

主 論 文 要 旨

報告番号	① 乙 第	号	氏 名	神保 健二郎
主 論 文 題 名 Mucinous breast carcinoma with a lobular neoplasia component: A subset with aberrant expression of cell adhesion and polarity molecules and lack of neuroendocrine differentiation (小葉異型を伴った乳房粘液癌：神経内分泌分化の欠落、細胞接着・極性因子発現低下を伴う新しいサブセットの可能性)				
(内容の要旨) 乳房原発の粘液癌はWHO分類で特殊型乳癌に分類されており、全乳房原発悪性腫瘍のおよそ4%を占めている。粘液癌は通常の乳管癌に比較し高齢者に発症する傾向があり、一般に予後はよい。粘液癌の中には神経内分泌分化を伴う亜型が知られているが、その多くは一連背景に非浸潤性乳管癌 (Ductal Carcinoma In Situ; DCIS) を伴っている。形態学的や免疫染色また遺伝子プロファイル分析により、内分泌型DCISがその前駆病変と考えられている。一方、神経内分泌分化を伴わない粘液癌の形態や生物学的特性は十分に認識されていない。本研究は、ある一定の割合で一連の背景に小葉異型 (Lobular Neoplasia; LN) を伴う粘液癌があることに着目した。その粘液癌の生物学的特徴を形態学的・免疫組織学的に神経内分泌分化を伴う粘液癌と対比することで検討した。評価対象は国立がん研究センター中央病院にて手術切除された乳房原発粘液癌41例とした。まず、各粘液癌をLN、DCISの随伴有無により分別した。次にそれぞれの粘液癌成分を神経内分泌マーカーであるクロモグランニンA、シナプトフィジン、また細胞間接着・極性分子マーカーであるE-カドヘリン、 β -カテニンを用いて染色分類し比較した。さらに、LNを伴う粘液癌と伴わない粘液癌の臨床的背景を比較した。 粘液癌41例中12例 (29%) でLN (\pm DCIS) を伴っており、LNのみ伴うのは8例 (20%) であった。LN (\pm DCIS) を伴っていた粘液癌ではE-カドヘリン、 β -カテニン発現低下が2例 (17%) と7例 (58%) 認めたが、LNを伴わない粘液癌ではそれぞれ0例 (0%) と6例 (21%) であり、LNを伴う粘液癌に有意にE-カドヘリン、 β -カテニン発現低下を認めた (有意差P: E-カドヘリン; 0.08、 β -カテニン; 0.018)。LNのみを伴っていた粘液癌 (8例) に限定すると、E-カドヘリン、 β -カテニン発現低下が2例 (25%) と7例 (87%) 認め、E-カドヘリン、 β -カテニン発現低下傾向はより著名であった (有意差P: E-カドヘリン; 0.034、 β -カテニン; 0.0051)。 神経内分泌分化指標であるクロモグランニンAもしくはシナプトフィジンが陽性に染色された粘液癌は、LNを伴う粘液癌 (LN \pm DCIS) で42%、LNを伴わない粘液癌で52%であったが、LNのみを伴う粘液癌では25%が陽性であり、より神経内分泌分化を示さない傾向を認めた (有意差P; 0.013)。 LNを伴う粘液癌の臨床背景の特徴として、LNを伴わない粘液癌よりも腋窩リンパ節転移が多い傾向を認めた (有意差P: 0.088)。 結果から、LNを背景に伴う粘液癌は細胞間接着・極性分子マーカーであるE-カドヘリン、 β -カテニン発現が低下している特徴を持ち、また神経内分泌分化を示さない傾向が示された。また、これらは腋窩リンパ節転移を多く生じるという特性を持つ。以上より、LNを背景に伴う粘液癌は粘液乳癌の新しいサブセット含む可能性が本研究により示唆された。				