

乳腺超音波エラストグラフィの手技、 診断基準の再考

Restudy of the Techniques and Diagnostic Standards of Breast Diseases Ultrasound Elastography

伊藤 吾子¹⁾ Ako Itoh
松村 剛³⁾ Takeshi Matsumura

植野 映²⁾ Ei Ueno
外村 明子³⁾ Akiko Tonomura

¹⁾ 日立総合病院 外科
²⁾ 筑波大学病院 乳腺甲状腺内分泌外科
³⁾ 株式会社日立メディコ 技術研究所

乳腺疾患の良悪性診断において超音波エラストグラフィは診断基準が簡便かつ有用であるが、現時点ではその画像取得に手技依存がある。過剰な初期圧迫、大きすぎる振幅は偽陰性の原因となり注意が必要である。エラストグラフィが適正な圧で撮像されたものであるかは、その筋層、皮下脂肪層のパターンである程度推測できる。

また、エラストグラフィは補助診断であり、単独で良悪性を決定するものではない。弾性スコアの解釈と役割は、腫瘍像形成性病変と非形成性病変ではそれぞれ異なる。腫瘍像形成性病変に対してはスコア1、2を良性と考え、細胞診などの適応を減らす指標として有用である。腫瘍像非形成性病変に対しては悪性の可能性のある病変の拾い上げとしての利用価値は十分にあるが、弾性スコアのみで安易に良性であると判断すべきではない。

The diagnostic standards using the Ultrasound Elastography is simple and useful in differentiating diagnosis of benignancy / malignancy of breast diseases. However, making such images depends largely on operator's hand skills at this moment. Excessive suppression in the beginning of operation as well as too large amplitude of the probe movement may lead to false negative diagnosis, and therefore, attention is required. Whether an elastographic image was taken with a proper suppression level or not can be presumed by looking at the patterns of muscular layer and subcutaneous fat layer of the patient.

On the other hand, Elastography is a complementary diagnosis and can not independently decide benign or malignant. Interpretation and role of the elasticity score are different from each other between tumor-image-making disease and non-making disease. For tumor-image making disease, it is useful as an index for regarding the score 1, 2 as benign and for reducing the number of cases suited for cellular examination and some others. Although Elastography is useful enough in picking up diseases which can be malignant against non-tumor image-making diseases, it should not be easily judged as benign only with the elasticity score data.

Key Words: Elastography, Ultrasound

1. はじめに

超音波エラストグラフィが臨床応用されるようになって約3年が経過した。エラストグラフィは組織の硬さという通常の超音波診断では得られにくかった情報を得ることができ、乳腺疾患の診断においては、簡便な診断基準を用い、単独で通常法とほぼ同等の診断能を持つ¹⁾。しかしエラストグラフィの画像を得る方法が手動的であるがゆえに、得られる画像の手技依存、再現性という問題がある。またエラストグラフィの実地臨床において果たす役割としては単独診断ではなく、

通常の超音波に加える補助診断であり、その診断基準は再考の余地がある。乳腺超音波エラストグラフィの手技、補助診断としての診断基準について考察する。

2. 乳腺エラストグラフィの簡便な診断基準

2.1 弾性スコア

乳腺エラストグラフィはBモードにおける低エコー域病変

と比較し、以下の5つの画像パターンに分類される(Tsukuba Elasticity Score)(図1)。

スコア1；低エコー域全体に歪みが生じる(周囲正常乳腺と同様に病変全体が緑)

スコア2；低エコー域の一部に歪みが生じない(病変が緑と青のモザイク状)

スコア3；低エコー域の中心は歪まず辺縁部に歪みが生じる(病変の中心は青く辺縁が緑)

スコア4；低エコー域全体に歪みが生じない(病変全体が青)

スコア5；低エコー域とその周辺まで歪みが生じない(病変とその周辺まで青)

スコアが高くなるにつれ悪性の可能性が増す。スコア3-4間を良悪性のカットオフポイントとすると感度、特異度が最も高くなる³⁾。しかし、実地臨床での診断への適応に際してはBモード像によって解釈が異なるため詳細は後述したい。

2.2 BGRsign

嚢胞や極低エコー腫瘍などに生じる、浅層より青→緑→赤の層状に見えるアーチファクトである(図1)。腫瘍内部にエコー信号が十分に得られない場合、「変位がない」と演算される。このとき腫瘍の浅部では青く表示されるが、腫瘍の後方ではエコー信号が得られるため腫瘍内部との変位の違いが実際よりも大きく見積もられて「大きく歪んだ」と演算され、腫瘍の深部では緑や赤に表示されるものと考えられる。乳腺内の比較的浅層にある嚢胞ではBGRsignが診断に有用であるが、深層の腫瘍では元のエコー信号が弱いため充実性の腫瘍であってもBGRsign様に見えることがあり注意が必要である。

3. 乳腺エラストグラフィの再現性

乳腺エラストグラフィの再現性は以下の2点からなる。

- (1) 検査手技の再現性(同じ病変に対し複数の検者が検査を施行しても同様のエラストグラフィが得られるかどうか)
 - (2) スコア判定の再現性(同じエラストグラフィを複数の判定者が見た際に同じスコア判定をするかどうか)
- それぞれについて検討した。

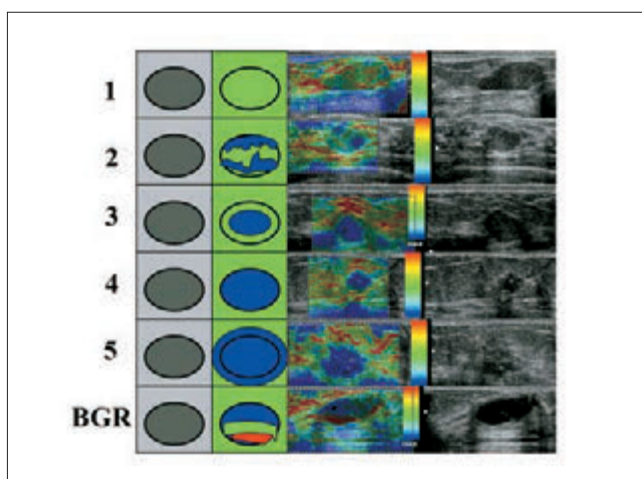


図1：Tsukuba Elasticity Scoreの模式図と臨床例

3.1 乳腺エラストグラフィの検査手技の再現性を保つポイント

(1) ROI(Region of Interest)の設定

現在臨床にて使用されているエラストグラフィは相対的歪み分布であり、設定したROIの中での歪みの平均を緑、それよりも硬いものを青、柔らかいものを赤と表示したものである。実際には硬くてもROIを病変ぎりぎりに設定すれば、そのROI内での歪みの平均である緑に表示されてしまう可能性がある(図2a)。病変の周囲乳腺との硬さの差をきちんと描出するためには、ROIに周囲の正常乳腺を十分に含めなければならない(図2b)。病変の大きさを問わず推奨されるROIは、垂直方向は皮下から大胸筋を含む(肋骨は含まない)まで、方位方向は画面の幅全体である。

(2) エラストグラフィを得るための手技

エラストグラフィは探触子にて手動で与えた外圧によって生じた歪みを画像化したものであり、現時点ではその画像取得に手技依存がある。検査手技は以下の3つの要素からなる。

(a) 初期圧迫量(初めに探触子を乳房にあてる強さ)

通常の乳腺超音波検査では探触子を乳房に少し押し付け、皮下脂肪の層を薄くすることで乳腺内の病変を浅い位置にし、その形状や内部エコーを観察する。このBモード像がきれいに表示されている位置からさらに圧迫を加えると、エラストグラフィ撮像にとっては過剰な圧迫となる(図3a)。Bモード検査の位置から探触子を浮かせてきて、乳房が変形しない程度の軽い接触から1-2mmの圧迫を加えると診断的価値の高いきれいなエラストグラフィとなる(図3b)。このときに2画面表示されているBモード像は病変の輪郭や内部エコーがはっきりせず診断には適さない。初期圧迫が強いと生体組織の非線形性の違いにより、硬い病変が相対的に柔らかく表示されたり、柔らかい病変が相対的に硬く表示されたりするため、偽陰性の原因となりうる。適正圧

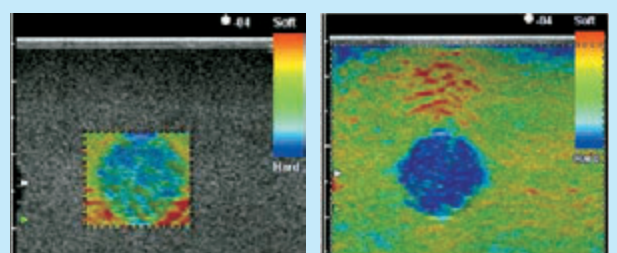


図2a：硬い腫瘍ぎりぎりにROIを設定した場合には偽陰性となる。(ファントム像) 図2b：周囲の柔らかい部分をROIに含めると硬さの違いが明瞭に描出される。

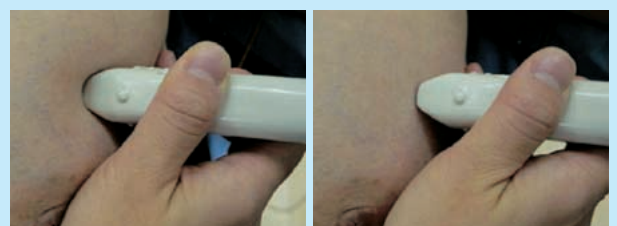


図3a：初期圧迫が過剰であるエラストグラフィ施行時 図3b：適正な初期圧迫のエラストグラフィ施行時

で撮られたエラストグラフィはROIに含まれる大胸筋が均一に青く、皮下脂肪層が緑と赤の横縞模様に表示される。大胸筋に赤や緑が混在する、あるいは皮下脂肪層に青が混在する像は初期圧迫が過剰と考え、安易に診断に用いるべきでないとする(図4)。ただし、病変が大きい場合には大胸筋がROIに含まれないことや、適正圧であっても病変直下の筋層に赤が混在することもある。また、病変が深部にある場合には大胸筋に緑が混在する程度に初期圧迫を強くしなければ正しく評価できないこともあり、今後の検討課題として残る。

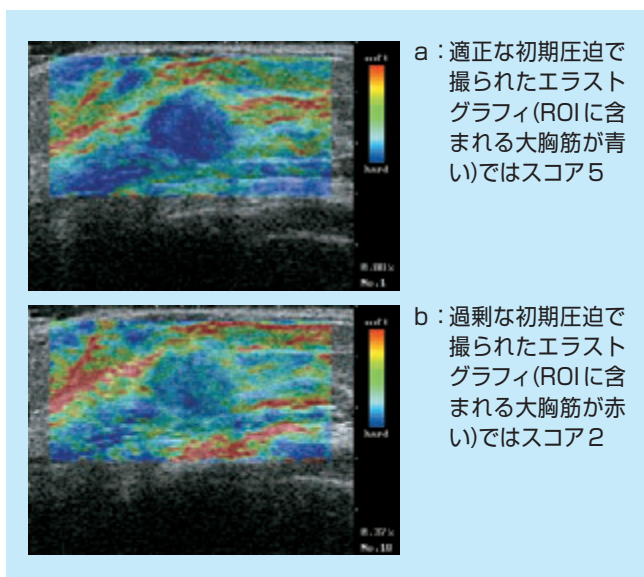


図4 : 51歳女性、浸潤性乳管癌

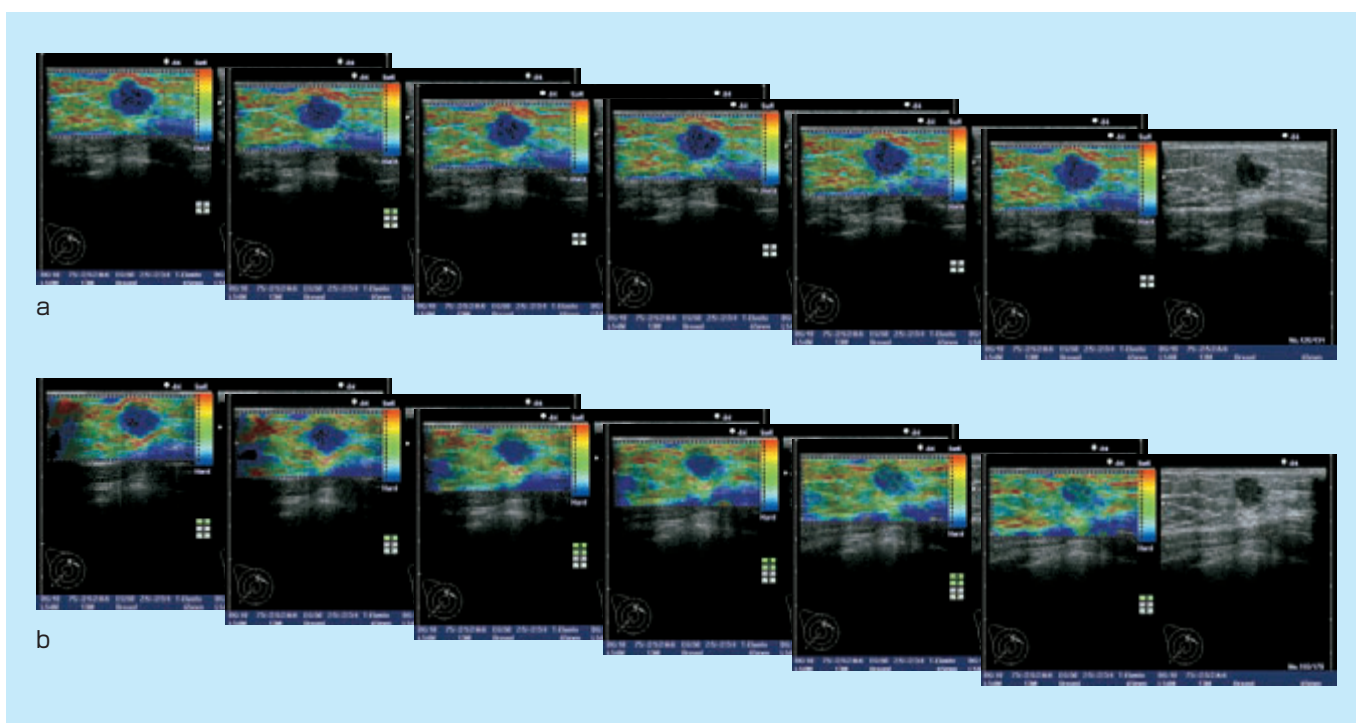


図5 : 74歳女性、浸潤性乳管癌

a : 1-2mmの適正な振幅で撮られたエラストグラフィであれば観察中のどのフレーム画像を用いても弾性スコアは5となる。
 b : 振幅を大きくしてエラストグラフィを撮像すると、圧迫初期には弾性スコア5、強く押し込んだときには弾性スコア2となり、どのフレーム画像を用いるかによってスコア判定が大きく異なってしまいます。

(b) 探触子の振幅

探触子を上下する振幅は1-2mm程度が適切である。大きく探触子を動かすと描出断面がずれることがあり「大きく歪んだ」と機械が誤認し偽陰性となる可能性がある。また、押し込んだときの圧迫過剰や画像のバタつきによるアーチファクトも偽陰性の原因となる。手首全体で探触子を上下させるのではなく、小指で軽く乳房に探触子を固定し、拇指と示指の2本で1mm程度上下させるのがコツである。適正な振幅で撮像されたエラストグラフィであれば観察中のどのフレーム画像を用いてもスコア判定に差がない(図5a)。振幅が大きすぎるエラストグラフィは動画で観察している間の変化が大きく、どのフレーム画像を用いるのかによってスコア判定にばらつきが出る(図5b)。このときにはトラックボールでシネメモリを戻し圧迫の最も軽い時の静止画(大胸筋が青く、皮下脂肪層が緑と赤)を抽出して診断に用いる。また、自身の撮った動画を見直すと振幅が大きいことはすぐに分かるので手技のフィードバックが可能である。

(c) 探触子を動かす速さ

1秒間に1-2回探触子を上下させる程度が適当である。速さはスコア判定に大きな影響はないが、垂直方向の滲み込みの原因にはなる。

3.2 弾性スコア判定の再現性を保つポイント

(1) スコア判定は方位方向で行う～垂直方向の滲み込み～

垂直方向には圧迫による上下の動きがある。画像処理の過程で前フレームの残像が次フレームに重なり、硬い病変の上下に皮下脂肪や乳腺後脂肪織の緑色が入り込んでくるものが

ある(垂直方向の滲み込み)(図6)。このためスコアの判定は病変の垂直方向ではなく方位方向で行うとより正確である(図7、図8)。この現象は①圧迫速度が速い場合、②振幅が大きい場合に起こりやすく、浅層の病変では上部に、深部の病変では下部に起こりやすい。特に深部のものでは一見BGRsign様に見えることもあり注意が必要である(図9)。

(2) スコア2の判定の注意点

弾性スコアの判定において明らかなスコア1、2やスコア4、5は判定に迷うことはあまりない。判定に悩む例としては「青の面積が明らかに多いが一部に緑が混ざるもの」をスコア2とするかスコア4とするかが最も多いと思われる(図10)。スコア2とは「青と緑の部分が不規則に混在し、緑の面積が多いもの」と定義する。腫瘍径のある程度大きなもの(2cm以上)

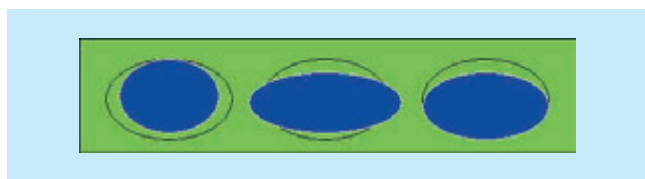


図6：垂直方向の滲み込みの模式図

や深部の病変では硬い腫瘍であっても、一部点状に緑が入ってくる可能性があるがこれをスコア2とは判定しない(図11)。エ

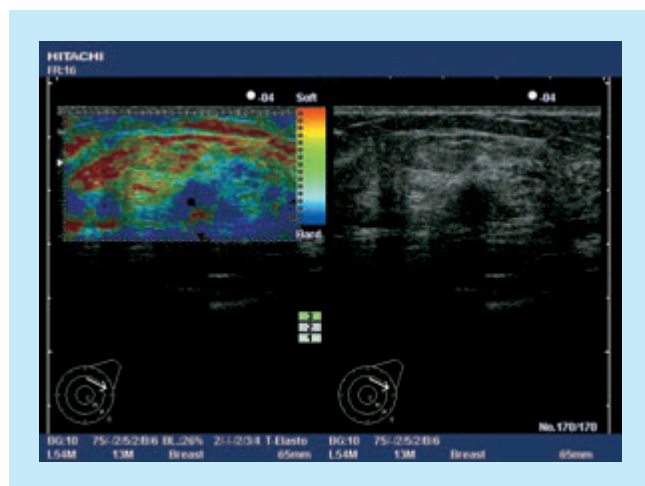


図9：41歳女性、管状癌
乳腺後隙脂肪の赤が病変深部に滲み込み一見BGRsign様に見えるがスコア4と判定した。

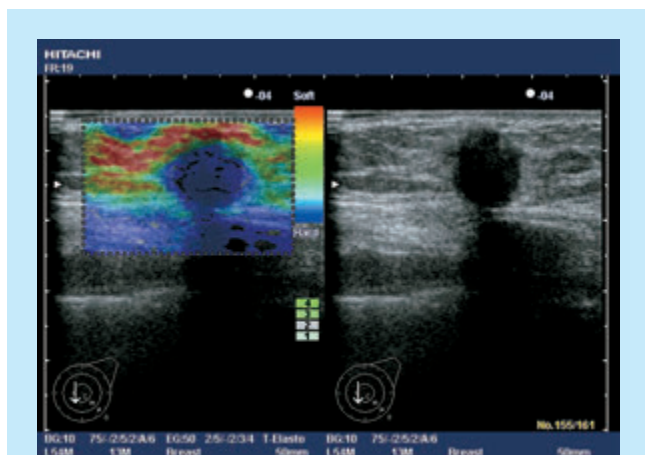


図7：71歳女性、浸潤性乳管癌

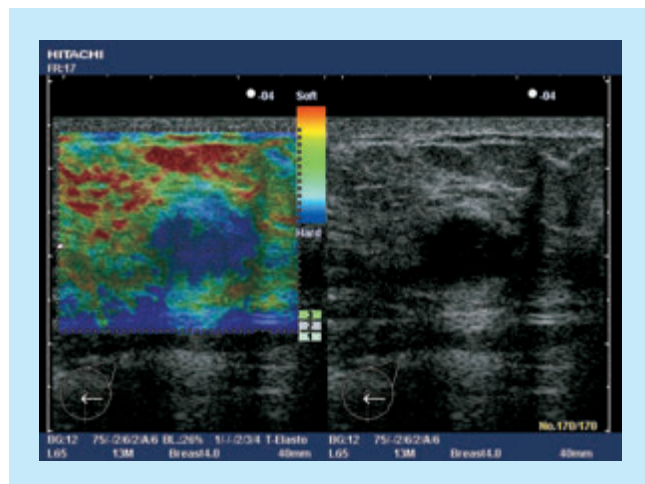


図10：48歳女性、浸潤性乳管癌
一部に緑が混在するが明らかに青の面積が大きいため弾性スコア4と判定した。

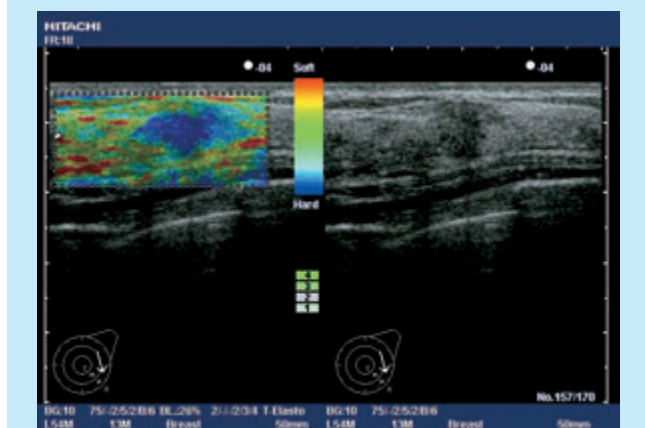


図8：44歳女性、浸潤性乳管癌

いずれも垂直方向で判定するとスコア3だが方位方向ではスコア5と判定できる。浅層にある病変は上部に脂肪層の柔らかさが重なって見えてしまうことがある(垂直方向の滲み込み)ため、弾性スコアの判定は方位方向で行うと正確である。

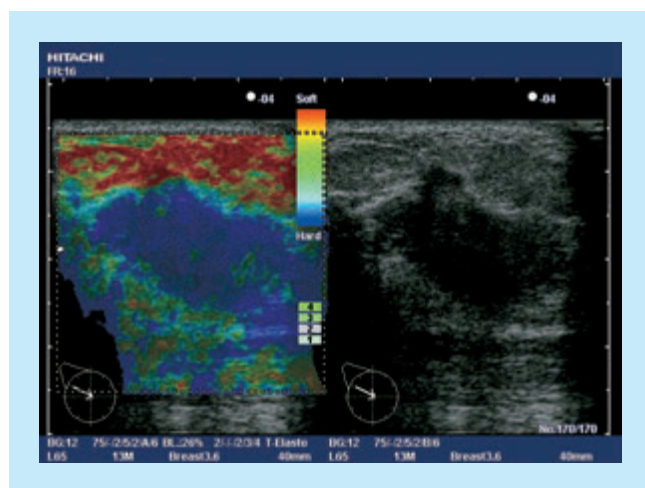


図11：68歳女性、浸潤性乳管癌
腫瘍径が大きく、病変が深部に存在するため点状に緑が混在するが、これらはアーチファクトと考え弾性スコア5と判断した。

ラストグラフィは最終診断ではないので、偽陽性となっても細胞診、組織診でリカバリ可能である。新しいモダリティを加えたことによる偽陰性は患者の不利益となるので、実際には迷ったら高めのスコアをつけ、ほかの検査にて確認した方が良いと考える。

4. エラストグラフィの臨床利用

2004年7月から2006年2月まで日立総合病院にてEUB-8500(日立メディコ製)内蔵超音波エラストグラフィを併用して乳腺疾患の診断を行った487例(良性; 320例、悪性; 167例)の結果では、通常法Category3-4間の感度88.0%、特異

表1: 腫瘍像形成性病変の超音波診断結果

	Category1	Category2	Category3	Category4	Category5
Benign	0	62	133	42	0
Malignant	0	1	13	45	85

表2: 腫瘍像形成性病変の病理診断結果ごとの弾性スコア結果

	Score1	Score2	Score3	Score4	Score5
Benign	43	93	54	38	9
Fibroadenoma	22	43	25	8	1
Intraductal papilloma	5	6	5	4	0
Phyllodes tumor	0	2	2	3	0
Fibrocystic disease	8	19	7	8	5
Complicated cyst	4	13	14	15	3
Others	4	10	1	0	0
Malignant	0	5	10	31	98
Invasive ductal ca.	0	3	5	21	88
Ductal ca. in situ	0	0	3	7	3
Invasive lobular ca.	0	1	0	0	6
Mucinous ca.	0	0	2	0	0
Medullary ca.	0	1	0	1	0
Tubular ca.	0	0	0	1	0
Others	0	0	0	1	1

度83.1%、正診率84.8%に対し、弾性スコア3-4間単独での感度85.0%、特異度82.5%、正診率83.4%でありほぼ同等の診断能を示した。適切な手技にさえ慣れば簡便な5段階の診断基準で約80%以上の正診率を得ることができるのはエラストグラフィの利点である。

しかし、エラストグラフィ機能が超音波装置に内蔵され通常超音波に引き続いて用いることができるようになった現在では単独での診断を行う必要はなく、通常法に加える評価項目の1つとしての役割が求められるようになった。補助診断としての弾性スコアの解釈は病変の形状によって異なる。

(1) 腫瘍像形成性病変

対象症例のうち腫瘍を形成したものは381例(良性; 237例、悪性144例)であり、通常法超音波診断における感度は90.3%、特異度は82.3%、正診率85.3%であった(表1)。しかし、良性病変のうちCategory3以上の症例が175例(73.8%)あり、これらを良性であると診断するには細胞診、組織診などのさらなる検査が必要とされる。これに対しエラストグラフィはスコア3-4間をカットオフポイントとすると、感度89.6%、特異度80.2%、正診率83.7%となった(表2)。さらに、良性腫瘍のうちスコア3以上の症例が101例(42.6%)であり、通常法より74例少なかった。スコア1を示す悪性病変はなく、スコア2を示した5例の悪性病変はいずれも腫瘍径が25mm以上(26-32mm)であった。正しい手技で撮られたエラストグラフィであれば、20mm以下の腫瘍像形成性病変でスコア1、2を示すものはほぼ良性病変と判断でき、細胞診、組織診を減らせる可能性が示唆された(図12)。なお、スコア3を示した病変のうち54例(84.4%)が良性であり、10例(15.6%)のみが悪性であった。スコア3を示す病変に関しては積極的に悪性を疑うわけではないが、非浸潤性乳管癌や粘液癌などの可能性は残るので細胞診などは行っていった方が良いと考える(図13)。

(2) 腫瘍像非形成性病変

超音波にて部分的な豹紋状、地図状エコーや周囲乳腺と比較してやや低エコーの領域、石灰化のみとして認識され、非

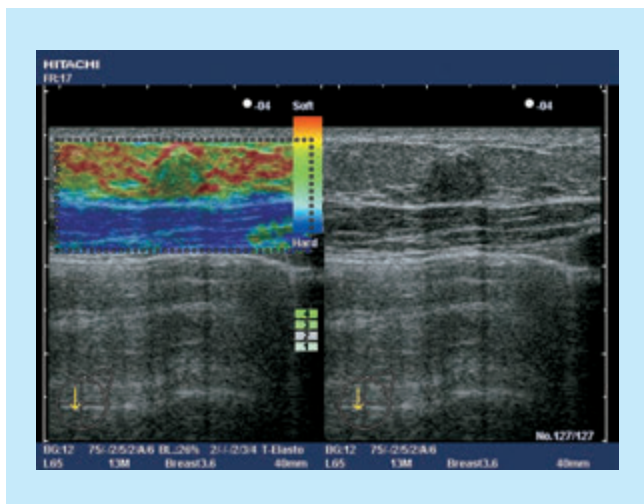


図12: 38歳女性、線維腺腫

通常法超音波診断ではCategory3としたが、エラストグラフィを追加しスコア1であると良性の可能性が非常に高くなる。本症例は細胞診にて線維腺腫と確認したが、このような病変に対しては今後、細胞診を行う必要がなくなるかもしれない。

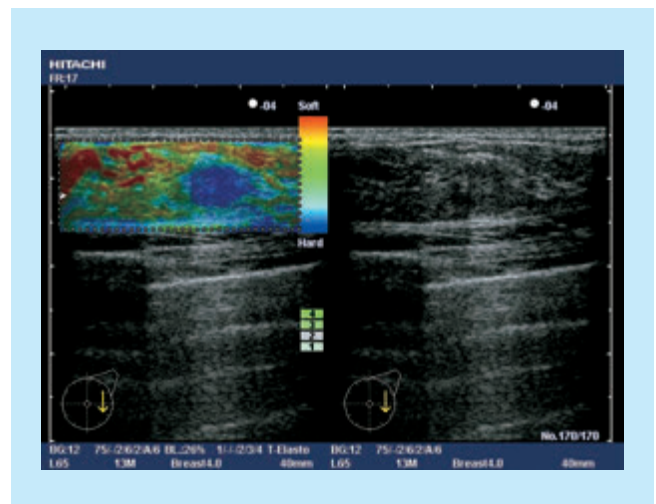


図13: 44歳女性、粘液癌

Bモード像は図8のものと同様だが、エラストグラフィにてスコア3であることより悪性の可能性も考慮し針生検を行い粘液癌と診断した。

浸潤癌や浸潤癌の乳管内成分などの悪性と乳腺症などの良性との鑑別が問題となる病変である。対象症例のうち腫瘤像非形成性病変は106例(良性；83例、悪性；23例)であり、通常の超音波では感度73.9%、特異度85.5%であった(表3)。これに対しエラストグラフィでは腫瘤像形成性病変と同様にCategory3-4間をカットオフポイントとすると感度52.2%、特異度89.1%であり通常法より感度が低かった(表4)。腫瘤像非形成性病変に関してはスコア3を示す悪性が3例、スコア2を示す悪性が6例、スコア1を示す悪性も2例あり、単純にスコア3-4間をカットオフとして良悪性診断を行うことは危険である。通常法で良性の可能性が強く示唆されるが、周囲乳腺よりも若干低エコーに見える部分や乳腺内への脂肪の入り込みなどでは弾性スコア1であることが良性の決め手になることはある。また、部分的な豹紋状、地図状エコー域に

表3：腫瘤像非形成性病変の超音波診断結果

	Category1	Category2	Category3	Category4	Category5
Benign	0	12	59	12	0
Malignant	0	0	6	13	4

表4：腫瘤像非形成性病変の病理検査結果ごとの弾性スコア結果

	Score1	Score2	Score3	Score4	Score5
Benign	26	39	9	7	2
Fibrocystic disease	26	30	5	5	1
Intraductal papilloma	0	2	2	0	1
Fibroadenoma	0	1	2	0	0
Complicated cyst	0	2	0	1	0
Mastitis	0	2	0	0	0
Diabetic mastopathy	0	2	0	1	0
Malignant	2	5	3	7	6
Invasive ductal ca.	1	2	2	3	3
Ductal ca. in situ	1	3	1	3	3
Mucinous ca.	0	0	0	1	0

おいてスコア2以上で周囲正常乳腺に比べ硬いということから細胞診、組織診を行って非浸潤性乳管癌の診断を得たものもある(図14)。しかし、明瞭な低エコー域を伴わない石灰化のみの病変ではスコア1であっても非浸潤性乳管癌の可能性は否定できない(図15)。腫瘤像非形成性病変においてエラストグラフィはSuspicious of lesionの拾い上げとしては有用であるが、通常法やマンモグラフィで悪性を否定できない場合にはエラストグラフィの所見如何にかかわらず細胞診、組織診の適応としては残すべきであると考ええる。

5. 結語

乳腺疾患において超音波エラストグラフィ診断は簡便かつ侵襲性もなく、通常法に匹敵する診断能を持つが、検査手技には注意が必要である。過剰な初期圧迫、大きすぎる振幅は偽陰性の原因となる。

弾性スコアの良悪性診断への適応に際しては腫瘤像形成性病変と非形成性病変では解釈と役割が異なる。腫瘤像形成性病変に対しては、スコア1、2をほぼ良性と考え、細胞診などの適応を減らす指標として有用である。腫瘤像非形成性病変に対しては悪性の可能性のある病変の拾い上げとしての利用価値は十分にあるが、弾性スコアのみで安易に良性であると判断し細胞診、組織診の適応をはずすべきではない。

参考文献

- 1) Breast Disease : Clinical Application of US Elastography for Diagnosis, Ako Itoh et al, Radiology. 239 : 2, 341-350 May 2006.

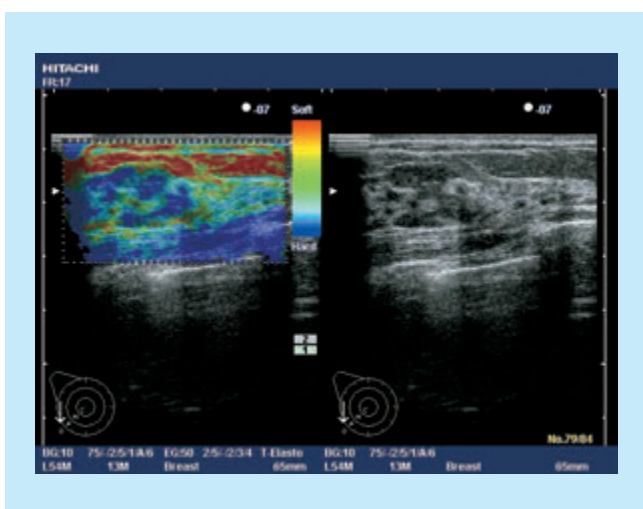


図14：37歳女性、非浸潤性乳管癌

Bモードでは部分的な豹紋状低エコー域を呈した。エラストグラフィでは青と緑が混在するパターン(弾性スコア2)であったが、明らかに周囲乳腺とは硬さが異なっており、針生検施行した。非浸潤性乳管癌であった。

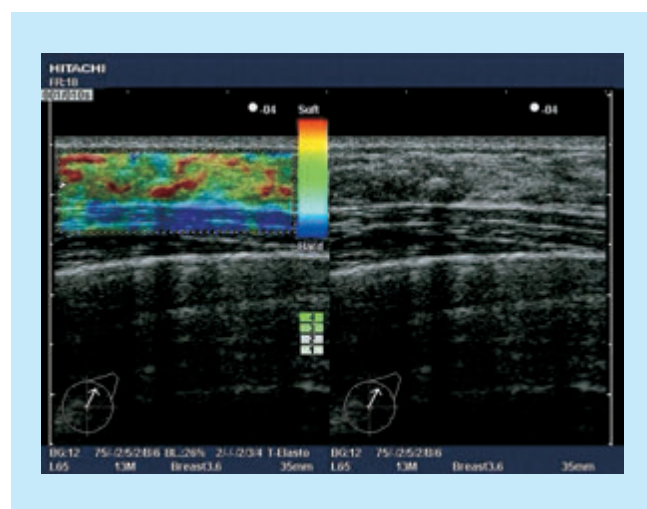


図15：38歳女性、広範な乳管内進展巣を伴う浸潤性乳管癌

マンモグラフィにて広範な多型性、区域性石灰化をみとめCategory5であり、超音波でも低エコー域と石灰化を認めCategory4とした。しかし、エラストグラフィではスコア1であった。偽陰性の原因はROI全体に病変が広がってしまったためではないかと考えられた。