

3. 乳腺領域のトピックス

—浸潤性乳がんにおける 組織像予測超音波診断手法の必要性

中島 一毅 川崎医科大学総合医療センター外科

これまでの乳房超音波診断に求められていたアウトカムは、検出した乳房病変が、治療の必要な疾患（がんや肉腫、放置により生命予後を脅かす疾患や、増大、進行して整容性を著しく悪化させる疾患）であるか、放置してよい疾患（線維腺腫、乳頭腫などの良性疾患、本人の希望がなければ治療する必要がない疾患）であるかの鑑別が中心であった。例えば、乳房超音波精密検査でがんや肉腫が疑われる鑑別診断が挙げれば、腫瘍のどこかに針生検や穿刺吸引細胞診を行い、がん、肉腫であると病理診断が得られれば、根治切除という治療目的の第一歩を踏み出せた。根治可能な乳がんであれば、まず完全切除を行い、切除標本の綿密な病理学的診断情報により、適切な術後補助療法を追加する治療手順が標準治療であったためである。これは、切除標本の病理学的情報による術後補助療法の層別化が考案され、多くの前向きランダム化臨床試験（RCT）により統合解析であるシステムティックレビュー（SR）が行われ、「切除標本の病理学的評価による適切な術後補助療法が生命予後を改善する」というエビデンスが科学的に証明されていたからである。よって、平成の時代までの乳房超音

波診断に求められていたのは、前述したように、「がん」が強く疑われれば、生検の対象となるかどうかを判断するだけでよかった。つまり「がん」か「非がん」かの鑑別とその診断確率が診断の主体であった。

ところが令和の時代に入り、乳がん診療（診断→治療）の状況が徐々に変わってきた。要因としては、新ジャンル乳がん治療薬の臨床導入と、超音波診断装置自体の画質の大幅向上、新技術の普及である。特に、新概念の薬物（これまでの化学療法剤以外に、分子標的療法、免疫療法、これらを組み合わせた薬物療法など）を用いた術前薬物療法の臨床試験が多く行われたこと（短時間で試験結果が判定可能なため、研究計画が立てやすかった）、その結果がこれまでの薬物療法概念を塗り替えたこと、これらの薬剤が保険収載されたこと、さらに、これらの薬物療法に対するバイオマーカーの知見集積などが大きく影響し、乳がん診療ストラテジーが変化した。この診療状況の変化が乳房超音波診断に求められるアウトカムも変えつつあり、本稿を執筆させていただく。

本稿では、2つのポイントから「浸潤性乳がんにおける組織像予測超音波診断」の意義を解説する。

術前薬物療法が 主体となってきたこと

昭和～平成にも術前薬物療法のRCTは数多く行われていたが、術前薬物療法と術後補助薬物療法の生命予後への治療効果は、術前療法がやや勝る傾向にあるものの、長期観察しても生命予後に有意差は認められなかった。そのため術前薬物療法は根治手術可能な乳がんに対する必須治療として積極的に推奨されるものではなく、腫瘍縮小効果による温存手術達成率の向上を目的とする場合の限局的導入にとどまっていた。結果として、平成の時代には、「がんかどうかの確定診断→根治切除→術後補助薬物療法」が標準治療とされていた。

しかし、遺伝子情報ともリンクする病理学的バイオマーカー知見が集積され、術前薬物療法の予後と層別化して検討されたことにより、状況が変わっていった。臨床試験の結果から、現在の乳がんは「TNBC（トリプルネガティブ乳がん）」「HER2（HER2陽性乳がん）」「Luminal-HER2（LuminalとHER2の両方の性質を持つ乳がん）」「Luminal-B（ホルモン感受性陽性だが、増殖力が高いと予想される乳がん）」「Luminal-A（ホルモン感受性陽性かつ増殖力があまり高くないと予想される乳がん）」のサブタイプに分類され、これにがんの進行状況、患者の状況を総合的に判断し治療戦略が検討される。

HER2, Luminal-HER2に関しては、