準備委員会を発足。沖縄県内には現在に至るまで認定遺伝カウンセラーがいないが、遺伝担当看護師3人を育成し(現在では5人態勢)、月に一度程度のHBOC院内勉強会を開催し、2012年倫理審査申請の後、同年4月よりHBOC診療を開始した。また県民への啓発活動として2012年に「アンジェリーナジョリー問題を考える」、2023年に「いま、伝えたいこと、考えたいこと」in 沖縄〜遺伝性乳がん卵巣がんについて正しく知って、考えよう〜と題して開催した。また2017年より沖縄県婦人科学会とOkinawa Breast Oncology Groupとの共催で医療者向け勉強会も開始している。

2020年の診療報酬改定後からは保険適応を満たす患者に対し心理面に配慮しながらブレカウセリングを行い、本人の希望や経済的な問題、治療時期に応じて看護師による遺伝カウンセリング外来を調整する。検査結果やカウンセリング記録は電子カルテや当院のデータベース(NNCCMMF)に記載している。より専門性の高い診療を目指して2023年4月より札幌医科大学と連携し、遠隔検査後遺伝カウンセリングを開始した。また当事者会(クワヴィスアルクス沖縄支部)の発足により「心のよりどころ・支え合いの場」づくり提供している。

【今後の課題】

沖縄県は東西1000キロ南北400キロの広大な医療圏を有し、HBOC診療も含めて医療の均てん化をはかる必要がある。小規模離島を含めた遠隔遺伝カウンセリング体制の構築や、クワヴィスアルクス沖縄支部のWeb交流会や離島に赴いての交流会、離島地域でのシンポジウムの開催など、沖縄県のすみずみまで行き届いたHBOC診療体制構築を目指したい。

## PD35-5

## 遺伝性腫瘍における生殖細胞系列病的バリエーション結果の親族との共有〜性差の特徴と医療者への要望〜

<sup>1</sup>静岡県立静岡がんセンター 患者家族支援センター、  
<sup>2</sup>静岡県立静岡がんセンター 乳腺外科  
福崎 真実<sup>1</sup>、西村誠一郎<sup>2</sup>

目的

遺伝性腫瘍の生殖細胞系列病的バリエーション(PGV)が検出されたがん患者の親族との共有において、共有割合や共有後の後悔感についてはすでに論文投稿した。今回は共有における性差の特徴と医療者への要望を明らかにすることを目的とする。

方法

本研究は単施設で実施した横断研究で、遺伝性腫瘍のPGV保有が確認された66名全員を研究対象候補者とした。そのうちPGVの結果を受け取り、研究対象としての選択基準を満たし、研究への同意が得られた21名を対象に自記式アンケート調査と聞き取り調査を行った。解析方法は、共有状況については単純集計し、医療者への要望は質的データとして内容分析の手法に基づいて分析した。

結果

疾患は、遺伝性乳がん卵巣がん症候群が11名、リンチ症候群が6名、家族性大腸腺腫症が2名、多発性内分泌型1型が1名、多発性内分泌型2型が1名であった。患者は、男性6名(29%)、女性15名(71%)、年齢中央値は56歳(28-79歳)、16名(76%)が既婚者であった。男性患者が最も多く共有した相手は、配偶者(100%)、兄弟(66.7%)、母親と18歳以上の娘(33.3%)、父親(25%)、息子(18歳以上の息子)と姉妹(いずれも0%)の順であった。女性患者では、18歳以上の息子と娘(100%)、姉妹(80%)、母親と兄弟(66.7%)、配偶者(53.4%)、父親(33.3%)の順であった。「医療者や社会に期待すること、支援してほしいことは何か」に記述があったのは10名であった。記述の内容から17のテキスト、13のコード、4のカテゴリー【ピアサポートの必要性】【経済的支援の必要性】【医療の発展への期待】【生涯にわたる長期サポートの必要性】を抽出した。

考察

男性患者にとって、配偶者と話し合いを持つことは子どもの健康管理を担う親としての責任を果たす上でも非常に重要なプロセスである可能性がある。一方で、女性患者は子どもを除けば、父親や兄弟よりも母親、姉妹により多く共有していた。また、女性の自由記述欄から【ピアサポートの必要性】のカテゴリーが抽出された。したがってアプローチとしては、男性患者には、配偶者との相談、医療者からのサポートを用いること、女性患者には同性との相談やピアサポートを用いることが効果的であると考える。また、治療の発展だけでなく、長期的な支援体制整備の必要性も抽出された。特に、血縁者の医学的管理について、国による血縁者の支援体制の構築が望まれる。

## PD36-1

## 当院における両側乳癌の検討

<sup>1</sup>市立貝塚病院 乳がん高度検診・治療センター、  
<sup>2</sup>市立貝塚病院 病理診断科

高橋 裕代<sup>1</sup>、大城 智弥<sup>1</sup>、谷口 梓<sup>1</sup>、泉井 綾香<sup>1</sup>、村山 沙紀<sup>1</sup>、  
 矢竹 秀稔<sup>1</sup>、梅本郁奈子<sup>1</sup>、山崎 大<sup>2</sup>、稲治 英生<sup>1</sup>、玉木 康博<sup>1</sup>

【はじめに】

近年、乳癌罹患率の上昇、診断技術の向上に伴い、両側乳癌経験頻度が増加している。当院で経験した両側乳癌について検討した。

【対象と方法】

2001年1月～2023年11月に当院で治療された同時性両側乳癌（同時性）84例と異時性両側乳癌（異時性）56例を対象とした。第一癌から1年以内に対側乳癌（第二癌）が診断されたものを同時性とし、同時性の場合は浸潤径が大きい方を第一癌とした。同時性、異時性とも、第一癌と第二癌における臨床病理学的所見の比較検討をχ<sup>2</sup>乗検定にて行った。また同様の検討を、同時期に手術が施行された片側乳癌2796例と、両側（同時+異時）第一癌、同時性第一癌、異時性第一癌それぞれの間においても行った。同時性と異時性については、その予後についてLog-rank検定にて比較検討を行った。

【結果】

①片側乳癌 vs 両側乳癌：同時性・異時性ともに片側乳癌に比べて、小葉癌の発生率が高く、HER2陽性乳癌の発生率が低い傾向が見られた。

②第一癌 vs 第二癌：同時性のみならず、異時性においても第二癌は第一癌に比べ臨床病期の低い症例を有意に多く認めた。

③同時性 vs 異時性：第一癌の発症年齢は異時性が同時性に比べて有意に低かった（p=0.044）。BRCA1/2遺伝子検査は同時性15例、異時性11例に施行されており、異時性のうち4例にBRCA1/2遺伝子変異を認めた。異時性は同時性に比べて左右間におけるホルモン受容体不一致症例を有意に多く認めた（29% vs 11%, p=0.006）。異時性における不一致症例では、陰性→陽性（第一癌→第二癌）を陽性→陰性に比べて有意に多く認めた（p=0.009）。また、第一癌に対して内分泌療法が非施行のホルモン受容体陽性症例は全例第二癌もホルモン受容体陽性であった。

④予後比較：同時性と異時性の間に有意な予後の差は認めなかった。同時性、異時性ともに第一癌および第二癌の病期が有意な予後因子であった。異時性では第一癌が小葉癌の症例で遠隔転移を有意に多く認めた（p=0.007）。第二癌までの発生期間や左右間のホルモン受容体の違いは異時性の予後に関連していなかった。

【まとめ】

同時性、異時性の間に明らかな予後の違いを認めなかったものの、BRCA1/2遺伝子検査結果も含めた継続的な比較検討が必要と考える。

## PD36-3

## 乳がん患者における慢性痛の新たな分類システム：国際的ガイドラインの臨床的応用と患者特性

<sup>1</sup>医療法人 乳腺ケア泉州クリニック リハビリテーション科、  
<sup>2</sup>県立広島大学大学院 総合学術研究科 保健福祉学専攻、  
<sup>3</sup>県立広島大学 保健福祉学部 理学療法学科、  
<sup>4</sup>医療法人 乳腺ケア泉州クリニック 乳腺科

萬福 允博<sup>1,2</sup>、西上 智彦<sup>3</sup>、余野 聡子<sup>1</sup>、龜山伊豆美<sup>4</sup>、花木真里子<sup>4</sup>、  
 米川みな子<sup>4</sup>、金森 博愛<sup>4</sup>、住吉 一浩<sup>4</sup>

【諸言】

乳がん術後の慢性疼痛はQOLの低下を引き起こすものの、そのメカニズムについては十分に明らかでない。近年、国際疼痛学会（IASP）は侵害受容性疼痛、神経障害性疼痛に加えて、「侵害受容器を活性化するような損傷やその危険性のある明確な組織損傷、あるいは体性感覚神経系の病変や疾患がないにもかかわらず、痛みや知覚異常・過敏により生じる疼痛」を痛覚変調性疼痛と定義した。さらに、日本を含む7ヶ国の医師、研究者、理学療法士などからなるCANPPE Networkが、がん患者に対する疼痛を分類するガイドラインを報告した。しかし、疼痛分類ガイドラインでは、各疼痛の判断基準や具体的な検査・評価方法が統一されておらず、臨床での応用には多くの課題がある。本研究の目的は、国際的なガイドラインを参考に、臨床で応用可能な疼痛分類システムを作成し、乳がん患者における各疼痛の割合と患者特性を明らかにすることである。

【方法】

対象は、乳がん術後1年以上で、かつ3ヶ月以上の慢性疼痛を有する患者60名とした。疼痛分類はIASPとCANPPEに準じて実施した。さらに、Delphi consensus study (Shraim MA 2022)の結果を参考に、侵害受容性疼痛かどうかは、炎症所見や抗炎症薬による鎮痛効果の有無、CT検査などで判断し、神経障害性疼痛かどうかは、Douleur Neuropathique 4や感覚検査、手術所見から判断した。痛覚変調性疼痛かどうかは、疼痛部位が広範囲であること、動的・静的機械刺激、温冷刺激によるアロディニアがあること、過敏症の既往歴（触覚、圧覚など）と併存疾患（睡眠障害、倦怠感など）があることから判断した。疼痛強度と能力障害は、Brief Pain Inventoryで評価した。統計学的解析は、t検定およびχ<sup>2</sup>検定を用いて、痛覚変調性疼痛の要素を有する群と有さない群の2群間で各評価項目を比較、検討した。また、各項目のEffect sizeを算出し、有意水準は5%とした。

【結果】

乳がん術後患者の慢性疼痛は、侵害受容性のみは30.5%、神経障害性のみは6.8%、痛覚変調性のみは10.2%で、痛覚変調性の要素を有する混合性疼痛は50.8%であった。また、痛覚変調性を有する群は、有さない群と比較して、有意に疼痛強度や能力障害が高値でEffect sizeもlargeであった（p<0.05, Cohen's d>0.8）。

【結語】

混合性疼痛を含めると乳がん術後患者の約50%で痛覚変調性疼痛の要素を有しており、症状が重症化していることが示唆された。

## PD36-2

## 化学療法を行った生体腎移植後乳癌の検討

東京女子医科大学 乳腺外科

清水 由実、野上 真子、塚田 弘子、野口英一郎、青山 圭、  
 明石 定子

腎センターを有する当院の特性上、多くの生体腎移植後患者が通院しており腎移植後の乳癌症例の診療機会が増えている。全国的にも移植手術成績の向上と免疫抑制剤の進歩に伴い生体腎移植後患者の長期生存が可能となった。一方で高齢化、免疫抑制剤の影響による悪性腫瘍の発生頻度は増加傾向にある。腎移植後患者における悪性腫瘍の制御は今後の課題である。中でも化学療法を行う際には腎機能への影響、免疫抑制剤との相互作用について注意が必要である。

今回当院において術前後に化学療法を行った生体腎移植後乳癌について検討した。2011年7月から2023年2月までに当院で乳癌手術を行った生体腎移植後乳癌は30例であり、うち術前後に静注による化学療法を行った症例は7例であった。腎尿管癌で摘出術を行い、片腎（移植腎）となった1例で腫瘍学的には化学療法が必要であったが行わなかった。

性別は女性6例、男性1例。年齢中央値は49歳（35～67歳）。cStageはI：1例、IIA：2例、IIB：2例、IIIA：1例、IIIB：1例であった。サブタイプはER+HER2-：1例、ER+HER2+：1例、ER-HER2+：1例、TN：4例であった。また投与時期は術前：4例、術後：3例であった。化学療法開始前Cr値はCTCAEV5.0でGrade 1：5例、Grade 2：2例であった。レジメンはアンスラサイクリン・タキサン併用：1例、アンスラサイクリン単剤（EC療法）：2例、タキサン単剤（ドセタキセル、パクリタキセル、TC療法）：4例であった。抗HER2薬併用が2例であった。

2例において化学療法時に免疫抑制剤の減量を行った。うち1例においてはミコフェノール酸モフェチルをmTOR阻害剤へ変更した。安全性に関しては2例で化学療法中に経口摂取困難、下痢による脱水を来し入院での点滴加療を要した。うち1例は急性腎不全を来し投与中の化学療法は中止し経口抗がん剤へ変更となった。もう1例は腎機能障害を認めなかったため減量せず化学療法継続可能であった。腫瘍学的影響においては2例に再発を認めた。1例は術後8ヶ月で再発し1年1ヶ月で乳癌死となった。もう1例は術後2年4ヶ月で再発を認めたが術後9年目現在も治療継続中である。腎移植後の化学療法では脱水への注意が重要であり、文献的考察を加え報告する。

## PD36-4

## Stage 0-IIIのホルモン受容体陽性乳癌に対して非手術療法を選択した症例の臨床経過

<sup>1</sup>倉敷中央病院 外科、<sup>2</sup>乳腺外科 仁尾クリニック

上野 彩子<sup>1</sup>、唐井 美佳<sup>1</sup>、山口 和盛<sup>1</sup>、今井 史郎<sup>1,2</sup>

【背景】切除可能乳癌に対する根治的治療の柱は手術療法であるが、実臨床では高齢や併存疾患を理由として、あえて手術を選択しない症例も存在する。特にホルモン受容体陽性乳癌では、比較的忍容性の高い内分泌療法薬が複数使用可能であり、予想される転帰を踏まえたshared decision makingが重要と考えられる。そこで今回、stage 0-IIIのホルモン受容体陽性乳癌に対して手術を行わず、内分泌療法を選択した症例の臨床経過について調査した。

【方法】2011年1月～2020年12月の間に当院で診断した乳癌患者1645例のうち、stage 0-IIIでありながら初回治療として手術を行わなかった120例について検討した。このうち、ホルモン受容体陽性HER2陰性乳癌として内分泌療法を選択し、フォローアップ期間が30日以上であった92例を対象に、乳癌診断時の患者背景、初回治療の内容と無増悪生存期間（PFS）、後治療の内容、全生存期間（OS）、死因、局所症状について解析した。

【結果】解析対象となった92例における年齢の中央値は83歳であり、診断時の病期はStage 0/I/II/IIIがそれぞれ15例/30例/34例/13例であった。手術を選択しなかった主な理由は、併存疾患/患者希望/年齢/その他がそれぞれ43例/37例/11例/1例であった。初回治療の内容は、アロマターゼ阻害薬/タモキシフェン/その他がそれぞれ86例/5例/1例であった。PFSの中央値は3.1年であり、後療法として抗腫瘍剤を使用したのは8例（8.7%）であった。OSの中央値は未達、1年/3年/5年全生存率は92.3%/82.8%/74.3%であった。観察期間中（中央値4.2年）に死亡した29例のうち、老衰や他疾患による死亡が26例（89.7%）を占め、乳癌による死亡は1例、乳癌治療に伴う副作用関連死は2例であった。また、疼痛や出血、浸出液などの局所症状が出現または増悪したのは6例（6.5%）であった。

【結語】今回対象とした患者集団では、手術を選択しなかったとしても内分泌療法によって長期的病勢制御が期待でき、乳癌による死亡は比較的稀であることが示された。高齢者や重篤な併存疾患を有する患者では、こうした知見を基に意思決定支援を行うことが重要である。



## PD36-5

## 産褥期乳腺膿瘍33例の治療経験

社会医療法人愛育会 福田病院 乳腺外科  
蓮田慶太郎

【緒言】乳腺に発症する膿瘍は化膿性乳腺炎、乳輪下膿瘍、肉芽腫性乳腺炎が多くを占める。特に産褥期においては乳汁うっ滞に起因する化膿性乳腺炎や乳腺膿瘍がしばしば見られる。当院は年間分娩数が多く（直近3年で平均3648件/年）、産褥期の乳腺炎や乳腺膿瘍を治療する機会が多い。今回、産褥期に発症した乳腺膿瘍33例の治療結果を検討したので報告する。【対象と方法】2013年4月から2023年3月までの間に当科で切開排膿を行った33例を対象とした。乳腺膿瘍の診断は乳房の発赤、疼痛、発熱などの所見とエコー下の膿瘍の確認に基づいて行った。0.5%キシロカイン3-5mlを用いて局所麻酔を行い、膿瘍近くに約6mmの皮膚切開をおき、膿瘍周囲を手指的に圧迫して排膿を行った。膿瘍腔が大きい場合は排膿後、ベンローズドレーン（外径4mm）を留置し3-6日後に抜去した。処置後、アセトアミノフェン900mg/日とピボキシル塩酸塩水和物300mg/日を4-5日間投与した。患側乳房は7日間、授乳を行わず搾乳するように指導した。（結果）ドレーン有り27例、無し6例であった。抜去までの日数は3-6（平均4.3）日だった。切開から終診までの日数は3-31（平均10.4）日だった。乳汁漏の発生はなく、乳汁分必を抑制するカベルゴリンの投与も行わなかった。麻酔、処置に関する合併症はなかった。処置後、3例に膿瘍の再貯留を認め、穿刺吸引（2例）や再切開（1例）を行った。初診時、膿瘍腔が極めて小さく抗生剤投与のみを行った症例が7例あったが、全例膿瘍腔が増大し、切開排膿を行った。（考察）ドレーンの数は殆どの症例で1本で十分であった。膿瘍が多発している状態でも膿瘍間に交通があるため、最大径の膿瘍腔内にドレーンを留置することで治療は行えた。ドレーン1本の留置であれば静脈麻酔は不要で、局所麻酔で排膿処置は可能であった。小切開（6mm）であれば、十分な排膿とドレーン留置ができ、ドレーン抜去後も乳汁漏は形成されなかった。（結語）産褥期乳腺膿瘍は局麻下の切開排膿が有効で乳汁漏形成はみられなかった。

## PD37-1

## 術前化学療法により臨床的リンパ節転移が陰性化した乳癌におけるセンチネルリンパ節生検の有用性と安全性

帝京大学医学部 外科学講座

松本 暁子、鳴瀬 祥、磯野 優花、前田 祐佳、佐藤 綾奈、山田 美紀、池田 達彦、神野 浩光

【目的】術前化学療法（NAC）を施行した臨床的リンパ節転移陽性（cN+）症例に対するセンチネルリンパ節生検（SLNB）は、同定率や偽陰性率が劣る可能性があり、安全性については未だ議論の余地がある。そこで今回、NACにより臨床的リンパ節転移陰性（ycN0）となった症例において、センチネルリンパ節生検（SLNB）の有用性と安全性について検討した。

【方法】2006年3月から2023年5月にNACを施行したcN+症例222例のうち、超音波・MRI・PET-CTによりycN0と判定した78例に対してSLNBを施行し、SLNBの結果と予後について検討した。SLNの同定にはRIと色素または蛍光と色素の併用法を用いた。

【結果】78例の年齢中央値は51.0歳、腫瘍径中央値は3.2cm、サブタイプの内訳は、luminalが34例（43.6%）、HER2陽性が29例（37.2%）、triple negativeが15例（19.2%）であった。78例中NAC後に病理学的リンパ節転移陰性（ypN0）となったのは52例（66.7%）だった。術前リンパシリンチグラフィを施行した73例のうち68例（93.2%）でSLNが描出された。SLN描出部位の内訳は、同側腋窩のみが63例（92.6%）、同側腋窩+同側腋窩外が9例（13.2%）、同側腋窩外のみが1例（1.5%）だった。SLN術中同定率は87.2%（68/78）で、SLNBの際に描出したリンパ節個数の中央値は3（1-7）個だった。SLNが同定不能だった10例では腋窩サンプリングを行い、そのうち6例に転移を認めたため腋窩郭清が追加された。SLN同定不能症例では、SLN同定症例より腋窩転移残存率が高い傾向を認めた（60.0%対29.4%、 $p=0.055$ ）。SLNBの結果により最終的に58例（74.4%）で腋窩郭清が省略され、そのうち38例（65.5%）に所属リンパ節照射が追加された。観察期間中央値46.4か月において、郭清省略群では遠隔・局所・鎖骨上リンパ節再発を2例ずつ認めたが、4年無再発生存率は郭清施行群よりも有意に良好だった（91.8%対77.4%、 $p=0.048$ ）だった。

【結語】NACを施行したcN+症例に対するSLNBでは、SLNが同定不能場合は転移が遺残している可能性を考慮する必要があるが、適切な術後照射により安全に腋窩郭清が省略できる可能性が示唆された。

## PD36-6

## 若年乳癌女性の妊孕性温存に関する意識調査 —FELICE Trial—

<sup>1</sup>がん研究会有明病院 乳腺センター 乳腺外科、  
<sup>2</sup>がん研究会有明病院 乳腺センター 乳腺内科、  
<sup>3</sup>がん研究会有明病院 先端医療開発科

阿部 朋未<sup>1</sup>、片岡 明美<sup>1</sup>、植弘奈津恵<sup>1</sup>、松永 有紀<sup>1</sup>、尾崎由記範<sup>2</sup>、西村 明子<sup>2</sup>、吉田 奈央<sup>1</sup>、高畑 史子<sup>1</sup>、春山優理恵<sup>1</sup>、中平 詩<sup>1</sup>、前田 哲代<sup>1</sup>、吉田 和世<sup>1</sup>、井上 有香<sup>1</sup>、山下 奈真<sup>1</sup>、稲荷 均<sup>1</sup>、坂井 威彦<sup>1</sup>、古川 孝広<sup>3</sup>、高野 利実<sup>2</sup>、上野 貴之<sup>1</sup>

【背景と目的】2021年度から若年癌患者の妊孕性温存（FP）の公的助成制度が導入されたが、若年乳癌女性におけるFPの施行実態は不明である。若年乳癌患者の挙児希望の有無とFP実施率、その意思決定に与える因子を明らかにするために、単施設前向き観察研究“Fertility Concerns in Young Breast Cancer Patients (FELICE) Trial”を行った。【対象】2021年12月から23年10月までに原発性乳癌にて薬物治療と根治手術を受けた43歳未満の女性とした。

【方法】薬物治療開始前にアンケートで挙児希望の有無と、乳癌診断後の挙児希望に対する心情の変化、FP施行の有無、FPによる合併症について調査した。FP施行の有無と関連する患者背景や臨床病理学的因子、治療内容を比較しカイニ乗検定を行った。

【結果】期間中110人を登録し、そのうち95人を解析した。平均年齢は38歳（27-43歳）、パートナーなしは21人、未経産は55人、cStageは0,I:44人、II:48人、III:3人、サブタイプはER+HER2-:71人、ER+HER2+:11人、ER-HER2+:2人、ER-HER2-:11人、術前化学療法（NAC）ありは20人であった。研究登録時の挙児希望は、あり:18人、なし:52人、分からない:25人で、乳癌診断後の挙児希望に対する心情の変化は、強くなった:10人、弱くなった:13人、変わらない:72人であった。FPは25人が行い、そのうち1人が薬物治療開始が遅れた。FP施行と有意に関連した因子は挙児希望あり（ $p<0.001$ ）、挙児希望が強くなった（ $p<0.001$ ）、39歳以下（ $p=0.003$ ）、未経産（ $p=0.017$ ）であり、cStage、サブタイプ、NACの有無は関連しなかった。挙児希望あり、または乳癌診断後挙児希望が強くなった症例の約90%がFPを施行した。挙児希望があるが、FPなしの理由は（複数回答可）、再発不安:2人、治療優先:1人であった。

【考察】挙児希望があるか、乳癌の診断過程で挙児希望が強くなった症例は高い確率でFPを受けており、挙児希望を薬物治療開始前までに複数回確認する事が重要である。一方でcStageやサブタイプ、NACの有無はFP施行に有意差を認めず、再発リスクの高い症例でも挙児希望の確認と意思決定支援が必要である。

## PD37-2

## リンパ節転移陽性（cN+）乳癌に対するNAC後のTAS (Targeted axillary surgery) の有用性

大船中央病院 乳腺センター

大淵 徹、梅本 靖子、小野 正人、雨宮 厚

【目的】cN（+）乳癌に対する術前化学療法後においてはTASが行われることが多くなったと思われる。当施設では以前よりこのような症例に対して、照射を併用しTASに近似した方法で腋窩手術を行ってきたので、その治療の有効性・安全性を報告する。【対象と方法】2023年3月までに当院を訪れたcN+のII-III期の乳癌患者（非手術例を除く）は1484例（IIA期:125例、IIB:804例、IIIA:349例、IIIB:90例、IIIC:116例）、（N1:1298例、N2:55例、N3:131例）。このうち術前化学療法（NAC）と照射を行った患者は658例（IIA期:22例、IIB:286例、IIIA:209例、IIIB:57例、IIIC:84例）、（N1:528例、N2:31例、N3:99例）。乳房切除例:252例（38%）、乳房温存手術例:406例（62%）。腋窩手術は臨床的リンパ節転移遺残を切除するのみで画一的な郭清は行わない（TASに近似）。腋窩の手術内容別に次の3群に分けた。腋窩手術を行わなかったnX群:144例（II期:73例、III期:71例）、腋窩サンプリング（センチネル生検例）:197例、同定率:90%）を行ったAxS群:267例（II期:159例、III期108例）、腋窩郭清を行ったAxD群:247例（II期:76例、III期171例）。治療成績は、腋窩再発、領域再発、遠隔再発および全生存率をKaplan-Meier法で計算した。【結果】観察期間中央値:94ヶ月（5-393ヶ月）、腋窩再発（5年累積%）:nX群:11例（7%）、AxS群:14例（6%）、AxD群:6例（3%）。領域再発（5年累積%）:nX群:23例（14%）、AxS群:2例（9%）、AxD群:40例（17%）。照射範囲別領域再発（5年累積%）:nX群;接線のみ2門照射（n=51）:12例（24%）、鎖骨上窩を含む3門照射（n=93）:11例（10%）（ $p=0.034$ ）、AxS群;2門照射（n=38）:9例（30%）、3門照射（n=229）:13例（6%）（ $p=0.0001$ ）、AxD群;2門照射（n=53）:18例（31%）、3門照射（n=194）:22例（13%）（ $p=0.0006$ ）。5年遠隔再発生存率:nX群:68%（II期:82%、III期:53%）、AxS群:81%（II期:85%、III期:74%）、AxD群:57%（II期:74%、III期:50%）。5年生存率:nX群:77%（II期:90%、III期:64%）、AxS群:86%（II期:91%、III期:79%）、AxD群:70%（II期:87%、III期:62%）。合併症;上肢浮腫:nX群:3例（1%）、AxS群:14例（6%）、AxD群:54例（18%）、放射線肺臓炎（BOOPを含む）:nX群:5例（2%）、AxS群:7例（3%）、AxD群:6例（2%）。【結語】cN+乳癌に対する術前薬物療法後の領域治療は、必要最小限の切除と適切な領域照射により良好な成績が得られる。

## PD37-3

## 1-0ナイロン糸を用いた温存術時のマーキングの工夫について

<sup>1</sup>独立行政法人 国立病院機構 埼玉病院 乳腺センター、

<sup>2</sup>IMS 明理会 中央総合病院 乳腺外科、

<sup>3</sup>医療法人財団 興和会 みぎたクリニック 乳腺科

田中 規幹<sup>1,2</sup>、三宅 美穂<sup>1,2</sup>、山室のり<sup>1</sup>、鴨 宣之<sup>1,3</sup>、

皆川 梓<sup>1,2</sup>、小西寿一郎<sup>1</sup>

一般的に、温存術では、切除ライン上に、インジゴカルミン液と1%キシロカインゼリーを混ぜたもの(インジゴゼリー)を注入している。一般的な方法と思われるが、しばしば切除ラインが不明瞭となり切除量が多くなることを経験する。今回われわれは、1-0ナイロン糸を用いた温存術時のマーキングの工夫を行ったので報告する。

目的：温存術時、1-0ナイロン糸でマーキングを行い、エコー上想定したラインに沿って切除を行う。方法：術前にエコーを用いて、切除ラインをマーキングする。手術開始直前に、1-0ナイロン糸で、3-4カ所、皮膚から皮下を通して乳腺まで1-0ナイロン糸で縫合する。念のため、インジゴゼリーは、通常通り切除ラインに沿って注入する。皮下剥離時に、1-0ナイロン糸を切除層から引き出し、軽く縫合する。インジゴゼリーに沿って、1-0ナイロン糸をメルクマークにして切除していく。

利点：狭い視野からでも指導医が安心して指導を行える。また、執刀医からも不鮮明なインジゴゼリーのマーキングでも安心して切除ができる。また、途中でナイロン糸が切れても再度縫合し、再マーキングを行える。難点：皮下剥離時に1-0ナイロン糸の同定が慣れないと難しい。応用：われわれは、温存時、内視鏡補助下に行っている。乳腺孔隙を剥離し、ワーキングスペースを作成した後に皮膚と乳腺組織がずれることがあり、1-0ナイロン糸で皮膚固定をすることによって、ずれを予防できている。また、奥深く乳腺部分切除を行っているため、はっきりした目印となり安心して切除できるようにした。

また、外部から、研修生にも行って頂き好評を得ている。

## PD37-5

## 術前化学療法症例におけるCT画像フュージョン技術を用いた乳房部分切除術

千葉市立海浜病院 乳腺外科

三好哲太郎

【背景と目的】乳癌術前化学療法(NAC)後の乳房部分切除術(BCS)は標準治療として確立しており、根治性と整容性の両立が求められる。また、NAC前後で腫瘍の形状のみならず乳房の大きさや体型も変化する事もあり、治療前の腫瘍の位置情報を正確に再現して適切な切除範囲を決定するには困難を伴う事がある。病変部位の同定法として、腫瘍内のクリップ留置や、放射性同位元素を注入する方法、リアルタイムバーチャルソノグラフィーを用いた方法等があるが、確立されたものはなく、実際の切除において切除量や切除率まで評価を行った報告はほとんどない。我々は、「非剛体位置合わせ」という画像誘導放射線治療に利用されている画像処理法を用いて治療前後のCT画像をフュージョンさせて切除範囲を決定している。今回、NAC後の切除範囲決定におけるその有用性及びその予後について検証した。【対象】2014年11月～2023年10月にNACを行い、良好な整容性予測の基にBCSを施行した39例。【方法】NAC前のCT画像より腫瘍の進展範囲を同定し、NACによる体型や乳房変化の補正を行なった上で治療前後の画像をフュージョンさせた。治療前の腫瘍の進展範囲を治療後の乳房内に正確に再現し、切除体積の算出と切除率及び整容性予測を行った。決定した切除範囲をリニアック装置により乳房皮膚上に正確にマーキングを行い、マージン5mmで切除を行なった。【結果】観察期間は2-112Mo(中央値65Mo)で組織学的治療効果はpCRが14例、non-pCRが25例であった。実際の切除体積及び切除率は、平均で38.1cm<sup>3</sup>、7.4%で諸家の報告と比較して少なく、pCR症例では32.6cm<sup>3</sup>、5.6%、non-pCR症例では41.2cm<sup>3</sup>、8.4%と有意差を認めなかった。切除断端は2例で陽性で、別の2例において温存乳房内再発を認めた。所属リンパ節再発を1例、遠隔転移による再発・死亡を1例に認めた。整容性に関しては、Harvard ScaleでExcellent; 18例(46.2%)、Good; 15例(38.5%)、Fair; 6例(15.4%)と良好な結果であった。【結論】NACにおけるCTフュージョン技術は腫瘍の局在を治療効果に関係なく治療後の画像内に正確に再現可能である。そのために治療前のクリップ留置も必要なく、簡便で非侵襲的である。NAC後の術式選択及び切除範囲の決定に関して有用と考えられた。なお、本演題には薬事未承認の内容を含む。

## PD37-4

## 原発乳癌に対する乳房部分切除術後断端陽性例の局所再発リスク因子の同定

<sup>1</sup>熊本大学病院 乳腺・内分泌外科、<sup>2</sup>あまくさプレストクリニック

梶原 絢子<sup>1</sup>、日高 香織<sup>1</sup>、稲尾 瞳子<sup>2</sup>、錦戸佳南子<sup>1</sup>、後藤 理沙<sup>1</sup>、

富口 麻衣<sup>1</sup>、山本 豊<sup>1</sup>

【背景】乳房部分切除術(Bp)施行後の断端陽性例は陰性例と比較し、2倍の局所再発リスクがあり、報告によると全身療法、ブースト照射追加、ホルモン受容体の有無による補正をしてもその傾向は変わらない。しかし、乳房部分切除術後に断端陽性と診断された際の治療方針に関しては、レベルの高いエビデンスが少なく、ガイドライン上もFuture Research Questionとして取り上げられている。今回、当院における断端陽性例の局所再発のリスク因子について検討を行った。

【対象】浸潤性乳癌と診断された患者のうち、2007年～2022年に当院でBp後断端陽性であり、かつ、術後も当院で経過観察が行われた104例を対象とした。

【方法】断端陽性の定義は浸潤癌もしくは乳管内成分の断端露出とした。Bp後断端陽性例における再発リスク因子をCox回帰比例ハザードによる単変量・多変量解析で同定した。主要評価項目は局所無再発生存期間(LRFS)とし、術後に化学療法及び放射線治療(±boost照射)の有無が不明な症例(4例/3例)は除外した。

【結果】対象症例の年齢(中央値)は56.5歳。観察期間(中央値)は7.05年。Kaplan-Meier法によるログランク検定において 高齢(65歳以上、p=0.0464)、HER2陽性(p=0.0166)、boost照射なし(p=0.0353)でLRFSが有意に短かった。また、Cox回帰比例ハザードによる単変量解析においてboost照射なし(HR:4.926, 95%CI:0.9515-25.521, p=0.00422)でのみ有意差を認めた。多変量解析は、一般にBp後の局所再発リスク因子として報告されている因子(boost照射の有無、追加切除の有無)を加えて行った。boost照射なし(HR:10.638, 95%CI:2.170-65.772, p=0.0053)、追加切除なし(HR:7.042, 95%CI:0.933-74.525, p=0.0446)が局所再発のリスク因子として同定された。【結論】本研究においてboost照射なし及び追加切除なしをBp後断端陽性例の局所再発のリスク因子として同定した。本研究は単施設かつ後ろ向き解析等のlimitationはあるが、Bp施行時に切除断端に癌の露出が認められた場合、boost照射あるいは追加切除の施行は局所再発低減に寄与することが示唆される。

## PD38-1

## 非腫瘍性乳癌の乳房温存術におけるプロジェクションマッピングを用いたMRIによる乳腺切除線決定

<sup>1</sup>日本大学病院 放射線科、<sup>2</sup>日本大学病院 乳腺・内分泌外科、

<sup>3</sup>日本大学病院 病理診断科

天野 真紀<sup>1</sup>、小関 淳<sup>2</sup>、小山 祐未<sup>2</sup>、唐 小燕<sup>3</sup>、谷 眞弓<sup>2</sup>

【背景】MRIは乳癌の広がりや良好に描出するが、腹臥位MRIと手術台では乳房の形が異なりMRIの腫瘍位置を手術に適用するのが難しい。この問題を解決するべく、プロジェクターを用いて背臥位MRIを乳房皮膚に投影するプロジェクションマッピング(PM)装置(プロトタイプ)を開発した(2017年)。装置はプロジェクターとカメラを有し、structured-light方式により乳房表面の形状を計測しMRIのMIP像を乳房皮膚にマッピングすることができる。

【目的】PM法を用いて乳房温存術(Bp)を施行した非腫瘍性乳癌例の切除断端近接/陽性に関連する因子を解析する事。

【対象】PM法を用いてBpを施行し摘出標本の病理所見で13mm以上の非腫瘍性成分を認める乳癌患者(27例)

【方法】①背臥位MRI撮像(手術前日、剛体皮膚マーカ付)②全身麻酔下で腹臥位MRIを参照しつつ触診やUSを用いて腫瘍位置を乳房皮膚に描画(従来法)③PM法で腫瘍位置を描画④マージン15mmの切除線を描画し乳房温存術施行

【検討項目】断端近接/陽性の関連因子の候補として、①年齢②BMI③乳頭・剛体マーカ部の投影のズレ(mm)④従来法とPM法の腫瘍位置のズレ(mm)⑤背臥位MRIにおけるnon mass enhancementの最大径(mm)⑥永久標本のDCIS最大径(mm)⑦背臥位MRIの過小評価、すなわちDCISの最大径(⑥永久標本-⑦背臥位MRI, mm)について、断端近接/陽性vs陰性の2群間で有意差があるか解析した(Mann-Whitney検定)。

【結果】摘出標本の組織型は、DCIS(11)、IDC(10)、IDC with predominant DCIS(3)、ILC(2)、微小浸潤癌(1)であった。③乳頭・剛体マーカ部の投影のズレは1例のみで認められ(20mm)、断端陽性であった。この1例を除く26例の解析で、近接(7)/陽性(2)の症例は断端陰性(17)に比べ、①年齢は低く(p<0.01)、⑥永久標本のDCIS最大径は大きく(p<0.05)、⑦背臥位MRIの過小評価がみられた(p<0.05)。その他の因子には有意差はなかった。

【結論】PM法を用いた非腫瘍性乳癌のBpでは、年齢が低いと断端近接/陽性になりやすかった。さらに、組織学的DCIS最大径が大きい症例、背臥位MRIの過小評価例で、断端近接/陽性になりやすい可能性が示唆された。

## PD38-2

## 乳癌前化学療法前のダイナミック造影MRIラジオミクスとADCヒストグラムを用いたTILレベルの予測

<sup>1</sup>大阪大学大学院医学系研究科 放射線医学、  
<sup>2</sup>大阪大学大学院医学系研究科 人工知能画像診断学共同研究講座、  
<sup>3</sup>大阪大学大学院医学系研究科 乳腺内分泌外科、  
<sup>4</sup>大阪大学大学院医学系研究科 放射線治療学

徳田由紀子<sup>1</sup>、徳田由紀子<sup>1</sup>、鈴木 裕紀<sup>2</sup>、梁川 雅弘<sup>1</sup>、草田 義明<sup>3</sup>、  
 小田 愨也<sup>2</sup>、熊野 陽子<sup>4</sup>、秦 昭典<sup>1</sup>、菊地 紀子<sup>1</sup>、吉田悠里子<sup>1</sup>、  
 小川 遼<sup>1</sup>、山形 和樹<sup>1</sup>、土居 秀平<sup>1</sup>、二宮 啓輔<sup>1</sup>、藤田 由佳<sup>1</sup>、  
 島津 研三<sup>3</sup>、木戸 尚治<sup>2</sup>、富山 憲幸<sup>1</sup>

## 目的

乳癌前化学療法 (NAC) 前の乳がんのダイナミック造影MRI (DCE-MRI) ラジオミクスと見かけの拡散係数 (ADC) ヒストグラムの特徴を用いて腫瘍浸潤リンパ球 (TIL) レベルを予測し、TILの画像関連特徴と長期生存率との相関を検討する。

## 対象と方法

対象はNAC前DCE-MRIを受け、生検に基づくTILレベルの評価を得た、すべてのサブタイプの乳癌患者55例。高TILを10%以上と定義した。腫瘍のセグメンテーションは、一般に利用可能なアプリケーションを用いて行われ、87個のDCE-MRIと7個のADCヒストグラムの特徴が抽出された。高TIL群を予測する特徴の重要度は、LASSOを用いたクロスバリデーションにより算出した。最も重要な6つの特徴を選択し、高TIL群および低TIL群に関連する特徴量は、単変量解析および多重回帰分析を用いて解析し、AUCを用いて予測性能を評価した。TILレベルを予測する画像特徴量に関連する無再発生存期間 (RFS) および全生存期間 (OS) を含む10年生存率について、ログランク検定によるKaplan-Meier曲線を用いて解析した。

## 結果

高TIL群と相関する最も重要な6つの特徴は、4つのDCE-MRI特徴と2つのADC特徴から構成されていた。単変量解析の結果、ADC maxとADC standard deviationが高TIL群と低TIL群間の2つの最も有意な差であった (それぞれP値=0.0004と0.005)。MLRでは、Gray Level Co-occurrence Matrix Inverse Difference Normalizedが高TIL群と関連する有意な指標であった (オッズ比、2.82; 95%信頼区間、1.17 ~ 6.80; P=0.02)、AUCは0.817であった (P<0.001)。高TIL群と予測されたHR陰性乳癌患者は、低TIL群と比較してRFSとOSの両方が延長する傾向があった。高TIL群と予測されたHR陽性乳がん患者は、低TIL群と比較してRFSを短縮し、OSを延長する傾向があったが、有意ではなかった。

## 結論

ダイナミック造影MRIラジオミクスとADCヒストグラムを組み合わせることで、すべてのサブタイプの乳癌において、NAC前のTILレベルを予測するバイオマーカーとなる可能性がある。

## PD38-4

## 放射性コロイドによるSPECT/CTにて腋窩LevelII以外にセンチネルリンパ節が同定された症例の臨床病理学的特徴

日本医科大学付属病院 乳腺科

草野 華、武井 寛幸、伊藤 良則、栗田 智子、中村 卓、  
 范姜 明志、内海はたる、小林 光希、片山結実香、猪股真理絵、  
 村里 梨咲

【目的】センチネルリンパ節 (SN) の解剖学的部位、大きさ、数などの情報を術前に得るために、ラジオアイソトープ (RI) で標識されたコロイドを用い、リンフォシンチグラフィおよびSPECT/CTを撮影することが行われる。SNは一般的に腋窩レベルIに存在するが、SPECT/CTにより腋窩レベルII以外の部位に存在するSNを術前に同定することが可能である。今回、レベルII以外にSNが同定された症例の臨床病理学的特徴を後方視的に解析した。

【対象】2011年1月から2018年12月に臨床的リンパ節転移陰性の原発性乳癌で、非浸潤癌、術前化学療法施行例を除かれ、Tc-99m-フチン酸の投与後、リンフォシンチグラフィおよびSPECT/CTが撮影され、その後、SN生検 (SNB) が施行された症例を対象とした。RIは手術前日に乳輪皮下または皮内に投与され、同日SPECT/CTが撮影された。

【結果】対象症例は557例であった。551例でSNが同定された (SN同定率: 98.9%)。SNが腋窩レベルII以外の部位に同定された症例 (非レベルI症例) は551例中25例 (4.5%) であった。その他はすべてレベルIのみに同定された (レベルI単独症例)。非レベルI症例のSNの存在部位は、レベルII+II: 11例、レベルII+II+III: 3例、レベルII+III: 2例、レベルII+Rotter: 2例、レベルII+内胸: 1例、レベルII: 3例、Rotter: 1例、Rotter+内胸: 1例、内胸: 1例であった。非レベルI症例ではレベルI単独症例に比べ病理学的腫瘍径が有意に大きかった。年齢、ホルモン受容体、HER2は両群間で差が認められなかった。非レベルI症例の25例全例で少なくとも1個のリンパ節 (非SNを含む) が、レベルI、II、Rotterの領域のいずれかから抽出され、16例 (64.0%) で病理学的に転移が陽性であった。このリンパ節転移陽性率はレベルI単独症例に比べ有意に高かった。

【まとめ・考察】臨床的リンパ節転移陰性症例において、SPECT/CTにより腋窩レベルII以外の部位にSNが同定された頻度は少なかつた (4.5%)。しかし、その場合にはリンパ節転移陽性の頻度が高かつた (64.0%)。以上より、SPECT/CTで腋窩レベルI以外の領域にSNが同定された場合、リンパ節転移陽性の可能性を考慮して、手術に臨む必要性があると考えられた。

## PD38-3

## 内胸リンパ節生検症例の画像的特徴について

<sup>1</sup>静岡県立静岡がんセンター 乳腺画像診断科、  
<sup>2</sup>静岡県立静岡がんセンター 乳腺外科、  
<sup>3</sup>静岡県立静岡がんセンター 病理診断科

原田レオポルド大世<sup>1</sup>、植松 孝悦<sup>1</sup>、中島 一彰<sup>1</sup>、高橋かおる<sup>2</sup>、  
 西村誠一郎<sup>2</sup>、田所由紀子<sup>2</sup>、林 友美<sup>2</sup>、杉野 隆<sup>3</sup>

## 【背景・目的】

内胸リンパ節 (PSLN) 転移については生検、摘出を行う施設が少ないため、PSLN転移の画像的特徴、および臨床的特徴についての報告は極めて少ない。当院では新規乳癌症例は基本的に全例、治療前に造影乳房MRI (CeMRI)、拡散強調画像 (DWIBS)、および超音波検査 (US) を施行しPSLN転移の有無を診断し、USで描出可能な場合はUSガイド下生検を施行している。今回、CeMRIとDWIBSのPSLN転移診断精度と画像所見を検討した。

## 【対象・方法】

2017年1月~2023年6月の間にMRI、もしくはUSにより転移疑いとなり生検を行った乳癌患者67例。DWIBSでは最大値投影画像 (MIP)、もしくは横断像 (Axial) で存在が確認出来る症例を患者単位で転移ありと判断した。CeMRIでは転移リンパ節のサイズ、性状を評価した。

## 【結果】

病理で転移有り51例、転移無し16例であった。転移例51例のうちDWIBS、CeMRIともに確認出来ないものが1例、DWIBSまたはCeMRIで確認出来ないものがそれぞれ1例ずつ見られた。転移無し16例はCeMRIで全て確認出来、DWIBSでは1例確認出来なかった。MIP、およびAxialでリンパ節と疑われた結節のうちそれぞれ82%、77%が他検査の再確認で実際にリンパ節と判断された。DWIBSで転移陽性と診断できる感度は96%、特異度は6%であった。CeMRIにおけるリンパ節長径 (mm)、長短形比、原発巣サイズ (mm)、DWIBSかつCeMRIで確認できる内胸リンパ節数の差 (患側-健側) (PSLN index) はそれぞれ転移有り/転移無しで11.2±4.3/9±3.6 p=0.135、1.9±0.8/1.8±0.8 p=0.703、31±17.8/26.5±18.8 p=0.353、2±1.2/1±1.2 p=0.075であり転移有りリンパ節長径、原発巣サイズが大きく、PSLN indexは大きい傾向にあったが有意差は見られなかった。長短形比にはぼぼ差は見られなかった。PSLN index3以上としたときの転移診断能は感度32%、特異度88%、AUC: 0.717であった。CeMRIでリンパ節門が確認出来なかった症例は転移有り50例中23例、転移無し16例中3例と転移有り有意に多かった (p=0.02)。

## 【結果】

DWIBSでは多くのリンパ節を確認出来るが、特異度は非常に低い。DWIBSでPSLNを拾い上げて、PSLN index3以上かつCeMRIでリンパ門が確認出来ない場合には転移が疑われると思われる。

## PD38-5

## マイクロ波マンモグラフィ標準ファントムの開発

<sup>1</sup>兵庫県立がんセンター 乳腺外科、<sup>2</sup>兵庫県立がんセンター 病理診断科、  
<sup>3</sup>神戸大学大学院理学研究科、<sup>4</sup>神戸大学大学院医学研究科 乳腺内分泌外科、  
<sup>5</sup>神戸記念会 神戸記念病院 乳腺科、<sup>6</sup>神戸大学 数理・データサイエンスセンター、  
<sup>7</sup> (株) Integral Geometry Science、<sup>8</sup> 国立研究開発法人 日本医療研究開発機構、  
<sup>9</sup> 社団法人 岡本クリニック、<sup>10</sup> 兵庫県立はりま姫路総合医療センター 乳腺外科

金 昇晋<sup>1</sup>、田根 香織<sup>1</sup>、広利 浩一<sup>1</sup>、田口 美佳<sup>1</sup>、橋本 舞雪<sup>1</sup>、  
 佐久間淑子<sup>2</sup>、澤本 莉奈<sup>3</sup>、平井 綾華<sup>3</sup>、木村建次郎<sup>3,6,7,9</sup>、國久 智成<sup>4</sup>、  
 山元 奈穂<sup>5</sup>、矢内 勢司<sup>5</sup>、結縁 幸子<sup>5</sup>、松本 元<sup>5</sup>、山神 和彦<sup>5</sup>、  
 弓井 孝佳<sup>7</sup>、中島 義晴<sup>7</sup>、木村 憲明<sup>7,8</sup>、岡本 交二<sup>9</sup>、河野 誠之<sup>10</sup>

我々の研究グループは、物体内部のあらゆる箇所数に数学的に焦点を当て3次元映像化する理論である「散乱場理論・散乱イメージング理論」を構築し、これを基にマイクロ波マンモグラフィ (mMG) を開発してきた。乳癌組織と正常組織の間には大きな比誘電率差があり、mMGは高感度で高コントラストな画像を示す。検査はマイクロ波を用いるが、携帯電話の約1/1000程度の微弱なものであり、無侵襲 (無痛)・無被曝・造影剤も不要である。また、弾性的なインピーダンス整合と無関係であるため、術者依存が本質的になく、再現性の高い画像を取得することが可能である。さらに、検査は手術時と同じ仰臥位で実施するため、乳癌の拡がり診断、とくに乳房温存手術のシミュレーションに有用であると考えている。これまで多くの健康者および乳癌患者で臨床試験を実施し、上記特徴である「乳房濃度にとらわれない明瞭な3次元乳癌画像の取得」、「乳管内進展癌検出における有効性」を確認し報告してきた。

医療用超広帯域レーダーであるmMG装置の調整は、プローブであるアンテナと乳房との電磁的なインピーダンス整合、乳房内におけるマイクロ波/パルスの変換、異なる比誘電率を示す物質間での反射マイクロ波の観測と確認が非常に重要である。しかし、今まではこの一連の調整を容易に実施できる標準ファントムがないため、生体すなわち実際の乳房を用いて行ってきたが、経時的変化が存在するために普遍性がなく本質的に適さない。そこで、今回我々は、mMG標準ファントムの開発を行った。様々な混合物を試験し、安定性、均一性、形状自由度、機械的・化学的刺激に対する耐久性の検討を行った。その結果、ケイ酸カルシウム、アルミン酸カルシウム、硫酸カルシウムと水和物、水を混合し作成した固体が、乳房内の正常組織と同等の周波数10GHzにて比誘電率5.3を示し、mMG用ファントムとして優れていた。

mMG標準ファントムの開発が成功したことにより、mMG装置の精度管理を高いレベルで行うことが可能となり、mMGの実用化に大きく前進するものと考えている。

## PD38-6

## 乳房専用超音波CT試作2号機による乳癌視認性の評価

<sup>1</sup>北海道大学病院 放射線診断科、<sup>2</sup>北海道大学病院 超音波センター、  
<sup>3</sup>北海道大学病院 乳腺外科、  
<sup>4</sup>国立病院機構北海道がんセンター 乳腺外科、  
<sup>5</sup>国立病院機構北海道がんセンター 放射線診断科、  
<sup>6</sup>富士フィルムヘルスケア株式会社 超音波診断事業部、  
<sup>7</sup>北海道大学大学院医学研究院 画像診断学教室

加藤 扶美<sup>1</sup>、佐藤 恵美<sup>2</sup>、細田 充主<sup>3</sup>、渡邊 健一<sup>4</sup>、南部 敏和<sup>5</sup>、  
 押野 智博<sup>3</sup>、守谷 結美<sup>3</sup>、富岡 伸元<sup>4</sup>、山本 貢<sup>4</sup>、前田 豪樹<sup>4</sup>、  
 桑原小百合<sup>4</sup>、常田 慧徳<sup>1</sup>、田中 七<sup>5</sup>、栗山 真紀<sup>6</sup>、高橋 将人<sup>3</sup>、  
 工藤 與亮<sup>7</sup>

## 【目的】

乳房専用超音波CT (USCT) では、乳房の周辺360度方向から超音波を照射し、反射波から作成される反射像と透過波から作成される音速像を取得する。USCT試作2号機の反射像および音速像について乳癌の視認性を評価した。

## 【方法】

2022年9月～2023年3月に96名の患者がエントリーした。7例では装置不具合等により撮像や画像保存が適切に行えなかった。病変が撮像範囲に含まれていない(ブラインドエリア)と判断された12例、術前化学療法後などで乳腺に病変がない、あるいはほとんどない15例を除外し、72症例73乳房(両側乳癌1例)について検討した。

1名の放射線診断専門医がMRI(2症例ではCT)を参照し、乳癌病変が視認可能かをUSCTの反射像、音速像それぞれにつき5段階(1; 視認不可能、2; おそらく視認不可能、3; どちらとも言えない、4; おそらく視認可能、5; 視認可能)で評価し、MRI所見と比較検討した。

## 【結果】

反射像では54病変(74.0%)、音速像では52病変(71.2%)がスコア4以上と評価された。高濃度乳房(極めて高濃度・不均一高濃度)では反射像のスコア(平均4.10)が音速像のスコア(平均3.56)に比し有意に高く( $p=0.0112$ )、非高濃度乳房(乳腺散在・脂肪性)では音速像のスコア(平均3.97)が反射像のスコア(平均3.47)よりも高い傾向にあった( $p=0.0558$ )。MRIでmassを呈する病変のスコア(反射像: 平均3.95、音速像: 平均3.90)はnon-mass病変のスコア(反射像: 平均3.00、音速像: 平均2.70)に比し有意に高く(反射像:  $p=0.0223$ 、音速像:  $p=0.0104$ )、MRIでmassを呈する病変において反射像でスコア4以上の病変のMRIでの腫瘍最大径(平均26.0mm)はスコア3以下(平均16.9mm)に比し有意に大きかった( $p=0.0056$ )。

## 【結論】

反射像、音速像ともに7割強の病変は視認可能で、高濃度乳房においては反射像の、非高濃度乳房においては音速像の視認性が高く、背景乳腺や脂肪と病変とのコントラストが視認性に影響していると考えられた。

## PD39-2

## 乳癌術後に社会的に子を持つという選択肢を考える。特別養子縁組、里親制度への取り組み

<sup>1</sup>自由が丘みきプレストクリニック 乳腺外科、<sup>2</sup>乳がん予防医学推進協会  
 森 美樹<sup>1,2</sup>、丸山 裕美<sup>2</sup>

癌治療と子どもを持ちたい、育てたいという思いはしばしば相反するものである。POSITIVE試験の報告は、育児希望を持つ女性には福音となった。一方で、POSITIVE試験で生児獲得できたのは63.8%であり、それ以外の女性には子どもを持てなかったという結果であった。治療中断し高額な生殖医療で育児に至らなかった患者の精神面や身体の負担は非常に大きい。また、育児希望があるものの、治療中断せず継続することを選ぶ女性も多い。

その他にも第三者非配偶者間の生殖医療や、子どもを持たない選択肢もある中で、里親・養親になって子育てをするという方法もある。里親を対象とした調査では、回答者の内11.7%ががん経験者であり、その内9割が「病気を経験したことで里親・養親になる契機の一つになった」と回答したと報告されている。

癌治療を諦めずに子どもを育てる方法があることを知ることは、患者にとって有益な場合がある。実親が育てられない子どもに対して、安心して成長できる家庭環境を提供することができれば、親子双方がより豊かな人生を過ごしていける可能性がある。

我々はこの度乳癌患者向けに里親・養親の情報を紹介する「乳がん治療をしながら子どもを持ちたい方へ「里親・養子縁組という選択肢」】というパンフレットを作成した。自施設はクリニックであり、乳癌の診断をした後、患者を連携治療施設に紹介している。乳癌診断時には、育児希望を聴取して乳癌治療と妊娠、生殖医療の情報を伝えるとともに、養親の選択肢も伝えるようにしている。これにより、治療施設受診後の早期の意思決定支援をしている。また、院内には作成したパンフレットとともに東京都の里親パンフレットを設置し、興味を持った人が気軽に持ち帰ることができるようにしている。

また、里親制度の中には、月に1-2回週末のみ子どもを預かる週末里親のような短期里親制度もある。これらは親戚の子を時々預かるような感覚のものである。長期の養育里親の多くが短期里親の経験を経ており、短期里親制度は里親への第一歩として有用な制度である。癌治療でストレスを抱える患者にとっても、このような短期里親制度は有用である可能性がある。我々が作成したパンフレットにも、この短期里親制度の情報を盛り込んでいる。

## PD39-1

## TC療法とAC療法における味覚変化と栄養状態の関係

<sup>1</sup>帝京平成大学健康メディカル学部 健康栄養学科、  
<sup>2</sup>東京都立駒込病院 乳腺外科  
 牟田真理子<sup>1</sup>、中津川智子<sup>2</sup>、有賀 智<sup>2</sup>

【目的】化学療法時の味覚変化と栄養状態の関係を明らかにし、味覚変化から栄養状態の予測を検討し、患者のQOL向上の一助とすることを目的とした。  
 【方法】2014年8月～2023年9月に術前又は術後化学療法(TCまたはAC)を受けた者を対象とし、研究説明後、同意を得た者の味覚調査と栄養摂取状況や栄養状態を調査した。調査時期は治療開始前(P1)、2コース終了から3コース開始までの間(P2)、4コース終了直後(P3)とした。味覚検査キットを用いて5味(甘味・塩味・酸味・苦味・旨味)、3濃度(濃い、普通、薄い)を無記名のボトルにて手渡し、いずれの味であるかを回答する形式とし、点数化(100点満点)した。P1と比較して±30点以上の差を「味覚変化あり」と判断した。栄養状態は血清アルブミン値により比較した。味覚変化は化学療法早期に現れるのでP2時について検討した。

【結果】被験者はTC21名、32～63歳(中央値49歳)女性、AC 19名 39～70歳(中央値53歳)女性。P2時に「味覚変化あり」と判断しn数が多い群は、TCは、甘味+群6名、塩味-群 6名、酸味-群5名。ACは、甘味+群 6名、塩味+群 6名、酸味-群5名、旨味-群7名であった。血清アルブミン値の平均はP1～P3でTC(-0.48mg/dL)、AC(-0.27mg/dL)とTCがACの約2倍の減少を示した。味覚変化別のアルブミン値の減少はTC、ACとも甘味+群が、その他の群(±群、-群)よりも減少量が大きい。TC甘味+群は-0.5g/dL、AC甘味+群は-0.3g/dLとTCがACの約2倍の減少量であった。またTCは、塩味-群が他の群(±、+)と比較してアルブミン値の減少が大きかった。ACは塩味+のn数が多いが、他の群(-、±)と比較しても明らかかな差は見られなかった。酸味はTC、ACとも一へ変化する傾向が示されたが、+、-どちらの群もアルブミン値の減少がみられ、酸味の味覚変化は栄養状態低下が示された。

【結論】化学療法レジメンにより栄養状態低下に差がみられるものの、TC、AC共に甘味+、酸味が変化すると栄養状態が低下することが示唆された。また、栄養状態がより低下するTCにおいては、塩味の感度低下と栄養状態低下の関係も示された。レジメンや味覚変化から患者の栄養状態の予測と予防が期待できる。

## PD39-3

## 化学療法による肌質の変化についての検討～肌質から考慮するアートメイクに向けて～

湘南記念病院 乳がんセンター

羽山 唯、土井 卓子、井上 謙一、堤 千寿子、廣瀬 知子、  
 萬谷 睦美、長嶺 美樹

【背景】当院では化学療法患者にアートメイクを行っている。アートメイクの定着は肌質により影響されることから、今回化学療法施行による肌質の変化を検討し今後のよりよいアートメイクの定着について考察した。【対象・方法】当院で2023年6月～11月に化学療法を施行した患者計127名を対象とした。スキンチェッカーはpeipai社製の多機能肌チェッカーPM-907を使用し、眉間部の皮膚を清拭した後に、水分量、油分量、弾性を測定した。化学療法前の肌質をベースラインとし、来院時に同条件で経時的に測定、その変化率を集計した。【結果】室内環境においては、室温が上昇すると肌は水分量が増加し、油分量が低下する傾向がみられ、季節による差は明らかでなかった。また、1日の保湿回数が増加するに従って水分量と弾性は上昇傾向を示し、油分量は低下傾向を示した。レジメンの種類別では、アンスラサイクリン系薬剤投与中は水分量平均3.27±10.32、弾性平均1.66±6.06と増加した一方で、油分量平均-0.98±8.81と低下傾向を示した。タキサン系薬剤投与中は水分量平均0.10±11.22、弾性平均-0.10±4.22とほとんど変化がみられず、油分量も平均-0.58±8.59と軽度低下傾向を示したのみにとどまった。【考察】水分量と油分量は相補的に変動する傾向がみられた。またレジメンの種類によって与える影響が異なる傾向がみられた。従ってアートメイクは可能な限り化学療法前に施行することで効果が安定するが、化学療法中に対応する際はレジメンの種類によって手法を変える必要性が示唆された。今後は季節などの外部要因だけでなく、患者の体質などの内部要因についても更なる検討が必要と思われる。【結語】肌質は内部要因、外部要因の両方に影響を受ける可能性が示唆された。対象者を増やすことにより様々な要因に対する肌質の変化を明らかにし、化学療法中のアートメイク術方法の標準化を確立していく。

## PD39-4

## 乳癌周術期化学療法における化学脱毛の経過に対する頭皮冷却の取り組み

<sup>1</sup>国立病院機構 仙台医療センター 腫瘍内科、  
<sup>2</sup>国立病院機構 仙台医療センター 乳腺外科

秋山 聖子<sup>1</sup>、斎藤 里佳<sup>1</sup>、伊藤 淳<sup>2</sup>、茂木 綾子<sup>2</sup>、瀬戸真由美<sup>2</sup>、  
 鈴木 貴夫<sup>1</sup>、渡邊 隆紀<sup>2</sup>

背景：脱毛は乳癌化学療法（化療）を受ける患者が常に上位にあげる苦痛であるが、支持療法は確立されていない。化療1年後に再発毛率7割以下の患者が36%と報告されている。頭皮冷却により再発毛率が改善する可能性が報告され、当院では日常診療で希望者に頭皮冷却を導入している

目的：標準的周術期化学療法を行う乳癌患者を対象とし、頭皮冷却装置の臨床への導入へ向けて、ラーニングカーブを作成することを主目的とした。探索的に脱毛程度を観察した

方法：書面で同意が得られた頭皮冷却を行う患者を対象とし、脱毛(CTCAE v5.0)を評価した。評価方法は、化療レジメン終了後と終了半年後、終了1年後以降に頭髪を写真撮影し判定した。当院での歴史的対照群(HC)と脱毛程度を比較検討した

結果：2019年10月から2023年11月まで、52人に頭皮冷却患者から同意を得、観察を行った。すべて女性、年齢中央値は46.5歳、化学療法開始から最終受診日までの観察期間中央値は704日であった。52人中38人でいずれかの時点での脱毛の写真評価が可能であった。化療直後には全患者でGrade(以下G) 2の脱毛を認めた。半年後は25人が評価可能(G0 20人,G1 5人,G2 0人)であった。1年後以降は25人が評価可能(G0 23人,G1 2人,G2 0人)であった。前半26人と後半26人では、1年後以降の脱毛は前半G0 16人,G1 2人,後半G0 7人であり、Fisherの正確性検定においてと前半と後半で差は見られなかった。HCでは52人が評価可能であり、年齢中央値は52歳、観察期間中央値は1134日であった。化療直後は全患者でG2の脱毛を認めた。化療半年後は6人が評価可能(G0 2人,G1 1人,G2 3人)であり、治療1年後以降では26人が評価可能(G0 7人,G1 12人,G2 7人)であった。冷却の有無による脱毛は、Spearmanの順位相関係数が半年後-0.487(P = 0.005)、1年後以降-0.662(P < 0.01)であり、脱毛に差がある可能性が示された

考察：研究期間の前半と後半とは、脱毛に優位差は示されず、頭皮冷却は習得が困難な手技ではない可能性が示された。頭皮冷却を行った患者の治療直後の脱毛はHCと同様であった。探索的ではあるが、化療後の再発毛は頭皮冷却患者で高くなる可能性が考えられた

## PD40-2

## マンモグラフィによる石灰化の分布とマンモトーム生検時の穿刺方向の検討

<sup>1</sup>市立四日市病院 中央放射線室、<sup>2</sup>市立四日市病院 乳腺外科  
 林 藍花<sup>1</sup>、稲垣 由美<sup>1</sup>、堀 瑞希<sup>1</sup>、熊谷 祐子<sup>1</sup>、水野 豊<sup>2</sup>

【背景】当院では、BI-RADSカテゴリー 4a以上の石灰化に対して、Prone-Typeの装置(P-MMG装置)を用いてステレオガイド下マンモトーム生検(以下ST-MMT)を行っている。しかし、Up-Light TypeのMMG装置(U-MMG装置)とST-MMTでは撮影体位が異なるため、U-MMG装置で指摘した石灰化の領域により、ST-MMTによる穿刺方向の傾向を把握することで、迅速にST-MMT完遂可能な乳房ポジショニングを決定できるのではないかと考えた。さらに、装置による穿刺方向の傾向の変化についての有無も考えた。【目的】U-MMG装置で同定した石灰化の分布とST-MMT時の穿刺方向の関係について検討する。【方法】当院にて2017年1月から2023年3月までに、Hologic社製LORAD DSM(装置L)でST-MMTを施行した、253症例のうち不適格と判断した21症例を除いた232症例および、2023年3月から2023年11月までに、Hologic社製Affirm(装置A)でST-MMTを施行した、20症例のうち不適格と判断した1症例を除いた19症例について、後方視的に、U-MMG装置で同定した石灰化の位置4か所とST-MMTで穿刺した方向を8方向に分類して、有意差があるかを調べた。【結果】装置Lについて、石灰化の分布は、すべての領域において、穿刺方向はLMO方向が多かった。石灰化がA領域とC領域の場合でそれぞれ二番目に多かった穿刺方向はCC方向であった。B領域、D領域はそれぞれFB方向となった。さらに石灰化分布を外側と内側の群で比較したところ、石灰化の分布が外側の場合、内側の時よりもLMO方向でST-MMTが施行されていた。装置Aにおいて、石灰化の分布がC領域の時、穿刺方向はLMOが最も多かった。【考察】装置Lについては、石灰化の分布に関係なく、ST-MMTの穿刺方向の第一選択はLMOが有効であることが示唆された。装置Aについては症例数が限られているためそのほかの石灰化の位置と穿刺方向の関係性については今後の課題となる。【結語】U-MMG装置による石灰化の位置とST-MMT時の穿刺方向についての関係性が理解できた。今後さらに装置Aについて症例数を増やすことで、乳房ポジショニングの推定から迅速なST-MMTの実施に寄与できる可能性があると考えられる。

## PD40-1

## 乳腺穿刺吸引細胞診ClassIII判定症例における年代別組織学的傾向

桜新町濱岡プレストクリニック 乳腺科

小巻 理子、濱岡 剛

【目的】乳がん確定診断目的の組織診に比較して、穿刺吸引細胞診(FNA)は、簡便かつ低侵襲に細胞の異常を調べることができる。画像診断にて悪性が疑われる症例に関しては直接組織診を施行するが、良性の可能性が考慮される場合にはまずFNAを施行することとなる。FNAはClassI～V・判定不能の6段階で評価されるが、ClassIIIについて経過観察か組織診を行うかは担当医の判断に委ねられる。そこで当院におけるFNA ClassIII判定症例の組織診適応につき評価するため、年代別組織学的傾向の検討を行った。【方法】2020年1月から2023年8月までに当院にてFNA及び組織診を行った全274症例のうち、組織診にて判定不能の1例を除くFNAでClassIII判定であった188症例を対象とし、良・悪性率、10～80代の年代別悪性率を算出した。また、良性症例の組織型、悪性症例の組織型、サブタイプ、病期それぞれの比較検討を行った。【結果】188症例のうち、良性157例(83.5%)、悪性31例(16.5%)、各年代別悪性率は10代0%、20代0%、30代4.7%、40代17.0%、50代24.0%、60代57.1%、70代33.3%、80代0%であった。良性疾患は線維腺腫81例、乳管内乳頭腫19例、乳腺症17例、硬化性腺症6例、葉状腫瘍4例、嚢胞4例、その他26例。悪性症例の組織診断は浸潤性乳管癌18例、非浸潤性乳管癌7例、粘液癌3例、浸潤性小葉癌1例、浸潤性微小乳頭癌1例、アポクリン癌1例。サブタイプはLuminalA18例、LuminalB7例、HER2enriched3例、TNBC2例、不明1例。病期はStage0 5例、StageI15例、StageII2例、StageIII1例、StageIV0例、不明8例であった。【結論】FNA ClassIII判定のうち83.5%が組織診良性であり線維腺腫が半数を占めていた。また、16.5%が悪性で、浸潤性乳管癌が58.1%と最も多く、サブタイプはLuminalA(58.1%)が多くを占めた。病期はStage0とStageIが87.1%、StageIII以上は4.3%で、予後は良好であった。年代別にみると20代では症例数として8例認め、悪性率は0%であったことにより、FNA ClassIIIでも画像が良性所見であれば組織診を省略し、経過観察が可能であることが示唆された。これに対し、30代から70代はFNA ClassIII判定で悪性が存在し、特に60代は50%を超えるため、積極的な組織診の適応となると考えられた。

## PD40-3

## 日本最速のトモシンセシスガイド下生検を目指して～358例の症例を通して

<sup>1</sup>まゆ乳腺クリニック 乳腺外科、<sup>2</sup>東北公済病院 乳腺外科、  
<sup>3</sup>東北公済病院 病理部、<sup>4</sup>東北公済病院 放射線科

高木 まゆ<sup>1,2</sup>、乙藤ひな野<sup>2</sup>、引地 理浩<sup>2</sup>、佐藤 章子<sup>2</sup>、伊藤 正裕<sup>2</sup>、  
 甘利 正和<sup>2</sup>、渡邊 みか<sup>3</sup>、川口 志保<sup>4</sup>

超音波検査で見えず、マンモグラフィーのみに石灰化などの所見があるとマンモグラフィーガイド下生検を行うが、近年ステレオガイド下生検(以下ステレオVAB)に代わる手段としてトモシンセシスガイド下生検(以下トモVAB)が行われるようになってきている。11Gの針を用いることが多く身体的な侵襲が大きく、3割負担でも3万円弱の費用がかかり経済的にも負担の大きい検査である。しばしば気分不快や迷走神経反射による血圧低下にて検査中断することも多い。ステレオVABと比べ短時間で行うことが出来ると言われていたトモVABを導入し358例を経験したので報告する。

2018年4月～2023年11月まで施行したステレオVAB：214例とトモVAB：358例にて比較検討した。トモVAB症例では平均52歳中央値50歳、乳房厚の平均は39.7mm中央値42mm、検査時間(乳房圧迫開始から検査終了して圧迫解除するまで、撮影し直した時間も含める)平均16.3分中央値15分であった。358例中病理診断にて乳癌103例(DCIS100例、粘液癌1例、IDC2例)、良性225例、鑑別困難10例、検査中断中止20例で陽性的中率は28.8%であった。MMG上の所見は石灰化が357例で、1例は極度の肥満症でMMGにて腫瘤認めるも太生検にて診断できなかった症例であった。ステレオVABと比較して検査時間は15分短縮、また検査完遂率もあげることが出来た。

近年医学の進歩に伴い乳癌の生存率は改善する一方で、治療に伴う医療費は抗癌剤/分子標的薬/抗PD-1抗体薬など高騰化が止まらない。患者さんにとってステレオ/トモVABもいずれも大きな侵襲を伴い、経済的負担も大きく、医療機関にとってもトモシンセシスは機械自体が非常に高価かつ保険収載されていないため病院の持ち出しとなるため普及がなかなか進んでいない状況である。しかしながらトモVABにて確実に早期診断につなげることで、患者さんにとっては治療負担を減らすことが出来、総額としての医療費の軽減にもつながると考える。患者さんの負担を減らして検査を最後まで完遂するため、放射線技師と日々悪戦苦闘しながら工夫していることを共有するとともに、検査時間、病理結果などをステレオVABと比較した結果を文献的考察とともに報告する。

## PD40-4

## MRIの所見を優先したST-MMTの適応基準は妥当か～5年間の前向き調査の結果を踏まえて～

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

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

【目的】MRIの所見を優先したST-MMTの適応基準の妥当性を検討する。

【方法】2018年～2022年までにST-MMTを行った222例 (MRIあり134例、なし88例)

の癌発見率及びMRIを介させた症例でのlow-grade とhigh-grade DCISの発見率を検討する。

【結果】癌発見率は53.1% (118/222例) であった。癌発見率はMRIあり : 51.5% (69/134例)、なし : 56% (49/88例) であった。low-grade DCISの発見率はMRI所見あり : 20% (18/90例)、MRI所見なし : 11% (5/44例)、一方high-grade DCISの発見率はMRI所見あり : 14% (13/90例)、MRI所見なし : 13% (6/44例) で有意差は見られなかった。

【結論】MRIの所見あり、なしでhigh-grade DCISの発見率に違いを認めなく、MRIによる介入効果はlow-grade DCISの発見率の増加のみに寄与していた。ST-MMT によるhigh-grade DCISの発見率向上のためには、MRIの所見のみを優先するのではなく、MRIの所見と同程度にMMGの所見も総合的に加味しST-MMTの適応を決める必要があると考えた。

## PD41-1

## 全乳房照射における患者の線量分割決定に民間医療保険が与える影響

東京大学医学部附属病院 放射線科  
 扇田 真美、森島 康介、山下 英臣

【目的】乳房部分切除術後の全乳房照射において、1回線量を増加し治療期間を短縮する寡分割照射 (42.56 Gy/25 fr) は通常分割照射 (50 Gy/25 fr) と同等の治療とされ標準治療であるが、患者が加入している民間医療保険によっては、寡分割の場合には保険会社の線量規定 (50 Gy以上) により給付金が支給されないことがあり問題となる。本研究は民間医療保険が全乳房照射を受ける患者の線量分割の選択に与えた影響を明らかにすることを目的とした。

【方法】対象は2016/4-2023/3に当院で乳房部分切除術後にboost照射なしの全乳房照射 (寡分割の場合50 Gy未満になる) を行った乳癌患者。当院では2016/4から寡分割を通常診療として開始、2018/3から初診時に保険加入を確認し寡分割希望の保険加入者には保険会社確認後の線量分割決定を情報提供している。治療時の線量分割、2018/3以降の民間医療保険加入状況、初診時の線量分割希望、保険による線量分割選択変更を後ろ向きに調査した。

【結果】2016/4-2022/3に当院でboost照射なしの全乳房照射を実施した376例中、31人 (8.2%) が通常分割、345人 (91.8%) が寡分割。保険加入確認を開始した2018/3以降の対象症例は233例で、そのうち保険加入状況の記録があったのは208例、その年齢中央値は61歳、初診時に通常分割希望は1例 (0.5%)、残り207例 (99.5%) は寡分割希望。実際に治療した線量分割は、通常分割16/208例 (7.7%)、寡分割192/208例 (92.3%)。民間医療保険加入者は136/208例 (65.4%) で、そのうち10例は放射線治療での給付金なし、1例は通常分割希望。寡分割を希望し放射線治療で給付金のある民間医療保険加入者125例中50例 (40%) は支払いの有無に関わらず寡分割を希望し寡分割で治療、60例 (48%) は治療前に給付金が支払われることを保険会社に確認して寡分割で治療、15例 (12%) は50 Gy未満は支払い対象外のため給付金のために通常分割に変更して治療した。

【結論】全乳房照射を受けた患者の多くが初診時に寡分割を希望し、寡分割照射は現在の患者のニーズに対応した治療である。寡分割希望にも関わらず民間医療保険のために通常分割に変更せざるを得なかった患者が一定数いることが明らかとなった。保険に影響されずに患者が希望する治療を受けられることが望まれる。

## PD40-5

## 異常乳頭分泌症例における低侵襲の確定診断の工夫と成績

<sup>1</sup>糸島医師会病院 乳腺外科、  
<sup>2</sup>医療法人社団昭友会たなかクリニック 乳腺外科、<sup>3</sup>正診会クリニック  
 渡邊 良二<sup>1</sup>、濱崎 里香<sup>1</sup>、興梠 紀子<sup>1</sup>、立石紗代子<sup>1,2</sup>、下牟田一樹<sup>1</sup>、  
 二宮 百香<sup>1</sup>、白石 君江<sup>1</sup>、藤光 律子<sup>1</sup>、田中 千晶<sup>2</sup>、秋山 太<sup>3</sup>、  
 富田 昌良<sup>1</sup>

(はじめに) 画像診断の進歩により非触知で画像のみで検出される病変が年々増加傾向にあり、精査機関では生検の適応の判断や、確実な画像ガイド下インターベンション (IV) が重要になってきた。一方血性や異常乳頭分泌 (ND) があれば、精査機関への受診動機になるが、これらの病変は画像診断とIVだけではなく病理診断にも難渋することがある。IVには、一般に細胞診、ばね式 (CNB) と吸引式組織生検 (VAB) があり、後者になるほど多くの組織を採取することができるので、より確定診断が確実となるが、医療費と侵襲が増え、適切な使い分けが必要となる。今回、それらのIVの使いわけと皮膚と乳管を傷つけない低侵襲の組織採取法を紹介する。(対象と方法) 対象は画像でC-3以上でNDを伴った病変。NDに対してマンモグラフィと超音波検査 (US) 所見ならびに細胞診を参考に、必要に応じて乳管造影 (DG) ならびにMRIを施行している。病変の位置が乳頭乳輪近傍に位置する乳管内病変に対しては、乳管内視鏡による乳管内生検法を応用して、分泌のある乳管孔を涙管プジーで漸次拡張し18Gまたは16Gサーフプロ針に延長チューブと30CCの注射器を接続し、乳管孔より挿入して、吸引法により組織採取 (intraductal biopsy of the breast: IDBB) している。本法が可能と思われる病変にはCNBまたはVABで採取している。今回、採取法別に診断成績も報告する。(成績) 2014年4月から2023年12月までに血性乳頭分泌に対しIVを施行した病変は29病変で、良性18病変 (62.1%)、悪性10病変 (34.5%)、鑑別困難はCNBを施行した1病変 (3.4%) のみであった。CNBを施行したものは19病変 (65%) で確定診断率95%で、VAB は4病変 (14%)、IDBBを施行したものは6病変 (21%) でいずれも100%の確定診断できた。さらにDGを施行でき乳頭近傍に乳管内病変を疑った症例は、全例IDBBで組織採取が可能で、乳頭腫であった。IDBB施行例は、皮膚のどこにも癬痕がのこらず生検後、1例を除き血性乳頭分泌は消失し、低侵襲で良好な診断成績が得られた。(結論) NDを伴った病変も画像所見を吟味し使用機器を使い分けることで、より低侵襲に確実に確定診断ができると思われた。

## PD41-2

## 腋窩リンパ節転移1から3個の乳癌症例における乳房全切除術後放射線療法の前予後改善効果についての検討

<sup>1</sup>熊本大学病院 乳腺・内分泌外科、<sup>2</sup>あまき乳腺クリニック  
 後藤 理沙<sup>1</sup>、梶原 絢子<sup>1</sup>、錦戸佳南子<sup>1</sup>、日高 香織<sup>1</sup>、富口 麻衣<sup>1</sup>、  
 稲尾 瞳子<sup>2</sup>、山本 豊<sup>1</sup>

【背景】腋窩リンパ節転移が4個以上の乳癌症例に対する乳房全切除術後放射線照射 (PMRT) は乳癌診療ガイドライン上推奨されているが、リンパ節転移が1から3個の症例に対するPMRTについては弱く推奨となっており、その有効性及び適応に関して議論の余地がある。ただし当院におけるリンパ節転移1から3個の症例におけるPMRT実施数は限られており、当院症例のみでの比較は困難と考えられた。リンパ節転移が1から3個の症例のうち、乳房部分切除術 (Bp) 後に放射線照射を施行した症例と、PMRTを行わなかった乳房全切除術 (Bt) 症例を比較する事で、PMRTによる予後改善効果を近似的に評価し、予後に関連する臨床病理学的因子についての検討を行った。

【対象と方法】2007年1月から2022年12月に当院でBp後に放射線照射を施行した症例と、PMRTを行わなかったBt症例のうちリンパ節転移が1から3個の女性乳癌患者352例を対象とした。術前治療を行った症例では、治療前のリンパ節の個数をCT画像で判定した。

【結果】観察期間中央値は76.4か月で、Bp群は155例、Bt群は197例であった。二群間の背景において断端陽性率 (Bp群 12.3%、Bt群 0.51%、 $p < 0.001$ ) と年齢 (中央値 Bp群 56歳、Bt群 61歳、 $p < 0.0001$ ) については有意差がみられたが、腫瘍径 (2cm以上 Bp群 51.2%、Bt群 59.4%、 $p = 0.33$ ) には有意な差を認めなかった。無局所再発期間 ( $p = 0.029$ )、無再発生存期間 ( $p = 0.0027$ )、乳癌特異的生存期間 ( $p = 0.010$ ) はいずれもBp群で予後良好であった。再発リスク因子の多変量解析では、局所再発については術式 (HR 3.13, 95%CI 1.23-8.77,  $p = 0.016$ )、局所・遠隔再発は腫瘍径 (HR 2.19, 95%CI 1.15-4.52,  $p = 0.016$ ) と術式 (HR 2.41, 95%CI 1.33-4.49,  $p = 0.0034$ ) で有意差を認め、独立した予後因子であるとみられた。

【考察】放射線照射を行ったBp症例とPMRTを行わないBt症例を比較すると前者の予後が良好であり、リンパ節転移1から3個のBt症例においてPMRTの意義があることを示唆する所見であった。ただし本検討ではBp症例に断端陽性症例も含まれており、他の背景因子にも差がある可能性は否定できず、更なる症例の蓄積と検討が必要である。

## PD41-3

## IIB-IIIC期乳癌に対するKORTUC乳房温存療法

大阪医科薬科大学 放射線腫瘍学教室

中田 美緒、新保 大樹、堀 章裕、小島 一真、小川 翔士、  
木原 綾香、佐藤 力、吉野 祐樹、武野 慧、吉岡 裕人、  
二瓶 圭二

【目的】KORTUCは日本で開発された放射線増感療法で、平成18年に高知大学で臨床応用。低濃度過酸化水素とヒアルロン酸Naを混合し腫瘍内に直接注入、腫瘍内に酸素を供給すると同時に抗酸化酵素の活性を低下、放射線耐性がん細胞における放射線効果を飛躍的に高めることが期待される治療法である。大阪医科薬科大学病院では2010年に倫理委員会承認を得て、乳癌に対しては切除不能例や手術拒否例に対して、KORTUCを併用した放射線治療を行っている。今回、リンパ節転移を有するIIB-IIIC期の乳癌に対するKORTUC乳房温存療法の実施例を報告する。

【方法】2013年2月から2022年4月に、手術や化学療法等の標準治療拒否のIIB-IIIC期乳癌患者に対し、十分な説明を行い、KORTUC乳房温存療法を実施し、1年以上経過観察できた19症例を追跡した。照射範囲には全乳房、症例により鎖骨上、内胸リンパ節領域を含めた。線量は53-56Gy/19-20Frであった。補助療法は標準治療に準じて勤めているが、実施の有無は本人の希望により施行した。

【結果】年齢の中央値は48歳(33-74)、中央観察期間は33ヶ月(9-43)、病期IIB 5例、IIIA 5例、IIIB 4例、IIIC 5例であった。化学療法実施は4例(21%)で、ホルモン療法の実施は10例(52.6%)であった。3年全生存率は100%、3年無病生存率48.2%、病期別の3年無病生存率はIIB期 53.3%、IIIA期 60.0%、IIIB期 75.0%、IIIC期 20%であった。局所再発4例(21%)で、遠隔転移再発は7例(36.8%)であった。3年局所制御率は72.9%で、全例が原発巣の再発で所属リンパ節は全例制御されていた。Grade3以上の有害事象はなく、治療後に問題となる明らかな整容性変化は認めなかった。

【結語】標準治療拒否IIB-IIIC期乳癌に対するKORTUC治療は原発巣や腋窩リンパ節転移の局所制御は比較的良好であるが、局所治療であるため遠隔転移再発をきたし得る。

## PD41-4

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

<sup>1</sup>NHO福山医療センター 放射線治療科、<sup>2</sup>NHO福山医療センター 乳腺・内分泌外科兼安 祐子<sup>1</sup>、中川 富夫<sup>1</sup>、三好 和也<sup>2</sup>、高橋 寛敏<sup>2</sup>、松坂 里佳<sup>2</sup>

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

【対象】40歳以上、腫瘍径3cm以下の乳癌で乳房温存療法が予定されており、リンパ節転移および遠隔転移なしの患者。乳房部分切除術または追加切除の断端陰性、センチネルリンパ節転移なし。非浸潤性乳癌はセンチネル生検省略可。

【方法】センチネルリンパ節転移陰性を確認後、温存手術に引き続きSAVIスプーラーを挿入する。永久標本での断端陰性確認後にSAVIアプリケータに入れ替える。SAVIカテーテル外側1cm以上のポリウムに、皮膚/胸壁への照射線量を制限するように調整する。線源停留位置/時間は、3D治療計画を用いて最適化する。適切な照射線量が得られない場合、アプリケータを抜き、通常照射を行う。1回3.4Gy、6時間以上の間隔を空けて1日に2回、5日間のRALSによる高線量率照射を行う。総線量34Gy照射後アプリケータを抜く。

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

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

## PD41-5

## 左乳癌の術後放射線治療においてDIBHを必要としない患者の機械学習による選択

<sup>1</sup>岡山大学 学術研究院 保健学域 放射線技術科学、<sup>2</sup>岡山大学大学院 医歯薬学総合研究科 歯科放射線黒田 昌宏<sup>1</sup>、Wlla E. Al-Hammad<sup>2</sup>

【目的】左乳がん乳房温存術後照射において、乳房容積が小さい日本人の場合、DIBHが必要となる高い平均心臓線量(MHD)の患者は、全患者の約20%程度のみであることを、これまで報告してきた。DIBHの実施には手間と時間と資金が必要であり、DIBHが必要な患者を的確に選択し、DIBHを必要としない患者を特定することが、限られた医療資源の効率的運用に不可欠である。本研究では、DIBHを必要としない可能性のある患者を同定するために、患者の体格指数とCT 1スライスから得られるパラメータを用いて、DIBHを必要とする高いMHDの患者を予測する10種類の機械学習アルゴリズムを開発し、その評価、性能比較を目的とした。【方法】自由呼吸下にフィールド・イン・フィールド法で通常分割で5000cGyの放射線治療を受けた左乳がん乳房温存術後患者207人のデータを用いて機械学習モデルを構築し、評価した。MHD平均値は251cGyであった。165人分の学習データを用いて、層別反復4重クロスバリデーションによりモデルを構築した。モデルの内部比較には、F2スコア、AUC、リコール、精度の平均性能評価指標を用いた。各モデルの最終性能評価には、42人分の未使用テストデータを用いた。各モデルの性能は、MHD300cGyのカットオフ値を設定して二値分類として評価した。【結果】ほとんどのモデルがDIBHを必要としない可能性のある患者の分類に成功し、ディープニューラルネットワーク(DNN)が最も高いF2スコア(78.9%)となった。【結論】本研究は、機械学習により、実施に時間と手間と資金を要するDIBHを必要としない可能性のある患者を特定できる可能性があることを示した。

## PD41-6

## 乳癌脳転移に対するガンマナイフによる挑戦：大きな病巣、多発例に対する4/5分割照射の初期経験

<sup>1</sup>南東北病院 脳神経外科 ガンマナイフ研究センター、<sup>2</sup>慶応大学医学部 衛生学公衆衛生学山本 昌昭<sup>1</sup>、菊池 泰裕<sup>1</sup>、佐藤 園美<sup>1</sup>、佐藤 泰憲<sup>2</sup>

【Purpose】Due to recent development of a gamma knife (GK) system, Icon, in which, instead of conventional frame head fixation, mask head fixation is applicable, fractionated radiotherapy has become easier to be performed. We investigated the effectiveness of 4-/5-fractionation GK radiosurgery (fr-GKRS) for larger and/or multiple brain metastases (BMs) in breast cancer patients.

【Methods and Materials】This was an institutional review board-approved, retrospective study using our database, prospectively accumulated at Southern Tohoku Hospital, during the 3.5-year-period since 2020. Among a total of 54 breast cancer patients, we studied 27 female patients (mean/median age; 54/47 years, range; 31-86 years) in whom fr-GKRS were performed. The largest tumor volume was 74.9 cc and the maximum tumor number was 60. Median peripheral dose was 30.00 Gy.

【Results】Median survival time after fr-GKRS was 14.6 months. As of Dec. 2023, eight patients were confirmed to die due to non-brain disease deterioration, i.e., there were no neurological death, thus far. Neither local recurrence nor irradiation-related complications occurred in this series of patients.

【Conclusions】Fr-GKRS is safe and efficient option for larger and/or multiple BMs in breast cancer patients, showing either good overall survival without severe side effects or avoidance of neurological death. However, because this was a preliminary study, further studies are awaited for final conclusions.

## PD42-1

## Olaparibが完全奏効し、リスク低減卵巣摘出術を施行した転移再発乳癌の1例

兵庫県立西宮病院 乳腺外科

島田菜津美、庄司 夢、香山みさを、岡本 葵、水本紗千子、小西 宗治

【はじめに】遺伝性乳癌は全乳癌の5-10%を占め、その多くはBRCA1/2遺伝子の病的バリエーションが原因とされている。当院でOlaparibを使用した乳癌再発症例は6例である。(BRCA1が2例、BRCA2が4例)。本症例は、Olaparibにより3年4カ月の完全奏効: Complete Response (CR) を維持した後、リスク低減卵巣摘出術: Risk reducing salpingo-oophorectomy (RRSO) を施行した症例を経験したため報告する。【症例】50歳代女性。BRCA1陽性右乳癌 stage IV (肺、胸膜播種、単径リンパ節)にて当院紹介受診となった。当院では遺伝カウンセリング: Genetic Counseling (GC) が行える施設ではなかったため、他院の遺伝診療部に紹介とした。初診時、本人は希望されず、GCのみとなった。PTX+Bevacizumabを開始し、PR (Partial Response) となったが、Grade3の末梢神経障害にて6コースで中止とした。Epirubicin+Cyclophosphamideを投与するも嘔気症状が強く、1コースにて中止とし、Olaparib開始となった。開始4カ月でCRとなり、内服から4年以上経過する現在もCRを維持している。再度GCを勧め、本人希望にて他院の遺伝診療部を受診、他院産婦人科でRRSOを施行した。【考察】OlympiAD試験においてCRとなる症例は9%と報告されている。ガイドラインでは、RRSOはBRCA病的バリエーション保持者に対し条件付きで推奨されているが、転移再発乳癌の患者に関して言及はされていない。「転移再発乳癌」「RRSO」で医中誌に検索するも、報告は認めなかった。Olaparibにかかわらず分子標的薬の登場により転移再発乳癌の薬物治療によるCR率は上昇しており、CRとなる症例も多く見られる。その一部は長期にCRを維持している。本症例のようにHBOC患者の場合はRRSOをするべきか悩まれる。今後症例の蓄積が必要である。本症例では、本人と相談の上でRRSOを施行した。【結語】今回Olaparibが完全奏効し、RRSOを施行した転移再発乳癌の1例を経験したため報告する。

## PD42-3

## 産褥期乳癌に合併した肺腫瘍血栓性微小血管症の1例

北播磨総合医療センター 臨床研修センター(初期研修医)

森 晴香、岡 成光

【症例】37歳女性

【現病歴】

X年4月頃から右乳房にしこり、熱感と疼痛を自覚し、6月から発熱を認めるようになった。7月に妊娠39週経産分娩で第5子を出産した。産後より右乳房腫脹、発熱の持続を認めるようになり、うつ滞性乳腺炎を疑われて産後4日に当科紹介受診となった。右乳房全体の腫脹・硬結を認めたが膿瘍形成なく、助産師による乳房マッサージを依頼した。初診から11日後(産後15日)、呼吸困難感のため当院救急外来受診となった。胸腹部CTで右乳癌多発転移と判明し、酸素化低下と頻脈を認めたため同日入院となった。

【経過】

酸素化低下とD-ダイマー高値が認められたが、胸腹部造影CTでは肺動脈塞栓の所見なく、下肢静脈超音波検査でも血栓は認められなかった。第2病日に呼吸状態の悪化を認め、心臓超音波検査を施行したところ、肺高血圧の所見を認めた。肺腫瘍血栓性微小血管症(pulmonary tumor thrombotic microangiopathy; PTTM)の可能性を強く疑い、針生検での乳癌の病理診断を以て第4病日にAC療法を開始した。第5病日にHER2陽性と判明し、第6病日よりtrastuzumabおよびpertuzumabを追加した。第7病日より呼吸状態は改善し、第9病日には酸素投与を中止した。心負荷も軽減され第20病日に退院となった。第19病日に右心カテーテル検査を施行したが、肺動脈吸引細胞診では悪性細胞は認められなかった。2コース目からdocetaxel+trastuzumab+pertuzumabに変更し、PRを維持している。

【考察】

PTTMは腫瘍の肺細動脈壁への転移により、肺高血圧や呼吸不全を呈する疾患である。急速に進行し、確定診断目的の侵襲的検査が困難で致命的となるため、生前に診断されることは少ないとされている。本症例では産褥期の進行乳癌とうつ滞性乳腺炎の鑑別に苦慮したが、呼吸障害の発症の早期からPTTMを疑って迅速に治療介入を行い、救命に成功したと考えられ、若干の考察を加えて報告する。

## PD42-2

## BRCA病的バリエーションを有する乳癌の腫瘍免疫応答

大阪公立大学大学院 乳腺外科

荻澤 佳奈、逸見 冴子、松田 英恵、西川真理子、孝橋 里花、高田 晃次、後藤 航、田内 幸枝、森崎 珠美、柏木伸一郎

【背景】BRCA病的バリエーション (PSV) に基づく乳癌治療は、周術期化学療法におけるオラパリブの適応拡大を受け新たな時代を迎えている。その適応にはコンパニオン診断を要するため、乳癌診断時におけるBRCA-PSVの検索は、さらに重要な臨床的課題となってきた。一方で、BRCA-PSVと腫瘍免疫応答については、遺伝子変異がネオアンチゲンとなるために局所における腫瘍浸潤リンパ球 (TILs) の浸潤が高いとの報告は散見される。全身指標である絶対的リンパ球数 (ALC) や好中球・リンパ球比 (NLR) との相関については、BRCA-PSV卵巣癌患者において、NLR低値の症例は予後良好との報告もなされている。本研究では、乳癌におけるBRCA病的バリエーションと腫瘍免疫応答について検証を行った。

【対象と方法】当施設において、2019年4月から2023年10月までの期間でBRCA遺伝学的検査 (BRCAAnalysis®) を実施した289例から再発・V U Sなどを除外し両側症例を含めた207例を解析対象とした。ALCおよびNLRは、BRCA病的バリエーションの検索と同時期における末梢血より算出した。またTILsは国際ワーキンググループの推奨に則り、腫瘍間質における浸潤領域にて評価を行った。カットオフ値は、ALCを1500、NLRを3.5とし、TILsを10%とそれぞれ設定した。

【結果】BRCA-PSVは、14例 (6.7%) に認められた。BRCA-PSVは、ALRやTILsとの相関はないものの (p=0.086, p=0.747)、NLRでは相関が確認された (p=0.023)。またBRCA-PSV症例の予後解析では、低TILs群は高TILs群と比較し有意に予後良好であった (p=0.016, log-rank)。単変量解析においても、TILsは予後に寄与する因子であった (HR:2.970, p=0.020)。しかしながらNLRやALCが予後に与える影響はなかった (p=0.167, p=757)。

【結語】本研究では、BRCA-PSVと免疫指標であるNLRとの相関を認めた。予後については高TILs症例が予後不良となり、BRCA-PSVと腫瘍免疫応答の複雑性が示唆された。

## PD42-4

## 診断と治療に難渋した癌性髄膜炎を伴う浸潤性小葉癌の1例

<sup>1</sup>鹿児島市立病院 乳腺外科、<sup>2</sup>鹿児島市立病院 病理診断科、<sup>3</sup>鹿児島大学病院 乳腺・甲状腺外科林 直樹<sup>1</sup>、吉中 平次<sup>1</sup>、野元 優貴<sup>1</sup>、末吉 和宣<sup>2</sup>、江口 裕可<sup>3</sup>、新田 吉陽<sup>3</sup>、中条 哲浩<sup>3</sup>

診断と治療に難渋した癌性髄膜炎を伴う浸潤性小葉癌を経験したので、文献的考察も加えて報告する。

51歳、女性。2ヶ月前からみられていた頭痛の増悪、体動困難のため、前医へ救急搬送、髄膜炎が疑われたが、細菌性・ウイルス性等否定され、CTで腋窩リンパ節転移を伴う右乳癌が疑われ、右乳房C領域の1.5cmの結節に対して針生検を施行され、浸潤性乳癌と診断。髄液細胞診で明らかな乳癌細胞は指摘されず、その他実質臓器への明らかな遠隔転移もみられなかったが、精査加療目的で当院へ紹介転院となった。当院脳神経内科でオンマイヤーリザーバーやグリセロールによる脳圧管理、ステロイドパルス療法も行われながら精査され、髄液中に小型の異型細胞は疑われたが、リンパ腫や他の悪性腫瘍は指摘できず、脳圧コントロールも不良であったため、進行乳癌としてパクリタキセル+ペバシズマブ療法を開始、2クール目施行時に、失明や下肢の運動障害はみられたが、意識障害は回復した。臀部びらん、直腸潰瘍と肛門周囲膿瘍による下血のため、3クール目は施行できず、人工肛門造設の上、アロマターゼ阻害薬へ変更、病状が安定していたため、当院脳神経外科でVPシャント術が施行され、グリセロールの投与を終了した。病状の進行なく4ヶ月経過したことから、腫瘍随伴症候群の可能性も考慮し、右乳房全切除術および腋窩リンパ節郭清を施行。乳房内に既知乳癌の他、浸潤性小葉癌を指摘、多数の小葉癌のリンパ節転移を認め、髄液中の異型細胞である可能性が示唆された。手術から2ヶ月半後に髄液蛋白の増加や髄液糖/血糖比の低下を認めたため、再度パクリタキセル+ペバシズマブ療法を施行、髄液中の小型異型細胞はみられなくなり、他の髄液所見も改善していたが、潰瘍性大腸炎発症のため、5クール目で中止となり、潰瘍性大腸炎の治療と並行してアナストロゾール+アベマシクリブ療法へ変更、その後6ヶ月間も髄液所見は改善傾向が維持され、夫の転勤に伴い、初診時から1年9ヶ月目で転医となった。



### PD42-5

#### BRCA1/2遺伝子検査を受けた男性乳癌7例についての検討

久留米大学 医学部 外科学講座 乳腺・内分泌外科

渡邊 秀隆、杉原 利枝、片桐侑里子、高尾 優子、藤田 文彦、唐 宇飛

##### 【背景】

男性乳癌 (male breast cancer : MBC) は男性の全癌患者の0.28%、乳癌患者の0.93%と非常にまれである。特にMBC患者の10 ~ 15%がBRCA2遺伝子変異を有し、病的バリエーション保有者の5 ~ 10%が乳癌を発症すると報告されている。今回われわれは、当院でのMBC症例においてBRCA1/2遺伝子検査を受けた7症例について臨床的特徴、成績について文献的考察をふまえて報告する。

##### 【目的・方法】

2013年1月から2023年12月までに当院で診断され、手術した乳癌患者は1059例、うちMBC患者21例、うちBRCA1/2遺伝子検査を行った7症例について臨床的特徴についての検討を後方視的にを行い、統計解析を行った。

##### 【結果】

全手術施行症例のうちMBCは21例 (1.98%) で、その中に対象症例は7例であった。乳癌・卵巣癌・前立腺癌等の濃厚な家族歴がある症例は2例あり、BRCA1/2遺伝子変異陽性は2例 (28.6%) でいずれもBRCA2変異陽性であった。年齢中央値は67 (61-78)歳であった。臨床病期は0期:1例 (14.3%)、I期:1例 (14.3%)、II期:3例 (42.9%)、III期:2例 (28.6%) で、SubtypeはLuminal:6例 (85.7%)、LuminalHER2:1例 (14.3%) であった。組織型は非浸潤性乳管癌:1例 (14.3%)、浸潤性乳管癌:6例 (85.7%)、核グレードは1:3例 (42.9%)、2:3例 (42.9%)、組織学的グレードはII:2例 (28.6%)、III:2例 (28.6%) であった。BMI中央値:23.46、前立腺癌・膵癌などの既往は2例 (28.6%) があった。薬物療法として、術前化学療法は2例 (28.6%)、術後化学療法は3例 (42.8%)、術後内分泌療法は全例行われた。1例が術後69.5ヶ月で肺転移、109.4ヶ月で死亡となったが、その他6症例は無再発生存中である。

##### 【まとめ】

当院のMBC患者はBRCA1/2遺伝子検査施行例では28.6%が変異陽性と高率であった。一般的にMBCは女性乳癌と比べ、ホルモン受容体の陽性率は高く、内分泌療法の効果が期待できるが、本検討の7症例全例、ホルモン感受性陽性であった。II期以上の症例が70%を越えていた。今後もMBC症例の蓄積及び検討が必要である。

### PD43-1

#### 末梢血パラメータと術前内分泌療法の感受性の検討

<sup>1</sup>兵庫医科大学 乳腺内分泌外科、<sup>2</sup>兵庫医科大学 病院病理部

福井 玲子<sup>1</sup>、石川 恵理<sup>2</sup>、小松 美希<sup>1</sup>、浦野 清香<sup>1</sup>、黒宮真美子<sup>1</sup>、大城 葵<sup>1</sup>、光吉 歩<sup>1</sup>、文 亜也子<sup>1</sup>、金岡 遥<sup>1</sup>、服部 彬<sup>1</sup>、藤本由希枝<sup>1</sup>、樋口 智子<sup>1</sup>、西向 有沙<sup>1</sup>、永橋 昌幸<sup>1</sup>、三好 康雄<sup>1</sup>

【背景】術前内分泌療法の治療効果には臨床効果が用いられる。特に、乳房温存術を目的とした場合には、臨床効果が重要である。しかし、奏効が得られるかどうかを治療開始前に判定することは困難である。そこで、末梢血のパラメータに着目し、内分泌療法の治療効果との相関を検討した。

【対象と方法】術前内分泌療法を行った後に手術を行った151例を対象とした。閉経前35例、閉経後116例で、術前内分泌療法の期間は164日 (中央値) であった。アロマターゼ阻害剤111例、タモキシフェン (TAM) 8例、卵巣機能抑制剤+TAM29例、フルベストラント 3例が使用された。乳房における臨床効果は奏効群 (CR+PR)、非奏効群 (SD+PD) とした。

【結果】治療開始前の好中球絶対数 (ANC) は奏効群で中央値3367 (範囲1662-6585) であり、非奏効群の中央値3746 (範囲1568-8799) より有意に低値であった (p=0.0273)。一方、リンパ球絶対数 (p=0.805)、好中球・リンパ球比 (p=0.068) と臨床効果に相関は認められなかった。ROC曲線にてANCのカットオフ値を4700に設定すると、低値群では奏効割合が51%であったのに対し、高値群では24%であった (p=0.0095)。閉経状況、腫瘍径、リンパ節転移、核異形度、Ki67値、内分泌療法剤で調整した多変量解析で、ANCは唯一独立した効果予測因子であった (オッズ比0.230, 95%信頼区間0.092-0.577, p=0.0017)。治療開始前と手術時点でのANCの変化を検討した結果、ともに低値では奏効割合が53.5%であったのに対し、低高値35.3%、高低値30.0%、高高値15.4% (p=0.0186) であった。

【結語】治療開始前のANCは術前内分泌療法の効果予測因子となる可能性が示唆された。ANC高値の乳癌における微小環境が内分泌療法の効果に影響を与える機序が推測された。

### PD43-2

#### ER、TILs、PgR、Ki-67からなるOncotype DX RS予測値は、ER+/HER2-乳癌術前化学療法の効果予測に有用である

<sup>1</sup>北里大学北里研究所病院 乳腺・甲状腺外科、  
<sup>2</sup>北里大学北里研究所病院 外科、  
<sup>3</sup>北里大学北里研究所病院 放射線診断科、  
<sup>4</sup>北里大学北里研究所病院 胸部外科、  
<sup>5</sup>北里大学北里研究所病院 病理診断科、<sup>6</sup>北里大学医学部 外科、  
<sup>7</sup>北里大学医学部 病理診断科

五月女恵一<sup>1</sup>、前田日菜子<sup>1</sup>、柳澤 貴子<sup>1</sup>、原田 優香<sup>2</sup>、小木曾 匡<sup>2</sup>、迫 裕之<sup>2</sup>、矢部 信成<sup>2</sup>、矢内原 久<sup>3</sup>、神谷 紀輝<sup>4,6</sup>、石井 良幸<sup>2,6</sup>、星野 昭芳<sup>5</sup>、前田 一郎<sup>5,7</sup>、渡邊 昌彦<sup>2</sup>、池田 正<sup>1</sup>

【背景・目的】Oncotype DX RSの代替として、我々は2023年当学会で病理学的因子の最適な組み合わせを用いたRS予測式を発表した (now submitting)。RS予測値 = 40.6223xER - 0.2747xER (%) - 0.0735xPgR (%) + 0.1216xKi-67 (%) + Match (TILs: low → 0, moderate → 5.9494, high → 18.6699)。Validation setにて実際のOncotype DX RSと強い相関を示した [r = 0.736091 (p = 0.0008)]。今回は生検材料のRS予測値が術前化学療法 (NAC) の治療効果を予測可能か検証した。

【目的・方法】当科にて2007~2023年にNAC後手術したER+/HER2-原発性乳癌患者63例の生検時のデータ (ER、TILs、PgR、Ki-67) からRS予測値を算出し、原発巣の化学療法治療効果と照合した。Grade3すなわちpCR (ypT0/is yp any N) と非Grade3 (non pCR) に分けて解析した。

【結果】表に化学療法効果Grade3 (pCR) 10例の内訳を示す。50歳未満で化学療法追加考慮のRS:16と、年齢問わず化学療法追加推奨のRS:26を閾値とし、(1) RS予測値 < 16、(2) 16 ≤ RS予測値 < 26、(3) 26 ≤ RS予測値の3群で検討した。Grade3 (pCR) 率は (1) 5.6% (2/36例)、(2) 17.7% (3/17例)、(3) 50% (5/10例) であった (p = 0.0068)。

【結語】ER、TILs、PgR、Ki-67に基づくOncotype DX RS予測値は、ER+/HER2-乳癌のNACにおけるGrade3 (pCR) 予測に有用である。

化学療法効果Grade3 (pCR=ypT0/is yp any N) 10例の内訳

年齢 (歳)	性別	ER	TILs	PgR	Ki-67	RS	Grade3 (pCR)
50	女	+	low	+	high	18	0
50	女	+	low	+	high	18	0
51	女	+	low	+	high	18	0
51	女	+	low	+	high	18	0
52	女	+	low	+	high	18	0
52	女	+	low	+	high	18	0
53	女	+	low	+	high	18	0
53	女	+	low	+	high	18	0
54	女	+	low	+	high	18	0
54	女	+	low	+	high	18	0
55	女	+	low	+	high	18	0
55	女	+	low	+	high	18	0
56	女	+	low	+	high	18	0
56	女	+	low	+	high	18	0
57	女	+	low	+	high	18	0
58	女	+	low	+	high	18	0

### PD43-3

#### OncotypeDXのRecurrence Scoreと臨床病理学的因子による高リスクの検討

<sup>1</sup>埼玉医科大学国際医療センター 乳腺腫瘍科、  
<sup>2</sup>埼玉医科大学病院 乳腺腫瘍科、  
<sup>3</sup>埼玉医科大学国際医療センター 病理診断科

大原 正裕<sup>1</sup>、黒澤多英子<sup>1</sup>、中目 絢子<sup>1</sup>、榎原 彩花<sup>1</sup>、一瀬 友希<sup>1</sup>、藤本 彰博<sup>1</sup>、貫井 麻未<sup>1</sup>、山口 慧<sup>1</sup>、浅野 彩<sup>2</sup>、島田 浩子<sup>1</sup>、松浦 一生<sup>1</sup>、石黒 洋<sup>3</sup>、長谷部孝裕<sup>1</sup>、大崎 昭彦<sup>1</sup>、佐伯 俊昭<sup>1</sup>

【背景】TAILORx試験、RxPONDER試験の結果から、OncotypeDXによるRecurrence Score (RS) はホルモン受容体陽性HER2陰性乳癌患者の予後予測および効果予測因子としてその有用性が証明された。本邦においてもOncotypeDXが保険適応となり、ホルモン療法にくわえ化学療法を術後治療に追加することを決定する上でRSは重要な情報となった。しかし、経済的・時間的負担から検査をおこなう症例を適切に選択する必要がある。

【対象と方法】2022年1月から2023年9月までに当科で手術をおこなない、OncotypeDXの検査をおこなった145例のうち検査可能であった143例を対象とした。後ろ向きにRSと既存の臨床病理学的因子の関係を解析した。最終的に施行された治療についても検討した。

【結果】対象症例の年齢の中央値は54歳。閉経前の症例が58例で、閉経後の症例が85例であった。T因子 (T1a/T1b/T1c/T2/T3/T4b) は1/6/40/79/16/1例であった。微小転移を含む腋窩リンパ節転移症例は69例であった。OncotypeDXの結果、高リスクであるRS 26-100の症例を35例に認めた。高リスクの症例は、Ki67が30%未満の59例のうち1例のみであり、一方でKi67が30%以上で核グレード1の症例は9例全てがRS 0-25であった。さらにKi67が30%以上の症例でかつ核グレード2もしくは3の75例のうちプロゲステロン受容体 (PgR) の染色割合が20%未満の場合 15例中3例のみがRS 0-25であり、残り12例は高リスクの症例であった。最終的にKi67が30%以上かつ核グレード2もしくは3かつPgRが20%以上の場合、高リスクの症例は60例中22例であった。

高リスクの症例35例のうち、29例にTC療法と1例にパクリタセル療法が施行されていた。高リスク以外の症例で化学療法の上乗せ効果が期待される閉経前のリンパ節転移陽性症例もしくはリンパ節転移陰性でRS 16-25の症例では、40例のうち28例にTC療法もしくはS-1もしくはLH-RHアゴニストが併用されていた。

【結論】既存の臨床病理学的因子であるKi67と核グレードとPgRにより、高リスクの症例を予測することができ、OncotypeDXを提案する際に有用な情報である可能性が示唆された。しかし、ホルモン受容体陽性HER2陰性乳癌症例にとってOncotypeDXは意思決定のための重要な指針であり、情報提供は不可欠である。

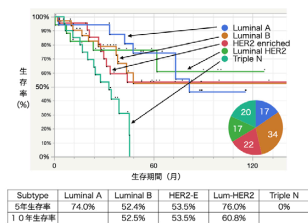
PD43-4

転移性HER2陽性乳癌の治療期間：治療終了の目安

<sup>1</sup>那覇西クリニック 外科、<sup>2</sup>那覇西クリニックまかび 外科  
鎌田 義彦<sup>1</sup>、滝上なお子<sup>1</sup>、玉城研太郎<sup>1</sup>、上原 協<sup>1,2</sup>、玉城 信光<sup>1,2</sup>

**目的：**転移性乳癌の治療目標はQ.O.L.を保った延命にあった。しかし治療薬・治療方法の開発により、特にHER2陽性乳癌は潜在的に治癒を目標とできる症例が増えている。課題は何を以て治療を終了することが妥当か決定することにある。そこで当院の長期生存HER2陽性症例を他のサブタイプと比較しつつ、治療を終了している症例のプロフィールを検討した。**方法：**診療録の後ろ向き検討。**結果：**2011年4月から2023年12月まで当院で治療したStage 4乳癌症例は110例。サブタイプ別にLuminal A 17例、Luminal B 34例、HER2 enriched 22例、Luminal HER2 17例、Triple negative 20例。この内、観察時点で生存中の症例はLuminal A 10例、Luminal B 23例、HER2 enriched 13例、Luminal HER2 12例、Triple negative 6例である。生存中のHER2症例 (Luminal及びEnriched) 25例の内抗HER2療法継続中の症例は16例で、治療を終了した症例は6例 (3例は追診落ち)。治療を終了した6例の転移部位、治療期間 (月) と治療後の観察期間 (月) はそれぞれ、骨・遠隔LN/19.0/11.2、骨/52.7/6.8、骨/76.2/2.1、肝・遠隔LN/80.8/19.3、肝・骨/103.8/24.9、肺/120.0/11.4。いずれの症例でも抗HER2療法開始後半年以内にcCRとなっていた。一方、生存中のLuminal症例 (AとB合わせて) 33例の内、CDK4/6阻害剤継続中の症例は6症例であった。**考察：**HER2陽性Stage 4症例において、早期 (治療開始後半年程度) にcCRとなった場合、cCR後約2年ないし3年を治療終了の目安として妥当であることが示唆された。

Stage 4 サブタイプ別生存曲線 (2011.4~2024.1) n=110



PD43-6

当院におけるHR陽性HER2陰性乳癌に対する免疫組織化学的評価とOncotype DX Recurrence Scoreの比較検討

石巻赤十字病院 乳腺外科  
進藤 晴彦、佐藤 馨、古田 昭彦、岩崎 桜子、富田 敦子、安田 有理

**【背景】**術後化学療法により乳癌の予後は改善してきたが、予後因子に基づく治療の選択では一部症例に対してOver treatmentになっている可能性がある。かねてよりHR陽性 / HER2陰性乳癌に関しては免疫組織化学的評価 (IHC) によってLuminal A-likeとB-likeに分類され、治療選択の根拠とされてきた。しかしIHCは遺伝子発現プロファイリング (GEP) の代用であるため、実際にはその線引きがあいまいであり判断に悩むことが多い。一方、近年Multi-gene expression assay (MGEA) が保険収載され、この結果によって化学療法を省略した場合の予後への影響や費用対効果が検証されている。2022年の乳癌診療ガイドラインにおいてもMGEAの一つであるOncotype DXによるリスク分類が重視され、Luminal A-like / B-likeの判別項目とされている。しかし実臨床では患者から同意が得られない場合や、検査の実施自体が難しい場合がある。IHCとOncotype DXのRecurrence Score (RS) に相関があれば、MGEAを利用できない場合でもOver treatmentとならない治療を選択できるのではないかと考え、施設間で比較検討してみることとした。**【症例】**当院でホルモン陽性HER2陰性乳癌に対して乳癌根治術を施行したのち、Oncotype DXを実施した18例。**【結果】**ERあるいはPgRのいずれかが Allred score 8の場合、RS低値と相関が見られた。ERとPgRが比較的高値 (Total score 6-7) でも、Ki67が40%以上の症例ではRSが高く算出されていた。ERとPgRが低値 (Total score 5以下) の場合、Ki67が低くてもRSが高値であった。**【考察】**当院のIHCはOncotype DXのRSによく反映されているように見えた。しかし検討している症例数が少ないこと、そしてそもそもMGEAはGEPの様に網羅的解析ではないため、RSをそのまま判断に用いて良いかということなど、課題点は残る。しかし、従来のIHCがMGEAの結果と関連が見られるということは臨床医として興味深く、引き続き症例を集めて検討を重ねたいと思わせるものであった。

PD43-5

末梢血好中球リンパ球比、血小板リンパ球比と腫瘍浸潤リンパ球の関連と術前化学療法治療効果についての検討

名古屋大学 医学部附属病院 乳腺・内分泌外科  
山本 美里、高野 悠子、鳥居 奈央、稲熊 凱、浅井真理子、尾崎 友理、秋田由美子、杉野香世子、一川 貴洋、添田 郁美、岩瀬まどか、武内 大、菊森 豊根、増田 慎三

**【諸言】**末梢血好中球リンパ球比 (NLR) や血小板リンパ球比 (PLR) は免疫環境を反映し、様々な癌腫で治療効果や予後との関連が報告されており、計測も簡便で客観性に優れる。乳癌に対する術前化学療法 (NAC) の効果予測因子として腫瘍浸潤リンパ球 (TIL) が報告されているが、末梢血の免疫を反映する因子との関連の報告はない。今回、当院でNAC後に根治手術を行った乳癌症例について、治療前の血液検査所見とTILの関連についてサブタイプごとに調べ、NLRやPLRが腫瘍組織のリンパ球浸潤を反映するか検討した。また各項目が治療効果と関連するか検討した。**【対象と方法】**2018年1月から2023年12月の5年間に当院でNAC後に手術を受けた乳癌症例のうち、治療前の生検も当院で行った54症例を対象とした。治療前血液生化学検査結果と治療前針生検組織のTIL、治療効果の関連を検討した。TILは50%以上のものをhigh-TIL、20%以下のものをlow-TILとした。NLRとPLRはNAC初回投与直前のデータから計算してカットオフ値をそれぞれ3と150とした。**【結果】**サブタイプはER陽性HER2陰性が7例、HER2陽性が26例、トリプルネガティブ (TN) が21例だった。TILの評価では、ER陽性HER2陰性のうち0例 (0%)、HER2陽性のうち4例 (15.4%)、TNのうち6例 (28.6%) をhigh-TILと判断した。治療効果grade2b以上を得た症例は、30例 (59.2%) で、ER陽性HER2陰性1例 (14.3%)、HER2陽性15例 (57.7%)、TN14例 (66.7%) だった。血液検査結果とTILの関連について、NLR、PLRはTILとの関連を認めなかった (NLR:p=0.69, PLR:p=0.21)。サブタイプ別の検討でもNLR、PLRとhigh-TIL、low-TILとの関連は認めなかった。また治療効果 (grade2b以上) とNLR、PLRはいずれのサブタイプでも関連を認めなかった。TILと治療効果の関連については、HER2陽性とTNではhigh-TILと治療効果に関連を認めた (HER2陽性:p=0.026, TN: p=0.014)。**【考察】**TILはHER2陽性乳癌、TNBCにおいて治療効果の予測に有用である可能性があるが、NLRやPLRはTILとの関連を認めず、治療効果とも関連がなかった。本研究では末梢血の免疫に関連するデータは腫瘍組織でのリンパ球浸潤を反映しないと考えられたが、免疫微小環境と全身の免疫状態の関連についてさらなる研究が期待される。

PD44-1

再発高リスク乳癌に対するCDK4/6阻害剤による術後補助療法の現状

<sup>1</sup>北九州市立医療センター 外科、<sup>2</sup>北九州市立医療センター 腫瘍内科  
倉田加奈子<sup>1</sup>、中本 充洋<sup>1</sup>、佐藤 栄一<sup>2</sup>、古賀健一郎<sup>1</sup>、齋村 道代<sup>1</sup>、阿南 敬生<sup>1</sup>、西原 一善<sup>1</sup>、中野 徹<sup>1</sup>、光山 昌珠<sup>1</sup>

**【はじめに】**ホルモン受容体陽性HER2陰性乳癌は晩期再発リスクが高いことが知られており、術後補助療法としてCDK4/6阻害剤の効果が期待されている。しかし、対象となる症例に限られていることなどから、投与量 (減量の有無) や有害事象の程度など不明瞭な点が多い。今回、再発高リスク乳癌に対する術後補助療法としてのCDK4/6阻害剤投与の現状を評価した。**【対象・方法】**2021年3月~2023年6月に手術を施行した788例のうち、浸潤癌 (Stage I-III) 662例 (両側乳癌を含む) を対象とした。ホルモン受容体高発現をER3 and PgR 3/2、ER2 and PgR3、ホルモン受容体低発現をER3 and PgR 1/0、ER2 and PgR2/1/0とした。また、術前化学療法 (NAC) 施行例では術前、非NAC施行例では術後の病理組織によりbiologyを評価した。**【結果】**浸潤癌 (Stage I-III) 662例のうちホルモン受容体陽性HER2陰性乳癌は515例 (NAC: 77例、非NAC: 438例) であった。また、ホルモン受容体高発現は462例 (NAC: 66例、非NAC: 396例)、ホルモン受容体低発現は53例 (NAC: 11例、非NAC: 42例) であった。術後補助療法としてCDK4/6阻害剤を投与したのは24例 (NAC: 17例、非NAC: 7例) であった。CDK4/6阻害剤投与例のホルモン受容体高発現は20例 (全例ER3 and PgR3)、ホルモン受容体低発現は4例 (全例ER3 and PgR1/0) であった。投与期間中央値は7ヶ月 (0-21ヶ月)、薬剤性肺炎などの有害事象や経済的理由などの患者希望による投与中止は5例であった。また、有害事象による休薬・減量投与は18例であった。**【まとめ】**当院のCDK4/6阻害剤投与症例はホルモン受容体高発現が多かったが、低発現症例に対しても『腋窩リンパ節転移4個以上』もしくは『腫瘍径5cm以上、組織学的グレード3のいずれかを満たす腋窩リンパ節転移1~3個』という基準を満たしていれば投与を検討している。CDK4/6阻害剤投与により再発高リスク乳癌の予後改善が期待されるものの、有害事象による休薬・減量投与症例は多く、治療効果への影響については継続的な評価が必要である。

ポ  
ス  
タ  
ー  
デ  
ィ  
ス  
カ  
ッ  
シ  
ョ  
ン

## PD44-2

## トリプルネガティブ乳癌に対する周術期Pembrolizumab療法：臨床病理学的因子と手術省略可能性の検討

大阪医科薬科大学 医学部 乳腺・内分泌外科

木村 光誠、乾 莉佳子、木村 優希、矢子 昌美、田中 亨明、松谷 歩、高島 祐子、萩原 精太、坂根 純奈、碓 絢菜、高井 早紀、富永 智、奥 浩世、李 相雄、岩本 彦彦

【目的】KEYNOTE-522試験において、トリプルネガティブ乳癌 (TNBC) に対する pembrolizumab (Pem) を含んだ術前薬物療法のpCR率が65%であったことから、手術省略可能な症例が存在することが示唆される。本研究ではPem投与症例においてpCRと関連する臨床病理学的因子を解析し手術省略可能症例の特徴を探索する。

【方法】2022年10月から2023年8月までの期間に、当院で術前薬物療法としてPemを投与し手術を施行し、術後病理結果が判明したTNBC患者10例を対象におこなった。データは電子カルテからレトロスペクティブに抽出し、臨床病理学的因子とpCRとの関連性を検討し、手術省略可能症例の特徴を検討する。連続変数に対してはROC曲線にてカットオフ値を求め、白血球数は6700/ $\mu$ L、リンパ球数1300/ $\mu$ L、好中球数4100/ $\mu$ L、好中球リンパ球数比(NLR) 2.7、pan-immune-inflammation value (PIV) 220、relative dose intensity (RDI) 62%とした。解析にはフィッシャーの正確確率検定を用いた。またディシジョンツリー分析にてpCR症例を予測できるかを検討した。

【結果】10例の患者の中央年齢は54歳 (39-73) であり、ステージ2Aが7例、2Bが2例、3Cが1例であった。併用した化学療法はpaclitaxel + carboplatin、EC療法で、RDIの中央値は94% (49-100) であった。irAEとして副腎機能低下が2例 (20%) 見られた。pCR率は10例中5例 (50%) であり、ステージ、腫瘍径、リンパ節転移状況、RDI、cCR、irAEの有無、治療前好中球数、リンパ球数、PIVの因子との関連はみられなかった。一方で、NLR ( $p=0.048$ )、白血球数 ( $p=0.048$ ) とpCRとに有意な相関がみられた。ディシジョンツリー分析では因子としてPIVを用いることで、低PIV群ではpCR率が75%、高PIV群では25%であった。これは、PIVがpCR症例の予測において重要である可能性を示唆する。NLR、白血球数は因子として選択されなかった。

【考察・結語】本研究は極めて少数例での検討であり結果の解釈には注意が必要であるが、NLRやPIVがこれまでの報告と同様に術前薬物療法におけるpCRとの関連を示唆している点に注目する。今後、より多くの症例を対象に研究を進め、pCRと有意な関連を示唆する因子を利用して手術省略可能症例を推定できるかを検討する。

## PD44-4

## Triple negative乳癌で術前化学療法としてPembrolizumabが投与された症例の後方視的検討

<sup>1</sup>日本医科大学付属病院 乳腺科、<sup>2</sup>日本医科大学付属病院 病理診断科片山結美香<sup>1</sup>、武井 寛幸<sup>1</sup>、伊藤 良則<sup>1</sup>、栗田 智子<sup>1</sup>、中村 卓<sup>1</sup>、范姜 明志<sup>1</sup>、小林 光希<sup>1</sup>、内海はたると<sup>1</sup>、猪股真理絵<sup>1</sup>、草薨 華<sup>1</sup>、村里 梨咲<sup>1</sup>、坂谷 貴司<sup>2</sup>、大橋 隆治<sup>2</sup>

【背景】Pembrolizumabが再発高リスクのTriple negative乳癌 (以下TN乳癌) の周術期薬物療法として適応拡大されたが、国内での使用症例はまだ多くない。今回、当院でのPembrolizumab投与症例を後方視的に検討した。

【目的】Keynote522試験におけるレジメン (以下Keynote522レジメン) を用いた術前化学療法の有効性および安全性を後方視的に検討する。

【対象と方法】臨床病期T2-4またはN1-3のTN乳癌で2022年9月から2023年11月に術前化学療法として、Keynote522レジメンが少なくとも1サイクル投与された14例 (年齢中央値59.5歳) を対象とし、BRCA1/2病変の有無、本レジメンの奏効率および有害事象を後方視的に検討した。

【結果】BRCA遺伝学的検査を施行した6例中3例でBRCA1に病的バリエーションが認められた。全8サイクルが投与された症例が3例、Paclitaxel単剤6回投与後SDのためPembrolizumab + Carboplatinが追加となり、6サイクルが投与された症例が1例、途中で脱落した症例が6例、抄録作成時投与中が4例であった。脱落した6例の理由は2例がPD、4例が有害事象 (うち2例は免疫関連有害事象) であった。手術は9例 (うち脱落5例)。このうちBRCA1に病的バリエーションを認めた症例が2例に施行され、病理学的治療効果は、Grade 3 (ypCR): 4例 (44%)、うち脱落2例、Grade 2b: 1例 (11%)、脱落例、2a: 1例 (11%)、1a: 3例 (33%)、うち脱落2例) であった。Grade 3の脱落2例はBRCA1に病的バリエーションを認めた症例だった。主な有害事象 (全Grade/Grade3以上) は、化学療法一般に認められるものとして、嘔気6例 (43%/0%)、貧血14例 (100%/21%)、好中球減少13例 (93%/29%)、倦怠感8例 (57%/0%)、肝機能障害10例 (71%/7%)、腎機能障害3例 (21%/0%) であった。免疫関連有害事象は、皮膚病変7例 (50%/0%)、副腎機能異常2例 (14%/0%)、甲状腺機能異常2例 (14%/0%) であった。

【考察】当院でのTN乳癌に対するKeynote522レジメンでは有害事象による脱落が4例と多く、年齢の中央値が59.5歳と高齢であることが一因と考えられた。手術施行9例のypCR率は44%とKeynote522試験よりも低く、脱落例が5例と多かったことが一因と考えられる。脱落したにもかかわらずypCRが得られた症例は、BRCA1に病的バリエーションを有する例だった。

【まとめ】少数での検討ではあるが、当院では途中脱落例が多くypCR率はKeynote522試験よりも低かった。今後さらなる症例の蓄積と詳細な検討が必要である。

## PD44-3

## 早期トリプルネガティブ乳癌に対するKEYNOTE-522試験準拠レジメンにおける有効性と安全性についての検討

<sup>1</sup>順天堂大学医学部附属順天堂医院 乳腺腫瘍学、<sup>2</sup>順天堂大学医学部附属順天堂医院 人体病理病態学、<sup>3</sup>東京医科大学 乳腺科学分野渡邊ゆきの<sup>1</sup>、堀本 義哉<sup>1,2,3</sup>、岡崎みさと<sup>1</sup>、菊池弥寿子<sup>1</sup>、清水 秀穂<sup>1</sup>、飯島耕太郎<sup>1</sup>、渡邊純一郎<sup>1</sup>

【緒言】

KEYNOTE-522試験 (Schmid P, 2020, NEJM) の結果を受け、早期トリプルネガティブ乳癌 (以下TNBC) に対し、我が国でも免疫チェックポイント阻害剤 (以下ICI) が保険適応となり、実臨床へ導入されているが、有効性・安全性の報告は少ない。

【対象と方法】

順天堂大学医学部附属順天堂医院において、2022年3月から2023年12月までにKEYNOTE-522試験に準じた術前化学療法 (以下NAC) を受けたTNBC患者15名に関し、有効性および安全性を後方視的に評価した。

【結果】

年齢の中央値は52歳 (範囲33-75)。病理組織型は13例が浸潤性乳管癌、1例が化生癌、1例が潜在性乳癌であった。全例でホルモン受容体は陰性、HER2陰性であり、Ki-67は30%の1例を除き、70~90%であった。抄録作成時点で6例がNACを終了し、9名が継続中である。手術を施行された6例のうち5例 (83.3%) で病理学的完全奏効 (pCR) が得られた。免疫関連有害事象 (irAE) は2例において下垂体機能不全によるグレード (G) 2副腎機能低下症 + G2甲状腺機能低下症を認めたが、ホルモン補充療法によりNACおよび手術を完了した。G2の皮疹を生じた1例は主治医の判断によりNACを中止し手術施行となった。その他の有害事象は投与継続中も含め、G3好中球減少が最も多く見られた。8例 (53.3%) で化学療法剤の減量および/または休業期間の延長を要したが、全体として相対用量強度は80%以上を維持している。

【考察】

当院においてKEYNOTE-522試験に準じたNACを施行したTNBC症例では高いpCR率が達成できた。また、今回の検討ではG3以上の副作用によるNACの中止は見られず今後も積極的に適用可能と考えられた。

【結語】

実臨床における早期TNBC患者に対するKEYNOTE-522試験準拠レジメンは高い有効性と十分な安全性プロファイルを有すると考えられた。

## PD44-5

## 再発高リスクトリプルネガティブ乳癌に対する術前ペムブロリズマブ併用療法の経験と課題

<sup>1</sup>相良病院 腫瘍内科、<sup>2</sup>相良病院 乳腺・甲状腺外科味八木寿子<sup>1</sup>、太良 哲彦<sup>1</sup>、満枝 怜子<sup>2</sup>、藤木 義敬<sup>2</sup>、権藤なおみ<sup>2</sup>、川野 純子<sup>2</sup>、寺岡 恵<sup>2</sup>、四元 大輔<sup>2</sup>、金光 秀一<sup>2</sup>、雷 哲明<sup>2</sup>、西村 令喜<sup>2</sup>、相良 安昭<sup>2</sup>、相良 吉昭<sup>2</sup>、大野 真司<sup>2</sup>

【背景・目的】再発高リスクトリプルネガティブ乳癌 (TNBC) に対する周術期免疫チェックポイント阻害薬ペムブロリズマブと化学療法の併用療法は有効性が高いものの、免疫関連副作用 (immune-related Adverse Events; irAE) の発現率が高く安全性が課題となっている。実臨床における副作用発現状況を明らかにすることを目的に当院の経験例での検討を行った。【対象・方法】2022年10月から2023年10月に、当院で術前ペムブロリズマブと化学療法併用療法 (KEYNOTE-522レジメン) を施行したTNBC患者28例を対象に、有効性と安全性について後方視的に解析した。【結果】28例は全例PS0で年齢中央値48歳 (27-72)、Stage II 期が18例 (64%)、Stage III 期が10例 (36%) であった。現時点で術前化学療法を終了した20例では、ペムブロリズマブの中止は9例 (45%) で、中止となった際の化学療法はPTX+CBDC 6例、AC 3例であり、irAEによる中止が8例であった。現在治療中も含めirAEの発現は14/28例 (50%)、うち3例は2つ以上のirAEを認めた。多い順に皮膚障害4例、甲状腺機能異常4例、肺障害4例、副腎皮質機能低下2例、腎障害1例、肝障害1例、1型糖尿病1例であり、G3以上は7/28例 (25%) であった。発現時期は皮膚障害がもっとも早く平均11日、甲状腺機能異常が97日 (35-158日)、肺障害159日 (121-187日) であった。治療完遂例でのpCRは7/11例 (63.6%) で高い効果が認められた。治療前自己抗体 (抗甲状腺、抗核抗体、リウマチ因子) は11/28例 (39%) で陽性であったが、現時点でirAE出現率とpCR率との関連はなかった。【まとめ】少数例での検討だが、KEYNOTE-522試験の結果と比較しG3以上のirAEの発現が多く、ペムブロリズマブ中止率も高かった。皮膚障害や肺障害など、殺細胞性抗癌薬にもおきるAEにおいては両薬剤を中止せざるをえない症例も多かった。一方でpCR率は高く、当院の過去3年のStage II 以上TNBCに対する結果 (pCR 率33%) と比較しても良好な結果であった。根治を目指す術前化学療法においてより安全に治療を実施していくために、irAEリスク因子の同定、治療中のirAEマネージメントおよび終了後の長期的なフォローアップ体制が課題である。

## PD44-6

## トリプルネガティブ乳癌に対するペンプロリズマブを含む術前化学療法の検討

<sup>1</sup>埼玉医科大学国際医療センター 乳腺腫瘍科、

<sup>2</sup>支持医療科 埼玉医科大学国際医療センター、

<sup>3</sup>乳腺腫瘍科 埼玉医科大学病院

一瀬 友希<sup>1</sup>、松浦 一生<sup>1</sup>、大原 正裕<sup>1</sup>、黒澤多英子<sup>1</sup>、中目 絢子<sup>1</sup>、  
 榎原 彩花<sup>1</sup>、藤本 章博<sup>1</sup>、貴井 麻未<sup>1</sup>、山口 慧<sup>1</sup>、浅野 彩<sup>3</sup>、  
 島田 浩子<sup>1</sup>、近藤 奈美<sup>2</sup>、長谷部孝裕<sup>1</sup>、石黒 洋<sup>1</sup>、高橋 孝郎<sup>2</sup>、  
 大崎 昭彦<sup>1</sup>、佐伯 俊昭<sup>1</sup>

【はじめに】トリプルネガティブタイプ乳癌 (TNBC) に対し、2022年9月に「ホルモン受容体陰性かつHER2陰性で再発高リスクの乳癌における術前・術後薬物療法」の適応が追加された。この度、当院で施行されたペンプロリズマブを含む術前化学療法について検討した。【対象と方法】当院で2022年10月～2023年12月の間に術前化学療法としてペンプロリズマブを用いたTNBC 24例について、臨床病理学的因子とともに、治療成績および安全性、特にimmune-related adverse events (irAE) について後方視的検討を行った。【結果】平均年齢51.2 (±13.6) 歳、閉経前14例、閉経後10例であった。腫瘍径は平均45.1mmであり、術前臨床病期はStageIIA 9例、StageIIB 9例、StageIIIB 1例、StageIIIC 5例であった。Ki67は平均69.4%であった。BRCA遺伝学的検査を行い、病的バリエーション (pathogenic or likely pathogenic) を認めた症例は33.3% (4/12例) であった。パクリタキセル・カルボプラチン・ペンプロリズマブ療法4コースおよびドキシルピシン・シクロホスファミド・ペンプロリズマブ療法4コースを順次投与し手術に至った症例は13例、投与中の症例は11例であった。手術施行の13例のうち完遂した症例は12例 (92.3%) であり、1例は副腎機能低下症きたし中断後に手術へ移行となった。全体で減量した症例は8例であり、減量理由は血球減少8例 (好中球減少grade3, 6例; grade2, 1例; 貧血grade2, 1例) であった。24例中irAEと診断された症例は7例であり、皮膚障害 1例 (grade3)、下垂体性副腎不全 4例 (grade3, 2例; grade2, 2例)、甲状腺機能亢進症 2例 (grade2)、甲状腺機能低下症 1例 (grade2)、大腸炎 1例 (grade3) であった。手術療法の内訳は、乳房全切除術12例、乳房部分切除術1例、センチネルリンパ節生検11例、腋窩リンパ節郭清2例であった。組織学的治療効判定はgrade3 10例、grade2b 1例、grade2a 1例、grade1b 1例であった。10例のpCRの内訳は、ypTisypN0 2例、ypT0ypN0 8例であった。術後ペンプロリズマブ投与を行っている症例は4例であり、投与を行っていない3例については全例pCR症例であった。【考察】当院投与症例では、pCR率76.9%とKEYNOTE-522試験主要評価項目であるpCR率64.8%と比較しても高い奏効率となった一方で、副腎機能不全などの重篤なirAEもあり、適切な症例選択ができるようにさらに検討していく必要がある。