



症例 1

57歳 閉経後

しこり自覚

左C領域 T=3cm T2N0M0: Stage IIA

針生検：浸潤性乳管癌（充実腺管癌）

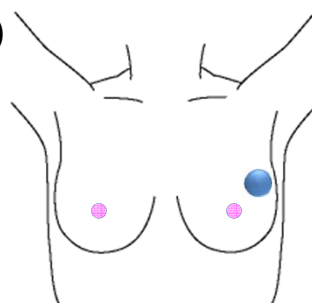
ER (+:40 %), PgR (+ : 40 %), HER2 (-)

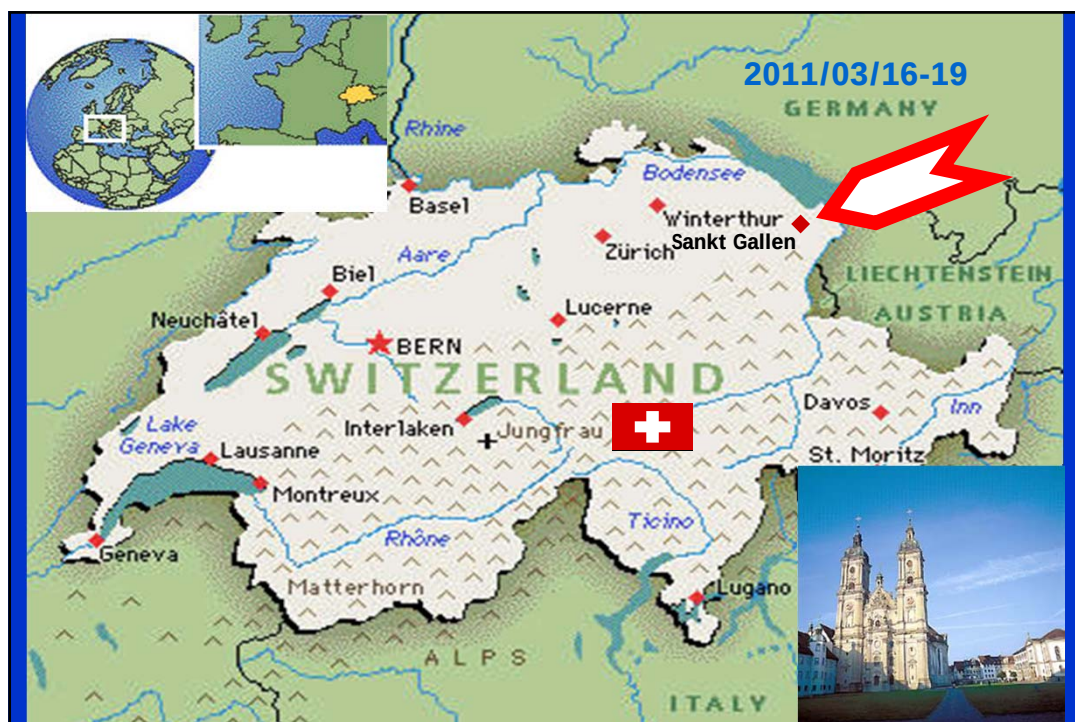
Ki67 : 8% グレード : 2

【術前カンファレンス】

外科：乳房切除+ Axを提案

患者の意向：温存希望





乳がん診療の 目標と考慮事項

目標 : 早期乳癌患者の治療選択を正しく行う

考慮事項 :

1. 乳癌の特性

- 生物学特性 : ER, PgR, HER2, Gene expression など
- 解剖学的特性 : Tumor Node Metastases

2. 患者の特性

- 閉経状態、臓器機能、年齢、既往歴、合併症、遺伝的素因など

3. 治療のリスク

4. 患者の意向、選択

Sankt Gallen International Conference

回	開催年	主なポイント
1	1978	ヨーロッパ各国の術後治療に関する意見統一をはかる
2	1984	n(+) 症例では術後治療必要
3	1988	n(-)症例でも術後治療が必要な場合がある
4	1992	n(-)症例を「low risk」「high risk」に分類（リスクカテゴリー）
5	1995	n(-)症例を「minimal risk」「low risk」「high risk」に分類
6	1998	n(-)症例を「low risk」「intermediate risk」「high risk」に分類
7	2001	n(-) とn(+)がひとつの表に統合
8	2003	予後因子と予測因子を区別する考え方を導入
9	2005	脈管浸潤を予後因子として追加
10	2007	リスクよりもターゲット(ホルモン受容体、HER2)重視
11	2009	リスクカテゴリーからリスクスレッシュホールドの考え方へ

乳癌のリスク分類と治療選択 St.Gallen 1995

	n0 minimal risk	n0 low risk	n0 high risk	node positive
リンパ節転移	陰性			陽性
腫瘍サイズ	<1cm	1-2 cm	2cm <	
ER	陽性	陽性	陰性	
グレード	1	1-2	2-3	
年齢	35才以上			
	すべてをみたす		いずれかひとつ	



治療	なし	TAM 卵巣抑制	TAM 卵巣抑制 chemo	TAM 卵巣抑制 Chemo
----	----	-------------	-------------------	-------------------

Goldhirsch A, et al J Natl Cancer Inst 1995;87:1441



症例 1

57歳 閉経後

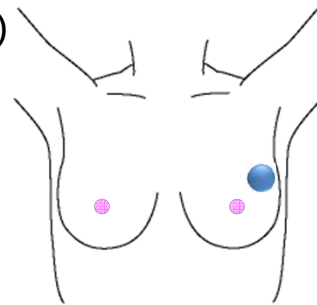
しこり自覚

左C領域 T=3cm T2N0M0: Stage IIA

針生検：浸潤性乳管癌（充実腺管癌）

ER (+:40 %), PgR (+ : 40 %), HER2 (-)

Ki67 : 8% 核異型度 : 2



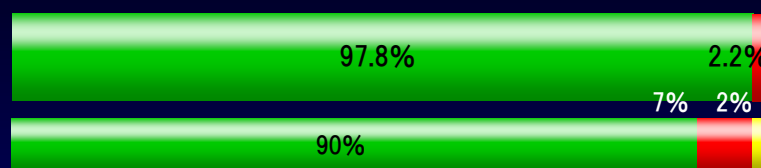
【術前カンファレンス】

外科：乳房切除+ Axを提案

患者の意向：温存希望

術前治療（ネオアジュバント療法）

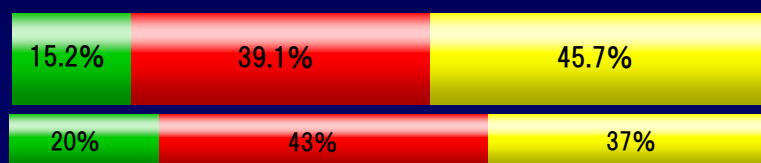
術前内分泌療法は高度内分泌反応性閉経後症例において
妥当な選択だろうか？



2009

YES NO 専門外のため棄権

もし妥当なら、投与期間はどれぐらいか？



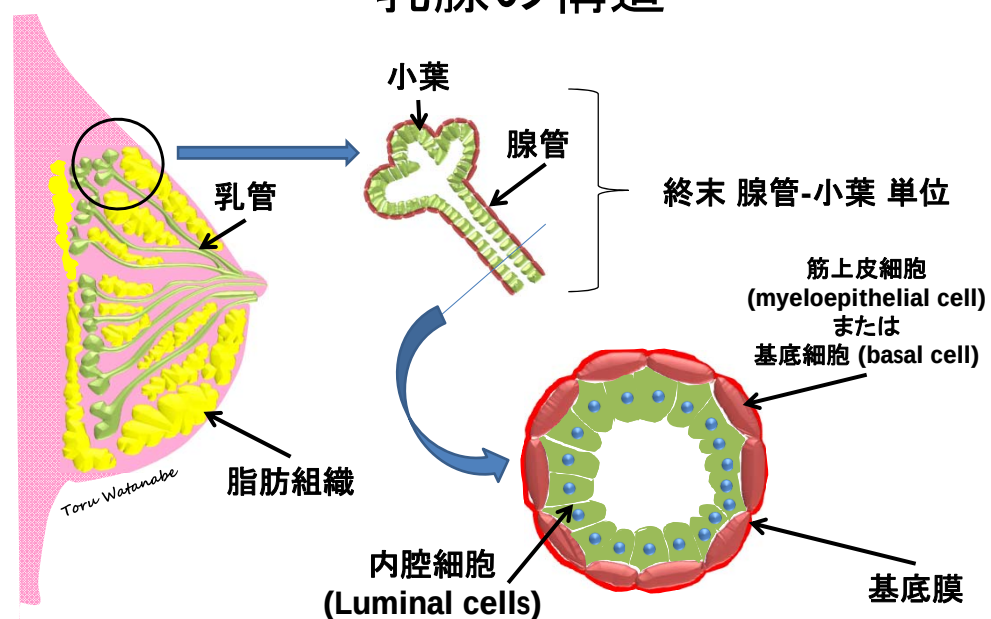
2009

3~4 months 4~8 months 最大効果が得られるまで

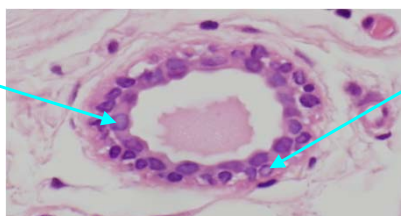
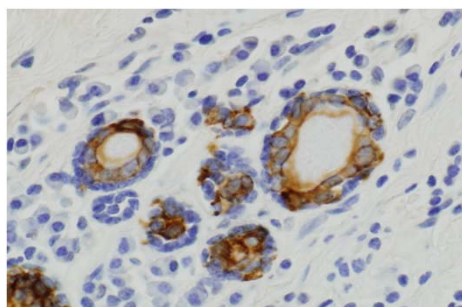
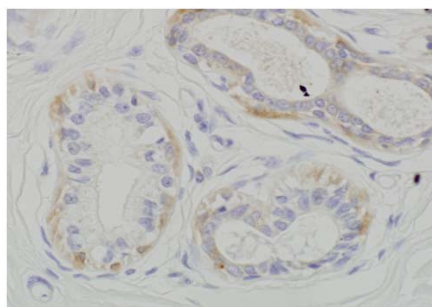
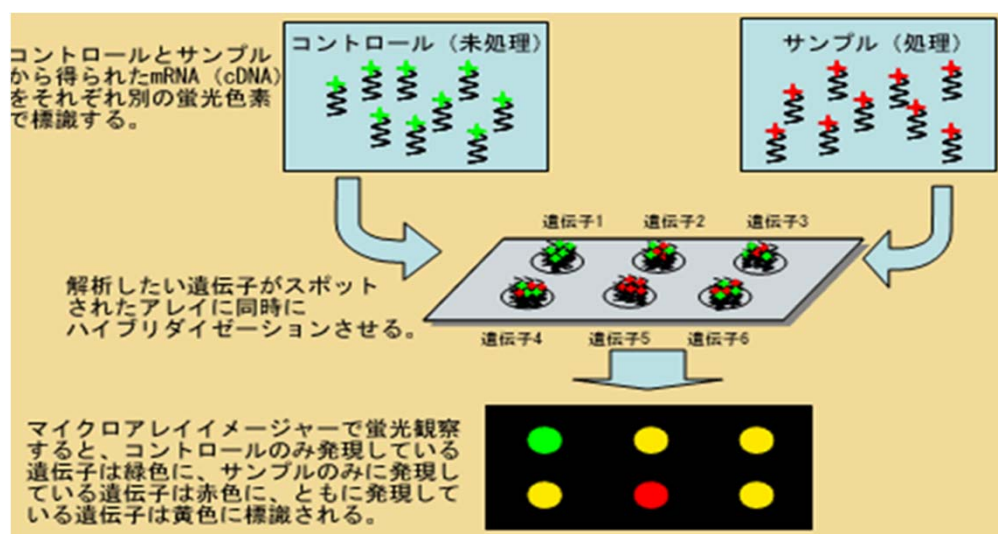
チームで最善の医療を実現

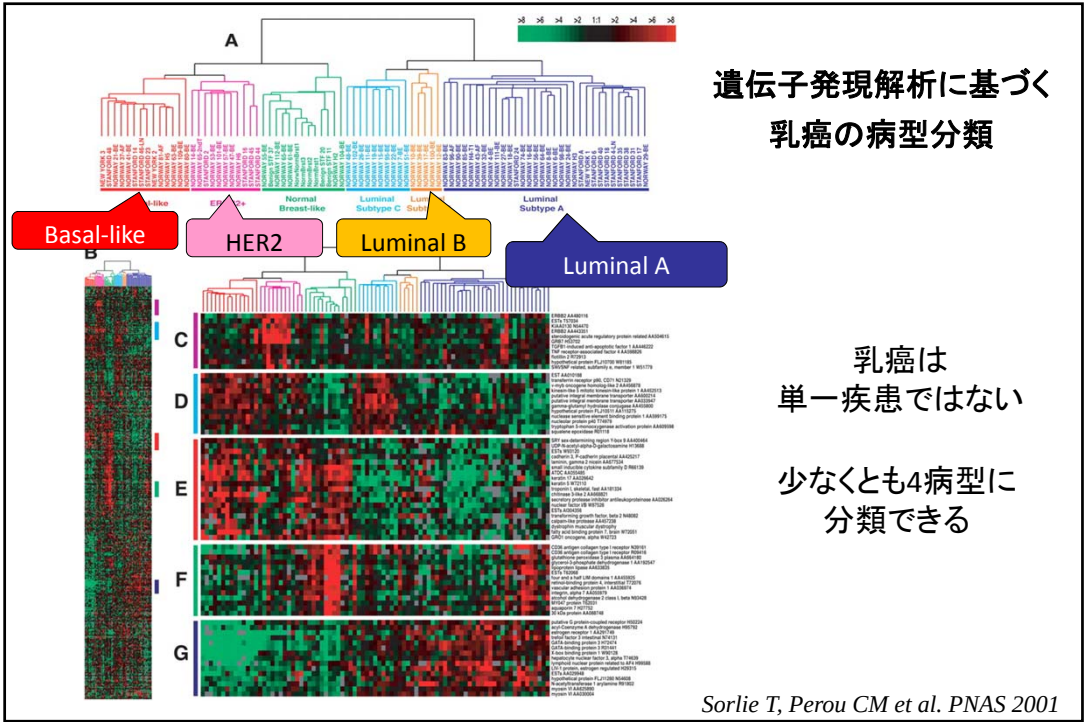
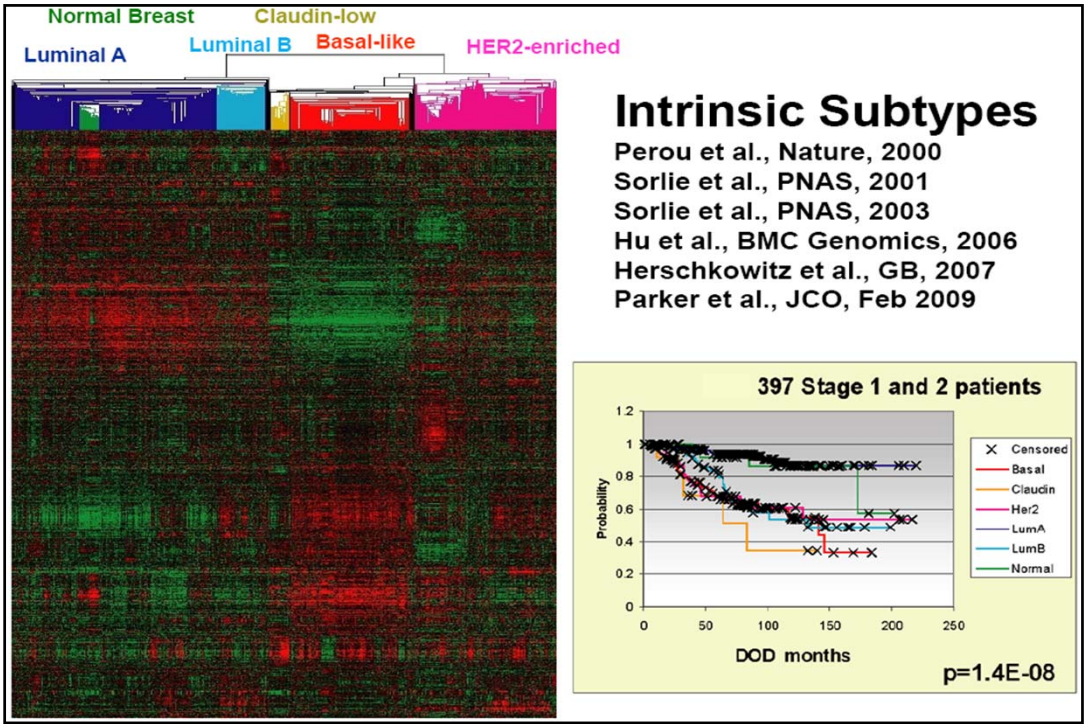


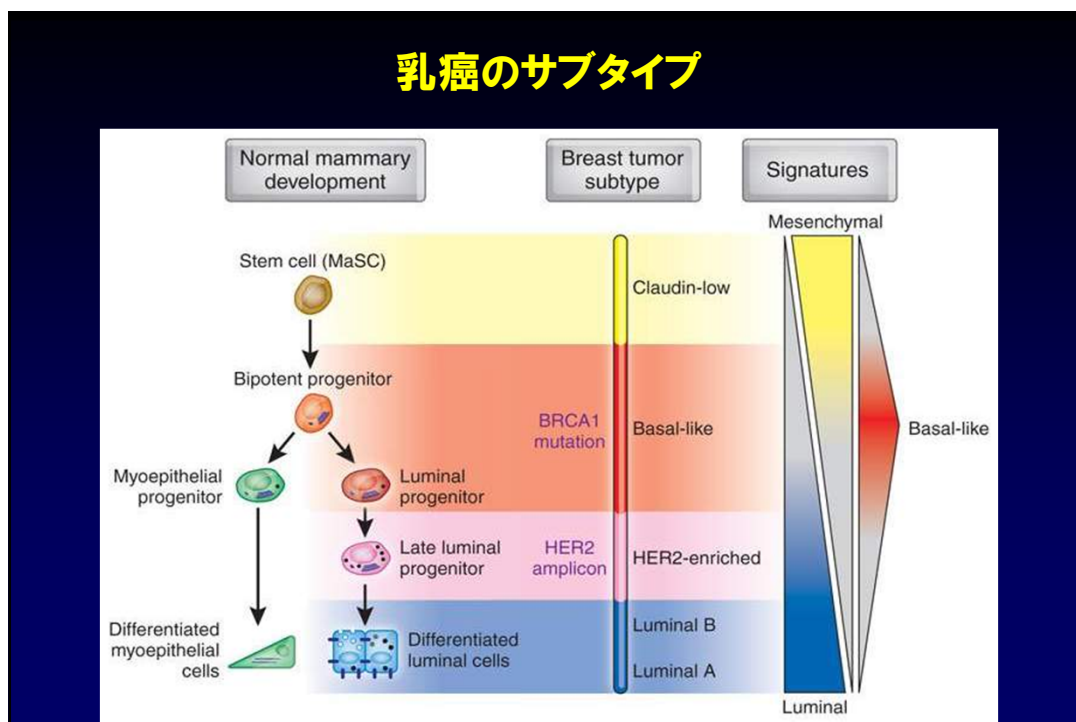
乳腺の構造



Luminal and Basal epithelium

乳管上皮細胞
(luminal)基底細胞・筋上皮細胞
(basal)CK8/18CK5/6遺伝子発現解析に基づく乳がん分類
(cDNA microarray)

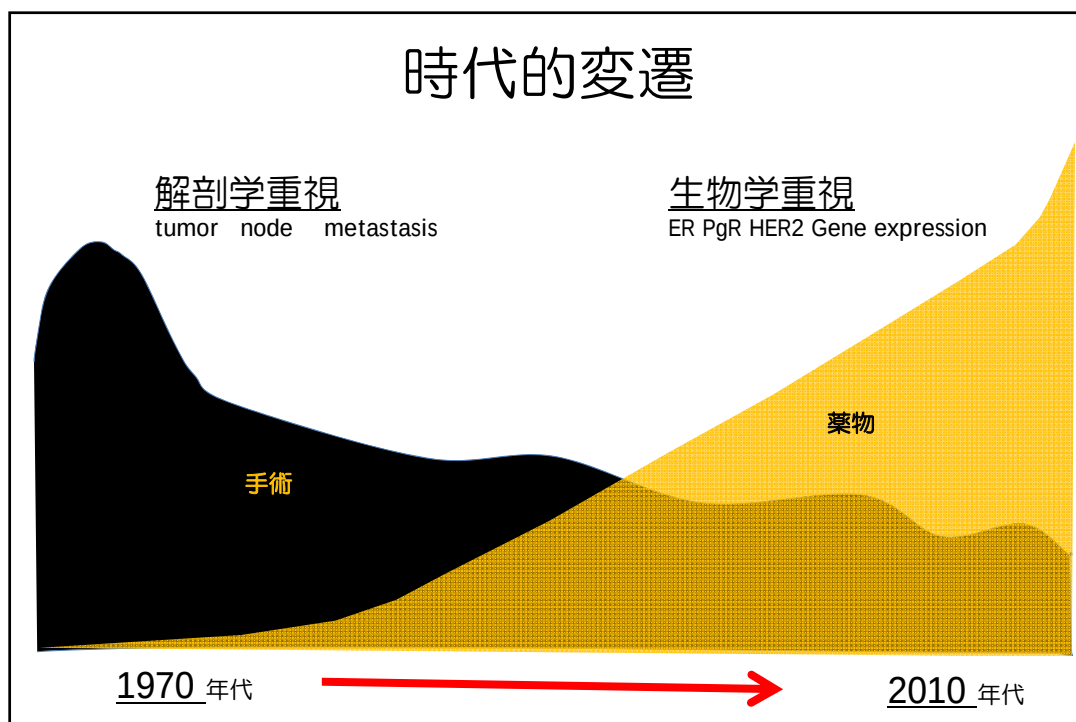




乳がんのサブタイプ St.Gallen 2011

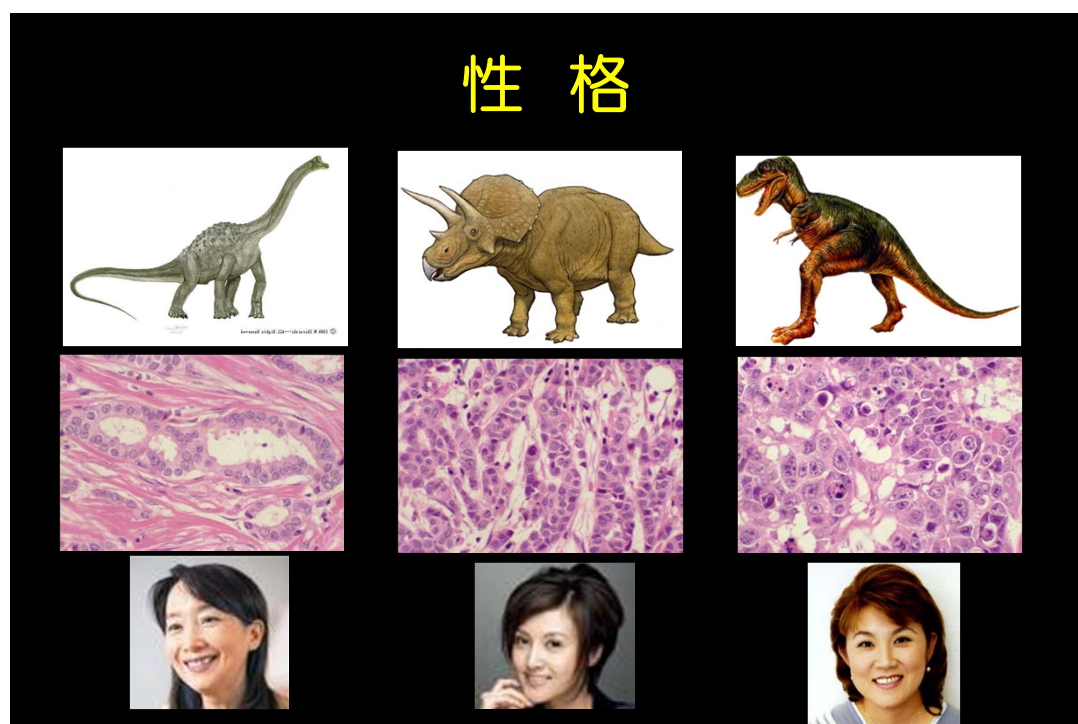
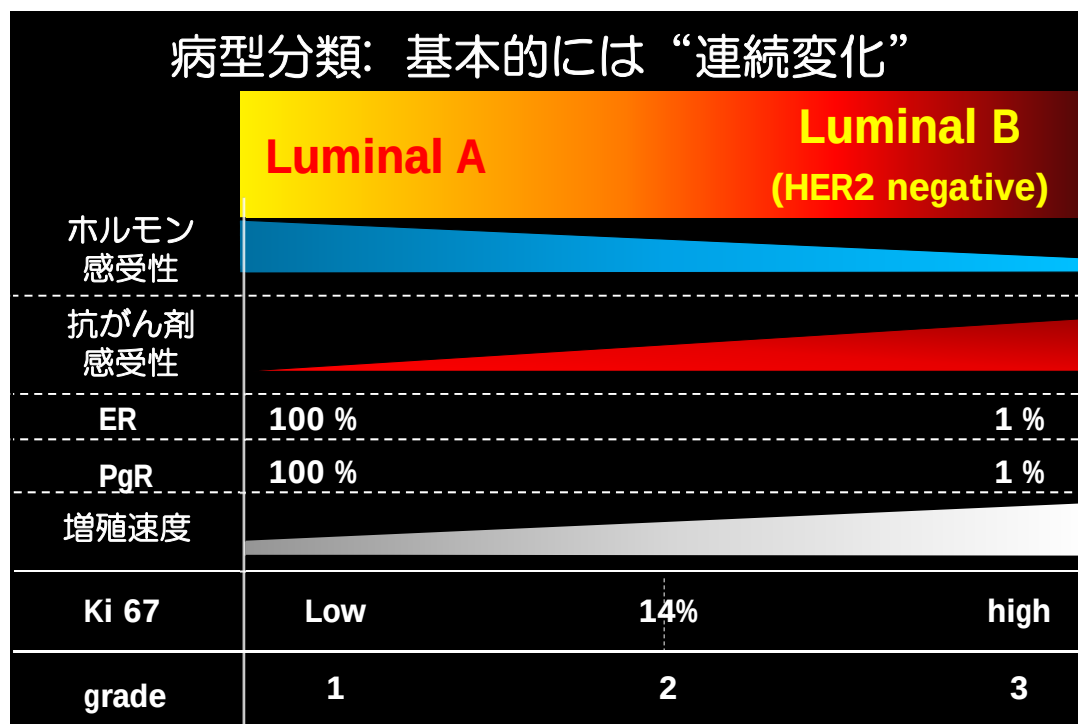
- Luminal A
- Luminal B
 - HER2 negative
 - HER2 positive
- HER2-rich
- Basal-like
- 特殊型





乳癌intrinsic subtypeの代替定義		
Intrinsic subtype	臨床病理学的定義	メモ
Luminal A	Luminal A ER and/or PgR 陽性 HER2 陰性 Ki-67 低値(<14%)	ER, PgRの陽性割合にはあまりこだわらない Ki-67のcut-pointはPAM50 intrinsic subtypeとの比較に基づき決定 Ki-67染色の地域精度管理が重要
Luminal B	Luminal B(HER2陰性) ER and/or PgR 陽性 HER2 陰性 Ki-67 高値 Luminal B(HER2陽性) ER and/or PgR 陽性 HER2 過剰発現・増幅あり Ki-67 低~高	もし信頼できるKi-67測定ができない場合にはグレードなどの増殖指標を用いてLuminal AとluminalB(HER2陰性)を識別してもよい
Erb-B2過剰発現	HER2陽性(non luminal) HER2 過剰発現・増幅あり ER PgR 陰性	
Basal like	Triple negative(ductal) ER and PgR 陰性 HER2 陰性	Triple negativeとBasal likeの約80%が一致するが、Triple negativeは髄様癌や腺様のう胞癌などの特殊形の一部も含む 真のBasal likeの鑑別に基底細胞のケラチンを染色する方法があるが、再現性が乏しく一般化はできない

Subtypeにより推奨される全身治療		
Subtype	治療	メモ
Luminal A	内分泌療法単独	化学療法併用はほとんど必要としない (例外:リンパ節転移多数の場合)
Luminal B(HER2陰性)	化学療法 + ホルモン療法	化学療法の適応と内容は内分泌感受性、再発リスクと患者の希望によって選択
Luminal B(HER2陽性)	化学療法 + 抗HER2療法 + ホルモン療法	この群で化学療法を省略できるというdataはない。
HER2陽性(non luminal)	化学療法 + 抗HER2療法	低リスク(例:pT1a)は薬物療法なしで経過観察もありうる
Triple negative(ductal)	化学療法	
特殊型 A. ホルモン反応型 B. ホルモン非反応型	ホルモン療法 化学療法	A. 管状癌、粘液癌、篩状癌 B. アポクリン癌、髄様癌、腺様のう胞癌、化成癌 髄様癌や腺様のう胞癌はリンパ節陰性なら化学療法は必要ないだろう



症例検討



1. サブタイプを決めよう
2. 治療計画を立てよう
3. 個別調整を考えよう
 1. 生物学的特性
 2. 形態学的特性
 3. 患者の特性
 4. 患者の希望
 5. その他

症例 2

42歳 閉経前

MMG検診で石灰化C-4

左C領域 T=2cm T1cN0M0: Stage Ic

CNB: DCIS (comedo type)

Bp+SLNB (SN=0/2)

【術後病理】

浸潤性乳管癌(pap-tub) with predominant DCIS

t=2mm, Ly1, v0 HG=3

Ki-67: 20 %

ER(+: ≥80%), PgR(+: 50%) HER2 (—)

SLN: 2つのリンパ節ともにIsolated Tumor Cells <0.2mm あり

【患者の意向】

抗がん剤はやりたくない

症例 2

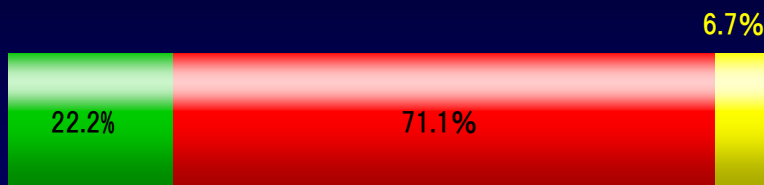
リンパ節郭清は？

サブタイプは？

術後治療は？

手術：腋窩郭清 臨床病期 NO

センチネルリンパ節生検で、小さい転移を見付けるため、免疫組織科学的染色 (サイトケラチン) の使用は必要か？



■ YES
 ■ NO
 ■ Abstention or I don't know

手術：腋窩郭清 臨床病期 NO

センチネルリンパ節生検で孤立腫瘍細胞が検出された症例は腋窩郭清の適応となるか？

乳房切除症例では？



乳房温存症例では？



YES NO Abstention or I don't know

手術：個別質問 腋窩郭清

乳房温存術を受けた症例で、センチネルリンパ節生検で以下のような所見が得られたとき、腋窩郭清を行うか？

孤立細胞がリンパ節周辺洞と実質内に認められた場合



0.2mm以下の微小転移が認められた場合



0.2mm - 2 mmの転移が認められた場合



YES NO Abstention or I don't know

症例 2

リンパ節郭清は しない。

病型分類は？

術後治療は？

乳癌intrinsic subtypeの代替定義		
Intrinsic subtype	臨床病理学的定義	メモ
Luminal B	Luminal B(HER2陰性) ER and/or PgR 陽性 HER2 陰性 Ki-67 高値(15%<)	もし信頼できるKi-67測定ができない場合にはグレードなどの増殖指標を用いてLuminal AとluminalB(HER2陰性)を識別してもよい

症例 2

リンパ節郭清はしない。

病型分類は Luminal Bである。

術後治療は？

Subtypeにより推奨される全身治療		
Subtype	治療	メモ
Luminal A	内分泌療法単独	化学療法併用はほとんど必要としない (例外:リンパ節転移多数の場合)
Luminal B(HER2陰性)	化学療法 + ホルモン療法	化学療法の適応と内容は内分泌感受性、再発リスク と患者の希望によって選択
Luminal B(HER2陽性)	化学療法 + 抗HER2療法 + ホルモン療法	この群で化学療法を省略できるというdataはない。
HER2陽性(non luminal)	化学療法 + 抗HER2療法	低リスク(例:pT1a)は薬物療法なしで 経過観察もありうる
Triple negative(ductal)	化学療法	
特殊型 A. ホルモン反応型 B. ホルモン非反応型	ホルモン療法 化学療法	A. 管状癌、粘液癌、篩状癌 B. アポクリン癌、髄様癌、腺様のう胞癌、化成癌 髄様癌や腺様のう胞癌はリンパ節陰性なら化学療法 は必要ないだろう

症例 2

リンパ節郭清はしない。

病型分類は Luminal Bである。

術後治療：

2mm の浸潤がん、ER陽性、PgR陽性 患者の意向を考慮し
抗癌剤治療は行わず内分泌療法を選択した。

コンセンサス会議の意義

エビデンスがある領域、乏しい領域、待っていても出てこない領域などが明確になる

➤エビデンスがある領域はエビデンスを尊重した標準治療を

➤エビデンスがない領域は臨床試験によるエビデンス構築を検討

➤エビデンスが得られるまで、あるいは待っていても出てこないような領域では、知恵と経験と勇気とやさしさをもって最善の治療を考慮する。そのためにはコンセンサス会議の推奨は意義がある

これはどう考えるか？

大腸癌ガイドライン

「遠隔転移巣、原発巣ともに切除可能な場合は、
遠隔転移巣切除と原発巣根治切除を行う」

エビデンスがない、患者のベネフィットにつながるかの検証も出来ていないのに、ガイドラインに載っている。これをどう考えるか、コンセンサスはどうなっているのか？

静穏の祈り

神よ

変えることのできないものを受け入れる **冷静さ**と

変えなければならないことを変える **勇気**と

それらを区別する **智慧**とを

我らにあたえたまえ

ラインホルドニーバー

16/3/2009