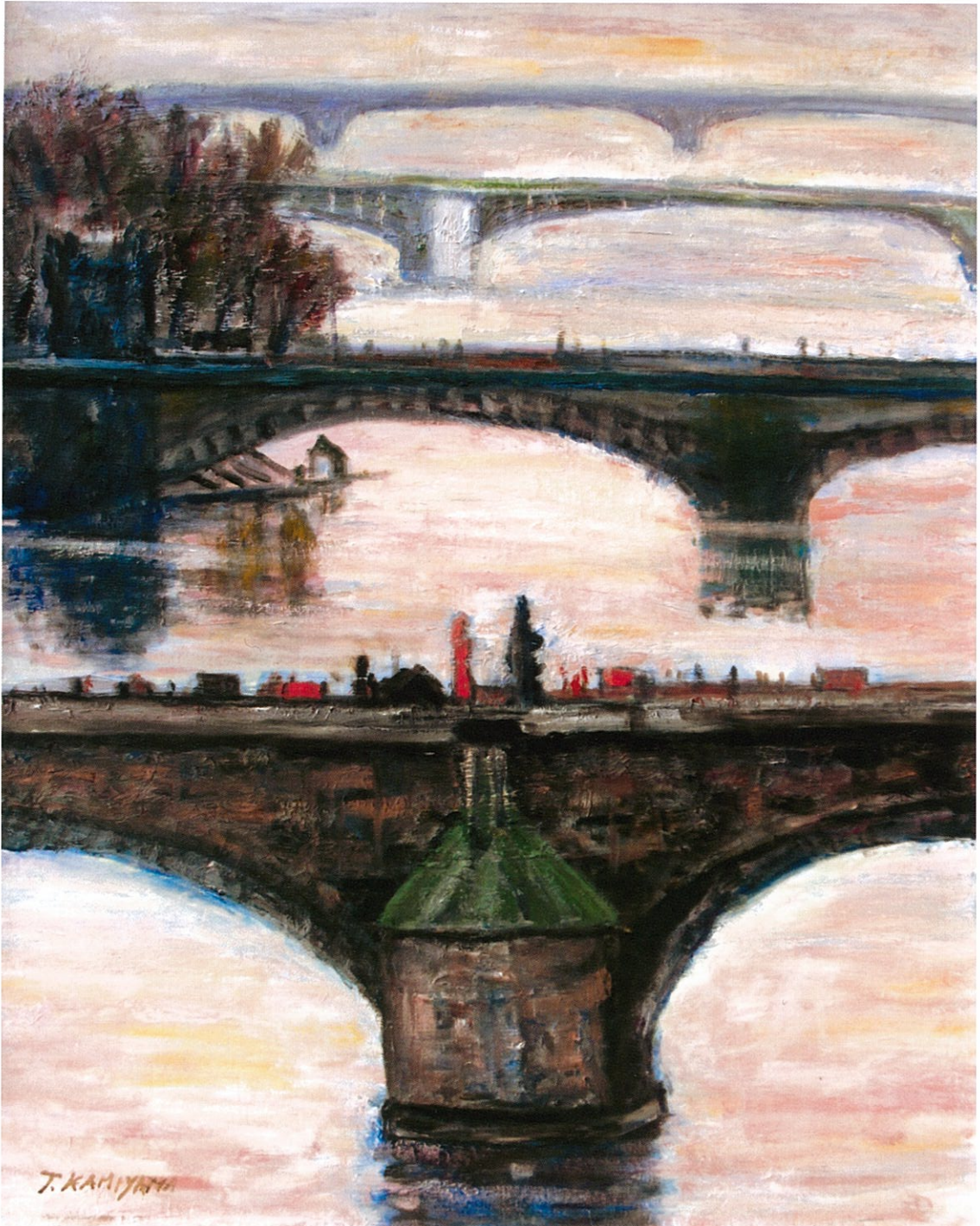


戸まじり

第103号
平成 22年(2010)3月



小田原医師会報

乳癌の病理診断

小田原市立病院
長谷川 章雄

このたびやまびこ編集部からの原稿依頼を受け、しばらく思索しましたが、教科書的な記載ではなく、我々のような一般病院で病理診断に専任で従事している専門医の立場から過去十数年を振り返りながら乳癌症例の具体的扱いとその変遷を書いてみたいと思います。私たちの立場から見るとこの領域に起きた大きな変化としては、

一、縮小手術の一般化に伴う変化

以前はハルステッドの乳房全摘術が主体であったために、術前の細胞診あるいはエコー検査で癌と診断された場合には術中迅速診断が重い任務を負っていた。目標とした結節が excisional に採取されると、生のまま病理部に提出され我々が代表的な断面を選んで切り出し、H+E染色された凍結切片を顕微鏡で観察する。癌である場合にその旨を手術場の外科医にインターフォンで連絡すると、外科医は乳房全摘を施行していた。病理医は翌日以降にフォルマリン固定された乳切材料をスライスし、乳頭と癌病変を含む代表的な断面を選

んで顕微鏡標本にする切片を切り出し、標本作成に回っていた。したがって標本数は十前後に収まるが多かった。しかし、縮小手術に術式が移行すると、術中にセンチネルリンパ節の迅速診断が必要となる。病理医は三ミリ程度に連続的にリンパ節をカットして凍結切片を作製し(Entire step section)、癌のリンパ節転移の有無を手術場の外科医に伝える(合衆国においては凍結切片ではなくて迅速細胞診のみをやっている施設がかなり多い)。大多数の症例が陰性であり、外科医は癌の結節の周囲の安全域を見込みながら可及的に乳腺組織を縮小切除し、病理側に提出して行く。我々はそれを固定した翌日以降に連続切片にカットし、癌の進展(断端浸潤の有無)を再構築像を基にして把握するため相当数の顕微鏡標本作製する。日本では切除標本のすべてを標本作製に回すところもあるが、英米系の病理医にその話をすると、「それは脅迫神経症(Obsessive Compulsive Disorder)だ」と一笑に付されてしまう」ともあった。私もこれは standard of practice ではないと考えているが、いずれにしてもかなりの数を標本にしている。そのようなわけで以前の乳房全摘術の時代に比べると病理医の負担も増加している。施設によっては更に術中に切除断端の迅速診断をやっているところもあるが、乳房のような脂肪組織の多い組織は凍結しても薄切がきわめて困難であり、ちりちりになった切片で浸潤の有無を判断する

のは擬似科学に近く、あくまでも気休めであり、それならばむしろ外科医の触診などの臨床的判断と精度においてさほど違いはないと私は考えている。

二、ホルモン・リセプターとHER-2/neu の検索(添付画像参照)

以前はホルモンレセプターの検索はラジオイムノアッセイを使用し、術中迅速の際に癌と診断した面に隣接する確実に癌を含む組織を少量切り出して凍結し(高価な検査であることも癌組織を確実に送らないといけない理由)、外注のラボに出していた。その後、免疫染色の手法による形態学的判断が信用できる(ERとの相関のデータの蓄積)との通念が確立して、免疫染色でも保険請求可能となり、病理診断科内で診断できるようになった。更にトラスツスマブ(Trastuzumab 商品名ハーセプチン)という分子標的治療の導入にともない、HER-2/neuの免疫染色での形態学的判定―すなわち癌細胞の細胞膜に明確に発現していることの証明―も病理医の仕事の一部に加わったわけである。この癌遺伝子が発現した場合に産生する産物であるEGFR-2蛋白に特異的に結合するモノクローナル抗体による転移性乳癌(再発)に対する治療であるが、陽性患者は一部であるために各症例ごとの適応の可否を判定するのである。私どもの科では免疫染色をする際には必ず外

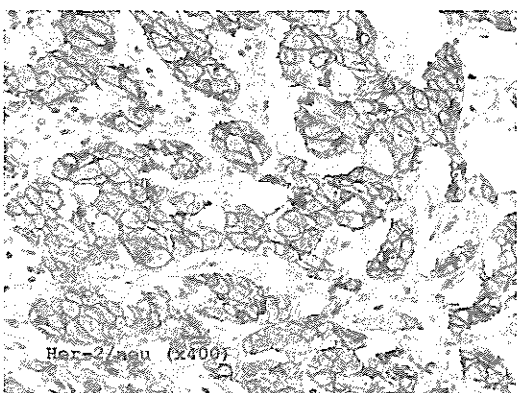
部コントロールをバッチごとに染めて、染色の妥当性を客観性をもって検証している。

三、細胞診とマンモトーム生検の多用化

外来などで行われる吸引細胞診も件数が増加しているが、この検査は何よりも外科医の検体採集能力に依拠することが大きく、当院の場合提出される吸引細胞診の検体は学生が単眼顕微鏡で覗いても診断できそうなくらいに良質な検体が多く、無用な負担を軽減してもらっている。マンモトーム生検あるいは針生検は更に信頼性が高い診断法であり、細胞診で判定がすっきりしないときにはこの組織診断法を多用してもらいたいと思っている。

以上、簡単に過去約十年間の乳癌を扱う病理診断の歴史の変遷をまとめてみたが、乳癌の医療にとって大切なもの一つに、外科医と病理医の間の信頼とコミュニケーションを挙げたい。大学あるいは都内の大病院のように臨床医が絶えず移動していて、臨床と病理の接点が申込書と病理診断報告書という紙あるいはLANシステム上だけという環境と違い、当院に赴任以来、臨床医の個性までも理解し、昼休みには食堂あるいは医局で具体的な症例について気軽に情報交換あるいは確認できる現在の職場環境は、一般に話題になっっていないが、医療安全に大いに貢献していると感じている。

添付画像の説明
乳癌組織の細胞膜上のHER-2/neuの高度の陽性信号(茶色)



放射線治療の現状

小田原市立病院
雑賀 一美

現在最も頻度の高い乳房温存療法における放射線治療について述べる。

一、放射線療法の目的・意義

乳房部分切除術(BP)後の放射線治療の目的は、BP後の乳房内に存在する顕微鏡的な残存腫瘍を根絶することである。放射線治療の必要性について、これまで七つのランダム化比較試験が行われた結果、すべてのトライアルにおいて有意な乳房内再発の減少が見られ、これらを総合したメタアナリシスでも、BP後の乳房照射は必要と結論付けている。また、これまではBP後の放射線治療は生存率に寄与しないと考えられてきたが、最近のpooled analysisやメタアナリシスでは、生存率も向上させることが示唆された。

二、放射線療法

(1) 照射法

全乳房照射は両側あるいは患側上肢を挙上し、4~6 MVのX線を用いて接線対向二門照射で行うのが一般的である。

治療計画法としてはCTシミュレーションによる三次元治療計画が推奨される。

乳房は円錐形の臓器であり、しばしば