

早期乳癌に対する乳房温存手術・術中単回高線量照射の有効性と安全性に関する研究

愛知県がんセンター中央病院

乳腺科 医長 澤木 正孝

【目的】

早期乳癌の治療において乳房温存術後の放射線治療は標準治療である。欧米では乳房温存手術中の照射（以下、術中照射）により術後の全乳房照射を省略する臨床試験が行われ、安全で全乳房照射と遜色ない成績が報告された。そこで愛知県がんセンター中央病院（以下、当院）では、「早期乳癌に対する乳房温存手術・術中単回高線量照射の有効性と安全性に関する第Ⅱ相試験」（登録番号：UMIN000003578）を倫理委員会（IRB）で承認し、2010年より開始した。試験の目的は本手技の有効性および安全性の検証である。

【対象と方法】

IRB で承認された「早期乳癌に対する乳房温存手術・術中単回高線量照射の有効性と安全性に関する第Ⅱ相試験（研究責任医師：澤木正孝）」の実施計画の概要は以下である。原発性乳癌のうち、1) 腫瘍径 2.5cm まで、2) 触診および画像検査にてリンパ節転移を認めない、3) 年齢 50 歳以上、等の適格基準を満たし、定められた除外基準に抵触しない症例に対し、IRB で認められた説明文書にて同意を得る。手術手順は以下である。1) センチネルリンパ節生検、2) 乳房部分切除術（乳腺切離線は乳癌辺縁から最低 1cm 離し、かつ術中迅速病理検査で乳腺切離断端に癌組織を認めないことを確認）、3) 大胸筋上に防御板を置く、4) 残存乳房の縫合、5) 手術室から放射線治療室に移動し電子線照射装置の設定を行う、6) 21Gy の照射、7) 照射後、防御板を取り出し、再縫合、閉創し手術終了。症例登録期間は IRB 承認後から 5 年、術後観察期間は 5 年間である。主要評価項目は有効性（患側乳房局所再発率）、副次的評価項目は、安全性（術後から 5 年間）、美容的評価、術中組織照射量測定、患側乳房局所再発率のヒストリカルコントロールとの比較である。安全性評価項目は、CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events) v4.0 のグレード分類を用いて評価する。

【結果】

2015年3月末現在、当院での治療施行症例数は61である。

患者背景を記す。平均年齢60.8(50-74)才、病理学的腫瘍径 Tis; 2(3.2%), T1a; 9(14.8%), T1b; 26(42.6%), T1c; 23(37.7%), T2; 1(1.6%)。病理組織型 Ductal carcinoma *in situ*; 2(3.3%), Invasive ductal carcinoma; 53(86.9%), Mucinous carcinoma; 3(4.9%), Invasive lobular carcinoma; 3(4.9%)。病理組織学的グレード: 1; 29(47.5%), 2; 25(40.9%), 3; 7(11.5%)。Intrinsic subtype で分けると、Luminal A-like; 44(72.1%), Luminal B-like; 8(13.1%), Luminal-HER2; 3(4.9%), HER2 enriched; 1(1.6%), Triple Negative; 5(8.2%)。

有害事象を記す。観察期間中央値19.3ヶ月(1-41.2ヶ月)において、線維化-深部結合組織; グレード1; 33(54.1%)、軟部組織壊死; グレード3; 1(1.6%)、血腫; グレード1; 1(1.6%)、創感染; グレード1; 1(1.6%)、グレード3; 1(1.6%)、疼痛; グレード1; 3(4.9%)、が認められた。いずれも保存的に改善した。再発は1例(1.6%)であった。局所再発であり再切除を行い、現在無再発である。なお全身麻酔中の移動について、麻酔科医・手術室看護師の協力的で、マニュアルを作成するなど医療安全に配慮した姿勢により、問題なく可能であった。QOL調査、美容的評価は調査中のため、これから解析の予定である。

【考察】

本研究は質の保たれた検査・観察を必要とし、最終の症例登録から5年間を試験期間としている。成績を公表できた場合、国内では最新・最多症例数の報告となる。本邦において乳癌に対する術中照射の報告は未だ少なく、手術室内の照射装置を持たない施設での報告は全くない。当院での本臨床試験の結果によって、本邦での術中照射法はオプションの一つとして普及されることが見込まれる。本治療法の特長としては、全治療期間の短縮、腫瘍床への確実な(直接)照射、皮膚線量がほとんどない(放射線皮膚炎がない)、残存乳腺腫瘍組織の活性が一番高い腫瘍摘出時に予防治療を開始できる、通常の術後照射と比較し、金銭的・通院の社会的負担が少ない、術後化学療法との時期の問題が解決される、などが挙げられている。また乳房温存療法において美容的評価は重要であり、いままでも多くの研究でなされているが、術中照射を行った症例の美容的評価はなされていないため、引き続きその視点からも評価を行っていく予定である。

【結語】

乳房温存手術・術中単回高線量照射法は、有効で忍容性は良好であった。長期観察期間による解析を行う予定である。