

# 人体病理病態学

## 《人体病理病態学講座》

担当教授



八尾 隆史

スタッフ

- 《~~前任教授~~》 福村由紀／齋藤剛
- 《准教授》 林大久生／佐伯春美
- 《助手》 松本 暢彦



### ▶ 主な研究テーマ

- ① 特殊型胃癌・大腸癌・食道癌の分子病理学的解析
- ② 膵胆道癌の腫瘍発生機構の解明
- ③ 肺癌の組織型と特徴的な遺伝子異常の解析
- ④ 骨軟部腫瘍の発生・悪性度の分子病理学的解析

### ▶ 主な研究内容

順天堂大学大学院医学研究科人体病理病態学では、臓器横断的な悪性腫瘍における治療標的となるような遺伝子異常の探索を行っています。*MET exon 14 skipping (MET ex14s)*は肺癌において有効な治療標的の1つであることが示されています。今回我々は、日本人乳癌において、c-metタンパク質の発現と*MET ex14s*の頻度とその臨床病理学的特徴を明らかにしました。

順天堂医院で過去に切除された乳癌手術症例のホルマリン固定パラフィン包埋検体930例からtissue microarrayを作製し、c-metの免疫染色を行いました。その結果、930例中91例(9.7%)の乳癌でc-metタンパク質発現が確認されました(図1)。さらに、これらc-met免疫染色陽性例に対してRT-PCRによる*MET ex14s*の検索を行ったところ、浸潤癌では約25%に、非浸潤癌では約50%に*MET ex14s*が同定されました。臨床病理学的な解析では、特にアポクリン癌(26例中11例)で高頻度にc-metの発現がみられ、これら11例中4例に*MET ex14s*が認められました。

生存解析ではc-MET発現および*MET ex14s*は、日本人乳癌患者の予後には影響を与えないことが示唆されました(図2)が、例えば肺腺癌では淡明な細胞質を有する腺癌に*MET ex14s*が高頻度にみられるとの報告もあり、乳癌ではアポクリン分化という特徴的な病理組織形態と結びついている可能性があり、その関係についての研究をさらに進めています。

本成果は英国病理雑誌Histopathology誌(2025年4月号)に掲載されました。

Onagi H, Horimoto Y, Okano S, Sasa K, Ishizuka Y, Ichida M, Hayashi T, Arakawa A, Kutomi G, Yao T, Saito T. Clinicopathological characteristics of Japanese patients with breast cancer and *MET* exon 14 skipping alterations.

図1 : A,C: H.E.染色 B,D: c-MET免疫染色)

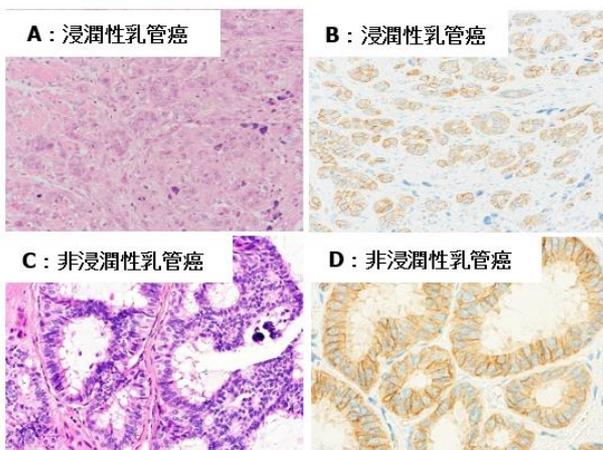


図2 : 日本人乳癌患者のc-METの発現と*MET ex14s*の有無における全生存期間の比較

