

# 早期乳癌に対するラジオ波熱凝固療法手技の確立と 安全性の評価の同意文書

国立がんセンター中央病院長 殿

私は、「早期乳癌に対するラジオ波熱凝固療法手技の確立と安全性の評価」について、主治医から説明を受け、十分に理解しましたので、この臨床試験に参加することに同意します。

## 説明内容

- 現在の病気の診断について
- 臨床試験の意義
- 臨床試験の目的
- 臨床試験の方法
- 予想される結果と不利益
- 臨床試験への協力の任意性と同意撤回の自由
- 臨床試験に参加されなかった場合の診断・治療
- 臨床試験の費用
- プライバシーおよび個人情報の保護
- その他

年 月 日

本人氏名 \_\_\_\_\_ 印

今回の「早期乳癌に対するラジオ波熱凝固療法手技の確立と安全性の評価」に関して、私が説明し、同意を得られたことを確認します。

年 月 日

主治医氏名 \_\_\_\_\_ 印

早期乳癌へのラジオ波熱凝固療法の手技および効果・安全性の確立

分担研究者 青儀 健二郎

独立行政法人国立病院機構四国がんセンター外科 ICU 病棟医長

研究要旨

ラジオ波熱凝固療法は細経の電極針を病変部位に穿刺し、ラジオ波により発生するジュール熱により病変を凝固壊死させる治療法である。経皮的に施行可能であり、治療時間も1～2時間程度と短時間で施行可能である。また、画像誘導下で正確に施行する事により、低侵襲で外科切除に匹敵する根治的効果が期待され、整容的にもすぐれた結果が望める。今回臨床試験により、早期乳癌に対するラジオ波熱凝固療法手技の確立と効果・安全性の評価を行う事とした。

A. 研究目的

早期乳癌に対するラジオ波熱凝固療法手技の確立と効果・安全性の評価。

ラジオ波熱凝固療法は細経の電極針を病変部位に穿刺し、ラジオ波により発生するジュール熱により病変を凝固壊死させる治療法である。経皮的に施行可能であり、治療時間も1～2時間程度と短時間で施行可能である。また、画像誘導下で正確に施行する事により、低侵襲で外科切除に匹敵する根治的効果が期待され、整容的にもすぐれた結果が望める。

今回の研究においては、早期乳癌に対してラジオ波熱凝固療法を行い、その効果・安全性を確認し、将来の外科切除術との比較試験を行うための基礎的データとする。

B. 研究方法

本研究は以下の概要に沿って行う。

適格条件として、

- 1) 組織学的に確認された乳癌の症例、
- 2) 対象とする病変が1個で、超音波エコーにて長径が2cm以下の症例、
- 3) 乳管内に広範な進展がない症例、
- 4) 臨床的に明らかな出血傾向、凝固異常がなく、主要臓器機能が保持されている、
- 5) 本人から文書による同意が得られる、20歳以上の患者、とした。

手技として、

- 1) 全身麻酔にて手術室にて行う。
- 2) 対極板を両側大腿部に貼付。
- 3) 超音波エコー滅菌プローブにて病変の位置関係を把握し、病変の径を測定する。

- 4) 穿刺部位は乳輪部とし、メスにて皮切する。
- 5) 電極針を超音波エコー下にて病変に穿刺する。
- 6) エコー画像上にて病変が凝固範囲内にあることを確認後、通電を開始する。5Wよりスタートし、1分後に10Wに、それ以降は10W/1分の割合で出力上昇を行う。ブレイクが入った時点を終了とし、組織温度を測定する。また、ブレイクが入らない場合は局所所見、超音波所見を参考にして終了し、温度を測定する。終了時組織温度が60℃以上を凝固完了の目安とする。
- 7) 凝固完了後超音波画像にて病変および病変周囲の変化を確認し、電極針を抜去する。
- 8) 凝固中は病変部直上の熱傷防止の為表皮を冷却する。
- 9) ラジオ波熱凝固療法は約1時間で終了する。
- 10) 終了後凝固範囲を含む乳癌手術（切除・温存）をおこなう。
- 11) 手術標本の検討を行う。

Primary endpoint は、有害事象の発現頻度と程度、Secondary endpoint は、ラジオ波熱凝固療法のプロトコル完了の頻度、とする。

予定登録数は40症例、

登録期間は、2006年2月1日～2007年1月31日までとする。

(倫理面への配慮)

予想される有害事象・有害反応

7. 1. 1. ラジオ波熱凝固療法手技に関連して発生すると予想されるものとして、

- 1) 皮膚熱傷(乳房部)
- 2) 皮膚熱傷(大腿部)
- 3) 穿刺部位からの出血
- 4) 発熱
- 5) 疼痛
- 6) 病変部の血腫形成
- 7) 腫瘍播種(穿刺ルート)

が挙げられる。

現在までの報告から考えるに、これらの有害事象・有害反応が著しく突出して起こることは考えにくく、起こったとしても対処可能である。

プライバシーに関する情報は、匿名化されて集積解析され、個人名と直接結びつくことはない。また、人権に関わる事項についても十分な配慮がなされる。

#### C. 研究結果

現在、本研究を、臨床試験として参加6施設において IRB 審査を行い、早急に実施する予定である。

#### D. 考察

本試験により、乳癌に対するラジオ波熱凝固療法が、将来外科切除と変わらぬ有効性、安全性を示すか検討される。

#### E. 結論

本試験は乳癌に対するラジオ波熱凝固療法の手術手技の確立ならびに臨床的安全性を評価するための貴重なデータとなる。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) Saeki T, Nomizu T, Toi M, Ito Y, Noguchi S, Kobayashi T, Asaga T, Minami H, Yamamoto N, Aogi K, Ikeda T, Ohashi Y, Sato W, Tsuruo T: Dofequidar fumarate (MS-209) in combination with cyclophosphamide, doxorubicin, and fluorouracil for patients with advanced or recurrent breast cancer. J Clin Oncol.25(4):411-417,2007.
- 2) 青儀健二郎: 話題 乳腺腫瘍(分子標的薬剤と乳癌化学療法):腫瘍内科1(6):

599-605, 2007.

- 3) 青儀健二郎: 3.転移性乳癌の治療(1) ホルモン療法、化学療法、トラスツズマブ; 治療法選択のための基本原則.: コンセンサス癌治療 特集 コンセンサス乳がんの治療 2007-2009.6(1):44-45, 2007.

##### 2. 学会発表

- 1) 進行・再発乳癌患者を対象としたカペシタピンとドセタキセルの併用第1相臨床試験:青儀 健二郎<sup>1</sup>, 佐伯 俊昭<sup>2</sup>, 南博信<sup>3</sup>, 戸井 雅和<sup>4</sup>, 藤井 博文<sup>5</sup>  
(<sup>1</sup>国立病院機構四国がんセンター乳腺科, <sup>2</sup>埼玉医科大学 乳腺腫瘍科, <sup>3</sup>国立がんセンター東病院 化学療法科, <sup>4</sup>東京都立駒込病院 外科, <sup>5</sup>自治医科大学 臨床腫瘍科):第15回日本乳癌学会学術総会、横浜、2007/6/30.
- 2) 転移性乳癌に対する外科的アプローチシンポジウム 9 転移病巣に対する外科治療: 第32回日本外科系連合学会学術集会、東京、2007/6/22.

#### G. 知的財産の出願・登録状況(予定を含む。)

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他

厚生労働科学研究費補助金（医療技術実用化総合研究事業）  
分担研究報告書

原発性乳癌に対するラジオ波熱凝固療法に関する研究

分担研究者 山本 尚人  
千葉県がんセンター乳腺外科部長

研究要旨

乳癌に対するラジオ波熱凝固療法が早期乳癌に対する治療法の選択肢の一つとしてなり得るかどうかを検討する目的で、その腫瘍壊死効果ならびに臨床的有効性および安全性を評価する。

A. 研究目的

早期乳癌に対するラジオ波熱凝固療法による腫瘍壊死効果、および臨床的有効性を評価する。

Primary endpoint：腫瘍壊死効果の評価、

Secondary endpoint：臨床的有効性の評価。有害事象の発現頻度と程度

B. 研究方法

対象を以下の条件を満たす症例とした。

- 1) 組織診（針生検）にて原発性浸潤性乳癌と診断されている。
- 2) 単発腫瘍で、画像診断にて腫瘍の長径が2 cm以下。
- 3) 広範な乳管内進展がない。
- 4) 臨床的に明らかな出血傾向、凝固異常がなく、主要臓器機能が保持されている。
- 5) 患者本人から文書による同意が得られている。

方法

全身麻酔下でセンチネルリンパ節生検又は腋窩郭清の後、超音波ガイド下に電極針を腫瘍に穿刺する。腫瘍内に電極針が留置された事を確認後、ラジオ波の通電を開始する。インピーダンスの上昇と出力の低下から、凝固が完成されたと判断された時点でラジオ波熱凝固療法を終了する。通電終了後、患部温度が60℃以上になっていることを確認する。温度が60度以上になっていない場合は通電を再開し再度凝固療

法を行う。

効果判定

術後2～3週間後に造影MRI検査を行い腫瘍の壊死範囲および程度を評価する。

MRI検査後にマンモトーム®生検を行い腫瘍部位の組織を採取し、nicotinamide adenine dinucleotide-diaphorase staining (NADH 染色) 及び H-E 染色によって腫瘍壊死判定を行う。

腫瘍の浸潤部の壊死が確認された場合は温存乳房に対して放射線治療を開始する腫瘍の浸潤部で viable な腫瘍細胞が確認された場合は、局所麻酔下または全身麻酔下に乳房部分切除を行った後、温存乳房に対して放射線治療を開始する。

患者の不利益を最小限にするために中間解析を行い、最初の7例において組織学的に Complete Necrosis が一例も認められない場合は試験を中止する。又、Complete Necrosis でない症例に対しては、Necrosis の多寡により二期的乳房部分切除を考慮する。

（倫理面への配慮）

被験者の安全性確保については対象選択条件、研究治療の中止変更規準を厳密に設定しており、試験参加による不利益は最小化される。また、ヘルシンキ宣言に従い、IRB の承認を義務化しインフォームドコンセントの実施および個人情報保護法の遵守を徹底している。

## C. 研究結果

現在までに 14 例にラジオ波熱凝固療法を行った。MRI による臨床効果判定では 2 例に腫瘍の淡い造影効果が見られた。11 例に NADH 染色による腫瘍壊死効果の評価が可能で、9 例は陰性、2 例は一部陽性の結果であった。H-E 染色による判定は 14 例に行い、変性と硝子化が見られ壊死と判定可能なものは 1 例のみであった。有害事象では乳房皮膚の熱傷は一例もみられなかったが、ラジオ波の対極版を貼付した両大腿部のうち片側大腿部に 1cm<sup>2</sup> 程度の範囲で第Ⅲ度熱傷が一例にみられた。

## D. 考察

ラジオ波熱凝固療法は、2004 年 4 月に肝臓癌に対し保険が適応され広く普及しつつある。乳癌の場合、ラジオ波熱凝固療法後の凝固部位を摘出し、ラジオ波が乳癌に及ぼす効果について述べた幾つか報告がある。また、病変へのアプローチもエコーガイド下の針生検やマンモトーム生検としてすでに確立している。

今回の 14 例までの経験では、ラジオ波電極針をエコーガイド下で腫瘍に正確に穿刺することは容易であった。又、5%Glucose を腫瘍と皮膚の間の皮下脂肪組織に注入することで電極針と皮膚との距離を十分に保つことが可能で皮膚への熱傷予防は十分確保されると思われた。今回は、患者の外科的治療（乳房部分切除術）を回避したいという強い希望を考慮し凝固後腫瘍を摘出せずにマンモトーム生検によって腫瘍の一部を摘出し組織学的効果を評価した。又、ラジオ波は、収束超音波熱凝固療法に比べ、一定の範囲内で均一のジュール熱を発生することで熱凝固をおこなうため腫瘍組織の一部を採取することで概ね腫瘍全体の熱変性を判定できると考えられる。熱凝固による腫瘍の壊死判定は H-E 標本では困難で、NADH 染色による評価が必要であると思われた。

## E. 結論

少数例の検討であるため、今後症例を重ね Primary 及び Secondary Endpoints を求めている。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

1. Suga T, Yamamoto N, et al. Haplotype-based analysis of genes associated with risk of adverse skin reactions following radiotherapy in breast cancer patients. *Int J Rad Oncol Biol Phys.* 69(3): 685-693,2007.
2. Saeki T, Yamamoto N, et al. Dofequidar Fumarate(MS-209) in Combination with Cyclophosphamide, Doxorubicin, and Fluorouracil for Patients with Advanced or recurrent Breast Cancer. *JCO.* 25(4): 411-416,2007.
3. 山本 尚人, 他術前化学療法の適応と限界. *日本臨床.* 65(6): 500-506,2007.
4. 柏葉 匡寛, 山本 尚人, 他 JBCRG03:Docetaxel75mg/m<sup>2</sup> followed by FEC100mg/m<sup>2</sup> による術前化学療法—JBCRG01,02 からの review と breakthrough—. *乳癌の臨床.* 22(5): 372-375,2007.
5. Iwakawa M, Yamamoto N, et al. Analysis of non-genetic risk factors for adverse skin reactions to radiotherapy among 284 breast cancer patients. *Breast Cancer.* 13(3):300-307,2006.
6. Kasagawa T, Yamamoto N, et al. Two Cases of Adenoid Cystic Carcinoma: Preoperative Cytological Findings were Useful in Determining Treatment Strategy. *Breast Cancer.* 13(1):112-116,2006.
7. Sato N, Yamamoto N, et al. Combination docetaxel and trastuzumab treatment for patients with HER-2-overexpressing metastatic breast cancer: a multicenter, phase-II study. *Breast Cancer.* 13(2):166-171,2006.
8. 佐野 宗明, 山本 尚人, 他. HER2 過剰発現を呈する進行乳癌に対する Docetaxel と Trastuzumab 併用による術前化学療法の検討—JECBC02 Trial—. *癌と化学療法.* 34(10):1609-1615,2006.

### 2. 学会発表

1. 田辺 直人, 山本 尚人, 他 2 名 乳癌センチネルリンパ節生検における微小転移例に対する腋窩郭清縮小の検討. 第 107 回日本外科学会定期学術集会 2007.04 日本外科学会雑誌第 108 巻臨時増刊号(2)P252.SF-063-4
2. 鈴木 正人, 山本 尚人, 他 2 名 乳癌における MDCT の新しい 3 次元構築法 (ROSS-MIP imaging) 第 107 回日本外科学会定期学術集会 2007.04 日本外科学会雑誌第 108 巻臨時増刊号(2)P78.SY-2-1

3.山本 尚人他4名：早期原発性乳癌に対するラジオ波熱凝固療法. 第107回日本外科学会定期学術集会 2007.04 日本外科学会雑誌第108巻臨時増刊号(2)P221.SF-037-4

4.鈴木 正人、山本 尚人 他3名：センチネルリンパ節生検の適応決定精度向上のための腋窩超音波診断.第18回日本乳癌甲状腺超音波診断会議 2007.4 千葉

5.田辺 直人、山本 尚人 他7名：3D-sonographyを用いた乳癌術前化学療法モニタリングの有用性：第18回日本乳癌甲状腺超音波診断会議、2007.04 千葉

6.鈴木 正人、山本 尚人 他2名：乳癌に対するセンチネルリンパ節生検における腋窩細胞診の活用.第48回日本臨床細胞学会総会、2007.06 千葉

7.山本 尚人他3名：早期原発性乳癌に対するラジオ波熱凝固療法. 第36回千葉乳癌疾患研究会. 2007.06 千葉

8. 柏葉 匡寛、山本 尚人、他14名：JBCRG03:Docetaxel75mg/m<sup>2</sup> followed by FEC100mg/m<sup>2</sup>による術前化学療法—JBCRG01,02からのreviewとbreakthrough—、第15回日本乳癌学会、2007.06 横浜

9. 山本 尚人他4名：早期乳癌に対するラジオ波熱凝固療法による抗腫瘍効果. 第15回日本乳癌学会学術集会 2007.06 横浜

10.鈴木 正人、山本 尚人、他2名 MDCTの新しい3次元構築法(ROSS-MIP法)を用いた乳癌の治療戦略. 第15回日本乳癌学会学術集会 2007.06 横浜

11.藤沢 亜紀、山本 尚人他4名：乳癌手術患者に対する集団退院指導の受講次期とその効果. 第15回日本乳癌学会学術集会 2007.06 横浜

12.高橋 都、山本 尚人他3名：乳癌患者のセクシュアリティ(1)：パートナーへの術創開示および性行為再開の実態. 第15回日本乳癌学会学術集会 2007.06 横浜

13.井ノ口 珠喜、山本 尚人他3名：乳癌患者のセクシュアリティ(2)：術後性機能の関連要因. 第15回日本乳癌学会学術集会 2007.06 横浜

14.田辺 直人、山本 尚人他2名：ER陰性、PgR陰性、HER2陰性乳癌の検討. 第15回日本乳癌学会学術集会 2007.06 横浜

15.三階 貴史、山本 尚人他5名：センチネルリンパ節生検転移陽性例のリンパ節転移巣における分子病理学的評価と臨床的意義. 第15回日本乳癌学会学術集会 2007.06 横浜

16.野島 広之、山本 尚人 他2名：潰瘍形成を伴ったadenoma of the nippleの1例. 第15回日本乳癌学会学術集会 2007.06 横浜

17.Nakano S, Yamamoto N, et al: The efficacy and safety of the preoperative chemotherapy with FEC-100 in primary breast cancer. The 6<sup>th</sup> Biennial meeting of the Asian Breast Cancer Society. 2007. Sep,Hong Kong

18.朴 英進、山本 尚人、他9名：原発乳癌に対するEC followed by Docetaxel併用療法による術前化学療法の検討.第45回日本癌治療学会総

会 2007.10 京都

19.山本 尚人他3名：Gemcitabine+Paclitaxel併用療法が著効したアンスラサイクリン耐性局所進行乳癌の1例. 第45回日本癌治療学会総会 2007.10 京都

20.Fujimori T, Yamamoto N, et al:Probe method-self induced acoustic shadow-guided technique (PMG)breast lumpectomy.The 8<sup>th</sup> AFSUMB CONGRESS. Bangkok

21.中野 茂治、山本 尚人、他3名：FEC100を含む術前化学療法の治療成績.第69回日本臨床外科学会総会、2007.11 横浜

22.三好 哲太郎、山本 尚人、他3名：HER2陽性進行・再発乳癌に対する治療戦略とその成績. 第69回日本臨床外科学会総会、2007.11 横浜

23.笠川 隆玄、山本 尚人、他8名：多施設共同研究に於ける原発性乳癌に対する術前EC followed by Docetaxel療法の検討.第69回日本臨床外科学会総会、2007.11 横浜

24.伏見 航也、山本 尚人：術前化学療法後の乳房温存術：切除断端の決定について.第7回 Chiba Surgical Technical Conference in General Surgery 2008.2 千葉

G. 知的財産権の出願・登録状況  
なし

乳癌に対する経皮的ラジオ波熱凝固療法の検討

分担研究者 藤澤 知巳

群馬県立がんセンター 乳腺科 部長

研究要旨

本治療法導入に際してのfeasibility studyである。  
根治性と整容性の二面性を兼ね備えた乳房温存療法である  
ラジオ波治療の安全性の確認、手技の確立を目的とする。

A. 研究目的

乳癌の局所療法は、縮小手術の傾向にある。本邦においても乳房温存術が多くの施設で行われており、平成 15 年の乳癌学会のアンケート調査によると、4 - 5 割に乳房温存術が行われている。

乳癌が縮小手術の傾向にあるのは、乳癌は臨床的に早期であっても転移の可能性があるため全身治療が局所治療より優先されるからである。温存手術は、転移を起こしうる浸潤部分は外科的切除を行い非浸潤部分は可及的に切除、或は放射線治療を行うことで乳房の整容性を維持しつつ残存腫瘍細胞をすべて除去することを目的とする。乳房の整容性が乳房の“機能”ならば、温存手術は“機能維持手術”である。しかしながら十分な整容性が保たれているケースばかりではなく、乳房の変形や創痕により精神的苦痛を伴っているケースもあり、このような場合“機能回復が十分とは言えない”といえる。

ラジオ波熱凝固療法は、2004 年 4 月から肝癌に対して保険適応が認められている。電磁波の一種であるラジオ波を用いて癌を熱凝固してしまう方法である。当院においても消化器内科にて肝癌に対しラジオ波熱

凝固療法を行っている。癌は、42-43℃以上に加温されると急激に死滅することが解っている。また 60℃以上になると蛋白変性が生じ、どんな癌細胞も生きていくことが出来ない。ラジオ波熱凝固療法では、60℃以上、場合によっては 90℃以上に癌細胞を加温し、死滅させる。

温存手術の、外科的切除を熱凝固に置き換え浸潤部分が十分コントロールできればラジオ波熱凝固療法は理にかなった治療法と言える。欧米ではすでに、このラジオ波熱凝固療法を乳癌に取り入れようとする試みがなされている。また本邦でも数施設において行われている。この治療の利点は、乳房に傷がつかず、整容性が良好に保たれることである。

そこで、すでに肝癌に対して実用化されているラジオ波熱凝固治療の臨床研究導入にあたり安全性の確認、手技の確立を目的として本試験を考案した。

B. 研究方法

1) 対象患者（適格基準）

年齢 20 歳以上の初発乳癌患者。

乳房切除術施行予定の患者。

## 2)除外基準

以下のいずれかの項目に該当するものは除外する。

- (1)皮膚への浸潤を有する乳癌
- (2)2 cm以上の大きさ
- (3)乳房温存術施行予定患者
- (4)広範囲な乳管内進展を伴うもの
- (5)重篤な心機能不全・呼吸機能不全・腎機能不全等があるもの

その他、担当医師が不相当と判断した患者

## 3)医療機器の概要

ラジオ波熱凝固療法では3種類が現在実用化されている。RITA社製ニードル、Boston Scientific社のLeVeinニードルもしくはValleylab社のCool-tip RFニードルを用いる。今回はValleylab社のCool-tip RFニードルを用いた(図1、2)。



図1

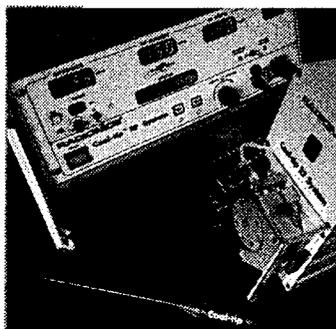


図2

## 4) 試験方法

全身麻酔導入後、通常の乳房切除術施行前に施行。超音波ガイド下にニードルを刺入、熱凝固させた後乳房切除術を行い腫瘍を切除する。

また本療法では摘出組織からの病理的診断が得られないので、術前に必ず針生検を行っておく。必要あれば術中腫瘍を針生検

にて組織採取しておく。センチネルリンパ節生検或いは腋窩郭清は通常通り行う。

乳輪よりニードルをエコー下に挿入し腫瘍への穿刺を確認する。可能な限り皮膚を冷却しながら熱凝固を行う。

組織型、ER、PgR、HER2 発現状況、核異型度、脈管侵襲など術後補助療法に必要な情報は術前に行った針生検の検体から得ることとする。

腫瘍径は術前超音波検査で得られたサイズとする。各コンセンサスに準じてリスク分類し、補助療法を決定する。

### (倫理面への配慮)

研究担当医師は本研究の実施に際し研究の内容等を別紙1の説明文書に従って患者に説明し本研究への参加について文書により、自由意志による同意を得るものとする。

## C. 研究結果

群馬県立がんセンター倫理委員会にて承認された研究計画に基づいて2007年1月から6月にかけて当科にて5症例の臨床試験を行った。本研究はfeasibilityである。全身麻酔下、通常の乳房切除術施行前に施行。超音波ガイド下にニードルを刺入、熱凝固させた後乳房切除術を行い腫瘍を切除する。いずれも原発性乳癌で初回治療例であった。

平均年齢 54.12±0.2 歳

平均腫瘍径 14.35±0.011 mm

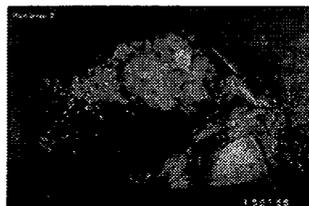


図3

何れも腫瘍周囲の熱傷や出血など明らかな有害事象は認められなかった。

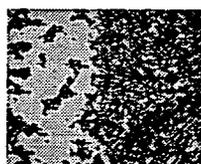


図 4

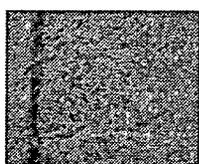


図 5

HE染色(図4)及びNADH染色(図5)を行いRFA焼灼部位の腫瘍残存を認めなかった。焼灼範囲は腫瘍全体に及んでいた。全症例に全乳房切除術施行。術後合併症無くクリティカルパス通り退院出来た。

#### D. 考察

乳房切除前にラジオ波焼灼を行うにあたり超音波検査で腫瘍が明瞭に描出されればニードル穿刺は問題なく行えた。5症例とも約10分ほどでブレイクが入り内部温度も約70度に達していた。焼灼中十分にクーリングを施行したので術後疼痛もほとんどなく正常組織への熱傷の波及は見られなかった。

術後切除標本での病理学的検査にてラジオ波焼灼の波及が十分であり適切な症例を選べば本手技の妥当性が証明されるものと考えた。

#### E. 結論

ラジオ波焼灼術の手技の安全性及び妥当性が確認された。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

1. Kimura M, T Fujisawa. Study of time-course changes in annual recurrence rates for breast cancer: data analysis of 2,209 patients for 10 years post-surgery. Breast Cancer Res Treat. 106(3): 407-11,2007.

##### 2. 学会発表

1.乳癌術後予後因子としての脈管浸潤の意義:藤澤 知巳,木下 照彦,柳田 康弘,第5回臨床腫瘍学会総会,2007年3月24日北海道札幌市

2.MRI拡散強調画像を用いた乳癌術前化学療法の効果判定:藤澤 知巳,木下 照彦,柳田 康弘,第15回乳癌学会総会,2007年6月29日横浜

3.当院に於ける炎症性乳癌の診断と検証:藤澤 知巳,木下 照彦,柳田 康弘,第45回癌治療学会総会,2007年10月24日京都

4. PST 後 n(-)症例の検討:藤澤 知巳,木下 照彦,柳田 康弘,第4回日本乳癌学会地方会,2007年11月17日 埼玉

5. 乳癌術後5年以降の再発症例の特徴:藤澤 知巳,木下 照彦,柳田 康弘,木村 盛彦,第37回埼玉群馬乳腺疾患研究会,2006年5月27日 高崎

6. Functional analysis of calcium-activated protease calpain and its inhibitor calpastatin in the gastric mucosa : T Fujisawa, H Kuwano, T Takeuchi, The 16th. International Symposium on Regulatory Peptides. (REGPEP'06). 2006年8月31日 箱根

7. 乳癌化学療法施行による各種ホルモンレセプターの変化についての検討:藤澤 知巳,木下 照彦,柳田 康弘,木村 盛彦,第44回日本癌治療学会,2006年10月18日 東京

8. 乳癌術前超音波検査の工夫:藤澤 知巳,木下 照彦,柳田 康弘,第3回日本乳癌学会関東地方会,2006年12月9日 さいたま市

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし。

その他

特記すべきことなし。

ラジオ波焼灼療法の適応症例選択に関する研究

分担研究者 増田慎三

国立病院機構大阪医療センター 外科 医員

研究要旨

ラジオ波熱凝固療法の適正な適応は、術前エコーおよびMRI検査で、周囲乳管内進展を疑う所見のない限局型（全体の8%、T1の33%）に限定する必要があることが示唆された。

A. 研究目的

早期乳癌へのラジオ波焼灼療法の適正実施に向けて、その適応となる症例選択基準を明らかにする。

B. 研究方法

2007年1月から12月に国立病院機構大阪医療センターで乳癌初期根治手術を行った症例をレビューし、術前画像診断（エコー/MRI）所見と術後病理所見の一致度を癌の広がり診断の観点から検討する。

（倫理面への配慮）

術前画像診断と病理結果による後ろ向き調査のため、データのプライバシー保護に遵守することで倫理面への配慮を担保する。

C. 研究結果

2007年1月から12月の乳癌初期根治手術実施例は190例。当該年度に同時性両側乳癌はなし。まず本手技の適格基準である（エコー径で）2cm以下の腫瘍(T1)を満たす症例は48例（25%）であった。48例中、MMGで広範な区域性石灰化を認め、乳房切除術を要した症例は3例であり、全例病理検査では2cm以上の広がりを認めた。

45例中、限局型腫瘍(周囲の乳管内進展を予測する低エコー域を認めたり、娘結節病変を認めた症例は5例あり、これらも適応からは外すべきと考えた。40例中、喘息などの理由でMRIを実施できなかった3例を除き、37例のMRI所見をレビューした。

37例中、周囲への乳管内進展を疑う所見のない限局型は16例、周囲乳管内進展を疑うが2cm以下の範囲であるものは9例（B）、2cmを超え乳管内進展を疑うものは12例（C）に分類できた。

術後病理切り出しマッピングで主腫瘍周囲に2cmを超えた範囲にDCIS成分を含め癌の存在が明らかものを本症例の適応外と考えると、MRI所見の各タイプ別に、ラジオ波熱凝固療法の適応症例は、A:14例(87%)、B:5例(55%)、C:2例(17%)に限定されることが示唆された。

D. 考察

T1症例の比率の低さはエコー診断では浸潤部を示唆する周囲ハロー領域および周囲への微妙な低エコー領域の広がりなどを高精度超音波機器で捉えているためと考える。その分、安全なラジオ波凝固を慎重に進める上では、まず超音波検査での症例限定が大事なステップであろう。またMRIによる広がり診断も重要であり、

まずは安全な症例選択を考えるなら、周囲乳管内進展を疑う所見を認めない限局型に限定した実施が望まれる。

#### E. 結論

本臨床試験の適格症例選択にあたり、精度の高いエコーおよびMRI検査が重要である。

#### F. 健康危険情報

該当なし。

#### G. 研究発表

##### 論文発表

1. 増田 慎三、他: 乳癌周術期化学療法の現状および Supportive Care の工夫-JBCRG01 試験アンケートより-. 癌と化学療法. 34(10):1609-1615, 2007.
2. Toi M, Masuda N, et al.: Phase II study of preoperative sequential FEC and docetaxel predicts of pathological response and disease free survival. Breast Cancer Res Treat. Sep 19, 2007.
3. 増田 慎三: Current Organ topics-乳癌-乳がん治療における最近の進歩-個別化治療への挑戦. 癌と化学療法. 34(12):2228-2235, 2007.
4. 増田 慎三: 乳がん治療の現状と展望-個別化治療をめざして-. 総合臨床. 56(11): 3103-3105 2007.
5. 増田 慎三: 乳癌のホルモン療法-最新動向. 閉経期・閉経後乳癌に対するホルモン療法. 医学のあゆみ. 221(2):160-164, 2007.
6. 多根井 智紀, 増田 慎三、他: 外来通院による化学療法. 日本臨床. 65(S6):535-41, 2007.
7. 増田 慎三: 手術不能または再発乳癌の最適化学療法. 日本臨床. 65(S6):523-539, 2007.
8. 増田 慎三. 乳癌化学療法におけるサポートケア.発熱性好中球減少症とその対策. 乳癌の臨床.21(1):14-23,2006.
9. 増田 慎三. 乳癌化学療法における最近の進歩. Pharma Medica.24(11):39-45,2006.

##### 学会発表

1. Masuda N, et al.: A new One-step Nucleic acid Amplification(OSMA) with Cytokeratin(CK) 19mRNA for Intra-operative Detection of Lymph Node(LN)Metastasis in Breast Cancer Patients: Results from the Multi-institutional Clinical Study: St Gallen Oncology Conference, St.Gallen Swiss, 2007
2. 塚本 文音,増田 慎三、他: ビスフォスフォネート療法、乳癌骨転移症例に対する Pamidronate 90mg 短時間投与の安全性-多施設共同研究の結果から. 第 117 回阪神乳腺疾患談話会、大阪、2007
3. 増田 慎三、他: 術前化学療法症例から学んだこと-現状と今後の課題. 第 5 回日本臨床腫瘍学会、札幌、2007
4. 石飛 真人,増田 慎三: 当院における TS-1 および Xeloda 両剤使用例についての検討. 第 32 回乳癌懇話会 大阪、2007
5. 徳田 由紀子、増田 慎三、他: MRI による乳癌術前化学療法後 pCR 予測の検討、第 65 回日本医学放射線学会学術集会、2007
6. 増田 慎三、他: HER2 陽性乳がんに対する新しい治療戦略: FEC followed by weekly Paclitaxel & Trastuzumab 逐次術前化学療法の試み. 第 19 回日本内分科学会総会、名古屋、2007
7. 三好 康雄、増田 慎三、他: プレジデンシャルシンポジウム 2 術前化学療法における感受性予測因子の同定. 第 15 回日本乳癌学会学術総会、横浜、2007
8. 柏葉 匡寛、増田 慎三、他: プレジデンシャルシンポジウム 2 JBCRG03 : Docetaxel

- followed by FEC100 による術前化学療法 : JBCRG01,02 からの review と breakthrough. 第 15 回日本乳癌学会学術総会、横浜、2007
9. 安達 智洋、増田 慎三、他: Triple negative 症例の検討. 第 15 回日本乳癌学会学術総会、横浜、2007
  10. 増田 慎三、他: 閉経前乳癌における化学療法誘発無月経 (CRA) と卵巣機能保護の工夫. 第 15 回日本乳癌学会学術総会、横浜、2007
  11. 石田 孝宣、増田 慎三、他: アントラサイクリン、タキサン不応性転移性乳癌に対するトラスツズマブとカペシタビン併用療法の安全性評価. 第 15 回日本乳癌学会学術総会、横浜、2007
  12. 中山 貴寛、増田 慎三、他: ドセタキセル投与時における Frozen Glove の有用性に関する臨床的評価. 第 15 回日本乳癌学会学術総会、横浜、2007
  13. 小濱 圭祐、増田 慎三、他: Docetaxel による爪・皮膚障害が日常生活へ及ぼす影響に関する検討. 第 15 回日本乳癌学会学術総会、横浜、2007
  14. 川崎 宗謙、増田 慎三、他: 術中センチネルリンパ節検索法についての検討. 第 15 回日本乳癌学会学術総会、横浜、2007
  15. 濱岡 剛、増田 慎三、他: JBCRG02: 原発性乳癌による FEC 1 0 0 followed by Docetaxel 100 による術前化学療法. 第 15 回日本乳癌学会学術総会、横浜、2007
  16. 石飛 真人 増田 慎三、他: 術前化学療法症例における画像検査および針生検を用いた Pathological CR 予測法の有用性. 第 15 回日本乳癌学会学術総会、横浜、2007
  17. 片岡 明美、増田 慎三、他: トランスレーショナルリサーチ推進のためのネットワーク構築. 第 15 回日本乳癌学会学術総会、横浜、2007
  18. 田中 登美、増田 慎三、他: 乳腺チームにおけるがん看護専門看護師の役割と課題. 第 15 回日本乳癌学会学術総会、横浜、2007
  19. 古川 順康、増田 慎三、他: 閉経後早期乳癌 (T<3cm、NO) に対する腋窩リンパ節郭清と非郭清の比較実験. 第 15 回日本乳癌学会学術総会、横浜、2007
  20. 石飛 直人、増田 慎三、他: 術前学療法症例における画像検査および針生検を用いた Pathological CR 予想法の有用性. 第 15 回日本乳癌学会学術総会、横浜、2007
  21. 増田 慎三、他: 乳頭異常分泌症例に対する赤外観察カメラシステム (PDE) を用いた Microdochectomy. 第 45 回日本癌治療学会総会 京都、2007
  22. 田中 真紀、増田 慎三、他: 転移性乳癌に対するゼローダとエンドキサン併用第 2 臨床試験(中間報告). 第 45 回日本癌治療学会総会 京都、2007
  23. 四方 文子、増田 慎三、他: 乳がん患者におけるドセタキセル施行時の Frozen Grove (FG) の有効性に関する評価. 第 45 回日本癌治療学会総会 京都、2007
  24. 小川 久貴、増田 慎三、他: 乳癌局所再発病巣への Mohs paste 外用の試み. 第 45 回日本癌治療学会総会 京都、2007
  25. 松並 展輝、増田 慎三、他: 地域開催型マンモグラフィ勉強会の意義について-3 回の読影試験を通して. 第 17 回日本乳癌検診学会総会 横浜 2007
  26. 古川 順康、増田 慎三、他: マンモグラフィ (MMG) 検診の受診率向上策の検討-大阪府の検診精度管理調査から-. 第 17 回日本乳癌検診学会総会 横浜 2007
  27. 増田 紘子、増田 慎三、他: Aromatase Inhibitor (AI) 剤使用中に月経再開を認めた乳癌症例. 第 69 回日本臨床外科学会、横浜、2007

28. Aihara T, Masuda N, et al.: The effect of exemestane, anastrozole and tamoxifen on bone mineral density and bone turnover makers in postmenopausal early breast cancer patients. San Antonio Breast Cancer Symposium 2007, San Antonio, 2007
29. Van Nes JGH, Masuda N, et al.: Cyclin -independent kinase 1 and 2 activity as prognostic makers in early breast cancer San Antonio Breast Cancer Symposium 2007, San Antonio, 2007
30. 増田 紘子, 増田 慎三, 他: Aromatase Inhibitor(AI)剤使用中に月経再開を認めた閉経後乳癌症例. 第5回日本乳癌学会近畿地方会、大阪、2007
31. 山村 順, 増田 慎三, 他: 長期分泌治療中の重篤な転移性乳癌に対しハーセプチンとパクリタキセルによって生命危機を脱した一例. 第15回日本乳癌学会近畿地方会、大阪、2007

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし。

その他

特記すべきことなし。

厚生労働科学研究費補助金（医療技術実用化総合研究事業）  
分担研究報告書

早期乳癌へのラジオ波焼灼療法の安全性および有効性の評価

分担研究者 津田 均  
防衛医科大学校病院 病態病理学講座 准教授

研究要旨

早期乳癌へのラジオ波焼灼療法の有効性評価に現時点で決まったものはない。癌細胞の受けた傷害を評価できるような病理組織学的判定基準を作成することを目標に、また、蛋白質レベルやDNAレベルで細胞の viability を評価できるような客観的指標を見出すことを目標にして、有効性評価に関する現状の調査を行った。

A. 研究目的

早期乳癌へのラジオ波焼灼療法の有効性評価に現時点で決まったものはない。癌細胞の受けた傷害の程度を評価できるような病理組織学的判定基準を作成することと、蛋白質レベルやDNAレベルで細胞の viability を評価できるような客観的指標を見出すことを目標とする。

B. 研究方法

現時点で研究プロトコルが開始されていないため、1. ラジオ波焼灼療法の有効性を評価できるような病理組織学的判定基準作成の参考となり得るような、乳がんの他の治療法病理学的効果判定基準を文献的に調査、検討した。2. ラジオ波焼灼療法の有効性を評価できるような蛋白質レベルやDNAレベルでの客観的指標候補を文献的に調査した。

（倫理面への配慮）

文献調査であるため、現時点で倫理的に問題になることはないが、実際に患者から切除された検体を用いる検討やプロトコル研究を開始するに当たっては、インフォームドコンセントの取得と倫理委員会の承認を得たうえで研究を行う。

C. 研究結果

文献的に、HE標本の検討では、焼灼による強い変性、壊死の程度が目安となると考えられた。また、化学療法、内分泌療法に対する病理学的治療効果判定基準を調査し、細胞傷害の程度評価には化学療法、放射線療法に対する治療効果判定基準も参考になり得ることが示唆された。分子レベルの検討では、文献的には凍結標本の組織化学的手法による細胞の viability の指標である酵素NADPHの評価が最も多く用いられていた。しかしながらHEでの判定はいささか主観的で、客観的指標の裏付けが乏しいという欠点がある。また組織化学もルーチンで行うには手技が煩雑で標本の保存も長時間できない点などに問題がある。これ以外にもsingle strand DNAやアポトーシス関連分子、ストレスによって発現される分子等が可能性のある候補と考えられ、これらの検討を進めていく価値があると考えられた。

D. 考察

HE 標本の検鏡による具体的な評価基準の設定には、強く傷害を受けた腫瘍細胞の面積比と傷害の強さの程度を組み合わせたスコアを作成するのが良いと思われた。また分子の評価ではNADPH の組織化学による viability の評価がも

つともポピュラーに見られた。HE では具体的な基準作成、組織化学では、手技の確立と評価基準の作成をパイロット症例を用いて進めていく予定である。

#### E. 結論

HE評価と組織化学的なNADPHの評価を軸に評価基準の作成を行うことが現時点で最善と思われたが問題点もあり、その他の評価法も開発すべきと考えられた。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

1. Toi M, Tsuda H, et al. Predictive implications of nucleoside metabolizing enzymes in remeno-pausal women with node-positive primary breast cancer who were randomly assigned to receive tamoxifen alone or tamoxifen plus tegafur-uracil as adjuvant therapy. *Int J Oncol*, 31: 899-906, 2007.

2. Toi M, Tsuda H, et al. Phase II study of preoperative sequential FEC and docetaxel predicts of pathological response and disease free survival. *Breast Cancer Res Treat*, in press.

3. Kurosumi M, Tsuda H, et al. Histopathological assessment of anastrozole and tamoxifen as preoperative (neoadjuvant) treatment in postmenopausal Japanese women with hormone receptor-positive breast cancer in the PROACT trial. *J. Cancer Res Clin Oncol.*, in press.

4. Kuroi K, Tsuda H, et al. Issues in the assessment of pathologic effect of primary systemic therapy for breast cancer. *Breast Cancer*.13:38-48,2006.

5. Ueda S, Tsuda H, et al. Alternative tyrosine phosphorylation of signaling kinases according to hormonereceptor status in breast cancer overexpressing insulin-like growth factor receptor type 1. *Cancer Sci*.97:597-604,2006.

6. Tsuda H. HER-2 (c-erbB-2) test update: present status and problems. *Breast Cancer*.13:236-248,2006.

7. Shigekawa T, Tsuda H, et al. Squamous cell carcinoma of the breast in the form of intracystic tumor. *Breast Cancer*.14:109-112,2007.

8. Tsujimoto M, Tsuda H, et al. One-step nucleic acid amplification for intraoperative detection of lymphnode metastasis in breast cancer patients. *Clin. Cancer Res*.13:4807-4816,2007.

##### 2. 学会発表

1. 柏葉 匡寛、津田 均、他. JBCRG 03: Docetaxel followed by FEC100 による術前化学療法 : JBCRG01, 02 からの review と breakthrough. 第 15 回日本乳癌学会総会プレジデンシャルシンポジウム、横浜 2007 年 6 月 29-30 日. 第 15 回日本乳癌学会総会プログラム・抄録集 p. 17, 2007.

2. 上田 重人、津田 均、他. 原発性乳癌の腋窩リンパ節 Staging における超音波診断と FDG-PET/CT の有用性の比較検討. 第 45 回日本癌治療学会総会、京都、2007 年 10 月. 日本癌治療学会誌 42: p.117, 2007.

#### G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

##### 1. 特許取得

なし

##### 2. 実用新案登録

なし

##### 3. その他

なし

早期乳癌へのラジオ波焼灼療法の安全性および有効性の評価

分担研究者 岩本 恵理子  
国立がんセンター中央病院 放射線診断部医員

研究要旨

近年、マンモグラフィ検診などの普及に伴い早期乳癌の発見の機会が増えてきている。乳癌の局所療法として、従来の外科手術（切除）に替わる手技としてのラジオ波焼灼療法の手技の確立と安全性の評価を実施した。

A. 研究目的

マンモグラフィまたは超音波検査による検診の普及に伴い、早期乳癌の発見の機会が増えている。乳癌外科療法の縮小化に伴い手術方法も 全乳房切除から乳房部分切除（いわゆる乳房温存療法）へと大きくシフトしてきている。乳房温存療法の際には、乳房MRIやCTなどによる詳細な腫瘍の拡がり診断の追加が重要となる。乳房温存療法には、比較的限局型の腫瘍がよい適応となるが、実際には 20～30%の症例が切除断端陽性すなわち癌の取り残しの可能性が出て来る。乳房温存手術に替わるラジオ波焼灼療法の実用化を検討するにあたり、その適応と実際の手技とその安全性、焼灼範囲を評価することを目的とした。

B. 研究方法

対象：適確条件としては、1) 組織学的に確認された乳癌 2) 単発で超音波検査上の長径が2cm以下 3) マンモグラフィ、超音波検査、MRI診断にて広範囲な病変の進展がない症例 4) 臨床的に明らかな出血傾向、凝固異常がなく主要臓器機能が保たれている 5) 本研究の参加に際して、文書による同意が得られていることである。

手技：

- 1) 全身麻酔下にて、全身麻酔にて手術室にて行う。
- 2) 対極板を両側大腿部に貼付。
- 3) 超音波エコー滅菌プローブにて病変の位置関係を把握し、病変の径を測定する。
- 4) 穿刺部位は乳輪部とし、メスにて皮切する。
- 5) 電極針をUS下にて病変に穿刺する。
- 6) 病変部位と体表に十分距離を保つために5%ブドウ糖液を注入する。
- 7) エコー画像上にて病変が凝固範囲内にあることを確認後、通電を開始する。5Wよりスタートし、1分後に10Wに、それ以降は10W/1分の割合で出力上昇を行う。ブレイクが入った時点を終了とし、組織温度を測定する。また、ブレイクが入らない場合は局所所見、超音波所見を参考にして終了し、温度を測定する。終了時組織温度が60℃以上を凝固完了の目安とする。
- 凝固完了後超音波画像にて病変および病変周囲の変化を確認する。
- 8) 電極針を抜去する。
- 9) 凝固中は病変部直上の熱傷防止の為表皮を冷却する。
- 10) ラジオ波熱凝固療法は約20分で終了する。
- 11) 終了後凝固範囲を含む乳房切除を行う。

評価項目：

- 1) 皮膚熱傷などの患者への有害事象の発生頻度
- 2) 安全なラジオ波焼灼療法の手技
- 3) 焼灼範囲からみた穿刺方法の適切性の評価
- 4) 病理組織診断結果からみた、手技施行前の適応決定に関する評価
- 5) 本来予定していた外科手術が安全に実施できたか。

(倫理面への配慮)

すべて実地臨床に供されている機材であり、最終的には標準的な外科治療が施行されることから、倫理面に問題はないといえる。本研究では、個人情報当該施設にて管理し、本人の意思により、参加への同意はいつでも撤回できるように配慮されている。

#### C. 研究結果

文書にて同意が得られた適格症例 11 例に乳癌手術前にラジオ波焼灼療法が実施された。11 例中 1 例は、機器の不具合にて十分に本手技が実施できなかったため、10 例について評価を行なった。

- 1) 皮膚熱傷は、腫瘍近傍の乳房および対極版を貼付した両側大腿部ともに認めなかった。

(0 例)

- 2) 5%ブドウ糖液をラジオ波焼灼療法前にターゲットとする病変の皮膚側、背側(大胸筋側)に十分に注入し、手技を開始することにより周囲組織(皮膚および大胸筋)への組織障害を防ぐことが重要である。

ラジオ波焼灼療法中も氷水にて直上の皮膚を十分に冷却することにより皮膚熱傷を防止することが可能である。

- 3) 10 例中 9 例は、適切にニードルが腫瘍に刺入されており、十分な焼灼の効果が確認された。1 例のみが、腫瘍の中心からニードルが外れており十分な抗腫瘍効果が得られて

いなかった。

- 4) 2 cm 以下 限局型との適応にて本研究にエントリーされた 11 例に関して、切除した標本の病理組織診断の結果から適切であったかどうかを再評価した。結果は、すべての症例が広範囲の乳管内病変を有しておらず、穿刺を失敗した 1 例を除いて、病変が焼灼範囲内にとどまっていた。

マンモグラフィ、超音波検査、乳房 MRI のより術前画像診断による評価が適切であることが確認された。

- 5) 今回の 11 症例はラジオ波焼灼療法後にすべて全乳房切除術が実施された。事前に予定していた術式を完遂し、合併症なく予定通りの入院期間にて退院された。

#### D. 考察

乳癌に対するラジオ波焼灼療法は、従来のマンモグラフィ、超音波検査に乳房 MRI/CT を追加することにより対象とする症例を適格に絞り込むことが出来る。穿刺は、美容上の観点から傍乳輪から超音波ガイド下に実施し、5%ブドウ糖液の注入や氷水による皮膚冷却により合併症を防ぐことができる。

ラジオ波焼灼療法の効果がおよぶ焼灼範囲は今回の対象となった 2 cm 以下の腫瘍に効果を及ぼすのに十分なものであると考えられた。

#### E. 結論

乳癌に対するラジオ波焼灼療法の、適応決定における妥当性およびその手技の安全性が確認された。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

なし

##### 2. 学会発表

1. 岩本恵理子：乳癌術前化学療法後症例に対

する低侵襲療法の break through, 第 15 回日本乳癌学会総会, 横浜 2007.

2. 岩本恵理子: 非浸潤癌の温存術, 第 106 回日本外科学会定期学術集会, 2006.

3. 岩本恵理子: マンモグラフィ微細石灰化のみを示す早期乳癌, 第 14 回日本乳癌学会学術総会, 2006.

4. 岩本恵理子: 早期乳癌に対するラジオ波熱凝固の安全性に関する臨床試験, 乳癌低侵襲治療研究会, 2006.

#### G. 知的財産権の出願・登録状況

特記すべきことなし。

## 研究成果の刊行に関する一覧表

### 書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
木下 貴之	乳がんの病態と 予後手術病理	藤原 康弘	がん看護 実 践シリーズ8 乳がん	メヂカル フレンド 社	東京	2007	10-21, 92-109
増田 慎三	術前薬物療法の モニタリング	植野 映	実践乳房超音 波診断－基本 操作、読影、最 新テクニック	中山書店	東京	2007	249-254
増田 慎三	がん患者ケア Q&A.－乳がん消 化器がんの薬物 療法を中心に－	古河 洋 増田 慎三 松山 賢治 阿南 節子	がん患者ケア Q&A.－乳が ん消化器がん の薬物療法を 中心に－	じほう	東京	2007	
増田 慎三	薬物療法の考え 方	古河 洋 増田 慎三 松山 賢治 阿南 節子	がん患者ケア Q&A.－乳が ん消化器がん の薬物療法を 中心に－	じほう	東京	2007	3-8

### 雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
<u>Kinoshita T</u>	Sentinel lymph node biopsy is feasible for breast cancer patients after neoadjuvant chemotherapy.	Breast Cancer	14	10-15	2007
Tsukamoto S, <u>Kinoshita T</u> , et al.	Brain metastases after achieving local pathological complete responses with neoadjuvant chemotherapy.	Breast Cancer	14	420-424	2007
Kurebayashi J, <u>K inoshita T</u> , et al.	The prevalence of intrinsic subtype and prognosis in breast cancer patients of different races.	The Breast	16	72-77	2007
Akashi TS, <u>Kinoshita T</u> , et al.	Favorable outcome in patients with breast cancer in the presence of pathologic response after neoadjuvant endocrine therapy.	The Breast	16	482-488	2007
赤木 智徳、 <u>木下 貴之</u> .	Intracystic papillary carcinoma (ICPC)の診断と臨床的特徴－ 自験例14例からの検討－	乳癌の臨床	22	280-285	2007
Komoike Y, <u>Kinoshita T</u> , et al.	Ipsilateral breast tumor recurrence (IBTR) after breast-conserving treatment for early breast cancer.	Cancer	106	35-41	2006

<u>Kinoshita T</u> , Fukutomi T, et al.	Sentinel lymph node biopsy examination for breast cancer patients with clinically negative axillary lymph nodes after neoadjuvant chemotherapy.	The American Journal of Surgery	191	225-229	2006
Yamaguchi J, <u>Kinoshita T</u> , et al.	A Case of mucinous carcinoma of the breast that demonstrated a good pathological response to neoadjuvant chemotherapy despite a poor clinical response.	Breast cancer	13	100-103	2006
<u>木下 貴之</u>	術前化学療法後のセンチネルリンパ節生検	乳癌の臨床	21	135-139	2006
Shien T, <u>Kinoshita T</u> , et al.	Usefulness of preoperative multidetector-row computed tomography in evaluation the extent of invasive lobular carcinoma in patients with or without neoadjuvant chemotherapy.	Breast Cancer			in press
Shien T, <u>Kinoshita T</u> , et al.	Clinically efficacy of S-1 in pretreated metastatic breast cancer patients.	JJCO			in press
Shien T, <u>Kinoshita T</u> , et al.	Comparison among different classification systems for pathological response of preoperative chemotherapy in relation to longterm outcome.	Breast Cancer Res Treat			in press
Shien T, <u>Kinoshita T</u> , et al.	Evaluation of axillary status in patients with breast cancer using thin-section CT.	Int JCO			in press
Saeki T, <u>Aogi K</u>	Dofequidar fumarate (MS-209) in combination with cyclophosphamide, doxorubicin, and fluorouracil for patients with advanced or recurrent breast cancer.	J Clin Oncol	25 (4)	411-417	2007
<u>青儀 健二郎</u>	話題 乳腺腫瘍 (分子標的薬剤と乳癌化学療法)	腫瘍内科	1 (6)	599-605	2007
<u>青儀 健二郎</u>	3.転移性乳癌の治療 (1)ホルモン療法,化学療法,トラスツズマップ; 治療法選択のための基本原則	コンセンサス癌治療	6 (1)	44-45	2007
Suga T, <u>Yamamoto N</u> , et al.	Haplotype-based analysis of genes associated with risk of adverse skin reactions following radiotherapy in breast cancer patients.	Int J Rad Oncol Biol Phys.	69 (3)	685-693	2007