

## 主 論 文 要 旨

論文提出者氏名：岡田 幸法

専攻分野：早期探索的研究者育成コース

コース：

指導教授：中島 康雄

主論文の題目：

Bone Scan Index is a Prognostic Factor for Breast Cancer Patients with Bone Metastasis Being Treated with Zoledronic Acid.

(ゾレドロン酸にて治療を受けている乳がん骨転移患者においてBone Scan Indexは予後予測因子である)

共著者：

Tatsuyuki Abe, Yasuo Nakajima, Itsuko Okuda, Brandon D.Lohman, Yoshihide Kanemaki, Yasuyuki Kojima, Kouichirou Tsugawa

緒言

乳がんは日本人女性で最も頻度の高いがんである。また、遠隔転移として骨転移を生じる頻度が高い。しかし、乳がん骨転移における予後因子は明らかではない。一方、前立腺がんでは骨シンチグラフィ上全身骨において骨転移の占める割合 (Bone Scan Index:BSI) の値および変化比が予後因子であるとの報告が存在する。他方、乳がん骨転移にて BSI と予後の関係を報告した論文はごくわずかである。本研究の目的は骨転移を伴う乳がんにおいて BSI が予後予測因子になるか否かを検討することである。

方法・対象

2006年1月から2012年10月までの間に聖マリアンナ医科大学病院において乳がん骨転移と診断された142例を対象とした。その中で初発骨転移であり、骨転移診断時からゾレドロン酸の治療が開始されたうえ、半年後、1年後に骨シンチグラフィが施行された57症例を対象とした。なお、その間骨転移に対して外部照射やストロンチウム 89 治療、

椎体形成術や手術が施行された症例、ゾレドロン酸の開始が遅れた症例、重複がんの症例は除外した。全例女性、混合性骨転移あるいは造骨性骨転移であり、平均年齢56歳(32歳-78歳)、Luminal A/Bが46例(80%)、HER2タイプが7例(12.2%)、Basal-likeタイプが3例(5.2%)、不明は1例(1.8%)であった。全例ホルモン治療または化学療法が施行されていた。骨シンチグラフィは全例<sup>99m</sup>Tc-MDPが使用されており、診断支援ソフトウェアであるBONE NAVI™ version1を用いて骨転移初発時、約半年後、約1年後のBSI、hot spot値(骨転移が疑われる高集積部位)も算出した。骨転移初発時、半年後、1年後のCA15-3(cancer antigen 15-3)、CEA(carcinoembryonic antigen)値は電子カルテを参照した。骨シンチグラフィによる骨転移診断日を起算日、2013年6月30日を最終観察日とした。全生存率と①年齢(最頻値以下と最頻値より大)、②半年後のBSI変化比(1以下と1より大)、③1年後のBSI変化比(1以下と1より大)、④骨転移初診時のBSI値(最頻値以下と最頻値より大)、⑤骨転移初発時のhot spot値(最頻値以下と最頻値より大)、⑥骨転移初発時の骨以外の骨転移の有無、⑦半年後のCA15-3変化比(1以下と1より大)、⑧1年後のCA15-3変化比(1以下と1より大)、⑨骨転移初発時のCA15-3値(正常と異常)、⑩半年後のCEA変化比(1以下と1より大)、⑪1年後のCEA変化比(1以下と1より大)、⑫骨転移初発時のCEA値(正常と異常)、⑬ホルモン療法(有無)、⑭化学療法(有無)との関連を検討した。

本研究は聖マリアンナ医科大学生命倫理委員会(承認番号第2488号)の承認を受けたものである。統計はKaplan-Meier法およびlog rank試験、Cox比例ハザードモデルを使用し、死亡を打ち切りとした。

## 結果

16例が観察終了時点で死亡しており、平均観察期間は27.7月(8月-80月)であった。Kaplan-Meier法およびlog rank試験では半年後および1年後のBSI変化比が1以下の群が1より大の群に比べて有意に生存率が優れていた(半年後:p=0.011、1年後:p=0.016)。Cox比例ハザードモデルでは単変量解析により半年後および1年後のBSI変化比が1以下の群が1より大の群に比べて有意に生存率が優れていた(半年後;HR比:5.841、95%CI:1.248-27.34、p=0.025、1年後;HR比:4.22、95%CI:1.776-15.15、p=0.027)。多変量解析では年齢、半年後のBSI変化比、半年後のCA15-3変化比、年齢、1年後のBSI変化比、1年後のCA15-3変化比にて検討を行い、半年後および1年後のBSI変化比が1以下の群が1より大の群に比べて有意に生存率が優れていた(半年後;HR比:12.760、95%CI:1.8110-89.850、p=0.01、1年後;HR比5.0640、

95%CI:1.0590-24.220、 $p=0.042$ )。他の因子では生存率との間に統計学的に有意差は認めなかった。

#### 考察

BSI 変化比は治療反応性を反映した指標である。今回の研究より乳がん骨転移では半年後、1年後の BSI 変化比が予後予測因子であることが示された。BSI 変化比が 1 以下の群は治療反応性が高く良好な予後を示したと考えられる。一方、骨転移初発時の BSI 値は予後予測因子ではなく、前立腺がん和乳がんでは骨転移の予後予測因子が異なると考えられた。

#### 結論

ゾレドロン酸使用中の乳がん骨転移では半年後、1年後の BSI 変化比が予後予測因子である。