

# 第22回日本乳癌学会近畿地方会教育セミナー

## 術前化学療法を行う症例の腋窩リンパ節の扱い -TAS手技の実際を含めて-

大阪大学大学院医学系研究科 乳腺内分泌外科 三宅智博

# 議論のポイント

---

- 症例1. 質問1. cN0 and ycN0の場合の腋窩手術
- 症例2. 質問2. cN1 and ycN0の場合の腋窩手術
- 症例3. 質問3. cN1 and ycN1の場合の腋窩手術
- 質問4. cN1 and ypN1（転移個数多い）の場合のPMRTの適応
- 質問5. cN1 and ypN1（転移個数少ない）の場合のPMRTの適応
- 症例4. 質問6. cN1 and ypN0の場合のPMRTの適応

# 用語の説明

---

- **TAS (Tailored axillary surgery)**

偽陰性を可能な限り少なくすることを目的に、マーカーを留置した腋窩リンパ節 (Targeted lymph node: **TLN**) を採取する**TAD** (targeted axillary dissection) , センチネルリンパ節生検 (SLNB) , samplingなどを複合的に行い、元来転移のあったリンパ節を含めて切除する腋窩縮小手術

# その他の略語

---

略語	意味
ALND	腋窩リンパ節郭清
Bp	乳房部分切除術
Bt	乳房切除術
NAC	術前化学療法
PMRT	乳房全切除術後放射線療法
SLNB	センチネルリンパ節生検

# 症例1

---

- 40代女性
- 右C区域2.5cm大の乳癌cT2**N0**M0/StagellA
- VAB : IDC(sci), HGII, LVI(-), ER(+), PR(+), HER 2 (3+), Ki67 30%
- NAC : TCHP\*6コース終了後cPR (**ycN0**)

質問1. 乳房はBpを希望された。腋窩の手術は何を勧める？

---

1. SLNB
2. ALND
3. TAS
4. その他

# 日本乳癌学会乳癌診療ガイドライン

---

Clinical Question	推奨の強さ	エビデンスの強さ	合意率
NACの前後とも臨床的腋窩リンパ節転移陰性の乳癌に対して、SLNBによるALND省略は推奨されるか？	1	弱	98%

# Sentinel-node biopsy to avoid axillary dissection in breast cancer with clinically negative lymph-nodes

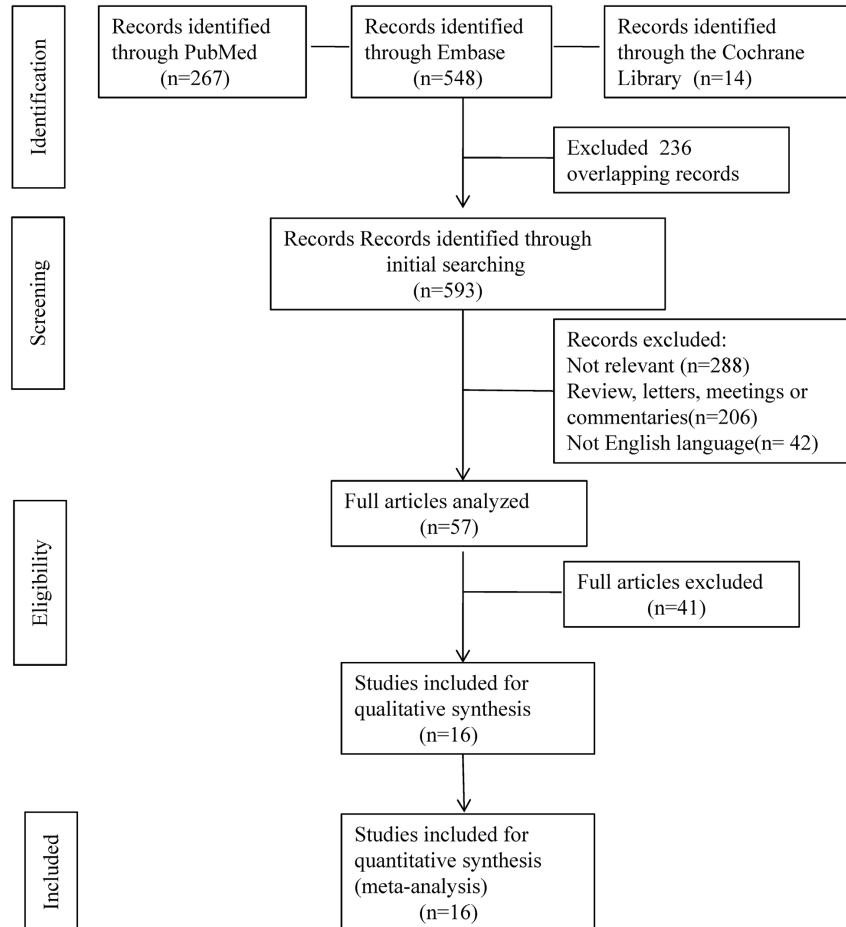
- n=163, cT1-3**N0**M0乳癌
- **非NAC**症例におけるSLNBの成績

	結果
同定率	98%
偽陰性率	2.5%
感度	95%
陰性的中率	95%
正診率	98%

Umberto Veronesi, et al. Lancet. 1997 Jun 28;349(9069):1864-7.



# The Feasibility and Accuracy of Sentinel Lymph Node Biopsy in Initially Clinically Node-Negative Breast Cancer after Neoadjuvant Chemotherapy: A Systematic Review and Meta-Analysis



➤ 16臨床試験, 1456人の**cNO**乳癌患者に対して, **NAC後**にSLNBを行った結果.

	結果 (95%信頼区間)
同定率	96% (95%-97%)
偽陰性率	6% (3%-8%)
感度	94% (92%-97%)
陰性的中率	98% (98%-99%)
正診率	99% (99%-100%)

PLoS One. 2016 Sep 8;11(9):e0162605.

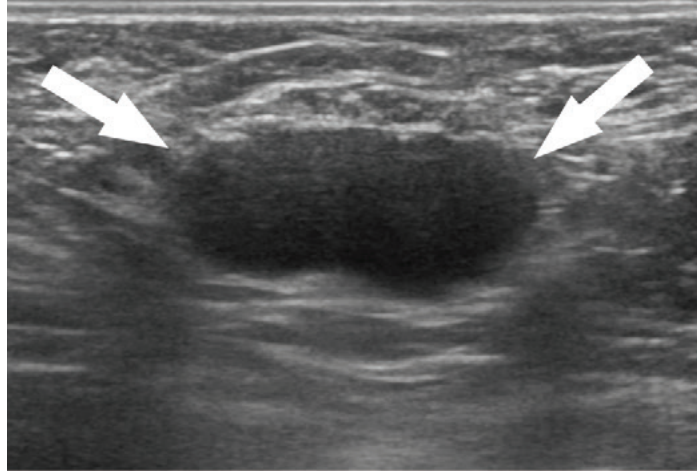
# 症例2

---

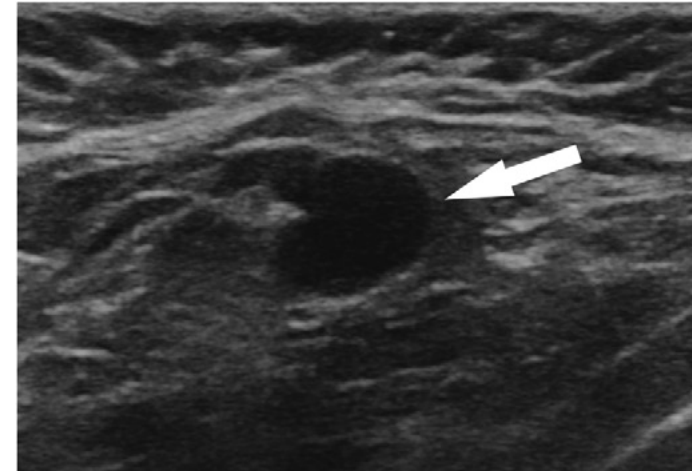
- 40代女性
- 右C区域1.8cm大の乳癌cT1**N1**M0/StagellA
- 右腋窩レベルI領域に転移を疑うリンパ節を2個認めた.
- VAB : IDC(sci), HGIII, LVI+, ER-, PR-, HER2 (3+), Ki67 80%
- NAC : TCHP\*6コース後cCR (**ycN0**)

# NAC前US（腋窩）

リンパ節①



リンパ節②



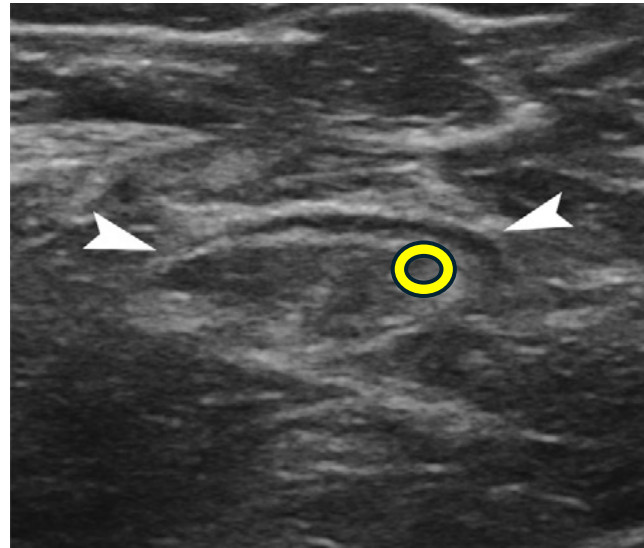
- 右腋窩レベル領域に，二層性が消失した15mm大のリンパ節①と皮質が8mm大に肥厚した18mm大のリンパ節②を認めた。
- リンパ節①に対してFNACを行った結果は， Positiveであった。
- FNAC後， リンパ節①に対して組織マーカー（Twirl®）を留置した。

Radiology. 2020 Jun;295(3):500-515.の画像を使用

# NAC後US（腋窩）

---

リンパ節①



- リンパ節①②を含め腋窩に転移を疑うリンパ節は認めず.
- 組織マーカー（図中、黄色の丸）が留置されたリンパ節①はUSで同定できた.

質問2. 乳房はBpを希望された. 腋窩の手術は何を勧める？

---

1. SLNB
2. ALND
3. TAS
4. その他

# 日本乳癌学会乳癌診療ガイドライン

Clinical Question	推奨の強さ	エビデンスの強さ	合意率
臨床的腋窩リンパ節転移陽性乳癌がNAC施行後に臨床的リンパ節転移陰性と判断された場合、SLNBによるALND省略は推奨されるか？			
SLNBの結果のみによるALNDを弱く推奨しない。	3	弱	100%
TASによるALND省略は行うことを弱く推奨する。	2	弱	98%

# 臨床的腋窩リンパ節転移陽性とは？

## Role of Sonography in the Diagnosis of Axillary Lymph Node Metastases in Breast Cancer: A Systematic Review

16臨床試験において、リンパ節の大きさ（5mmより大、USで同定可能）vs. 形態（皮質の肥厚、リンパ節門の消失など）vs. USガイド下FNAC（CNB）で感度と特異度の比較が行われた。

	感度	特異度
リンパ節の大きさ	66%-73%	44%-98%
リンパ節の形態	55%-92%	80%-97%
USガイド下FNAC	44%-95%	97%-100%

実際の診療の現場では、リンパ節の形態（皮質の5mm以上肥厚やリンパ節門の消失など）から転移を疑うLNに対してFNACを行い、臨床的腋窩リンパ節転移の有無を診断する。

AJR 2006; 186:1342-1348

## Is sentinel lymph node biopsy a viable alternative to complete axillary dissection following neoadjuvant chemotherapy in women with node-positive breast cancer at diagnosis? An updated meta-analysis involving 3,398 patients

- 19試験, 3398人の**cN1**乳癌患者に対してNAC後にSLNBを行った結果をメタ解析した.

	cN1->cN1/cN0	cN1->cN0
同定率	91%	86% (80%-92%)
偽陰性率	13%	14% (8%-20%)
pCR率	47%	59% (28%-89%)

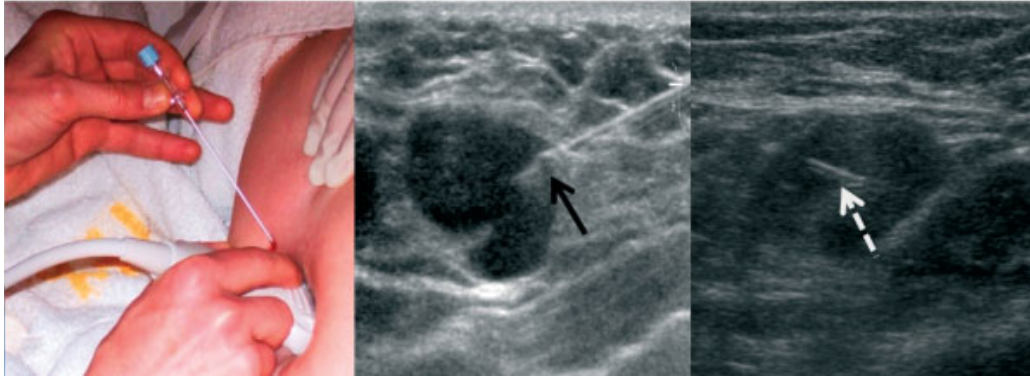
非NAC症例やcN0・NAC症例に対するSLNBの成績と比べて劣る結果であった。

Cehade, et al. Am J Surg. 2016 Nov;212(5):969-981.



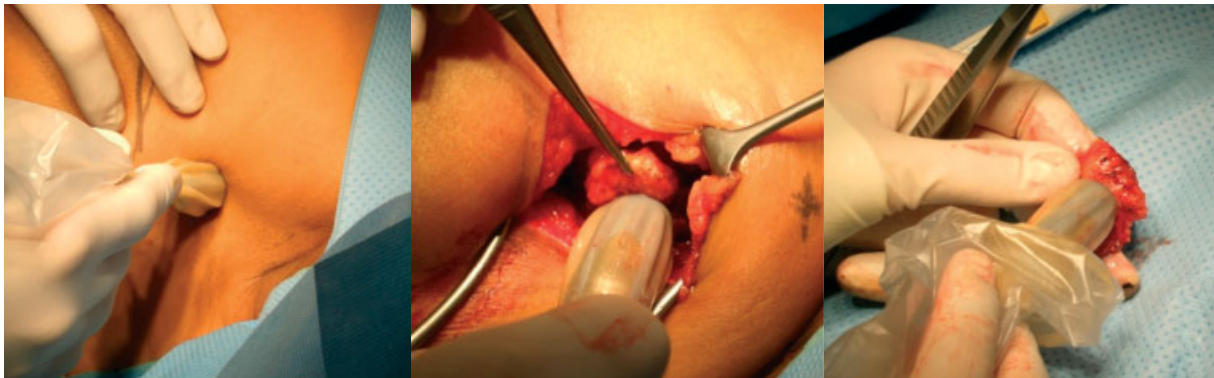
TAS

# Marking the axilla with radioactive iodine seeds (MARI procedure) may reduce the need for axillary dissection after neoadjuvant chemotherapy for breast cancer



## オランダからの**TAD**に関する報告

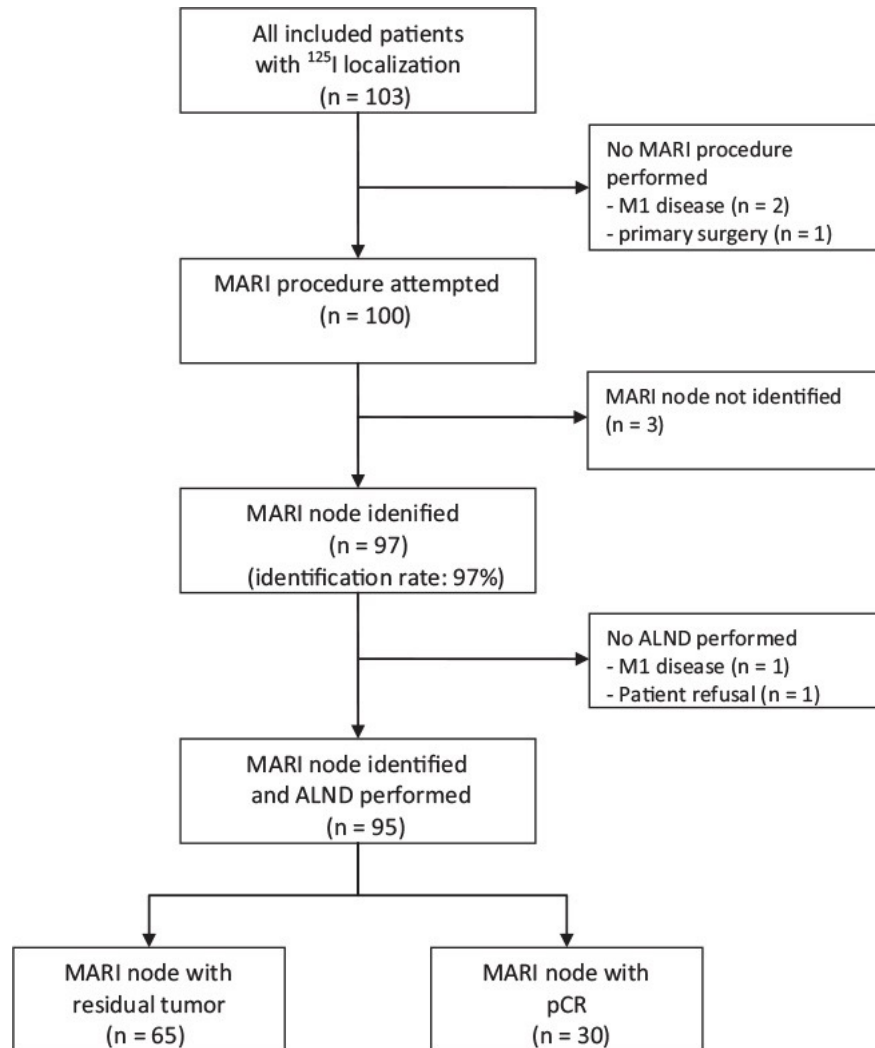
- NAC前に最大の転移リンパ節の内部にI-125 seeds（半減期60日）を1個留置する.



- $\gamma$ プローブでI-125seedsを留置したリンパ節（TLN）の位置を同定し，摘出する.

*British Journal of Surgery* 2010; **97**: 1226–1231

# Marking Axillary Lymph Nodes With Radioactive Iodine Seeds for Axillary Staging After Neoadjuvant Systemic Treatment in Breast Cancer Patients: the MARI procedure



✓ cT0-4, N1-3乳癌(n=100)

✓ NAC症例

✓ SLNBは行わずTADのみ

	偽陰性率
TLN単独	7.1%

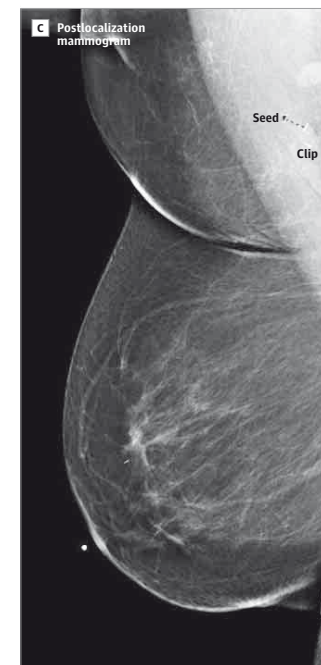
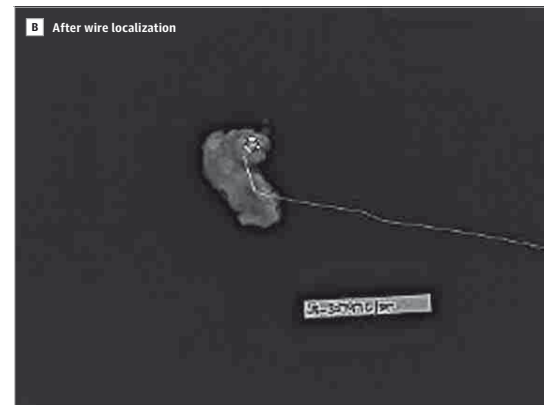
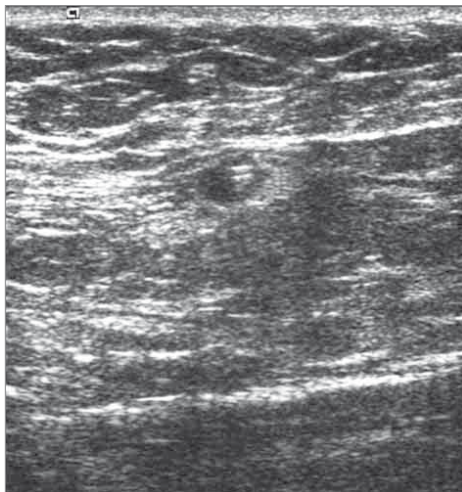
Ann Surg. 2015 Feb;261(2):378-82.

# Selective surgical localization of axillary lymph nodes containing metastases in patients with breast cancer: a prospective feasibility trial

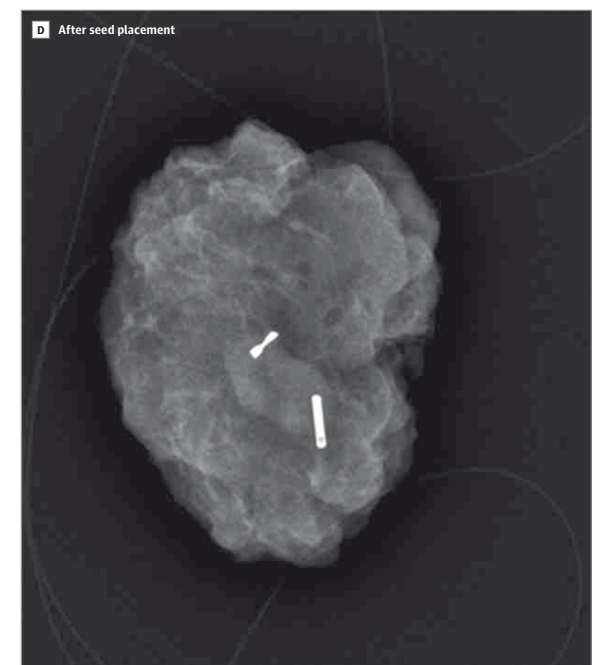
MDACCからの**TAD**に関する報告

Wire-guided surgery

Hydromark®留置  
(NAC前)

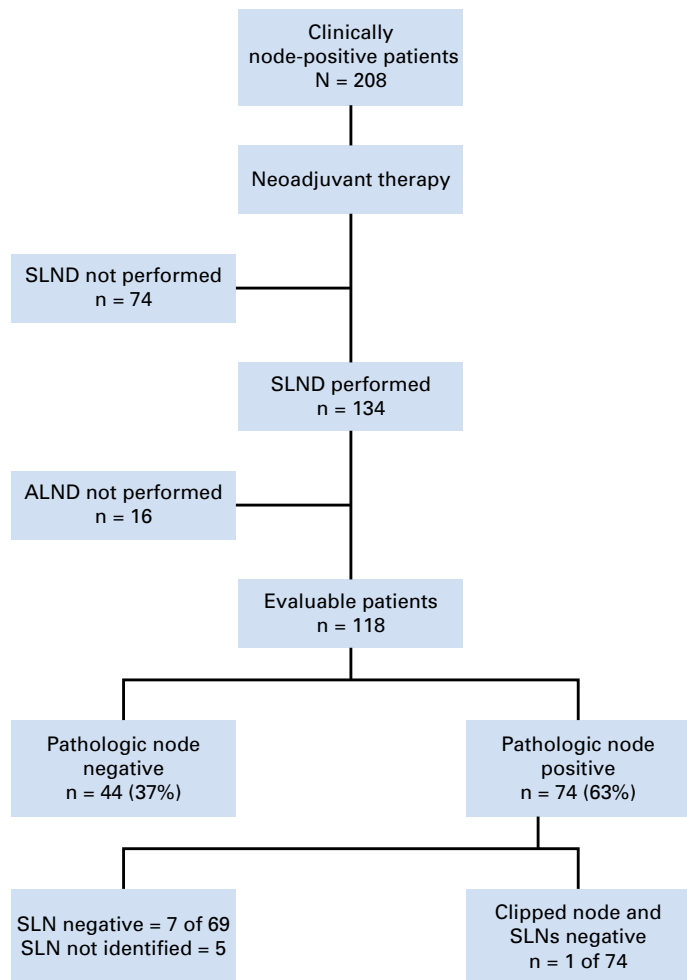


$^{125}\text{I}$ -labeled seeds\*を留置  
(NAC後、手術1-5日前)



JAMA Surg. 2015 Feb;150(2):137-43.

# Improved Axillary Evaluation Following Neoadjuvant Therapy for Patients With Node-Positive Breast Cancer Using Selective Evaluation of Clipped Nodes: Implementation of Targeted Axillary Dissection



➤ センチネルリンパ節（SLN）とTLNを共に摘出することで、偽陰性率が著明に低下した。

	偽陰性率
SLN単独	10%
TLN単独	4.2%
<b>SLN+TLN</b>	<b>1.4%</b>

J Clin Oncol. 2016 Apr 1;34(10):1072-8.

# NAC症例に対するTAS (TAD) を用いた腋窩ステージング

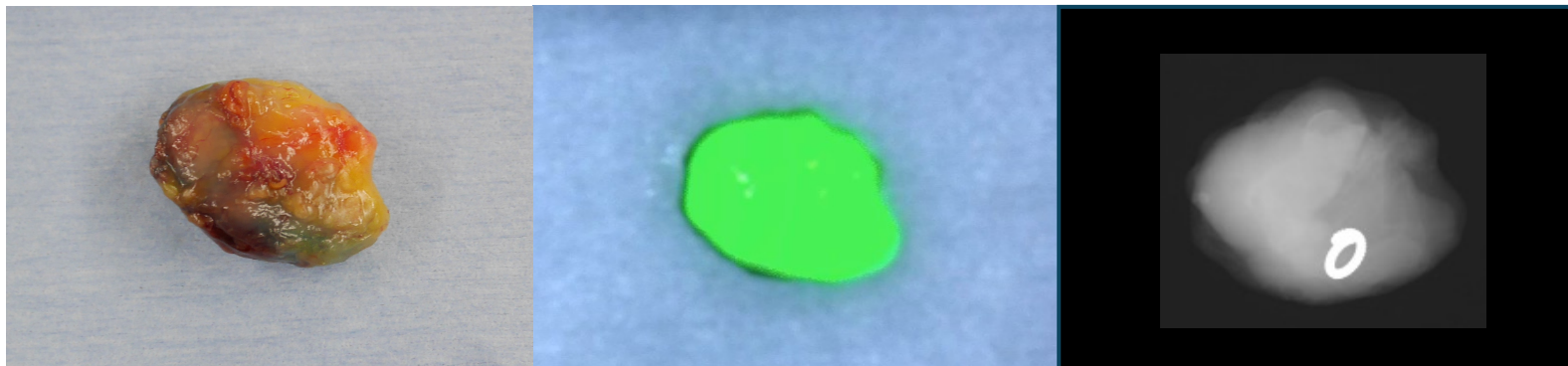
	研究 チーム	対象	NAC前 Suspicious LN個数	TAS (TAD)	摘出LN 個数	偽陰性率 (%)	出典
1	オランダ	cT0-4, N1-3 (n=100)	N.A.	TLN (NAC前I-125 seed)	1	7.1	Ann Surg. 2015;261(2):37 8-82.
2	米国 (MDACC)	cT0-4, N+ (n=191)	1個(36%), 2個(20%), 3個(17%), 4個以上 (28%)	SLN+TLN (NAC前 clip+Ope前I-125 seed)	N.A.	1.4 (TLN単独で 4.2%)	J Clin Oncol. 2016;34(10):10 72-8.
3	米国 (Pittsburg h college)	cStageIIA -IIIB (n=30)	N.A.	SLN+TLN (NAC前I- 125 seed)+palpable suspicious LN	中央値4(範 囲1-11) 個	0	Ann Surg Oncol. 2016;23(5):154 9-53.
4	スペイン, ILINA trial	cT1-4, N+ (n=46)	1個(50%), 2個(20%), 3個(20%), 4個以上 (11%)	SLN+TLN (NAC前 clip, 術中US)	SLN中央値 3個	4.1	Ann Surg Oncol. 2018;25(3):784 -91.

# TAS手技の実際\*

## ■ 最大の転移リンパ節内部への組織マーカー留置 (NAC前)

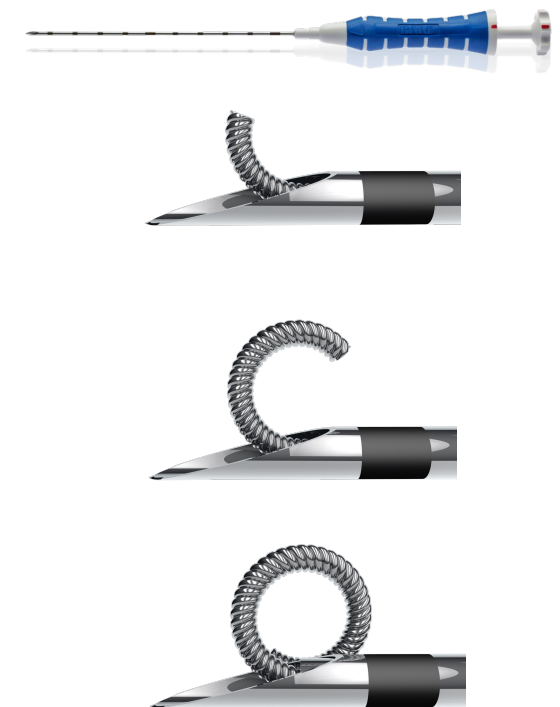


## ■ SLNBおよびTargeted lymph nodeの摘出 (NAC後)



Breast Cancer (2021) 28:772-775の画像を一部改変  
\*実際の症例はNAC症例ではないが、TADの手技を用いているため紹介した。

## ■ Twirl®



(株) BDからの画像提供

# 症例 3

---

- 40代女性
- 右C区域3.5cm大の乳癌cT2**N1**M0/StageII B
- 右腋窩レベルI領域リンパ節にUS画像上 **3個**の転移を疑うリンパ節を認めた。うち最大のリンパ節はFNACでPositiveであり、NAC前に組織マーカーを1個留置した。
- VAB：IDC(sci), HGII, LVI+, ER+, PR+, HER 2 (3+), Ki67 30%
- NAC：TCHP\*6コース後cPR (**ycN1**)

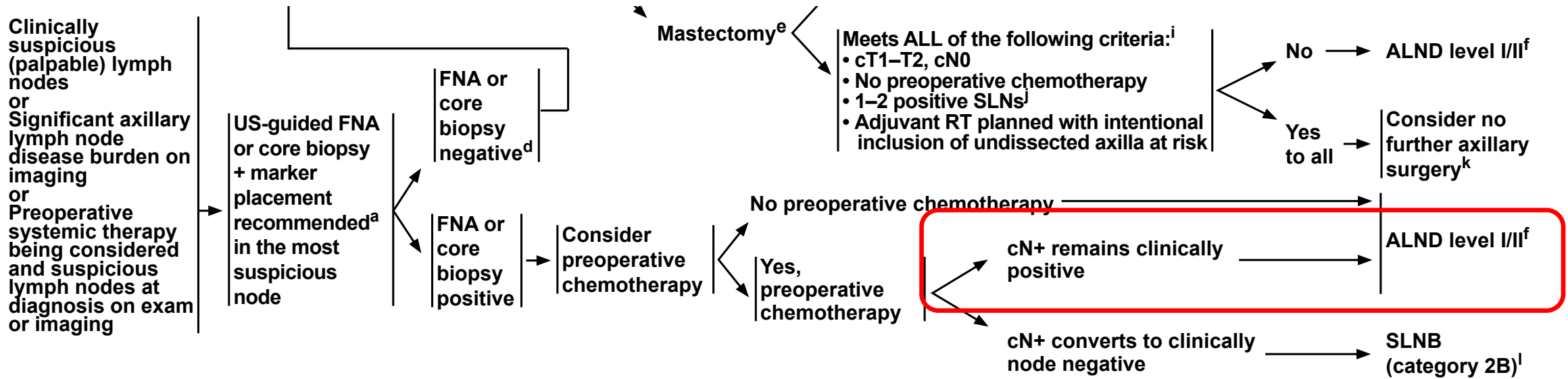


## 質問3. 腋窩の手術は何を勧める？

---

1. SLNB
2. ALND
3. TAS
4. その他

# NCCN Guidelines Version 4. 2024



➤ NAC前後でcN+のまま変わりなければALNDが推奨される。

右Bt+Ax(II)の方針に決定した.

原発巣の組織学的治療効果判定はGrade 1bであった.

腋窩リンパ節20個中**5個**にリンパ節転移を認めた.

## 質問4. PMRTの適応は？

---

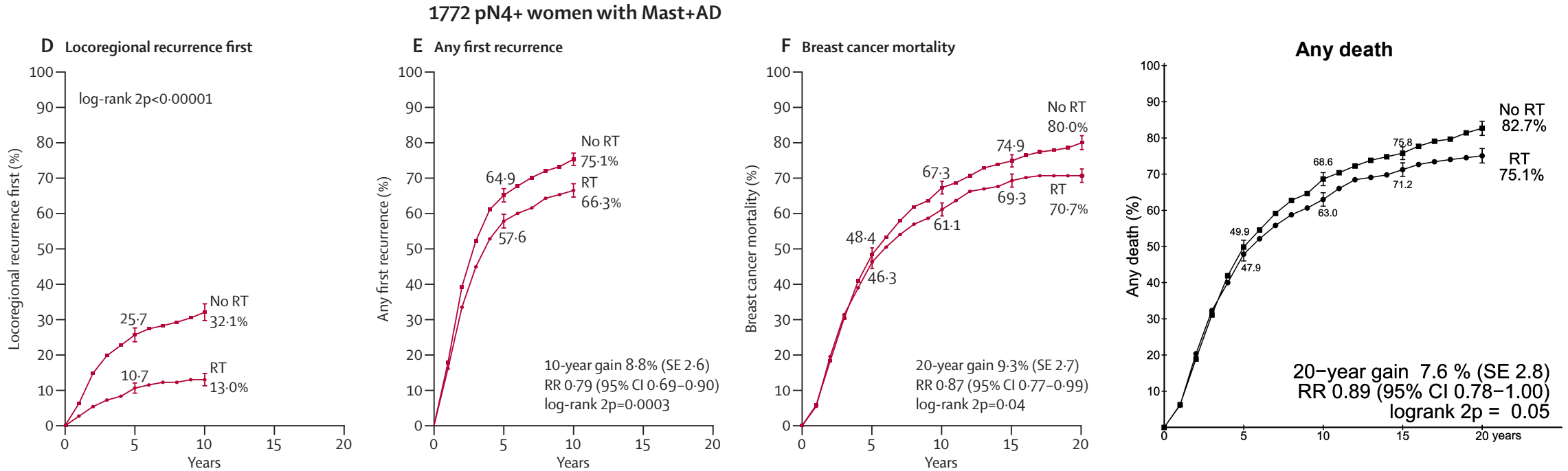
1. PMRTを行う
2. PMRTを省略する
3. その他

# 日本乳癌学会乳癌診療ガイドライン

---

Clinical Question	ステートメント
乳房全切除術後およびALND後の腋窩リンパ節転移4個以上の患者では、PMRTが勧められるか？	PMRTを行うことが標準治療である。

# Effect of radiotherapy after mastectomy and axillary surgery on 10-year recurrence and 20-year breast cancer mortality: meta-analysis of individual patient data for 8135 women in 22 randomised trials (EBCTCG)



➤局所領域再発・乳癌関連死の減少および全死亡率の改善効果を認めた。

Lancet. 2014 Jun 21;383(9935):2127-35.

症例3で腋窩リンパ節転移の個数が少ない場合を想定する.

\* \* \* \* \*

右Bt+Ax(II)の方針に決定した.

原発巣の組織学的治療効果判定はGrade 2aであった.

腋窩リンパ節20個中**1個**にリンパ節転移を認めた.

## 質問5. PMRTの適応は？

---

1. PMRTを行う
2. PMRTを省略する
3. その他



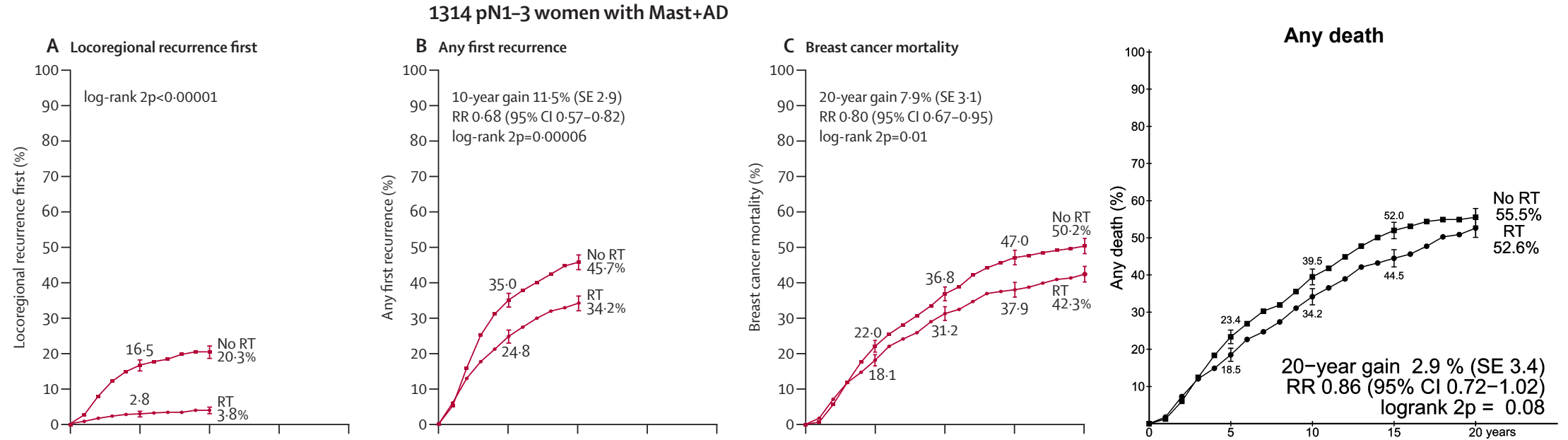
# 日本乳癌学会乳癌診療ガイドライン

Clinical Question	ステートメント
乳房全切除術後およびALND後の腋窩リンパ節転移1~3個の患者では、PMRTが勧められるか？	PMRTを弱く推奨する。

## 推奨におけるポイント

- 基本的にPMRTを行うことを検討するが、一部の症例ではリスクを総合的に評価したうえで、行わないことを選択できる場合もある。
- PMRTを省略できる条件について現状では一定の見解はない。

# Effect of radiotherapy after mastectomy and axillary surgery on 10-year recurrence and 20-year breast cancer mortality: meta-analysis of individual patient data for 8135 women in 22 randomised trials (EBCTCG)



➤局所領域再発・乳癌関連死の減少効果を認めた。

➤一方で、全死亡率については統計学的有意差を認めなかった。

Lancet. 2014 Jun 21;383(9935):2127-35.

## Postmastectomy Radiotherapy: An American Society of Clinical Oncology, American Society for Radiation Oncology, and Society of Surgical Oncology Focused Guideline Update

### ➤ Clinical Question 1

Is PMRT indicated in patients with T1-2 tumors with one to three positive axillary lymph nodes who undergo ALND?

### ➤ Recommendations

The panel unanimously agreed that the available evidence shows that PMRT reduces the risks of locoregional failure (LRF), any recurrence, and breast cancer mortality for patients with T1-2 breast cancer and one to three positive lymph nodes. However, **some subsets of these patients are likely to have such a low risk of LRF that the absolute benefit of PMRT is outweighed by its potential toxicities.**

Ex) 原発巣T1, 脈管侵襲なし, リンパ節転移1個, リンパ節転移サイズが小さい, 術前薬物療法の効果が高い, 低グレード, ホルモン強感受性, 高齢, 限られた期待余命, 有害事象の増強が懸念される併存症

# 症例4

---

- 40代女性
- 右C区域1.8cm大の乳癌cT1**N1**M0/Stagella
- 右腋窩レベル領域にUS画像上**1個**の転移を疑うリンパ節を認めた
- VAB：IDC(sci), HGIII, LVI+, ER-, PR-, HER2(3+), Ki67 80%
- NAC：TCHP\*6コース後cCR (**ycN0**)

右Bt+Ax(II)の方針に決定した.

原発巣は**pCR** (DCIS-), リンパ節転移は**0/18**であった.

## 質問6. PMRTの適応は？

---

1. PMRTを行う
2. PMRTを省略する
3. その他

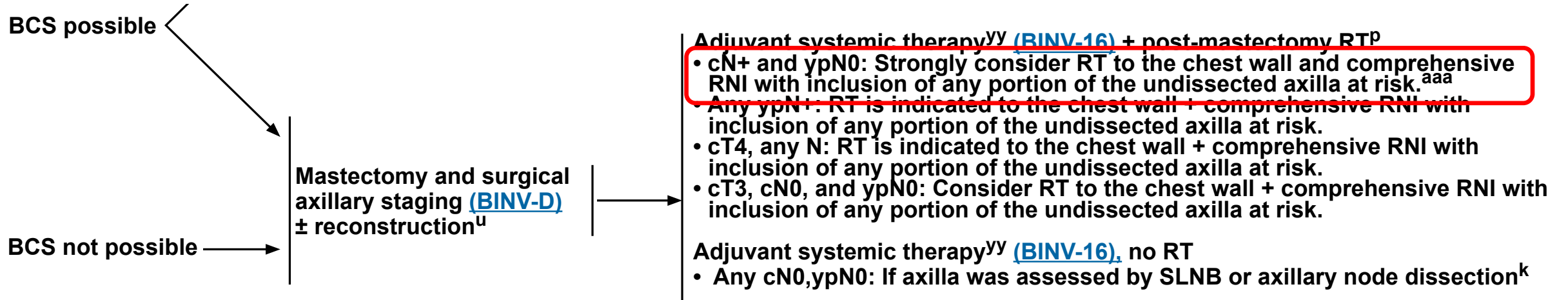
# 日本乳癌学会乳癌診療ガイドライン

---

Clinical Question	ステートメント
NACが奏効した場合でもPMRTは勧められるか？	NACが奏功した場合の術後放射線療法の適応に関する十分なエビデンスはなく，原則としてNAC前の病期に従って行うことを検討する。

# NCCN Guidelines Version 4. 2024

## OPERABLE DISEASE: SURGICAL TREATMENT AND ADJUVANT THERAPY AFTER PREOPERATIVE SYSTEMIC TREATMENT<sup>xx</sup>



➤ cN+ and ypN0の場合でもPMRTが強く推奨される



# Postmastectomy Radiotherapy: An American Society of Clinical Oncology, American Society for Radiation Oncology, and Society of Surgical Oncology Focused Guideline Update

---

## ➤ Clinical Question 3

Is PMRT indicated in patients presenting with clinical stage I or II cancers who have received NAST?

## ➤ Recommendation

Observational data suggest a low risk of locoregional recurrence for patients who have clinically negative nodes and receive NAST or who have a complete pathologic response in the lymph nodes with NAST. **However, there is currently insufficient evidence to recommend whether PMRT should be administered or can be routinely omitted in these groups.**

病期 I - II 期でNAC後pCRの場合にPMRTの有用性に関するエビデンスは不十分であり，行うことも行わないことも推奨できない。

観察研究でPMRTの有用性が示されていない中リスク群については，現在，cT1-3，N1乳癌に対するNAC後のypN0症例を対象として，PMRTもしくは領域リンパ節照射の意義を検討する第III相ランダム化比較試験（NRG Oncology/NSABP B-51/RTOG 1304）が進行中であり，この結果が待たれる。