慶應義塾大学学術情報リポジトリ
Keio Associated Repository of Academic resouces

| | |
|---|---|
| Title | 乳癌診療における病理診断の役割 |
| Sub Title | |
| Author | 津田, 均(Tsuda, Hitoshi) |
| Publisher | 慶應医学会 |
| Publication year | 2004 |
| Jtitle | 慶應医学 (Journal of the Keio Medical Society). Vol.81, No.1 (2004. 3) ,p.64- |
| JaLC DOI | |
| Abstract | |
| Notes | 話題 |
| Genre | Journal Article |
| URL | https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00069296-20040300-0064 |

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the KeiO Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

わかった．ヒト腎上皮由来293細胞にDNMT3b4を強制発現したところ，発現量に依存してサテライト2におけるDNA脱メチル化が誘導された．DNMT3b4が傍セントロメアサテライト領域においてDNMT3b3と競合し，同領域のDNAメチル化が減弱して染色体不安定性に帰結する可能性があると考えられた．

現在，発がんにおけるDNAメチル化に関する基礎研究の成果を，がんの臨床に結びつけるに適した機を迎えていると考えられる．今後，血清検体などにおけるメチル化DNA検出法の確立が，発がんリスクの評価やがんの早期診断・病態診断に寄与し，DNAメチル化の補正ががんの予防・治療に結びつく可能性が期待される．

**金井弥栄**（国立がんセンター研究所　病理部）

## 乳癌診療における病理診断の役割

乳房に生じた腫瘍がどんな性質のものなのかを知るには腫瘍のヘマトキシリンエオジン（HE）染色標本の鏡検による病理組織診断が不可欠である．また，腫瘍が悪性とわかり，手術が行われた場合には，乳房温存手術の切除範囲決定，所属リンパ節転移の有無などがHEで診断され，臨床側に伝えられてその後の治療方針決定に役立てられる．

治療方針決定や治療効果判定の際には，HE診断が従来以上に重視される場面も出てきている．乳癌手術例の60〜70%は腋窩リンパ節転移陰性であるが，この内10〜15%で再発が見られる．そのような高リスク群を，原発巣のHE標本にて癌細胞の顔つき（病理学的悪性度）と浸潤径から選び，術後補助療法を施行して予後を改善せしめることが標準的治療戦略となってきた．また，近年広く行われている術前補助療法の際にも，HE標本で組織学的に癌が完全消失した場合（pCR）は予後良好である事が明らかになり，病理学的治療効果判定の臨床的重要性が増してきている．

一方で，HE診断だけでなく，免疫組織化学（IHC）などの手法を用いて癌細胞における分子レベルの知見の報告を求められることも多くなった．乳癌診療の分野では，癌遺伝子HER-2（c-erbB-2）過剰発現や遺伝子増幅，エストロゲン受容体（ER），プロゲステロン受容体（PgR）発現などの情報が含まれる．HER-2を標的としたヒト化単クローナル抗体である抗癌剤トラスツズマブ（ハーセプチン）は，単剤ないしタキサン系薬剤との併用により，HER-2過剰発現のある転移性乳癌に対して効果を表すことが示されている．また今後，術前・術後の補助療法に適応拡大すべく臨床試験が行われている．

トラスツズマブ治療適応の決定に際しては，乳癌組織の切除標本（10%ホルマリンで24〜48時間固定し，パラフィン包埋された組織切片）に対するHER-2の検査が必要となる．HER-2検査法には蛋白過剰発現を見るIHC法と遺伝子増幅を見るFISH法がある．IHC検査の結果は，癌細胞の膜染色状態と強度，面積により4スコアに分け，3+を適応あり，2+は適応可能性あり，0,1+を適応なしとする．スコア2+の乳癌は全体の約10%を占めるが，3+と異なり診断者間の判定再現性やトラスツズマブ奏効率が低い．従ってスコア2+の場合はFISH法による再検査を行い，遺伝子増幅陽性（2倍以上）例のみを治療適応とすることが推奨される．ホルモン療法についても，その適応はERまたはPgR陽性乳癌であり，現在IHC法でER，PgRの発現が検査されている．

HEレベルにしても分子の変化を見るにしても新たな検討を始めると，標本作製や検査自体，結果判定などの面で留意しなければならないことや，種々の業務上の問題点が出てくる．病理学的な悪性度や治療効果判定には，複数の基準が世に存在し，どの基準を採用すべきかという議論もあれば，適用上未解決の問題がある．HER-2スコア2+については上記の様にFISHによる再検査が必要となる．FISHは過固定だと検査の成功率が低い．ER，PgRについてはIHC法にて何%以上の癌細胞が陽性だとホルモン療法の対象とすべきかについて確固たる基準はまだない．

cDNAマイクロアレイやプロテオミックス技術の進歩により短時間で何百もの特異的蛋白の異常がわかり癌の個性診断が可能となると同時に，ごく少量の血液から癌診断が出来そうな勢いである．近い将来これらの成果は臨床応用され，医療のオーダーメイド化が実現することであろう．それでも現時点ではHE診断に求められる情報はむしろ増加しているようで，HEと分子変化の双方の情報提供を必要とされる病理側の二面対応の時代は当面続きそうだ．乳房以外の臓器の腫瘍や非腫瘍性病変の診断も同様の流れにあると思われる．

**津田　均**（防衛医科大学校　第二病理）

## エクソ/エンドサイトーシスによる生体機能調節

2003年度ノーベル化学賞

本年度のノーベル化学賞はマキノン博士（アメリカ）とアグレ博士（アメリカ）に贈られた．受賞理由は「細胞膜に存在する，イオンや水のチャネル（通路）に関わる先駆的な発見」ということであった．マキノン博士はKイオン選択的チャネルがどのようにしてKイオンと