Osaka University Knowledge Archive

Title	乳癌の骨転移における予後因子の研究
Author(s)	山下, 和夫
Citation	大阪大学, 1988, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/35996
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

Osaka University

【55】

氏名・(本籍)	山下和夫（やました かずお）
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 8132 号
学位授与の日付	昭和63年3月25日
学位授与の要件	医学研究科外科系専攻 学位規則第5条第1項該当
学位論文題目	**乳癌の骨転移における予後因子の研究**
論文審査委員	(主査) 教授 小野 啓郎 (副査) 教授 森 武貞　教授 小塚 隆弘

論文内容の要旨

［目　的］

骨転移のある乳癌患者の生命予後の判定は困難であるが，治療上しばしば要求される課題である。そこで，骨転移の拡がりに関する病期（stage）を設定し，また，予後を左右する因子を明らかにしようと試みた。

［方法ならびに成績］

1．骨転移巣の解剖学的進展

骨転移のある乳癌患者94名の256回の陽性骨スキャンを対象として，骨転移巣の解剖学的な拡がりの進展に規則性があるのか否か検討した。まず，骨スキャンを病巣数の多少によって3群に分類した。次に，群ごとに各部位の骨転移の頻度を求め，これらを比較し，各部位にどのような順序で骨転移が進展するのか推定した。この結果，腰椎・胸椎・肋骨は早期（病巣数が少ない時期）より罹患すると推測できた。逆に，大腿骨・上腕骨・鎖骨・肩甲骨は晩期（病数数が多い時期）になってはじめて罹患すると推測できた。残りの骨盤・頭蓋・頚椎・胸骨は両者の中間の時期に罹患すると推測できた。骨転移の進展を定義する上で全骨格を3骨格系統に分類することが妥当と考えられた。すなわちcentral skeleton（以下Cと略す）：腰椎・胸椎・肋骨；mid skeleton（以下Mと略す）：骨盤・頭蓋・頚椎・胸骨；peripheral skeleton（以下Pと略す）：大腿骨・上腕骨・鎖骨・肩甲骨である。骨転移巣の解剖学的な拡がりは多くの場合，C→C＋M→C＋M＋Pと進展すると推定された。

2．骨転移巣の拡がりに関するstage分類

骨転移進展の規則性に従って，骨転移巣の拡がりに関するstage分類を次のように定義した。stage

1：C，stage 2：C＋M，stage 3：C＋M＋P。骨転移巣の拡がりがMあるいはPの場合，生存時間の分布がCに近似していたのでstage 1に分類した。また，C＋Pはstage 2に分類した。

3．予後因子の評価

予後因子によって患者をいくつかの群に分け，各群のKaplan－Meier生存曲線を求め，群間で生存時間の分布の有意差をWilcoxonテストにより検定した。

①骨転移巣の拡がり（stage分類）

骨転移診断時の骨転移巣の拡がりについて評価した。患者全員を対象とした場合には，stage間で生存時間に有意差を認めなかった。一方，内臓や皮膚リンパ系に転移した患者を除けば，stage間で生存時間に有意差を認めた（p＝0.0166）。

②骨外転移巣の有無

骨転移診断時における骨外転移巣の有無により，患者を次の3群に分けた。生命維持臓器（肺・胸膜・肝・脳）に転移巣あり（n＝18），生命維持臓器以外の骨外転移巣あり（n＝14），骨外転移巣なし（n＝57）の3群である。3群間で生存時間に有意差を認めた（p＝0.0001）。

以下の予後因子の評価は，骨転移診断時に骨外転移巣のなかった患者に限定した。

③骨スキャンにおける新病巣の出現

初回陽性骨スキャンと3～8ケ月後に施行した骨スキャンを比較して，新病巣の出現の有無により患者を2群に分けた。骨転移診断時からの生存時間は，両群間で有意差を認めた（p＝0.0027）。

④骨転移診断時骨X線の骨硬化像

骨転移診断時（全身的治療前）における骨X線の骨硬化像の有無により患者を2群に分けた。骨転移診断時からの生存時間は，両群間で有意差を認めた（p＝0.0081）。

⑤全身的治療による骨X線骨硬化像の出現

全身的治療による骨硬化像の出現の有無により生存時間に有意差を認めた。

⑥組織型分類（JMCS分類），無病期間，閉経の有無，エストロゲンレセプターの各因子では，生存時間に有意差を認めなかった。

4．予後良好の条件

予後良好の条件として，1）他臓器転移（特に生命維持臓器転移）のないこと，2）骨転移の拡がりがstage 1であること，3）継次的骨スキャンで新病巣が出現しないこと，4）骨X線にて治療前より，あるいは治療後に骨硬化像が出現することなどが明らかとなった。

［総　括］

骨転移のある乳癌患者の生命予後は，①腫瘍の全身への拡がり，②腫瘍の骨格系への拡がり，③腫瘍に対する宿主骨組織の生物学的な反応の相違（治療前の骨X線における骨硬化の有無），④治療に対する骨転移巣の反応（骨スキャンの新病巣出現，治療後の骨X線における骨硬化の出現）を考慮することにより，予測可能と考えられた。

論文の審査結果の要旨

本研究は画像診断を用い，乳癌の骨転移における予後因子を明らかにしたものである。骨転移の進展は骨スキャン上体幹の骨格より末梢の骨格へ進展することが示された。この規則性に従って骨転移の拡がりに関する病期（stage）を設定した。乳癌の骨転移いおいては，①骨外転移巣の有無②骨転移の拡がりに関するstage③骨スキャンにおける新病巣の出現④骨転移診断時（全身的治療前の）骨X線の骨硬化像の有無⑤全身的治療による骨X線の骨硬化像の出現が予後因子であることが明らかとなった。本研究により予後因子が解明されたことは，骨転移のある乳癌患者の生命予後の判定の上で臨床的意義が大きい。

従って，本研究は博士論文に価するものである。