

論 文 内 容 要 旨

題目 Thirty percent of ductal carcinoma in situ of the breast in Japan is extremely low-grade ER(+)/HER2(-) type without comedo necrosis

(日本における非浸潤性乳管癌の 30%は極めて悪性度の低い comedo 壊死を有さない ER 陽性/HER2 陰性タイプである)

著者 Miyuki Kanematsu, Masami Morimoto, Masako Takahashi, Junko Honda, Yoshimi Bando, Takuya Moriya, Yukiko Tadokoro, Misako Nakagawa, Hirokazu Takechi, Takahiro Yoshida, Hiroaki Toba, Mitsuteru Yoshida, Aiichiro Kajikawa, Akira Tangoku, Issei Imoto, Mitsunori Sasa

平成 28 年 9 月 17 日発行 The Journal of Medical Investigation
第 63 巻第 3.4 号 192 ページから 198 ページに発表済

内容要旨

【背景】乳癌は女性の癌罹患率 1 位を占め、日本でもマンモグラフィー (Mammography: MMG) 検診が導入されたものの、乳癌死亡率の減少には至っていない。一方で、MMG 検診の普及や医療技術の向上により非浸潤性乳管癌 (Ductal carcinoma in situ: DCIS) の発見率は増加している。これまで DCIS は浸潤性乳管癌の前駆病変と位置付けられており、発見とともに一様に手術切除を行ってきた。しかし、症例数が増加するとともに DCIS が生物学的にも治療学的にも多様性を有した不均一な集団で、浸潤癌に発展する high-grade DCIS と、浸潤癌に発展しない経過観察可能な low-grade DCIS が混在しており、後者においては検診発見の benefit は低く過剰診断・過剰診療となり得る事がわかってきた。現在リスク分類する為の指標として遺伝子変異の研究が行われているが実臨床での汎用性は低い。また英国や米国では経過観察のみの非切除試験が、日本では内分泌療法のみを行う第Ⅲ相試験が始まっているが、これらの結果を得るにはまだ長い年月を要するため、実臨床で簡便かつ有用な DCIS のリスク層別化の構築が急がれる。

【目的】DCIS において、日常臨床で汎用可能な low grade DCIS の抽出方法を検討する。

様式(8)

【方法】1998年4月から2010年10月までに手術を行った DCIS 症例 169 例に対して、浸潤性乳癌において用いる免疫組織学的バイオマーカー (ER, PgR, HER2, Ki67 値) を検索、病理学的所見と比較検討し悪性度を評価した。またこれらを浸潤癌に準じたサブタイプに分類することで low-grade DCIS の抽出を試みた。さらに、抽出された low-grade DCIS の特徴的画像所見を定義するため、全 DCIS 症例に対して MMG、乳腺超音波所見を後ろ向きに再調査し、low-grade DCIS を決定するための画像的 decision tree model を提案した。

【結果】浸潤癌の悪性度評価で用いる Ki67 値と病理学的形態の相関を調査したところ、Ki67 値と核異形度、with/without (w/o) comedo necrosis は有意に相関し、DCIS においても Ki67 値による悪性度評価は信頼できると思われた。次にサブタイプ分類では ER(+)/HER2(-) タイプ (n=117, 69.2%) の Ki67 値は 7.45 ± 7.10 で他のタイプに比較し有意に低値だった。その中で w/o comedo 群 (n=52, 30.8%) の Ki67 値は 5.7 ± 6.9 で with comedo 群に対し有意に低く low-grade DCIS と考えられた。low-grade DCIS に特徴的な MMG 所見は微細石灰化がない事、乳腺超音波所見は solid mass 及び cystic lesion が認められるか、あるいは hypo-echoic area が認められない事であった。

【まとめ】日本における Low-grade DCIS は DCIS の 30% を占め、overdiagnosis の可能性がある。今回提案する low-grade DCIS の抽出基準は検診のみでなく二次検診、日常診療においても DCIS の overdiagnosis を減らし、精密な診断と個別化治療への実現に貢献できる。