

Dr. Böcker interview

NPO 法人 日本乳がん情報ネットワーク
インタビュー：坂東裕子 Dr. Hiroko BANDO
筑波大学大学院 人間総合科学研究科 講師



2007年10月16日ドイツより来日中の先生にインタビューをしました。

医学博士ヴェルナー・ベッカー教授 (Prof. Dr. med. Werner Böcker) は甲状腺・乳腺疾患および腫瘍・分子病理学が専門で、ミュンスター大学ゲルハルト・ドーマック病理研究所所長を務め、病理学において数々の国際シンポジウム・学会に参加しています。

- NPO 法人日本乳がん情報ネットワークのホームページ
- は医療関係者のみならず患者を含め一般の人たちも閲覧します。その一般の人たちに先生の理論をどのように説明されますか？

そうですね。従来乳がん良性的増殖性病変から異型増殖性病変、非浸潤性乳がんを経て浸潤性乳がんに至るものと考えられてきました。しかし私たちが研究してきた結果では、従来乳がんの前駆病変と考えられてきた Usual ductal hyperplasia (UDH, 通常乳管過形成) は良性的細胞からなり乳がんへ進行することはないこと、また UDH は比較的簡便にサイトケラチンの免疫組織染色法という手法を用いることによって悪性疾患との鑑別が可能であることがわかりました。

20年前に研究を開始したときは UDH と DCIS の鑑別は顕微鏡で見ただけでは確かに困難であると感じたものでした。しかし、細胞一つ一つの詳細な検討や遺伝子の研究などを行っていくうちに DCIS はたった一つの遺伝子異常を伴う細胞を由来とした異常な細胞の集団であるが、UDH は基底細胞や上皮細胞など様々な細胞の集団であり、形態的に類似していることがあっても細胞の性質が異なっていることがわかりました。

いわゆる良性的の病変には乳頭腫、UDH、radial scar、線維腺腫、乳頭部腺腫、葉状腫瘍、ductal adenoma、腺筋上

皮腫などがあります。私は乳頭腫と radial scar は頻度はわずかですが悪性化することがあり、前がん状態の可能性があるとと思っています。これらは切除することを勧めています。

たとえば radial scar の内部に異型細胞がある場合は私はこれを "Atypical epithelial proliferation" と称しており、DCIS や ADH という言葉は用いていません。こうした病変は radial scar 内にとどまっていることはほとんどないので、通常の DCIS に対するような広範な切除を要しません。

- 良性と悪性は、具体的にどのように鑑別できるのですか？

通常病理医は良性と悪性を顕微鏡所見により鑑別することはできません。しかし、ときどき困難である場合があります。そうした場合にはサイトケラチン染色による診断が有用です。私はサイトケラチンはサイトケラチン 5 とサイトケラチン 14 を混合して使っています。ともに市販されている抗体です。サイトケラチン 5 と 6 の混合したものが市販されていますがサイトケラチン 6 は乳腺の診断には有用ではありません。

特に小さな病変の場合 UDH と低—中等度異型の DCIS の鑑別診断は通常の顕微鏡所見では時として非常に困難です。また広範な UDH に乳頭腫を合併している場合や乳管内乳頭腫症 (intraductal papillomatosis) といわれるよ



うな病変では超音波や MRI などの画像診断でも悪性の疑いを示すこともあり、病理学的に誤って DCIS と診断されてしまう場合があります。

しかし、サイトケラチンを用いた診断はアポクリン化性を伴うような病変には適さないこともあります。

- 詳細な病理学的診断により DCIS と診断された場合は、
- やはり切除が必要ですか？例えば、非常に悪性度が低いものは切除しなくて済む可能性はありますか？

浸潤がんは生命の危険を伴う病気です。DCIS は浸潤がんの前がん病変ですから切除する必要があります。大切なのはとり残しがないように系統だった画像診断と病理評価のもと過不足なく切除することです。私どものチームでは通常区域切除（扇状切除）のような切除、腫瘍直上の皮膚切除、大胸筋の筋膜も合併切除を行っています。切除断端は陰性であるようにしています。また針生検のトラクトも含めて切除しています。

- 温存手術の切除断端の定義はどうしていますか？

私どもでは切除予定線は腫瘍辺縁から 1-2cm をもってデザインしています。病理学的には切除断端から 1cm の余裕をもって断端陰性と定義しています。断端陽性になった場合には追加切除を推奨をしています。DCIS 症例の 60% が温存手術を受け、40% が乳房切除術を受けています。乳房切除となる場合も、患者さんの希望により再建手術を行っています。外科医は Oncoplastic surgeon としての技量も求められています。乳房切除症例でも切除後の整容性は比較的保たれています。もともとの乳房の大きさにもよりますが 4cm ぐらいまでの病変であれば乳房部分切除の適応だと思っています。

- 放射線治療は行っていますか？

いいえ、断端陰性と診断された DCIS には放射線治療は行っていません。上記の手術と詳細な病理の評価に基づいた我々の方針では局所再発率は 1-2% と非常に低いのです。浸潤がん症例には温存手術の場合原則的に全例行っています。

- MRI による乳がんのスクリーニングは行っていますか？

いいえ。通常スクリーニングはマンモグラフィーのみです。



ですから私どもの見る DCIS の多くはマンモグラフィーで微小石灰化所見により見つかった症例です。精密検査には超音波や針生検やマンモトームを用いています。MRI は低分化 DCIS の診断にはある程度有用性があると思いますが、高分化 DCIS の診断は困難とされています。MRI を用いた診断やスクリーニングプログラムはもっと多くの研究が必要でしょう。

- 最近では FUS（集束超音波治療）や Radio Frequency Ablation：RFA、放射線照射のみといった手術をしない
- 治療も注目されていますが、先生のご意見はいかがですか？

問題となるのは非手術例では病変の広がりが確認できないことです。限局的な治療では治療が病変全体に及ばない可能性もあります。たとえば非常に小さい病変で異型度の少ない DCIS であれば適応になるかもしれません。DCIS が浸潤がんになる確率は 60%程度だと考えていますが寿命のことも考えれば比較的高齢者も適応となるかもしれません。またホルモン受容体なども大切です。論文報告によればホルモン感受性の浸潤性乳がんであってもホルモン治療だけ、あるいはホルモン治療と放射線治療のみでは治療として十分ではない可能性が示されています。

- DCIS が疑われる症例に対してセンチネルリンパ節生検
- はどうしていますか？

重要な問題です。乳房切除になる症例や約 3cm 以上の範囲に石灰化が及び症例ではセンチネルリンパ節生検を同時に行っています。

- この 2 日間を通して日本の外科医、病理医にコメント
- をお願いいたします。

日本の乳がん治療は非常に高いレベルにあると思います。日本で 2 つの病院（癌研有明病院、聖路加国際病院）を見学し、実際に行われていることを目にする事ができて非常に良かったと思います。病院で、あるいはこの 2 日間に参加された外科医、病理医すべてが熱心であり、高いモチベーションをもってよりよい乳がん治療に向かっている姿に感銘を受けました。

良い乳がん治療の実践のためには画像診断、外科をはじめとする治療、病理が密接なチームを作ることが最も重要だと思います。たとえば病理医にも病変が石灰化を有するのか、どのような石灰化なのか、範囲はどの程度かなどを理

解しておく必要があります。また個々の症例に対して画像と病理のフィードバックとディスカッションを行うことにより、さらに理解が深まるのです。

- どうもありがとうございました。

ありがとうございました。

PROFILE

ヴェルナー・ベッカー

Prof. Dr. med. Werner Böcker

ミュンスター大学教授、ゲルハルト・ドーマック病理研究所所長

専門：甲状腺・乳癌疾患および腫瘍・分子病理学専門

ミュンスター、ミュンヘン、ニューヨーク、ハンブルクにて医学を学ぶ。ハンブルク大学病理研究所にて研修。1985 年にヴェストファレン州ミュンスター大学に一般・特殊病理学の教授として招聘される。1987 年以降、ゲルハルト・ドーマック病理研究所を代表する正教授となる。1988 年および 1989 年にミュンスター大学医学部の「今年の大学教授」に選ばれる。現在はゲルハルト・ドーマック病理研究所所長を務める。病理学において数々の国際シンポジウム・学会に参加しており、「サン・アントニオ乳がんシンポジウム」で率いる研究チーム（クリストファー・ポレンバ博士 (Dr. Christopher Poremba) 分子病理学責任者・医長) が乳がんの研究によって、AstraZeneca Scholars Award 賞を受賞している。

坂東 裕子

Dr. Hiroko BANDO

筑波大学大学院 人間総合科学研究科 講師

専門：乳癌／腫瘍学／分子生物学（血管新生） 研究テーマ：乳癌の早期診断と薬物療法／乳癌治療と QOL 向上／乳癌の血管新生

1996 年筑波大学卒業、同年都立駒込病院臨床研修医。2002 年より GBF (German National Research Centre for Biotechnology) Div. Molecular Biotechnology 客員研究員。2004 年より都立駒込病院医員を経て 2005 年 5 月より現職。



NPO 法人 日本乳がん情報ネットワーク
〒104-0044 東京都中央区明石町11番3号 築地アサカワビル
Phone : 6278-0498 Fax : 03-3543-4177

www.jccnb.net