

【患者本登録用紙】(センチネルリンパ節生検実施報告書)

FAX:03-5550-4114

(1) 識別番号(事務局):			
(2) 識別番号(施行施設)(ID、カルテ番号など):			
(3) 施行区:			
(4) 患者年齢(センチネルリンパ節生検施行時):	歳		
(5) 患者性別:	<input type="checkbox"/> 男	<input type="checkbox"/> 女	
(6) センチネルリンパ節生検実施日:	年	月	日
(7) 今回のセンチネルリンパ節生検のタイミング:	乳腺手術と	<input type="checkbox"/> 同時	<input type="checkbox"/> 前 <input type="checkbox"/> 後
(8) 外来・入院の別	<input type="checkbox"/> 外来	<input type="checkbox"/> 入院	
(9) 閉経状況:	<input type="checkbox"/> 閉経前	<input type="checkbox"/> 閉経後	<input type="checkbox"/> 不明
(10) 左右	<input type="checkbox"/> 右	<input type="checkbox"/> 左	<input type="checkbox"/> 両側→左右各々で一症例に
(11) 以下の回答は	<input type="checkbox"/> 右	<input type="checkbox"/> 左	
(12) 特殊事項:	<input type="checkbox"/> 術前薬物療法後	<input type="checkbox"/> 多発腫瘍(()個)	<input type="checkbox"/> 術前診断 DCIS <input type="checkbox"/> その他 ()
(13) 原発巣の術前診断法:	<input type="checkbox"/> FNAC	<input type="checkbox"/> 針生検(マンモトームを含む)	<input type="checkbox"/> 切開生検 <input type="checkbox"/> その他 ()
(14) 術前診断は浸潤癌ですか? :	<input type="checkbox"/> 浸潤癌	<input type="checkbox"/> 非浸潤癌	
(15) 原発巣主占居部位:	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> B	<input type="checkbox"/> C <input type="checkbox"/> D	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> その他 ()
(16) 原発巣腫瘍径(臨床的):	()mm	* 術前薬物療法後症例は、術前薬物療法前後で記載:	前()mm 後()mm
(17) cT因子:	<input type="checkbox"/> T0 <input type="checkbox"/> T1a	<input type="checkbox"/> T1b <input type="checkbox"/> T1c	<input type="checkbox"/> T2 <input type="checkbox"/> T3 <input type="checkbox"/> その他 ()
(18) 術前NOの診断方法(複数選択可):	<input type="checkbox"/> 触診 <input type="checkbox"/> US	<input type="checkbox"/> CT <input type="checkbox"/> MRI	<input type="checkbox"/> 細胞診 <input type="checkbox"/> その他 ()
(19) 臨床病期(cStage):	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> I	<input type="checkbox"/> IIA <input type="checkbox"/> IIB	<input type="checkbox"/> IIIA <input type="checkbox"/> IIIB <input type="checkbox"/> その他 ()
		* 術前化学療法後症例は、術前薬物療法前・後で記載:	前() 後()
(20) センチネルリンパ節生検の方法:	<input type="checkbox"/> 色素法単独	<input type="checkbox"/> RI法単独	<input type="checkbox"/> 色素+RI併用法 <input type="checkbox"/> その他 ()
(21) 色素の種類(薬品名):	<input type="checkbox"/> ICG	<input type="checkbox"/> インジゴカルミン	
(22) RI薬品の種類:	<input type="checkbox"/> スズコロイド <input type="checkbox"/> フチン酸	<input type="checkbox"/> ヒト血清アルブミン	
(23) センチネルリンパ節は同定可能でしたか?	<input type="checkbox"/> 成功	<input type="checkbox"/> 不成功	
(24) 何法で同定可能でしたか?	<input type="checkbox"/> 色素+RI	<input type="checkbox"/> 色素のみ	<input type="checkbox"/> RIのみ <input type="checkbox"/> その他 ()
(25) センチネルリンパ節の部位	<input type="checkbox"/> 腋窩	<input type="checkbox"/> 鎖骨上	<input type="checkbox"/> 胸骨傍 <input type="checkbox"/> その他 ()
(26) センチネルリンパ節の数	<input type="checkbox"/> 1個 <input type="checkbox"/> 2個	<input type="checkbox"/> 3個 <input type="checkbox"/> 4個	<input type="checkbox"/> 5個 <input type="checkbox"/> 6個以上→ ()個
(27) 迅速病理診断(術中):	<input type="checkbox"/> 施行せず	<input type="checkbox"/> 施行した→	<input type="checkbox"/> (組織診、HE) <input type="checkbox"/> (捺印細胞診) <input type="checkbox"/> (組織診、HE+IHC) <input type="checkbox"/> その他 ()
(28) 迅速診断結果:	<input type="checkbox"/> 転移なし	<input type="checkbox"/> 転移あり	
(29) 同日の腋窩リンパ節郭清の有無:	<input type="checkbox"/> 郭清省略	<input type="checkbox"/> 郭清あり	<input type="checkbox"/> その他 ()

【有害事象報告】

ありの場合、後ほど事務局からお問い合わせさせていただくことがあります。

(30) 色素注入による副作用(アレルギー反応):	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり →	<input type="checkbox"/> 一過性の潮紅あるいは皮疹;38℃未満の薬剤熱 (Grade 1) <input type="checkbox"/> 皮疹;潮紅;蕁麻疹;呼吸困難;38℃以上の薬剤熱 (Grade 2) <input type="checkbox"/> 蕁麻疹の有無によらず症状のある気管支痙攣;非経口的治療を要する;アレルギーによる浮腫/血管性浮腫;血圧低下 (Grade 3) <input type="checkbox"/> アナフィラキシー (Grade 4)→ 緊急有害事象報告をお願いします <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 死亡 (Grade 5)→ 緊急有害事象報告をお願いします
(31) その他の副作用:	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり →	()

日本乳癌学会施設認定基準

日本乳癌学会認定医・専門医制度規則より（平成16年4月6日付）

第11章 施設認定

第25条 [資格]

認定施設は原則として次の各号に定めるすべての要件を満たすことを要する。

- ・ 大学病院、一般病院または乳癌を主な対象とする専門施設。
 - ・ カリキュラムを満たすに必要な乳癌症例の診断・治療が所定の件数以上行われていること。
 - ・ 十分な指導体制がとられていること。
 - ・ 当該認定施設において乳腺疾患の全般について修練が可能であること。
 - ・ 諸施設の完備、教育行事の開催および研究発表がなされていること。
2. 認定施設の長は、次の各号に定めるすべての資格を満たす施設を関連施設として申請することができる。
- ・ カリキュラムを満たすに必要な乳癌症例の診断・治療が所定の件数以上行われていること。
 - ・ 必要に応じて十分な指導体制がとられていること。
 - ・ 諸施設の完備、教育行事などがされていること。

日本乳癌学会認定医・専門医制度規則施設認定施行細則より（平成19年12月改訂）

第5条 [資格]


1. 認定施設として、次の各号に定めるすべての要件を要する。

- (1) 乳癌の診断・手術・薬物療法または放射線治療症例数がいずれか1つの領域で年間20例以上行われていること。
- (2) 専門医が常勤していること。なお、この専門医は規則および細則によって認定された者でなければならない。
- (3) 乳腺疾患の全般について修練が可能であること。
- (4) 検査室および図書室が完備していること。
- (5) 病歴の記載およびその整備が完備していること。
- (5) 剖検室があること。
- (7) 乳腺疾患に関連する課題について教育行事（症例検討会、死因検討会など）が定期的に行われていること。
- (8) 研究発表が学術論文または学会で継続的に行われていること。
- (9) 認定施設は関連施設の指導義務を有し、指導内容を報告する義務がある。

2. 関連施設として、次の各号に定めるすべての要件を要する。

- (1) 乳癌の診断・手術・薬物療法または放射線治療症例数がいずれか1つの領域で年間20例以上行われていること。
- (2) 専門医（関連施設指導責任者）が定期的に指導している。ただし、1人の専門医が指導する関連施設数は4施設までとする。
- (3) 本学会会員が常勤していること。
- (4) 検査室、図書室、病歴の記載および整理、剖検室、教育行事などについては、原則として認定施設に準ずる。

厚生労働科学研究費補助金（医療技術革新化推進研究事業）
臨床的腋窩リンパ節生検転移陰性の原発性乳癌に対する
センチネルリンパ節生検の安全性に関する多施設共同臨床試験



jpsnbサイトをご覧頂くにはパスワードが必要で、
パスワードの発行
版にパスワードをお持ちの方



厚生労働科学研究費補助金（医療技術革新化推進研究事業）
臨床的腋窩リンパ節生検転移陰性の原発性乳癌に対する
センチネルリンパ節生検の安全性に関する多施設共同臨床試験

臨床試験の概要と状況

最新情報

各種文書のダウンロード

FAQ

TOPICS

jpsnbサイトを開設しました。
最新情報を随時アップロードします。

… 臨床試験

jpsnb 臨床的腋窩リンパ節生検転移陰性の原発性乳癌に対する
センチネルリンパ節生検の安全性に関する多施設共同臨床試験

知見 / 臨床試験の概要と状況

臨床試験の概要と状況

① 正式名称：臨床的腋窩リンパ節生検転移陰性の原発性乳癌に対するセンチネルリンパ節生検の安全性に関する多施設共同臨床試験 (Phase II study about safety of sentinel lymph node biopsy for primary breast cancer without clinically axillary lymph node metastases in multicenters.)

② 研究代表者：豊橋加藤病院 中村 清喜
③ データセンター：豊凡丸・ライフサイエンス研究所 臨床開発センター

最新情報

④ データセンター

各種文書ダウンロード

研究結果

⑤ 実行委員会
⑥ 委員会
⑦ 試験計画
⑧ 実行委員会
⑨ 監事
⑩ 小委員会
⑪ 大委員会

FAQ

⑫ データセンター
⑬ 臨床試験実施
⑭ 監事
⑮ 小委員会
⑯ 大委員会

… 臨床試験

① 1.2.1. エンドポイント
本試験は腋窩リンパ節転移陰性 (N0) の原発性乳癌患者を対象として、センチネルリンパ節生検の安全性を評価することを目的とする。
現在本試験においてセンチネルリンパ節生検に使用している色素の安全性に問題ないことを、有害事象の有無で評価する。
現在本試験においてセンチネルリンパ節生検に使用しているアイソトープ粒子の安全性に問題ないことも、有害事象の有無で評価する。
現在本試験において使用している色素あるいはアイソトープを従来としたセンチネルリンパ節生検でのセンチネルリンパ節生検の安全性が、同等と認めないことを評価する。

① 1.2.2 Primary endpoint: 安全性
① 1.2.3 Secondary endpoint: 同等性

試験計画

③ 1.1 試験で使用する色素、アイソトープ粒子、種別

3.1.1 使用する色素
インドシアノグリーン、インジゴカールミン

3.1.2 使用するアイソトープ粒子
125I-コロイド、125I-インジゴ

3.1.3 使用するアイソトープ種別
99mTc

③ 1.2 試験で使用するセンチネルリンパ節生検手技
術法、アイソトープ法、検出法

③ 1.3 試験デザイン

3.3.1 エンドポイントと症例登録の標準
Primary endpointは安全性とした。従って標準的に使用している色素（リンフアズリン（インジゴカールミン））での、腫瘍アッセイ（リンパノード）での、腫瘍、その他の指標（必要とする場合には）の検出率は0.5~1.1%と報告されている。日本で一般的に使用している色素、アイソトープでの検出率の有無を比較するために、色素・エネルギー20%（検出率90%）とする。検出に必要となる検出率は15%と算出される。
④ Secondary endpointはセンチネルリンパ節の検出率である。検出率90%以上を算出し、必要数検出を算出した。検出の下限は検出率93%と報告されている。比較対象のイベント率93%、研究対象のイベント率90%、アルファ・エラー5%、ベータ・エラー20%（検出率90%）とする。検出に必要な症例数は292例と算出される。検出率90%、色素・検出率70%でそれ以外の症例数以上を試験登録しないと考える。
したがって、症例登録は、色素検出率で100例以上、色素・検出率で100例以上、腫瘍には合わせて1600例の症例数を予定している。症例登録期間は2年を予定している。今回は手術および経路診断に関する調査は予定されていない。

3.3.2 患者登録見込み
1,600例のセンチネルリンパ節生検症例を登録するためには、N0患者が全体の70%となると、2,290例の患者登録が必要である。日本乳癌学会保証委員会が全量アンケート調査報告から、150例の参加があれば2年間の登録で必要症例数の半額が十分見込める。

③ 1.3.4 試験参加に伴って予想される利益と危険（不利益）の衡量的
利益、先発薬として市場で実用されている薬剤では、本試験に参加することで利益、不利益は発生しないと考えられる。また試験の倫理審査委員会の承認を経て、研究として実施している薬剤でも、既に市場で実用として行われている薬剤であり、新たな利益、不利益は発生しないと考えられる。現在、全く異なる新しい薬剤において、本試験に参加することに關しては、手術に關しては、手術の延長、通院頻度の増加、通院経路の増加、などの不利益が考えられる。

③ 1.3.5 本試験の意義
本試験で、日本で一般的に使用している色素、アイソトープ粒子の安全性を確認し、同等性が従来で使用している色素、アイソトープと同等であることを確認することは、本手技を標準化するための意義が非常に重要である。

登録

⑤ 1.2.1 登録者の選別
臨床試験は、対象患者が登録の選別標準（5.1.1）に該当し、除外標準（5.1.2）に該当しないことを確認し、「登録者」（Appendix C および D）に登録時に必要事項を記入の上、データセンターへAを登録する。

⑤ 1.3 データセンター

5.1.1 登録者へ本試験の登録
データセンターは、従来とした登録に比べて患者の過半数を確認し、登録標準については登録する。

⑤ 1.3.1 登録者の選別
登録標準は、対象患者が登録の選別標準（5.1.1）に該当し、除外標準（5.1.2）に該当しないことを確認し、「登録者」（Appendix C および D）に登録時に必要事項を記入の上、データセンターへAを登録する。

⑤ 1.3.2 データセンター

5.1.1 登録者へ本試験の登録
データセンターは、従来とした登録に比べて患者の過半数を確認し、登録標準については登録する。

⑤ 1.3.3 登録者の選別
登録標準は、対象患者が登録の選別標準（5.1.1）に該当し、除外標準（5.1.2）に該当しないことを確認し、「登録者」（Appendix C および D）に登録時に必要事項を記入の上、データセンターへAを登録する。

⑤ 1.3.4 登録者の選別
登録標準は、対象患者が登録の選別標準（5.1.1）に該当し、除外標準（5.1.2）に該当しないことを確認し、「登録者」（Appendix C および D）に登録時に必要事項を記入の上、データセンターへAを登録する。

⑤ 1.3.5 登録者の選別
登録標準は、対象患者が登録の選別標準（5.1.1）に該当し、除外標準（5.1.2）に該当しないことを確認し、「登録者」（Appendix C および D）に登録時に必要事項を記入の上、データセンターへAを登録する。

「臨床的腋窩リンパ節転移陰性の原発性乳癌に対する センチネルリンパ節生検の安全性に関する 多施設共同臨床確認試験」報告会

日時：2009年 2月22日(日) 午前9:00~12:00

会場：ホテルグランパシフィック LE DAIBA パレロワイヤル A
東京都港区台場 2-6-1 Tel 03-5500-6711 Fax 03-5500-4507

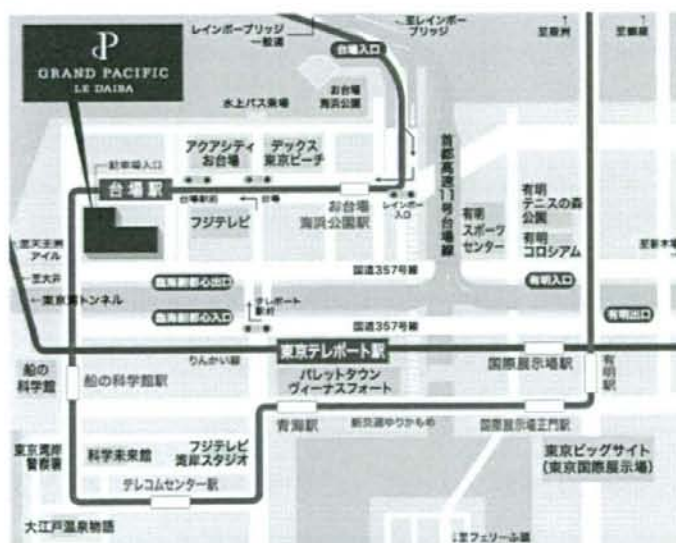
開催：日本乳癌学会保険診療委員会 委員長 中村 清吾 事務局 津川 浩一郎

◆内容◆

- ・ご挨拶 芳賀 駿介
- ・臨床試験の進捗報告と今後のスケジュール 中村 清吾 (発表15分+質疑応答 30分)
- ・コンセンサスミニレクチャー (発表 15分+質疑応答 15分)
 - * DCISに対するSNB 津川 浩一郎
 - * 微小転移の取扱い 同
 - * 術中転移診断法 元村 和由
 - * 術前化学療法とSNB 岩田 広治
- ・ミニレクチャー：OSNA法について 秋山太 (20分)
- ・総合討論

◆付記◆

前日(2/21(土))に日本化薬主催の Breast Cancer UP-TO-DATE Meeting が
同ホテルにて開催されます。その翌朝の開催でございます。



DCISに対するSNB

聖路加国際病院
プレストセンター 乳腺外科
津川 浩一郎

DCISに対するSNB、何が問題か？

- 術前診断DCISの場合のSNBの適応
- 術前診断DCISの場合、術後病理でも非浸潤癌と診断されるのはどの程度か？それぞれのセンチネルリンパ節転移状況
- 術後病理でDCIS (true DCIS) と診断された場合のセンチネルリンパ節転移状況

2

ASCO Guideline Recommendations 2005

Clinical circumstance	Recommendation for Use of SNB	Level of Evidence
DCIS with mastectomy	Acceptable	Limited
DCIS without mastectomy	Not recommended except for large DCIS (>5cm) on CNB or with suspected or proven microinvasion	Insufficient

Lyman GH, et al. JCO, 2005

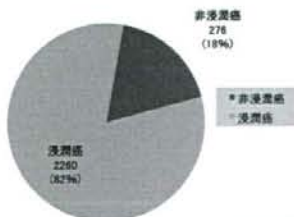
3

非浸潤癌におけるセンチネルリンパ節の転移陽性率

報告者	症例数	SN転移例	SN転移率
Pure DCIS			
Intra et al	223	7	3.1%
Pendas et al	87	5	6%
High-risk DCIS			
Klauber-DeMore et al	76	9	12%
DCIS with or without microinvasion			
Cox et al	195	26	13%
DCIS with microinvasion			
Klauber-DeMore et al	31	3	10%
Wasserberg et al	43	6	14%

4

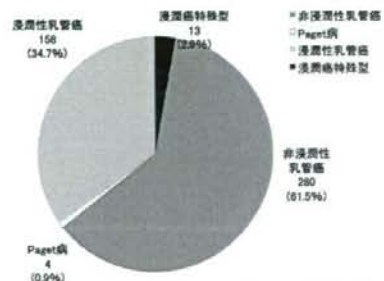
術前診断が非浸潤癌の割合



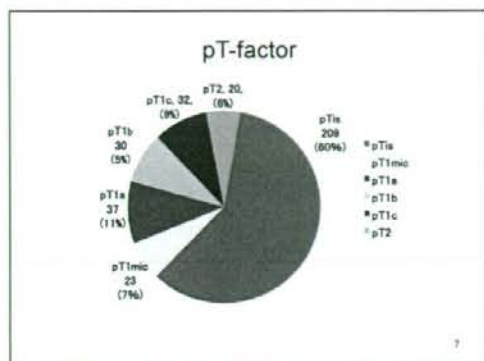
2008年11月末まで
病理解析データから

5

術前診断非浸潤癌の術後病理診断



6



センチネルリンパ節転移状況

	n	pN0	pN0(i+)	pN1mi	pN1
pTis	209	208	0	0	1
pT1mic	23	22	1	0	0
pT1a	37	33	1	1	2
pT1b	30	28	0	1	1
pT1c	32	26	1	1	4
pT2	20	14	0	0	6

pTis のセンチネルリンパ節転移状況

	n	pN0	pN0(i+)	pN1mi	pN1
pTis	209	208	0	0	1
		99.5%			0.5%

- pN1症例: 30歳女性、42mm、DCIS、grade 1、ER+、PgR+、Bp+SNB+Ax、pN(sn)(1/2)、pN(non-sn)(0/4)

pT1症例の
センチネルリンパ節転移状況

	n	pN0	pN0(i+)	pN1mi	pN1
pT1mic	23	22	1 (4%)	0	0
pT1a	37	33	1 (3%)	1 (3%)	2 (5%)
pT1b	30	28	0	1 (3%)	1 (3%)
pT1c	32	26	1 (3%)	1 (3%)	4 (12.5%)

術前浸潤癌→術後病理で非浸潤癌

- 2260例中73例(3.2%)
- 全例:pN0
- 今回の調査での pure DCIS—センチネルリンパ節転移陽性例は、282例中1例(0.35%)であった。

外来センチネルリンパ節生検
DCISに関する適応

- Bt 予定の広範囲DCIS
術前にpN0が判明すれば一期的インプラント挿入の乳房再建を安心して行うことができる。
- Bp 後に浸潤癌であることが判明
術後に腋窩の評価(Staging、局所制御)
ただし、C領域を広範囲に剥離していないこと。

“high-risk” DCIS

- ① 腫瘍を触知 (palpable mass)
- ② マンモグラフィ上腫瘍形成 (mammographic mass)
- ③ 乳房切除術を必要とする多発性癌
- ④ 組織学的に核異型度が高い、あるいは壊死を有しているもの

*いずれか一つ以上の所見を有するもの

Lagios MD, Silverstein MJ. Ann Surg Oncol. 2001.

13

DCIS症例に対する センチネルリンパ節生検 <まとめ>

High-risk DCIS (microinvasionの存在が疑われる)

- High nuclear grade, (Comedo type)
- 腫瘍を触知するもの
- BtやBqを必要とする広範なDCIS



センチネルリンパ節生検の適応に関して考慮する

14

微小転移の取り扱い

聖路加国際病院
 プレストセンター 乳腺外科
 津川 浩一郎

SNBにおける微小転移、 何が問題か？

- 微小転移の分類
- 微小転移で郭清が必要か？とくに術中迅速診断見逃し例で追加郭清が必要か？
- 微小転移に対し全身療法が必要か？

UICC/AJCC staging (5th vs 6th edition)

5 th edition (1997)	6 th edition (2002)
pN0 negative nodes	pN0(i-) IHC- pN0(i+) IHC+ and ≤0.2mm pN0(mol-) PCR- pN0(mol+) PCR+
pN1a micromet≤2mm ("the prognosis of...pN1a is similar to that of...pN0")	pN1mi 0.2-2mm ("retrospective studies have reported decreases in DFS from 10-22% in some groups")

jpsnb data

	n	%
pN0	1616	78.6
pN0(i+)	40	1.9
pN1mi	39	1.8
pN1	325	15.8
pN2	32	1.6
pN3	6	0.3

追加郭清の必要性

Axillary LR after SNB

	4008 SNB procedures 30 months median follow-up	
	SN-	SN+
ALND	0 n=326 (validation series)	0.35% n=1132 (standard care)
no ALND	0.12% n=2340 (standard care)	1.4% n=210 (unconventional)

Naik AM, et al. Ann Surg. 2004

術中迅速組織診断

- 感度: 85.4%、特異度: 99.9%、正診率: 97.4%。

組織診断	術後永久 転移あり	術後永久 転移なし
術中凍結 転移あり	269	1*
術中凍結 転移なし	46	1328

* pN0(+)症例

13

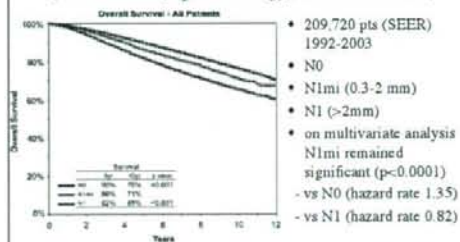
Frozenの見逃し例

- pN1mi 14例: 1例(1.6%)に追加郭清が行われた。
- pN1 32例: 7例(22%)に追加郭清。

14

全身治療の必要性

SEER micromets study (surveillance, epidemiology, and end results)



Chen SL, et al. Ann Surg Oncol. 2007 16

MSKCC micromets study

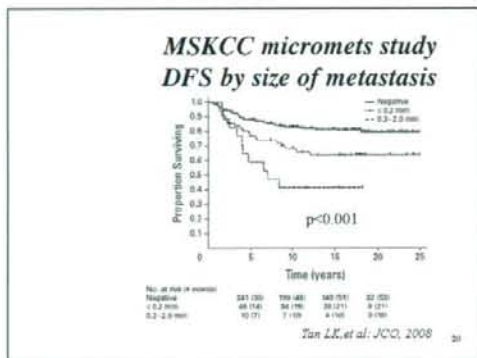
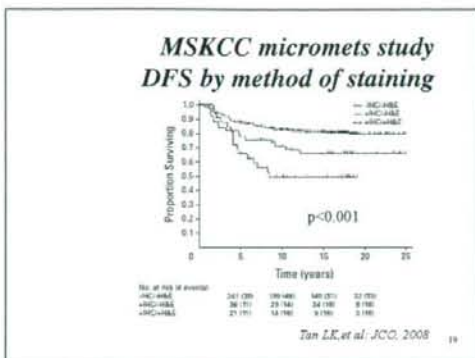
- 368 breast cancer pts. at MSKCC 1976-78
- all had node-negative invasive cancer
- all had mastectomy/ALND
- none had systemic or radio-therapy
- median f/u 17.6 years
- median of 17 nodes/case

Tan EE, et al. JCO. 2008 17

MSKCC micromets study

- 23% (83/368) converted to node-positive
- 40% (33/83) positive only on IHC
- 60% (50/83) positive on H&E
 - ~half of these found *first* by IHC
- 71% had metastasis to a single node
 - the sentinel node?

Tan EE, et al. JCO. 2008 18



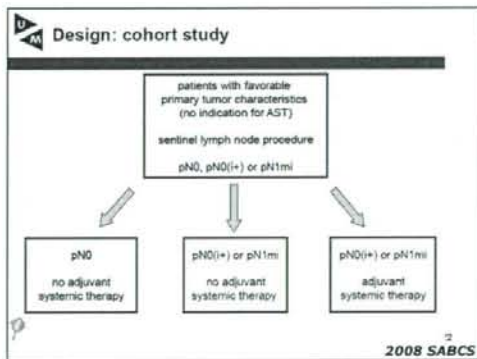
Maastricht University

Micrometastases and Isolated tumor cells: Relevant and Robust Or Rubbish? The MIRROR study

M. de Boer, C.H.M. van Deurzen, J.A.A.M. van Dijk, G.F. Borm, P.J. van Diest, E.M.M. Adang, J.W.R. Nortier, E.J.Th. Rutgers, C. Seynaeve, M.B.E. Menke-Pluymers, P. Bult and V.C.G. Tjeh-Heijnen

On behalf of the Dutch Breast Cancer Trialists' Group (BOCG)
Funded by The Netherlands organization for health research and development (ZonMw)

2008 SABCS



Objectives

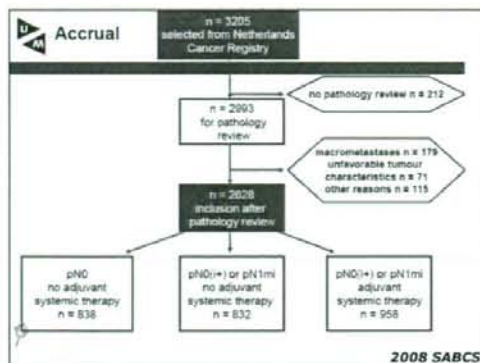
- What is the prognostic impact of pN0(+) and pN1mi in lymph nodes of patients who have undergone a SN procedure?
- What is the impact of adjuvant systemic therapy in patients with pN0(+) and pN1mi who have undergone a SN procedure?

2008 SABCS

Patients and methods

- patients selected from the Netherlands Cancer Registry
 - invasive breast cancer diagnosed 1997 - 2005
 - SN procedure
 - final nodal status: pN0, pN0(+) or pN1mi
 - favorable tumor characteristics (Dutch guidelines 2002)
 - tumor size ≤ 1 cm irrespective of grade OR tumor size 1-3 cm and grades I-II
- central pathology review
- primary endpoint: 5 year disease free survival (DFS)

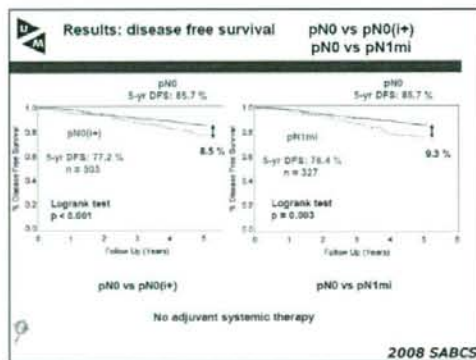
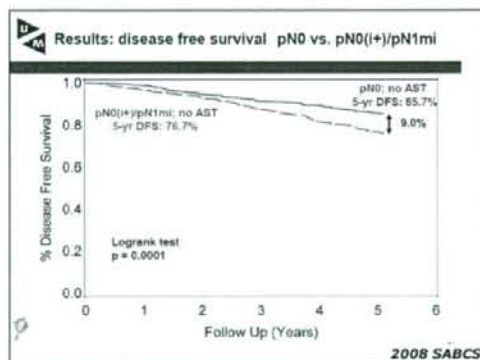
2008 SABCS



Baseline characteristics: pN0 versus pN0(i+)/pN1mi

	pN0 no AST n = 838	pN0(i+) or pN1mi no AST n = 832	p-value
Age (mean)	60 yr	60 yr	<0.0001
Tumor size	2.1 cm 1.1 - 2.0 cm 41%	2.0 cm 1.1 - 2.0 cm 28%	0.001
	2.1 - 3.0 cm 7%	2.1 - 3.0 cm 12%	
Tumor grade	I 27%	I 36%	0.20
	II 68%	II 66%	
	III 8%	III 4%	
ER/Pr/HER status	ER + and/or Pr + 88%	ER + and/or Pr + 90%	0.69
	ER - and Pr - 8%	ER - and Pr - 8%	
Auxiliary lymph node dissection and/or axillary irradiation	No 98%	No 39%	<0.0001
	Yes 14%	Yes 61%	

2008 SABCS

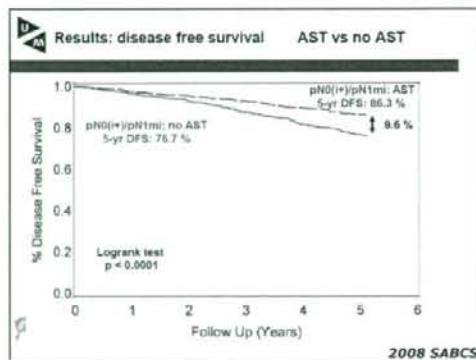


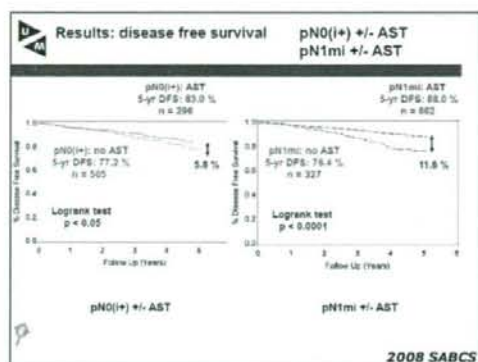
MV analysis: disease recurrence pN0(i+) / pN1mi

Variable	HR	95% CI	p-value
pN0	1.00		
pN0(i+) / pN1mi	1.49	1.18 - 1.89	0.001
pN0(i+)	1.50	1.15 - 1.95	0.003
pN1mi	1.52	1.11 - 2.09	0.009

Corrected for age³, tumor size⁴, differentiation grade, ER/Pr/HER status
†modeled as continuous variable ‡modeled as log size (continuous)

2008 SABCS





MV analysis: disease recurrence pN0(i+)/pN1mi + AST

Variable	HR	95 % CI	p-value
pN0(i+)/pN1mi no AST	1.00		
pN0(i+)/pN1mi + AST	0.57	0.44 – 0.74	<0.0001
pN0(i+) no AST	1.00		
pN0(i+) + AST	0.67	0.46 – 0.96	0.03
pN1mi no AST	1.00		
pN1mi + AST	0.50	0.35 – 0.72	0.0002

Corrected for age¹, tumor size², differentiation grade, adjuvant treatment
¹ modeled as continuous variable ² modeled as log size (continuous)

2008 SABCS

- Final conclusions**
- This is the first study on pN0(i+) and pN1mi in the SN era with large numbers of pts, and separate analyses for AST
 - In the group of patients not receiving AST, pN0(i+) and pN1mi both were prognostic factors for DFS
 - The prognostic impact of pN0(i+) was as large as the impact of pN1mi
 - Our data showed that both pN0(i+) and pN1mi benefit from AST
- 2008 SABCS

jpsnb data (微小転移と全身治療)

	なし	ET	CT	ET+CT	Trastuzumab
pN0(i-)	3 (0.8%)	25	7	5	2
pN1mi	1 (2.6%)	24	5	9	1

34

- まとめ**
- 微小転移、郭清の適応は個々の症例で
 - 微小転移に全身治療は必要
- 35

センチネルリンパ節 術中転移診断

大阪府立成人病センター 乳腺内分泌外科
元村 和由

術中転移診断

- 正確な術中転移診断は
 - 偽陽性による無用の郭清を減らす
 - 偽陰性による二次的な郭清を減らす

迅速組織診

著者	年	n	感度	特異度
Weiser	'00	890	58	99
Motomura	'00	101	52	100
Chao	'02	203	68	98
Langer	'08	648	70	100
Krishnamurthy	'09	100	72	98

術中転移診断 迅速組織診

Veronesi,
JNCI 1999

- 従来法-----感度 68%
 - 詳細な検討法
 - 50- μ mごとスライス
 - HE と IHC
 - 計60切片を検索
 - 感度 94.5%
- 迅速組織診は詳細な検討必要

捺印細胞診 メタアナリシス

Tew, Br J Surg 2005

- 31文献
- SN転移 34%(微小転移 46%)
- 感度 63%
 - macro-mets 81%, micro-mets 22%
- 特異度 99%

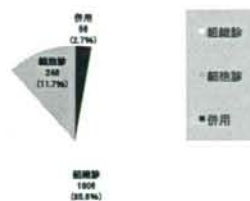
捺印細胞診 大阪府立成人病センター

Motomura, Ann Surg 2008

- 631例
- SN転移 21%(微小転移 36%)
- 感度 85%
 - macro-mets 95%, micro-mets 66%
- 特異度 97%

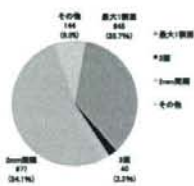
集計結果

センチネルリンパ節術中診断

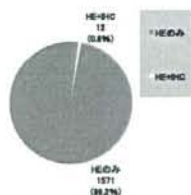


術中迅速組織診

切片数



染色法



術中迅速組織診

■ 感度: 85.4%、特異度: 99.9%、正診率: 97.4%

組織診断	術後永久転移あり	術後永久転移なし
術中凍結転移あり	269	1*
術中凍結転移なし	46	1328

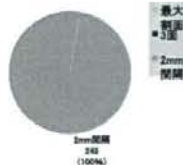
N=1,644

* pN0(I+)症例

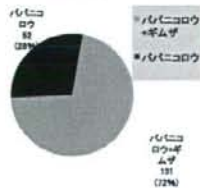
二期手術を要するのは3%

術中迅速細胞診

切片数



染色法



術中迅速細胞診

■ 感度: 69.2%、特異度: 98.0%、正診率: 93.2%

組織診断	術後永久組織診転移あり	術後永久組織診転移なし
術中捺印細胞診転移あり	27	4*
術中捺印細胞診転移なし	12	192

N=235

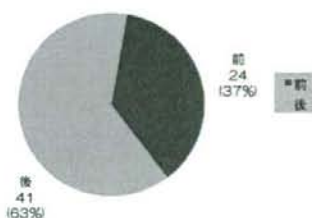
*1例: pN0(I+)症例

術前化学療法とSLNB

1：術前化学療法施行の有無



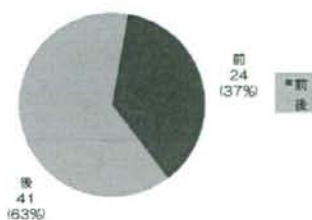
2：SLN生検のタイミング - 術前化学療法との関係 -



術前化学療法前のSNB

- 24例、全例で同定成功
- 外来14例、入院10例
- 色素+RI併用法：22例、色素単独：1例、RI単独：1例
- “転移なし”が10例、“転移あり”が14例（58%）
- 12例で術前化学療法後に腋窩リンパ節廓清施行、腋窩リンパ節転移の残存は3例（25%）で確認された。

2：SLN生検のタイミング - 術前化学療法との関係 -

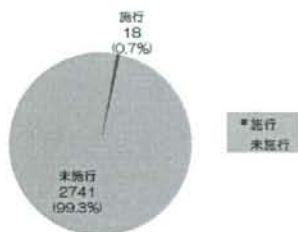


術前化学療法後のSNB

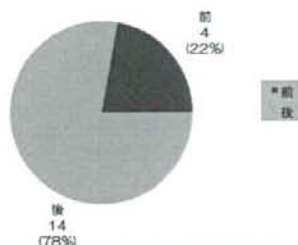
- 41例、全例で同定成功
- 色素+RI併用法：24例、色素単独：15例、RI単独：2例
- 38例で術中迅速診断施行（凍結切片組織診、HEのみ）
- 正診率：97%、感度：80%、特異度：100%

組織診断	術後永久 転移なし	術後永久 転移あり
術中凍結 転移なし	33	1
術中凍結 転移あり	0	4

3: 術前内分泌療法施行の有無



4. SLN生検のタイミング - 術前内分泌療法との関係 -



術前内分泌療法後のSNB

- 14例、全例で同定成功
- 色素+RI併用法: 12例、色素単独: 1例、RI単独: 1例
- 13例で術中迅速診断施行 (凍結切片組織診、HEのみ)
- 正診率: 92%、感度: 50%、特異度: 100%
- 偽陰性例 (1例): 63歳、女性、T2N0M0

組織診断	術後永久 転移なし	術後永久 転移あり
術中凍結 転移なし	11	1
術中凍結 転移あり	0	1

NAC後SNBは妥当か?

Study	Method	SN identified		Met. In SN only		False-negative Rate	
		No. of Pts.	%	No. of Pts.	%	%	%
Broder, 2000	D, D+RI	43/51	84	3/32	46	12	
Nelson, 2000	D+RI	13/15	87	3/9	33	25	
Fernandez, 2001	RI	34/40	85	4/16	25	25	
Haid, 2001	D+RI	26/33	88	11/29	38	0	
Jahan, 2001	D, RI, D+RI	29/31	94	5/11	46	0	
Taha, 2001	D+RI	27/29	93	Not stated		0	
Balch, 2003	D+RI	25/26	96	8/13	62	7	
Montgomery, 2002	D+RI	29/33	88	5/28	28	5	
Haltiner, 2002	D+RI	32/39	82	3/24	13	7	
Schwartz, 2003	D	21/21	100	7/11	64	9	
Ahna, 2004	D	32/36	89	2/11	18	8	
Mamounas, 2005*	D, RI, D+RI	363/428	85	55/125	44	11	

* NSABP B-27

Success rates for SLNB pre or post Primary Systemic Tx Results from meta-analysis

	SLNB pre PST (Kim et al,2005)	SLNB post PST (Xing et al,2005)
Studies (n)	69	21
Patients(n)	8059	1273
Detection Rate	96%(41-100)	90%(72-100)
False Negative Rate	7.3%(0-29)	12%(0-33)

Sentinel node biopsy performed in the neoadjuvant setting for breast cancer: Results from the T-SPY TRIAL (CALGB 35000Z/55001Z & ACORN 6657)

R. Gray, J. Zujewski, D. Slamon, A. Sparano, J. Sparano, S. Ghossein, L. Frank, B. Konecny, L. Pusztovics, V. Barlow, G. Bruna, J. Sparano (Clinical Investigator), L. Coates on behalf of the T-SPY TRIAL Network.



Table 2. Post-NAC SLND results for patients with clinically positive nodes pre-NAC. N0

		ALND (Post-NAC)		
		+	-	
SLND (Post-NAC)	+	17	5	17
	-	1	14	17
		18	19	

SLN Identification Rate 80%
Accuracy 91%
False Negative Rate 15%

If SLND was negative, 20% of patients had +ALND.

Table 3. Post-NAC SLND results for patients with clinically negative nodes pre-NAC. N+

		ALND (Post-NAC)		
		+	-	
SLND (Post-NAC)	+	0	2	6
	-	0	8	8
		0	10	

SLN Identification Rate 100%
Accuracy 100%
False Negative Rate 0%

If SLND was negative, 0% of patients had +ALND.

Success Rates of SLNB in pts who converted from N+ to N- after PST

Author	Year	n	ID-Rate	FN-Rate
Lee	2006	238	77.6%	5.6%
Shen	2007	64	92%	25%
Newman	2007	54	98%	8%
Le Bouedec	2006	32	92%	25%

術前化学療法前の
リンパ節転移の状況とSLNB

化学療法前：リンパ節に転移がない場合



化学療法後：そのままリンパ節転移なし



化学療法後：リンパ節に転移が出現した場合



化学療法前：リンパ節に転移がある場合



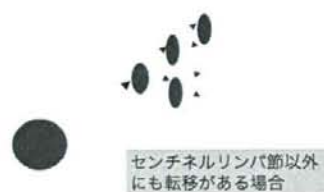
化学療法後：SLNの転移が残存した場合



化学療法後：SLNの転移が消失



化学療法前：リンパ節に転移がある場合



化学療法後：すべてのリンパ節の転移が消失



化学療法後：SLNのみ転移が残った場合



化学療法後：SLN以外が残った場合



SLNBはfalse negative

SLNとは？

乳房のリンパ流が最初に到達するリンパ節

SLNとは？

乳房のリンパ流が最初に到達するリンパ節

癌の転移が最後に消失するリンパ節

×

化学療法後：SLN以外が残った場合



この場合、原則術後に抗がん剤は投与されない

なぜ腋窩再発が、
こんなに少ないのか？

偽陰性率：5%

実際の腋窩再発：0.5%以下

こんなことが分かれば、術前化学療法後のSLNBも安全

化学療法前にSLN以外に転移がないと診断できる。

残ったリンパ節転移も顕在化しない