

## 5. 病理学の視点から見た乳がんリスクの可視化

山口 倫<sup>\*1</sup>/三原勇太郎<sup>\*2</sup>/田中 眞紀<sup>\*3</sup>  
山口 美樹<sup>\*3</sup>/渡邊 秀隆<sup>\*3</sup>/森田 道<sup>\*4</sup>

\*1 久留米大学医学部附属医療センター病理診断科・臨床検査室 \*2 久留米大学医学部病理学講座  
\*3 JCHO久留米総合病院外科・乳腺外科 \*4 長崎大学移植消化器外科

病理検体から見える・わかる乳がんのリスクとして、近年では、遺伝子パネルを含めたゲノム解析などがあり、目覚ましい進歩を遂げている。これらが乳がん治療を支える時代が到来するのとも遠いことではないと思われるが、現状ではコストのかかるものである。一言で乳がんと言っても、さまざまな形や多彩な像 (heterogeneity) を呈し、リスクも異なる。本稿では、従来の病理標本から何が見えるのか、どのように乳がんリスクにかかわっているか、という視点から述べたい。

### 癌腫瘍形態の可視化 (肉眼型)

腫瘍の肉眼形態は、何らかの意味があっただらされているはずであろう。癌の腫瘍形態は、腫瘍の断面によって示され、他臓器では癌の肉眼型として記されている。胃がん、大腸がん、肝がん、腎がんなどでは取扱い規約に採用され、特に消化器がんなどでは、内視鏡分類と肉眼型の対比などが詳細に行われている。乳がんでは今日まで重要視されていないが、われわれは拙著などで肉眼型分類を提唱している<sup>1)</sup>。肉眼型は、腫瘍形状を表す分類で、乳がんでも画像所見と合致し有用なものと考えられ、われわれはそれぞれの肉眼型に鑑別すべき、良悪性を推察する組織型を示している (図1 a, b)。今後、肉眼型分類の浸透を期待している。

### 癌腫瘍形態の顕微鏡レベルにおける可視化 (組織型)

乳がんの大きなくりの中には、再発や転移のリスクが基本的でない非浸潤癌と、癌細胞が間質へ広がる浸潤癌がある。さらに、組織の形状、増殖形態や分化する方向によって分類したものが組織型とされる。組織型分類には、本邦の取扱い規約分類や世界標準のWHO分類がある。

乳がんを形態的、増殖パターンなどで組織型に分類することにより、長い間、臨床病理学的な事項や予後との関連性が解析されてきた。例えば、浸潤性微小乳頭癌は、リンパ管侵襲が高率であり、リンパ節転移の可能性が高くなる (図2)。浸潤性小葉癌は間質へ潜るように浸潤し、しばしばスキップして広範囲に広がることから、外科切除断端に注意を要する (図3)。乳がんは、通常、腺癌であるが、扁平上皮成分など他成分へ化生分化を示す化生癌は一般的に予後不良である (図4)。また、組織型は画像所見との関連性も見出されている。例えば、本邦の取扱い規約分類における硬性型は、線維成分を豊富に有し、不規則に脂肪織へ浸潤する。また、腫瘍の中心に一定の線維瘢痕を示すことから、マンモグラフィにおけるスピキュラや超音波像における不整な形状を示す腫瘍として描出される。

### 癌細胞の顔つきの可視化 (グレード)

グレードとは癌細胞の顔つきのことで、通常、浸潤癌のリスクを見る簡便な評価法である。グレード (病理学的悪性度) によって予後が異なることが示されている。これには、組織学的グレード (histological grade。現在、nottingham gradeとも呼ばれる) と核グレード (nuclear grade) がある。組織学的グレードとは、管腔構造スコア (1~3)、核異型性スコア (1~3)、核分裂像数スコア (1~3) があり、各スコアの合計9点を満点とし、総スコア3~5がグレードI、6、7がグレードII、8、9がグレードIIIと、3段階で表記する<sup>2)</sup>。グレードIは顔つきが良く、グレードIIIは顔つきが悪い (図5)。

核グレードは、管腔構造スコアがない分類で、症例によって若干グレードI、IIが異なるが、多くが組織学的グレードと同様である。また、非浸潤癌 (ductal carcinoma in situ : DCIS) もグレード分類がある<sup>3)</sup>。これには、核異型度によるグレード分類や、高異型度 (group 3) と中等度・軽度のグループに分け、後者をcomedo壊死の有無によってgroup 1, 2に分けるVan Nuys classificationがある<sup>4)</sup>。現在、本邦を含み、低リスクDCISの無治療前向き試験が世界的に行われている。