

Table 3 Dosimetric characteristics

Dosimetric characteristics	Mean	Median	Range
CTV (cm ³)	55.5	56.3	11.3–83.6
PTV (cm ³)	247.4	246.9	113.4–370.9
IB–PTV/IB reference (%)	74.3	74.9	54.0–86.9
IB-V ₁₀₀ (%)	12.7	12.5	5.6–23.4
IB-V ₉₅ (%)	24.7	24.6	14.6–44.8
IB-V ₅₀ (%)	48.6	49.0	31.4–68.6
Ipsilateral mean lung dose (Gy)	4.1	4.2	1.2–7.6
Ipsilateral lung-V _{9 Gy} (%)	12.5	12.6	3.6–23.1
Contralateral lung-V _{1.5 Gy} (%)	0.3	0	0–10.1
Heart-V _{15 Gy} (%)	1.0	0	0–7.4
Heart-V _{6 Gy} (%)	2.7	0	0–17.1
Thyroid-V _{0.9 Gy} (%)	0.5	0	0–25.5
Contralateral breast-V _{0.9 Gy} (%)	0.1	0	0–3.6
Mean dose of PTV_EVAL (Gy)	30.2	30.2	29.5–30.8
PTV_EVAL-V _{27 Gy} (%)	99.4	99.7	96.2–100
Homogeneity index	1.23	1.24	1.14–1.39
Conformity index	1.45	1.38	1.01–2.40

Abbreviations: CTV = clinical target volume; IB = ipsilateral breast; PTV = planning target volume; PTV_EVAL = volume of PTV for evaluation.

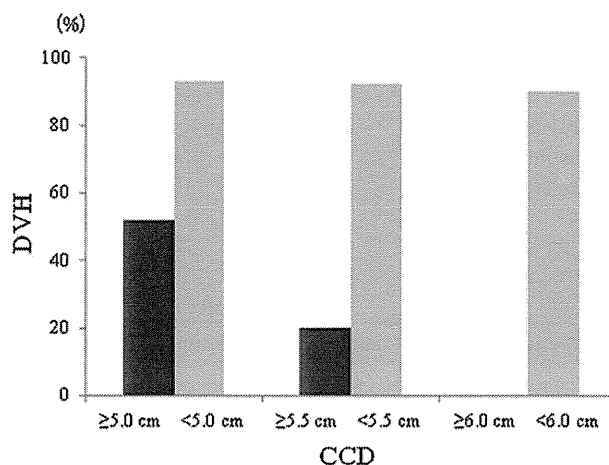


Fig. 1. Frequency of optimal dose–volume histogram (DVH) constraints according to craniocaudal surgical clip distance (CCD). Left column indicates that 52% of patients with long CCD (≥ 5 cm) satisfy DVH constraints, whereas the center and right columns show that only a few patients with long CCD of ≥ 5.5 cm and those with long CCD of ≥ 6.0 cm satisfy DVH constraints.

$p = 0.10$, respectively). Multivariate analysis revealed that only a long CCD was correlated with nonoptimal DVH constraints ($p = 0.02$). DVH constraints were satisfied in only 20% of patients with a long CCD (≥ 5.5 cm) and 92% of those with a short CCD (< 5.5 cm) ($p < 0.0001$) (Fig. 1). Of the 2 patients with a short CCD (< 5.5 cm), 1 patient with a left upper-inner primary tumor and a 5-cm CCD, did not satisfy optimal DVH for the ipsilateral lung and contralateral breast, and the other patient, who had a right upper-outer primary tumor and a 4.5-cm CCD, did not satisfy optimal DVH for the heart and IB-V₅₀. DVH constraints were satisfied in 52% of patients with a long CCD (≥ 5.0 cm) and 93% of those with a short CCD (< 5.0 cm) ($p = 0.0007$). DVH constraints were satisfied in 0% of patients with a long CCD (≥ 6.0 cm) and in 90% of those with a short CCD (< 6.0 cm) ($p < 0.0001$). A long CCD was correlated with not only nonoptimal DVH constraints, but also a large ipsilateral mean lung dose (MLD) ($r = 0.48$, $p = 0.0003$).

High-risk patients with large IB-V₅₀

Median IB-V₅₀ of all patients was 49.0% (range, 31.4–68.6). Univariate logistic regression analysis revealed that long CCD ($r = 0.72$, $p < 0.0001$) and medial tumors ($p = 0.02$) were correlated with large IB-V₅₀ (Fig. 2, 3). The site of the IB (right/left), pathological T stage (T1a/T1b/T1c/T2), IB reference volume, and APD were not correlated with a large IB-V₅₀ ($p = 0.47$, $p = 0.92$, $p = 0.13$, $p = 0.10$, respectively). Multivariate analysis revealed that only a long CCD was correlated with large IB-V₅₀ ($p < 0.0001$).

Discussion

The Groupe Européen de Curiothérapie-European Society for Therapeutic Radiology and Oncology Breast Cancer Working Group and the American Society for Radiation Oncology Health

Services Research Committee proposed the patient selection criteria for use of APBI based on available clinical evidence complemented by expert opinion (13, 14). The main eligibility criteria proposed by these task groups included patient age (≥ 60 years), pathological tumor size (≤ 3 cm), negative surgical margin, unicentric lesion, and pN0 (13, 14). These recommendations were mainly based on the probability of breast recurrence after APBI. To maintain the efficacy and safety of APBI, potential risk for late severe toxicities should be considered in addition to the probability of breast recurrence. The NSABP B-39/RTOG 0413 protocol requires that the ratio of lumpectomy cavity to IB volume must be $< 30\%$ based on postoperative/prerandomization CT

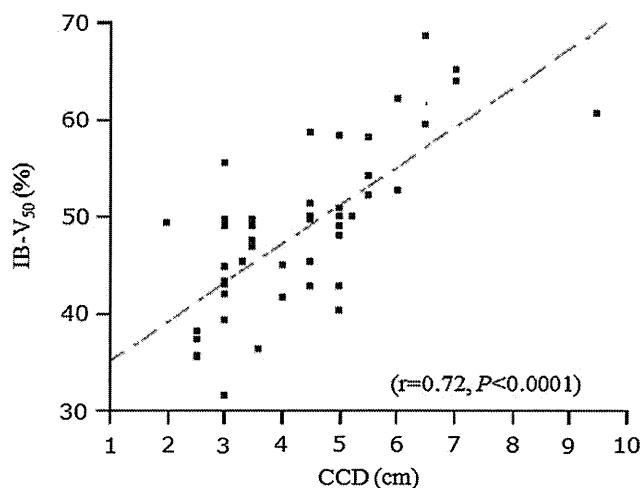


Fig. 2. Scatter plots for craniocaudal surgical clip distance (CCD) and ipsilateral breast reference volume receiving $\geq 50\%$ of the prescribed dose (IB-V₅₀). Long CCD was strongly correlated with large IB-V₅₀ ($r = 0.72$). IB-V₅₀. The dotted line indicates the fitting line.

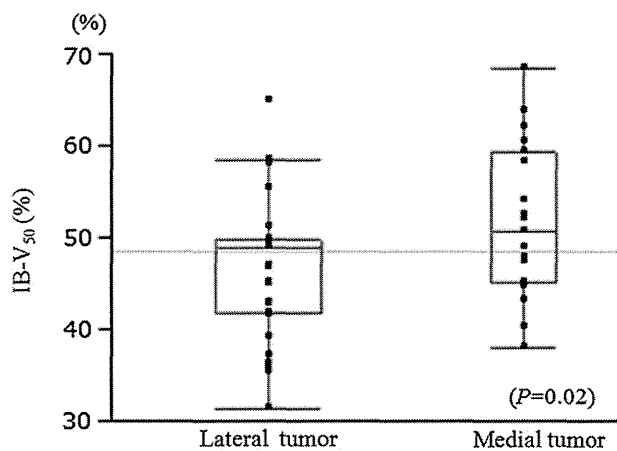


Fig. 3. Box plots for tumor location (lateromedial) and ipsilateral breast reference volume receiving $\geq 50\%$ of the prescribed dose (IB- V_{50}). The gray line indicates the median value of IB- V_{50} .

imaging (9). Unfortunately, the ratio of lumpectomy cavity to IB volume and that of PTV to IB reference volume are not calculated until the RTP system operation. Thus, eligibility criteria that require complex calculations serve as obstacles toward seamless execution of clinical trials. In the majority of contemporary APBI series, patients for whom the maximal tumor size is less than 3 cm have been eligible (5, 14). In our study, pathological T stage (pT1a/pT1b/pT1c/pT2), which was classified according to pathological maximum diameter of the invasive carcinoma component, was not associated with nonoptimal DVH constraints of the NSABP B-39/RTOG 0413 protocol. Some likely explanations for this are that the pathological T stage does not include the noninvasive carcinoma component and that it does not correlate with specimen shape (e.g., fan shape, slender oval) or the direction of the long axis of the specimen. On the other hand, the distance of surgical clips is directly associated with the size of the resected specimen, and the CCD strongly correlated with the field length in the craniocaudal direction and the breast irradiated volume. Distances between surgical clips are easy to measure with digital chest X-rays rather than the RTP system operation and they serve as tools to help predict which patients are unsuitable for 3D-CRT APBI. However, APD was not closely correlated with either nonoptimal DVH constraints or large IB- V_{50} . We applied the noncoplanar beam technique using tangential beam with a 10–20° steeper gantry angle and couch angles of 0–30°. With this technique, the gantry angle arrangement allows one to reduce the field width in the anteroposterior direction and the irradiated volume, in which case APD does not correlate closely with field size, irradiated volume, or nonoptimal DVH constraints.

Hepel *et al.* reported that high-, intermediate-, and low-dose volumes (IB- V_5 –IB- V_{80}) all correlated with incidence of breast fibrosis after 3D-CRT APBI (7). Improved target coverage with external beam techniques comes at the cost of a higher integral dose to the remaining normal breast. With the 3D-CRT APBI technique, the volume of high-dose region (e.g., IB- V_{100} , IB- V_{80}) and that of low-dose region (e.g., IB- V_2 , IB- V_{20}) are closely related. Jagsi *et al.* reported on the unacceptable cosmesis that developed in 7 patients among 34 patients after APBI using Intensity-modulated radiotherapy, noting that IB- V_{50} and IB- V_{100} correlated with cosmetic outcome (8). They indicated that there seemed to be a possible threshold at 40%, in which the 5 of 10 patients (50%) with an IB- $V_{50} > 40\%$ experienced unacceptable

cosmesis vs. the 2 of 22 (9%) below that threshold who experienced it ($p = 0.02$). On the other hand, Formenti *et al.* reported good cosmetic outcomes in most patients after performing APBI with the 3D-CRT technique in a prone position with 30 Gy in five fractions, noting that IB- V_{50} ranged from 23 to 75%, and IB- V_{100} ranged from 10 to 45% (12). In our simulation study, median IB- V_{50} of patients with optimal DVH constraints was 46.9% (31.4–58.1), and that for patients with nonoptimal DVH constraints was 59.4% (49.9–68.6) ($p < 0.0001$, data not shown). The appropriate threshold of IB- V_{50} and that of other parameters (e.g., IB- V_{20} , IB- V_{80} , maximum dose) as predictive factors of late soft tissue toxicities has yet to be clarified. Further studies should be conducted to clarify predictive factors for late soft tissue toxicities.

Recht *et al.* reported that the risk of pneumonitis appeared to be related to the irradiated ipsilateral lung volume treated, and recommended that ipsilateral lung volume receiving 20 Gy or higher should be lower than 3%, and that receiving 5 Gy lower than 20% (6). They indicated that relatively low-dose lung irradiation might better help to determine the risk of pneumonitis after radiotherapy. In our study, a long CCD was correlated with large ipsilateral MLD ($r = 0.48$, $p = 0.0003$), and ipsilateral lung volume receiving 6 Gy or higher ($\geq 20\%$ of the prescribed dose) ($r = 0.63$, $p < 0.0001$).

A limitation of the present study was that we used simulation data rather than clinical outcomes. A prospective clinical trial should be conducted to evaluate the utility of these eligibility criteria and treatment outcomes. In addition, we could not verify the geometric couch and gantry angle limitations for the Varian linear accelerator in all patients. However, before the beginning of this study, we did verify the geometric couch and gantry angle limitations using a human-body phantom placed on a couch.

Conclusions

Patients with a long CCD, especially 5.5 cm or longer, might be unsuitable for 3D-CRT APBI from nonoptimal DVH constraints and large IB- V_{50} . Pathological T stage, APD, site of IB (right/left), tumor location (medial/lateral), and IB reference volume could not predict whether patients were unsuitable for 3D-CRT APBI.

References

- Clarke M, Collins R, Darby S, *et al.* Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: An overview of the randomised trials. *Lancet* 2005;366:2087–2106.
- Darby S, McGale P, Correa C, *et al.* Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery on 10-year recurrence and 15-year breast cancer death: Meta-analysis of individual patient data for 10,801 women in 17 randomised trials. *Lancet* 2011;378:1707–1716.
- Hershman DL, Buono D, McBride RB, *et al.* Surgeon characteristics and receipt of adjuvant radiotherapy in women with breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 2008;100:199–206.
- Njeh CF, Saunders MW, Langton CM. Accelerated partial breast irradiation (APBI): A review of available techniques. *Radiat Oncol* 2010;5:90.
- Livi L, Buonamici FB, Simontacchi G, *et al.* Accelerated partial breast irradiation with IMRT: New technical approach and interim analysis of acute toxicity in a phase III randomized clinical trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;77:509–515.

6. Recht A, Ancukiewicz M, Alm El-Din MA, *et al.* Lung dose-volume parameters and the risk of pneumonitis for patients treated with accelerated partial-breast irradiation using three-dimensional conformal radiotherapy. *J Clin Oncol* 2009;27:3887–3893.
7. Hepel JT, Tokita M, MacAusland SG, *et al.* Toxicity of three-dimensional conformal radiotherapy for accelerated partial breast irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;75:1290–1296.
8. Jagsi R, Ben-David MA, Moran JM, *et al.* Unacceptable cosmesis in a protocol investigating intensity-modulated radiotherapy with active breathing control for accelerated partial-breast irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;76:71–78.
9. Radiation Therapy Oncology Group. NSABP B-39/RTOG 0413 protocol. <http://www.rtog.org/members/protocols/0413/0413.pdf>. Accessed January 2011.
10. Vicini FA, Remouchamps V, Wallace M, *et al.* Ongoing clinical experience utilizing 3D conformal external beam radiotherapy to deliver partial-breast irradiation in patients with early-stage breast cancer treated with breast-conserving therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;57:1247–1253.
11. ICRU. Prescribing, recording, and reporting photon beam therapy (supplement to ICRU Report 50). Bethesda, MD; 1999.
12. Formenti SC, Truong MT, Goldberg JD, *et al.* Prone accelerated partial breast irradiation after breast-conserving surgery: Preliminary clinical results and dose-volume histogram analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;60:493–504.
13. Smith BD, Arthur DW, Buchholz TA, *et al.* Accelerated partial breast irradiation consensus statement from the American Society for Radiation Oncology (ASTRO). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;74:987–1001.
14. Polgar C, Van Limbergen E, Potter R, *et al.* Patient selection for accelerated partial-breast irradiation (APBI) after breast-conserving surgery: Recommendations of the Groupe Europeen de Curiotherapie-European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (GEC-ESTRO) breast cancer working group based on clinical evidence (2009). *Radiother Oncol* 2010;94:264–273.

Clinical Investigation: Breast Cancer

Frequency and Clinical Significance of Previously Undetected Incidental Findings Detected on Computed Tomography Simulation Scans for Breast Cancer Patients

Naoki Nakamura, M.D.,* Hiroko Tsunoda, M.D.,† Osamu Takahashi, M.D., M.P.H.,‡
Mari Kikuchi, M.D.,† Satoshi Honda, M.D.,† Naoto Shikama, M.D.,§ Keiko Akahane, M.D.,*
and Kenji Sekiguchi, M.D.*

*Department of Radiation Oncology, St. Luke's International Hospital, Tokyo, Japan; †Department of Radiology, St. Luke's International Hospital, Tokyo, Japan; ‡Division of General Internal Medicine, Department of Medicine, St. Luke's International Hospital, Tokyo, Japan; and §Department of Radiation Oncology, Saitama Medical University International Medical Center, Hidaka, Japan

Received Oct 9, 2011, and in revised form Dec 15, 2011. Accepted for publication Dec 21, 2011

Summary

The official reports of computed tomography (CT) simulation images for 881 consecutive postoperative breast cancer patients were retrospectively reviewed to determine the frequency and clinical significance of previously undetected incidental findings (IFs). Although the rate of IFs prompting a change in management was low, radiation oncologists appear to have some difficulty in detecting IFs. It may be reasonable that routine interpretations are given to those who have not received

Purpose: To determine the frequency and clinical significance of previously undetected incidental findings found on computed tomography (CT) simulation images for breast cancer patients.

Methods and Materials: All CT simulation images were first interpreted prospectively by radiation oncologists and then double-checked by diagnostic radiologists. The official reports of CT simulation images for 881 consecutive postoperative breast cancer patients from 2009 to 2010 were retrospectively reviewed. Potentially important incidental findings (PIIFs) were defined as any previously undetected benign or malignancy-related findings requiring further medical follow-up or investigation. For all patients in whom a PIIF was detected, we reviewed the clinical records to determine the clinical significance of the PIIF. If the findings from the additional studies prompted by a PIIF required a change in management, the PIIF was also recorded as a clinically important incidental finding (CIIF).

Results: There were a total of 57 (6%) PIIFs. The 57 patients in whom a PIIF was detected were followed for a median of 17 months (range, 3–26). Six cases of CIIFs (0.7% of total) were detected. Of the six CIIFs, three (50%) cases had not been noted by the radiation oncologist until the diagnostic radiologist detected the finding. On multivariate analysis, previous CT examination was an independent predictor for PIIF ($p = 0.04$). Patients who had not previously received chest CT examinations within 1 year had a statistically significantly higher risk of PIIF than those who had received CT examinations within 6 months (odds ratio, 3.54; 95% confidence interval, 1.32–9.50; $p = 0.01$).

Conclusions: The rate of incidental findings prompting a change in management was low. However, radiation oncologists appear to have some difficulty in detecting incidental findings that require a change in management. Considering cost, it may be reasonable that routine

Reprint requests to: Naoki Nakamura, M.D., Department of Radiation Oncology, St. Luke's International Hospital, 9-1, Akashicho, Chuouku, Tokyo 104-8560, Japan. Tel: (81) 3-3541-5151; Fax: (81) 3-3544-0649; E-mail: naokinak@luke.or.jp

Presented in part at the 53rd Annual Meeting of the American Society for Radiation Oncology (ASTRO) in Miami Beach, FL, on October 2–6, 2011.

Conflict of interest: none.

Int J Radiation Oncol Biol Phys, Vol. 84, No. 3, pp. 602–605, 2012
0360-3016/\$ - see front matter © 2012 Elsevier Inc. All rights reserved.
doi:10.1016/j.ijrobp.2011.12.075

previous chest CT examinations within 1 year.

interpretations are given to those who have not received previous chest CT examinations within 1 year. © 2012 Elsevier Inc.

Keywords: Breast cancer, CT simulation, Diagnostic radiologist, Incidental findings, Radiotherapy

Introduction

Computed tomography (CT)-based treatment planning before radiotherapy for breast and many other cancers has become standard practice in radiation oncology departments. CT simulation and three-dimensional treatment planning for breast irradiation improves dose homogeneity to the targeted volume and reduces the radiotherapy dose to the critical organs (e.g., lungs and heart) (1, 2). At most institutions, CT simulation images are not routinely interpreted by diagnostic radiologists, which might cause incidental but important radiological findings to be missed. At our institution, however, all CT simulation images are first interpreted prospectively to look for incidental findings by radiation oncologists and then double-checked by diagnostic radiologists, and official reports are generated.

Relatively few studies have addressed the incidence of incidental findings detected on CT simulation images (3–8). The purpose of our study was to determine the frequency and clinical significance of previously undetected incidental findings found on CT simulation images for breast cancer patients.

Methods and Materials

The official reports of 881 consecutive postoperative breast cancer patients from January 2009 to December 2010 were

retrospectively reviewed. The study was approved by an Institutional Review Board.

CT simulation images

CT scans were performed with a LightSpeed RT16 (GE Healthcare, Fairchild, CT) helical scanner at 120 kVp, auto mA (noise index, 15) and 5-mm slice thickness. Patients were asked to assume a supine position with the ipsilateral arm abducted above the head, using MammoRX breast boards (Diacor, West Valley City, UT). CT scans were performed without breath holding. No contrast medium was used. Metal wires were placed on the patients' skin, outlining the breast to be treated plus surrounding margins. Anatomic structures included in the scanned volume included the entire lung, entire heart, partial liver, and partial kidneys. The reconstruction algorithm used to obtain high-resolution images of the lung was not part of the routine examination.

Potentially important incidental findings

Potentially important incidental findings (PIIFs) were defined as any previously undetected benign or malignancy-related findings requiring further medical follow-up or investigation. The clinical records for all patients in whom a PIIF was detected were reviewed to determine the clinical significance of the PIIF. If the findings from additional studies prompted by a PIIF required a change in management, the PIIF was also recorded as a clinically important incidental finding (CIIF).

Predictors for PIIF

Univariate and multivariate logistic regression analyses were used to examine the predictive value for PIIF of covariates including age, pathological/pathological after induction chemotherapy (P/YP) stage (0, I, II, and III), type of mastectomy (partial or

Table 1 Patient characteristics

Characteristics	No. of patients (n = 881) (%)
Gender	
Female	881 (100)
Age	
Median (range)	49 yrs (22–86)
P/YP stage (UICC 7th edition)	
0	204 (23)
I	344 (39)
II	263 (30)
III	70 (8)
Type of mastectomy	
Partial	817 (93)
Total	64 (7)
Chemotherapy	
No	487 (55)
Induction	244 (28)
Adjuvant	150 (17)
Previous chest CT examination	
Within 3 months	88 (10)
3–6 months	96 (11)
6–12 months	196 (22)
>1 year	22 (2)
None	479 (54)

Abbreviation: UICC = Union Internationale Contre le Cancer; P/YP = pathological/pathological after induction chemotherapy.

Table 2 Incidence and sites of PIIFs and CIIFs on CT simulation images in 881 breast cancer patients

Site	No. of PIIFs (%)	No. of CIIFs
Neck and thyroid	3 (5)	0
Lung and mediastinum	45 (79)	3
Breast	1 (2)	1
Abdomen	6 (11)	1
Bone	2 (4)	1
Total	57 (100)	6

Abbreviations: CIIFs = clinically important incidental findings (requiring a change in management); PIIFs = potentially important incidental findings (defined as any previously undetected benign or cancer-related findings requiring further medical follow-up or investigation).

Table 3 Characteristics of patients who were detected a CIIF

Patient	Age	P/YP stage (UICC)	Chemotherapy	Previous chest CT examination	CIIFs	Detection by radiation oncologist	Comment*
1	49	IIIC	Adjuvant	7 months previously	Lung metastasis	No	a
2	58	IIA	Adjuvant	None	Bone metastasis	No	
3	62	IIA	Adjuvant	None	Retroperitoneal liposarcoma	Yes	
4	72	IA	No	None	Contralateral breast cancer	Yes	b
5	66	IA	No	None	<i>Mycobacterium avium</i> complex infection	No	
6	61	IIA	Induction	9 months ago	<i>Mycobacterium avium</i> complex infection	Yes	c

Abbreviations: CIIF = clinically important incidental findings requiring a change in management; P/YP = pathological/pathological after induction chemotherapy; UICC = Union Internationale Contre le Cancer.

* Comments a and c, retrospective review of the previous CT images by a diagnostic radiologist did not detect any findings which suggested CIIFs; b, details about the preoperative examinations, such as mammography, were unavailable at our institute.

total), chemotherapy (no, induction, and adjuvant), and previous chest CT examination (within 6 months, 6–12 months, and >1 year/none). We used SPSS version 20 software (IBM) for statistical analysis. Differences were deemed significant when two-tailed *p* values were less than 0.05.

Results

A total of seven radiation oncologists and three radiologists interpreted CT simulation images. All of the radiation oncologists had received radiology training before, and all of the diagnostic radiologists had board certification.

Table 1 summarizes patient characteristics based on a review of 881 scans. Of the 881 scans, there were a total of 57 (6%) PIIFs (Table 2). The 57 patients in whom a PIIF was detected were followed for a median of 23 months (range, 9–32). Of these, 6 patients (0.7% of total or 11% of PIIFs) through the last follow-up exhibited a CIIF requiring a change in management (Table 3). Of

the 6 CIIFs, 4 patients had a malignancy-related finding (lung metastasis, bone metastasis, contralateral breast cancer, and retroperitoneal liposarcoma). The remaining 2 patients had multiple lung nodules due to *Mycobacterium avium* complex infection and were treated with antibiotics. Of the six CIIFs, three (50%) had not been noted by the radiation oncologist until the diagnostic radiologist detected the finding at the double-check stage. On univariate analysis, only previous CT examination was a predictor for PIIF (*p* = 0.03). On multivariate analysis, previous CT examination was an independent predictor for PIIF (*p* = 0.04) (Table 4).

Discussion

To our knowledge, this study reports the largest focus on incidental findings detected on CT simulation images. Three previous studies have targeted incidental findings on CT simulation images for breast cancer patients. Mehta and Goffinet (3) (*n* = 153)

Table 4 Multivariate logistic regression analysis for PIIFs

Variable	No. of patients	No. of patients with PIIF (%)	<i>p</i> *	Odds ratio (95% CI)
Age			0.14	1.02 (0.99–1.04)
P/YP stage			0.67	
0	204	16 (8)		1
I	344	23 (7)	0.84	0.86 (0.21–3.57)
II	263	14 (5)	0.57	0.67 (0.17–2.68)
III	70	4 (6)	0.4	0.56 (0.15–2.16)
Type of mastectomy			0.28	
Partial	817	55 (7)		1
Total	64	2 (3)	0.28	0.39 (0.07–2.18)
Chemotherapy			0.19	
No	487	31 (6)		1
Induction	244	13 (5)	0.07	0.49 (0.23–1.05)
Adjuvant	150	13 (9)	0.44	0.70 (0.29–1.72)
Previous chest CT examinations			0.04	
Within 6 months	184	5 (3)		1
6–12 months	196	11 (6)	0.21	2.07 (0.67–6.39)
>1 year/none	501	41 (8)	0.01	3.54 (1.32–9.50)

Abbreviations: CI = confidence interval; P/YP = pathological/pathological after induction chemotherapy.

* Values in boldface type are indicate statistically significant differences.

Table 5 Comparison of studies of PIIFs and CIIFs on CT simulation images for breast cancer patients

Study (ref)	Sample		
	size	% of PIIFs	% of CIIFs
Kim <i>et al.</i> (4)	131	20	0.8
Mehta and Goffinet (3)	153	11	3
Rao <i>et al.</i> (5)	332	9	0
This study	881	6	0.7

Abbreviations: CIIFs = clinically important incidental findings (requiring a change in management); PIIFs = potentially important incidental findings (defined as any previously undetected benign or cancer-related findings requiring further medical follow-up or investigation).

reported an 11% rate of abnormal findings and 3% additional cancer foci that changed the subsequent treatment plans. Kim *et al.* (4) ($n = 131$) found 20% potentially important findings and <1% metastatic lesions. Rao *et al.* (5) ($n = 332$) noted 9% “potentially significant” findings, but they found no clinically relevant incidental findings. Table 5 summarizes a comparison of our findings and findings of those studies. For other malignancies, Miller *et al.* (6) reported 9% clinically important coexisting disease conditions and 3% abnormalities requiring intervention on CT simulation images performed for prostate cancer ($n = 77$). Smitt and Mehta (7) reported 2% previously unknown findings that required further investigation and <1% findings that changed patient care on CT simulation images for various cancers ($n = 162$). Recently, Ye *et al.* (8) reported 4% potentially important incidental findings that required change in treatment or additional imaging studies and <1% findings that prompted change in patient’s treatment on CT simulation images for various cancers ($n = 580$), concluding that a thorough review of scans by radiation oncologists is likely sufficient to address any incidental findings, with radiology consultations and additional workups obtained on an as-needed basis (8).

Our study showed a low rate of incidental findings prompting a change in management, a finding consistent with most other reports (3–8). However, the radiation oncologist failed to note three of six findings that subsequently required a change in management. These findings were observed only at the double-check stage by the diagnostic radiologist. Although the small number of the findings requiring a change in management is a limitation, our results suggest that radiation oncologists may have difficulty in determining when they need to consult diagnostic radiologists, even though they have previously received radiology training. Thus, routine interpretations of simulation scans by diagnostic radiologists may prove beneficial. On the other hand, it is not likely to be cost effective for all scans to be interpreted by diagnostic radiologists. Our results showed that patients who had not received previous chest CT examinations within 1 year had a statistically significantly higher risk of PIIF than those who had received CT examinations within 6 months. Considering cost, it may be reasonable that routine interpretations

are given to those who have not received previous chest CT examinations within 1 year.

In our study, only 11% of the incidental findings prompting further medical follow-up or investigation proved clinically significant, a result consistent with previous reports (3–5). CT simulation scans for breast cancer are typically performed without breath holding and contrast enhancement, differing in this respect from diagnostic CT scans. Furthermore, patient positioning typically differs from dedicated diagnostic CTs, and CT simulation scans are obtained with metal wires and immobilization devices that can create artifacts. These factors may make it difficult for diagnostic radiologists to differentiate between clinically significant and insignificant findings.

Roughly half of the subjects in this study had never undergone a chest CT examination before our study, and lack of referential images may contribute to diagnostic difficulties. Nevertheless, our study suggests that diagnostic radiologists are able to detect potentially clinically significant findings in simulation CT images despite diagnostically unfavorable factors.

Conclusions

The rate of incidental findings prompting a change in management was low. However, radiation oncologists appear to have some difficulty in detecting incidental findings that require a change in management. Considering cost, it may be reasonable that routine interpretations are given to those who have not received previous chest CT examinations within 1 year.

References

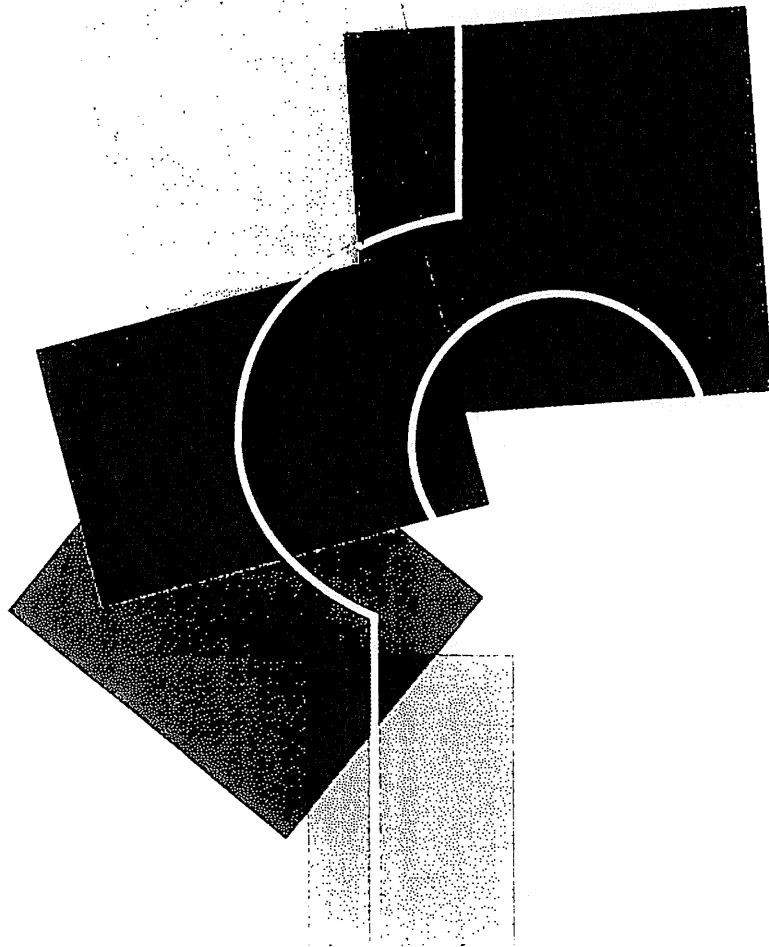
1. Smitt MC, Goffinet DR. Utility of three-dimensional planning for axillary node coverage with breast-conserving radiation therapy: Early experience. *Radiology* 1999;210:221–226.
2. Solin LJ, Chu JC, Sontag MR, *et al.* Three-dimensional photon treatment planning of the intact breast. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991;21:193–203.
3. Mehta VK, Goffinet DR. Unsuspected abnormalities noted on CT treatment-planning scans obtained for breast and chest wall irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;49:723–725.
4. Kim MJ, Kim EK, Keum KC, *et al.* Treatment-planning CT scan for breast and chest-wall irradiation: How many unexpected abnormalities could we detect? *Clin Imaging* 2008;32:443–446.
5. Rao S, Patel A, Levin K, *et al.* How often are previously undetected radiographic abnormalities detected at the time of CT simulation for breast cancer patients? *Am J Clin Oncol* 2010;33:262–264.
6. Miller JS, Puckett ML, Johnstone PA. Frequency of coexistent disease at CT in patients with prostate carcinoma selected for definitive radiation therapy: Is limited treatment-planning CT adequate? *Radiology* 2000;215:41–44.
7. Smitt MC, Mehta VK. Is diagnostic review of radiotherapy-planning CT scans important in the conformal therapy era? *AJR Am J Roentgenol* 2001;177:521–524.
8. Ye JC, Truong MT, Kachnic LA, *et al.* Implications of previously undetected incidental findings on 3D CT simulation scans for radiation therapy. *Practical Radiation Oncology* 2011;1:22–26.



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専攻准教授
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 肅介	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
青儀健二郎	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

- (10) Smith BD, Bentzen SM, Correa CR, et al. Fractionation for whole breast irradiation: an American Society for Radiation Oncology (ASTRO) evidence-based guideline. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* [Practice Guideline Review] 2011; 81(1): 59-68.
- (11) 大川智彦, 秋山 太, 伊藤善之, 他. ガイドラインに関する臨床研究 乳房温存療法における手術術式に対応した乳房照射法. *乳癌の臨* 1998; 13(4): 843-55.
- (12) Romestaing P, Lehingue Y, Carrie C, et al. Role of a 10-Gy boost in the conservative treatment of early breast cancer: results of a randomized clinical trial in Lyon, France. *J Clin Oncol* 1997; 15(3): 963-8.
- (13) Bartelink H, Horiot JC, Poortmans PM, et al. Impact of a higher radiation dose on local control and survival in breast-conserving therapy of early breast cancer: 10-year results of the randomized boost versus no boost EORTC 22881-10882 trial. *J Clin Oncol* 2007; 25(22): 3259-65.

B. 乳房切除術後(進行乳癌)

学習のポイント

局所病と全身病の両者の性格を併せもつ乳癌に対し、局所療法の一つである放射線治療を効果的に用いることは重要である。特に、局所進行例や腋窩リンパ節転移陽性例では有効な全身療法を施行するとともに術後放射線治療を適切な時期に行うことで治療成績の向上が期待される。最近では三次元治療計画装置や位置照合システムなどを始めとする放射線治療技術の進歩に伴い、安全かつ効果的な放射線治療が行えるようになった。進行期例では胸壁に加え領域リンパ節を照射範囲に含めることが勧められる。遅発毒性を減らすために可能な限り心臓や肺を照射野から外すよう細心の注意を払った放射線治療が重要である。

キーワード

原発乳癌, 初期治療, 術後補助療法, 放射線療法, 三次元治療計画, 局所再発, 乳房切除術後放射線治療

a. 意義

かつての乳房切除術後の放射線治療は、不適切な照射技術による心毒性の増加に加え、適切な患者選択がなされなかったために生存率を向上させることができなかった。しかし、1990年代後半に報告された3つの大きなランダム化比較試験により乳房切除後の放射線治療が局所再発率を低下させるだけでなく生存率をも向上させることが示された^{1)~4)}。全身療法が進歩した現在でも放射線治療の有用性は変わらない⁵⁾。

b. 適応

(1) 病理学的に4個以上の腋窩リンパ節転移が確認された症例においては乳房切除術後に胸壁および領域リンパ節を含めた術後照射を行うことが推奨されている⁶⁾。

(☞乳癌診療ガイドライン 放射線療法 CQ9-a)

(2) National Comprehensive Cancer Network (NCCN)においては腋窩リンパ節転移が1~3個の症例でも術後照射を行うことが強く勧められている。わが国の診療ガイドラインではリンパ節転移が1~3個の症例における術後照射は症例ごとに検討することとされている。現時点では論文化には至っていないが、2011年の米国腫瘍学会(ASCO)において、リンパ節転移陽性例(1個以上転移あり)および高リスク症例を対象に領域リンパ節を照射野に含めることの臨床的意義を検証する共同試験MA.20の結果が報告され、無再発生存期間の改善が報告された。本試験は乳房温存手術を施行した症例を対象とした試験結果ではあるが、今後、乳房切除術施行例においてもこの結果を外挿すべきかわが国でも検討を進める必要がある。

(☞ガイドライン 放射線療法 CQ9-b)

(3) 術前化学療法施行例においても術前の病期、および術後のリンパ節転移の状況などを考慮して術後照射を検討する。術前化学療法により病理学的腋窩リンパ節転移数が減少することが報告されており、病理診断にてリンパ節転移が1~3個であった場合には判断に迷うことがある。

(☞ガイドライン 放射線療法 CQ11)

(4) 放射線治療の相対的禁忌としては、背臥位にて患側上肢が挙上不能な患者や活動性の高い膠原病患者(強皮症やSLE)、遺伝性疾患である色素性乾皮症を有する患者などである。後二者は放射線治療後の重篤な有害事象が生じることが報告されている。患側上肢挙上が不十分な症例では照射時と同じ姿勢で撮影する治療計画CTが施行できず放射線治療計画が施行できないことがある。また、CT撮影は行えたとしても、照射開始後に鎖骨上窩と胸壁の照射野の接合部にずれが生じるなどの問題が起き得るため、放射線治療を計画する時点で無理なく上肢が挙上できることが重要である。

(☞ガイドライン 放射線療法 CQ8-b)

c. 放射線治療技術

1) 胸壁照射

適正な照射部位と照射線量が治療成績向上の鍵を握ることが報告されている⁷⁾。乳房切除後の放射線治療においては、患側胸壁と鎖骨上窩を照射野に含めることが一般的である。鎖骨上窩は前方からの照射で、胸壁は接線照射で放射線治療を行うが、両部位の照射野の接合部に重なりが生じないように細心の注意が必要である(図1)。50 Gy/25分割/5週間の照射スケジュールが用いられることが多く、切除断端陽性例では10 Gy/5分割/1週間程度の追加照射が行われる。乳房温存療法の際の乳房への照射と異なり、乳房全体が切除されており胸壁は薄く皮下直下から残された胸筋までをターゲットとすることとなる。ポーラス材を用いて表面線量を上げる工夫が必要となる。

胸壁の接線照射では可能な限り肺や心臓を避け、胸壁内の線量分布の均等性を保つことが重要である。また、均等性を改善するための方法として楔フィルタの使用やfield-in-field法を用いることがある。近年では、進行期癌に対してはアンストラサイクリン系薬剤や分子標的治療薬など心毒性がある薬剤が投与される機会が増え、左側胸壁を照射する際には心臓への線量を軽減させる工夫が必要である。現在の三次元治療計画では心臓への

線量を下げる工夫が比較的容易に行えるが、胸郭の形によっては心臓が胸郭前面に張り出すような症例では三次元治療計画を用いても十分に心臓を照射範囲から外すことができない場合がある。この問題を解決する方法として呼吸同期照射法を用いて吸気時に肺が拡張し心臓が背側に移動したタイミングで照射する方法が開発されている。しかし、特殊な装置が必要なこと、安定した呼吸リズムを行えること、吸気相の一部のタイミングだけで照射を行うため照射に時間がかかるなどの欠点があり、この方法を実践している施設はわが国では限られる。切除断端陽性または近接例に対しては追加照射(ブースト照射)が行われる。追加照射のスケジュールは電子線を用いて10 Gy/5分割/1週間のスケジュールが用いられている。手術時に腫瘍床にクリップを留置しておくことで追加照射の適切な範囲と適切な電子線のエネルギーの選択に役立つ。(☞ガイドライン 放射線療法 CQ10-a)

2) 鎖骨上窩への照射

胸壁照射の上縁との重なりを避ける方法はいくつかの方法があるが、現在ではhalf-field techniqueを用いるのが一般的である(図1)。1回線量は1.8~2.0 Gyで50~50.4 Gy程度が投与される。乳房切除術が施行された場合には腋窩のレベルIとIIが郭清されているため、放射線治療で鎖骨上窩を照射する場合には、胸鎖乳突筋の内側縁~腋窩レベルIII(小胸筋内側)を中心に照射野を作成する。三次元治療計画を行う際にはRTOG(Radiation Therapy Oncology Group)のBreast Cancer Contouring Atlasを参考にすると良い⁸⁾。傍胸骨リンパ節への照射を一律に施行すべきかに関する統一見解はないが、乳房切除術後の放射線治療が生存率の向上を証明したランダム化比較試験では傍胸骨リンパ節領域への照射を採用している^{1)~3)}。しかし、傍胸骨リンパ節領域への照射は肺や心臓への線量が増える可能性があり、注意深い照射野作成が必要である。

(☞ガイドライン 放射線療法 CQ10-b)

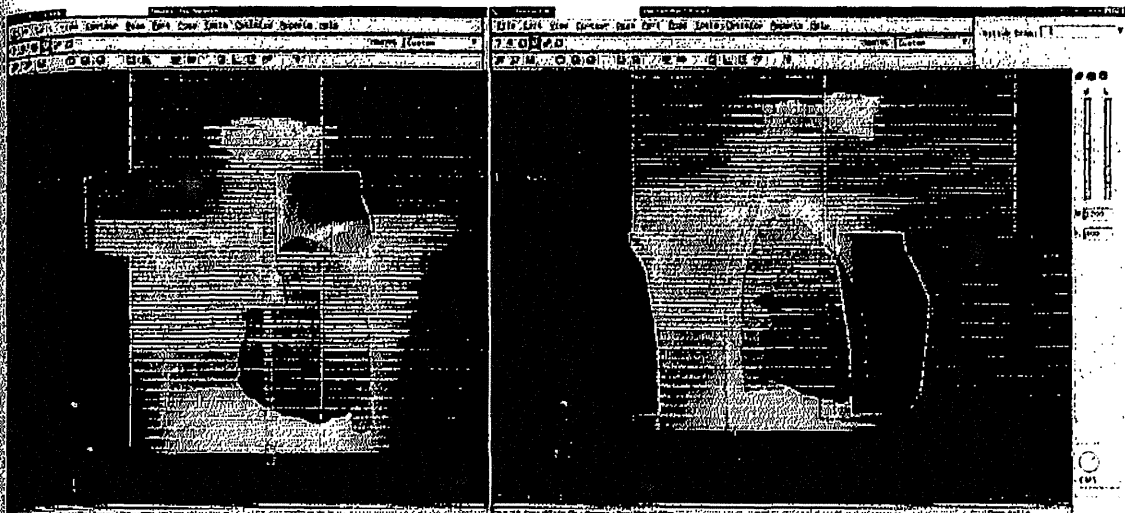


図1. 乳房および鎖骨上窩への照射

d. 放射線治療のタイミング

(1) 術後化学療法を施行する症例においては化学療法を先行させ、終了後に放射線治療を行うのが一般的である。至適順序に関する十分な情報はないが、MD アンダーソンがんセンターからの後ろ向き研究では化学療法を先行させ放射線治療を遅らせても局所領域再発率は増加しないことが報告されており、遠隔転移の危険性の高い局所進行乳癌では化学療法を先行させることが多い⁹⁾。

一部の抗癌薬では放射線治療との同時併用の安全性が報告されているが、アンスラサイクリン系を含む化学療法と放射線治療の併用は心毒性が増すことが報告されている¹⁰⁾。また同時併用の上乘せ効果も証明されておらず、化学療法と放射線療法を同時併用すべきではない。化学療法を放射線治療と同時併用することは推奨されないが、内分泌療法と放射線療法の同時併用は一般臨床でもよく行われており、大きな毒性を生じることは少ない。
(☞ガイドライン 放射線療法 CQ12)

(2) 分子標的治療薬との同時併用に関する十分な情報はないが、短期的な経過観察の報告では重篤な毒性は報告されていない。しかし、長期経過観察はなされておらず、特にトラスツズマブ投与例では左側胸壁を照射する際には心臓を照射野か

ら可能な限り外すよう三次元治療計画装置を用いて治療計画を立案する必要がある。

(☞ガイドライン 放射線療法 CQ5-e)

(3) 乳房再建と術後照射のタイミングに関して統一見解は得られていないが、術後照射が予定されている場合には一期的再建を避け、化学療法や放射線治療が終了した後に再建術を行うことが勧められている⁶⁾。特に、インプラントを用いた再建術後の放射線治療では、被膜萎縮やインプラントの逸脱などが報告されており、現時点ではインプラントによる再建術後の放射線治療は推奨されない。
(☞ガイドライン 放射線療法 CQ13)

e. 有害事象

1) 急性毒性

胸壁照射の有害事象としては、軽度の皮膚炎がほぼ全例に認められる。表面線量を上げるために用いるポラス材の影響で一部の症例では腋窩部や胸壁の一部にgrade 2~3の皮膚炎が生じることがある(図2)。流水により滲出液と壊死物質の除去を行い、その後、保湿用の軟膏を塗布すると約1週間程度で皮膚炎は改善する。また、軽微ではあるが照射期間中に全身倦怠感を生じることがあるが、照射の休止を要することは稀である。鎖骨上窩への照射により生じる有害事象としては、



図2. 放射線皮膚炎

grade 1~2の皮膚炎と咽頭炎が認められる。

2) 遅発毒性

一部の症例では遅発毒性として肺臓炎、肋骨骨折、上肢の浮腫などがみられる。稀に腕神経叢麻痺を生じることがあるが、鎖骨上窩への照射の際に1回線量を2Gy以下にすることでその発生頻度を抑えることができる。このほか、放射線治療による遅発性有害事象として対側乳癌、白血病、二次発癌などが挙げられるが、放射線治療の有用性のほうが大きく上回ると考えられている。

(☞ガイドライン 放射線療法 CQ14)

(鹿間直人)

文 献

- 1) Overgaard M, Hansen PS, Overgaard J, et al. Postoperative radiotherapy in high-risk premenopausal women with breast cancer who receive adjuvant chemotherapy. Danish Breast Cancer Cooperative Group 82b Trial. *N Engl J Med* 1997; 337(14) : 949-55.
- 2) Overgaard M, Jensen MB, Overgaard J, et al. Postoperative radiotherapy in high-risk postmenopausal breast-cancer patients given adjuvant tamoxifen : Danish Breast Cancer Cooperative Group DBCG 82c randomised trial. *Lancet* 1999; 353(9165) : 1641-8.
- 3) Ragaz J, Jackson SM, Le N, et al. Adjuvant radiotherapy and chemotherapy in node-positive premenopausal women with breast cancer. *N Engl J Med* 1997; 337(14) : 956-62.
- 4) Ragaz J, Olivetto IA, Spinelli JJ, et al. Locoregional radiation therapy in patients with high-risk breast cancer receiving adjuvant chemotherapy : 20-year results of the British Columbia randomized trial. *J Natl Cancer Inst* 2005; 97(2) : 116-26.
- 5) Clarke M, Collins R, Darby S, et al. Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival : an overview of the randomised trials. *Lancet* 2005; 366(9503) : 2087-106.
- 6) Recht A, Edge SB, Solin LJ, et al. Postmastectomy radiotherapy : clinical practice guidelines of the American Society of Clinical Oncology. *J Clin Oncol* 2001; 19(5) : 1539-69.
- 7) Gebski V, Lagleva M, Keech A, et al. Survival effects of postmastectomy adjuvant radiation therapy using biologically equivalent doses : a clinical perspective. *J Natl Cancer Inst* 2006; 98(1) : 26-38.
- 8) Breast Cancer Atlas for Radiation Therapy Planning : Consensus Definitions (RTOG)
<http://www.rtog.org/LinkClick.aspx?fileticket=vzJFhPaBipE%3d&tabid=236>.
- 9) Buzdar AU, Kau SW, Smith TL, et al. The order of administration of chemotherapy and radiation and its effect on the local control of operable breast cancer. *Cancer* 1993; 71(11) : 3680-4.
- 10) Valagussa P, Zambetti M, Biasi S, et al. Cardiac effects following adjuvant chemotherapy and breast irradiation in operable breast cancer. *Ann Oncol* 1994; 5(3) : 205-16.

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

金原出版株式会社

『患者さんのための乳がん診療ガイドライン』作成委員一覧

乳がん患者向けガイドライン作成小委員会

大野 真司	国立病院機構九州がんセンター乳腺科[委員長]
阿南 節子	同志社女子大学薬学部
阿部 恭子	千葉県立保健医療大学健康科学部看護学科
飯野 京子	国立看護大学校成人看護学
大島 彰	国立病院機構九州がんセンターサイコオンコロジー科
大松 尚子	大阪市立大学医学部附属病院がん相談支援センター
岡村 仁	広島大学大学院医歯薬保健学研究院
曾我 千春	株式会社VOL-NEXT
中川 圭	NPO 法人乳がん患者友の会きらら
深野百合子	Breast Cancer Network Japan 一あけぼの会
宮本 康敬	主友会浜松オンコロジーセンター薬剤部
山崎 真澄	がん研究会有明病院臨床試験・研究センター臨床試験部

診療ガイドライン委員会

中村 清吾	昭和大学医学部乳腺外科[委員長]
大野 真司	国立病院機構九州がんセンター乳腺科[副委員長]
岩田 広治	愛知県がんセンター中央病院乳腺科
関口 建次	聖路加国際病院放射線腫瘍科
角田 博子	聖路加国際病院放射線科
徳田 裕	東海大学医学部付属病院乳腺・内分泌外科
堀井 理絵	がん研究会有明病院病理部
光森 通英 [†]	京都大学医学部附属病院放射線治療科
向井 博文	国立がん研究センター東病院化学療法科
村上 茂	広島市立安佐市民病院外科

([†]故人)

診療ガイドライン評価委員会

光山 昌珠	北九州市立医療センター外科[委員長]
稲治 英生	市立貝塚病院乳がんセンター外科[副委員長]
田村 和夫	福岡大学病院腫瘍・血液・感染症内科
福井 次矢	聖路加国際病院一般内科

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†	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
楢林 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科
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)

(†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科
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

放射線療法について教えてください。

A

放射線は細胞の中の遺伝子に作用してがん細胞を死滅させます。多くの場合、副作用は軽度で外来治療が可能です。ただし、原則として過去に治療したところに再び照射することはできません。

解説

放射線とはどのようなものですか

電球や太陽は光線を出して目にみえますが、放射線は目にはみえない光線のようなものです。放射線は宇宙から降り注いでいたり、自然界のいろいろな物質から出ていたりするので、私たちはほんの少しの量ですが、いつも放射線を浴びています。電球の光は熱を感じますが、放射線は熱くも痛くもありません。

放射線の種類はたくさんありますが、がんの治療に使われるのは、X線、^{ガンマ}Y線、電子線などです。放射線と目にみえる光が大きく異なるのは、物質を通過する力です。目にみえる光は厚紙1枚でさえぎられて、人間のからだを通過することはできませんが、放射線は人間のからだを通過します。放射線がからだの中の細胞を通過するとき、細胞増殖に必要な情報が書いてある部分(遺伝子)にダメージを与えます。そうすると、細胞は増殖することができなくなって死滅します。放射線はがん細胞も正常細胞も通過するのですが、がん細胞のほうが放射線によるダメージを受けやすく、正常細胞はダメージを受けにくいというえにダメージを受けても回復しやすいため、がん組織を効率よく攻撃することができます。放射線療法では、主にリニアックやマイクロトロンという名前の治療装置を使いますが、これらは通常のX線写真を撮る診断装置よりも格段に高いエネルギーの放射線を発生させるので、からだの深部にある臓器でも効率的に攻撃、治療することができます。装置から放射線を出し、からだに当てることを照射といいます。

放射線療法はどうやって進めるのでしょうか

まず、放射線療法の専門医が、患者さんが受けた検査(CTなどの画像検査、病理検査など)や治療(手術療法、薬物療法、過去の放射線療法など)の結果等をみながら、治療計画装置を使って、どこにどれくらいの量の放射線をかけたらいかがを決めます。次に、正確に放射線を照射するために、実際に放射線を当てる部分の皮膚だけでなく、いつも同じ体勢を取るための基準となるような線も消えにくいインクで印を付けます。この印は照射範囲を決める大事なものですので、治療が終わるまで付けておきます。色落ちすることも多いので、下着は色が付いてもよいものを着るとよいでしょう。そして、通常は1日に1回放射線をかけます。放射線をかけ

ている時間は1～2分程度です。

放射線療法は入院しなくても受けられますか

多くの放射線療法は外来治療が可能です。しかし、化学放射線療法(化学療法と放射線療法を同時期に行う治療法)の場合や、からだの具合がすぐれず通院がつらい場合(骨転移、脳転移など)には入院治療が勧められます。乳がんの場合、一般的には化学放射線療法は行いませんので、からだの具合がすぐれない場合以外は外来治療が多く行われます。通院の時間やスケジュール調整、放射線療法による疲労から、人によっては通常の就労が困難な場合があります。

放射線療法による副作用はどのようなものがありますか

放射線の副作用は、発生する時期により、急性期副作用と晩期副作用に分けられます。急性期副作用は、治療中から終了後まもなく現れる副作用です。また、晩期副作用は、照射が終わったあと数カ月以降に現れる副作用です。晩期副作用はいつたん発生すると治りにくいという特徴があります。詳しくはQ34をご覧ください。

過去に治療したところに再び照射することができないのはなぜですか

患者さんの日常生活においては、放射線の副作用のうち、いつたん発生すると治りにくい晩期副作用のほうがより注意が必要です。特に過去に治療したところに再び照射を行うと、初めての照射のときよりも晩期副作用が出やすく、放射線の効果よりもむしろ副作用が前面に現れる可能性が大きくなります。したがって、一部の例外を除いては一度照射したところには再照射しないというのが原則です。乳がんの場合、この例外となるのは脳転移に全脳照射(脳全体に照射すること)をした後の再発病巣に対する定位放射線照射(病巣だけをねらってピンポイント照射すること)や、一度治療を受けたあとに再び症状が悪化している骨転移に対する再照射などです。その他にも再度同じ場所に放射線照射が可能なこともありますが、再照射が可能かどうかの判断は難しく、放射線の副作用と効果を熟知した専門家が細心の注意を払いながら治療する必要があります。なお、過去に治療したところと別の場所であれば、ほとんど問題なく治療できます。

新しい放射線療法にはどのようなものがありますか

放射線を照射する範囲を乳房の腫瘍摘出部付近だけに絞って、1回に通常よりも強い放射線を照射し、治療回数を減らす治療が検討されています(加速乳房部分照射)。しかし、まだ十分には確立されておらず、現時点では基本的には勧められない治療と考えられています。照射される放射線量をコンピュータ制御により適切に配分する強度変調放射線治療(IMRT)という治療法も試みられることがありますが、治療費用が高い、治療準備に日数を要する、普通の放射線療法でも安全かつ効率よく治療ができている、などの理由で、現時点では乳がんではあまり利用される

ことはありません。

その他、最近、陽子線や重粒子線という特殊な放射線を使った治療が種々のがんに対して行われるようになってきました。しかし、まだ限られた施設でしか行われておらず、健康保険の適用もありません。乳がんはからだの表面近くにあり、X線や電子線によって安全かつ効率よく治療できますので、これらの治療は適応にはなりません。

