
進行再発乳がんの治療の実際

BSI を用いた乳癌の骨転移治療効果判定

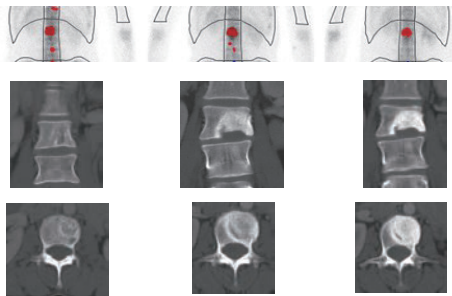
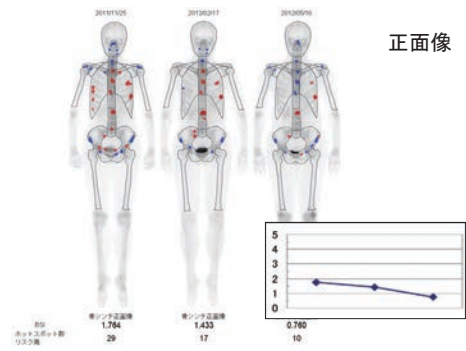
埼玉県立がんセンター 乳腺腫瘍内科 放射線科

井上 賢一，市川 聡裕

乳癌は、現在増加している疾患の癌腫である。乳癌は、免疫組織学検査や分子生物学的検査によりサブタイプに分かれ、それらによって治療薬が異なることになる。ホルモン受容体（estrogen receptor と progesteron receptor）、HER2 蛋白発現（ハーセプチンテストや FISH 法）の有無により分類される。一般に、進行・再発乳癌において、ホルモン受容体陽性患者には、ホルモン療法が選択され、HER2 蛋白発現している患者には、抗 HER2 治療薬（トラスツズマブやラパチニブ）と化学療法薬が併用され、両者とも発現していない患者には、化学療法が選択される。骨転移を有する患者には、ビスホスホネートや抗ランクル抗体が使用され以前に比較して骨折や高カルシウム血症等の骨関連事象を併発する頻度を低下させた。乳癌の転移先として骨は頻度の多い場所である。ただし、薬物療法を行って、CT や MRI 等の画像診断を行っても治療の評価が難しいことが知られている。一方、骨シンチは、乳癌の臨床において転移の発見に使用されているが、治療効果判定として客観的評価の困難さから使用されていない。日本人の CAD ソフト（Computer-Aided Diagnosis Software）が開発されて、客観的な転移場所の提示や、定量指標である BSI（Bone Scan Index；全骨量に対する高集積部位の割合を表した指標）が、算出可能となった。CAD ソフトの紹介と骨転移の治療効果判定（骨シンチ，CT）した症例について報告する。骨シンチ CAD ソフトについては、BONENAVI（富士フィルム RI ファーマから提供されているフリーソフトウェア）。堀越らが、日本人 904 例を用いてデータベースを構築したことにより、欧米人のデータベースを用いたオリジナルより特異度と正診率を向上させている。同一症例の複数検査を同時解析し、表示スケール（骨の濃度）を統一して表示する。高集積部位（HotSpot number；HSn）を検出し、異常（転移）のリスクを色分けして表示する。（リスク高→赤，リスク低→青）腫瘍が浸潤した拡がりを反映する指標である BSI（Bone Scan Index；Memorial Sloan-Kettering Cancer Center のグループによって報告された定量指標）により数値化することが可能になりました。症例として、①ホルモン治療で BSI 値が低下した患者、②低下しなかった患者、③化学療法の治療経過により BSI 値が上下した患者、④抗 HER2 治療で、あたかも増悪したかのようなフレア減少を認めた患者を呈示しました。最後に、今後、内分泌療法、化学療法や放射線療法などの治療法による違いについて、BONENAVI を用いて治療効果判定の有用性が期待される。

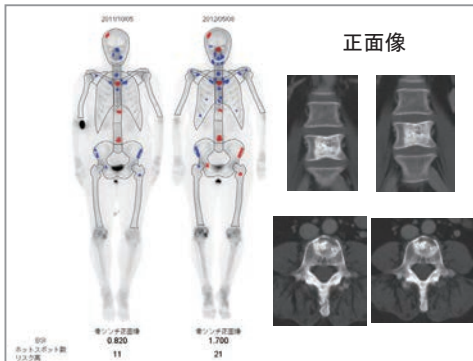
ER+でBSI値の低下症例

左乳癌 ER+,PR+
 術後 10年7ヶ月で再発
 転移巣 骨, 皮膚, 肺
 治療 LH-RH agonist + Tamoxifen
 + Zolodronate



ER+でBSI値の非低下症例

右乳癌 ER+,PR+
 病期 IV
 転移巣 骨
 治療 LH-RH agonist + Tamoxifen
 + Zolodronate→PD
 LH-RH agonist + Anastrozole
 + Zolodronate

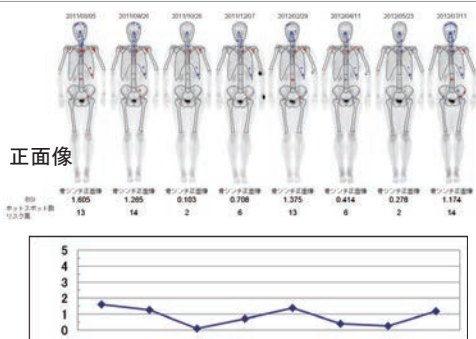


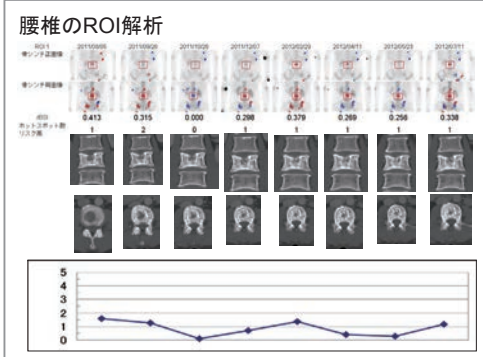
【まとめ】

- エストロゲン受容体陽性乳癌は、一般的に進行が緩徐な癌と考えられ、予後の良いものとされている。
- 一次治療としてホルモンとzoledronic acid か denosumabが選択される。
- 有効性の効果判定には、CTより骨シンチの方が良い可能性がある。

BSI値の上下症例

右乳癌 ER+,PR+
 DFI 4y
 転移巣 骨, 肝
 治療 PTX→Tamoxifen
 術後 LH-RH agonist + Exemastane
 再発 LH-RH agonist + Exemastane
 + Zolodronate→PD
 Docetaxel + Zolodronate

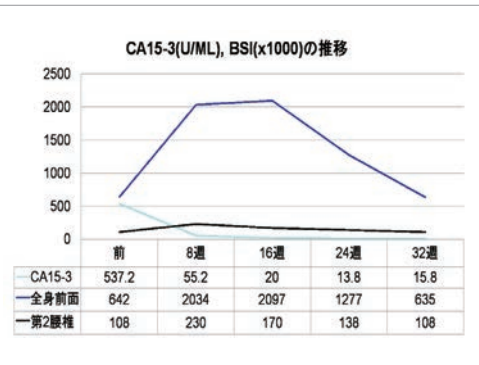
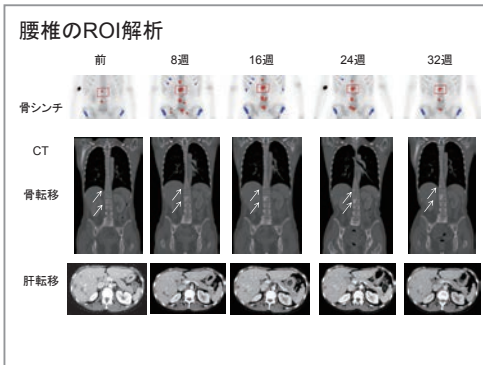
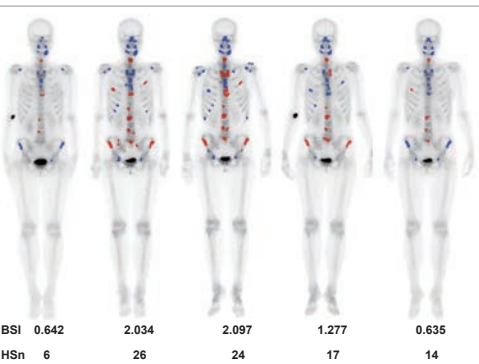




- ### 【まとめ】
- 化学療法剤は、エストロゲン受容体陰性やホルモン治療耐性乳癌に使用される。
 - 化学療法剤とzoledronic acid やdenosumabと併用して使用される。
 - BSI値が、同じ治療中に上下した、フレア現象の可能性もあるが、CTの所見と一致していない。
 - 腫瘍マーカーは肝転移がPRであるためか、低下していた。
 - 骨転移に特異的な治療効果を反映するマーカーが望まれる。

HER2タイプ症例のBSI値

右乳癌 HER2:3+
 DFI Stage IV
 転移巣 肝 骨
 治療 Paclitaxel + Trastuzumab →



- ### 【まとめ】
- HER2陽性乳癌では、抗HER2治療、化学療法とzoledronic acid やdenosumabを併用する治療が行われる。
 - 抗HER2治療の症例での検討で、急激に効果が認められたためか、あたかも増悪したかのような、フレア現象が認められた。
 - 骨転移のCT所見では、サイズはstable disease、治療前になかった、石灰化病変(骨化?)認められた。
 - 骨シンチの検査のタイミングと治療効果判定においての、フレアと増悪を見極める必要がある。