

論文審査の要旨(甲)

申請者領域・分野 氏名	腫瘍制御科学領域 乳腺・甲状腺外科学教育研究分野 井川 明子
指導教授氏名	袴田 健一
論文審査担当者	主査 黒瀬 順 副査 鬼島 宏 副査 掛田 伸吾

(論文題目)

Perivasculat infiltration reflects subclinical lymph node metastasis in invasive lobular carcinoma

(浸潤性小葉癌温脈管周囲浸潤は腫大しないリンパ節への転移を反映する)

(論文審査の要旨)

乳腺原発浸潤性小葉癌 (ILC) は細胞間接着の低下した細胞からなり、通常の浸潤性乳管癌 (IBC-NST) とは異なる特有の腫瘍動態を示すと考えられる。そこで本研究では ILC でしばしば認められる主病巣から離れた脈管周囲浸潤を PVI と定義し、PVI と ILC 特有の臨床病理学的所見との関係について調べた。

ILC として術前治療未施行の 139 例、対照として IBC-NST122 例を用いた。これらの手術検体の病理標本を用い、HE 染色による評価、アメーバ様遊走に関係する活性化ミオシン II (p-MLC2) の免疫組織化学的検出を行い、また MR 画像および CT 画像から腫瘍の正円率を評価した。

その結果、ILC では IBC-NST に比して PVI が有意に多く観察された。PVI (+) ILC は PVI (-) ILC より病理学的腫瘍径が有意に大きかった。PVI の有無によって病理学的リンパ節転移に差はなかったが、臨床的リンパ節転移陰性例では PVI (+) ILC において病理学的リンパ節転移 4 個以上のものが有意に多かった。MR および CT 画像とともに PVI (+) ILC は PVI (-) ILC よりも正円率が有意に小さかった。PVI (+) ILC は PVI (-) ILC よりも p-MLC2 発現が腫瘍辺縁で有意に高かった。

以上は、PVI が ILC の病態形成に関与する事を支持する結果であり、画像診断よりも病理学的に進行していることがしばしば認められる ICL の特徴に合致する。PVI (+) ILC では腫瘍辺縁部での p-MLC2 高発現から PVI が腫瘍細胞のアメーバ様遊走による可能性が示唆され、PVI (+) ILC の正円率の低下に関係すると考えられる。PVI (+) ILC で転移リンパ節が腫大しない機序は不明だが、PVI の有無は臨床的リンパ節転移陰性にもかかわらず病理学的リンパ節転移 4 個以上である ILC 症例の予測に有用である可能性がある。

本研究は ILC に特有の腫瘍動態の要因として PVI の関与を指摘したものであり、今後の ILC の研究や臨床応用に極めて有益であると認められ、学位授与に値する。

公表雑誌等名	Virchows Archiv (2022) 481: 533-543
--------	-------------------------------------