

第 50、51 回日本病理学会関東支部学術集会および総会

日 時：平成23年6月11日（土）

会 場：板橋区立文化会館小ホール
東京都板橋区大山東町51-1 電話：03-3579-2222

交 通：東武東上線大山駅から徒歩4分
都営三田線板橋区役所前駅から徒歩8分

会 費：500円

主 催：(社) 日本病理学会関東支部会

世話人：青木一郎（横浜市立大学医学部分子病理学講座）
新井富生（東京都健康長寿医療センター病理診断科）

今回の関東支部会は、3月に横浜市立大学で開催予定であった第50回学術集会と共同開催となります。第50回に予定されていた一部のプログラムにつきましては変更となりました。演題応募された先生方にはご迷惑をおかけします。

<スケジュール>

11：00～12：00 幹事会（東京都健康長寿医療センター3階大会議室）

12：00～ 受付（板橋区立文化会館小ホール）

12：00～16：00 会場ロビーにディスカッション顕微鏡を用意します。
各施設の難解例を持ち寄られてディスカッション、コンサルテーションなどにご利用下さい。

12：45～13：25 社団法人日本病理学会関東支部会総会

13：30～15：00 特別講演1「個別化医療時代の乳癌の病理と臨床」

15：00～15：20 休憩

15：20～16：50 特別講演2「消化管の病理診断に関わる最近の話題」

17：00～18：30 懇親会（東京都健康長寿医療センター1階食堂）

連絡・お問い合わせ：東京都健康長寿医療センター病理診断科 新井富生
〒173-0015 東京都板橋区栄町35-2
TEL 03-3964-1141（代）
FAX 03-3964-1982
E-mail arai@tmig.or.jp

プログラム

特別講演 1 「個別化医療時代の乳癌の病理と臨床」

オーガナイザー： 佐々木毅（横浜市立大学附属市民総合医療センター病理部）

特別講演 1 -1 13:30~14:00

画像と病理の接点の乳癌治療

演者 土井 卓子先生（湘南記念病院・かまくら乳がんセンター）

座長 新野 史先生（横浜医療センター臨床検査科病理）

特別講演 1 -2 14:00~14:30

乳癌における薬物療法の進歩

演者 市川 靖史先生（横浜市立大学・医学部・臨床腫瘍科学）

座長 河内 香江先生（横浜市立大学医学部附属市民総合医療センター病理部）

特別講演 1 -3 14:30~15:00

乳癌の組織型と内因性サブタイプ

演者 増田(梅村)しのぶ先生（日本大学・医学部・病態病理学系病理学分野）

座長 河野 尚美先生（横浜南共済病院病理診断科）

特別講演 2 「消化管の病理診断に関わる最近の話題」

特別講演 2 -1 15:20~15:50

バレット食道とバレット癌の病理診断

演者 田久保 海誉先生（東京都健康長寿医療センター研究所老年病理学研究チーム）

座長 根本 哲生先生（東邦大学医療センター大森病院病理部）

特別講演 2 -2 15:50~16:20

胃癌 HER2 遺伝子の増幅とタンパクの発現

演者 九嶋 亮治先生（国立がん研究センター中央病院病理科）

座長 伴 慎一先生（埼玉県済生会川口総合病院病理診断科）

特別講演 2 -3 16:20~16:50

大腸鋸歯状ポリープの病理診断

演者 菅井 有先生（岩手医科大学病理学講座分子診断病理学分野）

座長 三富 弘之先生（順天堂大学医学部人体病理病態学講座）

特別講演 1-1

画像と病理の接点の乳癌治療

湘南記念病院・かまくら乳がんセンター
土井 卓子

はじめに：乳癌は増加傾向にあり、年間4万5千人が罹患し、1万1千人が死亡しています。診断・治療方法も変化が著しく、個別の対応が必要な時代となってきました。乳癌の一般的な診断と治療を述べたうえで、乳腺外科医にとって各受診者の最善の治療方法を決定するために必要な情報は何かを検討しました。

結果：薬物療法・手術・放射線療法の選択は画像による広がり診断と病理学的進行度、がんの悪性度、サブタイプ分類が最大の決定因子となっていました。MRIは造影効果によりがんの広がりをみみますが、DCISはタイプによって造影効果が異なるため針生検の結果を踏まえて読まなければ正しく診断できないなど、画像診断の正確さは病理組織像の理解により大きく影響され、また術中迅速診断や術前化学療法後の病理診断には画像情報が不可欠でした。病理と画像の上手な協力が乳癌治療には重要と考えます。

考察：一人ひとり個別の画像・病理診断の情報を総合判断することで、診断を高め受診者にとって最小の侵襲で最大の効果のある治療に結びつけられることがわかりました。臨床の場から画像と病理の接点を供覧したいと思います。

特別講演 1-2

乳癌における薬物療法の進歩

横浜市立大学医学部臨床腫瘍科学
市川 靖史

固形がんの clinical stage は TNM 分類によるところが大きく、多くのがんにおいて遠隔転移を有さない場合のリンパ節転移度は予後の最も大きな指標であり同時に、術後の補助療法の必要性の有無についての重要な判断材料として使われてきた。

一方乳癌では、HER-2 発現の有無の臨床的意義が確認され、さらにその治療薬が開発されたことから、様相は一変してきたと考えられる。現行では乳癌の luminal type、basal type の診断がホルモン治療、化学療法を選択する際に大きな位置付けを持ち始め、またその中からいわゆる triple negative と呼ばれる現在の治療方法に抵抗する予後不良群が存在することが分かり始めた。さらにはこの triple negative 乳癌は non-basal like と basal like への分類が進み、化学療法に対する感受性という観点からも大いに差が生じてくるという。これら乳癌の病理学的分類法をもとに、乳癌の分子標的治療を含めた薬物治療がどのような対応をするべきであるのかにつき報告したい。

特別講演 1-3

乳癌の組織型と内因性サブタイプ

日本大学医学部病態病理学系病理学分野
増田(梅村) しのぶ

近年、乳癌領域でよく使用される用語として luminal A, B, basal-like, claudin-low, triple negative breast cancer (TNBC) などがある。2003 年に Sørlie らが乳癌の DNA microarray のクラスター解析結果から提唱した概念に端を発する。この概念が急速に広がり、診療現場で受け入れられてきたのは、次の理由による。まず、癌細胞内で起こっている遺伝子発現の特徴から治療方針を考慮する、という個別化治療を目指した臨床応用の可能性が明確だった点である。さらに、basal-like, claudin-low の概念が、正常乳腺上皮細胞の系譜と癌化に関する基礎研究成果と統合されつつあるからである。

日常診療においては、便宜的に免疫染色のパネルにより内因性サブタイプを分類することが多く、コンセンサスの得られている概要を紹介したい。また、今後取り組むべき課題として CK5/6, EGFR, E-cadherin, claudin などの免疫染色と判定がある。これは、TNBC の新たな分子標的治療が、basal-like breast cancer や claudin-low に限定適応となるか否かに関連してくる。例えば、薬効機序から考えると Poly [ADP-ribose] polymerase 1 (PARP1) 阻害薬は、BRCA1 dysfunction を伴う乳癌に最も効果的であるが、実際の臨床試験は TNBC を対象として行われているものが多い。今後、新規薬剤適応のバイオマーカーとして何が選択されていくのかに注目したい。

特別講演 2-1

バレット食道とバレット癌の病理診断

東京都健康長寿医療センター研究所
老年病理学研究チーム
田久保 海誉

バレット (Norman R. Barrett 1903-1979 ロンドンのセントトーマス病院の外科医) がバレット食道を胸腔内にある胃として報告したのは 1950 年です。1952 年には、バレット食道に発生した腺癌の報告があります。現在、欧米の白人では食道の原発性悪性腫瘍のうち腺癌が最も高頻度で 50% を超えています。しかし、日本国内の食道の悪性腫瘍の 94% は扁平上皮癌であり腺癌はまれです。一方、バレット食道の原因のひとつである胃食道逆流症 (GERD) の頻度の上昇が報告され、国内でも食道の腺癌の発生頻度の上昇が危惧されています。今回は、

1. 日本、米国の食道胃接合部の定義、
2. 日本、米国、ドイツ、英国におけるバレット食道の定義、
3. バレット食道の病理、
4. バレット食道の診断、
5. バレット癌の発生母地、
6. バレット癌の組織学的診断基準

(粘膜内癌と high-grade dysplasia)

について、多くの国際学会での見聞をもとに、最新の文献をレビューしてお話します。

特別講演 2-2

胃癌 HER2 遺伝子の増幅とタンパクの発現

国立がん研究センター中央病院病理科

九嶋 亮治

HER2 遺伝子(HER2/neu, c-erbB-2)とその遺伝子産物である HER2 タンパクは正常細胞の増殖分化などの調節に関与している。これまで多くのがん細胞で HER2 遺伝子の増幅と HER2 タンパクの過剰発現が報告されてきた。特に乳癌において HER2 遺伝子増幅/タンパク過剰発現は重要な予後因子であり、HER2 タンパクを標的とした分子標的薬剤であるトラスツズマブ(ハーセプチン®)が HER2 を過剰発現した乳癌の治療に幅広く用いられてきた。

今回、HER2 陽性進行・再発胃癌に対して国際共同第Ⅲ相試験である ToGA 試験において、標準的な化学療法にトラスツズマブを併用することで全生存期間の有意な延長をもたらすことが示され、2010 年に EU、米国と韓国において、2011 年 3 月より本邦でも「HER2 過剰発現が確認された治癒切除不能な進行・再発の胃癌」に対してトラスツズマブの適応が可能になった。

胃癌の HER2 検査法は乳癌と基本的に同様で、免疫染色(IHC)3+あるいはISH増幅(≥2.0)の症例がトラスツズマブの適応となる。IHCが2+の場合はISHで遺伝子の増幅を確認する。ToGA 試験の成績、胃癌の特性、これまでの経験と質疑応答を踏まえ、胃癌 HER2 検査の基本とポイントについて述べたい。

【胃癌 HER2 検査覚え書き】

- ホルマリン固定までの時間、固定時間は長すぎないように、未染の作り置きは短く。
- 未分化型よりも分化型癌で、通常型胃癌よりも食道胃接合部癌で HER2 陽性率が高い。分化型癌での陽性率は20%程度である。
- HER2 陽性細胞の組織内多様性・不均一性が強く、その法則性がつかめない。
- 乳癌の様に細胞膜全周性に陽性になることは稀であり側方細胞膜(lateral membranous)の陽性像を観察する。
- 手術材料では腫瘍組織の10%以上を、生検ではごく少量(5個以上の細胞集塊ひとつ以上)でも陽性とする。
- 非浸潤部・浸潤部を問わない。
- 生検、EMR/ESD、外科手術、転移巣などのうち、対象症例で最適の組織検体を選ぶ。
- 腹水細胞診やセルブロックでの判定方法は確立していない。
- 各メーカー(ダコ、ベンタナ、ニチレイ)の抗体の特性をよく知っておく必要がある。
- 核染、管腔側のみ染まった細胞、細胞質が強く染まった細胞は判定から除外する。
- FISH 検査を依頼するときは観察部位すべき部位(IHC2+の領域)を厳密にマーキングする。
- ISH 検査では DISH 法(ベンタナ)や duo-CISH 法(ダコ)が期待されている。

特別講演 2-3

大腸鋸歯状ポリープの病理診断

岩手医科大学病理学講座分子診断病理学分野

菅井 有

大腸の鋸歯状ポリープは主に、過形成性ポリープ、鋸歯状腺腫、sessile serrated adenoma/polyp (SSA/P)、混合型ポリープに分類される。これらのポリープの病理診断は本邦では未だ一定のコンセンサスを得るには至っておらず、特に SSA/P の診断は混乱している。SSA/P の病理組織像の特徴は、1) 腺管底部の L 字状所見、逆 T 字状所見、ブーツ状拡張、2) 腺管の拡張、3) 不規則な分枝像、などである。これらの所見は弱拡大で観察することが重要である。また上記所見の他にも、異常増殖像 (abnormal proliferation)、右側発生、病変内における組織像の多様性、などの所見も診断に有用である。SSA/P の分子発生メカニズムは、*BRAF* 変異、CIMP (CpG islands methylation phenotype)- high、MSI で特徴づけられる。鋸歯状ポリープの診断には、これらの分子発生メカニズムの理解も診断に役立つことがあるので、病理診断医は分子発生メカニズムについても理解をしておくべきである。当日は鋸歯状ポリープの病理診断の要点を中心に述べる。

会場案内

●総会ならびに学術集会会場

板橋区立文化会館小ホール（駐車場はありません）

東武東上線大山駅から徒歩4分

都営三田線板橋区役所前駅から徒歩8分



●幹事会ならびに懇親会会場

幹事会は東京都健康長寿医療センター3階大会議室、懇親会は同1階食堂で行います。
(駐車場はありますが、数が限られています)

病院正面玄関から入り、案内に従ってお進みください。

なお、総会・学術集会の会場である板橋区立文化会館とは徒歩1分の距離です。

東京都健康長寿医療センターは平成25年春完成予定の新施設を建設中です（下記は完成予定図）。

