

Title	3D-ダイナミックMRIによる乳癌の造影パターンと拡がり診断-特に乳管内進展の程度との相関について-
Author(s)	白石, 昭彦; 鈴木, 賢; 野津, 聡 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1999, 59(4), p. 122-130
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/19228
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

3D-ダイナミックMRIによる乳癌の造影パターンと拡がり診断 -特に乳管内進展の程度との相関について-

白石 昭彦¹⁾ 鈴木 賢²⁾ 野津 聡²⁾
鈴木 文直²⁾ 黒住 昌史³⁾ 片山 仁¹⁾

1) 順天堂大学放射線科 2) 埼玉県立がんセンター放射線診断部 3) 埼玉県立がんセンター臨床病理部

Diagnosis of Breast Cancer Extent and Enhancement Patterns Using 3D-dynamic MR Imaging: Correlation with intraductal component

Akihiko Shiraishi¹⁾, Masaru Suzuki²⁾,
Satoshi Nozu²⁾, Huminao Suzuki²⁾,
Masashi Kurosumi³⁾ and Hitoshi Katayama¹⁾

The usefulness of 3D-dynamic MR imaging with fat suppression and magnetization transfer contrast for assessing breast cancer extent and tumor profile was evaluated in 74 breasts with 67 malignant and 7 benign lesions. We classified breast cancer by the intraductal component of the main tumor. Five histological types were assigned: type 1 (DS 0) invasive carcinoma without intraductal component, type 2 (DS 1): intraductal component is less than 50% of whole tumor, type 3 (DS 2): intraductal component is nearly equal to 50%, type 4 (DS 3): intraductal component is more than 50%, type 5 (DS 4): pure DSIC or DCIS associated with microinvasive foci. Histologic results and preoperative MR imaging were analyzed regarding tumor size and enhancement pattern for the various tumor types (DS 0, 1, 2, 3 and 4). The three tumors occult to MR imaging were two DCIS and one Paget's disease. The other 64 breast cancers were detected on MR imaging. Tumor size measured with MR imaging correlated closely with histologic measurement in DS 0, 1 and 2, whereas less accuracy was noted in DS 3 and 4. Rapid enhancement was frequently seen in DS 0, 1, 2 and 3. Peripheral enhancement was highly specific for breast cancer. However, peripheral enhancement was not found in all cases of DS 4. Linear and nodular enhancement was frequently seen in DS 3 and 4. MR imaging was useful in predicting the intraductal component.

Research Code No. : 521

Key words : Breast cancer, Intraductal component, MR imaging

Received Sept. 8, 1998; revision accepted Dec. 16, 1998

1) Department of Radiology, Juntendo University School of Medicine

2) Department of Radiology, Saitama Cancer Center

3) Department of Pathology, Saitama Cancer Center

はじめに

生活様式の欧米化に伴い、我が国における乳癌罹患率は増加傾向にあり、2000年には女性の癌の罹患数で第1位になると予想されている。外科手術の術式においても、欧米のような縮小手術が行われる傾向になっており、術前に質的診断に加え、拡がり診断も要求されるようになってきている。画像診断に関しては、従来からのマンモグラフィ、USに加えるモダリティとして、近年MRIが注目されており、高いsensitivityの報告が多くなされている¹⁾⁻³⁾。乳房温存術が行われた際、断端陽性の原因は乳管内進展巣によるものが大部分を占める^{4),5)}。よって、術前に腫瘍が乳管内進展巣に富むか否かを判定できれば、治療方針を決定するうえで有用な情報と考えられる。今回、われわれは切除標本をもとに、乳癌を主腫瘍外の乳管内進展巣の占める割合により分類し、切除標本上とMRI上での病変範囲および病変MRI所見の特徴について比較検討を行った。

対象及び方法

1. 対象

埼玉県立がんセンターにおいて、1996年4月から1997年5月の期間において、術前にMRIが施行され、手術にて病理組織学的に診断された乳腺疾患76例を対象とした。その内訳は乳癌67例(内4例は同側多発)、線維腺腫4例、乳管内乳頭腫1例、乳管内乳頭腫症1例、乳腺炎1例である。性別は全例女性、年齢は28~77歳(平均49.8歳)、腫瘍径は7~90mm(平均37.9mm)である。マンモグラフィ、USは全例でMRI検査の前に施行されている。

2. MRI使用装置と撮像方法

使用したMRI装置はPHILIPS社製GYROSCAN ACS-NT (1.5T)で、乳房専用コイルを使用し、腹臥位にて撮像した。撮像方法は、まず横断像および矢状断像にて位置決め画像を撮像、その後、T1強調画像SE542/12/2、(TR/TE/excitation)、(slice thickness = 5mm, slice gap = 1mm, FOV = 20cm, matrix = 208 × 256)、T2強調画像(presaturation法による脂肪抑制併用)TSE3351/100/2、(slice thickness = 5mm, slice gap = 1mm, FOV = 20cm, matrix = 208 × 256)を撮像。次に患側全乳房を撮像範囲とし、脂肪抑制、MTCパルスを用いた3DダイナミックスキャンSPGR法50/9/1

(FA = 30, slice thickness = 2.5~4mm, gapless, number of slice = 25, FOV = 25cm, matrix = 256 × 256)による撮像を行った。ダイナミックスキャンは造影前の画像でpresaturation pulseの効果を確認後、手背より確保した静脈よりGd-DTPA 0.2mmol/kgを急速静注後、生理食塩水10mlを静注、その後30秒から撮像を開始した。コントラスト決定時間は造影後2分、6分、10分と設定し、造影前を含め4phaseのダイナミックスキャンとした。slice thicknessは乳房の大きさに応じて2.5~4mmに調節した。撮像方向は矢状断あるいは冠状断を使用した。撮像終了後、3Dダイナミックスキャンをもとに、MRI装置付属のワークステーションを使用し、病変部に任意のROIを設定した時間-信号強度曲線、MIP画像、サブトラクション画像、MPR画像を作成した。MPR画像は乳頭と腫瘍を結ぶ垂線に対する多断面にて再構成した。

3. 手術と切出し方法

われわれの施設では、原則的にstage I, IIの症例に対し乳房温存術を施行している。乳房温存術における手術方法は、腫瘍縁から最低2cm離し、乳頭外縁を頂点として楔形あるいは紡錘形に切除する、いわゆるwide excision法を採用している。また病理医がorientationをつけやすくするために、手術時に外科医が乳頭側断端に針糸でマークをつけている。次に手術後の切出し方法についてであるが、実際の切出しの方向は乳管が乳頭から末梢へ放射状に広がる性質を考慮して、腫瘍と乳頭を結ぶ線に直角に切出している。切出しは癌の拡がりを正確に評価するために、標本の遠位側端から乳頭側先端にかけて約5mm間隔で全割している⁶⁾。乳房切除術が施行された症例に関しては、乳頭と腫瘍を結ぶ線に平行に5mm間隔で切出しを行っている。ただし、乳房切除術後の標本に関しては、原則として全割は行っていないため、腫瘍が広範囲に及ぶものでは、腫瘍全体の切り出しが行われていない例がある。

4. 検討内容及び方法

切出した後の標本は、それぞれの切出し面を順番に並べ、実物大のコピーをとっている。次に、全割面について顕微鏡で癌の拡がりを観察し、癌の拡がっている範囲をコピー上にマークしている。この際、浸潤巣は実線で腫瘍外の乳管内進展巣は点線でマークしている(Fig.3F)。以上のようにして作成された病変範囲のマークされた再構築図をもとに、乳癌をその主腫瘍外の乳管内進展巣の占める割合により、以下に示すsubtypeに分類しgrade化した。

DS 0: 乳管内進展巣を認めない、あるいは認めてもごくわずかで微小なもの。

DS 1: 乳管内進展巣の占める割合が浸潤巣より小さいもの(DS < 50%)。

DS 2: 乳管内進展巣と浸潤巣の占める割合がほぼ同程度のもの(DS = 50%)。

DS 3: 乳管内進展巣の占める割合が浸潤巣より大きいもの(DS > 50%)。

DS 4: 非浸潤癌あるいは浸潤巣を伴うがごく微小なもの(DS = 100%)。

MRI所見は触診、US、マンモグラフィ所見をふまえた3名の放射線科医の合意のもとに決定し、異常濃染域と判定

した部分を病変範囲とした。病変範囲と判定した領域において、良好な造影効果の認められると判断した部位で任意のROIを設定した。MRIで描出可能であった乳癌症例において、その拡がり診断、造影パターン、主腫瘍周囲の所見について検討を行い、さらに、主腫瘍外の乳管内進展巣の占める割合によるsubtype別での検討を加えた。良性疾患に関しては、造影パターンについての検討のみを行った。

(i) MRIによる乳癌の拡がり診断について

病変範囲のマークされた再構築図を用い、切除標本上での腫瘍のサイズとMRI画像上でのサイズをそれぞれ計測した。実際には、乳頭から腫瘍を結ぶ垂線に対し縦、横、深さの3方向において、切除標本上とMRI画像上の腫瘍径をそれぞれ計測した。ただし、乳房切除術後の症例は腫瘍が全割されているとは限らず、この場合は3方向での評価は行えず、乳頭方向を含む2方向以下での計測とした。温存術が行われた症例のうち、断端陽性となっている症例に関しても、断端陽性方向での計測は評価の対象から除外し、同様に2方向以下での計測とした。MRI画像上での腫瘍の範囲は、3Dダイナミックスキャン画像および再構成にて得たMIP画像、サブトラクション画像、MPR画像をもとに評価した。

以上の方法により、切除標本上とMRI画像上での計測値の相異が最大であった方向について、相異の程度を以下のように分類した。a) 10mm以下、b) 11~19mm、c) 20mm以上。

尚、b)、c)については、MRIが病変範囲を過小評価した群、過大評価した群に分け検討を行い、それらの原因について検討を行った。さらに、乳管内進展巣が原因で20mm以上過小評価した例について、乳管内進展巣の量の評価を加えた。

(ii) 腫瘍の造影パターンについて

時間-信号強度曲線のパターン、peripheral enhancementについて検討を行った。

時間-信号強度曲線のパターンは以下のように分類した。

a) 造影後早期に増強され早期にwash outされるpeak型、b) 早期に増強された後、平衡状態となるplateau型、c) 徐々に増強するgradient型、peripheral enhancementは腫瘍辺縁に被膜状の造影効果を認める、あるいは腫瘍中心部に辺縁に比し造影効果の不良な領域を認めるものを陽性、以上の所見の認められないものを陰性とした。

(iii) 主腫瘍周囲の所見について

主腫瘍周囲の結節状・索状の濃染域について検討を行った。

腫瘍周囲の結節状・索状の濃染域は以下のように分類した。a) 認めない、b) 1~4ヶ認める、c) 5ヶ以上認める。ただし、結節状の濃染に関しては径3mm以上のものとし、3mm未満の濃染は除外した。

結 果

乳癌症例67例中38例(56.7%)で乳房温存術が行われ、29例(43.3%)で乳房切除術が行われている。温存術が行われた症例では11例が断端陽性であった。MRIで病変が描出できなかった症例はPaget病の1例、10mmの非浸潤癌1例、

Table 1 Accuracy of demonstrating tumor extent

≤ 10 mm	11-19 mm	≥ 20 mm	11-19 mm	≥ 20 mm
underestimation		overestimation		
43.8% (28/64)	18.8% (12/64)	23.4% (15/64)	9.4% (6/64)	4.7% (3/64)

Table 2 Accuracy of demonstrating tumor extent

	≤ 10 mm	11-19 mm	≥ 20 mm	11-19 mm	≥ 20 mm
	underestimation		overestimation		
DS 0	52.6% (10/19)	5.3% (1/19)	10.5% (2/19)	15.8% (3/19)	15.8% (3/19)
DS 1	50.0% (9/18)	16.7% (3/18)	27.8% (5/18)	5.6% (1/18)	0.0% (0/18)
DS 2	50.0% (2/4)	25.0% (1/4)	25.0% (1/4)	0.0% (0/4)	0.0% (0/4)
DS 3	22.2% (2/9)	22.2% (2/9)	44.4% (4/9)	11.1% (1/9)	0.0% (0/9)
DS 4	35.7% (5/14)	35.7% (5/14)	21.4% (3/14)	7.1% (1/14)	0.0% (0/14)

Table 3 Contrast enhancement patterns

	peak	plateau	gradient
CA	85.9% (55/64)	7.8% (5/64)	6.3% (4/64)
others	42.8% (3/7)	14.3% (1/7)	42.8% (3/7)

Note: CA = carcinoma

Table 4 Contrast enhancement patterns

	peak	plateau	gradient
DS 0	89.5% (17/19)	10.5% (2/19)	0.0% (0/19)
DS 1	94.4% (17/18)	5.6% (1/18)	0.0% (0/18)
DS 2	100% (4/4)	0.0% (0/4)	0.0% (0/4)
DS 3	100% (9/9)	0.0% (0/9)	0.0% (0/9)
DS 4	57.1% (8/14)	21.4% (3/14)	21.4% (3/14)

5mm以下の非浸潤癌 1例であり、残りの64例が描出可能であった(sensitivityは95.5%)。描出可能であった症例の乳管内進展巣の占める割合によるsubtypeでは、DS 0が19例(29.7%)、DS 1が18例(28.1%)、DS 2が4例(6.3%)、DS 3が9例(14.1%)、DS 4が14例(21.9%)であった。

1. MRIによる乳癌の拡がりの描出能について

MRIで描出可能であった乳癌64例における摘出標本とMRI上での病変範囲の相異を以下に示す。10mm以内が28例(43.8%)、11~19mmの過小評価群が12例(18.8%)、11~19mmの過大評価群が6例(9.4%)、20mm以上の過小評価群が15例(23.4%)、20mm以上の過大評価群が3例(4.7%)であった(Table 1)。乳管内進展巣の占める割合によるsubtype別では、DS 0(19例)では相異10mm以内が10例(52.6%)、11~19mmで過小評価群1例(5.3%)、過大評価群3例(15.8%)であった。DS 1(18例)では相異10mm以内が9例(50.0%)、11~19mmで過小評価群3例(16.7%)、過大評価群1例(5.6%)、20mm以上で過小評価群5例(27.8%)、過大評価群0例(0.0%)であった。DS 2(4例)では相異10mm以内が2例(50.0%)、11~19mmで過小評価群1例(25.0%)、過大評価群0例(0.0%)、20mm以上で過小評価群1例(25.0%)、過大評価群0例(0.0%)であった。DS 3(9例)では相

異10mm以内が2例(22.2%)、11~19mmで過小評価群2例(22.2%)、過大評価群1例(11.1%)、20mm以上で過小評価群4例(44.4%)、過大評価群0例(0.0%)であった。DS 4(14例)では相異10mm以内が5例(35.7%)、誤差11~19mmで過小評価群5例(35.7%)、過大評価群1例(7.1%)、20mm以上で過小評価群3例(21.4%)、過大評価群0例(0.0%)であった(Table 2)。次に誤差の原因についてであるが、誤差が11~19mmと20mm以上のものが、合わせて36例(57.6%)認められた。この36例のうち、過小評価群が27例(75.0%)、過大評価群が9例(25.0%)であった。それぞれの原因は、過小評価群では乳管内進展巣によるものが21例(77.8%)、浸潤巣によるものが

3例(11.1%)、乳管内進展巣と浸潤巣いずれも原因となっていたものが1例(3.7%)であった。他に、癌の拡がりの部分を正常構造や乳腺症などの癌以外の領域の染まりと考え、過小評価したものが2例(7.4%)認められた。過大評価群では線維腺腫、乳腺症、乳腺炎を癌の拡がりとして診断したものが、それぞれ1例ずつ認められた。残りの6例はMRIと切除標本上での1対1対応が施行できなかった。乳管内進展巣が原因で20mm以上過小評価したものは15例で、いずれも乳管内進展巣の量は微少で散在して存在するものであった。

2. 腫瘍の造影パターンについて

ダイナミックスキャンにおける時間信号強度曲線は、乳癌64例において、peak型となるものが55例(85.9%)、plateau型が5例(7.8%)、gradient型が4例(6.3%)であった(Table 3)。乳管内進展巣の占める割合によるsubtypeでは、DS 0(19例)ではpeak型が17例(89.5%)、plateau型が2例(10.5%)、gradient型は認められなかった。DS 1(18例)ではpeak型が17例(94.4%)、plateau型が1例(5.6%)、gradient型は認められなかった。DS 2(4例)およびDS 3(9例)では全例peak型で、plateau型、gradient型認めなかった。DS 4(14例)ではpeak型が8例(57.1%)、plateau型が3例(21.4%)、gradient型が3例(21.4%)であった(Table 4)。良性疾患に関しては、peak型が3例(42.8%)、plateau型が1例(14.3%)、gradient型が3例(42.8%)であり(Table 3)、その内訳は線維腺腫4例でpeak型1例、plateau型1例、gradient型2例、乳管内乳頭腫1例と乳管内乳頭腫症の1例では双方ともpeak型、乳腺炎1例でgradient型であった。

peripheral enhancementは乳癌64例において、24例(37.5%)で認められた(Table 5)。乳管内進展巣の占める割合によるsubtypeでは、peripheral enhancementが認められたものは、DS 0(19例)で12例(63.2%)、DS 1(18例)で8例(44.4%)、DS 2(4例)で2例(50%)、DS 3(9例)で2例(22%)であった。DS 4(14例)ではperipheral enhancementは全例で認められなかった(Table 6)。

良性疾患に関しては、peripheral enhancementが認められたのは乳腺炎の1例のみであった(Table 5)。

3. 主腫瘍周囲の所見について

主腫瘍周囲の結節状、索状の濃染は、DS 0(19例)ではa)

Table 5 Contrast enhancement patterns

	PE (+)	PE (-)
CA	37.5% (25/64)	62.5% (40/64)
others	14.3% (1/7)	85.7% (6/7)

Table 6 Contrast enhancement patterns

	PE (+)	PE (-)
DS 0	63.2% (12/19)	36.8% (7/19)
DS 1	44.4% (8/18)	55.6% (10/18)
DS 2	50.0% (2/4)	50.0% (2/4)
DS 3	22.0% (2/9)	77.8% (7/9)
DS 4	0.0% (0/14)	100% (14/14)

Note: PE = peripheral enhancement

認めない10例(52.6%), b)1~4ヶ認める3例(15.8%), c)5ヶ以上認める6例(31.6%), DS 1(18例)ではa)認めない3例(16.7%), b)1~4ヶ認める11例(61.1%), c)5ヶ以上認める4例(22.2%), DS 2(4例)ではa)認めない0例(0.0%), b)1-4ヶ認める2例(50.0%), c)5ヶ以上認める2例(50.0%), DS 3(9例)ではa)認めない1例(11.1%), b)1~4ヶ認める3例(33.3%), c)5ヶ以上認める5例(55.6%), DS 4(14例)ではa)認めない2例(14.3%), b)1-4ヶ認める3例(21.4%), c)5ヶ以上認める9例(64.2%)であった(Table 7). 一方, 良性腫瘍6例では, 乳管内乳頭腫症1例のみで結節状, 索状の濃染が認められた. Fig.1にDS 1, Fig.2にDS 4の症例を呈示した.

考 察

生活様式の欧米化に伴い, 我が国における乳癌罹患率は増加傾向にあり, 2000年には女性の癌の罹患数で第1位になると予想されている. 外科手術の術式においても, 欧米のような縮小手術がさかんに行われるようになっており, 術前に質的診断に加え, 拡がり診断も要求されるようになってきている. 画像診断に関しては, 従来からのマンモグラフィ, USに加えるモダリティとして, 近年MRIが目ざされておられ, 高いsensitivityの報告が多くなされている¹⁾⁻³⁾. しかし, MRIの撮像条件は未だ統一されたものではなく, 各施設でさまざまな条件で撮像されているのが現状である. われわれの施設では空間分解能を保つため, FOVは患側乳房に絞って設定している. 撮像断面は1996年10月までの45例では矢状断を使用していたが, 1996年11月以降の31例では冠状断に変更している. これは, われわれの施設における乳房温存術が, 主に腫瘍辺縁から最低2cmのmarginをとり, 扇状ないしは紡錘状に乳房を切除するwide excision法で行われており, 切除範囲を決定する際, 病変の水平方向への拡がりを把握することが重要となるためである. 3D法による患側全乳房の撮像は, 2D法による病変部を中心とする撮像に比し, 時間分解能は劣るものの, 病変範囲を診断するには全乳房を撮像範囲に含める必要があり, 前者を採用している. また, 3D法はthin section, gap lessでの高分解能の撮

Table 7 Contrast enhancement patterns

	N/L CE 0	N/L CE 1-4	N/L CE ≥ 5
DS 0	52.6% (10/19)	15.8% (3/19)	31.6% (6/19)
DS 1	16.7% (3/18)	61.1% (11/18)	22.2% (4/18)
DS 2	0.0% (0/4)	50.0% (2/4)	50.0% (2/4)
DS 3	11.1% (1/9)	33.3% (3/9)	55.6% (5/9)
DS 4	14.3% (2/14)	21.4% (3/14)	64.2% (9/14)

Note: N/L = nodule or linear enhancement

像が可能であると同時に, 撮像後, 多断面での再構成画像の作成も可能である⁷⁾. われわれは乳癌の拡がり診断を行う際, 多断面での評価が有用と考えている. たとえば腫瘍の乳頭方向への進展範囲を決定する際, 冠状断による1断面のみからでは評価が難しい場合がある. この場合, 矢状断, 水平断での再構成画像を作成し, 合わせて評価を行うようにしている. また, 血管などの正常構造か病変かの鑑別に迷う場合においても, MPR法による再構成画像やMIP画像による評価を行っている. 造影効果を判定する際には, 脂肪抑制パルスおよびMTCパルスにより脂肪と正常乳腺組織の信号を抑えた画像が有用であるが^{7),8)}, これらの効果が不十分な場合はサブトラクション画像も参考にして評価を行っている. 乳癌のダイナミックスキャンにおける造影のピークは, Gd-DTPA静注後, 1分30秒~2分にあると報告されている⁹⁾⁻¹¹⁾. 一方, 乳腺組織や乳腺症, 線維腺腫などの良性病変では, 8分以上あるいは10~15分との報告がある⁹⁾⁻¹¹⁾. これらをもとにコントラスト決定時刻は設定した. 今回, われわれは切除標本上とMRI画像上での腫瘍の進展範囲を比較し, その相異を計測, 分類した. 誤差が10mm以内のものはMRIがほぼ忠実に病変範囲を把握できたものと考えた. また, 乳房温存術を行う際の最低のsurgical marginが20mmと設定されているため, 最大の誤差は20mm以上と分類した. 乳房温存術が行われた際, 断端陽性の原因は乳管内進展巣によるものが大部分を占め(65~91%)^{4),5)}, EIC陽性例は局所再発のハイリスク群とされている¹²⁾. よって, 術前に腫瘍が乳管内進展巣に富むか否かを判定できれば, 治療方針を決定するうえで有用な情報と考えられる. 今回われわれが対象とした症例においても, 断端陽性の原因は45.5%が乳管内進展巣, 36.4%が乳管内進展巣, 浸潤巣の双方によるもので, 浸潤巣のみによるものは18.2%にすぎなかった. そこで, われわれは切除標本をもとに, 乳癌を主腫瘍外の乳管内進展巣の占める割合によりsubtypeに分類し, 切除標本上とMRI上での病変範囲の相異の程度および病変のMRI所見の特徴について, このsubtype別での検討を行った. 浸潤癌を組織型により分類した評価は行っていないが, これは乳癌は同一腫瘍内にさまざまな組織型が存在しており, その特徴がかならずしも画像所見に反映されないと考えたためである. 同様に非浸潤癌に関してもcomedo, cribriform, papillaryなどの亜型が種々の程度に混在しており, これらの分類は使用しなかった. MRI所見は, ダイナミックスキャンにおける時間信号強度曲線, peripheral enhancementの有無, および主腫瘍周囲の結節状あるいは索状の濃染域についての検討を行った. 乳腺腫瘍の辺縁の性状

に関しては今回の検討項目に含めなかったが、これは現時点ではMRIの空間分解能はマンモグラフィに劣ると思われ、腫瘍辺縁の性状の評価にはマンモグラフィの方が有用と考えたためである。ただし、マンモグラフィで病変が描出できない症例や、dense breastなどの理由で判定が困難な症例に関しては、MRIでの評価が有用と考えられる^{1),11)}。

MRIによる乳癌の拡がり診断についての検討結果では、相異10mm以内が43.8%、11~19mmの過小評価群が12例(18.8%)、11~19mmの過大評価群が6例(9.4%)、20mm以上の過小評価群が15例(23.4%)、20mm以上の過大評価群が3例(4.7%)であった。乳管内進展巣の占める割合によるsubtype別では、われわれの分類におけるDS 0~2では相異10mm以内の頻度が比較的高く、一方、DS 3, 4では相異が20mm以上となる頻度が増す傾向が見られ、統計学的には χ^2 検定で危険率5%以下の有意差が認められた。よって、乳管内進展巣が豊富な腫瘍では病変範囲の評価が難しくなると考えられる。DS 3, DS 4を比較すると、DS 3で相異が大きい傾向であった。これは浸潤癌に広範な乳管内進展巣を伴う腫瘍では、非浸潤癌に比べ、よりeccentricな発育形態を示す傾向が強いことが要因と推測した。相異の原因については、相異10mm以上の例において、病変範囲を過小評価しているものが76.3%、過大評価しているものが23.7%であった。過小評価している例の原因は、ほとんどが乳管内進展巣によるものであった。MRIにより描出可能な乳管内進展巣について明確に言及することはできないが、黒住^{13),14)}は乳管内進展巣の集合状態を、多くの乳管内進展巣が集合して存在する集簇型と散在性に分布する散在型に分類し、散在性に分布する場合には、石灰化がないときには画像診断での描出は困難と述べている。自験例に関しても乳管内進展巣が原因で20mm以上過小評価した例は、全例で乳管内進展巣の集合状態は散在型で微少と考えられた。よって、散在して存在するような微少なものは描出困難であり、ある程度以上の量が密になって存在している必要があると考えられる。一方、過大評価している例における原因は、癌病巣周囲に存在する乳腺症、線維腺腫、乳腺炎を癌の拡がりとして判定したものが認められた。過去には、Boetesら¹⁵⁾がMRI上と切除標本上での乳癌の拡がり範囲を検討している。彼らは、浸潤癌に関してはMRIが病変範囲を正確に評価しており、浸潤癌のうち正確な評価ができなかったものは浸潤性小葉癌の1例のみであったと述べている。一方、大きさ1~7cmのDCIS componentに関しては、全例で病変範囲を1cm以上過小評価していたと報告している。他にも、MRIによるDCISの描出能の限界に関する報告は過去に認められる^{8),16)}。また、Harmsら¹⁾やBoetesら¹⁷⁾は癌と鑑別困難であった乳腺症、線維腺腫、乳腺炎を報告している。よって、これらの報告はわれわれの検討と一致した結果と考えられる。

腫瘍の造影パターンについては、乳癌は造影早期に時間信号強度曲線のpeakを認めることが特異的であり、これに対し線維線種や乳腺症などの良性疾患では徐々に信号強度が上昇するとの報告がある^{10),11),18)}。しかし、最近ではoverlapが認められ、特異性には問題があるとの報告が多い^{2),8),16),19)}。peripheral enhancementは乳癌に特徴的であるとの報告があり^{1),16),19)}、最近ではSherifら²⁰⁾がperipheral wash out signが

浸潤癌に特異的との報告を行っている。peripheral enhancementは、specificityは高いがsensitivityはそう高くはないと考えられる。自験例においては、時間信号強度曲線は、乳癌64例において、peak型が85.9%、plateau型が7.8%、gradient型が6.3%の割合で認められた。線維腺腫4例ではpeak型、plateau型がそれぞれ1例ずつ、gradient型が2例で認められた。乳管内乳頭腫1例、乳管内乳頭腫症1例では双方ともpeak型のパターンが認められた。よって自験例においてもoverlapする例が認められた。

peripheral enhancementは、乳癌64例中24例に認められ、乳癌以外の症例でperipheral enhancementが認められたものは、乳腺炎の1例のみであった。よって、specificityは96.0%、sensitivityは37.5%であり、過去の報告と同様の傾向であった。乳管内進展巣の占める割合によるsubtype別では、従来、乳癌に特異的とされていたpeak型のパターンは浸潤巣の豊富な例で高頻度に認められた。しかし、その一方で乳管内進展巣の豊富な例では、plateau型、gradient型のパターンの出現頻度が高くなる傾向が認められた。peripheral enhancementも、浸潤巣の豊富な例では高率に認められるが、乳管内進展巣の豊富な例では出現頻度の低下する傾向が認められた。

主腫瘍周囲の所見については、乳管内進展巣が、MRI画像上において、結節状あるいは索状の濃染として描出されたとの報告があり^{16),19),21),22)}、われわれも同様の所見を経験している(Fig.1, 2)。そこで、われわれは乳管内進展巣の占める割合により、これらの所見の出現する程度を検討した。主腫瘍周囲の結節状の濃染は径3mm以上と定義したが、これは2mm以下の染まりは非癌部でもしばしば見られるため^{7),23)}、癌の拡がりとの鑑別が困難な場合が多いと考えたためである。尚、実際に病変範囲を評価する際には、濃染域の大きさのみならず、背景の乳腺像や、濃染域が限局したものか否か、などの点に関しても、考慮し評価を行うべきと考える。DS 0~2では結節状、索状の濃染が認められる頻度は低く、DS 3, 4では5ヶ以上認める頻度が高く、統計学的には χ^2 検定で危険率5%以下の有意差が認められた。よって、乳管内進展巣の豊富な腫瘍では、主腫瘍周囲の結節状、索状の濃染域の出現頻度が高くなると思われる。

われわれは、以上のように乳管内進展巣に富む腫瘍と浸潤癌に富む腫瘍で、MRI所見の差が認められる原因を次のように考えた。浸潤癌は腫瘍辺縁部にangiogenesisが認められ、中心部には壊死や変性が存在し、腫瘍辺縁部の血流に富む部分と中心部の血流に乏しい部によりperipheral enhancementが描出されるとの報告がある^{19),24),25)}。また、腫瘍周囲の乳腺組織の圧排によりperipheral enhancementが描出されるとの報告も認められる。時間信号強度曲線のパターンに関しても、辺縁部のangiogenesisによりpeak型の曲線が出現するとの報告がある²⁾。われわれは腫瘍の血管増生に関する検討は行っていないが、非浸潤癌では腫瘍辺縁部のangiogenesisや中心部の壊死傾向が見られ難く、周囲構造を圧排するような膨張性の発育形態をとることも少なく、このため乳管内進展巣の量により所見の違いが生じると考えた。また、非浸潤癌あるいは浸潤癌をほとんど認めない症例のうち、MRIで描出不能であった10mmの非浸潤癌1例及

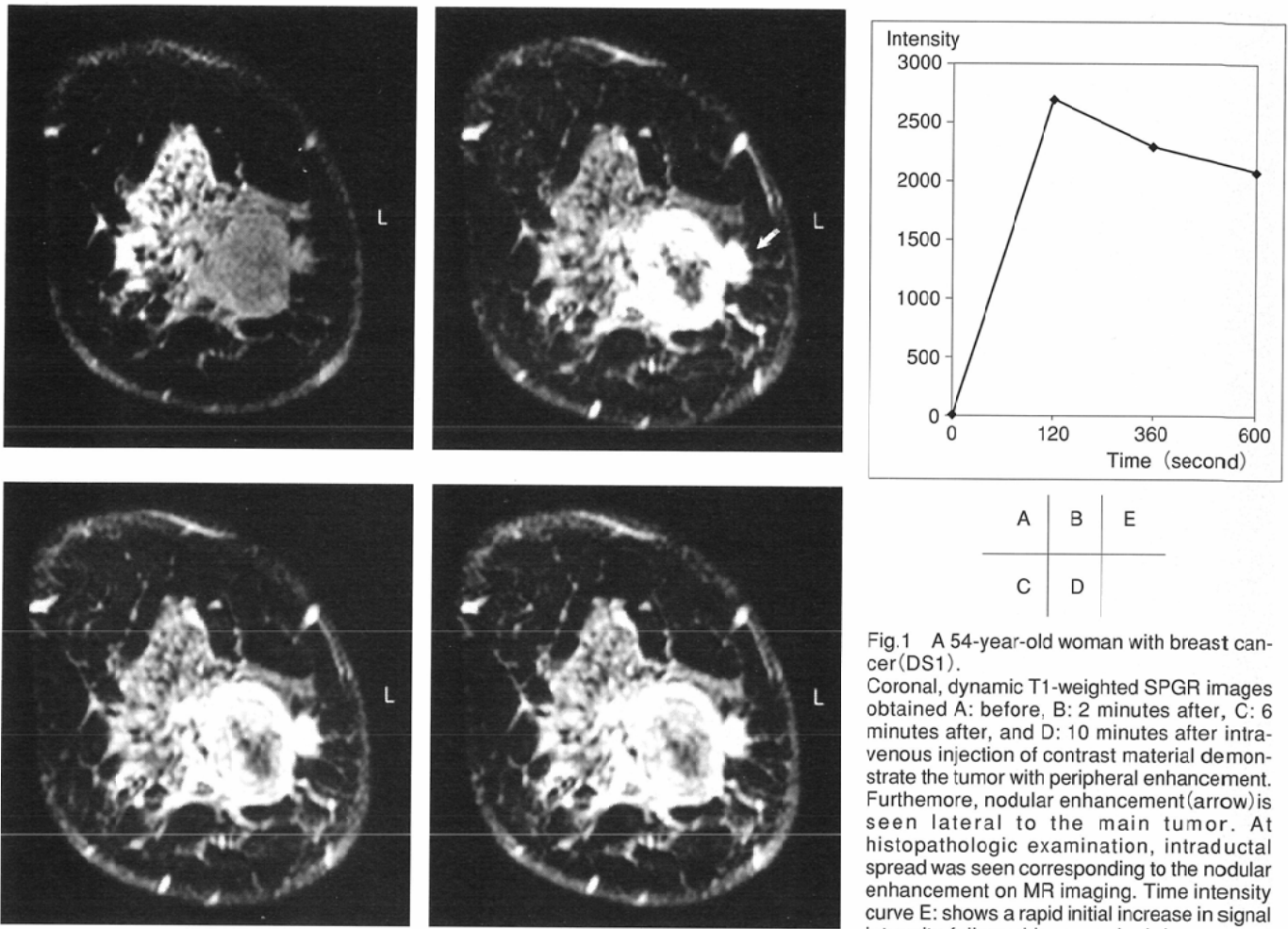


Fig.1 A 54-year-old woman with breast cancer(DS1). Coronal, dynamic T1-weighted SPGR images obtained A: before, B: 2 minutes after, C: 6 minutes after, and D: 10 minutes after intravenous injection of contrast material demonstrate the tumor with peripheral enhancement. Furthermore, nodular enhancement (arrow) is seen lateral to the main tumor. At histopathologic examination, intraductal spread was seen corresponding to the nodular enhancement on MR imaging. Time intensity curve E: shows a rapid initial increase in signal intensity followed by a gradual decrease.

び5mm以下の非浸潤癌の1例では、乳管周囲の炎症細胞浸潤は軽度認められるのみであったが、描出された症例は全例で中程度以上の炎症細胞浸潤が認められた。よって、MRIで非浸潤癌が濃染される原因は、乳管周囲の炎症細胞浸潤にあり、浸潤癌とは機序が異なる可能性が示唆された。これらの結果は腫瘍が乳管内進展巣に富むものか、あるいは浸潤巣に富む腫瘍なのかを、MRI所見により或る程度予想可能であることを意味しており、術前に乳癌の拡がり診断を行う際、注目すべき所見と考えられる。すなわち、peripheral enhancementは浸潤巣の豊富な腫瘍で見られる傾向、腫瘍周囲の結節状、索状の濃染は乳管内進展巣の豊富な腫瘍で認められる傾向がある。一方、切除標本上で、乳管内進展の最先端部の断面径は1mm未満のものがほとんどであり¹³⁾、前述のごとく、このような微小な乳管内進展巣はMRIで描出困難であることも事実であるが、乳管内進展巣の豊富な腫瘍と診断できれば、MRI画像上で描出されているよりも、実際の腫瘍の進展範囲が広い可能性が高いと推測可能であり、腫瘍の進展範囲を評価する上で重要な所見と考えられる。しかし、この一方で、乳管内進展巣の豊富な腫瘍では、浸潤巣の豊富な腫瘍に比し、乳癌の診断が難しくなると考えられる。なぜなら、乳管内進展巣の豊富な腫瘍ではperipheral enhancementや時間信号強度曲線でのpeak型のパターンといった、比較的、乳癌に特異的とされる所見の出現頻度が低下するからである。また、他の

検査で描出されず、MRIのみが病変を描出できた症例を認めた(Fig.2)。一方で、所見が非特異的で術前に乳癌と診断することが困難であった例、他の検査所見を参考にしなくては診断困難であった例、MRIで描出されなかった乳管内進展巣が、マンモグラフィで悪性の微細石灰化と診断可能であった例(Fig.3)も経験している。マンモグラフィは微細石灰化の描出に優れており、石灰化を伴う病変であれば腫瘍細胞の量が少ない場合においても描出可能であり、この点でMRIより優れるモダリティと考えられる。われわれが経験した症例においても、細胞量としては微少だが微細石灰化を伴う乳管内進展巣がマンモグラフィのみで描出されていた。Orel¹⁶⁾はマンモグラフィで微細石灰化の集簇する小領域として描出可能であった3例の非浸潤癌において、MRIでは3例とも描出が不能であり、描出可能な非浸潤癌はサイズが3×3cmの1例のみであったと報告している。Rubens⁸⁾らもMRIで描出不能であった非浸潤癌6例のうち、5例がマンモグラフィで微細石灰化として描出可能であったと報告している。主腫瘍周囲の結節状、索状の濃染域に関しても、乳管内進展巣の豊富な腫瘍で、数および出現頻度が高くなる傾向が認められるが、これらの所見が特異的なものとは考えられない。自験例に関しては切除標本との比較が可能であった例において、主腫瘍周囲の結節状の濃染が乳腺症や小さな線維腺腫であった例が認められた。切除標本との1対1対応が施行できなかった例においても、腫

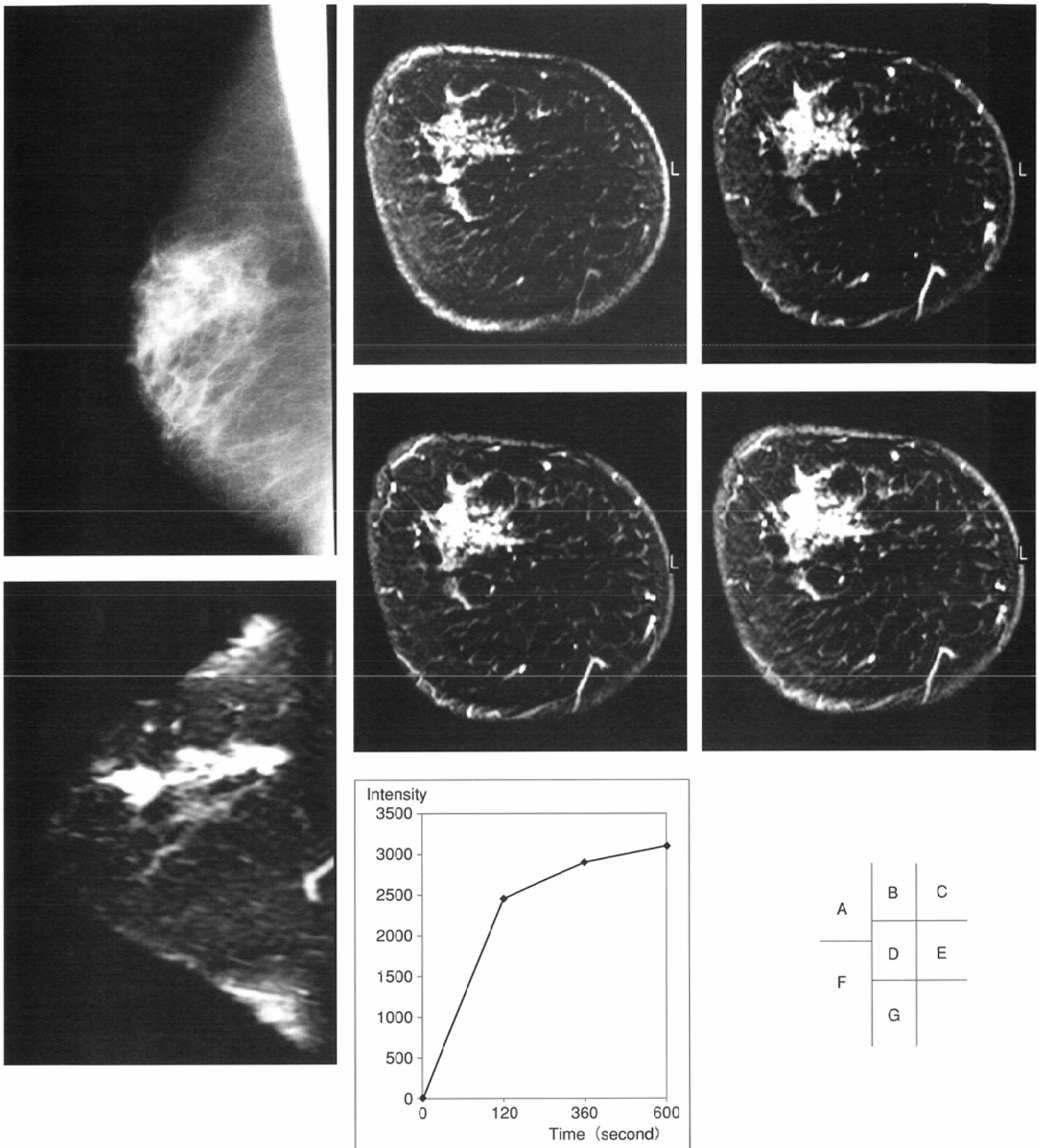


Fig.2 A 61-year-old woman with breast cancer (DS4). Mediolateral mammogram (A) demonstrates no evidence of a mass. Coronal, dynamic T1-weighted SPGR images obtained (B) before, (C) 2 minutes after, (D) 6 minutes after, and (E) 10 minutes after intravenous injection of contrast material shows a markedly enhanced mass with nodular enhancing foci. Mediolateral MIP projection image (F) demonstrates obvious linear contrast enhancement toward the nipple. At histopathologic examination, this lesion proved to be ductal carcinoma in situ with microinvasive foci. Time intensity curve (G) demonstrates a gradual increase in signal intensity with no peak.

瘍の周囲に認められる乳腺症による結節状の濃染像を癌の進展範囲と誤診している例は少なくないであろう。索状の濃染に関しては、索状に染まる部分に腫瘍の進展が見られないものが1例で認められた。これはMRIで索状に濃染し

た部分が、腫瘍周囲の間質のまき込み像を見ていたものと推測した。ただし、この例に関しては索状の濃染域が乳管内進展巣による変化に比べ径が細く、索状に濃染される部分が乳管内進展巣によるものか否かを、MRI所見で鑑別で

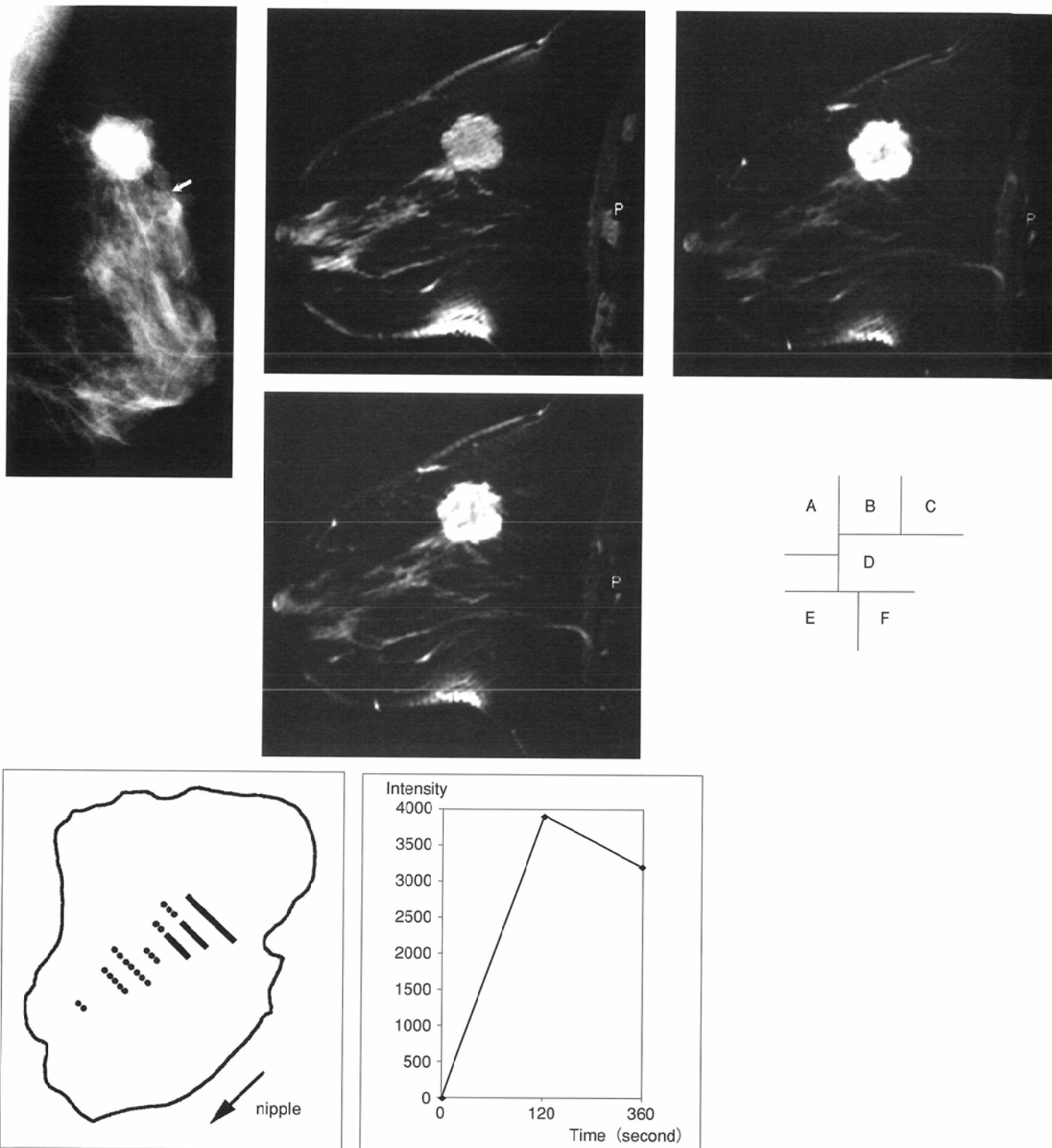


Fig.3 A 53-year-old woman with breast cancer(DS1). Mediolateral mammogram (A) demonstrates irregular lesion with microcalcifications (arrow) extending from the main tumor toward the nipple. At histopathologic examination, microcalcifications correspond to intraductal spread. Coronal, dynamic T1-weighted SPGR images obtained (B) before, (C) 2 minutes after, and (D) 6 minutes after intravenous injection of contrast material demonstrate the main tumor, however intraductal spread is not detected. Time intensity curve (E) shows a rapid initial increase in signal intensity followed by a decrease. Histopathologic map (F) shows tumor extent using a solid line for a main tumor and a dotted line for intraductal spread.

きる可能性があると考えている。われわれはこれらの濃染域に対しても時間信号曲線の作成を試みている。しかし、濃染域のサイズが小さい場合、的確にROIを決定できない例も多い。また、われわれの検討結果では、時間信号曲線による評価が、乳管内進展巣の豊富な腫瘍で浸潤巣の豊富な腫瘍に比し特異性が低い傾向にあり、このことも問題となると考えら

れる。線維腺腫に関しては、Hochmanら²⁵⁾のT2強調像において描出される隔壁が特異的所見であるとの報告がある。しかし、サイズが小さいものに関しては、この所見での鑑別は難しいと考えられる。よって、MRIによる乳癌術前診断を行う際、他のモダリティの所見を併せて評価することが重要と考える。

結 語

- 1) MRIは、主腫瘍外の乳管内成分に乏しいDS 0, 1, 2の乳癌では、拡がりを正確に評価できる傾向であった。乳管内成分に富むDS 3, 4では、拡がり過小評価する傾向であった。
- 2) 乳管内進展巣の描出には、ある程度以上の量が密になって存在している必要があり、散在して存在するような、微少な乳管内進展巣は描出困難と考えられた。
- 3) 癌病巣周囲に存在する乳腺症、線維腺腫、乳腺炎は、癌の拡がり過大評価する原因と考えられた。

- 4) 乳癌の造影パターンは、乳管内成分に富む病変では、時間-信号強度曲線がplateau型、gradient型になる頻度が増加し、peripheral enhancementは、乳管内成分に富む病変では認められない傾向であった。腫瘍周囲の結節状、索状の濃染域は、乳管内成分に富む病変で出現頻度が増加する傾向が認められた。
- 5) 乳癌において、腫瘍が乳管内成分に富むか、あるいは浸潤巣に富むかを、術前にMRIで予測することが、或る程度可能と考えられた。
- 6) MRIは乳癌診断に有用な検査だが、他のモダリティと総合評価することが必要と考えられた。

文 献

- 1) Harms SE, Flamig DP, Hesley KL, et al: MR imaging of the breast with rotating delivery of excitation off resonance: Clinical experience with pathologic correlation. *Radiology* 187: 493-501, 1993
- 2) Heywang SH: Contrast-enhanced magnetic resonance imaging of the breast. *Invest Radiol* 29: 94-104, 1994
- 3) Turkat TJ, Klein BD, Polan RL, et al: Dynamic MR mammography: A technique for potentially reducing the biopsy rate for benign breast disease. *JMRI* 4: 563-568, 1994
- 4) 吉本賢隆, 岩瀬拓士, 渡辺 進, 他: 乳腺内癌巣の拡がり と乳房温存手術. *日外会誌* 93(9): 1186-1189, 1992
- 5) 黒住昌史, 岸紀代三, 高山昇二郎: 乳房温存手術切除標本の断端近傍における癌の進展状況に関する病理学的検討. *乳癌の臨床* 8(4): 581-586, 1993
- 6) 黒住昌史: 乳房温存治療からみた癌の特性. *病理と臨床* 15(1): 34-40, 1997
- 7) Pierce WB, Harms SE, Flamig DP, et al: Three-dimensional gadolinium-enhanced MR imaging of the breast: Pulse sequence with fat suppression and magnetization transfer contrast. *Radiology* 181: 757-763, 1991
- 8) Rubens D, Totterman S, Chacko AK, et al: Gadopentetate dimeglumine-enhanced chemical-shift MR imaging of the breast. *AJR* 157: 267-270, 1991
- 9) Heywang SH, Wolf A, Pruss E, et al: MR imaging of the breast with Gd-DTPA: Use and limitations. *Radiology* 171: 95-103, 1989
- 10) Kaiser WA, Zeitler E: MR imaging of the breast: Fast imaging sequences with and without Gd-DTPA. *Radiology* 170: 681-686, 1989
- 11) Kaiser WA: MRM promises earlier breast cancer diagnosis. *Diagnostic imaging international*: November/December, 44-50, 1992
- 12) Schnitt J, Connolly J, Khettry U, et al: Pathologic findings on re-excision of the primary site in breast cancer patient considered for treatment by primary radiation therapy. *Cancer* 59: 675-681, 1987
- 13) 黒住昌史: 病理医からみた乳房温存療法の適応. *乳癌の臨床* 11(4): 693-700, 1996
- 14) 黒住昌史: 乳管内進展の病理組織像と乳房温存治療における乳管内進展の病理学的検索の意義. *臨床画像* 12(4): 474-478, 1996
- 15) Boetes C, Mus RDM, Holland R: Breast tumors: Comparative accuracy of MR imaging relative to mammography and US for demonstrating extent. *Radiology* 197: 743-747, 1995
- 16) Orel SG, Schnall MD, LiVolsi VA: Suspicious breast lesions: MR imaging with radiologic-pathologic correlation. *Radiology* 190: 485-493, 1994
- 17) Boetes C, Barentsz JO, Mus RD: MR characterization of suspicious breast lesions with a gadolinium-enhanced turboFLASH subtraction technique. *Radiology* 193: 777-781, 1994
- 18) Stack JP, Redmond OM, Codd MB: Breast disease: Tissue characterization with Gd-DTPA enhancement profiles. *Radiology* 174: 491-494, 1990
- 19) Stomper PC, Herman S, Klippenstein DL: Suspect breast lesions: Findings at dynamic gadolinium-enhanced MR imaging correlated with mammographic and pathologic features. *Radiology* 197: 387-395, 1995
- 20) Sherif H, Mahfouz A-E, Oellinger H: Peripheral washout sign on contrast-enhanced MR images of the breast. *Radiology* 205: 209-213, 1997
- 21) Fobben ES, Rubin CZ, Kalisher L: Breast MR imaging with commercially available techniques: Radiologic-pathologic correlation. *Radiology* 196: 143-152, 1995
- 22) Revel D, Brasch RC, Paaanen H: Gd-DTPA contrast enhancement and tissue differentiation in MR imaging of experimental breast carcinoma. *Radiology* 158: 319-323, 1986
- 23) Muller-Schimpfle M, Ohmenhauser K, Stoll P: Menstrual cycle and age: Influence on parenchymal contrast medium enhancement in MR imaging of the breast. *Radiology* 203: 145-149, 1997
- 24) Buadu LD, Murakami J, Maruyama S: Breast lesions: Correlation of contrast medium enhancement patterns on MR images with histopathologic findings and tumor angiogenesis. *Radiology* 200: 639-649, 1996
- 25) Hochman MG, Orel SG, Powell CM: Fibroadenomas: MR imaging appearances with radiologic-histopathologic correlation. *Radiology* 204: 123-129, 1997