

乳腺画像診断におけるReal-time Virtual Sonography の有用性—外科医の観点から—

Utility of Real-time Virtual Sonography in Diagnostic Breast Imaging
— From View Point of A Surgeon —

中野 正吾 ¹⁾	Shogo Nakano	藤井 公人 ¹⁾	Kimihito Fujii
萬谷 京子 ¹⁾	Kyoko Yorozuya	吉田 美和 ¹⁾	Miwa Yoshida
高阪 絢子 ¹⁾	Junko Kousaka	毛利有佳子 ¹⁾	Yukako Mouri
福富 隆志 ¹⁾	Takashi Fukutomi	大島 幸彦 ²⁾	Yukihiko Ohshima
木村 純子 ²⁾	Junko Kimura	石口 恒男 ²⁾	Tsuneo Ishiguchi
大野 和子 ³⁾	Kazuko Ohno	荒井 修 ⁴⁾	Osamu Arai
三竹 毅 ⁴⁾	Tsuyoshi Mitake		

¹⁾愛知医科大学 乳腺内分泌外科

²⁾愛知医科大学 放射線科

³⁾京都医療科学大学 医療科学部

⁴⁾株式会社日立メディコ USシステム本部

本邦において全乳癌手術の約60%に乳房温存療法が行われるようになった。整容性に優れた手術法であるが、乳房内再発は生存率に悪影響を与えることが知られており、的確な画像診断による拡がり診断が重要となる。われわれは、磁気センサーによる位置追尾システムを用いてUS画像情報と乳腺MRIを同期させることができるReal-time Virtual Sonography^{*}(RVS)を開発し、2006年2月より乳腺画像診断に実地応用している。本稿では外科医の観点から新たなバーチャルリアリティ技術であるRVSについて自験例の成績を交え紹介するとともに、将来展望について述べる。

Breast conservative therapy is now being conducted to approx. 60% of all breast cancer operations in Japan. This is an operation method which is excellent cosmetic outcome, but since it is known that the local relapse exerts adverse effect on the survival rate. Therefore, assessment of extent of disease through exact diagnostic imaging is considered to be important. We developed the Real-time Virtual Sonography^{*} (RVS) which can synchronize an US image and the breast MRI image using the position tracking system with a magnetic sensor. RVS has been started to apply the system in practical use in the breast imaging since February 2006 in our institute. This paper introduces the RVS which is one of the new virtual reality technologies together with the experimental results, while the paper describes about the future prospects.

Key Words: Real-time Virtual Sonography, Breast, US, MRI

1. はじめに

本邦において早期乳癌に乳房温存療法が導入され20年以上が経過し、最近では全乳癌手術の約60%に乳房温存療法が行われるようになった。整容性に優れた手術法であるが、乳房内再発は生存率に悪影響を与えることが知られており、的確な画像診断による拡がり診断が重要となる。MRIは乳癌検出において高い感度を示す一方、特異度は報告者間での差が大きいことが知られている。このため拡がり診断時に区域を越えて偶然に発見された造影病変に対しては、三次元画像より病変部位を推測してUSを施行し、病変の同定ならびに

組織学的な良悪性の評価が必要となる。

われわれは、磁気センサーによる位置追尾システムを用いてUS画像情報と乳腺MRIを同期させることができるReal-time Virtual Sonography^{*}(RVS)を開発し、2006年2月より乳腺画像診断に実地応用している。

本稿では新たなバーチャルリアリティ技術であるRVSの原理・適応・手技の実際について自験例の成績を交え紹介する。また術前化学療法後の病変同定法やRVSガイド下生検などのRVSの新たな活用法や将来展望について述べる。

2. 乳房温存療法

乳房温存療法とは乳房部分切除術に放射線療法を併用した治療法である。1970年代に乳房温存療法と定型的乳房切除術を比較した臨床試験が行われ、両者間の生存率に差がないことが示された¹⁾。我が国では20年ほど前に導入されたが、2003年には胸筋温存乳房切除術を上回り、2006年には全乳癌手術の60%に行われる術式となっている²⁾(図1)。

乳房温存療法後の局所再発危険因子を表1に示すが、乳房内再発は若年、病理学的切除断端陽性、放射線照射なしの症例で高く、また遠隔転移の独立した危険因子であることが知られている。さらにEBCTCG(Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group)のメタアナリシスでは局所再発率が高率となった場合、生存率に悪影響を与えることが判明している³⁾。このためわれわれ外科医は乳房温存手術の適応を決める際、局所再発の危険性の高い広範な乳管内進展や多発病変の有無を的確に判定できる画像診断法による拡がり診断を重視している。

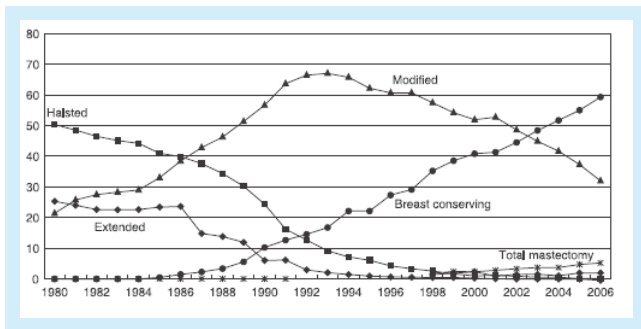


図1：本邦における乳癌術式の変遷²⁾

	High risk		Low risk
Patient			
年齢	Younger	>	Older
Tumor			
病理学的切除断端	Positive	>	Negative
21 gene assay	High score	>	Low score (<50y)**
EIC	Present	>	Absent**
腫瘍径	Larger	>	Smaller**
ホルモンレセプター	Negative	>	Positive**
Treatment			
Boost照射	No boost	>	Boost
補助化学療法	No	>	Yes**
補助内分泌療法	No	>	Yes**

** not significant in all studies

表1：乳房温存療法後の局所再発危険因子

3. 乳癌拡がり診断の問題点

患側乳房の17～47%に多発病変が存在する⁴⁾。MRIはMMG、USに比べ多発病変や乳管内伸展の検出能に優れており、乳房部分切除術における乳癌拡がり診断に広く利用されている。MRIは高い感度を示す一方、特異度は報告者間での差が大きいことが知られており、乳腺実質の生理的な造影効果や良性病変との鑑別が問題となる。このため初回MMGやUSでは同定できなかった偶発造影病変を認めた場合、三次

元画像より病変部位を推測してsecond look USを行い、病変の同定ならびに組織学的な良悪性の評価が必要となる。しかしながらsecond look USは術者の技量や装置の性能に大きく依存し、さらにMRIとUSの検査体位が異なることより病変の同定に苦慮することも少なくない⁵⁾⁶⁾。欧米では偶発造影病変に対しMRIガイド下生検も導入されているが、コストも高く限られた施設での運用となっている。

近年、われわれは磁気センサーによる位置追尾システムを用いてUS断層面とそれに一致した任意断面のMRI-MPR画像をリアルタイムに同期することができるとRVSを開発した。MRIの造影情報を体表へ正確に投射できるシステムであるが、当院では2006年2月よりMRIボリュームデータを用いたRVSを導入し、乳癌拡がり診断に応用している^{7)~10)}。

4. RVSの原理

RVSはUS診断装置、磁気位置センサーユニット(磁気センサー、磁気発生装置、磁気検出ユニット)およびワークステーションにより構成されている(図2)(注：ワークステーションタイプのRVSシステムは本研究用試作品である)。事前の撮像により取得したDICOM規格のボリュームデータを予めワークステーションに取り込んでおく。磁気発生装置が発生するパルス磁場上の空間座標を基準として、探触子の先端に取り付けられた磁気センサーがその位置と角度を検出し、US走査面に対応したMPR像を作成する(図3)。二つのモダリティが連動するために基準点が必要となるが、乳腺のRVSにおいては患側の乳頭が基準点として適しており、ここでキャリブレーションを行う。なおACRガイドラインではMRIは伏臥位撮像が推奨されているが、US検査と同じ体位での画像

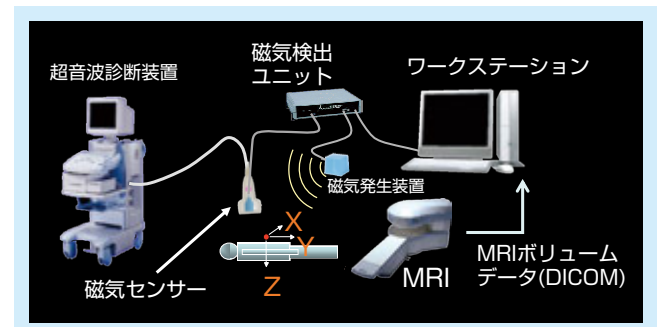


図2：Real-time Virtual Sonography(RVS)¹¹⁾

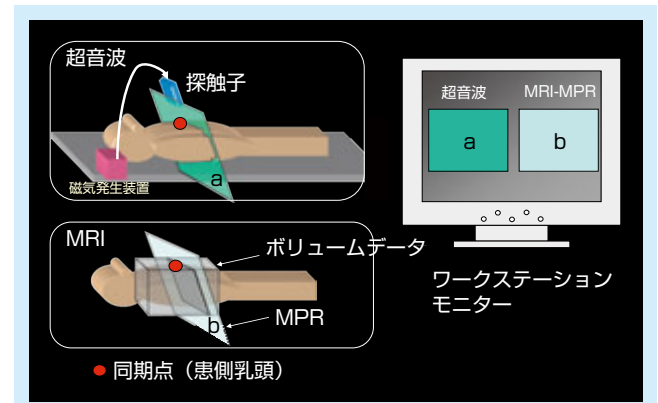


図3：RVSの画像表示システム¹¹⁾

情報を同期させるために当院では体表コイルを使用しMRIを仰臥位で撮像している(図4)。MRI撮像条件を表2に示す。



図4：フレキシブル体表コイルによる仰臥位でのMRI撮像⁹⁾

1. 位置決め
2. 拡散強調像(横断)
3. ダイナミック造影(冠状断)
3D flash(volume interpolated body examination)
造影剤2ml/kg+生食20ml注入速度2ml/秒
40秒後より1分間隔で計5回撮像
4. 脂肪抑制T1強調像

表2：RVSにおけるMRI撮像プロトコル(仰臥位)⁹⁾

5. RVSの適応と操作の実際

(1) 適応

RVSは2つの画像診断体系をリアルタイムに融合しているため、それぞれのモダリティを相互補完することが可能なシステムである。このためUS単独では病変を描出できず、病変の同定のために体表に投射される造影剤多寡の情報の補完が必要な場合にRVSの適応となる。すなわち造影MRIでの偶発造影病変をsecond look USで確認する際にRVSは最も真価を発揮すると筆者は考える。

(2) 操作の実際

実際のRVSの操作風景を図5に示す。US診断装置は日立メディコ製EUB-8500を使用し、探触子は13MHz電子リニアプローブを用いている。磁気センサーを内蔵できる専用のアタッチメントを探触子に装着し、磁気発生装置を患者左側に設置する。各時相のMRIボリュームデータを入力した後、探触子を患側乳頭(基準点)に軽く接触させ、キャリブレーション後、同期を開始する。

(3) 操作のコツ

探触子を柔らかに握り、優しく走査を行うことが圧迫によ



図5：RVS装置および操作¹⁰⁾

る変形や呼吸性移動による位置のずれを小さくするコツである。なお乳頭から離れると位置のずれが生じやすくなるが、この場合は内蔵のadjust機能を用いる。バーチャル画像をターゲットとなる病巣が表示できたところで一時停止(バーチャルフリーズ)し、US画像のみ動かして同一の断面が描出できた位置で一時停止を解除すると再同期が可能となる。

6. RVSでの表示画像

ワークステーションモニターに表示される画面を提示する(図6)。プロトタイプでは画面左上にUS画像が表示され、画面右上、左下、右下にUS断面に一致したMRI画像の造影前T1強調像、撮像開始後2分、5分後の造影T1強調像が表示されている。探触子の動きに各時相のMRI-MPR画像がリアルタイムに連動する。

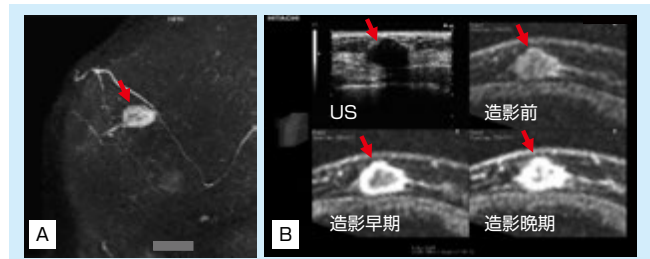


図6：主病巣に対するRVS施行例
(左：MRI像、右：RVS画像)¹⁰⁾

7. 当院でのRVSの成績と問題点

2006年6月～2007年4月に手術を施行した65例の原発性浸潤性乳癌を対象として、モダリティごとに主病巣の同定率を比較したところMMG 85%、US 91%、MRI 97%、RVS 98%であった(図6)。また偶発造影病変を17例に認め(図7、図8)、

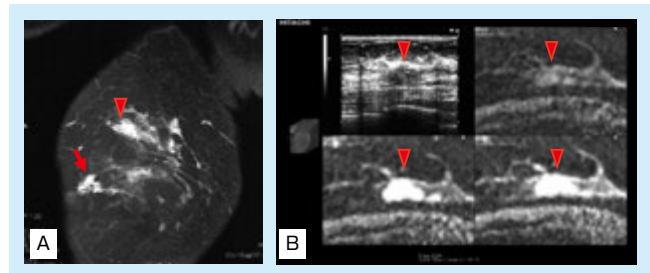


図7：偶発造影病変に対するRVS施行例
(矢印：主病巣、矢頭：偶発造影病変)
偶発造影病変はinvasive ductal carcinomaであった¹⁰⁾。

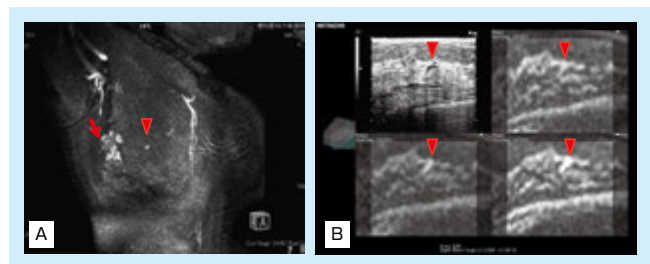


図8：偶発造影病変に対するRVS施行例
(矢印：主病巣、矢頭：偶発造影病変)
偶発造影病変はintramammary lymphnodeであった¹⁰⁾。

second look USにおける再同定率を比較したところUS単独30%、RVS併用83%であった($p < 0.001$)¹⁰⁾。

腫瘍内外の輝度の差が少ない症例や背景に非腫瘍性の低エコー域が散在する症例における病変の同定にUS単独よりRVSが有用であった^{7)~10)}。RVSを用いることで多くの偶発造影病変に相当するUS病変が同定可能となるためUS下での生検が可能であった。USでの病巣の同定が困難であっても病巣の存在するエリアを特定できるため、経過観察や外科的生検の際の位置決めにおいて有用であると思われた^{9) 10)}。

RVSでは、同一体位の画像情報が必要であり、伏臥位でのUSが困難なため、MRI撮像を仰臥位にて行った。近年、乳癌拡がり診断において仰臥位MRIの有用性が多く報告されている¹⁰⁾が、専用コイルの開発や撮像法など標準化・画像診断向上にむけて今後さらなる検討が必要と考える。

8. 将来展望

RVSは、USによる高分解能の形態画像と造影検査より得られる血管透過性などの機能画像を重ね合わせることができる画像診断システムである。また任意のDICOMデータを取り込みことができるため、同一体位で撮像されたMRIとCTボリュームデータをワークステーションに入力することで、US画像とそれぞれのMPR画像をリアルタイムに表示・連動させることが可能となる。これによりコントラスト分解能に優れたMRI画像情報と空間分解能に優れたCT画像情報を確認しながらUS操作を行うことも可能となり、US診断精度の向上にも貢献するものと考えられる(図9)。また化学療法前後のDICOMデータを入力することにより化学療法奏効例の切除範囲の決定などにも応用することができる¹¹⁾。さらにCTやMRI造影病変をUSガイド下で生検を行うときのシミュレーション(RVSガイド下生検)としての有用性も期待される。近い将来本邦でもMRIガイド下生検が導入されることが予想されるが、偶発造影病変の多くが良性であるため、RVSガイド下生検を行うことによりMRIガイド下生検が真に必要な症例を絞り込むことができると考える^{10) 11)}。

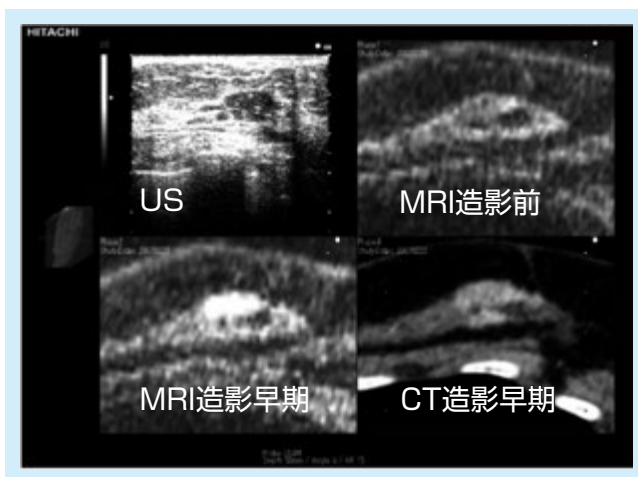


図9：主病巣に対するRVS施行例

US断面面に一致したMRI-MPR、CT-MPRを同時に表示することができる¹¹⁾。

9. おわりに

現在われわれが取り組んでいる新たな乳腺画像診断法であるRVSについて自験例を交え、概説した。本システムは大掛かりな装置が必要なく、また被曝を伴わないため、本邦においてMRIスクリーニングが導入された際の造影病変同定・生検における新たなモダリティとして貢献できる可能性も秘めている。近年ナビゲーション技術が医療分野にも応用されるようになったが、今後この分野の更なる進歩に期待したい。

※ Real-time Virtual Sonographyは株式会社日立メディコの登録商標です。

参考文献

- 1) Veronesi U, et al. : Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. *N Engl J Med* 347 : 1227-32, 2002.
- 2) Sonoo H, et al. : Results of questionnaire survey on breast cancer surgery in Japan 2004-2006. *Breast Cancer* 15 : 3-4, 2008.
- 3) Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival : an overview of the randomised trials. *Lancet* 365 : 1687-717, 2005.
- 4) Vaidya JS, et al. : Multicentricity of breast cancer : whole-organ analysis and clinical implications. *Br J Cancer* 74 : 820-4, 1996.
- 5) Beran L, et al. : Correlation of targeted ultrasound with magnetic resonance imaging abnormalities of the breast. *Am J Surg* 190 : 592-4, 2005.
- 6) LaTrenta LR, et al. : Breast lesions detected with MR imaging : utility and histopathologic importance of identification with US. *Radiology* 227 : 856-61, 2003.
- 7) 中野正吾, ほか : 乳腺良性疾患の画像診断 — 悪性腫瘍との鑑別を中心に — MRI, RVS (Real-time Virtual Sonography). *外科治療*, 95 : 504-14, 2006.
- 8) 中野正吾, ほか : 乳腺画像診断における real-time virtual sonography (RVS) の実際とその役割 — 超音波とMRI画像情報の融合 —. *日本臨牀*, 65 : 304-9, 2007.
- 9) Nakano S, et al. : Detection of enhancing lesions on contrast-enhanced MRI of the breast using real-time virtual sonography ; fusion of MRI and sonography data [abstract 43] *Breast Cancer Res Treat* : 106 : S13, 2007.
- 10) Nakano S, et al. : Fusion of MRI and Sonography Image for Breast Cancer Evaluation Using Real-time Virtual Sonography with Magnetic Navigation : First Experience. *Jpn J Clin Oncol* : 39:552-9, 2009.
- 11) 中野正吾 : 乳癌診療ハンドブック改訂2版 : 81-90, 福富隆志編, 中外医学社, 2009.