

## The impact of axillary dissection

LOCAL CONTROL

STAGING

Tc99m-thin colloid

Tc99m-Stannous phytate

Indocyanine green(ICG)

Indigocarmine

# Sentinel Lymph Node Dissection

## Feasibility comparisons to ALND

Medscape.com www.medscape.com

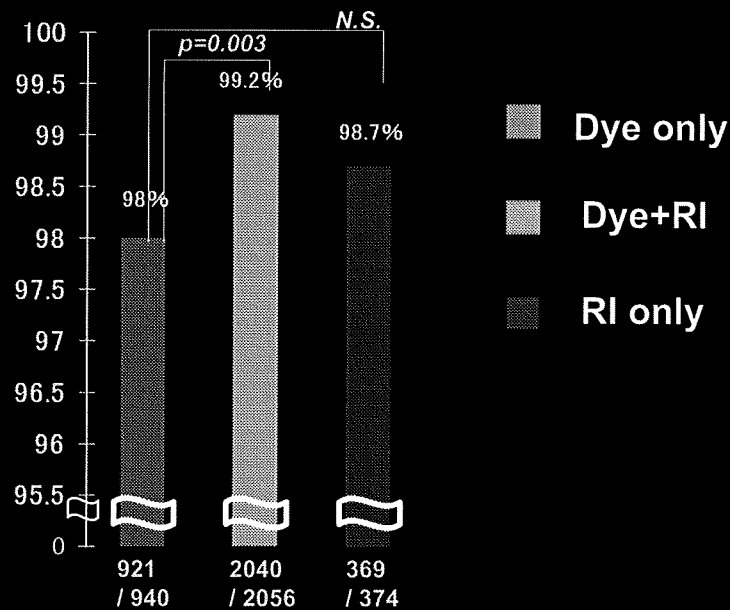
Study and reference	Study size (number of patients)	Technique	SLN identification (%)	Accuracy (%)	False-negative rate (%)
Giuliano et al. (1996) <sup>54</sup>	174	Dye	65	96	12
Veronesi et al. (1999) <sup>55</sup>	376	Radioactive colloid	99	96	7
Krag et al. (1998) <sup>53</sup>	443	Radioactive colloid	93	97	11
Quan et al. (2002) <sup>54</sup>	152	Radioactive colloid	93	100	0
Tatra et al. (2001) <sup>56</sup>	535	Both	87	96	13
Bergkvist et al. (2001) <sup>56</sup>	498	Both	90	N/A	11
McMasters et al. (2001) <sup>57</sup>	2,206	Both	93	97	8

Both: use of radiocolloids and vital blue dye labeling; SLN, sentinel lymph node

Source: Nat Clin Pract Oncol © 2005 Nature Publishing Group

Average FNR = 8.8%. (ref: www.nci.gov)

## Identification rate



## No.of SNs

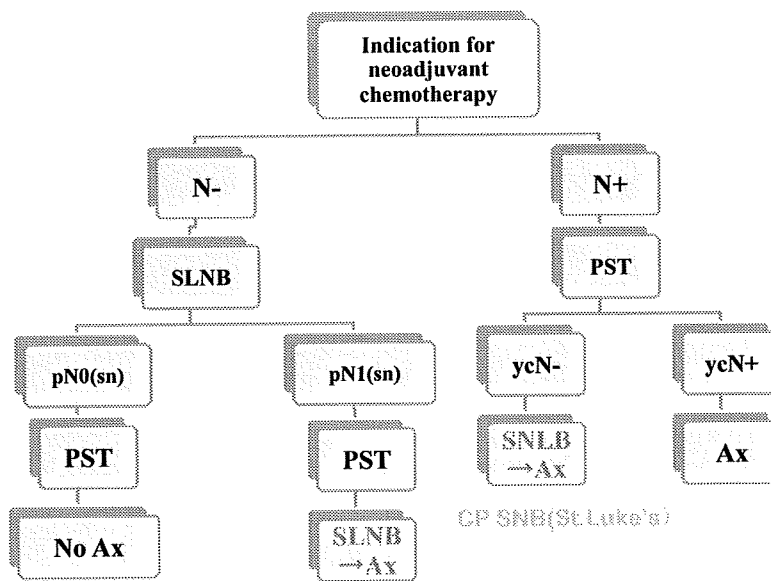
	Dye only	Dye+RI	RI only
Average	2.43±1.54	1.90±1.17	1.74±1.00
Distribution	1~12	1~8	1~7

↔  
 $p=0.001$

↔  
 $p=0.032$

↔  
 $p<0.001$

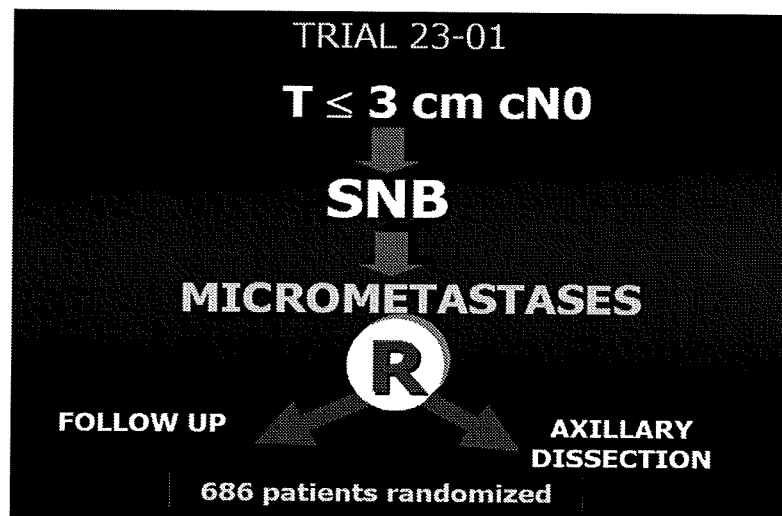
## SNB trial in neoadjuvant setting



# MSK breast nomogram

Variation	Grade 3	LVI +	4 sN retrieved	Only 1sN retrieved	Detection by IHC
Risk of other NP	36%	41%	20%	41%	9%

## IBCSG trial 23-01

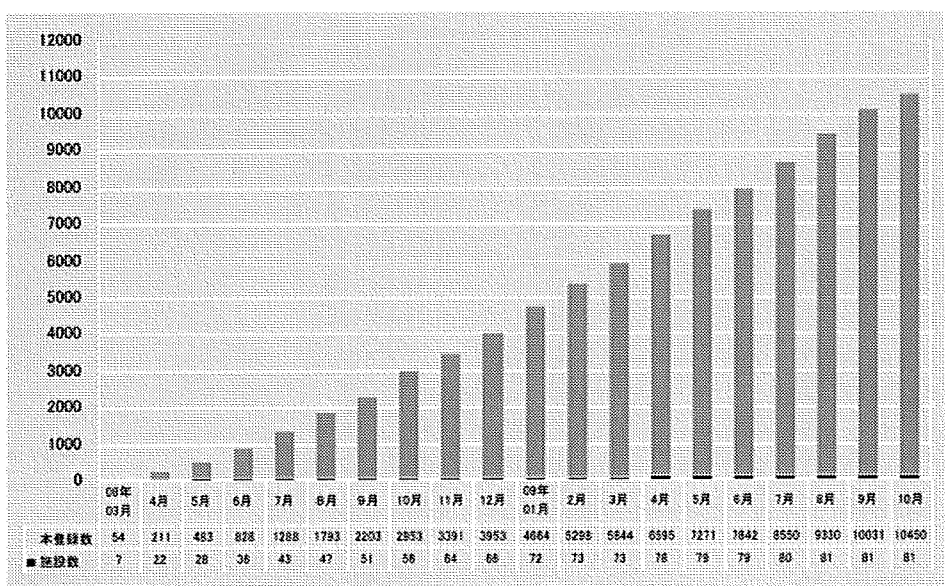


### Ⅲ. 参加施設、本登録数の推移

<p>㊦ 関西労災病院 北九州市立医療センター 国立がんセンター中央病院 東邦大学医療センター大森病院 筑波メディカルセンター病院 愛知県がんセンター中央病院 都立駒込病院 名古屋大学医学部附属病院 総合上飯田第一病院 さいたま赤十字病院 北里研究所病院 星総合病院 新潟県立がんセンター新潟病院 順天堂大学医学部附属練馬病院 信州大学医学部附属病院 岡山大学病院 帝京大学医学部附属病院 新潟大学医学部総合病院 社会保険久留米第一病院 熊本大学医学部附属病院 九州中央病院 博愛会相良病院 旭川医科大学病院 八尾市立病院 及川病院 神奈川県立がんセンター 大阪府立成人病センター 東邦大学医療センター佐倉病院 京都府立医科大学附属病院</p>	<p>㊦ 淀川キリスト教病院 栃木県立がんセンター 隈 病院 兵庫医科大学病院 東京女子医科大学病院 自治医科大学附属病院 大分大学医学部附属病院 聖マリアンナ医科大学病院 北海道大学病院 朝日大学歯学部附属村上記念病院 名古屋市立大学病院 大阪警察病院 聖隷浜松病院 高知大学医学部附属病院 日本赤十字社長崎原爆病院 横浜旭中央総合病院 順天堂大学順天堂浦安病院 兵庫県立加古川病院 大阪市立大学医学部附属病院 埼玉医科大学病院(埼玉医科大学国際医療センター) 小千谷総合病院 近畿大学医学部附属病院 国立病院機構 九州がんセンター 聖路加国際病院 徳研究会有明病院 大阪赤十字病院 東邦大学医療センター大橋病院 よこはま乳癌と胃腸の病院</p>	<p>㊦ 平塚共済病院 博愛会病院 福井赤十字病院 九州大学病院 日本医科大学付属病院 熊本市立熊本市民病院 川崎医科大学附属病院 トヨタ記念病院 東海大学医学部附属病院 大阪厚生年金病院 丸茂病院 大阪労災病院 金沢大学医学部附属病院 山口県立総合医療センター 長野赤十字病院 国立がんセンター東病院 九州医療センター 名古屋第二赤十字病院 兵庫県立がんセンター 鳥取大学医学部附属病院 横浜市立大学附属病院 埼玉県立がんセンター 名古屋市立東部医療センター東市民病院 埼玉社会保険病院</p>
--	--	--

2009年10月末  
最終参加81施設

### 参加施設数および本登録数の推移



## IV. プロトコル、Appendix D

---

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実施計画書

Phase II study about safety of sentinel lymph node biopsy for primary breast cancer without  
clinically axillary lymph node metastases in multicenters.

研究代表者: 聖路加国際病院 中村 清吾  
データセンター: 聖ルカ・ライフサイエンス研究所  
臨床疫学センター

原案作成: 2007年 9月5日  
第1.0版作成: 2008年 2月28日



---

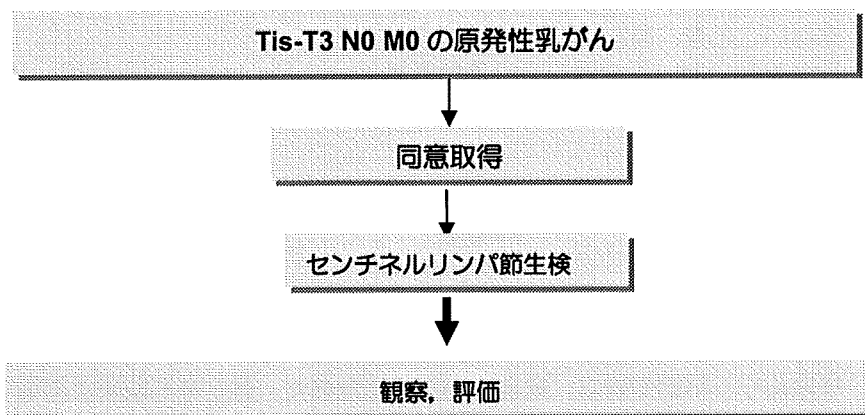
## 目次

1. 概要	3
2. 背景	5
3. 試験計画	8
4. 本試験で用いる基準と定義	10
5. 選択基準、除外基準	13
6. 有害事象の評価	16
7. 観察、検査、評価	16
8. データ収集	17
9. 有害事象の報告	18
10. エンドポイント	19
11. 統計学的事項	20
12. 倫理	21
13. モニタリング	23
14. 研究成果の発表	23
15. 利害の衝突（conflict of interest）と研究資金源	23
16. 研究組織	24
17. 参加医療機関一覧	25

---

## 1.概要

### 1.1.1 試験計画



### 1.1.2 試験デザイン

本試験は、多施設共同試験でありセンチネルリンパ節生検の安全性,同定率に関する認容性試験である。

### 1.1.3 目的

日本で使用される色素、アイソトープ粒子でのセンチネルリンパ節生検の安全性、同定率が欧米のデータと比べ差がないことを検証する。

### 1.1.4 選択規準, 除外規準

Tis-T3N0M0, stage0-III A が選択基準であり、除外基準は 5.1.2 に従う。

### 1.1.5 治療

センチネルリンパ節生検

### 1.1.6 予定登録患者数および研究期間

予定登録患者数：1,600 例以上

登録、研究期間：(最初の被験者登録から) 2年

---

### 1.2.1. 目的

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。

- 1) 現在本邦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。
- 2) 現在本邦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を、有害事象の有無で評価する。
- 3) 現在本邦において使用している色素あるいはアイソトープを使用したセンチネルリンパ節生検でのセンチネルリンパ節の同定率が、欧米と差がないことを評価する。

1.2.2 Primary endpoint                      安全性

1.2.3 Secondary endpoint                      同定率

### 1.3.1 研究仮説

- 1) 腋窩リンパ節転移陰性（N0）原発性乳癌患者への、本邦で使用している色素法によるセンチネルリンパ節生検は、安全性の面で問題なく、同定率も欧米と同等である。
- 2) 腋窩リンパ節転移陰性（N0）原発性乳癌患者への、本邦で使用しているアイソトープによるセンチネルリンパ節生検は、安全性の面で問題なく、同定率も欧米と同等である。
- 3) 腋窩リンパ節転移陰性（N0）原発性乳癌患者への、本邦で使用している色素法とアイソトープ併用法による、センチネルリンパ節生検は、安全性の面で問題なく、同定率も欧米と同等である。

---

## 2.背景

### 2.1 対象

#### 2.1.1 対象疾患

乳がんは乳房内の小葉組織や乳管組織から発生する悪性腫瘍（小葉がん、乳管がん）であり、乳がんの約90%は乳管がんである。乳がんは、がん発生の比較的初期の段階からリンパ性および血行性に遠隔転移を来しやすいと考えられている。

わが国において新たに乳がんとして診断される患者数は、地域がん登録全国推計によるがん罹患データによると2000年時点で37,389人と推定されており、女性のがんではトップとなっている。1990年以降、平均すると年1,200人以上のペースで増加していることから、2006年には約45,000人が新たに乳がん罹患したと推定される。

一方、女性では、乳がんによる年間死亡者数は年間罹患患者数の約3分の1であり、女性のがんによる死因別では胃がん、肺がんについて第3位となっている。これは、女性の乳がんの生存率が比較的高いことと関連している。

年齢別にみた女性の乳がん罹患率は30歳代から増加し始め、50歳前後にピークを迎え、その後は次第に減少する。年次推移は、罹患率、死亡率ともに一貫して増加しており、出生年代別では、最近生まれた人ほど罹患率、死亡率が高い傾向にある。罹患率の国際比較では、東アジアよりも欧米、特に米国白人で高く、米国の日本人移民は日本国内在住者より高い傾向にある。

遠隔転移のない切除可能なStage 0-III Aの乳がんの場合、治療は手術、薬物療法、放射線治療が癌の進行度に合わせて行われる。特に根治治療を目指す上で、手術治療は、stage 0-III A期の乳癌治療において、必須の項目である。それに対して、遠隔転移はないが、がんが皮膚や胸壁におよんでいるため切除不能な乳がんはStage III B、同側の鎖骨上および鎖骨下リンパ節に転移を認める乳がんはStage III Cに分類され、「局所進行乳がん」という。原則として手術に適應のない乳がんであり、薬物療法、放射線療法により腫瘍が縮小し、切除可能になれば手術を行う場合もあるが、この病期における手術の意義は不明である。診断時にすでに遠隔転移を有するStage IVの乳がんを総称して「転移性乳がん」という。転移性乳がんでは全身にがんが拡がっている状態であり、乳房切除は意味がない。治療が望めないため、病理組織学的検査に基づいて薬物療法を行い、がんの進行を抑え、がんによる症状を抑えることが目的となる。骨転移や脳転移などによる部分的な症状緩和のためや、QOLの改善が見込まれる場合には、放射線照射や手術が行われることもある。

乳房切除術などの初期治療後に再発した乳がんを「再発乳がん」といい、再発乳がんの中でも、切除した部分や領域に再発したがんを「局所再発」という。再発乳がんに対しては、転移性乳がんと同様の治療が行われる。局所再発には、その部分だけを手術で切除したり、放射線治療を行ったりすることもある。

#### 2.1.2 原発性乳癌に対する乳癌手術療法

乳癌初期治療における手術の意義は、局所コントロールが目的である。乳癌の手術は1900年ごろから乳房を全て切除する乳房切除術が100年近く行われてきた。さらに、腋窩リンパ節、鎖骨下リンパ節、胸骨傍リンパ節などの領域リンパ節や、周囲の筋肉である大胸筋、小胸筋なども合併切除をすることで、生存率の改善を期待して拡大手術が行われた時代もあった。しかし、残念ながら乳癌の手術において、拡大切除が生存率に寄与するデータは示されなかった。次に、生存率を低下させることなく、患者の機能面、美容的な面を考慮した術式が、考案されるようになった。筋肉を温存する胸筋温存乳房切除術は、定型的乳房切除術と比較して、生存率に差がないことが示されたことで、乳房

---

切除術の標準術式となり、現在に至っている。さらに 30 年ほど前に開始された乳房温存療法（乳癌の存在する部分のみを切り取る乳房部分切除と放射線照射を組み合わせた方法）でも、乳房切除術と生存率に差がないことが示され、現在日本全国の乳癌手術の約 50%は乳房温存療法が行われている。乳房に対する切除の仕方は、この 30 年の間に部分切除が標準となり、術前の画像診断で広範囲な広がり示す乳癌や、美容的に乳房温存が困難と考えられる症例以外は、まず温存療法が勧められる。これに対して、腋窩リンパ節は乳房のリンパ流がもっとも流れやすいリンパ節であり、癌の完全切除を目指して、郭清するのが標準術式であった。しかし、腋窩郭清をすることによる後遺症としての患肢のリンパ浮腫や、皮膚の知覚異常などが問題にされるようになってきた。そこで、腋窩リンパ節転移の正確な判断をする方法として、検討され実用化されたのが、センチネルリンパ節生検という方法である。

## 2.2 センチネルリンパ節生検

### 1) センチネルリンパ節生検の歴史

センチネルリンパ節生検(SLNB)は 1977 年 Cabanas が陰茎癌に用いたことに始まり、1992 年 Morton らが悪性黒色腫に用いて、その有用性を報告した後、広く行われるようになってきた。乳癌に対しては 1993 年 Krag らがガンマプローブ法で 1994 年 Giuliano らが色素法での成績を報告している。日本では 1996 年から金沢大学の野口らが研究を開始し、1998 年には Sato らがアイソトープを用いた成績を報告し、その後日本乳癌学会の班研究で取り上げられ、広く知られるようになった。

### 2) SLNB の概念

SLN とは原発巣からリンパ管に入った癌細胞が最初に到達するリンパ節（前哨リンパ節、みはりリンパ節）であり、領域リンパ節の中では最も転移の可能性が高いリンパ節である。実際に腫瘍周囲に造影剤を打つと、リンパ管が染まりリンパ節にたどりつく、このリンパ節を SLN と考えるわけである。そこで、このリンパ節を同定・生検し癌の転移の有無を調べて、領域リンパ節全体の転移の指標にしようとする方法がセンチネルリンパ節生検（SLNB）である。

### 3) SLN の同定法

センチネルリンパ節を同定する方法には、色素を用いる色素法とアイソトープを用いるガンマプローブ法、色素とアイソトープを用いる併用法がある。どの方法も腫瘍の近傍あるいは乳輪部にトレーサー（色素あるいはアイソトープ）を注射して、この流れを参考にして SLN を同定するのが一般的である。

#### ① 色素法

手術直前に手術室で、腫瘍の近傍あるいは乳輪部に色素を注射して、色に染まったリンパ管を探し、これが到達するリンパ節を SLN として摘出する方法である。

#### ② ガンマプローブ法

手術前日あるいは当日にテクネシウム ( $^{99m}\text{Tc}$ ) でラベルされたアイソトープ粒子を腫瘍近傍あるいは乳輪部に注射をして、リンフォシンチグラフィーを撮影する。これによって RI の取りこまれた SLN の存在と場所がある程度確認される。そして、手術室ではハンディタイプのガンマプローブを用いて、RI の取りこまれたリンパ節を探して摘出する。

#### ③ 併用法

色素法とガンマプローブ法を併用して行う方法であり、センチネルリンパ節の同定率では最も高いと言われている。

---

### 2.3 使用される色素、アイソトープ粒子について

2006年に日本乳癌学会保険診療委員会によるアンケート調査では、国内で現在用いられる色素は、インドシアニングリーン（ICG）、インジゴカルミン、リンファズリン、パテントブルー、メチレンブルーなどであった。アイソトープ粒子も錫コロイド、フチン酸、human serum albumin、サルファコロイド、colloidal albumin等様々だが、標識するRIには半減期の短い（6時間）<sup>99m</sup>Tcが用いられる。

### 2.4 センチネルリンパ節生検の対象

原発性乳癌患者でセンチネルリンパ節生検の適応になるのは、臨床的に腋窩リンパ節転移を認めない、Tis-T3,N0,M0であるstage0-III Aの患者である。臨床的に腋窩リンパ節への転移を認める患者では、センチネルリンパ節が転移したがん細胞で置換されていて、色素あるいはアイソトープが正確にたどり着かない可能性が危惧される。データとして、N1症例に対するセンチネルリンパ節の偽陰性率は高い。よって、臨床的に腋窩リンパ節転移がないと判断される症例（N症例）がセンチネルリンパ節生検の適応になる。腫瘍の大きさに関しては、センチネルリンパ節生検の初期のデータでは、腫瘍径2cm以下を対象にして行うべきで、腫瘍径の大きな腫瘍ではやはり偽陰性率が高くなることが心配されたが、現在では世界中でさらに大きな腫瘍径のT2、T3症例で広く行われている。逆に、画像診断で狭い範囲に限局していることが予想される非浸潤癌（術前の針生検などで診断が付いている）では、腋窩リンパ節転移の可能性が極めて低く、センチネルリンパ節生検自体が不必要である。よって、広い範囲に広がりが見込まれるTis症例からT3症例で、N0の症例が今回のセンチネルリンパ節生検の適応になる。

### 2.5 センチネルリンパ節生検による腋窩リンパ節の対処

センチネルリンパ節生検で摘出されたリンパ節の病理診断で転移陽性と判断された際には、腋窩リンパ郭清を行うのが標準的である。しかし、術中にリンパ節転移を正確に判断するのは、時に困難を伴う場合がある。特に微小な転移の場合には、術中の切片では転移巣が同定されずに、術後の永久標本での診断で初めて転移陽性と診断されるケースもある。この場合には、転移巣の大きさなどで、腋窩郭清を追加治療としてするかどうかの判断をすることになる。一般的に微小転移であれば、腋窩リンパ節転移陽性と判断して、全身治療を行うが、腋窩郭清は行わないのが一般的である。もちろんisolated tumor cellのような0.2mm以下の転移巣の場合には、腋窩郭清を追加することはしない。リンパ節のMacro metastasesを術中に見逃す可能性は低いと思われるが、このような場合には患者と相談の上、再度腋窩郭清を追加することもありえる。

### 2.6 センチネルリンパ節生検の安全性

センチネルリンパ節の安全性は、使用する色素、アイソトープに起因するところが大きい。海外での報告をみると、イソスルフアンブルーに関連する重度アレルギー反応は、0.7~1.1%と報告されている。また、センチネルリンパ節生検後の上肢リンパ浮腫は、腋窩郭清術後の頻度に比べ少ないものの、全く無視できるものではない。

### 2.7 今回の試験を計画した根拠

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、乳房内への注射に伴う安全性は確立されていない。このような背景から、現状では先進医療の承認を得て費用は患者負担で行っている施設、研究として施設の倫理審査委員会の承認を得て費用は研究費で賄って行っている施設、全く行っていない施設の3通りに区分される。センチネルリンパ節生検を行っている施設では、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、その後の局所再発の頻度も単独施設のデータでは、非常に低く腋窩リンパ節転移を診断する有効な手技といえる。しかし、全国どこでも行える手技になってはいない。当然がん対策基本法の目的の一つである、医療の均てん化の意味から、この状態を放置しておくことは問題が大きい。

センチネルリンパ節生検の長期成績に関しては、腋窩郭清を最初から施行した症例と、センチネルリンパ節生検で転移陰性と診断された場合に郭清を省略した症例との予後の差が不明であり、本当に有効な手技であるかどうかの臨床試験としてのデータは存在しない。しかし既に欧米の各種ガイドラインでも、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。

日本と欧米の状況で異なる点は、日本で現在広くセンチネルリンパ節生検で使用している色素、アイソトープ粒子が、欧米で一般に使用されているものとは異なる点である。もちろん、保険での色素、アイソトープ粒子を乳房内に注射することは認められていない。このような現状を改善する為に、現在先進医療や、研究として日本で広く使用されている色素、アイソトープ粒子を使った際の、安全性の確認と同定率に関して、前向きに検討することにした。

### 3. 試験計画

#### 3.1 試験で使用する色素、アイソトープ粒子、核種

##### 3.1.1 使用する色素

インドシアニングリーン、インジゴカルミン

##### 3.1.2 使用するアイソトープ粒子

スズコロイド、フチン酸、人血清アルブミン

##### 3.1.3 使用するアイソトープ核種

$^{99m}\text{Tc}$

#### 3.2 試験で使用するセンチネルリンパ節生検手技

色素法、アイソトープ法、併用法

#### 3.3 試験デザイン

##### 3.3.1 エンドポイントと症例数設定の根拠

Primary endpoint は安全性とした。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、Secondary endpoint はセンチネルリンパ節の同定率である。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したいと考えられる。

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ている。症例集積期間は 2 年間で予定している。今回は予後および経過観察に関する調査は予定されていない。

### 3.3.2 患者集積見込み

1,600 例のセンチネルリンパ節生検症例を集積するためには、NO 症例が全体の 70%とすると、2,290 例の原発性乳癌が必要である。日本乳癌学会保険診療委員会の全国アンケート調査報告から、150 施設の参加があれば 2 年間の登録で必要症例数の集積が十分見込める。

### 3.4 試験参加に伴って予想される利益と危険（不利益）の要約

現在、先進医療として実地医療で実施している施設では、本試験に参加することでの利益、不利益は発生しないと考えられる。また施設の倫理審査委員会の承認を得て、研究として実施している施設でも、既に実地医療として行われている手技であり、新たな利益、不利益は発生しないと考えられる。現在、全く実施していない施設において、本試験に参加することに関しては、手技に習熟していないために、手術時間の延長、通常腋窩郭清を行っている方への余分な手技の追加、などの不利益が考えられる。

### 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、同定率が欧米で使用している色素、アイソトープと遜色ないことを確認することは、本手技を保険適応にする意味で非常に重要である。



## 4. 本試験で用いる規準と定義

### 4.1 臨床病期 (stage) 分類

「乳癌取り扱い規約 (第 15 版, 2004 年)」を用いる。

UICC-TNM 分類 (第 6 版, 2002 年) 準拠

#### 4.1.1 T: 原発巣

		大きさ (cm)	胸壁固定 <sup>注2)</sup>	皮膚の浮腫, 潰瘍 衛星皮膚結節
TX		評価不可能		
Tis		非浸潤がんあるいは腫瘤を認めない Paget 病		
T0		原発巣を認めず <sup>注3,4)</sup>		
T1 <sup>注5)</sup>		≤ 2.0	—	—
T2		2.0 < ≤ 5.0	—	—
T3		5.0 <	—	—
T4	a	大きさを問わず	+	—
	b		—	+
	c		+	+
	d	炎症性乳がん <sup>注6)</sup>		

注 1: T は視触診, 画像診断により総合的に判定する。

注 2: 胸壁とは, 肋骨, 胸骨, 肋間筋および前鋸筋を指し, 胸筋は含まない。

注 3: 視触診, 画像診断 (マンモグラフィ, 超音波) にて原発巣を確認できない。

注 4: 乳頭分泌例, マンモグラフィの石灰化例などは T0 とはせず判定を保留し, 最終病理診断によって Tis, T1mic などに確定分類する。

注 5: a (≤0.5), b (0.5 < ≤1.0), c (1.0 < ≤2.0) に亜分類する。

ただし, 組織学的浸潤径が 0.1 cm 以下のものは T1mic として付記する。

注 6: 炎症性乳がんは通常腫瘤を認めず, 皮膚のびまん性発赤, 浮腫, 硬結を示す。

注 7: 乳腺内の多発腫瘤の場合は最も高度の T を用いる。

#### 4.1.2 N: 所属リンパ節

	同側腋窩リンパ節		胸骨傍リンパ節 <sup>注2)</sup>	同側鎖骨下リンパ節	同側鎖骨上リンパ節
	可動	固定 (周囲組織またはリンパ節相互間)			
NX	評価不可能				
N0	-	-	-	-	-
N1	+	-	-	-	-
N2	a	+	-	-	-
	b	-	+	-	-
N3	a	+/-	+/-	+	-
	b	+ または	+	-	-
	c	+/-	+/-	+/-	+/-


注1: リンパ節転移の診断は触診と画像診断などによる。

注2: 胸骨傍リンパ節転移未検索の場合は(-)として扱う。

#### 4.1.3 M: 遠隔転移


MX	評価不可能
M0	遠隔転移なし
M1	遠隔転移あり

#### 4.1.4 TNM 分類

		T0	T1	T2	T3	T4
M0	N0		I	IIA	IIIB	IIIB
	N1	IIA	IIA	IIIB	IIIA	IIIB
	N2	IIIA	IIIA	IIIA	IIIA	IIIB
	N3	IIIB	IIIB	IIIB	IIIB	IIIB
M1		IV	IV	IV	IV	IV

病期 0: Tis 非浸潤がん

網掛けのない白い部分が本試験の対象患者

: 該当せず

(病期 I - IIA のうち T1c - 2, N0, M0)

病期 I - IV: 浸潤がん

---

## 4.2 組織学的分類

「乳癌取り扱い規約（第15版, 2004年）」を用いる。

- 1 非浸潤がん
  - 1a. 非浸潤性乳管がん
  - 1b. 非浸潤性小葉がん
- 2 浸潤がん
  - 2a. 浸潤性乳管がん
    - 2a 1 乳頭腺管がん
    - 2a 2 充実腺管がん
    - 2a 3 硬がん
  - 2b. 特殊型
    - 2b 1 粘液がん
    - 2b 2 髄様がん
    - 2b 3 浸潤性小葉がん
    - 2b 4 腺様嚢胞がん
    - 2b 5 扁平上皮がん
    - 2b 6 紡錘細胞がん
    - 2b 7 アポクリンがん
    - 2b 8 骨・軟骨化生を伴うがん
    - 2b 9 管状がん
    - 2b 10 分泌がん（若年性がん）
    - 2b 11 その他
- 3 Paget 病

---

## 5. 選択規準, 除外規準

### 5.1.1 選択規準

以下の条件をすべて満たす患者を対象とする。

- 1) TNM 分類: Tis-T3, N0, M0 (4.1 臨床病期分類)
- 2) 説明文書 (Appendix A) により, 患者本人から試験参加への同意が得られている

### 5.1.2 除外規準

選択基準を満たしていても, 以下のいずれかに該当する患者は登録の対象としない。

- 1) すでに一度センチネルリンパ節生検を施行されている
- 2) その他, 担当医師が不適切と判断する場合

## 5.2 登録

### 5.2.1 仮登録票の送付

担当医師は, 対象患者が登録の選択規準 (5.1.1) に該当し, 除外規準 (5.1.2) に該当しないことを確認し, 「仮登録票」 (Appendix C) に必要事項を記入の上, データセンターへ FAX 送信する。

## 5.3 データセンター

### 5.3.1 仮登録と本登録結果の連絡

データセンターは, 受領した仮登録票に基づき登録する。

- 1) 「仮登録票」の記載が不十分な場合は, 登録されない。
- 2) 一度登録がなされた症例は, 登録取り消し (データベースからの抹消) は成されない。
- 3) 重複登録の場合は, 初回の登録情報 (症例登録番号) を採用する。
- 4) 誤登録・重複登録が判明した場合には, データベース上特殊な処理が必要なため, 可及的速やかにデータセンターへ報告する。

### 5.3.2 登録後; プロトコール治療と報告

「仮登録票」は手術前までに提出するものとする。担当医師は, 「仮登録票」を確認し, プロトコール治療を行う。担当医師または CRC 等は, プロトコール治療から 1 ヶ月以内にデータセンターに対し「本登録票」に必要事項を記入の上, データセンターへ FAX 送信する。

### 5.3.3 プロトコール治療

- 1) 色素、アイソトープを使用しセンチネルリンパ節を同定する。
- 2) センチネルリンパ節を摘出して、術中あるいは術後のリンパ節転移診断を行う。
- 3) センチネルリンパ節生検の安全性を確認する。

### 5.3.4 プロトコール治療の終了

プロトコール治療の終了理由は, 以下に分類する。

プロトコール治療完了 (予定通りの色素あるいはアイソトープの注射とセンチネルリンパ節の摘出)  
有害事象により担当医師がプロトコール治療を中止

### 5.3.5 手術

乳房に対する手術術式 (乳房部分切除術あるいは乳房切除術) は, 担当医師の判断に委ねる。