

特集 知っておきたい放射線・粒子線治療

乳癌に対する放射線治療の現況

山内智香子

臨 床 外 科

第67巻 第8号 別刷

2012年8月20日 発行

医学書院

664

乳癌に対する放射線治療の現況

滋賀県立成人病センター放射線治療科

山内智香子

【ポイント】

- ◆ 乳房温存術後の放射線療法は局所領域再発を低下させるだけでなく、浸潤癌においては乳癌死も低下させる。
- ◆ 乳房切除後放射線療法（PMRT）は腋窩リンパ節陽性例などの局所進行期例で、胸壁再発を軽減させるだけでなく、生存率を向上させることが示されている。
- ◆ 乳癌の骨転移や脳転移に対して放射線療法は症状の予防・緩和に有効で、QOLの維持や改善に重要な役割を果たしている。

臨外 67(8) : 977~985, 2012

はじめに

乳癌に対する放射線治療は、乳房温存術後や乳房切除術後の放射線療法、進行・再発乳癌、特に骨・脳転移に対する姑息的放射線療法など多岐にわたっている。特に、近年では早期乳癌に対する乳房温存療法が標準療法となり、多くの患者が放射線療法を受けている。本稿では、日本乳癌学会の乳癌診療ガイドライン 2011年版¹⁾、NCCN (National Comprehensive Cancer Network) ガイドライン²⁾を踏まえて、乳癌に対する放射線療法について概説する。

乳房温存療法における放射線療法

乳房温存療法は乳房温存術後に放射線療法を行う治療法であり、一部の症例を除き、基本的には乳房温存術後のすべての症例に行われるべきである。近年では乳房温存療法が早期乳癌に対する標準的治療法であり、多くの症例が乳房温存術後の放射線療法を受けている。乳房温存手術が普及し始めた頃には、腫瘍を大きく切除して放射線療法が省略されることも多かった。しかし、欧米のランダム化比較試験などにより放射線療法

の重要性が認識され、放射線療法の施行率は増加している³⁾(図1)。本稿では、乳房温存療法における放射線療法の役割について概説する。

■放射線療法の適応

乳房温存手術を受けた患者では、基本的に全例が適応となる。放射線治療を実施できない患者では乳房温存手術そのものを避けるべきである。放射線治療を避けるべき状態は以下の通りである。

- ①絶対的禁忌：妊娠中、患側乳房や胸壁に照射歴あり
- ②相対的禁忌：背臥位にて患側上肢の挙上が困難、活動性の強皮症やSLEの合併、色素性乾皮症

■放射線療法の意義

1. 浸潤性乳癌

欧米では放射線治療の必要性を検証するランダム化比較試験が行われ、いずれのトライアルにおいても照射群は非照射群に比し有意な乳房内再発の低下が認められた。また、2011年にEarly Breast Cancer Trialists' Group (EBCTG)より報告されたランダム化比較試験のメタアナリシスでは⁴⁾、17のランダム化比較試験における10,801例の個々のデータを用いて10年解

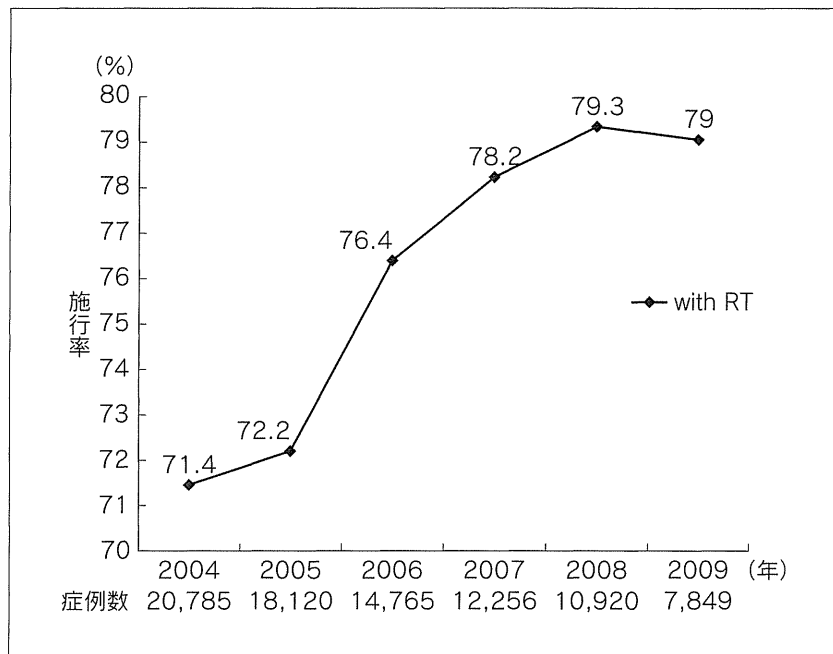


図1 乳房温存術後の放射線療法施行率 (文献3より引用)

析を行っている。この報告では、局所-領域リンパ節再発あるいは遠隔再発を含む初再発は照射により全体として35.0%から19.3% (絶対差15.7%, 95%信頼区間13.7~17.7, $2p < 0.00001$) に減少し、15年目の乳癌死は25.2%から17.2% (絶対差3.8%, 95%信頼区間1.6~6.0, $2p < 0.00005$) に減少した。腋窩リンパ節転移陰性患者では10年再発率を15.4%, 15年乳癌死亡率を3.3%低下させ (図2a), 腋窩リンパ節転移陽性患者では、10年再発率を21.2%, 15年乳癌死亡率を8.5%低下させた (図2b)。さらに再発リスクの因子にかかわらず、4例の10年再発 (局所-領域再発と遠隔再発) を防ぐと15年乳癌死を1例防ぐと結論づけている。これらを踏まえ、乳房温存術後には温存乳房に放射線治療を施行することが推奨されている。

2. 非浸潤性乳管癌 (DCIS)

非浸潤性乳管癌 (ductal carcinoma *in situ*: DCIS) における照射の有用性を検証するランダム化比較試験は4つあり⁵⁻⁸⁾, いずれのトライアルにおいても放射線治療の有用性が示された。これら4つのトライアルについてEBCTCGが行ったメタアナリシスでは、5年同側乳房内再発率を10.5%, 10年同側乳房内再発率を15.2%低下させた⁹⁾ (図3)。Cochrane Databaseにおけるシステムティック・レビュー¹⁰⁾でも温存術後放射線療法は同側乳房再発率を有意に低下させることが示された (HR: 0.49, $p < 0.0001$)。また、このシステムティック・レビューでは、完全切除できたかどうか、

年齢 (50歳以下/50歳超), comedo型壊死の有無, 腫瘍径 (1 cm未満/1 cm以上) などにかかわらず、放射線療法が有効であることが示されている。

■放射線治療の方法

1. 全乳房照射

乳房温存術後の放射線療法では温存乳房全体を照射する。近年、腫瘍床のみに放射線照射する加速乳房部分照射 (accelerated partial breast irradiation: APBI) も行われているが、まだ臨床試験でのみ行われるべきであり、現段階では温存乳房全体を照射するのが標準治療である。

線量は、総線量45~50.4 Gy/1回線量1.8~2.0 Gy/4.5~5.5週が標準となっている。一方、近年では寡分割照射の安全性についても報告されている。カナダで行われたランダム化比較試験では42.5 Gy/16回/22日と50 Gy/25回/35日が比較され、両者の10年局所再発率、全生存率、整容性に差を認めなかった¹¹⁾ (図4)。イギリスでも寡分割照射に関するいくつかのランダム化比較試験が行われ、そのうちの一つであるSTART-Bトライアルでは40 Gy/15回/3週と50 Gy/25回/35日が比較された。このトライアルでも5年局所再発率は両者で有意差を認めなかった。これらの結果を受け、米国放射線腫瘍学会 (American Society for Therapeutic Radiology and Oncology: ASTRO) では、50歳以上、温存術後のpT1-2N0、全身化学療法を必要と

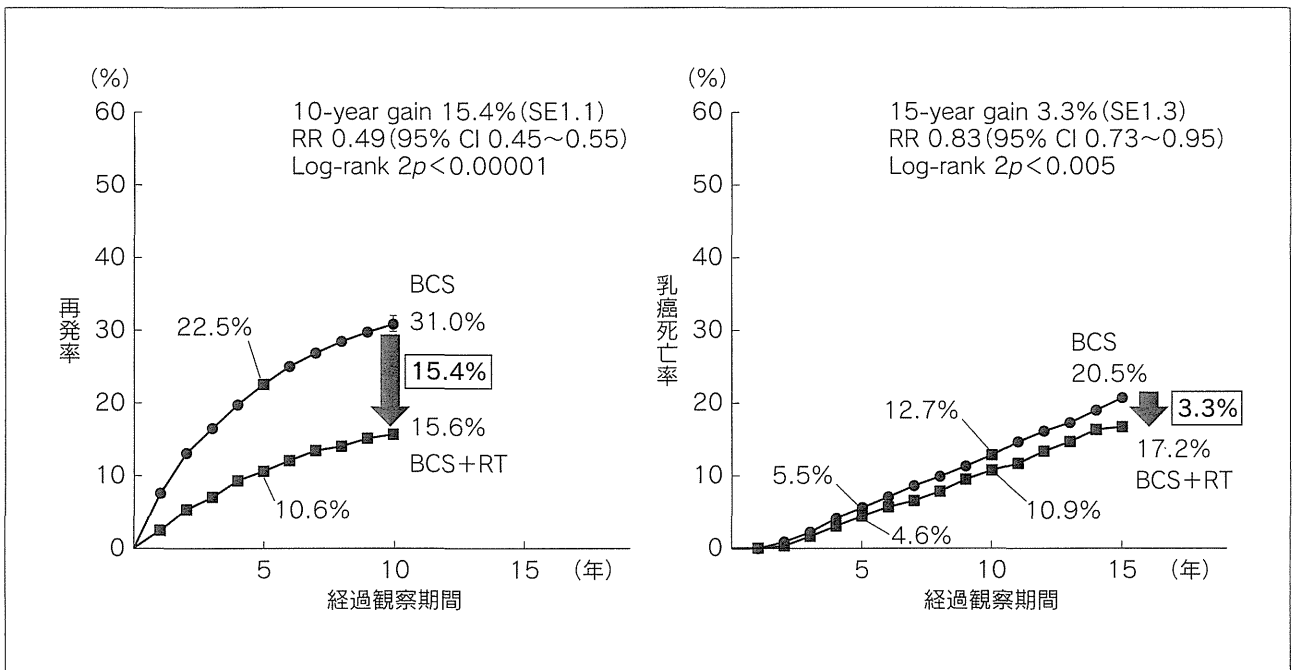


図 2a 腋窩リンパ節転移陰性患者 (7,287 例) の再発率と乳癌死亡率 (文献 4 より引用)
放射線治療は 10 年で再発率を 15.4%, 15 年乳癌死亡率を 3.3%低下させた。

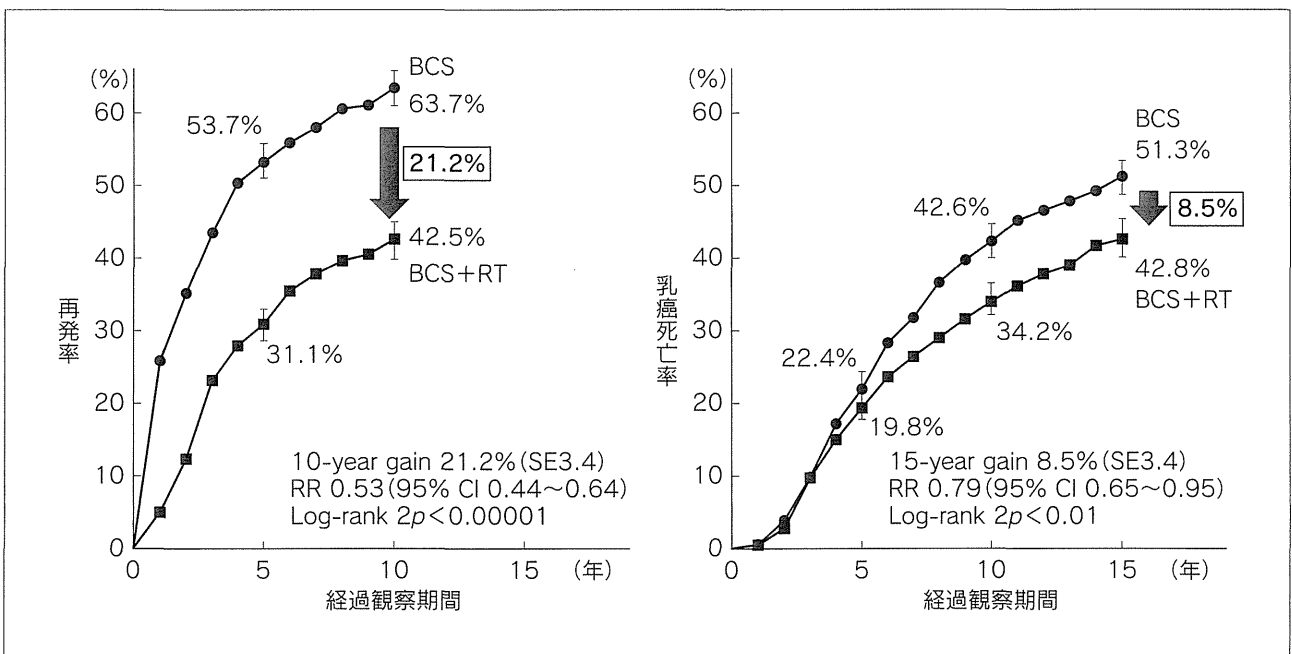


図 2b 腋窩リンパ節転移陽性患者 (1,050 例) の再発率と乳癌死亡率 (文献 4 より引用)
放射線治療は 10 年で再発率を 21.2%, 15 年乳癌死亡率を 8.5%低下させた。

しないなどの規準を満たす症例については、寡分割照射も従来の照射と同等であるとのガイドラインを公表している¹²⁾。日本人では欧米人との体格の差などがあり、寡分割照射による有害事象の増強などが懸念される。そのため「乳房温存療法の術後照射における短期全乳房照射法の安全性に関する多施設共同試験 (JCOG0906)」を実施中であり、その結果が待たれる

が、症例選択や心臓などへの線量に留意し、細心の注意のもとで行うことを考慮してもよいと考えられる。

2. 腫瘍床ブースト照射

腫瘍床に対するブースト照射は乳房内再発のリスクを減少させる。わが国でも原則として全例に行うことが推奨されているが¹³⁾、手術の切除範囲が欧米より大きいことや線量増加が整容結果に及ぼす影響への懸念

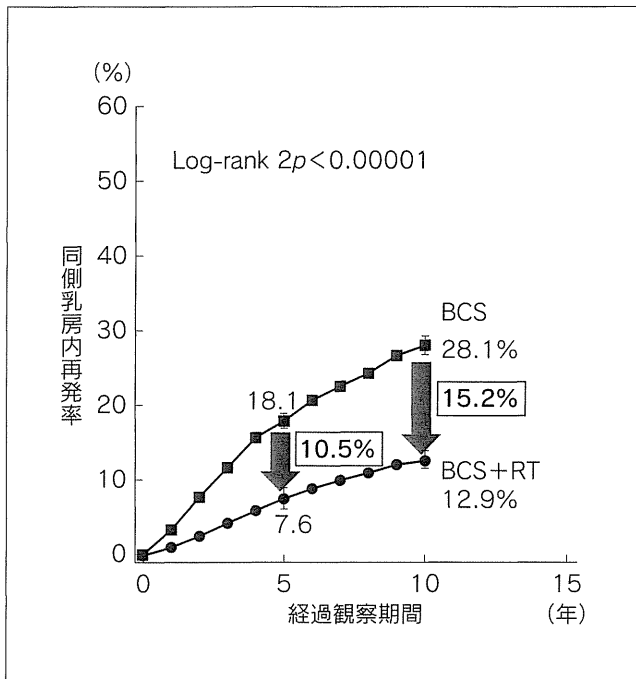


図3 DCISにおける放射線療法の意義

DCISにおいて乳房温存術後の照射線療法は同側乳房内再発を低下させる。(文献9より引用)

から、断端近接あるいは陽性例に限ってブースト照射を追加している施設が多い。しかし、断端陰性でも腫瘍床に対するブースト照射が温存乳房内再発のリスクを減少させることが2つのランダム化比較試験で証明されている^{14,15)}。これらのトライアルでは、わが国と比べて切除範囲が小さく、病理学的断端陽性の基準も異なることから、わが国でも全例にブースト照射を行うかどうかについてはまだ議論の余地がある。しかし、若年者(特に50歳未満)では、ブースト照射による局所再発抑制効果が大きいので断端陰性症例でもブースト照射を行うことが推奨される。ブースト照射の位置については、手術時にクリップを留置しておくことが望まれる。クリップが留置されていない場合には、執刀医によるマーキングや超音波検査などを参考に、腫瘍床の正確な位置を把握する必要がある。

3. リンパ節領域への照射

乳房温存術後のリンパ節領域照射に関するエビデンスはまだ十分ではないが、腋窩リンパ節転移が多い症

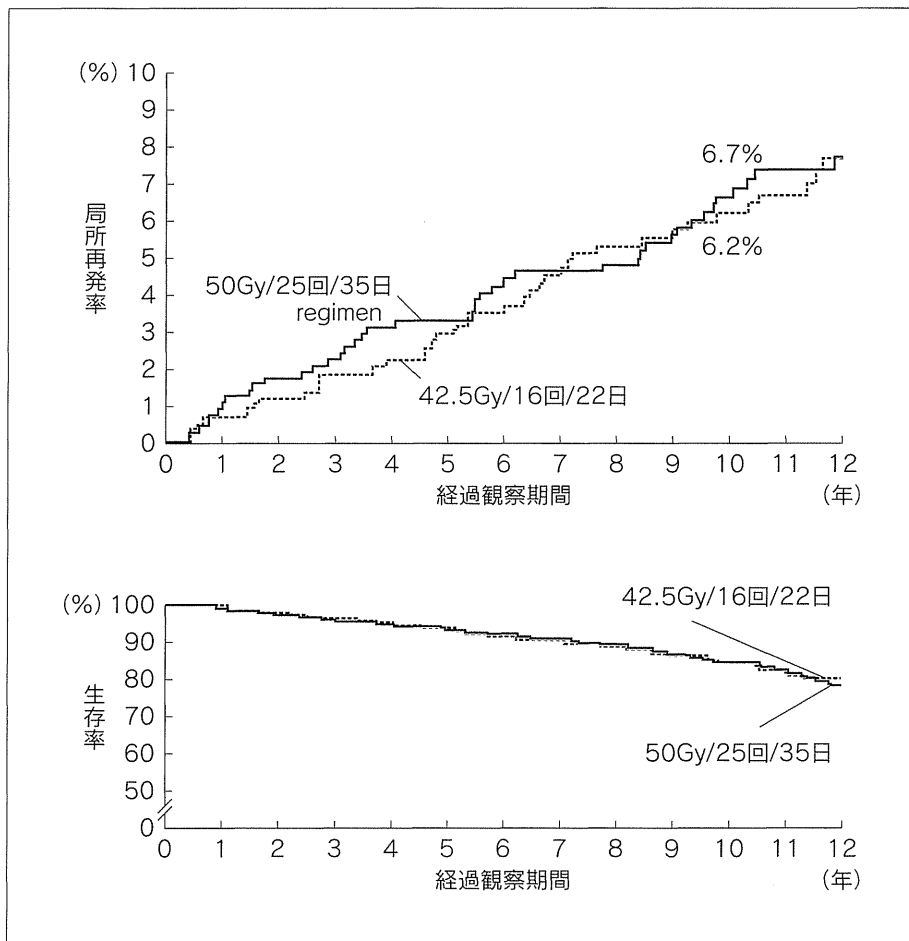


図4 標準的分割照射と寡分割照射のランダム化比較試験

全乳房照射は42.5 Gy/16回/22日と50 Gy/25回/35日で、局所再発率と全生存率には有意差を認めない。(文献11より引用)

例では、領域リンパ節再発率がそうでない症例に比し高いことが報告されている。そのため腋窩リンパ節転移が4個以上の高リスク群では、リンパ節領域に対する放射線療法が勧められる。その場合、腋窩郭清が行われていれば腋窩リンパ節領域を積極的に照射野に含む必要はない。鎖骨上下窩リンパ節領域への照射は推奨されているが、胸骨傍リンパ節領域の照射の意義については不明であり、基本的には勧められない。

腋窩リンパ節転移1~3個の場合でも、リンパ節領域照射が局所領域再発を低下させるという報告はあるが、その再発率は高くない。したがって、リンパ管侵襲が陽性、節外浸潤があるなど、再発リスクが高いと考えられる症例では鎖骨上下窩リンパ節領域への照射を考慮する。

■全身療法とのタイミング

遠隔転移の可能性が見込まれる症例では、乳房温存術後の化学療法と放射線治療の順序が問題になる。現状では、放射線治療と化学療法の最適な順序に関して十分なデータはないものの、適切な化学療法が施行された場合、6か月程度の放射線治療の遅れは局所制御に影響しないと考えられている。したがって、化学療法を先行することが実臨床では標準的となっている。放射線治療と化学療法の同時併用については、有効性と安全性についてのコンセンサスが得られていない。特に、アンストラサイクリン系を含む化学療法の同時併用については慎重に判断する必要がある。なお、化学療法を施行しない場合の放射線治療は、手術創が治癒したのち、できるだけ早期に開始することが望ましく、特に術後20週を超えないことが勧められる。

放射線療法と内分泌療法の同時併用については明確なエビデンスはなく、同時併用することによる効果の上乗せは報告されていない。抗エストロゲン薬（タモキシフェン）では、皮下の線維化や肺臓炎・肺線維化を増加させるとの報告があるが、重篤なものは生じていない。アロマターゼ阻害薬では急性、晩期ともに有害事象の増強は示されていない。以上より、必要と判断される場合には内分泌療法と放射線療法を同時併用してよいと考えられる。

放射線療法と分子標的療法（トラスツズマブ）の同時併用についてはさらにエビデンスが乏しく、安全に行えるとの報告はあるが、短期の経過観察での報告である。放射線療法による心毒性を評価するためには少なくとも10年以上の経過観察が必要であり、現時点で

の有効性と安全性は確立していない。長期的な有害事象は不明であり、特に左側乳癌での心臓への照射線量については十分注意する必要がある。

進行乳癌に対する 乳房切除術後放射線療法

局所進行乳癌に対する乳房切除術後症例、特に腋窩リンパ節転移陽性症例においては、乳房切除術後放射線療法（postmastectomy radiation therapy：PMRT）が行われている。わが国での乳房切除術後の放射線療法施行率を図5に示す。近年、腋窩リンパ節陽性例などの局所進行期例で、PMRTが胸壁再発を軽減させるだけでなく、生存率を向上させることが示された。この項では、PMRTの適応と実際の治療方法について概説する。

■適応と意義

乳房切除後の胸壁照射は、1970年以降は生存率の向上が明確でなかったことなどから衰退していた。しかし、この根拠となった古い臨床試験では必ずしも適切な照射方法・技術では行われていなかったためと考えられ、1997年を境に乳房切除術後の放射線治療は大きく見直されることになった。New England Journal of Medicineに掲載された2つの第Ⅲ相臨床試験の結果がその契機となった。デンマークとカナダでの大規模なランダム化比較試験の結果、閉経前のリンパ節陽性患者において局所制御のみならず生存率も有意に向上したのである^{16,17}。その後、閉経後のハイリスク患者に対するランダム化比較試験でも生存率の向上が示された¹⁸。これらを踏まえ、2001年にASCO（American Society of Clinical Oncology）から出されたClinical Practice Guidelinesでは、術後照射の適応、放射線治療を行うべき領域などについて勧告がなされている¹⁹。ASCOのガイドラインでの適応は、腋窩リンパ節転移が4個以上、T3またはT4症例とされており、腋窩リンパ節転移1~3個の症例についてはPMRTを推奨するだけの根拠がないとされていた。

一方、腋窩リンパ節転移1~3個の患者に関しては、Danish 82b トライアルと82c トライアルを合わせた解析の結果、4個以上転移があった症例と同等に、15年局所領域制御率（96% vs 73%, $p < 0.001$ ）と生存率の向上（57% vs 48%, $p = 0.03$ ）が示された²⁰。リンパ節転移1~3個の全症例にPMRTを施行するべきかど

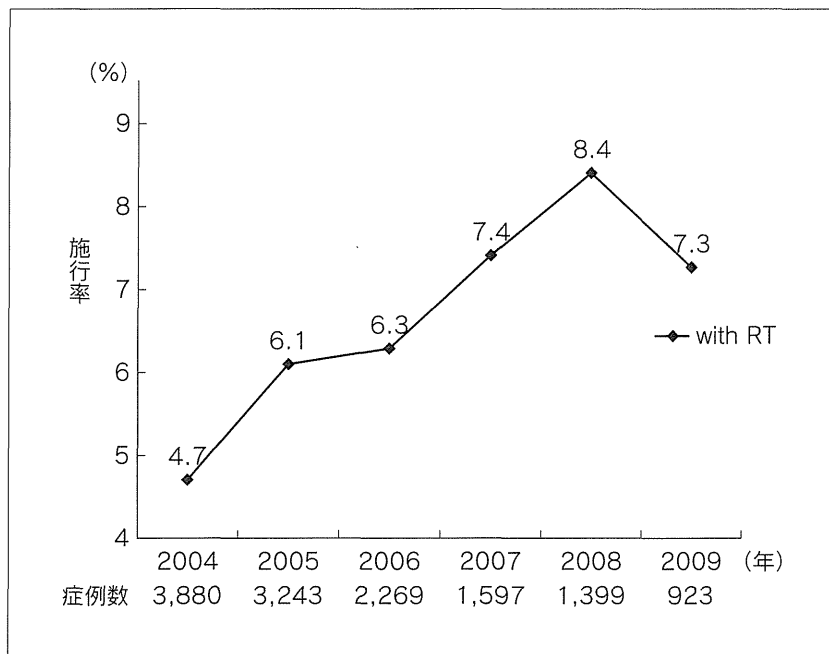


図5 乳房切除術後の放射線治療施行率 (文献3より引用)

うかについてはまだ議論のあるところであるが、NCCNのガイドラインではこのような症例でもPMRTを推奨している²⁾。

■放射線治療の方法

1. 照射部位

乳房切除術後に放射線治療を施行しなかった場合の胸壁再発は高率であり、胸壁を照射野に含めることには異論が少ない。鎖骨上窩については根拠となる情報は少ないが、PMRTの有用性を示した多くの臨床試験で照射野に含まれていたこと、非照射例での再発頻度を考慮して鎖骨上窩への照射が推奨されている。胸骨傍リンパ節を含めるかどうかについては一定の見解が得られていないが、臨床的・病理学的にリンパ節転移が疑われる場合には照射を検討する^{2,19)}。

2. 照射線量

照射の線量・分割に関して十分な情報はないが、欧米およびわが国の一般臨床では、45~50.4 Gy/1回線量1.8~2.0 Gy/4.5~5.5週が投与されることが多い。PMRTで生存率の改善が示されたBritish Columbiaのトライアルでは40 Gy/2.5 Gy/3~4週が用いられていた。

■全身療法とのタイミング

PMRTの適応となるような症例はハイリスク患者であり、全身化学療法を必要とすることが多い。進行

乳癌における、化学療法と放射線療法の至適順序についてはいくつかの遡及的研究があるが、化学療法を施行することによる放射線療法の遅れは、6か月程度まで局所領域再発に影響を及ぼさないと報告がある²¹⁾。最近では、温存療法の場合と同様に、PMRTの前に化学療法を先行することが多い。

化学療法の同時併用は効果の上乗せが明確ではないうえに、放射線肺臓炎や重篤な皮膚反応、心毒性などが報告されている。腕神経叢や肋骨骨折の頻度も同時併用で増加するとの報告もある。特にアンスラサイクリン系薬剤を同時併用する際には重篤な皮膚反応をきたす可能性があり、また左側乳癌においては心毒性についても十分な注意が必要である。

■術前化学療法後が施行された場合のPMRT

局所進行乳癌に対する術前化学療法は、ダウンステージによる手術の適応拡大や、遠隔転移の抑制を目標に施行される。近年では術前化学療法が適応される頻度が増加しており、その際の放射線治療についても検討されている。

術前化学療法後に手術が施行された場合、原発巣が縮小したり、病理学的腋窩リンパ節転移の陽性頻度が低下したりする。PMRTの適応は、これまで主に術後の病理学的所見により決定されてきたが、術前化学療法を施行した症例では、化学療法施行前の臨床病期に応じて決定することが勧められている(NCCN, #8)。

MD アンダーソンがんセンターの後ろ向き研究では、術前化学療法でpCR (pathological complete response) が得られた 106 例について術後化学療法の有用性を検討しているが、Stage III の乳癌では pCR が得られても術後放射線治療を施行することによって 10 年局所再発率が減少し (7.3% ± 3.5% vs 33.3% ± 15.7% ; $p=0.040$)、生存率も向上することが示されている²²⁾。化学療法が奏効し、pCR となった場合においても PMRT は有効である。

骨転移に対する放射線治療

■放射線治療の意義

乳癌の骨転移は頻度が高く、転移性骨腫瘍の約半数を占める。いったん骨転移が診断されると内分泌・化学療法やビスホスホネートによる治療が開始される。放射線治療の主な役割は、疼痛緩和と骨折予防である。

疼痛を伴う場合では、全身療法を行いながら、鎮痛薬により除痛を図る。全身療法により疼痛緩和が得られる場合も多くに認められるが、効果発現には時間がかかることもあり、患者の生活の質 (QOL) の低下はまぬがれない。非ステロイド性鎮痛薬 (NSAID) で鎮痛可能な程度の疼痛であれば、全身療法を先行させることも選択肢の一つであるが、麻薬が必要な場合には放射線治療を考慮すべきである。また、放射線治療は鎮痛薬とは異なり、疼痛の原因病変そのものに作用し、腫瘍の減量を期待できることも特徴である。放射線治療による疼痛の寛解率は 80~90%、完全寛解は 30~70% に得られる。

骨転移が溶骨性の場合には、疼痛がなくても骨折予防目的で照射する。脊椎や長管骨などの荷重骨、上肢の動きに関係する部位などは骨折により QOL の低下が著しいので対象となる。骨転移による脊髄麻痺は減圧手術が第 1 選択である。特に骨折による骨片が脊髄圧迫をきたしている場合には、放射線治療による圧迫の解除は望めない。米国では多施設共同研究により、放射線治療単独に比し、外科的に転移腫瘍を切除してから術後照射を加えるほうが有効であると報告されている²³⁾。しかし実臨床では、高齢・多発骨転移で固定が不能・全身状態不良など、様々な理由で手術が困難な場合があり、緊急照射の適応である。麻痺は歩行障害、排便・排尿障害などを起こし、QOL を著しく低下させる。麻痺が起こるとできるだけ早い時点での照射が必要であり、麻痺発症後、golden time といわれる 48 時

間以内の照射を行わなければならない。照射開始が遅れると麻痺の改善は望めないが、照射開始が早ければ麻痺の完全消失が望める。可能な限り休日照射も行うべきである。麻痺が激しい場合には照射に加え、高容量のステロイドの併用も行う。

■放射線治療の方法

骨転移の照射には、有害事象ができるだけ少ない照射方法を選択すべきと考えられる。外照射に関しては、最適な線量や分割の方法を探る多くのランダム化比較試験が行われてきた。乳癌に特化した研究ではなく、40 以上の線量・分割方法が報告されているが、一定の見解が得られていないのが実状である。米国やわが国では 30 Gy/10 回が頻用され、カナダでは 20 Gy/5 回が多く用いられる。欧州を中心に 8 Gy 程度の 1 回照射法の有効性が報告されている。一方、骨転移までの発症期間が長く他臓器への転移がない単発骨転移では、分割回数を多くし、治癒線量まで照射することも有用であるとされている。

非ステロイド性鎮痛薬 (NSAIDs) やオピオイドでコントロール困難な多発骨転移で外照射が困難な場合に、Sr (ストロンチウム)-89 によるアイソトープ治療も考慮される。Sr はカルシウムと同族のアルカリ土類金属で、物理的半減期が約 50 日のベータ線放出核種である。体内においては、カルシウムと同様の動態をし、造骨活性の高い部位へ集積する性質をもっているため、造骨活性が亢進した骨転移巣に多く集積する。適応については、疼痛部位に一致して骨シンチで集積があること、重篤な腎機能障害や骨髄抑制がなく、臨床的利益が得られる生存期間が期待できることが必要である。投与後約 8 週で骨髄抑制が最も強くなるため、化学療法の必要性が高い患者への投与には十分注意が必要である。

脳転移に対する放射線治療

■放射線治療の意義

乳癌において、臨床症状を有する脳転移は 6~39% といわれている。また、最近トラスツマブ使用中の患者で高率に脳転移がみられることが報告され、無症状の脳転移がスクリーニングによって発見されることも稀ではなくなっている。一般に、脳転移には薬物療法は効果が期待できないとされ、また手術の適応は後頭蓋窩の腫瘍で急速な水頭症の進行による脳圧亢進を

きたした例など緊急を要する症例に限られている。したがって、多くの場合、放射線治療が主体となる。脳転移に対する治療の主たる目的は症状の緩和であるが、予後因子が良好な症例では積極的治療により予後の改善も期待される。多発性脳転移や全身状態不良例では症状緩和が治療の主目的であり、ステロイド薬や脳圧降下薬の投与だけでも約半数に症状改善を認める。しかし、短期的に効果が減弱し、神経症状の再増悪を認めることが多い。放射線治療では神経症状改善の持続時間は長い。これらのことから、患者の予後を予測し、治療に伴う有害事象も考慮して治療法を選択する必要がある。

■放射線治療の方法

脳転移に対する放射線治療は全脳照射が基本である。まず、全脳照射は多発病変や大きな腫瘍にも対応でき、顕在化していない頭蓋内の微小病変に対しても制御の可能性がある。一方、定位手術的照射(ラジオサージャリー)と大きく異なる点は、脱毛と治療期間が長いことである。また、遅発性有害事象として一部の症例では認知症や記憶力低下が問題になることがある。全脳照射には、30 Gy/10回がよく用いられている。認知症や記憶力低下を懸念して、予後因子良好な症例では50 Gy/25回なども考慮される。また、欧米を中心に、37.5 Gy/15回も用いられる。一方、全身状態不良例などでは20 Gy/5回も適応され、照射スケジュールは個々の症例により選択されている。

3個以下で小さい脳転移症例では定位手術的照射の併用も検討すべきである。ラジオサージャリーは、極めて正確な位置精度を保ちながら精密な照射を行う放射線治療のことである。小さな領域に対して多方向から照射する。治療期間が短いこと、脱毛がなく認知症や記憶力低下などの晩期障害リスクが少ないのが特徴である。単発の脳転移に対してラジオサージャリーを行うことに異論はないが、最近は多発脳転移をラジオサージャリー単独で治療することも実臨床ではしばしば行われている。しかし、4個以上の多発脳転移ではラジオサージャリー後の脳内再発がほぼ必発であること、一病変あたりの周辺線量は低くても、多数病変を治療することにより、また繰り返しラジオサージャリーを行うことにより、正常脳に対して全脳照射に匹敵する線量が照射されてしまう可能性がある。また、複数回の治療の線量を全脳にわたって積算することが容易でないなどの点から、多発脳転移に対する初回治

療として安易にラジオサージャリーを行うことは戒めるべきと考えられる。

両者の併用方法や至適タイミングについては定まったコンセンサスはないものの、少数の脳転移症例であれば、ラジオサージャリーと全脳照射を併用することで頭蓋内再発を低下させ、救済治療を避けることができると思われる。

文献

- 1) 日本乳癌学会編：科学的根拠に基づく乳癌診療ガイドライン 2011年版，金原出版，2011
- 2) NCCN. Guidelines ver.1, 2012 [www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp]
- 3) Saji S, Hiraoka M, Tokuda Y, et al : Trends in local therapy application for early breast cancer patients in the Japanese Breast Cancer Society Breast Cancer Registry during 2004-2009. *Breast Cancer* **19** : 1-3, 2012
- 4) 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* **378** : 1707-1716, 2011
- 5) Fisher B, Land S, Mamounas E, et al : Prevention of invasive breast cancer in women with ductal carcinoma *in situ* : an update of the national surgical adjuvant breast and bowel project experience. *Semin Oncol* **28** : 400-418, 2001
- 6) Bijker N, Meijnen P, Peterse JL, et al : Breast-conserving treatment with or without radiotherapy in ductal carcinoma-in-situ : ten-year results of European Organisation for Research and Treatment of Cancer randomized phase III trial 10853—a study by the EORTC Breast Cancer Cooperative Group and EORTC Radiotherapy Group. *J Clin Oncol* **24** : 3381-3387, 2006
- 7) Cuzick J, Sestak I, Pinder SE, et al : Effect of tamoxifen and radiotherapy in women with locally excised ductal carcinoma *in situ* : long-term results from the UK/ANZ DCIS trial. *Lancet Oncol* **12** : 21-29, 2011
- 8) Holmberg L, Garmo H, Granstrand B, et al : Absolute risk reductions for local recurrence after postoperative radiotherapy after sector resection for ductal carcinoma *in situ* of the breast. *J Clin Oncol* **26** : 1247-1252, 2008
- 9) Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG) : Correa C, McGale P, Taylor C, et al : Overview of the randomized trials of radiotherapy in ductal carcinoma *in situ* of the breast. *J Natl Cancer Inst Monogr* **2010** : 162-177, 2010
- 10) Goodwin A, Parker S, Ghersi D, et al : Post-operative radiotherapy for ductal carcinoma *in situ* of the breast. *Cochrane Database Syst Rev* 2009 (3) : CD000563
- 11) Whelan TJ, Pignol JP, Levine MN, et al : Long-term results of hypofractionated radiation therapy for breast cancer. *N Engl J Med* **362** : 513-520, 2010
- 12) 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* **81** : 59-68, 2011
- 13) 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* **13** : 843-855, 1998
- 14) 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 15 : 963-968, 1997

- 15) 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 25 : 3259-3265, 2007
- 16) 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 337 : 949-955, 1997
- 17) Ragaz J, Jackson SM, Le N, et al : Adjuvant radiotherapy and chemotherapy in node-positive premenopausal women with breast cancer. N Engl J Med 337 : 956-962, 1997
- 18) 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 353 : 1641-1648, 1999
- 19) Recht A, Edge SB, Solin LJ, et al : Postmastectomy radiotherapy : clinical practice guidelines of the American Society of Clinical Oncology. J Clin Oncol 19 : 1539-1569, 2001

- 20) Overgaard M, Nielsen HM, Overgaard J : 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
- 21) Metz JM, Schultz DJ, Fox K, et al : Analysis of outcomes for high-risk breast cancer based on interval from surgery to postmastectomy radiation therapy. Cancer J 6 : 324-330, 2000
- 22) McGuire SE, Gonzalez-Angulo AM, Huang EH, et al : Post-mastectomy 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
- 23) Patchell RA, Tibbs PA, Regine WF, et al : Direct decompressive surgical resection in the treatment of spinal cord compression caused by metastatic cancer : a randomised trial. Lancet 366 : 643-648, 2005

YAMAUCHI Chikako

滋賀県立成人病センター放射線治療科
〒524-8524 滋賀県守山市守山 5-4-30

新しい角度から外科の最前線を捉える

SURGERY Vol.74 No.8 2012

《特集》

Robotic surgeryの今

臨床雑誌

8

外科

定価2,730円(本体2,600円+税5%)

I. 総論

1. Robotic surgeryの歴史と現状
(九州大学先端医工学診療部) 橋爪 誠
2. Robotic surgeryの未来
(東京大学工学部バイオエンジニアリング専攻) 光石 衛
3. 大学病院におけるrobotic surgery
導入の経験 (岡山大学消化管外科) 藤原俊義
4. 民間病院におけるrobotic surgery
導入の経験 (松波総合病院) 松波英寿

II. 各論

1. 心・血管のrobotic surgery
(金沢大学心肺・総合外科) 渡邊 剛

2. 上部消化管のrobotic surgery
(藤田保健衛生大学上部消化管外科) 宇山一郎
3. 下部消化管のrobotic surgery
(東京医科大学消化器外科・小児外科) 青木達哉
4. 肝・胆・膵・脾のrobotic surgery
(九州大学先端医工学診療部) 富川盛雅
5. 婦人科領域のrobotic surgery
(鳥取大学産科婦人科・低侵襲外科センター) 原田 省
6. 前立腺のrobotic surgery
(東京女子医科大学泌尿器科) 田邊一成

ただいま前金年間購読受付中!

38,500円(税込・増刊号含む全13冊)

単体購入より割安となり、送料も弊社負担です

南江堂

〒113-8410 東京都文京区本郷三丁目42-6 (営業) TEL 03-3811-7239 FAX 03-3811-7230

120612M

■ 特集 ■ 高齢者乳癌 (2)

高齢者乳癌の放射線療法

山内 智香子

乳癌の臨床 第27巻 第4号 (2012)
Jpn J Breast Cancer Vol.27 No.4 2012

篠原出版新社

高齢者乳癌の放射線療法

山内 智香子*1

Radiotherapy for Elderly Patients with Breast Cancer : Yamauchi C*1 (*1Department of Radiotherapy, Shiga Medical Center for Adults)

Breast cancer in elderly patients is increasingly encountered in clinical practice. Although it is recognized that radiotherapy after breast-conserving surgery (BCS) for early breast cancer or mastectomy for advanced breast cancer, there are some barriers to treatment for elderly patients. In older women, transport might be particularly problematic for radiotherapy. For elderly patients with early breast cancer, omission of whole breast radiotherapy after BCS might be an option in those 70 years of age or older with estrogen receptor positive, clinically node-negative, T1 tumors who receive adjuvant endocrine therapy. Hypofractionated whole breast irradiation has been shown equivalent therapy to standard schedules in randomized trials. Hypofractionated schedules are useful for elderly patients especially with difficulty of transport. Concerning post-mastectomy patients, chest wall irradiation should be considered for patients with at four positive node or a pT3/4 tumors.

Key words : Breast cancer, Elderly patients, Radiation therapy

Jpn J Breast Cancer 27(4) : 389~397, 2012

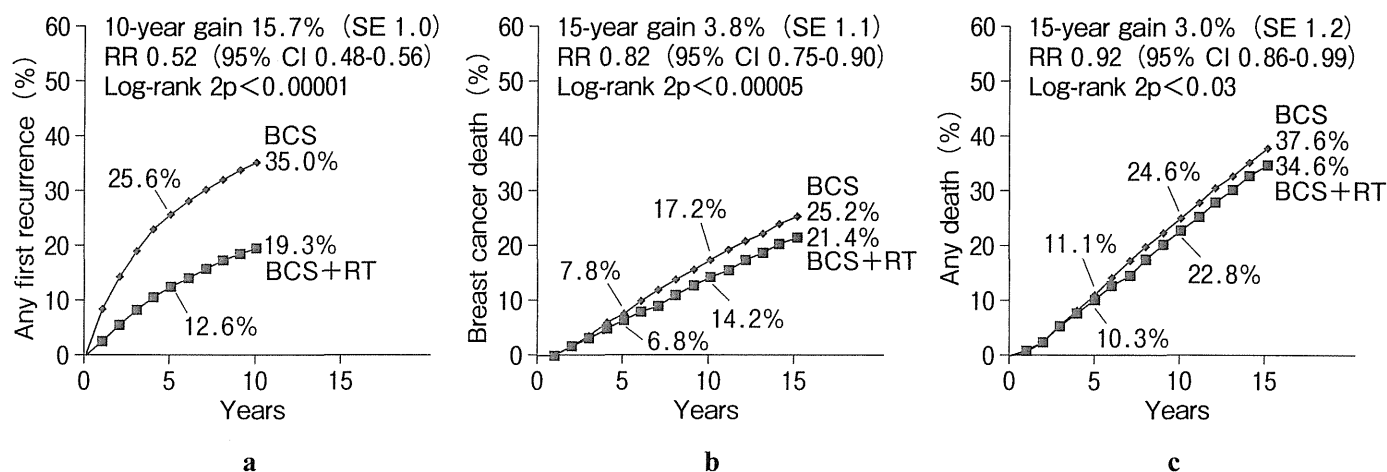
はじめに

わが国では、乳癌の罹患率上昇や高齢化社会の到来により、高齢乳癌患者は増加している。一方、高齢者乳癌に関するランダム化比較試験やレベルの高いエビデンスは乏しいのが実情である。また、「高齢者」といっても、その身体的・精神的な状態は非常に個人差が多く、ひとくくりにできない面がある。緩和的放射線療法については、年齢にかかわらず積極的に行われるべきであるが、実臨床で問題になるのは初期治療における術後放射線療法である。本稿では日本乳癌学会の乳癌診療ガイドライン2011年版¹⁾、NCCN (National Comprehensive Cancer Network) ガイドライン²⁾、SIOG (International Society of Geriatric Oncology)・EUSOMA (European Society of Breast Cancer Specialists) のガイドライン³⁾などを踏まえ、高齢者乳癌に対する乳房温存術後放射線療法ならびに乳房切除術後放射線療法について、私見を含めて概説する。

1. 高齢者乳癌に対する治療の問題点

高齢者においては、治療法の選択においてさまざまな問題点を考慮する必要がある。医学的な見地からは、若年者に比べて身体的・精神的な問題を抱えていることが多い。身体的な面では、他の悪性疾患を含む余病の存在の有無がきわめて重要である。乳癌の術後放射線療法において、その恩恵を被るのは治療から数年後である。余病により余命が限られていると予測される場合には、放射線療法の省略を

*1 滋賀県立成人病センター 放射線治療科



(文献5より引用)

図1 17のメタアナリシスにおける再発率・乳癌死亡率・全死亡率

a: 再発率 (局所 + 遠隔)

b: 乳癌死亡率

c: 全死亡率

放射線治療は10年で再発率を15.7%, 15年乳癌死亡率を3.8%, 全死亡率を3%低下させた。

考慮してよいと思われる。一方、認知機能の低下や老年期うつ病、過度な不安なども治療の妨げとなる。放射線療法は患者の協力なしでは実施できない治療であり、治療選択においては重要である。医学的な面だけでなく、社会的な背景も治療の妨げとなる場合がある。もっとも問題となるのが放射線治療施設への通院手段である。わが国の放射線治療施設の数や配置については十分とはいえず、患者の居住地によっては施設までの通院に長時間を要することがある。また、たとえ近隣に治療施設があっても身体的・経済的な理由などで自力での通院が困難な場合がある。通常の術後放射線療法においては、5~6週間にわたり週5日の通院が必要であるので、高齢乳癌患者においては大きな支障となることがある。

2. 乳房温存療法における放射線療法

乳房温存療法は乳房温存手術後に放射線療法を行う治療法であり、基本的には乳房温存術後のすべての症例に行われるべきである。近年、欧米のランダム化比較試験の結果やガイドラインなどにより、放射線療法の重要性が認識され、その施行率は増加している⁴⁾。一方、一部の高齢者においては放射線療法を省略しても問題ないとの考えもある。この項では、乳房温存療法における放射線療法の役割について、浸潤性乳癌と非浸潤性乳癌にわけて概説する。

1) 浸潤性乳癌

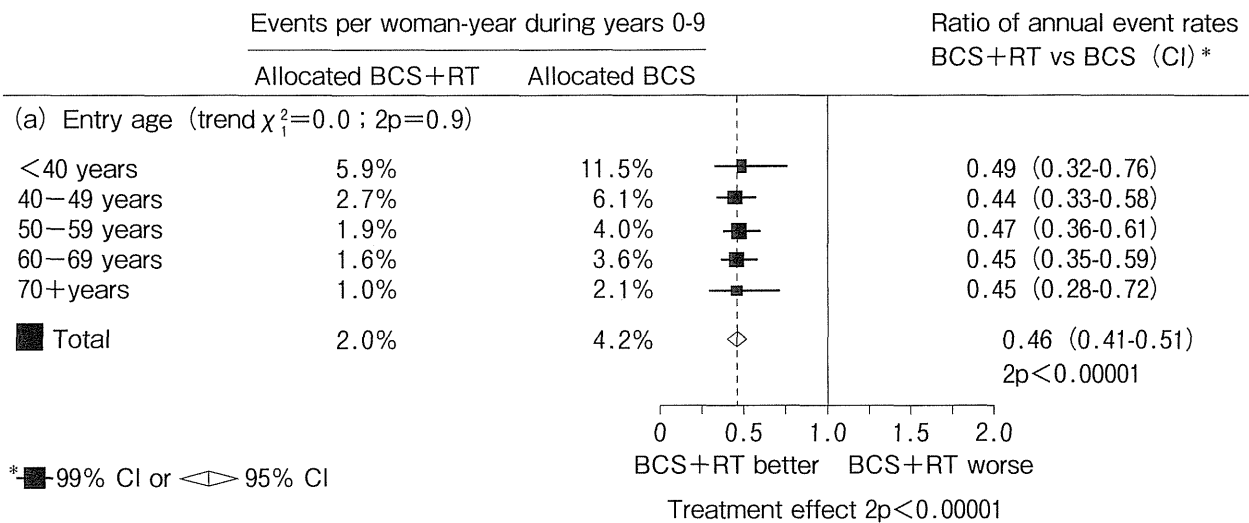
(1) 放射線療法の適応

乳房温存手術を受けた患者では、基本的に全例が適応となる。放射線治療を実施できない患者では乳房温存手術そのものを避けるべきである。放射線治療を避けるべき状態は以下の通りである。

①絶対的禁忌：妊娠中、患側乳房や胸壁に照射歴あり

②相対的禁忌：背臥位にて患側上肢の挙上が困難、活動性の強皮症やSLEの合併、色素性乾皮症

若年~壮年乳癌患者と比べ、高齢者で問題となる場合があるのが「患側乳房や胸壁への照射歴」と「患側上肢挙上困難である」。他癌のために照射歴を有する患者、関節炎や脳血管系疾患の後遺症などで上肢挙上が困難な患者に遭遇することがある。そのような場合、基本的には乳房切除術が勧められるが、後述する一部の症例においては放射線療法の省略も許容されるので、患者の希望に応じて乳房温存術も



(文献5より改変)

図2 年齢層別の年間再発率と相対リスク

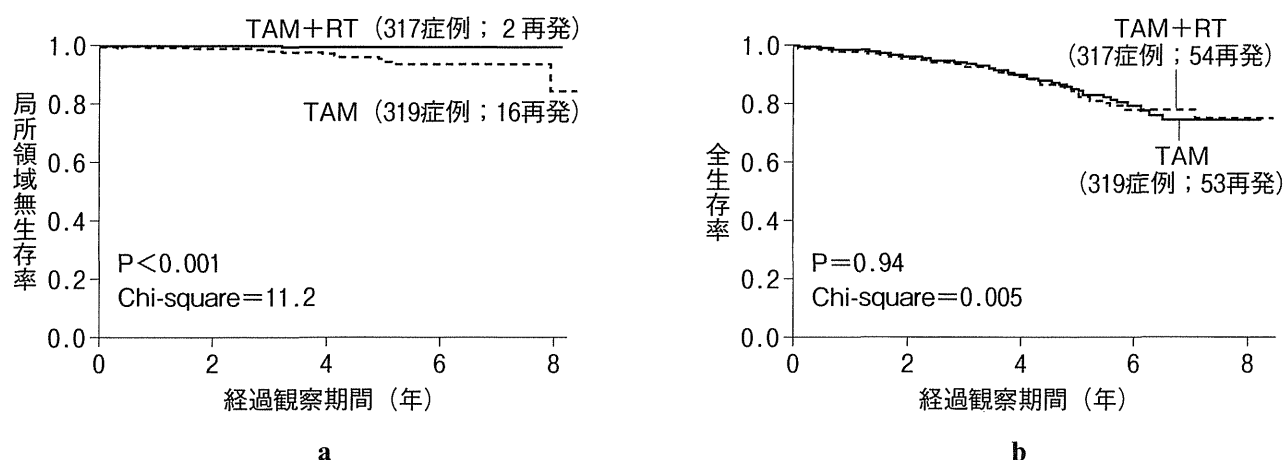
選択肢となる。

(2) 放射線療法の意義

欧米では放射線治療の必要性を検証するランダム化比較試験が行われ、いずれのトライアルにおいても照射群は非照射群に比し有意な乳房内再発の低下が認められた。最新の Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTG) によるメタアナリシスでは、17のランダム化比較試験における10,801例の個々のデータを用いて解析を行っている⁵⁾。この報告では、局所-領域リンパ節再発あるいは遠隔再発を含む初再発は照射により全体として35.0%から19.3% (絶対差15.7%, 95%信頼区間13.7-17.7, $2p<0.00001$) に減少し、15年目の乳癌死は25.2%から17.2% (絶対差3.8%, 95%信頼区間1.6-6.0, $2p<0.00005$) に減少した (図1)。さらに再発リスクの因子にかかわらず、4例の10年再発 (局所-領域再発と遠隔再発) を防ぐと15年乳癌死を1例防ぐと結論づけている。これらをふまえ、乳房温存術後には温存乳房に放射線治療を施行することが推奨されている。一方、年齢層別のサブ解析において、放射線照射群は非照射群に対して年間再発率を0.45倍 (信頼区間0.28-0.72) に減少させるが、絶対値は1.0%と2.1%でありその差は小さい (図2)。

(3) 高齢者乳癌における放射線療法のランダム化比較試験

高齢者乳癌に関する放射線療法の省略に関してこれまでに2つのランダム化比較試験が行われた。いずれも高齢早期乳癌に対してタモキシフェン (TAM) を投与した場合に放射線療法 (RT) が省略可能かどうかを見極めるために行われ、乳房温存術後の TAM 単独治療と、TAM+放射線治療 (TAM+RT) を比較した。Fylesらカナダのトライアル⁶⁾ では、年齢が50歳以上、病理学的に腫瘍径が5 cm以下で断端陰性の症例が対象である。65歳未満では病理学的にリンパ節陰性患者が対象であるが、65歳以上では臨床的にリンパ節陰性か病理学的に陰性であれば対象としている。全乳房に40 Gy/2.5 Gy/4週と腫瘍床へ12.5 Gy/2.5 Gy/1週を照射し、TAMは20 mg/日を5年間投与した。HughesらCALGB/RTOG/ECOGのトライアル⁷⁾ では年齢が70歳以上、臨床病期 stage I (T1N0M0) でエストロゲンレセプター (ER) 陽性または不明例が対象である。切除断端は陰性で臨床的にリンパ節陰性患者が対象である。全乳房に45 Gy/1.8 Gy/5週と腫瘍床へ14 Gy/2 Gy/1.5週を照射し、TAMは20 mg/日を5年間投与した。カナダのトライアルでは、769例がエントリーされ、TAM+RT群386例とTAM単独群383例に割り付けられた。観察期間の中央値は5.6年で、5年局所再発率はTAM単独群が7.7%に比し、TAM+RT群では0.6%であった (hazard ratio, 8.3; 95% CI, 3.3~21.2; $p<0.001$)。サブグループ解析では、T1か



(文献7より引用)

図3 高齢でホルモンレセプターにおける放射線療法の意義

a：局所領域無生存率

b：全生存率

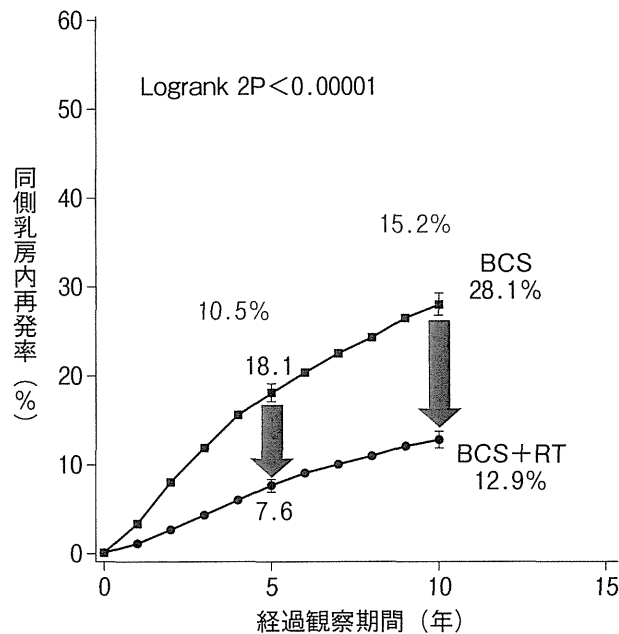
放射線療法は局所領域再発を有意に低下させるがその差は小さく、生存率には寄与しない。

つホルモンレセプター陽性患者611例においても5年局所再発率はそれぞれ5.9%と0.4% ($p < 0.001$)で有意差を認めた ($p < 0.001$)。5年無病再発率はそれぞれ84%と91%であった ($p = 0.004$)が、遠隔再発・全生存率には有意差はなかった。CALGB/RTOG/ECOGのトライアルでは、636例がエントリーされ、TAM+RT群317例とTAM単独群319例に割り付けられた。観察期間の中央値は5年で5年局所領域(乳房+腋窩)再発はTAM単独群が4%に比し、TAM+RT群では1%であった ($p < 0.001$)。局所再発による乳房切除術の施行率、遠隔転移率には有意差はなく、また全生存率にも有意差はなかった ($p = 0.94$)。対象が50歳以上という設定では局所再発率の差も大きく、さらに、腫瘍径が1 cm以下でホルモンレセプター陽性というサブグループにおいても5年局所再発率に有意差を認めている ($p = 0.02$)。一方、70歳以上を対象とした後者のトライアルでは、有意差はあるものの両群間で局所再発率の差は小さく、乳房切除率にも有意差はなかった(図3)。以上の結果より、閉経後でホルモンレセプター陽性であってもTAMに放射線治療を併用することにより局所領域再発を低下させるが、70歳以上の患者においてはTAM単独療法も選択肢の1つと考えられる。しかし、全生存率に有意差はなくても温存療法後の乳癌患者にとって、局所再発の経験やそれによる温存乳房の喪失は大きな精神的ダメージを与えるものと思われる。放射線治療による有害事象やコスト、わが国の放射線治療をとりまく社会的環境を考えると高齢者に対する照射省略の可否を見極めることは重要な課題である。65歳以上を対象とした同様のランダム化比較試験(PRIME II, <http://homepages.ed.ac.uk/prime/prime2.html>)が行われ、その結果が待たれるところである。NCCNのガイドライン²⁾では、70歳以上でエストロゲンレセプター陽性、臨床的に腋窩リンパ節転移陰性のT1症例で、補助内分泌療法を施行される患者では放射線療法を省略可能としている(カテゴリー1)。一方、2007年のSIOGガイドラインではNCCNのガイドラインと同様の記載であったが、2012年のSIOG・EUSOMAのガイドラインでは高齢者であっても全乳房照射を行うべきであるとしている³⁾。

2) 非浸潤性乳管癌 (ductal carcinoma in situ : DCIS)

(1) 放射線療法の適応と意義

非浸潤性乳管癌 (ductal carcinoma in situ : DCIS) における照射の有用性を検証するランダム化比較試験は4つあり^{8~11)}、いずれのトライアルにおいても放射線治療の有用性が示された。これら4つの



(文献12より引用)

図4 DCISにおける放射線療法の意義

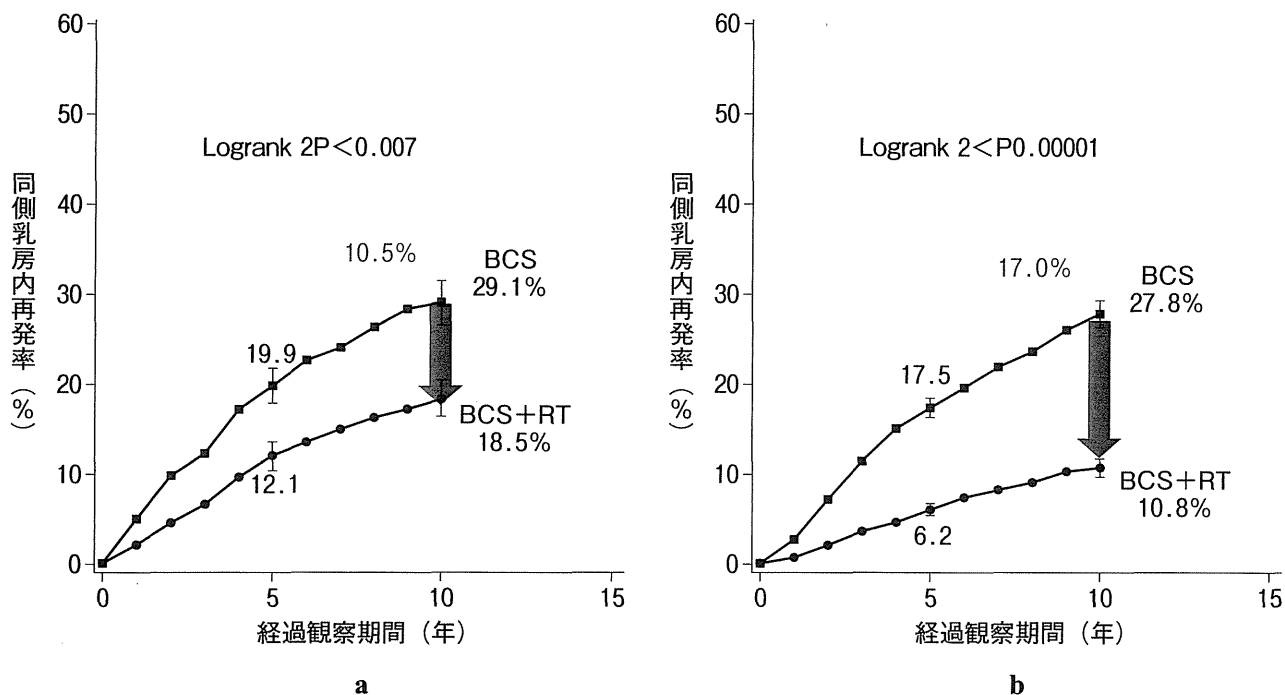
DCISにおいて乳房温存術後の照射線療法は同側乳房内再発を低下させる。

トライアルについて EBCTCG が行ったメタアナリシスでは、5年同側乳房内再発率を10.5%、10年同側乳房内再発率を15.2%低下させた¹²⁾(図4)。Cochrane Databaseにおけるシステマティック・レビュー¹³⁾でも温存術後放射線療法は同側乳房再発率を有意に低下させることが示された(HR: 0.49, $p < 0.0001$)。また、このシステマティック・レビューでは、完全切除できたかどうか、年齢(50歳以下/50歳超)、comedo型壊死の有無、腫瘍径(1cm未満/1cm以上)などにかかわらず、放射線療法が有効であることも示されている。NCCNガイドラインにおいては、局所再発のリスク因子として触知可能腫瘍・大きな腫瘍径・高グレード・切除断端近接/陽性・年齢<50歳としている。NCCNのガイドラインではリスクが低い患者においては放射線療法の省略も可能(カテゴリー2B)とされており、高齢かつその他のリスク因子がなければ照射省略も選択肢である。年齢については若年者で乳房内再発が高いことが知られているが、一方でEBCTCGのシステマティック・レビューでは、50歳以上の症例の方が放射線療法による乳房内再発の減少が大きいことが示されている(図5)¹²⁾。基本的には照射が勧められるが、患者の身体的・社会的背景と腫瘍状態によって照射省略も考慮してよいと思われる。

3) 放射線治療方法

乳房温存手術後の放射線療法では温存乳房全体を照射する。近年、腫瘍床のみに放射線照射する加速乳房部分照射(APBI: Accelerated Partial Breast Irradiation)も行われているが、まだ臨床試験でのみ行われるべきであり、現段階では温存乳房全体を照射するのが標準治療である。

線量は、総線量45-50.4 Gy/1回線量1.8-2.0 Gy/4.5-5.5週が標準となっている。一方、近年では寡分割照射の安全性についても報告されている。カナダで行われたランダム化比較試験では42.5 Gy/16回/22日と50 Gy/25回/35日が比較され、両者の10年局所再発率、全生存率、整容性に差を認めなかった¹⁴⁾(図6)。イギリスでも寡分割照射に関するいくつかのランダム化比較試験が行われ、そのうちの1つであるSTART-Bトライアルでは40 Gy/15回/3週と50 Gy/25回/35日が比較された¹⁵⁾。このトライアルでも5年局所再発率は両者で有意差を認めなかった。また、整容性については寡分割照射でむしろ良



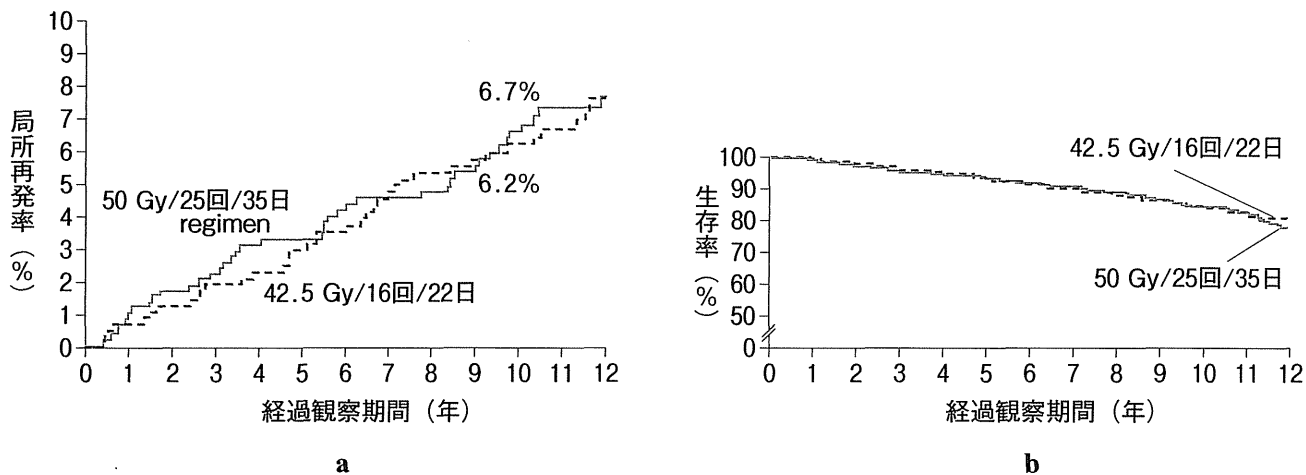
(文献12より引用)

図5 DCISにおける年齢による放射線治療の意義の差

a : 年齢<50, 911例

b : 年齢≥50, 2,818例

DCISにおける温存乳房への放射線療法では、50歳未満より50歳以上で乳房内再発の抑止率が高い。



(文献14より引用)

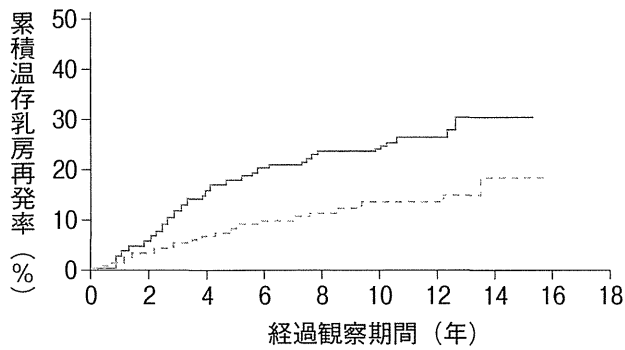
図6 標準的分割照射と寡分割照射のランダム化比較試験

a : 局所再発率

b : 生存率

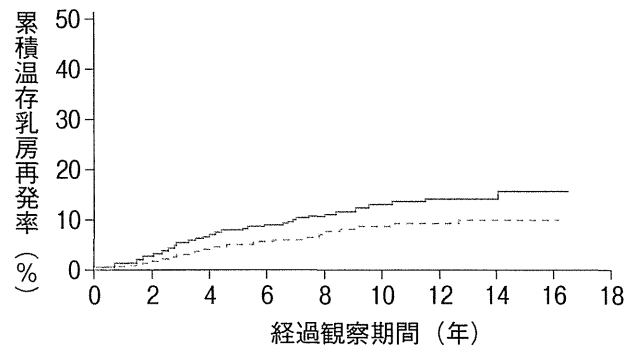
全乳房照射は42.5 Gy/16回 /22日と50 Gy/25回 /35日で局所再発率と全生存率には有意差なし

好であった。これらの結果をうけ、米国放射線腫瘍学会 (American Society for Therapeutic Radiology and Oncology ; ASTRO) では、50歳以上、温存手術後の pT1-2N0、全身化学療法を必要としないなどの規準を満たす症例については、寡分割照射も従来の照射と同等であるとのガイドラインを発表している¹⁶⁾。わが国では欧米との体格の差などがあり、寡分割照射による有害事象の増強などが懸念される。そのため「乳房温存療法の術後照射における短期全乳房照射法の安全性に関する多施設共同試験



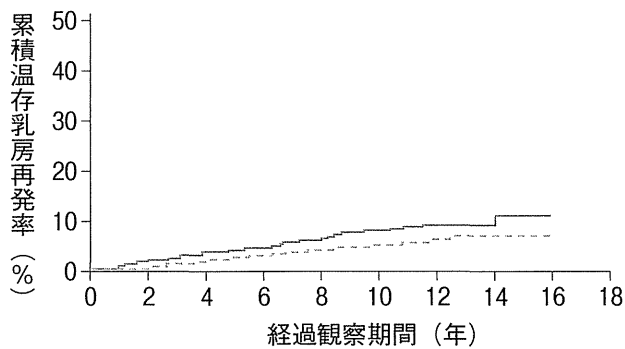
	O	N	No. of patients at risk							
ブーストなし	57	228	193	160	140	115	86	37	9	
16 Gyブースト	30	221	186	162	137	127	97	44	10	

a



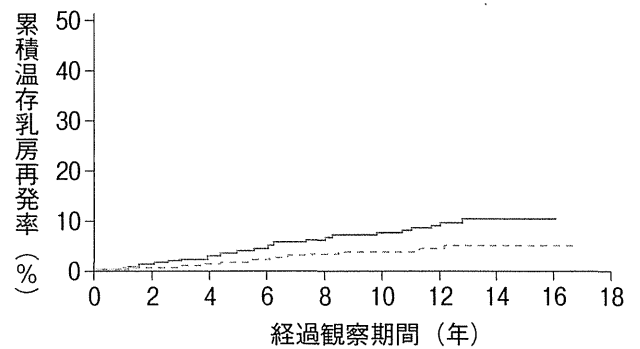
	O	N	No. of patients at risk							
ブーストなし	84	665	595	518	464	417	287	142	29	
16 Gyブースト	56	669	606	540	472	423	287	129	33	

b



	O	N	No. of patients at risk							
ブーストなし	75	943	859	776	703	625	425	187	29	
16 Gyブースト	44	860	787	720	644	566	373	165	35	

c



	O	N	No. of patients at risk							
ブーストなし	62	821	750	662	590	516	348	159	32	
16 Gyブースト	35	911	829	742	669	577	391	165	31	

d

(文献19より引用)

図7 断端陰性症例での腫瘍床ブースト (16 Gy) の意義

- a : 40歳以下 (p=0.014)
- b : 41-50歳 (p=0.02)
- c : 51-60歳 (p=0.012)
- d : 60歳以上 (p=0.008)

全年齢層で温存乳房再発を低下させたが、その絶対値は若年で大きい。

(JCOG0906)」を実施中でありその結果が待たれる。高齢乳癌患者においては通院が問題となることが多く、その点でも症例選択や心臓等への線量に留意すれば行うことを考慮しても良いと考えられる。

4) 腫瘍床ブースト照射

腫瘍床に対するブースト照射は乳房内再発のリスクを減少させる。わが国でも原則として全例に行うことが推奨されているが¹⁷⁾、手術の切除範囲が欧米より大きいことや線量増加が美容結果に及ぼす影響への懸念から、断端近接あるいは陽性例に限ってブースト照射を追加している施設が多い。しかし、断端陰性でも腫瘍床に対するブースト照射が温存乳房内再発のリスクを減少させることが2つのランダム化比較試験で証明されている^{18, 19)}(図7)。これらのトライアルではわが国と比べて切除範囲が小さく、病理学的断端陽性の基準も異なることから、わが国でも全例にブースト照射を行うかどうかについてはまだ議論の余地がある。しかし、若年者(とくに50歳未満)に比し、ブースト照射による局所再発抑制効果が小さいので、高齢者の断端陰性症例に関しては必ずしも必要ないと考えられる。

3. 進行乳癌に対する乳房切除術後放射線療法

局所進行乳癌に対する乳房切除術後症例、とくに腋窩リンパ節転移陽性症例においては、乳房切除術後放射線療法（Postmastectomy Radiation Therapy：PMRT）が行われている。近年、腋窩リンパ節陽性例などの局所進行期例で、PMRTが胸壁再発を軽減させるだけでなく、生存率を向上させることが示された。PMRTが、腋窩リンパ節4個以上陽性例において適切な全身療法との併用により生存率を向上させることはコンセンサスが得られているが、腋窩リンパ節転移1～3個の患者に関してはまだ異論のあるところである。

適応と意義

New England Journal of Medicineに掲載された2つの第III相臨床試験の結果を契機に、PMRTは進行乳癌における重要性が認識された。デンマークとカナダでの大規模なランダム化比較試験の結果、閉経前のリンパ節陽性患者において局所制御のみならず生存率も有意に向上したのである^{20, 21)}。その後、閉経後のハイリスク患者に対するランダム化比較試験でも生存率の向上が示された²²⁾。これらをふまえ、2001年にASCO（American Society of Clinical Oncology）から出されたClinical Practice Guidelinesでは、術後照射の適応、放射線治療を行うべき領域等について勧告がなされている²³⁾。後者の研究は、乳房切除術後閉経後乳癌患者で、TAM+RT群（686例）とTAM単独群（689例）を比較したものである。年齢のうちわけは、60歳以上が67%であったが、70歳以上は含まれていない。局所領域再発率はそれぞれ8%と35%（ $p<0.001$ ）であり、無病生存率・全生存率においてもTAM+RT群で良好であった。60歳以上に限って見てみると、10年無病生存率は37%と23%、10年生存率は46%と37%であったASCOのガイドラインでの適応は腋窩リンパ節転移が4個以上、T3またはT4症例とされており、腋窩リンパ節転移1～3個の症例についてはPMRTを推奨するだけの根拠がないとされていた。

一方、腋窩リンパ節転移1～3個の患者に関してはDanish 82b トライアルと82c トライアルをあわせた解析の結果、4個以上転移があった症例と同等に、15年局所領域制御率（96% vs 73%, $p<0.001$ ）と生存率の向上（57% vs 48%, $p=0.03$ ）が示された²⁴⁾。リンパ節転移1～3個の全症例にPMRTをするべきかどうかについてはまだ議論のあるところであるが、高齢乳癌患者においては、少なくとも腋窩リンパ節転移4個以上、またはT3/T4症例で行うべきと考えられる。

まとめ

高齢乳癌患者においても、放射線療法は浸潤癌に対して局所領域再発を抑え、生存率を向上させる。非浸潤癌でも局所再発を抑え、その抑止率は若年者より大きい。一方、放射線療法においては、治療の毒性が年齢に大きく左右されないにもかかわらず、通院などの点が妨げになることがある。高齢者であっても重大な併存症などを認めず、長期の余命が見込まれる患者においては可能な限り放射線療法を受けられるよう、サポートする必要がある。また、再発した場合、高齢であるが故に強力な救済治療が適応できないこともあるので、放射線療法を省略した際には局所領域再発を早期に発見するような計画的経過観察も必要と思われる。

文 献

- 1) 日本乳癌学会編：科学的根拠に基づく乳癌診療ガイドライン 2011年版
- 2) NCCN. Guide lines v1. 2012
- 3) Biganzoli L, Wildiers H, Oakman C, et al : Management of elderly patients with breast cancer : updated recommendations of the International Society of Geriatric Oncology (SIOG) and European Society of Breast Cancer Specialists (EUSOMA). *Lancet Oncol* 13 (4) : e148-160, 2012
- 4) Sonoo H, Noguchi S : Results of questionnaire survey on breast cancer surgery in Japan 2004-2006. *Breast Cancer* 15 (1) :

3-4, 2008

- 5) 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* 378 (9804) : 1707-1716, 2011
- 6) Fyles AW, McCready DR, Manchul LA, et al : Tamoxifen with or without breast irradiation in women 50 years of age or older with early breast cancer. *The New England journal of medicine* 351 (10) : 963-970, 2004
- 7) Hughes KS, Schnaper LA, Berry D, et al : Lumpectomy plus tamoxifen with or without irradiation in women 70 years of age or older with early breast cancer. *N Engl J Med* 351 (10) : 971-977, 2004
- 8) Fisher B, Land S, Mamounas E, et al : Prevention of invasive breast cancer in women with ductal carcinoma in situ : an update of the national surgical adjuvant breast and bowel project experience. *Semin Oncol* 28 (4) : 400-418, 2001
- 9) Bijker N, Meijnen P, Peterse JL, et al : Breast-conserving treatment with or without radiotherapy in ductal carcinoma-in-situ : ten-year results of European Organisation for Research and Treatment of Cancer randomized phase III trial 10853-- a study by the EORTC Breast Cancer Cooperative Group and EORTC Radiotherapy Group. *J Clin Oncol* 24 (21) : 3381-3387, 2006
- 10) Cuzick J, Sestak I, Pinder SE, et al : Effect of tamoxifen and radiotherapy in women with locally excised ductal carcinoma in situ : long-term results from the UK/ANZ DCIS trial. *Lancet Oncol* 12 (1) : 21-29, 2011
- 11) Holmberg L, Garmo H, Granstrand B, et al : Absolute risk reductions for local recurrence after postoperative radiotherapy after sector resection for ductal carcinoma in situ of the breast. *Journal of clinical oncology* 26 (8) : 1247-1252, 2008
- 12) Correa C, McGale P, Taylor C, et al : Overview of the randomized trials of radiotherapy in ductal carcinoma in situ of the breast. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2010 (41) : 162-177, 2010
- 13) Goodwin A, Parker S, Ghersi D, et al : Post-operative radiotherapy for ductal carcinoma in situ of the breast. *Cochrane Database Syst Rev* 2009 (3) : CD000563
- 14) Whelan TJ, Pignol JP, Levine MN, et al : Long-term results of hypofractionated radiation therapy for breast cancer. *N Engl J Med* 362 (6) : 513-520, 2010
- 15) Bentzen SM, Agrawal RK, Aird EG, et al : The UK Standardisation of Breast Radiotherapy (START) Trial B of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast cancer : a randomised trial. *Lancet* 29 : 371 (9618) : 1098-1107, 2008
- 16) 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* 81 (1) : 59-68, 2011
- 17) 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. *乳癌の臨床* 13 : 843-855, 1998
- 18) 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* 15 (3) : 963-968, 1997
- 19) 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* 25 (22) : 3259-3265, 2007
- 20) 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* 337 (14) : 949-955, 1997
- 21) Ragaz J, Jackson SM, Le N, et al : Adjuvant radiotherapy and chemotherapy in node-positive premenopausal women with breast cancer. *N Engl J Med* 337 (14) : 956-962, 1997
- 22) 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* 353 (9165) : 1641-1648, 1999
- 23) Recht A, Edge SB, Solin LJ, et al : Postmastectomy radiotherapy : clinical practice guidelines of the American Society of Clinical Oncology. *J Clin Oncol* 19 (5) : 1539-1569, 2001
- 24) Overgaard M, Nielsen HM, Overgaard J : 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 (3) : 247-253, 2007