

教育セミナー

1) 診断編:手術に向けた術前化学療法中・後の画像診断と病理

総合上飯田第一病院 乳腺外科

窪田 智行

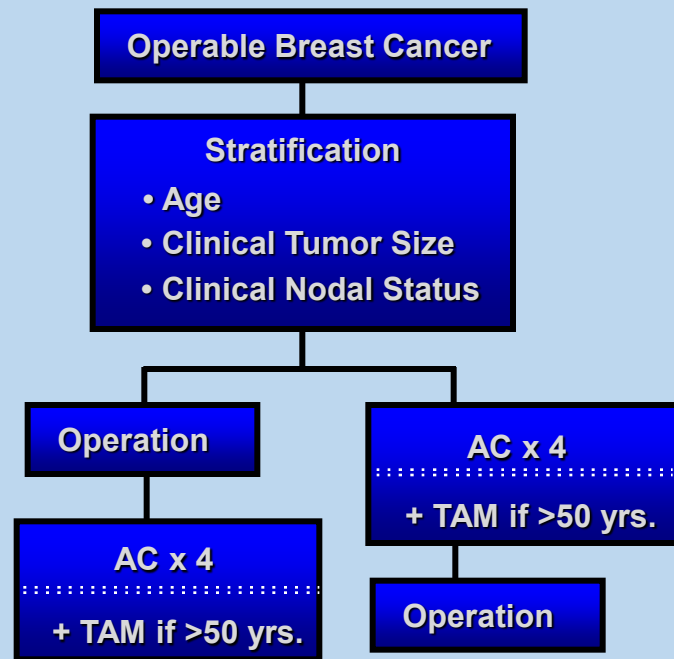
術前化学療法後の意義

2000年以前の意義としては

局所進行乳癌に対する根治切除目的、
および早期からの全身療法開始目的

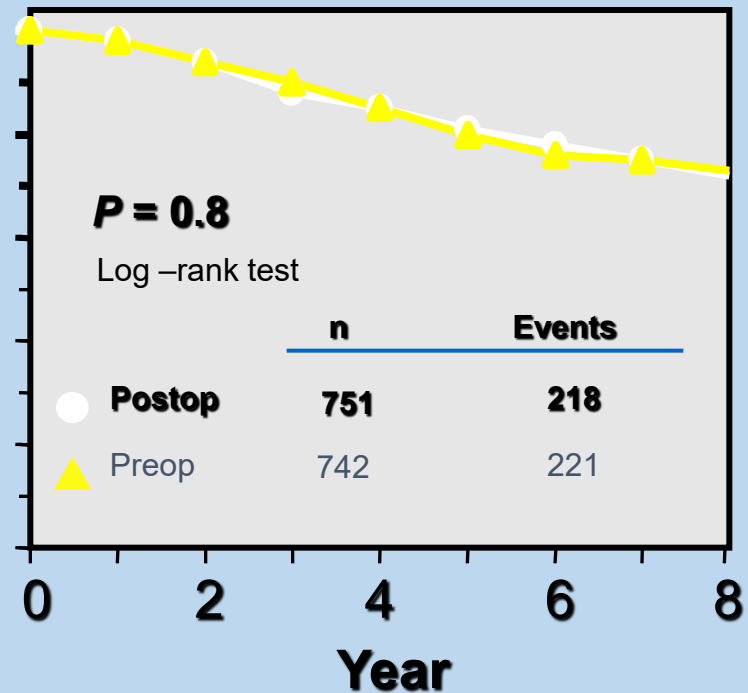
術前化学療法のエビデンス

NSABP-B18、B27で術前化学療法と、術後化学療法が同等の生存率が得られると証明



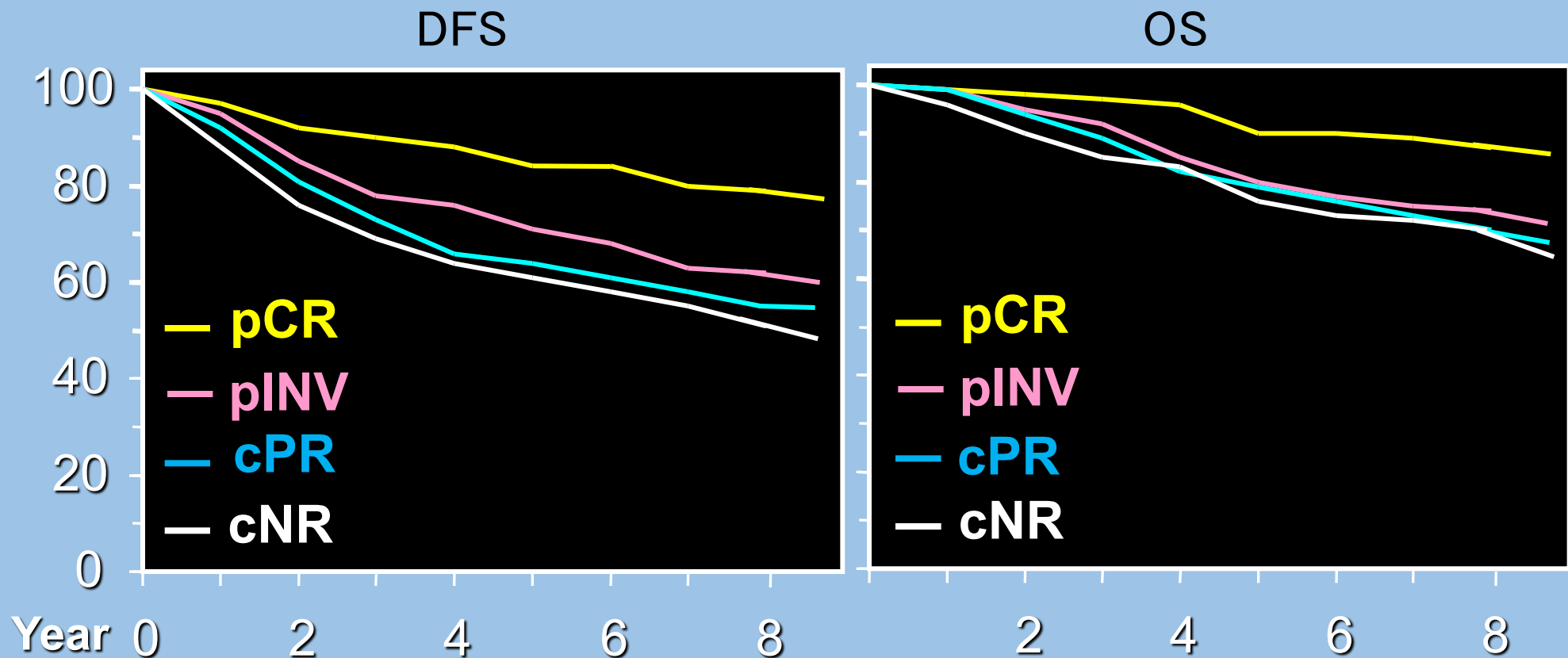
NSABP B-18: Study design

Overall Survival



さらに、術前化療の効果が良ければ予後が良い

NSABP B-18
Disease-Free and Overall Survival
According to Response



術前化学療法の意味

局所進行乳癌に対する早期の全身療法開始目的



乳房温存率向上

stage II～IIIA乳癌に対する乳房部分切除における整容性を上げるため

奏効率より予後判定

Question

術前化学療法症例は部分切除は勧められるか？

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。

症例

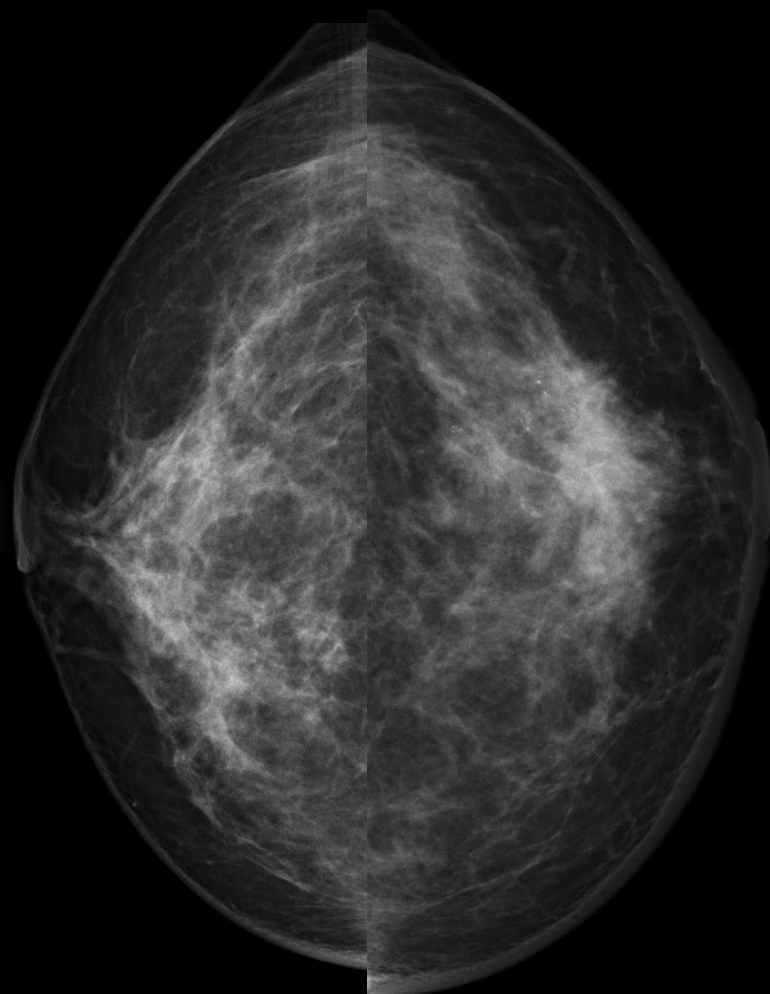
化学療法症例の効果判定

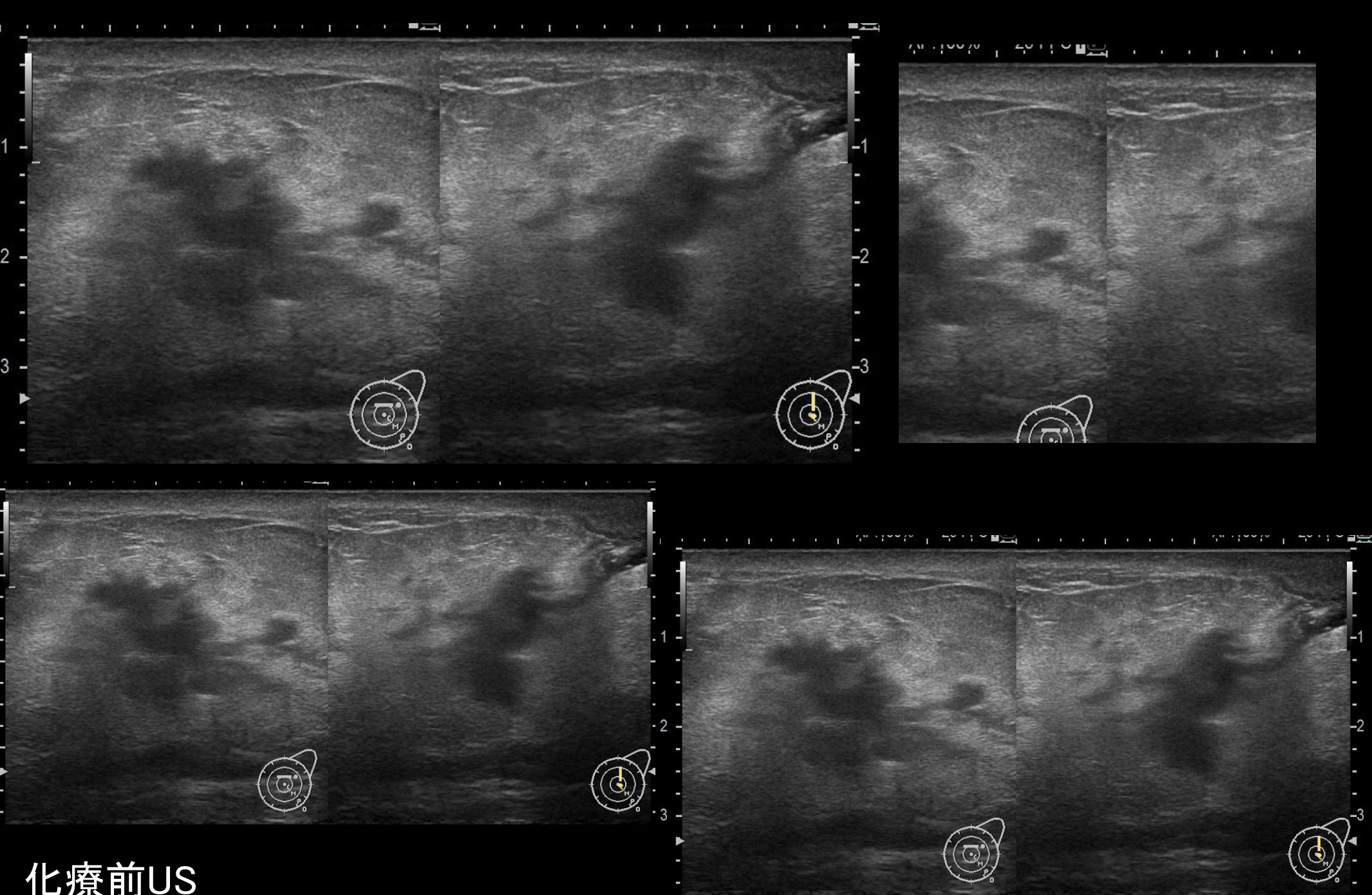
HL

55歳、女性

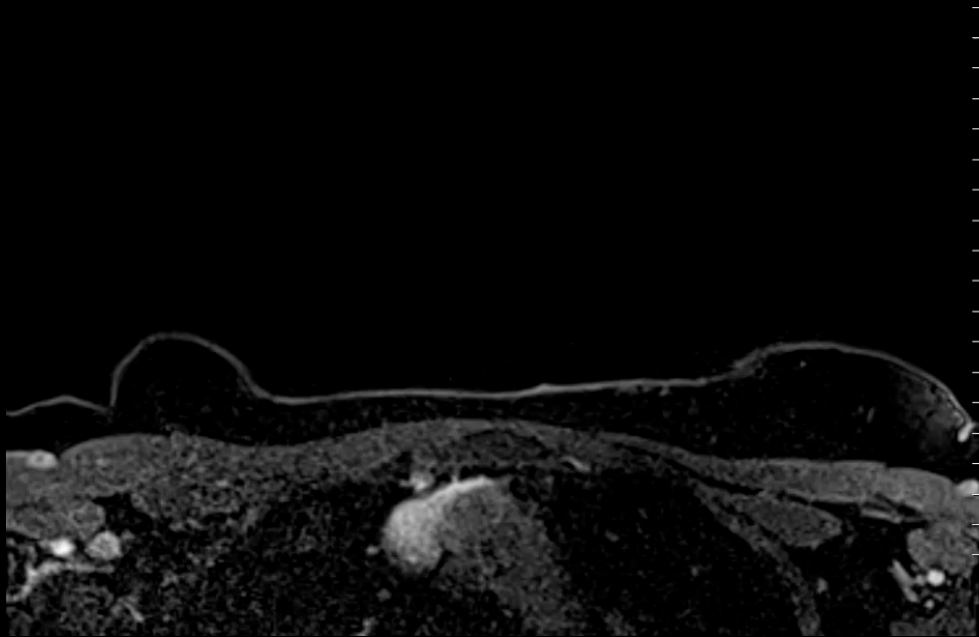
化療前MMG

左M・O: 構築の乱れ カテゴリー4





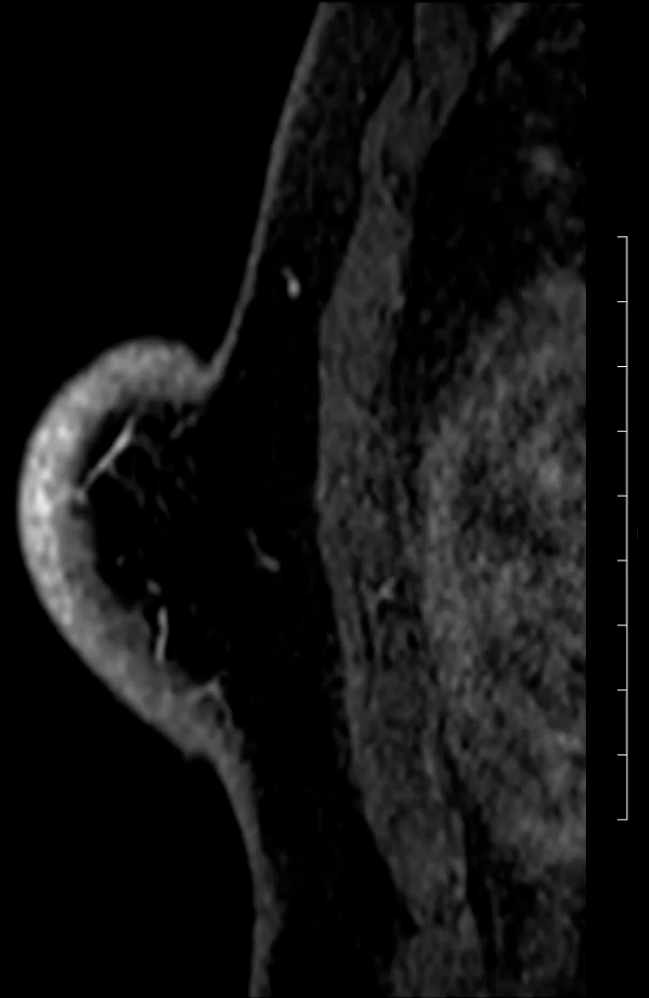
化療前US



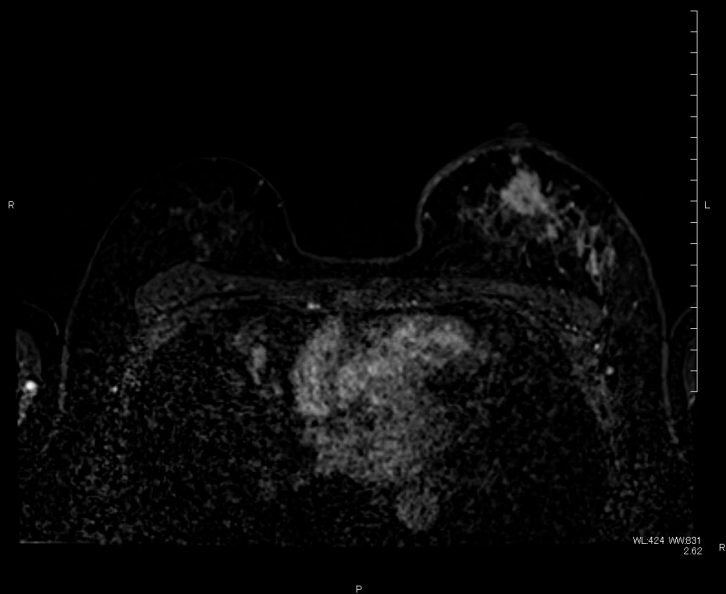
横断面



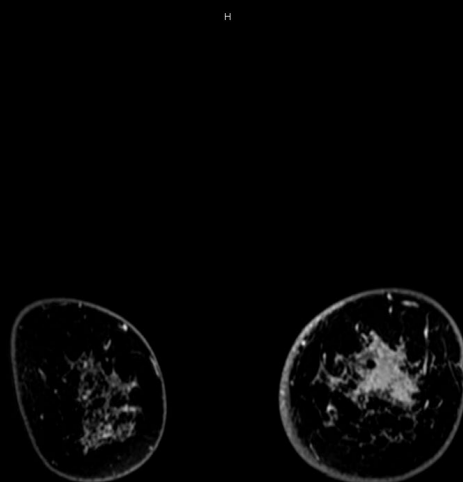
冠状断



矢状断

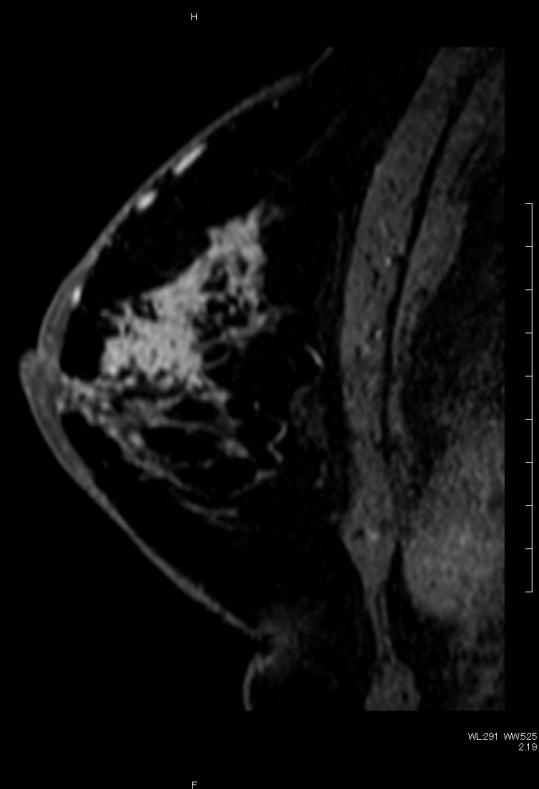


MRI、横断面



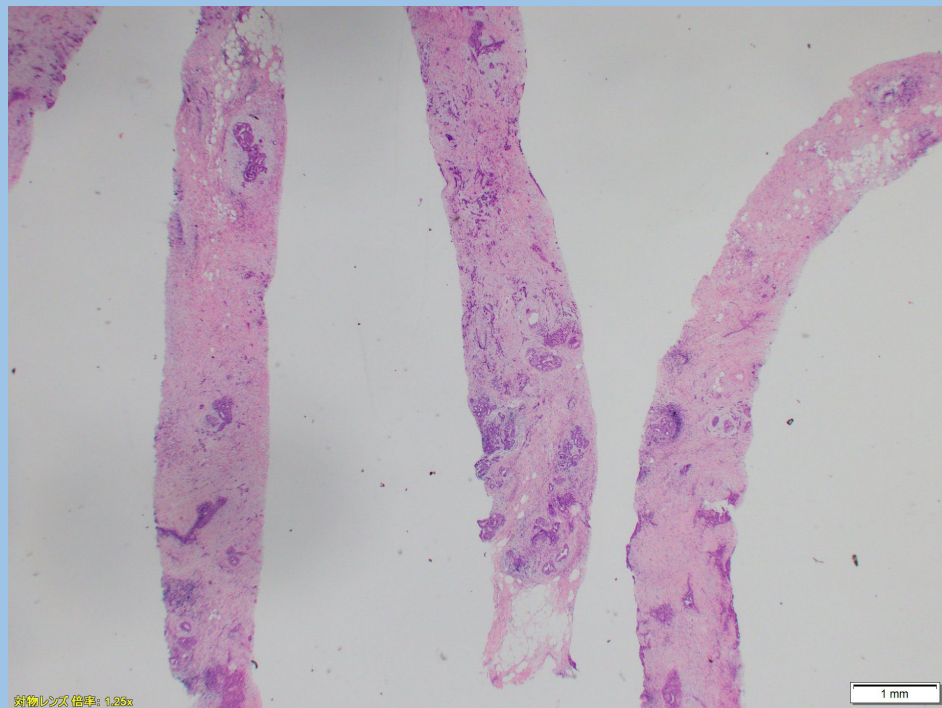
冠状断

矢状断

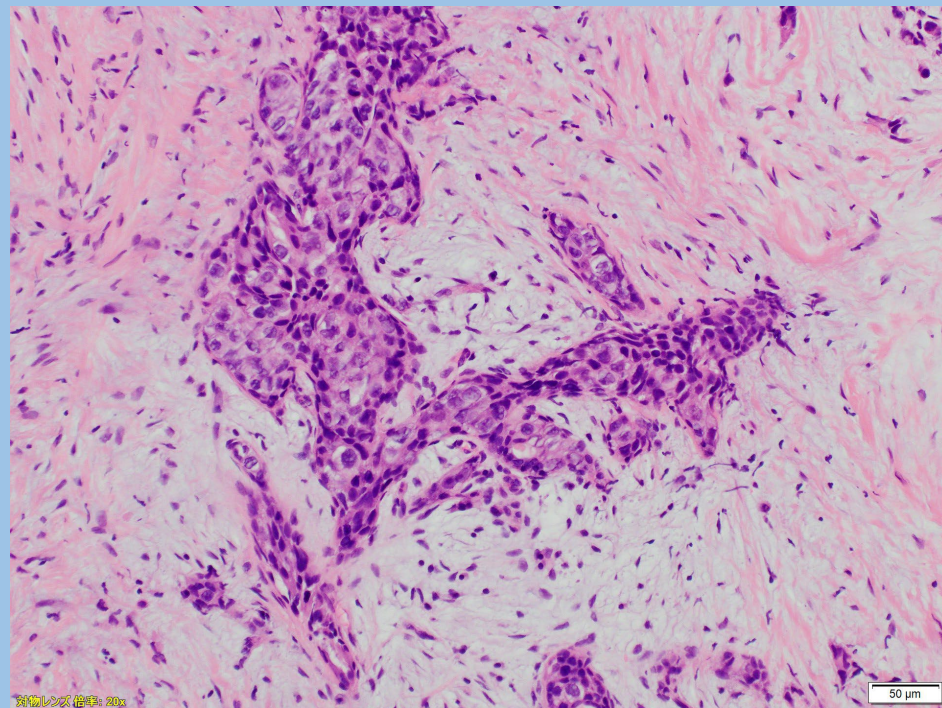


化療前MRI

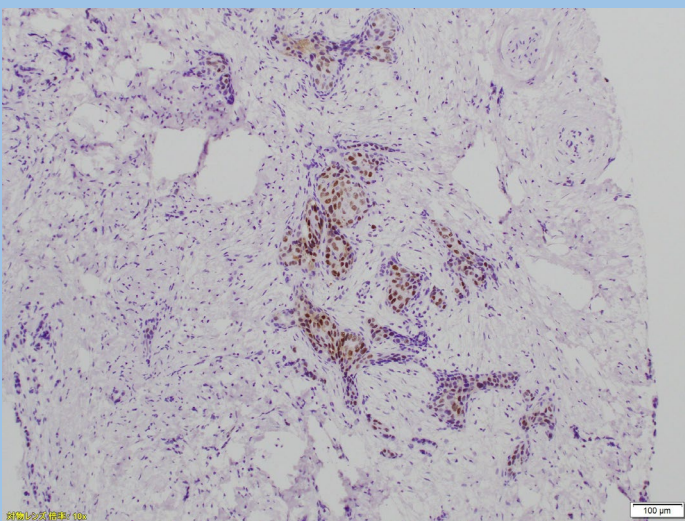
左外上部のdensity上昇



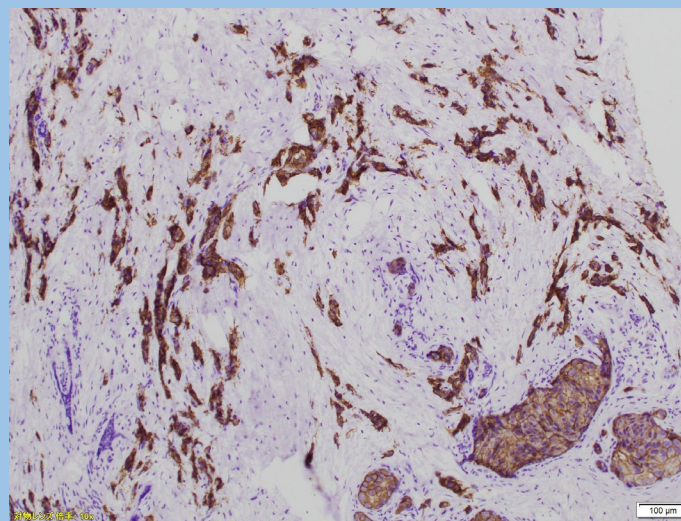
HE × 1.25



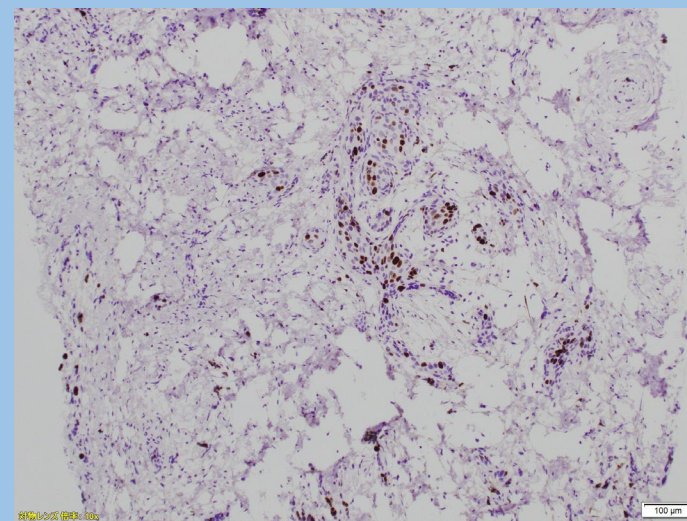
HE × 10



ER (Allred score 4点)、60%



HER2 (3+)



Ki67 8%

Question

術前化学療法の効果判定にどのような検査モダリティで評価するか？

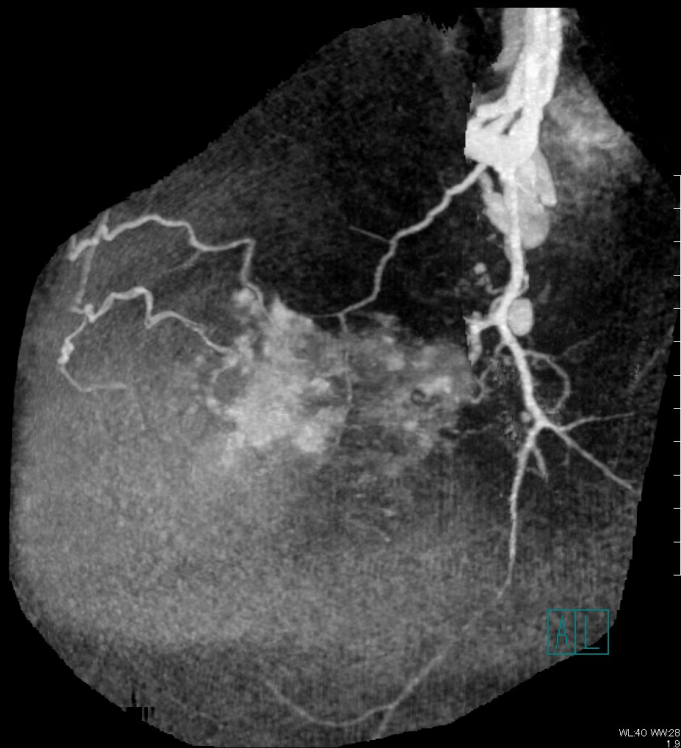
術前化学療法後のMRIによる遺残腫瘍の正診率は、感度 0.92, 特異度 0.60であった。

MRIはマンモグラフィより正診率は有意に高かったが、超音波とは有意差はなかった¹⁾。

1) Marinovich ML, Houssami N, Macaskill P, Sardanelli F, Irwig L, Mamounas EP, et al. Meta-analysis of magnetic resonance imaging in detecting residual breast cancer after neoadjuvant therapy. J Natl Cancer Inst. 2013;105(5):321-33.

Question

術前化学療法後の効果判定でcCRの症例に対して乳房温存療法は勧められるか？



化学療法前

化学療法(dose dense AC)終了後



化学療法(DTX+HP)終了後



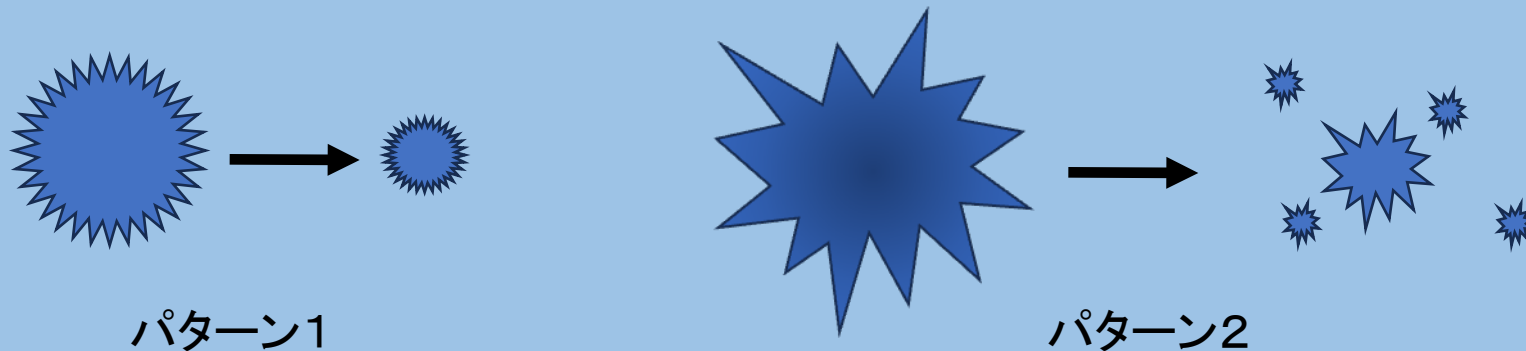
CT MIP像

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？

(乳癌診療ガイドライン2022年版)

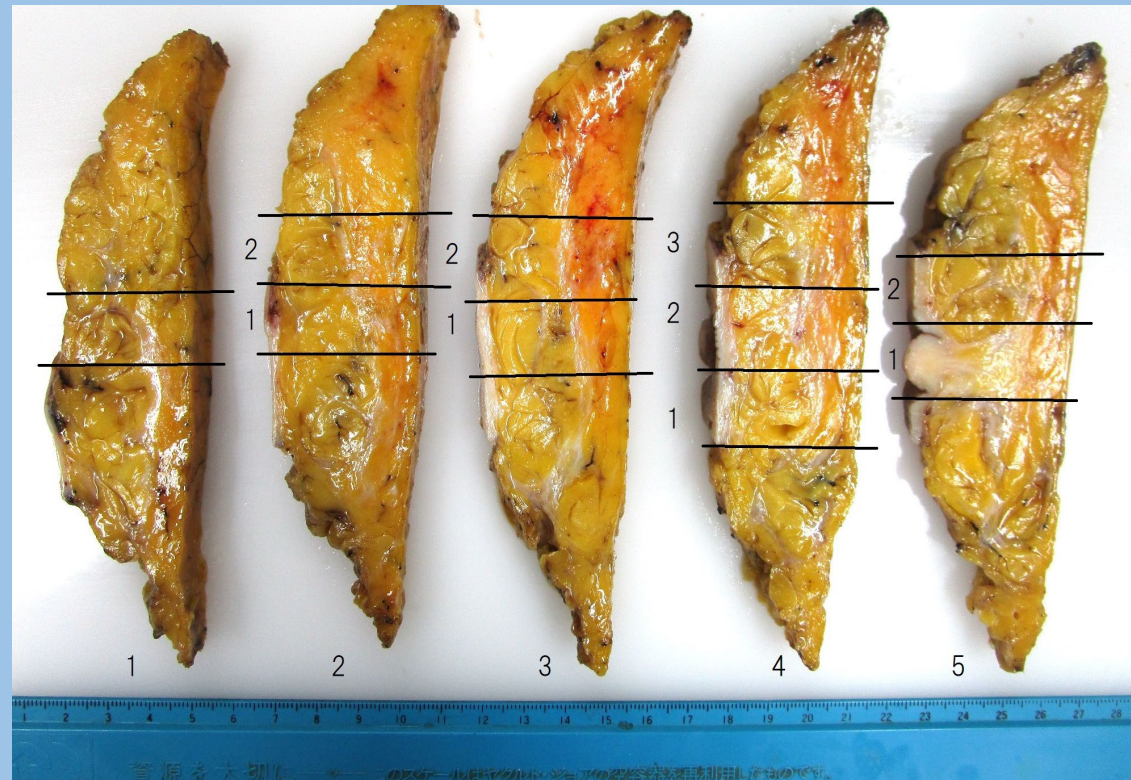
術前化学療法で縮小した浸潤性乳癌に対する乳房温存療法は可能である。

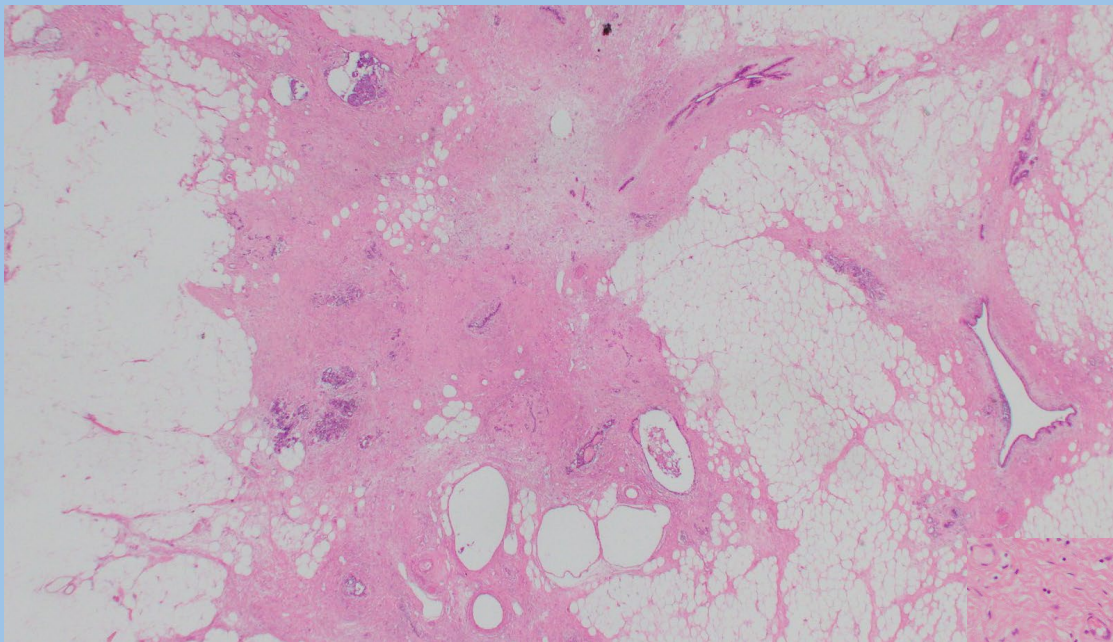
孤立性、集簇性の原発巣が**求心性に縮小した癌**は、切除範囲を縮小できる可能性が高く、乳房部分切除術の**よい適応**となる。
一方、**多中心性の乳癌**や、**原発巣が樹枝状・モザイク状に縮小する癌**では、癌巣が島状に遺残している可能性があり、乳房部分切除術には**注意が必要**であるとしている。





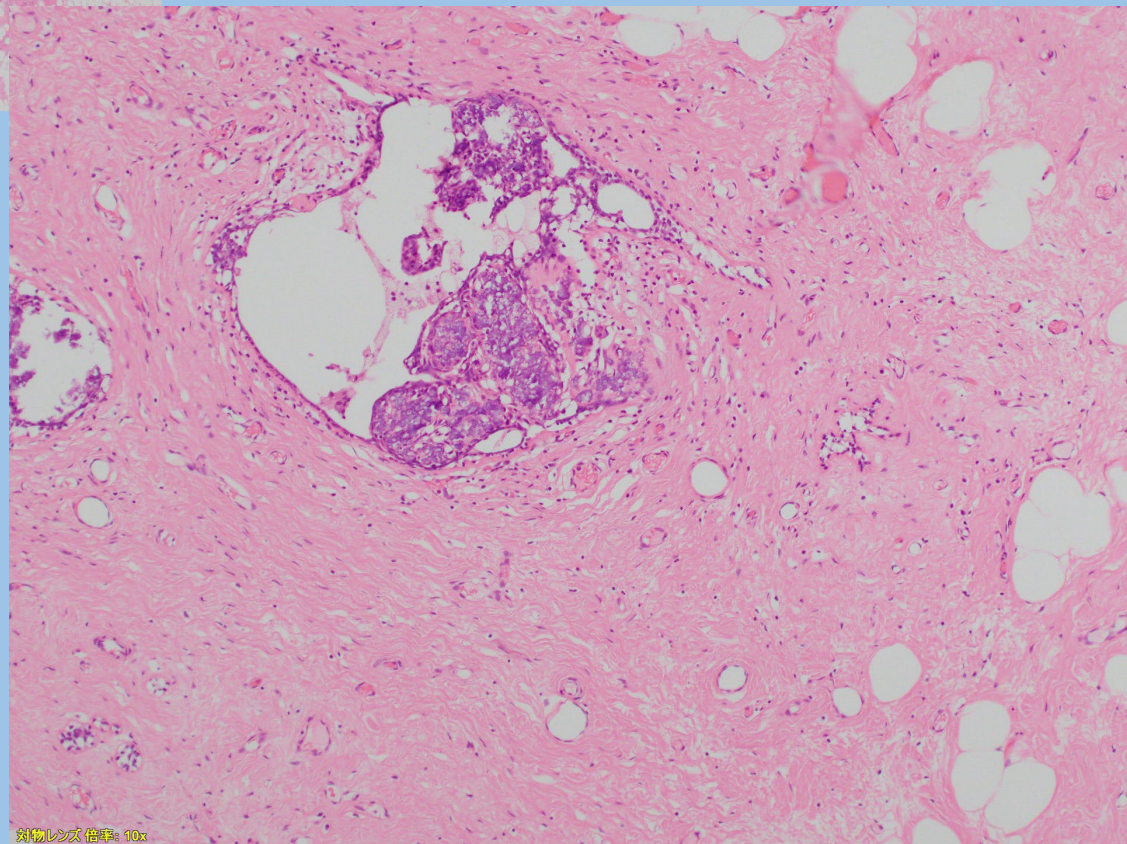
手術 (Bt + Ax.level II)





HE × 1.25

化学療法後切除標本
治療効果判定: Grade 3



HE × 20

顕微鏡倍率: 10x

Question

術前化学療法症例は部分切除は勧められるか？



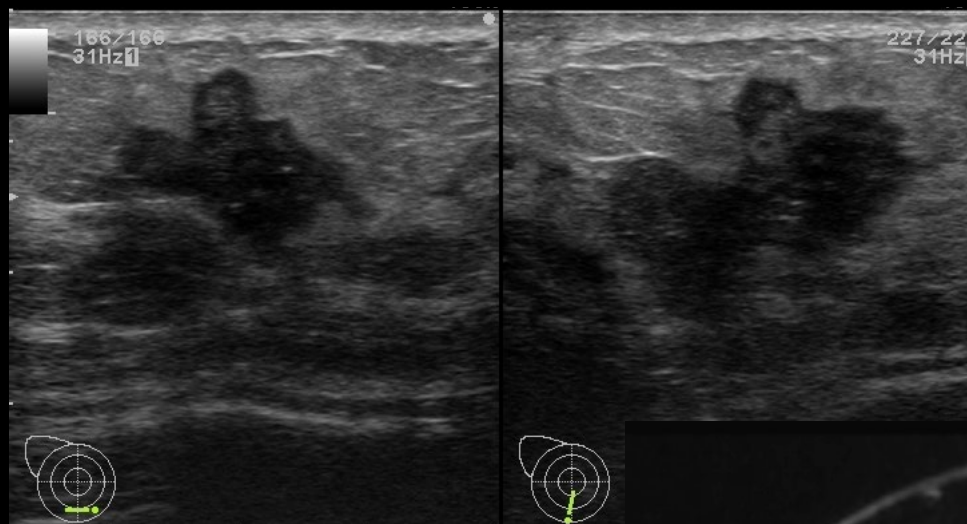
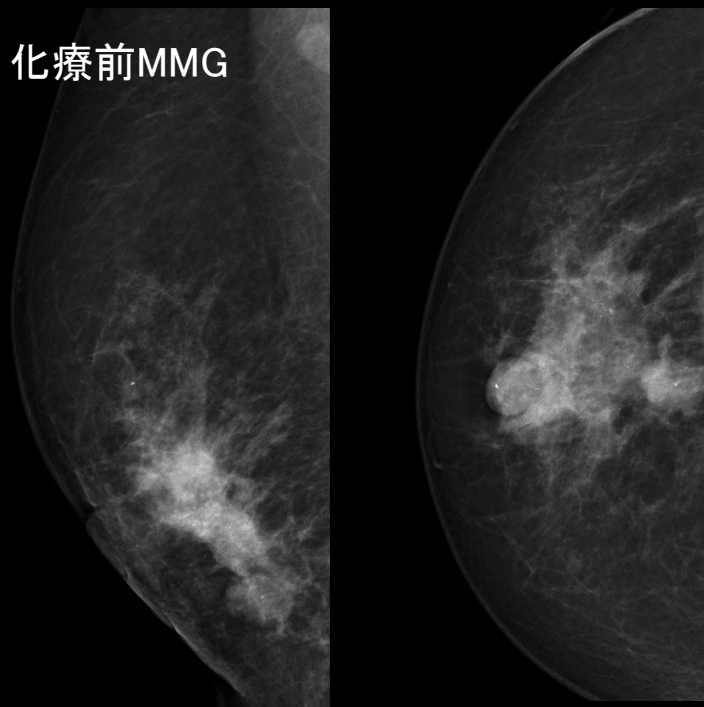
手術先行症例と同様に部分切除は選択肢となりうるが、化学療法の効果判定を含め切除部決定の際、慎重に画像診断をする必要がある

画像的にcCRと診断されたが、化療効果判定grade 2bの症例

70歳、女性

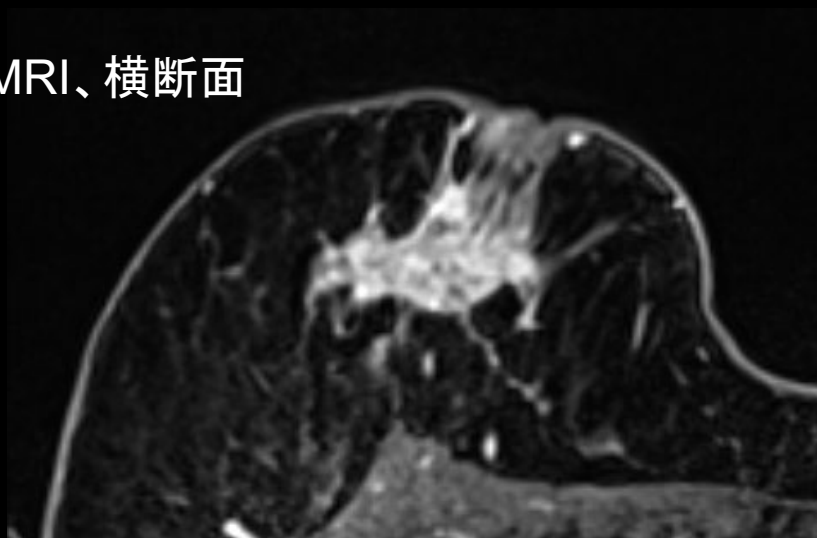
CNB:IDC,ER Allred score 0点(0%),PgR Allred score 0点(0%),HER2(3+),Ki67 20%

化療前MMG

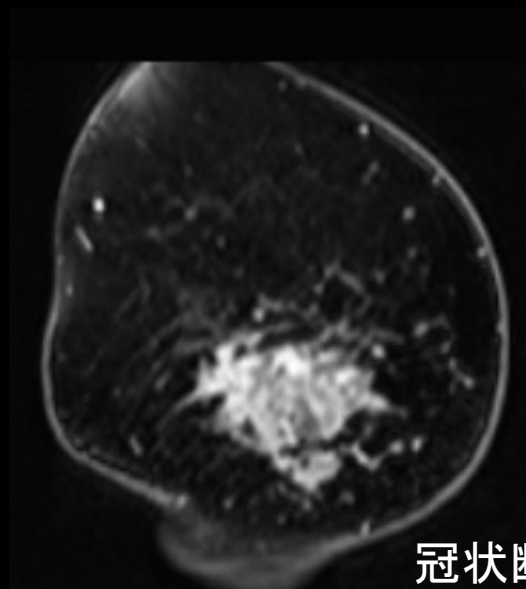


化療前US

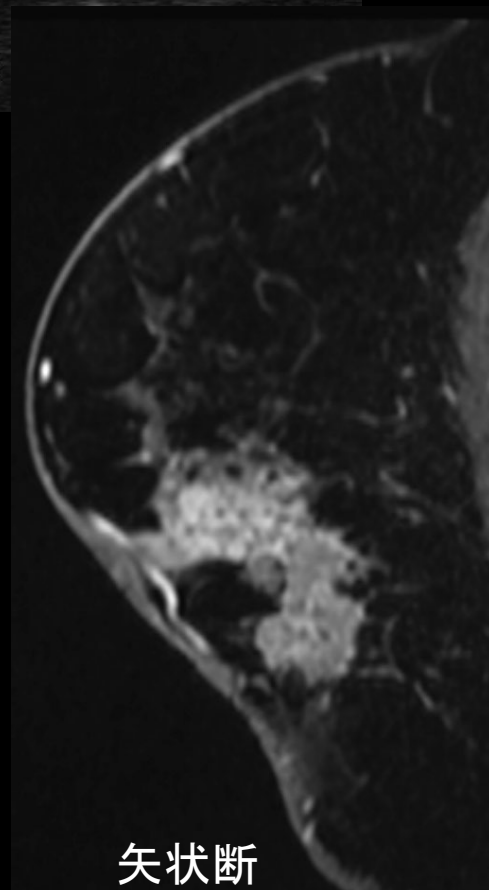
MRI、横断面

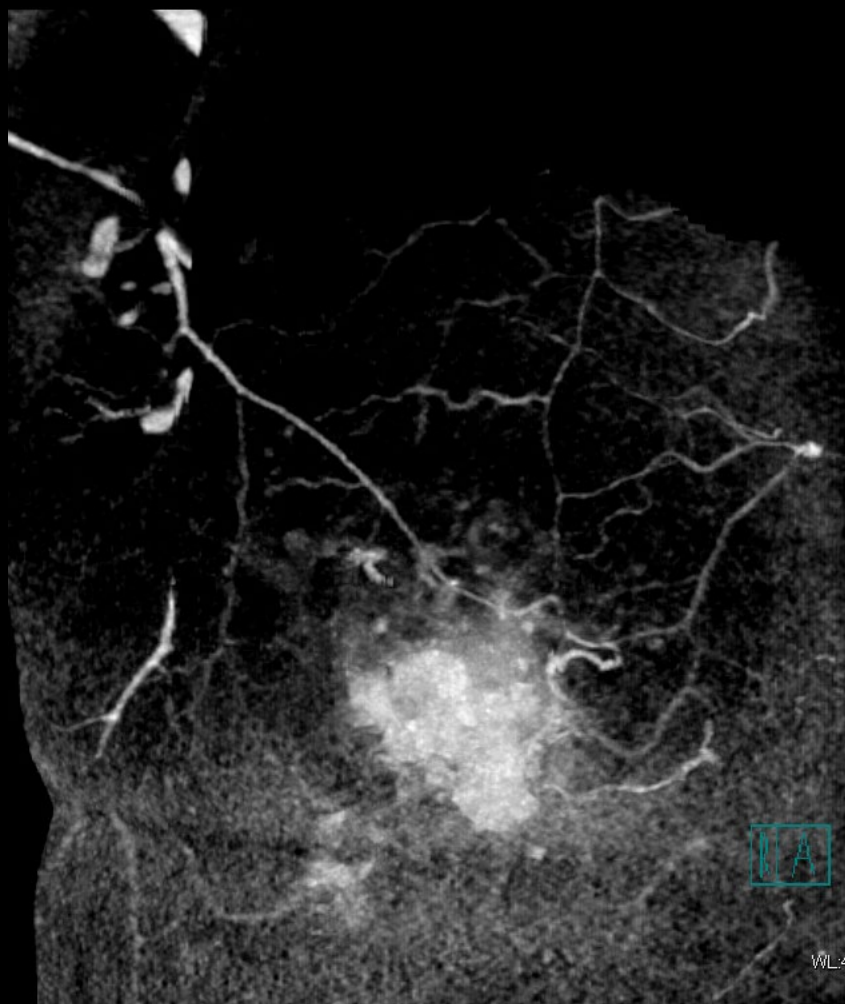


冠状断



矢状断

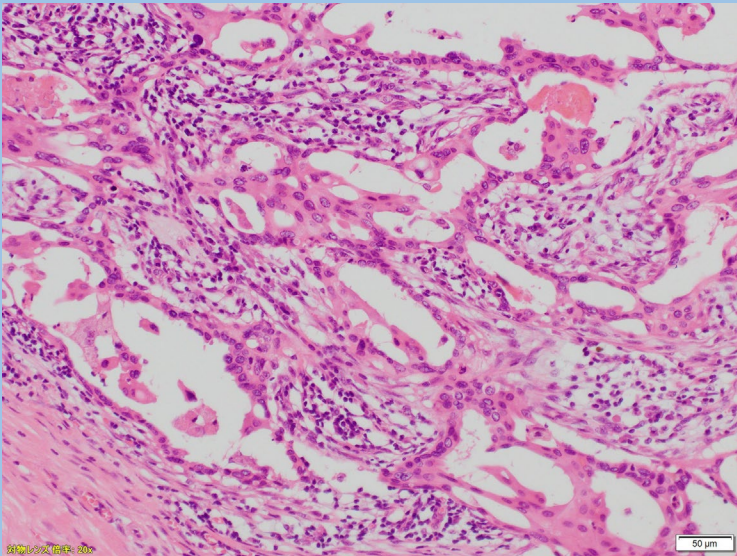
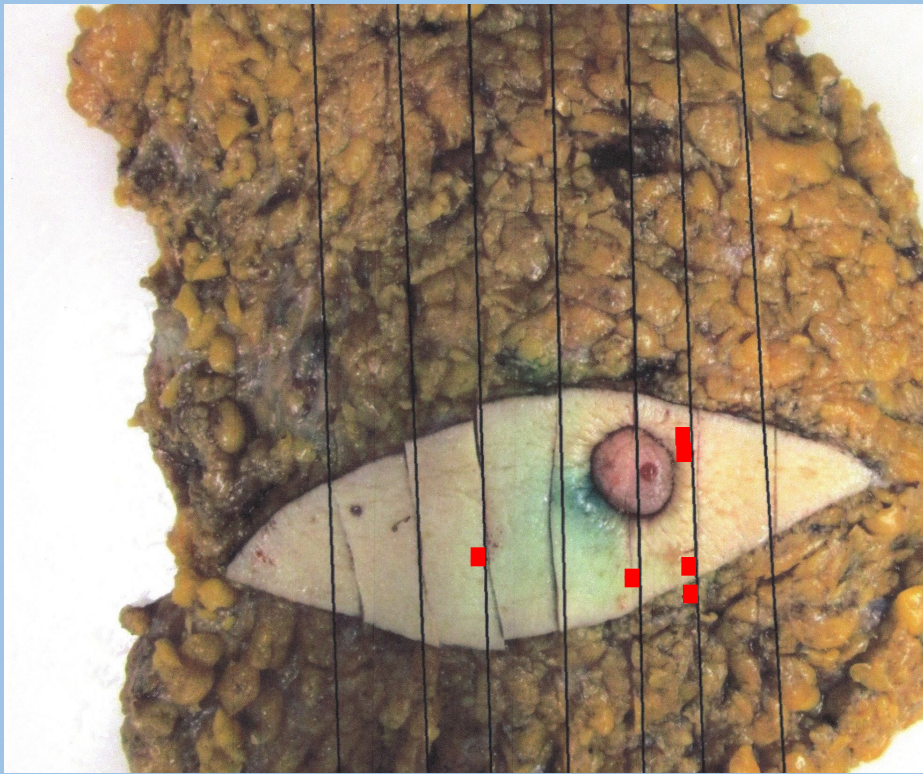




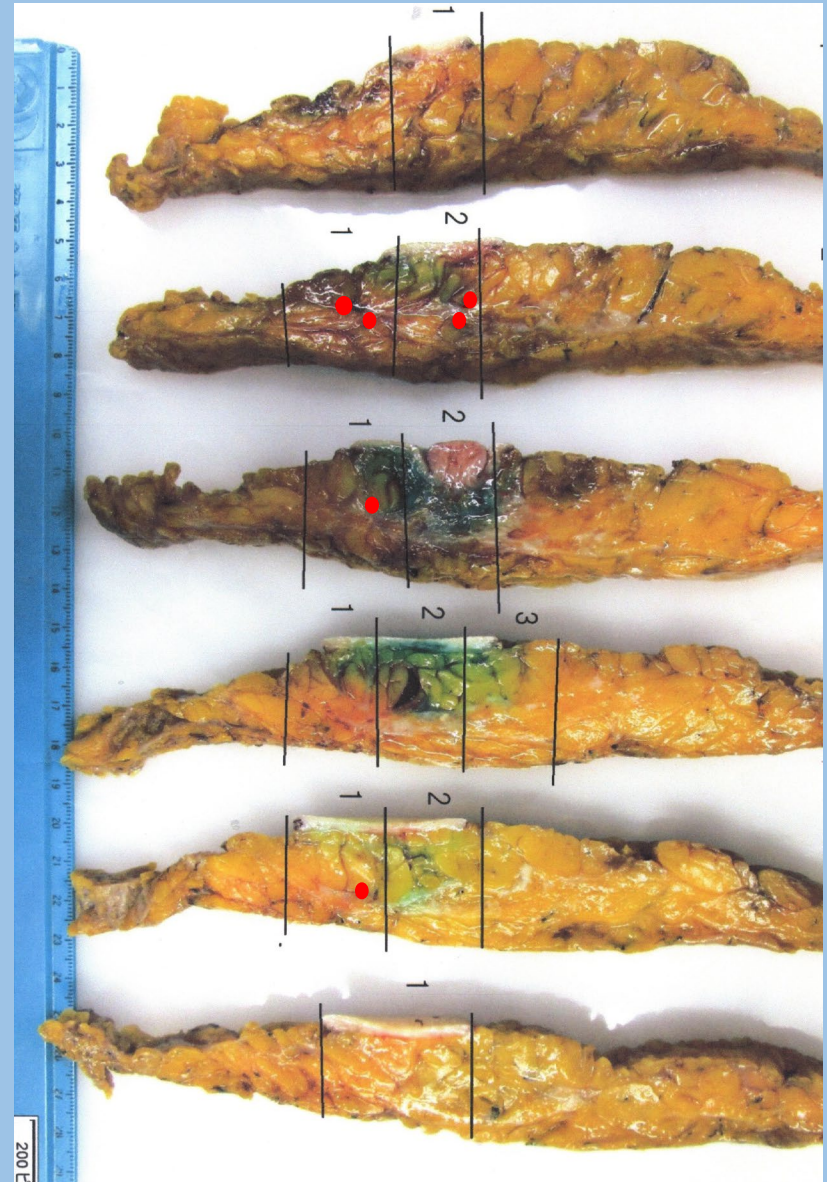
化学療法前



化学療法後



× 20



手術標本mapping

術前化学療法の意味

(乳癌診療ガイドライン2022年版)

局所進行乳癌(Stage IIIB、IIIC): ダウンステージング目的

早期乳癌(stage IC～IIIA): 乳房部分切除における整容性向上、
残存病変に基づく治療選択のため

病理学的完全奏効 (pCR) の予後予測因子としての意義

一部の原発巣および腋窩リンパ節でpCRが得られた場合予後良好

(ホルモン受容体陽性・HER2陰性かつ組織学的グレード1/2ではpCRによる予後の差を認めず)



HER2陰性患者に対する術前化学療法

術前化学療法でpCRを得られなかった場合に、術後カペシタビンを6～8サイクル用いる

HER2陽性患者に対する術前化学療法＋抗HER2療法

pCRをが得られた場合、予後良好

pCRをが得られなかった場合、トラスツズマブ エムタンシンを14サイクル用いる

問題は、

cCRの場合、切除部がわからなくなる



腫瘍にマーカーを置いて目印にする

どのタイミングでマーカー留置を行いますか

症例

50歳、女性

CNB:IDC,ER Allred score 2点(1～10%),PgR Allred score 0点(0%),HER2(1+),Ki67 80%

AP:100% 26 FPS



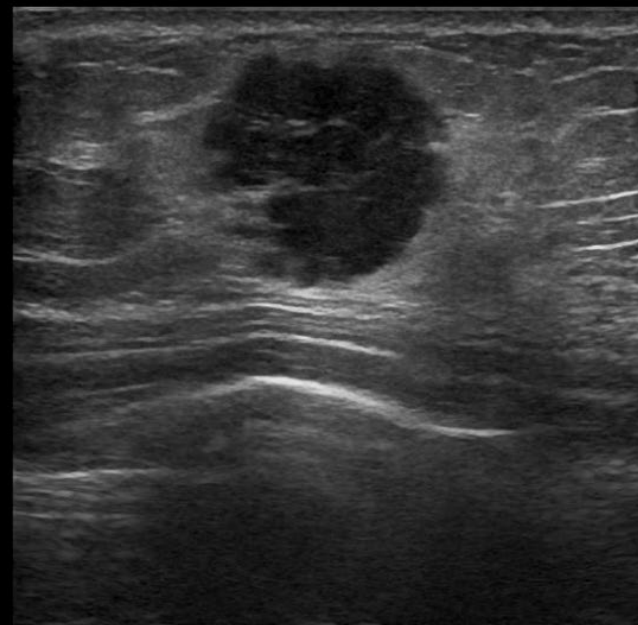
-1

-2

-3



AP:100% 26 FPS



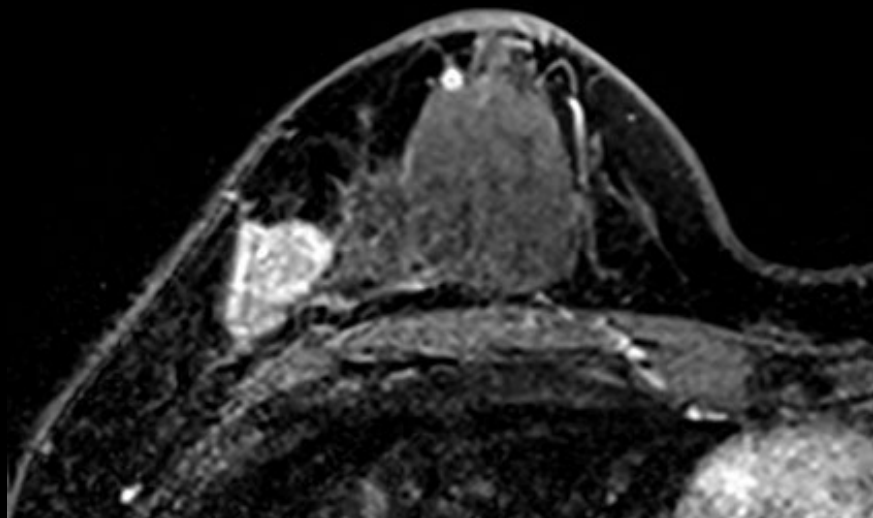
-1

-2

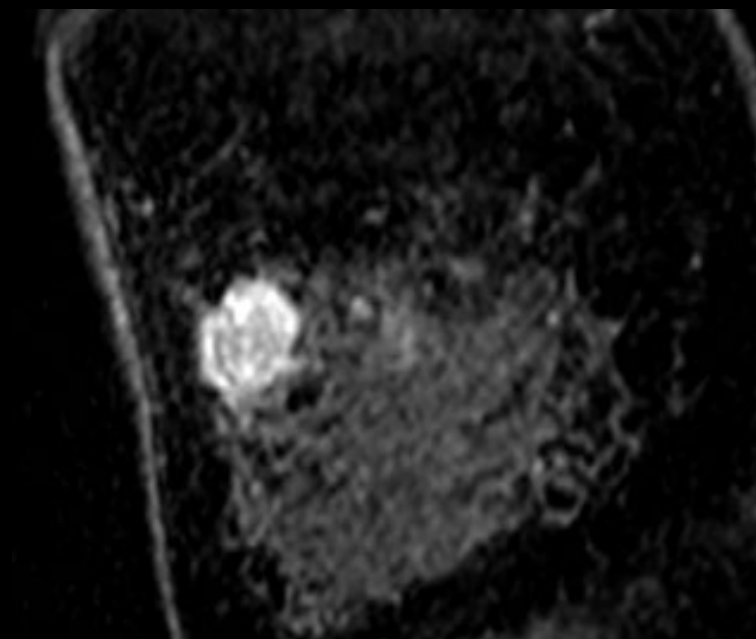
-3



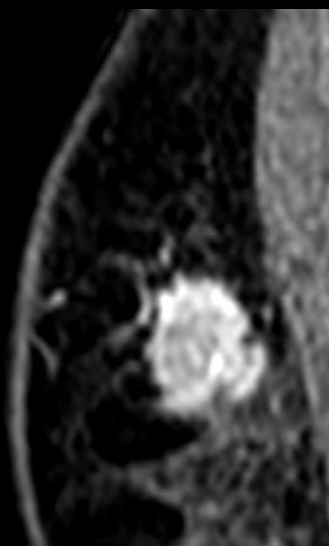
US



横断面

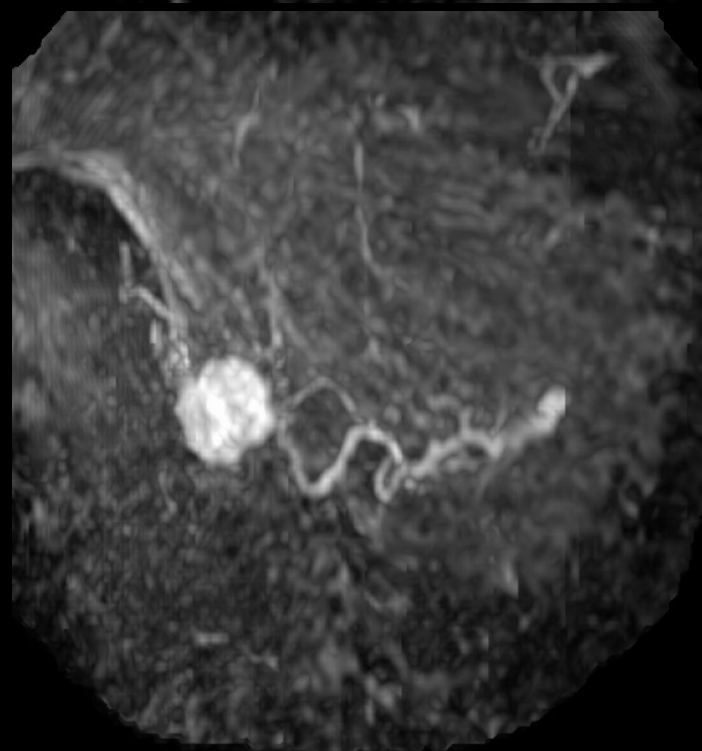


冠状断



矢状断

MRI



MIP

A

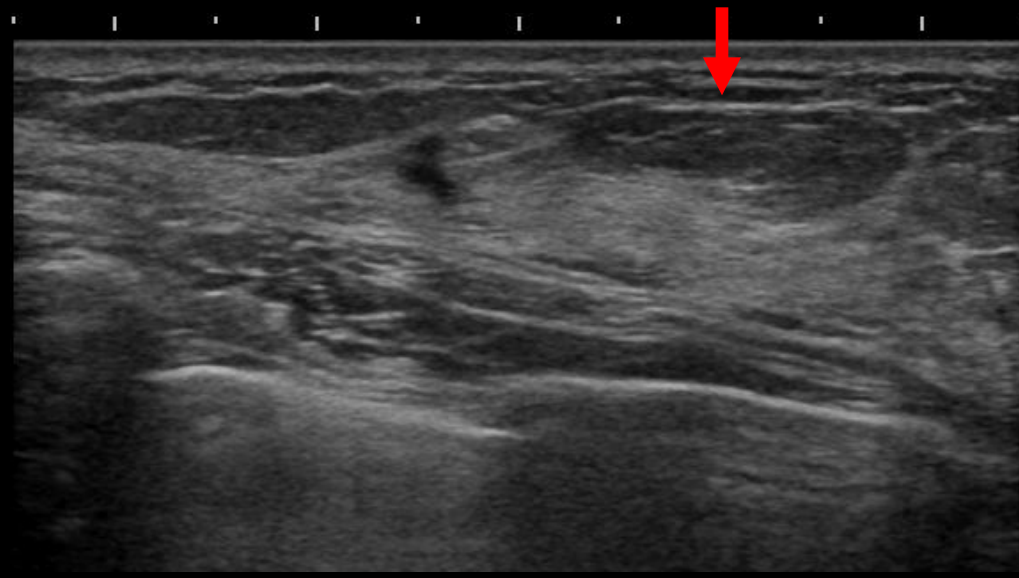
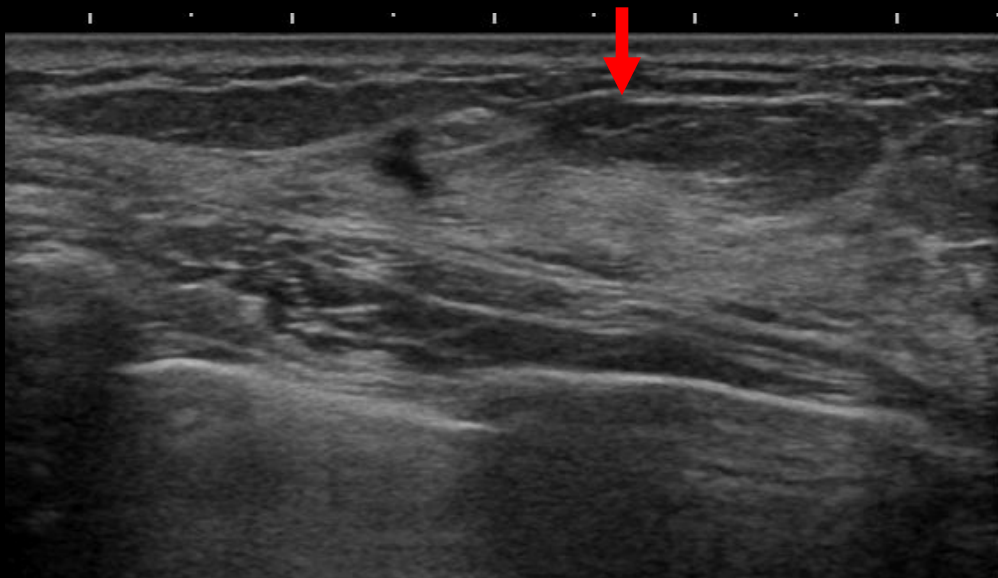
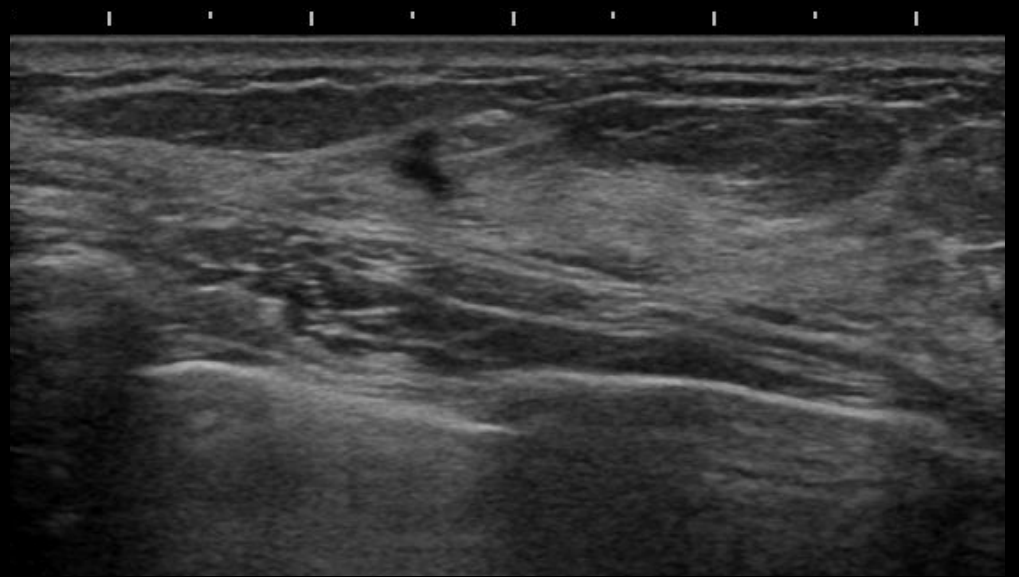
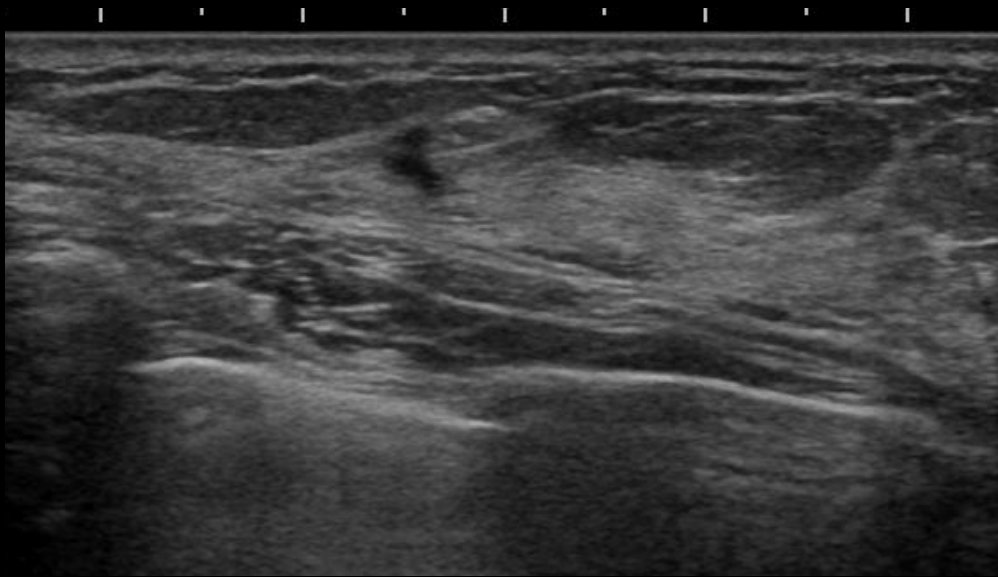
マーカー留置のタイミング

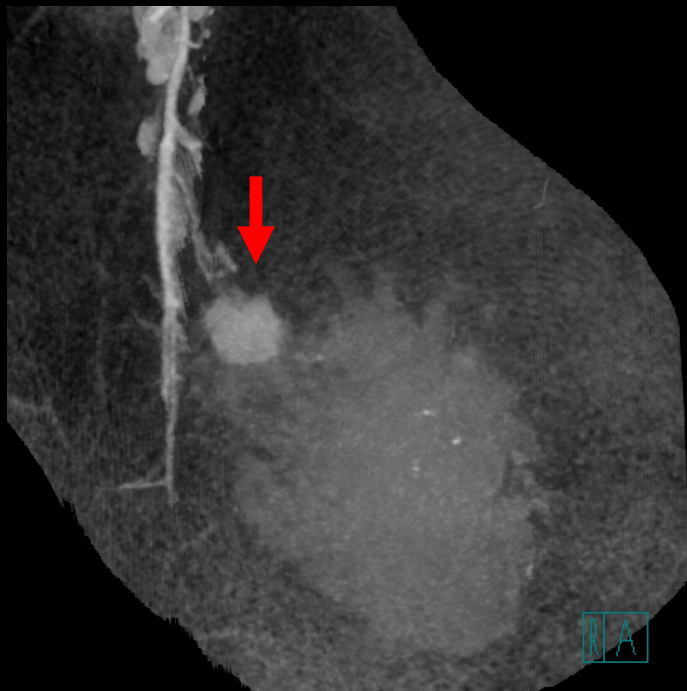
1.診断時・化療開始前

2.化療中

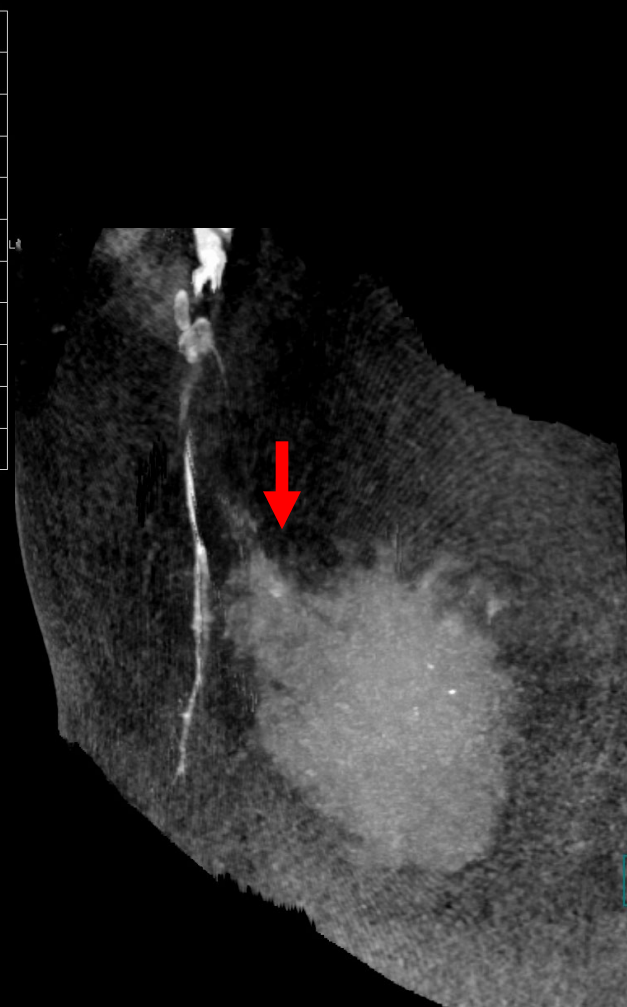
3.化療後・手術前

マーカー留置

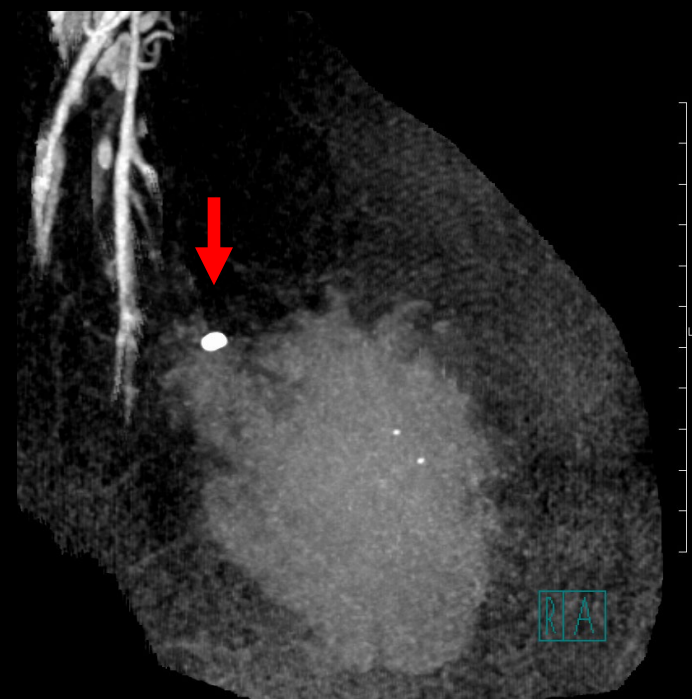




化学療法前



化学療法(dose dense AC)終了後



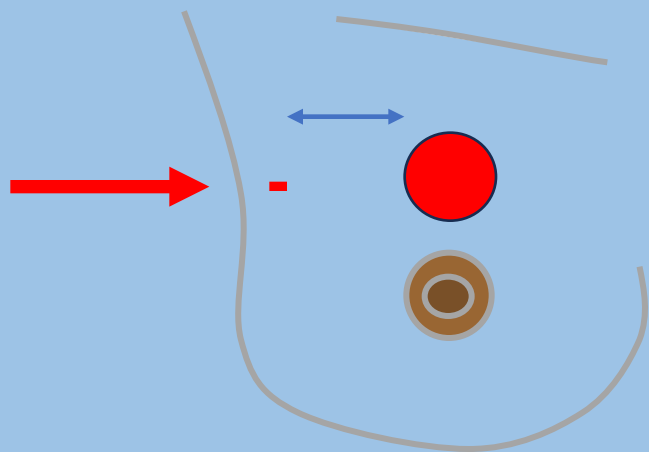
化学療法(DTX)終了後

CT MIP像

マーカー留置のワンポイントアドバイス

マーカーは脂肪組織の中では、認知しづらいことがある。

腫瘍が脂肪組織に囲まれている場合は、化療によりCRになった時、マーカーは脂肪の中に隠れてしまい確認しづらくなることがあるため、穿刺部皮膚創と腫瘍までの距離と穿刺方向を必ず記録に残しておく



Question

術前化学療法後の乳房再建は勧められるか？

FRQ7 術前化学療法後の乳房再建は勧められるか？

（乳癌診療ガイドライン2022年版）

術前化学療法後の乳房再建は細心の注意のもと行ってもよい。

局所進行例や薬物療法後に乳房部分切除術の適応とならなかった例では、乳房全切除術と乳房再建が治療のオプションとなる。

合併症と腫瘍学的な影響を考える

1) 合併症

(1) 自家組織による乳房再建

Mehraraらは952例の自家組織再建例中70例のNAC後の乳房再建例を検討し、NACは軽微な術後合併症のリスクになることを報告。

500例のfree TRAM (transverse rectus abdominis myocutaneous) の後ろ向き研究では、NACは術後合併症のリスク因子とはなっておらず、自家組織での再建群の合併症の頻度は非再建群と変わらないと結論。

(2) 自家組織、あるいはインプラントによる乳房再建

後ろ向き研究をもとにNAC後のインプラントと自家移植を含む一次再建による合併症をみたメタアナリシスでは、血腫〔オッズ比(OR) 1.35, 95%CI 0.57-3.21〕, 漿液腫(OR 0.77, 95%CI 0.23-2.55), 感染症(OR 0.74, 95%CI 0.44-1.22), 再手術(OR 0.82, 95%CI 0.46-1.45), 組織拡張器(ティッシュエキスパンダー)／インプラント欠損あるいは皮弁欠損(OR 1.59, 95%CI 0.91-2.79)の増加はみられず、NACにより乳房再建の合併症の頻度は増えていない。

(3) 組織拡張器(ティッシュエキスパンダー)とインプラントによる乳房再建

組織拡張器抜去を要した症例は全体で16.9%, NAC51／295例(17.3%), 術後化学療法施行69／348例(19.9%), 非施行32／256例(12.5%; $p=0.056$)であり、化学療法施行によりやや件数は増えるものの有意な差はなかった。

2) 腫瘍学的な影響

乳房再建による腫瘍学的な悪影響は認めず，根治性について不利益は認めていない。

NAC後の乳頭温存乳房全切除術(NSM)／皮膚温存乳房全切除術(SSM)＋一次再建(自家組織による乳房再建, およびインプラントによる乳房再建)と従来の乳房全切除術を比較した1,266例の検討では, **局所再発率**3.7%, 3.4% ($p=0.83$), **遠隔再発率**7.1%, 5.3% ($p=0.33$), 生存率92.0%, 89.3% (95%CI 0.530-1.353; $p=0.49$) **と有意差はなかった。**

NAC後に根治術を施行した進行乳癌症例133例についての後ろ向きコホートでは, 再建群では術後照射療法の実施が不完全であり, **エストロゲン受容体が陰性の場合, 有意に局所再発率が高かったものの, 再建の有無において無病生存率, 遠隔転移率に有意差はなかった。**

症例によっては、術後の追加化療、放射線照射などが必要な場合があるため、状況をよく鑑みて再建術を考慮する。

ご清聴ありがとうございました。