

Real-time Tissue Elastographyを使用した乳腺腫瘍の新しい診断法

Evaluation of Breast Tumors with Real-time Tissue Elastography in Differential Diagnosis

橋本 秀行 Hideyuki Hashimoto

ちば県民保健予防財団 がん検診センター

乳腺疾患の診断において超音波検査は必要不可欠であり、診断装置も目覚ましい進歩を遂げている。現在使用しているBモード断層法は各組織の音響インピーダンスの差による反射波の強さを表しているが、実際の臨床では組織特性が十分反映されず診断に苦慮することも少なくない。平成15年12月から平成16年5月までに当検診センターにて腫瘍像形成性病変でElastographyを施行した175名(190病変)を対象に検討した。組織弾性システムを内蔵したデジタル超音波診断装置と探触子を用いて圧迫と解除を繰り返し、弾性画像をリアルタイムで検討した。評価方法は弾性スコアを用いて、スコア1：低エコー腫瘍全体に歪みが生じる、スコア2：腫瘍の多くは歪むが一部に歪みが生じない、スコア3：腫瘍の辺縁部にのみ歪みが生じる、スコア4：腫瘍全体に歪みが生じない、スコア5：腫瘍の周辺まで歪みが生じないものとした。良性125病変、悪性65病変において、スコア4以上を悪性とする、sensitivityが67.9%、specificityが91.2%、accuracyが83.2%であった。今後、症例数を重ねる必要があるが、悪性は歪みが生じ難く(硬い腫瘍)、良性病変は歪みやすい傾向が判明した。Elastographyはますます発展していく分野と考えられ、新しい超音波診断法としての有用性と可能性が示唆された。

Ultrasound is indispensable in the diagnosis of breast diseases, and the ultrasound systems have shown a remarkable progress. The B-mode ultrasound represents the intensity of reflected ultrasound wave due to the difference in the acoustic impedance of individual tissue. While in the clinical practice, the tissue characterization of insufficient reflection sometimes results in the difficulty in diagnosing. Studies were made on the 175 cases (190 lesions) that underwent "elastography" for the sake of mass-image-forming lesions. Using a digital ultrasound diagnostic system incorporating a tissue-elasticity system, elasticity images were studied in real-time by repeating compression and release. The adopted evaluation method is to classify the cases by the use of "elasticity score" in such way as : Score 1 : Distortion appears in the image of the entire low echo tumors, Score 2 : Image of most of tumors are distorted but no distortion is seen in certain areas, Score 3 : Distortion appears only in the peripheral areas, Score 4 : No distortion appears in the entire tumors, and Score 5 : No distortion appears even in the peripheral areas. If the cases over Score 4 are assumed to be malignant, sensitivity was 67.9%, specificity was 91.2% and accuracy was 83.2%. Although it may be necessary to accumulate more clinical cases from now and on, the studies have made clear so far the tendency that the malignant lesions (hard tumors) hardly produce distortion while the benign lesions easily produce distortion. The elastography can be considered as a new diagnosis which will develop in future. It was suggested that the elastography has usefulness and possibility as a new method in ultrasound diagnosis.

Key Words: Elastography, Breast Cancer, Ultrasound, Differential Diagnosis

1. はじめに

乳腺疾患の診断において、超音波検査は必要不可欠な modality であり、装置の発展に期待するところは非常に大きい。近年、超音波診断装置はフルデジタルとなり、技術の進

歩や開発も目覚ましいものがある。現在使用しているBモード断層法は、各組織の境界に生じる音響インピーダンスの差を反映して画像化している。しかし、実際の臨床では全く同

じ低エコーの腫瘤であっても、病理診断で良性のことも悪性のこともあり、診断に苦慮することも少なくない。

硬さを表す弾性係数は、各組織によって異なる。乳腺組織と比べ線維化の強い組織では硬くなり、浸潤癌、特に周囲組織の中に結合織を伴って浸潤する癌(硬癌)では弾性係数が非常に大きくなる。また結合織の増生を強く認めない非浸潤癌でも乳腺組織や良性の線維化より高い係数となっている¹⁾。この硬さを画像化することにより、同じ低エコー腫瘤であっても組織の硬さを反映した鑑別診断が可能であると予想される。これまで硬さについての評価は、施行する臨床医の触診によって判定され、その経験や主観によって大きく左右し、客観的な指標は存在しなかった。

Real-time Tissue Elastographyは、生体組織に圧迫を加えた際に、柔らかい部分は容易に変形し、硬い部分は変形しにくいという特徴を使って、客観性のある画像の表示を可能にした。このシステムは、圧迫前後の反射エコー信号から各深度における変位量を求め、歪みを算出し、画像化しているものである^{2)~4)}。

そこで、乳腺内に腫瘤を形成している病変(腫瘤像形成性病変)の診断において、リアルタイム組織弾性映像システムによる硬さの評価を行い、その有用性について検討したので報告する。

表 1 : 対象

年 齢	42 ± 12 (17 - 78)	
腫瘤径 (mm)	12 ± 7 (3 - 50)	
良 性 (125)	線維腺腫	73
	乳腺症	26
	乳頭腫	14
	線維症	10
	リンパ節	2
悪 性 (65)	非浸潤性乳管癌	8
	浸潤性乳管癌	54
	浸潤性小葉癌	3

mean ± SD (min - max)



図 1 : 組織弾性システムを内蔵した EUB-8500(左)と均一な圧迫ができるために専用スタビライザーを装着した 7.5MHz の探触子(右)。

2 . 対象と方法

平成 15 年 12 月 15 日から平成 16 年 5 月 10 日までに、ちば県民保健予防財団がん検診センターにおいて乳房の Real-time Tissue Elastography を施行した 175 名(190 病変)を対象とした。今回は、全症例とも腫瘤像形成性病変について検討した。内訳は全症例女性であり、針生検または外科的生検にて病理診断の得られた症例、または穿刺吸引細胞診で良性と診断され 12 ヶ月以上経過観察された症例である。平均年齢 52 歳、平均腫瘤径 12.5mm、良性 125 病変、悪性 65 病変である(表 1)。使用した超音波診断装置は、組織弾性システムを内蔵した日立メディコ製 EUB-8500 と 7.5MHz の探触子を用いた。また Elastography を行う際には、均一な圧迫ができるように専用のスタビライザーを用いた(図 1)。

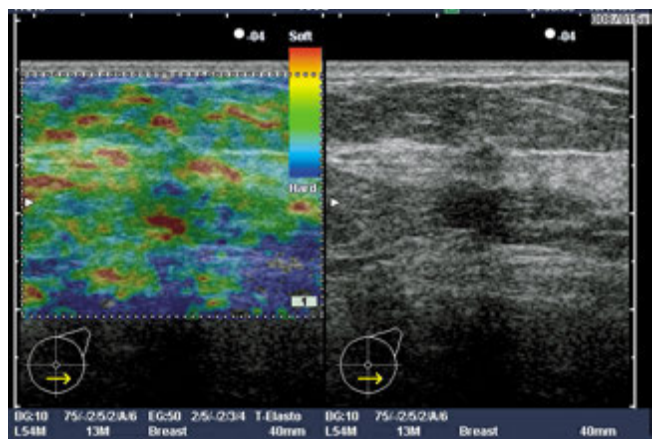


図 2 : 症例 59 歳 女性

スコア 1 : 低エコーの腫瘤全体に歪みが生じ、画像では全体が緑色を示す。左乳房 BD 領域(6 時方向)に 7 mm の低エコー腫瘤を認める。穿刺吸引細胞診にて良性と診断され、12 ヶ月経過観察された症例。Elastography では全体が緑色となり弾性スコア 1 と評価した。

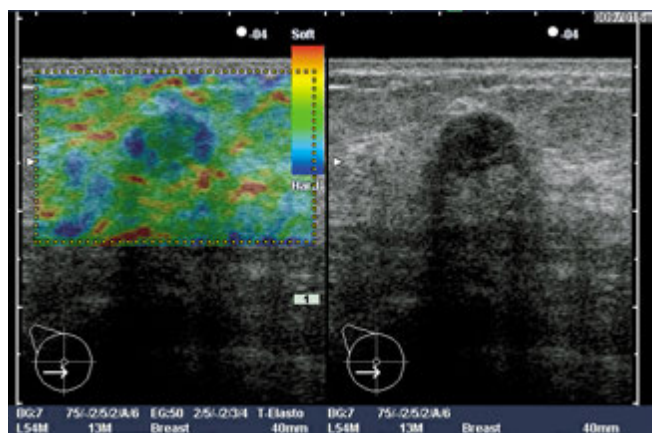
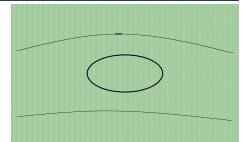
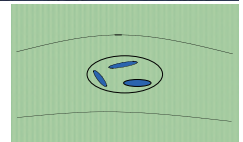


図 3 : 症例 51 歳 女性

スコア 2 : 腫瘤の多くは歪むが、一部に歪みが生じず、青色と緑色のモザイク状に観察される。右乳房 D 領域(8 時方向)に 9 mm の低エコー腫瘤を認める。針生検を施行し、線維腺腫と診断された。Elastography では青色と緑色がモザイク状に観察され、弾性スコア 2 と評価した。



まずBモード画像にて両側乳房のスキャンを行い、腫瘤像を確認した後、エラストモードに切り替えて専用プローブで圧迫と解除を繰り返し、画像を動画にて検討した。評価方法は、伊藤らが提唱している弾性スコア⁹⁾を用いて、最も安定したデータが取得できる圧迫初期の画像を評価した。以下にスコア別の症例を示す。

スコア1は低エコーの腫瘤全体に歪みが生じ、画像では全体が緑色を示す(図2)。スコア2は腫瘤の多くは歪むが、一部に歪みが生じない症例である。画像では青色と緑色がモザイク状に観察される(図3)。スコア3は腫瘤の境界部にのみ歪みが生じ、中心は歪まない症例である。画像では中心は青くなり、境界部とその周囲が緑色として観察される(図4)。スコア

4は腫瘤全体に歪みが生じず、画像では腫瘤全体が青く観察される(図5)。スコア5は腫瘤の境界を越えて周辺まで歪みが認められない症例である。画像では腫瘤より広い範囲に青色が観察される(図6)。

以上の弾性スコアを用いて、それぞれの症例について検討を行った。

3. 結果と考察

良性病変125例、悪性病変65例において、年齢では悪性が高い傾向があったが、腫瘤径では統計学的な有意差を認めなかった(表2)。良悪性と弾性スコアの関係を表3に示す。良性

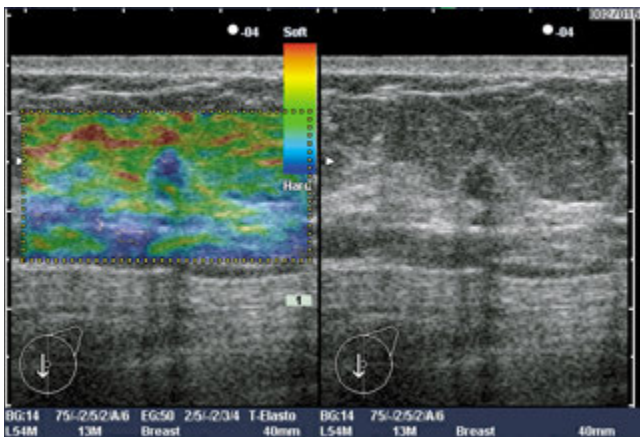


図4：症例 65歳 女性

スコア3：腫瘤の境界部にのみ歪みが生じ、中心は歪まず青くなり、境界部およびその周囲が緑色として観察される。左乳房AB領域(9時方向)に7mmの低エコー腫瘤を認める。穿刺吸引細胞診で乳癌と診断され、最終病理診断は浸潤性乳管癌(硬癌)であった。Elastographyでは中心が青く、周囲が緑色に観察され、弾性スコア3と評価した。

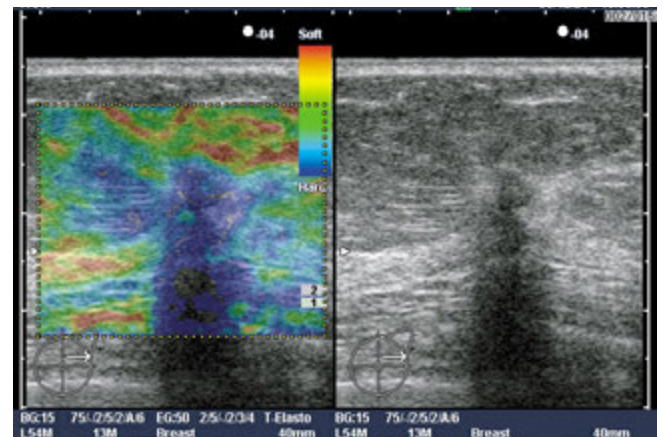
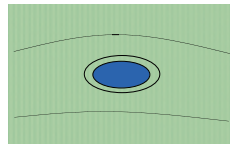


図6：症例 66歳 女性

スコア5：腫瘤の境界を越えて周辺まで歪みが認められない。画像では腫瘤より広い範囲に青色が観察される。左乳房C領域(2時方向)に8mmの低エコー腫瘤を認める。穿刺吸引細胞診で悪性と診断され、最終病理診断は浸潤性乳管癌(硬癌)であった。Elastographyでは低エコー部を超えて青く観察され、弾性スコア5と評価した。

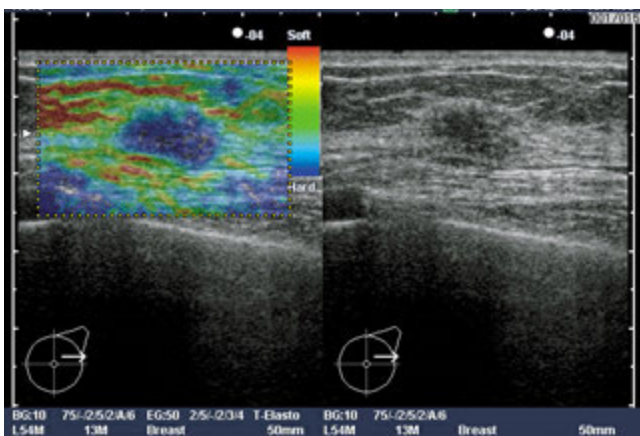
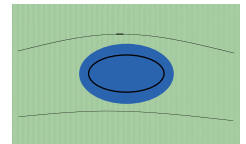


図5：症例 46歳 女性

スコア4：腫瘤全体に歪みが生じず、腫瘤全体が青く観察される。左乳房C領域(2時方向)に13mmの低エコー腫瘤を認める。穿刺吸引細胞診で悪性と診断され、最終病理診断は浸潤性乳管癌(乳頭腺管癌)であった。Elastographyでは低エコーの腫瘤全体が青色に観察され、弾性スコア4と評価した。

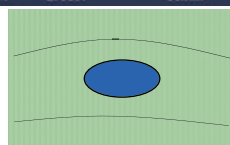


表2：良性病変と悪性病変の比較

	良性 (n=125)	悪性 (n=65)	
年齢	49 ± 12 (17 - 76)	57 ± 10 (35 - 78)	p < 0.001
腫瘤径(mm)	12.4 ± 7.1 (3 - 30)	12.8 ± 7.7 (3 - 35)	NS

mean ± SD (min - max)

表3：弾性スコアと病理結果との対比

	弾性スコア				
	1	2	3	4	5
良性 (125)	12	64	38	11	0
悪性 (65)	2	6	13	21	23

sensitivity : 67.9 %
specificity : 91.2 %
accuracy : 83.2 %

では、スコア1が12例(9.6%)、スコア2が64例(51.2%)、スコア3が38例(30.4%)あり、良性病変の9割以上がスコア3以下であった。また周囲への浸潤を疑わせるスコア5は1例も認めなかった。一方、悪性では、スコア5が23例(35.3%)、スコア4が21例(32.3%)と高いスコアに多い傾向が認められたが、良性を示唆させるスコア1や2の症例も存在していた(表3)。今回の190病変において、弾性スコア4以上を悪性、3以下を良性とすると、sensitivityが67.9%、specificityが91.2%、accuracyが83.2%、negative predictive value : 84.4%、positive predictive value : 80.0%となった。今回の症例の中には、B-modeでは悪性の可能性があるとして診断した症例(例えばカテゴリ4)でもElastographyでスコアが1ないし2の症例が認められ、細胞診や病理結果も良性であった。今後、このスコアが針生検や穿刺吸引細胞診の適応の指標にならないかと考えている。

今回、悪性の症例の中で弾性スコアが1および2であった症例(false negative case)を表4に示した。年齢、腫瘤径、病理組織の結果との関連は認められなかった。また超音波診断が難しいとされる非浸潤癌(5例)について表5に詳細を示すが、腫瘤径の大きいものにスコアが低い傾向にあると思われた。これについては詳細な病理との対比が必要であるが、悪性細胞の分布や密度との関連性が重要であり、今後の検討課題であると思われた。

表4 : 弾性スコア 1、2 の悪性症例

No	年齢	腫瘤径 (mm)	病理組織	弾性スコア
1	66	28	DCIS	1
2	78	10	Invasive lobular ca	1
3	75	21	Invasive ductal ca	2
4	67	14	Invasive ductal ca	2
5	59	35	DCIS	2
6	71	8	Mucinous ca	2
7	40	8	Invasive lobular ca	2
8	44	40	Invasive ductal ca	2

表5 : 非浸潤癌の症例

No	年齢	腫瘤径 (mm)	病理組織	弾性スコア
1	66	28	DCIS	1
2	59	35	DCIS	2
3	60	9	DCIS	4
4	55	4	DCIS	5
5	63	6	DCIS	5

4. まとめ

今回、175名(良性125病変、悪性50病変)のReal-time Tissue Elastographyの有用性の検討を行い、悪性は歪みが生じ難く(硬い腫瘤)、良性病変は歪みやすい傾向が判明した。

今後、さらに症例数を重ねる必要はあるが、Elastographyは新しい超音波診断法としての有用性と可能性が示唆された。

参考文献

- 1) Krouskop TA, et al : Elastic Moduli of Breast and Prostate Tissue under Compression, Ultrasonic Imaging, 20, 260-274, 1998.
- 2) Shiina T, et al : Real Time Tissue Elasticity Imaging using Combined Autocorrelation Method, J.Med.Ultrasounds, 26(2) : 57-66, 1999.
- 3) Yamakawa M, et al : Tissue Elasticity Reconstruction Based on 3-Dimensional Finite Element Model, Journal of Applied Physics, 38(5B), 3393-3398, 1999.
- 4) Mitake T, et al : Development of New Technologies for Ultrasound Diagnostic Scanner, MEDIX, 38 : 21-26, 2004.
- 5) 伊藤吾子, ほか : 乳腺疾患におけるElastographyの臨床応用. JABTS 2003 ; 6(2) : 50-51.