

## 乳癌術前化学療法の効果判定における画像診断 われわれが経験した病理判定と画像診断の不一致症例について

松岡順治<sup>a\*</sup>, 田渕陽子<sup>a</sup>, 伊藤充矢<sup>a</sup>, 小野亮子<sup>a</sup>  
今田孝子<sup>a</sup>, 元木崇之<sup>a</sup>, 松川啓義<sup>a</sup>, 大森昌子<sup>b</sup>  
柳井広之<sup>b</sup>, 猶本良夫<sup>a</sup>, 田中紀章<sup>a</sup>

岡山大学医学部・歯学部附属病院 <sup>a</sup>消化器腫瘍外科, <sup>b</sup>病理部

### Discrepancies between pathological examination and imaging analysis after primary systemic chemotherapy for breast cancer: report of two cases

Junji Matsuoka<sup>a\*</sup>, Yoko Tabuchi<sup>a</sup>, Mitsuya Ito<sup>a</sup>, Ryoko Ono<sup>a</sup>,  
Takako Imada<sup>a</sup>, Takayuki Motoki<sup>a</sup>, Hiroyosi Matsukawa<sup>a</sup>, Masako Ohmori<sup>b</sup>,  
Hiroyuki Yanai<sup>b</sup>, Yoshio Naomoto<sup>a</sup> and Noriaki Tanaka<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Department of Gastroenterological Surgery and Surgical Oncology and <sup>b</sup>Pathology,  
Okayama University Hospital, Okayama 700-8558, Japan

Primary systemic chemotherapy (PSC) in breast cancer prolongs disease-free survival in patients who have obtained pathological complete remission (pCR). In combination with pathological examination, CT and MRI have been used to evaluate the efficacy of PSC, they generally coincide well with pathological evaluation. We here present two cases showing discrepancies between pathological examination and imaging analysis after PSC in breast cancer. We should keep such discrepancies in mind to determine the ideal treatment after PSC. An accurate method of evaluating cellular damage by PSC is needed.

キーワード：術前化学療法 (Primary Systemic Chemotherapy), 画像診断 (Imaging Analysis), MRI, CT

#### はじめに

乳癌の術前化学療法において病理学的寛解 (pathological complete remission, pCR) が得られた症例においては無病生存率が高いことが明らかとなっている。

術前化学療法の効果判定は触診に CT や MRI, 超音波といった画像診断と組織診を組み合わせでおこなわれている。これらの画像診断法の有用性は乳癌の診断において既に確立されているが、われわれは術前化学療法を行いその画像診断を含めた臨床診断と病理学的効果に解離のある 2 症例を経験したので考察を加えた。

#### 症例 1

主 訴：左乳房腫瘍。

現病歴：H15年12月ごろ、左乳房の腫瘍に気づく。腫瘍

が増大し、左上腕のだるさも出現したため、H16年1月15日に近医を受診した。

診断と経過：吸引細胞診にて Class V, 針生検にて浸潤性乳管癌 (組織型; schirrhous carcinoma) と診断される。TNM 分類は T2N2M0 で、皮膚および大胸筋への浸潤を認めた。CT にて左腋窩に径 20mm 大のリンパ節転移を認めた (図 1)。Paclitaxel (80mg/m<sup>2</sup>) と Epirubicin (20mg/m<sup>2</sup>) の週 1 回静脈内投与を 12 クール行なった。化学療法終了後 3 週間での造影 CT および造影 MRI では乳房内に造影効果を持つ腫瘍影が残存していた (図 1)。腋窩リンパ節は消失していた (図 1)。H16年6月26日乳房全摘出術と腋窩リンパ節郭清を行った。術後標本では毛細血管の増生を伴う肉芽組織を認め、癌細胞は認めなかった (図 2)。

#### 症例 2

主 訴：左乳房腫瘍。

現病歴：H12年より左の乳房のしこりに気づいていた。近医により組織学的に乳癌の診断を受け手術を勧められたが拒否し、気功による民間療法を行っていた。腫瘍は徐々

平成18年2月28日受理

\*〒700-8558 岡山市鹿田町 2-5-1

電話：086-235-7257 FAX：086-221-8775

E-mail：jmatsu@md.okayama-u.ac.jp

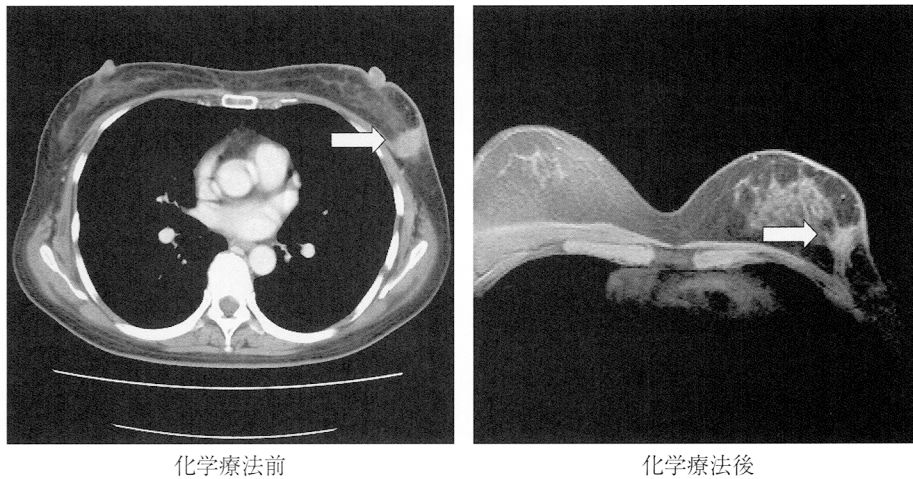


図1 化学療法前後での CT と MRI  
化学療法後の MRI では造影剤に染まる腫瘍影がはっきり描出されている（腫瘍部を→で示す）。

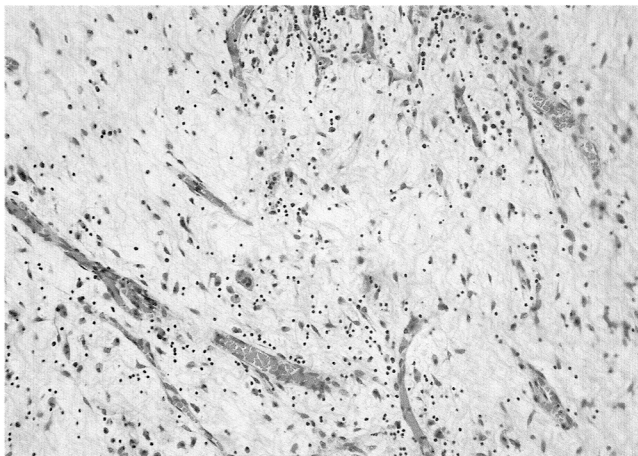


図2 化学療法後の病理組織  
癌細胞はまったく見られず組織学的効果判定は Grade III であった。毛細血管の増生を伴った肉芽組織が観察される。

に増大し、H16年1月に近医受診し、加療目的にH16年2月13日当院紹介入院となった。

術前診断と臨床経過：針生検では浸潤性乳管癌，T4N2M1。FEC（5FU 500mg/m<sup>2</sup>，Epirubicin 100mg/m<sup>2</sup>，Cyclophosphamide 500mg/m<sup>2</sup>）3週1回静脈投与6クールの後，Paclitaxel 80mg/m<sup>2</sup> 週1回12クール，Trastuzumab 2mg/kgを6クール併用した。経過中臨床的に腫瘍およびリンパ節を触知しなくなり造影CTおよび造影MRIでも腫瘍およびリンパ節転移の消失を認めた（図3）。しかしながら術後の病理学的検索においては線維化した組織中に癌細胞を認めた。癌細胞の細胞質は軽度に好酸化しており，一部核の多形化や空胞化を伴っていた。核の凝縮，硬化，融解像はなく，化学療法の効果判定は Grade Ia（軽度の効果）であった（図4）。

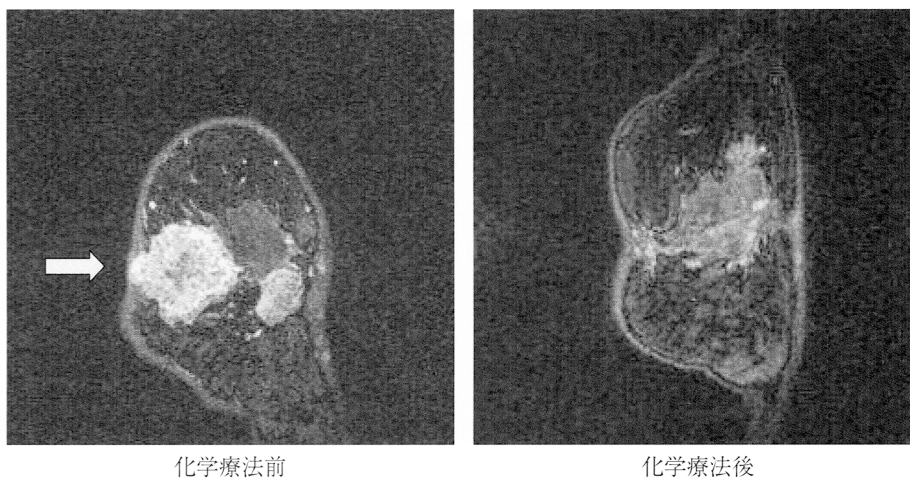


図3 化学療法後の MRI では造影効果のある腫瘍は観察されなかった。化学療法前の病変を→で示している。

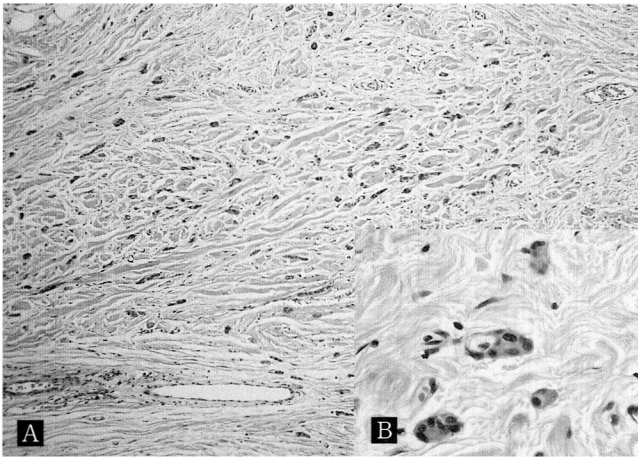


図4 化学療法後の病理組織  
細胞密度は低いもの間質内に存在する癌細胞を認める(A)。強拡大(B)では癌細胞の細胞質は軽度に好酸化しており，一部核の多形化や空胞化を伴っていた。核の凝縮，硬化，融解像はなく，化学療法の効果判定は Grade Ia (軽度の効果)であった。

## 考 察

化学療法の進歩により乳癌治療は新たな展開を迎えようとしている。乳癌の術前化学療法は1) 抗癌剤の感受性が明らかになる，2) 温存療法の適応が広がる，という2つのメリットがあるとされてきた。さらに，大規模臨床試験 NSABP B18では術前化学療法により pCR を得た症例では無再発生存期間が延長することが示された。一方，Buzdarらは Paclitaxel, Doxorubicin, Cyclophosphamide に Trastuzumab を併用することで70%近い症例で pCR が得られることを報告した<sup>1)</sup>。術前化学療法によっては今のところ全生存期間の延長は得られていないが，驚異的な pCR 率を得た Buzdar らの全生存期間の報告が待たれる。

術前化学療法の効果判定はそれ以後の治療方針の決定に重要な影響を及ぼす。しかしながら今回われわれが経験したように術前化学療法の画像による効果判定と病理学的効果判定は一致しないことがある。図1で示したごとく病理学的に癌細胞は残っていても造影 CT や造影 MRI に

て腫瘤影を認める一方，図4に示したごとく画像では腫瘤影が消失していても病理学的に癌細胞は残存しており，しかも個々の細胞はほとんど抗癌剤の影響を受けていない例がある。このような場合には特に手術範囲を決定する際に注意が必要となる。

画像による効果判定は腫瘤影，造影効果などから解析される。症例1において癌細胞が消失していても造影効果のある腫瘤影が見られた理由は，病理所見からすると血管増生を伴った肉芽組織に置き換わったためと考えられる。また症例2の如く癌細胞が散らばって残存する場合には期待される造影効果がなく癌細胞陰性と診断される可能性がある。特に大きい腫瘍が収縮した場合にはこのようなかたちをとることがあり，効果判定，手術範囲の決定に留意することが必要である<sup>2)</sup>。ヘリカル CT，MRI の性能向上により従来では描出不能とされてきた微小病変の認識が可能になってきた。今後は症例2のような微小残存病変の描出も可能になると期待される。

抗癌剤の進歩は術前化学療法の有効性を高め，その結果として生存率の向上に寄与すると期待される。従って抗癌剤の効果をよりの確に判断する画像的，病理学的手法の開発は不可欠で，その判定結果に基づいた適切な抗癌剤の選択が望まれる。現在 pCR が期待できる症例の選択を分子生物学的に判別する方法が試みられており<sup>3)</sup>，その臨床応用が期待される。

## 文 献

- 1) Buzdar AU, Ibrahim NK, Francis D, et al. : Significantly higher pathologic complete remission rate after neoadjuvant therapy with trastuzumab, paclitaxel, and epirubicin chemotherapy : results of a randomized trial in human epidermal growth factor 2-positive operable breast cancer. *JCO* (2005) **23**, 3676-3685.
- 2) 中村清吾：乳癌診療における三次元画像の意義。 *Breast Cancer Today* (1998) **14**, 2-5.
- 3) Rouzier R, Perou CM, Symmans WF, et al. : Breast Cancer Molecular Subtypes Respond Differently to Preoperative Chemotherapy. *Clini Cancer Res* (2005) **11(16)**, 5678-5685.