



Title	嚢胞成分を伴った乳腺葉状腫瘍のMRI-病理組織像との対比を含めて-
Author(s)	北村, 康治; 牧野, 茂; 吉村, 英明 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1999, 59(6), p. 239-244
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/16669
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

嚢胞成分を伴った乳腺葉状腫瘍のMRI

— 病理組織像との対比を含めて —

北村 康治¹⁾ 牧野 茂¹⁾ 吉村 英明¹⁾
上甲 剛¹⁾ 吉岡 寛康¹⁾ 花井 淳²⁾

1) 市立堺病院放射線科

2) 市立堺病院病理

Phyllodes Tumor of the Breast with Cystic Portion: MR imaging with histopathological correlation

Kouji Kitamura¹⁾, Shigeru Makino¹⁾,
Hideaki Yoshimura¹⁾, Takeshi Jyouko¹⁾,
Hiroyasu Yoshioka¹⁾ and Jyun Hanai²⁾

The purpose of this study was to reassess the MR imaging appearance and significance of dynamic MR imaging in phyllodes tumor with cystic portion. MR imaging in four patients with surgically proven phyllodes tumor was reviewed both radiologically and histopathologically. In all cases, T2WI showed inhomogeneous signal intensity with a hypointense area and internal septation in the solid portion. At histopathological examination, collagenous fibers and hemorrhage were seen in the area corresponding to hypointensity in the solid portion on T2WI. In the dynamic study, three cases showed the gradual type and one the rapid type. The percentage of cystic portion in the gradual type was over 30%, and in the rapid type, 6%. Cases of the gradual type, histopathologically, showed apparent hemorrhage, necrosis, cystic dilatation of the duct, sclerotic change, and a less densely stromal component than the rapid type. In conclusion, we speculate that the dynamic pattern may reflect changes in tumor angiogenesis that do not correlate with either malignancy or benignancy. On T2WI, internal septation and a hypointense area are considered useful for diagnosis.

はじめに

乳腺葉状腫瘍は上皮性および間質性成分からなる比較的稀な腫瘍で、嚢胞成分を伴う割合が比較的多い腫瘍として知られている。これまでのMRI像は充実成分からなるものが主として検討され、嚢胞、変性、壊死に注目し評価した報告は少ない¹⁾。またダイナミックMRIパターンは良悪性の指標ではなく、変性、壊死の有無で分類される可能性も示唆されているが¹⁾、病理組織学的側面から評価した報告はない。今回われわれは、嚢胞成分に注目して、病理組織像と対比しながら、嚢胞を伴った葉状腫瘍のMRI像および、ダイナミックパターンとその成因を検討し、これらの有用性を評価したので報告する。

対象と方法

対象は臨床経過、触診、US、MMGで葉状腫瘍を疑い、手術を施行し病理組織上乳腺葉状腫瘍と確定した4症例(良性3例、悪性1例)で、全例女性である。年齢は39~58歳(平均50歳)。病歴期間は1か月~10年でいずれも腫瘍の急速な増大に気づき、受診している。全例とも腫瘍マーカーに異常は認めなかった。

MRI装置はGE/YMS社製Signa Horizon 1.5T(VER.5.6)で、乳腺専用コイルを使用した。通常スキャンとして腹臥位、FOV 16~20cm, Matrix 256×224, スライス厚 5mm, gap 1mmの条件で矢状断SE法T1強調像(500/20/2 (TR/TE/excitation))、脂肪抑制FSE法T2強調像(4000/100/2)を撮影した。引き続き前腕正中皮静脈を確保し、自動注入器を用い、Gd-DTPA 0.1mmol/Kgを2cc/秒で静注したあと生理食塩水20mmを1cc/秒で注入してダイナミックMRIを施行した。ダイナミックMRIは脂肪抑制2D First spoiled gradient-recalled echo(FSPGR)(100/2.4/1 (TR/TE/excitation); flip angle 50°; スライス厚 5mm)またはSPECIAL 3D-FSPGR(6.9/40/1.8/1 (TR/TI/TE/excitation); 20°; 2~5mm)にて造影剤注入前、注入後15秒、1分、2分、3分、4分、5分後に撮影した(2例は5分後を、2例は4分後を撮影せず)。2D-FSPGRにおいてはT1、T2強調像からダイナミックMRIの位置を決定した。3D-FSPGRにおいては病側乳房全体を検査した。なおMatrixは256×128である。その後、delayed imageとして、横断または矢状断(または両方)脂肪抑制T1強

Research Code No.: 521.1

Key words: Breast neoplasms, MR

Received Oct. 15, 1998; revision accepted Feb. 5, 1999

1) Department of Radiology, Sakai Municipal Hospital.

2) Department of Pathology, Sakai Municipal Hospital

調像(500/20)を撮像した。ダイナミックMRIにおいては必要に応じて、造影前の像をマスク像として、各経過時間での subtraction像を作製し評価に利用した。

病理組織は、HE染色にて評価した。加えて1例で、ムチカルミン、ジアスターゼ、PAS染色にて嚢胞内成分を評価した。

形態：MRI上で、形状、辺縁、境界、嚢胞部の形態および内部信号、充実部信号、internal septationの有無を評価した。横断または矢状断像でワークステーションを用いて嚢胞部と充実部の断面積を求め、これらを積算して、嚢胞部の全体に対する割合を算出した。なおT1、T2強調像とも乳腺部と比較して評価した。

ダイナミックMRI：ダイナミック曲線は最も強く造影される部分にROIを設定し作製した。造影剤注入後早期の単位時間当たりの造影効果割合を評価するため、1秒当たりの信号上昇率を表し、microvessel density(以下MVD)との相関が報告されているsteepest slope(以下S slope)²⁾を用い、1.5%/秒を越えるものを急増型、1.5%/秒以下を漸増型とした。

病理組織：嚢胞内成分、充実部内の出血、壊死、嚢胞、線維成分の有無、管腔の状態、間質成分の密度、pseudocapsuleの有無などを評価しMR像と対比した。

結 果

MRI像(Table 1, 2)

平均腫瘍径3~10cm(平均6.4cm)、形状は分葉状で境界明瞭、辺縁平滑であることが多かった。嚢胞部はT1強調像で低から高信号、脂肪抑制T2強調像で低から高信号を示し、case 1は粘液性を、case 2, 4は漿液性が疑われ、case 3では出血を示唆するfluid-fluid levelを認めた(Fig. 1A)。嚢胞成分の割合は6~72%で、全例、多房性または多発性で嚢胞部辺縁は平滑であった。充実部はT1強調像では等信号、ほぼ均一であった(Fig. 2A)が、case 2, 3で一部にわずかな高信号部も認めた。T2強調像では、全例不均一で内部に線状または結節様の低信号域を認め、internal septationも全例に認められた(Fig. 2B)。また全例において腫瘍辺縁の一部に沿って低信号線状影を認めた。造影後、充実部は不均一であるが比較的強い濃染を認めた(Fig. 1B, 2D)。T2強調像でinternal septationと考えられた部位の造影程度はさまざま、造影効果に乏しい部分が多いが、一部強く造影されるものを認めた(Fig. 2D)。なおcase 3の悪性例で大胸筋浸潤と腋窩リンパ節腫大を認めた。ダイナミックMRIでは、嚢胞成分が30%以上のcase 1, 2, 3が漸増型であった。嚢胞

Table 1 MRI appearance of morphology and cystic portion

Case No.	Age(y)/Sex	Tumor size(cm)	Margin/Shape	Cystic portion		
				T1WI	T2WI	%
1	58 F	5.7	Partially ill-defined Lobulated	Hypo-mild hyper	Slightly hyper-hyper	53
2	39 F	3.0	Well-defined Lobulated	Hypo	Hyper	36
3	50 F	10.0	Partially ill-defined Lobulated	Slightly hyper-hyper	Hypo-hyper	72
4	55 F	7.0	Well-defined Lobulated	Hypo	Hyper	6

T1WI: T1-weighted image, T2WI: T2-weighted image, Hypo: Hypointense, Hyper: Hyperintense, %: percentage of cystic portion.

Table 2 MRI appearance of solid portion and dynamic study

Case No.	Solid portion				Dynamic pattern
	T1WI	T2WI	Internal septation	Degree of enhancement	
1	Iso	Hypo-slightly hyper	+	High	Gradual
2	Iso*	Hypo-slightly hyper	+	High	Gradual
3	Iso*	Hypo-slightly hyper	+	High	Gradual
4	Iso	Hypo-slightly hyper	+	High	Rapid

*: Small hyperintense area was seen in slight part.

T1WI: T1-weighted image, T2WI: T2-weighted image, Hypo: Hypointense, Iso: isointense, Hyper: hyperintense, +: present.

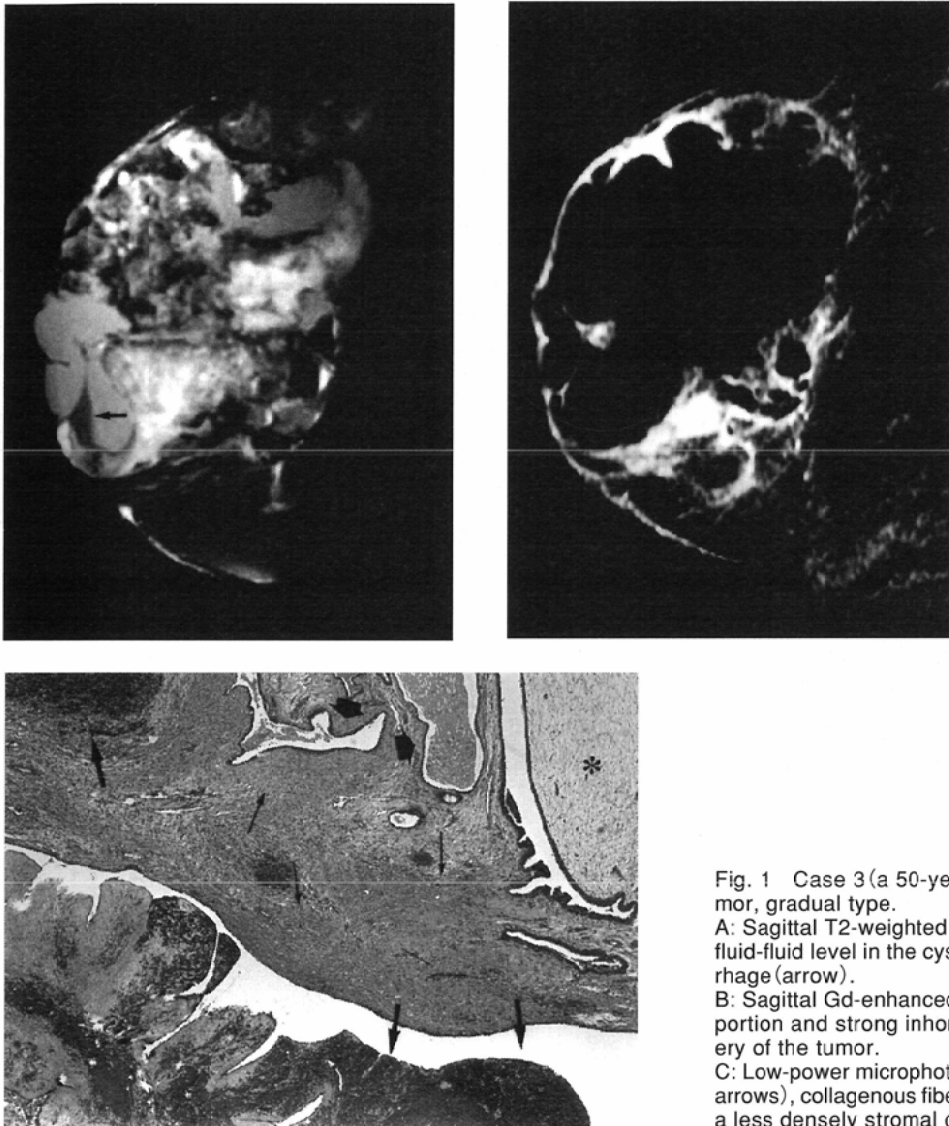


Fig. 1 Case 3 (a 50-year-old woman): Malignant phyllodes tumor, gradual type.

A: Sagittal T2-weighted fat-saturated image shows a lesion with fluid-fluid level in the cystic portion that may be related to hemorrhage (arrow).

B: Sagittal Gd-enhanced subtraction image shows a large cystic portion and strong inhomogeneous enhancement at the periphery of the tumor.

C: Low-power microphotograph shows dilatation of the duct (short arrows), collagenous fiber (thin arrows), hemorrhage (arrows), and a less densely stromal component (*). (H-E stain, × 40)

成分が6%のcase 4では急増型であったが、造影効果の弱い部分は漸増型を示した(Fig. 2C).

病理組織像 (Table 3)

嚢胞内容はMR上、出血を疑ったcase 3で、組織上出血性であった。漿液性と考えた2例では、case 4が乳汁成分に類似し、やや脂肪に富んだ漿液性で、case 2は漿液性が強く示唆された。また粘液性と考えられたcase 1は粘液性が示唆された。充実部は、T1強調像でのわずかな高信号を示した2例のうち、case 3で出血、壊死、嚢胞(Fig. 1C)を認めたが、case 2では管腔周囲にわずかに赤血球が見られるのみで、明らかな出血は認められなかった。出血性所見を認めなかったcase 1で出血、壊死が認められた。ダイナミックMRIで漸増型を示したcase 1, 2, 3で間質成分の粗造化、管腔の拡張が共通に認められた。case 4では、急増型を示した部分では血管構造が多く、管腔も小さく、間質成分も比較的密であった(Fig. 2E)。一方漸増部は間質も粗で、管腔も拡大していた。ただし出血、壊死、嚢胞部は認められなかった。全例で急増型、漸増型部に拘わらず間質部にコラーゲン線維化やヒアリン化(即ちsclerosis)が認められ、その一

部に血管の発達を認めた。特にcase 2でsclerosisの変化が強かった。またコラーゲン線維からなるinternal septationの一部にも腫瘍血管の発達を認めた(Fig. 2F)。pseudocapsuleは腫瘍径3cmのcase 2を除いて認められた。

考 察

乳腺葉状腫瘍は上皮性および間質性組織からなる腫瘍で、嚢胞、出血、壊死を伴うことが比較的多いといわれている。嚢胞部は多発性または多房性で、腫瘍サイズの大きいものに多く³⁾、肉眼的には25~33%に、組織学的なものを含めると約50%に認められる。嚢胞内容は粘液性、漿液性、出血性で、粘液性と漿液性が多いと報告されている^{3),4)}。出血、壊死部は肉眼的には比較的少ないが、組織的には比較的多く、悪性に多いとの報告もある^{4),5)}。ただし、嚢胞形態や出血の有無による良悪性の鑑別に関する報告はみられない。また間質組織内には時にコラーゲン線維や、ヒアリン化の部分も混在するとされている^{5),6)}が、嚢胞の多寡との関連性は定かでない。

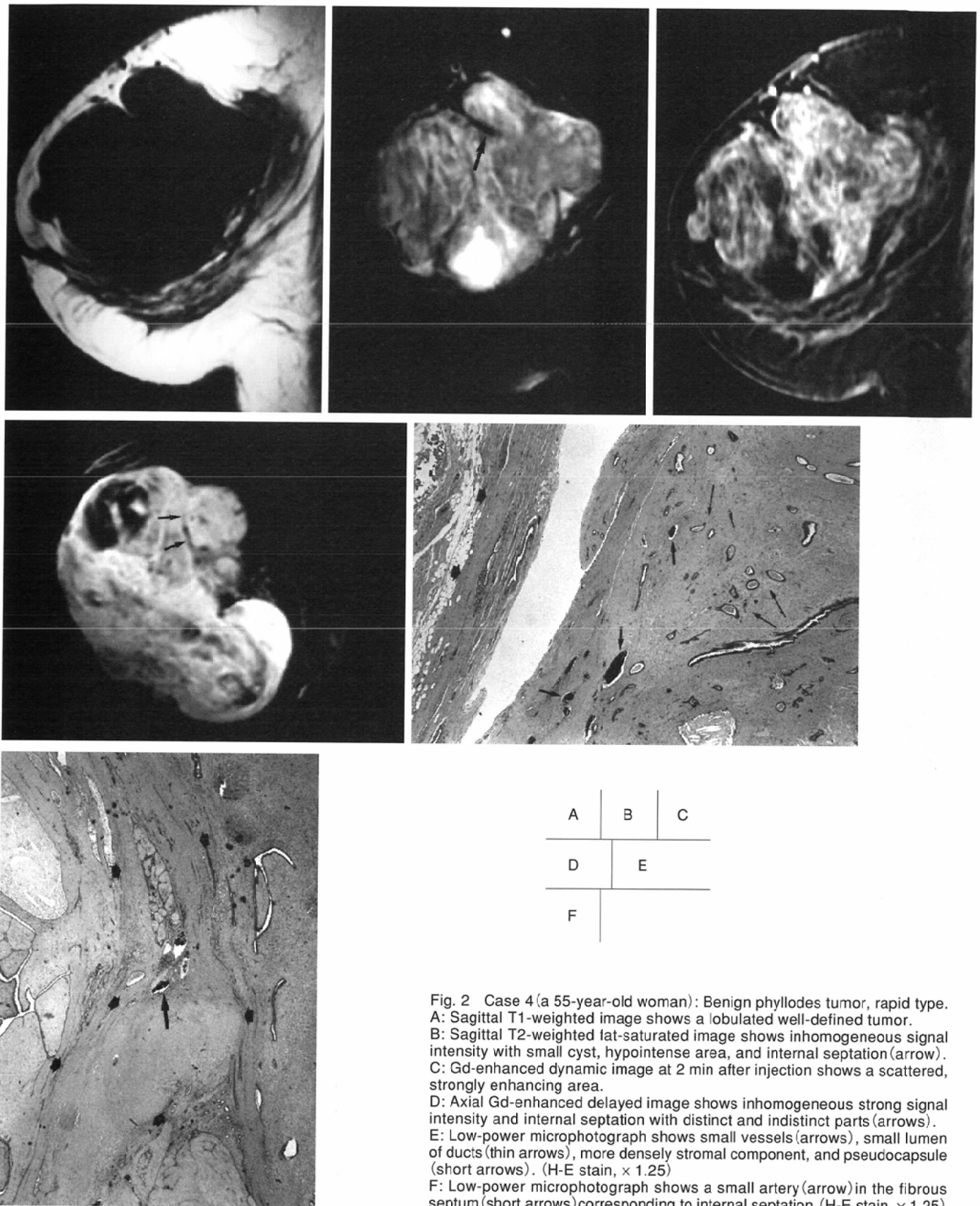


Fig. 2 Case 4 (a 55-year-old woman): Benign phyllodes tumor, rapid type.
 A: Sagittal T1-weighted image shows a lobulated well-defined tumor.
 B: Sagittal T2-weighted fat-saturated image shows inhomogeneous signal intensity with small cyst, hypointense area, and internal septation (arrow).
 C: Gd-enhanced dynamic image at 2 min after injection shows a scattered, strongly enhancing area.
 D: Axial Gd-enhanced delayed image shows inhomogeneous strong signal intensity and internal septation with distinct and indistinct parts (arrows).
 E: Low-power microphotograph shows small vessels (arrows), small lumen of ducts (thin arrows), more densely stromal component, and pseudocapsule (short arrows). (H-E stain, $\times 1.25$)
 F: Low-power microphotograph shows a small artery (arrow) in the fibrous septum (short arrows) corresponding to internal septation. (H-E stain, $\times 1.25$)

MRI上、形状は類卵円形、分葉状、辺縁は平滑または不整で、境界は明瞭だが悪性例で不明瞭となる場合がある。嚢胞部は出血、粘液性成分、漿液性成分などの内容成分を反映しT1強調像で低から高、T2強調像で低から高信号を示

し、充実部はT1強調像で低から等信号、T2強調像でやや低から高信号で、嚢胞、変性、壊死を伴うものに不均一な低信号を示す場合があるとされ、造影後には比較的強く濃染すると報告されている^{1),7)-9)}。自験例もほぼ報告例に一致し

Table 3 Histopathological findings

Case No.	Benign /Malignant	Cyst	Composition of fluid in cyst	Duct	Hemorrhage	Sclerosis	Density of stromal component	Pseudo-capsule	Other
1	Benign	+	Mucinous*	Cyst-like dilatation	+	+	Low	+	Necrosis (+)
2	Benign	+	Serous*	Cyst-like dilatation	±	+**	Low	-	
3	Malignant	+	Hemorrhage	Dilatation	+	+	Low	+	Necrosis (+)
4	Benign	+	Serous	Small	±	+	High	+	Rich in small vessel

*: suspected, **: marked, +: present, ±: slightly present, -: absent.

ていたが、診断上有用と考えられた所見は、境界明瞭で分葉状の形状、嚢胞部では多房または多発性で多様な内部信号、充実部ではT2強調像での線状および結節状低信号域とinternal septationであった。

嚢胞部の多房多発性、辺縁平滑な形態は特徴的とまではいえないが、単房性の多い嚢胞内癌や不整な嚢胞辺縁を示すことのある乳癌との鑑別に有用である。また嚢胞内容がある程度推定でき、出血性内容がより多くみられる乳癌や、悪性葉状腫瘍との鑑別に役立つと考えられる。

T2強調像において、嚢胞を伴ったものに多く認められる線状および結節状低信号域は、自験例からsclerosisや出血性変化によるものと考えられた。また腫瘍辺縁部の線状の低信号は、組織的にpseudocapsuleを認めない例にも画像上認められていることから、pseudocapsuleや充実部辺縁のcollagenous band(もしくは両方)によるものと考えられた。これらは組織像を明瞭に反映した所見と考えられる。

Internal septationは、線維腺腫と葉状腫瘍のみ報告され診断上重要な所見で、嚢胞を伴うものにやや多く、腫瘍の内方向性発育に関連した変化と考えられている¹⁰⁾。自験例では全例に認め、文献報告例^{1),7),8)}を含めると頻度は約71%となる。しかし癌にもinternal septation類似所見を認めることがあり、強い造影効果を示すことが造影効果の乏しいinternal septationとの鑑別の1つとされている¹⁰⁾。しかし自験例でinternal septationの一部に比較的強く造影される部分を認め、病理組織上もこれを裏付けるようにinternal septation内やコラーゲン線維付近に血管の発達が認められていたことから、造影効果の程度で癌と鑑別は難しい。また強い造影部分の存在はinternal septationの一部を不明瞭化させるため、T1造影像よりT2強調像の方が評価把握しやすいと考えられる。

井上らは、葉状腫瘍におけるダイナミックパターンが急増型と漸増型に分かれるのは良悪性によるのではなく、変性、壊死が関連すると示唆している¹⁾。われわれは変性壊死のみならず、嚢胞化を含めた変化に関連性があると考え、自験例と文献例^{1),2),7),8)}10例を、出血、壊死、嚢胞を伴うものを嚢胞型、充実部のみのものを充実型に分けて検討した(Table 4)。充実型は平均腫瘍径3cm以下で、7例中6例が急増型を呈し、一方嚢胞型は平均腫瘍径が5cm以上の例が

多く7例中5例が漸増型であった。充実型はサイズが小さく急増型が多いのに対して、嚢胞型はサイズが大きく漸増型が多い傾向が認められていた。なお良悪性に一定の傾向があるとは言い難い。

元来葉状腫瘍はtumor angiogenesisに富むといわれている。Buaduら²⁾はS slope値が非常に高くMVDの高い葉状腫瘍の3例を報告しており、これを裏付けるものと考えられる。さらに自験例の病理組織像では、急増型例で血管が多く、管腔が小さく、間質成分がより密であった。一方漸増型例では嚢胞、出血、壊死、管腔の嚢胞様拡張、間質成分の粗造化を示していた。またsclerosisや出血を反映していると考えられるT2強調像での低信号域は嚢胞型に多くみられる所見である。これらはいずれも相対的に細胞数、MVDおよび腫瘍血管の低下を来す変化であり、ダイナミックパターンを漸増型に導く要因と考えられる。以上から、充実型は組織上線維化に乏しいためT2強調像で高信号、急増型のダイナミックパターンを示し、腫瘍の増大に伴うsclerosis、嚢胞化、間質の粗造化などの組織的变化により、嚢胞型で、T2強調像での低信号域と漸増型のダイナミックパターンがみられるようになると推測される。われわれの経験した急増型の1例は全体が急増部ではなく、漸増部が混在したものであり、漸増型に至る過渡的な例ではないかと考えられる。画像上では、嚢胞変化が強く、T2強調像での低信号変化が広範なものほど漸増型をとる可能性がより高くなると考えられる。

鑑別疾患としては乳癌(嚢胞内癌を含め)、線維腺腫、膿瘍などが考えられる。頻度は少ないとはいえ線維腺腫に嚢胞を伴った場合、鑑別は難しい。乳癌と膿瘍については、形態も含めて評価する必要はあるが、internal septationとT2強調像での線状および結節状の低信号域があれば、比較的容易かと考える。ただし乳癌においてもdesmoplasiaを反映して結節状低信号域がT2強調像で認められる場合¹⁰⁾があり注意を要する。

MRIは嚢胞内容および形態、internal septation、T2強調像での低信号域などの、組織像を反映した所見をより明瞭に捉えられることに加え、乳癌の多中心性病変の描出でもUSにsensitivityで勝り¹¹⁾単発性の多い葉状腫瘍との鑑別に有用である。しかし画像上、周囲組織への浸潤を認めなければ

Table 4 Dynamic MRI pattern of our case and reported cases

Author (year)	Histological finding	Number of cases	Tumor size (cm)	Dynamic pattern
Solid type				
Inoue, et al. (1998)	Benign	2	1.8	Rapid
			2.0	Rapid
Kobayashi, et al. (1997)	Malignant	1	2.3	Gradual
Farria, et al. (1996)	Benign	4	3.0*	Rapid**
Cystic type				
Inoue, et al. (1998)	Benign	1	5.0	Gradual
	Malignant	1	22.0	Gradual
Buadu, et al. (1996)	Malignant	1	4.0	Rapid
Our case (1999)	Benign	3	5.7	Gradual
			3.0	Gradual
			7.0	Rapid
	Malignant	1	10.0	Gradual

*: Tumor size was described in only one case, **: All 4 cases were rapid type.

ば、自験例および文献例⁸⁾などから、良悪を鑑別することは難しいと考えられる。ダイナミックパターンにおいても、腫瘍発育に伴う組織変化で急増、漸増のいずれかをとると考えられることから、良悪の鑑別のみならず、乳癌および膿瘍との鑑別においても必ずしも有用とはいえない。加えて、T2*-weighted perfusion studyに関しては、これまで葉状腫瘍での良悪の鑑別に関する報告がない上、急速に造影される病変を対象¹²⁾としていることから、漸増型の多い嚢胞を伴った葉状腫瘍に適用できるか否かは現時点では不明である。

今回の検討の問題点としては症例数が少ないこと、また充実型を今回の検討対象としていないことである。しかしこれまでの充実型のMRI報告例や病理組織報告を併せて考えると、ダイナミックMRIを含めて嚢胞、変性、壊死に伴

うMRI画像上の変化を十分に捉えていると考える。しかし、今後さらなる症例の蓄積と検討も必要であると考えられる。

結 語

嚢胞内容および形態、T2強調像での線状および結節状の低信号域、そしてT2強調像が描出にすぐれるinternal septation、は、嚢胞を伴う葉状腫瘍の診断に重要で、乳癌や膿瘍との鑑別にも有用と考えられる。ダイナミックパターンは、元来は急増型で、腫瘍発育、増大に伴う組織変化により漸増型を呈するもので、組織的な良悪に基づくものではないと推測され、鑑別診断にも必ずしも有用とは言えないと思われる。

文 献

- 1) 井上真吾, 勝又健次, 山本啓一郎, 他: 乳腺葉状腫瘍のMRI. 臨床放射線 43: 263-267, 1998
- 2) Buadu LD, Murakami J, Murayama S, et al: Breast lesions: Correlation of contrast medium enhancement patterns on MR images with histopathologic findings and tumor angiogenesis. Radiology 200: 639-649, 1996
- 3) 吉本隆行, 曹 桂植, 奥野匡宥, 他: 乳腺葉状嚢胞腺腫の臨床的考察—自験例12例を中心にして—. 臨床外科 32: 85-89, 1977
- 4) Norris HJ, Tayler NB: Relationship of histologic features to behavior of cystosarcoma phyllodes: Analysis of ninety-four cases. Cancer 20: 2090-2099, 1967
- 5) Pietruszka M, Barnes L: Cystosarcoma phyllodes: A clinicopathologic analysis of 42 cases. Cancer 41: 1974-1983, 1978
- 6) Inoshita S: Phyllodes tumor (cystosarcoma phyllodes) of the breast: A clinicopathologic study of 45 cases. Acta Pathol Jpn 38: 21-33, 1988
- 7) Farria DM, Gorczyca DP, Barsky SH, et al: Benign phyllodes tumor of the breast: MR imaging features. AJR 167: 187-189, 1996
- 8) 小林昌幸, 石根正博, 木村智樹, 他: 乳腺悪性葉状腫瘍. 広島医学 50: 91-94, 1997
- 9) 園田一郎, 日馬幹弘, 東 雄, 他: 術前診断が可能であった巨大葉状腫瘍に隣接した非浸潤性乳癌の1例—わが国における同時発症の文献的考察—. 乳癌の臨床 11: 371-376, 1996
- 10) Hochman MG, Orel SG, Powell CM, et al: Fibroadenoma: MR imaging appearances with radiologic-histopathologic correlation. Radiology 204: 123-129, 1997
- 11) Kramer S, Schulz-Wendtland R, Hagedorn K, et al: Magnetic resonance imaging and its role in the diagnosis of multicentric breast cancer. Anticancer Res 18: 2163-2164, 1998
- 12) Kuhl CK, Bieling H, Gieseke J, et al: Breast neoplasms: T2* susceptibility-contrast, first pass perfusion MR imaging. Radiology 202: 87-95, 1997