

erbB-2の免疫染色(IHC)を行っているので、その成績の一部を紹介し、IHC上の問題点について考察する。【対象と方法】対象は、1998年の当院原発性女性乳癌手術例のうち、浸潤性乳癌の165例である。年齢は33才から84才、平均53.6才であった。2000年4月の段階で9例の再発を認めた。方法は浸潤部腫瘍の1ないし数ブロックに、抗c-erbB-2 oncoprotein抗体(Novocastra, CB11)を用いたIHCを施し、その過剰発現の有無をHercep Test(DAKO)の基準に準じた細胞膜染色性のみの評価で、過剰発現陰性(score 0, 1+)と陽性(score 2+, 3+)の4段階に分け判定し、臨床病理学的諸因子とあわせ検討した。【結果】score 0, 1+, 2+, 3+は、それぞれ54例、58例、29例、24例。即ちc-erbB-2陽性は53例(32.1%)、陰性は112例(67.9%)で、陽性例がやや多い印象であった。細胞膜が線状で全周性に染色される像に注目して評価すれば、判定は十分可能であった。しかし約半数の86例では細胞質も染色され、特にscore 2+では判断の微妙な症例も存在した。この結果は、腫瘍径、臨床stage、リンパ節転移の有無、転移個数、リンパ管侵襲の有無などの因子との相関はなかったが、Bloom-RichardsonとN-SAS-BCの核異型度では、高度異型群のgrade 3でc-erbB-2過剰発現例が有意に多かった。【考案】c-erbB-2の評価法としては、Blotting, FISH, ELISA, IHCなど種々あるが、その簡便性からはIHCが最も有用と思われる。今回のように適切な一次抗体を選択すればIHCでも十分な感度が期待できるが、選択する抗体の違いや細胞質染色性があるため、特異性や再現性には問題が残った。IHCにおける標準的評価法の確立は必須であるが、IHCで判断が微妙な症例ではFISH等ほかの検査法による確認も必要と考えられた。

6) 乳癌におけるapoptosis: Fas, Decoy Receptor (DcR3)の発現

櫻井加奈子・小山	論
神林智寿子・海部	勉
林光弘・植村	元貴(新潟大学)
神田達夫・畠山	勝義(第一外科)
佐藤信昭	(同手術部)

《背景》アポトーシスは生体の恒常性を保つための機構であり、癌においても制癌や発癌の過程で重要な位置を占める。乳癌におけるアポトーシスにはいくつかの分子機構が存在するが、Fas-Fas Ligand (FasL)に

よるものはその代表的メカニズムの一つである。しかしごく最近、腫瘍から分泌されたDcR3という囹の受容体がFasLに結合することにより、FasLをブロックしアポトーシスから逃れるという機序が注目されてきている。

《目的》乳癌組織におけるFas, FasL, DcR3のmRNA発現を検討し、乳癌におけるアポトーシス回避の機序の一端を解明する。

《方法》手術時の摘出標本より乳癌組織を採取、処理し、RNase Protectin Assay (RPA)法を行って、Fas, FasL, DcR3のmRNA発現量を検討した。さらに、癌組織内でのDcR3 mRNA分布をIn Situ Hybridization (ISH)法により検討した。

《患者背景》症例は8例で、2例がstage II, 6例がstage Iであった。病理所見では、1例がmedullary carcinomaで、7例がinvasive ductal carcinomaであった。

《結果》RPAによるDcR3 mRNAの発現は、半数例(4/8)に認められた。Fas mRNAの発現も、半数例に認められ、全てDcR3と同一症例であった。FasLは全例に発現を認めなかった。ISH法によるDcR3 mRNAは、乳癌細胞に一致して強発現しており、DcR3が癌細胞に局在している事を示した。正常乳腺組織では、DcR3 mRNAの発現は認めなかった。

《結語》乳癌において、DcR3のFas-mediated apoptosisに対する抑制的な関与が示唆された。

II. 主 題

「進行・再発乳癌の治療に対する化学内分泌療法」

1) 転移リンパ節10個以上乳癌のさらなる解析

諸田 哲也・佐野	宗明
田中 乙雄・梨本	篤
土屋 嘉昭・藪崎	裕
瀧井 康公・岡部	聡寛
出口 義雄・森田	誠市
高久 秀哉・須田	和敬
佐々木壽英	(新潟県立がんセンター ター新潟病院外科)

【目的】腋窩転移リンパ節個数は乳癌の予後を反映する因子であり、多数の転移を伴う症例は予後が悪く、転移個数10個以上が1つのカテゴリーとされている。転移個数10個以上乳癌の遠隔成績にさらなる検討を加えたので報告する。【対象・方法】1981年から1999年までの19年間に当科で腋窩リンパ節郭清を伴う手術を施行され

た乳癌症例 2336 例を対象とした。両側、重複癌症例は除外した。生存率は他病死を除き Kaplan-Meier 法にて算出し、検定は Logrank 法、Wilcoxon 法により、 $P < 0.05$ を有意差ありと判定した。【結果】遠隔転移を伴わない乳癌 2273 例中、転移リンパ節10個以上の症例は 169 例で、7.4% を占めていた。10年健存率、生存率はそれぞれ 31.1%、38.5% であった。転移リンパ節個数が多いほど M1 症例の含有率が高かった。転移リンパ節10個以上乳癌についていくつかのカテゴリーに分け健存率、生存率につき検討した。(1) 転移個数により細分化 ($n=10\sim 14$, $15\sim 19$, $20\sim 29$, $30\sim$): 有意差は認められなかった。(2) ER・腫瘍径: ER 陰性のもの、3.0 cm を越えるものは有意に予後が悪かった。(3) 術後補助化学療法では、PBST 併用大量化学療法は Anthracycline 系薬剤を用いた標準化学療法に比較し、生存率に有意差を認めないが健存率は有意に良好であった。【結語】転移リンパ節10個以上乳癌では転移個数の多さよりも特に ER など他の因子が予後に関与していると考えられた。転移リンパ節10個以上というカテゴリーは、臨床上当たであり、有用であると考えられた。

2) 術後化学内分泌療法により CR を達し得た StageIV の 2 例

島影 尚弘・黒崎 亮
津田 祐子・草間 昭夫
内田 克之・岡村 直孝 (長岡赤十字病院)
若桑 隆二・田島 健三 (外科)

皮膚浸潤・リンパ節転移を伴う StageIV (骨転移) 例に対し、化学内分泌療法・放射線療法・卵巣摘除術等を施行し、CR を達し得たと考えられる 2 症例を報告する。

症例 1 は術前 StageIIIb で定型的乳房切除術後に CMcF を受けたが、骨シンチにて StageIV が判明し両側卵巣摘出術が行われ、CAF が追加された。以後 TAM と 5'-DFUR にて経過観察された。術後 5 年後に左肺ガン (原発で early stage) を併発し長岡赤十字病院胸外にて左下葉切除術を受ける。術中の胸水細胞診にて乳癌の再発を強く疑われた。TAM, MPA, アフェマにて経過観察するも、CT 検査にて左胸膜播種および右肺に転移を指摘され当科紹介となる。転院後入院にて MAP を内服しタキソール 300 mg/body 投与を 7 クール施行した。CT 検査で左胸膜播種および右肺転移が消失した後、外来にて 2 週間毎にタキソール 110

mg/body を投与し現在観察中で再発兆候は認めない。

症例 2 は定型的乳房切除術後 CAF を施行し、その後に SC-IC-PS 領域に照射し TAM にて経過観察した。しかし CA15-3 が上昇したためフェアストン 120 mg/day を投与しつつ、外来にて CAF を施行したが、CT にて卵巣および肝転移が判明したため両側卵巣切除した後、入院にて MPA 800 mg/day を内服しタキソール 90mg/body 11 クール施行した。5 クール終了時明らかな肝転移は消失した。H11. 8 以降 MPA のみにて経過観察し再発兆候は認めない。

2 症例とも骨転移に対しては骨シンチでは完全な消失は認めないものの、マーカーおよび臨床症状にては完全にコントロールされていると考える。

結語: 乳癌術後の再発に対し、従来投与されていた CAF および内分泌系薬剤も有効であるが、今回 CAF 耐性症例に taxane 系を投与し有効であった StageIV 症例 2 例を経験した。今後再発乳癌に対し CAF に加え taxane 系が有効な治療法となり得ると考えられる。

3) 透析中の再発乳癌に対し CAF 療法を施行した一例

神林智寿子・親松 学 (新潟県立吉田病院)
牧野 成人・田宮 洋一 (外科)

【背景】慢性腎不全患者において血液透析の進歩に伴い延命がはかれるとともに、悪性腫瘍によって化学療法を必要とする機会が増加してきている。しかし透析患者の抗ガン剤の体内動態は不明な点が多く報告例も少ない。

【目的】慢性腎不全で透析中の再発乳癌患者に対する CAF 療法の安全性と有効性を確認する。

【方法】再発乳癌患者 CAF 療法における各薬剤血中濃度の経時的推移を ① 腎不全患者の透析日施行例 ② 正常腎機能患者での施行例、で測定しその結果をふまえた上で ③ 腎不全患者の非透析日施行例で測定した。さらに副作用、抗腫瘍効果について検討した。(腎不全患者 CPA50mg 1 × 隔日, ADM20mg, 5-FU 250 mg. 正常腎機能患者 CPA 100 mg 2 × 連日, ADM20 mg, 5-FU 500 mg.) 【結果】CPA 正常腎機能患者に比し透析患者において透析日、非透析日施行例に関わらず消失時間の遅延は認められなかった。また透析時間前に測定感度以下になった。【ADM】正常腎機能患者と透析患者の透析日 CAF 施行例間では血中濃度の推移に差は認められなかった。透析患者の非透析日