

200918012A

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

早期乳癌へのラジオ波焼灼療法の安全性および
有効性の評価に関する研究

平成 21 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 木下 貴之

平成 22 (2010) 年 3 月

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

早期乳癌へのラジオ波焼灼療法の安全性および
有効性の評価に関する研究

平成 21 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 木下 貴之

平成 22 (2010) 年 3 月

目 次

I. 総括研究報告	
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	1
木下 貴之	
II. 分担研究報告	
1. 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	9
高畠 大輔	
2. 原発性乳癌に対するラジオ波熱凝固療法に関する研究	11
山本 尚人	
3. 乳癌に対する経皮的ラジオ波熱凝固療法の検討	15
藤澤 知巳	
4. ラジオ波焼灼療法の適応症例選択に関する研究	19
～サブタイプからみたRFAの適応を考える～	
増田 慎三	
5. 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	22
津田 均	
6. 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に関する研究	25
和田 徳昭	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	28
IV. 研究成果の刊行物・別刷	35

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）
総括研究報告書

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

研究代表者 木下 貴之
国立がんセンター中央病院 第一領域外来部 乳腺科医長

研究要旨

健康フロンティア戦略の浸透により乳癌検診受診率も上昇し、早期乳がんの発見も増加してきた。一方、これらの症例に対しても外科的切除が行なわれているのが現状である。そこで、外科的切除術となりうるラジオ波焼灼療法（RFA）の安全性および有効性を評価し、早期発見乳癌への低侵襲治療の一選択肢としての可能性を多施設共同にて検証することを目的とする。

研究分担者

高島 大輔	独立行政法人国立病院機構 四国がんセンター 乳腺科 医師
山本 尚人	千葉県立がんセンター 乳腺外科 部長
藤澤 知巳	群馬県立がんセンター 乳腺科 部長
増田 慎三	独立行政法人国立病院機構 大阪医療センター 外科医員
津田 均	国立がんセンター中央病院 臨床検査部 分子病理診断室 医長
和田 徳昭	国立がんセンター東病院 乳腺科医長

A. 研究目的

近年、国の健康フロンティア戦略の推進により、乳がん検診受診率は向上している。また、マンモグラフィや超音波検査など画像断技術の進歩も伴い、乳がんの発見率も徐々に上昇し、患者数は増加の一途をたどっている。現行の乳がん治療は、腫瘍の大きさ、個数、腫瘍の乳管内進展の有無等により乳房を全摘する「乳房切除術」と腫瘍と周囲の組織を摘出する「乳房温存術」が行われている。しかしながら、女性の象徴である乳房に傷をつけることは身体的および精神的負担が想像以上に患者へのしかかり、たとえ治療が完了しても、多くの後遺症を残す。

本研究では、本邦で肝悪性腫瘍に対して保険収載されているラジオ波焼灼療法（以後RFA）が、乳がんにおいて、安全かつ有効に行えるかどうかを評価する。同治療は、電極針を病変部に穿刺し、ラジオ波電流を通電することによって腫瘍部位を焼灼する。乳房への傷は最小限の穿刺部位にとどめることができる。本研究の乳がんへの RFA に有効性が認められれば現行の治療法にともなう「患者の苦痛」を取り除くことが可能となり、大幅なQOL改善が期待できる。手術手技としても「乳房温存術」に「非切除」という新たな選択肢を、もたらさう。中長期的には、安全性、有効性の評価およびその評価法の確立に加え、術式の標準化を図るべく、RFA の適応基準の明確化が必要不可欠である。本研究では、その適応基準の構築にも積極的に取り組み、非切除乳房温存術の発展に寄与していく。非切除乳房温存術の発展は、わが国での乳がんにおける「早期発見、早期治療」の流れを加速させ、さらなる乳がんの検診率上昇にも貢献できるものと期待する。本研究は、本邦における乳がんの診断および治療、そして患者のQOL という広範な領域において、重要な意義をもちうるものと考えらる。

乳がんへのRFAは、海外ではIzzoら、Jeffery

ら、BurakらがRFA後の熱焼灼部位を摘出し、ラジオ波が乳がんに及ぼす効果とその安全性を報告した。その後、Hayashiら、Fornageら、Elliottらが、大きさが2センチ以下の限局型の乳がんに対し、RFAを単独で施行し、RFAが乳がん手術の低侵襲治療として確立される可能性を示唆した。なお、本邦では、Noguchiら、Earashiら、Ouraらが乳がんに対するRFAを報告し、現在も単施設で研究を行っている。しかしながら、国内外に統計学上有効となる症例数および病理判定の確立にはいまだ至っておらず、適応も定まっていない。当研究ではまず、乳がんへのRFAの安全性を確認し、本邦にて保険収載されている肝がんの同手技と同等の有効性があることを検証するとともに乳がんへのRFAの評価方法を確立する。また、発展的に新たな指針として、術後の整容性評価の構築に取り組み、女性の乳房切除に伴う精神的苦痛の解放・QOL向上にも寄与していく。

B. 研究方法

本研究は、初年次にまず乳腺組織におけるRFAの焼灼効果を確認し、RFA手技の安全性および有効性を検証するためにPhase Iを行うこととする。症例数は、30例にプロトコール逸脱20%を見込んだ37例と設定する。乳房切除術の適応症例に対してRFAを施行後、乳房を切除して、その安全性および有効性を検証する。RFAの安全性および有効性の確認後、「非切除術」としてのRFAの安全性および有効性を検証するために、Phase IIを行うこととする。また、Phase IIではRFAが現行の治療法と比べて最も著効とされる「整容性」についても、検証を行う。症例数は30例にプロトコール逸脱20%を見込んだ37例と設定する。方法はPhase Iの結果に基づき、早期乳癌（TMN分類上おもにT1）患者に対してRFAを行い、その3ヶ月および6ヶ月後に、超音波（US）やCT、MRIによる画像診断評価、および針生検等による染色法を用いた病理診断評価にて、RFAの安全性

および長期的有効性を検証する。さらに、本研究では、この病理診断評価の方法も確立することとする。研究終了後には、RFAと現行の乳房温存術との比較試験などPhase IIIレベルの臨床試験を行い、胸部悪性腫瘍（早期乳がん）に対するラジオ波焼灼療法（RFA）の保険適応化を目指していく。なお参加施設は、国立がんセンター中央病院、国立がんセンター東病院、国立大阪医療センター、国立四国がんセンター、千葉県がんセンター、群馬県立がんセンターの6施設である。効果・安全性評価委員会および病理診断評価委員会は国立がんセンター中央病院に置く。全施設にて本研究に参加するIRBを申請し許可を受けるとともに、患者へのインフォームドコンセントも必須条件とする。参加施設は、本研究を通じ、国のがん対策基本法が各地域のがんセンターに求める革新的な治療に取り組むことができるのと同時に、専門知識を有する医師の育成を行うことができる。レジデント等の若手医師が革新的治療に触れる機会を設けることにより、彼らが成長し、将来のがん医療がより革新的なものになるのは間違いない。本研究は、その重要な一役も担うことができようだろう。

研究予定：

初年次…Phase I

乳房切除術を適応とする37例に対して、
切除前にRFAを行う



RFA後は、切除術を施行し、その安全性
および有効性を検証する
切除標本にて病理組織学的に 焼灼範囲、
変性範囲をH&E染色とNADH染色などに
て評価する。

2年次…Phase II

切除を伴わないRFAを40例行う



安全性および長期的有効性
を検証

3年次

RFA後の整容性を含めた総合評価を行う

これらPhase I/II の試験結果をもとに、将来は JCOG乳がんグループにて 多施設共同のPhase III 試験を計画する。

本研究の手技に用いる物品

1) ラジオ波手術器

Cool-tip RF システム ジェネレーター
(バリーラボ社製) (図1)

2) 電極針

Cool-tip RF システム シングルニードル
(バリーラボ社製) (図2)

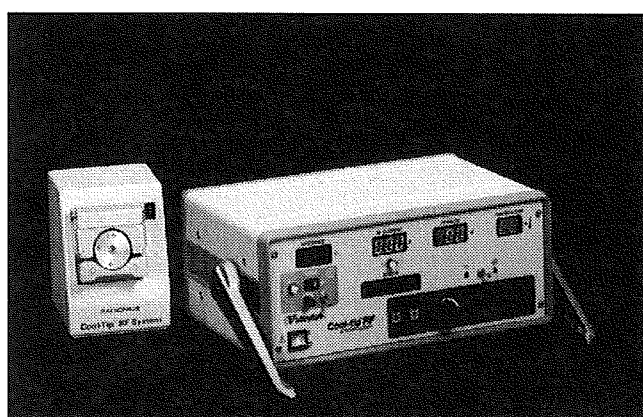


図1

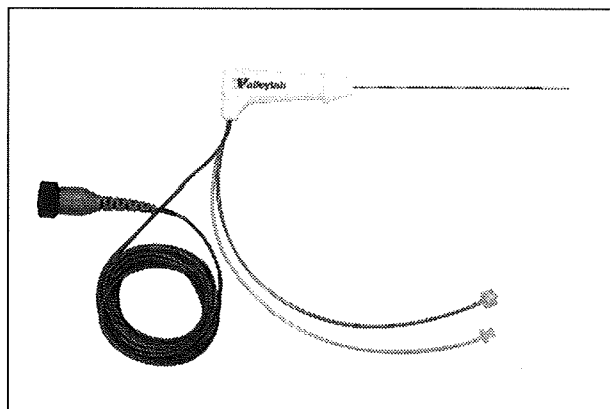


図2

国立がんセンター中央病院にて使用経験のある本システムにて、多施設共同の臨床使用試験を提案した。

(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、ICH-GCP等の国際的倫理原則に従い、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する。

C. 研究結果

第3年次は国立がんセンター中央病院の倫理審査委員会にて承認された多施設共同研究計画書にしたがって実施された。

本研究計画書は、平成21年4月に国立がんセンター倫理審査委員会にて承認され、平成21年10月より厚生労働省より高度医療としての実施の承認が得られた。

本研究は、RFA施行後に、非切除にて放射線治療と薬物療法にて治療した乳房の12か月のモニタリングを画像診断(超音波検査、MRIまたはCT)および針生検(マンモトームまたはバコラ生検)にて実施し、局所制御および安全性の中期的評価をおこなうことを目的としている。同時に施術後12か月経過時点の整容性評価も実施する。

Phase I試験の結果から超音波検査とMRIを組み合わせた画像診断にて2cm以下と判定された32症例中、27例(84.3%)に100%のRFA効果が確認された。これらの症例のうち1~2cmの症例には浸潤部の遺残が確認され、1cm以下の症例にのみ浸潤部の遺残を認めなかった。標準治療である乳房部分切除術では浸潤部の遺残はあり得ないことと、多施設での実施ということも考慮し腫瘍径1cm以下の早期乳癌のみを対象とした。

Phase II試験のシェーマおよび研究スケジュールを図3と図4に示した。

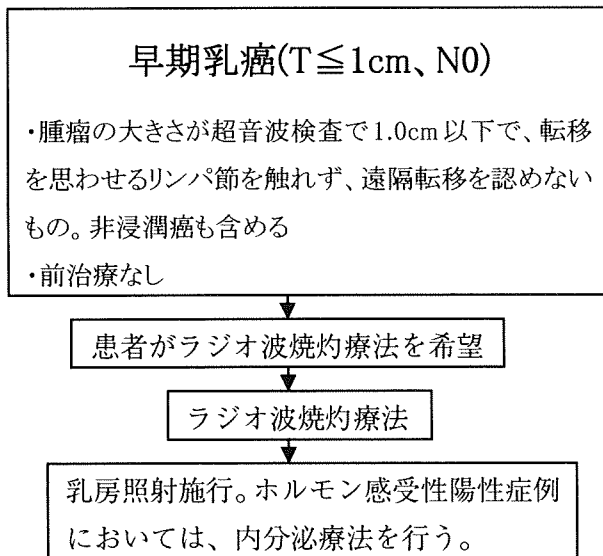


図 3. Phase II 試験の研究シエーマ

	術前	術中・術後	1週間以内	3カ月後	6カ月後	12カ月後
患者背景：現病歴 既往歴	○					
問診 (QOL 調査)	○		○	○	○	○
視触診	○	○		○	○	○
MMG	○			△	○	○
針生検 (CNB or VAB or MMT)	○			○		○
超音波	○	○		○	○	○
MRI and/or CT	○			○	○	○
有害事象		○	○	○	○	○
併用療法	○			○	○	○
整容性評価				○		○
中間評価				○		
総合評価						○

○: 必須条件 △: 必要に応じて実施

図 4. 研究スケジュールおよび評価項目

患者より説明同意文書にて同意を取得後、本試験は実施されて、平成 21 年 10 月より症例を登録、集積中である。

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を追加することにより対象とする症例を的確に絞り込むことが出来た。RFA 後切除例の H&E および NADH 染色による RFA 抗腫瘍効果の結果より、腫瘍径 1cm 以下の限局性病変を対象にするのが安全と考え、非切除の Phase II 試験を開始した。

本研究の結果により RFA の中期的な効果および安全性さらには整容性が明らかになるものと期待される。

E. 結論

本年度計画にて目標とした、RFA 施行後非切除にて評価する Phase II 試験を高度医療評価制度下に多施設共同研究として開始した。

F. 健康危険情報

該当なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. [Kinoshita T](#), [Iwamoto E](#), et al. Radiofrequency ablation as local therapy for early breast carcinomas. *Breast Cancer*, in press.
2. [Hasebe T](#), [Kinoshita T](#), et al. p53 expression in tumor-stromal fibroblasts is closely associated with the nodal metastasis and outcome of patients with invasive ductal carcinoma who received neoadjuvant therapy. *Human PATHOLOGY*, 41: 262-270, 2010.
3. [Akagi T](#), [Kinoshita T](#), et al. Clinical and pathological features of intracystic papillary carcinoma of the breast. *Surgery Today*, 39(1): 5-8, 2009.
4. [Shien T](#), [Kinoshita T](#), et al. Comparison among different classification systems regarding the

- pathological response of preoperative chemotherapy in relation to the long-term outcome. *Breast Cancer Res Treat*, 113: 307-313, 2009.
5. Shien T, Kinoshita T, et al. Clinicopathological features of tumors as predictors of the efficacy of primary neoadjuvant chemotherapy for operable breast cancer. *World Journal of Surgery*, 33: 44-51, 2009.
 6. Yonemori K, Kinoshita T, et al. Immunohistochemical expression of PTEN and phosphorylated Akt are not correlated with clinical outcome in breast cancer patients treated with trastuzumab-containing neo-adjuvant chemotherapy. *Med Oncol*, 26: 344-349, 2009.
 7. Akashi-Tanaka S, Kinoshita T, et al. 21-Gene expression profile on core needle biopsies predicts responses to neoadjuvant endocrine therapy in breast cancer patients. *The Breast*, 18: 171-174, 2009.
 8. Akashi-Tanaka S, Kinoshita T, et al. Whole-breast volume perfusion images using 256-row multislice computed tomography :visualization of lesions with ductal spread. *Breast Cancer*, 16: 62-67, 2009.
 9. Yoshida M, Kinoshita T. A case of ductal carcinoma in situ of the breast. *Jpn J Clin Oncol*, 39(2): 132, 2009.
 10. Hojo T, Kinoshita T, et al. Primary small cell carcinoma of the breast. *Breast Cancer*, 16: 68-71, 2009.
 11. Tamura N, Kinoshita T, et al. Tumor histology in lymph vessels and lymph nodes for the accurate prediction of outcome among breast cancer patients treated with neoadjuvant chemotherapy. *Cancer Science*, 100(10): 1823-1833, 2009.
 12. Hasebe T, Kinoshita T, et al. p53 expression in tumor stromal fibroblasts is associated with the outcome of patients with invasive ductal carcinoma of the breast. *Cancer Science*, 100(11): 2101-2108, 2009.
 13. Shien T, Kinoshita T, et al. Primary tumor resection improves the survival of younger patients with metastatic breast cancer. *ONCOLOGY REPORTS*, 21: 827-832, 2009.
 14. 木下 貴之. 乳癌 . 治療 , 91(10): 2476-2482, 2009.
 15. 木下 貴之, 菊山 みずほ, 他. 術前化学療法後のセンチネルリンパ節生検の現状と展望. 乳癌の臨床, 24(1): 71-76, 2009.
 16. 木下 貴之. 術前薬物療法 ; 最近の知見. *Pharma Medica*, 27(2): 21-25, 2009.
 17. 木下 貴之. 乳癌治療における画像診断の役割—術前化学療法と画像診断—. *日獨医報*, 54(2): 136-142, 2009.
 18. 菊山 みずほ, 木下 貴之. 若年男性乳癌の1例. 手術, 63(11): 1735-1739, 2009.
 19. Shien T, Kinoshita T, et al. Evaluation of axillary status in patients with breast cancer using thin-section CT. *Int J Clin Oncol*, 13: 314-319, 2008.
 20. Shien T, Kinoshita T, et al. Clinical efficacy of S-1 in pretreated metastatic breast cancer patients. *Jpn J Clin Oncol*, 38(3): 172-175, 2008.
 21. Uehara M, Kinoshita T, et al. Long-term prognostic study of carcinoembryonic antigen (CEA) and carbohydrate antigen 15-3 (CA 15-3) in breast cancer. *Int J Clin Oncol*, 13: 447-451, 2008.
 22. Sugano K, Kinoshita T, et al. Cross-sectional analysis of germline *BRCA1* and *BRCA2* mutations in Japanese patients suspected of hereditary breast/ ovarian cancer. *Cancer Science*, 99(10): 1967-1976, 2008.
 23. 吉田 亮介, 木下 貴之, 他. 破骨細胞様巨細胞の出現を伴う乳癌の9例. *日本臨床外科学会雑誌*, 69(7): 1615-1619, 2008.
 24. 枝園 忠彦, 木下 貴之, 他. 原発性乳がんに対する Primary systemic (PST) の適応—PST 抵抗性乳がんを治療前に判定可能か? 乳癌の臨床, 23(1): 49-53, 2008.
 25. 枝園 忠彦, 木下 貴之, 他. 80歳以上の超高齢者乳癌の治療. 乳癌の臨床, 23(2): 118-122, 2008.
 26. Kinoshita T. Sentinel lymph node biopsy is feasible for breast cancer patients after neoadjuvant chemotherapy. *Breast Cancer*, 14: 10-15, 2007.
 27. Tsukamoto S, Kinoshita T, et al. Brain metastases after achieving local pathological complete responses with neoadjuvant

- chemotherapy. Breast Cancer, 14: 420-424, 2007.
28. Kurebayashi J, Kinoshita T, et al. The prevalence of intrinsic subtype and prognosis in breast cancer patients of different race. The Breast, 16: 72-77, 2007.
 29. Akashi TS, Kinoshita T, 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.
 30. 赤木 智徳, 木下 貴之. 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.
2. 学会発表
1. 木下 貴之. OSNA 法による乳癌センチネルリンパ節転移診断の可能性. 第 11 回 Sentinel Node Navigation Surgery 研究会, サテライトシンポジウム, 東京都, 2009 年 11 月
 2. 長尾 知哉, 木下 貴之, 他. 乳癌センチネルリンパ節生検における至適摘出個数の検討. 第 11 回 Sentinel Node Navigation Surgery 研究会, 一般演題, 東京都, 2009 年 11 月
 3. 木下 貴之, 他. 早期乳がんに対するラジオ波焼灼療法 (RFA) 多施設共同研究. 第 71 回日本臨床外科学会総会, ワークショップ, 京都市, 2009 年 11 月
 4. 石田 道祐, 木下 貴之, 他. 男性乳癌に対するセンチネルリンパ節生検導入の検討. 第 71 回日本臨床外科学会総会, 口演, 京都市, 2009 年 11 月
 5. 長尾 知哉, 木下 貴之, 他. 炎症性乳癌の診断と治療戦略の現状と展望. 第 71 回日本臨床外科学会総会, ワークショップ, 京都市, 2009 年 11 月
 6. 北條 隆, 木下 貴之, 他. 乳がん術前ホルモン療法による MRI での腫瘍縮小パターンの検討. 第 71 回日本臨床外科学会総会, 口演, 京都市, 2009 年 11 月
 7. 明石 定子, 木下 貴之, 他. 21 遺伝子発現プロファイルによる術前内分泌療法の効果予測. 第 68 回日本癌学会学術総会, 口演, 横浜市, 2009 年 10 月
 8. 長谷部 孝裕, 木下 貴之, 他. 乳癌腫瘍間質線維芽細胞における p 53 蛋白発現の予後因子としての重要性. 第 68 回日本癌学会学術総会, 口演, 横浜市, 2009 年 10 月
 9. 張 明姫, 木下 貴之, 他. 院内がん登録データと診療科データの整合性について. 第 68 回日本癌学会学術総会, ポスター, 横浜市, 2009 年 10 月
 10. 吉田 美和, 木下 貴之, 他. 組織診断が困難であった乳腺腫瘍コア針生検標本に対する染色体領域 16g のヘテロ接合性消失解析の診断応用. 第 68 回日本癌学会学術総会, ポスター, 横浜市, 2009 年 10 月
 11. 木下 貴之. 早期乳がんに対するラジオ波焼灼療法 (RFA) 多施設共同研究, 第 10 回乳癌最新情報カンファランス, イブニングセミナー, 金沢市, 2009 年 8 月
 12. 木下 貴之. 乳癌 RFA 治療の保険収載に向けてのストラテジーについて. 第 5 回乳癌低侵襲治療研究会, 特別企画, 東京都, 2009 年 7 月
 13. 小野 麻紀子, 木下 貴之, 他. 全乳房切除後の孤立性胸壁再発 (ILR) の予後因子の検討. 第 17 回日本乳癌学会学術総会, パネルディスカッション, 東京都, 2009 年 7 月
 14. 木下 貴之, 他. 術前化学療法後乳癌症例に対するセンチネルリンパ節生検の諸問題. 第 17 回日本乳癌学会学術総会, パネルディスカッション, 東京都, 2009 年 7 月
 15. 和泉 秀子, 木下 貴之, 他. 化学療法を受ける患者に対する外見ケアプログラムの意義. 第 17 回日本乳癌学会学術総会, 口演, 東京都, 2009 年 7 月
 16. 廣川 高久, 木下 貴之, 他. 早期乳癌手術の低侵襲化手術にともなう Day surgery 化への安全性試験. 第 17 回日本乳癌学会学術総会, 口演, 東京都, 2009 年 7 月
 17. 岡田 菜緒, 木下 貴之, 他. 当院における乳房温存療法. 第 17 回日本乳癌学会学術総会, 口演, 東京都, 2009 年 7 月
 18. 吉田 美和, 木下 貴之, 他. 転移性乳癌の予後-転移再発乳癌と Stage IV 乳癌の比較-. 第 17 回日本乳癌学会学術総会, 口演,

- 東京都, 2009年7月
19. 内田 香織, 木下 貴之, 他. 浸潤性乳管癌の仰臥位および腹臥位MRIの比較. 第17回日本乳癌学会学術総会, 口演, 東京都, 2009年7月
 20. 奥田 幸恵, 木下 貴之, 他. 乳癌家族歴を持つ乳癌患者の臨床・病理学的検討. 第17回日本乳癌学会学術総会, 口演, 東京都, 2009年7月
 21. 菊山 みずほ, 木下 貴之, 他. 乳房温存術における断端術中迅速組織診断の有用性. 第17回日本乳癌学会学術総会, 口演, 東京都, 2009年7月
 22. 長尾 知哉, 木下 貴之, 他. 特殊型乳癌に対する術前化学療法の効果と予後. 第17回日本乳癌学会学術総会, 口演, 東京都, 2009年7月
 23. 関 邦彦, 木下 貴之, 他. 術中ラジオ波熱焼灼凝固療法(RFA)後切除検体の病理組織学的検討. 第17回日本乳癌学会学術総会, 示説討論, 東京都, 2009年7月
 24. 中村 ハルミ, 木下 貴之, 他. コア針生検における葉状腫瘍と線維腺腫の鑑別診断の精度. 第17回日本乳癌学会学術総会, 示説討論, 東京都, 2009年7月
 25. 出口 靖記, 木下 貴之, 他. 浸潤性小葉癌の臨床病理学的特徴とセンチネルリンパ節生検の適応. 第17回日本乳癌学会学術総会, 示説討論, 東京都, 2009年7月
 26. 田村 宜子, 木下 貴之, 他. 当院におけるmicrometastasis(pN1mi)と非センチネルリンパ節転移予測因子の検討. 第17回日本乳癌学会学術総会, 示説討論, 東京都, 2009年7月
 27. 北條 隆, 木下 貴之, 他. 術前術後補助療法から見た胸壁再発症例の臨床病理学的検討. 第17回日本乳癌学会学術総会, 示説討論, 東京都, 2009年7月
 28. 木下 貴之. センチネルリンパ節生検をはじめにあって知っておきたいこと. 第17回日本乳癌学会学術総会, 特別企画, 東京都, 2009年7月
 29. 明石 定子, 木下 貴之, 他. 21遺伝子発現プロファイルを用いた術前内分泌療法の効果予測. 第17回日本乳癌学会学術総会, シンポジウム, 東京都, 2009年7月
 30. 清水 千佳子, 木下 貴之, 他. ファーマコゲノミクスを用いたトラスツズマブ(T)のpatient enrichment. 第17回日本乳癌学会学術総会, シンポジウム, 東京都, 2009年7月
 31. 木下 貴之, 他. 術前化学療法後乳癌症例に対するセンチネルリンパ節生検の多施設共同研究. 第109回日本外科学会定期学術集会, シンポジウム, 福岡市, 2009年4月
 32. 増村 京子, 木下 貴之, 他. 浸潤性小葉癌の術前診断からみた適切な術式の検討. 第109回日本外科学会定期学術集会, ハイブリッドポスター, 福岡市, 2009年4月
 33. Kinoshita T, et al. A phase I/II study of radiofrequency ablation as local therapy for early breast carcinomas: A multicenter study in Japan. 2009 ASCO Breast Cancer Symposium. General Poster Session, San Francisco, California, 2009.
 34. Kinoshita T. Axillary diagnosis and treatment. Kyoto Breast Cancer Consensus Conference 2009 International Convention. Discussant, Kyoto, Japan, 2009.
 35. Ono M, Kinoshita T, et al. Evaluation of tumor-infiltrating lymphocytes (TIL) and tumor cell apoptosis as predictive markers for response to neoadjuvant chemotherapy in triple-negative breast cancer. 45th Annual Meeting of the American Society of Clinical Oncology. General Poster Session, Orlando, Florida, 2009.
 36. Tamura K, Kinoshita T, et al. Correlation of FcyR II a-H131R and III a-V158F polymorphisms and clinical outcome of trastuzumab in both neoadjuvant and metastatic setting in patients with HER-2 positive breast cancer. 45th Annual Meeting of the American Society of Clinical Oncology. General Poster Session, Orlando, Florida, 2009.
- 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。

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

研究分担者・高島 大典

独立行政法人国立病院機構 四国がんセンター 乳腺科医師

研究要旨

ラジオ波熱凝固療法は細径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、整容性の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ており、現在までに6例登録した。

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・安全性の評価を行う。

ラジオ波熱凝固療法は細径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、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℃以上を凝固完了の日安とする。
 - 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) 終了後凝固範囲を含む乳癌手術（切除・温存）をおこなう。
 - 10) 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ール完了の頻度とする。
- 予定登録数は40症例とする。

(倫理面への配慮)

予想される有害事象・有害反応

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。

これらの有害事象・有害反応は突出して起こることは考えにくく、起こったとしても十分対処可能である。

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

本研究は、当院において臨床試験としてIRBにおいて審査を行い、平成20年5月21日に通過した。平成21年1月9日に1例目の登録と治療を行った。平成22年2月24日現在までに6例の登録を行った。手技の安定性は確保可能になったと考える。

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、安全性を示し得るかの基礎的データとして検討を行う。

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. Takabatake D, Taira N, et al. Feasibility Study of Docetaxel with Cyclophosphamide as Adjuvant Chemotherapy for Japanese Breast Cancer Patients. Jpn J Clin Oncol, 39(8): 478-483, 2009.
2. Takabatake D, Taira N, et al. Two cases of

occult breast cancer in which PET-CT was helpful in identifying primary tumor. Breast Cancer, 15: 181-184, 2008.

2. 学会発表

1. 高島 大典, 他. 進行再発乳癌における another taxane の効果予測. 第17回日本乳癌学会学術総会, 横浜, 2009/7/3.
2. 高島 大典, 他. マンモグラフィーカテゴリ-1乳癌症例の検討. 第13回四国乳房画像研究会, 高知, 2009/7/26.
3. 高島 大典, 他. 吸引式乳房組織生検システム VAB (VACORA) の使用経験. 第6回日本乳癌学会中国四国地方会, 岡山, 2009/9/5.
4. 高島 大典, 他. 当院における乳癌センチネルリンパ節生検 (OSNA 法) 導入の現状. 第41回癌とリンパ節研究会, 横浜, 2009/10/24.

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 なし

原発性乳癌に対するラジオ波熱凝固療法に関する研究

研究分担者 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

1例の同時性両側乳がんを含む29例30乳房にラジオ波熱凝固療法を行なった。MRIによる臨床効果判定では全例に造影効果が認められなかった。焼灼範囲は明確に同定可能でほぼ球形から卵円形であり、MRIの冠状断による焼灼範囲は最小径23×22mm、最大径60×47mm、平均38×30mmであった。26乳房腫瘍にNADH染色による腫瘍壊死効果の評価が可能で、24腫瘍は陰性、2腫瘍は一部陽性の結果であった。H-E染色による判定は30腫瘍に行い、変性と硝子化が見られ壊死と判定可能なものは3例のみであった。有害事象では乳房皮膚の小範囲Grade3熱傷が1例みられたが、約2カ月間の処置のみで軽快した。焼灼部位に慢性肉芽腫性乳腺炎様病変を1例に認め、ステロイド投与にて軽快しないため病変部を切除した。切除病変の病理所見は、脂肪壊死で周囲組織の繊維化と肉芽腫様反応を伴っていた。癌組織は認めなかった。又、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1cm²程度の範囲で第Ⅲ度熱傷が2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29例、30乳房までの経験では、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。NADH染色による判定では、腫瘍壊死の割合は、92.3%(24/26)であった。

Exposure部が3cmの電極針によるラジオ波熱凝固療法における焼灼範囲は、理論的に概ね4×3cmの卵形である。今回のMRIによる焼灼範囲測定では平均38×30mmと理論上の値とほぼ同等であったが、焼灼範囲にかなりのばらつきが見られた。そのばらつきの原因は今のところ明らかでなく特に焼灼範囲が小範囲であった場合、焼灼範囲外の乳管内進展によるviable cellの残存が危惧されているため、今後さらに研究が必要である。

また、本研究ではExposure部が3cmの電極針を一貫して用いたが、腫瘍径が1cm以下の場合にはExposure部が2cmの電極針を用いても十分な焼灼範囲を確保できる可能性がある。

E. 結論

本療法による腫瘍壊死の割合は約90%であり、MRIによって焼灼範囲も容易に同定出来、多量の乳管内進展巣の温存乳房内残存は回避されうるため、今後多数例による長期成績の検討が望まれる。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. 山本 尚人, 田部井 敏夫, 他. 腋窩リンパ節転移陰性乳がんに対する術後補助化学療法

としての Docetaxel と Cyclophosphamide の忍容性および安全性. 癌と化学療法, 37(1):57-63, 2010.

2. Kurosumi M, Yamamoto N, et al. Relationship between the signal ratios of HER-2/CEP17 and C-MYC/CEP17 and the pathological response of neoadjuvant therapy using docetaxel and trastuzumab in breast cancer. Molecular medicine reports, 1:71-75, 2008.
3. 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.
4. 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): 411-417, 2007.
5. 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.
6. 柏葉 匡寛, 山本 尚人, 他. JBCRG03: Docetaxel75mg/m² followed by FEC100mg/m² 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.

2. 学会発表

1. 三好 哲太郎, 山本 尚人, 他. 原発性乳がんにおける血清 p53 抗体測定 of 臨床的意義. 第 109 回日本外科学会定期学術総会, 2009.4, 福岡.
2. 山本 尚人, 他. 乳がん術後再発リスク別地域連携クリティカルパスの開発による地域連携の構築. 第 11 回日本医療マネジメント学会学術総会, 2009.06, 長崎.
3. 山本 尚人, 他. がん専門病院における乳腺外来初期診断システムと術後経過観. 第 17 回日本乳癌学会学術総会, 2009.07, 東京.
4. 三好 哲太郎, 山本 尚人, 他. Trastuzumab/Taxans 併用療法にて緩解後、Trastuzumab 単独維持療法を施行した HER2 陽性再発乳癌 11 例の検討. 第 17 回日本乳癌学会学術総会, 2009.07, 東京.
5. 藤本 浩司, 山本 尚人, 他. 術前化学療法は乳房切除量の減少に役立っているか? ~腫

瘍径と乳房切除量の関係—. 第 17 回日本乳癌学会学術総会, 2009.07, 東京.

6. 吉井 淳, 山本 尚人, 他. 早期原発性乳癌に対するラジオ波熱凝固療法臨床試験. 第 17 回日本乳癌学会学術総会, 2009.07, 東京.
7. 前田 慎太郎, 山本 尚人, 他. 乳腺 invasive micropapillary carcinoma 5 症例の検討. 第 17 回日本乳癌学会学術総会, 2009.07, 東京.
8. 矢野 健太郎, 山本 尚人, 他. 進行再発乳癌に対する vinorelbine 長期投与有用性の検討. 第 17 回日本乳癌学会学術総会, 2008.09, 大阪.
9. 押田 恵子, 山本 尚人, 他. 当施設における乳がん検診症例の検討. 第 17 回日本乳癌学会学術総会, 2009.07, 東京.
10. 中村 力也, 山本 尚人, 他. 乳腺腋窩リンパ節に対する穿刺吸引細胞診陽性症例の検討. 第 48 回日本臨床細胞学会秋期大会, 2009.10, 福岡.
11. 木下 貴之, 山本 尚人, 他. 早期乳がんに対するラジオ波焼灼療法(RFA). 第 71 回日本臨床外科学会総会, 2009.11, 京都.
12. 山本 尚人, 他. 乳がん術後、再発リスク別地域連携クリティカルパスの開発による地域連携の構築. 第 71 回日本臨床外科学会総会, 2009.11, 京都.
13. 大木 陽亮, 山本 尚人, 他. 乳がんの化学療法後無月経における内分泌療法選択についての検討. 第 71 回日本臨床外科学会総会, 2009.11, 京都.
14. 藤本 浩司, 山本 尚人, 他. 乳癌に対するラジオ波熱凝固療法(RFA)施行後、肉芽腫を生じ整容性が低下した 1 例. 第 71 回日本臨床外科学会総会, 2009.11, 京都.
15. 吉井 淳, 山本 尚人, 他. 経過観察中に急性増大し切除術を施行した非浸潤性小葉癌の一例. 第 71 回日本臨床外科学会総会, 2009.11, 京都.
16. 榊原 淳太, 山本 尚人, 他. 乳癌術後再発症例における中心静脈ポート留置による、左内頸静脈血栓の 1 症例. 第 71 回日本臨床外科学会総会, 2009.11, 京都.
17. 大木 陽亮, 山本 尚人, 他. 脳転移で初発再発をきたした triple negative 両側乳癌の一例. 第 6 回日本乳癌学会関東地方会, 2009.12, 大宮.
18. 荒井 学, 山本 尚人, 他. 乳房内リンパ

節転移の1例. 第6回日本乳癌学会関東地方会, 2009.12, 大宮.

19. Masuda N, Yamamoto N, et al. Randomized phase II study of neo-adjuvant chemotherapy and trastuzumab for operable breast cancer with overexpression of HER2. ASCO, Annual meeting, Jun 2009, Orland, Florida, USA.
20. Nakayama T, Yamamoto N, et al. Assessment of uterus, bone, serum lipids and hormones in postmenopausal breast cancer patients treated with TAS-108, a novel steroidal antiestrogen: results of a randomized phase II study. ASCO. Breast Cancer Symposium, Oct. 2009, San Francisco, USA
21. Sagara Y, Yamamoto N, et al. Three dose regimens of Fulvestrant in advanced breast cancer: Result from a double-blind, comparative study (FINDER1). ASCO. Breast Cancer Symposium, Oct. 2009, San Francisco, USA

G. 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

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

乳癌に対する経皮的ラジオ波熱凝固療法の検討

研究分担者 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

乳癌治療に於いて局所治療としての乳房温存術は既に確立した治療体系となっている。乳房の整容性を可及的に維持しつつ腫瘍を切除する乳房温存術は術後放射線治療を組み合わせることでより縮小手術の方向へ向かっている。が、外科的切除を伴う以上乳房への侵襲は避けられない。検診の普及により早期治療の機会に恵まれたとしても女性のシンボルの臓器である乳房に外科的処置を施さねばならないのが現状である。平成18年8月1日より施行開始した「乳癌に対する経皮的ラジオ波熱凝固療法の検討(feasibility study)」において目標とされる5症例の解析にて、規定の術式にて十分腫瘍組織は安全に焼灼され局所コントロールは可能であると考えられた。よって、次の段階として乳房切除を行わず焼灼術及び術後照射を施行する臨床試験を計画した。平成22年2月現在8症例のRFA非切除症例を経験した。

B. 研究方法

1. 試験計画・試験デザイン

1)対象患者（適格基準）

年齢20歳以上の初発乳癌患者で整容性を重視する者。

女性。

病理組織学的に乳癌と診断されており、術後補助療法を施行するに際し十分な病理学的情報が得られている。

試験参加について患者本人から文書で同意が得られているもの。

身麻酔可能なもの。

術後補助療法を受容できうる全身状態のもの。

除外項目をのぞく。

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. 2cm以上の大きさ
 3. 乳管内進展を伴うもの（腫瘍を越える石灰化を認めるもの）
 4. 男性乳癌
 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
 6. 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

feasibility study で用いた Valleylab 社の Cool-tip RF ニードルを用いた。

4)試験方法

全身麻酔導入後、以下の手順にて処置を行った。

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い術後補助療法の治療法選択に必要な分の組織を採取しておく。

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。

エコーで腫瘍が確認されニードルの刺入が容易な乳房の皮膚を一部小切開しニードルをエコー下に刺入する。RFA 熱波及の範囲を鑑み可能な限り腫瘍中心を穿刺した。エコーでニードルから皮膚、或は筋膜までの距離を測定し熱の波及範囲を想定して 5%ブドウ糖液を注入し組織の熱傷を防いだ。

熱凝固はニードル穿刺部位をエコーにて確認後、5W から出力を開始し、1分経過ごとに 10W ずつ出力を上げていく。焼灼度合いが増し電気抵抗値が一定量に達すると出力が中断される。この時のニードル先端の温度を測定し、70 度以上をもって焼灼完了温度とする。

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、全身治療としての補助療法を決定する。

患側乳房への術後照射は必須とする。照射線量等は乳房温存術施行時と同等に行う。術後観察は以下のスケジュールに則っておこなう。画像診断と3ヶ月後、12ヶ月後の生検を行い確認する。

整容性に関しては日本乳癌学会班研究「乳房温存療法の切除範囲評価と整容性評価の研究」で開発されたポイント表(別添1)でポイント計算し評価する。

(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後、2007 年 8 月から 2010 年 2 月までの期間に 8 例の臨床試験を行った。

平均年齢	68.6 歳
平均腫瘍径	11.2mm
観察期間	平均 16.3 ヶ月

全例術中 8-10 分の焼灼時間であり焼灼後内部温度も 80-90 度と腫瘍焼灼に十分な温度に達していた。術後合併症無くクリティカルパス通りに退院となった。

全例術後補助療法として局所治療は乳房照射、全身治療は内分泌療法を行った。

乳房照射は定型通り 50Gy/25Fr, ブースト照射を追加した。術後経過観察における画像検査等により、患側乳房内に明らかな転移再発を認めなかった。

D. 考察

最長観察期間 30 ヶ月にわたって明らかな局所再発兆候はみられていない。

術後 3、12 ヶ月経過した症例についてエコー下マンモトーム生検を行った。焼灼部位が熱凝固による腫瘍により整容性を損なっていたため焼灼部位の残存腫瘍の有無を確認すること、腫瘍を内部から volume

reductionすることを目的に行った。採取組織はHE染色、NADH染色にて生物活性のなきこと確認した。マンモトーム生検にて内部から腫瘍を切除することで整容性の改善が図れた。

他の症例の整容性は、1例は焼灼による癒着によって皮膚陥凹をきたした。他3例は整容性も良好で(「乳房温存療法の切除範囲評価と整容性評価の研究」ポイント平均9.25)患者の満足度も高かった。同時期に施行した乳房温存術後のポイント平均が4.14で有意差をもってRFA症例の整容性は良好であった。

RFA焼灼術について技術的な安全性は確立されたものとする。今後は長期間の観察により局所制御率等の有効性を検証していく。

E. 結論

早期乳癌に対するRFA療法は短期観察に於いて局所制御、整容性について問題なかった。今後はさらに症例を追加し観察する予定である。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Kojima M, Fujisawa T, et al. Presence of immunoglobulin heavy chain rearrangement in so-called "plasma cell granuloma of the lung". *Pathol Res Pract*, 206(2):83-87, 2010.
2. 山本 尚人, 藤澤 知巳, 他. 腋窩リンパ節転移陰性乳がんに対する術後補助化学療法としてのDocetaxelとCyclophosphamideの忍容性および安全性. *癌と化学療法*, 37(1):57-63, 2010.
3. Kimura M, Fujisawa T. 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 Research and Treatment, 106(3):407-411, 2007.

2. 学会発表

1. 藤澤 知巳, 他. 当院における乳癌術前化学療法の効果予測因子及び薬剤耐性の検討. 第7回日本臨床腫瘍学会総会, 口演, 2009/3/20, 21, 名古屋.
2. 藤澤 知巳, 他. 上腕留置CVポートの安全性に於ける検討. 第40回埼玉群馬乳癌疾患研究会, 2009/6/6, 埼玉.
3. 藤澤 知巳, 他. 高用量トレミフェンによる薬剤耐性遺伝子発現抑制に関する検討. 第17回日本乳癌学会総会, 口演, 2009/7/2, 東京.
4. 藤澤 知巳, 他. 早期乳癌RFA術後の整容性評価に関する検討. 第47回日本癌治療学会総会, 2009/10/23, 横浜.
5. 藤澤 知巳, 他. 当院における上腕留置CVポートの安全性における検討. 第6回乳癌学会地方会, 2009/12/5, 埼玉.

G. 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

(別添1) 整容性の評価 (沢井班基準)

乳房の大きさ

2点 (ほぼ等しい) ・ 1点 (少し差がある) ・ 0点 (かなり差がある)

乳房の形

2点 (ほぼ等しい) ・ 1点 (少し差がある) ・ 0点 (かなり差がある)

瘢痕

2点 (目立たない) ・ 1点 (少し目立つ) ・ 0点 (かなり目立つ)

乳房の硬さ

2点 (ほぼ等しい、柔らかい) ・ 1点 (やや硬い、部分的に硬い)
0点 (かなり硬い)

乳頭・乳輪の大きさ・形

1点 (左右差なし) ・ 0点 (左右差あり)

乳頭・乳輪の色調

1点 (左右差なし) ・ 0点 (左右差あり)

乳頭の位置 (胸骨切痕からの距離の左右差)

1点 (2cm 未満) ・ 0点 (2cm 以上)

乳房最下垂点の位置 (左右差)

1点 (2cm 未満) ・ 0点 (2cm 以上)