

(臨床研究に関する公開情報)

静岡医療センターでは、下記の臨床研究を実施しております。この研究の計画、研究の方法についてお知りになりたい場合、この研究に検体やカルテ情報を利用することをご了解できない場合など、お問い合わせがありましたら、以下の「問い合わせ先」へご照会ください。なお、この研究に参加している他の方の個人情報や、研究の知的財産等は、お答えできない内容もありますのでご了承ください。

[研究課題名] 乳管内癌における血管内皮増殖因子発現の予後因子的意義の検討

[研究責任者] 田島信哉、臨床検査科、常勤医師

[研究の概要]

乳癌は、我が国においては、女性の約10人に1人が診断される非常に重要な病気です。しかし、最近では、新しい治療法により5年生存率はめざましく改善しています。乳癌は、大きく分けると、乳管内癌と浸潤性乳癌になります。一般的には、乳癌は、ミルクを作る小葉と管から構成される部位に、様々な異常が細胞に加わり管の中に沿って進む乳管内、つまり管の中にとどまる乳管内癌が出来ます。さらに悪くなると管の外へバラバラとはみ出ていく浸潤性乳癌になると考えられています。

血管内皮増殖因子 (Vascular Endothelial Growth Factor: VEGF: 血管の細胞を増やす分子です) は、乳癌のみならず多くの臓器の浸潤癌(粘膜などにとどまらず深くバラバラと飛び散る癌)において、シグナル伝達(癌細胞は、お互いに協力して会話をしながら戦略を立てています)を介し、新たな腫瘍に特別な血管を増やし腫瘍増殖に必要な栄養を得ています。最近では、その他にも、CD8 (Cluster of Differentiation 8) 陽性細胞障害 T 細胞を動員し、制御性 T 細胞の活性化や M2 腫瘍関連マクロファージの増加を介して(体に悪いさまざまな免疫細胞が増えて良い免疫細胞が壊されることです)免疫抑制(身体が弱ること)をきたし腫瘍の増殖を強力に補助する働きが知られています。さらに、様々な作用により腫瘍の増加を抑える腫瘍免疫を抑制し、浸潤癌のさらなる増殖をうながすことが知られています。そして、VEGF の高発現は、より癌の転移能力を高め、また、癌の低酸素環境での耐性獲得(癌がきびしい環境でも生きやすくすることです)を導き、増殖や転移能力(血管の中に癌細胞が入り他の臓器に増殖すること。これにより病気が非常に悪化します。また、治療に抵抗する可能性もあります)を高めることが知られています。

これらから、VEGF の高い発現は、癌の予後因子(乳癌の中でも、良い癌なのか悪い癌なのかを予測できること)となる可能性が遺伝子レベルで強い証拠により知られています。乳癌での報告は遺伝子レベルで多数知られているものの、乳管内癌での免疫

染色によるタンパク発現に関する解析研究は乏しい状況です。調べる限りでは、歴史上過去には3件あり、培養細胞の研究が主です。

これらの過去論文から、私たちは、乳管内癌(浸潤癌つまり、乳管から外へ癌細胞が突き出した状態。乳管内癌は、その前段階、つまり早期癌です。)に興味を持ちました。

そこで、今回私たちは、浸潤癌を含めて、近くの低異型度から高異型度の乳管内癌(異型度とは、癌細胞がどれだけ正常細胞から形がかけ離れているかを示し高異型度に近づくほど悪い細胞と考えられています)に着目して VEGF 発現および関連するシグナル伝達(Wnt/beta-catenin および PI3K/AKT/mTOR 経路、これらは、癌などに共通する経路で、癌増殖に関係する悪い流れです)さらに、乳管内癌の上皮間葉転換能(悪いポテンシャルのことで、癌が深くバラバラと飛び散る時には、癌細胞は筋肉などに細胞を似せて仲間と思わせて入り込んでいく性質のことです)の解析を免疫組織化学的手法で実際の患者様の手術検体を用いて直接的にタンパク解析を検討することを目的とし、実際のタンパクレベルでの乳癌の予後因子となりうるかを研究することにより遺伝子や培養細胞研究などの情報をもとに、さらに実臨床医学的に結果を還元することを目標としています。このような結果の積み重ねにより、新たな治療開発などの一端になることと考え、進めて参ります。

*補足：分子病理学的研究には、様々ありますが、遺伝子解析などを行える施設は非常に限られています。私たち一般の病理診断医は、日常的に手術検体に免疫組織化学的に直接、組織検体でのタンパク発現を観察しています。私たちは、その種類の組み合わせにより、正しい診断のもと先進的に実臨床に向けた研究を心がけております。

[研究の方法]

●対象となる患者さま

乳管内癌の患者さんで、平成31年1月1日から令和4年7月14日の間に乳癌の治療および検査を受けた方

●利用する検体、カルテ情報

検体：診療または他の研究で使用した余りの検体で保管することに以前同意をいただいたもの

カルテ情報：1. Intraductal carcinoma, 50 y/o, female
2. Invasive ductal carcinoma, 59y/o, female
3. Carcnoma with apocrine differentiation, 65y/o, female
4. Invasive ductal carcinoma, 70y/o, female
5. Solid papillary carcinoma, 70y/o, female
6. Solid papillary carcinoma, 70y/o, female
7. Ductal carcinoma in situ, 80y/o, female
8. Papillotubular carcinoma, 64y/o, female
9. Ductal carcinoma in situ, apocrine type, 64y/o, female
10. Invasive ductal carcinoma, 70y/o, female
11. Invasive ductal carcinoma, 68y/o, female
12. Invasive ductal carcinoma, 70y/o, female
13. Invasive ductal carcinoma, 87y/o, female

14. invasive ductal carcinoma, 68y/o, female
15. Invasive ductal carcinoma, 66y/o, female
16. Ductal carcinoma in situ, 46y/o, female
17. Invasive ductal carcinoma, 38y/o, female
18. Mucinous carcinoma, 78y/o, female
19. Invasive ductal carcinoma, 58y/o, female
20. Invasive ductal carcinoma, 55y/o, female

[個人情報の取扱い]

利用する情報からは、お名前、住所など、患者さまを直接同定できる個人情報は削除します。また、研究成果は学会や学術雑誌で発表されますが、その際も患者さまを特定できる個人情報は利用しません。

[問い合わせ先]

国立病院機構静岡医療センター

田島信哉、臨床検査科、常勤医師

電話 055-975-2000 FAX 055-975-2575