

(2020年9月13日)

～乳がん学ぶ勇氣～
2020 9/12(土) ▶ 9/13(日)
金沢市文化ホール

第17回 日本乳癌学会中部地方会
教育セミナー
治療部門

公立松任石川中央病院 外科
石井 要



The Japanese Breast Cancer Society
since 1992



筆頭演者の利益相反状態の開示

すべての項目に該当なし



表 1 推奨の強さ

推奨の強さ	推奨文	臨床的意味	前版の推奨グレード
1	行うことを強く推奨する	行うことが強く勧められると読み替えることもできる	A
2	行うことを弱く推奨する	必ず行わなければならないということではなく、益と害のバランスおよび患者の価値観などを踏まえ、現場で相談し、どちらかというところを行うことを勧める	B, C1
3	行わないことを弱く推奨する	弱く推奨する裏返しであり、益と害のバランスおよび患者の価値観等から、どちらかというところで行わないことを勧める	C2
4	行わないことを強く推奨する	害が大幅に益を上回る介入であり、行わないことを強く勧める	D

表 3 推奨決定のための、アウトカム全般のエビデンスの確実性(強さ)

A(強)	効果の推定値が推奨を支持する適切さに強く確信がある
B(中)	効果の推定値が推奨を支持する適切さに中程度の確信がある
C(弱)	効果の推定値が推奨を支持する適切さに対する確信は限定的である
D(とても弱い)	効果の推定値が推奨を支持する適切さをほとんど確信できない

(乳癌診療ガイドライン 2018年版 金原出版株式会社)

背景

がんに対する治療方法のなかで、手術治療は局所の病変を取り除く点において有用な方法とされる。乳がんにおいても、他のがん腫同様にこれまでの歴史のなかでは拡大手術が盛んに行われた時代が存在していた。しかし、その後の他の治療方法の開発や病態の解明、様々な臨床試験結果によって、手術治療は集学的治療方法の一つと考えられるようになってきた。

はじめに

現在の乳癌に対する乳房手術は、標準化された方法（乳房温存療法、乳房全切除術）だけでなく、病状に応じた様々なオプション（乳房再建術など）が存在しているのも事実である。各術式の適応について十分な知識のもとに検討が必要であるだけでなく、術式決定には患者の価値観への配慮や多職種でのサポートも大切になってくる。

本セミナーでは、症例を通じて各術式の適応や術式決定までのSDM(shared decision marking)の実際についてパネリストや参加者の皆さんと一緒に討論したい。

症例 1

患者：45歳（初診時）、女性

主訴：右乳房の硬結→精査にて右乳癌の診断

既往歴：特記事項なし

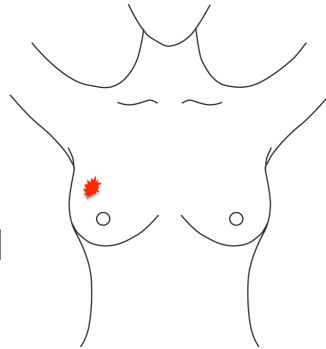
家族歴：なし

職業歴：エステティシャン

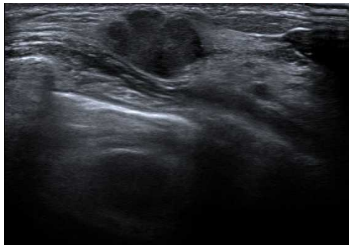
現症：

右乳房C区域に2cm大の腫瘤触知

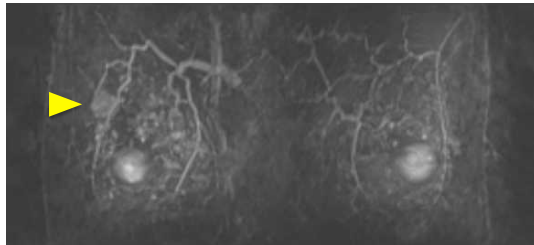
可動性あり



乳房US検査

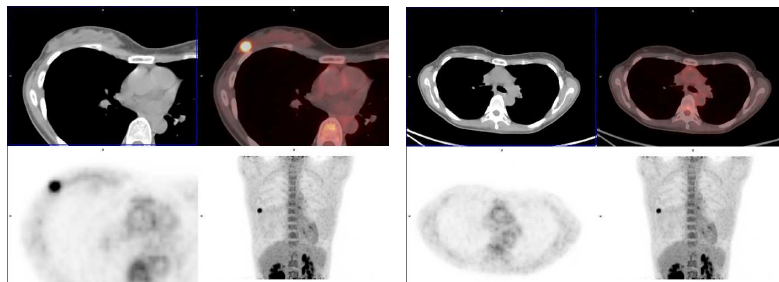


乳房MRI検査



CNB検査：invasive ductal carcinoma, tubule-forming
ER: Negative, PgR: Negative, Her2: Negative

PET-CT検査



術前診断：

右乳癌、C区域、1.5cm

cT1cN0M0, cStage I , ER-, PgR-, Her2-

Q 右乳房部分切除術を選択しました。

腋窩に対する手術はどのようにしますか？

腋窩に対する手術について

BQ 4 臨床的に明らかな腋窩リンパ節転移陽性乳癌では、レベルⅡまでの腋窩リンパ節郭清が勧められるか？

ステートメント

- 臨床的に明らかな腋窩リンパ節転移陽性乳癌ではレベルⅡまでの腋窩リンパ節郭清を行う。

術前・術中に臨床的に明らかな腋窩リンパ節転移陽性の患者に関しては、レベルⅡまでの郭清が標準である。術中に明らかなレベルⅢの転移陽性のリンパ節が疑われるときには、その範囲を含めて十分な郭清をすることが望ましい。

(乳癌診療ガイドライン ①治療編 2018年版 金原出版株式会社)

BQ 5 臨床的リンパ節転移陰性乳癌へのセンチネルリンパ節生検による腋窩リンパ節郭清省略は勧められるか？

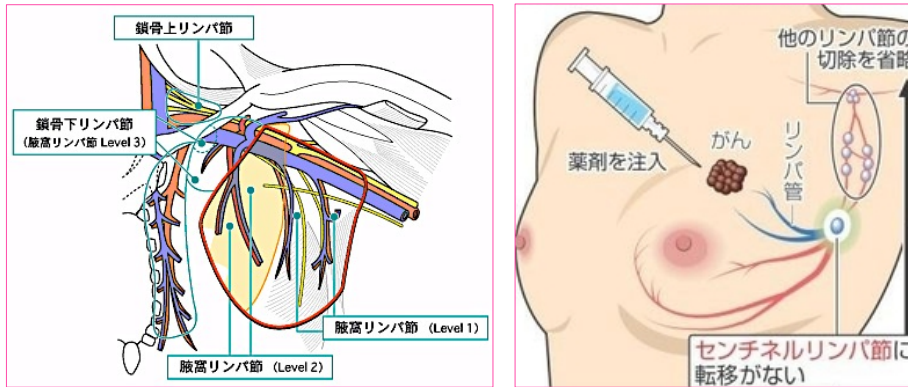
ステートメント

- 臨床的腋窩リンパ節転移陰性乳癌において、センチネルリンパ節生検で転移陰性と診断された場合には、腋窩リンパ節郭清の省略をすることが標準治療である。

センチネルリンパ節生検(SNB)は、臨床的腋窩リンパ節転移陰性早期乳癌の腋窩リンパ節転移の有無をほぼ正確に診断ができる。

(乳癌診療ガイドライン ①治療編 2018年版 金原出版株式会社)

ALNDとSNB



いずれも、
正しい手術手技の習得が重要！

腋窩リンパ節郭清省略に関する臨床試験

・ ACOSOG Z0011試験

Giuliano AE, McCall L, Beitsch P, Whitworth PW, Blumencranz P, Leitch AM, et al. Locoregional recurrence after sentinel lymph node dissection with or without axillary dissection in patients with sentinel lymph node metastases: the American College of Surgeons Oncology Group Z0011 randomized trial. *Ann Surg.* 2010;252(3):426–32; discussion 432–3.

Giuliano AE, Ballman KV, McCall L, Beitsch PD, Brennan MB, Kelemen PR, et al. Effect of axillary dissection vs no axillary dissection on 10-year overall survival among women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis: The ACOSOG Z0011 (Alliance) Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2017;318(10):918–26.

・ EORTC AMAROS試験

Straver ME, Meijnen P, van Tienhoven G, van de Velde CJ, Mansel RE, Bogaerts J, et al. Sentinel node identification rate and nodal involvement in the EORTC 10981–22023 AMAROS trial. *Ann Surg Oncol.* 2010;17(7):1854–61.

Donker M, van Tienhoven G, Straver ME, Meijnen P, van de Velde CJ, Mansel RE, et al. Radiotherapy or surgery of the axilla after a positive sentinel node in breast cancer (EORTC 10981–22023 AMAROS): a randomised, multicentre, open-label, phase 3 non-inferiority trial. *Lancet Oncol.* 2014;15(12):1303–10.

・ OTOASOR試験

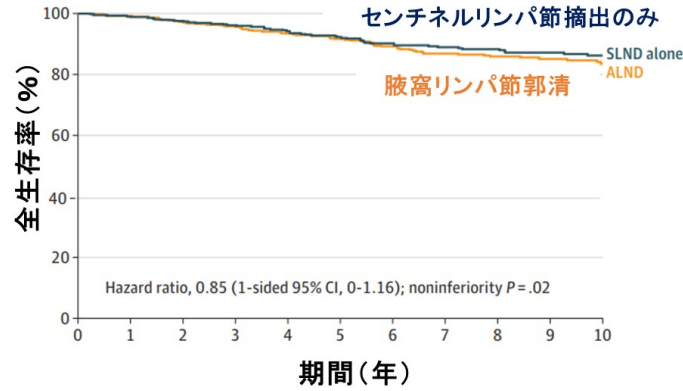
Sávolt Á, Péley G, Polgár C, Udvarhelyi N, Rubovszky G, Kovács E, et al. Eight-year follow up result of the OTOASOR trial: The Optimal Treatment Of the Axilla—Surgery Or Radiotherapy after positive sentinel lymph node biopsy in early-stage breast cancer: A randomized, single centre, phase III, non-inferiority trial. *Eur J Surg Oncol.* 2017;43(4):672–9.

Effect of Axillary Dissection vs No Axillary Dissection on 10-Year Overall Survival Among Women With Invasive Breast Cancer and Sentinel Node Metastasis The ACOSOG Z0011 (Alliance) Randomized Clinical Trial

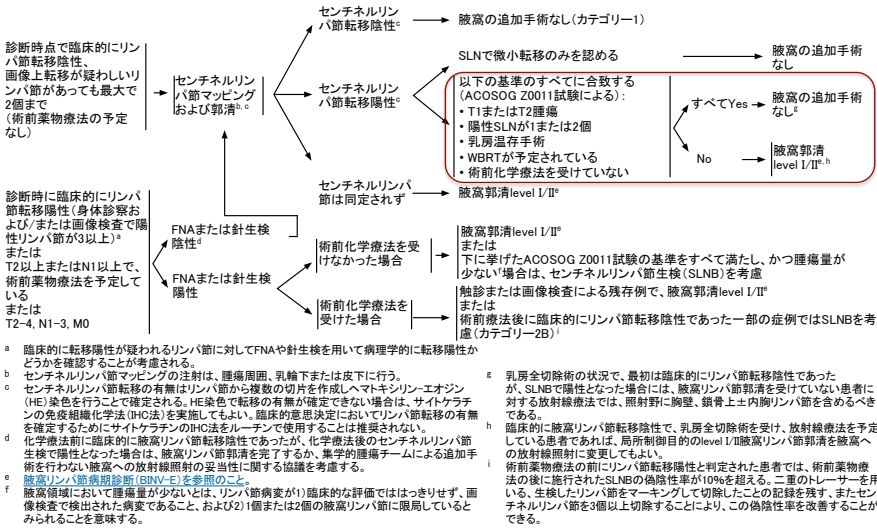
Armando E. Giuliano, MD, Karla V. Ballman, PhD, Linda McCall, MS, Peter D. Beetsch, MD, Meghan B. Brennan, RN, ONP, PhD, Pond R. Kelemen, MD, David W. Ollila, MD, Noor M. Hansen, MD, Pat W. Whitworth, MD, Peter W. Blumentanz, MD, A. Marilyn Leitch, MD, Sukamal Saha, MD, Kelly K. Hunt, MD, Monica Morrow, MD

JAMA. 2017 Sep 12;318(10):918-926.

センチネルリンパ節摘出のみ vs 腋窩リンパ節郭清: 10年生存率の比較



外科的腋窩病期診断



注: 指指定のない限り、すべての推奨はカテゴリ2Aである。臨床試験: NCCNはすべてのがん患者にとって、最良の管理方法は臨床試験にあると考えている。臨床試験への参加が特に推奨される。2020年4月版: 05/09/2020 著作権©2020 National Comprehensive Cancer Network® (NCCN®)。複製転載を禁止する。NCCN®の所有の書面による許諾なく、本ガイドラインおよびここに含まれるイラストを複製することは、いかなる形においても禁じられている。 BINV-D

CQ
4

センチネルリンパ節に転移を認める患者に対して腋窩リンパ節郭清省略は勧められるか？

CQ 4b

マクロ転移の場合

CQ4b-1 乳房温存療法の場合

(乳癌診療ガイドライン ①治療編 2018年版 金原出版株式会社)

CQ
4

センチネルリンパ節に転移を認める患者に対して腋窩リンパ節郭清省略は勧められるか？

CQ 4b

マクロ転移の場合

CQ4b-1 乳房温存療法の場合

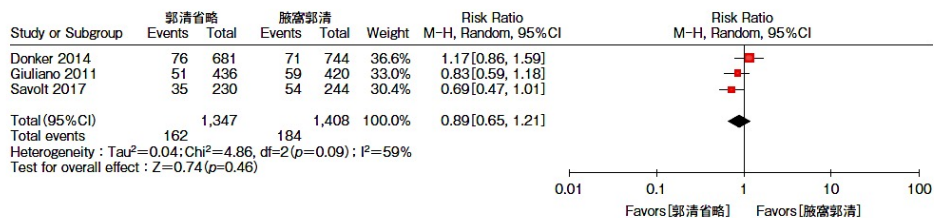


図5 全生存率のメタアナリシス(微小転移のみを除く3編)

(乳癌診療ガイドライン ①治療編 2018年版 金原出版株式会社)

CQ 4 センチネルリンパ節に転移を認める患者に対して腋窩リンパ節郭清省略は勧められるか？

cQ 4b マクロ転移の場合
cQ4b-1 乳房温存療法の場合

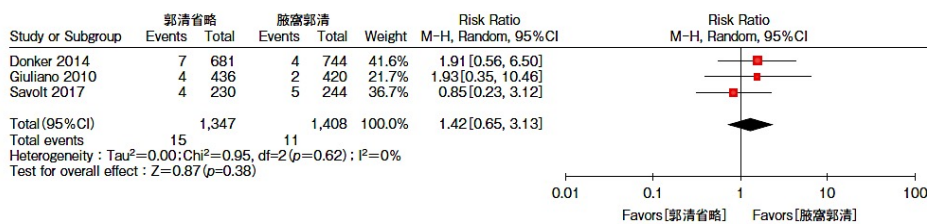


図 6 腋窩再発率のメタアナリシス(微小転移のみを除く 3 編)

(乳癌診療ガイドライン ①治療編 2018年版 金原出版株式会社)

CQ 4 センチネルリンパ節に転移を認める患者に対して腋窩リンパ節郭清省略は勧められるか？

cQ 4b マクロ転移の場合
cQ4b-1 乳房温存療法の場合

推奨

- 腋窩リンパ節転移郭清を省略を弱く推奨する。
[推奨の強さ: 2, エビデンスの強さ: 中, 合意率: 83%(10/12)]

症例がT1/T2、cN0であること、SLN転移数は2個まで、適切な放射線治療、薬物療法を行うことが前提であり、これらを条件とする必要がある。

(乳癌診療ガイドライン ①治療編 2018年版 金原出版株式会社)

手術：右乳房部分切除術＋センチネルリンパ節生検

迅速診断にて、センチネルリンパ節にマクロ転移
(1/2) を認めた。

腋窩リンパ節郭清は省略して手術を終了とした。

Q 腋窩に対する放射線治療はどうしますか？

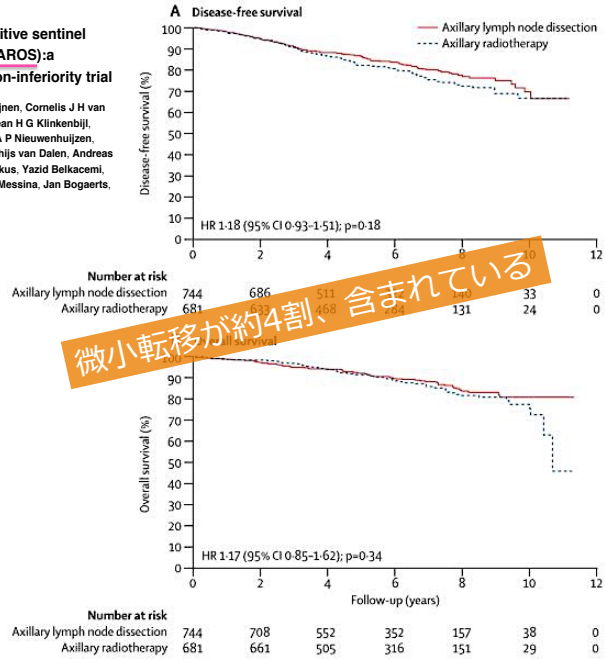
FQ
2

乳房温存手術後で、センチネルリンパ節に転移を認めたが腋窩リンパ節郭清が省略された患者に、領域リンパ節への照射が認められるか？

FQ 2b マクロ転移の場合

Radiotherapy or surgery of the axilla after a positive sentinel node in breast cancer (EORTC 10981-22023 AMAROS): a randomised, multicentre, open-label, phase 3 non-inferiority trial

Mila Donker, Geertjan van Tienhoven, Marieke E Straver, Philip Meijnen, Cornelis J H van de Velde, Robert E Mansel, Luigi Cataliotti, A Heleen Westenberg, Jean H G Klintonenbji, Lorenzo Orzalesi, Willem H Bouma, Huub C J van der Mijle, Gerard A P Nieuwenhuijzen, Sanne C Velkamp, Leon Slaets, Nicole J Duez, Peter W de Graaf, Thijs van Dalen, Andreas Marinelli, Herman Rijna, Marko Snoj, Nigel J Bundred, Jos W S Merkus, Yazid Belkacemi, Patrick Pelignat, Dominic A X Schinagl, Corneel Coens, Carlo G M Messina, Jan Bogaerts, and Emiel J T Rutgers



Eight-year follow up result of the OTOASOR trial: The Optimal Treatment Of the Axilla — Surgery Or Radiotherapy after positive sentinel lymph node biopsy in early-stage breast cancer: A randomized, single centre, phase III, non-inferiority trial

Á. Sávolt^{a,*}, G. Péley^{b,c}, C. Polgár^c, N. Udvarhelyi^d, G. Rubovszky^d, E. Kovács^e, B. Györfi^f, M. Kásler^g, Z. Mátrai^h

^aDepartment of Breast and Sarcoma Surgery, National Institute of Oncology, Budapest, Hungary
^bDepartment of General Surgery, Norfolk and Norwich University Hospital, Norwich, UK
^cCenter of Radiotherapy, National Institute of Oncology, Budapest, Hungary
^dDepartment of Pathology, National Institute of Oncology, Budapest, Hungary
^eDepartment of Diagnostic Imaging, National Institute of Oncology, Budapest, Hungary
^fMTA TTK Momentum Cancer Biomarker Res. Group, Hungarian Academy of Sciences, Budapest, Hungary

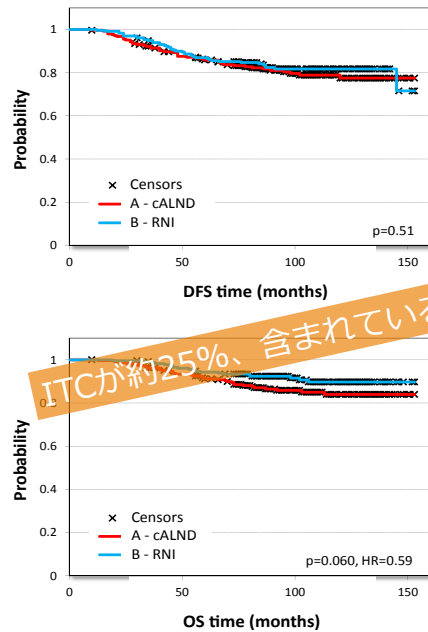


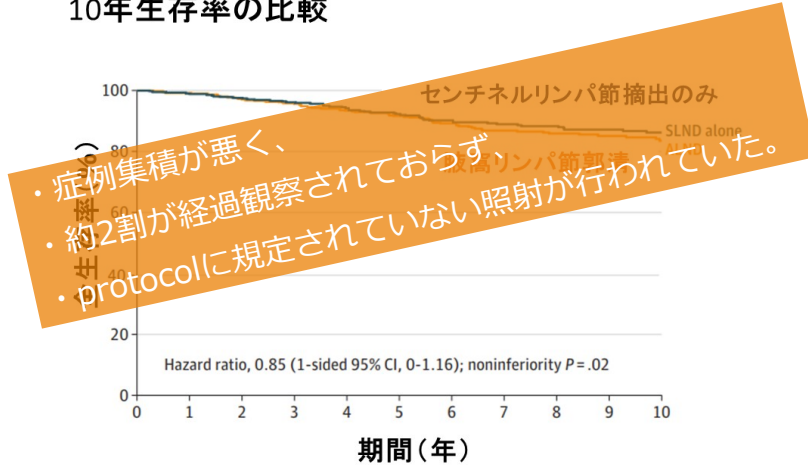
Figure 2. The Kaplan–Meier survival curves (DFS – disease-free survival, OS – overall survival).

Effect of Axillary Dissection vs No Axillary Dissection on 10-Year Overall Survival Among Women With Invasive Breast Cancer and Sentinel Node Metastasis: The ACOSOG Z0011 (Alliance) Randomized Clinical Trial

Armando E. Giuliano, MD, Karla V. Ballman, PhD, Linda McCall, MS, Peter D. Beetsch, MD, Meghan B. Brennan, RN, ONP, PhD, Pond R. Kelemen, MD, David W. Ollila, MD, Nore M. Hansen, MD, Pat W. Whitworth, MD, Peter W. Blumentanz, MD, A. Marilyn Leitich, MD, Sukamal Saha, MD, Kelly K. Hunt, MD, Monica Morrow, MD

JAMA. 2017 Sep 12;318(10):918-926.

センチネルリンパ節摘出のみ vs 腋窩リンパ節郭清:
10年生存率の比較



Radiotherapy or surgery of the axilla after a positive sentinel node in breast cancer (EORTC 10981-22023 AMAROS): a randomised, multicentre, open-label, phase 3 non-inferiority trial

Mila Donker, Geertjan van Tienhoven, Marieke E Straver, Philip Meijnen, Cornelis J H van de Velde, Robert E Mansel, Luigi Cataliotti, A Helen Westenberg, Jean H G Klinkenbijl, Lorenzo Orzalesi, Willem H Bouma, Huub C J van der Mijle, Grand A P Nieuwenhuijzen, Sanne C Veltkamp, Leen Slaets, Nicole J Duez, Peter W de Graaf, Thijs van Dalen, Andreas Marinelli, Herman Rijna, Marko Snoj, Nigel J Bundred, Jos W S Markus, Yazid Belkacemi, Patrick Peignat, Dominic A X Schinagl, Corneel Coens, Carlo G M Messina, Jan Bogaerts, and Emiel J T Rutgers

Table 2

Lymphoedema

	Axillary lymph node dissection	Axillary radiotherapy	p value
Clinical sign of lymphoedema in the ipsilateral arm			
Baseline	3/655 (<1%)	0/586 (0%)	0.25
1 year	114/410 (28%)	62/410 (15%)	<0.0001
3 years	84/373 (23%)	47/341 (14%)	0.003
5 years	76/328 (23%)	31/286 (11%)	<0.0001
Arm circumference increase >10% of the ipsilateral upper or lower arm, or both			
Baseline	33/655 (5%)	24/586 (4%)	0.497
1 year	32/410 (8%)	24/410 (6%)	0.332
3 years	38/373 (10%)	22/341 (6%)	0.080
5 years	43/328 (13%)	16/286 (5%)	0.0009

Data are n/N (%), unless otherwise specified.

FQ
2

乳房温存手術後で、センチネルリンパ節に転移を認めたが腋窩リンパ節郭清が省略された患者に、領域リンパ節への照射が認められるか？

FQ 2b マクロ転移の場合

ステートメント

- マクロ転移の場合、腋窩を含む領域リンパ節への放射線治療を考慮すべきであるが、至適な照射野については不明である。

照射野設定については、high tangent、または腋窩や鎖骨上を含む領域リンパ節が考えられるが、臨床所見をもとに個別に検討することが望ましい。

Z0011試験の条件（T1-2, N0, 適切な術後薬物療法を行うこと）に適さない症例には、領域リンパ節への照射を検討する。

(乳癌診療ガイドライン ①治療編 2018年版 金原出版株式会社)

Determinants for non-sentinel node metastases in primary invasive breast cancer: a population-based cohort study of 602 consecutive patients with sentinel node metastases

Shahbaz Majid^{1,2}, Lisa Rydén^{3,4} and Jonas Manjer^{2,3}

SLN転移陽性症例におけるNon-SLN転移陽性率についての cohort study

Table 3 Number and type of metastases in sentinel node and risk of metastases in non-sentinel node

SN	Category	Total (n)	Negative Non-SN (n)	Positive Non-SN (n)	Positive Non-SN (%)	OR (95% CI)	OR ^b (95% CI)
SN removed (n)	1	118	84	34	28.8	1.00	1.00
	2	208	125	83	39.9	1.64 (1.01–2.66)	1.34 (0.77–2.31)
	3	166	110	56	33.7	1.26 (0.75–2.10)	1.08 (0.61–1.93)
	4	83	56	27	32.5	1.19 (0.65–2.19)	0.96 (0.48–1.90)
	≥5	25	15	10	40.0	1.65 (0.67–4.03)	1.71 (0.65–4.53)
	Unknown	2	1	1	–	–	–
	Total	602	391	211			
Type of metastases in SN ^a	Micro	186	159	27	14.5	1.00	1.00
	Macro	414	232	182	43.9	4.62 (2.94–7.26)	4.91 (3.01–8.05)
	Unknown	2	0	2	–	–	–
	Total	602	391	211			

^aAdjusted for screening, age, menopause, tumour size, tumour type, histological grade, estrogen receptors, progesterone receptors, HER2, multifocality and lymphovascular invasion

^bIf both micro- and macro-metastases, classified as macro-metastases

手術：左乳房部分切除術＋センチネルリンパ節生検
迅速診断にて、センチネルリンパ節にマクロ転移
(1/2) を認めた。

例えば、本症例が78歳、女性であったら

- ・術後化学療法施行が困難かも知れないと
考えられる場合は、腋窩リンパ節郭清を
行いますか？
(放射線治療は行えそうだが・・・)

症例1のまとめ

- ・早期乳癌に対する手術の際の腋窩マネージメント
のアルゴリズムの理解は大切である。
- ・センチネルリンパ節生検、腋窩リンパ節郭清術は
(外科系) 乳腺専門医にとって基本手技である。
- ・センチネルリンパ節転移陽性的の場合に、腋窩リン
パ節郭清術の省略が可能か否かを症例ごとに十分
検討し、省略した場合には必要な術後治療(放射線
療法、薬物療法)と腋窩の経過観察を行うことが望
ましい。

症例 2

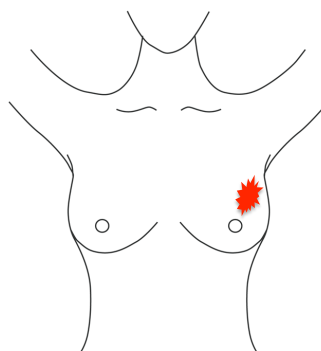
患者：38歳（初診時）、女性

主訴：左乳房の硬結→精査にて左乳癌
針生検では、DCISと診断

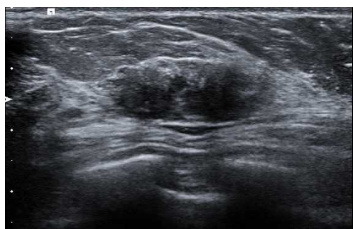
既往歴：特記事項なし

家族歴：祖母（年齢不詳、乳癌）
母（48歳時、乳癌）
叔母（年齢不明、卵巣癌）

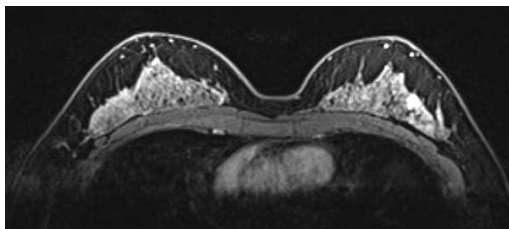
職業歴：会社員



乳房US検査



乳房MRI検査



CNB検査：DCIS, ER: positive, PgR: positive

術前診断：

左乳癌、CD区域、3.0cm

cTisN0M0, cStage0, ER+, PgR+

Q 術前に、診察や画像検査（MMG, US, MRI）、病理診断、全身麻酔前検査以外に行っておくことは？

遺伝性乳がん卵巣がん症候群

HBOCコンソーシアムが採用しているチェックリスト

母方、父方それぞれの家系について、以下の質問にお答えください。

あなた自身を含めたご家族の中に該当する方がいらっしゃる場合に、にチェックを入れてください。

- 40歳未満で乳癌を発症した方がいますか？
- 年齢を問わず卵巣癌(卵管癌・腹膜癌含む)の方がいらっしゃいますか？
- ご家族の中でお1人の方が時期を問わず、原発乳癌を2個以上発症したことがありますか？
- 男性の方で乳癌を発症された方がいらっしゃいますか？
- ご家族の中でご本人を含め乳癌を発症された方が3人以上いらっしゃいますか？
- トリプルネガティブの乳癌といわれた方がいらっしゃいますか？
- ご家族の中に *BRCA* の遺伝子変異が確認された方がいらっしゃいますか？

上記の質問に1つでも該当する項目があれば、あなたが遺伝性乳癌卵巣癌症候群(HBOC)である可能性は、一般よりも高いと考えられます。

(「遺伝性乳がん卵巣がん症候群の保険診療に関する手引き」より)

遺伝性乳がん卵巣がん症候群

① BRCA 遺伝学的検査の保険診療と自費診療の区分

保険適応となるのは、乳がん既発症例の中では、以下のいずれかの項目に当てはまる方が対象です。

1. 45歳以下の発症
2. 60歳以下のトリプルネガティブ乳がん
3. 2個以上の原発乳がん発症
4. 第3度近親者内に乳がんまたは卵巣がん発症者がいる
5. 男性乳がん

2020年4月より

また、卵巣がん、卵管がんおよび腹膜がん既発症例と従来からの PARP 阻害薬に対するコ
ンパニオン診断の適格基準を満たす場合に保険適用となります。

上記以外の場合は、すべて自費診療となります。

(「遺伝性乳がん卵巣がん症候群の保険診療に関する手引き」より)

自立的な選択を支えるための最低限必要な情報は以下の通りです。

遺伝学的情報

心理社会的支援

<ul style="list-style-type: none"> • 乳がん、卵巣がんの一般頻度 • HBOC の自然歴 • 遺伝形式 (常染色体優性遺伝であり、同胞・子・親は 50%、同じバリエーションをもつ可能性があること) • 遺伝学的検査の種類 (保険の場合は BRCA1/2 遺伝子検査のみ、Multi-Gene Panel 検査) • 遺伝学的検査を、受けた場合・受けない場合のがんの治療方針と結果が陽性の場合、VUS の場合、陰性の場合に変わる選択肢 • リスク低減の手術の時期 • HBOC に必要な医学的管理、がんのサーベイランスの内容 • 将来使える薬剤はあるのか 	<ul style="list-style-type: none"> • 家族に疾患のことを伝えているか • 本人・家族の疾患に対する理解、認識 • 本人・家族の遺伝に対する理解、認識 • 遺伝学的検査への理解や期待 • 定期的な通院やサーベイランスの理解、負担 • 妊孕性の希望・子 (血縁者) への疾患のことを伝えているか • 生命保険・医療費助成・就労などの状況
--	---

多くの施設で必ずしも遺伝医療に精通したスタッフがいるとは限りません。もし情報提供の資料や患者や家族がより詳しい遺伝についての相談を希望した場合は、対応できる近隣の施設との連携体制を構築することも診療を進める上で必要です。

(「遺伝性乳がん卵巣がん症候群の保険診療に関する手引き」より)

遺伝性乳がん卵巣がん症候群

令和2年度診療報酬改定 II-7-1 緩和ケアを含む質の高いがん医療の評価 一⑦

遺伝性乳癌卵巣癌症候群に対する治療等の評価

➢ 遺伝性乳癌卵巣癌症候群の症状である乳癌や卵巣・卵管癌を発症している患者における、BRCA遺伝子検査、遺伝カウンセリング、乳房切除及び卵巣・卵管切除等について評価を行う。

検査

➢ 遺伝性乳癌卵巣癌症候群が疑われるものに対する生殖細胞系列のBRCA遺伝子検査について新たな評価を行う。
 (新) BRCA1/2遺伝子検査 血液を検体とするもの 20,200点

遺伝カウンセリング

➢ 遺伝カウンセリング加算の対象検査にBRCA1/2遺伝子検査を追加
 ➢ がん患者指導管理料の新設
 (新)がん患者指導管理料 二 医師が遺伝子検査の必要性等について文書により説明を行った場合 300点

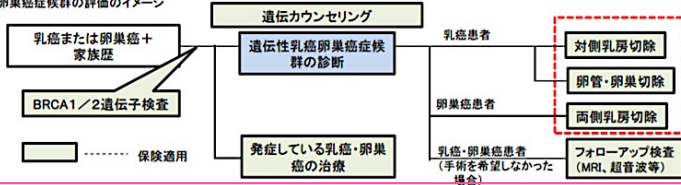
手術

➢ 乳癌患者に対する対側の乳房切除術、卵巣・卵管切除術を評価。
 ➢ 卵巣癌患者に対する乳房切除術を評価
 [算定要件]
 K475(乳房切除術)、K888(子宮附属器腫瘍切除術)に掲げる手術については、遺伝性乳癌卵巣癌症候群患者に対して行った場合においても算定できる。

フォローアップ

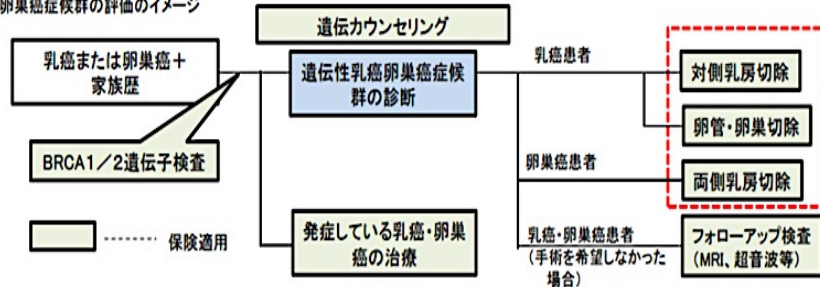
➢ 乳房切除術を選択しなかったものに対するフォローアップとして、乳房MRI加算を算定できるよう要件を見直す。
 [算定要件]
 乳腺の悪性腫瘍が疑われる患者に対して、手術適応及び術式を決定するため又は遺伝性乳癌卵巣癌患者に対して、乳癌の増進を目的として1.5テスラ以上のMRI装置及び乳房専用撮像コイルを使用して乳房を撮像した場合に限り算定する。

※遺伝性乳癌卵巣癌症候群の評価のイメージ



遺伝性乳がん卵巣がん症候群

※遺伝性乳癌卵巣癌症候群の評価のイメージ



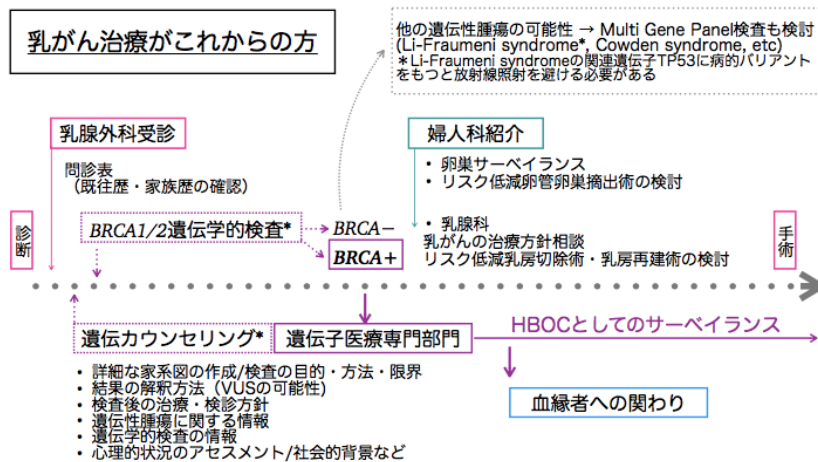
遺伝カウンセリングを受けたのち、BRCA検査が行われ、変異有りと診断された。

Q 手術術式はどのように提示しますか？

患側乳房・腋窩手術
 対側乳房・腋窩手術
 乳房再建
 卵巣手術

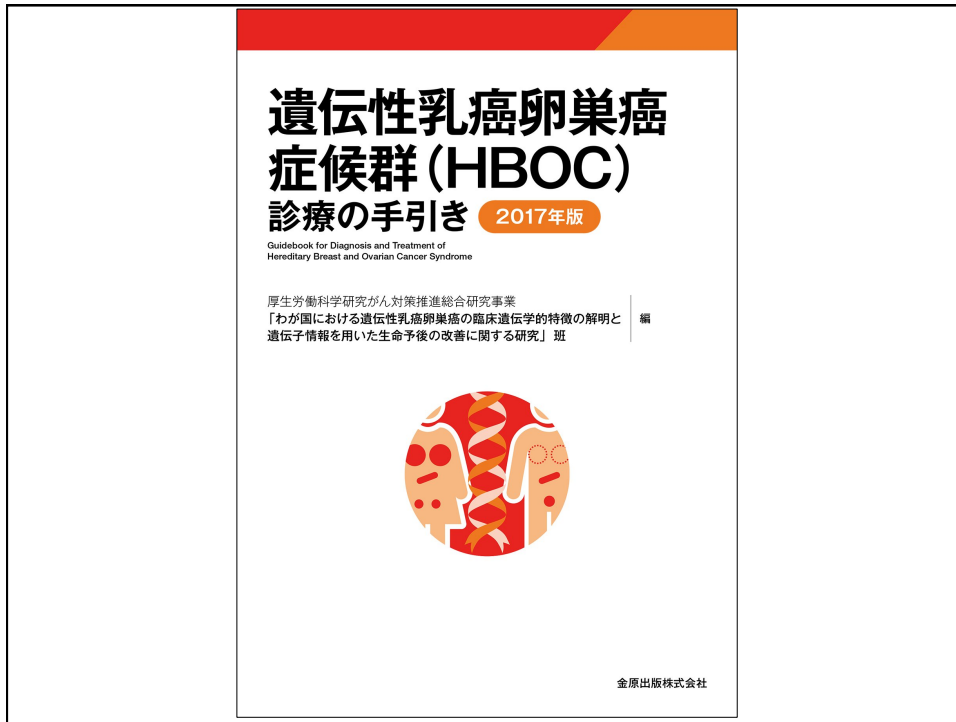
遺伝性乳がん卵巣がん症候群

乳がんの診療におけるBRCA1/2遺伝学的検査とリスク低減手術の選択



* 遺伝カウンセリング/遺伝学的検査は、遺伝医療に精通したスタッフが対応することが望ましい

(「遺伝性乳がん卵巣がん症候群の保険診療に関する手引き」より)



CQ 6 BRCA1あるいはBRCA2遺伝子変異をもつ女性が乳房温存可能な乳癌に罹患した場合であっても乳房全切除が勧められるか？

推奨 (乳癌診療ガイドライン 疫学・予防編 2018年版 金原出版株式会社)

- BRCA遺伝子変異を有する女性には乳房温存手術が可能であっても、患者が乳房温存手術を強く希望する場合以外は、乳房全切除を行うことを弱く推奨する。
[推奨の強さ：2, エビデンスの強さ：とても弱い, 合意率：100%(12/12)]

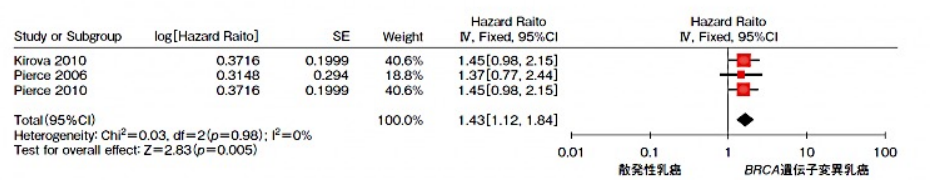


図1 BRCA 遺伝子変異を有する乳癌と散発性乳癌とで乳房温存手術後の乳房内再発リスクについてのメタアナリシス

遺伝性乳癌卵巣癌 症候群 (HBOC) 診療の手引き 2017年

CQ 12 推奨グレード **C2**

放射線療法を含む乳房温存療法は、基本的には推奨されない。

CQ
3

BRCA1あるいはBRCA2遺伝子変異をもつ女性にリスク低減乳房切除術は勧められるか？

CQ 3b

乳癌既発症者における対側リスク低減乳房切除術（CRRM）の場合

推奨

(乳癌診療ガイドライン 疫学・予防編 2018年版 金原出版株式会社)

- 乳癌既発症者におけるCRRMは、乳癌発症リスク低減効果のみならず、全生存率改善効果が認められていることから、本人の意思に基づき遺伝カウンセリング体制などの環境が整備されている条件下で実施を強く推奨する。
[推奨の強さ：1，エビデンスの強さ：中，合意率：75%(9/12)]

遺伝性乳癌卵巣癌症候群 (HBOC) 診療の手引き 

CQ 11 推奨グレード C1

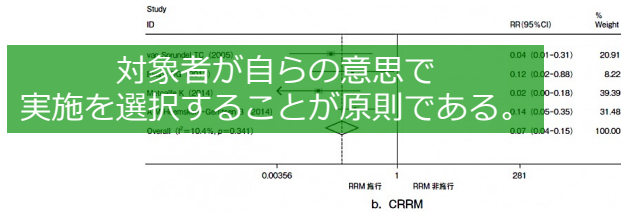
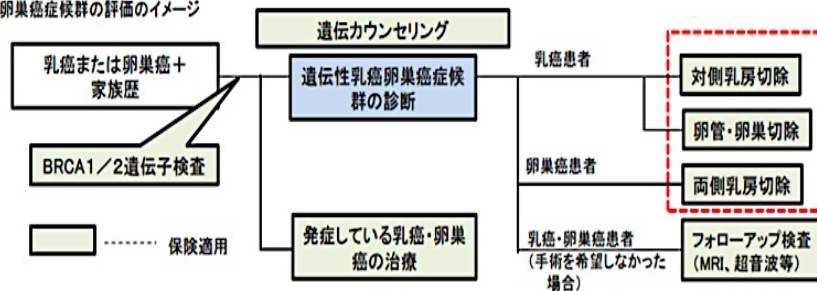


図1 BRCA遺伝子変異保持者におけるRRMによる乳癌発症リスク低減効果に関するメタアナリシス(文献1より引用)

遺伝性乳がん卵巣がん症候群

※遺伝性乳癌卵巣癌症候群の評価のイメージ



遺伝カウンセリングを受けたのち、BRCA検査が行われ、変異有りと診断された。

手術は、CRRMを含めた両側乳房全切除術＋乳房再建を希望された。

Q 術式決定の際には、
どういった配慮が必要となりますか？

遺伝性乳がん卵巣がん症候群の 乳がん術式選択

	乳房切除術	乳房再建	腋窩手術
患側乳房	乳房全切除(Bt) 皮膚温存乳房全切除(SSM) 乳頭温存乳房全切除(NSM) 乳房温存手術(Bp) (再発リスクあり)	非実施 インプラント再建 自家組織再建	センチネルリンパ節生検 腋窩リンパ節郭清
健側乳房	乳房全切除(Bt) 皮膚温存乳房全切除(SSM) 乳頭温存乳房全切除(NSM) (再発リスクあり) 非実施 (フォローアップへ)	非実施 インプラント再建 自家組織再建	非実施

(金沢医大乳腺外科 井口医師より借用)

④ RRM、RRSO の施設要件

以下の全ての要件が必要です。

- 1) RRM を行う場合は、乳腺外科又は外科を標榜しており、乳腺外科の専門的な研修の経験を5年以上有する常勤医師が1名以上配置されていること。なお、当該医師は医療関係団体が主催する HBOC に関する研修を修了していること。
- 2) RRSO を行う場合は、産婦人科又は婦人科を標榜しており、産婦人科及び婦人科腫瘍の専門的な研修の経験を合わせて6年以上有する常勤医師が1名以上配置されていること。なお、当該医師は医療関係団体が主催する HBOC に関する研修を修了していること。
- 3) 臨床遺伝学の診療に係る経験を3年以上有する常勤の医師が1名以上配置されていること。なお、当該医師は医療関係団体が主催する HBOC に関する研修を修了していること。
- 4) RRM を行う施設においては乳房 MRI 加算の施設基準に係る届出を行っていること。
- 5) 病理部門が設置され、病理医が配置されていること。
- 6) 麻酔科標榜医が配置されていること。
- 7) 遺伝カウンセリング加算の施設基準に係る届出を行っていること。

(「遺伝性乳がん卵巣がん症候群の保険診療に関する手引き」より)

遺伝性乳がん卵巣がん症候群

CRRMを行う際の注意点としては・・・

- ・ 本症例のような発症している乳癌の治療前の場合は、同時／異時のどちらで行うかの検討が必要
- ・ 健側乳房の病変の有無について、術前に十分な検査が必要
- ・ 術式は、全乳房切除術あるいは皮膚温存乳房全切除術が勧められる
(乳頭温存術乳房全切除術に関しては、乳腺組織が残存する可能性有り)
- ・ 健側の手術においては、SNBはその転移の可能性を考慮しても、施行は不要が原則

(「遺伝性乳がん卵巣がん症候群の保険診療に関する手引き」より)

CRRM, BRRMを行った場合の 健側乳房の病理学的検査はどのように行うか？

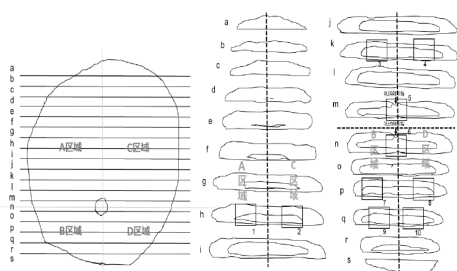
HBOCを有する乳がん患者における健側乳房に癌が潜伏していることがある。よって健側乳房切除標本の病理学的検査を行うことが推奨されている。病理医との協力体制を構築しておくことが肝要である。

サンプリング法

所見のある部位、ABCD区域及び乳頭乳輪部からサンプリングを行いブロックを作成

全割法

乳腺領域全域全部の標本作製



（「遺伝性乳がん卵巣がん症候群の保険診療に関する手引き」より）

乳癌手術における乳房再建

乳房再建の方法	自家組織を使う方法		人工乳房を使う方法
	腹直筋皮弁法 穿通枝皮弁法	広背筋皮弁法	エキスパンダー＋人工乳房
手術のための入院	最低2週間		最低数日
手術時間	腹直筋皮弁法、広背筋皮弁法：4時間前後 穿通枝皮弁法：6～8時間		エキスパンダーの挿入： 30分～1時間 人工乳房への入れ替え： 30分～1時間
手術のからだへの負担	大きい	比較的大きい	小さい
創	組織を取った腹部に残る	組織を取った背中に残る	乳房切除術の創のみ
通院での治療	数週に1度の診察のみ		エキスパンダーへの生理食塩水の注入のため数週に一度の診察のみ (約3～6カ月間)
仕上がり後の手ざわり	自然	自然、ただし脂肪が少ないのでボリュームが足りないことがある	人工乳房なのでやや硬い感じ
放射線療法後の適応	可能	可能	症例による
大胸筋欠損の人の適応	できる	できる	できない
費用	保険適用	保険適用	保険適用

（患者さんのための乳がん診療ガイドライン 2019年版 金原出版株式会社）

インプラントを用いた乳房再建

乳房インプラント関連未分化大細胞型リンパ腫 (BIA-ALCL)

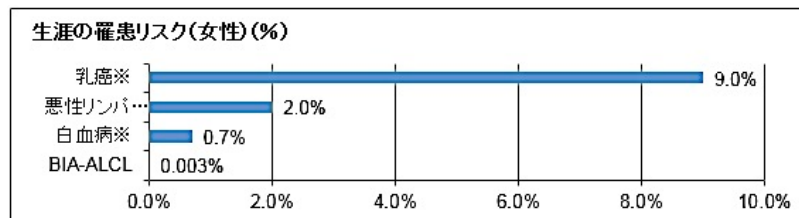
- 乳房再建術または乳房増大（豊胸）術で乳房インプラントを挿入された方に生じる、T細胞性非ホジキンリンパ腫の一つ。
- 乳癌とは異なり、インプラント周囲に形成される被膜組織から発生する悪性腫瘍。
- インプラント挿入例のうち、約2207～86029人に1人に発生し、最後のインプラント挿入から診断までは平均9年（0.08～27年）で、テクスチャードタイプ（表面がザラザラ）のインプラント使用例で報告された。
- 2019年、日本ではじめての発生例が報告された。

（日本乳癌学会ホームページより）

インプラントを用いた乳房再建

乳房インプラント関連未分化大細胞型リンパ腫 (BIA-ALCL)

- 2019年7月25日、米国FDAの要請でアラガン社は日本国内で流通するテクスチャードタイプのエキスパンダーおよびインプラントを自主回収、販売停止とした。その代替品として、国内では2019年10月8日にアラガン社のスムーズタイプのエキスパンダーと乳房インプラントが認可された。（2020年8月にアナトミカル型テクスチャードタイプインプラントが薬事承認された）



（日本乳癌学会ホームページより）

CQ
5

BRCA1あるいはBRCA2遺伝子変異をもつ挙児希望のない女性に
リスク低減卵管卵巣摘出術（RRSO）は勧められるか？

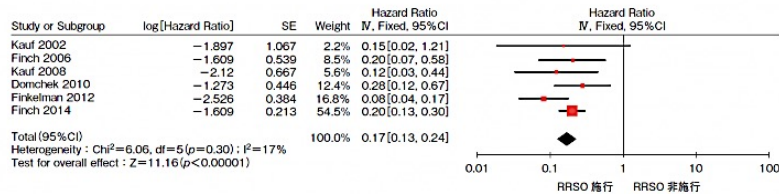


図1 BRCA 遺伝子変異保持者における RRSO による卵巣癌卵管癌発症リスク低減効果に関するメタアナリシス

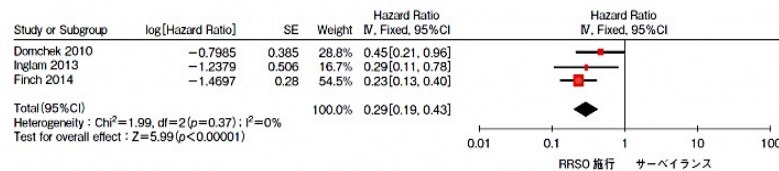


図2 BRCA 遺伝子変異保持者における RRSO による全死亡率低下効果に関するメタアナリシス

(乳癌診療ガイドライン 疫学・予防編 2018年版 金原出版株式会社)

CQ
5

BRCA1あるいはBRCA2遺伝子変異をもつ挙児希望のない女性に
リスク低減卵管卵巣摘出術（RRSO）は勧められるか？

推奨

(乳癌診療ガイドライン 疫学・予防編 2018年版 金原出版株式会社)

- BRCA1あるいはBRCA2遺伝子変異をもつ挙児希望のない女性に対してRRSOの実施を強く推奨する。
(推奨の強さ：1, エビデンスの強さ：中, 合意率：92%(11/12))

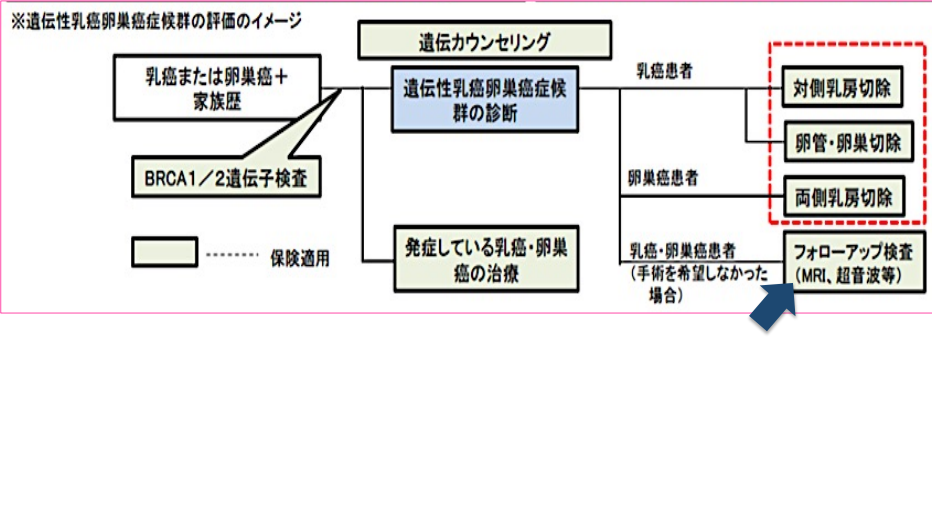
遺伝性乳癌卵巣癌
症候群 (HBOC)
診療の手引き 2017年版



CQ
19

推奨グレード
B

遺伝性乳がん卵巣がん症候群



遺伝性乳癌卵巣癌症候群 (HBOC)

診療の手引き 2017年版

Guidelines for Diagnosis and Treatment of Hereditary Breast and Ovarian Cancer Syndrome 2017



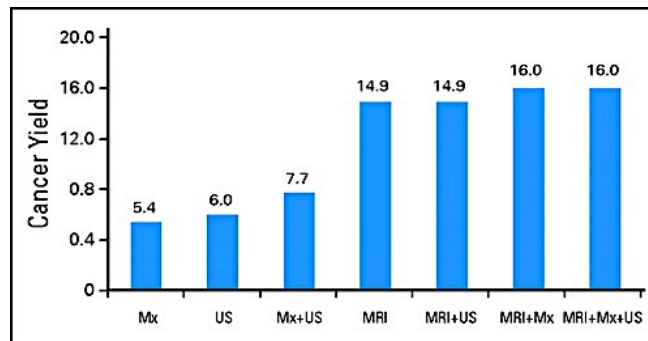
CQ
15

BRCA変異保持者にMRIは推奨されるか？
もし、MRIが実施できない環境では、どのようなサーベイランスが望ましいか？

VOLUME 28 | NUMBER 9 | MARCH 20 2010
JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

ORIGINAL REPORT

Prospective Multicenter Cohort Study to Refine Management Recommendations for Women at Elevated Familial Risk of Breast Cancer: The EVA Trial
Christiane Kuhl, Stefanie Weigel, Simone Schrading, Birke Arand, Heribert Bittling, Roy König, Bernd Fehmke, Claudia Lottner, Andrea Fischer-Brambs, Dennis Nierhoff, Walter Henneke, Maximilian Reiser, and Hans H. Schild



遺伝性乳癌卵巣癌 症候群 (HBOC)

診療の手引き 2017年版

Guidelines for Diagnosis and Treatment of
Hereditary Breast and Ovarian Cancer Syndrome 2017



CQ
15

BRCA変異保持者にMRIは推奨されるか？
もし、MRIが実施できない環境では、どのようなサーベイラン
スが望ましいか？

推奨グレード

B

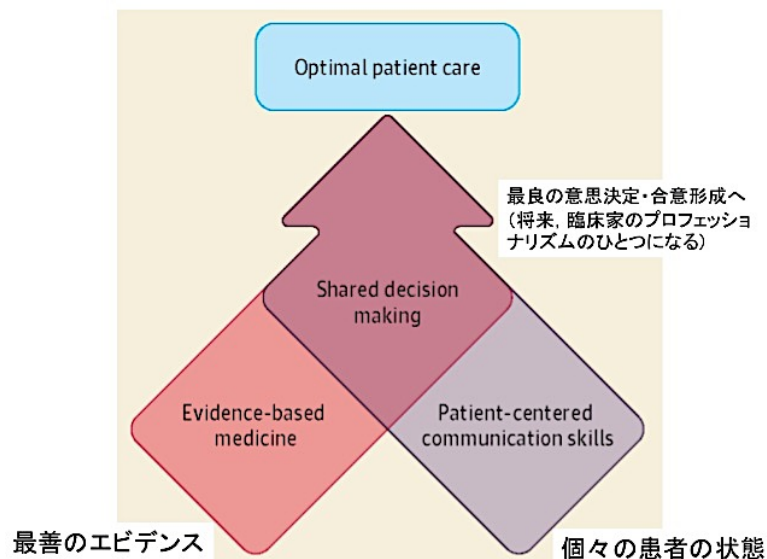
25歳以上のBRCA変異を有する女性には、年に1回の乳房の造
影MRI検査が推奨される。

推奨グレード

C1

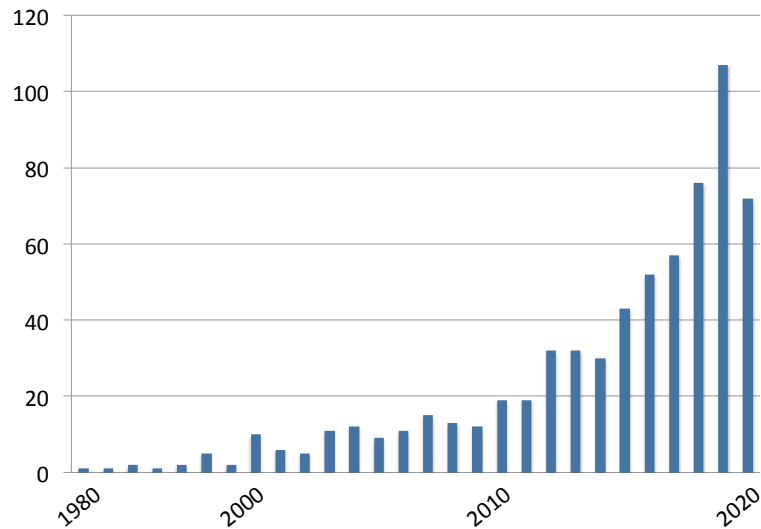
造影MRIが施行できない環境下においては、年に1回のマンモ
グラフィ検査が現時点では推奨されているが、生命予後の改
善効果は認められていない。J-STARTでは、40歳代の比較的
若年の女性に対して超音波検診を併用することにより、早期
での乳癌の検知が可能との結果が報告されており、BRCA変
異保持者にも超音波検査が有用である可能性が示唆される。

Shared decision making



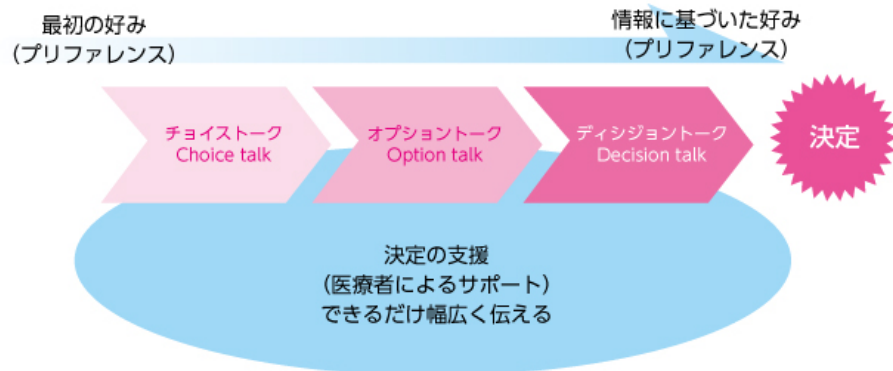
Shared decision making

PubMed内での「Shared Decision Making」を検索語とした論文数の推移



Shared decision making

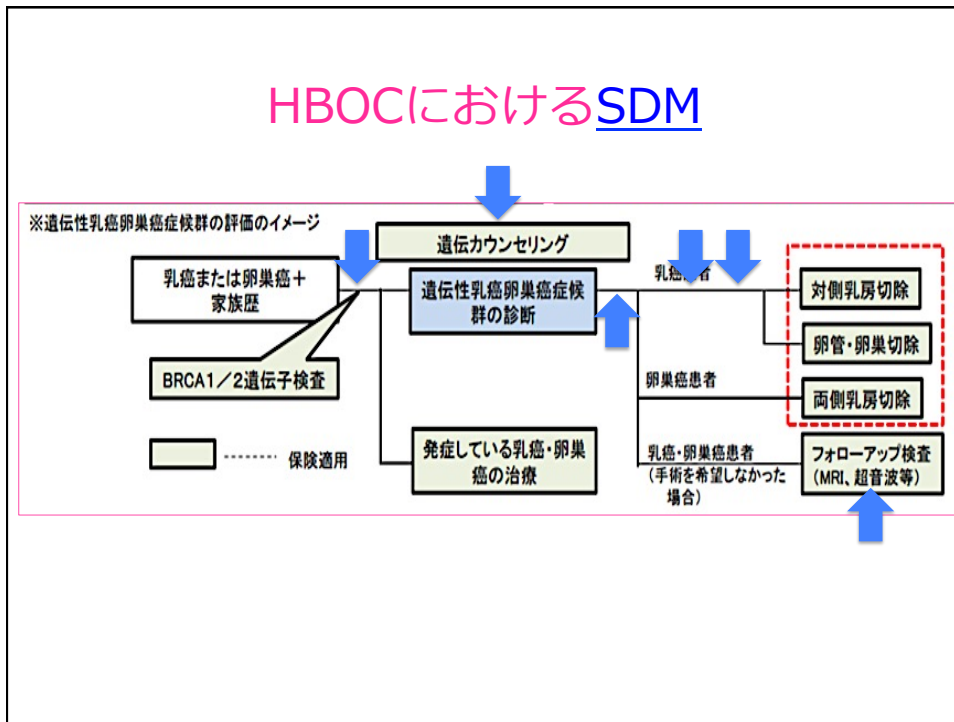
決定にあたり、患者さん自身が何を大事にしたいかを十分に検討すること（熟考）



シェアードディシジョンメイキング 3ステップモデル (Elwyn, et al., 2012より改変)

(乳がん手術方法の意思決定支援HPより <https://www.healthliteracy.jp/kanja/nyugan.html>)

HBOCにおけるSDM



症例2のまとめ

- 2020年4月からの診療報酬の改訂により、HBOC（遺伝性乳癌卵巣癌症候群）診療の新時代に入ったことから、BRCA検査の適応症例などをしっかりと把握する。
- BRCA1/2変異保持乳癌症例に対するそれぞれの手術方法の選択肢について提示出来るようにし、方針決定の際にはSDMを行うことを心掛ける。
- 各施設において、HBOC診療体制を、ハード面、ソフト面の両面から整備しておくことが望ましい。