

令和 2 年 6 月 16 日現在

機関番号：32661

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2019

課題番号：16K08660

研究課題名(和文) 高齢者乳癌治療最適化に向けての包括的研究

研究課題名(英文) Comprehensive study to optimize the treatment of breast cancer in older patients

研究代表者

本間 尚子 (Honma, Naoko)

東邦大学・医学部・准教授

研究者番号：70321875

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：高齢者乳癌の治療適正化を目的とした研究を行った。(i) 内分泌療法の自覚的副作用のアンケート調査により、高齢者では、多くの症状の出現率・程度が、抗エストロゲン薬でアロマターゼ阻害薬よりも低いことがわかった。(ii) 高齢患者由来のtriple-negative 乳癌組織につき病理学的検索を行ったところ、アポクリン分化型癌や化生癌が多く、アンドロゲン受容体陽性率が高いことがわかった。(iii) 高齢乳癌患者由来の癌組織、非癌部組織、血清について各種エストロゲン濃度を測定したところ、症例ごとに様々な濃度パターンが観察され、代謝動態が症例により異なることが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

超高齢社会にあつて高齢者乳癌の治療適正化は急務だが、生物学的特徴や薬剤の副作用については不明な点が多かった。本研究により、高齢乳癌患者では多くの症状の出現率・程度が、抗エストロゲン薬でアロマターゼ阻害薬よりも有意に低く、QOL維持の観点からは抗エストロゲン薬が有利な可能性があることがわかった。また、triple-negative乳癌は一般的には化学療法の対象となるが、高齢者ではアンドロゲン受容体陽性率が高いため、アンドロゲン受容体標的療法への期待がもたれる。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study is to optimize the treatment of breast cancer in older patients. (i) We surveyed fifteen subjective symptoms by a questionnaire. Among older patients, many symptoms were significantly more frequent/severe with AIs than with SERMs, compared with controls, which suggests a difference in the profile of adverse events according to the type of endocrine therapy and the patient's age. (ii) Triple-negative carcinoma with special histology (particularly, carcinoma with apocrine differentiation and metaplastic carcinoma) or with AR positivity was more frequent in older patients than in younger patients. (iii) Concentrations of estrogens were examined in breast cancerous tissue, non-cancerous tissue, and serum from older patients; and variations of concentrations were found for each case suggesting the different metabolism among cases.

研究分野：人体病理

キーワード：高齢者乳癌 内分泌療法 副作用 エストロゲン トリプルネガティブ

1. 研究開始当初の背景

食生活の欧米化、女性の社会進出による出生数減少などに伴い、本邦では近年、乳癌が急増し、女性の罹患率第1位の癌の座を占めるまでになっている。特に、未曾有の超高齢社会にあって高齢者乳癌の増加は著しく、高齢乳癌患者に対する治療の最適化は医療経済的観点からも急務である。高齢者の癌治療においては一般的に、治療による副作用あるいは quality of life (QOL) の低下が、癌の予後よりも深刻であることが稀でない。リスクとベネフィットを勘案した治療が望まれるが、高齢者乳癌についての包括的な研究は少なく未知の点が多い。

筆者らはこれまで、85歳以上の超高齢者乳癌には粘液癌やアポクリン癌などの特殊型が多く組織学的に多様であること、また、ホルモン受容体発現パターンやホルモン動態にも様々な特徴があることを示した。さらに閉経後乳癌患者の癌組織・血清ペアについての検討から、現行の標準的内分泌療法であるアロマターゼ阻害薬 (AI=Aromatase Inhibitor。Aromatase はアンドロゲンをエストロゲンに変換する酵素で、従来は、乳癌局所に多く存在し局所エストロゲン濃度を高めると考えられていた)は、全身のエストロゲン濃度を極限まで低下させることにより効用を発揮することを示した。一方、エストロゲンは近年、全身の様々な臓器・組織のホメオスタシス維持に重要な働きをもつことが指摘されており、筆者らも大腸癌、骨粗鬆症、自己免疫疾患、アルツハイマー病等におけるエストロゲンの重要性を示してきた。全身臓器・組織の機能が低下し、代謝も低下した高齢者では、AIによる全身エストロゲン濃度の低下が深刻な副作用を及ぼす懸念があるが、薬剤の臨床試験では高齢者は対象から除外されることが多く、高齢者における副作用の検討はほとんどなされていない。また、高齢者にはアポクリン癌をはじめとする triple-negative (TN) 乳癌が少なからず認められる。TN乳癌は、estrogen receptor, progesterone receptor, HER2とも欠き、内分泌療法、抗HER2療法とも適用できず、一般的には化学療法の対象となる予後不良の群だが、患者が高齢の場合、化学療法は負担が大きい懸念があり、どう対処するかは担当医師の裁量に任されたままである。

2. 研究の目的

高齢者乳癌あるいは高齢乳癌患者の特徴を明らかにし、高齢者乳癌の治療最適化に貢献することを目的とする。そのため、以下の3点に着目した研究を計画した。

(i) 高齢者における内分泌療法副作用の特徴解明

高齢乳癌患者に対する標準的内分泌療法は、一般の閉経後患者同様AIであるが、前述の通り、全身エストロゲンレベルを極限まで低下させて効用を発揮するAIは、高齢者には負担が大きい懸念がある。しかし、高齢者におけるAIの副作用が、他の内分泌療法薬(例えば、タモキシフェンを代表とするSERM: Selective ER Modulator)や他の年齢層と比較して評価されたことはこれまでになく、実態は不明のまま治療は行われている。内分泌療法の副作用に多い自律神経症状、整形外科症状、精神神経症状、全身症状、婦人科症状などの自覚的症状についてアンケート調査を行い、年齢層ごと、内分泌療法種ごとの副作用出現様式を明らかにし、高齢者における副作用の特徴を示す。

(ii) 高齢者TN乳癌の特徴解明

TN乳癌は均一な群ではなく、予後の良いもの、あるいは抗androgen receptor (AR)療法などの新規治療が期待できる群が含まれる。一方、高齢者TN乳癌は臨床的にも病理学的にも多彩な群であり、症例個々に対応を行う必要がある。多施設共同で多数の高齢者TN乳癌を収集し、様々なバイオマーカー調べ、臨床病理学的・生物学的特徴を示すことを目的とした。

(iii) 高齢乳癌患者におけるホルモン代謝動態の解明

高齢者乳癌は組織学的に多彩であり、ホルモン受容体発現パターン、エストロゲン代謝酵素群発現パターンも症例により様々である。本研究では、75歳以上の高齢患者から採取した乳癌組織/非癌部乳腺組織/血清セットにつきエストロゲン濃度を測定し、高齢乳癌患者におけるホルモン代謝動態を明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

(i) 高齢者における内分泌療法副作用の特徴解明

乳癌内分泌療法をうけた患者を対象として、副作用自覚症状13種（ほてり、発汗、指関節症状、膝・肩関節症状、手足のしびれ、易疲労感、だるさ、物忘れ、抑うつ症状、イライラ感、おりもの、性器出血、膣乾燥）および、体重変化、骨折、計15項目についてアンケート調査を施行した。のべ16119回答のうち、55歳以上の2044人からの8875回答を解析対象とした。55-69歳、70歳以上の2群にわけ、AIとSERMによる副作用の出現率・程度を比較した。55-69歳では、AI投与群1477人（6093回答）SERM投与群123人（314回答）、70歳以上では、AI投与群581人（2292回答）51人（176回答）だった。

(ii) 高齢者 TN 乳癌の特徴解明

5施設共同で75歳以上の高齢者 TN 乳癌症例75例および対照群（55-64歳）47例、計122例を収集し、組織型、種々のバイオマーカー、治療条件、予後を調べた。

(iii) 高齢乳癌患者におけるホルモン代謝動態の解明

各対象者から採取した乳癌組織/非癌部乳腺組織/血清検体セットにつき、estradiol および estrone 濃度を液体クロマトグラフィータンデム質量分析法（LC-MS/MS法）により調べ、検体種およびホルモン種ごとに、ホルモン受容体発現状況との関係を調べた。

4. 研究成果

(i) 高齢者における内分泌療法副作用の特徴解明

70歳以上では、発汗（ $P=0.0011$ ）、指関節症状（ $P<0.0001$ ）、膝・肩関節症状（ $P=0.0013$ ）、手足のしびれ（ $P=0.0010$ ）、易疲労感（ $P<0.0001$ ）、だるさ（ $P=0.0004$ ）の6症状が、SERMでAIよりも有意に少なかった。一方、70歳未満で同様に有意差があったのは指関節症状（ $P<0.0001$ ）のみだった（図1）。おりものは両群ともSERMで有意に多かった（両群とも $P<0.0001$ ）。70歳以上の高齢乳癌患者では、70歳未満の患者と異なり、多くの症状の出現率・程度が、SERMでAIよりも有意に低かった。理由は不明だが、高齢乳癌患者における内分泌療法として、少なくともQOL維持の観点からはSERMが有利な可能性がある。

(ii) 高齢者 TN 乳癌の特徴解明

高齢者群では対照群に比べ、化学療法や放射線療法の施行率は有意に低かった（9 of 75, 12% vs. 43 of 47, 91%, $P<0.0001$ および 9 of 75, 12% vs. 17 of 47, 36%, $P=0.0015$ ）。組織学的には、特殊型癌（特に、アポクリン癌、多形型小葉癌、化生癌）の割合が有意に高かった（高齢者 35/75, 57% vs. 対照群 11/47, 23%. $P=0.0099$ ）。AR陽性率は高齢者群で有意に高く、また、AR陽性群が陰性群に比し有意に予後良好だった。近年、AR陽性TN乳癌に対する抗AR療法が注目されている。今後、高齢のAR陽性TN乳癌患者に対する抗AR療法の有効性の検証などを行っていく必要がある。

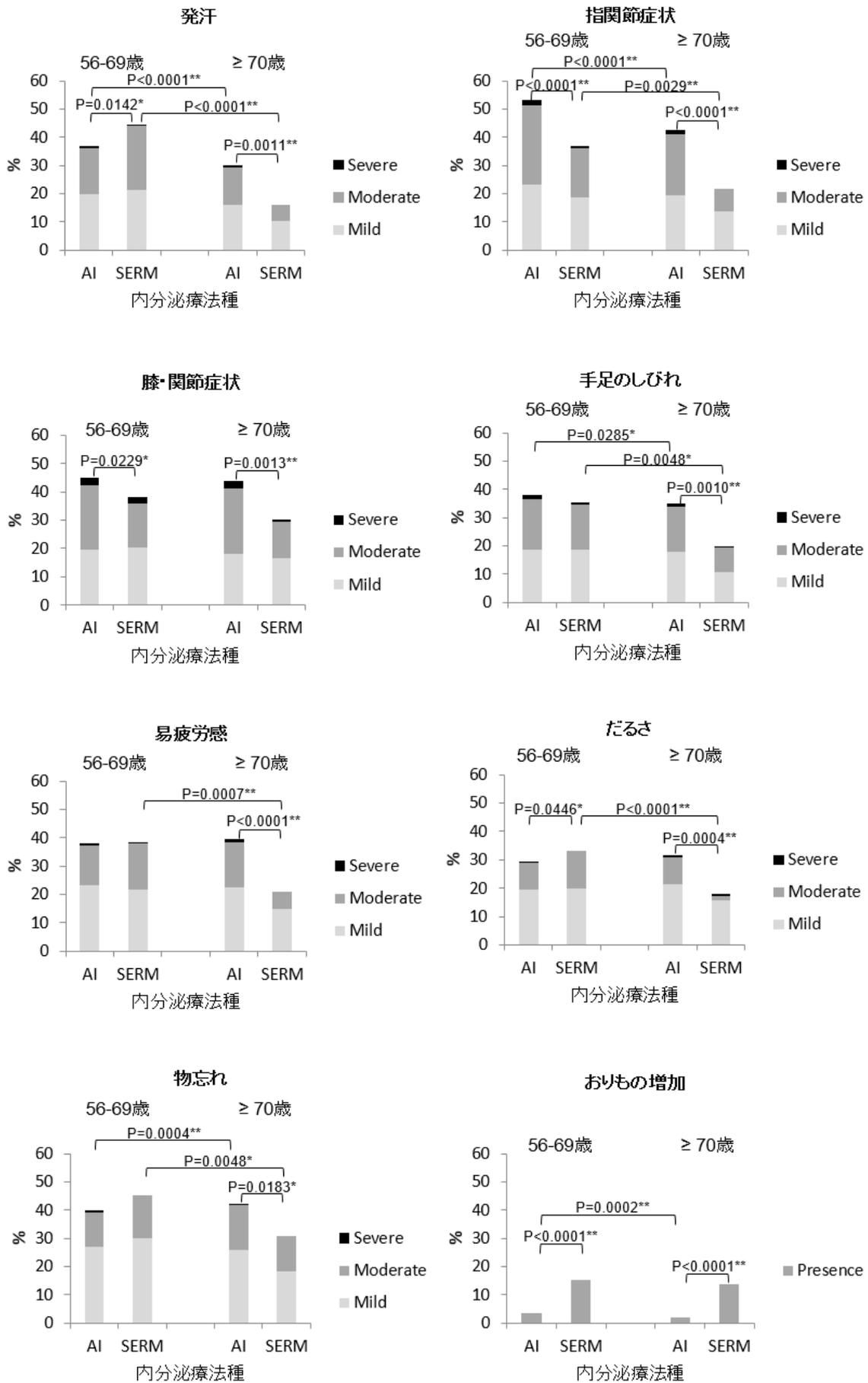


図 1. 乳癌内分泌療法の自覚的副作用の年齢、薬物種による比較 (AI, aromatase inhibitor; SERM, selective estrogen receptor modulator; **, $P < 0.0033$; *, $P < 0.05$)

(iii) 高齢乳癌患者におけるホルモン代謝動態の解明

ホルモン受容体陽性症例では、乳癌組織内 estradiol 濃度が、非癌部乳腺組織、血清よりも有意に高かった。ホルモン受容体陰性症例の estradiol ではそのような差はみられなかった。estrone は estradiol とは異なり、癌部/非癌部/血清間での濃度差とホルモン受容体発現状況との間に一定の関係はみられなかった。高齢乳癌患者において、aromatase は全身レベルでの作用が乳癌局所よりも重要で、AI が高齢者の全身エストロゲン状況にとって不利であることが示唆された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計10件（うち査読付論文 8件 / うち国際共著 1件 / うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Ito Kei, Ogata Hideaki, Honma Naoko, Shibuya Kazutoshi, Mikami Tetuo	4. 巻 86
2. 論文標題 Expression of mTOR Signaling Pathway Molecules in Triple-Negative Breast Cancer	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Pathobiology	6. 最初と最後の頁 315 ~ 321
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000503311	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Honma Naoko, Matsuda Yoko, Arai Tomio, Kawachi Hiroshi, Akishima Fukasawa Yuri, Yamamoto Noriko, Ueno Masashi, Ishikawa Yuichi, Mikami Tetuo	4. 巻 e-pub
2. 論文標題 Impact of older age on clinicopathological and prognostic features of colon cancer in postmenopausal women	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Pathology International	6. 最初と最後の頁 e-pub
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/pin.12936	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Honma N, Makita M, Saji S, Mikami T, Ogata H, Horii R, Akiyama F, Iwase T, Ohno S.	4. 巻 27
2. 論文標題 Characteristics of adverse events of endocrine therapies among older patients with breast cancer.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Support Care Cancer	6. 最初と最後の頁 3813-3822
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00520-019-04674-8.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Ogata H, Mitsuzuka Y, Honma N, Yoshida M, Sumazaki M, Saito F, Kobayashi M, Shibuya K, Mikami T, Kaneko H.	4. 巻 13(5)
2. 論文標題 Sonographic visualization of nipple blood flow can help differentiate Paget disease from benign eczematous nipple lesions.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 PLoS One	6. 最初と最後の頁 e0197156
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0197156. eCollection 2018.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Luangxay T, Virachith S, Hando K, Vilayvong S, Xaysomphet P, Arounlangsy P, Phongsavan K, Mieno MN, Honma N, Kitagawa M, Sawabe M.	4. 巻 20(2)
2. 論文標題 Subtypes of Breast Cancer in Lao P.D.R.: A Study in a Limited-Resource Setting	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Asian Pac J Cancer Prev.	6. 最初と最後の頁 589-594
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.31557/APJCP.2019.20.2.589	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 本間尚子	4. 巻 36(10)
2. 論文標題 病理学的検索による乳癌のサブタイプ分類 (Ki-67も含む . 治療方針決定との関連)	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 病理と臨床	6. 最初と最後の頁 977-981
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Honma Naoko, Saji Shigehira, Mikami Tetuo, Yoshimura Noriko, Mori Seijiro, Saito Yuko, Murayama Shigeo, Harada Nobuhiro	4. 巻 7
2. 論文標題 Estrogen-Related Factors in the Frontal Lobe of Alzheimer 's Disease Patients and Importance of Body Mass Index	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 726
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-017-00815-3	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kinoshita M., Matsuda Y., Arai T., Soejima Y., Sawabe M., Honma N.	4. 巻 29
2. 論文標題 Cytological diagnostic clues in poorly differentiated squamous cell carcinomas of the breast: Streaming arrangement, necrotic background, nucleolar enlargement and cannibalism of cancer cells	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Cytopathology	6. 最初と最後の頁 22 ~ 27
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cyt.12461	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 白幡浩人、本間尚子、小谷隆史、今泉雅之、浜島裕理、江坂四季音、木下真由美、鈴木明美、櫻井うらら、新井富生	4. 巻 56
2. 論文標題 高齢者における乳腺粘液癌の細胞学的検討と文献的考察	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 日本臨床細胞学会雑誌	6. 最初と最後の頁 75-84
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5795/jjsc.56.75	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Horii R, Honma N, Ogiya A, Kozuka Y, Yoshida K, Yoshida M, Horiguchi S, Ito Y, Mukai H	4. 巻 23
2. 論文標題 The Japanese Breast Cancer Society clinical practice guidelines for pathological diagnosis of breast cancer, 2015 edition.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Breast Cancer	6. 最初と最後の頁 391-399
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12282-016-0675-6	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計19件（うち招待講演 1件/うち国際学会 6件）

1. 発表者名 Naoko Honma
2. 発表標題 Sub-classification of breast cancers and its clinical application
3. 学会等名 9th Chine Annual Pathology Conference (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 本間 尚子, 松田 陽子, 新井 富生, 河内 洋, 深澤 由里, 山本 智理子, 石川 雄一, 三上 哲夫
2. 発表標題 高齢女性結腸癌の臨床的特徴(Clinical characteristics of colon cancer in older women)
3. 学会等名 第78回 日本癌学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 本間 尚子, 堀井 理絵, 上野 貴之, 三上 哲夫, 伊藤 良則, 大野 真司, 秋山 太
2. 発表標題 アポクリン癌の臨床病理学的特徴について
3. 学会等名 第27回 日本乳癌学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 天田 靖子, 宮下 美香, 澤木 正孝, 清水 千佳子, 平 成人, 本間 尚子, 山田 顕光, 香川 直樹
2. 発表標題 ホルモン療法を受けている高齢乳がん患者の認知機能障害の経験
3. 学会等名 第27回 日本乳癌学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 澤木 正孝, 山田 顕光, 清水 千佳子, 宮下 美香, 本間 尚子, 平 成人
2. 発表標題 日本乳癌学会第24回班研究中間報告 高齢者乳がんの特徴と治療のあり方・支援に向けた研究
3. 学会等名 第27回 日本乳癌学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山田 顕光, 隅丸 拓, 清水 千佳子, 宮下 美香, 本間 尚子, 宮田 裕章, 平 成人, 遠藤 格, 澤木 正孝
2. 発表標題 高齢者乳がん National Clinical Database解析による高齢者乳癌診療のreal world data(第24回班研究)
3. 学会等名 第27回 日本乳癌学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高齢女性結腸癌の病理学的特徴と臨床的特異性
2. 発表標題 本間 尚子, 松田 陽子, 河内 洋, 山本 智理子, 深澤 由里, 金田 幸枝, 赤坂 喜清, 新井 富生, 石川 雄一, 三上 哲夫
3. 学会等名 第108回 日本病理学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 本間尚子、堀井理絵、伊藤良則、三上哲夫、上野貴之、大野真司、秋山太
2. 発表標題 ER陰性/HER2陰性乳癌におけるPgRの臨床的意義についての検討
3. 学会等名 第26回日本乳癌学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 本間尚子
2. 発表標題 乳癌診療における基本的バイオマーカーの病理学的検索
3. 学会等名 第25回日本乳癌学会学術総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Naoko Honma, Tetuo Mikami, Yoshikiyo Akasaka, Yuri Fukasawa, Tomio Arai, Yuko Saito, Shigeo Murayama
2. 発表標題 What determines estrogen concentration in the brain?
3. 学会等名 第106回日本病理学会総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 伊藤 慶, 本間 尚子, 渋谷 和俊, 三上 哲夫
2. 発表標題 浸潤性乳管癌におけるmTOR系シグナル分子の発現 トリプルネガティブ乳癌の特異性
3. 学会等名 第106回日本病理学会総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 児島宏哉, 木下真由美, 木曾有里, 浜島裕理, 江坂四季音, 白幡浩人, 今泉雅之, 鈴木明美, 松田陽子, 本間尚子, 新井冨生
2. 発表標題 男性乳腺非浸潤性乳管癌の一例.
3. 学会等名 第31回関東臨床細胞学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Naoko Honma
2. 発表標題 Evidences from the molecular pathological epidemiology (MPE). -The role of estrogens in colorectal cancer-
3. 学会等名 The 76th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Mayumi Kinoshita, Yuri Hamashima, Shikine Esaka, Masayuki Imaizumi, Hiroto Shirahata, Akemi Suzuki, Yoko Matsuda, Tomio Arai, Motoji Sawabe, Naoko Honma
2. 発表標題 Cytological features of poorly differentiated squamous cell carcinomas of the breast
3. 学会等名 The 19th International Congress of Cytology (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 本間尚子、蒔田益次郎、佐治重衡、三上哲夫、堀井理絵、秋山太、岩瀬拓士、大野真司
2. 発表標題 内分泌療法副作用の薬剤種・年齢による特徴の比較
3. 学会等名 第24回日本乳癌学会学術総会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Mayumi Kinoshita, Yuri Hamashima, Shikine Esaka, Masayuki Imaizumi, Hiroto Shirahata, Akemi Suzuki, Yoko Matsuda, Tomio Arai, Yurie Soejima, Motoji Sawabe, Naoko Honma
2. 発表標題 Cytological characteristics of poorly differentiated squamous cell carcinomas of the breast. -Comparison between cytological findings of invasive ductal carcinoma and apocrine carcinoma-
3. 学会等名 XXXI International Congress of the International Academy of Pathology (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Masataka Sawaki, Akimitsu Yamada, Hiraku Kumamaru, Hiroaki Miyata, Chikako Shimizu, Mika Miyashita, Naoko Honma, Naruto Taira, Shigehira Saji
2. 発表標題 Elderly patients in the Japanese Breast Cancer Registry.
3. 学会等名 ESMO Congress 2019, Barcelona, Spain (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Akimitsu Yamada, Masataka Sawaki, Hiraku Kumamaru, Hiroaki Miyata, Kanako Nakayama, Chikako Shimizu, Mika Miyashita, Naoko Honma, Itaru Endo, Naruto Taira, Shigehira Saji
2. 発表標題 Systemic therapy for and prognosis of older stage II and III breast cancer patients: evaluation of data from the Japanese Breast Cancer Registry.
3. 学会等名 The 2019 San Antonio Breast Cancer Symposium, San Antonio, Texas, USA (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 T. Luangxay, S. Virachith, S. Vilayvong, K. Hando, P. Xaysomphet, P. Arounlangsy, K. Phongsavan, N. Honma, M. Kitagawa, M. Sawabe
2. 発表標題 Immunohistochemical Subtype of Breast Cancer among Lao Women: A Study in Limited Resource Setting of Lao P.D.R.
3. 学会等名 USCAP 2018, Vancouver, Canada (国際学会)
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計6件

1. 著者名 本間尚子 他	4. 発行年 2020年
2. 出版社 文光堂	5. 総ページ数 450
3. 書名 免疫組織化学 実践的な診断・治療方針決定のために	

1. 著者名 本間尚子 他	4. 発行年 2020年
2. 出版社 南江堂	5. 総ページ数 -
3. 書名 アプローチと実践がわかる高齢者の乳がん診療	

1. 著者名 本間尚子、深澤由里、三上哲夫	4. 発行年 2017年
2. 出版社 日本臨牀社	5. 総ページ数 515 (232-236)
3. 書名 日本臨牀 増刊号 乳癌学	

1. 著者名 本間尚子、三上哲夫	4. 発行年 2016年
2. 出版社 文光堂	5. 総ページ数 292 (200-203)
3. 書名 腫瘍病理鑑別診断アトラス 乳癌 第2版	

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>アルツハイマー病と女性ホルモン、BMIの関係について報告 https://www.toho-u.ac.jp/press/2017_index/20170410-768.html</p>
--

6. 研究組織		
氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考