

第23回 日本乳癌学会九州地方会

教育セミナー 診断部門
解説

手術に向けた術前化学療法中・後の画像診断と病理

日本赤十字社 長崎原爆病院放射線科 瀬川景子



The Japanese Breast Cancer Society
since 1992



筆頭演者の利益相反状態の開示

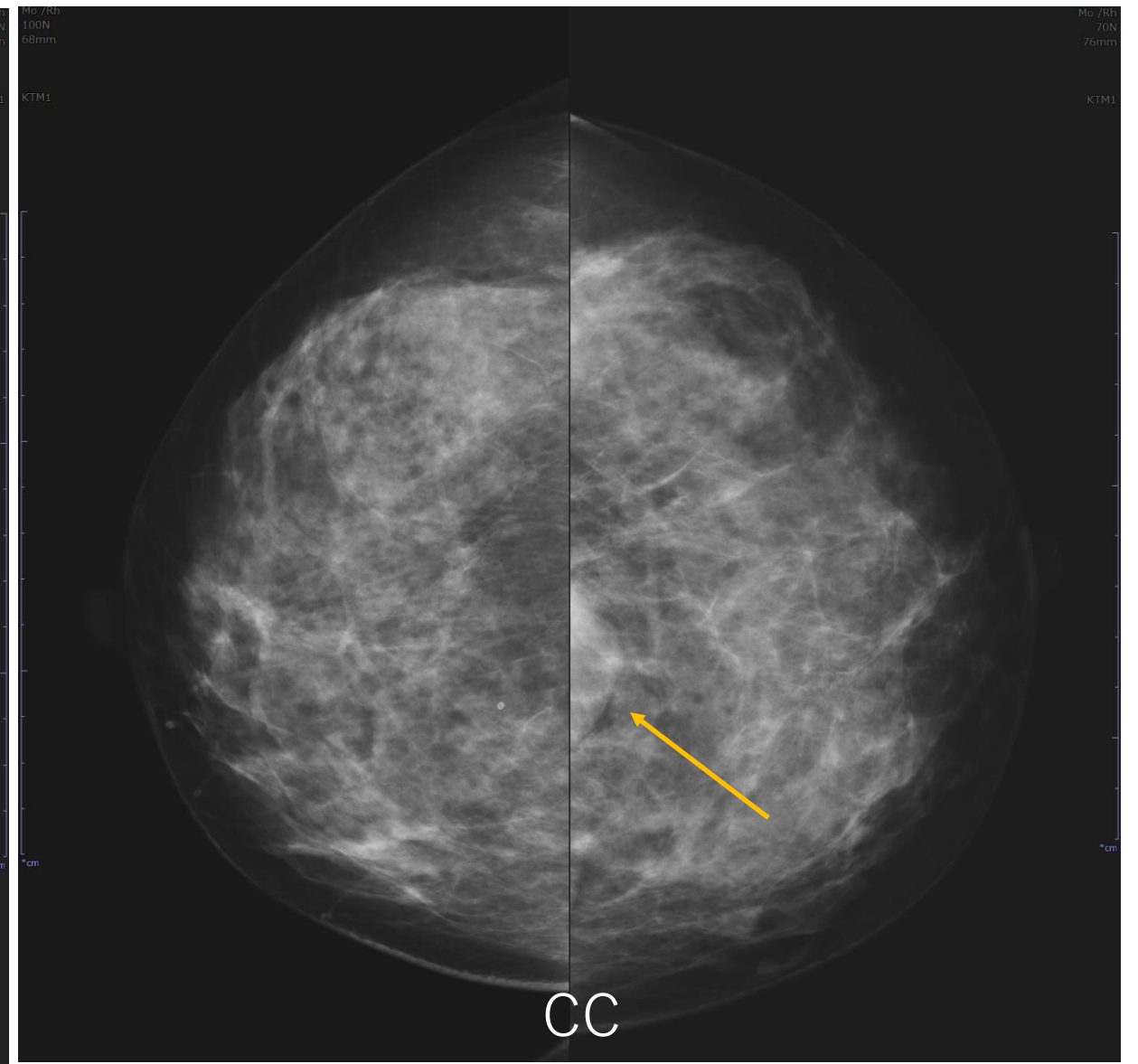
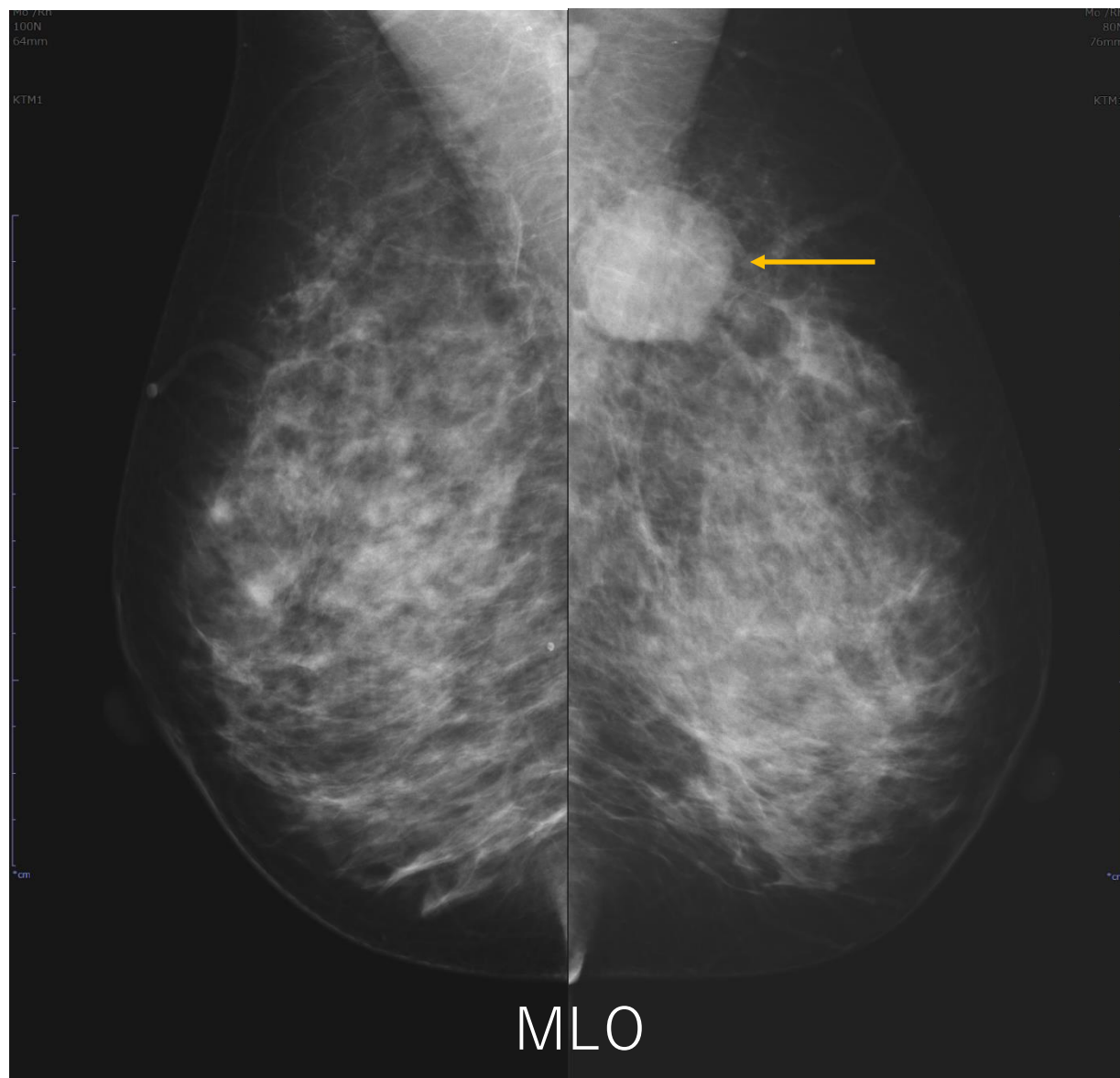
すべての項目に該当なし

症例1

- 40歳代女性
- 左乳房に腫瘤を自覚
- 視触診
 - 左CA区域に5 x 4cmの腫瘤あり、皮膚所見なし、可動性良好
 - 腋窩リンパ節は触知せず

マンモグラフィ

所見とカテゴリーは？



所見とカテゴリーは？

不均一高濃度
左 X-I に 腫瘤
円形
境界明瞭
高濃度

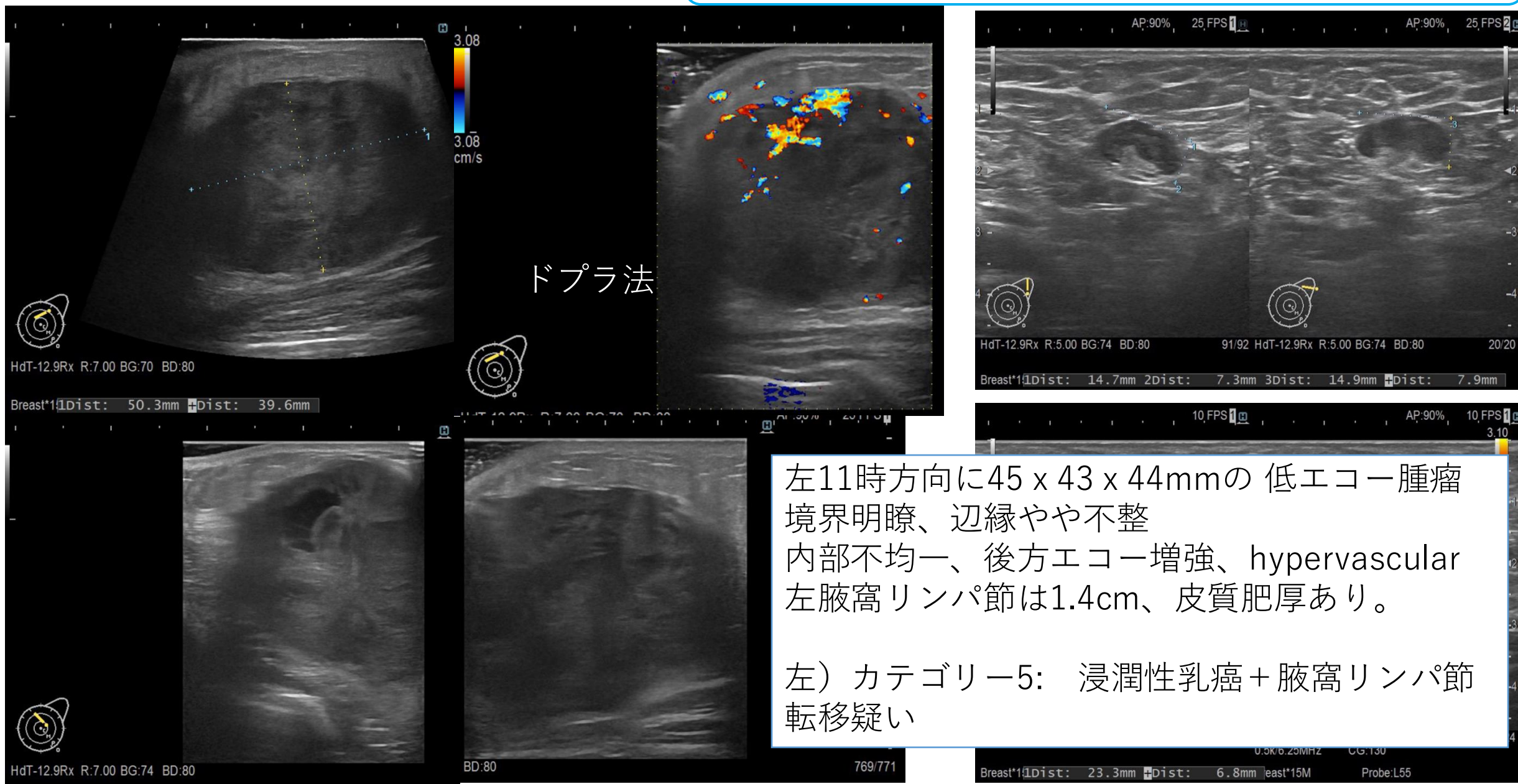
腋窩リンパ節腫大疑いもあり(→)

左 カテゴリー4
右 カテゴリー1

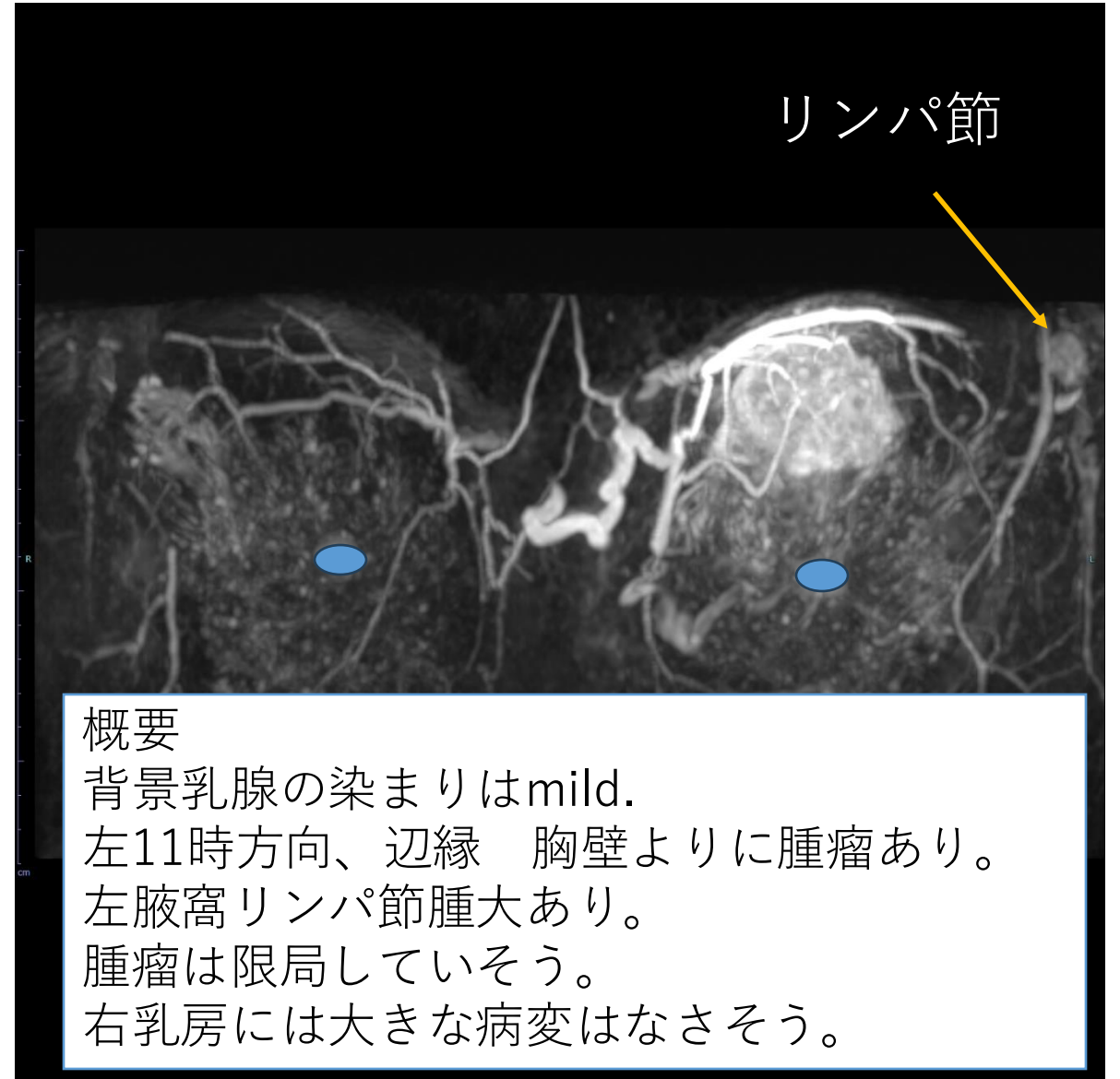
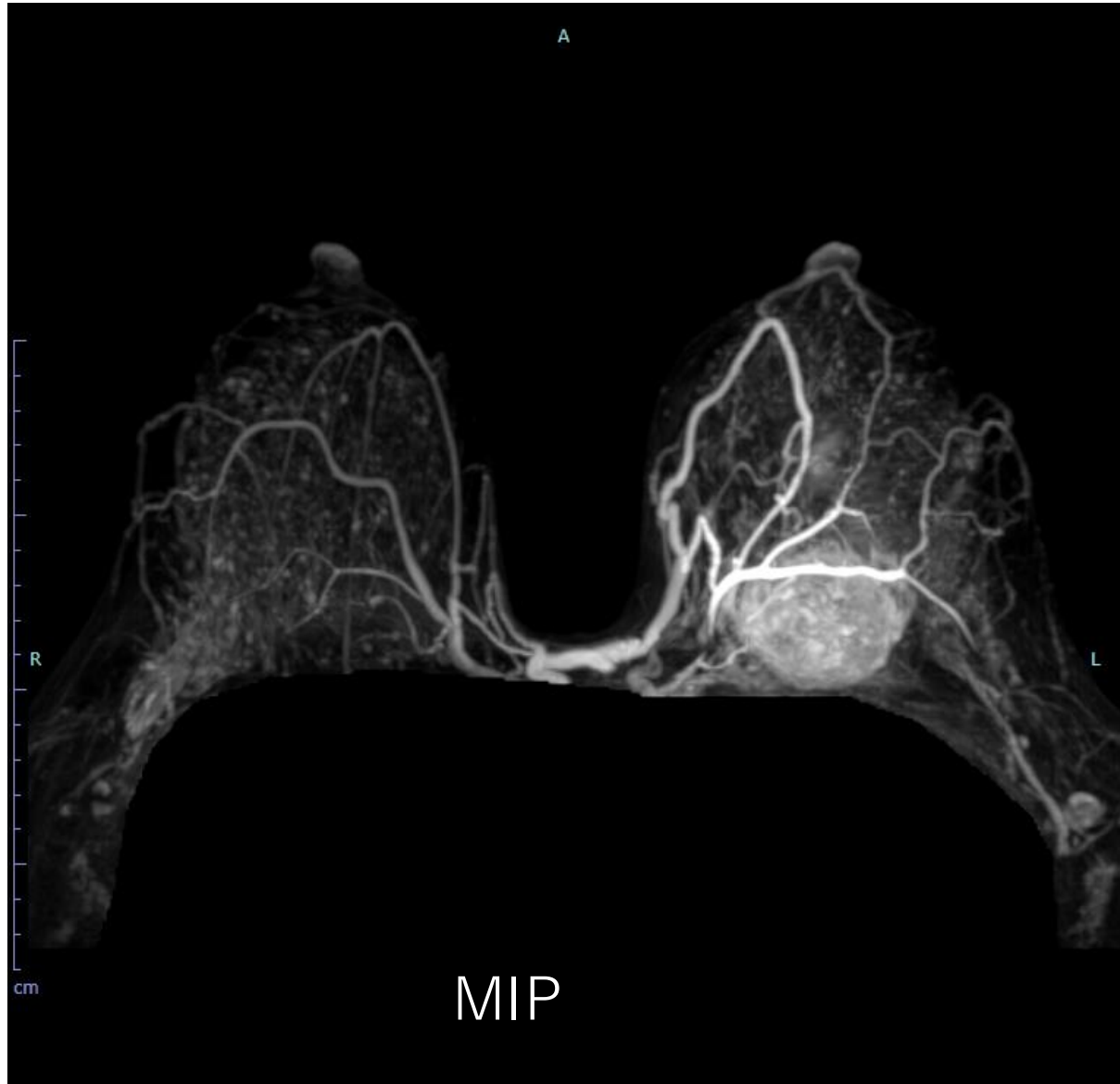
左MLO拡大

超音波検査

所見と診断カテゴリーは？
推定される疾患は？



MRI



T2WI

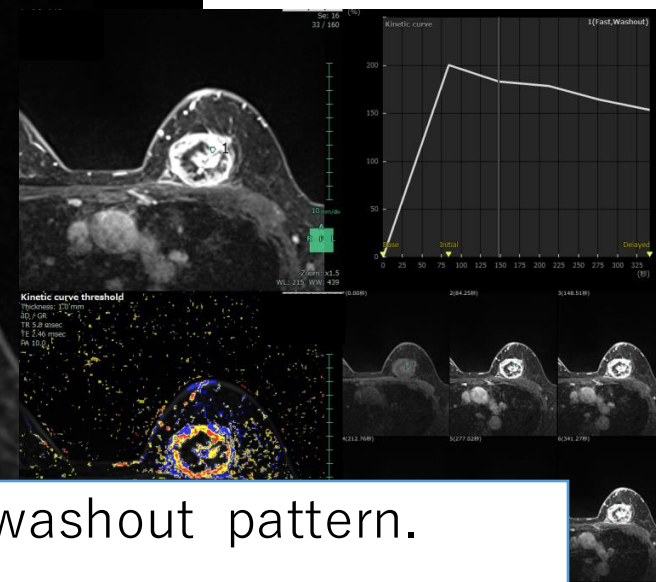
拡散強調画像

ADC map

画像所見は？
浸潤癌？

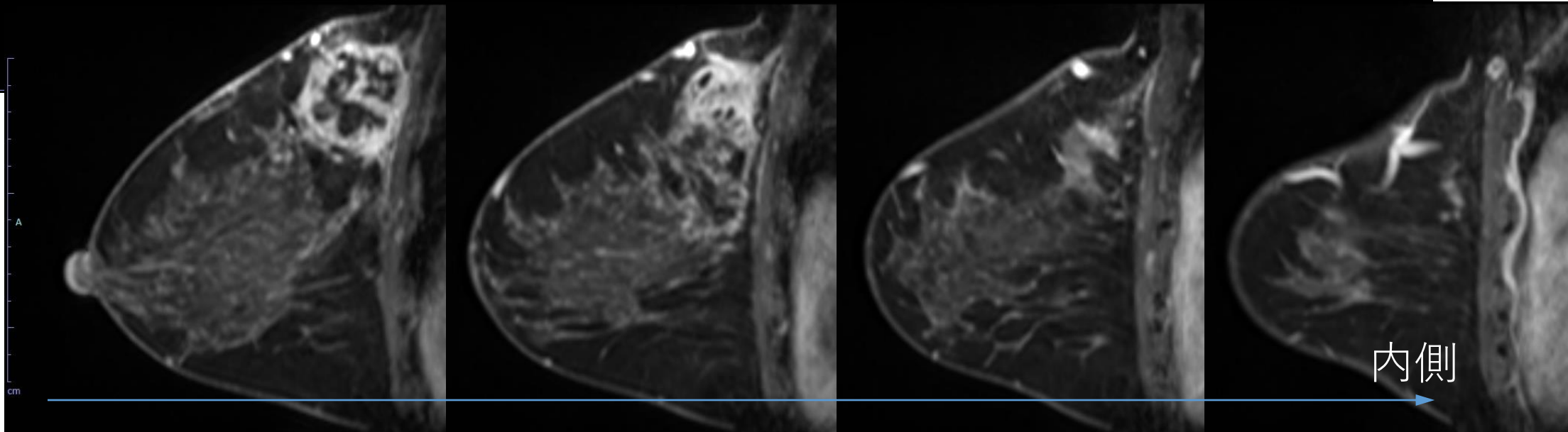
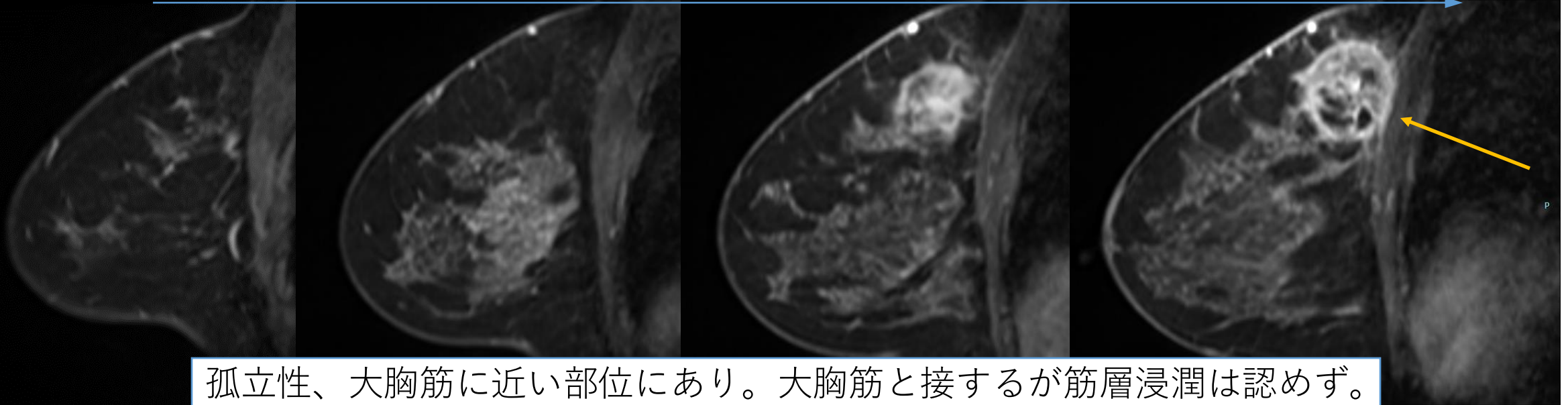
境界明瞭、T2WIでは内部不均一高信号、中心は点状低信号、辺縁部に拡散制限あり。

造影で内部不均一な増強効果。T2WI高信号部分は造影不良。辺縁部はfast-washout pattern. rim enhancementあり。トリプルネガティブ乳癌が疑われる所見。



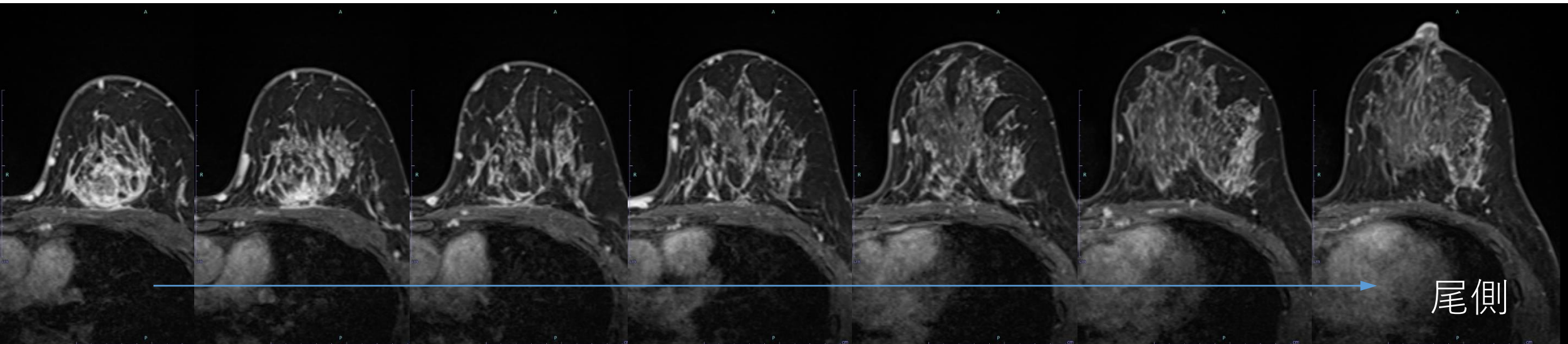
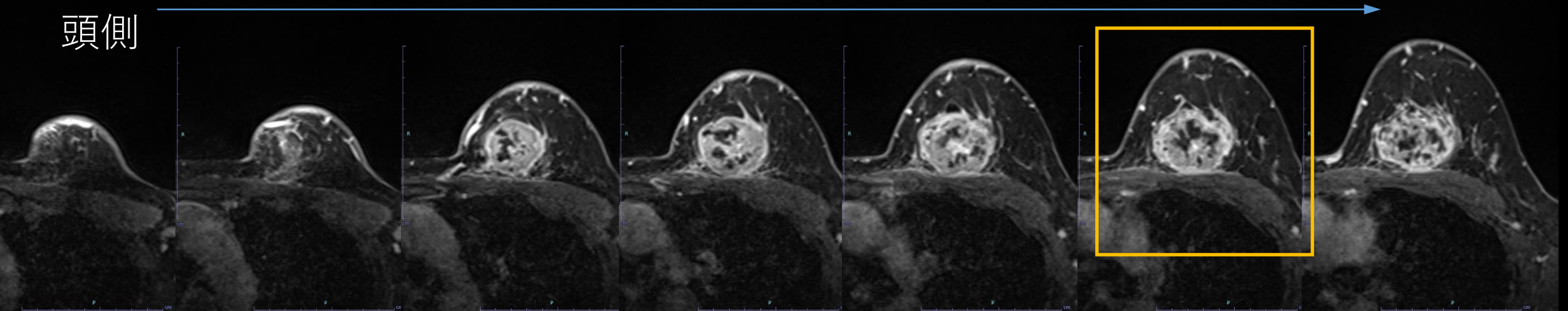
病変の広がり？大胸筋浸潤は？

外側



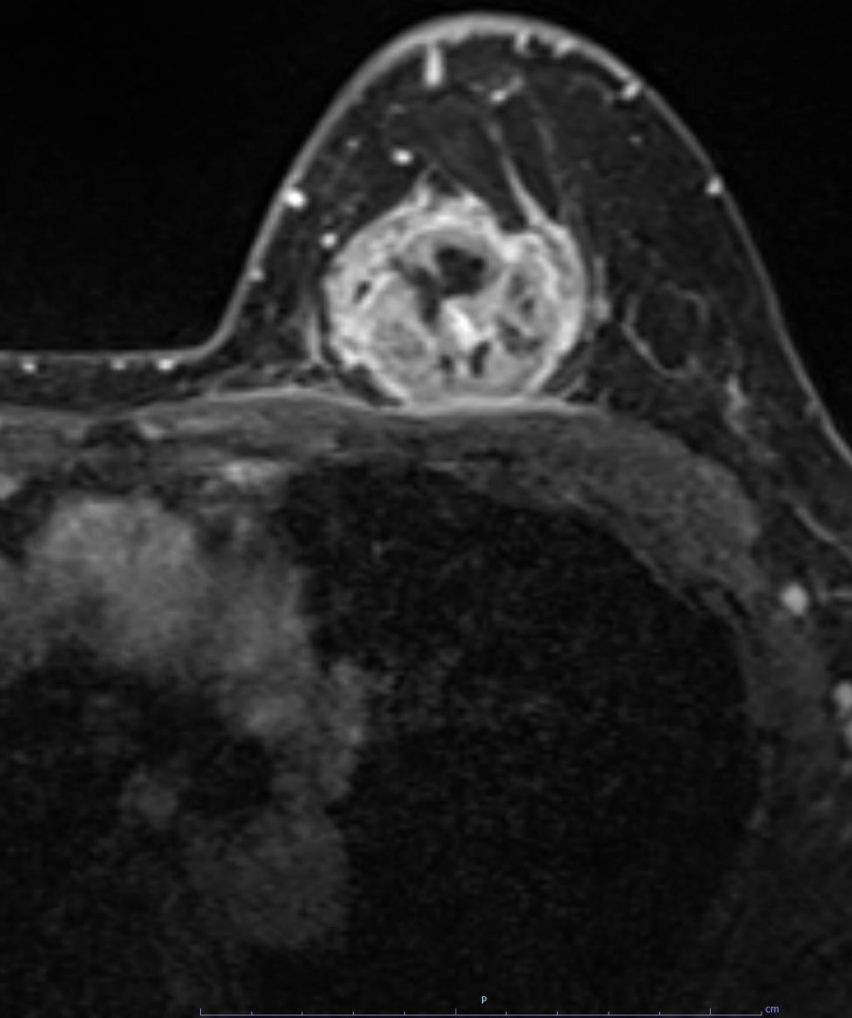
病変の広がり？大胸筋浸潤は？

頭側

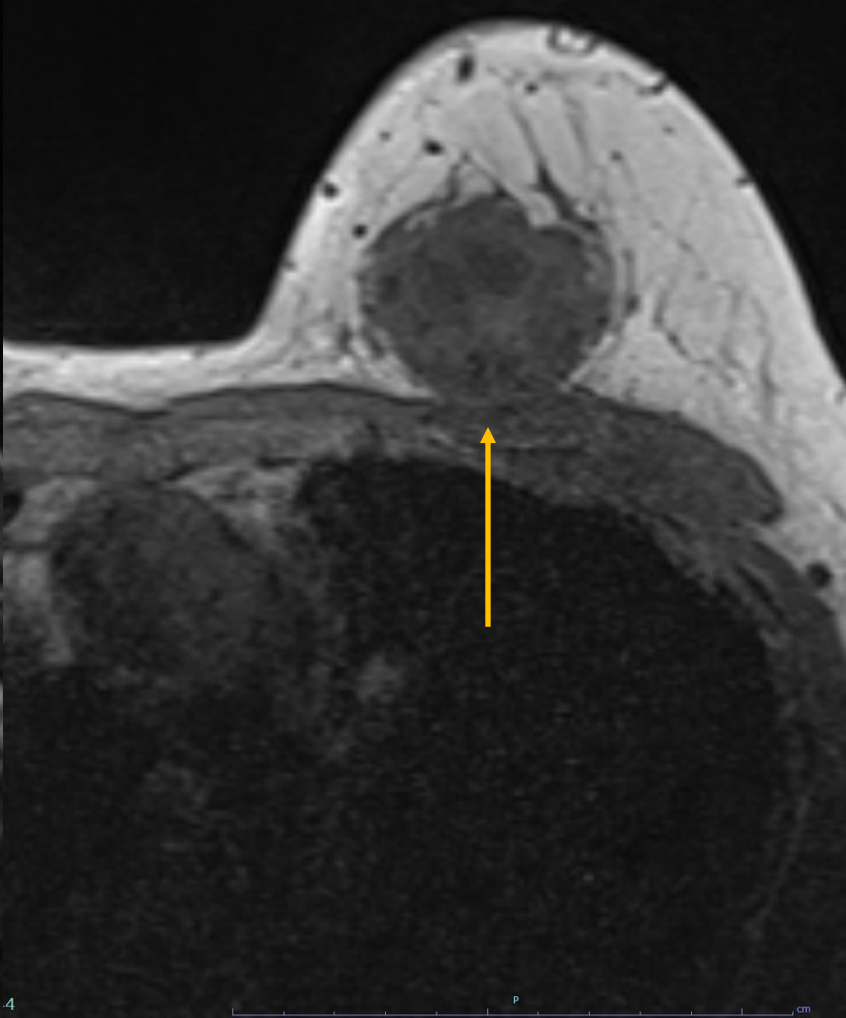


尾側

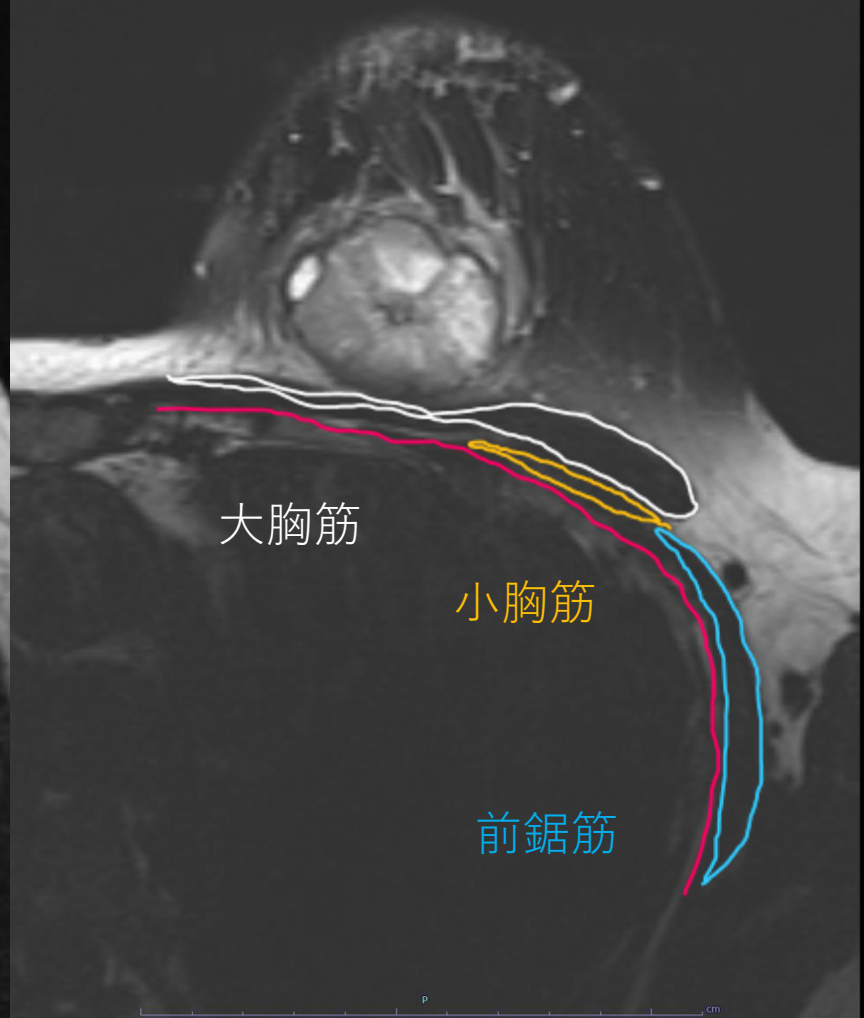
造影後
T1WI



T1WI



脂肪抑制
T2WI



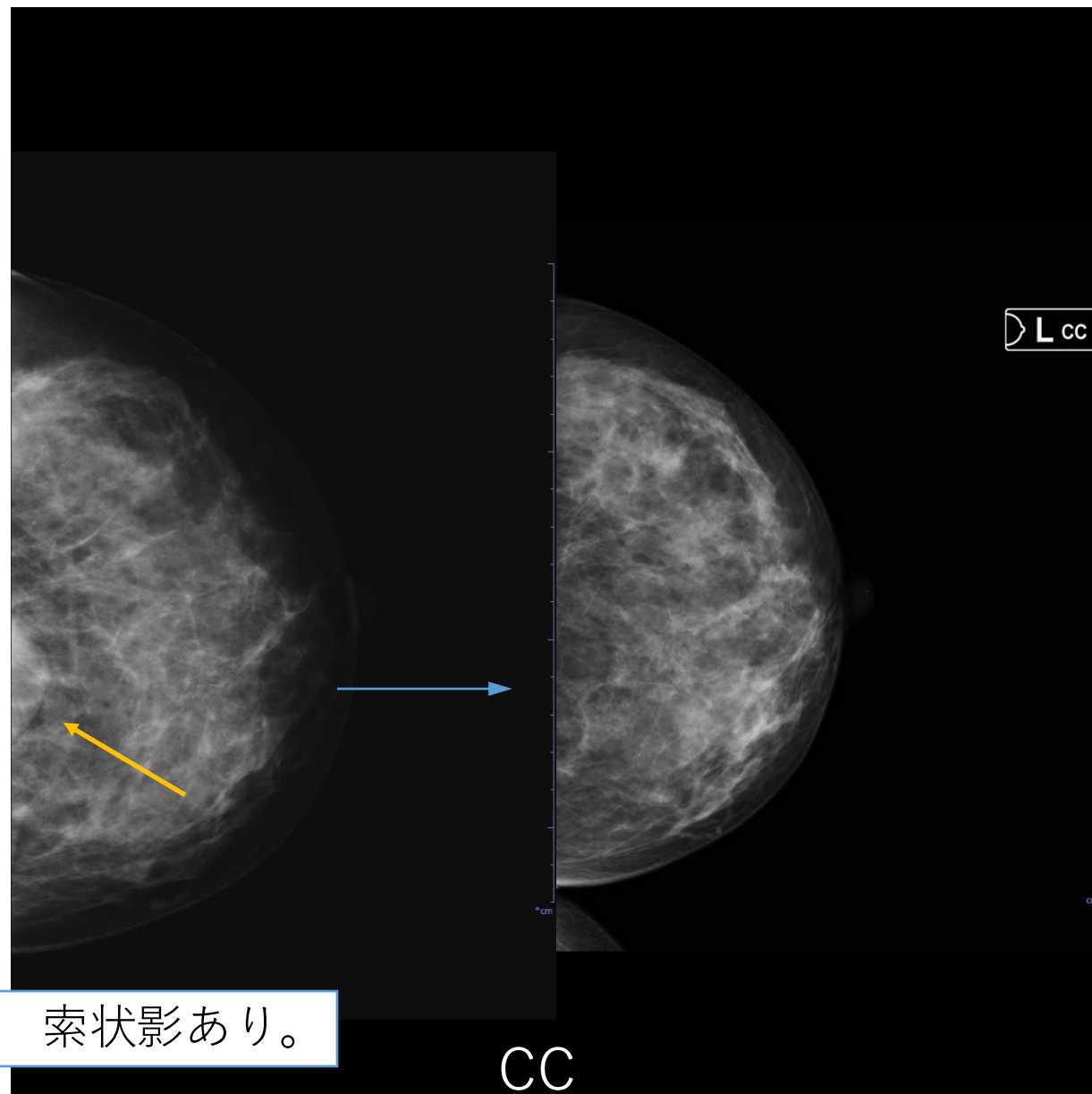
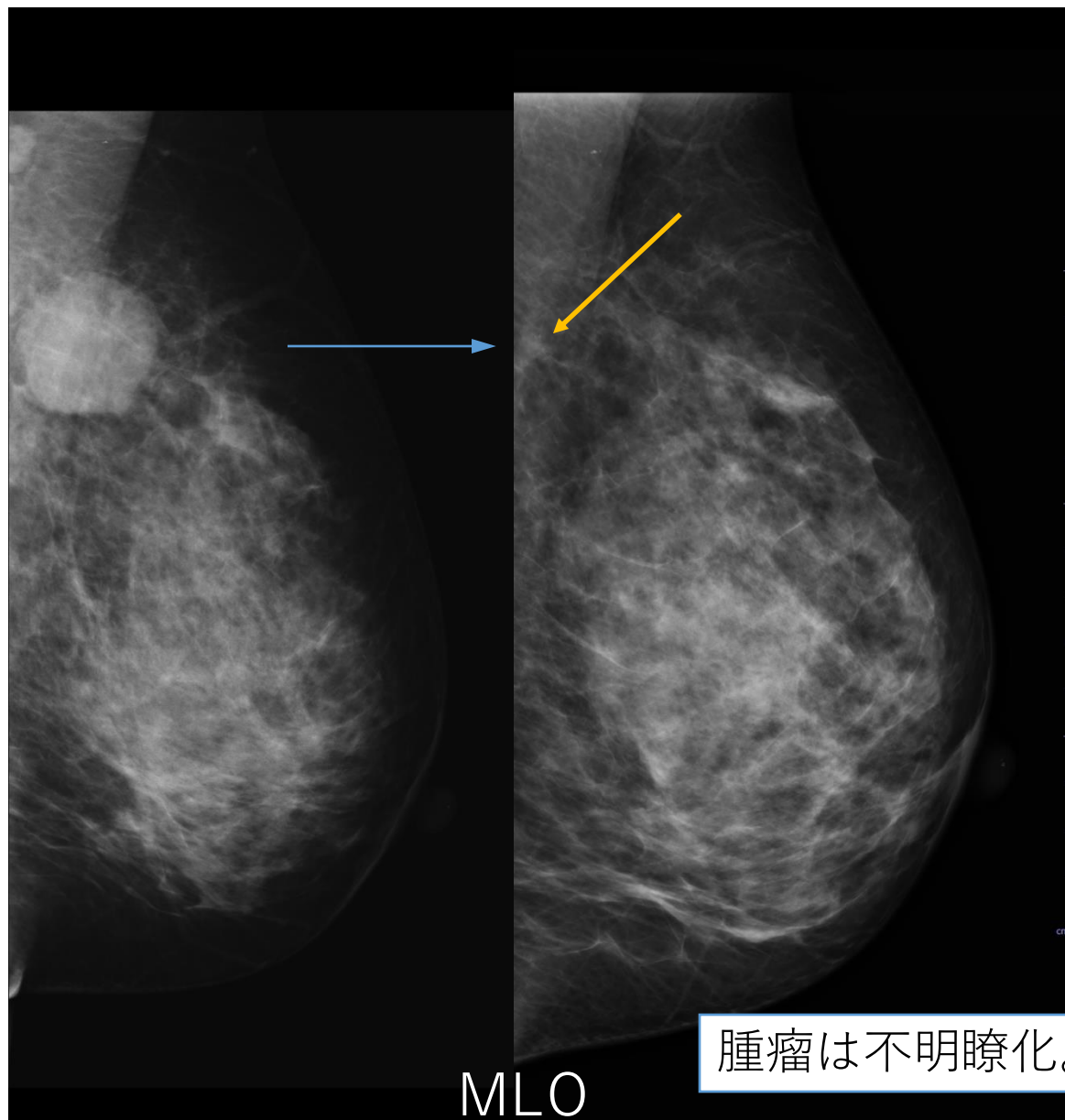
- 針生検 CNB
 - Invasive ductal carcinoma
 - ER:J-Score 0, TS= 0
 - PgR:J-Score 0, TS=0
 - HER2: Score0
 - Ki-67 index: High(75.9%)
 - nuclear grading : Grade3
 - histological grading : GradeIII
- cT2N1M0 トリプルネガティブ乳癌
- 術前化学療法
 - Pem +wPTX +wCBDCA x4
→Pem +EC x4

Pem : ペムブロリズマブ PTX : パクリタクセル

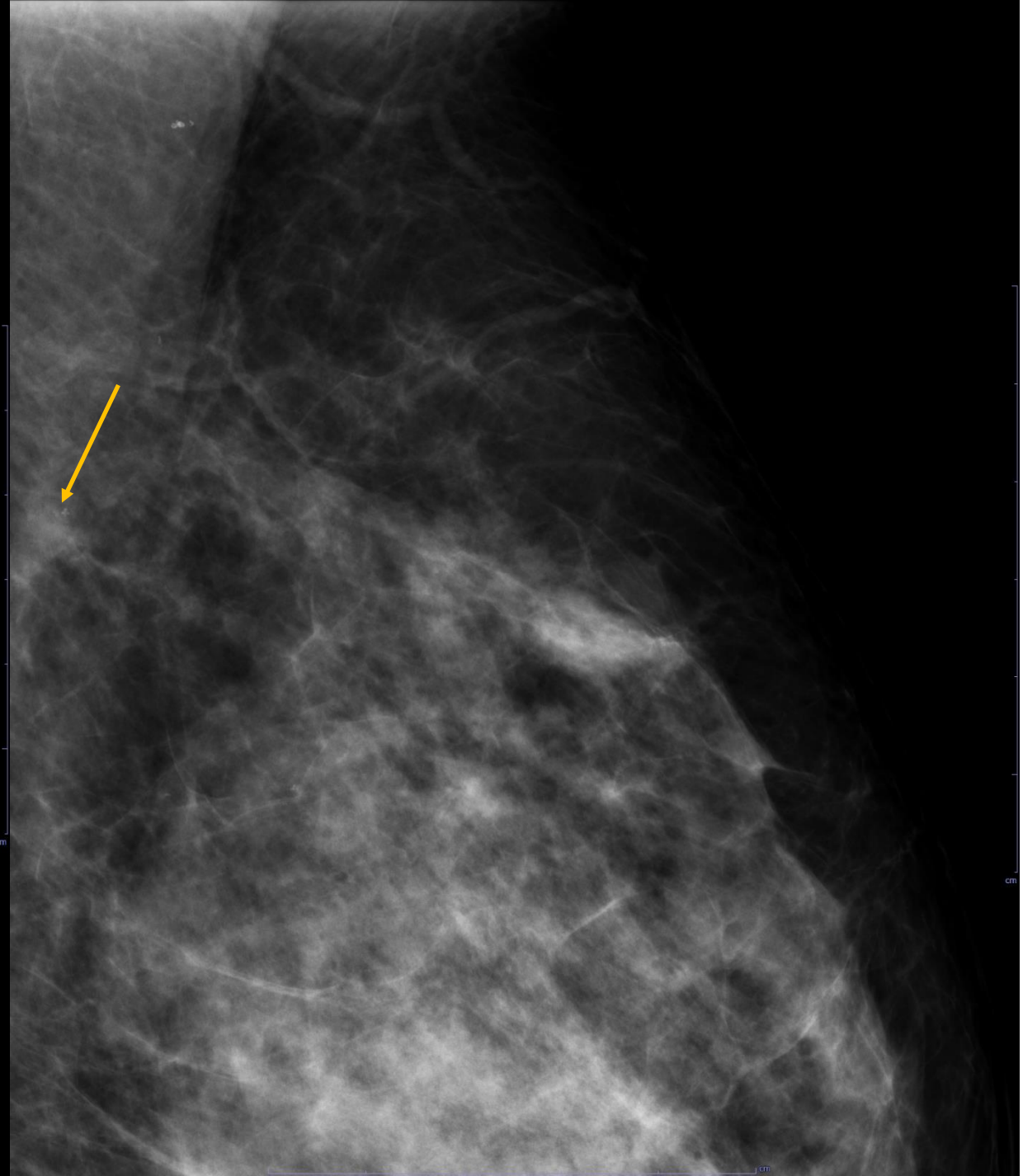
CBDCA : カルボプラチン EC : エピルビシンとシクロフォスファミド

術前化学療法後

治療効果は？

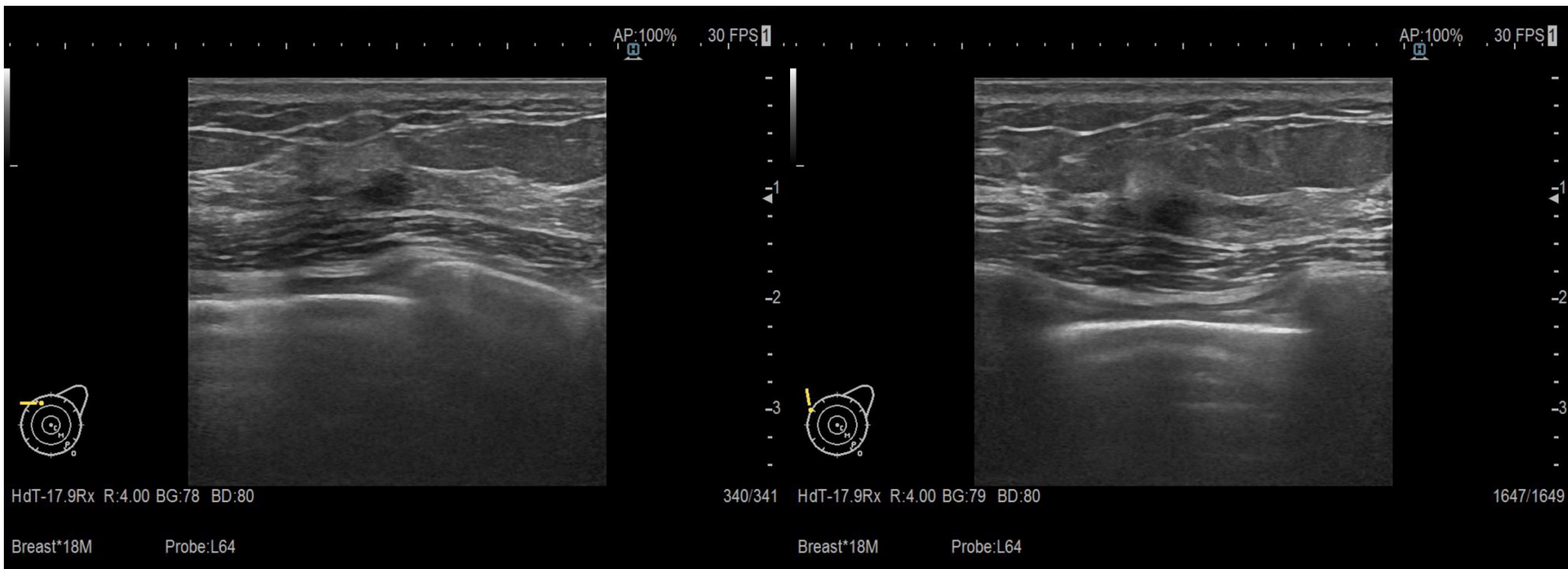


腫瘍は不明瞭化。 索状影あり。



術前化学療法後

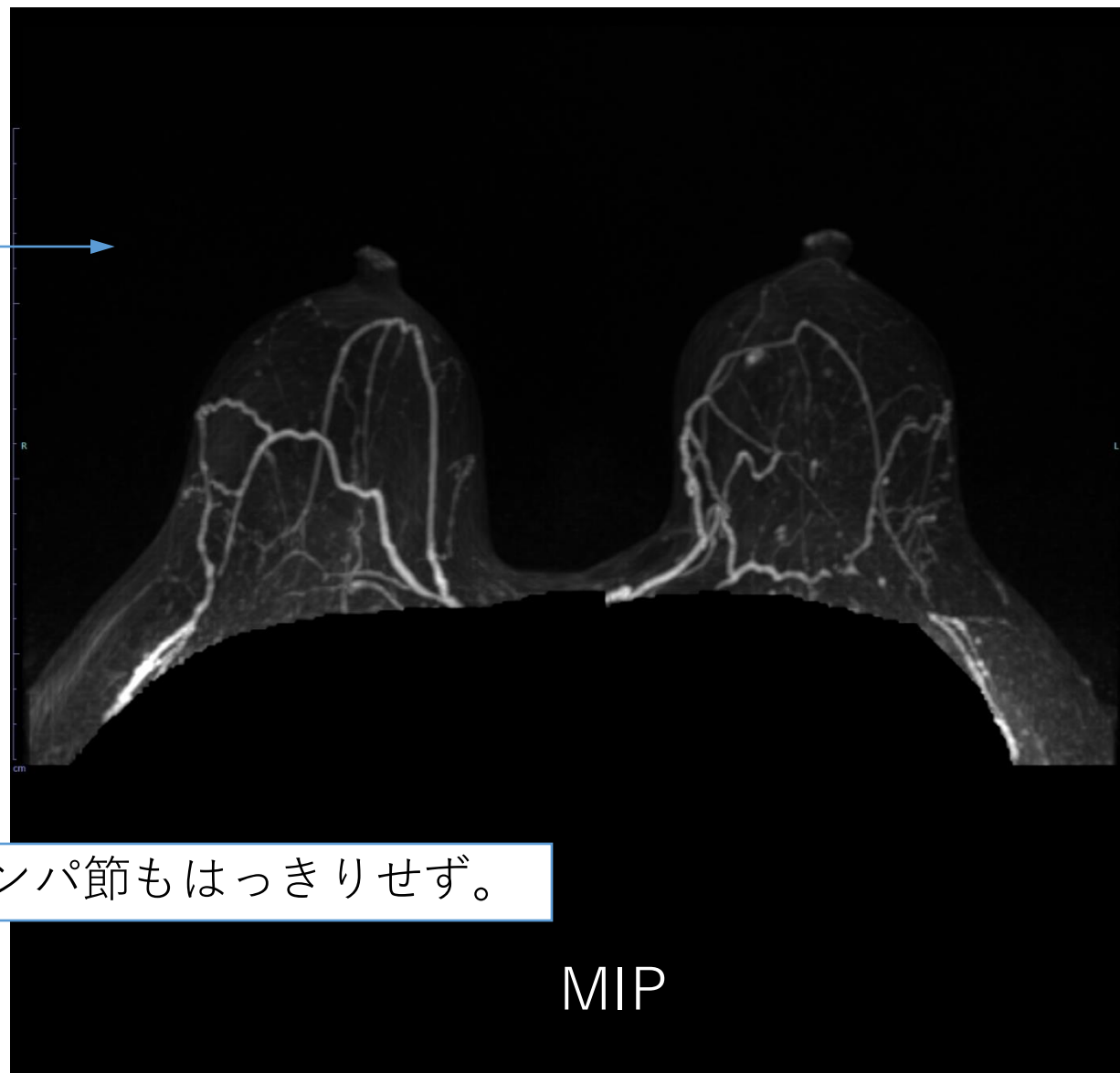
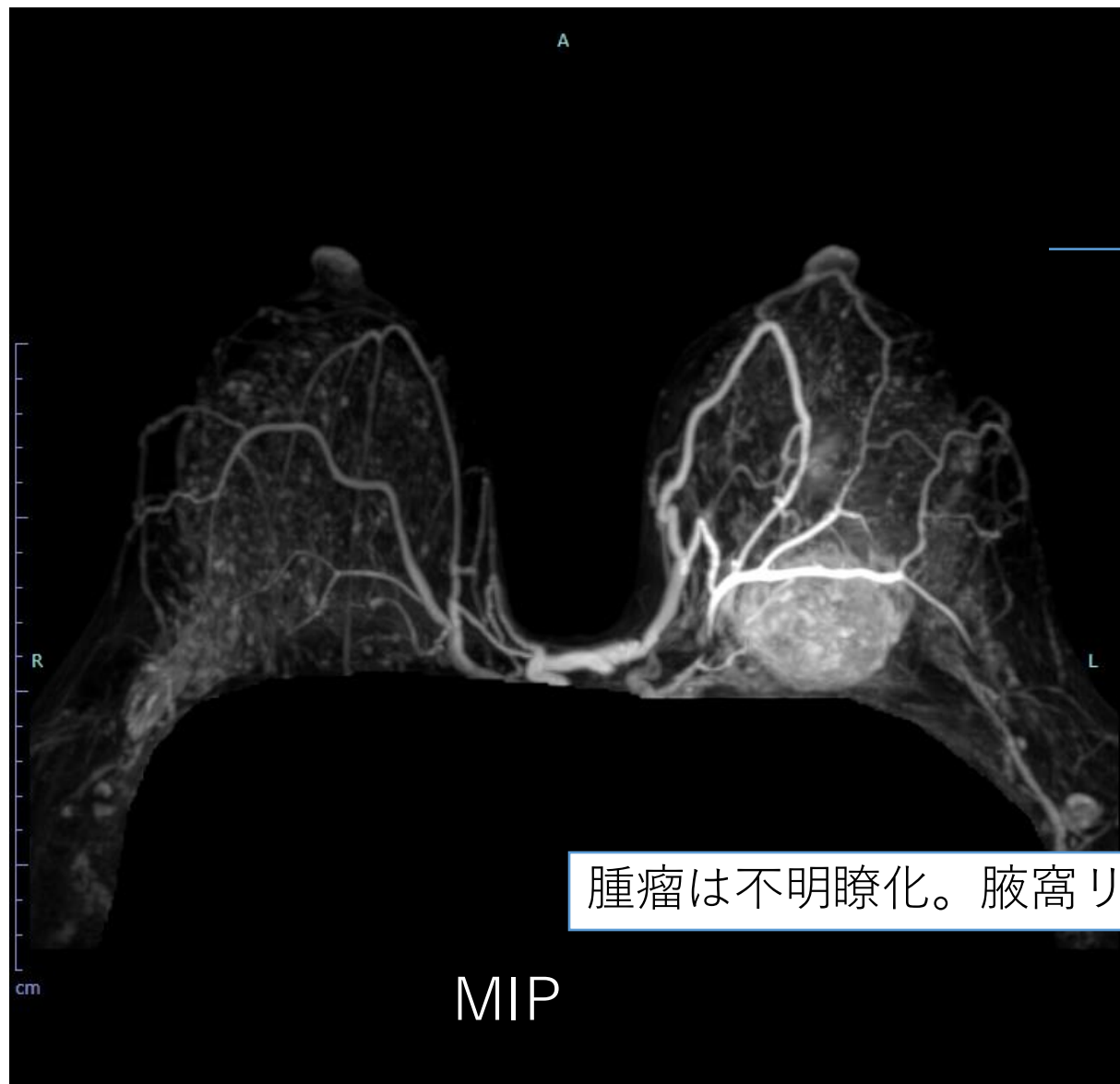
治療効果は？



腫瘍は縮小。6.2x3.7mm 低エコー扁平な腫瘍 境界不明瞭。
これだけでは、残存なのか瘢痕なのか判断できない。

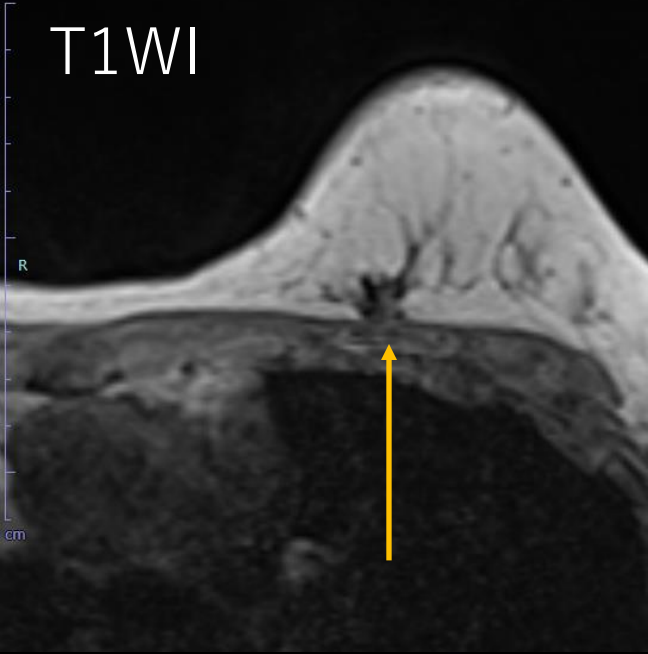
術前化学療法前・後

治療効果は？残存病変？

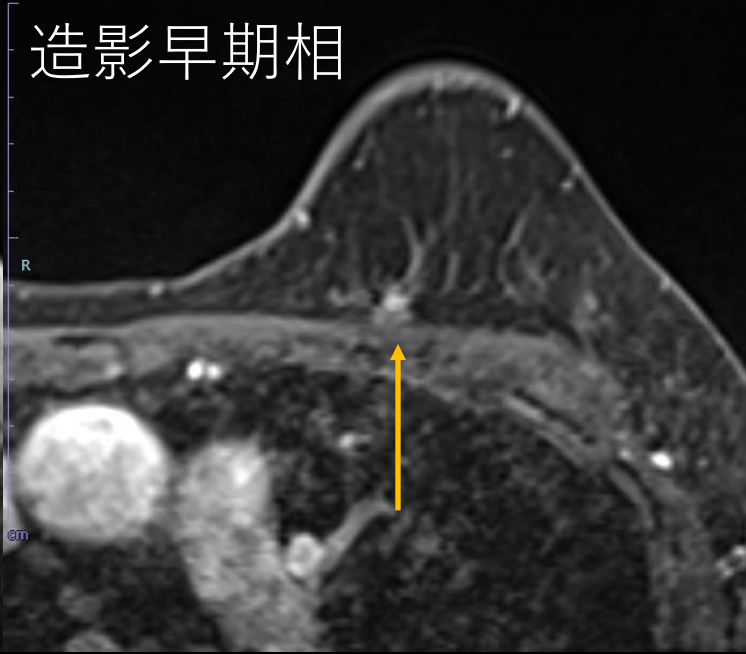


腫瘍は不明瞭化。腋窩リンパ節もはっきりせず。

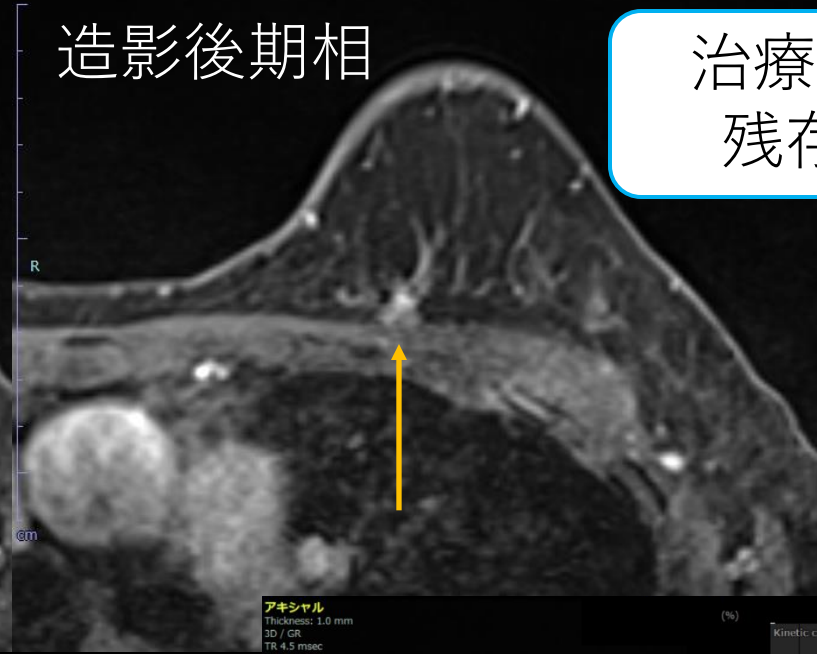
T1WI



造影早期相

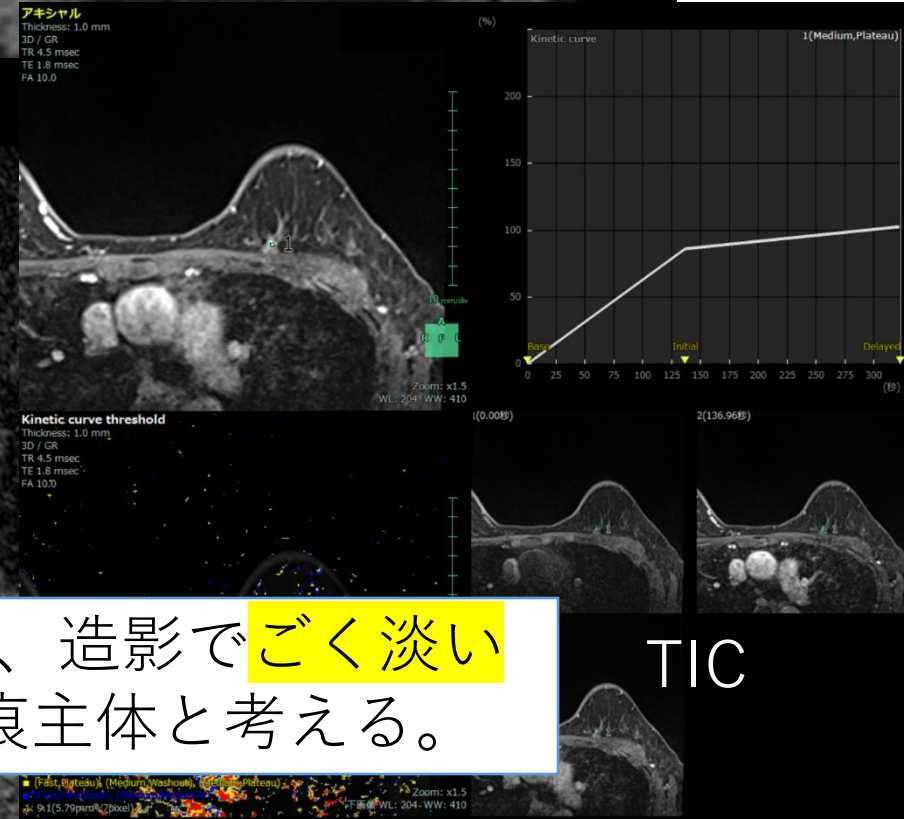
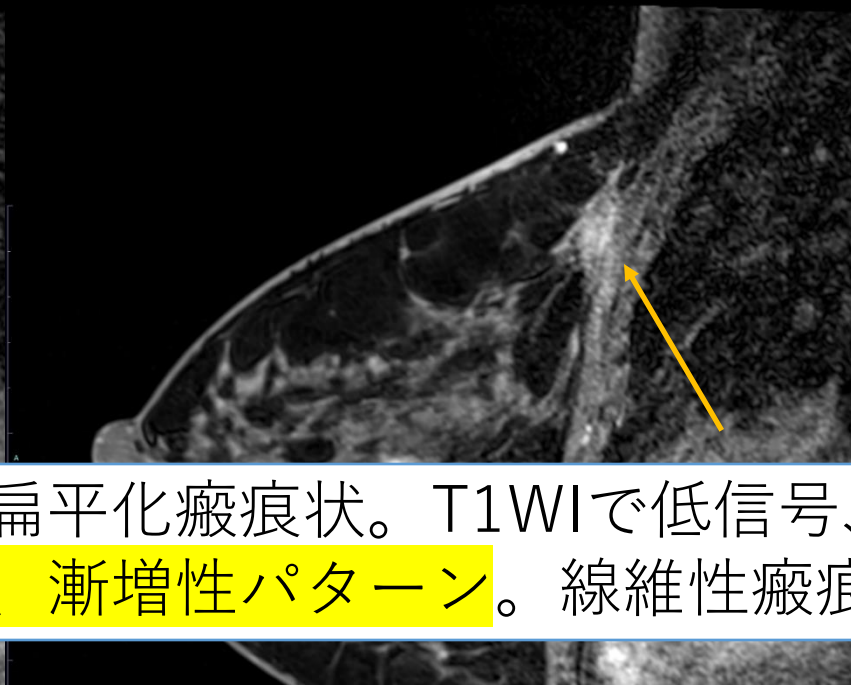
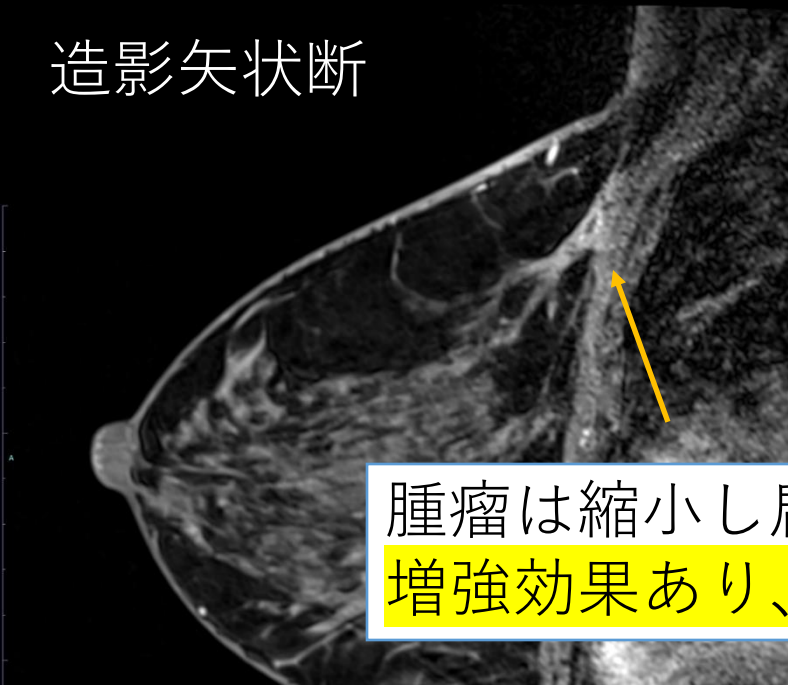


造影後期相



治療効果は？
残存病変？

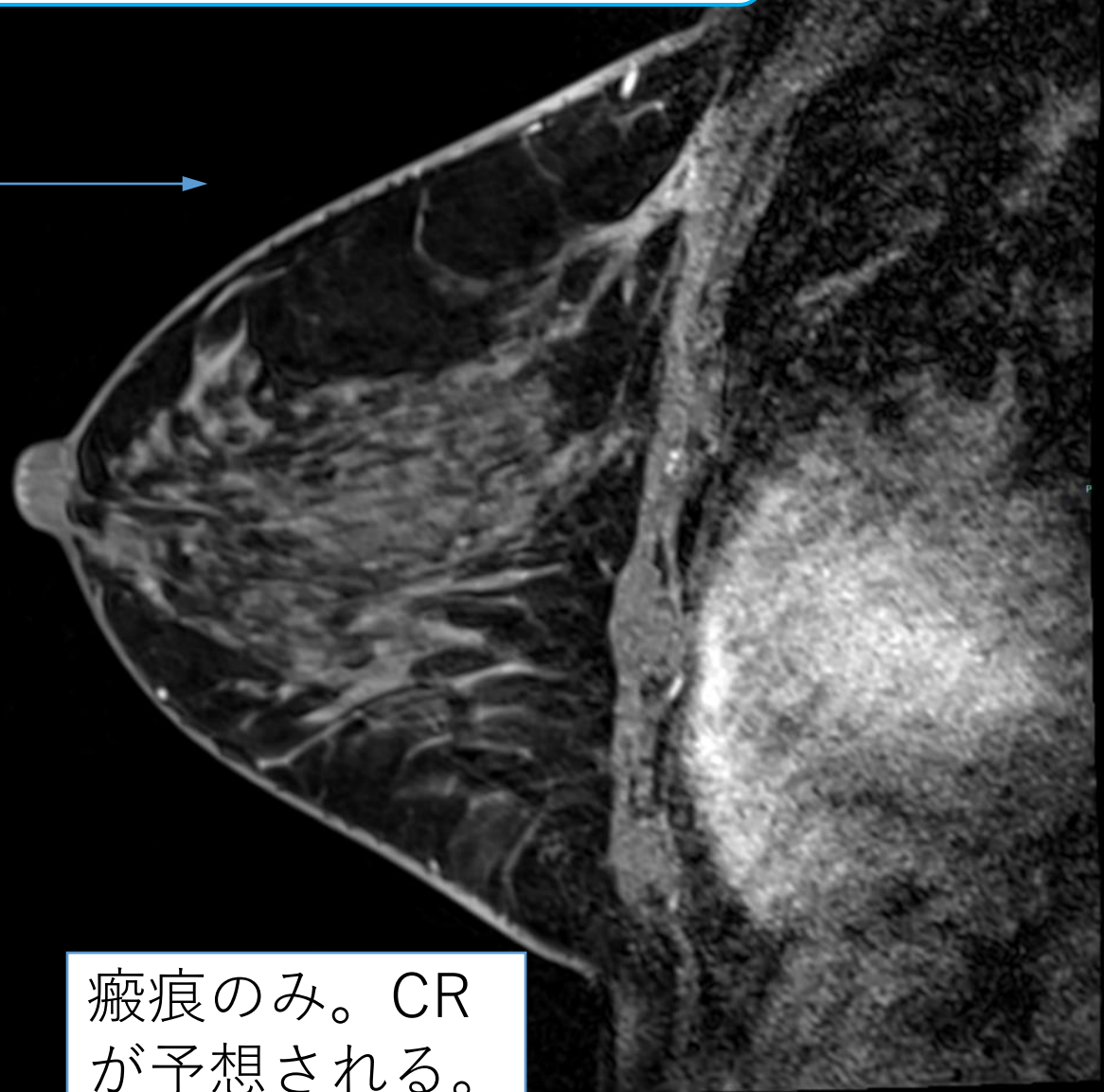
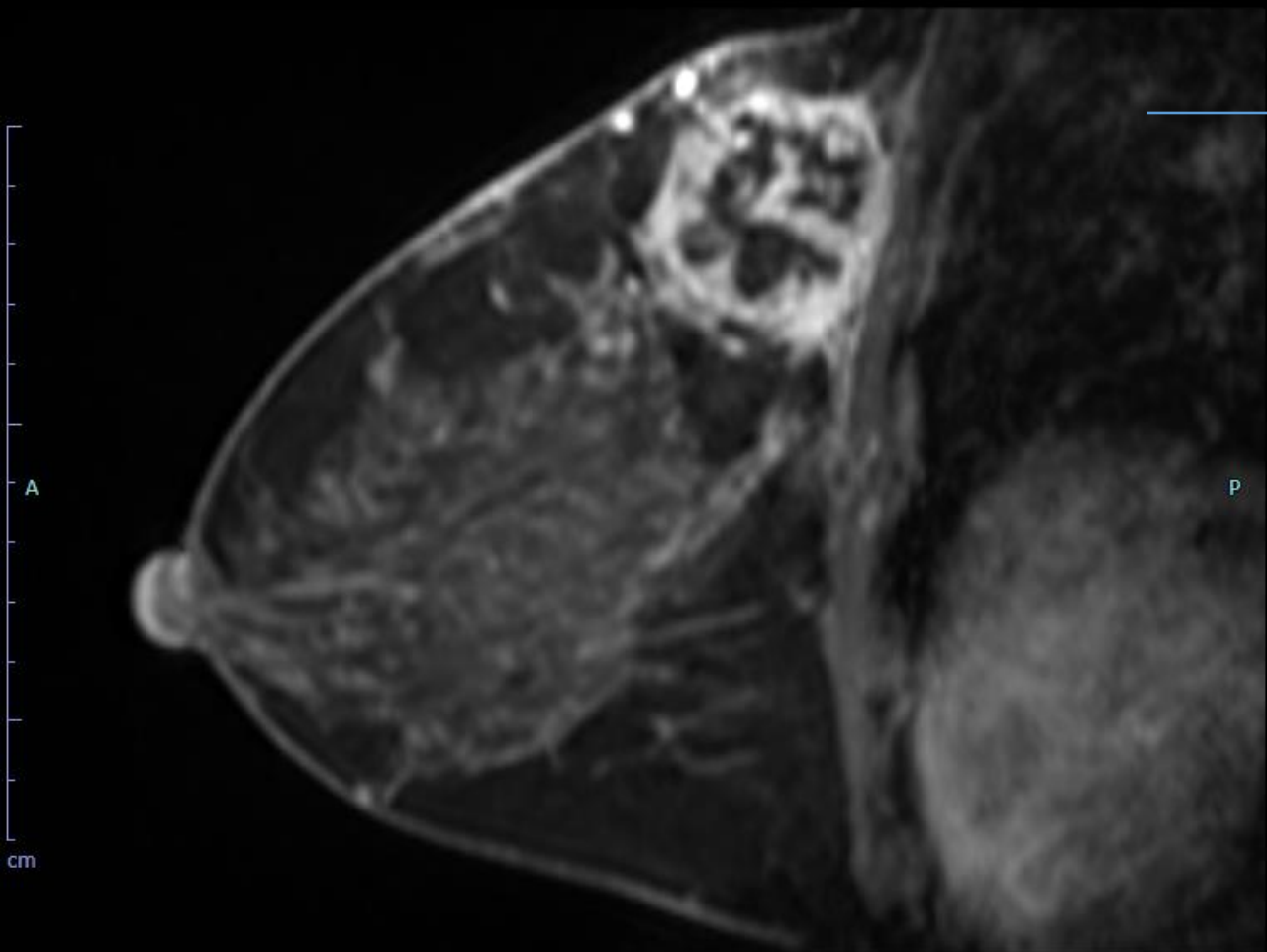
造影矢状断



腫瘍は縮小し扁平化瘢痕状。T1WIで低信号、造影でごく淡い増強効果あり、漸増性パターン。線維性瘢痕主体と考える。

TIC

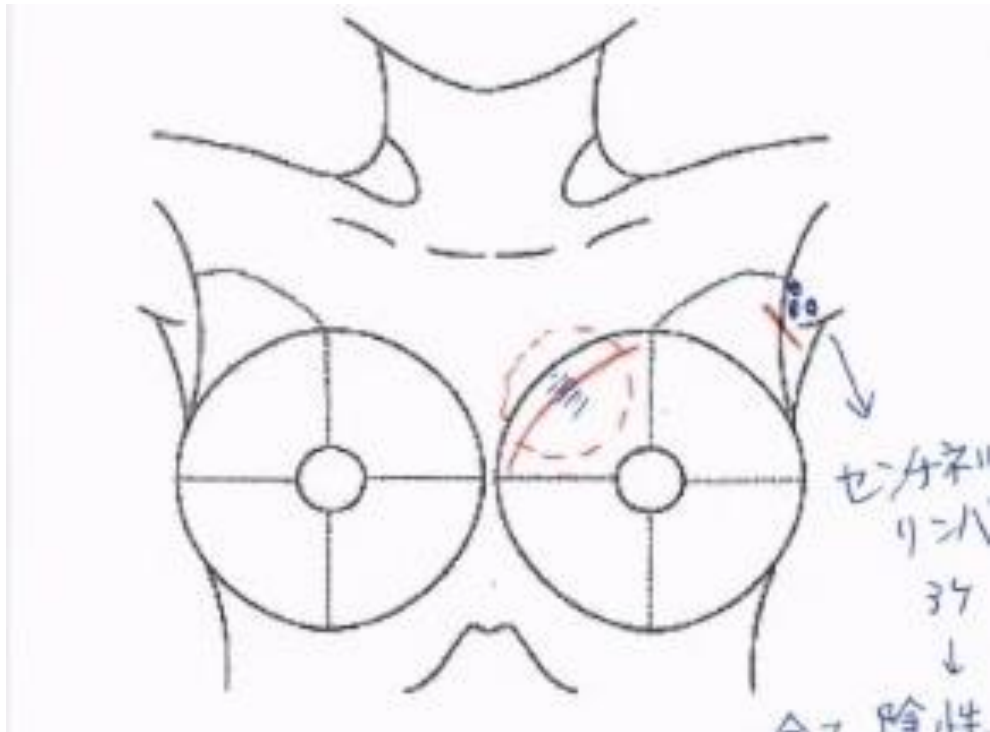
予想される組織学的効果は？切除範囲は？

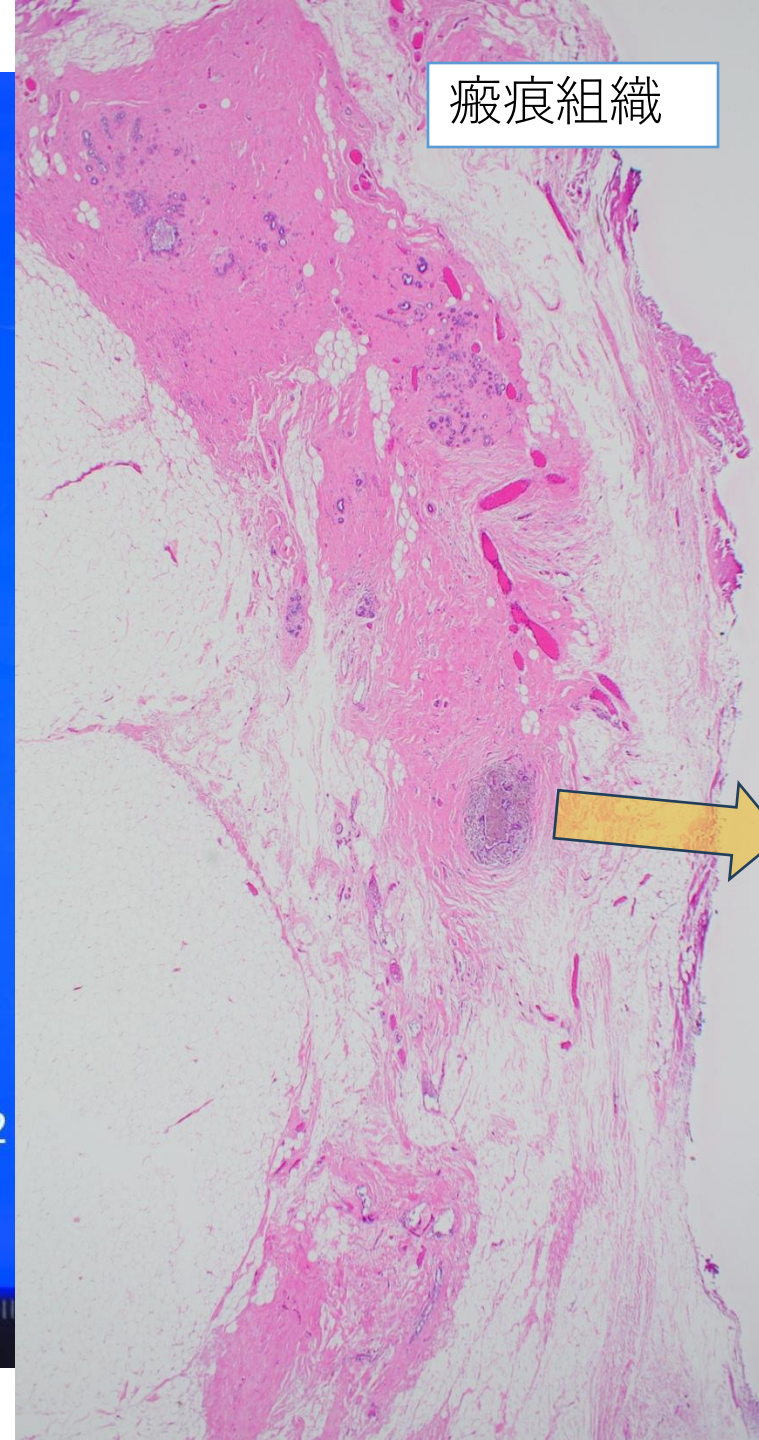
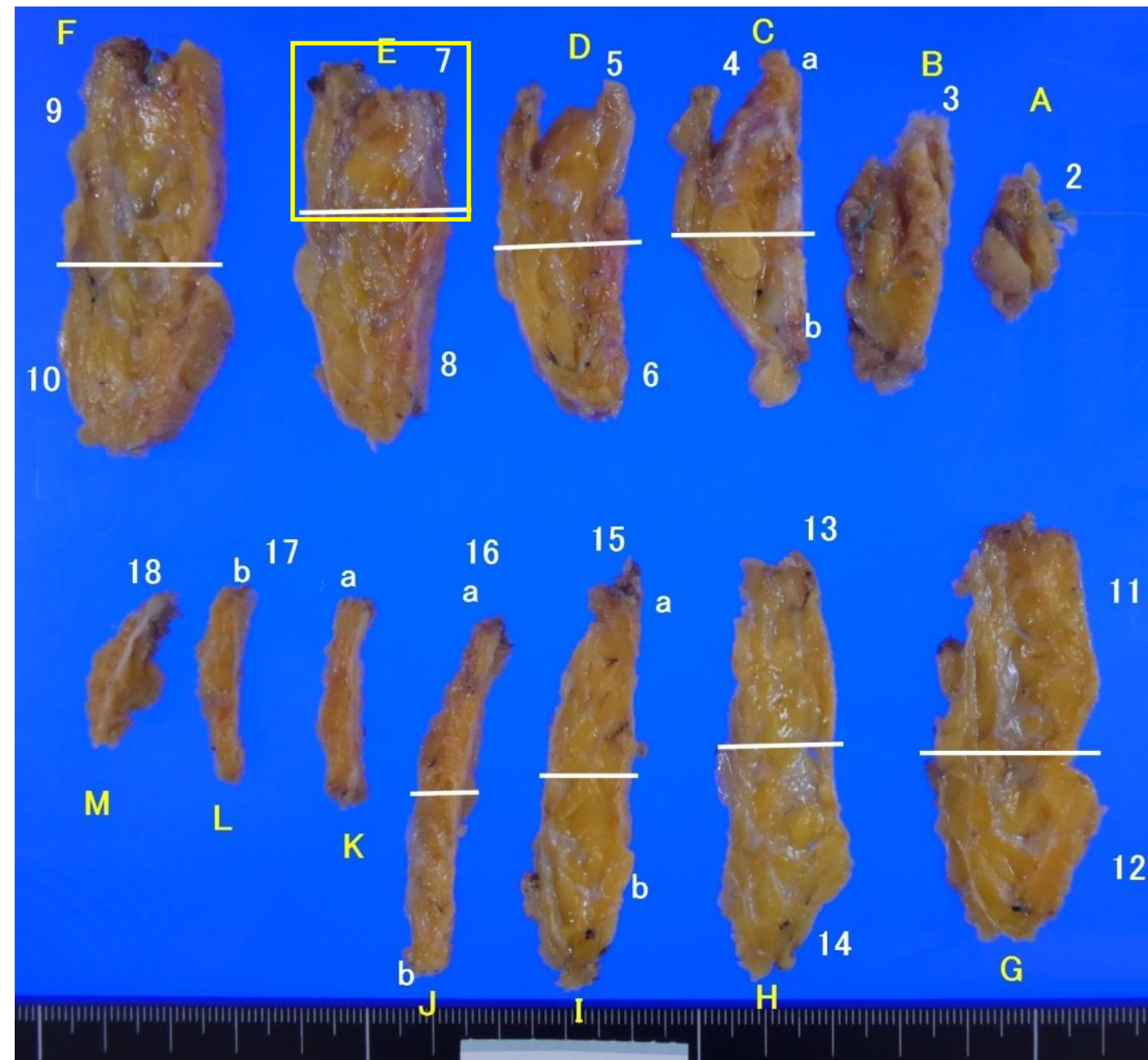


瘢痕のみ。CR
が予想される。

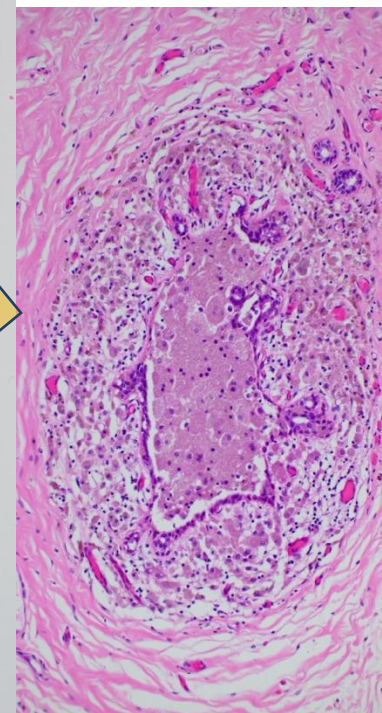
乳房部分切除術、センチネルリンパ節生検

- エコーにて癒痕部をマーキング
- もともと腫瘍が存在したと思われる範囲を含めて部分切除





泡沫細胞



術後病理診断

No remnant of carcinoma

ypT0, ypN0(sn)

“y”は治療中または治療後の病期分類であることを示す。

組織学的治療効果判定 Grade3

pCR



cT2N1M0→ ypT0N0(sn)

NAC前後のMRI評価時期

- NAC前MRI
 - 治療開始を著しく遅延させない期間内でNAC初回前に施行
- NAC後MRI
 - 最後のNACサイクルの2週間後、かつ手術前2週間以内に実施されることが望ましく術前MRIによる治療遅延は1ヶ月を超えるべきではない

乳癌局所の術前化学療法、治療効果判定に進められる画像検査は何か？

- 乳癌の術前化学療法において、局所の病理学的完全奏功(pCR: pathologic complete response)の予測や遺残腫瘍の術前評価には、**造影MRIが推奨される**。

術前化学療法後の残存腫瘍検出における診断能

	感度 (%)	特異度 (%)	正診率 (%)
マンモグラフィ	79-81	79-81	32
超音波検査	89-90	30-33	60
MRI	86-92	60-86	90

臨床的治療効果の判定基準（乳癌取扱い規約第19版）

＊RECISTガイドラインに準拠する

標的病変の評価（非標的病変、新病変と併せて総合判定）

- **CR** complete response

- すべての標的病変が腫瘍による二次的变化を含めて消失

- **PR** partial response

- 標的病変の径和が治療開始前の径和と比べ30%以上減少

- **SD** stable disease

- PRに該当する縮小やPDに該当する増大がない

- **PD** progressive disease

- 標的病変の径和がそれまでの最も小さい径和を示した時点から、その20%以上増加、かつ、径和が絶対値でも5mm以上増加した場合

組織学的治療効果の判定基準（乳癌取扱い規約第19版）

Grade 0 無効	浸潤癌組織に治療による変化がほとんど認められない		
Grade 1 やや有効	変化の程度 変化の面積比	軽度の変化	高度の変化
	1/3未満	1a	1a
Grade 2 かなり有効	1/3以上、 2/3未満	1a	1b
	2/3以上	1a	2a , 2b
Grade 3 完全奏功	すべての浸潤癌細胞が壊死に陥っているか、または、消失した場合。 組織に高度の変化が認められ、浸潤癌細胞が残存していない場合。		

癌組織の治療による変化

- 軽度の変化

- 癌細胞の密度減少がなく、癌細胞が生存し得ると判断される程度の変性（細胞質が好酸性で空洞形成あり、核の膨化像など含む）

- 高度の変化

- 核濃縮、核崩壊、核融解あり、癌細胞がほとんど生存し得ない程度の変性。癌細胞の消失も含む。

- 癌消失後の変化

- 線維化、壊死、肉芽腫様組織など。

病理学的完全奏効 (pathologic complete response; pCR)

- 術前化学療法後にpCRとなった症例は、そうでない症例に比較して予後良好。
 - その差はホルモン受容体陽性・HER2陰性乳癌よりも、**HER2陽性乳癌やトリプルネガティブ乳癌のほうが大きい。**
- 予後予測の観点から、**浸潤巣とリンパ節転移巣が見られないこと**をpCRの必要条件とすることが一般的となっている。
- **リンパ管侵襲のみが残存するものも予後不良**であり、pCRとすべきではない。
- **非浸潤巣のみが遺残**している症例については、予後への影響について様々な報告があり、pCRに含むかどうかについては見解の一致が得られていない。

乳癌取扱い規約第19版ではpCRの定義が確定された

術前化学療法終了後、乳房の切除標本および採取した全領域リンパ節で残存浸潤癌がないこと、と定義する（非浸潤癌の残存があってもpCRとする）。なお、非浸潤癌の残存の有無については病理診断報告書に記載する。

注：領域リンパ節にITCのみが残存する場合（ypN0（i+））は、N0であるが、pCRとしない。

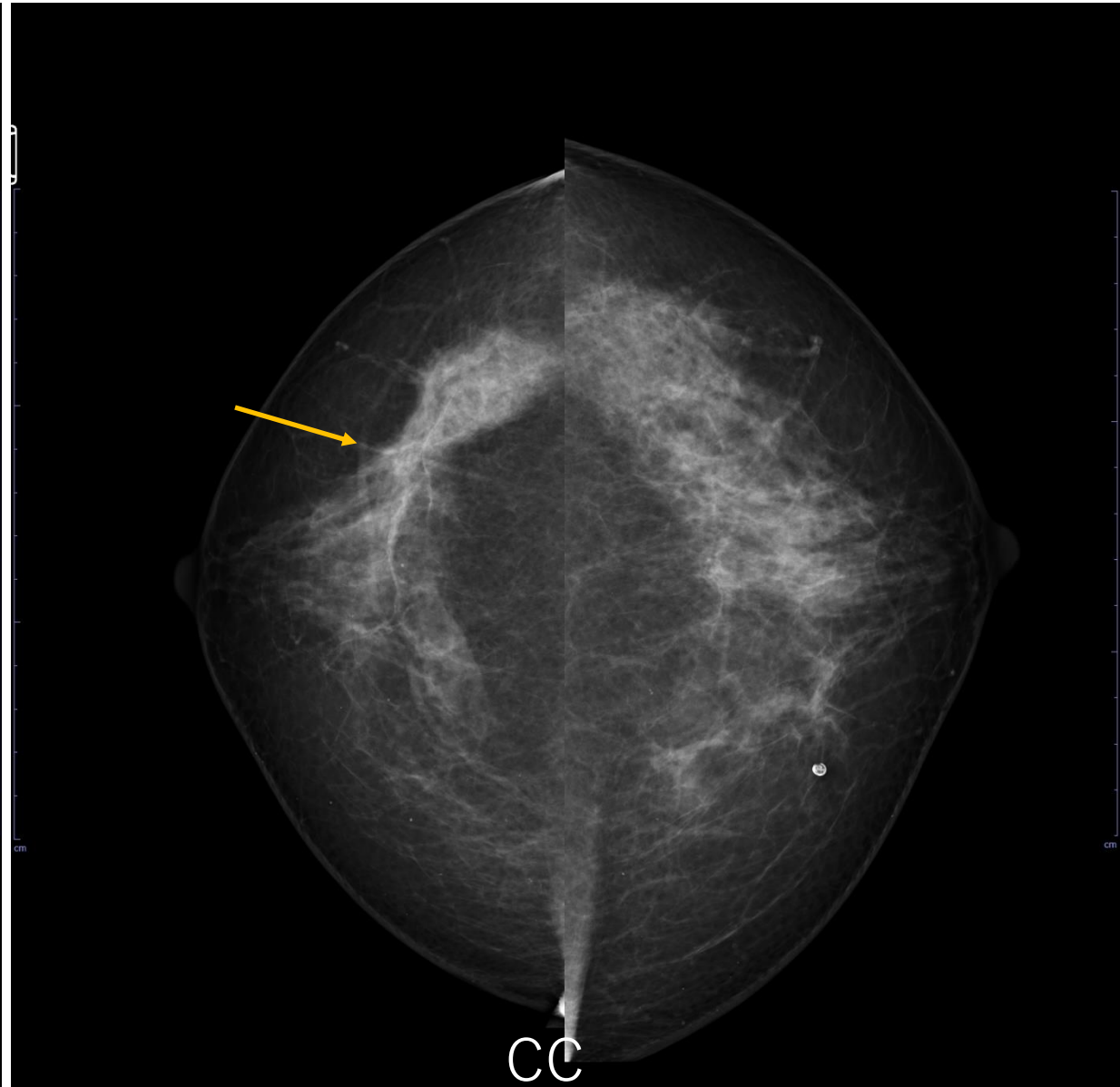
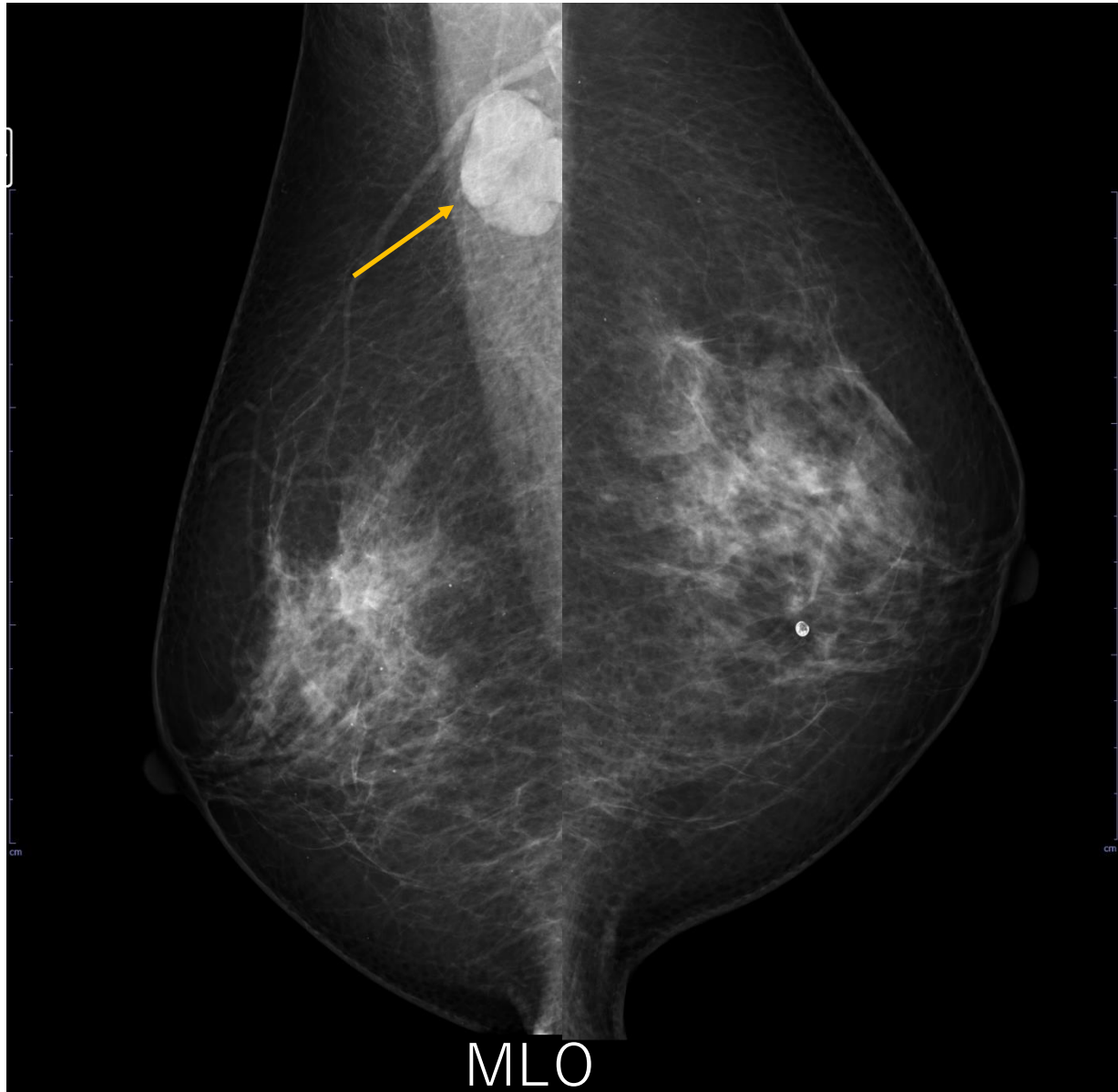
ITC：遊離腫瘍細胞、最大径0.2 mm以下 micrometastasisよりも小さい。

症例2

- 60歳代女性
- 右腋窩腫瘍を自覚して受診
- 視触診
 - 右腋窩に径2cmの柔らかい腫瘍を触知。可動性なし。
 - 乳房内は所見なし。

マンモグラフィ

所見とカテゴリーは？



R AT
C-Comp

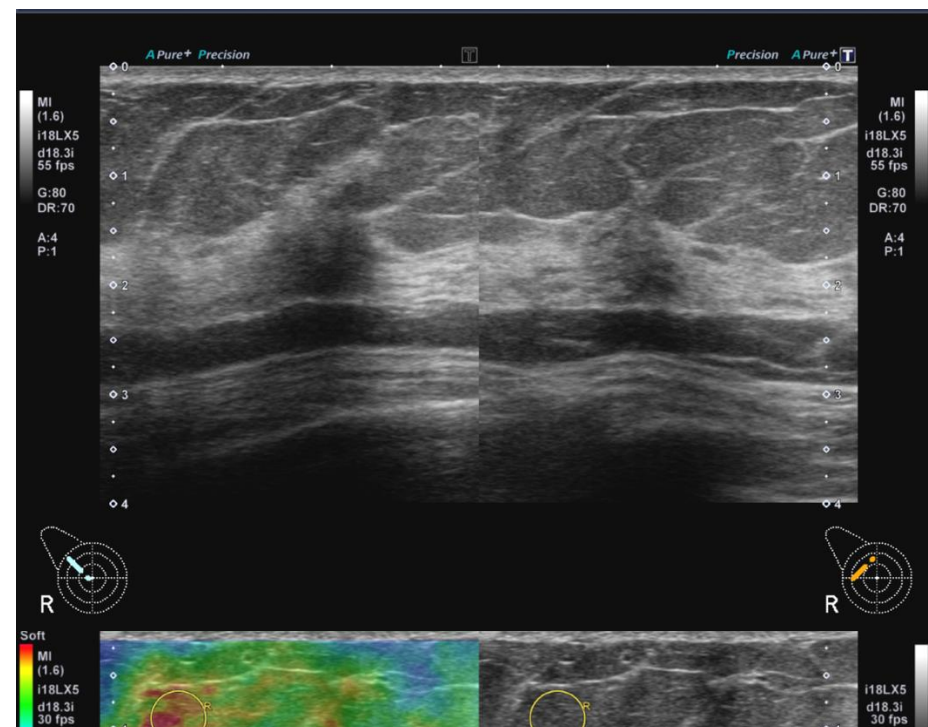
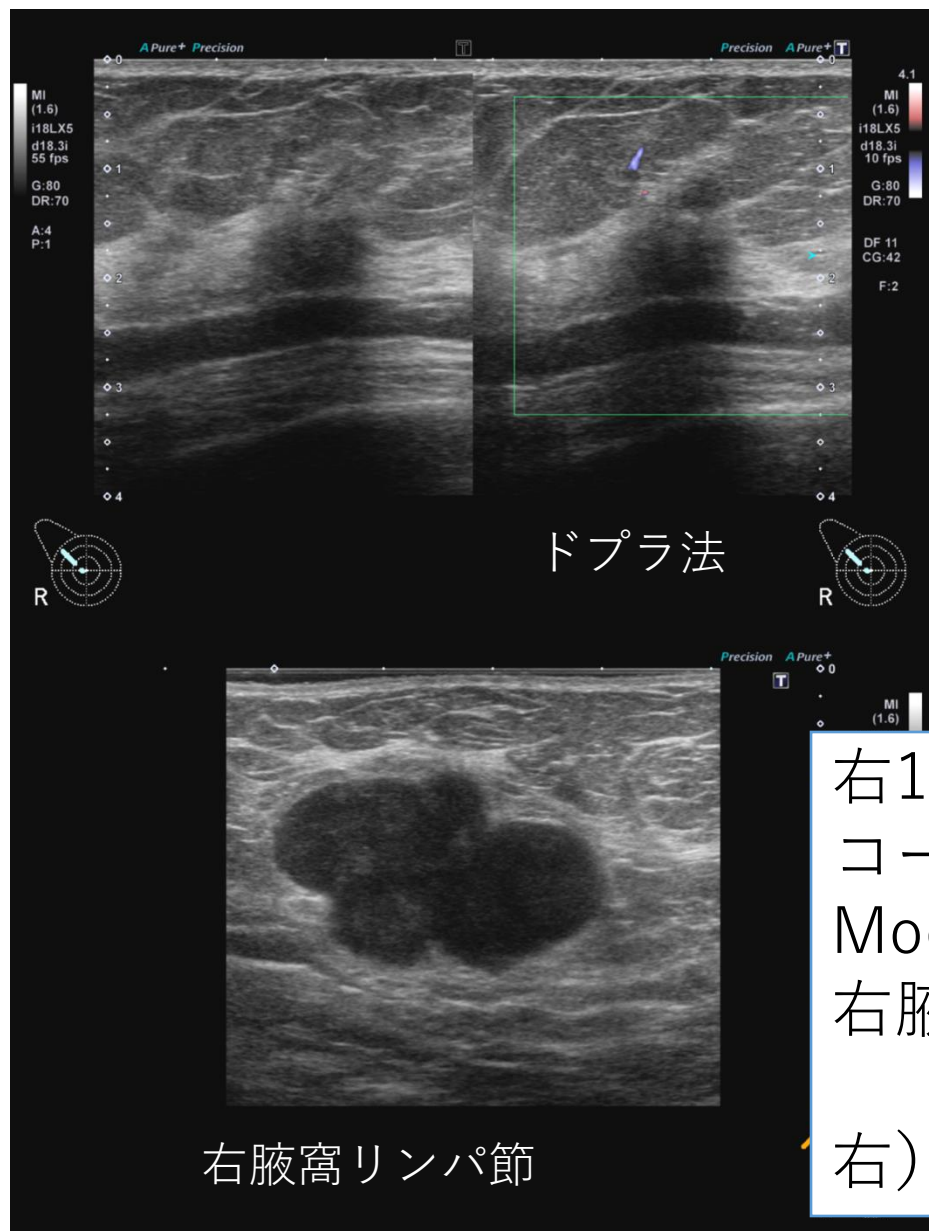
乳腺散在
右 M-O に 構築の乱れ
腋窩リンパ節腫大

右	カテゴリー4
左	カテゴリー1



超音波検査

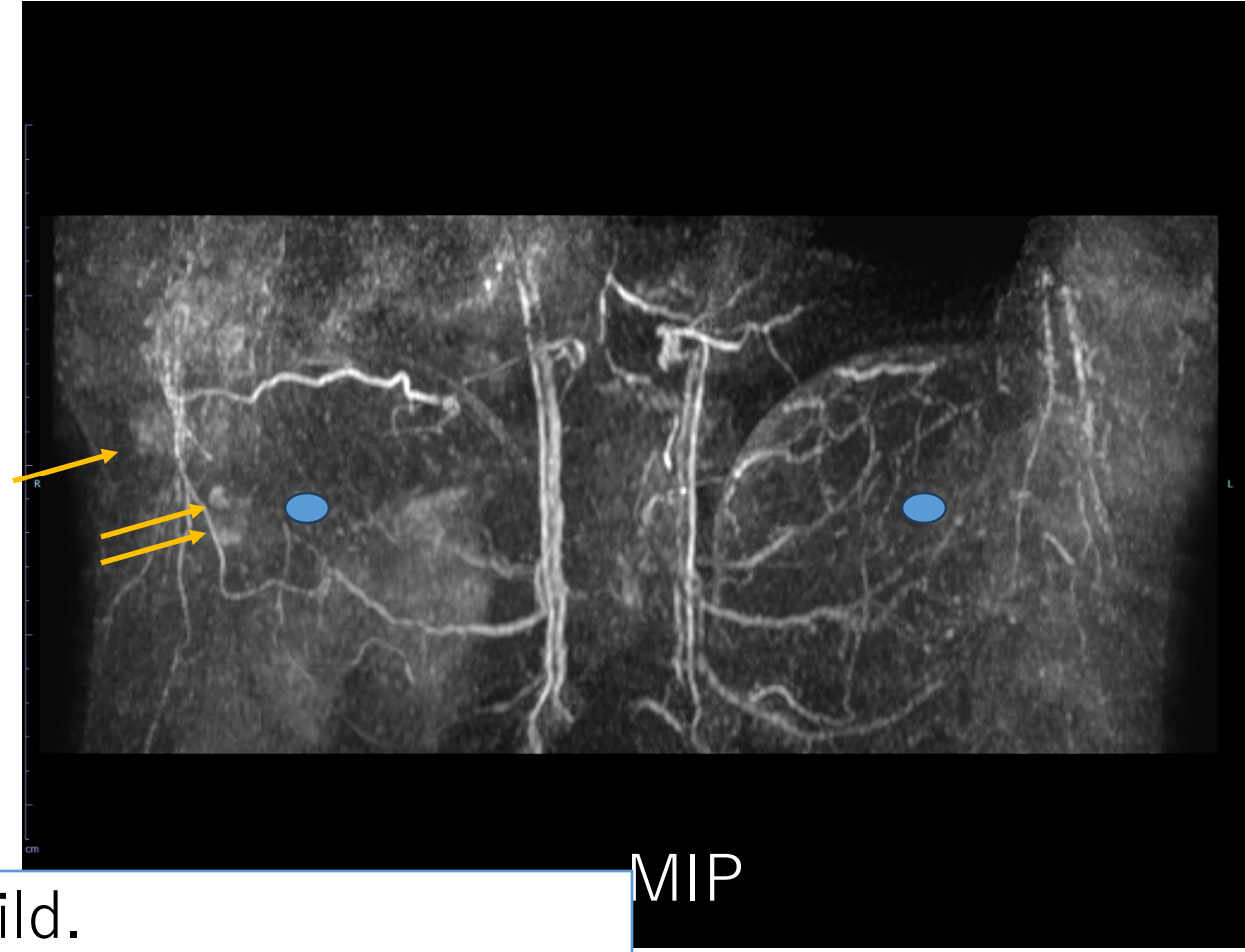
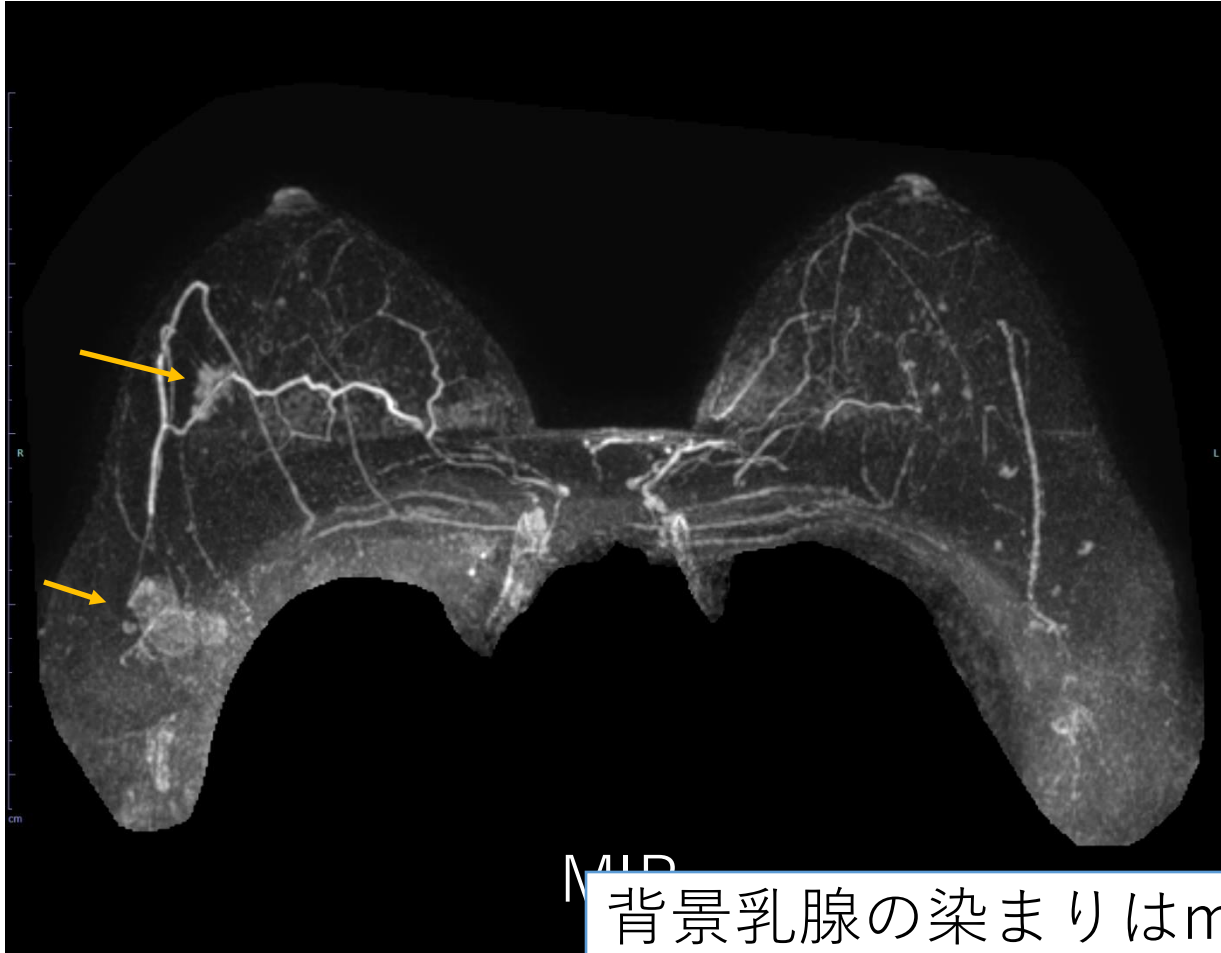
所見とカテゴリーは？
腋窩リンパ節は？



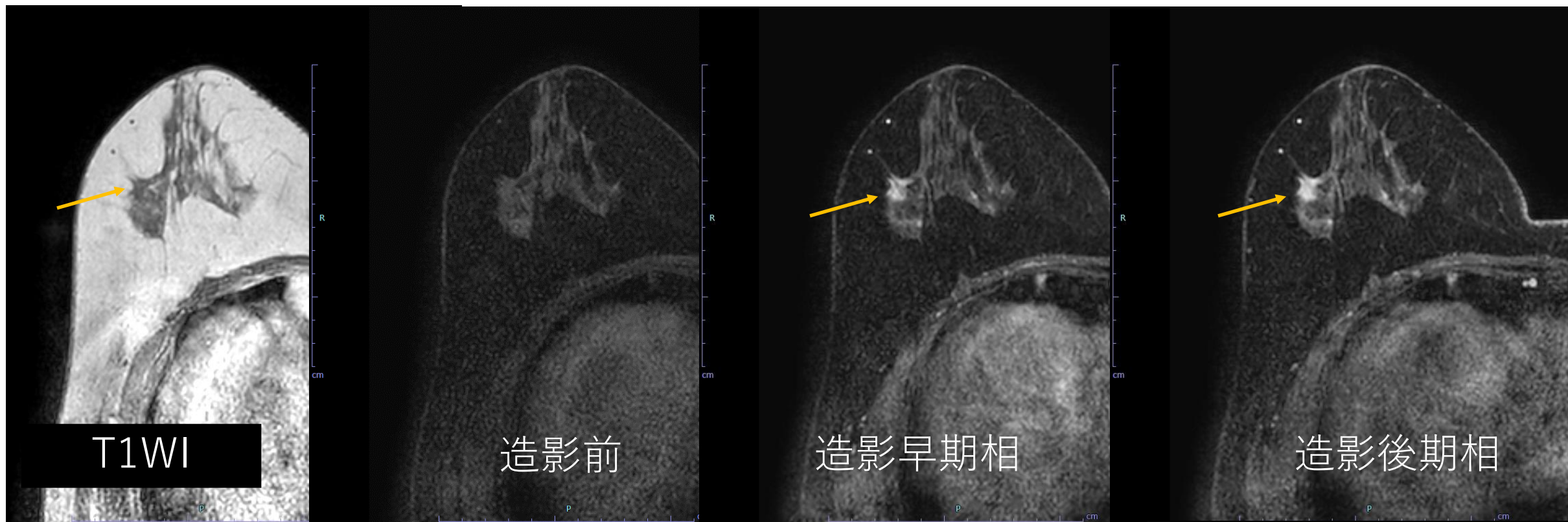
右10時方向に境界不明瞭な低エコー域。後方エコー減弱、エラストグラフィで歪みの低下あり。
Moderate vascular.
右腋窩リンパ節は3.2cm。転移疑い

右) カテゴリー4 浸潤癌 + 腋窩リンパ節転移疑い

MRI

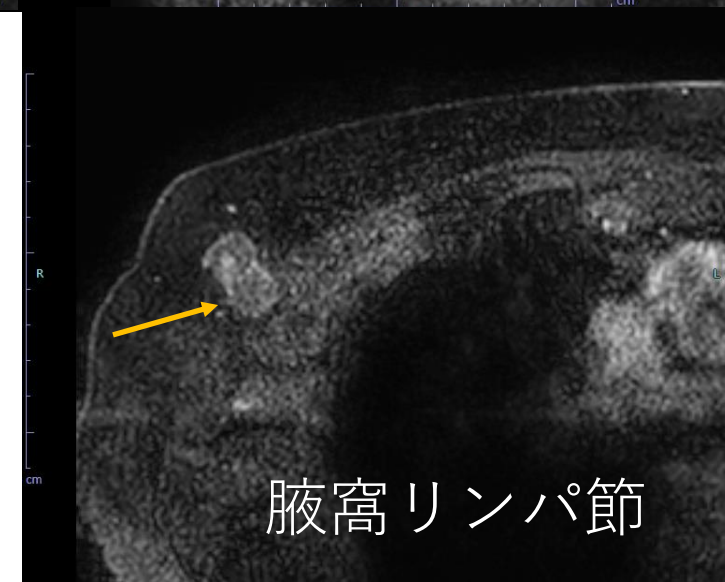


背景乳腺の染まりはmild.
右外側に区域性, non-mass enhancement
右腋窩リンパ節腫大あり

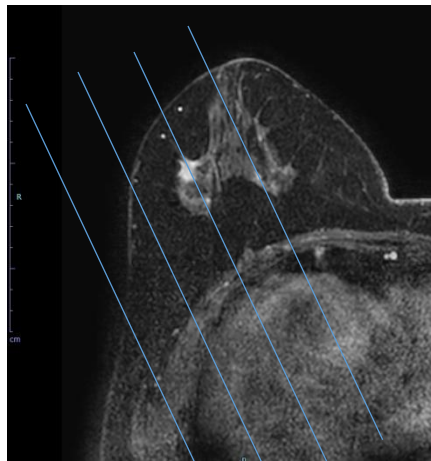
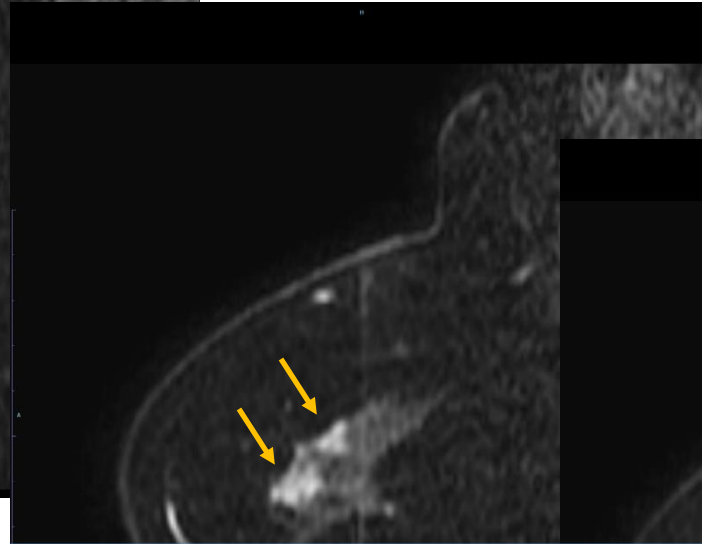
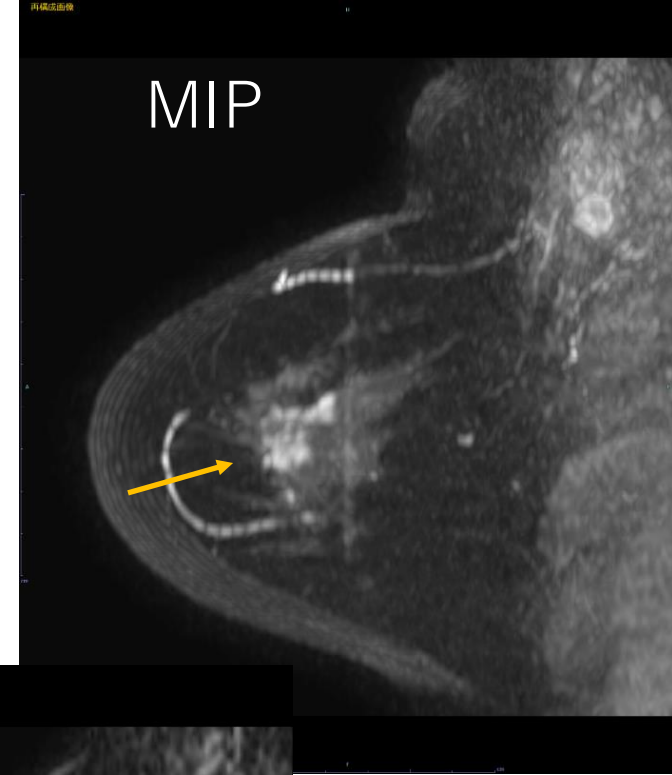
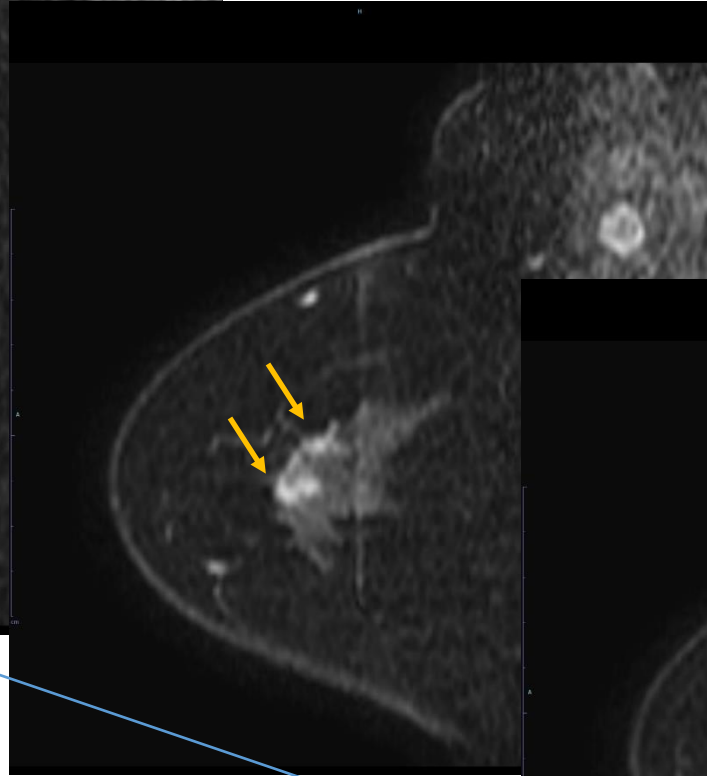
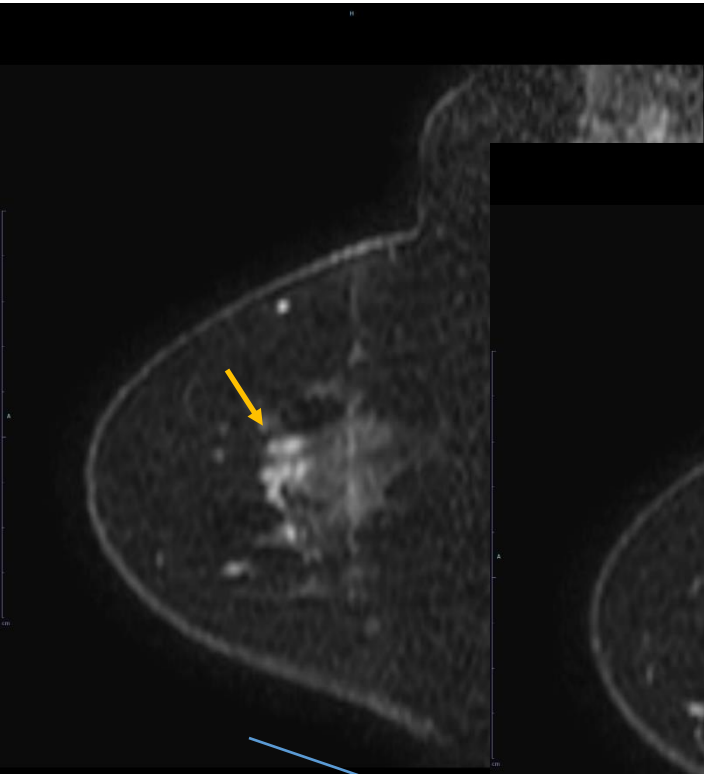


右外側9時方向に区域性, non-mass enhancementあり。
構築の乱れを伴う。造影では漸増性に増強される。

右腋窩リンパ節腫大あり。



所見とカテゴリーは？
広がり診断は？



右外側9時方向に区域性,non-mass enhancement。
乳頭近くは病変なし。
右腋窩リンパ節腫大あり。
カテゴリー5 間質の量が多い浸潤癌疑い

- VAB

- Invasive ductal carcinoma
 - ER:J-Score 3b, TS= 5+3=8
 - PgR:J-Score 3b, TS=5+3=8
 - HER2: Score 0
 - Ki-67 index: High(19.2%)
 - nuclear grading : Grade 1
 - histological grading : Grade II

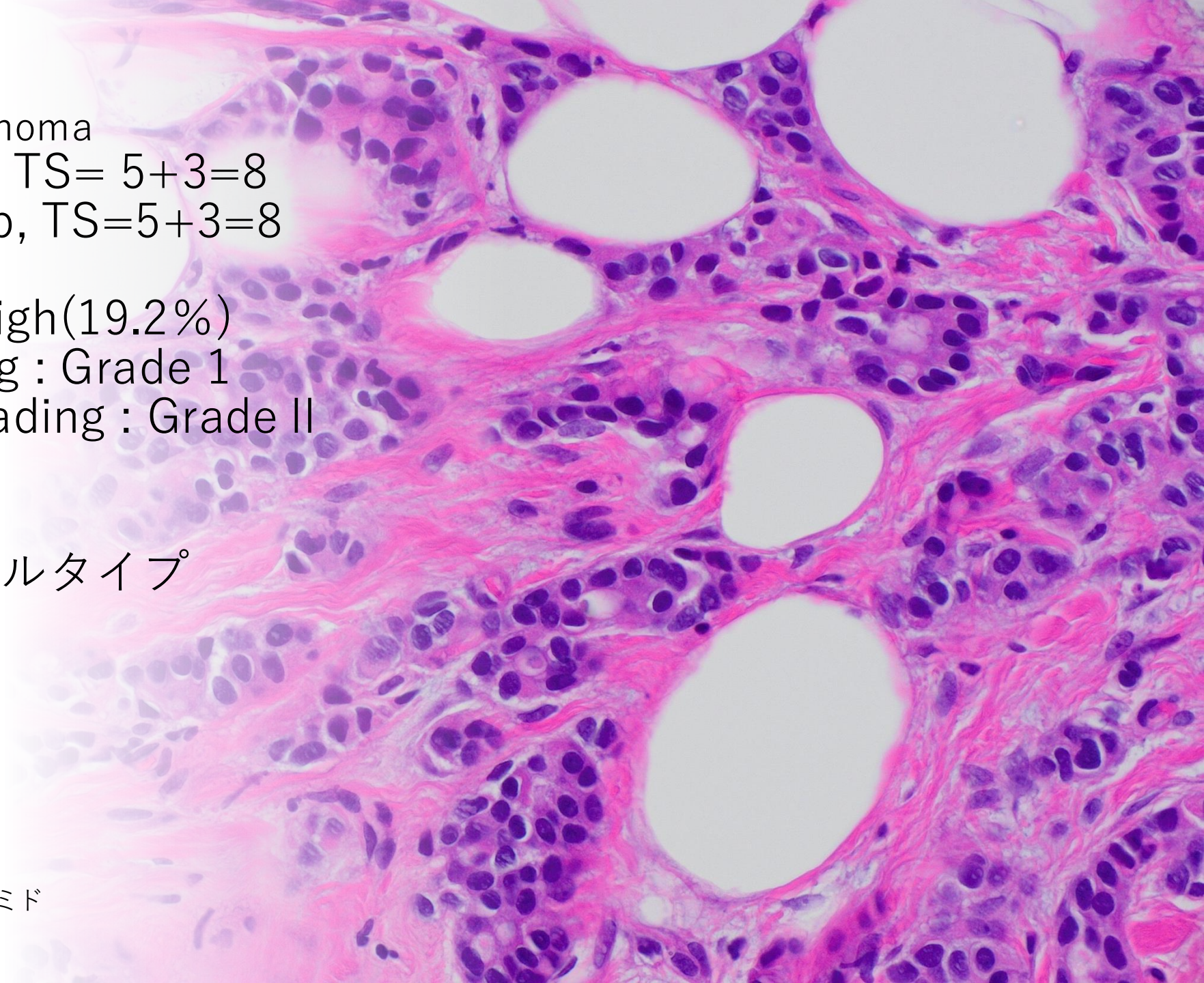
- cT2N2M0 ルミナルタイプ

- 術前化学療法

- ddEC x4
→ddPTX x4

EC : エピルビシンとシクロフォスファミド

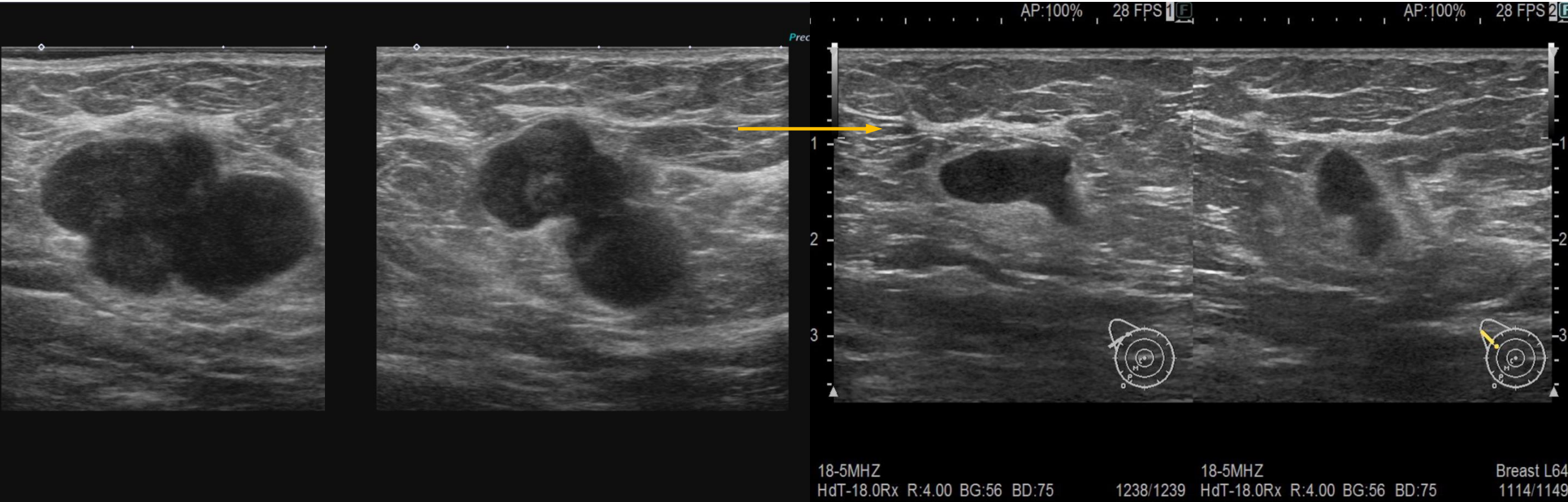
PTX : パクリタキセル



術前化学療法後

治療効果は？

右腋窩リンパ節



化学療法前

33x28x19mm 癒合

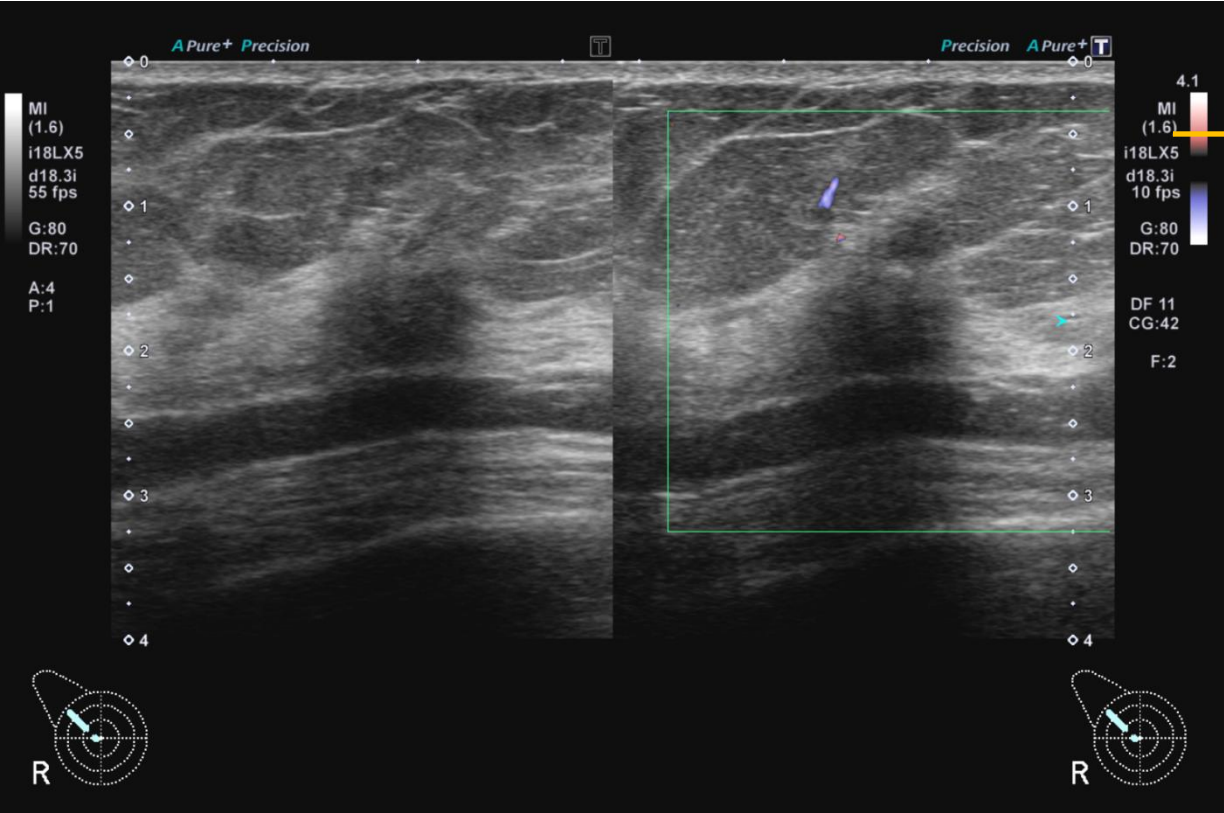
化学療法後

12x10x10mm

縮小

術前化学療法後

治療効果は？
超音波所見は？



化学療法前

12x10x10mm



化学療法後

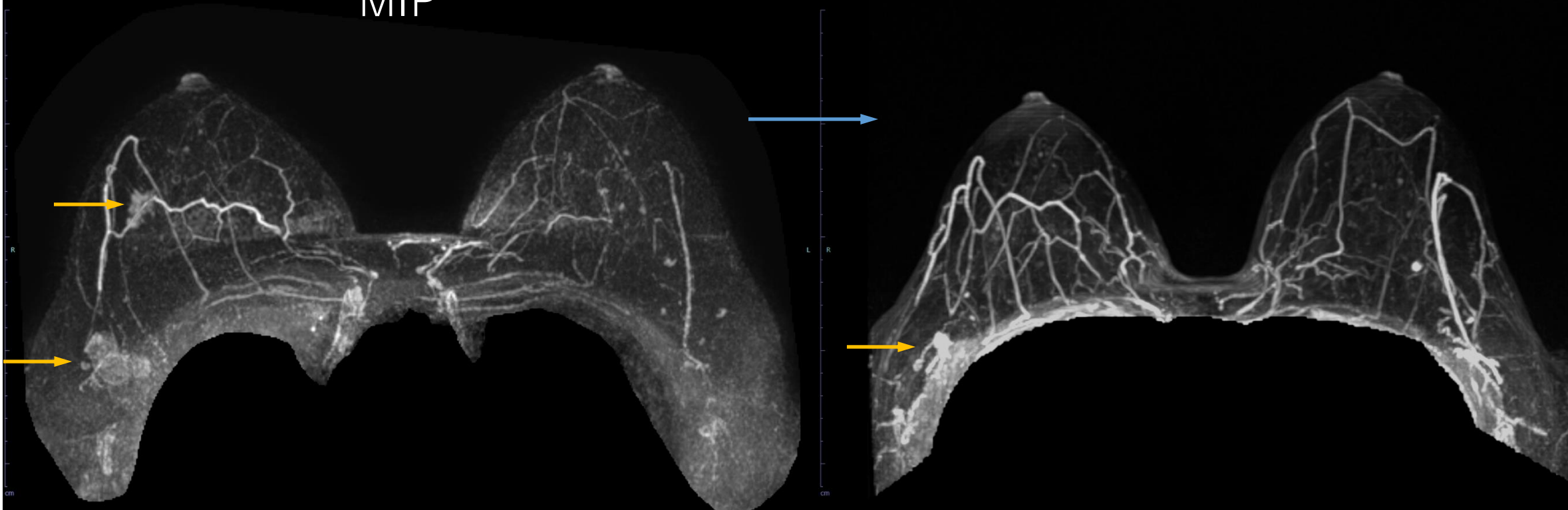
12x9x10mm

有意なサイズ変化
は認めず

術前化学療法後

治療効果は？

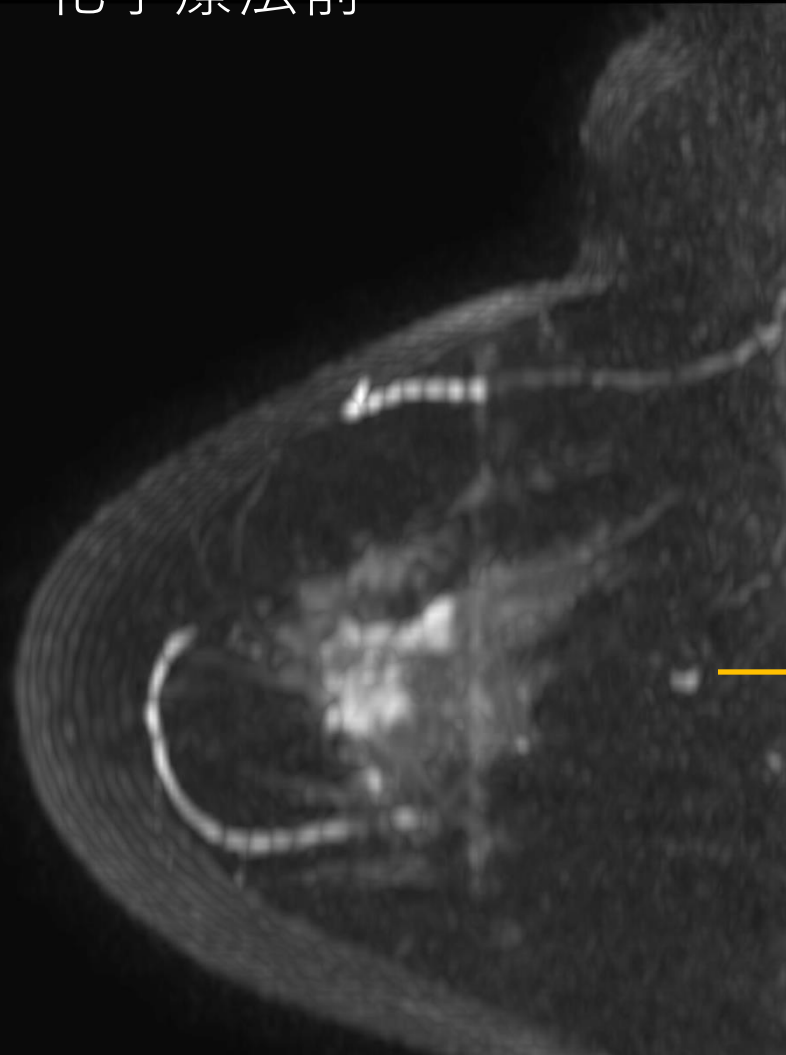
MIP



化学療

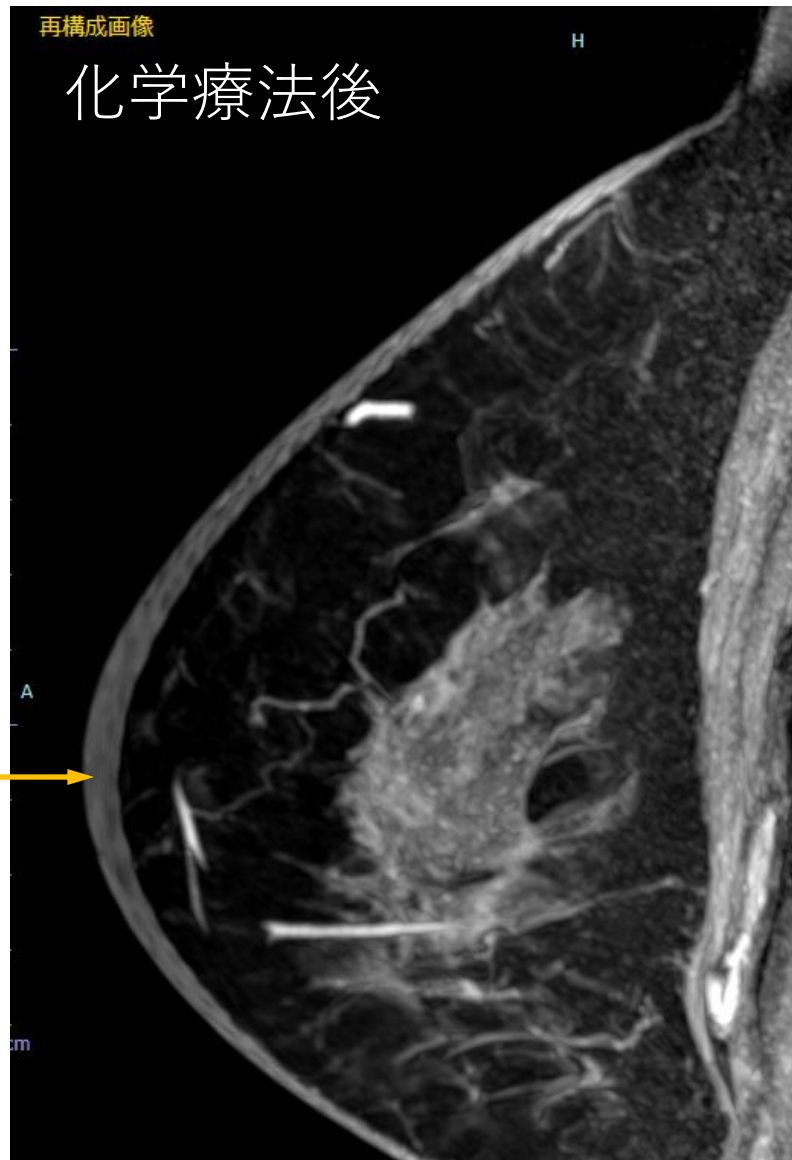
右外側のnon-mass enhancement は不明瞭。
右腋窩リンパ節も縮小している。

化学療法前



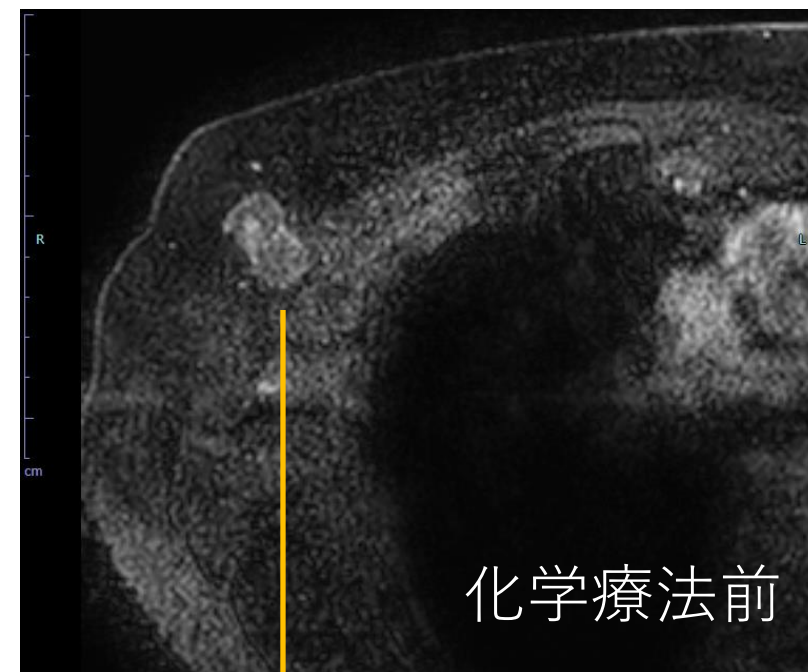
再構成画像

化学療法後

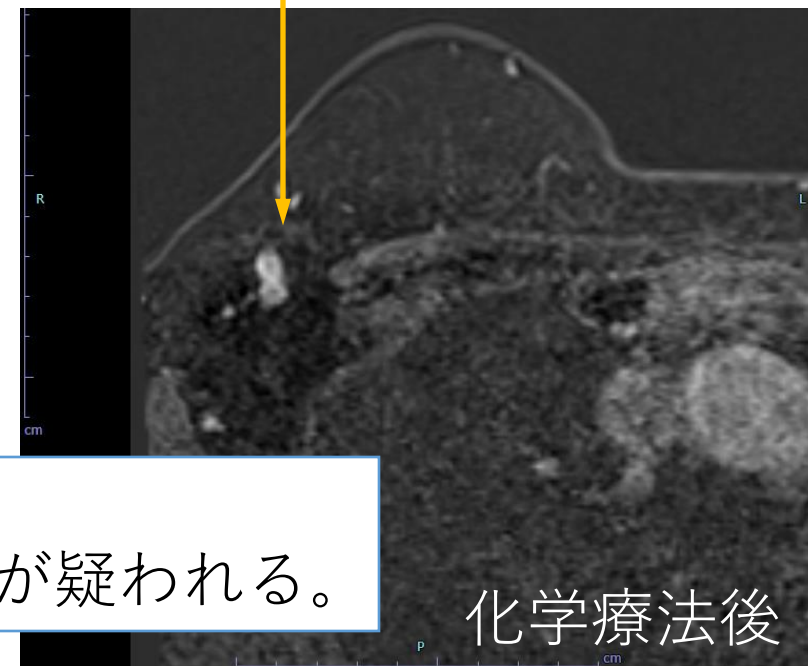


右外側のnon-mass enhancement は不明瞭。
右腋窩リンパ節も縮小しているが14mm大で転移は残存が疑われる。

化学療法前



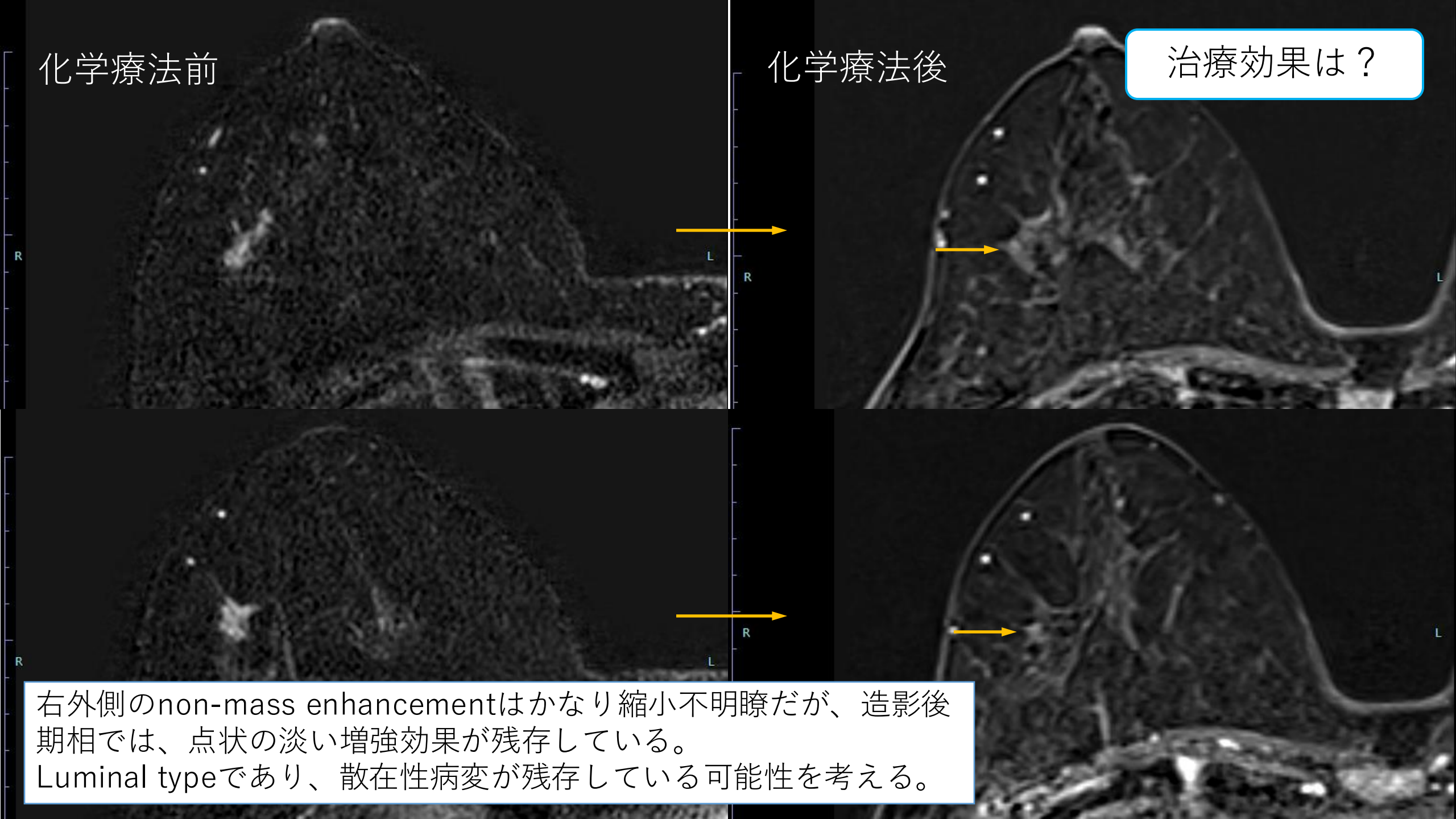
化学療法後



化学療法前

化学療法後

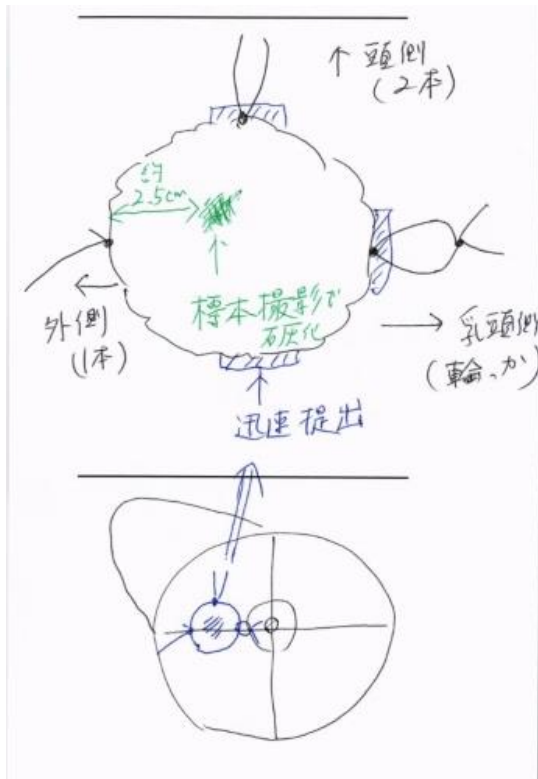
治療効果は？

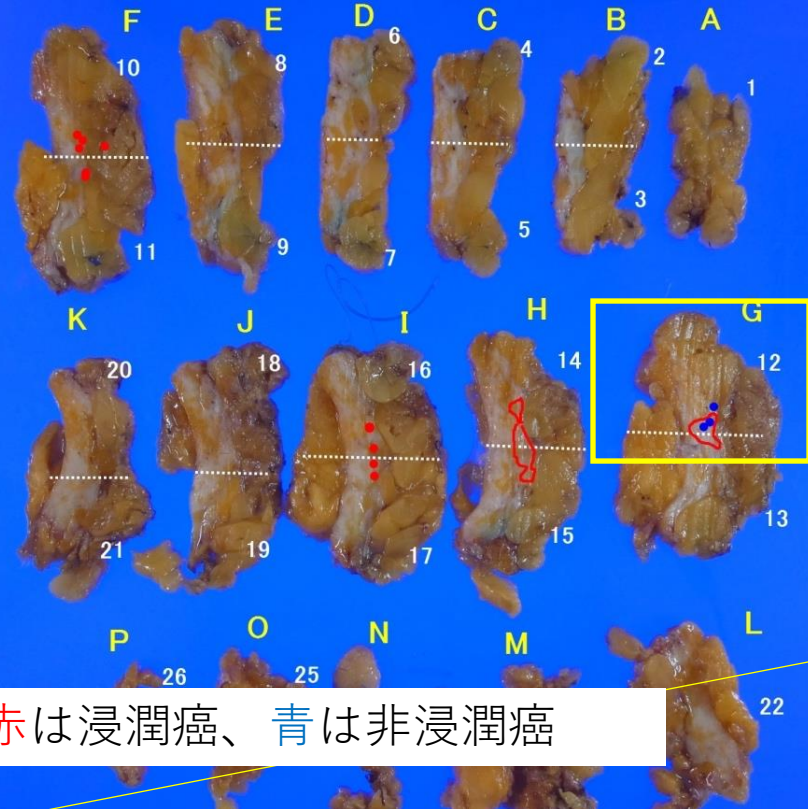


右外側のnon-mass enhancementはかなり縮小不明瞭だが、造影後期相では、点状の淡い増強効果が残存している。
Luminal typeであり、散在性病変が残存している可能性を考える。

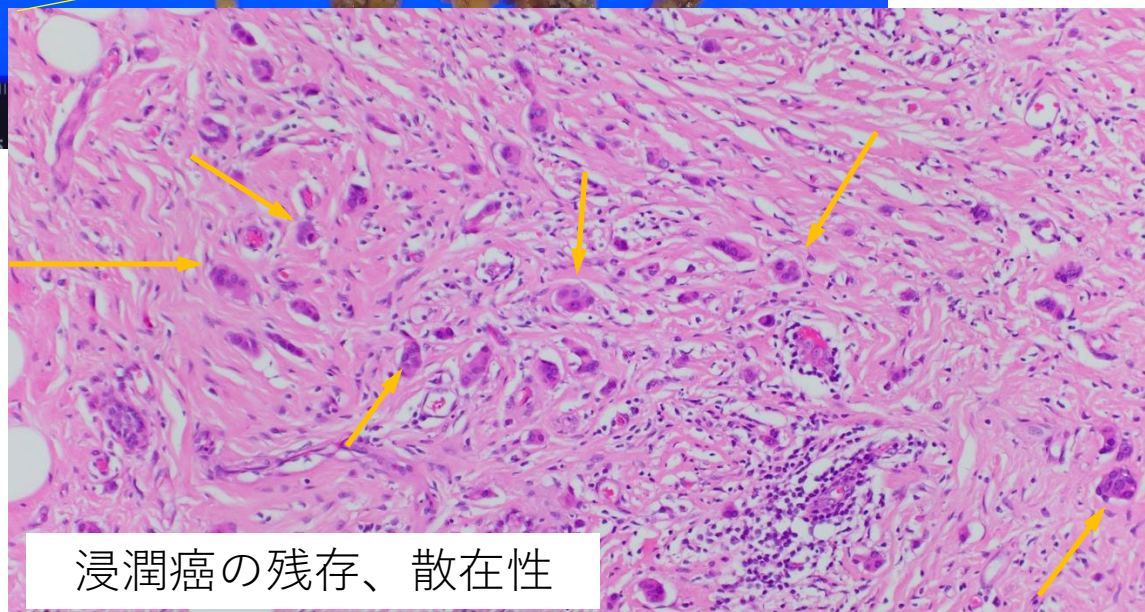
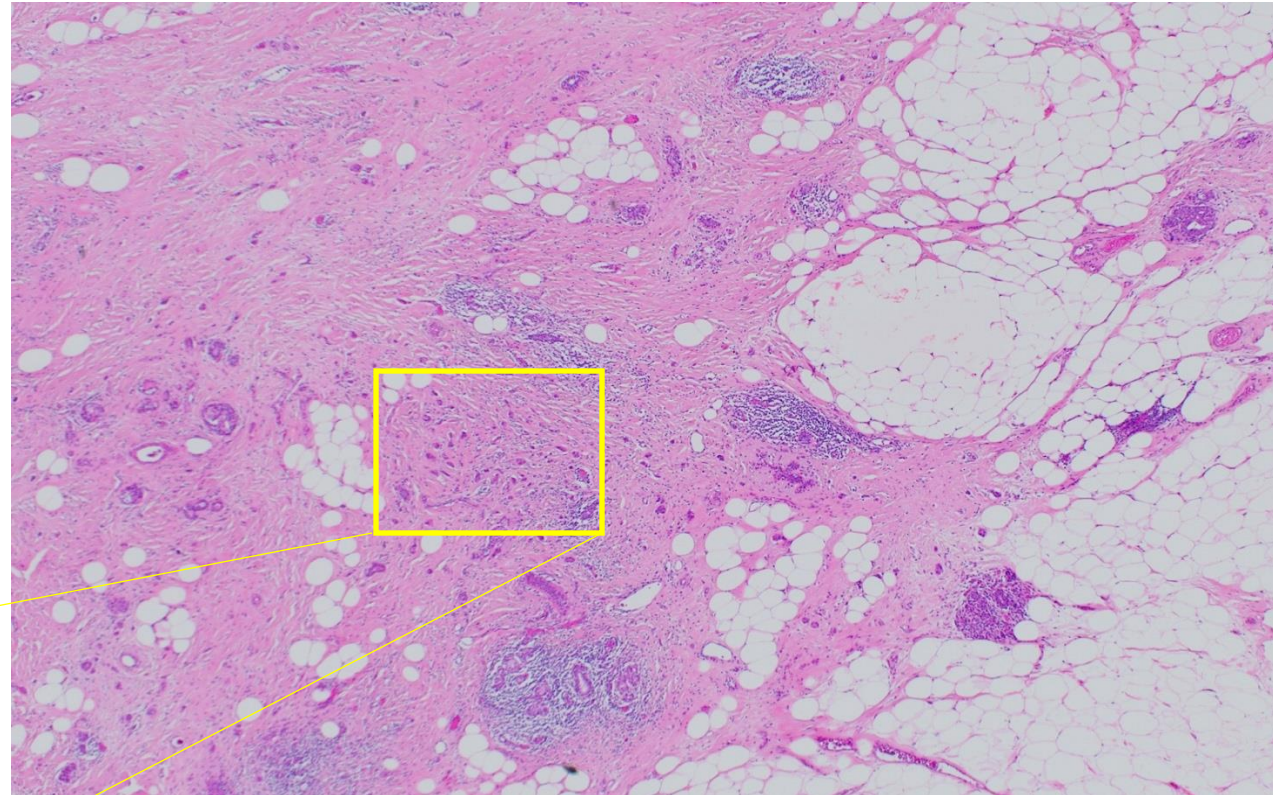
乳房部分切除術、センチネルリンパ節郭清 (レベルII)

- エコーにて低エコー域をマーキング
- もともと腫瘍が存在したと思われる範囲を含めて部分切除

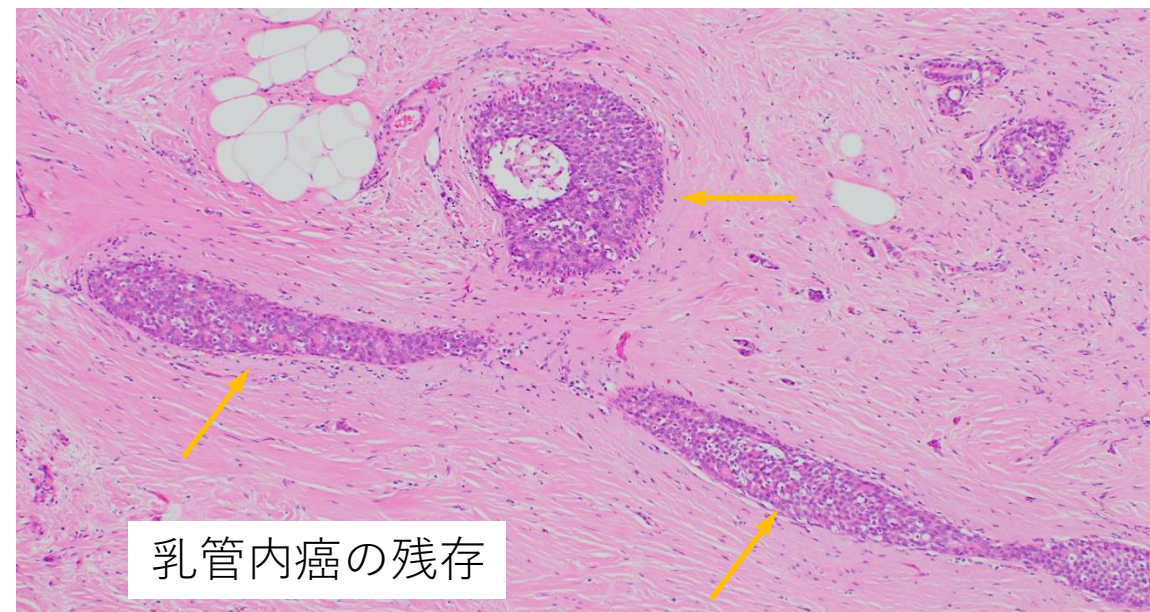




赤は浸潤癌、青は非浸潤癌



浸潤癌の残存、散在性



乳管内癌の残存

術後病理診断

Invasive ductal carcinoma

ypT1c(19x5mm), ypN1a

組織学的治療効果判定 Grade1b

cT1N2(融合)M0 → ypT1cN1aM0

腫瘍のサブタイプによって化学療法の効果が異なる

- **トリプルネガティブ乳癌**：化学療法後にしばしば**求心性に縮小**し、MRIの腫瘍サイズと病理組織のサイズが良く相関する。
- **HER2陽性乳癌**：化学療法＋分子標的薬の効果が高いが、乳管内成分のみが残存して評価が難しいことも多い。
- **ルミナル乳癌**：しばしば断片化、散在する小さな造影効果となり、過小評価されやすい。

Nakahara, Breast Cancer 2011, Moon, Ann Surg 2013, McGuire, Ann Surg Oncol 2011, Iwase, Breast Cancer 2018, Nakashima, Breast Cancer 2021

サブタイプ別 MRIによる残存病変診断能

サブタイプ	感度	特異度	PPV	NPV
Luminal	86–91%	31–50%	89–96%	29–33%
Luminal/HER2+	77–84%	29–60%	72–94%	25–57%
HER2+	79–89%	46–71%	38–82%	62–92%
Triple negative	81–100%	49–100%	73–100%	60–100%
全体	82–90%	44–72%	73–92%	47–73%

サブタイプ別 MRIによる残存病変診断能

サブタイプ	感度	特異度	PPV	NPV
Luminal	86–91%	31–50%	89–96%	29–33%
Luminal/HER2+	77–84%	29–60%	72–94%	25–57%
HER2+	79–89%	46–71%	38–82%	62–92%
Triple negative	81–100%	49–100%	73–100%	60–100%
全体	82–90%	44–72%	73–92%	47–73%

HER2陽性乳癌およびTNBCでは比較的良好であるのに対し、Luminal A/B乳癌については特異度が非常に低く、注意が必要である。

pCRの予測因子を念頭において診断

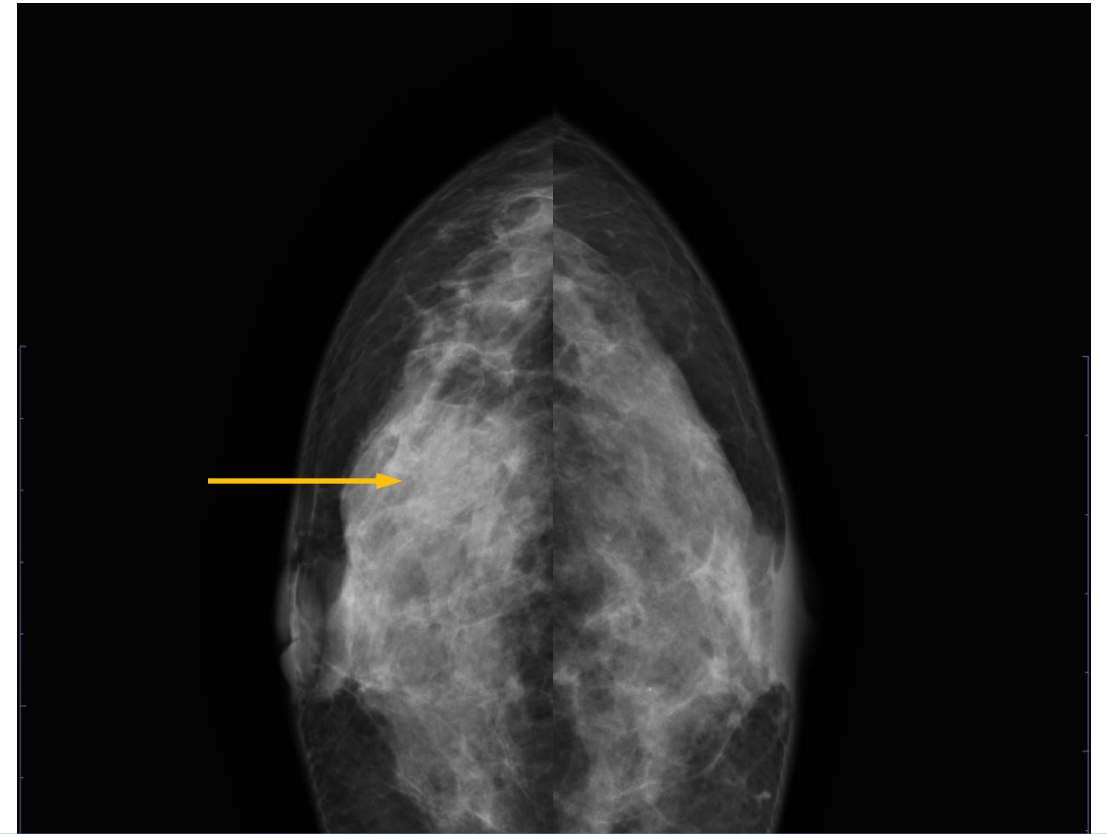
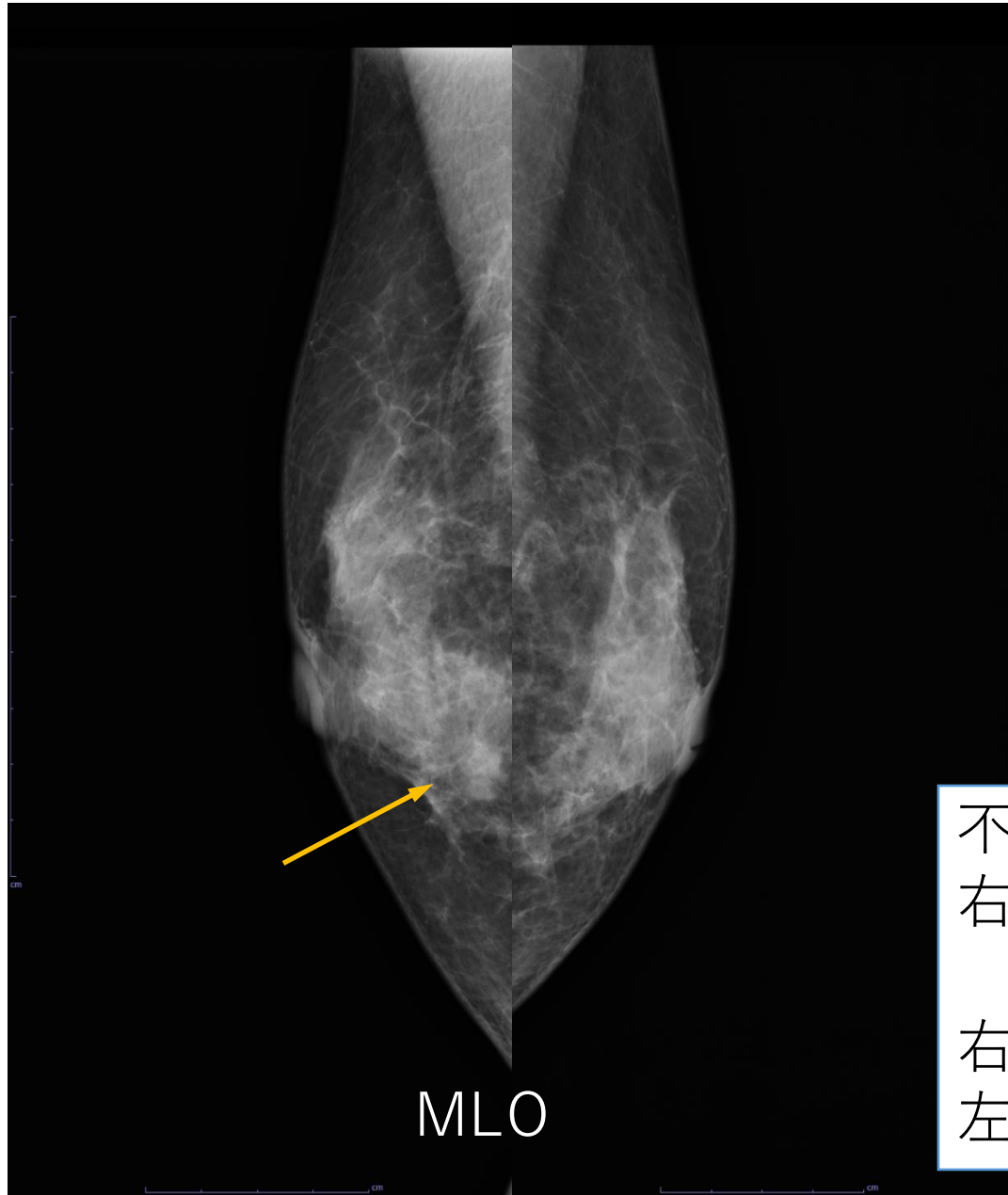
- 腫瘍のサブタイプ（HR,HER2,Ki-67）
- 腫瘍グレード
- 腫瘍サイズ、リンパ節転移（臨床病期）
- 造影パターン（mass/non-mass, 限局性/多中心性）
- 縮小パターン（中心性縮小/断片化）
- TIL s
- 治療レジメン

症例3

- 60歳代女性
- 右乳房に腫瘤を自覚
- 視触診
 - 右：外側に腫瘤、皮膚変化なし。乳頭異常なし。腋窩リンパ節触知せず。
 - 左：所見なし。

マンモグラフィ

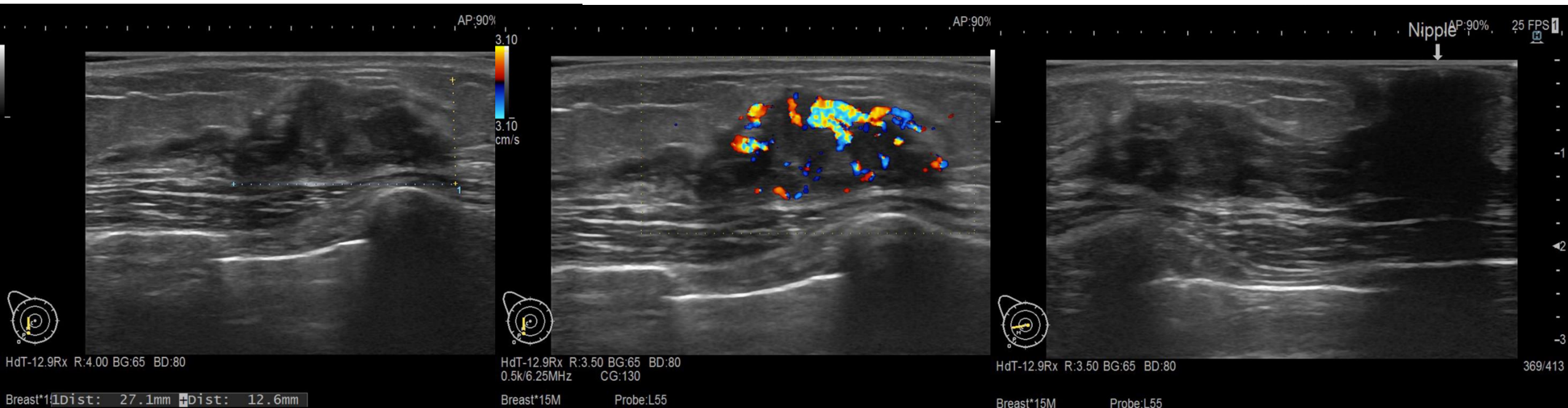
所見とカテゴリーは？



不均一高濃度
右 L/O域に境界不明瞭な腫瘤
もしくはFAD(区域性の濃度上昇)
右 カテゴリー4
左 カテゴリー1

超音波検査

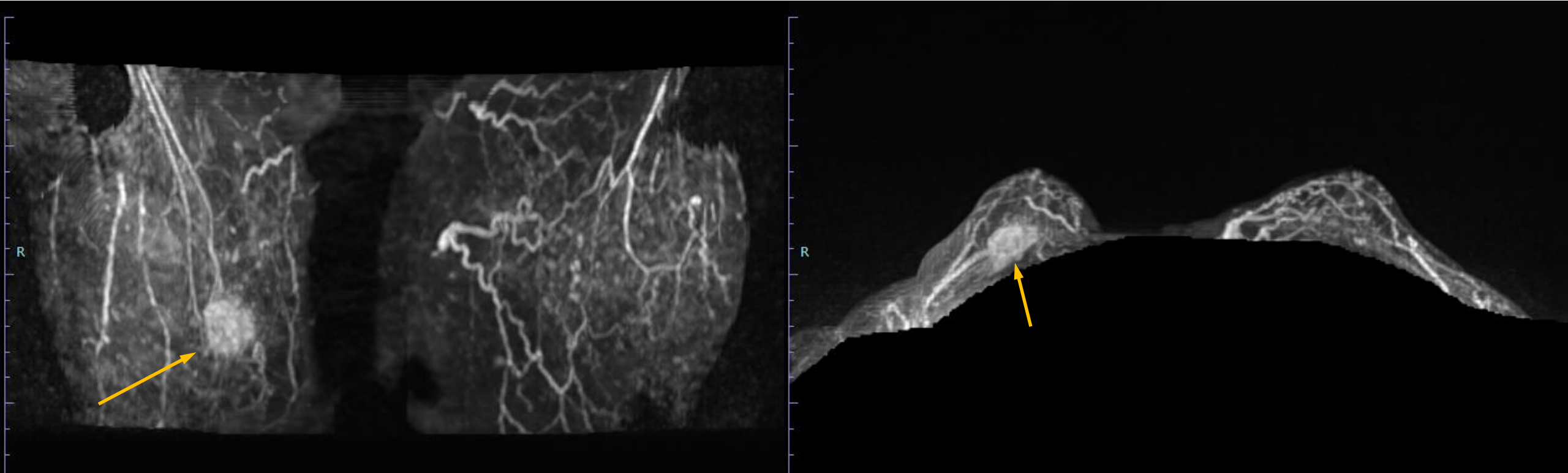
所見とカテゴリーは？
乳癌？浸潤癌？



右乳房8時方向に27x12.6mmの低エコー域。
Hypervascular、前方境界線断裂ははっきりせず。
カテゴリー4

MRI

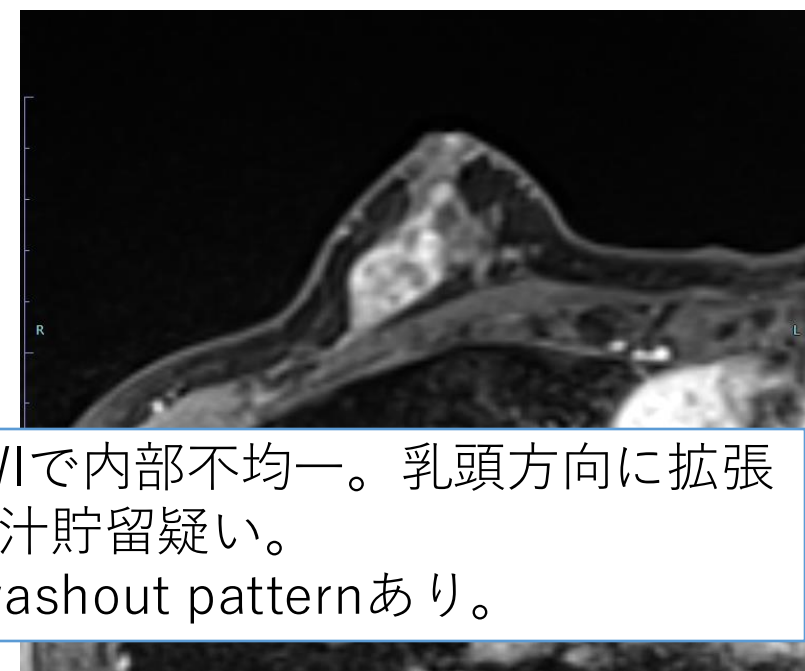
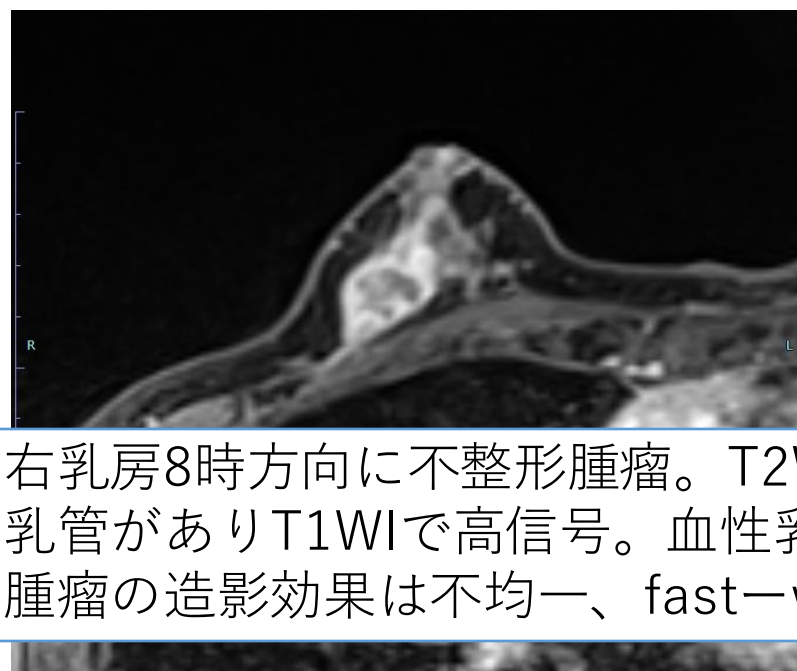
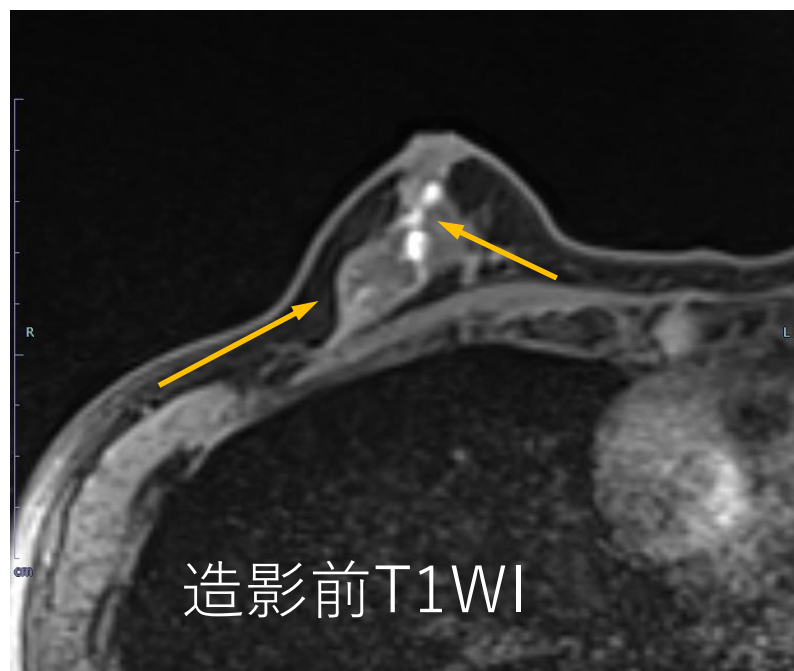
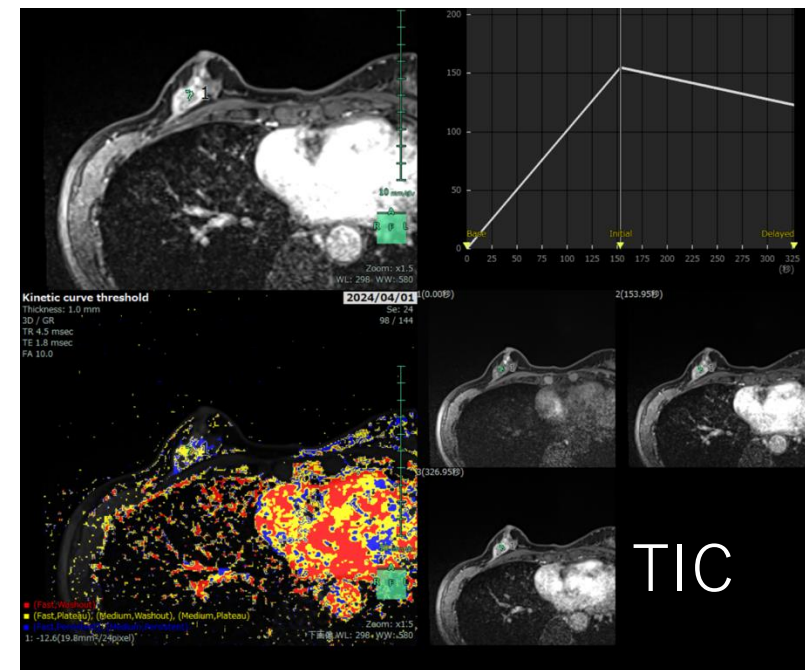
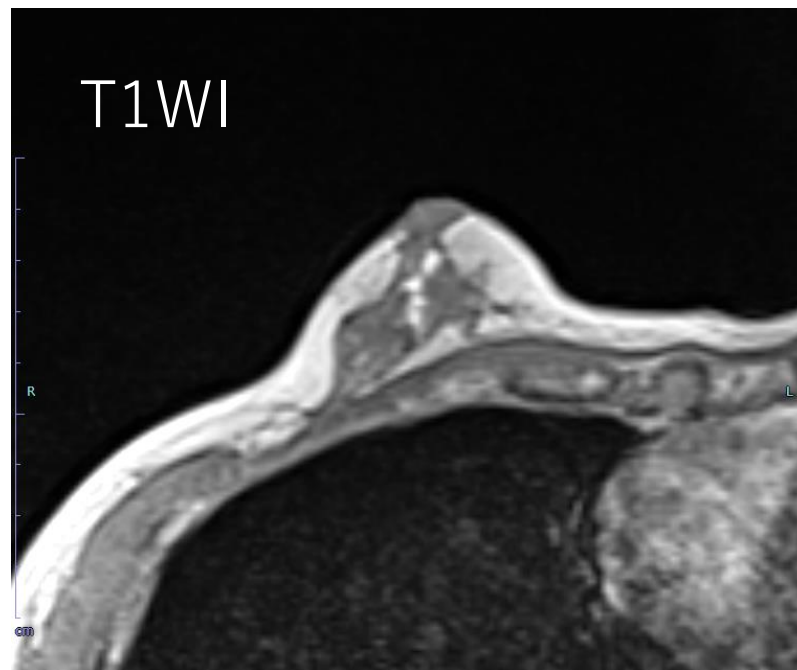
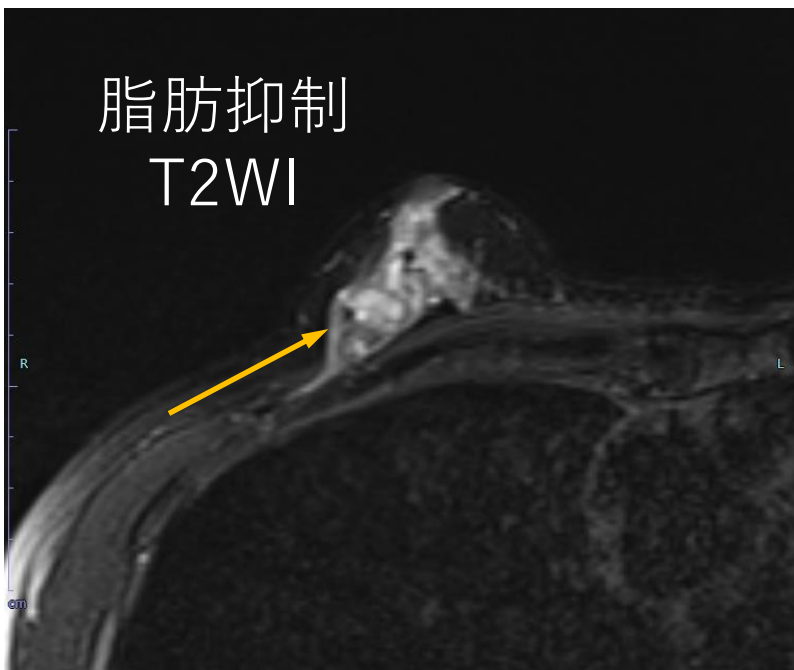
超音波で認めた病変はどこ？



背景乳腺の染まりはmild.
右乳房8時方向に造影される不整形腫瘤
腋窩リンパ節腫大なし

MIP

MIP

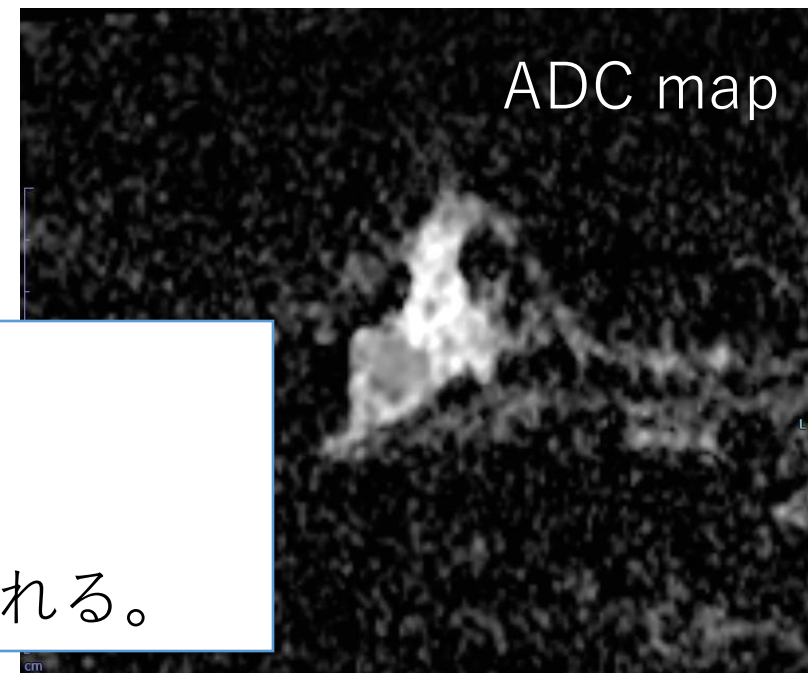
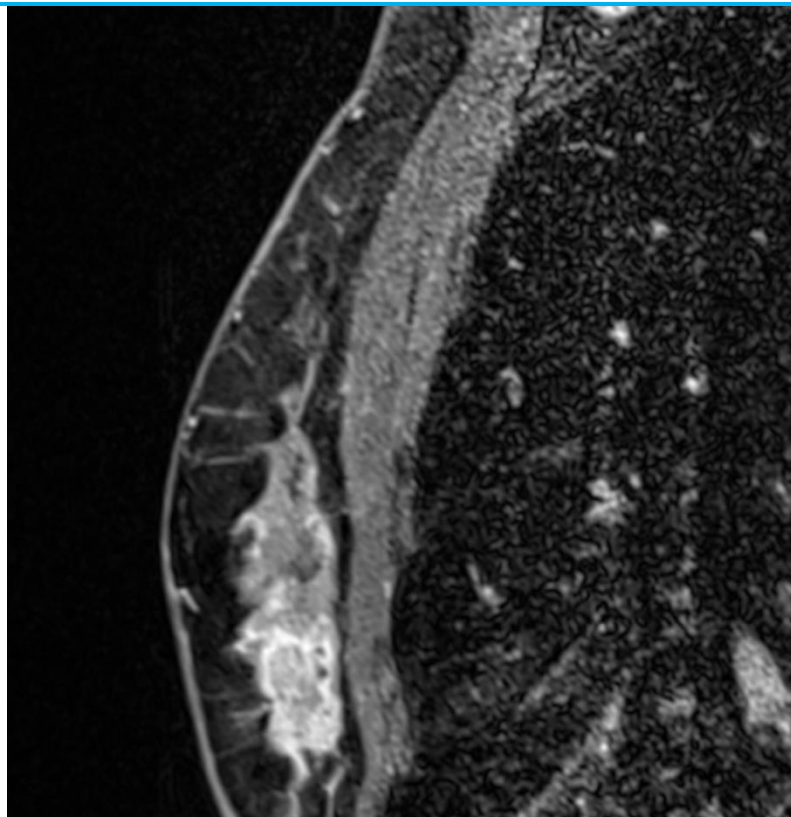
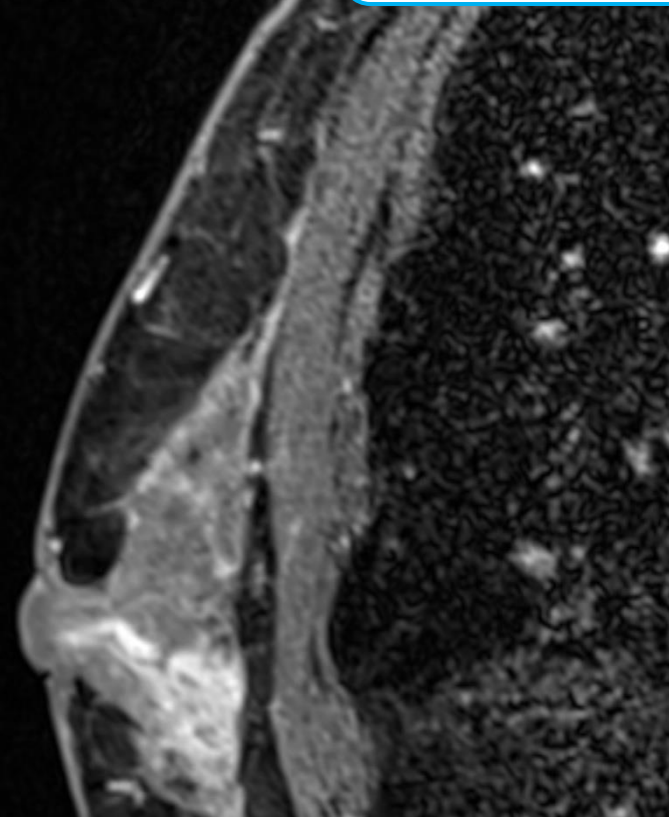


右乳房8時方向に不整形腫瘤。T2WIで内部不均一。乳頭方向に拡張乳管がありT1WIで高信号。血性乳汁貯留疑い。腫瘤の造影効果は不均一、fast-washout patternあり。

造影矢状断

所見とカテゴリーは？
浸潤癌？

拡散強調画像



右乳房8時方向の不整形腫瘍は区域性の形態

→乳管内成分優位の病変を考える。

軽度の拡散制限あり。

拡張乳管は乳頭部まで連続 →乳管内癌の広がりが疑われる。

- CNB
 - Invasive ductal carcinoma
 - ER:J-Score 0, TS= 0
 - PgR:J-Score 0, TS=0
 - HER2: Score 1+
 - Ki-67 index: LI 44%
 - nuclear grading : Grade 2
 - histological grading : Grade 1
- cT2N0M0
- 術前化学療法
 - Pem+wCBDCA +wPTX
→Pem +EC

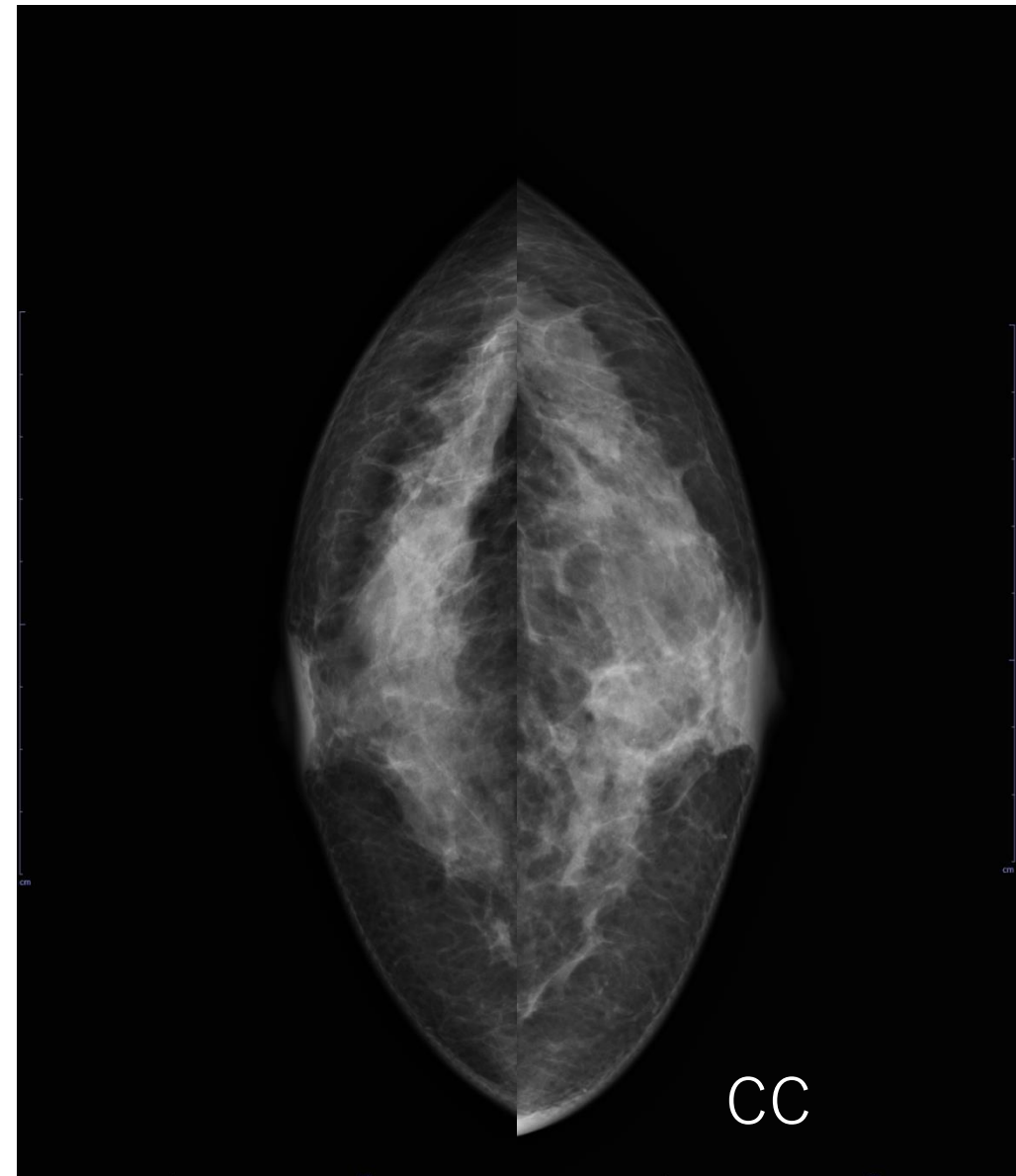
Pem : ペムブロリズマブ PTX : パクリタクセル

CBDCA : カルボプラチン EC : エピルビシンとシクロフォスファミド

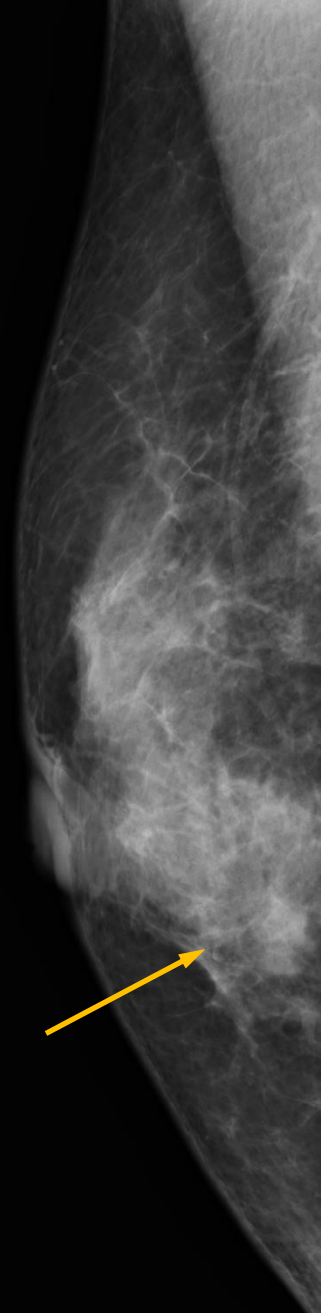
術前化学療法後



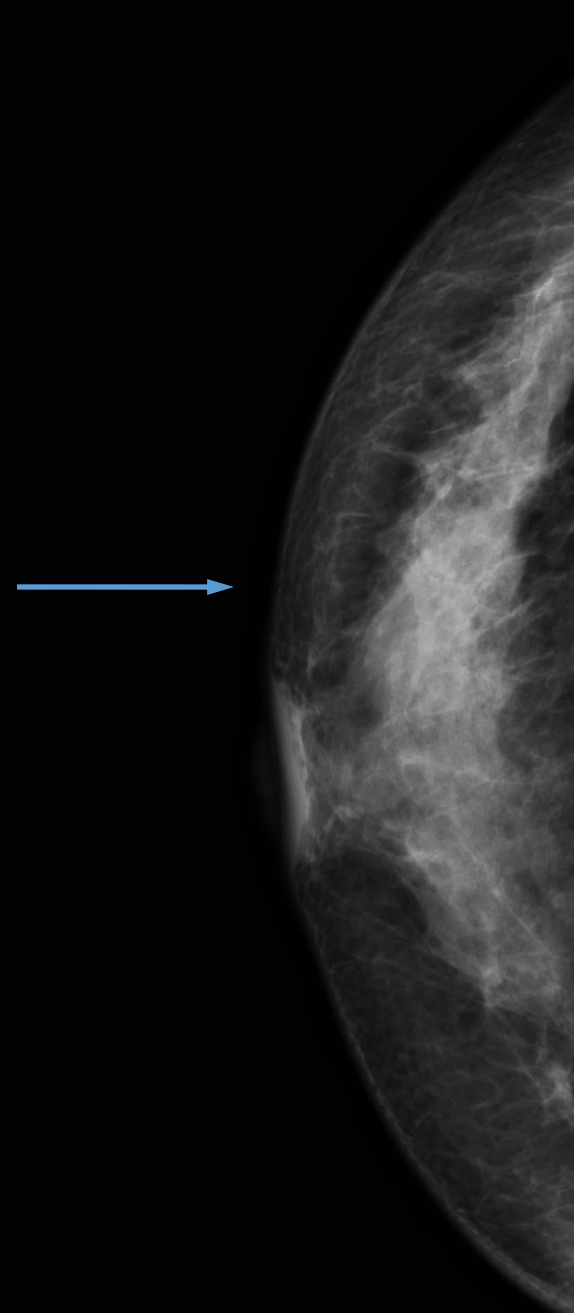
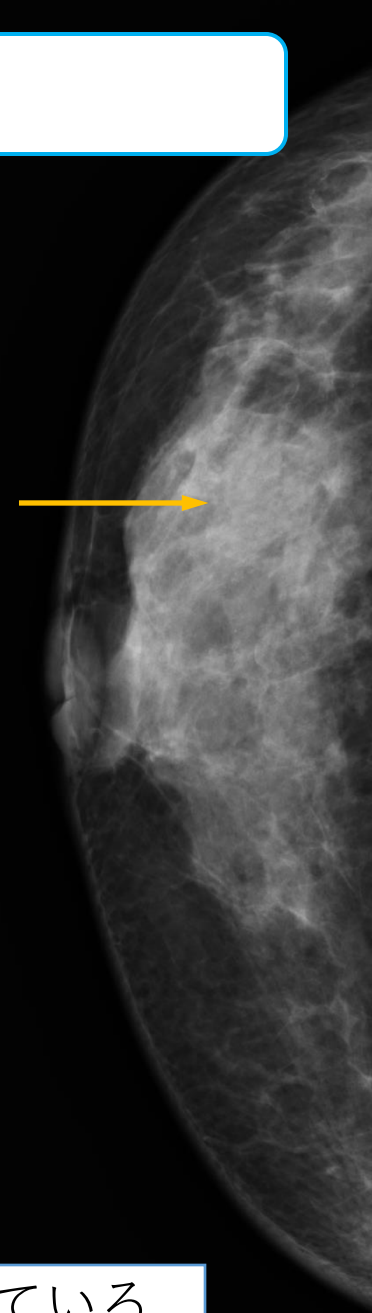
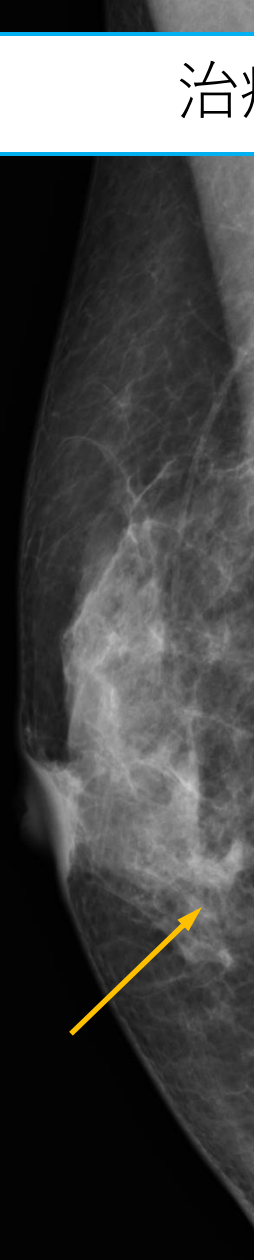
治療効果は？
所見は？



治療効果は？



MLO

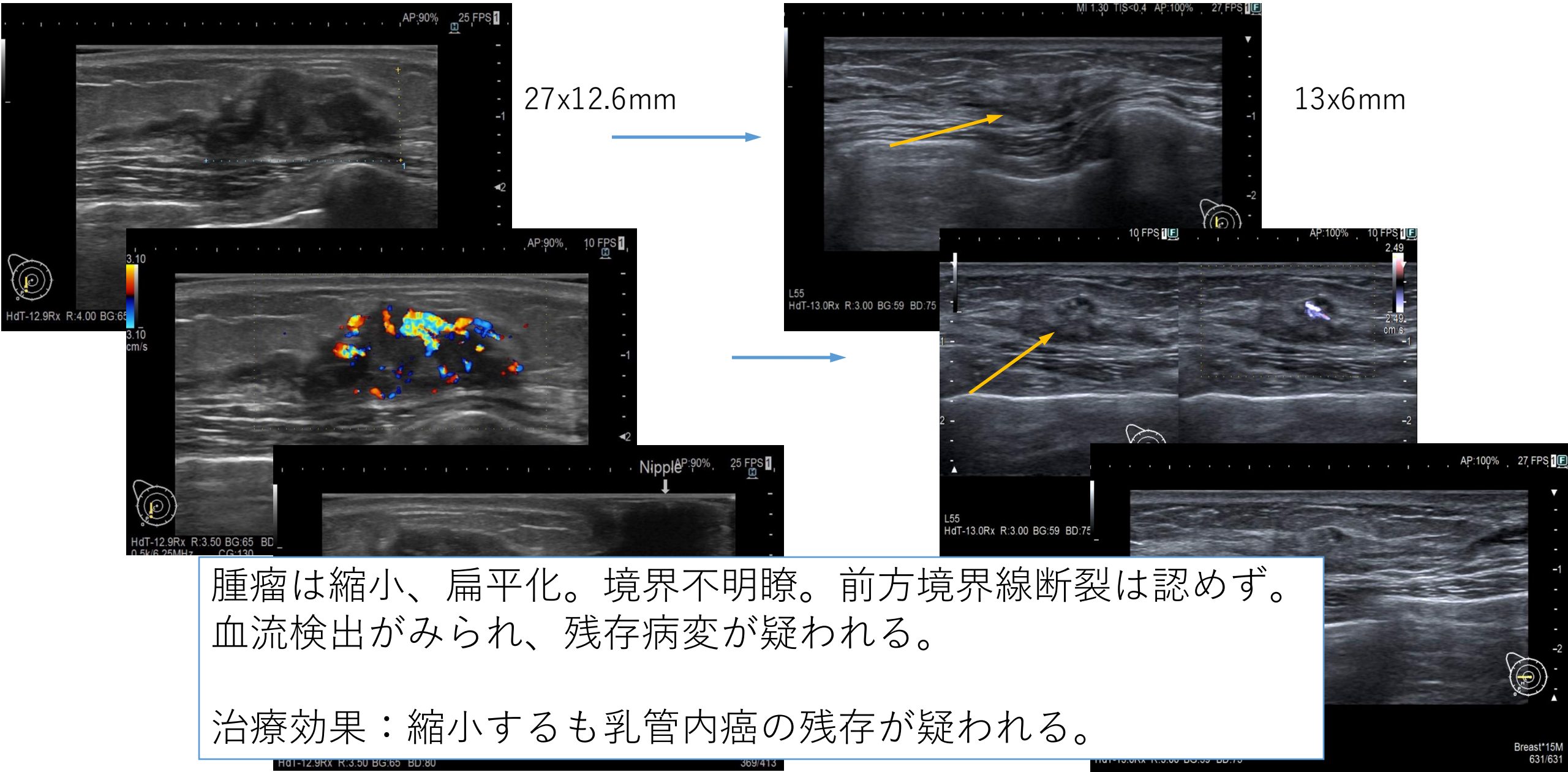


右M-Oの腫瘍は、不明瞭となっている。
MLOでは一部陰影残存しているよう。

CC

術前化学療法後

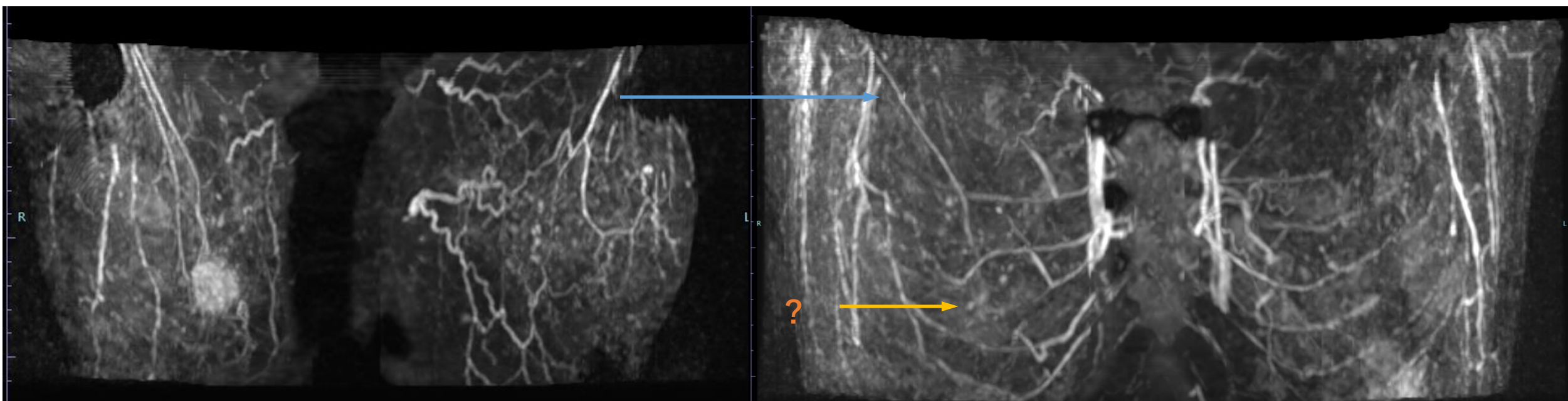
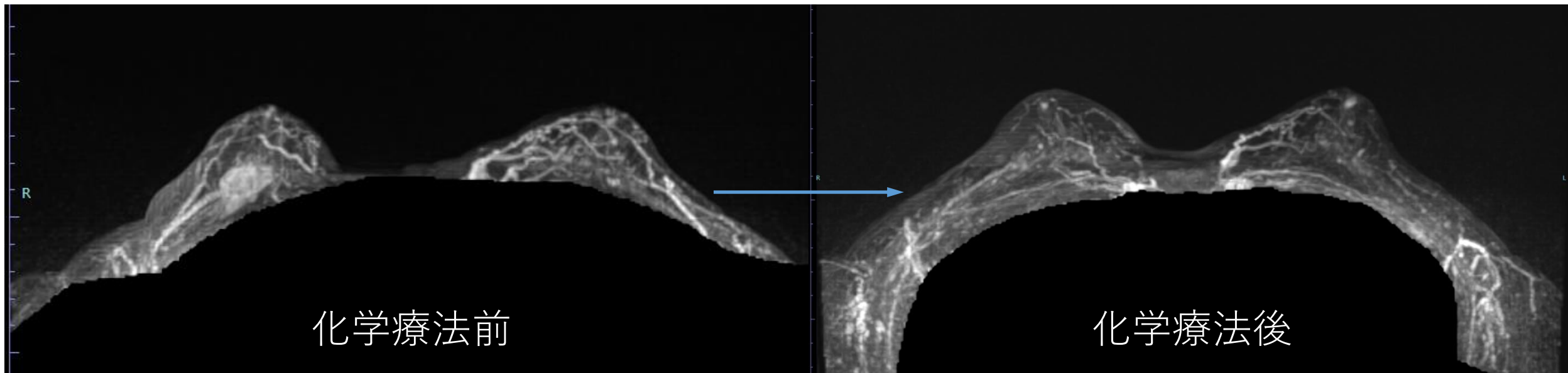
治療効果は？



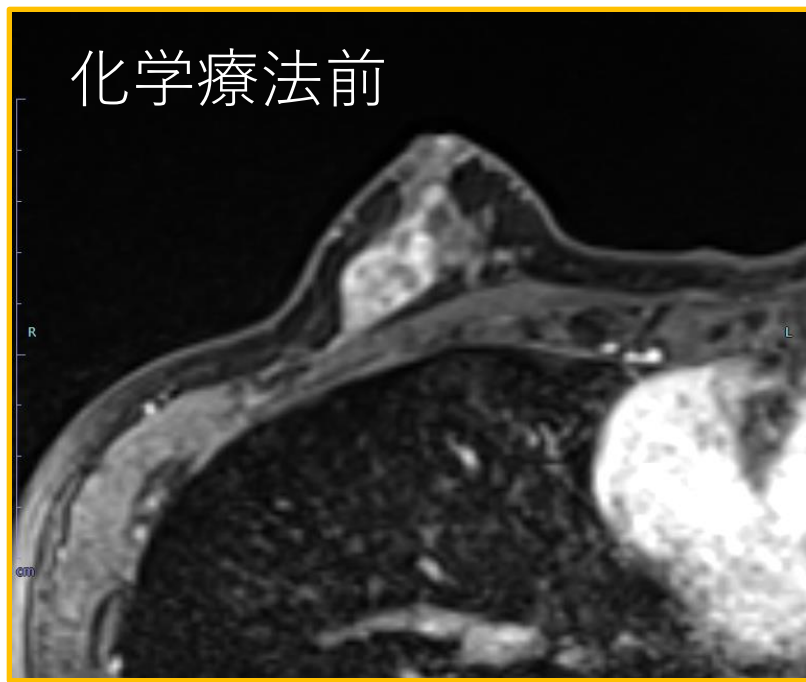
腫瘍は縮小、扁平化。境界不明瞭。前方境界線断裂は認めず。血流検出がみられ、残存病変が疑われる。

治療効果：縮小するも乳管内癌の残存が疑われる。

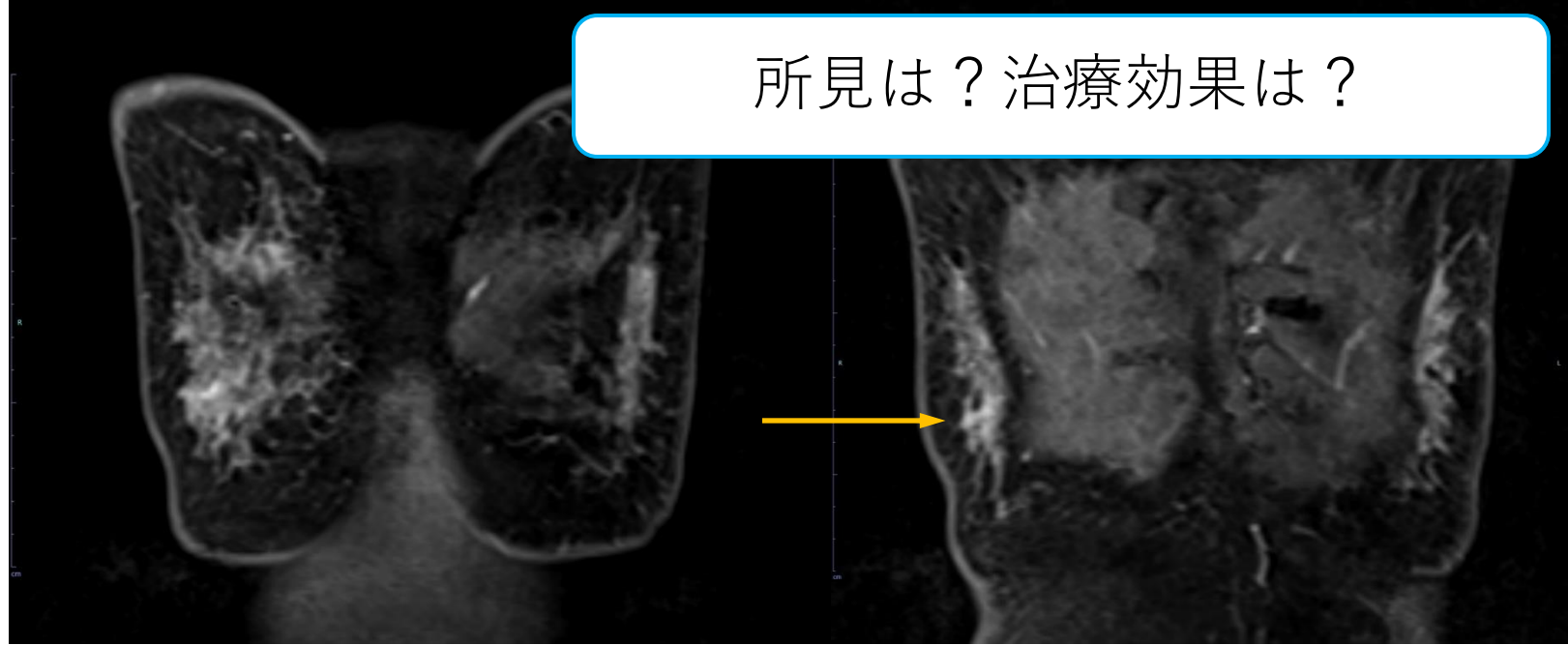
MRI



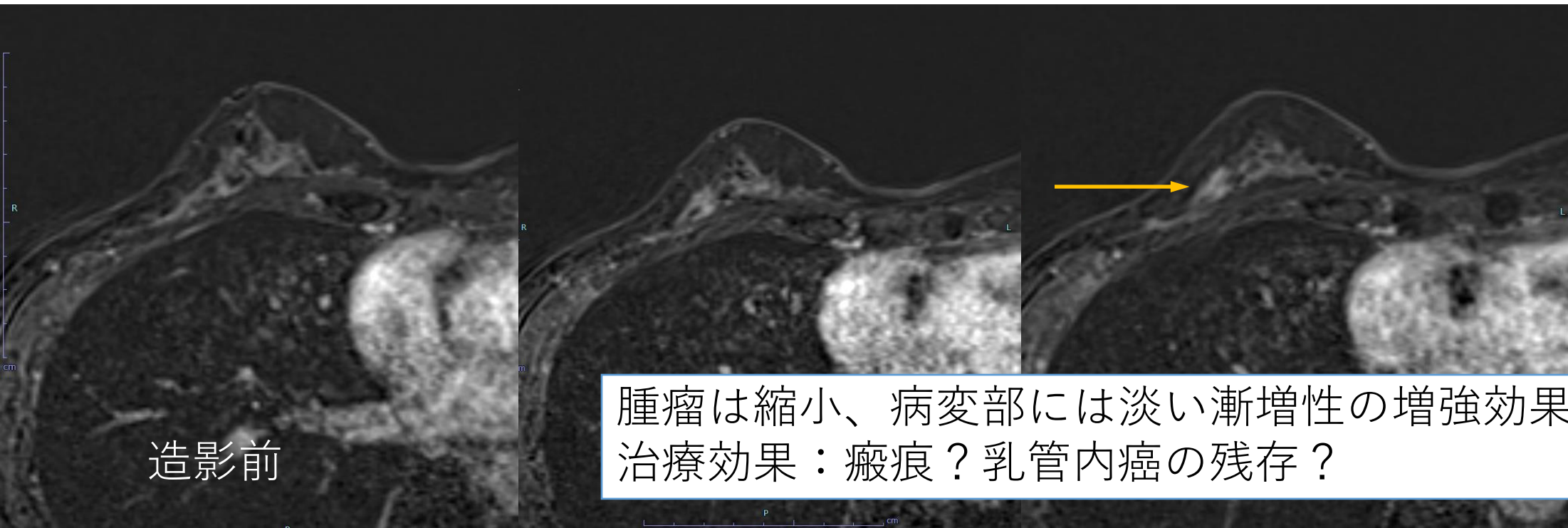
化学療法前



所見は？ 治療効果は？



造影前



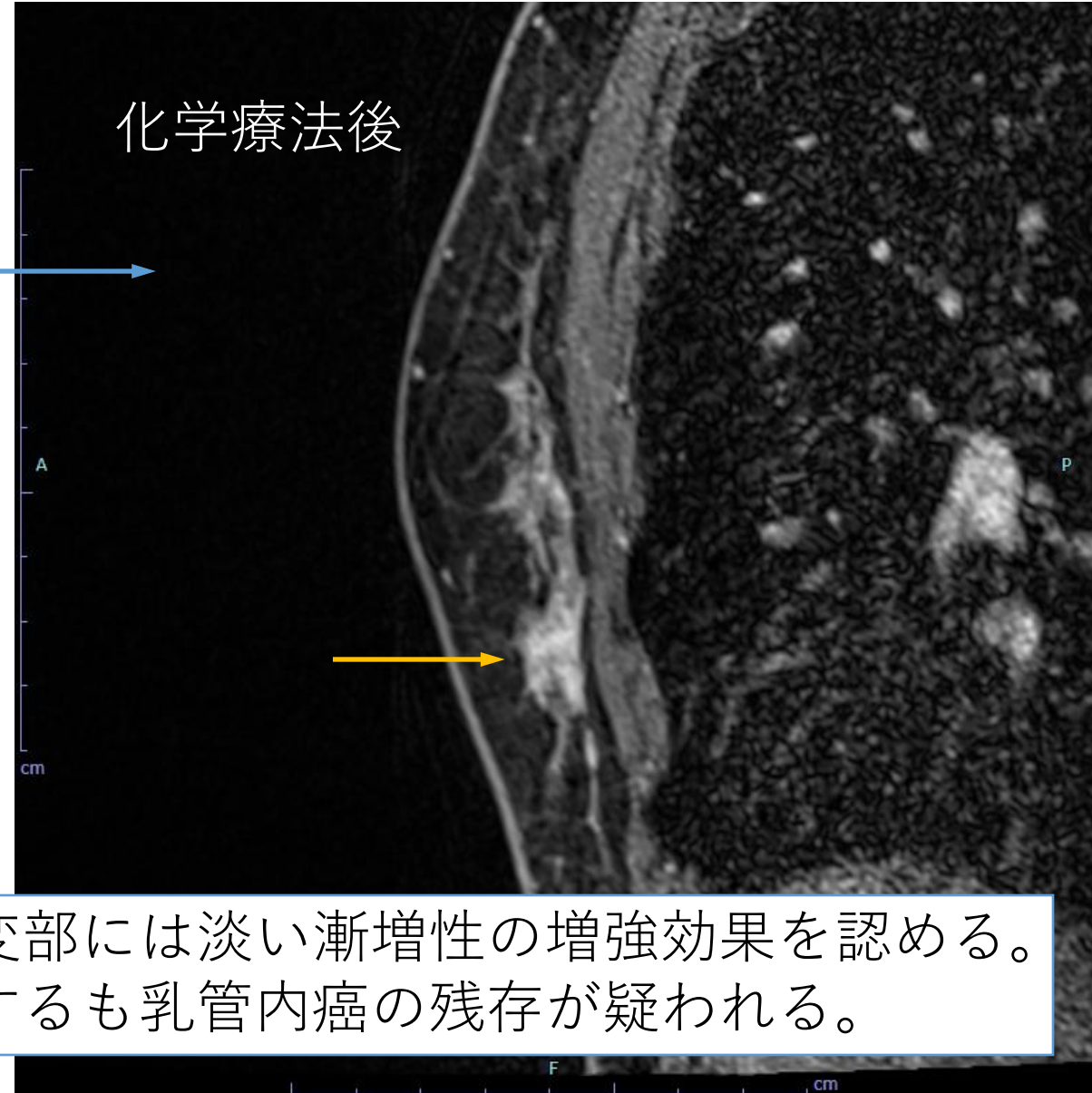
腫瘍は縮小、病変部には淡い漸増性の増強効果を認める。
治療効果：瘢痕？乳管内癌の残存？

治療効果は？

化学療法前

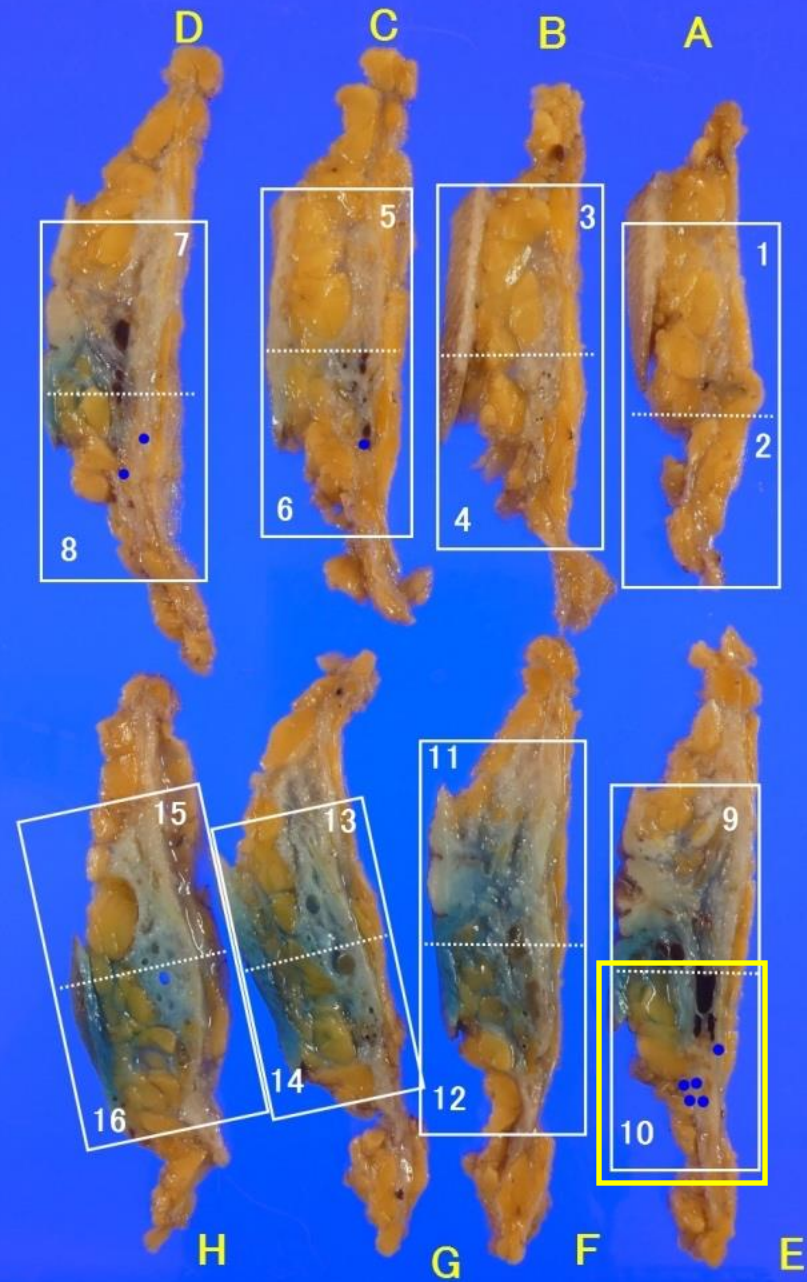
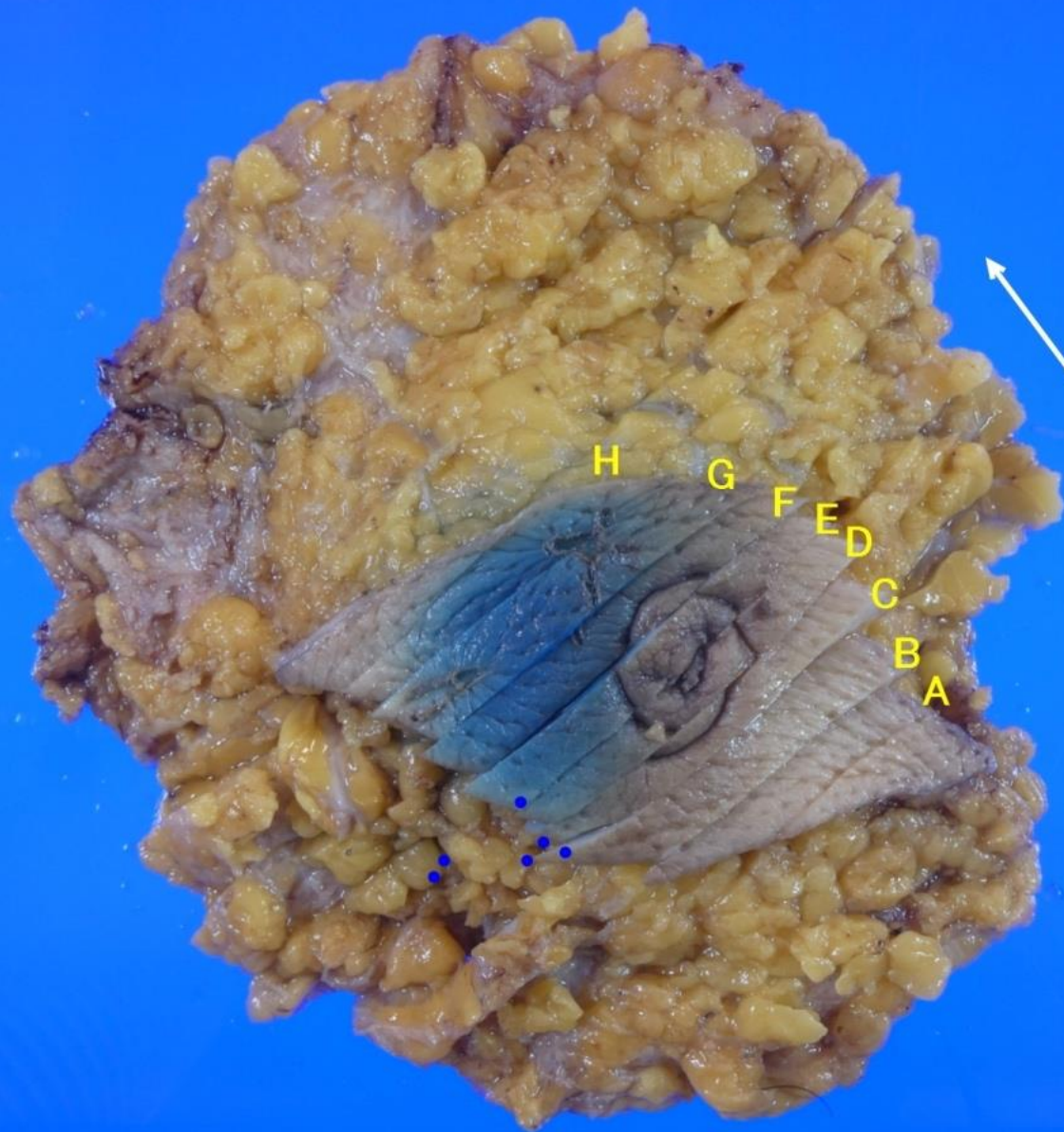


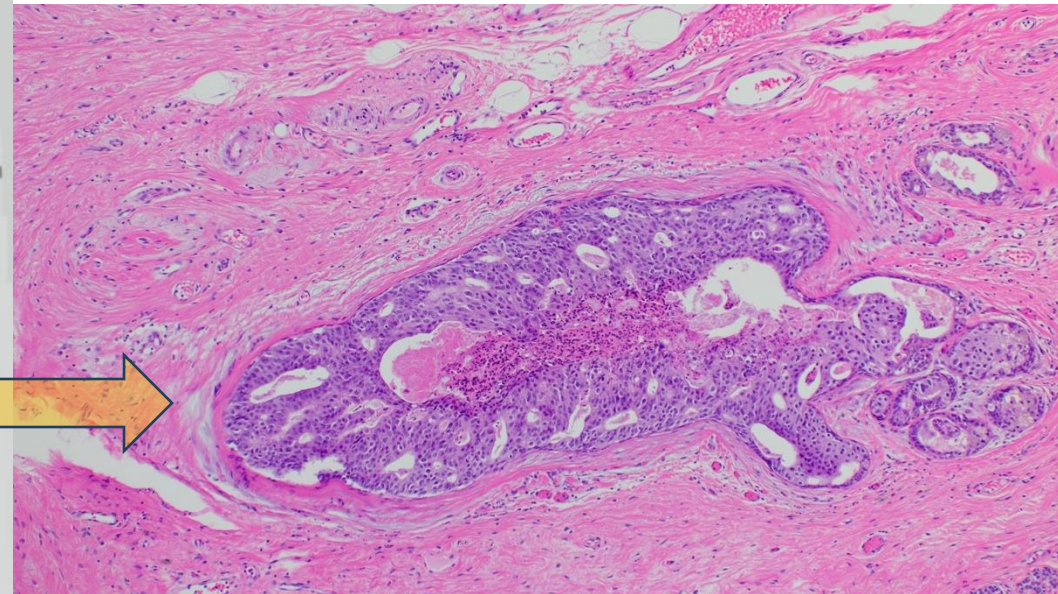
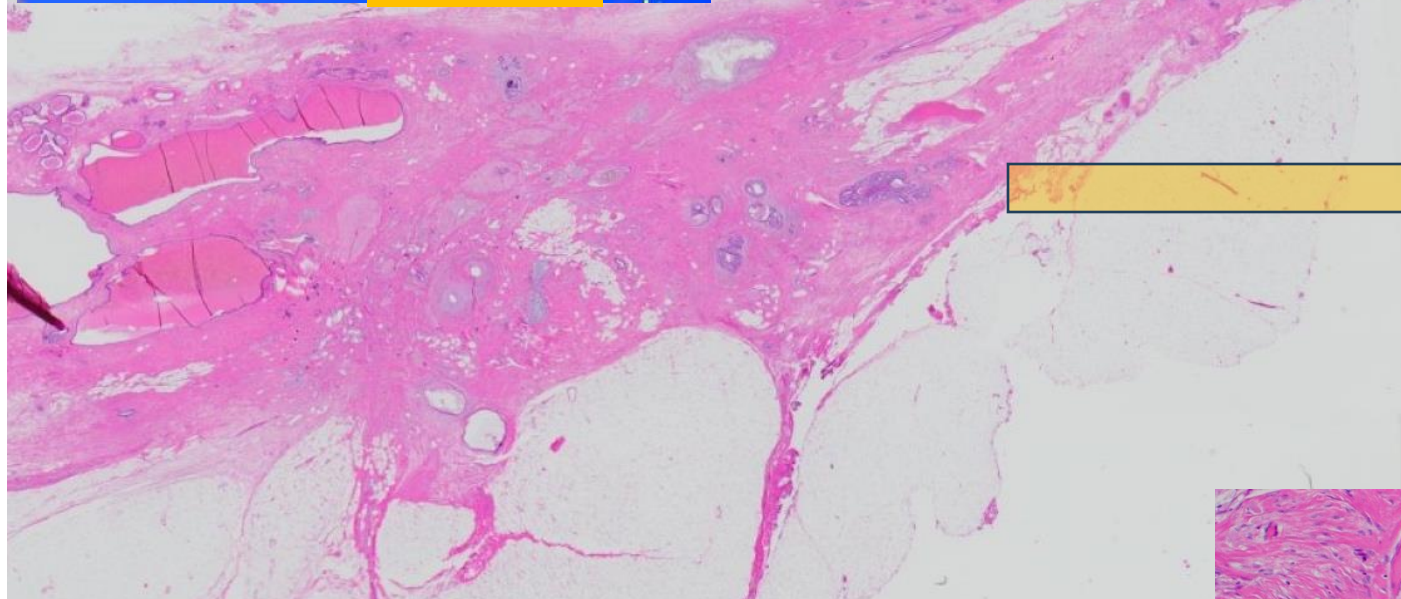
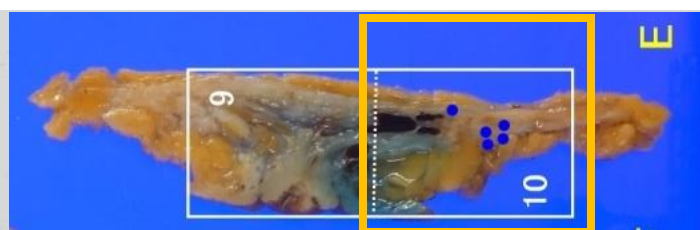
化学療法後



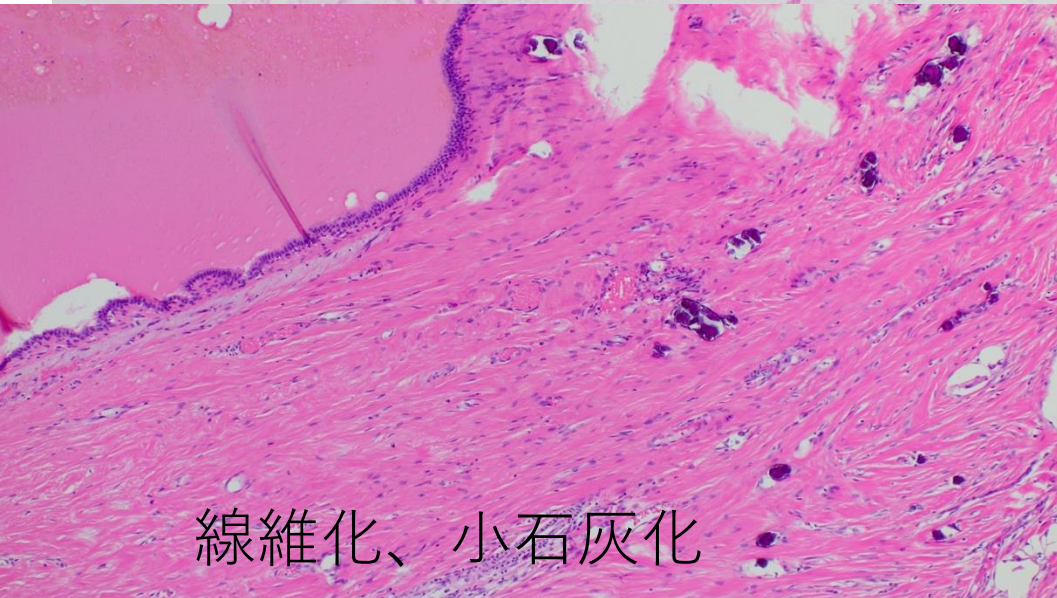
腫瘍は縮小、病変部には淡い漸増性の増強効果を認める。
治療効果：縮小するも乳管内癌の残存が疑われる。

- 右 B_{t+SN}

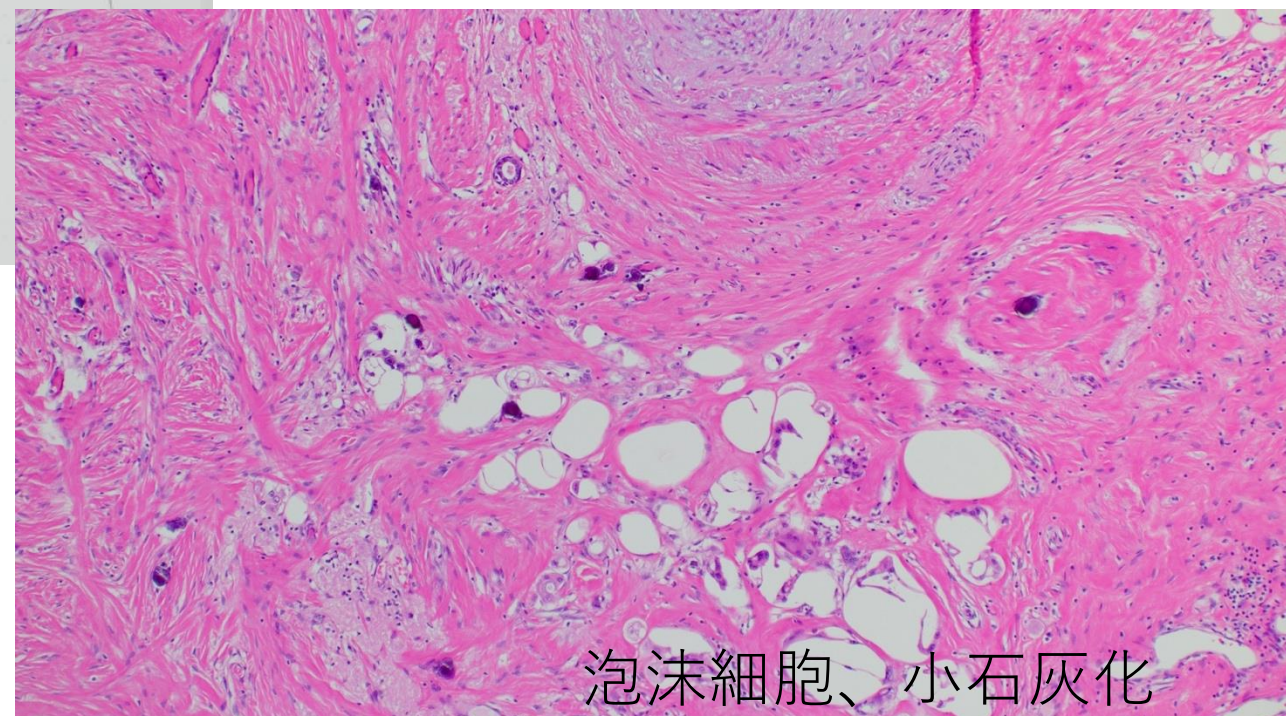




乳管内病変残存



線維化、小石灰化



泡沫細胞、小石灰化

術後病理診断

Intraductal carcinoma component 残存
ypTis(DCIS),ypN0

組織学的治療効果判定 Grade3

pCR



cT2N0M0 → ypTisN0M0

まとめ

- 術前化学療法による画像所見の変化や病理組織学的所見へ影響する因子はさまざまある。
- 治療効果判定については、使用した薬剤、腫瘍のサブタイプを考慮したうえで画像所見とあわせ総合的に判断する。
- 乳管内癌の残存については、あったとしてもCR判定には関わらないが、造影後期相を丁寧に読影することで疑わしい部分を検出できる。