

2009/80/5B

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

---

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  
多施設共同臨床試験

---

平成 19 年度～平成 21 年度

総合研究報告書

主任研究者 中村 清吾

平成 22 (2010) 年 3 月

# 目 次

## I. 総合研究報告

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  
多施設共同臨床試験

中村清吾 ..... 7

## II. 研究成果の刊行物・別刷

1. センチネルリンパ節生検に対する多施設共同臨床確認試験における  
安全性と同等率に関する報告 ..... 27
2. センチネルリンパ節生検に関する全国アンケート調査 結果報告と  
今後の展望 -臨床確認試験から保険適応承認に向けて- ..... 33
3. Current status of Sentinel Lymph Node Biopsy for  
Breast Cancer in Japan (Local and systemic management of  
primar Breast Cancer より引用) ..... 39

## III. 参加施設、本登録数の推移

参加施設、本登録数の推移 ..... 51

## IV. プロトコル、Appendix D

プロトコル、Appendix D ..... 55

## V. 研究報告会資料

1. 研究報告会(2/14)案内 ..... 87
2. 研究報告会参考資料 ..... 88
3. 研究報告会パワーポイント資料 ..... 90

## I. 総合研究報告

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  
多施設共同臨床試験

中村清吾

# 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 多施設共同臨床試験

課題番号：H19-がん臨床-一般-023

主任研究者：中村 清吾 聖路加国際病院乳腺外科

## 研究要旨

近年、センチネルリンパ節生検は、世界的に標準治療となっているが、我が国で使用している色素、RIは、保険適応外使用のため、高度医療評価制度のもと、安全性と同定率に関する多施設臨床確認試験が実施された。対象及び方法：2008年3月より2009年10月末までに81施設から登録された11,489例を対象とした。色素は、ICG、インジゴカルミン、RIは、Tc99m-スズコロイド、Tc99m-フチン酸を用いた。

結果：同定率は、色素法単独97.6%、色素・RI併用99.0%、GradeIII,IVの重篤な副作用は、全く認めず、GradeI相当の一過性の皮疹を3例(0.02%)認めるのみであった。本結果をもとに2010年4月より同手技の保険収載がなされた。今後、議論の多いいくつかの課題について引き続き検討していく予定である。

## 分担研究者

- 津川浩一郎／聖路加国際病院 乳腺外科医長
- 岩田広治／愛知県がんセンター中央病院 乳腺科部長
- 大野真司／独立行政法人国立病院機構 九州がんセンター 乳腺科部長
- 秋山太／癌研究会癌研究所 病理部部長
- 元村和由／大阪府立成人病センター 乳腺・内分泌外科 副部長
- 徳田安春／水戸協同病院内筑波大学病院附属水戸地域医療教育センター（国立大学法人筑波大学）

## A. 研究目的

本研究の目的は、腋窩リンパ節転移陰性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。センチネルリンパ節生検は、腋窩リンパ節郭清に比べ、患側上肢の運動障害やリンパ浮腫などの合併症が極めて少ない低侵襲な手術であり、転移検索においても効率的な方法である[16]。したがって、安全性が確立し、標準治療として、さらに多くの施設に普及することで、より多くの患者にとって福音となる。

センチネルリンパ節生検の長期成績に関しては、腋窩リンパ節郭清を最初から行った患者と、センチネルリンパ節生検で転移陰性と診断され郭清を省略した患者の予後に関する長期成績が未発表である。しかしながら、腋窩リンパ節転移検索方法としての有効性、安全性は証明

されているとして、すでに欧米の各種ガイドラインでも、臨床的に腋窩リンパ節転移のない患者へのセンチネルリンパ節生検は標準術式と位置づけられている。

日本におけるセンチネルリンパ節生検は、手技自体が保険適応になっていないものであり、使用する色素やアイソトープ粒子なども、海外で用いられている薬剤とほぼ同等とみなされ、他の用途では用いられていたものの、乳房内への注射に伴う安全性は確立されていなかった。臨床研究として、先駆的にセンチネルリンパ節生検を行った施設の報告では、手技に習熟することでセンチネルリンパ節の同定率は高くなり、その後の成績も良く、腋窩リンパ節転移診断を診断する有効な手技とのことであった。しかし、保険適応ではないために、全国どの地域でも行える手技とはなっておらず、がん対策基本法の目的のひとつである、医療の均てん化という点からも、この状態を一日も早く脱却することが求められた。

従って、本研究では、我が国において、先進医療や臨床研究として広く使用されている色素、アイソトープ粒子を用いた場合の、安全性と同定率に関して、前向きに検討することとした。

## B. 研究方法

本試験は、日本で使用される色素、アイソトープ粒子による SLN 生検の安全性を Primary endpoint とし、さらに同定率が欧米の成績と差がないことを検証することを Secondary endpoint とした。対象は、Tis-T3N0M0, stage0 ~ IIIA の乳癌患者とした。センチネルリンパ節生検に用いる色素は、インドシアニングリーン、インジゴカルミン、アイソトープ粒子としては、

スズコロイド、フチン酸、アイソトープ核種は  $^{99m}\text{Tc}$  を用い、色素法、アイソトープ法および併用法による SLN 生検について腫瘍近傍の皮下又は皮内に注射して安全性および同定率を評価した。参加施設は手術前日までにデータセンターに患者登録用紙を提出し、手術終了後 7 日以内に結果を報告、重篤な有害事象が発生した場合は 72 時間以内に緊急有害事象報告書を提出することとした。

欧米で標準的に使用している色素（リンファズリン（イソスルファンブルー））での、重度アレルギー反応（アナフィラキシー反応、薬疹、その他の治療を要する薬剤反応を含む）の頻度は 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、アイソトープでの重度な有害事象が欧米のそれと比較して変わらないことを証明するには、イベント率を 1.0% 未満と仮定し、アルファ・エラー 5%、ベータ・エラー 20%（検定力 80%）とすると、検証に必要な症例数は 1596 例と算出される。

また、同定率 90% 以上を有効とし、必要症例数を算出した。欧米の文献では同定率 93% と報告されており、比較対象群のイベント率 93%、研究対象群のイベント率 89%、アルファ・エラー 5%、ベータ・エラー 20%（検定力 80%）とすると、検定に必要な症例数は 292 例と算出される。色素法単独、色素+RI 併用法でそれぞれ設定症例数以上を試験登録の最低目標とした。

したがって、設定症例数は、色素法単独で 300 例以上、色素+RI 併用法で 300 例以上、最終的には合わせて 1600 例の症例集積を予定し、症例集積期間は 2 年間とした。

（倫理面への配慮）

本試験に関係するすべての研究者はヘルシンキ宣言及び厚生労働省「臨床研究に関する倫

理指針」を遵守して本試験を実施する。

登録患者の氏名は、参加施設からデータセンターへは匿名かして送付する。データセンターとのやりとりは登録番号を用いて行い、個人情報の保護を徹底する。

## C. 研究結果

登録数は2008年11月末時点で当初の目標症例数である1,600例を超え、64施設、3,408例のデータが集積され、中間報告がなされた。その結果は2008年度の報告書に既報であるが、本結果をもとに使用薬剤の保健承認が得られ、2010年4月より同手技が保険収載されることとなった。

2009年10月末で締切った最終報告では、仮登録が542例、総登録症例が11,489例、中止・延期になった100例、重複、未報告などによる登録削除が261例を除いた。両側施行例が53例認められ、安全性解析は11,021例で、有効性解析は11,228例で行った(図2)。

その結果、SLN生検は92.5%が入院で、90.0%が乳房手術と同時に実施された。

原発巣の術前診断は針生検64.6%、穿刺吸引細胞診31.1%などで、非浸潤癌が17.5%含まれていた。原発巣主占拠部位はC領域44.3%、A領域20.1%、腫瘍径はT1c36.9%、T228.4%の順で、臨床病期はI53.1%、IIA27.1%、非浸潤性乳管癌(DGIS)もあったことから0期が15.9%含まれていた。

生検方法は、色素法とRIの併用62.9%、色素法単独26.0%、RI単独10.2%。色素はインジゴカルミン68.5%、インドシアニングリーン23.8%、併用7.5%であった。

RIは、フチン91.6%、スズコロイド8.1%、併用0.19%であった。

同等率は98.4%、方法別では色素法単独97.6%、色素・RI併用99.0%、RI法単独97.1%と欧米の成功率93%を上回った。色素の種類別では、インジゴカルミン単独96.5%(498/516)、ICG単独99.6%(222/223)、RIの種類別では、色素・スズコロイド併用98.7%(157/159)、スズコロイド単独100.0%(8/8)、色素・フチン酸併用97.6%(1849/1894)、フチン酸単独98.6%(358/363)であった。色素およびアイソトープの種類別でもそれぞれ96.6%以上、97.0%以上の高い成功率であった。SLN摘出個数は色素法単独が他の2法より有意に多かったものの1個以内の差であった。

迅速病理診断は85.7%で実施され、多くが入院時、乳房手術と同時に施行された。方法は組織診/HEが77.6%を占め、迅速診断の結果83.7%で転移がなく、81.5%で同日の腋窩リンパ節郭清が省略された。

副作用は調査対象1,709例において、色素注入によるGradeIII、IVの重篤な副作用は、全く認められず、GradeIに相当する一過性の皮疹を2例(0.06%)認めるのみであった。RI法による副作用は、全く認められなかった。

色素の投与量は、5mIを採用していた施設が最も多かった。施設毎のRIの標準的な投与量は、80%の施設で111MBq以下であった。

## D. 考察

本試験は、世界的に早期乳癌の標準治療に組み込まれているセンチネルリンパ節生検について、わが国で使用されている薬剤の効果（同定率）と安全性の同等性を確認するために計画されたものである。今回の研究の立案に先立ち、センチネルリンパ節生検に関する全国アンケート報告を日本乳癌学会保険診療委員会として行った。日本乳癌学会認定施設を対象とし、174施設（63%）から回答があった。その結果、センチネルリンパ節生検の実施施設は152施設（87%）であった。実施していない施設でも、16施設（76%）が保険適応実現となれば、すぐにでも実施したいとしていた。このことから世界的に標準療法として認知されている本方法が、すでに我が国でも導入されつつあり、患者のQOLを鑑みても保険適応を実現し、さらなる普及及び安定した実施を維持する必要があると考えられた。しかし、わが国で実施されている本方法で用いられている色素、RIは、適応外使用であったり、あるいは未承認薬のため、改めて効果（同定率）と安全性について、先進医療に引き続き、臨床確認試験を行うに至った。

その結果は、我が国においてセンチネルリンパ節生検で用いられている色素とRIの効果（同定率）と安全性は、欧米で標準的に用いられている検査手技と同等以上の結果であった。そこで、本結果をもって使用薬剤が保険適用となり、さらに、H. 22.

4月よりセンチネルリンパ節生検が保険収載になった。今後はさらに、本試験のデータベースを用いてセンチネルリンパ節生検において未だ議論の多い、DCIS（非浸潤性

乳管癌）症例に対する適応、術前化学療法後症例に対する施行、micrometastasisに対する対応などについても検討していく予定である。

## E. 結論

我が国で使用可能な色素（ICG、インジゴカルミン）、RI（Tc99m-スズコロイド、Tc99m-フチン酸）でのセンチネルリンパ節生検は、いずれも海外の大規模臨床研究の成績を上回る良好な同定率を示し、また、極めて安全性の高い薬剤であることが示された。本結果をもとに、使用薬剤の保険適応拡大および同手技の保険収載がなされた。今後は本データを元に、さらに、議論の多いいくつかの課題についても検討する予定である。

## F. 健康危険情報

特になし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

#### 中村清吾

1. 中村清吾, 津川浩一郎, 岩田広治, 大野真司, 秋山太, 元村和由, 徳田安春、芳賀駿介: センチネルリンパ節生検に対する多施設共同臨床確認試験における安全性と同定率に関する報告. 乳癌の臨床 24 : 271-277, 2009.
2. 津川浩一郎, 中村清吾: センチネルリンパ節生検に関する全国アンケート調査 結果報告と今後の展望 -臨床確認試験から保険適応承認に向けて-. 乳癌の臨床 24 : 265-270, 2009.
3. 中村清吾: 乳癌検診. 乳癌の臨床 24 : 7-12, 2009.
4. 竹井淳子、中村清吾: 穿刺吸引細胞診と針生検について. 手術 63 : 1427-1430, 2009.
5. 中村清吾: 非浸潤性乳管癌 (DCIS) の治療. 外科治療 101 : 707-711, 2009.
6. 秋山太、金子朋代、加藤洋、岩瀬拓士、津田均、佐藤一彦、上田重人、真能正幸、竹田雅司、増田慎三、辻本正彦、吉留克英、稲治英生、片岡竜貴、中島弘、菰池佳史、中村清吾、鈴木高祐、津川浩一郎、若狭研一: Molecular detection of lymph node metastases in breast cancer patients: Results of a multi-center trial using the one-step nucleic acid amplification (OSNA) assay. Clinical Cancer Research; CCR-08-1881R1, 2008.
7. 中村清吾: 乳癌診療における乳腺MRIの役割. 日独医報 ; 54 : 16-21, 2009.
8. 中村清吾: 患者、臨床医は病理医に何を求めているか B. 臨床医は病理医に何を求めているか. 病理と臨床 ; 27 : 266-270, 2009.

#### 津川浩一郎

1. Takei J, Tsunoda-Shimizu H, Kikuchi M, Kawasaki T, Yagata H, Tsugawa K, Suzuki K, Nakamura S, Saida Y.: Clinical implications of architectural distortion visualized by breast ultrasonography. Breast Cancer 2009; 16(2):132-5.
2. Tamaki Y, Akiyama F, Iwase T, Kaneko T, Tsuda H, Sato K, Ueda S, Mano M, Masuda N, Takeda M, Tsujimoto M, Yoshidome K, Inaji H, Nakajima H, Komoike Y, Kataoka TR, Nakamura S, Suzuki K, Tsugawa K, Wakasa K, Okino T, Kato Y, Noguchi S, Matsuura N.: Molecular detection of lymph node metastases in breast cancer patients:



results of a multicenter trial using the one-step nucleic acid amplification assay. Clin Cancer Res. 2009; 15(8):2879-84.

3. 阿部江利子, 林直輝, 吉田敦, 桑山隆志, 濱岡剛, 矢形寛, 津川浩一郎, 鈴木高祐, 角田博子, 中村清吾. : Triple negative 乳癌の亜型と術前化学療法の効果の関係について. 乳癌の臨床 2009; 24 巻 1号 Page164-165.
4. 津川浩一郎, 中村清吾. : センチネルリンパ節生検に関する全国アンケート調査結果報告と今後の展望 乳癌の臨床 2009; 24:2: 265-270.
5. 中村清吾, 津川浩一郎, 岩田広治, 大野真司, 秋山 太, 元村和由, 徳田安春, 芳賀俊介.
6. センチネルリンパ節生検に対する多施設共同臨床確認試験における安全性と同定率に関する報告. : 乳癌の臨床 2009; 24:2: 271-277.
7. 本田聡, 角田博子, 菊池真理, 齋田幸久, 鈴木高祐, 津川浩一郎, 中村清吾. : 乳腺原発扁平上皮癌の 1 例. 乳癌の臨床 2009; 24 巻 2号 Page287-290.
8. 津川浩一郎. : 乳癌の診断と治療 update センチネルリンパ節生検. 臨床放射線 2009; 54: 11: 1446-1451.
9. 津川浩一郎. : 【ガイドラインに基づく乳がんケア Q&A チーム医療のために】総論 乳がんの予後について教えてください. ナーシングケア Q&A 2009; 28号 Page8-9.
10. Takei J, Tsunoda-Shimizu H, Kikuchi M, Kawasaki T, Yagata H, Tsugawa K, Suzuki K, Nakamura S, Saida Y. : Clinical implications of architectural distortion visualized by breast ultrasonography. Breast Cancer 15(4): 1340-6868, 2008. 周術期の乳癌薬物療法—現状と将来展望. 乳癌の臨床 22 : 165-173, 2007.
11. Tsunoda-Shimizu H, Hayashi N, Hamaoka T, Kawasaki T, Tsugawa K, Yagata H, Kikuchi M, Suzuki K, Nakamura S. : Determining the morphological features of breast cancer and predicting the effects of neoadjuvant chemotherapy via diagnostic breast imaging. Breast Cancer 15(2):133-140, 2008.
12. 津川浩一郎 : センチネルノードナビゲーション手術 (SNNS) の進歩と展望 内分泌領域癌. 外科 70 (4) : 428-432, 2008.

## 岩田広治

1. Toru Watanabe, Muneaki Sano, Shigemitsu Takashima, Tomoki Kitaya, Yutaka Tokuda, Masataka Yoshimoto, Norio Kohno, Kazuhiko Nakagami, Hiroji Iwata, Kojiro Shimozuma, Hiroshi Sonoo, Hitoshi Tsuda, Goi Sakamoto, and Yasuo Ohashi. : Oral uracil and tegafur

- compared with classic cyclophosphamide, methotrexate, fluorouracil as postoperative chemotherapy in patients with node-negative, high-risk breast cancer: national surgical adjuvant study for breast cancer 01 trial. *J Clin Oncol*, 27:1368-1374, 2009.
2. 林裕倫、岩田広治：ホルモン治療の現状と展望. *Pharma Medical* vol27 P41-45, 2009.
  3. 中村清吾、津川浩一郎、岩田広治、大野真司、秋山太、元村和由、徳田安春、芳賀駿介：センチネルリンパ節生検に対する多施設共同臨床確認試験における安全性と同定率に関する報告. *乳癌の臨床* 24(2) : 271-277, 2009.
  4. 林裕倫、堀尾章代、波戸ゆかり、藤田崇史、安藤由明、山下年成、岩田広治：乳癌術後 leukoerythroblastosis を契機に骨髄癌症の診断に至った2症例. *乳癌の臨床* 24(2) : 245-249, 2009.
  5. Hironori Hayashi, Mariko Kimura, Nobuyasu Yoshimoto, Masanori Tsuzuki, Nobuyuki Tsunoda, Takashi Fujita, Toshinari Yamashita and Hiroji Iwata: A case of HER2-positive male breast cancer with lung metastases showing a good response to trastuzumab and paclitaxel treatment. *Breast cancer* 16(2) :136-140, 2009.
  6. 山下年成、岩田広治：抗 HER2 治療薬-特集 新しい乳癌治療薬. *乳癌の臨床* 24(3) :309-317, 2009.
  7. 山田健志、杉浦英志、岩田広治：乳癌患者にみられた SAPHO 症候群の3例. *乳癌の臨床* 24(3) :381-385, 2009.
  8. 岩田広治：トラスツズマブ耐性とその対策. *医学のあゆみ* 230(1) :67-70, 2009.
  9. Yasuhiro Suzuki, Yutaka Tokuda, Yasuhiro Fujiwara, Hiroji Iwata, Yasutsuna Sasaki, Shigehira Saji, Kenjiro Aogi, Yoshihiro Nambu, Ajit Suri, Toshiaki Saeki and Shigemitsu Takashima: Phase II Study of Gemcitabine Monotherapy as a Salvage Treatment for Japanese Metastatic Breast Cancer Patients after Anthracycline and Taxane Treatment. *Jpn J Clin Oncol* 2009
  10. Seigo Nakamura, Hiroshi Yagata, Shinji Ohno, Hiroshi Yamaguchi, Hiroji Iwata, Nobuyuki Tsunoda, Yoshinori Ito, Nahomi Tokudome, Masakazu Toi, Katsumasa Kuroi, Eiji Suzuki: Multi-center study evaluating circulating tumor cells as a surrogate for response to treatment and overall survival in metastatic breast cancer. *Breast Cancer*, Published online 01;August 2009.
  11. M Toi, H Iwata, Y Fujiwara, Y Ito, S Nakamura, Y Tokuda, T Taguchi, Y Rai, K Aogi, T Arai, J Watanabe, T Wakamatsu, K Katsura, CE Ellis, RC Gagnon, KE Allen, Y Sasaki and S Takashima. Lapatinib monotherapy in patients with relapsed, advanced, or

- metastatic breast cancer. Efficacy, safety, and biomarker results from Japanese patients phase II studies. *British Journal of Cancer*, Published online 01;August 2009.
12. 藤田崇史、岩田広治、谷田部恭:乳癌術後患者における孤立性肺腫瘍に対する鑑別診断. *乳癌の臨床* 24(5): 571-578, 2009.
  13. Hiroji Iwata: Neo(ajuvant) trastuzumab treatment; current perspectives. *Breast Cancer* 16:288-294, 2009. 岩田広治: 国際共同臨床試験の現状と課題 3) 乳がん. *腫瘍内科* 2(3) 205-211, 2008.
  14. Shigeru Matsushima, Hideyuki Nishiofuku, Hiroji Iwata, Seiichi Era, Yoshitaka Inaba and Yasutomi Kinosada: Equivalent cross-relaxation rate imaging of axillary lymph nodes in breast cancer. *J. Magn. reson. Imaging* 2008:27:1278-1283.
  15. 岩田広治: 乳がんに対する術前ホルモン療法の新潮流. *Mebio* 26:6-12, 2008
  17. Shigehira Saji, Masakazu Toi, Satoshi Morita, Hiroji Iwata, Yoshinori Ito, Shinji Ohno, Tadashi Kobayashi, Yasuo Hozumi, Junichi Sakamoto: Dose-finding phase I and pharmacokinetic study of capecitabine (Xeloda) in combination with epirubicin and cyclophosphamide (CEX) in patients with inoperable or metastatic breast cancer. *Oncology* 72:330-337, 2007

## 大野真司

1. Mimori K, Kataoka A, Yamaguchi H, Masuda N, Kosaka Y, Ishii H, Ohno S, Mori M: Preoperative u-PAR gene expression in bone marrow indicates the potential power of Recurrence in Breast cancer cases. *Ann Surg Oncol* 16:2035-41, 2009.
2. 片岡明美、大野真司: 30歳以下の若年性乳癌の臨床病理学的解析と結婚・出産に関する検討. *乳癌の臨床* 24; 39-42, 2009.
3. 中村吉昭、川口英俊、田中仁寛、塩谷聡子、古閑知奈美、重松英朗、森恵美子西村純子、大野真司: 外来がん化学療法におけるチーム医療と外科. *臨床外科* 1225-33, 2009.
4. 川口英俊、大野真司: 乳癌 治療 90:36-39, 2008.

## 秋山 太

1. Osako, T., Horii, R., Ogiyai, A., Iijima, K., Iwase, T., Akiyama, F.: Histogenesis of metaplastic breast carcinoma and axillary nodal metastases. *Pathology International* 59:116–120, 2009.
2. Yamaguchi, R., Horii, R., Maki, K., Maeda, I., Date, Y., Nakamura, T., Miyagi, Y., Iwase, T., Akiyama, F.: Carcinoma in a solitary intraductal papilloma of the breast. *Pathology International* 59:185–187, 2009.
3. Tamaki, Y., Akiyama, F., Iwase, T., Kaneko, T., Tsuda, H., Sato, K., Ueda, S., Mano, M., Masuda, N., Takeda, M., Tsujimoto, M., Yoshidome, K., Inaji, H., Nakajima, H., Komoike, Y., Kataoka, T.R., Nakamura, S., Suzuki, K., Tsugawa, K., Wakasa, K., Okino, T., Kato, Y., Noguchi, S., Matuura, N.: Molecular Detection of Lymph Node Metastases in Breast Cancer Patients: Results of a Multicenter Trial Using the One-Step Nucleic Acid Amplification Assay. *Clinical Cancer Research* 15:2879–2884, 2009.
4. Celis, J.E., Cabezón, T., Moreira, J.M.A., Gromov, P., Gromova, I., Timmermans-Wielenga, V., Iwase, T., Akiyama, F., Honma, N., Rank, F.: Molecular characterization of apocrine carcinoma of the breast: Validation of an apocrine protein signature in a well-defined cohort. *MOLECULAR ONCOLOGY* 1–18, 2009.
5. Akiyama, F., Horii, R.: Therapeutic strategies for breast cancer based on histological type. *Breast Cancer* 16:168–172, 2009.
6. Tsuchiya, S., Akiyama, F., Moriya, T., Tsuda, H., Umemura, S., Katayama, Y., Ishihara, A., Inai, Y., Itoh, H., Kitamura, T.: A new reporting form for breast cytology. *Breast Cancer* 16:202–206, 2009.
7. Tanaka, K., Akiyama, F., Nishikawa, N., Kimura, K., Gomi, N., Oda, K., Iwase, T.: Invasive Carcinoma of the Breast Accompanied by Coarse Calcification. *American Journal of Roentgenology* 193:70–71, 2009.
8. Matsunaga, T., Misaka, T., Hosokawa, K., Taira, S., Kim, K., Serizawa, H., Akiyama, H., Fujii, M.: Intraductal approach to the detection of intraductal lesions of the breast. *Breast Cancer Research and Treatment* 118:9–13, 2009.
9. Akiyama, F., Iwase, T.: Triple negative breast cancer: clinicopathological characteristics and treatment strategies. *Breast Cancer* 16:252–253, 2009.
10. Yoshimura, K., Takeuchi, K., Nagasaki, K., Ogishima, S., Tanaka, H., Iwase, T.,

- Akiyama, F., Kuroda, Y., Miki, Y.: Prognostic value of matrix Gla protein in breast cancer. *MOLECULAR MEDICINE REPORTS* 2:549-553, 2009.
11. 中村清吾, 津川浩一郎, 岩田広治, 大野真司, 秋山太, 元村和由, 徳田安春, 芳賀駿介: センチネルリンパ節生検に対する多施設共同臨床確認試験における安全性と同定率に関する報告. *乳癌の臨床* 24:271-277, 2009.
  12. 荻谷朗子, 堀井理絵, 稲尾瞳子, 道本薫, 大迫智, 木村聖美, 岩瀬拓士, 秋山太: 乳癌内部に粗大石灰化を伴う線維腺腫が存在した1例. *乳癌の臨床* 24:281-285, 2009.
  13. 秋山太, 堀井理絵: 4. がんの組織診断 乳腺. *日本医師会雑誌* 138:122-123, 2009.
  14. 秋山太: 乳房温存手術における断端診断. *医学のあゆみ* 230:19-23, 2009.
  15. 秋山太: 病理診断. *乳癌の臨床* 24:17-22, 2009.
  16. 蒔田益次郎, 秋山太, 五味直哉, 稲尾瞳子, 堀井理絵, 岩瀬拓士: 乳管内視鏡による乳癌の主乳管への進展の評価. *乳癌の臨床* 24:471-476, 2009.
  17. 秋山太: 乳癌診療において病理診断はなぜ必要か. *外科* 71:21219-1222, 2009.
  18. 秋山太: 乳癌取扱い規約第16版「乳腺腫瘍の組織学的分類」の改正点について. *臨床放射線* 54:1287-1294, 2009.
  19. 堀井理絵, 五味直哉, 岩瀬拓士, 秋山太: 非触知石灰化病変の病理組織診断. *臨床放射線* 54:1299-1306, 2009.
  20. 秋山太: 乳腺針生検について思うこと—第1回乳腺病理診断研究会セミナーの報告. *病理と臨床* 27:1220-1222, 2009.
  21. M. Koizumi, M. Koyama, K. Tada, S. Nishimura, Y. Miyagi, M. Makita, M. Yoshimoto, T. Iwase, R. Horii, F. Akiyama, T. Saga: The feasibility of sentinel node biopsy in the previously treated breast. *European Journal of Surgical Oncology* 34:365-368, 2008.
  22. Masafumi Kurosumi, Yuichi Takatsuka, Toru Watanabe, Shigeru Imoto, Hideo Inaji, Hitoshi Tsuda, Futoshi Akiyama, Goi Sakamoto, Tadashi Ikeda, Shinzaburo Noguchi: 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 Clin Cancer Res Clin Oncol*;134:715-722, 2008.
  23. Honnma N., Horii, R., Iwase, T., Saji, S., Younes, M., Takubo, K., Matsuura, M., Ito, Y., Akiyama, F., Sakamoto, G.: Clinical importance of estrogen receptor-beta evaluation in breast cancer patients treated with adjuvant tamoxifen therapy.

J Clin Oncol;26:3727-3734, 2008.

24. Hideo Inaji, Futoshi Akiyama: Breast cancer: individualized diagnosis for tailored treatment. Breast Cancer;15:115-116, 2008.
25. Honnma N., Horii, R., Iwase, T., Saji, S., Younes, M., Takubo, K., Matsuura, M., Ito, Y., Akiyama, F., Sakamoto G.: Clinical importance of estrogen receptor-beta evaluation in breast cancer patients treated with adjuvant tamoxifen therapy. J Clin Oncol;6:10, 2008.
26. Naoko Honma, ShgehiraSaji, RieKurabayashi, Junko Aida, Tomio Arai, Rie Horii, Futoshi Akiyama, Takuji Iwase, Nobuhiro Harada, MamounYounes, Masakazu Toi, KaiyoTakubo and Goi Sakamoto: Oestrogen receptor- $\beta$  but not oestrogen receptor- $\beta$  cx is of prognostic value in apocrine carcinoma of the breast. Journal Compilation;116:923-930, 2008.
27. ShinobuUemura, Yoshiy uki Osamura, Futoshi Akiyama, Keiichi Honma, MasafumiKurosumi, Hironobu Sasano, Satoshi Toyoshima, Hitoshi Tuda, Josef Ruschoff, and Goi Sakamoto: What Causes Discrepancies in HER2 Testing for Breast Cancer?A Japanese Ring Study in Conjunction With the Global Standard. Anatomic Pathology;130:883-891, 2008.
28. 堀井理絵、秋山 太: 乳腺疾患の病理. 画像診断 ; 28 : 265-274, 2008.
29. 中村清吾、増田慎三、岩田広治、戸井雅和、黒井克昌、黒住昌史、津田均、秋山太: 原発乳癌に対する FEC followed by docetaxel 100 mg/m<sup>2</sup>併用療法による術前化学療法の検討—JBCRG02—. 乳癌の臨床 ; 23 : 111-117, 2008.
30. 秋山 太: 乳管内病変の良・悪性鑑別診断—篩状構造の鑑別点について—. 乳癌の臨床 ; 23 : 269-273, 2008.
31. 堀井理絵、秋山 太: 組織型分類の解説—日本乳癌学会—. 病理と臨床 ; 26 : 1024-1028, 2008.
32. 堀井理絵、秋山 太: 断端の診断. 病理と臨床 ; 26 : 1042-1046, 2008.
33. 堀井 理絵、荻谷 朗子、大迫 智、秋山 太: DCISの病理組織学的亜分類とその意義. 乳癌の臨床 ; 23 : 471-477, 2008.
34. 荻谷 朗子、堀井 理絵、大迫 智、秋山 太: 非浸潤性乳管癌の発見契機別形態学的特徴. 乳癌の臨床 ; 23 : 531-535, 2008.

## 元村和由

1. Motomura K, Nagumo S, Komoike Y, Koyama H, Inaji H. Accuracy of imprint cytology for intraoperative diagnosis of sentinel node metastases in breast cancer. *Ann Surg.* 2008 ; 247:839–842.

## 徳田安春

1. Tokuda Y, Chinen K, Obara H, Joishy SK : Intervals between Symptom Onset and Clinical Presentation in Cancer Patients . *Internal Medicine* 48(11); 899–905, 2009.
2. Tokuda Y, Ohde S, Takahashi O, Hinohara S, Fukui T, Inoguchi T, et al. Influence of Income on Health Status and Healthcare Utilization in Working Adults: an Illustration of Health among the Working Poor in Japan. *Japanese Journal of Political Science.* 2009;10(01):79–92.
3. Tokuda Y, Fujii S, Jimba M, Inoguchi T. The relationship between trust in mass media and the healthcare system and individual health: evidence from the AsiaBarometer Survey. *BMC Medicine.* 2009 Jan 22;7(1):4.
4. Tokuda Y, Yoshioka Y, Aizawa M, Tanaka M, Ohde S, Motomura K, et al. Physicians' Use of Local Dialects during Communication with Patients. *General Medicine.* 2008;9(1):13–9.
5. Tokuda Y, Takahashi O, Ohde S, Shakudo M, Yanai H, Shimbo T, et al. Sociodemographic Characteristics for Use of Complementary and Alternative Medicine in Japan. *General Medicine.* 2008;9(1):31–9.
6. Tokuda Y, Okubo T, Ohde S, Jacobs J, Takahashi O, Omata F, et al. Assessing Items on the SF-8 Japanese Version for Health-Related Quality of Life: A Psychometric Analysis Based on the Nominal Categories Model of Item Response Theory. *Value in Health.* 2008 Sep 9.
7. Tokuda Y, Okamoto S, Yoshioka Y, Aizawa M, Tanaka M, Motomura K, et al. The influence of medical jargon mixed with foreign terminology in the Japanese clinical environment. *Intern Med.* 2008;47(14):1329–34.
8. Tokuda Y, Ohde S, Takahashi O, Shakudo M, Yanai H, Shimbo T, et al. Relationships between Working Status and Health or Healthcare Utilization among Japanese Elderly. *Geriatrics & Gerontology International.* 2008;8(1):32–40.

9. Tokuda Y, Ohde S, Takahashi O, Shakudo M, Yanai H, Shimbo T, et al. Prospective health diary study for new onset chest symptoms in the Japanese general population. *Internal Medicine*. 2008;47(1):25–31.
10. Tokuda Y, Obara H, Nakazato N, Stein GH. Acute care hospital mortality of schizophrenic patients. *Journal of Hospital Medicine*. 2008;3(2):110–6.
11. Tokuda Y, Jimba M, Yanai H, Fujii S, Inoguchi T. Interpersonal trust and quality-of-life: a cross-sectional study in Japan. *PLoS ONE*. 2008;3(12):e3985.
12. Tokuda Y, Inoguchi T. Interpersonal Mistrust and Unhappiness Among Japanese People. *Social Indicators Research*. 2008;89(2):349–60.

## 2. 学会発表

### 中村清吾

1. 中村清吾 : Current status of sentinel lymph node biopsy in Japan. 京都乳癌 コンセンサス会議 2009 国際大会、2009 年 4 月 16–18 日、京都.
2. 今村知世、武部直子、中村清吾、佐谷秀行、上野直人 : 米国 National Cancer Institute (NCI: 国立がん研究所) による「がん臨床試験」支援体制. 第 1 回日本臨床試験研究会学術集会、2010 年 1 月 22 日、東京.
3. 中村清吾 : 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試験. 臨床研究シンポジウム、2010 年 3 月 13 日、東京.
4. 中村清吾 : 病理診断科に対する臨床医の期待—外科医の立場より. 第 97 回日本病理学会市民公開講座 2008. 5. 15–17、金沢.
5. Tsugawa K, Kuwayama T, Yagata H, Nishizaki-Takei J, Hayashi N, Yoshida A, Mori M, Hamaoka T, Suzuki K, Nakamura S: Sentinel node biopsy and elimination of axillary dissection for the clinically node-negative patients with primary breast cancer after preoperative chemotherapy. The International College of Surgeons The 54th Annual Congress of the Japan Section 2008. 6. 7, Tokyo.
6. Nakamura S: Recent advancement of primary therapy for breast cancer and the importance of image-guided biopsy. The 26th International Association for Breast Cancer Research 2008. 9. 22–24, Kurashiki.



7. 中村清吾：特別報告「センチネルリンパ節生検に対する多施設共同臨床確認試験」の中間報告 第16回日本乳癌学会学術総会 2008.9.26-27、大阪.
8. 矢形寛、中村清吾、津川浩一郎、濱岡剛、桑山隆志、竹井淳子、林直輝、吉田敦、森美樹、鈴木高祐：乳癌術前化学療法後のセンチネルリンパ節生検における prospective study. 第16回日本乳癌学会学術総会 2008.9.26-27、大阪.
9. 森美樹、津川浩一郎、矢形寛、竹井淳子、桑山隆志、林直輝、吉田敦、角田博子、鈴木高祐、中村清吾：針生検でDCISと診断された症例に対するセンチネルリンパ節生検の適応. 第16回日本乳癌学会学術総会 2008.9.26-27、大阪.
10. 中村清吾：外科的治療の現状と今後の展開. 日本外科学会市民公開講座 2008.11.29、東京.
11. 中村清吾：妊娠関連乳癌の治療—得に妊婦に対する治療方法— 第14回日本産婦人科乳癌学会 2009.3.1、東京.

## 岩田広治

1. 岩田広治：HER2 陽性乳がんの更なる個別化に向けて. 第109回日本外科学会総会、2009年4月2日、福岡.
2. 岩田広治：地域連携パス「乳がん」：全県下統一パス作成に向けての取り組み. 第14回愛知クリニカルパス研究会、2009年5月30日、名古屋.
3. 岩田広治：Next Step for HER2 Postive Breast Cancer - Part 1-. 第17回日本乳癌学会総会、2009年7月4日、東京.
4. 岩田広治：Next Step for HER2 Postive Breast Cancer - Part 2-. 第17回日本乳癌学会総会、2009年7月4日、東京.
5. 岩田広治：術前ホルモン療法の新展開. 第10回乳癌最新情報カンファランス、2009年8月22日、金沢.
6. 岩田広治：抗HER2治療実践のポイント. 第6回日本乳癌学会中部地方会、2009年9月13日、浜松.
7. 岩田広治：乳癌の臨床と cancer stem cell-がん細胞の気持ちになって考えよう-. 第47回日本癌治療学会学術集会、2009年10月22日、横浜.
8. 岩田広治：ホルモン受容体陽性乳癌における化学療法の現状と展望. 第47回日本癌治療学会学術集会、2009年10月22日 横浜.
9. 岩田広治：ラパチニブの現状と今後の課題. 第47回日本癌治療学会学術集会、2009年10月

23日、横浜。

10. 岩田広治：Oncotype DX:JBCRG 多施設共同試験による日本人での有用性検証試験結果。第47回日本癌治療学会学術集会、2009年10月23日、横浜。
11. 岩田広治：分子標的薬が乳がんに与えたインパクト。第47回日本癌治療学会学術集会、2009年10月24日、横浜。
12. 岩田広治、中村清吾、戸井雅和、大野真司、田中完児、渡辺亨、遠藤登喜子、大内憲明、福田護：乳癌検診受診率向上のためのピンクリボンイベントの効果。第18回日本乳癌検診学会総会、2009年11月6日、札幌。
13. 岩田広治：乳癌抗体療法の展望。第6回日本乳癌学会関東地方会、2009年12月5日、大宮。
14. Barrios C, Liu M-C, Lee SC, Vanlemmens L, Ferrero J-M, Tabei T, Pivot X, Iwata H, Aogi K, Brickman MJ, Zhang K, Kern K, Martin M.: Phase III randomized trial of sunitinib (SU) vs capecitabine® in patients (pts) with previously treated HER2-negative advanced breast cancer (ABC). 32th San Antonio Breast Cancer Symposium: poster 2009. 12. 10-13 San Antonio, USA.
15. Hayashi T, Fujita T, Mase T, Nakano S, Wada M, Kashizuka T, Sugiura H, Mizuno T, Iwata H: Phase II Clinical Study of Protection of Nail Change and Skin Toxicity by using a Frozen Glove in Japanese Patients with Early Breast Cancer treated by Docetaxel and Cyclophosphamide (TC) [TBCRG-]. 32th San Antonio Breast Cancer Symposium: poster 2009. 12. 10-13 San Antonio, USA.
16. Hiroji Iwata, Masataka Sawaki, Yasuyuki Sato, Masaki Wada, Tatsuya Toyama, Eiichi Sasaki, Yasushi Yatabe, Tsuneo Imai: Analysis of biomarkers (P27, PTEN, and IGF-IR) after preoperative systemic treatment with the combination of docetaxel and trastuzumab in patients with locally advanced HER2-overexpressing breast cancer. 6th European Breast Cancer Conference 2008. 4. 15-19, Berlin.
17. 岩田広治：術前ホルモン療法の新展開。外科系連合学会 2008. 6. 12 千葉（浦安）。
18. H. Iwata, N. Masuda, Y. Rai, K. Anan, T. Takeuchi, N. Kohno, H. Takei, Y. Yanagita, S. Noguchi: Estradiol (E2) suppression with monthly versus 3-monthly goserelin treatment in premenopausal patients with early breast cancer. 2008 Breast Cancer Symposium, 2008. 9. 5-7, Washington DC, USA.
19. H. Iwata\*, A. Wang, K. Lau, K. Kakinuma, C. Rowland, W. Kim, Y. Yatabe, H. Higashimoto, J. Sninsky: Distant-metastasis-free Survival (DMFS) in Japanese Adjuvant Hormonal-treated Node-negative (N-), Estrogen-receptor Positive (ER+) Breast Cancer Predicted With an Expression Signature. The 26th congress of the

- international association for breast cancer research. 2008. 9. 22-24. Kurashiki. Japan.
20. Takashi Fujita, Toshinari Yamashita, Hironori Hayashi, Nobuyuki Tsunoda, Norimasa Tsuzuki, Akiyo Horio, Yukari Hato and Hiroji Iwata : The retrospective analyses of locoregional recurrence patterns and rates after mastectomy without irradiation in 1106 primary breast cancer patients. The 26th congress of the international association for breast cancer research. 2008. 9. 22-24. Kurashiki. Japan.
  21. Toshinari Yamashita, Takashi Fujita, Hironori Hayashi, Nobuyuki Tsunoda, Norimasa Tsuzuki, Akiyo Horio, Yukari Hato and Hiroji Iwata : The 26th congress of the international association for breast cancer research. 2008. 9. 22-24. Kurashiki. Japan.
  22. 岩田広治 : HER2 乳癌における分子標的治療. 第 67 回日本癌学会学術集会、シンポジウム : 乳がん研究の新展開、基礎と臨床、2008. 10. 28 名古屋.
  23. 川瀬孝和、松尾恵太郎、平木章夫、鈴木勇史、渡邊美貴、岩田広治、田島和雄、田中英夫 : 日本人集団における FGFR2 遺伝子多型と乳がん発症リスクの関係. 第 67 回日本癌学会学術集会、2008. 10. 29 名古屋.
  24. 松尾恵太郎、鈴木勇史、角田伸行、広瀬かおる、川瀬孝和、岩田広治\*、田中英夫、田島和雄 : 初経年齢の乳がんリスクへの影響は、HER2・ホルモン受容体発現に有無によって異なる. 第 67 回日本癌学会学術集会、2008. 10. 29 名古屋.
  25. H. Iwata\*, H. Inaji, T. Nakayama, N. Yamamoto, Y. Sato, Y. Tokuda, S. Noguchi, T. Ikeda :
  26. A Phase II, Randomized, Open-label, Dose-finding Study of TAS-108, a Novel Steroidal Antiestrogen, Administered Orally in Postmenopausal Women with Advanced or Metastatic Breast Cancer. 31th San Antonio Breast Cancer Symposium: poster 2008.12.12 San Antonio, USA.
  27. H. Iwata\* T. Yamaguchi, N. Masuda, T. Toyama\*, N. Taira, Y. Yamamoto, S. Saji, M. Kashiwaba on behalf of the NEOS: Randomized Phase III study of Postmenopausal Breast Cancer Patients who responded to neoadjuvant letrozole. St gallen Oncology conference 2009, poster session, 2009. 3. 13 St Gallen, Switzerland.

## 大野真司

1. 大野真司、重松英朗、古閑知奈美、森恵美子、川口英俊、西村純子、中村吉昭、西山憲一：乳癌化学療法の治療効果予測因子。第109回日本外科学会定期学術集会、2009年4月2-4日、福岡。
2. 大野真司、古閑知奈美、重松英朗、森恵美子、川口英俊、西村純子、中村吉昭：遺伝子プロファイルに基づく再発乳癌治療戦略の構築。第17回日本乳癌学会学術総会、2009年7月3-4日、東京。
3. Ohno S: Treatment strategy based on intrinsic subtypes for the patients with recurrent breast cancer. Global Breast Cancer Conference 2009 with the 7<sup>th</sup> Biennial Meeting of the Asian Breast Cancer Society, Oct 8-10. 2009, Seoul.
4. 川口英俊、重松英朗、山口博志、西村純子、片岡明美、中村吉昭、西山憲一、大野真司：乳癌におけるセンチネルリンパ節生検 (SLNB) ~771例の成績~ 第108回日本外科学会定期学術集会サージカルフォーラム、2008年5月15-17日、長崎
5. Kawaguchi H, Shigematsu H, Mori E, Nishimura S, Nakamura Y, Nishiyama K, Ohno S: The effectiveness of primary systematic chemotherapy on metastatic axillary lymph nodes in patients with breast cancer. The 26<sup>th</sup> Congress of the International Association for Breast Cancer Research, Sep 22-24. 2008, Kurashiki
6. 重松英朗、大野真司、川口英俊、山口博志、中村吉昭、片岡明美、西村純子：術前化学療法の原因巣と腋窩リンパ節転移巣に対する病理組織学的効果の比較検討。第16回日本乳癌学会学術総会、2008年9月26-27日、大阪
7. 山口博志、重松英朗、川口英俊、片岡明美、中村吉昭、大野真司：センチネルリンパ節生検994例の成績と微少転移に対する治療戦略。第16回日本乳癌学会学術総会、2008年9月26-27日、大阪
8. 西村純子、重松英朗、山口博志、川口英俊、片岡明美、中村吉昭、大野真司：センチネルリンパ節生検 (SLND生検) 腋窩郭清省略後に腋窩再発をきたした3例の検討。第16回日本乳癌学会学術総会、2008年9月26-27日、大阪

## 元村和由

1. 元村和由、石飛真人、菰池佳史、小山博記、稲治英生、堀之内隆、中西克之：乳癌における造影CT及び磁性体造影剤を用いたMRIによるセンチネルリンパ節転移診断 第17回日本乳癌学会学術集会 2009. 7. 3, 東京。
1. Motomura K, Ishitobi M, Komoike Y, Koyama H, Inaji H, Horinouchi T, Nakanishi K: SPIO enhanced MR imaging for the detection of metastases in sentinel nodes localized by CT lymphography in patients with breast cancer. 32th San