学位論文(論文博士)

Multicenter prospective study of dedicated breast positron emission tomography (dbPET) for breast cancer: examination in preoperative patients

(乳房専用 PET 検査(dbPET)の有用性について 多施設前向き研究：初期治療患者における研究)

氏名　佐藤　陽子

所属　山口大学大学院医学系研究科

消化器・腫瘍外科学　講座

令和 8 年 4 月

目　次

１．要旨・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・３

２．研究の背景・・・・・・・・・・・・・・・・・・・３

３．目的・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・４

４．方法・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・４

(1) 対象 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・４

(2) 方法 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・４

(3) 解析 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・６

５．結果・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・６

６．考察・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・７

７．結語・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・９

８．謝辞・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・９

９．参考文献・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・９

１０．図表・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・13

1. 要旨

背景　乳房専用 PET 検査（dbPET）は、全身 PET 検査（wbPET）では検出できないような小さな乳がんを検出するために開発された。dbPET の有用性について検討した研究はいくつかあるものの、dbPET 検査おける有用性、基準値等の明確な基準は確立されていない。本研究の目的は、どの患者群に対し dbPET 検査が有用なのか、どのように dbPET 検査を他の画像検査等と合わせて活用するのがよいのか、dbPET 検査の有用性について明らかにすることである。今回我々は、dbPET 検査の値である SUVmax（Standardized Uptake Value maximum）が、患者の臨床的特徴、他の画像検査、および病理所見とどのように関係しているのか、多施設共同の前向き探索的研究を行った。

方法　本研究には、乳がん患者計 219 名（年齢中央値［範囲］：58.0［30～83］歳）が登録、研究対象とした。登録された患者は、3 つのグループ（初期治療群、術前療法群、術後フォローアップ群）に分類された。本研究では、初期治療群（n = 92）を対象とし、dbPET 検査の SUVmax に影響を与える要因について探索的な検討を行った。統計分析は、相関分析および Wilcoxon 符号順位検定を用いて、dbPET 検査の SUVmax と身体的要因、病理学的特徴、他の画像検査（検出率など）等との相関について検討した。また病変部位の SUVmax を評価する際に、正常（非病変部位）な乳腺組織の SUVmax をバックグラウンドの値として考慮すべきか、SUVmax L/H ratio（病変部位(L)と正常部位(H)の dbPET SUVmax の比）を用いた値についても検討した。

結果　正常な乳腺組織における SUVmax は、マンモグラフィ（MMG）検査の背景乳腺と強い関連性を示した（$p<0.05$）。Ki-67 は、病変部位の SUVmax（$r=0.56$、$R^2=0.31$、$p<0.05$）および SUVmax L/H ratio（$r=0.47$、$R^2=0.22$、$p<0.05$）の両方と、強い正の相関を示した。さらに、組織悪性度、MMG および超音波検査のカテゴリー分類は、SUVmax と正の相関を示した。dbPET 検査は、病変検出率は、良性所見を含め 100%であった。SUVmax L/H 比は、SUVmax とほぼ同様の傾向を示した。

結論　dbPET 検査は他の画像検査よりも高い検出能力を示し、組織悪性度と強い相関関係が認められた。したがって、dbPET 検査は、他の画像検査では区別が困難な良性所見と悪性病変を鑑別する上で有用である可能性が示唆された。正常な乳腺組織の SUVmax は、乳房内の乳腺組織の量と相関していると考えられた。しかし、SUVmax と SUVmax L/H ratio の値の間に、有意な差は認められなかった。本研究では、dbPET 検査の SUVmax を評価する際に、正常乳腺組織の SUVmax 値をバックグラウンドの値として考慮すべきかどうかは不明であった。

2. 研究の背景

乳がんは、世界において最も一般的ながんである。世界保健機関（WHO）のデータによると、2050 年までに乳がんの罹患率と死亡率は、それぞれ 38%、68%増加すると予測されている。アジアにおける乳がんの罹患率は、米国や欧州と比較すると約半分である。しかし、死亡率は国や地域の状況によって異なり、乳がんの罹患率の増加、国・地域間の死亡率の格差に対処するために、世界的な

医療対策が求められている[1, 2]。また、乳がんは日本を含むアジアにおいても最も罹患率の高いがんである[3]。日本において、乳がんの死亡率は低いものの、罹患率は高いと報告されている[4]。乳がんの治療は絶えず進化しており、病期、組織型によって治療法は大きく異なる。

乳房専用 PET 検査（dbPET）は、小さな乳がんを検出する目的で開発された。日本では、2013 年 7 月以降、保険適用となった[5]。dbPET 検査と他の画像検査（MRI、超音波検査(US)等）との乳がん検出率についての研究が数多く報告されている[6-12]。また、dbPET 検査における良性・悪性所見の鑑別[13-16]、組織学的特徴、および術前化学療法の有効性の評価についても報告されている[17-20]。

しかし dbPET 検査が最も有用となる患者群を特定するための明確な基準は確立されていない。例えば良性・悪性所見の鑑別のための SUVmax 値の Cut off 値についての明確な値は定まっていない。dbPET 検査は保険適用となっている検査だが、MMG や超音波検査と比較し、検査費用が高額であり、検査前の準備が必要な検査でもある。そのため、dbPET 検査をどのように活用し、どのような患者に対して用いるのが最も有用なのかを明らかにする必要がある。

3. 目的

我々は、どのような患者群（初期治療、術前補助療法、術後フォローアップ（再発スクリーニング））に dbPET 検査が有用なのか、また dbPET 検査をどのように活用すべきかを明らかにすることを目的とし、多施設共同の前向き探索的研究を行うこととした。今回探索的研究として、dbPET 検査が患者の臨床的特徴、他の画像検査法、および病理組織所見とどのように相関するかを検討した。

4. 方法

(1)対象

本研究は多施設共同の前向き観察研究で行った。乳がんと診断され、インフォームド・コンセントに同意した患者が対象となった。2020 年 3 月 1 日から 2023 年 12 月 31 日までの間に本研究への参加に同意し登録した乳がん患者 219 名を対象とした。

(2)方法

登録患者の登録基準、除外基準、群分け

・対象患者の登録基準、除外基準は以下の通りとした。

・研究登録患者基準

(1)20 歳以上

(2)性別を問わない

(3)本研究への参加に自発的に同意し、書面による同意書を提出した者。

・除外基準

(1)腹臥位での安静を保てない者

(2)dbPET 検査時に妊娠中または妊娠の疑いがある者

・対象患者の群分け

登録患者は dbPET 検査の目的、実施時期、および付随する画像検査の違いより 3 群に分けた。

・初期治療群

・術後フォローアップ群

・術前化学療法群

全患者に対し、術前にマンモグラフィ検査（MMG)、超音波検査（US)、全身 PET 検査（wbPET)、および dbPET 検査が実施された。造影 CT 検査および造影 MRI 検査の施行については、担当医の判断により実施された（図 1)。

本研究では、初期治療群（n = 95）を対象とした。術前補助療法群（n = 31）については症例数が少なく、術後経過観察群（n = 78）については所見が得られた症例数が少なかったため、統計解析・解釈が困難であった。したがって、術前補助療法群および術後経過観察群は本研究の対象から除外された（図 2)。

画像診断法

・リング型 dbPET スキャナー

dbPET 検査はすべて wbPET 検査と同日に施行した。患者は FDG 注射(3-3.7MBq/kg)の 4 時間以上前に絶食し、その 1 時間後に wbPET 検査を受け、その後続けて、dbPET を実施した。リング型 dbPET スキャナー（Elmammo、島津製作所、京都、日本）を使用し、36 個の検出器モジュール（各リングに 12 個ずつ）を 3 つの連続したリングに配置し、患者は横臥位とした。検出器は、32×32 層のセリウムドープルテチウムガドリニウムオキシオルトケイ酸塩結晶アレイ（結晶サイズ 1.44×1.44×18mm)、ライトガイド、64channel 位置検出光電子増倍管で構成された。視野は 185×185mm で、スキャン時間は 1 ベッドポジションあたり 7 分、取得したデータは 3 次元動的列作用最尤アルゴリズムを用いて 236×236 マトリックス画像（ピクセルサイズ、0.78×0.78mm）として再構成された。 dbPET 画像の評価および最大標準化取り込み値（SUVmax）の定量化は、Xeleris ワークステーションバージョン 1.1452(GE Healthcare、英国 Little Chalfont）を用いて実施した。減弱補正された FDG PET 画像上の原発腫瘍内および背景取り込みのために同側の正常乳房組織内に関心領域を画定し、SUVmax を算出した。dbPET の減弱補正は、乳腺と脂肪からなる乳房組織の均質な軟部組織として行った。病変／背景比（L/H 比）は、病変の SUVmax を背景乳腺組織の SUVmax で割った値とした。

・全身 PET/CT スキャナー

全身 PET/CT スキャンは、Biograph Horizon TrueV FDG-PET/CT システム（Siemens Medical Solutions, Knoxville, TN, USA）を用いて行った。このシステムには 160 個のブロックからなる 52 個の検出器リングがある。各ブロックには 13×13 のオキシオルトケイ酸ルテチウム結晶（4mm×4mm×20mm）のアレイがあり、axial 方向 FOV は 221mm、transaxial 方向 FOV は 690mm である。減弱補正のために CT スキャンを行った（130kV；15-70mA；管球回転時間 0.6 秒/回転；ピッチ 1；軸方向 FOV700mm；切片厚さ 5mm)。

画像読影および画像診断

本研究では、超音波検査およびマンモグラフィー（MMG）の画像読影は乳腺専門医が行った。CT、MRI、および dbPET 検査の画像読影と評価は放射線科医が行った。画像評価および診断は、各ガイドライン[22-24]に従って実施された。

病理組織診断

本研究では、乳がんの診断時に採取された針生検標本および手術標本について、病理医が『臨床・病理乳がん取り扱い規約（第 18 版、日本乳癌学会)』[21]に基づき、組織病理学的診断を行った。

(3)解析

連続変数とカテゴリー変数は、それぞれ中央値（四分位範囲）および頻度として表した。連続尺度を用いた 2 群間の相関を分析するために、回帰直線および相関係数を用いた。2 つ以上の群間の比較を分析するために、Bonferroni 補正を用いた Wilcoxon 検定を用いた。統計検定は両側検定とし、有意水準は $p<0.05$ とした。統計解析は JMP Pro 16（SAS Institute, Cary, NC, USA）を用いた。

5.結果

初期治療群の患者および腫瘍の特徴を表 1 および表 2 に示す。

dbPET において、病変部位外の健康な（正常な）乳腺組織は、そのバックグラウンドおよび正常な代謝活性を示すベースラインの dbPET SUVmax を示す。病変の dbPET SUVmax を評価する際に、バックグラウンド（正常な乳腺）の dbPET SUVmax を考慮すべきかどうかを検討するため、バックグラウンドの dbPET SUVmax が個々の患者背景（年齢、BMI、閉経状態、および MMG 検査の背景乳腺濃度との関係を検討した。

表 2、図３、図４に非病変部である正常な乳腺組織の dbPET SUVmax と年齢、BMI、閉経の有無、MMG 検査の背景乳腺との関係を示した。正常な乳腺組織部位の dbPET SUVmax（バックグラウンド dbPET SUVmax）は、年齢（$p < 0.05$、$R^2 = 0.1342$）および閉経状態（$p < 0.001$）と負の相関を示した。また、MMG 検査の背景乳腺濃度とは正の相関を示した。BMI と dbPET SUVmax との関連性はそれほど強くなかった（$p < 0.05$, $R^2 = 0.0143$）。

図 5 に正常な乳腺組織、良性所見部位、悪性病変部位、および悪性病変の細分類における dbPET SUVmax と dbPET SUVmax L/H 比（所見部位と正常乳腺部位の dbPET SUVmax 比）との関係を示した。良性および悪性の診断は、生検または手術標本の病理組織診断に基づいて行われた。この結果から、dbPET SUVmax および dbPET SUVmax L/H 比が、良性と悪性所見（DCIS や微小浸潤がんなど）の間で異なる傾向がある可能性が示唆された。

図 6、図 7 では、悪性病変の cT（mm）、pT（mm）、Ki-67（%）、Oncotype DX RS と dbPET SUVmax と dbPET SUVmax L/H 比と関係について示した。Ki-67（%）と dbPET SUVmax は、腫瘍の大きさ(cT：$R^2 = 0.1426$, pT：$R^2 = 0.1279$)よりも dbPET SUVmax（Ki-67(%)：$R^2 = 0.313$）との相関がより強

いことが示された。dbPET SUVmax と Oncotype DX RS (R^2 = 0.0320)との間には、明確な相関関係は認められなかった。dbPET SUVmax の L/H 比についても同様の傾向が認められた。

図 8 に、核グレード、組織学グレードと dbPET SUVmax、dbPET SUVmax L/H 比との関係、図 9 に MMG 検査カテゴリー分類、および超音波検査カテゴリー分類と dbPET SUVmax、dbPET SUVmax L/H 比との関係を示した。各項目において、組織悪性度、また画像所見での悪性所見の上昇と dbPET SUVmax は、正の相関を示した。dbPET SUVmax L/H 比も同様の傾向を示した。MMG 検査カテゴリー分類と dbPET SUVmax との関係（図 9）においては、dbPET SUVmax L/H 比を用いることで、MMG 検査カテゴリー分類間での差がより顕著になった。

表 3 は、各画像検査（MMG、超音波、造影 CT、造影 MRI、wbPET、dbPET）の病変検出率を示した。造影 MRI 検査と dbPET 検査の検出率は 100%であった。

表 4 は、各画像検査で検出されなかった良性、悪性所見について、病理組織学的特徴を示した。dbPET 検査は良性所見(n=3)を含む全ての所見を検出した。

6. 考察

今回の研究では、どのような患者群で dbPET 検査が有用で、どのように dbPET 検査を活用するのかを明らかにするために、dbPET SUVmax 値へ影響を与える要因を見つけるための探索的研究を行った。

これまでの報告と同様に、本研究において正常な乳腺組織における dbPET SUVmax 値は、年齢および閉経状態と負の相関を示し、MMG 検査の背景乳腺濃度と正の相関を示した。これは、Shimizu ら[25]の知見と一致している。このことから正常な乳腺組織における dbPET SUVmax 値は、乳房内の乳腺組織量(割合)を反映していると推測される。したがって正常な乳腺組織内の dbPET SUVmax の差異が、病変の検出および病変の測定された dbPET SUVmax に影響を及ぼす可能性があると考えられる。

dbPET SUVmax 値の評価の際に、バックグラウンド値として正常な乳腺組織の dbPET SUVmax 値を組み込んだ値を使うことで、dbPET 検査によって検出された病変の良性・悪性鑑別の精度が向上する可能性があることが報告されている。[13]。

臨床現場では、乳がんの診断の際に、MMG と超音波検査（US）は、必ず実施される。多くの研究で、MMG と US の病変検出率は 90%を超えると報告されており[7, 13-16]、我々の研究でも同様の結果であった。（表 3 および表 4）。病変検出率が 90%を超える場合、MMG および US を乳がんのスクリーニングに用いれば、ほぼすべての病変部を検出できると判断できる。

形態学的特徴、他の画像検査との組み合わせ、ROC 曲線を用いた良悪鑑別のための閾値の算出等の方法で、dbPET 検査における良悪鑑別の研究が多く報告されている[11-16]。また、dbPET 検査において背景の dbPET SUVmax（正常な乳腺組織の dbPET SUVmax）を考慮すると、ROC 曲線を用いた良悪鑑別のための dbPET SUVmax 値の閾値の精度が高まることが報告されている[13]。しかし、dbPET SUVmax の良悪鑑別のための基準値となるカットオフ値を明示した報告は存在しない。最近では、AI 等を用いた dbPET 検査における良悪鑑別の研究の報告もある[26, 27]。

術前化学療法症例における化学療法の治療効果評価や治療による pCR（病理学的完全奏効）についての研究も多くの報告がある。しかし、治療による組織炎症、乳がん組織の不均一性によって dbPET

SUVmax 値が増加・変動するため、術前化学療法症例における治療効果判定における dbPET 画像診断の有用性については議論されている段階である。[19, 20, 28]。

本研究では、正常部位の乳腺組織の dbPET SUVmax を考慮に入れるべきかどうかを判断することは困難であった。しかし、正常な乳腺組織の dbPET SUVmax は MMG の背景乳腺濃度と相関を示したものの、病変の検出感度に関しては MMG よりも高かった。MMG とは異なり、dbPET 検査における病変部の検出においては、乳腺組織密度や腫瘍サイズよりも組織悪性度がより大きく寄与していると推測された。先行研究では、dbPET SUVmax は Ki-67（%）と最も強い正の相関を示すことが報告されている[7]。本研究でも同様の結果が得られ（図 7）、良悪鑑別、悪性所見の微小病変の鑑別において、他の画像検査と異なり、dbPET では腫瘍の大きさよりも組織学的悪性度が病変部検出に大きく寄与、強い相関があることが示唆される。したがって、dbPET は他の画像検査と比較し、良悪鑑別、悪性の微小病変を良性所見と区別するのに有用である可能性がある。

dbPET の有用性は、MMG による病変検出率が低い背景乳腺濃度の高い Dense breast の患者だけでなく、MMG や US において乳房変形、また手術瘢痕により病変描出が難しくなる乳房部分切除術後の患者においても有用であると思われる。さらに、dbPET が良性病変と悪性病変を区別するために有用な画像検査であることが研究により確立されれば、術後の瘢痕がある乳房など、MMG や超音波検査による評価が困難な症例において、術後経過観察患者における乳がん再発の検出に有用である可能性がある。また dbPET SUVmax による化学療法後の組織炎症部位と残存悪性病変の鑑別が可能となれば、術前化学療法患者における治療効果判定、pCR（病理学的完全奏効）の評価、診断に寄与する可能性がある。

本研究では、術前化学療法群、術後再発の経過観察群について、これらの症例数、有所見者数の分析が困難であったため、同群についての結果については報告していない。しかし、MMG や US で病変部描出が困難となる術後の変形や瘢痕がある患者群の術後の乳がん再発の検出についての dbPET の有用性を検討した前向き多施設共同研究（我々の研究を含む）は、現時点では発表されていない。

本研究の限界として、第一にサンプル数が少なく、客観的な分析が困難であったことである。症例の病理組織診断には対象となる所見部位・病変部位の組織採取が必要である。特に良性所見の診断のついた症例を得るために、医療現場において画像検査で良性と判断された患者に対し、病理組織検査の施行は現実的には非常に困難である。本研究において、良性所見症例は、良性所見が偶発的に発見された症例に限定された。これは、日本では dbPET 検査が保険適用となるのは、すでに乳がんの診断が確定している症例に限られているためである。MMG や US で良性または良性疑いの所見が認められた場合、患者は経過観察となり、その所見について、さらに dbPET 等の他の画像検査の追加や、良性の診断を得るために同部位の生検などの追加検査は行われない。したがって、症例数を増やすためには、調査対象施設の範囲を拡大すること（例えば、健康診断の患者に対して自己負担で dbPET 検査を実施している施設など）など、新たなアプローチを検討していく必要があると思われる。

さらに、術後の再発スクリーニングの有用性について前向き研究を行う場合、統計解析に十分な症例数（再発例など）が必要となる。多くの症例を得るためには、長期にわたる研究期間が必要となる。そのためには多くの術後患者数と患者自身の研究への協力が必要であり、短期間で結果を得ることはできない。

dbPET 検査と他の画像検査との比較研究に関しては、今回の研究では、MMG と US 以外の追加の画像検査（CT や MRI など）の実施の可否は主治医の判断に委ねられた。しかし、dbPET と他の画像検査についての研究を行うためには、研究デザインとして dbPET と共に行う画像検査を統一し、症例の蓄積を検討する必要があると思われる。

今後、当研究の症例数の蓄積のためには、研究デザインを含めた改善が必要と思われる。本研究の対象となった初期治療群は、該当する所見部位の病理組織診断が得られた患者で構成されている。初期治療群だけでなく、今回解析が困難であった他の患者群についても、引き続き症例を重ねていく必要がある。

7. 結語

dbPET 検査は、他の画像診断法と比較し高い病変部の検出率を示した。また、非病変部である正常乳房組織の dbPET SUVmax 値は、乳房内の乳腺組織割合に正の相関を示した。しかし、dbPET SUVmax を評価する際に、正常乳腺組織の dbPET SUVmax を考慮した場合としない場合で、病変部の検出率の増加や良悪鑑別等の評価に影響があるかどうかは、不明であった。dbPET SUVmax は、腫瘍の大きさ等の他の因子よりも組織悪性度（Ki-67）と最も強く相関していた。そのため他の画像検査では良悪性の鑑別が困難な症例や検査の、他の画像検査が難しい症例に対し、dbPET 検査が有用である可能性が示唆された。

8. 謝辞

本研究にあたり、研究の機会、ご指導頂きました永野浩昭教授に深甚なる謝意を表します。また、直接統計解析にご指導を賜りました中上裕有樹先生、dbPET 検査施設の菅一能先生、症例の登録等にご協力頂きました、前田訓子先生、鍋屋まり先生、山本滋先生、長島由紀子先生に深謝いたします。当研究にあたりこのような機会を与えて頂きました、濱野公一教授、山口乳癌研究会の方々に深謝申し上げます。

9. 参考文献

1. Kim J, Harper A, McCormack V, Sung H, Houssami N, Morgan E, et al. Global patterns and trends in breast cancer incidence and mortality across 185 countries. Nat Med. 2025;31:1154-62. ｈｔｔｐｓ：／／ｄｏｉ．ｏｒｇ／１０．１０３８／ｓ４１５９１－０２５－０３５０２－3.
2. Arnold M, Morgan E, Rumgay H, Mafra A, Singh D, Laversanne M, et al. Cur rent and future burden of breast cancer: global statistics for 2020 and 2040. Breast.

2022;66:15-23. ｈｔｔｐｓ：／／ｄｏｉ．ｏｒｇ／１０．１０１６／ｊ．ｂｒｅａｓｔ．２０２２．０８．０１０.

3. Dee EC, Laversanne M, Bhoo-Pathy N, Ho FDV, Feliciano EJG, Eala MAB, et al. Cancer incidence and mortality estimates in 2022 in Southeast Asia: a comparative analysis. Lancet Oncol. 2025;26:516-28. ｈｔｔｐｓ：／／ｄｏｉ．ｏｒｇ／１０．１０１６／ｓ１４７０－２０４５（２５）０００１７－8.
4. Cancer Information Service, National cancer center. japan. center for cancer control and information services, national cancer center. 5-1-1 Tsukiji, Chuo ku, Tokyo 104 - 0045, Japan. Telephone: +81-3-3542-2511. ｈｔｔｐｓ：／／ｇａｎｊｏｈｏ．ｊｐ／ｅｎ／. Accessed on 9 June 2025.
5. Japanese Society of Nuclear Medicine. 乳房専用 PET 診療ガイドライン 2019 [Guidelines for Dedicated Breast PET 2019]. 1st edition approved 18 October 2019; revised 24 April 2020. PDF, jsnm.org. ｈｔｔｐｓ：／／ｊｓｎｍ．ｏｒｇ／ｗｐ＿ｊｓｎｍ／ｗｐ－ｃｏｎｔｅｎｔ／ｕｐｌｏａｄｓ／２０１９／１０／Ｂｒｅａｓｔ＿ＰＥＴ＿Ｇｕｉｄｅｌｉｎｅ２０１９＿２００４２４－１．ｐｄｆ. Accessed on 9 June 2025.
6. Hathi DK, Li W, Seo Y, Flavell RR, Kornak J, Franc BL, et al. Evaluation of primary breast cancers using dedicated breast PET and whole-body PET. Sci Rep. 2020;10:21930. ｈｔｔｐｓ：／／ｄｏｉ．ｏｒｇ／１０．１０３８／ｓ４１５９８－０２０－７８８６５－3.
7. Hashimoto R, Akashi-Tanaka S, Watanabe C, Masuda H, Taruno K, Takamaru T, et al. Diagnostic performance of dedicated breast positron emission tomog raphy. Breast Cancer. 2022;29:1013-21. ｈｔｔｐｓ：／／ｄｏｉ．ｏｒｇ／１０．１００７／ｓ１２２８２－０２２－０１３８１－x.
8. Sasada S, Kimura Y, Masumoto N, Emi A, Kadoya T, Arihiro K, et al. Breast can cer detection by dedicated breast positron emission tomography according to the World Health Organization classification of breast tumors. Eur J Surg Oncol. 2021;47:1588-92. ｈｔｔｐｓ：／／ｄｏｉ．ｏｒｇ／１０．１０１６／ｊ．ｅｊｓｏ．２０２１．０２．０２６.
9. Sasada S, Masumoto N, Goda N, Kajitani K, Emi A, Kadoya T, et al. Which type of breast cancers is undetectable on ring-type dedicated breast PET? Clin Imaging. 2018;51:186-91. ｈｔｔｐｓ：／／ｄｏｉ．ｏｒｇ／１０．１０１６／ｊ．ｃｌｉｎｉｍａｇ．２０１８．０５．０１０.
10. Bakhshayeshkaram M, Salehi Y, Abbasi M, Hashemi Beni R, Seifi S, Hassanzad M, et al. A preliminary study to propose a diagnostic algorithm for PET/ CT-detected incidental breast lesions: application of BI-RADS lexicon for US in combination with SUVmax. Eur Radiol. 2019;29:5507-16. ｈｔｔｐｓ：／／ｄｏｉ．ｏｒｇ／１０．１００７／ｓ００３３０－０１９－０６１０６－x.
11. Satoh Y, Hirata K, Tamada D, Funayama S, Onishi H. Texture analysis in the diagnosis

of primary breast cancer: comparison of high-resolution dedicated breast positron emission tomography (dbPET) and whole-body PET/CT. Front Med (Lausanne). 2020;7:603303. https://doi.org/10.3389/fmed.2020.603303.

12. Yuge S, Miyake KK, Ishimori T, Kataoka M, Matsumoto Y, Torii M, et al. Perfor mance of dedicated breast PET in breast cancer screening: comparison with digital mammography plus digital breast tomosynthesis and ultrasound. Ann Nucl Med. 2023;37:479-93. https://doi.org/10.1007/s12149-023-01846-9.
13. Sasada S, Masumoto N, Kimura Y, Emi A, Kadoya T, Okada M. Classification of abnormal findings on ring-type dedicated breast PET for the detection of breast cancer. Anticancer Res. 2020;40:3491-7. https://doi.org/10.21873/anticanres.14336.
14. Satoh Y, Motosugi U, Omiya Y, Onishi H. Unexpected abnormal uptake in the breasts at dedicated breast PET: incidentally detected small cancers or nonmalignant features? AJR Am J Roentgenol. 2019;212:443-9. https://doi.org/10.2214/AJR.18.20066.
15. Graña-López L, Herranz M, Domínguez-Prado I, Argibay S, Villares A, Ruibal A, et al. Dedicated breast PET value to evaluate BI-RADS 4 breast lesions. Eur J Radiol. 2018;108:201-7. https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2018.10.001.
16. Sasada S, Masumoto N, Emi A, Kadoya T, Okada M. Malignant prediction of incidental findings using ring-type dedicated breast positron emission tomography. Sci Rep. 2022;12:1144. https://doi.org/10.1038/s41598-022-05166-2.
17. Sasada S, Masumoto N, Goda N, Kajitani K, Emi A, Kadoya T, et al. Dedicated breast PET for detecting residual disease after neoadjuvant chemotherapy in operable breast cancer: A prospective cohort study. Eur J Surg Oncol. 2018;44:444-8. https://doi.org/10.1016/j.ejso.2018.01.014.
18. Tokuda Y, Yanagawa M, Fujita Y, Honma K, Tanei T, Shimoda M, et al. Prediction of pathological complete response after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer: comparison of diagnostic performances of dedicated breast PET, whole-body PET, and dynamic contrast-enhanced MRI. Breast Cancer Res Treat. 2021;188:107-15. https://doi.org/10.1007/s10549-021-06179-7.
19. Diwanji D, Onishi N, Hathi DK, Lawhn-Heath C, Kornak J, Li W, et al. 18F-FDG dedicated breast PET complementary to breast MRI for evaluat ing early response to neoadjuvant chemotherapy. Rad Imaging Cancer. 2024;6:e230082. https://doi.org/10.1148/rycan.230082.

20. Mooij de CM, Nijnatten van TJA, G B, K LFS, R IWM, Meijl van SPL, et al. Predic tion of Primary Tumour and Axillary Lymph Node Response to Neoadjuvant Chemo(Targeted) Therapy with Dedicated Breast [18F] FDG PET/MRI in Breast Cancer. Cancers (Basel). 2023;15:401. ｈｔｔｐｓ：／／ｄｏｉ．ｏｒｇ／１０．３３９０／ｃａｎｃｅｒｓ１５０２０４０１.
21. The Japanese breast cancer society clinical practice guidelines for breast cancer. Japanese breast cancer Soc. ｈｔｔｐｓ：／／ｊｂｃｓ．ｘｓｒｖ．ｊｐ／ｇｕｉｄｅｌｉｎｅ／２０２２／. Accessed on 9 June 2025.
22. Japan Radiological Society (JRS). Japanese society of radiological technology. Mammography Guideline 4th. ed. NCID: BC06876214, ISBN, 9784260046220. ｈｔｔｐｓ：／／ｃｉ．ｎｉｉ．ａｃ．ｊｐ／ｎｃｉｄ／ＢＣ０６８７６２１４. Accessed on 9 June 2025.
23. Japan Association of Breast and Thyroid Sonology. Guideline for breast ultra sound: management and diagnosis 4th ed. ISBN: 9784524227631. ｈｔｔｐｓ：／／ｃｉ．ｎｉｉ．ａｃ．ｊｐ／ｎｃｉｄ／ＢＣ０３００６３９５. Accessed on 9 June 2025.
24. Japanese Breast Cancer Society. Clinical and pathological recording of breast cancer. 18th ed. ISBN: 978430720386. ｈｔｔｐｓ：／／ｊｂｃｓ．ｘｓｒｖ．ｊｐ／ｇｕｉｄｅｌｉｎｅ／２０２２／ｂ＿ｉｎｄｅｘ／. Accessed on 9 June 2025.
25. Shimizu Y, Satake H, Ishigaki S, Shimamoto K, Uota F, Tadokoro M, et al. Physiological background parenchymal uptake of 18F-FDG in normal breast tissues using dedicated breast PET: correlation with mammographic breast composition, menopausal status, and menstrual cycle. Ann Nucl Med. 2022;36:728-35. ｈｔｔｐｓ：／／ｄｏｉ．ｏｒｇ／１０．１００７／ｓ１２１４９－０２２－０１７５４－４.
26. Imokawa T, Satoh Y, Fujioka T, Takahashi K, Mori M, Kubota K, et al. Deep learn ing model with collage images for the segmentation of dedicated breast positron emission tomography images. Breast Cancer. 2023. ｈｔｔｐｓ：／／ｄｏｉ．ｏｒｇ／１０．１００７／ｓ１２２８２－０２３－０１４９２－ｚ.
27. Satoh Y, Imokawa T, Fujioka T, Mori M, Yamaga E, Takahashi K, et al. Deep learning for image classification in dedicated breast positron emission tomography (dbPET). Ann Nucl Med. 2022;36:401-10. ｈｔｔｐｓ：／／ｄｏｉ．ｏｒｇ／１０．１００７／ｓ１２１４９－０２２－０１７１９－７.
28. Kitano Y, Miyake KK, Shimizu Y, Kawashima M, Nakamoto Y. Intratumoral Heterogeneity of Primary Breast Cancer on 18 F-FES PET/CT and dbPET Anticipated a Heterogeneous Response to Chemotherapy. Clin Nucl Med. 2025;50:541-3. ｈｔｔｐｓ：／／ｄｏｉ．ｏｒｇ／１０．１０９７／ＲＬＵ．０００００００００００００５６６０.

１０．図表

図１ 研究デザイン

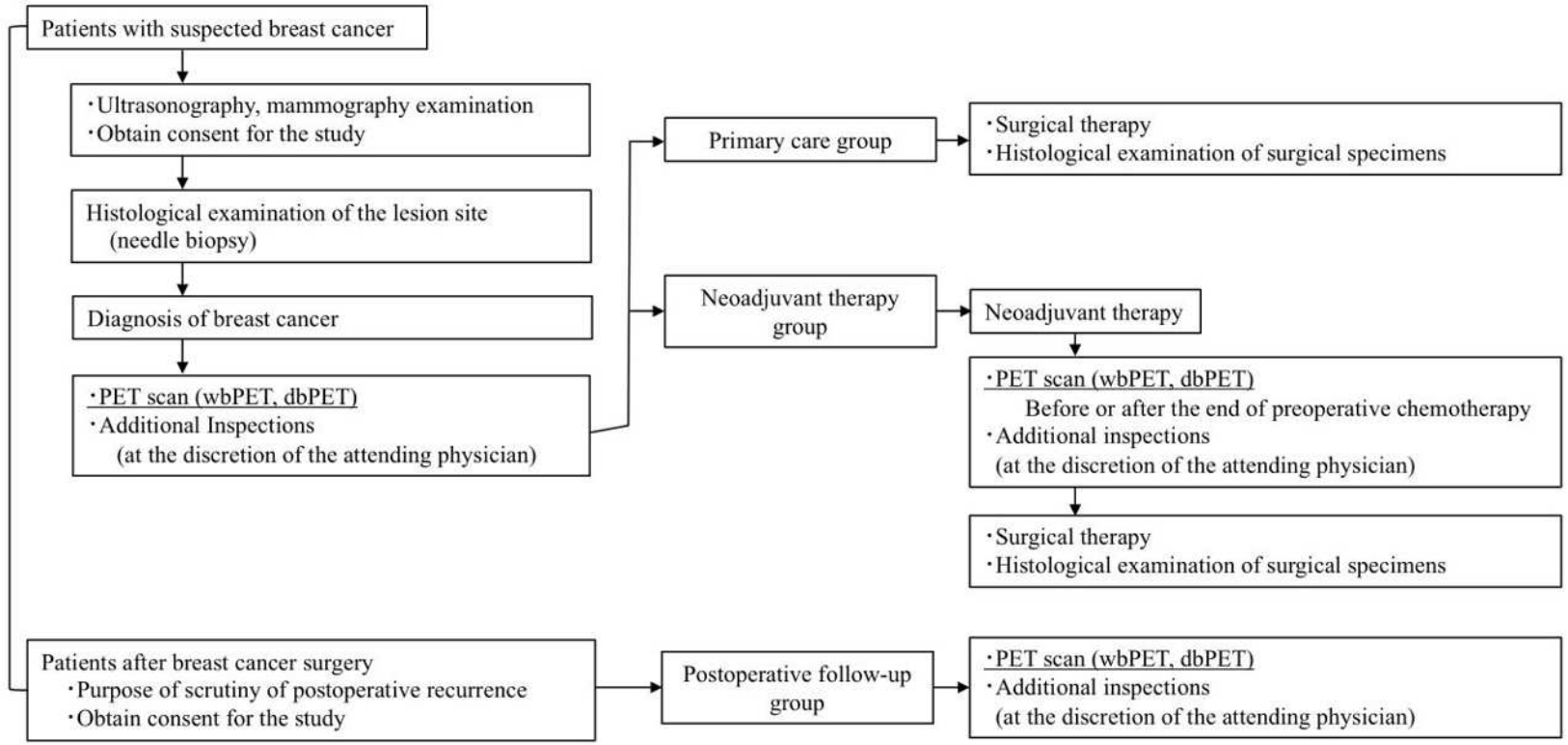


図 2 研究登録対象者

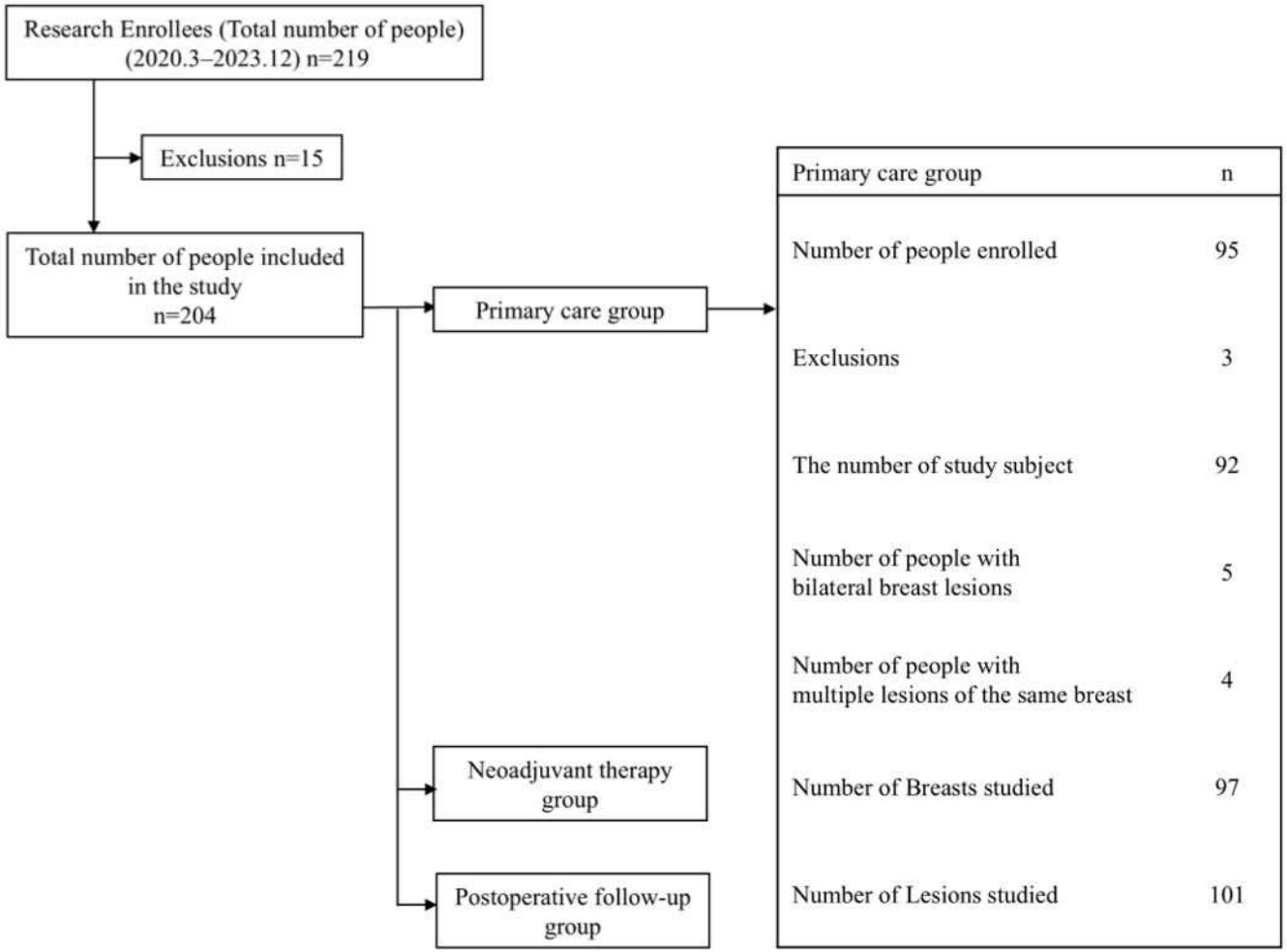

Research Enrollees (Total number of people)
(2020.3–2023.12) n=219
Exclusions n=15
Total number of people included in the study
n=204
Primary care group
Neoadjuvant therapy group
Postoperative follow-up group
Primary care group
n
Number of people enrolled
95
Exclusions
3
The number of study subject
92
Number of people with bilateral breast lesions
5
Number of people with multiple lesions of the same breast
4
Number of Breasts studied
97
Number of Lesions studied
101

表 1　初期治療群患者、腫瘍病理学的特徴

	n		*n*
Number of Enrolled Patients	96	Pathology	
Number of Excluded Patients	4	Benign	3
		Fibroadenoma	2
Number of Studied Patients	92	Mastopathy	1
Number of Patients with Bilateral breast lesions	5	DCIS	6
Number of Patients with Multiple lesions of the same breast	4	LCIS	0
Number of breasts studied	97	Microinvasive carcinoma	1
Number of lesions studied	101	IDC	69
		Tubule-forming type	16
Age (years) (median(range))	57.5 (30–83)	Solid type	6
BMI (kg/m^2) (median(range))	21.5 (13.5–35.3)	Scirrhous type	46
Menopause status		N/A	1
Pre-menopause	36	Special	22
Post-menopause	56	Invasive Lobular carcinoma	10
		Mucinous carcinoma	7
cT		Apocrine carcinoma	3
cT1a	0	Invasive micropapillary carcinoma	2
cT1b	15		
cT1c	39	Subtypes	
cT2	44	ER+/PgR+/HER2-	86
cT3	1	ER+/PgR+/HER2+	5
N/A	2	ER-/PgR-/HER2+	2
		ER-/PgR-/HER2-	5
pT (mm) (median [interquartile rage])	18 (3–70)		
pT		Ki-67 (%)	
Benign	3	< 20	41
Tis	6	20–50	37
Tmi	1	> 50	12
T1a	2	N/A	11
T1b	11		
T1c	40		
T2	35		
T3	3		

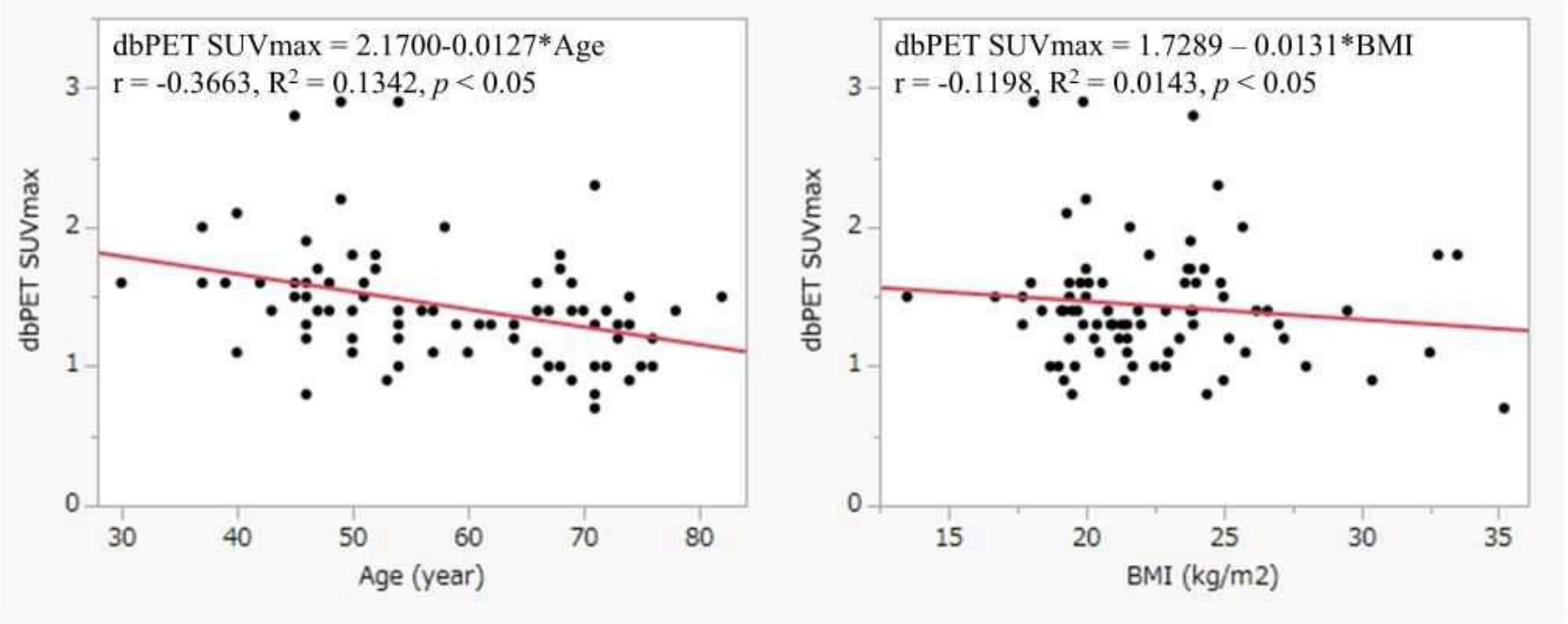
BMI, body mass index; DCIS, ductal carcinoma in situ; IDC, invasive ductal carcinoma; LCIS, lobular carcinoma in situ; ER, estrogen receptor; PgR, progesterone receptor; HER2, human epidermal growth factor receptor type 2

表２　正常乳腺組織の dbPET SUVmax

Primary care group	*n*	median (range)	Healthy mammary gland dbPET SUVmax (median [range])
Number of people with studied patient number	92		
Bilateral lesion number	5		
Multiple lesion number	7		
Studied Breast number	101		
Age	92	57.5 (30.0–83.0)	
BMI	92	21.5 (13.5–35.3)	
Menopause Status	92		
Premenopausal	36		1.6 (1.0–2.8)
Postmenopausal	56		1.3 (0.9–2.8)
MMG Breast density			
Fatty	10		1.1 (0.9–1.3)
Scattered	49		1.4 (0.9–2.4)
Heterogeneous Dense	29		1.6 (1.2–2.8)
Extremely Dense	5		1.6 (1.5–2.1)
N/A	8		

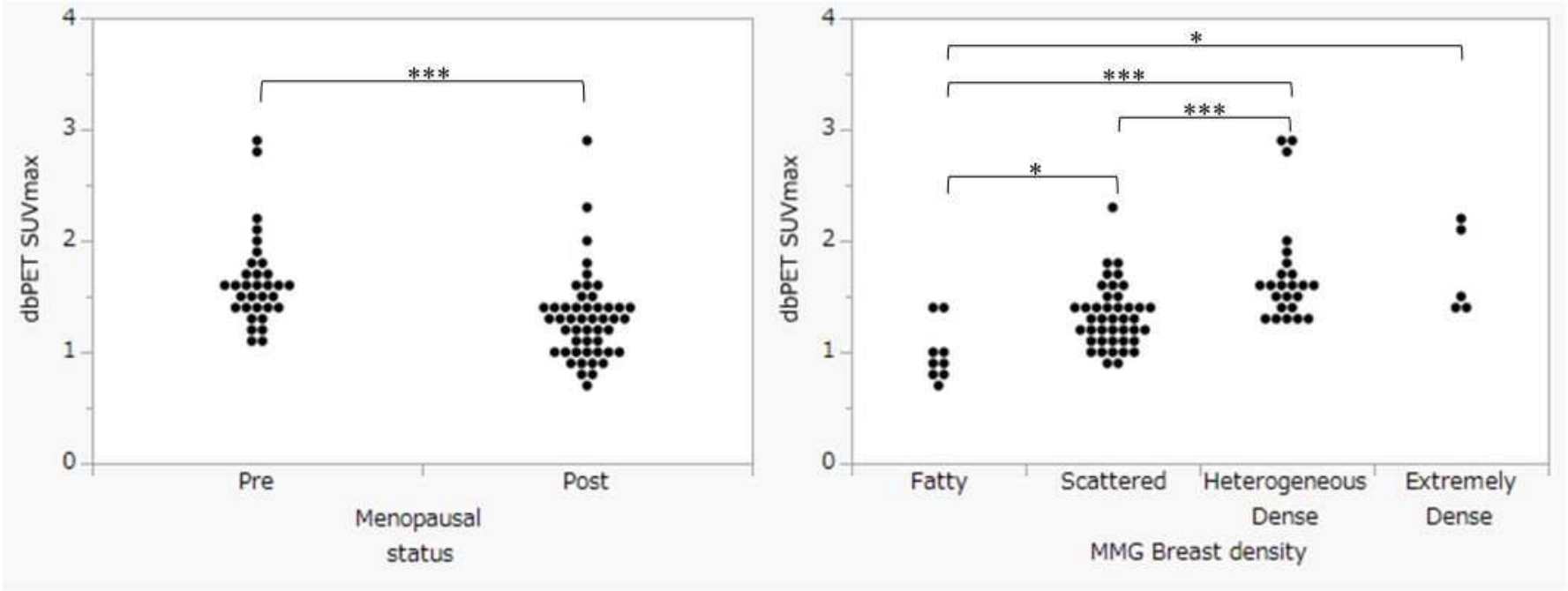
BMI, body mass index; MMG, mammography

図３　正常な乳腺組織の dbPET SUVmax と年齢、BMI との関係



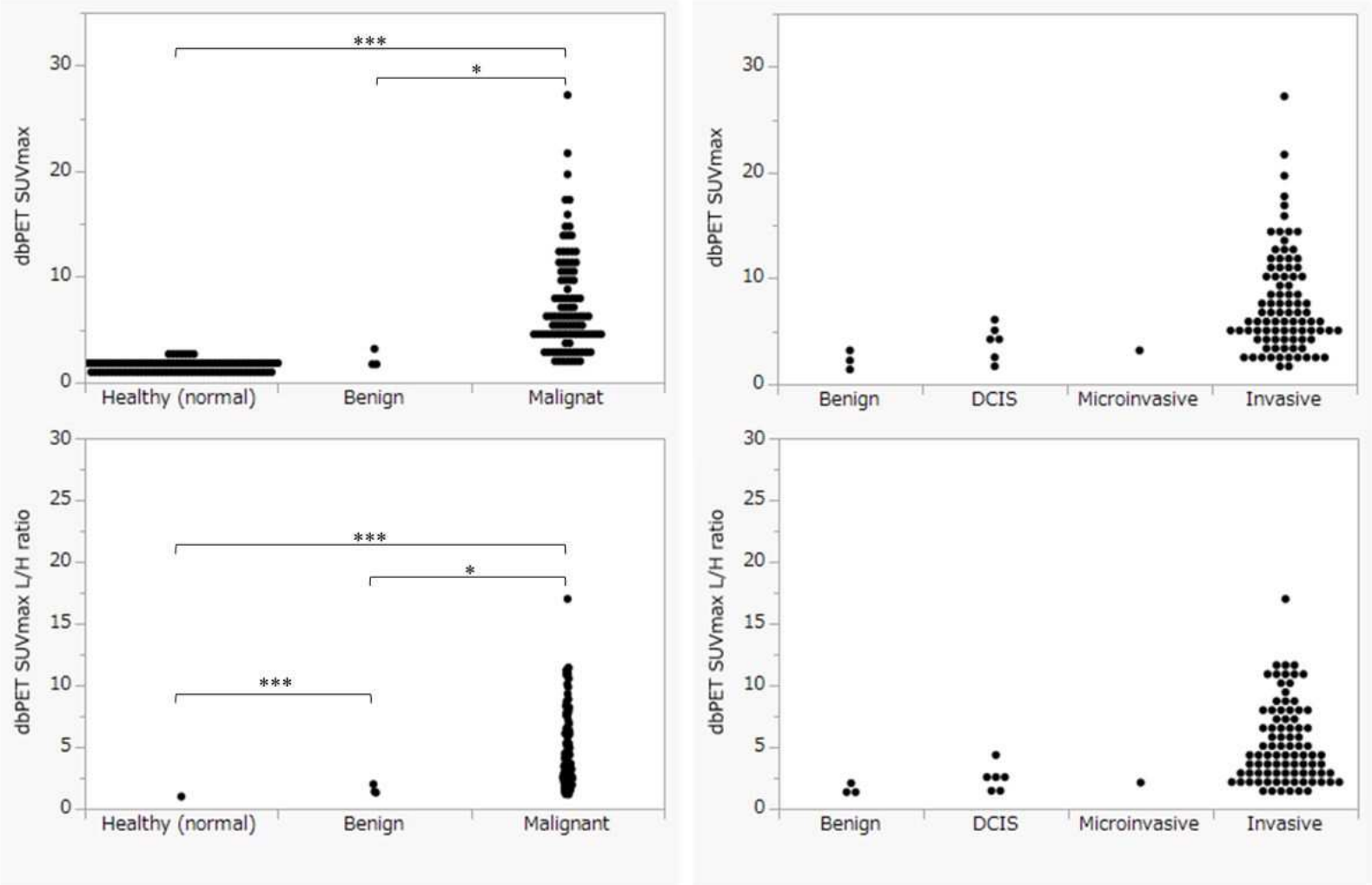
r, correlation coefficient ; adjusted R^2, coefficient of determination ; p, p-value ; BMI, body mass index

図４　正常乳腺組織の dbPET SUVmax と閉経状況、ＭＭＧ背景乳腺濃度との関係



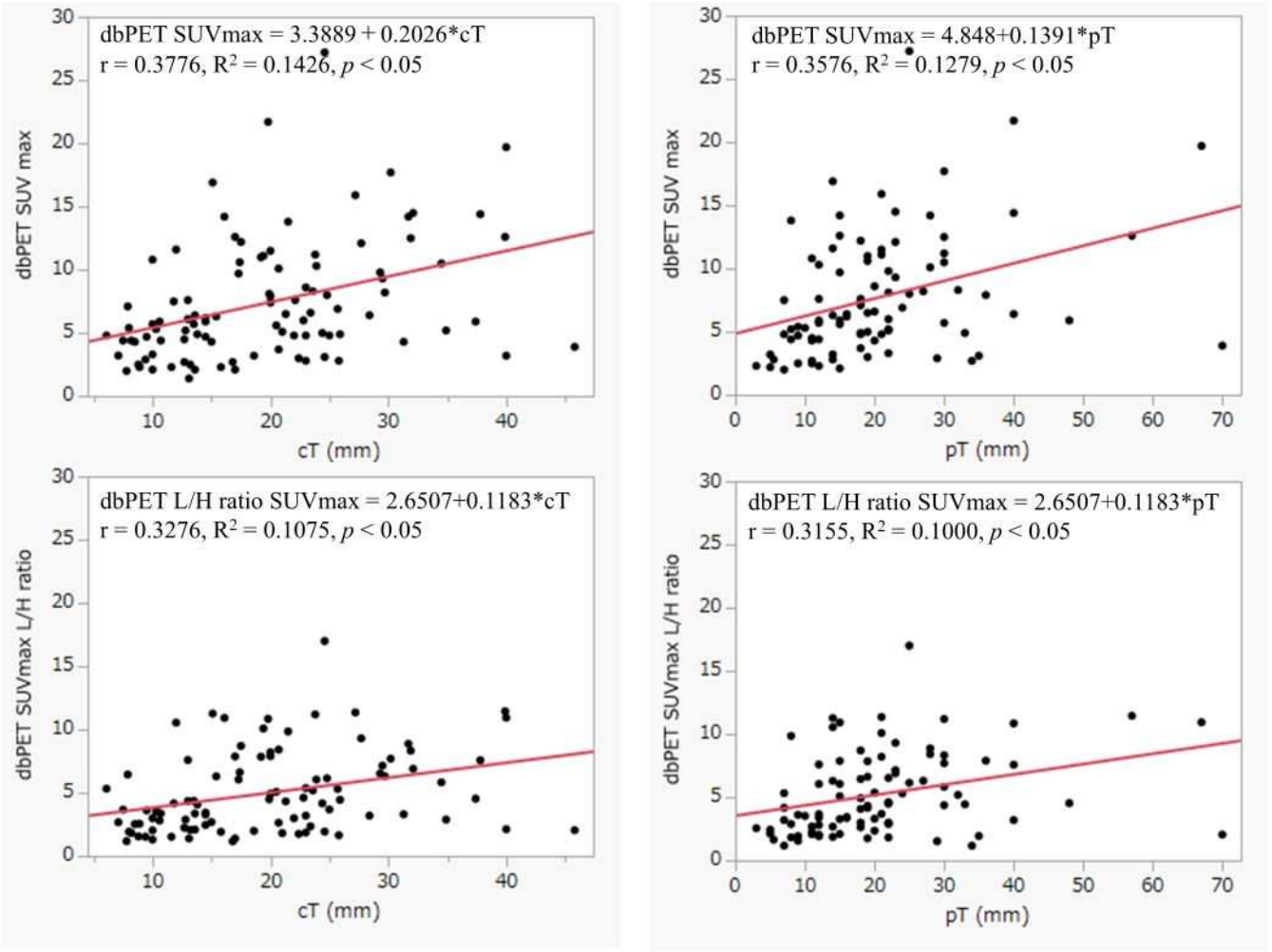
MMG ; mammography examination, * ; $p<0.05$, ** ; $p<0.01$, *** ; $p<0.001$

図５　正常乳腺組織、良性所見部位、悪性所見部位の dbPET SUVmax、dbPET SUVmax L/H 比との関係



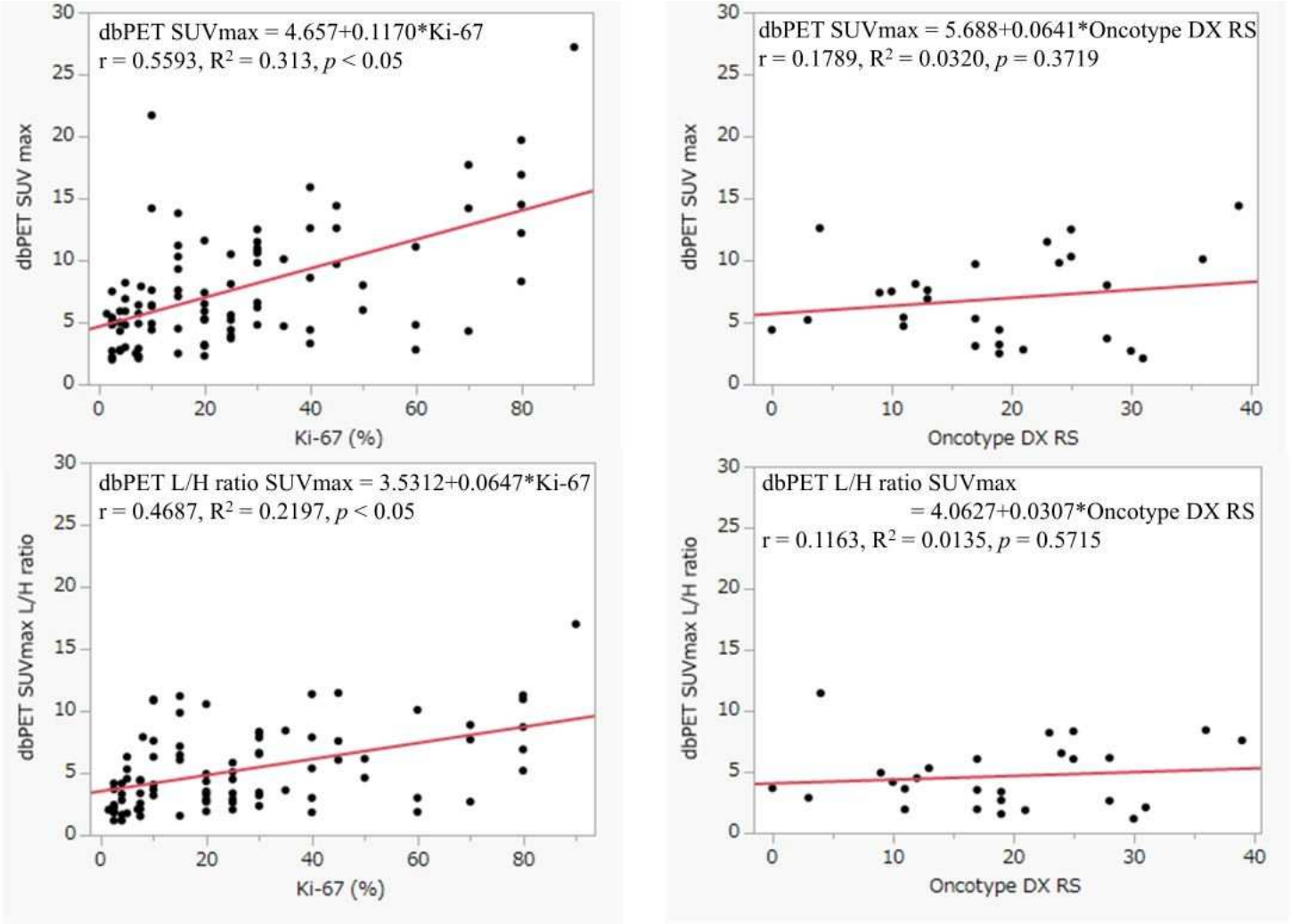
L/H ratio, Lesion site dbPET SUVmax/ Healthy(normal) site dbPET SUVmax ratio; DCIS, ductal carcinoma in situ; Microinvasive, microinvasive carcinoma; Invasive, invasive carcinoma, * ; $p<0.05$, *** ; $p<0.001$

図 6　cT(mm)、pT(mm)と dbPET SUVmax、dbPET SUVmax L/H 比との関係



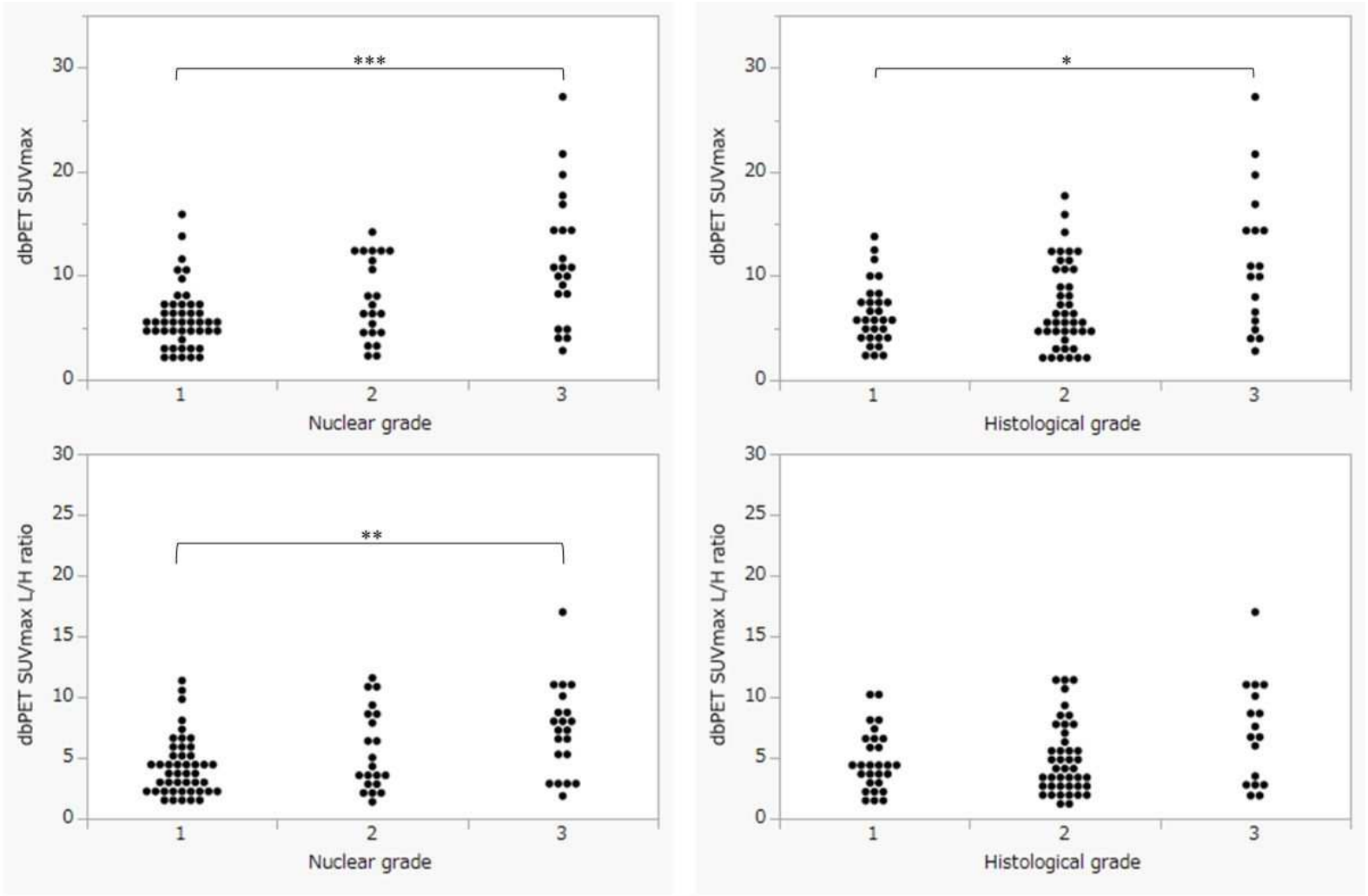
r, correlation coefficient; adjusted R^2, coefficient of determination, L/H ratio, Lesion site dbPET SUVmax/ Healthy(normal) site dbPET SUVmax ratio ; cT, clinical tumor size (measured by ultrasound, mm) ; pT, pathological tumor size (mm), (n=98, malignant lesion only)

図７　Ki-67(%)、Oncotype DS RS と dbPET SUVmax、dbPET SUVmax L/H 比との関係



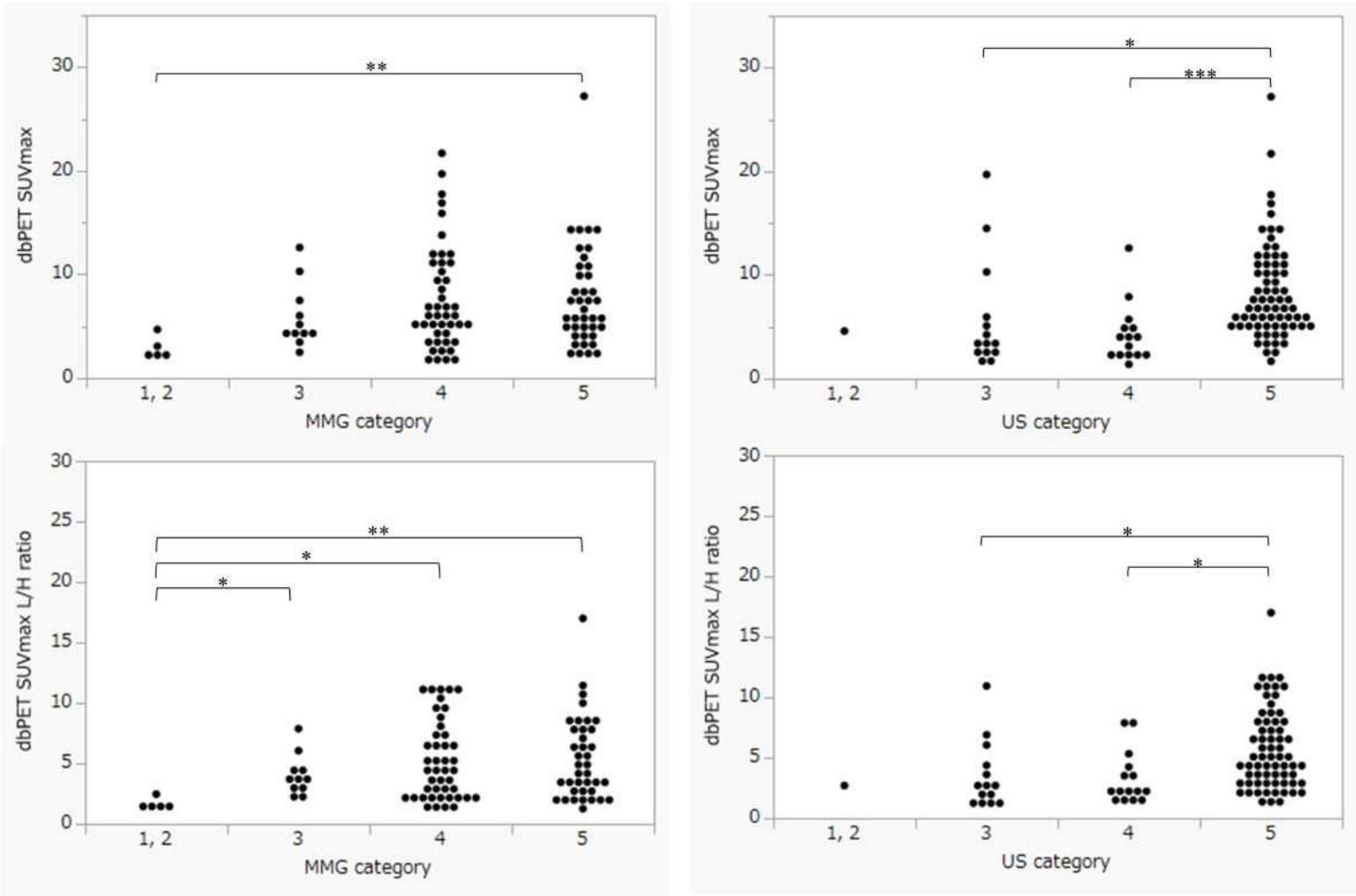
r, correlation coefficient ; adjusted R^2, coefficient of determination ; Ki-67, n=98 (malignant lesion only) ; L/H ratio, Lesion site dbPET SUVmax/ Healthy(normal) site dbPET SUVmax ratio ; Oncotype DX RS, Oncotype DX breast recurrence score (n=27)

図８　核グレード、組織学グレードと dbPET SUVmax、dbPET SUVmax L/H 比との関係



L/N ratio, Lesion site dbPET SUVmax/ Healthy(normal) site dbPET SUVmax ratio ; NG, nuclear grade ; HG, histological grade ;
* ; $p<0.05$, ** ; $p<0.01$, *** ; $p<0.001$

図９　MMG カテゴリー分類、US カテゴリー分類と dbPET SUVmax、dbPET SUVmax L/H 比との関係



L/H ratio, Lesion site dbPET SUVmax/ Healthy(normal) site dbPET SUVmax ratio; MMG, mammography; US, ultrasonography ;
* ; $p<0.05$, ** ; $p<0.01$, *** ; $p<0.001$

表 3　各画像検査における病変部検出率

		MMG	US	CT	MRI	wbPET	dbPET
Number of inspections performed	(*n*)	101	100	88	13	101	101
	(%)	100.0	99.0	93.2	12.9	100.0	100.0
Number of detected lesions	(%)	95.1	99.0	93.2	100.0	96.0	100.0
Number of non-detected leisons	(n)	5	1	6	0	4	0
	(%)	4.9	1.0	6.8	0.0	4.0	0.0
Pathology of non-detected lesions (n)	Benign	1		2		2	
	DCIS	2	1	1		2	
	IDC	2		2			
	Special			1			

MMG, mammography examination; US, ultrasound examination; CT, enhanced computed tomography; MRI, enhanced magnetic resonance imaging examination; wbPET, whole-body positron emission tomography; dbPET, dedicated breast positron emission tomography; DCIS, ductal carcinoma in situ; IDC, invasive ductal carcinoma; Special, special type invasive carcinoma

表４　各画像検査における病変部非検出所見の一覧

Pathology		cT	mm	dbPET SUVmax	MMG (background breast density)	US	CT	MRI	wbEPT	dbPET
Benign	Mastopathy	T1b	10.0	2.1	ND (Heterogeneous)		ND	N/A	ND	
	Fibroadenoma	T1c	13.1	1.4			ND	N/A	ND	
	Fibroadenoma	T1c	18.6	3.2			N/A	N/A		
Malignant	Subtype									
DCIS	Triple negative	T1c	11.6	2.3			ND		ND	
DCIS	Luminal	N/A		4.6		ND			ND	
DCIS	Luminal	T1c	14.5	4.7	ND (Heterogeneous)			N/A		
DCIS	Triple negative	T1c	17.0	2.1	ND (N/A)					
Special (Apocrine)	Luminal	T1b	8.8	2.5	ND (Extremely)					
IDC (Scirrhous)	Luminal	T1b	8.9	2.2			ND			
Special (Lobular)	Luminal	T1b	9.4	2.9	ND (Heterogeneous)		N/A	N/A		
IDC (Scirrhous)	Luminal	T2	23.0	8.6			ND	N/A		
Special (Mucinous)	Luminal	T2	37.4	5.9			ND	N/A		

DCIS, in situ ductal carcinoma; Special, special type; IDC, invasive ductal carcinoma; cT, clinical tumor size; dbPET, dedicated breast positron emission tomography; MMG, mammography; US, ultrasonography; CT, enhanced computed tomography; MRI, magnetic resonance imaging; wbPET, whole-body positron emission tomography; dbPET, dedicated breast positoron emission tomography; Heterogeneous, Heterogeneous dense, Extremely, Extremely dense

ND, non-detected lesion; N/A, not inspected