

【背景】 トリプルネガティブ乳癌 (TNBC)、HER2 陽性乳癌において、術前化学療法 (neoadjuvant chemotherapy; NAC) は高い奏効率を示し、病理学的完全奏効 (pathological complete response; pCR) を示す症例は珍しくない。pCR が得られた症例は、そうでない症例 (non-pCR) と比較し有意に予後が改善されると報告されている。しかし、術前に pCR を予測することは困難であり、現状では手術を省略することは許容されていない。NAC により腫瘍には線維化、断片化、壊死などが起き、形態学的には様々な変化が生じる。NAC 後の残存腫瘍を画像的に評価することに関しては様々な研究が行われているが、最適な画像機器に関して確立されたエビデンスはない。超音波検査は簡便に腫瘍の径・形態・血流・硬度を測定でき非常に有用であるが、一部主観的評価による測定の問題もあり、超音波検査を用いた評価に関する報告は少ない。

【目的】 我々はこれまで TNBC において、NAC 前後の腫瘍のエコー輝度が pCR と関連していることを報告した。今回、腫瘍の厚み・最大径を加えて評価することで、より pCR 群と non-pCR 群の画像的違いを明らかにすることを目的に研究を行った。さらに HER2 陽性乳癌についても同様の解析を行う事とした。

【方法】 2015 年 1 月から 2017 年 12 月までに、単一施設において NAC 後根治切除を施行した TNBC 59 例、HER2 陽性 (エストロゲン受容体陰性) 乳癌 41 例を対象とした。炎症性乳癌、Stage4、エコープローブを超える腫瘍、画像上完全消失した腫瘍は除外した。患者背景、腫瘍の性質、進行度、治療法はカルテレビューにて後方視的にデータの集積を行った。腫瘍のエコー輝度は、皮下脂肪との相対比として、それぞれに region of interest (ROI) を設定し、自動的に測定された値から算出した。エコー輝度 (ROI 比)、腫瘍の厚み、最大径に関して、NAC 後及び NAC 前後の変化を pCR 群と non-pCR 群で比較した。前後の変化に関しては、NAC 後の値を NAC 前の値で除して算出された比率で検討を行った。pCR は病理学的に浸潤癌の消失と定義した。

【結果】 pCR であった症例は TNBC 22 例 (37.3%)、HER2 陽性乳癌 24 例 (58.5%) であった。TNBC において ROI 比は NAC 後有意に高く ($p=0.010$)、NAC 前後の差も有意に高かった ($p=0.048$)。また、厚み・最大径は TNBC で NAC 後有意に小さく ($p=0.001$, 0.003)、前後の比も厚み方向で有意に縮小していた ($p=0.021$)。NAC 後の ROI 比、厚みから pCR を予測でき ($AUC=0.701$, 0.732)、さらにそれらを組み合わせることでより精度の高い pCR の予測マーカーとなる可能性が考えられた ($AUC=0.762$)。一方、HER2 陽性乳癌は、ROI 比、厚み・最大径いずれも両群で有意な違いは認められなかった。

【結論・考察】 TNBC と HER2 陽性乳癌では、NAC 後の残存腫瘍に関しての超音波学的特徴はサブタイプ間で異なるものであった。NAC 後のエコー輝度・厚みは、TNBC において pCR 予測マーカーとなりえたが、HER2 陽性乳癌では有用ではなかった。サブタイプ毎に違いが認められたのには、いくつかの要因が考えられる。第一に TNBC は病理学的に単一の腫瘍細胞が圧排性に増殖することが多いのに対して、HER2 陽性乳癌の腫瘍細胞には不均一性が認められ、乳管内進展が示す特徴がある。NAC が腫瘍に及ぼす影響は線維化、断片化、壊死などの変化を腫瘍内に引き起こし、腫瘍内は不均一となる。そのため、TNBC における腫瘍内に引き起こされた変化の方がより強調されたものと考えられた。第二に形態学的に NAC 前の TNBC は横径に比較し厚みが大きいことが多いが、HER2 陽性乳癌は厚みが小さい。この事も NAC の影響が TNBC において、厚みの変化として強く現れた原因の 1 つと考えられた。第三に HER2 陽性乳癌は乳管内進展を来すことが多く、壊死性石灰化が乳管に沿って区域性に広がることも結果に影響している可能性がある。NAC 後の pCR 評価はサブタイプ毎に変える必要があることが示唆された。これまで NAC 後の画像診断に関する論文はあるものの、超音波を用いてサブタイプ毎の違いを評価した論文は乏しい。超音波からは腫瘍の形態学的変化として腫瘍径

のみならず、エコー輝度、血流、硬度などの多くの情報を得られる。さらなる研究により、術前に pCR の予測モデルが構築できれば、今後限局した TNBC において手術省略の可能性が示唆された。(1965 文字)