

〈2〉血性乳頭異常分泌症例における分泌液中の癌DNA診断

藤原義之

大阪大学大学院医学系研究科病態制御外科学

(目的) 乳頭異常分泌は乳腺腫瘍に次いで多い主訴であり、これらの症例の中に、早期の乳癌が7～20%含まれていると言われている。しかし、これらの症例を分泌液からの確に診断し見つけだす方法が現在はまだない。本研究の目的は、乳頭分泌液中のDNAの異常を見いだすことで新しい癌の診断法を開発することにある。

(方法) 血性乳頭分泌を伴う乳癌症例および良性乳腺疾患症例のうち、切除手術によって病理学的検索がなされ、標本を利用できたものそれぞれ10例と2例につき、乳頭分泌液中のDNA microsatellite marker のLOHを検索した。乳頭分泌液10～200 μ lを生理食塩水にて最終量200 μ lにして遠心分離し、上清と沈殿にわけてそれぞれDNAを抽出した。病理標本は10 μ m切片から、顕微鏡下に腫瘍を切り出し、Protease Kを用いてDNAを抽出した。またコントロールとして授乳婦から集めた母乳も遠心分離の後、DNAを抽出した。D11S1818、D11S2000、D16S402、D16S504、D16S518、D17S520、D17S786の7個のmicrosatellite markerを用いて、PCR法によりloss of heterozygosityの有無を調べた。

(結果) 分泌液の上清、沈殿の両方から解析に十分なDNAを得ることができた。乳汁においてはLOHは1例も認めなかった。乳癌では、10例中7例に少なくとも1ヶ所のLOHが上清または沈殿のいずれかにおいて見つかった。この7例の内、5例は細胞診では陰性であり、3例は分泌液中CEA濃度が低く、これらの検査だけでは癌とは診断できていなかった。しかし、細胞診陽性例でLOHが検出できなかった症例が1例あり、サンプリングの方法の改善を検討する必要があると考えられた。また、良性2例の内、1例でLOHが検出されたが、この症例は非常に広範に乳管内乳頭腫が増殖している像が見られ、部分的には前癌病変と考えるべきと思われる症例であった。

(考察) 乳頭分泌液中のLOH診断は、サンプリングの方法や、microsatellite markerの選択などの検討がまだ必要であるが、従来法に比して鋭敏で有効な診断法となりうると考えられた。

参考文献

1. Miyazaki M., et al. Detection of microsatellite alterations in nipple discharge accompanied by breast cancer. Breast Cancer Research and Treatment. (in press)