

第22回乳癌学会九州地方会
乳癌領域における画像診断最新情報

「乳房部分切除時の適切な切除範囲の決定に
必要な画像診断」
(解答編)

国立病院機構九州医療センター 乳腺センター
松林（名本）路花



The Japanese Breast Cancer Society
since 1992



筆頭演者の利益相反状態の開示

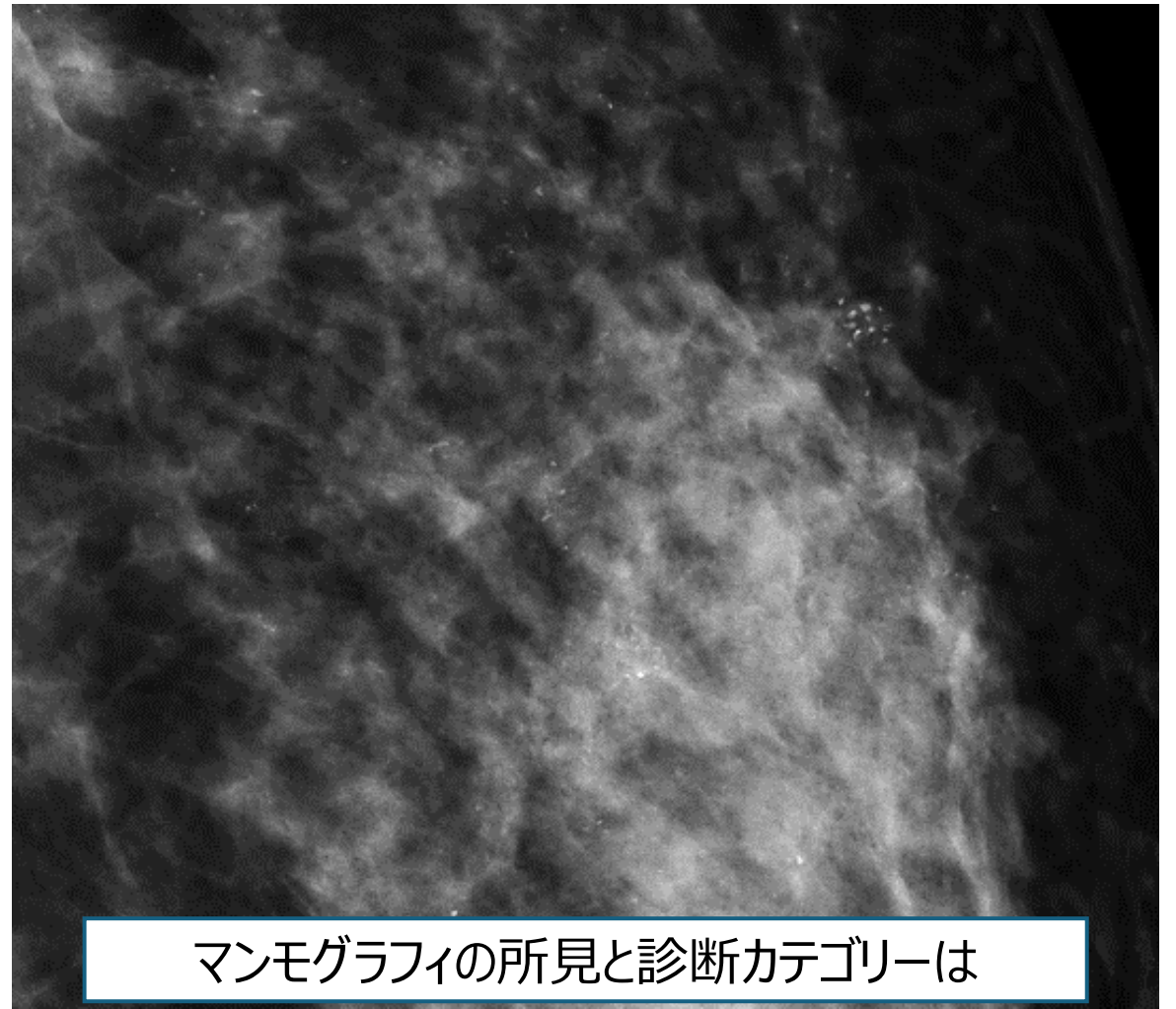
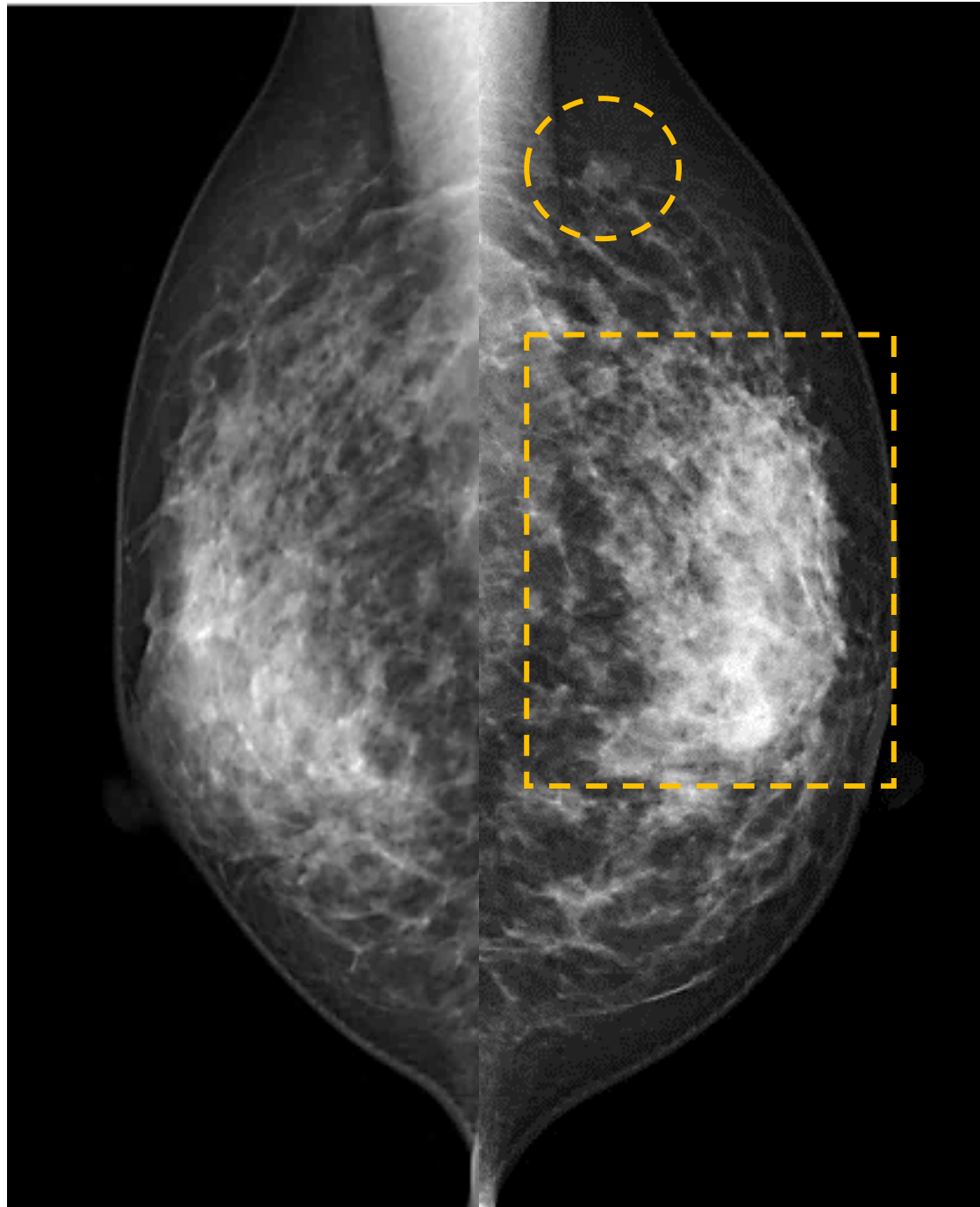
すべての項目に該当なし

今回のテーマにあたり

- 乳房部分切除術を考慮する場合に留意すべきと思われる画像所見を中心としました
- 検診および日常診断・ガイドラインでは必ずしも注視・網羅されていない所見も含め、必要に応じて病理所見と対比しました

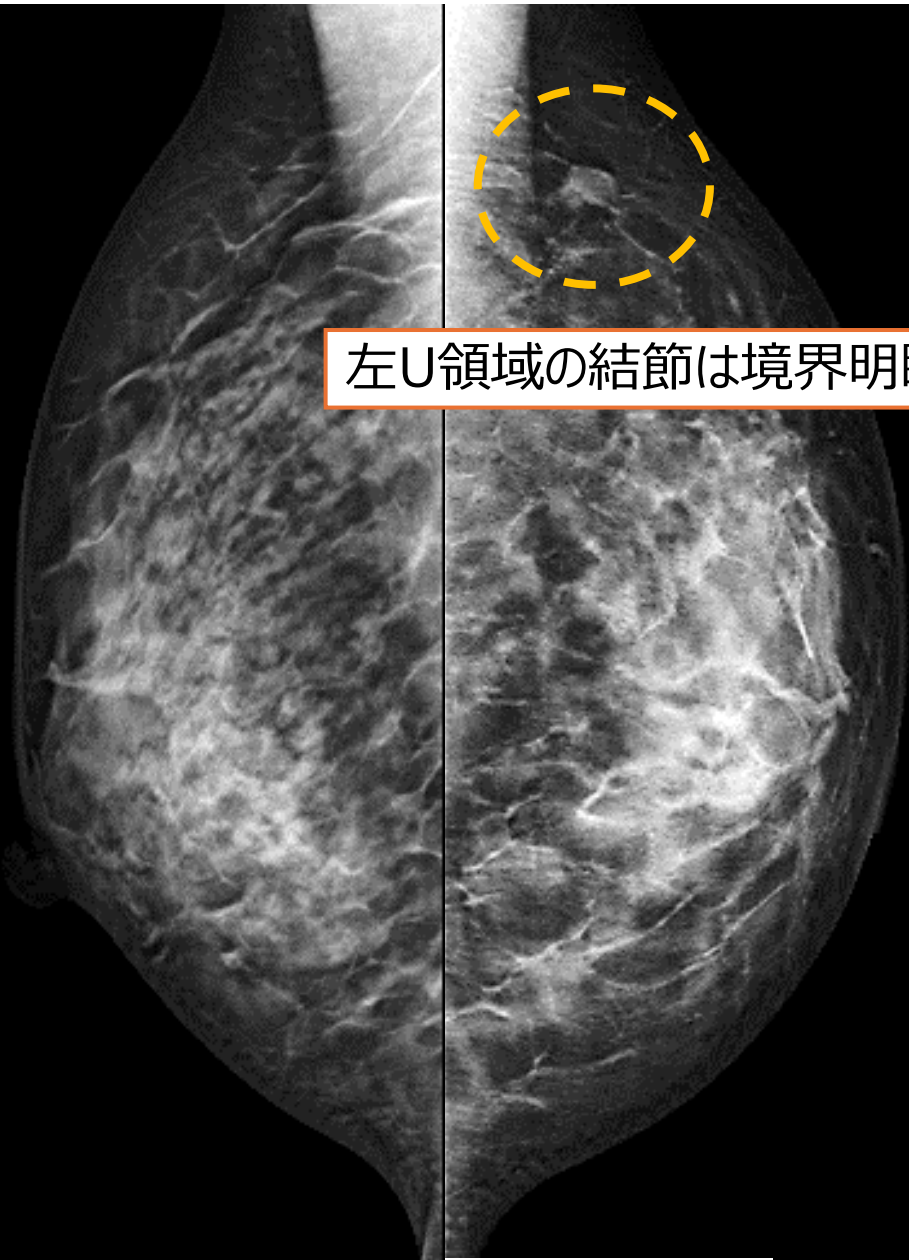
症例 1

40代女性、左乳房上部のしこり

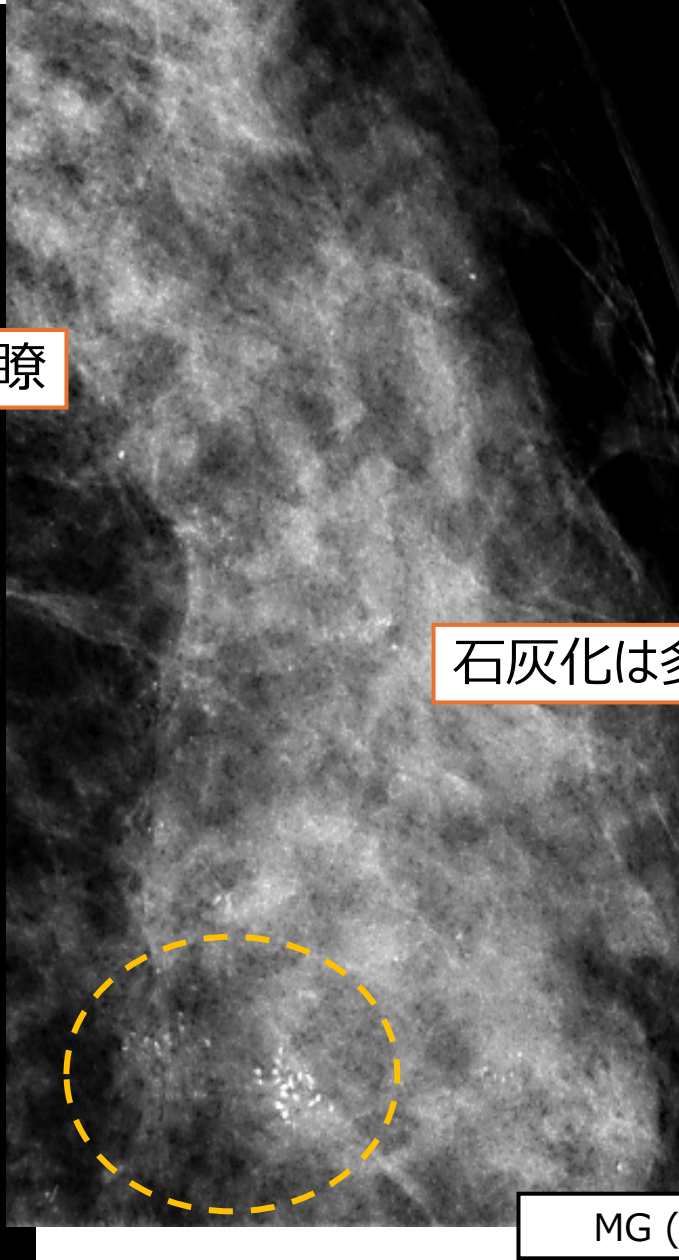


マンモグラフィの所見と診断カテゴリーは

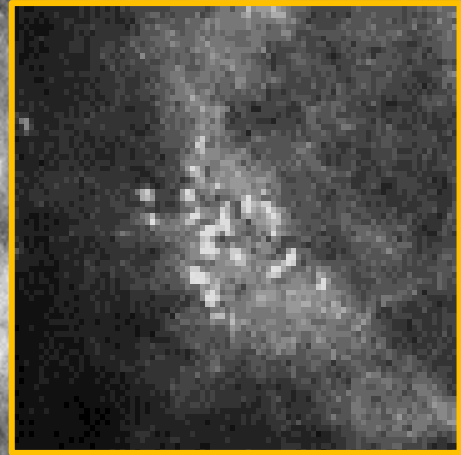
乳房の構成：不均一高濃度
左U領域に分葉形、境界明瞭～辺縁微細分葉状腫瘤
左M領域に微小円形集簇石灰化が区域性に存在、背景は
区域性濃度上昇
右：カテゴリー1、左：カテゴリー4



左U領域の結節は境界明瞭



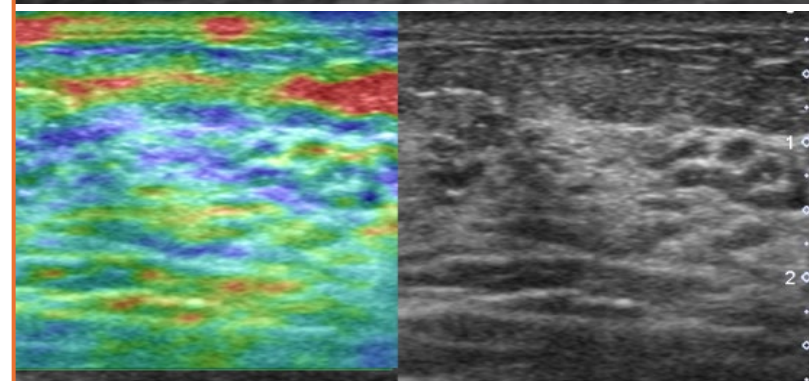
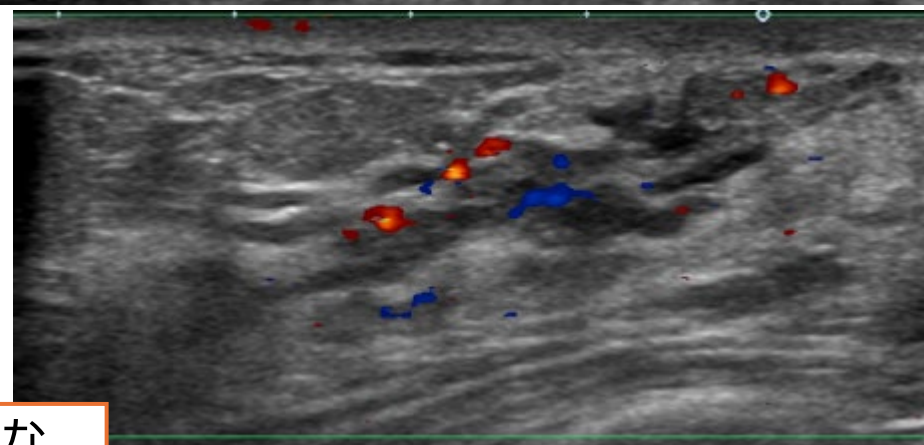
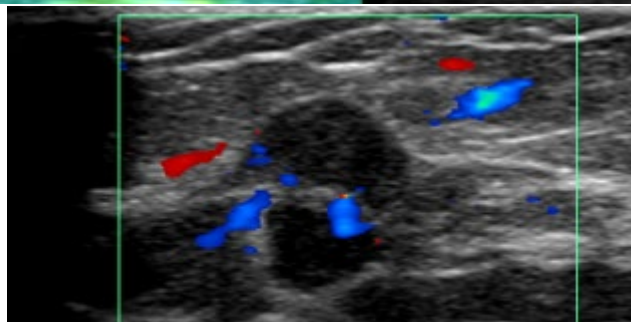
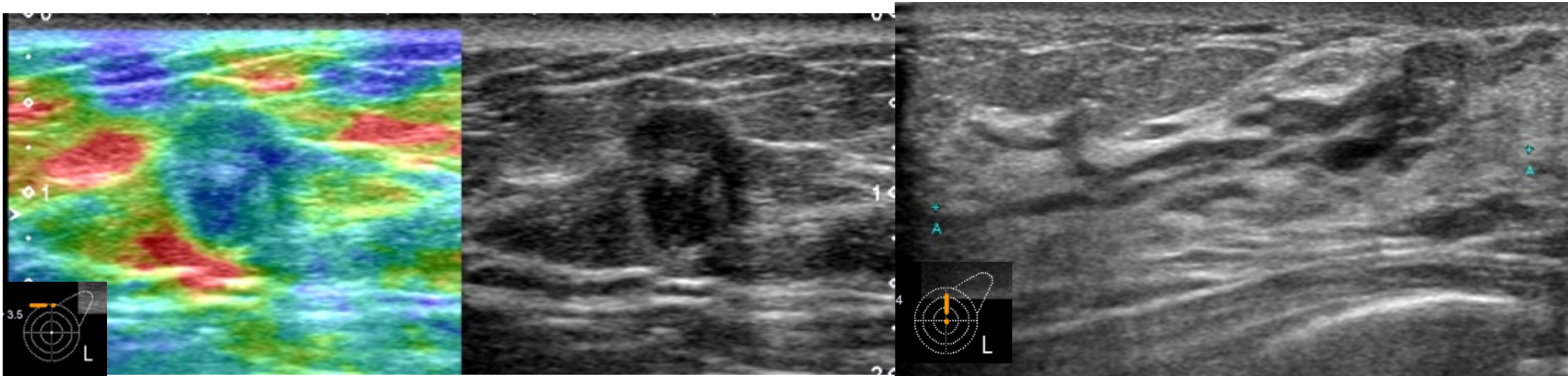
石灰化は多形性➡カテゴリ 5



MG (spot)

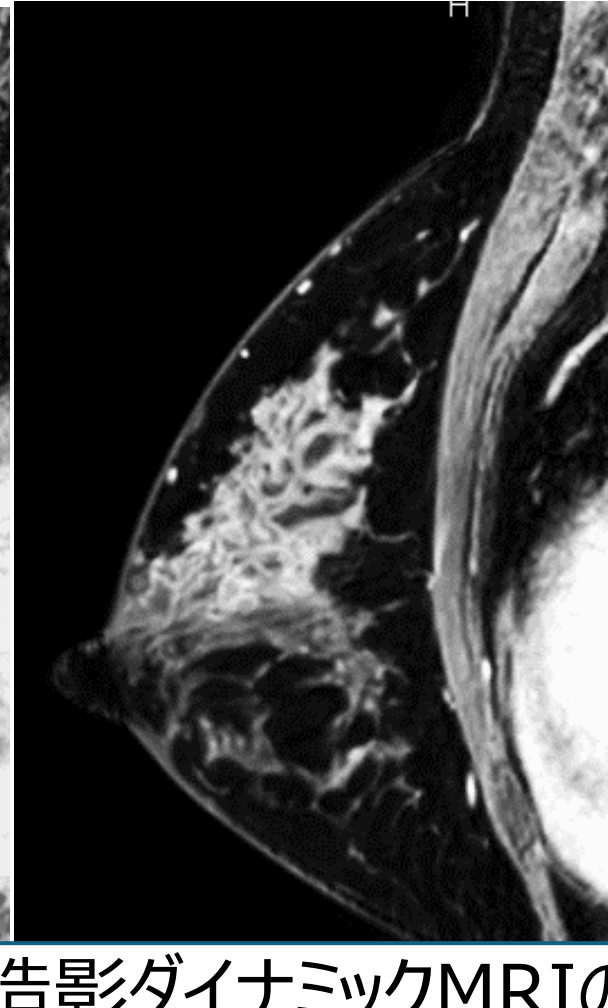
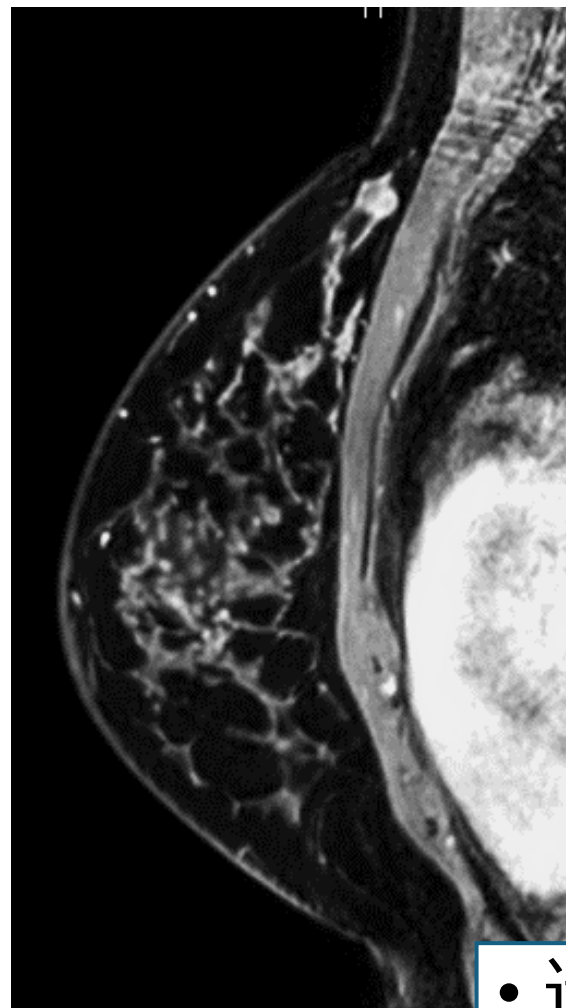
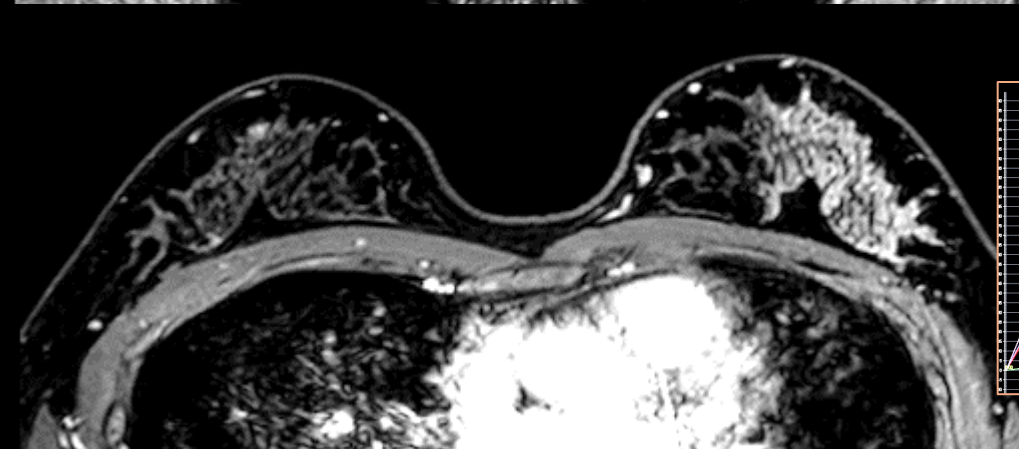
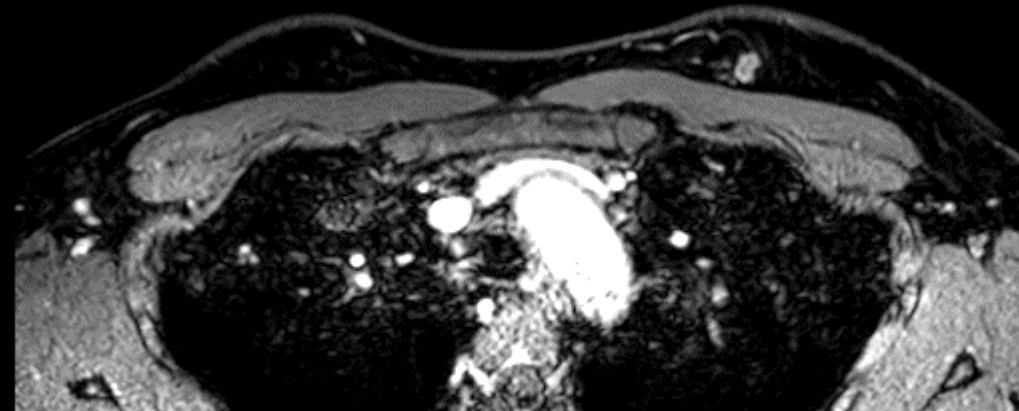
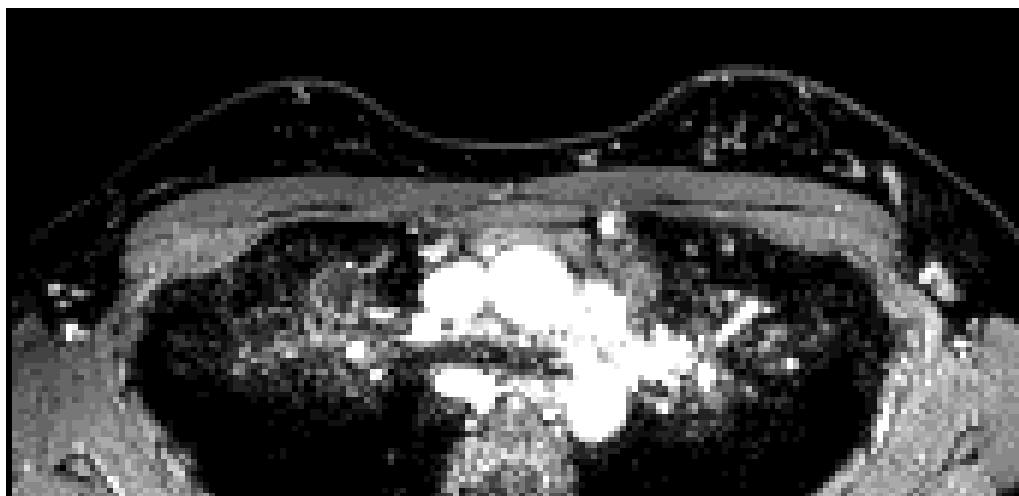
MG (tomosynthesis)

- トモシンセシス、スポット撮影にて明瞭となった所見は



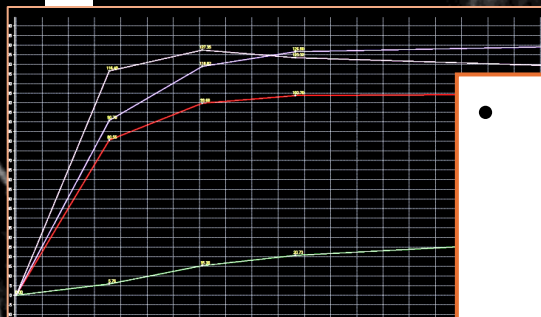
• 超音波検査の所見と、推定される疾患は

- 左乳房A区域11時方向に多角形境界明瞭平滑～一部粗ぞうな低エコー腫瘤、内部は比較的均質、haloおよび乳腺境界線の断裂は認めない。つくば弾性スコア (Es) 3, moderate vascular.
- 腫瘤近傍より左ACE区域に区域性の乳管内の充実エコーを認め点状高エコーを伴う。歪みの低下、バスキュラリティ増加あり。
- カテゴリー4・5. DCISまたは広範な乳管内進展を伴う浸潤性乳管癌



• 造影ダイナミックMRIの所見は

- 左乳房ACE区域に広範な区域性の増強域 (non-mass enhancement)、clustered ringを呈し、時間信号曲線はfast-plateauパターン。乳頭直下まで及んでいる
- 左乳房A区域上部の腫瘤も一連の病変

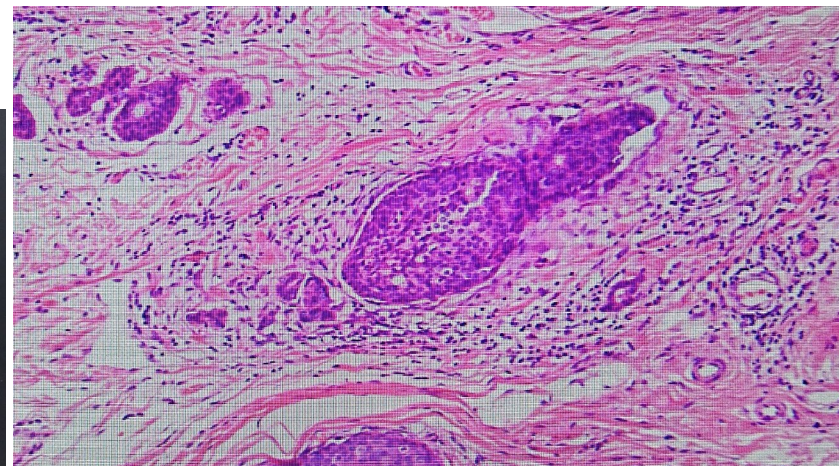
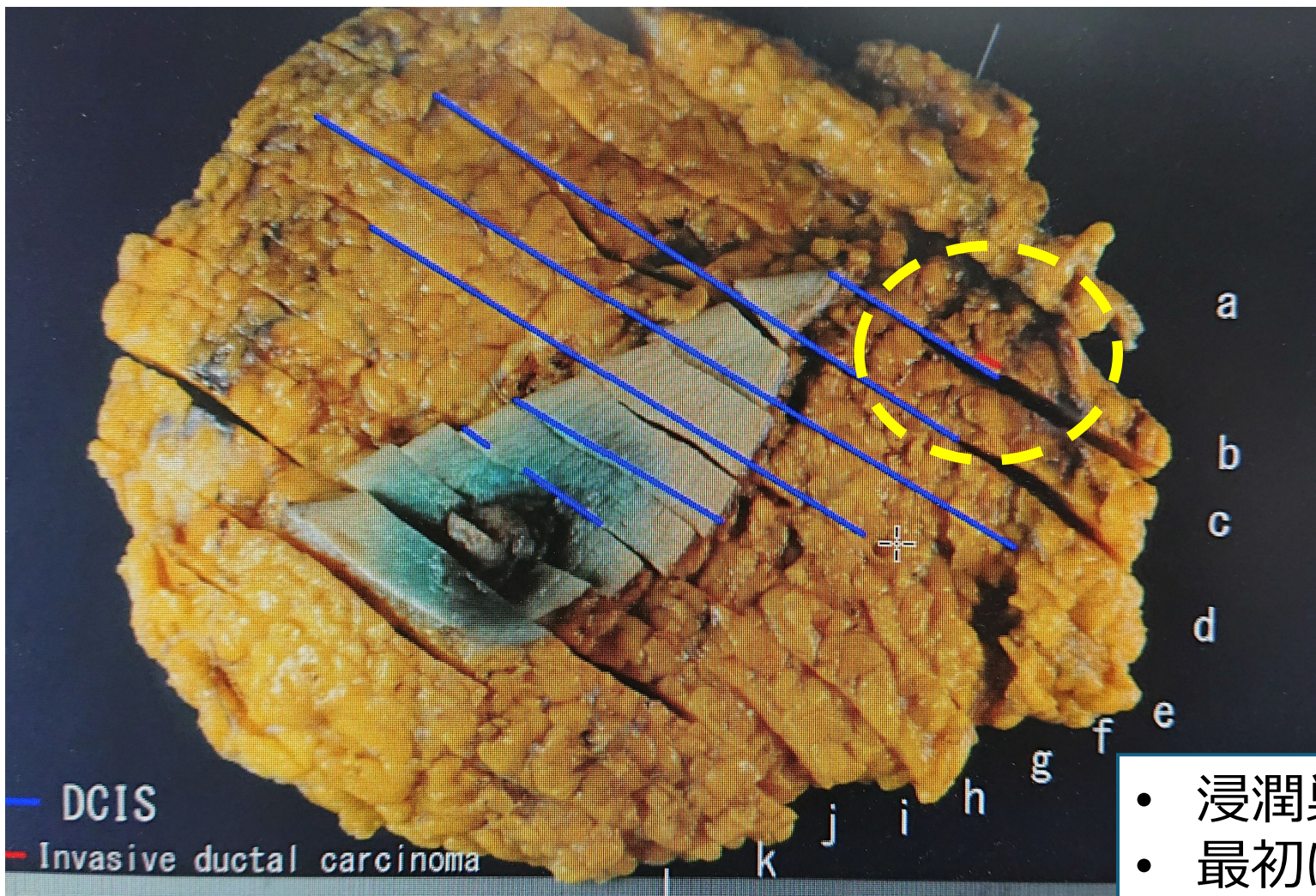


- これまでの画像で推定される病理像は
- 適切と思われる術式は
 - 乳頭直下までおよぶ広範囲のDCIS、あるいは、広範な乳管内進展を伴う浸潤癌
 - 左乳房全切除術が選択された

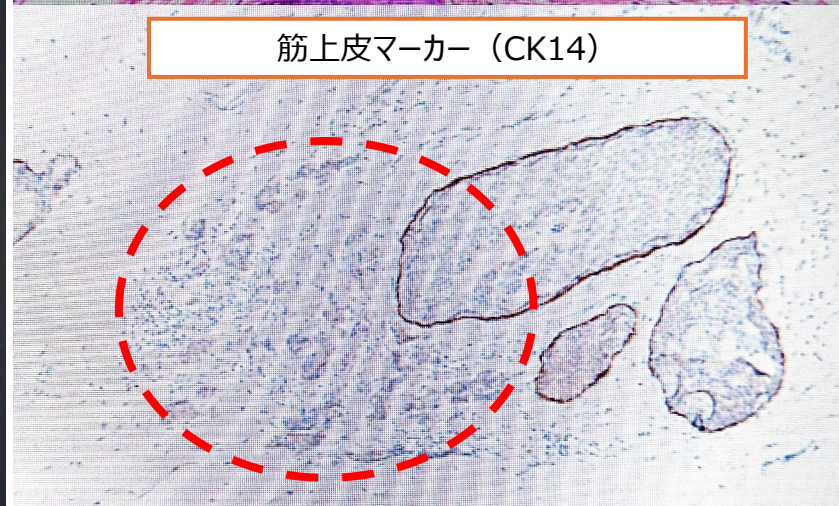
術後病理診断

- Invasive ductal carcinoma with a predominant intraductal component, pN1a
- Tumor size:
 - **invasive size, 2mm**, total size (invasive+intraductal) **168x75mm**
- ER $\geq$ 90%, PgR $\geq$ 90%, HER2-, Ki67 22%

術後切り出し図と画像の対比

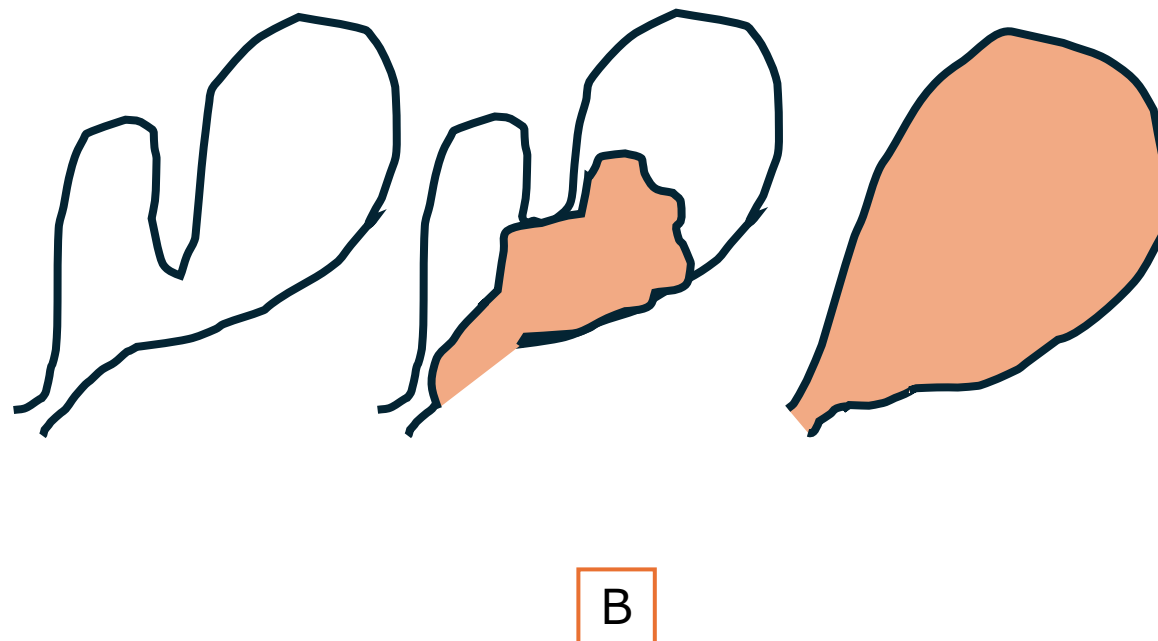
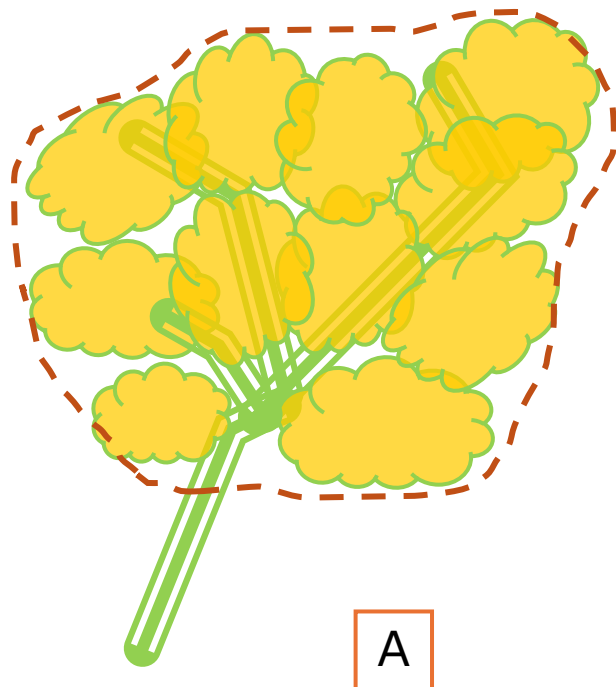


筋上皮マーカー（CK14）



- 浸潤巣は2mm、広範な乳管内成分が主体
- 最初にしこりとして触知したA区域の腫瘍もDCISであり、浸潤巣ではなかった

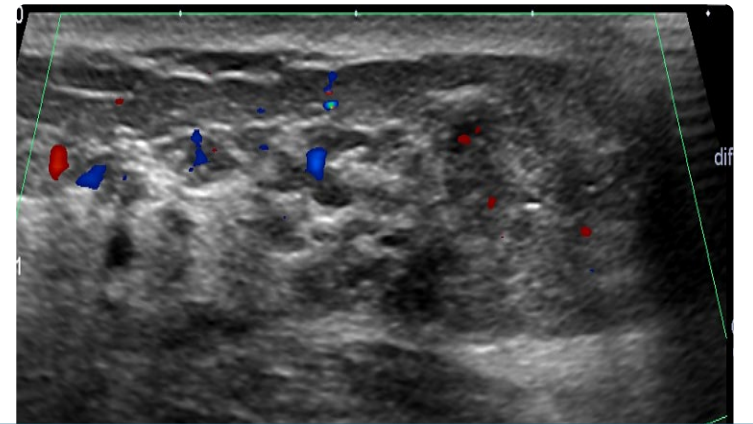
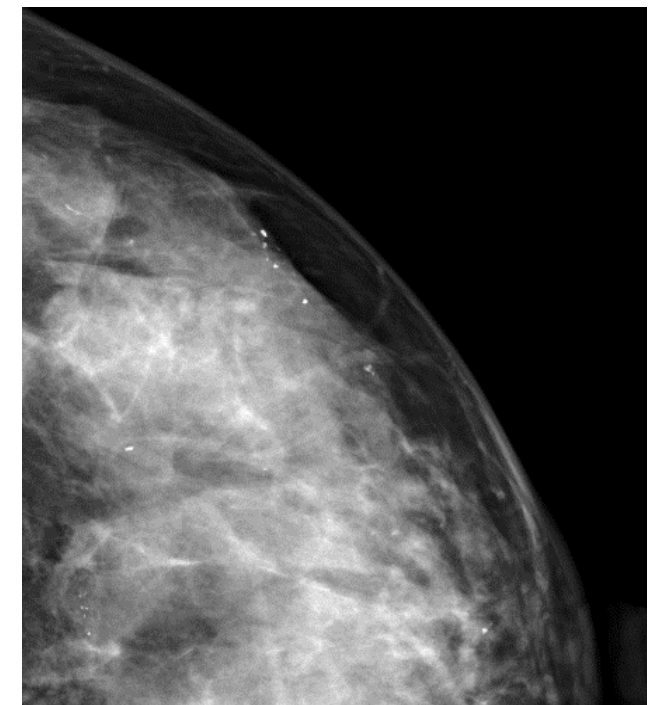
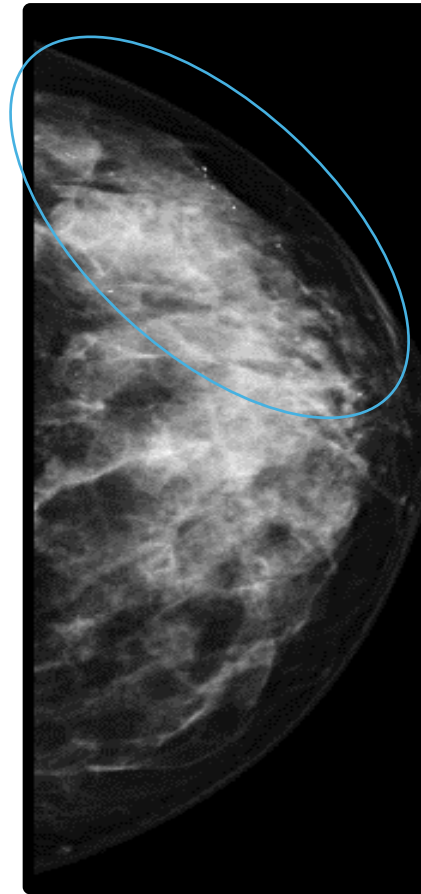
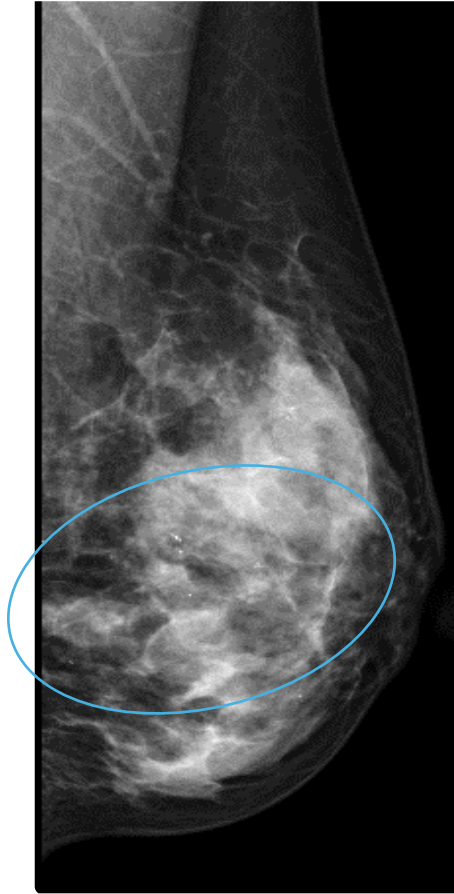
腫瘍を形成するDCIS



- DCISが腫瘍を形成する二つのパターン
- A : 小葉内の乳管内癌と間質を含む外郭を腫瘍の輪郭として認識する
- B : 拡張した嚢胞内を乳管内癌が占拠して嚢胞成分が認識できず充実性腫瘍となる
- ➡本症例はAのパターン

T2強調像が広がり診断に有用だった症例

40代 左乳房腫瘍



- MG : 左L・O領域に境界明瞭腫瘍と、一部やや粗大な微小円形区域性石灰化
- US : 左乳房D区域に分葉状、境界明瞭粗ざうな等エコー腫瘍と、点状高エコー伴う区域性斑状低エコー域(血流増加あり) を認め、粘液癌と乳管内進展を疑った

T2強調像が広がり診断に 有用だった症例

40代 左乳房腫瘍

A:造影後サブトラクション像

主病変辺縁を主体に淡い増強効果があるが、乳管内進展は同定が困難

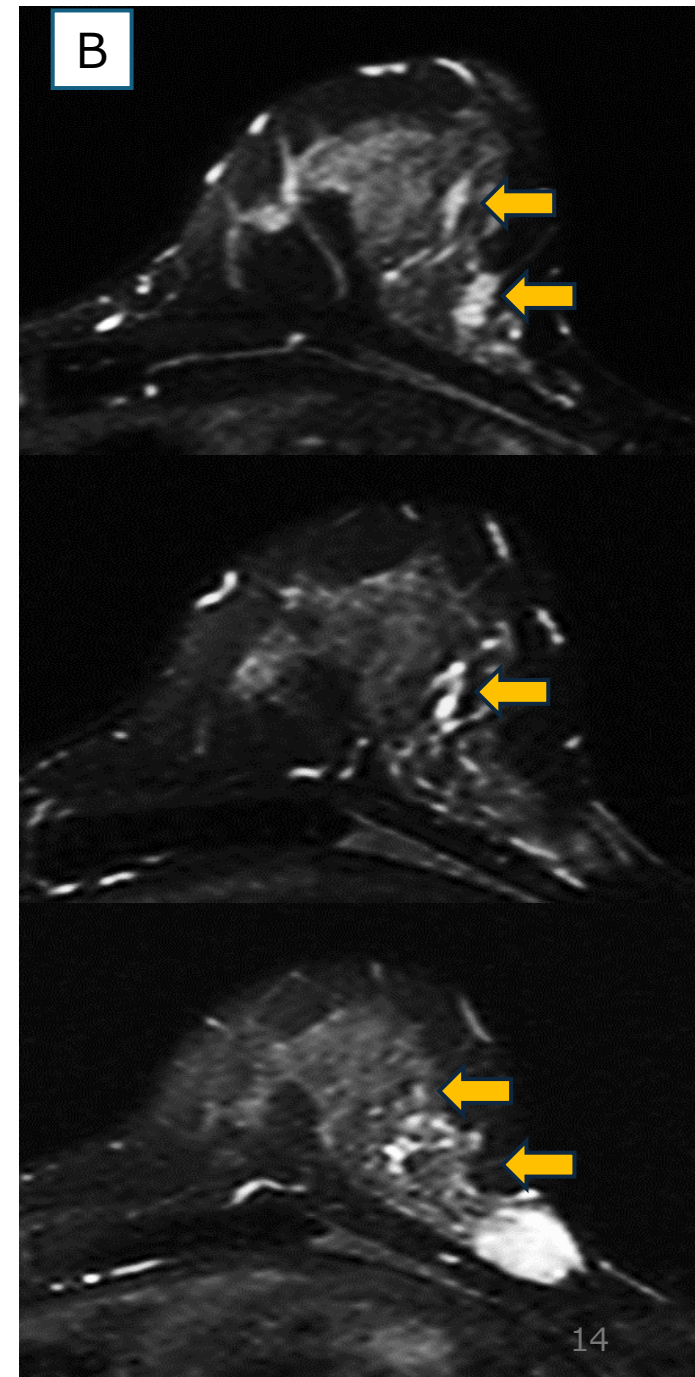
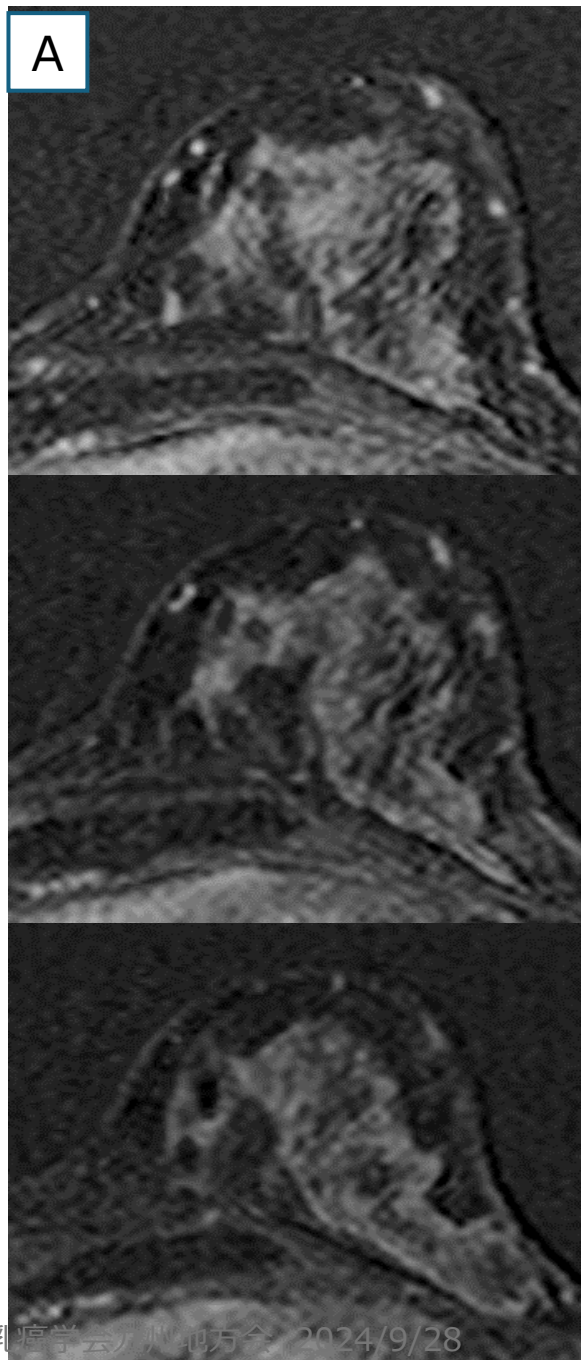
B:脂肪抑制T2強調像

MG,USと一致し、高信号の区域性の広がりが見られる

病理所見：

細胞成分がきわめて乏しい、粘液癌と広い範囲の乳管内進展

注意点：細胞成分が極めて乏しい場合、造影効果が不明瞭となることもある



症例 2

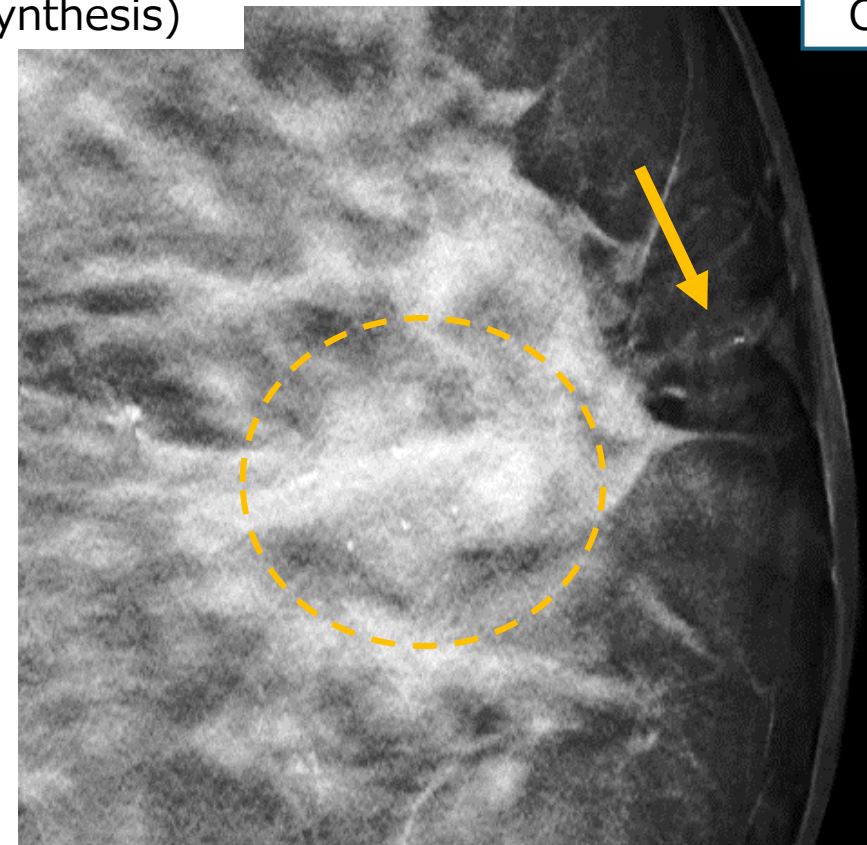
50代女性、検診マンモグラフィにて左FADを指摘

マンモグラフィ

MLO

MG(tomosynthesis)

CC

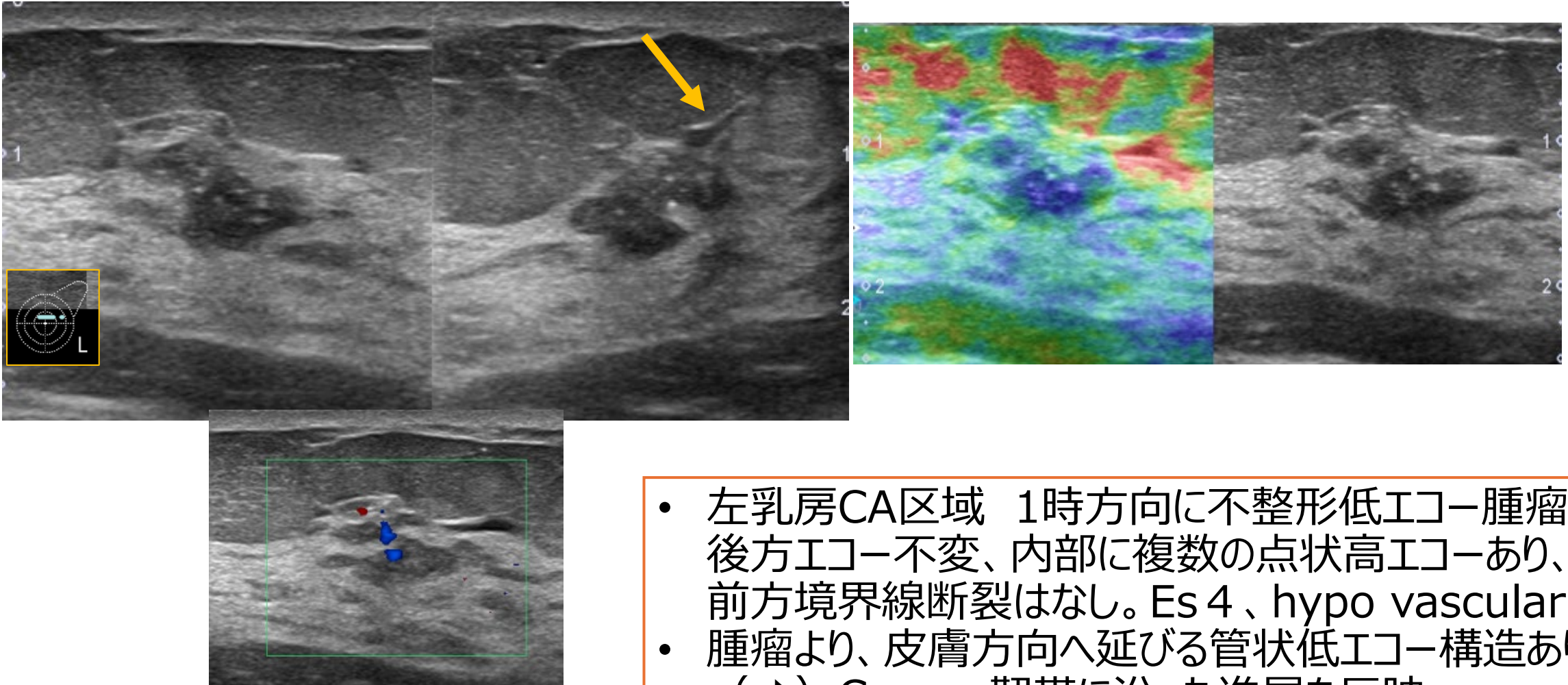


- マンモグラフィの所見と診断カテゴリーは
- 部分切除にあたり気になるところは

MG

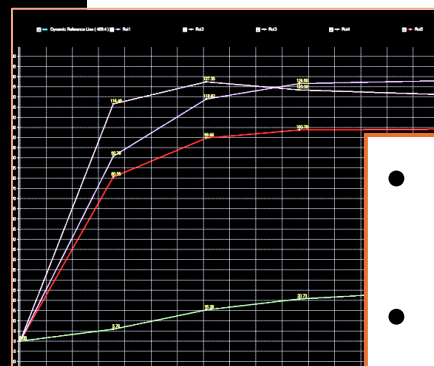
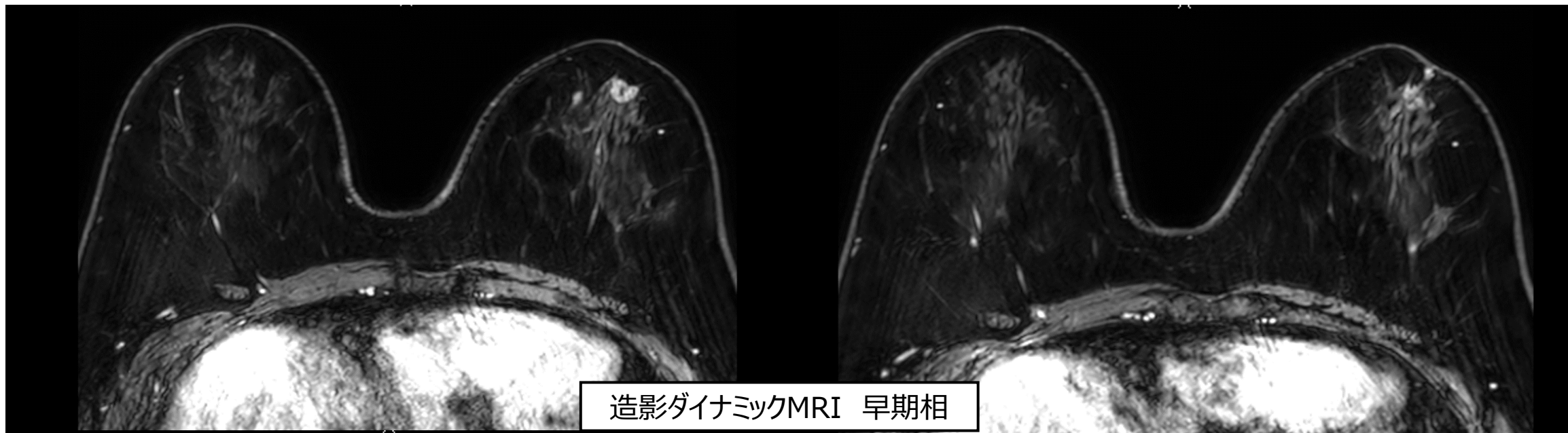
- 左乳房M領域にFAD, 構築の乱れ
- トモシンセシスではM・O領域に辺縁微細鋸歯状腫瘤、微小円形集簇石灰化。診断カテゴリー 4
- 皮下まで連続する管状影（石灰化内包）（➡）

超音波（Bモード・ストレインエラストグラフィ））



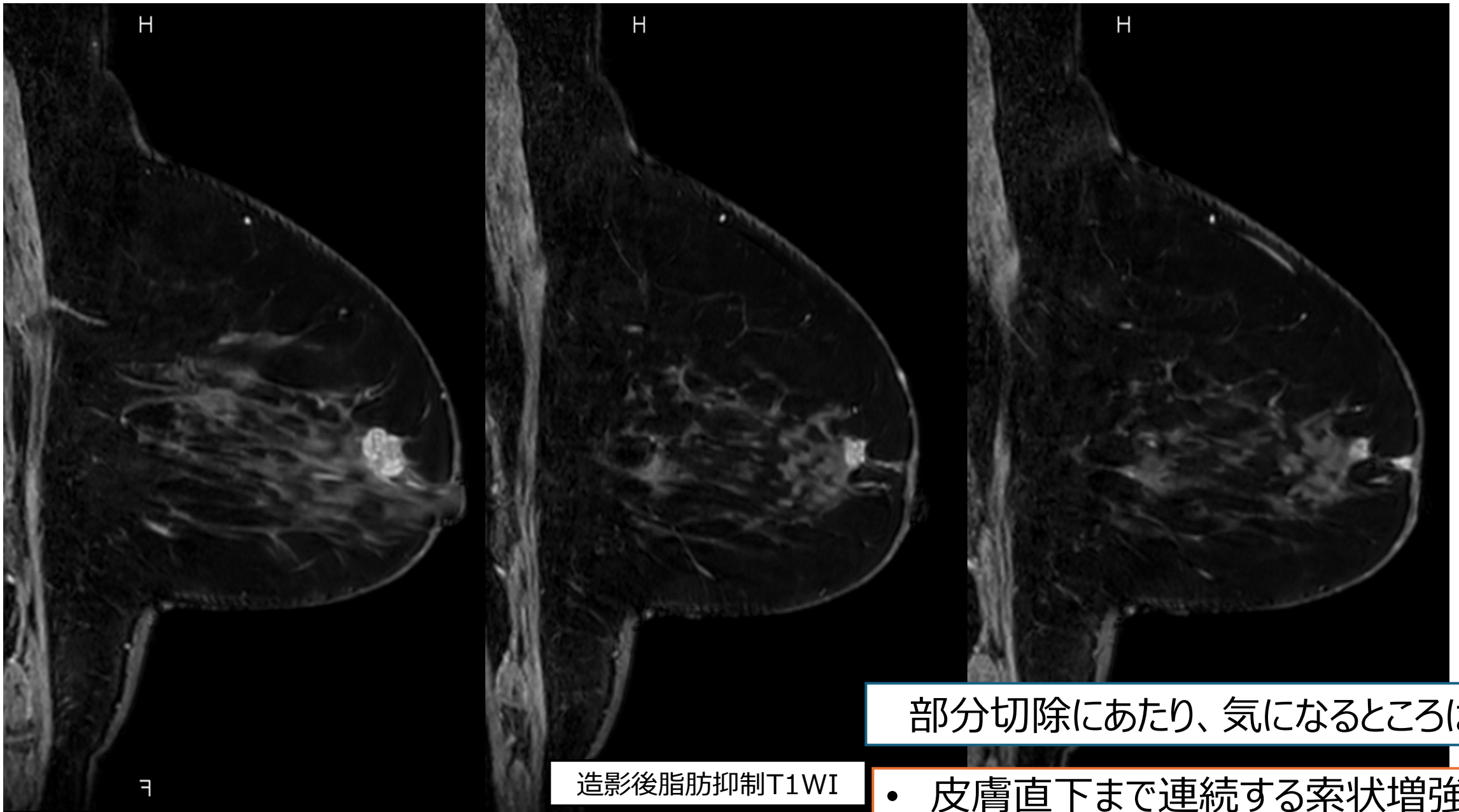
• 超音波の所見とカテゴリーは

- 左乳房CA区域 1時方向に不整形低エコー腫瘤。後方エコー不変、内部に複数の点状高エコーあり、前方境界線断裂はなし。Es 4、hypo vascular
- 腫瘤より、皮膚方向へ延びる管状低エコー構造あり（➡）Cooper靱帯に沿った進展を反映
- カテゴリー 4・5、浸潤性乳管癌腺管形成型を考える



• MRIの所見は

- 左乳房CA区域に橢円形の増強腫瘤 (mass)
- 時間信号曲線はfast-plateau pattern
- 皮膚直下まで連続する索状増強構造



部分切除にあたり、気になるところは

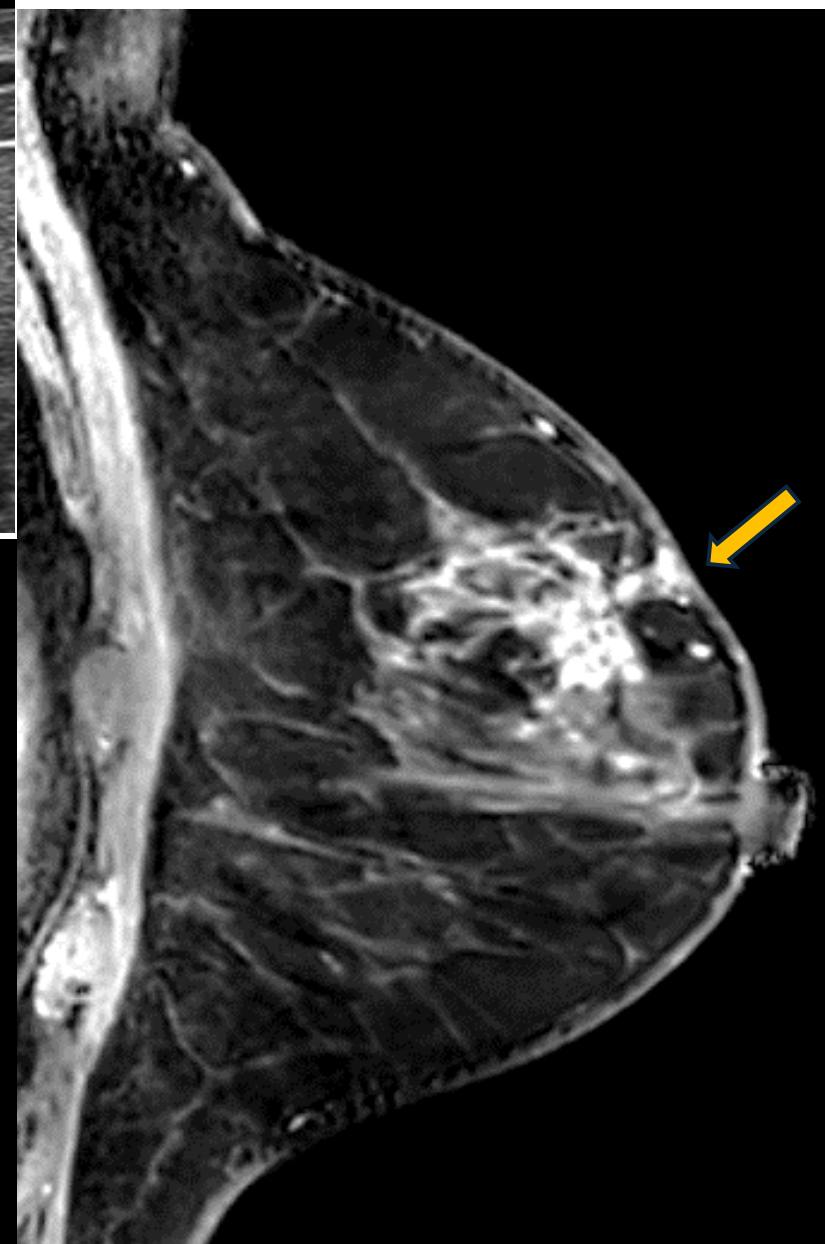
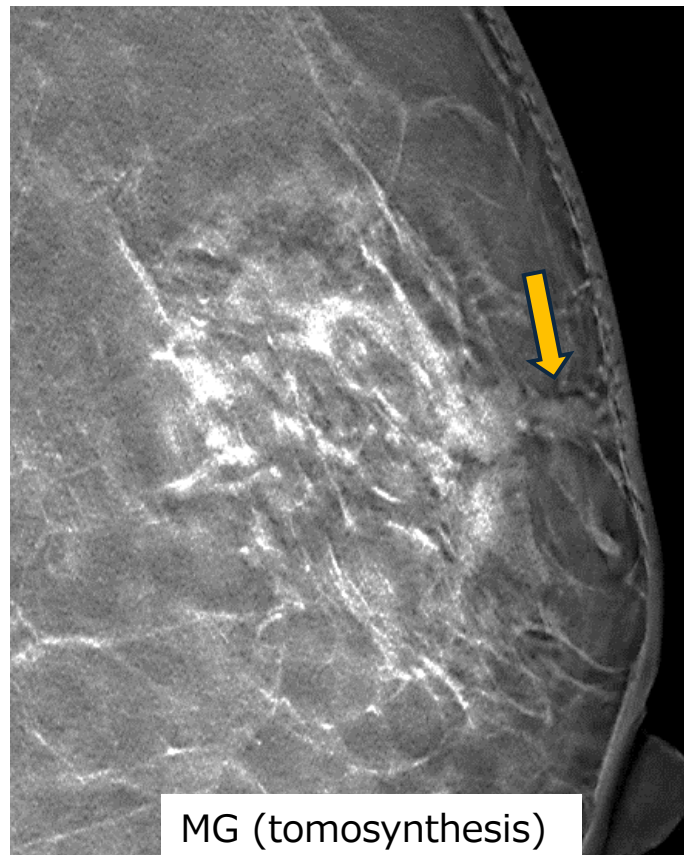
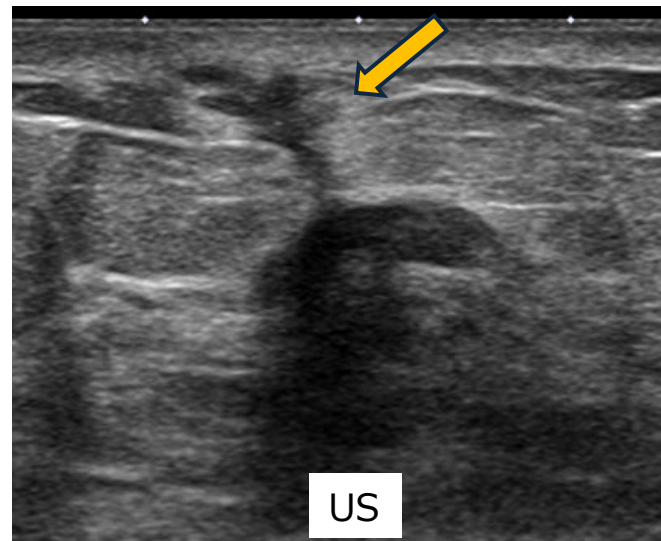
- 皮膚直下まで連続する索状増強構造：Cooper靱帯に存在する乳腺組織への進展

**Cooper靱帯部分の乳
腺組織に沿って進展して
いる場合
(別症例)**

皮切デザインに関する

**Skin sparing
mastectomy (SSM)の場
合、特に慎重に評価**

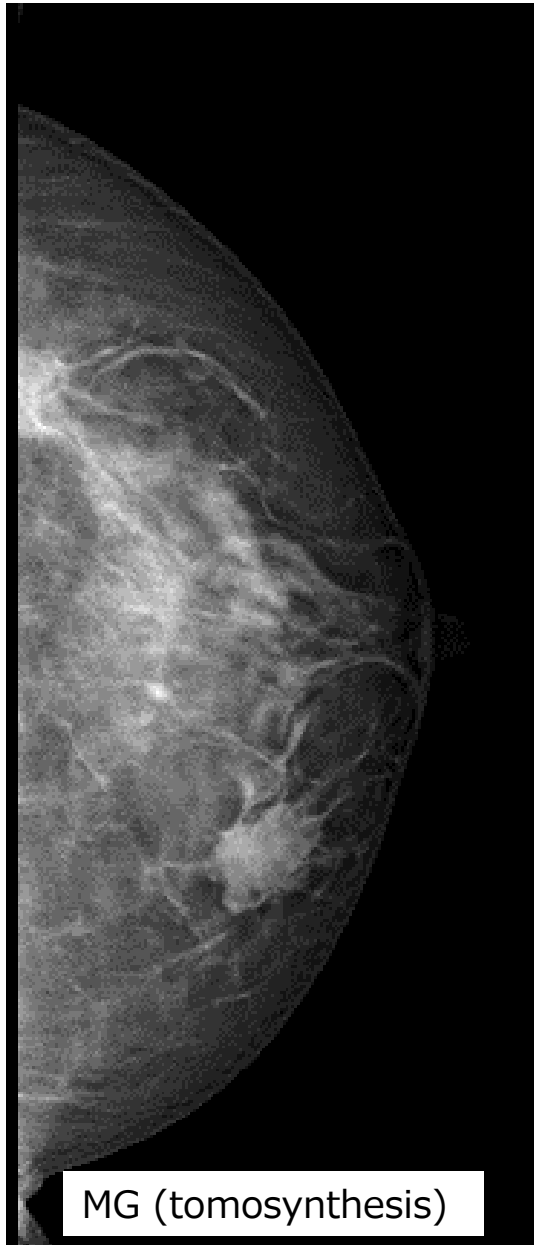
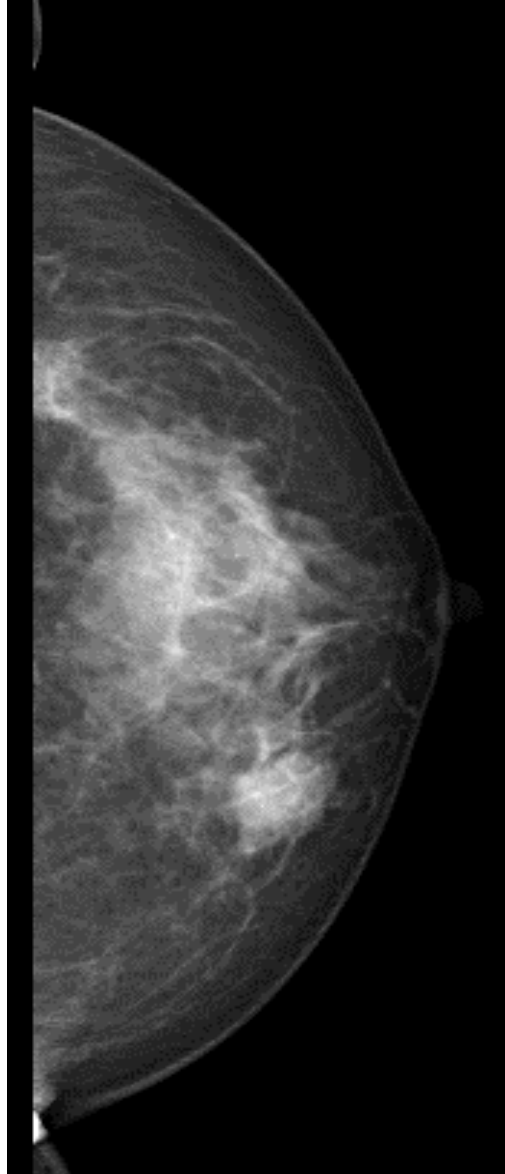
**SSM・再建後、皮弁内再発が
生じうる**



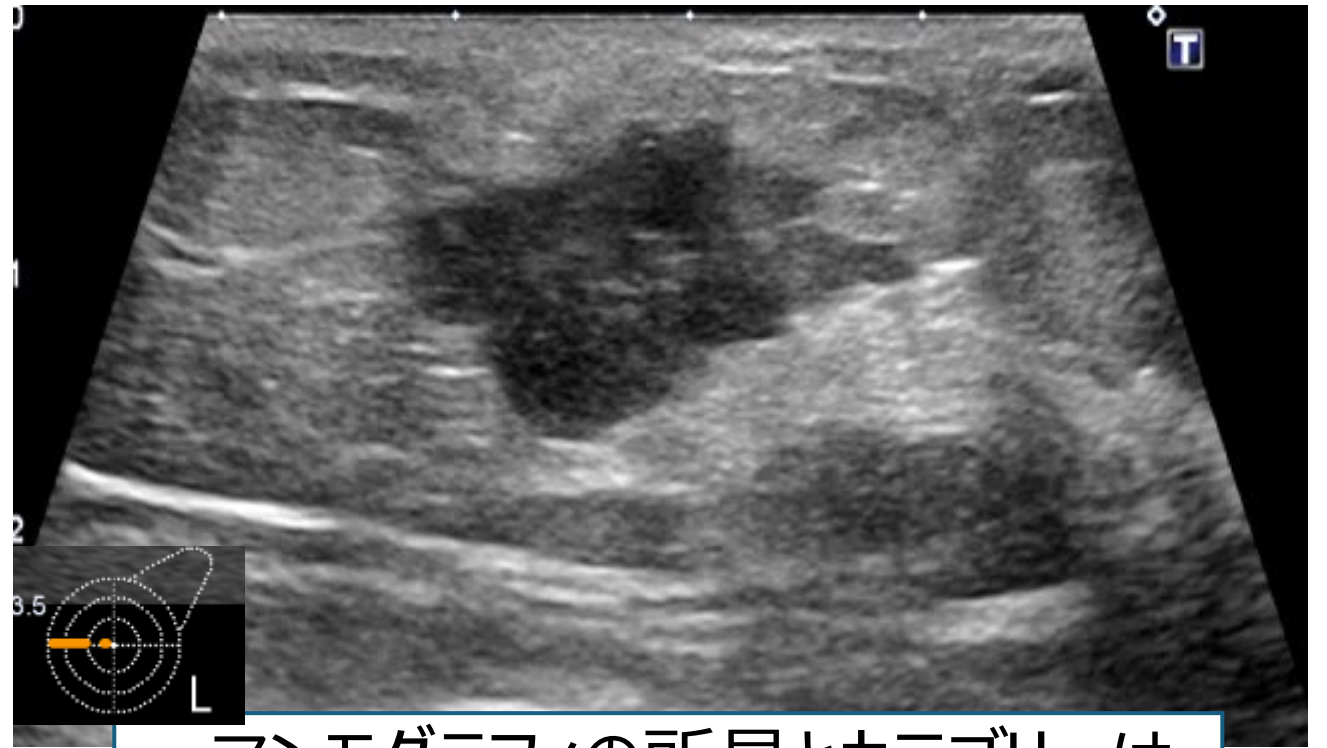
症例 3

40代女性、左乳房のしこり

マンモグラフィ、超音波（Bモード）



MG (tomosynthesis)



- マンモグラフィの所見とカテゴリーは
- 超音波の所見とカテゴリーは

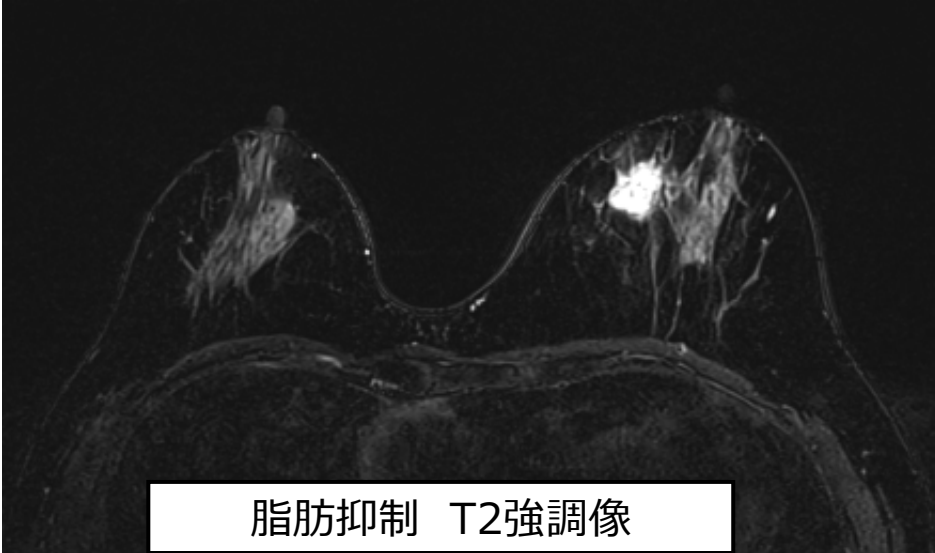
MG

- 左乳房I領域に辺縁微細鋸歯状やや高濃度の腫瘍、診断カテゴリー 4

US

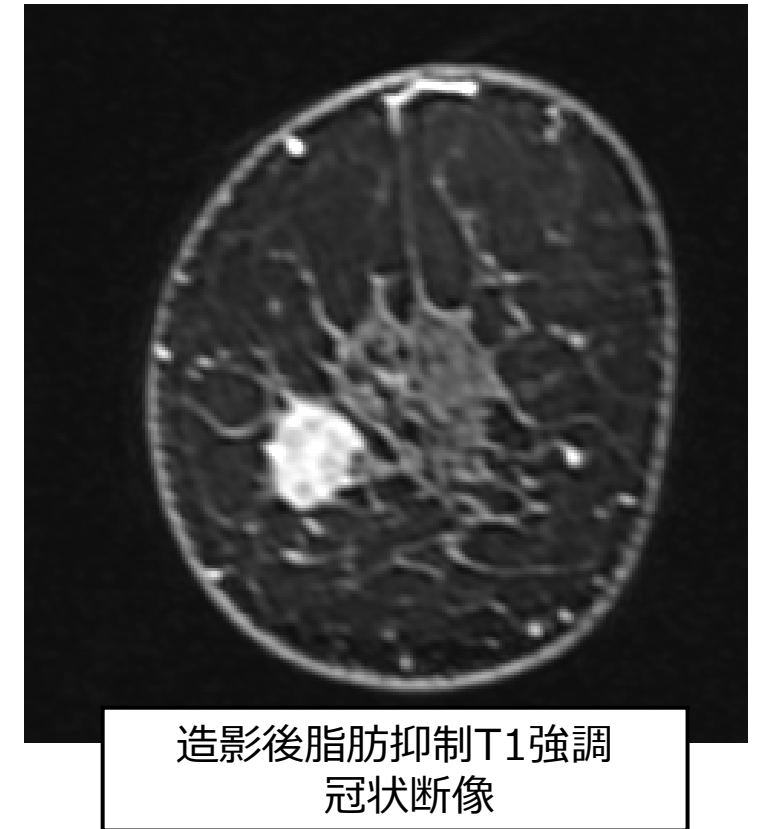
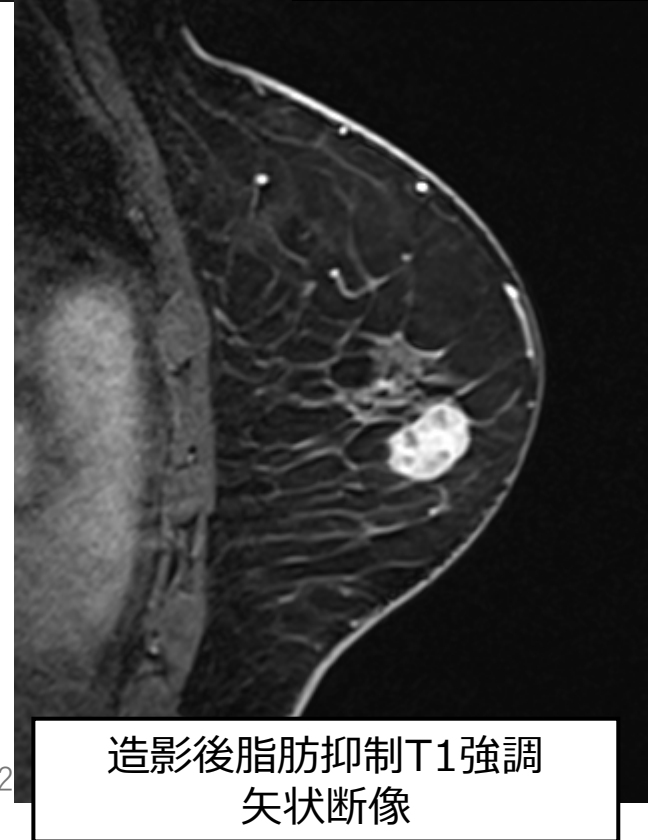
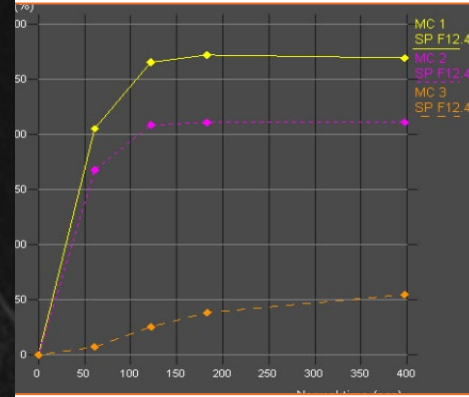
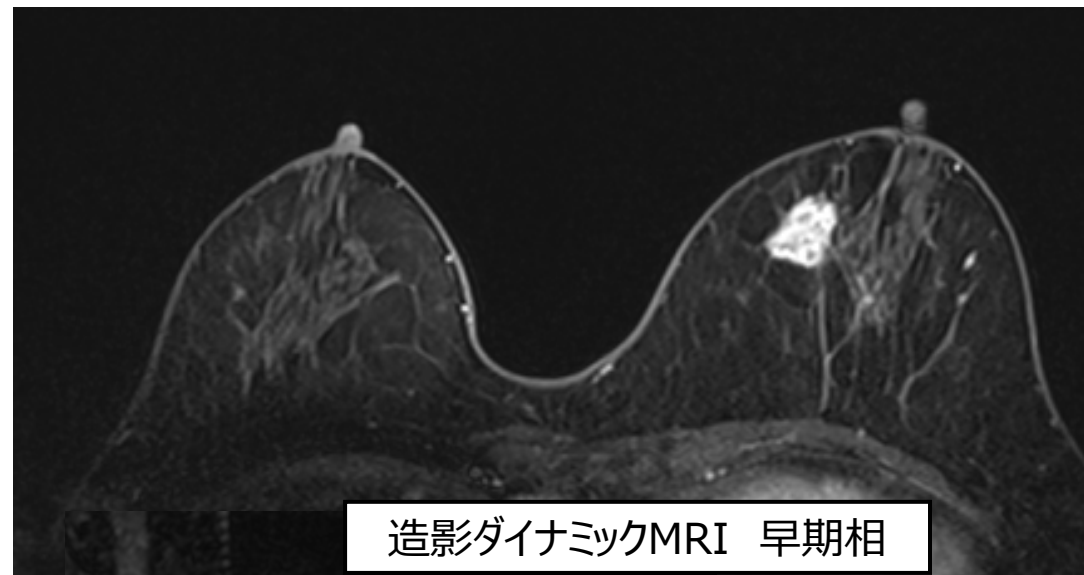
- 左乳房AB区域 9時方向に不整形境界明瞭粗ざう低エコー腫瘍、後方エコー不変、前方境界線断裂あり カテゴリー4、5、浸潤性乳管癌腺管形成型を考えた

MRI (初回)

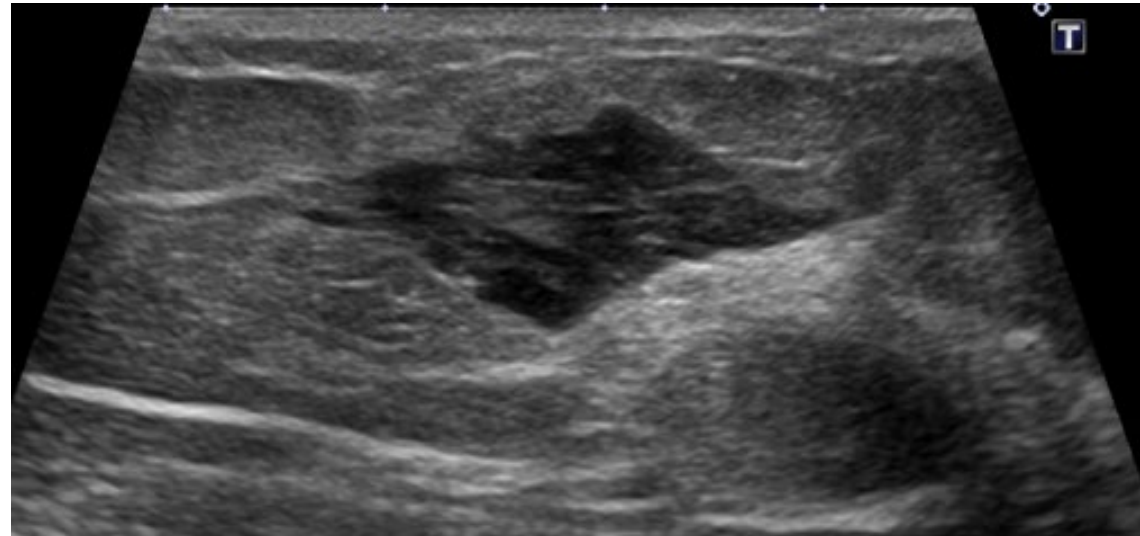
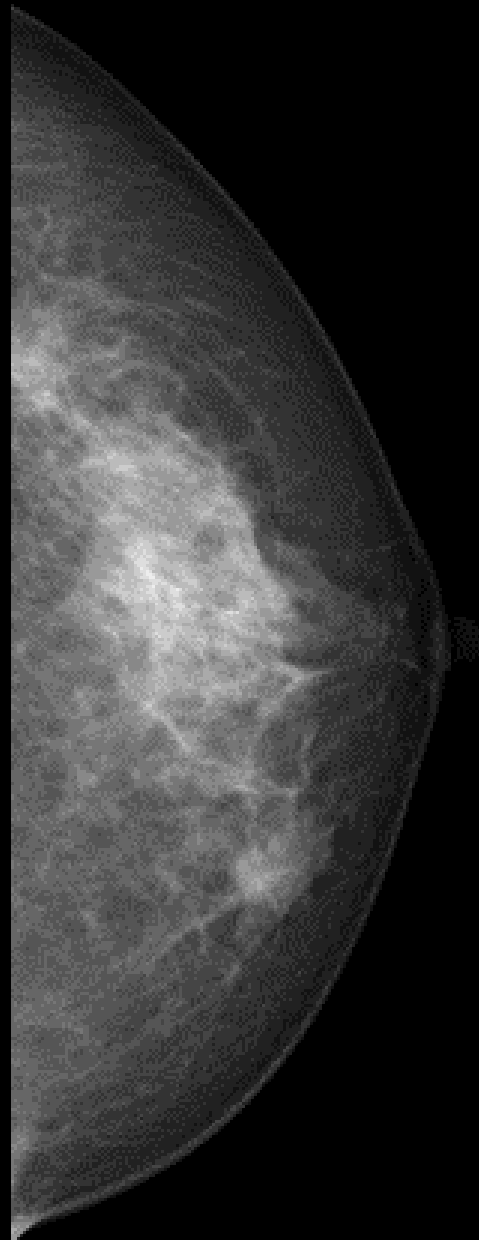


• MRIの所見は

- 左乳房A区域に辺縁不整な分葉形の増強腫瘤 (mass)
- T2強調像で明瞭な高信号
- 内部の造影効果は不均一・時間信号曲線はfast-plateau pattern



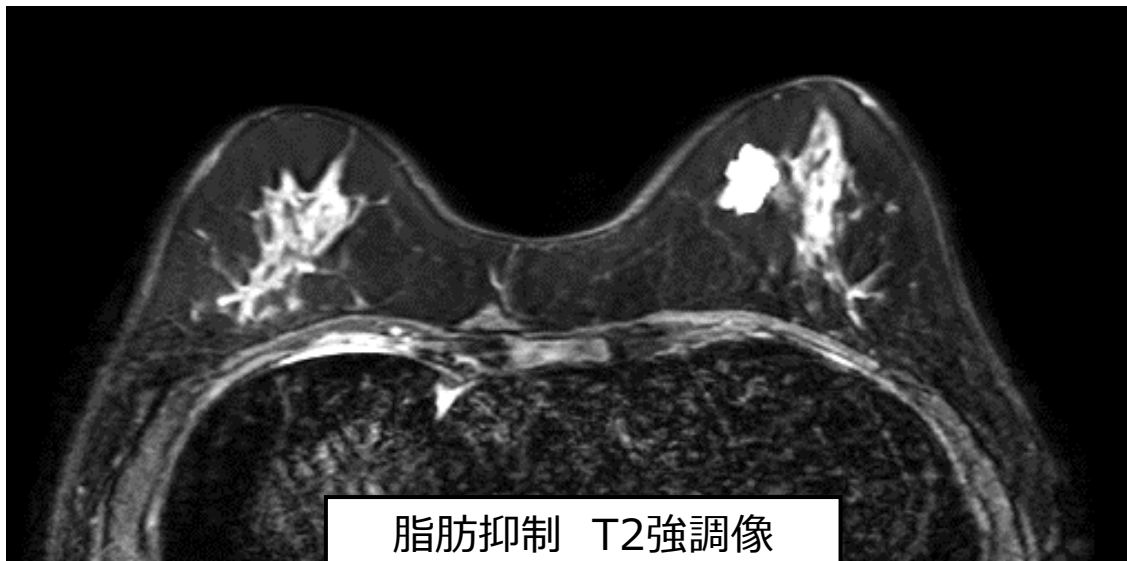
術前化学療法後



・マンモグラフィ・超音波の所見は

MG、USとも腫瘍は縮小、MGで濃度低下

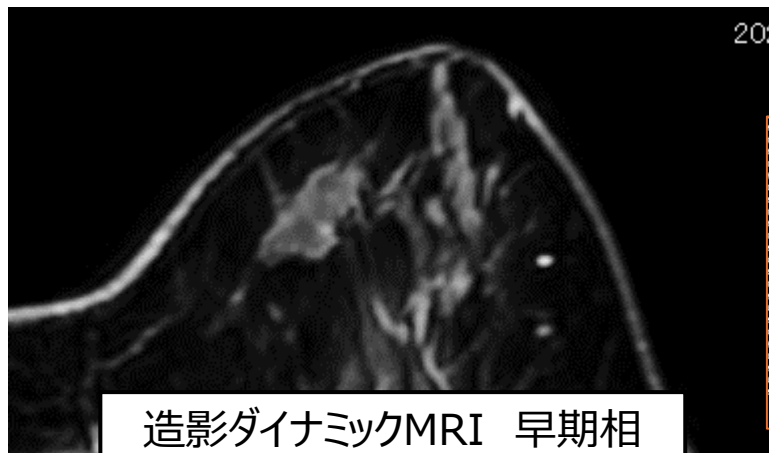
MRI 術前化学療法後



脂肪抑制 T2強調像

- MRIの所見は
- 部分切除は可能か

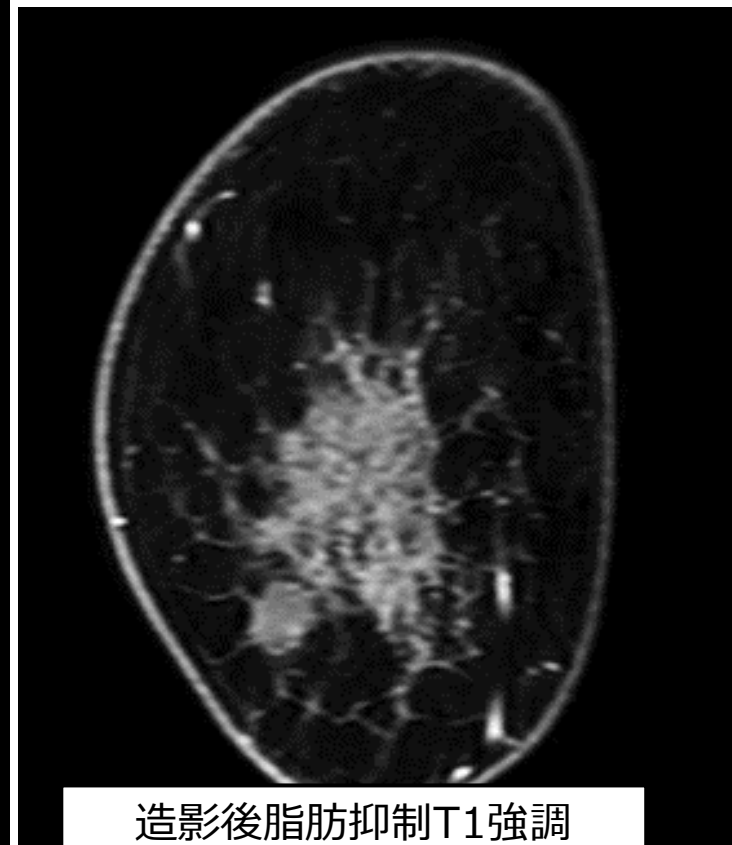
- 左乳房A区域にT2強調像で明瞭な高信号を呈する腫瘍
- 腫瘍内部の造影効果はslow-persistent patternが主体。皮膚・大胸筋へ浸潤なし
- 乳頭との距離も十分保たれている
- 部分切除は可能と判断



造影ダイナミックMRI 早期相



造影後脂肪抑制T1強調
矢状断像

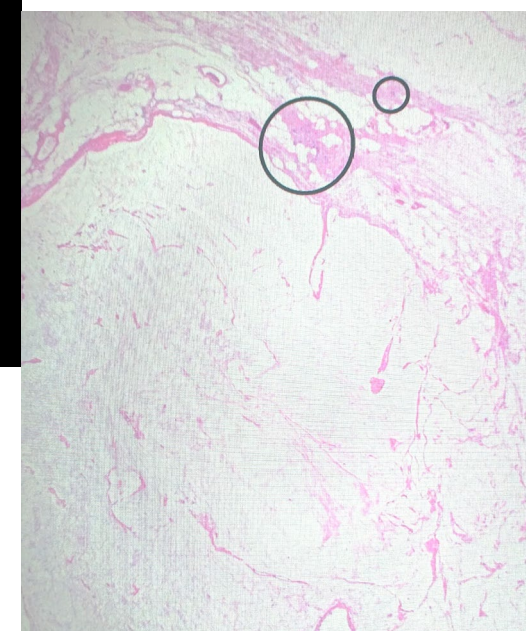
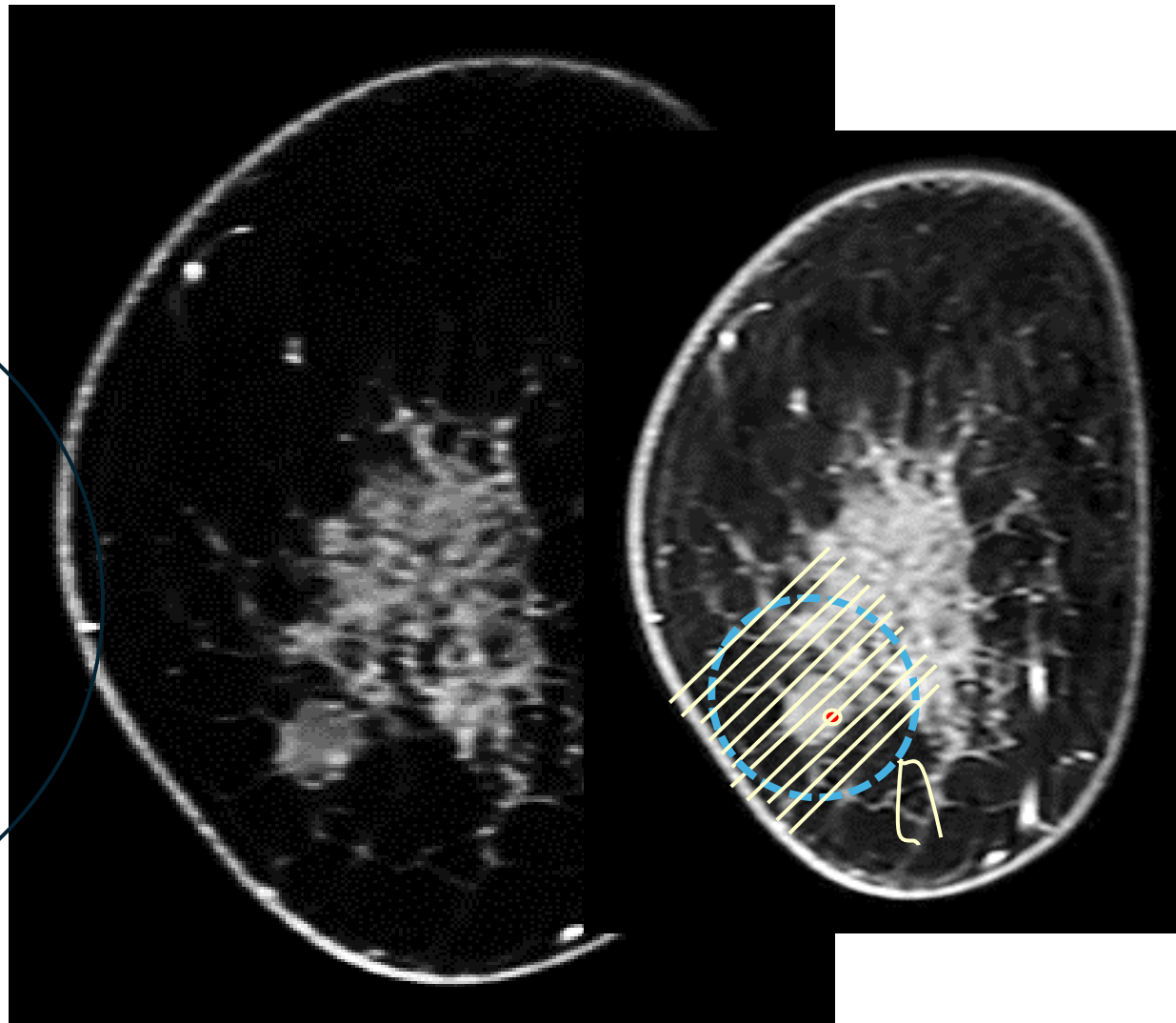
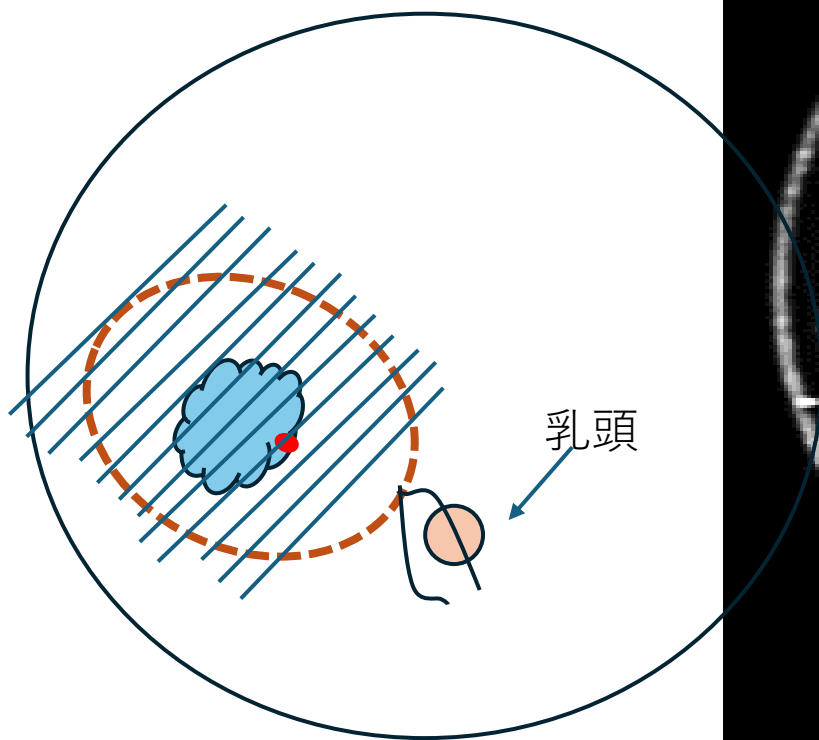


造影後脂肪抑制T1強調
冠状断像

病理診断

- 術前生検組織
 - Invasive ductal carcinoma with **signet-ring cell like features**, arranged in nested or glandular pattern accompanied by **mucin pools**.
 - ER 10%, PgR 2%, HER2 3+, Ki67 20%
- 術後診断
 - Carcinoma, residual, post state of chemotherapy, Grade 2b
 - Atrophic mammary tissue with a residual mucin pool, 15x12x10mm
 - **Few residual viable carcinoma cells at the edge of the mucin pool, 1x1mm**
 - Ly0, v0

切り出し図・病理とMRI像の対比

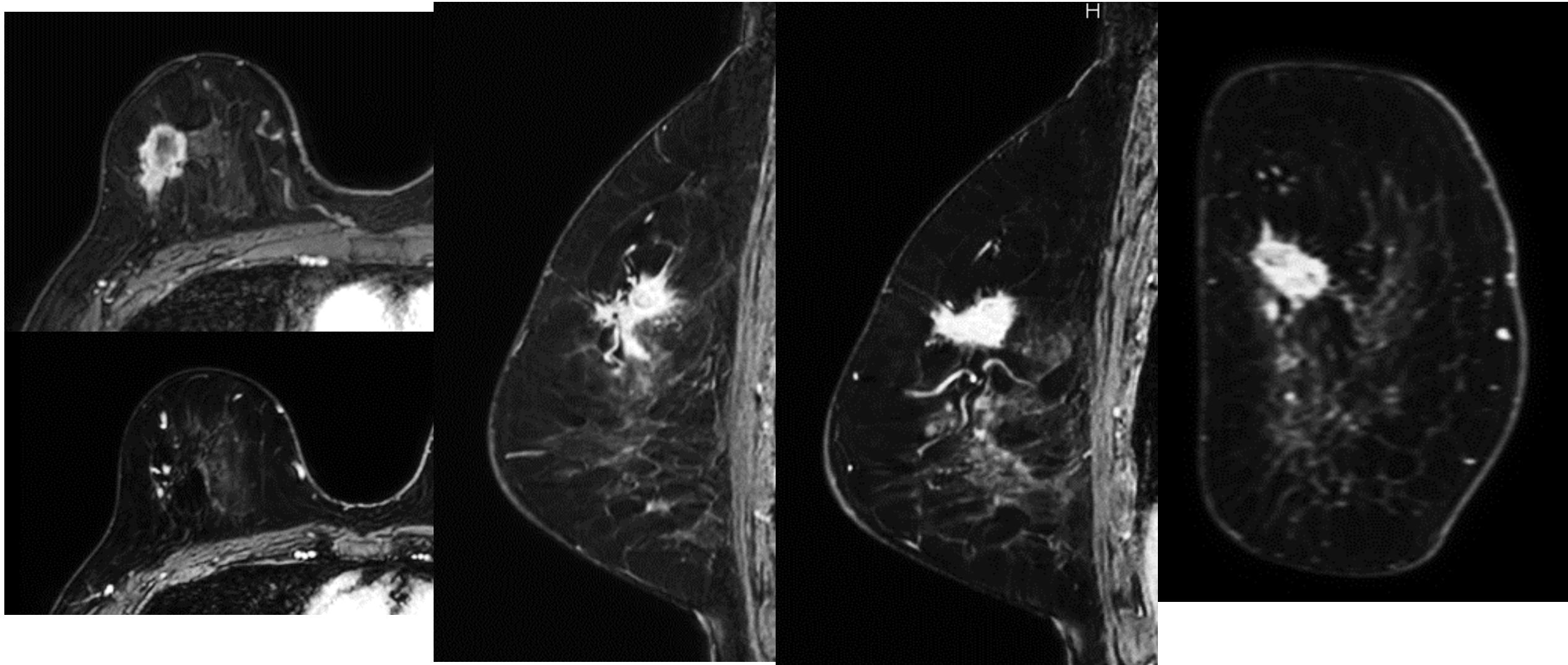


- 癌細胞を含まない粘液湖の辺縁に少数のviableな癌細胞
- 点状の増強域に該当

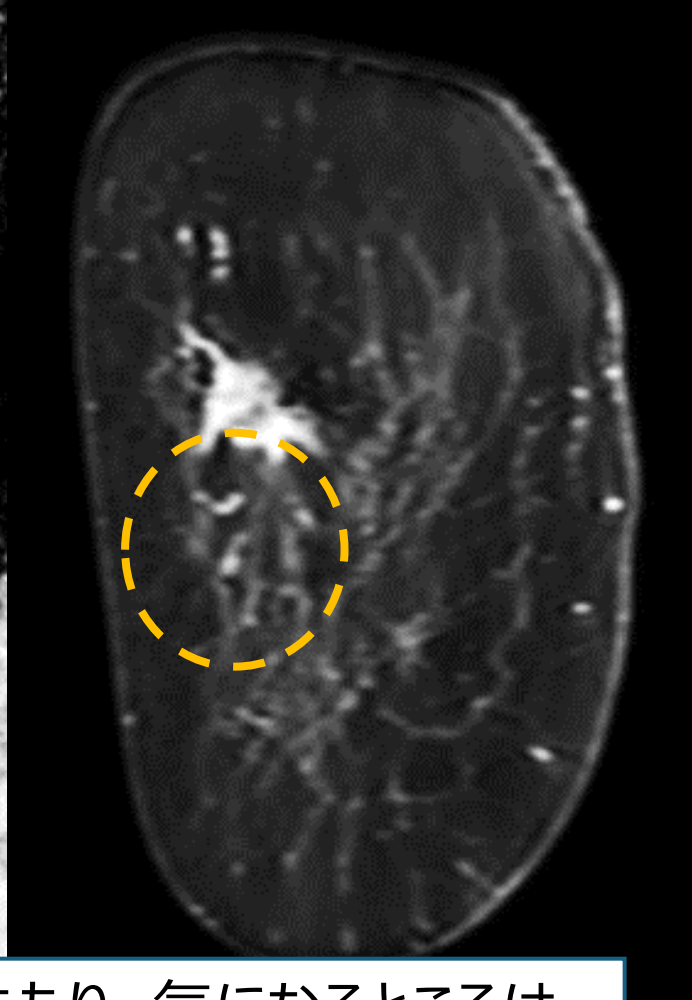
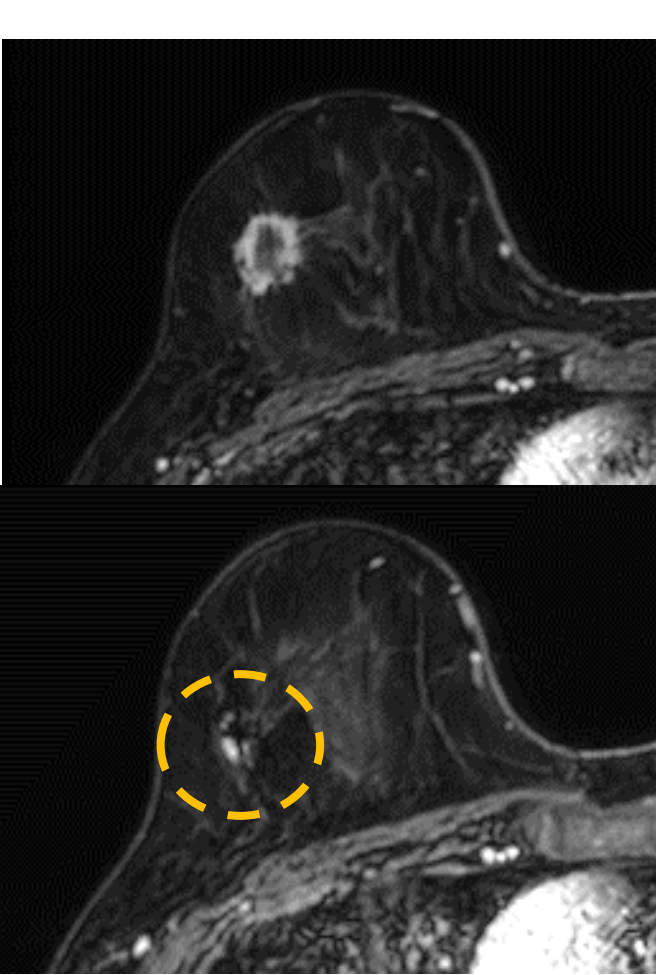
症例 4

50歳代女性、右乳房のしこり

造影ダイナミックMRI 術前化学療法前



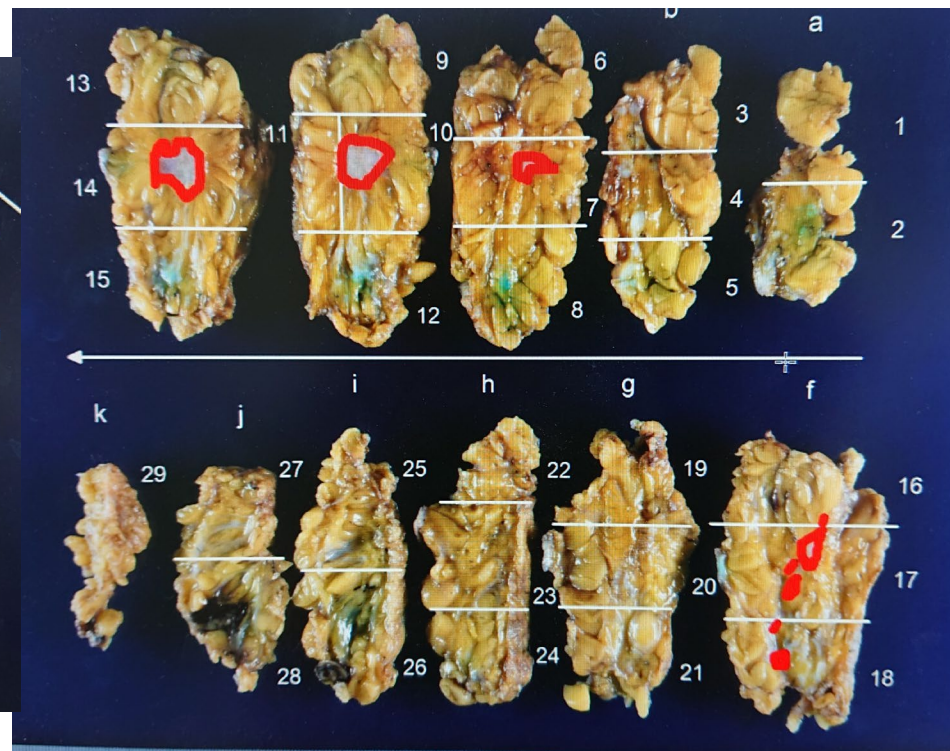
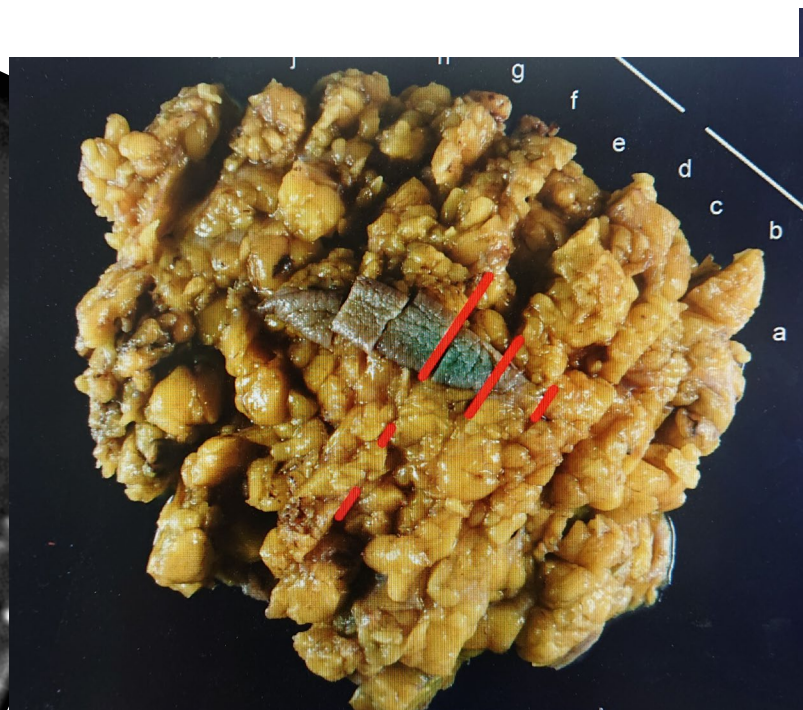
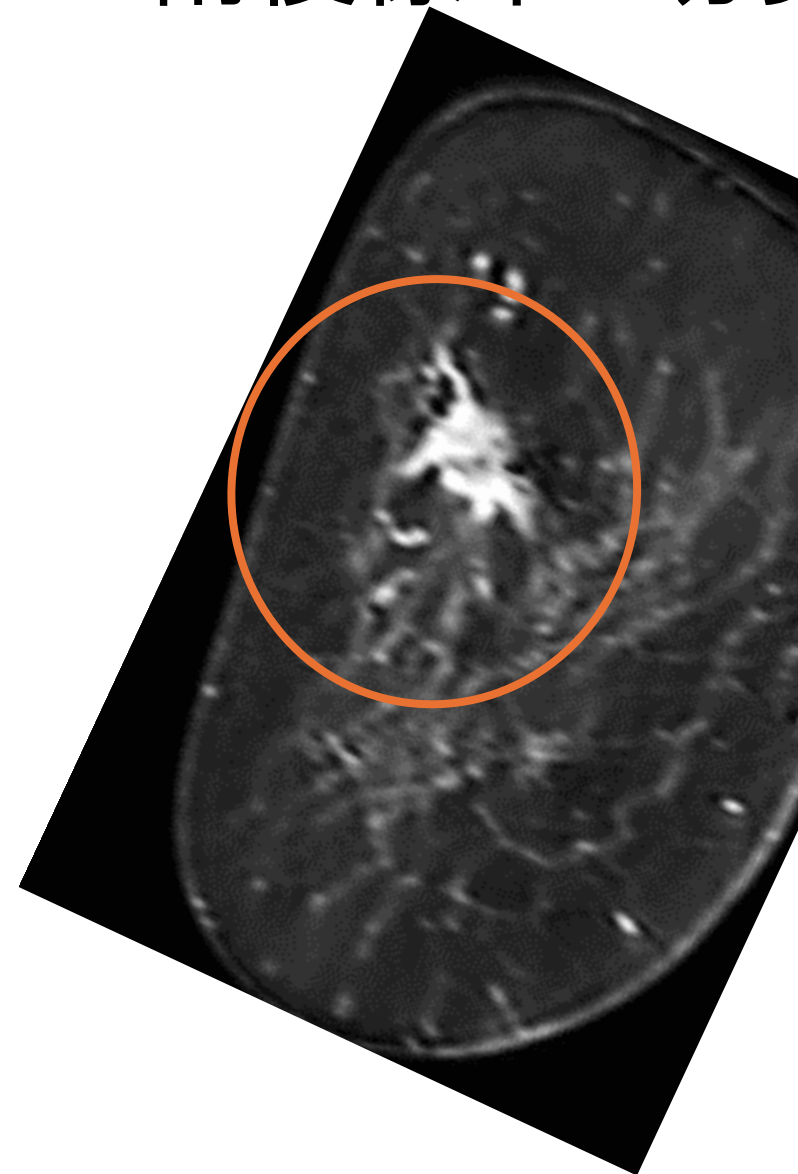
造影ダイナミックMRI 術前化学療法後



部分切除にあたり、気になるところは

- 術前化学療法後、主腫瘍は縮小しているが残存
- また、○の部分に、乳管内進展が残存していると考えられるため、術前マーキングで慎重に評価し十分に含める

術後標本 切り出し図と画像の対比

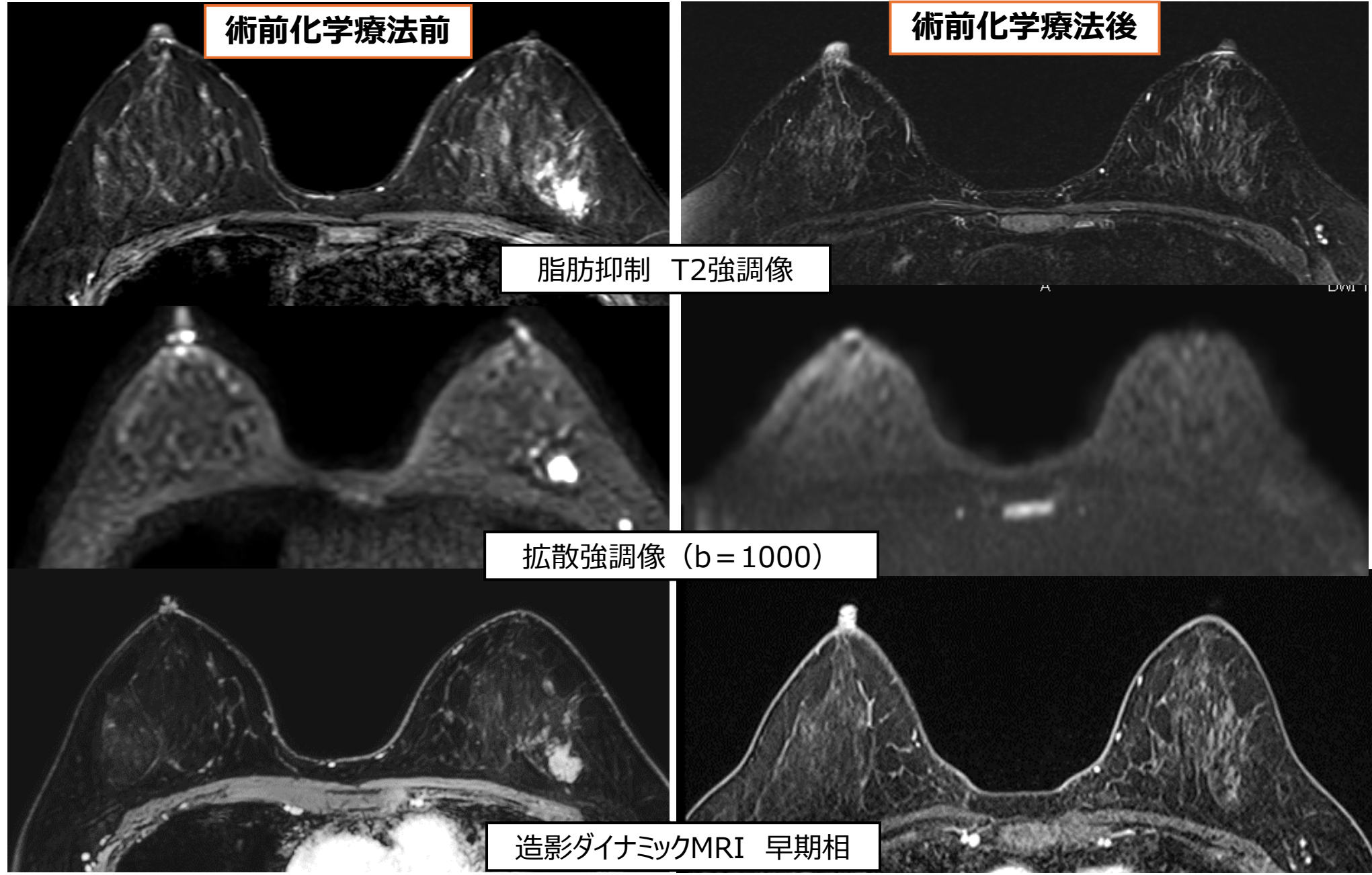


- 縮小した主病変尾側を主体に乳管内進展が残存

術後病理診断

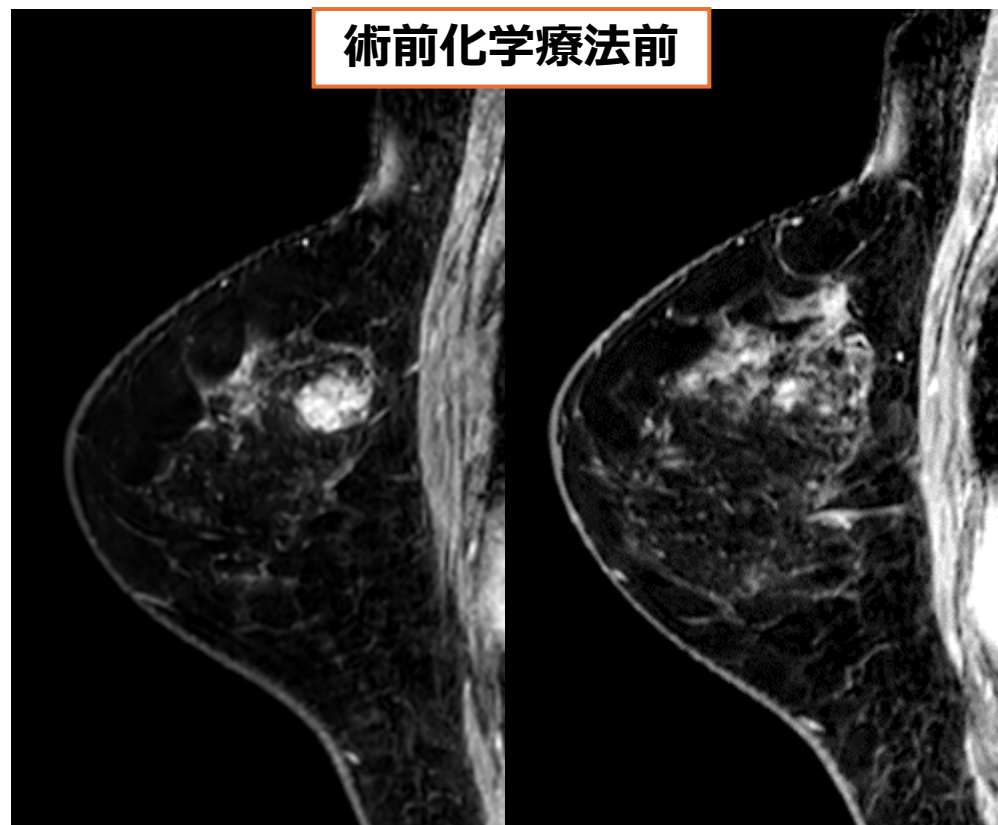
- Invasive ductal carcinoma, residual, post state of chemotherapy, Grade 1a
- Viable carcinoma cells and **intraductal carcinoma cells**, accompanied by massive degenerative fibrosis, lymphoid infiltration.
- **Several daughter lesions are seen.**

参考症例

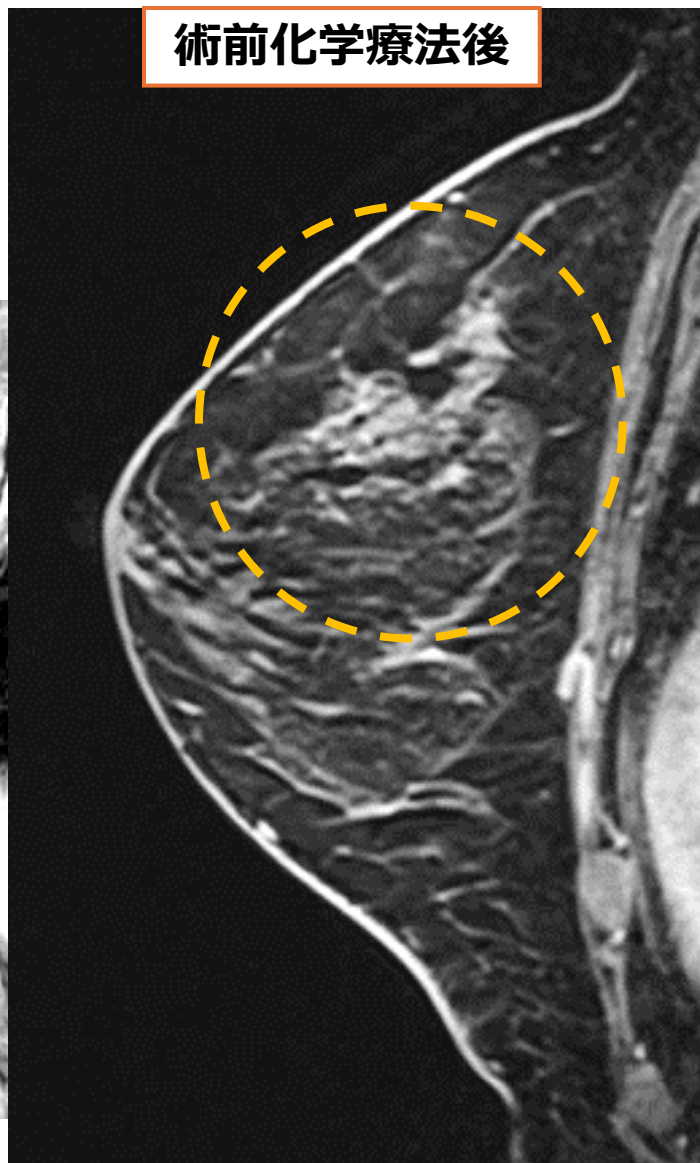


参考症例

術前化学療法前



術前化学療法後

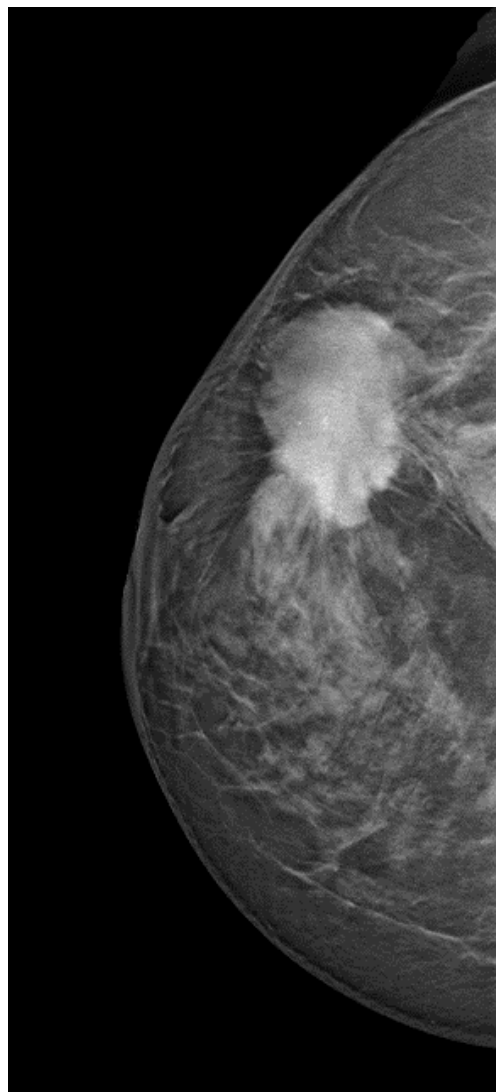


- 術前化学療法前に乳管内進展を認めた範囲に区域性の淡い増強域をみとめ（○）、乳管内成分の残存の可能性も考えたが、術後病理診断にて組織学的完全奏功（pCR）、線維化とリンパ球浸潤
- T2WIにて当該部位の信号が低く、拡散強調像でも異常信号がなかった点はpCR と、線維化を裏付ける所見であった

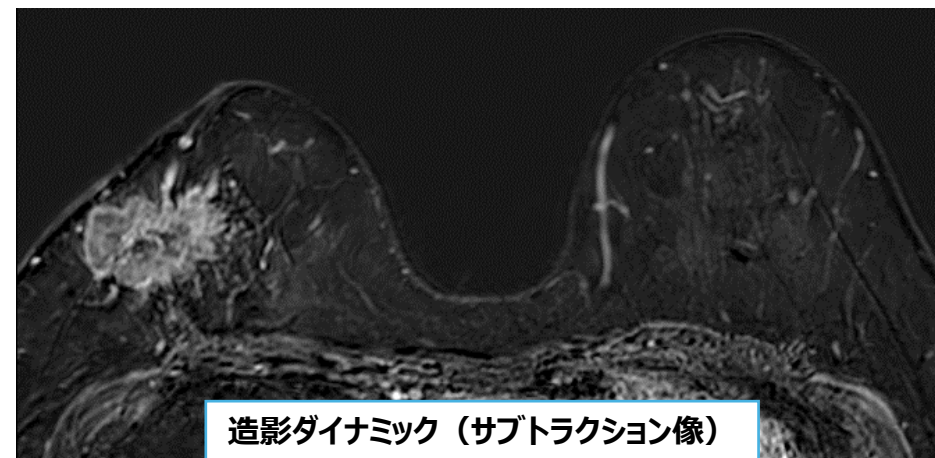
その他、気をつけるポイント

大胸筋浸潤・広汎なリンパ管侵襲

- 大胸筋への浸潤
サブトラクション像では評価が難しい
脂肪抑制なしのT1WIで明瞭(→)
- リンパ管侵襲
T2強調像にて、病変周囲の乳腺組織・
真皮ないし皮下直下から乳輪周囲・大胸
筋付近まで**広汎な浮腫像** (⇒)



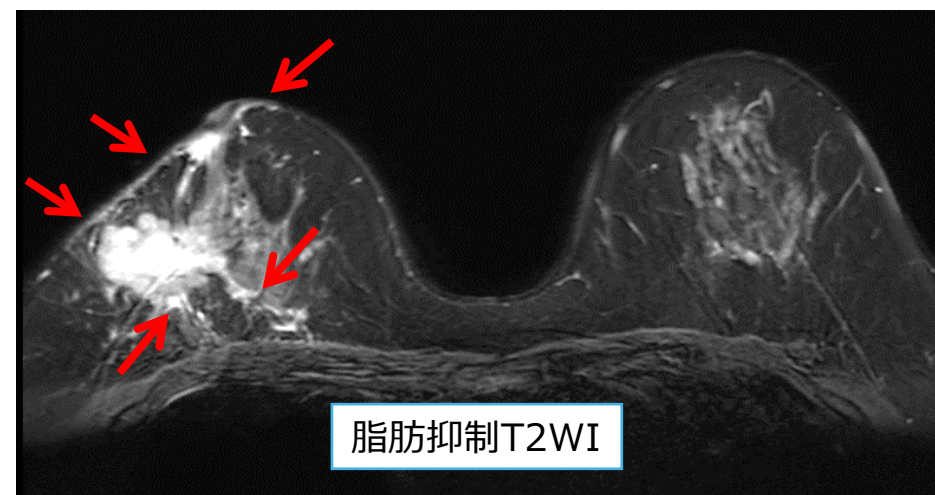
MG (tomosynthesis)



造影ダイナミック（サブトラクション像）

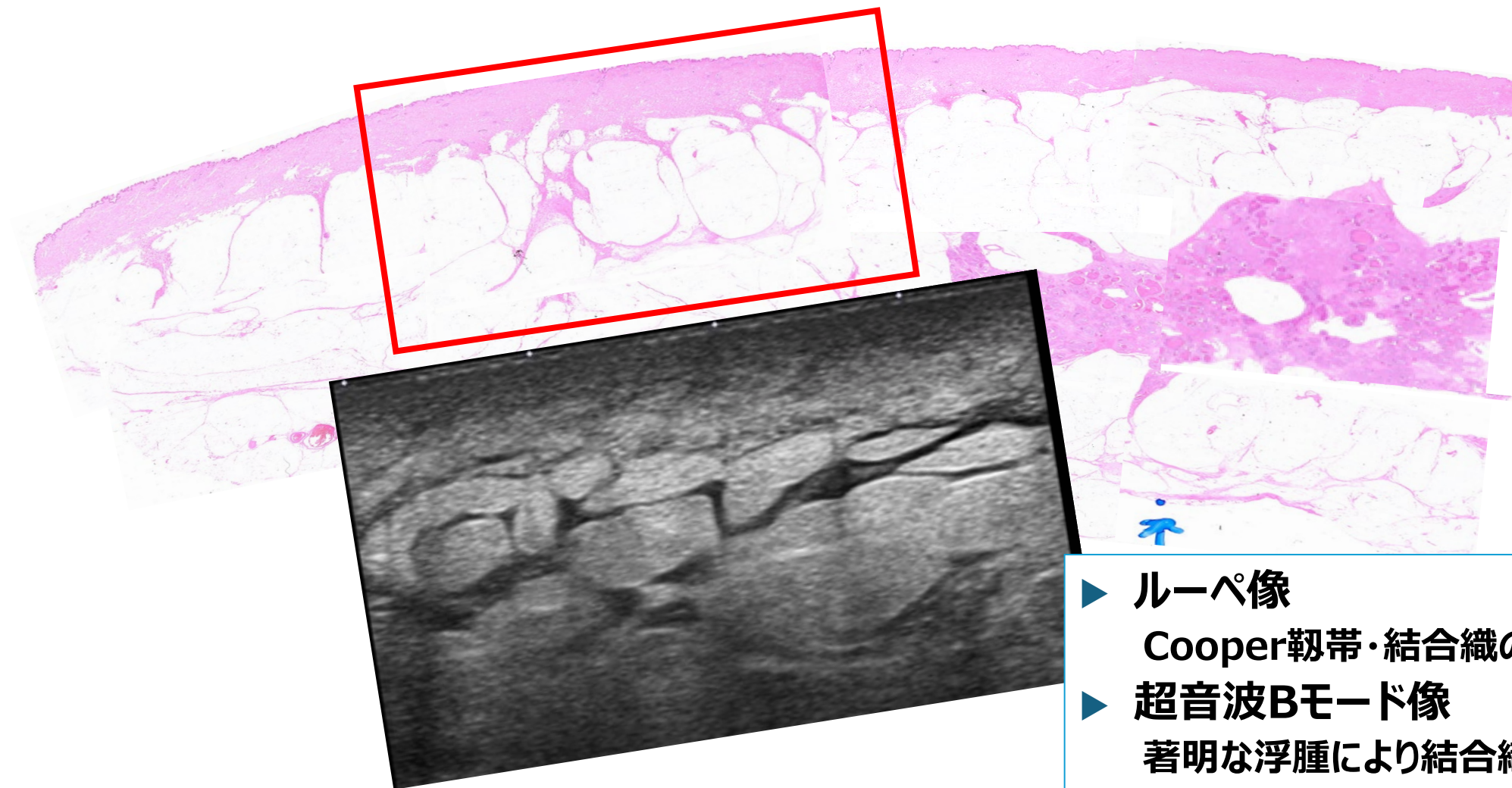


T1WI



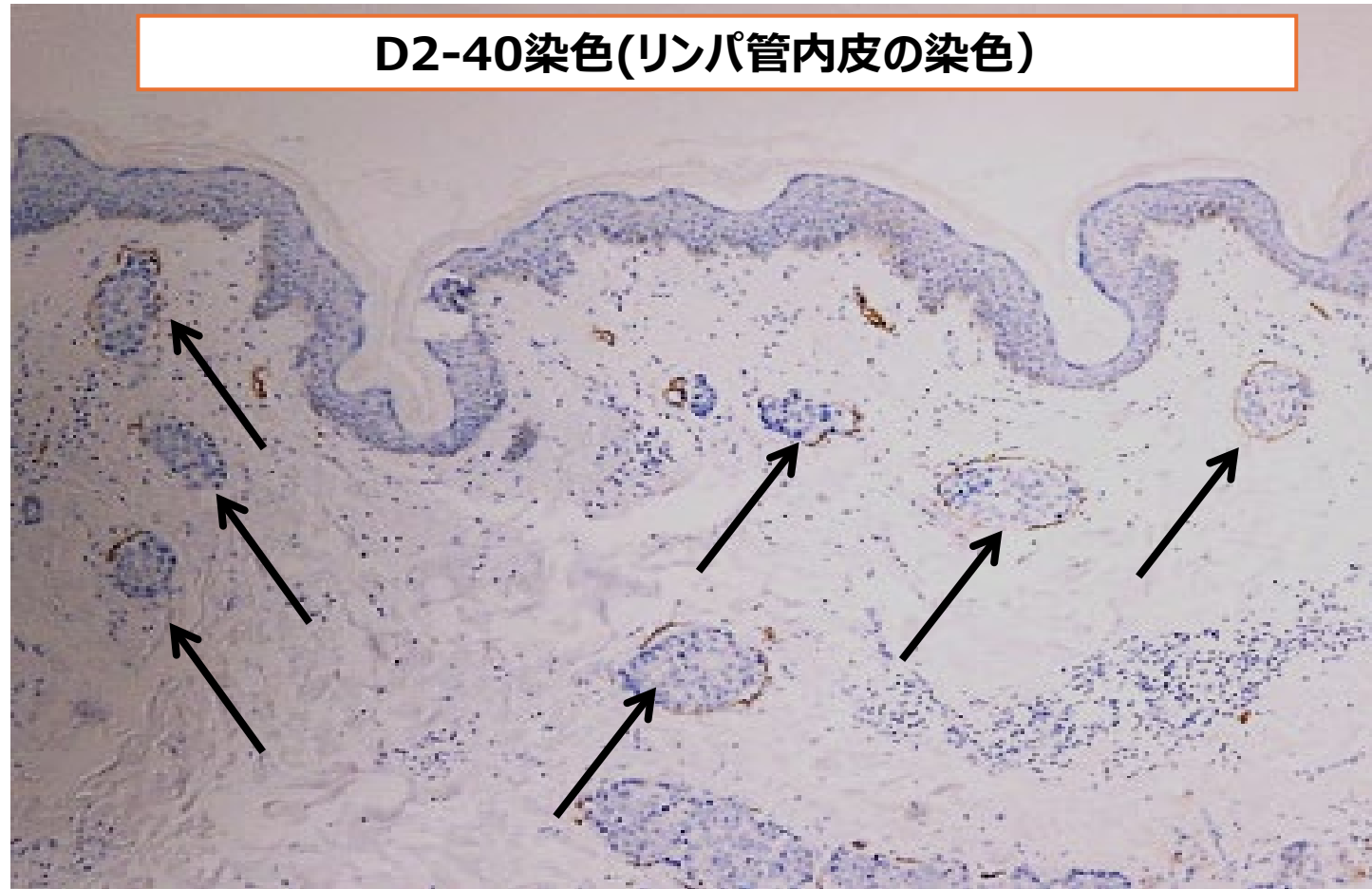
脂肪抑制T2WI

広範なリンパ管侵襲のある症例の乳房超音波像とルーペ像



- ▶ **ルーペ像**
Cooper靱帯・結合組織の肥厚
- ▶ **超音波Bモード像**
著明な浮腫により結合組織部分はほぼ無エコー
脂肪組織はエコーレベルが上昇し「敷石様」

皮膚の病理所見



▶ びまん性の真皮内リンパ管内腫瘍栓 (→) : 浮腫を惹起

当院の 乳房MRIプロトコール

基本的に軸位・矢状断

▶DWI

FOV320, pixel size3.0*2.5, slice3mm,
b=0,1000,1500

▶T2WI fs

FOV300, pixel size0.8*0.9, slice3mM

▶T1WI

FOV300, pixel size0.9*1.1, slice3mm

▶Dynamic (pre, 0s, 30s, 90s-----300s)

FOV300, pixel size1.0*1.0, slice2mm

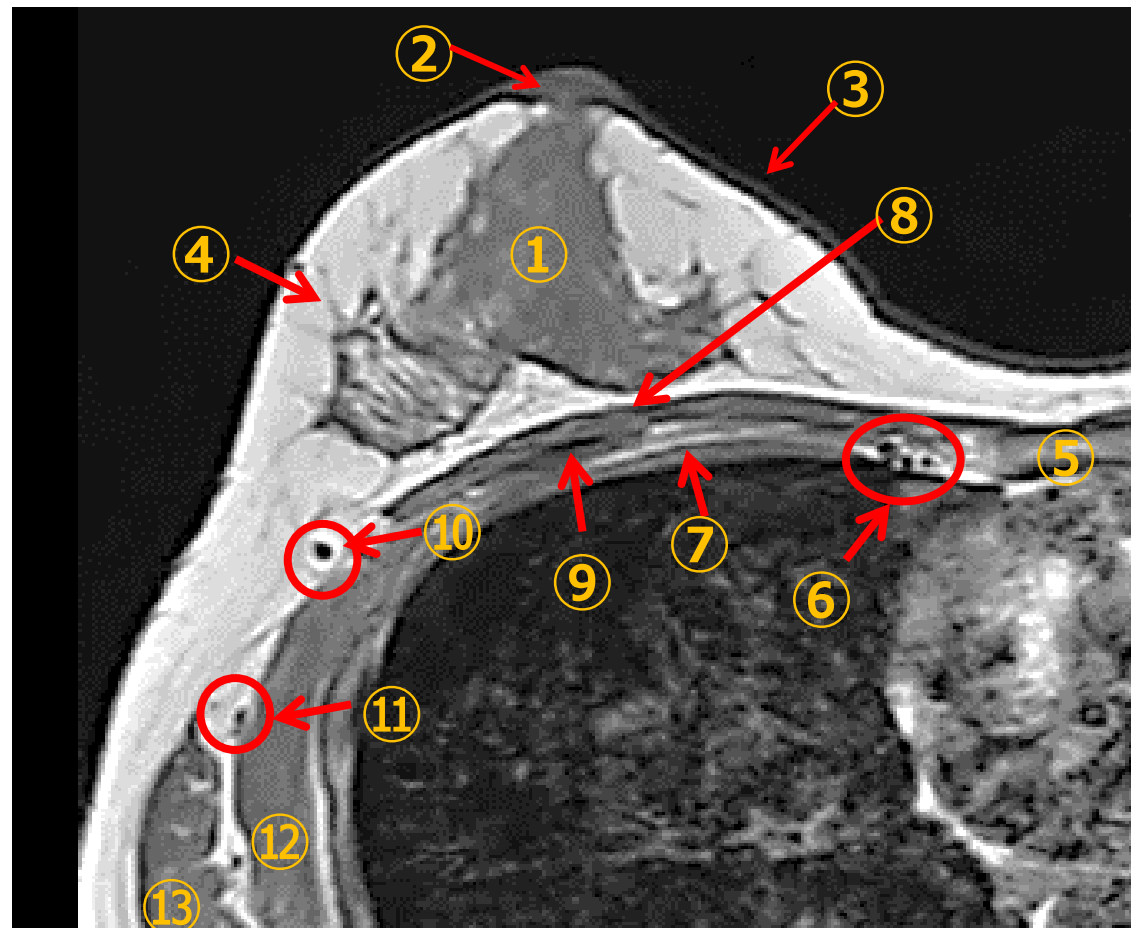
▶High resolution sagittal image

FOV220, pixel size0.7*0.8, slice1.6mm

脂肪抑制を併用しないT1強調像 を撮像すると 解剖学的構造がわかりやすい

- ①乳腺
- ②乳頭
- ③皮膚
- ④Cooper靱帯
- ⑤胸骨
- ⑥内胸動静脈
- ⑦肋間筋
- ⑧大胸筋
- ⑨肋骨
- ⑩外側胸動静脈
- ⑪胸背動静脈
- ⑫前鋸筋
- ⑬広背筋

大胸筋・皮膚への浸潤の評価にも有用
乳房に生ずる乳癌以外の病変の評価

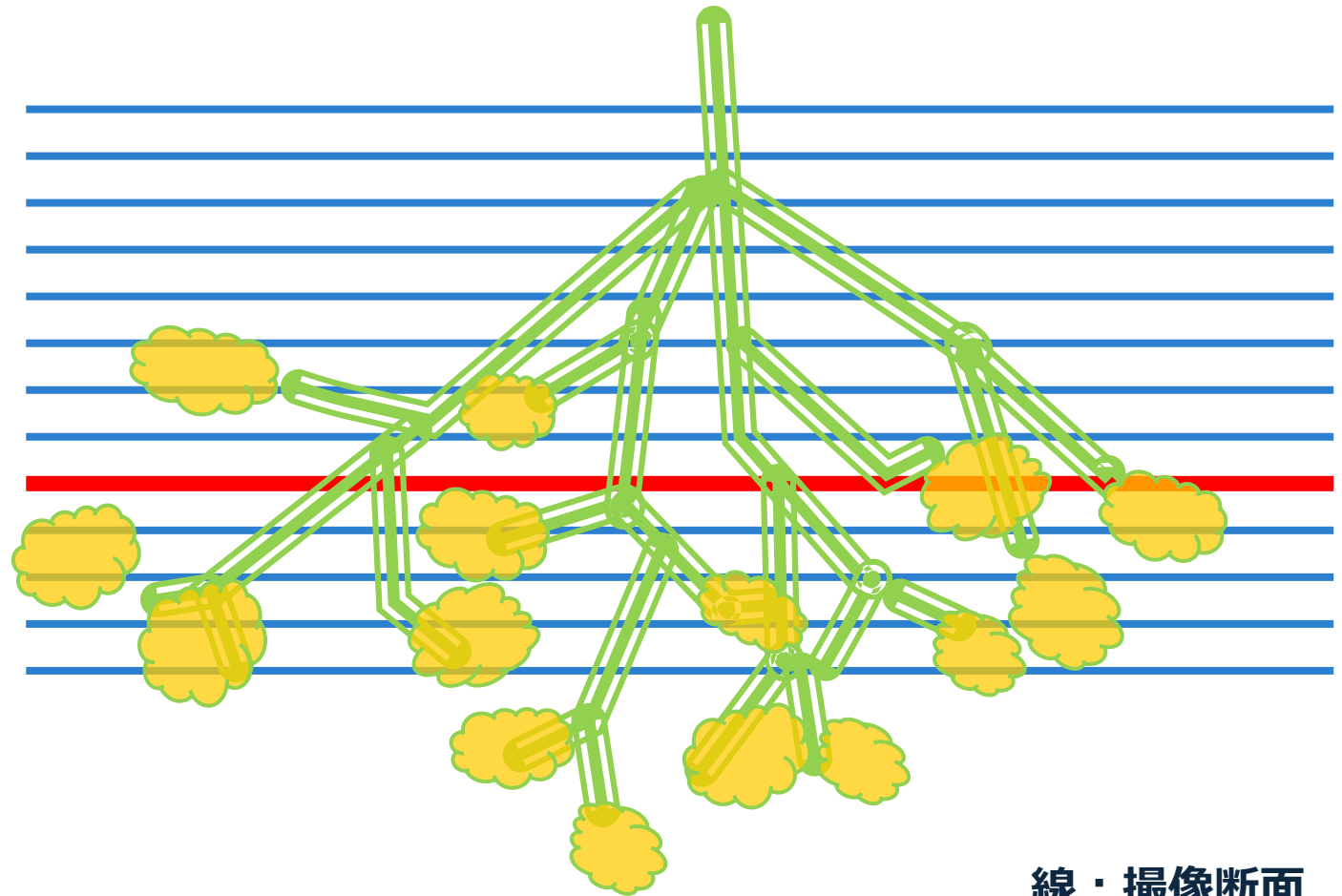
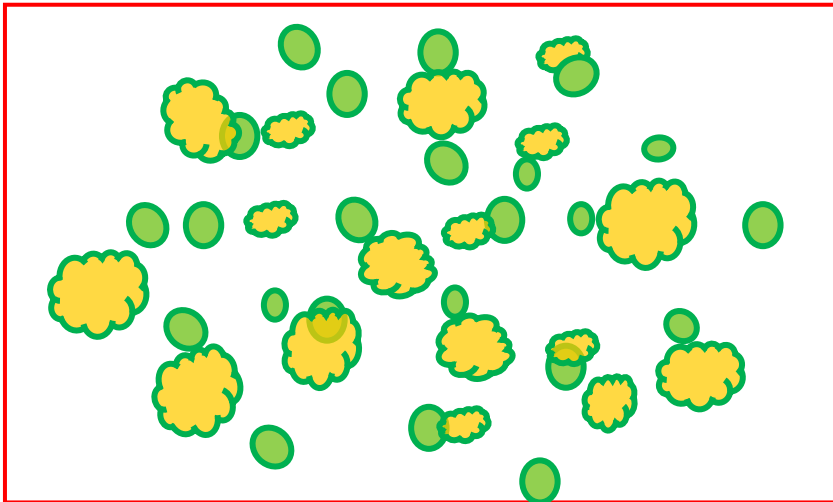


軸位断/矢状断を基本とする理由： (模式図) MRI冠状断像と、乳管/腺葉の広がり

乳管は輪切り、腺葉も斑状になり、
広がり診断・皮膚や大胸筋との関係
の評価が難しい

(下図：赤線での断面模式図)

*実際は腺葉は放射状に広がるため補足



線：撮像断面

総説1 乳癌初期治療における乳房手術（抜粋）

日本乳癌学会編：乳癌診断ガイドライン2022年版 治療編

- 乳房部分切除術において、**切除断端陽性は局所再発のリスク因子**であり、極力断端を陰性にするのが重要である。
- Society of Surgical Oncology（SSO）とAmerican Society for Radiation Oncology（ASTRO）は2014年にStage I - II 乳癌に対して、2016年にはDCISに対する照射併用乳房温存療法の断端に関するコンセンサスガイドラインを提示して、**浸潤癌では「切除断端に浸潤癌、非浸潤癌の露出があること」、非浸潤癌では「切除断端から2 mm未満に非浸潤癌あり」を断端陽性の定義**として推奨している^{9) 10)}

FRQ2 浸潤癌/非浸潤癌に対する乳房部分切除術において、断端陽性と診断された場合に外科的切除は勧められるか？

日本乳癌学会編：乳癌診断ガイドライン2022年版 治療編

●乳房部分切除術において切除断端陽性（浸潤癌：切除断端に浸潤癌もしくは非浸潤癌の露出，非浸潤癌：2 mm未満に非浸潤癌）と診断された場合には，陰性に比べて温存乳房内再発リスクが有意に高いため，外科的切除をすることが勧められている。

CQ3 診断マンモグラフィにおいて乳房トモシンセシスを追加することは推奨されるか？

日本乳癌学会編：乳癌診断ガイドライン2022年版 疫学・診断編

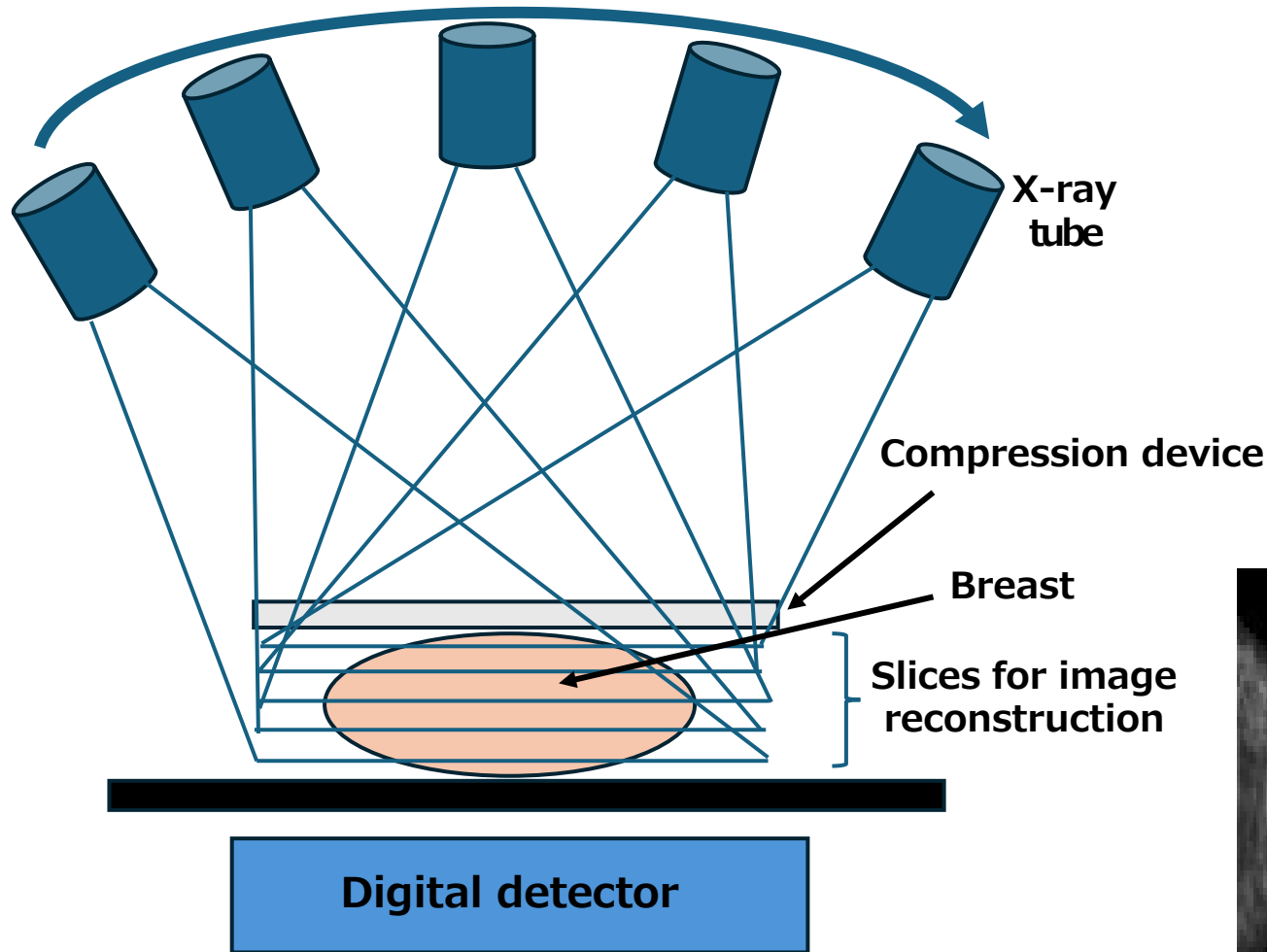
推奨

●乳がん検診要精検症例や症候例に対して行う診断マンモグラフィにおいて乳房トモシンセシスを追加することを弱く推奨する。

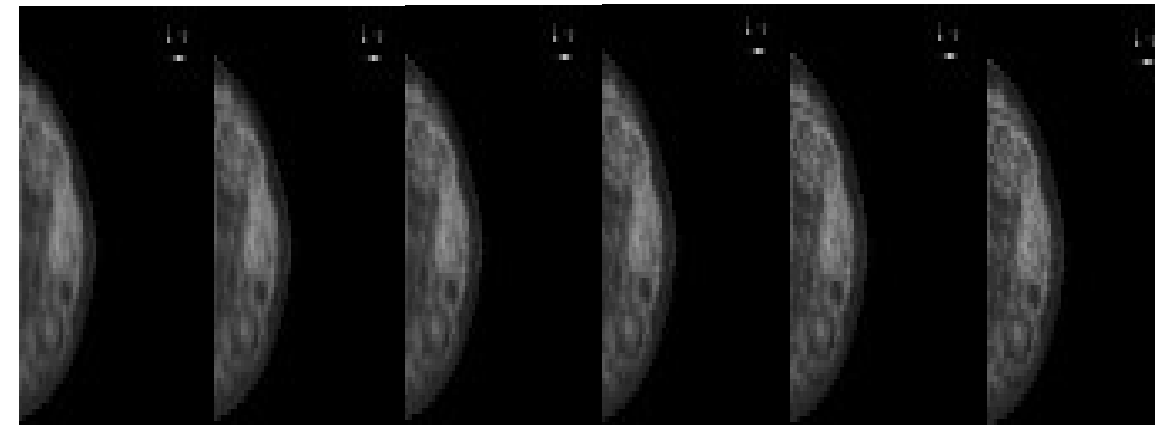
推奨の強さ：2，エビデンスの強さ：弱，合意率：88%（42／48）

■「診断マンモグラフィ」は精密検査施設受診時に超音波検査の前に行われると想定される。この際、「**検診マンモグラフィ**」と同じ2Dのマンモグラフィよりも、**内部構造、病変位置が正確に把握できる乳房トモシンセシスにより、超音波検査の前に多くの情報が得られ、超音波の診断精度も向上することが期待されるが、撮影時間増加、サーバー設置等、施設側の負担もある。**

乳房トモシンセシスとは？



- 断層を意味するトモグラフィ (tomography) と合成を意味するシンセシス (synthesis) を合わせた造語
- X線管球を移動させながら低線量で複数の画像を撮影し、薄い断層画像を再構成する技術であり、3Dマンモグラフィとも呼ばれている
- 断層画像のため乳腺の重なりを減少させることで感度、特異度の低下を軽減させることが期待される



BQ1 術前化学療法で縮小した浸潤性乳癌に対する乳房温存療法は勧められるか？（抜粋）

日本乳癌学会編：乳癌診断ガイドライン2022年版 治療編

● 術前化学療法で縮小した浸潤性乳癌に対する乳房温存療法は可能である

- 2018年EBCTCG術前/術後化学療法を比較したランダム化比較試験10試験のメタアナリシス報告，術前化学療法により，乳房温存率が向上することが改めて示された²⁾。
- 術前化学療法後に行われる乳房部分切除術の**大きな問題は癌細胞・周囲の間質に変性，壊死，線維化等の修飾が加わることで，画像診断が難しくなる**
- 44編（2,050症例）の論文のメタアナリシス：術前化学療法後のMRI遺残腫瘍の正診率は，感度 0.92，特異度 0.60，マンモグラフィより正診率は有意に高かったが，超音波と有意差はなかった³⁾。
- 孤立性・集簇性の原発巣が求心性に縮小した癌は，切除範囲を縮小できる可能性が高く，乳房部分切除術のよい適応，**多中心性の乳癌や，原発巣が樹枝状・モザイク状に縮小する癌では，癌巣が島状に遺残している可能性があり，乳房部分切除術には注意が必要**^{4) 5)}
- 同時期に乳房部分切除術を受けた浸潤性乳癌患者で，手術先行例と術前化学療法例での局所領域再発率を治療前の臨床的ステージで層別して比較，いずれのステージでも両群の間に有意差を認めなかった⁶⁾。
- 術前化学療法後の造影MRIをもとに切除範囲を決定し乳房部分切除術施行cT3乳癌114例：**7年局所無再発率が95.9%と手術先行例と遜色ない**⁷⁾。

術前化学療法後乳房温存療法における乳房内再発リスク因子

日本乳癌学会編：乳癌診断ガイドライン2022年版 治療編

■ 4因子（Chenら）

- ① 臨床的N2／N3症例
- ② 病理学的遺残腫瘍径2 cm以上
- ③ 多発性遺残
- ④ リンパ管侵襲

■ 3因子以上を含む高リスク群で5年温存乳房内無再発生存率は82%まで低下，1因子以下の低リスク群では97%⁹

■ 本邦多施設共同後方視検討：術前化学療法後の乳房部分切除術で，温存乳房内再発が4.4%／4年
リスク因子：ER陰性/ 遺残癌の多中心性遺残¹⁰⁾

■ 浸潤性小葉癌と浸潤性乳管癌の術前化学療法症例を比較したメタアナリシス：

- pCR率と乳房温存率は，浸潤性小葉癌のほうが有意に低¹¹⁾。
- 腫瘍のサブタイプ別乳房温存率・pCR率：トリプルネガティブ（46.8%，38.2%），HER2タイプ（43%，45.4%），ER陽性HER2陰性（34.5%，11.4%）であり，トリプルネガティブとHER2タイプで乳房温存率が高い¹²⁾。
- 高いpCR率の薬剤術前化学療法を行うと必ずしも乳房温存率が高いというわけではない
- NSABP B-27試験：AC療法にドセタキセルを追加によりpCR率は上昇，乳房温存率は変わらなかった¹
- NeoALTTO試験：パクリタキセルに抗HER2薬を1剤併用よりも2剤併用したほうがpCR率は上昇，乳房温存率はほぼ同様¹⁴⁾。

■ 局所再発を最小限にするための症例選択と画像診断による適切な切除範囲設定が行われれば，術前化学療法後の乳房温存療法は勧められる

FRQ6 乳房専用PETは乳癌術前の広がり診断に有用か？

日本乳癌学会編：乳癌診断ガイドライン2022年版 疫学・診断編

ステートメント

- 乳房専用PETによる乳癌術前の広がり診断の有用性が示されつつある。
- 乳房専用PETは乳房局所の撮像に特化した装置で、**検出器を乳房に近接させることで従来の全身用PETシステムよりも高い空間分解能と感度を実現**した。
- マンモグラフィと同様に2つの面検出器で乳房を挟み込んで撮像するタイプ（PEM）と、検出器がリング状に配列され、腹臥位で撮影するリング型PET装置がある。
- 広がり診断を① 既知の癌の同定とサイズ評価、② 同側の追加（新規）病変同定、③ 対側の追加病変同定、の3つの要素を含むものと定義した。
- Schillingらは、PEMを用いた術前評価を造影MRIと比較したが、病変の検出率（感度）は浸潤癌では93%でMRIの95%に匹敵、非浸潤性乳管癌（DCIS）については90%で、MRIの83%より優れていた。
- 病変サイズはPEMのほうがサイズの大きな病変で過大評価傾向

- PEMの感度特異度は85%，74%、MRIの感度特異度が98%，48%であり，PEMはMRIに比較して感度で劣るも特異度で優れていた¹⁾。
- 全体としてはPEMの術前広がり診断における診断能はMRIとほぼ同等，偽陽性は問題とはなっていない
- 全身用PET，PETCTとの比較では主病変の感度については既知の主病変の場合は79～95%と報告^{1)～14)}，サイズの小さい病変で乳房専用PETの優位^{10) 13)～15)}。
- 同側・対側の追加病変についても乳房専用PETが全身用PET・PET/CTより高い感度（47～85%）^{5) 10)}。

■ 乳房専用PETにおいては偽陰性が問題となり得る

- 乳房専用PETでの偽陰性の原因として，病変位置が撮像範囲の外か辺縁部にある場合と，病変の集積が乏しい場合がある⁸⁾。
 - 病変位置に依存するため，撮像・評価に際して病変の位置を考慮しておく必要がある
 - 集積が乏しいことによる偽陰性はDCISや浸潤性小葉癌でも報告されている。
 - DCISの中でも病理学的に悪性度の高いタイプは90%の感度で検出されるとの報告はある¹⁶⁾ ものの，検査で陰性であった場合の解釈には慎重を要する
- 被曝:成人に185 MBqを投与したときの実効線量は3.5 mSv，トランスミッションスキャンによる被ばくは0.25 mSv程度，PET/CTにおける吸収補正用のCT撮影による被ばくは低線量撮影では1.4～3.5 mSv、通常の診断用CTは5～10 mSvであり同等か少ない

^{18}F -fluorodeoxyglucose specimen-positron emission mammography delineates tumour extension in breast-conserving surgery: Preliminary results

Gou Watanabe ¹, M Itoh ², X Duan ², H Watabe ³, N Mori ⁴, H Tada ⁵, A Suzuki ⁶, M Miyashita ⁵,
N Ohuchi ⁵, T Ishida ⁵

Affiliations [+ expand](#)

PMID: 29218614 DOI: [10.1007/s00330-017-5170-8](https://doi.org/10.1007/s00330-017-5170-8)

要旨

- 16人の患者にポジトロン断層撮影を施行し、同日に術中凍結切片分析を伴う部分切除を施行
- ^{18}F -FDG集積が残存している切除標本を高分解能PEMでスキャン
- 術後少なくとも1日目に3人の経験豊かな読影者と検体-PEMデータからの2値化画像により腫瘍の進展を評価・ ^{18}F -FDGに対する医療スタッフの術中被曝を測定
- 浸潤性病変はすべて（100%、12/12）、in situ病変は94.4%（17/18）検出
- 集積病変の陽性適中率は、2値化画像で74.4%（29/39）、3人の医師で82.9%（29/35）
- 術中凍結切片の解析では、100%（2/2）の断端陽性症例が検出
- 両検体-PEM評価法でも検出、断端偽陽性症例はなし
- 医療スタッフの平均 ^{18}F 被曝線量は $18\mu\text{Sv}$
- **Specimen-PEMは浸潤病変とin situ病変を高い精度と許容される被曝線量で検出できた**

- 乳癌に対し、乳房部分切除を考慮する際の画像診断においては、正確な広がり診断が重要であり、乳管内進展のみならず、周囲構造との関係についても慎重な評価が必要である