



Title	One-Step Nucleic Acid Amplification Assay for Detection of Axillary Lymph Node Metastases in Breast Cancer Patients Treated with Neoadjuvant Chemotherapy
Author(s)	高本, 香
Citation	大阪大学, 2016, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/55816
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed 大阪大学の博士論文について https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed をご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

論 文 内 容 の 要 旨
Synopsis of Thesis

氏 名 Name	高本 香
論文題名 Title	One-Step Nucleic Acid Amplification Assay for Detection of Axillary Lymph Node Metastases in Breast Cancer Patients Treated with Neoadjuvant Chemotherapy (術前化学療法後の腋窩リンパ節転移診断におけるOSNA法の有用性について)
論文内容の要旨	
〔目 的(Purpose)〕 OSNA法は乳癌細胞が発現しているCK19mRNAを増幅しリンパ節転移の有無を迅速かつ簡便に判定する検査法で乳癌患者のセンチネルリンパ節(SLN) 転移の術中迅速診断法として広く普及している。また術前化学療法(NAC)症例で、特にNAC前cNO症例にSLN生検の適応が拡大している。これまでNAC症例におけるOSNA法の有用性に関しては、郭清リンパ節にて検討した報告のみであるため、今回我々は、対象をSLNとnon-SLNとで区別し、病理組織検査を3割面で評価し、またOSNAと病理検査の不一致症例の原因についても検討することを目的とした。	
〔方法〕 NAC後に手術を施行した乳癌患者88症例（CK19低発現症例を除く）のSLN, non-SLNを含む腋窩リンパ節300個を対象とした。リンパ節を分割しOSNA法と病理組織診断(HE染色とpancytokeratin, CK19免疫染色)に提出し結果を比較した。また、リンパ節転移巣、原発巣のCK19mRNA発現をIn situ hybridization (ISH) にて評価し比較した。	
〔成績(Methods/Results)〕 全リンパ節(300個)でのOSNA法の正診率は92.3%と高率であった。一方、SLNとnon-SLN別の検討では、SLNの正診率87.8%は、non-SLNの95.1%よりも有意に($P=0.021$)低率で、その原因は低感度（特に微小転移の検出率低下）によるものであった(75.0% vs. 97.3%)。そこで、SLNの微小転移におけるCK19mRNAの発現をISHで検討すると、OSNA偽陰性症例ではOSNA陽性症例よりもCK19mRNA発現が低下傾向($P=0.061$)を示した。次にSLN, non-SLNともに転移を有するNAC症例21例に対しISHを行い、SLNのCK19mRNA発現をnon-SLNと比較するとSLNは有意に($P=0.048$)低値を示した。また原発巣におけるISHにおいても、NAC後にCK19mRNA発現が有意に($P=0.040$)低下していた。さらにNACの治療効果が高い症例と低い症例の原発巣においてISHを行うと、治療効果が高い症例では有意に($P=0.003$)CK19mRNA発現が減弱することが示された。	
〔総 括(Conclusion)〕 NAC後の全リンパ節でのOSNA法の正診率はNAC非施行例と同様に高率であったが、SLNでの正診率はnon-SLNに比べ有意に低率であった。NAC症例では、化学療法によりSLN転移におけるCK19mRNAの発現がnon-SLN転移に比べ低下し、SLN転移の検出感度が低下する可能性が示唆された。SLNがnon-SLNよりもCK19mRNA発現が減弱する機序については、今後更なる検討が必要であるが、今回の検討でNAC後のSLNに対するOSNA法の適応は慎重な対応が必要と思われた。	

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名) 高本 香		
論文審査担当者	(職)	氏 名
	主 査	大阪大学教授 野口 真三郎
	副 査	大阪大学教授 土岐 祐一郎
	副 査	大阪大学教授 森井 重一

論文審査の結果の要旨

申請者らは、術前化学療法（NAC）施行乳癌症例におけるOSNA法（CK19mRNAを標的としたリンパ節転移の分子診断法）によるセンチネルリンパ節（SLN）転移診断の有用性を検討すべく本研究を実施した。NAC後に手術を施行した乳癌患者88症例のSLN, non-SLNを含む腋窩リンパ節300個を対象とし、各リンパ節を分割しOSNA法と病理診断（HE染色とサイトケラチン免疫染色）で転移を検索した。更に、リンパ節転移巣と原発巣のCK19mRNA発現をIn situ hybridization (ISH)にて評価した。その結果、全リンパ節（300個）でのOSNA法の正診率は92.3%と高率であった。一方、SLNとnon-SLN別の検討では、SLNでの正診率87.8%は、non-SLNでの95.1%よりも有意に（ $P=0.021$ ）低率で、その原因は低感度（特に微小転移の検出率低下）によるものであった（75.0% vs. 97.3%）。また、OSNAが偽陰性となったSLNの微小転移巣では、CK19mRNA発現が低下傾向（ $P=0.061$ ）を示した。更に、SLN, non-SLNともに転移を有するNAC施行症例21例において、CK19mRNAの発現をSLN転移とnon-SLN転移で比較（ISH）すると、SLN転移で有意に（ $P=0.048$ ）低発現を示した。NAC施行症例では、化学療法によりSLN転移におけるCK19mRNAの発現がnon-SLN転移に比べより低下し、その結果、OSNA法によるSLN転移の検出率が低下する可能性を示唆した本研究は、学位の授与に値すると考えられる。