



Title	月経周期に伴うレ線学的变化
Author(s)	槇殿, 玲子
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1970, 30(8), p. 669-686
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/17548
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

特別掲載

月経周期に伴うレ線学的变化

九州大学医学部放射線医学教室（主任：入江英雄教授）

大学院学生 槙 殿 玲 子

(昭和45年9月22日受付)

Radiological Findings of the Breast during the Menstrual Cycle

By

Reiko Makidono

Department of Radiology, Faculty of Medicine Kyushu University,
Fukuoka, Japan

It has been well known that the breast is influenced by mammotropic hormones, especially ovarian hormones. But it is not of general agreement histologically and radiologically that the mammary gland undergoes cyclic changes during the menstrual cycle. From the view point of X-ray diagnosis, if the remarkable cyclic changes do exist, it must not be neglected. Up to the present there are some works in this field and the main radiological finding during the menstrual cycle is to be summarized as the cyclic changes of radiolucency at the mammary gland. The problem of these studies was that the results were obtained by visual evaluation. Then this study was carried out by analysis of densitometrical examination of the mammograms about the following three groups of the out- and inpatients of the Radiological Department of Kyushu University, during the period of June 1, 1968 to May 31, 1969.

Group 1: A total of 250 normal women with regular menstruation, no breast lesions and no contraceptive drugs.

Group 2: A total of 14 normal women, chosen under the same categories of Group 1.

Group 3: A total of 11 normal women, who have been diagnosed as mastopathia cystica chronica and have regular menstruation.

Mammographic examination was performed once in Group 1 and four times at the same intervals during a menstrual cycle in Group 2 and 3. Mammographic technique is standardized (See Table 2).

In all cases, density of the same point in the mammary gland (B) and in the superficial fat layer (A) on mammograms were densitometrically measured and per cent contrast ($\frac{A-B}{A} \times 100$) were calculated to evaluate radiolucency of the mammary gland. The data were analyzed by age groups, size of the breasts and hormonal phase on the examination day.

The results were as follows:

In normal cases of Group 1, age between 30 and 50, per cent contrast were significantly high in luteal phase and low in follicular phase. Then radiolucency of the mammary gland was

bad in luteal phase and good in follicular phase, and the cyclic changes of radiolucency of the mammary gland were suggested (Table 4). In order to prove the results obtained above in the same individual, 14 normal women of Group 2 were examined by mammography four times at the same intervals during a menstrual cycle. By this method, the change of radiolucency of the mammary gland during a menstrual cycle were more exactly verified (Table 5). In contrast with normal cases, 11 cases of mastopathia cystica chronica (Group 3) were tested same way, which is said to have its origin in unbalanced hormonal condition. In cases of mastopathia cystica chronica, per cent contrast in both phases was always high and the cyclic changes of radiolucency of the mammary gland were not definit (Table 6).

From these results, the normal individuals with regular menstruation show radiographically clear biphasic changes during the menstrual cycle and if the cyclic changes are not obvious, ill-balanced hormonal condition is suggestive and further more some breast lesions, such as mastopathia cystica chronica, are also to be pointed out.

In practice, it is desirable to perform mammography in follicular phase, when radiolucency of the mammary gland is much better than in luteal phase and detail of fein structure of the breasts and its pathological changes can be easily found out.

I 緒 言

女性の乳房は、一生を通じて幼児、思春期、成熟期、更年期およびそれ以後と年令に伴う変化がある一方、卵巣ホルモンの影響下に月経周期によつて常に周期性の変化を繰り返しているといわれる⁷⁾¹⁰⁾¹⁴⁾⁵⁸⁾。ただし現在でも組織学的にもレ線学的にも完全に意見の一一致をみているわけではなく、又その臨床上持つ意味については余り注意が払われていない¹⁴⁾。しかし月経周期性の変化の存在如何は、純学問的な興味だけではなく全ての診断学に通ずる原則として、レ線診断上先ず正常な生理的な変化を知り、それより逸脱した病的状態を指摘する上で重要なことであり、更に内分泌機能の不均衡によつて惹起されるといわれている疾患（乳腺症、一部の乳癌等）⁸⁵⁾⁴⁸⁾⁷⁴⁾の発病機転の解明並びに診断にも関連を持つて来る。

乳房撮影は生理的状態で月経周期の任意の時期に、しかも biopsy 等と異つて、苦痛を与えることもなく簡単に行なえ、又一回 2 R 程度の曝射であるから同じ婦人で繰り返し行なうことも出来る等の利点があり、この研究目的には非常に都合のよい方法である。著者は厳密な症例の選定と撮影並びに現像の条件設定のもとに乳房撮影を行な

い、そのレ線写真の一定部位の黒化度測定を行なうことにより、定量的に乳房の月経周期に伴なう周期的な変化の有無を証明しようと試みた。そして更に内分泌機能の不均衡によつて惹起されるといわれている乳腺症について、同様の検索を行うことによつて、乳房撮影が診断の一助となり得るか否かを調べた。

II 文献的考察

乳腺は種々なるホルモンの影響によつて発育成熟することは一般に認められているが、乳腺にどのホルモンが如何に作用するかについては古くより議論のある処である。直接的には脳下垂体ホルモン¹²⁾²⁸⁾卵胞ホルモンおよび黄体ホルモン⁶⁾⁶⁸⁾男性ホルモン⁵⁾³⁸⁾、間接的には A C T H, T S H (向甲状腺ホルモン)、インシュリン等⁷⁴⁾が作用するといわれる。これ等のうちで特に著明な作用をおよぼすのは、卵巣のホルモンである卵胞ホルモンと黄体ホルモンである。卵胞ホルモンによつて乳頭および乳管系の発育が促進され、黄体ホルモンによつて腺房の発育が促進される。しかし腺房の完全な発育には、両者の協調作用を必要とする⁷⁴⁾。更に脳下垂体ホルモンも欠ぐべからざるもので、脳下垂体摘出動物では卵胞ホルモンおよび黄体

ホルモンを投与してもその作用を發揮し得なかつたという¹²⁾⁴⁰⁾⁶⁹⁾。一方卵巣のホルモンに強く影響を受ける他の臓器は子宫である。HitschmannおよびAdler²⁴⁾, R. MyerおよびSchröder⁵⁹⁾に始まり、荻野⁴⁷⁾ Knaus⁸³⁾等によつて排卵に伴う卵巣内の周期的な変化、すなわち内分泌機能の変化により子宮体粘膜に周期性の変化が起ることがわかつた。これと全く同じ関係で、卵巣の内分泌機能の変化に伴つて、乳腺上皮並びにそれに直接接する小葉間結合組織が周期的な変化を繰り返していくのではないか、そして結果的に乳腺上皮の変化と子宮内膜の変化は並行関係を有するのではないか、ということは容易に想定される処である。実際に以下引用する Rosenburg⁵⁵⁾, Moszkowicz⁴⁴⁾を始めとする多くの研究はこれを認めている。勿論 Haagensen²¹⁾, Dieckmann¹⁸⁾等の如くこれに反対する意見もあり意見の一一致はみていないし、最近の主な成書¹⁾¹⁸⁾²²⁾²⁹⁾³⁰⁾⁸⁶⁾⁴⁸⁾⁴⁶⁾⁵⁴⁾⁶⁴⁾⁶⁷⁾⁷⁷⁾はこの問題については余り述べていない。以上の事より乳腺の変化を考える上では、月経を標識として卵胞ホルモン期と黄体ホルモン期に分けて考えるのが適當だと思われ、研究結果もこの二期に分けて整理することとした。

乳房撮影を使つて乳房の月経周期と関連した変化を把えようとした研究は、すでに1931年 Seabold⁵²⁾⁶⁰⁾によつてなされている。乳房撮影は1913年 Salomon⁵⁷⁾によつて始めて試みられたが、当時の機械、フィルム、撮影技術等の不備並びに第一次世界大戦の勃発等もあつて、1920年代中頃までは行なわれていなかつた様である。Seaboldはレ線学的に月經開始数日後には、境界の鮮明な濃い Trabecula とその間をうずめる濃度の均等な部分を持つた乳腺三角を認めた。Trabecula はこの時期には乳頭直下より胸壁に向つて真つ直に放射状に走るが、次の月経の前になると次第に不鮮明となり大きくうねつた波状を呈するに至る。この変化は月経10日前に最高度に達し、レ線透過性は最も悪くなる。その解釈として、波状のうねつた Trabecula は腺上皮の肥大増殖を反映したもので、従つて増殖の程度が著しければ著しい程

Trabecula のうねりも大きく、又乳腺三角の不透明度も強くなるとした。月経の10日前から次の月経の始まる時期にかけて腺上皮は次第に変性に陥り、脂肪組織および間質結合組織がその比率を増して、レ線学的には Trabecula の密度や濃度が減じて波状のうねりも少くなり次第に境界の鮮明な線状の陰影にもどる。彼はこの変化を端的に示すために、同一婦人で月経の7日前と7日後の乳房のレ線写真を比べて、そのレ線透過性および Trabecula の鮮鋭度に著しい差があることを強調した。ただし二枚のフィルムを比較するにあたり撮影体位、撮影条件、現像条件を揃える様に配慮したか否か不明である。視覚的には確かに二枚のフィルムには充分に差が認められる。その後系統的研究はみられなかつたが、1955年にBayer³⁾が Seabold よりも更に詳しい研究をした。彼は同一婦人で月経周期の第4日目と第13日目と第25日目に、基礎体温および腔上皮細胞塗抹標本を指標にして乳房撮影を行ない、そのレ線写真を比較した。その結果 Trabecula が最も鮮明に見え、レ線透過性のよいのは第13日目であり、レ線透過性の最も悪いのは第25日目であつた。その後同様の研究を12例について行なつてレ線透過性の差を確認している。第4日目には繊細な Trabecula はまだぼけて見えるが、第13日目になると非常に鮮明になる。月経前になると黄体ホルモン期であつて、中間期に鮮明であつた Trabecula は完全にぼけて了う。これ等のレ線写真像は全て撮影条件をほぼ一定にして得られたものであるから、月経周期と関連した乳腺の周期性の変化は疑いなく存在するといえると結論している。彼はこの変化は黄体ホルモン期には間質結合組織が進行性に膨化するためであり、月経開始時にその変化は最高調に達し、月経およびその終了後は又元に戻るためであると解釈した。

その後レ線学的な月経周期性の変化は、一部の人々によつて注目される様になり Fischbier¹⁶⁾, Braznikow⁸⁾等によつて強調されているが、本研究の如く客観的に黒化度の差としてその変化をえた報告は未だ見当らない。

次に卵胞ホルモン期と黄体ホルモン期のレ線透過性の差は、組織学的にはどの様に解釈すべきか問題になるが、レ線検査に並行して組織的な検索は行ない得なかつたので、この方面的今迄の研究を調べ考察の拠り所としたいと思う。Rosenburg⁵⁵⁾は死体解剖例について、卵巣、子宮、乳房の組織を比較して、成熟期の卵巣機能の正常な婦人の乳房は、子宮内膜の月経周期性の変化とほぼ並行して周期性の変化をしていると報告した。その後多くの人々によつて追試がなされ一連の報告がある¹⁸⁾¹⁵⁾²¹⁾⁸⁸⁾⁸⁹⁾⁴⁴⁾⁵⁰⁾⁶¹⁾。Rosenburg⁵⁵⁾によると、月経前期（月経開始前8～10日）には乳腺実質と間質との境界は鮮明で、乳管終末部上皮の芽状増生と上皮増殖が著明である。やがてこの芽状増生部には管腔を生ずる。月経が開始すると（3～5日）、すでに腺実質の退行変性が始まる時期で、腺上皮は次第に細胞成分が少くなり細胞核の染りがわるく、周囲の間質との境界は不鮮明となる。月経後5～10日の間に更に腺実質部分の退行変性が進み、中間期（月経開始後10～18日）には月経前期に新生された芽状増生部は消失するに至る。乳腺小葉は大および中等大の乳管のみで、小さい乳管はほとんど見られないとした。この様に乳房の変化を黄体の形成と消失のみに関連づけて考えることは、現在の知識からすると根本的な誤りがあるが、ほぼ同様の所見は Polano⁵⁰⁾ Sebening⁶¹⁾ Luchinger Y Centeno⁸⁹⁾ Moszkowicz⁴⁴⁾等によつて確かめられた。彼等は月経前期には必ず腺上皮の芽状増生が認められるという意見には同意しているが、ただ中間期に於いて一度新生された腺房が完全に消失するという意見に対してはほとんどの人が否定的で、Polanoはこの完全に消失しなかつた芽状増生が次の月経前期まで残つて認められる可能性もあるとしている。一方 Dieckmann¹⁸⁾は月経前期の腺房新生と中間期におけるその退行変性による消失は、全く誤った所見であるとして否定した。現在中間期において腺房の消失するという説には、疑問が持たれ支持されていない³⁵⁾。Dieckmannによると、月経前期には実質周辺の結合組織に浮腫が起り間質結合組織は

疎な網目状を呈し、細胞浸潤が著明である。又終末導管の管腔は開大し基底膜の上皮は空泡化する。これ等の変化は中間期には認められないという。従つて乳房の周期性の変化は乳腺上皮の形成性増殖とその退行変性という積極的なものではなく、ただ実質周辺の間質の膨化とその退縮の繰り返しであり、乳腺上皮は乳腺の小葉間結合組織の変化ほどには周期性の変化は反映していないとした。月経時および月経後の著明な実質周辺の間質へのリンパ球並びにプラズマ細胞の浸潤は Ernst¹⁵⁾も報告している。Ernstは浸潤した細胞は丁度炎症周辺への細胞浸潤と同じ機転で集まり、不要産物を除去する役目を持ち、特に月経終了後の時期には、管腔内の浸出物のみならず増殖した上皮組織をとり払い運び去り、実質の中間期に向つての退行性変化を助けるためと考えた。Moszkowicz⁴⁴⁾は以上の剖検組織の検索による研究は、死因となつた病的状態からして正常な月経周期はある程度障害されることが多いし、生理的な乳房の周期性の変化をうかがい知るには不適当な材料であるとして、外科手術で切除された乳房の病巣附近の健康部分の組織について調べた。この手術標本の検索でも Dieckmann の観察とほぼ同様の所見が得られた。ただ月経時（第28日～第3日）に乳管周辺および血管周辺の細胞浸潤が目立ち、実質周辺の小血管に充血が著明でこれは月経と同じ意味をもつかもしれないと想定した。乳腺組織は全体的に充血性浮腫性に膨化してみえ、乳管導管の腔は開大し、脂肪滴、剝落上皮、赤血球も多数みられた。月経前に軽度の腺房の芽状増生を認めたが、中間期での完全な消失は認めなかつた。又月経終了後（第4日～第11日）小葉間結合組織には浮腫性の変化が消え、Rosenburg の報告とは相反して乳腺実質と間質との境界はむしろ鮮明になる。月経前期に出来た腺房芽状増生部の管腔は消失し相互に圧迫され、その間の間質も密になり毛細血管は巾が狭まり数も少くなる。すなわち、この時期の終りには間質の硬化性変化が目立ち、中間期（第12日～第19日）には更に著明となる。小葉間の纖細な結合組織線維は膠原線維様の硬い線維に

おきかわり、実質周辺をとり囲んで肥厚する。従つて彼の手術標本による観察では、月経前期(黄体ホルモン期)の腺房芽状増生、間質の充血と浮腫性膨化、月経後より中間期にかけて(卵胞ホルモン期)の間質の浮腫消褪に伴う硬化性変化を特徴とする。そして乳腺上皮と子宮内膜とは完全な並行関係は有さず、ただ黄体ホルモン期にのみ並行関係を認めるとした。Haagensen²¹⁾も手術した乳房組織について同様の検索を行なつたが、彼はそれ迄に報告されたほとんど全ての所見を否定した。すなわちRosenburgの発表した月経前期の腺房の芽状増生と上皮増殖は勿論認めなかつたし、Dieckmannの云う月経前期の腺房の基底膜の空泡化も月経前期に33%、中間期にも12%認められ、これが月経前期の特徴的所見とはいひ難いとした。Rosenburg, Moszkowicz等が月経前期の所見として挙げている小葉間結合組織の浮腫性変化も、月経前期に28%、中間期にも22%認められた。月経前期および月経時的小葉間結合組織へのリンパ球並びに形質細胞の浸潤も特徴的ではないとして否定した。しかし月経前期および月経中には経験的にも明らかな乳房の大きさの変化が認められることがあり、月経に伴なう乳房の大きさの変化についての研究²³⁾⁵²⁾もあつて、確かに乳房に何等かの生理的変化が起つているはずであるから、これは組織学的に証明出来る著明な変化が見当らないところからすれば、血管およびリンパ管系のうつ滞又は細胞外液の増加だろうとしている。これは当然ホルモンの調節によつて周期的に変化していると考えられるが、詳しい生化学的な機転はわかつていない³⁶⁾。

以上の研究の結果から、成書¹⁾¹⁰⁾⁴⁸⁾にも記述され現在理解されている乳房の月経周期にともなう組織学的变化は下記の如く要約される。典型的な子宮内膜と並行する月経周期性の変化を示す場合には、乳腺実質上皮は月経時に脱落し、残存する腺上皮細胞もその高さを減じ萎縮性変化を示す。月経が終り数日すると再び再生に向ひ、腺上皮は増殖を始める。中間期を経て黄体ホルモン期に入ると、黄体ホルモンの影響下に更に乳管末端部の分枝、腺房の増殖が加わり、乳腺管腔は拡大して

分泌のみられることもある。乳腺実質と実質周辺の間質結合組織との関係は、レ線フィルム上でもTrabeculaとして不分離の如く密着な関係があるが、組織学的な詳細な観察では、一方が増殖すると他方が相対的に少くなる如く、量的に逆の関係を以つて変化しているといわれる¹²⁾。小葉間結合組織の変化は、黄体ホルモン期には浮腫を主体とし、卵胞ホルモン期になると消褪する。黄体ホルモン期の間質の浮腫の程度が著しいと、この時期には乳腺実質成分も増殖しているので、月経前期において乳房全体の腫大として認められることもある。しかし実際の観察にあたつては、上記の典型的な変化が全て揃うとは限らず、種々なる程度の修飾を受けて多様性を以つた所見として認められる。個人差もあり、又同一乳房でも部位によつてホルモンに対する感受性が異なり一様でないともいわれ⁵¹⁾、月経周期性の変化をくり返すのは乳房の特定位とも考えられる¹⁰⁾。これが個々の研究者によつて少しづつ報告を異にする理由と思われる。

次に月経周期を狂わせる原因、すなわち内分泌機能の不均衡を来たす原因是、当然乳房に何等かの病的変化を惹起し、レ線学的にも生理的な変化を消失せしめたり、更に病的陰影を生ずることが考えられる。乳腺疾患のうち、内分泌機能の不均衡から発生するといわれているのは乳腺症である。特に卵胞ホルモンの持続的な過剰分泌による刺激が原因であるという説が有力である¹⁹⁾²⁷⁾³⁵⁾。動物実験でも、卵胞ホルモンを持続的に投与すると腺上皮の増殖を促進し、乳腺症様の変化がみられる様になる²¹⁾⁶⁶⁾。臨床的にも治療の目的で長期間卵胞ホルモンを使用した場合にも、腺上皮にのう胞状の変化をみたり上皮増殖を認めることが多いといいう²⁶⁾⁷⁸⁾。Ingleby²⁷⁾は乳腺症の研究で、初潮前の若年性乳房の発育、女性乳房、病的乳房肥大症等いずれも卵胞ホルモンの刺激状態によつて惹起され、組織学的に共通した腺上皮増殖を主体とする所見を示し、これは乳腺症の所見ともよく似ていることを発見した。乳腺症の症例の中から悪性腫瘍を認めたという報告は多く²⁾¹⁷⁾²¹⁾²⁵⁾⁸⁴⁾⁸⁷⁾⁵⁸⁾⁶²⁾⁶⁸⁾⁶⁵⁾⁷¹⁾⁷²⁾、乳腺症は乳癌の前癌又は併存病変と

して重要視する人も少なくない。従つて乳腺症のレ線診断に関する文献も枚挙にいとまないが⁴⁾¹¹⁾¹⁴⁾¹⁶⁾²⁰⁾⁴¹⁾⁷⁰⁾⁷⁵⁾⁷⁶⁾、正常な乳房の月経周期に伴う変化を基礎として、乳腺症の発症、レ線学的変化を把えようとした本研究の如き試みは文献的に見当らない。

III 研究方法

1) 症例

本研究の対象となつた症例は、昭和43年6月1日より同44年5月31日までの1年間の九大放射線科外来および入院患者中より、下記3群に分けて選び出された。

i) 正常症例 (a)

20才台30才台40才台のいわゆる成熟期の婦人で、月経周期が規則的で結核、癌等慢性消耗性疾患、乳腺疾患に關係がなく、且つホルモン療法を受けていない正常と見做し得る婦人、250人。

ii) 正常症例 (b)

上記i)の条件を満す正常な婦人で、一月経周期間中ほぼ等間隔に4回乳房撮影を行ないうるもの、14人。

iii) 乳腺症々例

乳腺症と診断された患者のうち月経周期は規則的で、ii)と同じく同一個体で4回乳房撮影を行ないうるもの、11人。

2) 乳房撮影法並びに現像条件⁴²⁾

a) 撮影回数

乳房撮影は、正常症例(a)では外来時又は入院中のある時期に1回のみ行い、正常症例(b)および乳腺症々例では、同意のもとに一月経周期を4等分した間隔になる様に一定の日に計4回行なつた。入院中のものは全て基礎体温をつけさせた。又本研究のみではなく乳房撮影全例において、撮影時には必ずTable 1の如き問診用紙を各自に記入させ、撮影日における最終月経その他を確認しているので、これを月経周期における撮影日の時期の算出、次回撮影日の決定等の参考にした。

b) 撮影装置

東芝製硝子窓軟X線管球(DRX-20A)を低

電圧発生装置にとりつけたものを使用。

c) フィルム; Sakura, MR-type. (prepacked)

d) 撮影条件

(Table 2, Table 3)を参照。撮影にあたつては標準撮影条件を設定し、乳房の大きさに左右されずほぼ一定のレ線像が得られる様にしている。

e) 撮影体位

ルチーン検査としては、上下方向と側面方向の2方向撮影を行なつているが、本研究には側面方向のみを採用した。なお本研究の撮影に際しては、位置合せ、撮影並びに現像は全て同じ技師により行なわれた。

f) 現像

手現像による定時間現像で、現像液はフジのレンドール液を使用、20°C(3)~5分現像し、水洗30秒行ない定着液フジラテットXを使用、5分間定着した。その後もう一度自動現像の定着部を通して、定着をくり返して乾燥させた。

Table 1. Questionnaire for the breast diseases

(検査年月日 月 日)		(Tel.)	
現住所	本籍	氏名	生年月日 年 月 日 生 満年令 才
初潮 才	その後の月経: 規則的 不規則的(○印をつける)		
期間(何日) 日間	周期(何日型)		
一番最近の月経(何月何日より何月何日まで)			
月 日~月 日迄	子供: 人		
流産: 回: 自然流産 回, 人工流産 回.			
ホルモン療法を受けたことがあるか? (はい, いいえ) (○印をつける)			
あればその種類・薬剤名.			
授乳をしたか否か? (ある, ない)(○印をつける)			
あればその平均期間(各々の子供について)			

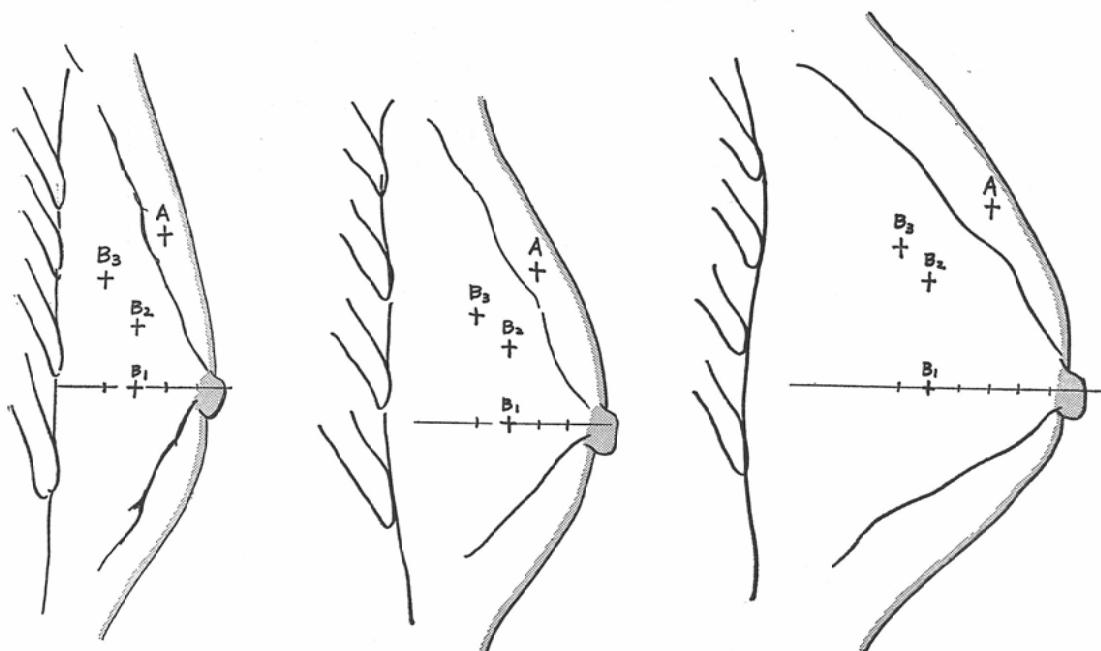


Fig. 1a) small breast:
A (1, 5), B₁ (2,
0), B₂ (2, 2), B₃
(3, 3.5).

Fig. 1b) medium breast:
A(2, 5), B₁ (3, 0), B₂ (3,
2.5), B₃ (4, 3.5).

Fig. 1c) large breast: A (2, 6),
B₁(4, 0), B₂(4, 3.5), B₃ (5,
4.5).

Fig. 1. Measurement points for densitometry on the mammogram.

Table 2. Technical factors of mammography

i) Age between 20 to 29

thickness at the center of breast (cm)	tube voltage (kVp)	tube current (mA)	exposure time (sec.)	target-skin distance (cm)
4 cm (small)	31	150	2.0	80
5 cm (medium)	32-33	150	2.0	80
6 cm (medium)	35	150	2.0	80
7 cm (large)	31	300	2.0	80
8 cm (large)	32-33	300	2.0	80

filter +

ii) Age between 30 to 49

thickness at the center of breast (cm)	tube voltage (kVp)	tube current (mA)	exposure time (sec.)	target-skin distance (cm)
4 cm (small)	29	150	2.0	80
5 cm (medium)	30.5	150	2.0	80
6 cm (medium)	32	150	2.0	80
7 cm (large)	34	150	2.0	80
8 cm (large)	36	150	2.0	80

filter +

Table 3. Technical factors of mammography

1) X-ray tube	Toshiba, KRX-20A
2) Focus size	1 mm × 1 mm
3) Filter	Acrylyte wedge filter
4) Focus-Film distance	80cm
5) Elimination of scattered radiation	specially-made conical tube.
6) Bolus, such as water, alcohol.	(—)
7) Film	Sakura, MR-type. (prepacked)
8) Intensifying screen	(—)
9) Subject-Film distance	within 1 mm
10) kVp, mAs	See table 2

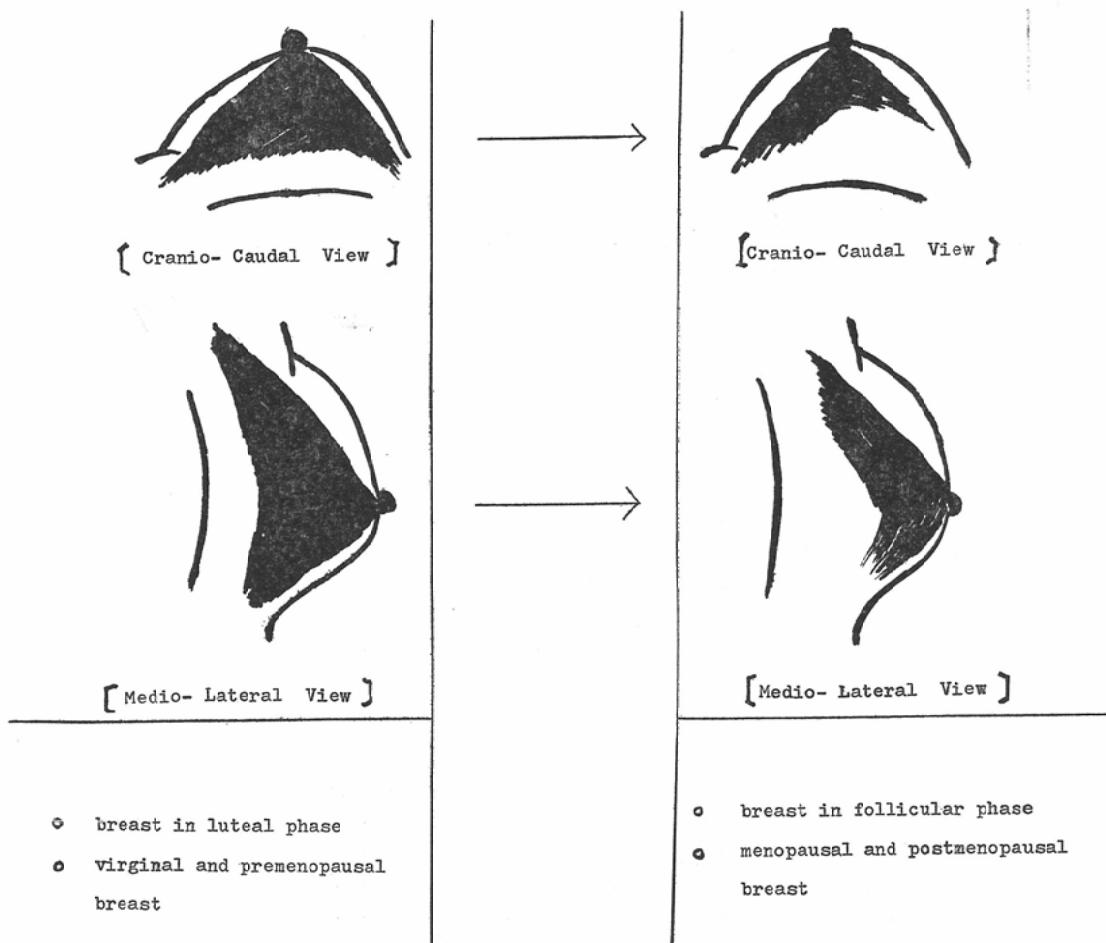


Fig. 2 Change of mammary gland on the mammogram during the menstrual cycle and aging.

3) 黒化度測定法

ナルミ製作所製黒化度計(測定孔直径 0.3cm)を使用し、乳房の大きさ別にFig. 1に示す如き測定点を定めて測定した。乳房の大きさによつて、レ線フィルム上の乳腺の分布状態はわずかに変化するので、測定点もそれぞれ大きさ別に決める必要がある。Fig. 1は全症例を検討して、最も適當だと思われる測定点を定め図示した。なほ乳腺は年令並びに月経周期の時期によつても、Fig. 2の如く多少面積の変化を示すので、常に存在する乳腺部分は乳房の外上 4 半分であつて、この様な解剖学的関係から黒化度 A、B は側面写真上の乳頭より上半分で測定することとした。黒化度 A は皮下脂肪組織部分の黒化度、黒化度 B は乳腺体部の黒化度である。(Fig. 3 参照) B は乳腺存在部位として最も妥当だと考えられるレ線フィルム上の陰影の中の三点の黒化度測定値の平均値を以つてあらわした。

一方この研究を行なつた期間にはほぼ一定期間毎に等間隔をおいて、約30人の乳房撮影の際にレ線々束内にアクリライトの階段を置いて、一緒に撮影した。そしてそのアクリライト階段の黒化度を用いて写真特性曲線を作り、現像条件を検討する資料とした。撮影条件は標準化しているので、フィルムのγ値におよぼす影響は一応除外出来る。現像過程でγ値に影響するのは、主に現像液の疲労の度合いと現像時間である³¹⁾。現像時間は3~5分で、又現像液もなるべく新しく調製したものを使っているが、手現像なので各回で多少のばらつきは免れない。しかしγ値は2.25~2.50で、症例毎にわずかの差はあるが曲線の形状が現像誤差の範囲で、臨床診断には同一と見做してよく、測定したA、Bの値はほぼそのフィルムの特性曲線の直線部分に乗つていた。従つて特性曲線の得られていない他の症例においても、全ての黒化度測定値は本研究に供しても差支えないと判定した。

4) 乳腺部黒化度 B の変化の表わし方。

乳房が内分泌機能による変化をするのは、主としてその乳腺実質部分であるといわれている²⁴⁾。従つて月経を指標とした卵巣の異なる二つの機

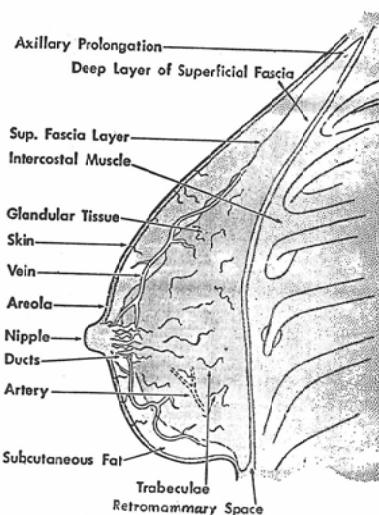


Fig. 3. The appearance of the various anatomic structures of the breast which can be identified on the mammogram. (from Egan, R.E., : Mammography C.C. Thomas Co. 1964)

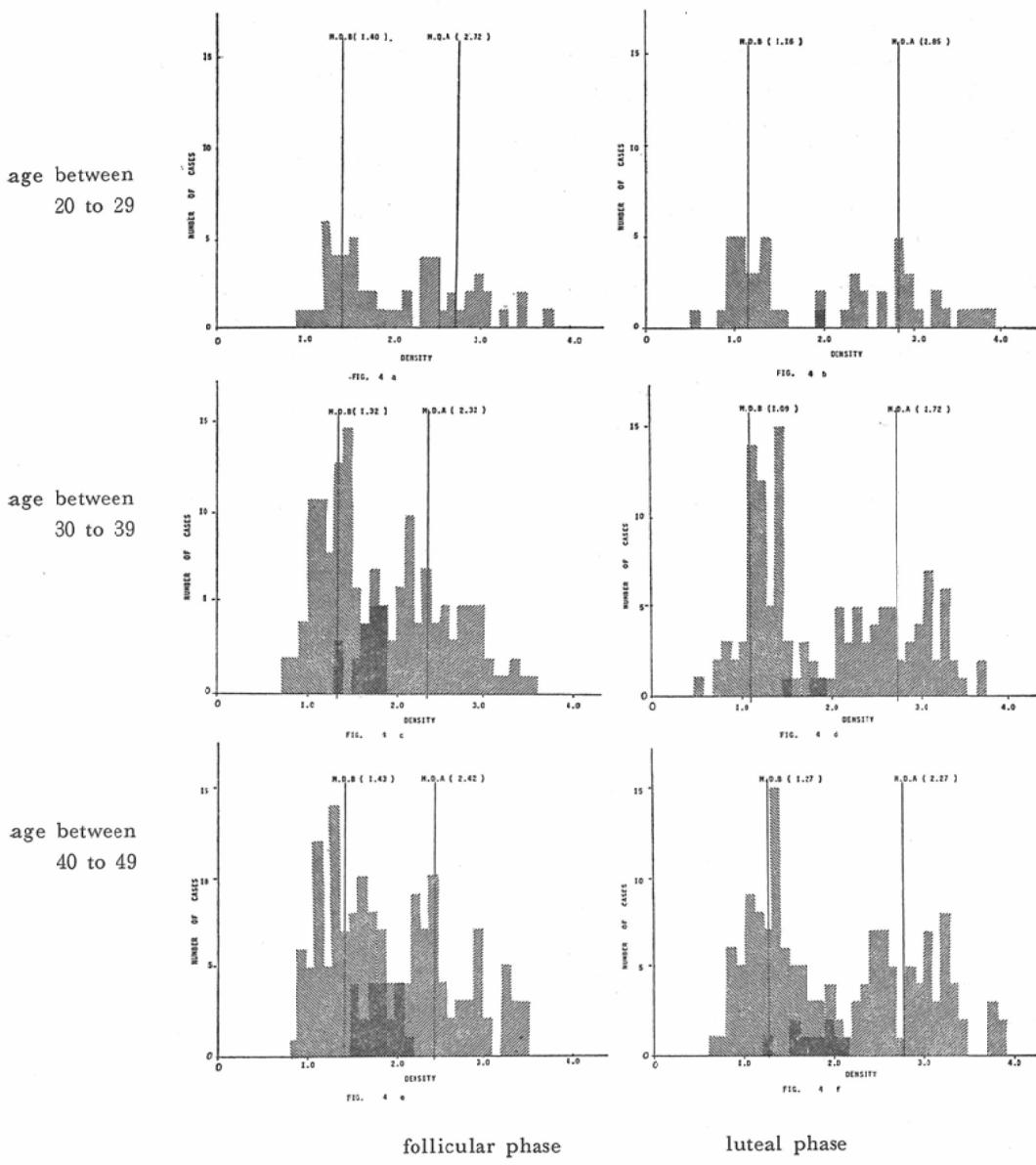
能期に、乳腺部分の黒化度 B が、余り変化しないと考えられる皮下脂肪組織を主体とする間質結合組織部の黒化度 A に対して、どの様に変化するか調べれば、乳房の内分泌機能による変化がわかる。もしも全ての症例において、Aが絶対的にはほぼ一定で標準値になり得れば、B/Aを各機能期で比較することにより乳腺部黒化度 B の変動を知りうるが、実際にはFig. 4の如く各症例で A も B も相対的に変動しているので、そのままでは比較出来ない。この様な場合には $\frac{A-B}{A} \times 100$ (%コントラスト)⁴⁸⁾⁴⁹⁾⁵⁶⁾で表わせば、Aが変動しても B の Aに対する絶対的比率を表わすことになるので比較可能となる。従つて本研究においては、乳腺部黒化度 B の変化は%コントラストの比較を以つて表わした。

IV 結 果

結果を症例群別にまとめるところの如くである。

i) 正常症例 (a)

測定した黒化度 A、B は、20才台30才台40才台と年令別に分け、各年令毎に乳房の大きさおよび撮影日の月経周期における時期によつて別々に記



follicular phase

luteal phase

M.D.B: Mean density B (mammary gland)

M.D.A: Mean density A (superficial fat layer)



: Density of superficial fat layer



: Density of mammary gland

Fig. 4. Density range of mammary gland and superficial fat layer on the mammograms of 250 normal cases in luteal phase and in follicular phase.

録した。乳房の大きさは、撮影時にベットの上で側臥位で計測した乳房の中央の高さを参考に、その値と乳房の形より分類した。大は中央の高さ7~8 cm, 中は5~6 cm, 小は4 cm又はそれ以下と大別した。乳房の大きさ別にまとめることで、個々の乳房の厚さに原因する黒化度の変動を補正する一助とした。撮影日の月経周期における時期は、撮影の時に最終月経が確かめてあり、少数例ではB.B.T. (Basal Body Temperature 基礎体温) をつけており、それを参考に撮影日が卵胞ホルモン期（月経開始日より排卵日まで）に入るか、黄体ホルモン期（排卵日より次の月経まで）に入るかによつて二大別して結果を整理した。そして乳腺部分の黒化度の変化は、前述の如く%コントラストで比較するのが妥当と考えられるので、この値を算出し Table 4 に集計した。その結果20才台では、小さい乳房で卵胞ホルモン期に41±10.6, 黄体ホルモン期に55±5.1, 中等大の乳房で卵胞ホルモン期に48±5.9, 黄体ホルモン期に59±6.5

6.5, 大きい乳房で卵胞ホルモン期に50±7.8, 黄体ホルモン期に64±7.9であつた。30才台では、小さい乳房で卵胞ホルモン期に41±6.7, 黄体ホルモン期に55±7.5, 中等大の乳房で卵胞ホルモン期に42±4.8, 黄体ホルモン期に55±5.2, 大きい乳房で卵胞ホルモン期に45±4.2, 黄体ホルモン期に58±6.7であつた。40才台では小さい乳房で卵胞ホルモン期に35±6.7, 黄体ホルモン期に48±7.5, 中等大の乳房で卵胞ホルモン期に42±4.8, 黄体ホルモン期に53±5.2, 大きい乳房で卵胞ホルモン期に43±4.2, 黄体ホルモン期に58±6.7であつた。Table 4 で年令別に更に乳房の大きさ別毎に%コントラストを比較してみると、卵胞ホルモン期と黄体ホルモン期で確かに有意差がある様にみえる。この数値を統計学的処理により[t-分布検定]を行ない検討した。20才台では、小さい乳房で2.5%の危険率を以つて、中等大の乳房および大きい乳房で各々0.1%, 5.0%の危険率を以つて有意差がある。30才台40才台では、大小いづれの大きさの乳房でも0.1%以下の危

Table 4. Mean per cent contrast of group I (250 normal cases)
in luteal phase and follicular phase

age groups	size of breast	hormonal phase on exam. day	number of cases	mean per cent contrast
age between 20 to 29	small	F. P	4	41±10.6
		L. P	6	55±5.1
	medium	F. P	16	48±5.9
		L. P	18	59±6.5
	large	F. P	4	50±7.8
		L. P	4	64±7.9
age between 30 to 39	Small	F. P	28	41±6.7
		L. P	22	55±7.5
	medium	F. P	45	42±4.8
		L. P	33	55±5.2
	large	F. P	14	45±4.2
		L. P	10	58±6.7
age between 40 to 49	small	F. P	24	35±6.7
		L. P	22	48±7.5
	medium	F. P	49	42±4.8
		L. P	40	53±5.2
	large	F. P	14	43±4.2
		L. P	16	58±6.7

F.P means follicular phase on the examination day

L.P means luteal phase on the examination day.

Table 5. Per cent contrast of group 2 (14 normal cases)

case number	age	size of breast	date of examination	density in F.P		density in L.P		per cent contrast in L.P (the mean)	per cent contrast in L.P (the mean)	difference in mean % contrast between L.P and F.P
				A	B	A	B			
1	24	medium	S .43. 9.24			2.44	0.91		62	
			10. 4			2.32	0.86		62	62
			10. 8	2.17	0.97			55	55	7
2	31	medium	S .43. 8.24	1.74	1.00			41		
			8.30	2.37	1.25			47	44	
			9. 6			2.23	1.07		52	
			9.13			2.95	1.29		56	54
3	31	large	S .43. 11.28	3.58	1.88			47		
			12. 5	2.96	1.50			49	48	
			12.12			2.70	1.30		51	
			12.19			3.02	1.31		56	54
4	35	small	S .43. 8.19			2.63	1.27		51	
			8.26			2.23	1.07		51	51
			9. 2	2.16	1.32			38		
			9.10	1.76	1.24			29	34	17
5	36	small	S .43. 8.30			2.22	1.13		49	
			9. 6			2.06	1.06		48	49
			9.12	1.89	1.10			41		
			9.19	1.67	1.13			41	41	8
6	36	medium	S .43. 8.20	2.25	1.24			44		
			8.27	2.30	1.51			44	44	
			9. 3			2.52	1.39		45	
			9.10			2.56	1.34		47	46
7	36	large	S .44. 1. 7			3.26	1.38		57	
			1.14	2.84	1.49			47		
			1.21	2.85	1.53			46	47	
			1.28			3.69	1.24		66	62
8	40	medium	S .44. 4.24	3.22	1.08			44		
			5. 1	2.85	1.55			45	45	
			5. 8			3.26	1.67		48	
			5.15			3.76	1.93		48	48
9	40	medium	S .44. 4.23	3.40	2.05			39		
			4.30	3.35	2.09			37	38	
			5. 7			3.40	1.17		48	48
10	40	medium	S .44. 3.18	2.49	1.34			46		
			3.25			3.28	1.52		54	
			4. 1			2.71	1.19		56	55
			4.11	2.96	1.57			47	47	8
11	40	large	S .44. 1.23	3.30	2.02			38		
			1.30			3.85	1.85		52	
			2. 4			3.23	1.34		57	55
			2.10	3.02	1.90			37	38	17

12	41	medium	S .43. 8.30	2.52	1.71			32			
			9. 6			2.80	1.57		44		
			9.12			2.43	1.30		47	46	
			9.19	2.39	1.63			32			
			9.25	2.34	1.59			32	32		14
13	41	large	S .43. 8.26	3.36	1.94			42			
			9. 2	3.26	1.80			45	44		
			9. 6			3.26	1.38		57		
			9.12			3.25	1.00		63	63	19
14	48	small	S .43. 8.29	1.95	1.30			33			
			9. 5	2.44	1.58			35	34		
			9.12			1.53	0.88		42		
			9.19			2.60	1.52		42	42	8

F.P means follicular phase on the examination day.

L.P means luteal phase on the examination day.

As to density A and B, see Fig. 1.

Table 6. Per cent contrast of group 3 (11 Mastopathia cases)

case number	age	size of breast	hormonal phase	density		per cent contrast	difference in per cent contrast between L.P and F.P
				A	B		
1	36	medium	F. P	2.37	1.25	47	6
			L. P	2.28	1.06	53	
2	37	large	F. P	2.56	1.34	47	4
			L. P	2.63	1.27	51	
3	38	small	F. P	2.23	1.07	51	5
			L. P	2.69	1.35	56	
4	38	medium	F. P	1.71	0.89	49	5
			L. P	1.99	0.90	54	
5	39	medium	F. P	2.56	1.34	47	2
			L. P	2.69	1.35	49	
6	41	small	F. P	2.50	1.30	48	5
			L. P	3.37	.156	53	
7	42	medium	F. P	2.23	1.09	51	4
			L. P	3.00	1.33	55	
8	44	medium	F. P	3.13	1.47	53	1
			L. P	2.57	1.16	54	
9	44	medium	F. P	3.40	1.71	49	5
			L. P	2.53	1.15	54	
10	45	medium	F. P	2.22	1.13	49	7
			L. P	2.85	1.26	56	
11	46	medium	F. P	3.05	1.23	59	2
			L. P	3.70	1.41	61	

F.P means follicular phase on the examination day.

L.P means luteal phase on the examination day.

As to density A and B, see Fig. 1

陥率を以つて有意差がある。従つて20才台では余りはつきり云えないが、30才台40才台においては、明らかに卵胞ホルモン期と黄体ホルモン期で%コントラストに差があると云つてよい。そして黄体ホルモン期の%コントラストの方が卵胞ホルモン期の%コントラストよりも常に大きい。

ii) 正常症例 (b)

正常症例(a)の結果は、別々の症例を撮影日の月経周期における時期から卵胞ホルモン期であるか黄体ホルモン期であるかによつて分け、個々のグループとして数値を比較することによつて得られたものである。もし同じ個体で卵胞ホルモン期と黄体ホルモン期で検索を行ない、その%コントラストを比較すれば、その差はよりはつきりと確認出来るはずである。月経周期が規則的で正常と見做し得る成熟期の婦人14人について、大体週1回の割で1月経周期間中、等間隔に4回乳房撮影を行ない、%コントラストを算出しTable 5に示した。この撮影にあたつては、前述の如く毎回同一の技師によつて同じ位置合せとなる様心がけ、同一撮影条件で撮影し、全部の撮影が終つてからフィルムを同時に現像した。この研究方法でTable 5からも明らかな如く、いざれの症例もその変化に程度の差はあるが、同一個体で確かに卵胞ホルモン期と黄体ホルモン期で%コントラストの変動がみられ、黄体ホルモン期の%コントラストは卵胞ホルモン期の値よりも大きいことが確かめられた。

従つて以上 i) ii) の結果より、正常な月経周期を繰り返している成熟期の婦人においては、レ線学的に乳房の乳腺部分に相当して、卵胞ホルモン期と黄体ホルモン期で常に規則的な周期性の変化を繰り返しており、それは撮影並びに現像条件を厳密に設定すれば、乳房撮影フィルム上に明らかなレ線透過性の差として認められることがわかつた。そして黄体ホルモン期には卵胞ホルモン期に比して、乳腺部のレ線透過性がわるいといえる。

iii) 乳腺症々例

正常な乳房の月経周期に伴うレ線透過性の変化

は、一般的に内分泌機能の不均衡が存在する状態ではどの様になるか調べる目的で、内分泌機能の不均衡が発症の原因といわれている乳腺症を選び、患者11人についてレ線透過性の変化を検討した。研究方法は上記 ii) と同じく一月経周期間中、ほぼ等間隔に4回乳房撮影を行ない、%コントラストを算出した。その結果はTable 6の如くである。症例数が少ないので、年令別、乳房の大きさ別に結果をまとめるには至らなかつたが、この結果の示す範囲では、正常症例に比して、黄体ホルモン期と卵胞ホルモン期で%コントラストの変動範囲が狭まつてゐる。すなわち平均の変動値は4.4で、正常症例の30才台40才台の平均変動値10.9に比べてその差は小さい。又直ちに結論を出すには慎重でなければならないが、Table 5を参考にすると、乳腺症々例においても黄体ホルモン期の%コントラストの値は、正常婦人の同年令で同じ乳房の大きさでの平均値とほぼ同じであるのに比して、卵胞ホルモン期の%コントラストの値は正常の平均値よりも高い。従つて乳腺症々例では、卵胞ホルモン期でもレ線透過性が悪く、黄体ホルモン期との差が小さく、周期性の変化がはつきりしなくなるに云える。

V 考 振

本研究の結果、規則的な月経周期をもつ正常な婦人のうち30才台40才台においては、明らかに卵胞ホルモン期に乳腺のレ線透過性がよく、黄体ホルモン期には悪く、月経周期につれて二相性の変化を示すことが確かめられた。20才台の婦人では、この二相性の変化がはつきりせず乳腺のレ線透過性は常によくない。これは一般的に若年性乳房のレ線診断は、病変部位が濃い乳腺体陰影に被われてはつきりせず、むずかしいといわれる¹⁶⁾のをよく裏付けている。乳房の月経周期に伴うレ線学的な変化についての研究は、SeaboldおよびBayerの行なつたものが主たるものである。いづれも視覚による主観を交えた評価であつたが、本研究の結果とほぼ一致している。著者はもつと客観的な方法でその変化を定量的に把えるべきだと

考え、黒化度測定法を採用したが、実際には注意深く観察すると視覚的にも充分認めうる変化である。著者は、乳線症治療患者でその効果判定の為に、ホルモン療法を行ない乍ら治療前および治療中毎週1回、計4回、撮影並びに現像条件を一定にして乳房撮影を行なつている間に、この変化に気付いた。それがこの研究の発端ともなつた。

Seabold によると乳腺のレ線透過性は月経開始前10日に最も悪く、その後月経開始日に向つてすでにレ線透過性はよくなる方向に向うとしているが、これは著者の観察とも Bayer の観察とも一致しない。著者の観察では、月経前期（黄体ホルモン期）には乳腺三角は全体的にレ線透過性がわるく Trabecula も充分に透視し得ないが、卵胞ホルモン期に入るとレ線透過性がよくなり Trabecula が鮮明に見える。ただ月経中および月経直後2-3日は、まだレ線透過性がわるい場合が正常症例の30%位に見られる。これはすでにホルモン状態の不均衡の存在を示唆する所見なのか、個人差があつて黄体ホルモン期から卵胞ホルモン期への移行に際し、乳腺にホルモンの影響が現われるのに数日を要するためなのか不明である。今回も結果の整理にあたつて、卵胞ホルモン期黄体ホルモン期を更に前半と後半に分けて、月経周期が28日型の場合、月経開始第1日より第7日迄、第8日より第14日迄、第15日より第21日迄、第22日より第28日迄と4期に分けてまとめてみたが、症例数の分布の不均等より正確を期し得なかつたので、卵胞ホルモン期と黄体ホルモン期に二大別するに留めた。今後出来ればもつと症例を集めて、特に卵胞ホルモン期前半とその前後のレ線透過性の変化を検討する必要がある。正常症例(b)、Table 5では4期に分けた%コントラストの数値を表示しているが、これからは一定法則を見出しえない。又月経は順調で、一見正常な成熟期の婦人の中にも、本研究乳腺症々例にみる如くその何割かに、乳房の月経周期性の変化を全く示さない場合を考えられる。正常症例(a)でこの様な症例が何%含まれているか不明であるが、その含まれた割合によつて、その影響による誤差が生

じたことは免れない。

レ線学的な乳房の周期的变化の組織学的解釈は、レ線検査とともに組織学的検査を行ない得なかつたので推測の域を出ない。Bayer および Haagensen 等の云う如く、黄体ホルモン期の変化は単なる血管およびリンパ管系のうつ滞又は間質の浮腫で、これが卵胞ホルモン期に消褪するだけなのか、Rosenburg 以降の研究が示す様な月経前期の腺房の芽状増生と中間期の完全な消失を主体とする変化の反映なのか意見が一致していない。上記両方の変化がレ線像に影響をおよぼすという意見もあるが¹⁴⁾、著者はレ線学的な観察を中心になると、卵胞ホルモン期で約2週間の周期を以つて規則的にレ線透過性が変化する事実より、レ線像に影響する主な変化は Haagensen 等の説、すなわちホルモンの影響下に周期的に小葉間結合組織に浮腫が起るためとするのが一番自然と考える。そしてホルモンの平衡がくずれると始めて器質的な変化が生じ、やがてその変化は固定して来ると解釈している。

乳房の周期的なレ線透過性の変化は、レ線診断上重要視する人と否とあるが、生理的な正常像を熟知して始めてそれより逸脱した病的状態を指摘することが出来るし、更に病的な状態の発生機転を知る手掛りともなる。結核や癌などの慢性消耗性疾患によつて長く続いた無月経や去勢後や更年期では、やはり内分泌機能の不均衡を生じ、乳腺の退行変性的像とその周辺の結合組織の線維素性の硬化像がみられ月経周期性の変化がはつきりしない^{12,44)}。レ線学的にも全体的にレ線透過性が亢まり、スリガラス状で乳腺体はわずかしか存在しなくなる。そして常にレ線透過性のよい状態が続き、周期性の変化は示さない⁹⁾。又更年期以後に、時として乳房の肥大を來したり分泌を起すこともあるが、これは急に卵巣の機能が消褪するのではないから種々の反相する現象が起り得ると説明される⁴⁴⁾。この際の乳房のレ線写真では、年令のわりに乳腺部分が多くレ線透過性が一般にわるく、やはりレ線透過性に周期性の変化を認めない。

乳腺疾患のうち乳腺症は卵胞ホルモンの過剰分泌による刺激が原因とされているが、同じ状態と考えられるのは、この他若年性乳房、女性乳房、乳房の病的肥大症等であつて²⁷⁾、これ等の場合レ線学的にはいずれも常にレ線透過性がわるく、乳腺は周期性の変化を示さないことが多い。以上の様に正常から逸脱した状態では、乳房のレ線透過性は常によい状態又は常に悪い状態で、正常症例にみられる二相性の周期的变化は示さなくなる。

これを確かめるために、著者は11例の乳腺症々例について卵胞ホルモン期と黄体ホルモン期でのレ線透過性の変化を調べ、限られた症例に関してではあるが、卵胞ホルモン期でも黄体ホルモン期同様レ線透過性はわるく、黄体ホルモン期との差が小さく周期性の変化がはつきりしないことを確かめた。

この様に乳腺の月経周期に伴うレ線透過性の変化に注目して一定期間レ線検査を繰り返し行ない、更に、血中や尿中のホルモン定量等も併用すれば内分泌機能がわかり、乳腺疾患の診断、病因の解明に役立つし、更に一般の内分泌機械状態の診断にも役立てうる。

実際的な面でこの研究の結果の重要性は、乳房撮影に際して黄体ホルモン期にはレ線透過性がわるいのでなるべくさけるか、撮影条件に特別な配慮を払わなければならないことである。乳房の良性悪性疾患の診断に際して、黄体ホルモン期には病変の発見率が落ち鑑別診断も困難になるとして、経験的に検査は月経終了後の時期(卵胞ホルモン期に当る)に行なう様にしている所もあるが¹⁶⁾
¹⁹⁾⁴¹⁾⁴⁵⁾、その利点も本研究の結果により理論的に裏付けられたことになる。黄体ホルモン期にレ線検査を行なう場合には、著者は経験的にTable 2の標準撮影条件のうち管電圧を2kVp高くして撮影し、ほぼ卵胞ホルモン期に相当する、レ線診断に至適な乳腺の黒化度を得ている。これは特に乳房の集団検診の時とか、一回だけで撮り直しの効かない時に便利であり、問診を参考に撮影日が黄体ホルモン期であれば、撮影条件を調節し失敗を少くすることが出事る。

VI 結 論

乳房は卵巢ホルモンの影響下に月経周期に伴つて、周期性の変化をしているといわれている。著者は、昭和43年6月1日より同44年5月31日までの一年間に九大放射線科外来並びに入院患者で乳房撮影を行なつた症例の中から、正常症例264例、乳腺症々例11例を選び出し、黒化度測定によつてレ線学的に月経周期性の変化が認められるか否か調べ、下記の結果を得た。

1) 月経周期が規則的で、内分泌疾患、慢性消耗性疾患、乳腺疾患等に關係なく、ホルモン療法も受けていない正常な成熟期の婦人では特に30才台40才台において卵胞ホルモン期と黄体ホルモン期で明らかな乳腺部分のレ線透過性の変化が認められ、卵胞ホルモン期にはレ線透過性がよく、黄体ホルモン期にはレ線透過性がわるい。

2) 内分泌機能の不均衡の存在が想定される乳腺症々例においては、卵胞ホルモン期にも黄体ホルモン期同様レ線透過性がわるく、正常な成熟期の婦人で認められる乳腺部分の月経周期に伴うレ線透過性の変化がはつきりしなくなる。この事実は更に乳腺症並びに内分泌機能の診断に応用出来る。

3) 同一個体でも、卵胞ホルモン期にレ線透過性がよく黄体ホルモン期にレ線透過性が悪い事実より、乳房のレ線透過性のよい卵胞ホルモン期に乳房撮影を行なうことが望ましく、黄体ホルモン期にレ線撮影を示なう場合には撮影条件に特別の配慮を要する。

稿を終るにあたり、御指導御校閲を賜つた恩師入江英雄教授並びに放射線基礎教室吉永春馬教授、産婦人科教室滝一郎教授に深甚の謝意を表します。前田辰夫助教授、村上晃一助教授ほか教室員各位の有益な御助言に感謝します。又乳房撮影にあたつて常に協力された中央放射線部、中野秀一技師に感謝します。

文 献

- 1) Anderson, W.A.D.: Pathology. 5th Ed. C.V. Mosby Co., 1966.
- 2) Bahrmann, E.: Die Mastopathie als Vorläufer des Mammakarzinoms. Dtsch. Gesundh.-Wesen. 41: 1762, 1962.

- 3) Bayer, R.: Die Roentgendarstellung der weiblichen Brust im Zyklus und Schwangerschaft. Med. Klin. 50: 807, 1955.
- 4) Idem.: Differentialdiagnose verschiedener Mastopathieformen und des Mammakarzinoms im Roentgenbild. Med. Klin. 51: 46, 1956.
- 5) Bengston, B. et al.: Interaction of oestrone and testosterone on mammary glands of male rabbits. Acta. Endocrinol. 36: 141, 1961.
- 6) Benson, G.K. et al.: Effects of oestrone and progesterone on mammary development in the guinea pig. J. Endocrinol. 15: 126, 1957.
- 7) Bloom, W. and Fawcett, D.W.: Textbook of Histology. W.B. Saunders Co. 1966 & 1968.
- 8) Braznikov, N.N.: Funktionelle und altersbedingte Besonderheiten im Roentgenbild der normalen und pathologisch veränderten Mamma. Radiolo. Diagn. 5/4: 459, 1964.
- 9) Idem.: Das Roentgenbild der Mamma nach Kastration. Radiolo. Diagn. 8/2: 173, 1967.
- 10) Boyd, W.: Textbook of Pathology. 8th Ed. Lea & Febiger Co. 1970.
- 11) Buttenberg, D. et al.: Die Mammographie. Schattauer-Verlag. 1962.
- 12) Corner, G.W.: The hormonal control of lactation. Positive action of extracts of the hypophysis. Amer. J. Physiol., 95: 43, 1930.
- 13) Dieckman, H.: Über die Histologie der Brustdrüse bei gestortem und ungestortem Menstruationsablauf. Virchows. Arch. f. Path. Anat. 256: 321, 1925.
- 14) Egan, R.E.: Mammography. C.C. Thomas Co. 1964.
- 15) Ernst, M.: Die physiologischen Rückbildungsscheinungen in der weiblichen Brustdrüse nach Gravidität und Menstruation. Frankfurt. Zeitschr. f. Path. 31: 500, 1925.
- 16) Fischbier, H.J.: Der roentgenologische Befund bei der Mastopathie. Röfo. 100, 6: 759, 1959.
- 17) 藤森正雄他：乳腺症と乳癌，日医会誌，60：1, 1968.
- 18) Gardner, E., Gray, D., and O'Rahilly, R.: Anatomy. W.B. Saunders Co. 1963.
- 19) Gershon-Cohen, J. and Ingleby, H.: The roentgenology and pathology of cyclic disturbances in the breast. Surg. Gyn. & Obst., 94: 91, 1952.
- 20) Gershon-Cohen, J. et al.: Roentgenography of the breast, in Handbuch der medizinischen Radiologie, Roentgendiagnostik der Weichteile. Vol. 8 Springer-Verlag. 1968.
- 21) Haagensen, C.D.: Disease of the breast. W.B. Saunders Co. 1956.
- 22) Ham, A.W.: Histology. J. B. Lippincott. 1965.
- 23) Harris, G.W. and Donovan, B.T.: The pituitary gland. Vol. 2. Butterworth & Co., Ltd., 1966.
- 24) Hitchmann, F. and Adler, L.: Der Bau der Uterusschleimhaut des geschlechtsreifen Weibes mit besonderer Berücksichtigung der Menstruation. Mschr. Geburtsh., 27: 1, 1908.
- 25) Hodge, J. et al.: The relationship of fibrocystic disease to carcinoma of the breast. A. M. A. Arch. Surg. 79: 670, 1959.
- 26) Husely, R.A. et al.: Histological and histochemical alterations in the normal breast tissues of patients with advanced breast cancer being treated with estrogenic hormones. Cancer. 7: 54, 1954.
- 27) Ingleby, H.: Normal and pathologic proliferation in the breast with special reference to cystic disease. Arch. Path. 33: 573, 1942.
- 28) Idem.: Changes in breast volume in a group of normal young women. Bull. Internat. Ass. M. Mus., Montreal. 29: 87, 1949.
- 29) 今井環, 橋本美智雄: 病理学, 医学書院, 1969,
- 30) 石沢政男: 組織学提要, 第3巻, 金原書店, 1954,
- 31) Johns, H.E. and Cunningham, H.R.: The Physics of Radiology. C. C. Thomas Co., 1969.
- 32) Kenyon, A.: The effect of testosterone propionate on the genitalia, prostate, secondary sex characters, and body weight in eunuchoidism. Endocrinol. 23: 121, 1938.
- 33) Knaus, H.: Eine neue Methode zur Bestimmung des Ovulationstermins. Zbl. Gynäk., 53: 2193, 1929.
- 34) Konjetzny, G.E.: Mastopathie und Milchdrüsenträger. Ferdinand Enke Verlag. 1954.
- 35) 久留勝監修: 乳腺腫瘍図譜, 中山書店, 1962.
- 36) Langley, L.L. et al.: Dynamic Anatomy and Physiology. McGraw-Hill Co. 1958.
- 37) Lewison, E.F.: The relationship between breast cancer and benign disease. Amer. Surg., 25: 571, 1959.
- 38) Loeschke, H.: Über zyklische Vorgänge in den Drüsen des Achselhöhlen Organs und ihre Abhängigkeit vom Sexualzyklus des Weibes. Virchows. Arch. Path. Anat., 255: 283, 1925.
- 39) Luchinger Y Centeno, J.: Über die cyklischen Veränderungen der weiblichen Brustdrüse. Beitr. Path. Anat. u. allg. Path., 78: 594, 1927.

- 40) Lyons, W.R.: Lubulo-alveolar mammary growth induced in hypophysectomized rats by injections of ovarian and hypophysial hormones. Berkeley and Los Angeles, University of California Press, 1943.
- 41) Massen, G.: Roentgendiagnostik gutartiger Mammatumoren. Röfo. 105: 756, 1966.
- 42) 棚殿玲子：乳癌の理学的診断法，外科治療, 21, 2: 176, 1969.
- 43) 宮地徹：臨床組織病理学，杏林書院，1966。
- 44) Moszkowicz, L.: Über den monatlichen Zyklus der Brustdrüse. Arch. f. Klin. Chir., 142: 374, 1926.
- 45) Mutean, E.: Ist die Roentgenuntersuchung der Mamma eine zuverlässige diagnostische Methode? Röfo. 94: 509, 1961.
- 46) 西村孝雄, 清水信夫編: 新組織学, 医学書院, 1968.
- 47) 萩野久作: 排卵の時期, 黃体と子宮粘膜の周期的变化との関係, 子宮粘膜の周期的变化の周期及び受胎日に就いて, 日婦会誌, 19, 6: 23, 1923.
- 48) 小野庸他: 黒化度より見たる硅肺症のレ線像, 山口医学, 8, 1: 146, 1959.
- 49) 小野庸: 初期硅肺症診断に於ける拡大撮影の応用, 日結, 17, 1: 55, 1958.
- 50) Polano, O.: Untersuchungen über die zyklischen Veränderungen der weiblichen Brust während der Geschlechtsreife. Ztschr. Geburtsh. u. Gynäk., 87: 363, 1924.
- 51) Pullinger, B.D.: Cystic disease of the Breast, human and experimental. Lancet. 2: 567, 1947.
- 52) Reiman, S.P. and Seabold, P.S.: Correlation of X-ray picture with histology in certain breast lesions. Amer. J. Cancer. 17: 34, 1933.
- 53) Robbins, S.L.: Textbook of Pathology. 3d Ed. W. B. Saunders Co. 1962.
- 54) Romanes, G.J.: Cunningham's Textbook of Anatomy. Oxford Co. 1964.
- 55) Rosenberg, A.: Über menstruelle, durch das corpus luteum bedingte Mammaveränderungen. Frankfurt. Ztschr. f. Path., 27: 466, 1922.
- 56) Russell, W.J. et al.: Retained Thorium Dioxide media in seminal vesiculography. Amer. J. Roentgenol. 95: 479, 1965.
- 57) Salomon, A.: Beiträge zur Pathologie und Klinik des Mammakarzinoms. Arch. f. Klin. Chir., 101: 573, 1913.
- 58) Schimmelbusch, C.: Das Cystadenoma der Mamma. Arch. f. Klin. Chir. 44: 117, 1892.
- 59) Schröder, R.: Anatomische Studien zur normalen und pathologischen Physiologie des Menstruation Zyklus. Arch. Gynäk., 104: 27, 1915.
- 60) Seabold, P.S.: Roentgenographic diagnosis of diseases of the breast. Surg. Gynec. & Obst., 53: 461, 1931.
- 61) Sebening, W.: Zur Physiologie und Pathologie der Brustdrüse. Arch. f. Klin. Chir., 134: 464, 1925.
- 62) 妹尾亘明: 乳腺症と乳癌の関係, 殊に病理学的立場から, 手術, 23, 8: 970, 1969.
- 63) 妹尾亘明: 乳腺症と乳癌, 形態学的立場から両者の関係, 日本臨床外科医学会誌, 30, 3: 271, 1959.
- 64) Smith, E.B. et al.: Principle of the Human Anatomy. Oxford Co., 1959.
- 65) Sooth, K. et al.: Mastopathie und Mammarzinom. Dtsch. med. Wschr., 84: 2298, 1959.
- 66) Speer, H.: The normal and experimental development of the mammary gland of the rhesus monkey, with some pathological correlations. Carnegie Institute of Washington Publication. No. 575, 1948.
- 67) 戸刈近太郎: 組織学, 南山堂, 1968.
- 68) Traurig, H.H.: The effect of ovarian and hypophyseal hormones on mammary gland epithelial cell proliferation. Anat. Rec., 150: 423, 1964.
- 69) 梅原干治, 佐藤武雄: ステロイドホルモン. I 男性ホルモン (1966), III 卵胞ホルモン (1966), IV 黃体ホルモン (1967), 南山堂.
- 70) Vogel, L.W.: Die Roentgendarstellung von Mammatumoren. Arch. f. Klin. Chir., 171: 618, 1932.
- 71) Warren, S.: The relation of chronic mastitis to carcinoma of the Breast. Surg. Gynec. & Obst., 71: 257, 1940.
- 72) 渡辺弘: 乳腺症の臨床, 臨床外科, 24 (2): 179, 1969.
- 73) Werner, A.A. et al.: The effect of theelin injections on the castrated women. J. A. M. A., 100: 633, 1933.
- 74) Williams, R.H.: Textbook of Endocrinology. W. B. Saunders Co., 1968.
- 75) Witt, H. et al.: Mammadiagnostik im Roentgenbild. Walter De Gruyter & Co., 1968.
- 76) Wolfe, J.N.: Mammography. C. C. Thomas Co., 1967.
- 77) Wright, G.P. et al.: Systemic pathology. Vol. I., Longmans Co., 1966.