

当施設における微細石灰化の 取り扱いについての検討

吉 田 明^{*1}龍 美 紗^{*1}加 藤 直 人^{*1*2}

はじめに

乳癌検診においてマンモグラフィ上要精検となる所見は局所的非対称性陰影(FAD)に次いで微細石灰化が多い¹⁾。微細石灰化を認めこれが強く癌を疑わせるものでない場合は、精検を行った後経過観察を行うこととなることが多い。良性しかし悪性を否定できない石灰化(カテゴリー3)の経過観察を行う場合、どのように経過観察を行えば良いかについて一定の見解はみられない。そこで当施設で取り扱われたカテゴリー3以上の石灰化例をretrospectiveに調査し、その取り扱いについて改善すべきことはないか以下の5点を中心に検討した。①癌であった石灰化例の年齢、観察期間はそれ以外の石灰化例に比べ何か特徴が見られたか ②癌であったものはどのような石灰化が多かったか ③癌であった石灰化例ではどの程度USに所見が見られたか ④経過観察を行ったもので癌を疑う契機となった所見はどのようなものか ⑤癌はどの程度の観察期間で診断されることが多いか、などである。

1. 対象・方法

2016年4月より9月の6ヵ月に乳腺再診外来を受診した症例のうちカテゴリー3以上の石灰化呈していた164例(新患および経過観察例)を対象とした。この164例について石灰化発見時の年齢および経過観察期間、石灰化の種類および分布、石灰化の推移、超音波所見を調べ、組織学的に癌と診断された症例とそのほかの症例に差があるか否かを検討し

た。調査終了時点は2020年4月とし、有意差の検定にはt検定と χ^2 検定を使用した。

2. 結果

164例中23例(14%)は組織学的に癌であることが判明、このうち浸潤癌が11例、非浸潤癌は12例(非浸潤性小葉癌2例を含む)であった。

この164例の石灰化発見時の年齢は 54.1 ± 10.1 歳であり、その後の観察期間は 4.2 ± 2.6 年であった。癌であった症例の年齢は 58.3 ± 10.4 歳、観察期間は 2.0 ± 1.7 年であり、癌症例は他の症例より有意に年齢が高く($P < 0.05$)、平均観察期間の短い傾向にあった。しかし6年以上経過した後癌であることが判明した例が2例存在していた。癌症例を非浸潤癌と浸潤癌に分けた場合、非浸潤癌の年齢は 60.3 ± 10.5 とより高齢である傾向があったが、観察期間は 2.4 ± 1.6 年であり浸潤癌との差はみられなかった。

石灰化の形態と分布は表1に示す如くであり、全症例では「微小円形」が7割近くを占め、次いで「淡く不明瞭」が3割弱であったが、「多形、線状・分枝状」

表1 石灰化の形態と分布

石灰化の形態	全症例	癌症例	浸潤癌	非浸潤癌
微小円形	108 66%	10 44%	5 46%	5 42%
淡く不明瞭	46 28%	6 26%	2 18%	4 33%
多形、線状・分枝状	10 6%	7 30%	4 36%	3 25%

石灰化の分布	全症例	癌症例	浸潤癌	非浸潤癌
集簇	139 85%	19 83%	10 91%	9 75%
区域	25 15%	4 17%	1 9%	3 25%

* 1 神奈川県予防医学協会 婦人検診部

* 2 横浜南共済病院 乳腺外科

分枝状」(以降、多形・線状)のものは10例(6%)と少数であった。癌が判明した症例では微小円形の占める割合が少なくなり多形・線状の占める割合が多くなっていた。癌症例のうちでは非浸潤癌にくらべ浸潤癌で多形・線状が多くなる傾向がみられた。石灰化の分布について全症例では集簇性のものが85%と多く、区域性のものは15%を占めるに過ぎなかった。これは癌症例に於いても同様であったが浸潤癌では集簇性91%、区域9%であり、この傾向が一層強まる傾向にあった。また逆に非浸潤癌では集簇性75%、区域性25%と区域性の占める割合が比較的多くなっていた。

MMG上石灰化の認められた部分にUSを行った場合、所見が見られたか否かを表2に示した。全体の7割は明らかな所見は認めなかったが、低エコー域や腫瘍が認められたものがそれぞれ15%前後に認められた。これと対照的に癌症例では異常のみられないものは23例2例(9%)であり、低エコー域10例(43%)や腫瘍11例(48%)が認められ、癌症例はそのほかの症例に比べUS上明らかな所見を呈するものが有意に多くなっていた($p<0.01$)。癌を浸潤癌と非浸潤癌に分けた場合、浸潤癌ではUS所見のないものは存在せず、低エコー域と腫瘍を示すものが50%前後に認められていた。非浸潤癌ではUS所見のないものが2例(18%)にみられたが、やはり低エコー域や腫瘍を示すものがそれぞれ半数近くに存在していた。

観察期間中に石灰化にどのような変化がみられたかを表3に示した。評価(-)としたのは受診してから

日が浅くマンモグラフィの撮影が1回しか行われていない症例であり、このような例は全体では10例(6%)に認められた。このうち癌であった例は6例であったが4例は多形・線状の石灰化を示していたものであった。残りの2例も微細な石灰化とともにUS上腫瘍あるいは低エコー域が存在し細胞診で癌が疑われたものであった。全症例では7割以上が石灰化に明らかな変化はみられなかったが、癌症例では不変は26%に過ぎず、観察期間中石灰化が増加していたものが43%と多くなっていた。特に非浸潤癌でこの傾向が強く7例(58%)に石灰化の増加がみられた。一方石灰化が減少・消退したものは全症例では20例(12%)にみられた。減少・消退するものは淡く不明瞭石灰化であることが比較的多く46例中9例(20%)にみられた。癌症例でもこのようなものが1例認められた。

図1は経過観察期間と癌であることが確定した症例との関係を示したものである。経過観察をせずに直ちに治療病院へおくれた6例では、前述の如く4例が多形・線状の石灰化を示すもので他の2例はUSで腫瘍または低エコー域を示すものであった。1年から4年経過観察を行ったものでは15例中9例に石灰化の明らかな増加がみられるものであり、他の6例は経過中に腫瘍あるいは低エコー域が出現、細胞診を施行、癌であることを疑われた症例であった。6年経過して癌であることが確定したものが2例あるが、1例は石灰化が増加し、もう1例はUS上の腫瘍が明らかになったものであった。

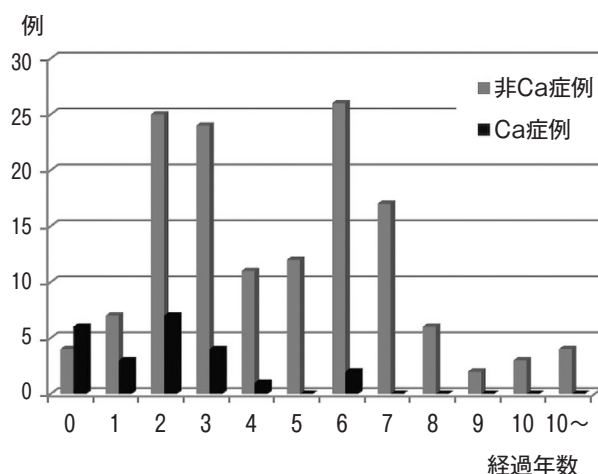
表2 US所見の有無

US所見	全症例	癌症例	浸潤癌	非浸潤癌
異常なし	114 70%	2 9%	0 0%	2 18%
低エコー域	26 16%	10 43%	5 50%	5 36%
腫瘍	24 14%	11 48%	6 50%	5 46%

表3 石灰化の変化

石灰化の変化	全症例	癌症例	浸潤癌	非浸潤癌
評価(-)	10 6%	6 26%	4 36%	2 17%
不変	117 71%	6 26%	4 36%	2 17%
減少・消失	20 12%	1 4%	1 9%	0 0%
増加	17 10%	10 43%	2 18%	8 67%

図1 癌確定と観察期間



3. 考察

検診施設である当協会では、カテゴリー 3 以上の石灰化は原則として乳腺再診外来(精査・フォロー外来)を受診し、MMGやUSを追加しさらに必要に応じて細胞診などの検査を行う。悪性の可能性が高ければ直ちに精査・治療病院へ紹介し、悪性を強く疑わないまでも石灰化がはっきりとした区域性である様な場合は症例により精査・治療病院へ精査(マンモトームやMRI)を依頼している。そのほかの症例は3ヵ月～1年毎に経過観察を行うことが多い。上記の結果はこのような基本方針のもと取り扱われた石灰化症例をまとめたものであり、164例中23例(14%)が癌であることが確定している。日本乳がん検診精度管理中央機構ではカテゴリー 3 の陽性適中度は5-10%が望ましいとしている。今回の検討ではカテゴリー 4、5 と考えられる症例を含んでおりこれらを除くと陽性適中度は約10%となり許容範囲内となっていた。

癌が確定した症例の平均年齢はそのほかの症例にくらべ4歳以上高くなっていた。これはカテゴリー 3 以上の石灰化では癌症例は高齢に傾いていることを示唆していると考えられた。日本における乳癌の罹患率は40歳代後半にピークがあるが、60歳代後半までは高いレベルが続いており²⁾、また、乳癌検診における陽性反応適中率は年齢とともに明らかに高くなっている³⁾。このことが上記の事柄と関係すると思われるが、今後さらに症例を重ね検討する必要がある。いずれにしても高齢者のカテゴリー 3 以上の石灰化では若年者に比べより注意が必要と思われる。経過観察期間は癌症例で明らかに短くなっていたが、これは初回受診時より癌であることを強く疑う症例(カテゴリー 4、5)が多いことによる影響と考えられた。

石灰化の形態については全体では微小円形のものが多くなっていたが、癌が判明した症例では微小円形の占める割合が少なくなり多形・線状の占める割合が多くなっていた。多形・線状の石灰化を示す例は全体では10例いたがこの内7例は癌であることが確定している。残りの3例は多形集簇性の石灰化であり、いずれもFA(線維腺腫)の石灰化の初期像の可能性もあると考え経過観察を行っている。石灰化の分布は全体でも癌確定症例でも集簇性のものが多

くみられていたが、DCIS(非浸潤性乳管癌)例では区域性の比率が高い傾向がみられた。この傾向は乳管内進展示す傾向の強いDCISでは当然の結果と思われる。

石灰化の存在した部位にUS上どのような変化がみられるかを検討した結果、全症例では低エコーや腫瘍などが認められたものは約3割であったが、癌症例では低エコー域10例(43%)や腫瘍11例(48%)と9割以上に何らかの所見が認められた。この傾向は浸潤癌でより著明となっており石灰化の症例に於いてもUS検査を行うことは臨床上きわめて重要なことと思われた。微細点状高エコーについては画像上十分な評価が行えず、今回の検討から外させてもらった。

観察期間中の石灰化の変化について検討したが、癌症例では石灰化が増加していたものが23例中10例(43%)と多くみられ、経過観察を行う上で非常に重要な所見と考えられた。このことの重要性を指摘した報告は多くみられている⁴⁾⁵⁾、一方石灰化が減少・消退したものが全症例では12%にみられたが、これは淡く不明瞭な石灰化であることが比較的多かった。癌症例でも石灰化が減少したものが1例認められた。この例は集簇性の微小円形の石灰化が減少し、その部位に腫瘍が出現したものであった。このように癌であっても石灰化が減少・消退するものが存在することはほかにも報告されており⁶⁾、十分留意する必要があると考えられた。

今回の検討は少数の検討であり、カテゴリー 3 の石灰化をどの位の期間followすべきかということに関して明確な答えを示唆することはできない。しかし癌であったものでは90%以上の症例で、経過観察を開始して4年以内に診断されており、6年以内にすべての癌症例が診断されていた。経過観察例の中で今後癌と診断されるものが出て来る可能性はあるが、今回の検討結果はカテゴリー 3 の石灰化を経過観察するうえで参考となるものと考えられた。

まとめ

当協会の乳腺再診外来で取り扱ったカテゴリー 3 以上の石灰化症例を検討した。その結果以下のことが明らかとなった。

癌であることが確定した症例の平均年齢は他の症

例に比べ優位に高齢に傾いていた。また癌確定例では、US上腫瘤あるいは低エコーなどの所見を有するものが9割以上を占め石灰化といえどもUS所見は重要と考えられた。癌診断の契機となった所見では石灰化の増加が多くみられ、経過観察を行う上で非常に重要な所見と考えられた。この検討では癌確定例の90%以上は経過観察後4年以内にみつかった。対象例の中で新たに癌であることが判明する例が出てくる可能性はあるが、今後は上記のことを念頭に石灰化症例を取り扱っていくつもりである。

〔参考文献〕

- 1) 吉田明、龍美紗、木村香須美ほか：当協会施設検診におけるマンモグラフィ要精検者の検査結果について 予防医学, 60: 77-79, 2019
- 2) 坂佳奈子、笠原喜朗、辻一郎ほか：第8回全国集計結果報告—全国集計2015年度版(278施設)日本乳癌検診学会誌 28: 27-35, 2019
- 3) 岩崎基. 乳がんの動向：最近の傾向. 医学のあゆみ 261: 355-360, 2017
- 4) 角田博子、森下恵美子、山内栄子ほか：当院における診療マンモグラフィ上カテゴリー3の石灰化の転帰 第28回日本乳癌検診学会抄録集、2018
- 5) 佐藤安紀子、鈴木明彦、多田寛ほか：カテゴリー3石灰化の適正なマネジメントには経時的変化が有用である 第28回日本乳癌検診学会抄録集、2018
- 6) 久保内光一、嶋田恭輔、川口正春ほか：カテゴリー3(C-3)石灰化病変に対する当院の対応-精密検査機関としての16年間のあゆみ 第28回日本乳癌検診学会抄録集、2018