

- 2) Toi, M., Bando, H. and Saji, S.  
Decision tree and paradigms of primary breast cancer: changes elicited by preoperative therapy. Med Sci Monit. 9(5):RA90-95, 2003
  - 3) Chow W. C. L., Wong L. N. J., Toi M.  
Celecoxib anti-aromatase neoadjuvant (CAAN) trial for locally advanced breast cancer: preliminary report. Steroid Biochem. Mol. Biol. 86, 443-447, 2003.
  - 4) Chow W. C. L., Toi M. Prospective pilot study of the preoperative use of celecoxib and FEC for the treatment of locally advanced breast cancer. Breast 12 Suppl 1: S40, 2003.
  - 5) 川上雅代、佐治重衡、戸井雅和.  
乳癌ホルモン療法のcontroversy. 癌と化学療法, (in press), 2004.
  - 6) 山城大泰、遠山和美、坂東裕子、佐治重衡、戸井雅和.  
乳癌における“標準治療”について. 外科治療 90(2), 190-196, 2004.
  - 7) 佐治重衡、戸井雅和. 再発乳癌に対するホルモン療法の選択. 乳癌診療2頁の秘訣 (出版準備中) 金原出版 2004
  - 8) 戸井雅和、佐治重衡、坂東裕子、他  
乳癌治療における「標準」について 外科 65(8)、949-954 2003
  - 9) 戸井雅和、佐治重衡、他  
乳癌における標準的治療について 月刊カントレピ°-20(2)52-58, 2002
  - 10) S. Saji, M. Toi.  
Aromatase inhibitors and other novel agents in breast cancer. Emerging Drugs7(2), 303-319, 2002
2. 学会発表  
佐治重衡、遠山和美、山城大泰、戸井雅和、田中智香子、鎌田憲子. 術前治療後の乳房温存術. 第11回乳癌手術手技研究会、福岡、2003年11月14日
- H. 知的財産権の出願、登録状況  
特になし。

標準的な乳房温存療法の実施要項の研究

分担研究者 西村令喜 熊本市市民病院呼吸器外科部長

研究要旨

乳房内再発の危険因子を探ることにより、再発防止の対策を立てることを目的とした。とくに再発部位での違い（乳腺内および外）、特殊な炎症性乳癌型再発、放射線治療との関連などについて因子の検討を行った。

A. 研究目的

乳房温存手術後の乳房内再発に関わる因子を治療法（照射の有無）や腫瘍の持つ生物学的特性の観点から見極めることにより、再発危険因子とその因子への対応法を明らかにすることを目的にした。また、最も予後不良な炎症性乳癌型再発の危険因子とその対策についても検討を行った。

B. 研究方法

これまでに経験した乳房温存手術例のなかで局所再発を来した症例を対象として、再発部位、治療法そして臨床病理学的因子との関連について検討した。再発部位として乳腺内および外に分けたが乳腺外としたのは皮膚皮下、リンパ節、筋肉内再発であり、炎症性乳癌型再発は乳腺外に分類した。

また、検討項目として、年齢、ホルモンレセプター（ER）、増殖能、断端状況およびEIC-comedoなどである。

（倫理面への配慮）

治療法について同意を得ており、また、研究に付随する個人情報保護にも努めており、問題はない。

C. 研究結果

- 1) 乳房内再発の危険因子は若年者、ER陰性、高増殖能および断端陽性であった。
- 2) 乳腺内再発には切除断端陽性、EIC-comedo、乳腺外再発にはリンパ節転移、リンパ管侵襲陽性が関与していた。
- 3) 若年者の再発率は高かったが、断端を陰性にするにより、再発の抑制は可能であった。
- 4) 照射の有無は有意の因子ではなかったが、断端陽性例（とくにcomedo）および

非照射での再発例に対し有効であった。5) ただし照射施行後の再発で、照射が無効と思われたのは炎症性乳癌型再発およびEIC-comedoでの断端陽性例であった。6) 乳房内再発は再発後の予後不良因子ではなかったが、特殊な再発である炎症性乳癌型再発例は最も予後不良であった。

D. 考察

乳房温存療法の頻度は増え、適応も拡大されている。適応拡大に伴い、再発リスクをもつ症例の増加が予想される。このことはリスク因子の解明と対応の必要性を意味している。

乳腺内再発に対しては断端を陰性にすることが最も重要であり、とくにEIC-comedo例においては追加切除にて断端陰性を確保すべきである。また、断端陰性であってもcomedo例に対しては照射をすべきである。乳腺外再発におけるリンパ管侵襲に対しては照射が有効であると思われる。ただし、炎症性乳癌型再発に対しては照射は無効と考えられるため、再手術も勧められるが、この点はさらなる検討が必要である。また、最も再発リスクが高いと考えられるのは若年者であるが、この要因として、若年者は大きい腫瘍径、リンパ節転移、ER陰性、断端陽性など多くのリスクを持つ症例の頻度が高いことが考えられる。しかし、最も重要な点は断端を陰性することであり、放射線治療や化学療法の施行も必要である。

局所再発を来しても多くの場合、救済手術は可能であるが、再発を来さないことが重要であり、これを防ぐための対策についてはさらなる検討が必要である。

#### E. 結論

乳房内再発のリスク因子を知り、個々の症例に応じた対策が必要である。

#### F. 健康危険情報

問題となるものはない。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) 西村令喜、他：乳房温存手術後の乳房内再発に関わる因子及び予後の検討—とくに乳腺内・外に分けての検討—乳癌の臨床 16(3) 287-293、2001
  - 2) 西村令喜：再発部位別の治療法 局所皮膚・リンパ節、安達勇、高塚雄一編 再発乳癌治療ガイドブック、南江堂、東京、2002年、99-107
  - 3) 西村令喜：日常診療の指針：乳房温存手術において放射線治療は必要かつ有用か？、外科治療87(4) 409-410、2002
  - 4) 西村令喜：総説：乳房温存療法後の炎症性乳癌型再発、乳癌の臨床 17(4) 281-290、2002
  - 5) Nishimura R. et al.: An Evaluation of Predictive Factors Involved in Clinical or Pathological Response to Primary Chemotherapy in Advanced Breast Cancer, Breast Cancer 9(2) 145-152、2002
  - 6) 西村令喜、他：「乳癌：外科と病理—正しい診断を行うために」断端の評価 Second Meeting of Breast Cancer Biology Conference報告集P15-18、2003年
  - 7) 西村令喜：増殖能よりみた再発乳癌の治療—効果予測と効果発現までの期間について、Breast Avenue No. 3 4-5、2003
  - 8) 西村令喜：最近の乳癌化学療法について、福岡県保険医ニュース、第640号 113-116 2003年11月
  - 9) 西村令喜、他：若年者になぜ乳房温存手術後の乳房内再発が多いのか？：乳癌の臨床. 18(6)：523-529、2003
- ##### 2. 学会発表
- 1) 西村令喜、他：乳房温存手術の治療成績—とくにEIC所見の臨床的意義およびEIC例への治療効果について、第101回日本外科学会総会 2001年

- 2) 松岡由紀夫、西村令喜、他：穿刺針生検にて局所再発（筋肉内）を来たしたと思われる乳房温存手術施行3症例について、第101回日本外科学会総会 2001年
- 3) 西村令喜、他：乳房内再発例の再発形式別にみた背景因子と対策、第9回日本乳癌学会 2001年
- 4) Nishimura R, et al.: An evaluation of predictive factors involved in clinical or pathological response to primary chemotherapy in advanced breast cancer, The 3<sup>rd</sup> Biennial Meeting of the Asian Breast Cancer Society 2001年
- 5) 西村令喜、他：乳房温存手術において放射線治療は必要かつ有用か？、第103回日本外科学会総会2002年 ワークショップ「乳癌治療の進歩」
- 6) 西村令喜、他：増殖能よりみた乳癌再発の病態および術後follow-upの相違について、第10回日本乳癌学会総会 2002年
- 7) Nishimura R. et al.: Clinical Significance of Thymidine Phosphorylase in Adjuvant Therapy for Breast Cancer: Comparison of 5'-deoxy-5-fluorouridine and Cyclophosphamide with CMF. 8<sup>th</sup> St. Gallen Oncology Conference—Primary Therapy of Early Breast Cancer 2003
- 8) 西村令喜、他：乳房手術後の乳房内再発における年齢、とくに若年者の関わりについて、第11回 日本乳癌学会総会 2003年
- 9) 西村令喜、他：乳房温存手術後の乳房内再発に関わる因子および再発後の経過について、第65回 日本臨床外科学総会、ワークショップ「乳房温存術後再発とその対策」2003年
- 10) Nishimura R, et al.: Proliferative activity evaluated by MIB-1 predicts the time and type of recurrence in breast cancer. The 26<sup>th</sup> Annual San Antonio Breast Cancer Symposium 2003

H. 知的財産権の出願・登録状況なし。

標準的な乳房温存療法の実施要項の研究

分担研究者 平岡 真寛 京都大学医学部放射線医学教室 教授

研究要旨：全国の一般病院で安全かつ有効に実施可能な「標準的な乳房温存療法の実施要項」のうち、「早期乳がんの乳房温存療法における照射法マニュアル」に相当する部分を作成した。科学的根拠に基づきながらも、我が国固有の事情を勘案したものとした。

A. 研究目的

わが国で早期乳癌に対する乳房温存療法 of 取り組みが開始されて15年あまりが経過し、乳房温存療法は早期乳癌に対する治療の第一選択として全国に普及している。一方、我が国の放射線治療現場の実際を正確に訪問調査した「放射線治療システムの精度管理と臨床評価の研究」14-6によるpattern of care studyによれば手術・病理診断・放射線治療・全身療法など、乳房温存療法を構成する全ての局面に相当なバリエーションが存在し、かつ、全国の一般病院で実施可能な「標準治療」と限られた研究施設で厳重な品質管理の下に行われる「実験的・研究的治療」の区分が曖昧になっているという問題が指摘されている。以上のような背景から本研究の目的は、乳房温存療法における放射線治療の「標準治療」を明確に定義することとした。

B. 研究方法

1. 「乳房温存療法における手術術式に対応した乳房照射法ガイドライン」を基本に、「科学的根拠に基づく乳がん診療ガイドライン作成に関する研究」H14-医療-064報告書と、「放射線専門医のガイドライン」の内容を加味して記載した。  
2. 体裁は、「放射線治療システムの精度管理と臨床評価の研究」14-6によるpattern of care studyの結果を用いて、標準治療（最も推奨される治療national standard・次に推奨される治療option）と研究治療（experimental）を区別して記載した。  
3. 内容は、「乳房温存療法における照射法マニュアル」として以下の項目とした。

（倫理面への配慮）

ヘルシンキ宣言に従って研究された。

C. 研究結果

以下に述べる「乳房温存療法における照射法マニュアル」を作成した。

1. 適応

1-1乳房温存術後照射の適応規準  
乳房温存手術後に全乳房照射は必須の治療と考えるべきである。

【備考】今のところ乳房温存手術後に放射線治療を省略できるsubgroupは同定されていない。放射線の省略は、厳格な病理診断に基づく研究治療において許容される治療である。

1-2乳房温存術後照射の非適応規準  
以下に述べるような放射線照射が禁忌の病態（状況）においては、乳房温存療法は標準的な治療とはならない。

絶対的禁忌(1)背臥位にて患側上肢を挙上できない。

(2)妊娠中である。

(3)患側乳房、胸壁への放射線治療の既往がある。

相対的禁忌(1)強皮症や全身性紅斑性狼瘡(SLE)などの膠原病を合併している。

2. 放射線治療施設基準

適切な乳房温存手術後の照射ができるように、以下の施設基準を満たす必要がある。

A治療装置等…以下の項目を満たしていること

1. X線シミュレータあるいはCTシミュレータが備わっていること。
2. 超高圧X線(4MX-6MX)発生装置あるいはCo-60治療装置を有すること。
3. 線量分布作成用の治療計画装置を有していること。

**B 線量計の校正等…以下の項目を満たしていること**

1. 医療用線量標準センターによるリファレンス線量計の校正を少なくとも2年に1回以上受けていること。
2. リファレンス線量計による治療装置の精度管理を、少なくとも1ヶ月に1回以上行っていること。

**C 人的基準…以下の項目を満たしていること**

1. 少なくとも1名の日本放射線腫瘍学会会員が勤務し、少なくとも週に1回の診察ができること。

**3. 乳房照射法**

**3-1照射体位・固定法**

全乳房照射は仰臥位で両側あるいは患側上肢を挙上して接線二門照射で行う。治療体位の再現性を高めるために固定具を使用することが望ましい。

【備考】サイズが大きく下垂した乳房では側臥位あるいは腹臥位での照射も許容されるが、照射野の再現性を確保し安全な照射を行うための器具の準備が必要である。

**3-2治療計画**

治療計画方法CTシミュレーションあるいはX線シミュレーションが推奨される。

【備考】シミュレータを用いない、いわゆる「clinical setup」は推奨されない。

**標的体積**

GTV：術後でありGTVは存在しない。

CTV：温存乳房全体。通常の接線二門照射においてLevel I腋窩リンパ節の大半とLevel II腋窩リンパ節の一部は必然的に照射野に含まれるが、その他の領域リンパ節の照射については、積極的に支持する根拠はない。

PTV：CTVに呼吸性移動を考慮したできる限り少ないマージンを付ける。

リスク臓器：対側乳房、患側肺、心臓(左側乳癌の場合)

【備考】CTVとして原発腫瘍部分のみを設定する乳房部分照射は現段階では実験的治療と位置付けられる。

**照射野の目安(推奨)**

上縁は胸骨切痕

下縁は乳房下溝の足方1cm

内側縁は正中

外側縁は乳頭レベルの後腋窩線

全乳房への接線対向二門照射野の前縁は乳頭から1.5-2.0cm

【備考】線束の肺野への拡がりを抑えるため照射野背側面を直線化することが一般的に行われている。ビーム軸を5度程度振る方法(tilting technique)、あるいはハーフフィールド法が用いられる。

**照射線源**

全乳房照射には $^{60}\text{Co}$ γ線あるいは4-6MVのX線を用いる。

【備考】日本人の平均的乳房サイズに対しては10MV以上のエネルギーの光子線は不適切である。

腫瘍床に対するブースト照射には通常胸壁面でも80%程度となるエネルギーの電子線が用いられる。

【備考】乳房の巨大な症例では光子線による接線照射も用いられる。

**Beam Modifier**

乳房は円錐形の臓器であるため適宜ウェッジ・フィルターを用いた線量分布の補正を行う。

【備考】ウェッジ・フィルターは二門ともに適用する場合と、対側乳房への散乱線を減らす為に外側からのビームにのみ適用する場合がある。

全乳房照射の線源としてやむを得ず6MVを越えるエネルギーの光子線を使う場合にはボーラスによって皮膚直下の乳腺組織のunder doseを防ぐ。

**標的基準点**

標的基準点の選び方にはいくつかの報告があり、いずれも使用可能であるが、施設内で統一し、さらに症例毎に診療録に記載するべきである。

**3-3追加照射**

腫瘍床に対する10-16Gyのブースト照射は乳房内再発のリスクを減少させる。

【備考】ブースト照射の効果は切除範囲の大小および断端陽性の判断基準と密接に関係するため、その適応については外科医・病理医と十分協議した上で決定す

べきである。

### 3-4線量・分割

全乳房照射に対して、総線量45-50.4Gy / 一回線量1.8-2.0Gy / 4.5-5.5週が事実上の標準となっている。接線二門照射の場合は毎回二門とも照射する。

【備考】遠隔地など通院が困難な状況では42.5Gy/2.66Gy/22日のような小分割照射も許容される。

ブースト照射については一回線量2.0Gy 週5回が最も多く用いられている。ブースト線量は全乳房の外照射線量により加減し、腫瘍床の総線量を60-66Gyとする。

【備考】小分割照射としてブースト線量9Gy / 一回線量3.0Gy / 週3回も許容される方法である。

### 3-5放射線治療の開始時期

乳房温存手術後の放射線治療は、化学療法を行わない例では術後8週間以内に、化学療法を行う例では術後20-24週間以内に開始することが望ましい。照射期間（照射休止期間）が乳房内再発を増加させるという科学的根拠はない。化学療法など全身治療との順序は、ホルモン療法・化学療法の章を参照すること。

4. 放射線治療に関する研究治療  
標準放射線治療以外の全ての治療法は、原則として研究的治療である。

#### (1) 非照射乳房温存療法

海外の6つ臨床試験にて、乳房照射を省略した手術単独治療では、乳房内再発率が高いことが示された。乳房照射を省略できる症例を選択する規準について、国際的合意は得られていない。

#### (2) 乳房部分照射Accelerated Partial breast irradiation

乳房全体への照射を省略し、進展範囲が想定される主病巣周辺のみを照射する乳房部分照射について、臨床試験が行われている。乳房部分照射の手技は、以下の照射法が報告されている。

小線源治療法、術中照射法、

3D conformal外照射法

#### (3) 生存率向上や乳房温存療法の適応拡大を目的とした新しい強力な治療法

以下の先駆的な治療法が実施されている。その際の放射線療法の役割・方法・毒性などは明らかではない。

- ◇ 術前内分泌療法+乳房温存手術+術後放射線療法
- ◇ 術前化学療法+乳房温存手術+術後放射線療法
- ◇ 術前放射線化学療法+乳房温存手術+補助化学療法

#### (4) 短期間寡分割照射・加速過分割照射 全乳房照射：40-42.5 Gy/16回（3-4週間）（2.5-2.66 Gy/回）

追加照射の場合：全乳房40-42.5 Gy/16回 + 追加 9-12.5 Gy/3-5回（計4週間）

上記以外の分割照射は、臨床試験で検討中あり、その適応については慎重に判断すべきである。

#### (5) 強度変調放射線治療（IMRT）

米国では強度変調放射線治療の臨床応用が進んでいる。放射線物理士や放射線治療の品質保証が整備されれば、一般臨床に用いることが可能である。

### D. 考察

乳房温存療法の放射線治療における標準治療（最も推奨される治療national standard・次に推奨される治療option）と研究治療（experimental）の問題で最も大きなものは非照射温存療法の取り扱いである。今のところ日常診療として乳房温存手術後に安全に放射線治療を省略できる症例の選択条件は確立されていない。したがって、全国の一般病院で実施可能な標準治療は、国際的な合意の得られた「乳房温存手術と術後乳房照射の組み合わせ」とすべきである。一方、手術手技と病理診断が高い水準で融合されている施設では一部の症例で放射線治療を省略できる可能性が示唆されている。今後臨床試験を経た上で非照射温存療法の一般臨床としての安全性と妥当性についてわが国独自に検証してゆくことが望まれる。

### E. 結論

本放射線治療マニュアルは「多くの早期乳がん患者が最も安全で信頼性の高い乳房温存療法を受けることができる」点で非常に意義深い。

F. 健康危険情報  
問題となるものはない。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) S. Okumura, M. Mitsumori, M. Kokubo, C. Yamauchi, S. Kawamura, N Oya, Y. Nagata and M. Hiraoka, Late skin and subcutaneous soft tissue changes after 10-gy boost for breast conserving therapy. *Breast Cancer*, 10, 2, 129-133, 2003.
  - 2) S. Okumura, M. Mitsumori, C. Yamauchi, S. Kawamura, N. Oya, Y. Nagata, M. Hiraoka, M. Kokubo, K. Misé, and H. Kodama, Feasibility of breast-conserving therapy for macroscopically multiple ipsilateral breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, (in press.)
  - 3) 光森通英, 平岡真寛, EBMに基づく放射線治療 乳癌, 癌と化学療法, 30(3), 339-342, 2003.
  - 4) 光森通英, 平岡真寛, 非浸潤性乳管癌に対する乳房温存療法における放射線治療の役割, 臨床放射線, 48(7), 835-841, 2003.
  - 5) 光森通英, 科学的根拠に基づく乳がん放射線療法診療ガイドラインの作成, 血液・腫瘍科, 47(6), 603-608, 2003.
  - 6) 光森通英, 第11章 放射線療法  
1. 放射線療法の現状と展望, 先端医療シリーズ21・癌 乳癌の最新医療, (小山博記、霞富士雄 編), 337-339, (先端医療技術研究所, 東京, 2003)
2. 学会発表
- 1) 乳房温存手術後放射線治療の推移に関するPCS (Patterns of Care Study) による検討  
日本放射線腫瘍学会学術大会2003

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得           なし
2. 実用新案登録       なし
3. その他               なし

標準的な乳房温存療法の実施要項の研究

分担研究者 聖路加国際病院外科医長 中村 清吾

研究要旨：乳房温存療法は、わが国においても早期乳癌に対する標準術式として定着した感があるが、長期予後が明らかになるにつれ、新たに解決しなければならない問題点も浮上しつつある。その中でも、乳房内局所再発は、その要因や予後に及ぼす影響が次第に解明されつつある。なかでも、断端陽性は局所再発の危険因子と指摘されている。そこで、断端陰性を確保するために、（１）正確な広がり診断（２）その元での切除範囲の決定が、極めて重要である。また、今後は、マンモグラフィにて石灰化で発見される非触知病変や術前化学療法後のpCRの判定など、画像ガイド下でなければ、切除範囲の決定や生検法が困難な症例が急速に増えるものと予想される。そこで、本分担研究では、特に、広がり診断におけるMRIの有用性と、標準的な活用法について検討した。

A. 研究目的

1980年代後半より本格的に導入された乳房温存療法は、早期乳癌に対する標準術式として定着した感があるが、わが国独自の長期予後が明らかになるにつれ、新たに解決しなければならない問題点も浮上しつつある。その中でも、乳房内局所再発は、5年以上経過観察例の中からでてくることが多く、その要因や予後に及ぼす影響が、次第に解明されつつある。（１）断端陽性（２）年齢が、有意差をもって局所再発の因子であることは、厚生労働省小山班、坂元班でのアンケート調査で報告されてきた。

そこで、断端陰性を確保するために、（１）正確な広がり診断（２）その元での切除範囲の決定が、ますます重要になる。今後は、マンモグラフィにて石灰化で発見される非触知病変や術前化学療法後のpCRの判定など、画像ガイド下でなければ、切除範囲の決定や生検法が困難な症例が急速に増えるものと予想される。そこで、癌の広がり診断においては、マンモグラフィや超音波に加え、MRIやCTあるいはPETなど、それぞれの特徴を生かした活用が期待される。本分担研究では、そこで、特にMRIの有用性と、標準的な活用法について検討した。

B. 研究方法

一般に画像診断の精度を客観的に評価

するためには、

- （１）撮像条件（機器の種類を含む）の標準化
- （２）客観的な診断基準
- （３）病理標本との対比方法の標準化
- （４）画像ガイド下生検法の確立

を行った上で、多施設共同臨床試験を立案する必要がある。

以上を踏まえた上で、当分担研究での作業手順を以下にまとめた。

- （１）MRIでは、欧米を中心に、（１）（２）のガイドラインの草案が作成されており、本班の活動として、日本語版を作成する。
- （２）MRIガイド下生検の正確かつ簡便で一般臨床で施行可能な方法を検討する。
- （３）他のモダリティ（US, CT, PET）との差異を明らかにし、適応基準を検討する。

2003年10月、米国放射線学会は、BIRADS第3版において、MRIの診断基準を公表した。わが国には、未だ公に公表されたものは存在しないが、今後国際的な医療情報の共有化に向けて、今年度は、まずBIRADSの日本語版（案）を作成した。

これを基として、わが国の現状に照らし合わせたものに改変し、乳房温存療法におけるMRIの適応基準をより明確なものとする予定である。



### C. 研究結果

乳腺MRIの歴史は浅く、また、撮影装置や条件による施設間のバラツキが大きいため、診断基準を作成することが困難であった。が、1998年に米国厚生省の資金援助のもとに、国際規模でのワーキンググループが組織され、診断用語の統一や診断基準を作成する活動が始まった。診断用語に関しては、基本的にこれまでにマンモグラフィの読影をするために策定された米国放射線学会のBIRADS (Breast Imaging and Reporting Database System) に準拠している。今年度は、ドイツのイェナで開催された第3回国際MRMammography学会に参加し、術前化学療法後の乳房温存療法におけるMRIの有用性について、自験例を報告するとともに、BIRADSにおけるMRIの診断用語と診断基準の日本語化に取り組んだ。以下に、読影報告の作成手順を掲げる。

(1) 読影をする際には、画像(造影強度)に影響を与えるような身体側の状況(閉経状況、生検の有無など)や、撮影条件を正確に記載する。

(2) 所見の記載に入る前の留意事項  
MRIの報告書は、所見を記載する前に、表3-1の内容を記載する。まず患者側の背景として、(1)現症(2)生検の既往(3)閉経状況、性周期、ホルモン剤服用の有無を記載する。特に、閉経前の女性では、生理直前に撮像すると正常乳腺の造影強度が増して、真の腫瘤を見つけ出すことが困難な場合があり、自己触診の最適時期と同様に、生理終了後4日目から4、5日以内に撮影することが理想とされている。

#### (3) 所見の記載

次に、所見の記載に入るが、表3-2の如く、まず、アーチファクトによる異常な造影があるか否かを判断し、次に乳腺全体の造影状況を区分する。さらに、インプラントなどが挿入されている場合は、必ず記載する。その後、良悪性を鑑別すべき異常な造影所見の有無を判定する。

異常な造影像が見られた場合、まず、局在しているものか、線状か、あるいはある一定の広がりを持つものかの、3つに区分する。(図3-1)局在した造影で、腫瘤影として認められた場合は、

- (1) 大きさ (2) 位置 (3) 辺縁
- (4) 形状 (5) 内部の造影状況

(6) その他付随所見を記載する。形状や辺縁の表現は、マンモグラフィや超音波と同様であるが、内部の造影状況の表現は、MRI特有である。(表3-3図3-2)例えば、Rim(あるいは、Ring enhancement)は、硬癌や充実腺管癌に見られる所見であり、新生血管の局在や間質の浸透圧(中心から外側に向かう)が関係している。また、造影されない腫瘤内部の隔壁構造は、線維腺腫の特徴的な所見である。線状に造影される場合や、ある一定の広がりを持つ造影される場合も、図3-3、図3-4の如く、さらに詳細な状況を記載する。特に、これらは、DCISか乳腺症によるものかを鑑別する上で重要である。

ダイナミックスタディを行っている場合には、ダイナミックカーブのパターンを造影剤の流入期(Wash-in)流出期(Wash-out)に分けて記載する。(図3-5)

#### (4) 総合判定

報告書の最後には、所見のまとめと今後の治療方針を記載する。(表3-4)

### D. 考察

今回日本語化したMRI向けのBIRADSで使われている表現は、従来マンモグラフィ用に策定されたBIRADSの治療指針と共通している。ただし、どの所見がどの程度悪性の可能性が高いのかなど、マンモグラフィのカテゴリ分類に相当するものは未だ無く、現在のところ、良悪性の診断樹(案)に対して、妥当性の評価をおこなっている段階である。今後一般に流布するためには、カテゴリ分類を早急に策定する必要がある。また、今後は、マンモグラフィにて石灰化で発見される非触知病変や術前化学療法後のpCRの判定など、画像ガイド下でなければ、切除範囲の決定や生検法が困難な症例が急速に増えるものと予想される。そこで、簡便に行えるMRIガイド下生検法についても合わせて検討する予定である。

### E. 結論

乳房温存手術を安全に遂行するためには、より精緻な広がり診断のもとでの正確な切除範囲の策定が望まれる。そこで、乳癌の広がり診断に有用とされるMRIの診断用語と診断基準を、国際的に用いられているBIRADSに基づき、日本語版(案)を作成した。今後は、この基準の

評価を引き続き行う予定である。

F. 健康危険情報  
なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) S. Nakamura, et al. : 3D-MRMammography-guided breast conserving surgery after neoadjuvant chemotherapy : clinical results and future perspectives with reference to FDG-PET. Breast Cancer, 8(4) : 351-354 2001
- 2) S. Nakamura, et al : Efficacy of 3D-MR mammography for breast conserving surgery after neoadjuvant chemotherapy. Breast Cancer, 9(1) : 15-19, 2002
- 3) 中村清吾 : 画像診断に基づく術式選択—三次元MRIによる広がり診断と画像ガイド下手術, 日本外科学会雑誌 103(11)794-798, 2002
- 4) Y. Tamaki, S. Nakamura, et al. : 3D imaging of intraductal spread of breast cancer and its clinical application for navigation surgery. Breast Cancer, 9(4) : 289-295, 2002

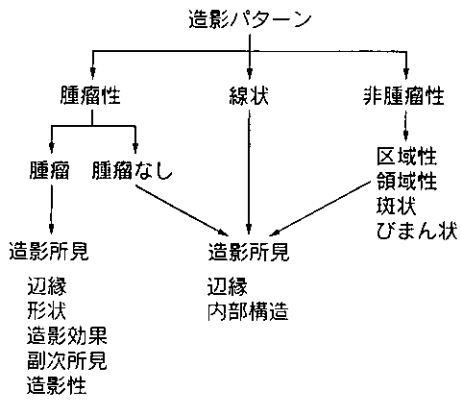
H. 知的財産権の出願・登録状況  
なし。

■表 3-1 乳腺 MRI の読影に際し、重要と思われる情報と今回の撮像法

<p><b>乳腺 MRI 検査報告</b></p> <p>読影に際し、重要な情報(1)：前回画像所見と今回の撮像法</p> <p><b>患者病歴</b></p> <p>臨床所見          大きさ、位置、期間          乳頭陥凹          その他の所見</p> <p>生検の既往          日時、場所、良性か・悪性か</p> <p>性周期          月経周期          月経前、月経後          周産期          女性ホルモンの服用、tamoxifen、その他のホルモン剤</p> <p><b>前回検査との比較</b></p> <p>直近のマンモグラフィーの日時          前回の MRI 検査の日時          他の画像所見(超音波、RI 検査、他)</p> <p><b>MR 撮影条件</b></p> <p>マーカーの位置          磁場強度          造影剤          種類、投与方法、投与量</p> <p>パルスシーケンス          グラジエントエコー法          スピンエコー法          2D          3D          脂肪抑制の有無          造影のタイミング：造影後のスキャン回数、撮像法          (撮像時間、スライス数、スライス厚)          造影後の撮像開始時間、間隔、1 回に要する時間</p> <p>部位          右、左、両側          スライス厚          スキャンの方向、断層法(面)</p> <p>撮像後の画像処理          任意断面変換法(MPR)、最大値投影法(MIP)          ダイナミックカーブ          サブトラクション          その他</p>
--

■表 3-2 読影前に注意すべき乳房の所見

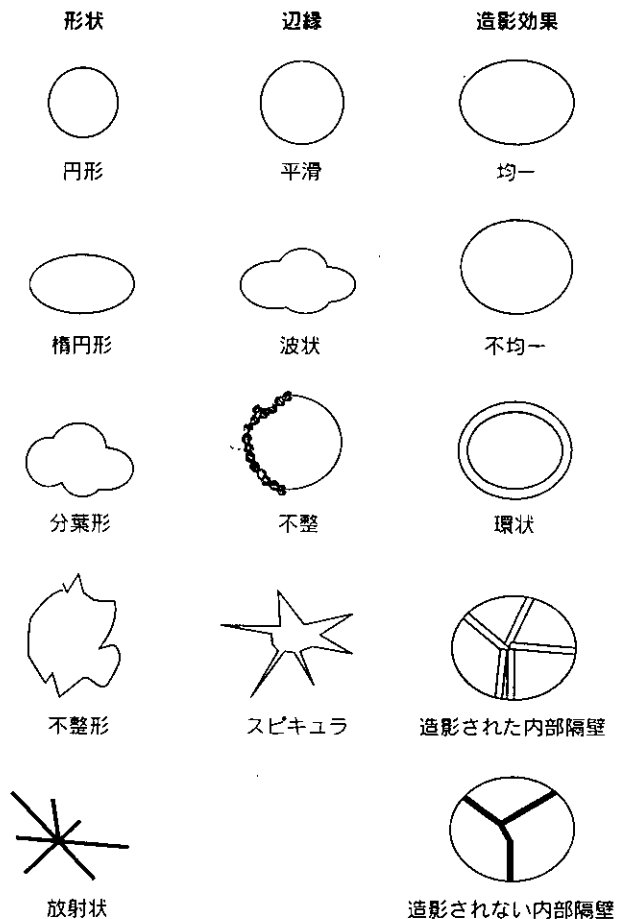
<p><b>所見</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・読影に影響を与えるアーチファクトの有無</li> <li>・乳房全体の所見             <ul style="list-style-type: none"> <li>脂肪に富む</li> <li>散在性に高濃度乳房(MMG)</li> <li>部分的に高濃度乳房(MMG)</li> <li>全体に高濃度乳房(MMG)</li> </ul> </li> <li>・インプラントの所見(豊胸術後の場合)</li> <li>・異常な造影所見の有無</li> </ul>
---



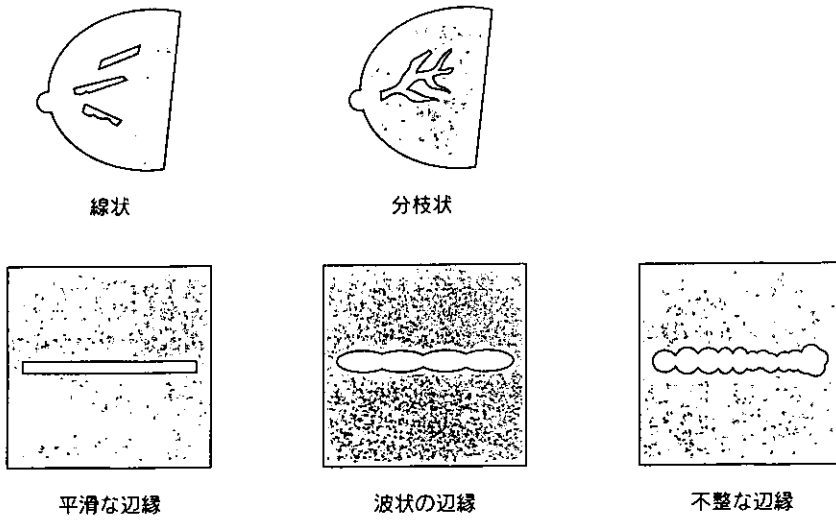
■ 図 3-1 乳房 MRI の造影パターン

■ 表 3-3 腫瘍性病変を示唆する造影所見

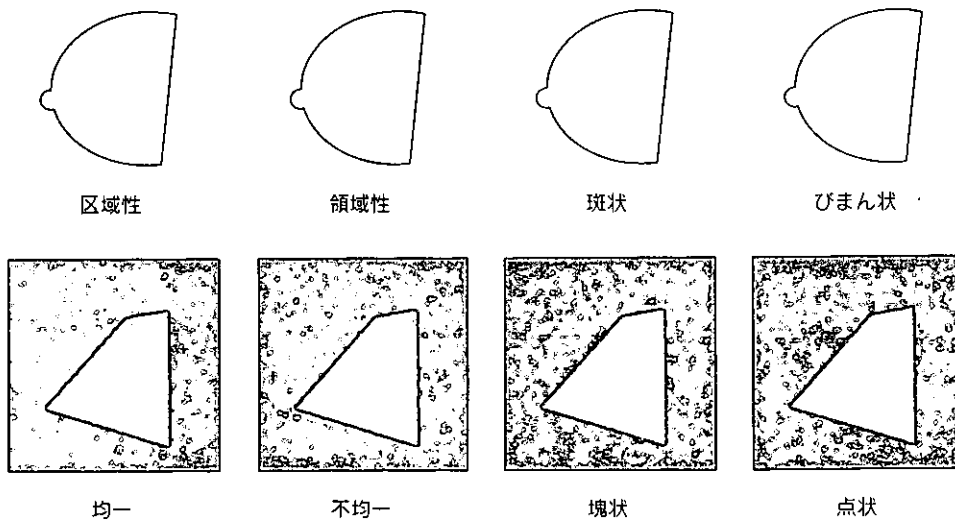
病変の大きさ	
病変の位置	
右乳房か、左乳房か	
乳房内の領域	
乳輪下 (E 領域)、中央部 (A~D 領域)、辺縁部 (C 領域)	
乳頭からの距離 (cm)	
胸壁からの距離 (cm)	
MRI 造影の分類 (腫瘤)	
辺縁：平滑	形状：円形
波状	楕円形
不整	分葉形
スピキュラ	不整形
	放射状
腫瘤の造影効果：均一	その他の：浮腫
不均一	所見
環状	皮膚陥凹
内部隔壁 (造影の有無)	乳頭陥凹
	皮膚肥厚
	液体貯留による拡張乳管
	異常信号消失
	リンパ節腫脹
	胸壁/皮膚浸潤
	血腫/血液
	嚢胞場所
	造影前乳管高信号
	構築の乱れ
造影性：増強、一定、時間経過による変化あり	



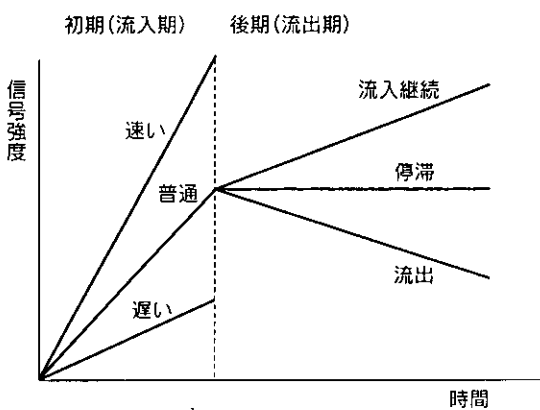
■ 図 3-2 腫瘤の造影パターン



■ 図3-3 線状の造影パターン



■ 図3-4 非腫瘍性病変の造影パターン



■ 図3-5 ダイナミック曲線

■ 表3-4 総括と治療方針

<p><b>MRIの結果</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・不完全検査</li> <li>・異常造影なし</li> <li>・良性</li> <li>・おそらく良性</li> <li>・悪性の疑い</li> <li>・悪性を強く疑う</li> </ul> <p><b>患者への勧告</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・最終判定前にさらなる検査が必要</li> <li>・異常病変なし→定期経過観察をする</li> <li>・悪性所見なし(例:嚢胞)→定期経過観察をする</li> <li>・癌の可能性は低い→短期間の経過観察をする</li> <li>・癌の可能性が五分五分→生検を行う</li> <li>・強く癌を疑う→生検を行う</li> </ul>
---

標準的な乳房温存療法の実施要項の研究

分担研究者 小口 正彦 癌研究会附属病院放射線治療科 副部長

研究要旨：我が国の限られた研究施設で実施されてきた非照射乳房温存療法は、多数例の遡及的研究データが報告されているものの、標準治療として確立するための臨床試験が実施されていない。そこで「早期乳がんに対する乳房温存手術（円筒打ち抜き術）と詳細な病理学的診断法に基づく非照射乳房温存療法の非劣性を検討する多施設共同第III相試験」の素案を作成した。

A. 研究目的

「標準的な乳房温存療法の実施要項」を作成する際の最大の課題は、一般病院で実施可能な標準治療と研究施設での研究治療の区分である。我が国の一般病院で現在実施可能な標準治療は、国際的な合意の得られた「乳房温存手術と術後乳房照射の組み合わせ」である。今のところ乳房温存手術後に放射線治療を省略できる症例の選択条件は同定されていないので、乳房温存手術後の全乳房照射は必須の治療である。一方、術後乳房照射は本来70%程度の症例で省略できる可能性が指摘されている。こうした患者により非侵襲的に治療するため「詳細な病理学的診断法に基づく非照射乳房温存療法」が本邦の一部の研究施設で実施されてきた。近年、多数例の遡及的研究データが報告され、その有用性が期待されている。しかし標準治療の選択肢として確立するためのランダム化比較試験は、いまだ実施されていない。分担研究者の研究目的は、「早期乳がんに対する乳房温存手術（円筒打ち抜き術）と詳細な病理学的診断法に基づく非照射乳房温存療法の非劣性を検討する第III相試験」の素案を作成することである。

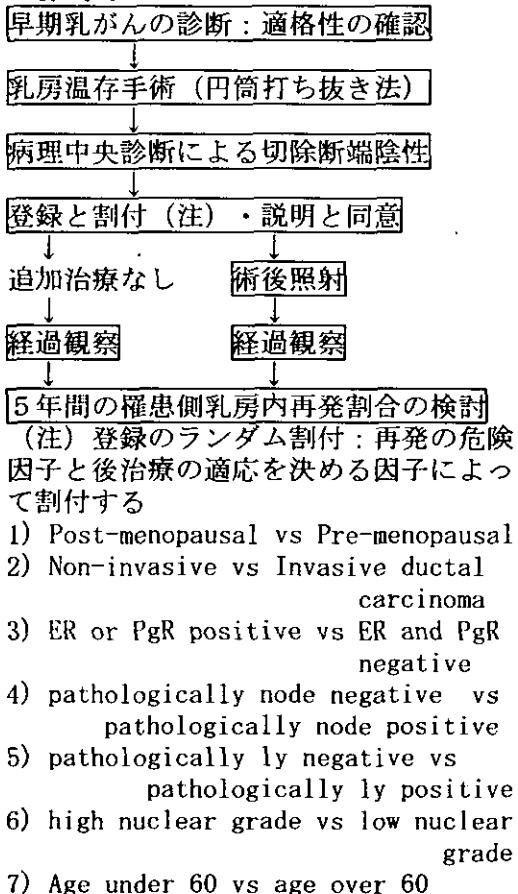
B. 研究方法

一般的な臨床試験の作成手順に従って、多施設共同第III相ランダム化比較試験のドラフトコンセプトを作成した。（倫理面への配慮）  
本臨床試験はヘルシンキ宣言に従って実施されなければならない。研究組織および参加施設でIRBの承認を要する。

C. 研究結果

以下に述べるドラフトコンセプトを作成した。

1. シェーマ



2. 目的

早期乳がん罹患した患者に対して、乳房部分切除術（円筒打ち抜き術）後に全

割切片を用いた詳細な病理学的診断を行い切除断端の陰性が確認された場合、放射線照射を省略した乳房温存療法（非照射乳房温存療法）が、標準治療である放射線照射を併用した乳房温存療法と比較して、同等に有効（非劣性）であるかを多施設で検討する。

### 3. 対象症例（適格条件の抜粋）

- 3-1. 病理診断で乳がんであり、切除断端の陰性が確認されること。
- 3-2. T1-2(腫瘍径が4 cm以下)であり pN0-1 M0であること。
- 3-3. Performance status(PS)はZubrodの規準で、0から2であること。
- 3-4. 書面による同意が得られていること。

### 4. 治療

- 4-1. プロトコル治療：円筒打ち抜き術後に、非照射と術後照射の2群に割付する。
  - 1) 照射群では、患側全乳房への接線対向2門照射：50 Gy/5週と腫瘍床への追加電子線照射：10 Gy/1週を行う。
  - 2) 非照射群では、経過観察する。
- 4-2. 後治療：国際的合意に基づき、リスク群別に標準治療である補助ホルモン・化学療法を行う。

### 5. 有効性と安全性の評価指標

- 5-1. Primary endpointは、5年間罹患側乳房内再発割合である。
- 5-2. Secondary endpointは、生存期間・5年病巣近傍四分域内再発割合・他の四分域内再発割合・5年領域リンパ節転移割合・5年遠隔転移割合・有害反応割合である。

### 6. 予定症例数と研究期間

- 6-1. 目標症例数：非適格・逸脱例を考慮して、各群550例ずつ、計1100例とする。
- 6-2. 登録期間：3年間
- 6-3. 研究期間：7年間

### 7. 研究体制

- 7-1. 病理の即時(real time)中央診断を行うため、病理研究事務局を設置する。
- 7-2. QA委員会を設置し、手術と放射線療法の品質保証を行う。
- 7-2. データセンターを設置する。

### D. 考察

課題と実施可能性の検討：1100例の大規模試験を実施するには、データセンターおよび研究事務局・QA委員会などの研究体制を整備しなくてはならない。特に鍵となる中央病理診断のための病理研究事務局の負担は大きく、容易に実施できるものではない。この治療法が一部の研究機関に限られずに日本の標準治療になるためには、詳細な病理診断が一般病院でも容易に実施可能であることを証明する必要がある。現在の一般病院の状況で、詳細な病理診断を行うことは不可能であることを考慮して、本研究試験の参加施設は癌専門病院に限定されるべきと思われる。この限定において本試験が実施されたとしても、施設規準を満たした病院であれば、乳房温存を一般診療として実施することが可能である。試験結果が期待されたものであれば、多くの早期乳がん患者が各地方にある癌治療専門病院を受診すれば、非照射乳房温存療法を受けることができる。

### E. 結論

本臨床試験は、「多くの早期乳がん患者が各地方にある癌治療専門病院を受診すれば、より非侵襲的でありより低コストな非照射乳房温存療法を受けることができる」ことを明らかにする点で非常に意義深い。

### F. 健康危険情報

問題となるものはない。

### G. 研究発表

#### 1. 論文発表

- 1) 小口正彦, 池田恢, 加賀美芳和, 山下孝, 五味光太郎: 放射線治療における臨床研究のあり方. 新医療29(12): 91-95, 2002
- 2) 鹿間直人, 小口正彦, 佐々木茂, 金子智喜, 篠田充功, 西川敦: 乳房切除術後照射. 臨床放射線45(11): 1350-1357, 2000

#### 2. 学会発表

- 1) 炎症性乳がんの治療成績  
日本放射線腫瘍学会学術大会2000
- 2) 乳腺原発悪性リンパ腫の治療  
日本放射線腫瘍学会学術大会2003

### H. 知的財産権の出願・登録状況: なし

標準的な乳房温存療法の実施要項の研究

分担研究者 坂元吾偉 癌研究会癌研究所乳腺病理部長

研究要旨：リンパ節転移陰性例 107例を対象として、乳房温存手術での癌のリンパ管内侵襲と温存乳房内再発および遠隔転移との関係を術後5年間でみたところ、再発はリンパ管侵襲の程度とは関係なく、原発浸潤巣とリンパ管侵襲までの距離が長い群に、転移は単にリンパ管侵襲の程度のみならず、程度が高くて原発浸潤巣とリンパ管侵襲までの距離が長い群に高率にみられた。

A. 研究目的

乳房温存手術での癌のリンパ管内侵襲（1y）と温存乳房内再発および遠隔転移との関係を明かにする。

B. 研究方法

検討症例は1988～1997年の10年間に乳房温存手術で1y陽性であった217例のうち多病死、他癌合併および術後5年間の経過観察ができなかった27例を除く190例を対象とした。

温存手術検体は乳頭と末梢側を結ぶ線に直角に割をいれ、5mm幅間隔で階段状全割標本を作製し、HE染色標本で1yの程度を軽度（1+）、中等度（2+）、高度（3+）に分けて検討した。さらなる検討項目としては原発巣の腫瘤径を2cm以下（T1）、2.1～5cm（T2）に分け、浸潤巣からリンパ管侵襲までの距離を5mm未満と5mm以上に分けた。

なお今回対象とした症例の条件は乳房部分切除での1y陽性のみであり、切除断端の状況やその後の治療の種類は問題としなかった。

（倫理面への配慮）

特に問題となることはない。

C. 研究結果

190例のリンパ節転移についてみると、リンパ節転移陰性（n0）が107例（56%）、陽性83例（44%）であった。今回は特に1yの温存乳房内再発（再発）・遠隔転移（転移）に及ぼす1yの影響をみるために以下の検討はn0の107例で行った。

1) 症例分布

107例の症例分布をみるとT1が71例

（66%）、T2が36例（34%）であった。次に1yの程度別の症例分布は1+が89例（83%）、2+が3例（3%）、3+が15例（14%）であった。原発浸潤巣から1yまでの距離別の症例分布は5mm未満86例（80%）、5mm以上21例（20%）であった。

2) 再発

再発は107例中4例（4%）に見られた。4例はT1/1+/5mm未満、T1/1+/5mm以上、T1/2+/5mm以上、T2/1+/5mm以内であった。

再発率はT1とT2群、1+と2+・3+群の間に差は見られないが、5mm未満群の1%（1/86）に対して5mm以上群14%（3/21）と1yが原発浸潤巣から離れて見られる群に高率（ $p < 0.05$ ）にみられた。

3) 転移

転移は107例中12例（11%）にみられた。以下各項目別の転移率をみた。

腫瘤径別の転移率はT1群10%（7/71）とT2群の14%（5/36）の間に差はなかった。1yの程度別の転移率は1+群9%（8/89）、2+群0%（0/3）、3+群33%（4/15）であり、1+群に対し3+群の転移率が高かった（ $p = 0.07$ ）。

原発浸潤巣から1yまでの距離別の転移率は5mm未満群9%（8/86）、5mm以上群19%（4/21）と5mm以上群に高い傾向（ $p = 0.24$ ）がみられた。1yの程度と原発浸潤巣から1yまでの距離の組み合わせでみると1+/5mm未満群9%（7/76）に対し3+/5mm以上群の43%（3/7）が高率（ $p < 0.05$ ）にみられた。



#### D. 考察

乳房温存治療における温存乳房内再発の最も大きな因子は部分切除断端陽性であり、その大部分は癌の乳管内進展によっている。癌の乳管内進展には連続性がみられるため、部分切除により乳管内を進展する癌が取り切れたとの保証は詳細な病理組織学的検索により可能である。一方、癌のリンパ管侵襲は不連続であるため、詳細な病理組織学的検索によってもly症例では癌が取り切れたとの保証は不可能である。その症例がリンパ節転移陽性であれば、原発巣とリンパ節の間のリンパ管内を癌細胞が通過したことは明かであり、温存乳房内のリンパ管内に癌細胞が残存している可能性は考えられる。一方n0症例では温存乳房内のリンパ管内に癌細胞が残存している可能性については全く予知できない。今回n0症例で解析すると、再発は原発浸潤巣からlyまでの距離が5mm以下群に比べて5mm以上離れている群に高率にみられることが分かった。なお、1+群と2+・3+群間で再発率に差が見られなかった理由として、ly高度の場合には乳房部分切除後に乳房切除が行われる場合が多いこととも関連しているかもしれない。

乳癌の遠隔転移に関する最大の因子はリンパ節転移の程度である。今回はn0症例でみると、転移率はlyの程度が3+で、原発浸潤巣からlyまでの距離が5mm以上の3+/5mm以上群で43%と高率にみられた。

今回の検討では対象とした症例は乳房部分切除でのly陽性のみを条件としており、切除断端の陰性・陽性や、その後の照射の有無、化学内分泌療法の種類、さらには残存乳房切除の有無を問うていないためにlyの再発・転移に及ぼす影響を純粹に表しているとは云い難いものの、今後の多数例での検討に一つの道筋をつけたものといえる。

#### E. 結論

リンパ節転移陰性例 107例を対象として、乳房温存手術での癌のリンパ管内侵襲と温存乳房内再発および遠隔転移との関係を術後5年間でみたところ、再発はリンパ管侵襲の程度とは関係なく、原発浸潤巣とリンパ管侵襲までの距離が長い群に、転移は単にリンパ管侵襲の程度のみならず、程度が高くて原発浸潤巣とリ

ンパ管侵襲までの距離が長い群に高率にみられた。

#### F. 健康危険情報

なし。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) 小倉廣之、秋山太、坂元吾偉、霞富士雄、他：術前化学療法併用乳房温存手術の断端診断。乳癌の臨床18(1):70-75, 2003.
- 2) Honma N, Sakamoto G, et al: Breast carcinoma in women over the age of 85; distinct histological pattern and androgen, oestrogen, and progesterone receptor status. *Histopathology* 42:120-127, 2003.
- 3) 秋山太、霞富士雄、坂元吾偉、他：乳癌の抗癌剤感受性診断と腫瘍の不均質性の問題点。乳癌の臨床49(5):389-394, 2003.
- 4) 小倉廣之、霞富士雄、坂元吾偉、他：術前化学療法を施行した進行乳癌の組織学的効果と予後。乳癌の臨床18(3):260-265, 2003.
- 5) Ogura H, Kasumi F, Sakamoto G, et al: Evaluation of HER-2 Status in Breast Carcinoma by Fluorescence in situ Hybridization and Immunohistochemistry. *Breast Cancer* 10(3):234-240, 2003.
- 6) 秋山太、霞富士雄、坂元吾偉、他：乳房温存手術における断端診断。乳癌の臨床18(5):404-411, 2003.

##### 2. 学会発表

- 1) 堀井理絵、霞富士雄、坂元吾偉、他：乳癌に伴う乳管の線維化 (healing)。第92回 日本病理学会総会, 2003.
- 2) 堀文子、坂元吾偉、霞富士雄、他：乳癌術前Weekly Taxol療法の効果判定におけるMR画像診断の有用性。第11回 日本乳癌学会総会, 2003.
- 3) 澤木正孝、霞富士雄、坂元吾偉、他：炎症性乳癌における予後因子の検討。第11回 日本乳癌学会総会, 2003.
- 4) 田中久美子、霞富士雄、坂元吾偉、他：センチネルリンパ節の適切な病理学的検索方法についての考察。第11回 日本乳癌学会総会, 2003.

- 5) 小倉廣之、霞富士雄、坂元吾偉、他：  
乳癌における化学療法感受性の予知指標 第11回 日本乳癌学会総会，2003.
- 6) 堀井理絵、霞富士雄、坂元吾偉、他：  
乳癌の組織学的異型度判定基準。  
第62回 日本癌学会総会，2003.
- 7) 田中久美子、坂元吾偉、霞富士雄：  
原発性乳癌の核異型度と予後の相関についての検討。  
第41回 日本癌治療学会総会，2003.
- 8) 小倉廣之、霞富士雄、坂元吾偉、他：  
浸潤性小葉癌のHER-2の検討。  
第41回 日本癌治療学会総会，2003.
- 9) 秋山太、坂元吾偉：乳癌に対する化学療法  
の組織学的効果判定。  
第49回 日本病理学会秋期特別総会，  
2003.

H. 知的財産権の出願・登録状況  
なし。

研究成果の刊行に関する一覧表

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名・書籍	巻号	ページ	出版年
霞富士雄,高橋かおる, 坂元吾偉,他	乳癌手術の現況とその根拠 7.照射非併用温存手術	日本外科学会雑誌 別刷	103(11)	816-820	2002
高橋かおる,西村誠一郎, 霞富士雄,坂元吾偉,他	特集 乳癌-診断と治療の進歩 乳房温存治療-最近の成績と展望	外科治療	87(1)	5-10	2002
K.Takahashi,M.Makita, F.Kasumi,G.Sakamoto, et al.	Breast conserving treatment without radiotherapy	Biomed Pharmacother	56	201s-204s	2002
霞富士雄	乳癌治療の現況	産婦人科治療	87(6)	686-696	2003
S.Akashi-Tanaka, T.Fukutomi, et al.	Accuracy of Contrast-Enhanced Computed Tomography in the Prediction of Residual Breast Cancer after Neoadjuvant Chemotherapy	Int.J.Cancer	96	66-73	2001
M.Sato,T.Fukutomi, et al.	Accuracy in Estimating Tumor Extension According to Mammographic Subtypes in Patients with Ductal Carcinoma <i>in Situ</i>	Jpn J Clin Oncol	32(5)	157-161	2002
S.Akashi-Tanaka, T.Fukutomi, et al.	The Role of Computed Tomography in the Selection of Breast Cancer Treatment	Breast Cancer	10(3)	198-203	2003
S.Akashi-Tanaka, T.Fukutomi, et al.	The Use of Contrast-Enhanced Computed Tomography Before Neoadjuvant Chemotherapy to Identify Patients Likely to Be Treated Safely With Breast-Conserving Surgery	Annals of Surgery	239(2)	238-248	2004
市原 周,岩田広治	乳房温存手術における断端検索の工夫 -立体的型枠を用いた断端全面評価法	医学のあゆみ	207(3)	202-203	2003
K.motomura,H.koyama, et al.	Combination Technique Is Superior to Dye Alone in Identification of the Sentinel Node in Breast Cancer Patients	Journal of Surgical Oncology	76	95-99	2001
H. Inaji,H.Koyama, et al.	Breast-Conserving Treatment after Neoadjuvant Chemotherapy in Large Breast Cancer	Breast Cancer	9(1)	20-25	2002
Y. Komoike,H.Koyama. et al.	Long-Term Results of Breast Conserving Surgery for Stages I and II Breast Cancer:Experiences at Osaka Medical Center for Cancer and Cardiovascular Diseases	Breast Cancer	9(3)	248-253	2002
平岡真寛,小山博記,他	乳房温存手術施行例に対する集学的術後療法 の共同研究 -第一報 術後療法の安全性について-	Jpn J Cance Chemother	29(7)	1153-1160	2002
光山昌珠,阿南敬夫	有効な補助療法乳癌にたいする有効な補助化学療法	月刊 臨牀と研究 別冊	79(3)	64-68	2002
光山昌珠	乳癌における話題の抗癌剤治療	総合臨牀 別刷	51(11)	3079-3080	2002
光山昌珠,阿南敬夫,他	n(+) 乳癌に対する術後補助化学内分 泌療法の有効性の検討	乳癌の臨牀	17(6)	547-553	2002
S.Ohsumi,S.Takashima, et al.	Breast-conserving therapy consisting of wide excision, Axillary dissection,and radiotherapy for early-stage breast cancer:the experience of the National Shikoku Cancer Center	Biomed Pharmacother	56	196s-200s	2002
S.Takashima	Current Progress in Breast Cancer Treatment: A Consideration of QOL	JMAJ	45(10)	416-423	2002
S.Ohsumi,S.Takashima, et al.	Prognostic value of thermographical findings in patients with primary breast cancer	Breast Cancer Research and Treatment	74	213-220	2002
S.Ohsumi,G.Sakamoto, S.Takashima, et al.	Long-Term Results of Breast- Conserving Treatment for Early-stage Breast Cancer in Japanese Women from Multicenter Investigation	Jpn J Clin Oncol	33(2)	61-67	2003
武井寛幸,末益公人	特集 がん治療における放射線医療の新たな展 開 Sentinel Node Navigationの臨床応用	血液・腫瘍科	44(3)	188-194	2002

研究成果の刊行に関する一覧表

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名・書籍	巻号	ページ	出版年
H.Takei,K.Suemasu, et al.	Sentinel Lymph Node Biopsy without Axillary Dissection after an Intraoperative Negative Histological Investigation in 358 Invasive Breast Cancer Cases	Breast Cancer	9(4)	344-348	2002
五十嵐清美,武井寛幸,末益公人,他	腫瘍径31-50mmの乳癌に対する乳房温存療法の成績	乳癌の臨床	18(3)	246-253	2003
T.Ikeda,H.Jinno, et al.	The Role of Neoadjuvant Chemotherapy for Breast Cancer Treatment	Breast Cancer	9(1)	8-14	2002
松井 哲,池田 正,北島政樹	術前化学療法・乳癌	癌治療と宿主	14(4)	47-55	2002
T.Shimizu,K.Enomoto, T.Ikeda, et al.	Phase I Study of Docetaxel and Cyclophosphamide in Patients with Advanced or Recurrent Breast Cancer	Breast Cancer	10(2)	140-149	2003
戸井雅和,佐治重衡,他	乳癌における標準的治療について	月刊 カレントセラピー	20(2)	52-58	2002
S.Saji,M.Toi	Aromatase inhibitors and other novel agents in breast cancer treatment	Emerging Drugs	7(2)	303-319	2002
佐伯俊昭,戸井雅和,高嶋成光,他	乳がん薬物療法の現状 (化学療法)	乳癌の臨床	18(5)	470-479	2003
Louis W.C.Chow, Joyce L.N.Wong, M.Toi	Celecoxib anti-aromatase neoadjuvant (CAAN)trial for locally advanced breast cancer:preliminary report	Journal of Steroid Biochemistry &Molecular Biology	86	443-447	2003
M.Toi,H.Bando,S.Saji	Decision tree and paradigms of primary breast cancer:changes elicited by preoperative therapy	Med Sci Monit	9(5)	RA90-95	2003
西村令喜,長尾和治,他	乳房温存手術後の乳房内再発に関わる因子及び予後の検討 -とくに乳腺内・外に分けての検討-	乳癌の臨床	16(3)	287-293	2001
西村令喜	乳房温存療法後の炎症性乳癌型再発	乳癌の臨床	17(4)	281-290	2002
西村令喜	乳房温存手術において放射線治療は必要かつ有用か?	外科治療	87(4)	409-410	2002
R.Nishimura,K.Nagao, et al.	An Evaluation of Predictive Factors Involved in Clinical or Pathological Response to Primary Chemotherapy in Advanced Breast Cancer	Breast Cancer	9(2)	145-152	2002
光森通英,平岡真寛	EBMに基づく放射線治療 乳癌	Jpn J Cancer Chemother	30(3)	339-342	2003
光森通英	科学的根拠に基づく乳がん放射線療法診療ガイドラインの作成	血液・腫瘍科	47(6)	603-608	2003
光森通英	第11章 放射線療法 1.放射線療法の現状と展望 (小山博記,霞富士雄 編)	先端医療シリーズ'21乳癌の最新医療		337-339	2003
S.Okumura,M.Mitsumori M.Hiraoka, et al.	Late Skin and Subcutaneous Soft Tissue Changes after 10-Gy Boost for Breast Conserving Therapy	Breast Cancer	10(2)	129-133	2003
S.Nakamura,H.Kenjo, et al.	3D-MR Mammography-Guided Breast Conserving Surgery after Neoadjuvant Chemotherapy: Clinical Results and Future Perspectives with Reference to FDG-PET	Breast Cancer	8(4)	351-354	2001
中村清吾	乳癌手術の現状とその根拠 2.画像診断に基づく術式選択 -三次元MRIによる広がり診断と画像ガイド下手術-	日本外科学会雑誌	103(11)	794-798	2002
S.Nakamura,H.Kenjo, et al.	Efficacy of 3D-MR Mammography for Breast Conserving Surgery after Neoadjuvant Chemotherapy	Breast Cancer	9(1)	15-19	2002
Y.Tamaki,S.Nakamura, et al.	3D Imaging of Intraductal Spread of Breast Cancer and Its Clinical Application for Navigation Surgery	Breast Cancer	9(4)	289-295	2002
鹿間直人,小口正彦,他	乳房切除術後後照射	臨床放射線	45(11)	1350-1357	2000
小口正彦,加賀美芳和,他	放射治療の臨床研究のあり方	新医療	12	91-95	2002
秋山 太, 高橋かおる, 霞富士雄,坂元吾偉	至適な乳癌診療のための病理診断 乳房温存手術における断端診断	乳癌の臨床	18(5)	404-411	2003