

AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

北海道外科雑誌 (2012.06) 57巻1号:19～26.

乳癌に対する乳房温存療法の適応と限界
乳房温存手術とセンチネルリンパ節生検

北田 正博

乳癌に対する乳房温存療法の適応と限界 乳房温存手術とセンチネルリンパ節生検

北田 正博

要 旨

乳癌治療にあたっては、局所治療である手術療法や放射線療法と、全身療法である薬物療法を組み合わせ、癌の腫瘍学的特性（腫瘍径、リンパ節転移の有無、脈管侵襲因子、Ki-67等）と生物学的特性（ホルモンレセプター、HER2タンパク、等）を検討し、的確な治療計画を立てる事が重要である。

手術は、乳房およびリンパ節を広範囲に除去した時代から、整容性、QOLの維持を求める機能温存手術を考慮する時代となった。乳房温存療法は、乳房切除術に比べ生存率に差は無く、Stage I, IIの局所療法として推奨されている。また、腋窩リンパ節郭清に伴う合併症（上肢のリンパ浮腫、等）発症予防の目的でセンチネルリンパ節生検の概念が生まれた。センチネルリンパ節転移陰性例に対する郭清省略群と郭清群との比較試験では、全生存率、再発率に差を認めず、現在多くの施設で施行している。以上を中心に、乳癌に対する乳房温存療法の現状について報告する。

Key Words：乳癌，乳房温存療法，センチネルリンパ節生検，集学的治療

序 論

我が国における乳癌罹患患者数は、年間約50,000人を超え、女性のがん罹患者の第一位となった。今後、更に増加すると考えられ、成績向上を含めた正確な治療のために専門性が求められている疾患領域である。乳癌の治療は、局所治療である外科療法や放射線療法と、全身療法である薬物療法を組み合わせるが、癌の腫瘍学的特性（腫瘍径、リンパ節転移の有無、脈管侵襲因子、増殖因子、等）と生物学的特性（ホルモンレセプター、HER2タンパク、等）を考慮し、かつ科学的根拠（Evidence-based medicine：EBM）に基づ

いた治療計画を立てる事が重要である。

乳癌に対する標準的な手術法は、かつては乳房切除術のみであったが、乳房を失うことによる肉体的、精神的ダメージが大きいことが知られていた。1950年代より欧州の一部で整容性に考慮した手術、すなわち乳房温存手術（Breast conservative surgery）が行なわれるようになった。1970～80年代に、適切な放射線治療がおこなわれることを前提とした早期乳癌に対する乳房温存手術の第Ⅲ相臨床試験が行われ、局所再発率、生存率のいずれも、放射線照射を併用した乳房温存療法は乳房切除術に劣らず、かつQOL（Quality of life）が良好である事から、現在Stage I, IIの局所療法として推奨されている。全国乳癌患者登録調査最新版（2009年度）での乳房温存率は59.2%と報告された。

また、リンパ節郭清術の在り方についても進歩が

旭川医科大学乳腺疾患センター

本論文の要旨は、平成24年1月28日に行われた日本外科学会北海道地区生涯教育セミナーにおいて講演されたものである。

られる。従来は level I ~ III までの腋窩リンパ節郭清が施行されてきた。しかし、腋窩リンパ節郭清に伴う合併症として上肢のリンパ浮腫、知覚異常、肩関節の硬直などが知られ、臨床的にリンパ節転移陰性の症例に対し、腋窩リンパ節郭清に代わるリンパ節転移診断としてのセンチネルリンパ節 (Sentinel Lymph Node: 以下 SLN) 生検の概念が生まれた。リンパ節転移陰性例における腋窩リンパ節郭清との比較試験では、全生存率、局所制御率に差を認めず、2010年4月の保険収載後、多くの施設で採用されてきた。本稿は、平成23年度第19回日本外科学会生涯教育セミナー(北海道地区)での報告論旨を基に、乳癌に対する乳房温存療法としての、乳房温存手術とセンチネルリンパ節生検の実際について、その現状と適応を述べる。

1. 乳癌治療の変遷と現在の治療方針

近代の乳癌治療は19世紀後半より開始された。当時、乳癌は局所疾患 (local disease) と考えられ、原発病巣およびその周辺を広範囲に切除する事が必要であり、定型的乳房切断術 (Halsted 手術; Bt+Ax+Ic+Mj+Mn) が20世紀後半までの世界の標準手術であった。¹⁾ この理論は、乳癌はまず局所皮膚、局所リンパ節へ転移した後に遠隔臓器へ転移し、局所、領域リンパ節はバリアであるから、徹底した切除とリンパ節郭清が生存率向上に寄与する考え方であった。しかし、局所再発率は低下したものの、生存率向上に大きく寄与はしていなかった。これは後に、浸潤癌で発見された時点ですでに微小転移 (micrometastases) が存在し、時間の経過と共に分裂、増殖が進み、遠隔転移病巣が形成される。すなわち乳癌は全身疾患 (systemic disease) という考えが定着するに至った^{2,3)}。現在、初期治療は、微小転移を根絶する事により再発を予防し、治癒を目指す事が目的で、局所治療である外科療法、放射線療法と、全身治療である薬物療法を適切に組み合わせて治療計画を立てることが重要である。

2. 乳房温存手術 (Breast Conservative Surgery) について

1) 乳房温存療法の適応と当科の現状

：早期乳癌に対する乳房温存療法は、乳房切除術と同等の生存率、低い乳房内再発率の達成と、整容性、QOLの維持を目的としており、ガイドライン上も

Stage I, II の局所療法として推奨されている⁴⁾⁵⁾⁶⁾。

安全な局所制御や整容性を保った乳房温存療法を施行するためには、腫瘍径を考慮しなければならない、乳房温存療法ガイドライン上では3.0cm以下としているが、個々人の乳房の volume にも左右され、絶対的な条件とは言えない。

乳房温存療法の適応外症例として、1)浸潤癌成分が乳頭側を含めた切除断端まで及んでいる場合、あるいは広範囲にわたる乳癌の進展を認める場合(例えばマンモグラフィでの広範囲に渡る微細石灰化を認める場合、等) 2)異なる乳腺腺様領域に存在する多発癌の場合、3)残存乳房が整容的に不良と予想される場合、4)患肢を挙上出来ない症例、活動性の強皮症やSLE(全身性エリテマトーシス)を合併している症例など、術後放射線治療ができない場合、5)患者が温存手術を希望しない、等があげられる。一方で、年齢、皮膚への完全固定、小葉癌、高リスク群、腋窩リンパ節転移陽性、家族歴などについては乳房温存療法の適応には関係がない。

当科において、2000年より2012年03月までの乳癌手術症例1725例中、1068例(61.9%)、2007年~2012年の5年間では979例中764例(74.8%)に乳房温存療法を施行した。このうち、全身再発、終末期の再発を除いた局所再発例は6例(0.56%)であった。これは、当科の対象症例が stage 0~II で89.2%を占める早期癌が多い事に加え、Boost 照射も含めた的確な放射線照射と薬物療法に起因していると考えられる。

2) 術式について

乳房切除術において、乳房の皮膚を温存して乳頭乳輪を含めた乳腺を切除する Skin-sparing mastectomy (SSM)⁷⁾という概念が浸透している。治療成績は、腫瘍直上の皮膚を切除していた従来の乳房切除術と同等で、切除後の整容性が高く、皮膚の温存から術後の乳房再建がより容易になる点で有用である。乳房温存手術でもこの手法は利用されており、腫瘍直上の皮膚を温存する事で、乳輪縁切開や腋窩切開による整容性の高い手術が行われるようになった(図1)。その中で、内視鏡補助下の手術は、より整容性の高い手術を目指す利点があり、早期乳癌に対する局所療法の選択肢となり得る⁸⁾。しかし、乳輪縁切開では創長に大きな差は無い事、内視鏡と手術デバイス等による高コストの理由で、現在は一部の施設での実施ということで限られている。

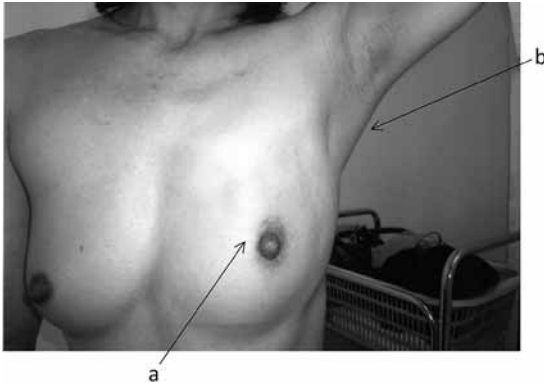


図1 乳輪縁切開による乳房温存手術

a : 乳輪縁切開創 b : センチネルリンパ節生検創

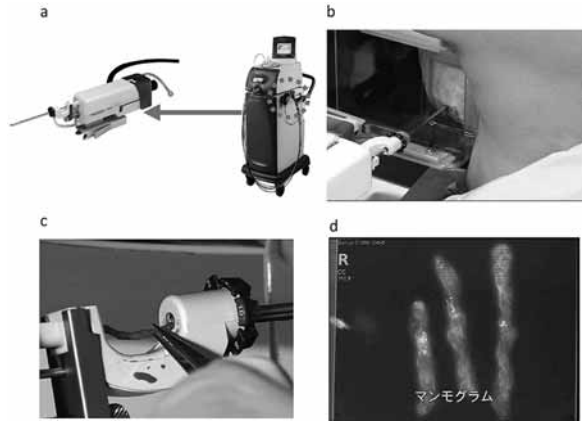


図2 吸引式組織生検システム（マンモトーム生検）

a : 本体 b : 穿刺状態
c : 摘出標本 d : 摘出標本の軟線撮影

3) 当科における乳房温存率の増加要因について

当科では、2006年頃より乳房温存手術が増加したが、その要因について、乳癌の診断と治療の面で以下に考察した。

① 微細石灰化病変で発見される DCIS 症例の増加：

過去、非浸潤癌 (Ductal carcinoma in situ : DCIS) に対しては、広い乳管内病変の進展の可能性も踏まえて乳房切除術を選択することが一般的であった。現在は、限局した病変であれば、乳房温存手術が標準的外科治療と考えられている。特に最近はスクリーニングマンモグラフィ検診 (SMG) により、微細石灰化病変で発見される DCIS 病変も増加してきた。当施設では、DCIS は1725例中235例 (13.6%) で、この内198例 (84.2%) で温存手術が可能であった。更に、2005年に導入した吸引式組織生検システム (マンモトーム生検：図2) を使用しており、施行例は373例、乳癌と診断された例135例 (32.9%) で、その組織型は70%が DCIS、10%が T1mic、20%が IDC であった。DCIS の中で72%が comedo type dominant であった。DCIS におけるリスク因子として、断端陽性、ER 陰性、増殖因子が高値、HER2 過剰発現、若年齢などが報告されているが、低リスク症例を選別するための予後指数として、組織型、腫瘍径、断端距離によってスコア化した Van Nuys Prognostic Index (VNPI)⁹などが開発されている。

② 初期薬物療法施行例の増加：

局所進行乳癌に対して、初期薬物療法 Primary systemic therapy : PST) 後の腫瘍縮小化を認めた例に対する乳房温存手術が積極的に行われるように

なった¹⁰。従来から、アンスラサイクリン系とタキサン系の両者を用いる FEC followed docetaxel (あるいは paclitaxel) のレジメンを採用する施設が多かったが、最近、HER2 強陽性例に対しては、抗 HER2 療法である trastuzumab の併用投与を施行している。当科の PST 施行症例における病理学的完全奏効率 (Pathological Complete Response : PCR) は、非抗 HER2 療法施行群で12.9%に対し、抗 HER2 療法施行群は44.4%であった。また、乳房温存率は73.6%と比較的良好な成績であった。現在、subtype 分類によって、ホルモン療法を含めた PST の選択をする時代になってきている。また、臨床的完全奏功 (Clinical Complete Response : CCR) が得られた症例に対する外科的切除の省略の可能性に関しては今後の課題である。

③ 乳頭乳輪合併切除乳房温存手術 (図3)

本来、乳頭側断端まで乳管内進展している腫瘍の乳房温存手術の適応は無いが、E 領域またはその近傍に限局している T1 腫瘍の場合、乳頭乳輪を合併した乳房温存手術を施行している。当科では現在ま

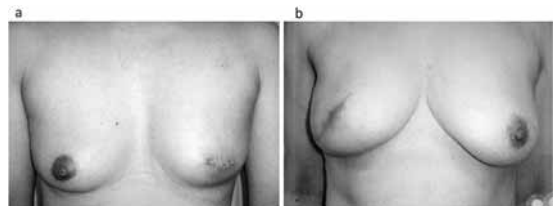


図3 乳頭乳輪合併切除温存手術

a : 48歳 Bp+SNB t1mic n0 b : 66歳 Bp+Ax t1c n1

で36例（温存手術の3.4％）に施行している。術後の整容性も特に問題となる症例は無かった。

④ 乳頭側断端の取り扱いについて

乳房温存手術時の乳頭側断端陽性は、局所再発の危険因子となっている。Early Breast Cancer Trials Collaborative Group (EBCTCG) のメタアナリシス⁵⁾では、局所再発が高率になった場合は生存率に悪影響を与え、局所再発の危険性を軽視するべきではないとされている。永久標本で浸潤癌成分が確認された場合でも、追加切除を行うべきと考える。当科では術中迅速病理診断を行い、基本的に断端陽性例は追加切除または乳房切除術にconvertするが、IC (informed consent) を得た症例では、乳管内病変 (DCIS) が少数の場合に限り乳房温存手術を施行している。もちろん、後述する Boost 照射を行う事が前提であるが、当科では過去5年のデータで10.7％の症例が5mm以内の近傍や周辺断端も含めた断端陽性例である。当科の症例における局所再発例のうち、断端陰性例と断端陽性例の再発率に差はないことから、今後の長期経過観察により、乳管内病変の少数残存であれば、切除術に移行せぬ時代を迎えたと考える。

4) 放射線治療について

乳房温存手術後は、残存乳房に対する照射（全乳房照射）が推奨されている。一部の低リスク症例に対して放射線照射を行わない報告もあるが、海外のランダム化比較試験の全てで、放射線療法併用群で有意な乳房内再発の減少を認めており、乳房温存手術後の照射は必要と結論づけている¹¹⁾¹²⁾。生存率に及ぼす影響については、照射した群は有意に生存率が高いという報告は無いが、EBCTCG メタアナリシス⁵⁾では、15年の死亡リスクが5.4％減少、局所再発リスクと乳癌死の減少には相関があると報告している。また、リスクがる症例に対し、Boost 照射（腫瘍床照射）を行っている。当科の適応は、若年者（40歳以下）、T2以上（PST 施行例は、施行前の腫瘍径）、病理学的切除断端陽性例で、標準の50Gyに加え10～16Gyの追加照射を行っているが、過去3年間では全症例の42％に施行している。放射線照射による有害事象（皮膚、二次がんの発生、心疾患、肺疾患）に関しては、皮膚炎以外の頻度は低く許容範囲内と考えている。

5) Non-surgical ablationについて

画像診断の進歩による早期乳癌の発見により、ラジ

オ波凝固療法（radiofrequency ablation；RFA）¹³⁾をはじめとした非切除治療による局所制御は、究極の機能温存手術として検討課題となっている。しかし、その適応、効果判定、合併症などの検証が十分ではないとの理由で、現時点では臨床試験とすべきとされている。

6) 乳房再建について

乳房温存率は75～80％前後が限界であると考えるが、乳房切除症例に対しても、以前より再建を行う症例が増加した。広背筋等の自家組織を用いる方法と、シリコンインプラントを挿入する方法がある。後者は保険外診療であるが、簡便であり施行している施設が多い。また、一次的に再建する報告も増えているが、特に多発癌などに対する乳頭温存乳腺全摘術施行例が良い適応と考える。

3. センチネルリンパ節生検に関して

1) センチネルリンパ節生検とは（図4）

センチネルリンパ節とは、腫瘍（原発巣）の癌細胞がリンパ液（リンパ管）を介して、最初に到達するリンパ節と定義され、その領域のなかで最も転移の可能性の高いリンパ節である。SLN に転移した癌細胞は、更にリンパ管を経て他のリンパ節（非SLN）に転移する事から、SLN は領域リンパ節における転移の見張りの役目を果たす“前哨リンパ節”と考えられる。すなわち、早期癌症例において、SLN の転移の有無を確認し、転移を認めなければ非SLNは転移していないと考え、系統的なリンパ節郭清が省略可能となる。リンパ節に対する縮小手術が可能であれば、系統的リンパ節郭清に伴う合併症（疼痛、神経障害、リンパ浮

センチネルリンパ節

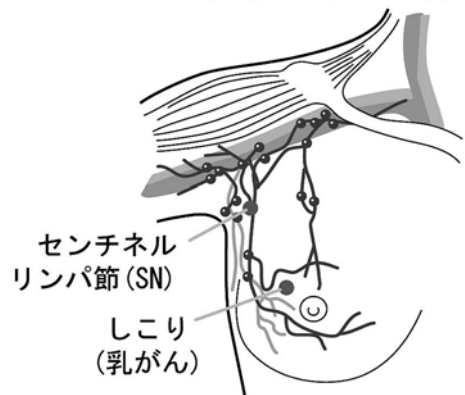


図4 センチネルリンパ節

腫等)の発生頻度を高率で減少でき、術後 QOL の向上に大きく寄与する事から、その意義は大きい。現在、各臓器癌において SLN の臨床応用が試みられているが、SLN の部位や性状の特性から、研究段階である臓器も少なくない。その中で、乳癌における SLN 生検は、大規模臨床試験¹⁴⁾により、腋窩リンパ節転移陰性例において、腋窩リンパ節郭清群とセンチネルリンパ節転移陰性例における腋窩リンパ節郭清省略群との間に、生存率、局所再発率に差が無い事証明され、乳癌診療ガイドライン⁴⁾、ASCO ガイドライン¹⁵⁾でも標準医療として推奨されており、現在多くの施設で本手技を実地臨床として施行している。

2) 乳癌における SLN 生検の背景

乳癌における SLN 生検の概念は、1993年 Krag¹⁶⁾らによる RI 法による SLN の同定、1994年 Giuliano¹⁷⁾らによる色素法による SLN の同定の報告から始まり、以後急速に研究が進展した。我が国においては、2003年より高度先進医療と認定され、多くの施設で臨床応用が進み、日本乳癌学会の主導により2008年より開始された臨床試験“臨床的腋窩リンパ節転移陰性の原発性乳癌に対するセンチネルリンパ節生検の安全性に関する多施設共同臨床確認試験”(本学も参加)の結果を基調とし、保険適応の治療として認定された。腋窩の系統的リンパ節郭清による合併症は、上肢リンパ浮腫や疼痛、神経障害などがあるが、腋窩リンパ節転移陰性である早期乳癌症例の予後は良好であるだけに、合併症発生症例では長い時間その症状に悩まされることになりかねない。以上より、腋窩リンパ節転移陰性と診断された早期乳癌症例に対する SLN 生検の意義は大きいと考えられる。

3) SLN の同定方法

SLN の同定する為のトレーサーは大きく 2 種類がある。色素を注入し、青く染まったリンパ節を同定する色素法と、放射性同位元素であるアイソトープ粒子を注入し、ガンマプローブを用いて放射能の高いリンパ節を同定する RI 法である。RI 法を施行する際には、リンフォシチグラフィを撮影する事が一般的である。各同定法の特徴を表 1 に示した。

RI 法は、色素法に比べて同定率が高いものの、RI 使用可能施設に限られている事、高価であることより、現在、乳癌診療を扱う施設の多くは色素法で行っているのが現状である。ICG による色素法と併用して赤外観察カメラシステム (Photodynamic eye ; PDE) を用い

表 1 センチネルリンパ節同定法の長所と短所

同定方法	長 所	短 所
色素法 ICG Indigo carminw	取扱が簡単 安 価 放射線被爆がない	同定率がやや低い 色素アレルギー
RI法 ^{99m} Tc	手術前に局在診断可能 同定率が高い	放射線被爆がある RIの取り扱いが煩雑 高 価使用可能施設が限定

た蛍光観察法を併用している施設や、水溶性造影剤を注入し、3D-CTを用いてリンパ管や SLN を同定する 3D-CT-lymphography を用いて、RI 法と同レベルの SLN 同定率 (95%以上) を得ている施設も少なくない。本学では現在、蛍光測定を併用した色素法で SLN の同定を行っているが、同定率は97.6%である。

トレーサーの投与法は、腫瘍周囲注入法と乳輪下注入法、または両者を併用するのが一般的である。乳輪下注入法は、Klimberg¹⁸⁾らの研究により、乳腺組織からのリンパ流は乳輪下リンパ管にいったん集まり、そこから腋窩リンパ節に向かうとし、腫瘍の占拠部位に関わらず、腫瘍周囲注入と同一のリンパ節が同定されると報告された。乳輪下注入法は、非触知乳癌や多発性乳癌にも適応できるため注目されている。

4) SLN の転移診断と微小転移

SLN 生検により腋窩リンパ節郭清を省略する為には、SLN の同定とともに、その転移診断を正確に行う必要性があり、病理医の理解と協力による詳細な検査が必須である。SLN の転移診断の検査法として、多数の組織切片を作製し、Hematoxylin-Eosin 染色 (HE 染色) と抗サイトケラチンモノクロナール抗体による免疫組織染色が用いられている。術中に SLN 転移を診断する方法としては、迅速病理組織検査と捺印細胞診が行われている。両者の特徴を表 2 に示す。

表 2 センチネルリンパ節の術中診断方法

術中診断法	長 所	短 所
迅速病理診断	転移巣の大きさ、組織型診断が可能 偽陽性が少ない	凍結切片のため、人工的变化が組織に加わる 検査時間が多少長い
捺印細胞診断	標本作製が簡易 安価 時間が短い	転移巣の大きさ、組織型の判定が困難 細胞数が少ない場合、偽陽性がある

捺印細胞診は簡便で安易だが、細胞数の少ない場合の判定が困難であり、診断医の熟練の程度や診断基準によっては偽陽性率が高くなる可能性がある。本学では、2 mm間隔にスライスしたリンパ節標本の HE 染色し、病理医による診断としているが、各病院の状況によって診断法は異なる。近年、5 mm大のリンパ節をすりつぶして、CK19mRNA を検出する OSNA (One Step Nucleic acid Amplification) 法が開発され、病理医不在でも迅速診断可能な手法として注目されている¹⁹⁾。

リンパ節転移はその転移巣の最大径によって転移の程度を区別しているが、2.0mm以上の転移巣が大型転移 (macrometastasis : pN1)、0.2~2.0mmの転移巣が微小転移 (micrometastases : pN1mi)、0.2mm以下が孤立性癌細胞 (isolated tumor cells (ITCs) : pN0 (i+)) と分類されている。SLN に macrometastasis を認めた場合、約50%に非 SLN 転移を認めるが、ITCs または微小転移の場合は非 SLN 転移の頻度は9~26%と報告されている (ITCs がより低い)²⁰⁾。つまり、SLN に ITCs を認めた場合の腋窩リンパ節郭清は不要であるが、macrometastasis の場合は、腋窩リンパ節郭清を省略するのは危険であると考え。微小転移の場合は、非 SLN 転移を無視できない頻度で認めるため、現時点では腋窩リンパ節郭清が勧められるが、今後、非 SLN 転移リスクの臨床病理学的解析が進めば、低リスク群のリンパ節郭清省略が可能になると考える。

5) 非浸潤癌に対する SLN 生検について

非浸潤癌はリンパ節転移を生じないが、術前診断で DCIS と診断された例のうち、10~20%は最終診断で浸潤癌にアップステージされる²¹⁾。また、永久標本 DCIS と診断されても、詳細は病理学的検討で、多くは微小転移であるものの腋窩リンパ節転移が存在する症例もある²²⁾。浸潤癌との関連が疑われるのは、腫瘤形成型、腫瘍径が大きい、high grade などが要因と考えられている。現段階では、小範囲の微細石灰化病変、病変切除後の非浸潤癌の診断であれば SLN 生検は不要と考える。

7) 術前薬物療法後の SLN 生検について

PST 後の SLN 生検に関しては確立してはいないが、臨床研究も進んでいる²³⁾²⁴⁾。しかし、PST 施行前 N1 以上であった症例における SLN 生検の精度は検証されておらず、ガイドライン上も SLN 生検による腋窩リンパ節郭清省略は基本的に勧められていない。本学でも、バックアップ郭清または SLN 周囲のリンパ節

サンプリングを行った上での SLN 生検を現在まで85例に行い、同定率92.9%、偽陰性率5.3%の結果を得ている。非 PST 症例の同定率97.6%、偽陰性率2.37%と比べ若干低い値ではあるが十分可能と考え、臨床研究を進めている状況である。

お わ り に

乳癌の乳房温存療法に関し、乳房温存手術とセンチネルリンパ節生検の現状について報告した。Subtype 分類の概念とそれに基づく個別治療、また新薬の開発と適応拡大など、乳癌治療においては、薬物療法の重要性が他臓器に比し高い。その集学的治療体系の中で、機能性、整容性、QOL を考慮した手術療法を的確に判断し実行する事は、今後も外科医に希求される事案である。

文 献

- 1) Halsted WS. The Results of Radical Operations for the Cure of Carcinoma of the Breast. *Ann Surg* 1907 ; 46 : 1-19
- 2) Fisher B, Costantino J, Redmond C, et al. Lumpectomy compared with lumpectomy and radiation therapy for the treatment of intraductal breast cancer. *N Engl J MED*. 1993 ; 328 : 1581-1586
- 3) Fisher B, Costantino J, Redmond C, et al. A randomized clinical trial evaluating tamoxifen in the treatment of patients with node-negative breast cancer who have estrogen-receptor-positive tumors. *N Engl J MED*. 1989 ; 320 : 479-484
- 4) 日本乳癌学会・乳癌診療ガイドライン 1 治療編 2011 年版, 金原出版, 2011
- 5) Early Breast Cancer Trialists Collaborative Group (EBCTCG), Clarke M, Collins R, Darby D, et al. Effect of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of the randomized trials. *Lancet* 2005 ; 366 : 2087-2106
- 6) Morris AD, Morris RD, Wilson JF, et al. Breast-conserving therapy vs mastectomy in early-stage breast cancer: a meta-analysis of 10-year survival. *Cancer J Sci Am* 1997 ; 3 : 6-12.
- 7) Lanitis S, Tekkis PP, Sgourakis G, et al. Comparison of skin-sparing mastectomy versus non-skin-sparing mastectomy for breast cancer: a meta-analysis of observational studies. *Ann Surg* 2010 ; 251 : 632-639
- 8) Yamashita K, Shimizu K. Transaxillary retromammary

- route approach of video-assisted breast surgery enables the inner-side breast cancer to be resected for breast conserving surgery. *Am J Surg* 2008 ; 196 : 578-581
- 9) Silverstein MJ, Lagios MD, Craig OH, et al. A prognostic index for ductal carcinoma in situ of the breast. *Cancer* 1996 ; 77 : 2267-2274
 - 10) Van der Hage JA, Van deVelde CJ, Julien JP, et al. Preoperative chemotherapy in primary operable breast cancer: results from the European Organization for Research and Treatment of Cancer trial 10902. *J Clin Oncol* 2001 ; 19 : 4224-4237
 - 11) Fisher B, Anderson S, Bryant J, et al. Twenty-year follow up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *N Engl J Med* 2002 ; 347 : 1233-1241
 - 12) Vinh-Hung V, Verschraegen C. Breast-conserving surgery with or without radiotherapy: pooled-analysis for risks of ipsilateral breast tumor recurrence and mortality. *J Natl Cancer Inst* 2004 ; 96 : 115-121
 - 13) Khatri VP, McGahan JP, Ramsamooj R, et al. A phase trial of image-guided radiofrequency ablation of small invasive breast carcinomas: use of saline-cooled tip electrode. *Ann Surg Oncol* 2007 ; 14 : 1644-1652
 - 14) Krag DN, Anderson SJ, Julian TB, et al. National Surgical Adjuvant Breast and Bowel project: Technical outcomes of sentinel-lymph-node resection and conventional axillary-lymph-node dissection in patients with clinically node-negative breast cancer: results from the NSABP B-32 randomised phase III trial. *Lancet Oncol* 2007 ; 8 : 881-888
 - 15) Lyman FH, Giuliano AE, Somerfield MR, et al. American Society of Clinical Oncology guideline recommendations for sentinel lymph node biopsy in early-stage breast cancer. *J Clin Oncol* 2005 ; 23 : 7703-7720
 - 16) Krag DN, Weaver DL, Alex JC et al. Surgical resection and radiolocalization of the sentinel lymph node in breast cancer using a gamma probe. *Surg Oncol* 1993 ; 12 : 335-340
 - 17) Giuliano AE, Kirgan DM, Guenther JM, et al. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for the breast cancer. *Ann Surg* 1994 ; 220 : 391-401
 - 18) Klimberg VS, Rubio IT, Henry R et al. Subareolar versus peritumoral injection for location of the sentinel lymph node. *Ann Surg* 1999 ; 229 : 860-865
 - 19) Tsulimoto M. One-Step Nucleic Acid amplification for intraoperative detection of lymph node metastasis in breast cancer patients. *Clinical Cancer Research* 2007 ; 13 : 4807-4816
 - 20) Cserni G, Gregori D, Merlettie F, et al. Meta-analysis of non-sentinel node metastases associated with micro-metastatic sentinel lymph node in breast cancer. *Br J Surg* 2004 ; 91 : 1245-1252
 - 21) Sakr R, Antonie M, Barranger E, et al. Value of sentinel lymph node biopsy in breast ductal carcinoma in situ upstaged to invasive carcinoma. *Breast J* 2008 ; 14 : 55-60
 - 22) Lara JF, Young SM, Velilla RE, et al. The relevance of occult axillary micrometastasis in ductal carcinoma in situ: a clinicopathological study with long-term follow up. *Cancer* 2003 ; 98 : 2105-2113
 - 23) Kelly AM, Dwamena B, Cronin P et al. Breast cancer sentinel node identification and classification after neoadjuvant chemotherapy-systematic review and meta analysis. *Acad Radiol* 2009 ; 16 : 551-563
 - 24) Xing Y, Foy M, Cox DD et al. Meta-analysis of sentinel lymph node biopsy after preoperative chemotherapy in patients with breast cancer. *Br J Surg* 2006 ; 93 : 539-546

Summary

Indications and limitations of breast conserving therapy in breast cancer: Breast conserving surgery and sentinel lymph node biopsy

Masahiro KITADA

Department of Breast disease center, Asahikawa Medical University

For breast cancer, combinations of local treatment, such as surgery and radiotherapy, and systemic treatment (chemotherapy) are performed, and it is important to devise an appropriate treatment strategy considering the oncological characteristics (e.g., tumor size, presence or absence of lymph node metastasis, vascular invasion factor, and Ki-67) and biological characteristics (e.g., hormone receptors, HER2, and proteins).

The surgical procedure has shifted from a major operation requiring extensive resection of the breast and lymph nodes to consideration of functional preservation surgery

that meets cosmetic requirements and maintains QOL. Breast-conserving therapy has a survival rate similar to that of mastectomy and is recommended as a local treatment for Stages I and II. Furthermore, the sentinel lymph node biopsy concept was developed for the purpose of preventing complications (e.g., lymphedema in the upper extremities) in association with axillary lymph node dissection. Since comparative studies have shown that there are

no differences in either the overall survival or recurrence rate between axillary lymph-node-dissection and no-lymph-node-dissection groups in women with a negative sentinel lymph node, sentinel lymph node biopsy is performed in many institutions. Based on these observations, we report the present status of functional preservation surgery for breast cancer.