



# 24<sup>th</sup> TOKYO BREAST CONSORTIUM



# 腋窩マネジメント

～転移陽性症例への取り組み～

---

がん研有明病院乳腺センター乳腺外科 中平 詩

# cN0→pN(sn)+症例： 当院で標準治療としていること

Bp, Bt ともに微小転移は郭清省略

Bpの場合、cTis-2,cN0 マクロ転移2個までは郭清省略  
→ 全乳房 + 腋窩照射

# 腋窩リンパ節転移陽性症例へのアプローチ

## 1. 郭清省略試験



Bt先行 cN0→pN+ (マクロ1個)

## 2. TAD



cN1→ycN0症例

## 3. TAS



cN1手術先行症例

Bt先行  
cN0→pN+  
(マクロ転移1個)  
症例

● 郭清省略試験





# 郭清省略試験

## 概要

cTis-2N0でBt+SLNBを施行し、センチネルリンパ節にマクロ転移を1個認めた場合に腋窩郭清を省略し、術後に必要な薬物治療を行い、放射線治療は必須としない。  
高度リンパ管侵襲を認めた場合のみ放射線治療の対象とする。

## 主要評価項目

5年遠隔再発率

## 副次評価項目

腋窩リンパ節再発率、全生存率

2014/4-2022/12 原発性乳癌(cTis-T2N0M0)でBt+SLNB

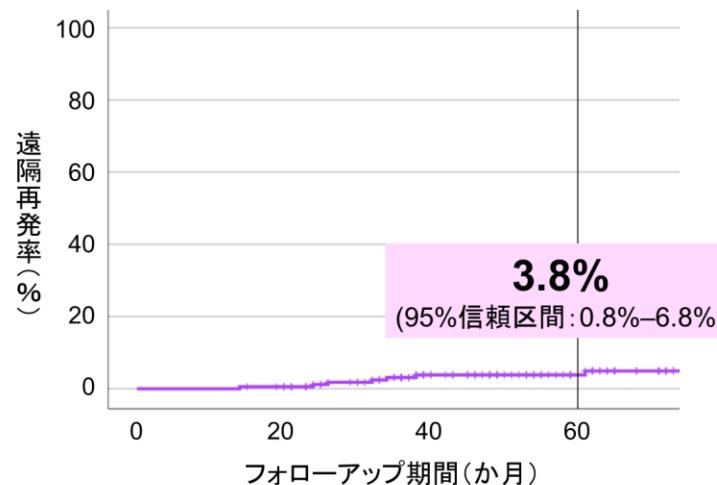
センチネルリンパ節にマクロ転移1個→腋窩郭清省略

術後病理で高度リンパ管侵襲なし、術後薬物療法のみで放射線治療なし

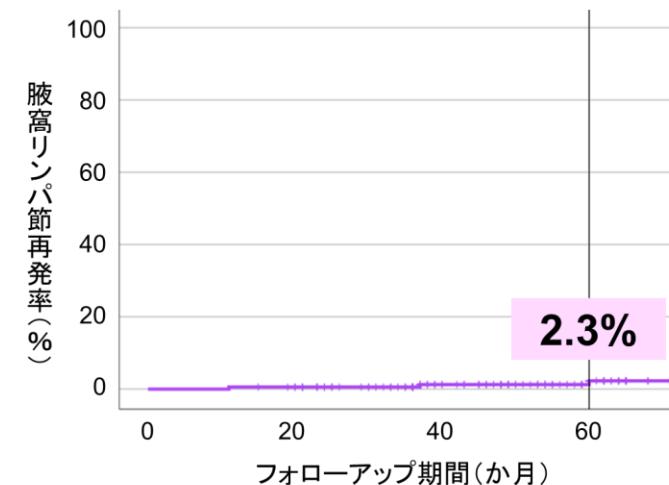
n=175

観察期間中央値 62か月 (24-119か月)

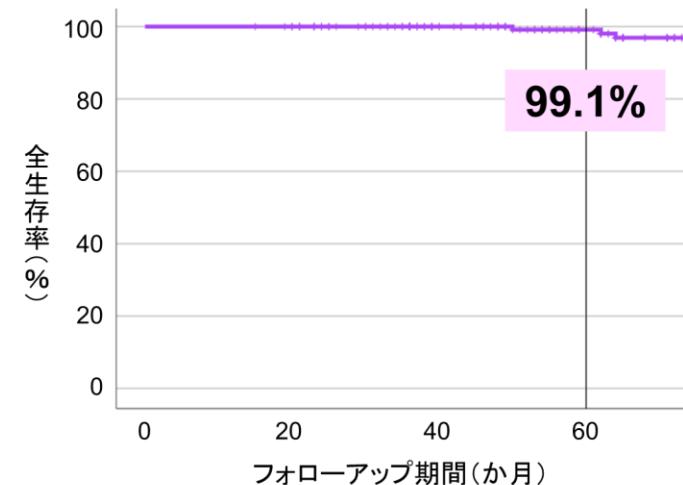
5年遠隔再発率



5年腋窩再発率



5年全生存率



Bt症例でcN0、マクロ転移1個の場合に、AxとRTを省略しても良好な成績であることが示された



# SEНОМАС試験※

登録期間2015-2021

2024年4月Publish

5カ国67施設参加の第3相無作為化非劣性試験

対象 cT1-3N0（術前LNUSでN0であることが条件）M0で  
SLNBでSLNに**2個までのマクロ転移**（節外浸潤OK）を認めた患者 **Bt36%**

方法 ALNDを行わない群（SLNB群 n=1335）と  
ALNDを行う群（ALND群 n=1205）に無作為に割り付け  
**術後に放射線治療と全身療法**を行う

結果 追跡期間中央値46.8か月  
5年推定全無再発生存率 SLNB群：89.7%、ALND群：88.7%



# POSNOC試験※

登録期間2014-2021

Waiting for results

3カ国による無作為化非劣性試験

対象



cT1-2N0（術前LNUSでN0であることが条件）M0で  
SLNBでSLNに**2個まで**のマクロ転移（節外浸潤OK）を認めた患者

方法



腋窩治療(郭清または照射) + 術後補助療法を行う群と、  
**腋窩治療なしで術後補助療法のみ**行う群に割り付け  
2021年の時点で1866人が登録済

結果



主要評価項目 5年腋窩再発率

※) Goyal A et al. BMJ Open. 2021 Dec 2;11(12)

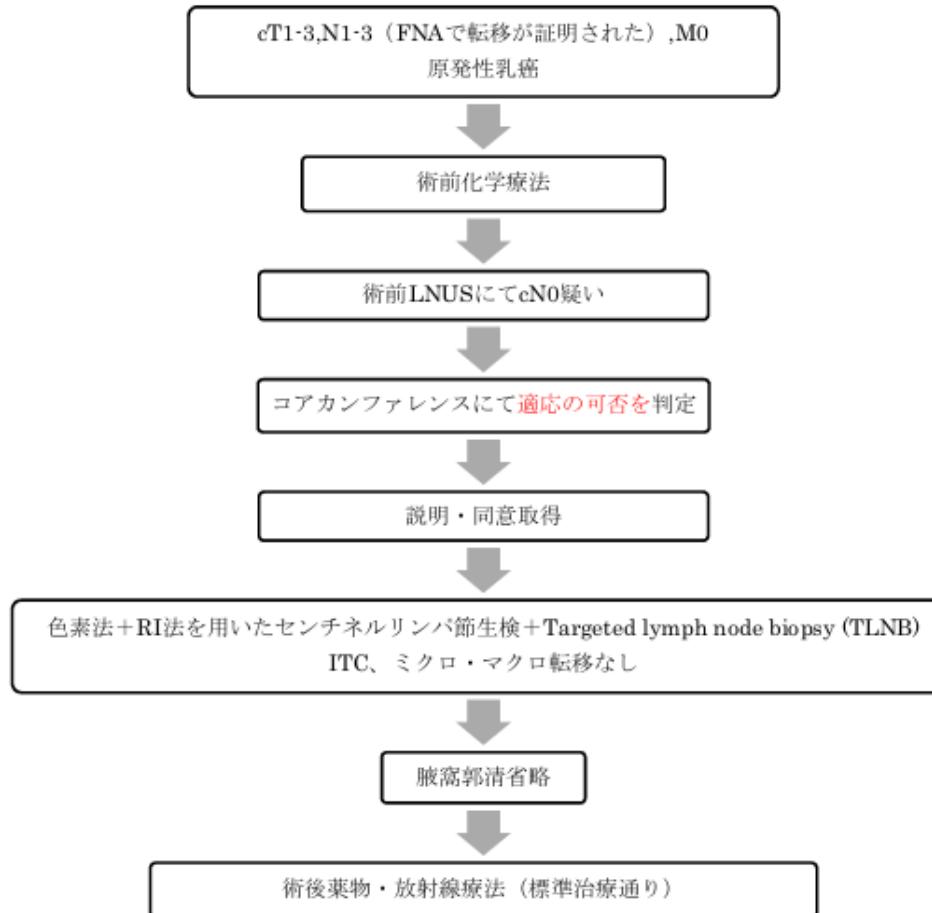
# cN1→ycN0 症例

## ● TAD

Targeted axillary dissection

腋窩郭清が不要な群を選択するための検査

# 腋窩リンパ節転移陽性乳癌に対する、 術前化学療法後の腋窩郭清省略を目的とした センチネルリンパ節生検の妥当性を検討する前向き介入研究



## 対象

- ①組織学的に浸潤癌と診断された**cT1-3**原発性乳癌
- ②**cN1-3**（細胞診で1個以上の転移が証明）、  
N3症例には可能な限りIm（内胸リンパ節）、  
Sc（鎖骨上リンパ節）に対して細胞診での証明を得る
- ③CT,骨シンチ、PET/CTで遠隔転移なし
- ④**NACが終了し触診、LNUSでcN0が疑われ、  
カンファレンスで本試験の適応と考えられた症例**

## 除外

- ・炎症性乳癌
- ・リンパ節評価が画像上困難な症例

**主要エンドポイント：腋窩郭清省略後の腋窩再発率**

# 腋窩の再ステージング：重要な5つの過程

乳癌学会2025 坂井発表 改

診断時

初期治療開始時

NAC中

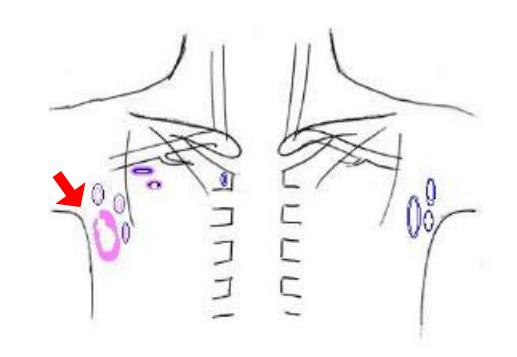
NAC終了後  
手術前

リンパ節の位置確認

## リンパ節のステージング (Staging)

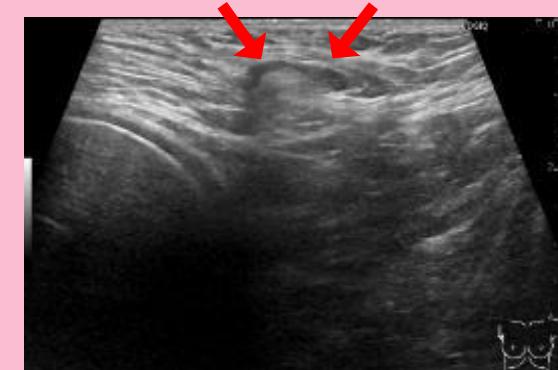
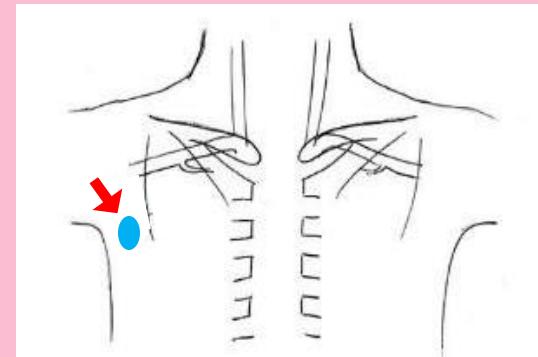
転移が疑われるリンパ節の個数と分布

- MG, 乳房US, MRI, PET, LNUS
- 転移リンパ節へのFNA + マーキング (Marking)



## 転移リンパ節の追跡 (Tracing)

- 乳房US, MRI
- LNUS



## 転移リンパ節の評価 (Assessment)

ycN0の評価

- MG, 乳房US, MRI
- LNUS



## マーキングリンパ節の位置確認 (Localization)

- LNUS

# 介入研究から示唆されること

---

- LNUSでリンパ節にがん遺残が疑われた症例のうち、約1/3で実際にはypN0 が得られており、画像による評価には限界がある
- SubtypeがHR-/HER2+である場合、原発巣でcCRが得られている場合、術後にypN0となる可能性が高い

詳細な結果については11/21の臨床外科学会で谷口さんが発表予定です。

# cN1手術先行 症例

● TAS

Tailored axillary surgery

腋窩郭清に代わる腋窩の縮小手術となる治療

# cN+原発性乳癌に対する新たな腋窩縮小手術 Tailored axillary surgery (TAS) の安全性と有用性に関するFeasibility試験

## 主な基準

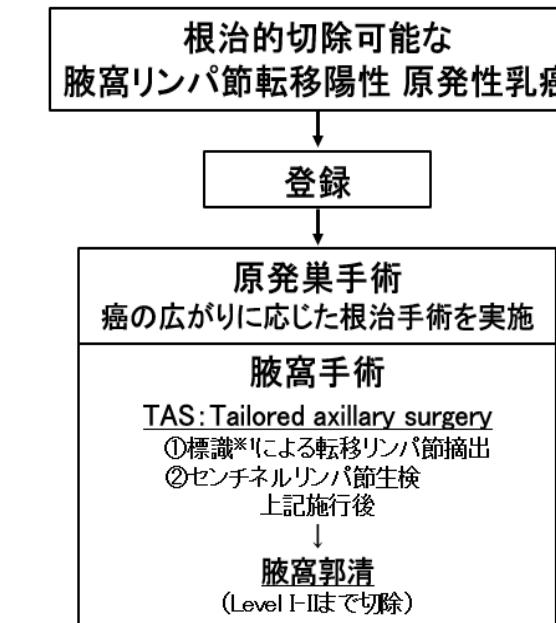
- ・乳癌原発巣において組織学的に浸潤性乳癌と診断されている。
- ・初期治療として手術が予定されている。

術前化学療法は行わない。

- ・最も転移を疑うリンパ節が細胞診または針生検で病理学的に転移と診断されている。
- ・画像診断において転移を疑うリンパ節が1～3個である。
- ・レベル II、III、Rotter、内胸、鎖骨上リンパ節のすべてに転移を疑わない。
- ・原発腫瘍の臨床分類がT1-3 である。
- ・異時性、同時性を問わず両側乳癌ではない。

## 目的 :

治療開発が進んでいないcN+手術先行症例においてTAS + ALNDを行い、TASの手技の確立と、安全にALNDを省略できる対象を検討するFeasibility試験を行うことを目的とした。なお、今回の検討でALNDを安全に省略できる(非TASリンパ節転移割合を低く抑えられる)対象を明らかにしたのち、ALNDを省略してTASのみを行うphase III試験を行い、予後も含めた検討を行う予定である。

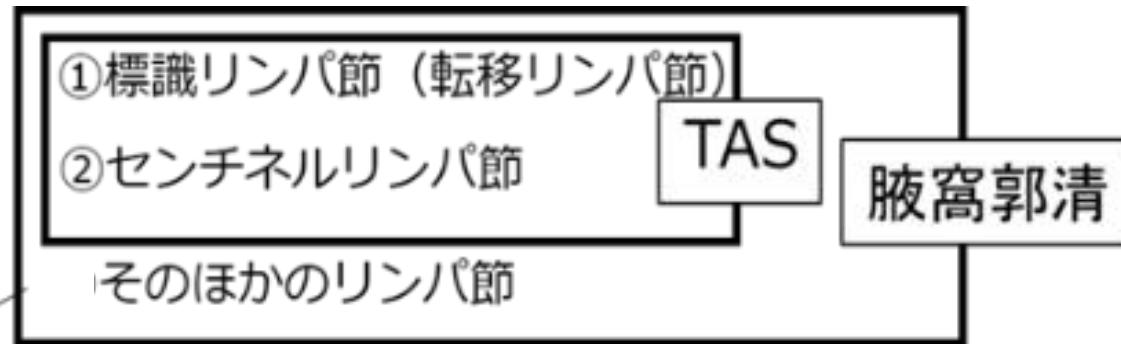
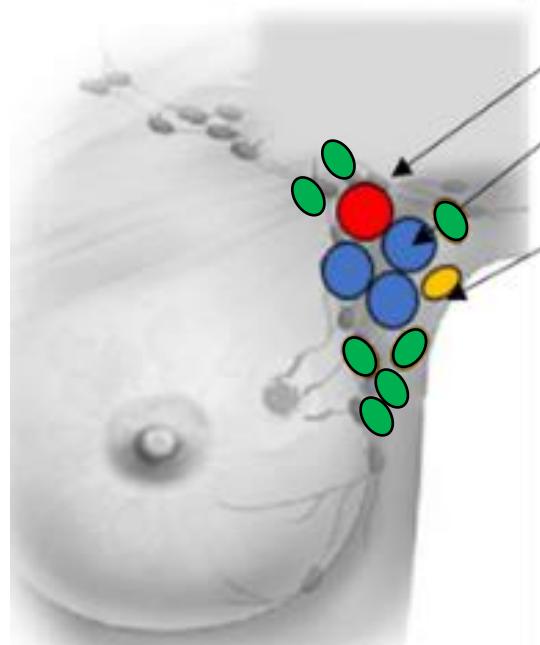


※1 標識:クリップ、ワイヤー、色素

※2 非TASリンパ節:腋窩リンパ節郭清術で採取されたTAS以外のリンパ節

**主要エンドポイント：非TASリンパ節転移割合**

# Feasibility試験の手技



1. 執刀前に細胞診で転移が証明されたリンパ節に点墨をする
2. 通常通りインジゴカルミンを使用した色素法を行う
3. 点墨されたリンパ節を①標識リンパ節として摘出
4. 色素の入っているリンパ節を②センチネルリンパ節として摘出
5. 触診で触知するリンパ節を③触知リンパ節として摘出
6. 通常どおりの腋窩郭清を行う

主要エンドポイント：  
非TASリンパ節転移割合

①②③が  
TASリンパ節  
非TASリンパ節

本試験の登録が終了したら、今後phase3の予定。TASリンパ節のみの摘出＝縮小手術が可能かどうか。

今後科内で検討予定

## 当院での腋窩治療マネジメントの方向性

cNO 手術先行 → マクロ転移2個までは郭清省略

cN1 術前化学療法後 ycNO症例 → TAD

今後科内で検討予定

## 当院での腋窩治療マネジメントの方向性

**cNO 手術先行 → マクロ転移2個までは郭清省略**

**cN1 術前化学療法後 ycNO症例 → TAD**

---

**cNO 手術先行低リスク症例 → SLNB省略**

SOUND  
INSEMA

今後科内で検討予定

## 当院での腋窩治療マネジメントの方向性

閉経後、50歳以上、cT1N0、Grade1-2

Ki-67低値、HR+、HER-、Bp症例

---

cN0 手術先行低リスク症例 → SLNB省略

ご清聴ありがとうございました。





JAPANESE FOUNDATION  
FOR CANCER RESEARCH

JAPANESE FOUNDATION  
FOR CANCER RESEARCH

# 温存術後・再建後の画像診断



がん研究会有明病院 超音波診断・IVR部  
國分優美

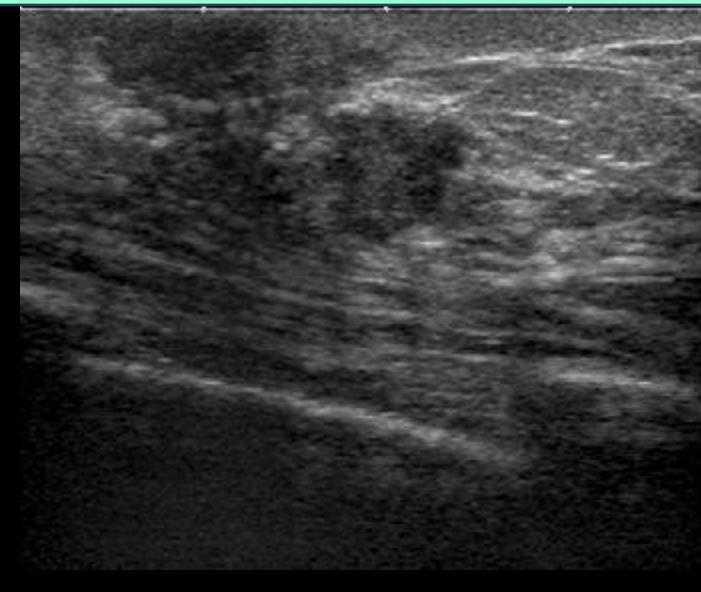
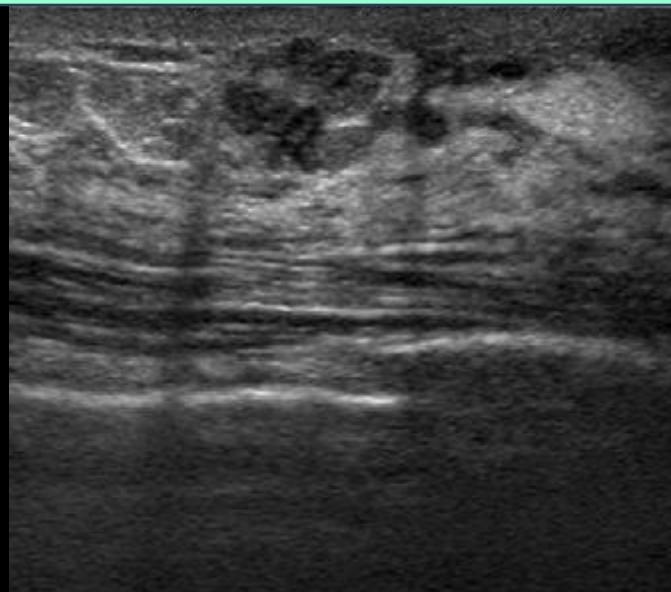
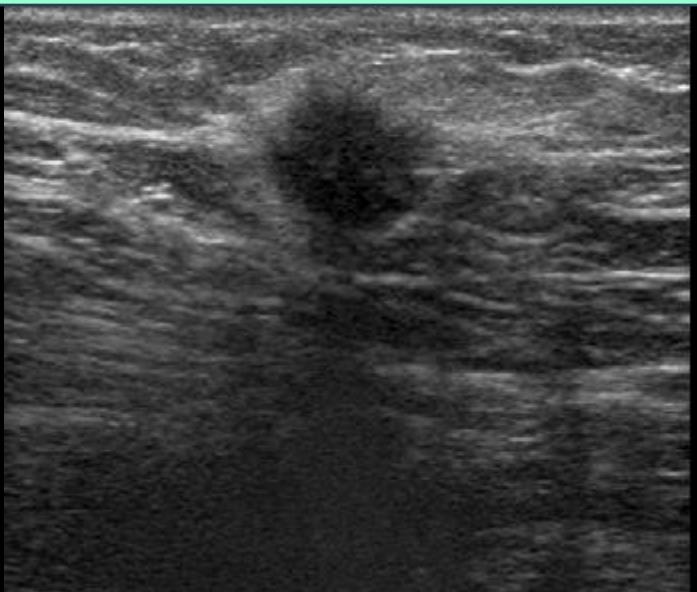
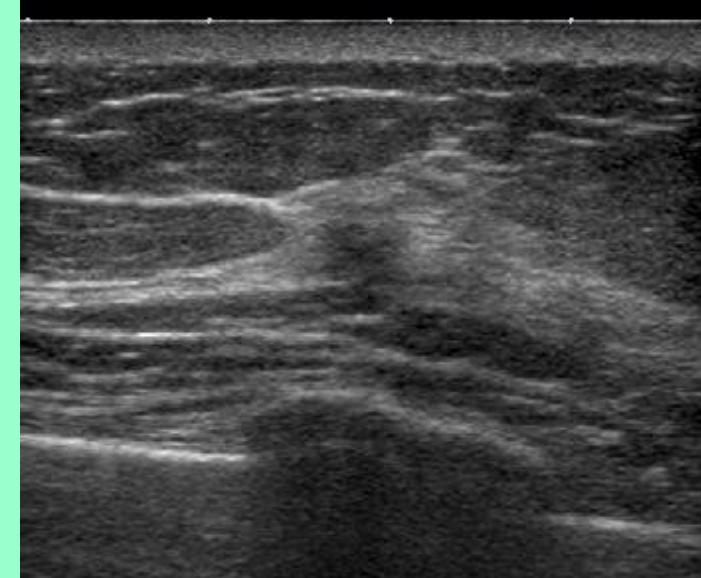
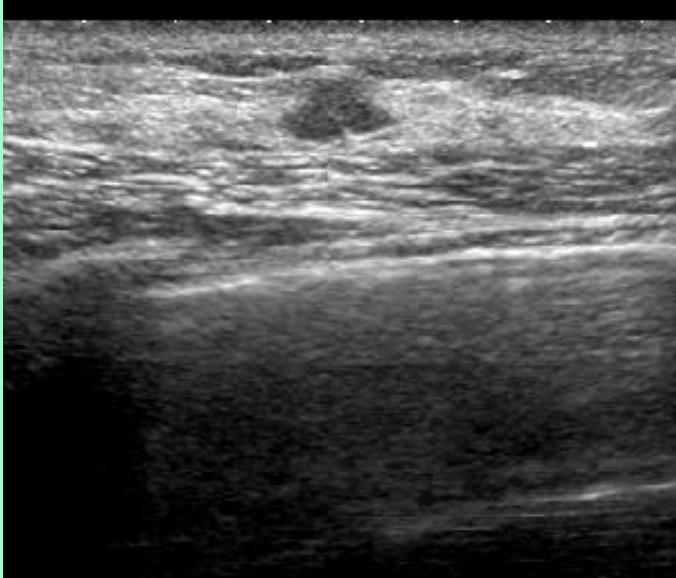


## 乳腺領域超音波検査数

2024年度  
総数：16767件

検査項目	件数
経過観察	9707
乳腺領域リンパ節	2144
精査	1684
インプラント	992
穿刺吸引細胞診	722
術前薬物治療効果判定	482
2 <sup>nd</sup> look US	351
術前マーキング	302
ハイリスクサーベイランス	383

# Bp後の超音波像



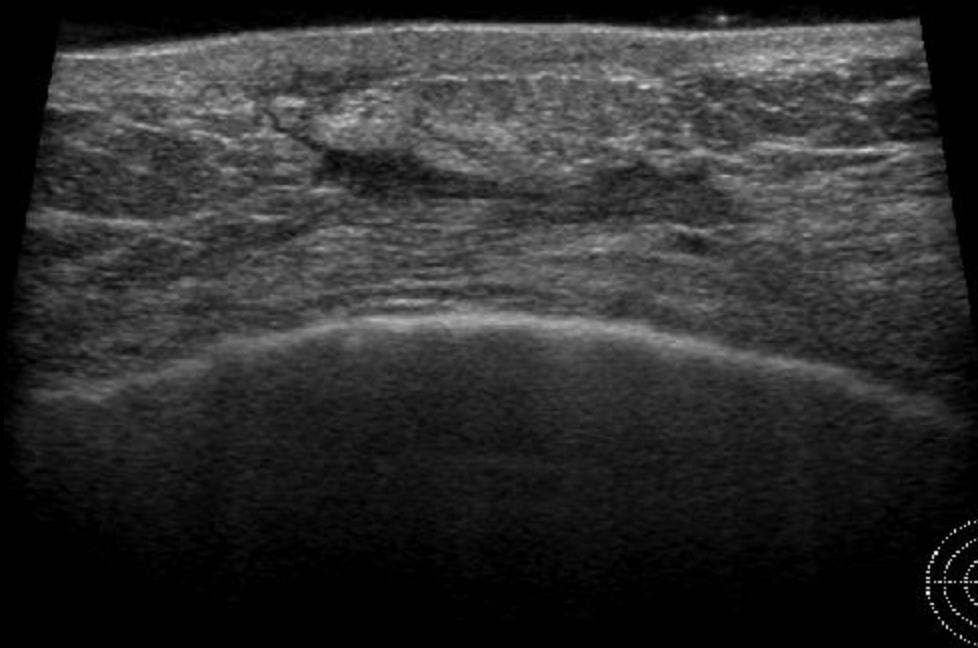


## 温存術後の超音波検査で意識していること

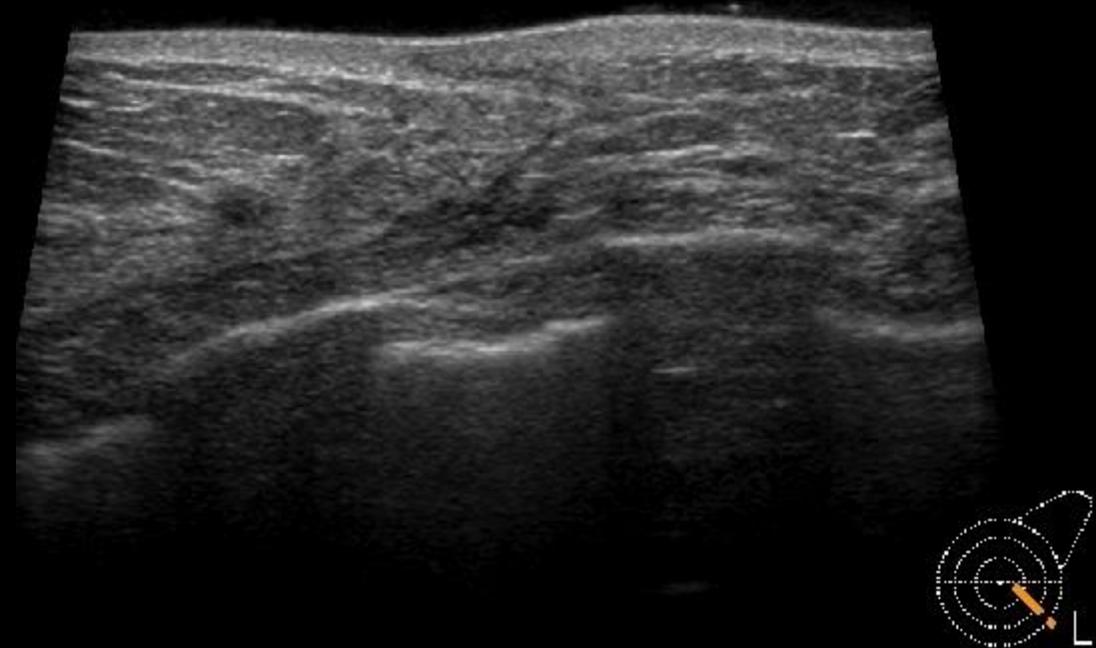


- ・皮切部・乳腺縫合部の画像を残す
- ・前回画像と比較する
- ・小さな所見でも新出病変に注意を払う
- ・新出病変は皮切部・乳腺縫合部からの距離を計測する

# Bp後の超音波像

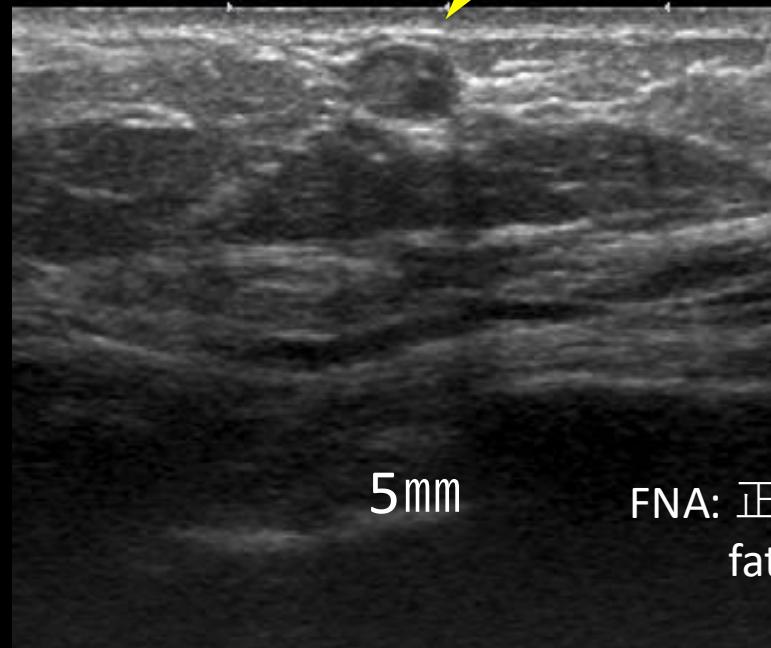
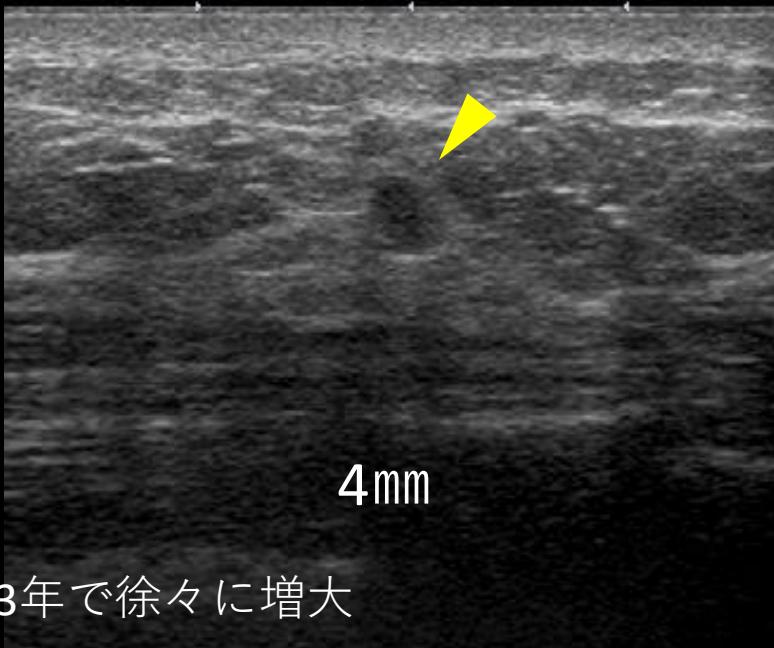
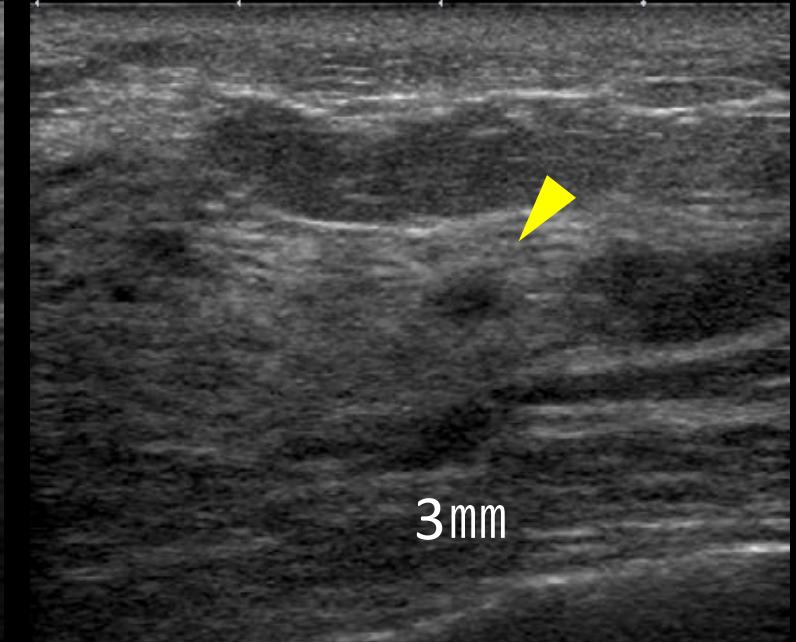
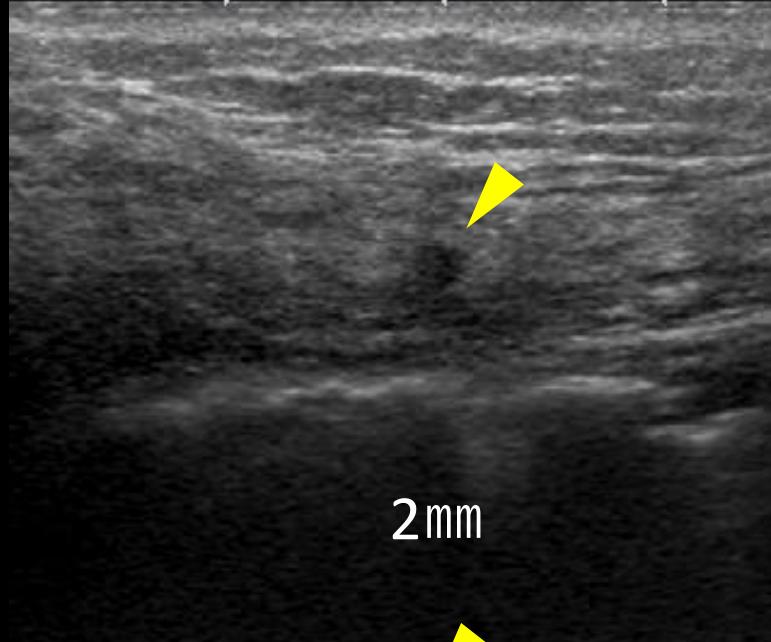


2方向で写真を残す



皮切部と乳腺縫合部の位置が  
ずれている場合もあるため  
注意して観察する

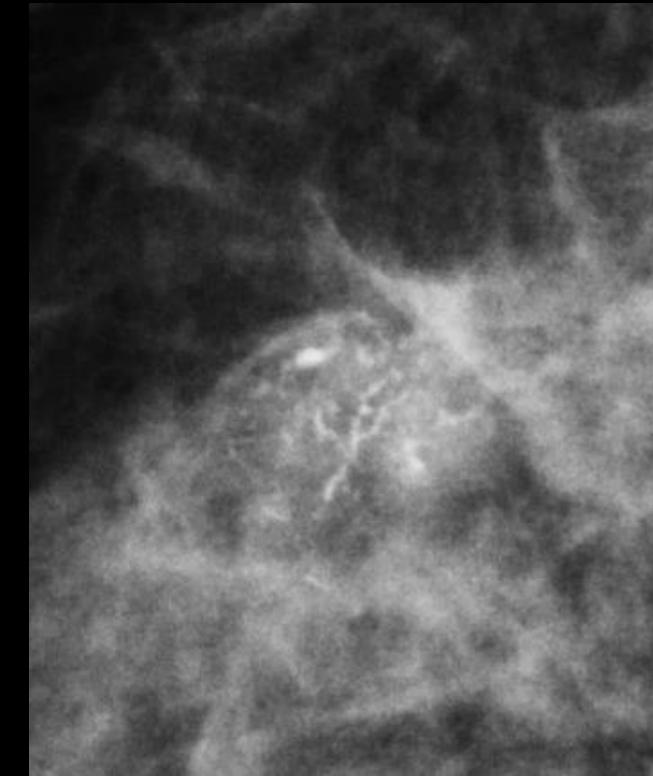
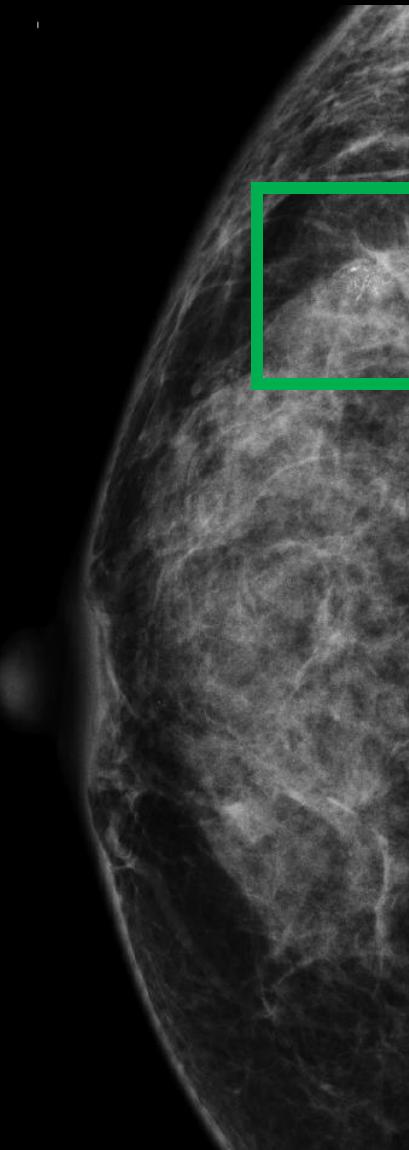
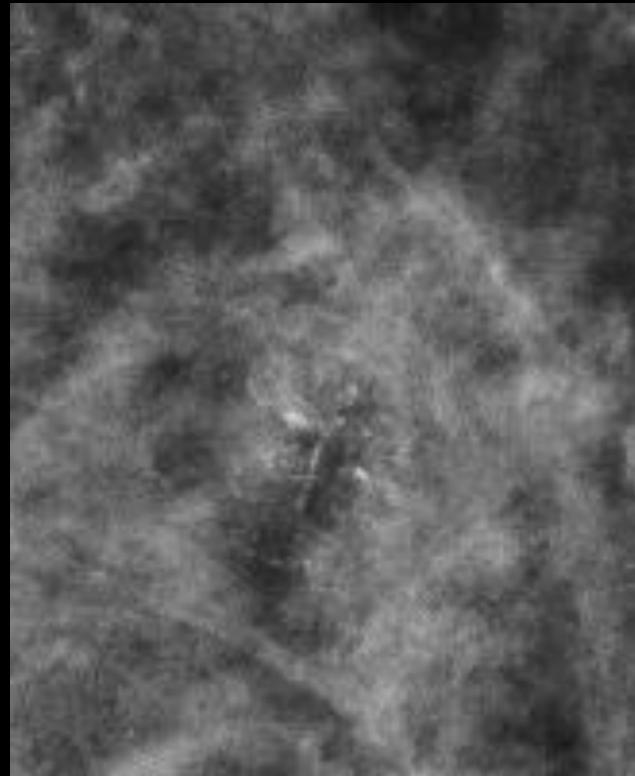
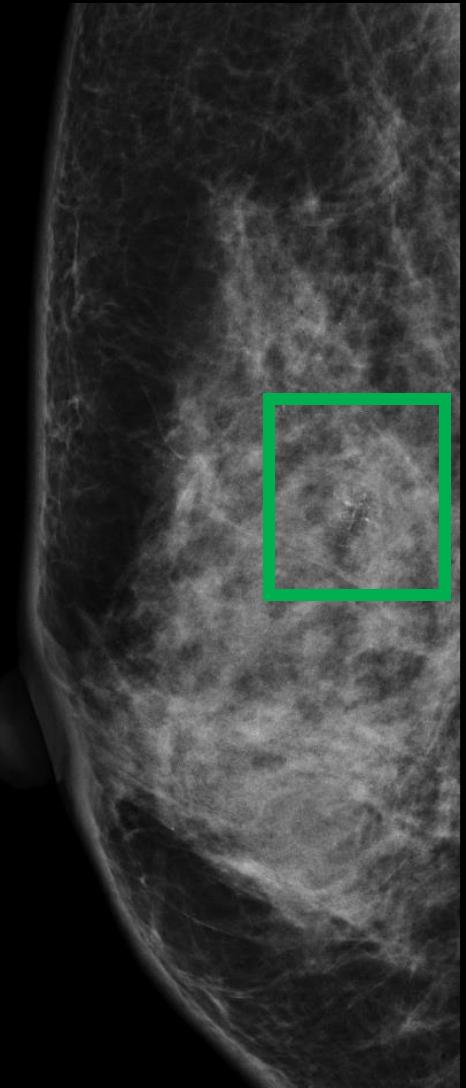
# Bp後の超音波像



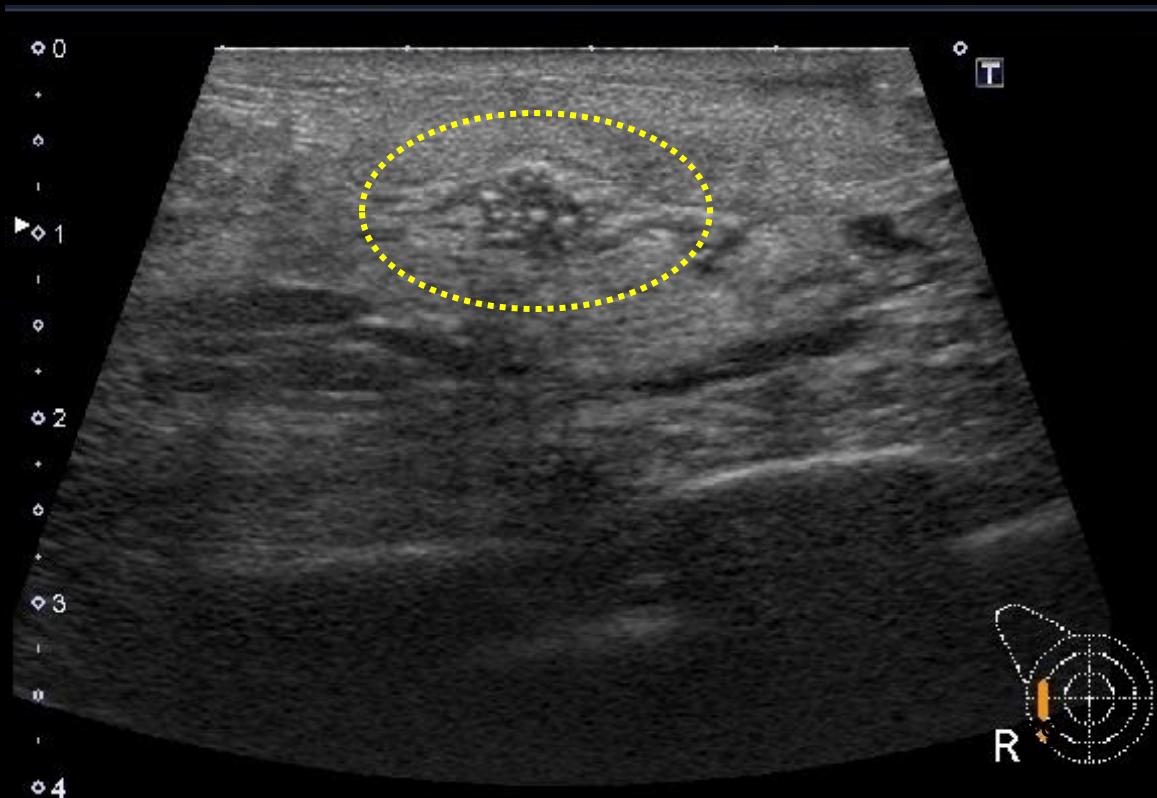
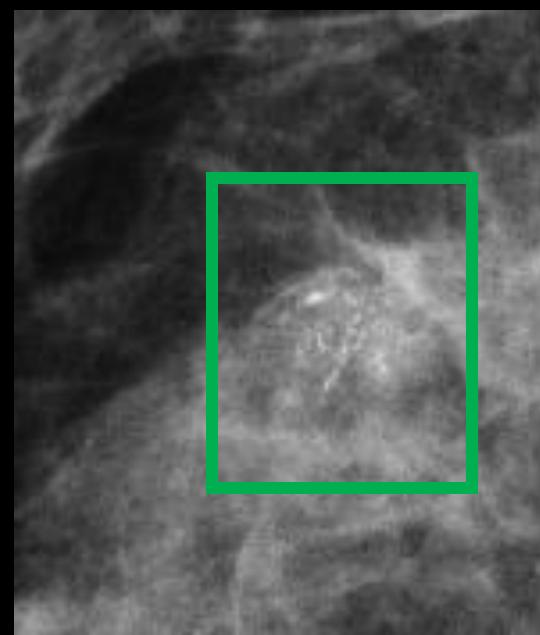
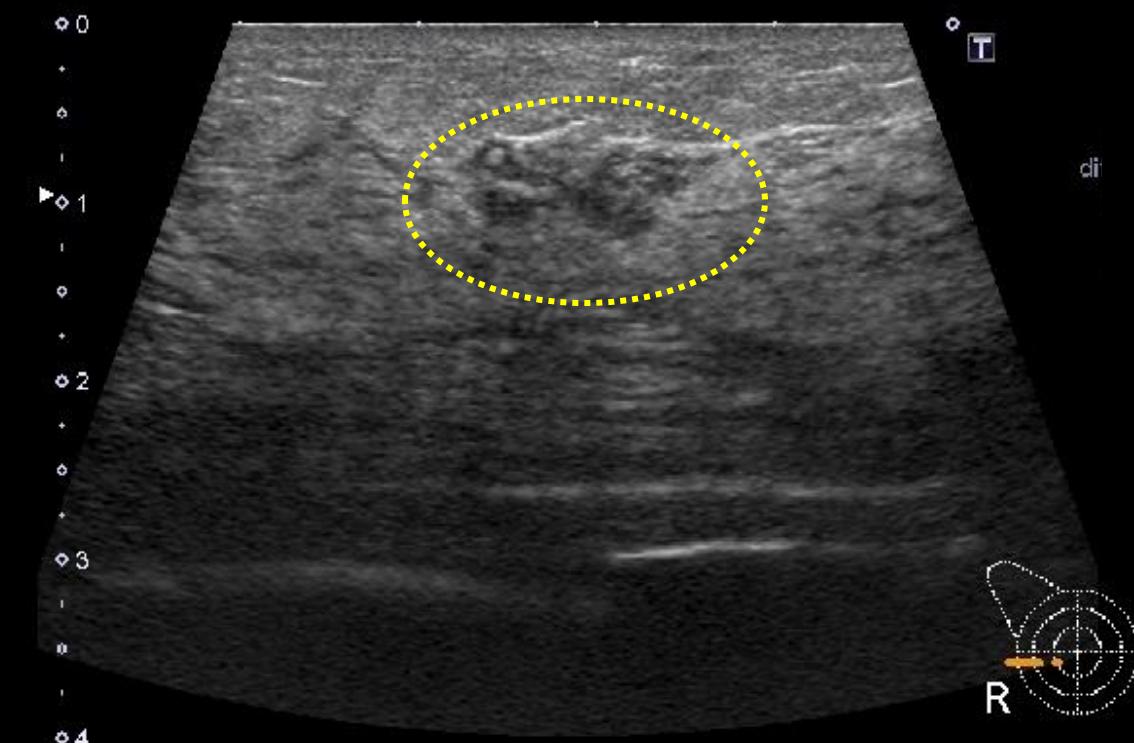
3年で徐々に増大

FNA: 正常あるいは良性  
fat necrosis 疑い

# Bp後再発

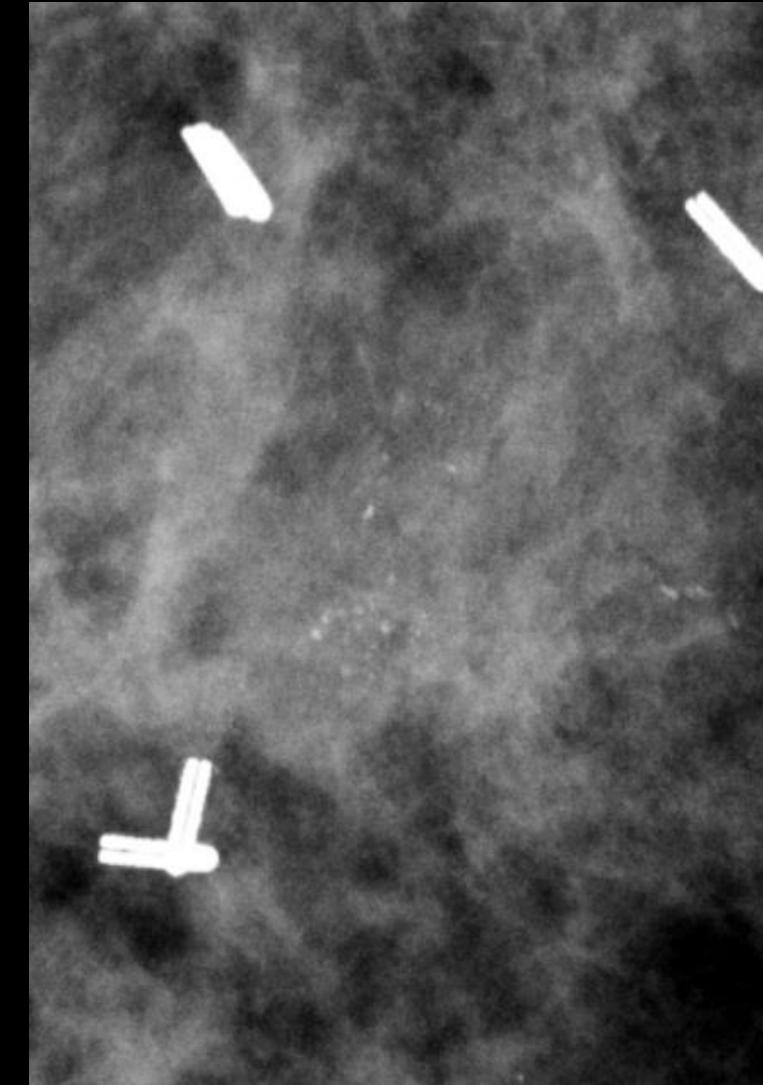
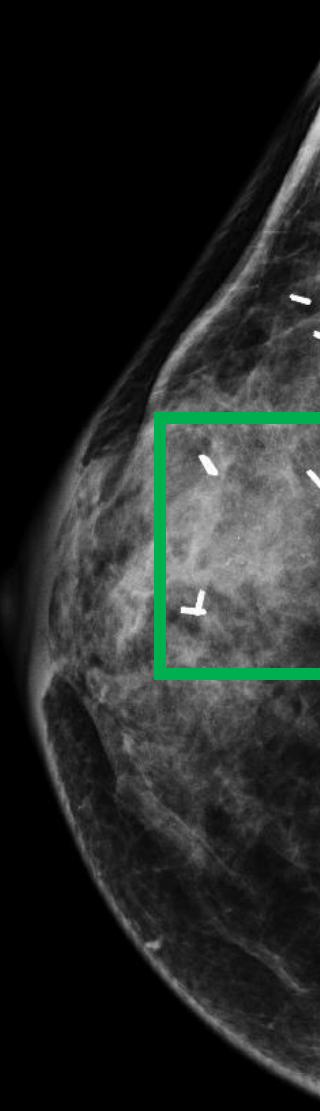
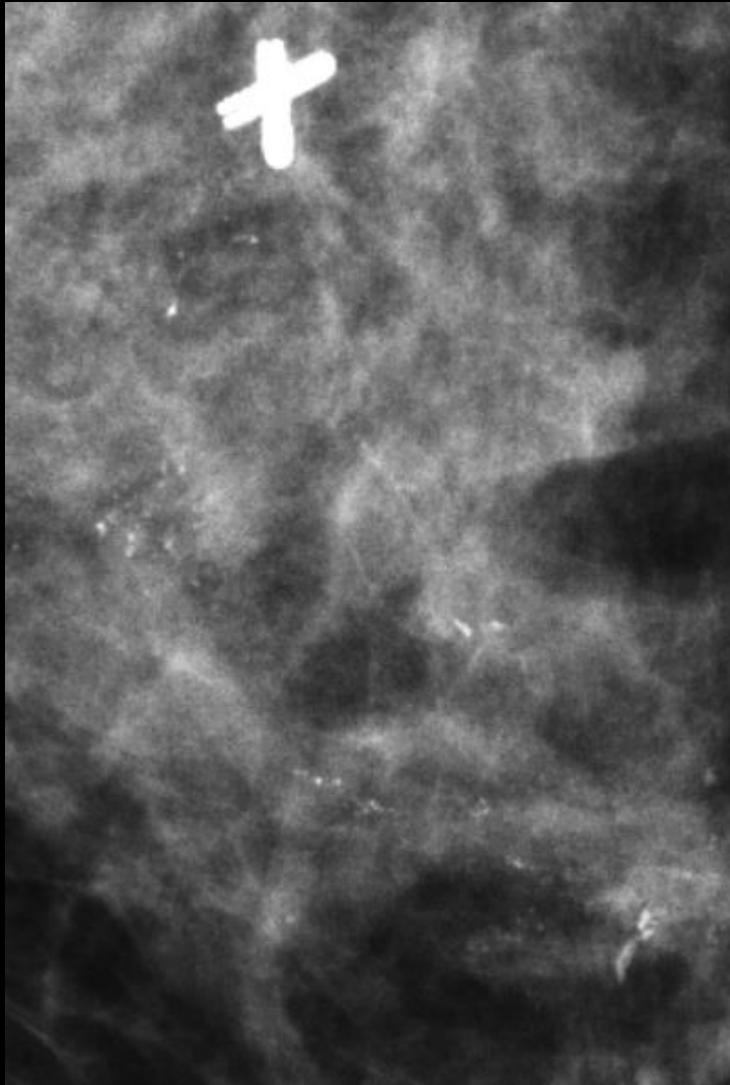


# Bp後再発



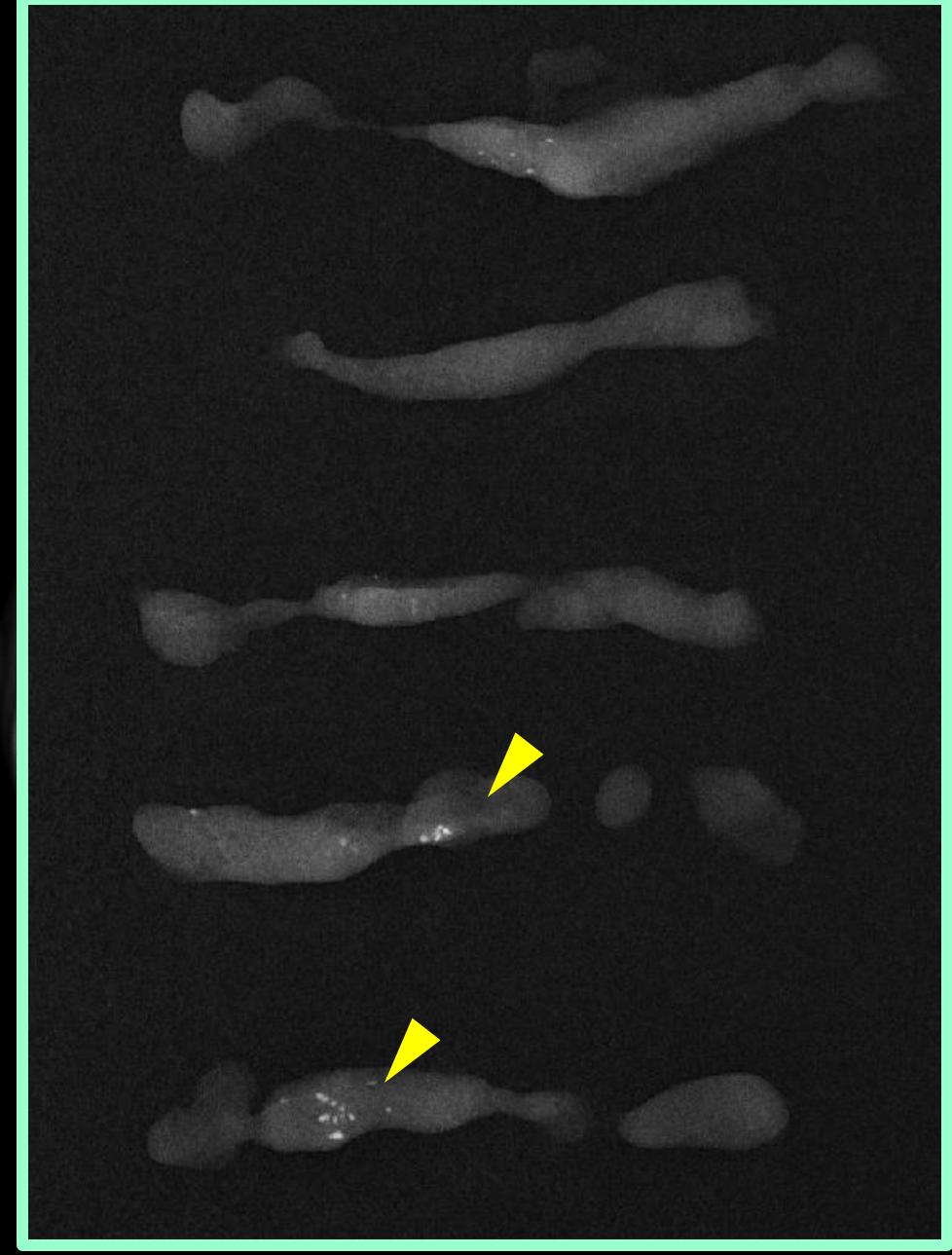
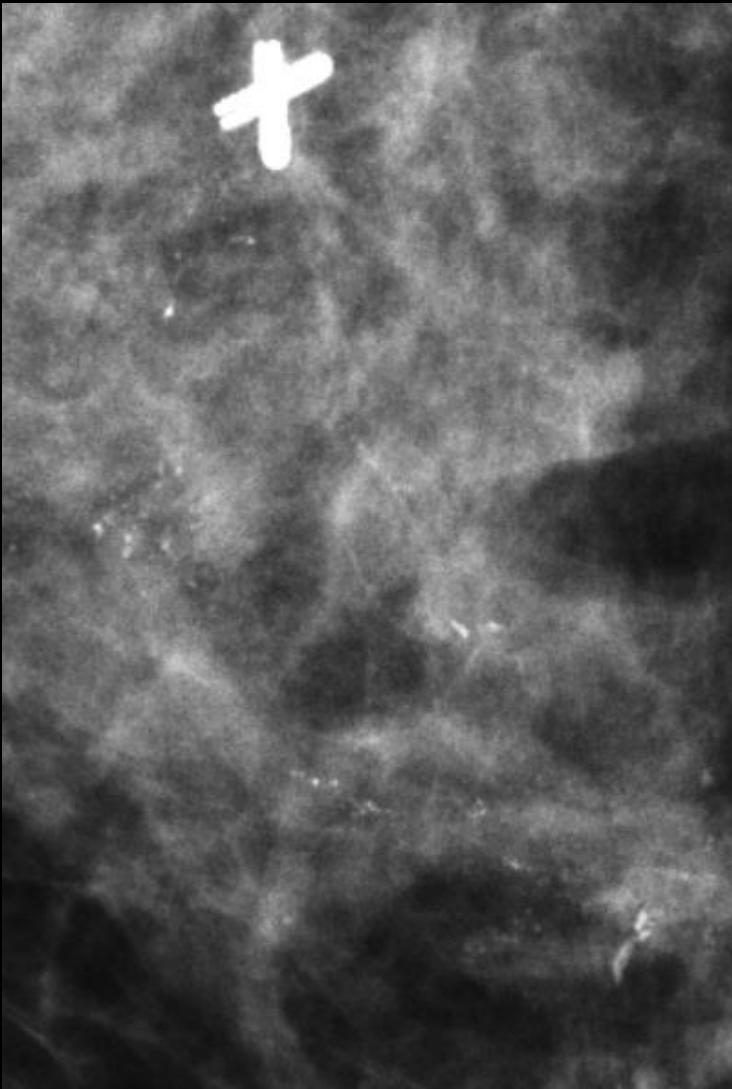
# Bp後再発

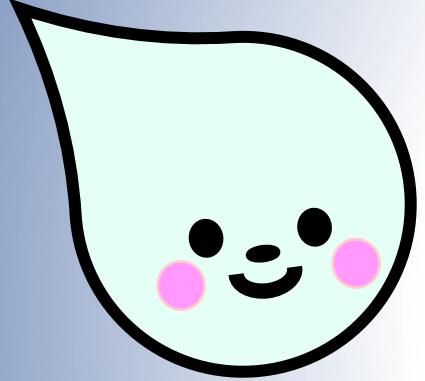
RMLO



# Bp後再発

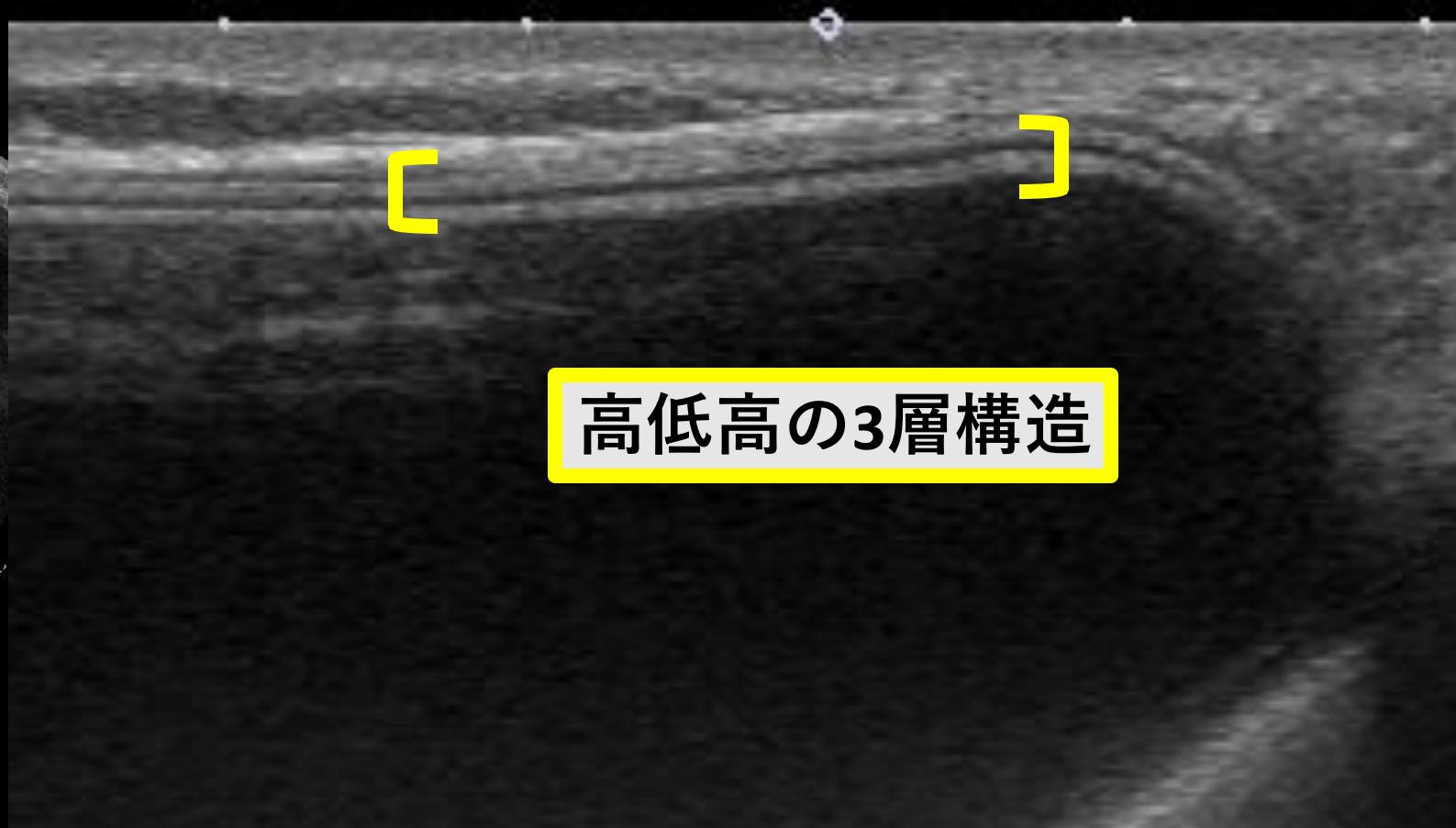
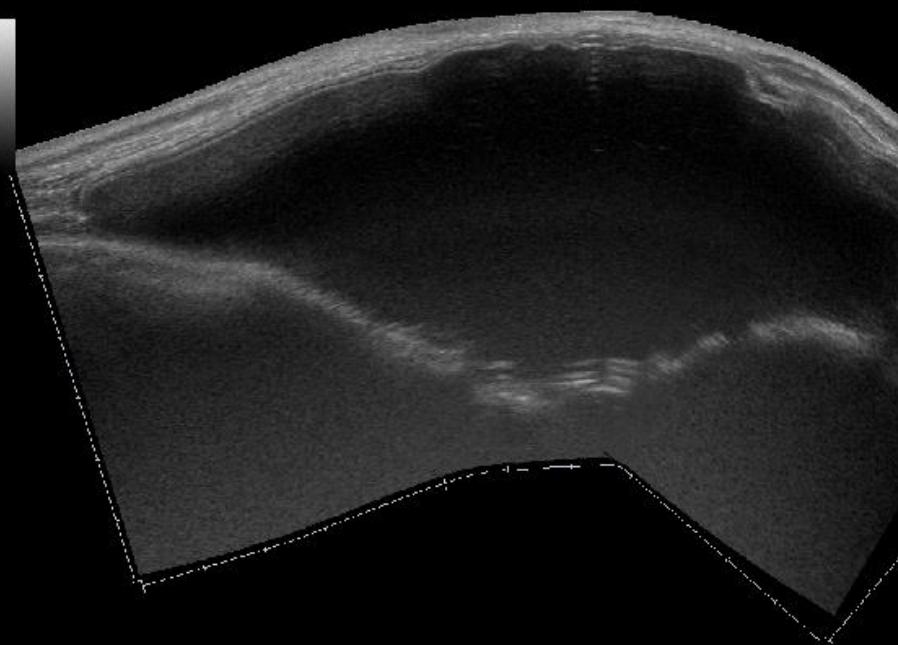
RMLO



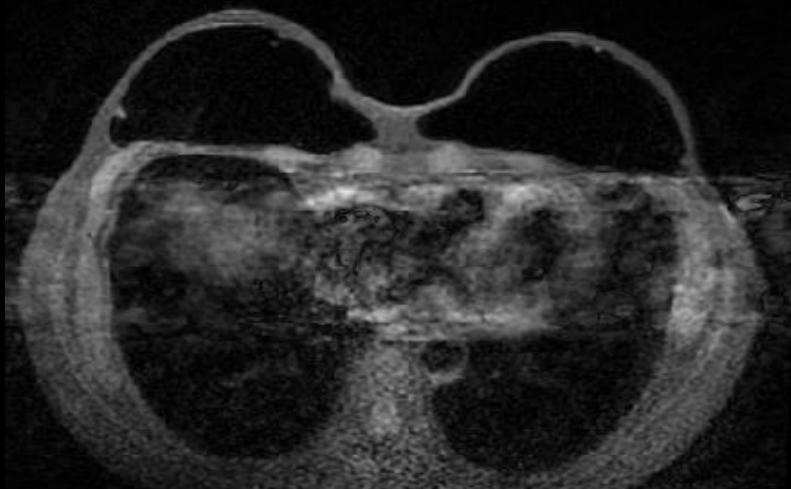
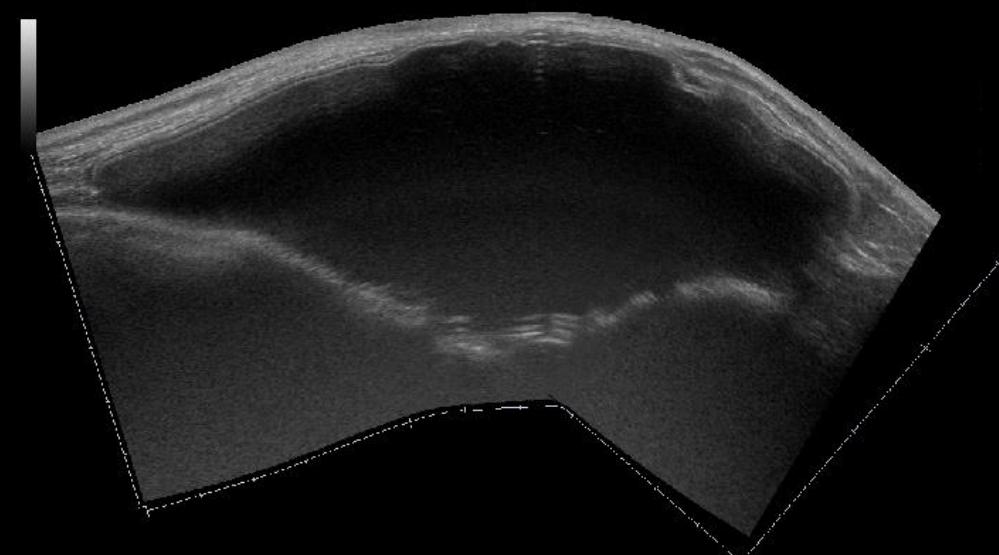
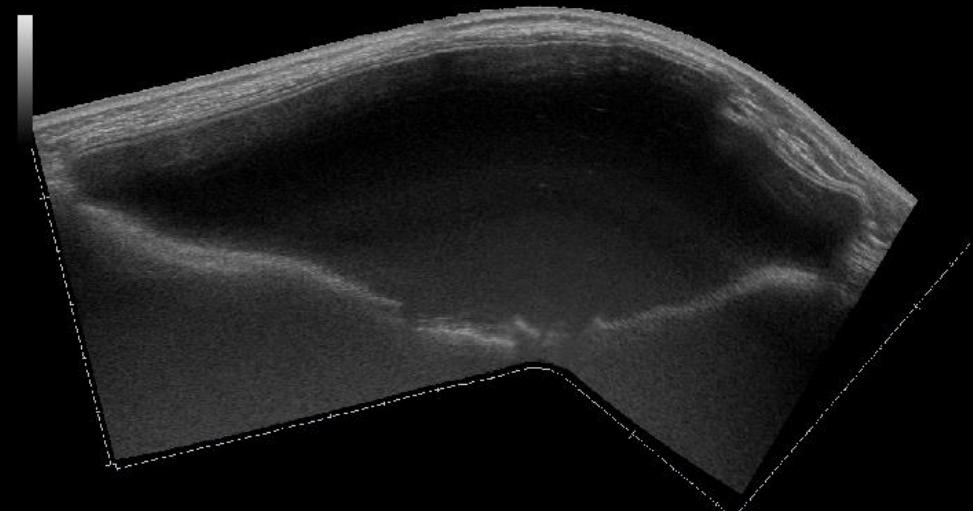


シリコンインプラントによる再建後の画像診断

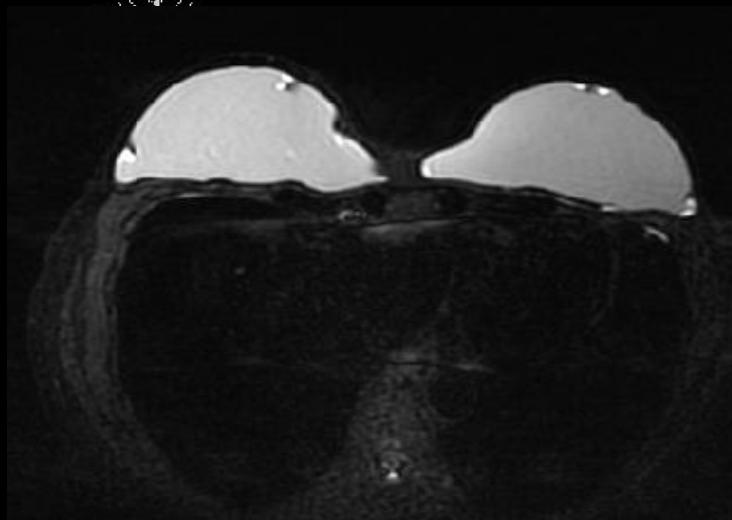
シリコンインプラン  
ト正常超音波像



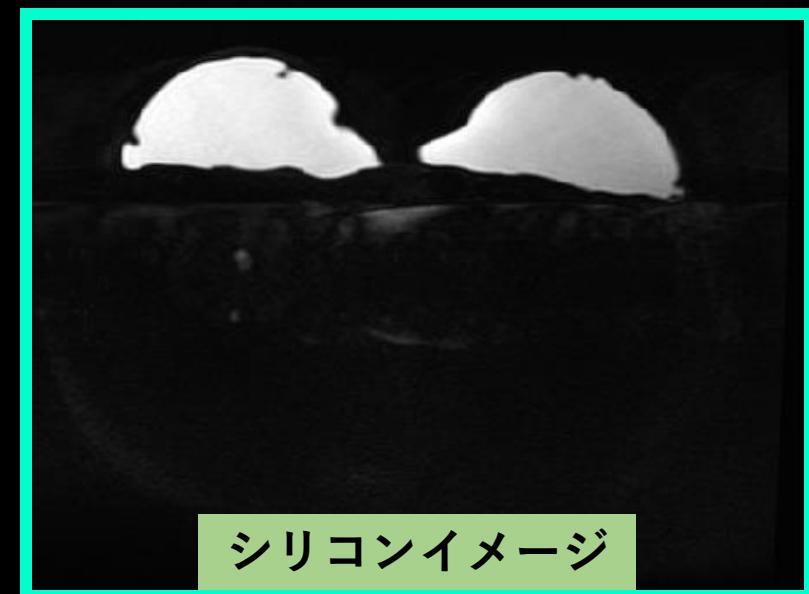
# 正常インプラント



脂肪抑制T1WI

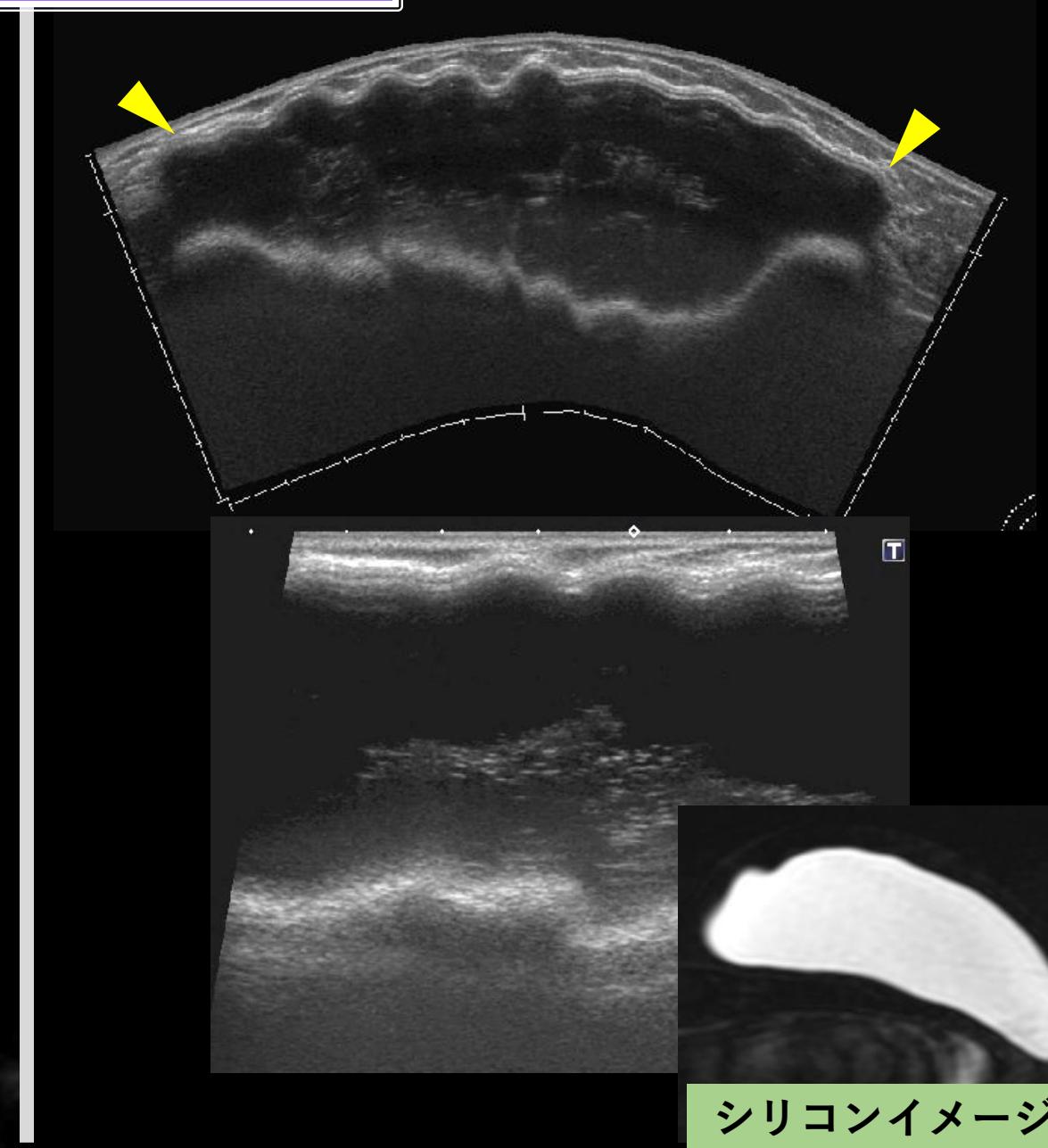


脂肪抑制T2WI

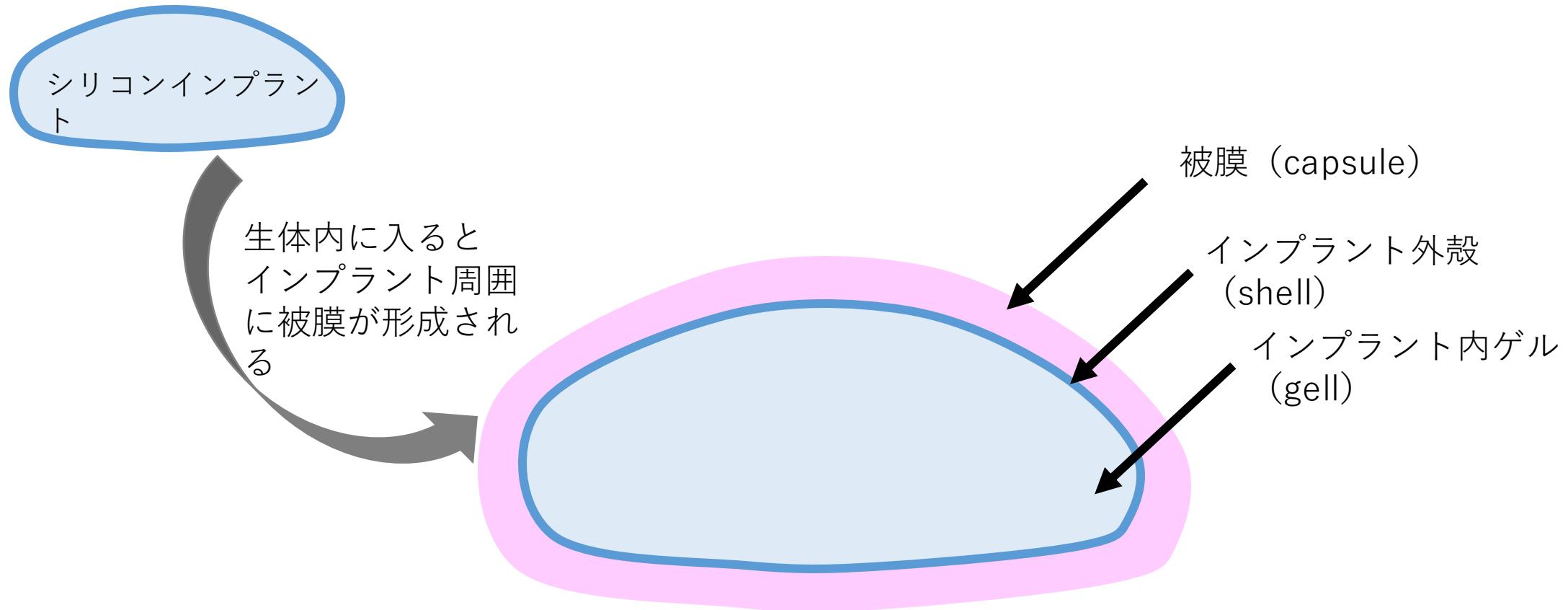


シリコンイメージ

# インプラントの劣化

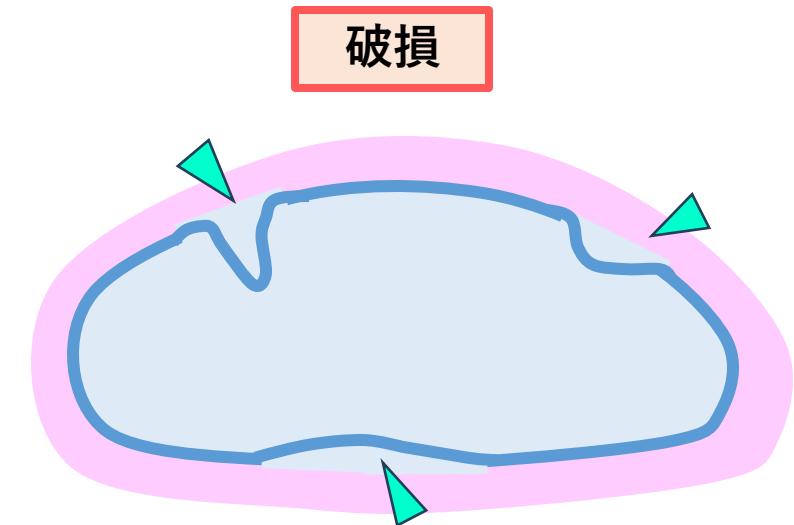
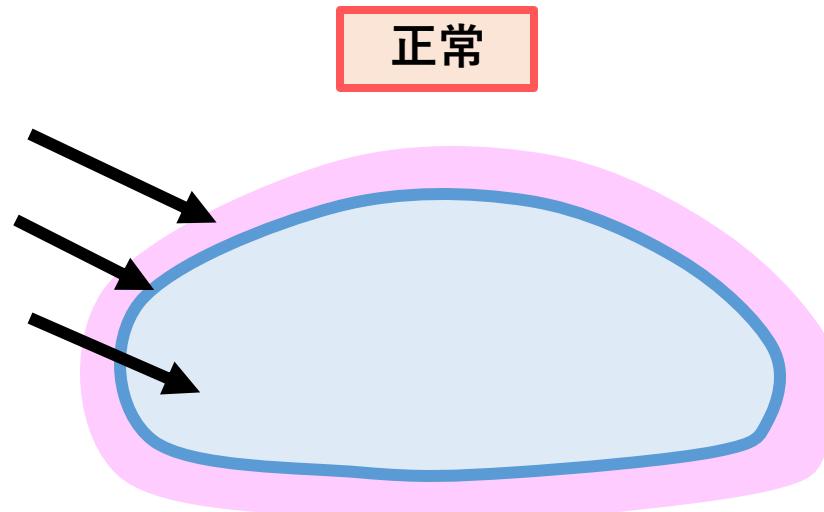


# シリコンインプラントについて

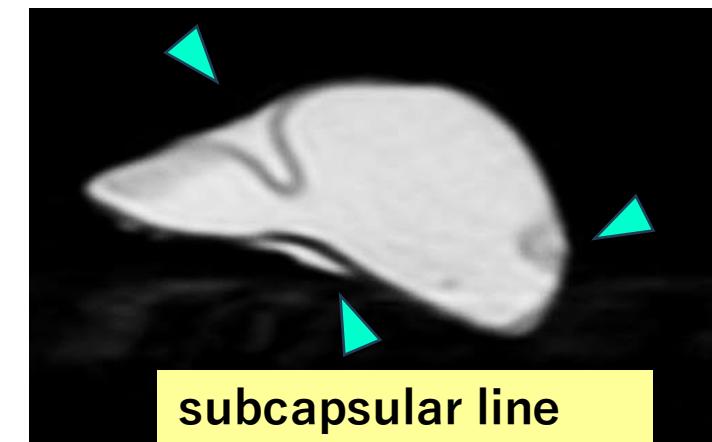
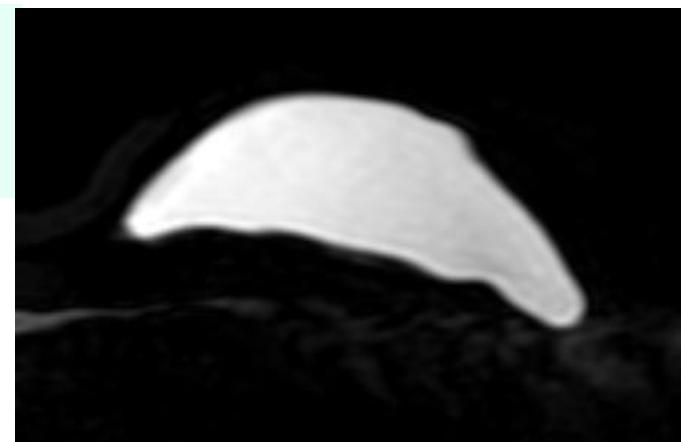


# シリコンインプラントの画像所見

被膜 (capsule)  
インプラント外殻  
(shell)  
インプラント内ゲル  
(gell)

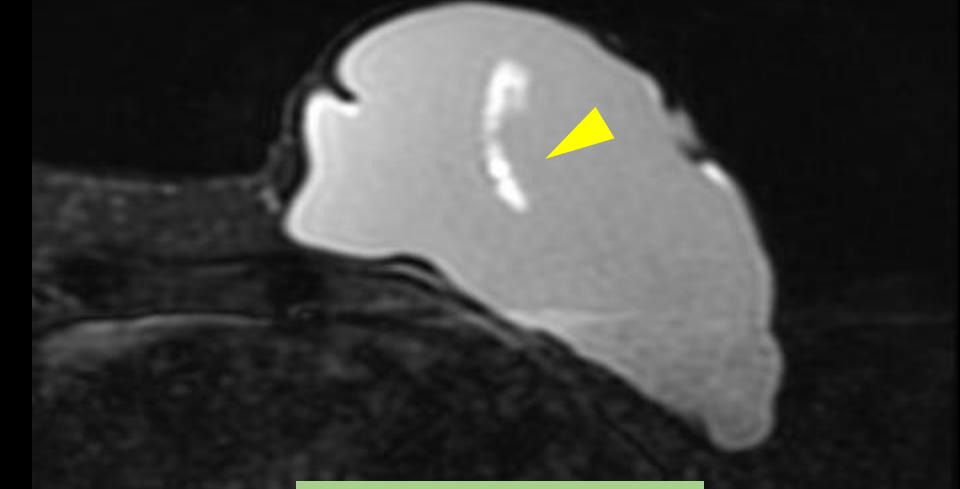
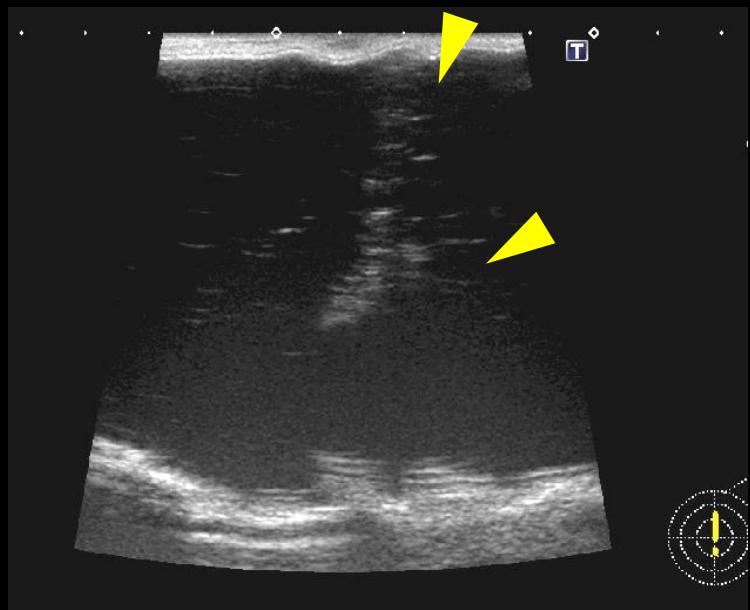
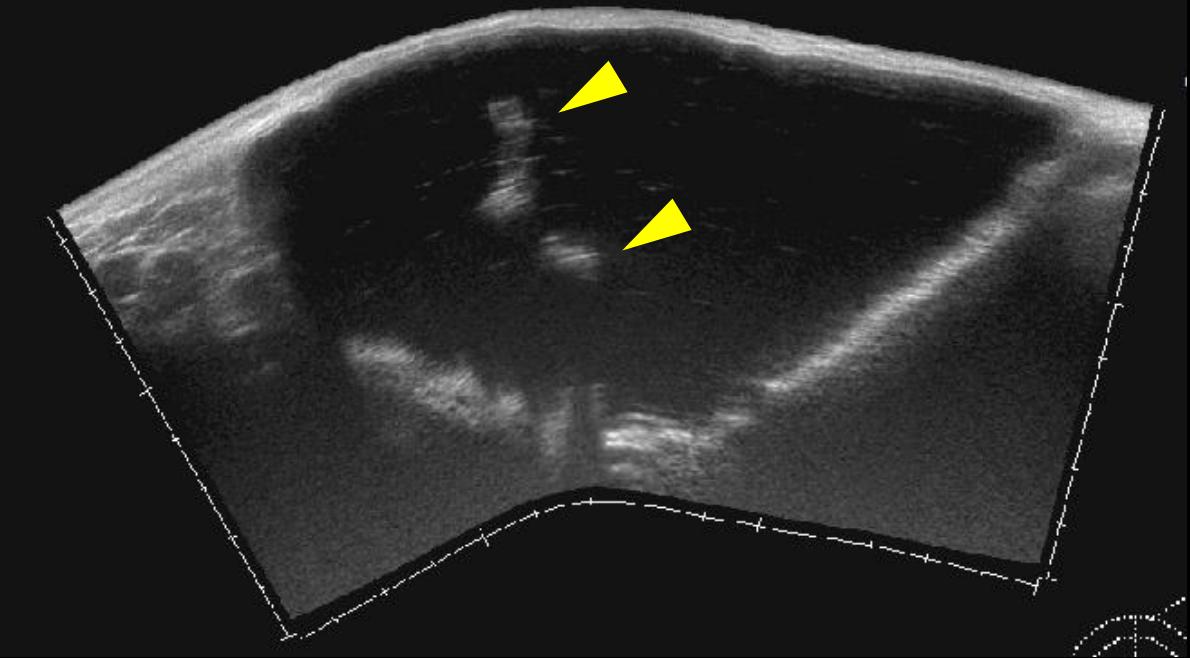


破損によりゲルが外殻の外へ漏出すると  
被膜内に外殻のラインがみえるようにな  
る

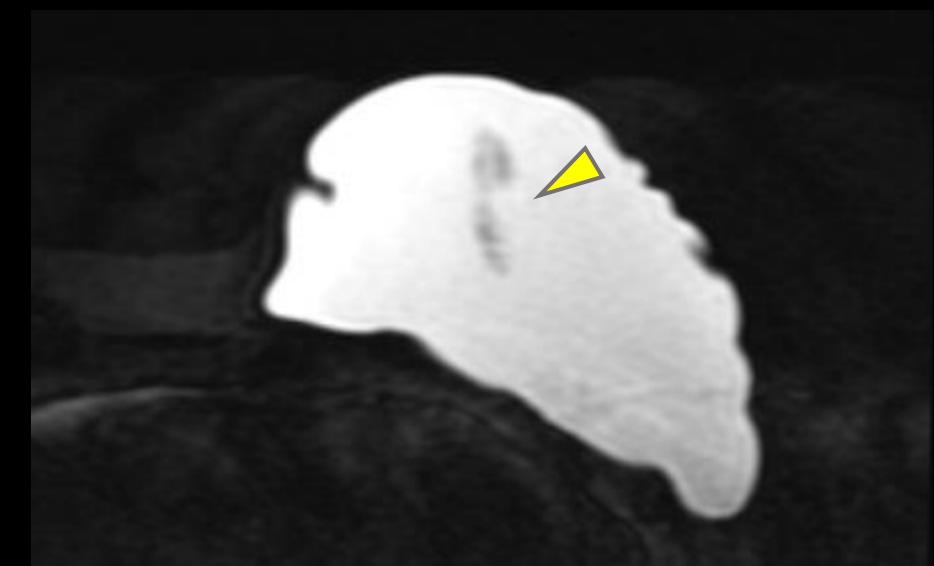


被膜とインプラント外殻は通常密着しているため、被膜と  
インプラント外殻の区別は不  
可能

# ピンホール破損

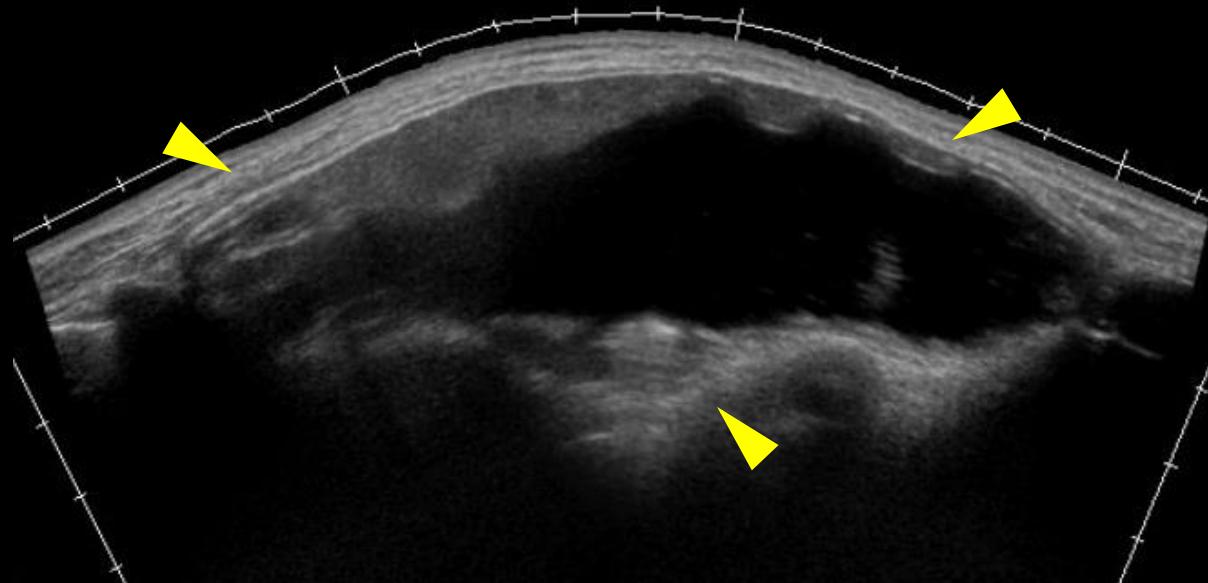


脂肪抑制T2WI

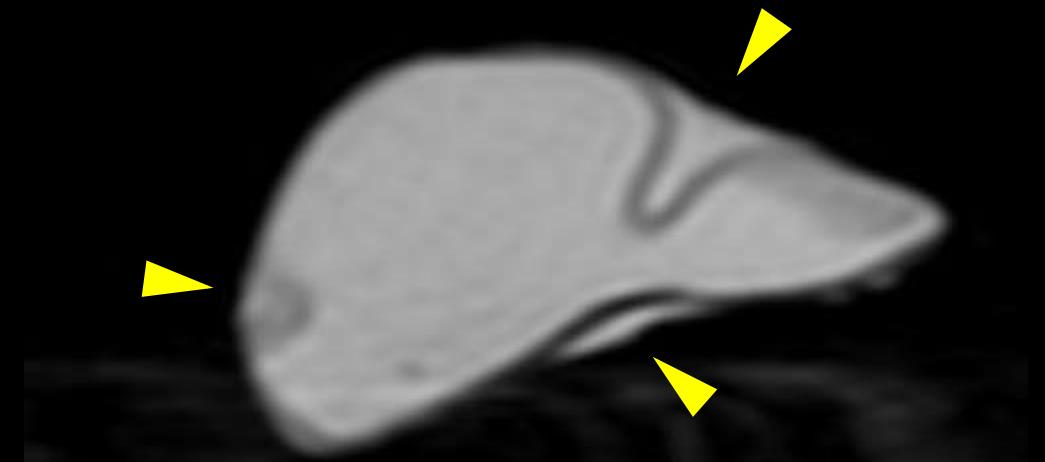


シリコンイメージ

# 被膜内破損



subcapsular line



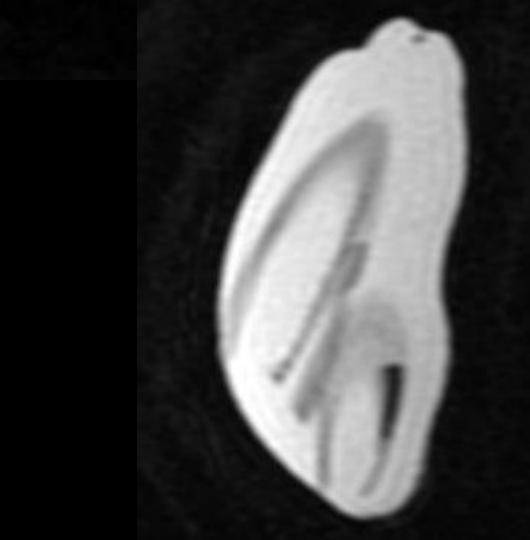
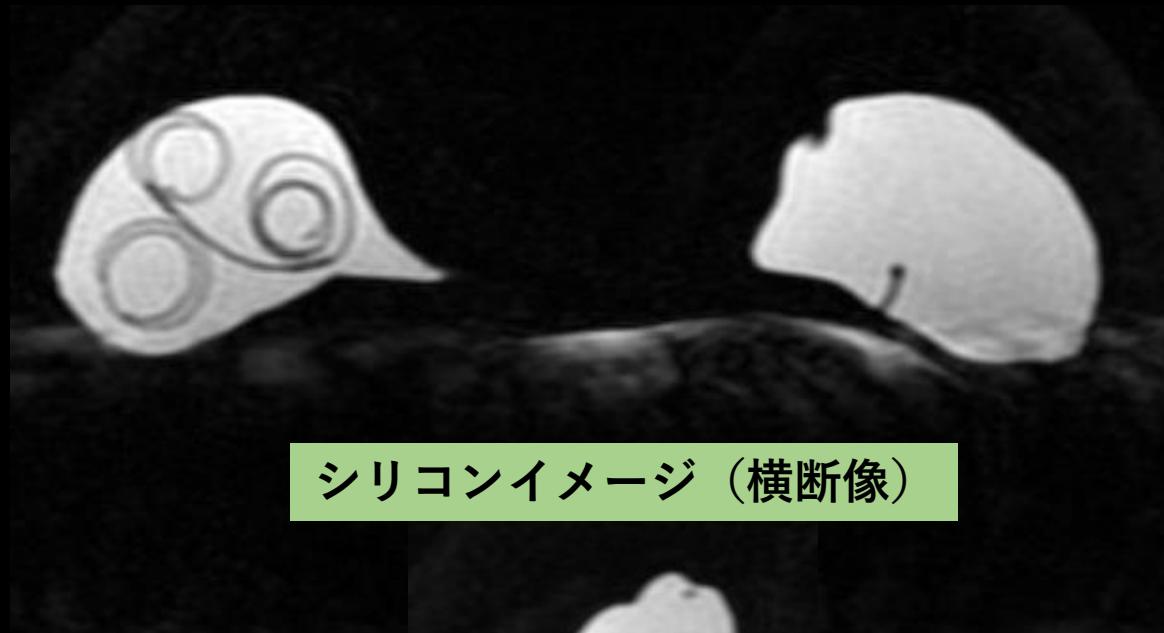
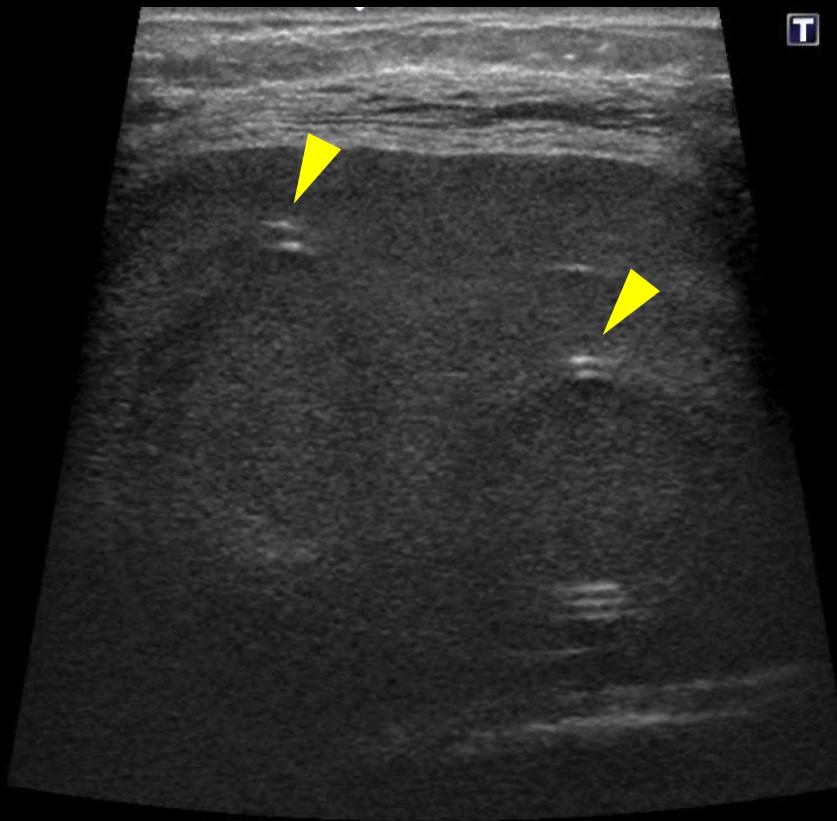
シリコンイメージ



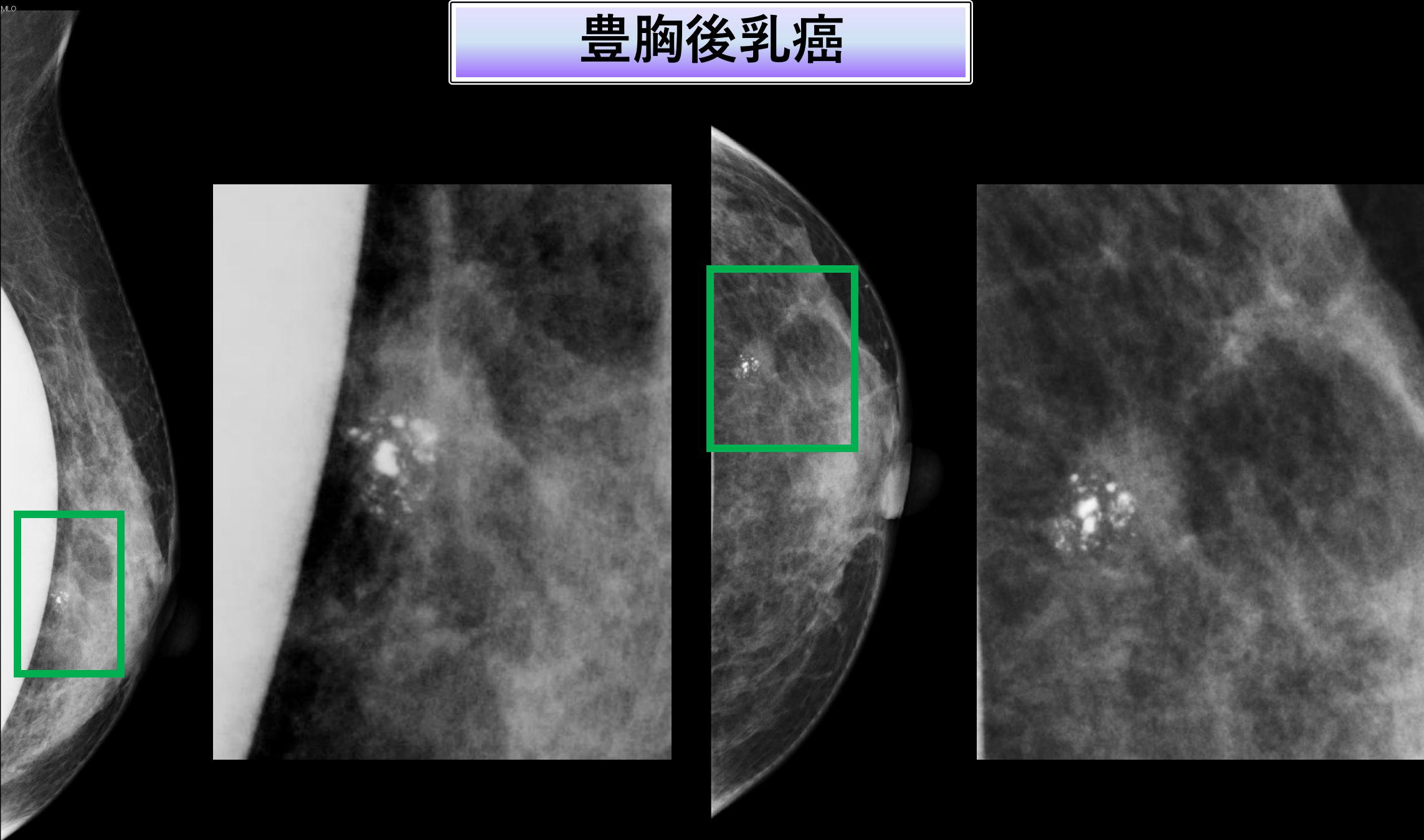
シリコンイメージ

# 被膜内破損

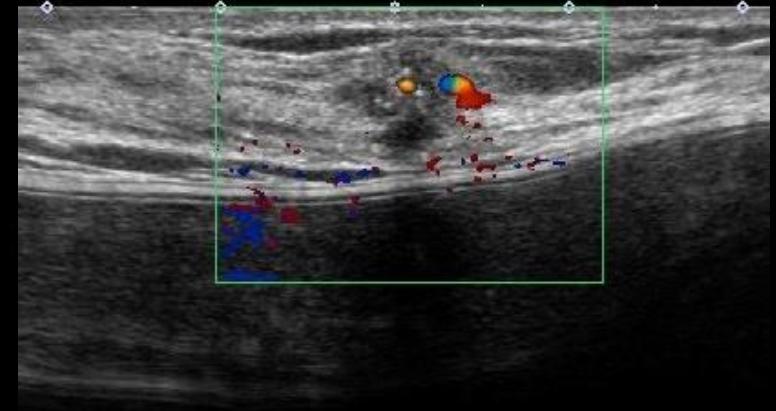
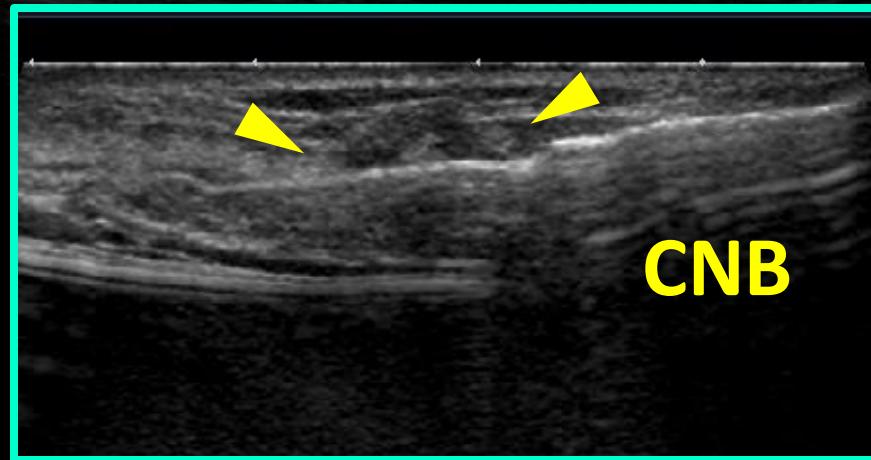
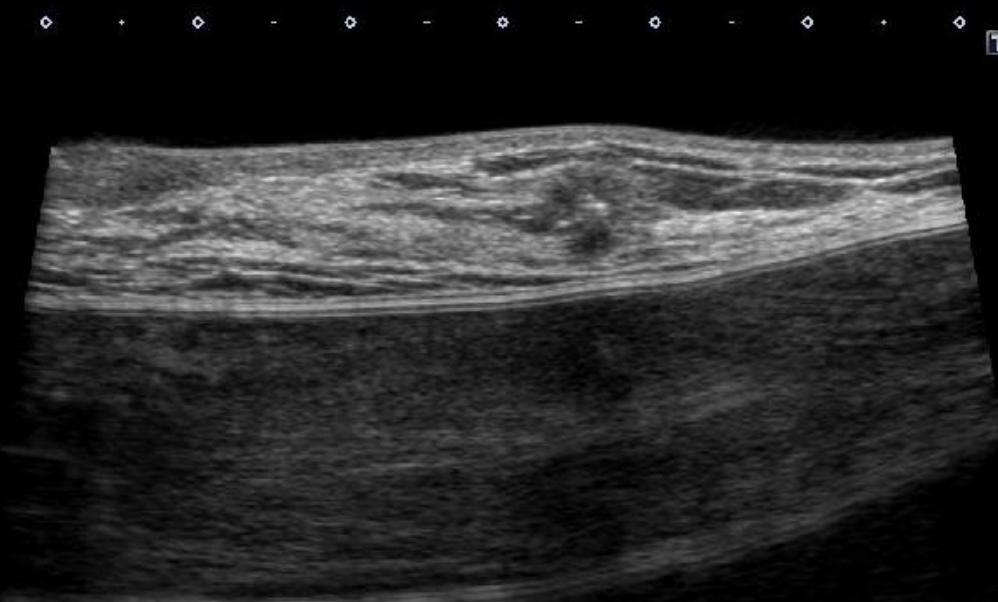
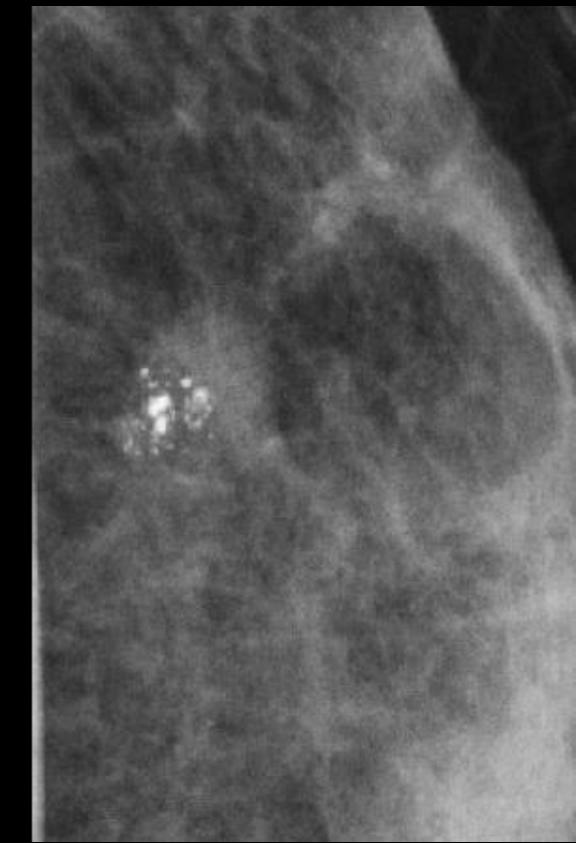
linguine sign



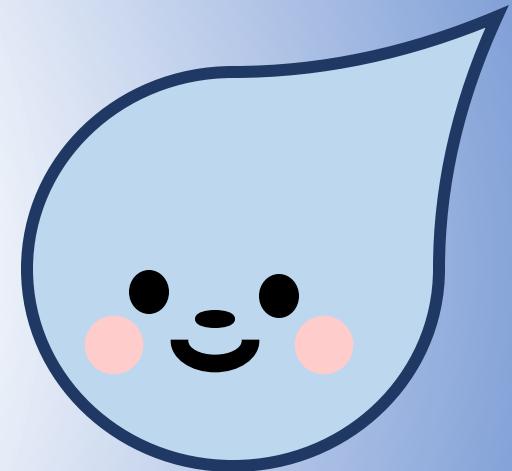
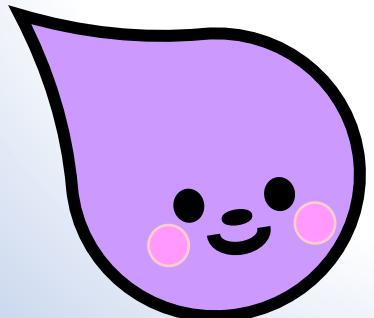
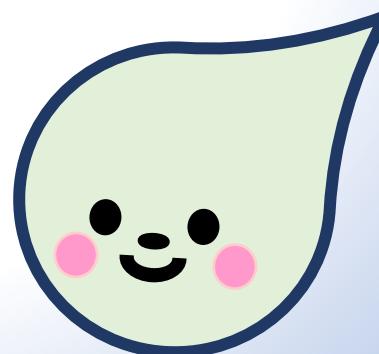
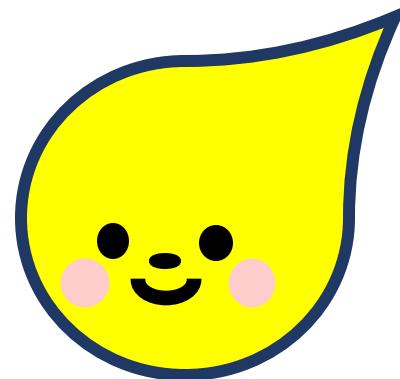
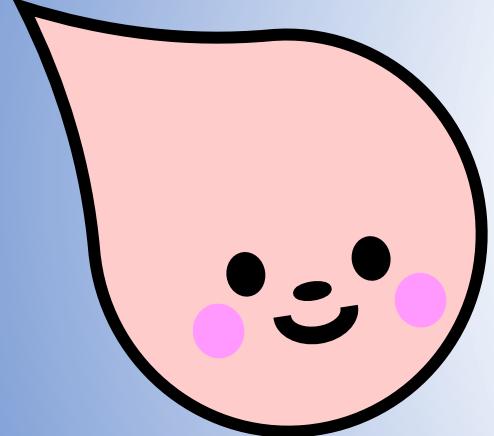
# 豐胸後乳癌



# 豐胸後乳癌



ご清聴ありがとうございました



# 今日は、何の日でしょう？



11月 18日



遺伝性乳がん卵巣がん(HBOC)を考える日

HBOC (Hereditary Breast and Ovarian Cancer)



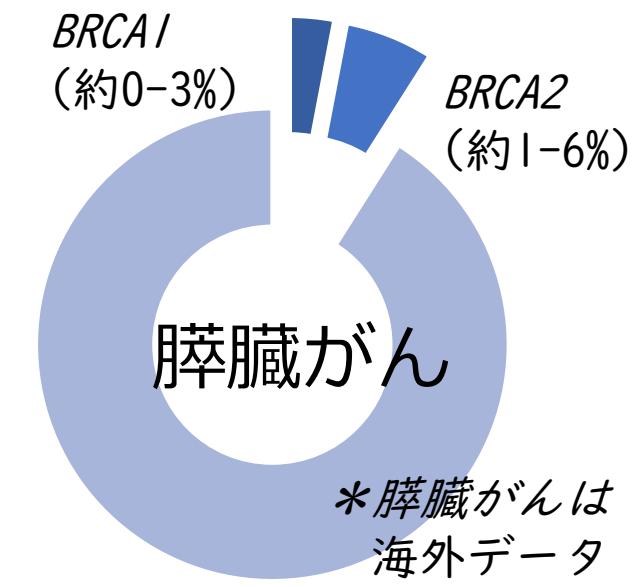
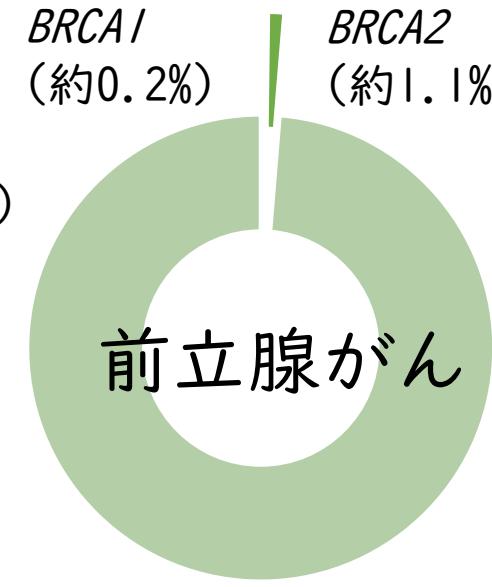
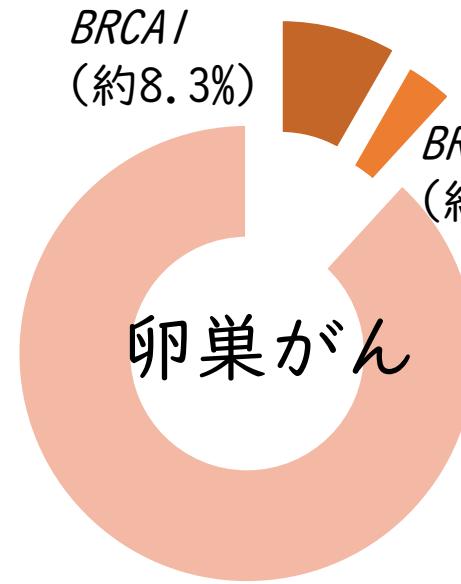
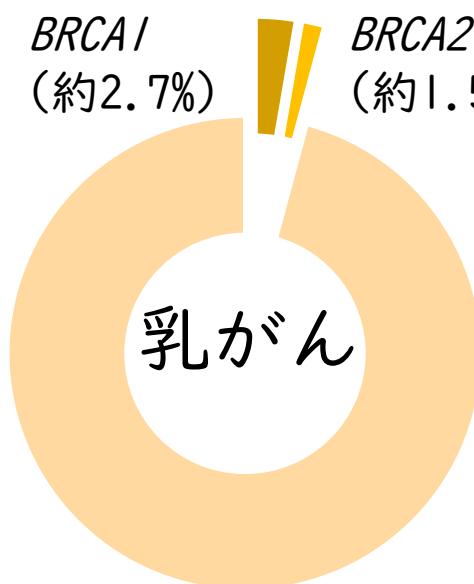
JAPANESE FOUNDATION  
FOR CANCER RESEARCH

# 遺伝性乳癌卵巣癌：HBOC *BRCA1/2*

# 遺伝性乳癌卵巣癌

Heredity Breast and Ovarian Cancer (HBOC)

- 遺伝形式：常染色体顯性遺伝（優性遺伝）
- *BRCA1/2* 遺伝子が原因遺伝子
- 頻度：200-500人に1人

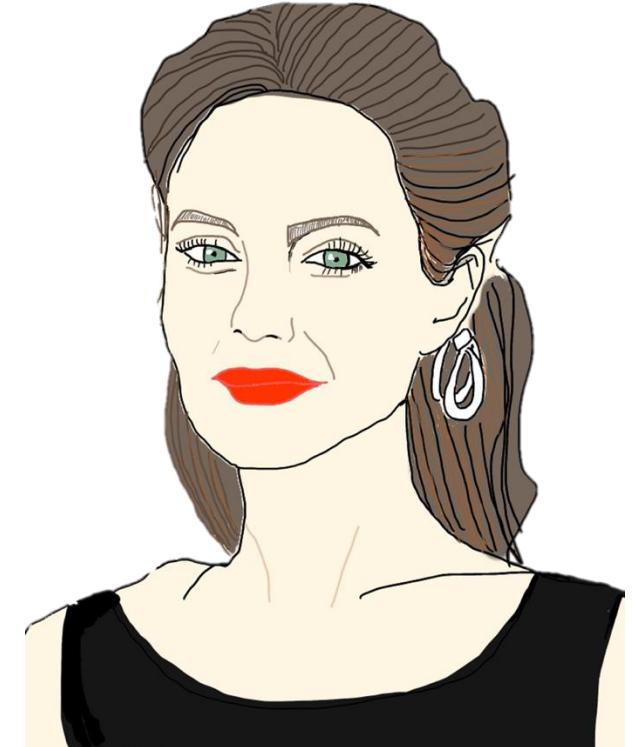


# 2013年の報道



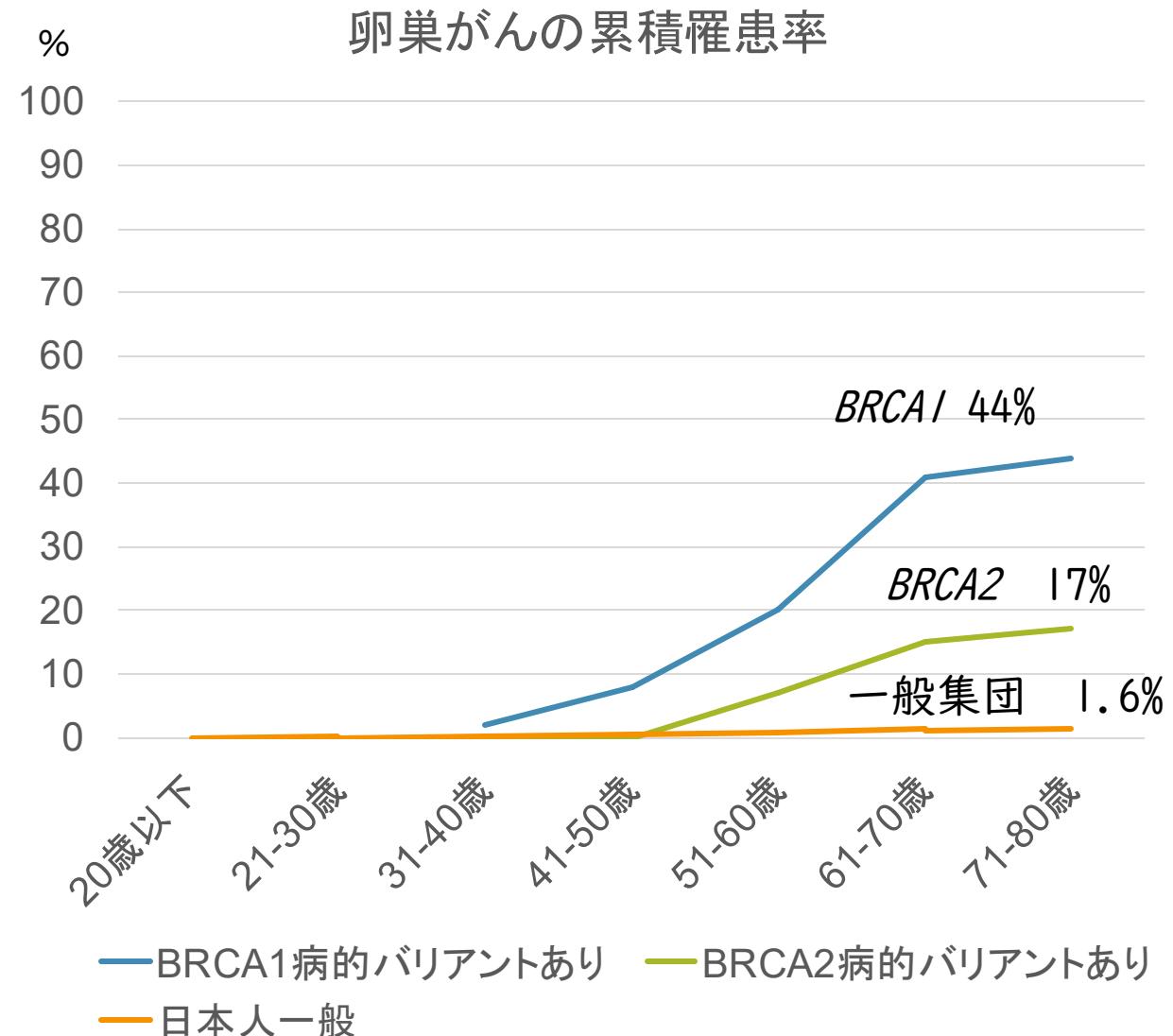
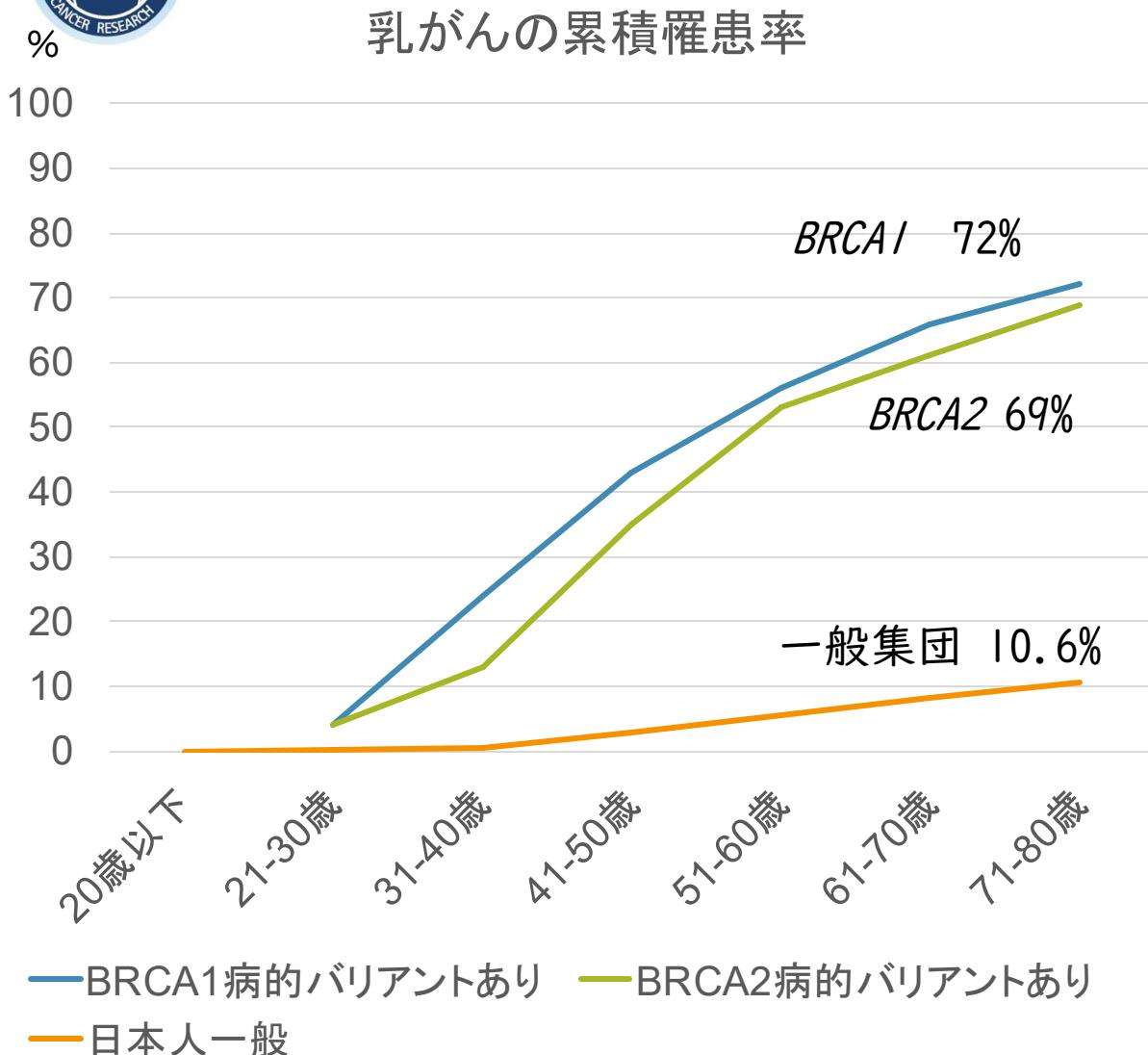
## アンジェリーナ・ジョリーさんの報道

- ・母と叔母が乳癌で死去
- ・遺伝性乳癌卵巣癌(HBOC)
- ・*BRCA1*の病的バリアントをもつ未発症者であること
- ・リスク低減乳房切除術を受けたこと
- ・リスク低減卵管卵巣切除術を予定していること



世の中には、遺伝的にがんになりやすい遺伝子の  
変化を持って生まれてくる人がいる

# がんの罹りやすさ



Kuchenbaecker KB et al. JAMA 2017; 317: 2402-2416  
国立がん研究センターがん情報サービス

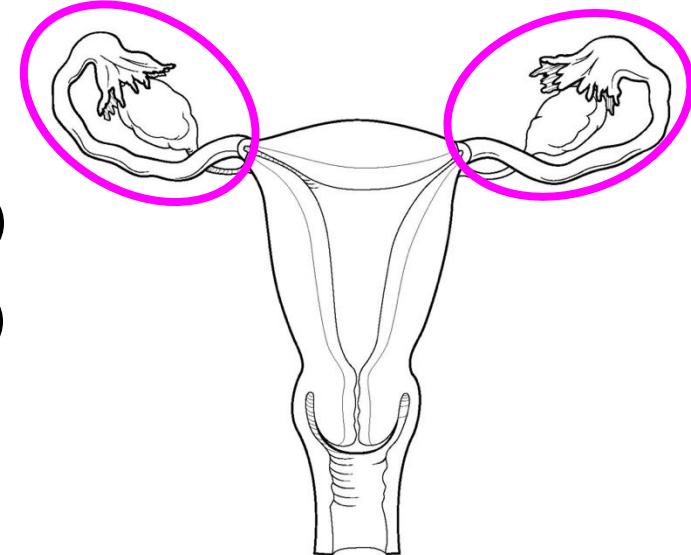
# リスク低減手術



## ■ リスク低減卵管卵巢摘出術

Risk-Reducing Salpingo-Oophorectomy (**RRSO**)

(典型的には35~40歳の出産終了時に推奨する)



## ■ リスク低減乳房切除術

Risk-Reducing Mastectomy (**RRM**)

乳癌の診断後、健側のRRM = 対側RRM(CRRM)

未発症者が両側のRRM = 両側RRM (BRRM)



# HBOCにおけるマネージメント



## 1. 治療

適切な術式選択：(例)乳房温存術ではなく、全摘術

適切な薬剤選択：(例)PARP阻害薬

## 2. 予防

発癌リスクの高い臓器の切除（一次予防）

二次がん早期発見のためのサーベイランス（二次予防）

内服薬による発がんリスク低減（研究段階）

## 3. 血縁者管理

早期発見のためのサーベイランス

リスク低減手術





JAPANESE FOUNDATION  
FOR CANCER RESEARCH

## がん研有明病院におけるGene Awarenessアピール

# Gene Awareness

2025

ひとりひとりの顔や体質、考え方方が違っているように、  
遺伝子の情報も個人間で少しずつ違っています。  
その遺伝子の情報をがんの治療や予防にも  
活かしていく時代になりました。

がん研有明病院では 遺伝子 (Gene) をキーワードにして、  
診療科や職種を超えたチームを組んで、  
診療や研究に取り組んでいます。



がん研有明病院  
CANCER INSTITUTE HOSPITAL

私たちがチームとなって サポートします！



### Gene Awarenessの目的：

1. 遺伝子の情報に基づいたがん治療や予防を、患者・家族の健康管理に活用する
2. 遺伝子の変化を個性としてとらえ、遺伝リテラシーの向上をはかる

### Gene Awarenessのゴール：

## 遺伝子の変化は誰しも持っているもの

「良い、悪い」ではなく個性として、遺伝子の変化によって生きづらくないような社会を理想に、我々医療者・社会全体の意識改革を行う。

あらゆる遺伝性腫瘍診療に関わる様々な診療科や部門で、医師・看護師・認定遺伝カウンセラーなどのスタッフが  
チームでサポートしています！

© JAPANESE FOUNDATION FOR CANCER RESEARCH



SE FOUNDATION  
CANCER RESEARCH

遺伝子の変化は誰しも持っているもの  
みんなちがって当たり前😊



## Gene Awareness

DATION

「病気の遺伝子がある」  
「遺伝子に変化がみつかってしまった」  
「遺伝性腫瘍がわかつてしまった」…



正確には「病気の発症に関わる遺伝子の変化」です。  
患者さんは医療者の反応を敏感に感じています。  
遺伝学的診断の意義をご理解頂き、前向きにとらえて頂きたいです。

「遺伝子と共に生きる」

「良い、悪い」ではなく個性として、遺伝子の変化によって生きづらくないような社会を理想に、我々医療者・社会全体の意識改革も必要

JAPANESE FOUNDATION FOR CANCER RESEARCH



JAPANESE FOUNDATION  
FOR CANCER RESEARCH

# Take home message!

JAPANESE FOUNDATION  
FOR CANCER RESEARCH

遺伝学的なリスクを正しく知ることで、適切な医学介入が可能  
不用意に恐れず、正確な情報収集が重要

Gene awareness

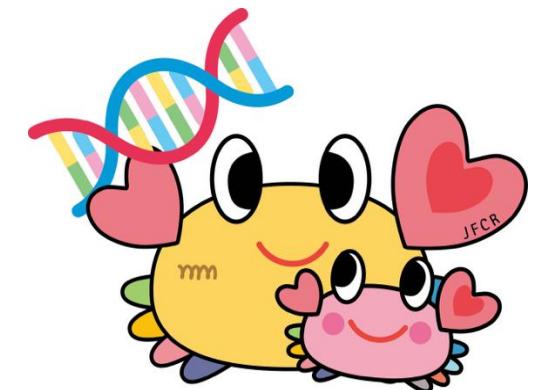
遺伝子の変化は誰しも持っているもの



Gene Awareness活動に関わるすべての皆様に感謝申し上げます。  
ご清聴ありがとうございました。



がん研有明病院 臨床遺伝医療  
部



# 第3回Gene Awareness市民公開シンポジウム

CANCER RESEARCH

日時

2025年11月17日（月曜）  
13時～15時30分

開催形態

ハイブリット開催

吉田富三記念講堂/ZOOMウェビナー

ご講演



大須賀 覚 先生

The University of Alabama at Birmingham

どの情報を信じたらいい？正確ながん情報の選び方



桜井 なおみ さん

一般社団法人CSRプロジェクト

遺伝って特別なこと？  
情報を探すときに気をつけたいこと



天野 慎介 さん

一般社団法人グループ・ネクサス・ジャパン  
一般社団法人全国がん患者団体連合会

誰もが必要な医療情報を活用できる社会に向けて

申込方法

事前申込制、参加費無料



⇨申込みフォームは  
こちらより



櫻井 晃洋 先生

社会医療法人 社団 カレスサッポロ カレス記念病院

もっと語ろう、遺伝のこと



大野 真司 先生

社会医療法人 博愛会 相良病院

Gene Awarenessが拓くこれからのがん医療



JAPANESE FOUNDATION  
FOR CANCER RESEARCH



# HR陽性乳癌における 術後内分泌療法の期間

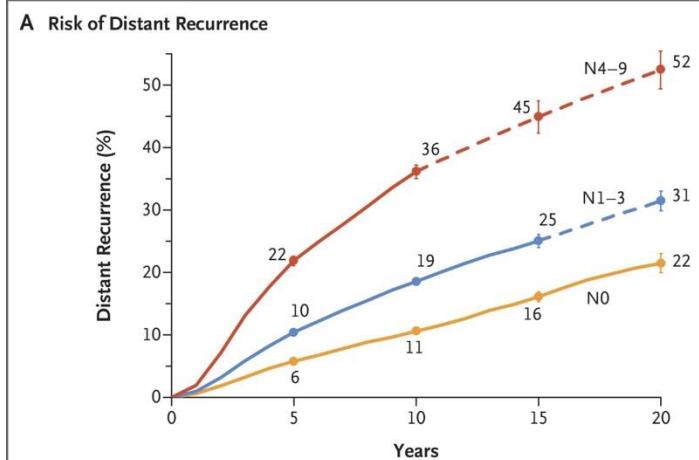
2025/11/8 Tokyo Breast Consortium

がん研有明病院 乳腺内科 稲垣里奈



# HR陽性乳癌の再発リスク

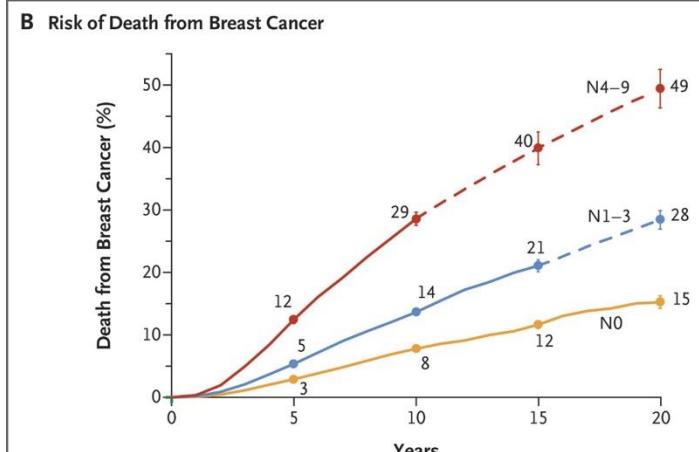
- 再発は、5年の内分泌療法終了後も、一定割合で20年以上続く
- 遠隔再発リスクは、特に腫瘍径とリンパ節転移個数と関連
- 5年で終了するのは治療不十分である可能性



No. at Risk	Year 0	Year 5	Year 10	Year 15	Year 20
N4-9	12,333	8,116	2165	259	52
N1-3	31,936	23,576	7250	949	183
N0	29,925	24,081	8571	1982	414

No. of Events — annual rate (%)	Year 0	Year 5	Year 10	Year 15	Year 20
N4-9	2568 (4.8)	969 (4.0)	121 (3.1)	13 (2.2)	
N1-3	3126 (2.2)	1421 (1.9)	241 (1.7)	39 (1.8)	
N0	1646 (1.2)	835 (1.1)	272 (1.3)	68 (1.4)	



No. at Risk	Year 0	Year 5	Year 10	Year 15	Year 20
N4-9	12,333	9,079	2481	294	57
N1-3	31,936	24,866	7728	1011	197
N0	29,925	24,819	8926	2144	476

No. of Events — annual rate (%)	Year 0	Year 5	Year 10	Year 15	Year 20
N4-9	1463 (2.6)	1154 (4.1)	185 (3.7)	20 (2.3)	
N1-3	1600 (1.1)	1506 (1.9)	319 (1.9)	52 (1.8)	
N0	826 (0.6)	890 (1.0)	228 (0.8)	77 (1.0)	



## CQ4 浸潤性乳癌に対して、術後5年間の内分泌療法 後に内分泌療法の追加投与は勧められるか？

1.初期治療

### 推奨

- タモキシフェン5年投与後にタモキシフェン5年追加投与を行うことを推奨する。

推奨の強さ：1～2（合意に至らず），エビデンスの強さ：中，  
合意率：強い推奨43%（20/47），弱い推奨57%（27/47）

- 内分泌療法5年投与終了後にアロマターゼ阻害薬2～5年追加投与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：強，合意率：98%（46/47）

### 推奨におけるポイント

- タモキシフェン5年投与後にタモキシフェン5年追加投与を行うことについて、行うこと自体は推奨されたものの、3回投票を行ったが推奨の強さを決定するに至らなかった。
- 閉経後にはアロマターゼ阻害薬の追加投与が弱く推奨されるが、投与期間については2～5年のいずれが最適かの検証はされていない（本文参照）。



# Adjuvant Endocrine Therapy for Women With Hormone Receptor–Positive Breast Cancer: ASCO Clinical Practice Guideline Focused Update

ASCO special article

Harold J. Burstein, MD, PhD<sup>1</sup>; Christina Lacchetti, MHSc<sup>2</sup>; Holly Anderson, RN<sup>3</sup>; Thomas A. Buchholz, MD<sup>4</sup>; Nancy E. Davidson, MD<sup>5</sup>; Karen A. Gelmon, MD<sup>6</sup>; Sharon H. Giordano, MD<sup>4</sup>; Clifford A. Hudis, MD<sup>7</sup>; Alexander J. Solky, MD<sup>8</sup>; Vered Stearns, MD<sup>9</sup>; Eric P. Winer, MD<sup>1</sup>; and Jennifer J. Griggs, MD<sup>10</sup>

Trial	Treatments										De Facto Comparisons (years)	HR for DFS	Exposed to AI Years 0-5, %	
Year after diagnosis	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	15			
Year after diagnosis	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	15			
Studies of tamoxifen after 5 years of tamoxifen														
ATLAS	*										5 v 10	0.75-0.99†	0	
ATTOM	*										5 v 10	0.75-0.99†	0	
Studies of AI after 5 years of tamoxifen														
MA.17	*										5 v 10	0.57	0	
NSABP B-33	*										5 v 10	0.68	0	
ABCSG 6a‡	*										5 v 8	0.62	0	
Studies of extended AI after 5 years therapy that included AI														
DATA	*										6 v 9	0.79	100	
NSABP B-42	*			*							5 v 10	0.85	100	
MA.17R	*									§	10 v 15	0.66	100	
Studies of optimal duration or dosing in years 5 to 10														
BOOG 2006-05 IDEAL	*										7.5 v 10	0.92	88	
ABCSG 16	*										7 v 10	1.007	49	
SOLE	*										Continuous v Intermittent	1.08	81	

## 2018年版

N+	10年までの延長を推奨
N0	多くは10年まで延長可
	低リスク例は routine 延長不要 (利益小)
Totalの期間	10年を超えない
主な効果	遠隔再発・対側乳癌の予防
	OS延長は証明されていない (長期f/uを要す)
副作用	リスクは継続するため、Shared Decision Makingが必要



## ATLAS/ aTTom

- Tamoxifen10年 → 再発↓、乳癌死亡↓
- 血栓、子宮体癌増加

## ABCSG16

- 閉経後LET延長
- 7年vs10年 DFS,OSとも有意差なし
- 10年で骨折増加

Davies C, et al., Lancet. 2013;381(9869):805-816.

Gray R, et al.; Lancet. 2019; 394(10207): 1125-1135.

Michael Gnant, et al., N Engl J Med 2021;385:395-405



# 閉経後AI延長 メタアナリシス

Extending the duration of endocrine treatment for early breast cancer: patient-level meta-analysis of 12 randomised trials of aromatase inhibitors in 22 031 postmenopausal women already treated with at least 5 years of endocrine therapy



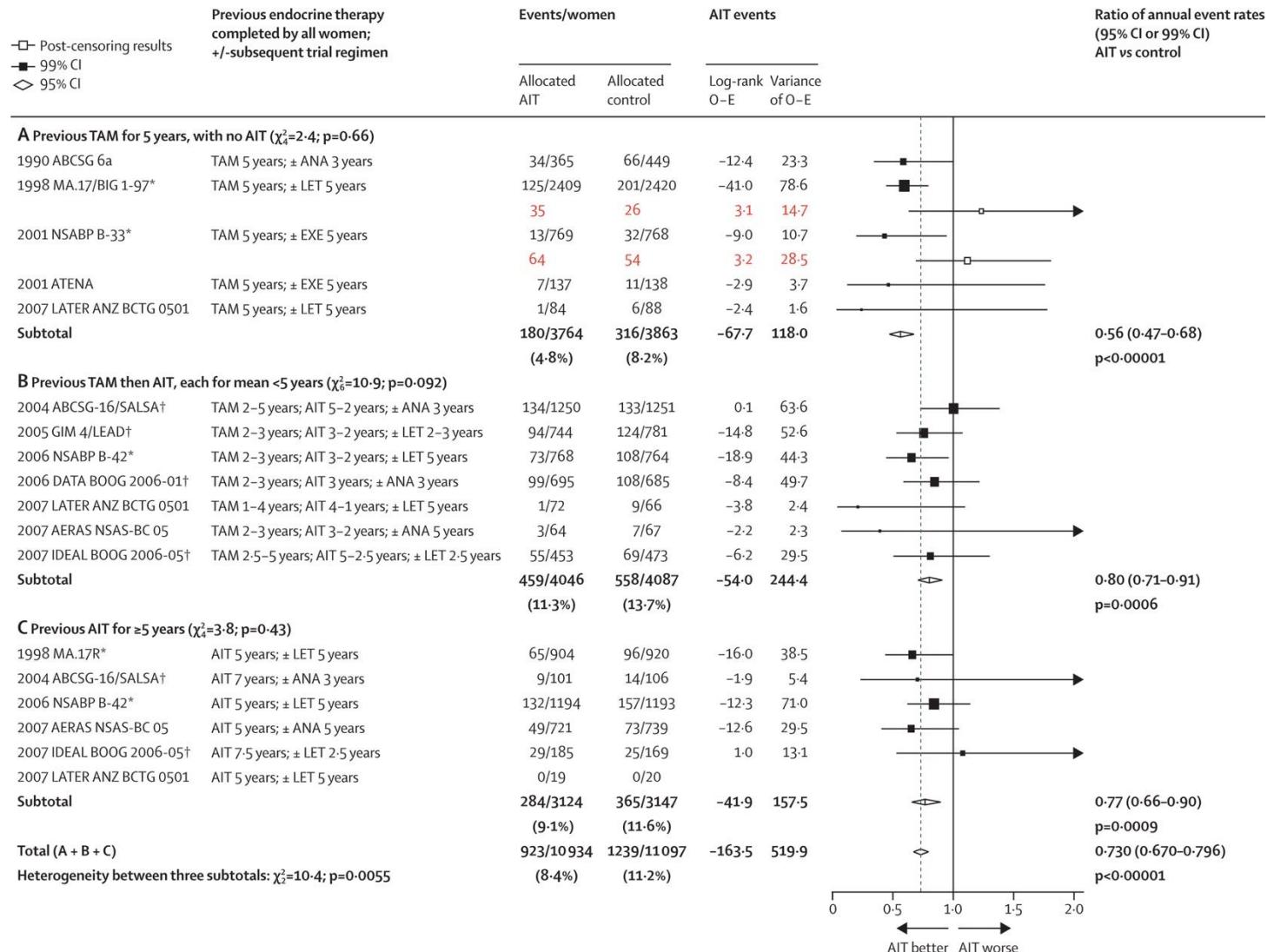
*Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG)\**



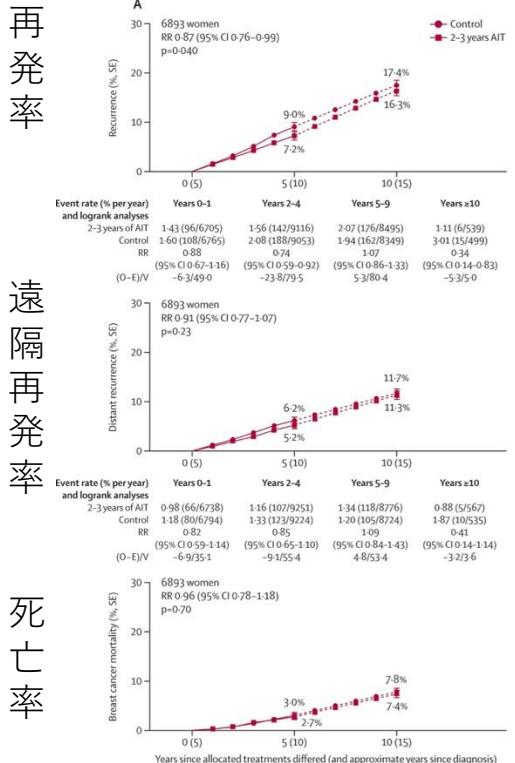
- EBCTCG, Lancet 2025 Aug
- 22,031人の個別データ
- 5年の内分泌療法後に AI延長 vs 延長なし
- 12のランダム化比較試験のメタアナリシス
- 評価項目：浸潤性乳癌（局所、遠隔、対側）の再発率、乳癌死亡率、etc.

# 閉経後AI延長 メタアナリシス

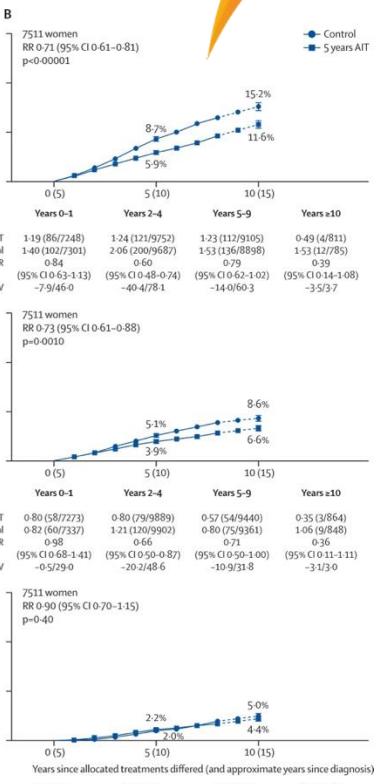
- 再発Rate Ratio 27% ↓
- 効果 5年延長 > 2-3年延長 > 延長なし
- 効果 LN+ > LN-
- 5年延長 骨折リスク増加RR1.35
- nonアドヒアランスは 4割弱
- にもかかわらず、AIの5年延長は、遠隔再発率を1/4減少させた
- OSは長期追跡が必要



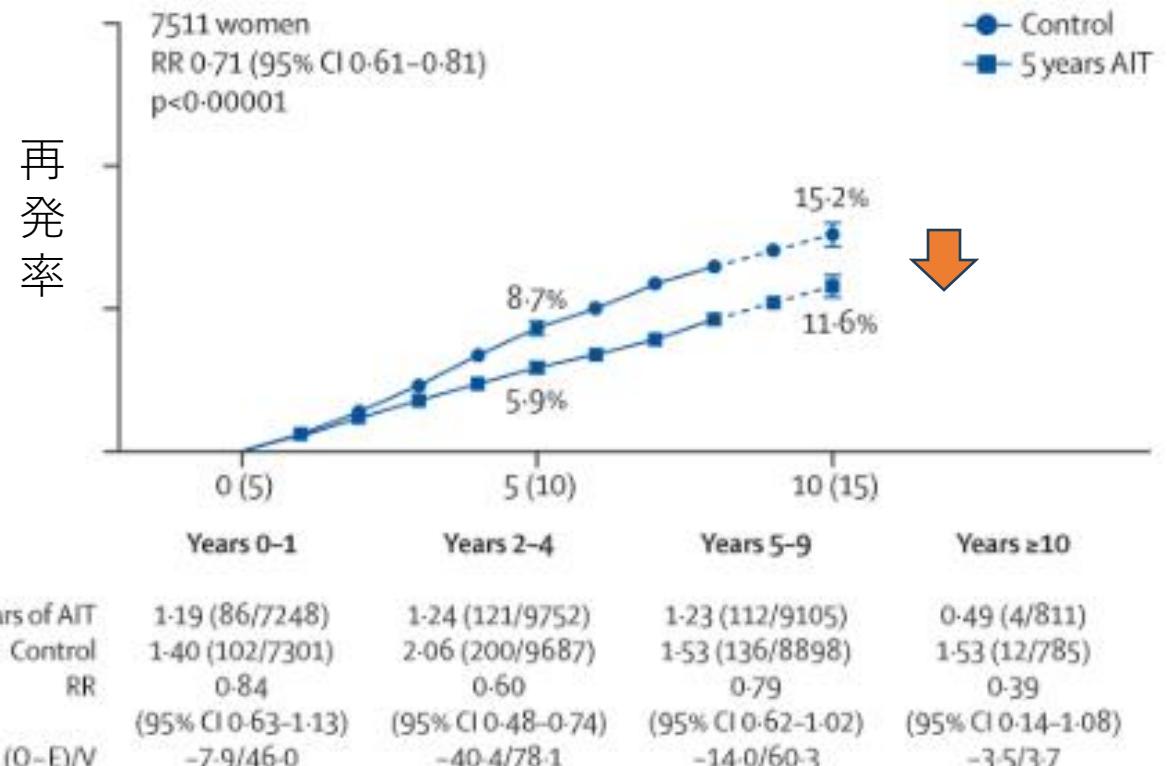
2-3年延長 vs 延長なし

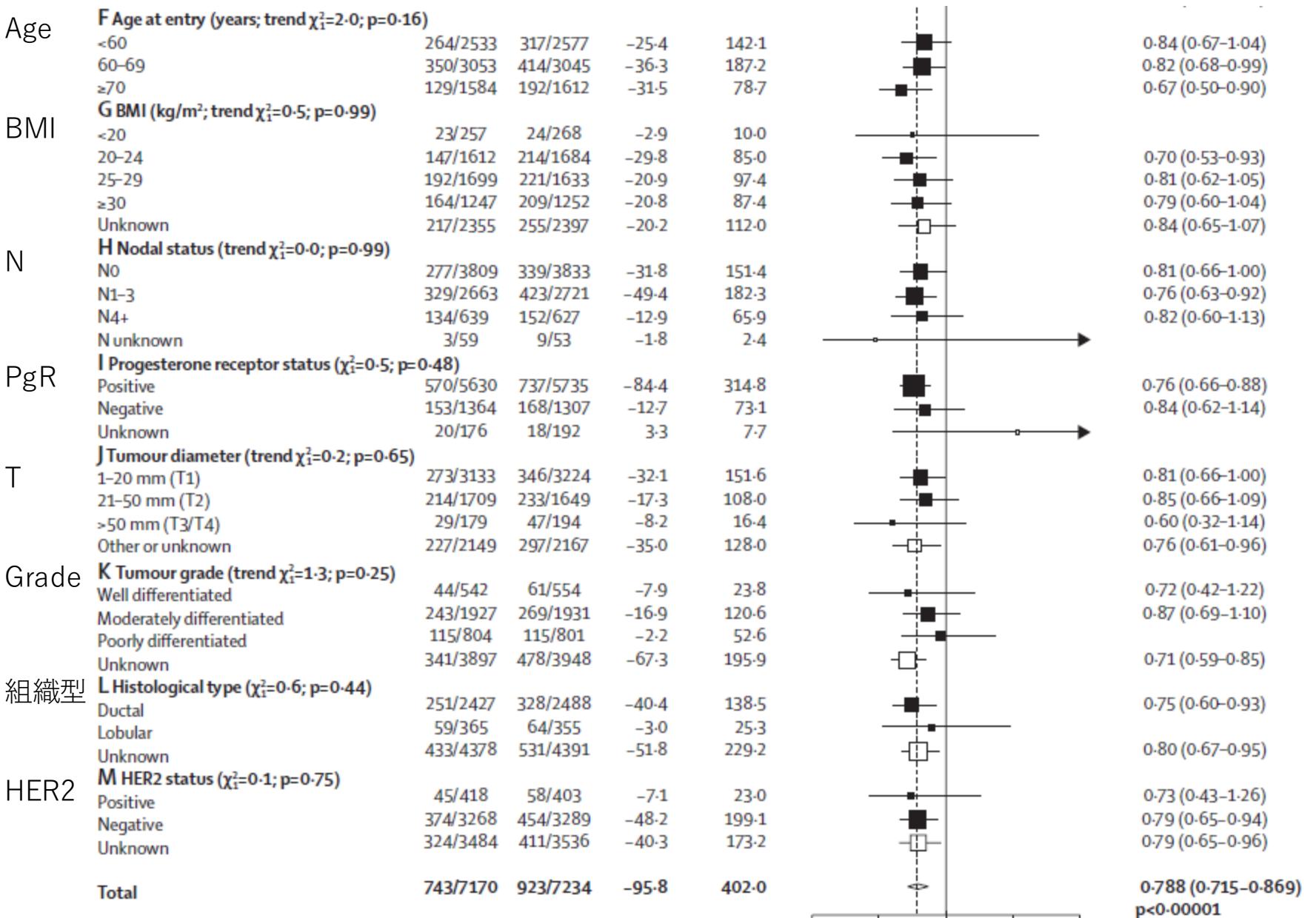


5年延長 vs 延長なし



B







## 延長を考慮しない群

### 予後のよい集団

すでに高齢

### リスク

AI：骨密度低下、骨折

TAM：血栓症、子宮体癌

### アドヒラランス

5年後に5年延長する群では、4割が脱落



# がん研コンセンサス ver 2021. March 一部修正(2024.2)

		閉経前		閉経後
		39歳以下	40歳以上	
Stage1		TAM 5年 (LHRHなし)		AI 5年
Stage2	n=0	TAM 10年≥5年 (★LHRHなし)		AI 5年>10年
	n=1-3	LHRH5年+ TAM 10年	LHRH5年>2年 (年齢に応じて)	AI 10年>5年
	n≥4		+ TAM 10年	AI 10年
Stage3				

★High riskにはLH-RH併用を推奨(腫瘍径大、化学療法歴、35歳以下、high grade、RS: high riskなど)

- LHRHは月経回復したら2-5年
- 閉経期:TAMで開始、50歳超えて1年月経がなければAIに変更して継続
- 閉経後:N+で10年を推奨するが、OS延長エビデンスがないため、5年時点で相談



ありがとうございました



JAPANESE FOUNDATION  
FOR CANCER RESEARCH

# Tokyo Breast Consortium

## ～妊孕性温存と治療後の妊娠～

がん研有明病院 乳腺外科  
金澤あゆみ



# がん研有明病院 乳腺外科

## 金澤あゆみ



出身：北海道札幌市

出身大学：札幌医科大学(2016卒)

略歴：

- 2016 札幌医科大学医学部卒業
- 2020 市立室蘭総合病院
- 2022 JR札幌病院
- 2024 がん研有明病院

趣味：食べ歩き、ドライブ、歌

患者さんに「相談しやすい」と言ってもらえる様に、  
親切丁寧な診察を心がけています！



# 本日の内容

- 妊孕性温存について
- 治療中・治療後の妊娠について



# 妊娠性温存について



# 乳がん治療が生殖に与える影響

## ホルモン療法: 治療中の妊娠不可

治療期間（5~10年）による卵子と母体の老化が問題になる

## 化学療法: 治療中の妊娠不可

直接的な卵巣障害（不可逆性無月経と早発閉経のリスクあり）

## 分子標的療法: 治療中の妊娠不可

化学療法あるいは内分泌療法と併用されるため単剤での評価困難

将来の妊娠に与える影響について未知な点がまだ多い

✓ 抗HER2薬、免疫チェックポイント阻害薬、PARP阻害薬、CDK4/6阻害薬 等

## 手術・放射線療法：直接的な影響なし

ボディイメージやアピアランスの変化が、セクシュアリティやパートナーシップに影響する可能性はある



# 乳がん化学療法の妊孕性に対するリスク

治療による早発卵巣不全(POI)リスク= (抗がん薬レジメン) × (患者の年齢)

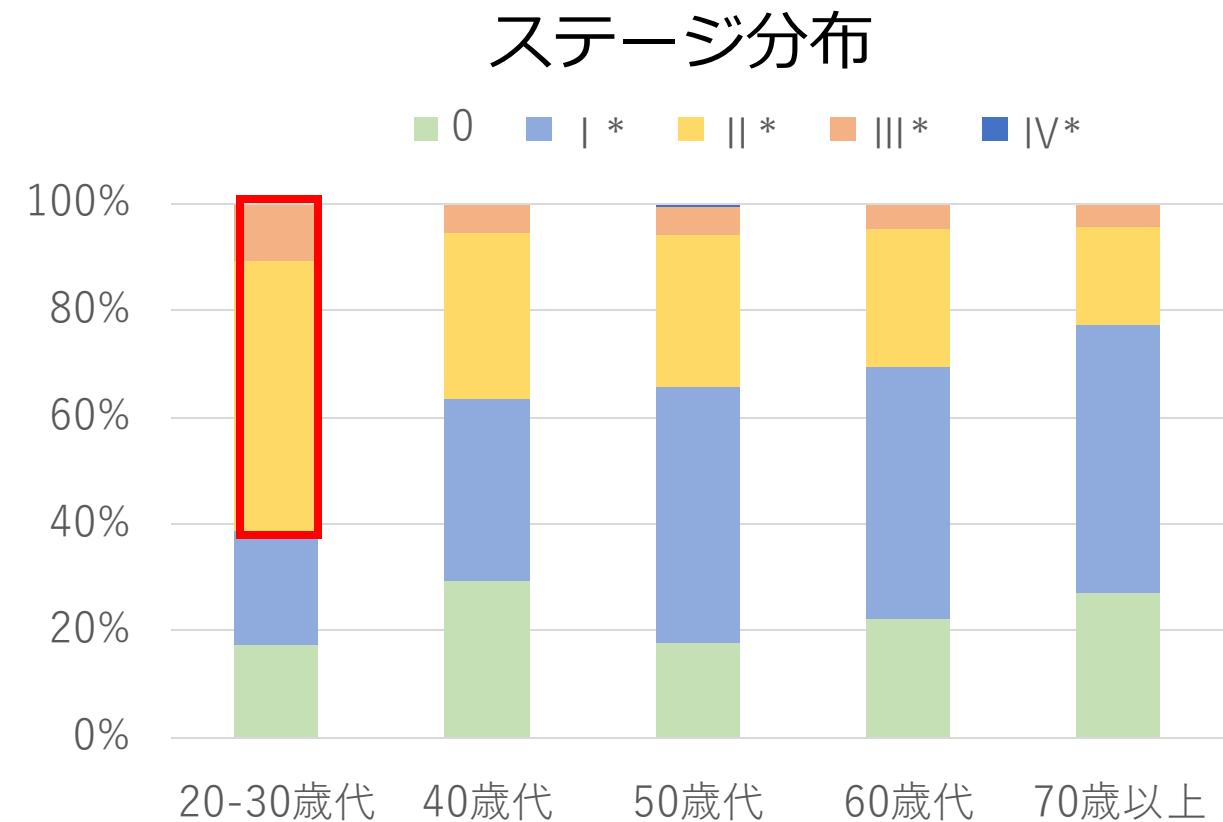
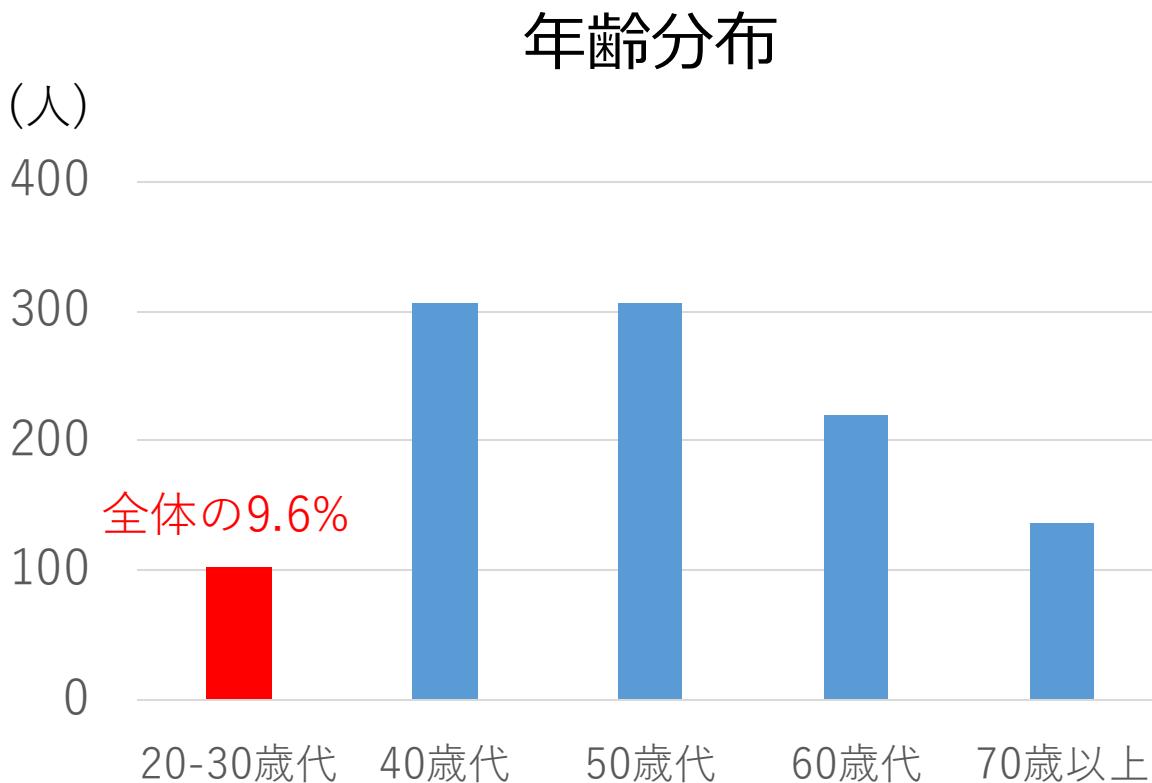
## ASCO (米国臨床腫瘍学会) ガイドラインによる性腺毒性リスク

- ✓ 低 (POI risk 20%未満)
  - 30歳未満のCMF療法, CAF療法, CEF療法
  - 40歳未満のAC療法
  - 35歳未満のAC/EC + タキサン
- ✓ 中間 (約半数) ・ 高 (80%以上) → **妊孕性温存**の対象となる!
  - 30歳以上のCMF療法, CAF療法, CEF療法
  - 40歳以上のAC療法
  - 35歳以上のAC/EC + タキサン
  - (F)EC+ddタキサン

将来の挙児希望があれば、  
化学療法予定の若年患者  
の多くが妊孕性温存療法  
の対象となる！



# 当院にて治療を行う手術症例の特徴



がん研有明病院 乳房センター (2022年手術1072人)

若年患者は、人数は少ないがステージ進行例の割合が高い



# 乳がん治療における妊孕性温存について

## 妊孕性温存療法

- **受精卵凍結**: 配偶者・パートナーがいるときに推奨
- **未受精卵子凍結**: 配偶者・パートナーがないときに
- **卵巢組織凍結**: 若くて治療までの緊急性が高いときに選択

注意点：**薬物療法前**に卵巢刺激・採卵が必要（ただし治療開始が遅れる可能性あり）

## サポート体制

- 全国ネットワーク: がん治療と生殖医療の連携
- 自治体からの助成制度あり

卵巢保護: 化学療法中のLH-RHアゴニスト併用で月経回復率が向上する可能性あり

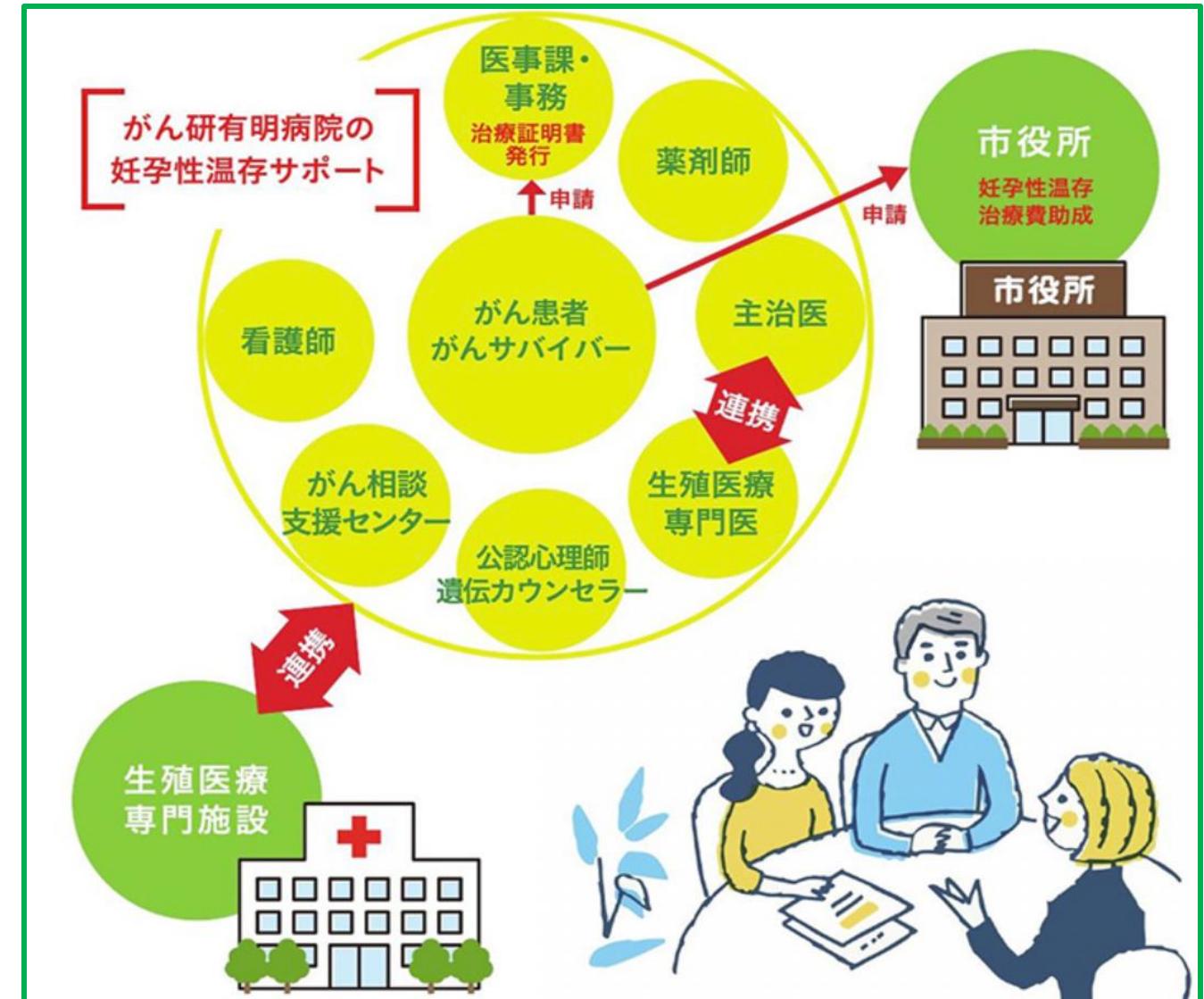
[患者さんのための乳がん診療ガイドライン2023年版](#)

<https://jbcs.xsrv.jp/guideline/p2023/gindex/80-2/q55/>



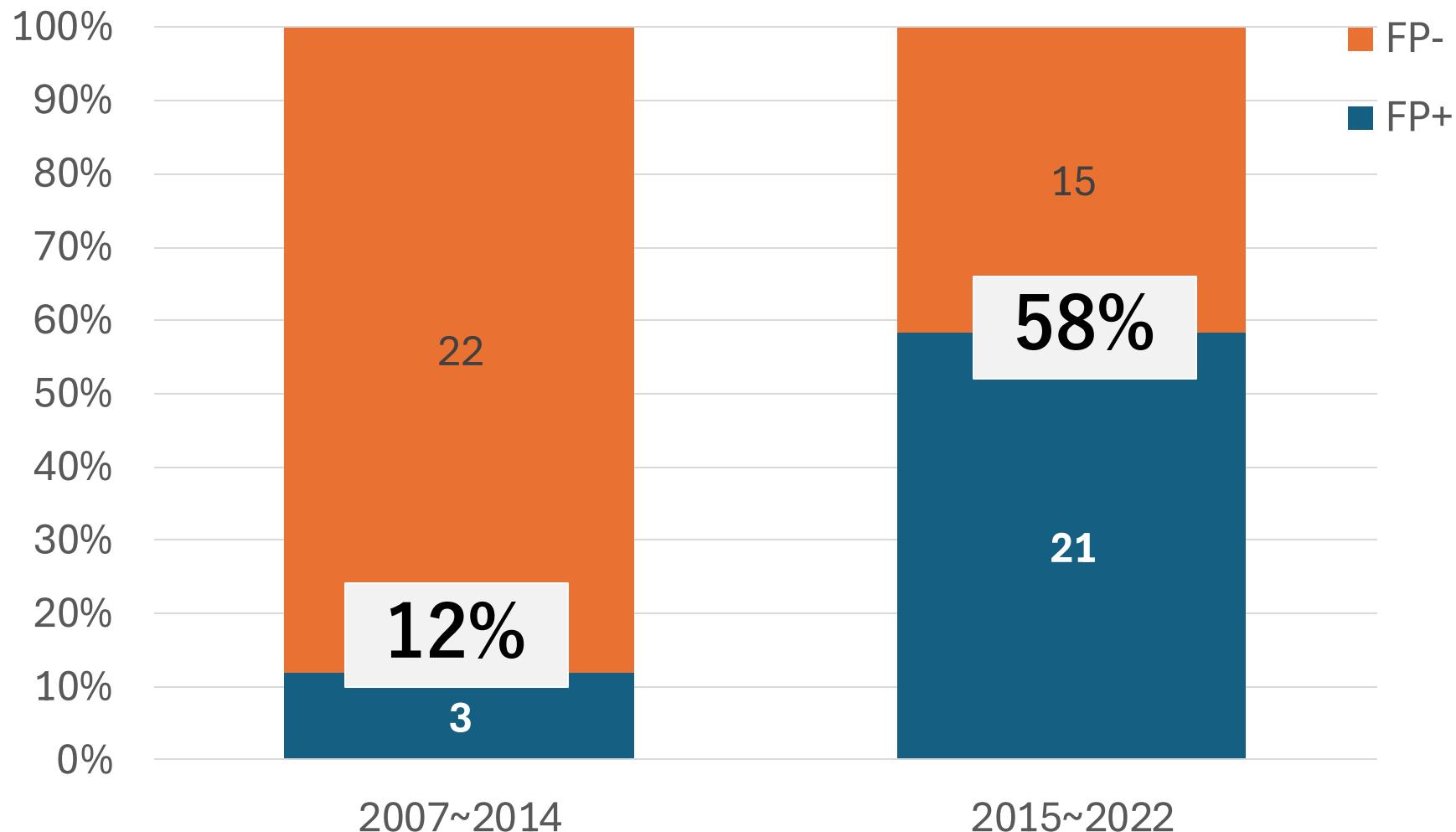
# 当院での妊孕性温存治療への取り組み

初診時問診票にて全員に確認  
挙児希望「あり」「わからない」  
↓  
妊孕性温存パンフレットお渡し  
↓  
希望があれば、  
生殖医療専門医に相談  
↓  
妊孕性温存検討  
↓  
紹介状フォーマット  
クリニック一覧  
看一看連携  
定期院内カンファレンス  
他施設との情報交換会





# 若年患者の妊娠性温存率(手術時40歳未満)





# 治療中・治療後の妊娠について



# POSITIVE試験

PREGNANCY OUTCOME AND SAFETY OF INTERRUPTING THERAPY FOR WOMEN WITH ENDOCRINE RESPONSIVE BREAST CANCER

- 妊娠希望
- ER陽性乳がん
- 18歳以上42歳以下の閉経前女性
- 内分泌療法を18-30カ月で休薬
- 3か月間のwash out(避妊期間) →妊娠・出産・授乳
- 2年以内に内分泌療法再開
- 世界で約500例 2014年～

主要目的  
乳癌再発リスクの評価

副次的目的  
ホルモン療法中断後の妊娠成功率に関する因子

術後ホルモン療法を中断して妊娠をすることの  
安全性を確認する臨床試験



ママになった患者さんと赤ちゃん  
(同意を得て撮影)



# POSITIVE試験登録女性の背景因子

	N	%
	516	100
<b>Age at enrollment</b>		
<i>Median 37 years (range 27-43 years)</i>		
<35	177	34%
<b>35-39</b>	<b>221</b>	<b>43%</b>
40-42	118	23%
<b>Number of prior births</b>		
<b>0</b>	<b>387</b>	<b>75%</b>
1	107	21%
≥ 2	22	4%
<b>TNM stage</b>		
<b>I</b>	<b>242</b>	<b>47%</b>
<b>II</b>	<b>240</b>	<b>47%</b>
III	31	6%
Unknown	3	1%

年齢中央値37歳

出産歴無 75%

ステージ I,IIが94%

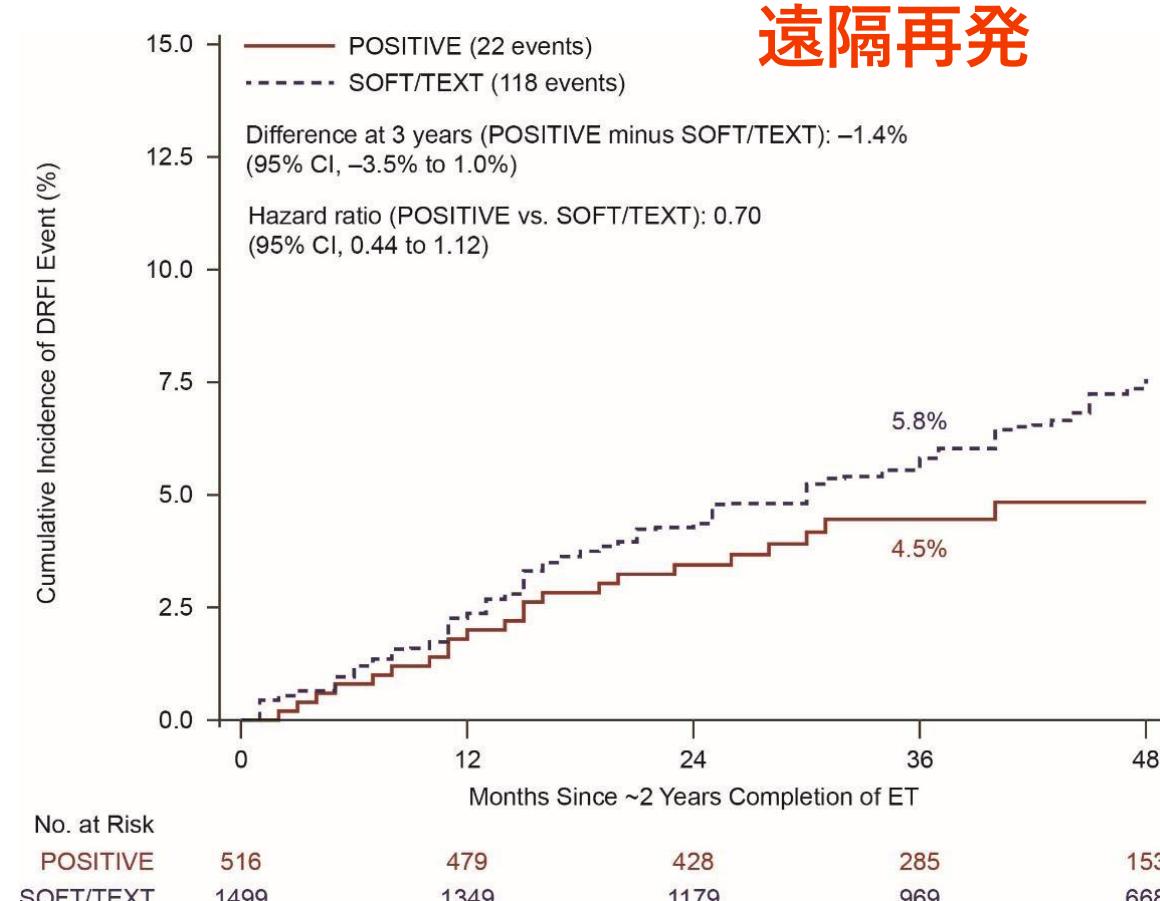
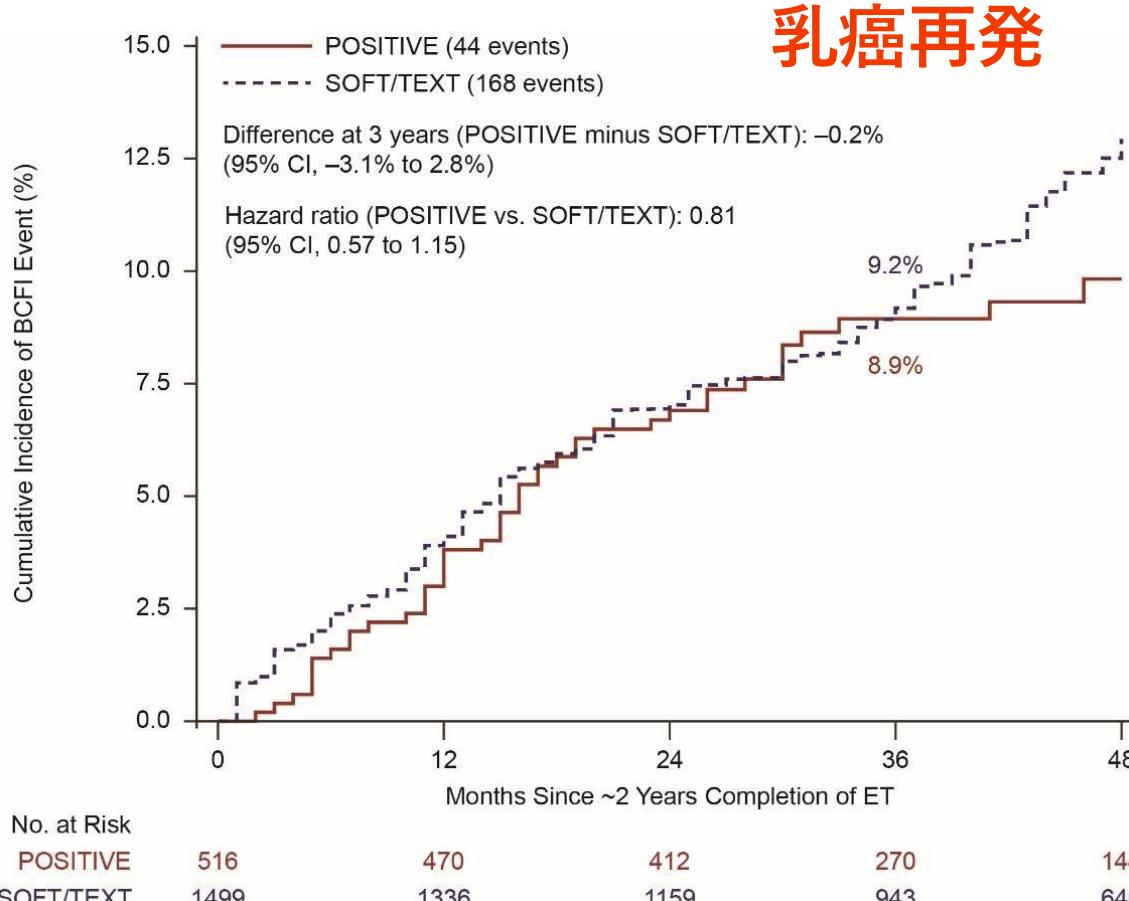
ヘルシーマザー効果  
再発リスクが少ない人が登録され、  
2年以内に再発した人は含まれていない

Partridge AH et al.

Breast 2021;59:327-338. DOI: 10.1016/j.breast.2021.07.021



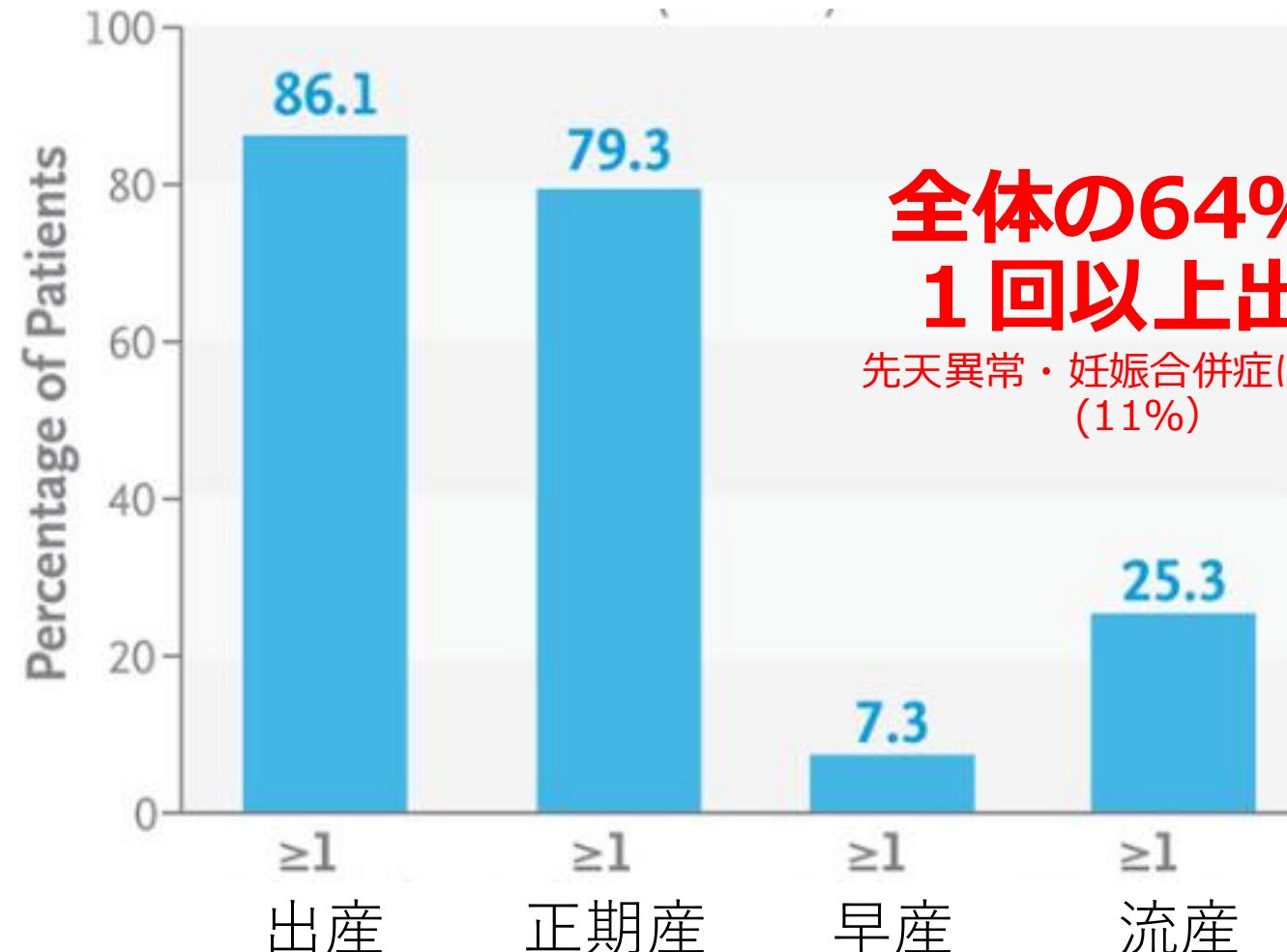
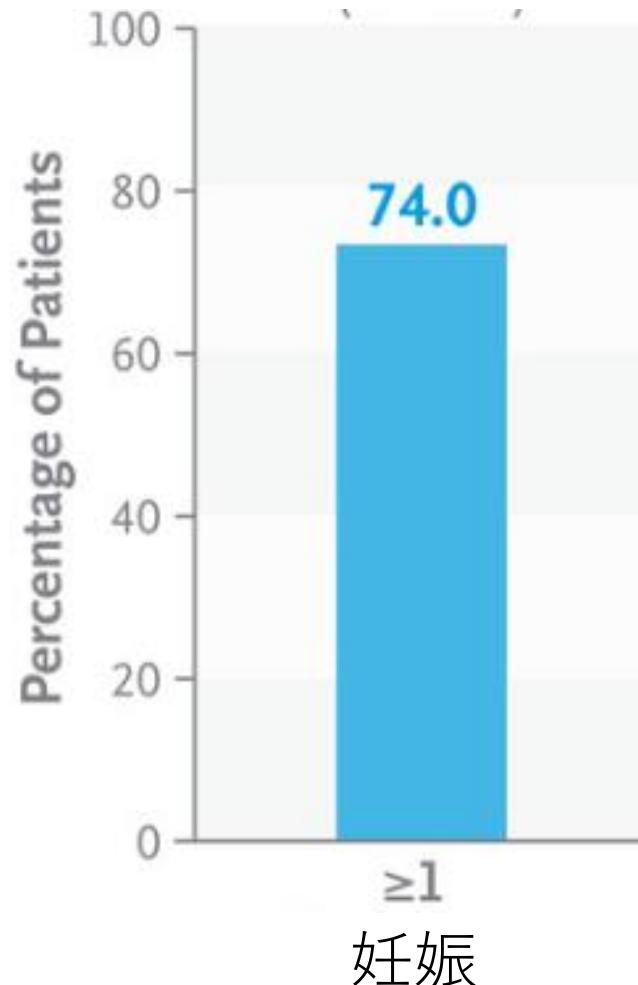
# POSITIVE試験登録後の予後～SOFT/TEXT試験と比較～



術後ホルモン療法を中断して妊活をしても短期間の再発は増えなかつた



# POSITIVE試験における妊娠と出産の頻度

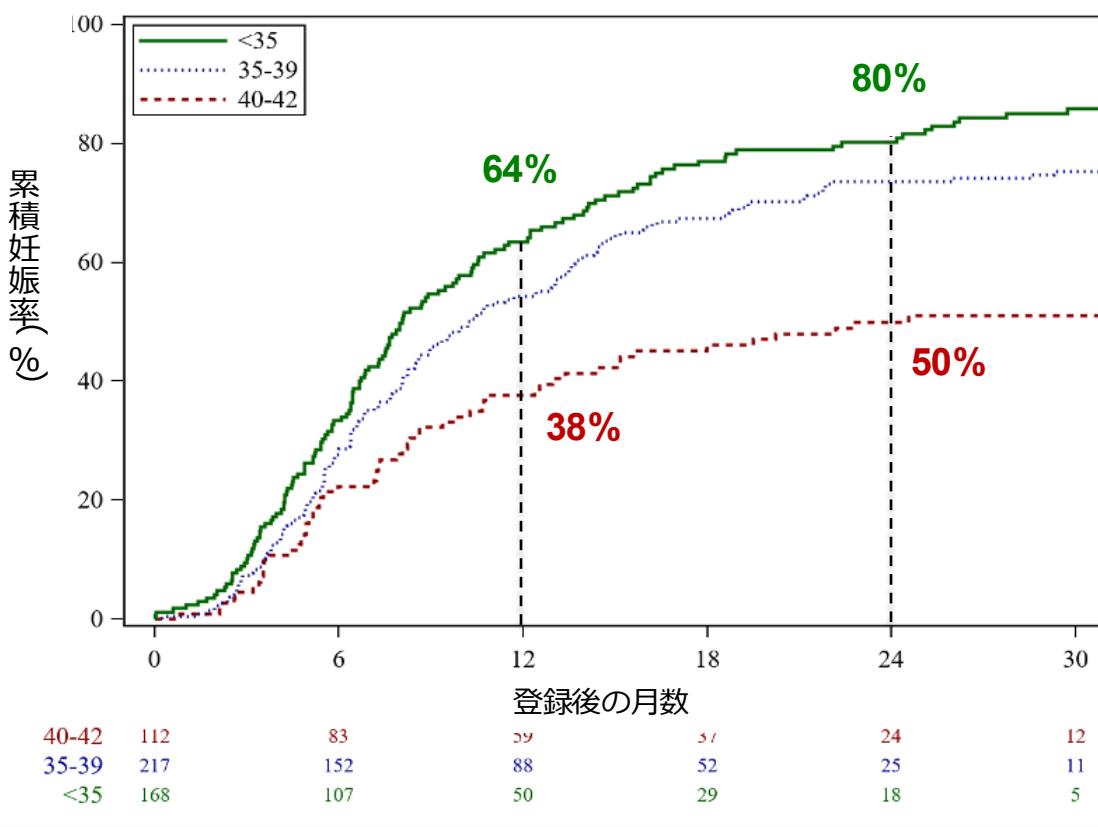


全体の64%が  
1回以上出産

先天異常・妊娠合併症は増えず  
(11%)

# POSITIVE試験で妊娠に関与した因子

## 登録時の年齢が若い方が妊娠しやすい



多変量解析	HR (95% CI)
化学療法中のGnRHa併用 vs 併用なし	1.29 (0.94 – 1.79)
化学療法なし vs あり	1.05 (0.85 – 1.32)
35-39 vs <35	0.74 (0.59 – 0.93)
40-42 vs <35	0.40 (0.29 – 0.56)
SERM+卵巣機能抑制 vs SERMのみ	0.94 (0.71 – 1.24)
AI+卵巣機能抑制 vs SERMのみ	0.94 (0.67 – 1.33)
出産歴有り vs なし	0.94 (0.72 – 1.23)
不規則な月経再開 vs 無月経持続	1.17 (0.85 – 1.63)
規則的な月経再開 vs 無月経持続	1.01 (0.78 – 1.32)

HR: hazard ratio, CI: confidence interval, GnRHa: gonotropin releasing hormone analogue, SERM: selective estrogen receptor modulator, OFS: ovarian function suppression, AI: aromatase inhibitor

Azim HA Jr. et al, J Clin Oncol. 2024 Aug 10;42(23):2822-2832.



# POSITIVE試験におけるART利用と妊娠成績

登録時の年齢と乳癌治療前の凍結受精卵移植が有意に妊娠率を高めた

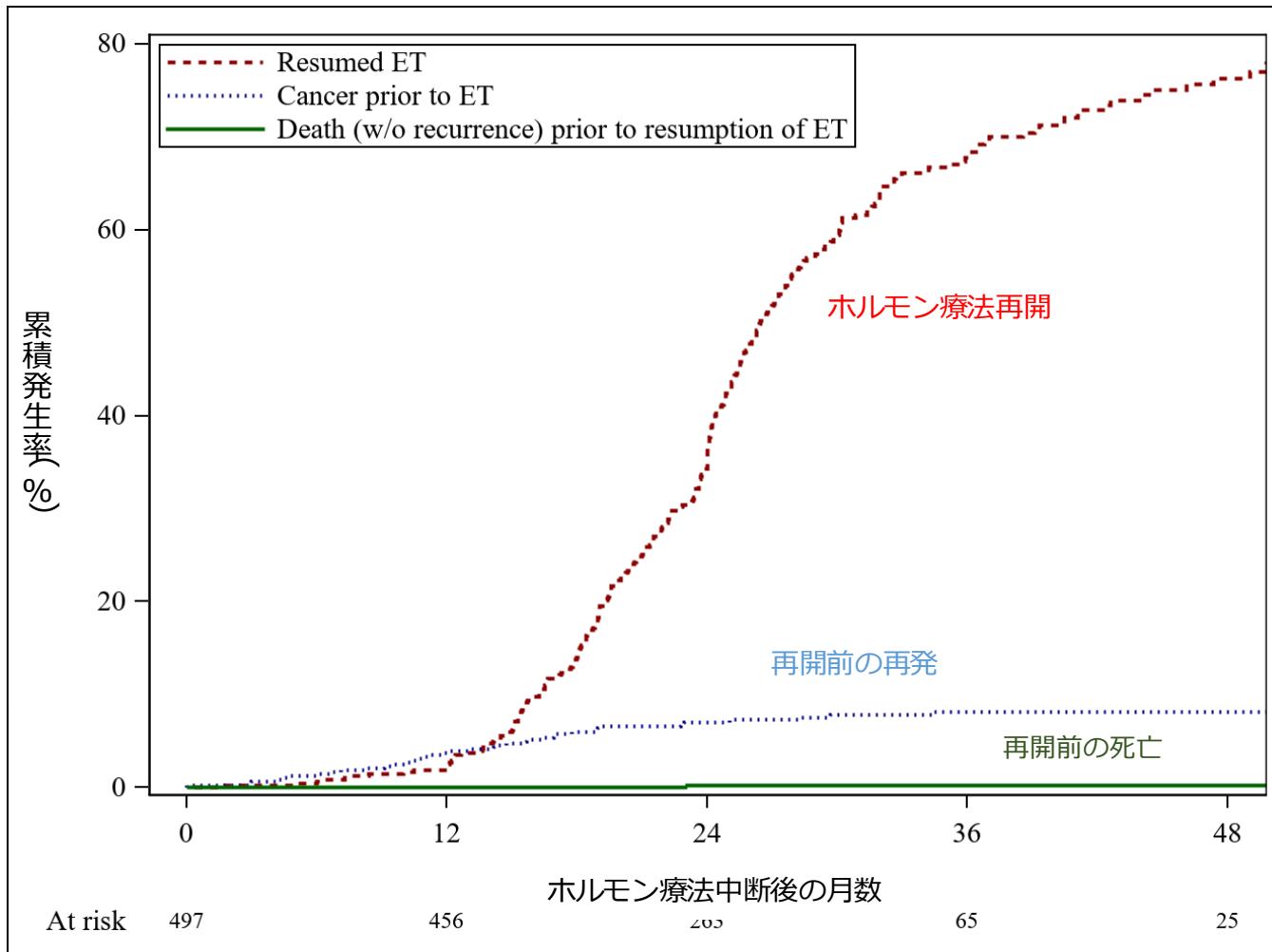
多変量解析	OR (95% CI)
35-39 vs <35	0.50 (0.29 - 0.86)
40-42 vs <35	0.16 (0.08 - 0.29)
登録後の卵巣刺激 vs ART利用なし	0.85 (0.48 - 1.50)
凍結受精卵移植* vs ART利用なし	2.41 (1.17 - 4.95)
その他のART vs ART利用なし	1.80 (0.92 - 3.57)
化学療法中のGnRHa併用 vs 併用なし	1.41 (0.70 - 2.82)
化学療法なし vs GnRHa併用なしでの化学療法	1.10 (0.70 - 1.75)

\* 1回以上の妊娠率82%

OR: Odds ratio, IVF: in-vitro fertilization, ART: 生殖補助医療, GnRHa: gonadotropin releasing hormone analogue

Azim HA Jr. et al, J Clin Oncol. 2024 Aug 10;42(23):2822-2832.

# POSITIVE試験登録症例のホルモン療法再開



登録から48か月後のホルモン療法

- 再開前に再発/死亡 8%
- 再開 76%
- 再開せず 15%

**再開しない理由**  
**妊娠希望**  
**妊娠中**  
**授乳中**





# 乳癌患者の妊娠・出産のためのタモキシフエン内服中断、そして最終投与からの望ましい避妊期間についてのステートメント

日本がん・生殖医療学会 ホームページにて2024年10月30日発出

本学会としては、タモキシフエンの内服を中断し自然妊娠を試みたり採卵したりする場合、最終投与からの望ましい避妊期間を、添付文書に従い9か月とすることを推奨する。

しかし、タモキシフエン内服前に妊娠性温存療法として採卵され、体外で凍結保存された胚や未受精卵を用いて妊娠を試みる場合は、既に遺伝毒性は回避されているため、最終投与からの望ましい避妊期間は発生毒性のみを考慮し、3か月とすることは許容されると考える。

また妊娠・出産後や中断が2年を超えた場合には、速やかにタモキシフエンの内服を再開することを強く推奨する。



ひとりでも多くの乳がん患者さんが、  
サバイバーとして笑顔になれる医療を  
目指します！

