

21 分指-7-④ 再発リスクに応じた適正な乳がん局所療法の確立に関する研究

大住 省三 独立行政法人国立病院機構四国がんセンター・乳腺科

1. 研究課題名 (課題番号)

再発リスクに応じた適正な乳がん局所療法の確立に関する研究(21 分指-7-4)

研究の分類・属性

外科系その他

研究の概要

- ① 乳房温存療法では現在放射線治療を追加することが必要とされている。一方日本では、切除材料の病理検索が諸外国よりも詳細に行われており、後ろ向きの検討結果では病理学的に切除断端が陰性とされた場合、放射線治療を省略しても乳房内再発率が非常に低いとされ、乳房温存術後に放射線治療を省略されていることが現実的に多い。乳房温存術後に放射線治療を省略できる症例の条件を前向き研究で検証することは大きな意義があると思われる。秋山班から引きついでこの目的の前向き研究3つの登録を継続してきた。23年度は研究を2つに絞り登録目標達成を目指し、その結果、1つの研究で目標達成できた。
- ② 最近では大きな乳癌に対し術前化学療法を行い、腫瘍を縮小させたあと乳房温存療法を行うことが増えてきたが、こういった症例での乳房内再発の危険因子の検討は世界的にもあまり詳細には行われていない。術前化学療法後に乳房温存術を行った場合の乳房内再発のリスクが非常に高い症例には、乳房温存療法を避けた方が患者の生命予後改善につながる可能性があり、このことを後ろ向きではあるが多施設で検討することの意義は大きいと思われる。平成22年度内に対象となる術前化学療法後乳房温存療法を受けた症例のデータを参加施設から375例分集めた。23年度にこのデータを解析した。4年乳房内再発率は4.4%であった。その乳房内再発の独立した危険因子は、エストロゲンレセプター陰性、切除材料での腫瘍がmultipleに残存していることであった。さらに乳房内再発の危険度を示す予測インデックスを作成した。この結果は、平成23年のサンアントニオ乳癌シンポジウムで演題採択となり、さらにCancer誌にacceptされた。
- ③ 乳癌の肺単独転移症例に再発巣の切除を行うと良好な予後が得られることが報告されている。その報告内容は小規模のものが多いため、多数例での検討をまず後ろ向き調査で行った。平成23年に参加施設から86例のデータを集めて解析し、その予後因子も同定した。その結果、全体での5年生存率は67.1%と極めて良好であった。生存に関する独立した予後因子は初回手術から肺転移出現までの無病期間の長さ、肺転移巣の大きさ、肺転移巣の完全切除の有無であった。この結果は、平成23年のサンアントニオ乳癌シンポジウムで演題採択された。この結果を踏まえ、前向きに肺単独転移例を登録して、切除した場合と切除しなかった場合の予後を追跡する前向き研究を開始した。

研究経費

年度	
平成21年度	12,850千円
平成22年度	11,160千円
平成23年度	8,928千円

研究班の組織

大住省三	乳腺外科医長	温存術後非照射症例の前向き試験 術前化学療法後温存症例の乳房内再発の危険因子の同定
秋山太	財団法人癌研究会癌研究所 病理部・臨床病理担当部長	乳房温存手術における断端診断の精度管理に関する研究

稲治英生	大阪府立病院機構 大阪府立成人病センター・ 主任部長	術前薬物および放射線療法後の乳房温存療法
明石 定子	昭和大学医学部外科学乳腺 外科	適正な乳癌局所療法に関する画像診断の検討
西村令喜	熊本市立熊本市市民病院・乳 腺内分泌科・診療部長	初発乳癌に対する術前化学療法の効果発現と予 後に関する検討
尾浦正二	和歌山県立医科大学第一外 科・准教授	ラジオ波での非手術的温存治療を安全に行う方 法の確立

※最終年度の所属施設により記載

研究の目的と到達目標及び実績要点

全期間

(目的と到達目標)：

- A) 乳房温存療法では放射線治療を追加することが標準的とされる。一方日本では、切除材料の病理検索が諸外国よりも詳細に行われており、病理で断端陰性とされ、放射線治療を省略された症例の後ろ向き解析結果では、乳房内再発率が低いとされる。また、坂元班では放射線治療を受けた乳房温存療法後の乳房内再発の危険因子も明らかにされており、それらの因子を有さない症例は放射線治療不要かもしれない。日本では乳房温存術後に放射線治療を省略されることが多く、乳房温存術後に放射線治療を省略できる症例の条件を前向きに検証することの意義は大きい。稲治班以来、放射線治療併用乳房温存症例での乳房内再発危険因子をすべて有さないか、あるいは危険度の低い危険因子を1つのみ有する症例に対し、放射線治療を省略して乳房内再発率をみる前向き研究を行っている。この研究の特徴は、病理学的断端陰性を最も重視し厳格に定義している点である。今回の班研究では予定している症例数全600例の登録を完了することを目標とし、乳房内再発率が許容範囲内かどうかを明らかにする。
- B) 大きな乳癌に対し術前化学療法を行い、腫瘍を縮小させた後乳房温存療法を行うことが増えてきた。この場合、小さな乳癌を術前化学療法なしに乳房温存療法した場合よりも乳房内再発率は高いとされる。一方、術前化学療法後に乳房温存症例での乳房内再発の危険因子の検討は世界的にもあまり詳細には行われておらず、わずかにMD Anderson Cancer Center (MDACC) が多数例で検討している程度である。乳房内再発率が高いと生存率への悪影響もあると思われるため、こういった症例には乳房温存療法を避けた方が、患者の生命予後改善につながる可能性がある。そのためこのことを後ろ向きではあるが多施設で多数例の検討を行うことの意義は大きい。本研究班で術前化学療法後温存療法施行症例多数例のデータを集め、乳房内再発の危険因子を同定し、MDACCから提案されている乳房内再発の予測インデックスの検証も行い、もしこの予測インデックスがあまり適さない場合は、当研究班から乳房内再発の予測インデックスを提唱する。
- C) 乳癌肺単独転移例の転移巣を切除するとその予後は良好であることが示唆されている。報告内容の大半が小規模なもので、本研究班で多数例の検討を後ろ向きにまず調査する。その結果、肺転移切除例での経過が良ければ、転移巣切除の意義を明らかにする目的で、前向きに肺単独転移例を登録して切除の有無別の予後を追跡する前向き研究を開始する。

(第3年次評価時点の実績要点)

- ① 少しずつ登録基準を変えて前向き研究を3つ同時に走らせたが、第2年次に小規模の先行研究(稲治班研究)での乳房内再発率が予想よりもやや高率であることがわかってきたため、3つの研究の内リンパ管侵襲ありの研究の登録を止めた。残りの2つの研究は継続し、そのうちの1つは目標症例数200例の登録を達成したが、もう一つの研究の登録は進まず、59例にとどまった。
- ② 登録基準を満たす症例を375例登録でき、その乳房内再発危険因子の同定を行った。

③ 登録基準を満たす症例 86 例を登録でき、その全体の生存率、その予後因子を解析できた。

研究方法

①の研究

登録のための的確条件を以下に示す。これらの条件を満たす症例を登録し、放射線治療をせずに追跡する。

1. 触診腫瘍径 3 cm以下の単発症例
2. 腋窩郭清を受けたか、センチネルリンパ節生検を受け、組織学的に腋窩リンパ節転移をみとめず（センチネルリンパ節生検を受けた症例では、センチネルリンパ節に転移をみとめない）かつM0の症例あるいは非浸潤性乳管癌症例
3. 前化学あるいは内分泌療法および術前放射線療法を受けていない
4. 手術時の年齢が50歳以上で閉経後の症例
5. 乳腺部分切除を受け、その切除材料が組織学的に断端陰性（断端から 5 mm以内に腫瘍細胞を認めない）
6. 組織学的に原発巣の周囲にリンパ管侵襲をみとめない
7. 原発巣のエストロゲンレセプターが陽性
8. 治療目的の手術から 8 週以内である
9. 文書によるスタディへの参加の同意が得られている

登録条件をひとつのみ緩和した研究では上記うちの年齢を40歳代とし、その他の条件は上記と同じ試験も同時に行う。登録後放射線治療のみを行わず、その他の治療は通常通りとして、乳房内再発率を評価項目として追跡し、再発率が許容範囲内かどうかを定期的に6ヶ月ごとに確認する。2つの研究の目標症例数はいずれも200例ずつである。乳房内再発率は年率 1 %を超えることがかなり確かであると判断された時点で、本研究を中止する。この再発率をモニタリングする目的で、Wald流の逐次試験を用いる。班主任は登録と追跡の作業に責任を負う。

②の研究

参加施設で既に術前化学療法を行い、さらにその後乳房温存療法を行った症例の術前化学療法前、術前化学療法後、手術後の臨床病理学的情報提出をお願いし、381例のデータを収集した。データ解析では、単変量解析にはlog rank testを用い、これで統計学的に有意となった因子を多変量解析に含めて検討する。多変量解析には比例ハザードモデルを用いる。さらにMDACCから提案されている術前化学療法後の乳房温存療法での乳房内再発の危険度の指標となるMDAPIを登録症例に実際にあてはめて、その有用性を検証する。このスコアが有用でなければ、独自のスコアを作成する。

③の研究

以下の条件で乳癌肺単独転移に対し、既に肺転移巣切除で治療を行った症例の登録を行う。

登録条件（1、2いずれも満たすこと）

- 1) 平成 20 年 1 2 月 3 1 日までに、乳癌診断時にみつかった肺単独遠隔転移あるいは乳癌根治術後経過観察中にみつかった肺単独転移に対して、外科的に（内視鏡手術も可）肺転移の切除を目指す手術（乳癌診断時にみつかった肺転移症例では原発巣ならびにリンパ節の手術も行っていることを登録条件とする）（切除の方法は問わないし、リンパ節の切除の有無も問わない）を受けた症例（肉眼的腫瘍残存の有無あるいは組織学的切除断端については問わない）
 - 2) 切除された腫瘍が乳癌の肺転移であることが臨床あるいは病理学的に確認されている症例
- 登録除外項目（1～5のいずれかがあれば除外）
1. 切除された肺の腫瘍が乳癌の転移か原発性肺癌かを臨床あるいは病理学的に鑑別できていない症例
 2. 両側乳癌症例
 3. 乳癌診断時IV期の症例で、原発巣およびリンパ節の手術（センチネルリンパ節生検のみでも可）を受けていない症例
 4. 肺転移巣切除時に肺以外にも転移が確認されていた症例（IV期症例では腋窩リンパ節転移は除外）
 5. 乳癌以外の悪性腫瘍の既往のある症例

この予後調査結果が良好なものであれば、平成 23 年度内に乳癌の肺単独転移症例の前向き登録を開始し、手術症例と手術をしなかった症例別にその予後を追跡する研究を行う。

研究成果と考察

第3年次評価時点

全期間（第3年次評価時点）

- ① 上記の研究方法で示した9つの基準をすべて満たす症例は平成23年11月末時点で200例が登録され、目標が達成された。このうちの173例の予後情報が得られたが、経過観察期間の中央値27ヶ月で、乳房内再発は2例にみられた。目標の年率1%以下を現状では達成しているため、研究を継続する。
上記の登録基準の年齢を40歳代としたもう一つの研究では、登録は進んでおらず平成23年10月末での登録症例は55例である。そのうち49例で予後情報が得られたが、観察期間の中央値は34ヶ月で乳房内再発は1例である。こちらも、目標の年率1%を下回っているため研究を継続する。
- ② 術前化学療法を施行した後、乳房温存術+放射線治療を受けた症例の臨床病理学的情報ならびに予後の情報を収集した。診断時の患者の年齢の中央値は48歳。治療前の触診腫瘍径の中央値は4.0cmであった。経過観察期間の中央値は50ヶ月。381例中の18例に乳房内再発を認めた。4年時の乳房内再発のない率は95.6%。単変量解析で乳房内再発と有意に関連のあった因子は、術前化学療法前および後のエストロゲンレセプター(ER)、術前化学療法後の病理学的リンパ節転移、病理学的残存浸潤巣の大きさであった。病理学的断端の状態は乳房内再発と有意な相関がなかった。多変量解析では術前化学療法後のER、術前化学療法後の残存浸潤巣の大きさ、術前化学療法後の病理学的リンパ節転移が有意な独立した因子であった。MDACCから提唱されたMDAPIをこの症例で算出し、その予後との関連でみたが、スコア0, 1, 2, 3, 4がそれぞれ、76例、100例、42例、27例、0例という分布となり、スコア4の症例がなかったのと、5年時乳房内再発の率がそれぞれ、1.3%, 2.9%, 16.0%, 3.6%とスコア3が必ずしも高い乳房内再発率を示さなかった。そこで、MDAPIに術後のERの状況を加えたインデックスを提唱する。この結果は平成23年12月のサンアントニオ乳癌シンポジウムで発表され、さらにCancer誌にacceptされた。我々のリスクインデックスでスコア2までは温存可であるが、3以上の場合は乳房内再発のリスクが高く乳房切除が勧められる。
- ③ 上記の研究方法で示す症例86例の臨床病理学的情報と予後の情報を収集した。乳癌の最初の手術から肺転移出現までの無病期間の中央値は4.6年。肺転移巣の数は79例で1個、6例で2個、1例で不明であった。肺転移切除からの5年生存率は67.1%。予後因子の単変量解析では、ホルモンレセプター、無病生存期間、肺転移巣の大きさ、肺転移巣の完全切除の有無が有意に相関していた。多変量解析をこれらの4項目で行うと、肺転移巣の大きさのみが独立した有意な因子として検出された。ただし、ホルモンレセプターのデータの欠測が多かったため、これを除く3つの因子で解析を行うと、無病生存期間、肺転移巣の大きさ、肺転移巣の完全切除の有無すべてが独立した有意な因子として検出された。乳癌術後の肺単独転移の場合、小さいうちに発見し、完全切除をすれば予後が良くなる可能性が示唆された。この結果は平成23年12月のサンアントニオ乳癌シンポジウムで発表された。さらに、乳癌術後肺単独転移症例の前向き研究の登録を開始した。

倫理面への配慮

1. 前向き研究では、口頭と文書での説明を行い、文書での同意を得た。また、参加されている患者の個人情報保護には細心の注意を払っている。さらに、半年ごとの予後調査を行い、乳房内再発率が年率1%以内で収まらないことがほぼ確定した場合は、新規登録を中止する試験中止規定を定め、慎重に研究を進めている。
2. 既に治療を終えた患者のデータ収集であるため、患者への説明と同意は行わなかった。ただ、個人情報の取り扱いはインターネットを介さないなど、慎重に行った。
3. 既に治療を終えた患者のデータ収集であるため、患者への説明と同意は行わなかった。ただ、個人情報の取り扱いはインターネットを介さないなど、慎重に行った。

12. 本研究に関連する、本研究期間中の主な発表論文等（年次毎にまとめてください）。

(雑誌論文)

- ・ Akashi-Tanaka S, Sato N, Ohsumi S, Kimijima, I, Inaji H, Teramoto S, Akiyama F. Evaluation of the Usefulness of Breast CT imaging in Delineating Tumor Extent and Guiding Surgical Management: A Prospective

- Multi-Institutional Study. *Ann Surg.* (in press)
- Ishitobi M, Ohsumi S, Inaji H, et al. Ipsilateral breast tumor recurrence (IBTR) in patients with operable breast cancer who undergo breast-conserving treatment after receiving neoadjuvant chemotherapy: Risk factors of IBTR and validation of the M. D. Anderson Prognostic Index. *Cancer* 2012 (Epub ahead of print)
 - 明石定子、乳房温存両方の乳房CT有用性評価 (多施設共同試験) . *日本臨床* 2012 (in press)
 - Ohsumi S, Inoue T, Kiyoto S, Hara F, Takahashi M, Takabatake D, Takashima S, Aogi K, Takashima S. Detection of ipsilateral regional lymph node recurrences by F 18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography-CT in follow-up of postoperative breast cancer patients. *Breast Cancer Res Treat* 2011; 130: 267-72.
 - Taira N, Shimozuma K, Shiroiwa T, Ohsumi S, Kuroi K, Saji S, Saito M, Iha S, Watanabe T, Katsumata N. Association among baseline variables, treatment-related factors and health-related quality of life 2 years after breast surgery. *Breast Cancer Res Treat* 2011; 128: 734-47.
 - Ishitobi M, Inaji H, et al.: Risk of ipsilateral breast tumor recurrence in patients treated with tamoxifen or anastrozole following breast-cancer surgery with or without radiotherapy. *Anticancer Res* 2011; 31(1):367-371
 - Ogino T, Inaji H, et al. Breast Cancer with ipsilateral supraclavicular metastases. *Breast J* 2011;17:555-557.
 - Ishitobi M, Inaji H, et al. Repeat lumpectomy for ipsilateral breast tumor recurrence after breast-conserving treatment. *Oncology* 2011;81:381-386.
 - 菰池佳史, 稲治英生: 乳癌の疫学と予防 (一次予防) . 治療. 93:1209-1216, 2011
 - 稲治英生、他: 乳癌の腫瘍マーカー. 成人病と生活習慣病. 41:683-685, 2011
 - 稲治英生、他: 乳癌術後化学療法の実際. 外科治療. 104:280-284, 2011
 - Hasebe T, Iwasaki M, Akashi-Tanaka S, Hojo T, et al. Modified primary tumor/vessel tumor/nodal tumour classification for patients with invasive ductal carcinoma of the breast. *Br J Cancer* 105:698-708, 2011
 - Hasebe T, Iwasaki M, Akashi-Tanaka S, Hojo T, et al. Important histologic outcome predictors for patients with invasive ductal carcinoma of the breast. *Am J Surg Pathol* 2011;35:1484-1497.
 - Hasebe T, Iwasaki M, Akashi-Tanaka S, Hojo T, et al. Atypical tumor-stromal fibroblasts in invasive ductal carcinoma of the breast. *Am J Surg Pathol* 2011;35:325-336
 - Hasebe T, Iwasaki M, Akashi-Tanaka S, Hojo T, et al. Atypical tumor-stromal fibroblasts in invasive ductal carcinomas of the breast treated with neoadjuvant therapy. *Human Pathology*. 2011;42:998-1006.
 - R Nishimura, S Nakamura, K Oba, Y Komoike, S Mitsuyama, K Hisamatsu, N Oriuchi, C Abe, T Kuwayama, T Taguchi, J Sakamoto, S Noguchi: Prospective study on the effect of toremifene in patients with adjuvant anastrozole failure in postmenopausal breast cancer. *Ann. Cancer Res. Therap.* 19(1): 9-14, 2011.
 - Hayashi M, Okumura Y, Osako T, Toyozumi Y, Arima N, Iwase H, Nishimura R: Time to first tumor progression as a predictor of efficacy of continued treatment with trastuzumab beyond progression in human epidermal growth factor receptor 2-positive metastatic breast cancer. *Int J Clin Oncol.* 2011;16:694-700.
 - 松山知彦、古澤光浩、安永忠正、西村令喜、大屋夏生: 乳房温存術後のCOP/BOOPの検討. *乳癌の臨床* 26:327-333, 2011
 - Nishimura R, Osako T, Okumura Y, Tashima R, Toyozumi Y, Arima N. Changes in the ER, PgR, HER2, p53 and Ki-67 biological markers between primary and recurrent breast cancer: discordance rates and prognosis. *World J Surg Oncol.* 2011 17; 9(1): 131.
 - Sagara Y, Kamada Y, Yamamoto Y, Tanaka M, Kubo M, Yamaguchi R, Nishimura R, Mitsuyama S. Study on the state of implementation of HER2 testing and positive ratios in patients with breast cancer in the Kyushu-Okinawa region of Japan. *Breast Cancer.* 2011 Aug 4. [Epub ahead of print]
 - Hayashi M, Kai K, Okumura Y, Osako T, Arima N, Iwase H, Nishimura R. Shift in cytotoxic target from estrogen receptor-positive to estrogen receptor-negative breast cancer cells by trastuzumab in combination with taxane-based chemotherapy. *Oncol Lett* 2011;2:303-308.
 - Osako T, Horii R, Matsuura A, Domoto K, Ide Y, Miyagi Y, Takahashi S, Ito Y, Iwase T, Akiyama F. High-grade breast cancers include both highly sensitive and highly resistant subsets to cytotoxic chemotherapy. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2010;136:1438-1431.
 - Kaku S, Takeshima N, Umayahara K, Furuta R, Akiyama F, Takizawa K. Clinical features of 215 Stage I

- ovarian tumors in Japanese women. Eur. J. Gynaec Oncol 2010;31:398-395.
- Osako T, Horii R, Matsuura M, Ogiyai A, Domoto K, Miyagi Y, Takahashi S, Ito Y, Iwase T, Akiyama F. Common and discriminative clinicopathological features between breast cancers with pathological complete response or progressive disease in response to neoadjuvant chemotherapy. J Cancer Res Clin Oncol. 2010;136:241-233.
 - Ogiya A, Horii R, Osako T, Ito Y, Iwase T, Eishi Y, Akiyama F. Apocrine metaplasia of breast cancer: clinicopathological features and predicting response • Breast Cancer. 2010;17:297-290.
 - Abe M, Miyata S, Nishimura S, Iijima K, Makita M, Akiyama F, Iwase T. Malignant transformation of breast fibroadenoma to malignant phyllodes tumor: long-term outcome of 36 malignant phyllodes tumors. Breast Cancer 2011;17:268-272.
 - 秋山 太: 第14章 乳腺 乳頭状構造, 病理と臨床, 28:272-273:2010.
 - 山本弥生, 秋山太, 五味直哉, 河野敦, 堀井理絵, 岩瀬拓士; ルーチンマンモグラフィおよび乳房超音波で指摘できず、MRマンモグラフィで指摘された乳癌. 乳癌の臨床 • 2010;25:639-644.
 - 小倉薫, 堀井理絵, 稲尾瞳子, 荻谷朗子, 大迫智, 岩瀬拓士, 秋山太; 石灰乳石灰化を呈した非浸潤性乳管癌の1例. 乳癌の臨床. 2010;25:685-689.
 - 吉田(岩崎)玲子, 伊藤良則, 岩瀬拓士, 徳留なほみ, 高橋俊二, 五味直哉, 堀井理絵, 秋山太, 宮城由美, 蒔田益次郎, 畠清彦; 乳癌術前化学療法により病理学的完全奏効例における早期中枢神経再発. 乳癌の臨床. 2010 • 25(699-704)
 - Ishitobi M, Goranova TE, Komoike Y, Motomura K, Koyama H, Glas AM, van Lienen E, Inaji H, Van' t Veer LJ, Kato K: Clinical utility of the 70-gene MammaPrint profile in a Japanese population. Jpn J Clin Oncol 2010;40:508-512.
 - Ishitobi M, Komoike Y, Motomura K, Koyama H, Inaji H: Early response to neo-adjuvant chemotherapy in carcinoma of the breast predicts both successful breast-conserving surgery and decreased risk of ipsilateral breast tumor recurrence. Breast J 2010;16:9-13.
 - Ogino T, Inaji H, et al.: Ectopic breast cancer located in the anterior chest wall. Breast J 2010; 16(3):320-321.
 - 稲治英生: 乳癌診療の基本の留意点 外科療法. 乳癌の臨床 特別号2010, 32-38.
 - 中原早紀, 稲治英生, 他: 転移のみられる乳がんへの対応—5) 脳転移へのアプローチ その方法は? a) 標準的治療選択の流れ. 臨床腫瘍プラクティス 2010, 6(4):408-410
 - 稲治英生: CA15-3. 日本臨牀 68 (増刊号7):691-693, 2010
 - Hojo T, Nagao T, Kikuyama M, Akashi-tanaka S, Kinoshita T. Evaluation of sentinel node biopsy by combined fluorescent and dye method and lymph flow for breast cancer. Breast 2010;19(3):210-3.
 - Hasebe T, Iwasaki I, Akashi-Tanaka S, Hojo T, Shibata T, Sasajima Y, Kinoshita T and Tsuda H. p53 expression in tumor-stromal fibroblasts forming and not forming fibrotic foci in invasive ductal carcinoma of the breast. Mod Pathol 2010;23:662-672.
 - Hasebe T, Tamura N, Iwasaki M, Okada N, Akashi-Tanaka S, Hojo T, Shimizu C, Adachi M, Fujiwara Y, Shibata T, Sasajima Y, Tsuda H, Kinoshita T. Grading system for lymph vessel tumor emboli: significant outcome predictor for patients with invasive ductal carcinoma of the breast who received neoadjuvant therapy. Mod Pathol 2010;23(4):581-592.
 - Okada N, Hasebe T, Iwasaki M, Tamura N, Akashi-Tanaka S, Hojo T, Shibata T, Sasajima Y, Kanai Y, Kinoshita T. Metaplastic carcinoma of the breast. Human Pathol. 2010; 41:9610-970.
 - R Nishimura, T Osako, Y Okumura, M Hayashi, Y Toyozumi, and N Arima: Ki-67 as a prognostic marker according to breast cancer subtype and a predictor of recurrence time in primary breast cancer. Exp Ther Med 2010;1: 747-754.
 - Nishimura R, Osako T, Okumura Y, Hayashi M, Arima N.: Clinical significance of Ki-67 in neoadjuvant chemotherapy for primary breast cancer as a predictor for chemosensitivity and for prognosis. Breast Cancer. 2010; 17(4): 269-75.
 - 内藤古真, 尾浦正二, 吉増達也, 玉置剛司, 中村理恵, 平井慶充, 清井めぐみ, 宮坂美和子, 中村靖司, 岡村吉隆: ラジオ波熱凝固療法を施行した乳腺管状癌の1例. 和歌山医学. 2010; 61:8-10
 - Ohsumi S, Shimozuma K, Morita S, Hara F, Takabatake D, Takashima S, Taira N, Aogi K, Takashima S. Factors associated with health-related quality-of-life in breast cancer survivors: influence of the type of

- surgery. *Jpn J Clin Oncol* 2009; 39: 491-6.
- Matsunaga T, Misaka T, Hosokawa K, Taira S, Kim K, Serizawa H, Akiyama F, Fujii M. Intraductal approach to the detection of intraductal lesions of the breast. *Breast Cancer Res Treat* 2009;118:13-9.
 - Tanaka K, Akiyama F, Nishikawa N, Kimura K, Gomi N, Oda K, Iwase T. Invasive Carcinoma of the Breast Accompanied by Coarse Calcification. *AJR*. 2009;193:W70-71.
 - Akiyama F, Horii R. Therapeutic strategies for breast cancer based on histological type. *Breast Cancer*. 2009;16:172-168.
 - 秋山太:乳癌診療において病理診断はなぜ必要か. *外科*. 2009;71(1222-1219)
 - 蒔田益次郎, 秋山太, 五味直哉, 稲尾瞳子, 堀井理絵, 岩瀬拓士:乳管内視鏡による乳癌の主乳管への進展の評価. *乳癌の臨床*. 2009;24(476-471)
 - 秋山太:病理診断. *乳癌の臨床*. 2009;24(22-17)
 - 秋山太:乳房温存手術における断端診断. *医学のあゆみ*. 2009;230(23-19)
 - 荻谷朗子, 堀井理絵, 稲尾瞳子, 道本薫, 大迫智, 木村聖美, 岩瀬拓士, 秋山太:乳癌内部に粗大石灰化を伴う線維腺腫が存在した1例. *乳癌の臨床*. 2009;24(285-281)
 - Ishitobi M, Komoike Y, Motomura K, Koyama H, Nishiyama K, Inaji H: Retrospective analysis of concurrent vs. sequential administration of radiotherapy and hormone therapy using aromatase inhibitor for hormone receptor-positive postmenopausal breast cancer. *Anticancer Res* 2009;29:4791-4794.
 - Inaji H: Management of breast cancer: from standardization to personalization. *Breast Cancer* 2009;16:239-240.
 - Tanaka K, Komoike Y, Egawa C, Motomura K, Koyama H, Nagumo S, Kataoka TR, Inaji H: Indeterminate calcification and clustered cystic lesions are strongly predictive of the presence of mucocele-like tumor of the breast: a report of six cases. *Breast Cancer* 2009;16:77-82.
 - 稲治英生:乳癌診療—標準化から個別化へ—. *乳癌の臨床* 24:173-180, 2009.
 - Hasebe T, Okada N, Tamura N, Houjoh T, Akashi-Tanaka S, Tsuda H, Shibata T, Sasajima Y, Iwasaki M, Kinoshita T. p53 expression in tumor stromal fibroblasts is associated with the outcome of patients with invasive ductal carcinoma of the breast. *Cancer Sci*. 2009;100:2101-8.
 - Tamura N, Hasebe T, Okada N, Houjoh T, Akashi-Tanaka S, Shimizu C, Shibata T, Sasajima Y, Iwasaki M, Kinoshita T. Tumor histology in lymph vessels and lymph nodes for the accurate prediction of outcome among breast cancer patients treated with neoadjuvant chemotherapy. *Cancer Sci*. 2009 Oct;100(10):1823-33. Epub 2009 Jun 26.
 - Akashi-Tanaka S, Shimizu C, Ando M, Shibata T, Katsumata N, Kouno T, Terada K, Shien T, Yoshida M, Hojo T, Kinoshita T, Fujiwara Y, Yoshimura K. 21-Gene expression profile assay on core needle biopsies predicts responses to neoadjuvant endocrine therapy in breast cancer patients. *Breast* 2009;18(3):171-4.
 - Shien T, Akashi-Tanaka S, Miyakawa K, Hojo T, Shimizu C, Seki K, Ando M, Kohno T, Taira N, Doihara H, Katsumata N, Fujiwara Y, and Kinoshita T. Clinicopathological features of tumors as predictors of the efficacy of primary neoadjuvant chemotherapy for operable breast cancer. *World J Surg* 2009 33:44-51.
 - 西村令喜:エビデンスに基づく補助療法 内分泌療法. *臨床と研究* 86(3):318-324, 2009.
 - 西村令喜, 有馬信之:ホルモン感受性乳癌に対する治療の個別化—Biological Marker、Ki-67から考える—、*乳癌の臨床* 24(4):595-605, 2009.
 - 尾浦正二:RF波による焼灼療法. *臨床と研究* 85:302-305. 2009.
 - 尾浦正二:全身療法とラジオ波熱凝固療法による乳癌治療. *IVR会誌* 24:235-239. 2009.

(学会発表)

- 秋山太:若年乳がんの病理学的特徴. 日本産婦人科乳癌学会. 2012.3 東京
- Ohno S, Ohsumi S, Inaji H, Akiyama F, Akashi-Tanaka S, Sato N, Takahashi K, Oura S. A prognostic index of ipsilateral breast tumor recurrence in patients treated with breast-conserving surgery after preoperative chemotherapy: Validation of MD Anderson Prognostic Index. 33rd San Antonio Breast Cancer Symposium 2011
- Sato N, Ohsumi S, Iwase T, Inaji H, Mizutani M, Nishimura R, Mukai H. Clinical significance of resection with curative intent for isolated pulmonary metastases from breast cancer. Multi-institutional study in Japan. 33rd San Antonio Breast Cancer Symposium 2011

- ・ 大住省三: センチネルリンパ節生検後の患側上腕知覚障害の縦断的調査結果—腋窩郭清症例との比較—. 第19回日本乳癌学会学術総会. 2011. 9. 3-5日 仙台
- ・ 秋山太: OSNA方によるセンチネルリンパ節件スカ右. 日本病理学会総会. 2011
- ・ 秋山太: 乳癌診療における病理医の役割. 日本病理学会. 2011
- ・ 秋山太: 新しい乳癌組織型分類の提唱—より実用的な分類を目指して—. 日本乳癌画像研究会. 2011
- ・ 秋山太, 岩瀬拓士: 診断フォーラム: 診断から治療まで 乳腺. 日本臨床細胞学会秋期大会. 2011. 10東京
- ・ 秋山太: 病理診断シリーズ41: 乳腺腫瘍の病理診断. 日本病理学会秋期特別総会. 2011. 11 東京
- ・ 菰池佳史, 稲治英生, 他: 術後化学療法五による乳房温存療法の10年追跡調査: 適応・成績・有害事象. 第19回日本乳癌学会学術集会. 2011. 9. 2-9. 4
- ・ 石飛真人, 稲治英生, 他: ER陽性閉経後乳癌患者の術後ホルモン、放射線併用療法の有効性. 第19回日本乳癌学会学術集会. 2011. 9. 2-9. 4
- ・ 中原早紀, 稲治英生, 他: ホルモン感受性からみたKi67の臨床病理学的意義. 第19回日本乳癌学会学術集会. 2011. 9. 2-9. 4
- ・ 明石定子: 第36回外科系連合会 女性外科医が求めるもの女性外科医に求めるもの. 2011. 6. 16
- ・ 明石定子: 第111回日本外科学会学術集会 特別企画「女性外科医の現状と未来」2011. 5. 26-28
- ・ R Nishimura, et al. The biology and prognosis of breast cancer in Japanese patients under 50 years of age. 12th St. Gallen International Breast Cancer Conference. 2011. 3. 16-19 St. Gallen, Switzerland,
- ・ 西村令喜, 他: 「乳癌における再発・転移に伴うBiological Markerの変化—とくに対側初発乳癌との比較および予後との関連について—」第111回日本外科学会 紙上開催 2011. 5
- ・ 大佐古智文, 西村令喜, 他: 「遠隔転移後長期生存した乳癌症例の検討」第111回日本外科学会 紙上開催 2011. 5
- ・ 奥村恭博, 西村令喜, 他: 「転移再発乳癌における内分泌療法継続可能な因子の検討」第111回日本外科学会 紙上開催 2011. 5
- ・ 田嶋ルミ子, 西村令喜, 他: 「超高齢者乳癌の特徴について」第111回日本外科学会 紙上開催 2011. 5
- ・ T Kinoshita, R Nishimura, S Noguchi, et al. Neoadjuvant anastrozole or tamoxifen for premenopausal breast cancer: Ki67 expression data from the STAGE study” 2011 ASCO Annual Meeting 6/3-7 Chicago, USA,
- ・ 西村令喜: 学術セミナー 「バイオマーカーに基づいた乳がん治療—最新知見も含めて—」第19回日本乳癌学会学術集会 2011. 9. 2-4 仙台
- ・ 田中仁寛, 西村令喜: 「原発乳癌に対する術後補助療法としてのTC療法の忍容性についての検討(KBC-SG 0803)」第19回日本乳癌学会学術集会 2011. 9. 2-4 仙台
- ・ 有馬信之, 西村令喜: パネルディスカッション “乳癌の biological marker の病理学的判定と精度管理” 「Ki-67の病理学的判定方法と臨床的意義」第19回日本乳癌学会学術集会 2011. 9. 2-4 仙台
- ・ 菊池勝一, 西村令喜, 他: 「Luminalタイプ乳癌におけるp53発現の意義について」第19回日本乳癌学会学術集会 2011. 9. 2-4 仙台
- ・ 奥村恭博, 西村令喜, 他: 「進行再発乳癌に対するlapatinib+capecitabine療法の効果に関する検討」第19回日本乳癌学会学術集会 2011. 9. 2-4 仙台
- ・ 大佐古智文, 西村令喜, 他: HER2陰性乳癌におけるホルモン受容体陽性細胞率の臨床的意義: ER低陽性乳癌にホルモン療法は有効か?」第19回日本乳癌学会学術集会 2011. 9. 2-4 仙台
- ・ Osako T, Nishimura R, Okumura Y, Tashima R, Toyozumi Y, Arima N. “Survival after locoregional recurrence in patients after breast cancer surgery.” 2011 Breast Cancer Symposium 9/8-10 San Francisco, CA,
- ・ R. Nishimura, T. Osako, Y Okumura, R Tashima, Y Toyozumi, N. Arima. Panel VII: Breast Cancer Cure and Beyond (QoL) “Individualized Postoperative Follow-up Based on the Ki-67 index for the Risk of Relapse and Recurrence Time for Breast Cancer Patients” Global Breast Cancer Conference 2011 10/6-8 Seoul, Korea
- ・ R. Nishimura. Symposium XIII: The Roles of National Tumor Registry: Experience of the Asian Countries “Trend of breast cancer diagnosis and treatment from breast cancer registration in Japan” Global Breast Cancer Conference 2011 10/6-8 Seoul, Korea,
- ・ Ohsumi S, Inaji H, Shigematsu H, Akashi-Tanaka S, Sato N, Takahashi K, Oura S, Sakamaki K. Factors associated with ipsilateral breast tumor recurrence in breast cancer patients treated with breast conserving surgery and radiotherapy after preoperative chemotherapy. 32nd San Antonio Breast Cancer Symposium 2010
- ・ Nishimura R, Ohsumi S, Inaji H, Ohashi Y, Suemasu K, Masuda N, Akashi-Tanaka S, Murakami S, Ikeda T,

- Nishi T. Prospective study of wide local excision and endocrine therapy without radiotherapy (WORTH) for node-negative, estrogen receptor-positive early breast cancer with negative
- e histologic margins (WORTH trial, Protocol 1): Five-year interim results. ASCO Annual Meeting 2010.
 - 大住省三: Li - Fraumeni症候群の1家系. 第48回日本癌治療学会学術総会 2010年10月28-30日 京都市
 - 秋山太:線維腺種の病理・日本乳腺甲状腺超音波診断会議・2010
 - 秋山太:乳癌診療ガイドラインへの病理診断掲載の意義. 日本癌治療学会総会パネルディスカッション. 2010
 - 秋山太:浸潤性微小乳頭癌の組織学的特徴について. 日本乳腺甲状腺超音波診断会議. 2010
 - 秋山太:小葉癌とは?. 日本乳癌画像研究会. 2010
 - 明石定子:乳房温存療法における乳房CT有用性評価の他施設共同試験-最終報告-. 第18回日本乳がん学会 2010
 - 明石定子:乳がん個別化治療を目指した分子診断の最前線. 至適な乳がん術前内分泌療法対象患者抽出のための分子診断. 第69回日本癌学会総会 2010. 9. 22-24
 - 西村令喜:第110回日本外科学会定期学術集会 パネルディスカッション: 遺伝子解析分子生物学的手法を用いた乳癌リスク分類は病理診断を超えられるか 「増殖能マーカーKi-67の乳癌における臨床的意義—予後因子および効果予測因子として—」 2010. 4. 8-10 名古屋
 - 西村令喜:第18回日本乳癌学会 シンポジウム3 “乳癌の病理診断の重要性と問題点 ～病理から臨床へ、臨床から病理へ” 「腫瘍増殖マーカーに基づく治療法選択の個別化」 2010. 6. 24-25 札幌
 - 林 光博, 西村令喜:第18回日本乳癌学会 ワークショップ “内分泌感受性HER2陽性乳癌の治療成績” 「内分泌感受性HER2陽性乳癌に対するTrastuzumab併用療法の検討」 2010. 6. 24-25日 札幌
 - 秋山太: 乳癌センチネルリンパ節転移診断へのOSNA法導入. 日本乳癌学会関東地方会. 2009
 - 明石定子:第71回臨床外科学会 ワークショップ1 外科におけるバーチャル画像の有用性と限界 乳房CT支援による乳房温存術切除範囲決定の有用性—多施設共同前向き試験の結果— 2009. 11. 19-21京都
 - 明石定子: 遺伝子発現プロファイルを用いた術前内分泌療法の効果予測 シンポジウム1 第17回日本乳癌学会総会 東京 2009. 7. 3-4
 - 西村令喜:第109回 日本外科学会定期学術集会 パネルディスカッション「乳がんに対するtarget therapy の新展開」 「ER/PgRおよびHER2からみた乳癌subtype分類の臨床的意義、予後に関する検討」 2009. 4. 2-4 福岡
 - 尾浦正二: 乳癌に対するラジオ波熱凝固療法: 局所制御効果と問題点. パネルディスカッション「局所療法」、第48回日本癌治療学会総会、2010. 10. 29. 於京都
 - 尾浦正二: 治療成績からみた乳癌に対するラジオ波熱凝固療法の適応と問題点. パネルディスカッション、第6回乳癌低侵襲治療研究会、2010. 6. 25. 於札幌
 - 尾浦正二, 玉置剛司, 吉増達也, 中村理恵, 平井慶充, 清井めぐみ, 宮坂美和子, 遠藤春香, 岡村吉隆: 乳癌に対するラジオ波熱凝固療法の局所制御効果と問題点. 第110回日本外科学会. 2010. 4. 8-10, 名古屋
 - 太田文典, 尾浦正二, 吉増達也, 玉置剛司, 内藤古真, 平井慶充, 宮坂美和子, 岡村吉隆: ラジオ波熱凝固療法(RFA)の疼痛メカニズム. 第109回日本外科学会総会. 2009. 4. 2, 福岡.
 - 尾浦正二: 特別企画2 乳癌RFA治療の保険収載に向けてのストラテジーについて. 第5回乳癌低侵襲治療研究会. 2009. 7. 4, 東京.
 - 太田文典, 尾浦正二, 吉増達也, 玉置剛司, 平井慶充, 内藤古真, 宮坂美和子, 岡村吉隆: 乳癌ラジオ波熱凝固療法の侵襲評価. 第17回日本乳癌学会. 2009. 7. 3-4, 東京
 - 尾浦正二, 玉置剛司, 吉増達也, 前部屋進自, 中村理恵, 平井慶充, 太田めぐみ, 宮坂美和子, 岡村吉隆: 乳癌に対するラジオ波熱凝固療法の治療成績. ワークショップ「乳癌低侵襲手術はどこまでできたか」. 第71回日本臨床外科学会. 2009. 11. 19-21, 京都.

(書籍)

- 明石定子:乳房画像診断最前線 治療方針決定のために 南江堂 東京 2011
- 明石定子: MRICT 婦人科乳腺外科疾患ビジュアルブック 株式会社学研メディカル秀潤社 2011
- 菰池佳史, 稲治英生: 乳房内再発に対する対策. In: これからの乳癌診療2011-2012 (園尾博記監修) 金原出版 東京 pp31-40, 2011
- 明石定子:乳房画像診断最前線 治療方針決定のために 南江堂 東京 2011
- 明石定子: MRICT 婦人科乳腺外科疾患ビジュアルブック 株式会社学研メディカル秀潤社 2011
- 秋山太・乳房温存手術における断端診断・乳癌治療Update—最新診療コンセンサス・2010・(19-23)
- 稲治英生: 再発—乳房内再発を中心に—. In: 乳がん低侵襲医療の新しい動き. 小山博記編, pp32-37, 医薬ジ

ジャーナル社、大阪、2010

- ・ 明石定子：「術後内分泌療法と化学療法は、同時併用か順次投与か」「術前内分泌療法療法は有効か」 EBM癌化学療法 分子標的療法2010-2011 西條長宏監修 中外医学社 東京 2010
- ・ 稲治英生：CA15-3. In: 改訂版 腫瘍マーカーハンドブック 石井勝編、pp66-69, 医薬ジャーナル社、大阪、2009.
- ・ 稲治英生：乳頭分泌液中CEA. In: 改訂版 腫瘍マーカーハンドブック 石井勝編、pp149-151, 医薬ジャーナル社、大阪、2009.
- ・ 稲治英生：乳房温存療法の考え方. In: 乳癌の基礎と臨床 戸井雅和編、pp497-502, 医薬ジャーナル社、大阪、2009.
- ・ 明石定子： ホルモン療法の効果予測 In みんなに役立つ乳癌の基礎と臨床 戸井雅和編集 pp42-46 医薬ジャーナル社 東京 2009
- ・ 明石定子： CT/MRI 乳癌診療ハンドブック改訂2版 福富隆志編 pp67-78 中外医学社 東京 2009
- ・ 明石定子： 乳癌診療： こんな時どうするQ&A 伊藤良則 岩瀬拓士編集 中外医学社東京 2009
- ・ 明石定子： 乳癌 in 薬学生のための臨床医学 pp690-694市田公美、細山田真編集 廣川書店 東京 2008
- ・ 西村令喜： 新薬展望2009 (企画：小野俊介)、医薬ジャーナル、45(S-1):362-369, 2009「乳癌治療薬」
- ・ 西村令喜： ホルモン感受性乳がんの治療 乳がん標準化学療法の実際 第2版 金原出版 佐伯俊昭編 pp131-137 2009
- ・ 西村令喜： 炎症性乳癌の診断と治療 みんなに役立つ乳癌の基礎と臨床 医薬ジャーナル社 戸井雅和編 pp727-737 2009
- ・ 尾浦正二：原発性乳癌に対するラジオ波熱凝固療法. 園尾博司監修、これからの乳癌診療2009-1010. 金原出版、2009. pp28-33.
- ・ 尾浦正二：乳癌に対するラジオ波熱凝固療法. 戸井雅和編、みんなに役立つ乳癌の基礎と臨床、医薬ジャーナル社、2009. pp534-541.

(知的財産権)

(政策提言 (寄与した指針等))

- ・ 稲治英生：日本乳癌学会編「乳癌診療ガイドライン 2011年版」作成にあたり診療ガイドライン評価委員会副委員長
- ・ 稲治英生：日本乳癌学会編 乳癌診療ガイドライン①薬物療法 2010年版、金原出版、東京 (診療ガイドライン委員会評価委員)
- ・ 明石定子：乳癌臨床研究の利益相反状態開示に関する指針 2009年7月
- ・ 明石定子：乳癌取り扱い規約 (第16版) 2008年9月