



Title	マンモグラフィ上の微細石灰化像の範囲と乳癌進展範囲及びの比較及び微細石灰化像の経時変化-標本ラジオグラフィと病理所見の比較-
Author(s)	松永, 忠東; 佐藤, 泰; 藤井, 雅彦 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1994, 54(9), p. 827-834
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/16526
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

マンモグラフィ上の微細石灰化像の範囲と 乳癌進展範囲及びの比較及び微細石灰化像の経時変化 —標本ラジオグラフィと病理所見の比較—

松永 忠東¹⁾ 佐藤 泰¹⁾ 藤井 雅彦²⁾
日馬 幹弘³⁾ 小柳 泰久³⁾ 木村幸三郎³⁾

1) 東京都がん検診センター乳腺科 2) 同検査課 3) 東京医科大学第3講座

Comparison between the Mammographic Extent of Microcalcifications and the Virtual Extent of Breast Carcinoma, and Observation of Changes in Mammographic Features with Time

Tadaharu Matsunaga¹⁾, Yasushi Satou¹⁾,
Masahiko Fujii²⁾, Mikihiro Kusama³⁾,
Yasuhisa Koyanagi³⁾ and Kohzaburo Kimura³⁾

In 26 nonpalpable breast carcinoma cases showing microcalcifications not accompanied by any associated mass on mammograms, the maximum diameter of the area of microcalcifications was measured and then compared with the histological extent of carcinoma. The extent of carcinoma was larger than the diameter of the area of microcalcifications in 14 cases (53.8%) and almost equal in five cases. When the maximum diameter of the area of microcalcifications was less than 2.5cm, carcinoma extended no more than 1.5cm beyond the diameter of the microcalcifications.

Research Code No. : 521

Key words : Mammography, Breast neoplasms
Microcalcifications, Diagnosis

Received Jun. 2, 1993 ; revision accepted Sep. 8, 1993

1) Department of Breast Service, Tokyo Metropolitan Cancer Detection Center / 2) Department of Clinical Laboratory, Tokyo Metropolitan Cancer Detection Center / 3) The 3rd Department of Surgery, Tokyo Medical College

Employing 24 cases subjected to excision biopsy, the extent of carcinoma was compared with the diameter of the area of microcalcifications on sectioned material containing microcalcifications, and it was found that carcinoma tended to extend further than the extent of calcifications (62.5%).

Mammographic microcalcifications obtained from 37 breast cancer cases not accompanied by any associated mass were analyzed in contrast to their previous survey films. Twelve cases were found to have shown several extremely faint calcifications on the previous survey films. Follow-up study that focused on such faint calcifications had been performed in 43 cases from 1990 to 1992, resulting in the successful detection of four cases of breast cancer.

はじめに

マンモグラフィ上の微細石灰化像は、乳癌発見の契機となる重要な所見である。微細石灰化像の質的診断に対してはすでに数多くの報告があるが容易ではなく、確定診断には生検を必要とする症例も多い^{1,2)}。本研究では、マンモグラフィで悪性を示唆する集簇型微細石灰化像を有した乳癌症例に対して、マンモグラフィ像と病理所見を比較し、癌占拠部位および癌の範囲と微細石灰化像の関係について検討した。また、過去の検診時の

マンモグラフィ像から微細石灰化像の経時変化を検討して、短期間での追跡が必要な微細石灰化像を有する症例に対して、prospective な検討を行った。

対象および方法

1972年10月から1993年2月までに発見された乳癌1283例のうち、マンモグラフィ上の微細石灰化像が発見の契機となった触知不能乳癌症例は40例(3.1%)であった。これらの症例について、マンモグラフィ上の微細石灰化像の範囲と病理組織学的癌進展範囲をその最大径で比較した。

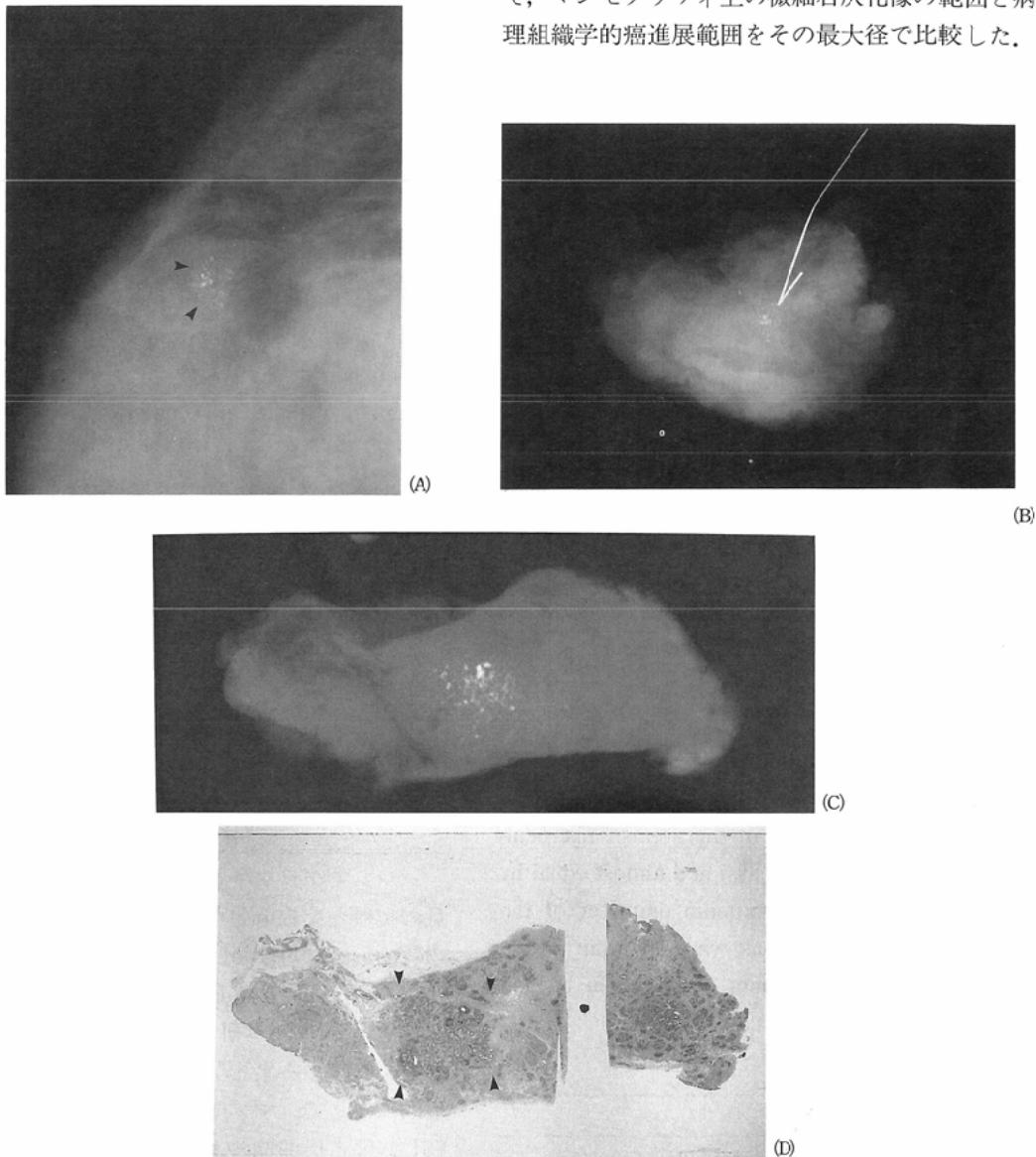


Fig. 1 (A) A 35-year-old woman: Clustered microcalcifications (arrowheads) were detected in the right breast. (B) The microcalcified lesion was underwent stereotactically guided open excisional biopsy using the spring hookwire. (C) Radiography of the specimen was performed on the sectioned material to precisely identify the sections containing the microcalcifications. The length of area of calcifications was 7mm. (D) Histologic specimen showed invasive ductal carcinoma with a predominant intraductal component (papillotubular carcinoma : arrowheads' t = 1.1cm).

さらに 1987 年 1 月から 1993 年 2 月までに切除生検が施行された 24 例の微細石灰化像を伴う乳癌症例に対して、切除後固定標本のレントゲン像と病理組織所見を同一スライス面で比較した。これは局所麻醉下に切除した標本を、レントゲン撮影を行って微細石灰化像の全範囲が切除標本内に十分含まれていることを確認した後、さらにホルマリン固定後に標本を約 3mm から 5mm の間隔で細切して各切片を撮影し、微細石灰化像が最も含まれている組織切片での比較を行った (Fig. 1)。

本検討では、微細石灰化が組織学的には明らかに乳癌の占拠範囲と一致して、乳癌組織の内部に存在した症例を対象とし、乳癌の占拠範囲とは一致しなかった石灰化像や、広範囲に及ぶ散在型微細石灰化像の一部に癌を伴った症例、および生検で切除された範囲が微細石灰化像の全範囲を十分に含んでいないと考えられた症例は除外した。

乳癌微細石灰化像の経時変化とその初期の所見について検討するために、腫瘍陰影を伴わない微細石灰化像を有する乳癌症例の過去の検診時におけるマンモグラフィ像を診断時と比較した。そして、その所見を参考にして、1990 年から約 3 年間に 149 例の微細石灰化像に対して、その経時変化を prospective に検討した。

使用した乳房撮影機器は、Philips 社製 Mammodignost と General Electric 社製 Senographe 600T で、頭足および側方向で撮影した。また、

切除生検材料の病理標本の切り出しは、原則として病変部と術中に目印をつけた乳頭側とを結ぶ線に沿って行った。

結 果

1. 触知不能乳癌症例におけるマンモグラフィ上の微細石灰化像の範囲と癌進展範囲の比較

微細石灰化像を契機として発見された触知不能乳癌 40 例のうち、組織学的に乳癌の進展範囲が同定できた 26 例について、マンモグラフィ上で測定した微細石灰化像の範囲と乳癌の範囲をその最大径で比較した (Fig. 2)。組織型は、乳頭腺管癌 16 例、非浸潤性乳管癌 8 例、充実腺管癌 1 例、粘液癌 1 例であった。

癌の進展範囲がマンモグラフィ上の微細石灰化像の範囲よりも 3mm 以上大きい症例は 14 例 (53.8%) あり、測定誤差範囲を 2mm としてほぼ同じ範囲と考えられた症例は 5 例 (19.2%) で、逆に 3mm 以上小さい症例は 7 例 (26.9%) であった。乳腺の非浸潤癌に対して部分切除術を施行する場合に、病変の範囲が 2.5cm 以内であることを適応とする報告があるが³⁾、微細石灰化像の範囲の最大径が 2.5cm 以下の症例では、微細石灰化像の範囲と癌占拠範囲との差は最大の症例で 1.4cm であった。

2. 切除生検標本における微細石灰化像の範囲と癌進展範囲の比較

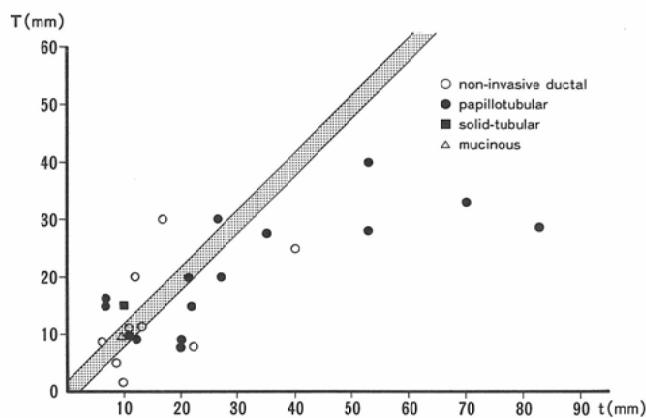


Fig. 2 The relationship between size of localized area of microcalcifications (T) and extent of carcinoma (t) in nonpalpable breast cancer cases n = 26

乳癌の組織型は、乳頭腺管癌 12 例、非浸潤性乳管癌 5 例、硬癌 5 例、粘液癌 2 例であった。この検討でも、癌占拠範囲は微細石灰化像の範囲よりも大きい症例が多く、3mm 以上癌の範囲が広い症例が 15 例 (62.5%)、差が 2mm 以下は 7 例 (29.2%)、微細石灰化像の範囲が 3mm 以上大きい症例は 2 例のみだった (Fig. 3)。

触知不能乳癌は半数の 12 例であるが、触知可能な症例と T_0 乳癌との間に、微細石灰化像の範囲と癌進展範囲との関係で有意な違いは見られなかった。この 24 例は診断確定後に入院し、追加

切除が施行された。術式は乳腺部分切除術から単純乳房切除術までさまざまであるが、切除生検が施行された領域近傍に癌の遺残が確認された症例は 7 例であった。特に、微細石灰化像の範囲が 2.5cm を超えた 3 症例は 2 例で癌遺残があり、2.5cm 以下でも 21 例中 5 例 (23.8%) に癌遺残が認められた。また、癌の遺残は触知不能乳癌症例では 1 例だけであった (Fig. 4)。

3. 微細石灰化像の経時変化

集簇型微細石灰化像に対しては、典型的悪性微細石灰化像はともかくとして、超音波検査や吸引

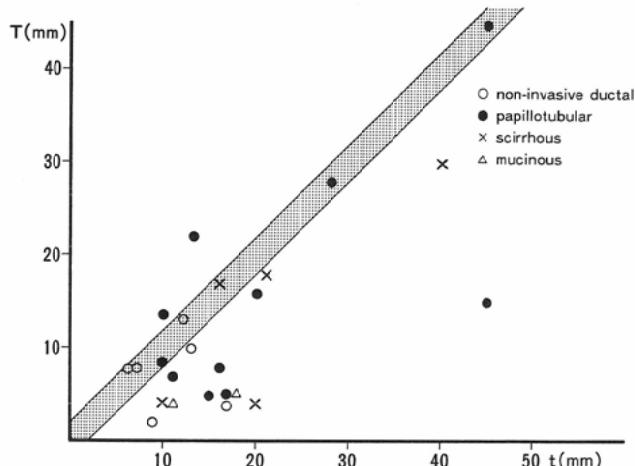


Fig. 3 The relationship between size of localized area of microcalcifications (T) and extent of carcinoma (t) in the same cross section concerned n = 24

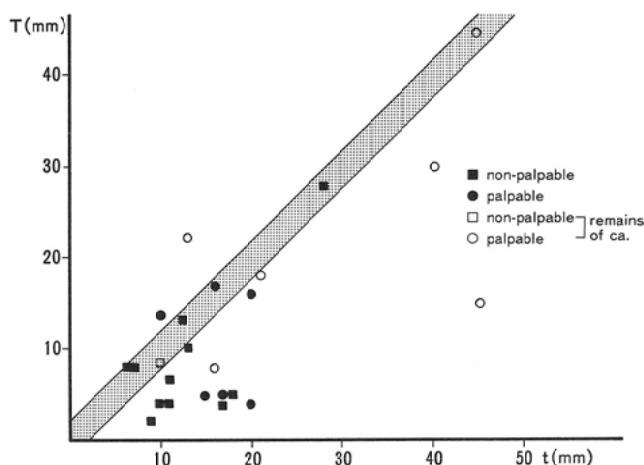


Fig. 4 The relationship of the palpability-residue combination to size of area of microcalcifications (T) and extent of carcinoma (t) in the same cross section n = 24

細胞診を併用してもなお、診断に苦慮する症例が多い。全例に組織診断を行うことは不可能で、経過観察を行う症例も多い。乳癌のマンモグラフィ像の経時変化についてはすでに報告したか^{4),5)}、さらに症例を重ねて、37例の微細石灰化像を伴う乳癌の過去の検診時のマンモグラフィ像を検討

した結果、次に述べる所見について短期追跡が必要であると考えられた。すなわち、①非常に淡く、数も数個であるが微細で集簇性があるもの(12例)、②広範囲に及ぶ散在型微細石灰化像の中に石灰化の密度が高い部があるもの(8例)、③質的判定不能な集簇型微細石灰化像(8例)、

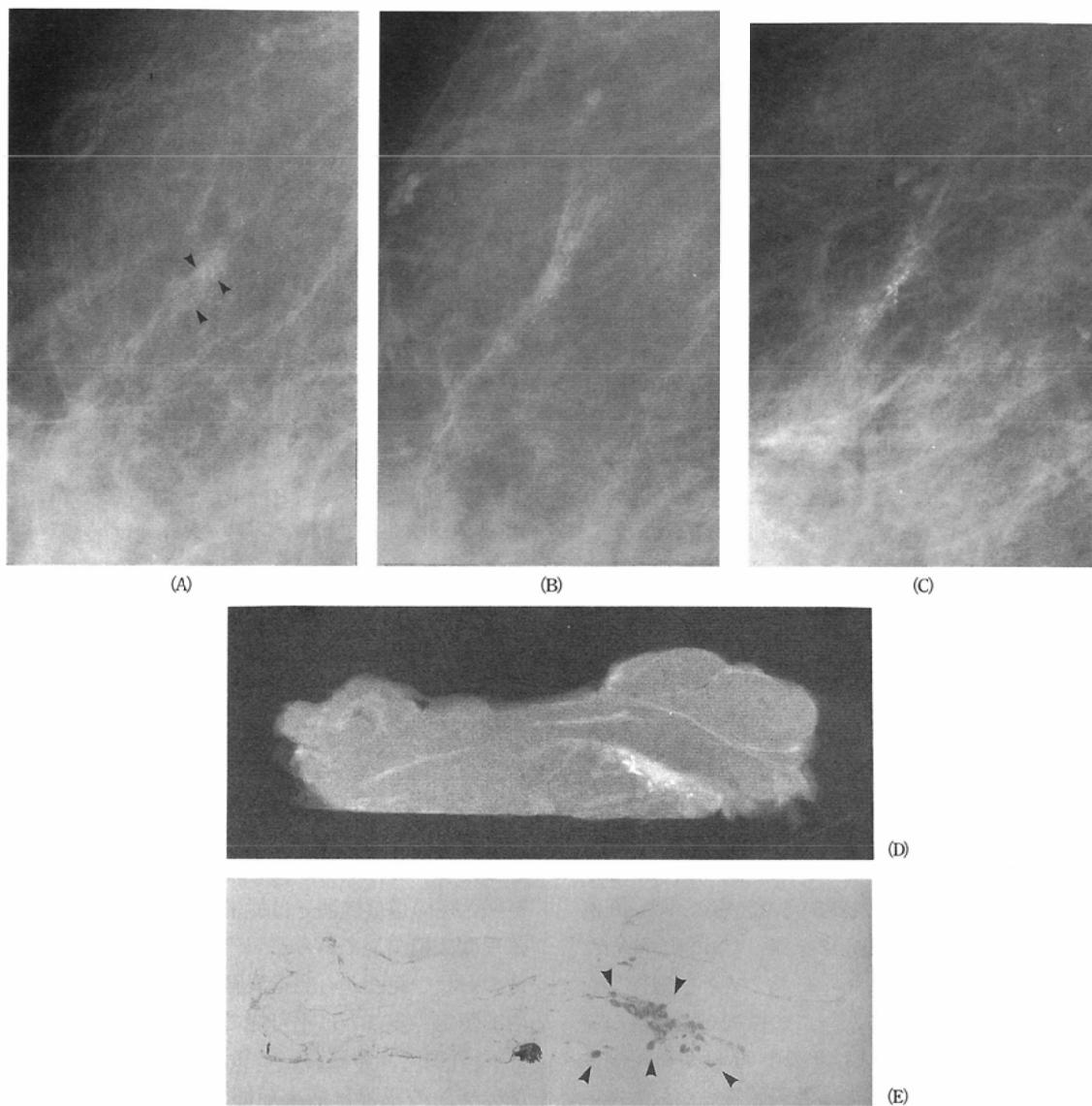


Fig. 5 (A) A 59-year-old woman. Several fine calcifications (arrowheads) were observed. (B) After 5 months, the number of the microcalcifications increased. A biopsy was recommended but rejected. (C) After 6 months, the density and number of the microcalcifications increased. (D) The lesion was underwent stereotactically guided open biopsy and radiography of the specimen was performed. (E) Histologic specimen showed non-invasive ductal carcinoma (arrowheads: $t = 1.3\text{cm}$).

である。そして prospective には、1990 年から 1992 年にかけて 149 例の微細石灰化像を追跡した。検診間隔は原則として 3 カ月で、変化がない場合にはひきつづき 6 カ月、さらに 1 年とした。

①は 45 例あり、43 例で追跡できたが、4 例に乳癌を発見した。病理組織は、乳頭腺管癌 1 例、非浸潤性乳管癌 2 例、粘液癌 1 例で、いずれも stage I であった。マンモグラフィ像では全例で微細石灰化像の数が増加し、1 例では同部の乳腺濃度の限局的な上昇を認めた (Fig. 5)。淡い数個の微細石灰化像とともに、わずかでも乳腺濃度の限局的な上昇が加わっている症例では積極的な生検が必要で、経過を追跡することなく切除生検を行って、同期間に 2 例の乳癌を発見した。②は 61 例あり、52 例で経過を追って 2 例に乳癌を発見した。いずれも癌病巣部の石灰化像の数、集簇性の増大があり、間質浸潤はごく一部で乳管内進展が主体な乳頭腺管癌であるが、癌占拠範囲は 4cm 以上に及んでいた。③の場合は、微細石灰化像の形態や大きさから良性との鑑別が困難な場合に経過を追跡し、4 例で生検によって乳癌であることが確認された。2 例は微細石灰化像の数が増加したが、2 例は不变で超音波像の変化から生検を決断した。

考 察

微細石灰化像はマンモグラフィによる乳癌の発見にはきわめて重要な所見で、特に非浸潤癌の発見には欠かせない所見である⁶⁾。微細石灰化像が乳癌の発見契機となった T₀ 乳癌症例は、1993 年 2 月までに発見された 1283 例の乳癌のうち 40 例 (3.1%) で、乳頭異常分泌を伴った 6 例を除いた 34 例 (2.7%) では、マンモグラフィを施行しなければ発見不能であった。この微細石灰化像が発見契機となった T₀ 乳癌 40 例中 11 例が非浸潤性乳管癌である。組織型では乳頭腺管癌が最も多いため、間質浸潤は一部分に留まる症例が多かった。乳癌をより早期に発見するためには、マンモグラフィによる微細石灰化像の検索が重要であるが、このようにして発見された乳癌に対していくかなる

治療が安全であるか検討することが今後の課題である。

1987 年から 6 年 2 カ月間に、腫瘍を伴わないマンモグラフィ上の微細石灰化像に対して切除生検が施行された症例は 49 例あり、微細石灰化像の部位に癌が存在していた症例は 14 例であった。残る 35 例は良性であったが、17 例は retrospective に検討しても悪性微細石灰化像との鑑別は不可能と考えられた。微細石灰化像の部位に癌が存在せず、他の部位に癌が存在した症例は 1 例のみであったが、癌部は他領域で、しかも spicula を伴っていた。微細石灰化像と癌占拠部位の関係では、石灰化の位置が癌組織と一致しない症例も存在する^{7),8),9)}。したがって、微細石灰化像の範囲だけから切除範囲を決定するのは危険であるとも考えられるが、我々が経験した範囲では、無腫瘤性微細石灰化像に対してはこの 1 例のみであった。腫瘍陰影を伴う乳癌症例では、癌進展範囲と微細石灰化像の位置が異なる症例はあるが、このような症例は今回の検討には含めていない。

微細石灰化像の範囲と癌進展範囲の比較では、切除標本の同一切片での比較で、6 割の症例で癌進展範囲がより大きい傾向を示した。標本の切り出しあは 3mm から 5mm 程度の幅で行うため、石灰化の一部は削られてしまつて実際よりも石灰化像の範囲が狭まる可能性がある。しかし、触知不能乳癌症例のマンモグラフィ上の微細石灰化像の範囲と組織学的癌進展範囲を比較しても、約 54% の症例で後者が上回っており、癌は特に乳管内進展によって微細石灰化像の範囲よりもさらに進展している傾向が示唆された。微細石灰化像の範囲と癌の進展範囲とは従来の報告と一致してある程度は相關しているが^{10),11)}、実際に微細石灰化像の形状や範囲から癌進展範囲を一定の誤差範囲内で想定することは不可能であった。

T₀ 乳癌で、非浸潤癌の微細石灰化像に対する部分切除の限界は病巣範囲が最大で 2.5cm 以下という報告がある³⁾。今回の検討では、T₀ 乳癌症例の微細石灰化像の範囲の最大径が 2.5cm 以内であれば、乳癌の進展範囲との差は平均 6.7mm で、最大で 1.4cm であった。一方、微細石灰化

像の範囲が 2.5cm を超えた症例では、癌の進展範囲が微細石灰化像の最大径を大幅に上回り、7 例中 3 例で 2.5cm 以上に及んだ。以上のことから、微細石灰化像の範囲が 2.5cm 以下でも、乳腺部分切除術に際しては少なくとも石灰化像の辺縁から 1.5cm 以上は離す必要があることが示唆された。

微細石灰化像に対する切除生検症例では、24 例中 7 例で乳癌の遺残が認められた。微細石灰化像の範囲の最大径が 2.5cm 以下の症例で癌の遺残が確認されたのは 22 例中 5 例 (22.7%) で、うち 4 例は微細石灰化像の辺縁から断端までの距離は一部では 1cm 未満で切除範囲が小さかったことにもよると考えられた。残る 1 例は微細石灰化像の範囲は 8mm で、微細石灰化像の辺縁から標本断端までの距離は標本マンモグラフィ上ではほぼ 1.5cm 以上離れていた。この症例の組織型は、ほとんどが乳管内癌要素で占められた comedo type の乳頭腺管癌で、同一標本切片で組織像と標本マンモグラフィ像を比較すると、癌の進展範囲は 16mm で微細石灰化像の範囲の 2 倍であった。非浸潤性乳管癌でも comedo type ではより広範囲な切除が必要であるとされる¹⁴⁾⁻¹⁶⁾。今回の我々の生検症例の検討でも、微細石灰化像の範囲が 2.5cm 以下で癌遺残が認められた 5 例のうち 3 例が組織型では comedo type であった。生検のみで他の治療を受けなかった非浸潤性乳管癌の 3 割近くは浸潤性乳管癌になるという報告があり¹²⁾、2.5cm 以上の非浸潤性乳管癌はすべて多中心性であったという報告もある¹³⁾。微細石灰化像を伴った乳癌症例に対する乳腺部分切除術の際に、微細石灰化像からどれだけ離せば安全であるかを決定するには、さらに症例を経験して検討する必要がある。

T_0 乳癌の発見にマンモグラフィは必須の検査であるが、典型的な悪性微細石灰化像ではない場合にはその後の検査法の選択が重要である。ステレオテックスを用いた吸引細胞診も有用な方法であるか¹⁷⁾、我々の経験では、微細石灰化像が診断契機となった T_0 乳癌で試みた結果、確実に微細石灰化巣の中心部に針先が位置していた 4 例中、

class V は 1 例のみで、後は III b と III a および細胞量不足であった。したがって、現状では細胞診の結果から診断を決定することは危険で、切除生検で確定診断を得るしかないと考えている。しかし、すべての判定不能な微細石灰化像に対して切除生検を施行することは、現状では時間的余裕と人手の問題から不可能である。このようにして経過観察した症例は 3 年間に 149 例あり、これは同期間の検診者数の約 1.1% に相当するが、経過観察中に 10 例 (6.7%) の乳癌を発見した。これらの grey zone¹⁸⁾ に位置する微細石灰化像に関しては、今後も追跡を続けて検討していく必要がある。

結 語

1. 微細石灰化像で発見された T_0 乳癌 26 例で、微細石灰化像の範囲と組織学的癌進展範囲を比較したところ、14 例で明らかに癌進展範囲の方が大きく、ほぼ同じだった症例は 5 例であった。

2. 微細石灰化像の範囲の最大径が 2.5cm 以下であれば、癌進展範囲との差は 1.5cm を超えなかった。

3. 切除生検標本切片のレントゲン像上の微細石灰化像の範囲とその切片の組織像との比較でも、60% 以上が癌進展範囲の方が大きく、乳管内進展が主体であった。

4. 短期追跡が必要な微細石灰化像として、淡くて数個の辛うじて認識できる程度の微細石灰化像があり、43 例追跡して 4 例に乳癌を発見した。

なお、本論文の要旨の 1 部は平成 4 年 11 月 13 日第 2 回日本乳癌検診学会および平成 5 年 2 月 6 日第 12 回日本画像医学会にて発表した。

文 献

- Egan RL, McSweeney MB, Sewell CW: Intra-mammary calcifications without an associated mass in benign and malignant diseases. Radiol 137: 1-7, 1980
- 藤井はる香：乳腺病変の石灰化に関する研究：微細

- 石灰化像を伴う触知不能病変の検討、東京医大誌、
49: 865-879, 1991
- 3) Schwartz GF, Finkel GC, Garcia JC, Patchefsky AS : Subclinical ductal carcinoma in situ of the breast ; Treatment by local excision and surveillance alone. Cancer 70: 2468-2474, 1992
 - 4) 松永忠東, 萩原勤, 木村幸三郎, 他: 乳癌の乳房撮影所見の経時変化: 過去に検診で受けた乳房撮影所見との比較、日本医学会誌、52: 1529-1539, 1992
 - 5) Matsunaga T, kusama M, Sato Y, et al : Mammographic feature changes of breast cancer ; Comparison with the previous films. XXVIII World congress of the international college of surgeons. 535-539, 1992, Monduzzi Editore, Bologna
 - 6) Haffty BG, Kornguth P, Fischer D, et al : Mammographically detected breast cancer ; Results with conservative surgery and radiation therapy. Cancer 67: 2801-2804, 1991
 - 7) Colbassani HJ, Feller WF, Cigtay OS, Chun B : Mammographic and pathologic correlation of microcalcifications in disease of the breast. Surg Gynecol Obstet 155: 689-696, 1982
 - 8) Homer MJ, Safaii H, Smith TJ, Marchant DJ : The relationship of mammographic microcalcification to histologic malignancy ; radiologic-pathologic correlation. AJR 153: 1187-1189, 1989
 - 9) 石田常博, 泉雄勝, 飯野佑一: 微細石灰化像より癌を疑った乳腺 non-palpable tumor 症例の臨床病理学的検討。癌の臨床、別冊: 131-142, 1985
 - 10) 岩瀬拓士, 霞富士雄, 渡辺進, 他: 予後からみた適応: Q+Ax100 症例の検討から Lumpectomy+Radiation を考察する。外科治療 62: 391-398,
- 1990
- 11) 黒井克昌, 大崎照彦, 川見弘之, 他: マンモグラフィ, サーモグラフィによる腫瘍進展範囲の予測。乳癌の臨床, 6: 384-389, 1991
 - 12) Page DL, Dupont WD, Rogers LW, Landenberger M : Intraductal carcinoma of the breast ; Follow-up after biopsy only. Cancer 49: 751-758, 1982
 - 13) Dershaw DD, Abramson A, Kinne DW : Ductal carcinoma in situ ; Mammographic findings and clinical implications. Radiol 170: 411-415, 1989
 - 14) Lagios MD, Margolin FR, Westdahl PR, Rose MR : Mammographically detected duct carcinoma in situ ; Frequency of local recurrence following tylectomy and prognostic effect of nuclear grade on local recurrence. Cancer 63: 618-624, 1989
 - 15) Schwartz GF, Patchefsky AS, Finklestein SD, et al : Nonpalpable in situ ductal carcinoma of the breast ; Predictors of multicentricity and microinvasion and implications for treatment. Arch Surg 124: 29-32, 1989
 - 16) Silverstein MJ, Waisman JR, Gierson ED, et al : Radiation therapy for intraductal carcinoma ; Is it an equal alternative? Arch Surg 126: 424-428, 1991
 - 17) Ciatto S, Turco MR, Bravetti P : Nonpalpable breast lesions ; Stereotaxic fine-needle aspiration cytology. Radiol 173: 57-59, 1989
 - 18) Albertyn LE : Mammographically indeterminate microcalcifications ; Can we do any better ? Australas Radiol 35: 350-357, 1991