

AMCoR

Asahikawa Medical College Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

臨床放射線 (1997.10) 42巻10号:1121~1127.

MR mammographyを用いた乳癌の乳管内進展に関する検討

齊藤泰博、峯田昌之、山田有則、片田竜司、尾野英俊、油野民雄、越湖進、平田哲、徳差良彦、三代川齊之、山田裕樹、村上昇

MR mammographyを用いた乳癌の 乳管内進展に関する検討

斉藤泰博*1 峯田昌之*1 山田有則*1 片田竜司*1 尾野英俊*1 油野民雄*1
越湖 進*2 平田 哲*2 徳差良彦*3 三代川齊之*3 山田裕樹*4 村上 昇*4

はじめに

本邦における乳癌の罹患率は急増の一途をたどっているが¹⁾、治療の中心が外科的切除であることは現在もかわりない。しかし、その手術様式は近年縮小化の傾向にあり、早期例に対しては乳房温存術が積極的に行われるようになってきている。

一方、乳房温存療法の問題点としては術後の局所再発があげられ、その危険因子として乳管内進展、断端陽性、リンパ管浸潤、腫瘍径、多発癌、リンパ節陽性などが報告されている^{2) 3)}。これらの諸因子を評価する上で画像診断が果たす役割は大きいものと考えられるが、これまではX線マンモグラフィ、超音波、あるいは造影CTなどが中心であり、MRIは4番目以下の位置付けに過ぎなかった。しかし、近年はMRIの性能も著しく向上し乳腺疾患に対する有用性が確立されるにつれて、現在ではMR mammography (MRM) として認知されるまでになった^{4) 5)}。そこで今回は乳房温存術の適応を決定する際に重要な要素の1つである乳管内進展に注目し、最新のMRIによる画像所見とその検出能、および乳管内進展と紛らわしい

画像所見の解析を病理組織所見とも併せ検討したので報告する。

1. 対象と方法

対象は、旭川医科大学放射線科で1996年5月から1997年1月までに乳管内進展の有無と程度の評価を目的にMRIが施行された21例である。これらの症例はすべてMRI検査前に生検が施行され、乳癌の診断がなされている。性別は全例女性で、年齢は38～70歳、平均年齢は58歳である。病理組織型は、non-invasive ductal carcinoma 3例、scirrhous carcinoma 9例、papillotubular carcinoma 5例、solid-tubular carcinoma 2例、mucinous carcinoma 2例である。

使用装置はGE社製超伝導MRI, Signa Horizon (静磁場強度1.5T) を用い、検査に当たっては専用のBreast Phased Array coilを使用した。撮像体位は腹臥位とし、乳房が圧迫・変形されないようにセッティングした。

撮像プロトコルは図1に示すごとくであり、検査終了までに約40分間を要した。横断像を基本とし、両側の乳房を同時に撮像するものとした。T2強調像はFast Spin Echo (FSE) 法 (TR/effective

*1 Y. Saito, M. Mineta, T. Yamada, R. Katada, H. Ono, T. Aburano 旭川医科大学放射線科 *2 S. Koshiko, T. Hirata 同第1外科 *3 Y. Tokusashi, N. Miyokawa 同病理部 *4 H. Yamada, N. Murakami 同放射線部
〔索引用語：乳管内進展, 乳癌, MR mammography, MRI〕

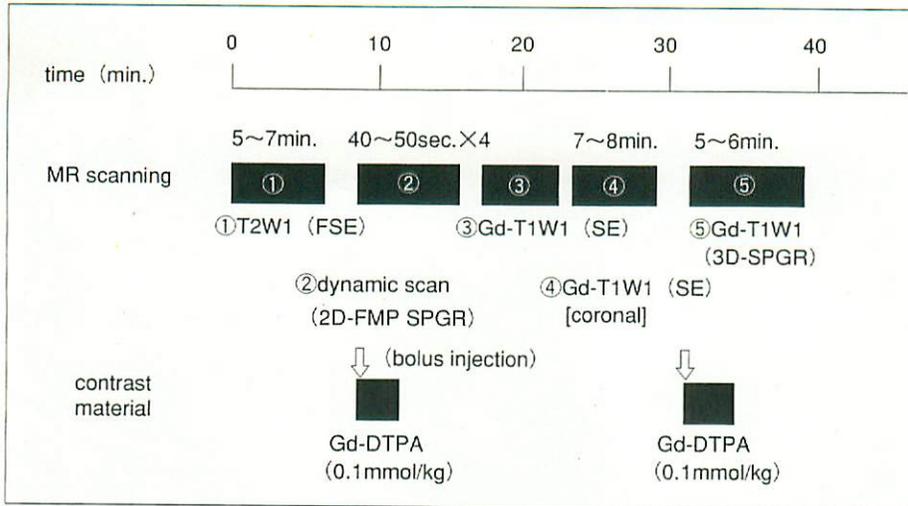


図1 MR mammographyの撮像プロトコール

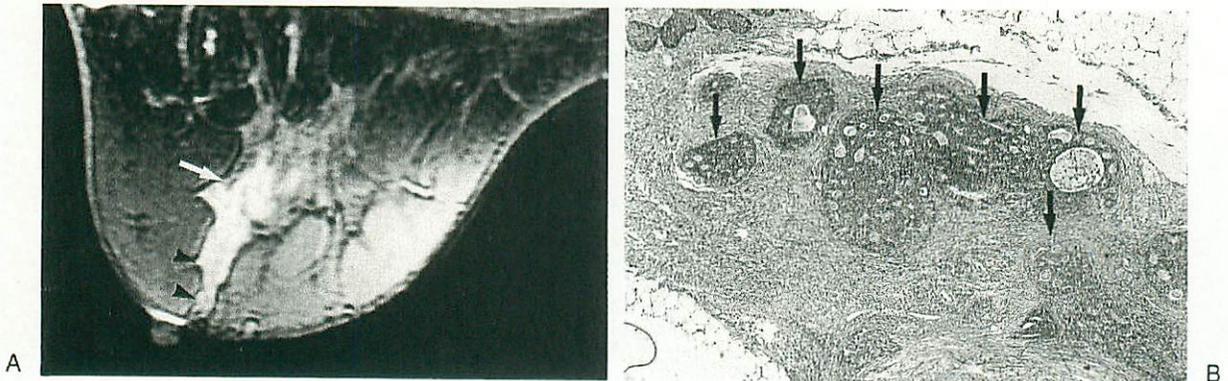


図2

A 造影T1強調像(3D-SPGR)主病巣(→)から乳頭部に向かって主病巣と同程度に強く濃染する帯状の構造物(▲)が認められ、乳管内進展が示唆される。B 病理組織所見 腫瘍細胞の充満によって拡張した乳管(→)が束になって認められる。また、周囲にはリンパ球の浸潤が認められる。

TE=5000/98)を用い、スライス厚4mm、ギャップ0.5mmで加算回数は3回とした。ダイナミックスキャンは2D Fast Multi-Planar SPGR (FMPSPGR)法(TR/TE/flip角=200/4.2/60)を用い、単純像を撮像した後Gd-DTPA0.1mmol/kgをbolusで静注し、連続して3回、1分から3分までの早期相を撮像した。スライス厚は4mm、ギャップ1.5mmで加算回数は1回とした。続いて、造影T1強調像をSE法(TR/TE=600/10)で撮像した。1997年1月以降は横断像に加えて、胸壁に平行な冠状断像も加えた。スライス厚は4mm、ギャップ1.5mmで、加算回数

は2回とした。3D(three dimensional)による造影T1強調像は、Multi-Phase 3D-SPGR法(TR/TE/flip角=38/2.5/45)を用い、撮像前にGd-DTPA0.1mmol/kgをさらに追加投与した。スライス厚は1mm、ギャップ0mmで加算回数は1回とした。なお、マトリックスは512×256とし、すべての画像に周波数脂肪抑制法を併用した。

今回対象とした21例はいずれもMRM施行1週間以内に外科的切除術が施行された。病理学的な検索はMRMとの対比が可能な方向で3~5mmごとの連続標本が作成され、MRMとの比較検討が行わ



図3

A 造影T1強調像(3D-SPGR) 胸壁に接して濃染する腫瘤(→)が認められるものの、乳管内進展が疑われる所見は指摘できない。B 病理組織所見 腫瘍細胞で充満した乳管が認められるものの1本のみであり(→)、間質には明らかなリンパ球浸潤や血管増生は認められない。

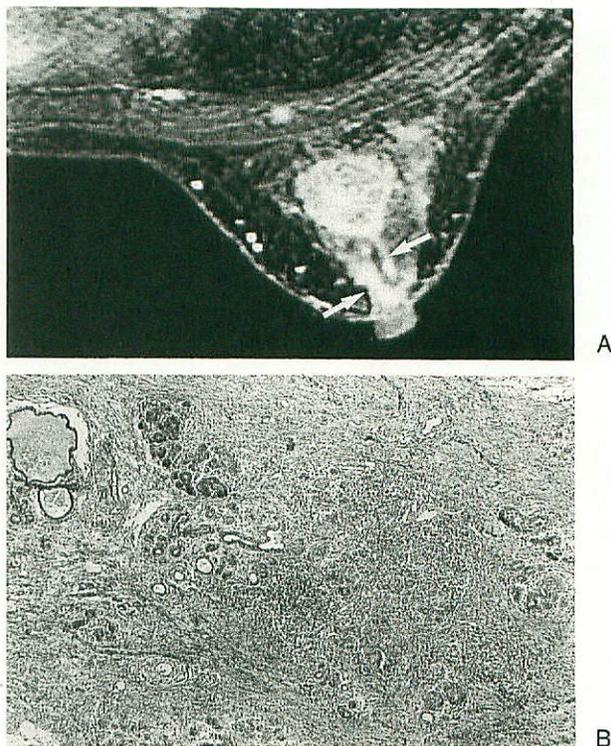


図4

A 造影T1強調像(3D-SPGR) 濃染した主病巣より乳頭部に向かって索状、帯状の構造物(→)が認められる。B 病理組織所見 乳管内進展を示唆する所見は全く認められない。しかし、間質には多数のリンパ球の浸潤が認められ、乳管炎の所見を呈している。

れた。

2. 結果

今回検討した21例中9例(42.9%)に病理組織学上乳管内進展像が認められた。MRMによるsensitivityは88.9%(8/9), specificity 91.7%(11/12), accuracy 90.5%(19/21)であった。MRM上の乳管内進展の所見をまとめると以下のごとくであった。①主病巣より連続する索状陰影、小結節状陰影である。線状ではなく、ある一定以上の面積(体積)を有することが多い。②ダイナミックスキャンでは造影剤投与1~2分後の相より早期濃染を呈することが多く、遅延相においても濃染の持続が認められる。③辺縁は不整像を示すことが多い。④主病巣から直線的な放射状の分布を示すよ

りも、不特定の走行を示すことが多い。また、主病巣の腹側では乳頭部方向へ向かうことが多い。これらの所見のうち、①と②に関してはほとんどの症例において認められた。図2に乳管内進展例の典型像を示す。

偽陰性例は1例にのみ認められた(図3A)。T1症例であり、病理組織学的に主病巣はmucinous carcinomaを主体にpapillotubular carcinoma由来のscirrhous carcinomaが混在した像を示していた。乳管内進展は乳頭方向であり、進展部の組織像はpapillotubular carcinomaであった。しかし、癌細胞の充満により拡張を示した乳管は1本のみであり、リンパ球浸潤などの間質反応もほとんど認められなかった(図3B)。

一方、偽陽性を示した1例は乳管炎を合併した

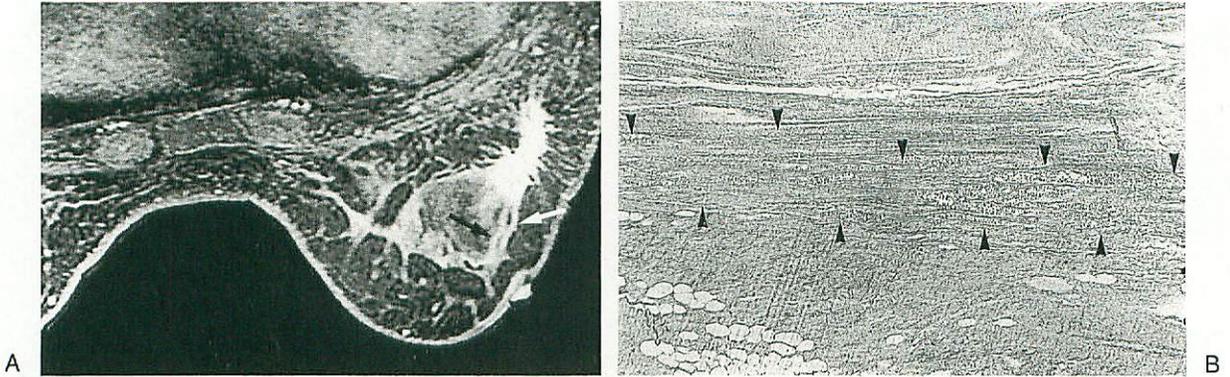


図5

A 造影T1強調像(3D-SPGR)スピクラを伴い濃染した主病巣より、2本の索状物(→)が振れるように乳頭方向へ走行しているのが認められる。B 病理組織所見 主病巣より腫瘍細胞が連続して間質内を浸潤している所見が認められる(▲)。

症例であった(図4A, B)。乳管炎は主病巣より乳頭部まで達する索状物として認められた。造影T1強調像では強いエンハンス効果を呈し、ダイナミックスキャンでも早期濃染を示した。また、T2強調像でも高信号を呈していた。その他、MRM上診断可能であったものの乳管内進展像と鑑別を要した病態、構造物としては、間質結合織がエンハンスされ索状に見えるものが1例に、また、主病巣と連続する血管が1例に認められた。間質結合織が索状にエンハンスされて見える症例では、造影スキンの後期相あるいは遅延相において同等かやや弱いエンハンス効果を示す構造物として認められたが、ダイナミックスキャンでは主病巣のような早期濃染は示さなかった。一般に腫瘍と連続する血管が乳管内進展像との鑑別で問題となることはなかったが、1例のみ紛らわしい症例がみられた。しかし、エンハンスされる索状物の連続性を注意深く追う、あるいはMIP像を作成することによって容易に鑑別可能であった。

一方、間質結合織への直接浸潤と乳管内進展との鑑別が問題となった症例も2例に認められた。一般的に間質浸潤は乳管内進展像より細く先細りで、分布も放射状で直線的であったが、1例は間質浸潤部が束となり、あたかも2本の索状物が振れるように乳頭部に向かって走行していた(図5A, B)。ダイナミックスキャンで早期濃染を示さな

ったことのみが乳管内進展の典型像と異なる点であった。また、もう1例は主病巣より線状から索状の構造物が放射状に分布していた例で、MRM上は間質浸潤と乳管内進展との鑑別がむずかしい例であった(図6A)。病理組織上はいずれの線状構造物も乳管内進展像であり、さらに進展部から間質への浸潤像も認められた(図6B)。

乳管内進展が真陽性であった8例を対象に、病理組織像と画像との比較が可能であった13病変部について撮像法別の描出率を検討した。3D-SPGR法による造影T1強調像をgold standardとした場合、2D-SPGR法によるダイナミックスキャンの描出率は84.6% (11/13)、SE法による造影T1強調像の描出率は53.8% (7/13)、また、FSE法によるT2強調像の描出率は15.4% (2/13)に過ぎなかった。

3. 考 察

近年、本邦においても早期の乳癌に対しては乳房温存術が積極的に選択されるようになってきた。しかし、残存乳房内に癌を残さないためには、術前に十分に癌の大きさや進展範囲を評価しておく必要がある。術後、断端部に癌陽性となる原因としては、間質浸潤、多発癌、乳管内進展などがあげられるが、この中では乳管内進展の関与が最も大きいものと考えられる⁹⁾¹⁰⁾。乳管内進展の画像診断にはこれまでも超音波やCTを用いた報告

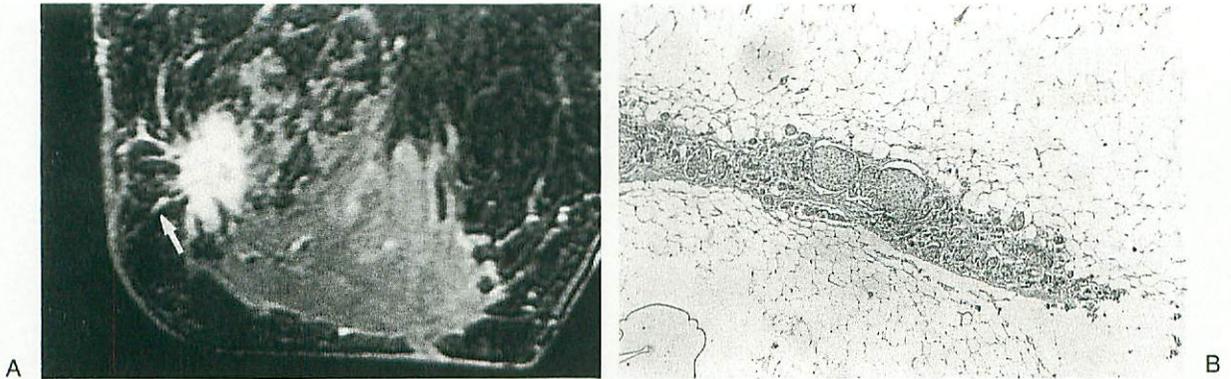


図6

A 造影T1強調像(3D-SPGR)強い濃染を示す辺縁の不整な腫瘍が認められる。周囲には放射状に濃染した索状物(→)が認められる。B 病理組織所見。索状構造物のほとんどすべてが乳管内進展像であったが、同時に乳管内進展部から周囲脂肪層への間質浸潤所見も認められる。

があるが^{9) 10)}、MRIはその特徴であるコントラスト分解能の高さに加え近年の著しい性能の向上もあって、現在では最もその有用性が期待される modality といえる^{6) 11)}。

MRIの撮像方法としては脂肪抑制法、造影剤を用いたダイナミックスキャン、3D撮像法、MTC (magnetization transfer contrast) などさまざまな撮像テクニックがあり乳房の撮像にも応用されているが、現在まで確立された撮像方法はなく¹²⁾、各施設ごとに独自のプロトコールで検査が行われているのが実状と考えられる。当然、乳管内進展の評価に対しても確立された撮像方法はないが、今回の我々の結果と諸家の報告から強調できることは、少なくとも乳管内進展の診断には造影剤の使用が不可欠という点である。

高原⁴⁾は、3Dのgradient echo法を用いて、造影前、造影後早期、造影後晩期の3回撮像を行った結果、腫瘍の乳管内進展部分は不均一な造影効果を示す境界不明瞭な像として描出されると報告している。平松ら¹¹⁾もダイナミックスキャンは行っていないものの、比較的早期の造影T1強調像で主病巣より連続する索状あるいは斑状のエンハンスメントが乳管内進展を示唆する所見であると述べている。T2強調像が乳癌の診断に有用であるとする報告はみられるものの^{13) 14)}、乳管内進展に関して詳細に言及した報告は少ない。小林ら¹⁵⁾は脂肪

抑制T2強調像とサブトラクション法併用のダイナミックMRIを比較し、乳管内進展の診断能に関しては両者間で明らかな差がなかったと報告しているが、前者のspecificityは65.2%と十分に満足できる数値とはいえない。我々はいくつかのシーケンスで撮像されたMRI画像を総合的に評価することで乳管内進展の診断を行っているが、T2強調像が造影スタディよりも明らかに優っていた症例は経験していない。したがって、少なくとも乳管内進展に関しては、T2強調像よりも造影検査を中心に評価すべきものと考えている。

我々は造影剤を用いた撮像法としては通常のSE法に加え、時間分解能の高い撮像法である2D-SPGR法によるダイナミックスキャンと空間分解能の高い撮像法である3D-SPGR法を用いている。乳管内進展の検出という点では空間分解能の高い3D-SPGR法が最も優れていると考えられるが、同時に偽陽性例も多くなりspecificityが低下するという問題が生じる。また、乳癌は造影剤投与後1ないし2分以内に急速に造影されプラトーに達するが^{16) 17)}、3分ぐらいまでの早期エンハンスメントの変化を3D-SPGR法によるthin sliceのダイナミックスキャンで評価するためには撮像枚数に制限が生じ腫瘍全体をカバーすることができなくなる。そこで、後期相、あるいは晩期相での濃染部を乳癌組織と鑑別するためには、空間分解能を犠牲に

しても2D-SPGR法によるダイナミックスキャンが必要となりうる。

乳管内進展と鑑別すべき病態、構造物としては、これまでの報告や今回の検討より間質結合織、間質浸潤（スピクラ）、乳管炎、血管、乳腺症などが考えられる。このうち、索状にエンハンスされる間質結合織は後期相、あるいは晩期相で乳癌主病巣と同程度かそれに近いエンハンス効果を示したが、ダイナミックスキャンでは早期濃染像は認められなかった。実際、自験例においてもこの所見によって鑑別可能であった。間質浸潤は、画像上は一般的にスピクラとして認識されていることが多く、病理学的には腫瘤辺縁から周囲脂肪織へ直接針状に浸潤している像、あるいはdesmoplastic reactionに伴う線維性結合織に沿う腫瘍細胞の浸潤像であると定義されている⁹⁾。したがって、MRM上スピクラは腫瘤から放射状の分布を呈し、乳管内進展像と比較して一般的に細くその先端部は針状の先細りを示すなどの所見によってある程度の鑑別は可能であると考えられる。しかし、その病態は異なるとはいえ、腫瘍の広がりの評価という点からは両者の区別は必ずしも意味のあることではないと考えられる。事実、今回の症例にもみられたように乳管内進展に間質浸潤が合併していた例やきわめて乳管内進展に類似した像を呈した間質浸潤の例もあり、MRMによる鑑別には限界があり、また、必要性も低いものと考えられる。

血管は早期より強くエンハンスされ、時に乳管内進展像と類似した所見を呈することもあるが、一断面だけでなく前後スライスとの連続性を確認することで除外診断は可能であると考えられる。特に最大値投影法（MIP）を利用することによって乳管内進展と血管は容易に鑑別可能となりうる。また、乳腺症は一般的に乳癌と比べて早期のエンハンス効果が弱いとされており¹⁰⁾、ダイナミックスキャンにおける早期濃染の程度がその鑑別に有用であると考えられる。今回、乳管内進展との鑑別で一番問題になったのは乳管炎であった。1例のみではあったが乳管内進展像と極めて類似した所見を呈し、MRM上での鑑別はむずかしいと考えられた。超音波検査を併用することで鑑別しうる可能性はあるが、MRM単独の場合には、

臨床所見、検査所見なども参考にする必要があるものと考えられる。

乳管内進展におけるMRMの有用性は他のmodalityを凌駕するものであると考えられるが、今後解決すべきいくつかの疑問点、問題点もある。1つめは、MRM所見は乳管内進展部の腫瘍細胞量、密度を反映しているのか？という点である。またこれは、乳管内癌が造影剤によってなぜ濃染するのかという問題とも関連している。現在、乳管内進展部が濃染される機序としてはリンパ球の浸潤や血管増生、あるいは血管透過性の亢進が考えられているが^{18) 19)}、これまで厳密に検討された報告はない。我々も乳管内進展例についてその組織像を検討したが、リンパ球の浸潤や血管増生が実際に認められる例はどちらかという点で少ない印象を持っており現在検討中である。

一方、自験例には偽陰性例が1例存在したが、濃染を示さなかった理由として病理組織標本上からは乳管内進展部の細胞量が少ないことと、間質反応が少ないことが関与しているのではないかと推測している。今後は、乳管内進展部の腫瘍濃染の機序、腫瘍細胞量との関係、さらに偽陰性を示す理由の解明が必要と考えられる。2つめは、できるだけ短時間に、しかも効率よく乳管内進展を診断するためにはどのような撮像方法が適しているのか？という点である。撮像断面としては、我々は横断像を基本として乳管内進展の診断を行っているが、今回の検討の途中からは外科からの希望もありSE法の冠状断像を加えている。

造影剤を投与するタイミング、スライス厚の問題もあるとは考えられるが、少なくとも冠状断像を追加することだけで診断率が著明に向上することは期待できないように思われる。しかし、実際に手術を行う側からは病変の広がりが感覚的に理解しやすいという利点があり、加えて多発病変の検索という点からは片側乳房のほぼ全体がカバーできる本撮像法の意義は大きいと考えられる。また、3D-SPGR法を用いたダイナミックスキャンも冠状断像であれば撮像枚数を減らしても腫瘍全体を撮像できる可能性があり、十分に試みる価値があるものと考えられる。

なお今回の結果より、現在我々が用いているプ

ロトコールから少なくともSE法による造影T1強調横断像とT2強調像は省略しうるものと考えられる。

撮像方法の問題は現在のところ装置間での性能の差が大きく早急に答えを出すのはむずかしいと思われるが、MRMによる診断を普及させるためにも近い将来には解決されることが望まれる。その他、月経周期によって腫瘍濃染とは異なる生理的な濃染像を示すことも報告されており²⁰⁾、乳管内進展を読影する際の影響、あるいは超音波検査、CT、X線マンモグラフィとの使い分けなど多くの解決すべき問題点がある。病理組織標本との対比を中心にさらなる検討が必要と考えられる。

文 献

- 1) 藤本伊三郎：わが国のがん罹患の将来予想. 癌の臨床 34 : 1911-1916, 1988
- 2) 飯野佑一ほか：外科治療の現状. 臨床画像 11 : 70-77, 1995
- 3) Beron PJ et al : Pathologic and mammographic findings predicting the adequacy of tumor excision before breast-conserving therapy. AJR 167 : 1409-1414, 1996
- 4) 高原太郎：MR-mammographyにおける、乳癌進展範囲診断能と腫瘍周囲組織像の関連性についての研究. 日磁医誌 16 : 373-387, 1996
- 5) 佐久間 亨ほか：MR mammographyと乳癌病理組織との対比. 臨床画像 12 : 128-132, 1996
- 6) 深津 博ほか：MR mammographyによる乳癌の診断；特に病変の乳管内進展について. 臨放 41 : 975-981, 1996
- 7) 霞 富士雄：乳房温存療法の安全性を立証する研究. 厚生省癌研究助成金による研究報告集（平成4年度）, p196-207
- 8) Holland R et al : The presence of an extensive intraductal component following a limited excision correlates with prominent residual disease in the remainder of the breast. J Clin Oncol 8 : 113-118, 1990
- 9) 神尾孝子ほか：乳管内進展の超音波像. 乳癌の臨床 6 : 455-463, 1991
- 10) 植松孝悦ほか：ヘリカルCTによる乳癌の乳管内進展と多発病巣の診断. 日本医放会誌 57 : 85-88, 1997
- 11) 平松秀子ほか：乳癌の術前診断における高分解能MR imagingの有用性；特に乳管内進展の描出について. 日本医放会誌 57 : 182-188, 1997
- 12) Weinreb JC, Newstead G : MR imaging of the breast. Radiology 196 : 593-610, 1995

- 13) Greenstein Orel S et al : Suspicious breast lesions ; MR imaging with radiologic-pathologic correlation. Radiology 190 : 485-493, 1994
- 14) 桑原雅子：乳腺腫瘍のMRI；T2強調像における信号強度と病理組織像との比較検討. 日本医放会誌 51 : 1366-1374, 1991
- 15) 小林昌幸ほか：脂肪抑制T2強調MRIによる乳癌の乳管内進展の診断. 日本医放会誌（第56回抄録集） 57 : s47, 1997
- 16) Kaiser WA, Zeidler E : MR imaging of the breast, fast imaging sequences with and without Gd-DTPA (preliminary observations). Radiology 170 : 681-686, 1989
- 17) Stack JP et al : Breast disease ; tissue characterization with Gd-DTPA enhancement profiles. Radiology 174 : 491-494, 1990
- 18) 吉本賢隆ほか：MRIによる乳癌の進展度診断. 臨床画像 13 : 410-417, 1997
- 19) Heywang-Kobrunner SH : Contrast-enhanced magnetic resonance imaging of the breast. Invest Radiol 29 : 94-104, 1994
- 20) Mueller-Schimpfle MP et al : Influence of menstrual cycle and age on parenchymal contrast enhancement in MR Mammography (abst). Radiology 197 (P) : 130, 1995

Summary

The evaluation of extensive intraductal component (EIC) in breast carcinoma using MR mammography

Twenty-one patients with breast cancer underwent MR mammography (MRM) for evaluation of extensive intraductal component (EIC). Linear or small nodular structures continuing to main tumor, irregular margin, and early stain on dynamic scan were considered to be suggestive of EIC. The sensitivity, specificity and accuracy of detecting EIC were 88.9%, 91.7% and 90.5%, respectively. Misleading structures or pathological conditions to distinguish from EIC on MRM were interstitial connective tissue, interstitial spreading of the cancer, mastitis, and vessels. Although MRM appears to be very useful in evaluating EIC of the breast cancer, it is necessary for the radiologist to understand that there are several misleading signal intensities or abnormal enhancement to discriminate from EIC.

Yasuhiro Saito et al
Department of Radiology
Asahikawa Medical University