

①

がん診療連携拠点病院研修会資料

シリーズ これだけは知っておこう ‘がん治療の最前線’

第2回 広島北がんネットワーク研修会

プログラム

講演テーマ：乳がん医療最前線

～安佐市民病院の取り組み～

講演Ⅰ 『看護師の立場から』 19:00-19:30

広島市立安佐市民病院 看護師：岡田 知登美主任

講演Ⅱ 『病理の立場から』 19:30-20:15

広島市立安佐市民病院 病理部：金子 真弓先生

講演Ⅲ 『臨床の立場から』 20:15-21:00

広島市立安佐市民病院 外科：久松 和史先生

日時：平成22年 7月22日(木) 19:00～21:00

場所：広島市立安佐市民病院 南館3階講堂

対象者：当院医師、看護師、その他

地域連携医療機関医師、看護師、その他



当院乳腺外来の現状 ～看護の立場から～

広島市立安佐市民病院
外科外来 岡田知登美

乳腺外来の紹介



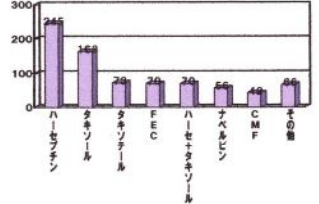
- 2009年度初回治療患者数 88名
- 2009年度乳がん手術数 81件
- 2009年度乳がん外来化学療法数 約785件

乳腺外来の主な取り組み

- 1. 化学療法患者の指導
- 2. リンパ浮腫の予防
- 3. チーム医療の推進

1. 化学療法患者の指導

①2009年度乳がん外来化学療法のレジメン別件数



レジメン	件数
ハーセプチン	245
タキソール	160
タキソール	70
FEC	70
ハーセプチン	70
ナベルジン	60
CMF	40
その他	60

②化学療法患者への指導内容


■ 外来化学療法が患者のQOLを低下させることなく安全に進行できるようパンフレット等を用い指導している。

化学療法を受けるがん患者さまへ
～副作用への対応～

目次

1. 副作用
2. 副作用の予防
3. 副作用の対応
4. 副作用の相談
5. 副作用の記録
6. 副作用の報告
7. 副作用のフォローアップ
8. 副作用の予防
9. 副作用の対応
10. 副作用の相談
11. 副作用の記録
12. 副作用の報告
13. 副作用のフォローアップ
14. 副作用の予防
15. 副作用の対応
16. 副作用の相談
17. 副作用の記録
18. 副作用の報告
19. 副作用のフォローアップ
20. 副作用の予防

手足麻痺の対策方法



手足麻痺の対策方法

手足麻痺の対策方法

Q & A

よくある質問と回答

Q: 手足麻痺がひどい怎么办?

A: ...

■ このパンフレットは化学療法で起こりうる副作用とその対策を記載している。治療を開始する場合医師のICや看護師による副作用の説明に使用する。

化学療法を受けるがん患者さまへ
～副作用とその対策～

目次

1. 副作用
2. 副作用の予防
3. 副作用の対応
4. 副作用の相談
5. 副作用の記録
6. 副作用の報告
7. 副作用のフォローアップ
8. 副作用の予防
9. 副作用の対応
10. 副作用の相談
11. 副作用の記録
12. 副作用の報告
13. 副作用のフォローアップ
14. 副作用の予防
15. 副作用の対応
16. 副作用の相談
17. 副作用の記録
18. 副作用の報告
19. 副作用のフォローアップ
20. 副作用の予防

副作用とその対策

副作用の種類とその対策

副作用の種類とその対策

■ このパンフレットはゼロロダによる手足症候群を予防するため日常生活でのケアを中心に作成している。写真を用い症状を理解しやすいようにしている。

手足症候群の対処方法

グレード1 HFSの症例

色黒沈着・紅斑・腫脹・通角化・疼痛なし

紅斑・充満・爪の症状・疼痛なし

紅斑・通角化・疼痛なし

手足症候群の対処方法

皮膚科専門医 杉野内典

2020年11月

■ このパンフレットは患者からの問い合わせの多かった質問に対し医師・薬剤師と伴にQ&Aを作成した。治療開始時に渡し利用を促している。

Q & A

このパンフレットはゼロロダによる手足症候群の予防について、Q&Aを作成し、患者からの問い合わせの多かった質問に対し医師・薬剤師と伴にQ&Aを作成した。治療開始時に渡し利用を促している。

1. 手足症候群とは何ですか？

2. 手足症候群の症状はどのようなものがありますか？

3. 手足症候群を予防するためにどのようなケアをすればよいですか？

4. 手足症候群がひどい場合はどのような治療がありますか？

5. 手足症候群は治りますか？

6. 手足症候群は痛みを伴いますか？

7. 手足症候群は皮膚を荒らしますか？

8. 手足症候群は爪に影響を与えますか？

9. 手足症候群は他の病気と関係がありますか？

10. 手足症候群は遺伝しますか？

■ 一部のレジメンですが患者さま用パスを作成し治療の内容、副作用の経過、日常生活の対処などを説明している。

患者さま用パス

治療の内容、副作用の経過、日常生活の対処などを説明している。

項目	内容
治療内容	...
副作用	...
日常生活の対処	...

皮膚科専門医 杉野内典

■ セルフケアを促すため化学療法の有害事象を患者自身がフローシートに記入して受診日に持参外来で患者と医療者とで有害事象の確認をする。

化学療法の副作用点数表

化学療法を受けられる方のフローシート

患者自身が化学療法の有害事象を記入し、受診日に持参して医療者と確認する。

項目	内容
副作用	...
日常生活	...

■ 化学療法の有害事象は電子カルテのテンプレートに入力し抗がん剤の安全な投与と支持療法の検討をしている。

電子カルテのテンプレート

化学療法の有害事象を電子カルテに入力し、抗がん剤の安全な投与と支持療法の検討を行う。

抗がん剤投与記録

薬剤名	投与回数	投与量	投与日	副作用
...

■ 乳がん患者にとって脱毛やボディイメージの変化は大きな混乱と悲嘆を生じる。脱毛は化学療法による一時的なものです。女性にとっては非常に辛いQOLを低下させる。外来ではウィッグ・リマンマのコーナーを設け情報を提供している。

化学療法による脱毛や胸部補正のお役立ち情報です！

乳がん患者にとって脱毛やボディイメージの変化は大きな混乱と悲嘆を生じる。脱毛は化学療法による一時的なものです。女性にとっては非常に辛いQOLを低下させる。外来ではウィッグ・リマンマのコーナーを設け情報を提供している。




2. リンパ浮腫の予防

- 乳がん手術を受けた患者がリンパ浮腫を発症する確率は10~30%と言われている。一度発症したリンパ浮腫は完治が困難で患者のQOLを低下させる。当科では、スライドを作成し個別指導を行ない、セルフケアの確立を支援している。



乳がん手術後のリンパ浮腫発症例
発症前の右腕と比べると約1.5倍の太さ

電子カルテ内に作成したスライドの一部をご紹介します。

リンパ浮腫の予防

～乳がん手術後の患者さまへ～



リンパ浮腫の症状

スライド

- 手術した側の腕の腫れ(服のきつさを感じる)
- 腕の重さ、だるさ、疲れ
- 指で押すとあとが残る
- 皮膚が硬くなる
- 皮膚にしわが寄りにくい
- 指でつまむと左右の厚さが異なる
- 皮膚が乾燥しやすい
- 手が動かさにくい・物をつかみにくい
- 皮膚がつっぱるような痛みがある



乳がん手術後のリンパ浮腫、手術した腕は腫れが1.5倍

■ 蜂窩織炎(ほうかしきえん)について

スライド

- ★皮膚に細菌感染や炎症がある場合、蜂窩織炎を起こしている場合があります。原因は細菌感染ですが、傷などが分からない場合もあります。過度の疲れやストレスで生じる場合もあります。

〈症状〉

- ・皮膚の赤い斑点、発赤
- ・皮膚の熱感、硬さ、痛み
- ・悪寒、発熱

〈対処〉

- ・ぬらしたタオルで冷やす
- ・病院を受診し抗生物質の治療



2. 腕の大きさを毎日変化に早目に対処しましょう!

スライド

- ①同じ部位
- ②同じ力加減
- ③同じ姿勢で測定し記録しましょう。
- 巻尺を斜めに巻かないで水平に巻きます。
- むくみを感じた方はなるべく頻回に測定し、むくみのない方でも1~3か月に1回あるいは外来診療時には測定しましょう。



巻尺は水平に巻く

巻尺を斜めに巻くと太く

- 電子カルテ内に作成した「リンパ浮腫の予防」に関するスライドを用い静かな環境で個別指導を行っている。

指導風景



- 初回指導は創が治癒し疼痛が緩和した手術後14日目以降1ヶ月以内に行っている。リンパ浮腫は手術後10年経過後も約3%の患者に発生するとされており今後も指導に取り組むことが必要である。

3. 乳腺外来におけるチーム医療の推進

- 乳がん患者は手術後も長期にわたり治療や再発への不安を抱えながら通院している。このような患者をチーム全体でサポートしていくことが重要であると考え、当科で行なっている取り組みを報告する。

これまでのチーム医療への取り組み

- 1997年：施設内患者会を発足
- 毎年1回患者総会の開催
- 毎年1回親睦旅行の開催
- 毎月1回患者会の開催
- 参加者：患者・家族、医師、看護師、薬剤師、栄養士

毎年1回患者総会の開催

- 乳腺専門医から情報提供
- 患者希望のテーマの講演
- 患者体験談
- スタッフとの情報交換
- 質問コーナー等



毎年1回親睦旅行の開催

- 患者が中心となって企画・実施
- コミュニケーションや気分転換の場となり好評



親睦旅行：岩園にて

毎月1回患者会の開催

- 『元気の会』と『和みの会』で構成
- 元気の会：手術後早期の患者の生活や治療に関する問題の解決
- 和みの会：当院の外来に通院中の患者が体験や情報を交換



新たな乳腺カンファレンスの取り組み

- チーム医療の充実を図るため2005年7月から病棟で開催し一時中断していた『乳腺カンファレンス』を2009年4月から外来に移行し再導入した。
- 目的
 - ・ 乳がん化学療法についての情報の発信と共有
 - ・ 乳がん患者や化学療法に関する意見交換と問題解決
 - ・ 乳がん患者の個々の問題点の検討と解決
- 構成
 - ・ 乳腺専門医師
 - ・ 化学療法認定看護師
 - ・ 外科外来・外科病棟・化学療法室看護師
 - ・ 薬剤師
- 方法
 - ・ 毎月1回第4月曜日に開催
 - ・ 学習テーマ・カンファレンスの議題を1週間前までにメールで発信
 - ・ 電子カルテに乳腺チーム共有ホルダーを作成し議題や情報を記入し共有する



結果

1、新しい情報の発信

- サントガレンコンセンサス会議2009報告
- ASCO2009報告
- 乳がん学会報告
- 癌治療学会報告
- ラパチニブの適正使用と副作用
- ホルモン剤の治療と副作用
- アプレピタントの適正使用と副作用
- 再発乳がんのジェムザールの適正使用
- 手足症候群のケア
- 地域連携パスに関して

2、カンファレンスで提起された問題点と解決法

1) 血管痛・静脈炎に関する問題点

問題点	解決法
FECによる静脈炎が強く腫らした患者が起った	①皮膚科紹介しアンテベートが処方された ②炎症期は冷やし炎症期が過ぎたら運動を促す
エビルピシンによる血管炎に関して現在生理食塩水フラッシュしているが生理食塩水をレジメンに入れ予防を因ってどうか	①静脈炎の予防・早期発見が必要 ②レジメン検討委員会に提起しレジメン登録する
ACで血管痛がある	清解液は蒸留水でも生理食塩水でも良いので状況により使用する
ナベルピンの血管痛・静脈炎が多い	①投与時間を守る。 ②ピギー法の採用 ③血管炎が起った場合の対処マニュアルを作成

2) タキサン系の有害事象に関する問題点

問題点	解決法
タキソテルによる爪甲障害の対策	①フローズングローブを購入して使用する ⇒改善がみられたのでタキソールに使用拡大して効果を検討する
Weeklyタキソール施行中、2週目に好中球が300台に減少した	初回1コースは毎回血液をチェックし変化のない患者はコースの初回のみチェックする
タキソール初回終了後アルコールが原因と思われる過敏症と血圧低下が起った	①タキソール・タキソテルを使用する患者はアルコール過敏の有無を確認し電子カルテの掲示板に記入する ②500mlで湿和しゆっくり滴下する ③タキソール初回の場合は終了後1時間は化学療法室で休んで帰宅する ④レジメン検討委員会で検討する

3) ハーセプチンの有害事象に関する問題点

問題点	解決法
ハーセプテンで発赤等アレルギーと思われる症状が出現した	レスタミンを投与する
①ハーセプチンの初回外来施行に関する対処方法に関して ②初回投与時血圧の上昇がありインフュージョンリアクションではないかと思われる症状があった	対処マニュアルの作成 ①初回は家族が付き添う ②2時間で施行する ③開始5分10分15分バイタル測定 ④ロキソニンを処方し発熱時、疼痛時は内服 ⑤Grade2で疼痛が強い場合は受診 Grade3の場合は必ず受診する ⑥呼吸困難・動悸があれば受診 ⑦夜間休日は直産・外科特健医が対応

4) 新しい薬品への対処

問題点	解決法
タイケルブの副作用 下痢の対処に関して	マニュアルの作成 ①患者にロベミンを3日分処方し下痢が起ったら2日間内服する ②下痢がおさまらない場合はタイケルブの内服を中止し外来受診 ③夜間休日は外科特健の医師が対処し後日外来受診
避妊性制吐剤イメドカプセルの使用に関して	レジメン検討委員会の使用基準に従い初回は使用しない。イメドカプセルについて説明し避妊性嘔気・嘔吐に関して症状を記入。2回目以降grade2以上の有害事象があった場合は処方する。継続し効果を評価する
内服抗がん剤に関する電話問い合わせがあり対処方法を統一する必要がある	①タイケルブはマニュアルに準ずる ②ゼローガの手足症候群はgrade2以上の場合は休薬し外来受診する ③皮膚症状に対し治療アルゴリズム・マニュアルを活用する

考察

- 従来の患者会は患者の抱えている問題の解決や患者・医療従事者のコミュニケーションを図るうえで有用であった。しかし乳がん治療は年々高度化し集学的治療が行なわれている。様々なエビデンスが報告される中で乳がんカンファレンスの導入により新しい情報を把握し実践することができた。
- 乳がんカンファレンスでは思惑のない意見交換が行われスタッフ間のコミュニケーションを図ることができた。様々な皮膚症状に関しては支持療法アルゴリズムを活用し適切なケアの提供ができた。また新しい治療に関してはマニュアルを作成し、全員が同じ認識でケアを提供でき、夜間休日にも統一した対応が可能になった。
- 乳がんカンファレンスは化学療法中に起った患者個々の問題をチームで共有して解決方法を見出すことができ、より円滑な化学療法の遂行ができた。

今後の課題

- 乳がん患者の長期にわたる治療をサポートするためには、身体面だけでなく心理的、社会的、経済的側面にも配慮した支援が必要であり、多職種によるチーム医療の構築を図る必要があると思われる。また時間の確保や看護師の指導スキルの向上が大切である。



第18回日本乳癌学会・札幌道庁

ご清聴ありがとうございました。



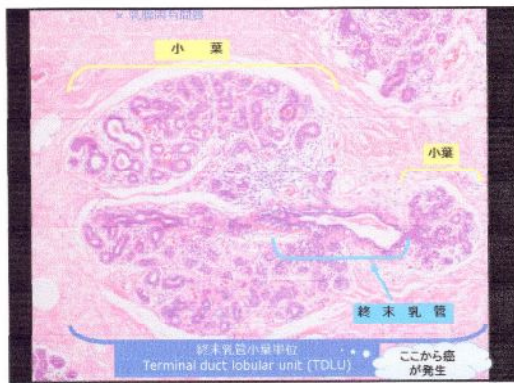
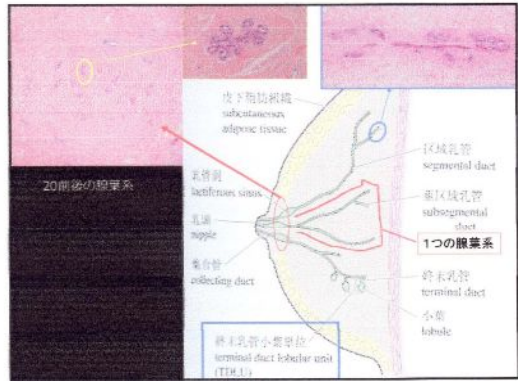
小樽運河

A

乳がん医療最前線 ～安佐市民病院の取り組み～ 病理の立場から

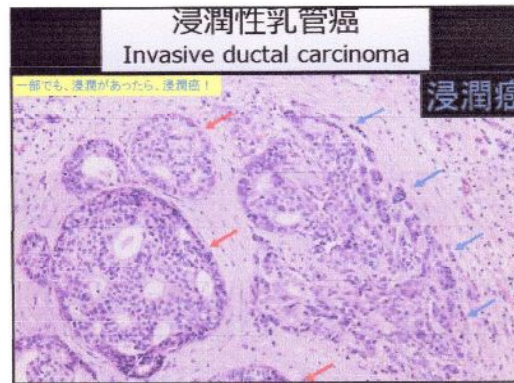
広島市立安佐市民病院
臨床検査部・病理部

金子 真弓、田中 信利
阪本 聖、御手洗 賢世
若林 信浩、相原 倫子
坂谷 暁夫、岡本 淳子



非浸潤性乳管癌 Noninvasive ductal carcinoma

乳管に沿って進展。小葉にも入り込んで置換。
そこでがん細胞は増殖し、乳管、小葉の直径は著明に増大。





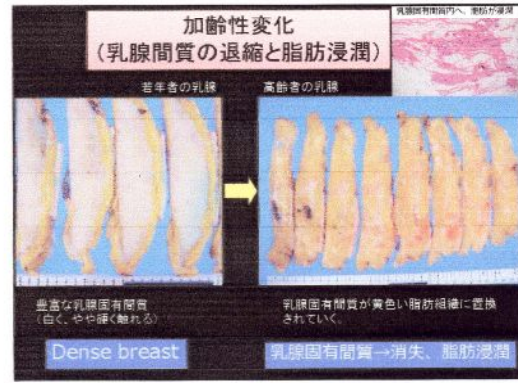
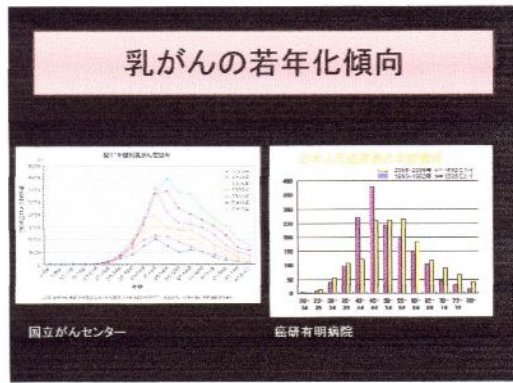
乳腺病理の特徴

➢ 良性悪性の鑑別の難しさ

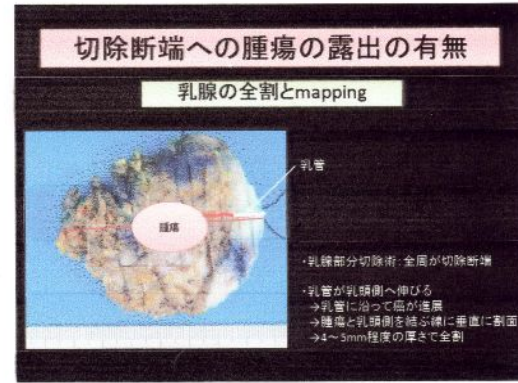
- ◆ 乳がんの若年化傾向
- ◆ 検診の普及、種々のmodalityの開発により早期、微小病変が増加
- ◆ 元来、乳腺疾患は組織学的に良悪の鑑別困難
- ◆ 近年、画像上も組織形態学的にも良悪鑑別困難症例が増加傾向

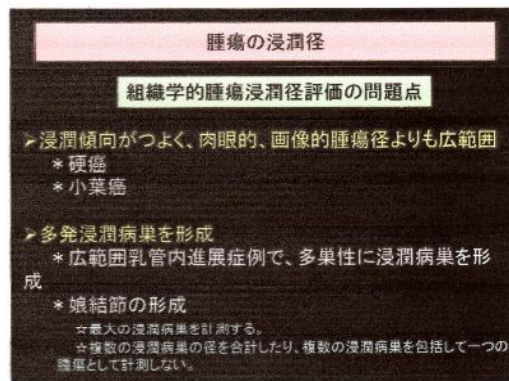
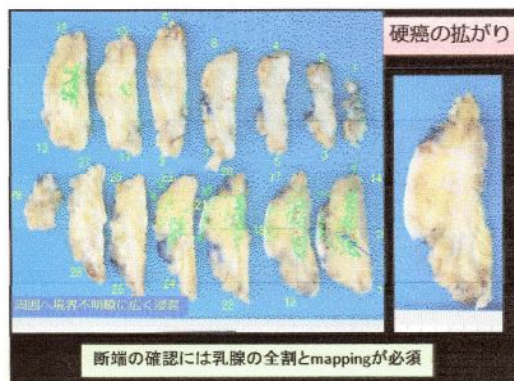
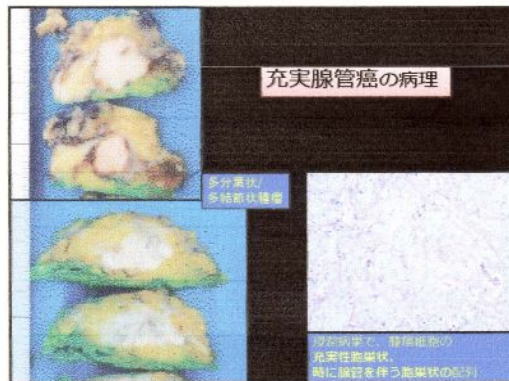
➢ 治療方針に直結する病理所見の多さ

- ◆ 全割、マッピング
断端の評価、腫瘍径、脈管侵襲
- ◆ 免疫染色
Her2、ホルモンレセプター、Ki67、脈管侵襲
組織亜型、センチネルリンパ節



- ### 乳腺病理の特徴
- 治療方針に直結する病理所見の多さ
1. 切除断端への腫瘍の露出の有無 (術中迅速)
 2. 腫瘍の浸潤径
 3. 脈管侵襲の程度
 4. 組織学的異型度
 5. 術中迅速でセンチネルリンパ節
 6. ホルモンレセプターの発現
 7. Her2の発現
 8. 組織亜型 (luminal A, B, triple negative)
 9. Ki-67 labeling index





脈管侵襲の程度

リンパ管侵襲同定時の注意点

- リンパ管侵襲の分布の問題
必ずしも浸潤部分に均等に分布しない。
- リンパ管侵襲の組織学的類似病変
胞巣周囲のアーチファクトによる列隙
Invasive micropapillary carcinoma
乳管内癌病巣
- D2-40抗体はリンパ管内皮のみならず、筋上皮細胞も陽性。
乳管内進展病巣をリンパ管侵襲に誤認。
- リンパ管内への出血
リンパ管内に赤血球が混入し、リンパ管を静脈と誤認しV(+)&誤認。
- リンパ管腔が確認できない様なリンパ管侵襲場合の見逃しやすい。

リンパ管侵襲同定の問題点

リンパ管侵襲像

- 浸潤病変(腫瘍)の辺縁に好発
- 扁平な内皮細胞により採取されたリンパ管腔が観察されその内部に腫瘍細胞が浮遊

リンパ管侵襲同定の問題点

リンパ管侵襲の分布の問題

腫瘍周囲均等分布

腫瘍より乳頭側優位に分布

11例のly3症例にみるリンパ管侵襲の分布

周囲均等分布	乳頭側優位	乳頭対側優位
6例	5例	0例

リンパ管侵襲同定の問題点

リンパ管侵襲類似病変: 胞巣周囲のアーチファクトによる列隙

リンパ管侵襲同定の問題点

リンパ管侵襲類似病変: Invasive micropapillary carcinoma

どこまでがIMPC?
どこからly?

組織学的異型度 (浸潤性乳癌)

Nuclear Grade; 1, 2, 3

核異型スコア Nuclear atypia score; 1, 2, 3

核分裂像スコア Mitotic counts; 1, 2, 3

核異型スコア + 核分裂スコア = 2~6点

Grade 1: 2, 3点
Grade 2: 4点
Grade 3: 5, 6点

核異型スコア 3

核分裂像スコア Mitotic counts; 1, 2, 3

1点: 10高倍視野で5個未満
 2点: 10高倍視野で5-10個
 3点: 10高倍視野で11個以上

核分裂像
mitosis

術中迅速でセンチネルリンパ節

センチネルリンパ節の同定法
 ・色素法 ・RI法 併用

リンパ節の術中迅速診断
 ・2mm厚に薄切 → 迅速HE標本作製
 陰性 → 腋窩リンパ節転移の省略
 陽性 → 腋窩リンパ節郭清

迅速標本の永久標本で再評価
 HE標本とAE1/AE3(広範囲サイトケラチン)の免疫染色・・・微小な転移の確認

リンパ節転移の判定
 Isolated tumor cells: 0.2mm以下の転移病巣 pN0
 微小転移Micrometastasis: 0.2mmより大きく2mm以下の転移病巣 pN1m1(sn)

ホルモンレセプターの発現

免疫組織化学的染色

Estrogen receptor 陽性率:100% Progesterone receptor 陽性率:40%

1% 以上 → 陽性

ホルモンレセプターの評価基準

Allred's total score= PS+IS

陽性率 proportional score (PS)

score 0: 0%
 score 1: ~1%
 score 2: 1~10%
 score 3: 10% ~1/3
 score 4: 1/3~2/3
 score 5: 2/3~

陽性度 intensity score (IS)

score 0: 陰性
 score 1: 弱陽性
 score 2: 中等度陽性
 score 3: 強陽性

HER2 (c-erbB-2)
Human Epidermal Growth Factor

細胞膜に発現
 細胞の分化・増殖の制御に関与
 乳癌患者の20~30%に陽性 → 予後不良

ハーセプチンによる治療の対象

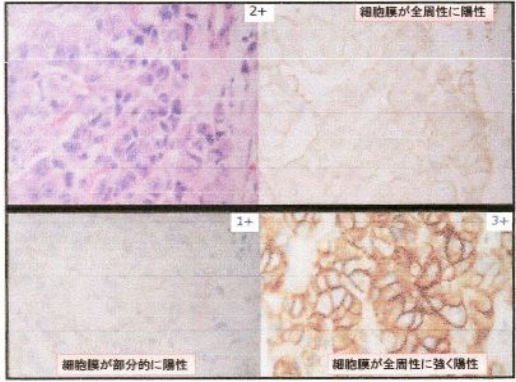
ハーセプチンによる HER2 score

ハーセプチン(トラスツマブ)治療の適応判定

最も良く染まっている腫瘍の30%で判定

陰性 score 0: 染まらず
score 1: 細胞膜が不完全に陽性

陽性 score 2: 細胞膜が全周性に陽性 → さらにFISH法で確認
score 3: 細胞膜が全周性に強陽性



組織亜型 (intrinsic subtype)

- Luminal A: ER陽性、Her2陰性
組織学的にlow-grade
- Luminal B: ER陽性、Her2陽性がKi67高値
ERや関連遺伝子の発現レベル低い
組織学的にhigh-grade
- Her2-like: 上記以外でHer2陽性
ERB B2の高発現、予後不良
- Tripiple negative: ER陰性、PgR陰性、Her2陰性
Basal-like: p63, EGFR, vimentin, CK5/6陽性
Her2-like同様予後不良
化学療法に良く反応する一群が含まれる → 術前、術後化学療法が重要
Normal breast-like: p63, EGFR, vimentin, CK5/6陰性
Basal-likeよりは予後良好

Ki-67 labeling index (MIB-1)

細胞増殖周期の主にG1~S~M期までの細胞の核内に発現。陽性率(Labeling index)は細胞増殖能の指標として利用される。

組織学的に良悪鑑別困難な病変

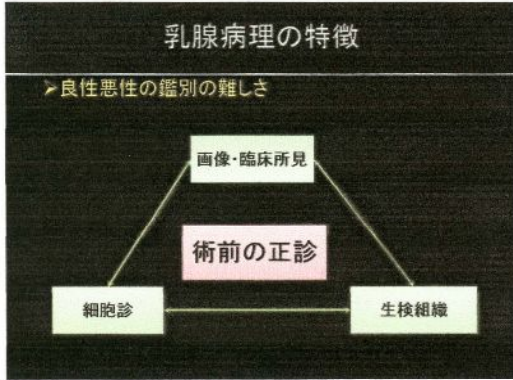
- 乳頭状病変: 乳頭腫と乳頭癌の鑑別
- 異型平坦病変: Flat epithelial atypia と平坦型DCIS
- アポクリン化生病変: papillary apocrine hyperplasia とapocrine DCIS
- 良性病変を背景に異型乳管過形成、癌が出現
 - 放射状瘢痕
 - Complex Sclerosing Lesion
 - 硬化性腺症(多発)
- 良性病変でも異型上皮細胞が出現
 - 乳管腺腫 ductal adenoma
 - 乳腺症型線維腺腫

しばしば臨床的にも鑑別困難
しかも、増加傾向!

当院における乳腺細胞診と病理組織診断の対比 (2005.5~2009.3)

	最終病理 悪性	最終病理 良性	合計
検体不適	15	33	48
正常あるいは良性	31	74	105
良悪の鑑別困難	39	17	56
悪性疑い	38	2	40
悪性	234	0	234

(%)	当院	A 病院	B 病院	C 病院
悪性	89.8	79.3	80.1	89.7
特異度	97.4	70.6		
偽陽性率	0.7	3.7	0.4	0.6
偽陰性率	29.5	18.2		
正診率	91.3	92.7		
検体不適率	9.8	6		
判定困難率	11.6	10.7		



乳癌医療最前線
安佐市民病院のとりくみ
一臨床の立場から一
広島市立安佐市民病院 外科
久松 和史

安佐市民病院のとりくみ

- チーム内での情報の共有
- 患者目線での治療
- 病理との連携
- ASCOなどでの最新情報の共有
- エビデンスにもとづいた治療

本日の話題

- 最近の周術期治療について
- センチネルリンパ節生検
- 術前療法
- 術後療法
- 再発の治療
- 地域連携

Oxford EBMセンターエビデンス
レベル

- レベル1a:均質なランダム化比較試験の系統的レビュー
- レベル1b:信頼区間の狭い1個のランダム化比較試験
- レベル1c:すべてかーなしか*

*:ある治療が実施される前は全員が死亡していたが、その治療でいくらかは生きている、或はその治療でいくらか死亡していたのが全く死なくなった

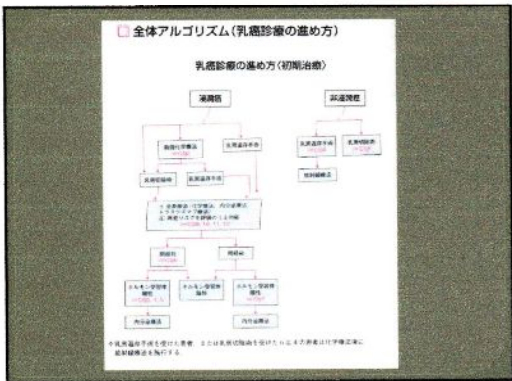
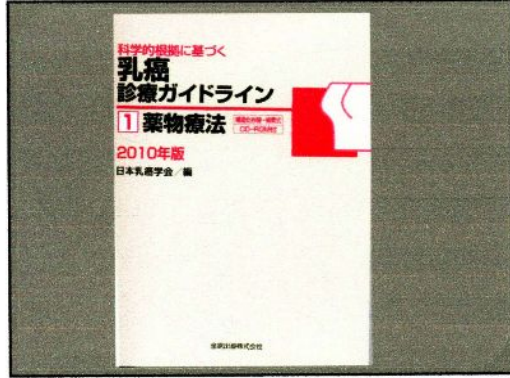
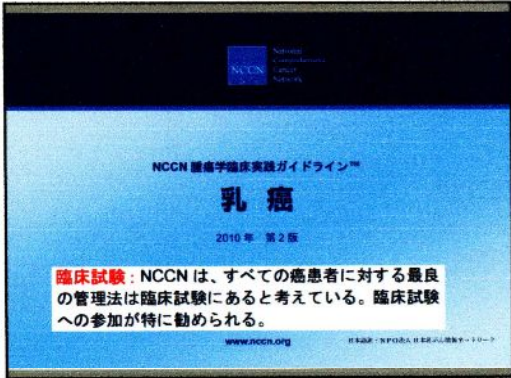
40歳代のマンモ検診不要論、米国ではメリットよりデメリットを重視

米国で1996年～2006年に行われたマンモグラフィ検診を行った約360万3800人についての調査報告において、60～69歳の検査では感度が80%程度、要検査率が8%程度だったのに対し、40～49歳の検査では感度は70%程度、要検査率が10%程度

偽陽性の頻度は0.9～6.5%であること、10年累積では40～49歳で56%にも上ること。40～49歳では1000人中84.3人が追加の画像診断を行い、1000人中9.3人が生検を施行

治療法の選択

- EBCTCG (early breast cancer trialist group)
- NCCNガイドライン
- St. Gallen consensus meeting
- NIH recommendation
- 乳癌学会のガイドライン



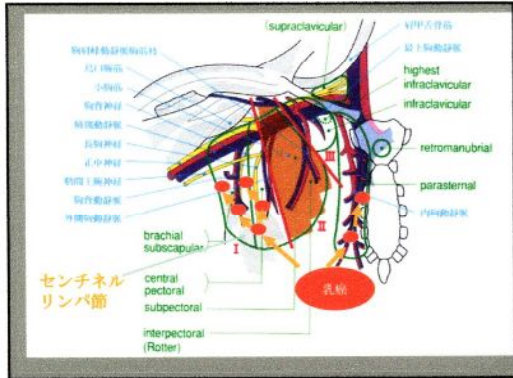
乳癌の治療

- 手術
- 内分泌療法
- 化学療法
- 抗体療法
- 放射線療法

手術療法

センチネルリンパ節生検

色素とラディオアイソトープを腫瘍や乳輪の皮下か皮内か周囲に注射して、癌細胞が最初にたどりつくリンパ節をみつけ、そのリンパ節が転移陰性であれば、リンパ節郭清を省略する。転移が陽性であればリンパ節郭清を施行。



センチネルリンパ節生検で腋窩郭消 略しても長期予後は変わらない、NSABP B-32で明らかに【ASCO2010】

臨床的にリンパ節転移がない乳癌患者を対象とし、2001年2月までに5611人の患者を登録（生存率の差が2%なら検出できる規模）。センチネルリンパ節生検を行い、結果にかかわらず腋窩郭消を実施する群（SN+AD群）と、センチネルリンパ節生検を行った結果が陽性なら腋窩郭消を実施、陰性なら省略してそのままフォローアップする群（SN群）に無作為に割り付けた。

フォローアップ期間中央値は95カ月
主要評価項目である全生存率は、SN+AD群とSN群で差がなかった（ハザード比1.2, p=0.117.）。

5年生存率は、SN+AD群79.4%、SN群は80.0%、
8年生存率は、SN+AD群81.8%、SN群は80.3%
とほとんど差がなかった。

無病生存期間においてはさらに差がなく、ハザード比は1.05 (p=0.542)。
5年間の無病生存率は、SN+AD群で89.0%、SN群は88.6%、
8年間でそれぞれSN+AD群82.4%、SN群81.5%

乳癌の主な術式 乳房切除術

胸筋合併乳房切除術

- 乳房全体（皮膚を含む）+大胸筋+小胸筋を切除
- 腋窩リンパ節と鎖骨下リンパ節を郭消あるいはSNBを施行

胸筋温存乳房切除術

- 乳房全体（皮膚を含む）を切除し、腋窩リンパ節を郭消あるいはSNBを施行
- 腋窩下リンパ節を郭消する場合、小胸筋も切除する場合がある

乳癌の主な術式 乳房温存術

乳房翼状部分切除術

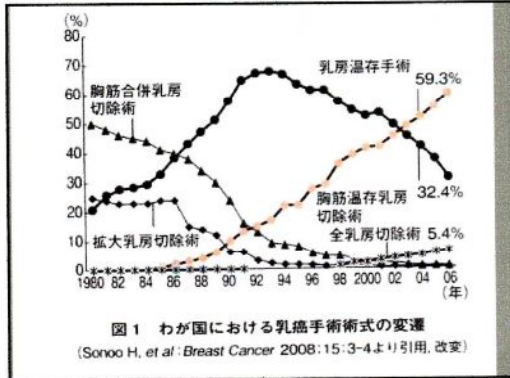
- 癌が乳管内を乳頭乳暈に向かって拡がっている場合に乳暈を中心に翼状に切除する方法
- 必要に応じて腋窩リンパ節を郭消、SNBを施行

乳房円状部分切除術

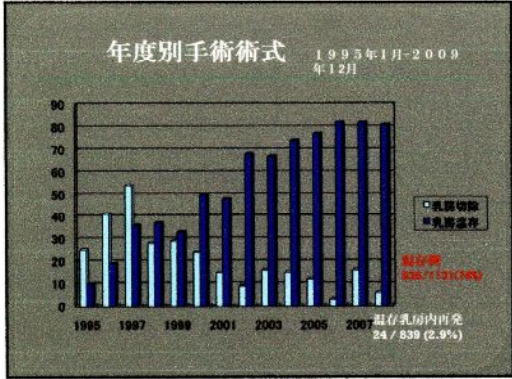
- 1-2cmの安全域を含め、癌を円状に癌塊に切除する方法
- 必要に応じて腋窩リンパ節を郭消、SNBを施行

腫瘍摘出術

- 正常乳暈をほとんど切除しない、しこりのみを切除する方法
- 必要に応じて腋窩リンパ節を郭消、SNBを施行



1A



温存後放射線療法

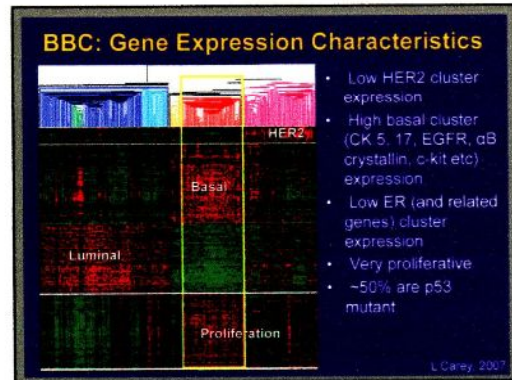
高齢乳癌患者の乳房温存術後 ホルモン療法に放射線治療追加の有無で予後変わらず【ASCO2010】

1994~99年に、70歳以上で乳房温存術を受けた早期乳癌患者636人(エストロゲン受容体(ER)陽性、リンパ節転移なし、腫瘍径2cm以下)を対象に、5年間のタモキシフェン単独療法(Tam)群319人とタモキシフェンと放射線療法併用(Tam+RT)群317人の2群に無作為に分け、その後の経過を比較した。

同側乳房への再発リスクは、Tam群が9% (27人) だったのに対し、Tam+RT群は2% (6人) と低かった (p=0.0001)。

再発によって最終的に乳房全摘術を行ったケースは、Tam群では4% (10人) だったのに対しTam+RT群では2% (4人) で、両群で差はなかった。(p=0.1779) 両群の生存率についても差はなく、10年間の乳癌特異的生存率は、Tam群98%、Tam+RT群97% (p=0.4115)、全生存率は両群とも67%

乳癌のサブタイプ分類



Intrinsic subtype

- Luminal A : E R 陽性、Her2陰性
- Luminal B: E R 陽性、Her2陽性かKi67高値
- Her2 : 上記以外でHer2陽性
- Triple negative :ER陰性、PgR陰性、Her2陰性
- normal

Overall and Relapse-Free Survival Based on Tumor Subclasses Defined with Gene Expression Patterns

- BBC/TNBC comprise about 15% of all breast cancers
- Those that develop recurrent dz have an aggressive natural hx
- Median survival 13 mo after development of metastatic dz
- Early relapse - short survival

Sorlie, et al. PNAS, 2001

2009年 ASCO 情報

センチネルリンパ節 経過観察
 孤立性癌細胞itc <0.2mm 約 2%
 微小転移micrometa 0.2-2.0mm 約 5%

CYP2D6阻害剤の使用
 タモキシフェン投与中の患者 再発率高い

A I 剤のほうがタモキシフェン投与者より認知症の割合が低い (BIG 1-9.8)

トリプルネガティブの転移乳癌 (TNBC) に対し、a poly (ADP-ribose) polymerase-1 (PARP1) 阻害薬BSI-201を、カルボプラチン/タモキシフェンと併用することの有効性：ランダム化比較第II相試験の結果

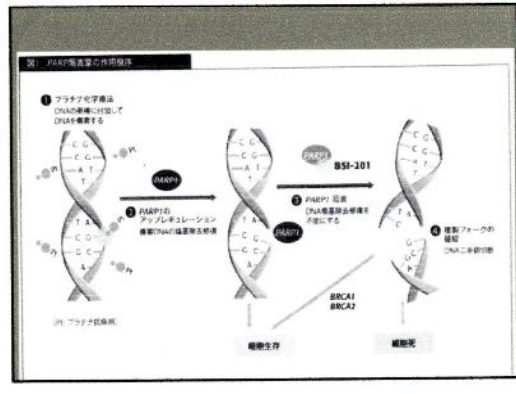
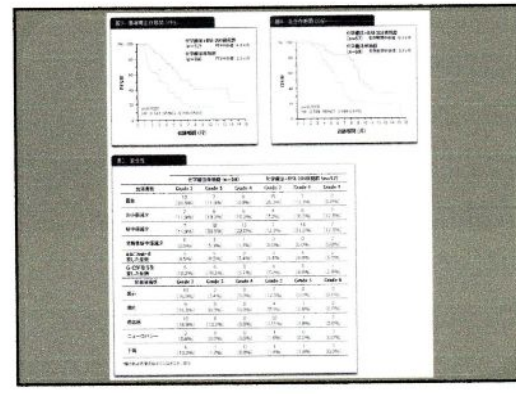


表1. 主要な結果

トリプルネガティブ (TNBC) の治療法に関する比較表。表には治療法、患者数、イベント率、ハザード比 (HR) (95% CI)、およびp値が記載されている。

治療法	患者数	イベント率	ハザード比 (HR) (95% CI)	p値
標準療法	216	52%		0.002
PARP1阻害薬	216	49%		
標準療法 + PARP1阻害薬	216	45%	0.74 (0.57-0.94)	<0.001
標準療法 + PARP1阻害薬 + 放射線療法	216	42%	0.69 (0.52-0.91)	<0.001



PARP阻害薬olaparib単剤療法は漿液性卵巣がんには奏効するも、triple-negative乳がんには奏効せず

BRCA変異の有無によるolaparibの癌種別奏効率 (ORR)

癌種	BRCA		NonBRCA	
	ORR %	95% confidence interval	ORR %	95% confidence interval
Ovarian	41.2	(27.6, 54.8)	23.5	(13.9, 33.1)
Breast	0	(0, 0)	0	(0, 0)

Supplement: "PARP Inhibitor Ovarian Cancer Study" (Ovarian Cancer) and "PARP Inhibitor Breast Cancer Study" (Breast Cancer) results. The Ovarian Cancer study shows a significant improvement in overall survival (OS) for BRCA-mutated patients treated with olaparib compared to placebo. The Breast Cancer study shows no significant difference in OS between olaparib and placebo groups.

治療方法決定に有用な因子

- エストロゲン受容体、プロゲステロン受容体
- Her2
- リンパ節転移
- 異型度
- 脈管浸襲
- Ki67
- 腫瘍径
- 患者の希望

検査項目	説明	コメント
がん遺伝子検査	BRCA遺伝子検査の有無	BRCA遺伝子変異の有無は治療法決定に有用な因子である。
HER2/neu検査	HER2/neu増幅の有無	HER2/neu増幅の有無は治療法決定に有用な因子である。
免疫組織化学検査	ER, PR, Ki67, p53, etc.	ER, PR, Ki67, p53などの免疫組織化学検査の結果は治療法決定に有用な因子である。
分子遺伝学検査	BRCA1/2, PALB2, etc.	BRCA1/2, PALB2などの分子遺伝学検査の結果は治療法決定に有用な因子である。

周術期化学療法

術前治療

術前治療と術後治療は、予後には差がない
術前治療をすることにより、乳房温存率が増加する
タキサンやカペタビンをもちいた新しいregimenでの期待 (例: Dose-intensive 化学療法)
pCR例で予後良好となる期待 (将来的には手術不要の可能性)
治療法の効果がすぐわかる

術前治療の適応

- 局所進行乳癌
- 温存療法が困難な症例 (腫瘍径が大きい など)
- リンパ節転移陽性

問題点
どのregimenをもちいるか

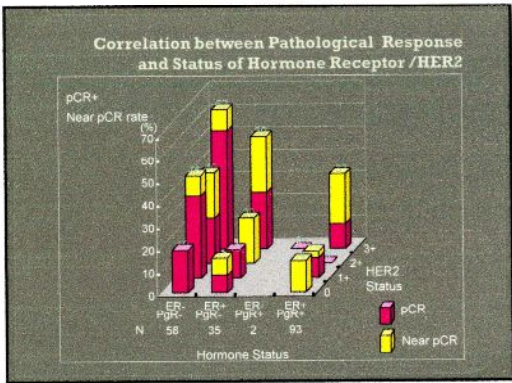
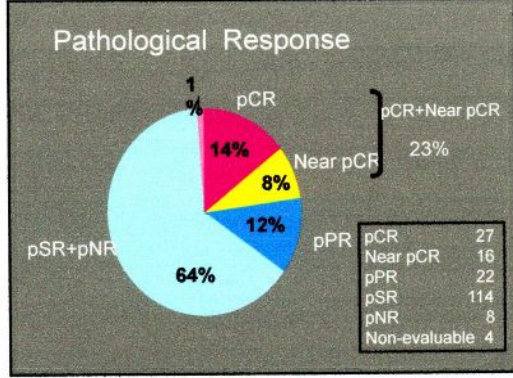
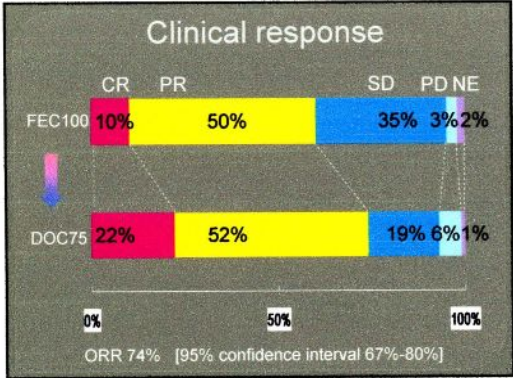
JBCRG-01 Treatment Schedule

FEC 100: 5-Fluorouracil 500 mg/m², epirubicin 100 mg/m², cyclophosphamide 500 mg/m² q3wks x4

DOC 75: docetaxel 75 mg/m² q3wks x4

→ Surgery

The trial was initiated June 2002, and closed June 2004 with a recruitment of 202 patients



ホルモン受容体陽性のstage II/III閉経後乳癌における術前療法としてのレトロゾール、アナストロゾール、エキセメスタンの第II相試験: ACOSOG Z1031試験

Ellis MJ et al
Breast Cancer Treat. 2014; 143: 17-24

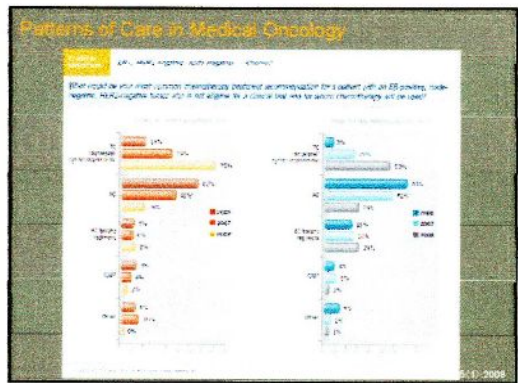
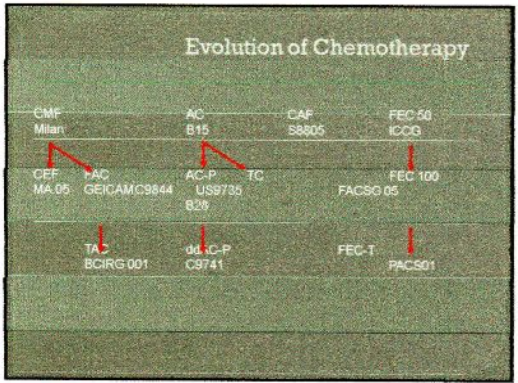
試験デザイン

患者の属性

	レトロゾール (n=21)	アナストロゾール (n=21)	エキセメスタン (n=21)
CR	20% (9.5%)	20% (10.0%)	20% (9.5%)
PR	60% (28.5%)	60% (28.5%)	60% (28.5%)
NC	18% (8.5%)	18% (8.5%)	18% (8.5%)
SD	12% (5.7%)	12% (5.7%)	12% (5.7%)
NE	1% (0.5%)	1% (0.5%)	1% (0.5%)
手術率 (%)	70%	60%	60%
手術率 (95%CI)	52%-80.0%	38%-76.4%	37%-79.1%
手術率 (95%CI)	17.5%-82.5%	17.1%-82.9%	16.9%-83.1%

術後補助療法

術後化学療法

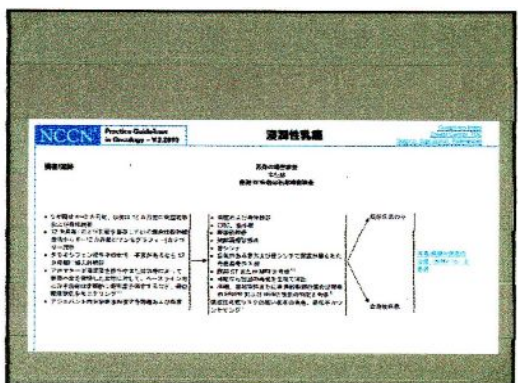


NCCN Practice Guidelines in Oncology - V2.2010 浸潤性乳癌

アジチンとフルオロウラシル (AC) による治療

AC による治療は、HER2 陽性乳癌の標準治療である。AC による治療は、HER2 陽性乳癌の標準治療である。AC による治療は、HER2 陽性乳癌の標準治療である。

AC による治療は、HER2 陽性乳癌の標準治療である。AC による治療は、HER2 陽性乳癌の標準治療である。AC による治療は、HER2 陽性乳癌の標準治療である。



副作用対策 - 発熱性好中球減少の管理

Low Risk → レボフロキサシ (100) 3 錠内服

High Risk → セフェジム → 3-5 日後に再評価
セフトラム + バンコマイシン
または
カルバペネム点滴

Infectious Disease Society of America (IDSA) ガイドライン

副作用対策 - タキサン系薬剤による浮腫、関節痛、末梢神経障害の管理

浮腫 → デキサメサゾン 8mg 経口 3 日間

関節痛 → NSAID 経口

末梢神経障害 → 午市腎気丸 経口、クロナゼハム内服

現在おこなっている術後補助療法

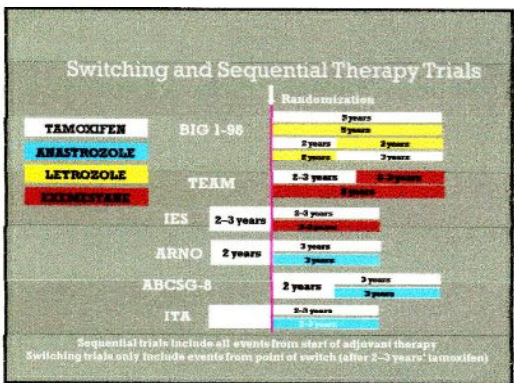
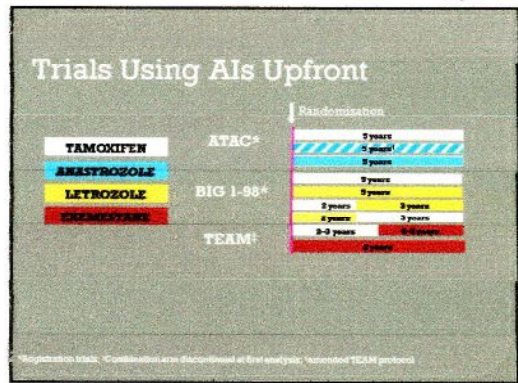
n0, Her2- T C75/600mg/m2 4 cycle

n0, Her2+ T C75/600mg/m2 4 cycle + ハーセプチン 1 年

n+, Her2- FEC 100 3 cycle → Docetaxel 75mg/m2 3 cycle
AC 60/600mg/m2 4 cycle → weekly Paclitaxel 1 2 回連投

n+, Her2+ FEC 100 3 cycle → Docetaxel 75mg/m2 3 cycle + ハーセプチン 1 年
AC 60/600mg/m2 4 cycle → weekly Paclitaxel 1 2 回連投 + ハーセプチン 1 年

内分泌療法



副作用

- AI剤 骨ノシウショウ
- タモキシフェン 子宮体癌
- ハーセプチン 心毒性
- 化学療法 嘔気 嘔吐 発熱性好中球減少症

など

Assay	Validation Patient Population	Description	Tissue Sample	Technology	FDA Clearance
21-Gene Recurrence Score Assay	Node-negative or node-positive ER+ breast cancer	16 cancer-related genes, 5 reference genes	Fixed	RT-PCR	No
70-Gene Prognostic Signature	Node-negative or node-positive breast cancer	70 genes	Fresh/frozen	Microarray	Yes ^a
76-Gene Signature	Node-negative breast cancer	76 genes	Fresh/frozen	Microarray	No
2-Gene Expression Ratio and Molecular Grade Index	Tamoxifen-treated node-negative ER+ breast cancer	Ratio of HOXB13, IL17BR and 5 proliferation genes	Fixed	RT-PCR	No

^a Only for patients with node-negative stage I-III breast cancer

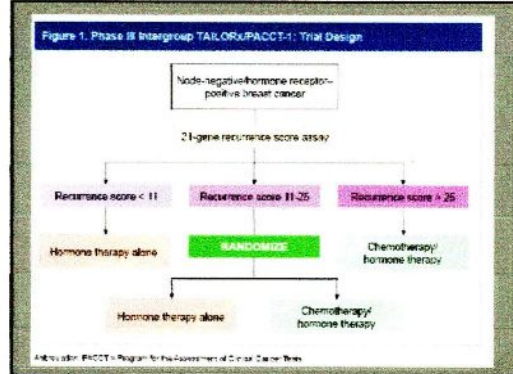
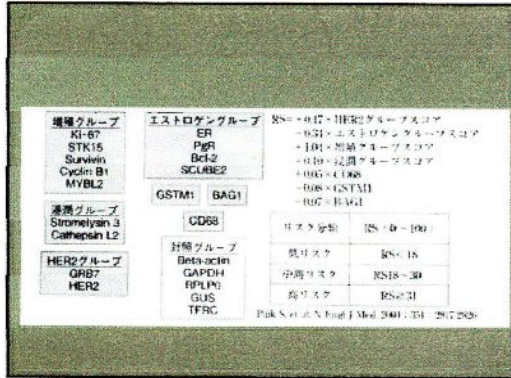
Abbreviations: ER+ estrogen receptor; FDA = US Food and Drug Administration; RT-PCR = reverse transcription polymerase chain reaction

Table 1. Prognostic Genomic Assays for Risk Assessment of Breast Cancer

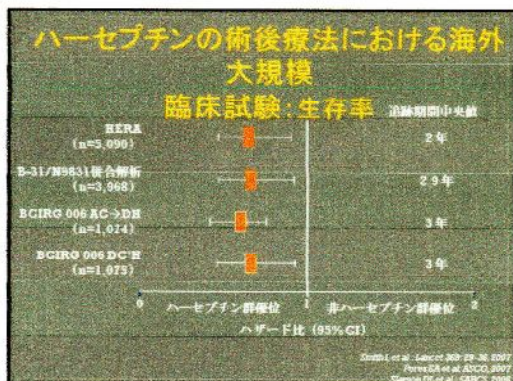
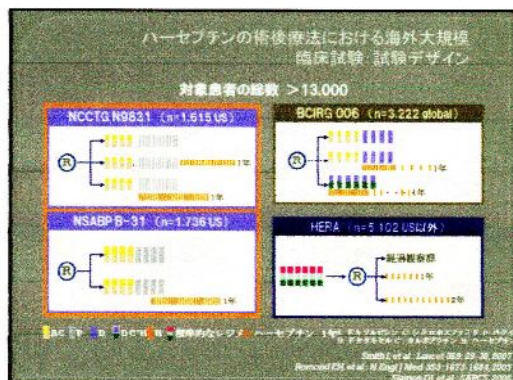
Assay	Validation Patient Population	Description	Tissue Sample	Technology	FDA Clearance
21-Gene Recurrence Score Assay	Node-negative or node-positive ER+ breast cancer	16 cancer-related genes, 5 reference genes	Fixed	RT-PCR	No
70-Gene Prognostic Signature	Node-negative or node-positive breast cancer	70 genes	Fresh/frozen	Microarray	Yes ^a
76-Gene Signature	Node-negative breast cancer	76 genes	Fresh/frozen	Microarray	No
2-Gene Expression Ratio and Molecular Grade Index	Tamoxifen-treated node-negative ER+ breast cancer	Ratio of HOXB13, IL17BR and 5 proliferation genes	Fixed	RT-PCR	No

^a Only for patients with node-negative stage I-III breast cancer

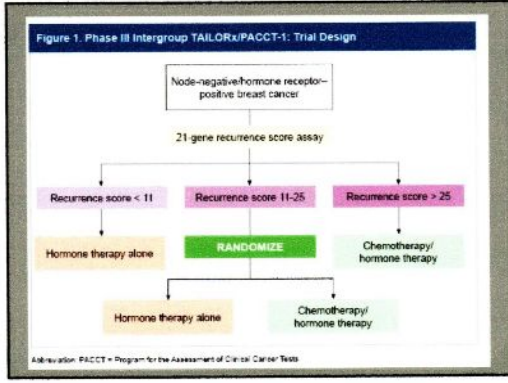
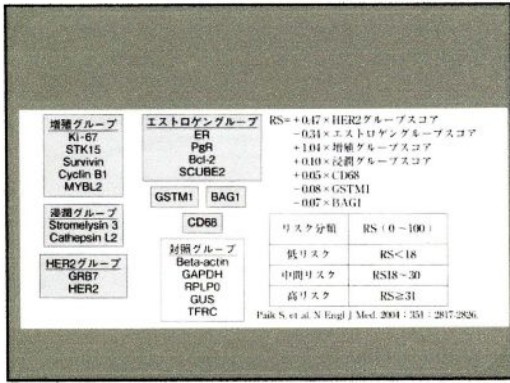
Abbreviations: ER+ estrogen receptor; FDA = US Food and Drug Administration; RT-PCR = reverse transcription polymerase chain reaction



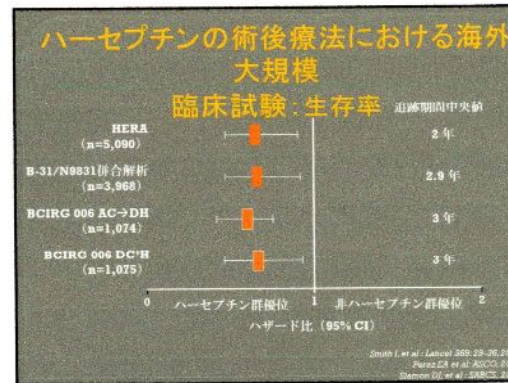
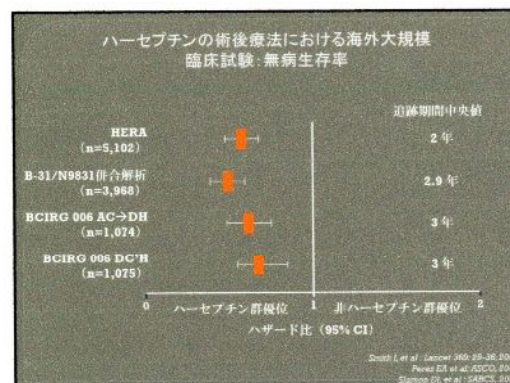
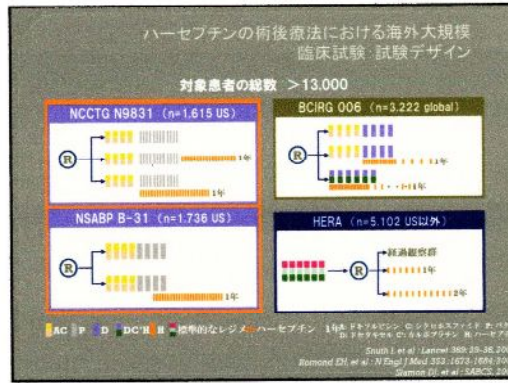
抗体療法




25



抗体療法

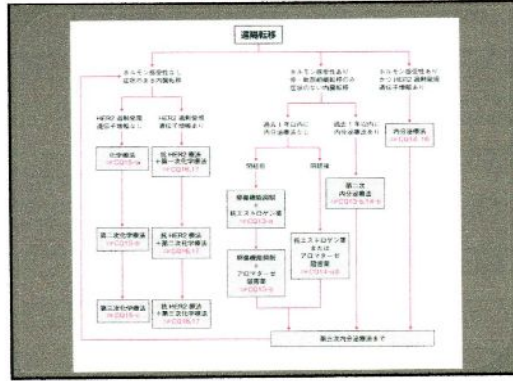
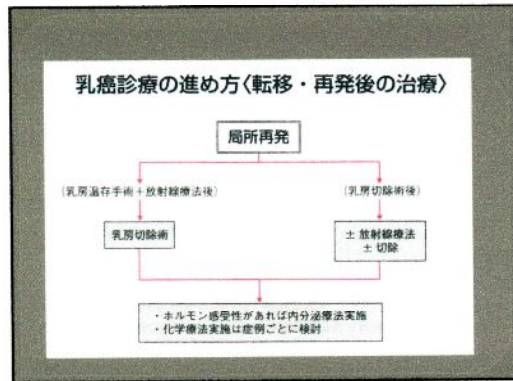


ハーセプチン添付文書の概略



- HER2過剰発現が確認された転移性乳癌
- HER2過剰発現が確認された乳癌における術後補助化学療法

再発乳癌の治療



3人に1人は乳癌ホルモン受容体の状態が原発巣と再発巣で違う【ASCO2010】

転移性乳癌は原発巣の特徴に基づいて治療が行われている

ERは486人、PRは456人で原発巣と再発巣のデータが得られた。それらを比較した結果、ERは27%の患者で原発巣の陽性から再発時には陰性に、8%の患者では陰性から陽性に変っていた。PRは39%の患者で陽性から陰性に、9%の患者で陰性から陽性に変っていた。つまり病勢進行で3人に1人はホルモン受容体の状態が変化していることになる。



ヨガによるがん生存者の睡眠改善と疲労低下を示唆したランダム化試験

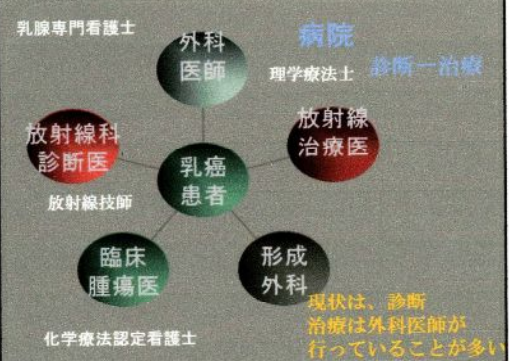
4 睡眠不足はがん生存者の健康状態に悪影響を及ぼすことが知られており、睡眠改善はがん患者の生活の質を向上させる可能性がある。最近の研究では、ヨガががん生存者の睡眠改善と疲労低下に効果的であると示唆している。このランダム化試験は、がん生存者の睡眠改善と疲労低下に効果的であると示唆している。このランダム化試験は、がん生存者の睡眠改善と疲労低下に効果的であると示唆している。

この試験は、がん生存者の睡眠改善と疲労低下に効果的であると示唆している。このランダム化試験は、がん生存者の睡眠改善と疲労低下に効果的であると示唆している。このランダム化試験は、がん生存者の睡眠改善と疲労低下に効果的であると示唆している。

地域連携

乳癌治療に携わる医療関係者

- 外科医師
- 放射線科診断医
- 放射線治療医
- 臨床腫瘍医
- 放射線技師
- 乳腺専門看護師
- 化学療法認定看護師
- 理学療法士
- など



広島県における乳癌専門医

計 21名

乳癌学会ホームページより抜粋

広島県	徳彦	福山市民病院 乳腺甲狀腺外科
池田	いしいクリニック	
小野	富田	宇都宮総合内科外科クリニック
宇田	大谷	第一 広島市民病院 乳腺・内分泌外科
大谷	理貞	広島大学附属放射線科科学研究科 腫瘍外科
仲田	慎佑	広島大学附属 腫瘍外科
尾崎	高子	福山市民病院 外科
小野	直樹	県立広島病院 一般外科
香川	健	広島大学大学院 医歯学研究院
片岡	学行	県立広島病院 一般外科
角倉	亮	かわの外科整形外科病院
川野	隆史	広島マクリニク
金		
関井	信一	広島赤十字医療センター 外科
西島	正之	尾道市立みつぎ総合病院
船越	健二	広島市立広島市民病院 乳腺・内分泌外科
船越	和史	広島市立安佐市民病院 外科
船越	真人	済生会広島病院 外科
宮本	和明	国立病院機構 貞徳センター 中国がんセンター 外科
	和也	国立病院機構 福山医療センター 外科
三好	茂	広島大学附属放射線科科学研究科 腫瘍外科
村上		
渡辺	直樹	中国中央病院 外科



2010/04

地域がん診療連携拠点病院
医療者がん研修会予定表

	日時	テーマ	講師	場所
第1回	平成22年5月27日	胃がん 医療最前線 講座内容Ⅰ「早期胃がん内視鏡治療のすべて」 講座内容Ⅱ「胃がん治療で外科の出る幕」	講師：永田 信二 講師：平林 直樹	講堂
第2回	平成22年7月22日	乳がん 医療最前線 ～安佐市民病院の取り組み～ 看護師の立場から 病理の立場から 臨床の立場から	講師：岡田 知登美 講師：金子 真弓 講師：久松 和史	講堂
第3回	平成22年9月30日	緩和ケア研修会	講師：シムラ病院 岩田 尚先生	講堂
第4回	平成22年12月2日	肺がん 医療最前線 講座内容Ⅰ「当院における肺がん治療の現状」 講座内容Ⅱ「肺がんの外科治療」	講師：江川 博彌 講師：向田 秀則	講堂
第5回	平成22年1月27日	大腸がん 医療最前線 講座内容Ⅰ「大腸がん内視鏡診療の最前線」 講座内容Ⅱ「大腸がんの集学的治療」	講師：永田 信二 講師：吉満 政義	講堂
第6回	平成22年3月24日	肝臓がん 治療最前線 講座内容Ⅰ「肝がん治療における内科の役割」 講座内容Ⅱ「肝がんに対する外科治療」	講師：辻 恵二 講師：佐伯 修二	講堂
別枠	平成22年8月28日 平成22年8月29日	医師対象緩和ケア研修 緩和ケア研修会の開催指針に準拠したもの	講師：広大 小早川 先生 講師：三次中央 樫本 先生	講堂