

201215016A

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

早期乳がんに対するラジオ波熱焼灼療法の標準化に係る  
多施設共同臨床研究

平成 24 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 木下 貴之

平成 25 (2013) 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

早期乳がんに対するラジオ波熱焼灼療法の標準化に係る  
多施設共同臨床研究

平成 24 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 木下 貴之

平成 25 (2013) 年 3 月

## 目 次

I. 総括研究報告	
早期乳がんに対するラジオ波熱焼灼療法の標準化に係る多施設共同臨床研究……………	1
木下 貴之	
II. 分担研究報告	
1. 早期乳がんに対するラジオ波熱焼灼療法の標準化に係る多施設共同臨床研究……………	8
高島 大典	
2. 原発性乳癌に対するラジオ波焼灼療法における焼灼成功の指標の検討……………	10
山本 尚人	
3. 「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多施設共同研究」 自験例経過報告……………	15
藤澤 知己	
4. ラジオ波焼灼療法の適応に関する現況……………	20
増田 慎三	
5. 早期乳がんに対するラジオ波熱焼灼療法の標準化に係る多施設共同臨床研究……………	24
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……………	27
和田 徳昭	
7. 早期乳がんに対するラジオ波熱焼灼療法の標準化に係る多施設共同臨床研究 —RFA後の生検組織におけるviabilityに関する各種抗体の検討—……………	31
土井原 博義	
8. RFA乳癌治療導入における標準化への課題に関する研究……………	35
高橋 将人	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	37
IV. 研究成果の刊行物・別刷	45

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・分担研究報告書

早期乳がんに対するラジオ波熱焼灼療法の標準化に係る多施設共同臨床研究

研究代表者 木下 貴之

独立行政法人 国立がん研究センター中央病院 乳腺外科 科長

研究要旨

近年、国の健康フロンティア戦略の推進により、乳癌検診受診率は向上し、それにともない乳癌発見率も徐々に上昇している。現在では女性のがんの第一位となっている。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、腫瘍のみを摘出する「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患者への身体的および精神的負担となり、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熱焼灼療法（RFA）が、早期乳癌に対する非切除治療として安全かつ有効に行えるかどうかを多施設共同研究にて評価する。

研究分担者

高畠 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
山本 尚人	千葉県がんセンター 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・乳腺外科 医師
津田 均	独立行政法人 国立がん研究 センター中央病院 病理科・臨床検査科 科長
和田 徳昭	独立行政法人 国立がん研究 センター東病院 乳腺外科 科長
土井原 博義	岡山大学病院 乳腺・内分泌外科 教授
高橋 将人	独立行政法人国立病院機構 北海道がんセンター 乳腺外科 医長

A. 研究目的

近年の乳癌検診受診率の向上にともなう検診早期発見乳癌患者の増加と、それに対応した局所治療の低侵襲化および簡便化は、乳癌治療の大きな課題である。このような背景で「早期乳癌へのラジオ波熱焼灼療法の安全性および有効性の評価」に関する多施設共同研究は、平成20年3月31日臨床的な使用確認試験として実施が認められ、同4月より第3項先進医療（以下高度医療）として臨床試験を遂行することが認められた。

平成19年度～21年度 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熱焼灼療法の安全性および有効性の評価」に関する多施設共同研究では、ラジオ波熱焼灼療法（以下RFA）の標準的手技および病理判定法の確立とともに、早期乳癌局所治療におけるその安全性と有効性および適応症例の確立という成果を得た。このPhase I 試験研究の結果をもとに引き続き高度医療として、早

期乳癌に対してイメージガイド下RFA(非切除)にて、有効性と安全性を評価するPhase II 試験を多施設共同研究として開始している。乳癌低侵襲局所療法としてのRFAの、中期的有効性と安全性および本治療の特徴である整容性評価を実施することを目的としている。

## B. 研究方法

本研究は、初年次にRFA手技の安全性および有効性を確認したPhase I 試験の結果をもとに、「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の、Phase II を行うこととする。また、Phase II では、RFAが現行の外科的切除法と比べて最も優位とされる「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、術前針生検にて確定診断がなされた早期乳癌 (TMN分類上のT1) 患者に対して、説明同意文書にて同意を取得後、全身麻酔下に手術室でRFAを行う。イメージ (US) ガイド下に体表面から乳房内病変に対してラジオ波電極針を穿刺し、病変にラジオ波による焼灼を行う。腫瘍縁から1cmマージンを目標として、ニードルポジションを設定する。焼灼中は、超音波画像にてマイクロバブル (焼灼変性部位) の範囲を確認し、クールチップシステムにて焼灼温度もモニタリングし、十分かつ安全な焼灼効果エリアを確保することとする。この際、手技中の合併症に有無を記録する。完全な焼灼確認後、乳房温存療法と同様に術後乳房照射 (50 / 60Gy) を実施し術後補助内分泌療法を開始する。RFA後、3ヶ月、6ヶ月および12ヶ月後に、超音波検査 (US) やCT、MRIによる画像診断評価、およびマンモトーム生検、または針生検を実施し病理診断評価を実施し、RFAの安全性および有効性を検証する。なお、採取された検体は、H&E染色と特殊染色法 (NADH染色) を用いた病理診断によるRFA効果判定にて、腫瘍のviabilityを判定すること

とする。

全施設にて、本研究の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、変更基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

2012年4月30日までに45症例の登録があった。

施設別の登録症例数を表1に示した。

表1.

施設	登録症例数
国立がん研究センター中央病院	14
群馬県立がんセンター	12
千葉県がんセンター	8
国立がん研究センター東病院	5
四国がんセンター	4
岡山大学病院	—
北海道がんセンター	2

表2.

組織型	症例数
非浸潤性乳管癌	5
浸潤性乳管癌	8
乳頭腺管癌	12
充実腺管癌	4
硬癌	13
浸潤性小葉癌	2
管状癌	1

患者の平均年齢は57.4歳で、腫瘍の平均触診径は5.9mmで、検診発見の非触知症例が18

例であった。

針生検による組織型は、表 2 に示した。治療前の画像診断別で平均腫瘍径は、MMG; 4.5mm、US; 8.2mm, MRI; 9.3mm であった。

RFA は全例で全身麻酔下に実施され、平均 RFA 施行時間は、7.2 分 (3-14 分) であった。

術中合併症として皮膚熱傷が 2 例 (4.4%) に報告されたが、いずれも保存的に軽快している。平均観察期間は 633 日 (233-1068 日) で、局所再発や遠隔再発は認めていない。

3 ヶ月目の画像診断にてがんの遺残が疑われた症例が 3 例、12 ヶ月目では 1 例であった。3 ヶ月目の針生検は、43 例に施行され 5 例 (12%) にがんの遺残が確認され、プロトコールに従って切除が行われた。12 ヶ月目の針生検が行われた 28 例では 1 例もがんの遺残や再発は確認されていない。

規定の治療または検査の拒否が 3 例、経過観察不能 1 例と計 4 例の逸脱例を認めた。

1 年目の時点の整容性の評価では、39 例が excellent、5 例が good、1 例が fair であった。

#### D. 考察

術後の断端評価と不完全焼灼の検出を目的とした経過観察の画像診断および針生検の意義に関して、検討した。少なくとも 1 年目までは、画像診断にて明らかに遺残あるいは再発を疑わせる症例は認めなかった。3 ヶ月目の針生検では、43 例中 5 例 (12%) にがんの遺残が確認された。1 例は、広範囲の EIC (乳管内病変) が確認され、4 例は、腫瘍の一部に不完全焼灼が確認された。これらの症例は必ずしも NADH 染色が実施されておらず、中央病理判定による再評価が必要であると考えられる。

RFA 後 1 年を経過した症例では、高い整容性

が確認され、乳房温存手術と比較して患者のより高い満足度を寄与することが期待される。RFA に針生検を加え、治療の不完全性を補足することで、より安全性、整容性の高い治療法が確立されるものと考えられる。

本臨床試験の症例登録は終了し、プロトコールに規定した経過観察データを蓄積し、乳がん RFA 療法の早期の問題点を明らかにし、次期臨床試験のために役立てたい。

#### E. 結論

早期乳がん (T $\leq$ 1cm) に対する RFA 単独療法は、Phase I 試験の結果と同様に 10% 超の不完全焼灼症例の可能性がある。施術後の針生検や画像診断を組み合わせることで、不完全焼灼例を切除に切り替えることにより、乳房温存療法と比較して同等の局所制御とより整容性の高い治療法となる可能性が示唆された。

#### F. 健康危険情報

該当なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

1. Asaga S, Kinoshita T, et al. Prognostic Factors for Triple-Negative Breast Cancer Patients Receiving Preoperative Systemic Chemotherapy. Clin Breast Cancer. In press.
2. Iwata H, Kinoshita T, et al. Analysis of Ki-67 expression with neoadjuvant anastrozole or tamoxifen in patients receiving goserelin for premenopausal breast cancer. Cancer. in press.
3. Nagao T, Kinoshita T, et al. Locoregional recurrence risk factors and the impact of postmastectomy radiotherapy on patients with tumors 5 cm or larger. Breast Cancer. in press.
4. Kawano A, Kinoshita T, et al. Prognostic factors for stage IV hormone receptor-positive primary metastatic breast

- cancer. *Breast Cancer*. in press.
5. Tanabe Y, Kinoshita T, et al. Paclitaxel-induced peripheral neuropathy in patients receiving adjuvant chemotherapy for breast cancer. *Int J Clin Oncol*. in press.
  6. Nagao T, Kinoshita T, et al. Primary Leiomyosarcoma of the Breast. *Breast J*. 2012, 18(1):81-82.
  7. Asaga S, Kinoshita T. A case of multidisciplinary treatment for a massive locoregional recurrence of breast cancer. *Jpn J Clin Oncol*. 2012, 42(9):865.
  8. Shien T, Kinoshita T, et al. A Randomized Controlled Trial Comparing Primary Tumour Resection Plus Systemic Therapy With Systemic Therapy Alone in Metastatic Breast Cancer (PRIM-BC): Japan Clinical Oncology Group Study JCOG1017. *Jpn J Clin Oncol*. 2012, 42(10):970-973.
  9. Tamaki Y, Kinoshita T, et al. Routine clinical use of the one-step nucleic acid amplification assay for detection of sentinel lymph node metastases in breast cancer patients: Results of a multicenter study in Japan. *Cancer*. 2012, 118(14):3477-3483.
  10. Nagao T, Kinoshita T, et al. The differences in the histological types of breast cancer and the response to neoadjuvant chemotherapy: The relationship between the outcome and the clinicopathological characteristics. *The Breast*. 2012, 21(3):289-295.
  11. Nagao T, Kinoshita T, et al. Sentinel lymph node biopsy using indigo carmine blue dye and the validity of '10% rule' and '4 nodes rule'. *The Breast*. 2012, 21(4):455-458.
  12. Ono M, Kinoshita T, et al. Tumor-infiltrating lymphocytes are correlated with response to neoadjuvant chemotherapy in triple-negative breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2012, 132(3):793-805.
  13. Tateishi U, Kinoshita T, et al. Comparative Study on the Value of Dual Tracer PET/CT to Evaluate Breast Cancer. *Cancer Science*. 2012, 103(9):1701-1707.
  14. Tateishi U, Kinoshita T, et al. Neoadjuvant chemotherapy in breast cancer: prediction of pathologic response with PET/CT and dynamic contrast-enhanced MR imaging-prospective assessment. *Radiology*. 2012, 263(1):53-63.
  15. Hirokawa T, Kinoshita T, et al. A Clinical Trial of Curative Surgery under Local Anesthesia for Early Breast Cancer. *Breast J*. 2012, 18:195-197.
  16. Kikuyama M, Kinoshita T, et al. Development of a novel approach, the epigenome-based outlier approach, to identify tumor-suppressor genes silenced by aberrant DNA methylation. *Cancer Letters*. 2012, 322(2):204-212.
  17. Yoshida M, Kinoshita T, et al. Loss of heterozygosity on chromosome 16q suggests malignancy in core needle biopsy specimens of intraductal papillary breast lesions. *Virchows Arch*. 2012, 460(5):497-504.
  18. Masuda N, Kinoshita T, et al. Neoadjuvant anastrozole versus tamoxifen in patients receiving goserelin for premenopausal breast cancer (STAGE): a double-blind, randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2012, 13(4):345-352.
  19. 木下 貴之. 術前ホルモン療法の現状と課題. *癌と化学療法*. 2012, 39(13):2479-2482.
  20. 垂野 香苗, 木下 貴之. 非浸潤性小葉癌(LCIS)の治療方針. *日本臨牀*. 2012, 70:397-400.
  21. 神保 健二郎, 木下 貴之. 乳癌の疫学. *臨床外科*. 2012, 67(11):66-71.
  22. 木下 貴之. 乳癌診療における術前薬物療法と外科治療の現状. *日本医事新報*. 2012, 4605:78-83.
  23. 木下 貴之. 術前化学療法施行例の外科治療—乳房温存療法, センチネルリンパ節生検の実際. *医学のあゆみ 乳癌診療 Update—最新診療コンセンサス* 2012. 2012, 242(1):79-85.
  24. 木下 貴之. 早期乳がんに対するラジオ波焼灼療法 切らないので痕跡が目立たない低侵襲治療法—適応を間違え

- れば再発の危険性も. ライフライン 21 がんの先進医療. 2012, 5:19-23.
25. 木下 貴之. 詳細な病理診断にて発見されるセンチネルリンパ節の微小な潜在的転移の予後に対する影響は, 大きなものにはならない. *Critical Eyes on Clinical Oncology*. 2012, 41:4-5.
  26. 久保 昌子, 木下 貴之, 他. 乳癌薬物治療に伴う妊孕性への影響に関する情報提供の実態調査. *癌と化学療法*. 2012, 39(3):399-403.
2. 学会発表
1. Kinoshita T, et al. Studies of sentinel lymph node biopsy after preoperative chemotherapy in breast cancer patients. ESSO (32nd Congress of the European Society of surgical Oncology). Oral Presentation. Valencia, Spain. September, 2012.
  2. Jimbo K, Kinoshita T, et al. A new development in sentinel lymph node biopsy in breast cancer using a combination of molecular and histological methods. ESSO (32nd Congress of the European Society of surgical Oncology). Oral Presentation. Valencia, Spain. September, 2012.
  3. Kinoshita T, et al. A multicenter prospective study of image-guided radiofrequency ablation for small breast carcinomas. ASCO Annual 2012 Meeting. Poster Session. Chicago, Illinois. June, 2012.
  4. Kinoshita T. Perioperative endocrine therapy for premenopausal breast cancer. WJOG 4th International Symposium on Clinical Trials. Plenary Session. Fukuoka, Japan. April, 2012.
  5. Kinoshita T, et al. Image-guided Radiofrequency Ablation in Patients with Primary Breast Carcinoma- A Multicentre Study of 40 Patients. EBCC8 (European Breast Cancer Conference). Poster Session. Vienna, Austria. March, 2012.
  6. Asaga S, Kinoshita T, et al. Prognostic Factors for Triple Negative Breast Cancer Patients with Preoperative Systemic Chemotherapy. EBCC8 (European Breast Cancer Conference). Poster Session. Vienna, Austria. March, 2012.
  7. Jimbo K, Kinoshita T, et al. A New Development in Sentinel Lymph Node Biopsy in Breast Cancer Using a Combination of Molecular and Histological Methods. EBCC8 (European Breast Cancer Conference). Poster Session. Vienna, Austria. March, 2012.
  8. 垂野 香苗, 木下 貴之, 他. 術前診断が LCIS であったが術後病理診断で浸潤癌を認めた 1 例. 第 9 回日本乳癌学会 関東地方会. 一般演題. 埼玉. 2012 年 12 月.
  9. 神保 健二郎, 木下 貴之, 他. 術前化学療法前センチネルリンパ節生検陰性後. 腋窩郭清を省略し術後早期に局所・遠隔再発をきたした 1 例. 第 9 回日本乳癌学会 関東地方会. 一般演題. 埼玉. 2012 年 12 月.
  10. 神谷 有希子, 木下 貴之, 他. 放射線誘発性が疑われる胸壁線維肉腫の一例. 第 9 回日本乳癌学会 関東地方会. 一般演題. 埼玉. 2012 年 12 月.
  11. 小倉 拓也, 木下 貴之, 他. 腋窩リンパ節郭清後 11 年で原発巣が判明し乳房切除術を施行した潜在性乳癌の 2 例. 第 9 回日本乳癌学会 関東地方会. 一般演題. 埼玉. 2012 年 12 月.
  12. 古橋 暁, 木下 貴之, 他. 化学療法が奏功しない局所進行乳癌に対して Halsted 手術を施行した一例. 第 9 回日本乳癌学会 関東地方会. 一般演題. 埼玉. 2012 年 12 月.
  13. 木下 貴之, 他. 科学療法実施中乳がん患者に対する脱毛予防のための頭皮冷却法に関する研究. 第 50 回日本癌治療学会学術集会. 一般演題 (示説). 横浜. 2012 年 10 月.
  14. 桂田 由佳, 木下 貴之, 他. 浸潤癌に進行する可能性のある非浸潤性小葉癌の特徴に関する検討. 第 71 回日本癌学会学術総会. Poster Sessions. 札幌. 2012 年 9 月.
  15. 長谷部 孝裕, 木下 貴之, 他. 浸潤性

- 乳管癌の臓器転移を正確に推測する上で重要な病理組織形態因子. 第 71 回日本癌学会学術総会. Japanese Oral Sessions. 札幌. 2012 年 9 月.
16. 平松 秀子, 木下 貴之, 他. 早期乳癌の診断におけるマンモグラフィと超音波検査併用の重要性. 第 20 回日本乳癌学会学術総会. 口演. 熊本. 2012 年 6 月.
  17. 木下 貴之, 他. 長期成績からみた乳がんセンチネルリンパ節生検および腋窩リンパ節郭清の臨床的意義. 第 20 回日本乳癌学会学術総会. 口演. 熊本. 2012 年 6 月.
  18. 鈴木 純子, 木下 貴之, 他. がん専門病院における乳房再建術の展望と課題. 第 20 回日本乳癌学会学術総会. 口演. 熊本. 2012 年 6 月.
  19. 田村 宜子, 木下 貴之, 他. CT による腋窩リンパ節転移診断～ZOO11 を視野に～. 第 20 回日本乳癌学会学術総会. 口演. 熊本. 2012 年 6 月.
  20. 垂野 香苗, 木下 貴之, 他. LCIS の術前画像診断と病変の広がり. 第 20 回日本乳癌学会学術総会. 口演. 熊本. 2012 年 6 月.
  21. 神谷 有希子, 木下 貴之, 他. 乳腺紡錘細胞癌の病理学的リスク因子の検討. 第 20 回日本乳癌学会学術総会. 口演. 熊本. 2012 年 6 月.
  22. 前嶋 愛子, 木下 貴之, 他. 遺伝カウンセリング対象症例への情報提供の実態に関する検討. 第 20 回日本乳癌学会学術総会. 口演. 熊本. 2012 年 6 月.
  23. 矢形 寛, 木下 貴之, 他. 術前科学療法後のリンパ節転移検査における OSNA 法の有用性. 第 20 回日本乳癌学会学術総会. 口演. 熊本. 2012 年 6 月.
  24. 麻賀 創太, 木下 貴之, 他. Luminal タイプ乳がんにおける術前薬物療法の選択と予後への影響. 第 20 回日本乳癌学会学術総会. 示説. 熊本. 2012 年 6 月.
  25. 仲里 秀次, 木下 貴之, 他. 80 歳以上超高齢者女性乳癌患者における検討. 第 20 回日本乳癌学会学術総会. 示説. 熊本. 2012 年 6 月.
  26. 吉田 正行, 木下 貴之, 他. OSNA 法と組織診併用による乳癌センチネルリンパ節の検討. 第 20 回日本乳癌学会学術総会. 示説. 熊本. 2012 年 6 月.
  27. 桂田 由佳, 木下 貴之, 他. 非浸潤性小葉癌の広がり. 第 20 回日本乳癌学会学術総会. 示説. 熊本. 2012 年 6 月.
  28. 巖 康仁, 木下 貴之, 他. 進行粘液(純型)の 20 例の検討. 第 20 回日本乳癌学会学術総会. 示説. 熊本. 2012 年 6 月.
  29. 小倉 拓也, 木下 貴之, 他. 悪性葉状腫瘍の病理学的検討. 第 20 回日本乳癌学会学術総会. 示説. 熊本. 2012 年 6 月.
  30. 北條 隆, 木下 貴之, 他. 乳癌原発巣と遠隔再発巣の病理学的検討. 第 20 回日本乳癌学会学術総会. 示説. 熊本. 2012 年 6 月.
  31. 森田 理沙, 木下 貴之, 他. Microglandular adenosis と癌の合併例の検討. 第 20 回日本乳癌学会学術総会. 示説. 熊本. 2012 年 6 月.
  32. 岩本 恵理子, 木下 貴之, 他. 非浸潤癌の臨床病理学的検討. 第 20 回日本乳癌学会学術総会. 示説. 熊本. 2012 年 6 月.
  33. 菊山 みずほ, 木下 貴之, 他. 乳癌における新規癌抑制遺伝子の Outlier アプローチによる同定. 第 20 回日本乳癌学会学術総会. 示説. 熊本. 2012 年 6 月.
  34. 樋口 由起子, 木下 貴之, 他. 乳がん患者に対するボディ・イメージ変容の理解促進に向けた新たな教室の取組み—写真を用いた集団教育—. 第 20 回日本乳癌学会学術総会. 示説. 熊本. 2012 年 6 月.
  35. 神保 健二郎, 木下 貴之, 他. サブタイプ分類からみた乳房内再発の臨床的特徴とその治療戦略の検討. 第 20 回日本乳癌学会学術総会. パネルディスカッション. 熊本. 2012 年 6 月.
  36. 枝園 忠彦, 木下 貴之, 他. Stage IV 乳癌に対する原発巣切除術と予後に関する検討. 第 20 回日本乳癌学会学術総会. シンポジウム. 熊本. 2012 年 6 月.
  37. 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112回日本外科学会定期学術集会. ワークショップ. 千葉. 2012年4月.

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
なし

厚生労働科学研究費補助金（医療技術実用化総合研究事業）  
分担研究報告書

早期乳がんに対するラジオ波熱凝固療法の標準化に係わる多施設共同臨床研究

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

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

B. 研究方法

本研究は以下の概要に沿って行う。

適格条件として、

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

手技として、

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

#### 2. 学会発表

1. 高島 大典, 他. OSNA 法による non SLN への転移予測. 第 20 回日本乳癌学会学術総会, 熊本, 2012/6/28-30.
2. 高島 大典, 他. 当院における乳癌術後局所再発例の検討. 第 10 回日本臨床腫瘍学会学術集会 2012/7/26-28 大阪
3. 高島 大典, 他. 確定診断に 2 年半を要した浸潤性乳管癌の一例 2012/11/9-10 沖縄.

#### 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

厚生労働科学研究費補助金（医療技術実用化総合研究事業）  
分担研究報告書

原発性乳癌に対するラジオ波焼灼療法における焼灼成功の指標の検討

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

早期乳癌に対するラジオ波焼灼療法(RFA)における腫瘍径と初期抵抗値および焼灼時間の関連に関して検討した。小腫瘍では、初期抵抗値が高く、焼灼時間が短い傾向がみられ、完全焼灼の判断が困難な症例が見られた。

A. 研究目的

早期乳癌に対するラジオ波焼灼療法(RFA)において、腫瘍径による初期抵抗値と焼灼時間を比較し、RFA 開始直前の焼灼成功の指標になるかどうかを検討した。

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 2cm 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

全身麻酔下に乳房腫瘍をエコー下に、Cool-tip™ needle を用いて穿刺し、ジェネレーターを操作し通電を開始する。5 ワットから通電を開始し 1 分後に 10 ワットへ、その後 1 分毎に 10 ワットずつ通電を上昇させていき、ジェネレーターが自動的に通電を切断した時点で焼

灼が終了となる。おおよそ 5 分～15 分の間に焼灼が完了する。穿刺針先端にある温度センサーで腫瘍内温度を測定し 60～100℃であることを確認する。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。通常、腫瘍周囲の 1～2cm の正常乳腺組織も含め焼灼される。

データ採取

初期抵抗値は、ジェネレーターから通電開始直前の抵抗値を計測し、焼灼時間は通電開始からジェネレーターが自動的に通電を切断した時点とし、30 秒毎に記録した。

検討項目

腫瘍を 10 mm 以下の腫瘍(20 乳房)と 11～20 mm の腫瘍(17 乳房)の 2 群に分け、各群の初期抵抗値および焼灼時間を比較検討した。

また、初期抵抗値と焼灼時間、腫瘍径と焼灼時間の相関を求めた。

C. 研究結果

腫瘍径による初期抵抗値の差

10 mm 以下の小腫瘍では、初期抵抗値 150 Ω 以上：13 例、200 Ω 以上：6 例、平均 171 Ω であ

り、11~20 mmの腫瘍では、150Ω以上：3例、200Ω以上：1例、平均135Ωであり、10 mm以下の小腫瘍で初期抵抗値が高かった(図1-a,b)。また、実際に10 mm以下の腫瘍の中で、初期抵抗値が200Ωを超えたCase No.4と14は、1回目で焼灼が完了せずに2度通電を行った。初期抵抗値と焼灼時間には負の相関がみられ、初期抵抗値が高いと焼灼時間が有意に短かった( $r = -0.71, P < 0.05$ , 図1-c)。

図1-a: 腫瘍径10 mm以下の初期抵抗値(Ω)

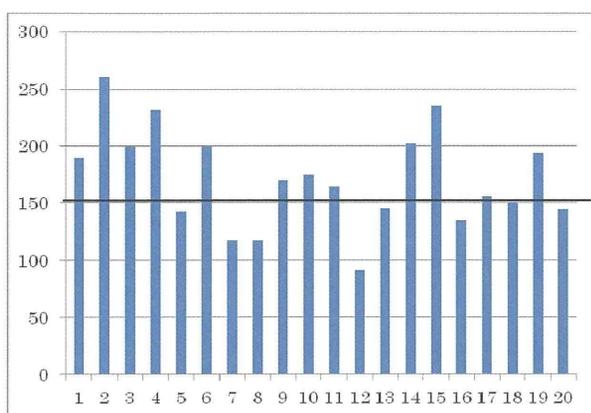


図1-b: 腫瘍径11~20 mmの初期抵抗値(Ω)

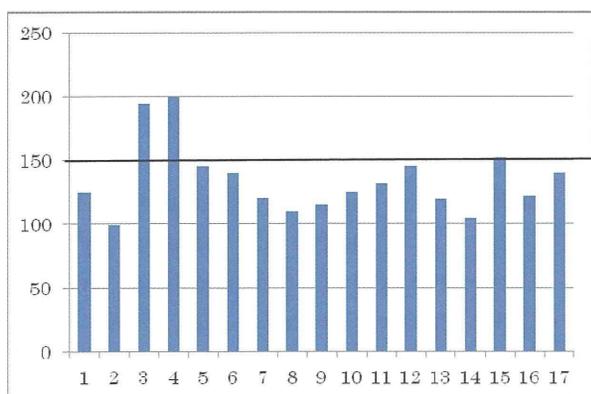
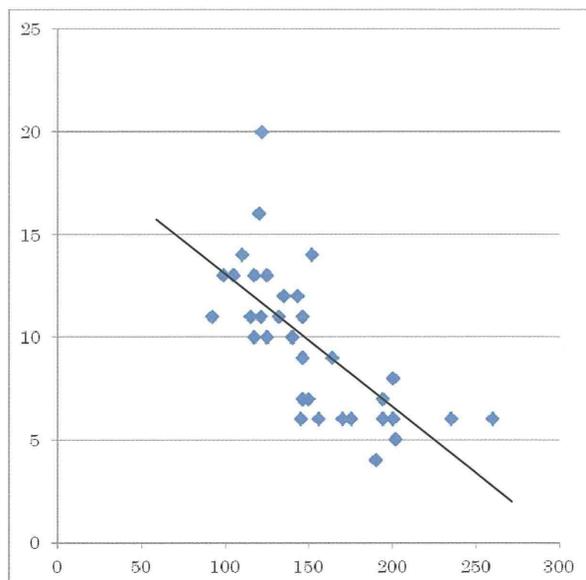


図1-c: 初期抵抗値(横軸: Ω)と焼灼時間(分)



#### 腫瘍径による焼灼時間の差

腫瘍径10 mm以下では、焼灼時間10分以上は19例中5例であったのに対し(Case No.4は欠損値)、腫瘍径11~20 mmでは、17例中14例であった(図2-a,b)。

また、腫瘍径と焼灼時間には明らかな正の相関がみられた( $r = 0.66, P < 0.05$ , 図2-c)。

図2-a: 腫瘍径10 mm以下による焼灼時間(分)

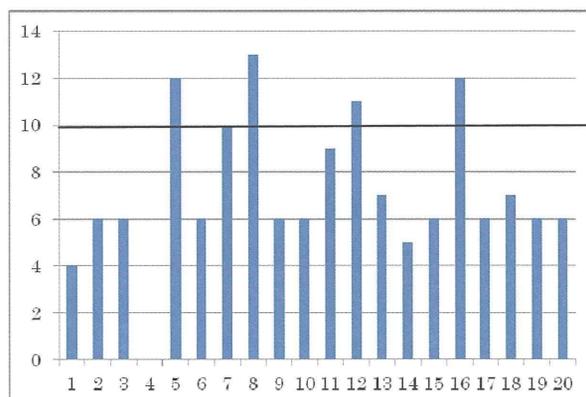


図 2-b: 腫瘍径 11~20 mmによる焼灼時間(分)

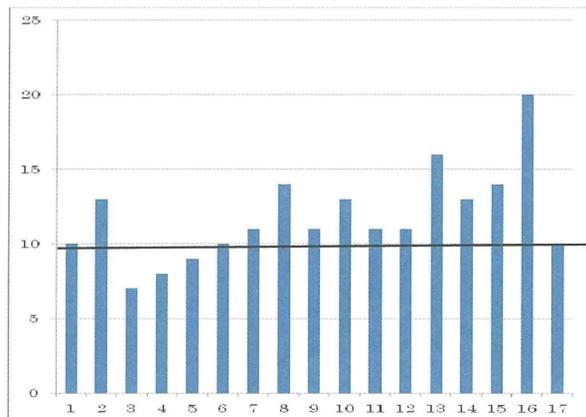
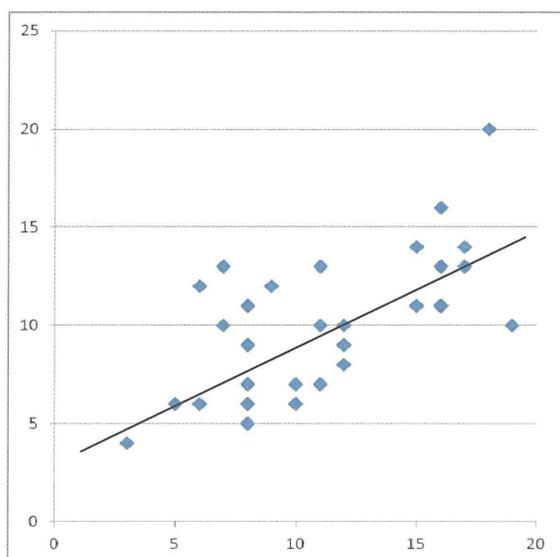


図 2-c: 腫瘍径(横軸:mm)と焼灼時間(分)



#### D. 考察

RFA は、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。

1 ジュール=1W・1s=1ワット秒であり、また、 $1W \cdot 1s = I^2 \cdot R = E \cdot I$  (I: 電流、E: 電圧、R: 抵抗、W: 電力) である。一定の電力のもとでは、抵抗値が高いと電流が少なくなる。

今回の検討において、小腫瘍は抵抗値が高く電流が少なくなることが示唆される。その上、焼灼時間も短いため、break 時(ジェネレーターが自動的に通電を切断した時)の最終電力も低く、十分に腫瘍が焼灼されない可能性があると思

われる。実際、小腫瘍 20 例の内 2 例が 1 回目で焼灼が完了せずに 2 度通電を行った。

しかし、一方では腫瘍径と焼灼時間に正の相関がみられるように、小腫瘍は焼灼に必要なエネルギーは大きな腫瘍に比べ少なく済むという考え方も可能である。

現時点では、小腫瘍で初期抵抗値が高い症例は、一回の通電では焼灼が不十分になる可能性があり、通電終了後の焼灼温度があまり高くない場合は、再度通電を行うことを考慮すべきと考える。

#### E. 結論

今回の検討では、小腫瘍で、初期抵抗値が高い症例は焼灼が不十分になる可能性があることが示唆され、腫瘍径、初期抵抗値は RFA 開始直前の焼灼成功の指標になりうると思われた。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

1. Nakamura R, Yamamoto N, et al. Importance of confirming HER2 over-expression of recurrence lesion in breast cancer patients. Breast Cancer. in press.
2. Inaji H, Yamamoto N, et al. Randomized phase II study of three doses of oral TAS-108 in postmenopausal patients with metastatic breast cancer. Cancer Science. 130(9): 1708-1713. 2012.
3. Nakamura S, Yamamoto N, et al. Randomized Phase II Study of primary Systemic Chemotherapy and Trastuzumab for Operable HER2 Positive Breast Cancer. Clin Breast Cancer. 12(1):49-56. 2012.
4. Konishi T, Yamamoto N, et al. Carcinomatous Pericarditis in 3 Breast Cancer Patients with Long-Term Survival. Case Reports in Oncology. 5(1): 195-201. 2012,
5. ○山本 尚人, 他. ラジオ波焼灼療法における MRI による画像評価. 映像情報 MEDICAL. 44(3):248-253. 2012.
6. ○山本 尚人, 他. 早期乳癌に対するラジオ波焼灼療法. 日本臨床. 70(7):562-565.

- 2012.
7. ○山本 尚人, 他. 早期乳癌に対するラジオ波焼灼療法. 外科. 74(7):725-728. 2012.
  8. 阿南 敬生, 山本 尚人, 他. 乳腺診療従事者に対する労働・生活環境の実態調査と意識に関するアンケート調査. 日臨外学会誌. 73(2): 285-292. 2012.
  9. 味八木 寿子, 山本 尚人, 他. 原発性胃癌との鑑別に苦慮した乳腺浸潤性小葉癌胃単独転移 (T1cN1M1stageIV) の 1 例. 乳癌の臨床. 27(3): 353-360. 2012.
  10. 渡邊 善寛, 山本 尚人, 他. 温存乳房術後に Paget 病を発症した 1 例. 日臨外学会誌. 73(4): 774-779. 2012.
  11. 押田 恵子, 山本 尚人, 他. 乳がん診療地域連携パスの運用と実際一診療所の立場から一. 乳癌の臨床. 27(1): 116-117. 2012.
2. 学会発表
1. 木下 貴之, 山本 尚人, 他 13 名: 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 112 回日本外科学会定期学術集会. 2012 年 4 月. 幕張
  2. 谷野 裕一, 山本 尚人, 他 11 名: 乳がんラジオ波治療(RFA)のレトロスペクティブ研究. 第 112 回日本外科学会定期学術集会. 2012 年 4 月. 幕張
  3. 位藤 俊一, 山本 尚人, 他 11 名: ラジオ波焼灼療法における全国データ後ろ向き研究解析結果. 第 112 回日本外科学会定期学術集会. 2012 年 4 月. 幕張
  4. 山本 尚人, 他 5 名: 早期乳癌に対するラジオ波焼灼療法後における画像評価. 第 112 回日本外科学会定期学術集会. 2012 年 4 月. 幕張
  5. 中村 力也, 山本 尚人, 他 5 名: StageIV 乳癌に対する転移巣生検の意義. 第 112 回日本外科学会定期学術集会. 2012 年 4 月. 幕張
  6. 渡邊 善寛, 山本 尚人, 他 5 名: 組織型を考慮したセンチネルリンパ節生検の妥当性と非センチネルリンパ節の転移予測. 第 112 回日本外科学会定期学術集会. 2012 年 4 月. 幕張
  7. 岡田 淑, 山本 尚人, 他 4 名: センチネルリンパ節陰性乳がんにおける超音波による術後定期検査の有用性の検討. 第 112 回日本外科学会定期学術集会. 2012 年 4 月. 幕張
  8. 中村 力也, 山本 尚人, 他 4 名: 腋窩リンパ節に対する乳腺超音波ガイド下針生検(CNB)の有用性. 第 28 回日本乳腺甲状腺超音波診断会議. 2012 年 4 月. 岡山
  9. 山本 尚人. : 県内での多施設共同臨床試験実施の可能性一臨床試験の経験から一. 第 46 回千葉乳腺疾患研究会. 2012 年 6 月. 千葉
  10. 中村 力也, 山本 尚人, 他 6 名: 乳房内再発症例の治療戦略. 第 20 回日本乳癌学会学術総会. 2012 年 6 月. 熊本
  11. 山本 尚人, 他 6 名: 転移性乳癌治療においてアンストラサイクリンはもはや不要か? 第 20 回日本乳癌学会学術総会. 2012 年 6 月. 熊本
  12. 味八木 寿子, 山本 尚人, 他 4 名: 乳癌術前化学療法後の乳房切除症例に対する放射線治療の意義. 第 20 回日本乳癌学会学術総会. 2012 年 6 月. 熊本
  13. 渡邊 善寛, 山本 尚人, 他 5 名: 組織型を考慮したセンチネルリンパ節生検の妥当性. 第 20 回日本乳癌学会学術総会. 2012 年 6 月. 熊本
  14. 岡田 淑, 山本 尚人. : センチネルリンパ節生検での微小転移診断と郭清省略の妥当性. 第 20 回日本乳癌学会学術総会. 2012 年 6 月. 熊本
  15. 伊藤 靖, 山本 尚人. : 検診で線維腺腫様小腫瘍として発見され、診断に苦慮した悪性葉状腫瘍の 1 例. 第 20 回日本乳癌学会学術総会. 2012 年 6 月. 熊本
  16. 岡田 淑, 山本 尚人, 他 3 名: 閉経前、Luminal type 局所進行・再発乳癌に対する LH-RH analog + TAM の使用経験. 第 66 回千葉県外科医会. 2012 年 11 月. 千葉
  17. 羽山 晶子, 山本 尚人, 他 3 名: 乳癌脳転移症例に対する bevacizumab 投与の一例. 第 1249 回千葉医学会例会. 2012 年 11 月. 千葉
  18. 羽山 晶子, 山本 尚人, 他 5 名: ER(+) 乳がんの晩期再発症例に対する治療戦略. 第 74 回日本臨床外科学会総会. 2012 年 11 月. 東京
  19. 岡田 淑, 山本 尚人, 他 3 名: 手術時リンパ節転移陰性乳がんの晩期再発について

の検討. 第 74 回日本臨床外科学会総会.  
2012 年 11 月. 東京

20. 羽山 晶子, 山本 尚人, 他 5 名 :  
Bevacizumab が有効であった乳がん脳転移  
症例の 1 例. 第 9 回日本乳癌学会関東地方  
会. 2012 年 12 月. 大宮
21. 岡田 淑, 山本 尚人, 他 4 名 : 閉経前、  
Luminal type 局所進行・再発乳癌に対する  
LH-RH analog + TAM 療法. 第 9 回日本乳癌  
学会関東地方会. 2012 年 12 月. 大宮
22. T Hojo, N Yamamoto, et al: Survival impact of  
early detection of recurrence after surgery in  
early breast cancer patients. SAN ANTONIO  
BREAST CANCER SYMPOSIUM 2012, San  
Antonio, Texas

### 3. 著書 (分担執筆)

1. 山本 尚人. Bressance: AstraZeneca Oncolo  
gy. 異時性両側乳癌に対する治療方針-エビ  
デンスのない領域への対応は? Vol.3: 10-  
11. 2012.
2. 山本 尚人. 疾患からみた臨床薬理学第3  
版: (株)じほう. 第11章: 悪性腫瘍 4.乳癌.  
588-608. 2012.

### 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

「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多施設共同研究」自験例経過報告

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

乳腺領域におけるラジオ波焼灼療法の安全性を検証し、同療法の画像診断による効果判定および有効性の評価を研究する。

A. 研究目的

乳房温存術、センチネルリンパ節生検等、乳癌局所治療の縮小傾向は徐々に広がりつつある。様々な全身治療の発展により乳癌罹患患者の全生存期間、無病生存期間の延長により QOL を重視した治療が望まれる背景もある。このなかで、悪性腫瘍に対する治療としてラジオ波焼灼術は手技の簡便さ及び患者への侵襲の低さから肺癌、腎臓癌、骨腫瘍へと適応拡大を視野にいたした臨床試験が進行中である。

当研究は、乳腺領域におけるラジオ波焼灼療法の安全性を検証し、同療法の画像診断による効果判定および有効性の評価を目的とした。

現時点で当臨床試験での予定登録数 40 例中 12 例を当院から登録できた。自施設 12 例の解析を行い、次なる試験の参考とすべく報告する。

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）

(1)患者適応基準

正常な臓器機能を有し、術後放射線治療の施行に耐えること。

脳梗塞、心筋梗塞等の既往歴がなく、全身麻酔に耐えること。

患者本人から文書にて同意を得られていること。

(2)病変適応基準

腫瘍の大きさが、術前の超音波検査において長径 1 cm 以下の限局性病変であること。腫瘍の数が 1 カ所のみであること。

触診と画像診断にて腋窩リンパ節転移の疑いがないこと。

(3)患者適応除外基準

他臓器の悪性腫瘍を有している、もしくは疑われる症例。

妊娠中、もしくは妊娠している可能性がある症例。

心臓ペースメーカーまたは植込み型除細動器を留置している症例。

局所の活動性の炎症や感染を合併している症例。

重篤な心疾患、脳疾患を有している症例。

人工骨等のインプラントにより、対極板を貼付できず、ラジオ波焼灼療法が有効でない

い症例。  
抗血小板療法、抗凝固療法等、止血困難が  
予想される症例。

担当医が本研究の対象として不相当と判断  
した症例。

#### (4)病変適応除外基準

腫瘍縁が明瞭に描出できない症例。

多発病変を有する症例。

浸潤性小葉癌

広範囲の乳管内病変を有する症例

マンモグラフィー (MMG) で広範な石灰  
化を認める症例。

他臓器転移を認める症例。

### 2) 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。

### 3) 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、Ki67 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  
行なう。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、2009 年 11 月から 2012 年 3 月ま  
での期間に 14 例の臨床試験を行った。

平均年齢	59.2±0.25 歳
平均腫瘍径	7.89±0.22mm
観察期間	平均 26.32 ヶ月

全例術中 3~10 分 (平均 7±0.61 分) の焼

灼時間であり、焼灼後内部温度も 69~90 度 (平均 80.0±2.21 度) と腫瘍焼灼に十分な温度に達していた。1 例のみ内部温度が 60 度に達しないため通常切除手術に変更した。術後病理検査で切除乳腺内の腫瘍焼灼部位を確認するも、生存活性を示す細胞は見られなかった。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、ブースト照射は行わなかった。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。また、術後 3、12 ヶ月目に焼灼部位のマンモトーム生検 (MMT 生検) を行い、通常の HE 染色及び熱変性による細胞死を同定する為に NADH 染色を行うも、生物学的活性の残存した腫瘍細胞は見られず、焼灼及び術後照射による腫瘍細胞壊死を確認した。

#### D. 考察

最長観察期間 38.7 ヶ月にわたり画像診断及び病理診断に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 MMT 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 を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。また、焼灼後の腫瘍は、乳腺組織の RFA 熱による蛋白凝固のため自然経過をみるに容易には吸収されず、硬結として遺残する。MMT 生検にて内部から腫瘍を切除することで整容性の改善も図れた。

1 例において、焼灼後 MMT 生検にて皮膚欠損及び創感染による皮膚陥凹をきたした。MMT 生検時過度に生検切除を行ったため腫瘍直上皮膚が吸引され切除、そこから感染を来したものと考えられた。これは MMT 生検の手技の問題であり、RFA 焼灼術における有害事象ではないと判断した。全例術後 3、12 ヶ月目に超音波検査及び乳房 MRI 撮影を行った。焼灼後の組織は、境界明瞭な腫瘍として描出され、局所再発の兆候としての流入血管、内部造影効果などは見られなかった。血管造成を再発兆候と考えるにあたり、造影検査は有用であるため乳房造影 MRI 検査は必須と思われた。当臨床試験完遂に至り、早期乳癌に対する 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。また、画像及び病理検査を組み合わせる事で局所再発の follow up は十分であり、早期合併症は早期乳癌標準治療である乳房温存術と大差なかった。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。今後はより腫瘍径の大きいものを対象とした臨床試験を企画、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  
なし
2. 学会発表
  1. Fujisawa T, et al. 「The RFA and IORT for the early breast cancer~ multicenter trials in Japan~.」 1st International Breast Cancer Symposium & 27<sup>th</sup> Annual