

非触知乳がん診断の進め方

清水 薫 今井 瑠美 關本 宏二 福原 里恵
花井 耕造 田仲 隆* 永井 優一* 和田 徳昭**

IRYO Vol. 63 No. 6 (392-398) 2009

キーワード：乳がん，非浸潤性乳がん，非浸潤性乳管がん(DCIS)，非触知，微細石灰化，マンモグラフィ，石灰化強調(PEM)処理，ステレオガイド下マンモトーム生検

はじめに

乳がん検診にマンモグラフィが導入されて以来，非触知乳がんの発見が増加した．乳腺の画像診断における微細石灰化像は，非浸潤性乳がんを早期に発見する重要な手がかりとなる．本稿では，乳がんの診断に必要な疫学，解剖，病理を概観し，微細石灰化像をとまなう非触知乳がんの画像診断を詳述する．

国立がんセンター東病院における乳がん診療

国立がんセンター東病院（以下，当院）はがん専門病院として，既に乳がんと診断されている，もしくは乳がんを疑われる紹介患者が多い．また，乳がん検診に対する精密検査施設でもあり，マンモグラフィ検診において要精査となった自覚症状のない患者も対象となる．

当院における年度別手術件数と乳房術式変遷（図1）および年度別病期の内訳（図2）を示す（国立

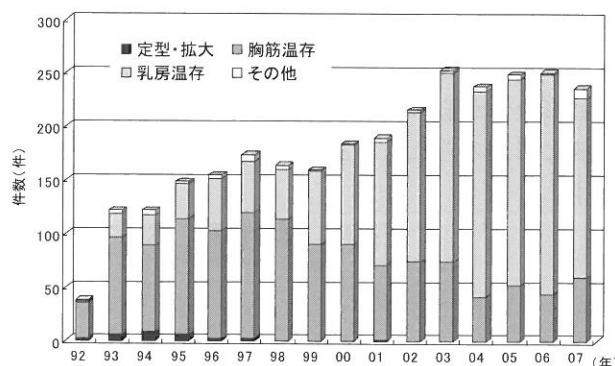


図1 年度別手術件数と乳房術式変遷

がんセンターがん対策情報センターがん情報サービス参照 (<http://ganjoho.ne.jp/public/cancer/data/breast.html>)。これによりここ数年は0期の非浸潤性乳がん，腫瘍径が2 cm までのI期乳がんで約半数を占める．早期の乳がん数の増加や術前薬物治療の臨床応用にとまなない，乳房温存率の割合も増加し，現在では全手術症例の70-80%である．

表1は当院の病期別健存率（治療手術例に対する，

国立がんセンター東病院 放射線部 *国立がんセンター中央病院 放射線診断部 **国立がんセンター東病院 乳腺外科
別刷請求先：清水 薫 国立がんセンター東病院 放射線部 〒277-8577 千葉県柏市柏の葉 6-5-1
(平成21年1月14日受付)

How to Diagnose Non-palpable Breast Cancer

Kaoru Shimizu, Rumi Imai, Kouji Sekimoto, Satoe Fukuhara, Kouzou Hanai, Takashi Tanaka*, Yuuichi Nagai*, Noriaki Wada*, National Cancer Center Hospital East, *National Cancer Center Hospital, **National Cancer Center Hospital East

Key Words: breast cancer, non-invasive ductal carcinoma, DCIS, non-palpable, micro calcification, mammography, PEM, stereotactic vacuum-assisted breast biopsy

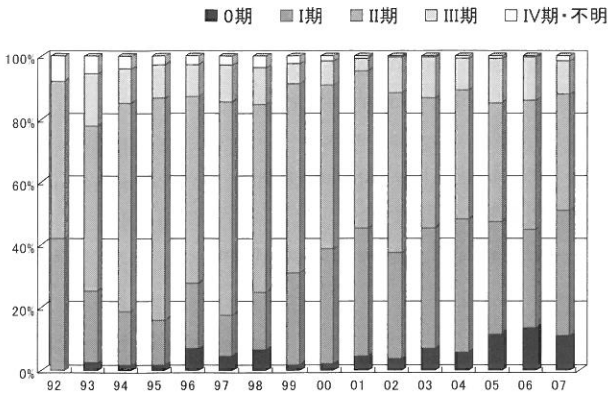


図2 年度別病期

表1 健存率と生存率

健存率	5年		10年		生存率	5年		10年	
	5年	10年	5年	10年		5年	10年	5年	10年
0期	98%	92%	0期	100%	100%				
I期	94%	91%	I期	97%	93%				
II期	81%	73%	II期	89%	81%				
III期	53%	47%	III期	63%	49%				
IV期	—	—	IV期	42%	24%				

り正確な乳腺画像診断のために-)。

乳管は乳管上皮細胞と筋上皮細胞の2層から形成され、周囲は基底膜で覆われ、間質組織から隔離される(図3)。

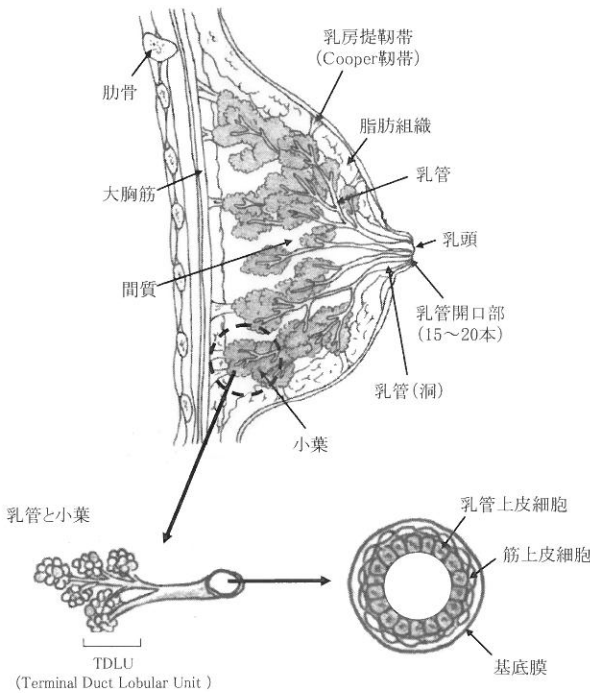


図3 乳腺の解剖²⁾

● 乳がんの組織分類と石灰化

1. 非浸潤がんから浸潤がんへ

乳がんは組織学的に非浸潤がんと浸潤がん、Paget病の3型に分類される(図4)。

乳がんは、乳管および小葉の上皮細胞から発生し、次第に基底膜で囲まれた空間を満たすよう増殖する。がん細胞が乳管および小葉内にとどまるものを『非浸潤がん』といい、周囲組織への浸潤がないため、乳房内のがんを完全に切除できれば、理論上手術のみで根治が望める。これに対し、基底膜を破り間質や血管およびリンパ管など周囲組織への浸潤があるものを『浸潤がん』とよび、遠隔転移の要因となる。遠隔転移が臨床的に顕在化すると、がんの根治はきわめて困難になる(図5)。

非浸潤がんはある時点で基底膜を破って間質浸潤を開始し、浸潤がんへと移行すると考えられている。このため、非浸潤がんの段階での発見は良好な予後を得るため重要である。

2. 非浸潤性乳管がん (DCIS)

非浸潤がんは、発生部位、構成細胞と増殖パターンにより、非浸潤性乳管がん：Ductal Carcinoma In Situ (DCIS) と非浸潤性小葉がん：Lobular Carcinoma In Situ (LCIS) に分類される。本稿ではおもに非浸潤性乳管がん(以下：DCIS)について述べる。

DCISは浸潤部分を認めず、乳管内で増殖進展をするが、その乳管腔内の組織形態によって以下のように亜分類される(表2)。大きく面疱型(Comedo

再発を認めない生存例の率¹⁾より一部抜粋)・生存率を示したもので、病期が低いほど予後が良好であり、乳がんの早期発見・治療が予後に与える影響は大きい。

● 乳腺の解剖

乳腺は15-20個の腺葉とこれらを支える間質から形成される。各腺葉は乳頭を中心に放射状に配列し、末梢の小葉から発生する乳管は最終的に乳頭に開口する。腺葉末梢の小葉と小葉外終末乳管を合わせて、Terminal Duct Lobular Unit (TDLU) といい、乳がんの大部分がTDLUの乳管上皮細胞から発生する(homepage3.nifty.com/francis/data/13/horii.pdf;堀井 理絵:知っておきたい病理学の基礎-よ

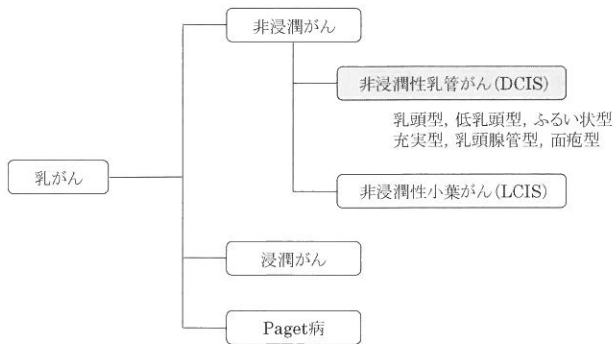


図4 乳がんの分類

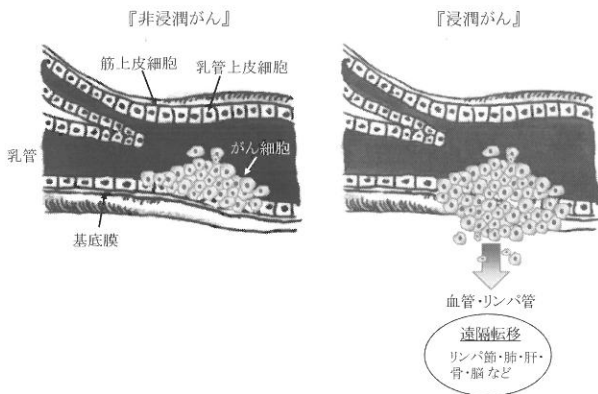


図5 非浸潤がんと浸潤がん

type) と非面疱型 (Non-Comedo type) に分類する場合も多い。

3. 乳がんの微細石灰化

乳がんの微細石灰化は、乳管内で増殖するがんの変性壊死物質や乳管内での分泌物の一部がカルシウムと反応して結晶化したものである。

よって病理組織像として石灰化を認める場所には、腫瘍化した乳管上皮に囲まれた管腔部分になる。

マンモグラフィで描出される乳がんの石灰化像は、乳管が非常に拡張していない限り微細、微小であることが多い。乳管腔が鑄型となり表現されるため、内腔の形態によって石灰化の形状が異なり、病理組織学的特徴を反映する。

4. 病理所見とマンモグラフィ石灰化像の特徴

1) 面疱型 (Comedo type)

がん細胞が増殖し乳管を満たすと、栄養の届かない中心部に壊死が起こり、カルシウムと反応して石灰化がおこる。微細石灰化像は腺腔に鑄型のように沈着する。マンモグラフィ上で見る面疱型の微細石灰化像の形状は微細線状、微細分枝状、多形性ある

表2 乳管腔内の組織形態分類

- | | |
|-------------------------------|-----------------------------|
| (1) 面疱型 comedo type | } 非面疱型
(Non-Comedo type) |
| (2) ふるい状型 cribriform type | |
| (3) 乳頭型 papillary type | |
| (4) 低乳頭型 low papillary type | |
| (5) 充実型 solid type | |
| (6) 乳頭腺管型 papillotubular type | |

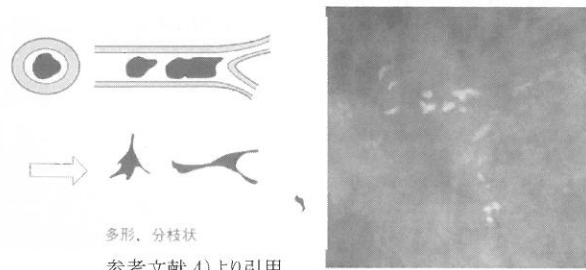


図6 微細石灰化像の成り立ちと画像 (面疱型)

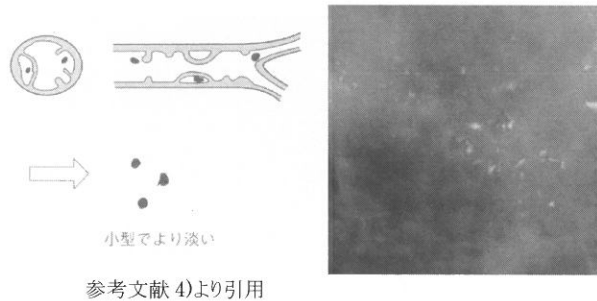


図7 微細石灰化像の成り立ちと画像 (非面疱型)

いは不均一な石灰化など奇異なパターンを呈する (図6)。非面疱型と比較し、圧倒的に微小浸潤をとまうことが多く、より悪性度が高い³⁾。

2) 非面疱型 (Non-Comedo type)

非面疱型の石灰化の場合、うっ滞した分泌物内に生じるので点状や淡く不明瞭な石灰化となる。ふるい状型 (cribriform type) の場合、がん細胞は密な小腺腔形成を示し、カルシウムは腺腔に部分的に沈着する。よって、微細石灰化像はより細かいものとなり、良性疾患との鑑別が困難になる (図7)。

このように、壊死の有無により微細石灰化像の形態は異なり、成り立ちや病態そのものを示す。ただし、微細石灰化像は乳腺症など良性疾患でもみられるため、良悪性の鑑別が必要になる。ここで、鑑別の手がかりとなるのが微細石灰化像の形態と分布である。マンモグラフィガイドライン⁵⁾に記載されるカテゴリー分類のアルゴリズムを示す (表3)。

表3 良悪性の鑑別を必要とする石灰化のカテゴリ
一分類

	形態			
	微小円形	淡く 不明瞭	多形性 不均一	微細線状 微細分枝状
びまん性 領域性	2	2	3	5
分布 集簇性	3	3	4	5
線状 区域性	3・4	4	5	5

1:異常なし 2:良性
3:良性, しかし悪性を否定できず
4:悪性の疑い 5:悪性

*表中の数字はカテゴリーを表す

デジタルマンモグラフィ

マンモグラフィで描出される乳がんを疑う所見は、主に腫瘤像や微細石灰化像である。とくに、マンモグラフィは乳管内の50-200μm 程度の微細石灰化像を描出することで、非触知の早期乳がんを検出できる。これが他のモダリティと比べ最大の利点である。

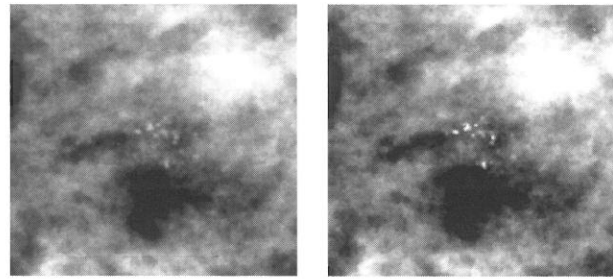
したがって、乳房内の微細な病変を描出する高い空間分解能がマンモグラフィには要求される。デジタルシステムにおいて空間分解能は画素サイズ(サンプリングピッチ)に依存する。画素サイズが大きいと、微細石灰化像の検出や形態診断に支障をきたす恐れがある⁶⁾。

1. 拡大スポット撮影

密着撮影において腫瘤像、微細石灰化像などが認められた場合、当院では拡大スポット撮影を追加する。病変を含む範囲を小さな圧迫板で圧迫、拡大撮影することにより周囲組織を圧排し、正常乳腺と病変とのコントラストを高めることができる⁷⁾。とくに、微細石灰化像が認められた場合は、この拡大撮影が形態診断を行う上で非常に有益な情報を与えてくれる。

2. 画像処理について

デジタルマンモグラフィの利点として画像処理が挙げられる。一般的には、階調処理・周波数処理・ダイナミックレンジ圧縮処理・石灰化強調処理などが用いられ、診断しやすい画像が提供される。



PEM 処理なし PEM 処理あり
図8 PEM 処理の有無での画像比較

表4 パラメータの種類および特性⁸⁾

PRN	強調を行う周波数帯域を決めるパラメータ A:8Lp/mm B:5.66Lp/mm C:4.0Lp/mm D:2.83Lp/mm E:2.0Lp/mm
PTE	エッジ検出の感度を決めるパラメータ A-T (AからTになるに従い、エッジ検出の感度が下がる)
PTC	孤立点検出の感度を決めるパラメータ A-T (AからTになるに従い、孤立点検出の感度が下がる)
PRE	強調の程度を決めるパラメータ 0.0~16 (値が大きい程、強調度が上昇)

しかし、これらの画像処理は原理と特性を十分理解した上で扱わないと擬画像を生じさせ、誤診の原因になりうるため注意して使用しなければならない。

1) 石灰化強調処理 (PEM 処理)

(Pattern Enhancement Processing for Mammography)

PEM 処理は、乳房画像中から微細石灰化像と思われる、急激な濃度勾配をもった点状の構造物にのみ強調処理を施すもので、微細石灰化像の検出率を向上させる (図8)。

PEM 処理には4つのパラメータがあり、PTE (エッジ検出感度) および PTC (孤立点検出感度) が石灰化と判断する閾値を決めるパラメータである (表4)⁸⁾。

乳房画像中から処理を施す石灰化パターンを検出する際、石灰化パターンと背景のコントラストに注目し、ある閾値以上の信号かつ孤立した信号を石灰化パターンとする。背景とのコントラストに注目するため、画像全体のコントラストや背景に含まれるノイズの影響を受ける。適正な撮影条件の下得られ

た画像に対し、PTE および PTC の閾値を設定するため、IP への到達線量が少ない画像やコントラストが高い画像が入力された場合、同感度で石灰化を検出することはノイズ成分まで検出することになり、擬似石灰化像を生み出す危険性がある。

PEM 処理内部では CR (Computed Radiography) の S 値 : 50, L 値 : 2.0 となる画像を適正な撮影条件の下得られた画像と判断し、PTE および PTC を決定する。これが基準画像となる。S 値とは画像データを読み取る際の読み取り感度の指標であり、撮影線量に依存する。また、L 値とはコントラストの指標であり、撮影線質に依存する。実際は、S 値 : 50, L 値 : 2.0 という基準画像に対し、入力された画像の S 値および L 値からノイズ量を推定し、ノイズが多い画像が入力された場合、PTE および PTC の感度を下げるよう補正される。なお、基準画像に対しノイズが少ない画像では補正を行わない。

PEM 処理は画像中の高周波数成分かつ点状構造物のみ施される処理であり、処理のかかる部分とわからない部分が極端に切り替わるような特殊な画像処理である。よって検出感度や強調度の調整が重要になるが、適切な撮影条件で得られた画像に施されることが大前提である。適切な撮影条件・画像処理条件が揃ってこそ、画像処理の効果を最大限に引き出せることを忘れてはならない。

ステレオガイド下マンモトーム

当院では、マンモグラフィでのみ発見された非触知病変の良悪性の鑑別診断に、マンモトーム : Mammotome[®] (図9) を用いた生検を行う。

マンモトームは90年代米国にて開発されたステレオガイド下吸引式乳房組織生検装置 (Vacuum-assisted Breast Biopsy System)⁹⁾ で経皮的な針生検装置の一種である。主に11Gの針が使用されるが、乳房の厚さによっては8G, 14Gも使用される¹⁰⁾。腫瘍病変の生検に主に用いられるFNAC (Fine needle aspiration cytology) やCNB (Core needle biopsy) よりも多くの組織が採取できる (図10)。また、穿刺した針が360°回転することにより、多方向からの組織を採取することが可能となる。しかし、石灰化の位置が照射野窓の端にある場合や、乳房を圧迫した際に乳房厚が十分でない場合、このマンモトーム生検ができない場合もある。マンモトーム生検が

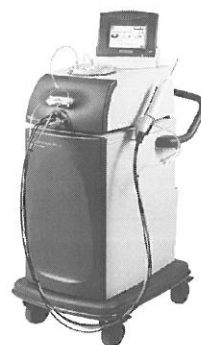


図9 マンモトーム装置
(ジョンソン・エンド・ジョンソン(株)提供資料)

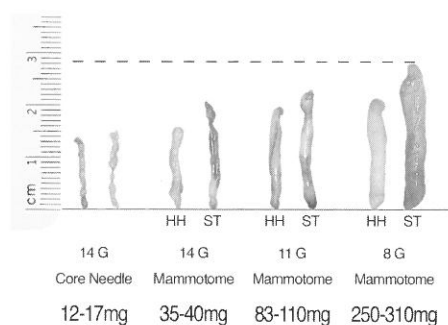


図10 採取した組織標本
(ジョンソン・エンド・ジョンソン(株)提供資料)

イドライン¹¹⁾によるステレオガイド下マンモトームの適応を示す (表5)。

次にステレオガイド下マンモトームの検査法について述べる。通常の乳房撮影装置にステレオ装着を設置し、座位で検査するタイプと、専用テーブルを用いて腹臥位で検査するタイプの2種類に大きく分けられる。当院は精密検査施設であり、また設置スペースが十分に確保できたため腹臥位タイプの LO-RAD MultiCare[®] Platinum (図11) を2006年度より導入し使用している。

腹臥位マンモトームの検査手順

- 腹臥位マンモトームの検査手順について説明する。
- (1) 丸い穴の開いた専用テーブルにうつぶせに寝てもらい、検側乳房を穴から下垂してもらう。(可能な限りストレスの少ない楽な姿勢にする)
 - (2) ポジショニングの後、スカウト撮影にて目的の石灰化が採取野の中央付近にあることを確認する (図12)。
 - (3) X線管球を左右各15°に振り、ステレオ撮影する。

表5 ステレオガイド下マンモトームの適応¹⁾

- (1) 悪性の疑いのある石灰化 (カテゴリー4など)
- (2) 明らかに悪性と考えられるが組織診断を必要とする石灰化 (カテゴリー5)
- (3) 良性と考えられるが組織診断を必要とする石灰化 (カテゴリー3の一部など)
- (4) 石灰化以外の悪性を疑う病変 (腫瘍、構築の乱れなどの超音波で描出できないもので組織診断を必要とする場合)

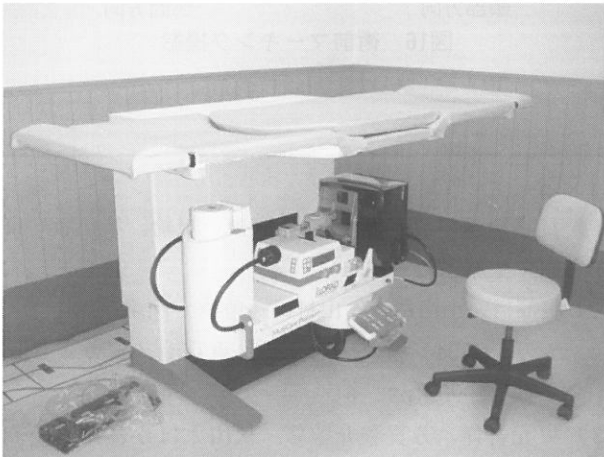


図11 腹臥位式ステレオ生検装置
LORAD MultiCare® Platinum

- (4) 2枚の画像上で同一の石灰化をターゲットイン
グし3次元座標を算出する。
- (5) 皮膚を消毒後、皮下麻酔薬 (1%キシロカイン
E20ml) を注入し局所麻酔をする。
- (6) 位置のずれがないか、再度ステレオ撮影する。
- (7) 皮膚に約4mmの小切開をし、目的の石灰化の
手前 (-2mm) まで針の先端を挿入していく。
- (8) 先端が石灰化の手前にあるか確認するため、再
びステレオ撮影する。
- (9) 確認後、ボタンを押して外筒を発射する。
- (10) 外筒と石灰化の位置を確認するため、再びステ
レオ撮影する (図13)。
- (11) マンモトームのスイッチを入れ、組織を採取す
る。スイッチを入れると吸引とカッター付き内筒
が高速回転され、開口部から外筒部に引き込まれ
た組織を内筒がカットして中に取り込む。外筒は
留置したまま内筒を戻すと内筒の中に吸引された
組織が回収される¹⁰⁾。
- (12) 採取した組織を乳房撮影装置にて拡大撮影し、
石灰化の有無を確認する (図14)。
場合によっては、生検位置や手術位置の目印と



図12 スカウト画像

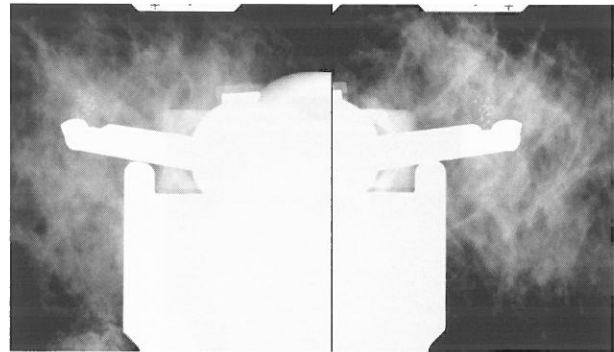


図13 ステレオ画像

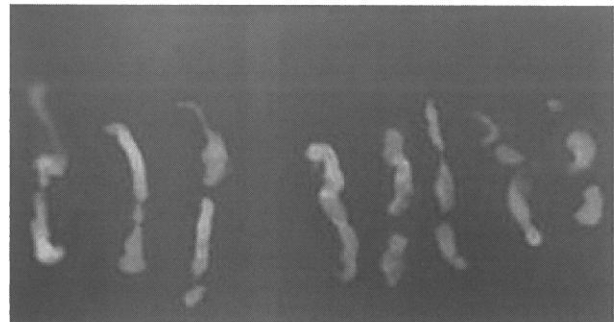


図14 採取した組織標本撮影

- して、2mm程度のステンレス製クリップ (Mi-
croMark II Clip®) を埋め込む場合がある。手術の
場合クリップごと乳腺を切除する。経過観察で乳
腺内に留置となった場合でも、身体には影響はない。
- (13) 10分程度圧迫止血をしてテープで固定。さらに
ベッドで2時間安静にしてもらう。
検査時間は慣れてくると30分ぐらいで終了する。
乳房の厚さが薄い場合は Air Gap 法を用いて乳
房厚を加算する場合もある (図15)。
当院では、病理結果が良性の場合、定期的 (6カ
月もしくは1年後) に経過観察している。悪性の場
合は手術となる。手術を行う場合、非触知で病変部
位の同定が困難となるため、マンモグラフィにてマ
ーキングを行い手術部位の特定を行う。鉛片を病変

Air Gap法

圧迫板の対側に採取野と同じ大きさを切抜いたアクリル板を入れることで、対側の乳房にも膨らみを持たせ、穿刺可能な乳房厚を確保する。

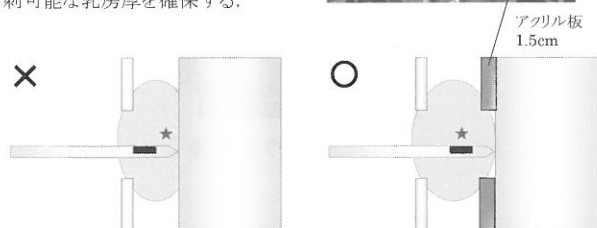


図15 Air Gap法の概要

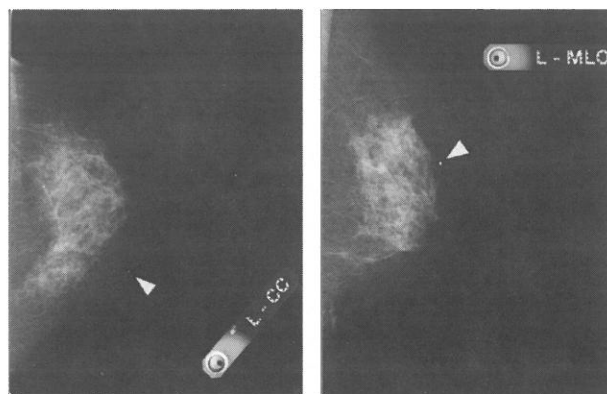


図16 術前マーキング撮影
頭部方向 側面方向

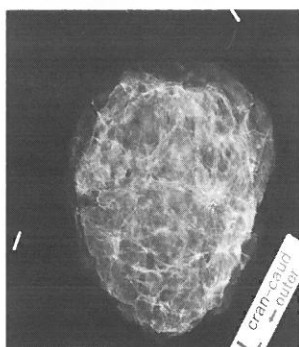


図17 術中標本撮影

部位皮膚にマークし、頭尾方向 (CC-view)、側面方向 (ML-view) の2方向で撮影する (図16)。乳腺外科医はこのマークを切除範囲の決定に役立てている。また、手術中に切除した検体をマンモグラフィにて拡大撮影し、標的となる微細石灰化が中心にあり、すべての石灰化病変が切除範囲内にあるか確認する (図17)。

おわりに

本稿では、微細石灰化像をともなう非触知乳がんの発生から精密検査法について、画像診断を中心に詳述してきた。乳がん検診にマンモグラフィが導入され、さらに2004年4月の診療報酬改定において「乳腺腫瘍画像ガイド下吸引術」が保険適応になり、ますますマンモグラフィやマンモトーム生検は増加している。現在、乳がんは増加傾向にあり、早期のうちに発見・治療することが乳がん患者のQOLの向上につながる。われわれ放射線技師は、マンモグラフィ装置やマンモトーム装置などのデジタルシステムの利点と併せもつ危険性をよく理解し、診断価値の高い画像を提供できるよう努めなくてはならない。

【文献】

- 1) 日本乳癌学会 (編). 乳癌取扱い規約. 第15版. 東京: 金原出版; 2004
- 2) 服部信, 小山靖夫, 山村雄一監修. 図説臨床「癌」シリーズ34 癌の病期分類. 東京: メジカルビュー社; 1990: p92-6.
- 3) 坂元吾偉 芳賀駿介監修, 秋山太ほか編. 非浸潤性乳管癌の基礎と臨床. 東京: 篠原出版新社; 2001.
- 4) 東京都がん検診センター. 手にとるようにわかるマンモグラフィ1; 撮影の基本と診断の基礎. 東京: ベクトル・コア; 2002: p142-5.
- 5) 日本医学放射線学会, 日本放射線技術学会, マンモグラフィガイドライン委員会 編集. マンモグラフィガイドライン第1版, 東京: 医学書院, 2002.
- 6) 奥田逸子, 中島康雄, 印牧義英ほか. ソフトコピー診断 (モニタ読影) の普及と課題-メリット, デメリットの検証. INNERVISION 2008; 23(8): 17-9.
- 7) 遠藤登喜子. 精密検査としての画像診断の進め方. 臨床画像 2008; 24(4): 24-32.
- 8) FCR 画像処理解説書Ⅱ第1版. 東京: 富士写真フイルム 富士フイルムメディカル; 2007, p12-4.
- 9) Parker SH, Klaus AJ. Performing a breast biopsy with a directional, vacuum-assisted biopsy instrument. Radiographics 1997; 17: 1233-52.
- 10) 高橋かおる, 五味直哉, 岩瀬拓士ほか. マンモトーム生検の役割と有用性. 日臨 2006; 64: 469-74.
- 11) 画像ガイド下乳腺針生検研究会. マンモトーム生検ガイドライン; 2003.