

# AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

北海道外科雑誌 (2003.12) 48巻2号:136～138.

乳癌ホルモンレセプター  
測定法による陽性率の相違

中西啓介, 山崎弘資, 数野 圭, 梶浦由香, 佐藤一博, 小沢  
恵介, 杉本泰一, 菅野普子, 三代川斎之, 笹嶋唯博

# 乳癌ホルモンレセプター：測定法による陽性率の相違

中西 啓介<sup>1)</sup> 山崎 弘資<sup>1)</sup> 数野 圭<sup>1)</sup> 梶浦 由香<sup>1)</sup>  
佐藤 一博<sup>1)</sup> 小沢 恵介<sup>1)</sup> 杉本 泰一<sup>1)</sup>  
菅野 普子<sup>2)</sup> 三代川 斎之<sup>3)</sup> 笹嶋 唯博<sup>1)</sup>

## 要 旨

原発性乳癌41例で radioreceptor assay (RRA), enzyme immunoassay (EIA), immunohistochemistry (IHC) により estrogen receptor (ER), progesterone receptor (PgR) の発現を測定した。

原発性乳癌における ER 陽性率は RRA 法, EIA 法, IHC 法でそれぞれ22.5%, 42.5%, 47.4%, PgR は2.5%, 42.5%, 53.7%であり, 測定法の感度は IHC, EIA, RRA の順に高かった。これらホルモンレセプター陽性例に対する Tamoxifen 投与の利点は, 各レセプター陰性例に投与された場合の欠点に比して大きいと推察され, 乳癌ホルモンレセプター測定法に IHC を選択することは妥当である考えられた。

**Key Words** : 乳癌, ホルモンレセプター, ER, PgR

## はじめに

乳癌組織中の estrogen receptor (ER) および progesterone receptor (PgR) は内分泌療法に対する反応性を予測する上でもっとも信頼性の高い因子である。教室では従来 radio-receptor assay (RRA) 法にて ER, PgR を測定してきたが原発性乳癌の ER, PgR 陽性率はそれぞれ20.3%, 8.1%であり, 一般にいわれている陽性率より低い傾向を示した。そこで RRA, enzyme immunoassay (EIA), immunohistochemistry (IHC) の3方法で原発性乳癌ホルモンレセプターを測定し陽性率を比較した。

## 対象と方法

1998年10月より1999年9月までに教室で手術を施行した原発性乳癌67例のうち RRA, EIA, IHC の3方法

で ER, PgR 発現を測定した41例を対象にした。対象症例の年齢, 閉経状況, 腫瘍径, stage について表1に示した。RRA, EIA は住友金属バイオサイエンスにて測定し, IHC は染色率5%以上を陽性とした(図1)。各測定法の陽性率の有意差検定は  $\chi^2$  検定を用いて行った。

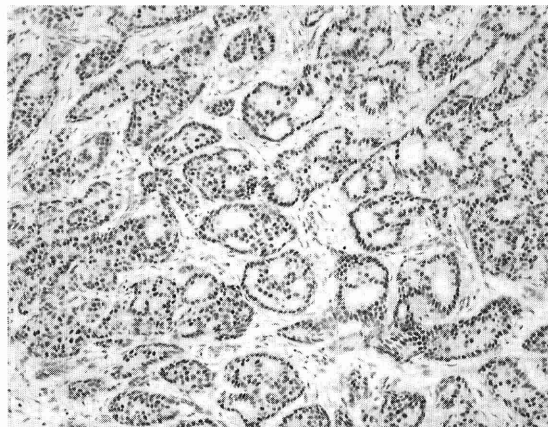


図1 ER免疫組織染色陽性組織像

2003年3月6日受付 2003年7月11日採用  
旭川医科大学第一外科<sup>1)</sup>  
旭川がん検診センター<sup>2)</sup>  
旭川医科大学付属病院病理部<sup>3)</sup>

## 結 果 考 察

ERの陽性率はRRA 9/41 (22.5%), EIA 19/41 (47.5%), IHC 26/41 (63.4%)であり, EIA, IHCの感度はRRAの感度より有意に高く ( $P < 0.01$ ), またIHCの感度はEIAに比して有意に高かった ( $P < 0.05$ )。PgRの陽性率はRRA 1/41 (2.5%), EIA 17/41 (42.5%), IHC 22/41 (53.7%)であり, PgRにおいてもEIA, IHCの感度はRRAの感度より有意に高く ( $P < 0.01$ ), またIHCの感度はEIAより有意に高かった ( $P < 0.01$ ) (表1)。41例中, RRAで陽性でEIAあるいはIHCで陰性であった症例は認めなかった。RRAではホルモンレセプター陰性と判定されたがEIAまたはIHCで陽性となった症例は41例中20例 (48.8%)であった (表2)。

表1 対象症例の年齢, 腫瘍径, stage

年齢	31~83歳 (平均53.1)
≤50	16例
50>	25例
腫瘍径	
≤2 cm	19例
2 cm < ≤5 cm	17例
>5 cm	5例
p-stage	
I	28例
II	11例
III	1例
IV	1例

表2 測定法の相違によるホルモンレセプター陽性率の違い

	RRA	EIA	IHC
ER 陽性	9/41 (22.5%)	19/41 (47.5%)	26/41 (63.4%)
PgR 陽性	1/41 (2.5%)	17/41 (42.5%)	22/41 (53.7%)

表3 測定法によりホルモンレセプター陰性から陽性に変更になった症例

EIA	IHC	EIA+IHC
9/41 (22.0%)	17/41 (41.5%)	20/41 (48.8%)

性ホルモン依存性乳癌では乳癌組織中のERおよびPgRは内分泌療法に対する反応を予測する因子として最も重要である<sup>1,2)</sup>。一般にホルモンレセプター陽性率は60-70%といわれているが<sup>3)</sup>, 教室での従来のRRA法を用いたホルモンレセプター陽性率はこれに比し非常に低率であった。住友金属バイオサイエンスの社内データによると, それぞれの測定標本集団は異なっているものの, ERの陽性率はRRAにて38.8%, EIAでは61.3%であり, また, PgRの陽性率はRRAでは16.6%, EIAでは55.5%であり, RRAに比してEIAの陽性率が高かった (未公表データ)。今回EIAとIHCを組み合わせることによりホルモンレセプター陽性率は71.3%となり, 一般的に言われている陽性率とほぼ同程度になった。

RRAからEIAあるいはIHCに測定法を変更することにより陽性率が上昇する利点および欠点を, 我々の結果から得られた陽性率の上昇が正しいと仮定してシミュレーションしてみると, 第一に生存率向上への寄与がある。Early Breast Cancer Trialists Collaborative Group (EBCTCG)のメタアナリシスによると, ホルモンレセプター陽性例におけるtamoxifen投与群は非投与群より8%生存率が高いと報告されており<sup>4)</sup>, EIAまたはIHCによる陽性率上昇により $8 \times 0.448 = 3.9\%$ の生存率向上が期待されることになる。さらにEBCTCGのメタアナリシスによると, tamoxifen投与群は非投与群より3%対側乳癌発生率が低いと報告されており<sup>4)</sup>, EIAまたはIHCによる陽性率上昇により $3 \times 0.488 = 1.46\%$ 対側乳癌を抑制されることが期待される。逆にホルモンレセプターの陽性率が上昇することによる欠点としては, 子宮体癌発生率の増加があげられるが, EBCTCGのメタアナリシスによると, tamoxifen投与群は非投与群よりも0.42%子宮体癌発生率が上昇するので<sup>2)</sup>, EIAまたはIHCによる測定結果が偽陽性的場合 $0.42 \times 0.488 = 0.20\%$ 子宮体癌発生の危険を高めることが懸念される。このシミュレーションから得られた利点と欠点を比較した場合, 実地臨床床上得られる利点の方が大きいと考えられ, 感度の高い測定法を選択することは妥当であると考えられた。

## 結 語

原発性乳癌41症例においてRRA, EIA, IHCの3通

りの方法でER, PgRを測定したが, IHC, EIA, RRAの順に感度が高かった。

実地臨床において, 感度の高い測定法を選択する利点は欠点より大きいと考えられた。

## 文 献

- 1) 園尾博司. 補助ホルモン療法の適応とその考え方. 癌の臨床 2000; 46: 701-709.
- 2) 園尾博司. ホルモンレセプター測定の意義. 日本臨床 2000; 58 (増刊): 146-153.
- 3) 野口眞三郎, 松本圭史. 癌一性ホルモンレセプター. 臨床科学 1987; 23: 1241-1248.
- 4) Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Tamoxifen for early breast cancer: an overview of the randomised trials. Lancet 1998; 351: 1451-1467.

## Summary

### Hormonal receptor status in primary breast carcinomas: Difference of sensitivity by the measurements of hormonal receptors

Keisuke NAKANISHI<sup>1)</sup>, Kosuke YAMAZAKI<sup>1)</sup>

Kei KAZUNO<sup>1)</sup>, Yuka KAJIURA<sup>1)</sup>

Kazuhiro SATO<sup>1)</sup>, Keisuke OZAWA<sup>1)</sup>

Hirokatu SUGIMOTO<sup>1)</sup>, Hiroko SUGANO<sup>2)</sup>

Naoyuki MIYOKAWA<sup>3)</sup> Tadahiro SASAJIMA<sup>1)</sup>

First Department of Surgery, Asahikawa Medical University<sup>1)</sup>

Asahikawa Detection Center of Hokkaido Cancer Society<sup>2)</sup>

Division of Surgical Pathology, Asahikawa Medical University Hospital<sup>3)</sup>

We measured estrogen receptor (ER) and progesterone receptor (PgR) by means of radioreceptor assay (RRA), enzyme immunoassay (EIA), and immunohistochemistry (IHC) in 41 breast cancer patients. The sensitivities of ER by RRA, EIA, and IHC were 22.5%, 42.5%, and 47.4%, respectively. The sensitivity of PgR by RRA, EIA, and IHC were 2.5%, 42.5%, and 53.7%, respectively. Sensitivity of IHC was the best to measure hormonal receptor status in primary breast carcinomas. In case we use a more sensitive measurement of hormonal receptors, clinical benefits should be superior to disadvantages.