

教育セミナー 診断編 解説

手術に向けた術前化学療法中・後の画像診断と病理

聖マリアンナ医科大学附属研究所ブレスト & イメージング先端医療センター附属クリニック

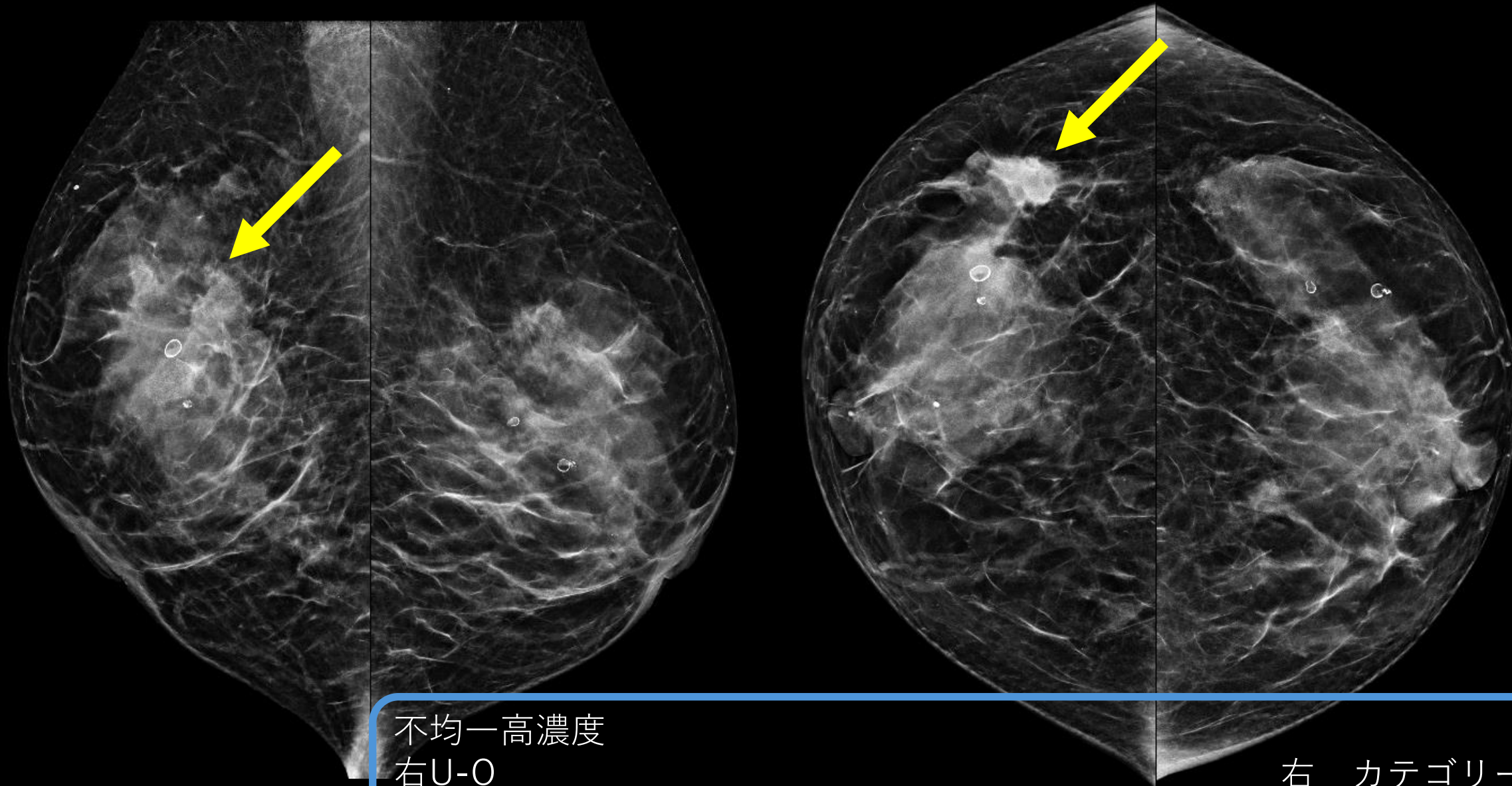
放射線科 印牧義英

利益相反はありません。

症例 1

- 70歳代 女性
- 右乳房腫瘍の精査目的で受診

マンモグラフィ



不均一高濃度

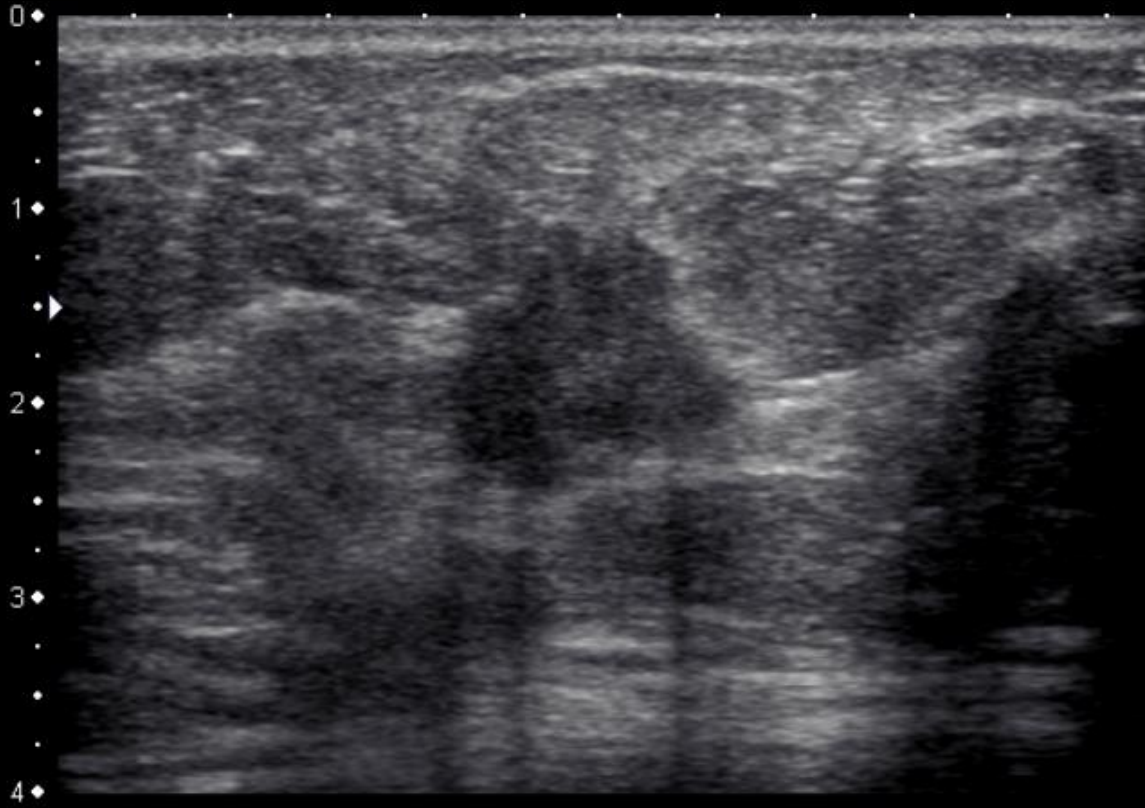
右U-O

微細鋸歯状、一部スピキュラを伴う高濃度腫瘤

右 カテゴリー5

左 カテゴリー1

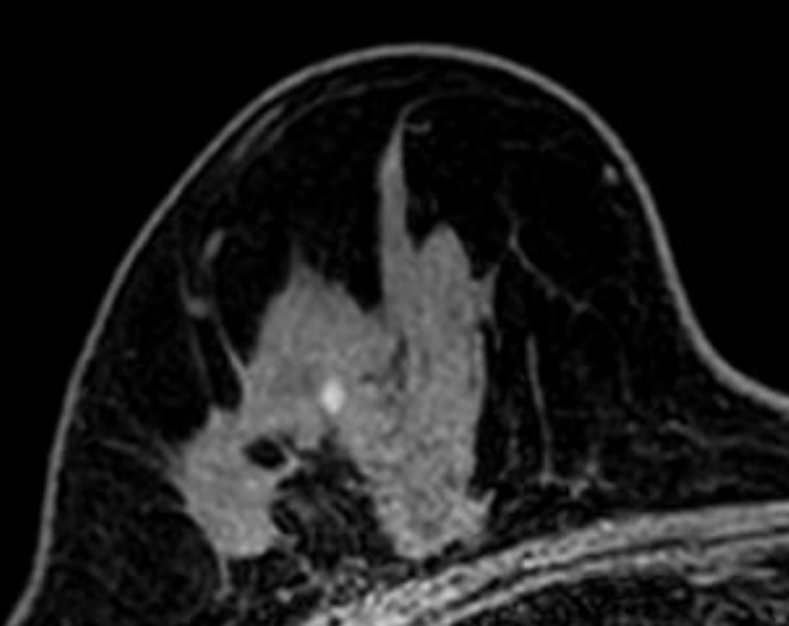
超音波検査



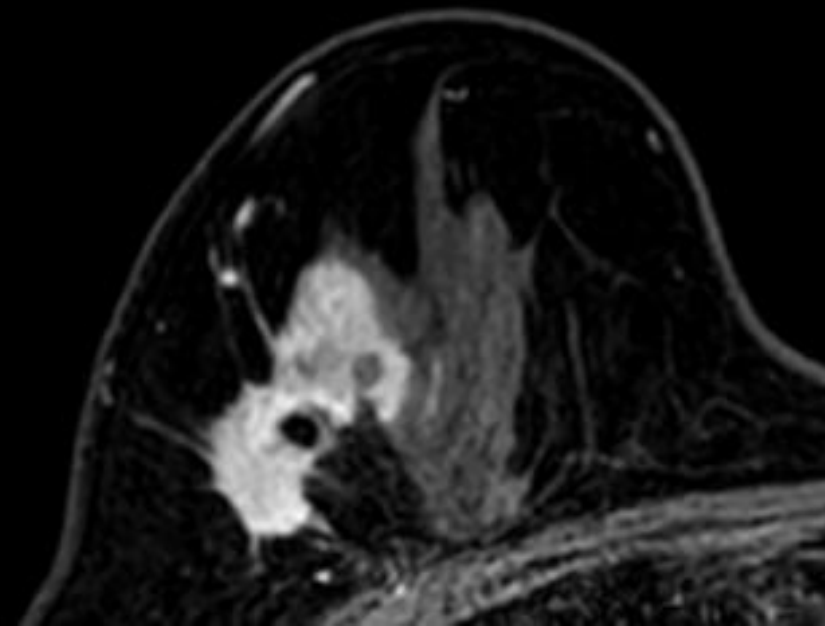
右外上部に不整形の腫瘤を認める
前方境界線の断裂あり 右：カテゴリー5

化学療法前 MRI

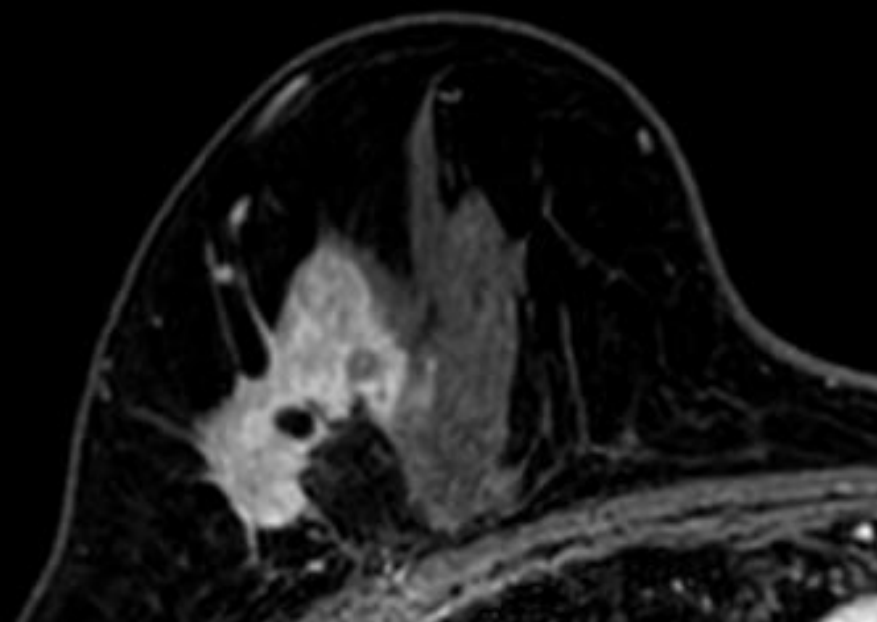
最大径：39mm



造影前



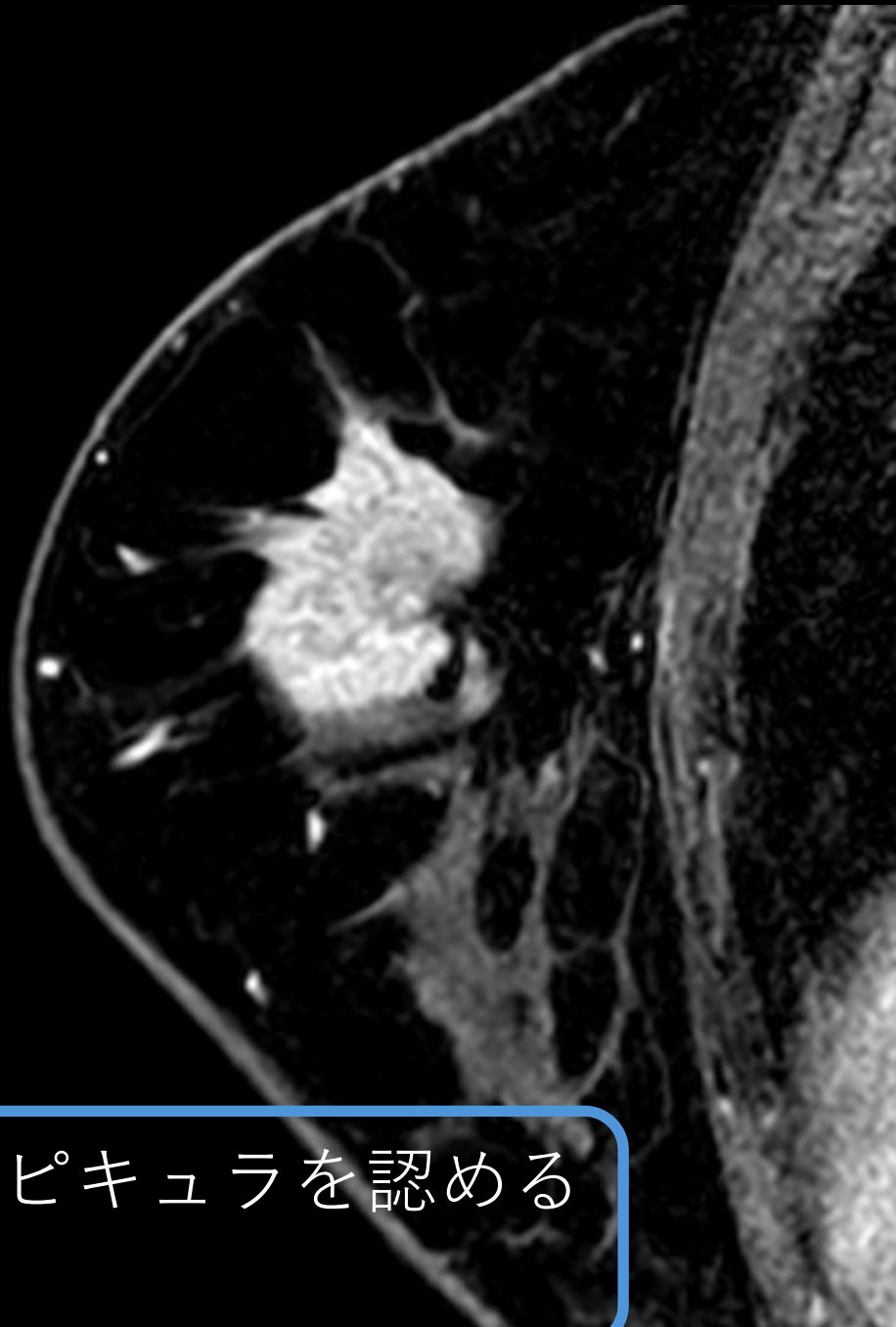
造影早期相



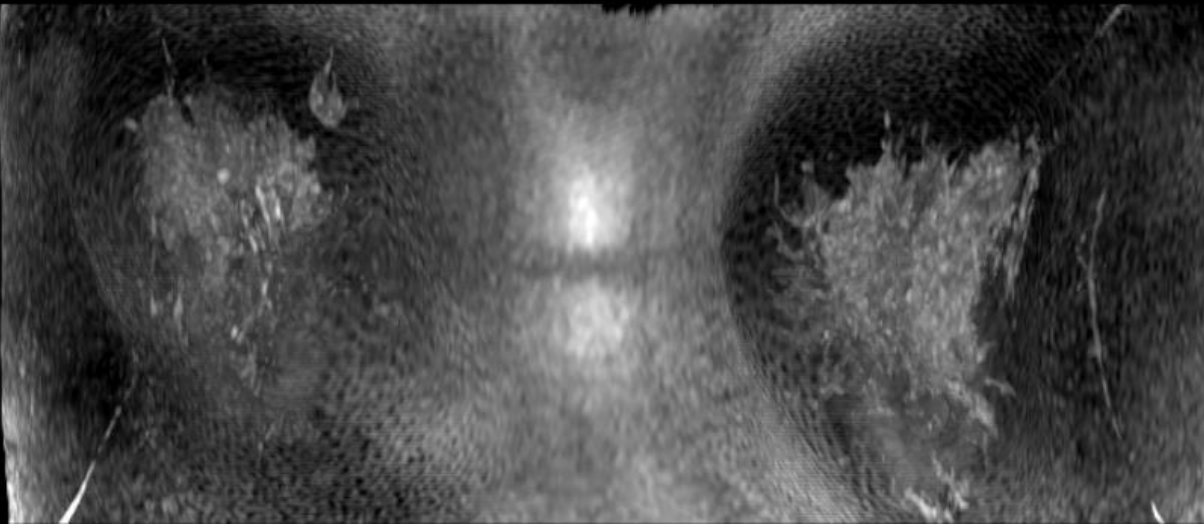
造影後期相

BPE:minimal

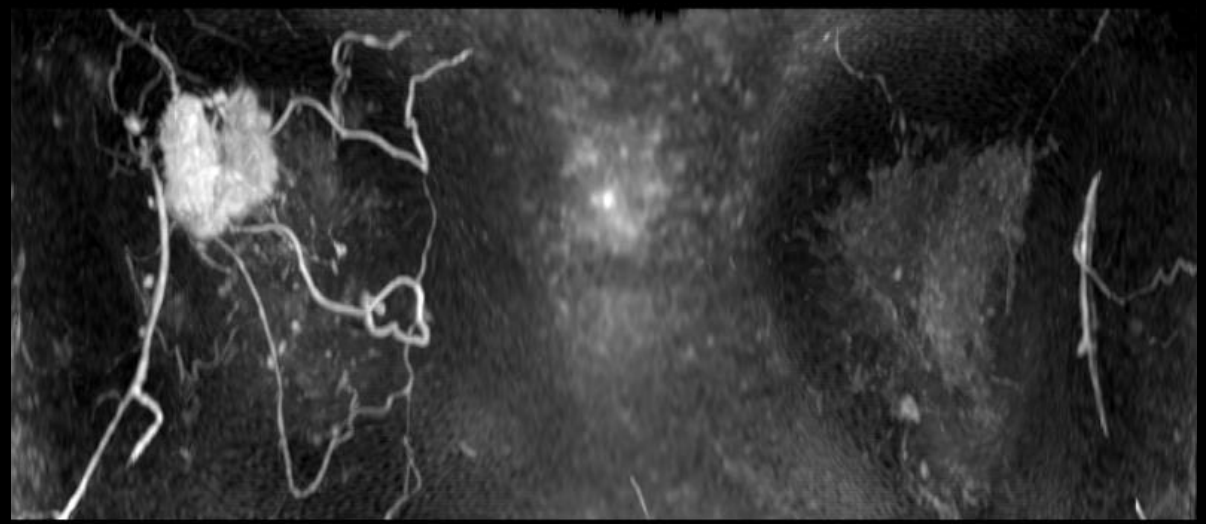
右外上部に形状不整な腫瘍を認める
内部造影効果は不均一



腫瘍皮膚側の辺縁にスピキュラを認める
内部造影効果は不均一



造影前MIP

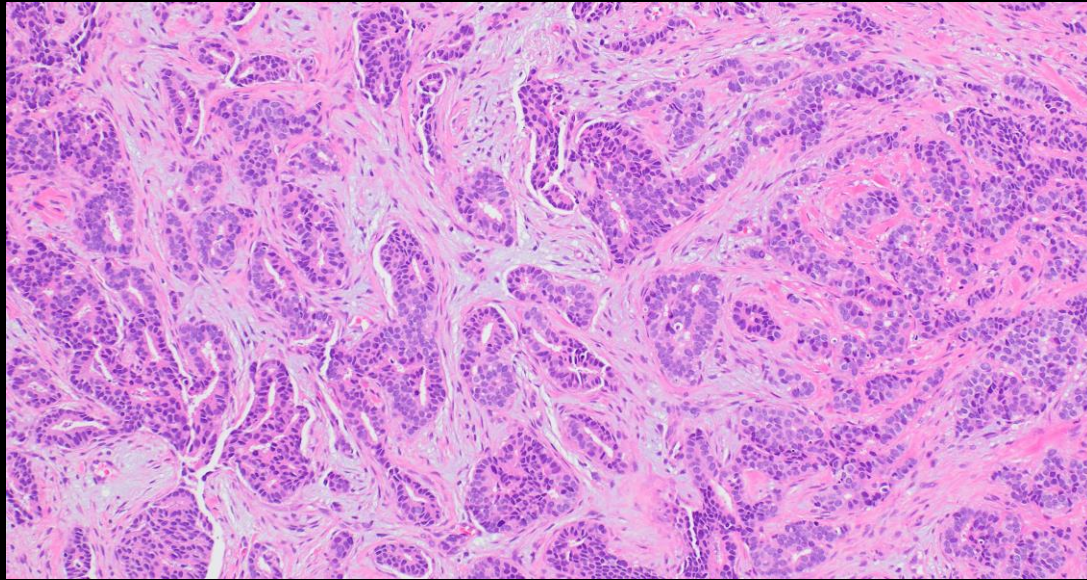


造影後MIP

右外上部に形状不整な腫瘍を認める
周囲に見られる造影効果はBPEと思われる

治療前針生検

100x



浸潤性乳管癌

浸潤形態と間質量：硬性パターン

組織学的グレード：Grade 2

ER: 陽性細胞の割合：99%

PgR: 陽性細胞の割合：5%

HER2: 3+

Ki67 MIB-1 index: 20-30%

cT2N0M0

術前化学療法：

ECx4→wPTXx12/Tmab+Pmabx4

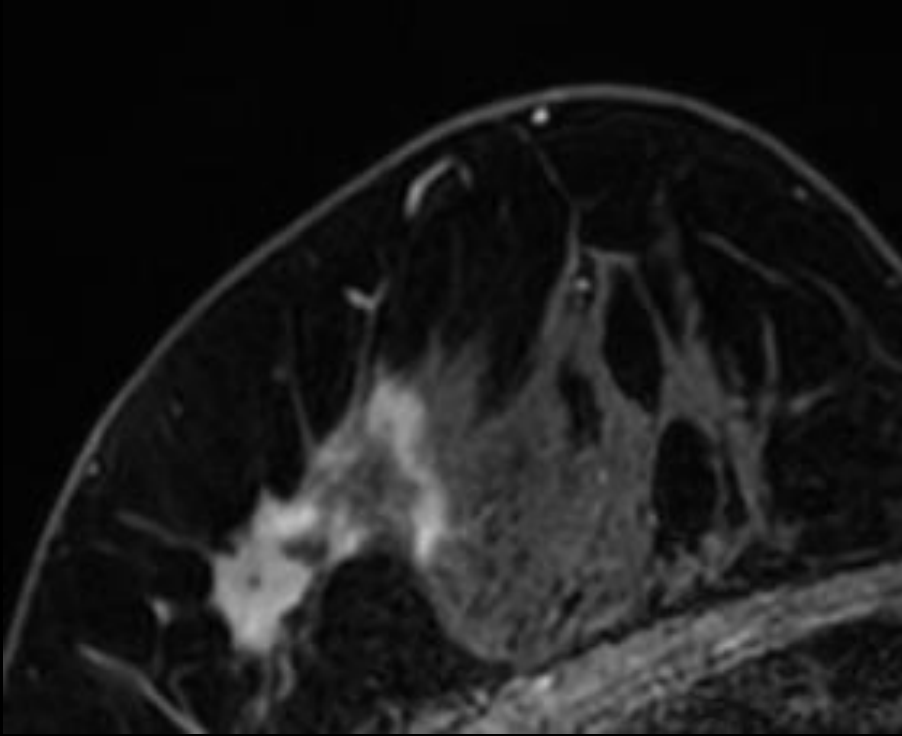
EC：エピルビシンとシクロフォスファミド

PTX：パクリタキセル

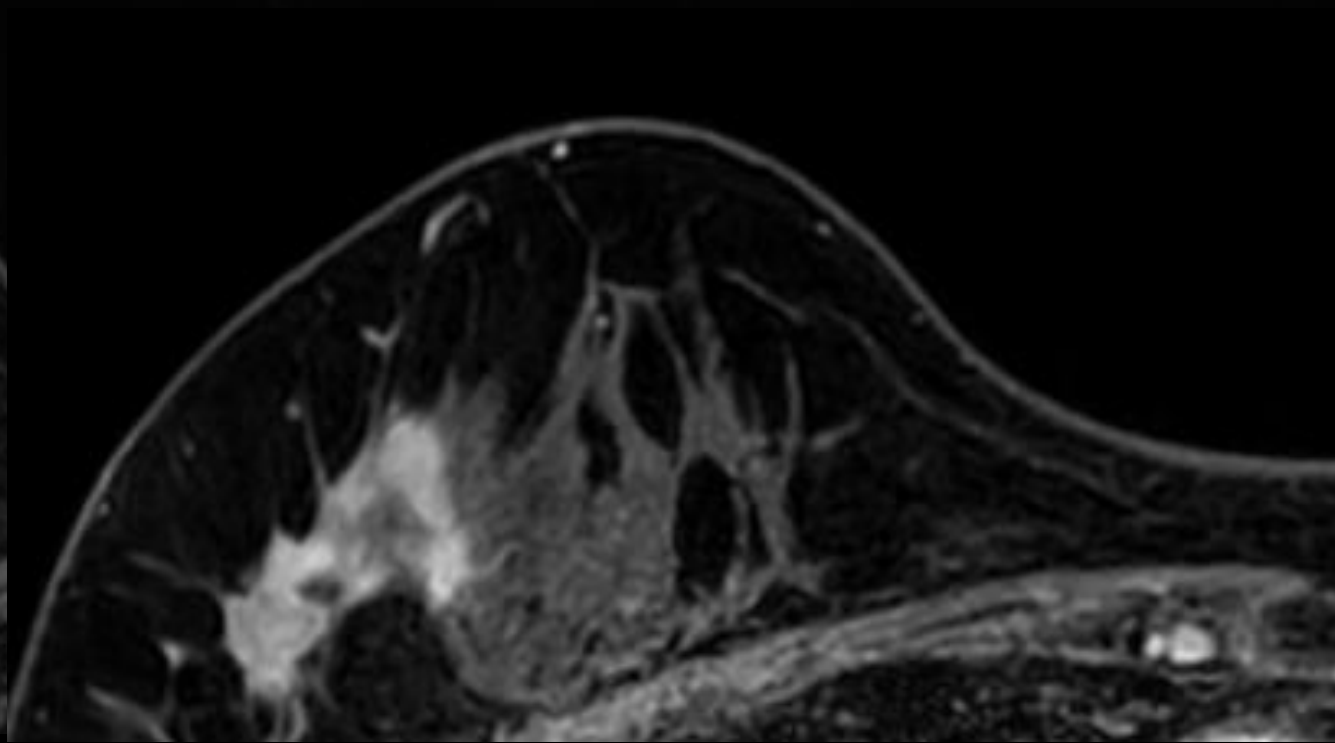
Tmab+Pmab：トラツズマブ+ペルツズマブ

中間評価 MRI

最大径：34mm

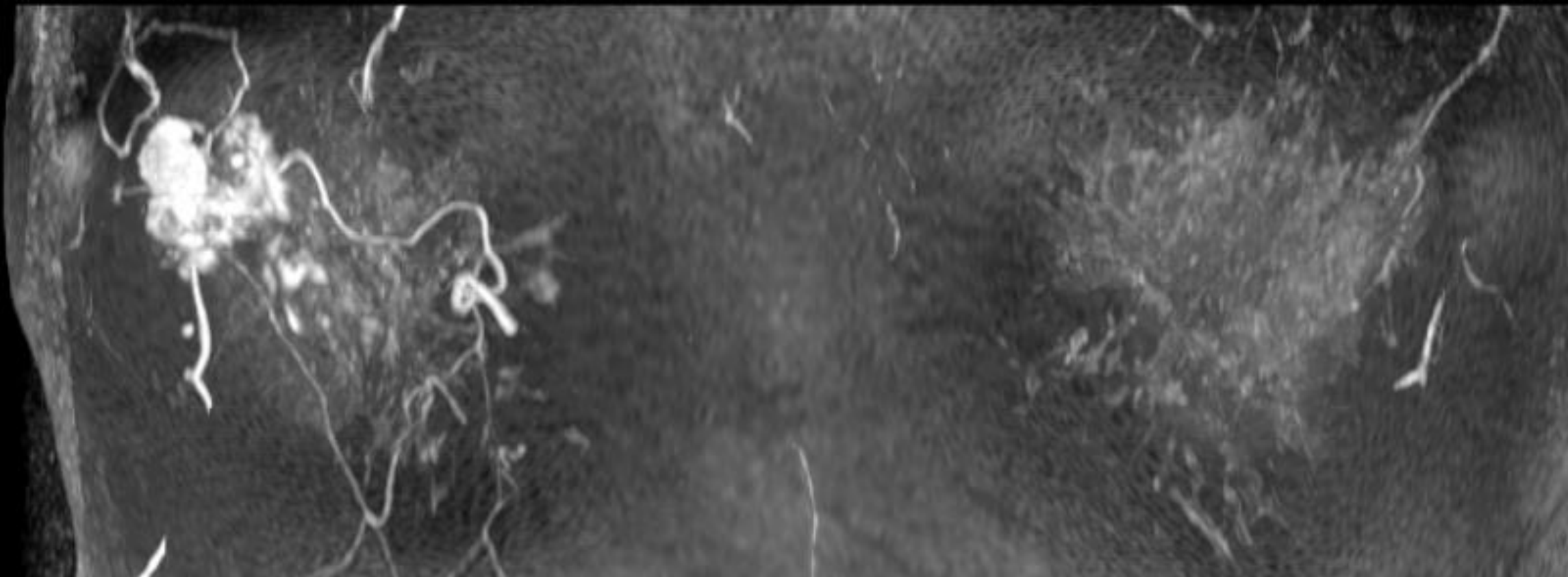


造影早期相



造影後期相

内部造影効果は中心部を主体に減弱している

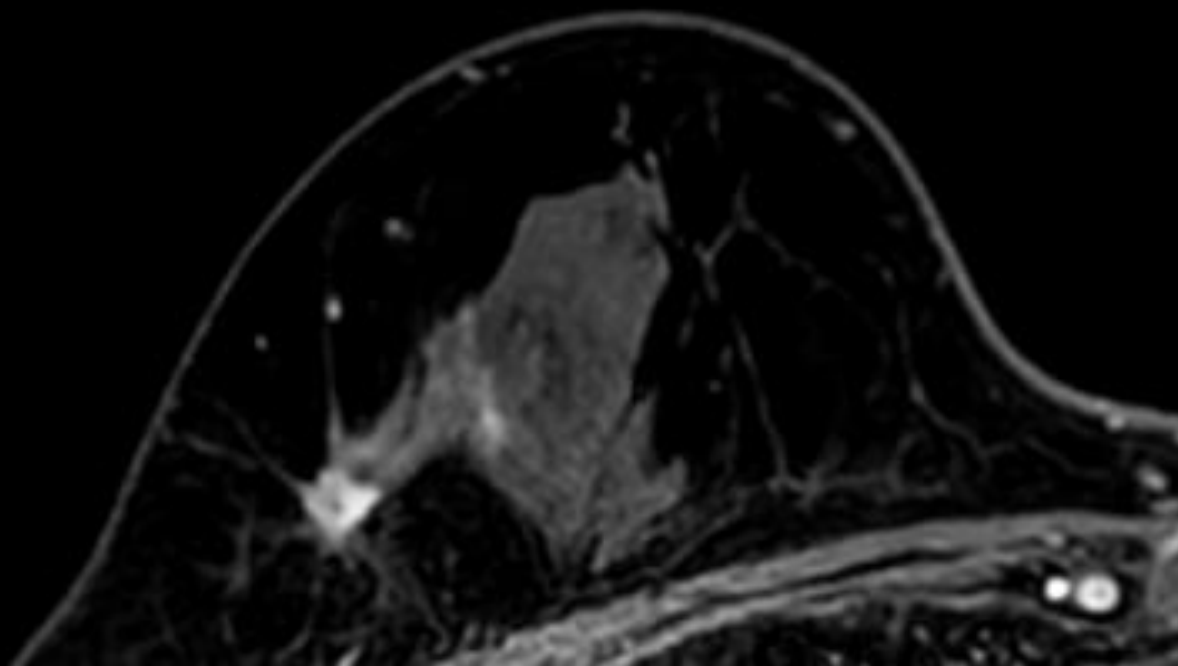


造影後MIP

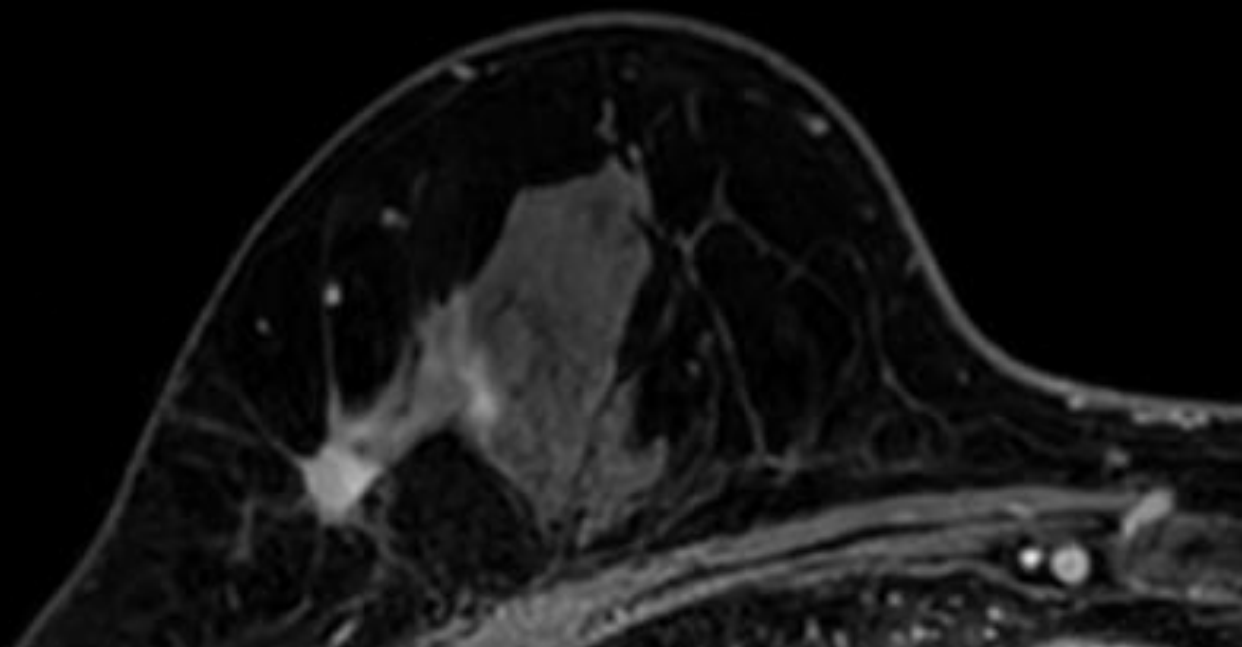
内部造影効果は中心部を主体に減弱している

化学療法後 MRI

最大径：16mm

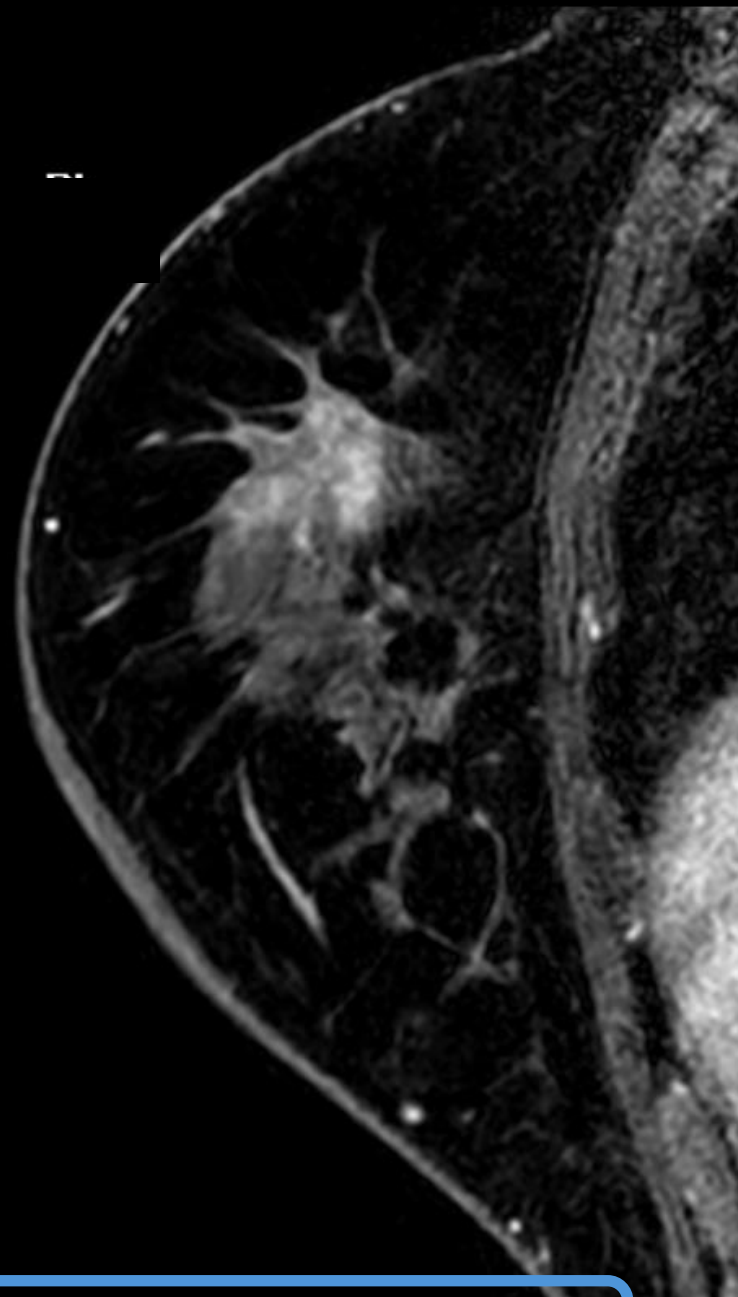
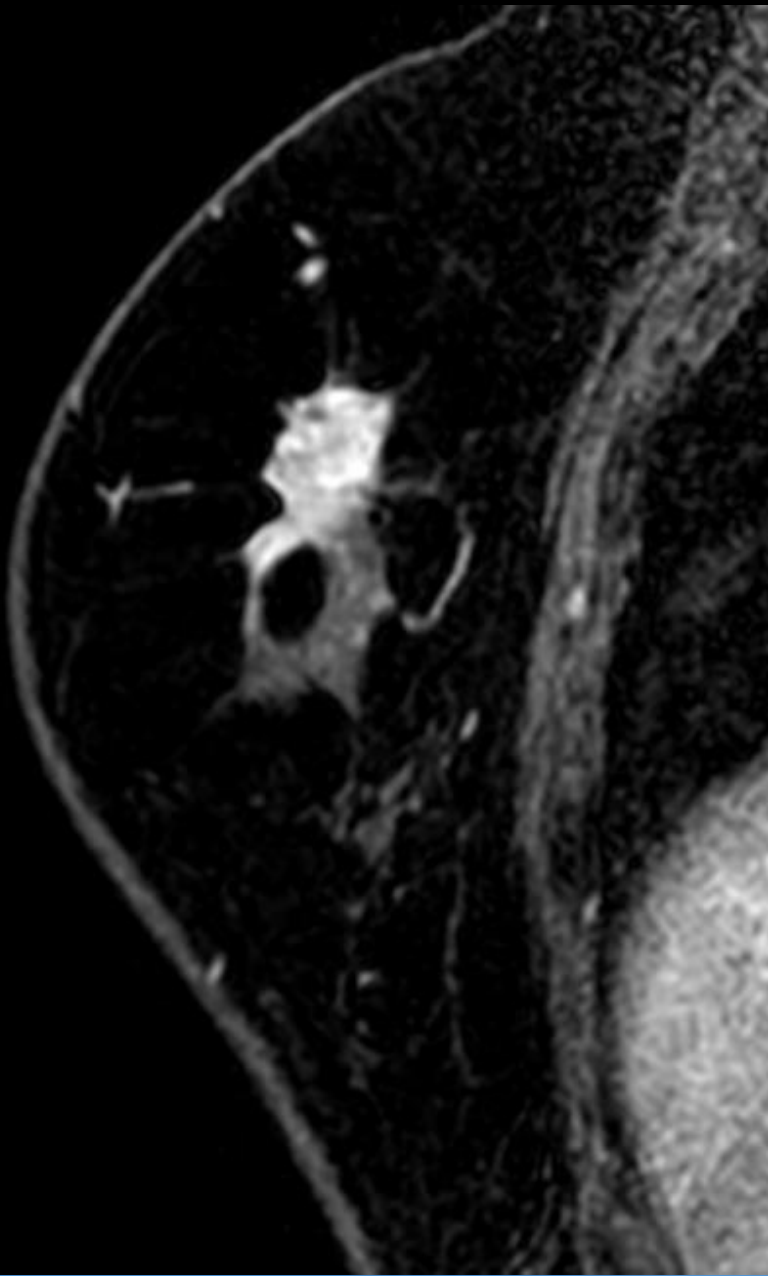


造影早期相

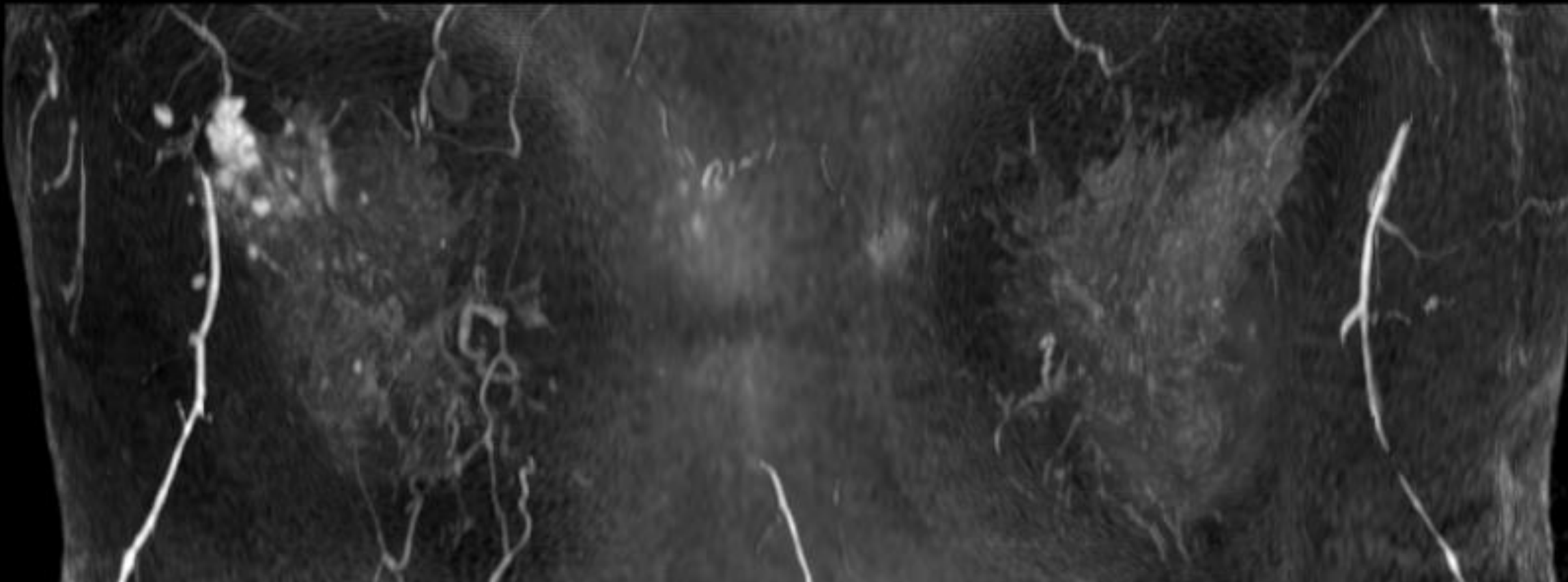


造影後期相

腫瘍は縮小、内部造影効果は更に減弱している

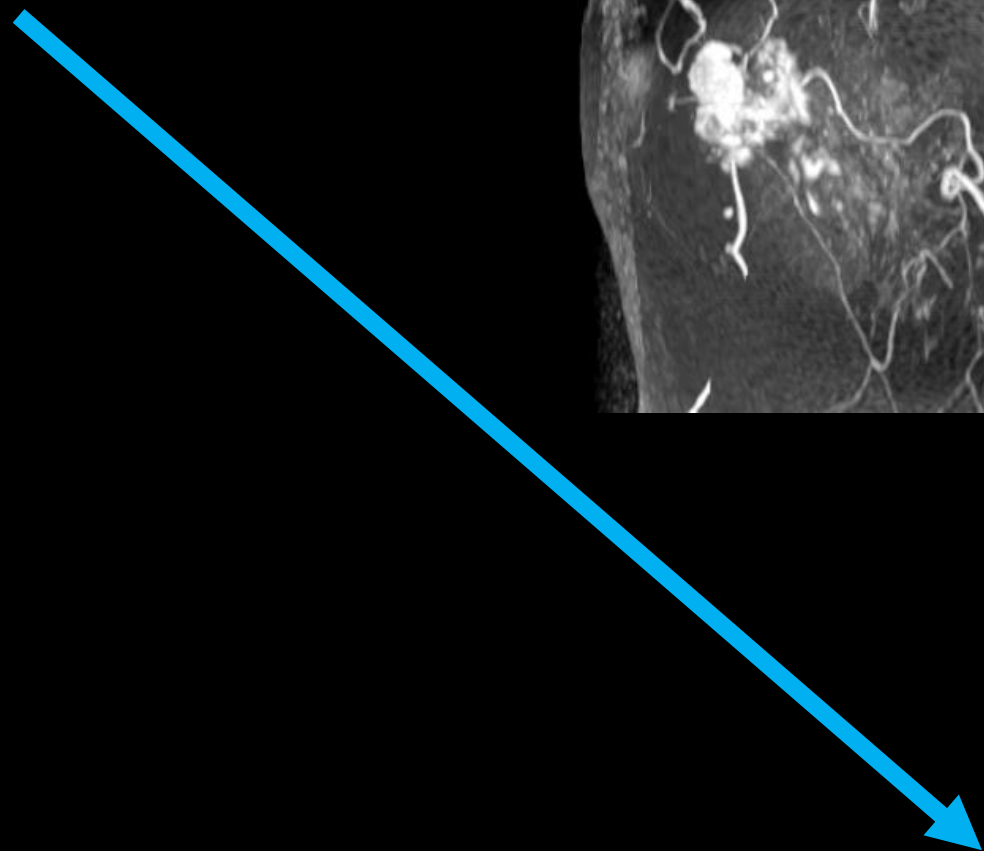
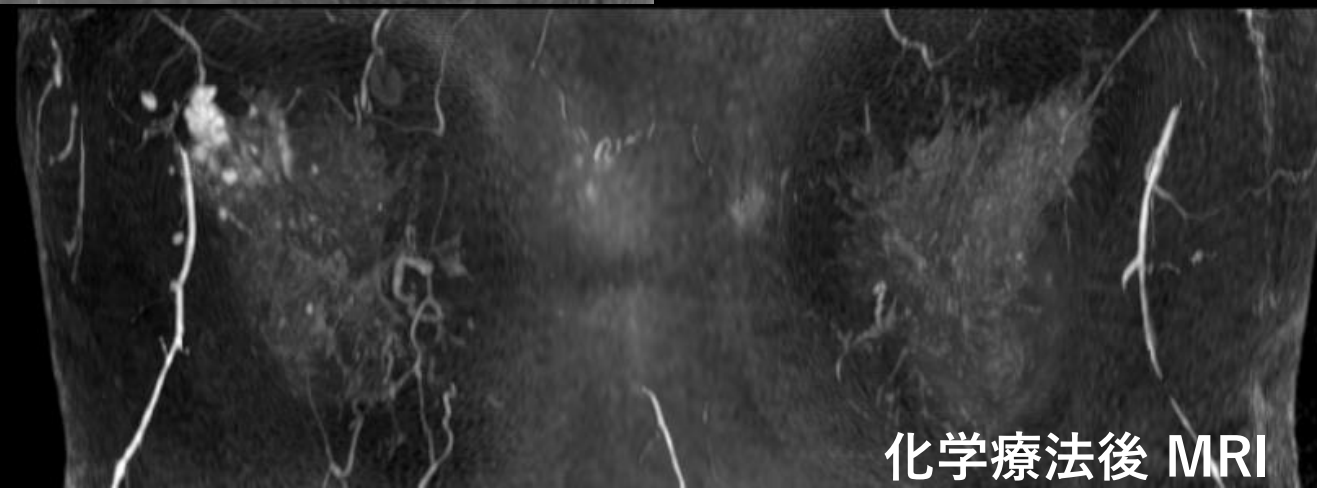
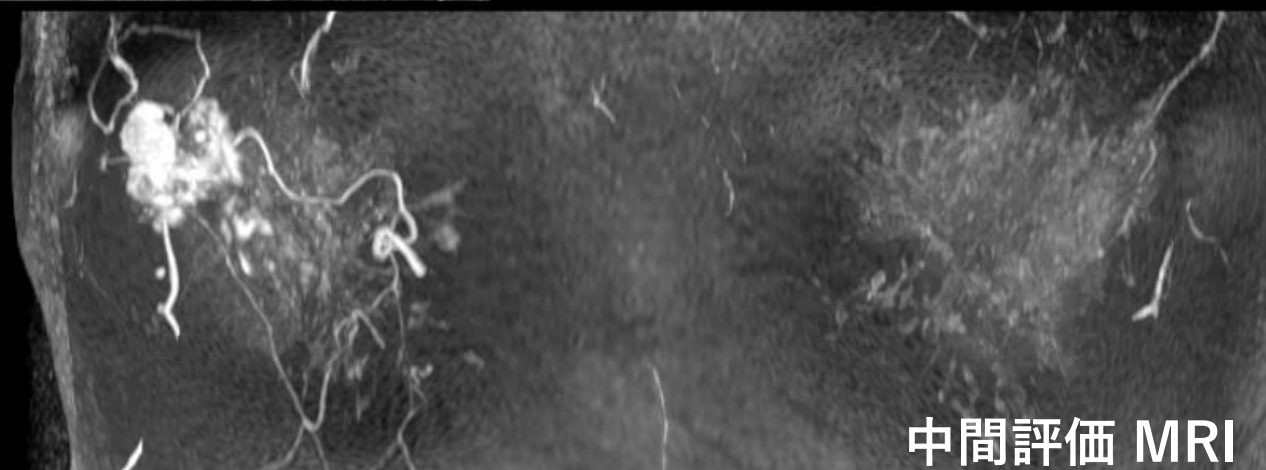
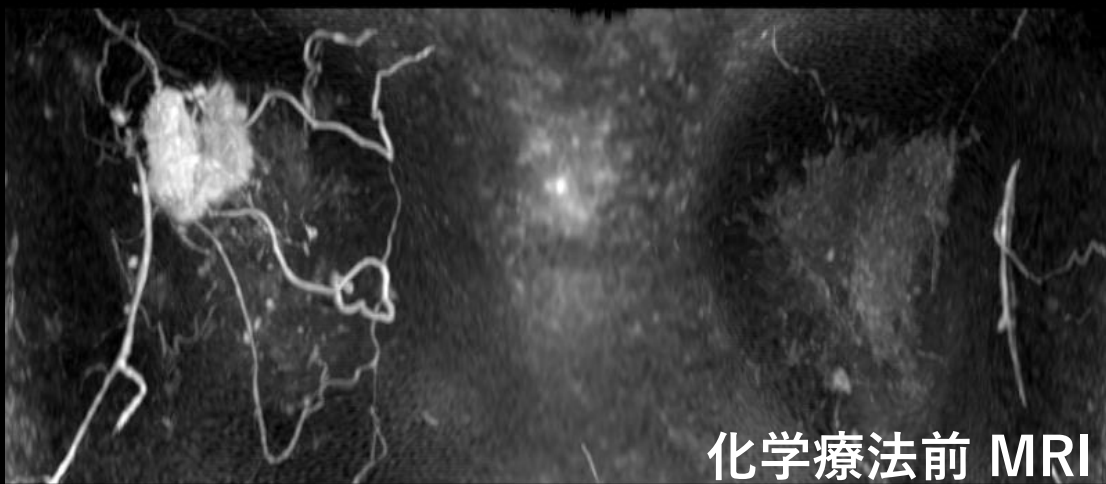


腫瘍は縮小、内部造影効果は更に減弱している



造影後MIP

腫瘍は縮小、内部造影効果は更に減弱している



臨床的治療効果の判定基準 (乳癌取扱い規約第19版)

標的病変の評価

✓ CR complete response : 完全奏効

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した場合。

✓ PR partial response : 部分奏効

標的病変の径和が治療開始前の径和と比べ30%以上減少した場合。

✓ SD stable disease : 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場合。

✓ PD progressive disease : 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場合

✓ 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が認められる場合

約1/3未満の浸潤癌組織に高度の変化（癌消失後の変化を含む）が認められる場合

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（癌消失後の変化を含む）が認められる場合

✓ 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(癌消失後の変化を含む)が認められる場合。ただし、浸潤癌の残存は明らかである。

2b) 極めて高度の効果：完全奏効（Grade 3）に非常に近い効果があるが、ごく少量の浸潤癌細胞が残存している

✓ Grade 3：完全奏効

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。

組織学的治療効果の判定基準 (乳癌取扱い規約第19版)

✓ 軽度の変化

癌組織に癌細胞の密度の減少はみられず、残存している癌細胞の変性も生存しうると判断される程度のものをいう。生存し得ると判断される程度の変性には、細胞質が好酸性で空胞変性があり、核の膨化現象などが認められるものも含む。

✓ 高度の変化

癌組織に高度の変性所見を認めるもので、ほとんど存在し得ない程度の崩壊に傾いた変化（核濃縮、核崩壊、核融解）を指し、癌細胞の消失も含む。

✓ 癌消失後の変化

線維化、壊死、肉芽腫様組織などを指す。

✓ 変化の面積比

変化の面積比は、術前療法前の画像検査などによる腫瘍の大きさや癌細胞が消失した跡と推測される範囲を考慮して算定する。残存した癌細胞量からは算定しない。

組織学的治療効果の判定基準 (乳癌取扱い規約第19版)

浸潤癌成分の変化に基づいた効果判定基準 (Grade 1, 2) を図式化すると以下の表のようになる。

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
1/3以上、2/3未満	1a	1b
2/3以上	1a	2a, 2b

* 完全に浸潤癌成分が壊死に陥るか消失した場合は Grade 3となる。

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

(乳癌取扱い規約第19版)

術前薬物療法終了後、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（非浸潤癌の遺残があっても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、pCRとしない。

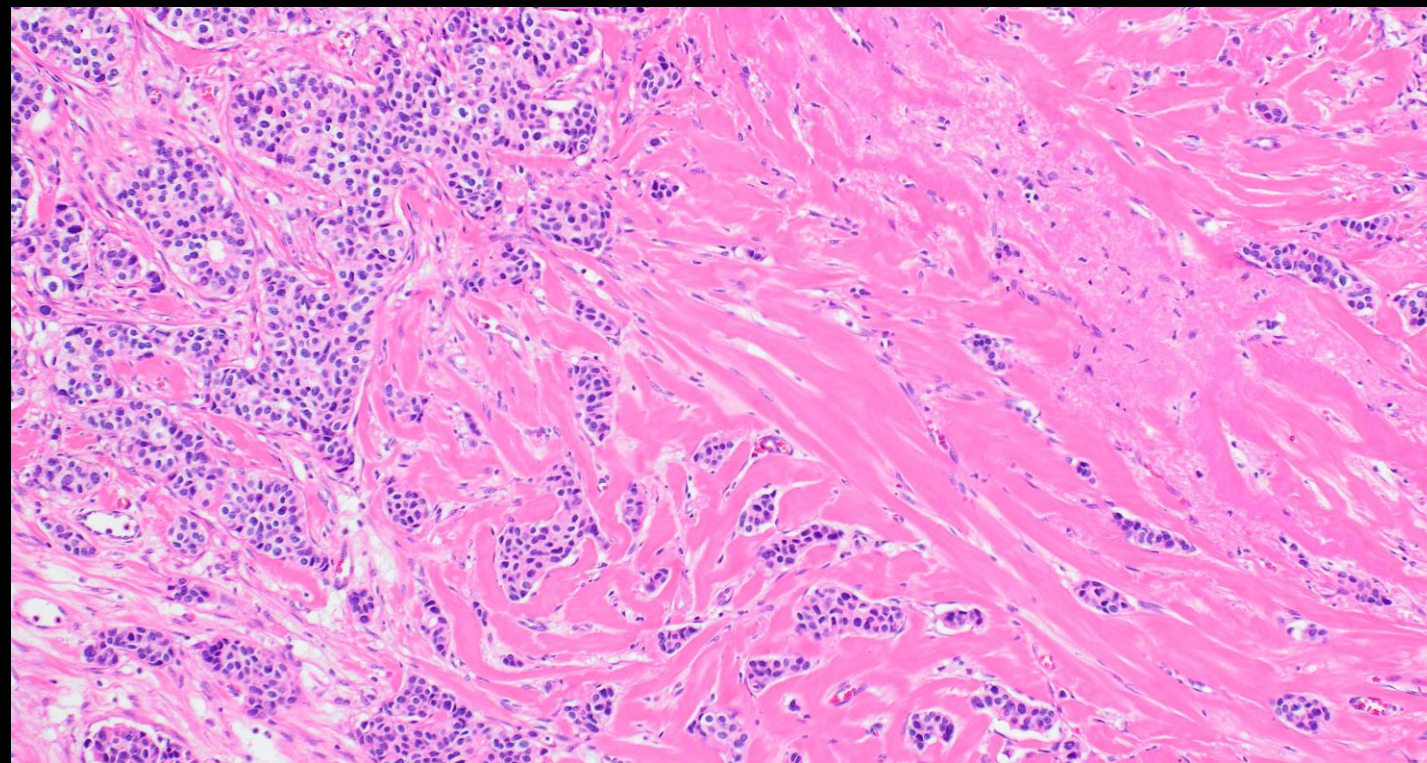
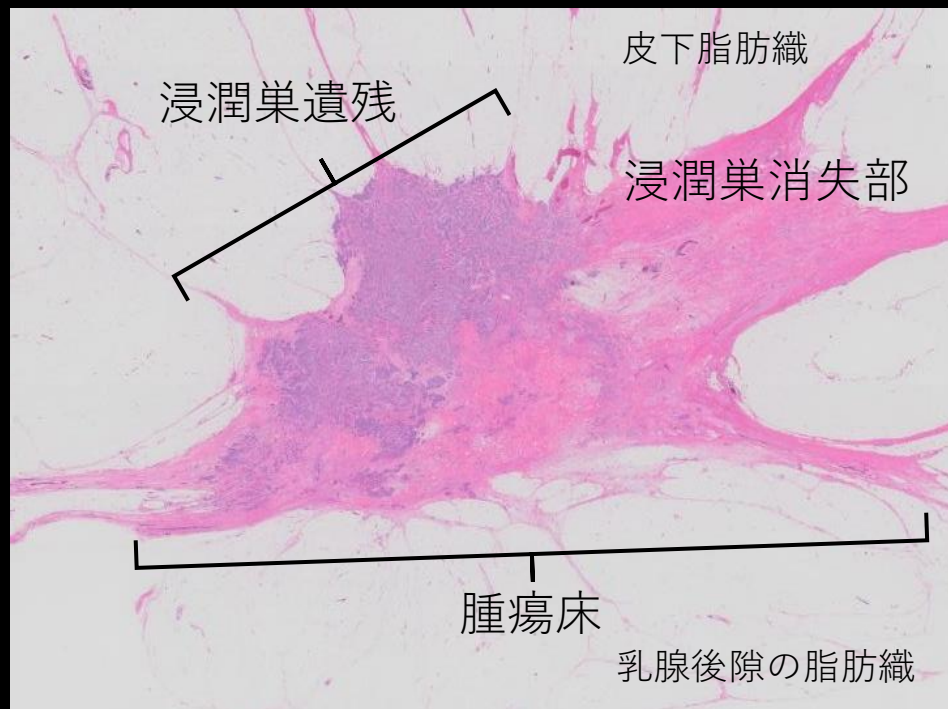
腫瘍のサブタイプと化学療法の効果について

- ✓ トリプルネガティブ乳癌：化学療法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、散財する小さな造影効果となり、過小評価されやすい。

病理 症例1

手術標本

200x



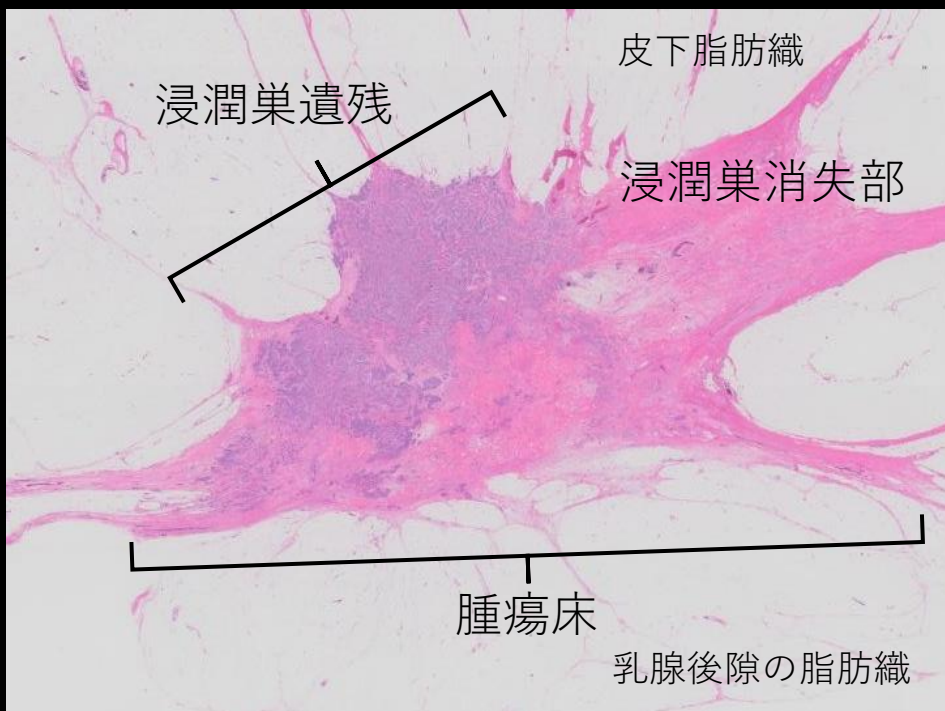
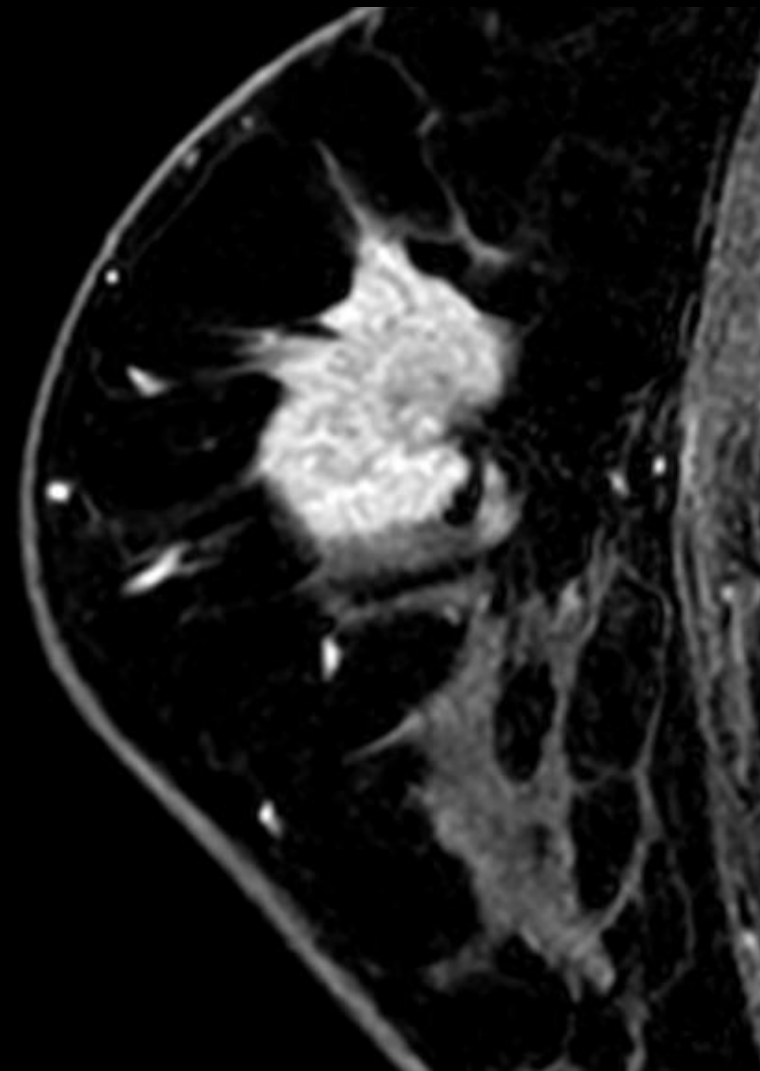
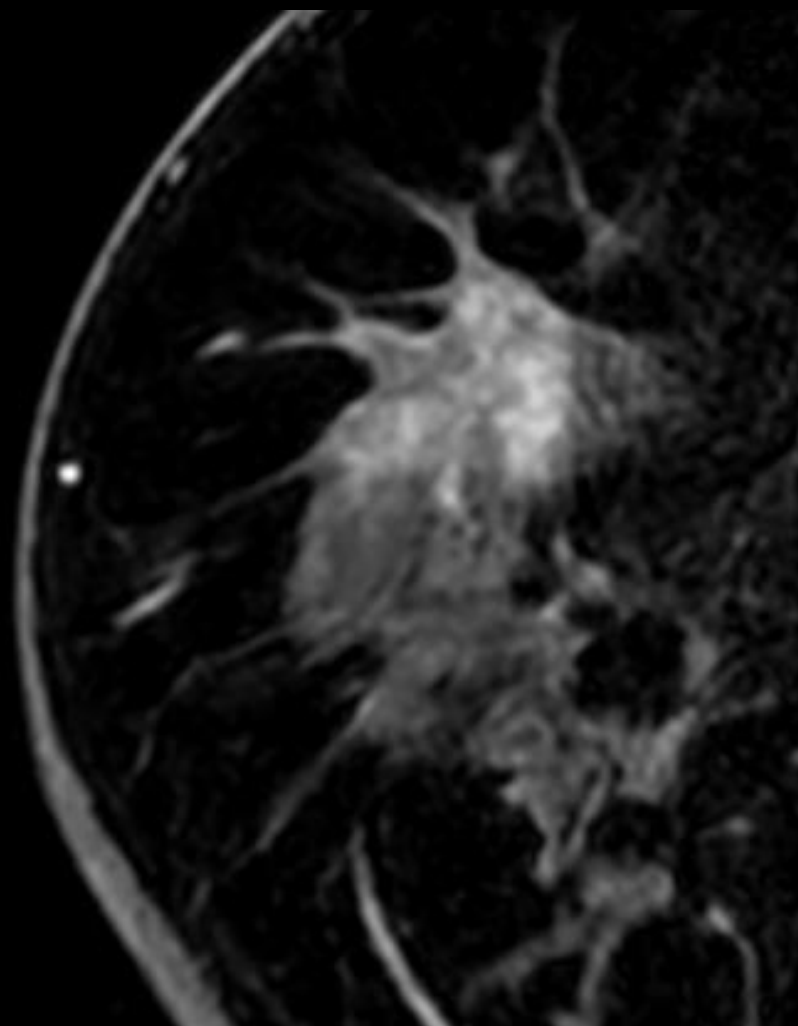
組織学的治療効果：Grade 1b やや有効 中等度の効果
浸潤巣と乳管内癌巣、いずれも遺残している。もともとの浸潤巣の約1/2が消失したと推測される。
遺残癌細胞の変性は軽度。

cT2N0M0 → ypT2N1M0

“y” は、治療中または治療後の病期分類であることを示している。

化学療法後

化学療法前



症例 2

- 50歳代 女性
- 右乳房腫瘍を自覚

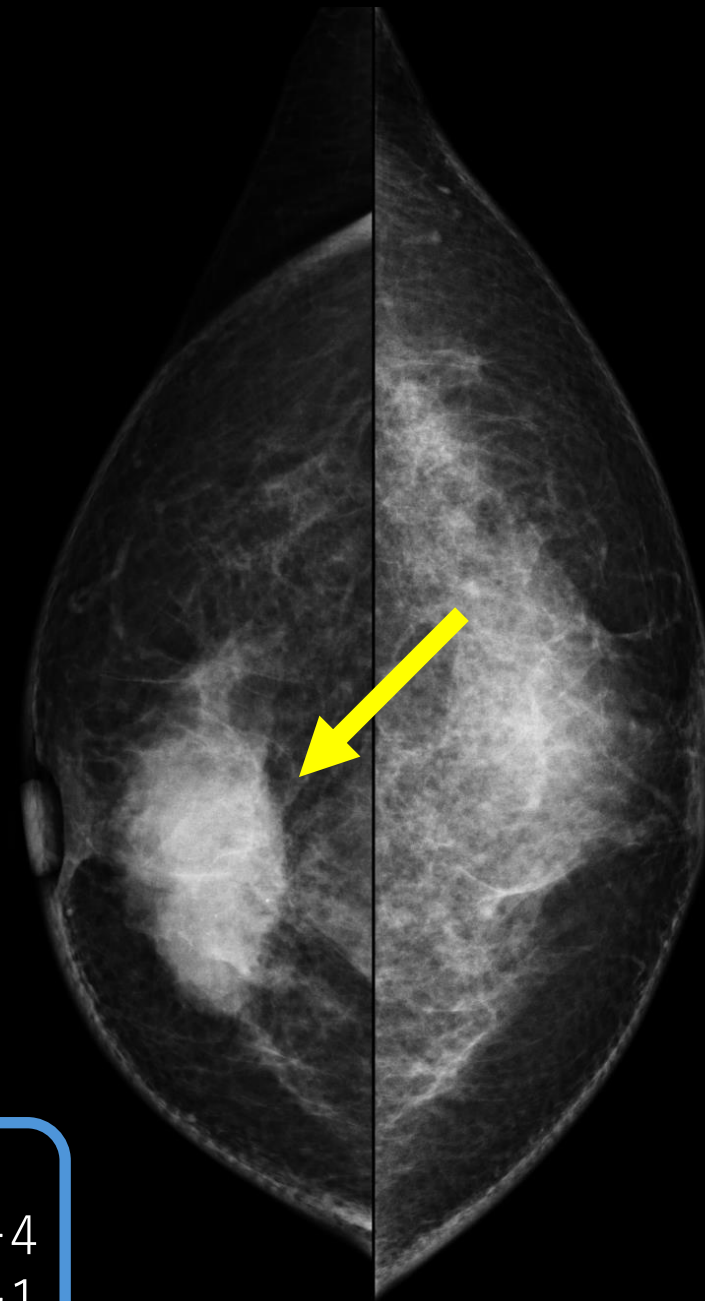
マンモグラフィ



不均一高濃度

右M-OI

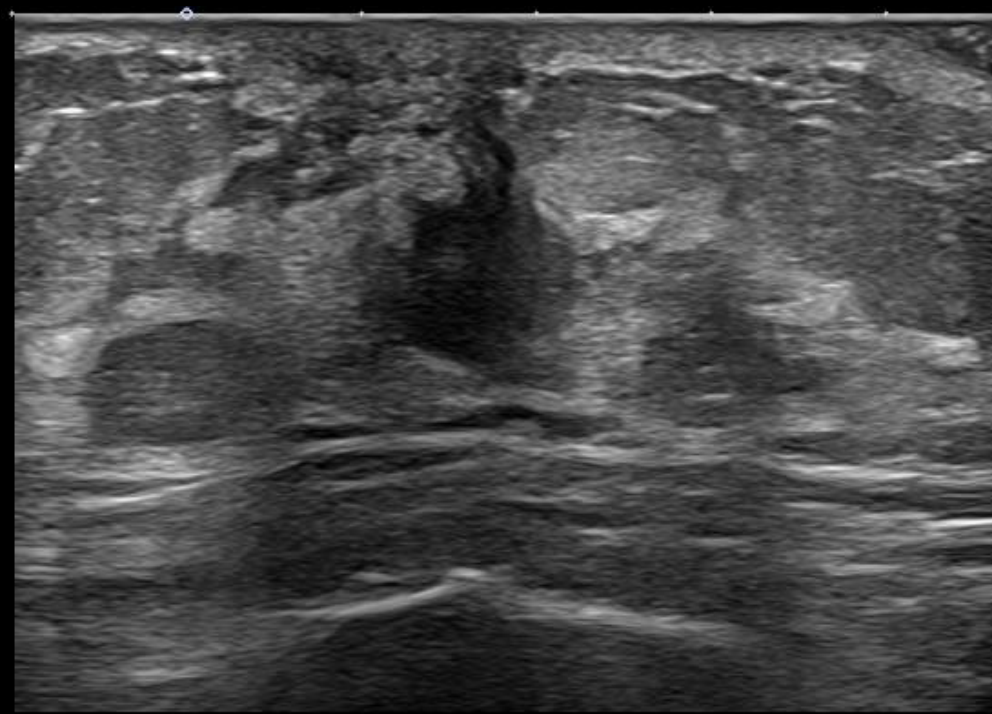
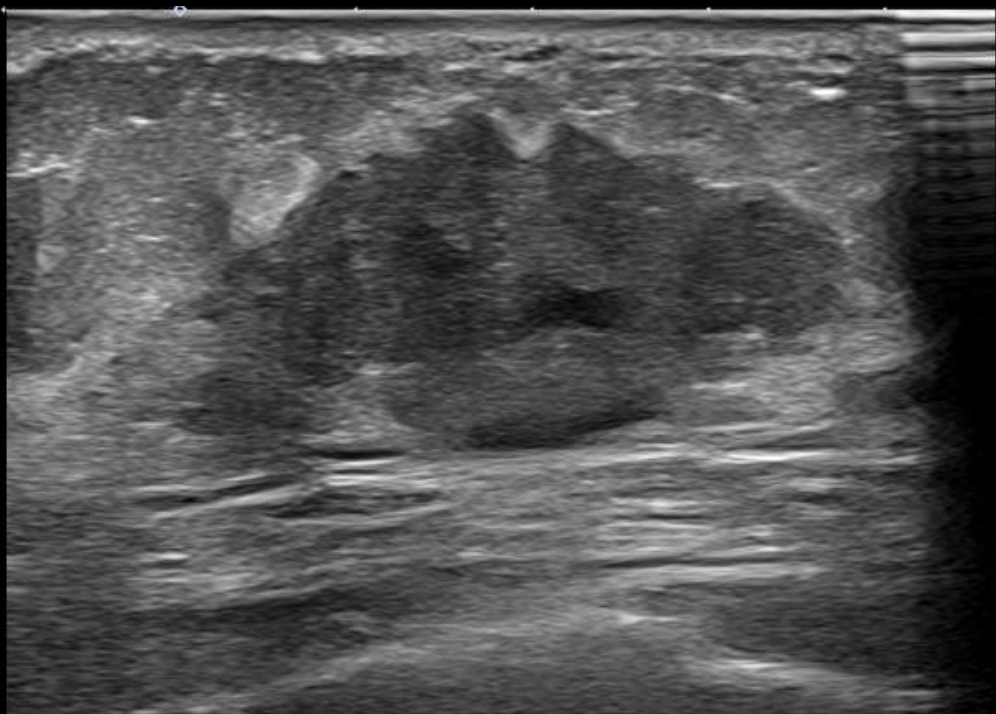
微細鋸歯状の辺縁を有する高濃度腫瘍



右 カテゴリー4

左 カテゴリー1

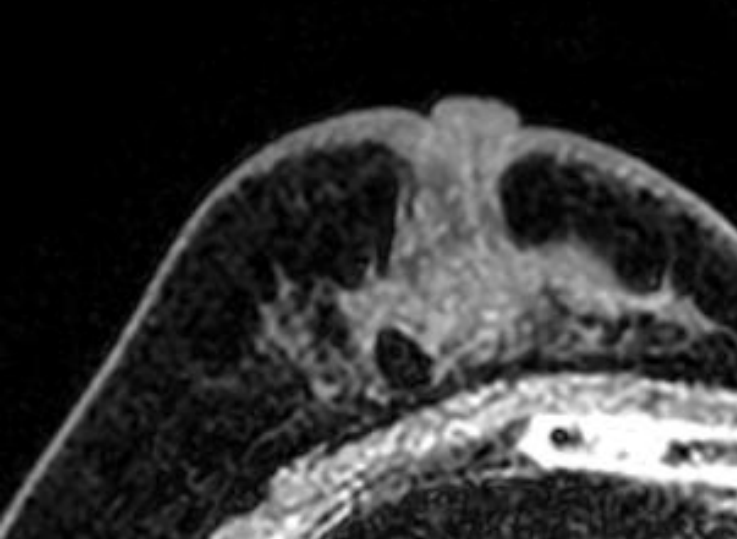
超音波検査



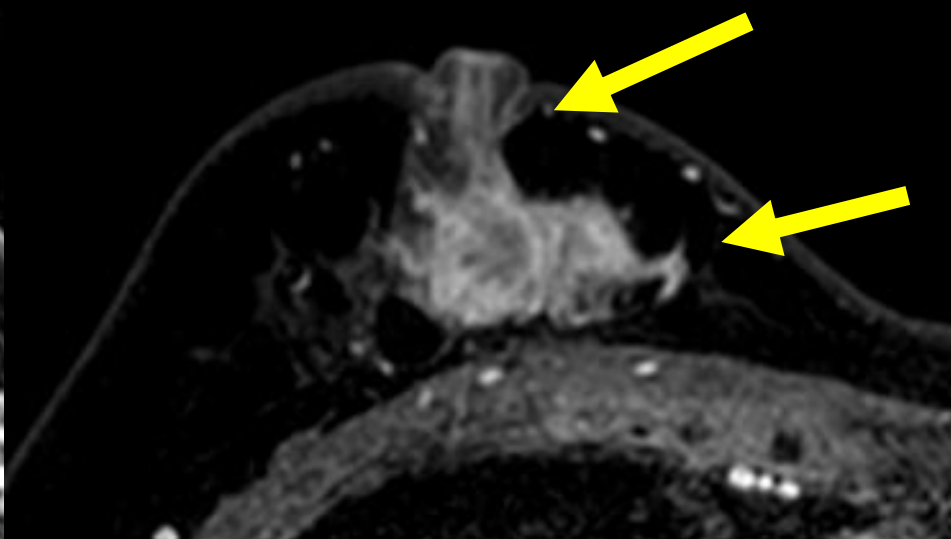
右12時方向を主体に不整形の腫瘤を認める
エコーパターンは充実性、エコーレベルは低
内部エコーは不均質なエコー像を認める。

化学療法前 MRI

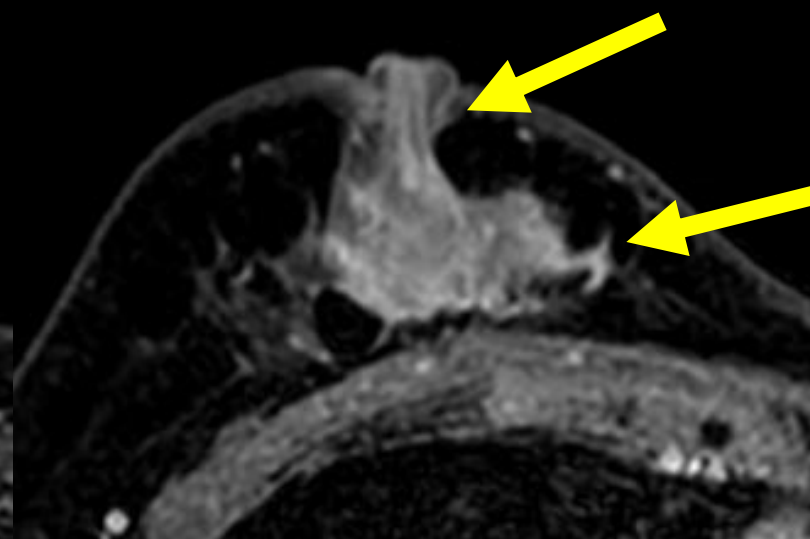
最大径：38mm



造影前

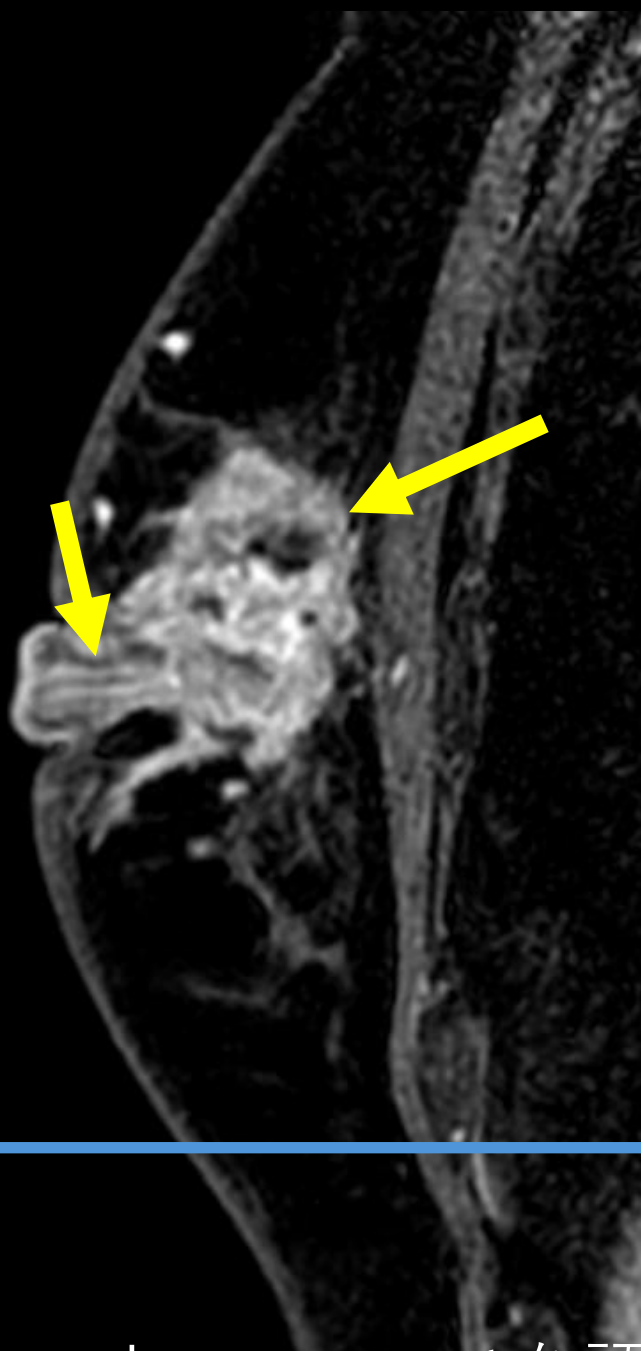


造影早期相



造影後期相

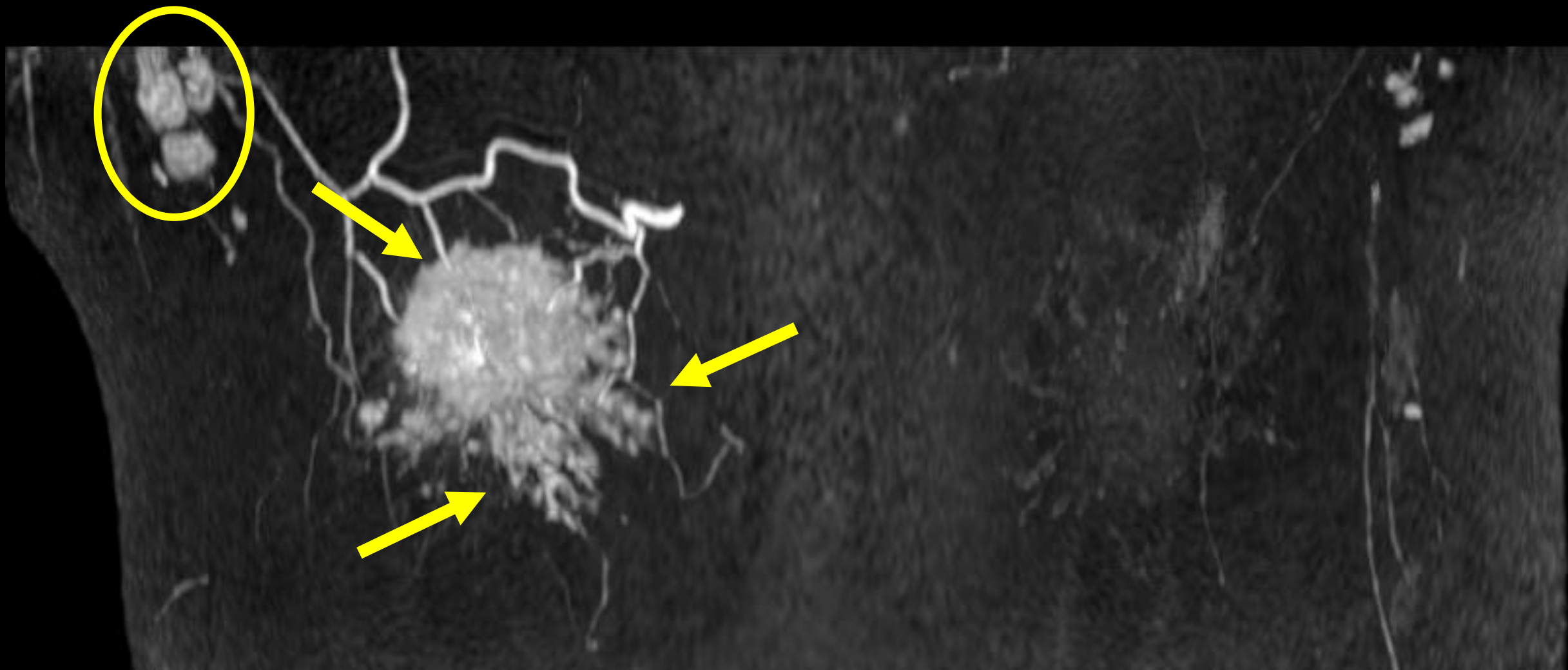
右乳頭下から上部にかけて形状不整な腫瘍を認める
内部造影効果は不均一
乳頭に連続するnon mass enhancementを認め乳頭内進展が疑われる



形状不整な腫瘍を認める

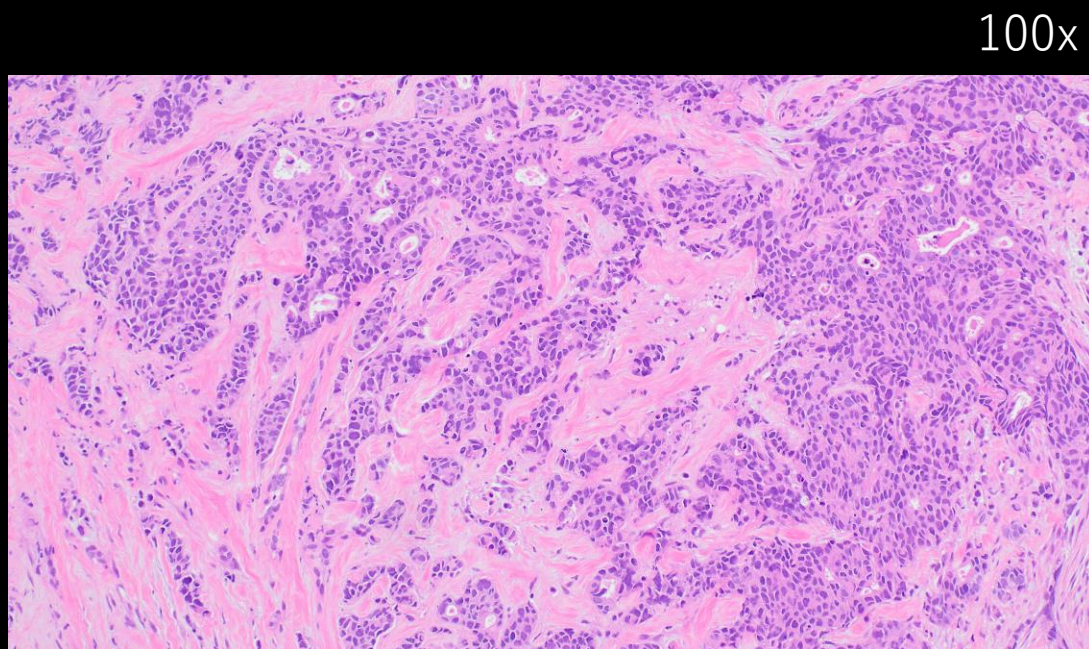
内部造影効果は不均一

乳頭に連続するnon mass enhancementを認め乳頭内進展が疑われる



形状不整な腫瘍を認める
腋窩リンパ節腫大を認める

治療前針生検



浸潤性乳管癌

浸潤形態と間質量：硬性パターン

組織学的グレード：Grade 2

ER: 陽性細胞の割合：100%

PgR: 陽性細胞の割合：85%

HER2: 1+

Ki67 MIB-1 index: 60%

cT2N1M0

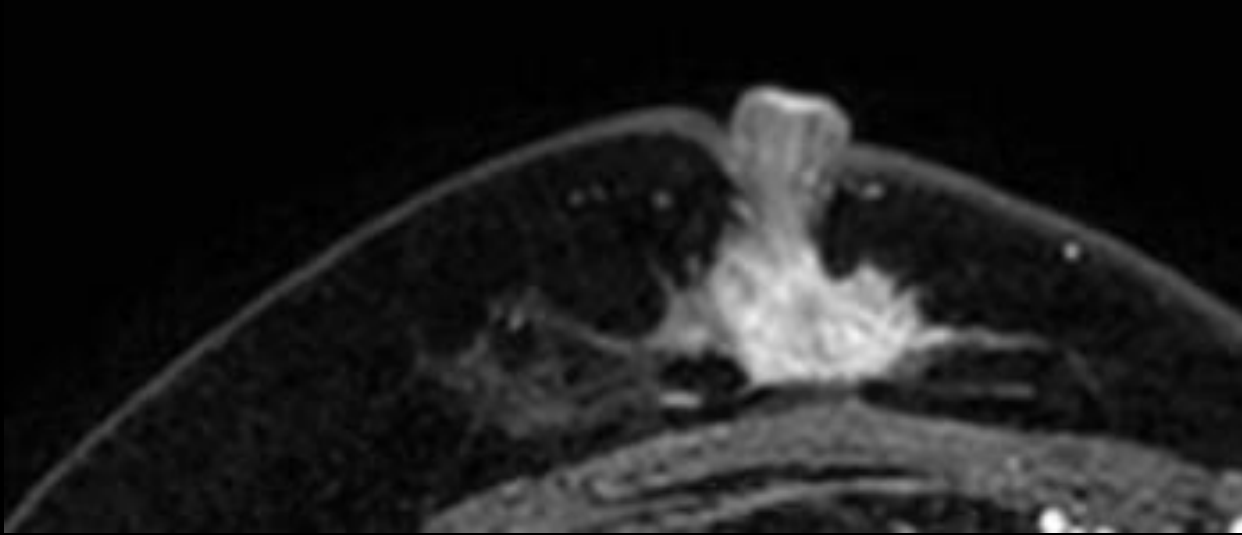
術前化学療法：ddECx4→ddPTXx4

EC：エピルビシンとシクロフォスファミド

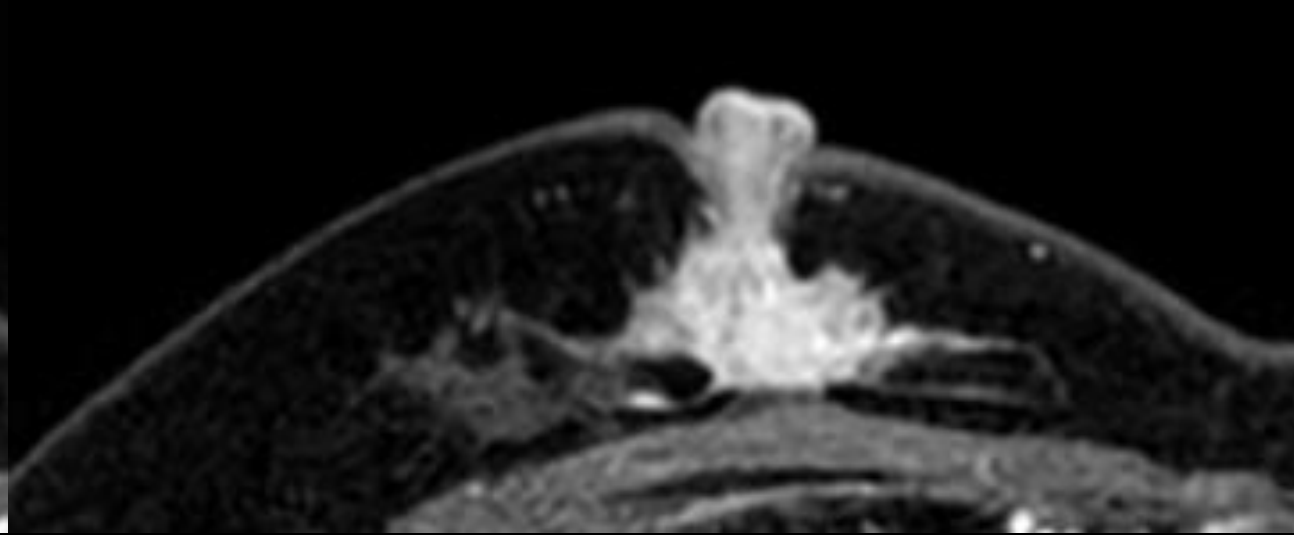
PTX：パクリタキセル

中間評価 MRI

最大径：27mm

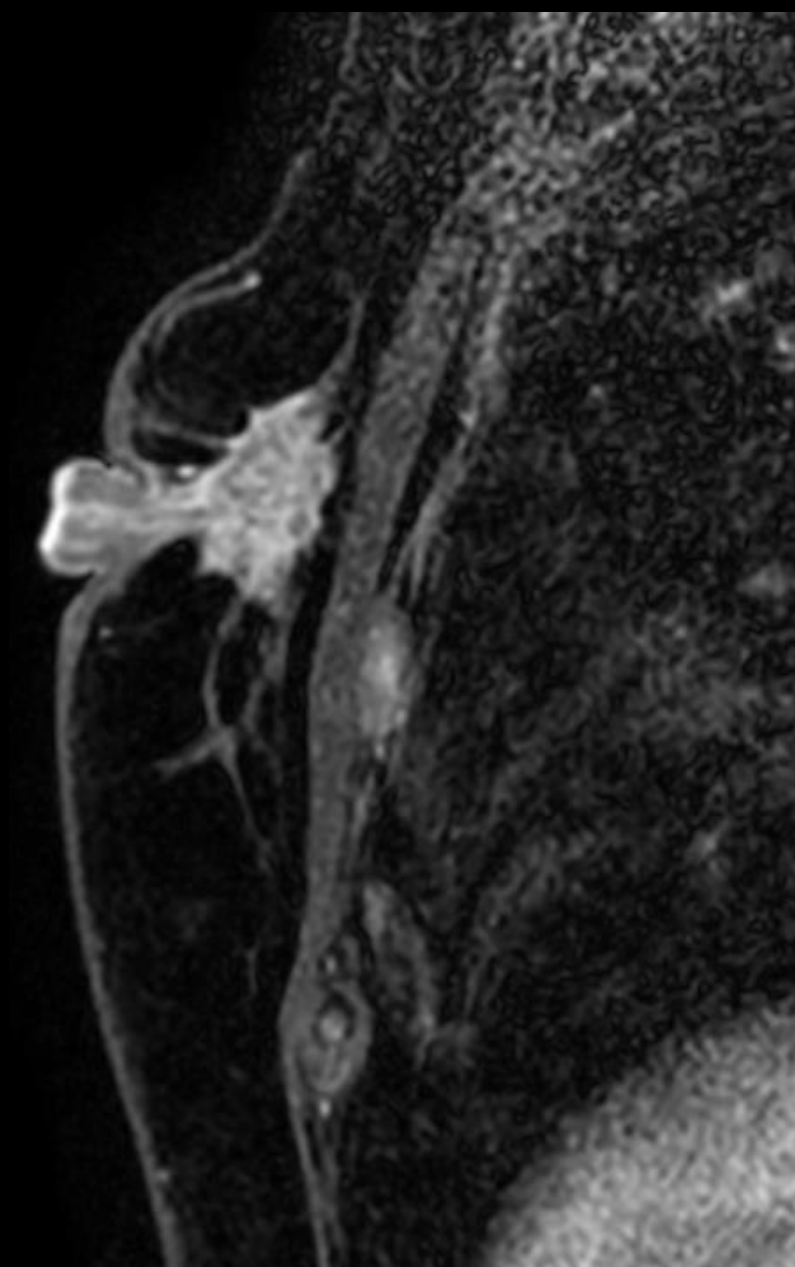


造影早期相

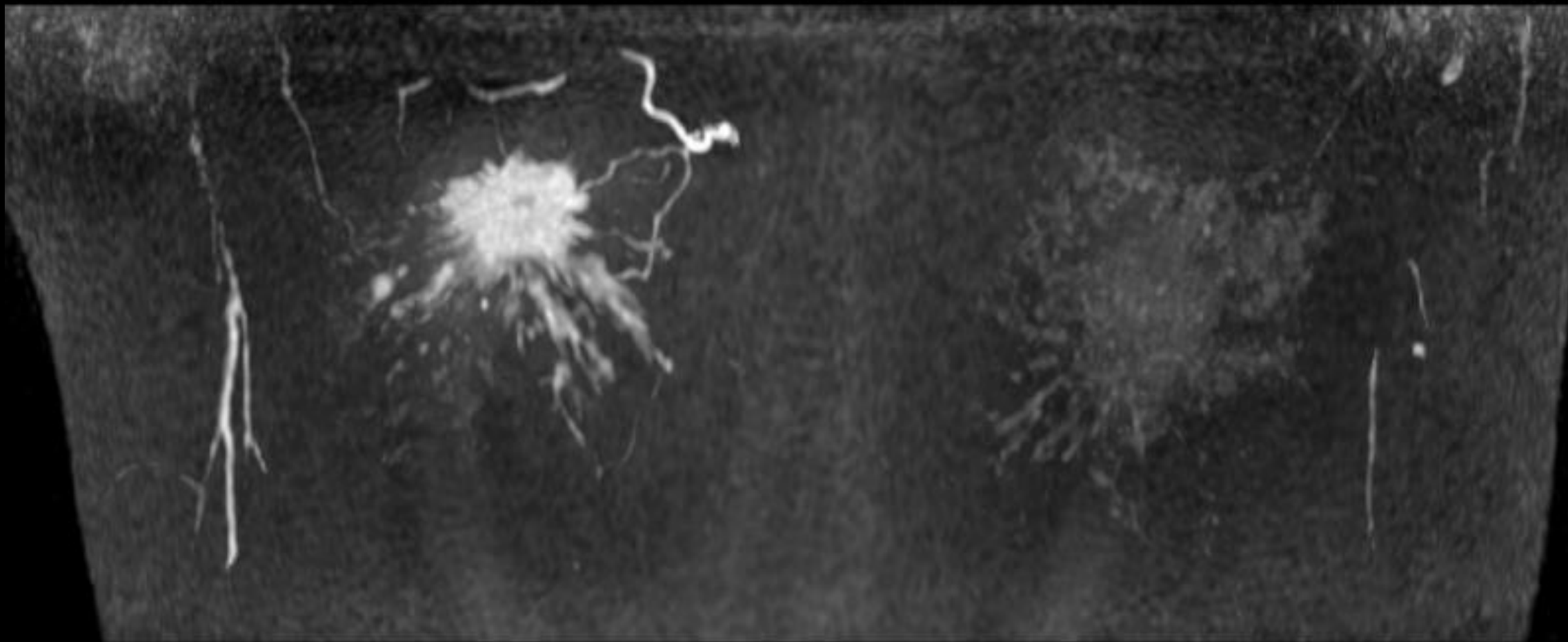


造影後期相

腫瘍は縮小
内部造影効果は不均一
化学療法前と比較して腫瘍部分の造影効果はほぼ同様に見える



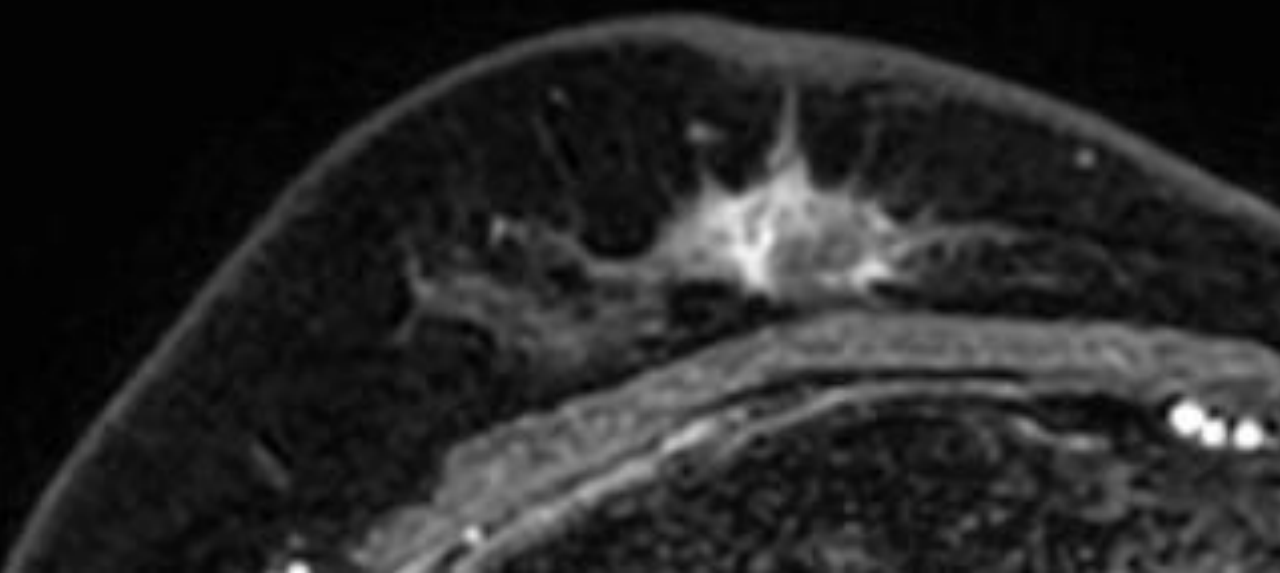
腫瘍は縮小
乳頭に連続するnon mass enhancementはわずかに減弱



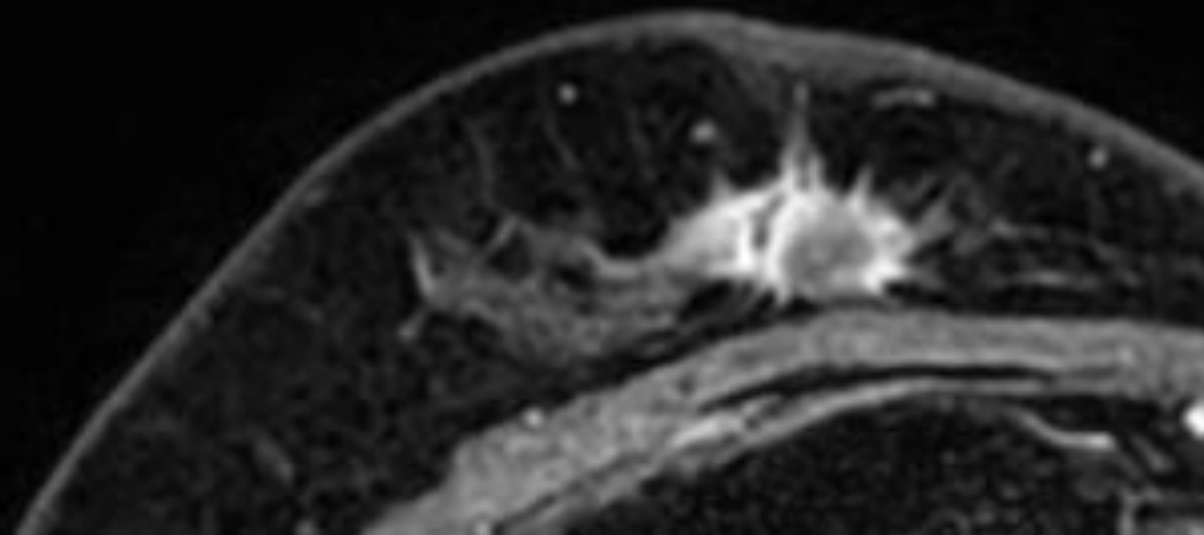
腫瘍は縮小
腋窩リンパ節腫大も縮小

化学療法後 MRI

最大径：20mm

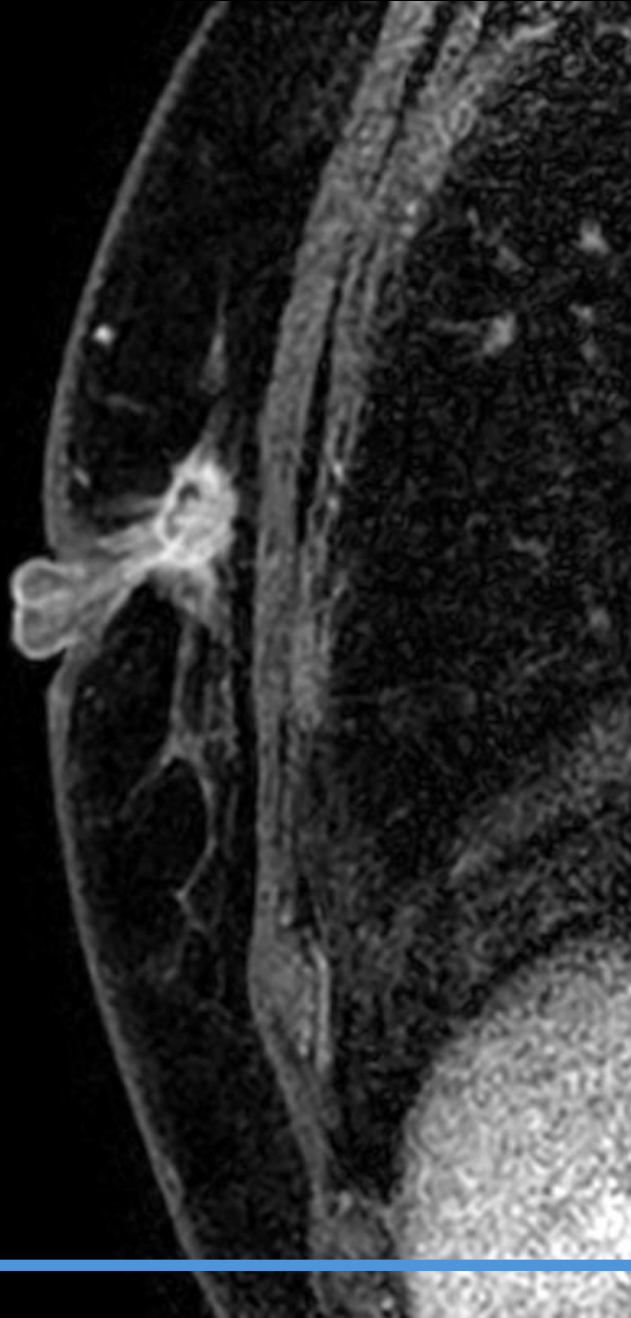


造影早期相

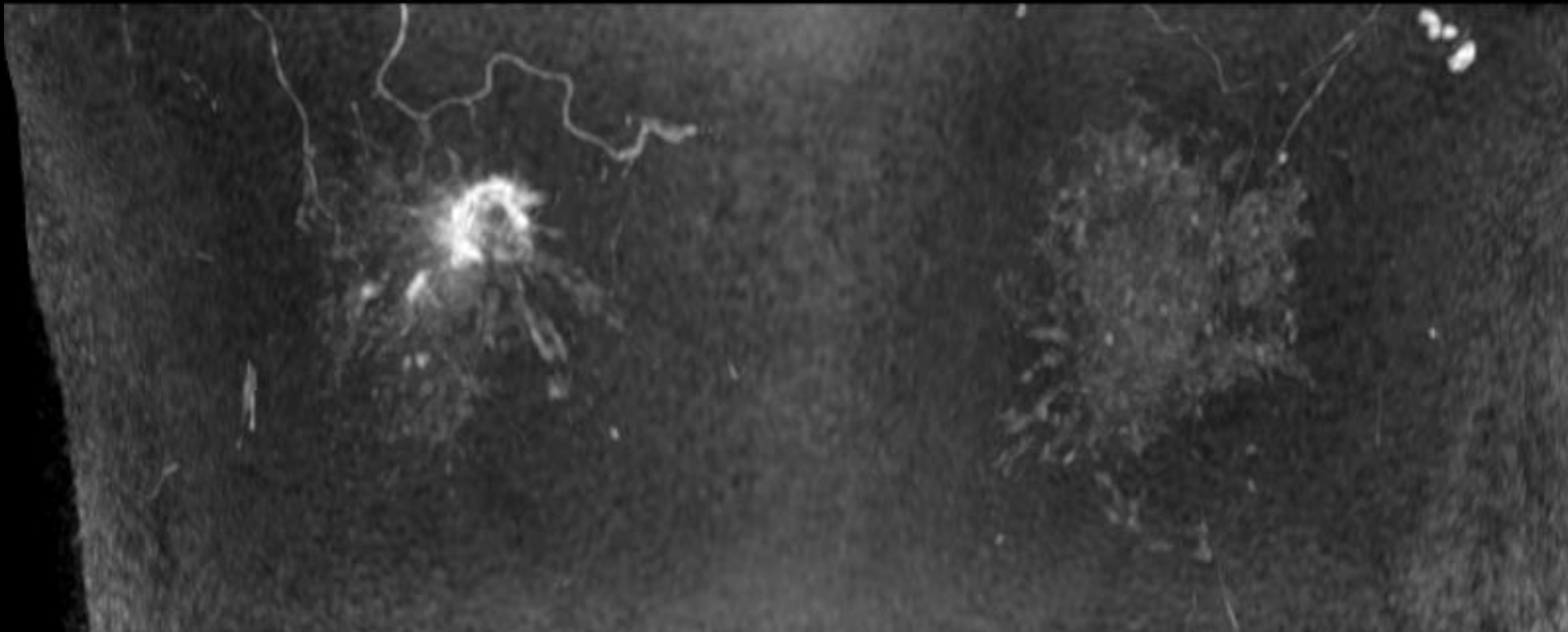


造影後期相

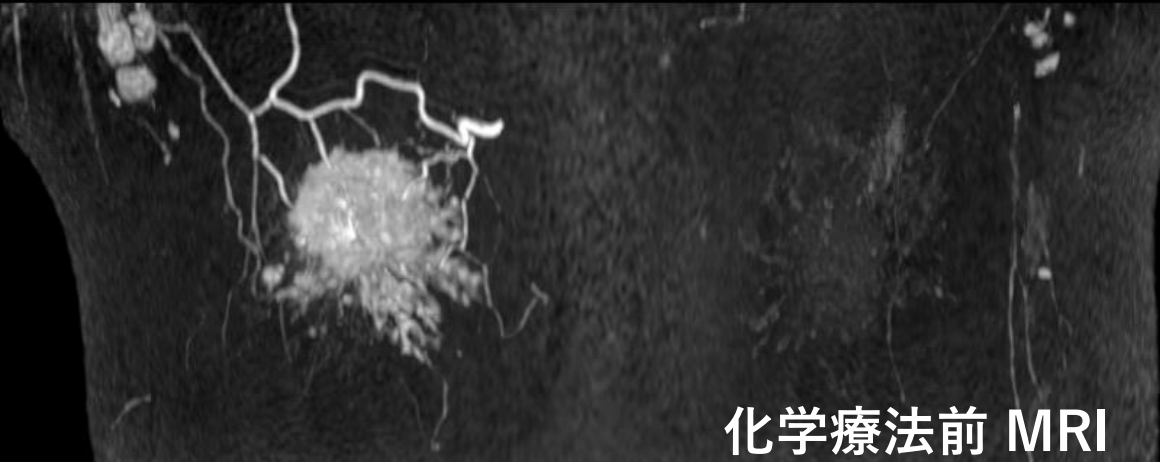
腫瘍は縮小、内部造影効果は中心部を主体に減弱している



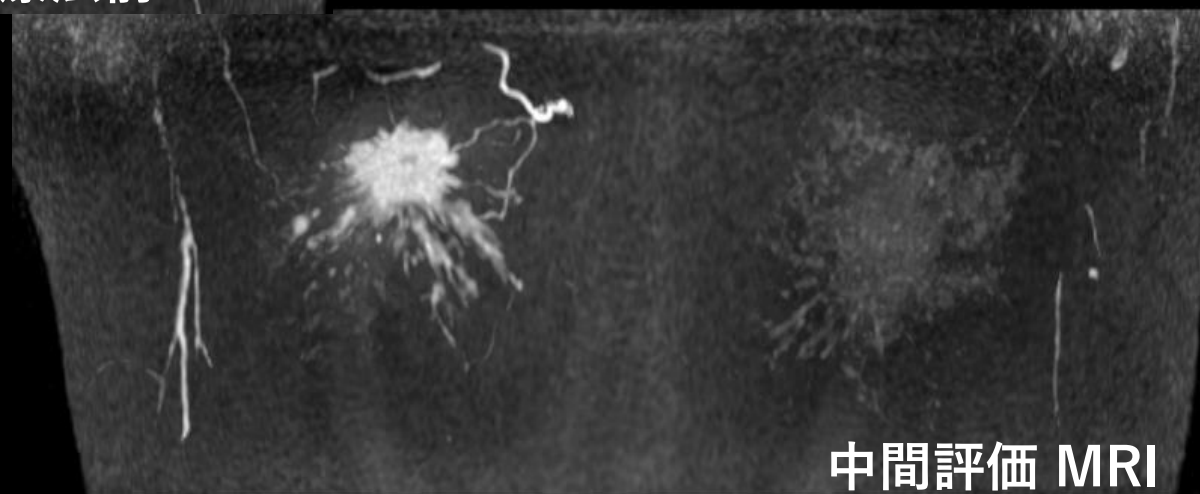
腫瘍は縮小
乳頭に連続するnon mass enhancementは減弱してる



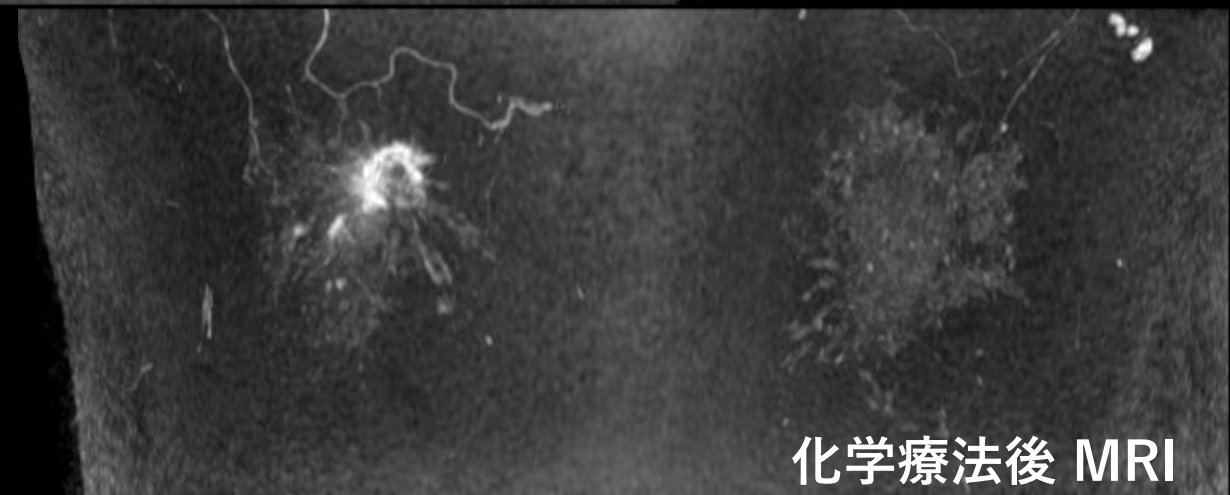
腫瘍は縮小
内下部に見られた不整形の造影効果も減弱している



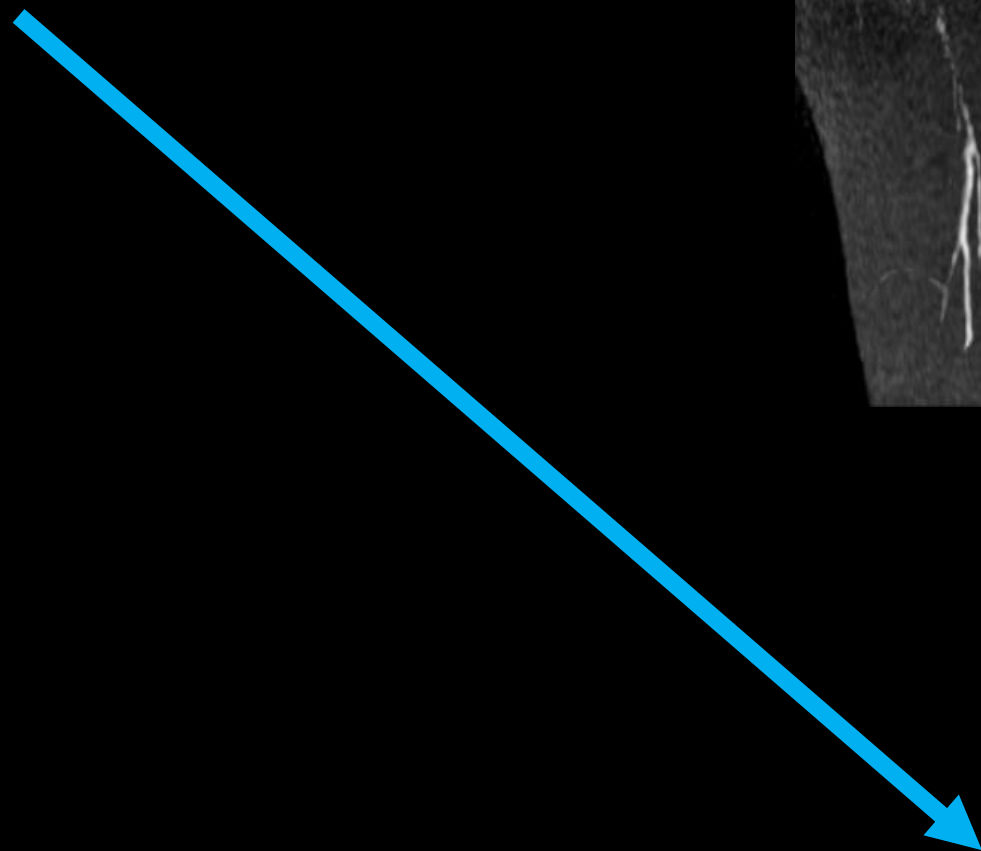
化学療法前 MRI



中間評価 MRI



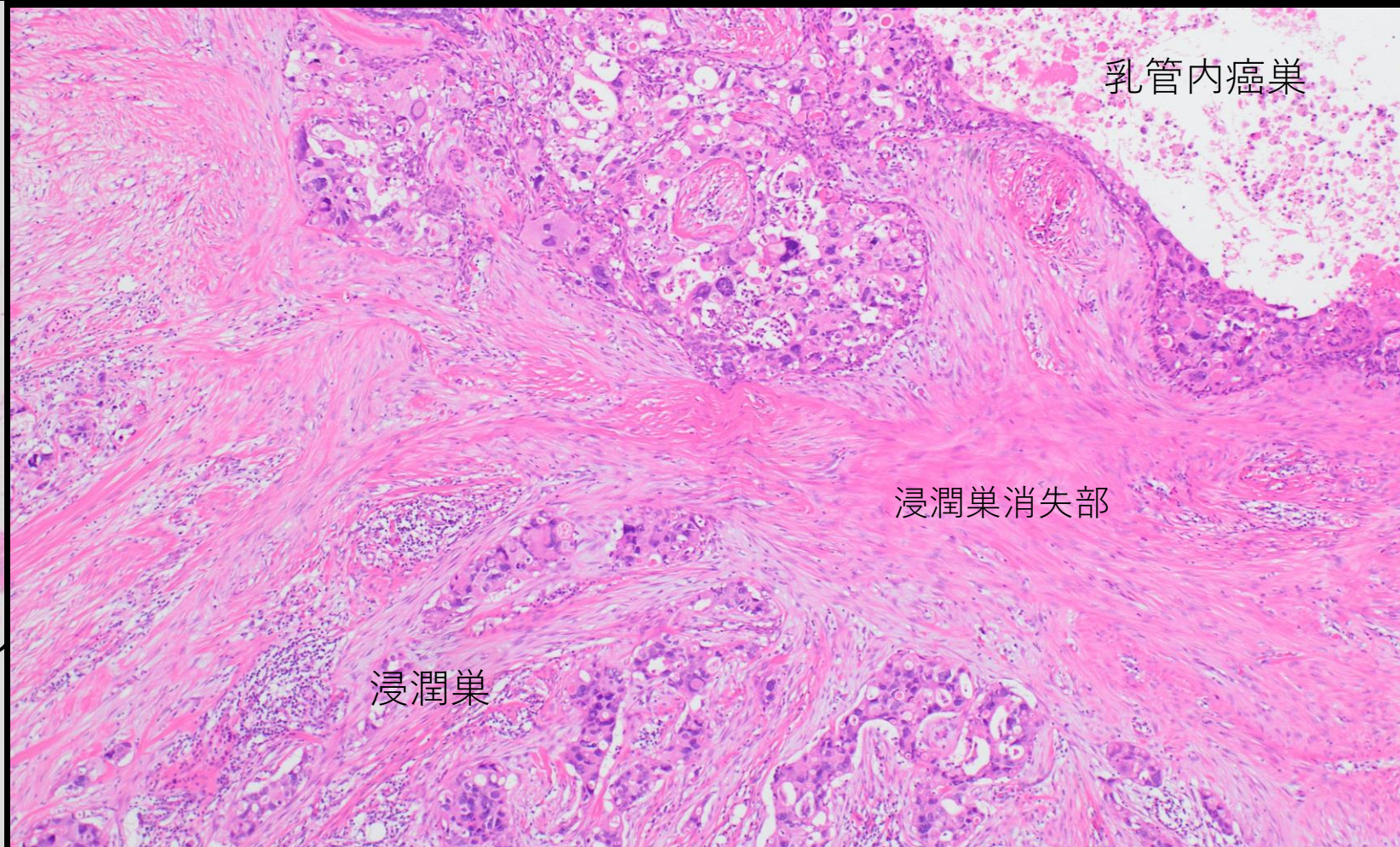
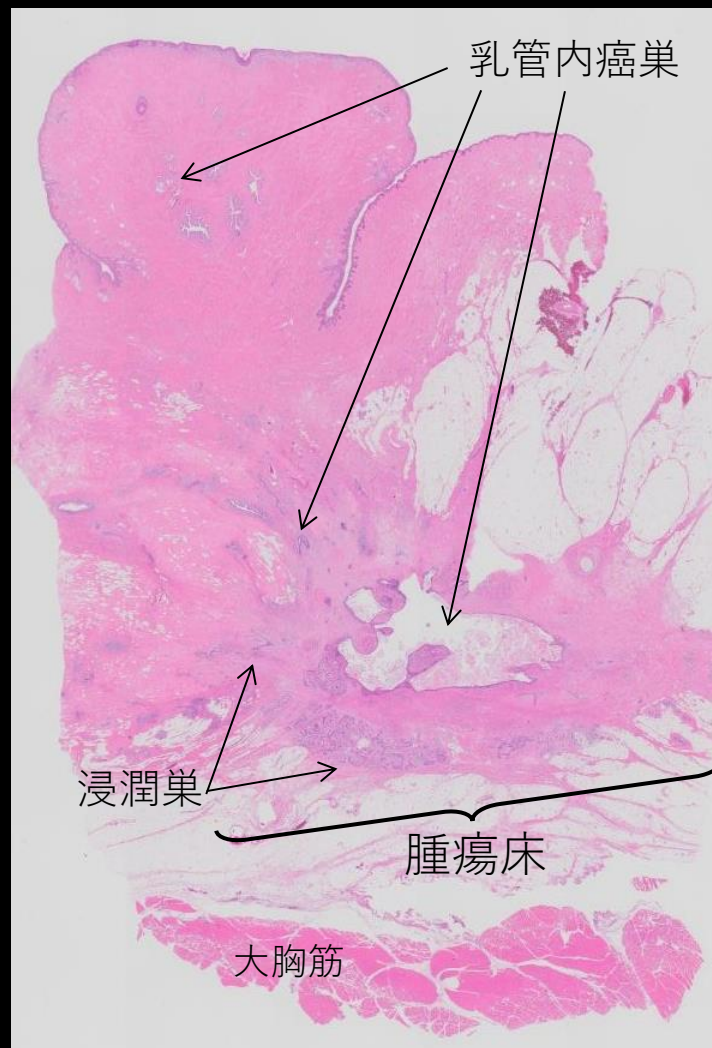
化学療法後 MRI



病理 症例 2

手術標本

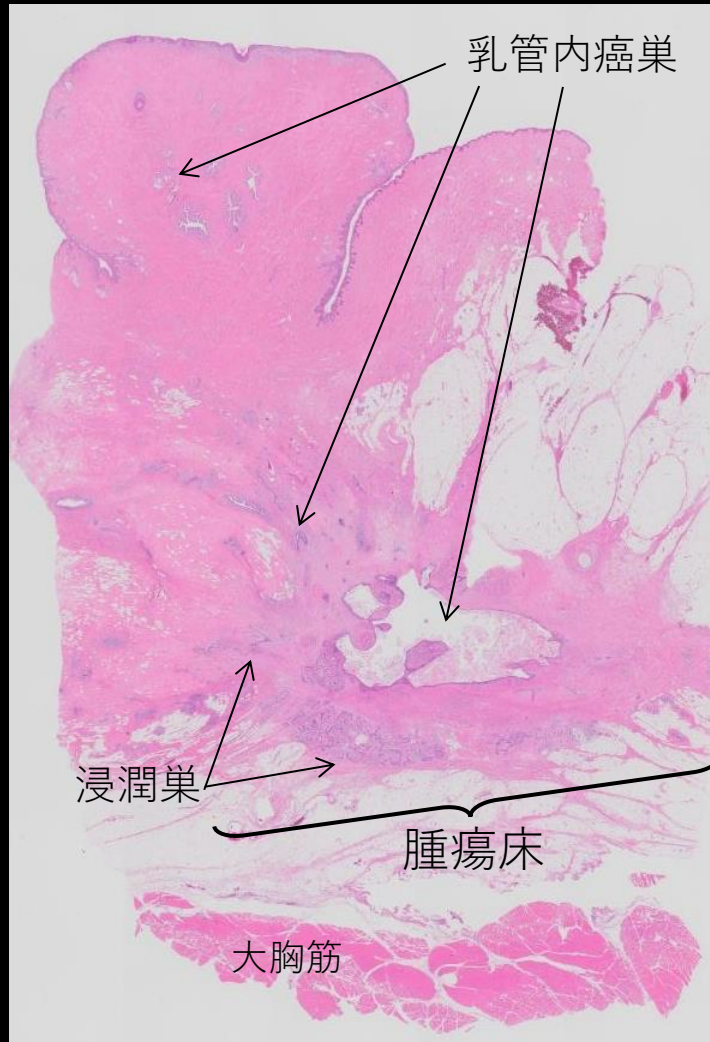
40x



組織学的治療効果：Grade 2a かなり有効 高度の効果

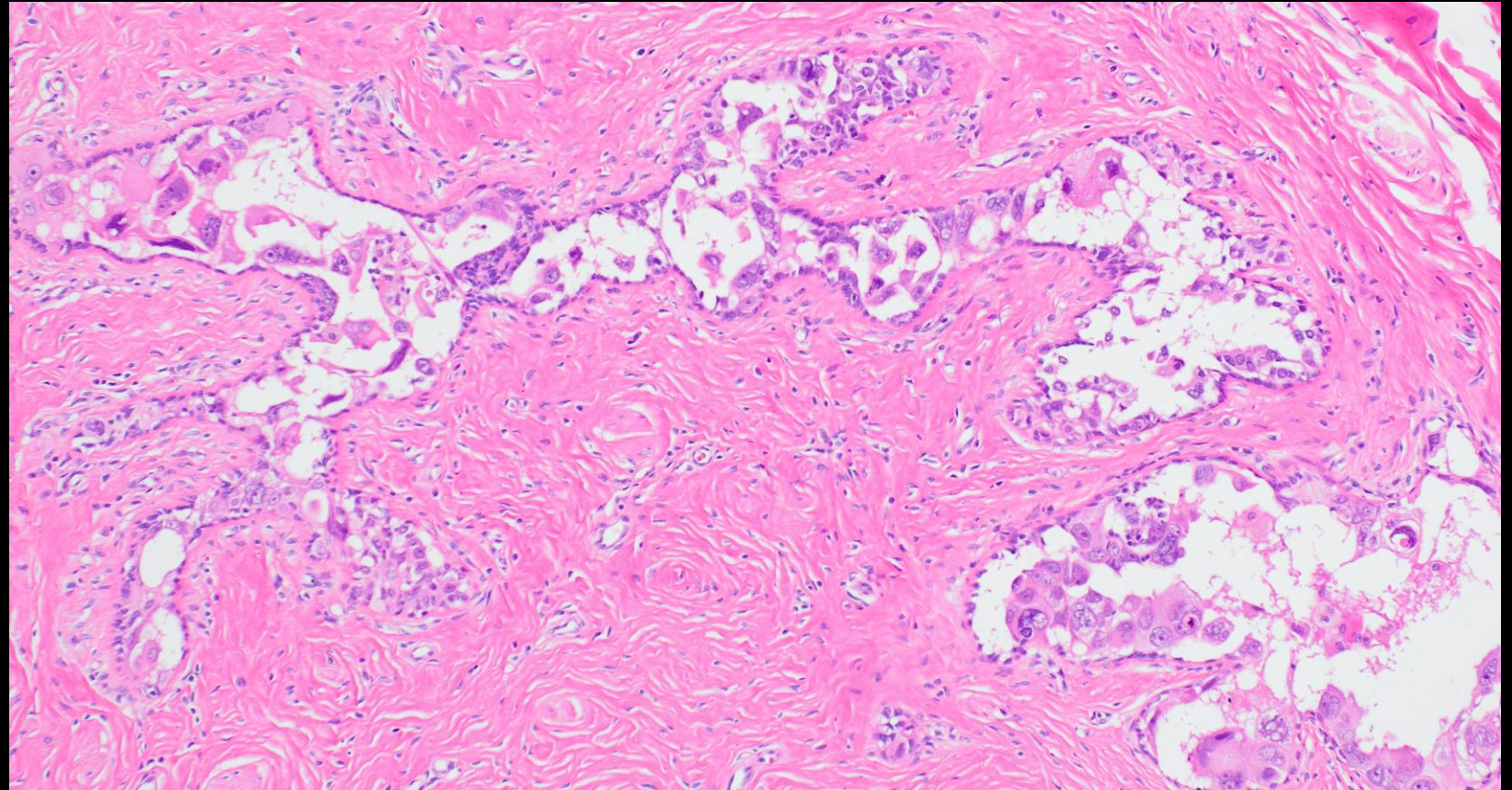
浸潤巣と乳管内癌巣、いずれも遺残している。もともとの浸潤巣の約2/3以上が消失したと推測されるが、遺残癌の認識は容易である。遺残癌細胞の変性は中等度から高度

手術標本



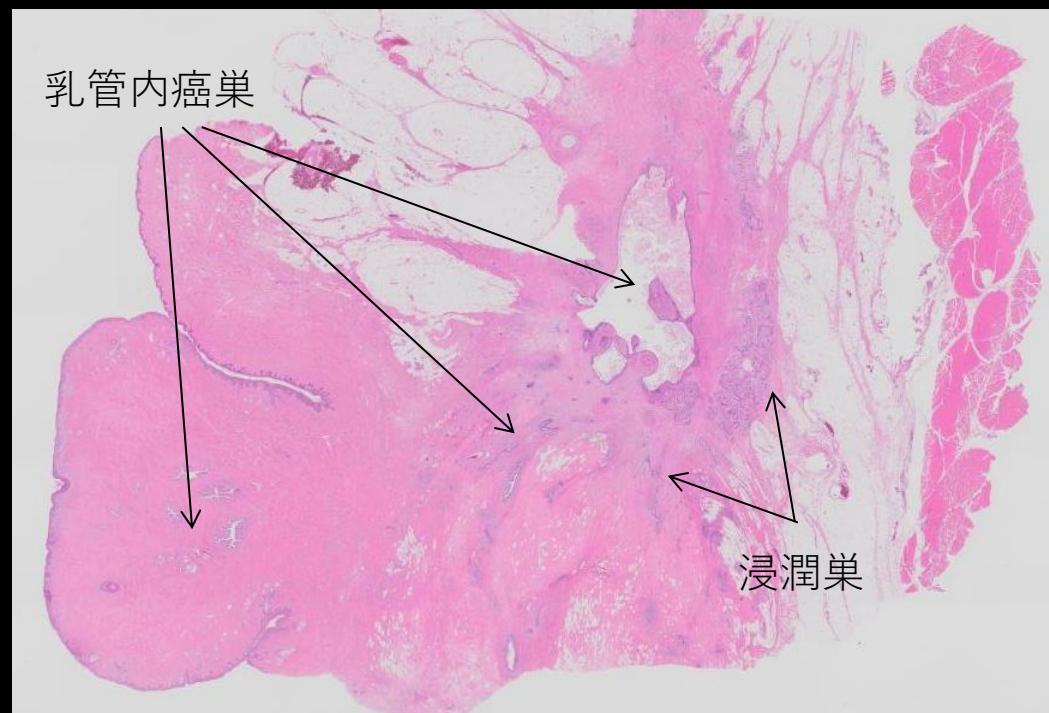
乳頭内の乳管内癌巣

200x



組織学的治療効果：Grade 2a かなり有効 高度の効果
乳頭内、および、乳頭と腫瘍床との間に乳管内癌巣の遺残がみられた。

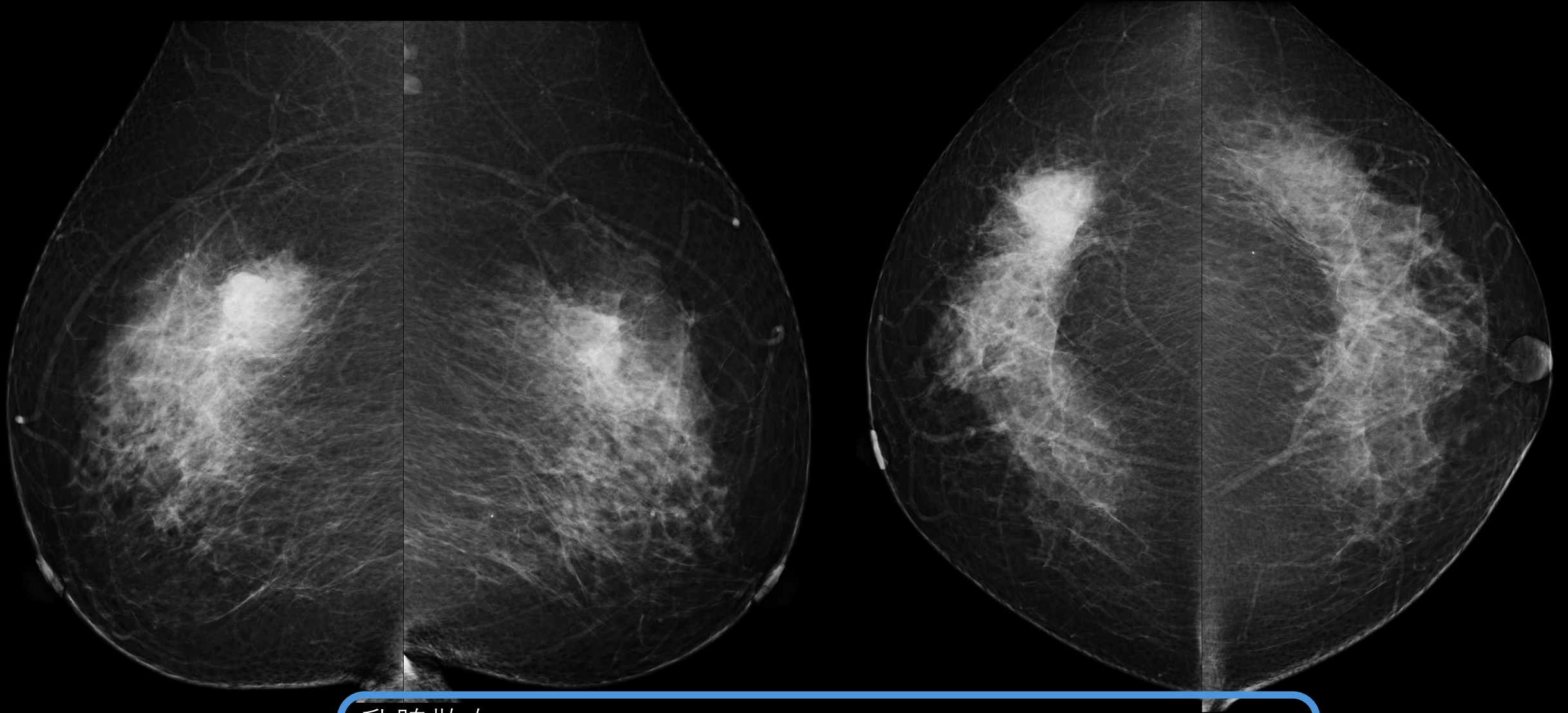
cT2N1M0 → ypT2N2M0



症例 3

- 50歳代女性
- 右乳房にしこりを自覚

マンモグラフィ



乳腺散在

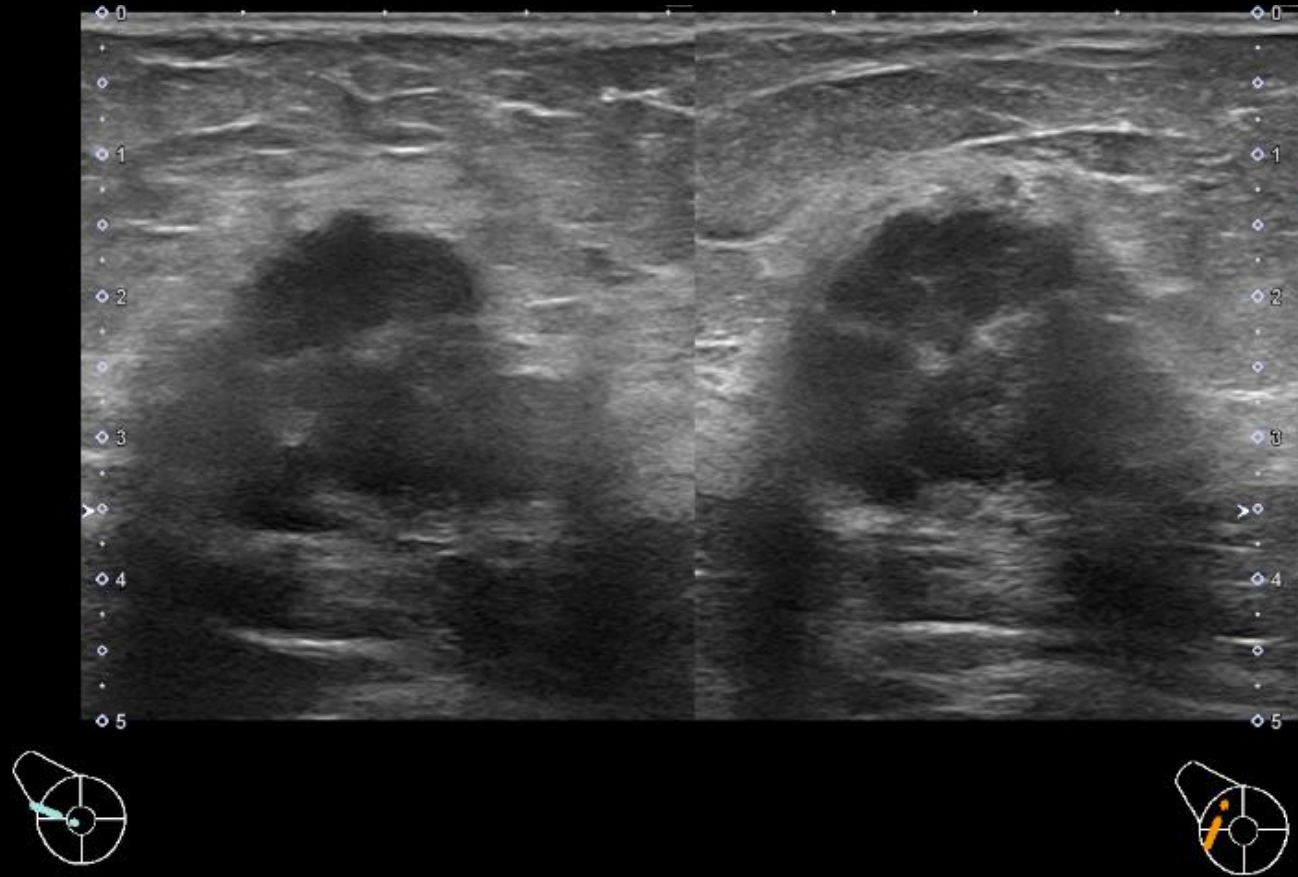
右U-O

微細鋸歯状の辺縁を有する高濃度腫瘍

右 カテゴリー4

左 カテゴリー1

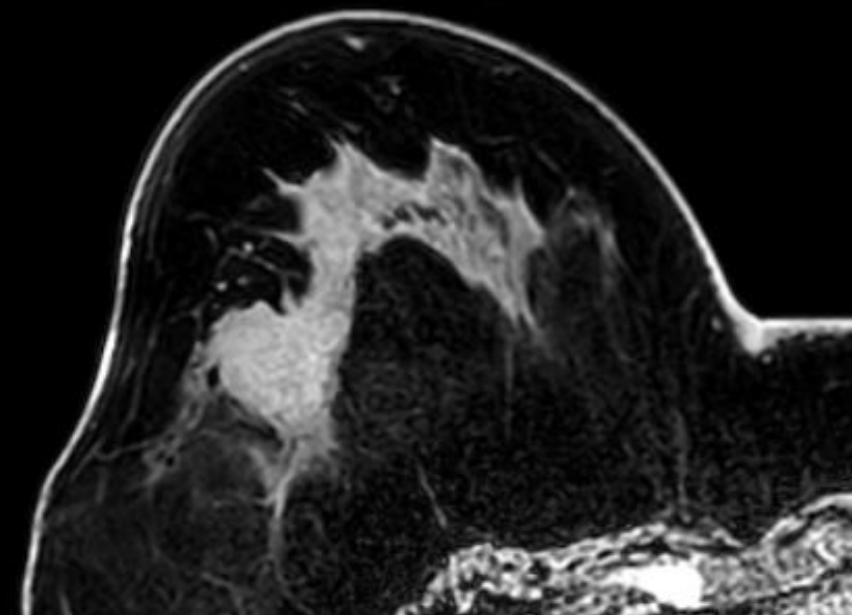
超音波検査



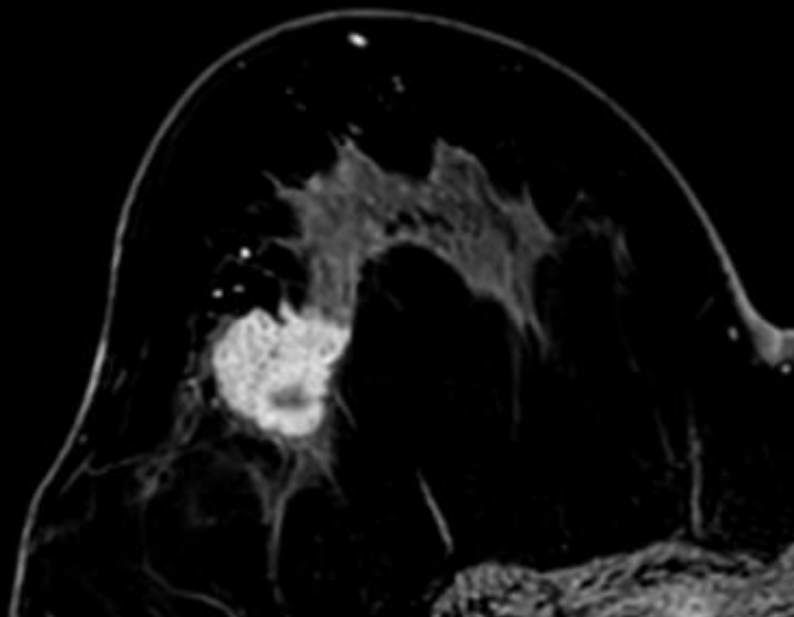
右9時方向に不整形の腫瘤を認める
エコーレベルは低
内部エコーは不均質で境界は一部、不明瞭
境界部高エコー像が描出されており浸潤を示唆する所見。右：カテゴリー5

化学療法前 MRI

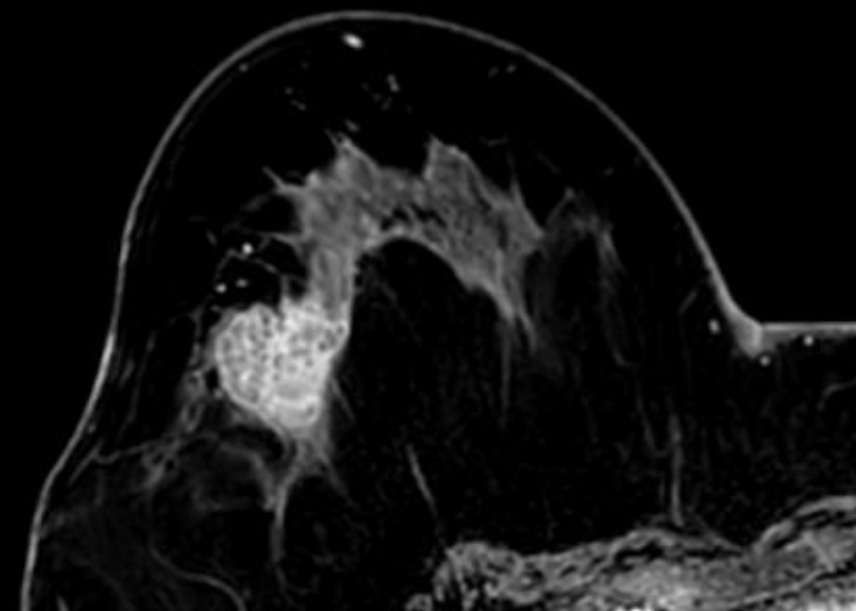
最大径：30mm



造影前

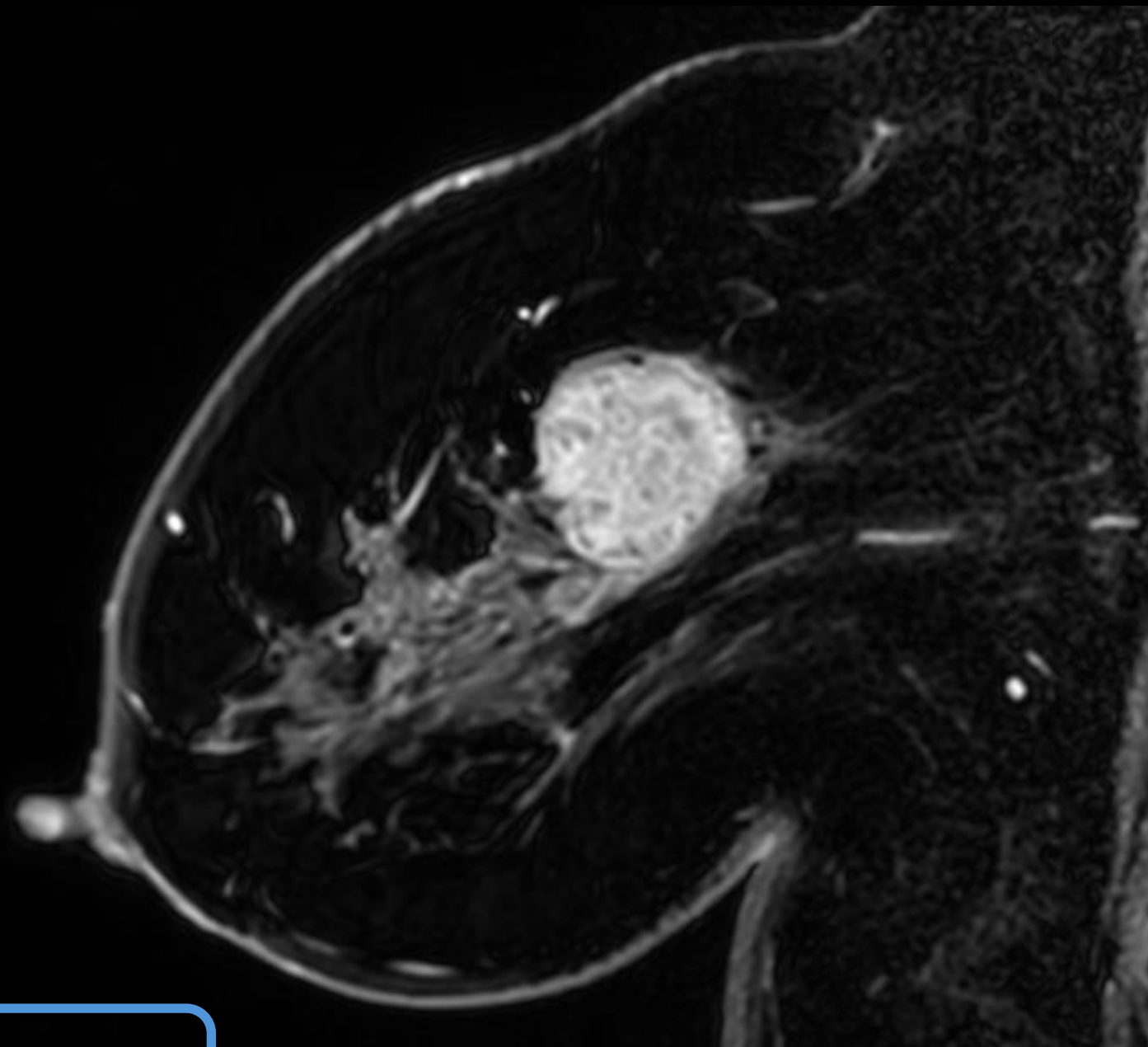


造影早期相



造影後期相

形状不整な腫瘍を認める
内部造影効果は不均一



腫瘍を認める
内部造影効果は不均一

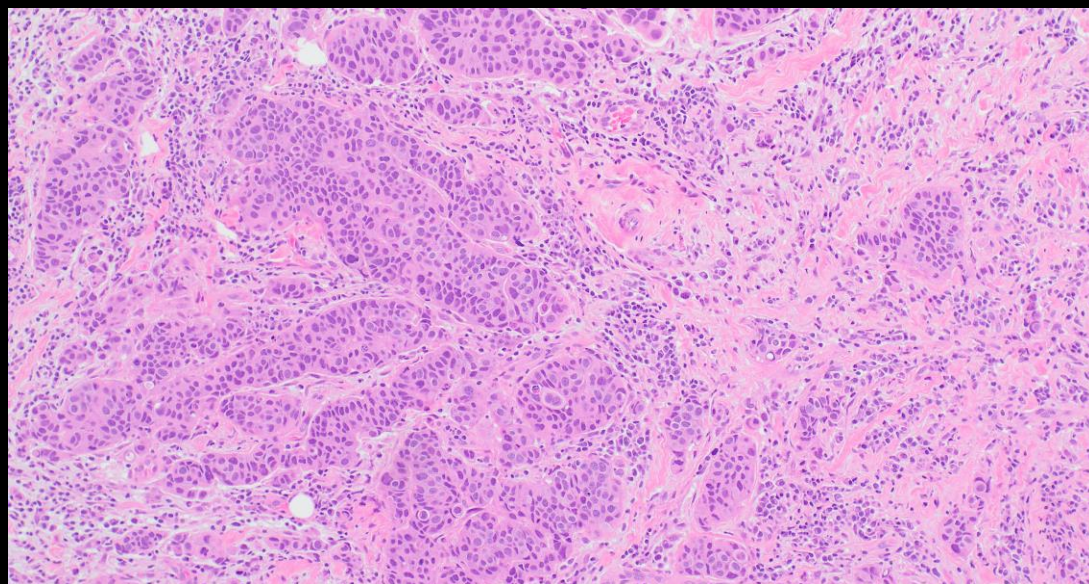
反応性リンパ節



形状不整な腫瘤を認める
内部造影効果は不均一

治療前針生検

100x



浸潤性乳管癌

浸潤形態と間質量：中間パターン

組織学的グレード：Grade 3

ER: 陽性細胞の割合：99%

PgR: 陽性細胞の割合：< 1%

HER2: 3+

Ki67 MIB-1 index: 40%

cT2N0M0

EC：エピルビシンとシクロフォスファミド

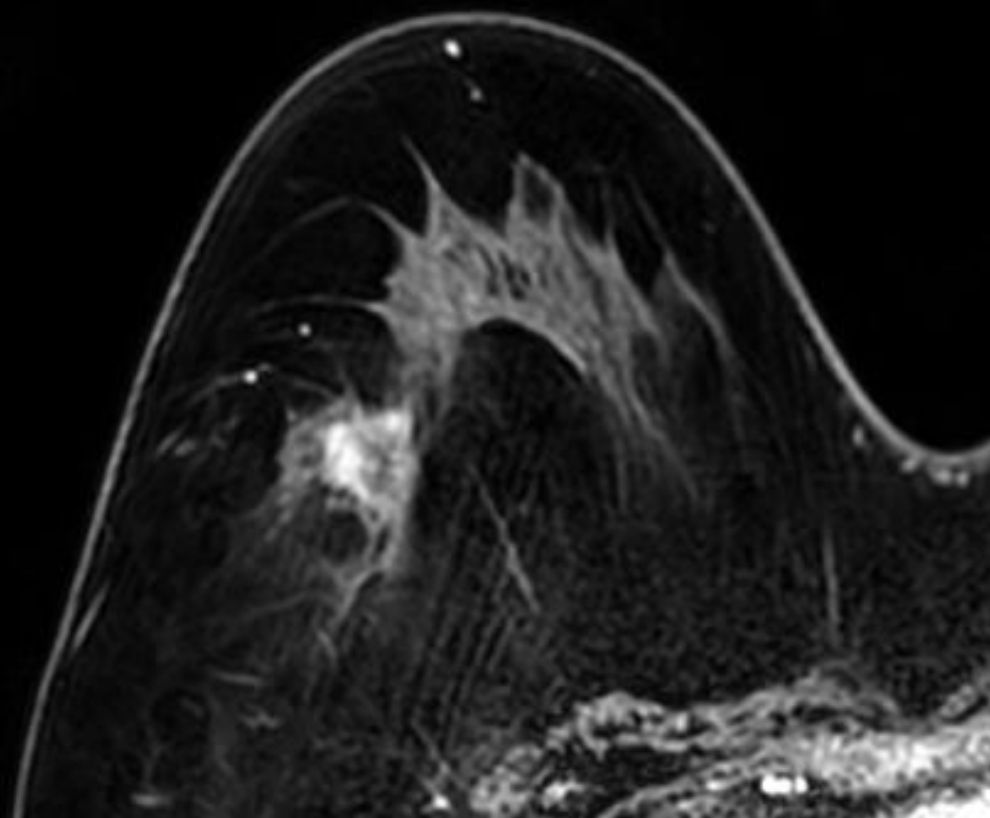
DTX：ドセタキセル

Tmab+Pmab：トラツズマブ+ペルツズマブ

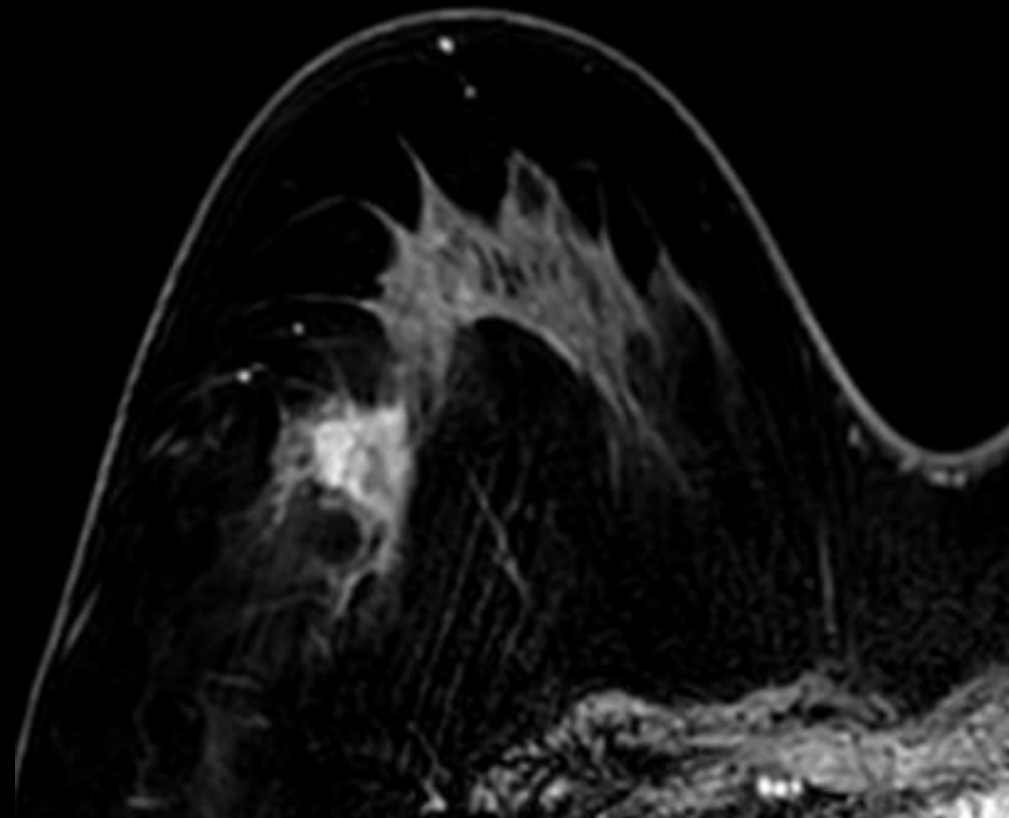
術前化学療法：ddECx4→DTXx4 / Tmab+Pmabx4

中間評価 MRI

最大径：20mm

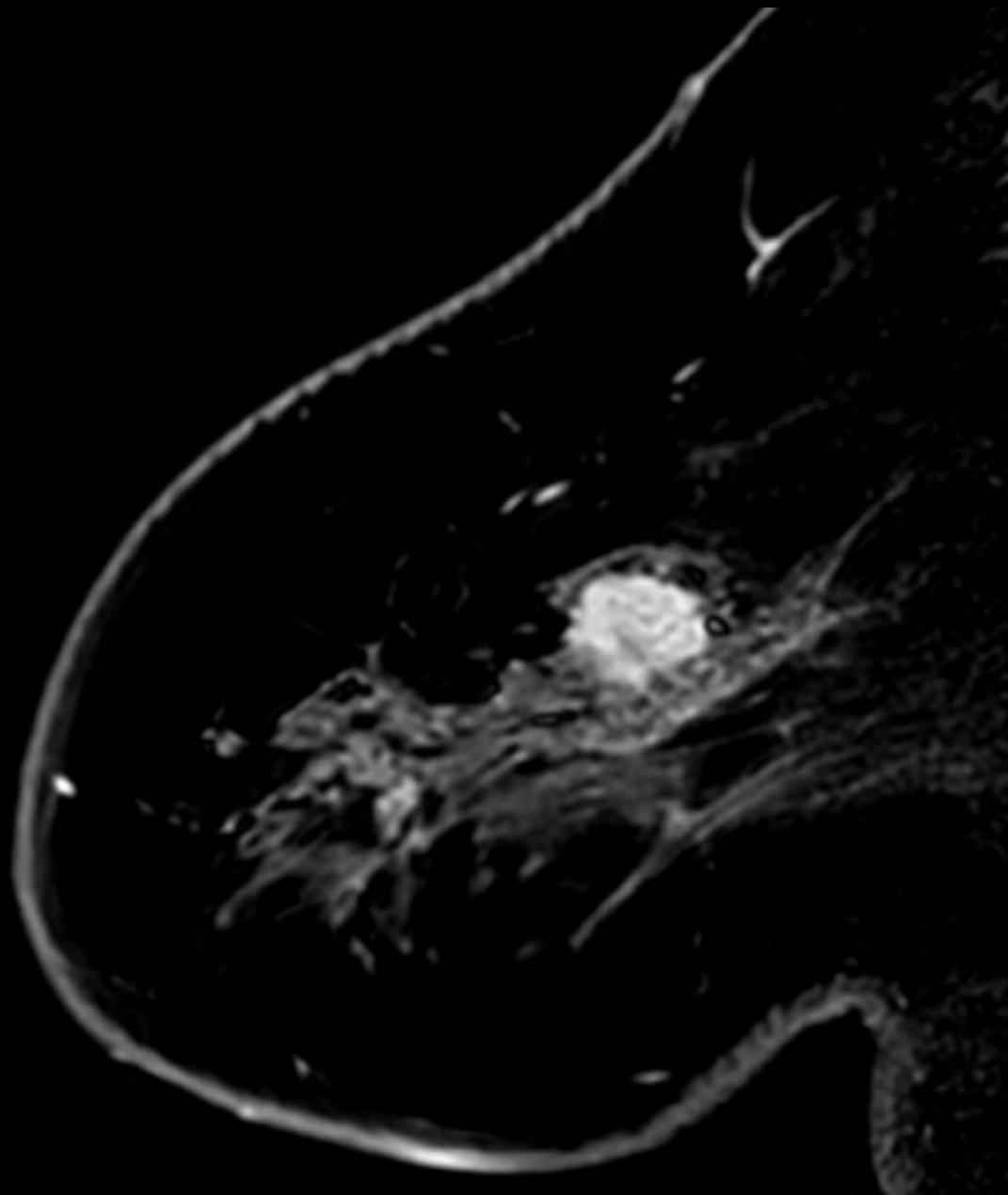


造影早期相

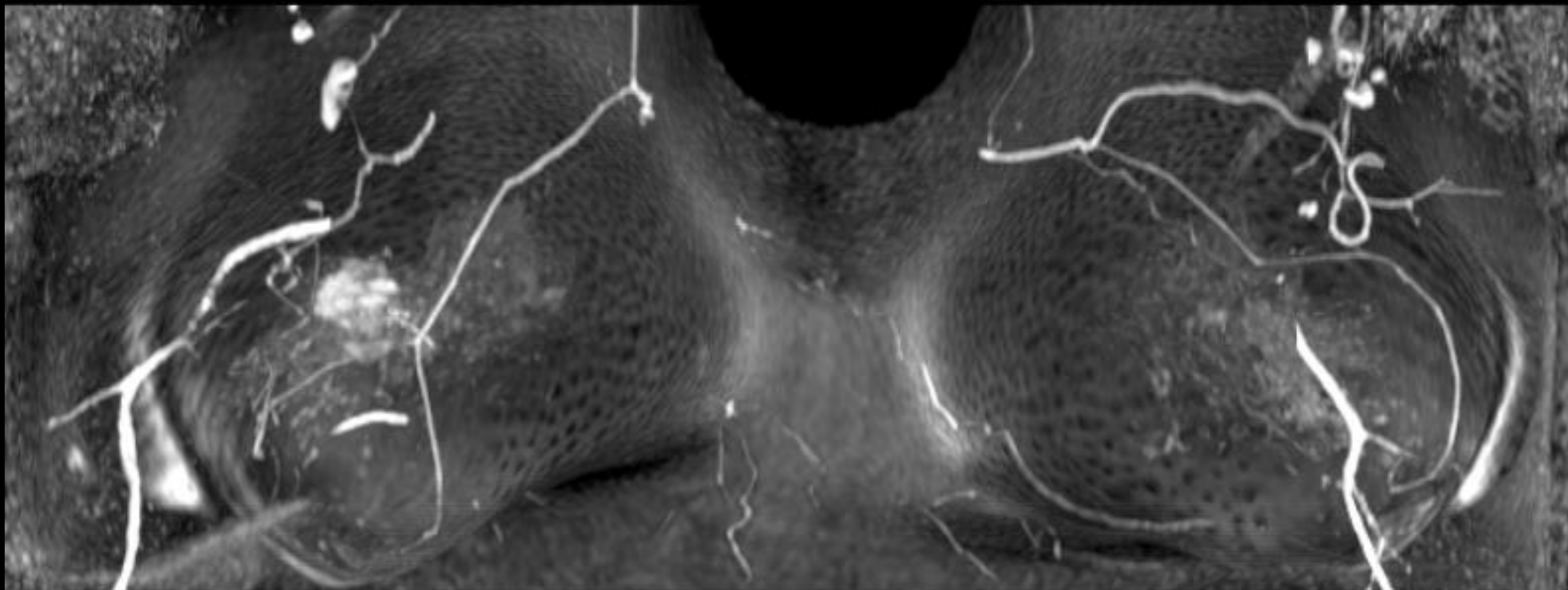


造影後期相

腫瘍は縮小、中心部の造影効果は減弱している

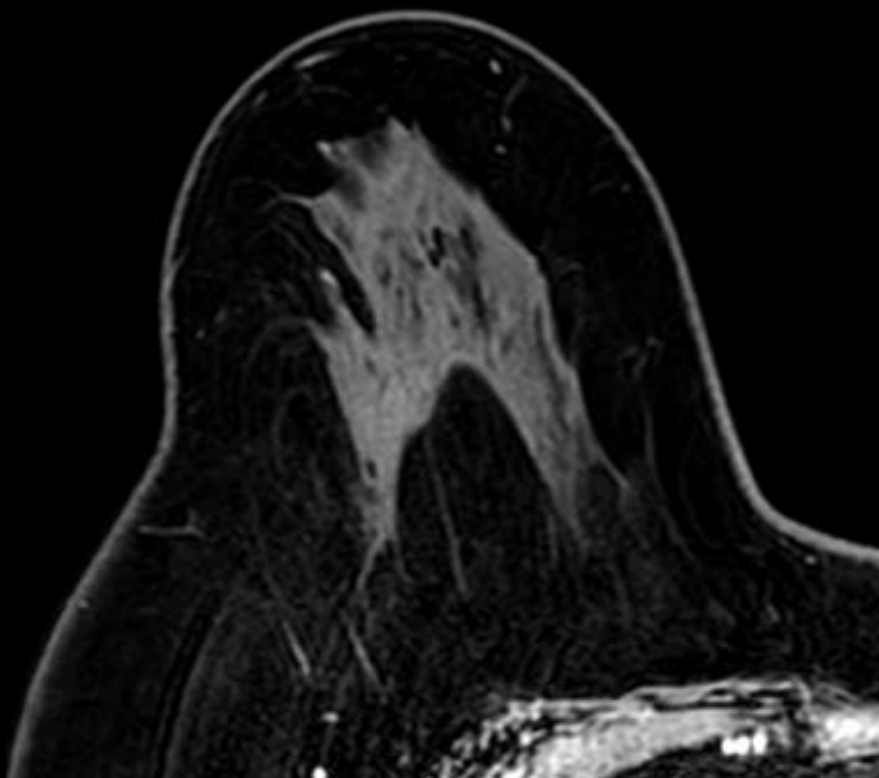


腫瘍は縮小

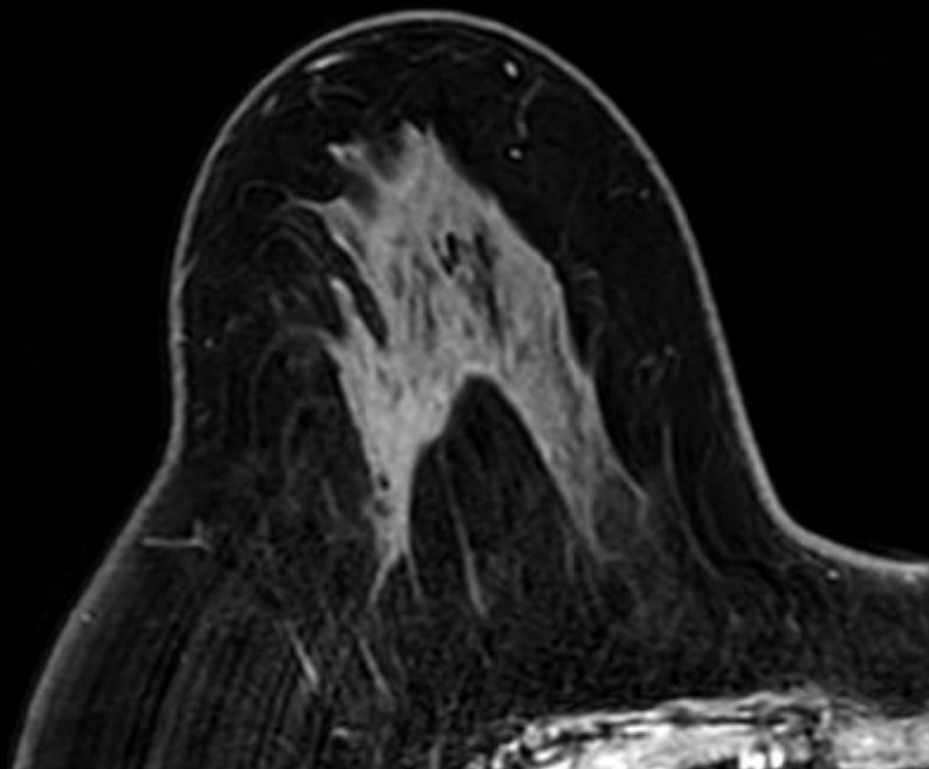


腫瘍は縮小、造影効果は減弱している

化学療法後 MRI

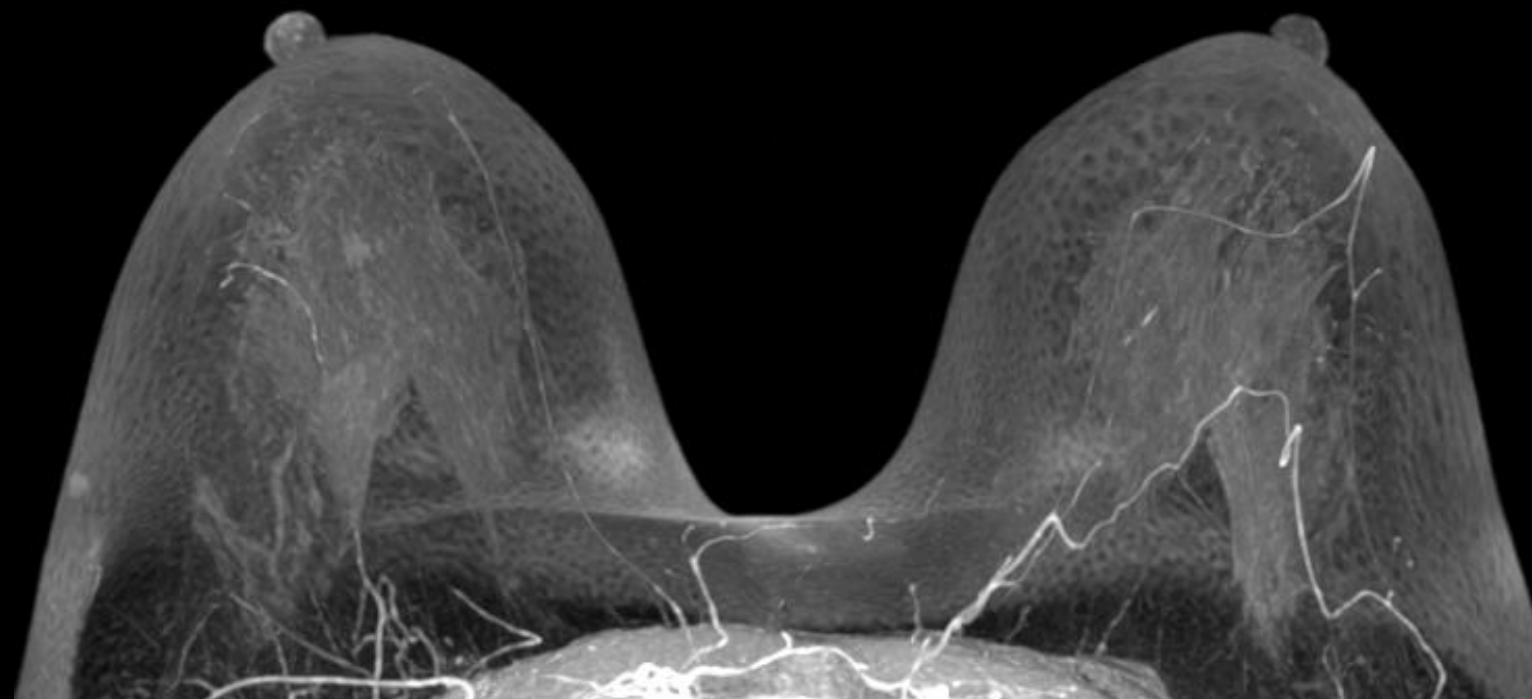
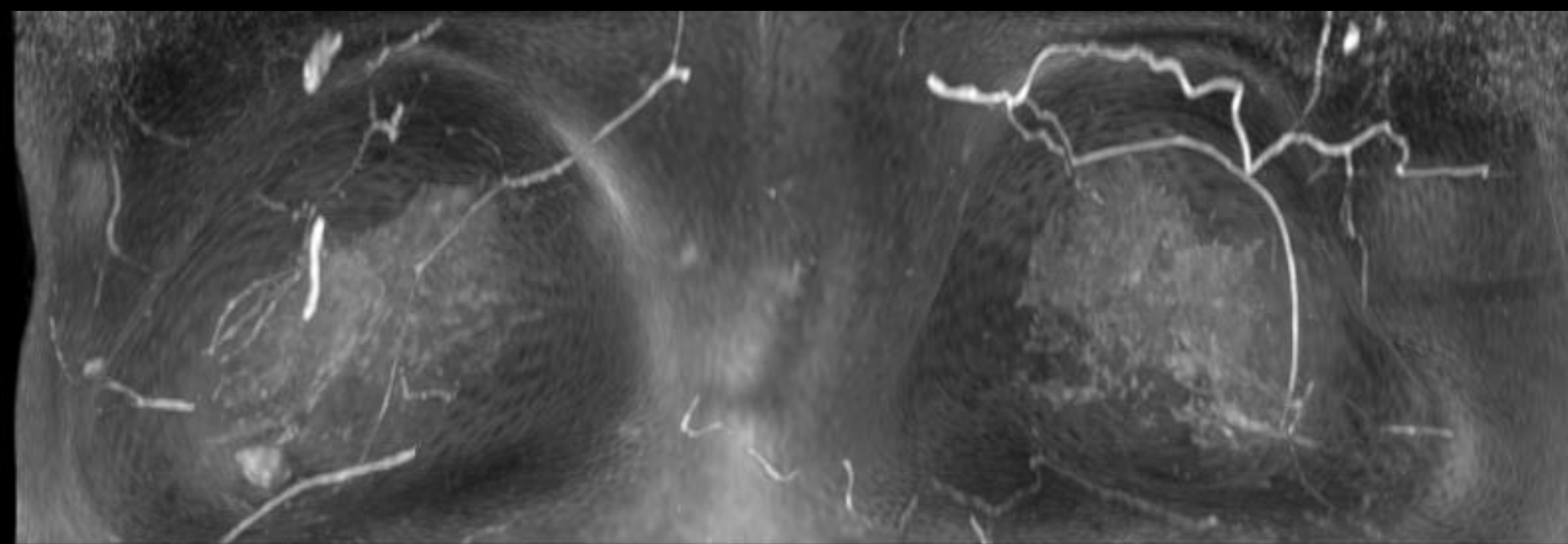


造影早期相

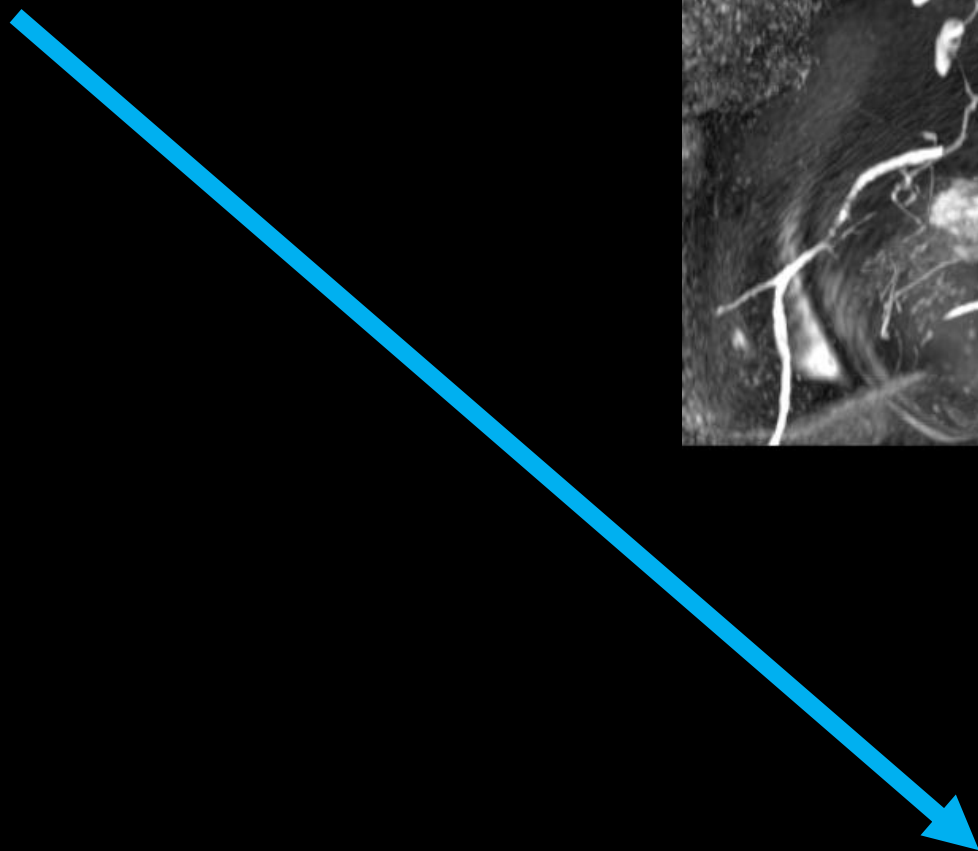
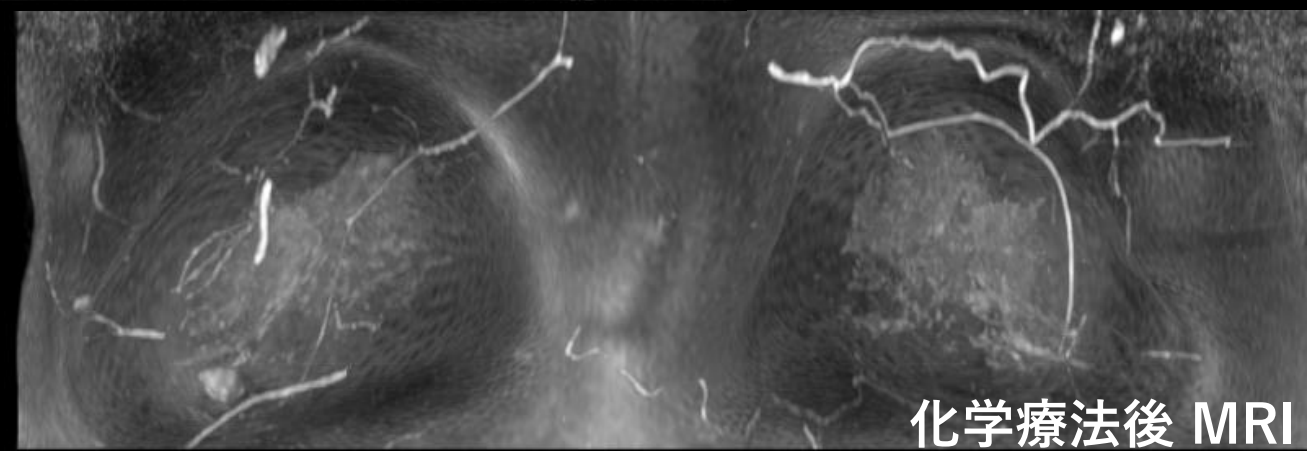
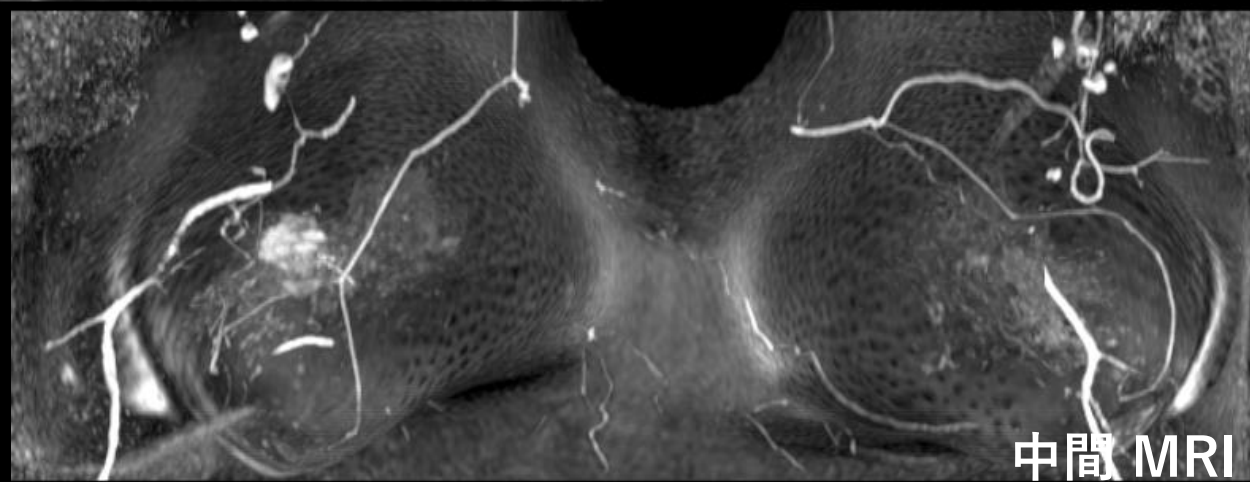


造影後期相

造影効果は消失している

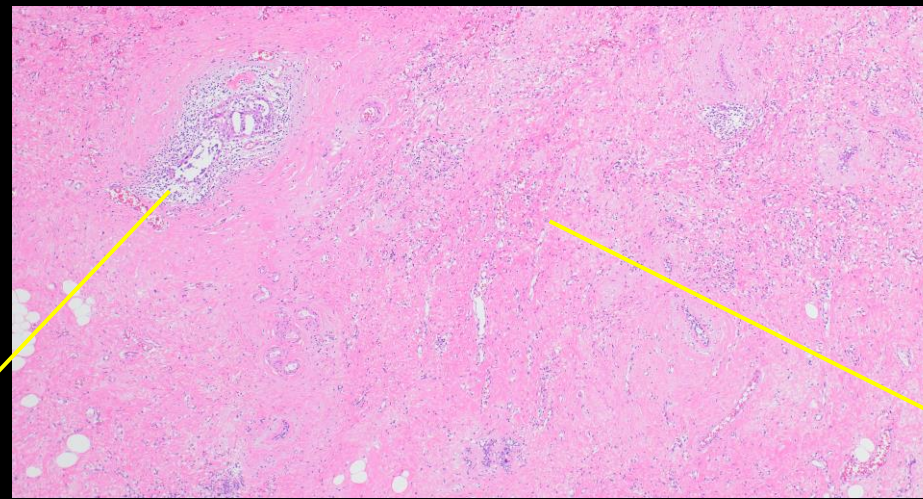


造影効果は消失している



病理 症例3

手術標本

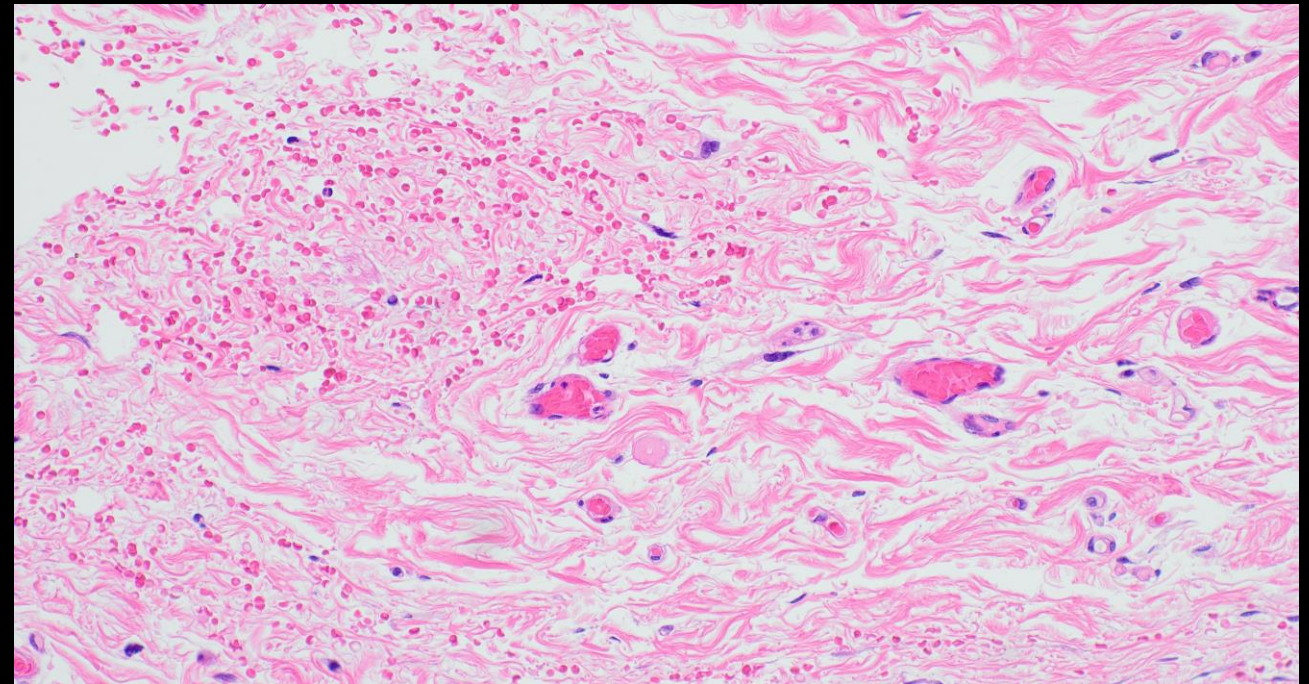
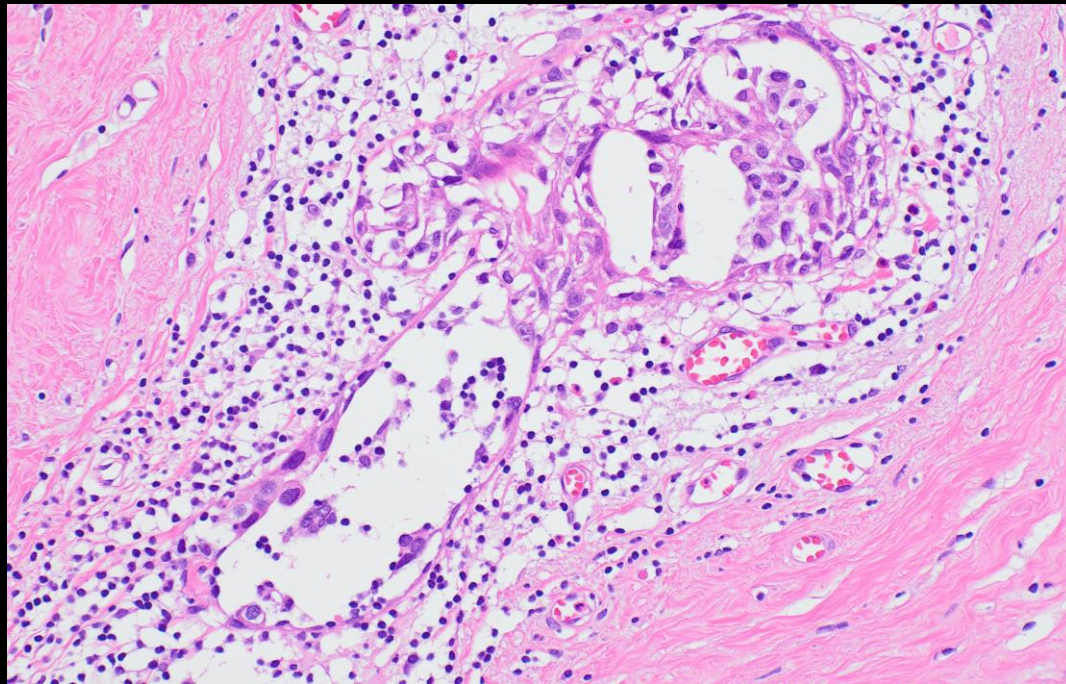


40x

200x

乳管内癌巣遺残

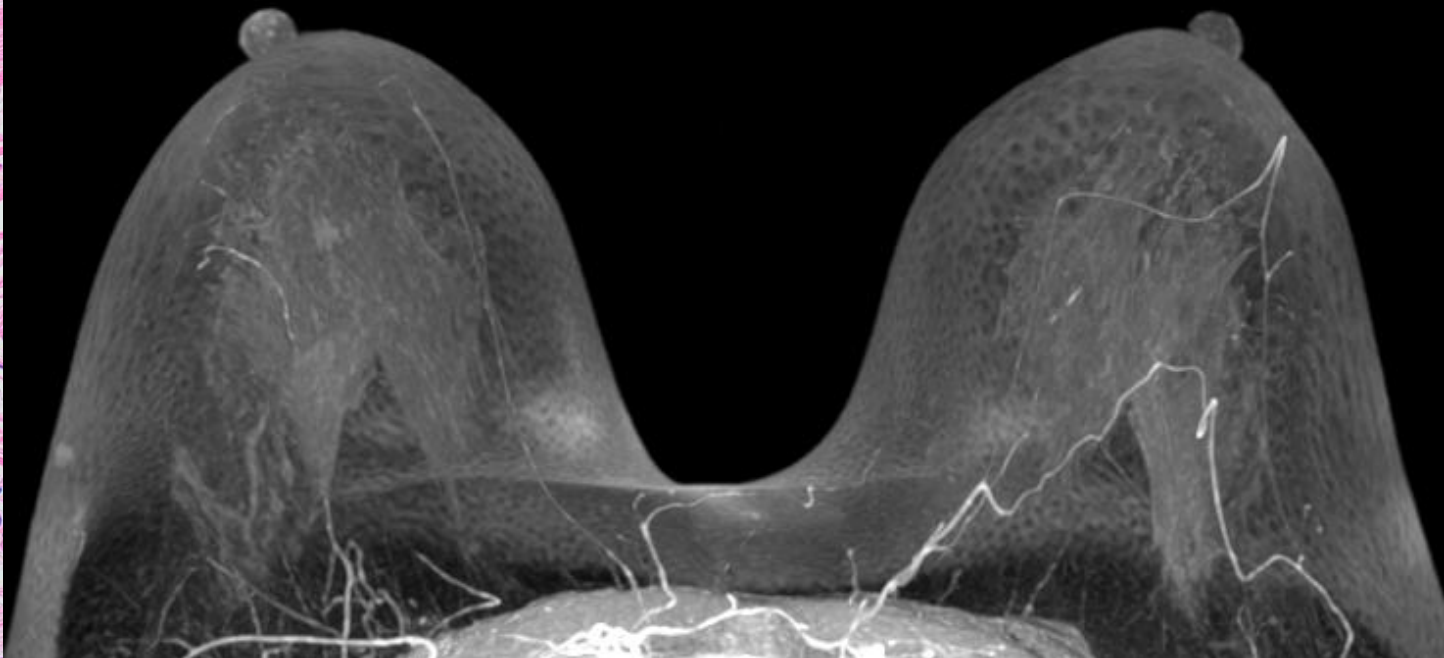
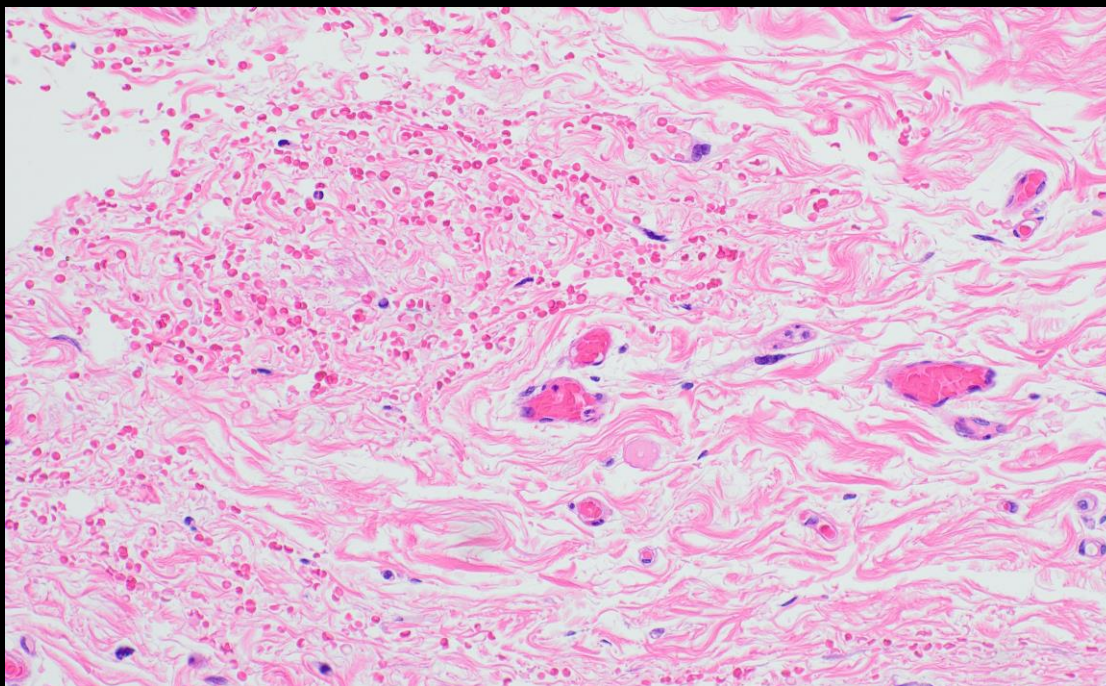
浸潤巣消失部



組織学的治療効果：Grade 3 完全奏効

すべての浸潤巣が消失している。乳管内癌巣の遺残が2腺管確認された。
乳管内に遺残している癌細胞は中等度から高度の変性を伴っている。

cT2N0M0 → ypT0N0M0



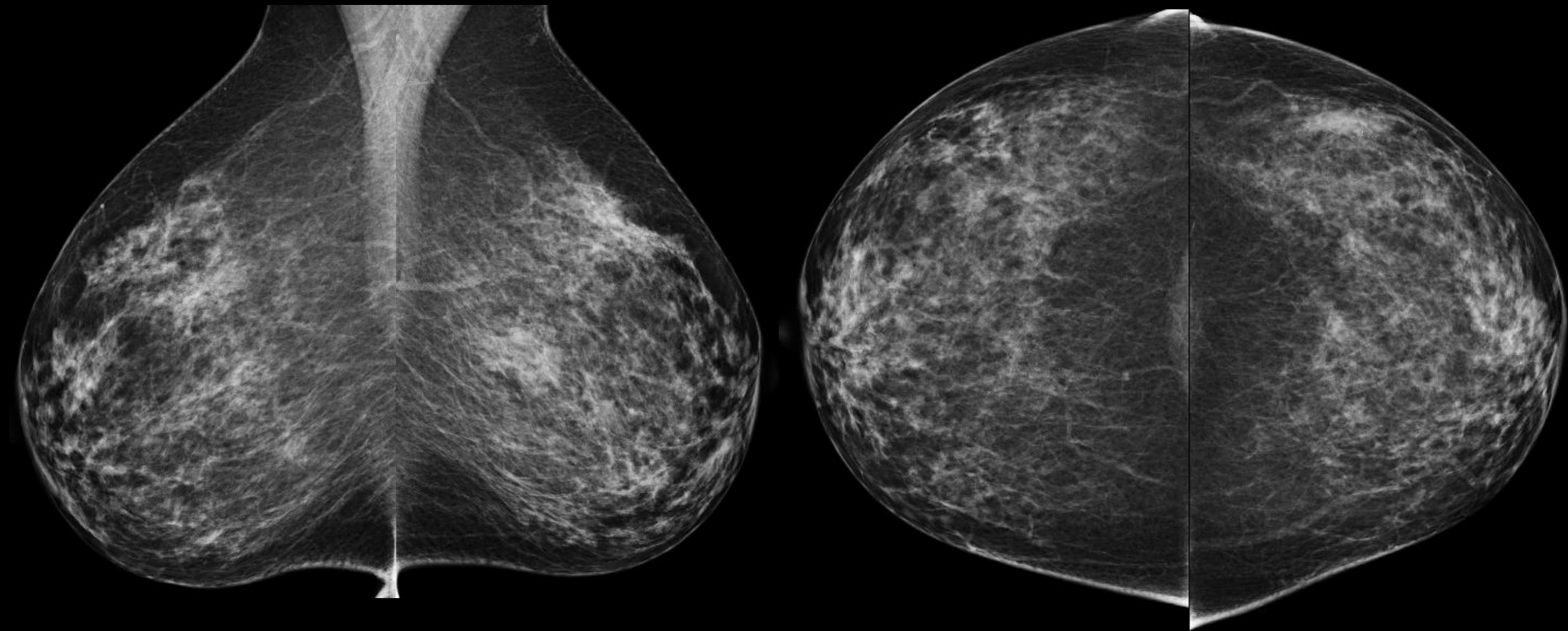
組織学的治療効果：Grade 3 完全奏効

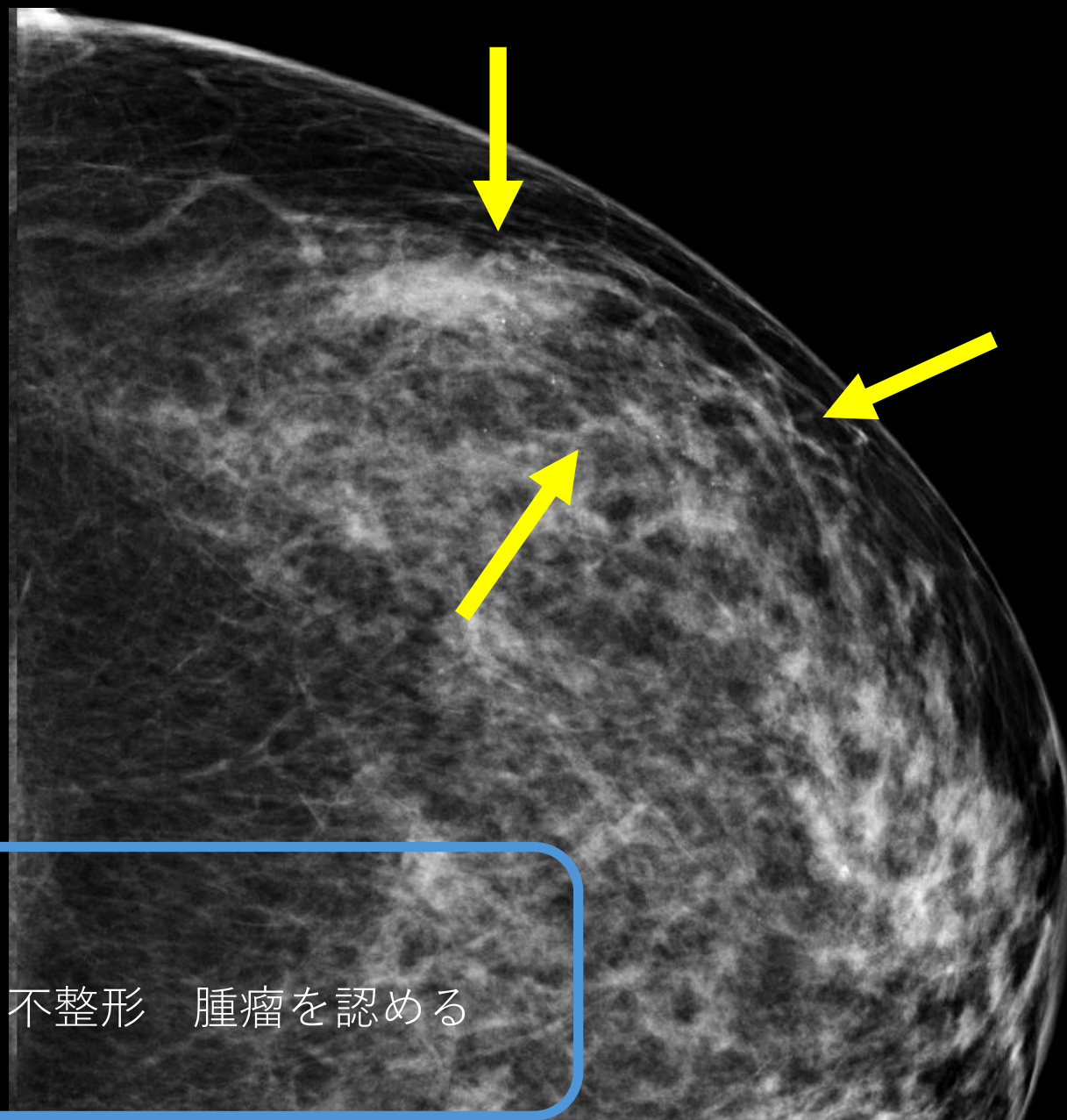
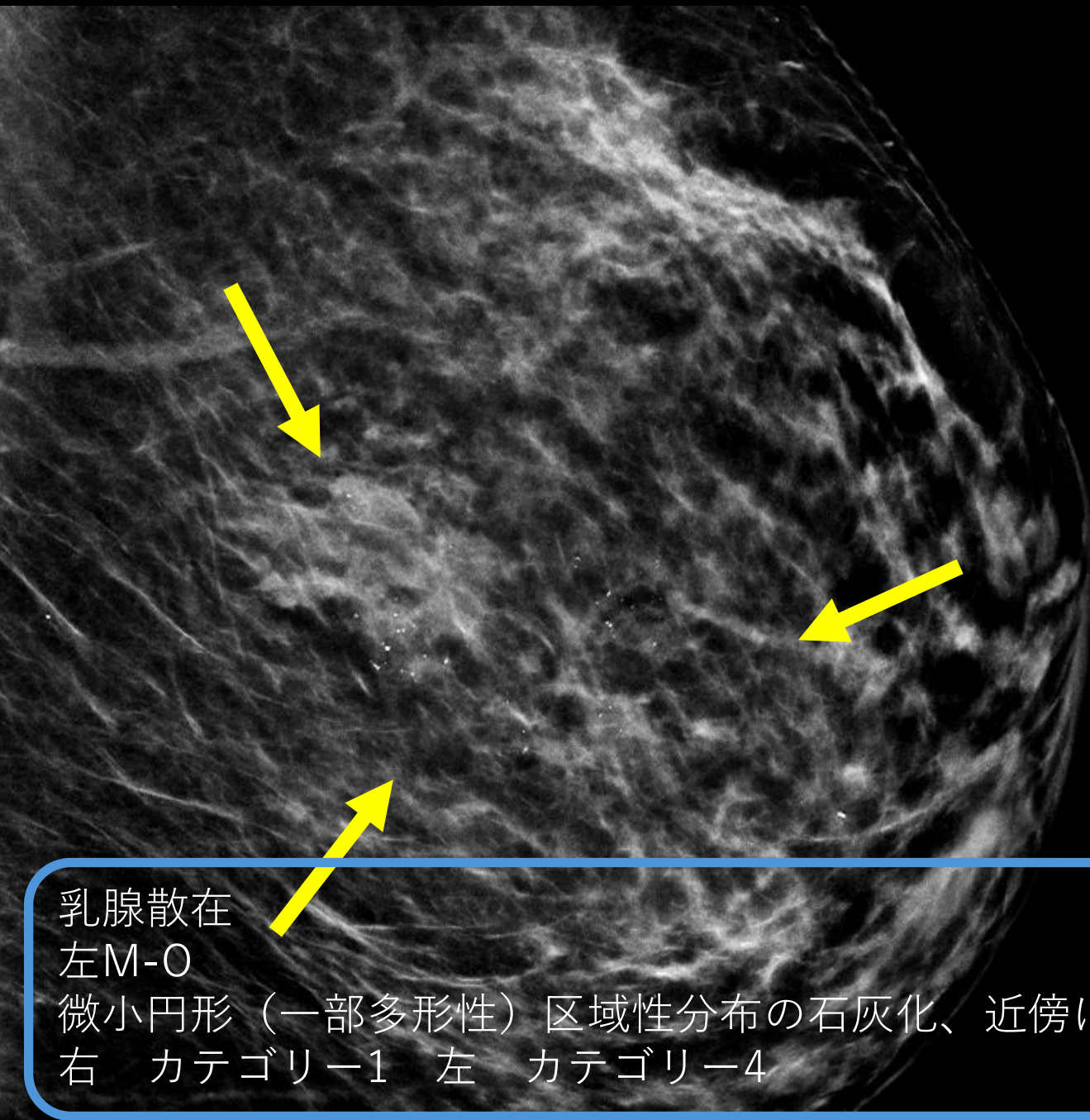
すべての浸潤巣が消失している。乳管内癌巣の遺残が2腺管確認された。
乳管内に遺残している癌細胞は中等度から高度の変性を伴っている。

症例 4

- 60歳代 女性
- 左乳房にしこりを自覚

マンモグラフィ



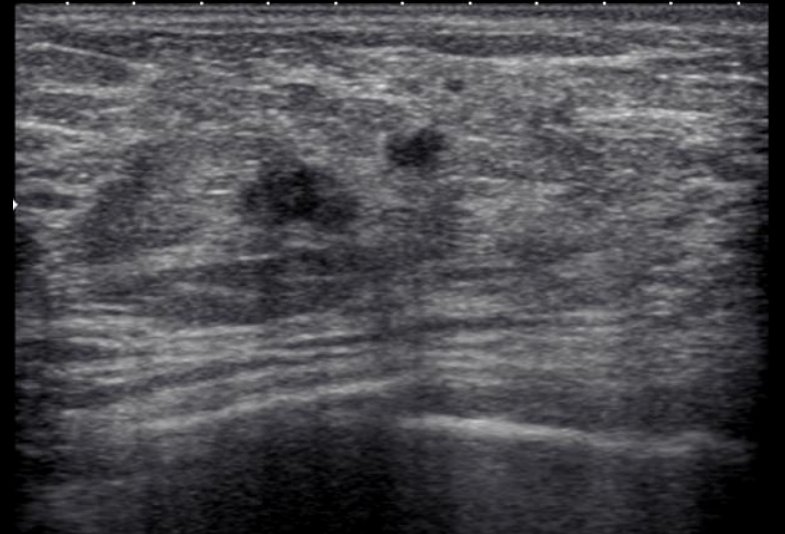
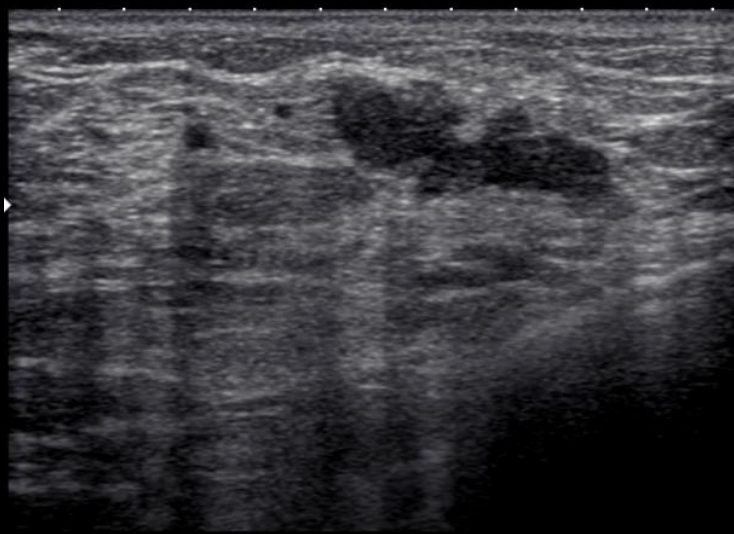


乳腺散在
左M-O

微小円形（一部多形性）区域性分布の石灰化、近傍に不整形 腫瘤を認める

右 カテゴリー1 左 カテゴリー4

超音波検査



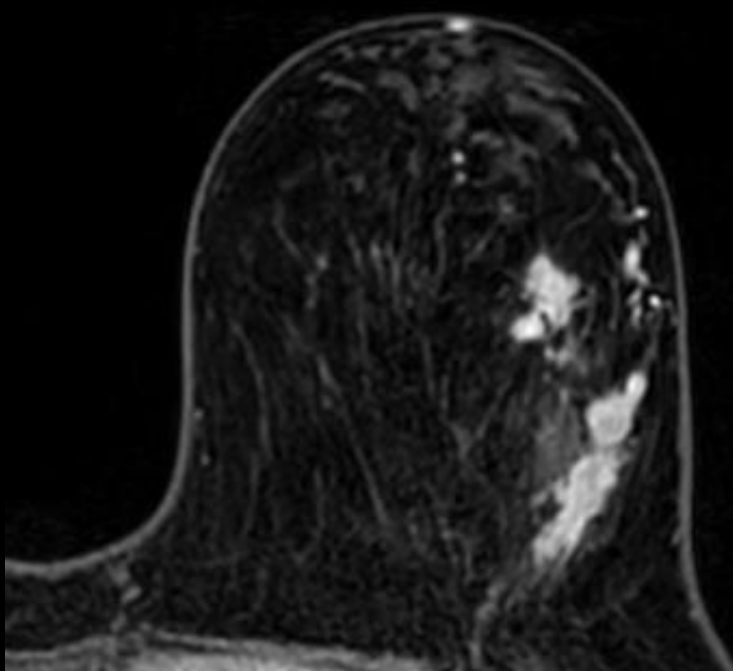
区域性に分布する複数の不整な低エコー腫瘤を認める

化学療法前 MRI

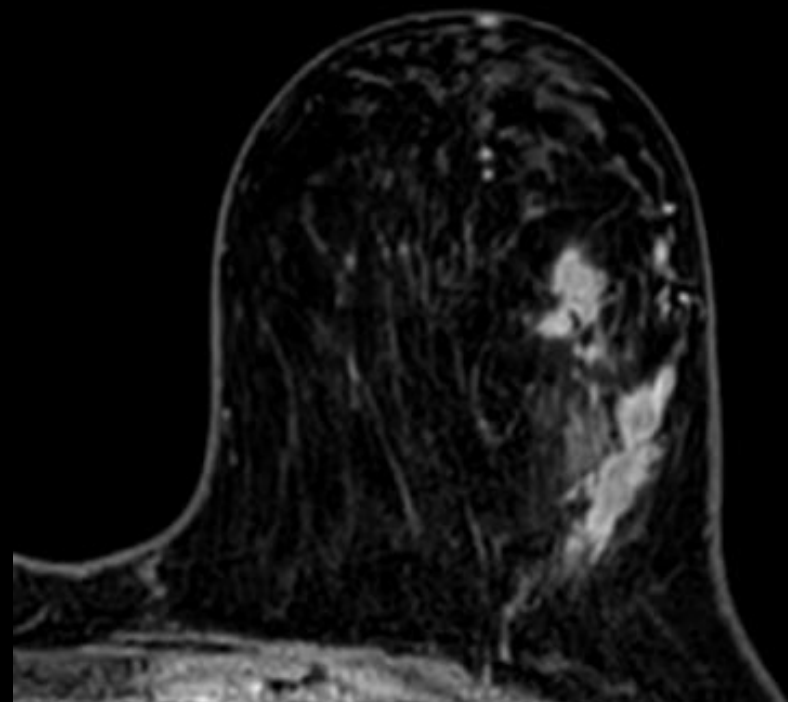
最大径：35mm



造影前

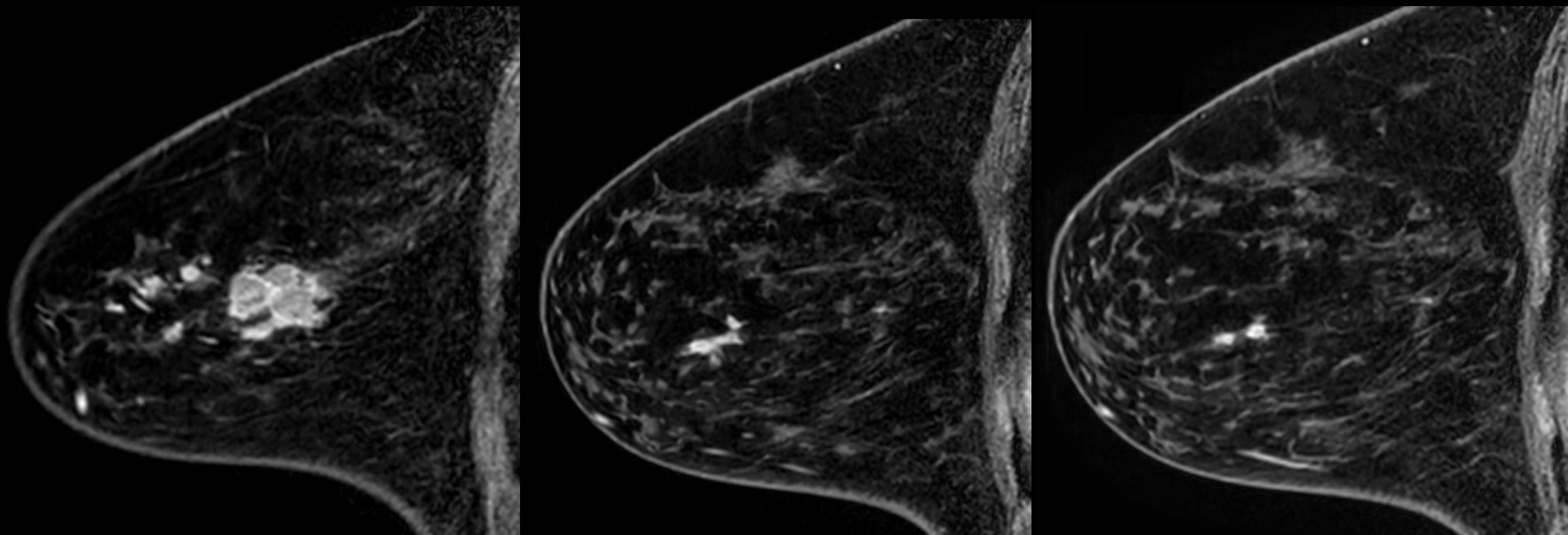


造影早期相

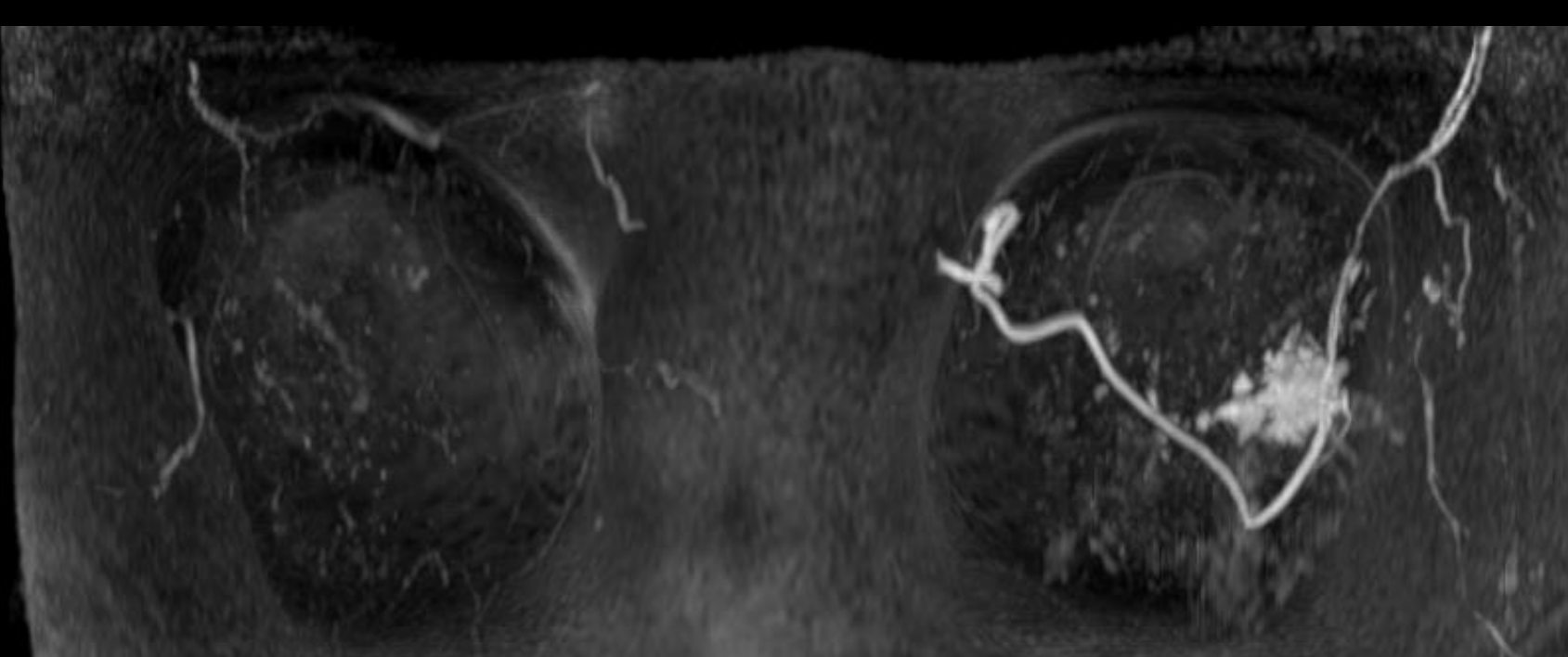


造影後期相

外側に複数の形状不整な腫瘍を認める



腫瘍の周囲に区域性分布のnon mass enhancementを認める



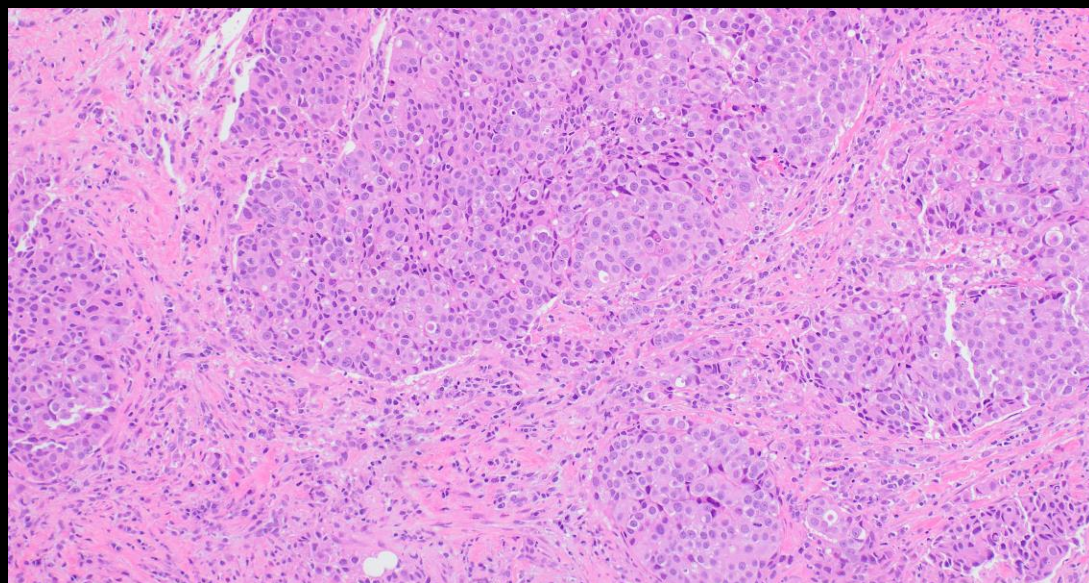
造影後MIP



斜位

治療前針生検

100x



浸潤性乳管癌

浸潤形態と間質量：充実パターン

組織学的グレード：Grade 3

ER: 陽性細胞の割合：5%

PgR: 陽性細胞の割合：0%

HER2: 3+

Ki67 MIB-1 index: 30%

cT2N1M0

EC：エピルビシンとシクロフォスファミド

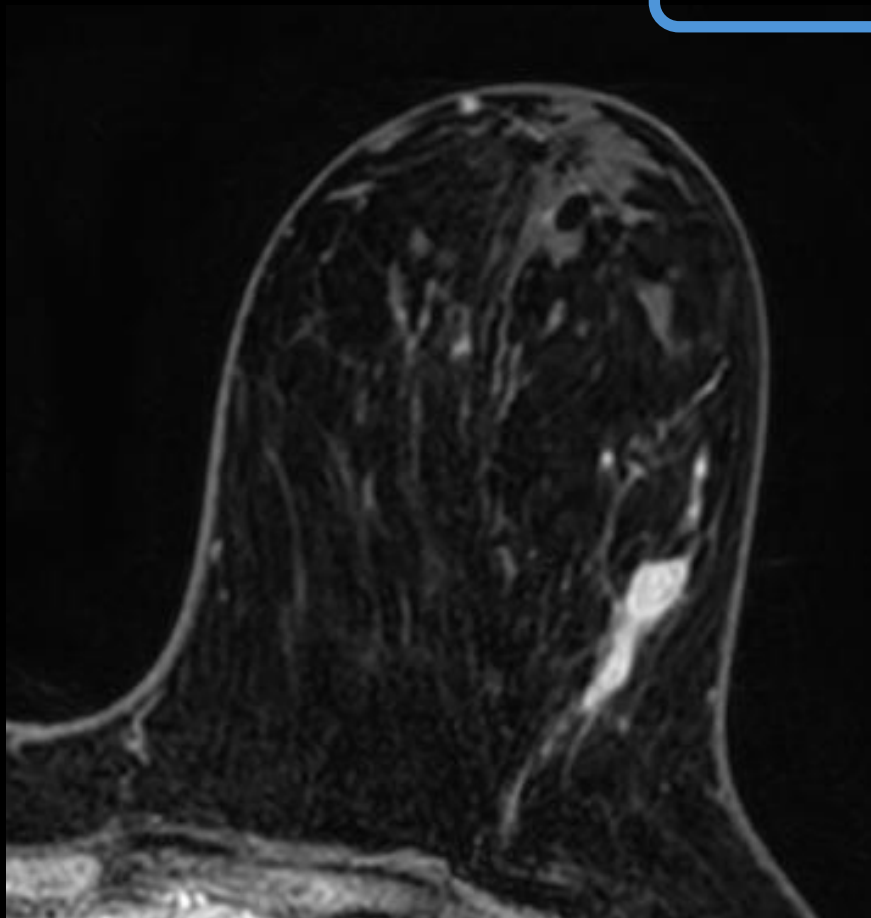
PTX：パクリキセル

Tmab+Pmab：トラツズマブ+ペルツズマブ

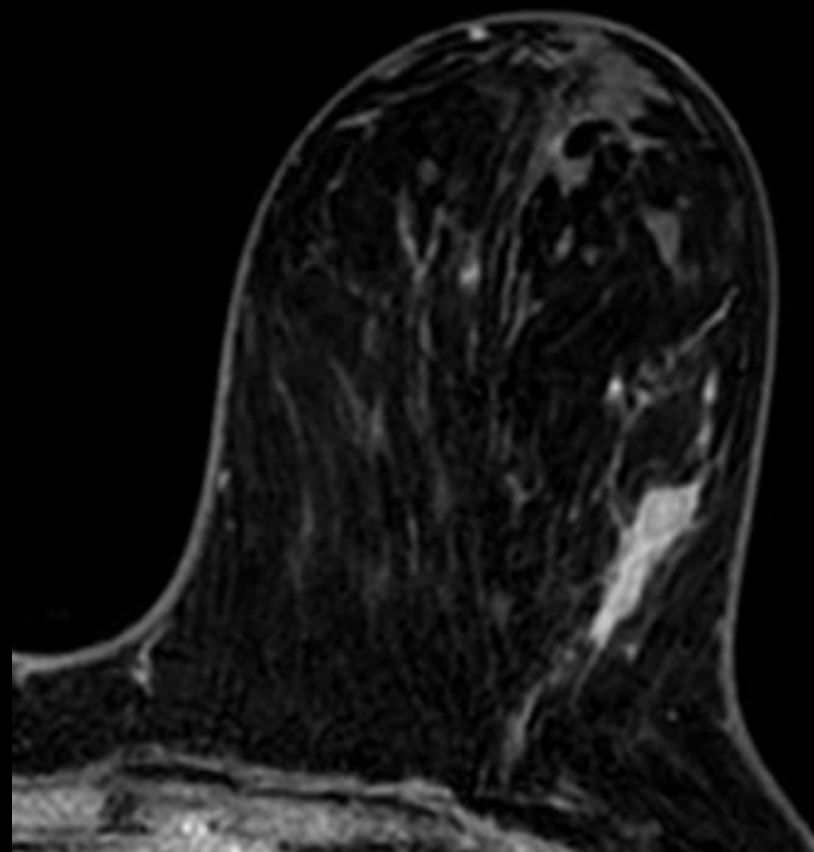
術前化学療法：ddECx4 → wPTXx12/ Tmab+Pmabx4

中間評価 MRI

最大径：25mm

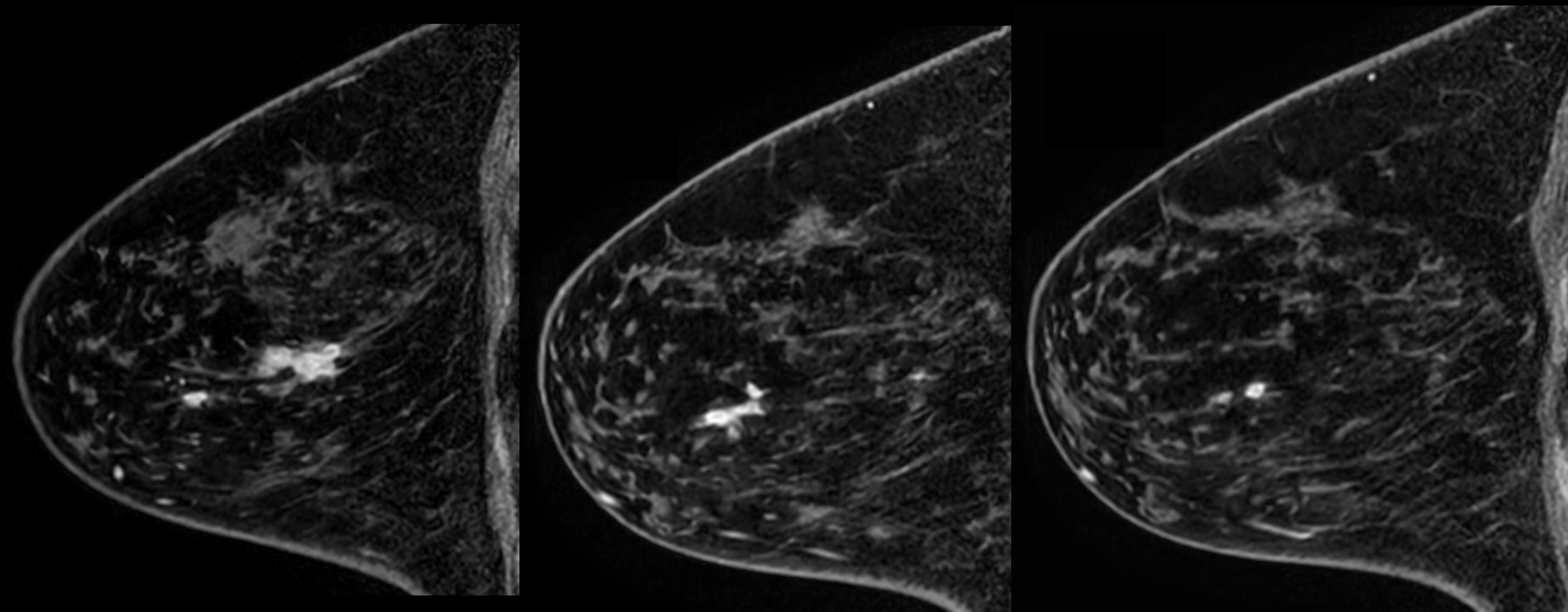


造影早期

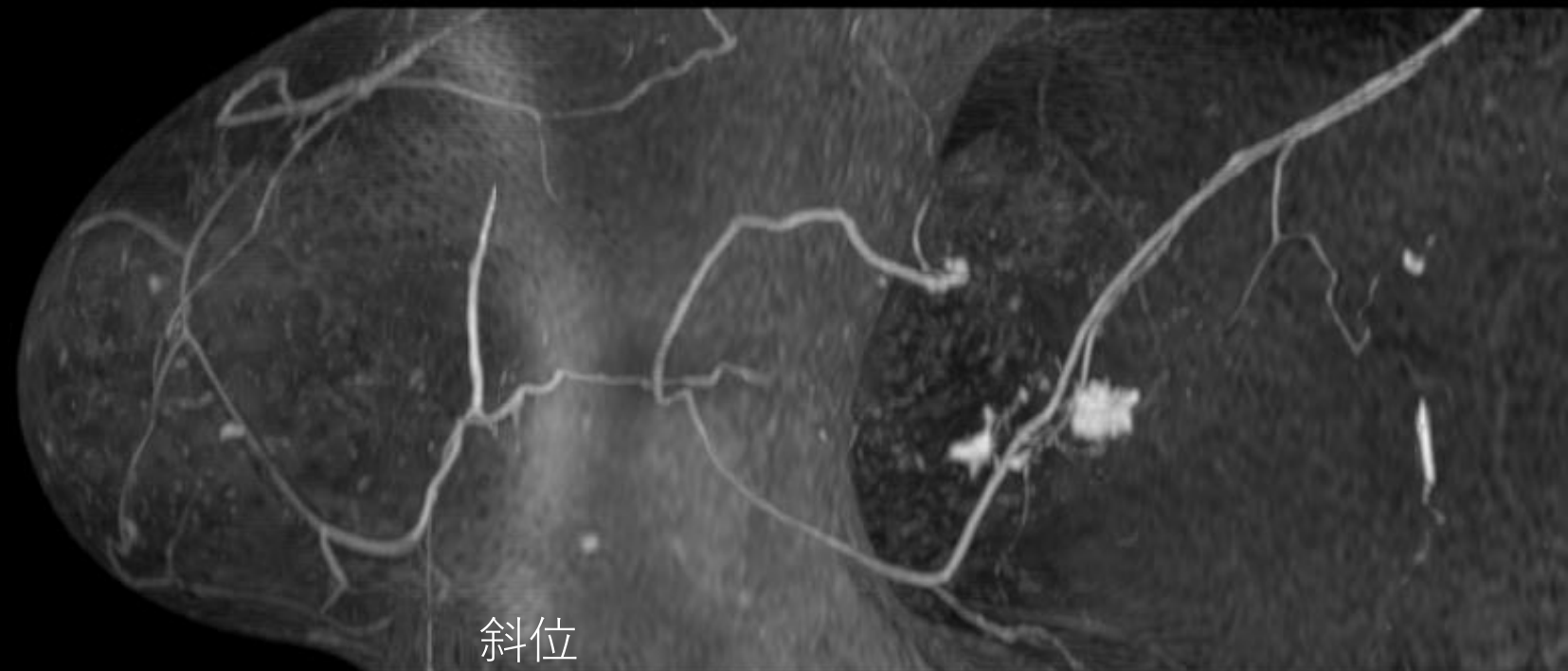
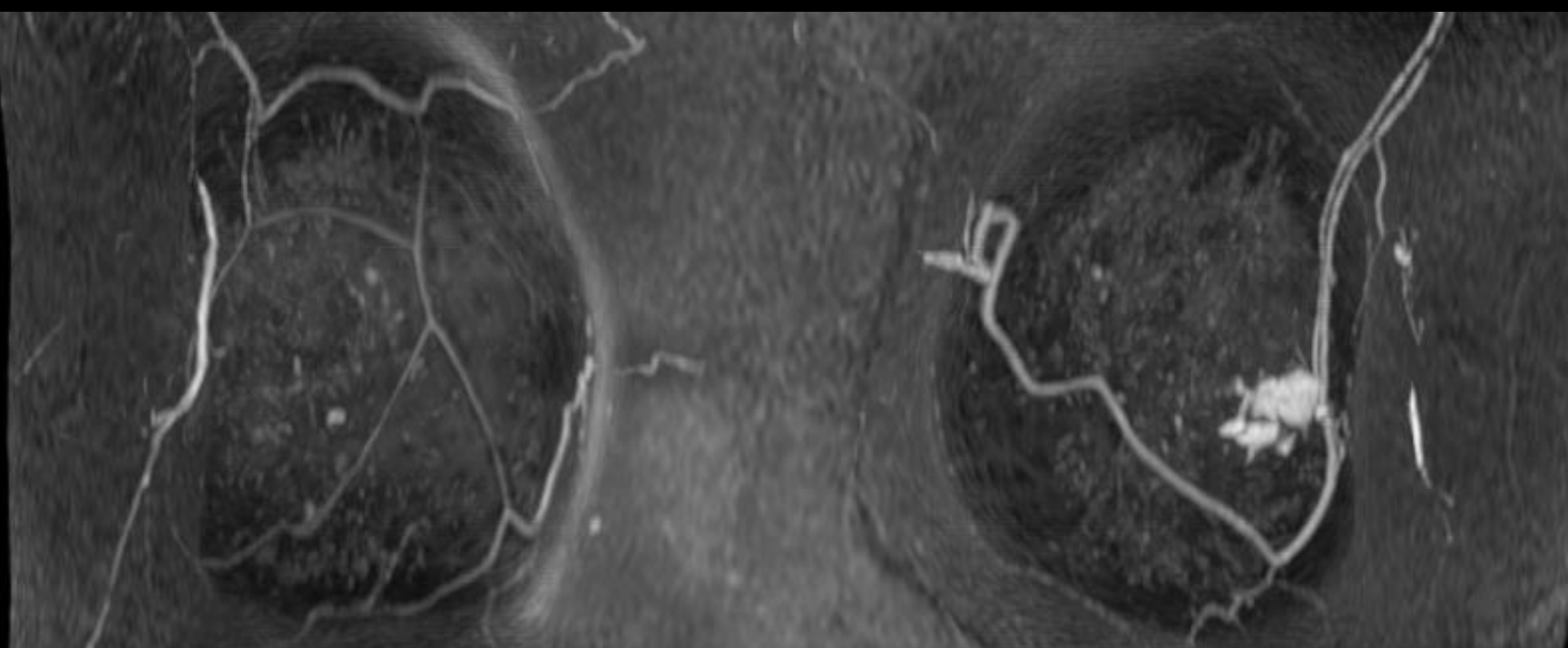


造影後期相

腫瘍は縮小している



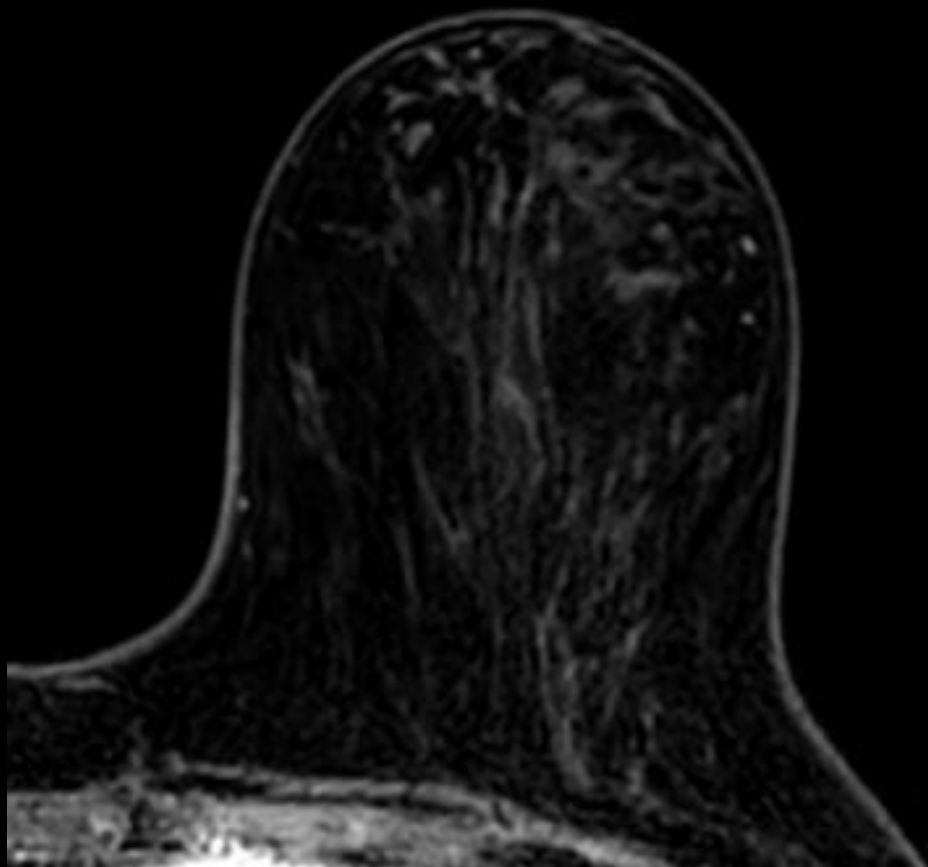
腫瘍およびnon mass enhancementは縮小している



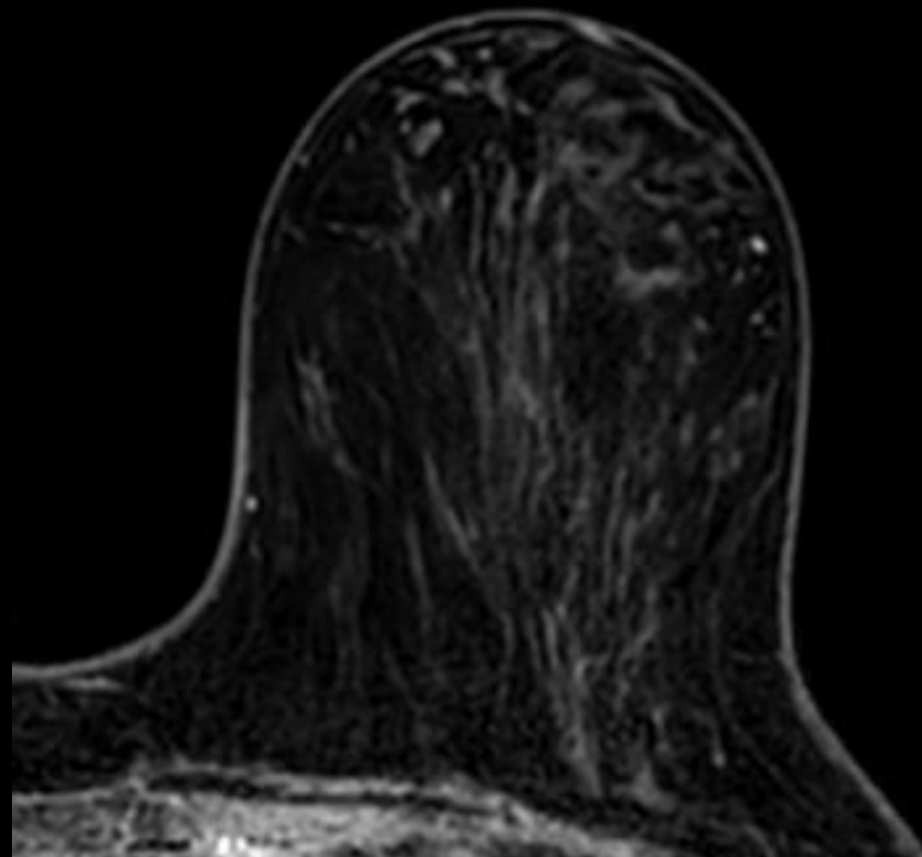
造影後MIP

斜位

化学療法後 MRI

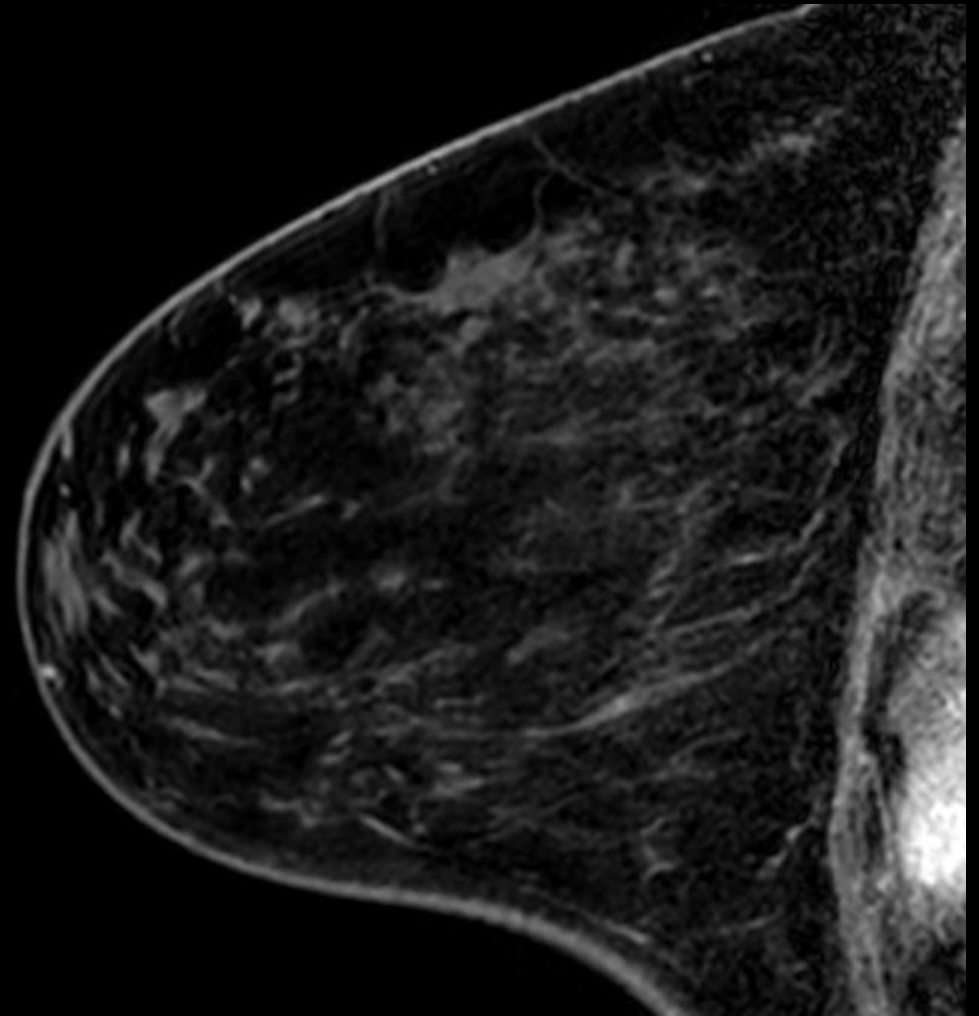
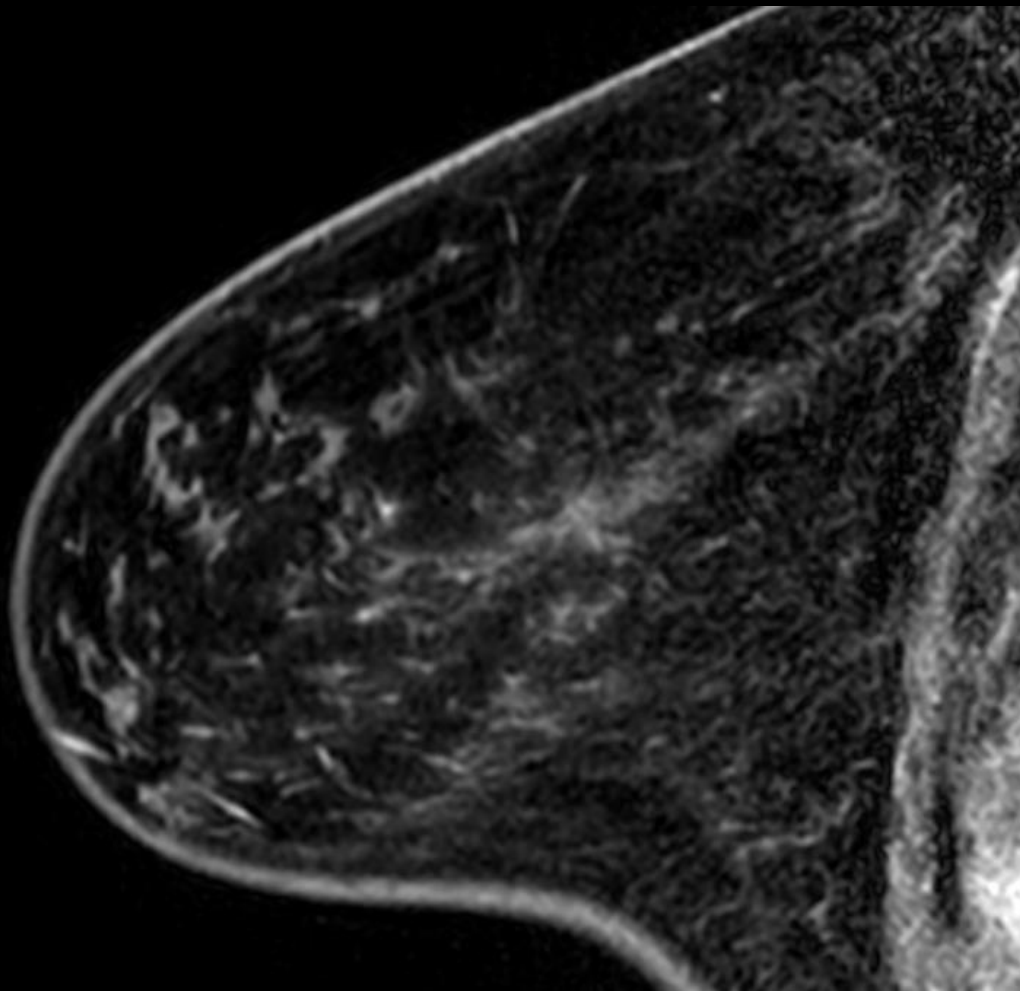


造影早期相

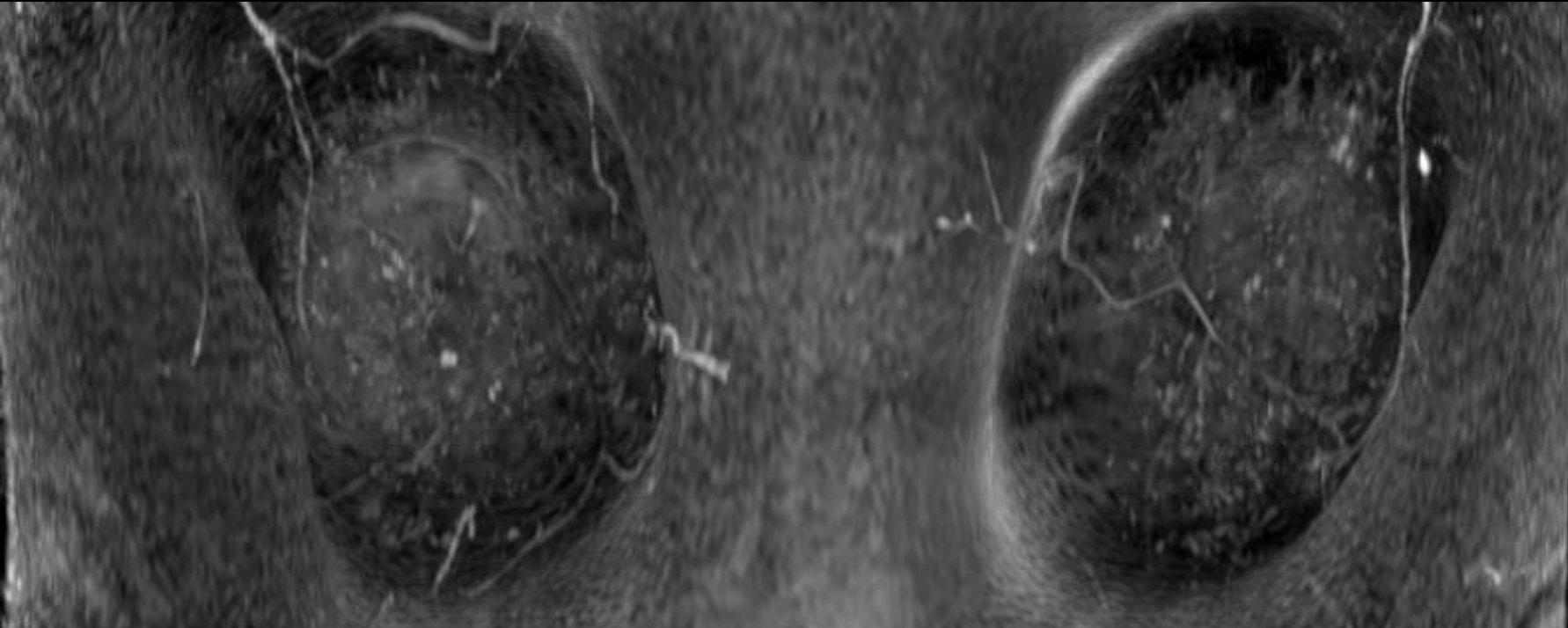


造影後期相

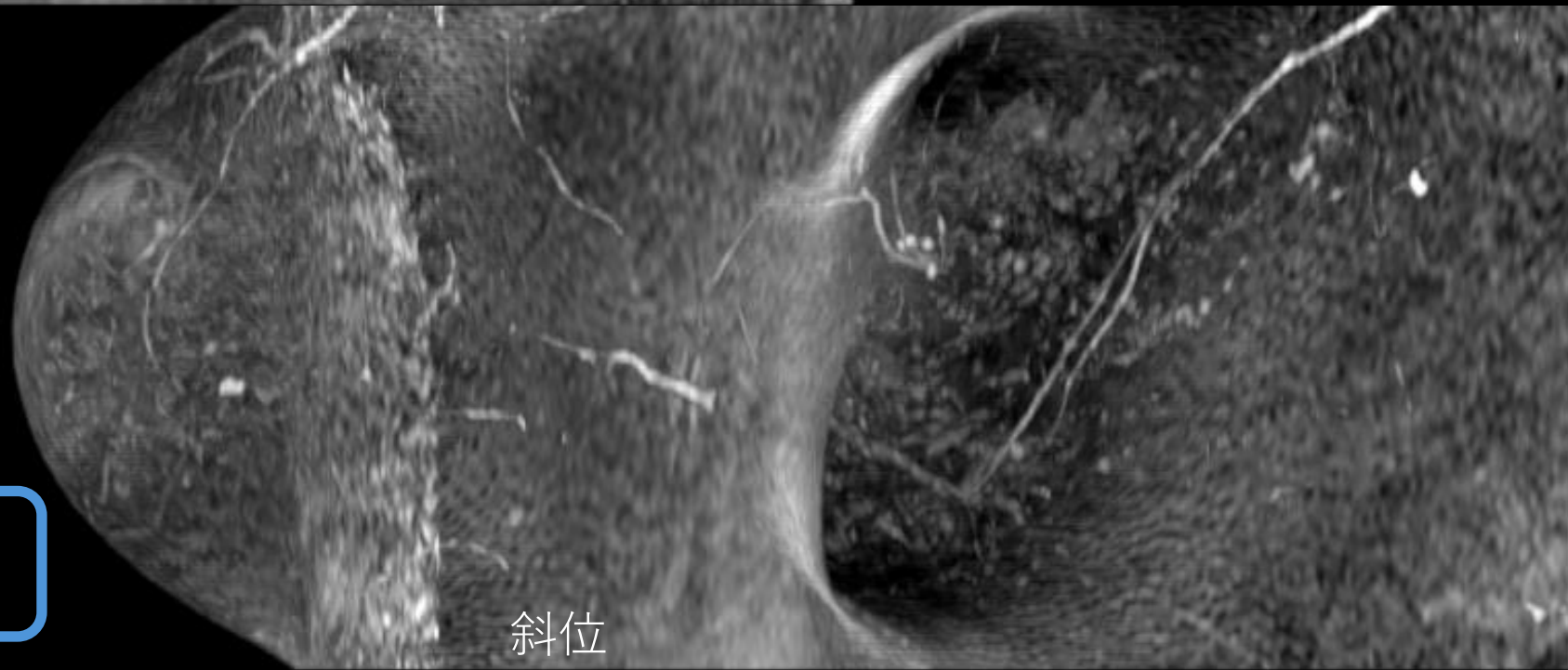
造影効果は消失している



造影効果は消失している

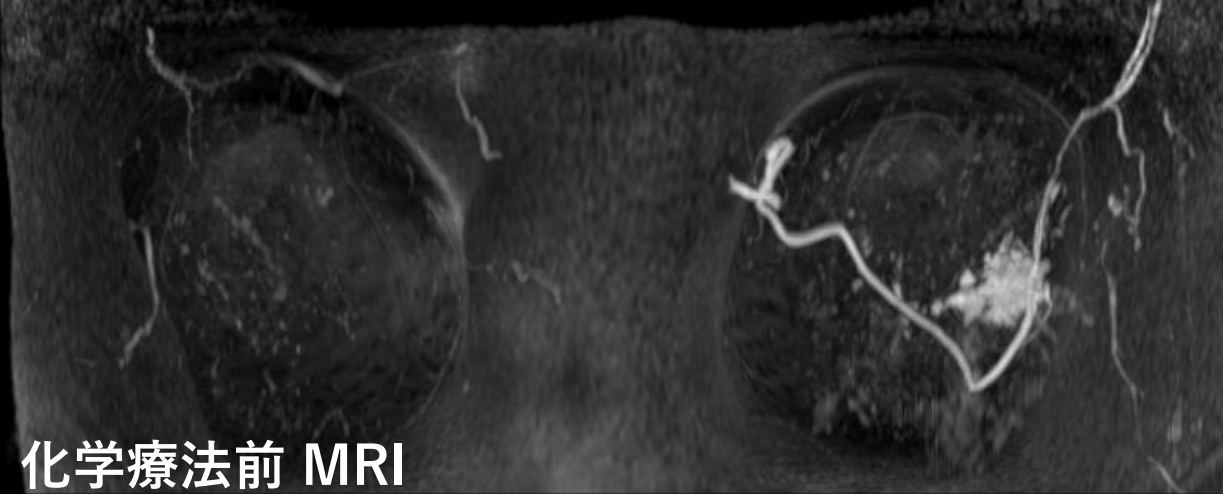


造影後MIP

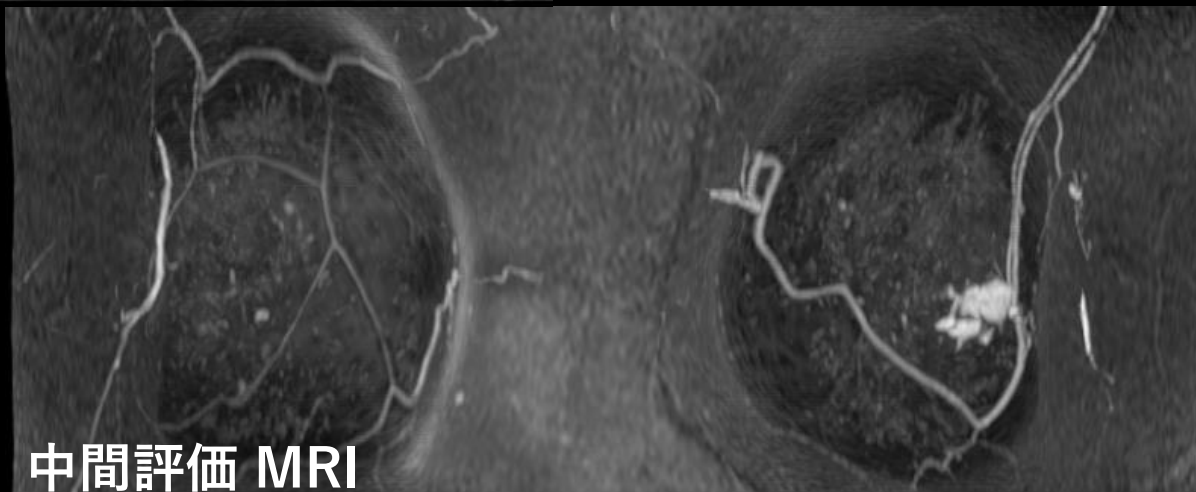


斜位

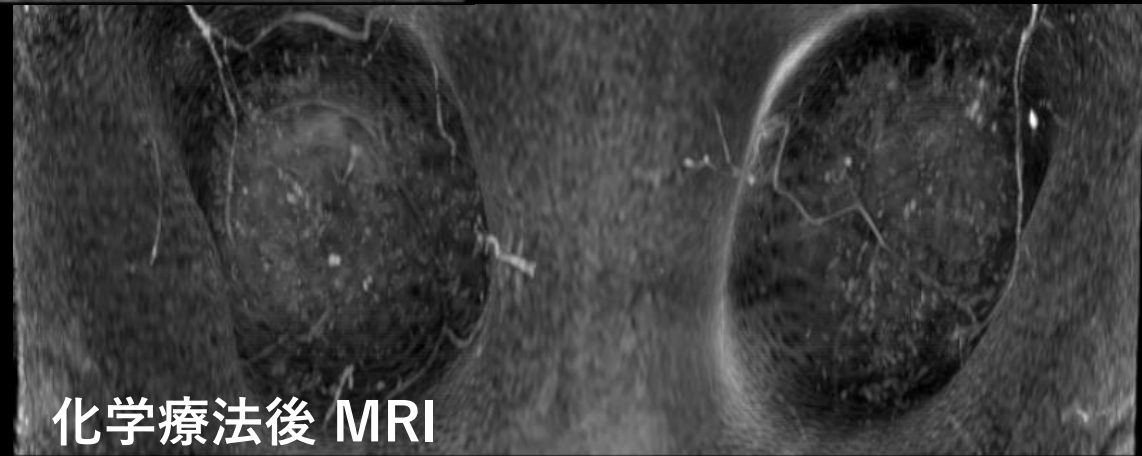
造影効果は消失している



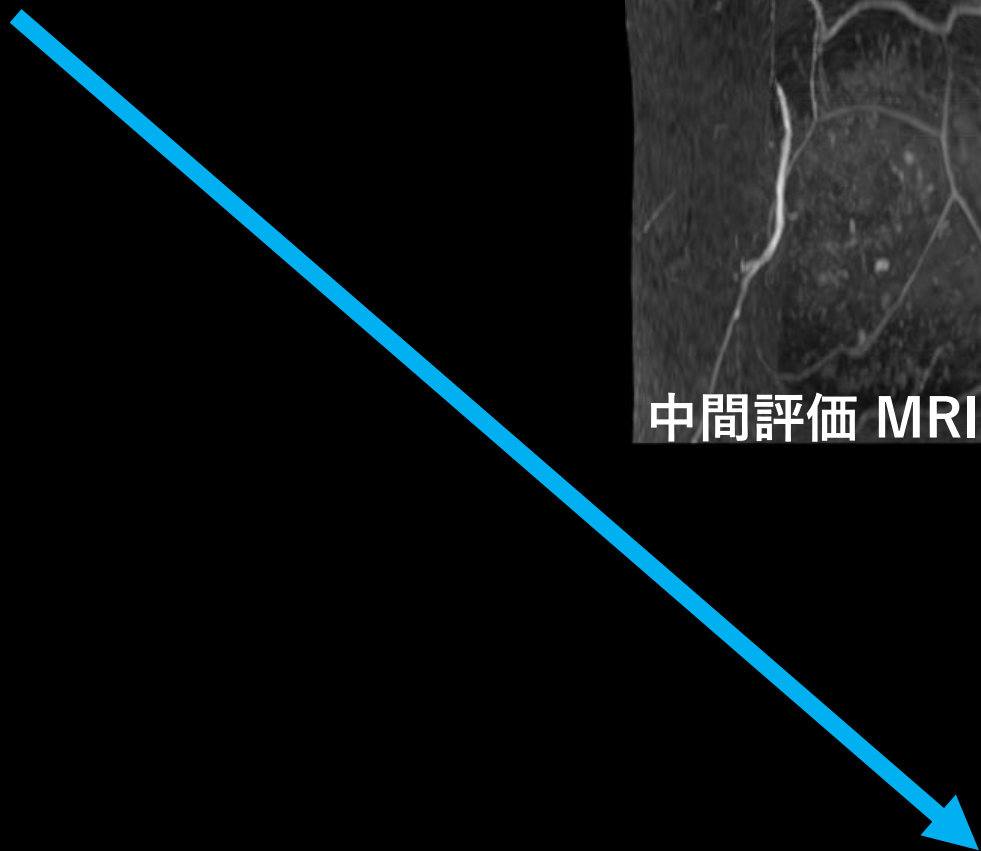
化学療法前 MRI



中間評価 MRI



化学療法後 MRI

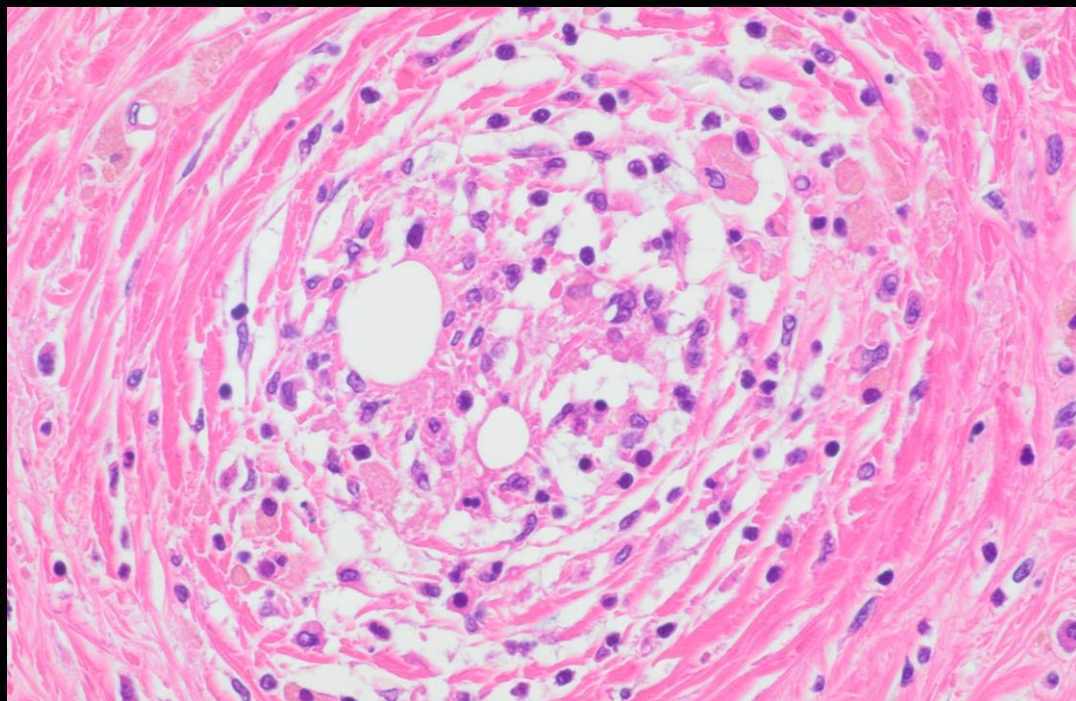


病理 症例4

手術標本

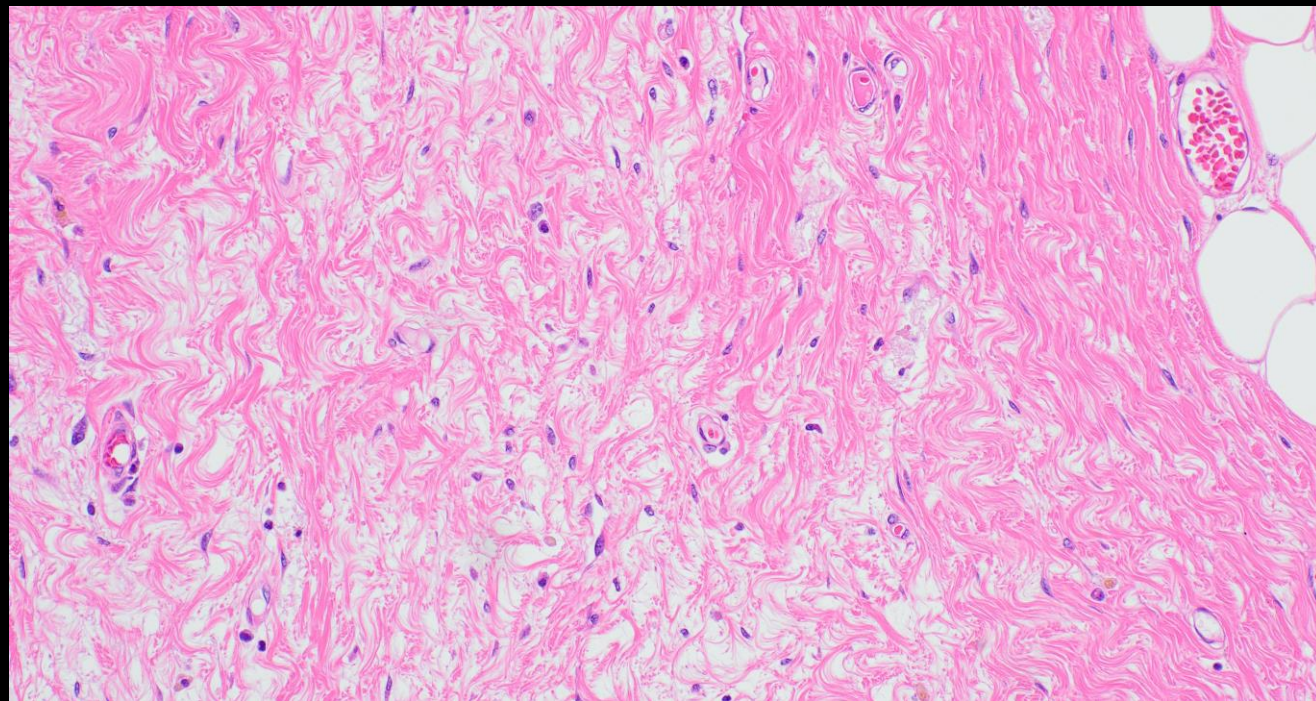
乳管内癌巣消失部

400x



浸潤巣消失部

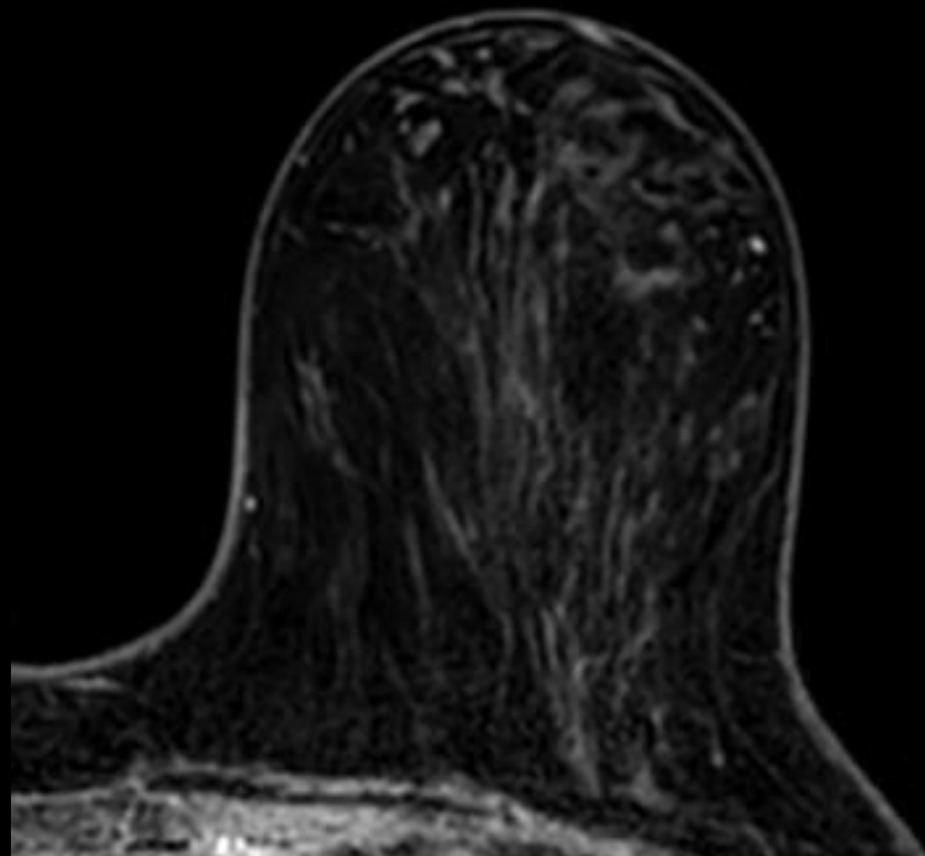
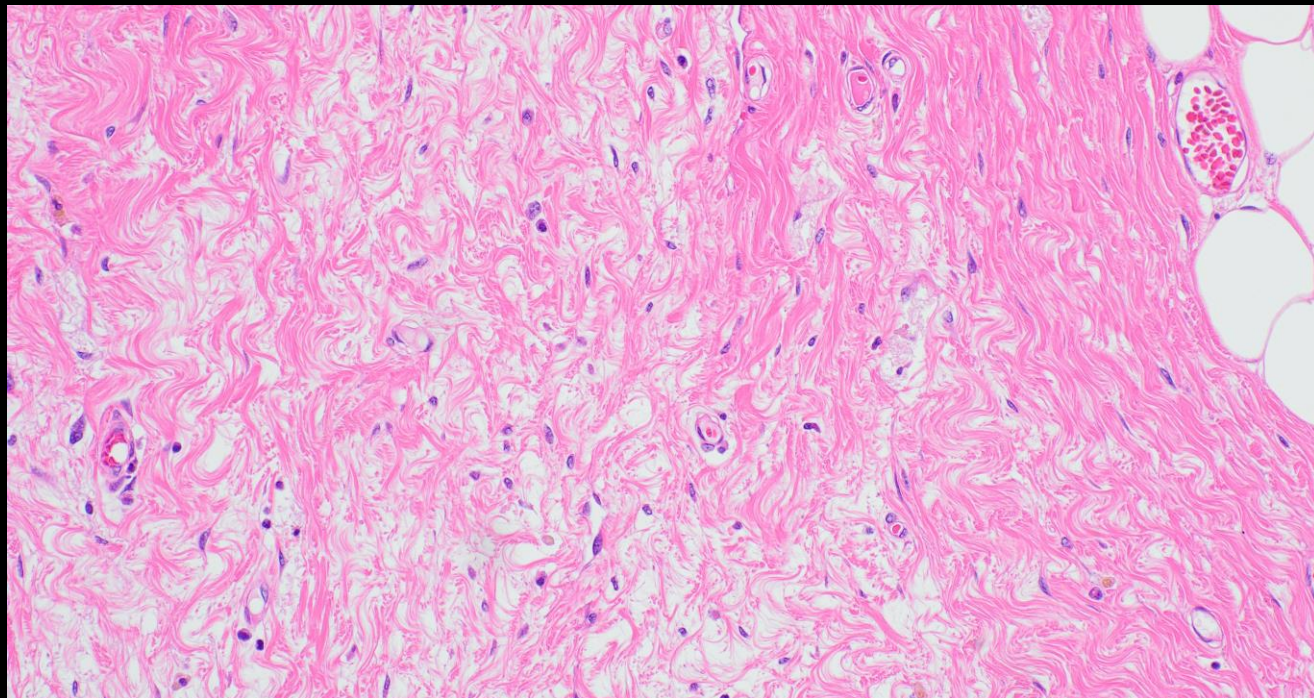
200x



組織学的治療効果：Grade 3 完全奏効

すべての浸潤巣と乳管内癌巣が消失している。病理切片上、石灰化は確認できなかった。

cT2N1M0 → ypT0N0M0



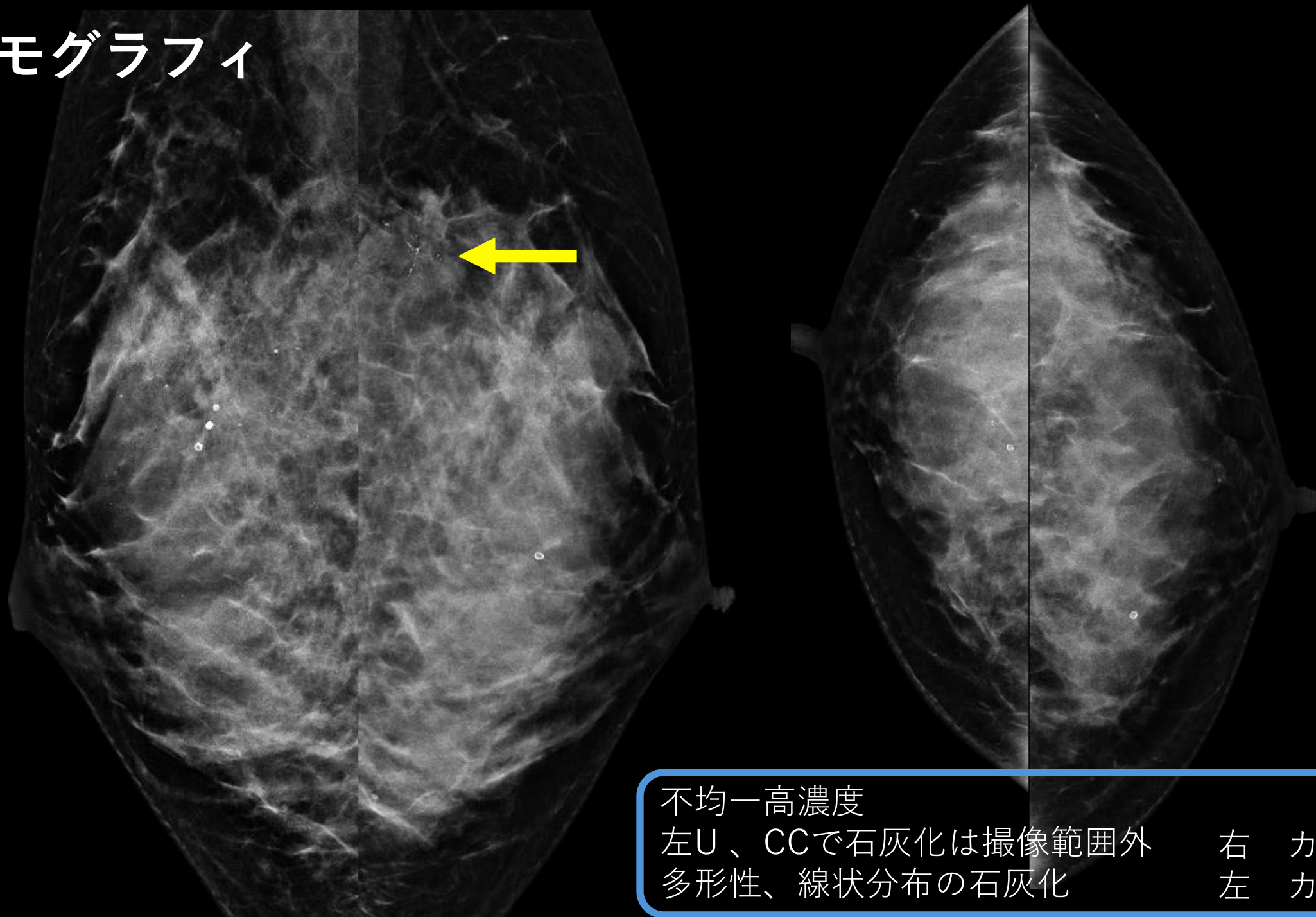
組織学的治療効果：Grade 3 完全奏効

すべての浸潤巣と乳管内癌巣が消失している。病理切片上、石灰化は確認できなかった。

症例 5

- 30歳代 女性
- 検診で異常を指摘される。

マンモグラフィ

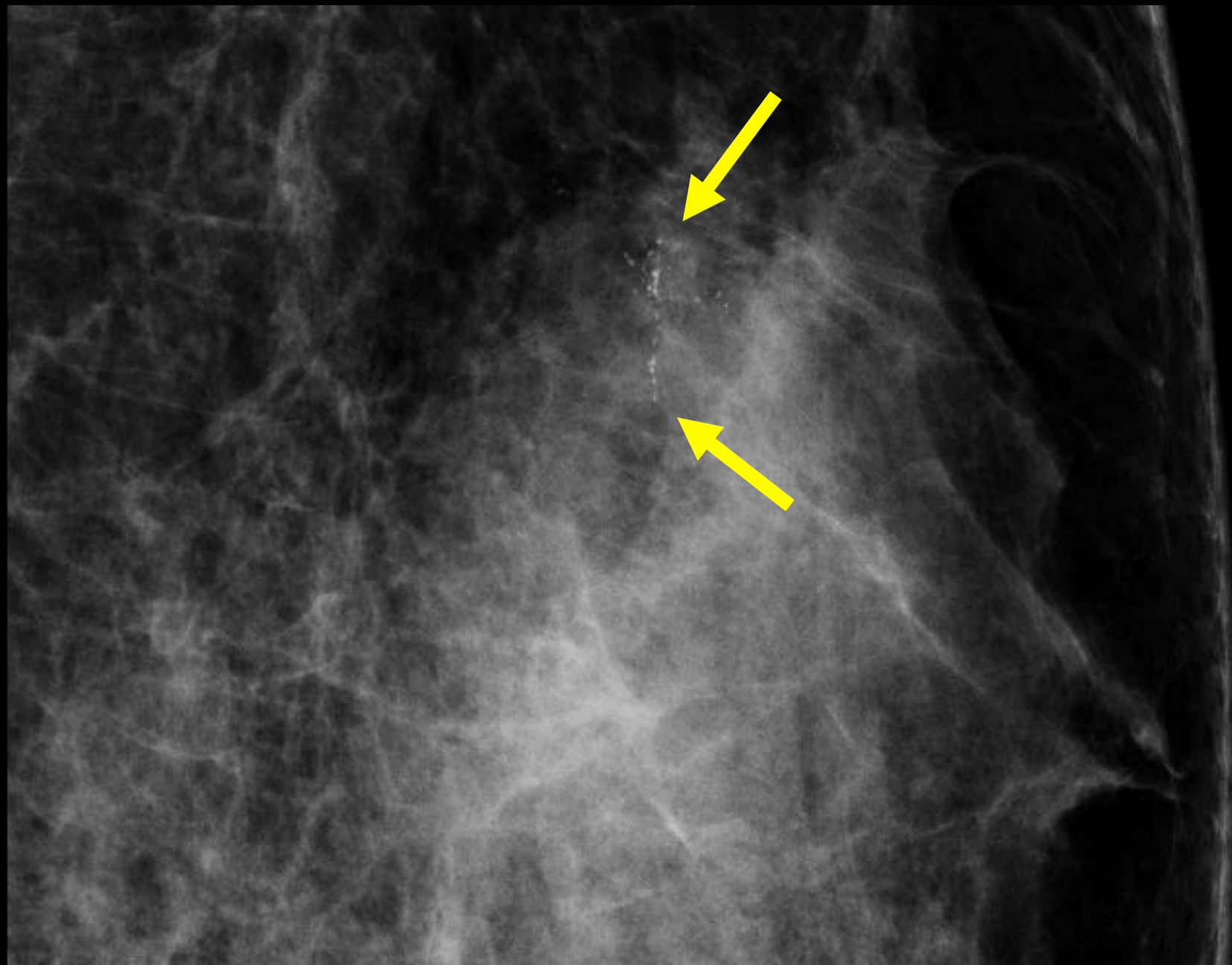


不均一高濃度

左U、CCで石灰化は撮像範囲外
多形性、線状分布の石灰化

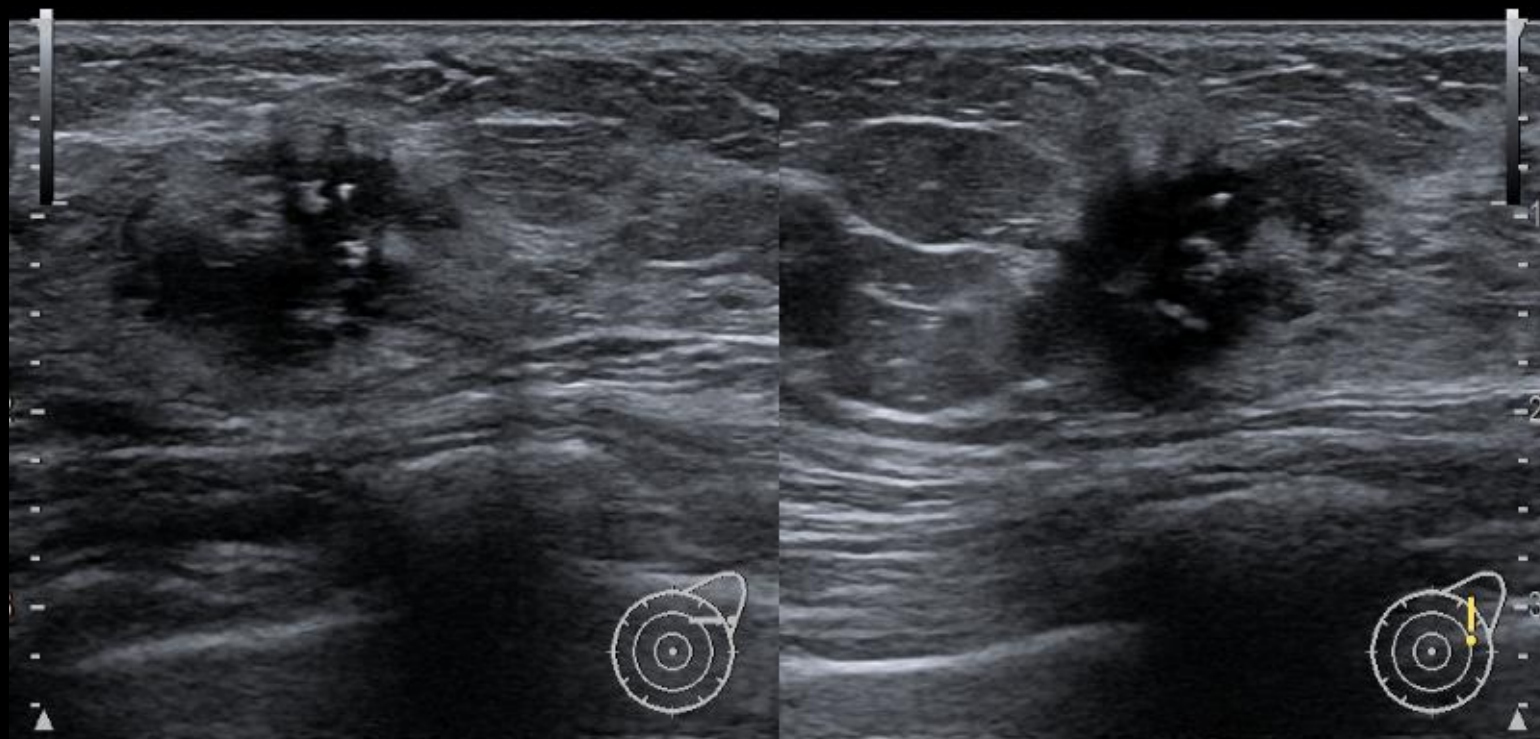
右 カテゴリー1

左 カテゴリー5



不均一高濃度
左U、CCで石灰化は撮像範囲外
多形性、線状分布の石灰化
右 カテゴリー1
左 カテゴリー5

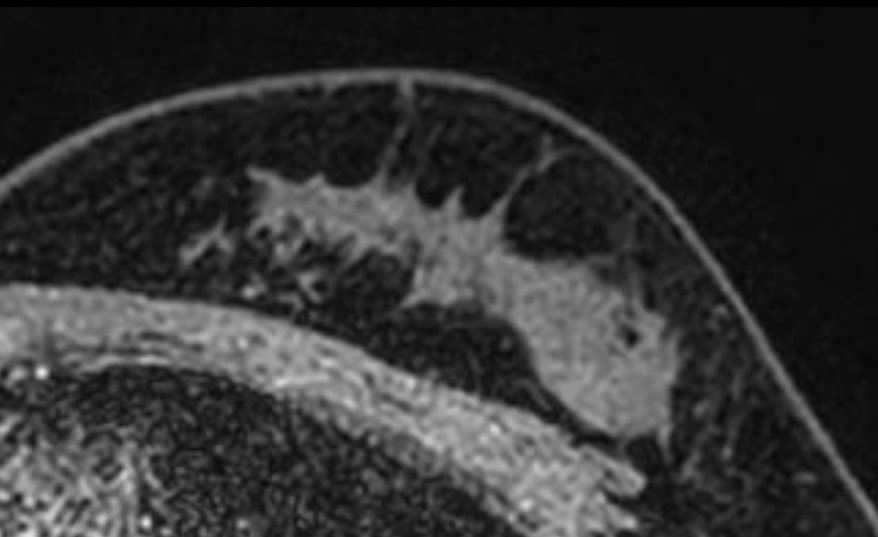
化学療法前 US



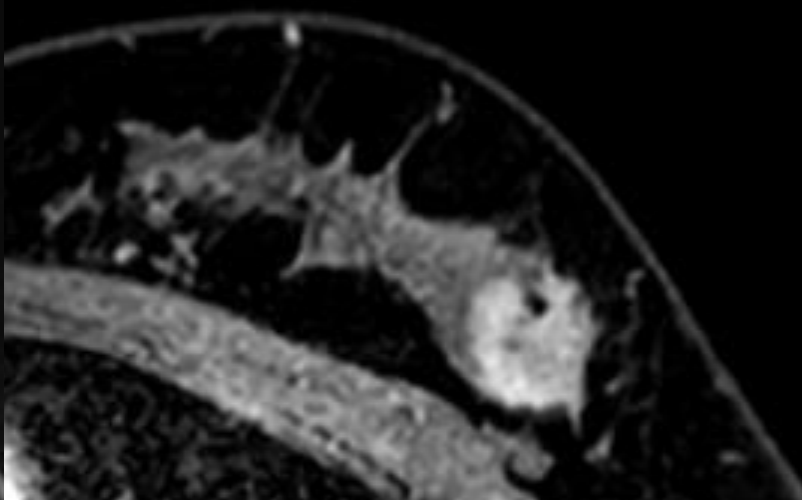
点状高エコーを伴う不整形の低エコー腫瘤を認める
前方境界線の断裂と境界部高エコー像を認め乳癌が示唆される
カテゴリ 5

化学療法前 MRI

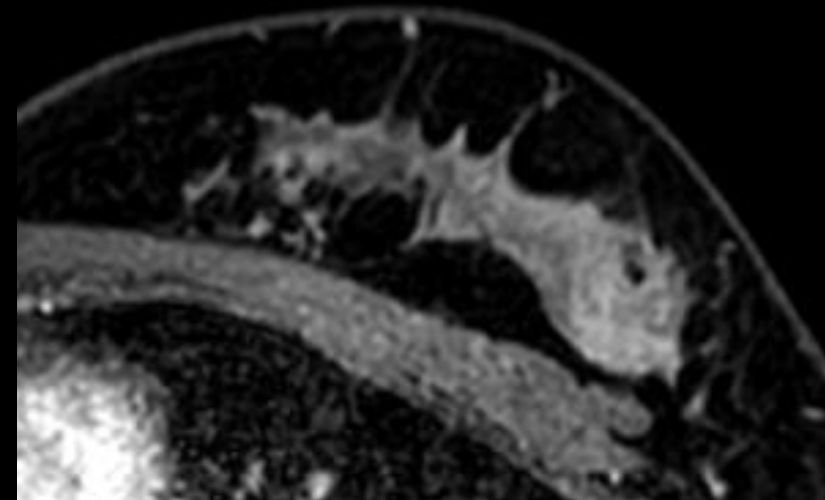
最大径：21mm



造影前

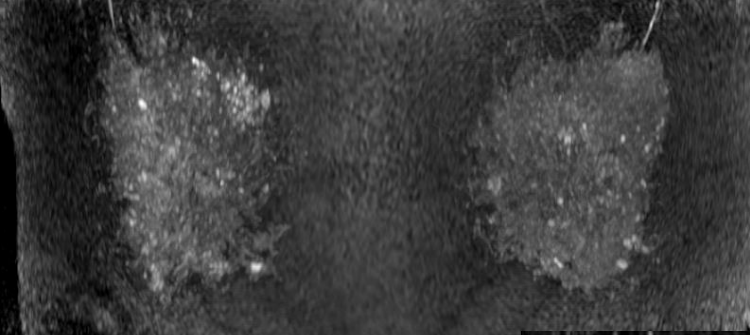


造影早期相

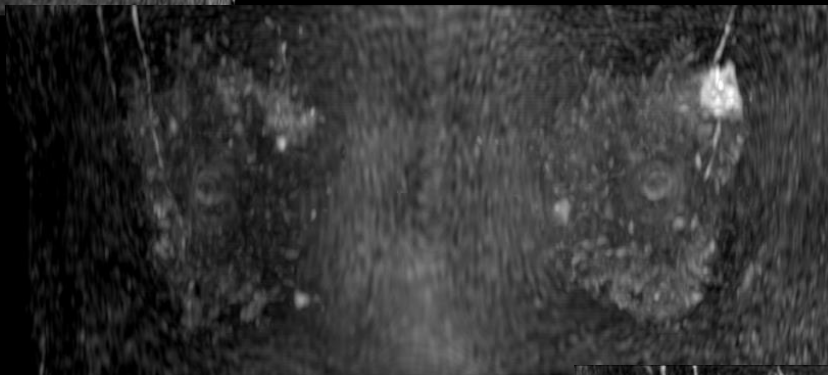


造影後期相

外上部に形状不整な腫瘍を認める
内部造影効果は不均一

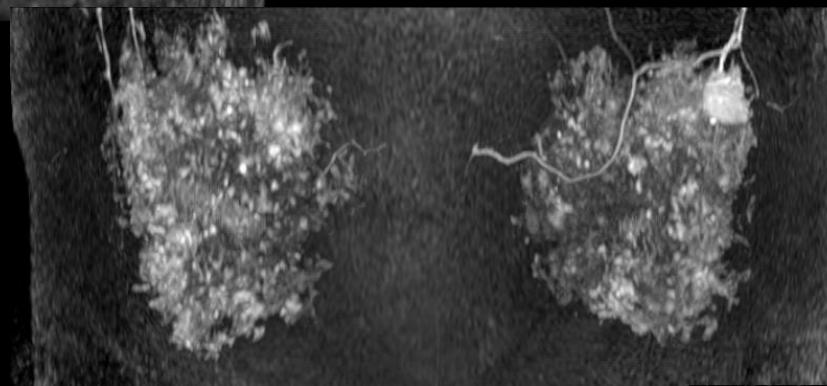


造影前

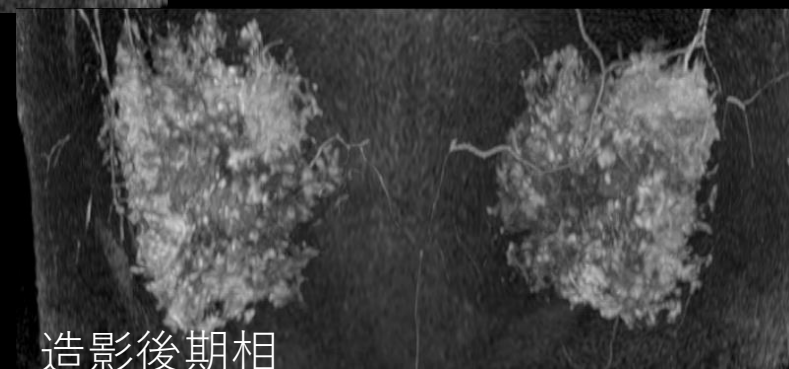


Ultra fast

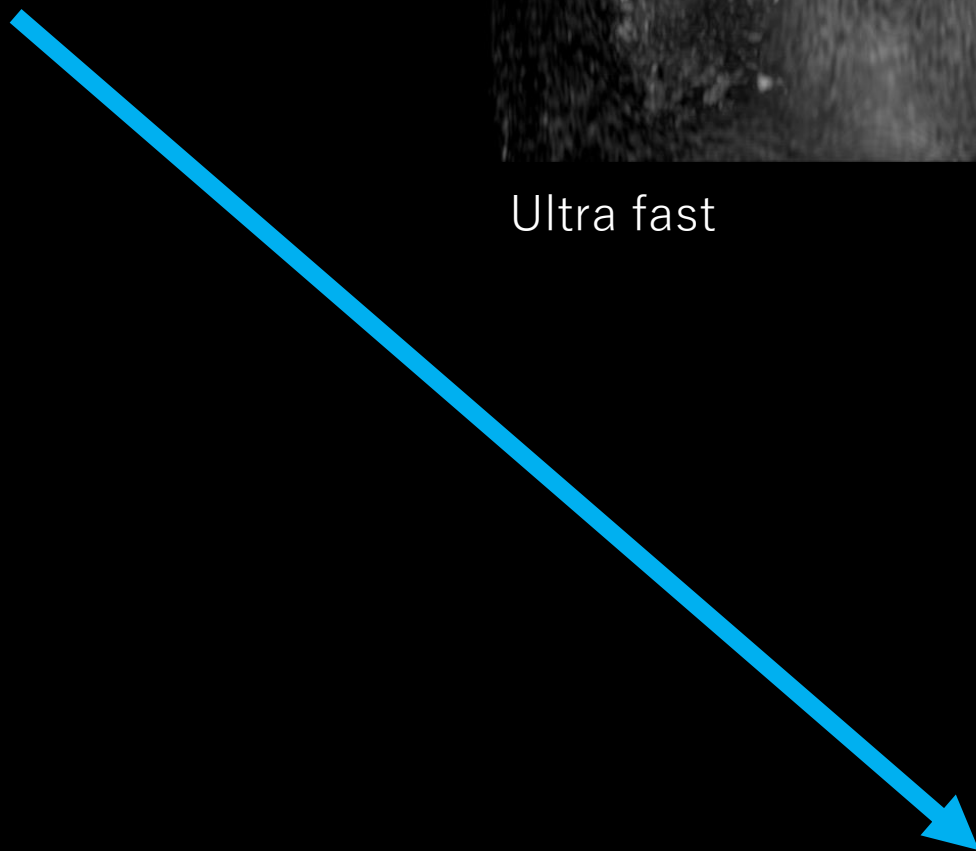
BPE : marked
Ultra fastの時相で明瞭に描出

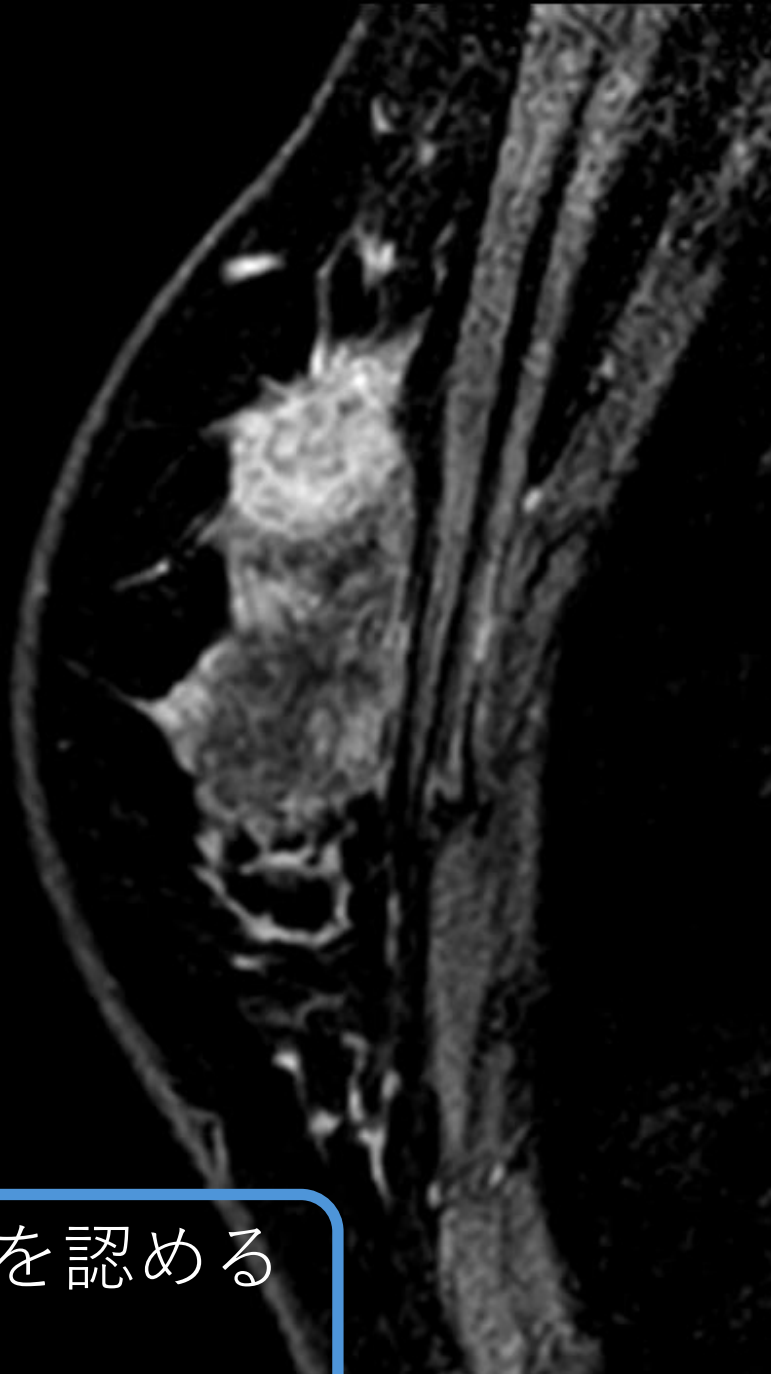


造影早期相



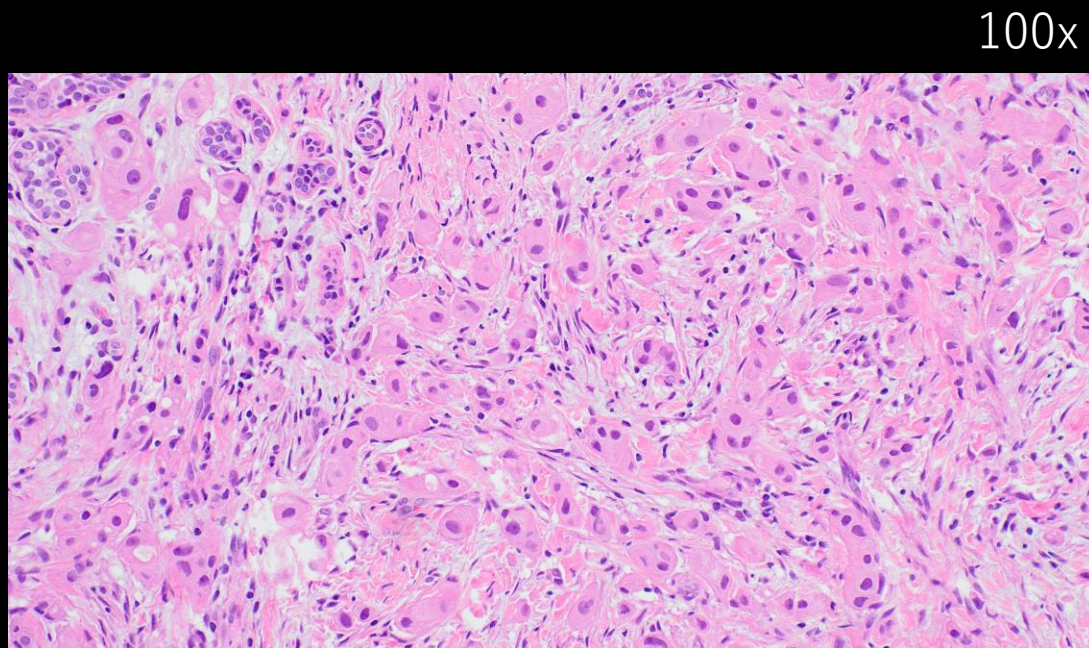
造影後期相





外上部に形状不整な腫瘍を認める
内部造影効果は不均一

治療前針生検



浸潤癌

浸潤性乳管癌 > アポクリン癌

浸潤形態と間質量：硬性パターン

組織学的グレード：Grade 2

ER: 陽性細胞の割合：40%

PgR: 陽性細胞の割合：20%

HER2: 3+

Ki67 MIB-1 index: 51%

cT1N1M0

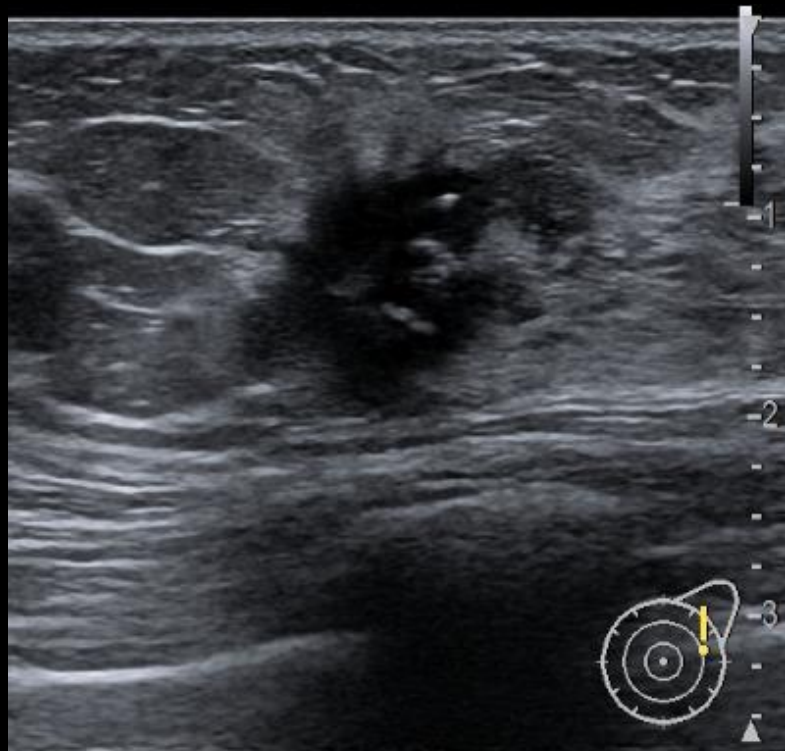
EC：エピルビシンとシクロフォスファミド

PTX：パクリキセル

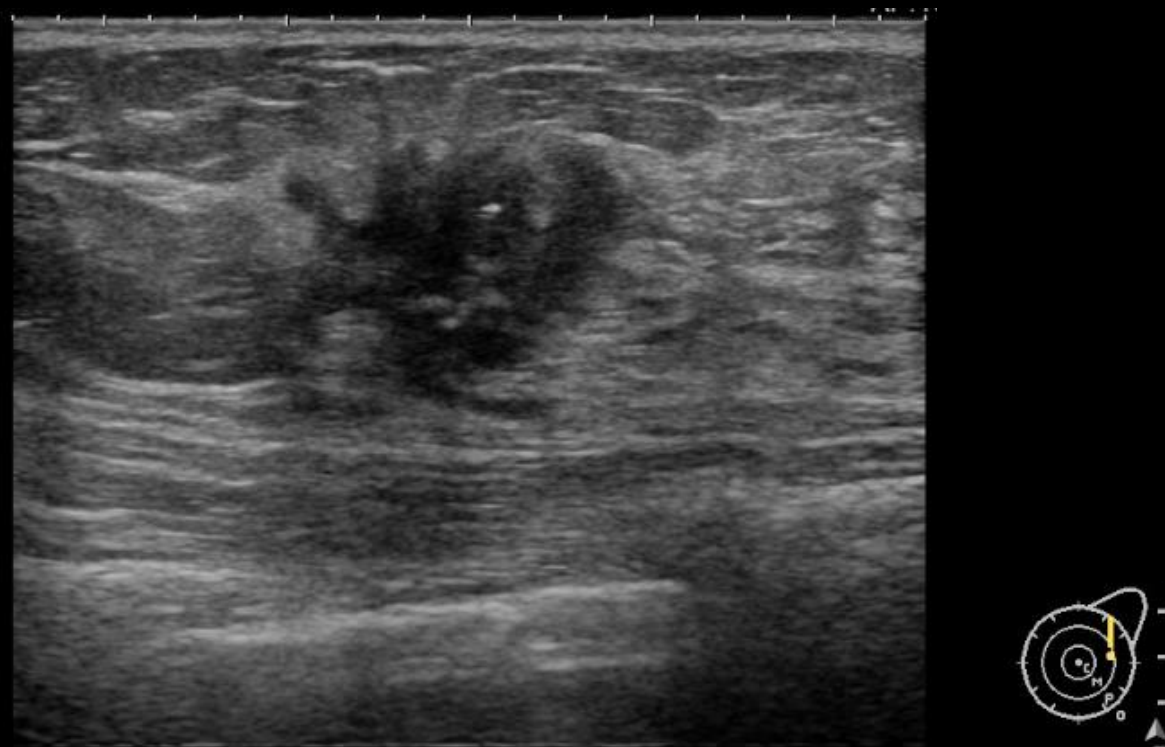
Tmab+Pmab：トラツズマブ+ペルツズマブ

術前化学療法：ddECx4→wPTXx12/ Tmab+Pmab x4

化学療法前 US



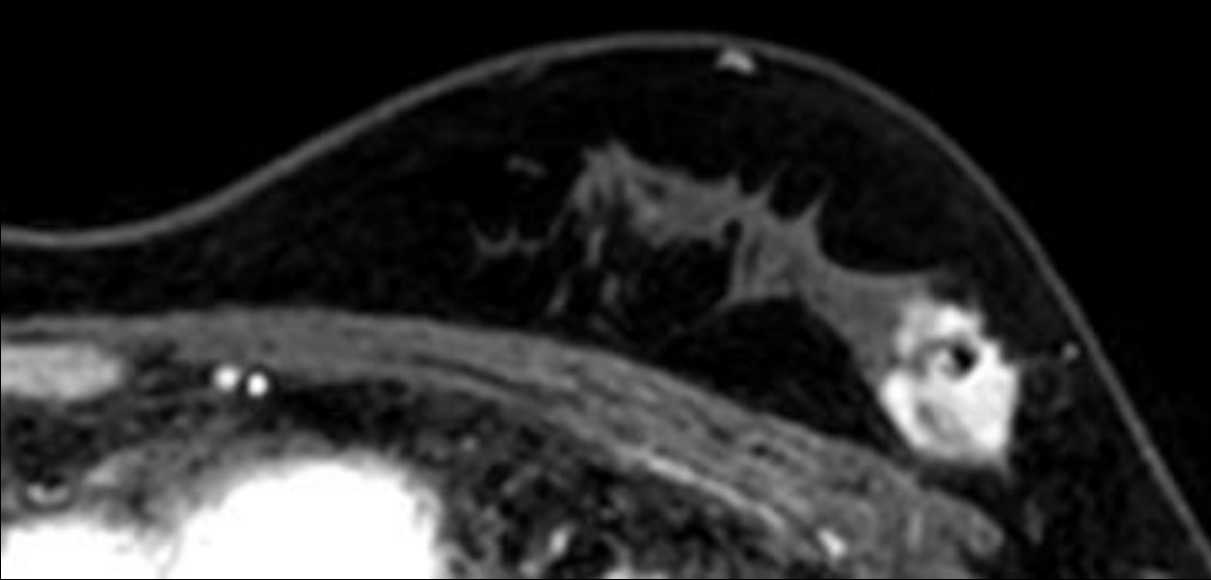
中間評価 US



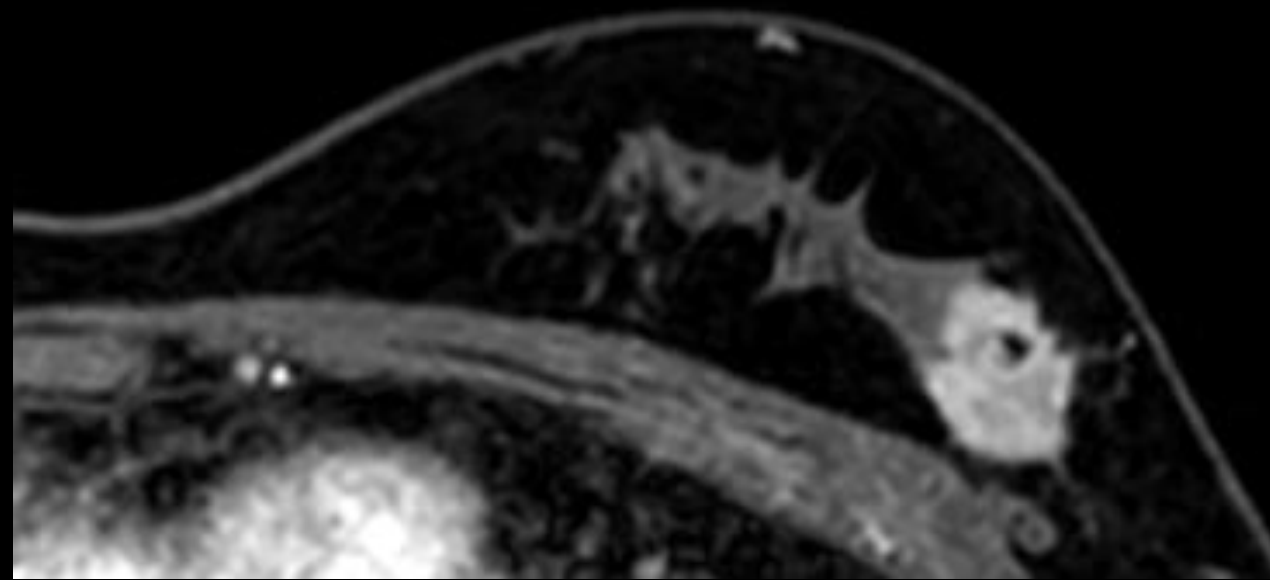
サイズにほぼ変化は見られない

中間評価 MRI

最大径：20mm

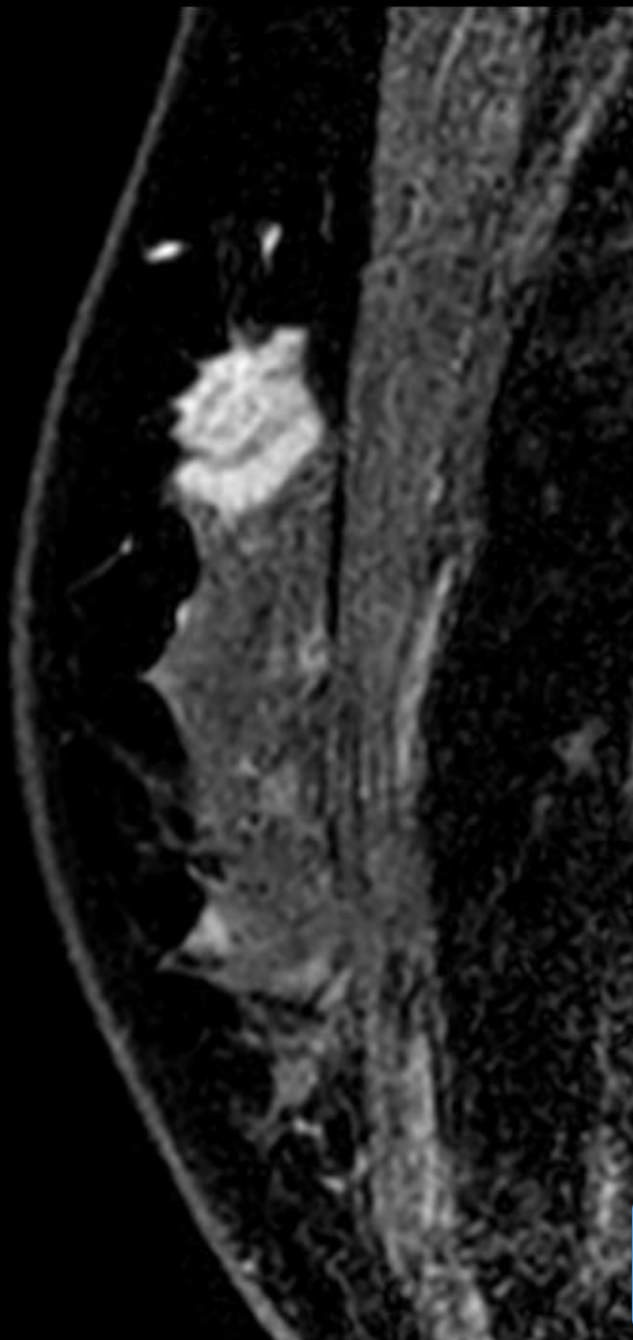


造影早期相

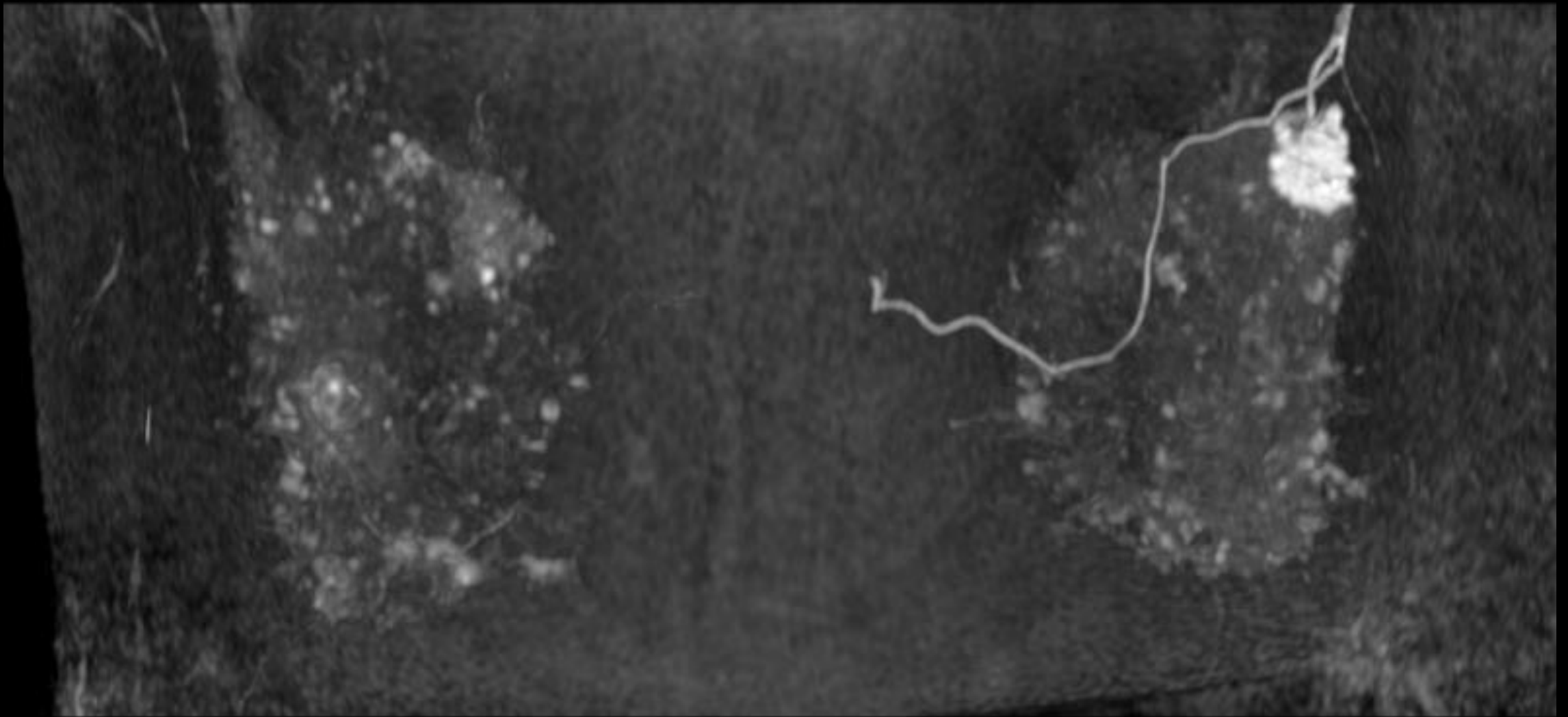


造影後期相

サイズにほぼ変化は見られない

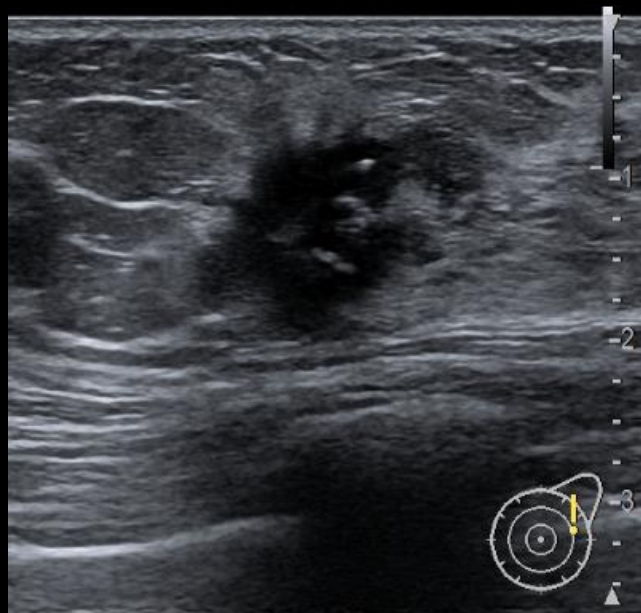


サイズにほぼ変化は見られない



サイズにほぼ変化は見られない

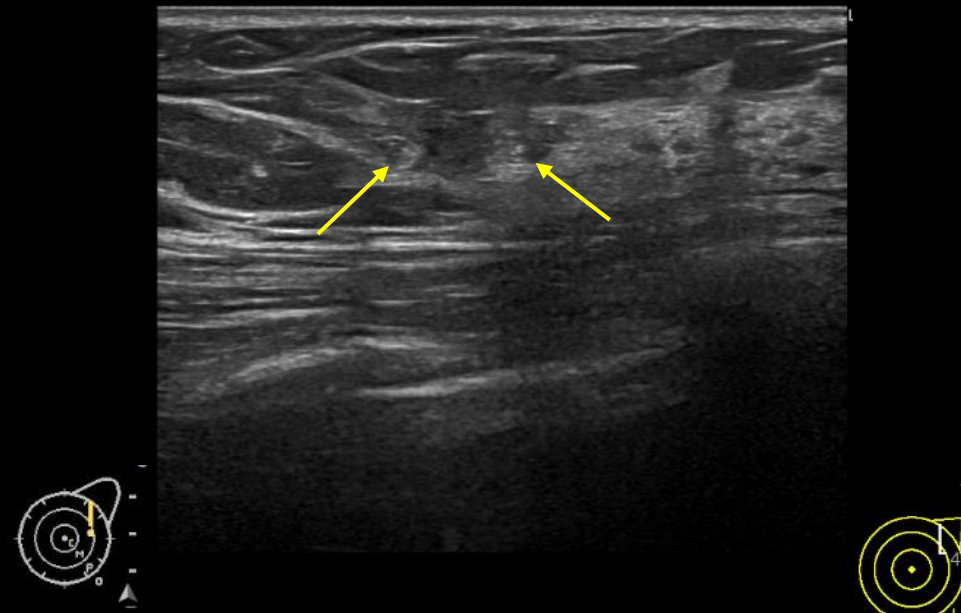
化学療法前 US



中間評価 US

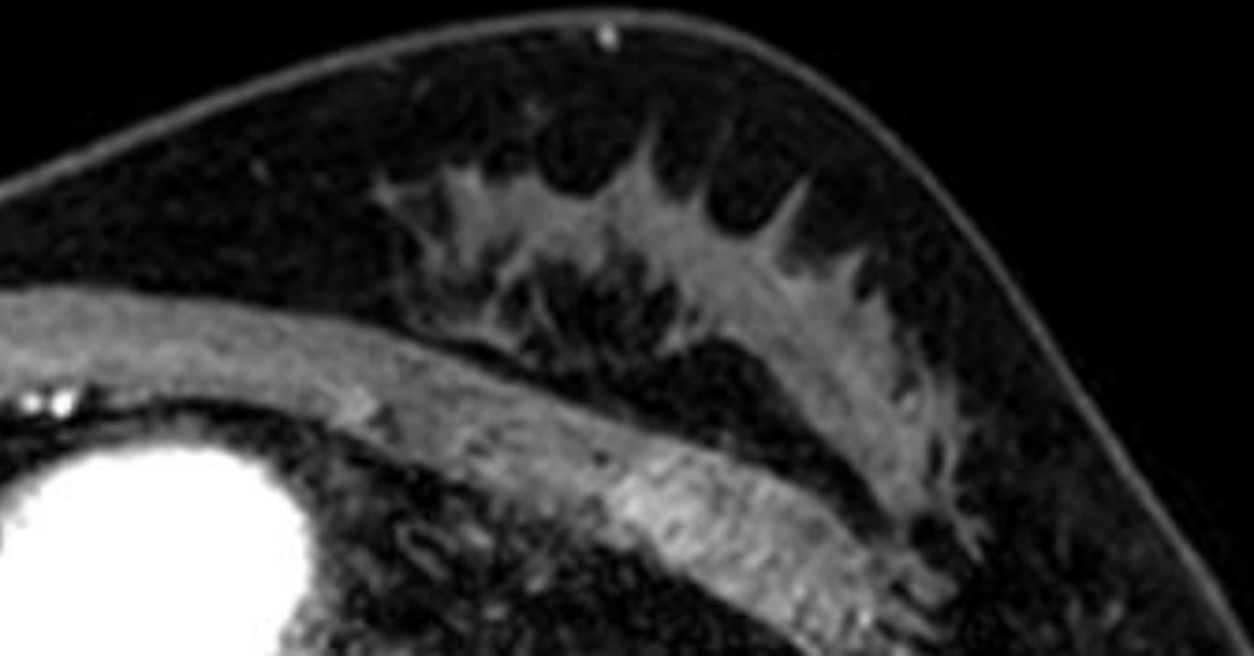


化学療法後 US

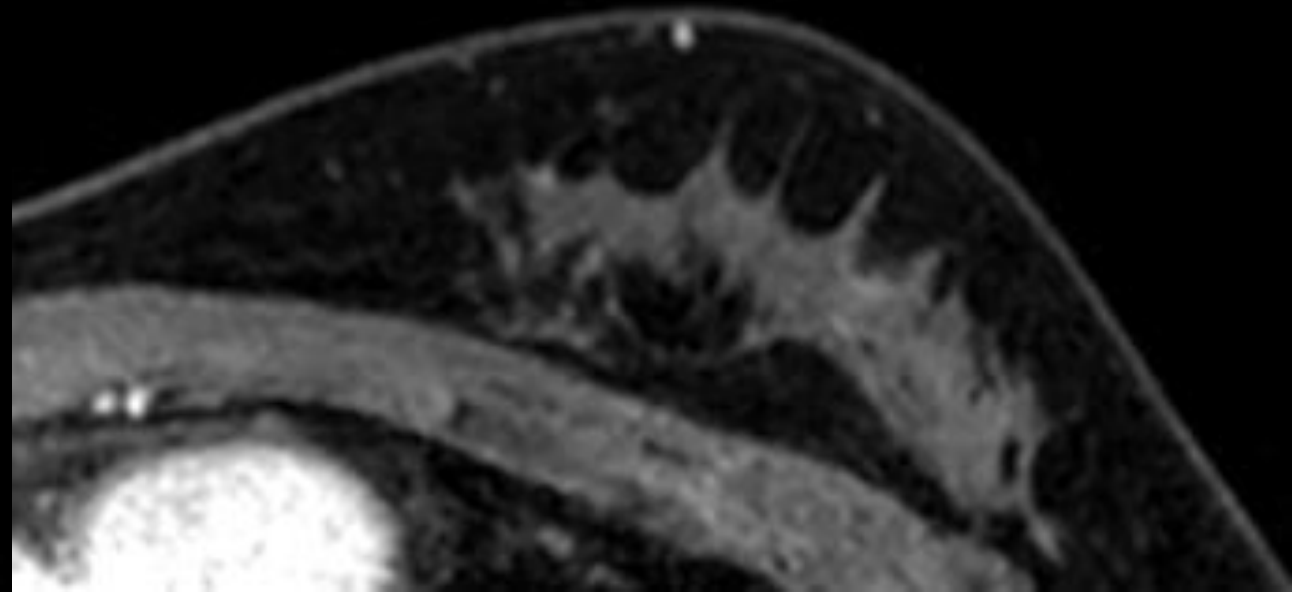


化学療法後 USで縮小

化学療法後 MRI

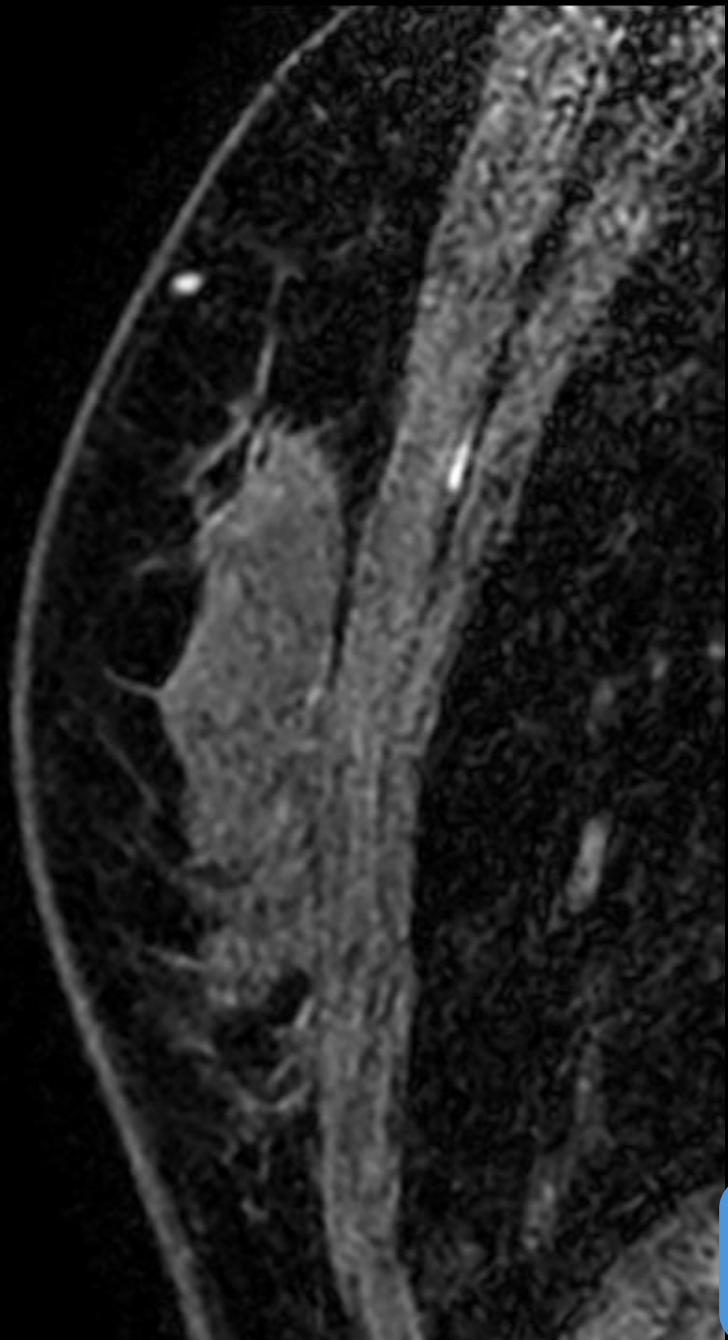


造影早期相

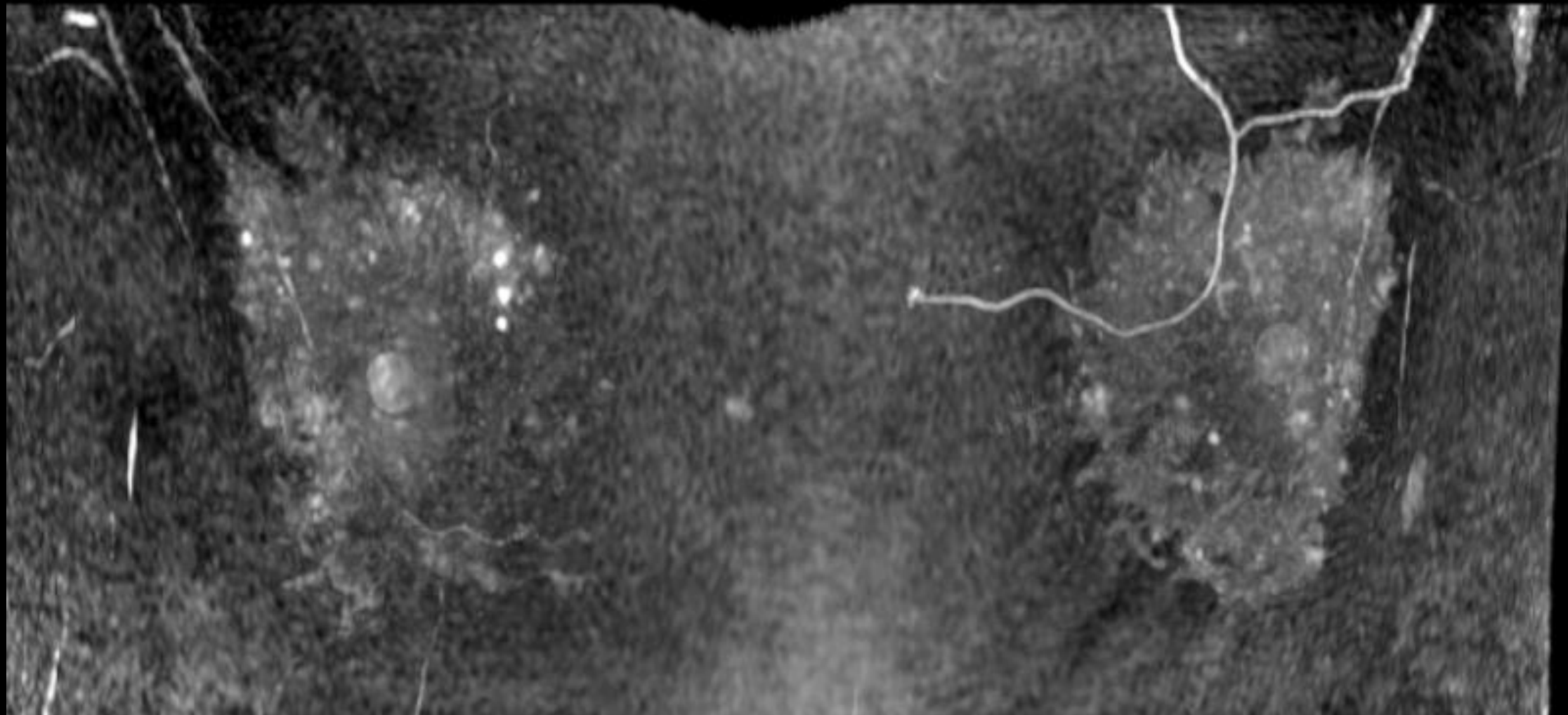


造影後期相

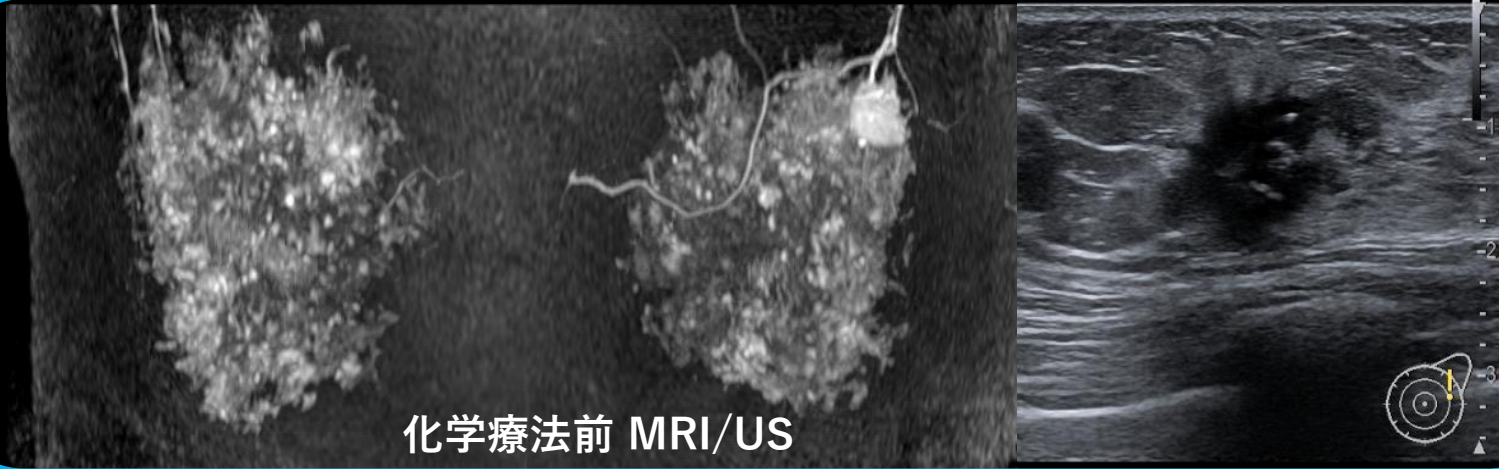
造影効果は消失



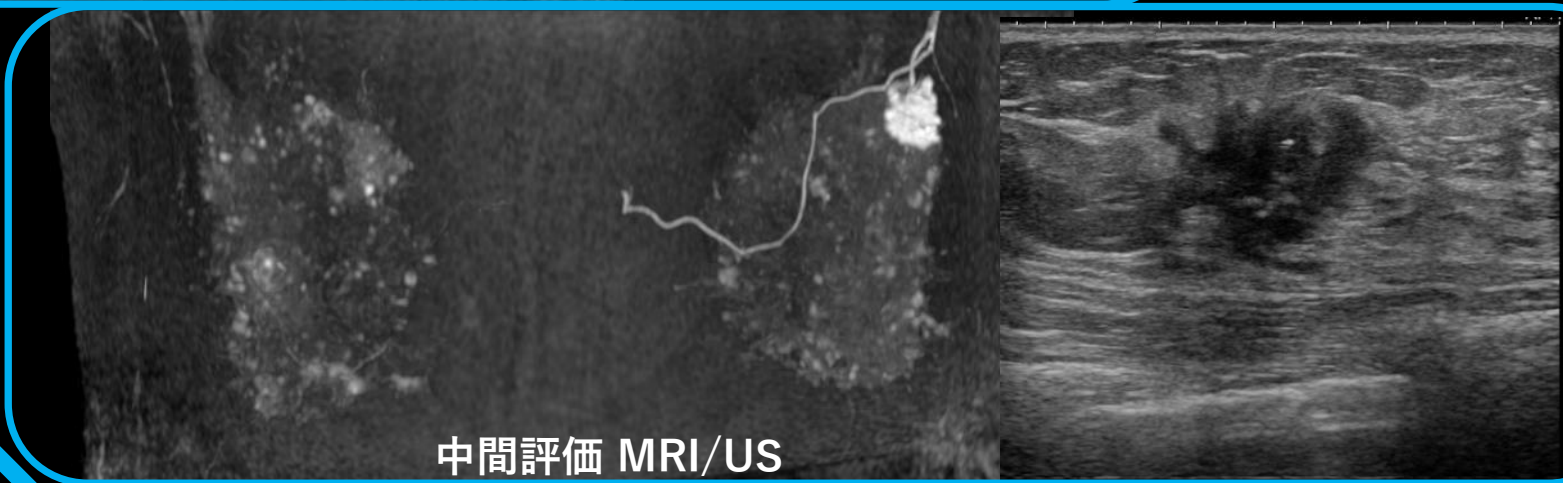
造影効果は消失



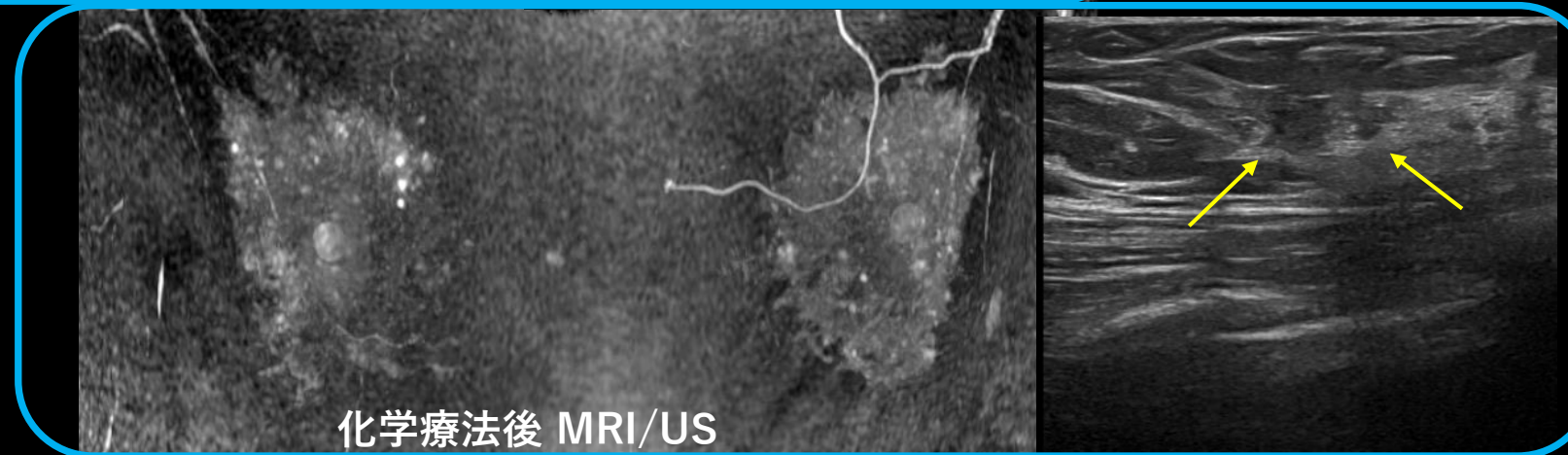
造影効果は消失



化学療法前 MRI/US



中間評価 MRI/US



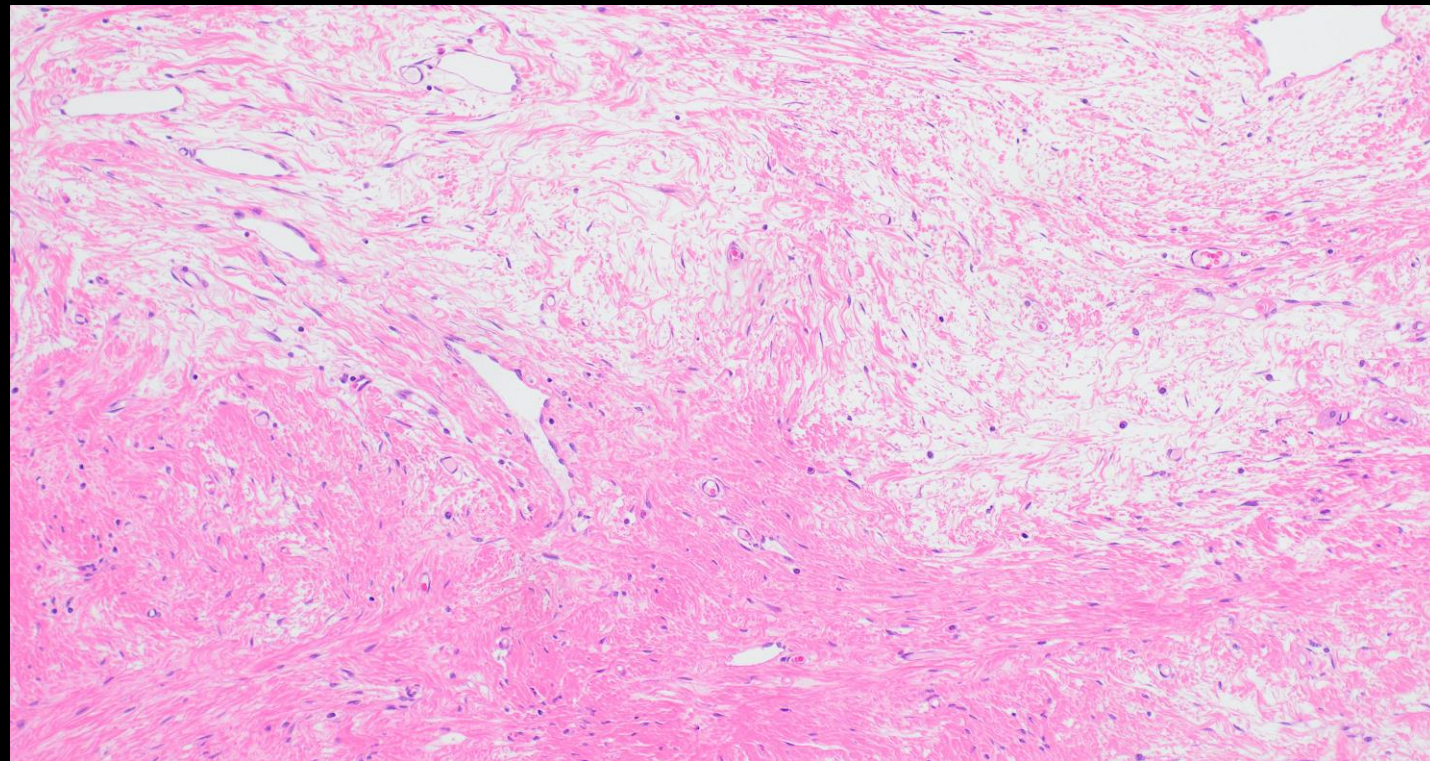
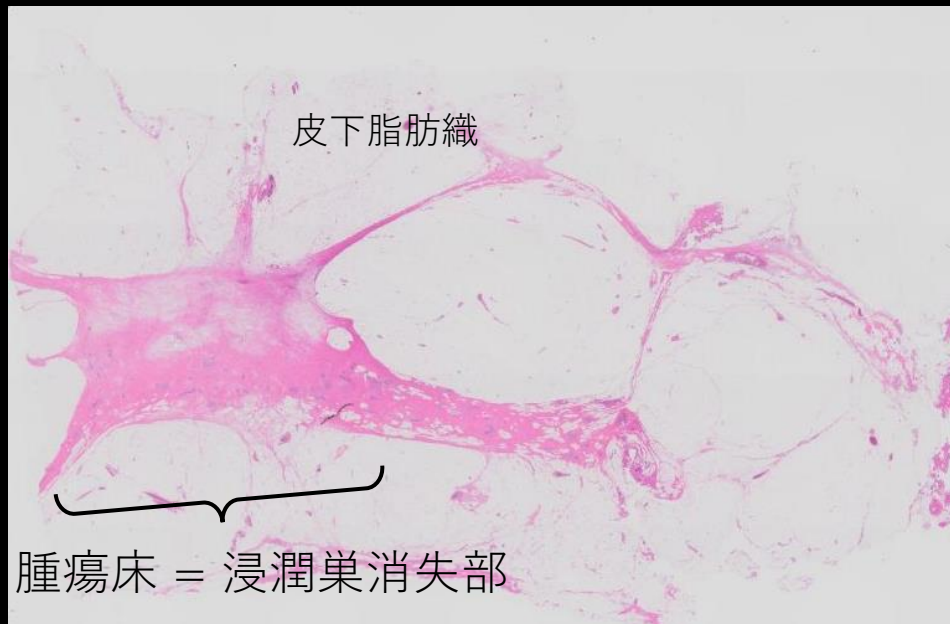
化学療法後 MRI/US

造影効果は消失

病理 症例5

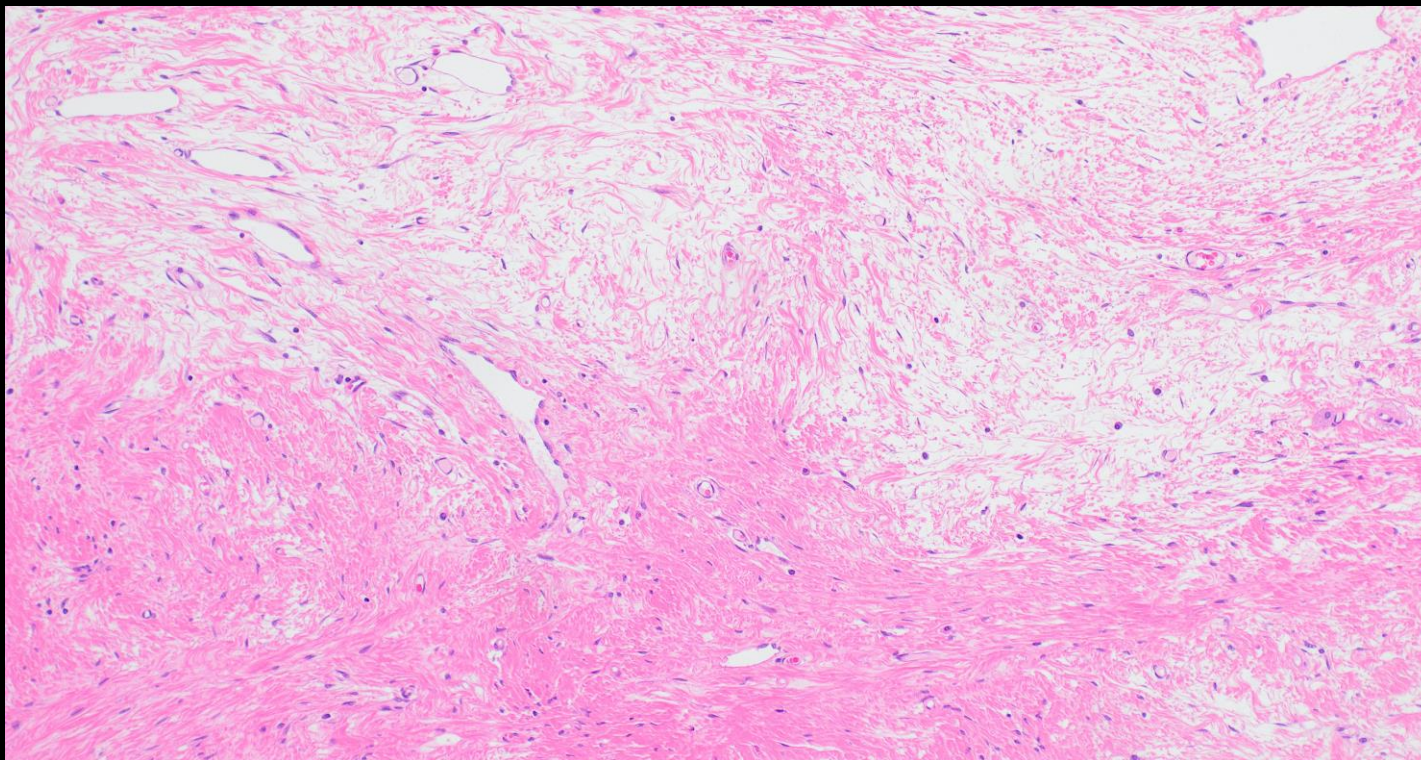
手術標本

200x



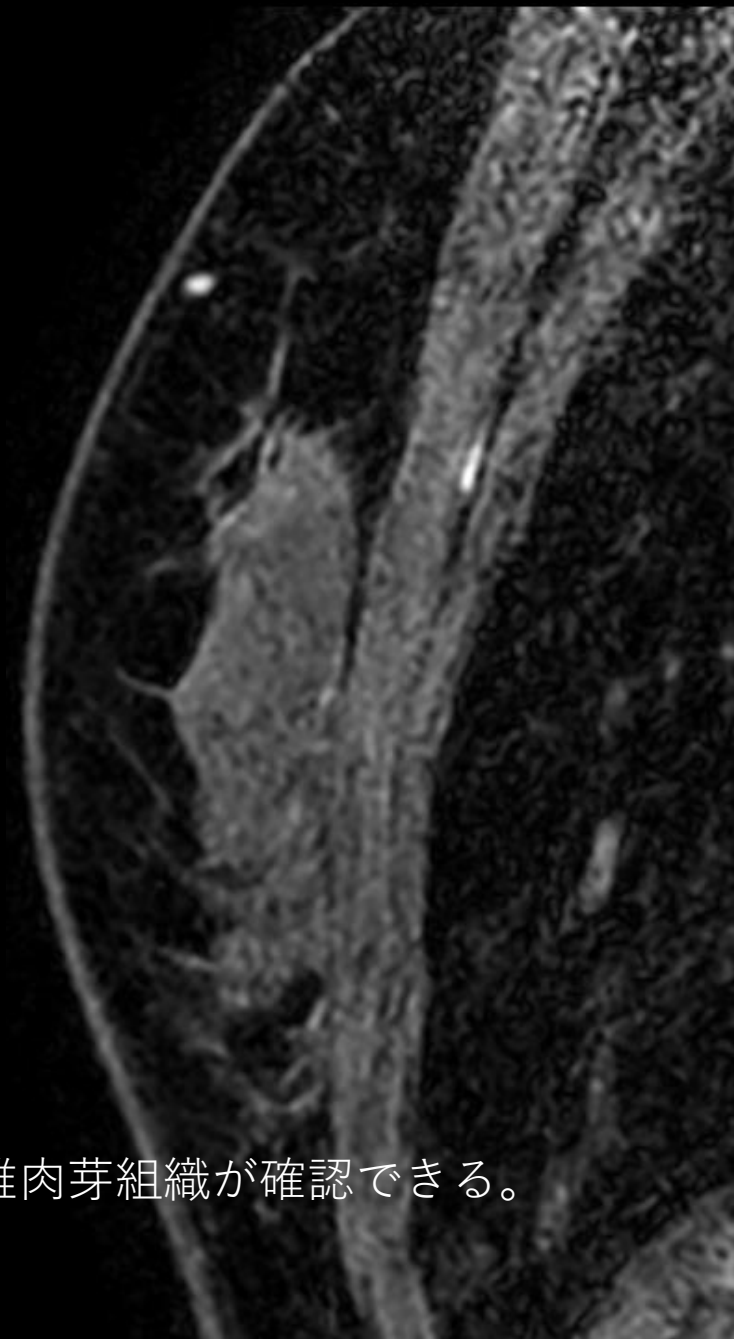
組織学的治療効果：Grade 3 完全奏効
浸潤巣と乳管内癌巣いずれも消失している。浸潤巣消失部と思われる線維肉芽組織が確認できる。

cT1N1M0 → ypT0N0M0



組織学的治療効果：Grade 3 完全奏効

浸潤巣と乳管内癌巣いずれも消失している。浸潤巣消失部と思われる線維肉芽組織が確認できる。



まとめ

- 乳癌の術前化学療法において、効果判定については腫瘍のサブタイプや薬剤を考慮したうえで画像所見と対比する。
- 病理学的背景を考慮したうえでの読影が望ましい。