

Title	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-
Author(s)	松永, 忠東; 萩原, 勁; 木村, 幸三郎 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1992, 52(11), p. 1529-1539
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/19767
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

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—

東京都がん検診センター乳房科¹⁾

東京医科大学外科第三講座²⁾

永 忠¹⁾ 萩原 勁¹⁾ 木村幸三郎²⁾ 日馬 幹弘²⁾

（平成3年12月9日受付）

（平成4年2月26日最終原稿受付）

Changes in Mammographic Features of Breast Cancer —Comparison with Previous Films—

Tadaharu Matsunaga¹⁾, Kei Hagiwara¹⁾, Kohzaburo Kimura²⁾ and Mikihiro Kusama²⁾

¹⁾Department of Breast Service, Tokyo Metropolitan Cancer Detection Center

²⁾Department of Surgery, Tokyo Medical College

Research Code No. : 521

Key Words : Mammography, Breast neoplasms,
Microcalcification

Mammographic features of 87 breast cancer patients were studied in comparison with their previous survey films. Changes in the mammographic features included microcalcification (28 cases), tumor shadow (35 cases) and intratumorous microcalcifications (6 cases).

Seven cases had several extremely faint calcifications on the previous films, and three of six cases with clustered and scattered microcalcifications that extended over an entire breast quadrant had increased in number, density and extent. Eight cases in which clustered microcalcifications had increased in number, density and extent suggested a relationship between the increase in the extent of microcalcifications and length of time between visits. In most cases with tumor shadow, a slight localized increase in mammary gland density, irregular margins and straightened trabeculae were overlooked because of breast density.

緒 言

乳癌死亡率は年々増加する傾向にあり、乳癌検診の方法も、視触診を中心にした方法から、画像診断を取り入れた方法に変わりつつある。乳癌に対する画像診断では、マンモグラフィが歴史も古く、今後も中心的役割を果たすものと思われる。本研究では、マンモグラフィ上で短期間で追跡すべき所見を見いだす為、過去に当施設で検診を受けた経験のある乳癌症例のマンモグラフィ像を、乳癌診断時と乳癌診断時以前の検診時で比較

し、その経時変化について検討した。

対象と方法

昭和47年10月から平成3年4月までに東京都がん検診センターにて発見された乳癌症例は1,133例である。この内142例（12.5%）が乳癌診断時以前に当施設での乳癌検診を受けており、前回検診時に乳房撮影が施行されていない症例および一方撮影のみしか施行されていない症例や撮影条件の不良な症例を除いた87例のマンモグラフィ像が、診断時と診断前検診時で比較検討可能であっ

た。これ等の症例に対して乳癌病巣部のマンモグラフィ像を所見別に分類し、乳癌診断前の検診時と比較して、その間の期間（以下、検診間隔）でどの様な変化を遂げたかを検討した。また、腫瘤陰影の変化については、背景のマンモグラフィ上の乳腺間質パターンについて、以下に示す Wolfe の分類¹⁾に基づいてさらに検討を加えた。

N1 : Considered essentially "normal".

P1 : Parenchyma chiefly fat with prominent ducts in anterior portion up to one-fourth of volume of breast.

P2 : Severe involvement with prominent duct pattern occupying more than one-fourth of volume of breast.

DY : Severe involvement with "dysplasia".

尚、87例の平均検診間隔は24カ月であり、使用した乳房撮影機器は、Softex 社製 IMG, Philips 社製 Mammodiagnos と General Electric 社製 Senographe 600T で、頭足方向と側方向の2方向で撮影を行った。

結 果

1) 乳癌診断時のマンモグラフィ像

対象乳癌症例87例のマンモグラフィ像は、微細石灰化像が26例、腫瘤陰影35例、両者の併存8例、異常所見を認めない症例が18例であった (Table 1).

Table 1 Mammographic findings of breast cancer

	No. of cases
(1) Microcalcifications	26
① Clustered	15
② Clustered and scattered (over one quadrant)	11
(2) Tumor shadow	35
① Round or oval shaped	4
② Lobulated	4
③ Moderately invasive	13
④ Spiculated	14
(3) Tumor shadow with microcalcifications (Intratumorous calcifications)	8
(4) Apparently normal	18
Total No. of cases	87

微細石灰化像は Egan 等に準じて、5mm 四方以内に3個以上含まれる場合を集簇型微細石灰化像、3個未満の場合は散在型微細石灰化像と分類すると²⁾、集簇型15例、集簇・散在型11例で、集簇・散在型微細石灰化像の占拠範囲が乳房全体の4分の1を越える広範囲に及ぶ症例は7例であった。腫瘤陰影の形状は球状ないし卵円形、結節状、辺縁不整な腫瘤陰影、および spicula を呈する腫瘤陰影に分類した。乳癌の腫瘤陰影は、spicula を呈する症例が14例と最も多かった。

Table 2 Changes of the microcalcifications 28 cases

① Apparently normal	6 cases	→	Clustered microcalcifications	36 months
	1 case	→	Clustered & scattered microcalcifications	23 months
② Countable fine calcifications	5 cases	→	Clustered & scattered microcalcifications	26 months
	2 cases	→	Clustered microcalcifications	40 months
③ Clustered microcalcifications	8 cases	→	Increase in number and density	11 months
④ Clustered & scattered microcalc.	2 cases	→	Increase in number and density	26 months
	1 case	→	Presence of tumor shadow in addition to increase in number and density	22 months
	3 cases	→	No change	40 months

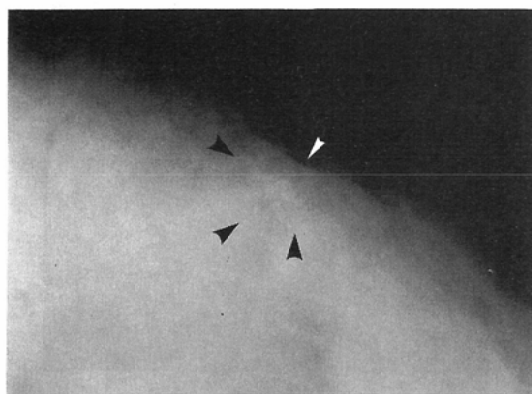
2) 乳癌診断前検診時のマンモグラフィ像

乳癌診断時のマンモグラフィで異常所見が認められた69例で、乳癌診断前検診時のマンモグラフィ像を、乳癌診断時のマンモグラフィ像と比較

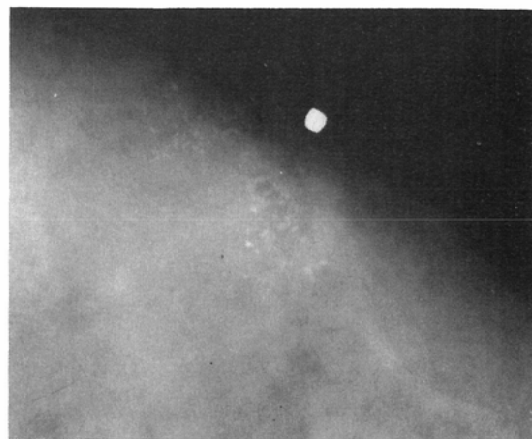
検討したところ、以下に述べる異常所見とその変化が認められた。

(1) 微細石灰化像の変化 (Table 2)

① 乳癌診断前検診時には何等異常が認められ

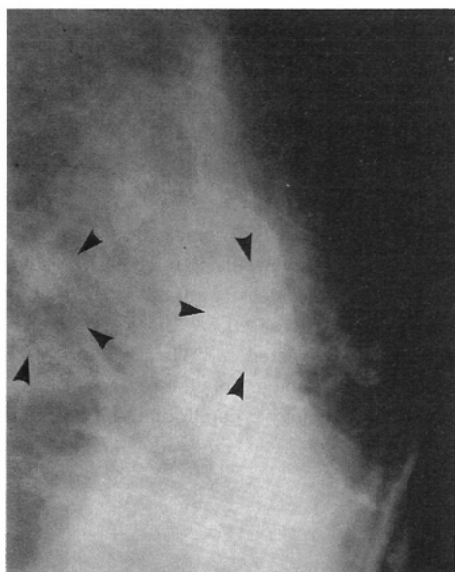


a)

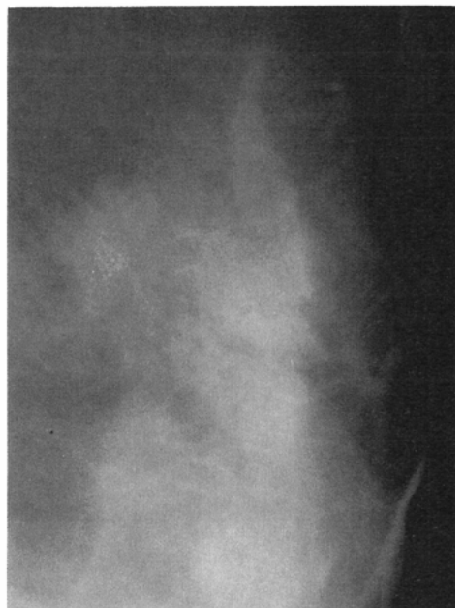


b)

Fig. 1 a) A 43-year-old woman. Fine calcifications (arrowheads) without palpable mass were observed. b) After 4 months, the density and number of the calcifications increased. Pathology: papillotubular carcinoma, t=7mm.

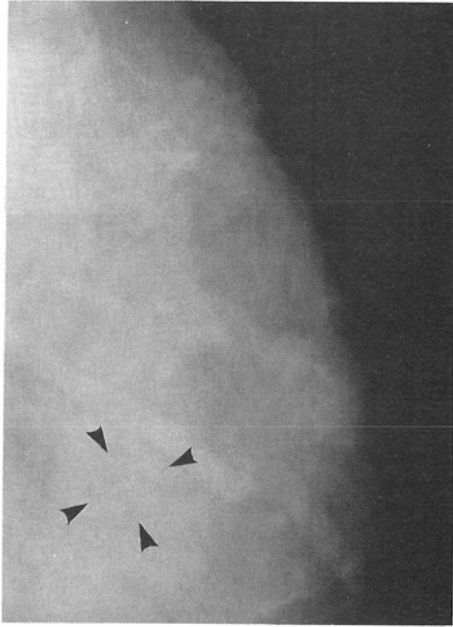


a)

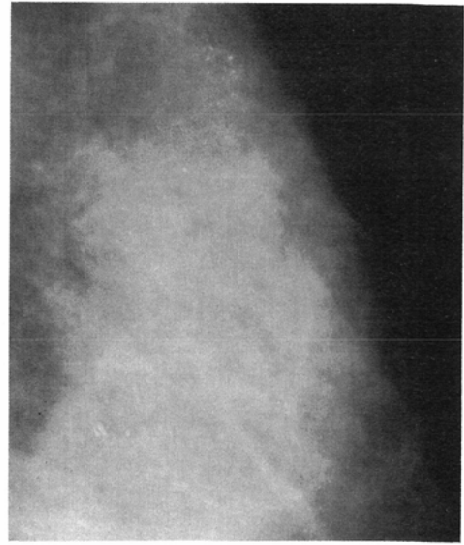


b)

Fig. 2 a) A 47-year-old woman. Several fine calcifications were observed (arrowheads) on the first visit. b) After 42 months, the density and number of the calcifications increased (clustered and scattered microcalcifications). Pathology: papillotubular carcinoma, t=53mm.



a)



b)



c)

Fig. 3 a) A 46-year-old woman. Six fine clustered calcifications (arrowheads) were seen. b) After 38 months, the density and number of the calcifications increased. A biopsy was recommended but rejected. c) After 15 month, the density and number of the calcifications increased. Pathology: papillotubular carcinoma, $t > 4\text{cm}$.

なかった症例

7例中6例は集簇型微細石灰化像を呈するようになり、その間の検診間隔は最短23カ月から最長58カ月、平均36カ月であった。残る1例は26カ月後、乳房の25%以上を占める広範囲な集簇・散在

型微細石灰化像となった。

② 数えきれぬ程度の極く淡い微細な石灰化像の濃度と数が増加した症例

前回検診時のマンモグラフィ上で、微細石灰化像の濃度は極めて低いが集簇した形で認識可能な

症例で、7例中5例は最短3カ月から最長45カ月、平均23カ月の検診間隔を経て集簇型微細石灰化像となった(Fig. 1)。残る2例は42カ月と38カ月後に乳房の25%以上を占める広範囲な集簇・散在型微細石灰化像となった(Fig. 2, 3)。

③ 集簇型微細石灰化像が認められたが、生検拒否等の理由で経過を観察し、微細石灰化像の濃度と数、範囲の増加がみられた症例

8例の検診間隔は最短3カ月、最長42カ月、平均11カ月であった。

④ 乳房の4分の1以上を占める広範囲な集簇・散在型微細石灰化像が認められたが、触診や超音波検査では乳癌を指摘できず、経過が観察された症例

6例中2例は石灰化像の濃度と数、範囲が各12カ月と40カ月の検診間隔で増加し(Fig. 4)、1例は微細石灰化像の濃度と数、範囲の増大に加え、腫瘤陰影が出現した。残る3例は不変であったが、

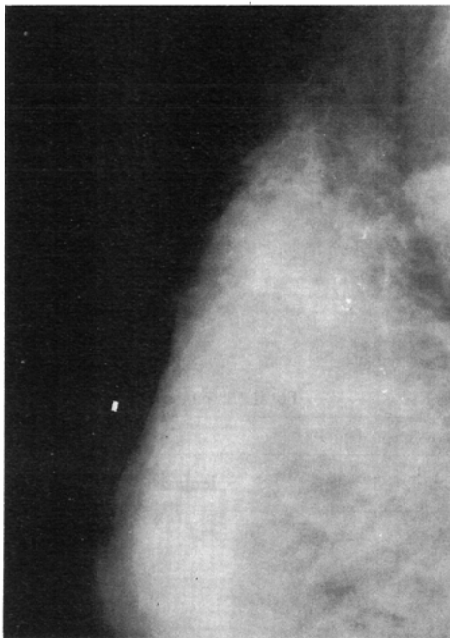
2例で触診上硬結部が出現した。

乳癌診断時の集簇型微細石灰化像の範囲の最大径をマンモグラフィ上で計測し、それと同一方向で前検診時の微細石灰化像の範囲を計測して差を求め、その間の期間(月数)との相関性を検討したところ、測定可能であった10例では相関性が得られた($r=0.79$, $p<0.05$, Fig. 5)。図中の特殊型は、乳頭腺管癌が嚢胞内に存在し、一部粘液癌の病巣を呈した症例で、3カ月間で石灰化像の範囲、濃度に変化が認められなかった。

(2) 腫瘤陰影の変化 (Table 3)

① 前検診時には異常が見られなかった症例

10例中8例はdense breast 症例であり、乳房間質パターンは、DY: 6例, P2: 2例, P1: 1例, N1: 1例であった。検診間隔は最短がDY症例の4カ月で、最大径(t) 1.5cmの硬癌症例であり、次いでP2症例の9カ月であった。その他は全て1年以上の間隔が開いた症例で、平均検診間隔は32



a)



b)

Fig. 4 a) A 43-year-old woman. Clustered and scattered microcalcifications without palpable mass were seen but no distinct abnormality was recognized on ultrasonography. b) After 1 year the density and number of the calcifications

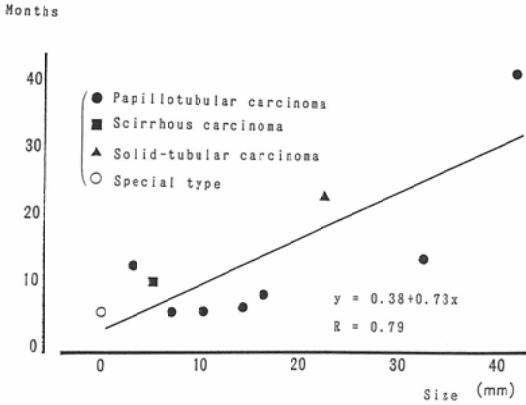


Fig. 5 The relationship between size of microcalcifications and the interval between visits

カ月であった。

② 前検診時のマンモグラフィでは、癌病巣部に一致した部位の乳腺濃度が周囲に比べて僅かに高かった症例 (Fig. 6)

5例中3例は1方向のみで辛うじてこの乳腺濃度の上昇が読み取れたもので、間質パターンはDY: 3例, P2: 2例とdense breastであった。検診間隔は最短3カ月, 最長52カ月で平均26カ月であった。この群では比較的、癌の腫瘤陰影の形状が辺縁の整った症例が多く、3例に見られた。組織型は3例すべて異なるが、病理組織所見でもexpandingな発育形態を呈していた。

③ 梁柱構造の乱れ(sentinel strands)が、retrospectiveに検討すると読み取れた症例 (Fig. 7)

間質パターンは5例中4例がDYで1例がP1であった。検診間隔は最短が11カ月で、最長は41カ月、平均27カ月であった。

④ 乳腺濃度の僅かな上昇があり、脂肪組織との境界で不整な辺縁を有していた症例 (Fig. 8)

間質パターンはDYが3例, P2が2例で、検診間隔は最短5カ月で最長52カ月、平均24カ月であった。

⑤ 辺縁不整な濃厚陰影が読み取れた症例

間質パターンはP2が3例, P1が4例で、retrospectiveに見れば腫瘤陰影が認められるが、触診で異常なかったために誤診した症例と考えられた。

⑥ その他、嚢胞内癌の3例では円形の良性腫瘤陰影(cyst)が認められた。

(3) 腫瘤陰影+腫瘍内微細石灰化像の経時変化 (Table 4)

乳癌診断時に腫瘤陰影と微細石灰化像が併存していた症例は8例であるが、腫瘤陰影の内部に微細石灰化像が見られた症例は6例であった。2例は前検診時に微細石灰化像や乳腺濃度の上昇等は見られず、3例は極めて微細な数個の石灰化が見られた。検診間隔が最長な症例は65カ月であった。

考 察

乳癌死亡率の増加に伴い、乳癌検診の方法も従

Table 3 Changes of tumor shadow

(Total: 35 cases)

Previous mammographic findings	Interval (months)	Shape (cases)			
		Round, /oval	Lobulated	Moderately invasive	Spiculated
① Apparently normal	32 (4-74)	1		5	4
② Slightly increased density	26 (3-52)	1	2	1	1
③ Sentinel strands	27 (11-41)			3	2
④ Shaggy margin	24 (5-52)			2	3
⑤ Irregularly-shaped shadow	11 (4-19)		1	2	4
⑥ Benign tumor (Intracystic cancer)	16 (14-23)	2	1		

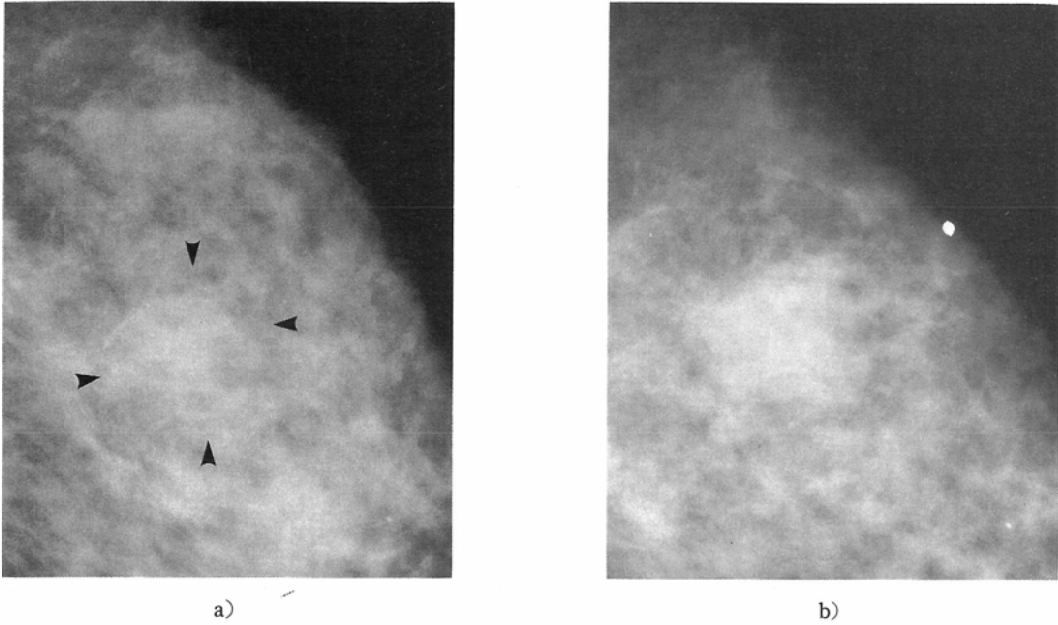


Fig. 6 a) A 47-year-old woman without a palpable mass. A slight increase in density (arrowheads) was present, but the change involved was overlooked at the initial examination. b) After 17 months, a distinct lobulated mass became discernible.

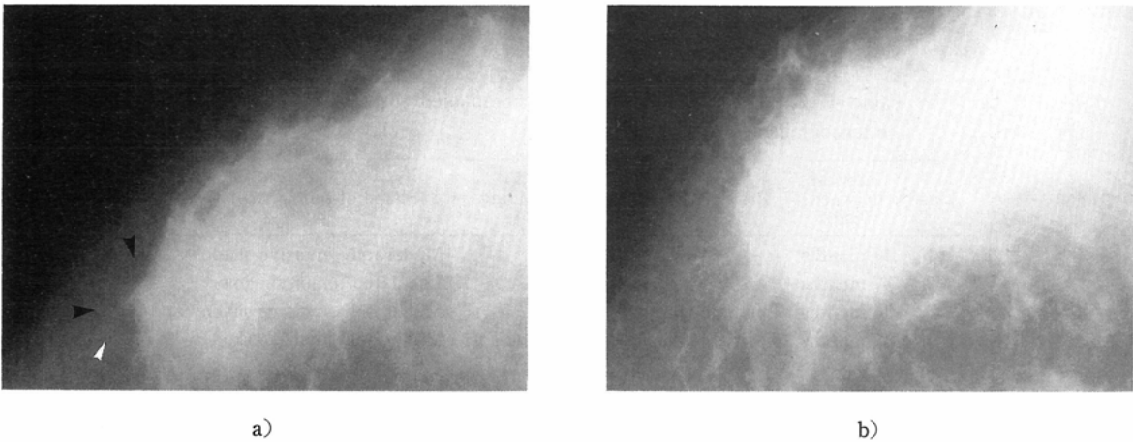


Fig. 7 a) A 57-year-old woman without a palpable mass. Because of the high overall density, no detailed structure was obtainable. Only the straightened trabeculae (arrowheads) extended from the skin across the subcutaneous fat. b) After 47 months, a spiculated mass became discernible.

来の視触診を中心にした方法から画像診断を導入する方法へ変わりつつある。当施設では開設以来、初診者に対しては40歳以上はマンモグラフィを2方向で撮影し、以後隔年で撮影してきた。最近は

乳癌の低年齢化に伴って受診者に対してはより積極的にマンモグラフィ検査を施行している。昭和47年10月の開設当初から平成3年4月迄の乳癌検診受診者総数は34,267人(延べ70,650件)であり、

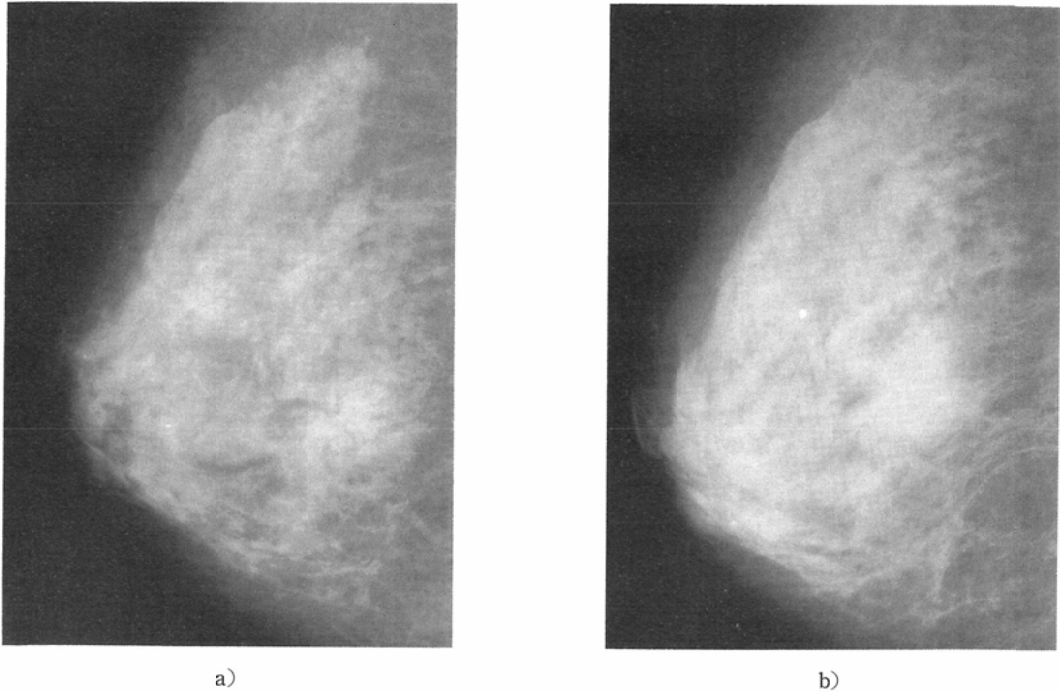


Fig. 8 a) A 66-year-old woman without a palpable mass. A slight increase in density showing shaggy margin was overlooked. b) After 16 months, infiltrative shadow became discernible. Pathology: papillotubular carcinoma, $t > 4\text{cm}$.

Table 4 Changes of tumor shadow accompanied with intratumorous microcalcifications

Case	Interval between visits	Previous mammographic findings	Shape of tumor shadow
1	14 months	Apparently normal	Moderately invasive shadow
2	47 months	Apparently normal	Lobulated tumor shadow
3	18 months	Countable fine calcifications	Moderately invasive shadow
4	8 months	Countable fine calcifications & Shaggy margin	Moderately invasive shadow
5	65 months	Countable fine calcifications & Shaggy margin	Spiculated shadow
6	6 months	Clustered microcalcifications & Slightly increased density	Moderately invasive shadow

発見乳癌者数は1,133人(3.3%)である。この内142例(12.5%)が2回目以降の検診で乳癌が発見された。これ等の平均検診間隔は2年であるが、間隔の開いた症例程腫瘍径も大きく病期の進んだ症例が多く、客観的な要追跡所見を見いだした上で、短期間での経過観察が必要と思われた。

悪性微細石灰化像では、前回検診時に極めて微

細な石灰化が幾つか集簇して認められた症例が7例ある。組織型は4例が乳頭腺管癌で、硬癌と非浸潤性乳管癌が各1例であった。この微細石灰化像は、マンモグラフィ上で認識し得るものは多くとも5ないし6個で濃度は極めて低く、前回検診時には見逃されていた症例が多い。濃度の低い数個の微細な石灰化でも、集簇傾向があるものにつ

いてはマンモグラフィによる慎重な追跡が必要である。乳頭腺管癌の1症例では、初回検診時にこの様な石灰化像を認めて経過観察したところ、4ヵ月後に最大16mm程度の明瞭な集簇型微細石灰化像となった(Fig. 1)。病理所見では癌の進展範囲は7mmで、マンモグラフィ上の微細石灰化像の範囲より小さいが、間質への浸潤が認められた。乳癌の中には極めて急激な増殖を示すものがあり^{3)~6)}、この様な所見を呈する症例に対しては、3ないし4ヵ月後の追跡が必要であることが示唆された。

乳癌は乳頭に頂点を向けた三角柱をうめつくすように進展するという報告があるが⁷⁾、微細石灰化像のマンモグラフィ上の範囲も乳頭方向に向かった三角形の領域内で拡がる印象を受けた。この微細石灰化像の範囲の変化については10例で検討したところ、検診間隔との間にある程度の相関性が認められた(Fig. 5)。石灰化像の範囲が全て乳癌の進展範囲を示すわけではなく⁸⁾、症例数も少ないので十分な検討ではないが、マンモグラフィ上で認識し得る石灰化像の進展範囲は検診間隔とある程度相関し、乳頭から石灰化巣を結んだ線に沿って最大であることが示唆された。

広範囲な集簇・散在型微細石灰化像を呈する症例では癌病巣部の局在診断が問題となる。微細石灰化像の集簇部を中心とした検索が重要であるが^{2)~9)}、石灰化像の形状等でも良悪性の鑑別が困難で²⁾¹⁰⁾¹¹⁾、触診や超音波検査でも病巣部を特定不能な場合には経過を観察せざるを得ない場合も多い。微細石灰化像の数、濃度、範囲が増加した3例では、いずれも触診上も腫瘤が出現しているが、微細石灰化像に変化の無かった3例中1例は触知不能乳癌であり、本症例の診断には積極的な生検が有用であった。この症例では、53ヵ月間にわたって計5回のマンモグラフィ検査と3回の生検検査が施行された。初回の検診で右C領域を中心に乳房全体のほぼ半分にわたる広範囲の微細石灰化像を認め、大豆大と米粒大の腫瘤を触知したため微細石灰化巣の一部で腫瘤を中心に生検検査が施行され、乳管内乳頭腫症と診断された。2年半後に乳頭異常分泌を生じ、乳管造影検査で陰影欠損を

認めた為に再度陰影欠損部を中心に生検が施行されたが同様であった。2年後、C領域に硬結を生じ生検が施行され、非浸潤性乳管癌病巣が発見された。この間のマンモグラフィ上の微細石灰化像に殆ど変化は無いが、生検で乳腺組織の部分摘出が施行されていることを考慮すれば、当然増加しているものと考えられる。乳管内乳頭腫の癌化の危険性を考慮して¹²⁾¹³⁾、これ等の広範囲な集簇散在型微細石灰化巣に対しては石灰化巣の数と範囲の変化を追跡し、変化がみられた際には積極的な生検が必要であると考えられた。

腫瘤陰影の変化については嚢胞内癌の3例を除く32例中26例は、背景となる乳腺濃度が高いdense breast症例であった。これ等の症例では当然、腫瘤陰影の認識が困難であり、触診でも乳腺が硬くて表面も一樣ではないために発見が遅れることが多い。局所的な乳腺濃度の上昇や梁柱構造の乱れを見落とさないようにする必要がある。乳腺間質パターンと乳癌の発生に関しては、DYやP2の症例で有意に高率とする報告と^{14)~16)}、背景の乳腺濃度や他の疫学因子の関与が大きい^{17)~21)}とする報告があり未だ一定しないが、乳癌症例には有意に乳腺症や乳管、小葉上皮過形成病変の発現頻度が高いという報告もあり²²⁾、局所的な乳腺濃度の上昇部や辺縁不整を認めた場合はさらに超音波検査による検索が必要で、明らかな異常を認めない場合でも、検診間隔を短くして追跡していく必要がある。

マンモグラフィで描出可能な限界の大きさは最近の精密な方法では2mmに達したとする報告もある²³⁾。しかしdense breast症例では20mm位が必要とされる²⁴⁾。マンモグラフィで異常部があっても明らかな悪性腫瘤陰影では無く、触診でも明瞭な腫瘤を触知せず、超音波検査等でも病変が描出されなかった場合では、経過を観察することが必要となる。乳癌のdoubling timeについての報告は多様であり一定ではないが^{3)~6)20)}、3ヵ月単位以内の早い群があり⁶⁾、今回我々の検討でも、乳癌発見前検診時にはマンモグラフィ上の異常が見逃され、3ないし4ヵ月後にはマンモグラフィ上にも不整な腫瘤陰影が描出された症例が3例あっ

た。従って、この様な所見に対しても先に述べた微細石灰化像に対するのと同様に、最初は3ヵ月程度の間隔で経過を追跡し、変化の無い場合にも slow growing な症例であることを考えて、半年程度の単位で引き続き経過を観察すべきであると考えられた。

結 語

1) 乳癌87例のマンモグラフィ像を診断前検診時と比較し、微細石灰化像28例、腫瘤陰影35例、腫瘤内微細石灰化像6例の経時変化について検討した。

2) 数個の極く薄い石灰化の数、濃度、範囲が増大した症例は7例で、乳房の1/4以上を占める集簇・散在型微細石灰化像は6例中3例で数、濃度、範囲の増大が認められた。

3) 集簇型微細石灰化像の範囲の拡大と検診間隔の間には、ある程度の相関性が認められた。

4) 腫瘤陰影を呈する症例では、局所的な乳腺濃度の上昇、乳腺辺縁の不整、梁柱構造の乱れが dense breast の為に見逃されたことが多かった。

尚、本論文の要旨の一部は平成2年11月14日第52回日本臨床外科医学会総会および平成3年4月8日第50回日本医学放射線学会総会にて発表した。

文 献

- 1) Wolfe JN: Breast patterns as an index of risk for developing breast cancer. *AJR* 126: 1130-1139, 1976
- 2) Egan RL, McSweeney MB, Sewell CW: Intramammary calcifications without an associated mass in benign and malignant diseases. *Radiol* 137: 1-7, 1980
- 3) Spratt JS, Chang AFC, Heuser LS, et al: Acute carcinoma of the breast. *Surg Gynecol Obstet* 157: 220-222, 1983
- 4) Spratt JS, Greenberg RA, Heuser LS: Geometry, growth rates, and duration of cancer and carcinoma in situ of the breast before detection by screening. *Cancer Research* 46: 970-974, 1986
- 5) Kuroishi T, Tominaga S, Morimoto T, et al: Tumor growth rate and prognosis of breast cancer mainly detected by mass screening. *Jpn J Cancer Res* 81: 454-462, 1990
- 6) Tabbane F, Bahi J, Rahal K, et al: Inflammatory symptoms in breast cancer. *Cancer* 64: 2081-2089, 1989

- 7) 蒔田益次郎, 坂元吾偉, 秋山 太, 他: 乳管の走行と乳癌の進展に関する2次元および3次元的検討, *乳癌の臨床*, 5: 305-309, 1990
- 8) Homer MJ, Safaii H, Smith TJ, et al: The relationship of mammographic microcalcification to histologic malignancy: Radiologic-pathologic correlation. *AJR* 153: 1187-1189, 1989
- 9) 岡崎正敏, 阿部荘一, 光島 徹, 他: 乳癌のX線診断: 微細病変を中心に, *臨放*, 23: 611-619, 1978
- 10) Sickles EA: Further experience with micro-focal spot magnification mammography in the assessment of clustered breast microcalcifications. *Radiol* 137: 9-14, 1980
- 11) Olson SL, Fam BW, Winter PF, et al: Breast calcifications: Analysis of imaging properties. *Radiol* 169: 329-332, 1988
- 12) Buhl-Jørgensen SE, Fischermann K, Johansen H, et al: Cancer risk in intraductal papilloma and papillomatosis. *Surg Gynecol Obstet* 127: 1307-1312, 1968
- 13) Ohuchi N, Abe R, Kasai M: Possible cancerous change of intraductal papillomas of the breast: A 3-D reconstruction study of 25 cases. *Cancer* 54: 605-611, 1984
- 14) Wolfe mammographic parenchymal patterns: A study of the masking hypothesis of Egan and Mosteller. *Cancer* 56: 1280-1286, 1985
- 15) Stavola BL, Gravelle IH, Wang DY, et al: Relationship of mammographic parenchymal patterns with breast cancer risk factors and risk of breast cancer in a prospective study. *Internat J Epidemiol* 19: 247-254, 1990
- 16) Arthur JE, Ellis IO, Flowers C, et al: The relationship of "high risk" mammographic patterns to histological risk factors for development of cancer in the human breast. *Br J Radiol* 63: 845-849, 1990
- 17) Egan RL, Mosteller RC: Breast cancer mammography patterns. *Cancer* 40: 2087-2090, 1977
- 18) Gravelle IH, Blustrode JC, Bulbrook RD, et al: A prospective study of mammographic parenchymal patterns and risk of breast cancer. *Br J Radiol* 59: 487-491, 1986
- 19) Tabár L, Dean PB: Mammographic parenchymal patterns: Risk indicator for breast cancer? *JAMA* 247: 185-189, 1982
- 20) Spratt JS, Heuser L, Kuhns JG, et al: Association between the actual doubling times of primary breast cancer with histopathologic

- characteristics and Wolfe's parenchymal mammographic patterns. *Cancer* 47: 2265—2268, 1981
- 21) Saftras AF, Hoover RN, Brinton LA, et al: Mammographic densities and risk of breast cancer. *Cancer* 67: 2833—2838, 1991
- 22) 山本篤志: 乳腺全割法による乳腺症の病理組織学的研究: 乳癌例乳腺と非乳癌例乳腺における乳腺症の頻度及び組織学的特徴, 広大医誌, 37: 697—720, 1989
- 23) Buchanan JB, Spratt JS, Heuser LS: Tumor growth, doubling times, and the inability of the radiologist to diagnose certain cancers. *Radiol Clin North Am* 21: 115—126, 1983
- 24) Holland R, Mravunac M, Hendrics JHCL, et al: So-called interval cancers of the breast: Pathologic and radiologic analysis of sixty-four cases. *Cancer* 49: 2526—2533, 1982
-