教育セミナー 非浸潤性乳管がんの診断と治療 診断部門

川崎医科大学 乳腺甲状腺外科山本 裕

第17回日本乳癌学会中国四国地方会 山口県防府市地域交流センター(アスピラート) 2020/8/29

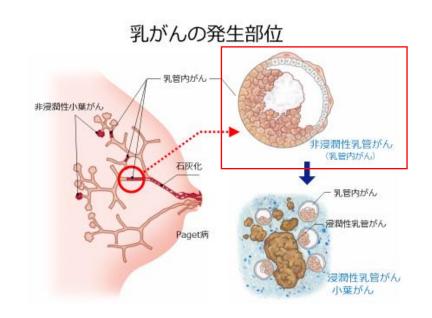
非浸潤性乳管がん (DCIS)

• DCISは浸潤部が存在しないことを証明する必要がある。

• DCISは術後の病理組織学的診断名である。

• DCISの術前の診断は暫定である。

• DCISの診断は非常に重要である。



DCISの診断の重要性

- 予後の予測が可能であること
- 腋窩手術の省略が検討可能であること
- •症例によっては乳房部分切除術後の放射線療法(RT) の省略が可能であること
- 美容的に満足度の高い術式の選択が可能であること: 皮膚温存乳房全切除術 (SSM)乳頭温存乳房全切除術 (NSM)

DCIS 発生頻度

2016 年登録数 91,541症例(術後 手術症例)

組織型	症例数	%
非浸牆性乳管癌	12.843	14.0%
非浸潤性小業癌	433	0.5%
浸滴性乳管癌		
乳頭腺管癌	19.582	21.4%
充実腺管癌	11.722	12.8%
硬癌	28. 444	31.1%
分類不能	4, 628	5.1%
特殊癌		
粘液癌	3,077	3.4%
髄様癌	253	0.3%
浸潤性小業癌	3,872	4. 2%
腺樣囊胞癌	67	0.1%
扁平上皮癌	134	0.1%
紡鐘細胞癌	80	0.1%
アポクリン癌	1.020	1.1%
骨・軟骨化生を伴う癌	79	0.1%
管状癌	266	0.3%
分泌癌 (若年性癌)	23	0.0%
浸潤性微小乳頭癌	812	0.9%
基質産生癌	69	0.1%
その他(特殊型)	468	0.5%
Paget 病	265	0.3%
結合組織性および上皮性混合腫瘍		
悪性葉状腫瘍	143	0. 2%
癌內膻	13	0.0%
非上皮性腫瘍		
間質肉腫	19	0.0%
リンパ腫および造血器腫瘍	31	0.0%
その他(非上皮性腫瘍)	59	0.1%
分類不能腫瘍	986	1.1%
欠損	2.153	2.4%
合計	91.541	100.0%

組織型	症例数	%
非浸潤性乳管癌	12, 843	14.0%
非浸潤性小葉癌	433	0.5%
浸潤性乳管癌		
乳頭腺管癌	19, 582	21.4%
充実腺管癌	11,722	12.8%
硬癌	28, 444	31.1%
分類不能	4, 628	5. 1%

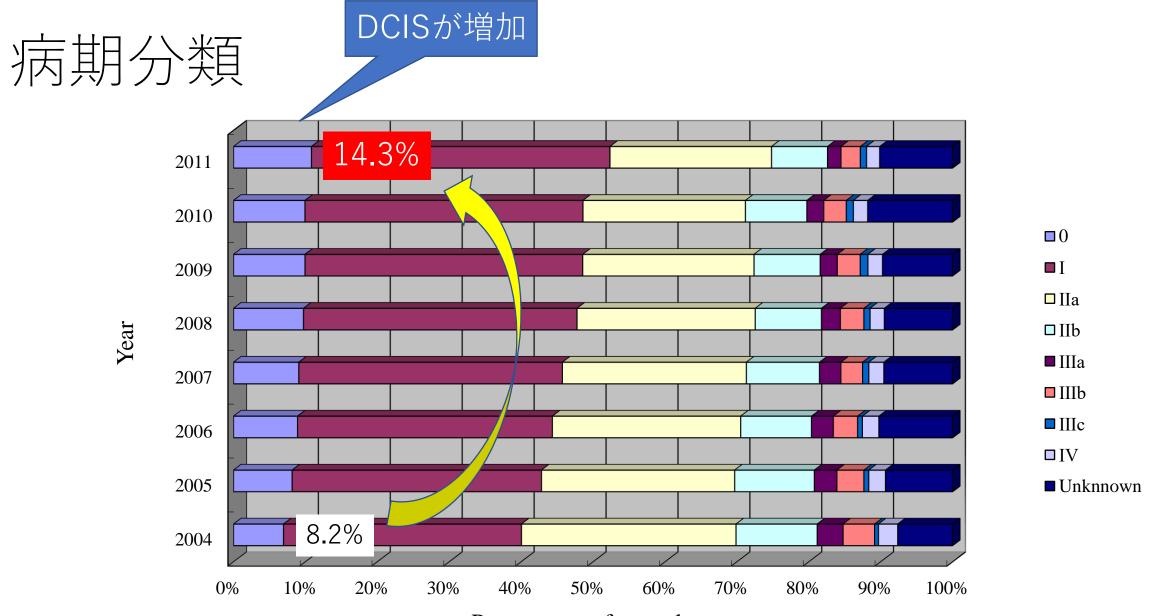


SPECIAL ARTICLE

Clinicopathological characteristics of breast cancer and trends in the management of breast cancer patients in Japan: Based on the Breast Cancer Registry of the Japanese Breast Cancer Society between 2004 and 2011

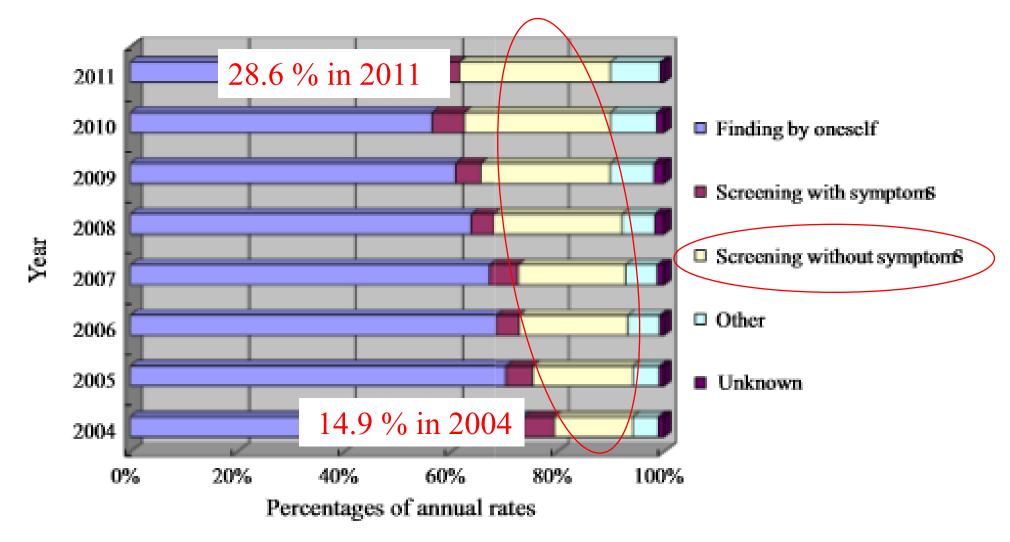
Junichi Kurebayashi^{1,2} · Yasuo Miyoshi³ · Takashi Ishikawa⁴ · Shigehira Saji⁵ · Tomoharu Sugie⁶ · Takashi Suzuki⁷ · Shunji Takahashi⁸ · Miwako Nozaki⁹ · Hiroko Yamashita¹⁰ · Yutaka Tokuda^{11,12} · Seigo Nakamura^{13,14}

乳癌250,000例以上を対象



Percentages of annual rates

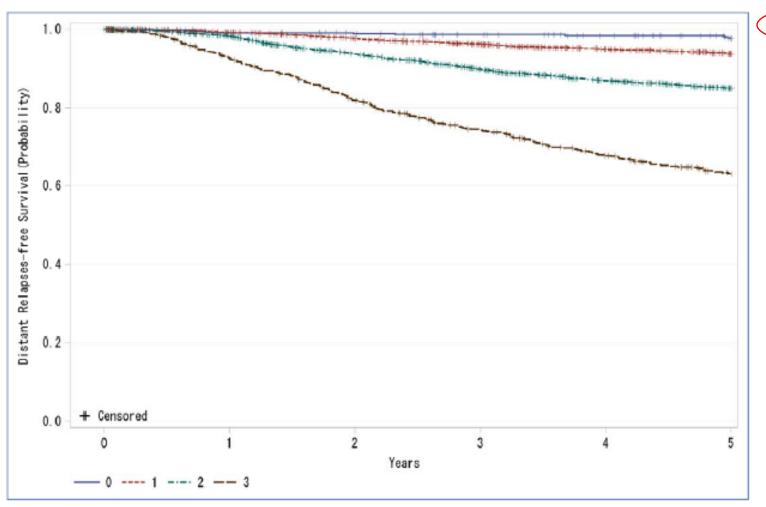
乳癌の発見方法



検診で発見される乳癌が増えている。

乳がん 5年無再発生存率 ステージ別

全国乳がん患者登録調査報告 5年後予後解析結果 2004年次症例



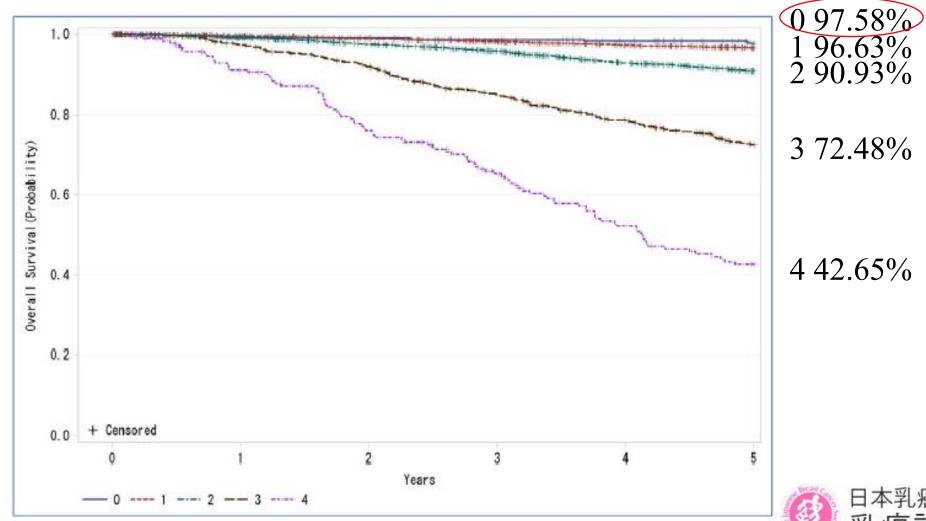
0.96.34% 1.92.17% 2.81.62%

3 58.42%



乳がん 5年生存率 ステージ別

全国乳がん患者登録調査報告 5年後予後解析結果 2004年次症例

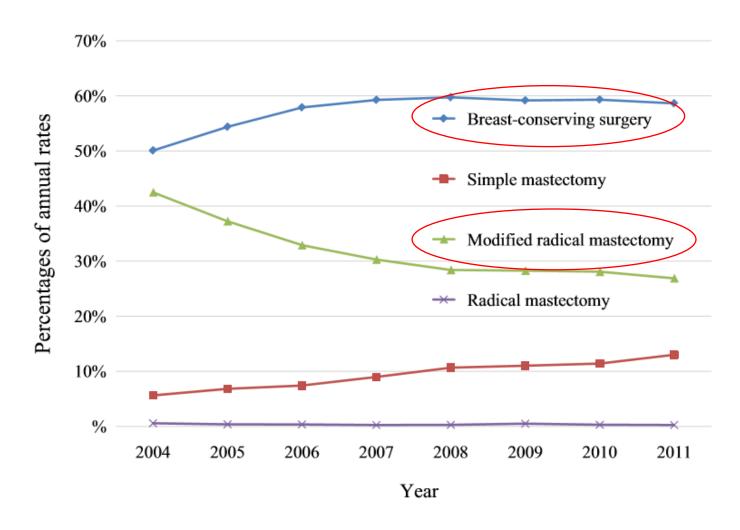


日本乳癌学会 乳癌診療ガイドライン

DCISの術前診断の重要性

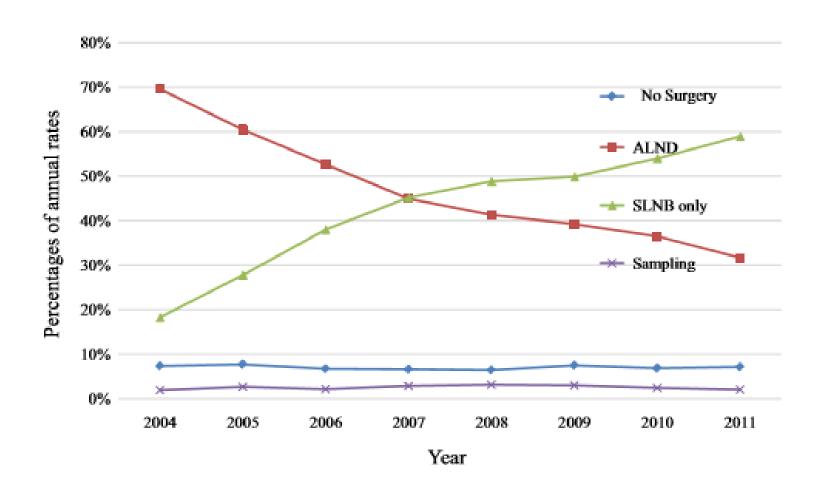
- 予後の予測が可能であること
- 腋窩手術の省略が検討可能であること
- •症例によっては乳房部分切除術後の放射線療法(RT) の省略が可能であること
- 美容的に満足度の高い術式の選択が可能であること: 皮膚温存乳房全切除術 (SSM)乳頭温存乳房全切除術 (NSM)

手術術式の変遷



乳房温存手術が約60%を占める。

腋窩リンパ節の術式の推移

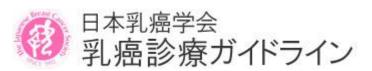


SLNBのみで終了する症例が約60%と増加している。

BQ5. 臨床的リンパ節転移陰性乳癌へのセンチネルリンパ節生検による腋窩リンパ節郭清省略は勧められるか?

ステートメント

・臨床的腋窩リンパ節転移陰性乳癌において,センチネルリンパ 節生検で転移陰性と診断された場合には,腋窩リンパ節郭清の省 略をすることが標準治療である。





ScienceDirect



EJSO xx (2016) 1-5

www.ejso.com

Physical function of the upper limb after breast cancer surgery. Results from the SOUND (Sentinel node vs. Observation after axillary Ultra-souND) trial

O. Gentilini ^{a,*,1}, E. Botteri ^b, P. Dadda ^c, C. Sangalli ^d, C. Boccardo ^a, N. Peradze ^a, R. Ghisini ^d, V. Galimberti ^a, P. Veronesi ^{a,e}, A. Luini ^a, E. Cassano ^f, G. Viale ^{g,e}, U. Veronesi ^h

^a Division of Breast Surgery, European Institute of Oncology, Via G. Ripamonti 435, 20141 Milan, Italy
 ^b Division of Epidemiology and Biostatistics, European Institute of Oncology, Via G. Ripamonti 435, 20141
 Milan, Italy

^c Physiotherapy Service, European Institute of Oncology, Via G. Ripamonti 435, 20141 Milan, Italy
 ^d European Institute of Oncology, Via G. Ripamonti 435, 20141 Milan, Italy
 ^e University of Milan, European Institute of Oncology, Via G. Ripamonti 435, 20141 Milan, Italy
 ^f Division of Breast Radiology, European Institute of Oncology, Via G. Ripamonti 435, 20141 Milan, Italy
 ^g Department of Pathology and Laboratory Medicine, European Institute of Oncology, Via G. Ripamonti 435, 20141 Milan, Italy

h Scientific Directorate, European Institute of Oncology, Via G. Ripamonti 435, 20141 Milan, Italy

Accepted 18 January 2016 Available online ■ ■ ■

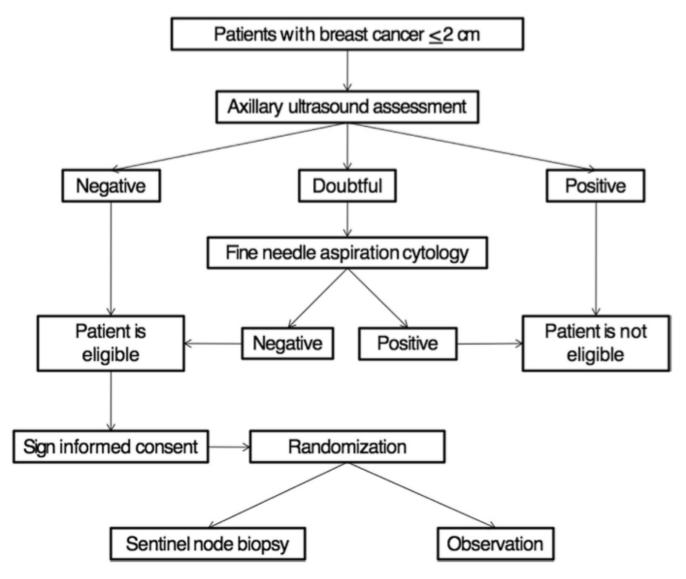
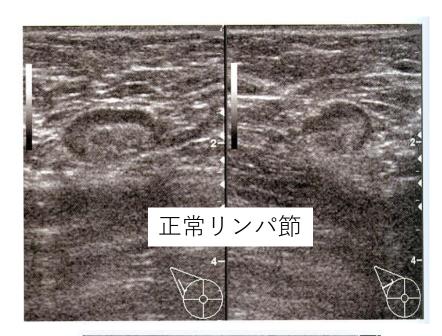


Figure 1. Flow chart of the SOUND (Sentinel node vs. Observation after axillary Ultra-souND) trial.





乳房超音波診断ガイドライン 第3版

BQ7. 術前診断が非浸潤性乳管癌に対する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

- ・臨床医が術後病理診断でも非浸潤性乳管癌と考えられる乳房温存療法施行予定患者に対しては、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。



NCCN Guidelines Version 3.2019

非浸潤性乳管癌 (DCIS)

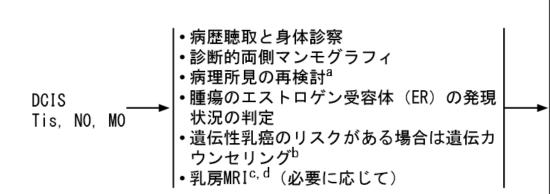
<u>ガイドライン索引</u> <u>目次</u>

考察

診断

精査

一次治療



| <u>腋窩手術^fを行わない</u>乳房部分切除術^e+腫瘍床へのブースト 照射を伴うまたは伴わない全乳房放射線照射(カテゴリー1) g, h, i, j

または

センチネルリンパ節生検 f,h を伴うまた伴わない乳房全切除術 +乳房再建(任意) k

または

腋窩手術^fを行わない乳房部分切除術^e+加速乳房部分照射 (accelerated partial breast irradiation: APBI) g, h, i, j または

放射線療法を行わなず腋窩手術^fを行わない乳房部分切除術^{e,} g, h, i, j (カテゴリー2B)

<u>術後の治療</u> ► <u>(DCIS-2) を</u> 参照

浸潤巣との関連が指摘されている要因

- 大きい腫瘍径
- ・触知可能な病変
- ハイグレード
- comedo 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
- ホルモン受容体(ER or PgR) 陰性



DCISの診断の重要性

- 予後の予測が可能であること
- 腋窩手術の省略が検討可能であること
- •症例によっては乳房部分切除術後の放射線療法(RT) の省略が可能であること
- 美容的に満足度の高い術式の選択が可能であること: 皮膚温存乳房全切除術 (SSM)乳頭温存乳房全切除術 (NSM)

BQ2. 非浸潤性乳管癌に対して乳房温存 手術後に放射線療法は勧められるか?

ステートメント

・放射線療法を行うことが標準治療である。



SPECIAL ARTICLE

Estimating the benefits of therapy for early-stage breast cancer: the St. Gallen International Consensus Guidelines for the primary therapy of early breast cancer 2019

H. J. Burstein^{1*†}, G. Curigliano^{2*†}, S. Loibl³, P. Dubsky⁴, M. Gnant⁵, P. Poortmans^{6,7}, M. Colleoni², C. Denkert⁸, M. Piccart-Gebhart⁹, M. Regan¹⁰, H.-J. Senn¹¹, E. P. Winer^{1‡}, B. Thurlimann^{11‡} & Members of the St. Gallen International Consensus Panel on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2019[§]

Ductal carcinoma in situ

Ductal carcinoma in situ (DCIS) is a precancerous lesion frequently identified through screening mammography. The historical standard treatments for DCIS have included surgery—either lumpectomy and radiation therapy in women undergoing to conserving surgery, or mastectomy, in order to prevent the subsequent development of invasive breast cancer or recurrent DCIS. Risk stratification based on the extent of DCIS and its histological features can identify a relatively low lisk population of women with a recurrence risk of $\sim 10\%$ after breast conserving surgery through a decade of follow-up. Landomized trials have shown

that even such low-risk patients might still benefit from postlumpectomy radiation therapy [92], reducing the risk of inbreast recurrence or invasive cancer. Given the modest absolute benefits of radiation therapy in such cases, and lack of a survival impact for treatment of DCIS, the Panel believed that women with favorable prognostic features (low- or intermediate-grade, absence of comedonecrosis, age >50 years) and generous surgical margins—typically in excess of 0.5 cm—may forego radiation treatment and endocrine therapy if they were willing to accept a slightly greater risk of in-breast recurrence.

low/intermediate-grade、コメド壊死なし、50歳以上、5 mm以上のマージン

RT省略可能

FQ6. 非浸潤性乳管癌で核グレードや面疱壊死の有無を評価することは勧められるか?

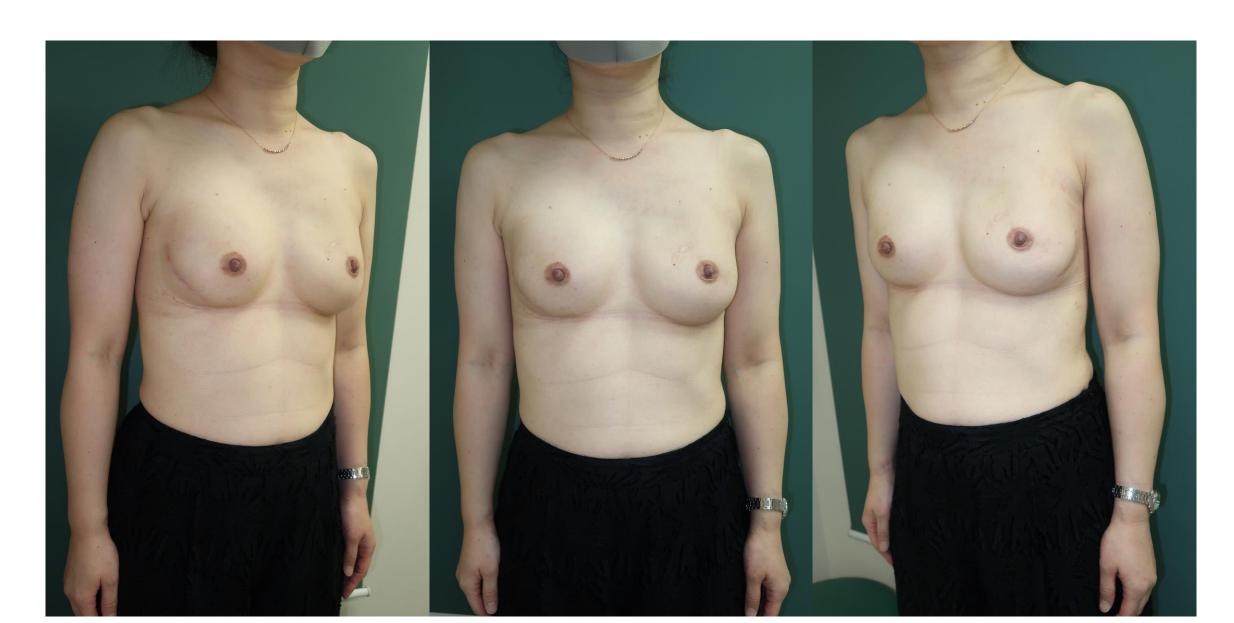
・ステートメント

・非浸潤性乳管癌において放射線治療を行わない乳房温存手術や無治療で経過観察ができる症例群を抽出するために、癌細胞の核グレードや面疱壊死の評価の重要性が増している。しかし、これらの評価方法は標準化されておらず、観察者間の診断一致率も十分に高いとはいえない。

DCISの診断の重要性

- 予後の予測が可能であること
- 腋窩手術の省略が検討可能であること
- •症例によっては乳房部分切除術後の放射線療法(RT) の省略が可能であること
- 美容的に満足度の高い術式の選択が可能であること: 皮膚温存乳房全切除術 (SSM)乳頭温存乳房全切除術 (NSM)

両側インプラント 術後1年



DCISの診断

- 自覚症状、画像検査、病理診断から得られた情報をもとに、総合的に判断する必要がある。
- 症状:乳房腫瘤、硬結、血性乳頭異常分泌など
- 検査:
 - ① マンモグラフィ:腫瘤、石灰化、その他の所見(FADや構築の乱れ等)*
 - ② 乳房超音波検査:腫瘤(小腫瘤像、嚢胞内腫瘤像)、非腫瘤性病変(乳管の異常、乳腺内低エコー、小嚢胞集簇、構築の乱れ)**
 - ③ その他:乳房造影MRI、乳管造影、乳管内視鏡、乳頭分泌液CEAなど
- 病理診断:穿刺吸引細胞診、針生検、吸引式乳房組織生検など 病変の穿刺 部位も重要

【症例】40歳代 女性

【現病歴】200X年から右血性乳頭異常分泌が出現していた。

200X+2年12月に左血性乳頭異常分泌を主訴に他院を受診したところ、USで異常所見を認め、MRIでDCISを否定できなかったため、針生検(CNB)を施行した。結果は硬化性腺症であり、経過観察されていた。

200X+3年5月に同部位に対して再度CNB施行したが、同様に良性の結果であった。

200X+4年10月に三度CNBを施行し、DCISを否定できない所見であったため、当科へ紹介され受診した。

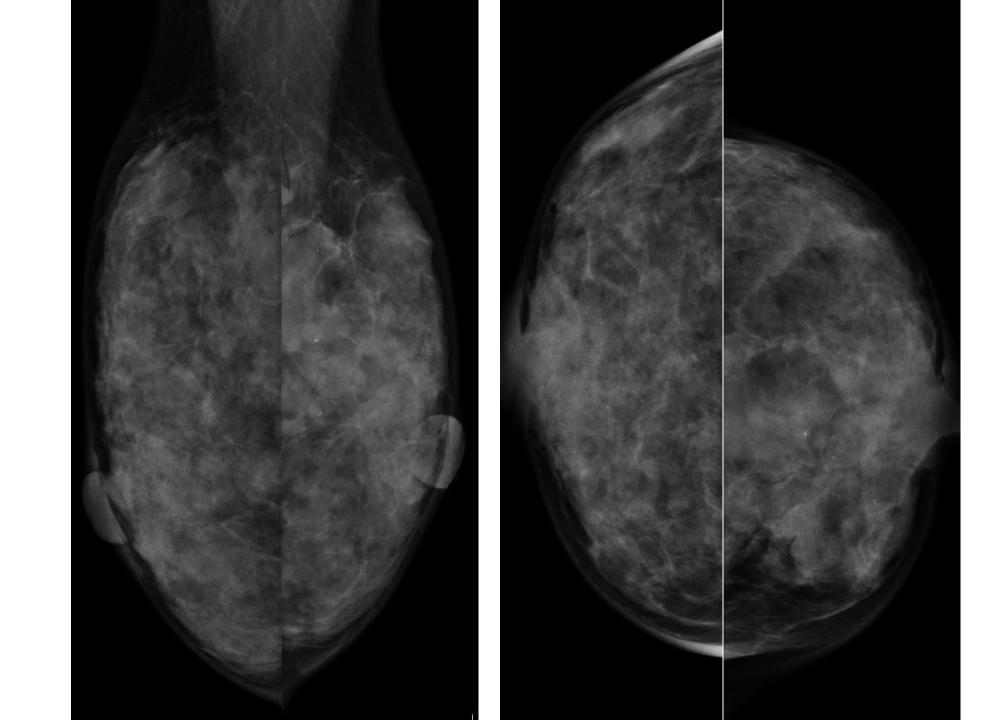
【既往歴、家族歴】

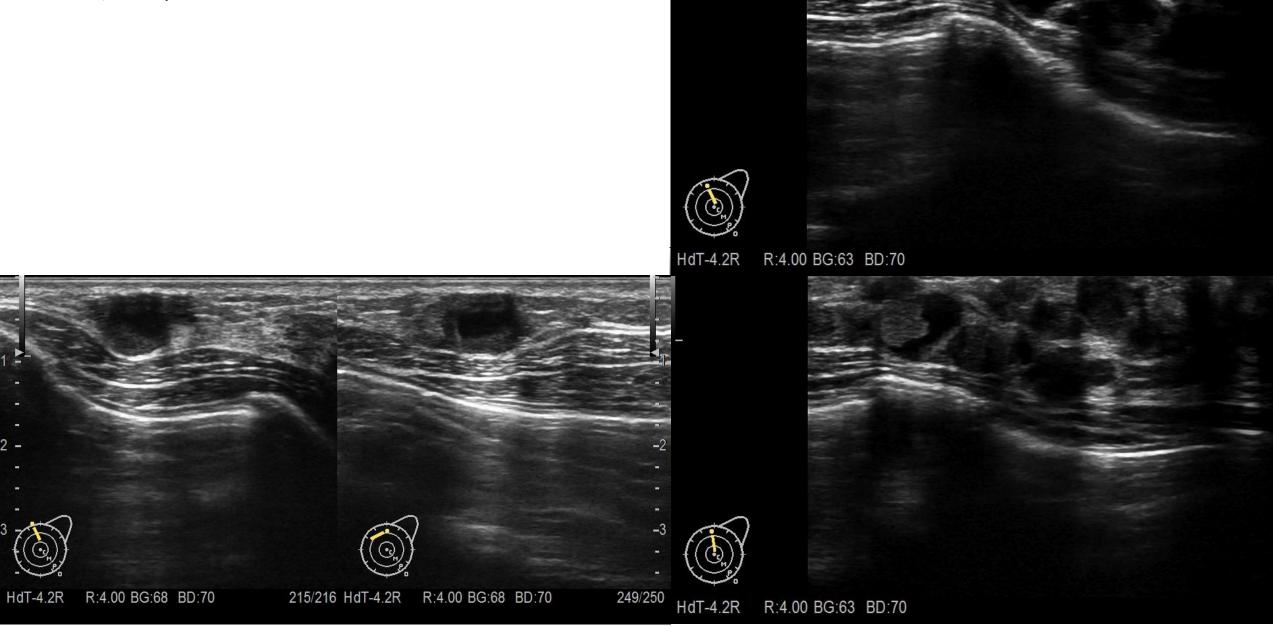
特記事項なし

【初診時所見】

視触診:左AC区域を中心に硬結を触知したが、腋窩リンパ節は触知しない

症例 1

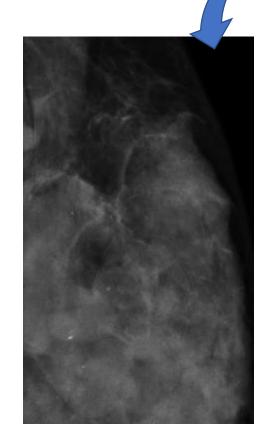


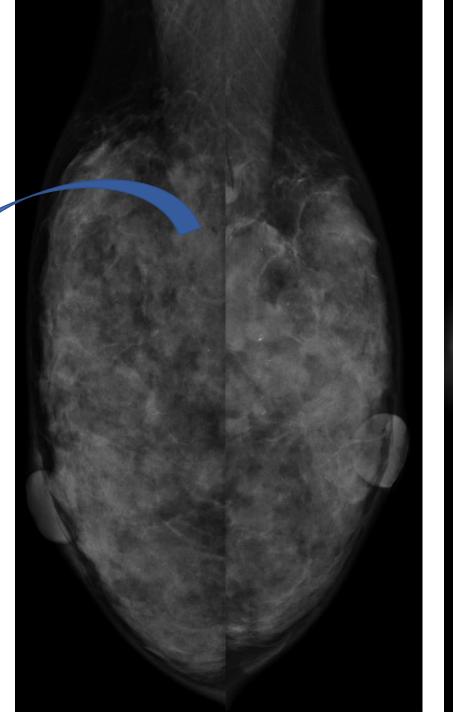


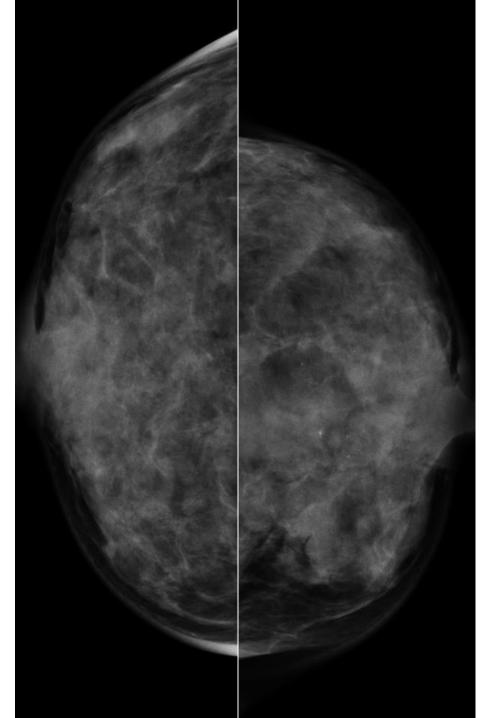
①MMG、USのカテゴリー分類と鑑別診断

②生検部位(どこを刺しますか?)

構築の乱れ カテゴリー4

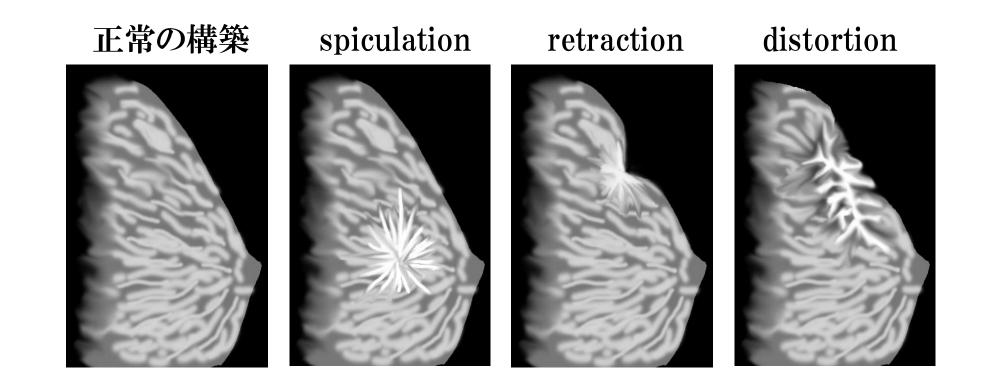






構築の乱れ Architectural distortion

- 腫瘤は明らかでないが、正常の乳腺構築が歪んでいるものをいう。
- ・これは1点から放射状に広がるスピキュラ spiculations や乳腺実質縁の局所的引き込み retraction あるいは歪み distortion を含む。



腫瘤

嚢胞性パターン 混合性パターン*2,3

充実性パターン*4

(無工コー) (*1 (充実性部分と液状部分を有する)

カテゴリー3,4 (5mm以下はカテゴリー2)

カテゴリー2

- 2cm以下で十分に縦横比の小さい 全周性に境界明瞭平滑なもの
- 粗大高工コーを有するもの

カテゴリー 2

前面に円弧状の高エコー、かつ後方エコーの減弱・欠損を伴うもの

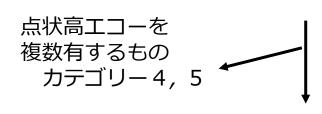


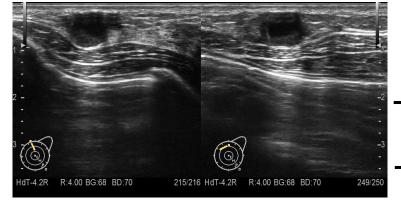
境界部高エコー像、乳腺境界線の断裂

どちらか(+)

いずれも(-)

カテゴリー4,5





最大径とD/W	≦5mm	5<, ≦ 10	10mm <
D/W < 0.7	2*1	2*1	3,4
0.7≦D/W	2*1	3,4	3,4

*1 形状不整の場合、カテゴリー3以上にすることもある

乳房超音波診断ガイドライン 改定第3版 P.112

囊胞内癌(多くは非浸潤性乳管癌)の超音波像

• 境界部:明瞭平滑、浸潤部は境界不明瞭

• 内部エコー:充実部は高~低エコー、ときに液面形成、

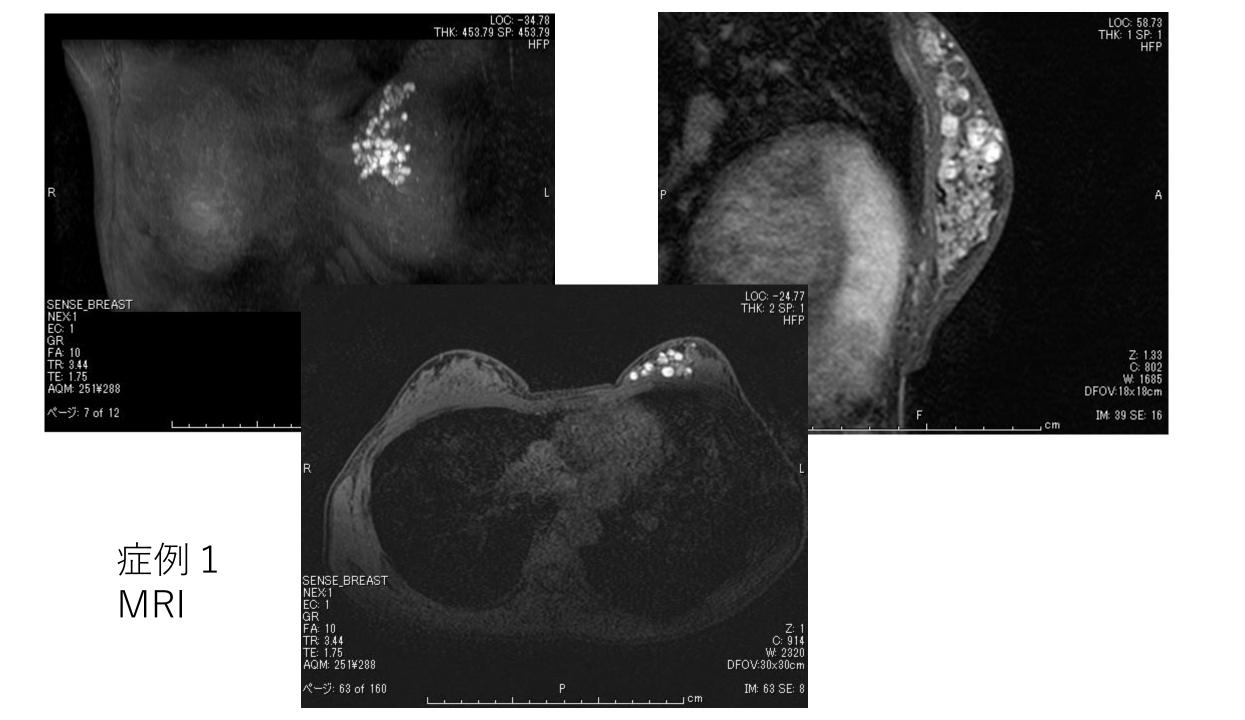
点状高エコーを伴う

・ 後方エコー: 嚢胞部を反映し、通常は増強

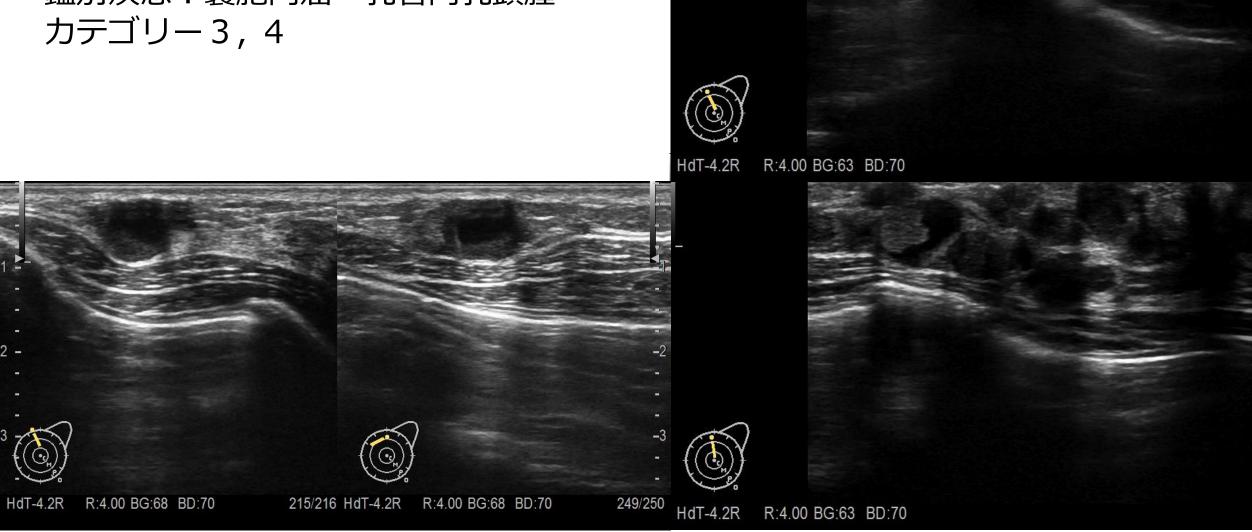


乳管内乳頭腫

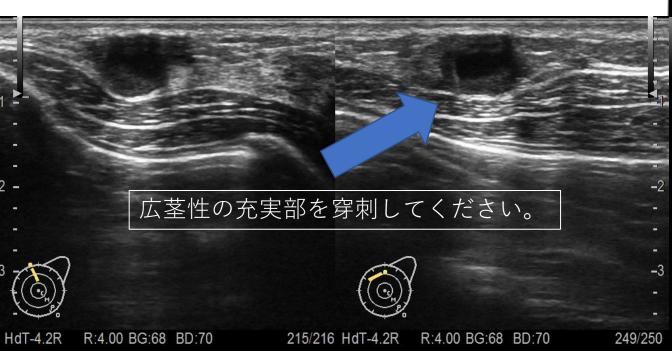


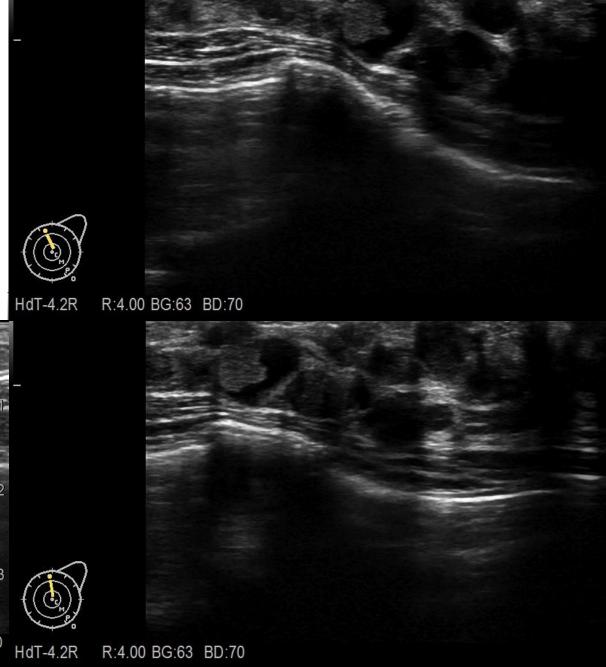


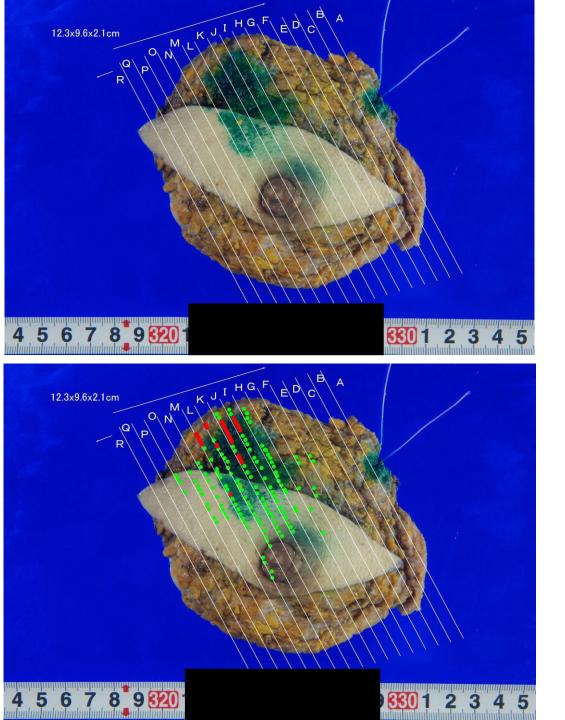
鑑別疾患:囊胞内癌 乳管内乳頭腫

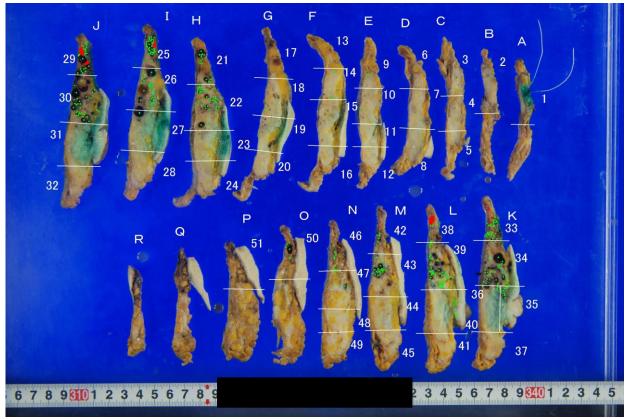














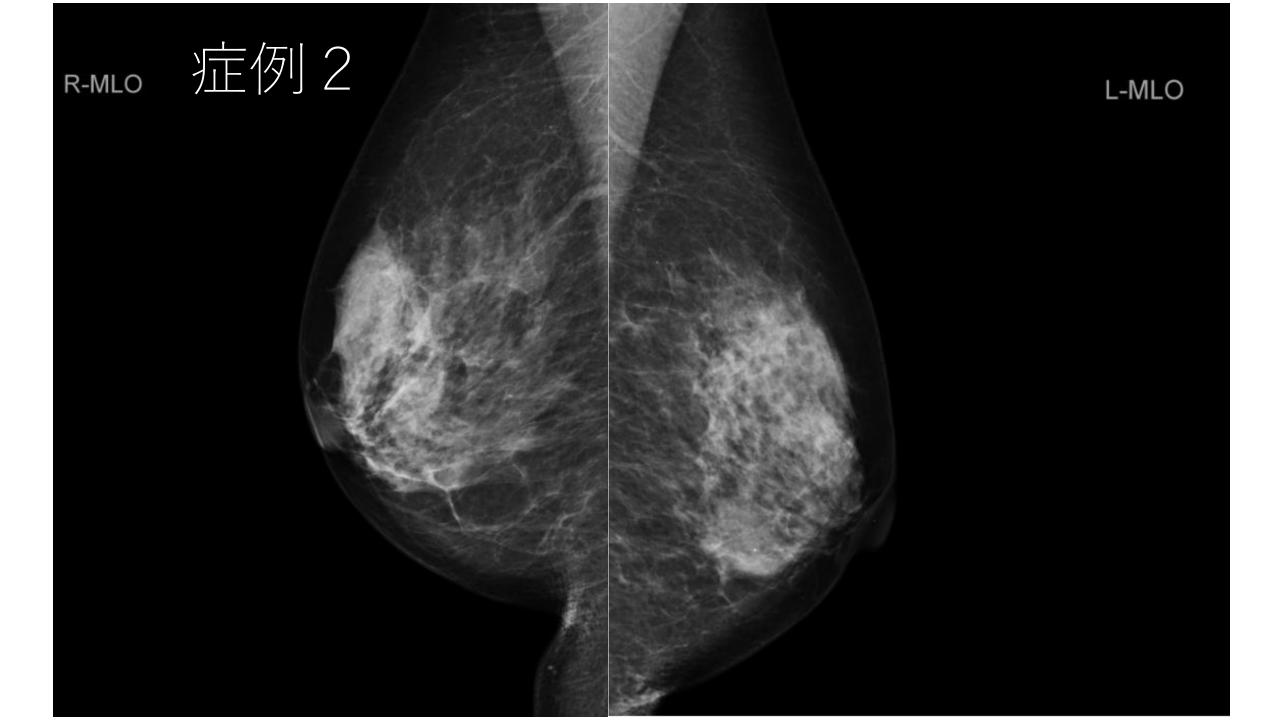
【症例】 70歳代 女性

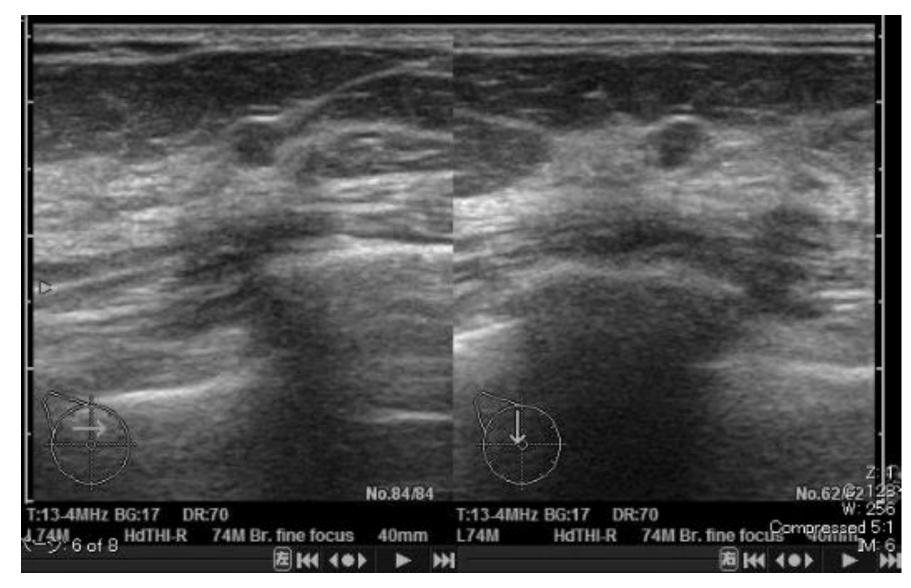
【現病歴】市のMMG検診で異常を指摘され受診された。

【既往歴、家族歴】特記事項なし

【初診時所見】

視触診:腫瘤・硬結を触知せず、腋窩リンパ節も触知しない

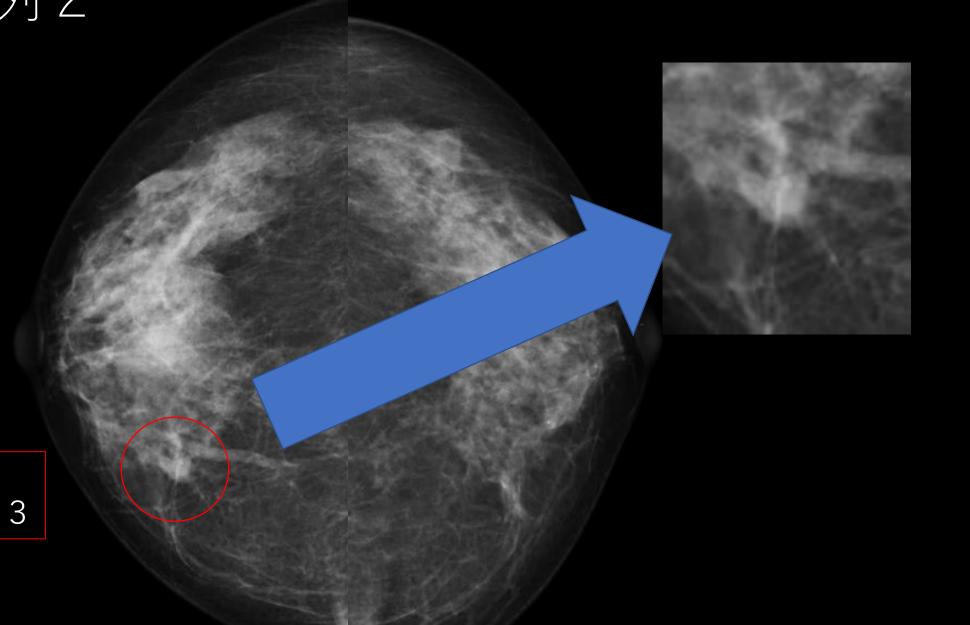




①MMG、USのカテゴリー分類と鑑別診断

②DCISと診断された場合、センチネルリンパ節生検を施行しますか?

③温存術後の放射線治療は?



FAD カテゴリー3

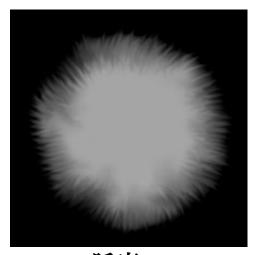
局所的非対称性陰影(FAD)

非対称の陰影として認められるが、真の腫瘤としての 境界や濃度をもたない。

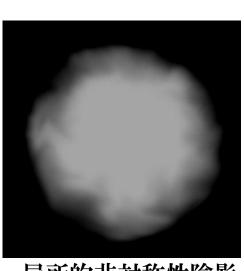
孤立した乳腺のこともあるが、良性と断定できない場合には精査の理由となりうる。

FADの見分け方1

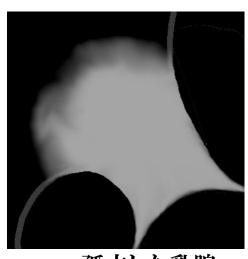
- ・スピキュラ、微細鋸歯状などの辺縁があれば腫瘤と判断する。
- 正常乳腺と隣接する脂肪組織の境界は明瞭なことがあり、脂肪組織に向かって 凸であれば腫瘤が隠れている可能性もある(中図)が、凹の場合は周囲が脂肪 組織で置換されたために乳腺が周囲より高濃度に見えていること(右図)がほと んどである。



腫瘤



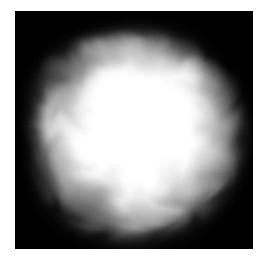
局所的非対称性陰影



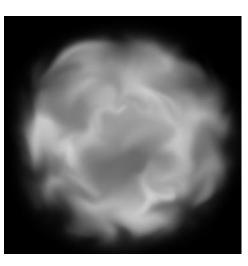
孤立した乳腺

FADの見分け方2

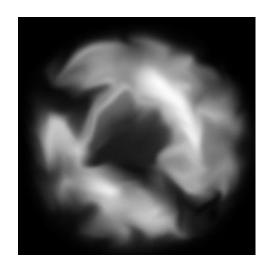
- ・内部構造を見ましょう。
- ・中心高濃度であれば腫瘤の可能性が高い。
- ・中心等濃度ならFADで、
- ・中心が完全に脂肪と同程度のDensityなら腫瘤ではない。



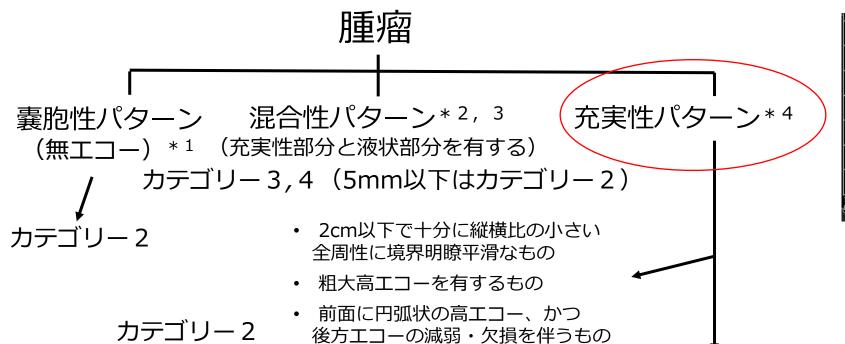
腫瘤



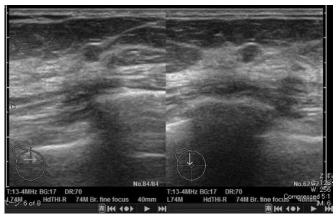
局所的非対称性陰影



孤立した乳腺



0.7≦D/W



境界部高工コー像、乳腺境界線の断裂

3,4

3,4

どちらか(+)
カテゴリー4, 5
点状高エコーを 複数有するもの カテゴリー4, 5

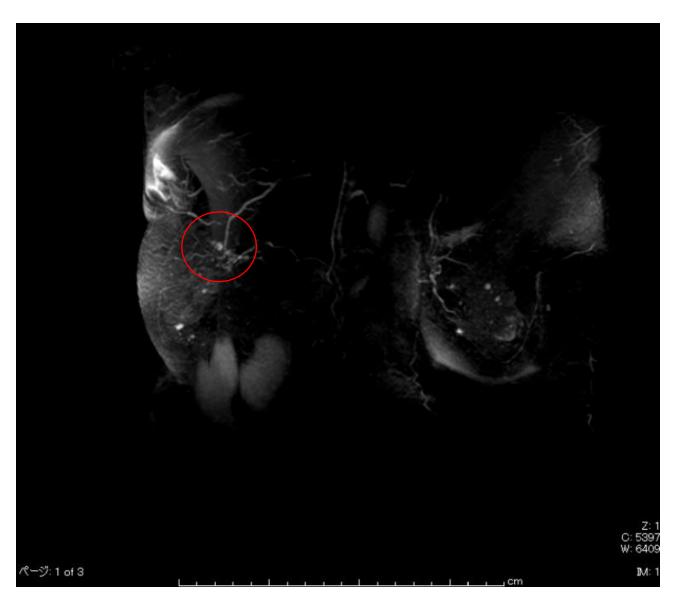
最大径とD/W ≦5mm 5<, ≦10 10mm<
D/W < 0.7 2*1 2*1 3,4

2*1

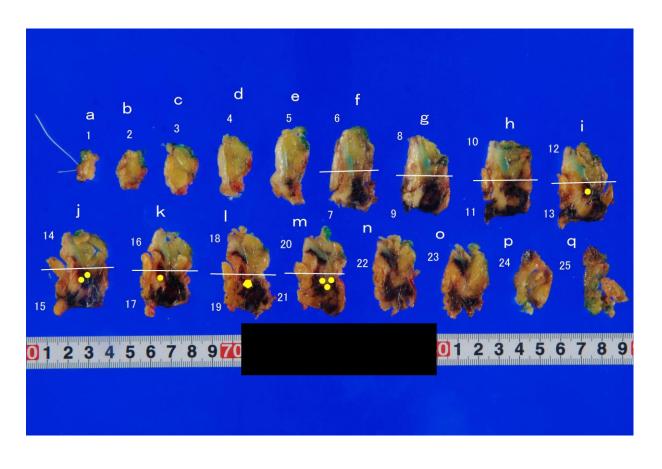
*1 形状不整の場合、カテゴリー 3以上にすることもある

乳房超音波診断ガイドライン 改定第3版 P.112

症例2 MRI







手術はBpのみ(SN施行せず) 術後はRTを施行した。

浸潤巣との関連が指摘されている要因

- 大きい腫瘍径
- ・触知可能な病変
- ハイグレード
- comedo 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
- ホルモン受容体(ER or PgR) 陰性



BQ7. 術前診断が非浸潤性乳管癌に対する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

- ・臨床医が術後病理診断でも非浸潤性乳管癌と考えられる乳房温存療法施行予定患者に対しては、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。



Ductal carcinoma in situ

Ductal carcinoma in situ (DCIS) is a precancerous lesion frequently identified through screening mammography. The historical standard treatments for DCIS have included surgery—either lumpectomy and radiation therapy in women undergoing to conserving surgery, or mastectomy, in order to prevent the subsequent development of invasive breast cancer or recurrent DCIS. Risk stratification based on the extent of DCIS and its histological features can identify a relatively low lisk population of women with a recurrence risk of $\sim 10\%$ after breast conserving surgery through a decade of follow-up. Landomized trials have shown

that even such low-risk patients might still benefit from postlumpectomy radiation therapy [92], reducing the risk of inbreast recurrence or invasive cancer. Given the modest absolute benefits of radiation therapy in such cases, and lack of a survival impact for treatment of DCIS, the Panel believed that women with favorable prognostic features (low- or intermediate-grade, absence of comedonecrosis, age >50 years) and generous surgical margins—typically in excess of 0.5 cm—may forego radiation treatment and endocrine therapy if they were willing to accept a slightly greater risk of in-breast recurrence.

low/intermediate-grade、コメド壊死なし、50歳以上、5 mm以上のマージン

RT省略可能

【症例】40歳代 女性

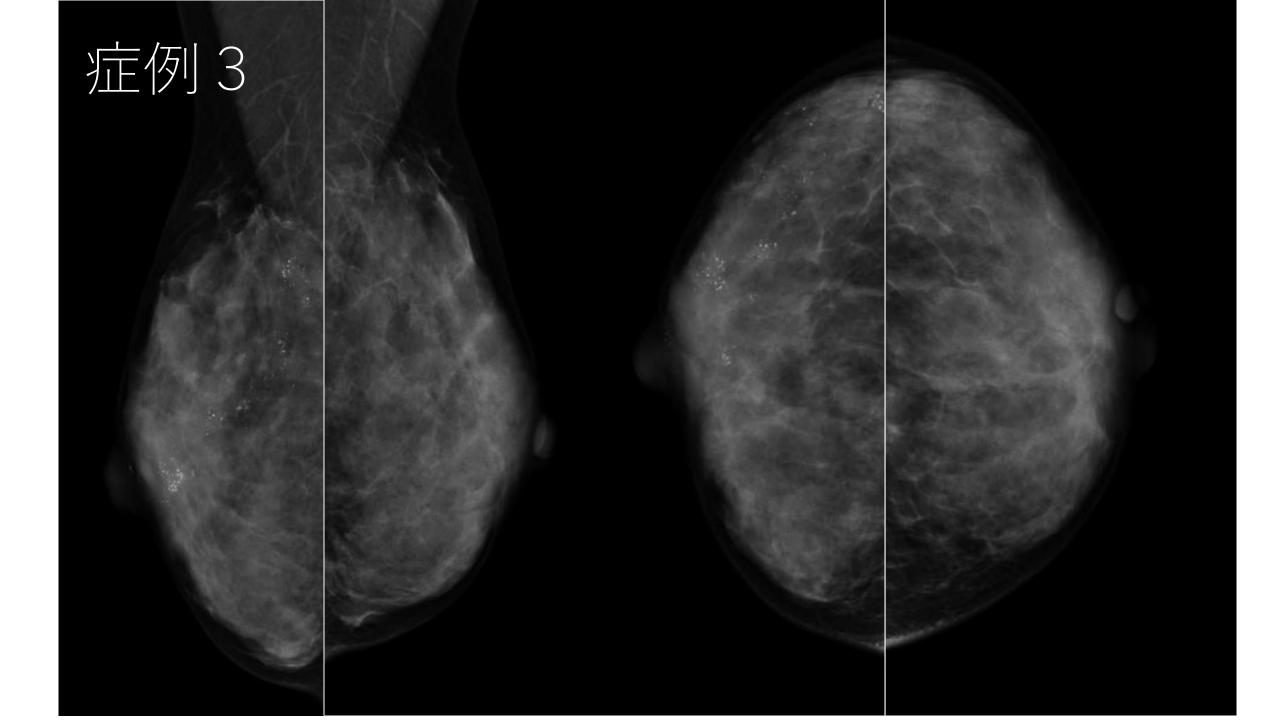
【現病歴】乳癌検診で異常を指摘され、精査のため当院へ紹介され受診された。

【既往歴】子宮筋腫(41歳時に全摘)

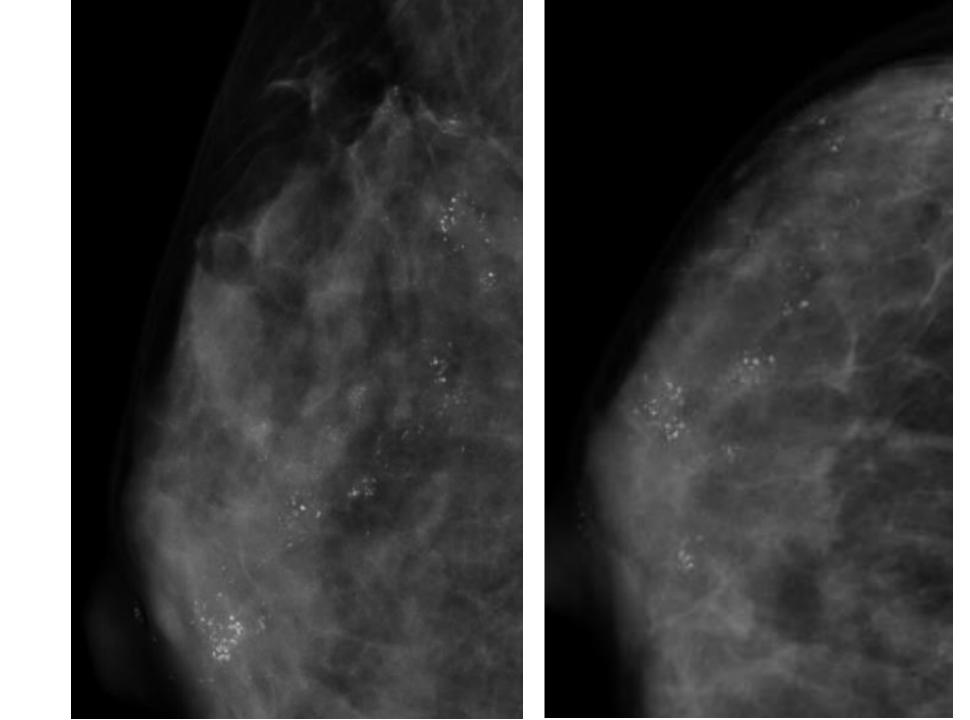
【家族歴】父:直腸癌

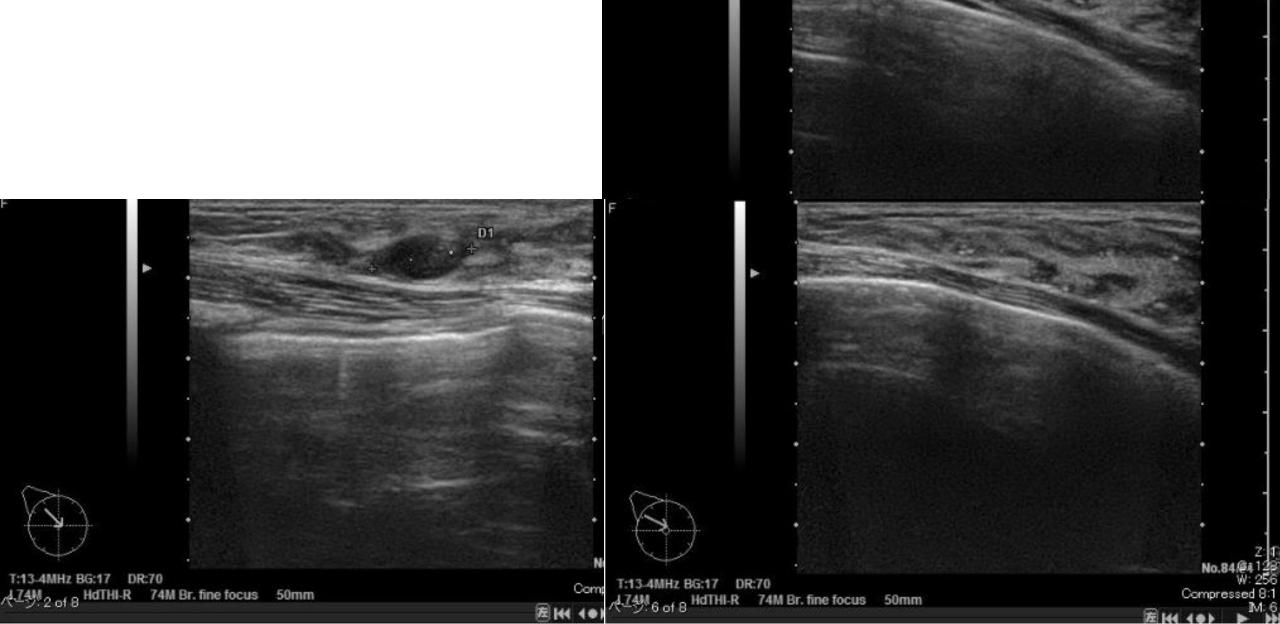
【アレルギー】food-drug-

【現症】視触診で腫瘤・硬結を触知せず、腋窩リンパ節も触知しない。



症例3





①MMG、USのカテゴリー分類と鑑別診断

②生検部位(どこを刺しますか?)

③ DCISと診断された場合の術式は?

石灰化

明らかな良性の石灰化

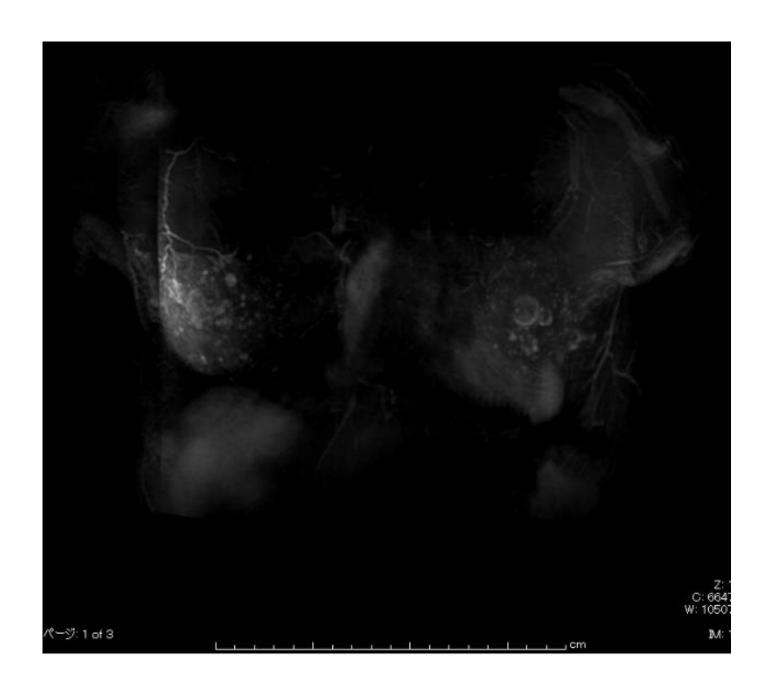
皮膚、血管、線維腺腫、乳管拡張症 円形、中心透亮性 石灰乳 縫合部 異栄養性

カテゴリー 1 or 2

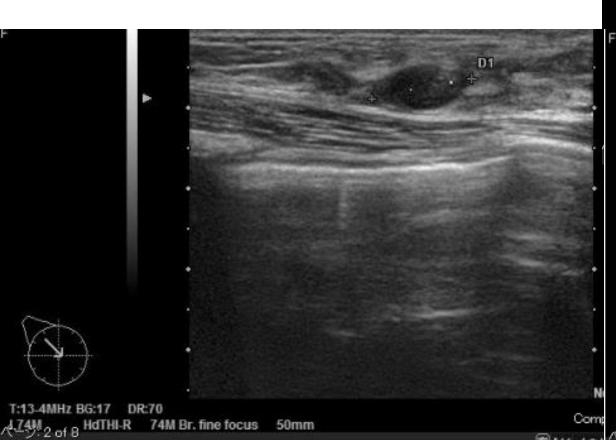
良悪性の鑑別を要する石灰化

形態と分布により判定する

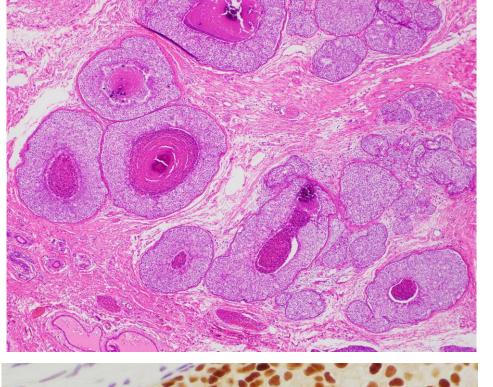
形態 分布	微小円形	淡く不明瞭	多形性 不均一	微細線状 微細分枝状
びまん性、領域性	カテゴリー2	カテゴリー2	カテゴリー3	カテゴリー5
集簇性	カテゴリー3	カテゴリー3	カテゴリー4	カテゴリー5
線状、区域性	カテゴリー3or4	カテゴリー4(カテゴリー5	カテゴリー5

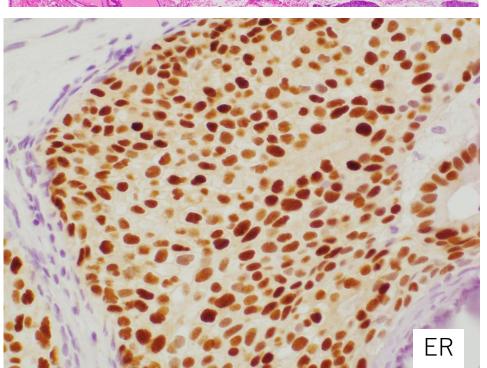


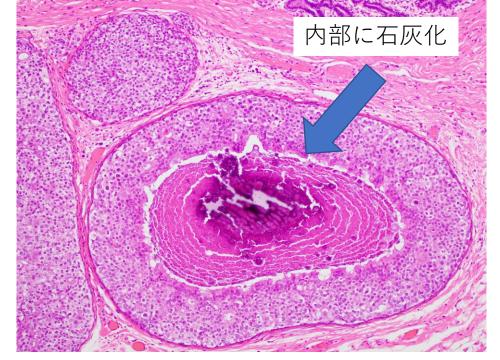
手術はNSM + TE + SN

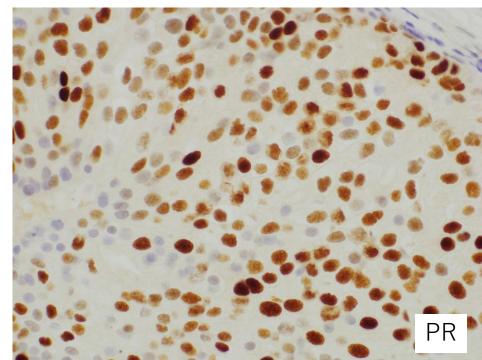


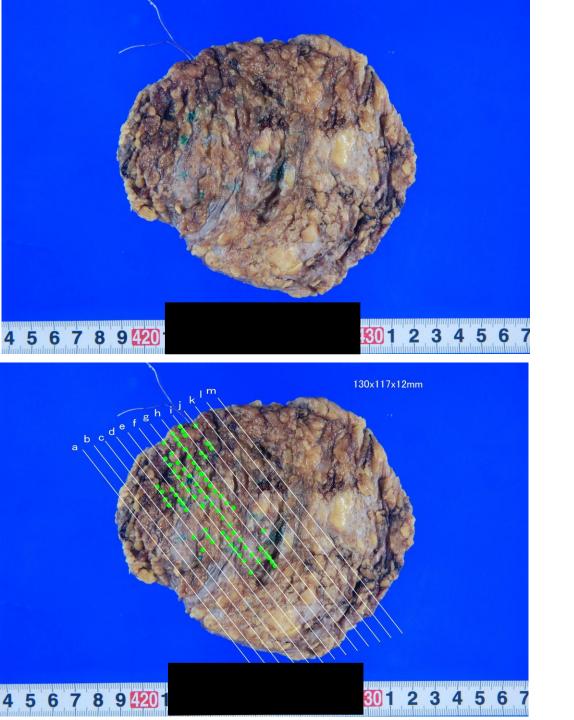
















【症例】40歳代 女性

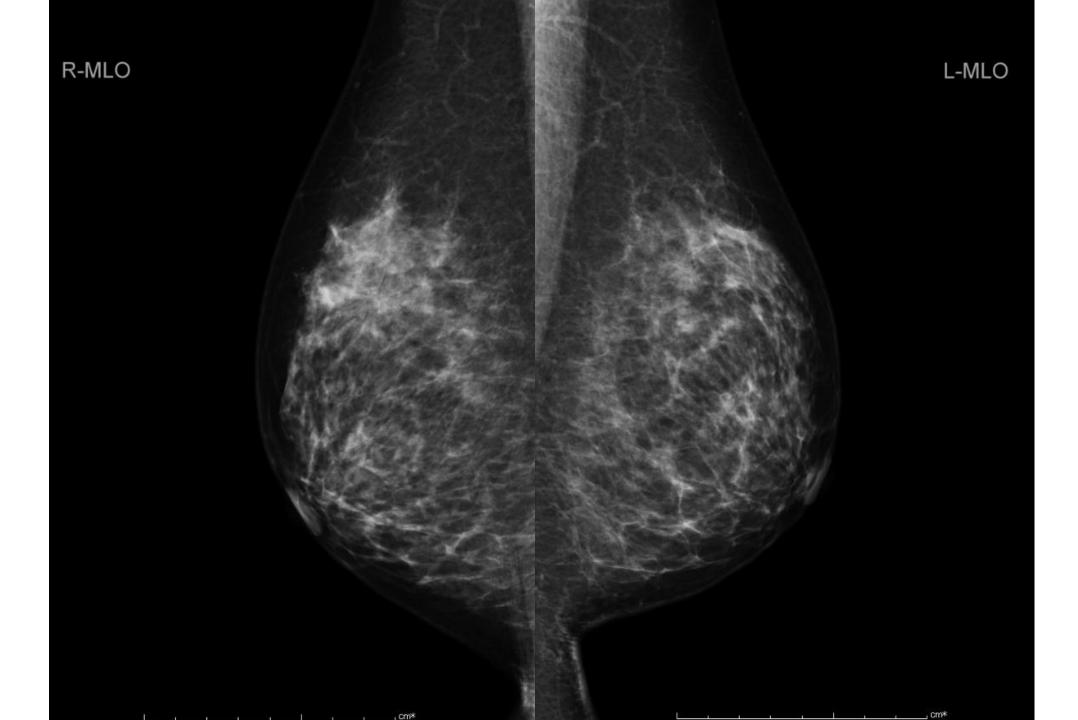
【現病歴】乳癌検診で異常を指摘され、精査のため当院へ紹介され受診された。

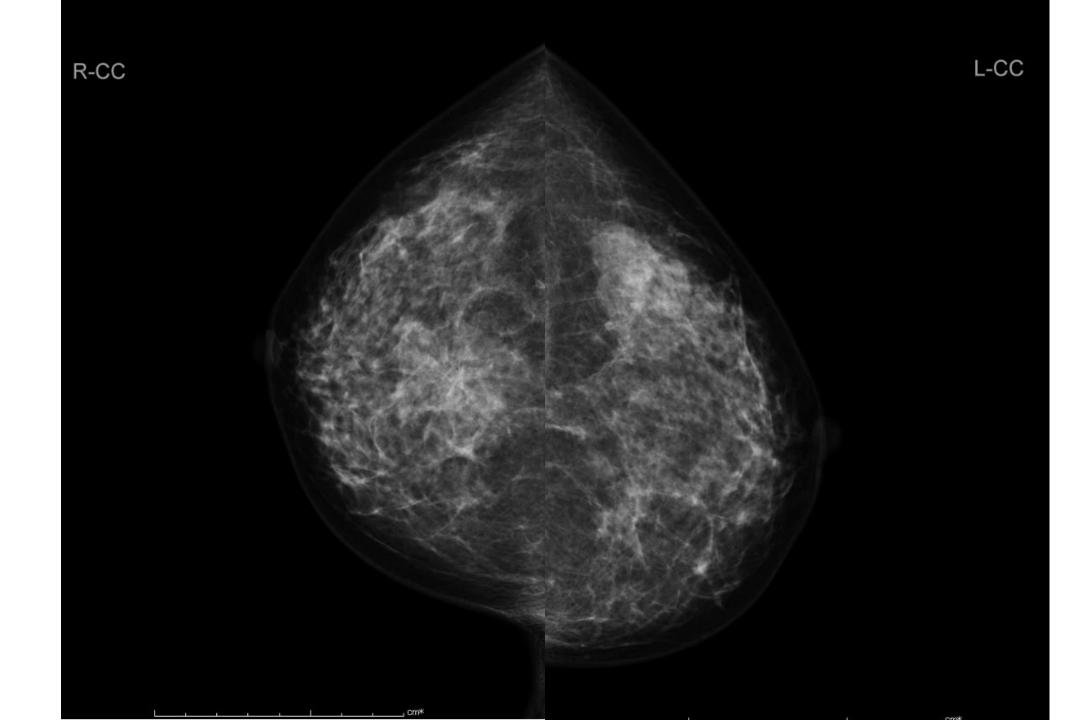
【既往歴】胆石術後

【家族歴】特記事項なし

【アレルギー】food-drug-

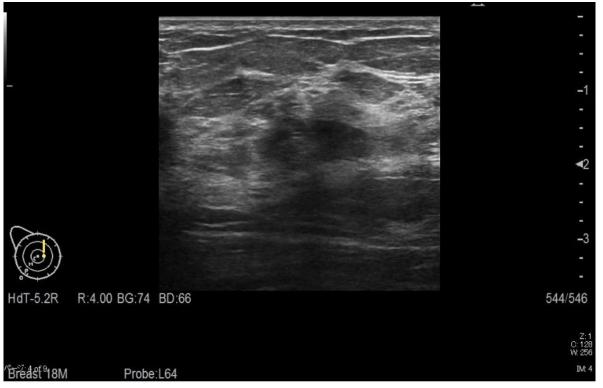
【現症】視触診で右A区域に硬結を触知するが、腋窩リンパ節は触知しない。





症例 4 US



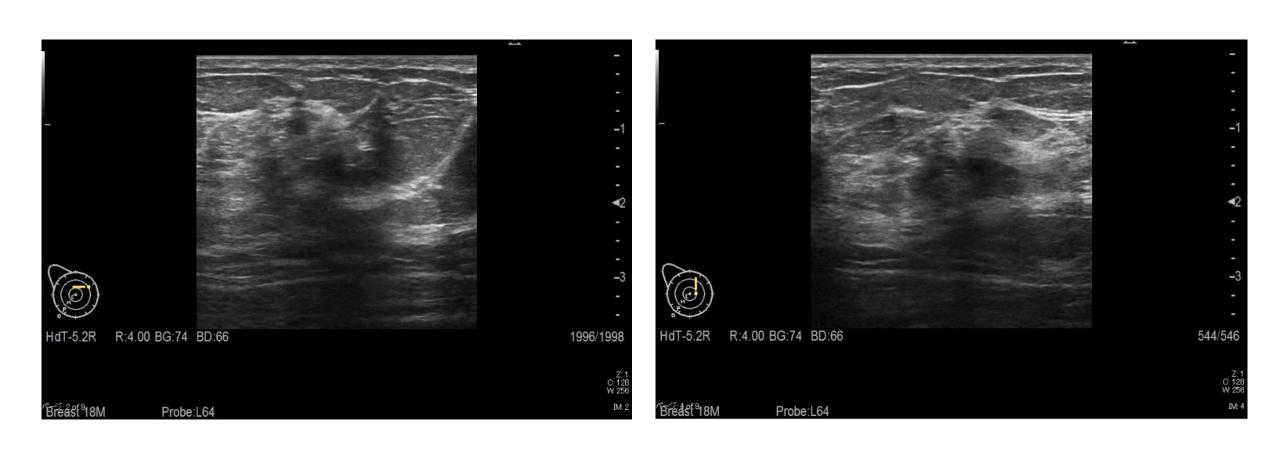


① MMG、USのカテゴリー分類と鑑別診断

R-CC R-CC

構築の乱れ カテゴリー4

症例 4 US

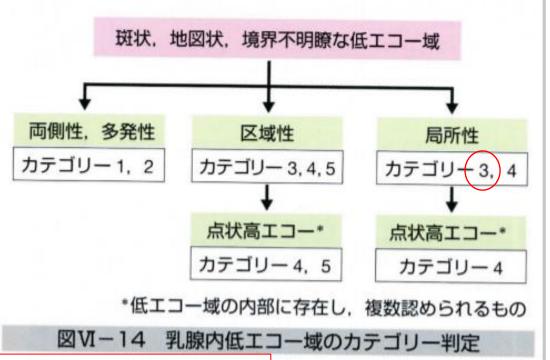


非腫瘤性病変 (乳腺内低エコー)

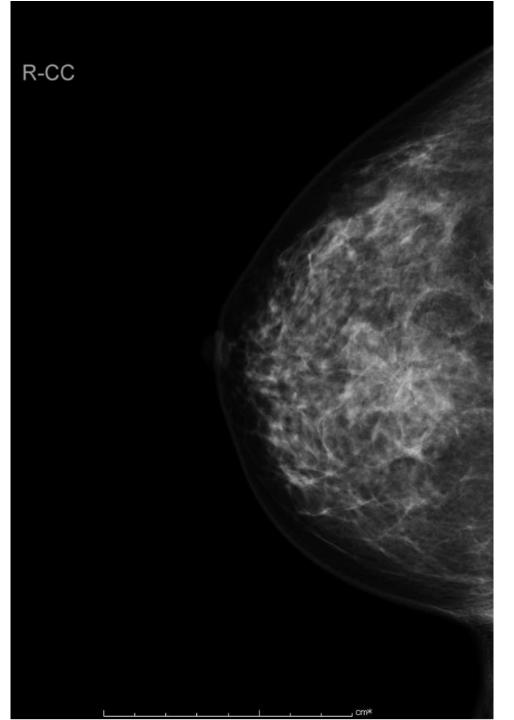
非腫瘤性病変 (乳腺内低エコー)

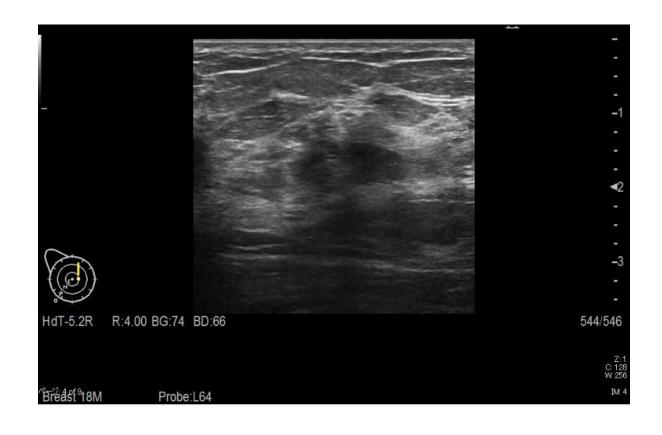
• 定義: 周囲乳腺あるいは対側乳腺と性状を異にする低エコー域で、腫瘤像として認識しがたいもの





点状高エコーを伴わない局所性の乳腺内低エコーカテゴリー3

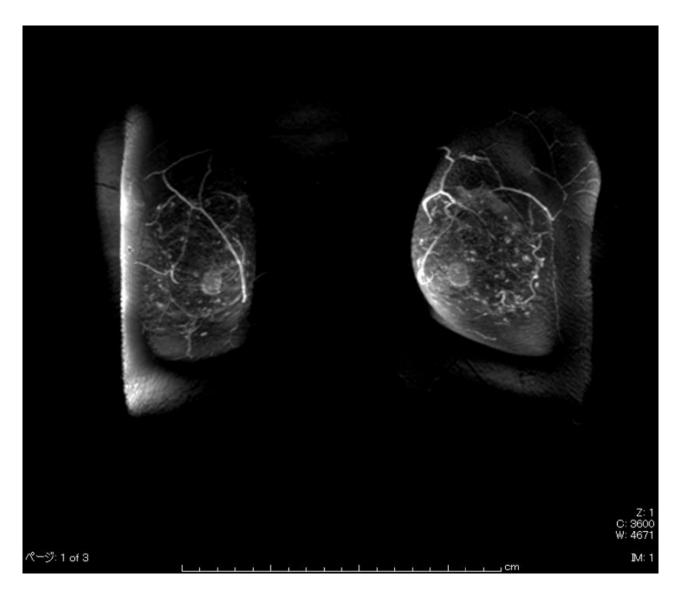


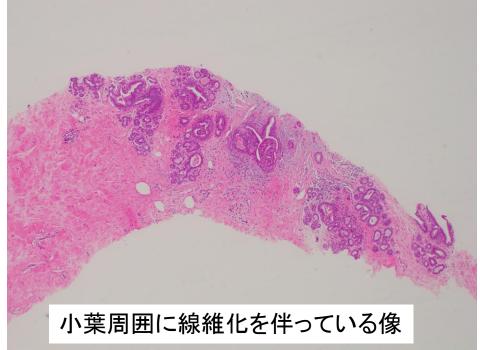


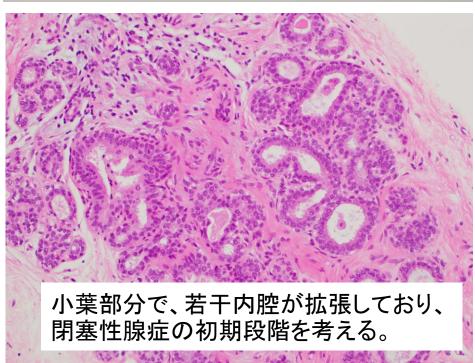
鑑別疾患:

乳腺症(腺症、特に硬化性腺症)、炎症 非浸潤性乳管癌、浸潤性乳管癌

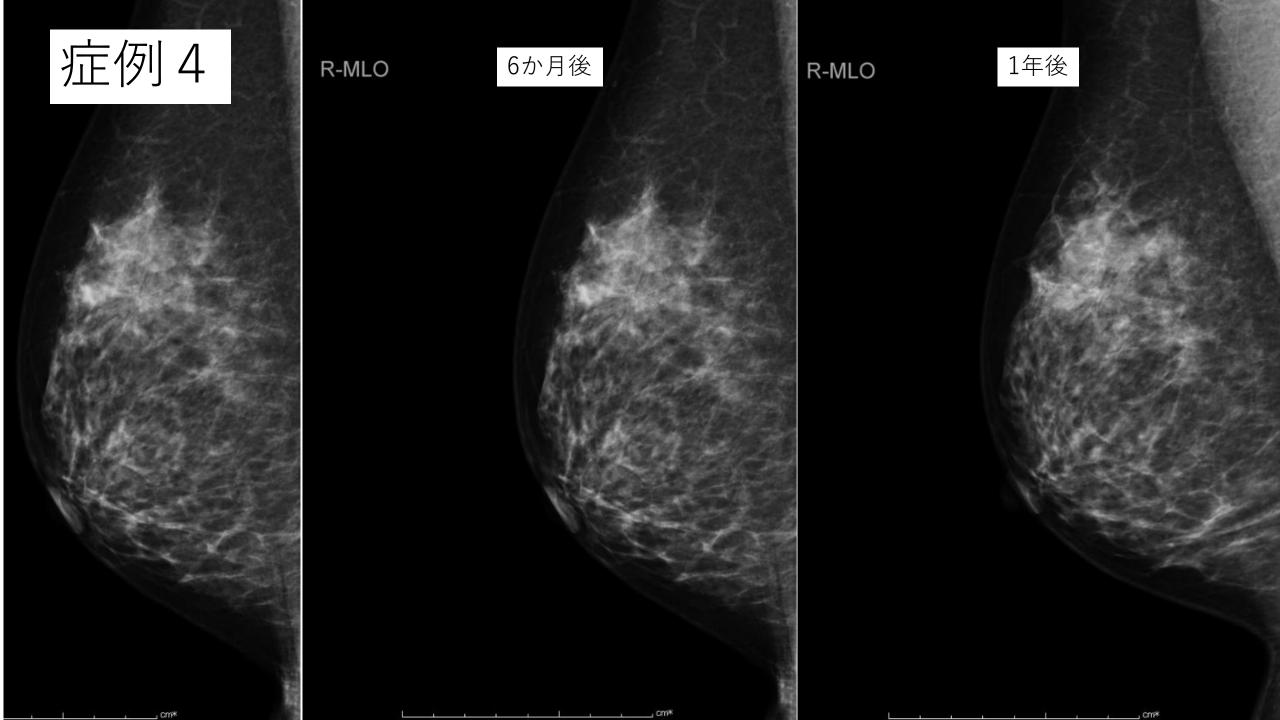
症例 4 MRI

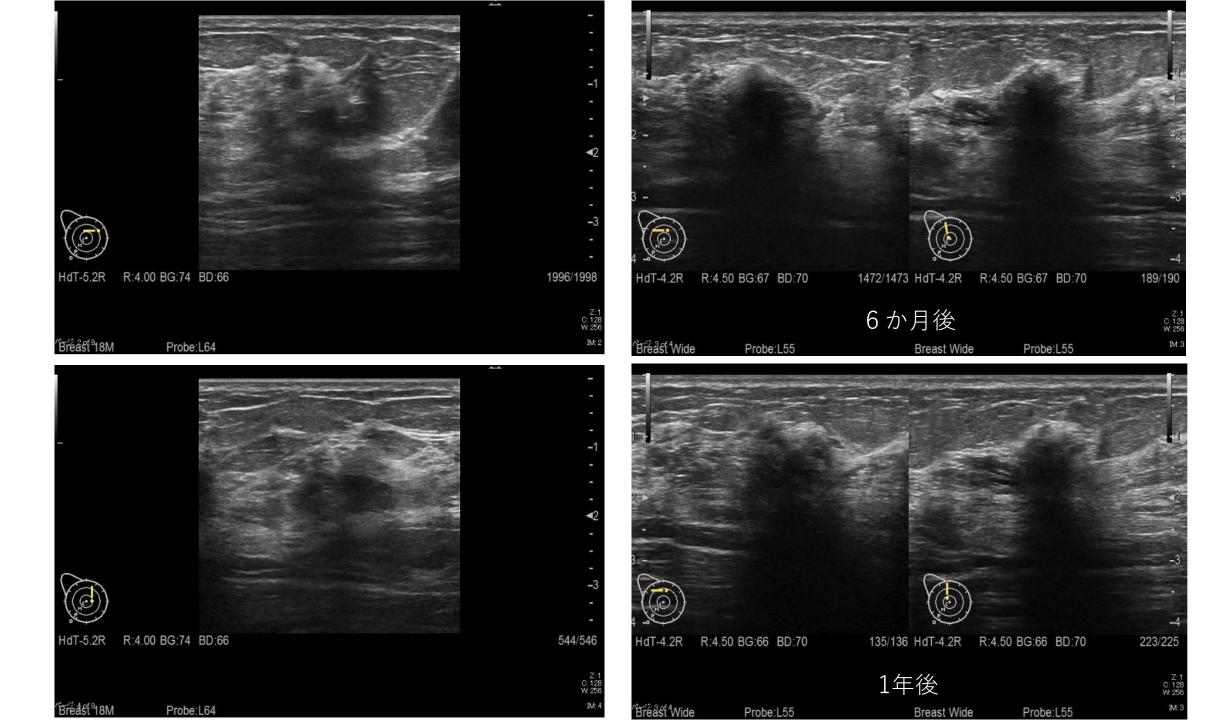












岩語

•DCISの診断は容易ではなく、自覚症状、画像検査、病理診断から得られた情報をもとに、総合的に判断する必要がある。

•DCISの診断において最も大切なことは、常に DCISの存在を意識しながら診療にあたることで ある。