

①-1
広島市立広島市民病院 拠点病院 (K-net)

第52回 医療者がん研修会

もっと知りたい
乳がん治療

開催日

2014年 5月15日 (木)

会場

広島市立広島市民病院 講堂

①-2
広島市立広島市民病院 拠点病院(K-net)

第52回「医療者がん研修会」

もっと知りたい
乳がん治療

平成26年度 日医生涯教育講座 第80号
2単位 カリキュラムコード(2・8・9・10)

日時:平成26年5月15日(木)19:00~21:00

場所:広島市立広島市民病院 中央棟10階 講堂

《プログラム》

座長:広島市立広島市民病院 副院長 檜垣 健二

「もっと伝えよう がん登録 -乳がん-」

広島市立広島市民病院 医療情報室 梅本 礼子

「もっと知りたい乳癌治療~当院での手術について~」

広島市立広島市民病院 乳腺外科 副部長 伊藤 充矢

「もっと知りたい乳房再建術」

広島市立広島市民病院 形成外科 部長 身原 弘哉

「もっと知りたい乳癌薬物療法」

広島市立広島市民病院 乳腺外科 部長 大谷 彰一郎

「乳癌の放射線治療」

広島市立広島市民病院 放射線治療科 竹内 有樹



もっと伝えよう がん登録 一乳がん

②

広島市立広島市民病院 医療情報室

梅本 礼子

国立がんセンター院内がん登録中級者

国立がんセンター院内がん登録指導者

国立がんセンターがん登録実務者研修専門家パネル委員

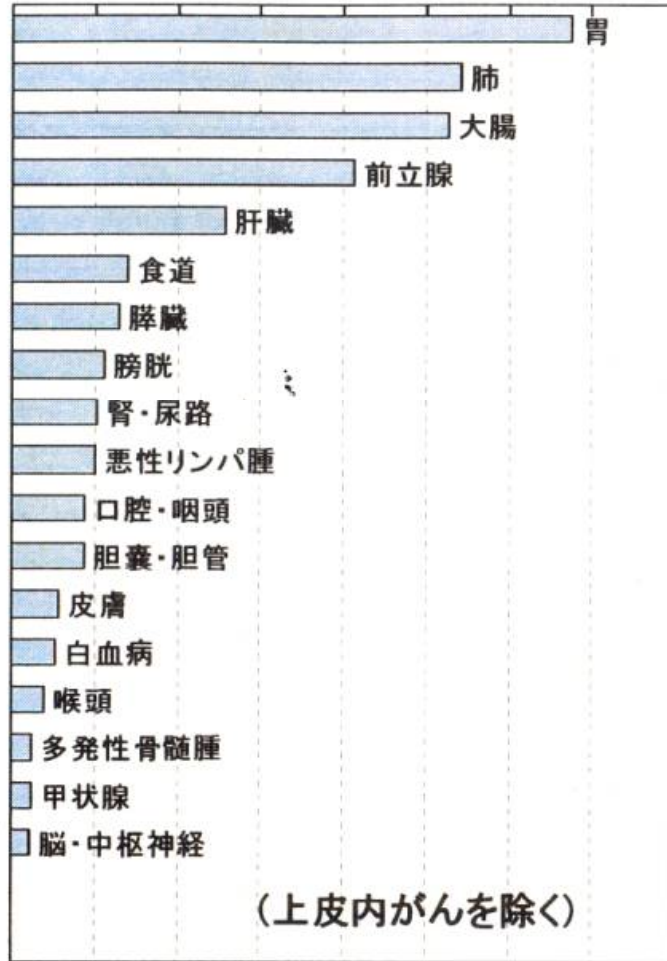
症例区分	生存率を算定する上で対象となる症例範囲を決定する区分 症例区分2: 診断ならびに初回治療に関する決定・施行がなされた症例 症例区分3: 他施設で診断確定され、自施設で初回治療方針に関する決定・施行がなされた症例。 上記を集計対象とし、算出することとする。
治療前ステージ	UICCの定めるステージング方法に基づき、何らかの治療の行われる以前につけられた病期を指す。 我国の通常臨床現場で使用されるがん取扱い規約に基づくステージとは若干異なる部分がある。 癌腫が分類の対象となっていることから、組織診断名コードをもとに、肉腫やリンパ腫、カルチノイドを除いて集計している。
治療	登録対象となったがんに対する初回治療である。
初回治療	治療開始時点で計画された一連の治療のことであり、症状・治療の進行に従って後に追加された治療は含まれないことに注意する必要がある。特に当初、経過観察が計画されて病状が悪化したために治療が行われた場合も初回治療はなしとなる。初回治療として計画されていても、他院で施行されたものは登録されず、登録施設で行われた治療のみが登録対象となる。症状緩和的な目的でおこなわれた手術や放射線治療も部分的に腫瘍に対する治療であるといえることから、登録対象の治療に含まれる。

全国推定年齢調整罹患率(部位別・性別)2008年 (対人口10万人対) 昭和60年日本人モデル人口

3

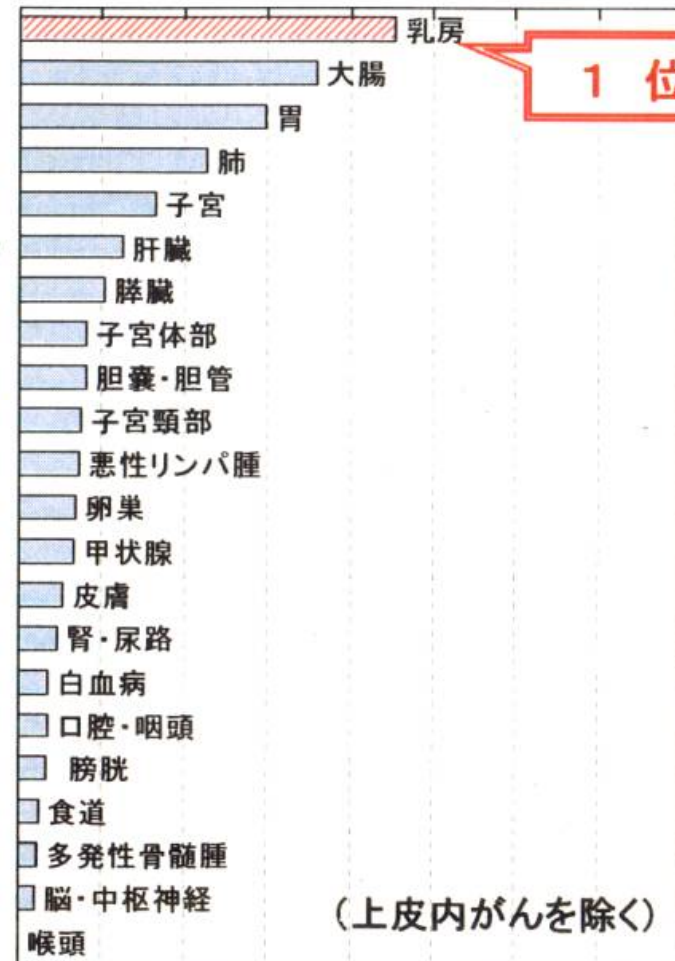
0 20 40 60 80 100 120 140 160

男性



0 20 40 60 80 100 120 140 160

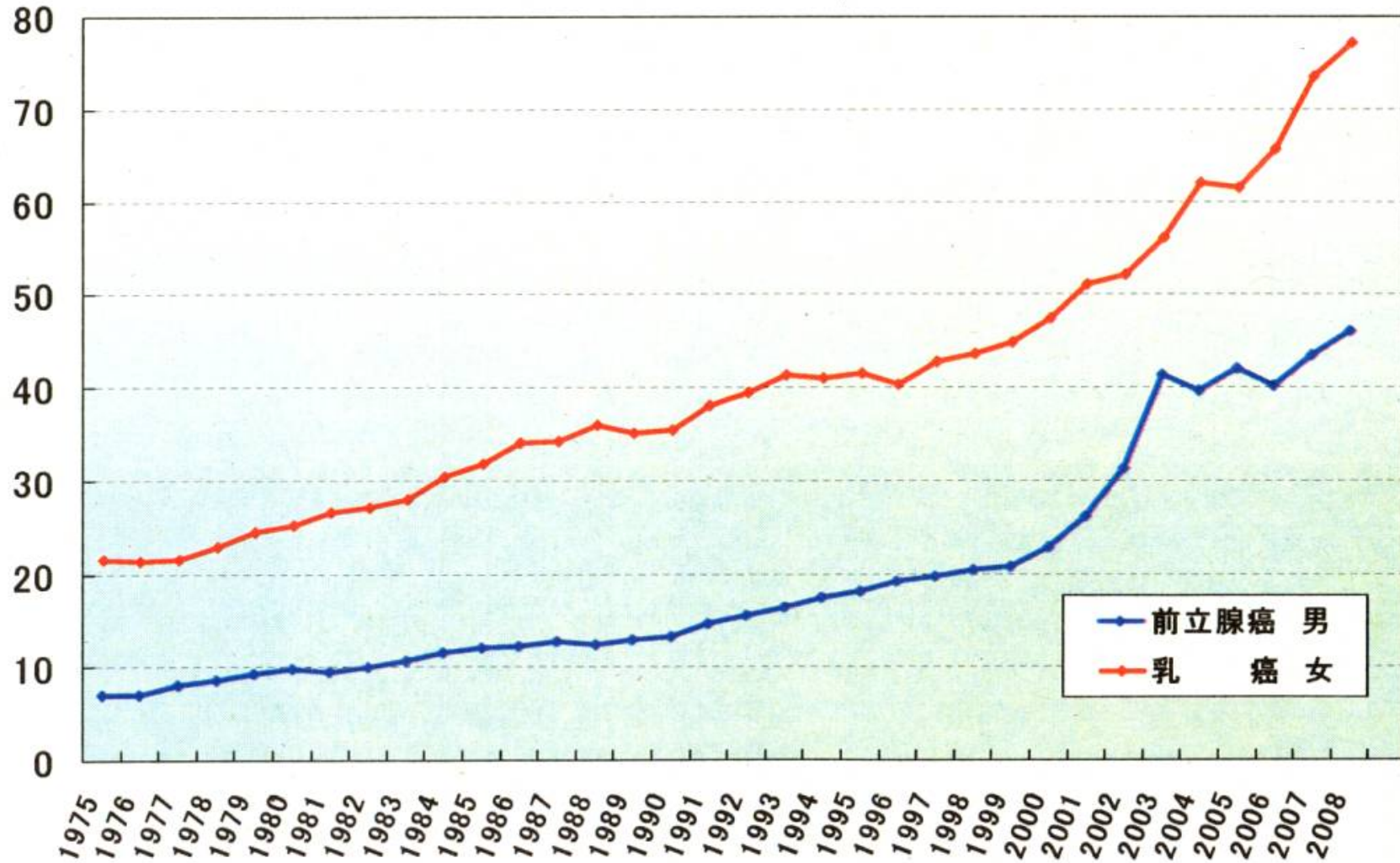
女性



出典: 国立がん研究センターがん対策情報センター
Cancer incidence(1975-2008)

全国推定年齢調整罹患率(乳癌・前立腺癌)
 (対人口10万人)(昭和60年日本人モデル人口)

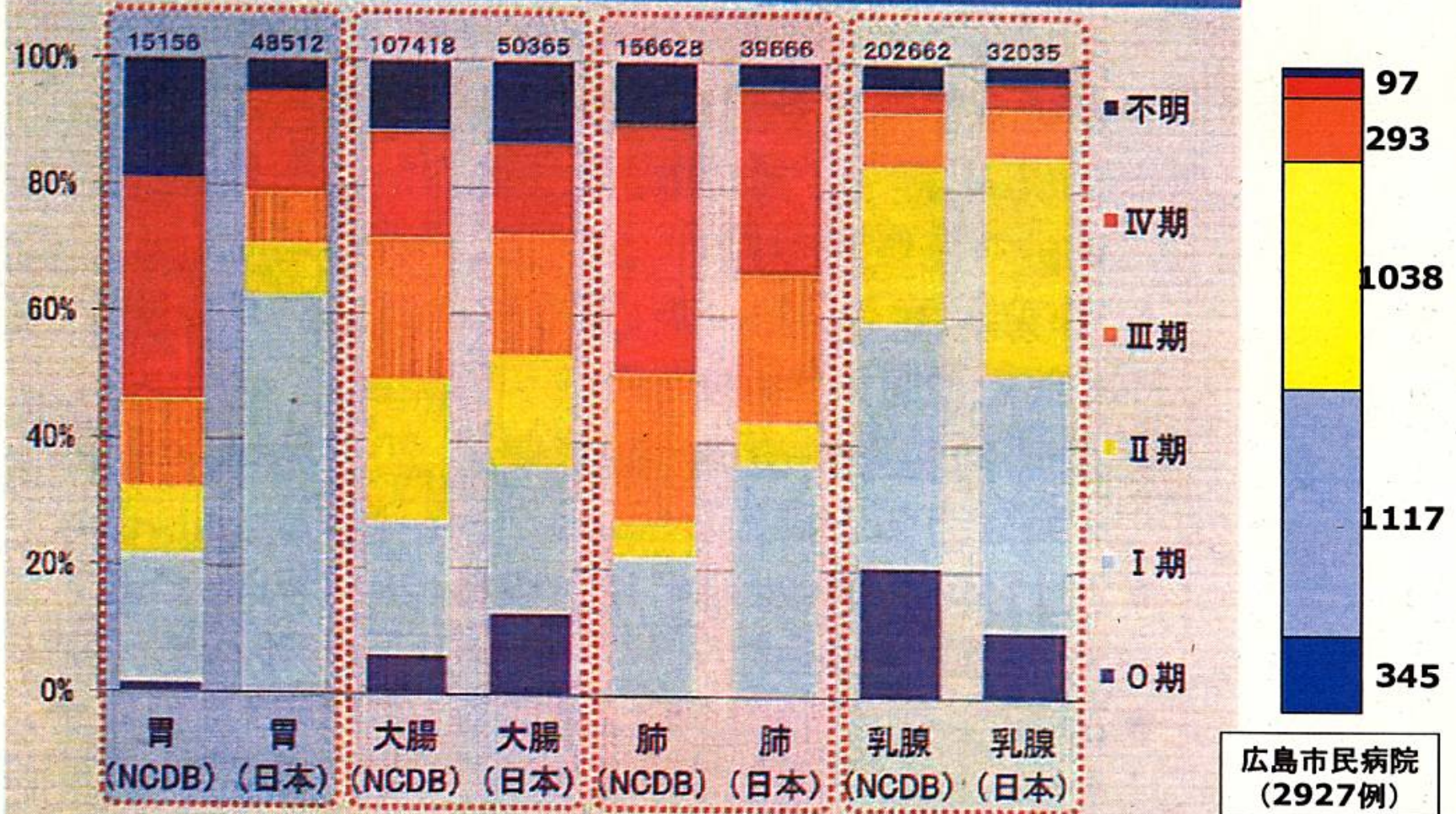
④



出典: 国立がん研究センターがん対策情報センター
 Cancer incidence(1975-2008)

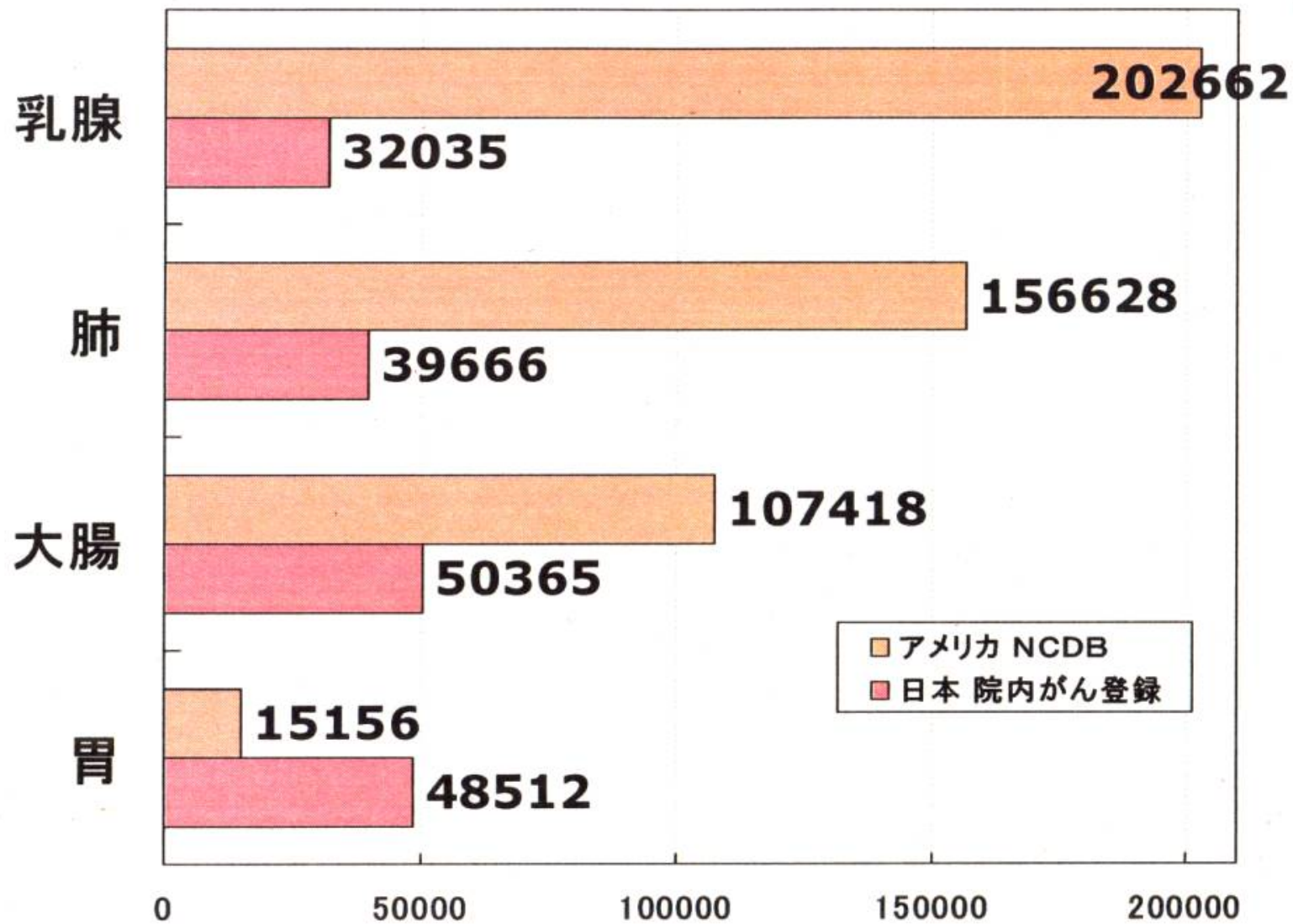
5

病期分類の分布 (米国との比較・2008年データ)



出典: 法制化後のがん登録 一地域・院内がん登録と法制化一
 国立がん研究センター がん対策情報センター がん統計研究部 西本 寛

院内がん登録集計(米国との比較・2008年データ)

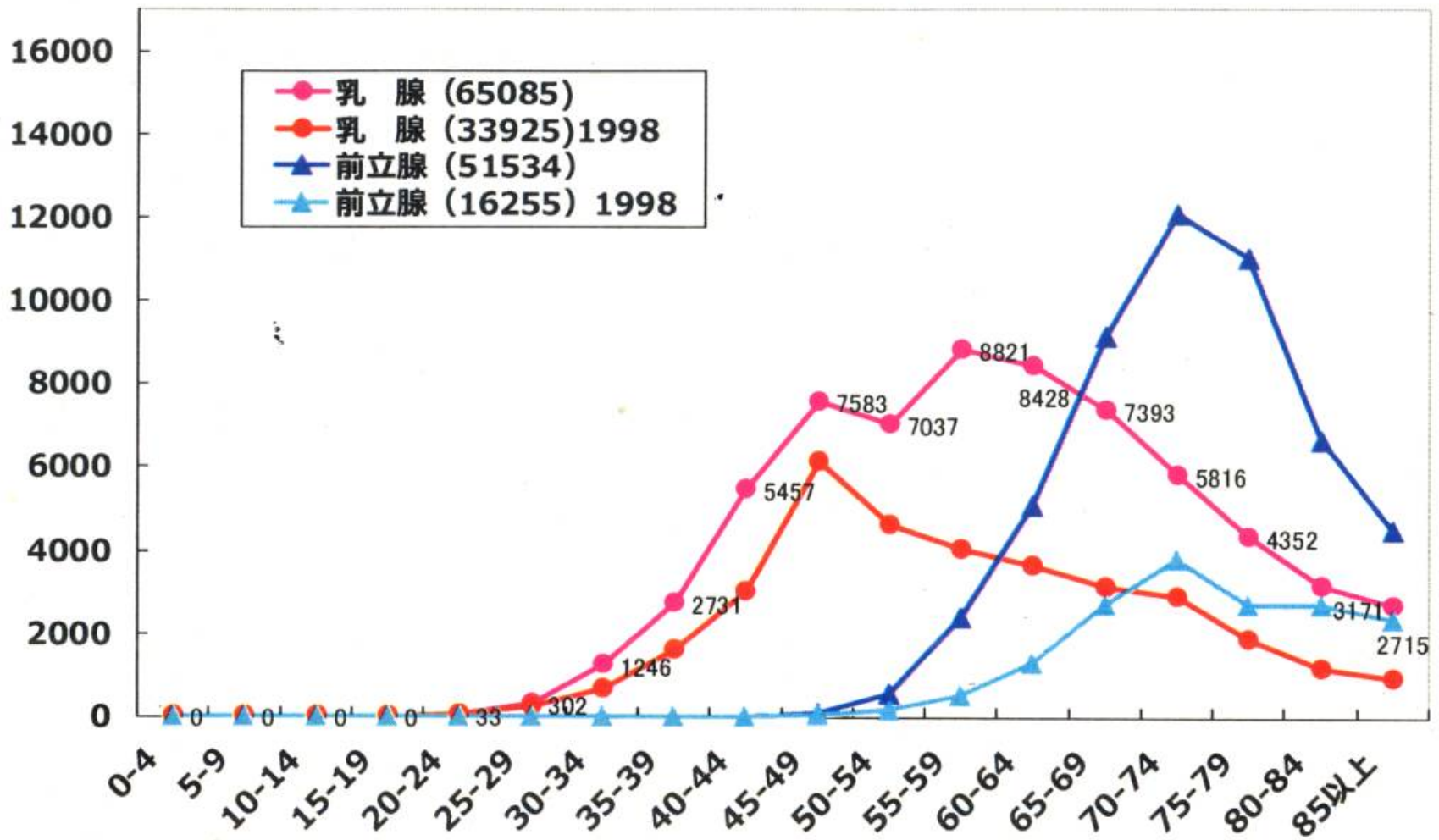


出典: 法制化後のがん登録 ―地域・院内がん登録と法制化―
国立がん研究センター がん対策情報センター がん統計研究部 西本 寛

全国年齢階級別推定罹患数

⑦

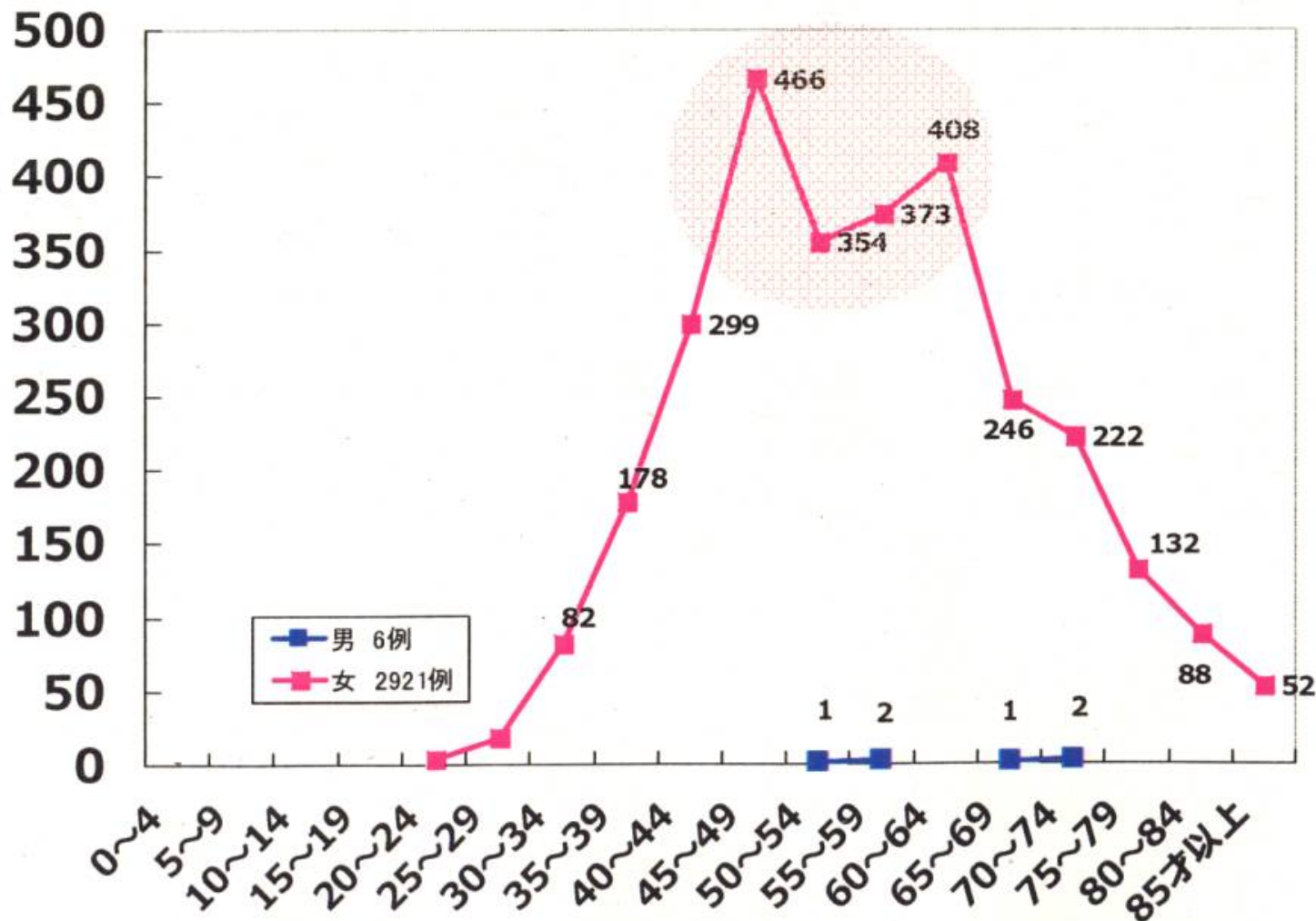
2008年全国乳癌(上皮内がん含む)罹患数 **65,085** 参考:前立腺癌罹患数



出典: 国立がん研究センターがん対策情報センター
Cancer incidence(1975-2008)

院内がん登録 乳がん 性別年齢階級別罹患数

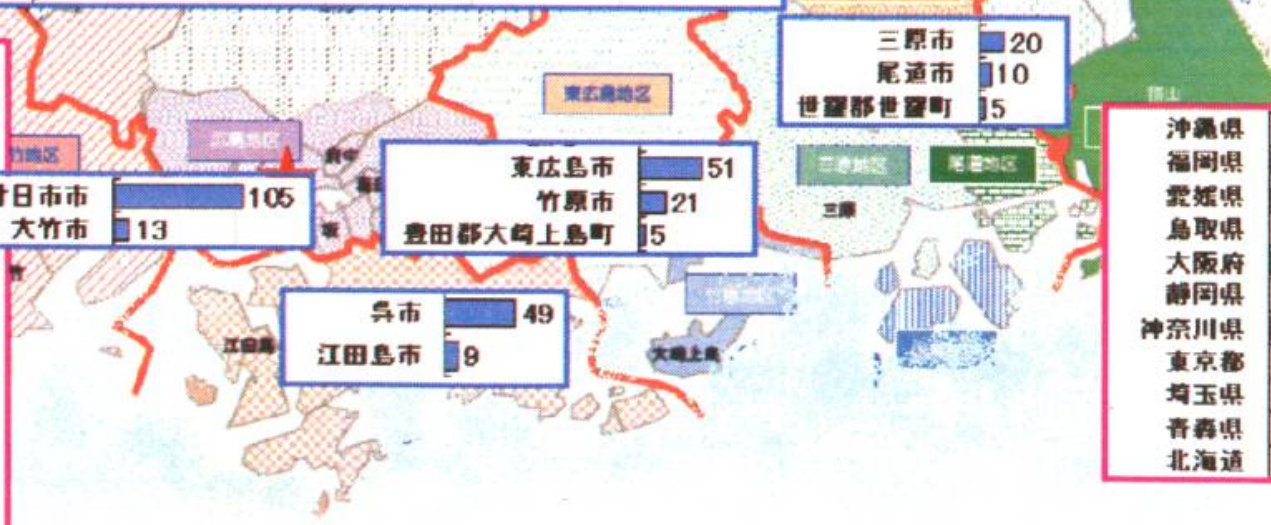
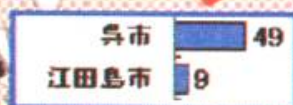
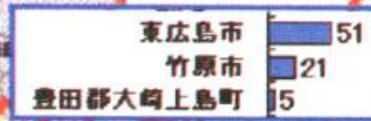
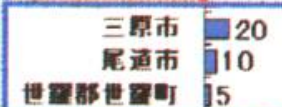
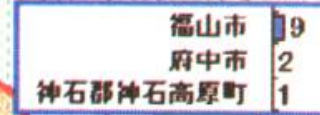
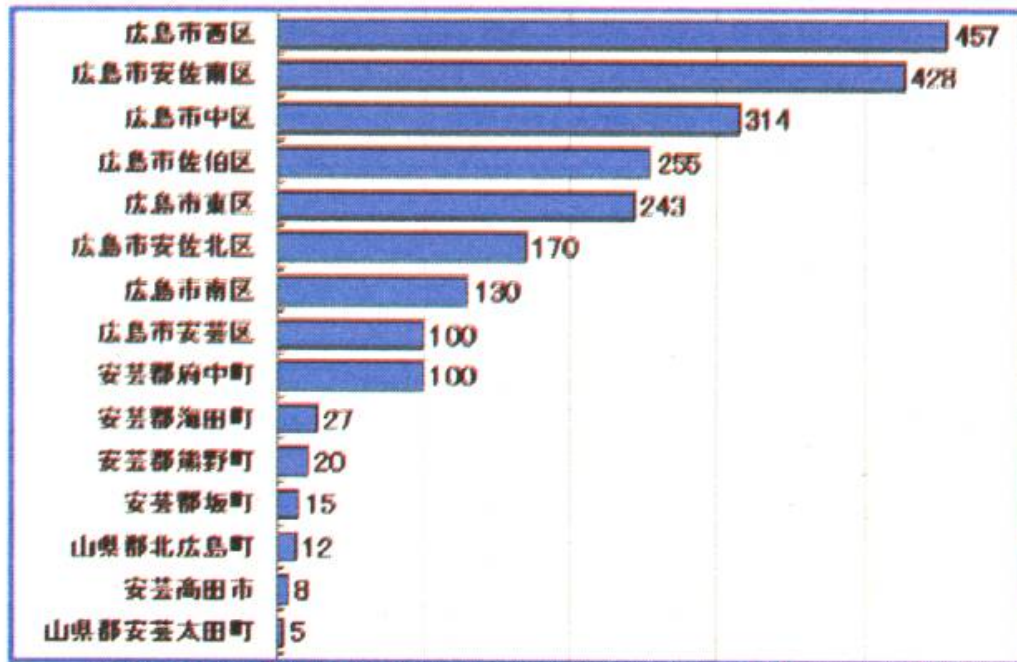
2007年～2012年
2927例



乳がん患者さんの居住地別割合

2007年～2012年
2927例

9



院内がん登録 乳がん 症例区分別登録数推移

2007年~2012年
2927例

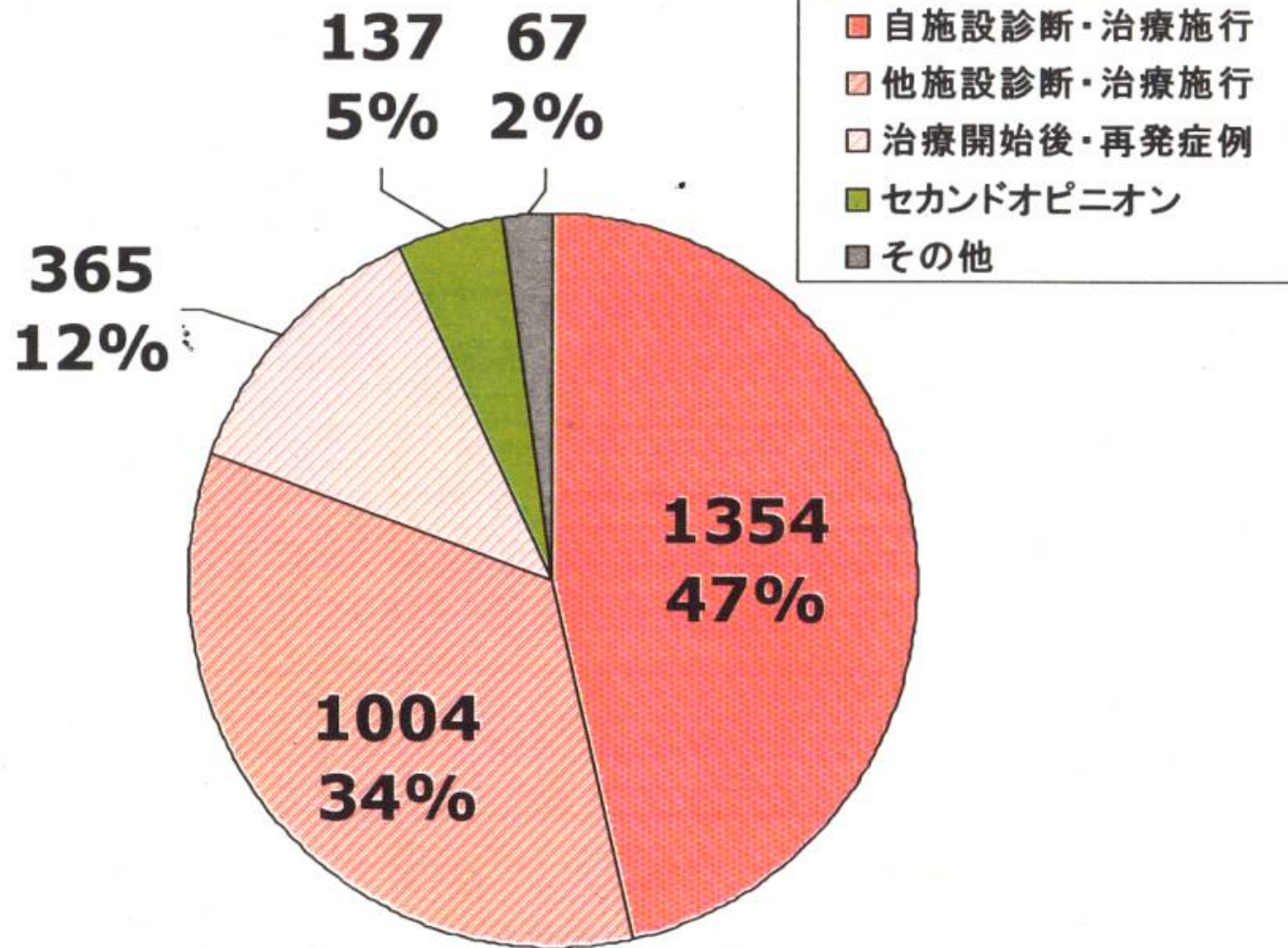
10



- 自施設診断ならびに初回治療施行
- 他)診断後、自施設初回治療施行
- 他)初回治療施行後、自施設継続治療、もしくは再発
- 自施設診断後、経過観察
- 他施設診断後、自施設経過観察
- 自施設診断後、他施設へ紹介
- セカンドオピニオン
- 自施設診断後、来院中断
- その他来院中断

院内がん登録 乳がん 症例区分別登録数推移

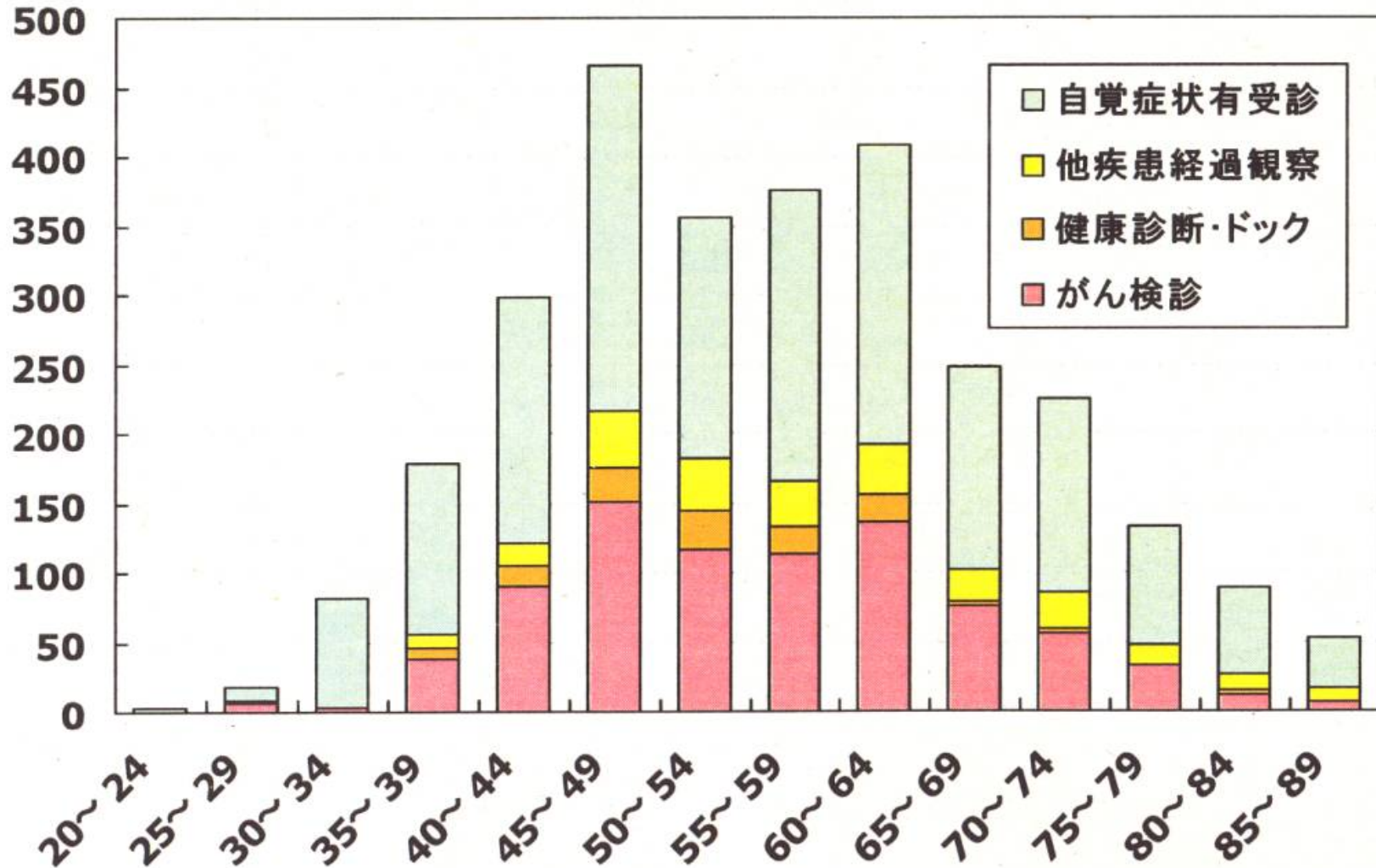
2007年～2012年
2927例



院内がん登録 乳癌 年齢階級別発見経緯別登録数

2007年～2012年
2927例

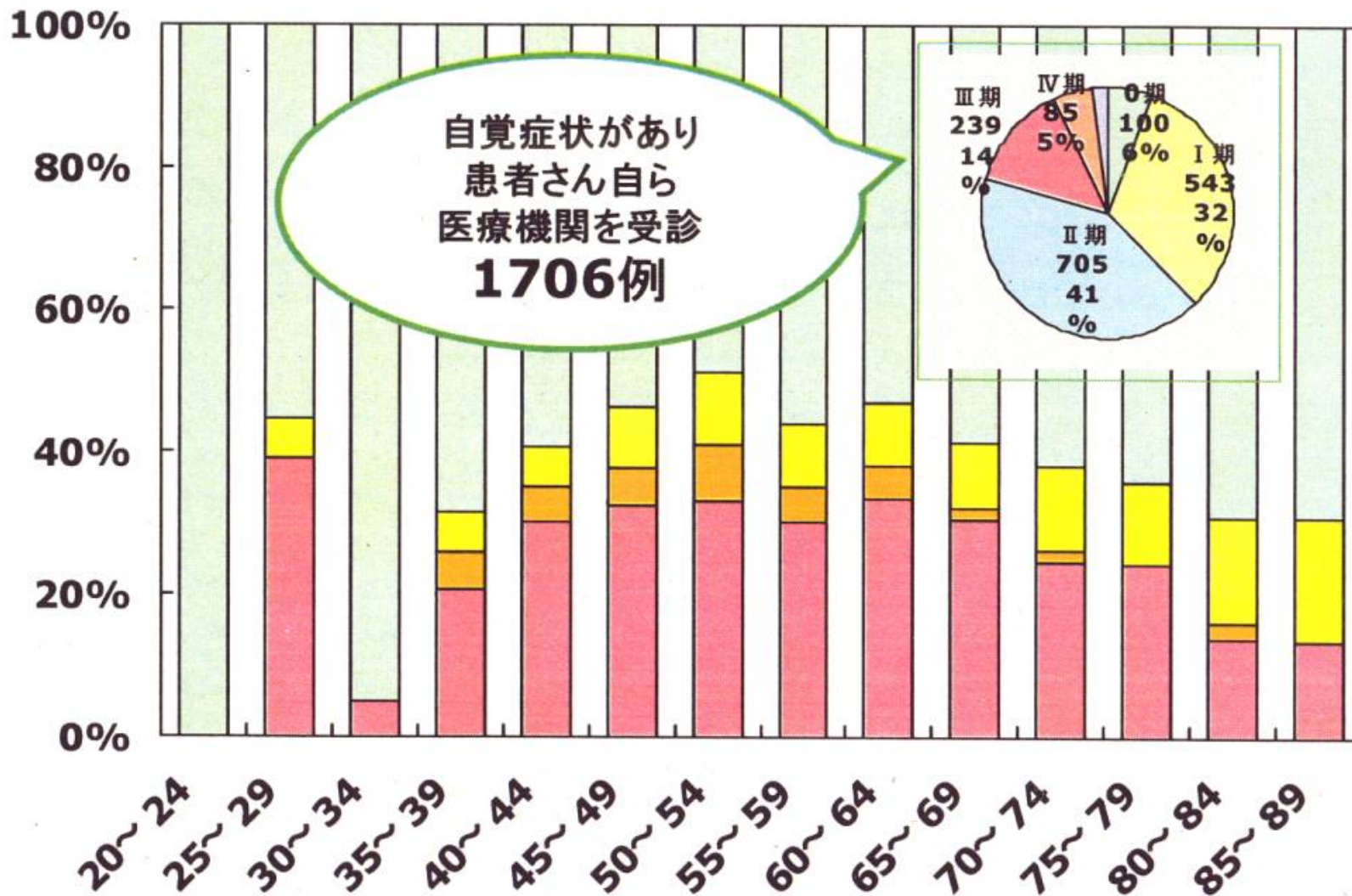
13



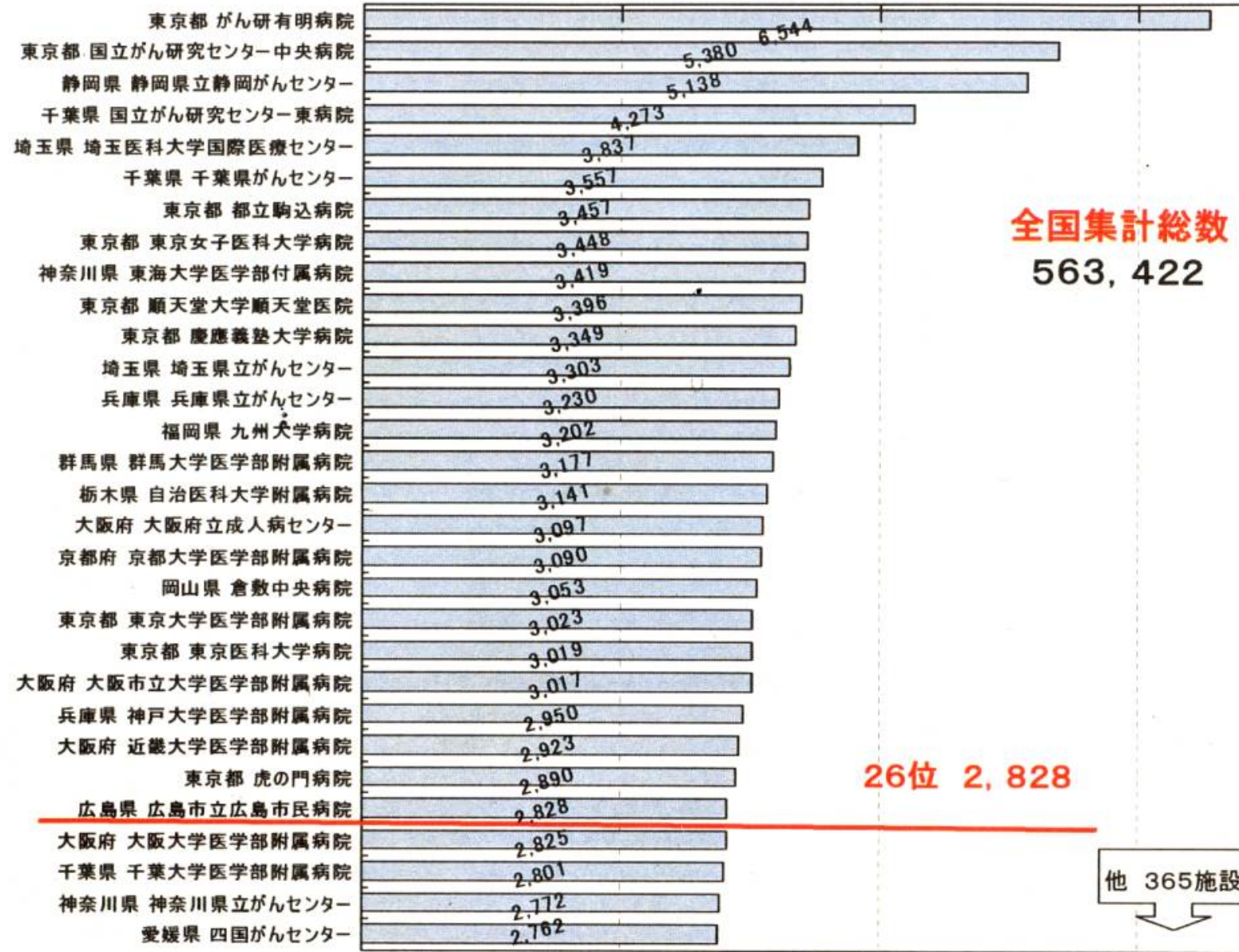
院内がん登録 乳癌 年齢階級別発見経緯別登録数

2007年～2012年
2927例

13



全国がん診療連携拠点病院「院内がん登録」2011年集計結果(登録総数)395施設中上位30位 (セカンドオピニオン他を除く)



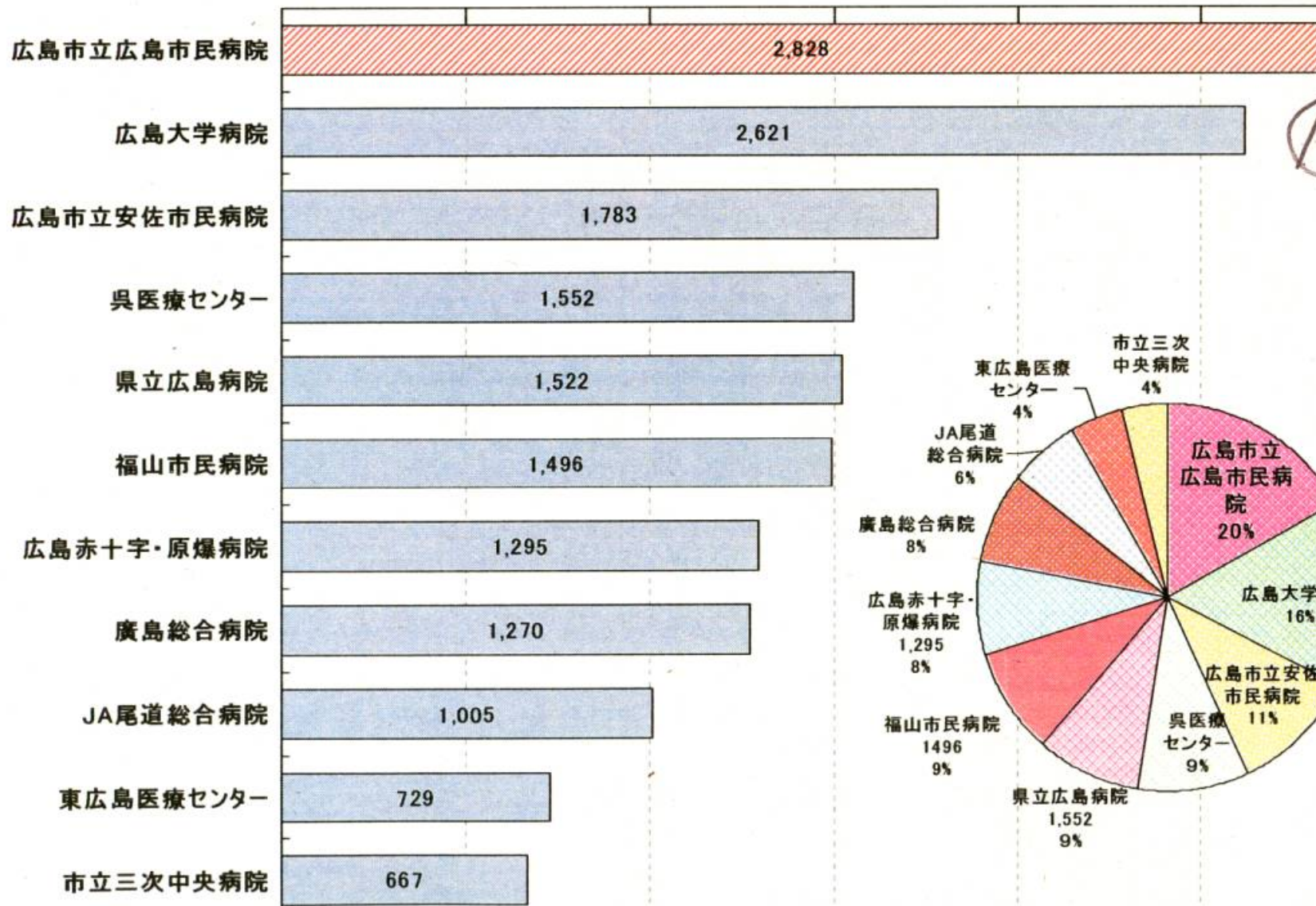
15

全国集計総数
563,422

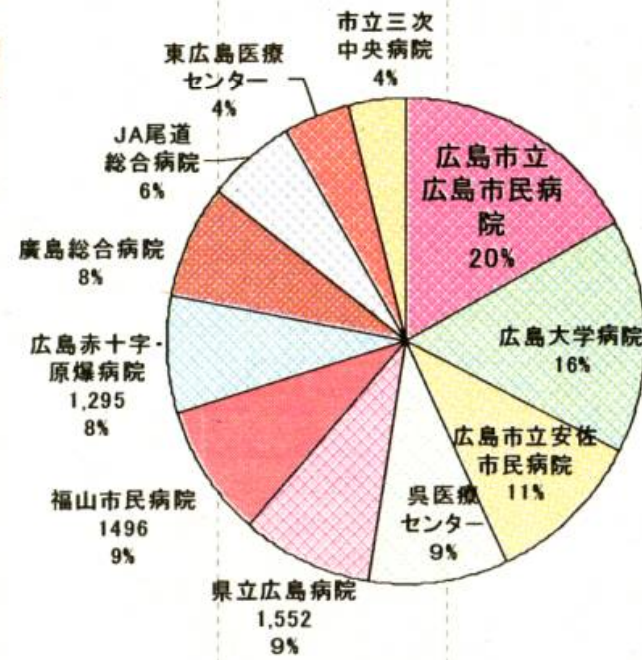
26位 2,828

他 365施設

全国がん診療連携拠点病院「院内がん登録」2011年集計結果(登録総数)広島県内
(セカンドオピニオン他を除く)

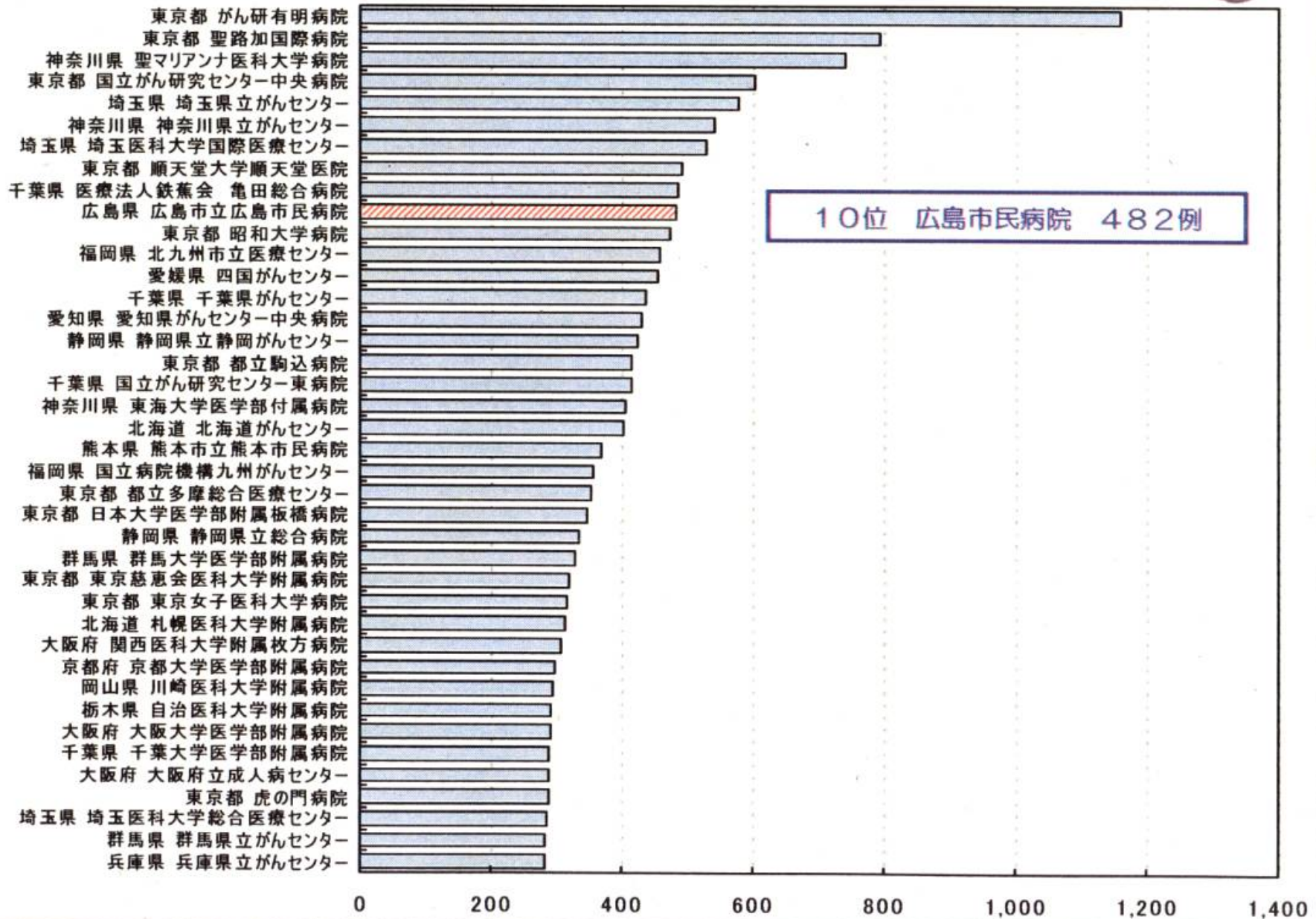


16



全国がん診療連携拠点病院「院内がん登録」2011年集計結果
 (395医療機関別 乳癌 登録数 55590例)上位40位

17



広島県がん診療連携拠点病院「院内がん登録」2011年集計結果
(11医療機関別 乳癌 登録数 1732例)

12

広島市立広島市民病院



広島市民病院
482例

広島大学病院

福山市民病院

県立広島病院

広島市立安佐市民病院

広島総合病院

呉医療センター

東広島医療センター

JA尾道総合病院

市立三次中央病院

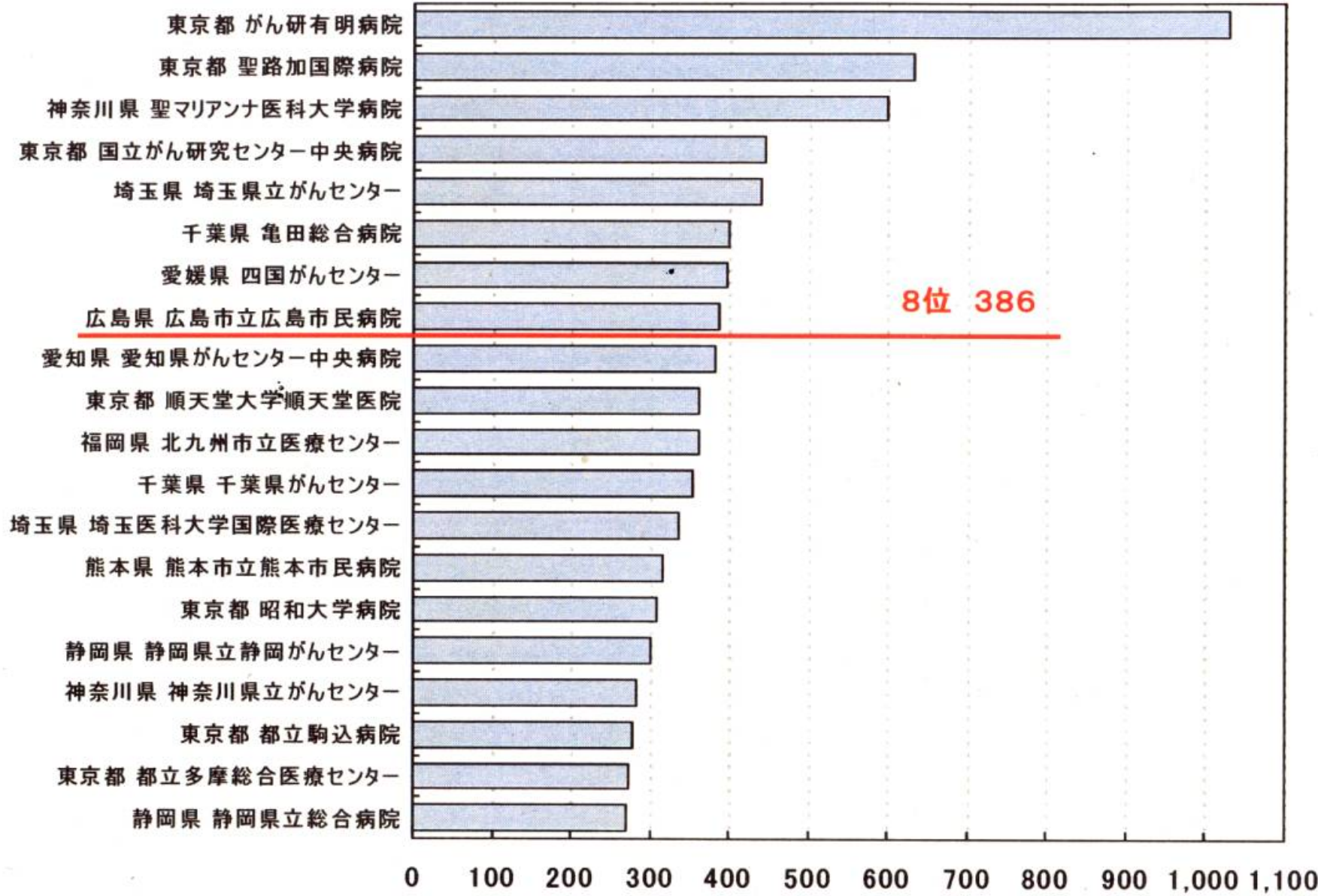
広島赤十字・原爆病院

0 100 200 300 400 500 600

18

全国がん診療連携拠点病院「院内がん登録」2011年集計

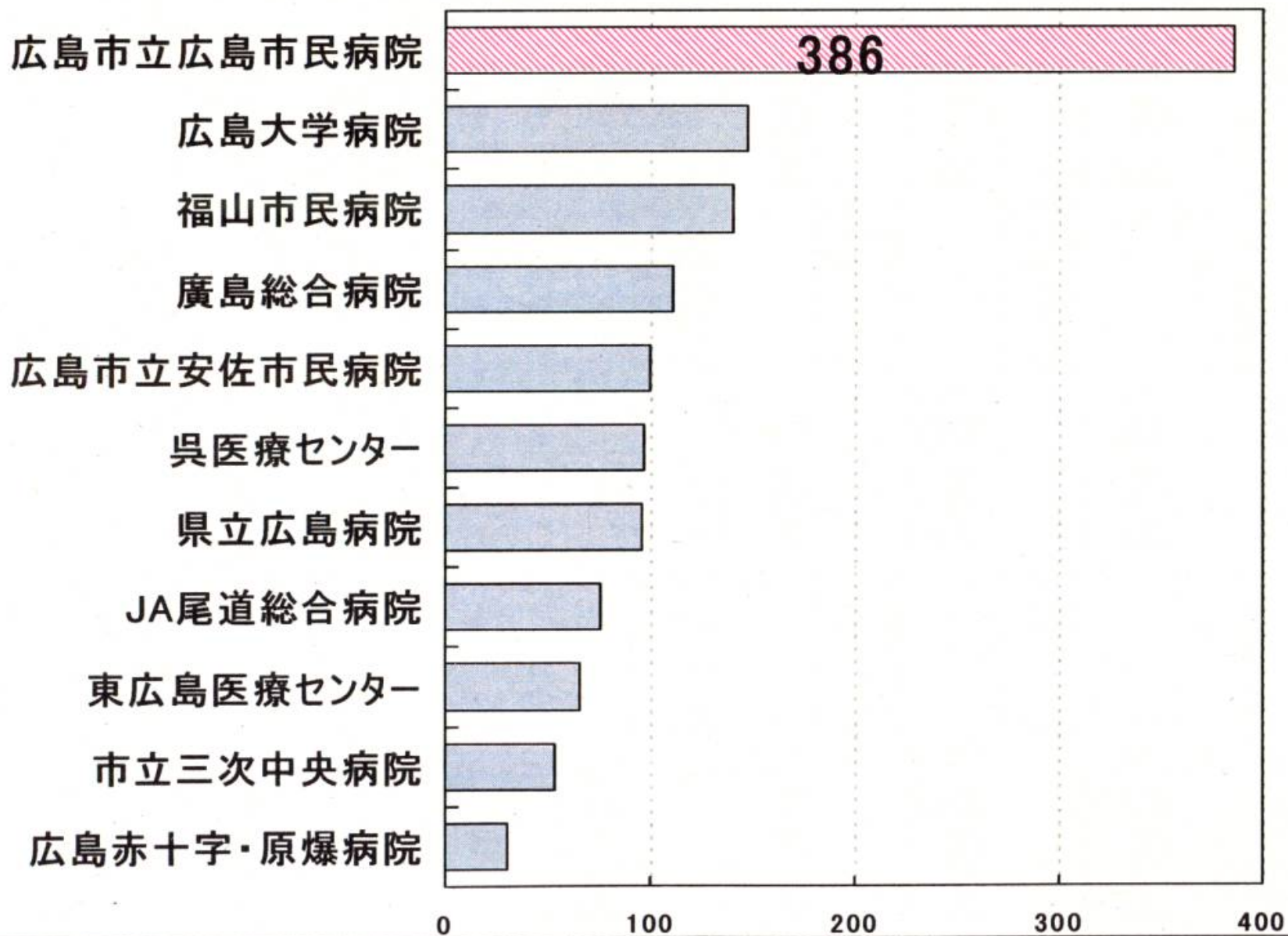
乳癌 初回治療施行症例 癌腫のみ 手術症例 上位20位



広島県がん診療連携拠点病院「院内がん登録」2011年集計

乳癌 初回治療施行症例 癌腫のみ 手術症例

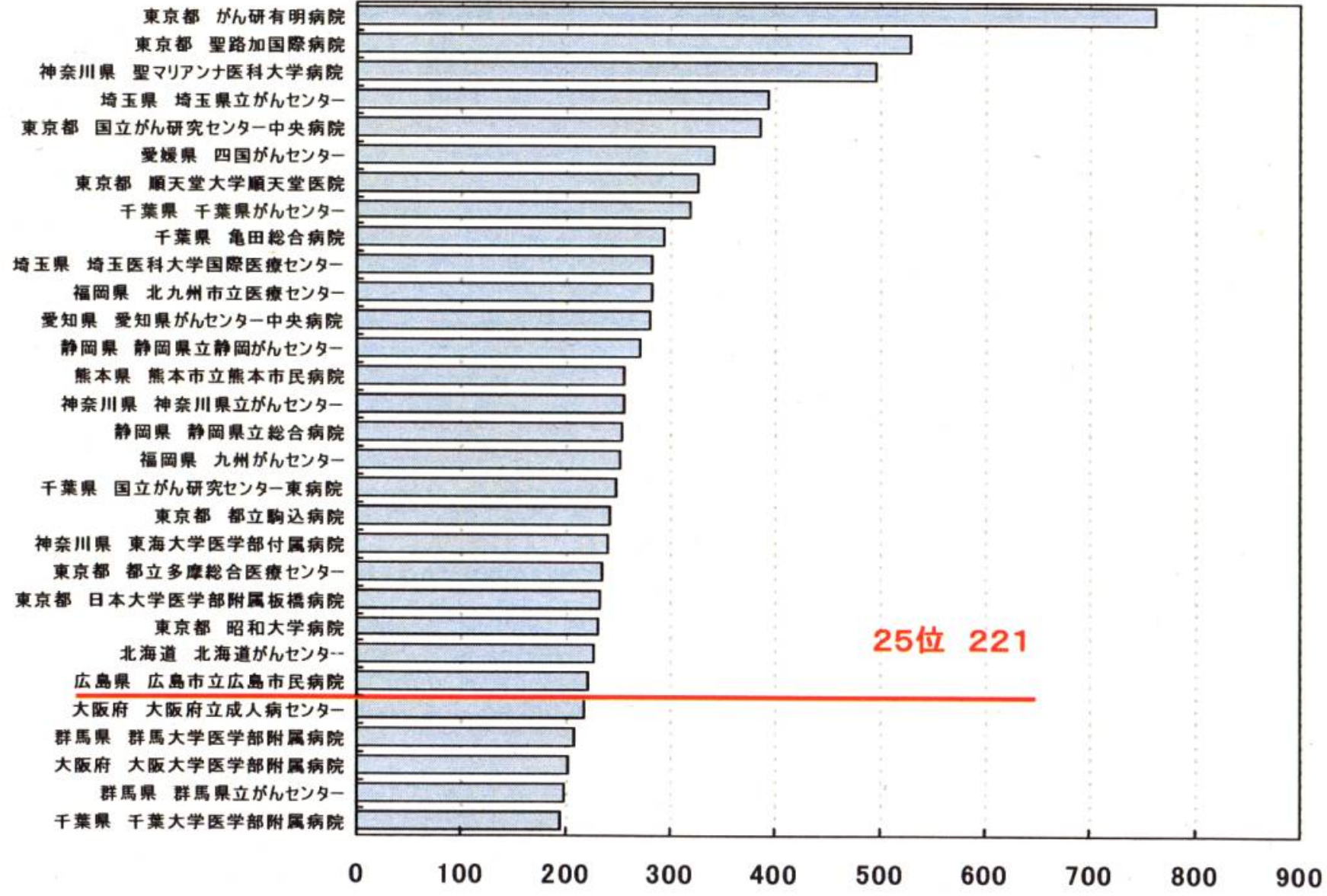
20



全国がん診療連携拠点病院「院内がん登録」2011年集計

乳癌 初回治療施行症例 癌腫のみ 薬剤症例 上位30位

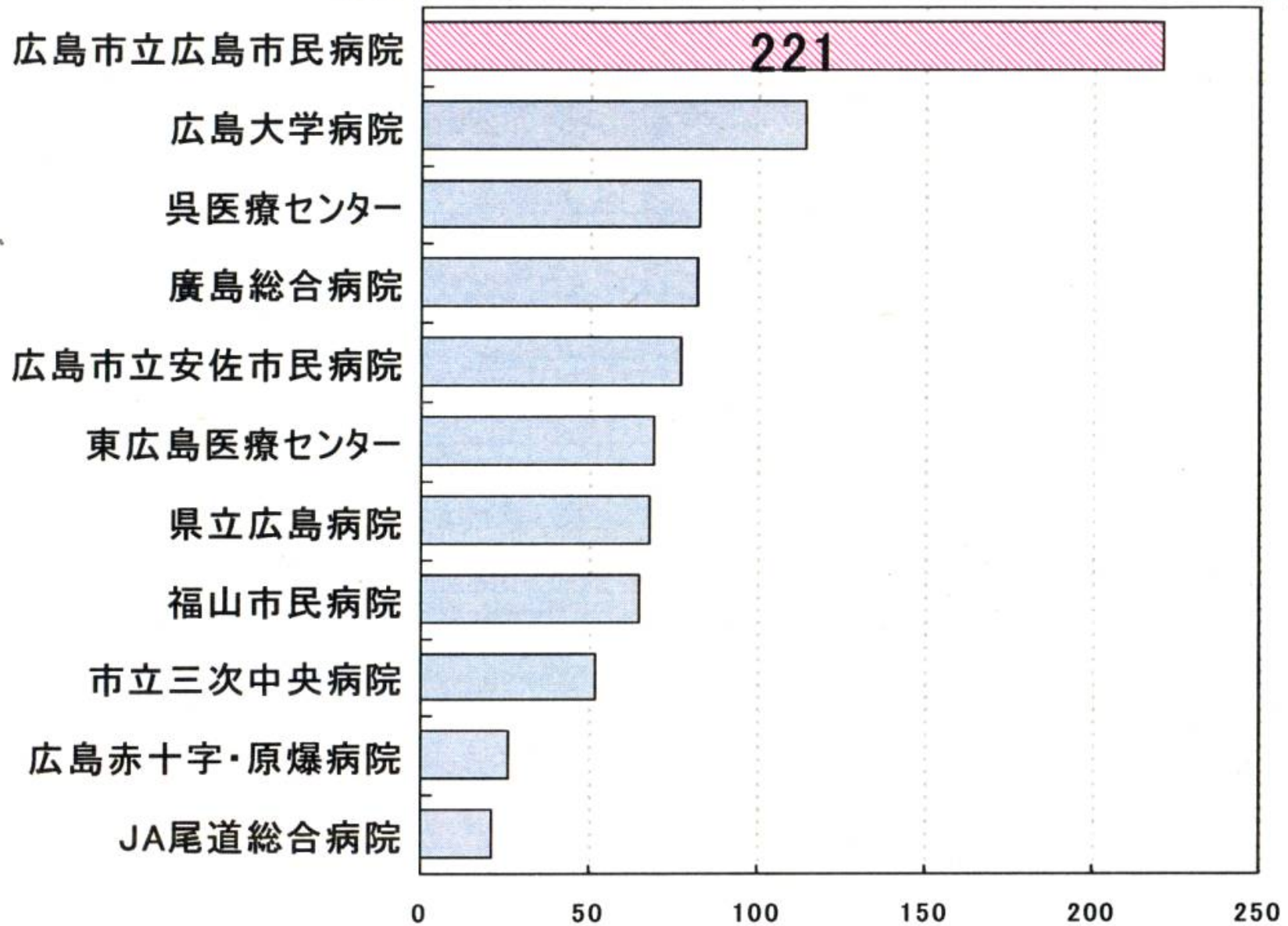
②



広島県がん診療連携拠点病院「院内がん登録」2011年集計

乳癌 初回治療施行症例 癌腫のみ 薬剤症例

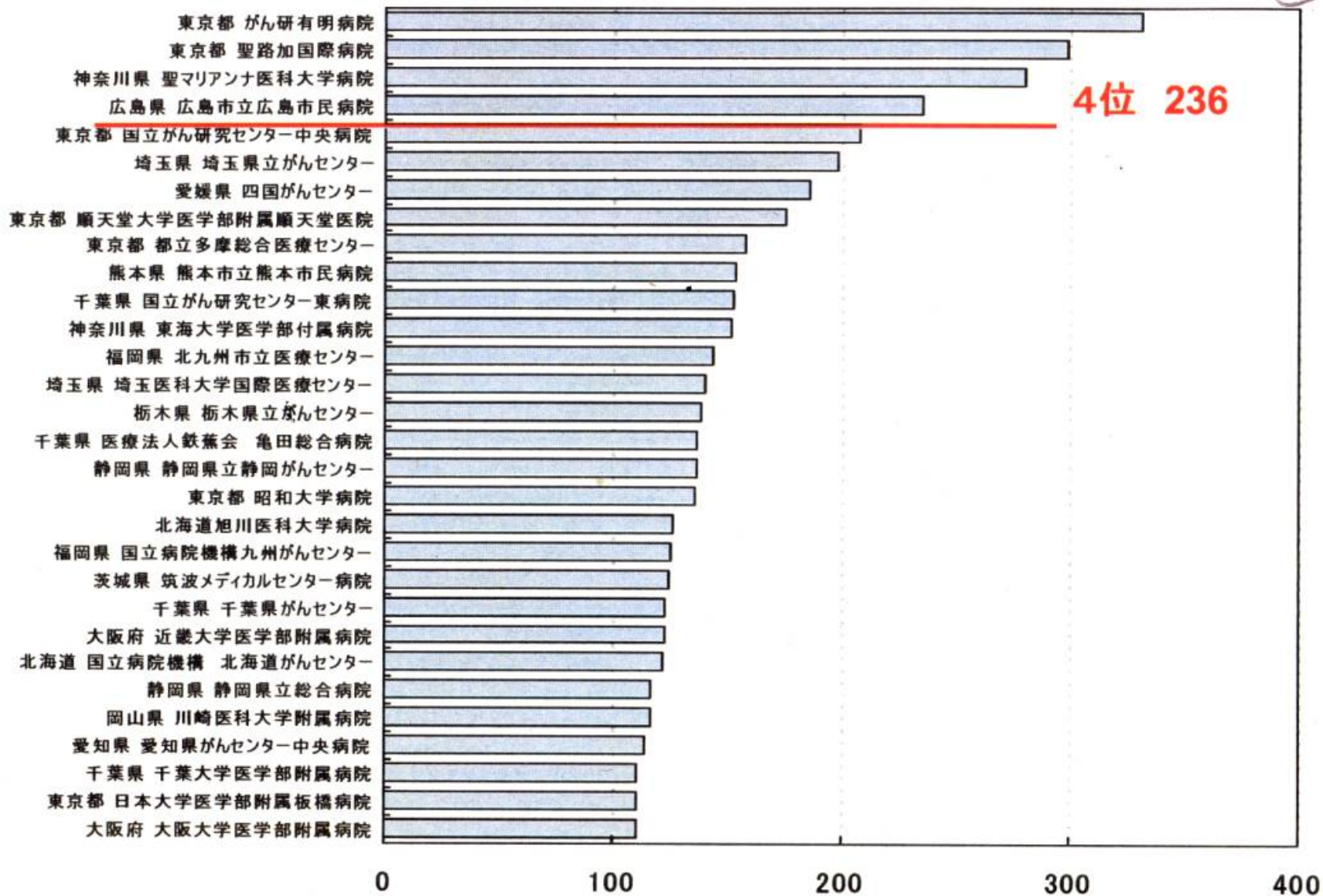
22



全国がん診療連携拠点病院「院内がん登録」2011年集計

23

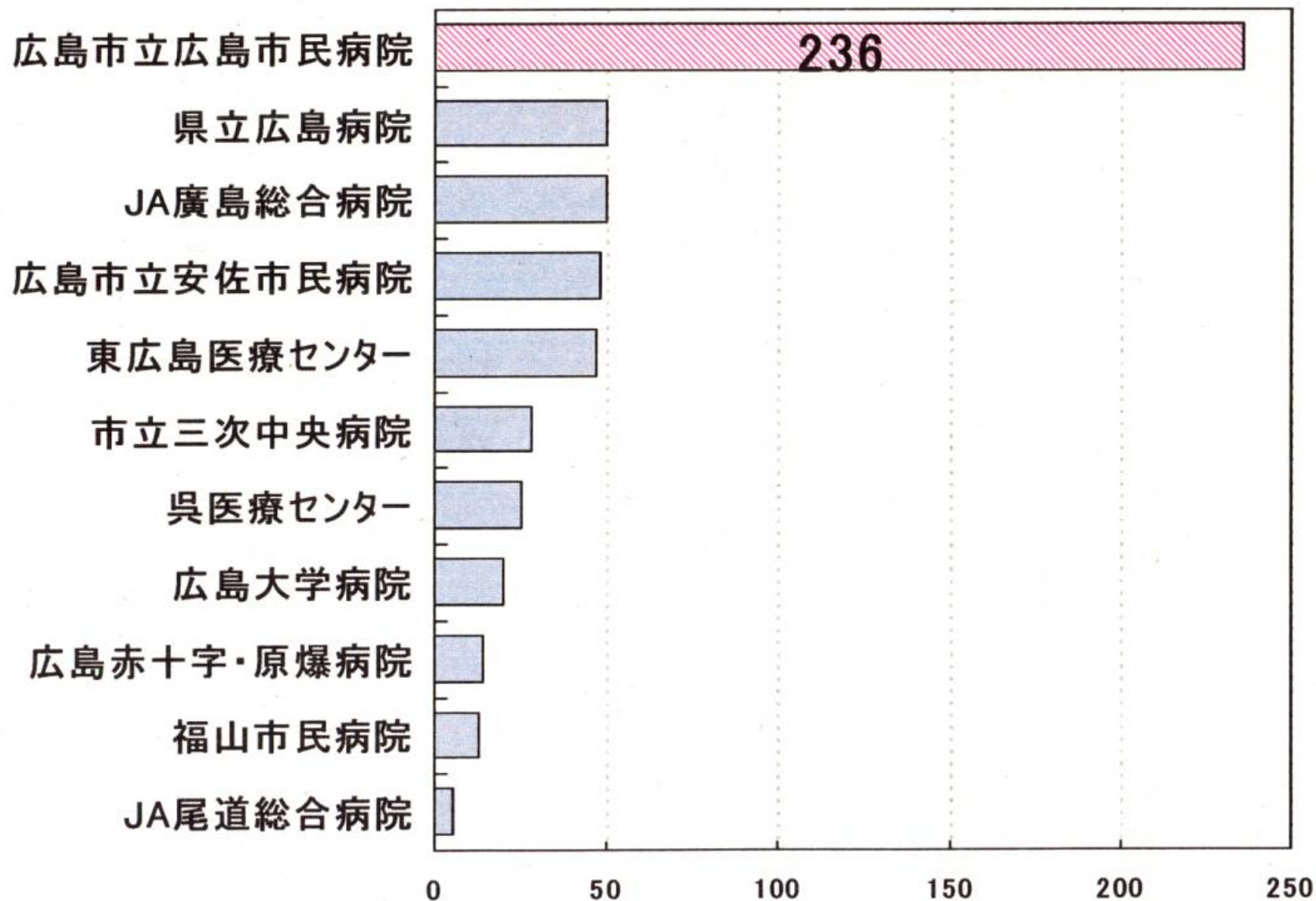
乳癌 初回治療施行症例 癌腫のみ 放射線治療症例 上位30位



広島県がん診療連携拠点病院「院内がん登録」2011年集計

乳癌 初回治療施行症例 癌腫のみ 放射線治療症例

24



25

もっと知りたい乳癌治療 ～当院での手術について～

広島市立広島市民病院
乳腺外科 伊藤充矢

乳癌治療について

26

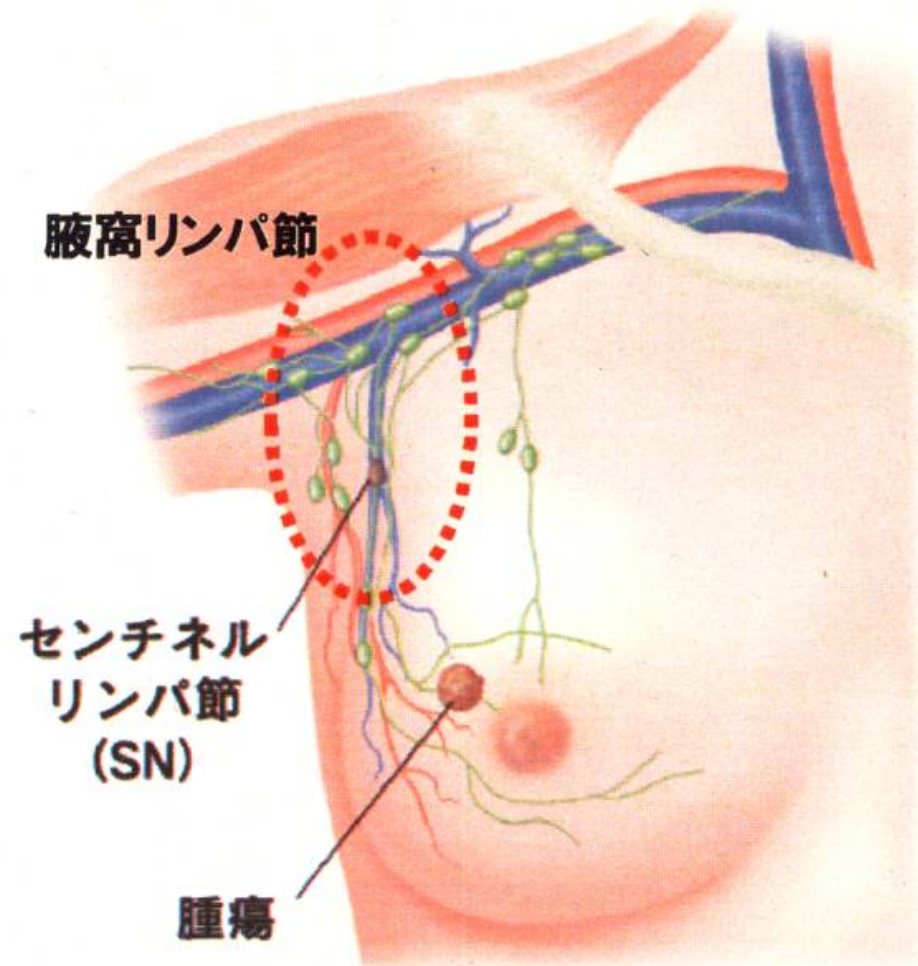
- 局所治療（手術・放射線治療）
- 全身治療（薬物療法）
 - ホルモン療法
 - 化学療法
 - 抗HER2療法

乳癌手術について

27

腋窩リンパ節

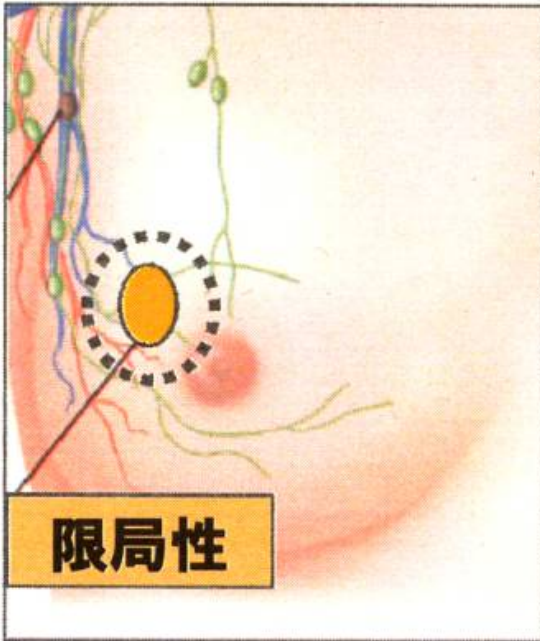
乳腺切除



2A

乳腺切除の方法

癌の大きさ・広がり で術式決定



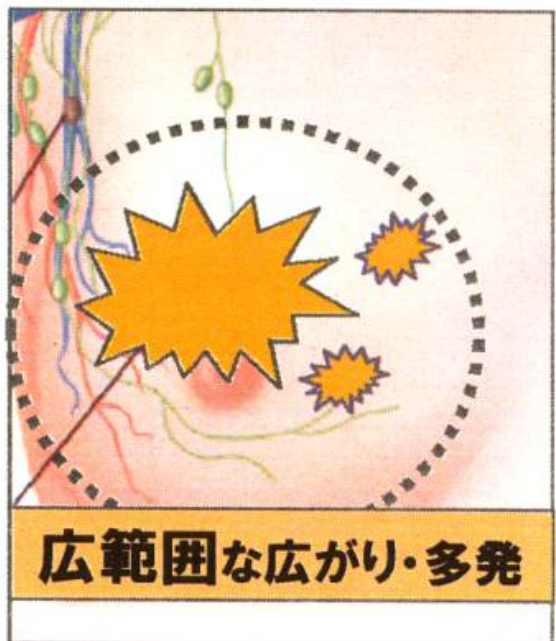
限局性

乳房円状切除



周囲への広がり

乳房扇状切除



広範囲な広がり・多発

乳房全摘術

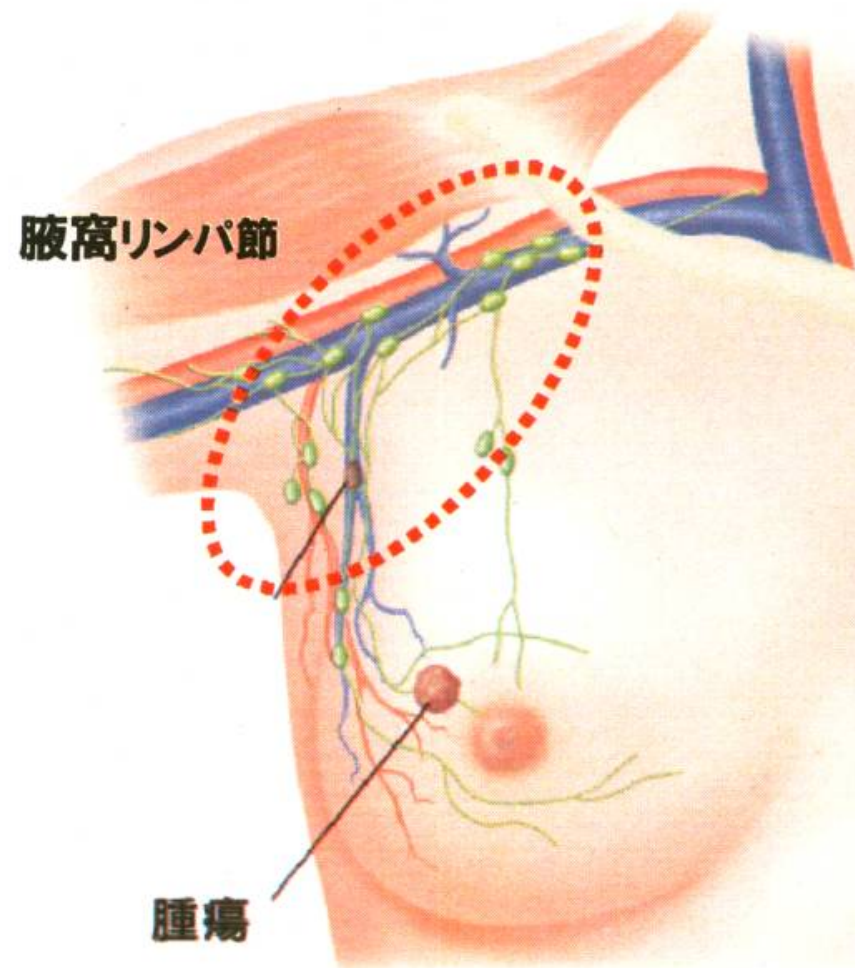
腋窩リンパ節手術の方法

29

腋窩リンパ節郭清

合併症

- ・リンパ液貯留
- ・患側上肢の浮腫
- ・神経障害(痛み・しびれ)
- ・運動障害



術後リンパ浮腫

患側上肢の浮腫

取れば取るほど・・・
リンパ浮腫は、

高率！！
難治性！！



腋窩リンパ節郭清の省略

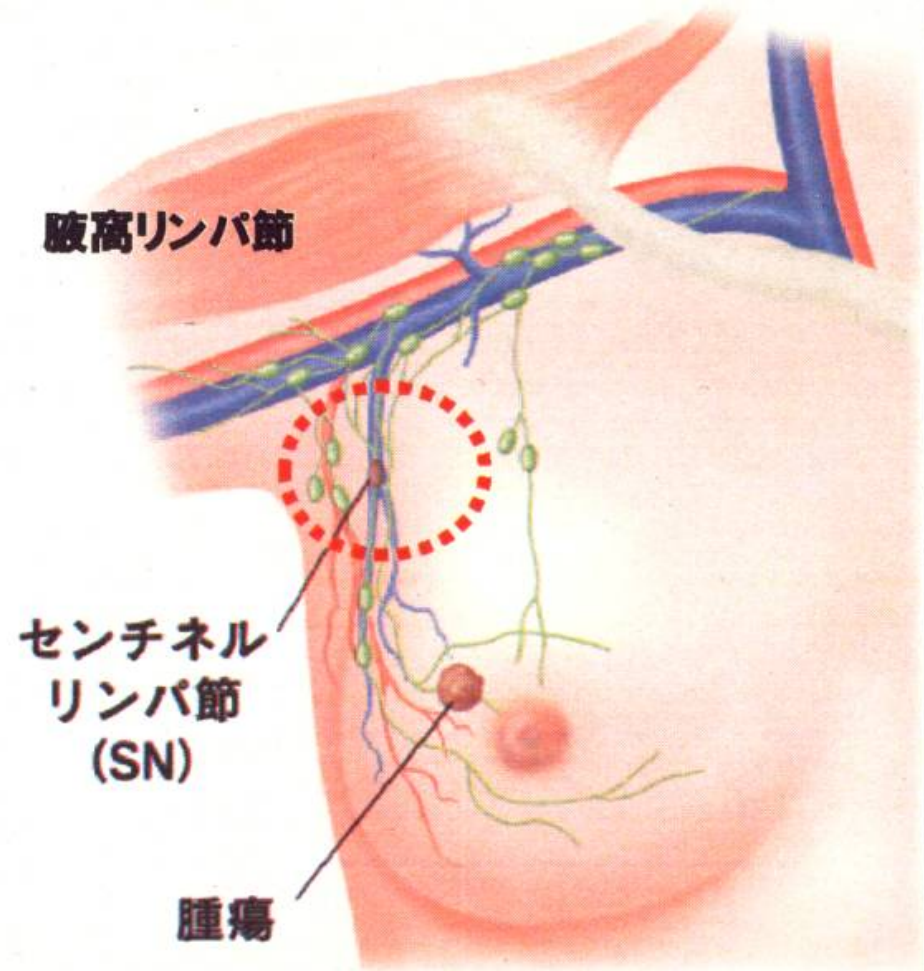
センチネルリンパ節

(最初に転移するリンパ節)



術中の迅速病理検査で
転移なければ郭清省略

合併症の軽減
小さな創で手術可能



当科での乳腺切除こだわり

32

- **根治性**（しっかり取って治す！！）

**Oncoplastic breast
surgery**

- **整容性**（術後も綺麗な乳房！！）

整容性と根治性両立への取り組み

33

- 術前の正確な画像診断

限局性

or

広範囲



- 最適な手術法の選択

限局性

乳房温存術

最低限の切除範囲

ラジオ波焼灼療法

切らずに治す

広範囲

全摘＋乳房再建

よりきれいな再建

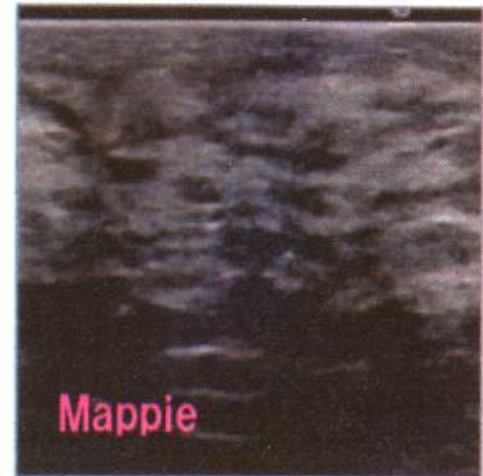
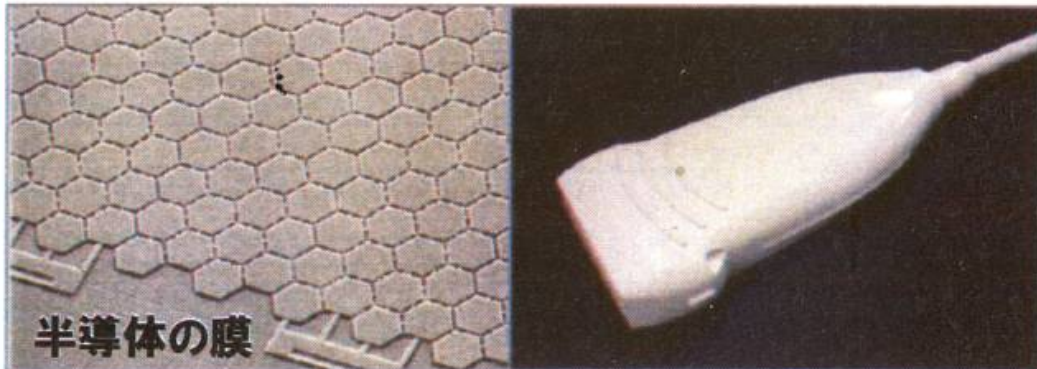
正確な画像診断

34

- 高画質US

日立アロカメディカル Ascendus

cMUT探触子 Mappieの導入

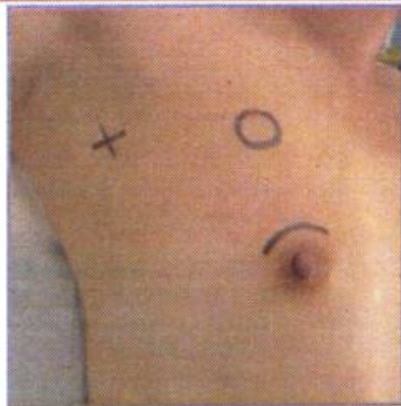
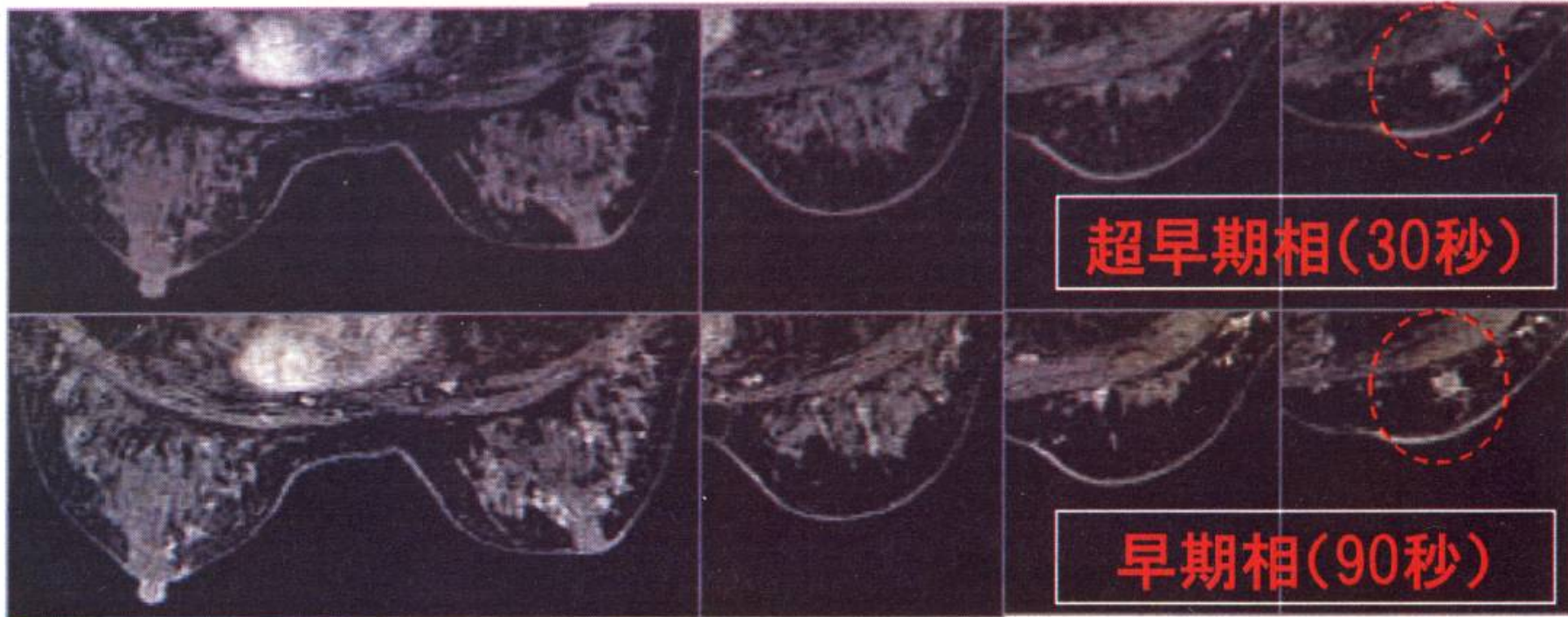


- 乳腺造影MRI検査

超早期相の撮像追加

乳腺造影MRI 超早期相の導入

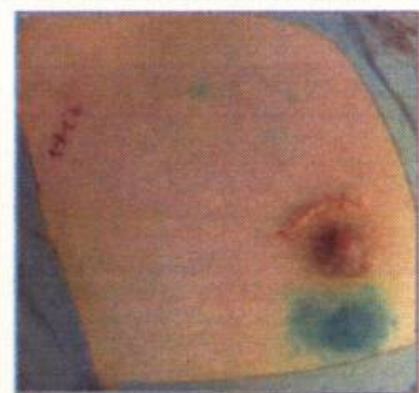
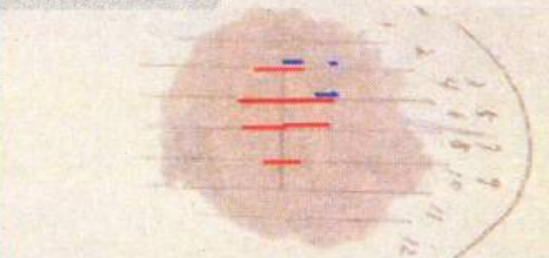
35



浸潤癌部分

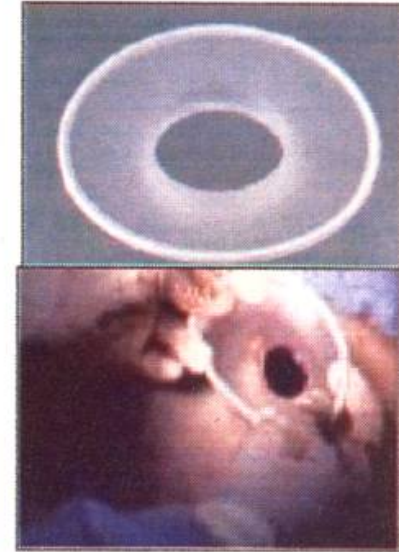
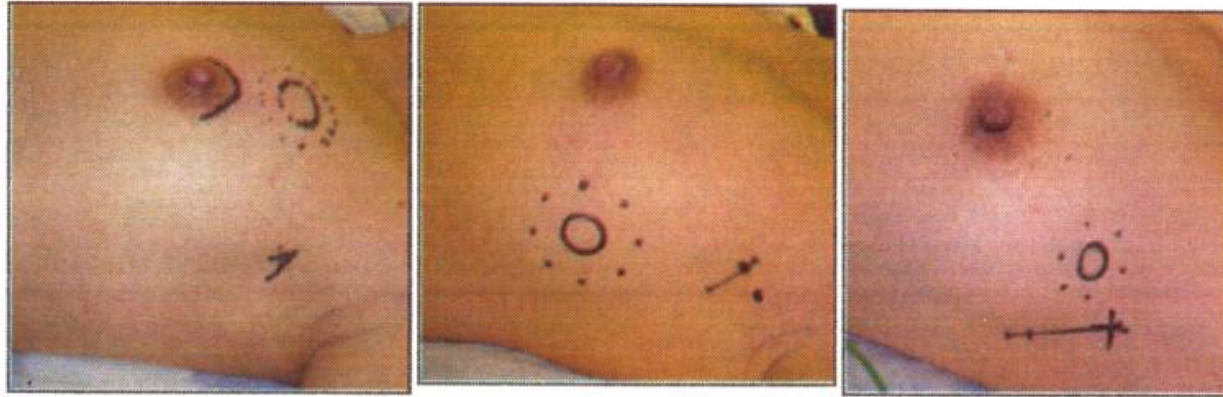


非浸潤癌部分



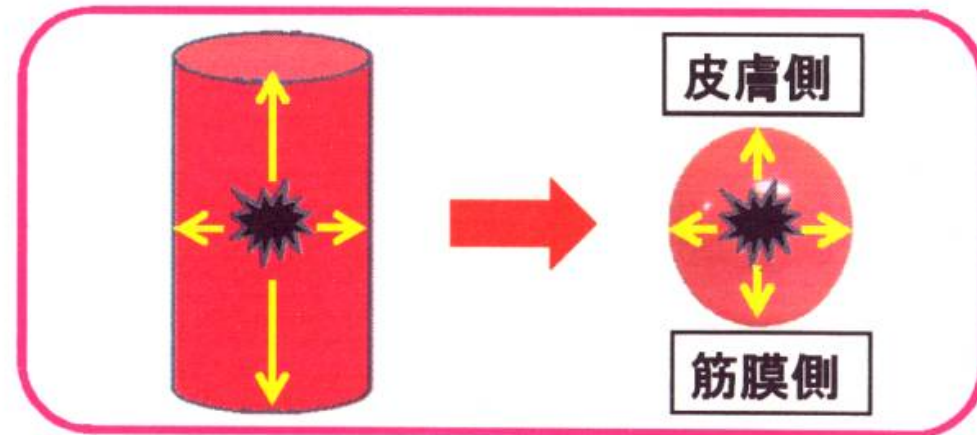
切除範囲の縮小への工夫

36



乳輪切開, 腋窩切開, ラッププロテクター使用

Ball like resection
筋膜温存
Thick skin flap

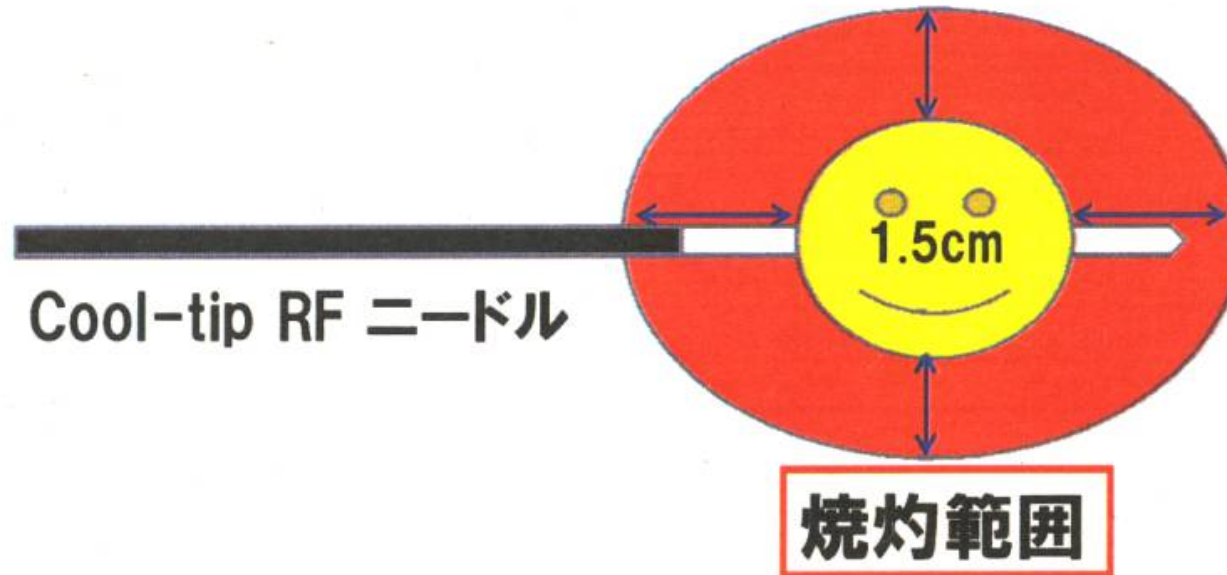


ラジオ波焼灼術(RFA)の治療

37

厚生省より先進医療Bに認可された
多施設共同RFA臨床試験に参加

4×3cm の焼灼領域



腫瘍径1.5cm以下がRFAの適応

整容性と根治性を追求した 乳房温存術を行うには？

3A

- 手術の為の詳細な画像診断が重要！！

攻める手術か？ 攻めない手術か？

- 攻められない場合は・・・

乳房切除術＋乳房再建へ

きれいな再建を！！

術後画像検討会(病理との整合性)

34



乳がん患者さんの思い

40



根治性(治療)
「癌をしっかりとって！」

整容性(美容)
「美しくいたい！」

④

もっと知りたい乳房再建術

広島市民病院 形成外科

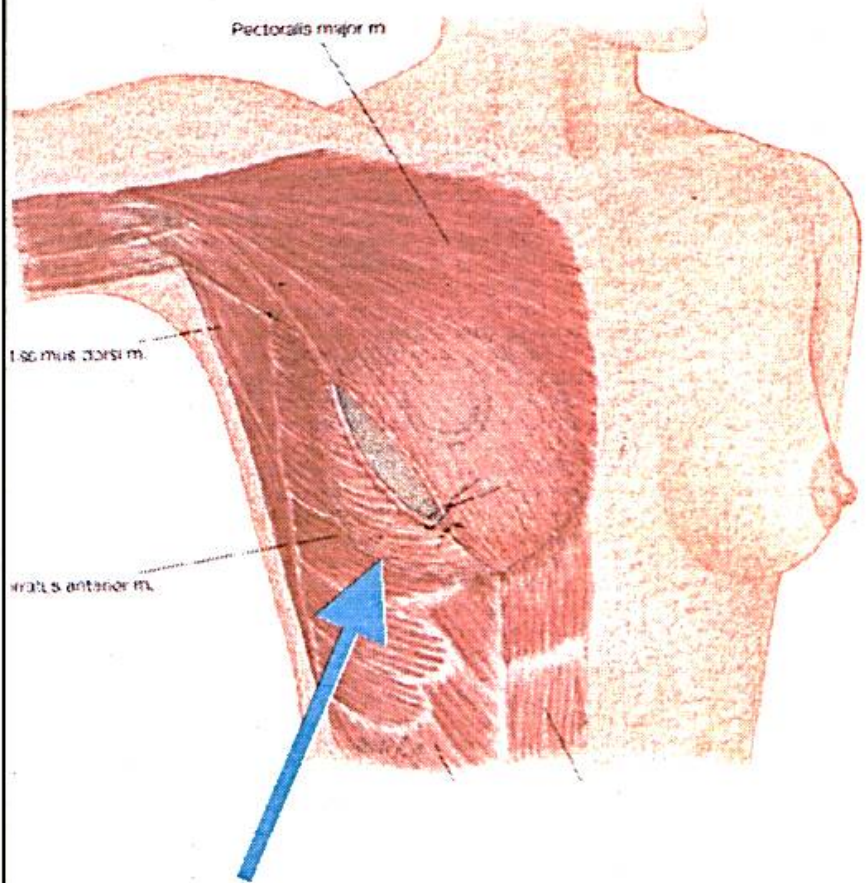
身原弘哉

42

昨年10月から人工乳房（シリコンインプラント）による乳房再建が一部保険適応となり、今年1月よりさらに適応が拡大されました。

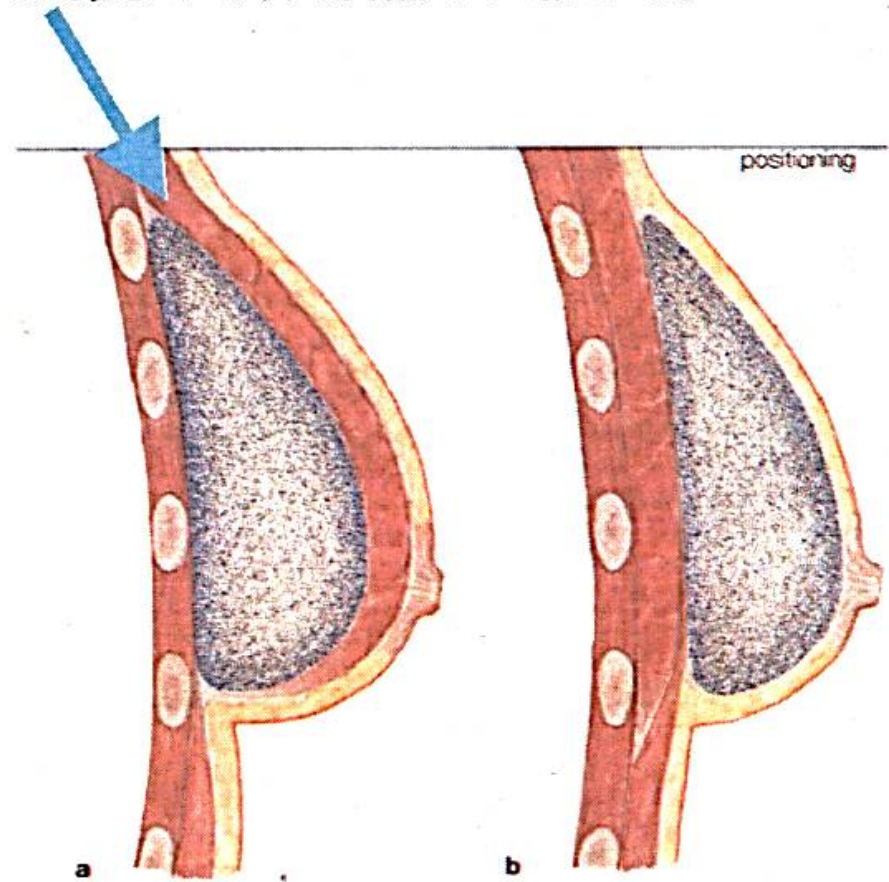
保険適応となったことにより、全国的にインプラントによる乳房再建の割合が増加するものと思われる。

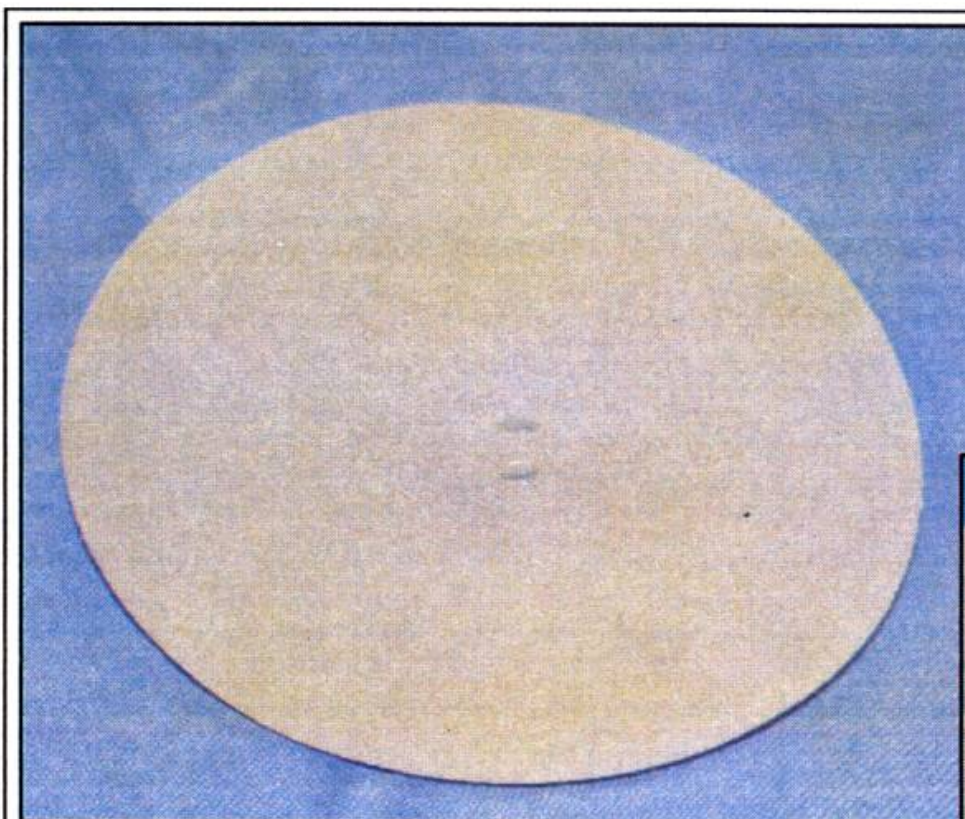
本日はこの人工乳房による乳房再建について、当院における工夫点を交えて説明します。



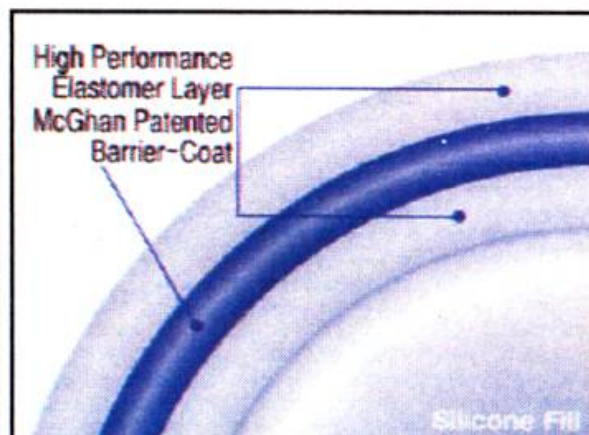
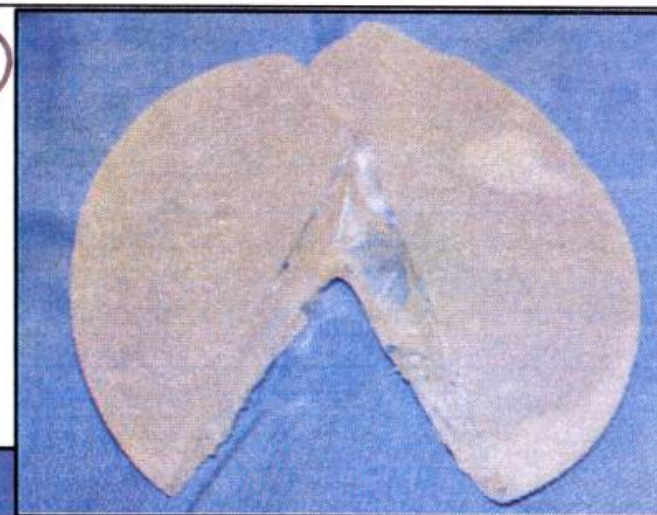
外側は大胸筋からはみ出るので、
前鋸筋弁をかぶせる(施設による)

インプラントは皮下に入れると露出の危険
があるので、大胸筋下に納める。





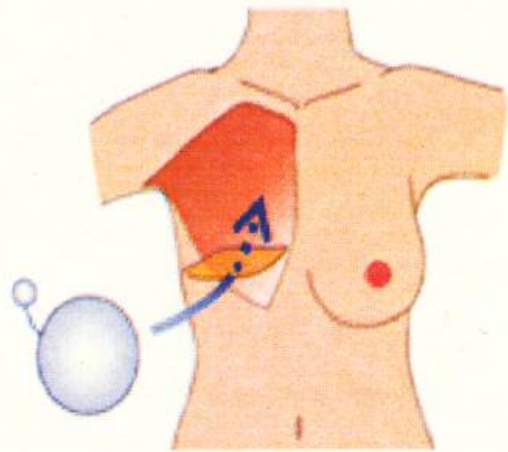
44



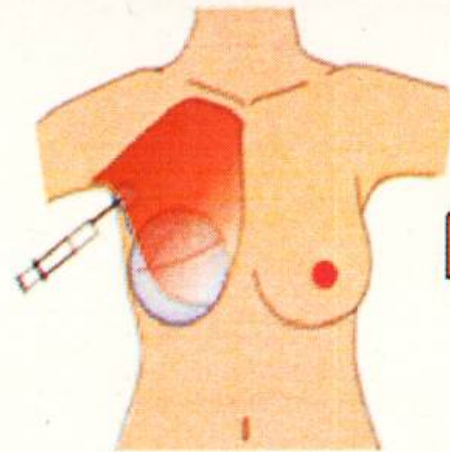
<外層は三層構造になっている>

使用するシリコンバッグは現在、Cohesive Type が主流
外層が厚く、流出しにくい、触感は硬め

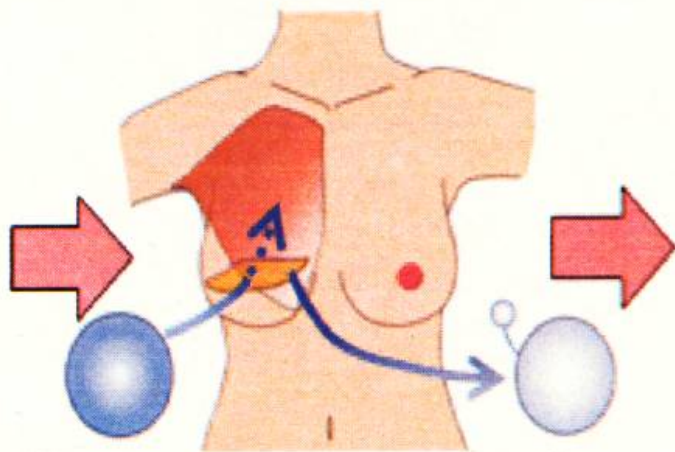
45



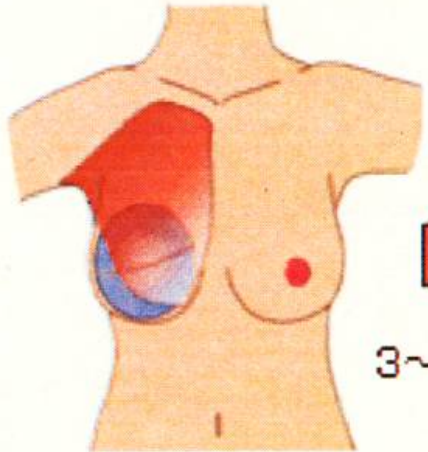
ティッシュ・エキスパンダー
を大胸筋下に挿入



生理食塩水を注入し徐々に
皮膚を伸ばします。



ティッシュ・エキスパンダーとシリコンインプラント
あるいは自分の組織と入れ替えます。



3~6ヶ月後



傷が落ち着く3~6か月後
に乳輪乳頭を作成します。

皮弁とインプラントの比較



	自家組織	インプラント
自然な形態	○ 良い	△ 問題あり 固定されている 下垂乳房に対応困難
手術侵襲	大きい	小さい 但し2回かかる
傷の大きさ	採取部の分だけ多い	最小限
合併症	皮弁の生着不良 腹壁ヘルニア など	被膜拘縮 破損 など
費用	保険	自費 □ 今年から保険

今回の保険適応について

47

～主に施設認定の講習会のテキストからの引用です～

1950年代 異物注入(パラフィン、ワセリン、オルガノーゲン)

肉質注射と称して宣伝

異物反応 □ 発赤、変形、硬結、疼痛

注入異物はダメ!

1960年代にはシリコンゲル注入による豊胸術

同様の合併症 1965年、1967年には血管内塞栓による死亡事故

1961年 米国 ダウ・コーニング社によりシリコンゲル・インプラントが開発

理想のバッグとして25年以上にわたり使用

問題はカプセル拘縮とバッグの破損

シリコンバッグ登場

球状で硬くなる、疼痛、違和感、10～40%で高度な被膜拘縮を来す

7A

1992年 FDAがシリコンゲル・インプラントを禁止

日本でも、ダウ・コーニング社と高研の薬事承認取り下げ
その後、シリコンと膠原病の関連性は無いと言う報告が相次ぐ
シリコンに関するヨーロッパ会議でも、禁止するエビデンスは無いとする結論

2000年 米国では、生理食塩水バッグのみ承認

米国では禁止、
生食バッグに。
ヨーロッパではOK

2000年、イギリス

問題のあった製品が淘汰

トリグリセリドインプラント 警告⇨ 撤退
ハイドロジェルはほとんどの国で使用停止

2001年 ヨーロッパ委員会 シリコンゲル・インプラントは禁止にしない

しかし、情報提供とインフォームドコンセント、追跡調査、品質管理、
さらなる研究が必要とされた。

イギリス、EU加盟国、オーストラリアで解禁

2006年 FDAがMentor社とAllergan社のシリコンインプラントを承認

コヒーシヴインプラント:シリコンの粘稠度を高くして、破れてもシリコンゲルが
流出しない

形状:ラウンドタイプ

シェル:スムーズとテクスチャード

コヒーシヴになって
米国でもOKとなった。

2012年 Sientra社製があらたに承認

「乳房再建に用いる皮膚拡張器（ティッシュエキスパンダー）」使用基準

適用範囲：2012年以降に国内で英事承認を受けた乳房再建用皮膚拡張器

1. 適応基準

1-A. 対象

i) 一次再建の場合

乳癌の場合、術前診断において Stage II 以下で皮膚受潤、大動脈浸潤や高度のリンパ節転移を認めない症例。乳腺腫瘍切除後の症例。

皮膚欠損が生じないか、小範囲で緊密な縫合閉鎖可能な症例。

ii) 二次再建の場合

大動脈が残存している症例。

放射線照射により皮膚の血行や弾力性が障害されていない症例。

1-B. 選択基準（術前において、以下のすべてを満たすこと）

i) 患者が乳房再建を希望していること。

ii) ティッシュエキスパンダー（以下エキスパンダー）は一時的なものであり、インプラントや自家組織への入れ替えが必要であることを理解していること。

iii) エクスパンダーを用いた二次的再建術について、起こりうる合併症などを理解し、連結可能な匿名化された症例の全国登録に関して書面による同意が得られていること。

1-C. 除外基準（術前において、以下のいずれかに該当するもの。但し、基準 iv) vi) については、エキスパンダーの一部に癌が使用されている場合に限る。）

i) 活動性の感染のある症例。

ii) 乳癌の再発や残存を認める症例。

iii) 術後早期（1か月以内）に放射線照射を行う必要がある症例。

iv) ペースメーカーなど磁場の影響をうける金属が装着されている症例。

注 1)

v) 局所の血行不全や薬剤の影響、その他創傷治癒が阻害される状態をもつ症例。

vi) エクスパンダー留置期間中に MRI 検査の必要性が予想される症例。

vii) 精神疾患等で不適当と判断される症例。

viii) その他担当医が不適当と判断した症例。

2. 医師基準（以下のすべてを満たすこと）

2-A. 責任医師

i) 日本形成外科学会認定の形成外科専門医または日本乳癌学会認定の乳腺専門医。

ii) 日本乳房オンコプラスティックサージャリー学会が主催・認定する講習会を受講し、エキスパンダー使用方法や注意点について理解している医師。

iii) 日本乳房オンコプラスティックサージャリー学会の正会員である医師。

2-B. 実施医師

i) 日本形成外科学会認定の形成外科専門医または日本乳癌学会認定の乳腺専門医、およびそれらの専門医の指導下で研修を行う医師。

ii) 日本乳房オンコプラスティックサージャリー学会が主催・認定する講習会を受講し、エキスパンダー使用方法や注意点について理解している医師。

3. 実施施設基準

3-A. 一次再建の場合

i) 2で示す責任医師基準を満たす形成外科専門医（常勤または非常勤）が所属しており、かつ責任医師基準を満たす乳腺専門医（常勤）が1名以上所属し、両者が連携して手術する施設。

3-B. 二次再建の場合（以下のすべてを満たすこと）

i) 2で示す責任医師基準を満たす形成外科専門医（常勤）が1名以上所属している施設。

ii) 乳癌の経過観察を行う乳腺外科医との協力体制がとれている施設。

4. 症例の登録

実施施設の責任医師（常勤医である乳腺外科医または形成外科医）は、日本乳房オンコプラスティックサージャリー学会教育研修委員会に対して、年度ごとに手術実施患者の背景、使用したエキスパンダーの品番、合併症の有無と内容、転移などについて登録を行うこと。

5. 実施にあたっての留意事項

i) エクスパンダーは大動脈下の層に挿入する。（自家組織移植が予定されている患者ではこの限りではない）

ii) 血腫や膿瘍を予防するために適切なドレーンを設置する。

iii) 創の閉鎖を防止するために皮膚縫合を1分に行って創閉鎖を行う。

「乳房再建に用いる皮膚拡張器（ティッシュエキスパンダー）」使用基準

適用範囲：2013年以降に国内で最新承認を受けた乳房再建用皮膚拡張器

1. 適応基準

1-A 対象

- i) 一次再建の場合
 - 乳癌の場合、術前診断において Stage II 以下で皮膚浸潤、大胸筋浸潤や高度のリンパ節転移を認めない症例、乳腺腫瘍切除後の症例。
 - 皮膚欠損が生じないか、小範囲で整復なく縫合閉鎖可能な症例。
- ii) 二次再建の場合
 - 大胸筋が残存している症例。
 - 放射線照射により皮膚の走行や弾力性が障害されていない症例。

- ・ Stage II 以下、皮膚浸潤、大胸筋浸潤を認めない。
- ・ 高度のリンパ節転移を認めない。
- ・ 皮膚欠損が生じないか、閉鎖可能
- ・ 大胸筋が残存
- ・ 放射線照射による障害が無い。

1-B 選択基準（術前において、以下のすべてを満たすこと）

- i) 患者が乳房再建を希望していること。
- ii) ティッシュエキスパンダー（以下エキスパンダー）は一時的なものであり、インプラントや自家組織への入れ替えが必要であることを理解していること。
- iii) エクスパンダーを用いた二期的再建術について、起こりうる合併症などを理解し、適切な患者名にされた症例の全国登録に関して書面による同意が得られていること。

1-C 除外基準（術前において、以下のいずれかに該当するもの。但し、基準 ii) iii) については、エキスパンダーの一部に癌が使用されている場合に限る。）

- i) 活動性の感染のある症例。
 - ii) 乳癌の再発や残存を認める症例。
 - iii) 術後早期（1ヵ月以内）に放射線照射を行う必要のある症例。
 - iv) ペースメーカーなど磁場の影響をうける金属が装着されている症例。
- 注 1)
- v) 腸管の走行不全や薬剤の影響、その他創傷治癒が遅延される状態をもつ症例。
 - vi) エクスパンダー留置期間中に MRI 検査の必要性が予想される症例。
 - vii) 精神疾患等で不適切と判断される症例。

- ・ 活動性の感染が無い。
- ・ 乳癌の再発や残存が無い。
- ・ 術後早期に放射線照射を行う必要が無い。

57

NIPTコンソーシアムの臨床研究

研究参加妊婦数(検査実施数)の推移



- 1年間で7775件の検査が実施された
- 施設数は徐々に増加しているが、検査数は月間700~800件程度で推移している

「乳房再建に用いるゲル充填人工乳房（ブレスト・インプラント）」使用基準

適用範囲：国内で承認承認されたゲル充填人工乳房

1. 適応基準

1-A. 対象

i) 一次一次的再建の場合

乳癌の場合、術前診断において Stage II 以下で皮膚浸潤、大胸筋浸潤や高度のリンパ節転移を認めない症例、乳房腫瘍切除後の症例。

切取術式においては、大胸筋が温存され、皮膚欠損が生じない乳癌根治術後皮下乳房全摘術である症例。（注：乳頭壊死などの合併症の増加が報告されているので、合併症に注意して施行すべきである）

ii) 一次二次的再建の場合

初回手術でエキスパンダーが挿入され、十分に皮膚が拡張されている症例。

iii) 二次再建の場合

大胸筋が残存しており、初回手術でエキスパンダーが挿入され十分に皮膚が拡張されているか、皮膚移植術などにより皮膚の不足が十分に補われている、あるいは十分に補われることが見込まれる症例。

放射線照射により皮膚の血行や弾力性が障害されていない症例。

1-B. 選択基準（術前において、以下のすべてを満たすこと）

i) 患者がブレスト・インプラント（以下インプラント）による乳房再建を希望していること。

ii) インプラントは半永久的なものではなく、経過中破損することもあり、取出や新たなインプラントや自家組織への入れ替えが必要であることを理解していること。

iii) 乳房手術後の経過観察とともにインプラントの変形や破損などがないかを調べる目的で、約2年に一度はMRI・超音波検査などの検査を行うことを含めて、最低10年間は診察を行う必要があることを理解していること。

iv) 人工物であるインプラントを挿入することで起こりうる合併症などを理解し、速時可能な併発された症例の予防対策について医師による同

意が得られること。

1-C. 除外基準（術前において、以下のいずれかに該当するもの）

- i) 活動性の感染のある症例。
- ii) 乳房の再発や残存を認める症例。
- iii) 妊娠中あるいは授乳中の症例。
- iv) 術後早期（1か月以内）に放射線照射を行う必要のある症例。
- v) 局所の血行不全や薬剤の影響、その他創傷治癒が阻害される状態をもつ症例。
- vi) 精神疾患等で不適当と判断される症例。
- vii) その他担当医が不適当と判断した症例。

2. 医師基準（以下のすべてを満たすこと）

2-A. 責任医師

- i) 日本形成外科学会認定の形成外科専門医または日本乳癌学会認定の乳腺専門医。
- ii) 日本乳房オンコプラスティックサージャリー学会が主催・認定する講習会を受講し、インプラント使用法や注意点について理解している医師。
- iii) 日本乳房オンコプラスティックサージャリー学会の正会員である医師。

2-B. 実施医師

- i) 日本形成外科学会認定の形成外科専門医または日本乳癌学会認定の乳腺専門医、およびこれらの専門医の指導下で研修を行う医師。
- ii) 日本乳房オンコプラスティックサージャリー学会が主催・認定する講習会を受講し、インプラント使用方法や注意点について理解している医師。

3. 実施施設基準

3-A. 一次一次的再建の場合

i) 2.で示す責任医師基準を満たす形成外科専門医（常勤または非常勤）が所属しており、かつ基準を満たす乳腺専門医（常勤）が1名以上所属し、両者が共同して手術する施設。

3-B. 一次二次的および二次再建の場合（以下のすべてを満たすこと）

- i) 2.で示す責任医師基準を満たす形成外科専門医（常勤医）が1名以上所属している施設。
- ii) 各症例について、乳房の経過観察を行う乳腺外科医との協力体制がとれている施設。

「乳房再建に用いるゲル充填人工乳房（プレスト・インプラント）」使用基準

適用範囲：国内で薬事承認されたゲル充填人工乳房

1. 適応基準

1.A. 対象

i) 一次一次的再建の場合

乳癌の場合、術前診断において Stage II 以下で皮膚浸潤、大胸筋浸潤や高度のリンパ節転移を認めない症例、乳腺腫瘍切除後の症例。

切除術式においては、大胸筋が温存され、皮膚欠損が生じない乳輪乳頭血存皮下乳腺全摘術である症例。（注：乳頭感喪失などの合併症の増加が報告されているので、合併症に注意して施行すべきである）

ii) 一次二次的再建の場合

初回手術でエキスパンダーが挿入され、十分に皮膚が拡張されている症例。

iii) 二次再建の場合

大胸筋が残存しており、初回手術でエキスパンダーが挿入され十分に皮膚が拡張されているか、皮膚移植術などにより皮膚の不足が十分に補われている、あるいは十分に補われることが見込まれる症例。

放射線照射により皮膚の血行や弾力性が障害されていない症例。

1.B. 選択基準（術前において、以下のすべてを満たすこと）

i) 患者がプレスト・インプラント（以下インプラント）による乳房再建を希望していること。

ii) インプラントは半永久的なものではなく、経過中破損することもあり、抽出や新たなインプラントや自家組織への入れ替えが必要であることを理解していること。

iii) 乳房手術後の経過観察とともにインプラントの定形や破損などがなければ調べる目的で、約2年に一度はMRI・超音波検査などの検査を行うことを含めて、最低10年間は診察を行う必要があることを理解していること。

iv) 人工物であるインプラントを挿入することによって起こりうる合併症などを理解し、連絡可能な状態にされた症例の全例登録に同意し、皮膚による回

エキスパンダーとほぼ同じ

永久的なものではなく、破損することもあると理解する

破損の有無を調査するために2年に1度はMRIや超音波検査などの検査を最低10年間行う

【乳房再建術等】

(問13) 人工乳房を用いて乳房再建術を行った場合は、K476-3乳房再建術(乳房切除後)の点数に準じて算定できているが、一次一次的再建の場合は、「1」一期的に行うもの、二次二次的再建及び二次再建の場合は、「2」二期的に行うものを算定するという理解でよいか。

(答) そのとおり。

(問14) 人工乳房が保険適用される前(平成25年7月1日より前)に、乳房全摘術を施行した場合であっても、人工乳房の使用に際してK476-3乳房再建術(乳房切除後)を保険請求することができるのか。

(答) できる。ただし、乳腺悪性腫瘍手術後であることを確認できる診療録(臨床症状・手術日・術式等)が必要である。

(問15) 乳房全摘術を施行した患者であって、組織拡張器の挿入を実施する場合は、どの手技料を適用するのか。

(答) K022組織拡張器による再建手術(速につき)を適用する。ただし、乳腺悪性腫瘍手術後であることを確認できる診療録(臨床症状・手術日・術式等)が必要である。

保険適応前に全摘を受けていても
保険適応になる。

54

破損などによる入れ替えも保険適応
美容の豊胸術後は対象外との注釈
あり

自費での乳房再建後はOKの様子

予防切除はそもそも保険適応外

(問16) 人工乳房の破裂等により再手術を施行した場合は、K476-3乳房再建術(乳房切除後)の点数に準じて算定してよいか。

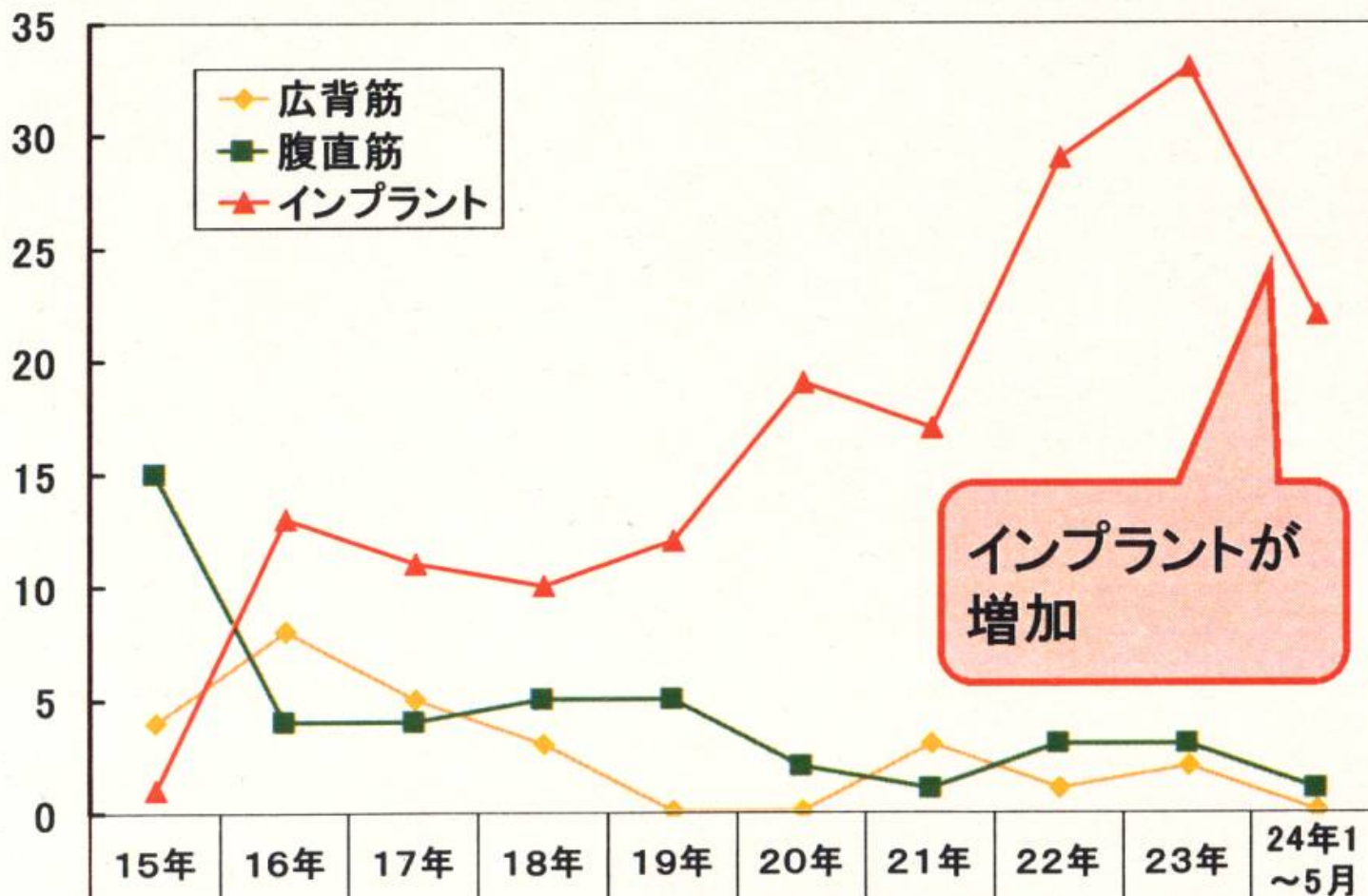
(答) よい。なお、その際は「1 一期的に行うもの」を算定する。
ただし、人工乳房を挿入した目的が乳腺悪性腫瘍手術後の乳房再建術以外であった場合は、保険診療の対象外であり、すべて自由診療となる。

(問17) 乳癌の予防目的のために全摘術を施行した場合、乳房再建術を算定することは可能か。

(答) 保険診療の対象外であり、人工乳房の使用や筋皮弁術の実施の有無に関わらず算定不可。

当院における乳房再建の手術件数

55



インプラントが増加

◆ 広背筋	4	8	5	3	0	0	3	1	2	0
■ 腹直筋	15	4	4	5	5	2	1	3	3	1
▲ インプラント	1	13	11	10	12	19	17	29	33	22

58

Natrelle™ 410

ANATOMICAL IMPLANTS MATRIX

	TruForm® and TruForm® (Soft Touch™) (Cohesive)			TruForm® (Cohesive)
	Low Projection	Moderate Projection	Full Projection	eXtra Full Projection
Full Height	FL 5 sizes	FM 13 sizes	FF 13 sizes	FX 13 sizes
Moderate Height	ML 5 sizes	MM 10 sizes	MF 13 sizes	MX 14 sizes
Low Height	LL 5 sizes	LM 5 sizes	LF 13 sizes	LX 14 sizes

205
Implant options

12 Anatomical shapes: 3 heights and 4 projection options

2 Gel options: TruForm® and TruForm®
(Soft Touch™) (Cohesive)

インプラントの種類

Style 410

- ・乳房再建に最も使用されている。
- ・涙型(アナトミカルタイプ)のインプラント

今年1月より保険適応になった。

インプラントの種類

Style 510

- ・アナトミカルタイプ
- ・先端部分に硬めのシリコンが入っている。
- ・410と比べて、先端がとがった感じ。
- ・厚いものしか選択できない

保険適応外

BioDIMENSIONAL™ Planning System

McGhan Style 510 Dual Gel



The McGhan Style 510 *Dual Gel* is an innovative product with a *unique* dual gel combination. The posterior of the implant is made from our standard cohesive gel, as found in the McGhan Style 410, with the anterior of the implant made from a unique high cohesive gel. This feature provides superior projection and support, emphasising the nipple/areola area of the implant.

As well as the unique gel combination the posterior of the 510 implant is concave to better fit the chest wall. It also features a tapered superior pole, which along with the concave base, reduces the edge/thoracic wall clearance minimising edge palpability.

Other features of the McGhan Style 510 *Dual Gel* range include:

BIOCELL™ Texture

The BIOCELL™ textured surface gives superior tissue adherence which helps maintain proper implant position within the surgical pocket, and reduces the risk of capsular contracture.

INTRASHIEL™ Barrier

The INTRASHIEL™ shell features a patented design to minimise silicone gel diffusion.

Orientation Marks

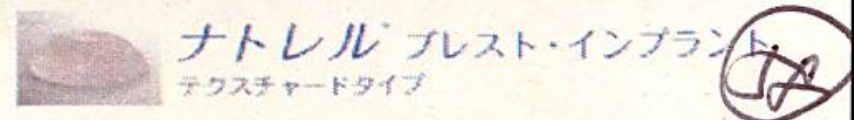
Orientation marks are conveniently located on the anterior and posterior surfaces of the implant and assist in visual and tactile positioning within the surgical pocket.

インプラントの種類

Style 110~120

昨年10月に保険適応になった。

- ・ラウンド型
- ・Style 410に比べると流動性がある材質



110 スタイル 110

直径φ	幅A(cm)	厚さ厚H(cm)	カタログNo.
9.0	8.7	2.0	J110-090
12.0	9.0	2.4	J110-120
15.0	9.7	2.5	J110-150
18.0	10.3	2.7	J110-180
21.0	11.1	2.8	J110-210
24.0	11.7	2.9	J110-240
27.0	12.3	3.0	J110-270
30.0	12.6	3.1	J110-300
33.0	12.8	3.1	J110-330
36.0	13.2	3.2	J110-360
39.0	13.7	3.2	J110-390
42.0	13.9	3.3	J110-420
45.0	14.3	3.3	J110-450
48.0	15.1	3.3	J110-480
51.0	15.5	3.4	J110-510

115 スタイル 115

直径φ	幅A(cm)	厚さ厚H(cm)	カタログNo.
12.0	9.7	3.1	J115-120
15.0	10.0	3.2	J115-150
18.0	10.6	3.3	J115-180
21.0	10.7	3.3	J115-210
24.0	11.0	3.4	J115-240
27.0	11.6	3.4	J115-270
30.0	11.8	3.5	J115-300
33.0	12.4	3.6	J115-330
36.0	13.0	4.0	J115-360
39.0	13.2	4.1	J115-390
42.0	13.4	4.2	J115-420
45.0	13.8	4.2	J115-450
48.0	14.1	4.4	J115-480
51.0	14.5	4.5	J115-510
54.0	14.9	4.5	J115-540
57.0	15.3	4.6	J115-570
60.0	15.6	4.6	J115-600
63.0	16.0	4.7	J115-630
66.0	16.4	5.0	J115-660

120 スタイル 120

直径φ	幅A(cm)	厚さ厚H(cm)	カタログNo.
18.0	9.4	3.3	J120-180
21.0	9.9	3.7	J120-210
24.0	10.6	4.0	J120-240
30.0	11.0	4.2	J120-300
36.0	11.5	4.3	J120-360
42.0	12.1	4.5	J120-420
48.0	12.7	4.6	J120-480
54.0	13.5	4.7	J120-540
60.0	14.5	4.9	J120-600
66.0	15.5	5.0	J120-660

インプラントの種類

Natrelle™ INSPIRA™

2 Gels

TruForm (Responsive) and TruForm (Soft Touch™)

5 Projections

Projection Type	Number of Sizes
Low projection	16 sizes (textured), 15 sizes (smooth)
Low Plus projection	20 sizes (textured), 20 sizes (smooth)
Moderate projection	9 sizes (textured), 5 sizes (smooth)
Full projection	16 sizes (textured), 15 sizes (smooth)
Ultra full projection	13 sizes (textured), 13 sizes (smooth)

*Only available in certain countries

334 implant options

2 Shell surface options: Textured and Smooth

2 Gel options: TruForm (Responsive) and TruForm (Soft Touch™)

5 Projection options

INSPIRA

- ・ラウンドタイプ
- ・Style110～120より後発品。薄いものがある。
- ・中の材質はStyle410と同じものが選べる。

保険適応外



インプラントの種類

60

Style410	乳房再建に最も使用される。 いわゆる涙型(アナトミカルタイプ)のインプラント 保険適応
Style510	アナトミカルタイプだが、Style410と比べて、 先端部分により硬めのシリコンが入っており、 やや尖った形態。 保険適応外
Style110、115、120	ラウンド型 Style410より柔らかい材質 (古くて劣るものと考えて差し支えない) 保険適応
INSPIRA(ラウンド)	ラウンドタイプだが、Style110~120と比較して より薄いものまで揃っている。 材質もStyle410と同等の物が選べる。 保険適応外

⑥

インプラントの整容面での欠点

万能ではない！！

62

・乳腺切除時に

皮下脂肪が無い部分(真皮が直に露出している部分)が生じると、皮膚と大胸筋が直に癒着するため目立つ。

両側症例のため左右同じインプラントを入れている。
普通に考えると左右同じになるはず？



しかし、右の方が切除時の皮膚が薄かったことから、大きさや仕上がりに差を生じている。

◆ インプラントによる乳房再建は、切除の仕方が仕上がりに
少なからず影響する。



しかし、切除について制限をかけることは好ましくないので、できる範囲で努力するしかない。

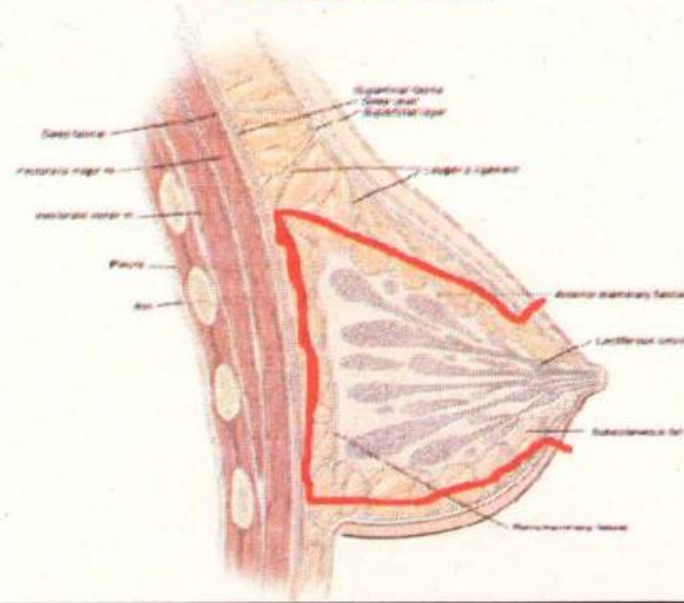
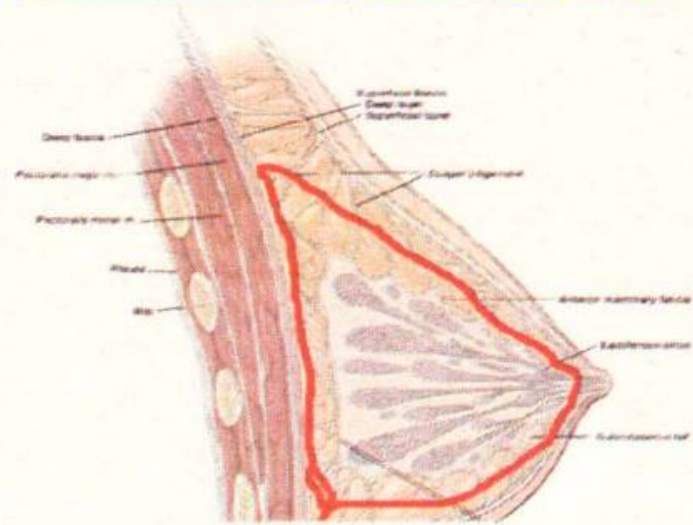
(切除側のDrとの相互理解を深める、インプラント手術時に工夫、二期的な修正など)

切除方法：皮下乳腺全摘

13

乳房外側縁を切開して、乳頭や皮膚を切除せず乳腺を全摘する手術

- 中央に癒痕が入らないためきれい。
- 乳頭を温存できる。
- × 乳頭からの再発リスク
- × 乳頭的位置がずれる可能性がある。
- × 乳頭壊死のリスクあり。



皮下乳腺全摘(乳頭切除)

皮下全摘は乳頭再発のリスクが残る。

- ・乳頭再発のリスクを減らすために乳頭をくりぬくように切除した。
- ・乳輪は残している。
- ・そのまま縫縮すると乳輪が変形する。
そのため、乳頭欠損部に植皮
- ・皮膚は腋窩のセンチネルの傷から採取

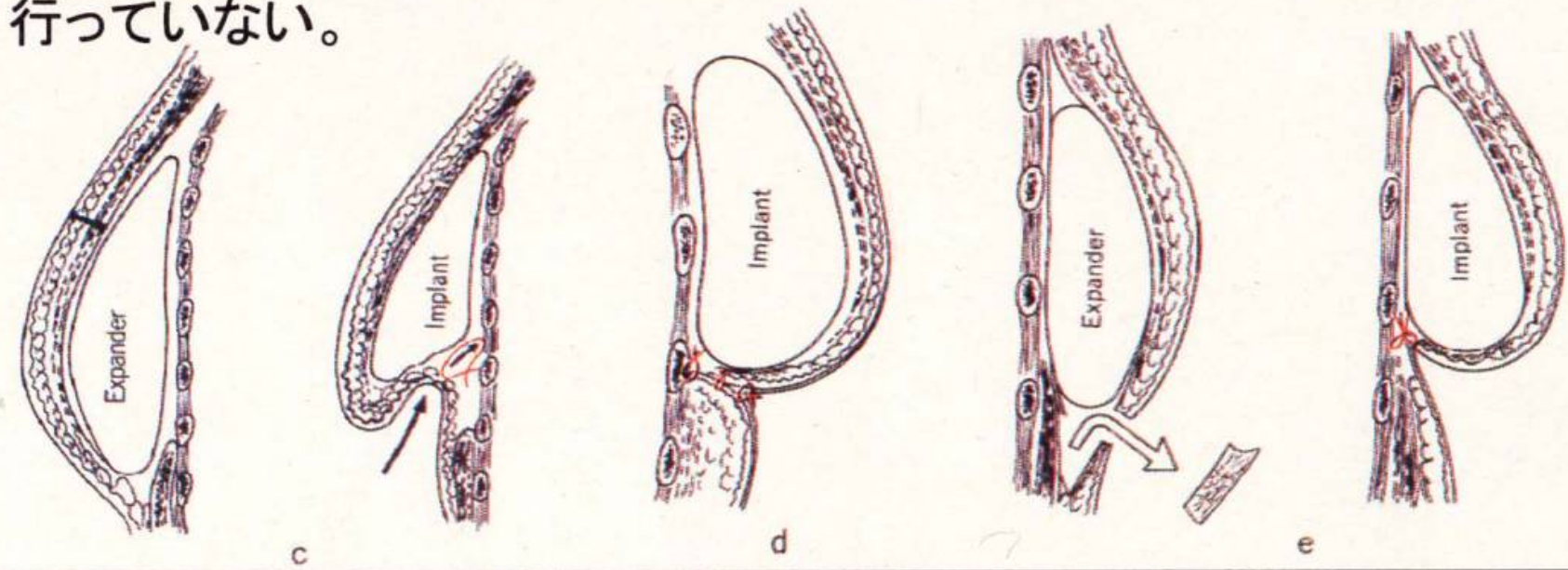
下垂乳房への対応

(65)

健側が下垂している場合

インプラントはお椀型になりやすいので、下垂には難しい。
軽度下垂であれば、見かけの乳房下溝に合わせて
低くインプラントを入れることである程度対応できる。

その際に下図のように乳房下溝の折れ目を作成するが、
後戻りを生じることもしばしばあるため、中等度以上の下垂には
行っていない。



乳房下溝の作成

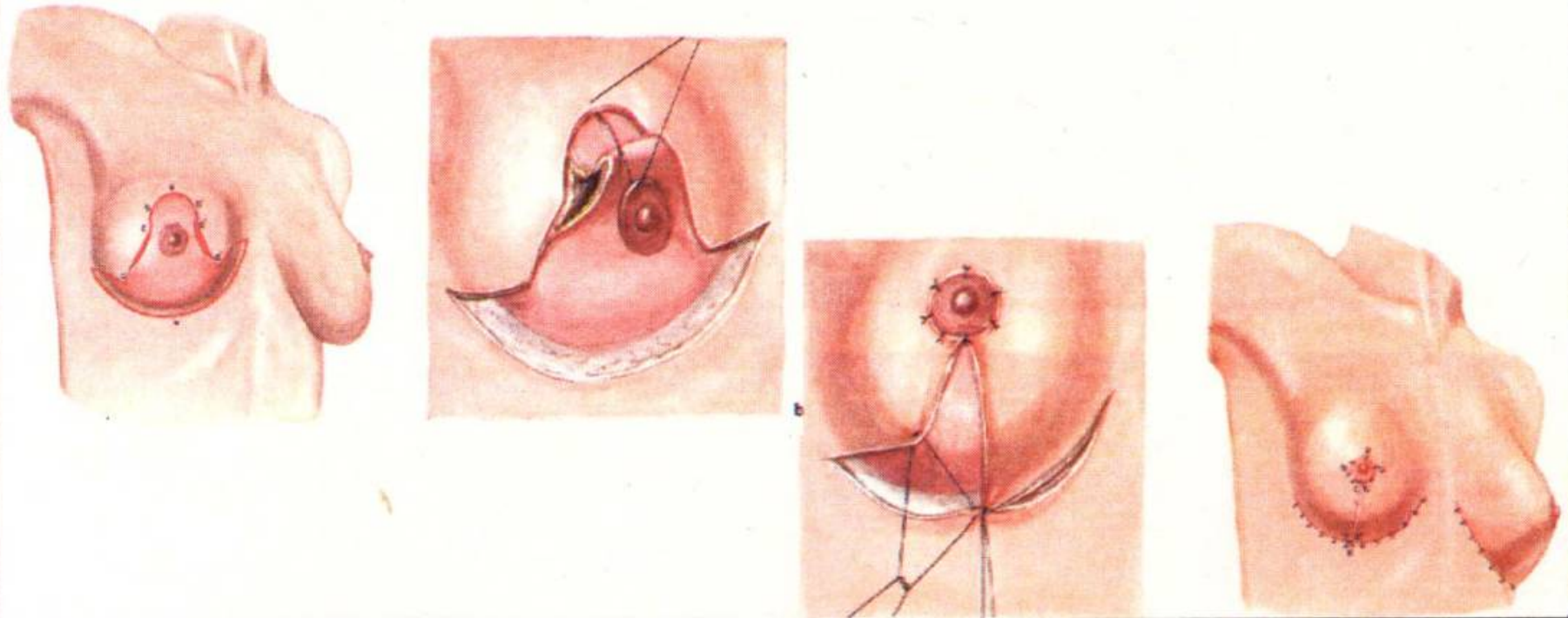
66

軽度の下垂であれば、エキスパンダーを低く留置し、乳房下溝の折れ目を埋没糸で作成しているが、時に消失することがある。

健側が強く下垂している場合：健側挙上

67

以前は腹直筋皮弁で対処する必要があったが、
最近では**健側乳房へ乳房固定術**を行うことで対処することが多い。
先に健側固定をしておかないとインプラントを選びにくい。
しかし2回の手術に分けると自費手術が入り費用がかさむため、
左右同時に手術を行うようにしている。



6A

厚みの少ない乳房への対応

Style410では最小でも厚みが3センチ以上あるため、
やせ形で乳房の薄い症例では大きすぎて対称性が得られない。



そこで、薄型の**INSPIRA**を使うことで対応している。



Style410が保険適応になったが、**INSPIRA**は保険適応外のため、現時点ではハードルが高い。

合併症

■乳房再建術後7年間の合併症発生率(1.0%以上)

69

左右非対称と交換とが
ほぼ同数

↓
サイズを見誤った？

被膜拘縮は10%前後

破裂はこの表では
意外と高い。

合併症名	2年時	4年時	7年時
再手術	40.7%	43.1%	53.3%
インプラント摘出(交換あり)	17.0%	18.3%	23.7%
左右非対称	15.9%	18.5%	22.8%
被膜拘縮	14.1%	14.1%	17.1%
インプラントの破裂(MRIコホート)	0.0%	0.0%	11.4%
インプラント表面のしわ/波状	3.3%	6.0%	9.1%
インプラント摘出(交換なし)	2.2%	7.7%	7.7%
腫脹	7.1%	7.1%	7.1%
乳房疼痛	3.1%	3.1%	4.8%
瘢痕/肥厚性瘢痕	4.5%	4.5%	4.5%
インプラントの露出	1.2%	2.5%	4.1%
インプラント位置異常	2.3%	2.3%	3.9%
乳頭合併症	3.3%	3.3%	3.3%
感染	3.2%	3.2%	3.2%
組織/皮膚壊死	2.3%	2.3%	2.3%
皮膚発疹	2.0%	2.0%	2.0%
発赤	2.1%	2.1%	2.1%
血腫	0.0%	0.0%	1.5%
創傷治癒の遅延	1.0%	1.0%	1.0%
あざ	1.0%	1.0%	1.0%
インプラントの突出	1.0%	1.0%	1.0%
他の合併症	1.0%	1.0%	1.0%

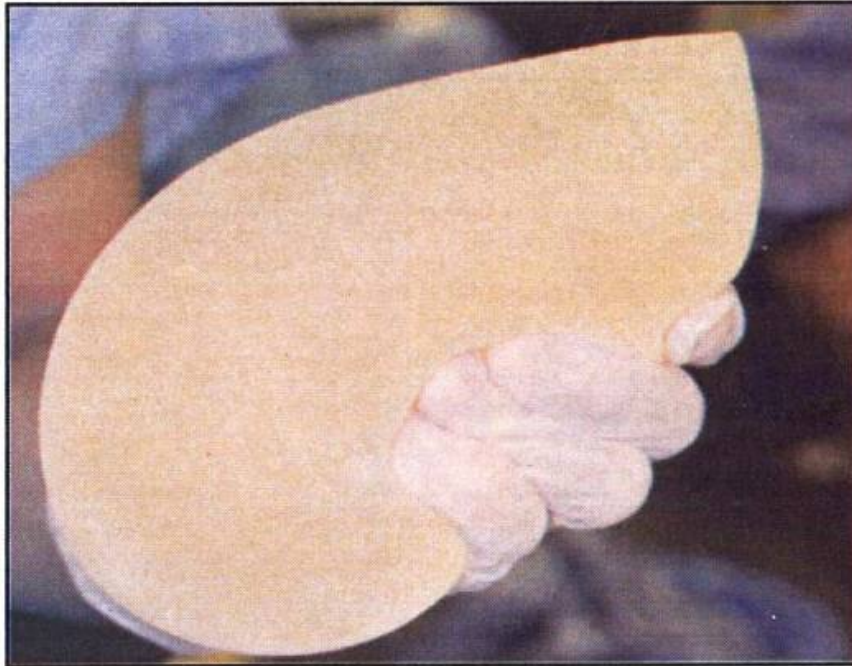
追加手術(インプラント)(~2013) (70)

	症例数
被膜切開	4例
位置異常の修正	3例
乳房下溝修正	3例
回転の修正	1例
露出による抜去	2例
感染による抜去	1例
患者希望による抜去	1例
感染に対してドレーン留置	2例
漿液貯留に対してドレーン留置	1例
インプラント破損	1例
サイズ交換	4例
合計	23/161例(14.2%)

- 位置修正やサイズ交換は、ご希望されずに手術を行っていない場合も有るので、この数字が発生件数そのものではない。
- 露出による抜去の2症例はいずれも放射線照射既往あり。
- 患者希望による抜去は肩の痛みが主訴で行った。

インプラント破損例

71



- ・インプラント挿入後2年
- ・熱発、漿液貯留
- ・いったん抜去し、後日
エキスパンダー 再挿入。
- ・インプラントにはピンホールが
2カ所あったが、内容物の流出は
認めなかった。

被膜拘縮の発生率(～2012)

72

	放射線照射症例	放射線非照射例	合計
被膜切除なし	2 / 3 (66.7%)	6 / 27 (22.2%)	8 / 30 (26.6%)
被膜切除あり	5 / 13 (38.4%)	3 / 98 (3.1%)	8 / 111 (7.2%)
合計	7 / 16 (46.2%)	9 / 125 (7.2%)	16 / 141 (11.3%)

- ・Baker III 以上のものについて全体としての被膜拘縮発生率は11%程度。
- ・インプラント挿入時に被膜切除を併用した方が被膜拘縮の発生率は減少した。
- ・放射線照射をしている症例での被膜拘縮発生率は46.2%と高かった。

73

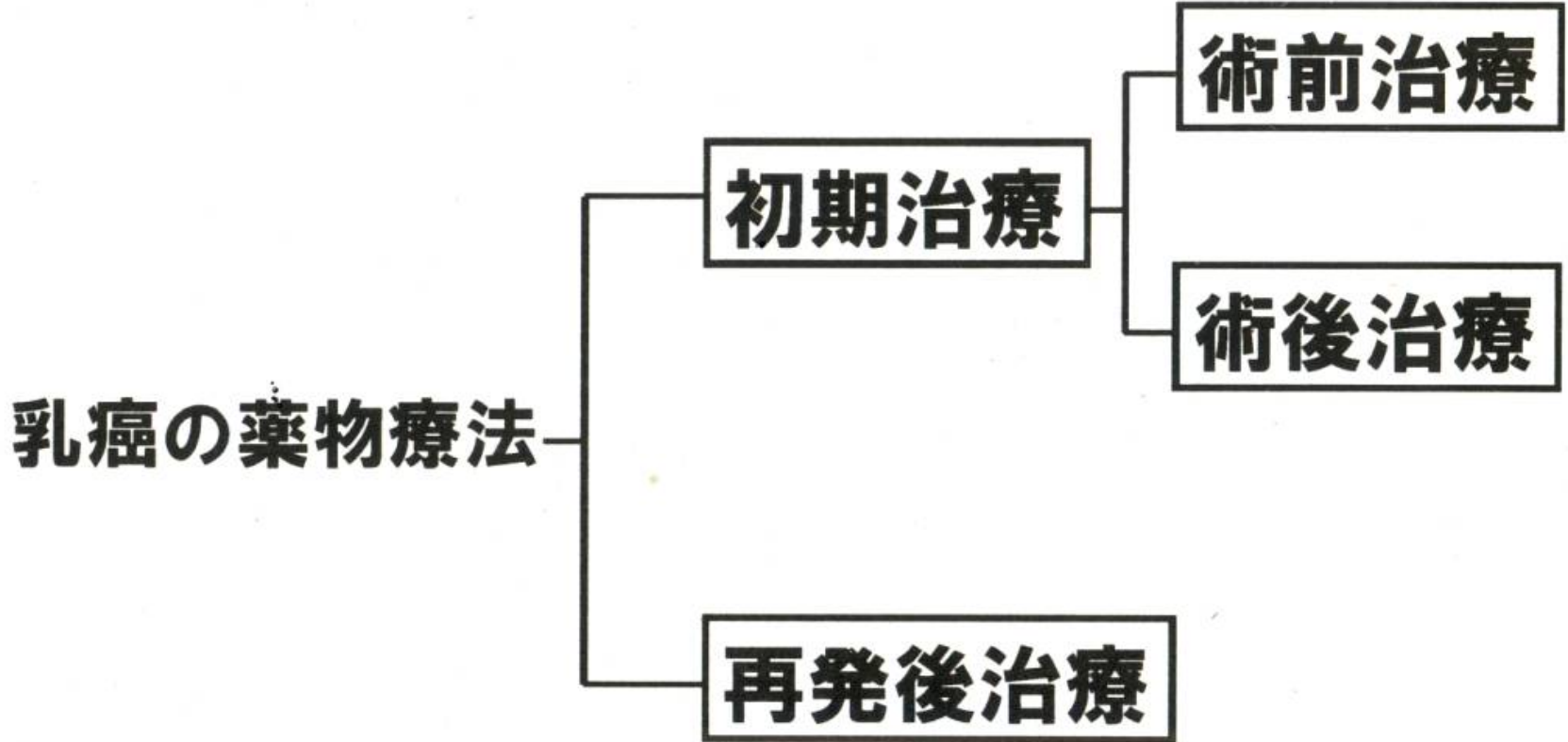
もっと知りたい！

乳癌薬物療法

広島市立広島市民病院 乳腺外科

大谷彰一郎

乳癌薬物療法を いつ? 誰に?



乳癌薬物療法を どんなふうにする？

乳癌の薬物療法

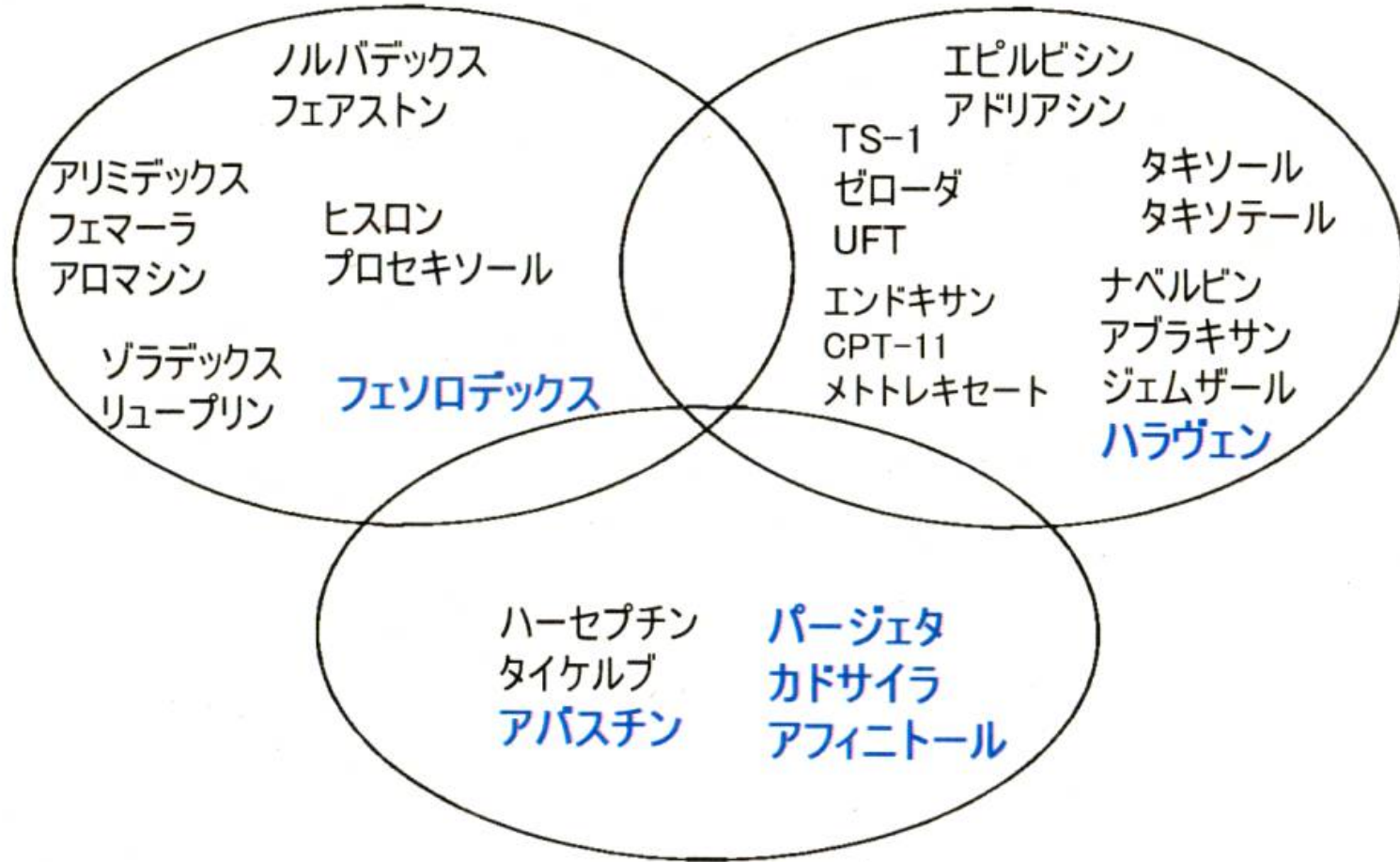
化学療法（抗がん剤）

内分泌（ホルモン）療法

分子標的療法

内分泌(ホルモン)療法

化学療法薬



分子標的薬剤

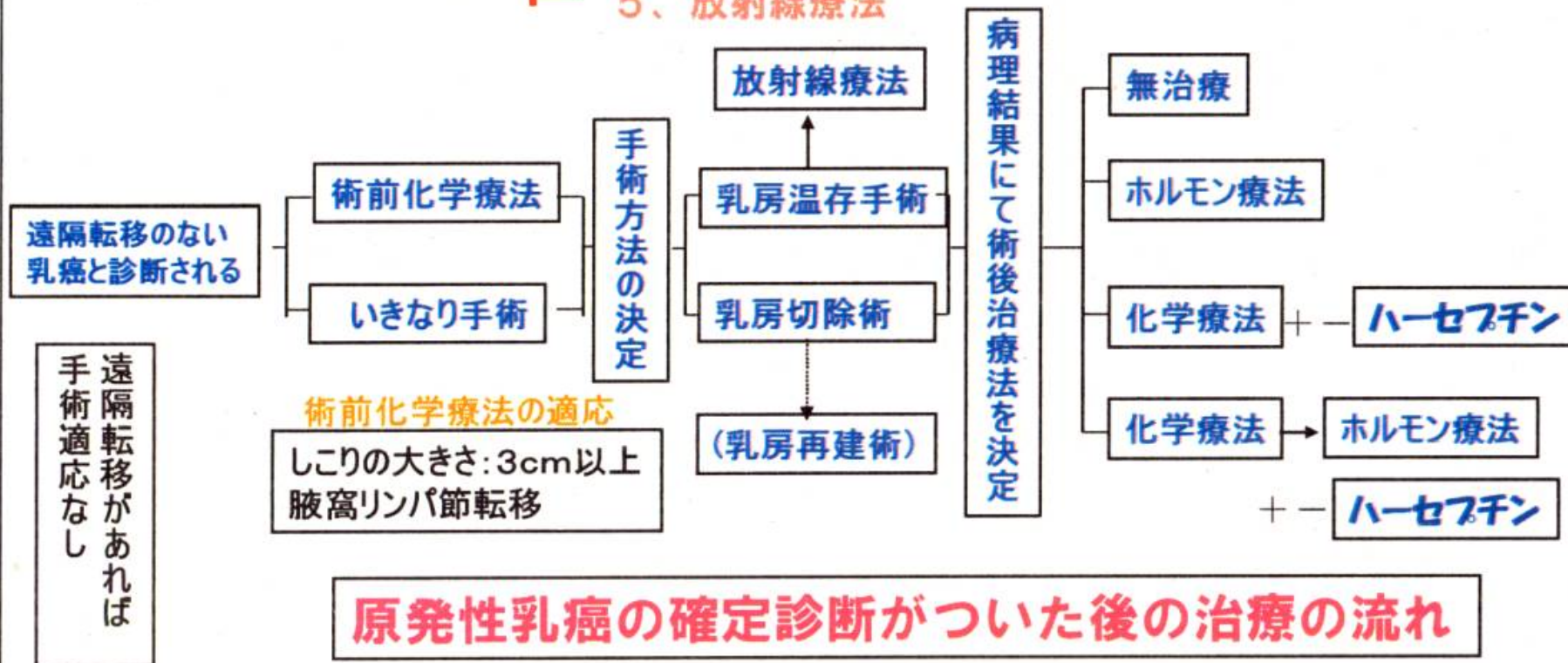
原発性乳癌の治療について

77

乳癌の治療は5つの柱

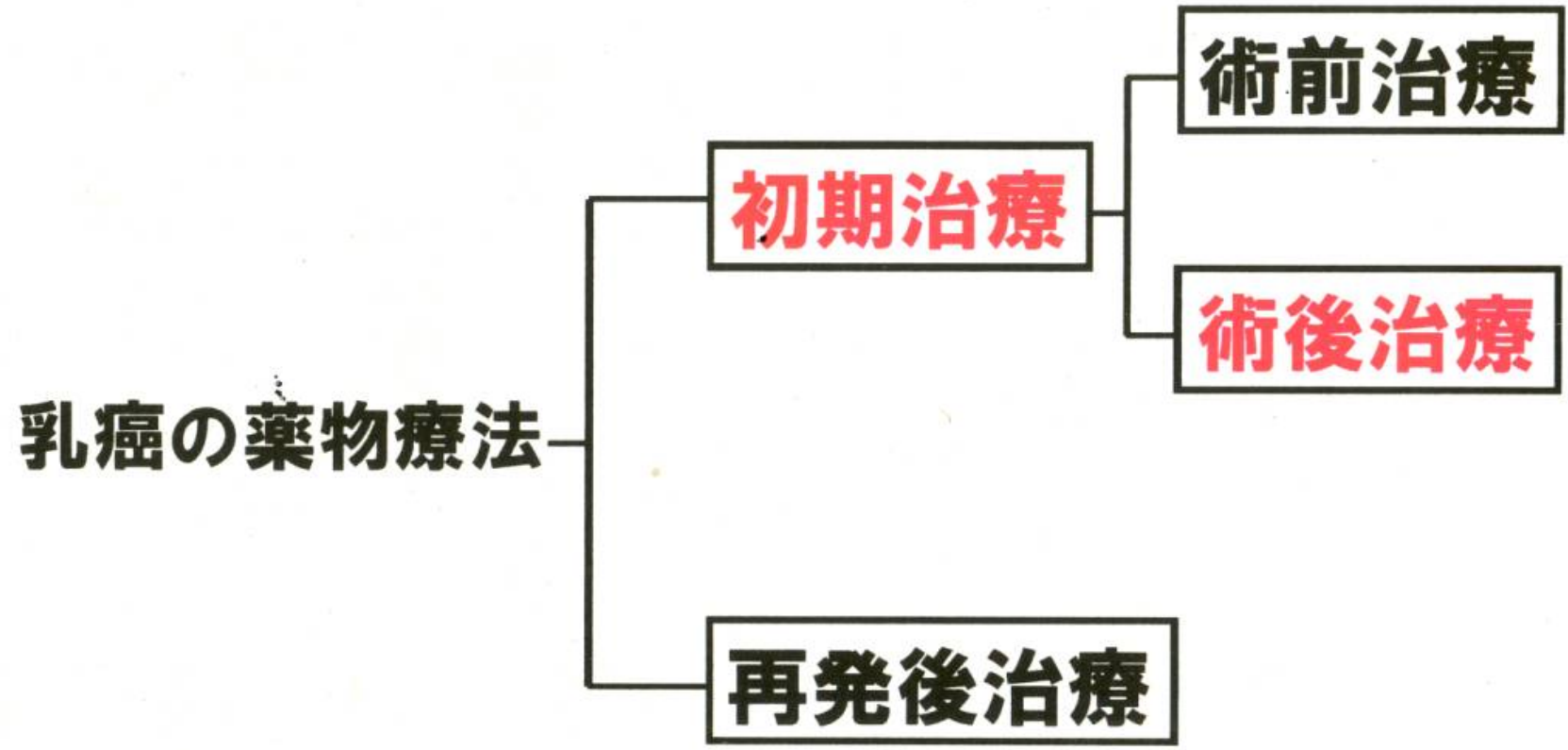
- 1、手術
- 2、化学療法（抗がん剤）
- 3、ホルモン療法
- 4、分子標的薬剤
- 5、放射線療法

乳房温存療法
= 乳房温存手術 + 放射線療法



原発性乳癌の確定診断がついた後の治療の流れ

乳癌薬物療法を いつ? 誰に? 7A



73

術後薬物療法

(抗がん剤、ホルモン療法、ハーセプチンなど)
の目的は？

微小転移の撲滅

肉眼所見、画像所見、血液検査などではわからないほどの
小さな細胞の塊を完全に体から排除すること

微小転移とは？

AO



(かがくのとも傑作集より引用)

微小転移とはたとえばたんぽぽの種が飛んで行き、違う土地で生着しその種が時間がたって芽が出て花(転移)になるようなもの。

つまり花が咲いて画像上、転移と分かるまでは転移と診断できないもの。



術後抗癌剤、ホルモン療法、ハーセプチンはこのたんぽぽの種を完全に体から排除するあるいは育たないようにすること。

広島〇子さんの病理結果

①

年齢：41歳 閉経前
子供：3人 拳児希望なし
手術：乳房温存手術（乳房円状切除術）＋センチネルリンパ節生検

- 病理学的腫瘍径：1.9cm
- 腋窩リンパ節転移：なし（センチネルリンパ節：0/2）
- （他臓器への転移：なし）



Stage I A の早期乳がん

- 核異型度（癌の顔つき）：3
- リンパ管侵襲（-）、静脈侵襲（-）

- ER（エストロゲン受容体）：5+3=8 (allred score)
- PgR（プロゲステロン受容体）：1+1=2 (allred score)
- Hercep Test (HER2蛋白の発現)：3
- MIB-1>35% → 増殖能高い (Ki67)





ホルモン治療法に効果がありますよ

ハーセプチンに効果がありますよ

これらの4要素で術後治療法が決定します。

A2

乳癌薬物療法はサブタイプの違いで決まる！！

	ER +	ER -
HER2 +	 ルミナールB	 HER2
HER2 -	 ルミナールA	 トリプルネガティブ

Molecular subtypeにより癌の性格が違う

(A3)

乳がん治療の選択 1995

n +

n=0
t > 2 cm

n=0
t 1-2 cm

n=0
t < 1cm



AP

乳がん治療の選択 2011

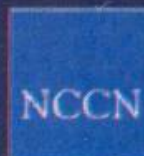
Basal like

HER2 Rich

Luminal B

Luminal A

入り口が変わりました



National
Comprehensive
Cancer
Network

AS

NCCN 腫瘍学臨床実践ガイドライン (NCCN ガイドライン) ®

乳 癌

2014 年第 1 版

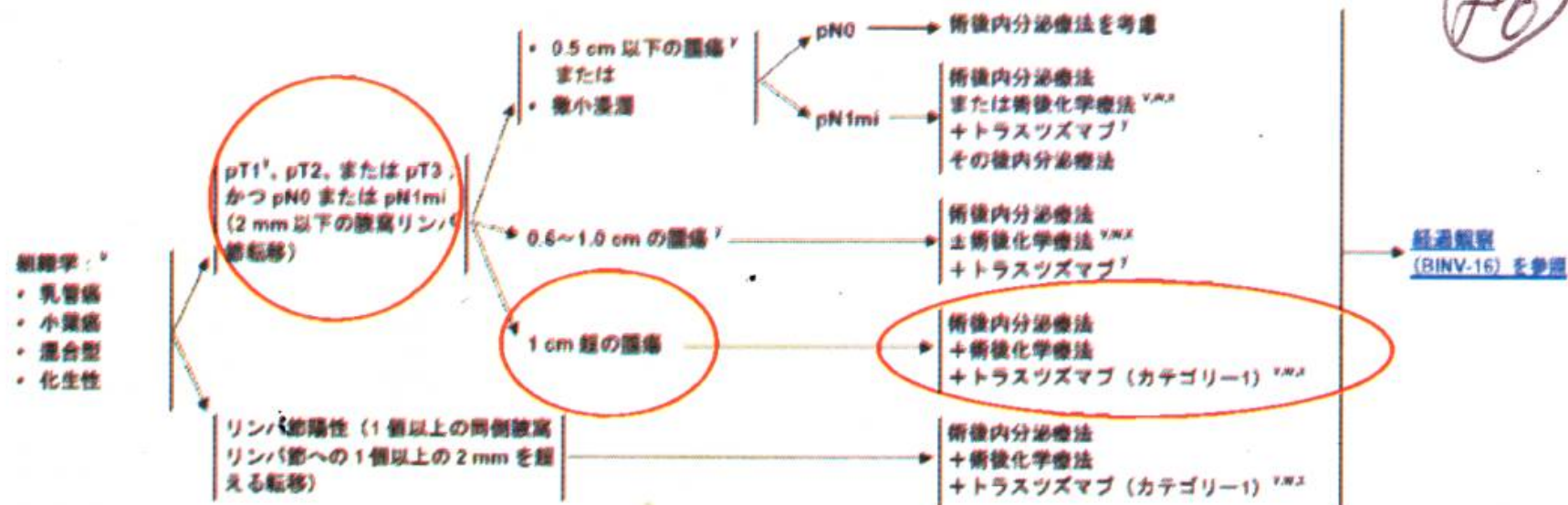
NCCN.org

患者向け NCCN ガイドライン™ は、www.NCCN.com で入手できる

つづく

日本語訳: NPO 法人 日本乳がん情報ネットワーク

術後薬物療法—ホルモン受容体陽性・HER2 陽性疾患[®]



[†] HER2 検査の原則 (BINV-A) を参照。

[‡] 小葉乳管混合型と化生性癌は乳管成分に基づいて悪性度を判定し、その悪性度に基づいて治療する。化生性または混合の成分によって予後が変わることはない。

[§] ホルモン受容体陽性乳癌の閉経前の女性における手術または放射線照射による卵巣切除の効果の大きさは、CMF 単独で達成されるものと同程度であることが、エビデンスによって裏付けられている。卵巣抑制 (すなわち LHRH 作用薬) と卵巣切除の効果と同様であることを示唆するデータもある。卵巣切除/抑制と内分泌療法を併用する方が、抑制単独よりも優れているようである。術後化学療法を受けたことのある閉経前の女性における卵巣切除/抑制の効果は明らかではない。

[¶] 術後療法として使用する化学療法と内分泌療法は、化学療法の次に内分泌療法の順で連続的に実施する。現存するデータは、放射線照射と内分泌療法の連続的または併用が許容できるものであることを示唆している。

[‡] 70 歳以上の患者に対して化学療法の推奨を行うためのデータは限られている。治療は、併存疾患を考慮しながら個別化しなければならない。

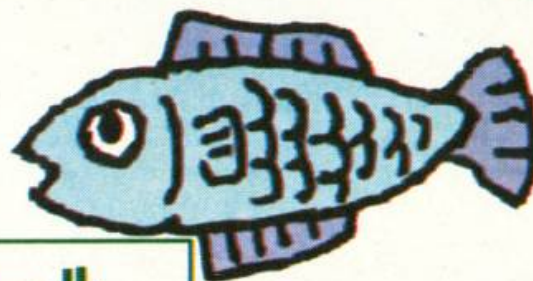
[§] 結節陰性の T1a および T1b 腫瘍患者の予後は、HER2 が増幅または過剰発現している場合でも、良好な場合が多い。この母集団は、現存するランダム化試験において検討されていない乳癌患者母集団である。この患者集団にトラスツズマブ治療を使用するか否かは、トラスツズマブの既知毒性、例えば心毒性などとトラスツズマブ投与によって得られると考えられる不確実ではあるが絶対的な利益をはかりにかけて判断しなければならない。

注: 常に指定のない限り腫瘍ステージはすべてカテゴリー 3A である。
臨床試験: NCCN は、すべての患者者に対する最良の管理は臨床試験にあると示している。臨床試験への参加が勧められる。



アンストラサイクリン系 (E,A系)

エピルピシン
アドリアシン



タキソール
タキソテール
アブラキサン

タキサン系 (T系)

乳癌化学療法で使用できる**素材** (抗がん剤)

TS-1
ゼローダ
UFT



ハラヴェン
ナベルピン
ジェムザール
カンプトポテシン
メトトレキセート
エンドキサン
5-FU





CMF
(Milan)

メソトレキセート系

FEC 100 (FACSG 05)

CEF (MA 05)

CAF (S8855)

AC, EC
(B-15)



アンスラサイクリン系



乳癌化学療法で使用できるメニュー (レジメ)

タキサン系

TC

(US oncology 9735)

アンスラサイクリン系 + タキサン系



AC→PTX (C9844 B28)

FEC→DTX

FEC→PTX (PACS 01)

Dose-dense

AC→PTX (C9741)

TAC (BCIRG01)



AG

乳癌化学療法の大雑把な分類

1、迷ったら、最強の
アンスラサイクリン系 + タキサン系



2、とりあえずするならアンスラサイクリン系

3、短期間で最近頻用されているTC
(気をつけてね)

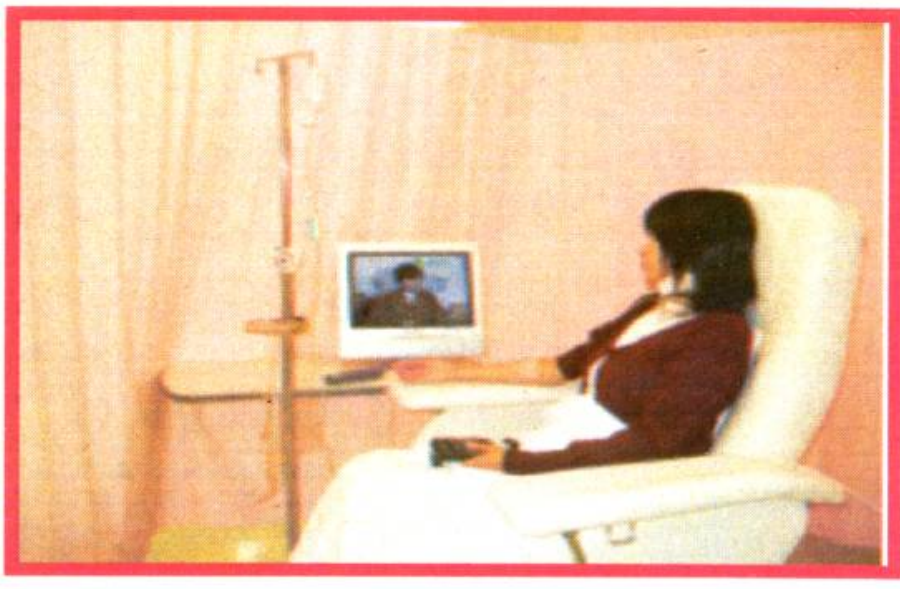
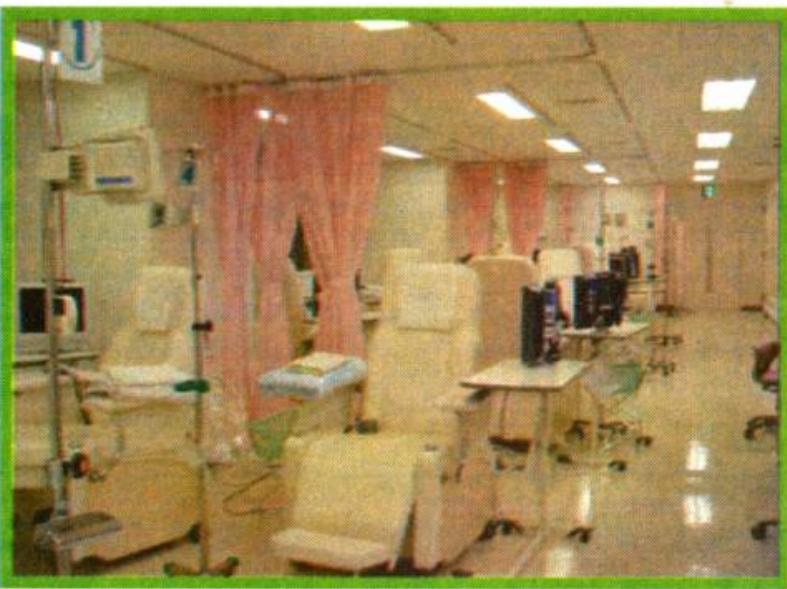
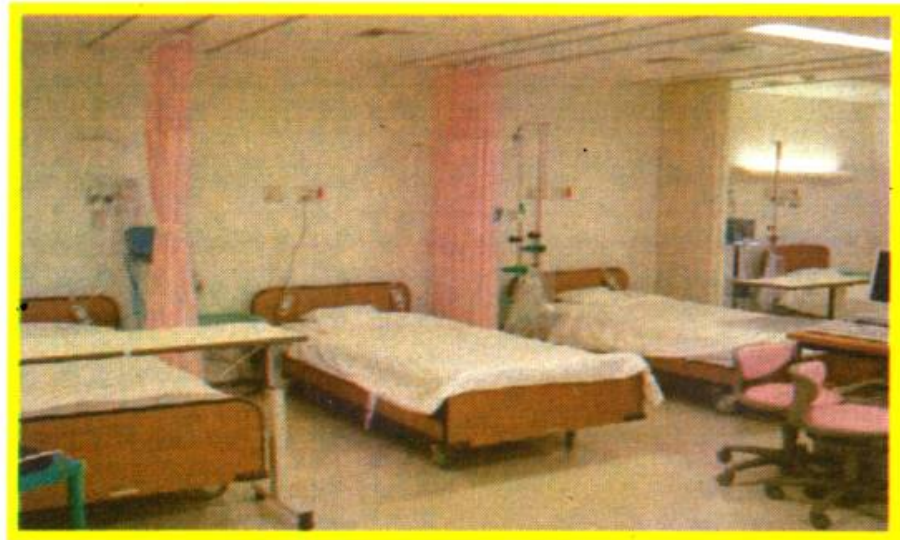
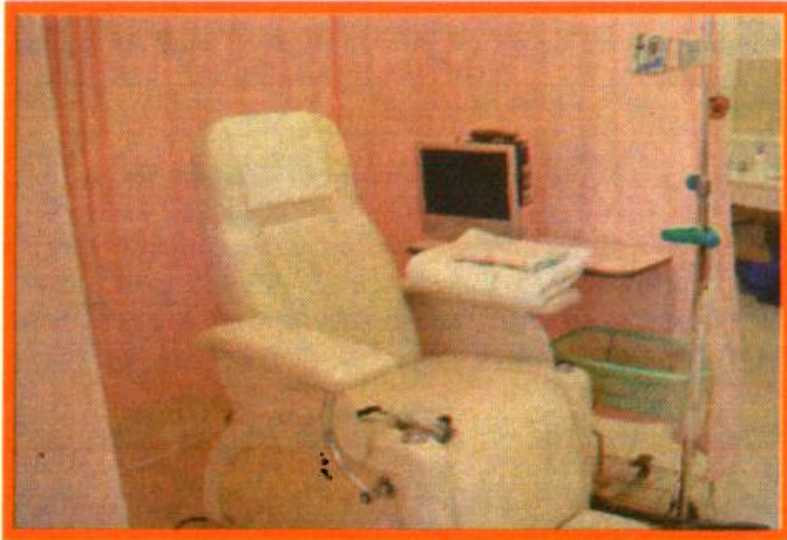


4、化学療法したいけど脱毛は嫌ならCMF
(意外と楽ではないよ)



通院治療センター

90



代表的な乳癌の術後化学療法のレジメは？ ならびに投与方法ならび投与期間は？

TC

3週間に1回 合計4回

合計4クール
で3か月

Cを毎日2週間内服で2週間休み



3週間に一度FECを点滴

FEC100

合計6クール
で4か月半

3週間に一度AC, ECを点滴

3週間に一度Taxanを点滴

AC、EC→T

合計8クール
で6か月

乳がんのホルモン療法（内分泌療法）とは？

女性ホルモンをブロック(低下)するのが乳癌のホルモン療法
女性ホルモンを補充する治療とは全く逆です。

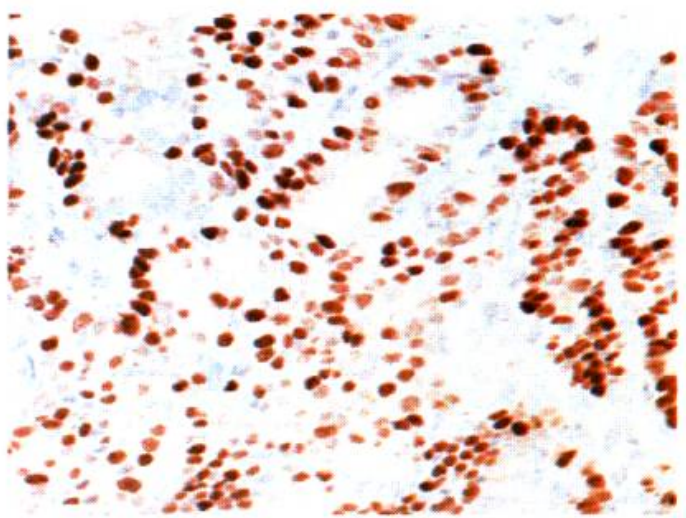
- 1、女性ホルモンによって増殖するタイプの乳がんが乳がん全体の約60%を占めています。
- 2、この女性ホルモンの作用を何らかの方法によってブロックするのがホルモン療法です。
- 3、ホルモン療法は副作用が少なく、また効果が抗がん剤と同等にあるため大変優れた治療法です。

ホルモン療法は誰が受けることができますか？

ホルモン感受性ある方のみが治療効果を見込める。



乳がんの組織や摘出標本を調べて
ER（エストロゲン受容体）、PgR（プロゲステロン受容体）の発現を
顕微鏡の検査（免疫染色）で調べます。



広島〇子さんの病理結果

病理学的腫瘍径：1.9cm
腋窩リンパ節転移：なし
核異型度（グレード）：3
リンパ管侵襲(-)、静脈侵襲(-)
ER: 5+3=8 (allred score)
PgR: 1+1=2 (allred score)
HER2蛋白発現あり

Allred score
染色強度 + 染色面積 ≥ 3 : 陽性

閉経前と閉経後ではホルモン療法は違うのですか？

違います！！

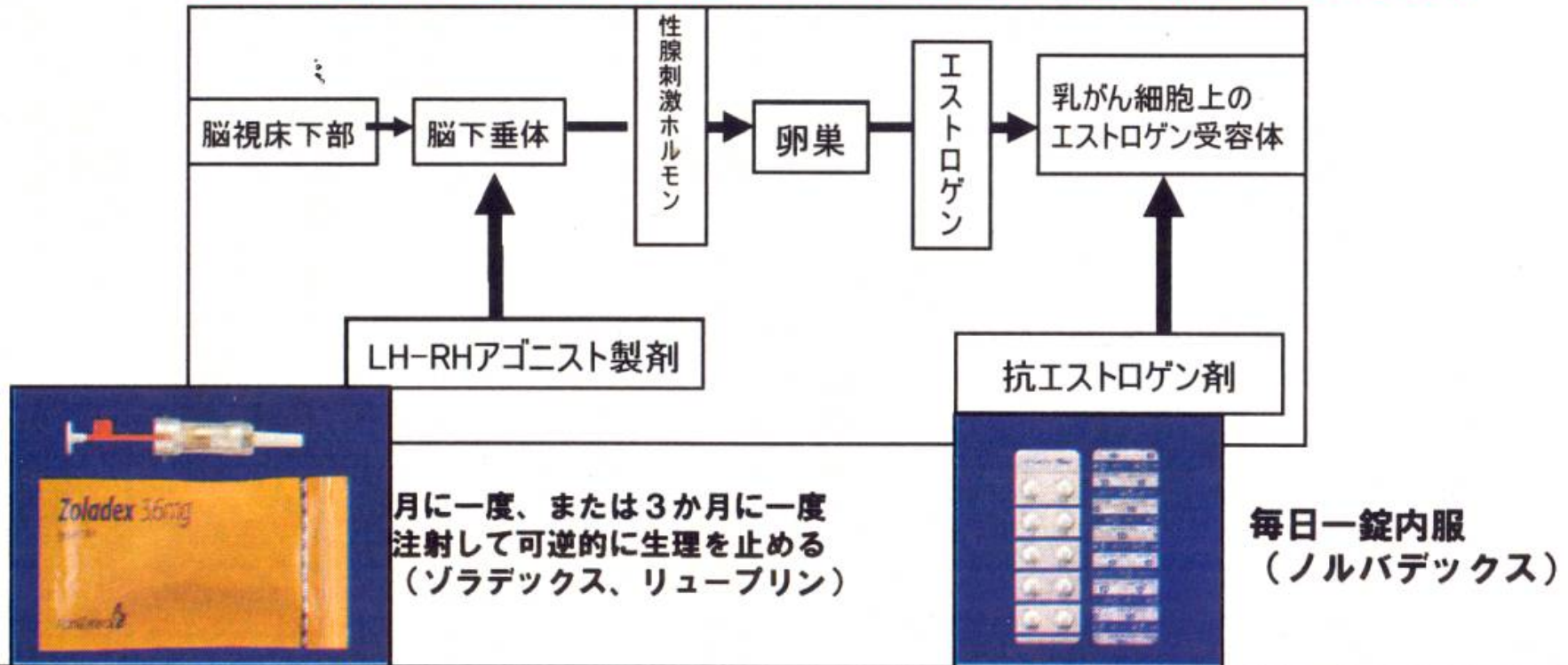
84



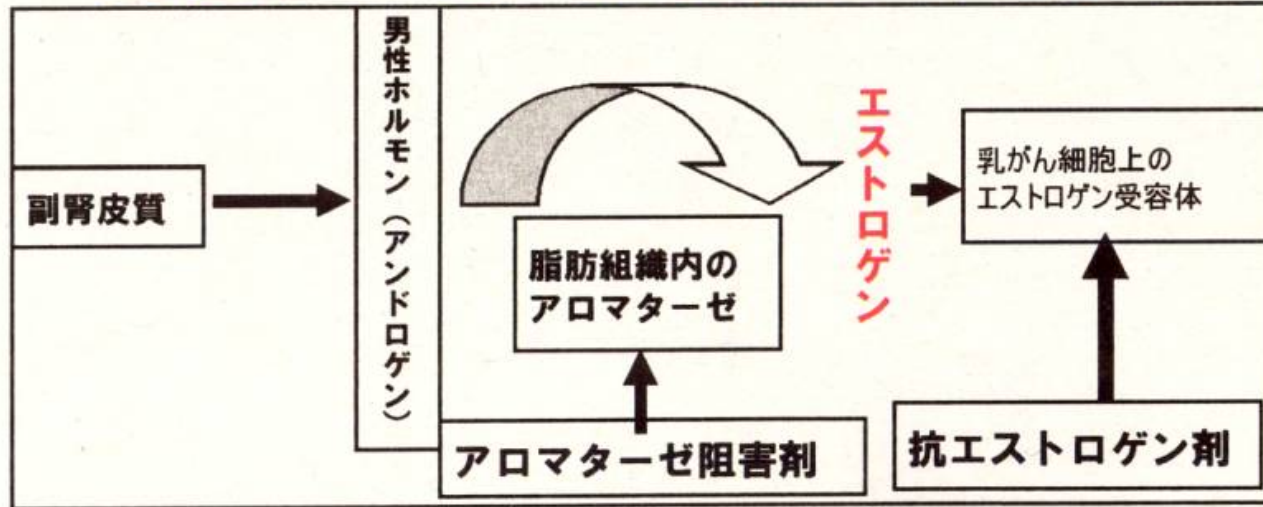
生理の有無で、体内での女性ホルモンの量と分布が全く違うからです。

閉経前：まず何といても

生理を止めてなんとか女性ホルモンを低下ささなければならない



閉経後：生理はとまっているが、 男性ホルモンが女性ホルモンになる！？



毎日に錠内服

- ・アリミデックス
- ・フェマーラ
- ・アロマシン

アロマターゼ3兄弟



毎日に錠内服

- ・ノルバデックス
- ・フェアストーン

アロマターゼ阻害剤か抗エストロゲン剤の
どちらかを内服します。
効果はアロマターゼ阻害剤の
ほうが少し良いです。

実際の術後治療としてのホルモン療法と期間は？

閉経前 生理を止める注射（最低でも2-3年）と内服1錠を5-10年間

#1: ノルバデックス(5-10年間内服)

#2: ゾラデックス、リュープリン(2-3年間注射) + ノルバデックス(5-10年間内服)

閉経後 内服1錠を5年間から10年間

#1: アロマターゼ阻害剤(アリミデックス、フェマーラ、アロマシンの5年間内服)

#2: 抗エストロゲン剤(ノルバデックスの2~3年間内服後) → アロマターゼ阻害剤
(アリミデックス、フェマーラ、アロマシンの3~2年内服で合計5年間内服)



#3: ノルバデックス(5年間内服後) → フェマーラ、アロマシン(5年間内服)
またはアリミデックス(3年間内服)

#4: ノルバデックス、フェアストン(5年間内服)

#5: ノルバデックス(10年間)

ホルモン療法の副作用は？

抗がん剤の副作用に比べれば明らかに軽度ですが、
基本的には女性ホルモンを低下するための副作用。
つまり**更年期症状**（顔面のほてり、冷や汗、骨粗鬆症）を強制的に作り出す。

薬 剤	副作用
ゾラデックス、リュープリン （LH-RHアゴニスト製剤） 	顔面のほてり、冷や汗など
ノルバデックス、フェアストン （抗エストロゲン剤） 	むかつき（投与開始時） 子宮体がん、血栓症など
アリミデックス、フェマーラ、アロマシン （アロマターゼ阻害剤） 	骨粗鬆症、朝の手のこわばり、 関節痛など

98

乳がん治療に関する分子標的薬剤

- 1、ハーセプチン（抗HER2治療）
- 2、ラパチニブ
（チロシンリン酸化阻害剤）
- 3、パージェタ、カドサイラ
（新規の抗HER治療）
- 4、アバスチン
（血管新生阻害剤）

開発中の分子標的治療薬が目白押し

標準治療から個別化治療へ

抗がん剤から分子標的薬剤へ

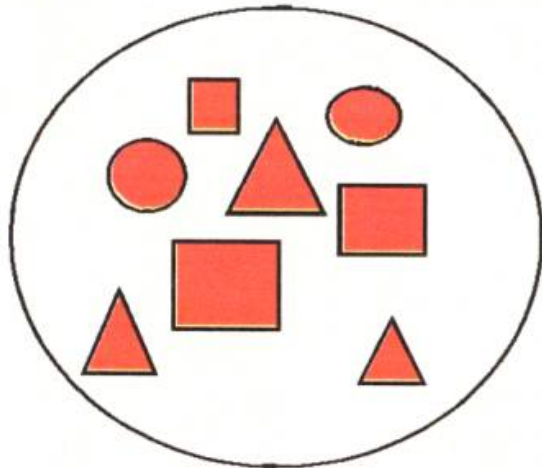


乳癌の特定物質を

狙いうち

抗がん剤から分子標的薬剤へ

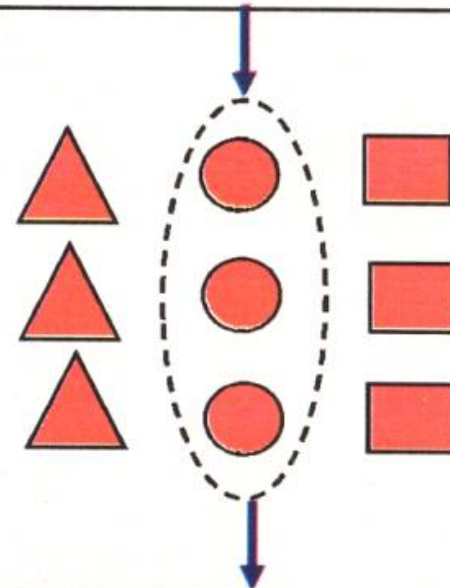
従来の抗がん剤



正常細胞も攻撃することになる。
治療効果の選択性が低い

分子標的薬剤

標的分子の選定



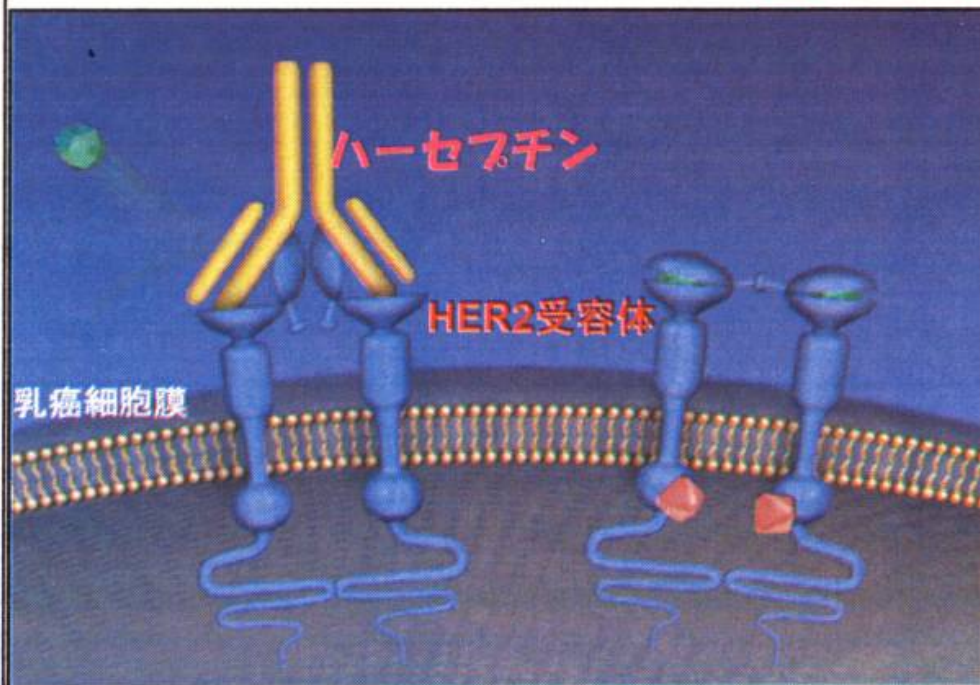
腫瘍縮小効果↑
正常細胞への副作用↓

ハーセプチンについて

(10)

がんの増殖はがん遺伝子が活性化しておこることがしばしばですが、HER2もがん遺伝子の一つです。このがん遺伝子HER2が蛋白を産生し、細胞の膜表面に現れます。このHER2蛋白に**選択的に**結合しがんの増殖を抑制するのがハーセプチンです。

ハーセプチンはHER2蛋白を **狙いうち**



モノクローナル抗体

- HER2蛋白の細胞外ドメインに結合
- ADCC活性 (抗体依存細胞障害毒性)
- 分子量148000

海外では**夢の弾丸**と呼ばれています。

患者さんの乳がん細胞にHER2蛋白が強く発現している場合にのみハーセプチンが効果を発揮するわけです。 **個別化治療のkey Point**

ハーセプチンの特徴は？

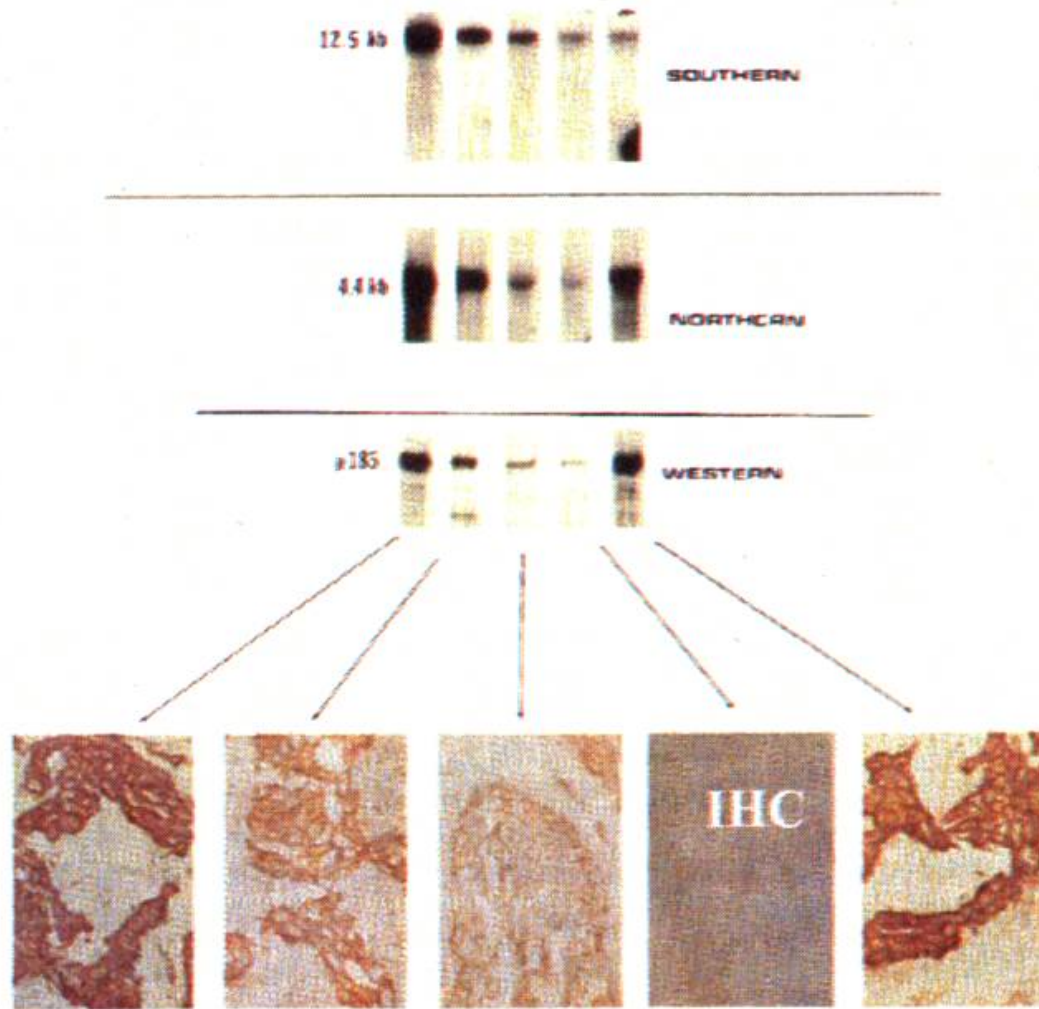
- 1、乳がん治療の常識を覆すほどの効果あり。
- 2、しかも副作用がほとんどない。
(初回投与時の発熱、心機能抑制)
- 3、はじめは再発・転移性乳癌のみの保険収載であったが2008年3月から術後補助療法でも保険収載された。

1980's HER2の発見

103



Dr. Dennis Slamon



Slamon et al. *Science* 1987,1989

1990' s ハーセプチンの開発

104



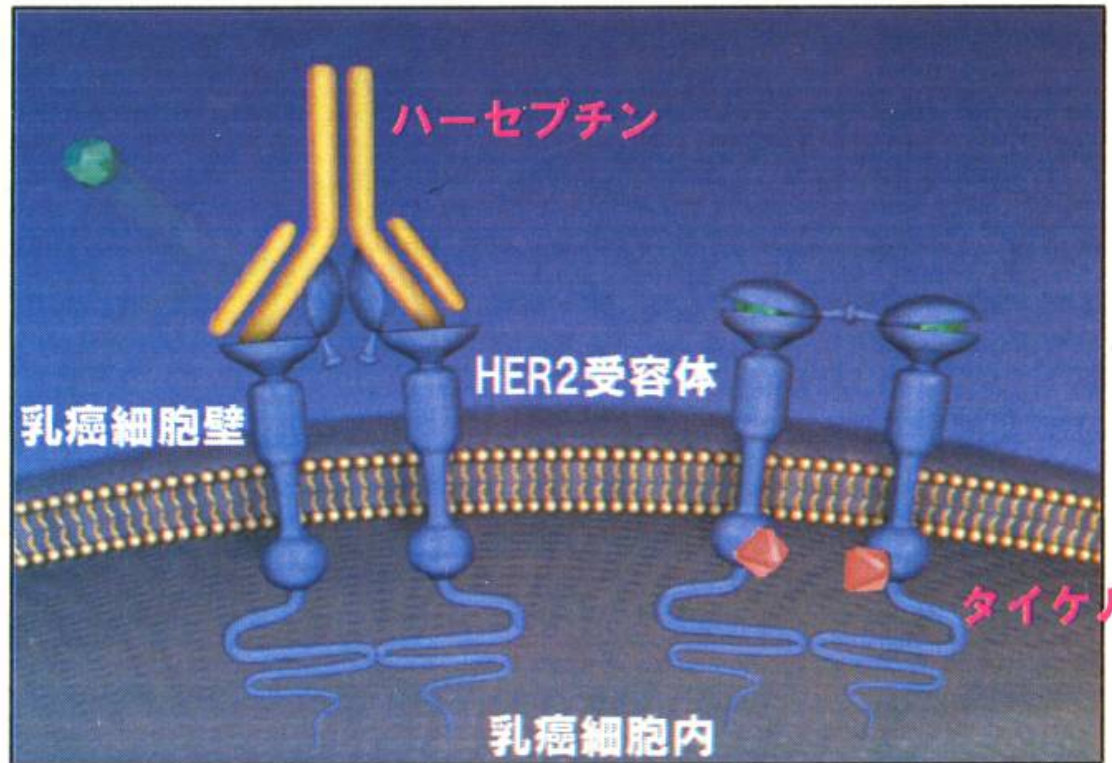
105

タイケルブって何？

HER1, HER2の両方を阻害するデュアル・チロシンリン酸化阻害剤

ハーセプチンとは別の作用でHER2蛋白の作用を抑える薬

タイケルブはHER1,HER2を **狙いうち**



チロシンキナーゼ阻害剤
 -EGFR, HER2蛋白の細胞内
 キナーゼドメインに結合
 -EGFR, HER2蛋白のリン酸化
 酵素活性と下流のシグナル伝達
 の活性化を阻害
 -分子量 943

タイケルブ

106

タイケルブの特徴は？

1、飲み薬である
(一日一回5錠内服)
ゼローダとの併用が基本

2、HER2陽性の乳癌で最強の抗がん剤
(アンストラサイクリン系抗がん剤、タキサン系抗がん剤)、
ハーセプチン投与後に再発進行した方に効果あり！！

タイケルブの立場は悪化する一方

2012までのHER2陽性転移性乳癌 に対する治療法

107

1st line: ハーセプチン+タキサン or ナベルピン

2nd line: ラパチニブ/ゼローダ
or ハーセプチン/ゼローダ

≥3rd line: 化学療法 + ハーセプチン

2012年まではハーセプチン一辺倒であった！！

(00)

抗HER療法の 新しい幕開け 2013-4

パージェタ: CLREPATRA試験
2013年から

カドサイラ: EMILIA試験
2014年から

109

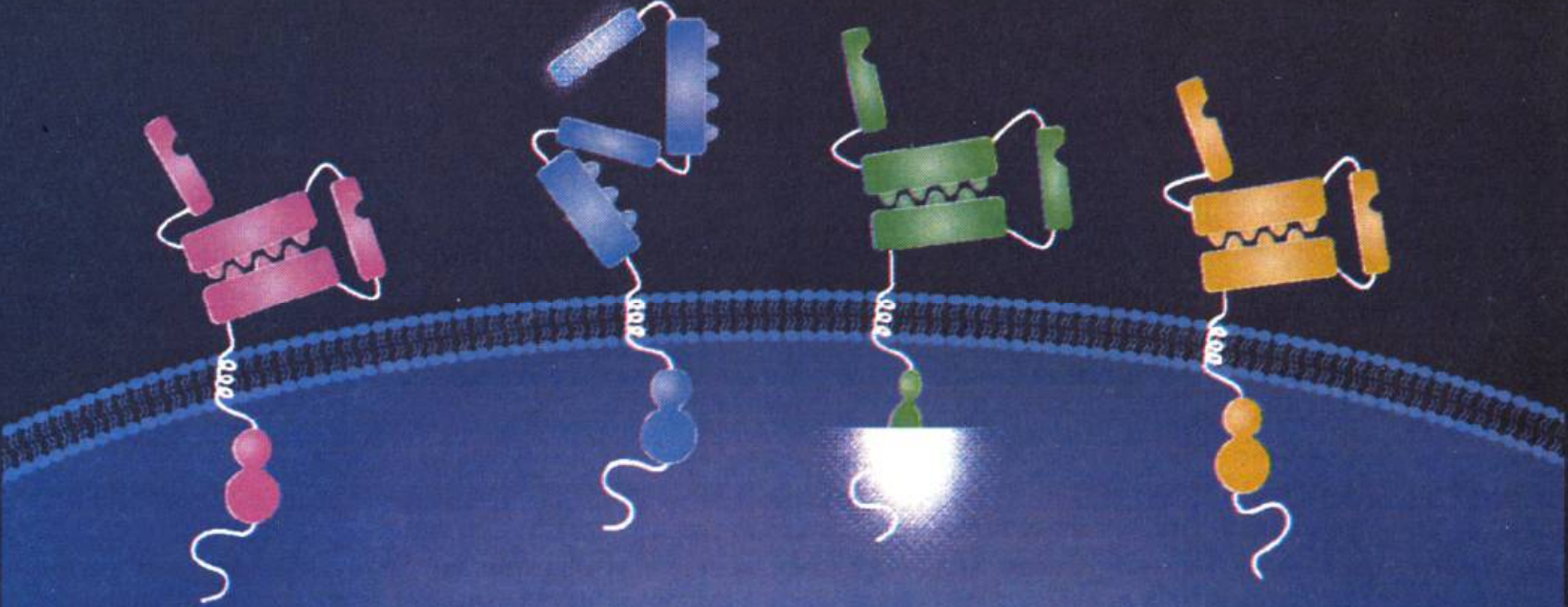
There are four receptors in the Human Epidermal Receptor network

HER1/EGFR

HER2

HER3

HER4

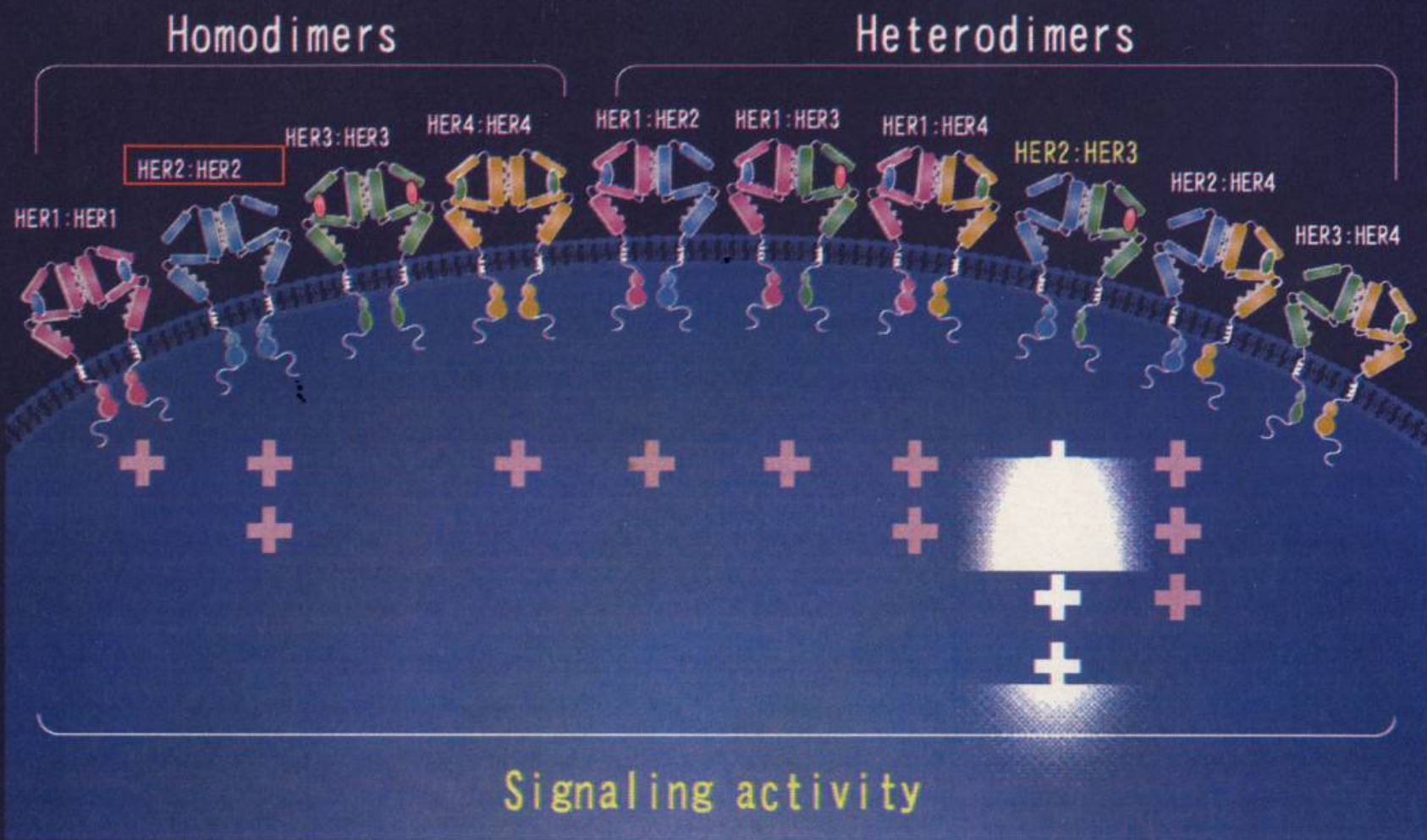


HER2 and HER3 are not fully competent but their functions are highly complementary to each other

EGFR = epidermal growth factor receptor

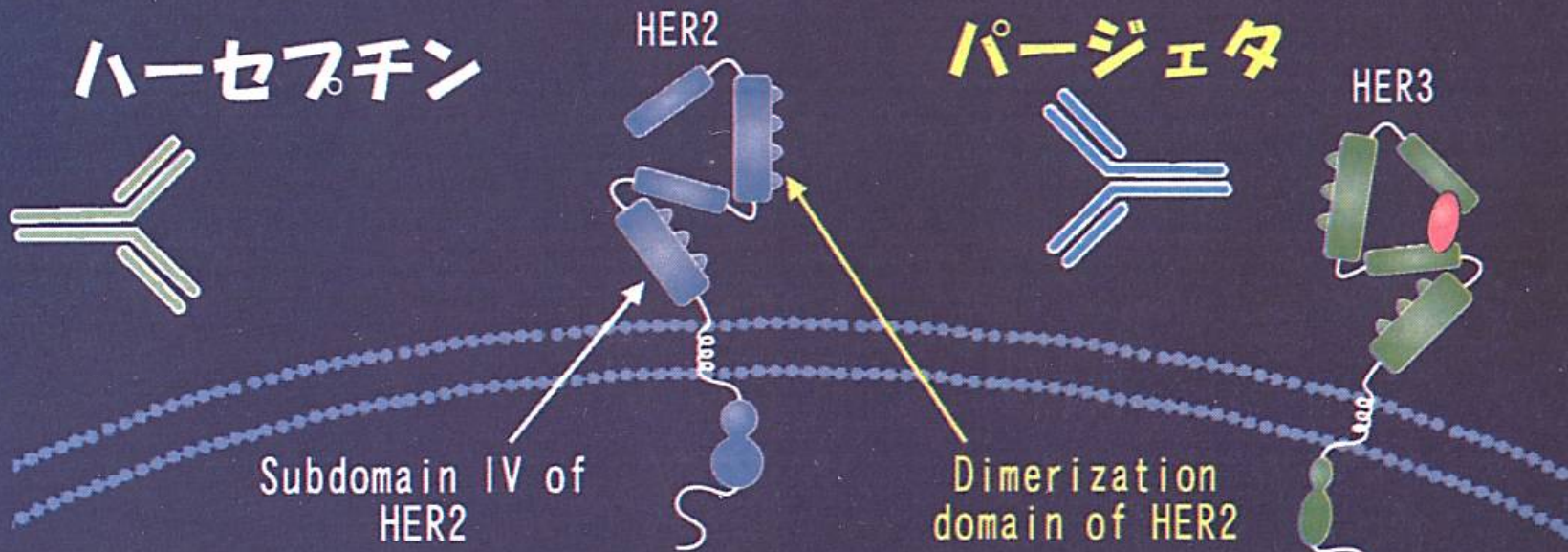
110

HER2:HER3 dimers have the strongest mitogenic signaling



Trastuzumab and pertuzumab bind to different regions on HER2 and may have synergistic activity

(111)



- Trastuzumab does not inhibit HER2 dimerization, thus blocking HER2:HER3
- Trastuzumab prevents HER2 receptor shedding
- Trastuzumab blocks HER2 signaling and flags cells for destruction by the immune system

- Pertuzumab inhibits HER2 from forming dimer pairs
- Flags cells for destruction by the immune system
- Pertuzumab does not prevent HER2 receptor shedding

112

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

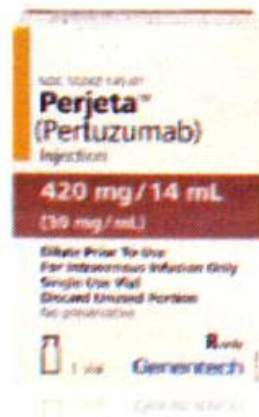
ESTABLISHED IN 1812

JANUARY 12, 2012

VOL. 366 NO. 2

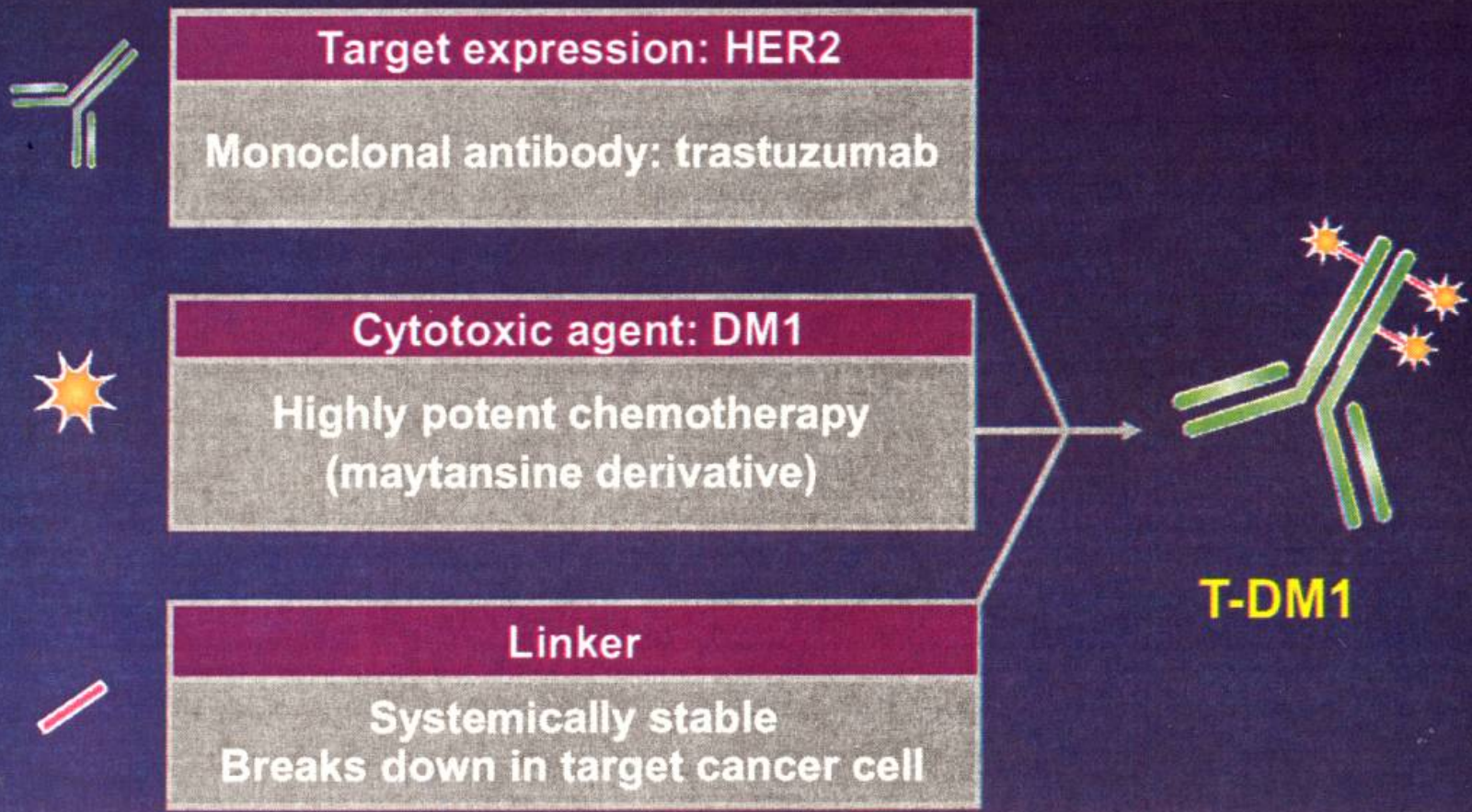
Pertuzumab plus Trastuzumab plus Docetaxel for Metastatic Breast Cancer

José Baselga, M.D., Ph.D., Javier Cortés, M.D., Sung-Bae Kim, M.D., Seock-Ah Im, M.D., Roberto Hegg, M.D., Young-Hyuck Im, M.D., Laslo Roman, M.D., José Luiz Pedrini, M.D., Tadeusz Pienkowski, M.D., Adam Knott, Ph.D., Emma Clark, M.Sc., Mark C. Benyunes, M.D., Graham Ross, F.F.P.M., and Sandra M. Swain, M.D., for the CLEOPATRA Study Group*



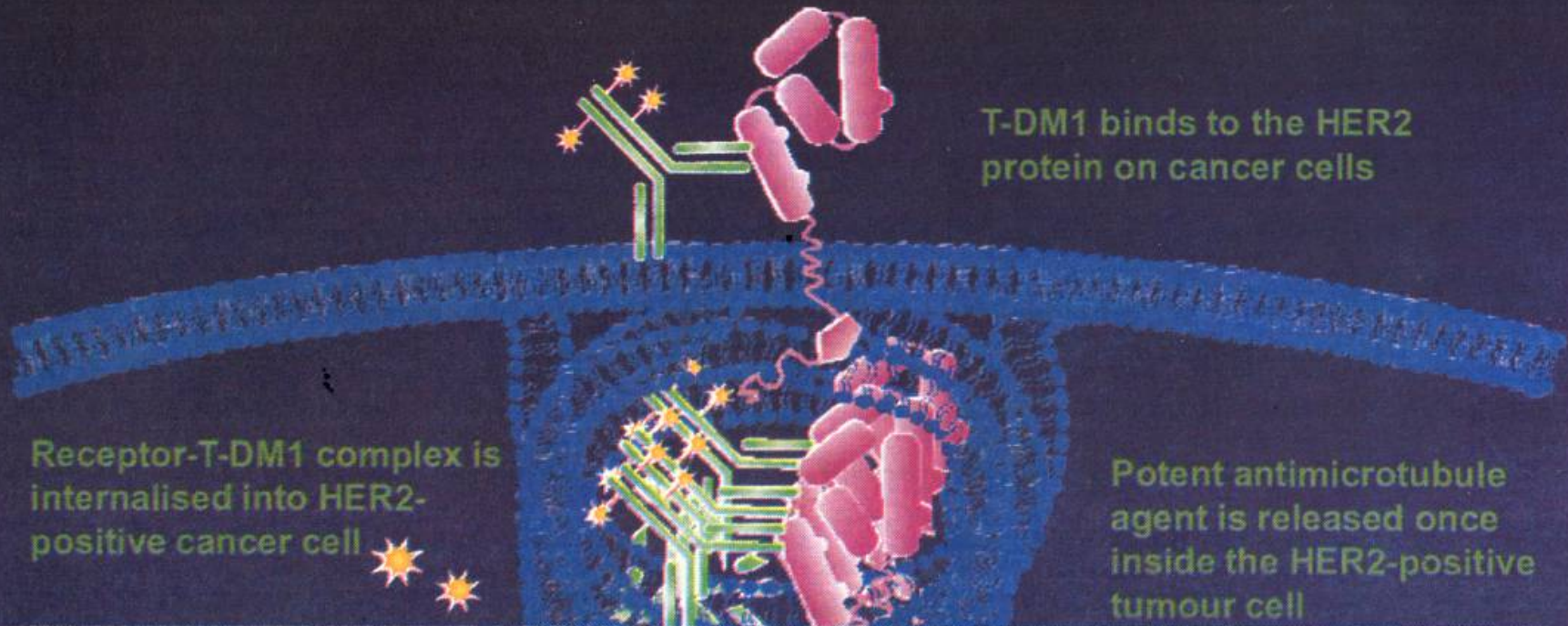
HER2陽性MBC 1次治療はパージェタで決まり！！

カドサイラ: first-in-class antibody-drug conjugate (ADC)



114

T-DM1 selectively delivers a highly toxic payload to HER2-positive tumour cells



**UNIQUE
DUAL MOA**

- Trastuzumab-like activity by binding to HER2
- Targeted intracellular delivery of a potent antimicrotubule agent, DM1

MOA = mode of action

(15)

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

NOVEMBER 8, 2012

VOL. 367 NO. 19

Trastuzumab Emtansine for HER2-Positive Advanced Breast Cancer

Sunil Verma, M.D., David Miles, M.D., Luca Gianni, M.D., Ian E. Krop, M.D., Ph.D., Manfred Welslau, M.D., José Baselga, M.D., Ph.D., Mark Pegram, M.D., Do-Youn Oh, M.D., Ph.D., Véronique Diéras, M.D., Ellie Guardino, M.D., Ph.D., Liang Fang, Ph.D., Michael W. Lu, Pharm.D., Steven Olsen, M.D., Ph.D., and Kim Blackwell, M.D., for the EMILIA Study Group

**HER2陽性MBC2次治療は
カドサイラで決まり！！
ラパチニブ 残念。。。**

43

Verma S, et al, NEJM 2012

2013-2014のHER2陽性MBCに対する治療法

1st line: ハーセプチン+パージェタ+タキサン

2nd line: カドサイラ

3rd line: ラパチニブ/ゼローダ
or ハーセプチン/ゼローダ

≥4th line: 化学療法 + ハーセプチン

新しい抗HER療法の幕開け

ハーセプチン+化学療法時代から



カドサイラ、パージェタの時代に



HER2陽性乳癌は分子標的治療のみで
完治する時代がすぐそこまで！！

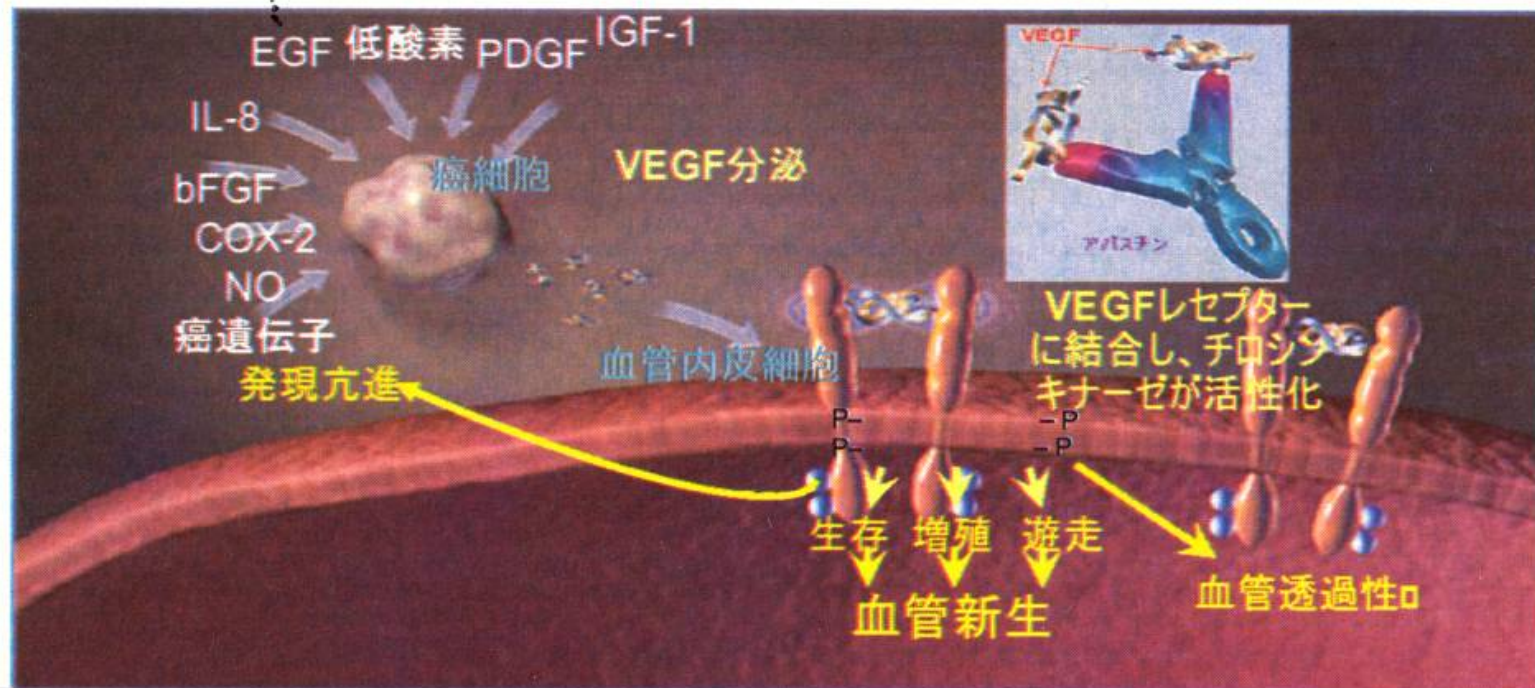
ラパチニブはワンポイントリリーフの地位に

アバスチンって何？

168

ヒトVEGF（血管内皮増殖因子）と特異的に結合することにより血管内皮細胞上に発現しているVEGF受容体との結合を阻止することで、腫瘍での血管新生を抑制し腫瘍の増殖を阻止します。→血管新生阻害剤

アバスチンはVEGF（血管内皮増殖因子）を狙いうち

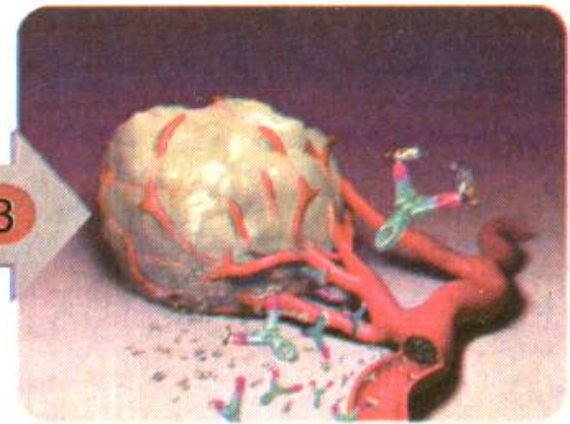
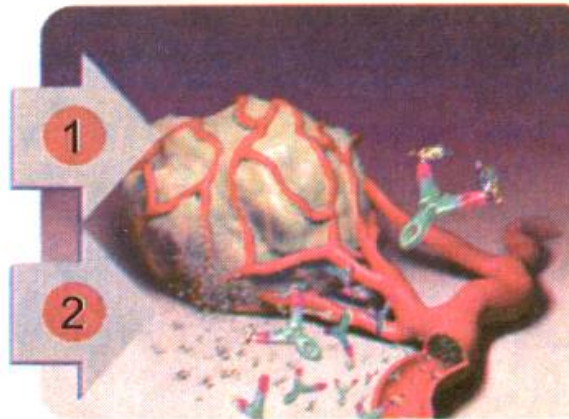
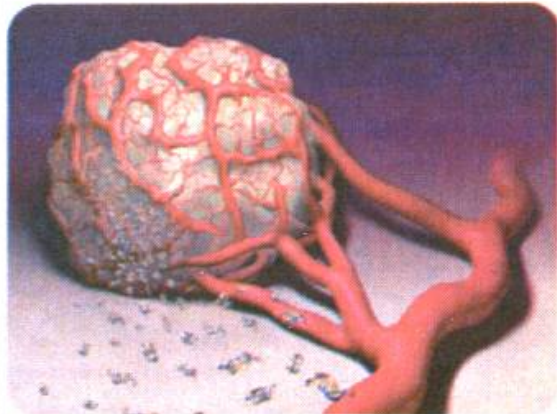


アバスチンの作用メカニズムとは？

異常な腫瘍血管

早期での効果

継続効果



● 従来の作用メカニズム

“兵糧攻め”



① 腫瘍の微小血管の退縮

抗腫瘍上乘せ効果。
(アバスチンの作用)

③ 新しい血管新生の抑制

生存期間延長、増悪までの期間を遅らせる効果。

(アバスチンの作用)

● 新たな作用メカニズム

“併用薬剤増強”



② 腫瘍の残存血管の正常化

間質圧を下げ併用する抗癌剤の有用性を最大化する効果。
(併用薬剤増強作用)

乳癌薬物療法とは??

サブタイプ





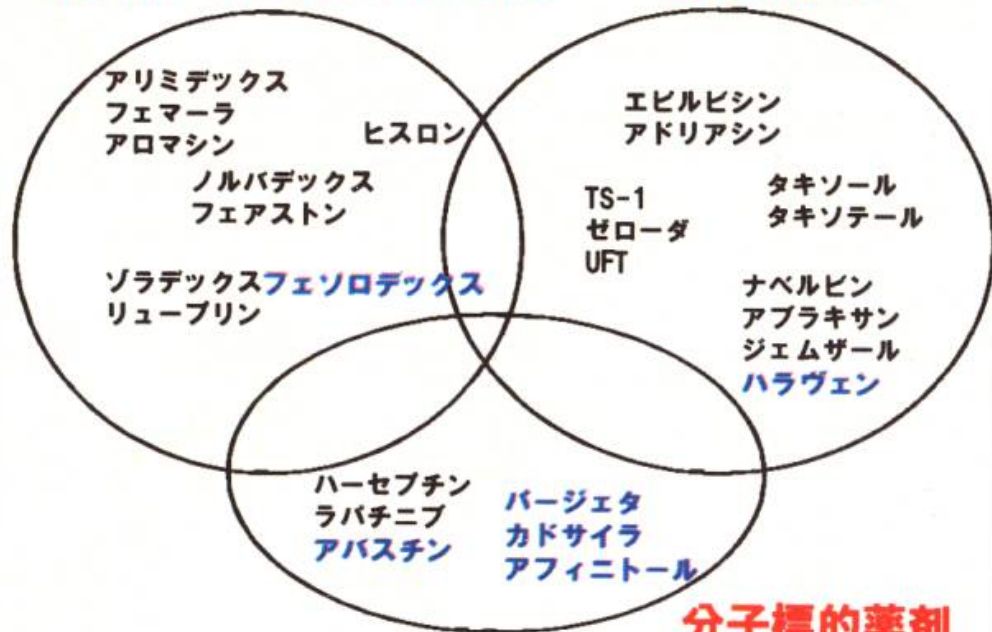
	ER +	ER -
HER2 +		
HER2 -		

図1 Molecular subtypeにより癌の性格が違う

内分泌（ホルモン）療法

化学療法薬



乳癌の特徴に合わせて（サブタイプ別）、それぞれの乳癌にあった個別化治療が行われています。⁴⁸

121

乳癌の放射線治療

放射線治療科 竹内 有樹

K-net 2014.5.15

本日の内容

- ①乳癌における放射線治療の役割
- ②放射線治療の実際
- ③当院での放射線治療

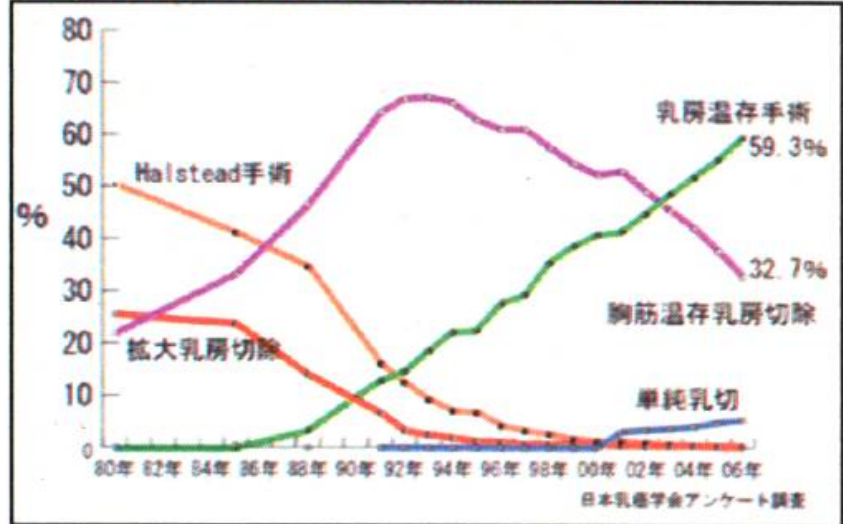
①乳癌における放射線治療の役割

●乳房温存術後の局所再発予防

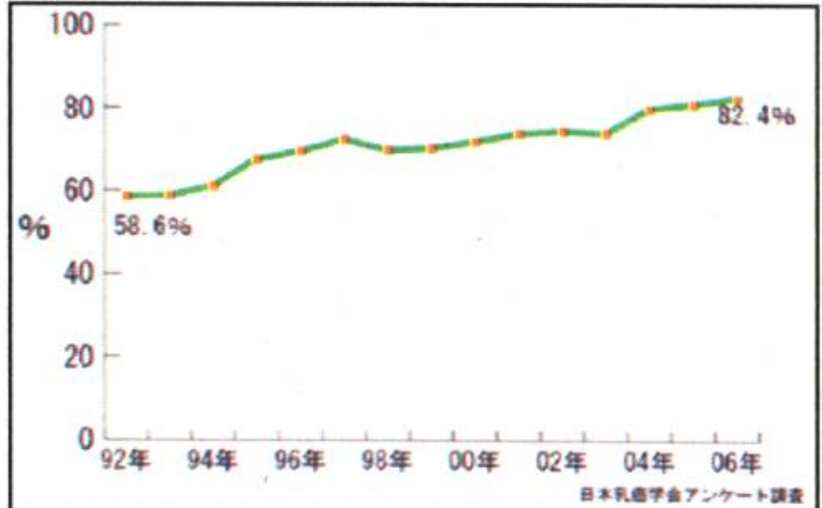
乳癌局所治療の変遷

乳房温存術と放射線治療併用率の増加

● 本邦の乳がん手術術式の変遷



● 乳房温存療法における放射線治療併用率



123

乳房温存療法(手術+放射線)の適応

- 腫瘍径3cm以下
- 広範な乳管内進展なし
- 多発病変でない
- 患者の希望がある
- 放射線治療が可能

乳癌術後照射の禁忌

・絶対禁忌

- ・妊娠中

- ・患側胸壁に放射線治療歴がある

2013年版 乳癌診療ガイドライン 推奨グレードD

・相対的禁忌

- ・活動性の膠原病(特にSLE、強皮症)

- ・照射体位の保持が困難

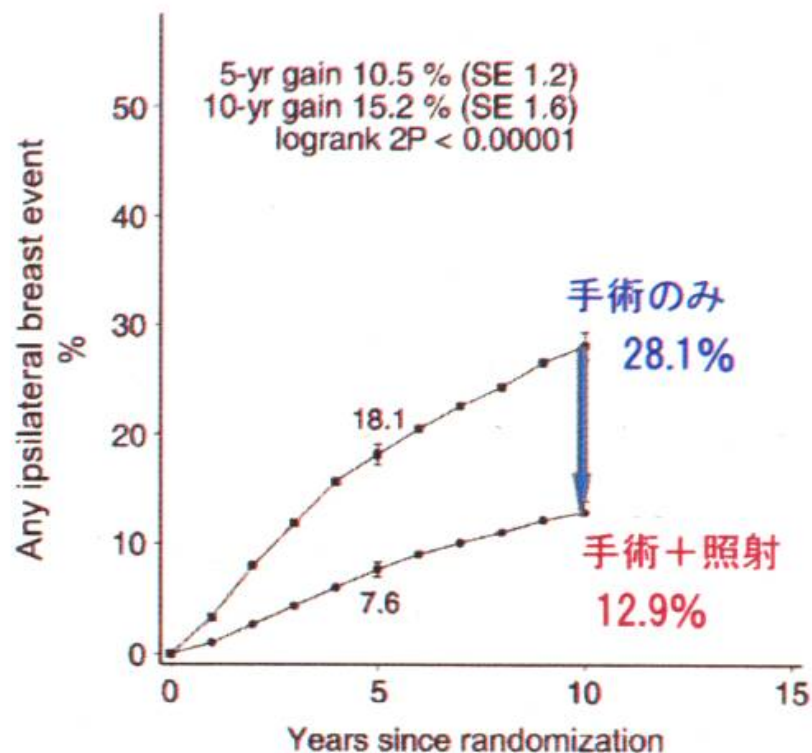
2013年版 乳癌診療ガイドライン 推奨グレードC2

127

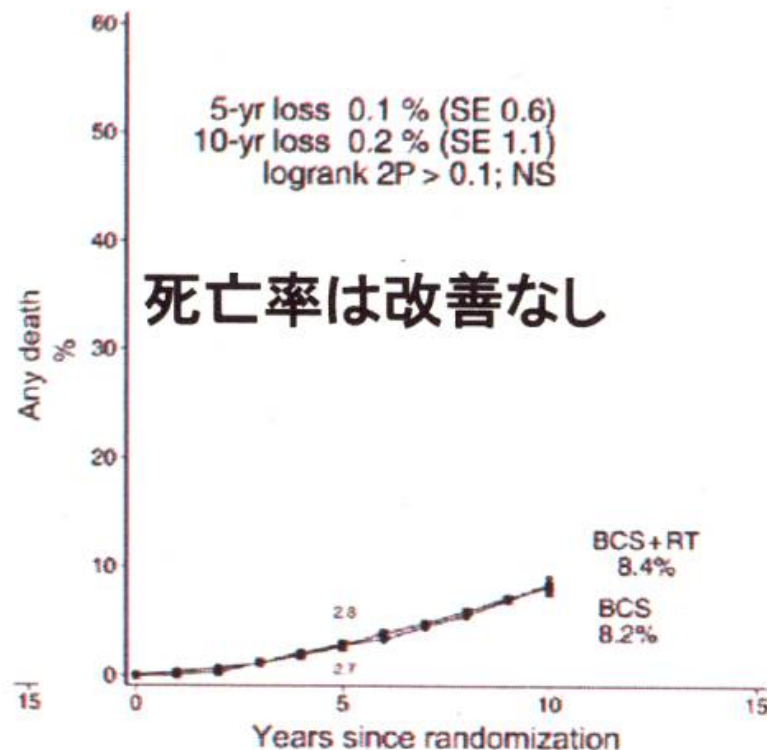
乳房温存術後照射の有用性

128

非浸潤癌 温存術後照射



局所再発率

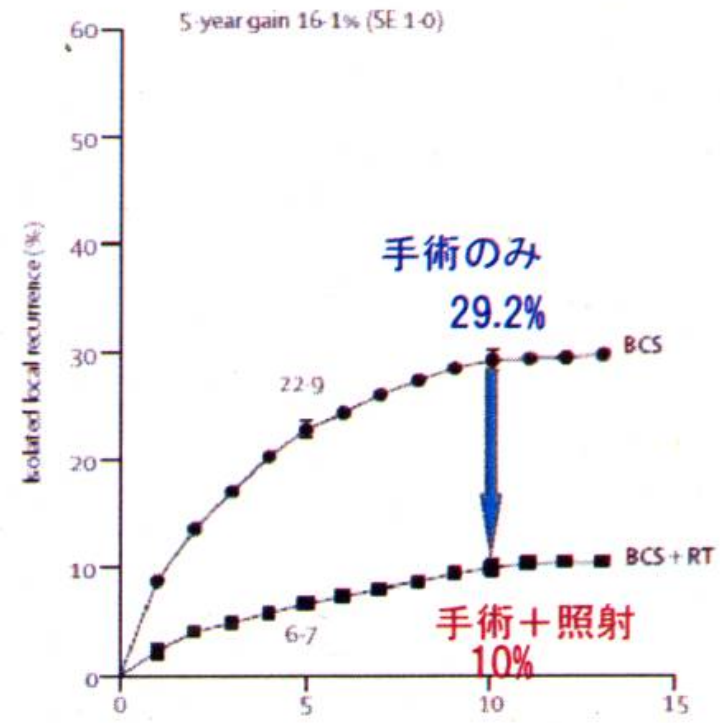


死亡率は改善なし

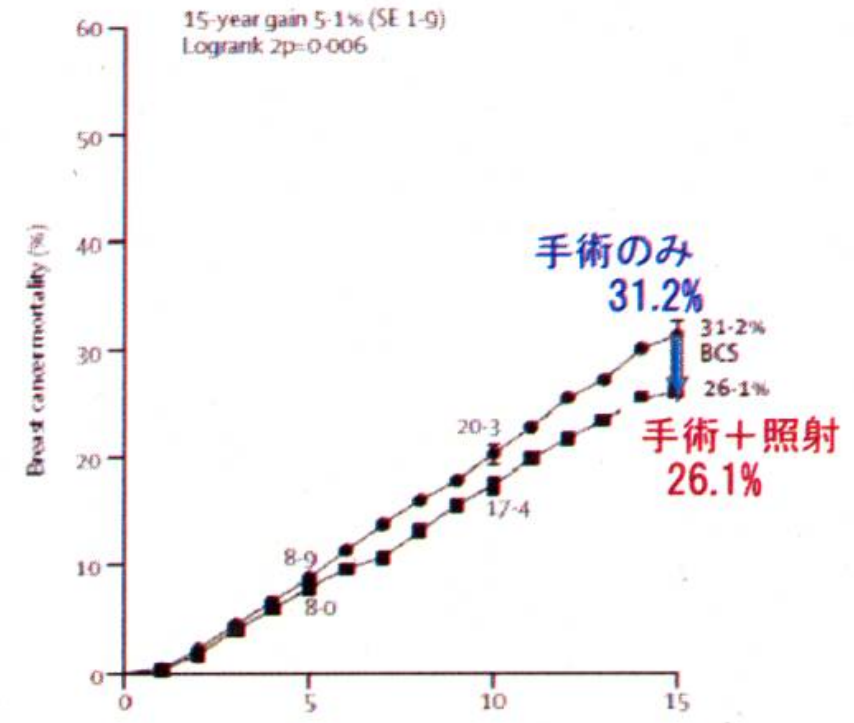
死亡率

浸潤癌 温存術後照射 (所属リンパ節転移なし)

6097 women with BCS and node-negative disease



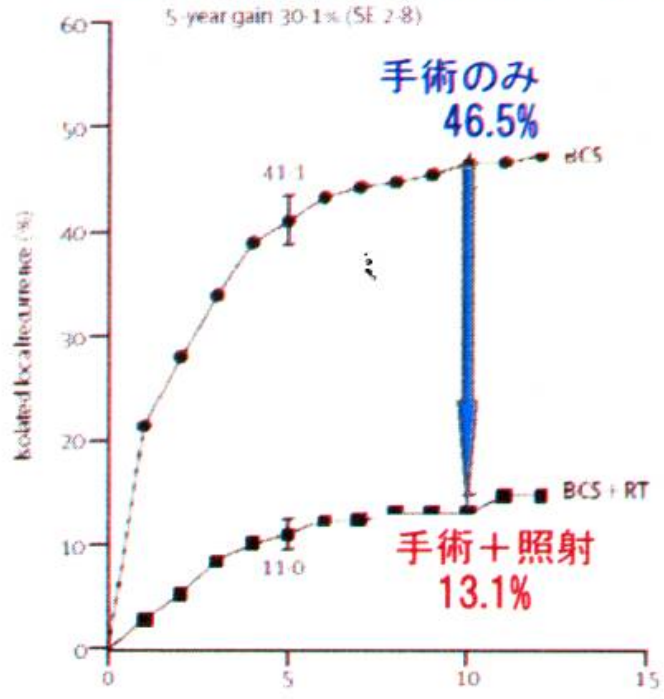
局所再発率



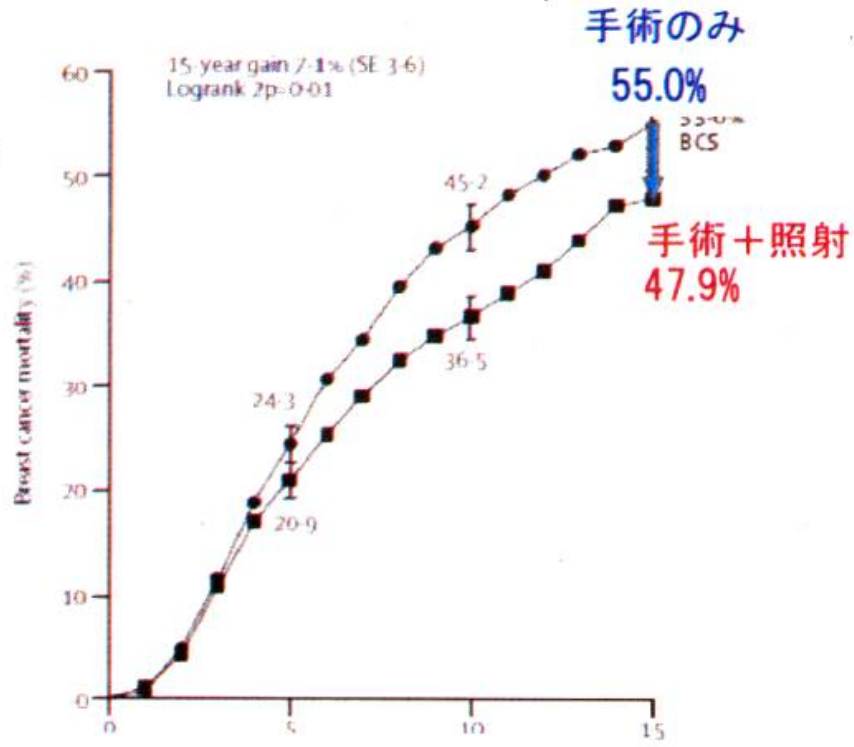
死亡率

浸潤癌 温存術後照射 (所属リンパ節転移あり)

1214 women with BCS and node-positive disease



局所再発率



死亡率

乳癌診療ガイドライン



2011年版より2年で改訂
されました。

非浸潤性乳管癌(DCIS)に対して 温存術後放射線治療は推奨されるか

推奨グレード A

非浸潤性乳癌に対する乳房温存手術後
には、放射線治療法が強く勧められる。

早期(stage I、II)乳癌に対して 温存術後放射線治療は推奨されるか

推奨グレード A

Stage I - II 乳癌に対する乳房温存手術後は
放射線療法を行うことが強く勧められる。

ここまでのまとめ

- ・乳癌の乳房温存療法において、放射線治療は局所再発率を大きく低下させると共に、生存率も向上させます。
- ・本邦のガイドラインでも温存術後に照射を加えることは強く推奨されています。

135

②放射線治療の実際

放射線治療(照射部位)

- 標準的な放射線治療

- 全乳房照射

- 患側乳房全体がターゲット

-必要に応じて

- ブースト照射(癌の遺残が疑われるとき)

- 鎖骨上リンパ節照射(リンパ節転移のリスクが高いとき)

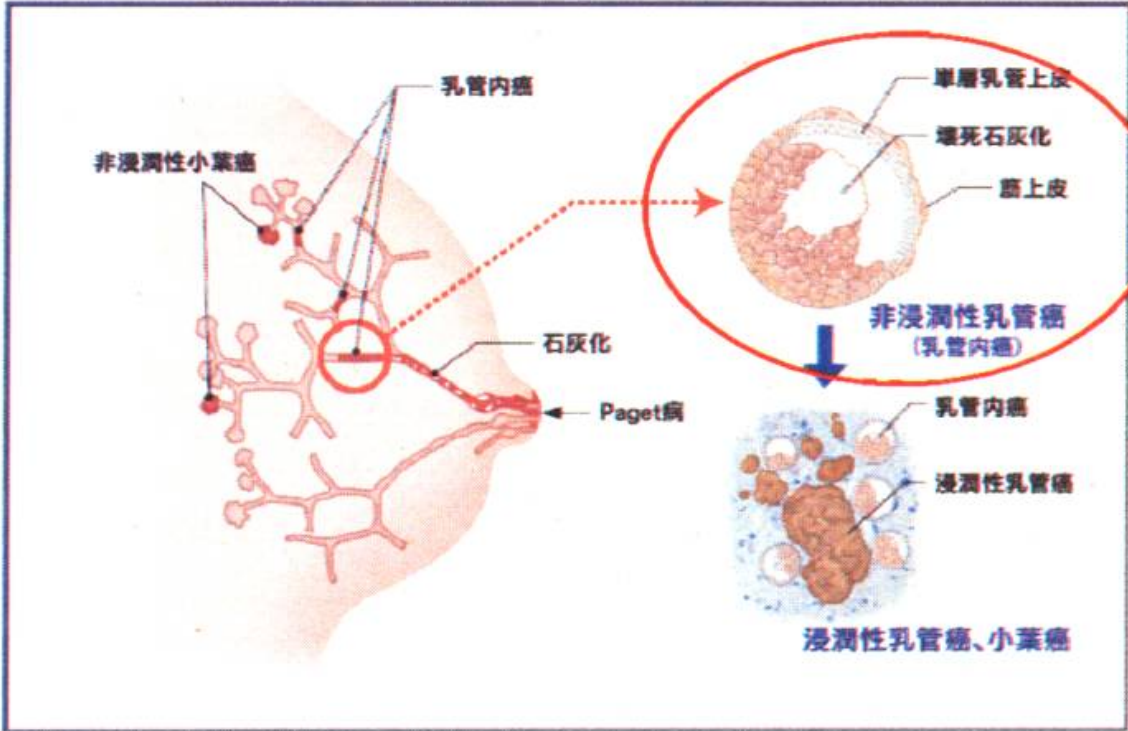
治療機器



VARIAN社

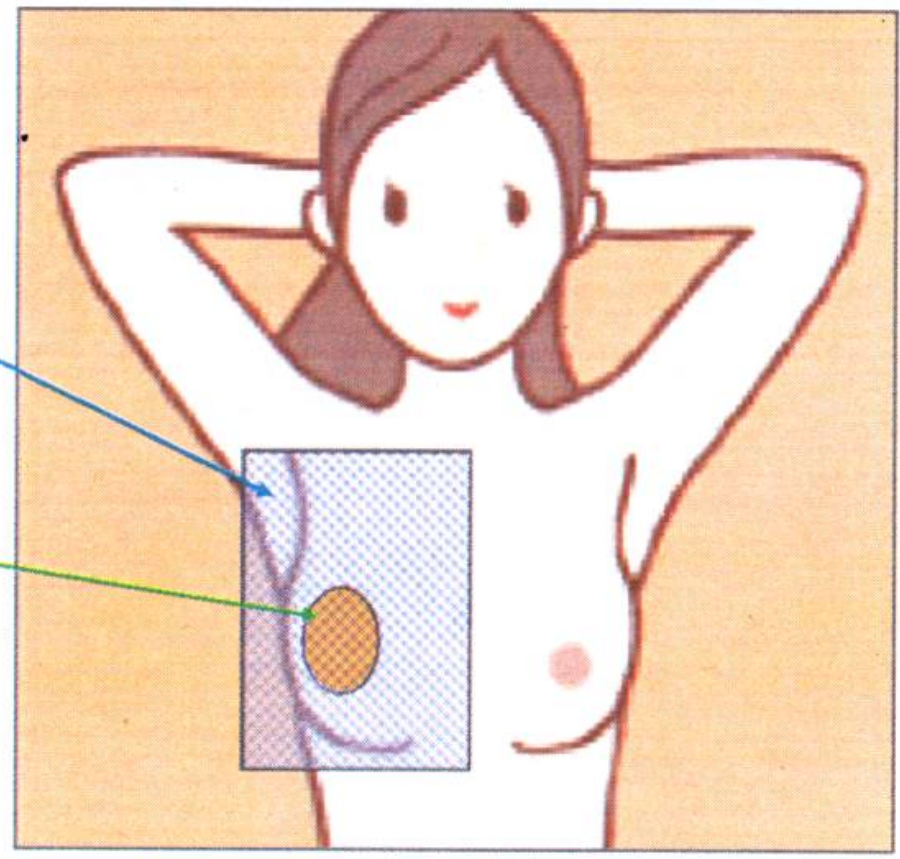
放射線治療(照射部位)

～非浸潤癌の場合～



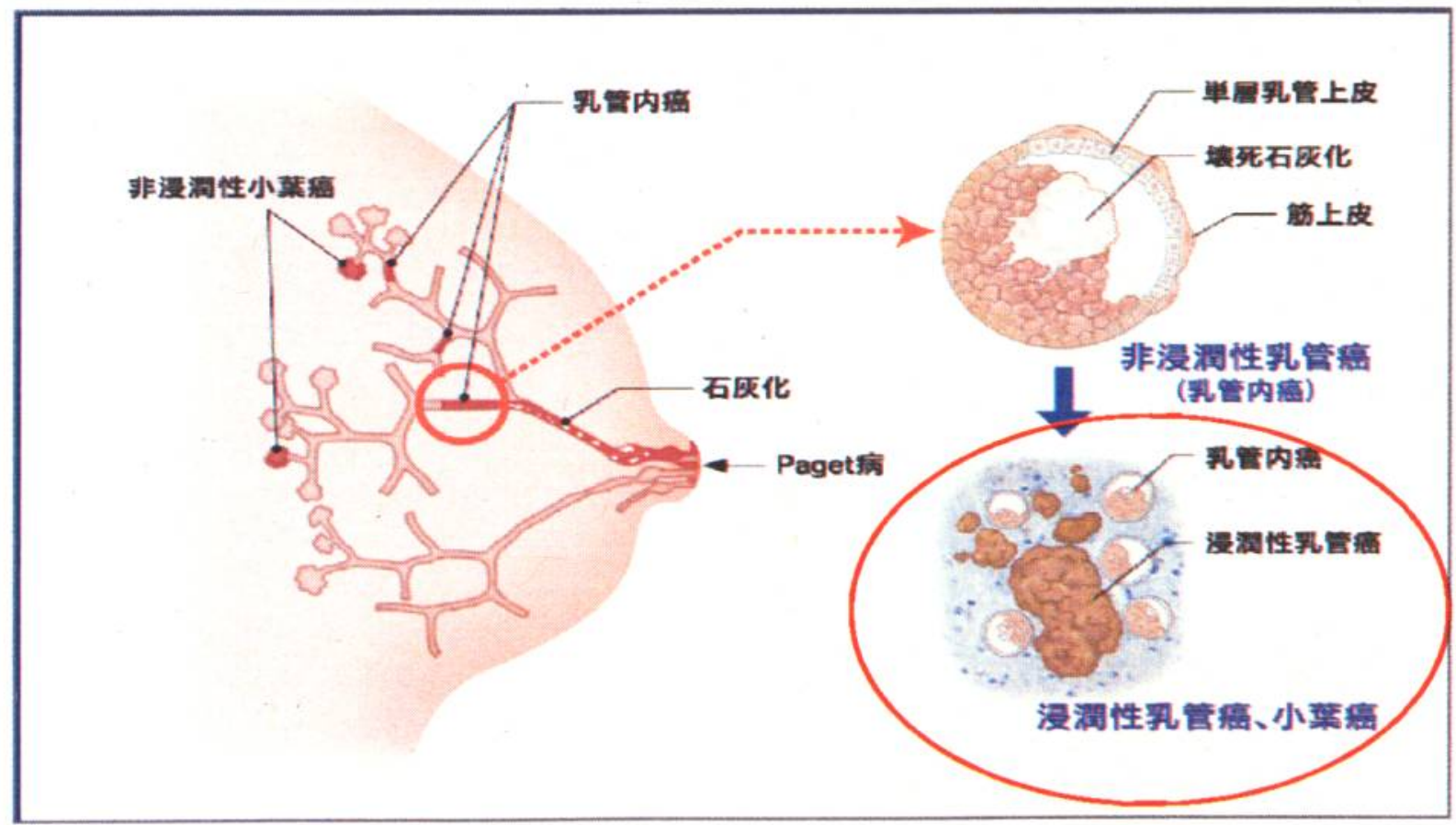
全乳房照射
一部腋窩を含む

ブースト照射
再発リスクに応じて



放射線治療(照射部位)

～浸潤癌の場合～



鎖骨上リンパ節領域照射

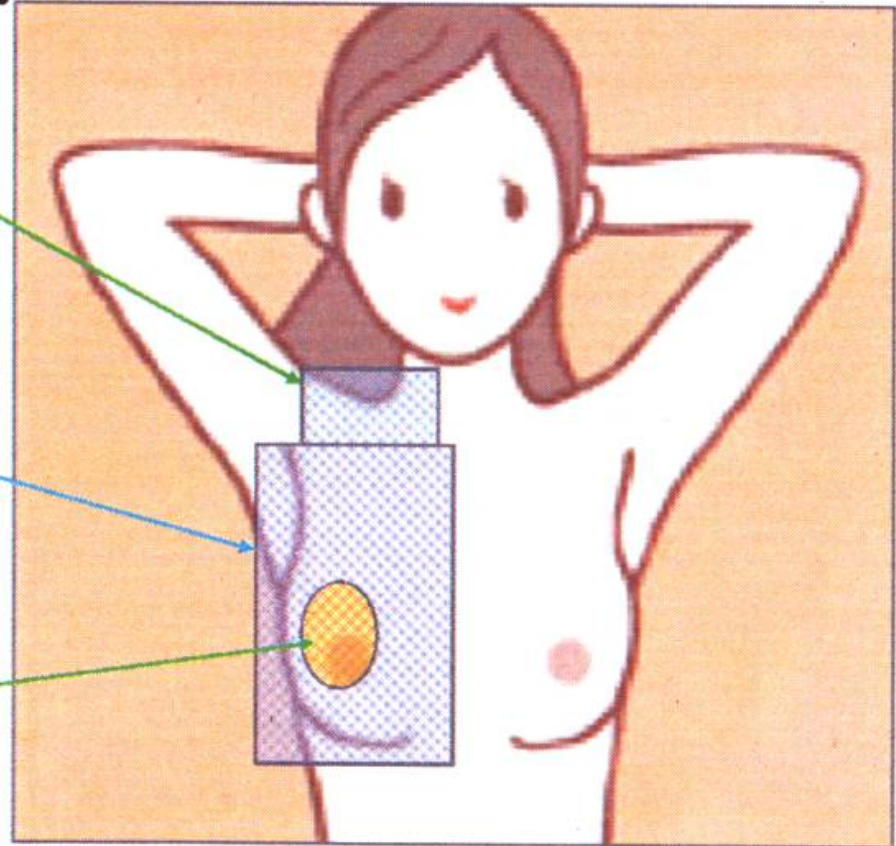
再発リスクに応じて

全乳房照射

一部腋窩を含む

ブースト照射

再発リスクに応じて



標準的な全乳房照射

- ・総線量50Gy(2Gy×25回)
 - ・鎖骨上リンパ節照射を行う場合も同様です。
→1日1回、1回あたり10分で終了です。
平日毎日照射し、約5週間必要です。
 - ・基本的に外来通院で行います。
- ＊再発リスクの高い患者さんに対しては腫瘍床にブースト照射10Gy/5回を追加します。

放射線治療(照射方法)

・接線照射

斜め2方向から乳房をかすめるように放射線を照射し、肺への照射線量の低減を図ります。

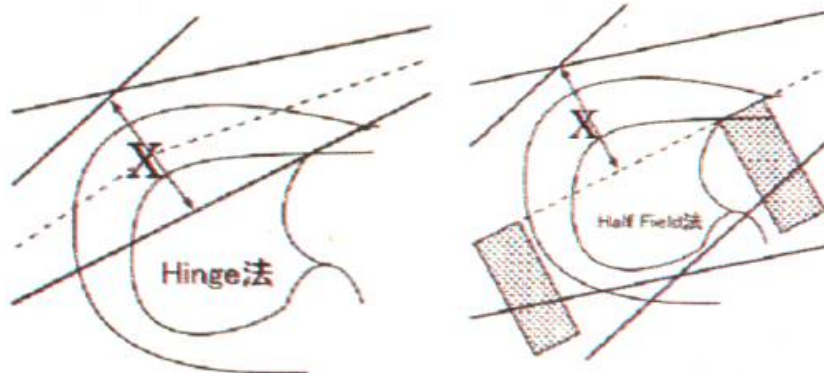
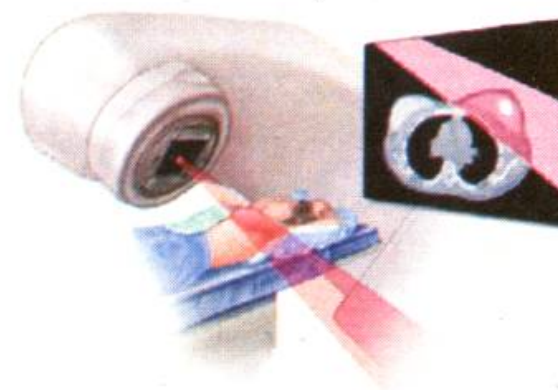


図 接線照射野背側の直線化
(放射線治療計画ガイドライン 2008 より)



照射中の体位

放射線治療の副作用

髪が抜けたりする
んじゃないか??

治療は苦しい
の??



*実際に聞かれた言葉です。

放射線治療の副作用

原則として放射線治療は照射した場所
のみ副作用が出現します。



乳房照射では主に皮膚、肺などに副作用
が生じます。

145

放射線治療の副作用

急性期症状(照射期間中～照射後数ヶ月)

(主に)皮膚炎≡日焼け

- ・照射期間半ばから皮膚のかさつき、かゆみが生じます。照射した範囲の皮膚に赤みが出てきます。
- ・個人差があり、症状の強い方やまったくでない方もいらっしゃいます。
- ・症状は自然に元に戻ります。

当科患者さん向け説明資料より 改変

146

放射線治療の副作用

晩期症状(照射後数ヶ月～照射後数年)

(主に)放射線肺臓炎

- ・照射後、主に1～12ヶ月の内に生じます。
- ・症状を伴い治療が必要なケースは5%未満です。
- ・空咳、微熱、呼吸苦が3徴候です。
- ・治療はステロイド薬を内服します。

当科患者さん向け説明資料より 改変

放射線治療の副作用

髪は抜けますか??

→ 抜けません。

治療は苦しいの??

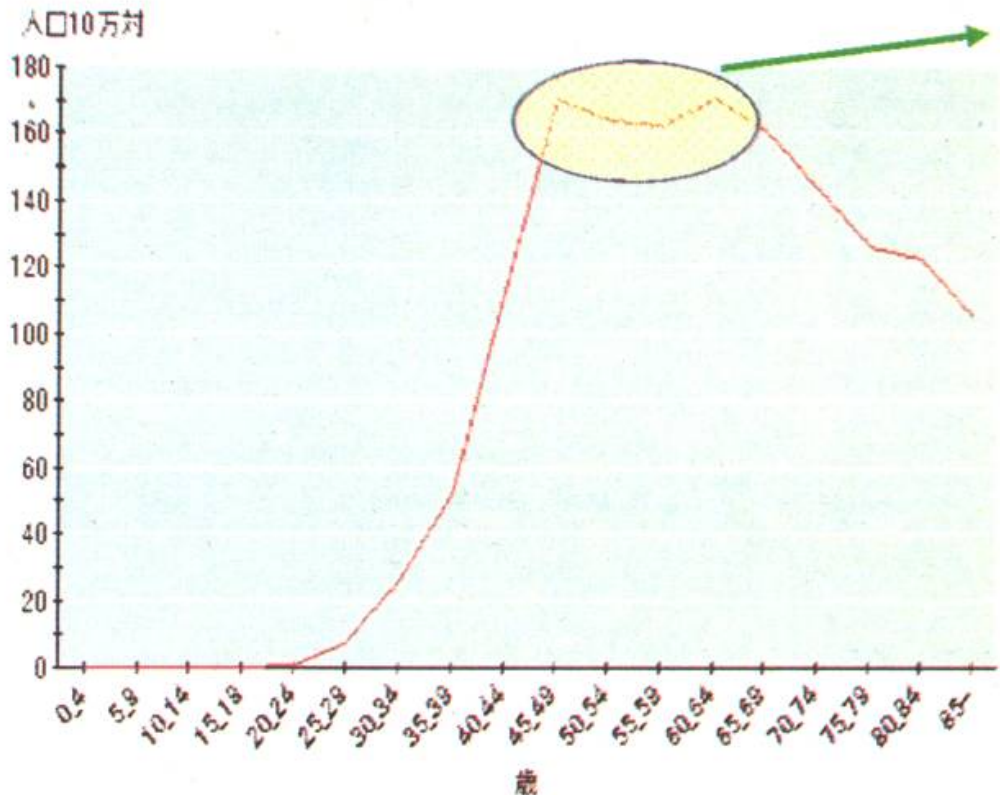
→ 皮膚炎次第ですが、
殆どの方が何事もなく
終わられていきます。

178

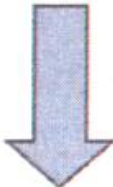
③当院での放射線治療

乳癌の罹患率

年齢階級別がん罹患率
【乳癌 2008年】



20代から見られ始め、
40-60代が最多



— 女

社会的に仕事、家事、
育児、介護etc
多忙な年代

資料 独立行政法人国立がん研究センターがん対策情報センター
Source: Center for Cancer Control and Information Services,
National Cancer Center, Japan

乳房温存術後照射の問題

仕事休めんの
じゃけえ

本邦の標準治療

=5-6週間、平日毎日

通院回数が
多くて大変



151

照射期間短縮(寡分割化)の試み

- 通常の照射野を用いて、通常よりも短期間で治療を終了する(5週間 → 3週間)という試みがなされている。
- 短期照射のメリットは、通院期間の短縮と医療費軽減であり、社会的・経済的効果が高い。

照射期間短縮(寡分割化)の試み

海外での比較的長期の無作為比較試験にて通常照射に対する短期照射の非劣性が示されたため、世界的に認められつつある照射方法であり、米国放射線腫瘍学会からも限られた症例においては十分な根拠がある照射方法であるとのコメントがなされている。

当院での放射線治療(短期照射)

- 乳房温存手術後放射線療法 of 適切な照射法はどのようなものか b. 全乳房照射において通常分割照射と同等の治療として寡分割照射は勧められるか

改訂日: 2013/07/10 CQID: 300202

= 短期照射

放射線療法

推奨グレード

- B** 50歳以上, 乳房温存手術後のpT1-2N0, 全身化学療法を行っていない, 線量均一性が保てる患者では勧められる。
- C1** 上記以外の患者には, 心臓等への線量に留意し, 細心の注意のもと行うことを考慮してもよい。

2013年版乳癌診療ガイドラインより
 推奨グレードC1→B(科学的根拠あり、
 実践を推奨)へと変更されました。

当院での放射線治療(短期照射)

- 2010年12月より40.5Gy(2.7Gy×15回)を3週間で照射する寡分割照射(短期照射)を行っています。
- それにより照射期間は3週間(ブースト照射を追加しても4週間)に短縮され標準治療の5-6週と比べて患者さんの負担は軽くなっています。

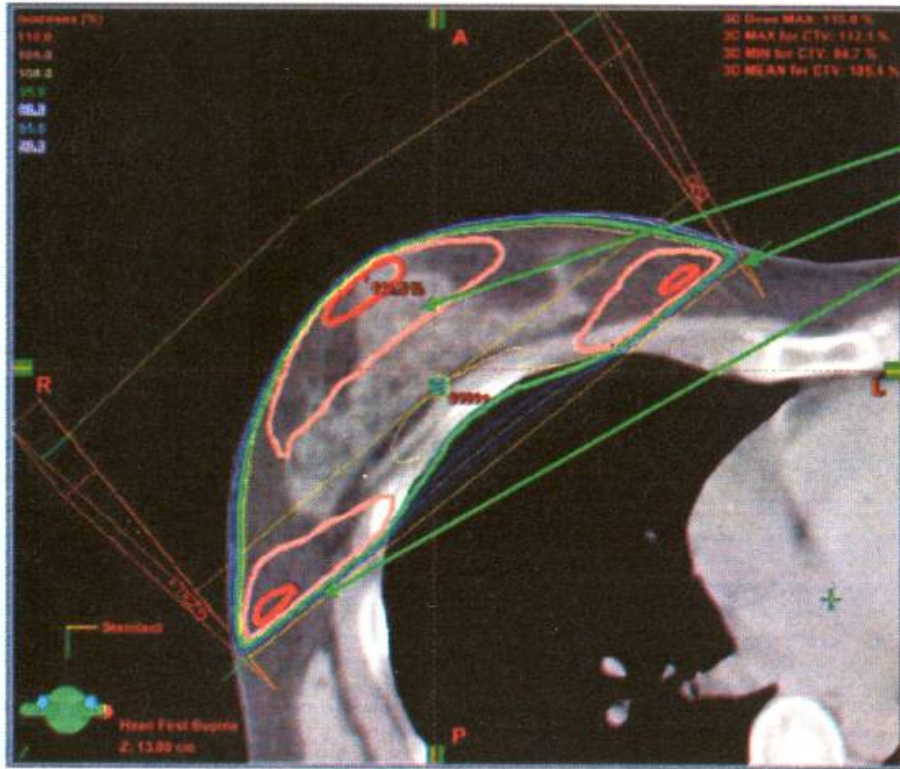
当院での放射線治療(短期照射)

短期照射が推奨されるケース

- ・50歳以上
- ・T1-2N0で乳房温存術を受けた
- ・化学療法施行なし
- ・照射範囲の線量分布の均一性の確保
(処方線量の±7%以内)

当院での放射線治療(高精細化)

一般的な接線照射



患者さんの体型によつては過剰な線量が照射されがちで、線量分布の均一性は確保困難



皮膚炎、
乳房の硬化等のリスク

157

当院での放射線治療(高精細化)

Field in field 法

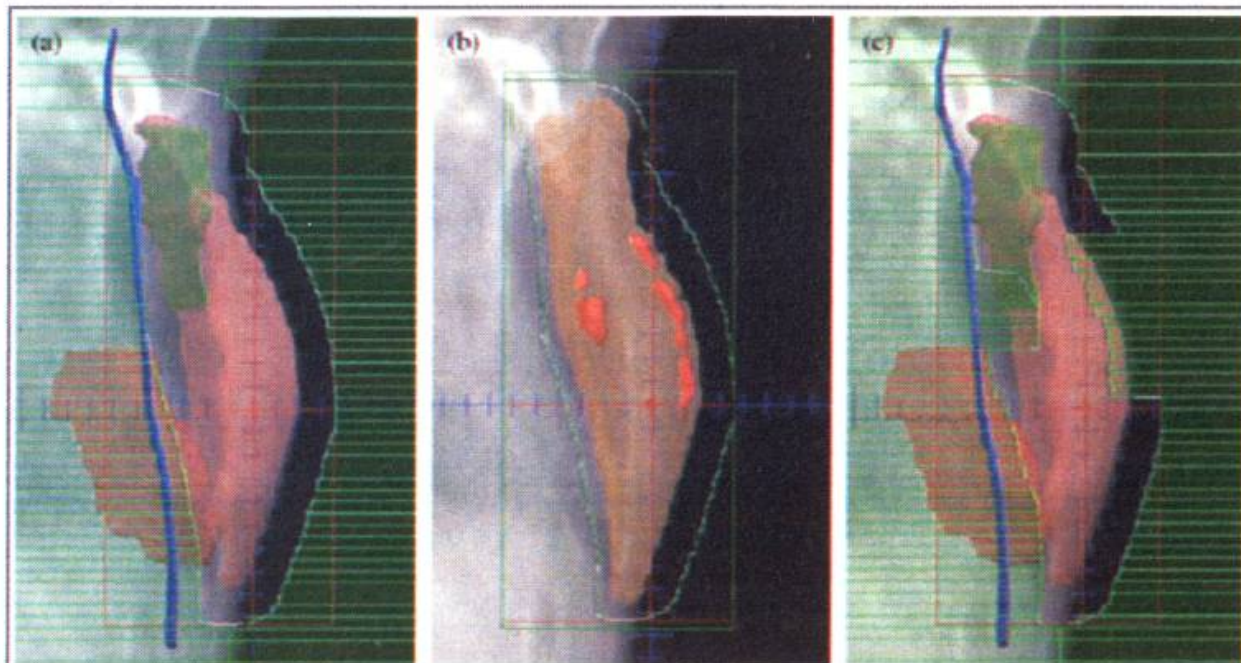
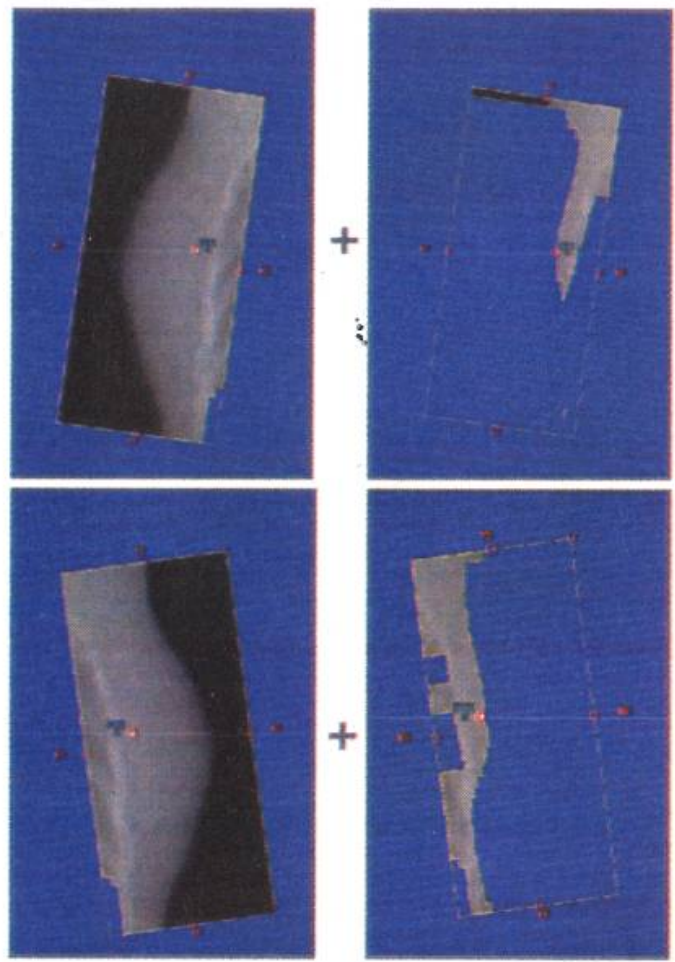


Fig. 3. Three-dimensional conformal radiotherapy with a field-in-field technique. (a) The original set field. The dorsal side was arranged to avoid irradiating the heart, unless there was overlap with the tumor bed, and not to exceed the midsternal line. (b) A hot region receiving $>107\%$ is shown in orange for the original set field. The 95% isodose area is shown in brown. (c) The second set field was designed to avoid the hot region. The weight is typically approximately 10% of the total dose.

15A

当院での放射線治療(高精細化)

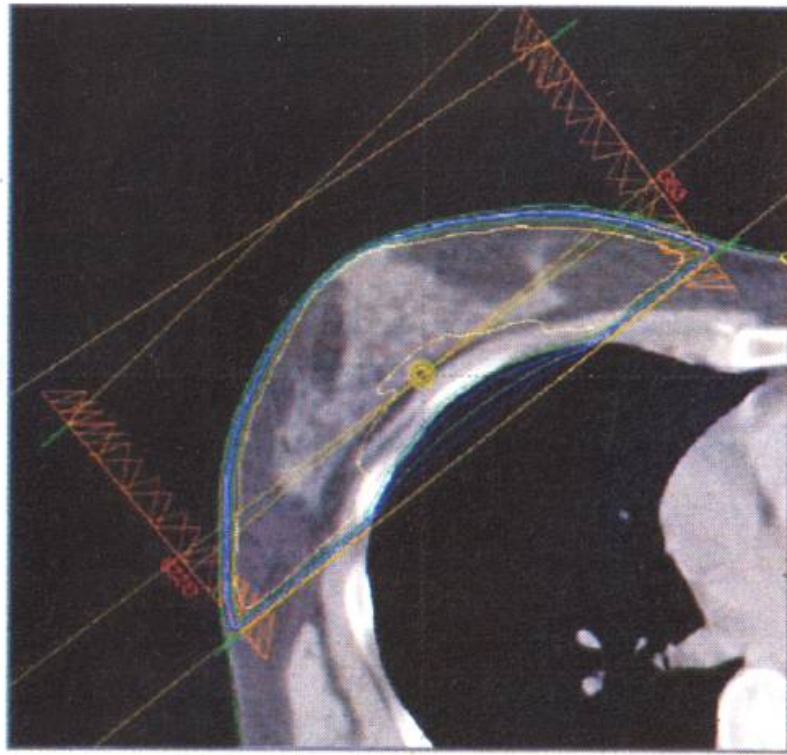


Field in field 法

.....



.....



均一な線量分布

寡分割照射の副作用に関する報告

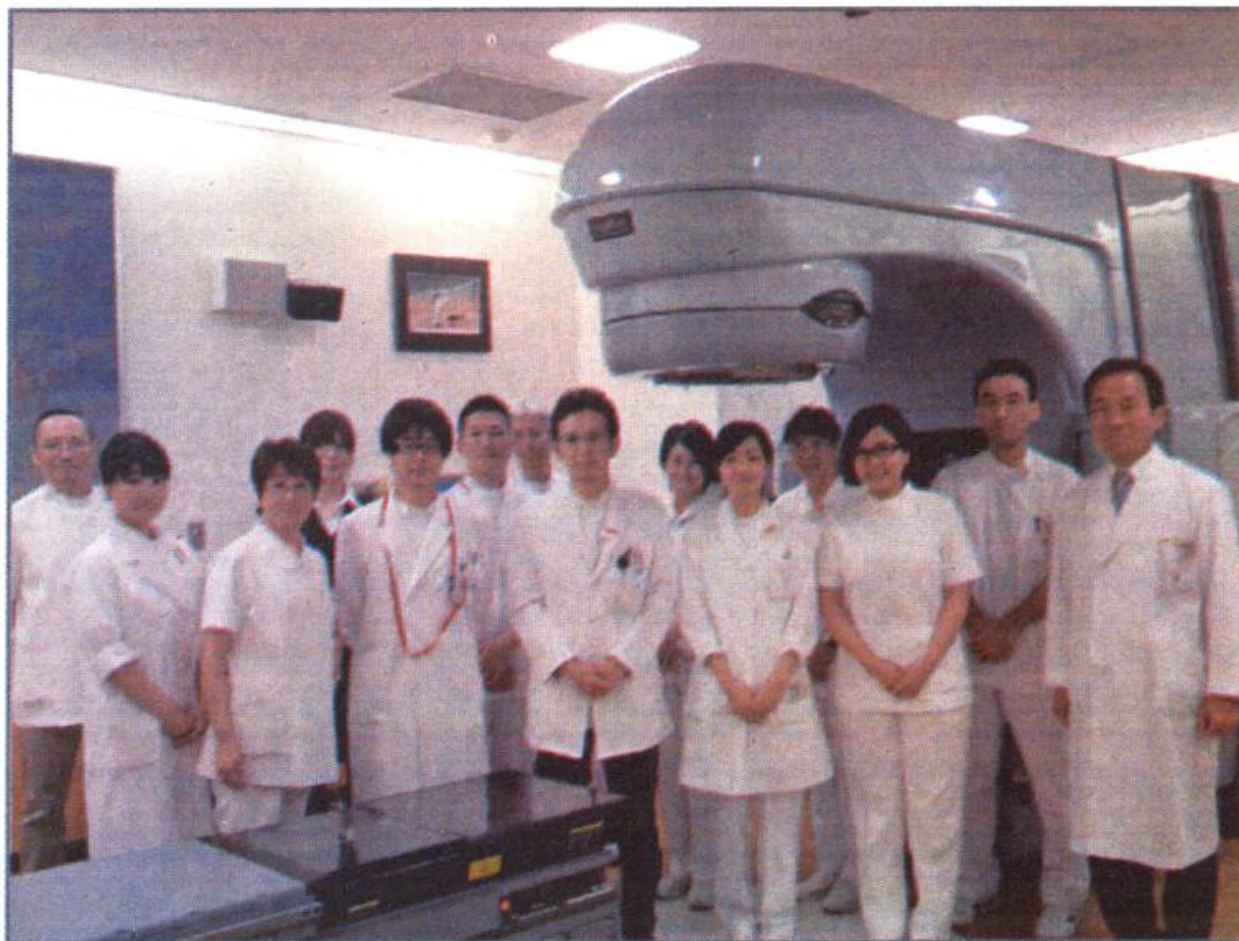
- 唐澤らは短期照射と通常照射では照射に伴う皮膚炎は短期照射群で有意に減少したと報告している。

表 8 急性期有害事象

	グレード	短期法	通常法
急性皮膚反応	0	135	31
	1	415	269
	2	22 (3.8%)	45 (13.1%)
乳腺炎		3	1
色素沈着	2	10	23
肺臓炎	2	2	2

161

ご清聴ありがとうございました



医師、技師、看護師、クラーケー同

広島市立広島市民病院 拠点病院 (K-net)

平成26年度 第2回 《がんセミナー》

162

緩和ケア病棟における がん患者のリハビリテーション

平成26年度 日医生涯教育講座

司会：広島市立広島市民病院 緩和ケア認定看護師 **橋本 寿子**

演者： 医療法人社団曙会 作業療法士 **伊藤 美希**

医療法人社団曙会 がん看護専門看護師 **岸野 恵**
(神戸大学大学院 医学研究科 先端緩和医療学分野)

日時：平成26年6月26日(木) 18時～19時

場所：広島市立広島市民病院 中央棟10階 講堂

163

「医療者がん研修会」(第53回)

平成26年度
日医生涯教育講座
申請中

「もっと知りたい 前立腺がん治療」

座長: 広島市立広島市民病院 泌尿器科 主任部長 雑賀 隆史

演者: 広島市立広島市民病院 医療情報室 梅本 礼子

広島市立広島市民病院 泌尿器科 副部長 小泉 文人

広島市立広島市民病院 泌尿器科 副部長 弓狩 一晃

広島市立広島市民病院 泌尿器科 副部長 枝村 康平

広島市立広島市民病院 放射線治療科 勝田 剛



日時: 平成26年7月17日(木) 19:00~21:00

場所: 広島市立広島市民病院 中央棟 10階 講堂

広島市立広島市民病院
拠点病院 K-net

164

第52回 医療者がん研修会

「もっと知りたい 乳がん治療」

2014年 5月 (非売品)

発行 広島市立広島市民病院

医療支援センター 医療情報室

〒730-8518 広島市中区基町 7-33

082-221-2291 内線 2712

byoreki@city-hosp.naka.hiroshima.jp