原 著

マンモグラフィーによる乳癌の診断に関する研究

Diagnosis of Breast Cancer by Mammography

平 田 博 邦*

HIROKUNI HIRATA, M.D.

原発性乳癌 146 例のマンモグラムを詳細に分析し、悪性所見の組織学的裏付けを行ない、切除乳房の全断面を含む大切片標本についても検討した。また、マンモグラムの所見を score 表示し、客観化し、診断精度を向上させることを目的に研究を行なった。

腫瘍陰影陽性例は 117 例 (80.1%) で、29 例 (19.9%) は腫瘍陰影陰性で、とくに小乳房では 50% の描出率である。単純乳房撮影に加えて圧迫撮影を行なうと腫瘍陰影描出能は向上した。

マンモグラム上の腫瘍陰影を、限局型・中間型・浸潤型・腫瘍陰影不明型の 4 型に分類した。浸潤型は髄様腺管癌・硬癌に多く、限局型は髄様腺管癌に多い傾向が認められる。

マンモグラム上の悪性所見は、腫瘍の辺縁部の変化 (spicula, comet sign など) が悪性腫瘍を診断する上でより重要な因子である。

切除乳房の大切片標本マンモグラムでは、悪性所見の詳細な解析、周囲の進展度、組織学的検索の指標になりうることを立証した。

マンモグラム上で悪性所見を示す部位を病理組織学的に検討しその組織学的背景を明らかにした。

マンモグラムにおける乳癌の X 線診断に関して、悪性所見の各病変を出現率により score を与える加点法で基準化し、良性乳腺疾患と比較検討した結果、両者の鑑別に有用であった。この方法は、実地臨床上、マンモグラムの客観的な診断法を確立したもので、診断精度の向上に有用であると考ええる。

早期診断は癌の治療成績向上の第一歩である。乳癌は外表臓器の腫瘍であるため容易に触診によって発見されるが、婦人の羞恥心から医治が遅れること、乳腺の良性腫瘍が多く悪性との質的鑑別に難点があることなどの理由で、必ずしも早期診断は容易ではない。一方、乳房は女性にとってはシンボルであるため、美容的要請や過大手術 oversurgery に陥らぬことなどからも、とくに慎重な取り扱いが望まれる。また、自己検診法や集検の普及による早期受診がすすんでくるにつれて、乳癌診断の問題点が大きくクローズアップされてきた。

1970 年厚生省乳癌研究班の発表では¹⁾、Stage I について、触診の中率は T_1 31.8%、 T_2 66.7%、Stage II では、 T_1 50.7%、 T_2 81.1% であり、1966 年では、 $T_1 \sim T_4$ を通じて 64.9% であったという。ここに診断率の向上のために補助診断法の必要性が生じてくる。補助診断法には、X 線学的検査・超音波検査・サーモグラフィーなどの理学的補助診断法と、生検・吸引細胞診のような形態学的検査がある。

マンモグラフィー (simple mammography) は 1913 年頃に開発され、撮影装置・技術の改良が重ねられ、わが国でも久野のスポット撮影、九大のフォトタイマーの使用などの工夫に助けられ、漸次マンモグラフィーの重要性が認識され、乳癌診断の重要な手技となってきた。

* 順天堂大学医学部助手 (第二外科)
Department of Surgery, Juntendo University
School of Medicine
(Sept., 12, 1978 受付)

著者は、教室における1972年から1977年の6年間の原発性乳癌146例について、そのマンモグラフィー上の諸因子を詳細に分析し、マンモグラム上の悪性所見ならびに各組織型別の出現頻度を検討し、これらと大切片標本マンモグラムを対比して、質的診断の向上、さらに悪性所見が形作られる組織学的背景について病理組織学的に解明した。これらの結果から乳癌の診断をscore表示により標準化することを目的として本研究を行なった。

研究対象及び研究方法

1. 研究対象

1972年6月より1977年12月までに、順天堂大学一般外科教室における乳腺疾患に対するマンモグラフィー施行例1540例中、組織学的に診断の確定した乳腺疾患は374例である。そのうち当科に入院し手術を施行した原発性乳癌146例を研究対象とした。全例女性であり、再発乳癌は除外した。

2. 研究方法

乳腺は、年齢・性周期・妊娠・授乳などによって機能的・形態的に変化する。また個人差も大きい。これらの条件を加味して最良のマンモグラムを得て、正しい読影を行なうことは乳癌の診断上重要である。

(1) 単純乳房撮影方法

1) 撮影装置

撮影装置はMR-20X線高電圧装置(島津製作所製)を用い、管球はマンモグラフィー用U型CIRCLEX、特殊な円筒型ツープスを使用した。

2) フィルム

フィルムはKodakのマンモグラフィー用レディーパックを使用し、増感紙は用いなかった。

3) 撮影条件

撮影条件は、30KVP・300mA・3秒・距離65cmを標準条件と定め、生理的な条件を加味し適正条件を求めた。また条件不良で判読の困難なマンモグラムが得られた場合には条件を変え、適正な条件で再撮影を施行した。

4) 撮影体位

撮影体位は普通一般に行なわれている二方向撮影で、ルチーンに上下方向(craniocaudal projection, C-C)と側面方向(mediolateral projection, M-L)で施行し、患側のみの撮影である。

5) 撮影法

撮影法は単純乳房撮影と圧迫撮影を施行した。

6) 現像

現像はサクラの90秒用自動現像機を用いた。

以上の方法でマンモグラフィーを施行したが、原発性乳癌146例中、単純乳房撮影及び圧迫撮影の上下方向、側面方向を撮影したものは93例で、研究前半期の53例は単純乳房撮影のみである。

(2) 大切片標本作製およびそのマンモグラフィー

大切片標本は、手術により切除した乳房を10%ホルマリン液で2日間固定後、乳癌研究会編乳癌取扱規約²⁾に基づいて約1cm幅で切り出した。大切片標本のマンモグラフィーは切り出し後直ちに施行し、腫瘍全体を含んで最低3枚以上撮影した。撮影装置・フィルム・現像は通常のマンモグラフィーと同じものを用い、撮影条件は、20~25KVP・300mA・1.5~2.0秒・距離65cmで撮影し、大切片標本の厚さにより多少条件を変えた。

(3) 病理組織学的検索

肉眼的に腫瘍の存在部位を確かめ、その大きさ・性状・拡がりをしらべた。病理組織学的検索には、腫瘍中心部および腫瘍辺縁・周囲乳腺組織・皮膚・皮下脂肪組織などを含め、5カ所以上の組織片を切り出し、10%ホルマリン液に固定し、通常の方法でパラフィン包埋をし、Hematoxylin-Eosin染色のほか必要に応じてElastica-van Gieson染色・Azan染色・銀染色などの特殊染色を施し、検鏡に供した。

研究成績

1. 症例の吟味

腫瘍占居部位・臨床的な腫瘍の大きさ(T)・リンパ節(N)・遠隔転移(M)・病期分類(Stage)・病理組織学的な腫瘍の大きさ(t)・リンパ節転移(n)・癌浸潤度(g, f, s, p, w)は、U.I.C.C.³⁾および

び乳癌研究会編 乳癌取扱い規約²⁾に基づき分類した。

146例を病期別に分類すると、Stage I 25例 (17.1%)・II 79例 (54.1%)・III 39例 (26.7%)・IV 3例 (2.1%)であった。

146例の乳癌の組織型は乳癌研究会編乳癌取扱い規約²⁾に基づいて分類した。すべて浸潤癌で、通常型が138例で乳頭腺管癌33例 (22.6%)、髓様腺管癌54例 (37.0%)、硬癌51例 (34.9%)であり、特殊型は8例 (5.5%)で粘液癌5例、小葉癌・Paget癌・リンパ球浸潤性髓様癌が、それぞれ1例であった。

2. マンモグラム読影上の諸因子の分析

マンモグラムによる診断は腫瘤陰影をX線上に描出し、その質的診断を行なうことである。腫瘤陰影を描出できないときは診断上の手掛りが少なくなり、副次的所見に頼らざるをえなくなる。

著者の研究における原発性乳癌146例のマンモグラム上の腫瘤陰影の出現率を、乳房の大きさ・腫瘤占居部位・撮影方法・臨床的な腫瘤の大きさ(T)・リンパ節(N)・遠隔転移(M)、ならびに病理組織学的に検索した腫瘤の大きさ(t)・リンパ節転移(n)などに関して比較検討した。単純乳房影・圧迫撮影の上下方向および側面方向のうち、いずれかに1つ以上腫瘤陰影を認めたものは117例 (80.1%)で、まったく腫瘤陰影を認めなかったものは29例 (19.9%)であった。

(1) 乳房の大きさによる検討

乳房の大きさは単純マンモグラムの上下方向撮影で、胸壁から乳頭までの距離を測り4cm以下を小乳房、8cm以上を大乳房、その中間を普通乳房と定めた。腫瘤陰影の出現率は表1に示すごとく

	腫瘤陰影陽性 (%)	腫瘤陰影陰性 (%)	計
大 乳 房	13 (81.3)	3 (18.7)	16
普 通 大	92 (86.8)	14 (13.2)	106
小 乳 房	12 (50.0)	12 (50.0)	24
計	117 (80.1)	29 (19.9)	146

表1 腫瘤陰影の出現率と乳房の大きさ

であり、小乳房では腫瘤陰影は出現し難い。

(2) 腫瘤占居部位による検討

腫瘤占居部位は乳癌研究会編乳癌取扱い規約²⁾に基づいて、A (内上)・B (内下)・C (外上)・D (外下)・E (乳輪下)、および全 (全体)と分類した。

腫瘤占居部位による腫瘤陰影の出現率は、図1に示すごとく、B・Dの乳房下半分および乳輪下のEで低く、腫瘤陰影は描出され難い。

(3) 撮影方法による検討

前述のごとく、単純乳房撮影と圧迫撮影でそれぞれ上下方向(C-C)・側面方向(M-L)を撮影したが、原発性乳癌146例中単純乳房撮影と圧迫撮影ともに施行したのは93例で、研究前半期の53例は単純乳房撮影のみである。

各撮影法による腫瘤陰影の出現率は、単純乳房撮影の上下方向(C-C)は146例中99例 (67.8%)、側面方向(M-L)は146例中102例 (69.9%)でほぼ同率である。圧迫撮影(comp)は93例中71例 (76.3%)で単純乳房撮影よりも高率で、腫瘤を証明するに有力な撮影方法である。次に両撮影法を施行した93例についてみると、表2に示すごとく圧迫撮影はルーチンに施行する価値がある撮影法である。

(4) 臨床的な腫瘤の大きさ(T)・リンパ節(N)・遠隔転移(M)による検討

1) 腫瘤陰影とT

腫瘤陰影の出現率をTにより分類比較すると、

図1 腫瘤占居部位による腫瘤陰影の出現率

撮 影 方 法	腫瘍陰影出現例	全例に対する出現率 (%)	腫瘍陰影陽性例に対する出現率 (%)
C—C M—L Comp	54	58.1	75
C—C Comp	3	3.2	4.1
M—L Comp	2	2.2	2.7
Comp	12	12.9	16.6
C—C M—L	1	1.1	1.4
C—C	0	0	0
M—L	0	0	0
腫瘍陰影不明例	21	22.6	—

表 2 3方法施行例 (93例) の撮影方法による腫瘍陰影出現率

表 3-a のごとく T ナンバーが大きくなるにしたがい腫瘍陰影の出現率は高くなる。

2) 腫瘍陰影と N

腫瘍陰影の出現率を N によりみると、表 3-b のごとく N ナンバーが進むにつれ出現率が高い。

3) 腫瘍陰影と M

遠隔転移 (M) と腫瘍陰影との関係は、遠隔転移あり (M₁) では 100% の腫瘍陰影の出現率であり、遠隔転移なし (M₀) は 79.7% の出現率である。

以上の結果から、TNM 分類による腫瘍陰影の出現率はそれぞれのナンバーが進むにつれ高くなった。

(5) 病理組織学的に検索した腫瘍の大きさ (t) ・リンパ節転移 (n) による検討

1) 腫瘍陰影と t

病理組織学的な腫瘍の大きさ (t) による検討では、表 4 に示すごとく t が 2.1cm 以上になると腫瘍陰影の出現率が高くなり、2cm 以下では低くなることわかる。

2) 腫瘍陰影と n

病理組織学的なリンパ節転移 (n) の数による腫瘍陰影の出現率をみると、n が 3 以下では 114 例中 89 例 (78.1%) であり、n が 4 以上では 32 例中 28

T 分類	例数	腫瘍陰影陽性例 (%)	腫瘍陰影陰性例 (%)
T ₀	1	0	1 (100)
T ₁	27	19 (70.4)	8 (29.6)
T ₂	89	71 (79.8)	18 (20.2)
T ₃	28	26 (92.9)	2 (7.1)
T ₄	1	1 (100)	0
計	146	117	29

表 3-a 腫瘍陰影出現率と T

N 分類	例数	腫瘍陰影陽性例 (%)	腫瘍陰影陰性例 (%)
N ₀	95	69 (72.6)	26 (27.4)
N ₁	38	35 (92.1)	3 (7.9)
N ₂	11	11 (100)	0
N ₃	2	2 (100)	0
計	146	117	29

表 3-b 腫瘍陰影出現率と N

腫瘍陰影 \ t	t ≤ 2 cm	2 cm < t	計
腫瘍陰影陽性	33 (63.5%)	84 (89.4%)	117
腫瘍陰影陰性	19 (36.5%)	10 (10.6%)	29
計	52 (35.6%)	94 (64.4%)	146

表 4 腫瘍陰影出現率と t

例 (87.5%) と高率になる。N と同様に n の数が多いほど腫瘍陰影の出現率が高い。

3. 腫瘍陰影に関する検討

マンモグラム上に投影された乳癌の腫瘍陰影を詳細な観察により分析し、その質的診断を解析す

写真 1 限局型の腫瘍陰影

写真 3 中間型の腫瘍陰影

写真 2 浸潤型の腫瘍陰影

写真 4 腫瘍陰影不明型

腫瘍型 \ T分類	T分類					計
	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	
浸 潤 型	0	13 (48.1%)	47 (52.8%)	19 (67.9%)	1 (100%)	80
中 間 型	0	3 (11.1%)	14 (15.7%)	5 (17.9%)	0	22
限 局 型	0	3 (11.1%)	10 (11.2%)	2 (7.1%)	0	15
腫瘍陰影不明型	1 (100%)	8 (29.6%)	18 (20.2%)	2 (7.1%)	0	29
計	1	27	89	28	1	146

表 5 腫瘍陰影の分類とT

るために、腫瘍陰影の型を分類し、型と腫瘍の大きさ(T)・腫瘍占居部位・病期(Stage),さらに組織型との関係について原発性乳癌146例につき検討した。

(1) 腫瘍陰影の型の分類

マンモグラム上に投影された腫瘍陰影の型の分類に関して著者は、腫瘍陰影を限局型・中間型・浸潤型・腫瘍陰影不明型の4型に分類した。限局

Stage 腫瘍型	I	II	III	IV	計
浸潤型	10 (40.0%)	41 (51.9%)	26 (66.7%)	3 (100%)	80
中間型	3 (12.0%)	12 (15.2%)	7 (17.9%)	0	22
限局型	3 (12.0%)	8 (10.1%)	4 (10.3%)	0	15
腫瘍陰影不明型	9 (36.0%)	18 (22.8%)	2 (5.1%)	0	29
計	25	79	39	3	146

表 6 腫瘍陰影の分類と Stage

型(写真1)は腫瘍陰影辺縁の浸潤性変化の乏しいもので15例(10.3%)であった。浸潤型(写真2)は腫瘍陰影辺縁が凹凸不整で、星芒状・触角状の突起や波状の不規則な変化の著明なもので80例(54.8%)で半数以上を占める。中間型(写真3)は限局型と浸潤型の両性状を具えるもので22例(15.1%)にみられた。腫瘍陰影不明型(写真4)は29例(19.9%)であった。

(2) 腫瘍陰影の型とT

腫瘍陰影の各型をTナンバーにより検討すると、表5に示すごとくTが大きくなるにつれ浸潤傾向の強い腫瘍陰影が投影される。

(3) 腫瘍陰影の型と腫瘍占居部位

腫瘍占居部位に関しては、浸潤型はすべての部位にみられるが、限局型は上半分に限られることが明らかである。

(4) 腫瘍陰影の型と病期(Stage)

腫瘍陰影の型を病期別にみると、表6に示すごとくStage I～IVまですべて浸潤型が多く、Stageが進むにつれてその率は高くなる。Stageの進んだ癌ほど腫瘍が大きく、また辺縁の変化が著明になり、したがって中間型・浸潤型が多くなるといえよう。

(5) 腫瘍陰影の型と組織型

4型に分類した腫瘍陰影を原発性乳癌146例の組織型と比較検討した結果は、表7に示すごとくである。腫瘍陰影の型から組織型を推定すること

組織型 腫瘍型	乳頭腺管癌	髓様腺管癌	硬癌	特殊型	計(%)
浸潤型	11	32	35	2	80 (54.8)
中間型	6	8	6	2	22 (15.1)
限局型	2	6	4	3	15 (10.3)
腫瘍陰影不明型	14	8	6	1	29 (19.9)
計(%)	33 (22.6)	54 (37.0)	51 (34.9)	8 (5.5)	146

表 7 腫瘍陰影の分類と組織型

は非常に難しいが、限局型は髓様腺管癌に多くみられ、まったく周囲に浸潤のみられない場合は、良性乳腺疾患との鑑別には注意深い観察により、辺縁の微細な不規則性を認知することが重要であり、そのためには鮮明な像を得るのが必要である。浸潤型は、髓様腺管癌・硬癌をある程度推察できる。中間型は乳頭腺管癌・髓様腺管癌・硬癌の通常型だけでなく、特殊型を考慮に入れる必要がある。

4. マンモグラム読影上の悪性所見に関する

検討

マンモグラム上に投影された異常陰影とその解析は、諸家により検討されており、今日では濃厚陰影・腫瘍陰影内部の濃度不均一・辺縁不整(spiculaを含む)・微小石灰化像・comet sign・マンモグラム上の腫瘍陰影の大きさが触診上のそれより小さいもの(Leborgne's Law)(以下陰影小と称す)を直接所見とし、皮膚の肥厚・支持靱帯の引き込み・血管の怒張・増生などを間接所見とし、マンモグラム上の悪性所見とされている(写真5, 6, 7, 8, 9, 10)。

(1) 乳癌における悪性所見の出現率

乳癌を疑わせる悪性所見の出現率は、表8-aに示すごとく直接所見の出現頻度がやや高いようであるが、間接所見でもかなり高頻度でみられるものもある。

表8-bは悪性所見における辺縁所見の重要性を

写真 5 マンモグラム上の悪性所見

写真 8 マンモグラム上の悪性所見

写真 6 マンモグラム上の悪性所見

写真 9 マンモグラム上の悪性所見

写真 7 マンモグラム上の悪性所見

写真 10 マンモグラム上の悪性所見

示している。

腫瘤に関する所見を、濃厚陰影・濃度不均一・陰影小の3つのうち一つでもあれば腫瘤のみとし、これに辺縁所見として、辺縁不整 (spicula)・

comet sign・微小石灰化像・支持靱帯の引き込みを組合せると表 8-b のごとくになり、悪性所見を考えた場合、辺縁所見が2コ前後組合さったものが最も高率を示している。すなわち、悪性所

写真 11 単純マンモグラム(上)と
大切片標本マンモグラム(下)

悪 性 所 見		例 数	全例に対 する %
直 接 所 見	濃厚陰影	117	80.1
	濃度不均一	114	78.1
	辺縁不整 (spicula)	102	69.9
	comet sign	25	17.1
	微小石灰化像	36	24.7
間 接 所 見	線径の大きさ<臨床の大きさ	63	43.2
	支持靱帯の引き込み	61	41.8
	皮膚の肥厚	16	11.0
	血管の怒張・増生	53	36.3

表 8-a マンモグラム上の悪性所見の出現率

見としての辺縁所見が非常に大切な所見であることがわかった。

(2) 乳癌における悪性所見と組織型

各悪性所見の出現率と組織型との関係を表 8-c に示す。

濃厚陰影・濃度不均一は乳癌の重要な所見であり、髄様腺管癌・硬癌の線維性結合組織内に癌浸潤の及ぶ癌に多い。辺縁不整もやはり髄様腺管癌・硬癌に多いが、硬癌の方がより高い出現率を示す。comet sign の出現は低率であり組織型と関係ないが、これが出現すれば乳癌の診断は確実である。微小石灰化像は36例にみられ、乳頭腺管癌の36.4%に認められ、最も高率である。悪性微小石灰化像は、数が多く、微細で、点状、顆粒状であり、大きさ・形・濃度が一様でなく大小不同性が著しい。最も典型的に出現するのは、乳管内発育を主とする乳癌で面癌癌であるが、いずれの組織型にも出現する。陰影小はいずれの組織型もほぼ同率

悪 性 所 見	例 数	全体に対する%
腫瘍のみ	11	8.6
腫瘍+辺縁所見 1 コ	32	25.0
腫瘍+辺縁所見 2 コ	44	34.4
腫瘍+辺縁所見 3 コ	27	21.1
腫瘍+辺縁所見 4 コ	3	2.3
辺縁所見のみ	11	8.6
計	128	100.0

表 8-b 悪性所見における腫瘍と辺縁所見

直接所見

	例数	濃厚陰影	濃度不均一	辺縁不整	comet sign	微小石灰化像	陰影小
乳頭腺管癌	33	19 (57.6)	18 (54.5)	16 (48.5)	5 (15.2)	12 (36.4)	10 (30.3)
髄様腺管癌	54	46 (85.2)	46 (85.2)	41 (75.9)	12 (22.2)	12 (22.2)	26 (48.1)
硬 癌	51	45 (88.2)	43 (84.3)	41 (80.1)	6 (11.8)	10 (19.6)	24 (47.1)
特 殊 型	8	7 (87.5)	7 (87.5)	4 (50.0)	2 (25.0)	2 (25.0)	3 (37.5)
計	146	117	114	102	25	36	63

間接所見

	例数	支持靱帯の引き込み	皮膚の肥厚	血管の怒張・増生
乳頭腺管癌	33	11 (33.3)	3 (9.1)	11 (33.3)
髄様腺管癌	54	25 (46.3)	7 (13.0)	21 (28.9)
硬 癌	51	23 (45.1)	6 (11.8)	19 (37.3)
特 殊 型	8	2 (25.0)	0	2 (25.0)
計	146	61	16	53

表 8-c 悪性所見の各組織型における出現率

T	例数	濃 厚 陰 影	濃 度 不均一	辺 縁 不 整	comet sign	微小石 灰化像	陰影小	支持靱帯の 引き込み	皮膚の肥厚	血管の怒 張・増生
T ₀	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
T ₁	27	19 (70.3)	18 (66.7)	16 (59.3)	4 (14.8)	5 (18.5)	7 (25.9)	9 (33.3)	3 (11.1)	6 (22.2)
T ₂	89	71 (79.7)	70 (78.7)	63 (70.8)	16 (18.0)	23 (25.8)	36 (40.5)	32 (36.0)	3 (3.4)	30 (33.7)
T ₃	28	26 (92.8)	25 (89.3)	22 (78.6)	5 (17.9)	8 (28.6)	19 (67.9)	19 (67.9)	10 (35.7)	16 (57.1)
T ₄	1	1 (100)	1 (100)	1 (100)	0	0	1 (100)	1 (100)	0	0 (100)
計	146	117	114	102	25	36	63	61	16	53

表 9-a 悪性所見と腫瘍の大きさ (T)

Stage	例数	濃 厚 陰 影	濃 度 不均一	辺 縁 不 整	comet sign	微小石 灰化像	陰影小	支持靱帯の 引き込み	皮膚の肥厚	血管の怒 張・増生
I	25	14 (56.0)	14 (56.0)	11 (44.0)	4 (16.0)	5 (20.0)	9 (36.0)	7 (28.0)	2 (8.0)	5 (20.0)
II	79	62 (78.5)	60 (76.0)	55 (69.6)	14 (17.7)	18 (22.8)	28 (35.4)	29 (36.7)	3 (3.8)	26 (32.9)
III	39	38 (97.4)	37 (94.9)	33 (84.6)	6 (15.4)	12 (30.8)	25 (64.1)	23 (59.0)	11 (28.2)	21 (53.9)
IV	3	3 (100)	3 (100)	3 (100)	1 (33.3)	1 (33.3)	1 (33.3)	2 (66.7)	0	1 (33.3)
計	146	117	114	102	25	36	63	61	16	53

表 9-b 悪性所見と Stage

であるが、浸潤型の発育を示す乳癌に顕著にみられ、腫瘍周辺の線維性結合組織の変化が強い場合に差は著しい。間接所見は三所見ともに硬癌に多く認められる。間接所見はある程度以上癌浸潤が進み、腫瘍の周囲組織に進んで出現してくるのであろう。

(3) 乳癌における悪性所見と腫瘍の大きさ (T)

悪性所見の出現率を腫瘍の大きさ (T) により比較検討したのが表 9-a である。各所見ともに T の増大に比してその出現率は高くなっている。T₃ における各所見の出現率が最も高率である。これは腫瘍が大きくなるにしたがい、腫瘍外および乳腺組織外への浸潤も強くなり、いろいろの所見が重複して出現する。T₁ 以下の腫瘍でも 1 cm 以上であ

れば 2 cm 以上のそれと大差なく出現する。1 cm 以下では各所見の出現率は低くなり、間接所見はほとんど頼れなくなり、腫瘍陰影の注意深い読影が必要となる。

(4) 乳癌における悪性所見と病期 (Stage)

各悪性所見の出現率を病期 (Stage) 別にみると、表 9-b のごとく Stage が進むにしたがい、各悪性所見の出現率が高くなり、腫瘍陰影はもちろん腫瘍陰影辺縁の変化も多彩になり、間接所見の随伴する比率も高くなる。Stage 分類で腫瘍の大きさ (T) を重要視する今日では、Stage の悪性所見の出現率は腫瘍の大きさ (T) によるそれと同じことがいえるであろう。

(5) 臨床的な腫瘍の大きさ (T) とマンモグラ

T分類	腫瘤陰影陽性例	$t' < T$	$t' = T$	$t' > T$
T ₁	19	7	7	5
T ₂	71	36	32	3
T ₃	26	19	6	1
T ₄	1	1	0	0
計	117	63 (53.8%)	45 (38.5%)	9 (7.7%)

表10-a マンモグラム上の腫瘤の大きさ (t') と T

T分類	腫瘤陰影陽性例	$t' < t$	$t' = t$	$t' > t$
T ₁	19	7	6	6
T ₂	71	24	12	35
T ₃	26	19	1	6
T ₄	1	0	0	1
計	117	50 (42.7%)	19 (16.2%)	48 (41.0%)

表10-b マンモグラム上の腫瘤の大きさ (t') と t

部位		数	多数	少数	計 (%)
腫瘤中心部			1	10	11 (30.1)
腫瘤辺縁部			3	3	6 (16.7)
腫瘤 全域	腫瘤をこえる		4	0	4 (11.1)
	腫瘤をこえない		11	1	12 (33.3)
腫瘤外部			2	1	3 (8.3)
計			21	15	36

表 11 微小石灰化像の部位

悪 性 所 見	例 数
直接所見陽性	10
微小石灰化像	(10)
間接所見陽性	2
血管の怒張・増生 支持靱帯の引き込み 皮膚の肥厚 血管の怒張・増生	(1) (1)
間接所見陰性	17

表 12 腫瘤陰影不明の29例の悪性所見

ム上の腫瘤陰影の大きさ (t') の検討

マンモグラム上の腫瘤陰影の大きさが触診上の腫瘤の大きさよりも小さい場合、その腫瘤の悪性が疑われ Leborgne's Law といわれ、マンモグラムの悪性所見として扱われている。実際の腫瘤の大きさはマンモグラムの像が示している。この所見は浸潤型の発育を示す乳癌に多くみられ、腫瘤周囲の結合組織の変化が強く、触診上はこれに触れるために大きくなるのであろう。

著者の研究における原発性乳癌 146 例中マンモグラム上に腫瘤陰影が描出できた 117 例について、臨床的な腫瘤の大きさ (T) とマンモグラム上の腫瘤陰影の大きさ (t') を比較検討した結果は、表10-aのごとくであり Leborgne's Law は50%以上にみられるので、肯定できるであろうが、T₁・T₂では必ずしも絶対とはいえない。T₃以上の浸潤傾向の強い乳癌では、マンモグラム上の腫瘤陰影の大きさが触診上のそれより小さいとして肯定できる。

次にマンモグラム上の腫瘤陰影の大きさ (t') と病理組織学的に検索した腫瘤の大きさ (t) を比較検討した結果を表10-bに示す。実際の腫瘤の大きさはマンモグラムの像が示しているといわれているが、著者の研究では必ずしもそうはいえず、T₁・T₂までの比較的小さい腫瘤の病理組織学的な腫瘤の大きさは、臨床的およびマンモグラム上の腫瘤の大きさより小さいものが多いということがいえる。

(6) 微小石灰化像の検討

乳癌病巣の微小石灰化像はマンモグラムの重要な所見である。研究症例 146 例中 36 例 (24.7%) に出現し、乳頭腺管癌の 36.4% に認められた。微小石灰化像の存在部位をマンモグラム上に詳細に観察した。石灰化像の数の多少は 1～10 個までを少数とし 11 個以上を多数とした。結果は表 11 に示すごとくであり、腫瘤陰影中心部の石灰化像は微細で中心部に集まるが数は多くない。腫瘤陰影全域にわたるものは微細で無数であり、腫瘤陰影外部にまで存在する症例が多い。

微小石灰化像は早期乳癌で腫瘤陰影が投影され

ない場合でも唯一の悪性所見となり、Occult cancer の発見や疑診としていた乳癌の確診上重要な所見であるため注意深い観察を必要とする。また sclerosing adenosis, duct epithelial hyperplasia や papillomatosis などの良性乳腺疾患でも、時に類似の石灰化像を示すことがあるので注意を要する。

5. 腫瘍陰影不明例の検討

腫瘍陰影不明例は29例 (19.9%) であったが、腫瘍の大きさ(T)による分類ではT₀ 1例・T₁ 8例・T₂ 18例・T₃ 2例であり、腫瘍が2 cm以上の症例が20例もあった(表5)。病期別では Stage I が9例・IIが18例・IIIが2例である(表6)。組織型では、乳頭腺管癌14例・髄様腺管癌8例・硬癌6例・特殊型1例(Paget 癌)である(表7)。

腫瘍陰影不明例のマノモグラムの読影は容易でなく、注意深い読影が要求される。腫瘍陰影不明例29例の悪性所見の出現率は表12に示すごとくである。

病理組織学的には乳頭腺管癌は腫瘍陰影を描出し難いが、腫瘍の大きさが2 cm以上の症例が20例あることは他の要素を考えねばならない。撮影技術の問題が第一であろうが、他に小乳房では50%の出現率であることや、他の生理的条件による個体差・腫瘍占居部位では、腋窩寄りや深部の小腫瘍や乳房下半分は描出され難いことなどいろいろの要素が加味される。したがって、適正なマンモグラムを得るためには、個体差による生理的条件を考慮し、撮影条件・撮影体位・撮影法・撮影方向など技術的な注意が最も必要であろう。

6. 大切片標本マンモグラムに関する検討

新鮮切断乳房の大切片標本作製し、マンモグラムにより得られた所見と比較検討した。大切片標本は、乳癌病巣の浸潤状態が明瞭に直視しうるばかりでなく、周囲の乳腺実質や、脂肪組織・皮膚・胸筋への病巣の浸潤状態を把握できる。連続切片作製により癌病巣の立体的な再構築が可能である。また、乳房の年令変化に伴う脂肪化・退縮性変化・実質の脂肪変性・線維化と関連して腫瘍形態を総合的に観察できる。また、病巣とX線

像を層別に検討できるのが最大の利点である。大切片標本のマンモグラムを撮影することで、単純マンモグラムに投影されなかった腫瘍を投影でき、腫瘍陰影に随伴する悪性所見をより微細的に確につかむことができ、単純マンモグラムではわからない胸筋への浸潤の状態を知ることができる(写真11)。このように腫瘍陰影辺縁の変化をより詳細に観察できるので、癌の拡がりの状態がさらに詳しく判明する。また、病理組織学的に切り出し、標本作製する際も、癌の浸潤状態を検索するのに参考となる。反面、大切片標本が1 cm幅であるために、単純マンモグラムで描出された腫瘍陰影に随伴する悪性所見が消去されないかという不安が生ずる。これを検索するため、腫瘍の中心部及び辺縁部の大切片標本マンモグラムを比較検討する必要がある。

このような目的で原発性乳癌146例中37例につき、大切片標本のマンモグラフィを施行した。この37例につき、腫瘍中心部および辺縁部の大切片標本マンモグラムと単純マンモグラムを比較検討した。

(1) 腫瘍陰影の型の分類

腫瘍陰影を4型に分類したが、大切片標本作製した症例の単純マンモグラムと、腫瘍中心部の大切片標本マンモグラムでの分類を表13-a, bに示す。ここで特徴的なことは、単純マンモグラムで腫瘍陰影の投影されなかった4例が、大切片標本マンモグラムですべて投影されていることである。

各型はそれぞれ、大切片標本のマンモグラムにおいて増加している。これは単なる増加でなく、単純マンモグラムと大切片標本マンモグラムとの各型の増減があり、表13-cに示すごとくである。

腫瘍辺縁部の大切片標本マンモグラムでは、腫瘍陰影の投影されない3例があり、腫瘍陰影の型も浸潤型がやや減少し、単純マンモグラムでみられる分類とほぼ同じ比率になってしまう。

(2) 悪性所見の分析

37例における単純マンモグラムの悪性所見は、表14-aに示すごとくで、各所見ともに髄様腺管癌

腫瘍型 \ 組織型	乳頭腺管癌	髄様腺管癌	硬癌	特殊型	計 (%)
浸潤型	1	12	11	1	25 (67.6)
中間型	3	1	1	0	5 (13.5)
限局型	1	1	0	1	3 (8.1)
腫瘍陰影不明型	1	1	2	0	4 (10.8)
計 (%)	6 (16.2)	15 (40.5)	14 (37.8)	2 (5.4)	37

表 13-a 単純マンモグラム上の分類と組織型

腫瘍型 \ 組織型	乳頭腺管癌	髄様腺管癌	硬癌	特殊型	計 (%)
浸潤型	5	10	11	1	27 (73.0)
中間型	1	1	3	1	6 (16.2)
限局型	0	4	0	0	4 (10.8)
腫瘍陰影不明型	0	0	0	0	0
計	6	15	14	2	37

表 13-b 大切片標本マンモグラム (腫瘍中心部) 上の分類と組織型

単純マンモグラム → 大切片マンモグラム	例数
陰影不明 → 浸潤型	3
陰影不明 → 中間型	1
限局型 → 中間型	1
限局型 → 浸潤型	1
中間型 → 浸潤型	4
中間型 → 限局型	1
浸潤型 → 限局型	2
浸潤型 → 中間型	4

表 13-c 大切片標本マンモグラム (腫瘍中心部) における腫瘍型の変化

悪性所見	例数	乳頭腺管癌	髄様腺管癌	硬癌	特殊型
濃厚陰影	33 (89.2)	5	14	12	2
濃度不均一	32 (86.5)	4	14	12	2
辺縁不整	30 (81.1)	4	13	12	1
微小石灰化像	7 (18.9)	1	2	4	0
comet sign	8 (21.6)	0	4	3	1
陰影小	19 (51.4)	2	7	8	2
支持靱帯の引き込み	18 (48.6)	1	9	7	1
皮膚の肥厚	4 (10.8)	0	2	2	0
血管の怒張・増生	17 (45.9)	3	9	5	0

表 14-a 悪性所見と組織型 (単純マンモグラム)

悪性所見	例数	乳頭腺管癌	髄様腺管癌	硬癌	特殊型
濃厚陰影	37 (100.0)	6	15	14	2
濃度不均一	23 (62.2)	5	6	11	1
辺縁不整	33 (89.2)	6	11	15	1
微小石灰化像	8 (21.6)	2	2	4	0
comet sign	11 (29.7)	1	4	6	0
陰影小	23 (62.2)	4	8	9	2
支持靱帯の引き込み	13 (35.1)	1	6	5	1
皮膚の肥厚	5 (13.5)	0	2	3	0
血管の怒張・増生	0	0	0	0	0
筋肉への浸潤	8 (21.6)	2	2	4	0

表 14-b 悪性所見と組織型
(腫瘍中心部の大切片標本マンモグラム)

および硬癌に多い。これらを腫瘍中心部の大切片標本マンモグラム上の悪性所見(表14-b)と比較すると、組織型においては、やはり髄様腺管癌・硬癌に多く、濃度不均一と血管の怒張・増生を除いた各所見は、すべて大切片標本マンモグラム上において高率である。濃度不均一が32例(86.5%)から23例(62.2%)に減少しているのは、単純マンモグラムは腫瘍内部の不均等さを全体的に立体的に平面として投影するため、その厚さの差が陰影の濃淡となって出現すると考えられるが、大切片標本マンモグラムでは、大切片標本が約1cm幅に切られているため、腫瘍の一切片をマンモグラム上にとらえるので、その濃淡の差が出現し難いのであろう。血管の怒張・増生が大切片標本マンモグラム上ではまったく認められなくなる。これも単純マンモグラムでは、乳房全体を投影するために血管陰影が出現しやすく、大切片標本マンモグラムでは幅が1cmと限られるために、血管像が投影され難いのであろう。

単純マンモグラム上に出現しなかった微小石灰化像を、大切片標本マンモグラムで投影された症例が1例あった。また、comet sign・辺縁不整・支持靱帯の引き込みなど腫瘍陰影辺縁の病変が的確に投影されており、最も特徴的な点は、胸筋への癌の浸潤をはっきりと投影することである。これは単純マンモグラムでは不可能な点である。

腫瘍辺縁部の大切片標本マンモグラム上の悪性所見の出現率は、腫瘍中心部の大切片標本マンモグラムに比し、腫瘍の一部分しか存在しないため、ほとんどの所見の出現率は低い。

以上より、腫瘍中心部の大切片標本マンモグラムは、腫瘍陰影が確実に投影され、しかも腫瘍陰影辺縁の変化をより詳細に読むことができ、癌浸潤の拡がりの状態をより微細に的確に表現することができる。

7. マンモグラム上の悪性所見の病理組織学的検討

マンモグラム上に投影される腫瘍陰影、およびそれに随伴する辺縁変化が、どのような組織学的変化によるものであるかを知ることは非常に意義

深く、興味ある問題である。そこでマンモグラム上の悪性所見のうち、濃厚陰影・濃度不均一・辺縁不整(spicula)・comet sign・微小石灰化像・支持靱帯の引き込み・皮膚の肥厚などについて、最近の手術例70例について、明確にマンモグラム上に描出されている悪性所見を示す部位を狙って連続切片を作製し、悪性所見の病理組織学的変化を検討した。

(1) 濃厚陰影と濃度不均一

濃厚陰影、および濃度不均一を示す25例について病理組織学的に検討した。

濃厚陰影は癌腫それ自体の陰影である。したがって、陰影は癌細胞と腫瘍の間質からなる。ことに腫瘍の中心部は、癌細胞が密で、癌細胞の壊死・出血・浮腫などがみられる。また、反応性の線維性結合組織の増生や、ヘモジデリンの沈着、壊死に伴う変化が著しいために濃く写る。25例についてみると、そのすべてが癌組織が主体をなしていることは異論がない。しかし、個々の症例においては、その密度の差があり、壊死・出血・浮腫・線維性結合組織の増生の占める割合に差がある。

25例につき、濃厚陰影と組織型との関係を検討すると、硬癌13例、髄様腺管癌6例、乳頭腺管癌5例、特殊型1例であり、濃厚陰影を呈する組織型としては、硬癌が約半数以上を占めている。このことから濃厚陰影は癌組織に間質の関与が加わると、その発生頻度が増加すると考えられる。

濃度不均一は表15-aに示すごとく、癌細胞の数・壊死部、線維性結合組織、およびその硝子様変性などの病変が腫瘍内に混在するため生じるもので、癌細胞が豊富で線維性結合組織の関与が少ないものや、逆に線維性結合組織が豊富にみえるもの、さらに、それに壊死の病巣が数カ所認められるものや、線維性結合組織内に硝子様変性が広範囲、あるいは一部に認められるものなどである。これらの腫瘍内部での不均等さが、マンモグラム上で重なり合って投影されるため、その厚さの差が陰影の濃淡となって出現し、濃度不均一な像として写るのであろう。

(2) 辺縁不整(spicula)

所 見	例数	壊 死			硝子様変性		
		多	少	無	多	少	無
癌結 細 胞 増 +	15	8	5	2	5	7	3
癌結 細 胞 増 増	10	4	5	1	5	4	1
計	25	12	10	3	10	11	4

表15-a 悪性所見の病理組織学的所見
濃度不均一：25例

所 見	例 数
周囲脂肪組織への硬癌の浸潤	8
管内性の浸潤	7
髄様腺癌の辺縁の硬癌性の浸潤	3
髄様腺癌の管腔を形成する癌蜂巣の周囲脂肪組織への浸潤	3
adenosis の存在	2
乳頭腺癌の硬癌性の浸潤	2

表15-b 悪性所見の病理組織学的所見
spicula：25例

所 見	例 数
管内性の浸潤・増殖	6
周囲脂肪組織内への索状構造を呈する癌蜂巣の浸潤	2
硬癌の脂肪組織間結合組織に沿っての浸潤	2

表15-c 悪性所見の病理組織学的所見
comet sign：10例

辺縁不整 (spicula) は、癌細胞が乳腺組織内(g)や周囲脂肪組織内(f)へ浸潤する病変と一致する。梁柱の歪み・牽引がおこり、辺縁の不整変化を生じると考えられているが、組織学的には癌の浸潤というだけで、どのような形態を呈しているのかは述べられていない。そこで、マンモグラム上で辺縁不整を示した25例につき検討した。

病理組織学的には、表15-bに示すごとく間質の線維性の増生を伴う癌の浸潤が主体で、他にリンパ管・静脈などへの癌浸潤も spicula を形成しうる。ことに、癌が膨脹性の発育形式から浸潤性の

発育に変化する際、周囲脂肪組織内へ間質の増生を伴って浸潤し、spiculaを形成するのが多いようである。また、管内性の癌の拡がりもspiculaを形成する因子となる。

spiculaは癌の浸潤を示すことは間違いないが、周囲脂肪組織内 (f) への硬癌の直接浸潤と管内性の癌浸潤 (g) が60%を占める。また、髄様腺癌・乳頭腺癌でも、周囲では硬癌性の周囲脂肪組織への癌浸潤がみられる(f)。このことは、spiculaは硬癌性、あるいは硬癌の発育・浸潤を示す病態がその主体であるといえるであろう。

spiculaと辺縁不整との関係は、癌の浸潤が極端に数カ所でみられた場合がspiculaを形成し、全体的に膨脹性の形式で浸潤をおこしたものが辺縁の不整としてあらわれるものであり、本質的に同一の形態学的変化によるものと考えられる。

(3) comet sign

comet signは腫瘤陰影の周辺から流れ星が尾を引いたような所見を呼んでいる。これは癌組織の浸潤を暗示する所見であり、浸潤の強い進行癌にみられる。どのような浸潤形態でマンモグラム上に出現するかを comet sign を示す10例につき、病理組織学的に検討した結果は、表15-cのごとくである。すなわち、comet signは腫瘤より管内性におこる癌の浸潤・増殖がその主体をなし、周囲に線維性の結合組織を伴っていることが多い(gの変化である)。さらに考えられることは、これらの組織像は spicula にもみられている。したがって、spiculaが癌の強い浸潤によりさらに拡がりを持ち、マンモグラム上に出現したとも考えられる。

病理組織学的にみると、spicula と comet sign の間に本質的な差はない。いずれも周囲脂肪組織内への浸潤(f)と管内性の浸潤・増殖(g)である。

いずれにしても、comet signは浸潤傾向の著しい進行癌に多くみられることは異論がない。しかし、comet signの病理組織学的な性質から考えるとすべての方向に出現し得ることが考えられ、これまでの報告のごとく胸壁・腋窩に向かうと限定する必要はない。

(4) 微小石灰化像

所 見	例 数
epidermis 直下まで癌の浸潤	7
dermis より続く乳腺組織内の癌に続く管内性の拡がりをもつ癌の浸潤	5
dermis より延びる結合織中に癌の浸潤	6
管内性に伸展増殖する癌	2

表15-d 悪性所見の病理組織学的所見
支持靱帯の引き込み: 20例

所 見	例 数
dermis の肥厚	7
皮下組織の肥厚	3
epidermis の肥厚	0
リンパ管・静脈への癌浸潤のみられたもの	5

表15-e 悪性所見の病理組織学的所見
皮膚の肥厚: 10例

score	癌	良 性	score	癌	良 性
0	17	46	15	13	2
1	0	0	16	4	0
2	11	3	17	4	0
3	0	3	18	20	1
4	0	0	19	8	0
5	0	0	20	13	0
6	1	15	21	8	0
7	0	2	22	10	0
8	1	7	23	11	0
9	1	0	24	10	0
10	1	0	25	4	0
11	2	0	26	2	0
12	0	2	27	0	0
13	1	2			
14	4	1	計	146	84

直接所見: 濃厚陰影 6 濃度不均一 5 辺縁不整 4
陰影小 3 微小石灰化像 2 comet sign 1
間接所見: 支持靱帯の引き込み 3
血管の怒張・増生 2
皮膚の肥厚 1

表16 悪性所見の出現率による score

微小石灰化像は癌細胞の浸潤により、その局所の代謝不全が起こり、管内乳癌巣の中心壊死にカルシウムが沈着したものである。部位により、その数・形・大きさに差はあるが組織像は一致して

おり、腫瘤陰影外部に存在するものは乳管内浸潤型で、管内進展像と一致する。

(5) 支持靱帯の引き込み

梁柱は、一方は胸壁と、他方は間接的に Cooper's Lig. を経て皮膚と接続している。癌の浸潤とともに牽引・短縮をきたし、支持靱帯を引き込み、皮膚にも変化を生じる。支持靱帯の引き込みについて、20例につき病理組織学的に検討した結果は、表15-dのごとくである。これらより考えると支持靱帯の引き込みは、癌の直接浸潤によるものが60%を占め、癌の浸潤による線維性結合組織の増生がこれに次ぐ。支持靱帯の引き込みも浸潤傾向の強い癌に多くみられる。

(6) 皮膚の肥厚

皮膚の肥厚は、腫瘤より離れて、腫瘤に対応する皮膚に肥厚をきたし、多くは部分的である。10例につき病理組織学的に検討した結果は、表15-eのごとくである。すなわち、表皮の肥厚はほとんどなく、むしろ真皮または皮下組織の肥厚している症例がほとんどであり、癌組織が表皮直下まで浸潤していても表皮の肥厚は著明でなく、腫瘤と表皮の間に著しいリンパ球の浸潤がみられるのみである。さらに、皮膚の肥厚を呈する症例においては、リンパ管および静脈への癌浸潤がみられる症例がある。これは、リンパ管および静脈の狭窄・閉塞により、リンパ液のうっ滞がおこり、これが皮膚の肥厚に関係することもあると思われる。

8. 乳腺腫瘤のマノモグラムによる診断的意義

単純マノモグラムによる乳癌と良性乳腺疾患の鑑別は、マノモグラム上に出現する病変の解釈によるので、個々の所見に score を与え、各症例において score を加点し、質的診断の有用度を検討し表16に示した。

scoreは乳癌146例において、マノモグラム上の病変の出現率の高い順に高い score を与えた。症例は乳癌146例と教室における過去2年間で病理組織学的診断の確定した良性乳腺疾患84例を対照とした。

直接所見、間接所見のない score 0 から9項目すべての所見が存在する score 27 までとなる。

score 0 は乳癌17例, 良性乳腺疾患 46例で, すべての所見が存在する score 27 は双方ともに 0 である. score 0~9 に乳癌は 146 例中31例 (21.2%), 良性乳腺疾患は84例中76例 (90.5%) であるが, 乳癌31例中 score 2 の10例は腫瘤陰影を認めず, 微小石灰化像の存在のみで癌と診断した. そこで, この微小石灰化像のみの10例を除くと score 0~9 は146例中21例 (14.4%) となる. また, 21例中腫瘤陰影の出現した症例は 2 例である. score 10~14では乳癌146例中 8 例 (5.5%), 良性乳腺疾患84例中 5 例 (5.9%) とほぼ同率である. 濃厚陰影・濃度不均一・陰影小や, 血管の怒張・増生の病変を持つ症例が多く, これらの所見のみでは質的診断は不可能であるが, 辺縁不整・支持靱帯の引き込み・comet sign が加わる時は乳癌が多い. score 15 をこえると, 乳癌は 146例中107例 (73.3%), 良性乳腺疾患84例中 3 例 (3.8%) である.

マンモグラム上の悪性所見の出現率による score 別の良性・悪性の鑑別は, score 0~9 までは良性乳腺疾患, score 10~14 は乳癌および良性乳腺疾患のどちらとも考えられ, マンモグラムの注意深い観察が必要であろう. score 15 をこえると悪性を考えてよい.

次に, 悪性所見のうち病理組織学的な癌浸潤を重視した score をマンモグラム上の各所見に与え, これの加点法によるマンモグラムにおける診断を, 乳癌 146 例, 良性乳腺疾患 84例につき検討した.

各悪性所見の score は, 前述の研究結果 (Ⅱ, 7) により, 癌の浸潤傾向の強い所見に高い score を与えた. 直接所見のうち, 辺縁不整 5, comet sign 5. 濃度不均一 3. 微小石灰化像 3, 濃厚陰影 1. 陰影小 1 とし, 間接所見は, 支持靱帯の引き込み 3, 皮膚の肥厚 1, 血管の怒張・増生 1 とした.

score はまったく所見のない score 0 からすべての所見の存在する score 25 までとなる. score 0 は乳癌17例, 良性乳腺疾患46例である.

score 別には, score 0~7 に乳癌 146 例中40例,

(27.4%), 良性乳腺疾患は 84例中75例 (89.3%) である. 乳癌40例中, 腫瘤陰影の認められない例は29例で17例はまったく所見がなく, 10例は微小石灰化像のみで癌と診断した. この微小石灰化像のみの10例を除くと score 0~7 は 146 例中30例 (20.5%) となる. score 8 をこえると, 乳癌106例 (72.6%) で悪性と診断してよいと思うが, score 8~12 では良性乳腺疾患も84例中 9 例 (10.7%) 存在することから, マンモグラムの読影に際してはとくに腫瘤陰影辺縁の所見を詳細に観察する必要がある.

以上, 2 種類の score 法を比較すると, 悪性所見の出現率からの score がより正確な診断が可能であると思われる.

考 按

乳癌の治療成績向上のためには, 早期診断が第一であり, その診断率向上をはかるためには, より客観的ないくつかの診断法を組合せるのが必要である. このため従来より, 超音波・マンモグラフィー・ゼロラジオグラフィー・サーモグラフィーなどの補助診断法が開発されており, 乳癌の診断率向上に努めているがいずれも一長一短がある.

マンモグラフィーは, 低エネルギーの軟X線によって乳房のX線撮影を行なう方法で, その歴史的変遷は世界的にも古い. 1913年ドイツの外科医 Salomon が, 外科的に適切な生検材料を切除する目的で 3000例の切断乳房のX線撮影を行ない, 手術標本のレントゲン像と病理組織学的所見の対比研究を行なったのがはじまりである⁴⁾. 1930年 Warren は, 臨床例で乳腺の立体撮影を行ない, 単純乳房撮影法がはじめられた⁵⁾. 1932年に Vogelにより良性と悪性の鑑別診断が報告され⁶⁾, その後1940~1950年代になると Gershon-Cohen⁷⁾, Leborgne⁸⁾, Ingleby, Werner u. Butterberg らによりマンモグラフィーの価値が高められ, ことに 1951年の Leborgne (ウルグアイ) による低電圧撮影と微粒子フィルムである工業用フィルムの使用という撮影技術の改良は, マンモグラフィーに

よる診断能力を飛躍的に向上させた⁸⁾。その後、Gershon-Cohen(1958⁹⁾, 1962¹⁰⁾) や, Gros(1964), Egan (1960)¹¹⁾, Samuel and Young (1964)¹²⁾らの研究発表にみられるように、マンモグラフィーは乳癌の診断上欠くことのできない補助診断法として確立され、世界に広く普及され、1968年には集団検診に応用されるに至った。この普及に大きな役割を果たしたのが Egan で、1960年に90%をこす乳癌のマンモグラフィーによる診断率を報告した¹¹⁾。

わが国では、1936年伊藤(謙)¹³⁾に始まり、久保(1956)¹⁴⁾、石山(1957)¹⁵⁾、長田(1957)¹⁶⁾、深見(1959)¹⁷⁾、浜田(1962)¹⁸⁾、秋貞(1966)¹⁹⁾、山崎(1967)²⁰⁾、伊藤(久)(1968)²¹⁾、高橋(1970)²²⁾、藤森(1970)²³⁾らがマンモグラフィーに関する成績を発表している。今日では、大学・主要病院のほとんどが乳腺疾患の診断にマンモグラフィーをルーチンの検査として施行している。また、腫瘤陰影の微細な変化をより明確にとらえるための撮影法・撮影技術の改良も進み、フォトタイマーの使用(渡辺)²⁴⁾、拡大撮影法(久保)²⁵⁾、スポット撮影法(久野)²⁶⁾、圧迫伸展法(泉雄)、カラーマンモグラフィー(高橋)、CO₂注入による乳房充気撮影法(妹尾)²⁷⁾などが考えられ、マンモグラフィーによる診断率向上のための努力がはらわれている。

マンモグラフィーは、操作が簡便で反復経時的観察が可能で、地域集団検診への応用価値が大きく、臨床的に潜在する乳癌を悪性石灰沈着や悪性腫瘤陰影を描出することにより発見し得る。また、大乳房で触診し難い腫瘤を発見でき、無用の生検を減少させるなどの利点がある。一方、小乳房・処女・妊娠・授乳期の乳房、腋窩寄りや深部の小腫瘤を描出し難いなどの不利な点もある。

以上のごとく、乳癌の補助診断法としては、超音波・ゼロラジオグラフィー・サーモグラフィー・マンモグラフィーなどが数多く応用されているが、マンモグラフィーが最も簡便で低価であり、超音波に比して、その所見がだれにでも読みとれる利点を有し、ゼロラジオグラフィーのような複雑な操作を必要とせず、サーモグラフィーのよう

な恒温室を要しない点などからルーチン検査として施行できることが乳癌診断の上で非常に価値のあるものである。

マンモグラフィーの意義は、確実な所見を各種乳腺疾患で明らかにすることと、良性と悪性の鑑別診断が確実にできることである。さらに、マンモグラムよりその背景となる病理組織学的所見を直接推察できるようになれば一層望ましい。このためには、適正なマンモグラムを得ることが第一である。適正なマンモグラムとは、明瞭な腫瘤陰影が得られ、腫瘤陰影内部や辺縁の病変を詳細に観察できることが第一である。また、乳房内部の乳腺組織・梁柱構造がわかり、さらに皮膚や胸壁・腋窩まで観察できれば一層望ましい。

教室では、単純乳房撮影法に圧迫撮影法を併用したが、圧迫撮影法は単純乳房撮影法よりも高率で腫瘤を証明するに有力な撮影法であり、ルーチンに施行する価値がある。

腫瘤陰影の出現率を諸因子により分析したが、出現率は80.1%であり、腫瘤陰影の出現に影響を及ぼす因子は、乳房の大きさ・腫瘤占居部位・腫瘤の大きさ・撮影技術などである。

乳癌のX線診断による誤診の原因は、1) 技術上の失敗、2) 生理的変化(dense breast・妊娠・授乳期・小乳房)に基づく乳房型の影響、3) 読影上の問題などがあげられる。技術上の失敗によるマンモグラフィーの条件不良は、最も多くみられるが、これは撮影条件を適切にし、さらに圧迫撮影を試みることににより改善される。生理的変化については、X線診断においては乳房の大きさと乳房型が影響する場合が多く、Wolfeは乳房が小さい程誤診率が増し²⁸⁾、Eganは年齢が若く、乳房が臨床的に硬いもの程誤診しやすいと述べている¹¹⁾。読影上の問題は診断する医師の経験がものをいう。誤診の原因となる条件について、わが国でも遠藤、泉雄、藤森ら(1972)により述べられている²⁹⁾³⁰⁾が、著者も読影上苦勞した点は上述のような条件のマンモグラムである。したがって適正なマンモグラムを得るためには、個体差による生理的条件を考慮し、撮影条件・撮影体位・撮

影法・撮影方向など技術的な注意が最も必要であろう。

マンモグラム上に投影された腫瘤陰影の型の分類については、Gershon-Cohen や Egan らによる分類やその修飾が諸家により報告されており、Gershon-Cohenは組織学的とX線学的所見を加味した分類をし²⁵⁾、Egan は純粹にX線学的所見を中心にした分類で1) infiltrative pattern 2) intermediate pattern 3) circumscribed pattern 4) diffuse pattern 5) carcification pattern に分類し²⁵⁾、Wolfe もX線学的分類で、1) scirrhou (spiculated) type 2) nodular (knobby) type 3) lobulated type, 4) smooth type, 5) irregular type, 6) diffuse typeに分類している²⁵⁾³¹⁾³²⁾、わが国でも、山崎らは結節型・浸潤型・潜伏型・混合型に分類し³³⁾、妹尾は限局型・浸潤型・中間型に分類し²⁷⁾、西岡らは中間型をさらに4型に分け、ハツ頭状のもの、圧痕を有するもの、周囲に浮腫を有するもの、短小な突起を有するものに分けている³⁴⁾。

著者は、前述したごとく、臨床的に簡単に分類できる限局型・中間型・浸潤型・腫瘤陰影不明型の4型に分類し、組織型との関係を検討した結果、腫瘤陰影の型から組織型を推定することは非常に難しいが、浸潤型は髄様腺管癌・硬癌を示唆すること、限局型は髄様腺管癌に多くみられるが、良性との的確な鑑別が必要であること、腫瘤陰影不明例でも、触診による腫瘤部位に相当する部を注意深く観察すべきであることなどが考察された。

マンモグラム上に投影された異常陰影とその解析は、1940年代から諸家により検討され、今日では、濃厚陰影、陰影内部の濃度不均一、辺縁不整(spicula)、微小石灰化像、comet sign、マンモグラム上の腫瘤陰影の大きさが触診上のそれより小さいもの(Leborgne's Law、以下陰影小と称す)を直接所見とし、支持靱帯の引き込み、皮膚の肥厚、血管の怒張・増生などを間接所見とし、マンモグラム上の悪性所見として一般化されている。

著者の研究によれば、乳癌における悪性所見の出現率は、濃厚陰影 80.1%、濃度不均一78.1%、

辺縁不整69.9%で高率を示す。

しかし、マンモグラムによる質的診断に際しては、腫瘤に関する悪性所見のみではその質的診断は難しく、これに辺縁所見を加味してその診断も容易になる。著者によると、辺縁所見が2ヶ前後組合わさったものが最も高率を示し、悪性所見としての辺縁所見が非常に大切な所見であることがわかる。

各組織型における悪性所見の出現率は前述したごとくであるが、最も高頻度にあられる濃厚陰影・濃度不均一は諸家によれば乳癌の70~80%以上に出現するとされており³²⁾、著者の成績とほぼ一致している。また辺縁不整は、乳癌の約60%に出現し³²⁾、遠藤、泉雄らは、硬癌に多く65%にみられ²⁹⁾、小山らはやはり硬癌に多く57%にみられたと報告している³⁵⁾。著者によると、乳癌の69.9%で、髄様腺管癌・硬癌に多いが、硬癌の方がより高い出現率を示し80.4%で、髄様腺管癌では75.9%である。comet signは組織型に関係なく出現するが、出現率は低い。しかし、これが出現すれば乳癌の診断は確実とされている。マンモグラム上の腫瘤陰影の大きさが触診上のそれより小さいという Leborgne's Law は、1953年 Leborgne により報告されたもので³⁶⁾、悪性所見として扱われている。しかし、この法則について検討された報告はほとんどみられない。著者の研究によれば、前述したごとく陰影小(Leborgne's Law)はT₃以上の乳癌で正しいと考えられる。

乳癌病巣に出現する微小石灰化像は、マンモグラムの重要な所見であり、Leborgne (1951) により報告され³⁾、今日では乳癌の30~50%に出現するといわれる³⁷⁾。組織学的には乳管内発育を主とする型の乳癌で、乳頭腺管癌とくに面疱癌に多いとされるが、その他の組織型にも出現する²⁵⁾。著者によると乳癌の24.7%に出現し、乳頭腺管癌の36.4%に認められた。遠藤らは乳癌の30.4%、乳頭腺管癌の46.2%に²⁹⁾、小山らは乳頭腺管癌の60%に認められたと報告している³⁵⁾。

悪性石灰化像は、微細で数が無数であり、形・濃度が一様でなく、大小不同で規則性を持たな

い。腫瘤陰影内に発見されることが多く、陰影内に限局して存在するという報告もある³⁸⁾が、腫瘤陰影をこえて周囲に点在するものもみられる。微小石灰化像の存在部位は、著者によれば、腫瘤陰影中心部では微細で、中心部に集簇するが、数は多くない。腫瘤陰影全域にわたるものは微細で無数であり、腫瘤陰影外部にまで存在する症例が多い。

微小石灰化像は、早期乳癌で腫瘤陰影が投影されない場合でも唯一の悪性所見となり、乳癌の確診上重要な所見であるため、注意深い観察を必要とするが、良性乳腺疾患でも類似の石灰化像を示すことがあるので注意を要する。

悪性所見の出現率を腫瘤の大きさ(T)により検討すると、T₂以上の腫瘤では、いずれの所見も高率で出現し、T₃においてすべての所見の出現率が高くなる。これは、1970年泉雄の報告による成績³⁹⁾⁴⁰⁾とほぼ同様の出現率を示し一致する。乳腺組織外への浸潤が強くなるにしたがい、直接所見だけでなく間接所見の出現率も高くなり、多彩な所見が重複して出現し診断も容易となる。T₁以下の腫瘤では、直接所見の出現率も低く、間接所見にはほとんど頼れなくなる。したがって、腫瘤陰影の注意深い解釈が要求される。

厚生省の“乳癌の早期診断”班(藤森班)では、1966年以来、腫瘤長径が臨床的に2.0 cm以下のものを早期乳癌としているが、そのマンモグラフィの診断率は低い。1970年の成績では、1.0 cm以上では72.6%である程度の診断率を呈するが、1.0 cm以下になると48.7%と50%を下回る低率である⁴¹⁾。これは腫瘤が小さく、その上下に乳腺組織が厚く存在するため、腫瘤のコントラストが不十分になり、臨床的に触知可能な例でもマンモグラム上では不明確な像として投影され、したがって悪性所見もとらえにくいのであろう。

病期による悪性所見の出現率も、Tを重視する今日では、同じことがいえるであろう。

新鮮切断乳房の大切片標本作製し、マンモグラムを撮影し、通常マンモグラムにより得られた所見と比較検討した。大切片標本を用い、乳癌

の診断に効果をあげるという試みは、1960年 Gershon-Cohen によりなされている⁴²⁾。わが国でも1967年、川島・高橋らによりなされ、大切片標本の作製とマンモグラムとの対比、さらに大切片標本のカラーマンモグラムの撮影を施行し、マンモグラムによる乳癌の診断に利用している⁴²⁾。

著者も原発性乳癌37例につき、大切片標本のマンモグラムと通常マンモグラムを対比させ比較検討した。大切片標本のマンモグラムは、腫瘤の中心部と辺縁部について比較した。腫瘤中心部の大切片標本マンモグラムは、単純マンモグラムに投影されない腫瘤を投影でき、腫瘤陰影に随伴する悪性所見をより詳細に的確につかむことができ、単純マンモグラムではわからない胸筋への浸潤の状態をつかむことができる。このように、腫瘤陰影辺縁の変化をより詳細に観察することにより、癌の拡がりの状態をさらに詳しくつかむことができると考えられる。

マンモグラム上に投影される腫瘤陰影、及びそれに随伴する辺縁変化が、どのような病理組織学的変化によるものであるかを知ることは非常に意義深く、興味ある問題であるが、従来の報告はほとんどみられない。この点につき著者は、最近の手術例70例につき、マンモグラム上の悪性所見を抽出して、その病理組織学的変化を検討した。

濃厚陰影は癌細胞と腫瘍の間質からなる癌組織が主体をなしている。ことに腫瘤の中心部は癌細胞が密で、癌細胞の壊死・出血・浮腫などがみられる。また、反応性の線維性結合組織の増生や、ヘモジデリンの沈着、壊死に伴う変化が著しいため濃く写る。

また、濃厚陰影を呈する組織型としては、硬癌が半数以上を占めている。このことから濃厚陰影は、癌組織に間質の関与が加わると、その発生頻度が増加すると考えられる。

濃度不均一は、癌細胞の数・壊死部、線維性結合組織およびその硝子様変性などの病変が主体をなし、腫瘤内に混在するため生じる。これらの腫瘤内部での不均等さがマンモグラム上で重なり合っ

なって出現し、濃度不均一な像として写るのである。

辺縁不整 (spicula) は、槓殿によれば癌の浸潤により、梁柱の歪み・牽引がおこり、腫瘤陰影辺縁の不整変化を生じると報告している³⁷⁾。また、遠藤らは癌の浸潤像とそれに伴う間質の増生所見としており²⁹⁾、妹尾は浸潤性格をもつ癌であると報告している²⁷⁾。

著者の研究では、間質の線維性の増生を伴う癌の浸潤が主体で、他にリンパ管・静脈などへの癌浸潤も spicula を形成しうる。ことに、癌が膨脹性の発育形式から浸潤性の発育に変化する際、周囲脂肪組織内への間質の増生を伴って浸潤し、spiculaを形成することが多いようである。また、管内性の癌の拡がりもspiculaを形成することが多い。25例の分析では、辺縁不整(spicula)はやはり癌浸潤であることは間違いなく、周囲脂肪組織内への硬癌の直接浸潤(f)と、管内性の癌浸潤(g)が60%を占める。また、髄様腺管癌・乳頭腺管癌でも周囲では硬癌性の周囲脂肪組織への癌浸潤がみられる(f)。このことは、spiculaは硬癌性あるいは硬癌の発育・浸潤を示す病態がその主体であるといえるであろう。

comet sign については、妹尾は spicula が乳管浸潤を伴うものとしている²⁷⁾が、著者の研究によれば、腫瘤より管内性に浸潤・増殖していくものが最も多くみられた。また、周囲脂肪組織内へ索状構造を呈する癌蜂巣の浸潤、あるいは硬癌の脂肪組織間結合織に沿っての浸潤もみられた。

すなわち、comet sign は腫瘤より管内性におこる癌の浸潤・増殖がその主体をなし、周囲に線維性の結合織を伴っていることが多い(gの変化)。これらの組織像はspiculaにもみられることから考え、spiculaが癌の強い浸潤によりさらに拡がりを持ち、マンモグラム上に出現したとも考えられる。

病理組織学的にみると、spicula も comet sign も本質的な差はなく、いずれも周囲脂肪組織内への浸潤(f)と、管内性の浸潤・増殖(g)であり、comet sign の病理組織学的な性質から考えると、

すべての方向に出現することが考えられ、胸壁・腋窩に向かうと限定する必要はない。

微小石灰化像は、多くは腫瘤陰影内に発見される。腫瘤の中心部にあるもの、辺縁部に存在するもの、腫瘤全域に存在するものなどがあるが、その組織像は、癌細胞の浸潤により、その局所の代謝不全がおこり、管内乳癌巣の中心壊死にカルシウムが沈着したものと考えられ、部位により、その数・形・大きさに差はあるが組織像は一致しており、腫瘤陰影外部に存在するものは、乳管内浸潤型で管内進展像と一致する。

支持靱帯の引き込みは、槓殿によれば梁柱への癌の浸潤が、梁柱の牽引・短縮をきたし、支持靱帯を引き込み、皮膚にも変化を生じると報告している³⁷⁾。著者の研究では、表皮直下まで癌の浸潤のあるもの、真皮より続く乳腺組織内に圧排性増殖の癌があり、それに続いて管内性の拡がりを出す癌の浸潤を示すもの、真皮より延びる結合織中に癌の浸潤のみられるもの、あるいは管内性に伸展・増殖する癌のみられるものなどが、支持靱帯の引き込みの組織像である。

癌の直接浸潤によるものが60%を占め、癌の浸潤による線維性結合織の増生がこれに次ぐ。

皮膚の肥厚に関する分析については、ほとんどその報告をみないが、著者の研究によれば、表皮の肥厚はほとんどなく、むしろ真皮あるいは皮下組織の肥厚している症例がほとんどであり、前述したごとき他の諸因子の介在も十分に考えられる。

単純マンモグラムによる乳癌と良性乳腺疾患の鑑別は、マンモグラム上に出現する病変の解釈によるので、個々の所見に score を与え、加算法による質的診断の有用度を検討した。

悪性所見の出現率による score 法では、score 0～9 は乳癌146例中21例(14.4%)、良性乳腺疾患84例中76例(90.5%)である。score 10～14では乳癌8例(5.5%)、良性乳腺疾患5例(5.9%)ではほぼ同率である。その内訳は、濃厚陰影・濃度不均一・陰影小がほとんどであり、これだけでは乳癌と診断できないと考えられる。しかし、これ

に辺縁不整・支持靱帯の引き込み・comet signなどの辺縁所見が加味されると、乳癌の診断は確実になる。すなわち、score 15をこえると乳癌107例(73.3%)、良性乳腺疾患3例(3.8%)でほぼ乳癌と診断できる。

以上より、悪性所見の出現率による score 法での良性・悪性の鑑別を行なうと、score 0~9では良性乳腺疾患、score 10~14は乳癌、及び良性乳腺疾患のどちらも考えられ、マンモグラムの悪性所見、とくに辺縁不整・支持靱帯の引き込み・comet signなどの辺縁所見の注意深い観察が必要であり、score 15以上は乳癌といえる。

次に、病理組織学的な癌の浸潤を重視したscoreを各悪性所見に与え、この加點法によるマンモグラムにおける診断を検討した。score 0~7では乳癌146例中30例(20.5%)、良性乳腺疾患84例中75例(89.3%)で、良性の方が高率である。score 8をこえると乳癌106例(72.6%)で悪性と診断できるが、score 8~12では良性乳腺疾患も84例中9例(10.7%)存在することから、マンモグラムの読影に際しては、とくに腫瘍辺縁の所見の詳細な観察が必要である。

マンモグラム上の悪性所見の出現率によるscoreと、病理組織学的な癌の浸潤によるscoreを悪性所見に与え、加點法によるマンモグラムの乳癌診断を行なったが、出現率によるscoreの加點法の方が診断率が高く、有用であると考えられる。すなわち、出現率による加點法でscore 10以上の症例は115例であるが、score 9以下で微小石灰化像のみの症例が10例あり、これらを加えて診断率を計算すると、85.6%となり、Egan 91%⁴³⁾、Clark 79%⁴⁴⁾、Gershon-Cohen 86%⁹⁾、Friedman 81%⁴⁵⁾、Asch 84.5%⁴⁶⁾、Stewart 92%⁴⁷⁾、Kremens 75.8%、Butterberg u. Werner 80.8%、Wolfe 92.0%⁴⁸⁾でその正診率は75~92%であり、わが国の成績では、小原(1962) 83%、小野(1963) 87%、浜田(1965) 87%⁴⁹⁾、秋貞(1966) 80.8%¹⁹⁾、藤森、泉雄(1967) 80.8%⁵⁰⁾、山崎 79.0%²⁰⁾、川島、高橋(1968) 90.1%⁵¹⁾、藤森、泉雄(1972) 83.1%²⁹⁾³⁰⁾、深見(1972) 83.4%²⁶⁾、妹

尾(1973) 74.6%²⁷⁾⁵²⁾、渡辺(1973) 72.6%²⁴⁾⁵³⁾、小山(1973) 87.2%³⁵⁾などの報告があり、これらとほぼ同じ診断率を示すことになることから、その有用性が裏付けされている。

結 論

1972年6月より1977年12月までの原発性乳癌146例を研究対象として、単純乳房撮影法(マンモグラフィ)の診断的意義に関し、X線学的ならびに病理組織学的に研究し以下の結果を得た。

1. マンモグラム上の腫瘍陰影は

- (1) 小乳房では描出し難い。
- (2) 腫瘍占居部位については、乳房の上半分が描出し易い。
- (3) 撮影方法は上下方向(C-C)、側面方向(M-L)に加え、圧迫撮影を行なうと腫瘍描出能が向上する。
- (4) 臨床的なTNM分類では、それぞれのナンバーが大きくなるにつれて腫瘍陰影は描出し易くなる。

病理組織学的なt, nに関しても同様の傾向が認められた。

2. マンモグラム上の腫瘍陰影の分析

- (1) 腫瘍陰影を簡便に臨床的に応用し易く、限局型・中間型・浸潤型・腫瘍陰影不明型の4型に分類した。
- (2) 腫瘍陰影の型とTとの関係は、Tナンバーが大きくなるにつれて浸潤傾向の強い腫瘍陰影が高率に描出される。
- (3) 腫瘍陰影の型と腫瘍占居部位との関係は、浸潤型はすべての部位に認められるが、限局型は上半分に限って出現した。
- (4) 臨床病期(Stage)が進行するほど腫瘍が大きくなり、かつ辺縁の変化が著明となり、中間型・浸潤型が増加する。
- (5) 浸潤型は髄様腺管癌・硬癌に多く、限局型は髄様腺管癌に多い傾向が認められ、中間型は各組織型にほぼ同率にみられる。

3. マンモグラム上の悪性所見の分析

- (1) 直接所見として、濃厚陰影・濃度不均一・

辺縁不整が高率に出現し、間接所見として、支持靱帯の引き込みが高率に出現する。

- (2) 乳癌の診断上、腫瘤の陰影の濃さなどの悪性所見よりも腫瘤の辺縁所見の方がより重要な因子であることを明らかにした。
- (3) 悪性所見と組織型に関して検討すると、直接所見では、通常型では腫瘤陰影に関連する悪性所見の出現率が高いが、特殊型では辺縁所見も含めてほぼ平等に分布している。間接所見では、通常型が特殊型に比し悪性所見が多く出現している。
- (4) T分類及び Stage 分類と悪性所見の出現率は、Tナンバークが大きくなるにつれて、Stageが進むにつれて増加する。すなわち、腫瘤の発育と悪性所見の出現率とは相関関係にある。
- (5) マンモグラム上の腫瘤陰影の大きさが触診上の腫瘤の大きさより小さいという Leborgne's Law は、 $T_1 \cdot T_2$ では必ずしも悪性所見とはいえないが、 T_3 以上では悪性所見となりうる。
- (6) 微小石灰化像は腫瘤陰影の中心部の石灰化像は微細で数は少ないが、腫瘤陰影全域にわたるものは微細で無数であり、腫瘤陰影外にひろがるものが多いという特徴を認めた。

4. 腫瘤陰影がX線上に描写できなかった腫瘤陰影不明例は腫瘤の大きさ、組織型、Stageより生理的条件による個体差、腫瘤の占居部位や撮影技術にその原因がある。

5. 大切片標本マンモグラムでは、より正しい腫瘤の性状に基づく分類が可能となった。また、悪性所見の解析、周囲の進展度が把握できるので組織学的検索などの指標となる有効な研究方法である。

6. マンモグラム上の悪性所見の病理組織学的検討

- (1) 濃厚陰影は癌細胞と腫瘍の間質からなる癌組織が主体をなす。癌巣に壊死・出血・浮

腫などもみられ、反応性の線維性結合組織の増生やヘモジデリンの沈着などのため濃い陰影が形成される。また、癌組織に間質の関与が加わるとその発生頻度が増加する。濃度不均一は、癌細胞・壊死・線維性結合組織およびその硝子様変性などの多彩な病変が、腫瘤内部で不均等にみられるため、また、マンモグラム上で重なり合って投影されるので、その厚さの差が陰影の濃淡となって出現するのである。

- (2) 辺縁不整 (spicula) は、周囲脂肪組織内への硬癌の直接浸潤 (f) と、乳腺組織内への管内性の癌浸潤 (g) が主体で、髓様腺癌・乳頭腺管癌でも周囲では硬癌性の周囲脂肪組織への癌浸潤をみる。spiculaは硬癌性あるいは硬癌的発育・浸潤を示す病態がその主体であるといえる。
- (3) comet sign は腫瘤より管内性におこる癌の浸潤・増殖がその主体をなし、周囲に線維性の結合組織を伴っていることが多い (g の変化)。また、周囲脂肪組織内への癌浸潤もみる (f)。病理組織学的にみると spicula と comet sign の間に本質的な差はない。いずれも周囲脂肪組織内への浸潤 (f) と管内性の浸潤・増殖 (g) である。
- (4) 支持靱帯の引き込みは癌の直接浸潤で、線維性結合組織の増生もみられる。
- (5) 皮膚の肥厚は表皮の肥厚よりむしろ真皮または皮下組織の肥厚が主病変である。また、リンパ管・静脈への癌浸潤も皮膚の肥厚をおこす。

7. 以上の研究結果から、マンモグラム読影法につき、悪性所見の各病変を出現率より score を与える加点法を設定して、これにより乳癌のX線診断を基準化し、良性乳腺疾患84例について検索し、両者との鑑別に有用であった。

8. この加点法は実地臨床上、客観的なマンモグラムの診断法を確立したもので、非常に有効な方法であると考える。

(本研究は、昭和50年度順天堂大学プロジェクト

研究“乳癌の診断”の一部として行なった。

本論文の要旨は、第39回日本臨床外科医学会総会にて発表した。）

稿を終えるにあたり、ご指導ならびにご校閲いただいた穴沢雄作教授に厚く感謝の意を捧げるとともに、直接ご指導下さった、放射線科片山仁教授、病理学桑原紀之助教授、第二外科八木義弘講師、ならびにご協力いただいた教室員各位に深く感謝致します。

参 考 文 献

- 1) 厚生省乳癌研究班(藤森班): 第17回乳癌研究会, 討論, 主題Ⅲ乳癌の診断法とくに超音波診断とX線診断について: 日癌治, 9(1), 87~92, 1974.
- 2) 臨床: 病理——乳癌取り扱い規約, 乳癌研究会編第3版, 金原出版, 1973.
- 3) U.I.C.C.: TNM classifications of malignant tumours, 2nd et., U.I.C.C., Geneva, 1974.
- 4) Salomon, A.: Beitrage zur Pathologic und klinik der Mammacarcinoma: Arch. F. Klin. Chir., 102, 573~668, 1913.
- 5) Warren, S.L.: Roentgenologic study of breast: Amer. J. Roentgenol., 24, 113~124, 1930.
- 6) Vogel W.: Die Röntgendarstellung von Mamma tumoren: Arch. F. Klin. Chir., 171, 618~626, 1932.
- 7) Gershon-Cohen, J & Ingleby, H.: Roentgenology and Pathology of cyclic disturbances in breast: Surg. Gynec & Obstet., 94, 91~102, 1952.
- 8) Leborgne, R.: Diagnosis of tumors of breast by simple roentgenography: carcification in carcinoma: Amer. J. Roentgenol and Therapy., 65, 1~11, 1951.
- 9) Gershon-Cohen, J., et al.: Analysis of 2, 514 examinations during early phases of an x-ray survey of the breast: Surg. Gynec & Obstet.: 106, 478~480, 1958.
- 10) Gershon-Cohen, J., et al.: The diagnostic importance of calcareous patterns in roentgenography of breast cancer: Amer. J. of Roentgenol., 88, 1117~1125, 1962.
- 11) Egan, R.L.: Experience with mammography in a tumour institution: evaluation of 1,000 studies: Radiology, 75, 894~900, 1960.
- 12) Samuel, E. & Young, G.B.: Clinical Surgery, 1 (35), Edited by C. Rob and R. Smith, London, Butterworthse, 1964.
- 13) 伊藤謙介: 乳腺疾患のX線学的検査について: グレンツゲビート, 10年, 12, 1681~1691, 1936.
- 14) 久保完治: 乳腺疾患のレ線診断: 名古屋医学, 71, 688~690, 1955.
- 15) 石山俊次: 乳腺腫瘍のレ線診断: 癌の臨床, 3(2), 316~328, 1957.
- 16) 長田博元: 乳癌のレ線学的診断: 癌の臨床, 3, 435~442, 1957.
- 17) 深見敦夫: 乳腺腫瘍のレントゲン学的並びに臨床的研究: 日医放誌, 19(3), 572~605, 1959.
- 18) 浜田政彦, 桜木四郎: 乳癌X線診断に対する電子写真の応用: 日医放誌, 22(5), 183~184, 1962.
- 19) 秋貞雅祥: 乳腺撮影(Mammography)に関する研究(第1篇)——1000例の臨床的研究: 日医放誌, 26, 26~48, 1966.
- 20) 山崎 武, 浜田辰己, 三浦卓士: 乳癌の低圧撮影法に関する基礎的研究: 日医放誌, 27, 453~476, 1967.
- 21) 伊藤久寿: Xeroradiography に由る乳腺疾患のレ線学的研究: 日医放誌, 28(3), 277~335, 1968.
- 22) 高橋 勇, 他: 乳腺疾患のX線検査による診断: 臨床外科, 25(8), 1144~1147, 1970.
- 23) 藤森正雄: 乳癌: 臨床産婦人科, 24(10), 869~883, 1970.
- 24) 渡辺弘, 他: 乳癌の理学的診断法の評価: 日外会誌, 75(1), 76~78, 1974.
- 25) 藤森正雄: 早期乳癌: 臨床と病理, 中山書店, 1969.
- 26) 深見敦夫, 他: マンモグラフィーの診断限界とその要因および対策の検討: 日外会誌, 75(3), 299~301, 1974.
- 27) 妹尾恒明: 乳房診断法の進歩——乳癌のマンモグラフィー(単純および充気撮影)による診断とその評価: 外科治療, 29(4), 403~413, 1973.
- 28) Wolfe, J.M.: Mammography as a screening examination in breast cancer: Radiology, 84, 703~708, 1965.
- 29) 遠藤敬一, 泉雄 勝, 他: 教室における Mammo-

- graphy の診断成績とその評価：日癌治，8(2)，113～118，1973.
- 30) 泉雄 勝，他：マンモグラフィーの再評価とくに誤診例について：日外会誌，75(1)，82～84，1974.
- 31) Wolfe J.N.: Mammography: report on its use in women with breasts adnormal and normal on phisical examination: Radiology, 83, 244～254, 1964.
- 32) 高橋 勇：乳癌，マンモグラフィー，ゼロラジオグラフィ，超音波，サーモグラフィーによる診断：日臨外会誌，30(6)，645～651，1975.
- 33) 山崎 武，他：Mammography による乳癌の診断：日医放誌，14(9)，685～693，1969.
- 34) 西岡清春，早野育男：乳房X線診断アトラス：医学書院，1973.
- 35) 小山博記，他：マンモグラフィーによる乳癌の病型診断：日外会誌，75(1)，79～81，1974.
- 36) Leborgne, R.A.: The Breast in Roentgen Diagnosis, Montexideo: Impresora Uruguay S.A. and London, Constable, 1953.
- 37) 槇殿玲子：乳癌の理学的診断法——レントゲン診断法：外科治療，21(2)，176～196，1969.
- 38) 尾本良三，他：乳腺疾患におけるマンモグラフィー，エコーグラムの診断的意義：外科診療，16(11)：20～26，1974.
- 39) 泉雄 勝：乳癌——Ⅱ診断：胸部外科，24(9)，628～636，1971.
- 40) 泉雄 勝，他：乳癌の早期診断：手術，23(8)，982～991，1969.
- 41) Gershon-Cohen, et al.: Comparative Anatomy. Pathology and Roentgenology of the Breast: Philadelphia University of Pennsylvania Press, 1960.
- 42) 川島健吉，高橋 勇，他：乳癌の全乳房大切片標本と乳房レ線像について：日臨外会誌，22(1)，5～10，1967.
- 43) Egan, R. L.: Mammography, Charles, C., Tomas Publisher: Springfield, Illinois, U.S.A., 1964.
- 44) Clark, R.L.: Amer. J. Surg: 109, 127, 1965.
- 45) Friedmann, J.L., et al.: A Co-Operative evaluation of Mammography in seven teaching hospital: Radiology, 86, 886～891, 1966.
- 46) Asch, J.: Mammography: A study of 500 patients: Amer. J. Roentgenol., 90, 366～372, 1963.
- 47) Stewart, H.J., et al.: Five years' experience with mammography: Brit. J. of Surg., 56, 341, 1969.
- 48) Wolfe, J.N.: Mammography as a screening examination in breast cancer: Radiology, 84, 703～708, 1965.
- 49) 浜田正彦：単純レ線撮影による乳房腫瘍の診断：日医放誌，23(5)，591～602，1963.
- 50) 藤森正雄，他：乳腺腫瘍におけるMammographyの診断：外科，29(8)，771～778，1967.
- 51) 川島健吉，高橋勇，他：乳癌疾患の診断——：レントゲン診断および超音波診断——：外科診療，10(2)，135～146，1968.
- 52) 妹尾恒明，他：乳癌の各種理学的診断法の評価と総合的診断：日外会誌，75(1)，73～75，1974.
- 53) 渡辺弘，他：乳癌の各種診断法：癌と化学療法，5(1)，29～34，1978.

Summary

Diagnosis of Breast Cancer by Mammography

Correlation of the Radiological and Histopathological Appearances, and Proposal of a Scoring Method of Radiological Findings for Malignancy Determination.

The purpose of this study is to establish an objective and reliable method of the determination of malignancy by mammography. The preoperative mammograms were analysed and the findings were scored according to the rate of each abnormality. The histopathological findings were compared to the mammographical ones. One hundred and forty-six patients with primary breast cancer and 84 individuals with negative (or benign) biopsy were subjected for this study.

1. Mammographical findings. The rate of each malignant feature on the mammograms were as follows: increased radiodensity (80.1%), irregular radiodensity (78.1%), margin irregularity or spicula (69.9%), Leborgne's law (43.2%), fine calcification (24.7%), comet sign (17.1%), retraction of the supporting ligament (41.8%), dilatation of the vessels or hypervascularization (36.3%) and thickening of the skin (11.1%).

For determination of the tumor malignancy those abnormalities appearing around the tumor margin seemed to be highly pathognomonic. Details of the soft x-ray films of large slices of a resected specimen were also studied.

2. Histopathological findings. Increased and irregular radiodensity was highly correlated with population of both tumor cells and stroma cells as well as occurrence of necrosis or degeneration of stroma cells. The former findings were proved by the fact that the higher was the rate of stroma cells in a specimen, the more increase the radiodensity on films. The spicula and the comet sign immediately represented infiltration of scirrhous cells into adjacent fat tissues or into ductus.

Retraction of the supporting ligament was produced by carcinoma infiltration with more or less proliferation of fibrous connective tissue. Thickening of skin layer observed on mammogram was due not only to the dermis thickening but even to that of subcutaneous tissues.

3. Scoring of the mammographical findings. For rate of each abnormality, such as increased radiodensity, irregular radiodensity, margin irregularity (or spicula), Leborgne's law, fine calcification and comet sign, which were all a sign directing to malignancy, the score ranging from points 6 to point 1 was given. Those findings which may be indirect sign of malignancy were evaluated with the score from points 3 to point 1. They were retraction of the supporting ligament, dilatation of the vessels or hypervascularization and thickening of the skin, respectively. This method of scoring was a good measure to the determination of the malignancy of a breast cancer.

HIROKUNI HIRATA, M.D.

*Department of Surgery
Juntendo University School of Medicine*