

200622037A

厚生労働科学研究費補助金
がん臨床研究事業

乳癌診療における
グローバルスタンダードの導入と
質的評価検討に関する研究

平成 18 年度
総括・分担研究報告書

主任研究者：中村 清吾

平成 19 (2007) 年 3 月

目 次

I. 総括研究報告

乳癌診療におけるグローバルスタンダードの導入と

質的評価検討に関する研究 1

中村清吾

II. 分担研究報告

1. 乳癌の外科治療 岩田広治 3

(資料) 乳癌診療ガイドライン日米対比 外科療法

2. 乳癌の放射線治療 大野真司 5

(資料) 乳癌診療ガイドライン日米対比 放射線療法

3. 非浸潤性乳癌のアンケート調査 秋山太 8

4. 疼痛対策を中心にした緩和ケア 黒井克昌 12

5. その他資料

● 「乳がん診療ガイドライン日米対比 外科療法・放射線療法」 13

● 2005年非浸潤性乳管がん診断状況に関するアンケート結果 27

● インターネットから見た地域別認定・関連施設の乳腺科・
病理科・腫瘍内科・放射線治療科・がん緩和ケア科事情 51

● 成人の癌性疼痛 53

III. 発表業績など

主任研究者：中村清吾 83

分担研究者：黒井克昌 83

大野真司 84

岩田広治 85

秋山 太 85

IV. CDによる添付資料概要

公開国際研究会 映像資料 (2006年10月開催) 87

「非浸潤性乳管がん (DCIS) —治療の可能性と限界—」

研究会 映像資料 (2007年1月開催) 87

「乳がん診療ガイドライン日米対比 外科療法／放射線療法」

I. 総括研究報告

乳癌診療におけるグローバルスタンダードの導入と
質的評価検討に関する研究

中村清吾

乳癌診療におけるグローバルスタンダードの導入と質的評価検討に関する研究

課題番号：H 18- がん臨床 - 一般 - 008

主任研究者：中村 清吾 聖路加国際病院乳腺外科

研究要旨

標準治療を実践する上で根幹をなす乳癌診療ガイドラインの策定方法、内容、アウトカムの分析手法を日米欧間で比較検討し、世界の標準治療を遅滞なく日本に導入するための支援システムを構築中である。

1. 研究の目的

標準治療を実践する上で根幹をなす乳癌診療ガイドラインの策定方法、内容、アウトカムの分析手法を日米欧間で比較検討し、世界の標準治療を遅滞なく日本に導入するための支援システムを構築する。

2. 研究の概要

米国臨床腫瘍学会 ASCO (American Society of Clinical Oncology) およびサンアントニオ乳癌シンポジウムなどで発表された最新のエビデンスに基づき、タイムリーにガイドラインを作成することで定評のある NCCN (National Comprehensive Cancer Network) のガイドライン策定グループと連携し、世界の標準治療を遅滞なく配信するシステムを WEB 上に構築する。

その際、専門家により日本の実情に照らし合わせて、すぐに臨床応用できない部分や日米の診療ガイドラインとの相違点を抽出する。必要に応じ、インターネットもしくは公開討論会にて意見交換を行う体制を確立する。

また、各種ガイドラインの相違点が容易にわかるような比較表をデータベース化して配信する。その際、病気を決定するうえで重要な病理診断基準の比較もデータベース化する。

Step 1 日本のガイドラインの骨子を英語に翻訳する

Step 2 NCCN のガイドライン策定メンバーより米国側との相違点を明示してもらう

Step 3 その結果をもとに、なぜ相違が生じたかカンファレンスを行う

Step 4 是正できる点があれば、改正に向けた行動計画を立案する

以上を、① 診断 ② 手術 ③ 薬物療法 ④ 放射線治療 ⑤ 緩和ケア に分けて検討する。

3. 本年度の研究成果

NCCN がん診療ガイドラインのうち、以下について翻訳し、WEB 上で公開した。2007 年 3 月現在、34700 人の閲覧があった。

NCCN の乳がん関連ガイドライン

- 乳がん (Breast Cancer 2007)
- 乳がんのスクリーニングおよび診断
(Breast Cancer Screening and Diagnosis)
- 遺伝的要因／家族歴を有する高リスク乳がん
乳がん・卵巣がん症候群
(Genetics/Familial High-Risk Assessment:Breast and Ovarian)
- 乳がんに伴うリスク減少
(Breast Cancer Risk Reduction)

NCCN の補助療法に関するガイドライン

- 成人がん性疼痛 (Adult Cancer Pain)
- 悪心・嘔吐対策 (Antiemesis)
- 癌治療における骨髄増殖因子
(Myeloid Growth Factors)
- 高齢者のがん治療 (Senior Adult Oncology)

また、非浸潤性乳がん (DCIS) に対する診断・治療の、我が国における実態調査を行い、NCCN のガイドラインに照らし合わせ、比較検討を行なった。

その際、病理診断に関しては、実際の症例をもとに、診断基準に関する意見交換を行った。さらに、日本の乳癌診療ガイドラインのうち、①検診・診断 ②手術・放射線治療の骨子の部分を英訳し、NCCN に送付し、相違点に関するコメントを求めた。

2007年1月13～14日にはNCCNより腫瘍外科医、腫瘍放射線科医、緩和ケア医を招へいし、日米のガイドラインの相違点を明らかにし、その是正に向けた行動計画を立案するためのカンファレンスを行った。

具体的には、NCCN側 (Ms. Joan McClure 他) より、NCCN ガイドラインの現状と今後の展望に関し概説いただき、わが国のガイドラインと比較検討した。

次に、NCCN がん緩和ケアガイドライン、特に、疼痛管理を中心に、Prof. Robert Swarm に、概説いただき、日本の現状に照らし合わせ、意見交換した。その後、腫瘍外科医 (Prof. Stephen B. Edge) 腫瘍放射線科医 (Prof. Krystyna Kiel) と NCCN 外科治療、放射線治療のガイドラインに関するオリエンテーションを受けた後、

- ①術前検査
- ②温存手術の適応
- ③温存手術後放射線治療
- ④ DCIS の治療法
- ⑤術前化学療法の適応
- ⑥術後胸壁照射

⑦術後経過観察について、日米ガイドラインの比較検討を行った。

以上をもとに、(1) 相違点 (比較表) (2) それぞれの根拠 (エビデンスベース) (3) 改善すべき点及びその方法について、日米研究者間で討議した。

4. 研究成果の意義および今後の発展

標準治療を実践する上で根幹をなす乳癌診療ガイドラインの策定方法、内容、世界の標準治療 (診療ガイドライン) を遅滞なく配信するシステムをWEB上に構築する。人種差や保険制度の違い等による相違点を明確にしつつ、根幹を共有することで、共通の尺度で医療の質を評価し向上させることに寄与する。

II. 分担研究報告

1. 乳癌の外科治療 岩田広治

(資料) 乳癌診療ガイドライン日米対比 外科療法

2. 乳癌の放射線治療 大野真司

(資料) 乳癌診療ガイドライン日米対比 放射線療法

3. 非浸潤性乳癌のアンケート調査 秋山太

4. 疼痛対策を中心にした緩和ケア 黒井克昌

5. その他資料

● 「乳がん診療ガイドライン日米対比

外科療法・放射線療法」

● 2005年非浸潤性乳管がん診断状況に関する

アンケート結果

● 成人の癌性疼痛

● インターネットから見た地域別認定・関連施設の

乳腺科・病理科・腫瘍内科・放射線治療科・

がん緩和ケア科事情

1. 乳癌の外科治療 岩田広治

資料：乳癌診療ガイドライン日米対比 外科療法

1. はじめに

2005年6月に、日本乳癌学会では、外科治療に関するガイドライン策定し、出版物として公表した。基本的には、薬物療法などを他のガイドラインと同様に、個々のRQ (Research and Question) に対してこれまで報告されてきたエビデンスレベルの高い論文を検索し、批判的吟味を行った上で、回答および推奨 Grade にさらに解説を加えている。今回、NCCN ガイドライン 2006 Ver.2 の中で、該当する部分との比較検討を行った。

外科治療に関しても、エビデンスレベルの高い論文の元となっている大規模臨床試験の多くは欧米にて実施されており、ガイドラインを策定したリソースはほぼ一致しているはずである。そこで、わが国で策定されたガイドラインと相違があるのか否か、またあるとすれば、その理由は何であるかを明らかにし、その中で抽出された問題点を検討した。

2. 方法

日本乳癌学会で策定した外科治療に関するガイドラインに掲載されている計 25 個の RQ およびそれらに対する回答および推奨 Grade をすべて英語に翻訳し、NCCN に送付した。2006年11月末までに、NCCN 側より、該当する自らの癌診療ガイドラインのコンセンサスレベルと比較し、コメントを付与したものが返送された。

これらをもとに、双方ガイドラインの日米対照表 (NCCN 側のコメント付き) を、日本語、英語の 2ヶ国語で作成した。これをもとに、2007年1月13日～14日の2日間で、日米双方による討論会を開催し、相違点に関する理由を明確化し、その中で抽出された問題点を検討した。

3. 結果

外科治療に関する日米ガイドラインを比較した結果を以下に示す。総計 25 個の RQ のうち、不一致は 7 個 28% であった。さらに、明らかな相違と思われるものは、1つ 4% のみであった。

具体的には RQ25 「乳がん家族集積性のある健常女性に対する予防的乳房切除は進められるか」であり、日本ではまだ BRCA1/2 の測定が保険適応になっておらず、日本人のデータが不足していることでグレード C となっている。米国では 2A であり、すでにガイドラインどおりと明示されていた。

資料：乳がん診療ガイドライン日米対比 外科療法

No.	質 問 項 目	日 本	米 国	
1	非浸潤性乳管癌に対して乳房温存療法は乳房切除の代わりとなり得るか	B	2A	
2	非浸潤性乳管癌に対して乳房温存術は推奨されるか	B	2A	
3	非浸潤性乳管癌に対して腋窩郭清は勧められるか	A	2A	
4	胸筋温存乳房切除術は標準的な乳房切除術式か	A	1	
5	Stage I, IIの浸潤性乳がんに対する局所療法で乳房温存療法と乳房切除術とでは生存率に差はないか	C	1	
6	乳房温存療法は Stage I, IIの浸潤性乳がんの局所療法となり得るか	B	1	
7	腋窩リンパ節には治療的意義があるか	B	1	
8	胸骨傍リンパ節郭清には治療的意義があるか	C	コメントのみ	
9	乳房切除術において乳房皮膚や乳頭・乳輪は温存し得るか	皮膚温存	B	2A
		乳頭 / 乳輪温存	C	コメントのみ
10	NO 乳がんへのセンチネルリンパ節生検による腋窩郭清省略は妥当か	B	2A	
11	センチネルリンパ節の同定には、色素とアイソトープの併用法を用いるのが望ましいか	B	コメントのみ	
12	センチネルリンパ節生検による腋窩郭清省略は術後患肢リンパ浮腫の頻度を減少させるのに有効か	A	コメントのみ	
13	乳房再建は局所再発診断の遅れにつながらないか	B	コメントのみ	
14	局所進行乳がんに対して外科療法は単独で行い得るか	D	D	
15	炎症性乳がんに対して外科療法は単独で行い得るか	D	D	
16	術前・術中、臨床的に明らかな腋窩リンパ節転移陽性症例の腋窩郭清はどこまで行うべきか	B	2A	
17	術前化学療法で縮小した症例に対する乳房温存療法は有効か	B	2A	
18	術前化学療法後にセンチネルリンパ節生検による腋窩郭清は妥当か	C	2A	
19	乳房温存療法後の乳房内再発に対して再度の乳房温存は推奨されるか	C	認められていない	
20	広範囲胸壁再発に対して胸壁切除再建手術は妥当か	C	コメントのみ	
21	妊娠・授乳期乳がんに行う手術はよいのか	B	グレーディングされていない	
22	乳がん治療後の妊娠は予後に影響するか	C	グレーディングされていない	
23	生検（穿刺吸引細胞診、針生検、マンモトーム TM 生検、切開生検）は予後に影響するか	C	2A	
24	乳がん手術時の予防的抗菌投与は有効か、投与するなら推奨される投与方法は	B	コメントのみ	
25	乳がん家族集積性のある健常女性に対する予防的乳房切除は進められるか	C	2A	

2. 乳癌の放射線治療 大野真司

資料：乳癌診療ガイドライン日米対比 放射線療法

1. はじめに

2005年6月に、日本乳癌学会では、放射線治療に関するガイドラインを策定し、出版物として公表した。基本的には、薬物療法など他のガイドラインと同様に、個々のRQに対してこれまで報告されてきたエビデンスレベルの高い論文を検索し、批判的吟味を行った上で、回答および推奨 Grade にさらに解説を加えている。今回、NCCN ガイドライン 2007年 Ver.2 の中で、該当する部分との比較検討を行った。

放射線治療に関しても、エビデンスレベルの高い論文の元となっている大規模臨床試験の多くは欧米にて実施されており、ガイドラインを策定したリソースはほぼ一致しているはずである。そこで、わが国で策定されたガイドラインと相違があるのか否か、またあるとすれば、その理由は何であるかを明らかにし、その中で抽出された問題点を検討した。

2. 方法

日本乳癌学会で策定した放射線治療に関するガイドラインに掲載されている計19個のRQおよびそれらに対する回答および推奨 Grade をすべて英語に翻訳し、NCCNに送付した。2006年11月末までに、NCCN側より、該当する自らの癌診療ガイドラインのコンセンサスレベルと比較し、コメントを付与したものが返送された。

これらをもとに、双方ガイドラインの日米対照表（NCCN側のコメント付き）を、日本語、英語の2ヶ国語で作成した。これをもとに、2007年1月13日～14日の2日間で、日米双方による討論会を開催し、相違点に関する理由を明確化し、その中で抽出された問題点を検討した。

3. 結果

放射線治療に関する日米ガイドラインを比較した結果を次に示す。総計19個のRQのうち、不一致は10個52.6%であったが、若干の相違が見られるものの、明らかに不一致のものはなかった。すなわち、日本のガイドラインにおけるCは「エビデンスは十分といえないので日常診療で実践することは推奨しない」であるが、米国では、十分なエビデンスがない場合でも、専門家のコンセンサスが2A¹もしくは2B²というコンセンサスカテゴリが付いていた。

¹ 2A：十分なエビデンスはないが、専門家が全員一致して賛同している

² 2B：十分なエビデンスはないが、70%の専門家が賛同している

乳がん診療ガイドライン日米対比 放射線療法

No.	質問項目	日本	米国	
1	早期乳がんに対する乳房温存術後の乳房照射は必要か	A	A	
2	乳房温存術後放射線治療の適切な照射法はどのようなものか			
	a) 照射法として全乳房照射が勧められるか	A	A	
	b) 適切な線量・分割はどのようなものか	B	B	
	c) 腫瘍床に対するブースト照射は有用か	B	B	
3	早期乳がんにおいて乳房温存術後のリンパ節領域に対する照射は有用か			
	a) 腋窩リンパ節領域に対する照射は腋窩郭清に代わり得るか	C	C	
	b) 腋窩リンパ節郭清後の腋窩リンパ節領域に対する照射は有用か	(十分な郭清症例)	D	C
	c) 腋窩リンパ節領域に対する予防照射は有用か	C	B	
	d) 腋窩リンパ節郭清後の腋窩リンパ節領域に対する照射は有用か	(乳房温存療法例)	C	C
4	乳房温存術後化学療法と照射のタイミングは			
	a) 照射と化学療法の適切な順序は	B	B	
	b) 照射はいつ始めるべきか	C	C	
5	DCIS に対して乳房温存術後に照射は必要か	A	A	
6	乳房温存術後に照射を省略できる DCIS はどのような症例か	C	B	
7	DCIS の乳房温存療法における局所再発危険因子にはどのようなものがあるか	B	B	
8	DCIS に対する乳房温存療法後の局所再発形式は	B	B	
9	乳房温存療法において照射が禁忌となる症例はどのようなものか	D	B	
10	乳房温存療法において照射は整容性に影響を与えないか	C	C	
11	乳房切除後の照射は推奨されるか			
	胸壁制御率を向上させるか	A	A	
	生存率を向上させるか	B	B	
	適応は何か	B	B	
12	乳房切除後放射線治療の適切な照射法は	-	B	
	a) 適切な照射野は	胸壁	A	A
		鎖骨上窩	B	B
		胸骨傍リンパ節	C	C
b) 適切な線量・分割は	C	C		
13	術前化学療法が行われた場合に術後照射は有用か	B	A	

14	乳房切除後の治療法として、化学療法と照射を行う適切な順序は	C	B
15	乳房切除後乳房再建と術後照射の併用は安全か		
	a) 乳房切除後乳房再建と術後照射の適切な順序は	C	C
	b) 照射野にプロテアーゼが含まれても安全か	C	B
16	乳がん術後の照射により二次癌や対側乳がんは増加しないか	A	A
17	乳がん術後の照射の際にみられる有害事象は許容範囲か	C	A
18	乳がんによる骨転移に対して放射線療法は有用か		
	疼痛緩和	A	A
	線量・分割方法	C	A
19	乳がん骨転移に対して放射線治療は有用か	B	A

3. 非浸潤性乳管癌のアンケート調査

秋山太

1. はじめに

近年、わが国でも、視・触診に代わり、40歳以上ではマンモグラフィ検診が推奨されるようになった。また、2004年4月に、マンモトーム生検が保険適応となつてから、マンモグラフィで発見される非触知石灰化病変の診断が、より低侵襲かつ正確に行えるようになり、その結果として、非浸潤癌を始めとする早期乳癌症例の原発乳癌に占める割合が増えてきている。

そこで、さらに乳癌の早期診断および治療の向上をめざして、わが国における非浸潤性乳管癌の診断と治療の実態調査をおこなった。ここでは、その結果を報告するとともに、今後の課題をまとめてみた。

2. 対象と方法

非浸潤性乳管癌の診断と治療に関する実態調査に関しては、2000年に、乳癌治療を専門に行っていた20施設（乳癌カンファレンス：代表世話人坂元吾偉）においてアンケート調査が行われた。今回は、約5年を経て、同一施設で非浸潤性乳管癌に対する診療内容が経時的にどのように変化したのかを把握するために、同一施設に対して再度アンケート調査を実施した。

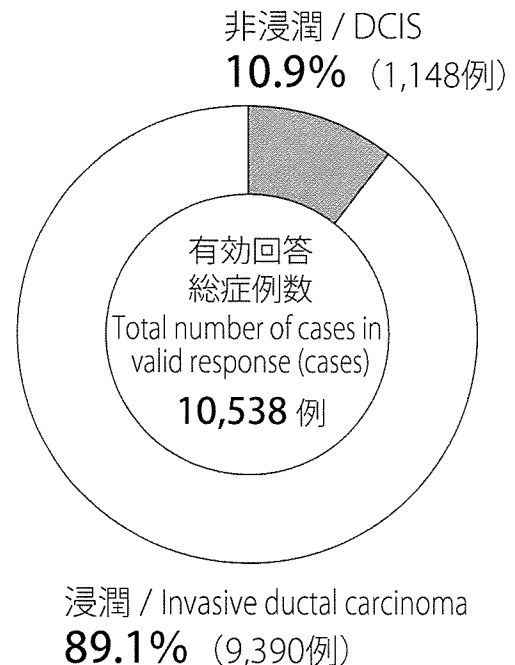
さらに、NPO法人日本乳がん情報ネットワークを通じて、全国における実態を把握すべく、乳癌学会認定施設のうち108施設に対して2005年単年度の非浸潤性乳管癌におけるアンケート調査を実施し、50施設（46.3%）より回答を得た。両者を合わせたアンケート回答施設における2005年度の総手術件数は、10538件であり、本結果は、日本全体の推計乳癌罹患数に対する約四分の一の症例を反映したものと考えられる。

3. 結果

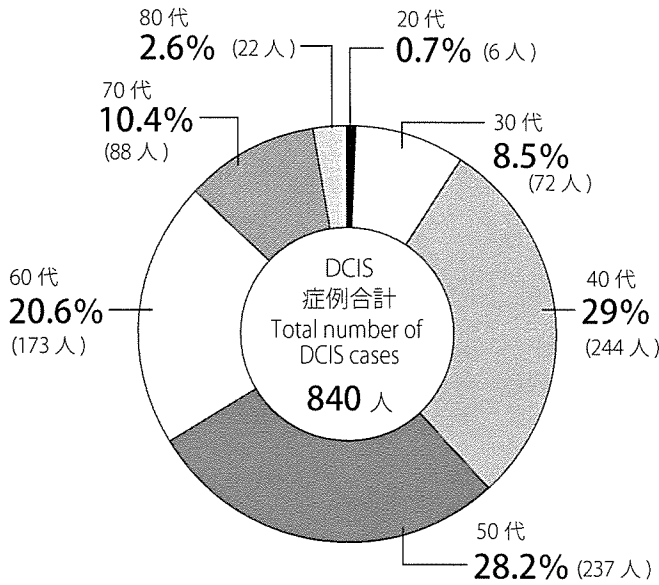
まず、2005年単年度における非浸潤性乳管癌の原発性乳癌に占める割合は、10.9%（10538例中1148例）であった（図1）。この結果は、2000年に行った乳癌カンファレンス参加20施設のデータ（1996年から2000年まで）の平均8%に比べ、明らかに向上しており、乳癌カンファレンス参加施設のみに限定すると、平均で13%、最も高い施設では、18%に達していた。

また、日本乳がん情報ネットワークで行った2005年単年度の全国アンケート（総手術数7987例中DCIS840例を対象）の浸潤性乳管癌の年齢分布（図2）でわかるように、わが国における乳癌罹患の年齢分布をほぼ反映しており40歳代になだらかなピークがあった。

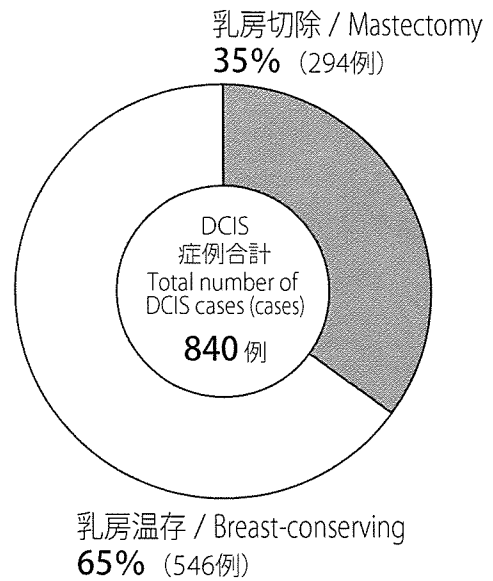
[図 1 DCISの原発性乳癌に占める割合]



[図 2 乳がん罹患の年齢分布]



[図 3 乳房温存手術の実施割合]



腫瘍の占拠部位に関しては、2領域を占めるものが、17.6%、3領域が2.0%、4領域が0.8%と、温存手術に不向きな複数領域を占拠した症例が、全体の約20%を占めていた(表1)。その結果を反映して、乳房温存手術の実施割合は、65%であった(図3)。また、27.2%にリンパ節郭清が行われていた(図4)。

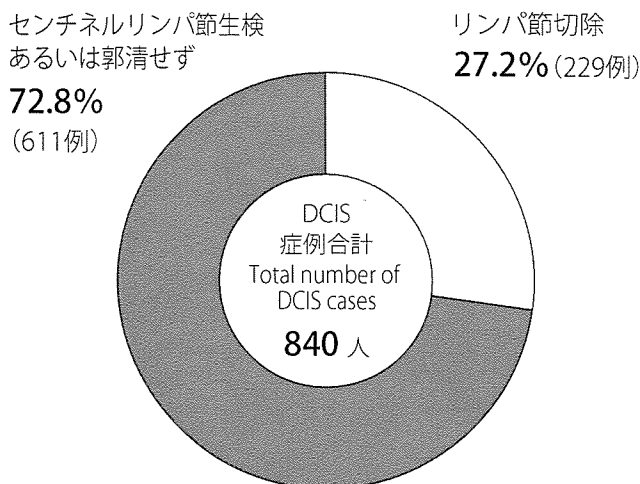
一方、乳癌カンファレンス参加20施設でのアンケート結果では、5年間にリンパ節郭清の割合が著明に減少しており、2005年では5.1%となっていた。また、この結果は、センチネルリンパ節生検施行率と逆相関していた(図5)。

[表 1 腫瘍の占拠部位]

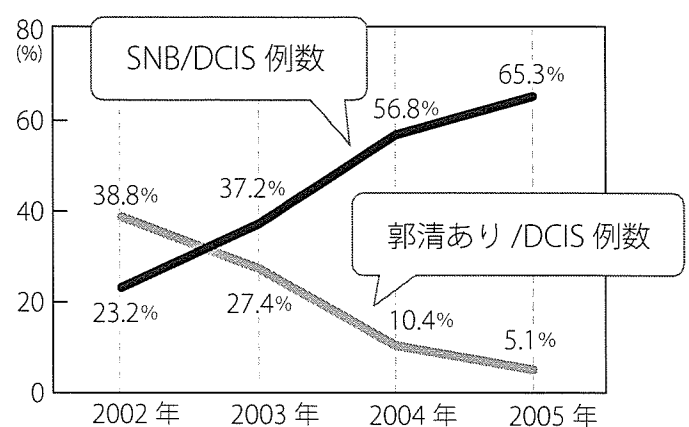
多発 Multifocal

発生領域数	非浸潤総数に対する割合	平均年齢	
		手術種類	年齢
2領域	17.6% (147人)	温存 (85人)	51
		乳房切除 (62人)	52
3領域	2.0% (17人)	温存 (4人)	68
		乳房切除 (13人)	46
4領域	0.8% (7人)	温存 (0人)	-
		乳房切除 (7人)	54

[図 4 リンパ節郭清]



[図 5 リンパ節郭清の割合の変化]



4. 考察

本調査結果より、2000年ごろから、マンモグラフィ検診が導入されたことが非浸潤性乳管癌の発見頻度を増加させていることが示唆された。ちなみに、現在マンモグラフィの受診率が70%を超えるといわれる米国では、すでに非浸潤性乳管癌の占める割合は、20%を超えている。米国でも、マンモグラフィ検診が積極的に導入されるようになった1980年代初頭では、非浸潤性乳管癌の占める割合が10%程度であったが、その後、図6の如く、早期乳癌の割合が漸増した。このグラフで見る限り、我が国のマンモグラフィ検診の受診率が10%に満たない現状は、約四半世紀の遅れがあるともいえよう。

しかし、2004年4月にマンモトーム生検が保険適応となり、超音波検査やMRI、CTなどの画像を含む診断の精度においては、ほぼ同様の質を提供できる体制にあり、検診体制と受診率が同一水準となれば、一気に遅れを取り戻すことも不可能なことではないと考えられる。現実に、検診診断に積極的に取り組んでいるいくつかの

施設では、欧米並みに非浸潤性乳管癌の割合が20%に近づいている。

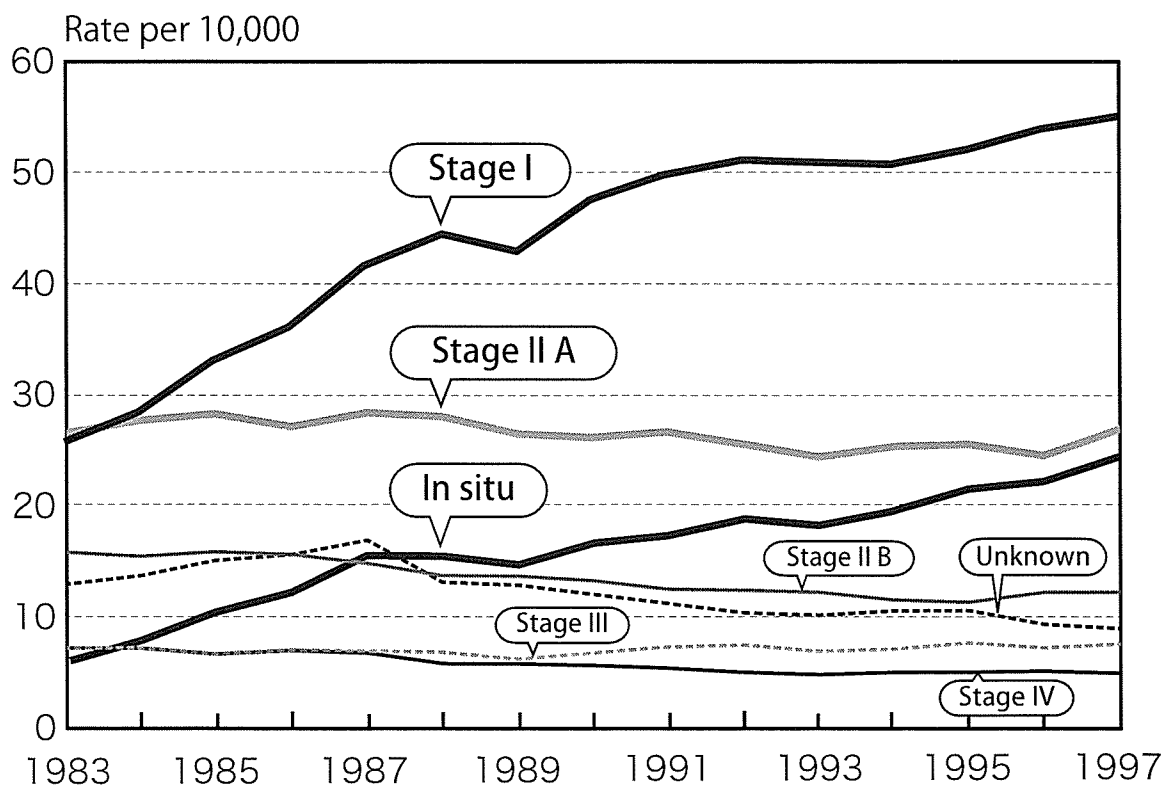
今回の調査で明らかになったことは、センチネルリンパ節生検が、保険適応となっていないこともあり、施設によって非浸潤性乳管癌であるにもかかわらず、リンパ節郭清が行われていたことであった。欧米では、既に標準治療として行われており、わが国でも一日も早い認可が望まれる。

さらに、本データをもとに行った非浸潤非乳管癌の国際シンポジウムでは、米国NCCNガイドライン策定メンバーの一人であるStephan Edge氏より、

- ①限局した悪性度の低いDCISであれば、初回は乳房部分切除術のみ行う
 - ②占拠部位によって、後に万一センチネルリンパ節生検が必要になった場合でも、施行の妨げにならない場合は、なるべく省略する
- という意見を得た。

その根拠は、DCISでセンチネルリンパ節への転移陽性率が5%と高いことを報告している施設もあるが、その

[図 6 米国における病期の年度別変化]



内容を詳しく見てみると、IHC (Immunohistochemistry) のみでの転移陽性が70%を占めており、多くの場合、微小転移もしくは、ITC(Isolated Tumor Cells) との結果であった。一方、後で微小浸潤が発見された場合、センチネルリンパ節生検を追加することが困難になるので、ほぼ全例に施行している施設もあり、NCCN で行った遵守率の調査では、26% (6%~93%) とばらつきの多いデータとなっている。いずれにせよ、まず、郭清に関しては回避することが必要である。

本調査において、術後放射線照射の有無やホルモン療法の有無に関する項目は含まれなかった。NSABP B17 では、放射線治療を加えることで、8年経過観察での局所再発率は28%から12%と有意に減少していた。この傾向は、欧州のEORTCで行われた臨床試験でも、26%から15%と減少し、局所制御の観点で、明らかに放射線照射が有用であるとしていた。しかし、Silverstein等、retrospective データ解析をもとに、Van Nuys Index を作成し、スコアが4-6点であれば、Excisionのみ、7-9点では、Excision + Radiation, 10点以上では Mastectomy を勧めるとしている。しかし、Prospective Studyの結果がないために、放射線非照射の標準的な適応基準は定まっていないのが現状である。術後ホルモン療法を加えることに関しては、やはりNSABP B24にて、放射線照射に加えてTamoxifenを追加することで、5年間の経過観察で、8.6%から6.4%に減少したと報告している。この差はわずかではあるが、対側乳癌発症も約半数に抑えたとの予防効果を考慮しての適応もある。現在は、AI剤を用いた臨床試験 (IBIS-II) が、ヨーロッパ及びオセアニアを中心に進行中であり、その結果が待たれるところである。

4. 疼痛対策を中心にした緩和ケア

黒井克昌

1. はじめに

日本乳癌学会では、2004年6月に薬物療法の診療ガイドライン、翌2005年6月に、手術、検診・診断、放射線治療、疫学の名領域毎に診療ガイドラインを策定した。一方、NCCNでは、乳癌という括りでは、診断、治療、リスク低減（予防）、家族性乳がんに分けられているが、あらゆる癌腫に共通に利用できるものとして、発熱を伴う好中球減少症への対策、嘔気・嘔吐対策、抗がん剤による貧血対策、癌性疼痛対策など、支持療法に関する一連のガイドラインが整備されている。日本乳癌学会のガイドラインの中では、RQのごく一部として用いられているものの、ガイドラインとしては策定されておらず、今回は、緩和ケアの中で重要な役割を果たしている癌性疼痛対策のガイドラインを翻訳し、策定の主任である Swarm 氏と意見交換を行った。

2. 方法

他のガイドライン（薬物療法、手術、放射線治療等）と異なり、比較対象となる日本乳癌学会のガイドラインが存在しないため、まず、NCCN ガイドラインの翻訳を行った。次に、日本の緩和ケアに従事する医師、ならびに、一般臨床で末期癌患者の診療にも当たっている乳腺専門医に、同ガイドラインを閲覧してもらい、NCCN 側との意見交換を行った。

3. 結果

NCCN ガイドライン「成人の癌性疼痛」を以下に示す。まず疼痛の成因と程度を評価（スコア化）する。スコアに応じて各治療法を明示し、さらにその効果を判定するためのモニタリング（間隔と方法）を示す。副作用対策

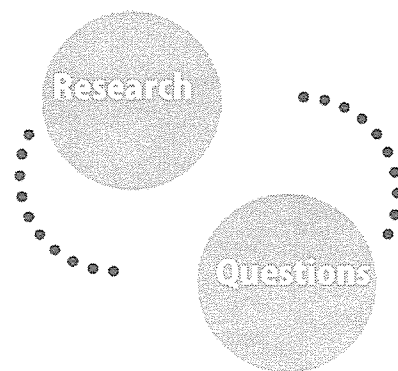
に対しても、個々の病状に対して具体的な提示が平易に表記されていた。

4. 結果の意義

我が国の診療ガイドラインでは、緩和ケアに焦点を当てた RQ が少なく今後はさらに充実させる必要がある。網羅的にかつフローチャートした NCCN のガイドラインは、医師のみならず看護師や薬剤師も共通に利用することが肝要であり癌のチーム医療を推進する上で極めて有用と思われた。したがって、さらに NCCN パネルと意見交換を行い、エビデンスに乏しいといわれる緩和ケアにおいて専門家のコンサセスを得つつガイドラインとして整備していくことを推進していきたい。

「乳がん診療ガイドライン日米対比 外科療法・放射線療法」

(米国：2007年、日本：2005年版)



National Comprehensive Cancer Network (NCCN)
NPO 法人 日本乳がん情報ネットワーク (JCCNB)

がん臨床研究事業 研究会

外科療法 質問一覧

非浸潤性乳管がん (DCIS)

- Q1 非浸潤性乳管癌に対して乳房温存療法は乳房切除の代わりとなり得るか
- Q2 非浸潤性乳管癌に対して乳房温存術は推奨されるか
- Q3 非浸潤性乳管癌に対して腋窩郭清は勧められるか

浸潤性乳がん

- Q4 胸筋温存乳房切除術は標準的な乳房切除術式か
- Q5 Stage I, II の浸潤性乳がんに対する局所療法で乳房温存療法と乳房切除術とでは生存率に差はないか
- Q6 乳房温存療法は Stage I, II の浸潤性乳がんの局所療法となり得るか
- Q7 腋窩リンパ節郭清には治療的意義があるか
- Q8 胸骨傍リンパ節郭清に治療的意義があるか
- Q9 乳房切除術において乳房皮膚や乳頭・乳輪は温存し得るか
- Q10 N0乳がんへのセンチネルリンパ節生検による腋窩リンパ節郭清省略は妥当か
- Q11 センチネルリンパ節の同定には、色素とアイソトープの併用法を用いるのが望ましいか
- Q12 センチネルリンパ節生検による腋窩郭清省略は術後患肢リンパ浮腫の頻度を減少させるのに有効か
- Q13 乳房再建は局所再発診断の遅れにつながらないか

進行・再発乳がん

- Q14 局所進行乳がんに対して外科療法は単独で行い得るか
- Q15 炎症性乳がんに対して外科療法は単独で行ない得るか
- Q16 術前・術中、臨床的に明らかな腋窩リンパ節転移陽性症例の腋窩郭清はどこまで行うべきか
- Q17 術前化学療法で縮小した症例に対する乳房温存療法は妥当か
- Q18 術前化学療法後にセンチネルリンパ節生検による腋窩郭清は妥当か
- Q19 乳房温存療法後の乳房内再発に対して再度の乳房温存は推奨されるか
- Q20 広範囲胸壁再発に対して胸壁切除再建手術は妥当か

その他


- Q21 妊娠・授乳期乳がん手術を行ってよいか
- Q22 乳がん治療後の妊娠は予後に影響するか
- Q23 生検（穿刺吸引細胞診、針生検、マンモトーム TM 生検、切開生検）は予後に影響するか
- Q24 乳がん手術時の予防的抗菌薬投与は有効か、投与するなら推奨される投与方法は
- Q25 乳がん家族集積性のある健常女性に対する予防的乳房切除は進められるか

米国のカテゴリーは以下による


- <カテゴリー 1> 高水準のエビデンスに基づき、推奨が適切であるという NCCN の一致したコンセンサスがある
- <カテゴリー 2A> 臨床経験などの比較的低水準のエビデンスに基づき、推奨が適切であるという NCCN の一致したコンセンサスがある
- <カテゴリー 2B> 臨床経験などの比較的低水準のエビデンスに基づき、推奨が適切であるという NCCN の一致しない（しかし大きな意見の相違はない）コンセンサスがある
- <カテゴリー 3> 推奨が適切であるということについて NCCN の主要な意見の相違がある

非浸潤性乳管がん (DCIS)

1 非浸潤性乳管癌に対して乳房温存療法は乳房切除の代わりとなり得るか


 日本 <推奨グレード：B>

非浸潤性乳管癌に対する外科治療として、乳房温存療法は症例を選べば乳房切除術の代わりとなり得る


 米国 <NCCN コンセンサスのカテゴリ：2A>

乳房温存療法（切除＋放射線療法）による治療を受けた患者が同等の長期生存率を示す明らかなデータがある

2 非浸潤性乳管癌に対して乳房温存術は推奨されるか


 日本 <推奨グレード：B>

非浸潤性乳管癌のうち、大きさが3cm以下であること、切除の乳房が整容的に許容範囲内に収まること、組織学的に断端が陰性であること、核異型度がlowないしintermediateであることなどの条件を満たせば乳房温存術の適応となる


 米国 <NCCN コンセンサスのカテゴリ：2A>

NCCNでは乳房温存療法の妥当性を明示するグレードを使用していない。lowまたはintermediateグレードのDCISへの乳房温存療法を制限する必要はない。大きさが5mmを超えるDCISおよびhighグレードのDCISへの乳房温存療法については、乳房全体への放射線治療が必要である（カテゴリ1のエビデンス）。NCCNのガイドラインでは大きさが5mmを超えないlowグレードのDCISについては放射線治療を伴わない乳房温存療法を定めている

3 非浸潤性乳管癌に対して腋窩郭清は勧められるか

 日本 <推奨グレード：C>


腋窩郭清を進めるだけの根拠はない

 米国 <NCCN コンセンサスのカテゴリ：2A>


DCISに対して腋窩郭清またはセンチネルリンパ生検（SNB）を使うことを支持するデータはない。NCCNガイドラインでは、切除後に腫瘍が浸潤性であることが判明する可能性がある場合、外科療法によってそれに続く2回目の外科療法でのSNBが不可能になる状況においてはSNBを認めている。これには、DCIS治療のために乳房切除が使われる場合、または外側上部四分の一における乳房組織の広範囲にわたる切除が必要な場合が含まれる

浸潤性乳がん

4 胸筋温存乳房切除術は標準的な乳房切除術式か


 日本 <推奨グレード：A>

胸筋温存乳房切除術は胸筋合併乳房切除術と同等の生存率と局所制御率をもたらすので、胸筋温存乳房切除術が標準的な乳房切除術式として推奨される


 米国 <NCCN コンセンサスのカテゴリ：1>

胸筋切除は有効でない（例：胸筋合併乳房切除術）。主要な無作為臨床試験がこれを示している（NSABP B-04）。胸筋合併乳房切除術はNCCNガイドラインが初めて作成された時よりも20年前に使われなくなっており、NCCNガイドラインにはこの術式の使用についての記載もないことに留意されたい

5 Stage I, IIの浸潤性乳がんに対する局所療法で乳房温存療法と乳房切除術とでは生存率に差はないか


 日本 <推奨グレード：C>

Stage I, IIの浸潤性乳がんに対する局所療法で乳房温存療法と乳房切除術とでは生存率に差はない


 米国 <NCCN コンセンサスのカテゴリ：1>

乳房切除術と乳房温存療法との長期生存率が同等であることは、無作為臨床試験ではっきりと示されている

6 乳房温存療法は Stage I, II の浸潤性乳がんの局所療法となり得るか

 日本 <推奨グレード：B>


乳房温存療法は Stage I, II の浸潤性乳がんの局所療法として原則的に推奨される。ただし、①広範囲にわたる乳がんの進展、②明らかな多発癌は除外するものとする。腫瘍径に関しては解説を参照

 米国 <NCCN コンセンサスのカテゴリ：1>


乳房温存療法は Stage I, II の乳がんに適切な方法であり、これは無作為臨床試験で証明されている。乳房切除術が使われる場合も未だにある。乳房温存療法の禁忌は

- 多中心性がん（乳房の四分円の二つ以上に存在する同時がん）
- 広範囲の疾患であって断端陰性を得るための切除に組み入れることのできないもの
- 広範囲な石灰化
- 病変部への放射線治療の既往（例：乳がん以前）
- 乳房の大きさに比して大きな腫瘍であって適切な乳房温存を妨げるもの

7 腋窩リンパ節郭清には治療的意義があるか


 日本 <推奨グレード：B>

リンパ節転移陰性乳がんに対するセンチネルリンパ節生検例を除き、腋窩リンパ節郭清は局所制御の目的で行う意義はある。ただし、腋窩リンパ節郭清により生存率が向上するというエビデンスはない


 米国 <NCCN コンセンサスのカテゴリ：1>

無作為試験で得られた最も信頼できるエビデンスは、腋窩郭清は生存率に影響しないということである。腋窩郭清によって病期決定のための情報が得られ、腋窩郭清は腋窩の局所制御はできる。SNB 陰性の患者の生存率に腋窩郭清が影響を与えるかどうかを判断するため、ある主要な臨床試験が現在進行中である (NSABP B-32 study)

8 胸骨傍リンパ節郭清に治療的意義があるか

 日本 <推奨グレード：C>

胸骨リンパ節郭清に治療的意義は認められず、これを行うよう勧めるだけの根拠はない

 米国 <NCCN ガイドラインに記載なし>

胸骨リンパ節郭清に治療的意義は認められない

9 乳房切除術において乳房皮膚や乳頭・乳輪は温存し得るか


 日本

<推奨グレード：B>

乳房切除術のうち適切に対象を選べば乳房皮膚を温存した術式 (skin-sparing mastectomy) を安全に行い得る。ただし、乳頭・乳輪切除を原則とし、5 cm 以下の腫瘍や多発例、あるいは非浸潤性乳管癌などが適応となる。

<推奨グレード：C>

一方、乳頭温存乳房切除術 (nipple-sparing mastectomy) についてはごく限られ対象には行い得るが、勧めるだけの根拠がない

 米国

<NCCN コンセンサスのカテゴリ 皮膚温存：2A>

皮膚温存は以下の場合に適切である：

- 皮膚に病変がない
- 以前に外科生検をおこなっていない
- 乳房再建を予定している

<乳頭 / 乳輪温存：NCCN に記載なし>

乳頭 / 乳輪温存：

- 最小限のデータ
- 米国のガイドラインに含まれていない
- 少数の外科医がこの術式をおこなうが、この術式の利用は、一般診療においてその利用を認めるのに十分なデータはない