

## 症例1

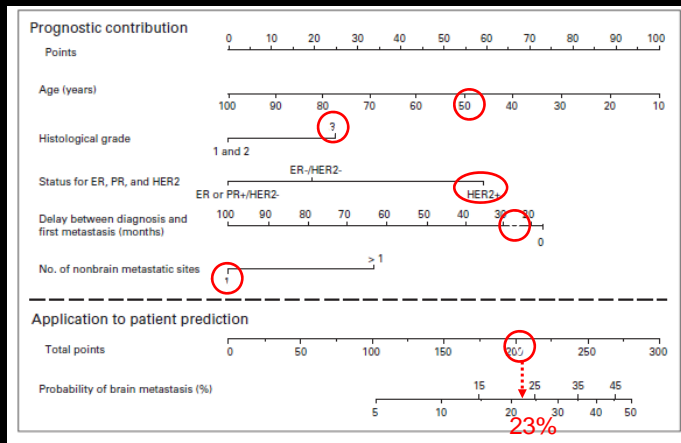
- Her2陽性乳癌, 2年前にBp+Ax
- 病理: 浸潤性乳管癌, グレード3, ER陰性, Her2(3+)
- 咳嗽出現しCTで多発肺転移
- Her2陽性MBCは脳転移が比較的多いと聞いたため、脳転移検索を定期的にするかどうか主治医として迷っている.

## 定期的脳転移検索は不要である

1. 早期発見・早期治療はOS、DFSを延長しない.
2. 費用がかかる.
3. 無症状に放射線療法をおこなう不利益.

## 脳転移の確率

- Nomogram上、23%で発症(50歳と仮定)



Graesslin O. et al J Clin Oncol 2010

## 早期発見・治療はOSを改善しない

- Her2陽性のMBC患者
- 定期MRIでOccult brain metastasisを発見(n=29)
- 無症状のうちにWBRTを施行.
- 既知脳転移WBRT症例(n=52)とRetrospectiveに比較

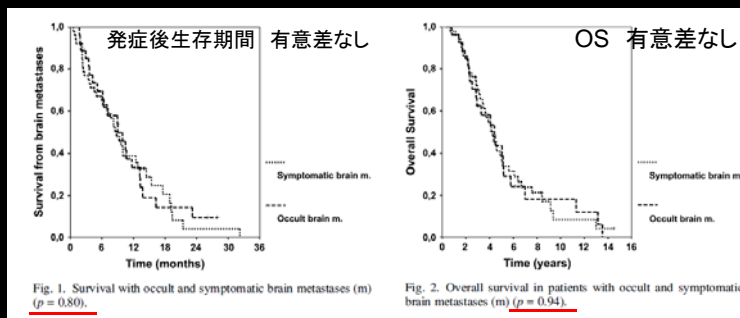


Fig. 1. Survival with occult and symptomatic brain metastases (m) ( $p = 0.80$ ).

Fig. 2. Overall survival in patients with occult and symptomatic brain metastases (m) ( $p = 0.94$ ).

Niwinska A., et al, Int. Radiation Oncology Biol. Phys., 2010

## スクリーニング費用

- 頭部造影MRI 1回 1390点
- 予後30ヶ月, 発症率23%と仮定
- 6ヶ月毎のスクリーニング  $13900 \times 5 = 69500$ 円
- Her2陽性MBCにおいて無症候性脳転移を発見するのに必要な費用:  
 $69500 \div 0.23 \div 300,000$ 円

## 放射線治療副作用

- SCLC患者(n=134)に予防的WBRT(25~39Gy)を施行
- 急性期副作用は高頻度

副作用/Grade	G1	G2	G3	Total
頭痛	41 (30%)	12 (9%)	5 (4%)	58 (43%)
嘔気・嘔吐	33 (25%)	15 (11%)	-	48 (36%)
倦怠感	6 (4%)	7 (5%)	-	13 (9%)
皮膚障害	3 (2%)	2 (1%)	-	5 (4%)

Slotman B. et al, N Engl J Med 2007

## まとめ

2013年3月3日 9:30AM 登録医師:〇〇

【カルテ記載】

【IC】

「肺に転移がたくさんありましたが、まだ脳は調べていません。今後、約20%の確率で脳にも転移が出てくるというデータもあります。ただ早期発見ができて治療をしても、症状が出てから治療をしても命の長さは同じと言われています。また無症状のうちに治療をすると放射線の副作用も無視はできませんから、今後症状が出なければ特に頭の検査は必要ないと思います。」

## 結論

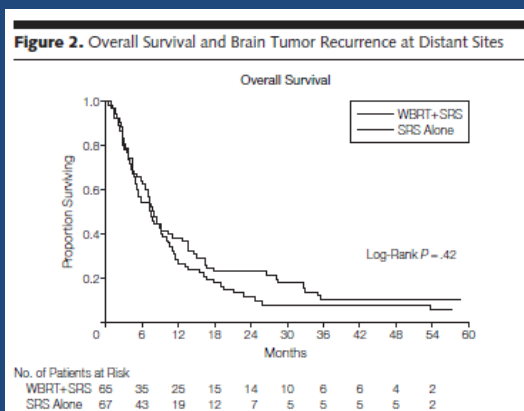
Her2陽性MBCは症状が出るまで脳精査は必要ない。

# 症例1 反駁

B: MRIスクリーニングは不要

## SRS+/-WBRTはOSを改善しない

3cm以下、転移数1-4個の脳転移を有する132例を  
SRS単独群とWBRT併用群にランダム化

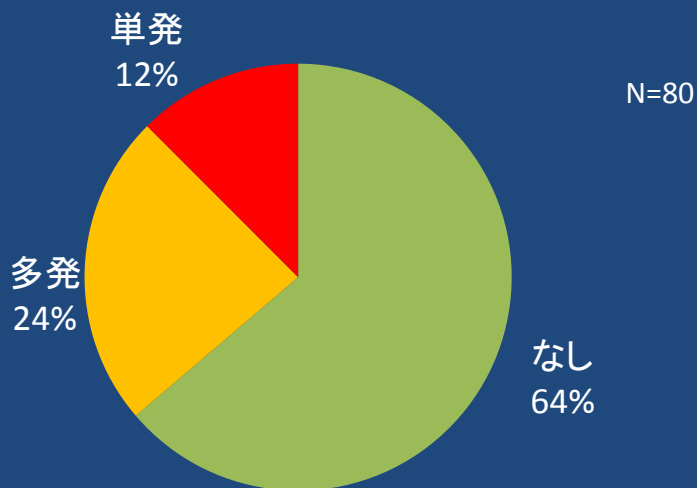


Overall survival

WBRT 7.5ヶ月  
WBRT+SRS 8.0ヶ月  
(p=0.42)

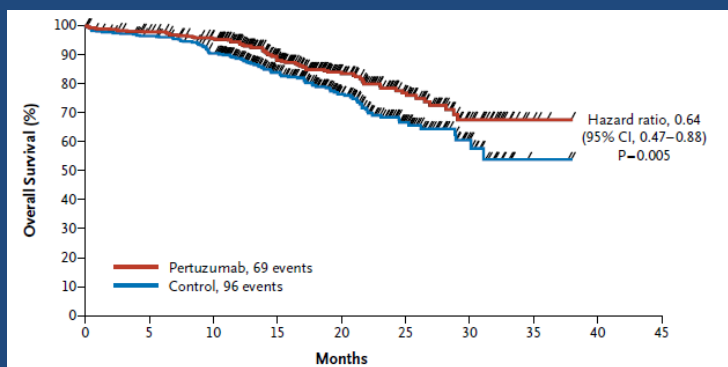
Aoyama H, et al. JAMA 2006

## MRIで指摘されたoccult brain metaの割合



Niwinska A, et al. Int J Radiation Oncol Biol Phys, 2010

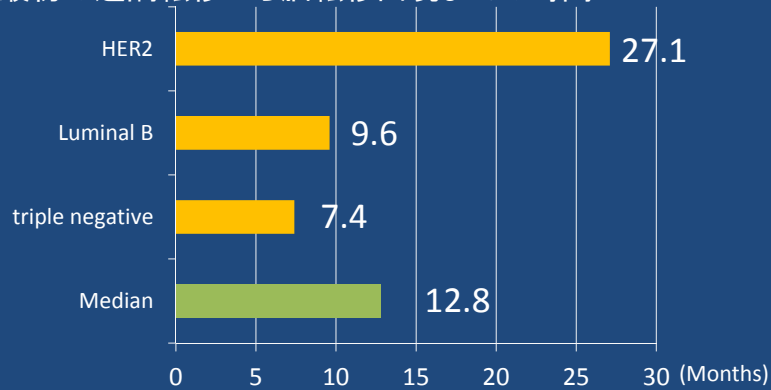
## HER2陽性乳癌の1次治療からのOS



Pertuzumab vs DTX+Tmab のコントロール群を参考に...  
 標準的な抗HER2療法を行う場合のOSは30か月程度と  
 考えられる

## HER2陽性乳癌は脳転移出現までの時間が他のタイプより長い

Stage I/IIで温存手術を行った症例において  
最初の遠隔転移から脳転移出現までの時間 N=1434



Arvold ND, et al. Breast Cancer Res Treat 2012

## Lapatinibにより脳転移再発が減らせる可能性あり

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Lapatinib plus Capecitabine  
for HER2-Positive Advanced Breast Cancer

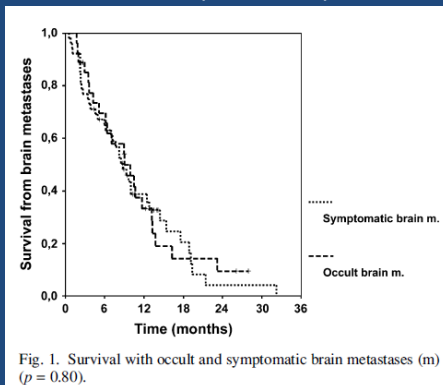
	N	PFS	CNS relapse
Cape	161	4.4M	11 cases
Cape+Lapa	163	8.4M*	4 cases

\*p<0.05

Geyer CE, et al. N Engl J Med, 2006

## HER2陽性乳癌において、スクリーニング発見群 と症候性群は脳転移後の生存期間は同じ

症候性脳転移(Symptomatic群)とMRIスクリーニングで発見された脳転移(Occult群)の比較



	Symptomatic群	Occult群	P
全生存期間	51M	53M	0.994
脳転移後の生存期間	8.8M	9.0M	0.80

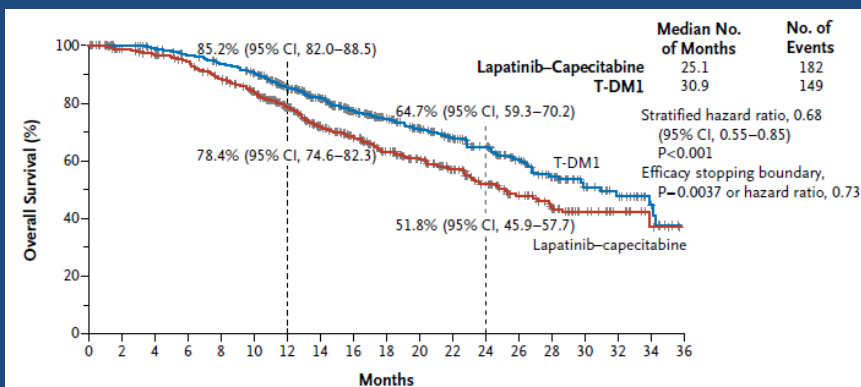
Niwinska A, et al. Int J Radiation Oncol Biol Phys, 2010

## 結論

- 抗HER2療法を全身治療として行うことにより、脳転移の出現を遅らせることが期待される
- 腫瘍学的に最も重要なOSを延長しない治療は介入する意義に乏しく、HER2陽性乳癌に対するMRIによる脳転移のスクリーニングは不要と考えられる

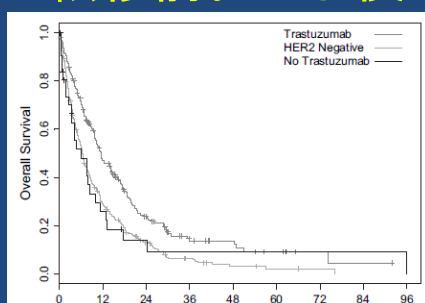


## HER2+乳癌の2次治療からのOS



今後は、2<sup>nd</sup> lineで30か月を超すOSが得られる時代に入突する再発形式に関する報告は今のところない

## Trastuzumab治療は治療なしと比べ脳転移前および後の期間を延長する



		N	脳転移前	転移後のOS	HR	95%CI
HER2+	Tmab+	100	13.1 M*	11.6 M*		
	Tmab-	70	2.1 M	6.1 M	1.34	0.78-2.32
HER2-		318	8.9 M	6.3 M	1.66	1.31-2.12

\* P<0.05

Dawood S, et al. Ann Oncol, 2007

## 中東の1施設の後方視的症例調査

**Table 1.** Patient characteristics by human epidermal growth factor receptor 2 status

	Negative		Positive		P value
	n	%	n	%	
N	318		280		
Median age (range)	45 (21-79)		45 (24-79)		0.10
CNS metastases					
Both	18	6	21	8	
Brain	290	91	256	91	
Leptomeningeal	10	3	3	1	0.16
Number of metastases					
One	73	26	47	18	
Two	35	13	31	12	
Three	12	4	11	4	
Multiple	158	57	168	65	0.14
Surgery brain					
None	266	85	235	84	
Yes	48	15	44	16	0.87
Radiosurgery					
None	289	92	258	92	
Yes	25	8	21	8	0.84
WBRT					
None	88	28	61	22	
Yes	221	72	214	78	0.08

Dawood S, et al. Ann Oncol, 2007

最終弁論

## 定期的脳転移検索は不要である

1. 早期発見・早期治療はOS、DFSを延長しない.
2. 費用がかかる.
3. 無症状に放射線療法をおこなう不利益.