

論文審査の結果の要旨

報告番号	乙医第 1763 号	氏名	兼松 美幸
審査委員	主査 島田 光生 副査 常山 幸一 副査 岩佐 武		

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
 (指導教授 滝沢宏光)

要旨 乳癌は女性の癌罹患率 1 位を占め、マンモグラフィー(MMG)導入後も死亡率の減少には至っていない。一方で、MMG 検診の普及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が、DCIS は生物学的に多様性を有した集団で、浸潤癌に発展する high-grade と経過観察可能な low-grade DCIS が混在していることが明らかとなってきた。後者においては過剰診療に繋がる可能性が指摘されており、DCIS のリスク層別化法の確立が求められている。

申請者らは、日常臨床で汎用可能な low-grade DCIS の抽出方

法を検討する目的で、手術を行った DCIS の 169 例に対し免疫組織学的バイオマーカー(ER, PgR, HER2, Ki67 値)を検索し病理学的所見と比較検討するとともに、これらをサブタイプに分類することで low-grade DCIS の抽出を試みた。また MMG、乳腺超音波所見を後ろ向きに再調査し、low-grade DCIS に特徴的な画像所見を検討した。

得られた結果は以下の如くである。

- 1) Ki67 値と病理学的形態の相関に関して、Ki67 値は、核異型度、comedo 壊死と有意に相関し、DCIS においても Ki67 値による悪性度評価は信頼できると考えられた。
- 2) サブタイプ分類では、ER(+)/HER2(-)タイプの Ki67 値は 7.5 ± 7.1 で他のタイプに比較し有意に低値だった。その中でも comedo 壊死なし群の Ki67 値は 5.7 ± 6.9 で comedo 壊死あり群 (8.9 ± 7.0)に比べ有意に低く、low-grade DCIS と考えられ、DCIS 全体の 30.8% (n=52/169)であった。
- 3) Low-grade DCIS に特徴的な画像所見は、MMG では微細石灰化がないことであり、乳腺超音波所見では solid mass または cystic lesion を認めるか、hypo-echoic area を認めないことであった。

以上から、ER(+)/HER2(-)タイプで comedo 壊死のない low-grade DCIS は DCIS の約 30%を占め、過剰診断の可能性があることが判明した。この新たな low-grade DCIS の抽出基準は、検診のみでなく日常診療においても過剰診療を減らすとともに悪性度を予見できる乳癌個別化治療の可能性を示しており、その臨床的意義は大きく、学位授与に値すると判定した。