

下の線維化や肺臓炎・肺線維化を増加させるなどの報告があるが、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（乳癌診療ガイドライン 推奨グレードC1）。

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、特に左側乳がん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（乳癌診療ガイドライン 推奨グレードC1）。

5 術前化学療法で病理学的完全奏効（pCR）となった場合

近年では術前化学療法を施行し、その後手術を施行する症例が増加している。乳房温存手術の適応拡大や、化学療法に対する感受性の情報取得などを目的としている。一方、術前化学療法でpCRとなった場合でも術後の放射線療法が必要かどうかという疑問がある。この点に関してはまだエビデンスは不十分であるが、術前化学療法を多く行っているM.D.アンダーソンがんセンターでは、術前化学療法によりpCRが得られた症例でもほぼ全例に術後放射線療法を施行して良好な局所制御率を報告している^{15,16}。局所進行乳癌における術前化学療法に関するレビューでは、術前化学療法後に乳房温存手術を行う場合には、全例術後放射線療法を行うべきであると示されている¹⁷。上記のような理由で、pCRを得た症例でも術後の放射線療法が必要と考えられる（乳癌診療ガイドライン 推奨グレードB）。

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 v2. 2013.
- 3) 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(9804) : 1707-1716.
- 4) Clarke M : *Lancet* 366 : 2087-2106, 2005.
- 5) Fisher B : *Semin Oncol* 28 : 400-418, 2001.
- 6) Bijker N : *J Clin Oncol* 24 : 3381-3387, 2006.
- 7) Cuzick J : *Lancet Oncol* [Randomized Controlled Trial Research Support, Non-U.S. Gov't] 12 : 21-29, 2011.
- 8) Holmberg L : *J Clin Oncol* 26 : 1247-1252, 2008.
- 9) Correa C : *J Natl Cancer Inst Monogr* [Research Support, Non-U.S. Gov't Review] 2010 : 162-1677, 2010.
- 10) Goodwin A : *Cochrane Database Syst Rev*. [Meta-Analysis Review]. 2009(3) : CD000563.
- 11) 大川智彦：乳癌の診療 13 : 843-855, 1998.
- 12) Romestaing P : *J Clin Oncol* 15 : 963-968, 1997.
- 13) Bartelink H : *J Clin Oncol* 25 : 3259-3265, 2007.
- 14) Hickey BE : *Cochrane Database Syst Rev*. [Meta-Analysis Research Support, Non-U.S. Gov't Review]. 2006(4) : CD005212.
- 15) Peintinger F : *Cancer* 107 : 1248-1254, 2006.
- 16) Chen AM : *J Clin Oncol* [Research Support, U.S. Gov't, Non-P.H.S.]. 22 : 2303-2312, 2004.
- 17) van der Hage JA : *J Clin Oncol* [Clinical Trial Clinical Trial, Phase III Comparative Study Randomized Controlled Trial Research Support, Non-U.S. Gov't]. 19 : 4224-4237, 2001.

1 乳房温存術後の放射線療法

② 寡分割全乳房照射（短期照射）

Point

- ①寡分割全乳房照射（短期全乳房照射）とは1回照射線量を2Gy以上に増加させ分割回数を少なくして治療期間を短縮させる照射方法である。
- ②欧米での寡分割照射法と通常分割照射法とのランダム化比較試験で治療効果と有害事象に差がなかったことが報告された。
- ③ASTROから寡分割全乳房照射の適応についてガイドラインが公表されている。

1 寡分割全乳房照射とは

乳房温存療法では、温存術後の全乳房に1回照射線量（分割線量）1.8～2.0Gyで総線量45～50.4Gyを照射し、局所再発リスクの高い症例に対して腫瘍床へ10～16Gyのブースト照射を行うことが標準的な術後照射法として推奨されている¹⁾。しかし、この標準分割照射法では、治療期間が少なくとも5週間以上となるため、患者の通院に伴う時間的制約や経済的負担が問題となることが少なくない²⁾。

一方、放射線生物学の領域では、分割線量を増加すると生物学的効果が高くなり、照射回数（分割回数）を減じて総線量を減らしても同様の生物学的効果が得られることが知られている。分割線量と分割回数から求められる生物学的等価線量（biological equivalent dose: BED）の計算式を図1に示す³⁾。この理論に基づく照射方法を「寡分割照射」という。寡分割照射は、大きな線量を小さな体積に集中して照射する高精度放射線治療技術の進歩とともに、現在では広く放射線療法の臨床に応用されている。広義には分割線量を増加して、1回～数回の分割回数で治療を完結させる定位手術的照射や定位的放射線治療も寡分割照射に分類される。

2 寡分割全乳房照射に関するランダム化比較試験の概略^{4～9)}

乳がんでは、乳房温存療法の術後の放射線療法期間を短縮して患者の負担を軽減することを目的として、乳房温存術後の全乳房に対して寡分割全乳房照射（短期照射）が行われるようになり、寡分割照射と標準分割照射のランダム化比較試験が複数のグループで行われた。諸外国の臨床試験のうちエビデンスレベルの高いカナダのランダム化比較試験^{4,5)}、英国

$$BED = nd [1 + d / (\alpha / \beta)]$$

図1 直線二次式モデル（LQモデル）に基づく生物学的等価線量（biologically equivalent dose）の計算式³⁾*

n: 分割回数 d: 分割線量

α / β : 組織や臓器の放射線反応の指標。LQモデルにおいて一次項成分と二次項成分による細胞死の比率が等しくなる線量

*）同一の線質（乳房温存術後照射ではエックス線またはCo-60）と同一の照射野（全乳房切線照射）で治療が行われ治療期間が極端に異なる場合に、分割線量と分割回数の異なる治療スケジュール間での生物学的線量効果を比較する計算式として用いられている。

科学的根拠に基づく

乳癌 診療ガイドライン

① 治療編

2013年版



日本乳癌学会 編

C. Yamauchi

金原出版株式会社

乳癌診療ガイドライン①治療編(2013年版)作成委員一覧

診療ガイドライン委員会

向井 博文	国立がん研究センター東病院乳腺・腫瘍内科〔委員長〕	関口 建次	聖路加国際病院放射線腫瘍科
大住 省三	国立病院機構四国がんセンター乳腺外科〔副委員長〕	戸崎 光宏	亀田メディカルセンター乳腺科
菰池 佳史	近畿大学医学部外科/乳腺・内分泌部門	堀井 理絵	がん研究会有明病院病理部
		村上 茂	広島市立安佐市民病院外科

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乳腺・腫瘍内科〔委員長〕	遠山 竜也	名古屋市立大学病院乳腺内分泌外科
相原 智彦	相原病院乳腺科〔副委員長〕	原 文堅	国立病院機構四国がんセンター乳腺科・化学療法科
赤羽 弘充	JA北海道厚生連旭川厚生病院乳腺外科	藤澤 知巳	群馬県立がんセンター乳腺科
相良 安昭	相良病院乳腺科	山口 博志	福岡県済生会福岡総合病院乳腺外科
高橋 将人	国立病院機構北海道がんセンター乳腺外科	山本 尚人	千葉県がんセンター乳腺外科
鶴谷 純司	近畿大学医学部内科学腫瘍内科部門	山本 豊	熊本大学医学部附属病院乳癌分子標的治療学講座

●外科療法

菰池 佳史	近畿大学医学部外科/乳腺・内分泌部門〔委員長〕	九富 五郎	札幌医科大学消化器・総合、乳腺・内分泌外科
井口 雅史	金沢大学附属病院乳腺科〔副委員長〕	坂井 威彦	がん研究会有明病院乳腺センター外科
位藤 俊一	りんくう総合医療センター外科	神野 浩光	慶應義塾大学医学部外科
北村 薫	ナグモクリニック福岡乳腺外科	和田 徳昭	国立がん研究センター東病院乳腺外科

●放射線療法

関口 建次	聖路加国際病院放射線腫瘍科〔委員長〕	淡河恵津世	久留米大学医学部重粒子線がん治療学講座
小川 恭弘	高知大学医学部放射線医学講座〔副委員長〕	佐貫 直子	大船中央病院放射線治療センター
荒平 聡子	国立がん研究センター東病院放射線治療科	山内智香子	滋賀県立成人病センター放射線治療科
小口 正彦	がん研究会有明病院放射線治療部	吉村 通央	京都大学医学研究科放射線腫瘍学・画像応用治療学講座

●検診・診断

戸崎 光宏	亀田メディカルセンター乳腺科〔委員長〕	久保田一徳	東京医科歯科大学医学部附属病院医療情報部
磯本 一郎	聖フランシスコ病院放射線科〔副委員長〕	黒木 嘉典	栃木県立がんセンター画像診断部
大貫 幸三	岩手県立中央病院乳腺・内分泌外科		
小島 康幸	聖マリアンナ医科大学乳腺・内分泌外科		

●病理診断

堀井 理絵	がん研究会有明病院病理部〔委員長〕	福田 貴代	聖マリアンナ医科大学大学院医学研究科応用分子腫瘍学
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〔副委員長〕	吉田 正行	国立がん研究センター中央病院病理科・臨床検査科
萩谷 朗子	がん研究会有明病院乳腺センター外科		
小塚 祐司	三重大学医学部附属病院病理部		

診療ガイドライン評価委員会

稲治 英生	市立貝塚病院乳がんセンター〔委員長〕	平田 公一	札幌医科大学消化器・総合、乳腺・内分泌外科
田村 和夫	福岡大学医学部腫瘍・血液・感染症内科〔副委員長〕	福井 次矢	聖路加国際病院一般内科
西村 令喜	熊本市民病院乳腺・内分泌外科		

目次

乳癌診療ガイドライン 2013年版 日本の実情を反映した使いやすいガイドラインを目指して— (11)

アルゴリズム 1. 非浸潤癌, 2. 浸潤癌, 3. 術後薬物療法, 4. 術前化学療法, 5. 転移・再発乳癌, 6. 腋窩リンパ節に基づく病期診断, 7. 術後内分泌療法 (16)

薬物療法

● 初期治療

	推奨グレード	ページ
総論		2
QQ1 ホルモン受容体陽性原発乳癌に対して術前内分泌療法は勧められるか	C1, C2	5
QQ2 手術可能な浸潤性乳癌に対して術前化学療法は勧められるか	B	9
QQ3 HER2陽性原発乳癌に対して術前化学療法+トラスツズマブ併用療法は勧められるか	A	13
QQ4 閉経前ホルモン受容体陽性乳癌に対する術後内分泌療法として、タモキシフェンおよびLH-RHアゴニストは勧められるか	A, C1, C1	17
QQ5 閉経前術後ホルモン受容体陽性乳癌に対する化学療法後の卵巣機能抑制療法は勧められるか	C1	22
QQ6 閉経前ホルモン受容体陽性乳癌に対して術後LH-RHアゴニスト+アロマターゼ阻害薬は勧められるか	C2	24
QQ7 閉経前または閉経期乳癌に対してアロマターゼ阻害薬の単独使用は勧められるか	D, C2	26
QQ8 閉経後ホルモン受容体陽性乳癌の術後内分泌療法としてアロマターゼ阻害薬は勧められるか	A, A, B, D	29
QQ9 閉経後ホルモン受容体陽性乳癌に対するタモキシフェンもしくはトレミフェンは勧められるか	A	34
QQ10 非浸潤性乳管癌に対する乳房温存手術後の内分泌療法は勧められるか	C1	37
QQ11 原発乳癌に対してアンシラサイクリンを含まない術後化学療法は勧められるか	B	40
QQ12 原発乳癌に対してアンシラサイクリンにタキサンを追加した術後化学療法は勧められるか	A, C1	43
QQ13 原発乳癌に対する術後薬物療法として、経口フッ化ピリミジンは勧められるか	C1	47
QQ14 HER2陽性術後乳癌に対して化学療法+トラスツズマブは勧められるか	A	50
QQ15 早期乳癌術後患者に対して予後改善を目的としてビスフォスフォネート製剤を使用することは勧められるか	C2	54
QQ16 ER陽性HER2陰性Ki67低値の乳癌に対して、周術期の化学療法は勧められるか	B	57

● 転移・再発乳癌の治療

総論		61
QQ17 閉経前ホルモン受容体陽性転移・再発乳癌に対して内分泌療法は勧められるか		62
QQ17-a 一次内分泌療法	A, B	66
QQ17-b 二次以降の内分泌療法	B, C1	68

別冊 NHK
きょうの健康

[総監修] 岩田広治
愛知県がんセンター中央病院 副院長

乳がん

納得のいく治療を選ぶために

詳しくわかる
手術・薬・放射線

乳房温存・再建
あなたの場合は？

進む個別化治療
がんのタイプで薬を選ぶ

検査・生活Q&A・再発

知っておきたい
家族性・遺伝性乳がん

あなたのがんや治療の
選択肢を理解し、自分の希望を
伝えることが大切です。



PART 2

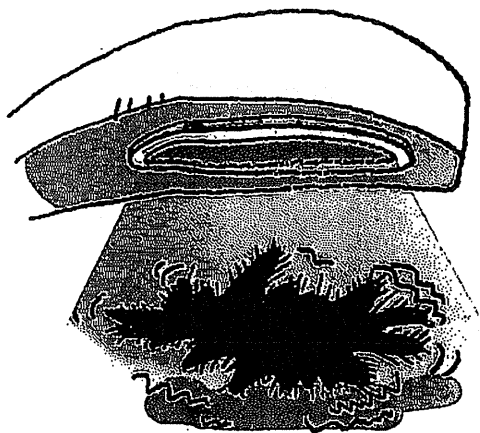
治療の実際

放射線による治療

鹿間直人

埼玉医科大学 医学部教授

乳がんの放射線療法は、主に手術後に再発を防ぐ目的で行われます。乳房温存療法では、手術と放射線療法をセットで行うのが原則です。



乳がんの放射線療法

主に手術後に

再発予防のために行われる

がんに対する治療法として、放射線療法は手術や薬物療法とともに治療の柱の一つです。さまざまながんの治療に広く用いられていますが、なかでも乳がんは放射線療法が効きやすいことが知られています。乳がんの放射線療法は、乳房など、がんが生じた部位に対して照射を行うもので、手術と同様に「局所治療」です。

乳がんの治療では、主に手術後、再発を

予防する目的で行われます。「乳房温存療法」では、がんを摘出する手術と術後の放射線療法をセットにして考え、原則として乳房温存手術を受けたすべての患者さんに術後の放射線療法が勧められています。乳房切除術（全摘）の場合は、胸壁・リンパ節での再発予防を目的に放射線療法が行われ、再発リスクの高い人に勧められます。いずれも、手術後に目に見えないがんが残っていても、それを放射線療法で死滅させることで完治を目指す治療です。

そのほか、ほかの臓器に転移した場合に、全身療法である薬物療法が中心になり

ますが、補助的に放射線療法が行われることもあります。骨や脳など、病巣がある部位に放射線を照射して、症状の緩和を図ります。

放射線の作用

遺伝子を攻撃して

がん細胞を死滅させる

がんは、細胞の遺伝子に変化が起こることにより、無秩序に増殖したり、転移したりしますが、放射線には、このがんの遺伝子(DNA)を破壊する作用があります。それを治療に利用したのが放射線療法で、が

●●● 乳がん治療での放射線療法の役割 ●●●

● 乳房温存手術後

乳房温存療法

<p>乳房温存手術</p> <p>乳房部分切除</p>	+	<p>放射線療法</p> <p>術後：温存した乳房に対して</p>
------------------------------------	---	--

乳房温存療法では、乳房温存手術と、温存した乳房内の再発を防ぐための放射線療法をセットで行うのが原則。

● 乳房切除術後

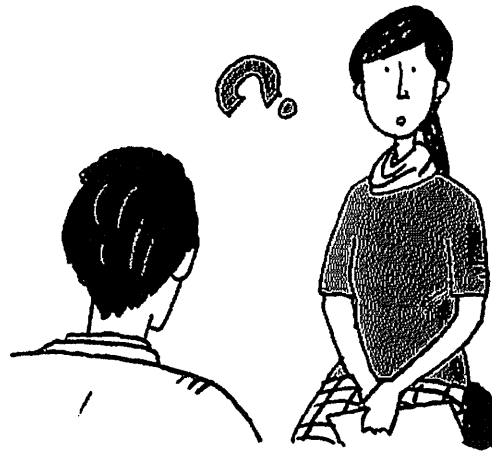
乳房切除術

<p>乳房切除術</p> <p>乳房全摘</p>	+	<p>放射線療法</p> <p>術後：胸壁、リンパ節に対して</p>
---------------------------------	---	---

乳房切除術後には、リンパ節転移があるなど、周囲での再発リスクが高い場合に、放射線療法が行われる。

● 転移・再発

離れた臓器に転移がある場合や、初期治療後に再発した場合には、全身療法である薬物療法が中心になるが、病巣がある部位によっては、主に症状の緩和のために放射線療法が行われることがある。



んに放射線を当ててDNAに障害を与えることで、がん細胞の増殖を抑え、死滅させます。

実際の治療では、がん細胞だけでなく、周囲の正常な細胞にも放射線が当たります。しかし、がん細胞では分裂・増殖力が強くなっている一方、遺伝子の修復力が低下し

ているため、正常な細胞より放射線の作用を強く受けます。正常な細胞はがん細胞よりダメージを受けにくく、ダメージを受けなくても回復しやすいため、放射線を当てることで、がん細胞を効率よく攻撃することができるとは、最近では、がん細胞の周囲の正常な細胞に

放射線療法を受ける前に
医師に確認しておきたいこと

- 放射線療法を行う目的は？
- どの程度の効果が期待できますか？
- 省略するという選択肢もありますか？
- いつごろ行えばよいですか？
- 仕事を続けながら、治療できますか？
- 照射のしかた、治療スケジュールは？
ほかの方法もありますか？
- どんな副作用がありますか？ 対処法は？
- 日常生活で注意することはありますか？

※妊娠・出産の希望がある場合は必ず伝えてください。

● 放射線療法を受けられない人

ただし、放射線の影響は胎児に及ぶことがあるので、妊娠中の人は放射線療法は避

「がんの原因になるのでは」などといったマインスイメージをもつ人が少なくありませんが、臓器の形を変えず、痛みや熱さもなく、適切な治療計画に基づいて行えば、副作用の少ない治療法ともいえます。

当たる放射線量を少なくする技術も進歩し、副作用もより軽減されてきています。

放射線に対しては、とかく「被曝が怖い」

けます。過去に放射線療法を受けたことのある人も、同じ部位に再度放射線療法を行うことはできません。

また、全身性エリテマトーデス(SLE)や強皮症などの膠原病がある人は、副作用が出やすいとされているため、慎重に検討されます。手が上がらず、照射に適した姿勢をとれない場合も、治療を行いくいことがあります。

放射線療法の基本的な進め方

照射する範囲や方向を決めた治療計画に沿って行われる

放射線は目に見えない光線のようなもので、人間の体を通過します。放射線には多くの種類がありますが、がん治療に使われるのは、엑스線、電子線、ガンマ線などです。

放射線療法では、通常の엑스線検査などより高エネルギーの放射線を発生させることができる装置(リニアックなど)を使います。装置から放射線を出して体に当たることを「照射」といいます。

乳がんの放射線療法には、通常、「外部照

射」といって、体の外から放射線を当てる方法がとられます。

●治療方針の決定

放射線療法の担当医が問診や診察を行い、患者さんが受けた手術などの治療、画像検査や病理検査の結果などをもとに、どこに、どのように放射線を照射するかなど、治療方法を検討します。患者さんにも説明があり、治療方針を決定します。

●具体的な放射線治療計画

治療に先立ち、「治療計画装置」を使って、具体的な放射線治療計画が立てられます。まず「CTシミュレーター」と治療計画装置によって、患者さんの体に放射線を照射した状態を画像化します。それを操作して、肺や心臓など周辺の臓器に当たる放射線量を最小限にとどめながら、治療する部位に十分な量の放射線を照射できるように、放射線を当てる範囲や方向、量などについて細かく検討します。

次いで、正確に照射するため、患者さんの体の表面に、消えにくいインクで、照射範囲や体の位置の基準となる印を付けます。この印は、治療が終わるまで付けておきま

す。

●放射線照射

治療は原則として外来で行われます。照射は1日1回、月曜から金曜までの毎日(週5回)通院して行い、週末は休むというのが一般的です。

1回の治療時間は10分間ほど、実際の照射は1〜2分間程度で、痛みや熱さはありません。治療台に横になつたら、放射線の照射中は、なるべく体を動かさないようにしてください。

放射線療法の副作用

多くは放射線が当たった部位の一時的な皮膚症状

放射線療法の副作用は、基本的に放射線が当たった部位に現れます。発生する時期により、治療中や治療直後に起こる「急性障害」と、治療終了後数か月〜数年で起こる「晩期障害」に分けられます。

●急性障害

治療中に起こる副作用は主に皮膚炎で、ほとんどの患者さんに見られますが、重篤なものはありません。放射線療法を始めて3

●●● 放射線療法の進め方 ●●●

治療方針の決定

担当医が問診と診察を行い、手術や検査の結果を踏まえて、放射線療法の治療方針を決める。患者さんにも、具体的な照射方法や1回の放射線量、回数、治療スケジュールなどの説明がある。

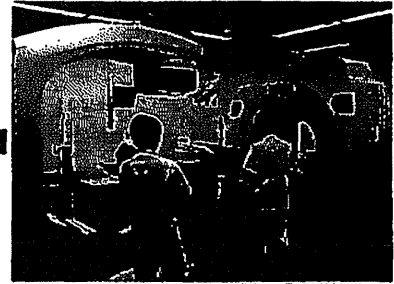


治療計画

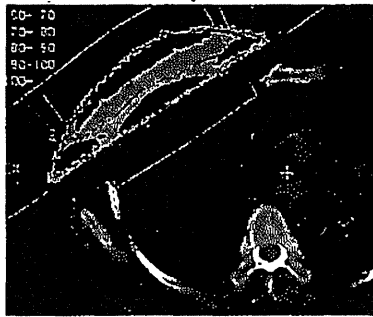
CTシミュレーターや治療計画装置を使って、実際の放射線照射のプランを決める。まず、患者さんの姿勢を決めて、照射位置を決め、体の形や放射線を当てなければならぬ部位、なるべく当てたくない部位（肺や心臓など）を確認し、照射のしかたを具体的に決めていく。



患者さんは治療時と同様に患部側の腕を上げた姿勢をとり、CTを撮って位置情報が集められる。



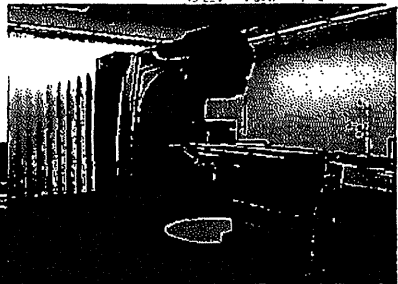
CTシミュレーターの装置。



放射線を照射した状態を画像化して、放射線を当てる範囲や角度、量などが検討され、治療計画がつけられる。

実際の照射

放射線照射を行う装置に体を固定し、体に付けた印をもとに位置を合わせて、治療計画に従って照射する。1回の治療の所要時間は10分間ほどで、照射は1～2分間程度。



治療計画の照射範囲や量などが適切か、確認したうえで、データが転送され、治療装置（上の写真）での照合が行われる。

●放射線量と治療スケジュール

$$\boxed{\text{1回線量}} \times \boxed{\text{照射回数}} = \boxed{\text{総線量}}$$

↓ 治療スケジュール（1日1回、週5日など）

↓ 治療期間

放射線治療での線量には、放射線のエネルギーが吸収された量を表す「グレイ (Gy)」という単位が用いられる。