

2012年版

# 患者さんのための 乳がん診療ガイドライン

日本乳癌学会 編

*C. Yamachi*

金原出版株式会社

## 診療ガイドライン小委員会

### 薬物療法

- 向井 博文 国立がん研究センター東病院化学療法科  
[委員長]
- 相原 智彦 相原病院乳腺科
- 大住 省三 国立病院機構四国がんセンター乳腺外科
- 相良 安昭 相良病院乳腺科
- 遠山 竜也 名古屋市立大学病院乳腺内分泌外科
- 穂積 康夫 自治医科大学附属病院乳腺・総合外科

### 外科療法

- 岩田 広治 愛知県がんセンター中央病院乳腺科[委員長]
- 位藤 俊一 りんくう総合医療センター外科
- 井口 雅史 金沢大学附属病院乳腺科
- 岩平 佳子 プレストサージャリークリニック(形成外科)
- 大村 東生 東札幌病院プレストケアセンター(外科)
- 北村 薫 ナグモクリニック福岡(乳腺外科)
- 菰池 佳史 近畿大学医学部外科
- 坂井 威彦 がん研究会有明病院乳腺センター外科
- 神野 浩光 慶應義塾大学医学部外科
- 武井 寛幸 埼玉県立がんセンター乳腺外科

### 放射線療法

- 光森 通英<sup>†</sup> 京都大学医学部附属病院放射線治療科  
[委員長]
- 関口 建次 聖路加国際病院放射線腫瘍科
- 小口 正彦 がん研究会有明病院放射線治療部
- 淡河 恵津世 久留米大学医学部重粒子線がん治療学講座
- 唐澤 久美子 放射線医学総合研究所重粒子医学センター病院
- 齋藤 アンネ優子 順天堂大学医学部附属浦安病院放射線科
- 鹿間 直人 埼玉医科大学国際医療センター放射線腫瘍科
- 檜林 正流 京都大学原子炉実験所附属粒子線腫瘍学  
研究センター
- 濱本 泰 愛媛大学医学部附属病院放射線部
- 山内 智香子 滋賀県立成人病センター放射線治療科
- 余田 栄作 川崎医科大学放射線医学(治療)

(<sup>†</sup>故人)

### 疫学・予防

- 村上 茂 広島市立安佐市民病院外科[委員長]
- 池田 雅彦 福山市民病院乳腺甲状腺外科
- 岩崎 基 国立がん研究センターがん予防・検診  
研究センター予防研究部
- 岡村 仁 広島大学大学院医歯薬保健学研究院
- 黒井 克昌 都立駒込病院臨床試験科・外科
- 斎藤 信也 岡山大学大学院保健学研究所
- 平 成人 岡山大学病院乳腺・内分泌外科
- 田村 智英子 木場公園クリニック
- 徳永 えり子 九州大学大学院消化器・総合外科
- 中山 貴寛 大阪府立成人病センター乳腺・内分泌外科
- 山内 英子 聖路加国際病院乳腺外科
- 山城 大泰 国立病院機構呉医療センター・中国がん  
センター乳腺外科
- 山本 精一郎 国立がん研究センターがん対策情報セン  
ターがん情報提供研究部
- 下妻 晃二郎 立命館大学生命科学部生命医科学科  
[アドバイザー]

### 検診・診断

- 角田 博子 聖路加国際病院放射線科[委員長]
- 磯本 一郎 聖フランシスコ病院放射線科
- 大貫 幸二 岩手県立中央病院乳腺・内分泌外科
- 河合 賢朗 東北大学大学院医学系研究科腫瘍外科学
- 小島 康幸 聖マリアンナ医科大学乳腺内分泌外科
- 島田 友幸 平鹿総合病院乳腺外科
- 戸崎 光宏 亀田メディカルセンター乳腺科
- 中島 一毅 川崎医科大学総合外科学

### 病理診断

- 堀井 理絵 がん研究会有明病院病理部[委員長]
- 小塚 祐司 三重大学附属病院病理部
- 本間 尚子 東京都健康長寿医療センター研究所老年病理学
- 前田 一郎 聖マリアンナ医科大学病理学

臨床・病理

# 乳癌取扱い規約

General Rules for Clinical and Pathological Recording of Breast Cancer

2012年6月

第17版



日本乳癌学会 ● 編

June 2012 (The 17th Edition)

The Japanese Breast Cancer Society

金原出版株式会社

## 2. 所属リンパ節の名称とレベル (図参照)

### a. 腋窩リンパ節

レベル I, II, IIIに分ける。

レベル I : 小胸筋外縁より外側のリンパ節。

レベル II : 小胸筋より背側および胸筋間 (Rotter) のリンパ節。

レベル III : 小胸筋内縁より内側のリンパ節。

注 : 乳房内リンパ節は腋窩リンパ節に分類される。

### b. 胸骨傍リンパ節

### c. 鎖骨上リンパ節

## 3. 手術以外の治療法

### a. 手術との併用

- 1) 術前治療
- 2) 術後治療
- 3) 単独治療 (手術なし)

### b. 治療内容

#### 1) 放射線療法

##### a) 照射部位

照射部位の記載は、下記に示した記号の組合せをもってする。

全乳房 Bt	腋窩 Ax	胸骨傍 Ps	鎖骨上 Sc	胸壁 Cw	腫瘍床 Tb
-----------	----------	-----------	-----------	----------	-----------

##### b) 照射条件

照射部位ごとに以下の照射条件を記載する。

- (1) 線源・エネルギー<sup>注)</sup>
- (2) 照射法
- (3) 総線量・分割・照射期間 ( Gy / 回 / 日, Gy / 回 / 週)
- (4) 照射野・照射法変更の有無

有りの場合、上記 (1) ~ (3) と照射範囲を記載する。

注 : X線, 電子線の場合はエネルギーを記載

#### 2) 薬物療法

- a) 内分泌療法
- b) 化学療法
- c) 分子標的治療

#### 3) その他の治療

## 第17版序

第17版では、センチネルリンパ節生検や乳房再建の普及に伴い、治療の記載方法の見直しを行った。また乳癌のサブタイプ分類の考え方が定着し、免疫染色を用いたホルモン受容体やHER2検査の判定が重要視されるようになったため、今回新たに第2部第4章として取り上げ、その基準を示した。そのほか、RECISTの改訂に伴って第1部第4章を、2009年のUICCの改訂に伴って巻末の付) TNM分類を新しいものに入れ替えた。

2012年5月

### 規約委員会

委員	明石定子	秋山 太(副委員長)	稲治英生(顧問)
	岩瀬拓士(委員長)	岩田広治	増田しのぶ 向井博文
	中村清吾(副委員長)	大野真司	土屋眞一(顧問) 山内智香子

(ABC順)

# これからの 乳癌診療

# 2012 ▽ 2013

【監修】

川崎医科大学教授（乳腺甲状腺外科）**園尾博司**

【編集】

聖マリアンナ医科大学プレスト&イメージングセンター院長 **福田 護**

帝京大学教授（外科）**池田 正**

埼玉医科大学国際医療センター教授（乳腺腫瘍科）**佐伯俊昭**

埼玉医科大学国際医療センター教授（放射線腫瘍科）**鹿間直人**



# 3

## 乳癌診療ガイドライン①治療編 2011年版(放射線療法)改訂の要点

関口建次・光森通英<sup>†</sup>・山内智香子

### SUMMARY

2008年版からの主な改訂に際して総論を加え、CQの整理を行った。追加したCQおよび推奨グレードは、  
CQ2-d: 加速乳房部分照射(APBI) C2  
CQ3-b: 乳房温存手術後の腋窩リンパ節転移1~3個に対するリンパ節領域照射 C1  
CQ5-d: 乳房温存手術後の放射線療法と内分泌療法の同時併用 C1  
CQ5-e: 乳房温存手術後の放射線療法と分子標的療法の同時併用 C1  
CQ6: 化学療法による病理学的完全奏効(pCR)後の術後放射線療法 B  
推奨文を大きく変更したCQは、  
CQ5-a: 乳房温存手術後に化学療法を施行しない場合、20週を超えないように早期に開始

### はじめに

本ガイドラインは医師、看護師、診療放射線技師、薬剤師等の医療従事者向けに作成されており、乳癌実地診療に関する標準的な考え方、知識、方法を提示している。作成にあたってはEBMの手法を用いているが、必ずしもすべての臨床的問題(CQ)について高いレベルのエビデンスが存在するわけではない。しかし临床上、重要と思われるCQは取り上げている。第3版となる今回は、第2版(2008年)に比べてCQ数は変わらないが、新たに総論を加え、CQによっては追加・削除などの整理をしている。

CQに対する回答は推奨文として簡略に推奨グレード(A~D)とともに記載している。推奨グレードA、Bとされているものは日常診療で実践していただきたいものであり、推奨グレードDは患者に不利益が及ぶことから日常診療では実践しないでほしい行為である。第2版までは推奨グレードCの行為は「十分な注意を必要とする」と、やや否定的なニュアンスで定義され、実地診療上の問題点として指摘されていたが、今回からはC1とC2に細分化し、どちらも十分な科学的根

拠はないが、C1では「細心の注意のもと行うことを考慮してもよい」、C2では「実践することは基本的に勧められない」として、より日常診療に適用しやすくしている。推奨グレードC1、2の分類に際しては科学的根拠が十分ではないので、放射線療法小委員会の全委員の投票により決定した。

### I 新たに追加したCQ

今回、新たに追加したCQは以下の5つであり、最近の薬物療法の進歩に対する対応も反映している。各CQについて推奨グレード、推奨文、解説を概説する。

**CQ2-d: 乳房温存手術後放射線療法の照射法として加速乳房部分照射(APBI)は勧められるか**  
推奨グレードC2: 加速乳房部分照射(APBI)のエビデンスがまだ十分ではなく、基本的に勧められない。実践する際には臨床試験の枠組みで施行されるべきである。

乳房温存療法後の温存乳房内再発の約70%はもとの腫瘍床の周辺から生じることより、全乳房ではなく腫瘍床のみに限局し、大線量小分割で短期間に照射を終える APBI が欧米で開始された。臨床的には小線源を用いた組織内照射や腔内照射、術中照射、X線による三次元外照射が用いられている。APBIの報告はいずれも観察期間が十分とはいえ、現在 RTOG/NSABP でランダム化比較試験(RCT)が進行中であり、その結果が明らかになるまでは標準治療として全乳房照射が勧められる。また、わが国に APBI を導入するにあたっては、欧米の患者との体格や乳房サイズの差による技術的な問題についても慎重な検討が必要である。

**QQ3-b: 早期乳癌において乳房温存手術後の腋窩リンパ節転移1~3個の患者ではリンパ節領域に対する放射線療法は勧められるか**

**推奨グレード C1:** 腋窩リンパ節転移1~3個の患者では、リンパ節領域に対する放射線療法を考慮してもよい。

乳房切除術後の場合、転移陽性リンパ節が1~3個の患者ではリンパ節領域照射が局所制御を向上させる<sup>1)</sup>とのエビデンスもあるが、乳房温存手術後では鎖骨上窩再発率は高くないので、リスクのある症例でのみ検討すべきと考える。リンパ管侵襲や節外性浸潤がみられる場合や、リンパ節転移個数が多いとリスクが高くなる<sup>2)</sup>とされるが、エビデンスレベルは高くない。

**QQ5-d: 乳房温存手術後の放射線療法と内分泌療法の同時併用は勧められるか**

**推奨グレード C1:** 放射線療法と内分泌療法の同時併用療法は、臨床的に問題になるほどの治療成績の低下や有害事象の増加はなく、必要と判断される場合には同時併用を考慮してもよい。

ホルモン受容体陽性乳癌においては、しばしば内分泌療法が行われる。しかしながら、内分泌療法と放射線療法の併用時期における安全性や有効性についての明確な結論は出ていない。

抗エストロゲン薬と放射線療法の併用時期について RCT は行われていない。アロマターゼ阻害薬と放射線療法の併用時期に関する報告はさらに少なく、いずれも明確なエビデンスはない。

抗エストロゲン薬(タモキシフェン)について同時使用と順次使用を比較検討した2つの報告では、全生存率、局所無再発率、遠隔転移無再発率ともに差はなく<sup>3)4)</sup>、肺臓炎や整容性にも影響しなかった<sup>4)</sup>。アロマターゼ阻害薬について同時使用と順次使用を比較検討した日本のデータでも同様の結果で、温存乳房内再発、無再発全生存率、有害事象において有意差はみられなかった<sup>5)</sup>。一方、アロマターゼ阻害薬(アナストロゾール)に関する後ろ向き研究では、同時または順次に使用しても急性もしくは晩期の有害事象に差はなかった<sup>6)</sup>。

以上の報告より、内分泌療法と放射線療法の併用は相乗効果はないものの安全に行えるので、抗腫瘍効果を目的とした同時併用療法は許容される。

**QQ5-e: 乳房温存手術後の放射線療法と分子標的療法の同時併用は勧められるか**

**推奨グレード C1:** HER2 陽性術後乳癌に対する分子標的治療薬(トラスツズマブ)と放射線療法の同時併用は、短期的には重篤な有害事象は報告されておらず、考慮してもよい。しかしながら長期的影響が不明なため、心臓への照射線量に十分注意すべきである。

HER2 陽性術後乳癌に対して、化学療法に分子標的治療薬(トラスツズマブ)を追加することにより、再発を抑制し生存率を向上させることが示されているが、これまでに分子標的治療薬と放射線療法の併用時期に関する RCT はない。

フランスからの術後の同時併用療法に関する探索的研究<sup>7)</sup>によると、胸骨傍リンパ節領域照射を含めた乳房照射とトラスツズマブの併用による急性期の皮膚障害・食道炎ならびに照射後6カ月時点の毛細血管拡張・局所疼痛・線維化・可逆性の左心室収縮機能障害は、いずれもグレード1~2であった。また92%の患者に心毒性を有するアンシラサイクリンが使用されていたが、左室駆出



率ならびに皮膚障害に関しては許容内であるとされている。NCCTG N9831 試験では、トラスツズマブを放射線療法と同時併用しても、心毒性の増強はみられず、皮膚炎や肺臓炎に関しても有意な差はなかった<sup>8)</sup>。また少数症例の検討であるが、化学療法抵抗性、局所進行性、局所再発乳癌に対し、トラスツズマブを放射線療法と同時に併用しても、症状のある心機能障害はみられず、同時併用は許容されるという報告<sup>9)</sup>もある。

このようにトラスツズマブと放射線療法の同時併用は安全に行えるとの報告が多いが、いずれも短期間の観察であり、左側乳癌に対する放射線療法と心毒性を有する薬剤との併用時には、特に心臓への照射線量に十分注意しなければならない。心毒性を正確に評価するためには10年以上の経過観察が必要であり、現時点では同時併用による長期の有効性および安全性は確立していないと思われる。

**CQ6：術前化学療法で病理学的完全奏効(pCR)となった患者に対して術後放射線療法は勧められるか**

**推奨グレードB：術前化学療法で病理学的完全奏効(pCR)となった乳癌に対する乳房温存手術後には、術後放射線療法を行うよう勧められる。**

術前化学療法の利点の一つは、治療前に乳房温存手術非適応であった症例の一部で乳房温存手術が可能となる点にある。術前化学療法に奏効し、乳房温存手術後の摘出標本で癌が完全に消失している例によく遭遇する。このように病理学的完全奏効(pCR)が確認されても術後放射線療法が必要かどうかに関するRCTはない。

MD アンダーソンがんセンターの後ろ向きを検討<sup>10)</sup>によると、臨床病期Ⅲ期の局所進行例では、術前化学療法によりpCRが得られた症例でも、乳房切除術後に放射線療法を加えなければ10年局所領域再発が33.3%と高率にみられたが、加えると7.3%に減少した。術前化学療法の効果は重要な予後因子であるが、治療開始前の状態も局所領域再発に関与することが示唆される。

同がんセンターでは、術前化学療法により

pCRが得られた症例に乳房温存手術を行う場合、ほぼ全例に術後放射線療法を行い、良好な局所制御を得ている<sup>11)</sup>。

このようにエビデンスレベルが高い文献はないが、術前化学療法後に乳房温存手術を行う場合には、pCRが得られた症例であっても術後放射線療法が勧められる。

## II 推奨文を大きく変更したCQ

**CQ5-a：術後化学療法を施行しない患者では、放射線療法をいつまでに開始すべきか**

**推奨グレードB：放射線療法は術後できるだけ早期に開始することが勧められ、特に術後20週を超えないことが勧められる。**

第2版では「術後8週間以内の放射線療法の開始が勧められる」と記載されていたが、それまでの多くの報告やメタアナリシスの結果に基づいていた。しかし、実地臨床では術後の感染や予約状況などの事情で8週を超えることがあり、患者サイドから不安の声が高かった。その後のエビデンスを蓄積しても手術創が治癒したのち早期に開始することが望ましいとする点は変わらない。2010年には米国SEERデータベースを用いて18,050例で検討されたが、放射線療法開始の遅れに許容される上限はなく、待機期間と局所再発のリスクは連続性に相関するため、できるだけ早期の開始が示唆されている<sup>12)</sup>。しかし2009年にBritish Columbia Cancer Agencyから6,428例を対象にした後ろ向き研究で、乳房温存手術後20週までであれば局所無再発生存率、遠隔無再発生存率、原病生存率すべてにおいて、4~8週までに放射線療法を開始した群と成績の差は認められなかったが、術後20週を超えるとすべてにおいて有意に低下すると報告された<sup>13)</sup>。この種のCQに数値を入れるべきとの評価委員会の意見も取り入れ、2011年版では8週に替わって、20週という数値が取り入れられた。

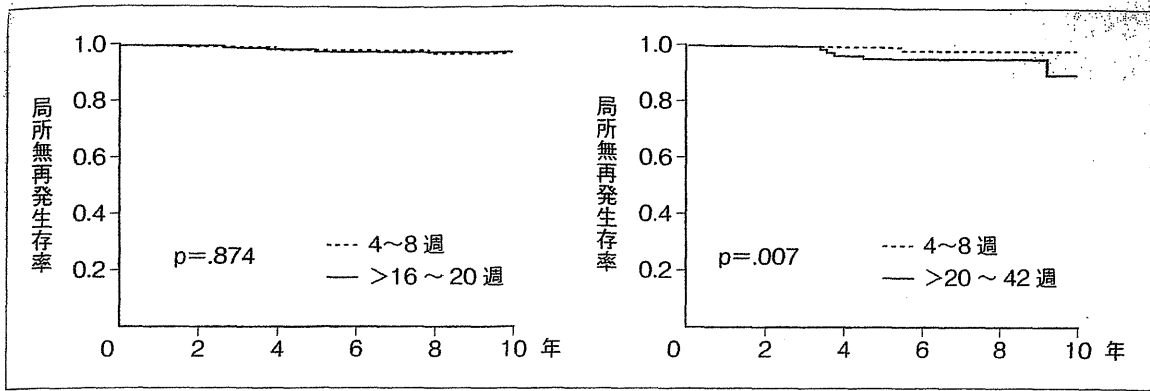


図 1. 乳房温存手術後の待機期間別にみた局所無再発生存率  
(文献12. より改変)

### Ⅲ 推奨グレードの軽微な変更

**CQ4-a: 乳房温存手術後の高リスク群で腋窩リンパ節領域に対する放射線療法は勧められるか**  
**推奨グレードD→C2: 乳房温存手術後の腋窩リンパ節領域に対する照射は基本的に勧められない。**

このCQに対する推奨グレードの真意は不変であるが、今回のCQ表現の違いに相応してグレードを変えている。

「腋窩への放射線療法は腋窩リンパ節郭清術に替わり得るのか」については、NSABP B-04のRCT<sup>14)</sup>が参考になる。腋窩郭清と腋窩照射による腋窩再発率を臨床的腋窩転移陰性および陽性別にみるとそれぞれ1.4%と3.1%、1.0%と11.9%でどちらも有意差がみられたが、陽性例で顕著であった。これらの局所に対する治療法の差異は無再発生存率や全生存率には影響しなかったが、腋窩の制御を目的とした腋窩郭清の有用性が他の報告でも示唆されているため腋窩照射を腋窩郭清に替わるものとして積極的には勧められない。

「腋窩リンパ節郭清後の腋窩リンパ節領域に対する放射線療法に有用性があるか」については、腋窩郭清後に腋窩照射を行った場合、上肢の浮腫などの有害反応が有意に増加する<sup>15)</sup>が、腋窩リンパ節領域の制御率が有意に向上したとの報告はない<sup>16)</sup>ため、郭清と照射の併用は勧められない。

**CQ12-b: 乳房切除術後に放射線療法と化学療**

法の同時併用が勧められるか

**推奨グレードD→C2: 放射線療法と化学療法の同時併用は重篤な有害事象を引き起こす可能性があり、効果の上乗せも十分でないので、基本的に勧められない。**

2008年版では推奨グレードDすなわち「同時併用は重篤な有害事象を引き起こす可能性があり、行うべきではない」としていたが、今回C2に変更した。

乳房切除術後の放射線療法と化学療法の同時併用による効果の上乗せは明確ではない。また、照射範囲が大きくなることも多く、同時併用により肺臓炎<sup>17)</sup>、強い皮膚反応、心毒性などの重篤な有害事象を引き起こす可能性があり、実地臨床で実践することは基本的には勧められない。しかしながらパクリタキセルなどを適切に併用することにより細胞周期を放射線感受性の高い部分に移動させ、抗腫瘍効果を高める可能性も報告<sup>18)</sup>されている。その適応や化学療法のレジメンについては放射線腫瘍医と乳腺腫瘍内科医とが慎重に検討し、実施にあたっては、患者にもリスクを含め十分に説明されなければならない。

**おわりに**

がん治療の中でも特に乳癌診療に関するエビデンスは急速に蓄積されている。それらを活用して目指す方向は、「より低侵襲でQOL(生活の質)の保持」と「さらに良好な治療成績」である。放射線療法についても高齢者の乳房温存手術後の乳房照射の省略(CALGB 9343)<sup>19)</sup>、臨床的腋窩リンパ節

転移陰性におけるセンチネル生検陽性例での腋窩リンパ節郭清の省略あるいは領域リンパ節照射での代用(ACOSOG Z0011<sup>20)</sup>, EORTC 10981-22023<sup>21)</sup>), さらには3個までのリンパ節転移陽性例に対する領域照射の必要性(NCIC-CTG MA.20<sup>22)</sup>)が議論されており, 推奨グレードが変わってくる可能性がある。しかし診療ガイドラインが対象としている実地臨床レベルでは, その影響力の大きさを考慮して, 十分なエビデンスの成熟を待って推奨グレードを決定すべきと考える。

謝辞: 筆者以外の『乳癌診療ガイドライン①治療編 2011年版』放射線療法小委員会のメンバーは以下の通りであり, 本稿は全員の校閲を経ている。

小口 正彦	がん研究会有明病院放射線治療科
淡河恵津世	久留米大学医学部放射線医学教室
唐澤久美子	放射線医学総合研究所重粒子医科学センター病院
齋藤アネ優子	順天堂大学医学部附属浦安病院放射線科
鹿間 直人	埼玉医科大学国際医療センター放射線腫瘍科
榎林 正流	京都大学大学院医学研究科放射線腫瘍学・画像応用治療学
濱本 泰	愛媛大学大学院医学系研究科生体画像応用医学分野
余田 栄作	川崎医科大学放射線医学(治療)

## 文 献

- 1) Overgaard M, et al : Is the benefit of postmastectomy irradiation limited to patients with four or more positive nodes, as recommended in international consensus reports ? A subgroup analysis of the DBCG 82 b & c randomized trials. *Radiother Oncol* 82 : 247-253, 2007
- 2) Yu JI, et al : Determining which patients require irradiation of the supraclavicular nodal area after surgery for N1 breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 78 : 1135-1141, 2010
- 3) Ahn PH, et al : Sequence of radiotherapy with tamoxifen in conservatively managed breast cancer does not affect local relapse rates. *J Clin Oncol* 23 : 17-23, 2005
- 4) Harris EE, et al : Impact of concurrent versus sequential tamoxifen with radiation therapy in early-stage breast cancer patients undergoing breast conservation treatment. *J Clin Oncol* 23 : 11-16, 2005
- 5) Ishitobi M, et al : Retrospective analysis of concurrent vs. sequential administration of radiotherapy and hormone therapy using aromatase inhibitor for hormone receptor-positive postmenopausal breast cancer. *Anticancer Res* 29 : 4791-4794, 2009
- 6) Valakh V, et al : Influence of concurrent anastrozole on acute and late side effects of whole breast radiotherapy. *Am J Clin Oncol* 34 : 245-248, 2011
- 7) Causa L, et al : The acute skin and heart toxicity of a concurrent association of trastuzumab and locoregional breast radiotherapy including internal mammary chain : a single-institution study. *Eur J Cancer* 47 : 65-73, 2011
- 8) Halyard MY, et al : Radiotherapy and adjuvant trastuzumab in operable breast cancer : tolerability and adverse event data from the NCCTG Phase III Trial N9831. *J Clin Oncol* 27 : 2638-2644, 2009
- 9) Horton JK, et al : Radiosensitization of chemotherapy-refractory, locally advanced or locally recurrent breast cancer with trastuzumab : a phase II trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 76 : 998-1004, 2010
- 10) McGuire SE, et al : Postmastectomy radiation improves the outcome of patients with locally advanced breast cancer who achieve a pathologic complete response to neoadjuvant chemotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 68 : 1004-1009, 2007
- 11) Peintinger F, et al : The safety of breast-conserving surgery in patients who achieve a complete pathologic response after neoadjuvant chemotherapy. *Cancer* 107 : 1248-1254, 2006
- 12) Punglia RS, et al : Impact of interval from breast conserving surgery to radiotherapy on local recurrence in older women with breast cancer : retrospective cohort analysis. *BMJ* 340 : c845, 2010
- 13) Olivetto IA, et al : Intervals longer than 20 weeks from breast-conserving surgery to radiation therapy are associated with inferior outcome for women with early-stage breast cancer who are not receiving chemotherapy. *J Clin Oncol* 27 : 16-23, 2009
- 14) Fisher B, et al : Ten-year results of a randomized clinical trial comparing radical mastectomy and total mastectomy with or without radiation. *N Engl J Med* 312 : 674-681, 1985
- 15) Johansen J, et al : Treatment of morbidity associated with the management of the axilla in breast-conserving therapy. *Acta Oncol* 39 : 349-354, 2000
- 16) Recht A, et al : Regional nodal failure after conservative surgery and radiotherapy for early-stage breast carcinoma. *J Clin Oncol* 9 : 988-996, 1991
- 17) Lingos TI, et al : Radiation pneumonitis in breast cancer patients treated with conservative surgery and radiation therapy, *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1991, pp 355-360
- 18) Formenti SC, et al : Concurrent paclitaxel and radiation therapy for breast cancer. *Semin Radiat Oncol* 9 : 34-42, 1999
- 19) Hughes KS, et al : Lumpectomy plus tamoxifen with

or without irradiation in women 70 or older with early breast cancer, J Clin Oncol 28 : 15s, (suppl ; abstr 507) , 2010

20) Giuliano AE, et al : Axillary dissection vs no axillary dissection in women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis : a randomized clinical trial. JAMA 305 : 569-575, 2011

21) Rutgers EJ, et al : Clinical trials update of the Euro-

pean Organization for Research and Treatment of Cancer Breast Cancer Group. Breast Cancer Res 6 : 165-169, 2004

22) Whelan TJ, et al : NCIC-CTG MA.20 : An intergroup trial of regional nodal irradiation in early breast cancer., J Clin Oncol 29 : (suppl ; abstr LBA1003) , 2011

## 1 放射線療法の意義と適応

前立腺癌の放射線治療は大きな進歩を遂げ、前立腺に線量を集中し、その周囲への被曝を低減する種々の技術が開発された。わが国でも、強度変調放射線治療 (IMRT)、画像誘導放射線治療 (IGRT)、粒子線治療等の最新技術が普及しつつあり、合併症を少なく、安全に、そしてより効果的に治療できるようになっている。

放射線治療の利点は、手術と比較して、男性機能、尿路系機能に対する治療後の QOL が高いことである。一方、主な有害事象は直腸障害である。

前立腺癌の放射線治療を行うにあたり、前立腺癌の予後は他の悪性腫瘍と比較して良好であり、原則的に期待余命が十分見込まれる場合に根治的治療法が検討される。また、治療効果の主な指標に用いられる生化学的再燃は前立腺癌死と直接関係しているかどうかははっきり証明されておらず、治療後の患者の QOL がより重要になることを念頭に置いて、治療方針を決定すべきである。

前立腺癌の予後因子には、臨床病期、治療前 PSA (prostate specific antigen)、Gleason 分類などがあり、被膜外浸潤、精嚢浸潤、リンパ節転移のリスクが推定できる<sup>1)</sup>。前立腺癌の放射線治療は、単に病期分類のみならず、これらのリスク因子を考慮に入れた治療戦略を立てる必要がある。NCCN ガイドラインでは、低リスク群 (T1-2a かつ Gleason スコア 2~6 かつ PSA < 10 ng/mL)、中リスク群 (T2b-2c または Gleason スコア 7 または PSA 10~20 ng/mL)、高リスク群 (T3a または Gleason スコア 8~10 または PSA > 20 ng/mL)、超高リスク群 (T3b-4) にて、治療方針の決定を行っている<sup>2)</sup>。骨盤リンパ節転移陽性の場合には、内分泌療法単独または外部照射との併用が行われる。期待余命が見込まれる場合には、積極的に外部照射との併用を行うべきとの意見もある。

以下に、臨床的にリンパ節転移のない前立腺癌に対する治療計画を中心に記載する。

## 2 放射線治療

### 1) 標的体積・リスク臓器

GTV：前立腺 (T3 以上の場合には、浸潤部分も含む) とする。

CTV：GTV ± 精嚢基部 ~ 全体とするのが一般的である。低リスクは GTV、中リスクは GTV + 精嚢基部 1 cm 程度、高リスクは GTV + 精嚢基部 2 cm ~ 精嚢全体とする場合が多い。T3b 以外で精嚢全体を CTV に含む場合は 50~60 Gy 以降は GTV に限局した照射野に縮小することが勧められる。

CTV については、リスクに応じて、直腸側以外の前立腺周囲に 5 mm 程度のマージンを設定するとの考え方もある<sup>3)</sup>。

PTV：前立腺は直腸や膀胱の状態により位置が変動することが知られており、一般的には CTV + 0.8~1.0 cm 程度とするが、直腸側をさらに小さくすることが多い。マージンは各施設のセットアップの精度などに依存する。

リスク臓器：直腸、膀胱、尿道。

### 2) 放射線治療計画

前立腺の解剖をよく表すのは CT よりも MRI であり、治療計画 CT 上にて前立腺を囲む場合、

MRIを参照することが望ましい。

治療計画CTでは、膀胱および直腸が過度に拡張していないように注意する。場合によっては、浣腸などで直腸内容を排泄させることも必要である。

予後因子にて十分にリスク評価を行い<sup>1,2)</sup>、リンパ節転移、精嚢浸潤、被膜外浸潤などの可能性を考慮して、照射範囲を決定する。骨盤リンパ節への転移のリスクの高い群については、骨盤照射と内分泌療法を併用することにより、生化学的非再燃率が低下することが知られているが<sup>4)</sup>、実際に骨盤照射を行うべきかは明らかでなく、現在のところ治療医の判断にゆだねられている。

### 3) エネルギー・照射法

6~10MV以上の高エネルギーX線を用いる。治療体位による再現性は両論があり腹臥位、背臥位はいずれでもよい。3次元治療計画では、4門以上の固定多門照射、両側方向80~120度程度の振り子照射、回転原体照射（直腸線量を減少させるために、回転角を前方240~300度程度にする）等が行われる。IMRTでは、5門以上や回転照射（volumetric modulated arc therapyの場合）が用いられる。

高線量を投与する場合には、日々のIGRTが推奨される。

骨盤領域を照射する場合には4門照射またはIMRTで行う。前立腺癌の所属リンパ節は総腸骨動脈の分岐部以下の骨盤リンパ節であり、上縁を第5腰椎~第1仙椎間、下縁を坐骨結節下縁とする。側方からの照射野の後縁は、第3仙椎以上の骨盤、仙骨前面のリンパ節領域を含み、第2仙椎以下では直腸後壁をはずすようにする。前縁は恥骨結合前縁より0.5~1.0cm後方とする。図1に照射野の例を示す。

### 4) 線量分割

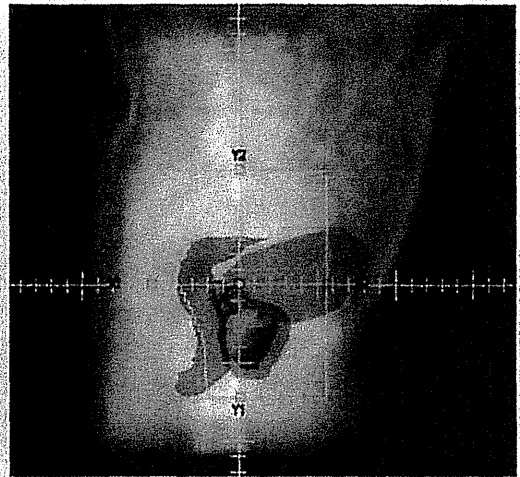
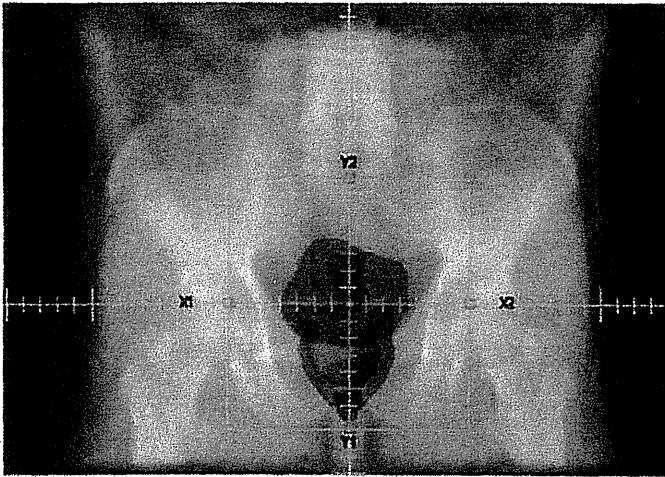
1回線量2Gyの通常分割照射法が標準である。3DCRTまたはIMRTにて照射する。総線量は、3DCRTの場合70~72Gy、IMRTの場合には74~78Gyが用いられることが多い。線量処方、3DCRTの場合にはアイソセントラにて処方される場合が多いが、IMRTでは、PTVのD<sub>95</sub>（体積の95%をカバーする線量）やD<sub>50</sub>（体積の50%をカバーする線量）等、施設によりさまざまである。また、1回線量を2Gyより大きくした少（寡）分割照射については、未だ臨床試験の段階である。

骨盤部を照射する場合には、1回1.8~2.0Gy、総線量45~50Gyを骨盤領域に投与した後、前立腺部に縮小する。

### 5) 併用療法

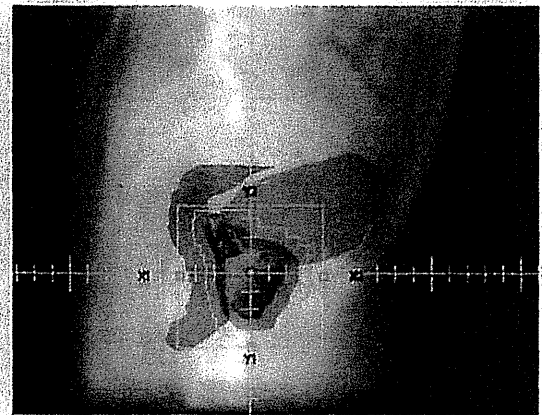
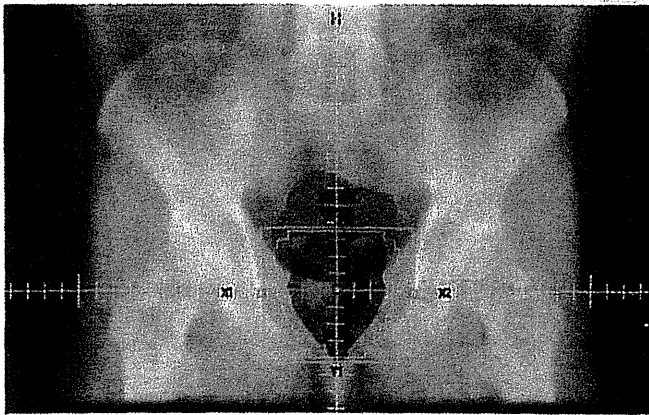
前立腺癌はアンドロゲン依存性であることが多く、内分泌療法が有効であり、しばしば放射線治療と併用される。特に高リスク群では、2~3年の長期の内分泌療法が推奨されている<sup>5)</sup>。一方、内分泌療法には、性機能障害の他に、筋力低下、ホットフラッシュ、女性化乳房、肥満、耐糖能低下、気力低下、心血管障害、骨粗鬆症等の有害事象が知られており、低リスク群への併用は十分慎重にすべきである。

NCCNガイドラインでは、低リスク群では、外部照射単独または小線源療法が推奨されている。中リスク群では、外部照射±4~6カ月程度の内分泌療法±小線源療法、高リスク群および超高リスク群では、外部照射+2~3年の内分泌療法または外部照射併用小線源療法±4~6カ月程度の内分泌療法が推奨されている<sup>2)</sup>。



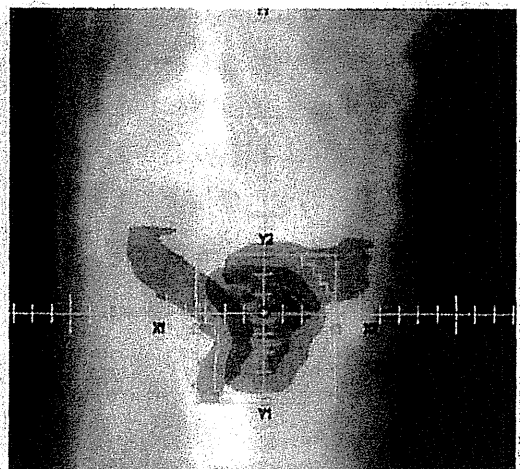
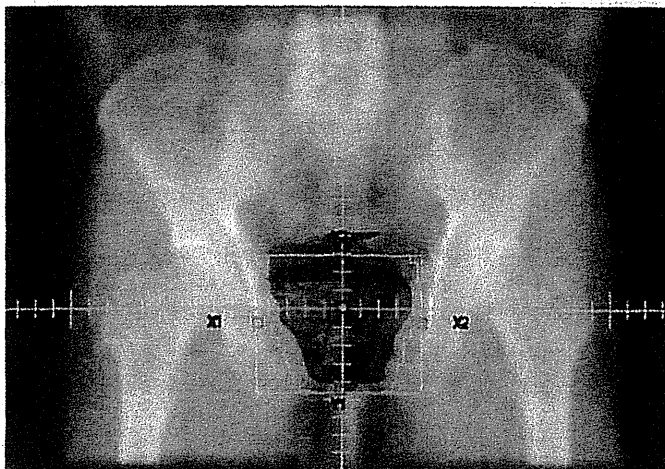
a. 全骨盤への照射野の一例

黄：前立腺および精嚢，紫：膀胱，青：直腸



b. 前立腺への照射野の一例

黄：前立腺および精嚢，赤：前立腺および精嚢の一部を CTV とした場合の PTV，紫：膀胱，青：直腸



c. 術後照射野の一例

黄：腫瘍床，赤：腫瘍床を CTV とした場合の PTV，紫：膀胱，青：直腸

### 3 標準的な治療成績

70 Gy までの放射線治療単独での 10 年生化学的非再燃率は、低リスク群で約 80%、中リスク群で約 50%、高リスク群で約 30%とされている<sup>6)</sup>。しかし、高精度放射線治療により高線量を投与することにより治療成績が向上する。また、中、高リスク群には、内分泌療法を併用することによっても生化学的非再燃率や全生存率の向上が見込める。

### 4 合併症

急性の有害事象として、下痢、肛門周囲の皮膚炎、直腸出血、頻尿等があるが、可逆的である。晩期有害事象として最も問題となるものは直腸出血である。手術を要するような出血や閉塞をきたす頻度は 1% 以下であるが、輸血を含めた内科的な処置の必要な出血の起こる頻度は数%～20% 程度にみられるとされている<sup>7)</sup>。その他、長期的には、放射線性膀胱炎による出血、尿道狭窄等がある。手術に比べ頻度は低いものの、性機能障害も発生する。

### 5 前立腺全摘除術後の放射線治療

全摘除術にて断端陽性であった場合、アジュバント療法として外部照射などを行うことがあるが、PSA の上昇を確認してから何らかの救済治療を行う場合もあり、一定のコンセンサスは得られていない<sup>8)</sup>。pT3 など病理的に高リスクであった場合、外部照射を加えたほうが生化学的再燃率は低いと考えられている。一部には生存率の改善があったとの報告もあるが<sup>9)</sup>、無転移発生率、生存率には影響がないとする報告が多い。アジュバント療法としての放射線治療においては、60～64 Gy 程度の線量を照射する。照射開始時期としては、尿失禁などの有害事象を避けるため、十分尿禁制を保つことができるようになってから治療を開始する。

術後に PSA が上昇した場合には救済療法として外部照射を考慮する必要がある。PSA の上昇時、尿道吻合部付近の生検がなされても必ずしも病理学的に再発が証明されるわけではないが、この場合にも照射の対象となる。治療開始の目安となる PSA カットオフ値は 0.4～1.0 ng/mL 程度とされ、早い時期での治療開始が予後を改善するとされている。膀胱尿道吻合部を十分含めた前立腺床を照射野とする。精嚢浸潤が認められた場合には、精嚢床を含める。ASTRO コンセンサスパネルでは、アジュバント療法より多めの 64 Gy 以上の線量が推奨されている<sup>10)</sup>。通常 4 門照射で行われることが多いが、高線量を投与する場合には、直腸出血を避けるため、照射法を工夫する。有害事象として、尿道狭窄などの合併症が 1～3% に認められる。

### 参考文献

- 1) Makarov DV, Trock BJ, Humphreys EB, et al. Updated nomogram to predict pathologic stage of prostate cancer given prostate-specific antigen level, clinical stage, and biopsy Gleason score (Partin tables) based on cases from 2000 to 2005. *Urology* 69 : 1095-1101, 2007.
- 2) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology Prostate Cancer v4.2011, <http://www.nccn.org/>
- 3) Boehmer D, Maingon P, Poortmans P, et al. Guidelines for primary radiotherapy of patients with prostate cancer. *Radiother Oncol* 79 : 259-269, 2006.
- 4) Morikawa LK, Roach M 3rd. Pelvic nodal radiotherapy in patients with unfavorable intermediate and high-risk prostate cancer : evidence, rationale, and future directions. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 80 : 6-16, 2011.
- 5) Bolla M, Van Tienhoven G, Warde P, et al. External irradiation with or without long-term androgen suppression for prostate cancer with high metastatic risk : 10-year results of an EORTC randomised study. *Lancet*



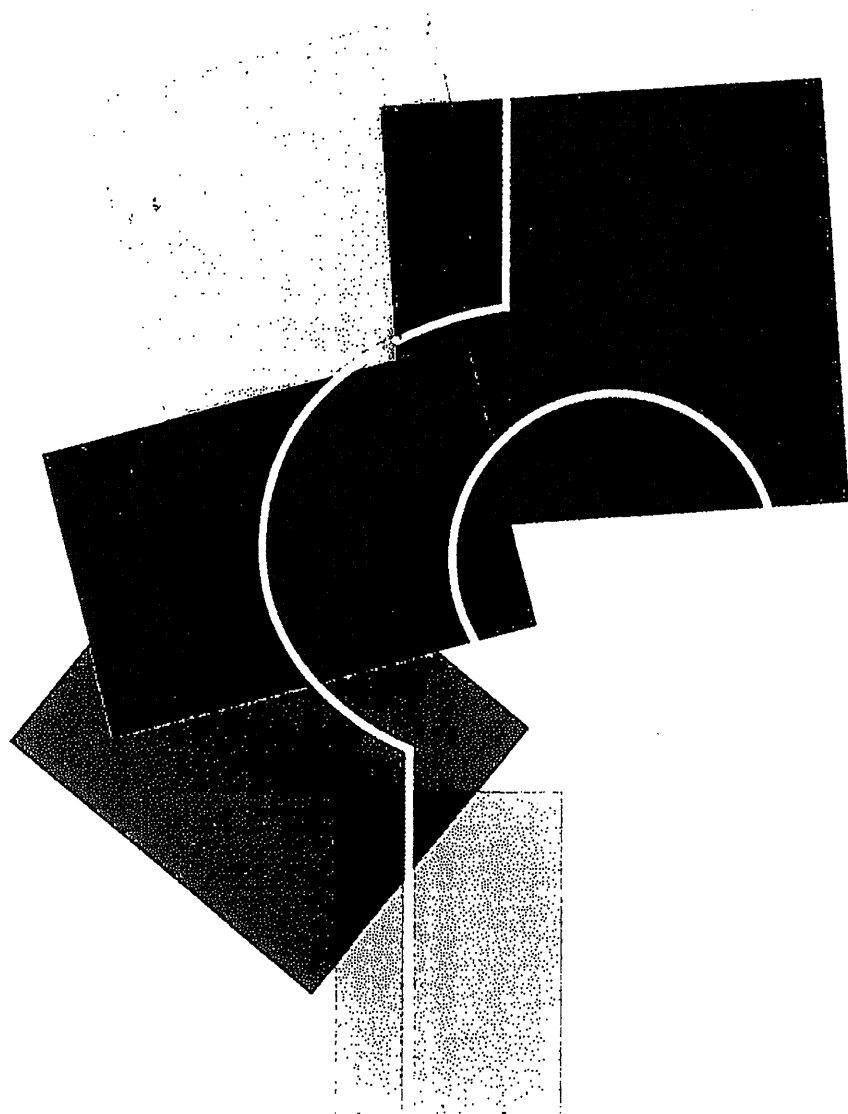
Oncol 11 : 1066-1073, 2010.

- 6) D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, et al. Predicting prostate specific antigen outcome preoperatively in the prostate specific antigen era. *J Urol* 166 : 2185-2188, 2001.
- 7) Cahlon O, Hunt M, Zelefsky MJ. Intensity-modulated radiation therapy : supportive data for prostate cancer. *Semin Radiat Oncol* 18 : 48-57, 2008.
- 8) Patel AR, Stephenson AJ. Radiation therapy for prostate cancer after prostatectomy : adjuvant or salvage? *Nat Rev Urol* 8 : 385-392, 2011.
- 9) Thompson IM, Tangen CM, Paradelo J, et al. Adjuvant radiotherapy for pathological T3N0M0 prostate cancer significantly reduces risk of metastases and improves survival : long-term followup of a randomized clinical trial. *J Urol* 18 : 956-962, 2009.
- 10) Cox JD, Gallagher MJ, Hammond EH, et al. Consensus statements on radiation therapy of prostate cancer : guidelines for prostate re-biopsy after radiation and for radiation therapy with rising prostate-specific antigen levels after radical prostatectomy. American Society for Therapeutic Radiology and Oncology Consensus Panel. *J Clin Oncol* 17 : 1155, 1999.

# 乳腺腫瘍学



日本乳癌学会 編



金原出版株式会社

## 執筆者一覧

- 森谷 卓也 川崎医科大学病理学2教授  
 黒住 昌史 埼玉県立がんセンター病理診断科科长兼部長  
 立石 文子 聖マリアンナ医科大学病理学  
 前田 一郎 聖マリアンナ医科大学病理学講師  
 坂谷 貴司 自治医科大学病理学講座統合病理学部門准教授  
 堀井 理絵 がん研究会有明病院病理部  
 増田しのぶ 日本大学医学部病態病理学系腫瘍病理学分野教授  
 大佐古智文 熊本市民病院乳腺内分泌外科部長  
 西村 令喜 熊本市民病院首席診療部長  
 徳永えり子 九州大学病院きらめきプロジェクトキャリア支援センター特任講師  
 鈴木 貴 東北大学大学院医学系研究科病理検査学分野教授  
 高木 清司 東北大学大学院医学系研究科病理検査学分野  
 菰池 佳史 近畿大学医学部外科乳腺・内分泌外科  
 石田 孝宣 東北大学大学院医学系研究科腫瘍外科学分野准教授  
 鈴木 昭彦 東北大学大学院医学系研究科腫瘍外科学分野講師  
 高橋かおる 静岡県立静岡がんセンター乳腺外科部長  
 吉本 賢隆 よしもとプレストクリニック院長  
 角田 博子 聖路加国際病院放射線科医長  
 東野英利子 筑波メディカルセンターつくば総合健診センター診療部長  
 印牧 義英 聖マリアンナ医科大学附属研究所プレスト&イメージング先端医療センター  
 附属クリニック放射線科講師  
 大貫 幸二 岩手県立中央病院乳腺・内分泌外科診療科長  
 村上 康二 慶應義塾大学医学部放射線科学教室核医学部門教授  
 五味 直哉 がん研究会有明病院画像診断部医長  
 柏葉 匡寛 岩手医科大学医学部外科学講座講師  
 矢形 寛 聖路加国際病院乳腺外科副医長  
 橋本 秀行 ちば県民保健予防財団乳腺科診療部長  
 坂東 裕子 筑波大学医学医療系乳腺甲状腺内分泌外科講師  
 津川浩一郎 聖マリアンナ医科大学乳腺・内分泌外科教授  
 甘利 正和 東北大学大学院医学系研究科ナノ医科学寄附講座准教授  
 三好 康雄 兵庫医科大学乳腺・内分泌外科教授  
 佐藤 隆宣 東京医科歯科大学乳腺外科  
 蒔田益次郎 がん研究会有明病院乳腺センター乳腺外科副部長  
 中野 正吾 愛知医科大学乳腺内分泌外科特任教授  
 福富 隆志 愛知医科大学乳腺内分泌外科教授  
 内海 俊明 藤田保健衛生大学医学部乳腺外科教授  
 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  
 木下 貴之 国立がん研究センター中央病院乳腺外科科長  
 神野 浩光 慶應義塾大学医学部一般・消化器外科講師  
 北川 雄光 慶應義塾大学医学部一般・消化器外科教授  
 喜島 祐子 鹿児島大学消化器・乳腺甲状腺外科

- 吉中 平次 鹿児島大学病院手術部長
- 丹黒 章 徳島大学大学院胸部・内分泌・腫瘍外科教授
- 高橋 将人 国立病院機構北海道がんセンター乳腺外科医長
- 伊藤 良則 がん研究会有明病院乳腺センター・乳腺内科部長
- 佐藤 信昭 新潟県立がんセンター外科臨床部長
- 井上 賢一 埼玉県立がんセンター乳腺腫瘍内科科長兼部長
- 中山 貴寛 大阪府立成人病センター乳腺・内分泌外科副部長
- 佐治 重衡 京都大学大学院医学研究科標的治療腫瘍学講座准教授
- 増田 慎三 国立病院機構大阪医療センター外科・乳腺外科
- 鈴木 育宏 東海大学医学部乳腺・内分泌外科准教授
- 向井 博文 国立がん研究センター東病院化学療法科医長
- 山本 豊 熊本大学医学部附属病院乳癌分子標的治療学特任准教授
- 岩瀬 弘敬 熊本大学大学院生命科学研究部乳腺内分泌外科学分野教授
- 高野 利実 虎の門病院臨床腫瘍科部長
- 河野 範男 東京医科大学病院乳腺科教授
- 土井原博義 岡山大学病院乳腺・内分泌外科教授
- 長谷川善枝 弘前市立病院乳腺外科科長
- 田中 俊裕 福岡大学病院腫瘍・血液・感染症内科講師
- 田村 和夫 福岡大学病院腫瘍・血液・感染症内科教授
- 桂田 由佳 自衛隊中央病院診療技術部病理課
- 津田 均 国立がん研究センター中央病院病理科・臨床検査科科長
- 山内智香子 滋賀県立成人病センター放射線治療科科長
- 鹿間 直人 埼玉医科大学国際医療センター放射線腫瘍科教授
- 淡河恵津世 久留米大学重粒子線がん治療学講座教授
- 中村 直樹 聖路加国際病院放射線腫瘍科医幹
- 関口 建次 聖路加国際病院放射線腫瘍科部長
- 鈴木やすよ 札幌医科大学外科学第一講座
- 平田 公一 札幌医科大学外科学第一講座教授
- 関根 広 東京慈恵会医科大学大学院医学研究科・放射線医学講座教授
- 川口 英俊 松山赤十字病院乳腺外科副部長
- 大野 真司 国立病院機構九州がんセンター乳腺科部長
- 佐藤佳代子 後藤学園附属リンパ浮腫研究所所長
- 奈良林 至 埼玉医科大学国際医療センター緩和医療科教授
- 井上真一郎 岡山大学病院精神科神経科
- 内富 庸介 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科精神神経病態学教授
- 岩谷 胤生 虎の門病院乳腺・内分泌外科
- 川端 英孝 虎の門病院乳腺・内分泌外科部長
- 明石 定子 昭和大学医学部乳腺外科准教授
- 青籬健二郎 国立病院機構四国がんセンター乳腺・内分泌外科/臨床研究推進部長
- 高尾信太郎 兵庫県立がんセンター乳腺外科部長/神戸大学乳腺内分泌外科教授
- 福田 敬 国立保健医療科学院研究情報支援研究センター上席主任研究官