

論 文 審 査 の 要 旨

筆頭著者（学位申請者）氏名

本吉 愛

主論文の題目
および
掲載・審査委員

題 目 BRCA1/2 病的バリエント保有者の対側乳房リスク低減手術検体における病理評価法の検討

掲載誌 聖マリアンナ医科大学雑誌 2022 ; 50 : 47-54

主査 太田 智彦
副査 杉下 陽堂
副査 朝野 隆之

[論文の要旨・価値]

BRCA1/2 病的バリエントを保有する乳がん発症者における対側（健側）乳房に対するリスク低減乳房切除術（contralateral risk-reducing mastectomy: CRRM）は 2020 年 4 月に保険適応となったが、CRRM 検体の確立した病理評価方法はない。そこで本研究では、対側乳房の潜在性乳がんの有無を術前画像診断と病理検査によって評価するとともに、リスク低減卵巣卵管切除術で前がん病変の評価法として確立している p53 と Ki-67 の免疫染色を組み合わせた SEE-FIM 法の CRRM での意義を検討している。対象として、本学生命倫理委員会の承認のもと、BRCA1/2 病的バリエント陽性で CRRM を施行した 7 例の対側乳房および、免疫染色に関してはこれに加え、コントロールとして術前スクリーンで BRCA1/2 病的バリエント陰性であった原発性乳がんの乳房全摘症例 7 例の患側非癌部乳腺を検討した。病理検査は切除した乳腺組織より 10mm 厚で作成した全ての標本にヘマトキシリン・エオジン染色による組織検索を行った。その結果、病的バリエント 7 例の内訳は BRCA1 が 5 例、BRCA2 が 2 例で、術前画像評価で悪性所見を疑わせる症例はなく、病理診断では乳管内増殖性病変および乳腺線維腺腫を 1 例ずつ認めたのみであった。p53 染色は BRCA1/2 病的バリエント陽性症例および陰性症例ともに野生型パターンが 5 例、変異型パターンが 2 例と差はなく、Ki-67 過剰発現は BRCA1/2 病的バリエント陽性症例では 2 例、陰性症例では 1 例で、SEE-FIM 法による分類では病的バリエント陰性症例の 1 例に前がん病変を示唆する所見を認めたが、病的バリエント陽性症例では全例正常パターンであった。

以上、現時点では全国的にも希少な症例を扱った研究であるため統計学的に有意な結論を出すには解析症例数が少ないが、日本人の BRCA1/2 病的バリエントを保有する乳がん発症者における対側乳房の潜在性乳がんおよび前がん病変が少ないこと、質の高い術前画像評価を行うことで病理評価方法を簡略化できる可能性があることが示唆され、今後 CRRM が普及した際の病理医の負担を軽減可能か否かを検討する上で、臨床的意義のある論文である。

[審査概要] 学位審査は令和 4 年 10 月 21 日に主査・副査 3 名で行われた。約 20 分間の PC を用いた発表の後、約 40 分間の質疑応答が行われた。質疑応答では、病理検査を簡略化することの意義、潜在がんおよび前がん病変を検出することの意義、既報における潜在病変の検出頻度、コントロール症例数およびその選択方法、術前化学療法や妊娠などの患者背景が Ki-67 に与える影響の有無、今後の展開・抱負などが質問されたが、おおむね適切に回答した。

最 終 試 験 結 果 の 要 旨

[研究能力・専門的学識・外国語（英語）試験等の評価] 当該研究領域における背景、問題点、研究に至った経緯をうまく説明し、関連領域に関する質問にも概ね的確な回答をすることができた。研究手法に関する質問にも適切な回答が得られた。英語読解力に関しては引用文献の抄録部分の和訳を行い、特に問題なく翻訳を終えた。態度、人柄にも優れ、研究能力、学識、研究意欲を総合的に考えた結果、学位授与に値すると判断した。