

第23回日本乳癌学会東北地方会 教育セミナー 診断部門 解説編

# 手術に向けた術前化学療法中・後の 画像診断と病理

岩手県立中部病院 外科

梅邑 明子



**The Japanese Breast Cancer Society**  
since 1992



筆頭演者の利益相反状態の開示

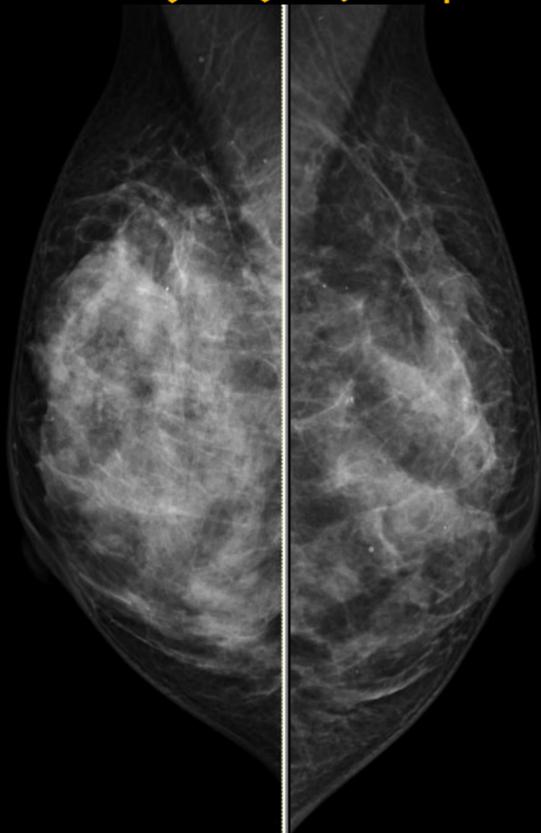
すべての項目に該当なし

# 症例 1

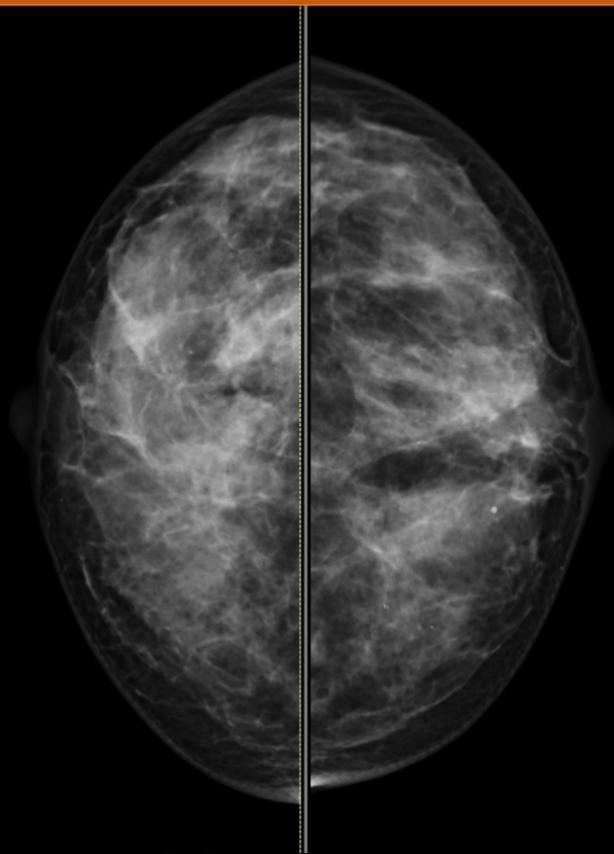
- 50代女性
- 右乳房のしこりを自覚し、前医受診
- 右A区域に3cm大の腫瘤を触知

# マンモグラフィ

乳房構成と画像所見、カテゴリー分類は？



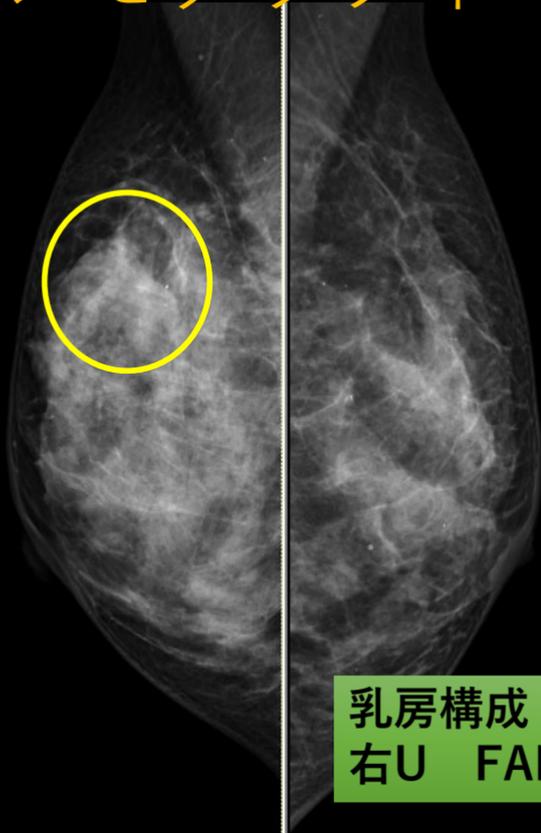
MLO



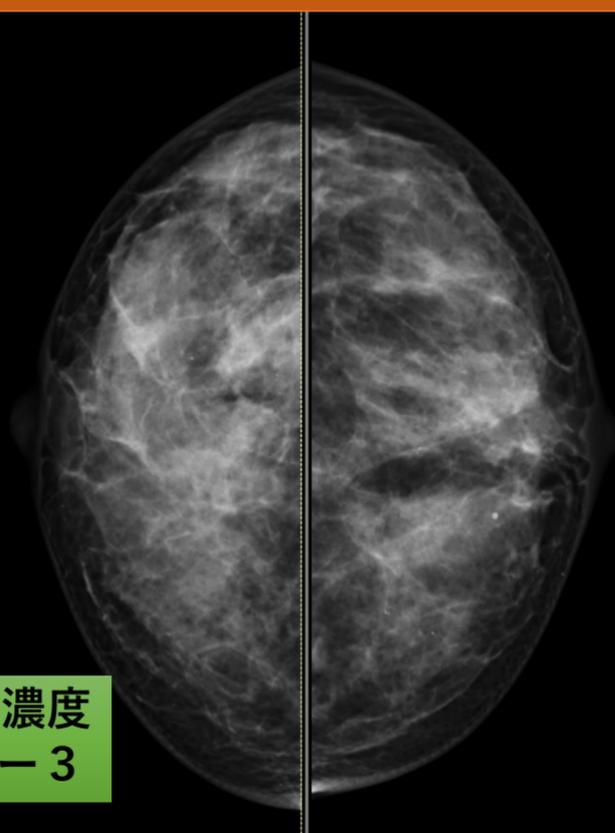
CC

# マンモグラフィ

乳房構成と画像所見、カテゴリー分類は？



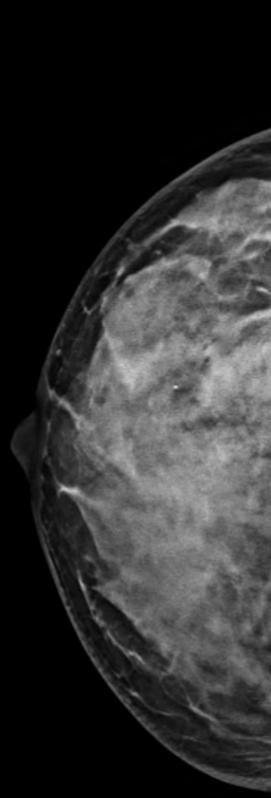
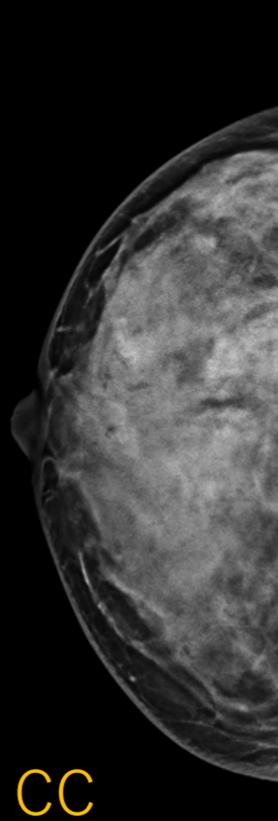
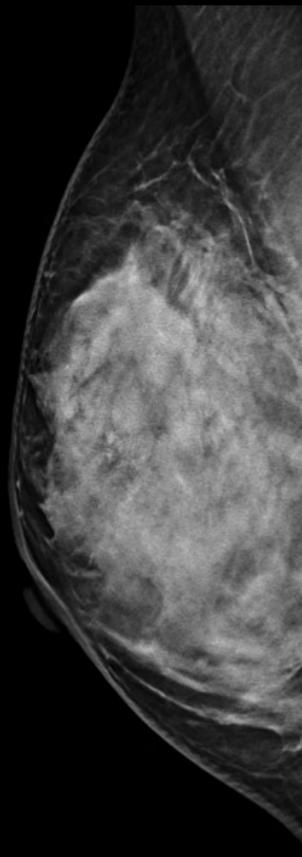
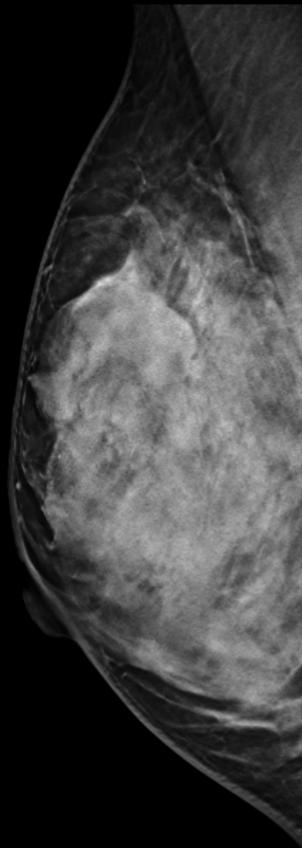
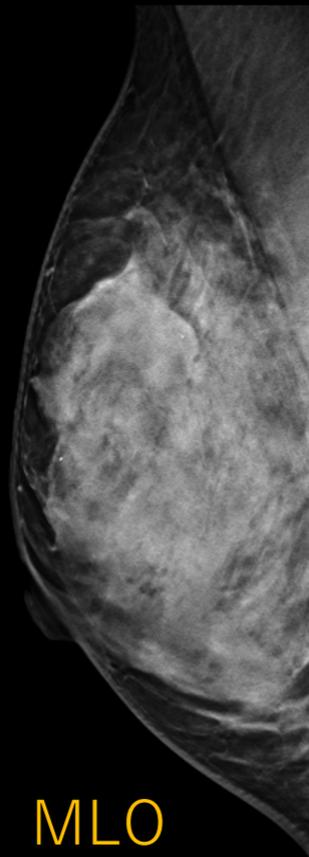
MLO



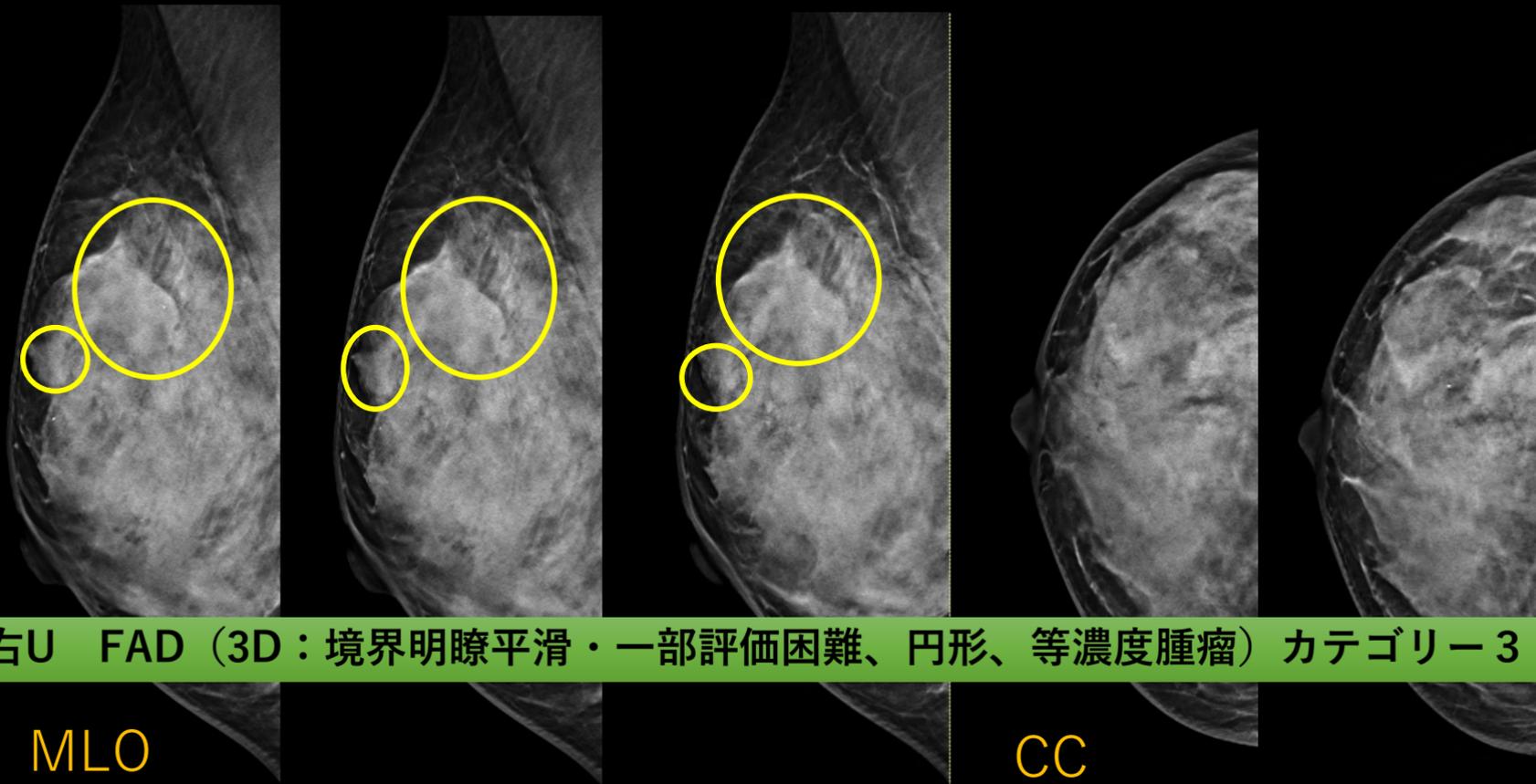
CC

乳房構成：不均一高濃度  
右U FADカテゴリー3

# トモシンセシス



# トモシンセシス



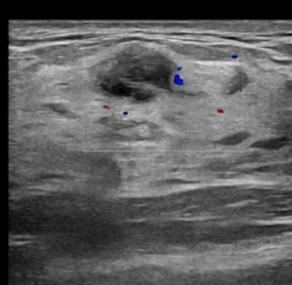
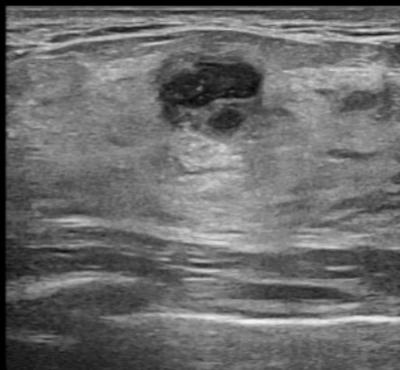
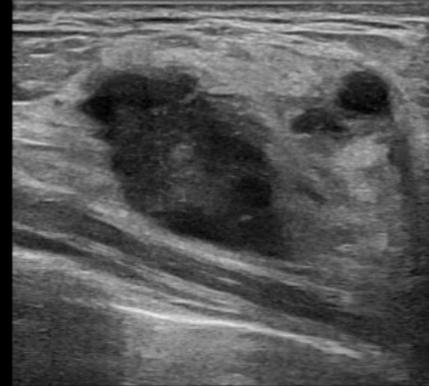
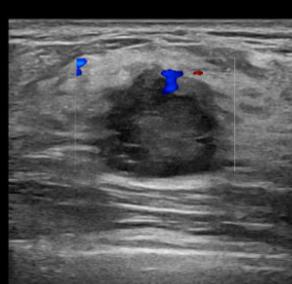
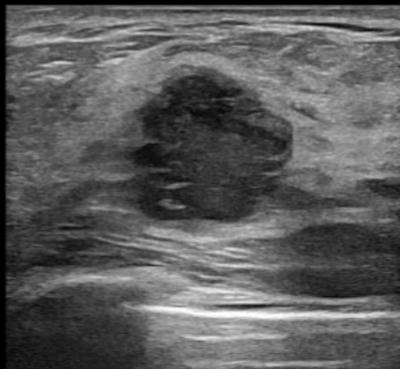
右U FAD (3D: 境界明瞭平滑・一部評価困難、円形、等濃度腫瘍) カテゴリー3

MLO

CC

# 超音波検査

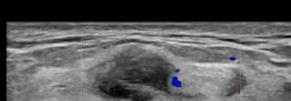
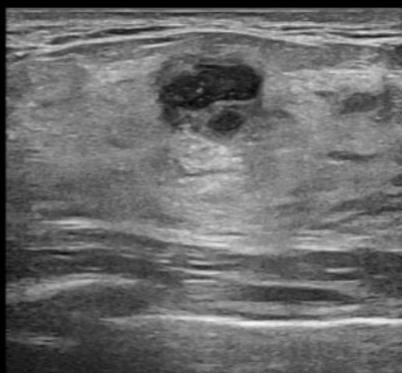
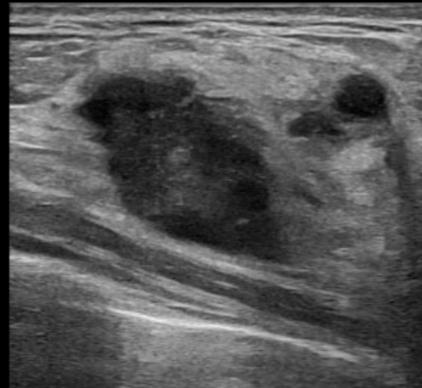
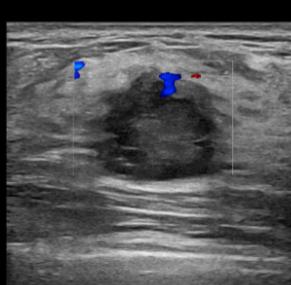
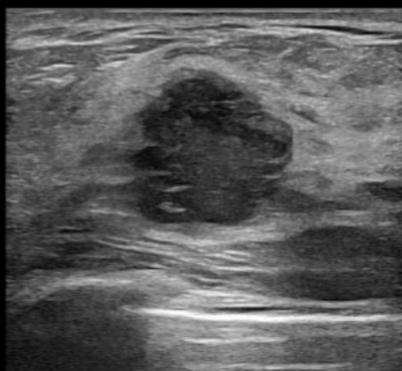
画像所見とカテゴリー分類は？



30 x 16 x 15mm

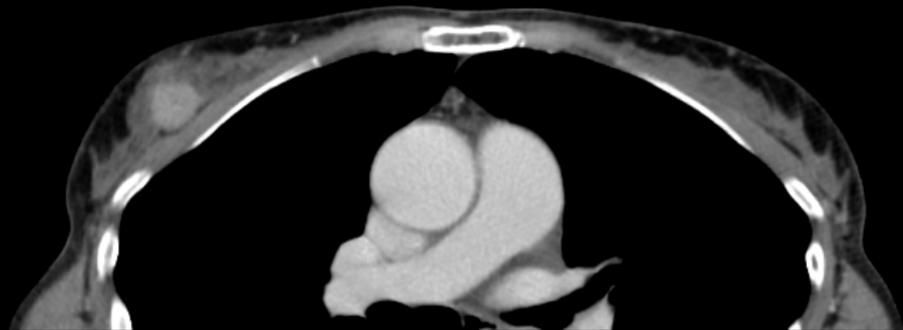
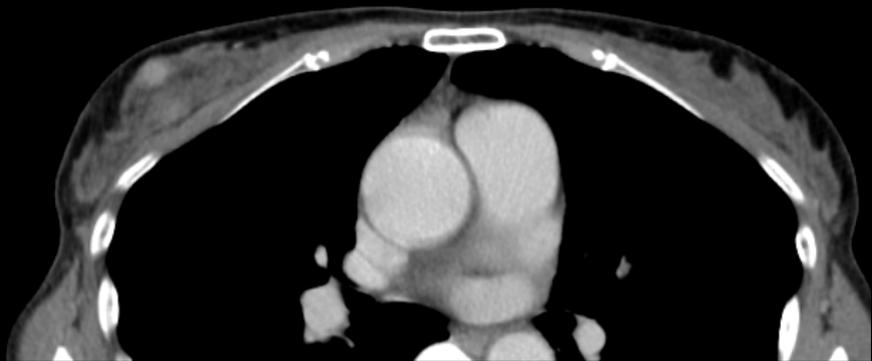
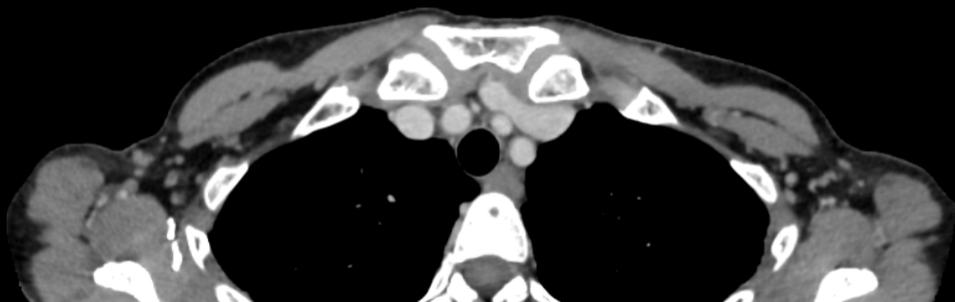
# 超音波検査

画像所見とカテゴリー分類は？

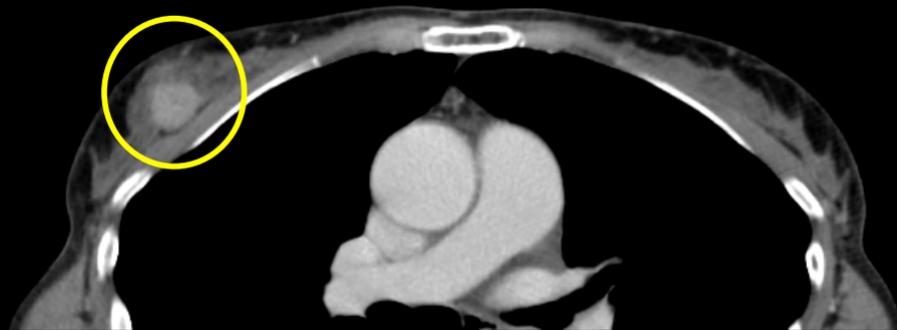
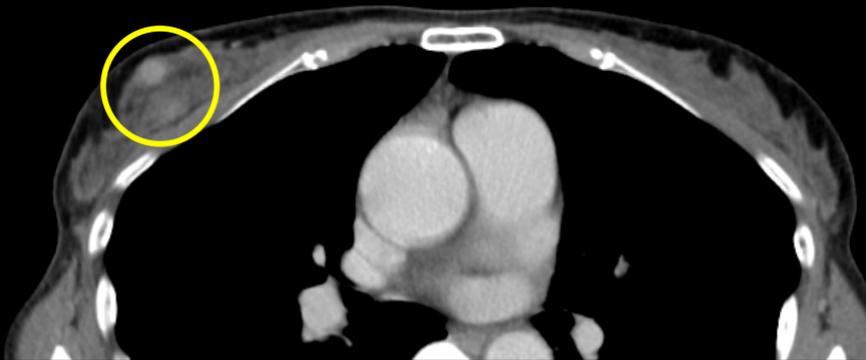
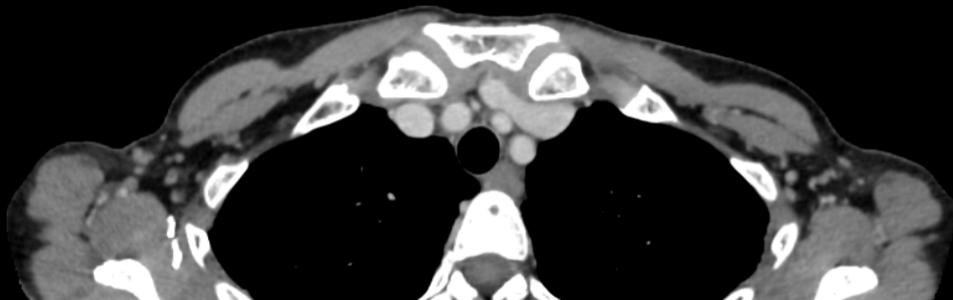


右10時半M 22 x 20 x 15mm 境界明瞭粗造、円形、内部均質低エコー腫瘍  
後方エコー増強、前方境界線断裂なし、haloなし  
カテゴリー4  
尾側に8mmの腫瘍あり

CT



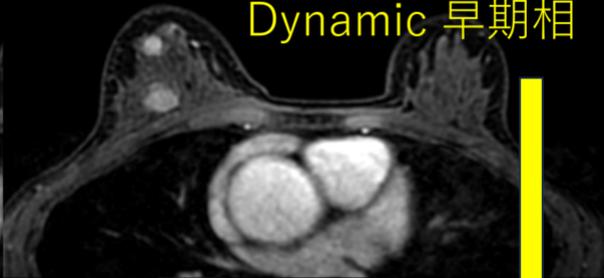
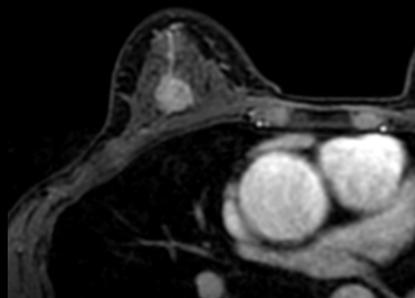
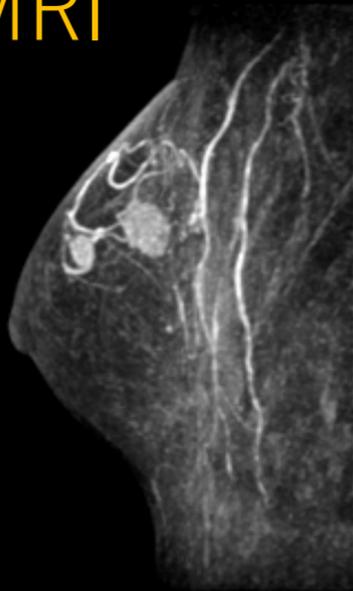
CT



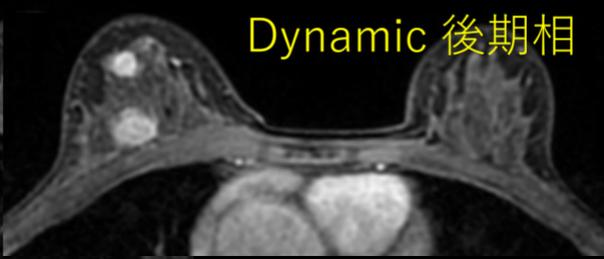
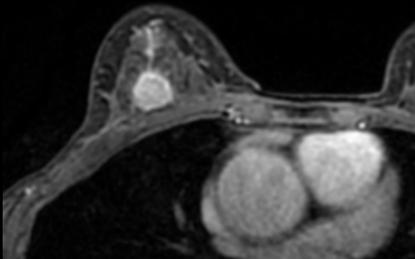
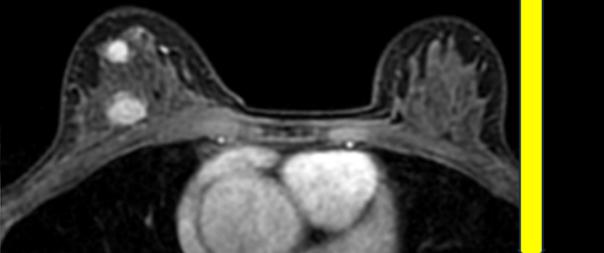
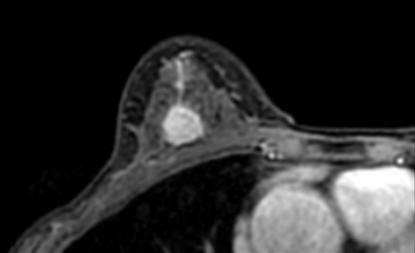
右乳腺AC区域に造影効果のある結節2カ所

# MRI

画像所見は？

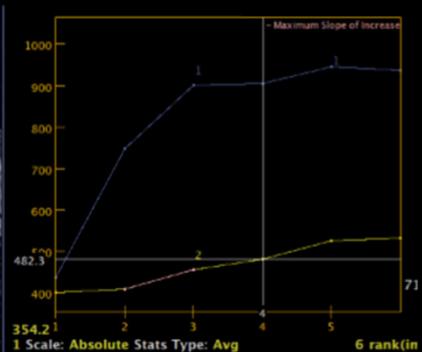
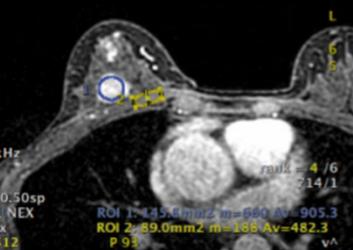


Dynamic 早期相



Dynamic 後期相

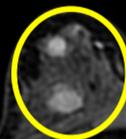
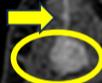
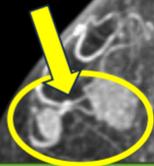
5.9 cm



# MRI

2つの腫瘍をつなぐlinearなnon-mass enhancementがあり、乳管内成分と考えられる

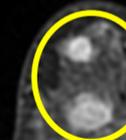
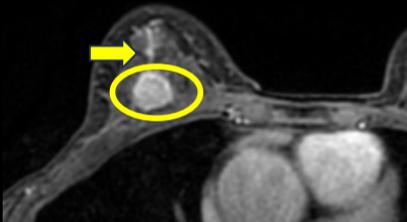
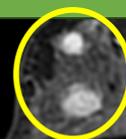
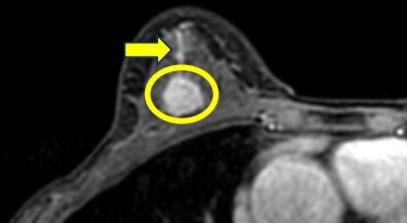
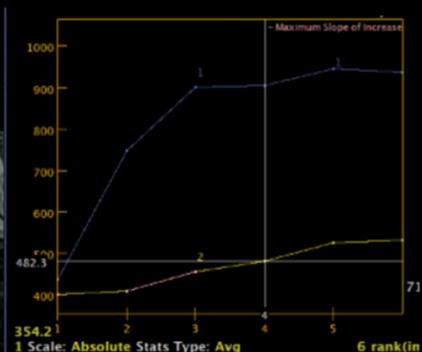
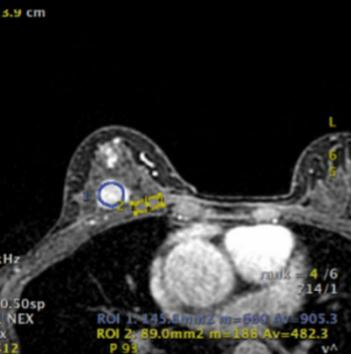
画像所見は？



Dynamic 早期相

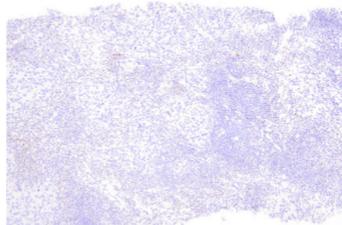
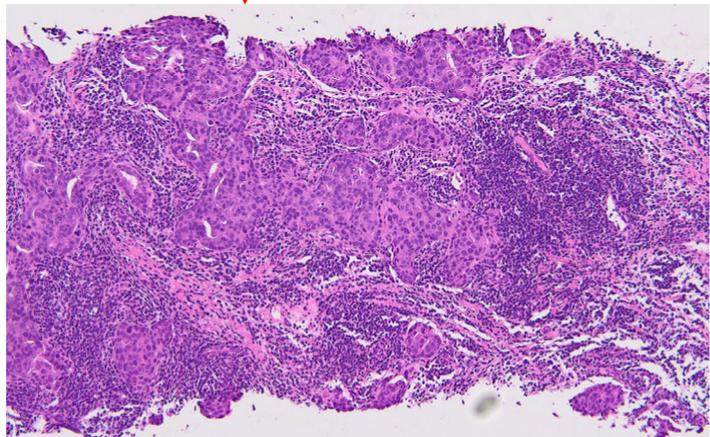
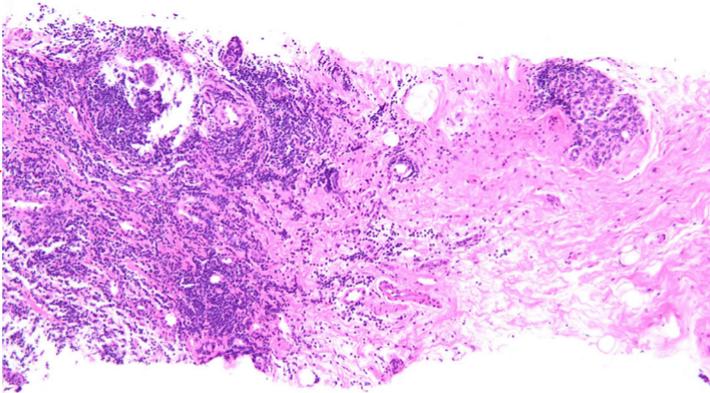
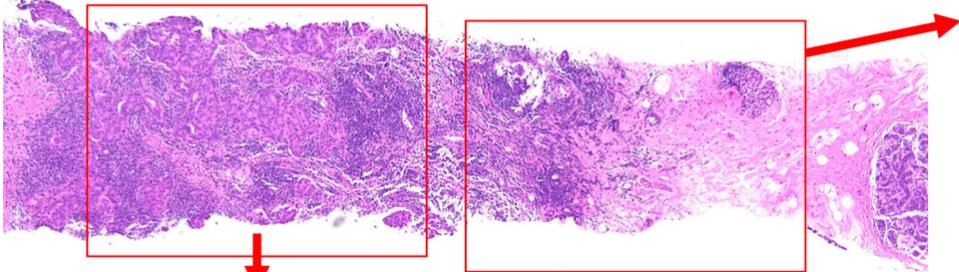
背景のBPE (background parenchymal enhancement) はminimal  
右C区域に16mmと2mmの腫瘍。shape: oval, margin: not-circumscribed (irregular), heterogeneous, fast/plateau kinetics

BI-RADS 第5版

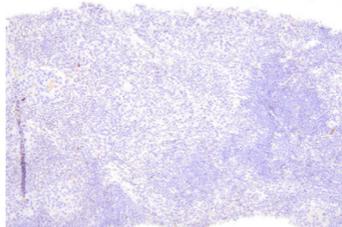


Dynamic 後期相

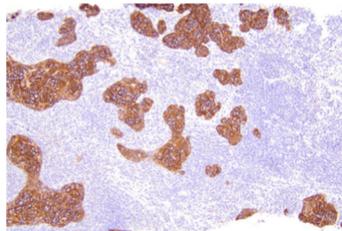
# 針生検



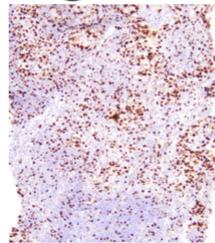
ER



PgR



HER2



Ki-67

Invasive ductal carcinoma

ER:0 PgR:0 HER2:score3+ Ki-67:50%

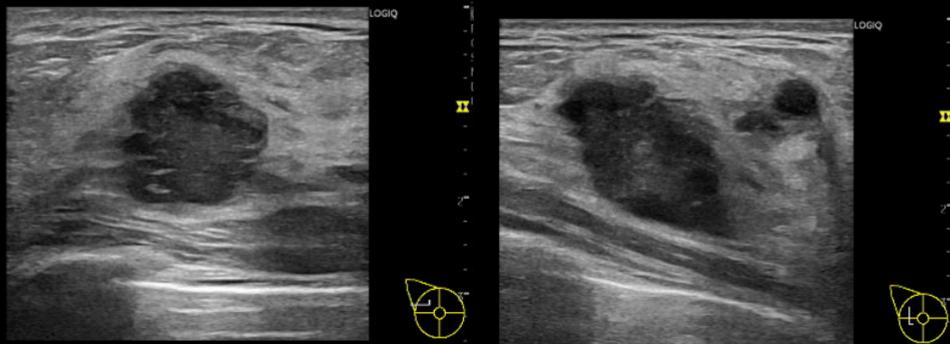
# 診断

**診断：右乳癌 cT2N0M0 HER2 enriched type**

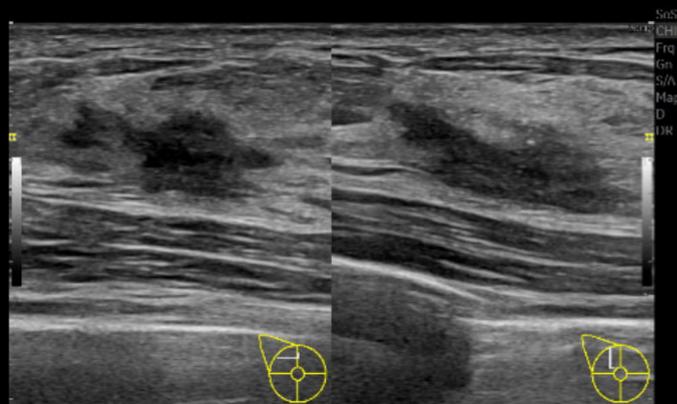
術前化学療法：AC 4 サイクル→フェスゴ<sup>®</sup>(ペルツズマブ/トラスツズマブ配合固定用量製剤) +ドセタキセル 4 サイクル

治療効果は？

化学療法前

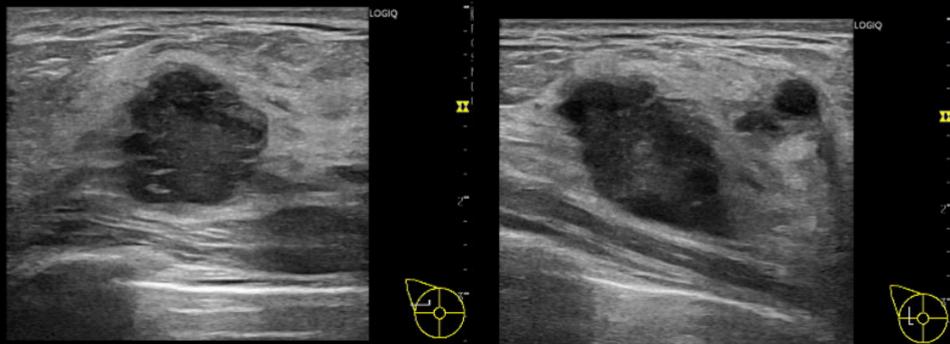


化学療法後

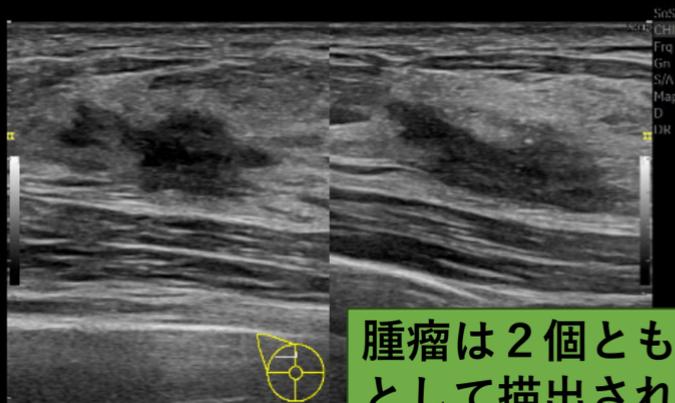


治療効果は？

化学療法前



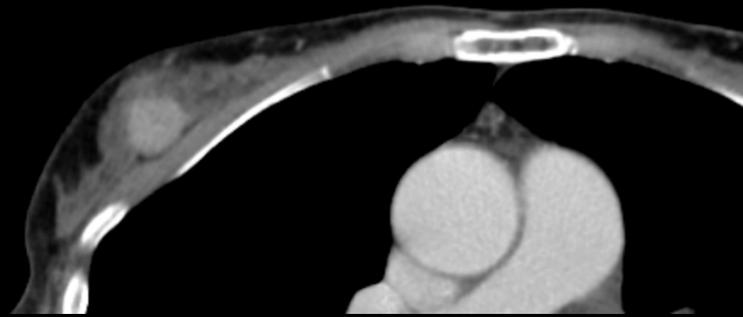
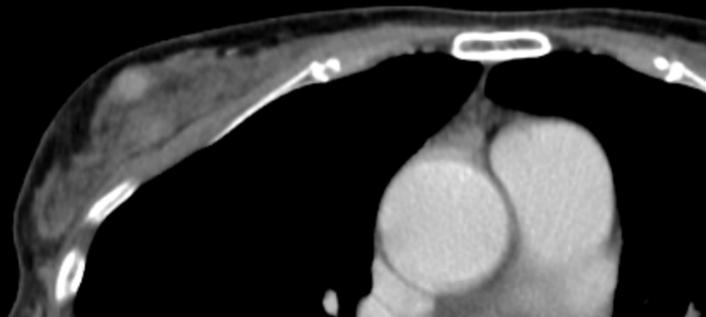
化学療法後



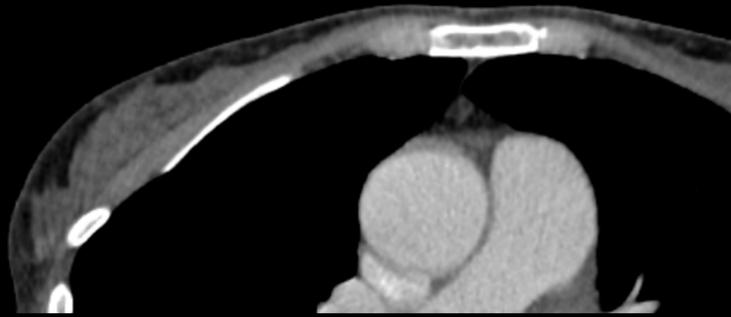
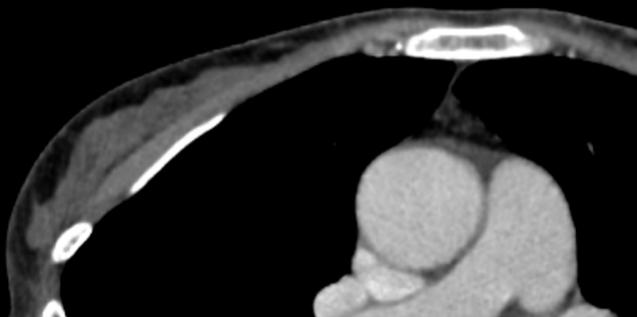
腫瘍は2個ともに縮小。非腫瘍性低エコー域として描出され、範囲はほぼ不変

治療効果は？

化学療法

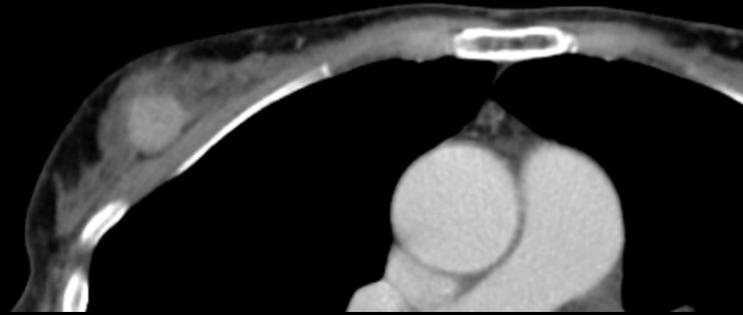
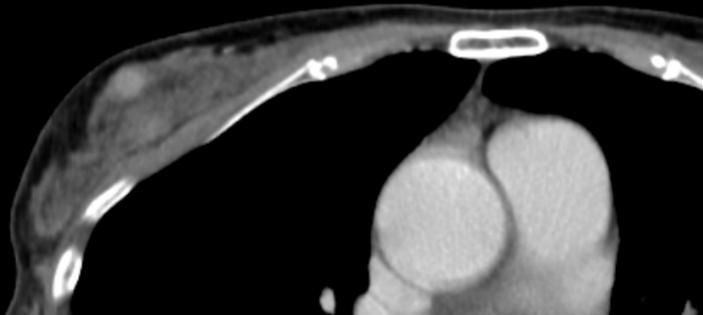


化学療法

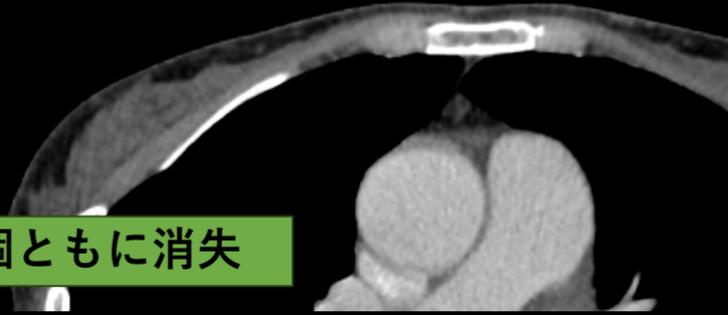
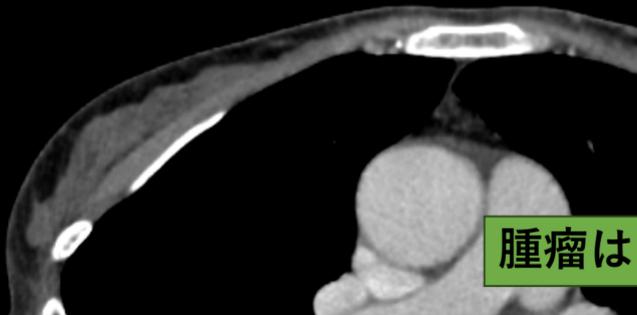


治療効果は？

化学療法

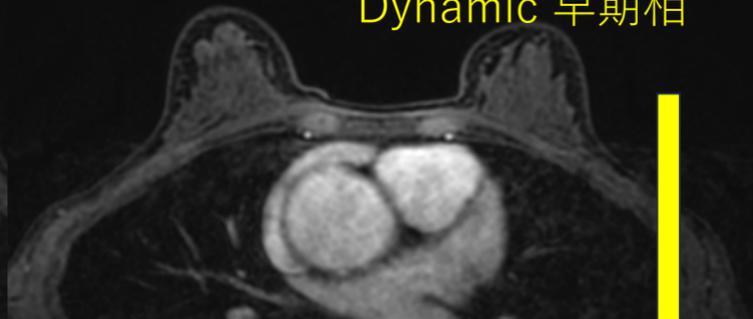
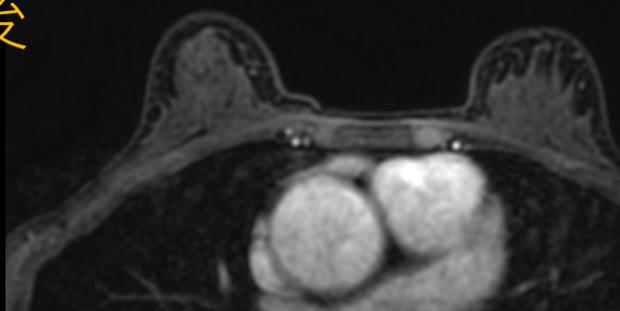
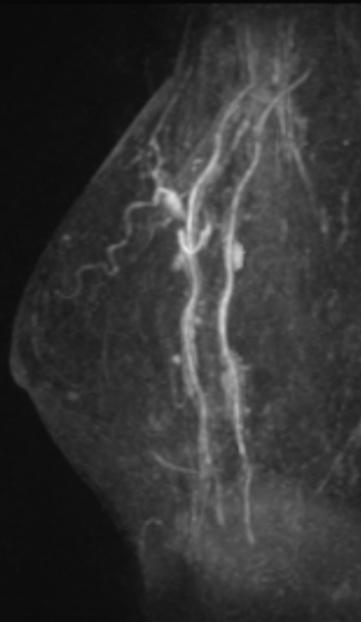


化学療法

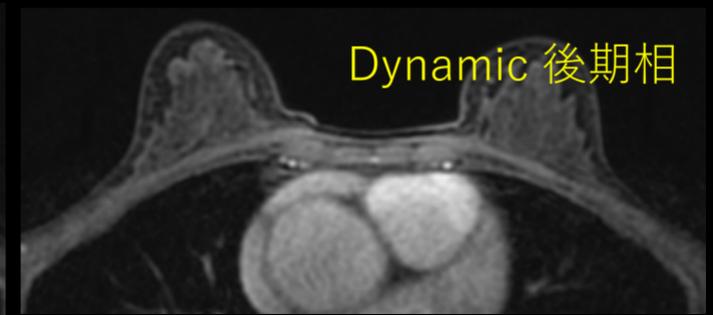
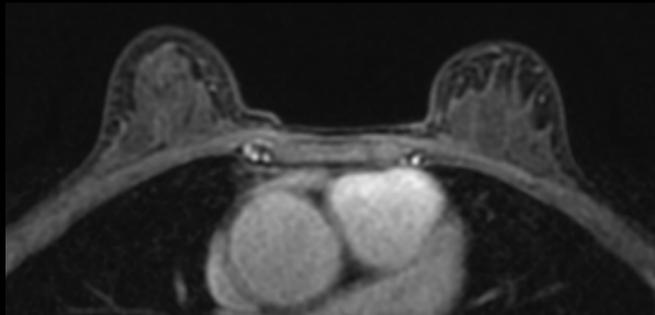
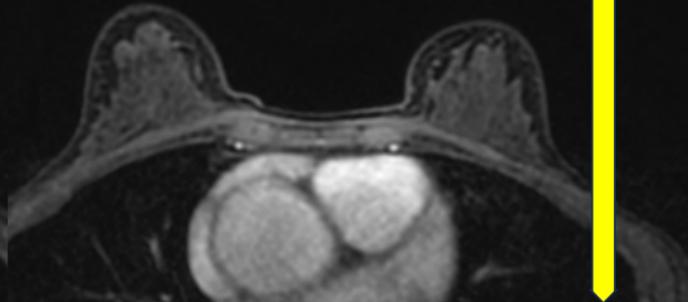
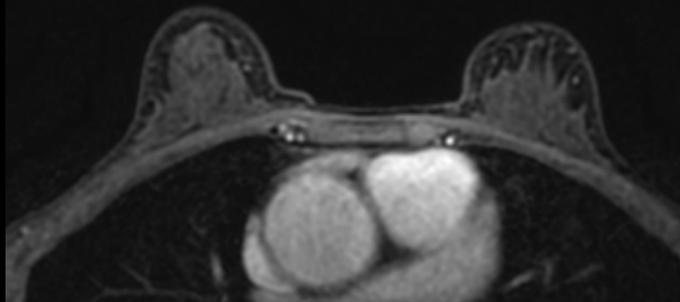


腫瘍は2個ともに消失

化学療法後



Dynamic 早期相

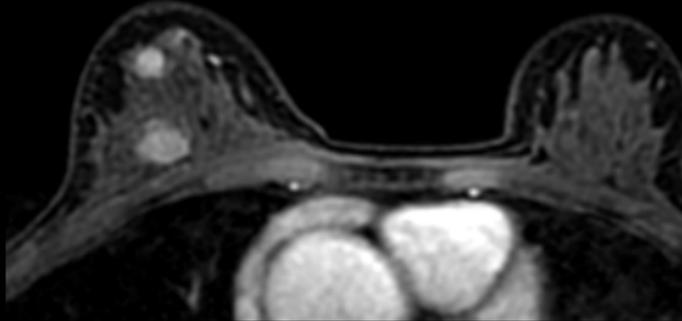
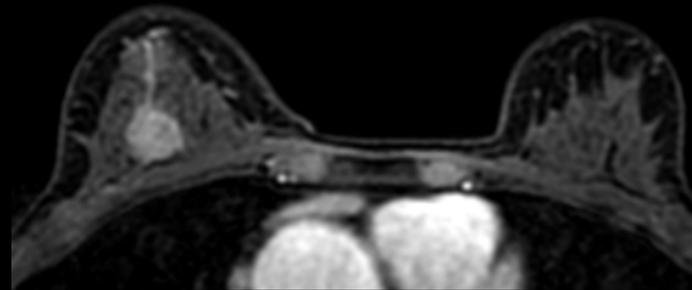
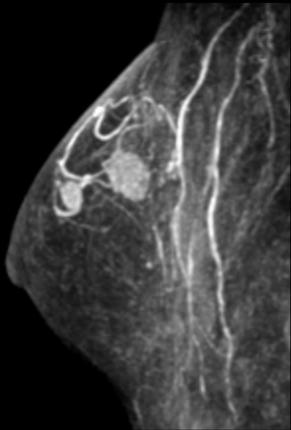


Dynamic 後期相

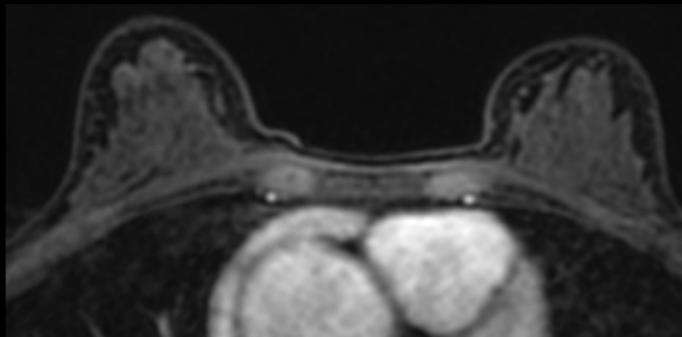
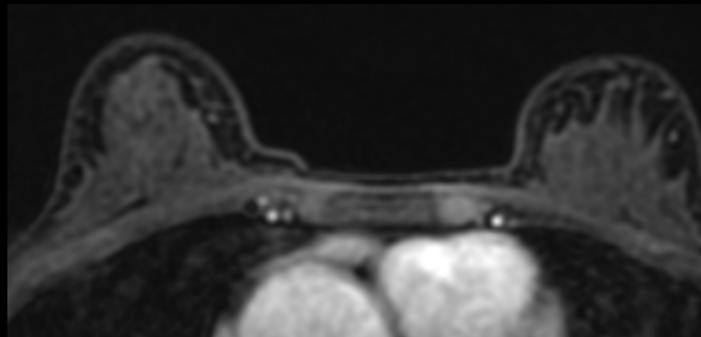
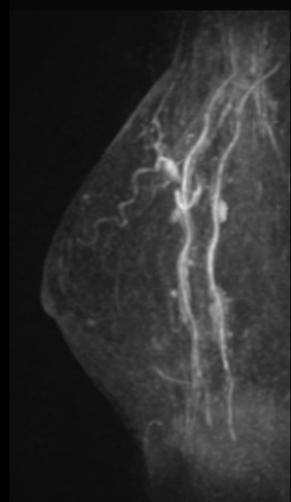


治療効果は？

化学療法前

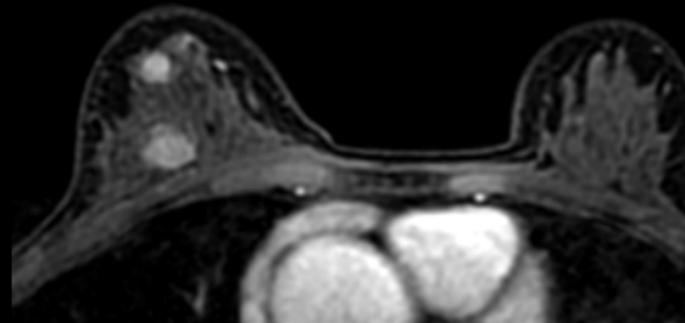
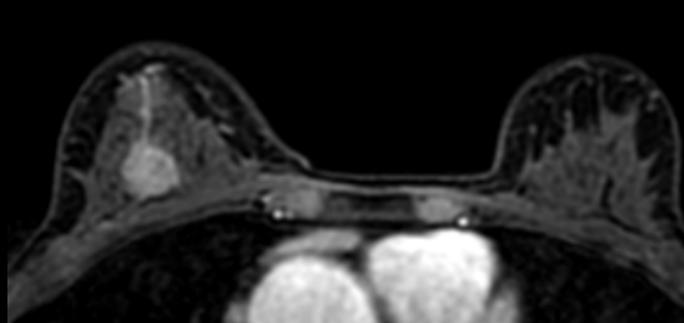
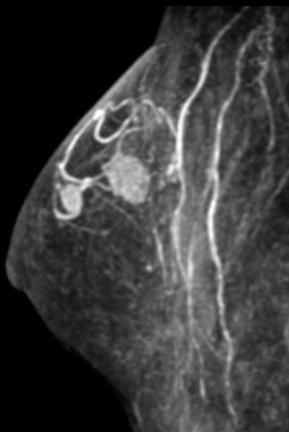


化学療法後

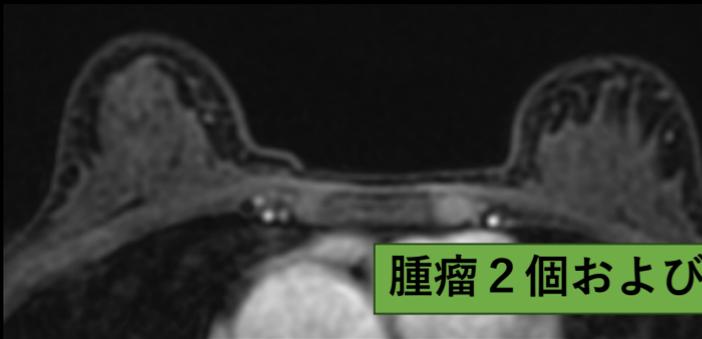
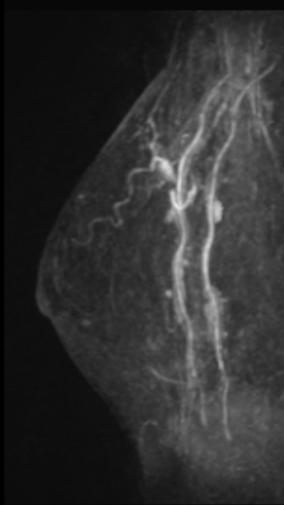


治療効果は？

化学療法前



化学療法後



腫瘍 2 個およびnon-mass enhancement消失

➤総合的な治療効果判定は？

➤切除範囲は？

- 総合的な治療効果判定は？
- 切除範囲は？

超音波：低エコー域残存

CT:腫瘍消失

MRI：腫瘍、non-mass enhancement消失



**cCR**

# 臨床的治療効果の判定基準

乳癌取扱い規約 第19版

- CR：完全奏功  
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：部分奏功  
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：安定  
PRに該当する腫瘍縮小も、PDに該当する腫瘍増大も認めない
- PD：進行  
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

## 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

Dialani et al. Ann Surg Oncol, 2015; 22(5):1416-24

# 術前化学療法後の画像診断

乳癌診療ガイドライン2022年版

## FRQ5 術前化学療法後の病理学的完全奏効（pCR） 予測に術前MRIまたはPETは有用か？ 術前化学療法 における早期効果予測（治療前・中間評価）にMRIま たはPETは有用か？

### 4. 診断—②癌確定後術前（広がり・術前化学療法）

#### ステートメント

●PET/MRIは術前化学療法における術前画像でのpCR予測や、治療前、中間評価における治療効果の早期予測に際しては特異度の高さに加え感度も改善傾向にあり有用と考えられる。ただし現在報告されているものは画像装置の違いや画像によるpCR診断基準や化学療法レジメン、サブタイプ、pCR診断基準にばらつきがあり、今後の検討が必要である。

# MRI撮影時期

- 術前化学療法前  
治療開始前（NAC開始を著しく遅延させない期間内で）
- 術前化学療法後  
最後のNACサイクルの2週間後、かつ手術前2週間以内が望ましい  
MRIによる治療遅延は1か月を超えるべきではない

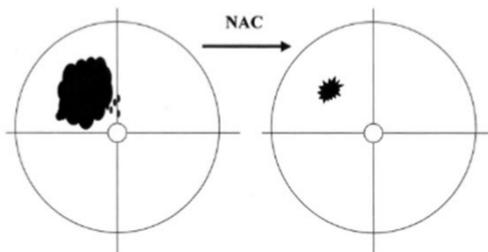
# 術前化学療法後MRI所見

- MRIは術前化学療法後効果判定において最も正確なモダリティであるが、残存病変を過大評価および過小評価する可能性がある。過小評価は腫瘍よりもnon mass enhancement (NME) でより起こりやすい
- pCR予測診断能：**早期相** > 後期相  
後期相での造影効果の残存は、治療後の炎症や線維化を反映し、必ずしも腫瘍の残存と一致しない
- 病変の広がり診断：早期相 < **後期相** で  
後期相の方がMRIと病理の腫瘍径の乖離が少ない

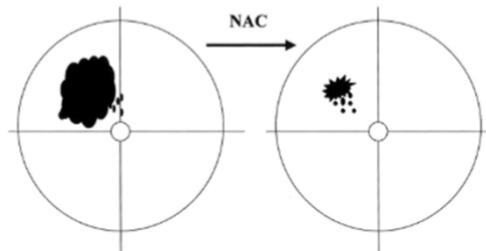
# 術前化学療法後の縮小パターン

## 中心性縮小

Concentric shrinkage without surrounding lesions



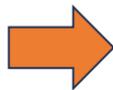
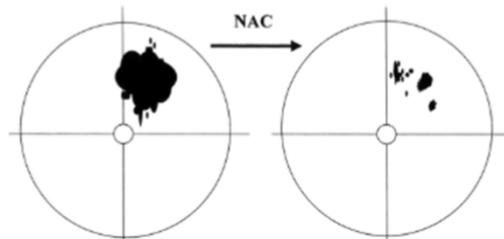
Concentric shrinkage with surrounding lesions



## 非中心性縮小

Shrinkage with residual multinodular lesions

術前化学療法前の画像と同様の範囲に残存病変を認めることが多い

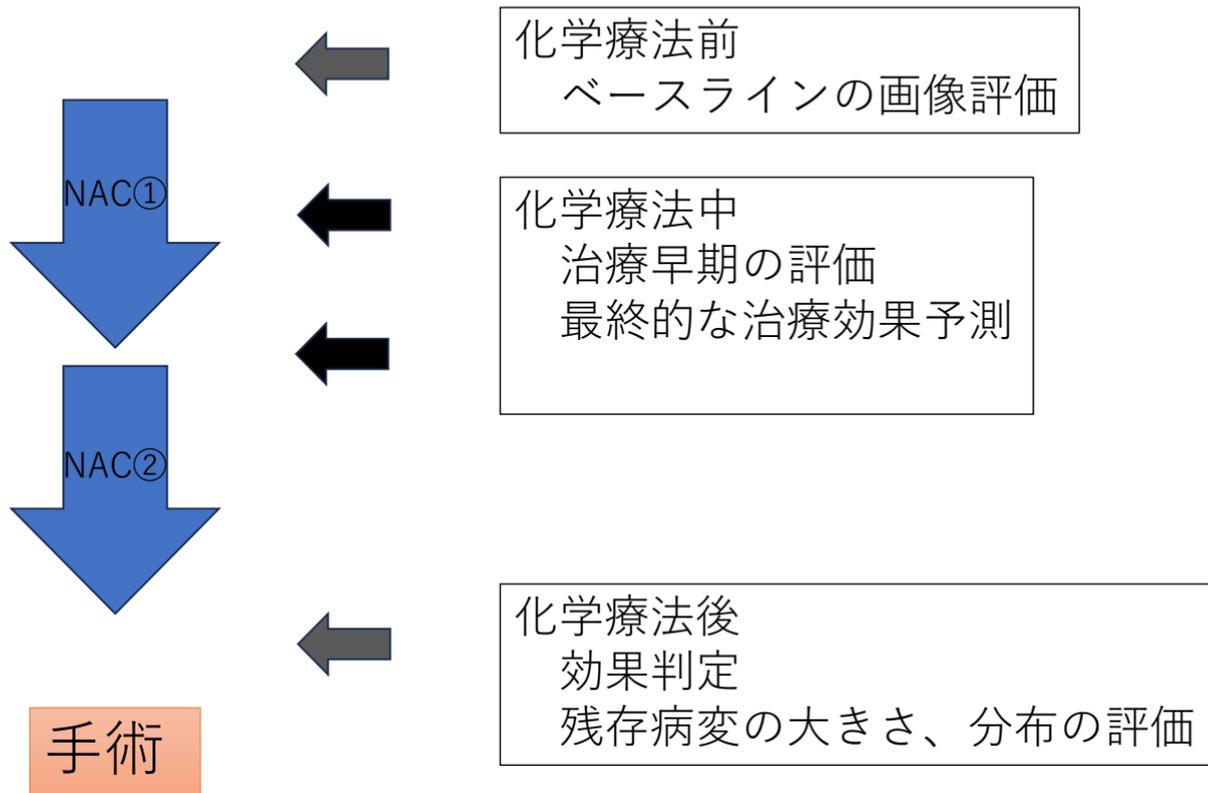


乳房部分切除術には注意が必要

# サブタイプ毎のMRI画像

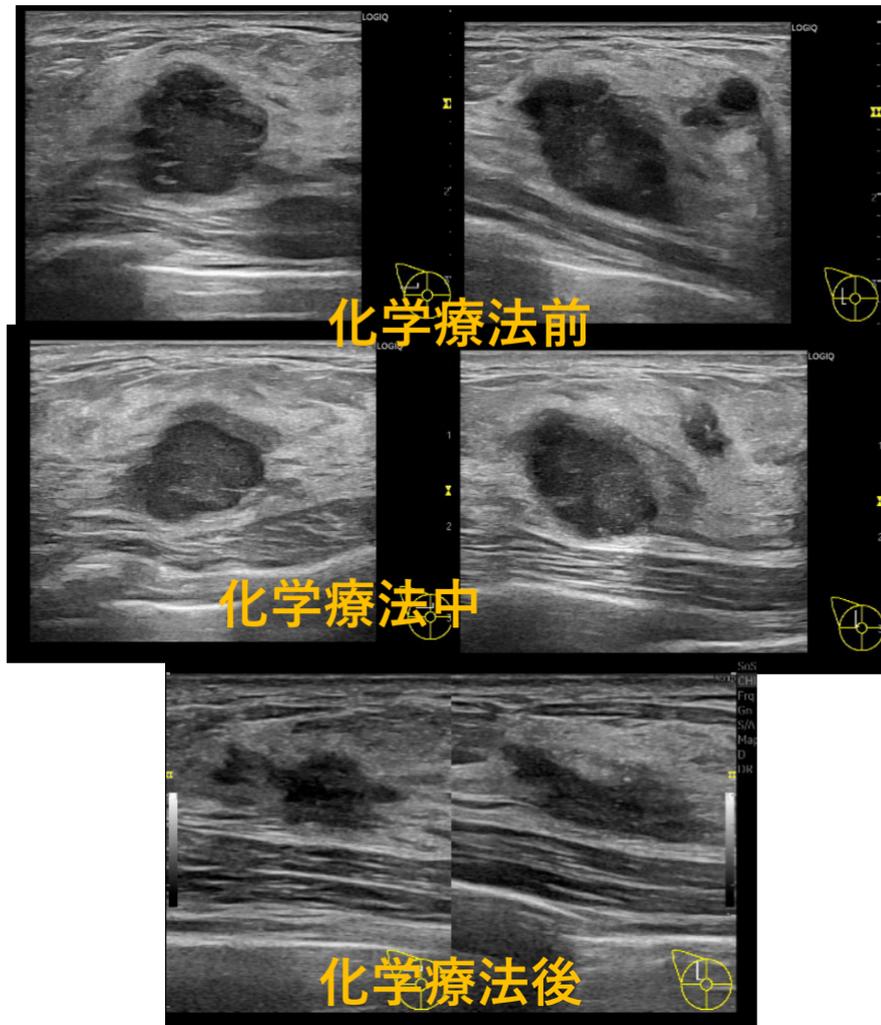
サブタイプ		頻度 (%)	形状	化学療法後の画像	残存病変の存在診断能
Luminal A	ER+ PR+ HER2- Low grade	50-55	腫瘤 NME	非中心性縮小	低い 過小評価
Luminal B	ER+ and/or PR+ HER2- or HER2+ Intermediate or high grade	15	腫瘤 NME	非中心性縮小	低い 過小評価
HER2 -enriched	HER2+ Usually ER-orPR- (may be ER+ or PR+) Intermediatie to high grade	15	腫瘤	中心性縮小	高い
Triple negative	ER+ PR+ HER2+ High grade	10-20	腫瘤 多発病変	中心性縮小	高い

# 術前化学療法 of 画像効果判定のタイミング



# 超音波検査

- 比較的手軽に施行できる
- 非侵襲的
- 残存腫瘍と化学療法後の線維性瘢痕組織の鑑別は困難



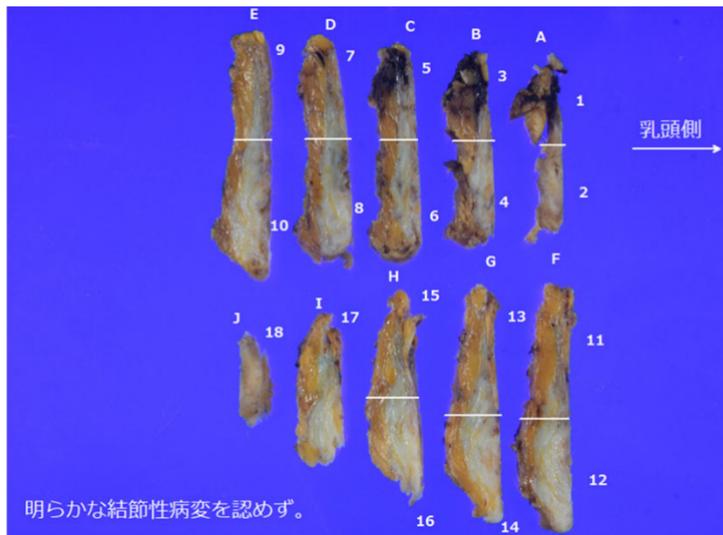
# 手術

右Bp+SN

- ・術中迅速診断

センチネルリンパ節3個提出→陰性 (0/3)

# 症例 1

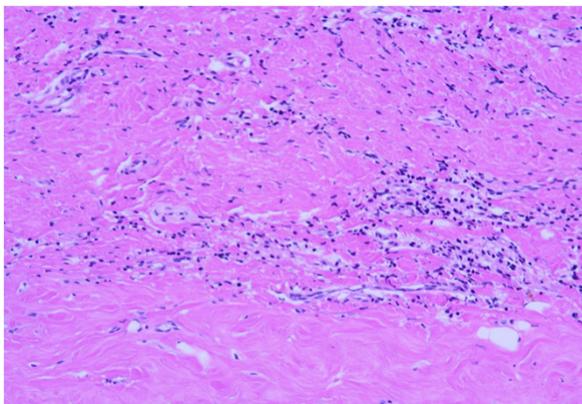
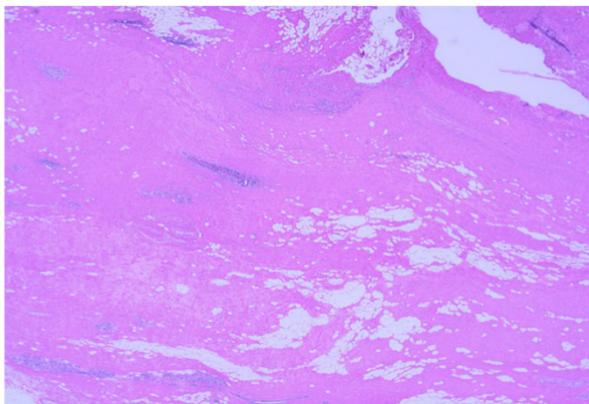


ypT0, ypN0(0/3)

組織学的治療効果：Grade 3



pCR



# 組織学的治療効果の判定基準

乳癌取扱い規約 第19版

## 乳房内病変の治療効果判定

\* 判定基準は原則として**浸潤巣の変化**のみに適応し、癌の非浸潤癌成分についてはその有無のみを記載

- **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**
  - 1a **軽度の効果**：浸潤癌組織に軽度の変化のみ  
約1/3未満の浸潤癌細胞に高度の変化
  - 1b **中等度の効果**：約1/3以上2/3未満の浸潤癌組織に高度の変化
- **Grade 2 かなり有効**
  - 2a **高度の効果**：約2/3以上の浸潤癌組織に高度の変化
  - 2b **極めて高度の効果**：完全奏功に非常に近いが、ごく少量の浸潤癌細胞が残存
- **Grade 3 完全奏功**：すべての浸潤癌細胞が壊死または消失

# 病理学的完全奏功（pCR）

乳癌取扱い規約 第19版

**薬物療法終了後、乳房の切除法本および採取した全領域リンパ節で残存非浸潤癌がないこと**

- ・ 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はpCRとしない

\* ITC isolated tumor cell:遊離腫瘍細胞 最大径0.2mm以下のがん細胞集塊群

# 遺残癌による病期分類（ypTMN分類）

乳癌取扱い規約 第19版

- 病理学的病期分類（UICC pTMN分類）に準拠して、遺残癌の量を段階的に評価する方法
- 遺残癌の有無および広がりによって判定したpT因子やpN因子に、治療中・治療後であることを示す接頭語“y”を付けて示す
- ypT因子は**遺残する最大浸潤巣の径**で評価し、遺残癌全体の範囲では評価しない

# FRQ3 術前化学療法で臨床的に完全奏効を得られた浸潤性乳癌に対する非切除は勧められるか？

乳癌診療ガイドライン2022年版

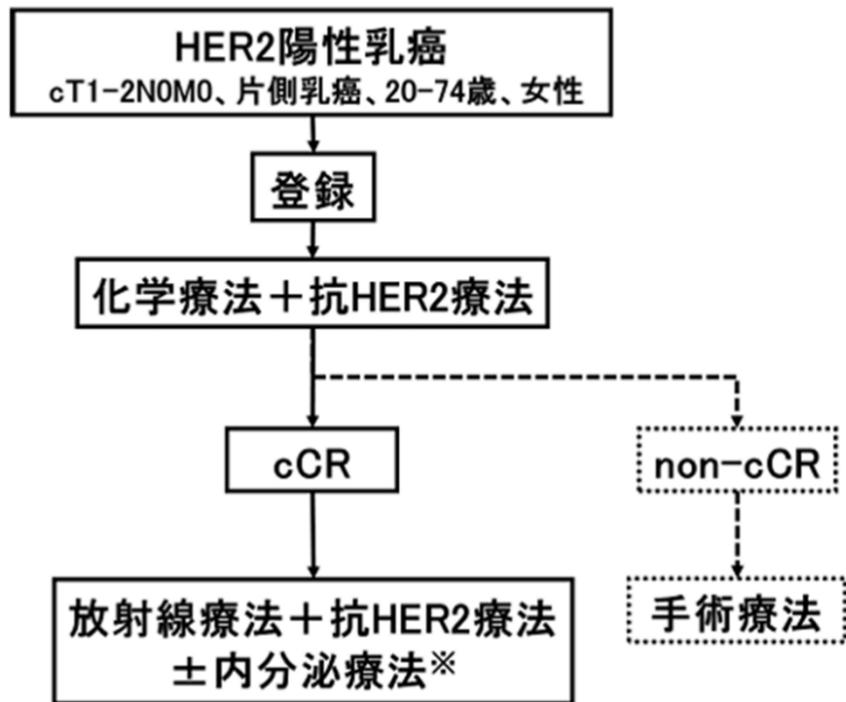
## 1.乳房手術

### ステートメント

- 術前化学療法で臨床的に完全奏効を得られた浸潤性乳癌に対する非切除は勧められない。

# JCOG1806試験 (AMATERAS-BC)

術前化学療法によりcCRが得られたHER2陽性乳癌に対する非切除療法の有用性を検証



※HR陽性乳癌には内分泌療法を施行する。

- Primary endpoint  
3年無遠隔転移生存割合

- Secodary endpoints  
無遠隔転移生存期間、全生存期間、無再発生存期間、無患側乳房手術生存期間、局所再発割合、整容性維持割合、有害事象発生割合、non-CR一致割合

- 研究終了予定：2029年5月

<https://jcog.jp/document/1806.pdf>

## 症例 2

- 60代女性
- 検診マンモグラフィで要精検となり受診
- 2年前の検診マンモグラフィでは異常なし
- 右A区域に25mmの腫瘤を触知
- 閉所恐怖症のためMRI撮影できず

M1.04  
HB-197

# マンモグラフィ

乳房構成と画像所見、カテゴリー分類は？

TAL

C:\Aur0.51\0.03.MC\mammograms\m101110  
AUTOMATIC #25amp HEC# 988-787  
28KV 54mAo 0.84mGy  
W/Rb  
DS.IN  
37mm

IWATE PREF.CENTRAL HOSPITAL

TAL

IWATE PI

Category:2X2

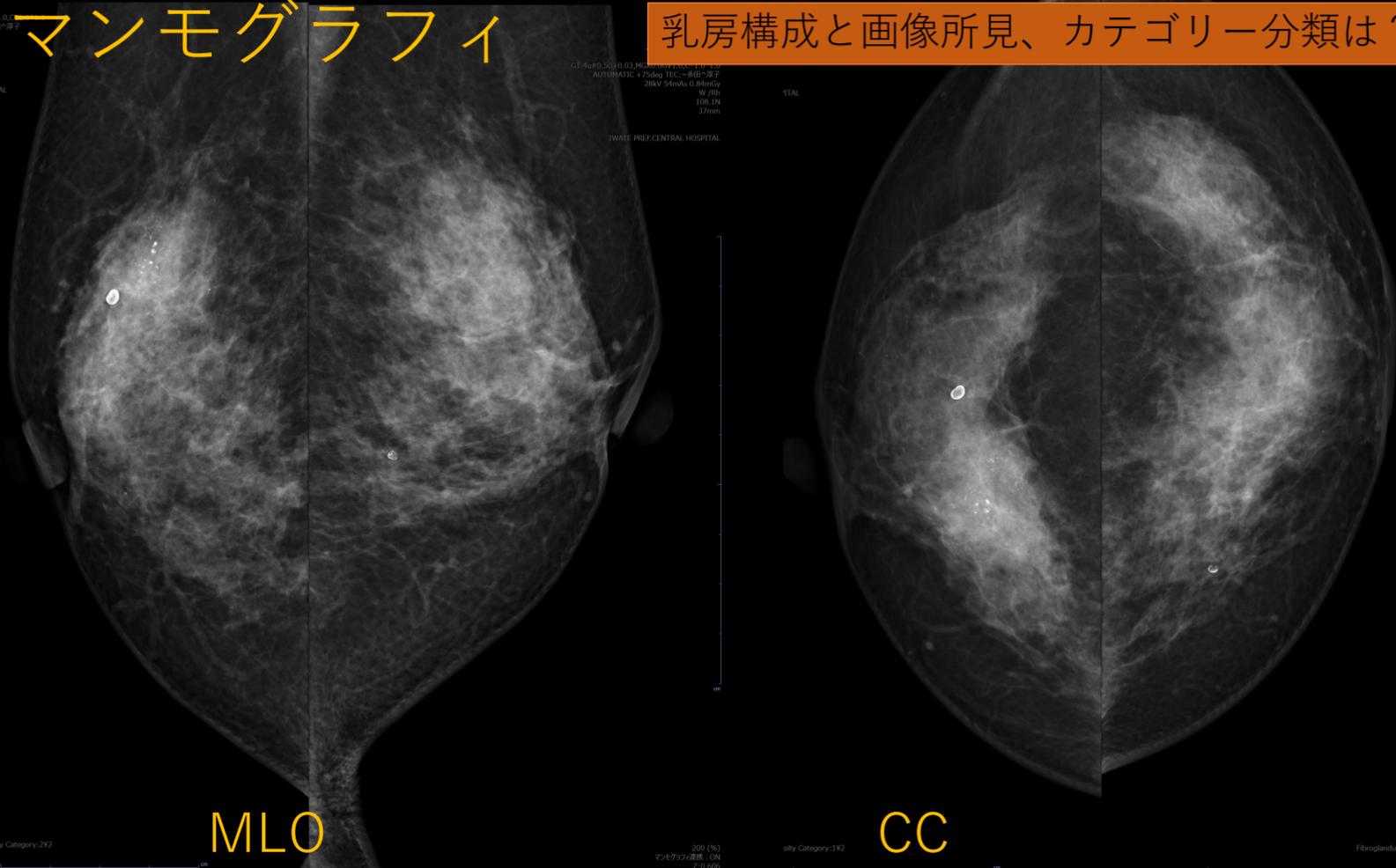
MLO

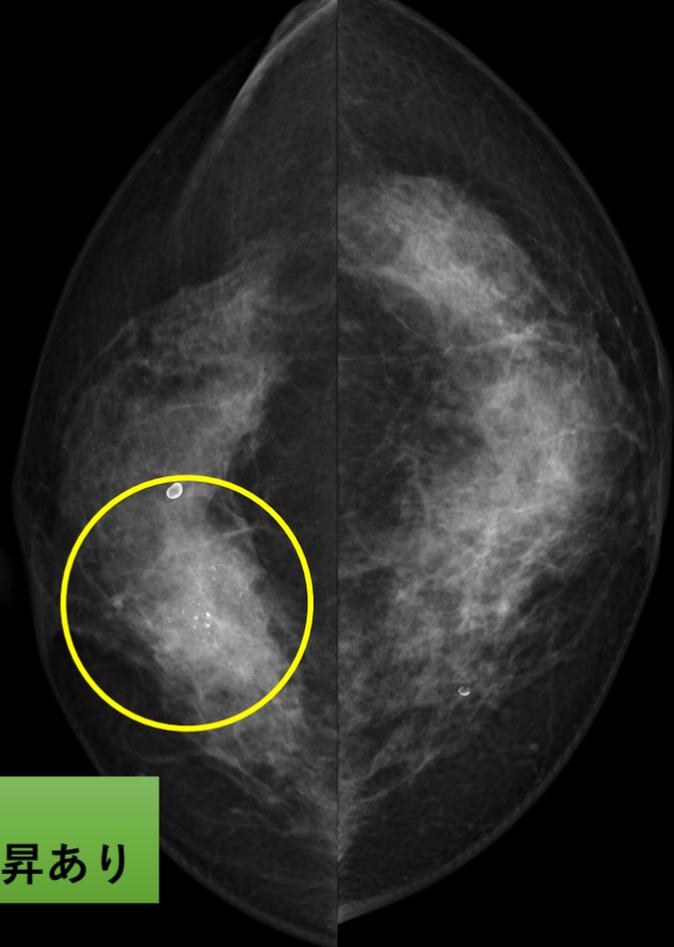
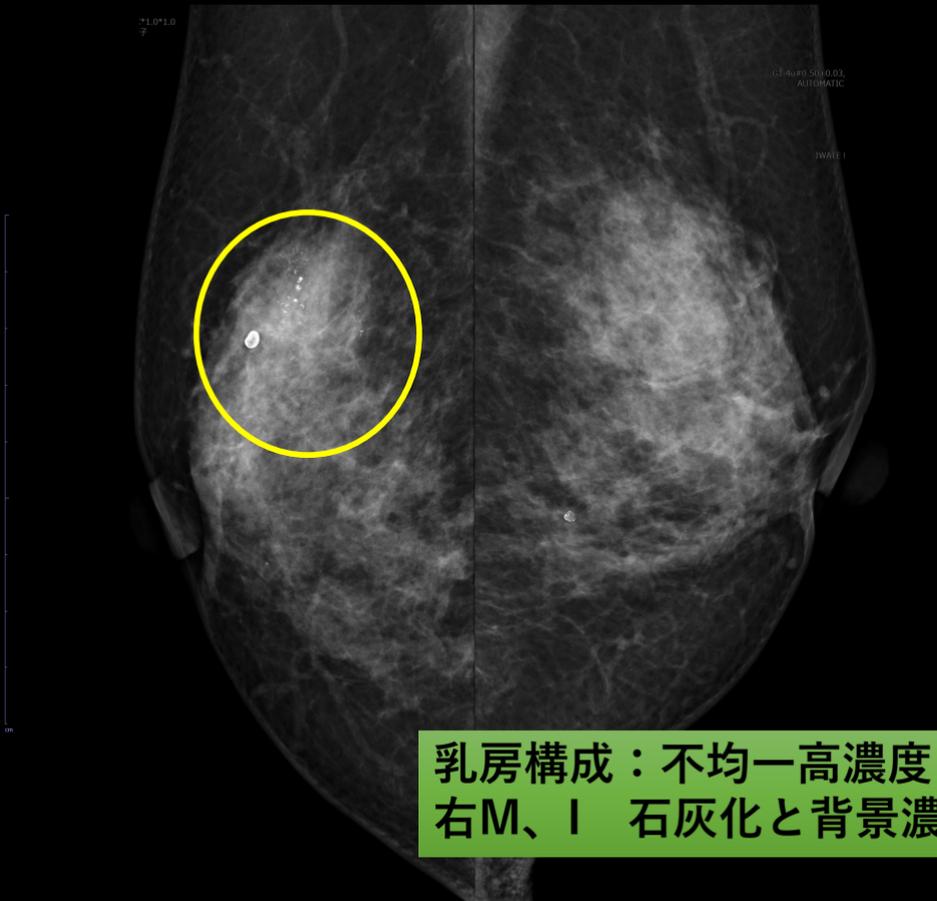
200 (%)  
マンモグラフィ読影 1.5A  
Z:0.606

Category:1X2

CC

Fibroglandular:13, 221

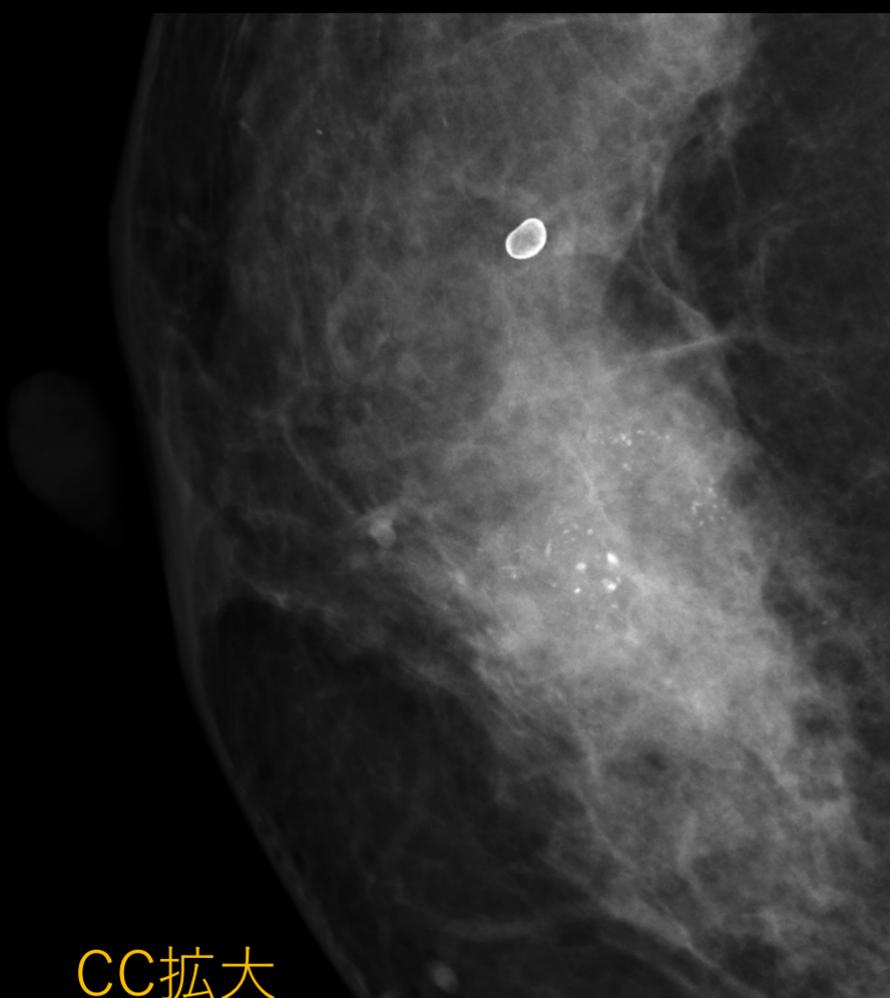




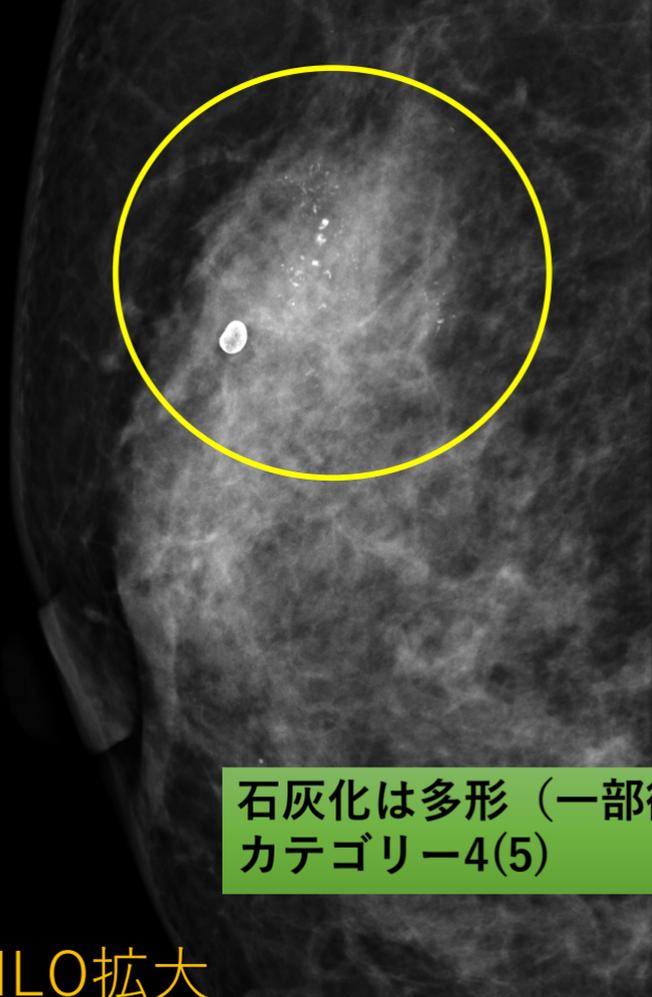
乳房構成：不均一高濃度  
右M、I 石灰化と背景濃度上昇あり



MLO拡大

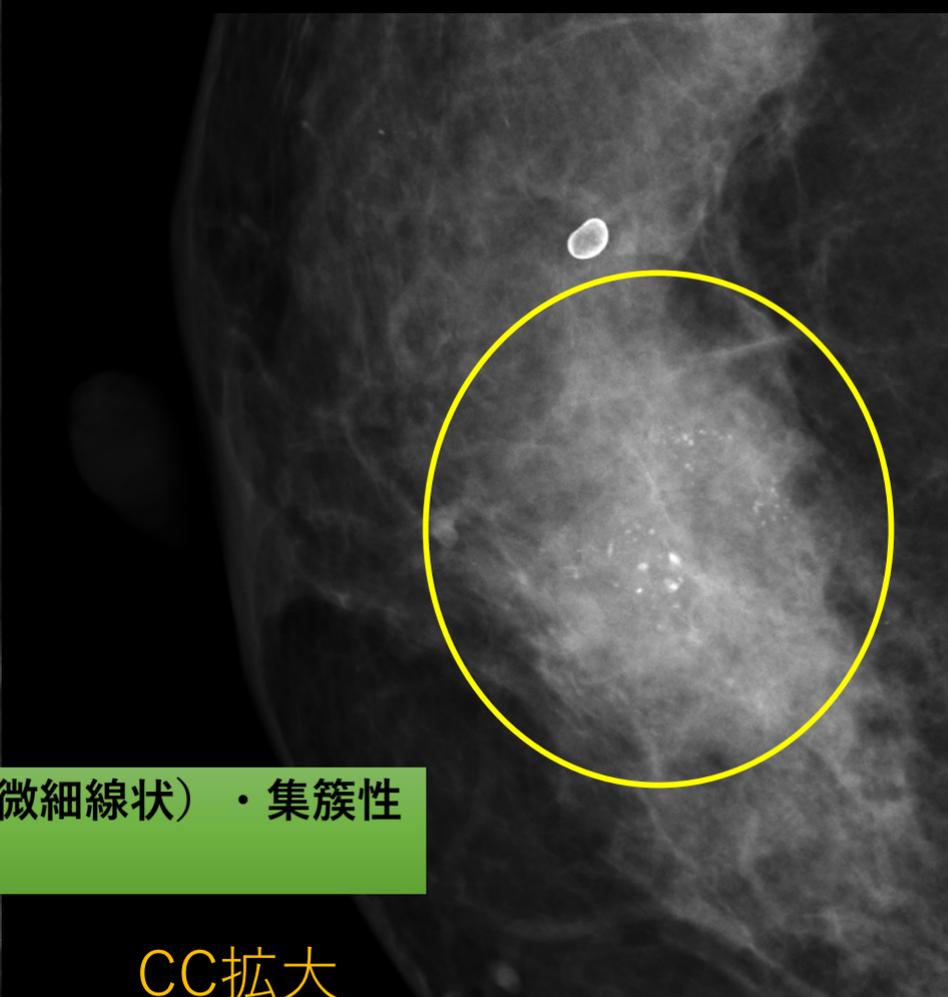


CC拡大



石灰化は多形（一部微細線状）・集簇性  
カテゴリ-4(5)

MLO拡大



CC拡大

# 超音波検査

画像所見、カテゴリー分類は？



T

M1  
1.5  
18L7  
diffT13.0  
32 fps

G:83  
DR:75  
A:1  
P:1



# 超音波検査

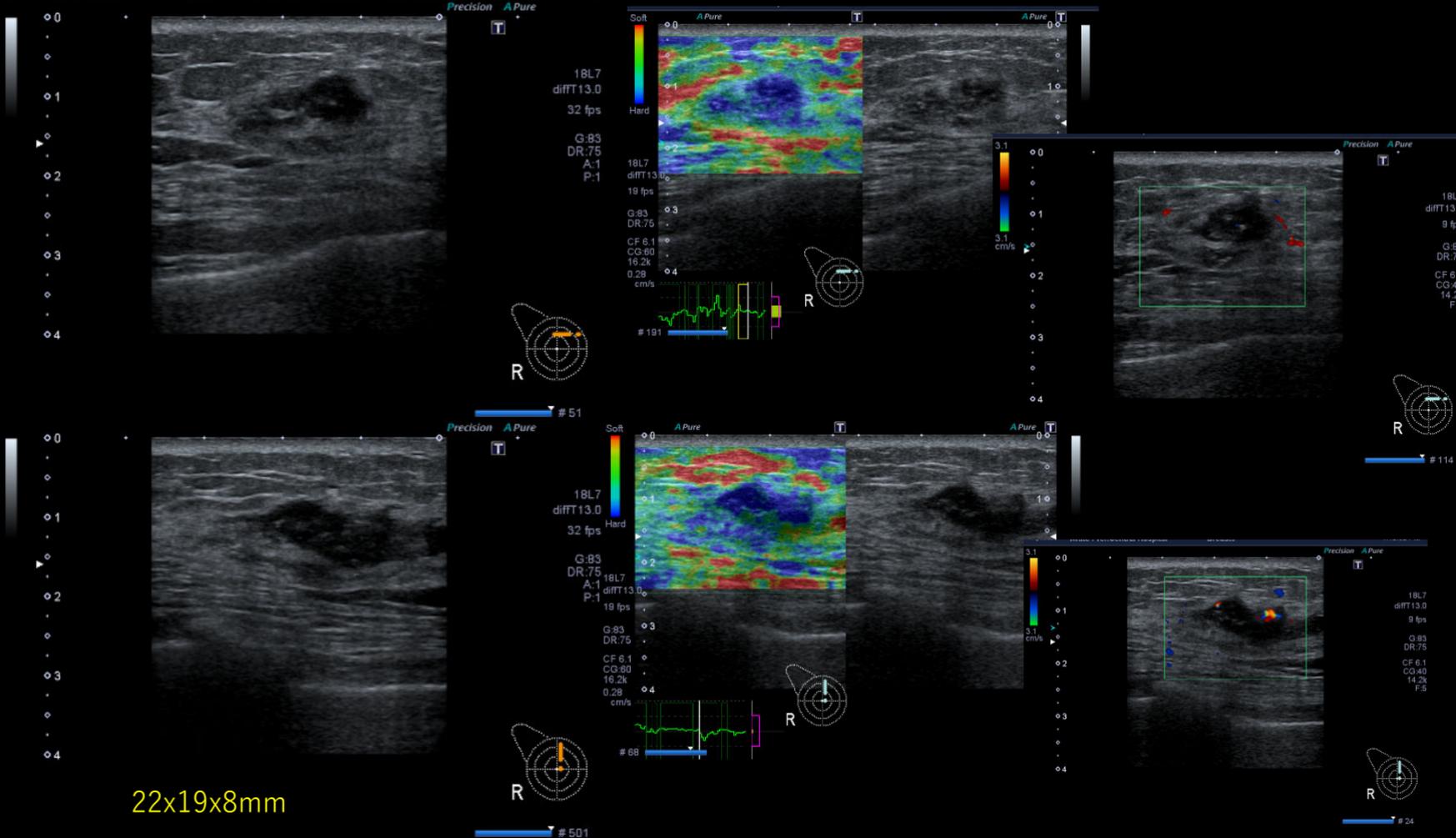


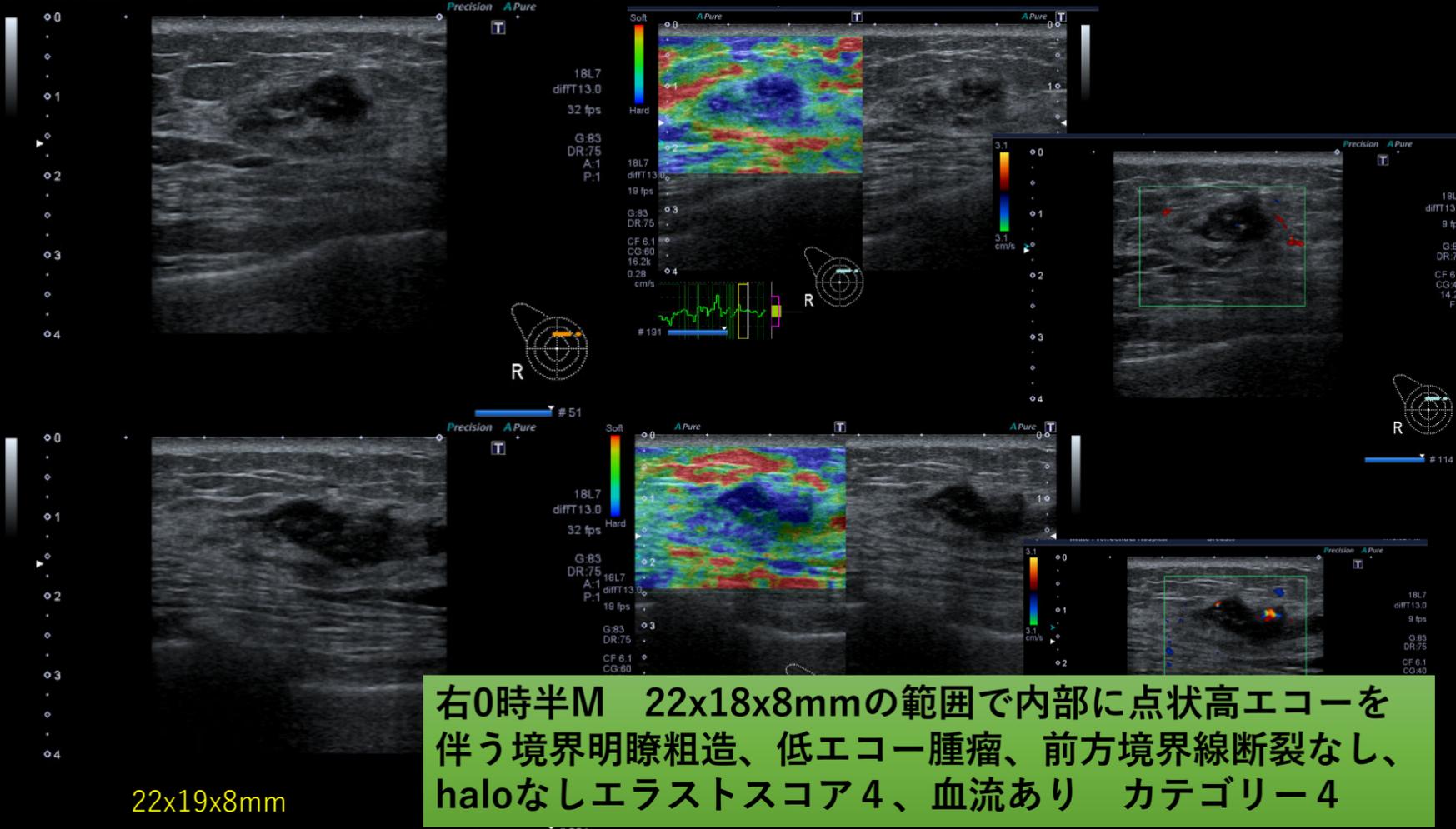
T

Ml  
1.5  
18L7  
diffT13.0  
32 fps

G:83  
DR:75  
A:1  
P:1





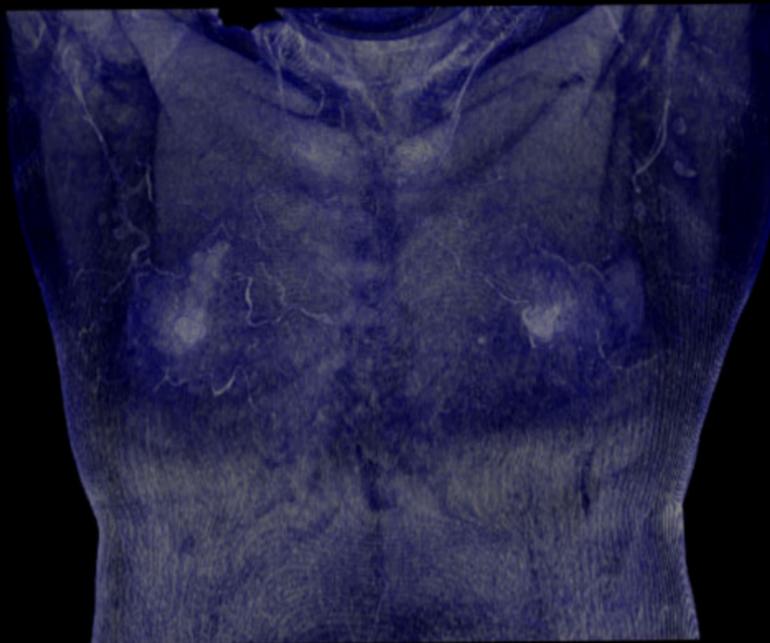
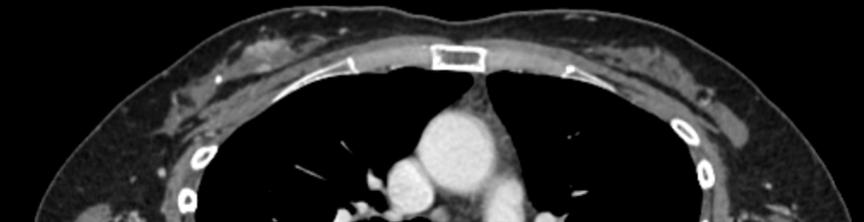
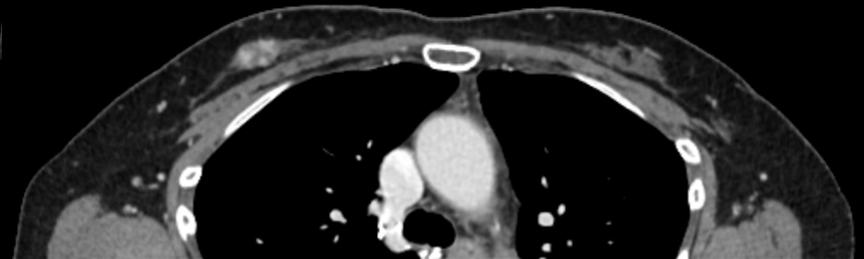
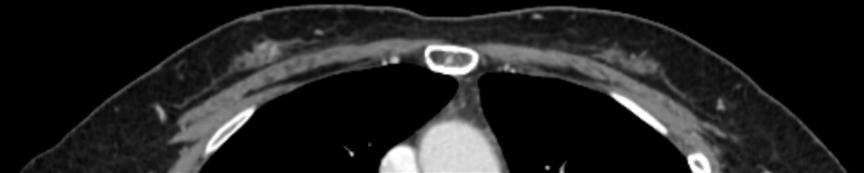


右0時半M 22x18x8mmの範囲で内部に点状高エコーを伴う境界明瞭粗造、低エコー腫瘤、前方境界線断裂なし、haloなしエラストスコア4、血流あり カテゴリー4

22x19x8mm

CT

画像所見は？



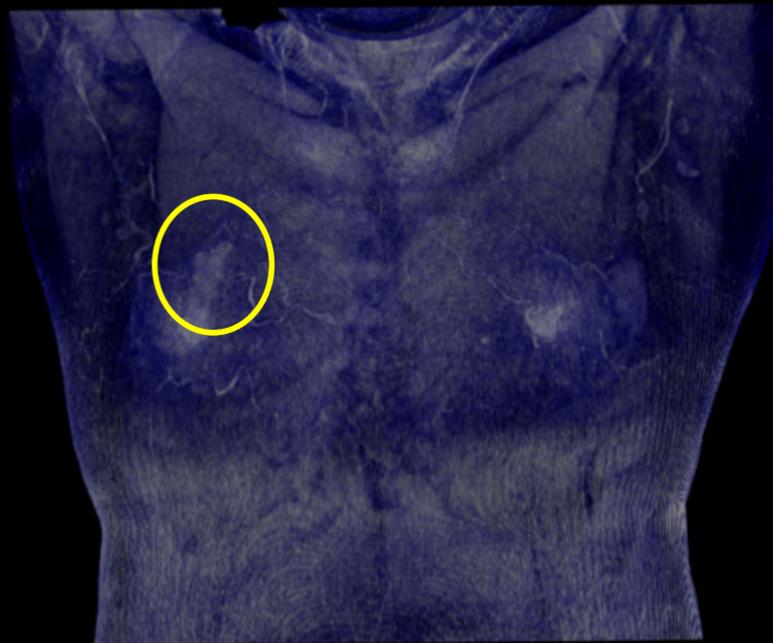
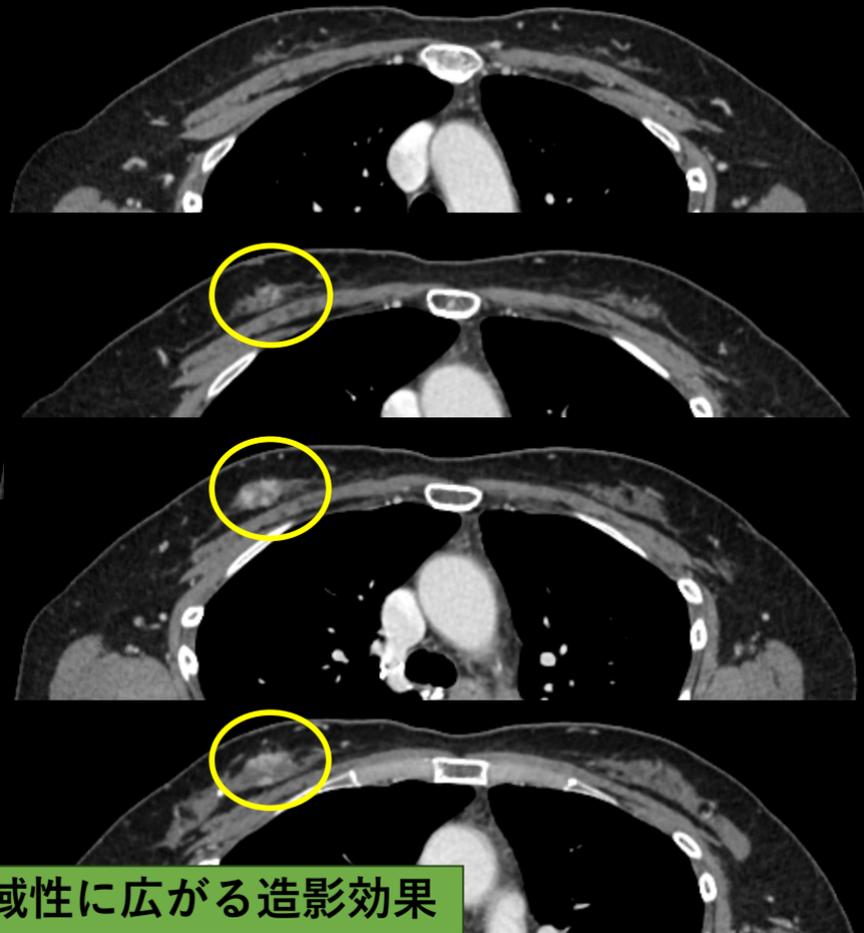
A

LAO: 11.9  
CAU: 0.1

F

CT

画像所見は？

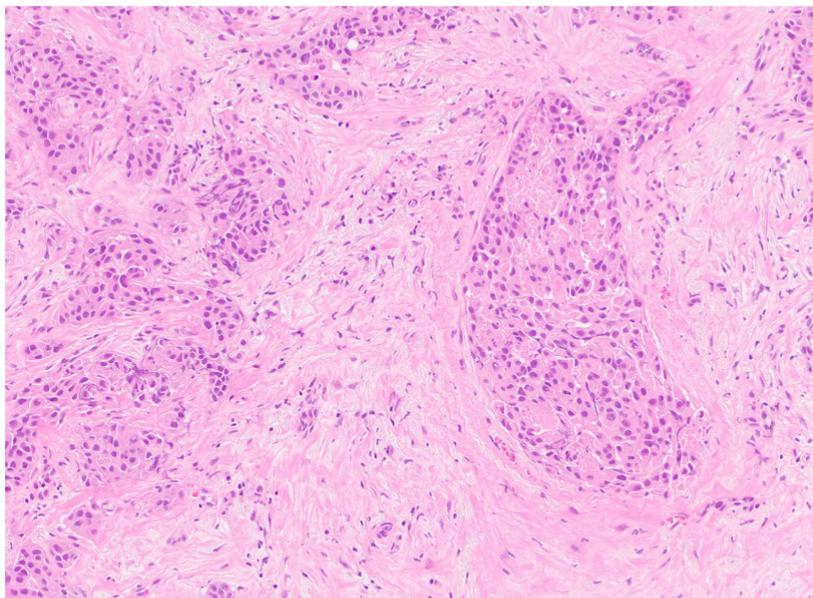


右乳房A区域 区域性に広がる造影効果

LAO: 11.9  
CAU: 0.1

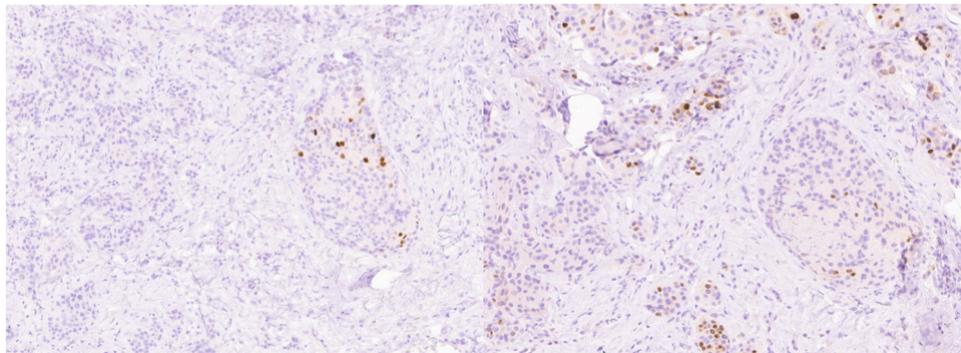
F

# 針生検



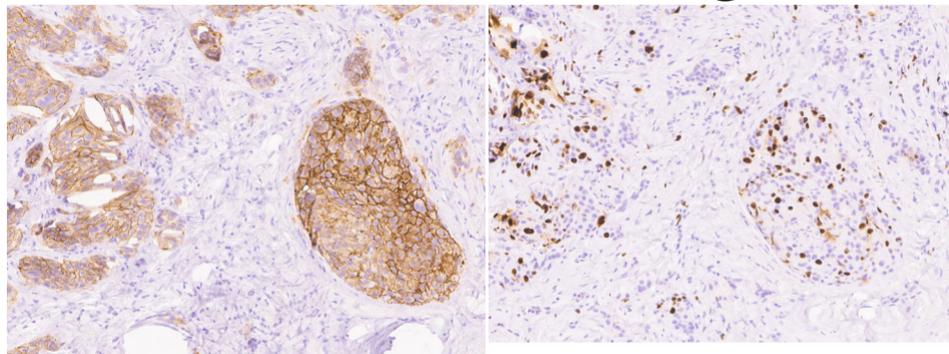
Invasive ductal carcinoma

ER<10% PgR<10% HER2:score2+  
FISH2.6 Ki-67:21%



ER

PgR



HER2

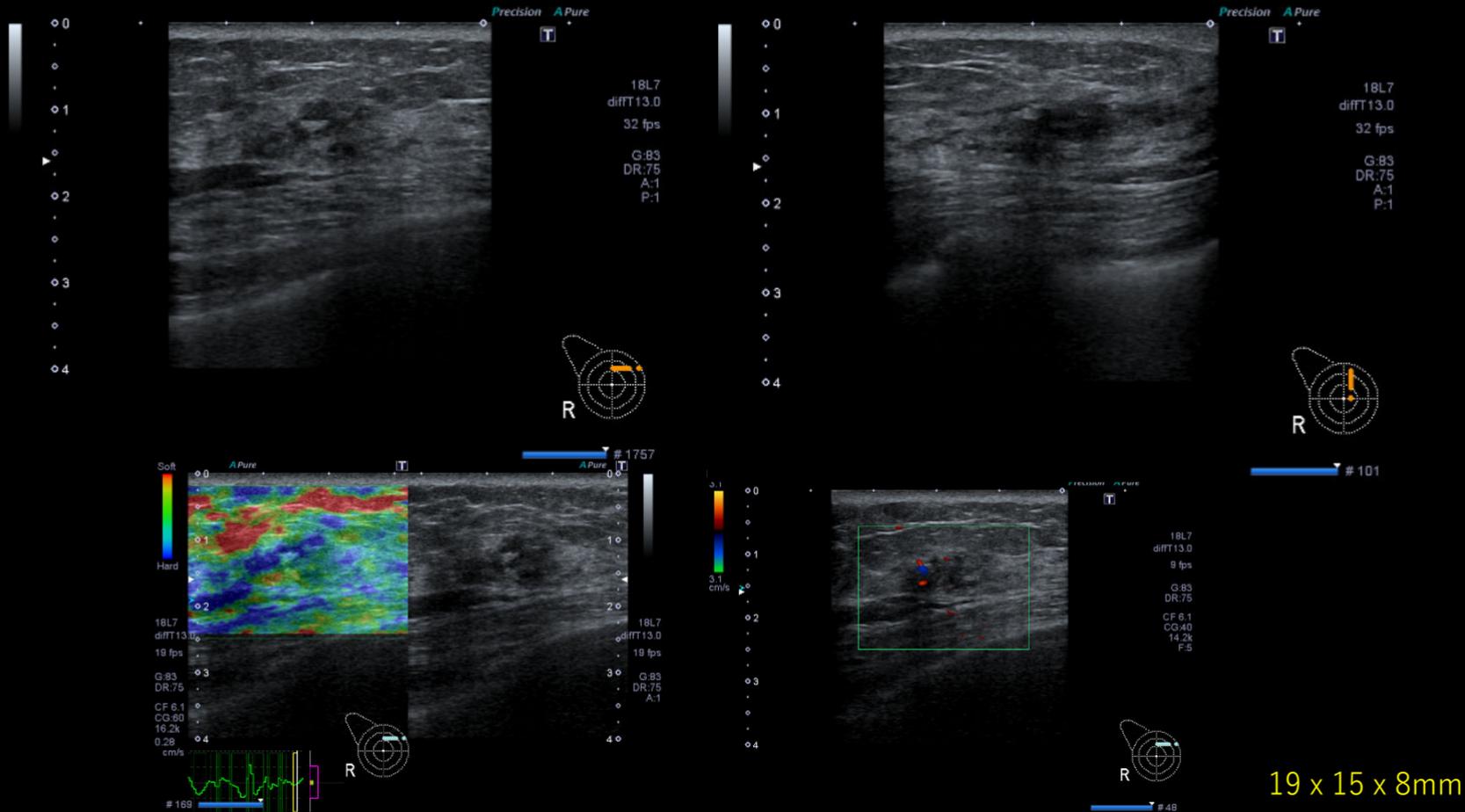
Ki-67

# 経過

**診断：右乳癌 cT2N1M0 Luminal-HER2 type**

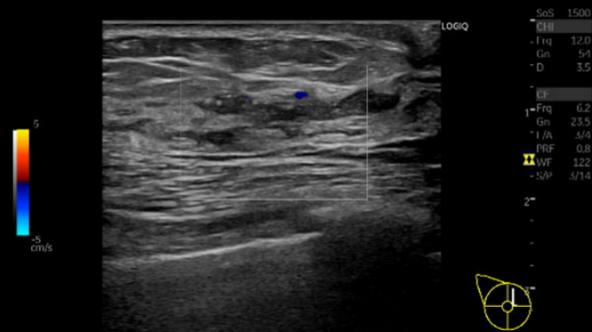
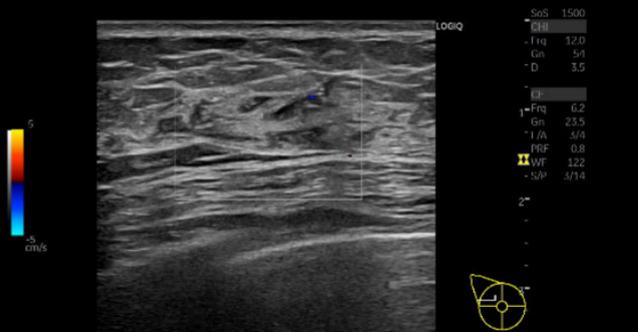
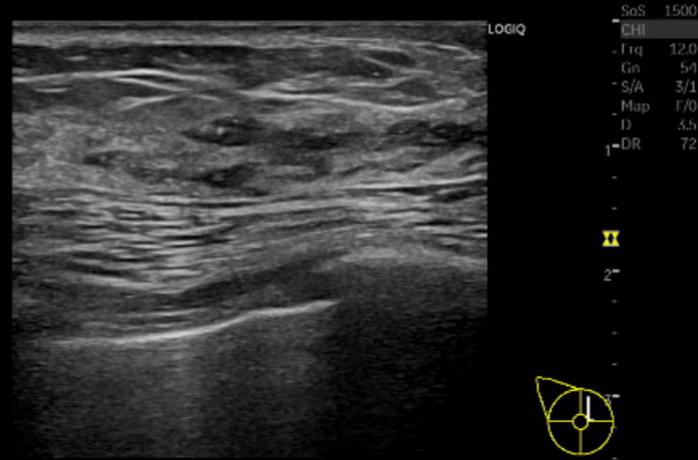
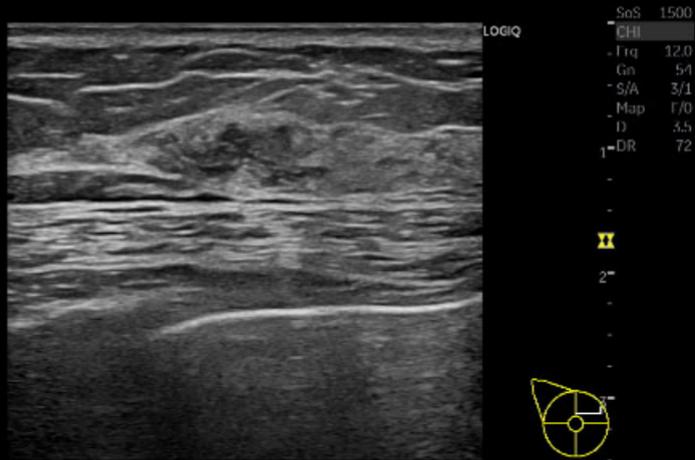
術前化学療法：AC 4 サイクル→フェスゴ®(ペルツズマブ/トラスツズマブ配合固定用量製剤) +ドセタキセル 4 サイクル

# 化学療法中



19 x 15 x 8mm

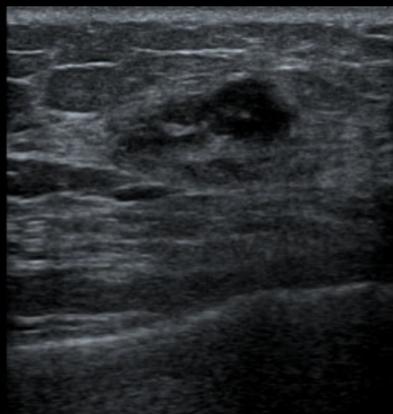
# 化学療法後



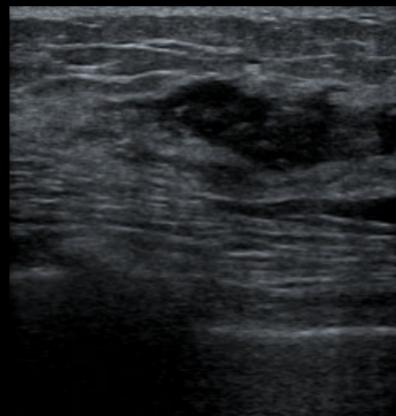


治療効果は？

化学療法前



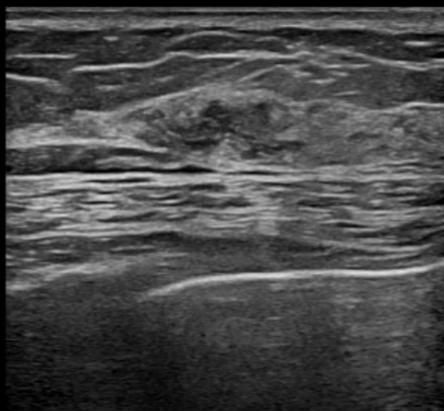
T  
18L7  
diffTT 13.0  
32 fps  
G:83  
DR:75  
A:1  
P:1



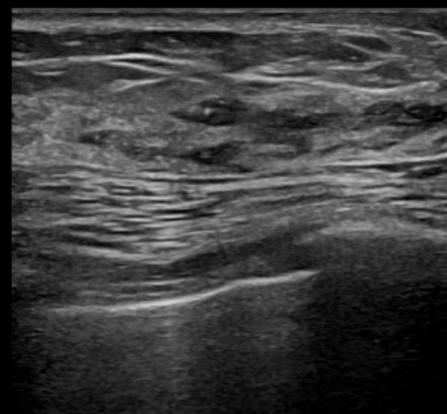
11  
18L7  
diffTT 13.0  
32 fps  
G:83  
DR:75  
A:1  
P:1



化学療法後



LOGIQ  
Sei  
CHI  
- Frq  
Gn  
S/A  
Ma  
D  
1-DR

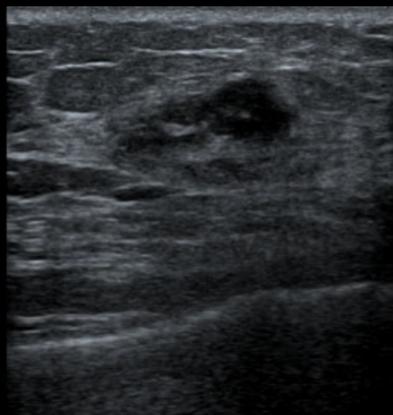


LOGIQ  
Sei  
CHI  
- Frq  
Gn  
S/A  
Map  
D  
1-DR

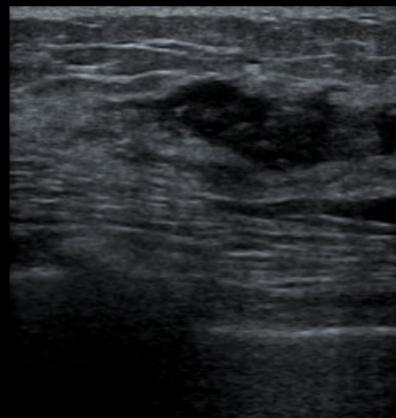


治療効果は？

化学療法前



T  
18L7  
diffTT 13.0  
32 fps  
G:83  
DR:75  
A:1  
P:1



11  
18L7  
diffTT 13.0  
32 fps  
G:83  
DR:75  
A:1  
P:1

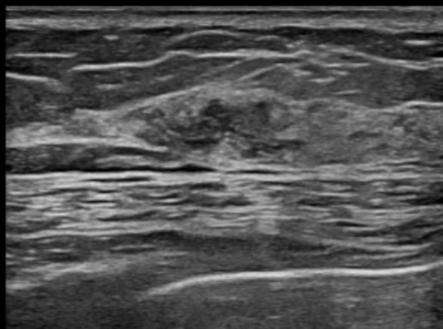


R

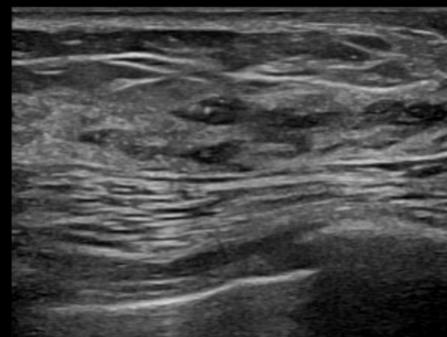


R

化学療法後



LogIQ  
SeS  
CHI  
- Freq  
- Gc  
- S/A  
- Map  
D  
1-DR  
II  
2"

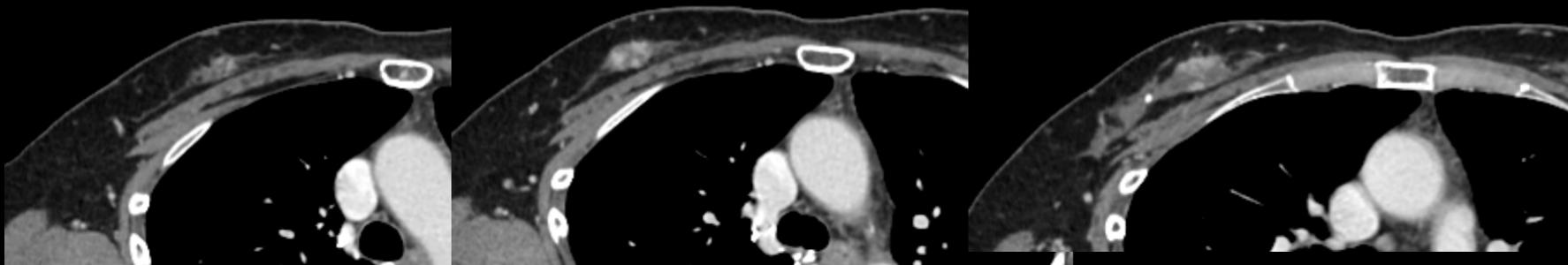


LogIQ  
SeS  
CHI  
- Freq  
- Gc  
- S/A  
- Map  
D  
1-DR  
II  
2"

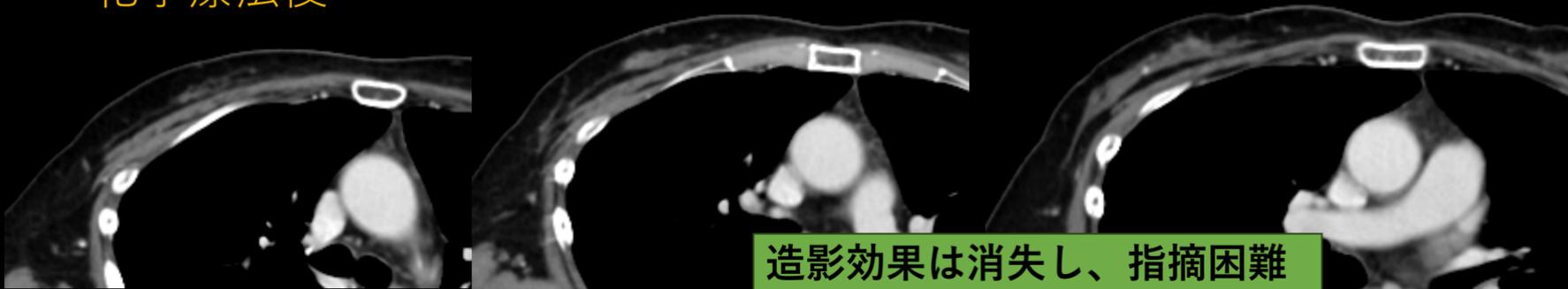
腫瘍は縮小し、内部に点状高をエコーを伴う低エコー域が残存

化学療法前

治療効果は？



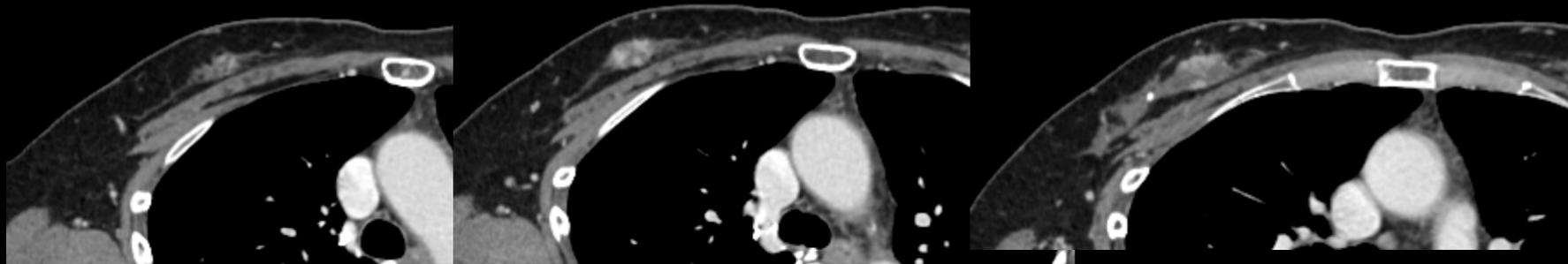
化学療法後



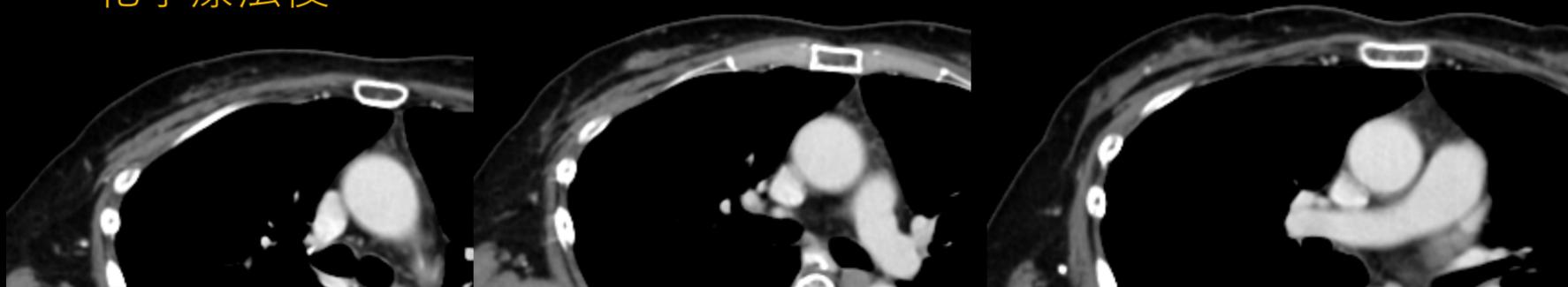
造影効果は消失し、指摘困難

化学療法前

治療効果は？



化学療法後



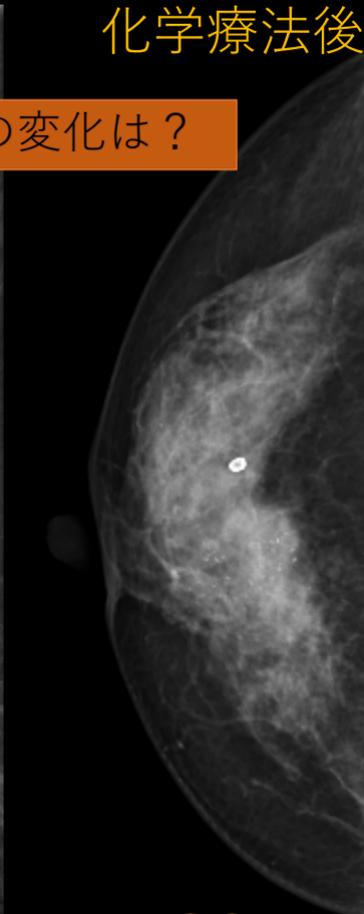
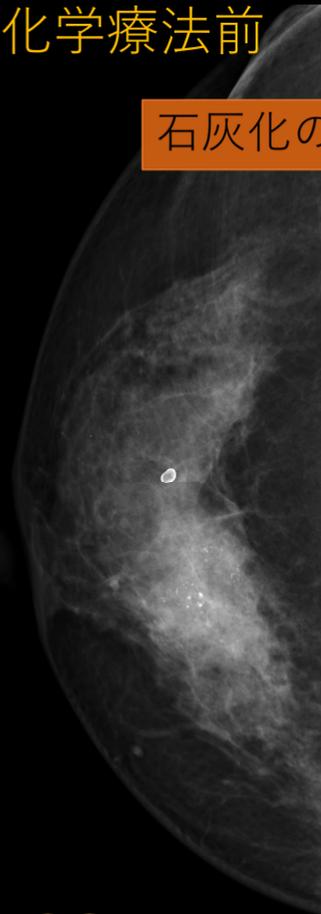
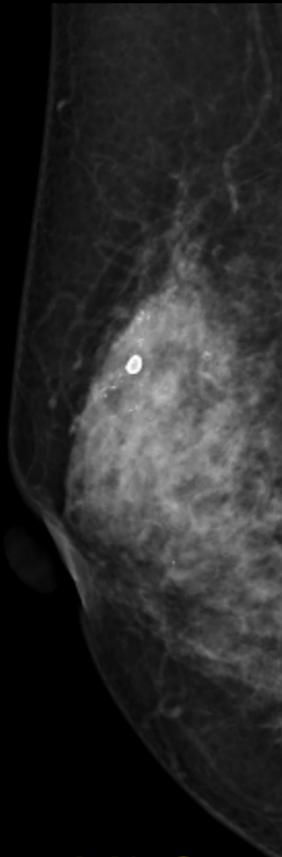
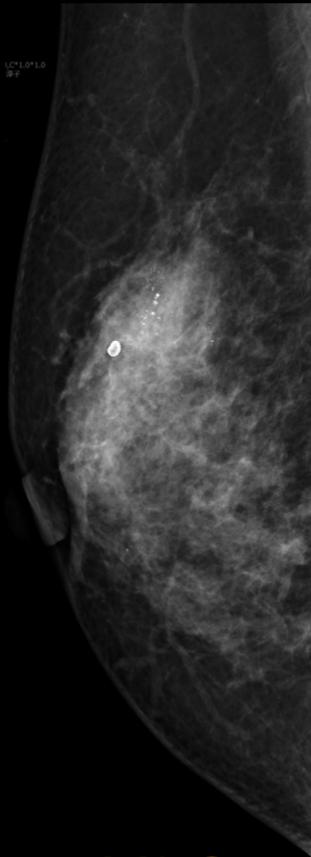
化学療法前

化学療法後

化学療法前

化学療法後

石灰化の変化は？



MLO

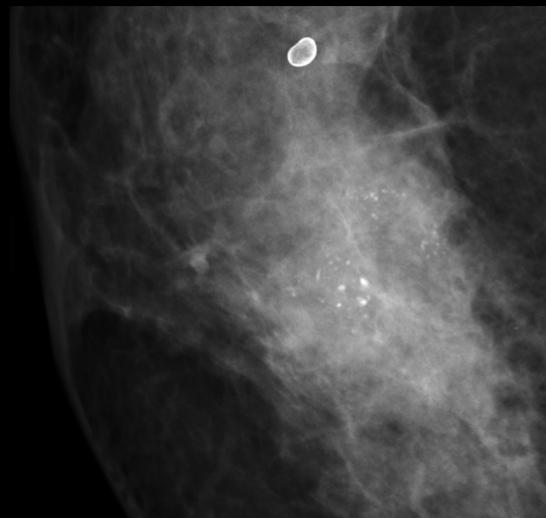
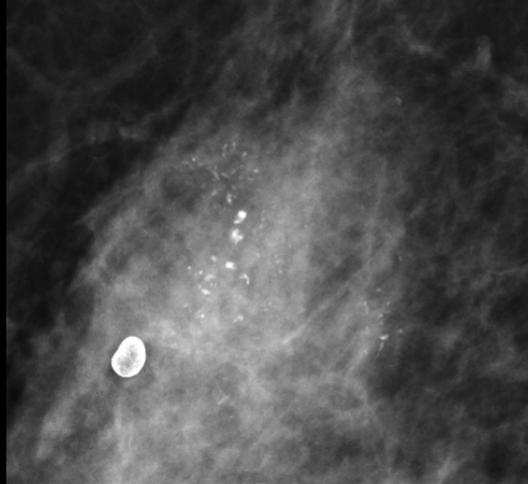
MLO

CC

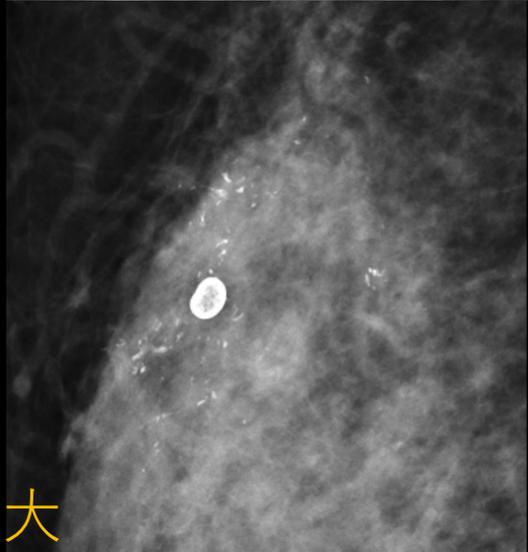
CC

200 (5)  
24677212 露子 ON  
2.51006  
C-B192.0  
W10554.0

化学療法前



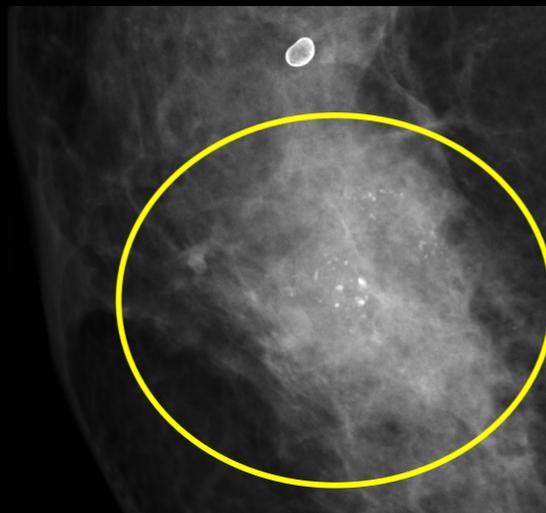
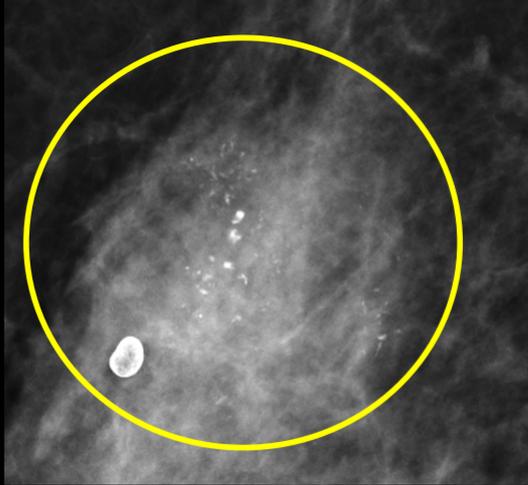
化学療法後



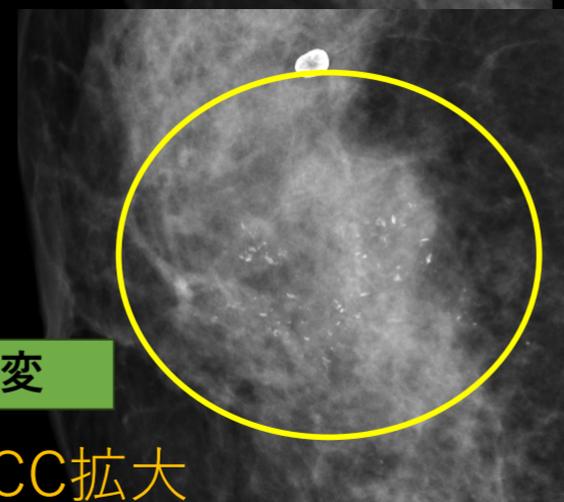
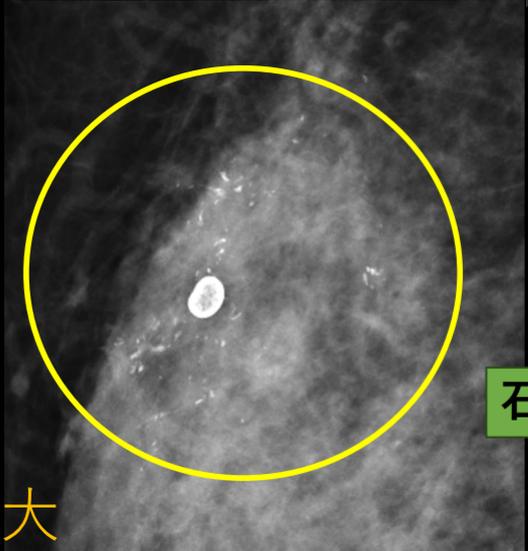
MLO拡大

CC拡大

化学療法前



化学療法後



石灰化は不変

MLO拡大

CC拡大

- 総合的な治療効果判定は？
- 切除範囲は？

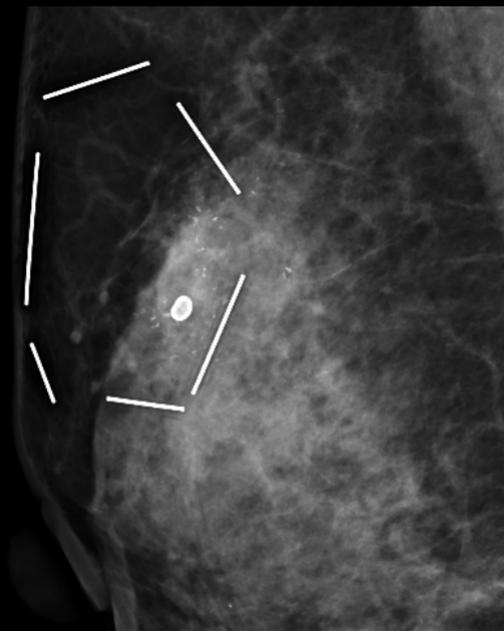
- 総合的な治療効果判定は？
- 切除範囲は？

マンモグラフィ：石灰化不変  
超音波：低エコー域残存  
CT:造影効果消失



**cPR**

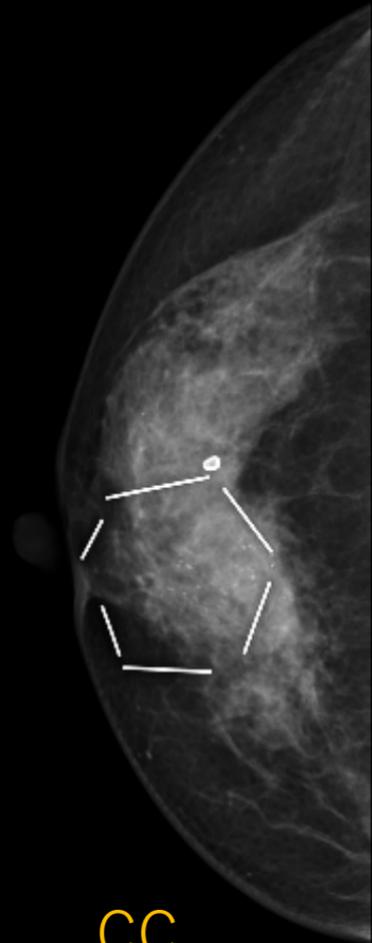
# 術前マーキング



ML



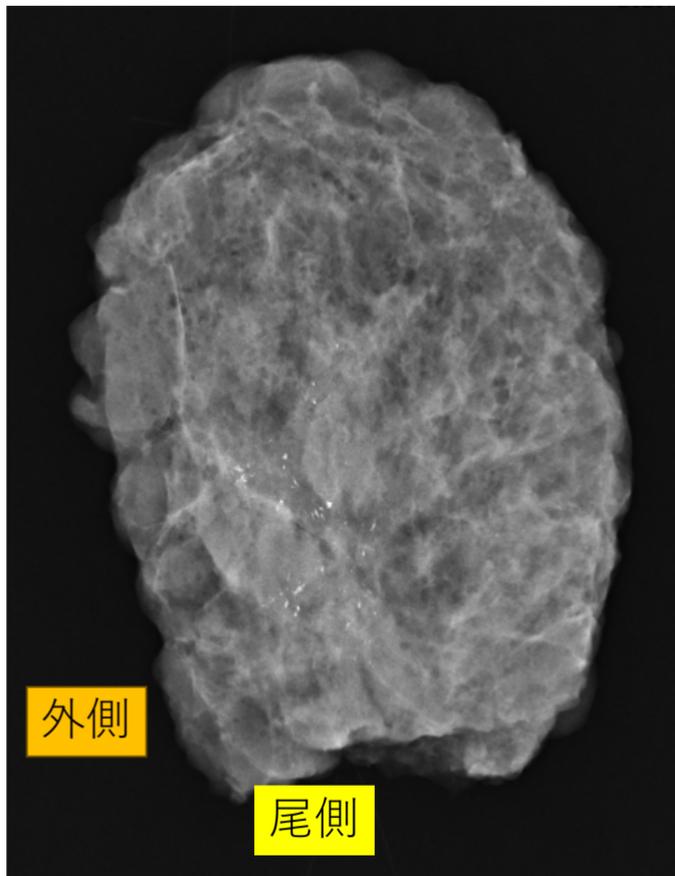
CC



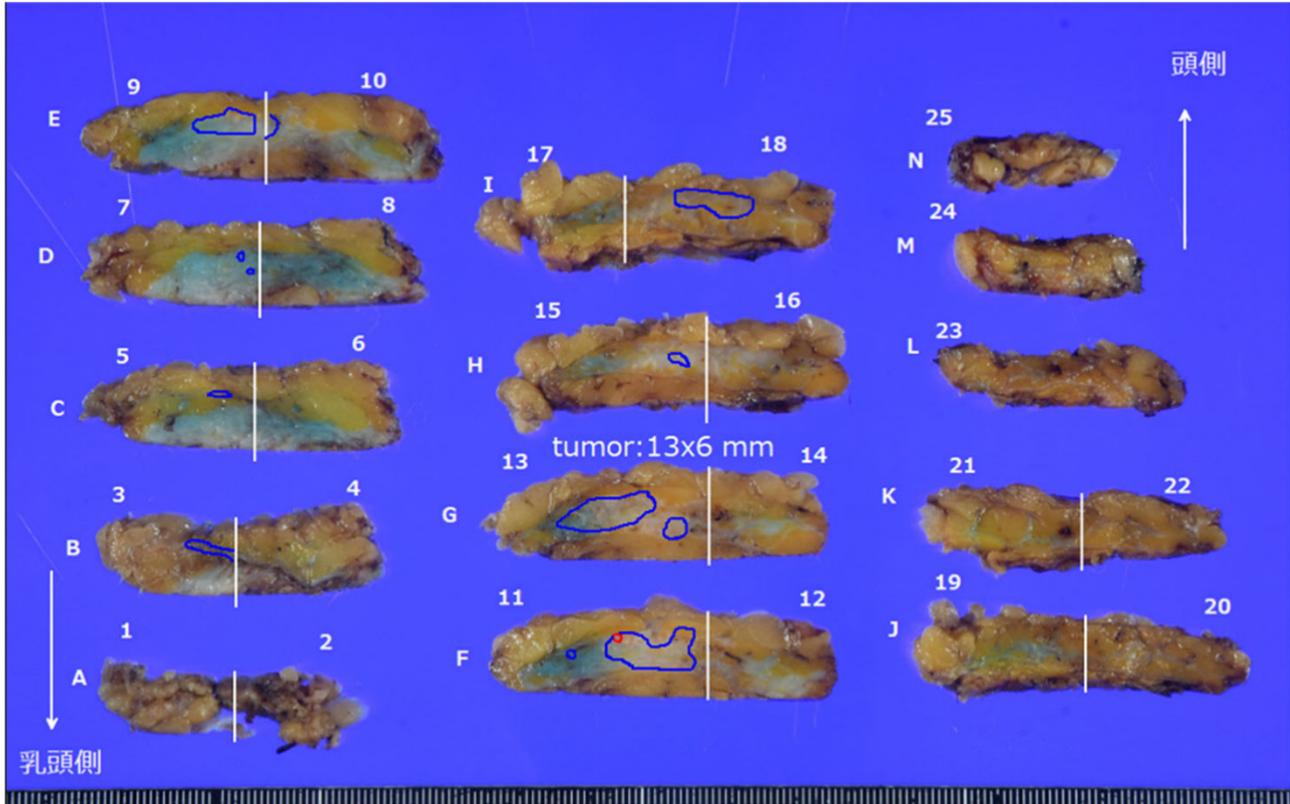
手術

右Bp+Ax (I) 施行

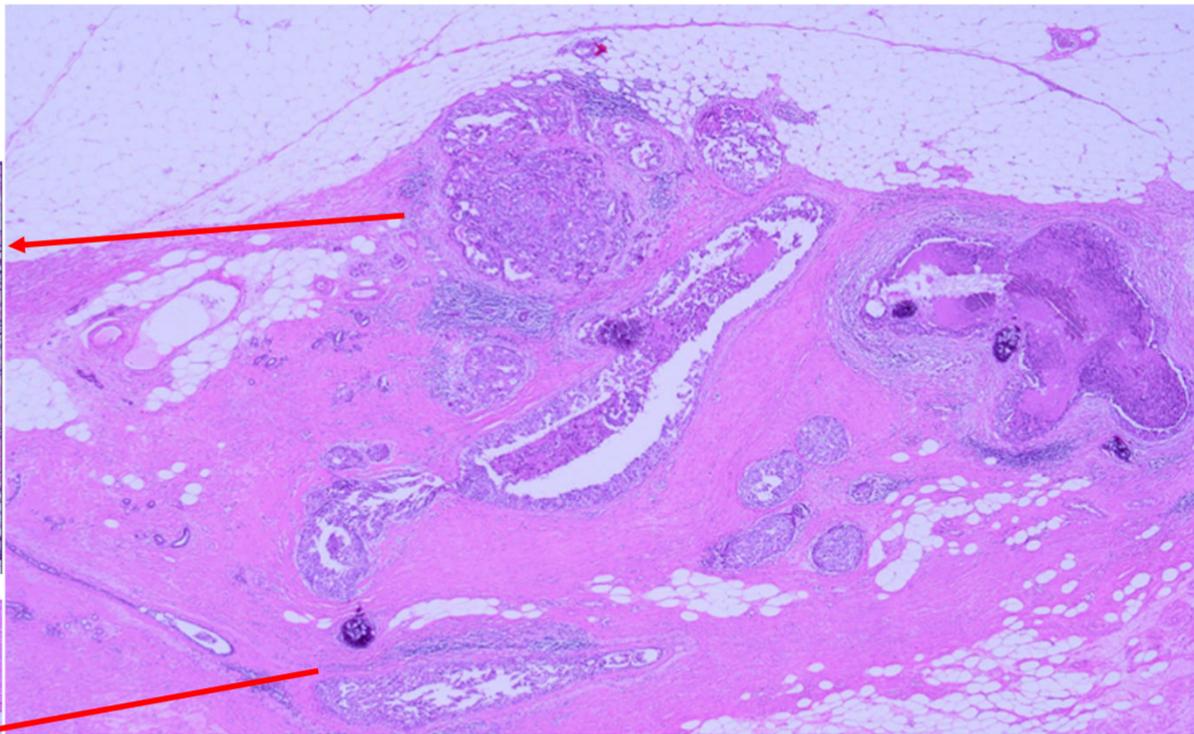
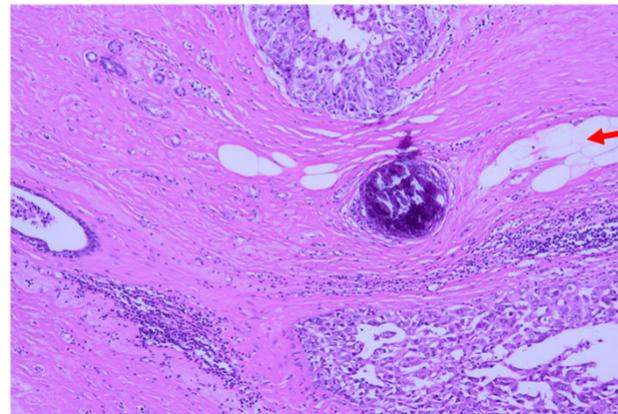
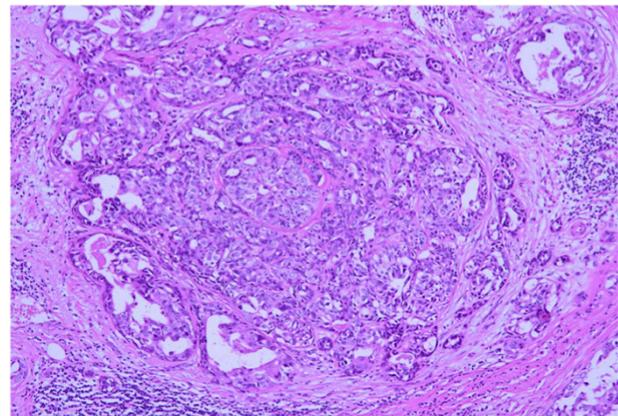
乳腺断端 (外側、尾側) 陰性



標本マンモグラフィ



組織学的治療効果：Grade2b



IDC, ypT1a(1.2mm), HG2, ypN0(0/8) Ly0,V0  
Surgical margin-  
ER:0% PgR:0% HER2:score3+ Ki-67:40%

# マンモグラフィによる石灰化の評価

## 術前化学療法による石灰化の変化

	減少	不変	増加
Li et al.(2014)	40%	53%	8%
Adrada et al.(2015)	33%	39%	28%

石灰化の変化は治療効果と相関しない

# マンモグラフィによる石灰化の評価

## 石灰化を伴う病変の切除範囲の決定・評価に有用

- 石灰化増加例、減少例とも、残石灰化の範囲と同等もしくはそれ以上の範囲に遺残癌を認めることがある
- 腫瘍細胞が消失しても石灰化は残存する
- 治療効果による腫瘍壊死部にも石灰化は生じうる
  
- pCR予測はマンモグラフィまたは超音波検査いずれかのみでは53.3%だが、両方の画像を組み合わせた場合に80%推測可能

# まとめ

- 術前化学療法の治療効果判定にはMRIが優れている
- 化学療法施行前後の画像と詳細に比較し、様々なモダリティで総合的に判断する必要がある
- 腫瘍の縮小パターンを考慮し、手術計画を立てる