

血清HER2タンパク 測定の意味

浜松オンコロジーセンター
腫瘍内科
渡辺 亨

症例 : MA 59歳 閉経後女性

- 診断: 転移性乳癌
- 手術: 2001年8月9日 右胸筋温存乳房切除術 (T2N0M0: stage IIA)
- 病理: 浸潤性乳管癌(充実腺管癌)
ER陽性、PgR陰性、HER2(陰性)
- 術後治療: タモキシフェン5年

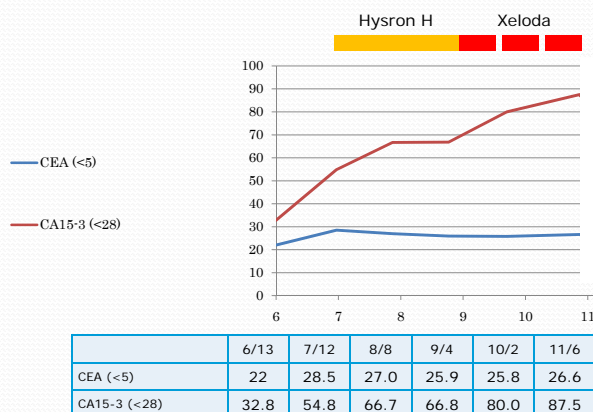
症例：MA 59歳 閉経後女性

- 2006年11月 CTで右鎖骨上リンパ節腫大
タモキシフェン→アナストロゾールに変更
- 2008年1月 CTで縦隔～右鎖骨上リンパ節の増大
本人の希望尊重しホルモン治療を継続
フェマーラ+ゾラデックスに変更
- 2008年4月 縦隔～鎖骨上～頸部リンパ節の増大
本人はホルモン剤治療を強く希望のため
トレミフェンを勧めたところセカンドオピニオン
を希望し、浜松オンコロジーセンター受診
(以上、聖隷三方原病院外科:これでもがん診療拠点病院)

症例：MA 59歳 閉経後女性

- セカンドオピニオンとしてヒスロンHを提案したところ
当院での治療を希望
- 2008年6月13日よりヒスロンH(1200mg/日)開始
- 2008年8月14日、腫瘍の増大、腫瘍マーカー増加のため
ゼローダ(2400mg、3週投1週休)開始

症例：MA 59歳 閉経後女性



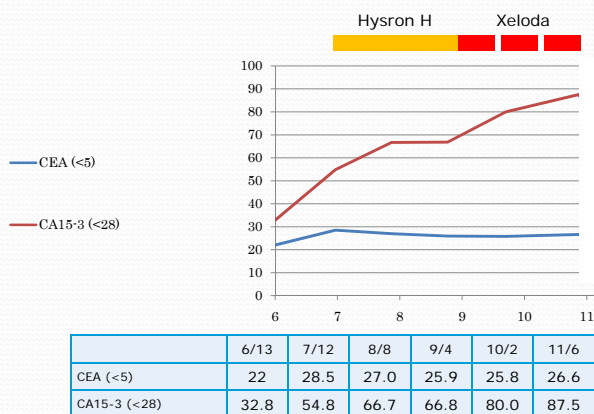
症例：MA 59歳 閉経後女性

- ヒスロンH、ゼローダ使用しても頸部リンパ節は増大傾向、腫瘍マーカー値も増加傾向が続いた。
- 血清HER2タンパクを測定したところ

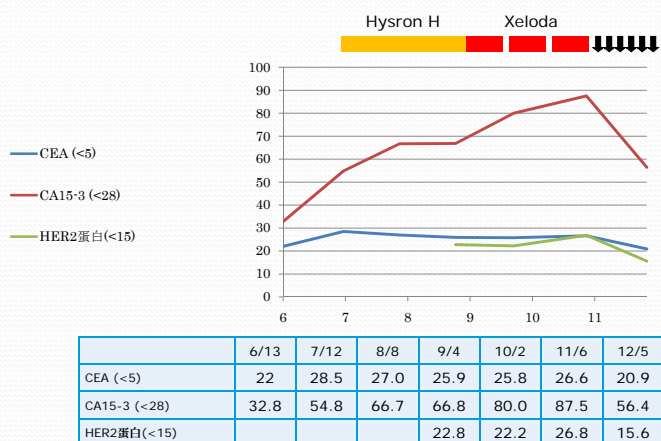
	9月4日	10月2日	11月6日
HER2蛋白(<15)	22.8	22.2	26.8

と、基準値上限を超えて推移していた。
そこで11月13日よりハーセプチンを単剤で使用した。

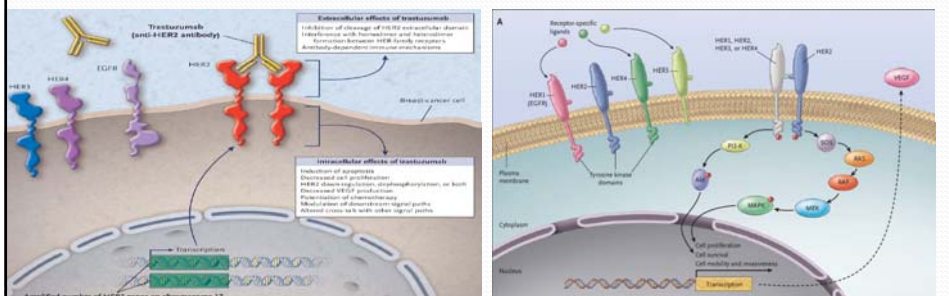
症例：MA 59歳 閉経後女性



症例：MA 59歳 閉経後女性



血清中 HER2/neuが測定する物質は



HER2/neu ; (Human Epidermal Growth Factor Receptor Type2)

1986年東大医科学研 山本教授により癌遺伝子(*c-erbB-2*)として発見。産生蛋白質はMW: 185kDa。近年HER-2/neuと*erbB-2*は同一である事が判明。

血清 HER2/neu濃度測定

血清中でのHER2/neu蛋白質は、細胞外領域に存在する蛋白質がSheddingにより剥落・分離し、**ECD; Extra Cellular Domain**として血清中に存在する。

病理検査(FISH法・IHC法)との関連性は

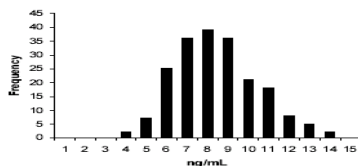
乳癌バイオプシー組織と血清 HER2/neu値

FISHと血清の一致率は88% - Harris et al. JCO 2001

IHC と血清の一致率は81% - Molina et al. AntiCa Res. 1996 -

病理検査も血清検査もHER2蛋白質の過剰発現を検出する為の検査だが、見ている物は異なる。IHC法は乳癌細胞膜上のHER2蛋白質の量を定性評価しており、血清検査ではHER2蛋白質の断片を定量測定している。

Q ; 健常者での測定値と正常上限値は？

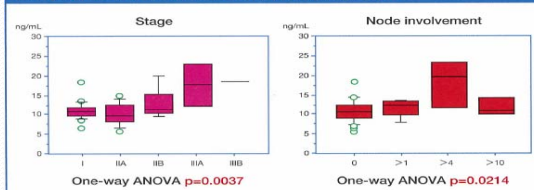


Q; 健常者での正常上限値

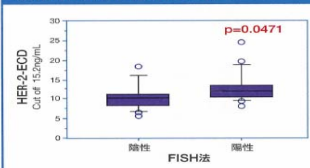
シーメンスメディカルソリューションズ(USA)女性ホランティイア200名のHER2/neu 値の正常上限値は15.2 μ g/ml

Q ; 乳癌患者での測定値は？

血清HER-2/neu-ECD値と臨床病理学的因子



原発乳癌患者における血清HER-2/neu-ECD値



提供:岩手医科大学 外科学教室 講師 柏葉匡寛 先生

A ; 乳癌患者の約20%で血清HER2/neu値は高値化する
病期・リンパ節への転移数が多いほど高値化する傾向が認められる

原発巣のHER2はIHC陰性、再発後血清HER2タンパクは陽性でハーセプチンが奏効した一例

- 原発病巣での検討の問題
 - 測定方法、検体固定、保管方法は正しかったか？
 - 記載ミスなど的人為的過誤
- 乳がん転移の生物学的特性に関係した問題
 - 原発病巣内に潜んでいたHER2陽性細胞が転移して、その後の病状を規定している可能性
- 今後の臨床的対応
 - 原発病巣でHER2 陰性でも再発後、1回は血清HER2を測定する必要があるか