

Ipsilateral Breast Carcinoma Recurrence: True Recurrence or New Primary? A Clinicopathologic and Molecular Study.

Fernández-Abad M, Caniego-Casas T, Carretero-Barrio I, et al. Am J Surg Pathol. 2025;49:294-302.

要旨

異時性同側乳癌が再発なのか新規病変なのかを臨床病理学的事項に基づいて判断するための幾つかのアルゴリズムが提唱されており、これらのアルゴリズムにより新規病変と分類される割合は 21~54%と大きな幅がある。筆者らは分子生物学的解析を用いて異時性病変のクローン性を確認し、その臨床病理学的特徴と、真の再発と新規病変の頻度を推定すること目的に本研究を行った。

85 例の異時性同側乳癌がエントリーされたが、DNA の品質不良などのために最終的に解析が行われた症例は 33 症例 70 病変(原発 35 病変、再発 35 病変)であった(Sup table 3)。ER, PgR の免疫組織化学的解析は陽性率 1%以上を陽性と定義され、HER2 の免疫組織化学的解析では、2+症例は FISH も行われた。ER および/または PgR 陽性症例は LUM、LUM かつ HER2 陽性例を LUM-HER2、HER2 のみ陽性例は HER2、ER, PgR, HER2 陰性例を TN に分類した。乳癌における高頻度変異遺伝子 38 個を搭載したカスタム遺伝子パネルを用いて sequence された。この遺伝子パネルはコピー数変化を検出できないため、*ERBB2*, *CCND1*, *MYC*, *FGFR1*, *MDM4* は FISH で遺伝子増幅の確認を行った。乳癌発生に関わる driver gene に 1 つ以上の共通する変異ないし遺伝子増幅がみられた場合を再発と定義し、共通する変異ないし遺伝子増幅がない場合を新規病変、遺伝子変異などが検出されなかった症例は未確定とした。

原発が DCIS であった 6 例の臨床病理学的特徴を table 1 に示す。分子解析から 4 例が再発、1 例は新規病変、1 例は未確定であった。新規病変であった症例は *ATM* 生殖細胞系列変異を有する患者に生じた病変であった。浸潤性非小葉癌 23 例の臨床病理学的特徴を table 2 に示す。分子解析から 17 例(74%)が再発、5 例(21.7%)は新規病変、1 例は未確定であった。遺伝子解析結果の詳細は oncoplot を fig 1 に示す。再発症例のうち immunophenotype conversion は 3 例にみられ、LUM から TN、HER2 から LUM、LUM-HER2 から HER2 であった。再発 17 例中 7 例(41.2%)で原発と比較し追加の遺伝子変化を認めた。新規病変 5 例の臨床病理学的特徴を table 3 に示す。原発が小葉癌であった 6 例の臨床病理学的特徴を table 4 に示す。分子解析から 4 例は再発で、うち 1 例は LUM-HER2 から HER2 に immunophenotype conversion していた。1 例は新規病変で、残りの 1 例は未確定であった。

Take Home Message

1. 異時性同側乳癌のうち約 70%は真の再発であるが、20%は新規病変と考えられる。
2. 真の再発のうち約 20%は immunophenotype conversion を呈している。加えて、新規病変の 70%は原発巣と同じ immunophenotype である。従って、immunophenotype での再発か

抄読会 令和7年3月22日

新規病変かの鑑別は困難である。

抄読者 刑部光正