

第20回 日本乳癌学会東北地方会 教育セミナー診断編

マンモグラフィ・乳房超音波診断の基本
ガイドラインの改訂をふまえて

東北大学大学院 医学系研究科

乳腺・内分泌外科学分野 原田成美



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

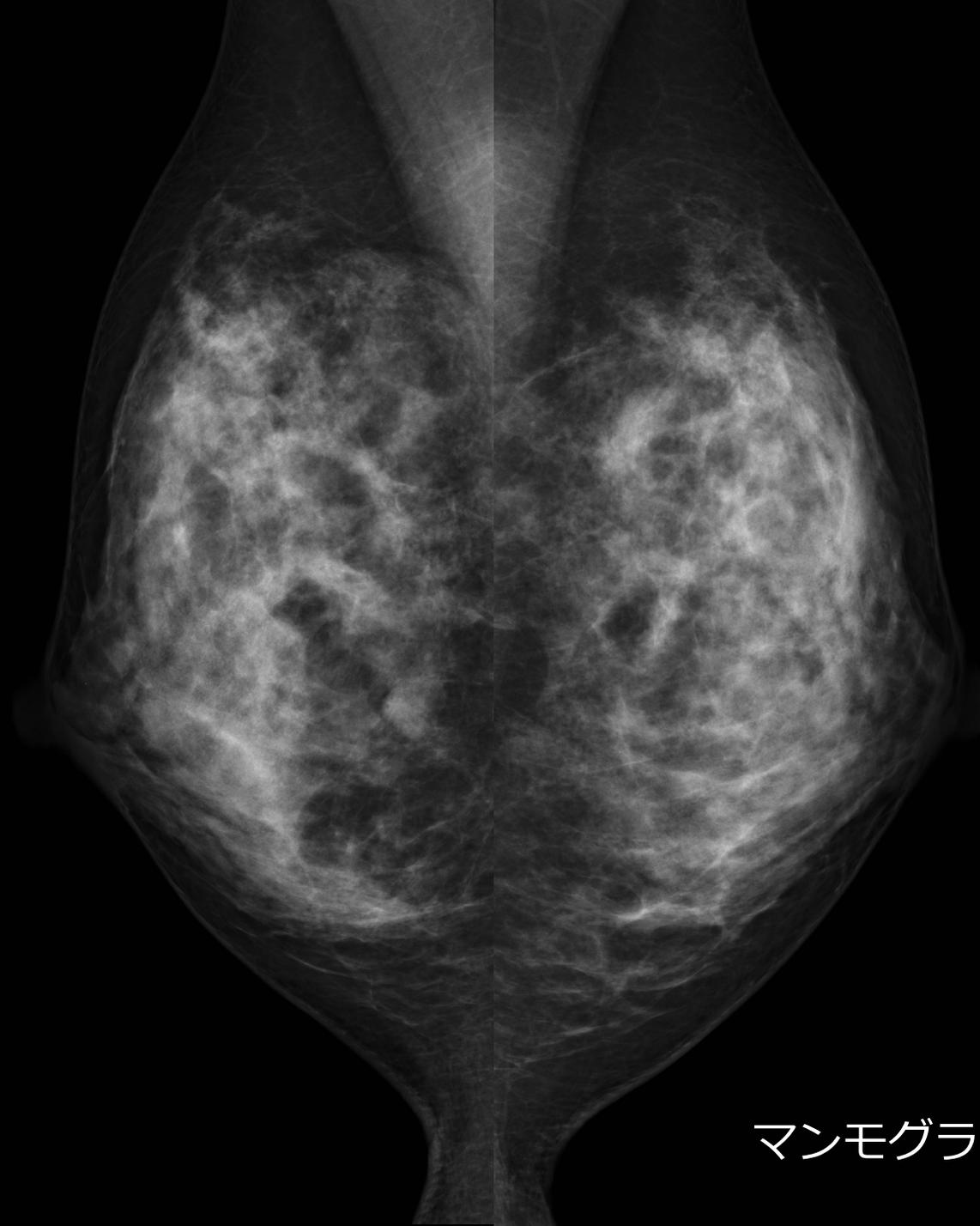
症例 1 32歳 女性

超音波検診で左乳腺腫瘍を指摘される
視触診：異常なし

マンモグラフィ

R MLO 

L MLO 

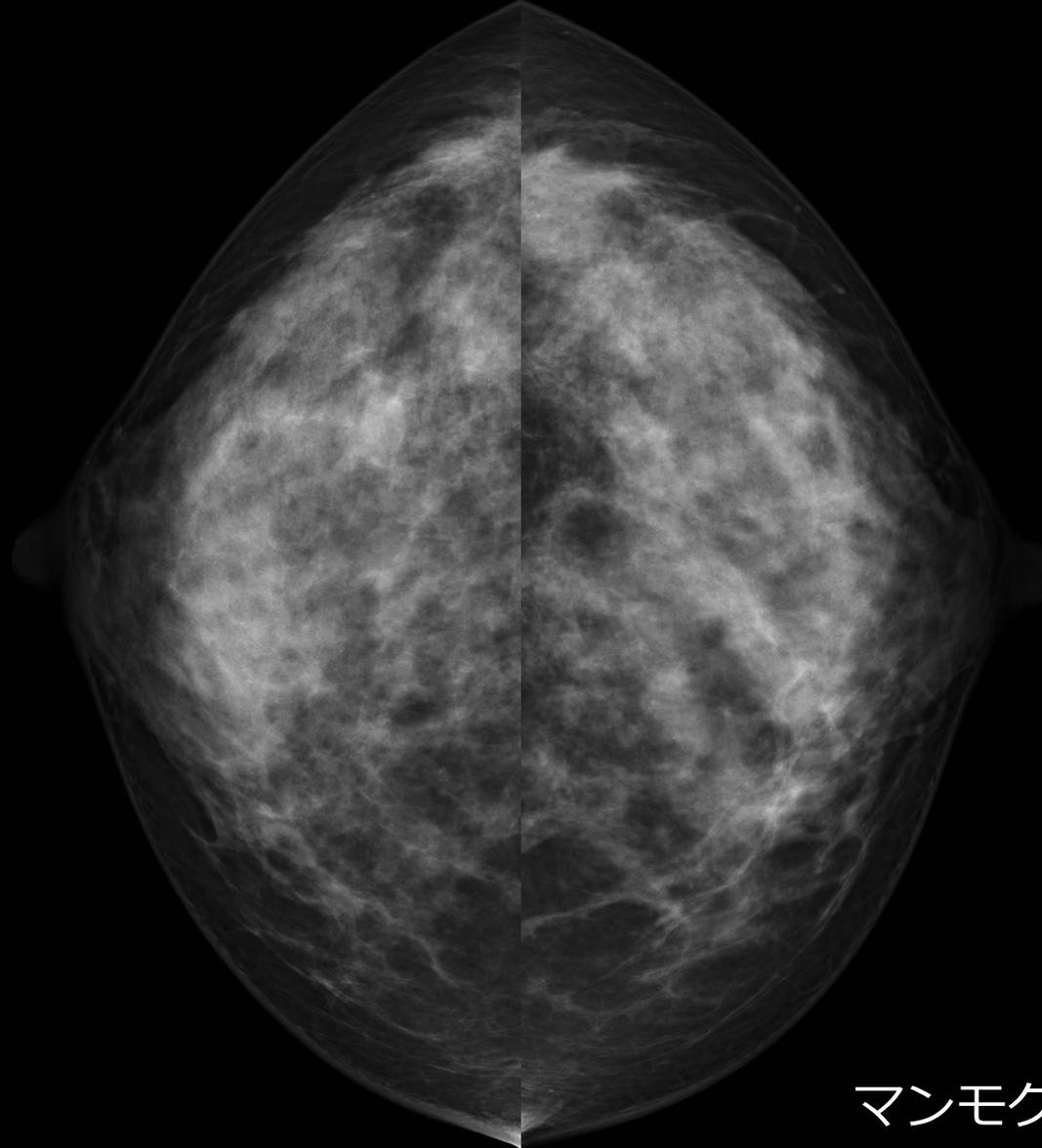


マンモグラフィの所見、カテゴリーは？

マンモグラフィ

R cc 

 L cc

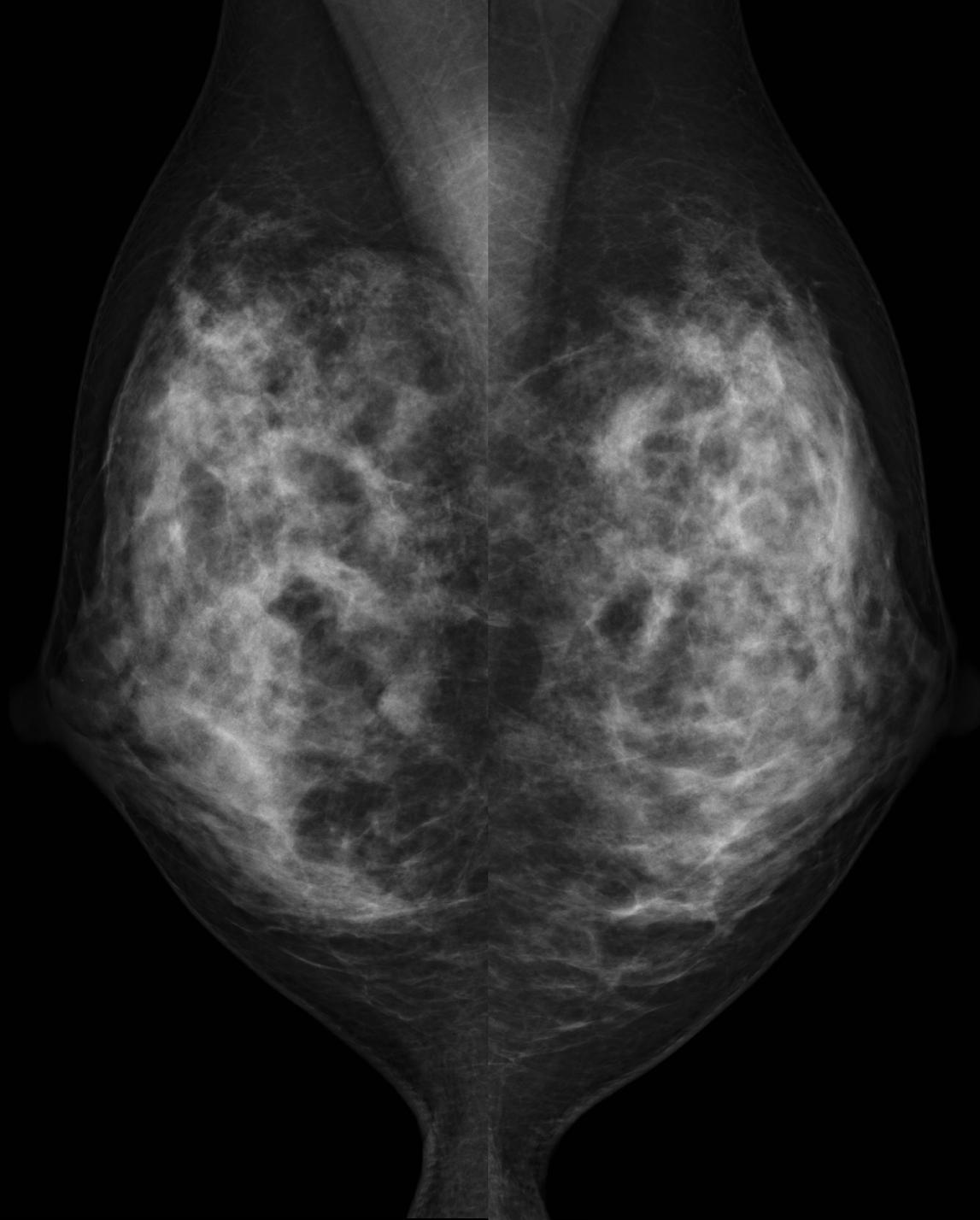


マンモグラフィの所見、カテゴリーは？

マンモグラフィ

R MLO

L MLO

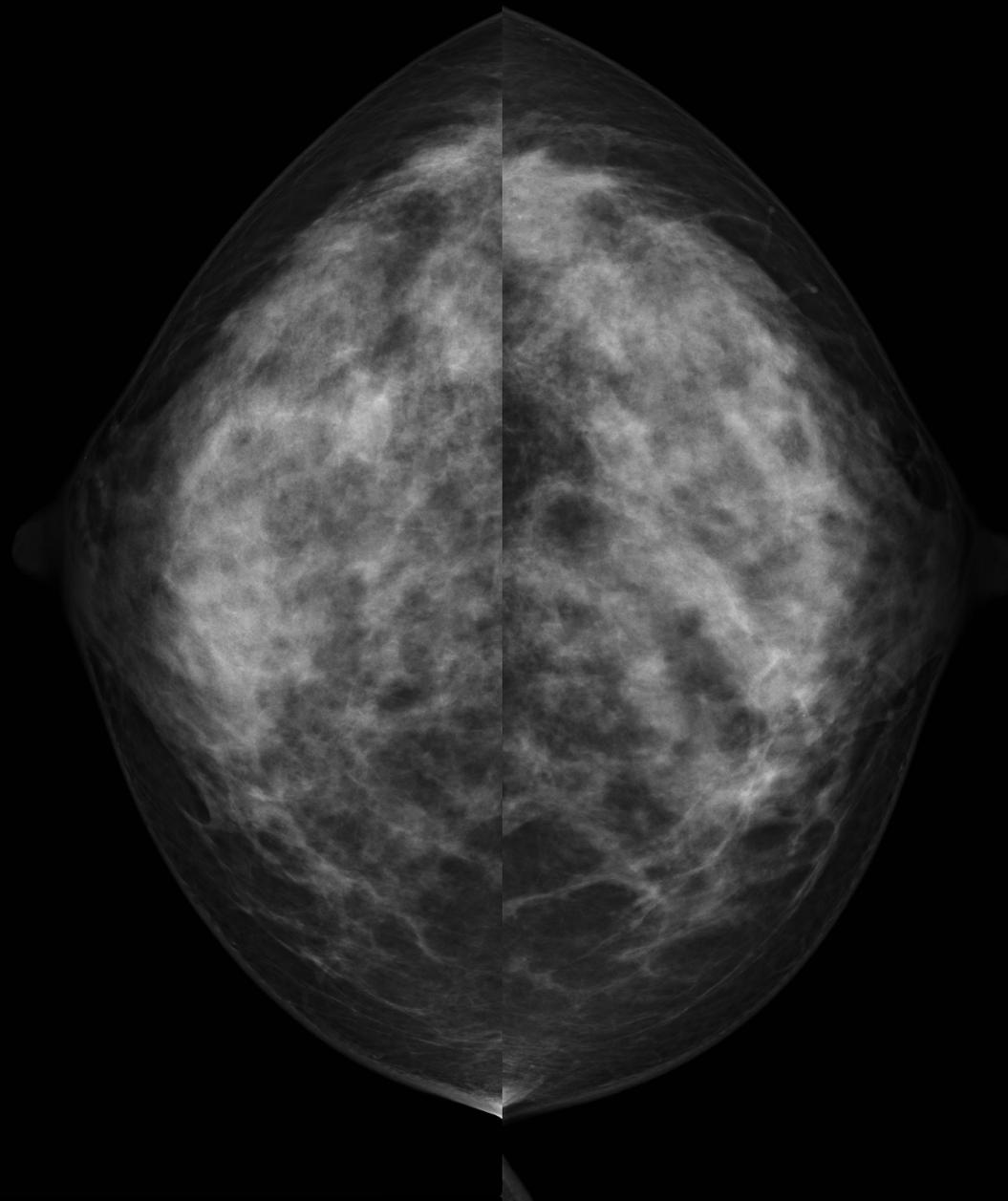


乳腺散在
カテゴリ 1

マンモグラフィ

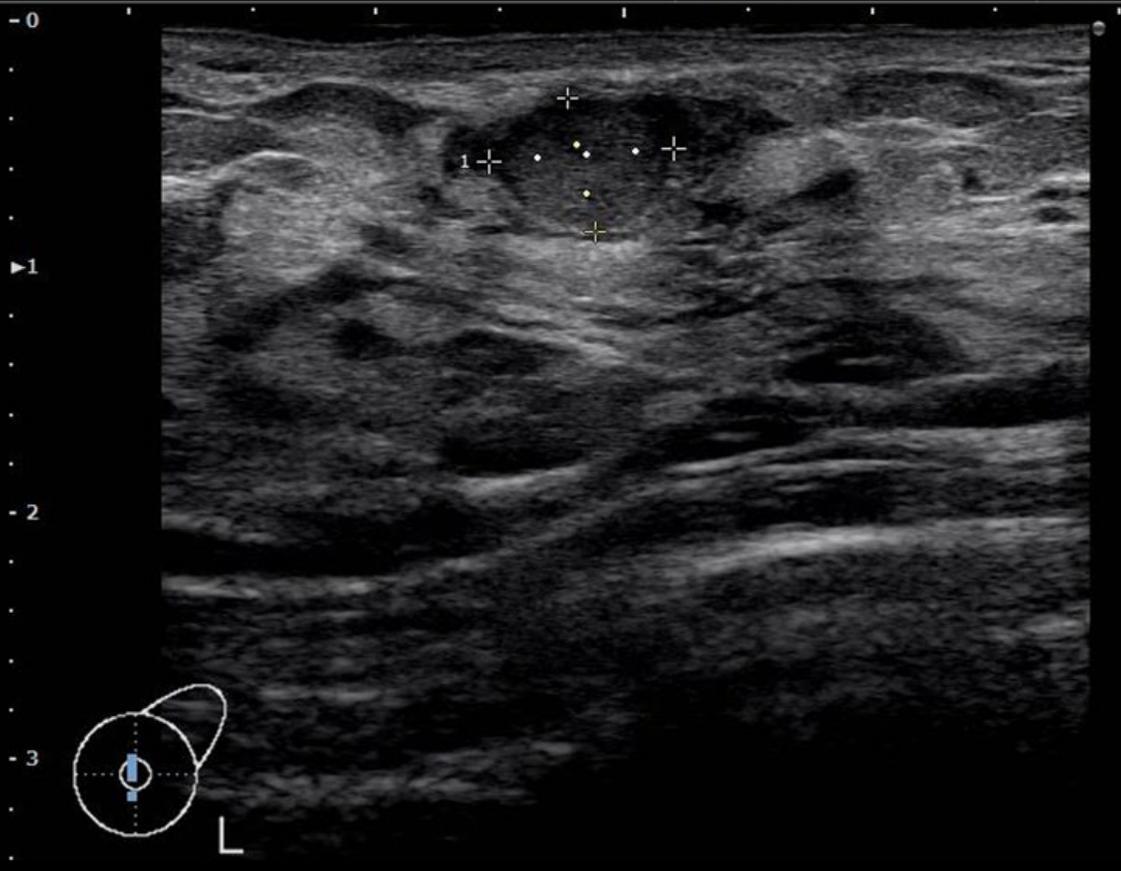
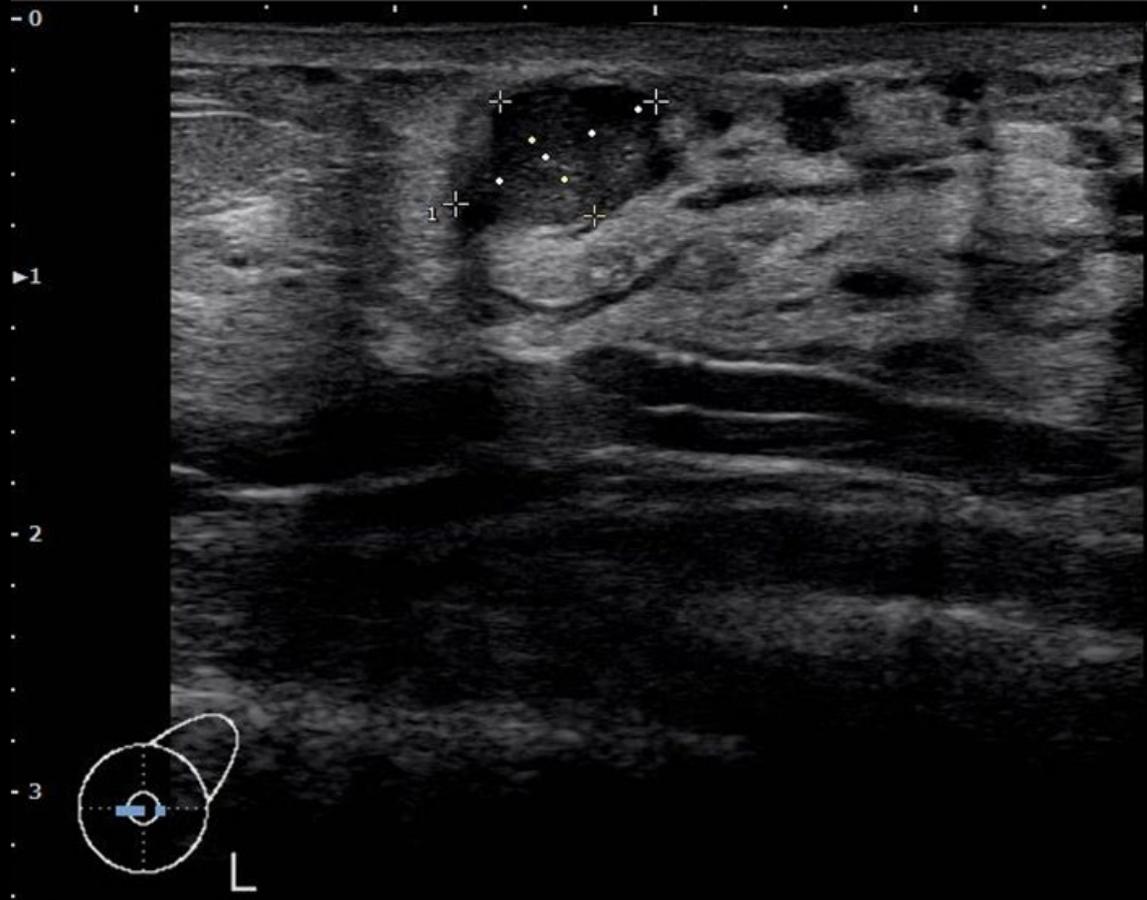
R cc

L cc



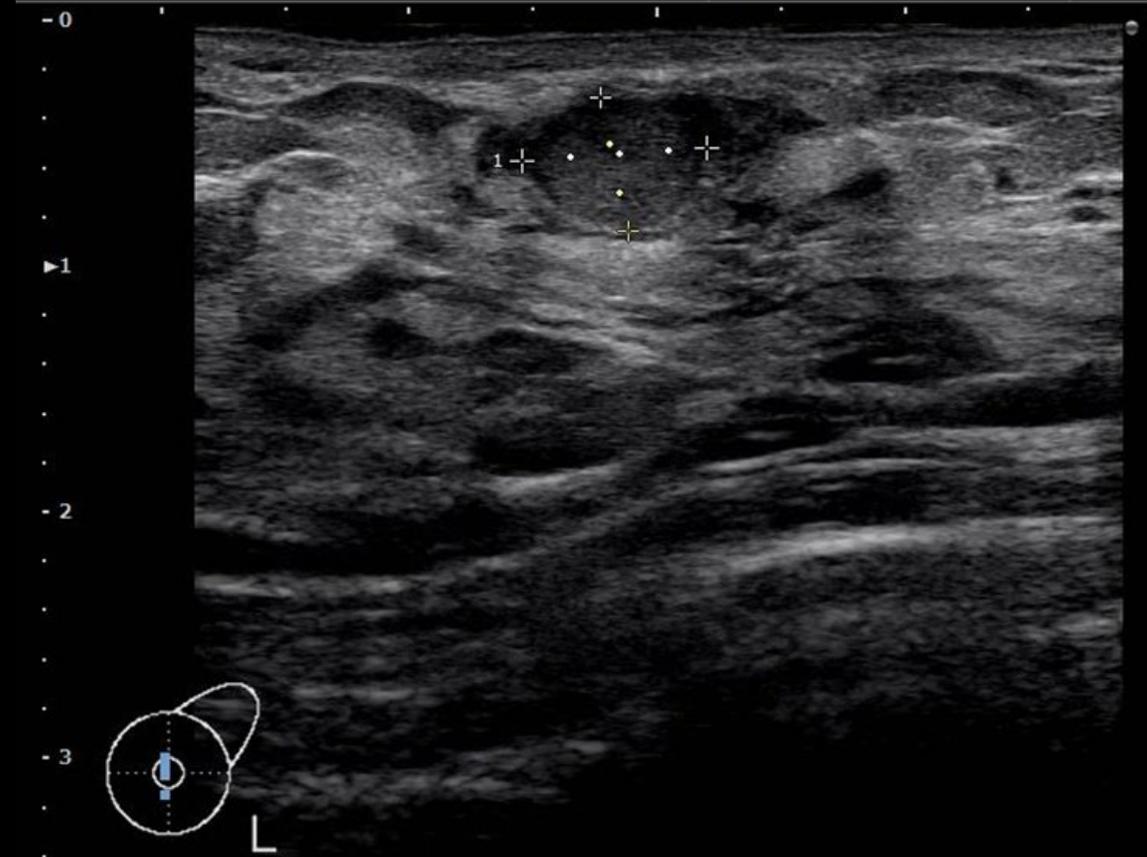
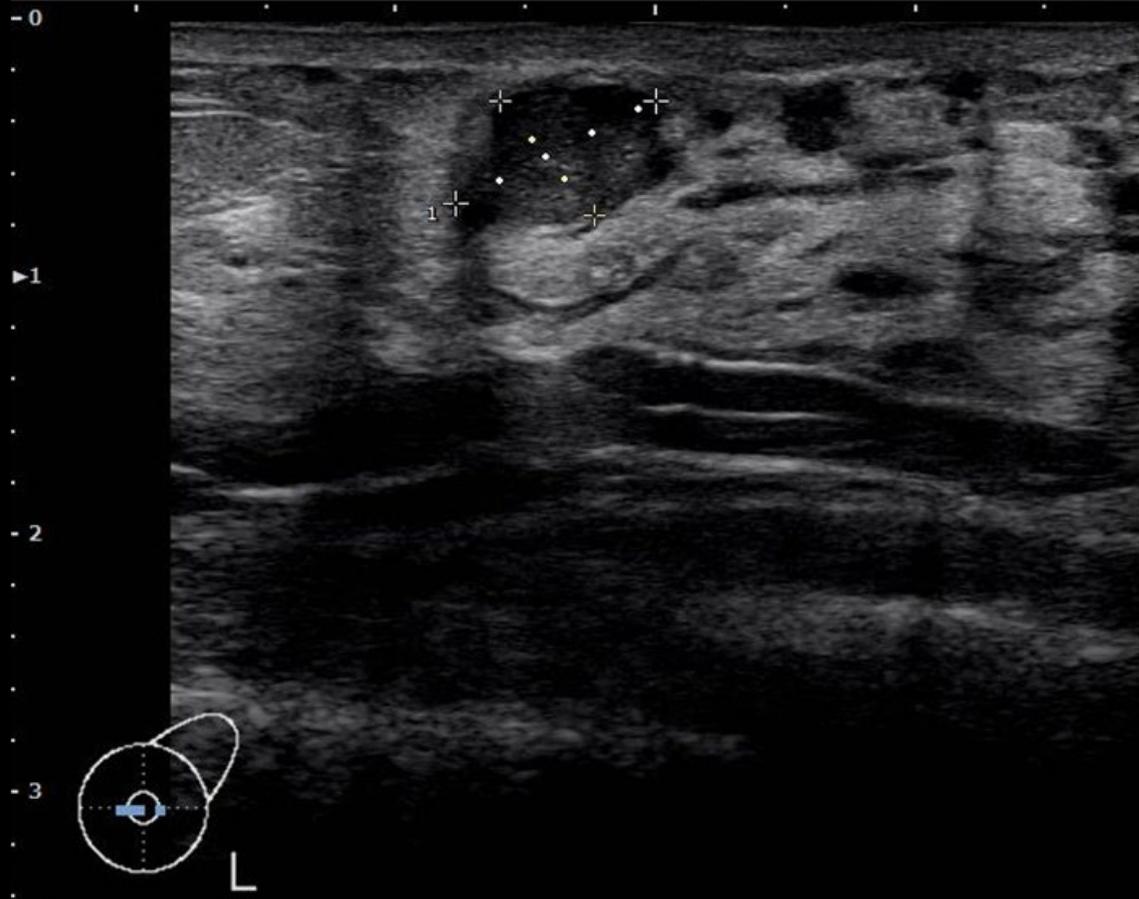
乳腺散在
カテゴリー 1

超音波検査



超音波検査の所見、カテゴリーは？

超音波検査



形状：分葉形
境界：明瞭粗造、halo-
内部エコー：等エコー、均質
後方エコー：不変
前方境界線断裂なし
カテゴリー 3

超音波検診の位置づけ

CQ
1

Hand-Held(用手的)超音波検査は乳がん検診として推奨されるか？

推奨

- [マンモグラフィ併用の場合] マンモグラフィと超音波検査の併用検診は感度上昇、早期乳癌の発見に有用であり適切な精度管理が行われるならば、行うことを弱く推奨する。
推奨の強さ：2，エビデンスの強さ：中，合意率：94%(45/48)
- [超音波検査単独の場合] 超音波検査単独の乳がん検診は，マンモグラフィ検診との比較で優位性を証明するエビデンスが乏しいため，行わないことを弱く推奨する。
推奨の強さ：3，エビデンスの強さ：中，合意率：87%(40/46)

推奨におけるポイント

- マンモグラフィと超音波検査との併用検診は早期乳癌の発見率上昇に寄与するが，死亡率の減少につながるかは検証の途上である。
- 超音波検査単独の検診ではマンモグラフィ単独の検診との比較で優位性を示すエビデンスはない。
- 40歳未満の受診者に対しては，マンモグラフィ検診，超音波検診，両者併用検診のいずれも判断の材料がないため，推奨を行っていない。

乳癌検診

現在の厚生労働省の指針による乳癌検診

「問診及び乳房エックス線検査(マンモグラフィ)、視診と触診は推奨しない」

「がん検診のあり方に関する検討会」における議論の中間整理（令和元年度版）

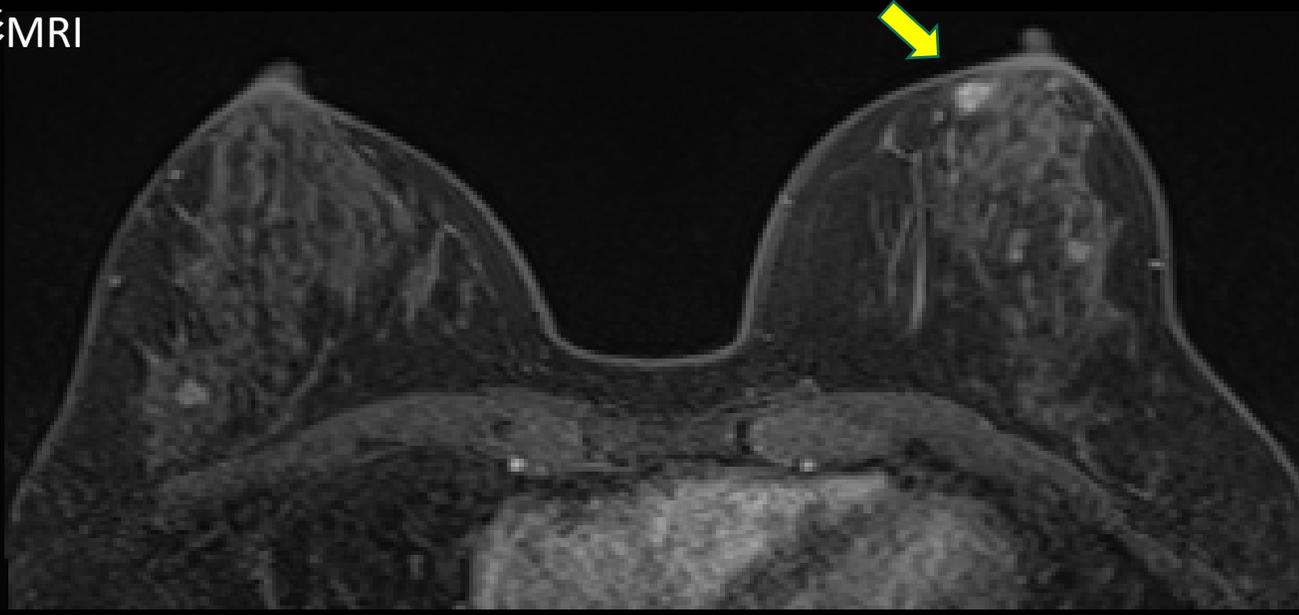
乳がん検診における推奨グレード I*視触診単独法

- 超音波検査（単独法・マンモグラフィ併用法）
- 40 歳未満（マンモグラフィ単独法及びマンモグラフィと視触診の併用法）

* 推奨グレード I (検証不十分)

現時点では、死亡率減少という利益が明らかにされておらず、検査の偽陽性や偶発症、過剰診断等の不利益が、利益を上回る可能性が否定できないもの

造影MRI



左ABに8mm大の腫瘤

造影CT



左ABに8mm大の腫瘤
腋窩リンパ節腫大なし 遠隔転移なし

Bp施行 (センチネルリンパ節生検省略)

病理組織学的所見

DCIS comedo壊死なし。

ER陽性(TS8, ほぼ100%, J-score 3b), PgR陽性(TS8, ほぼ100%, J-score 3b),

HER2陰性(score 1+, 乳管内), Ki-67 LI 4.4%

非浸潤性乳管癌におけるセンチネルリンパ節生検

**BQ
2**

術前診断が非浸潤性乳管癌である場合、センチネルリンパ節生検は勧められるか？

ステートメント

- 術前病理診断が非浸潤性乳管癌であり、総合的な臨床診断でも浸潤癌を疑わず、乳房温存療法を施行予定の症例に対しては、センチネルリンパ節生検は不要である。
- 二期的センチネルリンパ節生検の施行が困難な場合には、原発腫瘍切除と同時にセンチネルリンパ節生検を行うことは許容される。

- 術前のDCISの診断の8～38%は最終病理診断で浸潤癌にアップステージされる。
- 浸潤巣との関連が指摘されている要因は、大きい腫瘍径，触知可能な病変，高グレード，コメド壊死の存在，マンモグラフィ上の腫瘤陰影，MRIで2 cm以上，**55歳以下**，針生検による診断，ホルモン受容体（ER or PgR）陰性などが挙げられる。

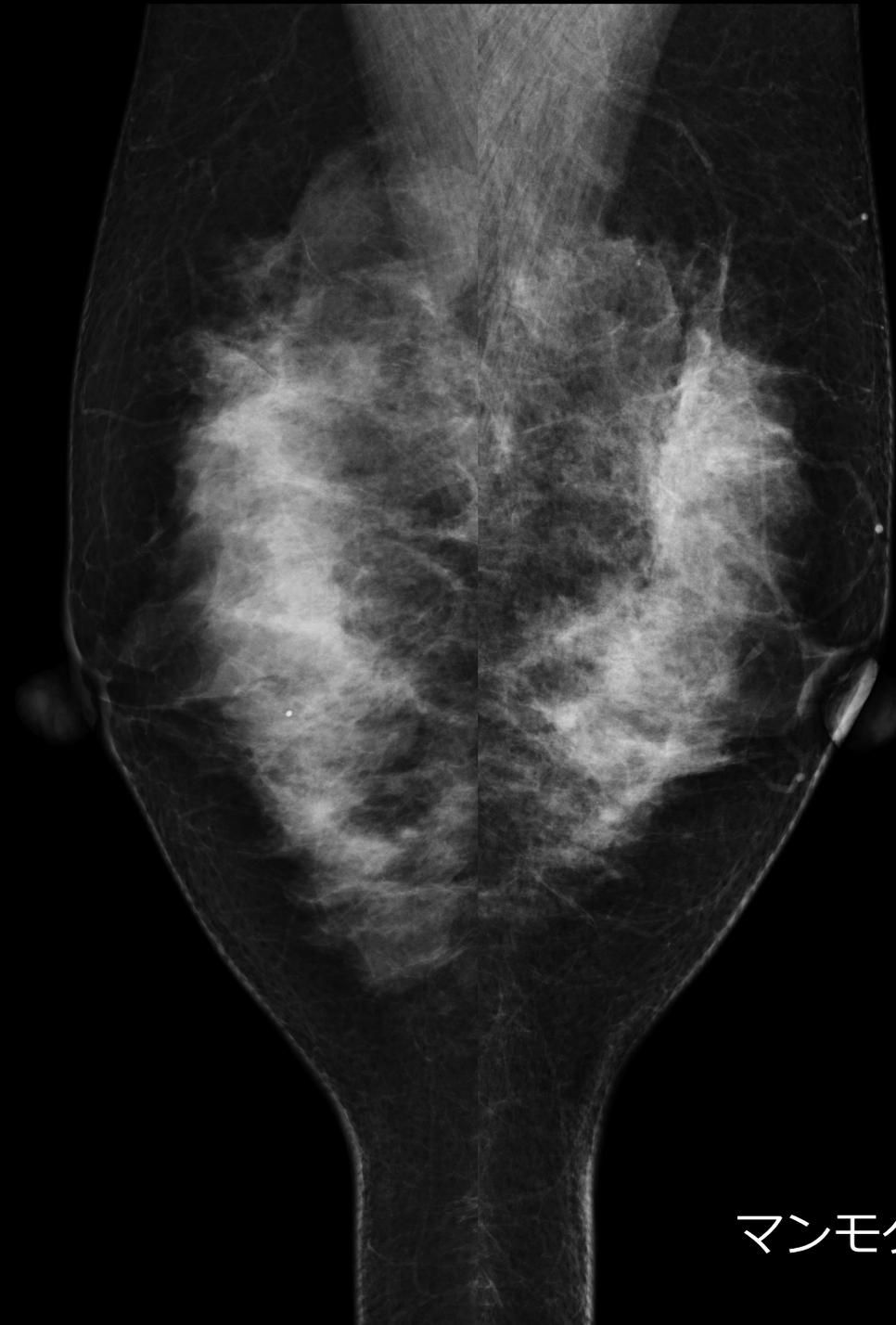
⇒本症例は、55歳以下のみが該当

症例2 52歳 女性

マンモグラフィ検診で指摘される
左Cに硬結を触知

マンモグラフィ

R-MLO



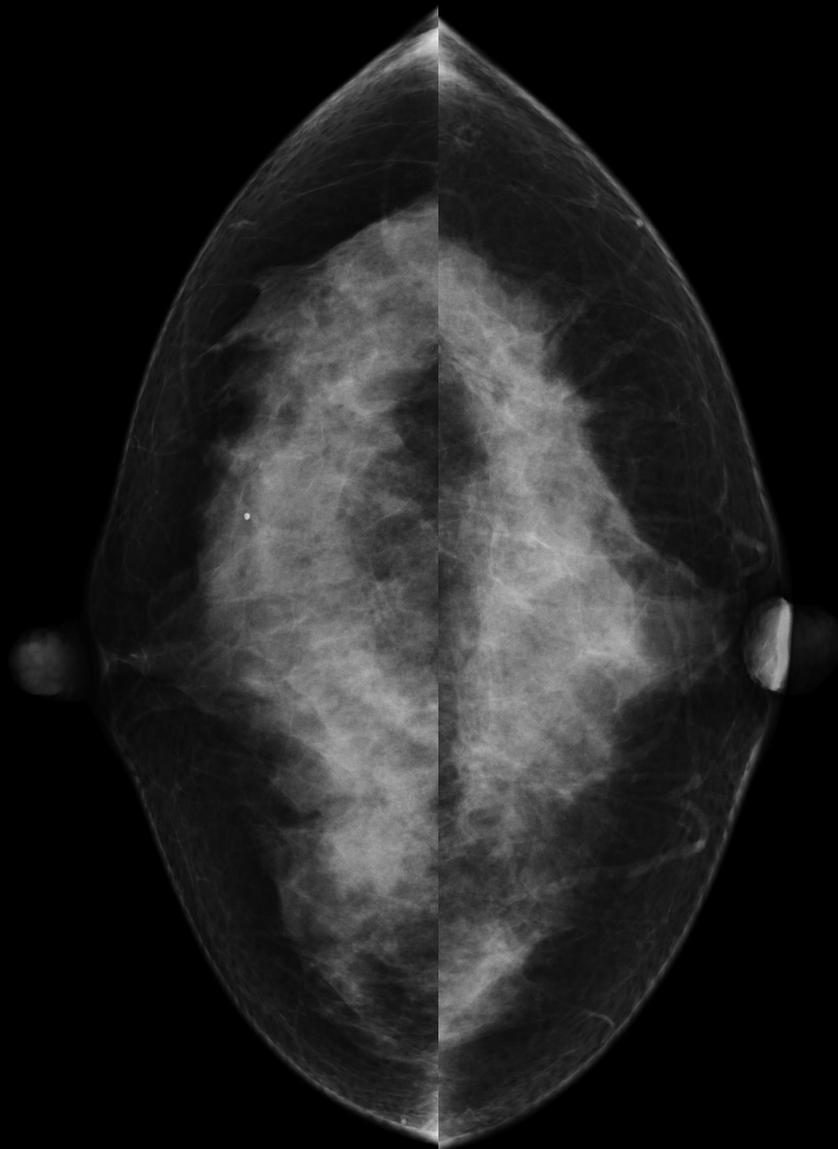
L-MLO

マンモグラフィの所見、カテゴリーは？

マンモグラフィ

R-CC

L-CC

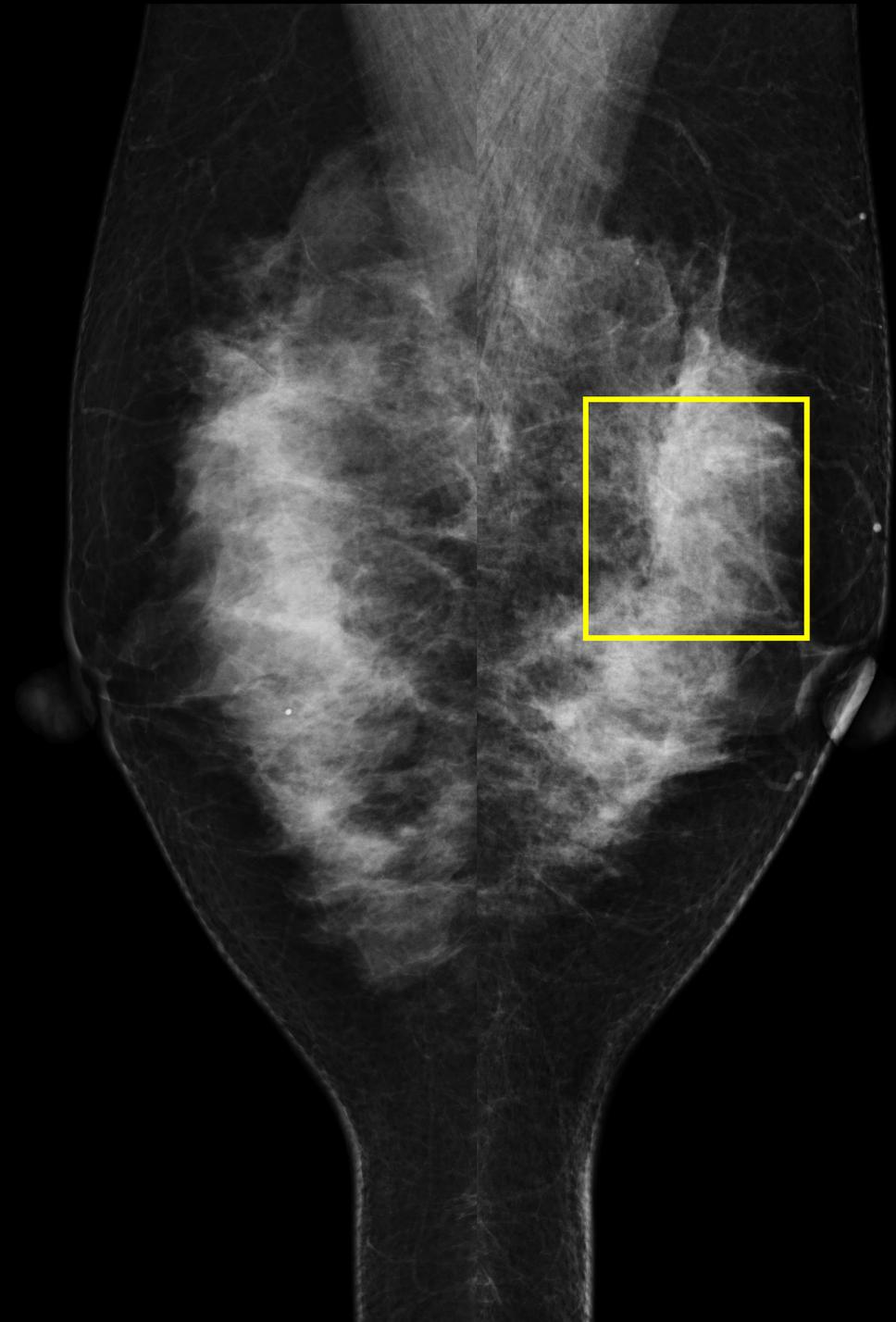


マンモグラフィの所見、カテゴリーは？

マンモグラフィ

R-MLO

L-MLO



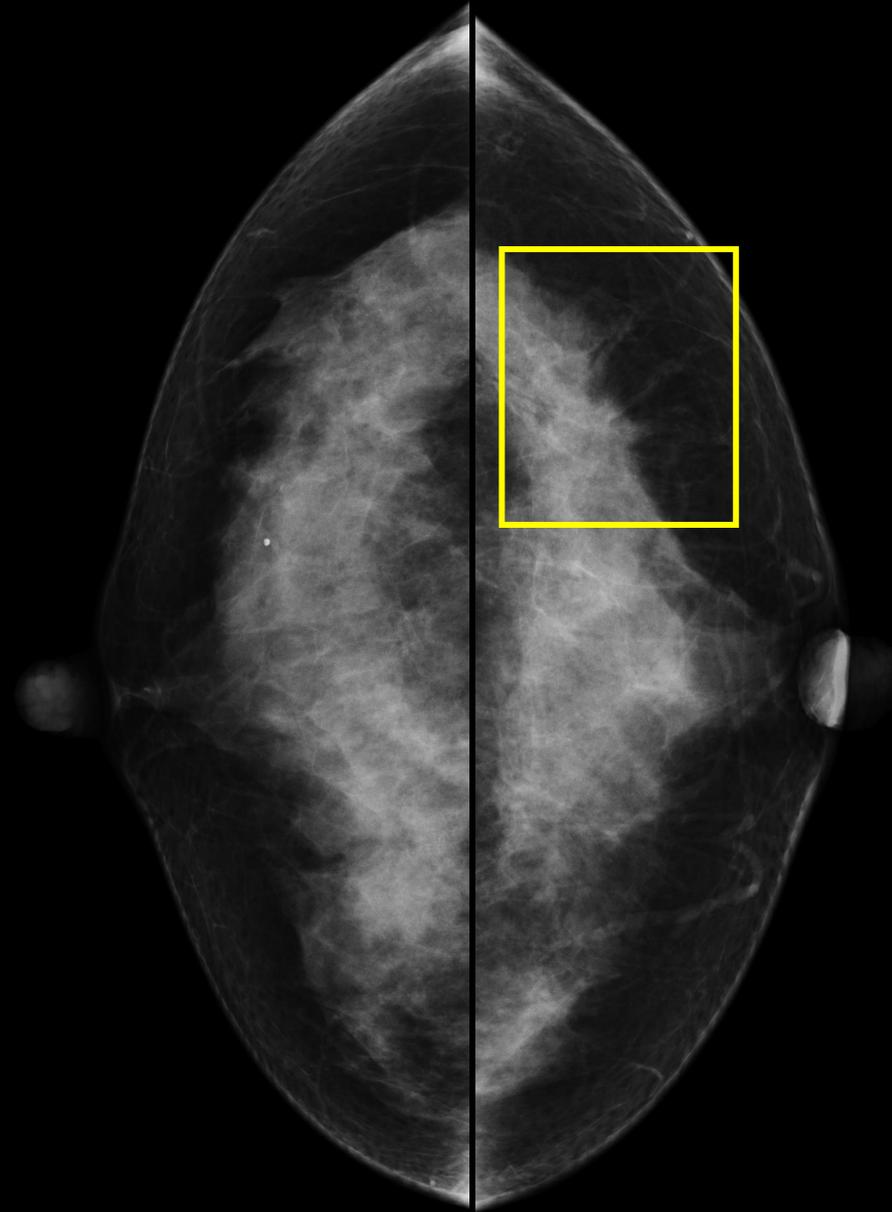
左Mに構築の乱れ？

乳腺散在
カテゴリー 1

マンモグラフィ

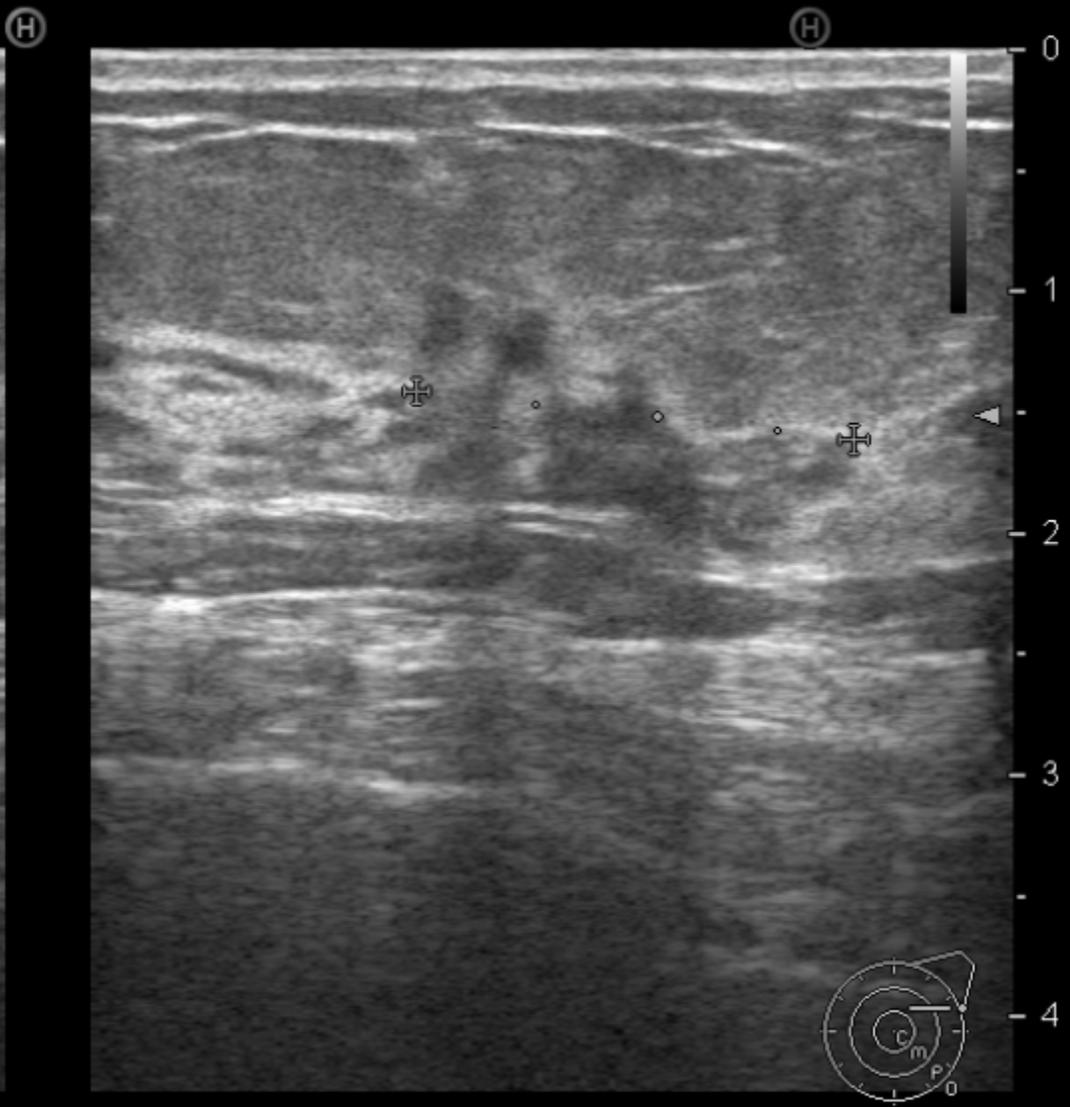
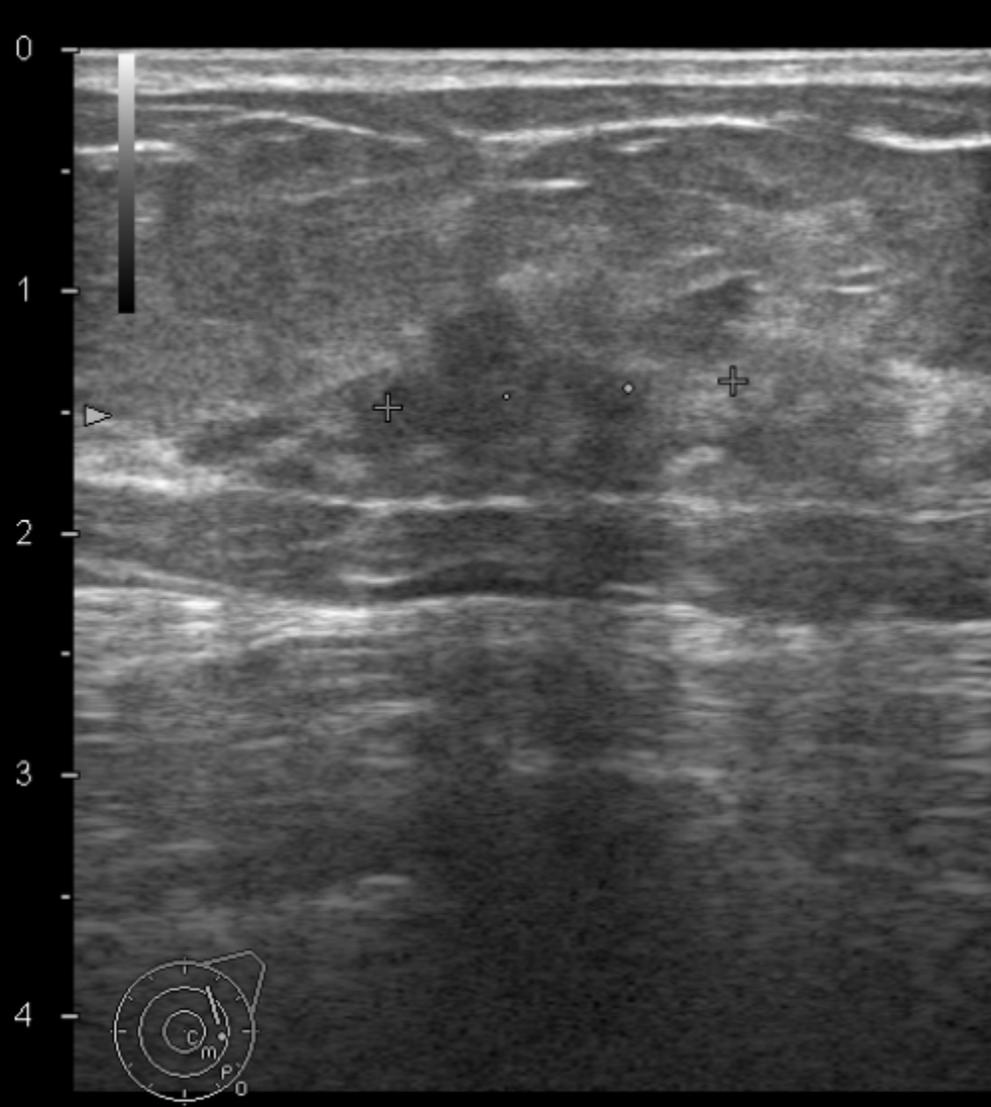
R-CC

L-CC



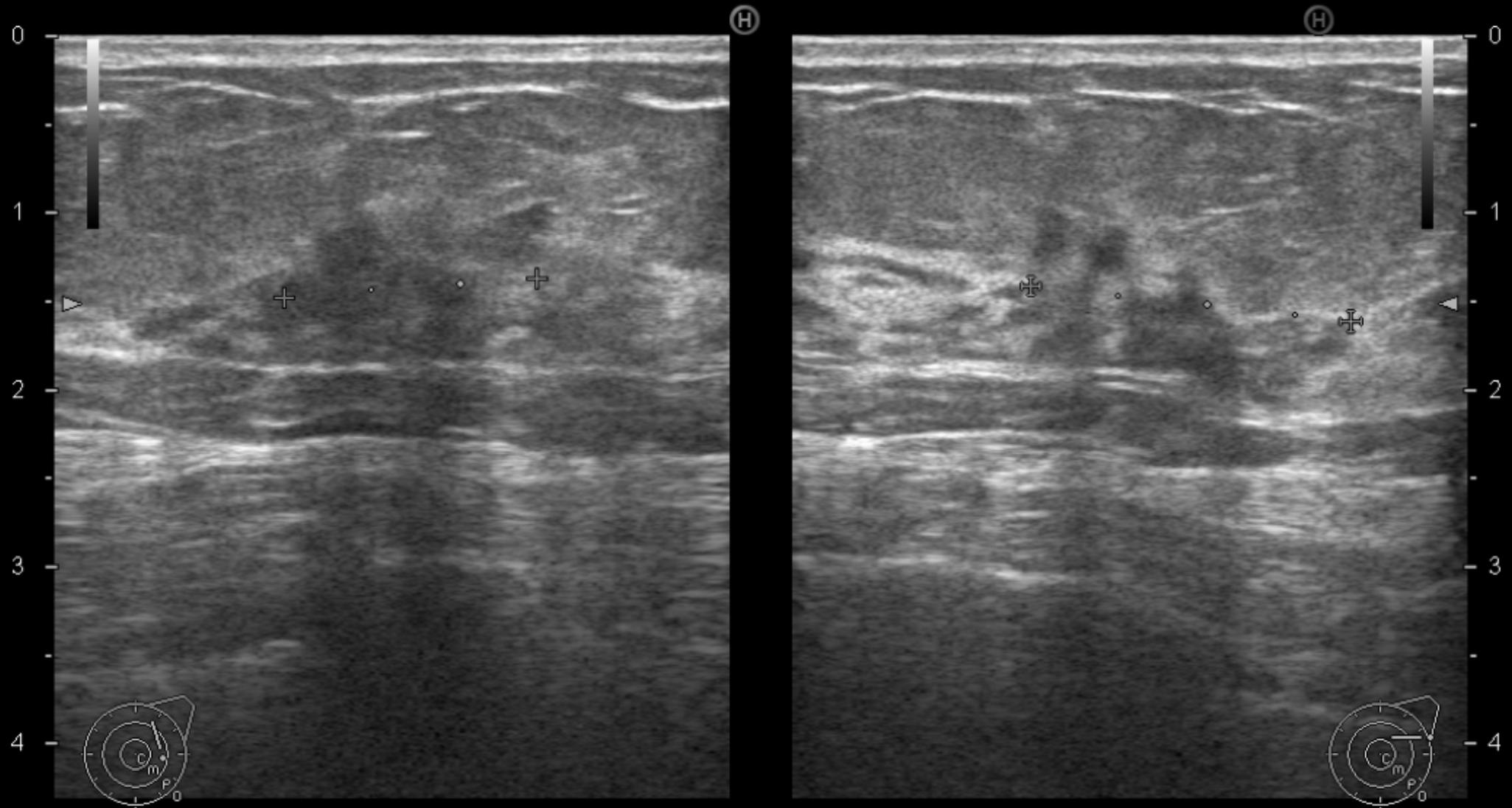
左側に構築の乱れ？

乳腺散在
カテゴリ 1



超音波検査の所見、カテゴリーは？

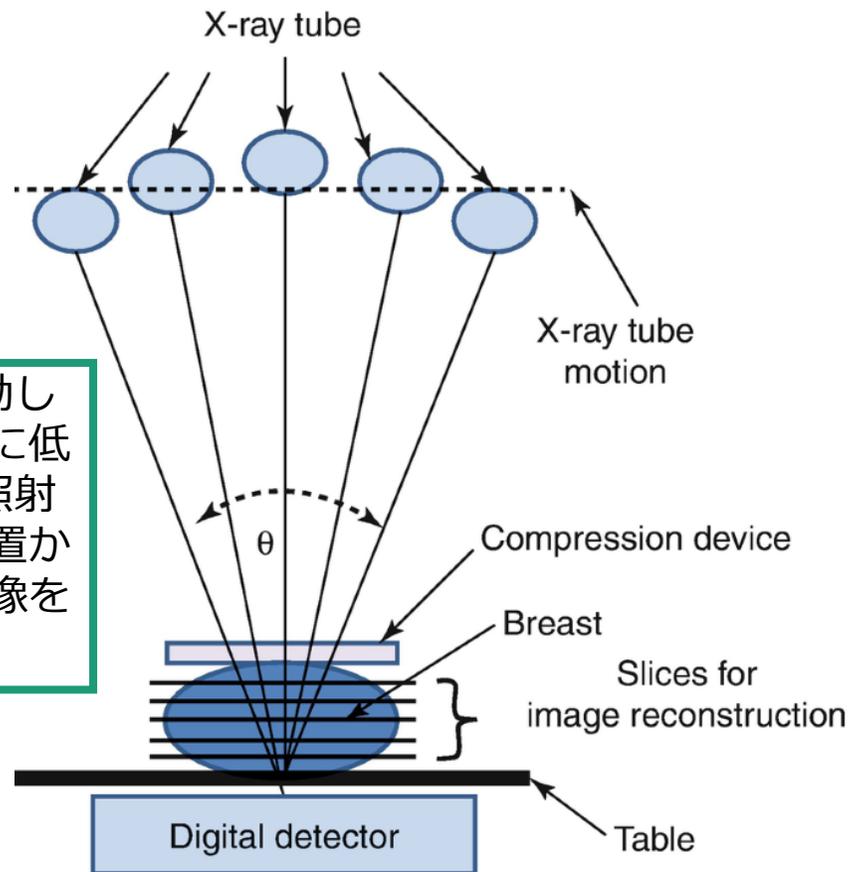
超音波検査



境界不明瞭な低エコー域
カテゴリー4

トモシンセシスとは？

トモシンセシス：薄い断面の画像を得ることができる。乳腺内がより観察しやすくなり、乳腺の重なりが少なくなることで正常乳腺と病変との区別が容易にできる、精度の高い検査が可能となる。



X線管球を移動しながら連続的に低線量でX線を照射し、複数の位置から撮影した画像を再構成

メタアナリシスを用いた感度・特異度

| | 点推定値 | 95%CI |
|--------|------|------------|
| 感度 | 86.9 | 80.2-91.6 |
| 特異度 | 88.4 | 74.2-95.3 |
| 診断オッズ比 | 50.5 | 18.1-141.5 |
| 陽性尤度比 | 7.5 | 3.2-17.6 |
| 陰性尤度比 | 0.15 | 0.10-0.23 |

トモシンセシス

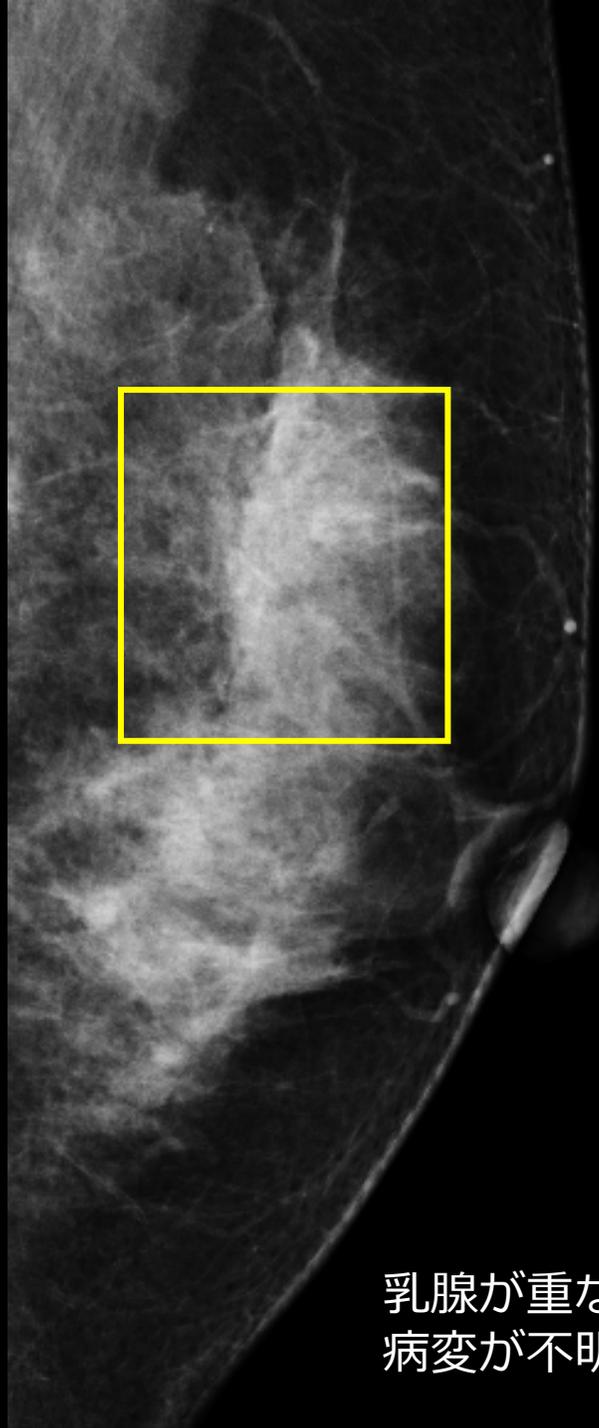
| | 点推定値 | 95%CI |
|--------|------|-----------|
| 感度 | 77.0 | 58.9-88.7 |
| 特異度 | 83.8 | 70.5-91.8 |
| 診断オッズ比 | 17.3 | 5.2-58.3 |
| 陽性尤度比 | 4.7 | 2.4-9.5 |
| 陰性尤度比 | 0.27 | 0.14-0.54 |

マンモグラフィ

日本乳癌学会編：乳癌診療ガイドライン 疫学・診断編 2022年版, 2022年, 金原出版

トモシンセシス

R-MLO



乳腺が重なり、
病変が不明瞭



構築の乱れ

重なりがなく、
病変が明瞭

トモシンセシス(3Dマンモグラフィ)の位置付け

CQ
3

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？

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)

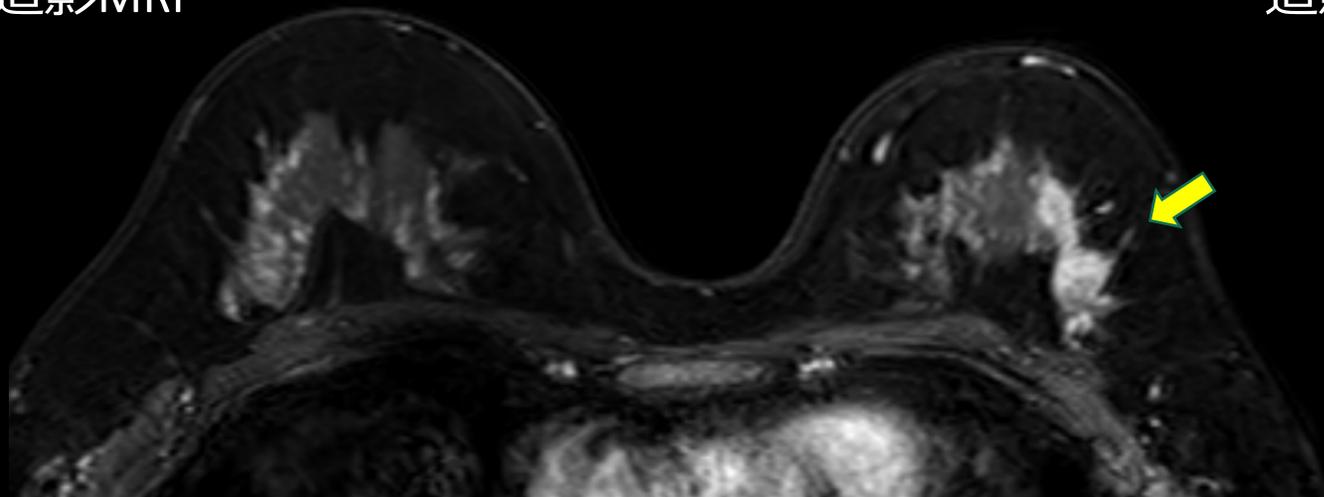
推奨におけるポイント

- 「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。

トモシンセシスをマンモグラフィに追加して乳癌診断を行う場合、特に読影時間の増加および被曝量の増加が危惧されるが、被曝量に関しては診断領域の医療放射線防護において最適化のツールとされている診断参考レベル（DRL）ではトモシンセシスのDRLは1.5 mGyとされており、撮影の際にはこの値に近付けることによって被曝量増加を抑えることが可能である。

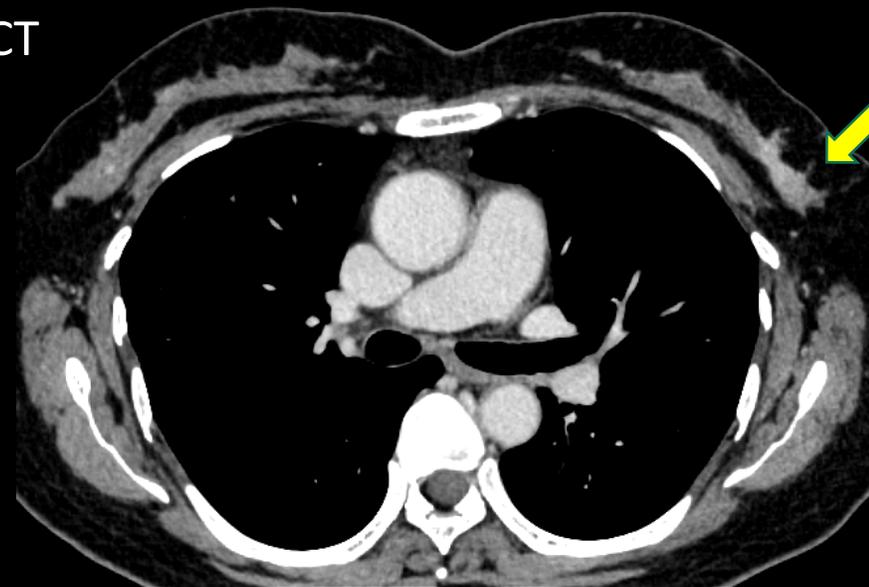
一方、検診リコール例や症候性の女性に対する精査においてはその感度、特異度はマンモグラフィ単独の場合に比べて上昇し、偽陽性率も減少するためその有用性は明らかである。

造影MRI



左乳房C領域に、早期濃染される径28mmの腫瘤

造影CT



ひだりcに長径2cmの不整形腫瘤

Bt+SN 施行

病理組織学的所見

DCIS comedo壊死あり

ER陽性(TS 7, 80%, J-score 3b), PgR陽性(TS8, 100%, J-score 3b),

HER2陰性(score 1+, 乳管内), Ki-67 LI 6.5%, van Nuys Group 2相当

pTis, pN0(sn), cM0, pStage 0.

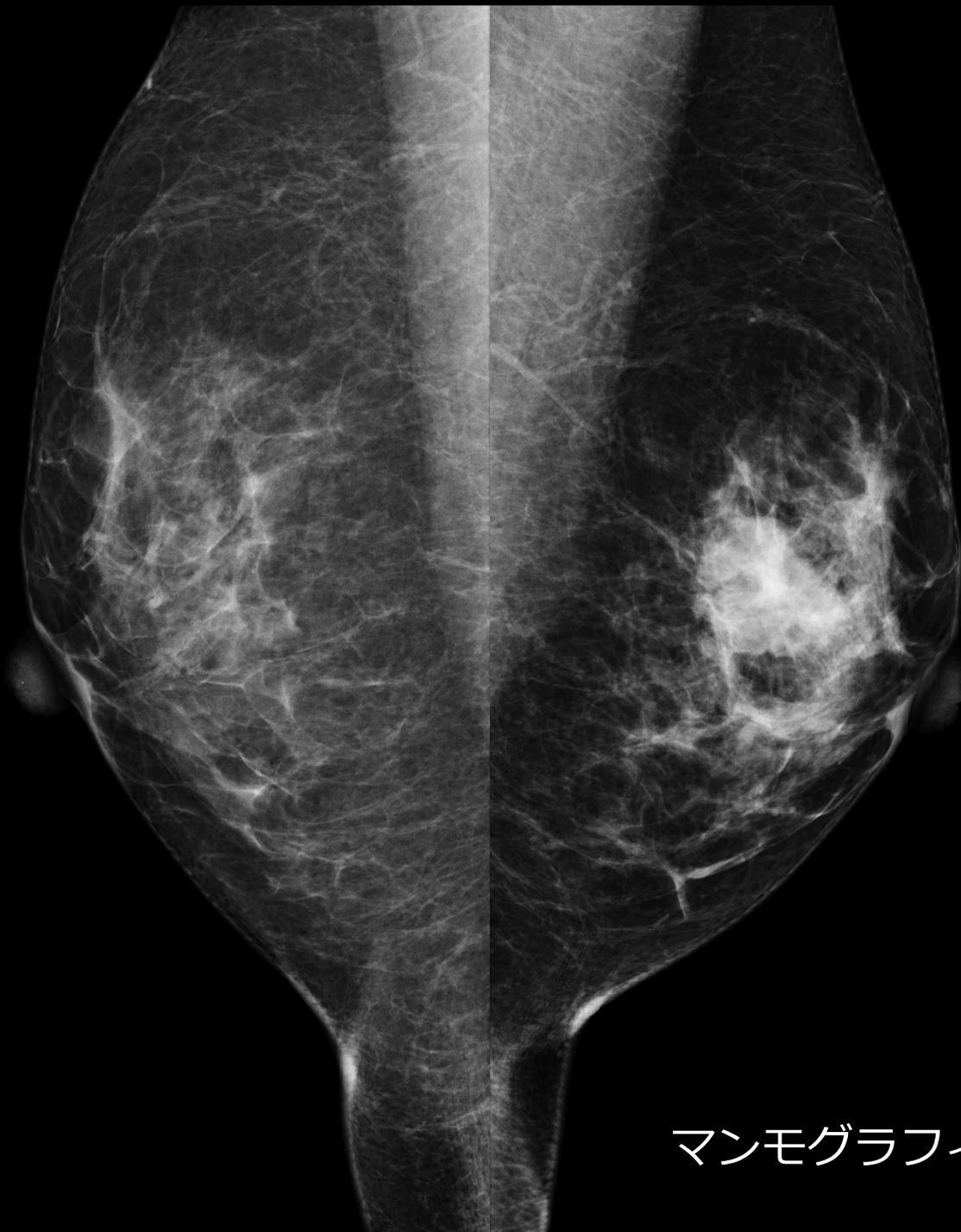
症例3 49歳 女性

ひだり乳房のしこりを自覚

マンモグラフィ

R-MLO

L-MLO

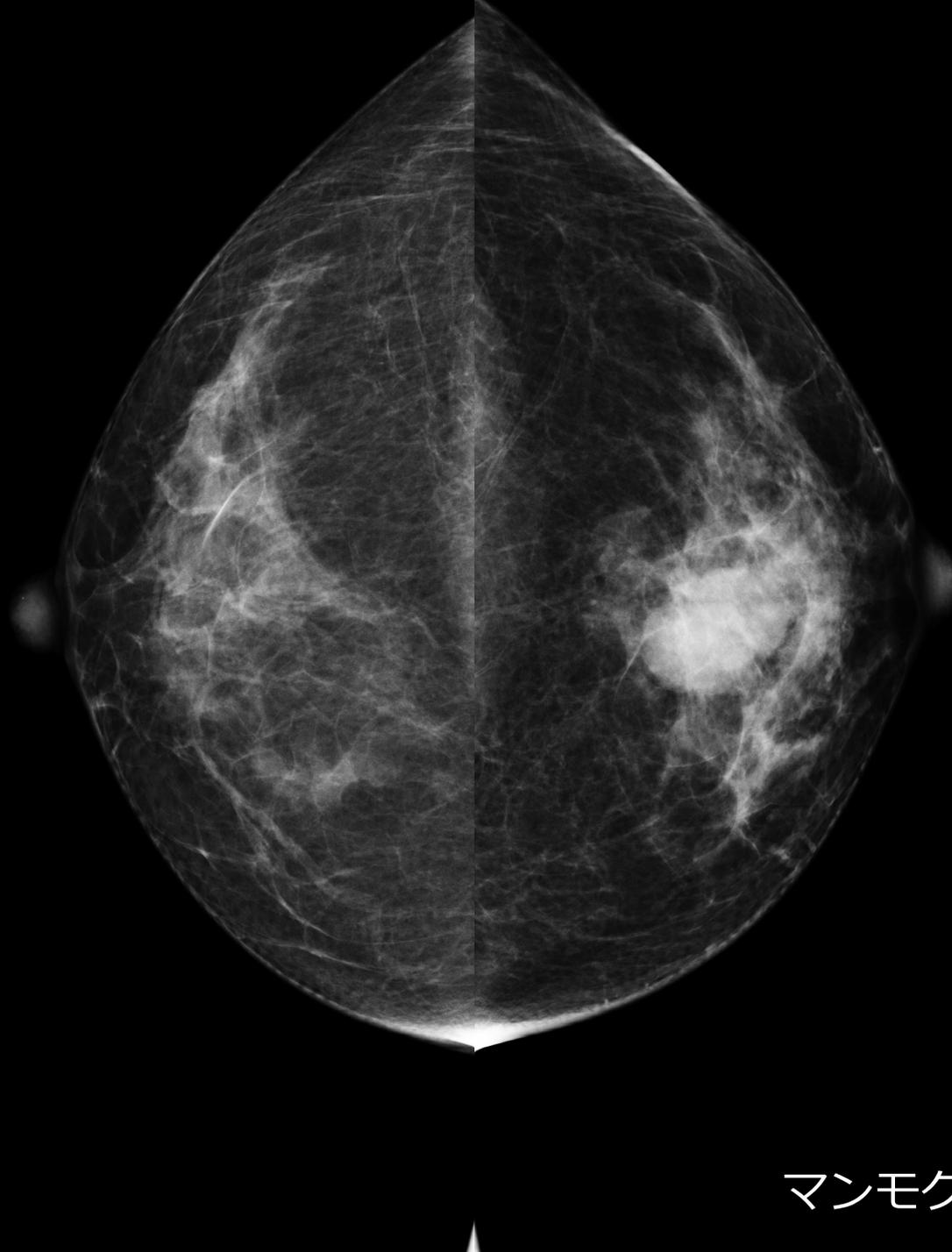


マンモグラフィの所見、カテゴリーは？

マンモグラフィ

R-CC

L-CC

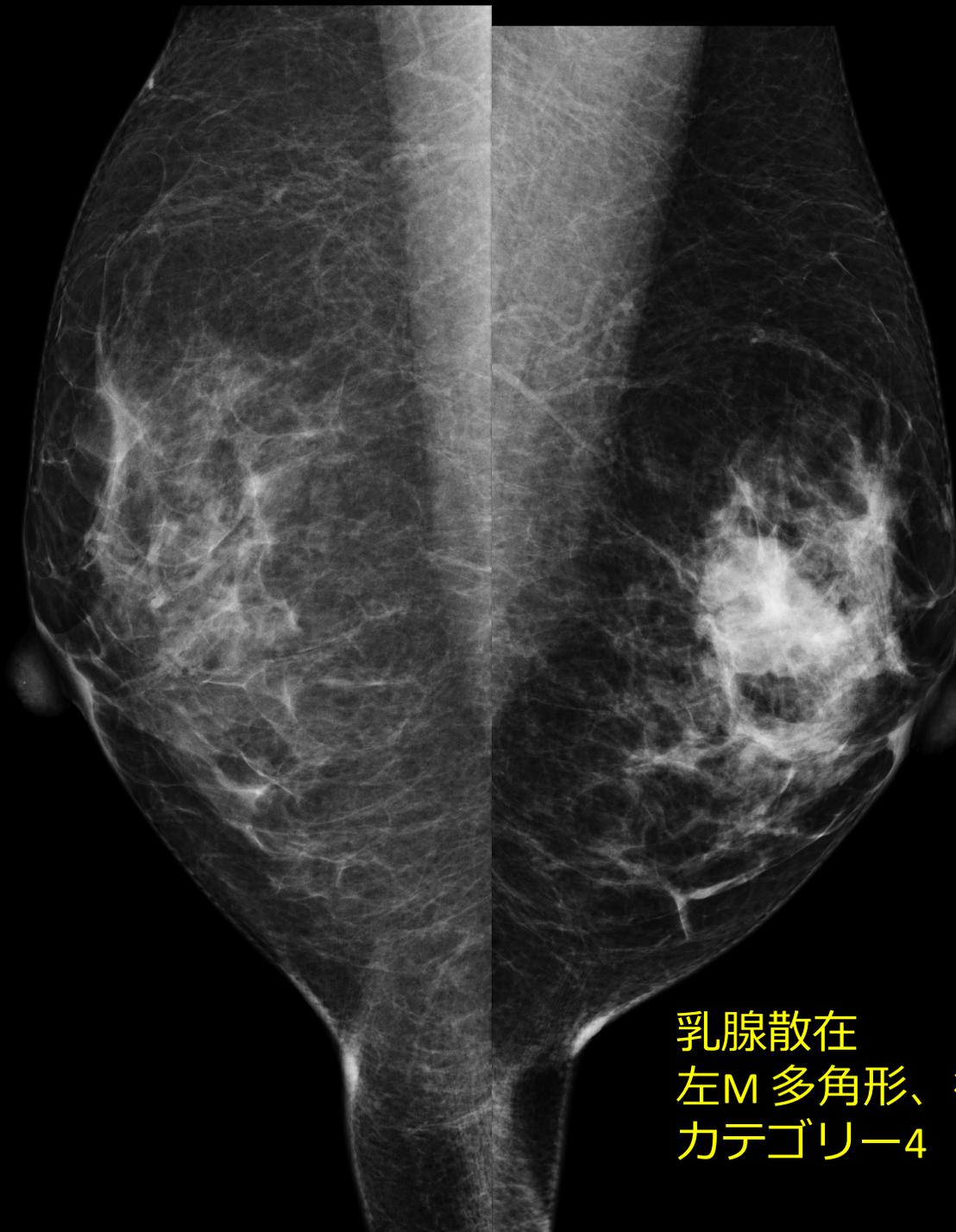


マンモグラフィの所見、カテゴリーは？

マンモグラフィ

R-MLO

L-MLO

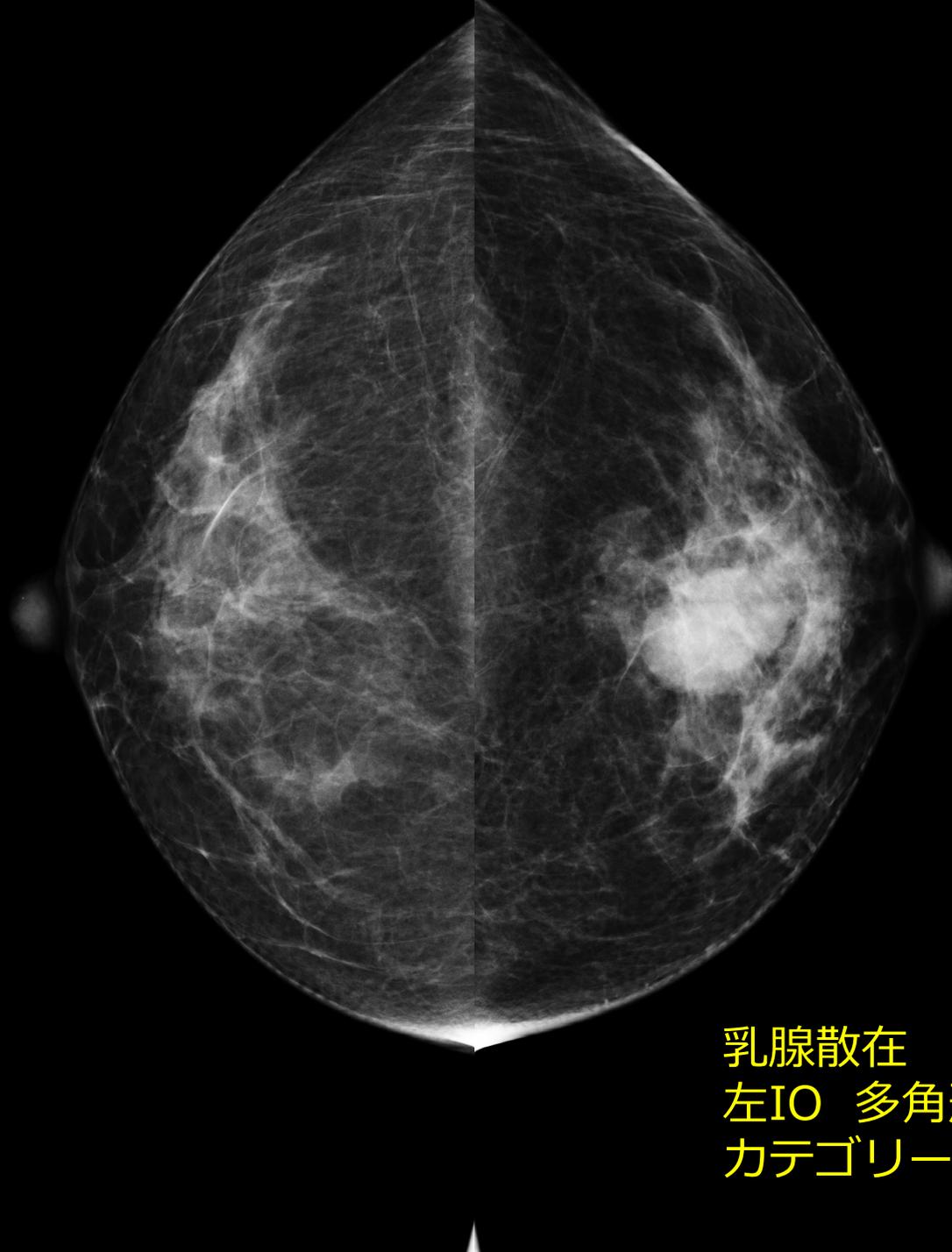


乳腺散在
左M 多角形、微細分歯状、高濃度腫瘤
カテゴリー4

マンモグラフィ

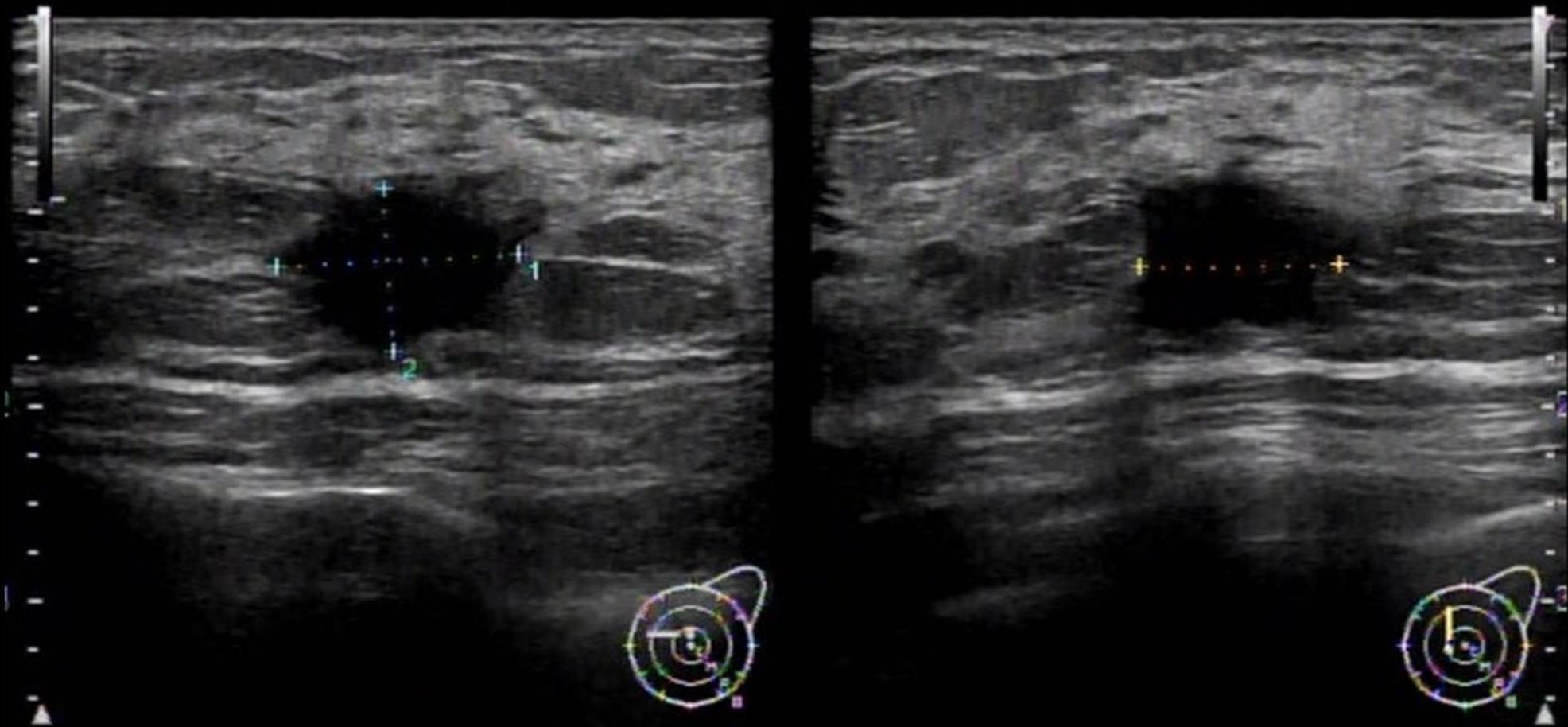
R-CC

L-CC



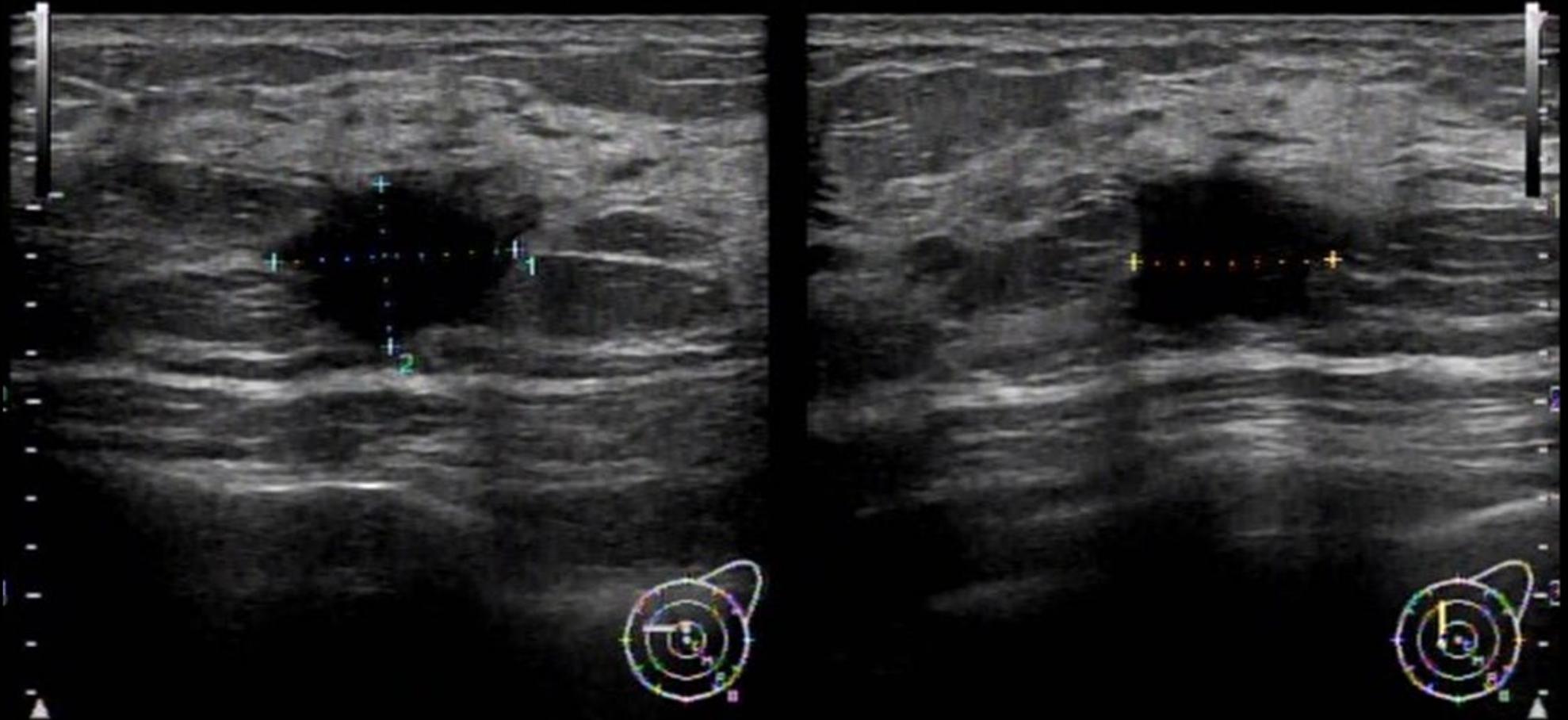
乳腺散在
左IO 多角形、微細分歯状、高濃度腫瘍
カテゴリー4

超音波検査



超音波検査の所見、カテゴリーは？

超音波検査



形状：不整形
境界：不明瞭、halo-
内部エコー：低エコー、均質
後方エコー：不変
前方境界線断裂なし
カテゴリー4

症例3 49歳 女性

針生検の病理組織学的所見

ER陰性, PgR陰性, HER2陰性 (score1+), Ki67 70-80%

トリプルネガティブ乳癌

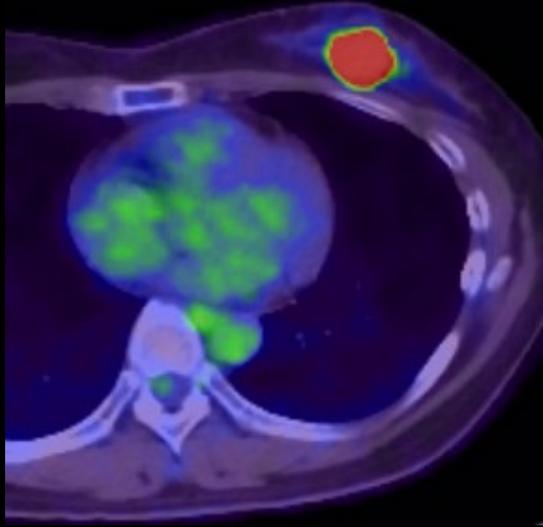
cT2N0M0

術前化学療法 ddAC 4クール→ddPTX4クール施行

画像評価に用いるモダリティ、頻度は？

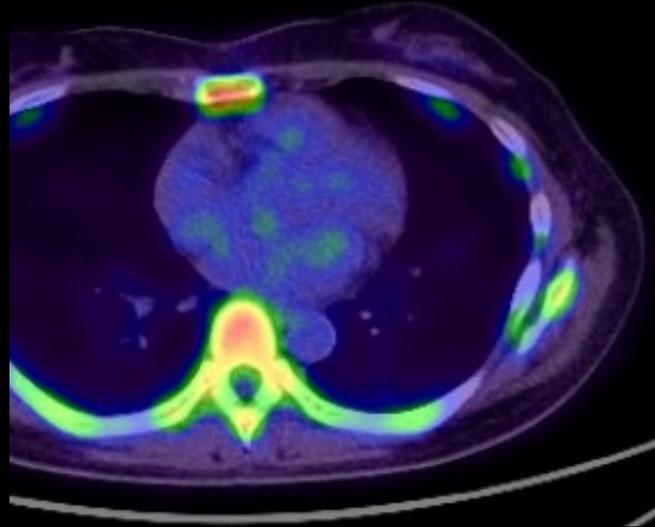
PET-CT

左乳房にSUVmax28.0の
集積を伴う腫瘤影



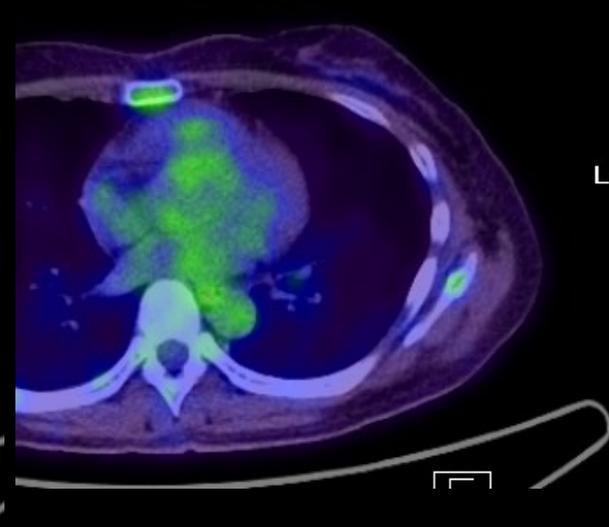
施行前

集積消失



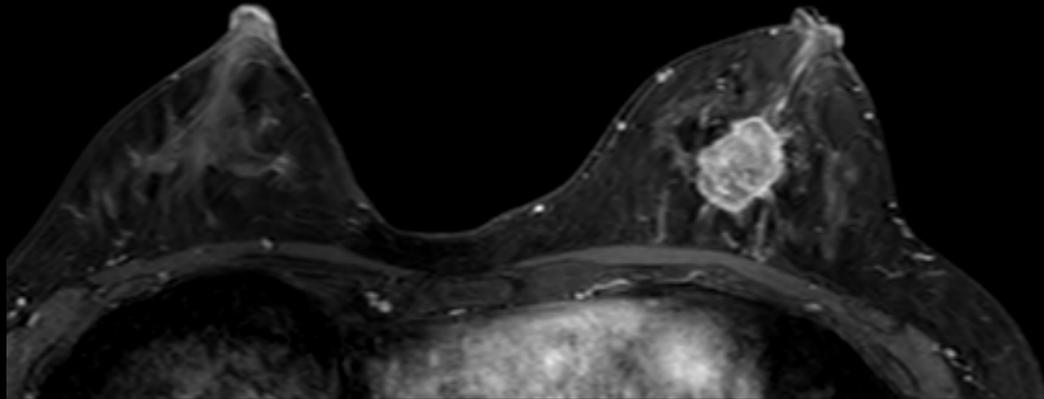
AC 4クール後

集積消失

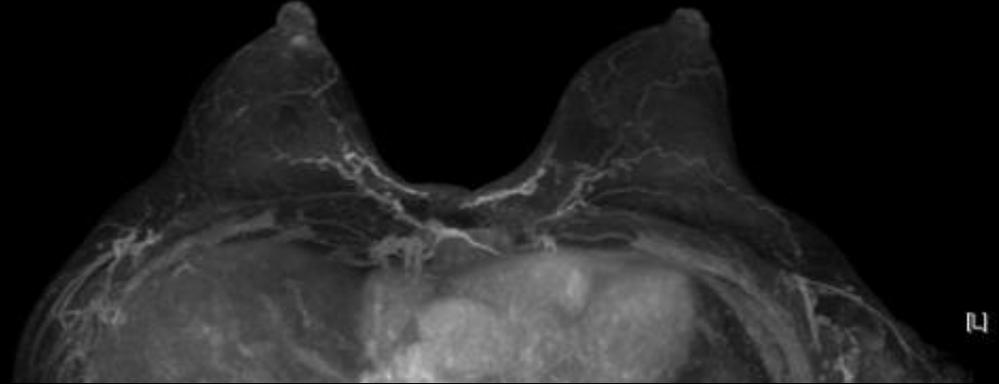


DTX 4クール後

造影MRI



左乳房A/B領域に径25mmの腫瘤



造影効果消失

Bp+SN施行
病理組織学的所見 ypT0ypN0

NACのマネジメント

FRQ
5

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？

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。

| PERCIST 1.0 Metabolic response | |
|-------------------------------------|---|
| Progressive metabolic disease (PMD) | Increase of at least 30% in SULpeak and an absolute increase of 0.8SULpeak units or a new FDG avid lesion |
| Stable metabolic disease (SMD) | Response between PMR and PMD |
| Partial metabolic response (PMR) | Reduction of at least 30% in SUL peak and an absolute drop of at least 0.8 in SUL peak units |
| Complete metabolic response (CMR) | Complete resolution of FDG uptake within all lesions to a level less than or equal to mean liver activity |

PERCIST = PET Response Criteria in solid Tumours

| Criteria | Grade 1a | Grade 1b | Grade 2a | Grade 2b | Grade 3 | Total |
|----------|----------|----------|----------|----------|---------|-------|
| PERCIST | | | | | | |
| PMD | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| SMD | 1 | 2 | 0 | 0 | 0 | 3 |
| PMR | 4 | 3 | 0 | 0 | 0 | 7 |
| CMR | 10 | 5 | 7 | 3 | 18 | 43 |
| Total | 16 | 10 | 7 | 3 | 18 | 54 |

FDG-PETを用いた効果判定

PLoS ONE 13(7): e0199529

PERCISTと病理組織学的効果判定

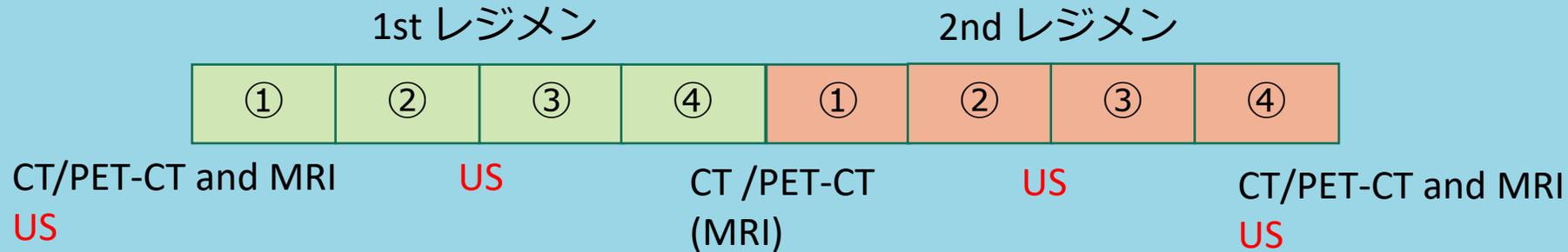
Eur J Nucl Med Mol Imaging
. 2018 Sep;45(10):1661-1671.

NACのマネジメント

➤PDになる症例のうち、56%は前半2クールの間でPDになる*1

➤1stレジメンでPDになる症例のうち、30%は2ndレジメンでもPDになる*2

<当院におけるNAC中の評価>



intensive monitoringにより、PDの徴候にはやめに気付くことが重要

1. Caudle A et al, *J Clin Oncol*; 2010
2. Abigail S. Caudle et al, *Ann Surg Oncol*; 2011

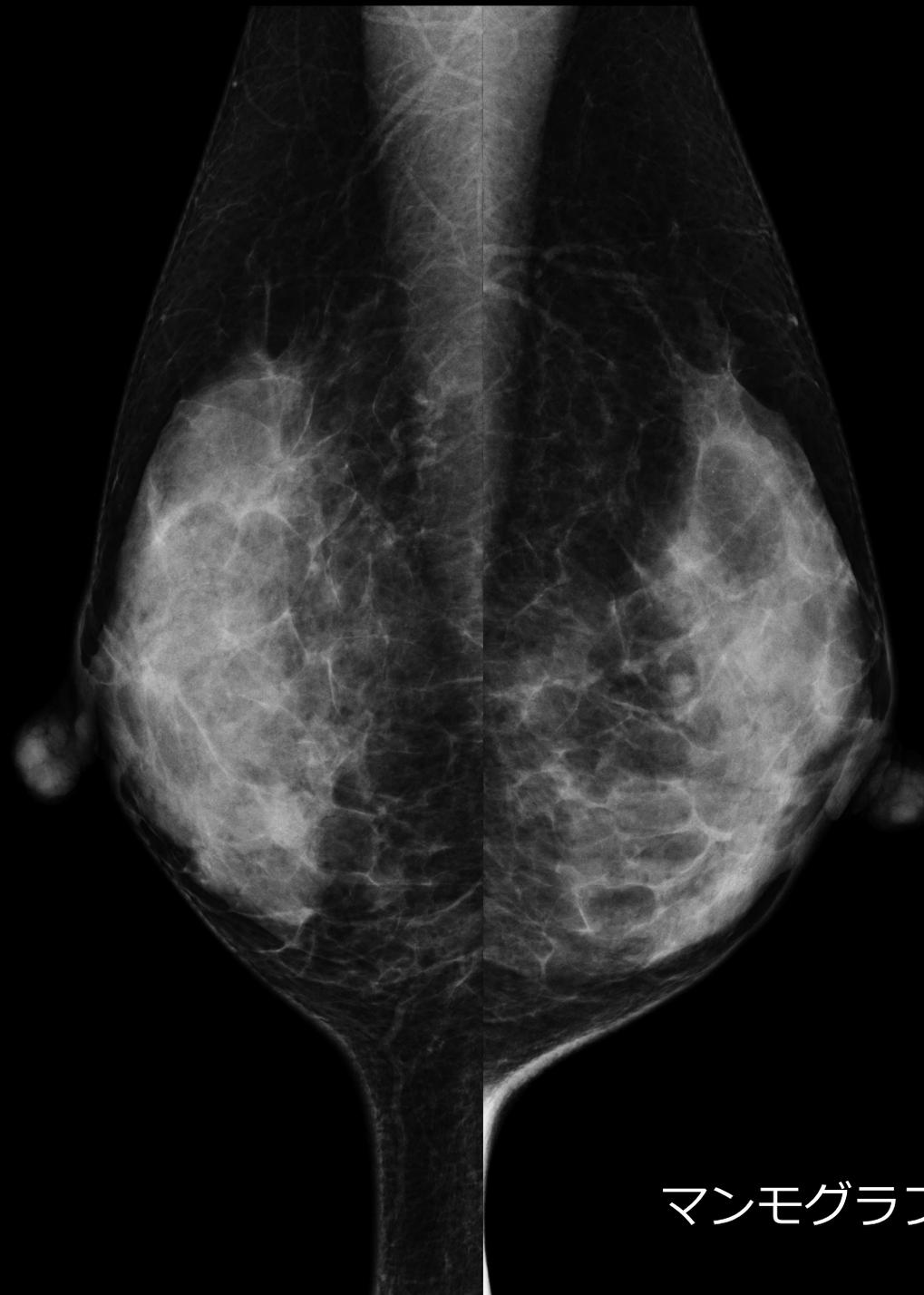
症例4 50歳 女性

マンモグラフィ検診で指摘される
視触診：異常なし

マンモグラフィ

R-MLO

L-MLO



マンモグラフィの所見、カテゴリーは？

マンモグラフィ

TM R007

R-CC

L-CC

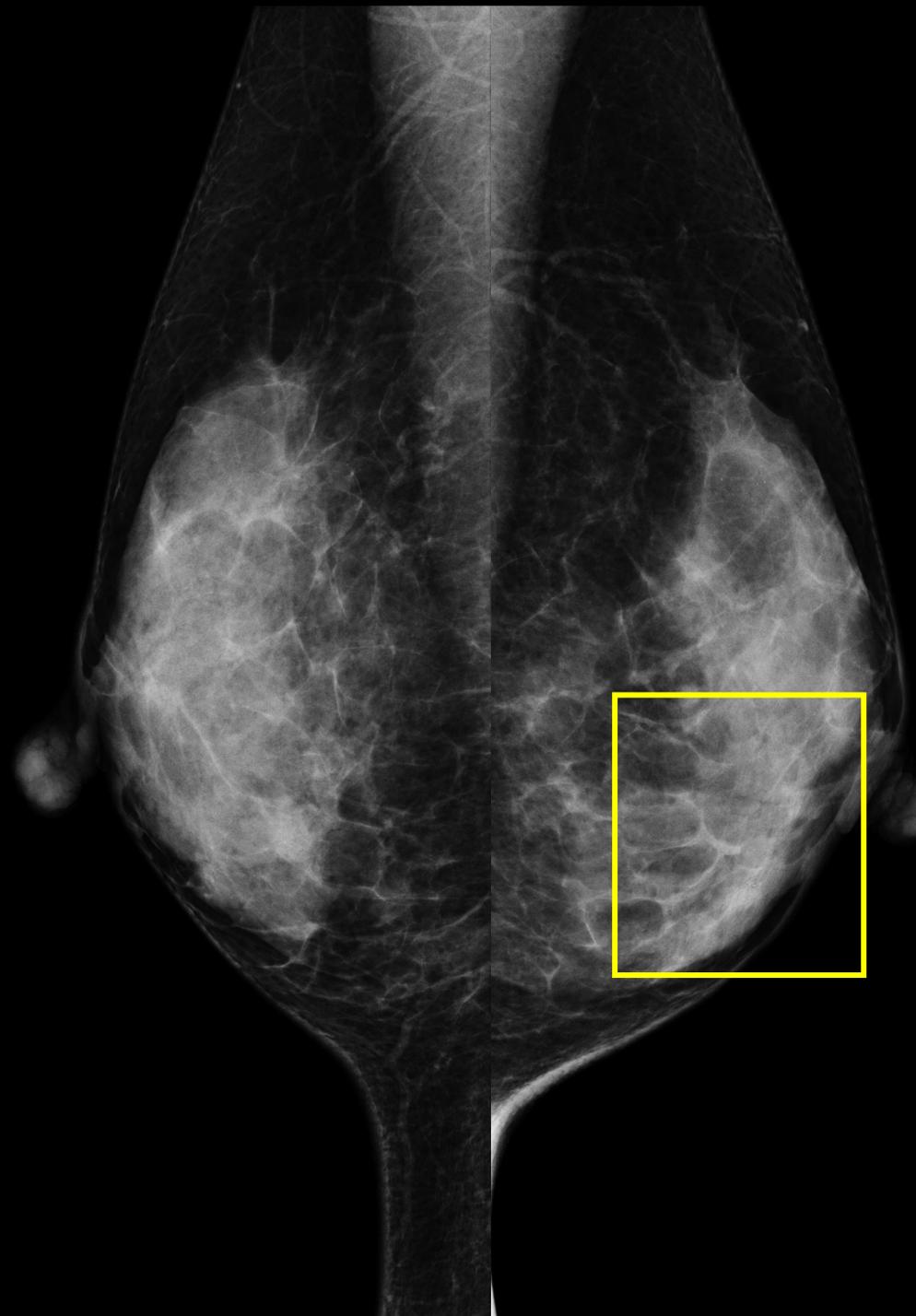


マンモグラフィの所見、カテゴリーは？

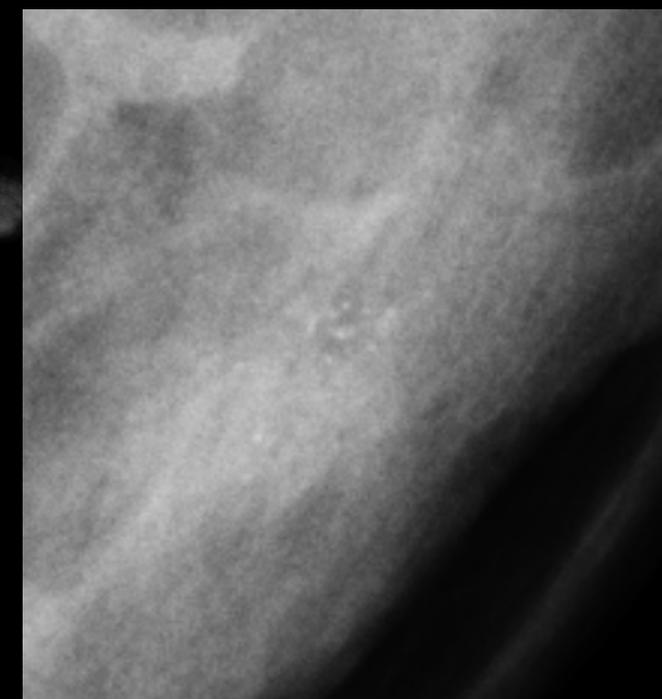
マンモグラフィ

R-MLO

L-MLO



不均一高濃度
左L
淡く不明瞭な石灰化 集簇性
カテゴリー3

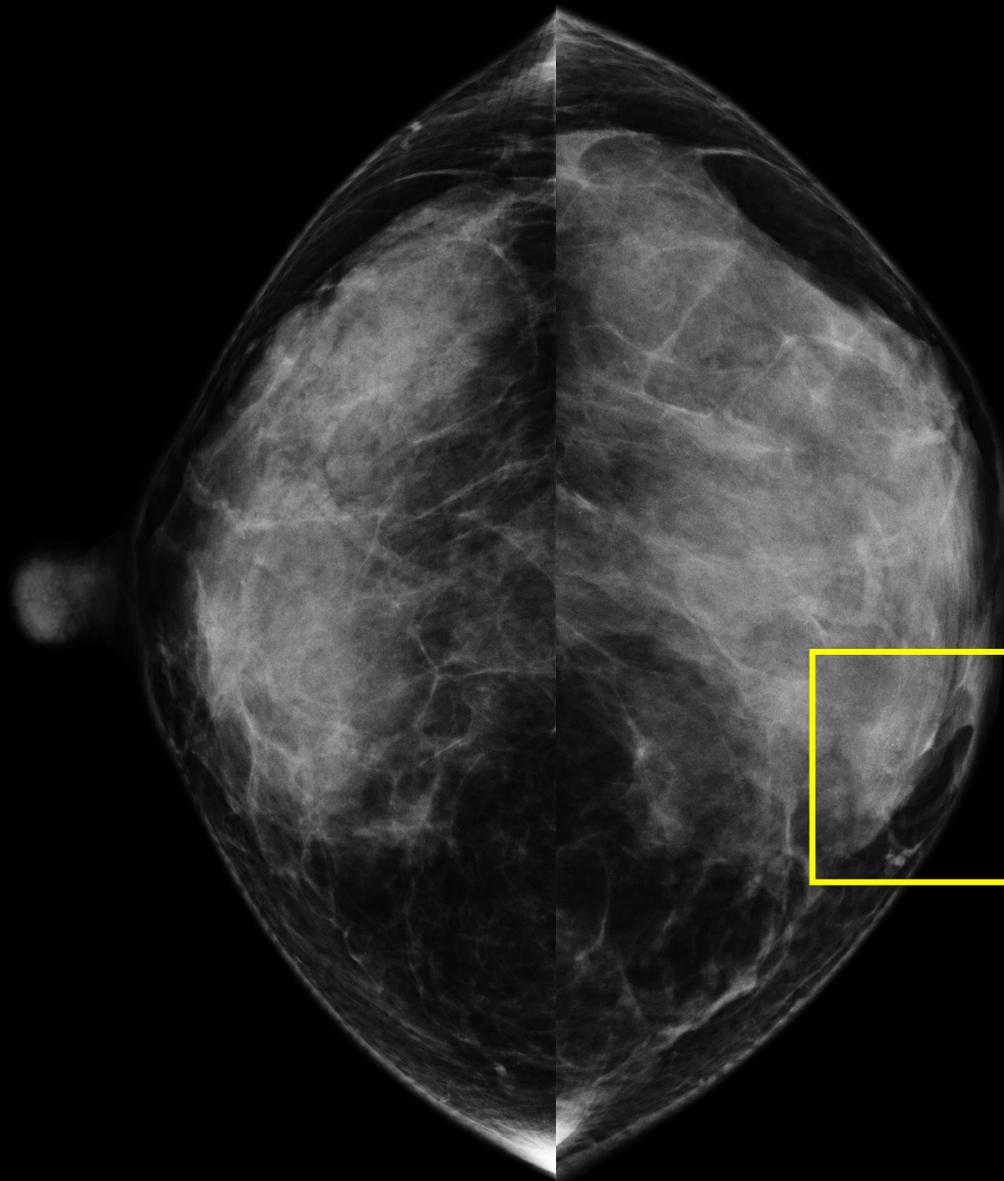


マンモグラフィ

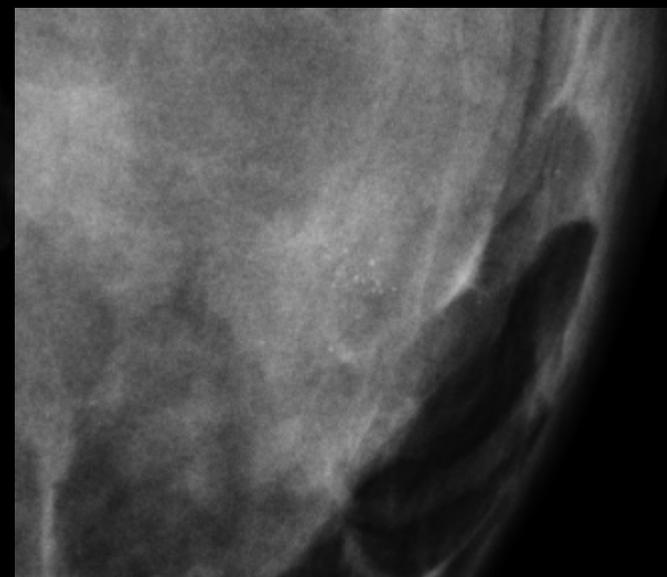
「M-RCC」

R-CC

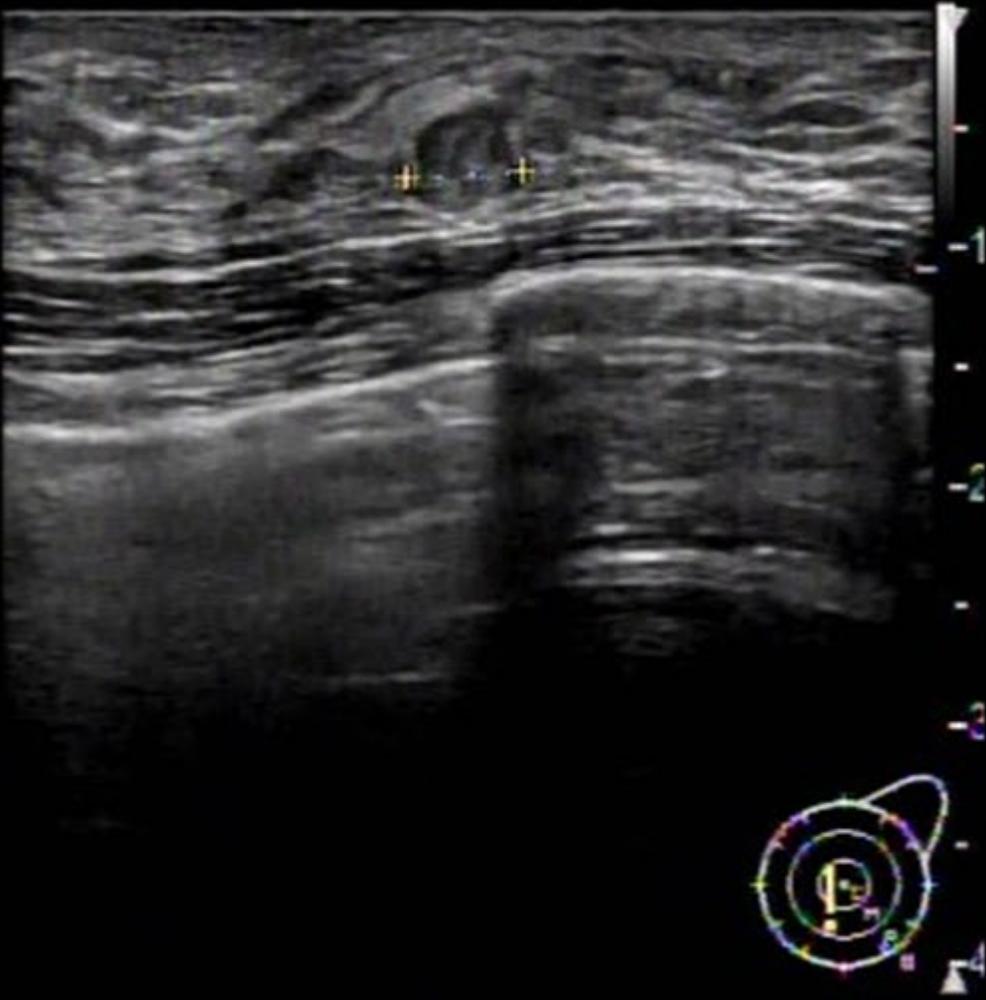
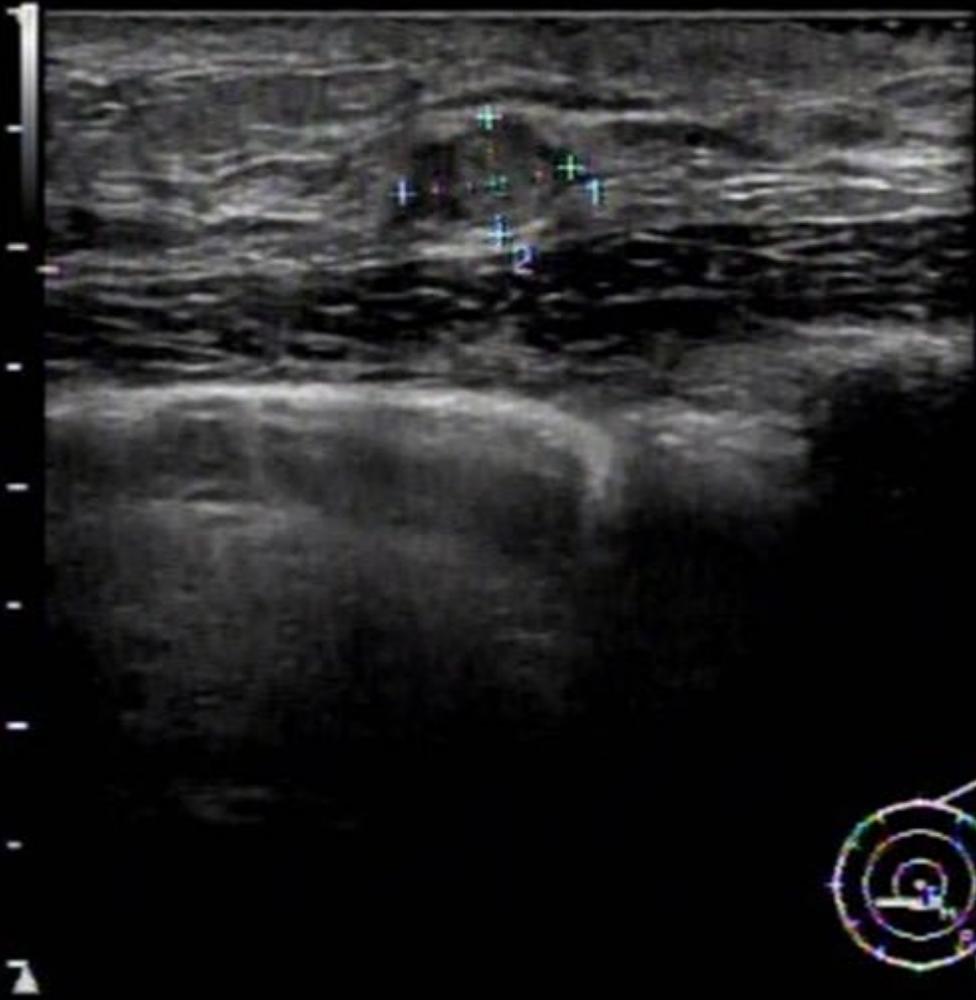
L-CC



不均一高濃度
左L
淡く不明瞭な石灰化 集簇性
カテゴリー 3

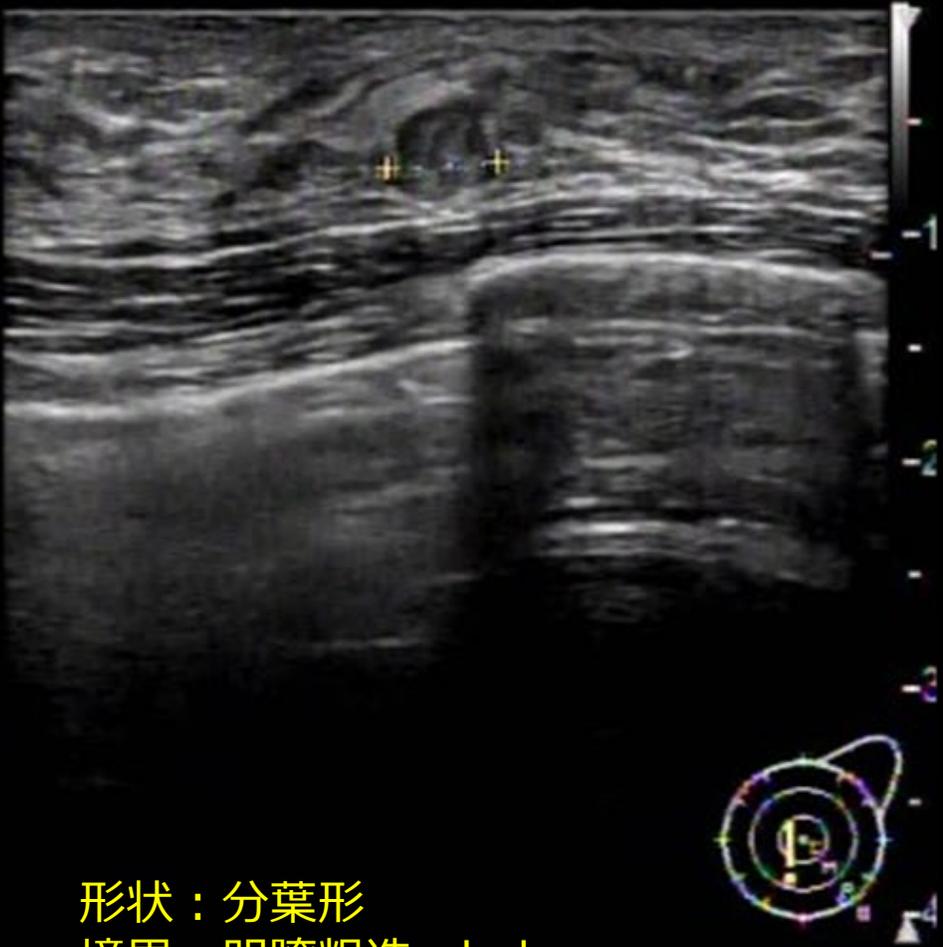
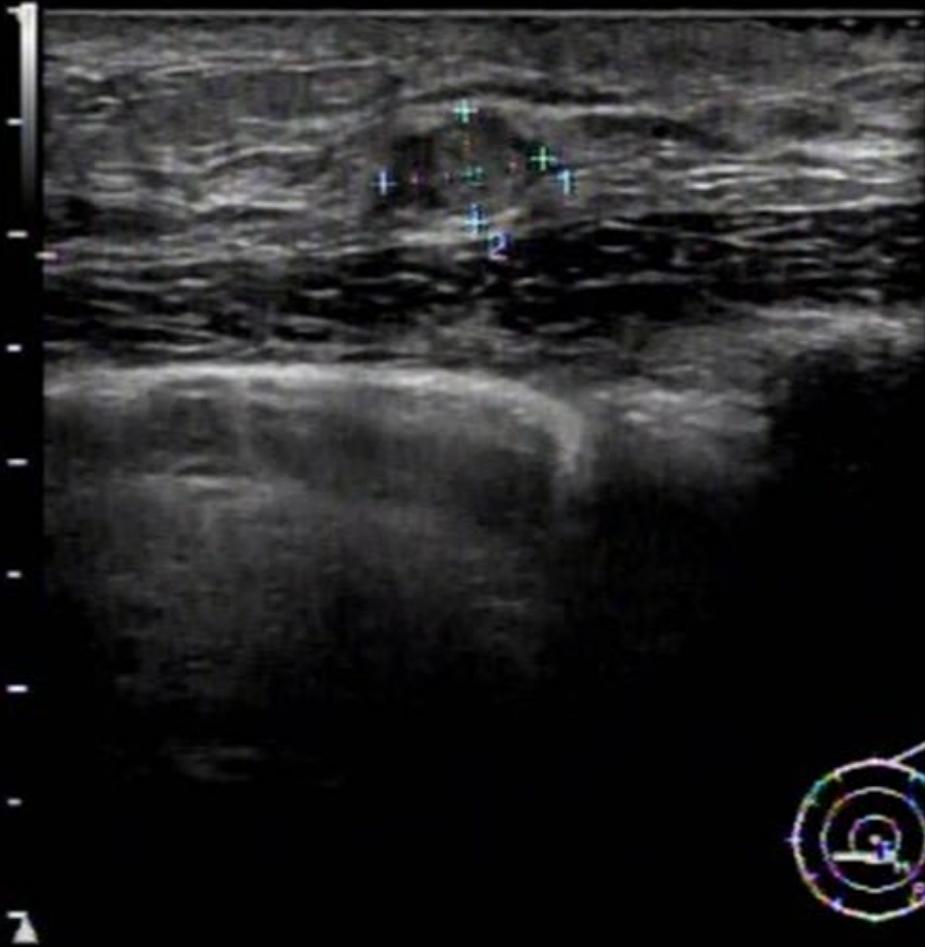


超音波検査



超音波検査の所見、カテゴリーは？

超音波検査



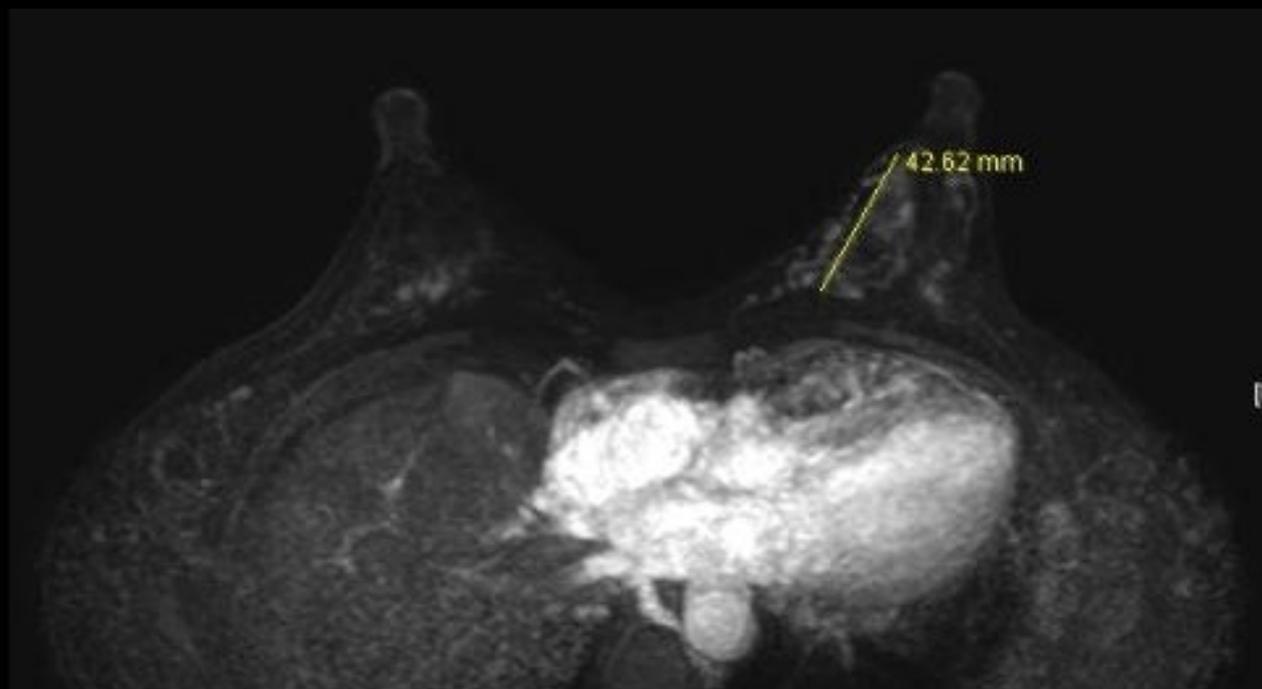
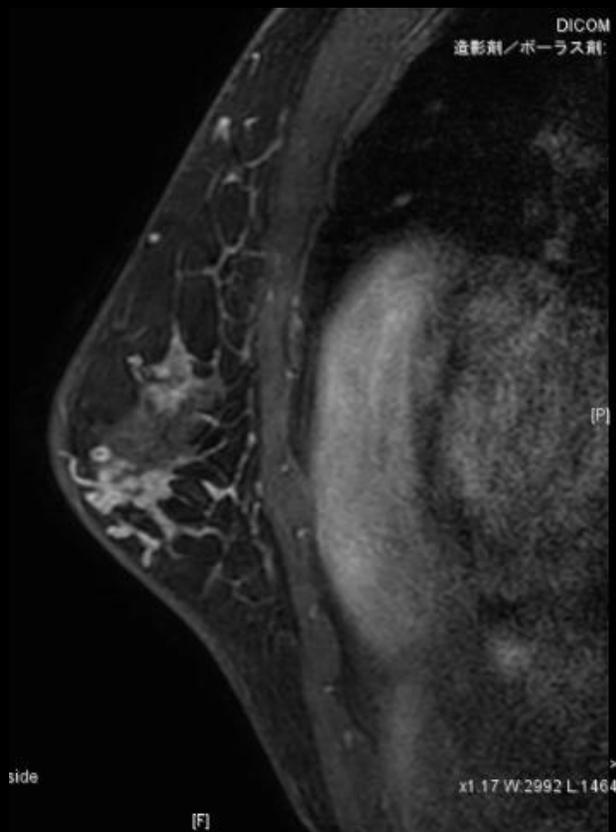
形状：分葉形
境界：明瞭粗造、halo-
内部エコー：等エコー、均質
後方エコー：不変
前方境界線断裂なし
カテゴリー 3

症例4 50歳 女性

マネジメントは？

- USガイド下生検
- ステレオガイド下生検
- 経過観察

造影 MRI



左B領域にnon mass enhancement 43mm大, 浸潤所見なし

針生検

DCIS, ER(100%), PgR(100%), HER2(1), comedo-
非手術経過観察 (JCOG1505登録)

淡い集簇石灰化のマネジメント

FRQ
3

マンモグラフィ検診の淡い集簇石灰化病変にマンモグラフィガイド下生検は必須か？

ステートメント

- マンモグラフィ検診の淡い集簇石灰化病変に対して、マンモグラフィガイド下生検を必須とする根拠はないが、生検を行うメリットとデメリットに加え、生検を行わない場合の経過観察方法が確立されていないことも情報提供したうえで、多様な患者の価値観に沿った選択をすることが望ましい。

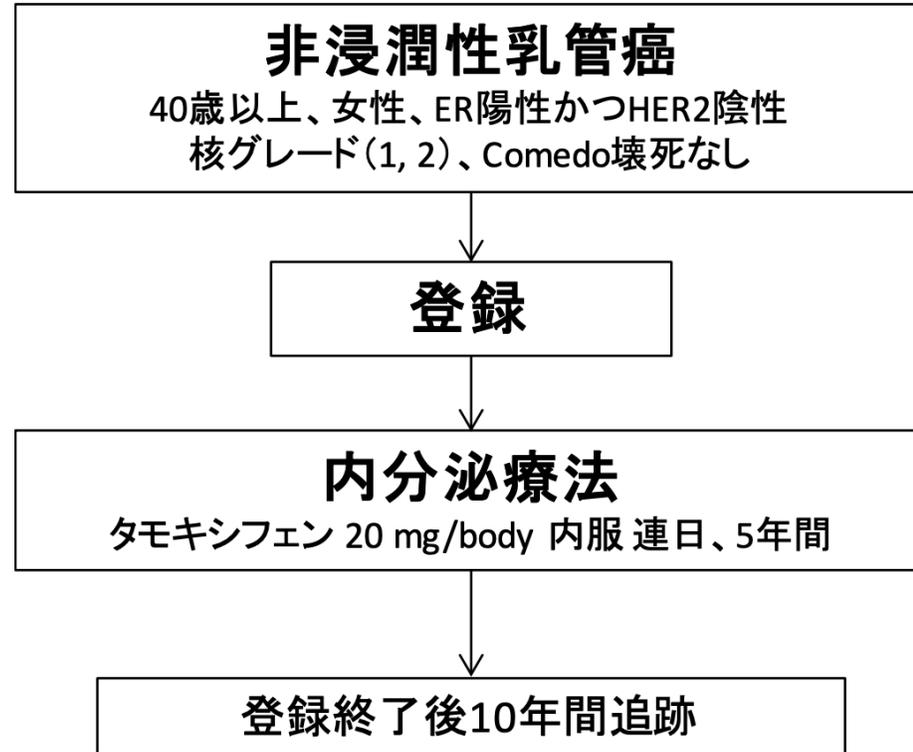
淡い集簇石灰化病変の中には悪性病変が最大で20%程度の割合で含まれるということ、その中には非浸潤癌の割合が多く過剰診断につながる可能性もある一方で、頻度はより低いものの浸潤癌の症例も含まれるという情報を提供することが必要である。

そのうえで、患者の年齢、家族歴等の個人の乳癌発症リスク、造影MRI等の追加検査の適応を考慮し、マンモグラフィガイド下生検を行うか否かを患者と医療者がよく話し合い、患者自身の価値観で判断することが重要である。

- ✓ 本症例は、「淡い集簇石灰化」あであるが、数や密度が少ないため、「診断マンモグラフィー」でのカテゴリー3-1に相当（診断カテゴリー3-1:ほぼ良性と考えられる病変, 3-2:良性の可能性が高いが悪性も否定できない病変）。
- ✓ しかし、超音波検査で異常が検出されており、生検を行った。
- * マンモグラフィガイドライン第4版

JCOG1505 試験

エストロゲン受容体陽性・低リスク非浸潤性乳管癌に対する非切除+内分泌療法の有用性に関する単群検証的試験



目的

エストロゲン受容体陽性低リスク非浸潤性乳管癌(DCIS:Ductal carcinoma in situ)に対する、非切除+内分泌療法の有効性・安全性を検証する。