

## 山形県の疾病の病理学的特性

### — II, トリプル・ネガティブ乳癌の割合についての検討 —

前田 邦彦<sup>1)</sup>・刑部 光正<sup>2)</sup>・田村 元<sup>3)</sup>

## Pathological Examination on Characteristic of the Illness in Yamagata Prefecture — II, Analysis on Ratio of Triple Negative Breast Carcinoma —

Kunihiko Maeda<sup>1)</sup>, Mitsumasa Osakabe,<sup>2)</sup> Gen Tamura<sup>3)</sup>

### ABSTRACT

For the medical treatment of the breast cancer, expression of hormone receptors including estrogen receptor (ER) and progesterone receptor (PgR), and HER2 (human epidermal growth factor receptor type 2) is important, and their expression status is critical on prognostic evaluation and the choice of the therapeutic strategy. Actually, in a hormone receptor-positive case, an effect of the hormone therapy might be expected and the expression of HER2 suggests effectiveness of the anti-HER2 therapy. On the other hand, patients with breast cancer that are negative for ER, PgR and HER2 (triple negative: TN) are attracted attentions because of aggressive behavior and lack of response to currently available systemic therapy. In this study, we analyzed a ratio and examined a clinic-pathological characteristics of TN breast cancer in Yamagata. As a result, a ratio of TN breast cancer was 13% and almost accorded with domestic other reports. By the comparison of the ratio before and after the menopause, the significant difference was not seen, but the comparison of every generation showed the ratio in younger generation higher than elderly.

**Keywords** : triple negative (TN) breast cancer, estrogen receptor (ER), progesterone receptor (PgR), HER2, immunohistochemistry (IHC)

### 序 文

乳癌は、乳腺における乳管上皮を主な発生源とする悪性腫瘍である。日本では、乳癌に罹患する女性が増加しており、1996年に胃癌を抜いて以

降、日本人女性が罹患する「がん」（悪性腫瘍）の中で第一位の罹患率を示している<sup>1)</sup>。実際、2014年では、上皮内癌を含めると約7.4万人が乳癌に罹患し、女性のがん全体の罹患者の20.5%を占めていた。これに応じて、乳癌によって死亡する女

1) 山形県立保健医療大学  
〒990-2212 山形市上柳260番地  
Yamagata Prefectural University of Health Science  
2) 岩手医科大学医学部病理診断学講座  
Department of Pathology (Molecular Diagnostic Pathology),  
School of Medicine, Iwate Medical University

3) 総合病院国保旭中央病院中央検査科/臨床病理科  
General Hospital National Health Asahi Central Hospital

(受付日 2016. 12. 22, 受理日 2017. 2. 15)

性も増えており、2014 年には約 13,000 人が乳癌で死亡し、女性のがん死亡の部位別集計では 5 位となっている<sup>1)</sup>。また、日本人女性における乳癌の特徴として、40~50 歳代に好発し、同年代において主な死亡原因となっていることが指摘されており、働き盛り、子育て中の女性を襲う疾患であることが社会的な関心を集めている<sup>2)</sup>。

近年の乳癌の診療では、当該癌細胞におけるホルモン受容体及び HER2 (human epidermal growth factor receptor type 2) の発現が重要とされている。ホルモン受容体には、エストロゲン受容体 (estrogen receptor : ER) とプロゲステロン受容体 (progesterone receptor : PgR) が含まれ、多くの乳癌症例において、その乳癌細胞に ER と PgR の双方、あるいはどちらか一方が発現しているといわれている<sup>3)</sup>。乳癌細胞が、ホルモン受容体、とくに ER を発現している場合、当該受容体はエストロゲンあるいはその代謝産物と結合し、その結果、癌細胞は増殖をしめすことが知られている。一方、これらの結合を妨げると、その増殖を抑えることができるため、乳癌の治療薬として、抗エストロゲン剤や、閉経前の場合は卵巣でのエストロゲン産生を促す下垂体のホルモンの働きを抑える作用がある LH-RH (luteinizing hormone-releasing hormone) アゴニスト製剤、閉経後の場合には男性ホルモンからエストロゲンを作るときに必要な酵素であるアロマトラーゼの働きを抑える作用を持つアロマトラーゼ阻害剤が用いられる<sup>4)</sup>。乳癌における HER2 蛋白の発現は、予後を知る上で重要な指標となるだけでなく、trastuzumab や lapatinib といった HER2 を標的とした治療薬剤が開発され、これによる直接的な効果が期待できる<sup>5)</sup>。

このような乳癌の診療をめぐる様々な進展を背景に、乳癌においては、その生物学的性状 (具体的には、ER/PgR の発現の有無、HER2 の発現の有無、細胞の増殖活性を示す Ki-67 の発現の割合) を基盤として、乳癌を 5 つのサブタイプに分類するイントリンジック分類 (intrinsic subtypes) が提唱され、各々のタイプに応じた治療法・対応をおこなうようになってきている<sup>6-9)</sup>。この分類の中で、概ね一つのカテゴリーを占めるトリプル・ネガティブ (TN) 乳癌は、ER, PgR 双方の発現が見られず、さらに HER2 の発現も無い乳癌のことを示し、有効な治療法が確立されておらず、術前化

学療法奏効率が低いという報告もあり、予後不良な亜型として近年注目されている<sup>9)10)</sup>。

本研究では、山形県における乳癌患者のホルモン受容体 (ER・PgR) 及び HER2 の発現状況を集計し、この TN 乳癌の割合や年次推移、他地域との比較などに注目して、分析し、本県における乳癌の特性について検討した。

## 材料と方法

### 1. 対象

2008 年から 2013 年に、山形県立中央病院で手術された乳癌症例のうち、ER・PgR 及び HER2 について、病理学的に検討され、その結果が判明している症例 (総数 611 例)。

### 2. ER・PgR 及び HER2 の評価方法

山形県立中央病院において、病理診断の際、免疫組織化学法 (immunohistochemistry : IHC) により検討された ER・PgR の発現に関する結果および HER2 蛋白過剰発現の結果を集計し、解析した。この際、ホルモン受容体の発現に関しては ER・PgR とともに Allred score によって評価されていたため、Score0, 2 を陰性、Score3~8 を陽性とした。尚、Allred score については、1998 年に Allred et al が提唱した判定基準であり<sup>11)</sup>、これは、0~5 の 6 段階の染色細胞の含有率 PS (Proportion Score) と、0~3 の 4 段階の染色強度 IS (Intensity Score) に分けて、ホルモン受容体の発現の程度を評価し、最終的にその 2 つの score の値を合計し、score0, 2~8 の 8 段階で表すものである。この Allred score と内分泌療法の効果との関係を検討した研究の結果では、score3 以上で治療効果があると報告されている<sup>12)</sup>。したがって、上述のごとく、本研究においても ER・PgR とともに score0, 2 を陰性、score3~8 を陽性として解析を行った。

HER2 に関しては、American Society of Clinical Oncology (ASCO) /College of American Pathology (CAP) のガイドライン<sup>3)</sup>に準拠して、判定をおこない、Score0, 1 を陰性、Score2, 3 を陽性とした。ASCO/CAP のガイドラインでは、Score2 を equivocal とし、FISH 法をもちいての判定を推奨しているが、本検討では、下記に示すように、連結不可能匿名化の解析のため、FISH 法の検討結

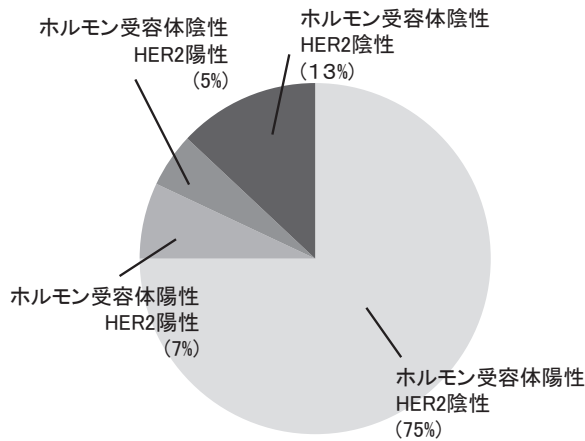


図1. 全症例におけるホルモン受容体および HER2 発現の内訳  
果を反映することができず、Score2 についても陽性と区分した。

### 3. 統計

閉経前後の TN 乳癌の割合の比較においては、日本人女性の平均閉経年齢 (50 才) を考慮し、対象を 46 才以下の症例群と 54 才以上の症例群の 2 群に分け、当該 2 群間における TN 乳癌の割合を比較検討した。また、他の地域との TN 乳癌の割合の比較については、各々の文献から算出した割合を用いた。尚、これらの比較には  $\chi^2$  検定を用いた。

### 4. 倫理的配慮

症例のデータ収集をするにあたっては、個人情報保護のために、収集対象を各症例の病理診断結果、ホルモン受容体 (ER・PgR) 及び HER2 の score、年齢にとどめ、個人の特定につながるような住所、名前、病院の患者番号 (ID) 等については、収集外とし、いわゆる連結不可能匿名化した。

## 結 果

### 1. 対象全例における TN 乳癌の割合

全 611 例をホルモン受容体の有無、HER2 発現の有無で分類すると、ホルモン受容体陽性+HER2 陽性、ホルモン受容体陽性+HER2 陰性、ホルモン受容体陰性+HER2 陽性、ホルモン受容体陰性+HER2 陰性 (トリプル・ネガティブ) の 4 群に分けられ、各々は 5%、75%、7%、13% となった (図 1)。尚、この場合、「ホルモン受容体陽性」は ER

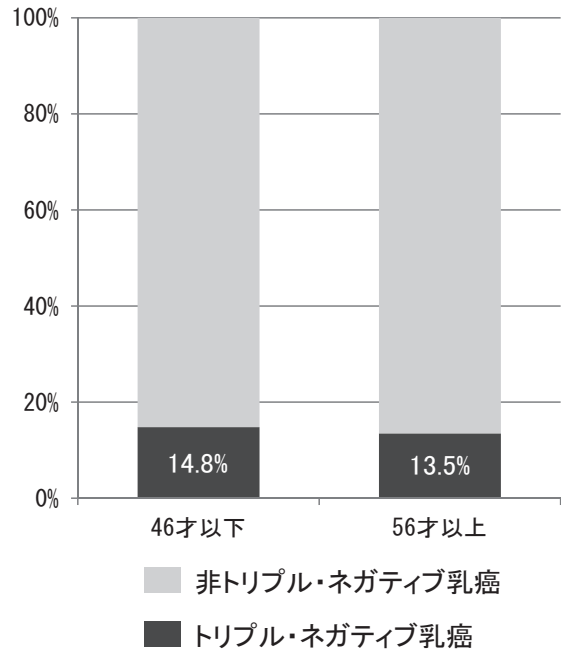


図2. 閉経前後におけるトリプル・ネガティブ乳癌の割合の比較

および PgR の双方、あるいはどちらか一方が陽性と判定された症例を含む。

### 2. 閉経前後の TN 乳癌の比較

乳癌におけるホルモン受容体の発現については、ホルモン環境に依存する可能性が考えられるため、閉経前後における TN 乳癌の割合について比較検討した。この際、日本人女性の平均閉経年齢 (49.47 才)、10%閉経年齢 (45.34 才)、90%閉経年齢 (56.34 才)<sup>13)</sup> を考慮し、対象を 46 才以下の症例群と 56 才以上の症例群の 2 群に分け、当該 2 群間における TN 乳癌の割合を比較検討した。その結果、閉経前 (46 才以下) が 14.8%、閉経後 (56 才以上) が 13.5% であり、閉経前の乳癌の方がやや TN 乳癌の高い割合を示したが、統計的には有意差は得られなかった。(図 2)

### 3. 年代ごとの TN 乳癌の割合

さらに詳細に年齢と TN 乳癌の割合についての関係を明らかにするために、年代ごとの TN 乳癌の割合を解析した。その結果、若年者でやや高い傾向があり、40 代での割合が最も高く、16.6% であり、次いで 40 歳未満が 14.7% の割合であった。50 代~80 歳以上はほぼ変わらず 11~13% 前後の割合であった。(図 3)

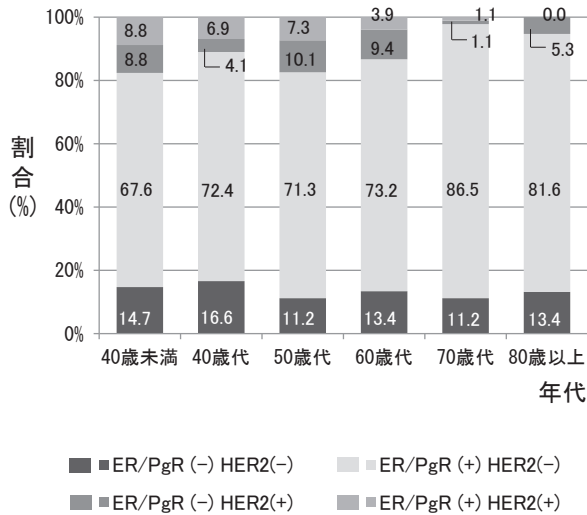


図3. 年代ごとのトリプル・ネガティブ乳癌の割合の比較

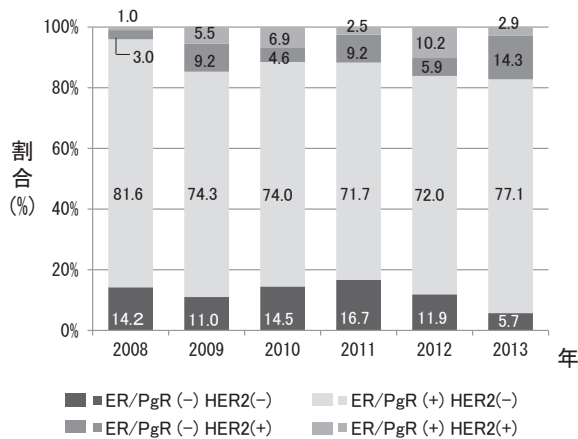


図4. 年次ごとのトリプル・ネガティブ乳癌の割合の比較

#### 4. 年次推移

2008年から2013年までの年毎のTN乳癌の割合をみると、5.7%~16.7%の間を推移しているが、とくに一定の傾向は認められなかった。(図4)

#### 5. 他地域のTN乳癌の割合の比較

これまでに報告されている日本全体(全国)、および各地域のTN乳癌の割合については、全国を対象とした日本乳癌学会の登録症例の解析が15.5%<sup>10)</sup>、仙台+岡山10.2%<sup>14)</sup>、北海道14.8%<sup>15)</sup>、滋賀11.1%<sup>16)</sup>、大阪12%<sup>17)</sup>、東京都13.9%<sup>8)</sup>、新潟9.5%<sup>18)</sup>と、概ね、10~15%の範囲であり、今回の調査で得られた山形県でのTN乳癌の割合(13.0%)は、上述する全国および国内他地域の報告とほぼ同様の割合、むしろほぼ中央値の割合をしめした(図5)。海外の報告との比較では、シンガポールにおけるTN乳癌の割合(12.6%)<sup>19)</sup>は本

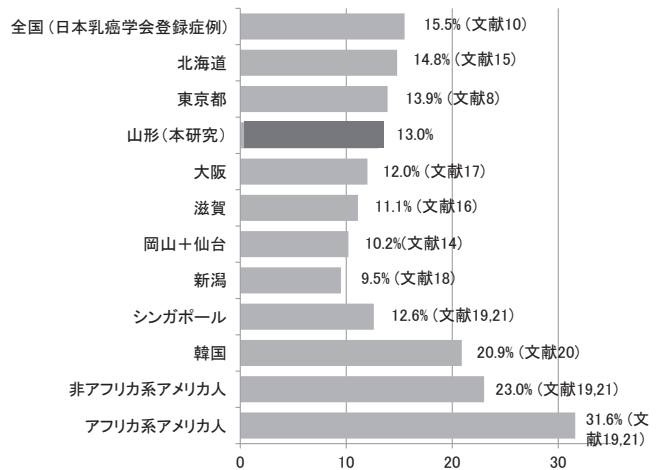


図5. 他地域のトリプル・ネガティブ乳癌の割合との比較

邦および山形の割合と同等、韓国におけるTN乳癌の割合(20.9%)<sup>20)</sup>はやや高く、アメリカ人(特にアフリカ系アメリカ人)のTN乳癌の割合(非アフリカ系アメリカ人23.0%、アフリカ系アメリカ人31.6%)<sup>19)21)</sup>は、本邦の結果に比して、非常に高いことがしめされた。(図5)

## 考 察

従来、悪性腫瘍については、臨床的な特性や病理学的な組織像・細胞形態などで分類し、その解析や治療戦略の構築をおこなってきたが、近年では、腫瘍細胞に発現している遺伝子のプロファイリングとクラスタリングの手法を用いて分類する試みがひろく行なわれてきており、乳癌でも、そのような手法を用いて、新たな分類が提唱されている。

すなわち、Sørlie et al<sup>6)7)</sup>は、多数の乳癌組織のマイクロアレイ解析による遺伝子プロファイリングをおこない、その結果をクラスタリング解析することで、新しい乳癌の分類を提唱した。この分類では、乳癌をLuminal A, Luminal B, ERBB2 (HER2-overexpressing), basal-like, normal breast likeの5つのsubtypes (intrinsic subtypes)に分類しており、これらは治療への反応や予後が大きく異なることや、臨床的特性と細胞生物学的な観点が一一致したものであることから、治療戦略を考える上で重要であると評価されている(表1)。このような分類は、本来は腫瘍組織からRNAを抽出し、マイクロアレイ解析で行なわれるものであるが、同法には高度な分析機器や技術が必要で、かなら

表1 乳癌のイントリンジック分類と免疫組織化学的性状

サブタイプ	乳癌全体に占める割合 (%)	免疫組織化学的特徴			特 徴
		ER/PgR	HER2	Ki67	
luminal A	50	+	-	低値	・最も多いタイプ. ・内分泌療法の適用.
luminal B	15	+	-	高値	・比較的増殖能が高い.
		+	+	低値～高値	
HER2 over-expressed / gene amplified	7	-	+	高値	・比較的増殖能が高い. ・抗 HER2 療法の効果が期待できる.
basal-like	20	-	-	高値	・基底膜細胞としての特徴を有し, 高い増殖能を示すものである. ・TN 乳癌のほとんどがこのタイプに入り, その 80~85%を占める
normal breast-like	6	+/-	+/-	低値	・正常上皮の性格をもつ腫瘍で, 腫瘍としての特徴は一定の見解がない.

ずしもすべての施設で実施可能な手法ではなく、また、RNA の保存状態が良好な未固定組織検体が必要であり、過去に得られた病理検体等から、あらためて解析することは困難である。このようなことから、分類の基本的枠組みを崩さず、実用的な免疫組織化学的手法によって代替させた分類が簡便法として用いられるようになっている (表 1)。

このなかで、basal-like subtype は全乳癌の 10~15%であるとされ、免疫組織化学的な代替としては、ER(-), PgR(-), HER2(-)、すなわち、トリプル・ネガティブとされている。換言すれば、basal-like subtype というホルモン受容体と HER2 の陰性をその大きな特徴とした乳癌の亜型が一つの独立したカテゴリーとして示されたといえる。実際に TN 乳癌がこの subtype の 80~85%をしめると報告されている<sup>7)</sup>。

TN 乳癌 (basal-like 乳癌) は圧排性、充実性増殖パターンが特徴な充実腺管癌や分化度の低い (組織学的悪性度の高い) 腺癌であることが多く、やや進行した病期でみつかるとされ、他のサブタイプの乳癌と予後を比較検討した場合、遠隔再発ならびに死亡リスクは有意に高く、予後不良とされる<sup>17)22)</sup>。また、ホルモン受容体や HER2 分子のような既知の標的を発現していない

ことから、内分泌療法や抗 HER2 療法 (trastuzumab, lapatinib など) の効果が期待できず、それらの治療の適用外であり、現時点では一般的な化学療法剤のみが唯一の手段であるといった治療戦略上の特異性も有している<sup>17)</sup>。このようなことから、地域での TN 乳癌の割合やその傾向を解析することは当該地域における乳癌の特性を考える上できわめて、重要と思われる。本研究では、山形県における乳癌患者のホルモン受容体 (ER・PgR) 及び HER2 の発現状況を集計し、乳癌全体における TN 乳癌の割合、閉経前後の割合、年代ごとの割合、年次推移、他地域との比較などに焦点をあてて解析し、本県における乳癌の病理学的特性について検討した。

本邦での、乳癌全体における TN 乳癌の割合については、図 5 に示したごとく、概ね 10~15% の範囲の報告が見られ、今回の検討で得られた山形県での TN 乳癌の割合もほぼ同様の割合、むしろほぼ中央値の割合であった。この結果は、本県の乳癌の構成が全国的な特徴と概ね合致していることを示唆するとともに、今回の解析方法が概ね妥当であることを示しているとも考えられた。今回の検討では、ホルモン受容体 (ER・PgR) 及び HER2 の評価において、いずれも免疫組織化学法 (IHC 法) を用い、ホルモン受容体については、

Allred score を、HER2 については ASCO / CAP のガイドラインを用いた。ホルモン受容体の評価については、日本乳癌学会が提起する J-score<sup>9)</sup> もあり、本邦での報告ではこれを用いている報告も多くみられる。一方、Allred score は国際的に用いられている評価法で、ホルモン療法との整合性が確立している。今回の結果が J-score を用いた先行研究(九富五郎ら<sup>15)</sup>、三瀬昌宏ら<sup>16)</sup>、増田慎三ら<sup>17)</sup>)とおおむね合致したことは、ホルモン受容体の評価を採用する場合、少なくとも TN 癌の判定においては、J-score と Allred score のいずれを用いても大きな差が生じないことを示していると考えられる。

TN 乳癌の割合については、人種や民族で差があると報告されてきたが<sup>19)-21)</sup>、今回の比較でも、米国での調査結果、とくにアフリカ系アメリカ人における TN 乳癌の発症頻度とはおおきな差があった。乳癌の発症には、遺伝的な背景や生活環境が大きく関与していることが示唆されているが、今回の結果もそのような影響を示唆するものと思われた。

これまでのいくつかの報告で閉経前後の TN 乳癌の割合に差があることが示されている<sup>19)21)</sup>。今回の比較では、統計的に有意な差は認められなかったものの、閉経前 16%、閉経後 12.2%と、閉経前の方が TN 乳癌の割合が高い傾向が見られた。これはアフリカ系アメリカ人で得られた結果と合致している。ただし、欧米に比して、本邦では TN 乳癌の閉経前後の差は見られないという報告もあり<sup>23)24)</sup>、今後の大規模な調査が待たれる。

また、35 才未満の若年性乳癌においては、TN 乳癌の割合が高いという報告があるため<sup>16)</sup>、年代別に TN 乳癌の割合を集計し、比較検討した。その結果、40 才未満および 40 才代にやや高い割合を認めたが、これらの年代では患者数が少なく、有意な差異にはならなかった。この点についても、今後症例を追加して、大規模な調査が必要であると思われた。

TN 乳癌の調査期間内の年次推移では、2011 年の 16.7% をピークに減少している傾向が示されたが、調査期間が短く、TN 乳癌の発症の傾向などについては十分な結論は得られなかった。本邦で、乳癌の罹患者が増加していることは前述の如くである<sup>1)</sup>が、どのような subtypes の乳癌が増加

しているのかを明らかにすることは、その対応や治療戦略を考える上で、極めて重要であり、今後の推移にも注目し、分析を継続することが必要と考えられる。

乳癌を含め、多くの悪性腫瘍は、その発生臓器によって一括りにされることが多いが、同じ臓器・器官に発生する腫瘍でも、その特質にはおおきな差異があり、治療戦略も大きく異なる。従って、分子生物学的あるいは細胞生物学的な知見を導入し、それぞれの臓器の悪性腫瘍を個別に分析し、きめ細かい対応をとることによって、負担が少なく、より効果的な成果が期待される。

## 利益相反

本論文に関連し、開示すべき利益相反の関係にある企業などはありません。

## 文 献

- 1) がん情報サービス / がん登録・統計 / 年次推移 [インターネットホーム・ページ]. 東京: 国立がん研究センター・がん対策情報センター [更新日 2015 March 27; 最終閲覧日 2016 December 10]. Available from: [http://ganjoho.jp/reg\\_stat/statistics/stat/annual.html](http://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/stat/annual.html)
- 2) 志賀千鶴子, 池田 正. 本邦における乳癌診療の現状と今後の課題. 病理と臨床. 2013; 31: 953-957.
- 3) 岩瀬弘敬, 山下啓子, 杉浦博士, 張 震, 遠山竜也. 乳癌における生物学的因子を評価した個別化治療 - 特にホルモン療法の効果予測因子について -. 癌の臨床. 2004; 50: 41-45.
- 4) 岩瀬弘敬, 山本豊, 川添輝, 山下啓子. 乳癌のホルモン依存性. 治療学. 2005; 39: 146-149.
- 5) 梅村しのぶ. 乳癌 I - 乳癌病理診断の実際 -. ER, PgR, HER2 の病理診断. 病理と臨床. 2008; 26: 1053-1060.
- 6) Sørlie T, Perou CM, Tibshirani R, Aas T, Geisler S, Johnsen H, Hastie T, Eisen MB, van de Rijn M, Jeffrey SS, Thorsen T, Quist H, Matese JC, Brown PO, Botstein D, Lønning PE, Børresen-Dale AL. Gene expression patterns of breast carcinomas distinguish tumor subclasses with clinical

- implications. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2001; 98: 10869-10874.
- 7) Sørlie T, Tibshirani R, Parker J, Hastie T, Marron JS, Nobel A, Deng S, Johnsen H, Pesich R, Geisler S, Demeter J, Perou CM, Lønning PE, Brown PO, Børresen-Dale AL, Botstein D. Repeated observation of breast tumor subtypes in independent gene expression data sets. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2003; 100: 8418-8423.
- 8) Tamaki M, Kamio T, Kameoka S, Kojimahara N, Nishikawa T. The relevance of the intrinsic subtype to the clinicopathological features and biomarkers in Japanese breast cancer patients. *World J Surg Oncol*. 2013; 11: 293 (doi: 10.1186/1477-7819-11-293)
- 9) 日本乳癌学会診療ガイドライン委員会. 科学的根拠に基づく乳癌診療ガイドライン (第3版/2015年版). 総論2: 乳癌 intrinsic subtype と免疫組織化学的方法を用いた代替定義について (病理診断・総論・ID61840). 日本乳癌学会編. 東京: 金原出版; 2015. p. 225-226.
- 10) 岩瀬弘敬, 山本 豊. トリプルネガティブ乳癌の生物学的特徴. *乳癌の臨床*. 2008; 23: 75-80.
- 11) Allred DC, Harvey JM, Berardo M, Clark GM. Prognostic and predictive factors in breast cancer by immunohistochemical analysis. *Mod Pathol*. 1998; 11: 155-168.
- 12) Harvey JM, Clark GM, Osborne CK, Allred DC. Estrogen receptor status by immunohistochemistry is superior to the ligand-binding assay for predicting response to adjuvant endocrine therapy in breast cancer. *J Clin Oncol*. 1999; 17: 1474-1481.
- 13) 玉田太朗, 岩崎寛和. 本邦女性の閉経年齢. *日産婦誌*. 1995; 47: 947-952.
- 14) Kurebayashi J, Moriya T, Ishida T, Hirakawa H, Kurosumi M, Akiyama F, Kinoshita T, Takei H, Takahashi K, Ikeda M, Nakashima K. The prevalence of intrinsic subtypes and prognosis in breast cancer patients of different races. *The Breast*. 2007; suppl 2: S72-S77.
- 15) 九富五郎, 大村東生, 亀嶋秀和, 西川紀子, 里見露乃, 藤鎌智子, 鈴木やすよ, 長谷川匡, 平田紘一. Triple negative 乳癌の臨床病理学的検討. *北海道外科雑誌*. 2009; 54(2): 32-36.
- 16) 三瀬昌宏, 東出俊一, 橋本恭一, 河田健二, 花木宏治, 神田雄史, 新川由基, 宮元伸篤, 竹内明子, 沢田真治, 三上芳喜, 野田秀樹. 若年性トリプルネガティブ乳癌の臨床病理学的検討. *癌と化学療法*. 2009; 36(10): 1677-1681.
- 17) 増田慎三, 八十島宏行, 水谷麻紀子, 山村順. わが国における Triple Negative 乳癌治療の現状と課題. *癌と化学療法*. 2012; 39(4): 512-518.
- 18) 金子耕司, 佐藤信昭, 神林智寿子, 橋本喜文, 結城大介, 會澤雅樹, 松木 淳, 丸山 聡, 野村達也, 中川 悟, 瀧井康公, 藪崎 裕, 土屋嘉昭, 梨本 篤, 本間慶一. 当科におけるトリプルネガティブ乳癌症例の検討. *新潟医学会雑誌* 2014; 128(7): 333-333.
- 19) 森谷卓也, Seow A, Tse G. 国際的なトリプルネガティブ乳癌と basal-like 乳癌を考える. *CANSER BOARD 乳癌*. 2010; 3(1): 56-61.
- 20) Lee JA, Kim K-I, Bae JW, Jung Y-H, An H, Lee ES, The Korean Breast Cancer Society. Triple negative breast cancer in Korea-distinct biology with different impact of prognostic factors on survival. *Breast Cancer Res Treat*. 2010; 123: 177-187.
- 21) Carey LA, Perou CM, Livasy CA, Dressler LG, Cowan D, Conway K, Karaca G, Troester MA, Tse CK, Edmiston S, Deming SL, Geradts J, Cheang MCU, Nielsen TO, Moorman PG, Shelton Earp H, Millikan RC. Race, breast cancer subtypes, and survival in the Carolina Breast Cancer Study. *JAMA*. 2006; 295(21): 2492-2502.
- 22) 岩瀬弘敬, 山本 豊. トリプルネガティブ乳癌に対する治療戦略. *医学のあゆみ*. 2009; 230: 62-66.
- 23) Iwase H, Kurebayashi J, Tsuda H, Ohta T, Kurosumi M, Miyamoto K, Yamamoto Y, Iwase T. Clinicopathological analyses of triple negative breast cancer using surveillance data from the Registration Committee of the Japanese Breast Cancer Society. *Breast Cancer*. 2010; 17(2): 118-124.
- 24) Yamamoto Y, Iwase H. Clinicopathological features and treatment strategy for triple-negative breast cancer. *Int J Clin Oncol*. 2010; 15: 341-351.

## 要 旨

乳癌の診療では, 癌細胞のホルモン受容体 (エストロゲン受容体 estrogen receptor : ER とプロゲステロン受容体 progesterone receptor : PgR) 及び HER2 (human epidermal growth factor receptor type 2) の発現が重要であり, その有無は予後や治療法の選択に大きな影響をあたえる. 実際, ER/PgR 陽性の場合にはホルモン療法の効果を, HER2 が陽性の場合には, 抗 HER2 療法の効果が期待できる. 他方, ER, PgR, HER2 のいずれの発現もない乳癌, いわゆるトリプル・ネガティブ (TN) 乳癌は, 治療抵抗性で, 予後不良なタイプとして注目されている. 本研究では, 山形県の TN 乳癌の割合や特性について解析した. その結果, TN 乳癌の割合は 13% であり, 国内の他地域の報告とほぼ一致していた. 閉経前後の割合の比較では, 有意な差はみられなかったが, 年代ごとの比較では, 40 代で一番高い割合を示していた.

**キーワード:** トリプル・ネガティブ乳癌, エストロゲン・リセプター (ER), プロゲステロン・リセプター (PgR), HER2, 免疫組織化学