

図 1-a 症例 1 内外斜位方向撮影

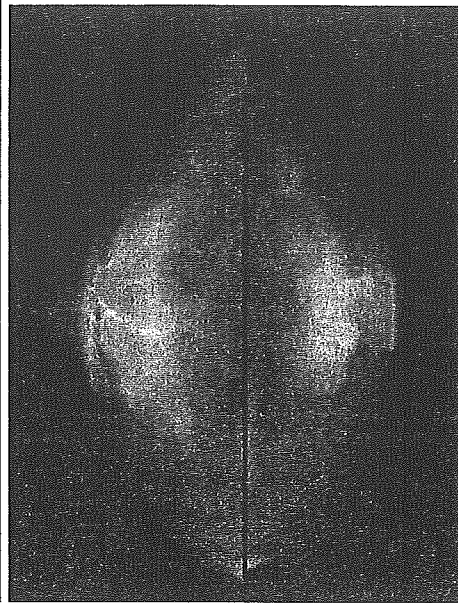
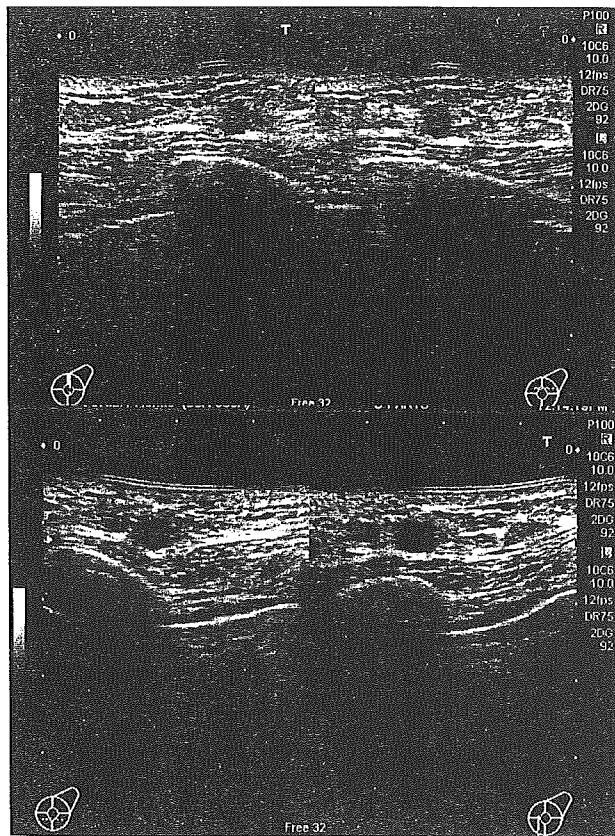


図 1-b 頭尾方向撮影



左右乳房には下段のような小嚢胞が散在し、乳腺症の所見を呈していた。が、1箇所のみ、D/W 大の病変が認められた (上段)。

図 1-c 左乳房超音波像

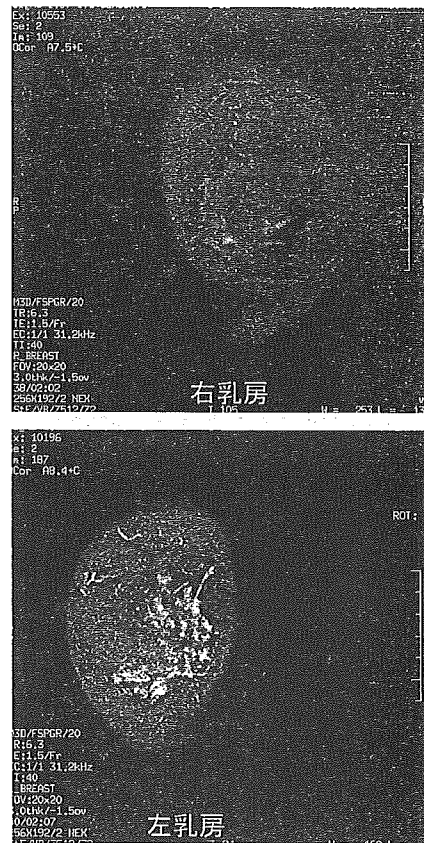
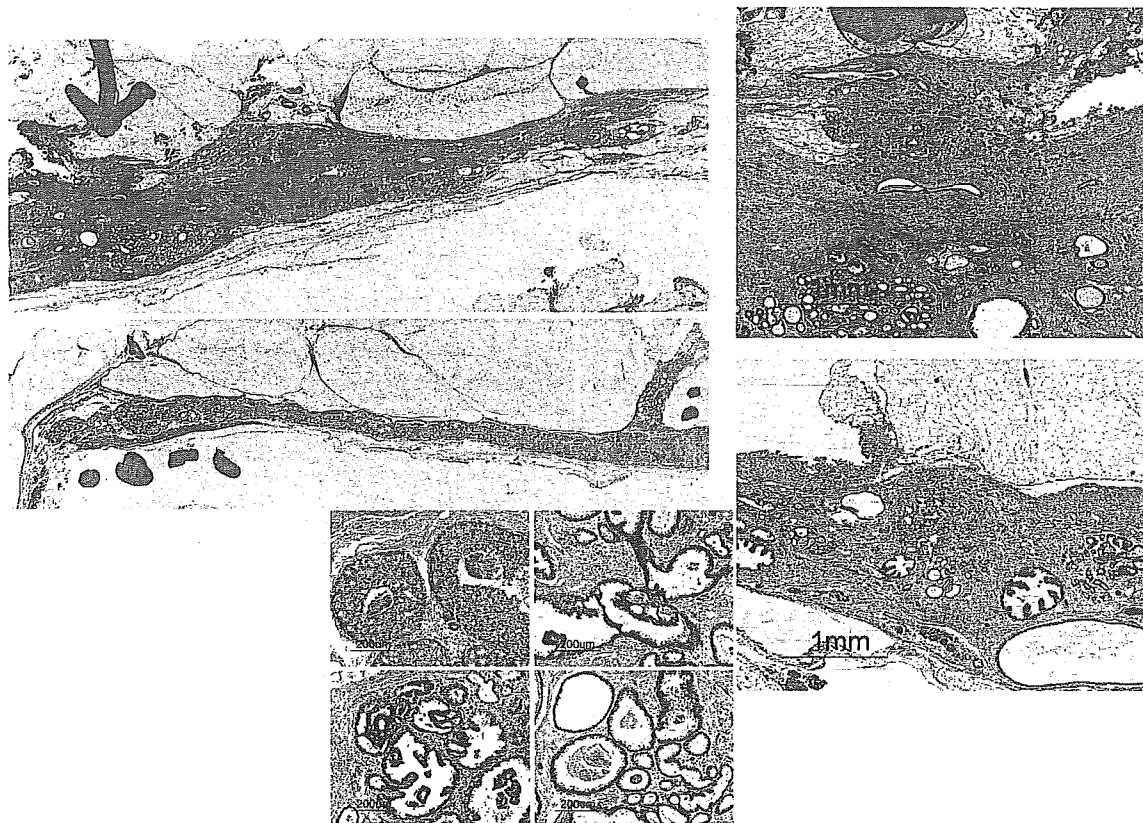


図 1-d 左右造影 MRI



乳腺全体にさまざまな管内病変が広がり，異なった象限に2箇所微小浸潤癌が認められた。

図 1-e 病 理 所 見

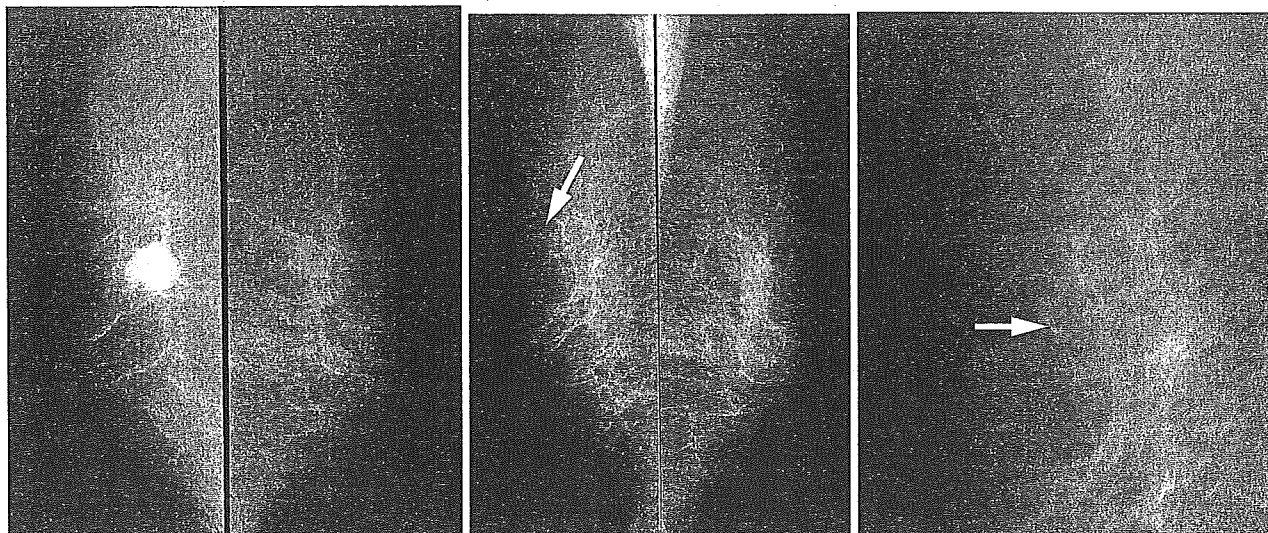


図 2-a 2004年内外方向撮影

図 2-b 1999年内外斜位方向撮影

図 2-c 図2-bの拡大図

図 2 参 考 症 例

は，どちらかといえば確率が低いグループに入るものであり，こうした事例が存在することを意識的に知っているか，所見を素直に受け止める思考の柔軟性を有しているかが，診断を左右する。

蛇足をつけると，所見はいずれも淡く微妙なもので，石灰化と紛らわしいごみのない写真であることが，精査の必要性を後押しする要因であった。淡く不明瞭な石灰化は non-comedo 型の管内

がんに伴うものであることも、comedo型の管内がんの初期であることもある。また、やがては腫瘤となる病変も、最初は石灰化だけで現れていた症例も経験している(図2)。本症例からは、「乳がんは管内病変から始まる」ことが痛感された。わずかな石灰化所見を見逃さないことが第一に重要であるが、少なくとも経過観察していれば、微小乳癌の段階でチェックできた可能性が高い。カテゴリ3の石灰化を見逃さないこと、カテゴリ3を軽視せず、息の長い観察を行うことが必要である。

症 例 2

69歳，女性。1998年より毎年検診を受診してきた。01年まで超音波検査・マンモグラフィともカテゴリ1。02年にはマンモグラフィはカテゴリ1，超音波検査ではカテゴリ2（乳腺症）となり，03年にはマンモグラフィは局所的非対称

性陰影でカテゴリ3-2と判定されたが，超音波はカテゴリ2であった。04年，FADはより明らかとなりカテゴリ3-2，超音波検査でも他の領域より低エコー域が目立ったことからカテゴリ3と判定され，ABCが施行された。ABCではアポクリン化生を伴う細胞が少量採取されC4と判定されたため，MRIが試行された。MRIでは左A領域に区域性に濃染する結節が認められ，非浸潤性乳管癌が疑われた。治療は3cmのmarginをとった部分切除が試行されたが，管内病変にて断端陽性。乳腺全摘出術が施行された。病理は広範な管内進展巣を伴った6mm大のアポクリン癌であった。

本症例を02年のマンモグラムから比較してみると，それぞれが特別に悪いマンモグラムではないが，微妙に乳腺の撮影方向が異なることが判る。本症例ではA領域というマンモグラフィでは比

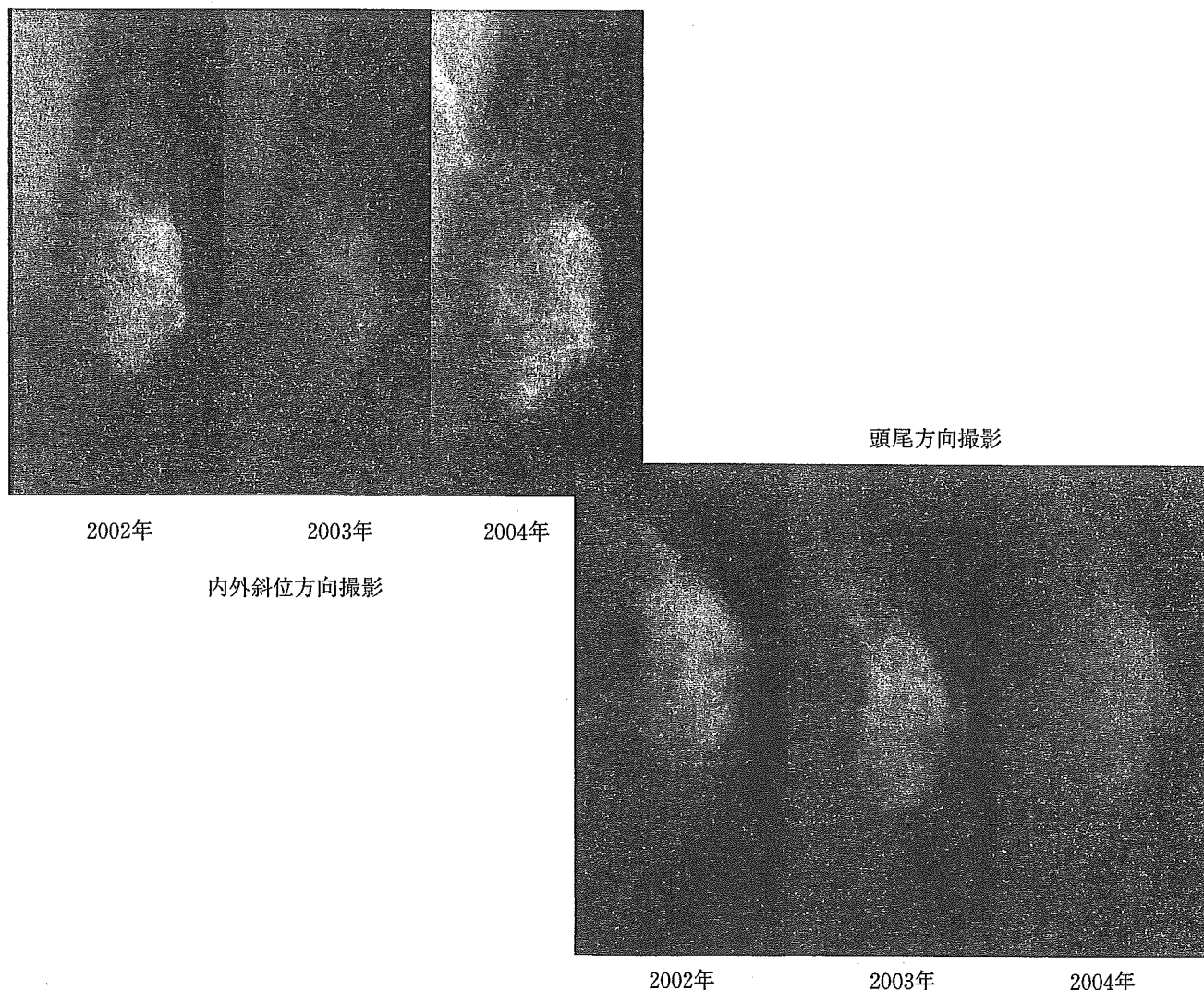
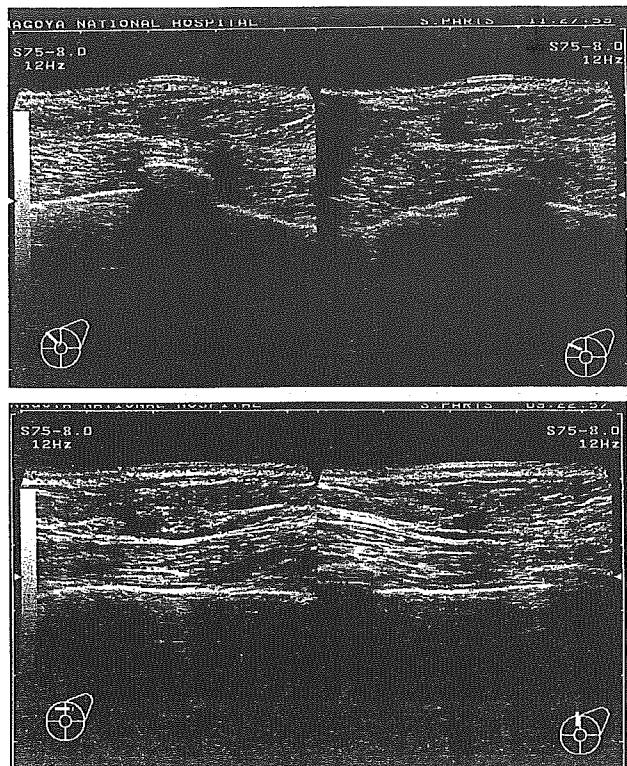


図 3-a 症例2 マンモグラムの経年変化



左乳房 A 領域に低エコー域が多発しており、カテゴリー 3（乳腺症、DCIS が疑われる）と診断

図 3-b 超 音 波 像

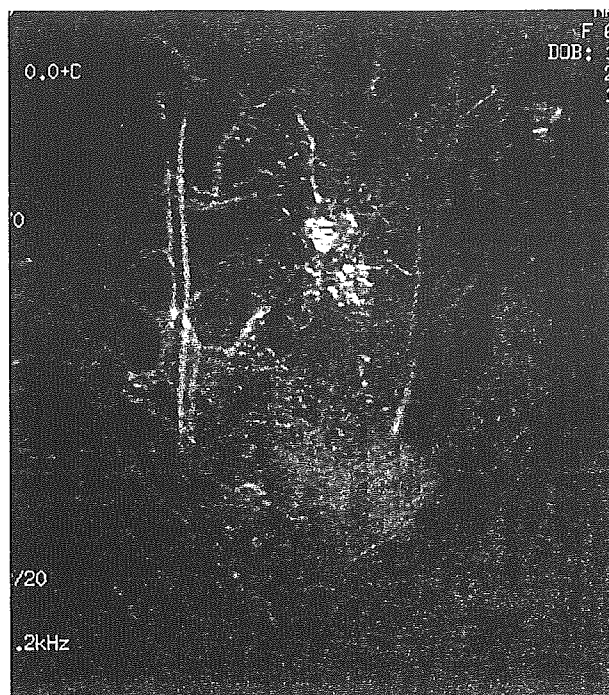
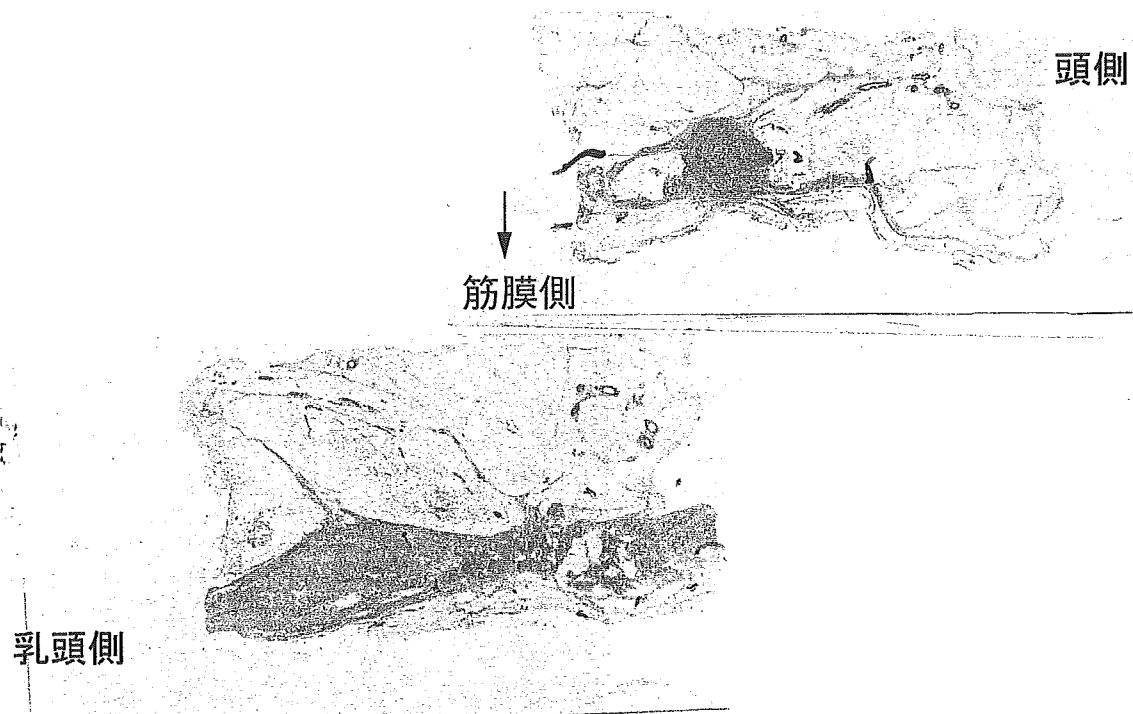


図 3-c MRM MIP 像

較的写しにくい部位の微小浸潤癌で、density の入り方が異なることが判る。特に、頭尾方向撮影における A 領域の入り方は微妙であり、読影もこれらのことを勘案して判定する必要がある。



Apocrine carcinoma (6 mm) with extensive intraductal component (high grade DCIS of comedo type)

図 3-d 病 理

表 1 NPO 法人マンモグラフィ検診精度管理中央委員会施設画像評価委員会の実施する画像評価項目とファントム評価基準

評価項目	ファントム評価基準												
<ul style="list-style-type: none"> 書類審査 線量 ファントム画像評価 臨床画像評価 	<ul style="list-style-type: none"> 撮影 <ul style="list-style-type: none"> ACR ファントム中央付近の濃度： 1.5±0.15で撮影または焼付 デジタルでは、階調カーブの形状および周波数処理の設定は、臨床と同一条件で撮影 評価 <ul style="list-style-type: none"> ACR ファントム <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>S/F</th> <th>デジタル</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>模擬線維試料</td> <td>4 点以上</td> <td>5 点以上</td> </tr> <tr> <td>模擬石灰化試料</td> <td>3 点以上</td> <td>4 点以上</td> </tr> <tr> <td>模擬腫瘍試料</td> <td>3 点以上</td> <td>4 点以上</td> </tr> </tbody> </table> ・アクリル円盤部とその周辺濃度差：0.4以上 ステップファントム <ul style="list-style-type: none"> ・10段が識別可能・濃度が順次上昇（下降） ・石灰化試料は4段以上視認できること ・腫瘍試料は5段以上視認できること 		S/F	デジタル	模擬線維試料	4 点以上	5 点以上	模擬石灰化試料	3 点以上	4 点以上	模擬腫瘍試料	3 点以上	4 点以上
	S/F	デジタル											
模擬線維試料	4 点以上	5 点以上											
模擬石灰化試料	3 点以上	4 点以上											
模擬腫瘍試料	3 点以上	4 点以上											

II. 撮影技術を勘案したマンモグラフィ読影診断

前項にて展開したように、微小乳癌のマンモグラフィ診断は容易なものばかりではなく、所見を間違いなく拾い上げ、熟慮しながら超音波検査、穿刺細胞診、MRIの所見を総合的に判断することが求められる。読影医が所見に気付く、確信を持って対応するためには、マンモグラフィ上、乳房および乳腺は左右対称で、可及的全体が写されていること、乳腺は脂肪組織に広げられ、鮮明に描出されていることが要求される。また、経年変化を比較することができる、写真撮影における再現性も重要である（04年の写真では、MLOでは左Aの病変は描出されているが、頭尾方向撮影では、微妙に方向が違うだけで、問題箇所が描出されていない）。

このような微小乳癌を描出するためには、少なくとも、表示系を含めた乳房撮影システムが使い易く、優れた性能を有していることが求められる。どんなに優れた技量をもった診療放射線技師であっても、装置が古く機能が装備されていなければ、高度な写真を期待することは困難である。しかし、どんなに最新のシステムを設備しても、撮影する技師の技量によって、装置を使いこなせないことがあるということも真である。乳房のように柔らかく、容易に変形したり、移動したりする組織では、技術によって乳房の撮影範囲や組織の厚さ、広げ方、乳腺の方向、形など、表現は容易に変わる。撮影技師が異なっても、あるいは、何

表 2 臨床画像評価の項目および基準

1. 指定した乳房の構成の理解	4点
2. 画質	56点
乳腺濃度	12点
ベースの濃度	8点
乳腺内コントラスト	8点
乳腺外コントラスト	8点
粒状性	8点
鮮鋭度	8点
アーチファクト	4点
3. ポジショニング	24点
左右の対称性	4点
乳頭の側面性	4点
大胸筋	4点
乳腺後隙	4点
乳房下部	4点
乳腺組織の伸展性	4点
4. フィルムの取扱い	16点
照射野の範囲	4点
読影しやすい焼付けを含む撮影情報・フィルムマーク	8点
撮影条件	4点
target, filter, 厚さ, 圧迫圧, kV, mAs	
評価基準	
A : 100~88点	検診マンモグラムとして申し分ない。
B : 87~76点	検診マンモグラムとして適当であるが、多少の改善点がある。
C : 75~64点	検診マンモグラムとして適当とは言えず、かなりの改善点がある。
D : 63点以下	検診マンモグラムとして不適当である。根本的な改善が必要である。

回撮影しても、同じ品質の写真が提供されることが読影医の要求であり、マンモグラフィ撮影技師には、それに応えようとする高い意識と撮影技術

が要求される。撮影技師には写真原理を理解し、乳房の構造を良く知って撮影装置を使いこなすことが求められている。

こうした高度の撮影技術を施設として実現できているかを第三者機関から評価されることは、医療の信頼性を保障する意味で、大変重要なことである。2005年のがん検診に関する検討会ではがん検診のプロセス評価とアウトカム評価を確認するよう、実施主体に求めているが、その中で第三者機関による画像評価を受けるよう求める項目が明記されていた²⁾。表1、表2に、NPO法人マンモグラフィ検診精度管理中央委員会施設画像評価委員会の行う評価項目と評価基準を示す。一次検診施設のみならず、二次検診（精密検査）施設にお

いても、こうした評価を受けておくことが求められる。

お わ り に

微小乳癌症例の診断プロセスを検証することによって明らかになったことは、微小乳癌の発見と診断には、良い画像、基本に忠実な読影法と、矛盾を解決する粘り強い臨床診断体制が必要であるということである。

参 考 文 献

- 1) 日本医学放射線学会/日本放射線技術学会編：マンモグラフィガイドライン第2版。医学書院，東京，2004。
- 2) がん検診に関する検討会：乳がん検診及び子宮がん検診における事業評価の手法について(案)，2005。

Juvenile papillomatosis of the breast の2例

大岩幹直／遠藤登喜子／加納裕士／佐藤康幸*
市原 周**／森谷鈴子**

Juvenile Papillomatosis of the Breast: two case reports

Mikinao Oiwa M.D./Tokiko Endo M.D./Hiroshi Kano M.D./Yasuyuki Sato*M.D.

Syu Ichihara**M.D./Suzuko Moritani**M.D.

独立行政法人国立病院機構名古屋医療センター放射線科, 同外科*, 同検査科病理** / National Hospital Organization, Nagoya Medical Center

Abstract Juvenile Papillomatosis (JP) of the breast is a benign, proliferative lesion that usually occurs in young women. The main histological features of this lesion are cysts and duct hyperplasia, with the gross appearance of the lesion being the basis for it being termed "Swiss cheese disease".

We report two cases of JP. The first patient was a 17-year-old female with a palpable mass in the right breast. The mass was 6cm in diameter and had been present for 2 years. Palpation, sonographic and cytological appearance indicated a fibroadenoma (FA). The cut surface of the tumor was consistent with an FA although some cysts were present. Histology showed the lesion was a JP consisting of multiple cysts with ductal hyperplasia.

The second patient was a 22-year-old female. She complained of a 3cm hard mass in the right breast. Ultrasound examination showed a poorly defined, non-homogeneous, hypoechoic mass with several small, round, relatively echo-free areas. Mammography showed the lesion had focal asymmetric density, while contrast-enhanced MR markedly enhanced the images of the lesion in the early phase. While clinical imaging indicated noninvasive ductal carcinoma, the cytological findings showed a benign proliferative lesion with cystic changes. The unique sonographic appearance supported by the cytological findings suggested the presence of JP and following a probe lumpectomy, the lesion was confirmed histologically as JP.

Bilateral, multifocal, and recurrent JP with a positive family history may be a significant risk factor for breast carcinoma.

Keywords ; Breast Neoplasms, Adolescent, Papilloma, Diagnosis, Risk Factors

画像医学誌 2005 ; 24 : 29-36

原稿受付日：2005年3月5日
別刷請求先：〒460-0001
愛知県名古屋市中区三の丸4-1-1
独立行政法人国立病院機構
名古屋医療センター放射線科
大岩幹直

Address reprint requests to Mikinao Oiwa, MD, Department of Radiology, Nagoya Medical Center, 4-1-1 Sannomaru, Chikusa-ku, Nagoya-shi, Aichi 460-0001, Japan

はじめに

若年性乳頭腫症 (Juvenile papillomatosis : JP) は1980年Rosenが報告した, 通常30歳以下の若年女性に見られる, 乳腺良性増殖性病変である。剖面の肉眼所見からSwiss cheese diseaseとも呼ばれる¹⁾。今回我々は線維腺腫 (Fibro adenoma : FA) を疑い切除を行ったところ, JPと診断された第1例と, 画像診断, 穿刺吸引細胞診 (aspiration biopsy cytology : ABC) で術前にJPを疑うことができた第2例を経験したので報告する。

症例

【症例1】17歳, 女性。

【主訴】2年間で次第に増大した右乳房腫瘍。

【既往歴】小児喘息。

【家族歴】特記すべきことなし。

【現病歴】2年前に2cm大の右乳房腫瘍を自覚し, 近医を受診。良性腫瘍と言われている。次第に増大してきたため心配になり当院を受診した。

【初診時現症】身長164cm, 体重52kg, 右乳房D領域に6cm大の境界明瞭, 可動性良好の腫瘍を触知した。

【乳房超音波検査 (Fig. 1)】境界明瞭平滑な5.5cm径の腫瘍で, 内部エコーは不均質で低。散在性に嚢胞が見られる。FAまたは葉状腫瘍が疑われるが, 内部エコーの不均質性が典型的な所見とは言えず, 非浸潤性乳管癌 (Ductal carcinoma in situ : DCIS) などの否定が必要と考えた。カテゴリー3。

【穿刺吸引細胞診 (Fig. 2)】シート状の乳管上皮, アポクリン化生上皮をみる。FAなど良性増殖性病変を疑う所見であった。

【手術所見】若年であり美容面に配慮し, 全麻下に乳房下縁に皮切を置き乳腺後隙に入り, 乳腺背側より切開して腫瘍切除を行った。

【切除標本肉眼所見】FAに似た充実性の境界明瞭な腫瘍であるが, 嚢胞が少なからず認められた。

【病理組織学所見 (Fig. 3)】境界明瞭な腫瘍で

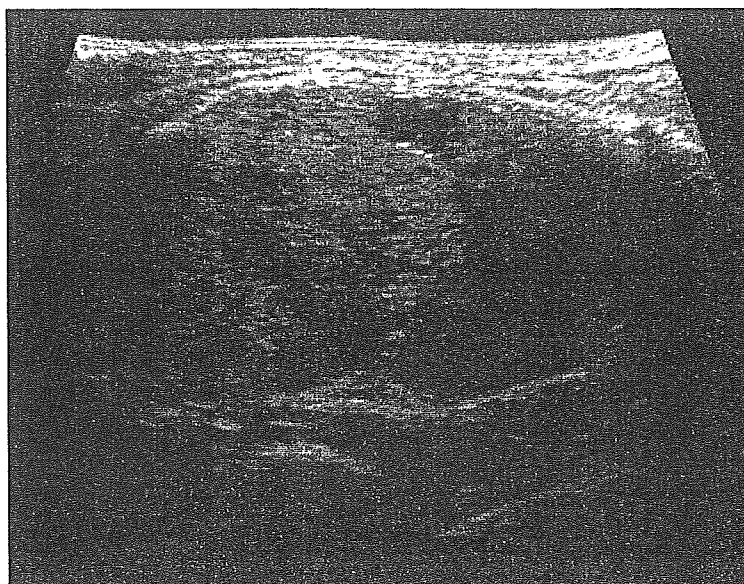


Fig. 1 US examination showing a well defined but non-homogeneous, hypoechoic mass containing cysts.

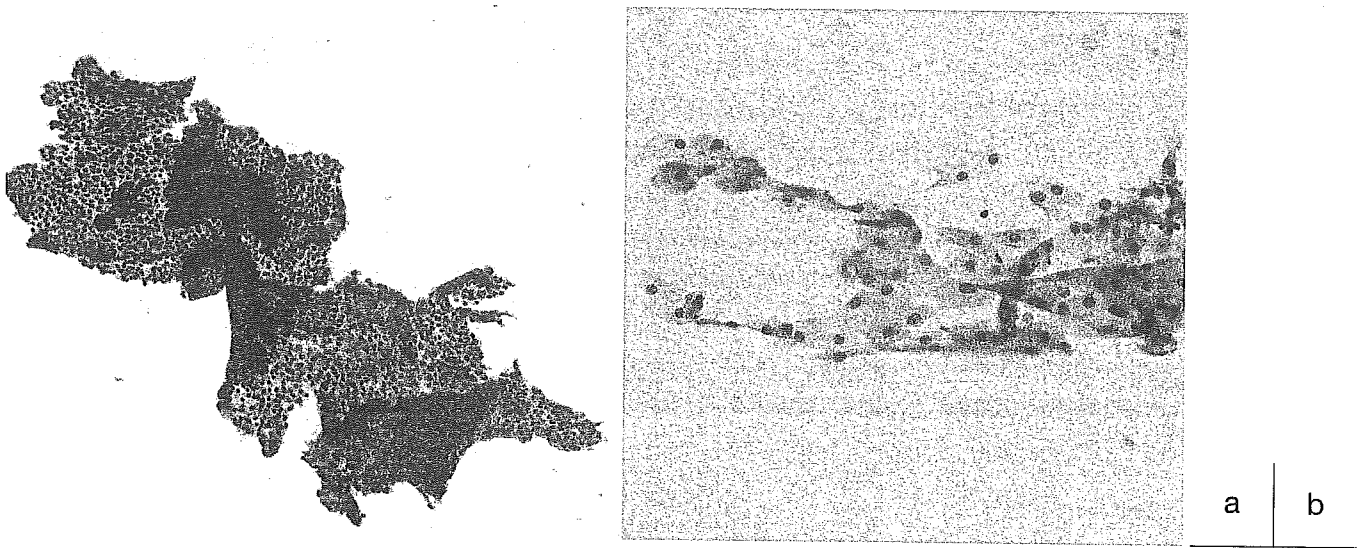


Fig. 2 (a) ABC smear showing a sheet of duct cells $\times 100$. (b) A clump of apocrine metaplastic cells Papanicolaou stain $\times 200$.

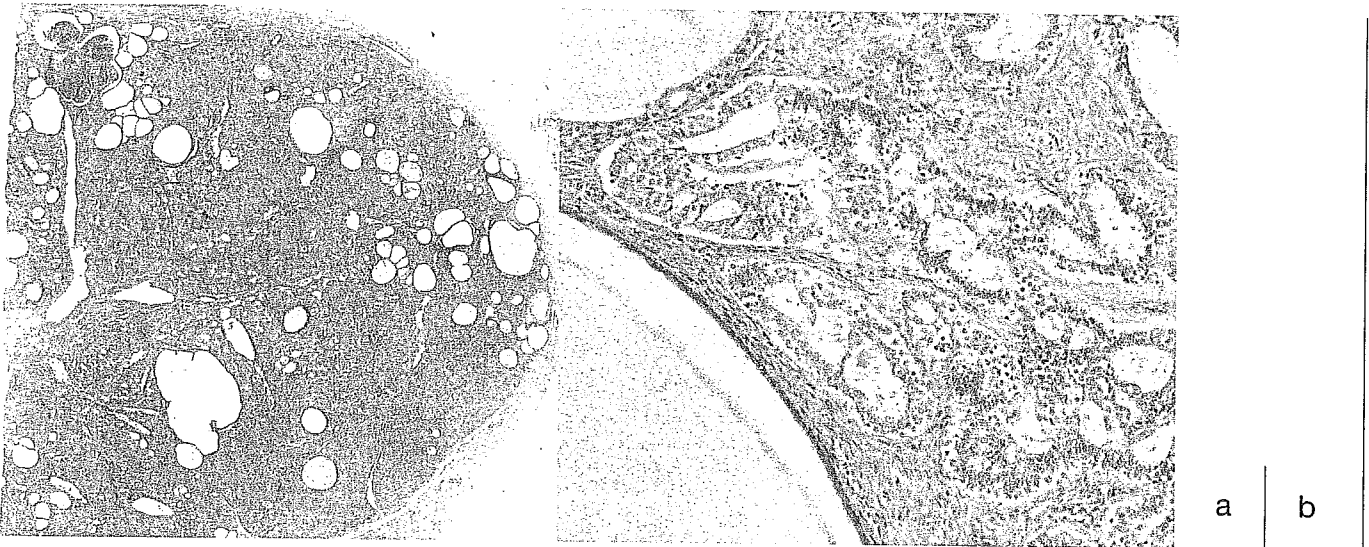


Fig. 3 (a) Histopathology showing scattered multiple cysts and duct hyperplasia. Neither an intracanalicular pattern nor pericanalicular pattern are observed $\times 1$. (b) Epithelial hyperplasia of usual type Hematoxylin and eosin $\times 40$.

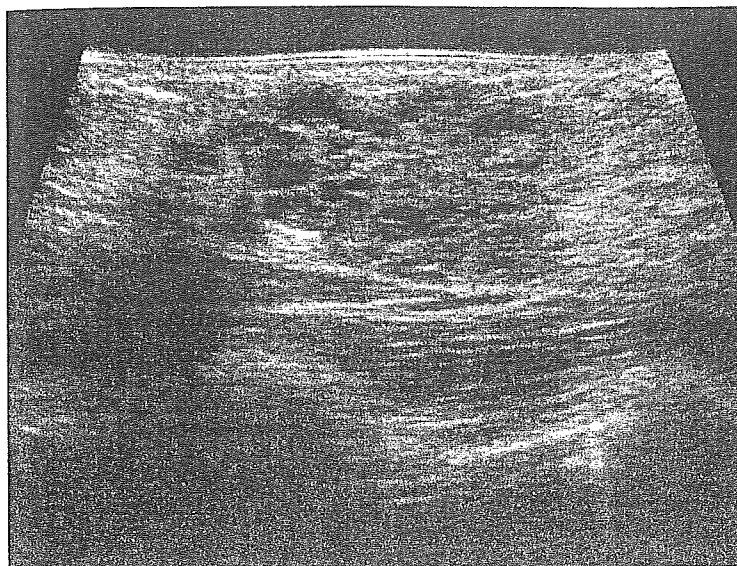


Fig. 4 Real-time sonogram (7.5MHz probe) showing a low echo area in the mammary gland with a multi-vesicular pattern.

ありFAが鑑別に挙げられるが、充実性成分はcollagenousな間質組織でFAに通常認める典型的なintracanalicular pattern, pericanalicular patternは見られないこと、多数の嚢胞、通常型の上皮過形成、アポクリン化生など多彩な像が認められ、スイスチーズを連想する肉眼的断面であったことからRosenが提唱したJPと診断した。

【症例2】22歳、女性。

【主訴】右乳房腫瘍を自覚。

【既往歴・家族歴】特記すべきことなし。

【現病歴】1週間前に右乳房腫瘍に気づき当院外来を受診した。

【初診時現症】身長155cm、体重42kg、右乳房CA領域に3cm大の境界やや不明瞭な硬い腫瘍を触知した。

【乳房超音波検査 (Fig. 4)】小嚢胞が散見される背景乳腺。触知腫瘍部では乳腺内に低エコー域を認め、その内部には多数の小嚢胞が密に存在し

ていた。DCISを第一に疑いカテゴリー4とした。

【マンモグラフィ (Fig. 5)】MLO像でU領域に局所的非対称性陰影を認める。構築の乱れ、石灰化の随伴は認めない。CC像では明らかな異常所見は指摘されなかった。カテゴリー3。

【右乳房MRI (Fig. 6)】Dynamic studyのT1強調脂肪抑制画像でCA領域の乳腺辺縁部に、早期相から粒状に造影される3cm大の領域が見られた。内部に小嚢胞を思わせる低信号域を数多く伴っている。造影効果のピークは2分で後期相では減弱しており、悪性が疑われる造影パターンであった。

【細胞診 (Fig. 7)】筋上皮との二相性の保たれた異型のない上皮集塊と共に多数のアポクリン化生上皮の集塊が見られる。背景に嚢胞性病変を伺う泡沫細胞を伴っていた。

DCISの否定は完全にはできないが、細胞診で明らかな悪性像を認めなかったため、USでの多数の小嚢胞が密に存在する特異な所見からJPを疑った。

【手術所見】全麻下にprobe lumpectomy (Tm)を行った。

【切除標本肉眼所見】数mm大の嚢胞や充実性小結節が多発していた。

【病理組織学所見 (Fig. 8)】直径2～3mmの嚢胞が多発しスイスチーズ様である。嚢胞を覆う上皮に異型はなく、アポクリン化生、乳頭状アポクリン化生が見られる。この他に末梢性乳頭腫、線維腺腫様過形成、中等度の通常型上皮過形成を認める。悪性像は認めず、JPとして矛盾のない所見であった。

考察

若年性乳頭腫症 (Juvenile papillomatosis) は嚢胞状乳管拡張、上皮過形成が特徴的である腫瘍形成性の良性増殖性病変であり、通常30歳以下の若年女性に見られる。組織学的には嚢胞と上皮過形成が常に見られ、アポクリン化生、硬化性腺症、線維腺腫様過形成などを伴うことがある。本性の一部に見られる上皮過形成は、内腔へ向かう上皮の増殖であるが、血管結合組織性の間質を伴うものではない。「乳頭腫」という用語の使われ方に

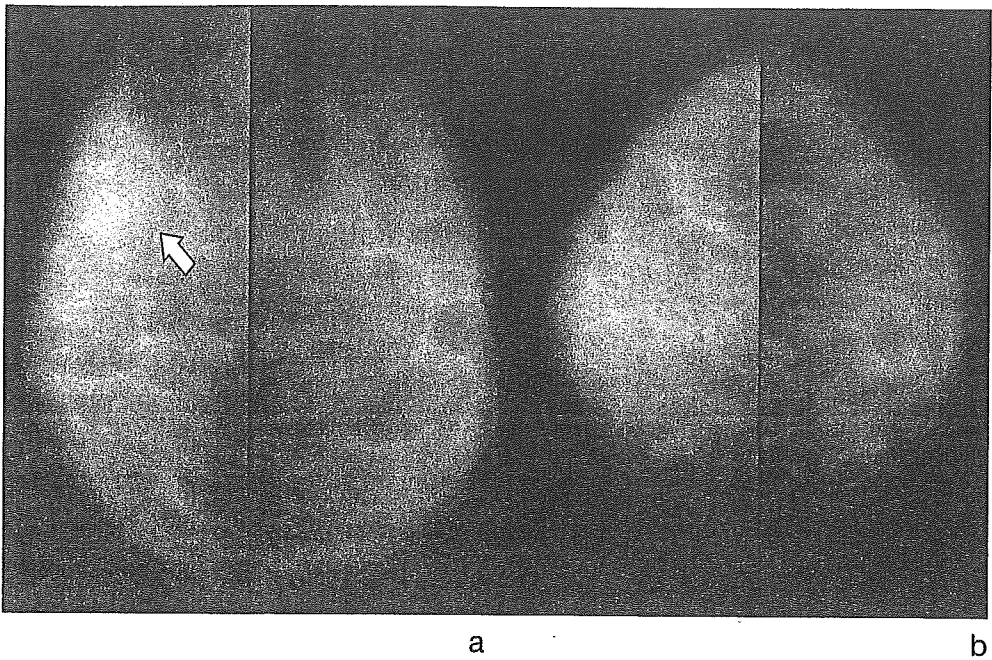


Fig. 5 (a) Mediolateral oblique view of a mammogram of the right breast showing a lesion with focal asymmetric density. (b) Craniocaudal view showing no abnormality.

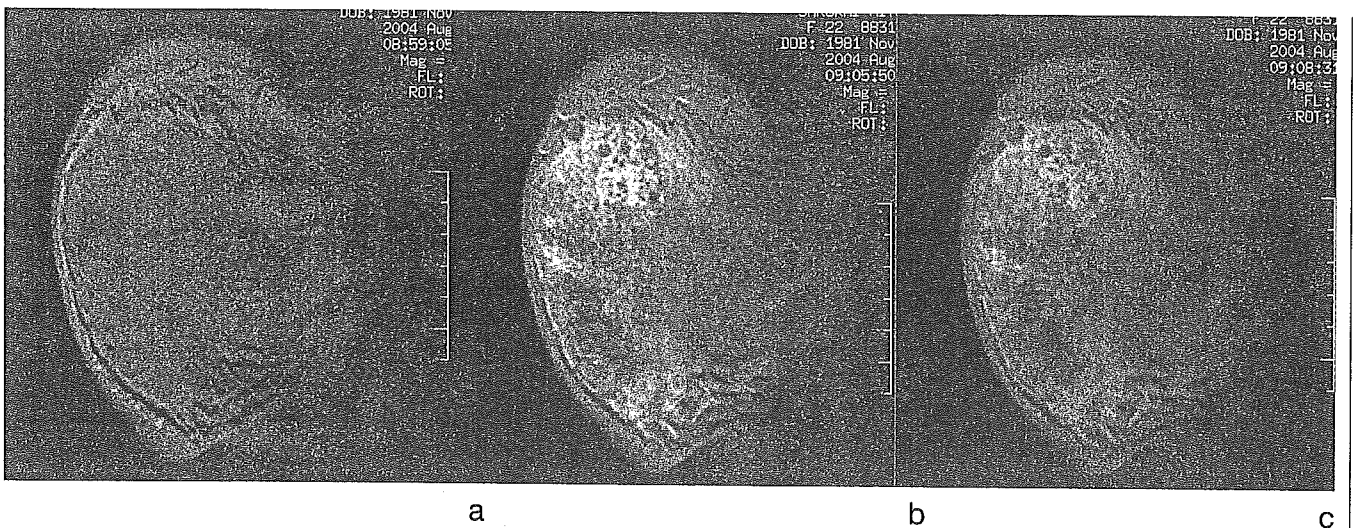


Fig. 6 Using dynamic MRI (coronary view) with T1-weighted images, the lesion was enhanced markedly in the early phase. (a) Plain image. (b) Early phase (2 min). (c) Late phase (5 min).

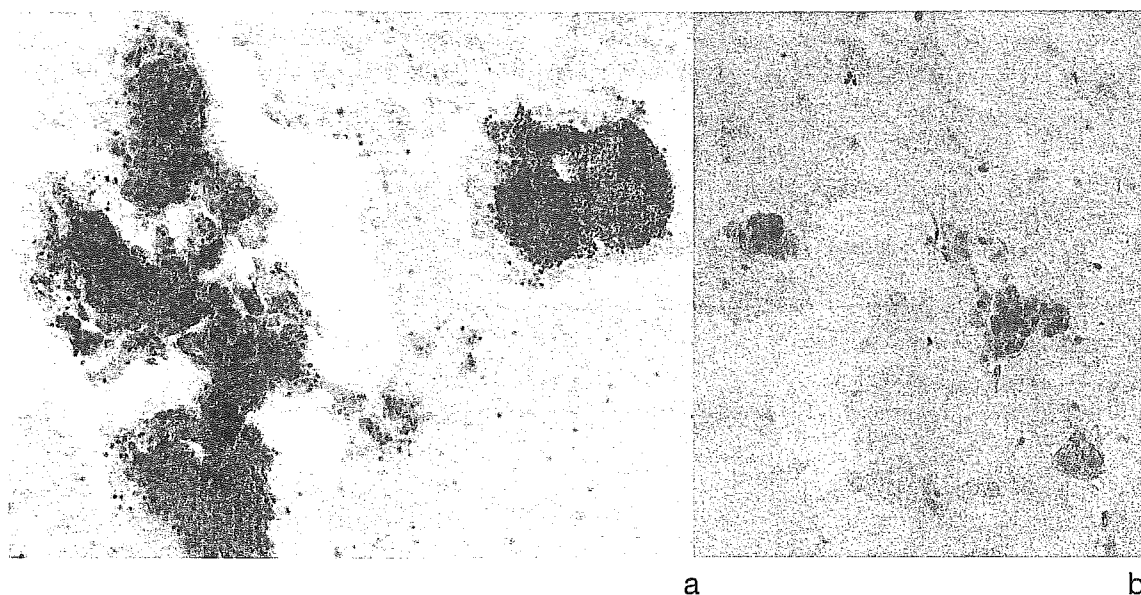


Fig. 7 (a) Benign epithelial hyperplasia and apocrine metaplasia $\times 100$. (b) With foam cells suggesting cystic change Papanicolaou stain $\times 200$.

は多少の混乱があり、本来上皮過形成と呼ぶべき病変が含まれている場合がある。厳密には「乳頭腫」という場合には血管結合組織の支持を有する上皮の内腔への増殖を意味するので、JPという病名はその本質を的確に表現するものではない。このような用語や病名の混乱のため、本来多発性乳頭腫というべき病変などがJPとして報告されていることもある²⁾。JPの組織像に特異性はないが、肉眼像は特徴的で、周囲と明瞭に区別された腫瘍でありながら大小の嚢胞を示している¹¹⁾⁻⁹⁾。

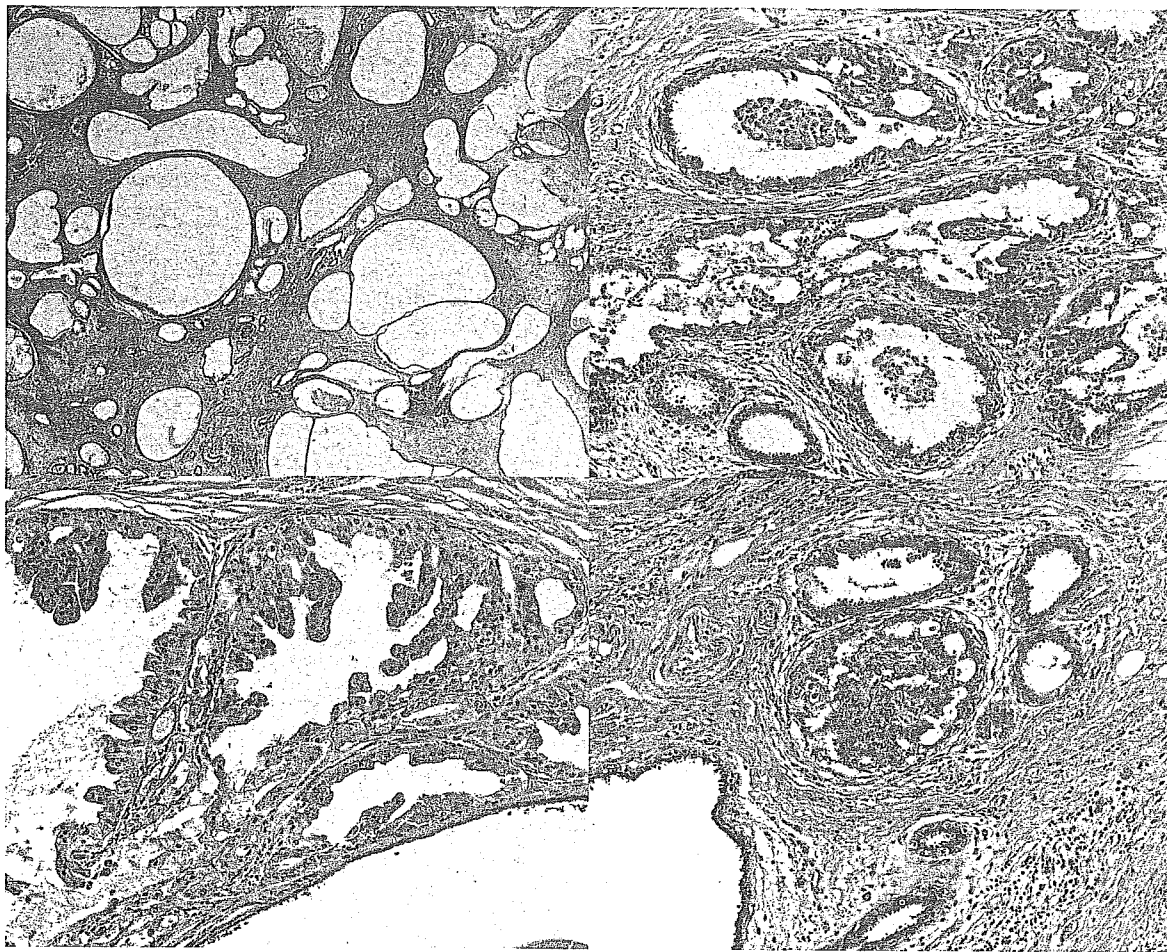
欧米ではRosenが1985年に180例という多数の症例を集積、報告しているが⁴⁾、1990年にはさらに長期間経過観察できた41例に関して検討を行っている⁵⁾。一方、わが国では症例報告が散見される程度である⁶⁾⁻⁹⁾。

臨床的には硬い限局した腫瘍として触知され、これが主訴となることが多い。

Kersschotら¹⁰⁾によるとUS像は境界不明瞭な腫瘤影を示し、内部エコーは不均質で、幾つもの小円形の無エコーに近いエリアをもっており、それらは比較的腫瘤の辺縁部に配置していたと報告している。我々の第1例では嚢胞の数は際立って多いとは言えず、FAの所見に類似した境界明瞭な腫瘤像を呈しており若干異なる所見を呈していたが、第2例ではほぼ同様の所見を示している。このような内部に小嚢胞が多発する限局した腫瘤像は、乳腺症、DCISが最初の鑑別診断に上がると思われるが、JPを疑うことのできる有力な手がかりであると考えられる。

JPは若年者が多いためマンモグラフィの実施例が少ないが、報告例では病変を指摘することができないか、局所的非対称性陰影もしくは境界不明瞭な腫瘤影として認識されている^{4),10),11)}。

JPのMRI像は、Mussurakisらの報告¹¹⁾による



a	b
c	d

Fig. 8 (a) Histological section showing the typical “Swiss cheese” appearance $\times 10$. (b) Ordinary hyperplasia $\times 40$, (c) Apocrine metaplasia $\times 100$. (d) Papilloma of peripheral type Hematoxylin and eosin $\times 100$.

と、T1強調造影画像で濃染する分葉状腫瘤を示し、dynamic studyは後期相でプラトーとなる漸増型であった。またT2強調画像で腫瘤影の内部に多発する小嚢胞像がJPに最も特徴的であると述べている。我々の第2例はdynamic studyで早期濃染型を示し、悪性をより疑わせるものだったが、内部には嚢胞を思わせる低信号域を認めており、JPを示唆する所見であると思われた。

細胞診は線維嚢胞性変化を疑う細胞像でJPに特異的な像は見られないが、USの特異な所見など臨床情報を考慮に入れることによって、JPを

疑うことができると考える¹²⁾。

JPの発癌に対するリスクに関しては諸説述べられているが、Rosen⁹⁾によると、乳癌の続発は観察期間の中央値 (median) 14年でJPの患者41例中4例であった (10%)。この4例すべてに乳癌の家族歴があり、病変は再発を繰り返す、両側性であった。一方で再発しない、片側性のJPの患者にはこの観察期間に乳癌は発生しておらず、これらの患者には近い将来の乳癌発生リスクを強調すべきでない。乳癌の家族歴を有し、両側性で、再発を繰り返すJPが重大な発癌のリスクファク

ターであると報告している。

治療に関しては、良性である本疾患では局所切除で充分と考えられ、過大な侵襲は避けなければならない。よって術前にJPを疑うことができるか否かが肝要である。またその後の定期検査こそが重要であり、特に乳癌の家族歴を有する者、両側性、再発性では嚴重に経過を観察する必要があると考える。

結語

若年女性のエコー像でスイスチーズをイメージさせる限局した多発嚢胞像を呈し、細胞診で良性増殖性病変が疑われる症例では、JPを鑑別に上げられることが望まれる。

文献

- 1) Rosen PP, Cantrell B, Mullen DL, DePalo A. Juvenile papillomatosis (Swiss cheese disease) of the breast. *Am J Surg Pathol.* 1980; 4: 3-12
- 2) Rosen PP. *Rosen's Breast Pathology (second edition).* Lippincott Williams&Wilkins, Philadelphia, 2001; 729-735
- 3) 市原周. 乳腺病理学. 名古屋大学出版会, 名古屋, 2000 ; 41-42
- 4) Rosen PP, Holmes G, Lesser ML, Kinne DW, Beattie EJ. Juvenile papillomatosis and breast carcinoma. *Cancer.* 1985; 55: 1345-52
- 5) Rosen PP, Kimmel M. Juvenile papillomatosis of the breast. A follow-up study of 41 patients having biopsies before 1979. *Am J Clin Pathol.* 1990; 93: 599-603
- 6) 中田典生, 大杉文雄, 小池正人, 羽生信義, 辻本文雄. 乳腺若年性多発性乳頭腫症の2例. *臨床放射線* 1995 ; 40 : 617-620
- 7) Nio Y, Minari Y, Hirahara N, et al. A Case of Multiple Juvenile Papillomatosis of the Breast and Its Immunohistochemical Pathology. *Breast Cancer.* 1998; 5: 187-193
- 8) Nonomura A, Kimura A, Mizukami Y, et al. Secretory carcinoma of the breast associated with juvenile papillomatosis in a 12-year-old girl. A case report. *Acta Cytol.* 1995; 39: 569-76
- 9) Tokunaga M, Wakimoto J, Muramoto Y, et al. Juvenile secretory carcinoma and juvenile papillomatosis. *Jpn J Clin Oncol.* 1985; 15: 457-65
- 10) Kersschot EA, Hermans ME, Pauwels C, et al. Juvenile papillomatosis of the breast: sonographic appearance. *Radiology.* 1988; 169: 631-3
- 11) Mussurakis S, Carleton PJ, Turnbull LW. Case report: MR imaging of juvenile papillomatosis of the breast. *Br J Radiol.* 1996; 69: 867-70
- 12) Ostrzega N. Fine-needle aspiration cytology of juvenile papillomatosis of breast: a case report. *Diagn Cytopathol.* 1993; 9: 457-60

基本要件：最低2日間の講習と読影試験

- 1 講義 ・ 検診の背景と読影講習会の教育効果
・ 乳癌の一般的知識
・ マンモグラフィの基礎
・ 診断用語とカテゴリー分類
- 2 グループ講習 少人数(5~8名)/テーマ別(6~8テーマ)
- 3 読影試験 100例の左右マンモグラム読影

図1 マンモグラフィ読影講習会基本プログラム

マンモグラム読影試験の評価基準(1)

A	C感度・特異度ともに85%以上	検診マンモグラム読影と指導の実力あり
B-1	感度・特異度ともに80%以上	検診マンモグラム読影の実力あり
B-2	感度80%以上で、感度+特異度=170%	
C	感度・特異度ともに70%以上	指導医とともにマンモグラム読影が可能
D	上記に達しない	読影を始める前に基礎の学習が必要

感度：精査が必要な乳房に対して、カテゴリー3以上と評価できた率
 特異度：精査の必要のない乳房に対して、カテゴリー2以下と評価できた率
 C感度：精査が必要な乳房に対して、正しいカテゴリー(C)分類が行えた率
 *視触診医も評価C以上が望ましい

(マンモグラム読影試験の参考評価基準) (2)

評価A	: 感度90%以上、特異度92%以上	検診マンモグラムの第2読影者(読影責任者)
(A-S)	: 加えてカテゴリー感度85%以上	(検診マンモグラムの第2読影者(読影責任者) および講習会講師)
評価B	: 感度85%以上、特異度85%以上	検診マンモグラムの第1読影者
評価C	: 感度75%以上、特異度80%以上	評価B以上の読影者とともに読影
評価D	: 上記に達しないもの	

(5年毎の更新を行う)

図2 マンモグラム読影試験の評価基準

21回、年度末までには合計59回の講習会開催が予定されている。受講者数も延べ6857名に達している。

また、認定読影医数は5312名(受講者の約66%)で、この認定医の氏名および所属名は精中委ホームページにて都道府県別に公開されている(集計は精中委教育・研修委員

会による、05年9月10日現在、表1)。今後の開催数から05年度末には受講者総数は約8670名、認定医数約5720名になると予測される。

精中委教育・研修委員会では、講習会以外にグレイドアップ試験(年4回)、講師経験者を対象とした指導者研修会(年1回)を開催するとともに、日本乳癌検診学会や日本乳癌学会を含めた学会等で、フィルムリーダーングも共催し読影力の向上を目指している。

教育効果を上げるために精度管理が必要

講習会により読影力の向上が見られることは、講習会が始まる事前の教育実験で証明されている。しかし、講習会をより教育効果を上げるものにするためには、講習会自体の精度管理が必要である。

講習会の精度管理を目的として、00年3月の大阪1講習会(99年度老人保健事業推進費等補助金による「マンモグラフィによる乳がん検診の推進と精度向上に関する研究」主任研究者・大内憲明)から、受講者に対してアンケート調査を実施し、以後、すべての講習会にて調査を行ってきた。調査は講習会受講者全員を対象とし、できるだけ各講習会内に回収できるようにした。

アンケート集計結果は表2に示した(回答の未回収もあり、教育・研修委員会の集計とは数値が異なる)。講習会の精度判定は、受講者の読影症例数から講習会のランク分けを行い、初心者講習会(α講習会)、中級(β講習会)、上級(γ講習会)と分け、各ラ

ンクの講習会毎に設定された読影試験評価A+Bの割合をクリアできている講習会を精度が保たれた講習会と判定した。

講習会開催回数が増加し始めた00年後半には、講習会の精度が低下し出したため、講師のアンケート調査などを開始し、また、グレイドアップ試験での受験者に対するアンケート調査を行い、これらの集計結果から講習会や試験の改善を行った。全体講義やグループ講習の時間配分、グループ講習の内容の充実、読影試験問題の改正などを行ってきた(図3)。

その結果、講習会における読影試験の認定取得率は、講習会によりやや偏りがあるものの、平均約70%を維持しているようである。

試験結果が認定取得に至らなかった受講者には、6カ月間の読影勉強期間を設け、グレイドアップ試験を受験し、受講者すべてが読影認定を取得できるように配慮している。

今後は量的充足とともに質的充足を

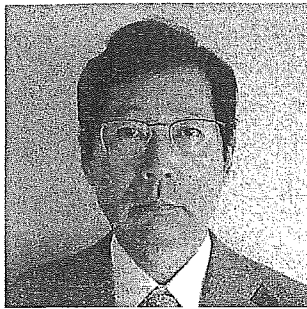
講習会の目的は、マンモグラフィ検診での読影医の充足である。それには量的充足と質的充足の両方が必須である。

(1) 読影医は不足しているのか?

表1、2で示したように、講習会受講済みの医師は9000名に、このうち認定取得者は6000名に達しようとしている。さらに06年度も講習会が同じようなペースで各地にて企画されている。

マンモグラフィ検診に必要な読影医数につ

マンモグラフィ読影講習会の教育効果と精度管理



古妻氏

1 精中委教育・研修委員会
2 古妻クリニック
3 国立病院機構名古屋医療センター

古妻嘉一^{1, 2} 遠藤登喜子^{1, 3}

要旨・日本女性の乳がん死亡減少につながる乳がん検診を行うためには、質がよく、かつ受診率の高いマンモグラフィ検診が必須である。読影講習会は、医師の読影力の向上とともに、有効な乳がん検診に携わるという認識を持つことを目的としている。

読影実験・教育実験を経て講習会を開始

マンモグラフィ読影講習会（以下講習会）の立ち上げの基礎作りとして、読影実験や教育実験が順次行われた。

(1) 読影実験

マンモグラフィの読影精度に関する研究（1995年11月）

150症例300乳房・38名の読影者（医師、放射線技師）の協力を得て読影実験（試験形式）を行った結果、マンモグラムの「読影精度は経験症例数に比例する」との結果を得た。

この結果を受けて講習会の基礎作りとして次に教育実験を行った。

(2) 教育実験 I

マンモグラフィの読影診断精度と教育効果に関する研究（1996年6月）

読影実験協力者の半数に対し半日の講習を行い、その後読影実験を施行した。その結果、講習を受けた群と受けなかった群には読影力向上に差はなく、「簡単な講習は読影精度の向上には寄与しない」との結果を得た。

(3) 教育実験 II

マンモグラフィ検診における診断と読影医に関する研究（1998年3月）

40名の医師を被験者とし、2日間の講習会を行った。講習会のプログラムは乳がんの臨床、マンモグラフィの基礎、乳がんの病理と画像、乳房画像診断用語の解説の講義とグループ講習（8テーマ）および講習前と後で読影試験を行い読影力の差から講習会の教育効果を検討した。

受講後は、受講者全体および読影経験別のいずれも読影力の向上が認められた。講習会の教育効果を得るためには「講義、読影グループ講習（マンツーマンに近い少人数）の講習と読影試験が必要」との結果を得た。

2日間というこのプログラムに従った講習会が、以後の講習会の原型となった（図1）。すべての講習会で読影試験が行われ、評価基準（図2）に従ってA評価およびB評価者には、精中委の認定医として認定証が発行されている。このプログラムは、2000年（平成12年）3月の厚生省（当時）通達、老健第65号に基本プログラムとして記載されるに至った。

(4) 読影講習会の現況

講習会は、98年12月から始まり、1講習会の受講者数は、49名（1グループ約7名の7グループ講習）を基本として行われてきた。98年から99年度は講習会開催10回、以後00年度9回、01年度20回、02年度19回、03年度31回、04年度42回と増加してきた。特に今年度に入って増加の勢いを増し、05年9月10日

1. 受講者の読影力の向上←実験により証明済み
2. テーマ別課題の解決
3. 教材の整備
4. 受講者・講師の感想→アンケート調査
5. 講師の養成・トレーニング(指導者研修会)
6. リフレッシュコースの開設

図3 マンモグラフィ講習会(読影)の改善した主な項目(アンケート調査から)

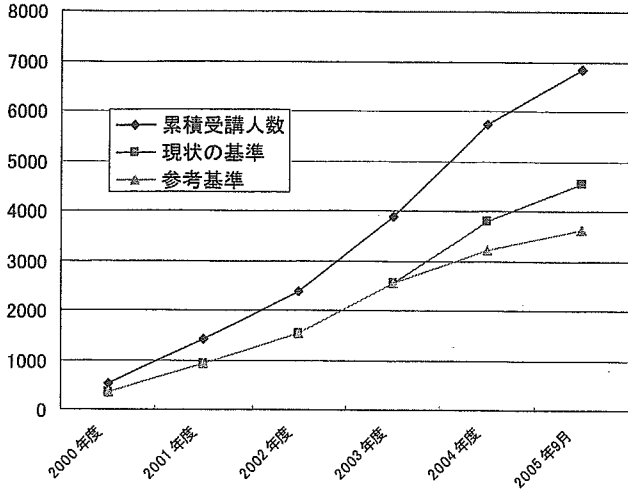


図4 講習会受講者数と認定取得者数

表1 マンモグラフィ検診精度管理中央委員会講習会読影講習受講者(2005年9月10日現在)

専門科	A	B	C	D	合計
外科	580	2739	622	192	4133
放射線科	244	1049	150	51	1494
産婦人科	20	446	262	141	869
その他	23	211	81	46	361
合計	867	4445	1115	430	6857

表2 講習会アンケート調査集計結果(2000年3月~05年度)

	講習会数	累積受講人数	現状の基準	参考基準
2000年度(*)		510	357	357
2001年度	20	1412	920	920
2002年度	19	2372	1538	1538
2003年度	31	3887	2563	2563
2004年度	42	5749	3783	3217
2005年9月	23	6851	4550	3618
2006年3月末(**)	59	8670	5720	

(*) : 2000年3月~2001年3月
(**) : 2005年9月以降予測値

いては、教育・研修委員会でも試算している。それによると、地域により偏りがあるものの、計算上は現時点でもほぼ数が足りてきており、今後すでに予定されている講習会、さらにはグレイドアップ試験での認定増加を見込むと、量的にはすでに足りてきていると考えられている。

(2) 読影医の質はこれが良いのか
教育・研修委員会では、これからは読影医の質を向上させる必要があると考えている。事実、04年4月から05年2月まで、図2の欄に示した評価基準(参考基準として示す)で読影試験を実施した。

マンモグラフィ検診が救命につながる評価として、評価Bを感度85%、特異度85%以上と認定した。その結果、読影試験の認定取得率は約半分に低下した。その原因は、アンケート調査から見る範囲では、講習会受講者が、それまでの受講者のように乳がんの診断や治療などに関わってこなかった医師が、読影のために急遽受講、受験した背景があることが示唆された。

画像診断の中でも、撮像においても特異な画像であるマンモグラムの読影が、画像読影に慣れた放射線科医は別として、2日間の講習を受講しただけでは直ちに救命につながる読影力を取得することは困難と思われる。講習会までにマンモグラム読影の勉強を十分に積んだ医師の場合には、2日間の講習でも十分に認定を取得できることも、アンケート調査などうかがわれる。講習会の事前読影勉強会開催などにも教育・研修委員会として援

助し、講習会の教育効果が上がるように配慮している。

さらに、問題は、一度取得した認定の更新がないことであろう。これまでのアナログマンモグラフィに対し、デジタルマンモグラフィが増加してきたことに対応するため、読影部分を含めてガイドラインの改訂を行うなど、画像も読影も急速に進化している。少なくともマンモグラフィ検診に携わる読影医として、自己の読影力がどの程度のレベルにあるのか、5年に一度は最低グレイドアップ試験をフィルムリーディングの機会として活用してもらいたいと思う。

参考基準でも今後の認定取得増加数を考慮すると、十分な読影医数が確保できるはずである(図4)。種々の理由により、教育・研修委員会が提示した参考基準と更新制は現基準に戻すこととなったが、このような読影レベルで本当に安全なのかを、受診する側と検診に関わる側とで考えていただきたい。

日本女性を乳がん死から救うために、安全で質の良いマンモグラフィ検診を、本当に安心して検診し、安心して受診してもらえるように願っている。

※ ※

古妻嘉一(こつま・よしかず) ●42年大阪府生まれ。68年神戸大医卒。同年より阪大医学部附属病院にて研修、71年同大医学部第2外科入局。74年より附属病院医員、77年より文部教官助手(医学部)、79年退職。81年大阪府泉佐野市にて古妻クリニック開設(有床診療所)、03年閉院。同年新大阪に乳がん検診・研修を主とした古妻クリニックを移転開設して現在に至る。第14回日本乳癌検診学会総会会長。

Limited resection trial for pulmonary ground-glass opacity nodules: Fifty-case experience

Junji Yoshida, MD,^a Kanji Nagai, MD,^a Tomoyuki Yokose, MD,^b Mitsuyo Nishimura, MD,^a Ryutaro Kakinuma, MD,^a Hironobu Ohmatsu, MD,^a and Yutaka Nishiwaki, MD^a



Dr Yoshida

Objective: This study was undertaken to determine the recurrence rate after limited resection of small lung carcinoma and to evaluate intraoperative frozen-section examination accuracy for Noguchi classification.

Methods: Enrollment requirements were as follows: pulmonary nodule 2 cm or smaller, diagnosed or suspected clinical T1 N0 M0 carcinoma in the lung periphery, and ground-glass opacity findings and lack of evident pleural indentations or vascular convergence on high-resolution computed tomographic scan. A wedge or segmental resection specimen, removed with custom stapler cartridges, was immediately reinflated and examined by frozen-section with hematoxylin-eosin and Victoria blue-van Gieson stains. If the tumor was confirmed as Noguchi type A or B with resection margins greater than 1 cm, the patient was closed and followed up on an outpatient basis. End points were 5-year disease-free survival and intraoperative classification accuracy.

Results: From August 1998 through October 2002, a total of 50 patients were enrolled (20 men and 30 women, ages 30-77 years). Tumor sizes ranged from 2 to 21 mm (11 mm average). There were 2 Noguchi type A tumors, 23 Noguchi type B tumors, 15 Noguchi type C tumors, 5 atypical adenomatous hyperplasias, 4 fibroses, and 1 granuloma. Frozen-section accuracy was approximately 98% (39/40). One intraoperative type B diagnosis was revised to type C after postoperative pathologic study. No morbidity, mortality, or recurrence has been seen with a median follow-up of 50 months.

Conclusion: Noguchi type A and B tumors may well be in situ carcinomas, and frozen-section examination was highly accurate. Neither local recurrence nor distant metastases have been found to date. Limited resection initial results appear promising.

From the Department of Thoracic Oncology, National Cancer Center Hospital East,^a and the Pathology Division, National Cancer Center Research Institute East,^b Kashiwa, Japan.

Supported in part by a Grant-in-Aid for Cancer Research from the Ministry of Health, Labor and Welfare, Japan.

Received for publication Dec 28, 2002; revisions received June 25, 2004; accepted for publication July 21, 2004.

Address for reprints: Junji Yoshida, MD, Department of Thoracic Oncology, National Cancer Center Hospital East, 6-5-1, Kashiwanoha, Kashiwa, Chiba, 277-8577, Japan (E-mail: jyoshida@east.ncc.go.jp).

J Thorac Cardiovasc Surg 2005;129:991-6
0022-5223/\$30.00

Copyright © 2005 by The American Association for Thoracic Surgery

doi:10.1016/j.jtcvs.2004.07.038

The Lung Cancer Study Group has performed the only prospective, randomized trial of limited resection versus lobectomy to date. They concluded that lobectomy was the appropriate surgical treatment for T1 N0 M0 non-small cell lung carcinomas, because limited resection resulted in greater local recurrence.¹ The Lung Cancer Study Group trial did not include many small cancers, and ground-glass opacity (GGO)² nodules were not recognized at the time of the study. Since then, several researchers have reported, although in retrospective study designs, that limited resection could be an acceptable alternative for patients with T1 N0 M0 disease.^{3,4} We decided to do more investigations and evaluations. In 1998, we reviewed peripheral lung cancers smaller than 1 cm in diameter and found that almost half of them displayed an invasive nature. We concluded that tumor size alone cannot be a positive indicator for limited resection.⁵

Shimosato and colleagues⁶ retrospectively evaluated cancer fibrotic focus or scarring and patient prognosis. They found that increasing fibrotic focus or scarring

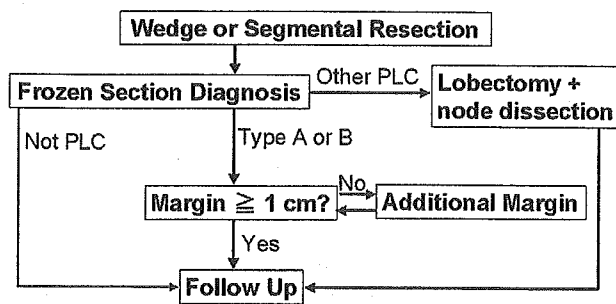


Figure 1. Treatment sequence. PLC, Primary lung cancer

GTS

was positively related to pleural invasion, lymph node metastasis, and blood vessel invasion. Patient prognosis was poorer with increased focus or scarring. They believed that scarring and resulting pleural indentations occurred with tumor development.

Noguchi and associates⁷ developed a six-category classification for lung adenocarcinomas less than 2 cm in diameter. They concluded, on the basis of histologic characteristics and outcomes, that localized bronchioloalveolar carcinoma (type A) and localized bronchioloalveolar carcinoma with foci of collapse (type B) were pathologically and biologically in situ noninvasive peripheral carcinomas, whereas localized bronchioloalveolar carcinoma with foci of fibroblastic proliferation (type C) was an advanced invasive stage of types A and B. This differentiation required careful histologic examination.

We speculated that if Noguchi type A and B tumors truly are in situ, noninvasive carcinomas, limited resection might be the procedure of choice. With this goal in mind, we developed some unique tools and methods for intraoperative diagnosis of these tumor types. With these methods, we found that we were able to reliably differentiate Noguchi types A and B from type C during the surgical procedure. As a result, in 1998 at our institution we started a prospective limited resection clinical trial to confirm the reliability

of the tumor type differentiation methods and to determine the survival of those with limited resection based on the tumor differentiation results for probable in situ adenocarcinoma in the lung periphery. We describe the study design, unique tools and methods, and preliminary results after completion of the planned 50 patient enrollment.

Patients and Methods

Our objectives were to evaluate intraoperative frozen-section examination in the identification of Noguchi type A or B tumors, to perform limited resection for Noguchi A and B and other benign or noninvasive nodules, and to determine the extent of local recurrence or distant metastases in all patients at 5-year follow-up. Enrollment required patients with a tumor less than 2 cm in diameter diagnosed or suspected as a clinical T1 N0 M0 carcinoma in the lung periphery on the basis of a computed tomographic (CT) scan. They had to have a high-resolution CT scan with findings suggestive of a Noguchi type A or B tumor: GGO and lack of evident pleural indentations or vascular convergence.⁸ Written informed consent was obtained from each participant. Patients with a malignancy history within the past 5 years and those not candidates for lobectomy and systematic lymph node dissection were excluded.

Figure 1 shows the treatment flow chart. We performed wedge or segmental resection, depending on the tumor location. When a tumor was deep in the middle of a segment, segmentectomy was chosen. Also, when a tumor could not be localized during surgery, we performed a segmentectomy to avoid missing the tumor. Our pathologist (T.Y.) examined the frozen-section specimen immediately. If the tumor was confirmed as Noguchi type A or B with a resection margin greater than 1 cm, the patient was closed up and followed up on an outpatient basis. If the margin was not sufficient, additional margin was resected. If the tumor was a primary malignancy, but not type A or B, lobectomy and systematic lymph node dissection were performed. Patients are followed up on an outpatient basis at least every 6 months by physical check-up, plain chest radiograph, and laboratory tests. Patients who underwent limited resection for Noguchi type A or B disease have chest CTs every year.

It is fairly difficult to perform Noguchi classification from a simple frozen section. To facilitate the examination, we used several innovative tools and techniques in our trial. We believe these contributed significantly to the trial results. Figure 2 shows the stapler cartridge (ENDO-GIA 30 3.5/3-1; Tyco Healthcare Japan, Tokyo, Japan), custom modified as requested by our chief thoracic surgeon (K.N.). Rather than three lines of staples on both sides, it has a single staple line on the black, resected specimen side. This makes it easier to cut a narrow pathologic examination specimen margin strip for negative cut-end confirmation.

With no obvious specimen bronchus or bronchiole for phosphate-buffered saline solution injection, specimen inflation to facilitate alveolar structure observation is difficult. To inflate the resected specimen's alveolar structure, our pathologist used a technique known, but not normally used in neoplastic lung disease diagnosis.⁹ With the specimen in a closed, phosphate-buffered saline solution-filled syringe, the piston was pulled back quickly and repeatedly, reinflating the alveolar structure by replacing alveolar air with phosphate-buffered saline solution (Figure 3). After

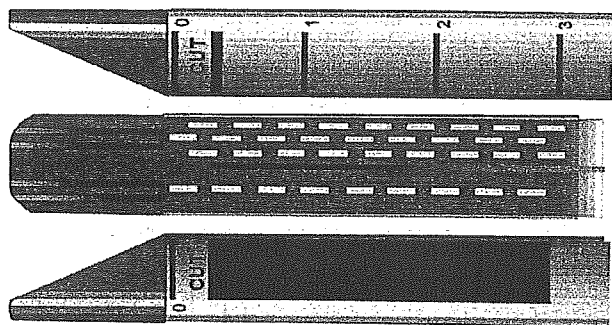


Figure 2. Customized stapler (ENDO-GIA 30 3.5/3-1; Tyco Healthcare Japan, Tokyo, Japan).

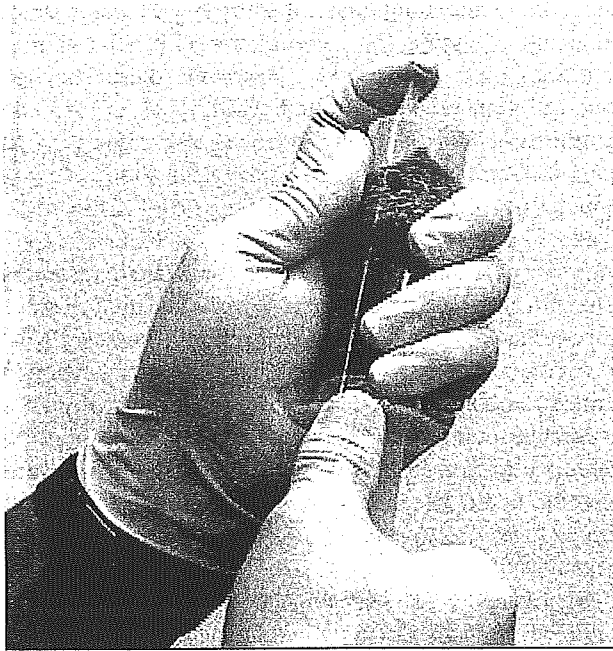


Figure 3. Specimen vacuum reflation.

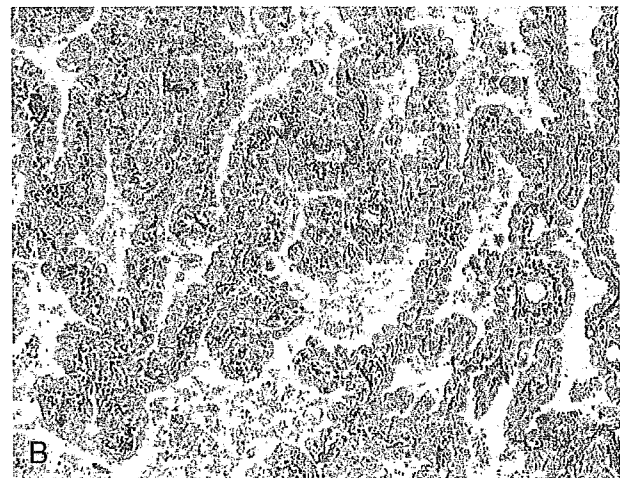


Figure 4. VvG staining showing elastic fiber destruction in type C tumor (A) and intact elastic fibers in type A tumor (B). (Magnification 100 \times .)

slicing the specimen into 2-mm thick slices and a second reflation, the pathologist stereoscopically examined the slices, looking for the most severe structure destruction indications. The maximum stromal destruction slices or the largest area slice were cut by cryostat, stained with hematoxylin-eosin, and examined microscopically.

In addition to routine hematoxylin-eosin staining, our pathologist (T.Y.) thought Victoria blue-van Gieson (VvG) staining would improve Noguchi classification accuracy, because it reveals whether the alveolar wall elastic fibers are intact,¹⁰ providing a powerful aid in improving intraoperative classification accuracy. If the elastic fibers were destroyed by tumor cells, as shown in Figure 4, A, the tumor was diagnosed as Noguchi type C, whereas if they were intact, as in Figure 4, B, the classification was type A or B. This diagnostic judgment was based on our group's previous report (Yokose and associates¹¹) that patients without stromal destruction, as shown by VvG staining, survived 5 years without recurrence.

Noguchi and associates⁷ reported no cancer recurrences at 5 years after lobectomy and lymph node dissection in the type A and B population.⁷ Statistically, it is impossible to compare the limited resection outcome for these tumors with the event-free standard surgery outcome. We reported an 85% 5-year survival rate among patients with tumors 2 cm or smaller and T1 N0 M0 pathologic class who underwent lobectomy and systematic lymph node dissection at our institution.¹² Allowing 4 local recurrences in 50 patients, a 90% confidence interval of 86% to 98% results, and the lower limit would be better than our earlier study. We therefore decided to recruit 50 patients, with a trial-quitting rule of 5 local recurrence cases.

The first end point was accurate frozen-section examination results for carcinoma invasiveness. The second, and more impor-

tant, end point was 5-year disease-free survival. This study protocol was reviewed by the National Cancer Center Hospital East institutional review board and was approved in July 1998.

Results

This prospective study (August 1998–October 2002) enrolled 50 patients comprising only 5.3% of all patients with resected lung cancer at our institution during this period. There were 20 men and 30 women, with ages ranging from 30 to 77 years (average 61 years). Tumor sizes ranged from 2 to 21 mm (average 11 mm). Thirty patients had wedge resection, 6 segmentectomy, and 14 lobectomy with lymph node dissection. Nineteen of the 30 wedge procedures were performed thoracoscopically by three-port access, and the other 11 needed a small thoracotomy.

Three-port procedures were performed when the tumor was subpleural or when the tumor was shallow or hard