

1 はじめに

最近の超音波診断装置の新技术において、Tissue Elasticity Imaging (エラストグラフィ、ひずみ像) は最も特筆に値するものである。まず、この技術の概念と歴史を簡単に説明する。

癌組織では血管と細胞の密度が増加するにつれてその硬さが増し、この硬化は早期の癌でもすでに始まっているといわれている。この硬さの情報を診断に用いようという考えは、超音波を用いて組織の弾性(硬さ)を検出し非侵襲的・客観的に評価するための新しい画像診断の手法として発展し、1987年に植野らにより、リアルタイム超音波検査を応用して硬さを評価するための動的検査 Dynamic test¹⁾が報告された。これは、乳房を手動的に圧迫して組織の硬さを視覚的に判定するものであった。

硬さ自体を画像化して評価しようとする概念は、1991年にテキサス大学の Ophir らによりエラストグラフィ²⁾という名称で発表された。このエラストグラフィ技術の概念は、探触子を押し当てることにより圧迫された組織の変位の様子、すなわちひずみの分布を画像化し、その病変部位の硬さを診断情報として評価しようとするものである。1996年には、より高速に精度良く組織の変位を検出する Combined Autocorrelation Method が発表されたが、当時の信号処理技術においてはリアルタイムで画像を提供するには装置の演算能力が不十分であった。2001年には椎名(筑波大学、現在京都大学)らにより組織弾性イメージング手法が発表された。その後、2003年にアルゴリズムの改良と十分な演算能力を有する装置への搭載により、通常のルーチン検査の一環として違和感なく適用されうる構成となった実臨床レベルの超音波エラストグラフィ装置が「Real-time Tissue Elastography™ (以下、RTE)」として発売され、超音波による「エラストグラフィ」が世界に広まる先駆けとなった。その後、超音波診断装置の進歩と共にエラストグラフィ技術も向上し、現在のエラストグラフィ装置では、悪性、良性の鑑別のみならず、組織の硬さの分布を描出することにより組織学的情報を評価可能な手法、抗がん剤治療における治療効果を評価可能な手法、腫瘍のみならず非腫瘍の診断・評価が可能なツールとなりつつある。

このように最初のエラストグラフィ搭載装置が国内市場に登場して10年目が経過しており、当初は日立メディコ(現在の Hitachi Aloka Medical)からのみの発売であったが、現在は GE Healthcare、Siemens、Philips Healthcare、Supersonic Imagine、Toshiba Medical、Zonare、Samsung Medison の装置にも搭載されている。



また、最近ではひずみを与える方法が、用手圧迫振動が中心の Strain Elastography だけでなく、放射圧照射により振動エネルギーを供給する ARFI、Shear Wave Elastography 技術の搭載装置も販売されてきている。いずれもターゲットの硬さを画像化、数値化するという質的診断能力を、形態的診断が中心の超音波診断領域に持ち込んだコンセプトは共通だが、その理論や開発の方向性、精度は異なる。さらに診断評価方法も、Elasticity Score (Tsukuba Score、Strain Pattern) の他、Strain Ratio (Fat-Lesion-Ratio (FLR))、E/B Ratio (Width Ratio、Length-Ratio)、kPa、Vs と様々な方法、用語が存在しており、新規にエラストグラフィを始めようとする場合、混乱することも多い。

この多種多様となったエラストグラフィを整理し、理解するため、JABTS (日本乳腺甲状腺超音波医学会) 精

度管理研究班および JSUM(日本超音波医学会)用語診断委員会乳腺 Elasticity imaging 小班では、エラストグラフィの分類表³⁾を提唱、Journal Breast and Thyroid Sonology に報告している。本稿ではこの分類を紹介し、エラストグラフィのエビデンス、および臨床的有用性、各方式の特性、臨床画像などを供覧し、解説する。

2 分類法

2-1 方式による分類

2013 年、JABTS（日本乳腺甲状腺超音波医学会）精度管理研究班および JSUM（日本超音波医学会）用語診断委員会乳腺 Elasticity imaging 小班では下記（表 1）のような分類を提唱している。

Elastography Classification (Except Mechanical Vibration Type)

	Strain or Displacement (Strain Imaging)		Shear Wave Speed (Shear Wave Imaging)								
Manual Compression	Strain Elastography										
	No Compression	Elastography	Philips								
		eSie Touch™ Elasticity Imaging	Siemens								
	Minimal Vibration	Real-time Tissue Elastography (RTE)	Hitachi Aloka								
		Elastography	GE								
	Significant Compression	Real-time Tissue Elastography (RTE)	Hitachi Aloka								
		Elastography	GE								
		Elastography	Toshiba								
Acoustic Radiation Force Impulse	Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI) Imaging		Point Shear Wave elastography (average shear wave speed)								
	Virtual Touch™ Imaging (VTI)	Siemens	Virtual Touch™ Quantification (VTQ)	Siemens							
			Shear Wave Elastography (average shear wave speed)								
			ShearWave Elastography (SWE)	SSI							
			Virtual Touch™ IQ (VTIQ)	Siemens							

本表は振動エネルギーを、用手的圧迫、腕筋肉の不随意運動などによる振動、患者自身の筋肉収縮や呼吸などによる振動から得るもの（Manual Compression）と、探触子からの超音波照射圧により得るもの（Acoustic Compression）とに分類（縦列）し、画像化情報をひずみから計算する Strain Imaging 法と Shear Wave の伝播速度から計算する Shear Wave Imaging 法とに分類（横段）し作成している。乳腺領域での実臨床では Manual Compression で加振・加圧し、Shear Wave Imaging で画像化する技法は使われていないため、下の 3 群に分類すればよいことになる。

1. Strain Elastography : Hitachi Aloka、GE Healthcare、Philips Healthcare、Siemens、Toshiba

2. Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI) Imaging : Siemens

3. Shear Wave Elastography : SuperSonic Imagine、Siemens

本稿の後半に、この3群に分類した装置メーカー毎の解説を加える。

2-2 診断手法による分類

現在、報告されている臨床研究のエビデンスおよび類似するもの、そのような報告がないものについては、メーカー推奨法を参考に分類すると、大きく以下の3方法がある。各方法とも利点、欠点があり、エビデンスが報告されているものとなないものがある。本稿後半の装置毎の解説で詳しく説明する。

1. エラストグラフィのカラー画像から**カラーパターン診断**を行い、スコアを判定により診断する手法

Tsukuba Score (Elasticity Score, Strain Pattern) :

Hitachi Aloka, GE Healthcare, Philips Healthcare, Siemens, Toshiba

2. エラストグラフィの**グレースケール画像とBモード画像を比較**し、ターゲット病変の**サイズ比**により診断する手法

EI/B Ratio, Width Ratio, Length Ratio :

Philips Healthcare, Siemens, GE Healthcare

3. **硬さ(組織弾性)を数値化**して診断する手法

Strain Ratio (Fat-Lesion-Ratio (FLR)) (皮下脂肪に対し何倍硬いか) :

Hitachi Aloka, GE Healthcare, Philips Healthcare, Toshiba, Siemens

kPa (硬さの単位)、m/s (音速の単位) :

SuperSonic Imagine, Siemens

3 現時点での臨床的有用性

次の5点が現在、臨床的に期待される有用性と考える。

1. 特に、精密検査においてUS-BIRADS、あるいはJABTS 検診班要精査基準⁴⁾で要精査とされた腫瘍にエラストグラフィを加えることにより、カテゴリ2に落とせるものがあり、前向き臨床試験により証明されている。よって、乳房超音波精密検査にエラストグラフィを導入することにより、特異度が向上すると考えられる。このことにより不要な生検などのインターベンション適応が減少し、患者負担、および公的医療費の軽減が期待される。
2. 精密検査において、US-BIRADS、あるいはJABTS 検診班要精査基準で要精査とされた腫瘍にエラストグラフィを加えることにより、カテゴリ3が4に上がる病変があることも報告されている。よって、乳房超音波精密検査にエラストグラフィを導入することにより、悪性確信度が向上することが期待される。
3. 検診での導入は今後の課題であるが、検診に併用することにより要精査率の低減と陽性的中率の向上が期待される。
4. 現在、乳癌領域では術前化学療法、術前ホルモン療法、術前分子標的薬療法などが活発に臨床に導入されているが、すでに術前化学療法の評価にエラストグラフィを応用する研究が報告されている¹²⁾。このことから、化学療法など治療効果評価にエラストグラフィが有用である可能性が期待される。
5. 乳癌手術では乳房温存手術が中心であるが、乳管内成分を伴う乳癌も多く、切除範囲の判定が重要である。切除範囲の決定におけるエラストグラフィの有用性が報告されている¹¹⁾。乳管内成分部分は腫瘍(Mass)の形態をとらず、日本乳腺甲状腺超音波医学会が提唱する**非腫瘍性病変(Non Mass Abnormality)**⁴⁾の形態をとることが多い。この乳管内成分の描出にもエラストグラフィは有用であることから、今後、**非腫瘍性病変(Non Mass Abnormality)**の鑑別診断に対する有用性も期待される。

4 エラストグラフィ検査、診断時の注意点

エラストグラフィ (Elastography) を臨床使用、診断する場合、次の3点が重要である。

1. 方式による情報の違いを理解すること：ひずみの計測や画像化方式はメーカーにより異なり、「空間相関法」、「位相差検出法」、「複合法」などが使われている。それぞれ長所、短所があり、精度には若干の違いがある

ため、正しく診断するためには、方式や使用装置の特性 (characteristics) を十分に理解して使用することが重要である。

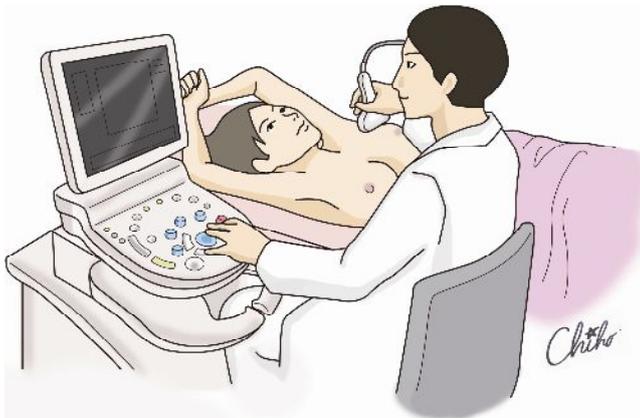
2. 表示 ROI : 基本的に皮下～大胸筋(肋骨・肺を除く)までを表示 ROI 内に含めることが推奨されている。多くの **Strain Elastography** は相対値で表現するので、表示 ROI は病変部が表示 ROI 内の 4 分の 1 以下になるように広くとって、正常軟部組織を表示 ROI 内に十分含むようにすることが重要である。ただし、eSie Touch Elasticity Imaging は表示 ROI の設定に依存しないので注意をばらう必要はない。
3. 使用装置、ターゲット病変の位置などにより、適切な撮像法を用いること : エラストグラフィは方式により **振動エネルギー** の供給方法が異なる。本稿では、良好なエラストグラフィを得るための探触子の扱い方を「no manual compression」、「minimal vibration」、「Significant compression」の 3 つに分類している。この他にも、良好な画像を撮像するためには、皮膚や乳腺構造に対する探触子のあてる角度や圧迫程度などの重要な因子があり、次に具体的な解説を記載する。

5 良好な画像を撮像するためのアドバイス

撮像時には以下の 5 項目に留意していただきたい。

5-1 良好な B モード画像が撮像できる状況でエラストグラフィを開始すること

エラストグラフィは B モードの raw data をもとに作成されるものが多い。そのため、まず、最初に良質な B モード画像 (画質の粒子が明瞭で、コントラスト分解能が高く表示されている状態) を撮ることが重要である。エラストグラフィ撮像時には、必ず良質な B モード画像が得られる状況だと判断してから、エラストグラフィに切り替えることを推奨する。(Elastography image Healthcare was made from B mode raw data. So a good elastography image Healthcare will be made from a good B mode image Healthcare.)



5-2 皮膚との角度は直角に維持すること

Manual Compression も Acoustic Radiation Force もターゲットの直上から探触子が動いては意味がない。また、探触子の角度がすこし変わっても観察対象がずれてしまう。そこで、安定して、加振・加圧・静止ができるポジションを確保することが重要である。具体的には病変の部位、探触子の角度が重要で、常に皮膚に対し垂直性を確保することが最重要である。(図 1)

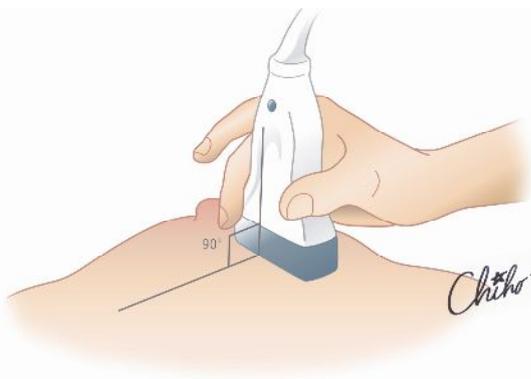


図 1

5-3 加振・加圧時に乳腺の移動が少ない部位、方向で撮像すること

乳管走行に平行、すなわち乳房の放射状方向に探触子をあてる方が加振・加圧時の乳腺移動が少なく、安定した画像が得やすい。ただし、乳腺の末梢領域などにおいては放射状方向に対して直交する断面の方が、組織移動が少なく、撮像しやすいことがある。基本的には皮膚に対して直角、乳腺に対しても直角に探触子をあてることが重要で、乳腺組織が移動しないように配慮すればよい。(図 2)



図 2

5-4 Strain Elastograph の場合、使用する装置の特性、病変の位置（深さ）によって適切な加振・加圧方法をとる

大きく「no manual compression」、「minimal vibration」、「significant compression」の 3 タイプの加圧・加振方法があり、次に解説する。基本的に浅い病変の撮像時にはあまり振動させる必要はないが、深部病変の撮像時にはより大きな振動が必要になる傾向がある。使用装置、ターゲット病変の位置などによりもっとも有用な撮像法を用いるようにしてほしい。

5-4-1 no manual compression

探触子を皮膚に垂直にあて、意識的な加振・加圧は一切加えない。軽く皮膚にあたる程度を維持し、圧迫しないように意識する。手の不随意筋肉収縮による振動、患者自身の筋肉収縮や呼吸などによる振動から振動エネルギーを得る手法で、画像が全く動かないので、極めて細やかな画像表示が可能である。しかし、振動エネルギーが少ないので、深部の病変では十分なエラストグラフィが得られないこともある。

Siemens、Philips Healthcare の装置ではこの撮像法を推奨する。(図 3、図 4)



図 3

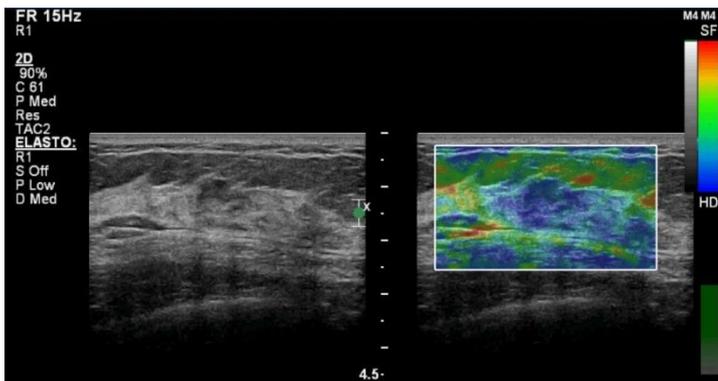


図 4

5-4-2 minimal vibration

探触子を皮膚に垂直にあて、ごく軽度の振動を加える。決して強く押しすぎないように意識し、振動ストロークは1mm以下とする。軽く皮膚にあたる程度を維持し、ゼリーを糊に見立てて探触子で皮膚をつり上げるように、早い周期の極めて細かい振動を加える。手元を見ても全く動かしていることが解らないぐらいの加振である。比較的浅い部分の病変から中程度深部の病変まで対応できる手技であり、非腫瘍性病変などのミリ単位の細かいターゲットでのエラストグラフィ撮像が可能である。さらに軟らかい部分（ひずみの大きい部分）の分布も細かく描出可能であり、多くの診断情報を提供してくれる手技である。

Hitachi Aloka、GE Healthcare、Philips Healthcare の装置がこれに対応する。(図 5、図 6)



図 5

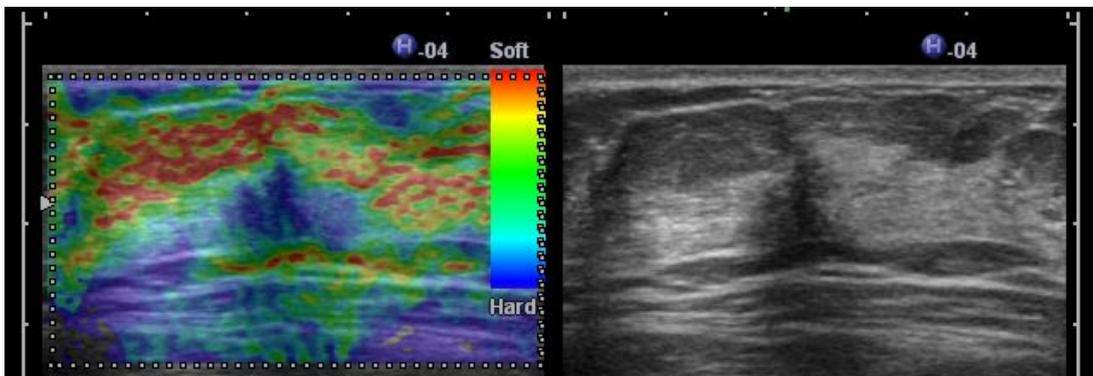


図 6

5-4-3 significant compression

探触子を皮膚に垂直にあて、ある程度しっかりとした圧迫を加える（1～3mm 程度）。多くのエラストグラフィ

アプリケーションが開発当初から推奨していた手法で、Bモード画像での Dynamic Test に近く、基本的エラストグラフィ撮像手技である。ある程度大きな腫瘍であれば、ほとんどの深度の病変で十分なエラストグラフィが得られる。「minimal vibration」が推奨されるアプリケーションでも、かなり深い病変を撮像する際には、本法により十分なエラストグラフィが得られることが多い。

Toshiba、GE Healthcare、Hitachi Aloka の装置で推奨される。(図 7、図 8)

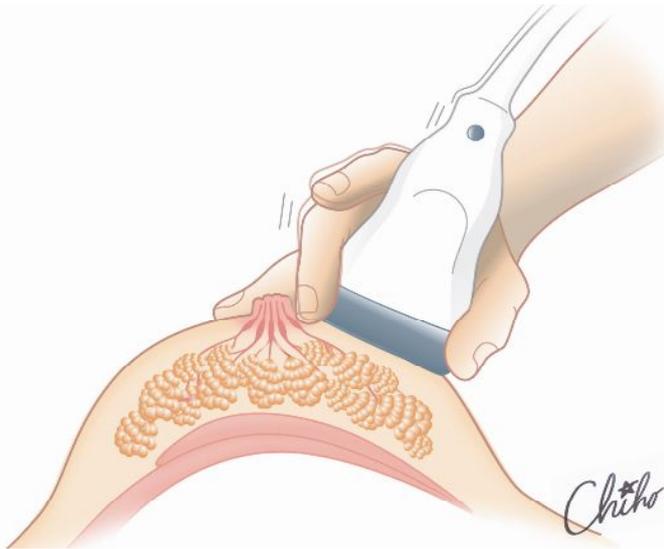


図 7

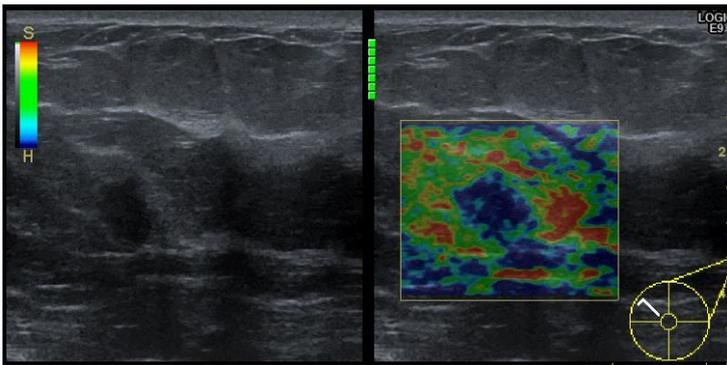


図 8

5-5 Shear Wave Elastography の場合の検査方法

振動エネルギーが探触子から直接照射されるので、探触子を皮膚に垂直に軽くあたる程度に保持し、強く圧迫せず、動かさないように留意する。検査者による加振・加圧は必要としない。**Strain Elastography の no manual compression** とほぼ同じと考えてよい。Siemens、SuperSonic Imagine の装置に推奨される手法である。(図 9、図 10)



图 9

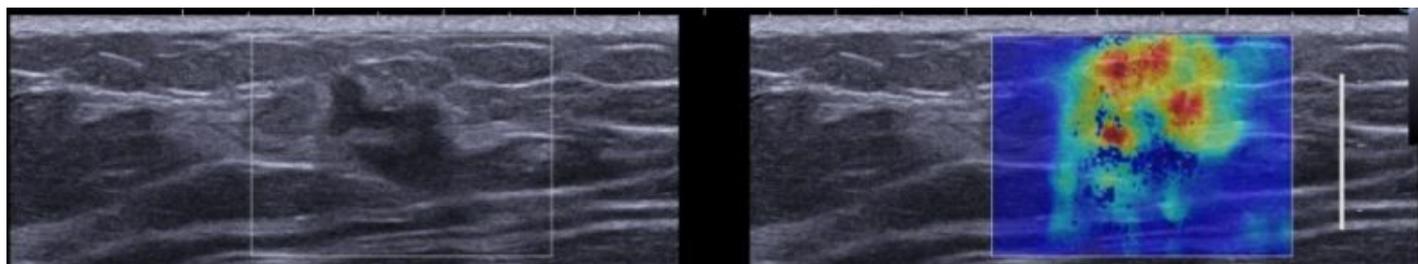


图 10 ShearWave Elastography

6 各群の装置特徴、診断方法、エビデンス、臨床画像

方式により分類した3群に対し、群毎に装置メーカーの特徴を解説する。

4. Strain Elastography : Hitachi Aloka、GE Healthcare、Philips Healthcare、Siemens、Toshiba
5. Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI) Imaging : Siemens
6. Shear Wave Elastography : SuperSonic Imagine、Siemens

6-1-a Strain Elastography : Hitachi Aloka Medical

A 診断方法とエビデンス

RTEは、エラストグラフィの中で最も古くから臨床応用されているため、国内での普及度は1位であり、「エラストグラフィ=RTE」と考えられている。当然、研究も多くされており臨床応用も単純に腫瘍の良悪性の鑑別だけでなく、治療効果評価や、腫瘍の形態をとらない病変に対しての有効性までもが報告されている。

基本的にエラストグラフィカラー画像により診断が行われる。腫瘍だけでなく、**非腫瘍性病変 (Non Mass Abnormality)** についても臨床利用されている。

A-1 腫瘍の良悪性の鑑別に対する有用性

Elasticity Score (Tsukuba Score) と Strain Ratio (FLR) が広く使用されており、最近では腫瘍の良悪性の鑑別以外にも応用されている。

A-1-1 Elasticity Score (Tsukuba Score)

RTE、すなわち、エラストグラフィの臨床利用が広がるきっかけとなったのは伊藤らの提唱した Elasticity Score (Tsukuba Score)⁵⁾ の導入である。これは RTE (Real-time Tissue Elastography) を用い、腫瘍の低エコー領域とひずみの低下部位とを比較して5段階のスコア分類を提唱したもので、その報告では乳腺腫瘍の良悪性鑑別において sensitivity:86.5%、specificity:89.8%、accuracy:88.3%とされている。(図11は伊藤らの論文より引用)

このエラストグラフィのカラー画像からの**カラーパターン診断を行う診断方法**が国内では最も普及している。これはターゲット腫瘍の内部および周囲のエラストグラフィの色調 (Green と Blue のバランス) から図の様に **score 1、score 2、score 3、score 4、score 5** に分類し、スコアが上がるに従い悪性確信度があがる診断方法である。

伊藤らの報告の後、RTEは広く応用され、使用されることになった。複数の臨床試験の報告がなされており、現在、最も標準的な診断方法となっている。Raza S⁶⁾らは、伊藤らの Elasticity Score を用い、前向き臨床試験を実施、sensitivity : 92.7%、specificity : 85.8%と早い段階で報告しており、多くの臨床研究者がエラストグラフィを有用と認識されたと理解している。

本法での診断で注意が必要なのは、撮像時に ROI 内で病変部が4分の1以下になるように正常軟部組織を広くとることである。簡単に理解しやすい分類であるが、強いて言えば、判断が主観的になりやことや、判定に腫瘍と周囲との面積比率の影響を受けるため巨大な腫瘍や、形状が大きく不整な腫瘍では利用できないなどが欠点といえる。

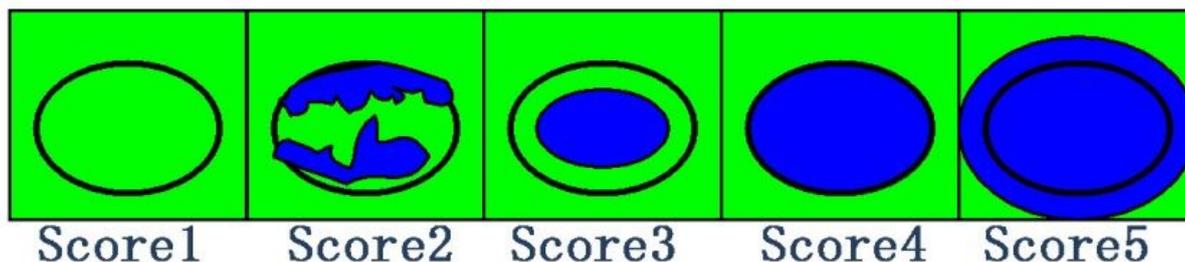


図11 Elasticity Score (Tsukuba Score) (伊藤らの論文より引用)

A-1-2 Strain Ratio (FLR : Fat to Lesion Strain Ratio)

カラーパターンによる診断方法が主観的になりかねないこと、硬さを定量的に評価することを目的に植野ら⁷⁾が提唱した診断手法で、図のように腫瘍部のひずみ値と皮下脂肪部のひずみ値の比であり、ターゲット腫瘍が皮下脂肪の何倍硬いかを数値で評価している半定量的手法と考えるとよい（図12）。

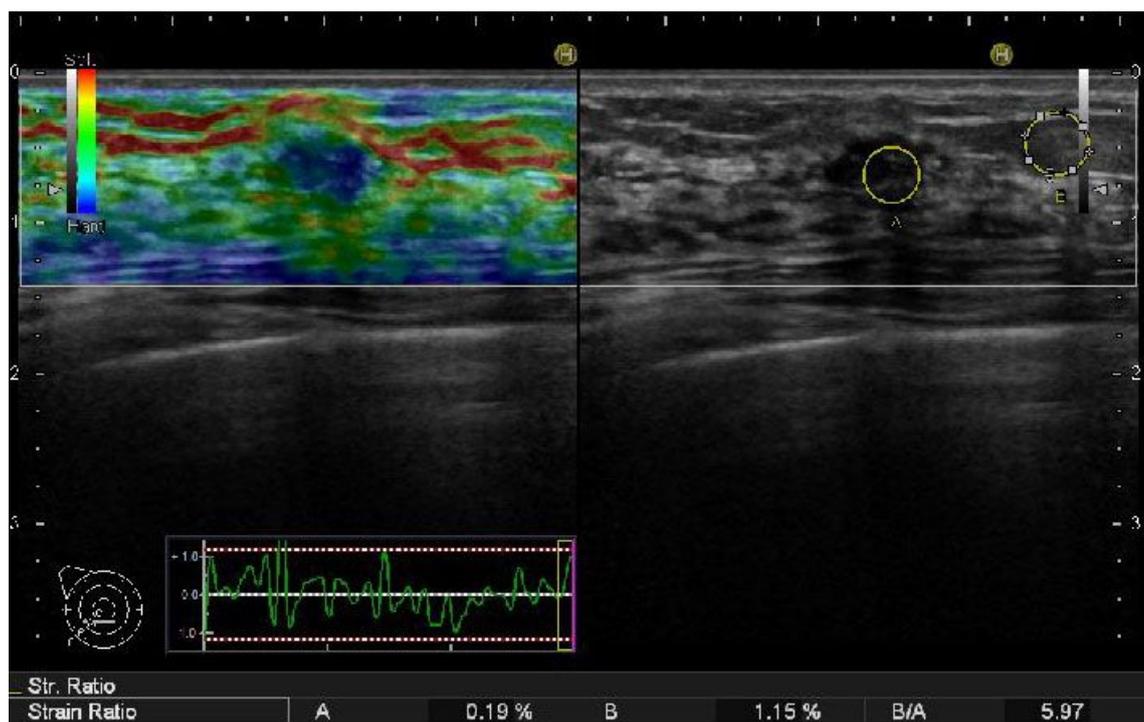


図12 Strain Ratio (FLR: Fat to Lesion Strain Ratio)

腫瘍のターゲットROIはB modeでの腫瘍内部からはみ出さないように。皮下脂肪のターゲットROIは皮膚と乳腺組織を含めない脂肪内に限定して、ある程度の大きさの円として設定する。

ターゲットROIの設定により、腫瘍部の一部、特定部分の硬さを評価できるため、巨大腫瘍でも測定可能である上、**非腫瘍性病変(Non Mass Abnormality)**の硬さを評価することも可能である。腫瘍の硬さを近似的ではあるが定量化して評価できるので、応用しやすく、すでに本診断手法を使用した臨床試験の結果が報告されている。

Cho Nら⁸⁾は、非触知の乳腺腫瘍に対しStrain Index (Strain Ratioの逆数をこう定義している)を使用したProspective Studyを報告し、sensitivity、specificity、PPV、NPVは95%、75%、48%、98%としている。

Farrokhら⁹⁾は、Strain Ratio (FLR)を使用したProspective Studyで、Cut-Off 2.9以上で、sensitivity 94.4、specificity 87.3と報告している。

Alhabshi SMら¹⁰⁾は、Bモード、Strain Pattern (Elasticity Score)、Width Ratio、Strain Ratioを用い、Width RatioとStrain Ratioが最も有用で、Width RatioのCut-Off値は1.1、Strain RatioのCut-Off値は5.6と報告しており、半定量的診断方法がRTEに有用であるとしている。

A-1-3 精度管理

Chang JMら¹¹⁾はElasticity Scoreの精度に影響する因子について前向き試験にて分析し、RTEエラストグラフィの精度管理について報告している。結果としては、病変存在部の乳房が薄いこと（ターゲット病変が浅いところに存在すること）が最もエラストグラフィ画質に影響する因子であると報告し、エラストグラフィが病変の深さで精度が異なることや精度管理の必要性に言及している。

A-2 病理像推定（非腫瘍性病変(Non Mass Abnormality)の診断、病理像の鑑別)

多くの臨床医はRTEが病理像の特性を比較的良好に反映していると考えており、切除標本と対比した報告が多くなされている。図13a、図13bに、微小乳癌のエラストグラフィ、切除標本のマクロ像、HE染色像を示す。エラストグラフィの硬い部分（青色）が乳癌の放射状方向への広がり一致する。

また、RTE では硬い領域（ひずみの小さい領域）だけでなく、柔らかい領域（ひずみの大きい領域）も繊細に描出できるため、超音波での診断の幅が大きく広がってきている。現在、RTE の研究では、腫瘍の良悪性の鑑別以上の病理像推定を目的にしているものも多い。

乳癌手術では乳房温存手術が中心であるが、広範囲に乳管内成分を伴う乳癌も多く、切除範囲の判定が重要である。この切除範囲の決定におけるエラストグラフィの有用性が報告されている。中島ら¹²⁾は乳房温存手術前の腫瘍の広がり予測診断にエラストグラフィを用い、乳管内成分の評価に関してエラストグラフィの有効性が期待できると報告している（図 14、図 15 は中島らの論文より引用）。乳管内成分部分は腫瘍を形成しておらず非腫瘍性病変に近い。この非腫瘍性病変に類似する乳管内成分の判断にエラストグラフィが有用であったことから、今後、非腫瘍性病変に対するエラストグラフィの応用も期待される。

また、Adamietz BR ら¹³⁾は葉状腫瘍と線維腺腫のエラストグラフィのカラーパターンを比較し鑑別に有用であった報告している。

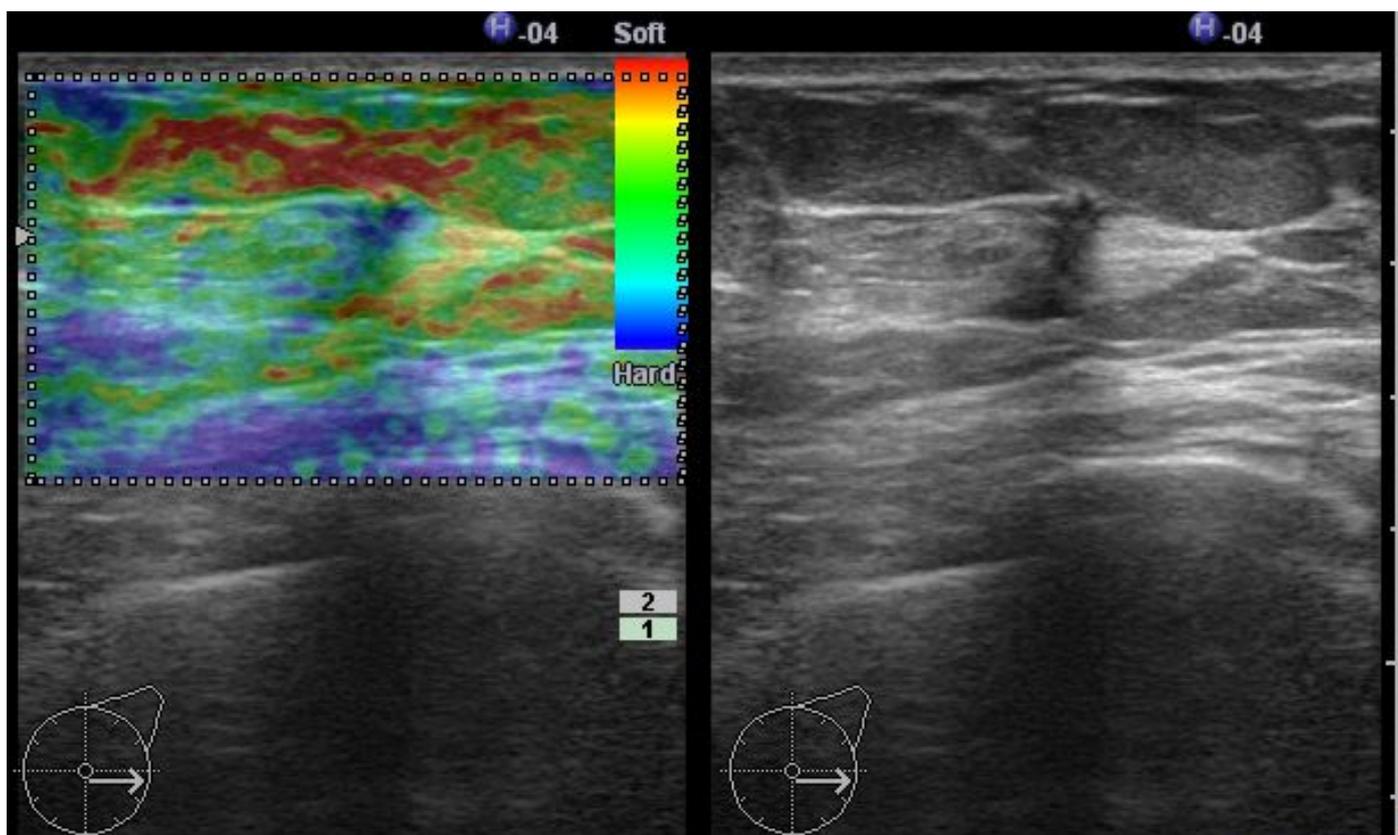


図 13a

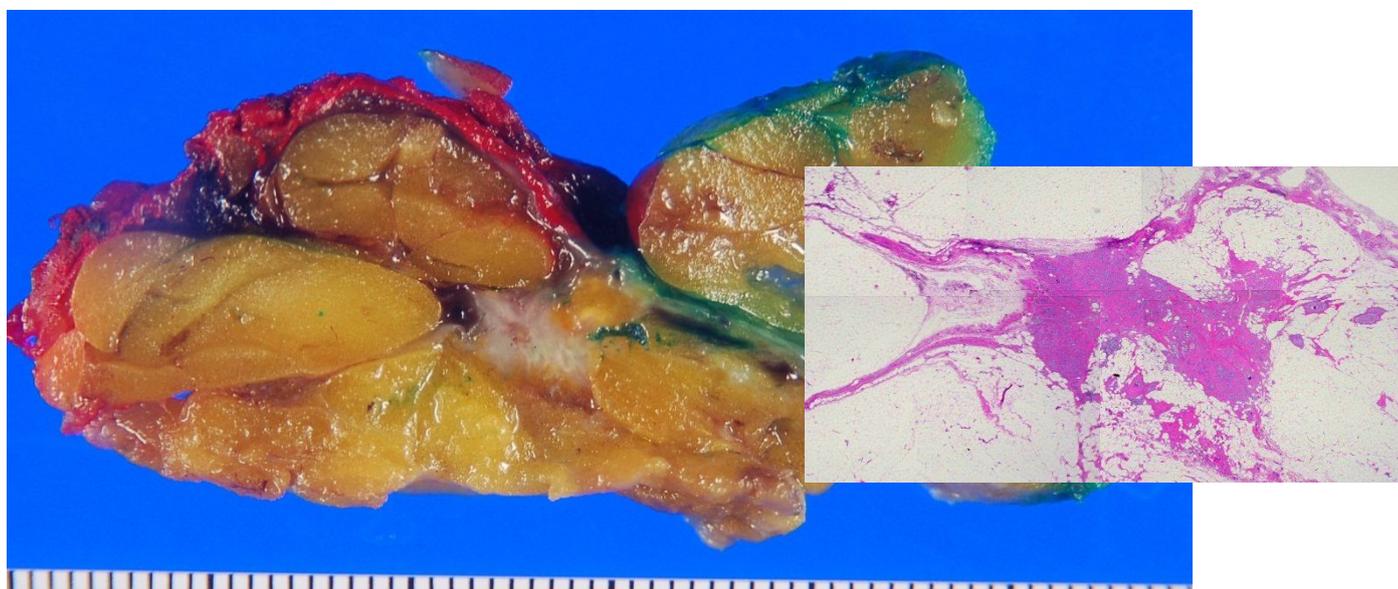


図 13b

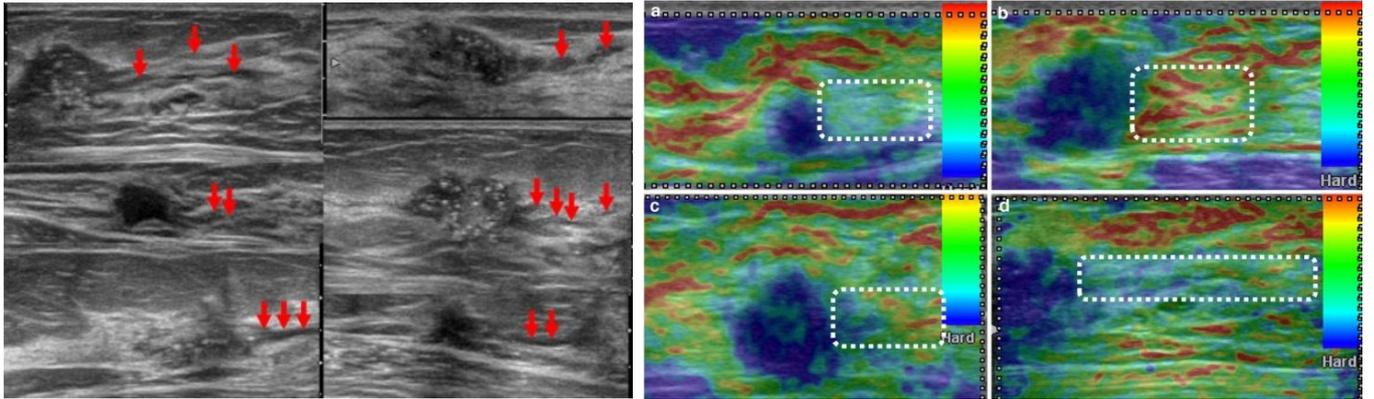


図 14 腫瘍周囲の非腫瘍性病変の RTE 像（中島らの論文より引用）

乳管内成分のエラストグラフィ色調パターンにより乳管内腫瘍病変の有無を予測している。

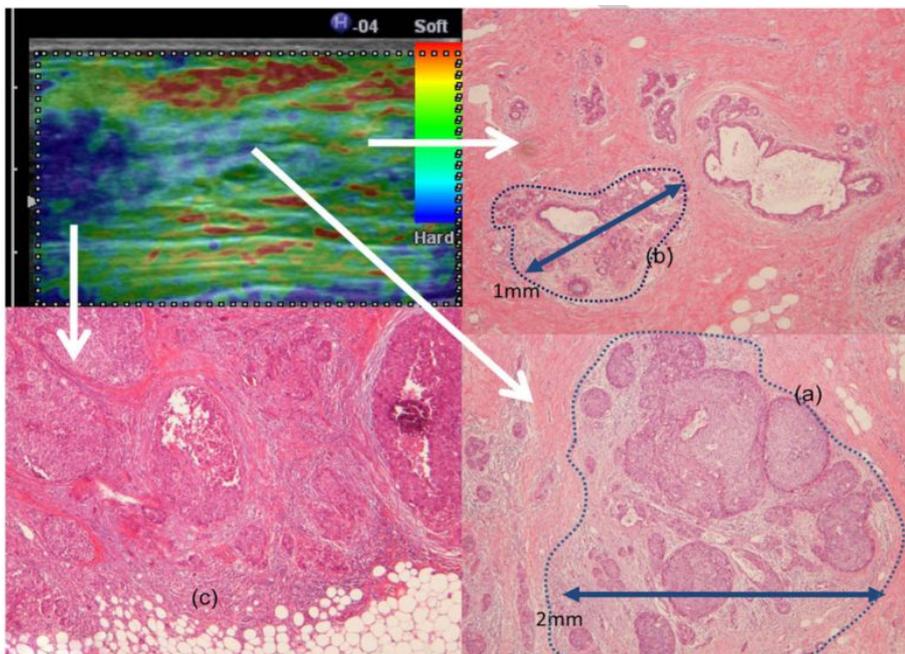


図 15 腫瘍、非腫瘍性病変の色調変化と病理像を対比（中島らの論文より引用）

エラストグラフィの色調変化が、乳管内進展巣の病理像予測に有用である。

A-3 薬物治療効果に対する有用性

RTE に関しては、歴史が長く、完成度が高いこともあり、腫瘍の診断以外にも様々な研究が進んでいる。林ら¹⁴⁾は、術前化学療法における治療効果を FLR にて評価し、その有用性を報告している。現在、乳癌領域では術前化学療法、術前ホルモン療法、術前分子標的薬療法などが活発に臨床に導入されているが、今後、化学療法など治療効果評価においてもエラストグラフィの応用が期待される。

A-4 腋窩リンパ節転移の予測診断における有用性

Wojeinski ら¹⁵⁾は、乳癌患者で転移陰性リンパ節陰性の 165 例、転移陽性の 15 例について retrospective に腋窩リンパ節転移予測診断の解析を行い、触診、B モード像、Doppler 像、RTE による感度は 13.3%、40.0%、14.3%、60.0%、特異度は 88.4%、96.8%、95.6%、79.6% であり、RTE が優位に高い感度を有していると報告している。

A-5 3Dimension Elastography

前述したように RTE は、微小な振動で安定した緻密なエラストグラフィを取得可能であることから、3次元のひずみ像も構築できるようになり、2011年より”4D Elastography”として製品搭載されている。病変の進展方向や広がりをMPR像や3Dで把握できることによる有効性が期待される。4D Elastographyの画像と3D再構成画像、同病変の病理像を供覧する。腫瘍形状、広がりや方向性が3Dにより把握されていることが理解される。(図16、図17)

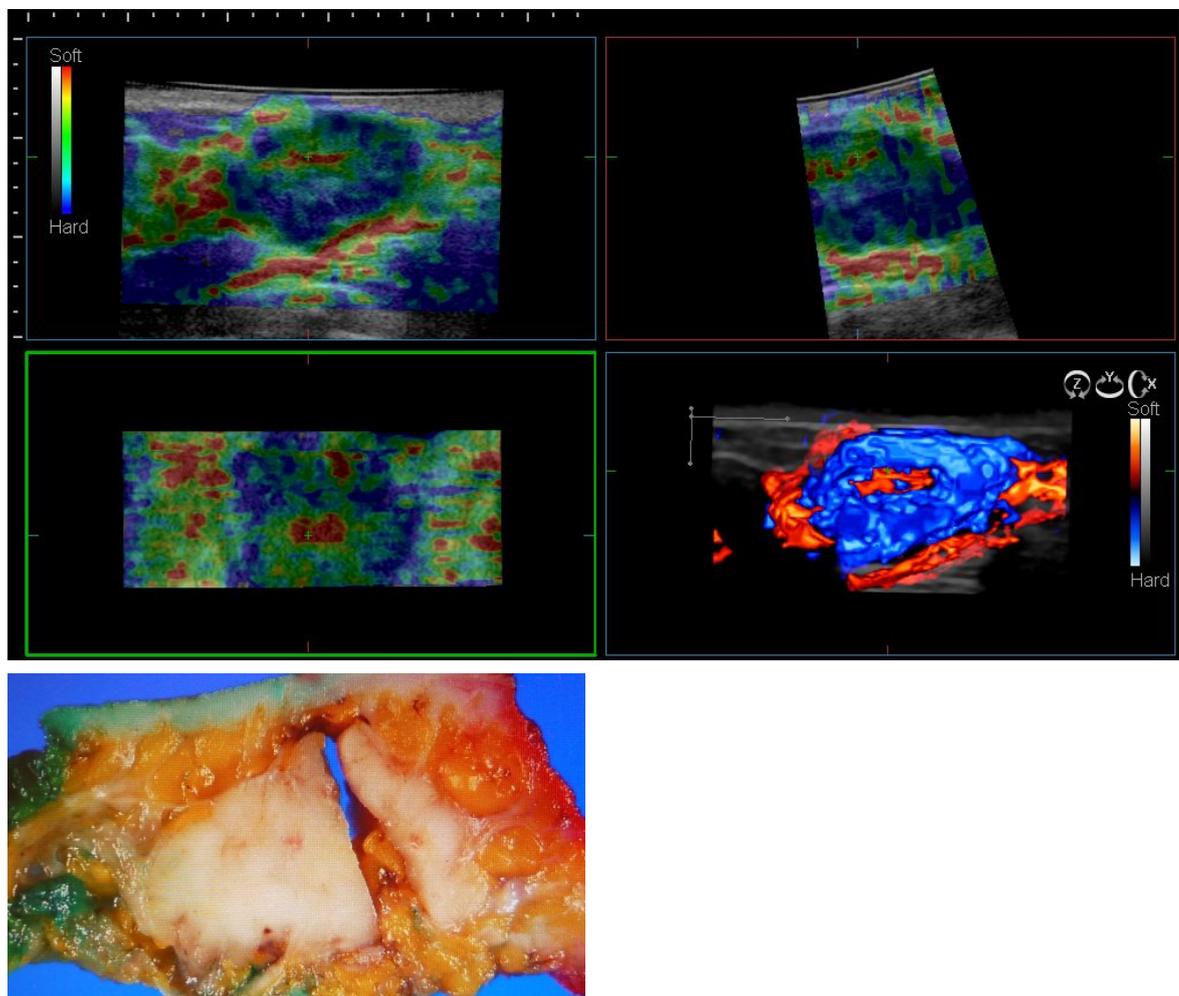


図16 4D Elastography と切除標本マクロ像

3D画像で、青く描出された硬い腫瘍の中に、孤立性に赤い帯が描出されている。腫瘍内に柔らかい部位が線状に存在することが疑われ、腫瘍内脂肪か、壊死性物質の存在が予想される。切除標本マクロ像では、腫瘍内の中央上の黄色部分がそれにあたる。

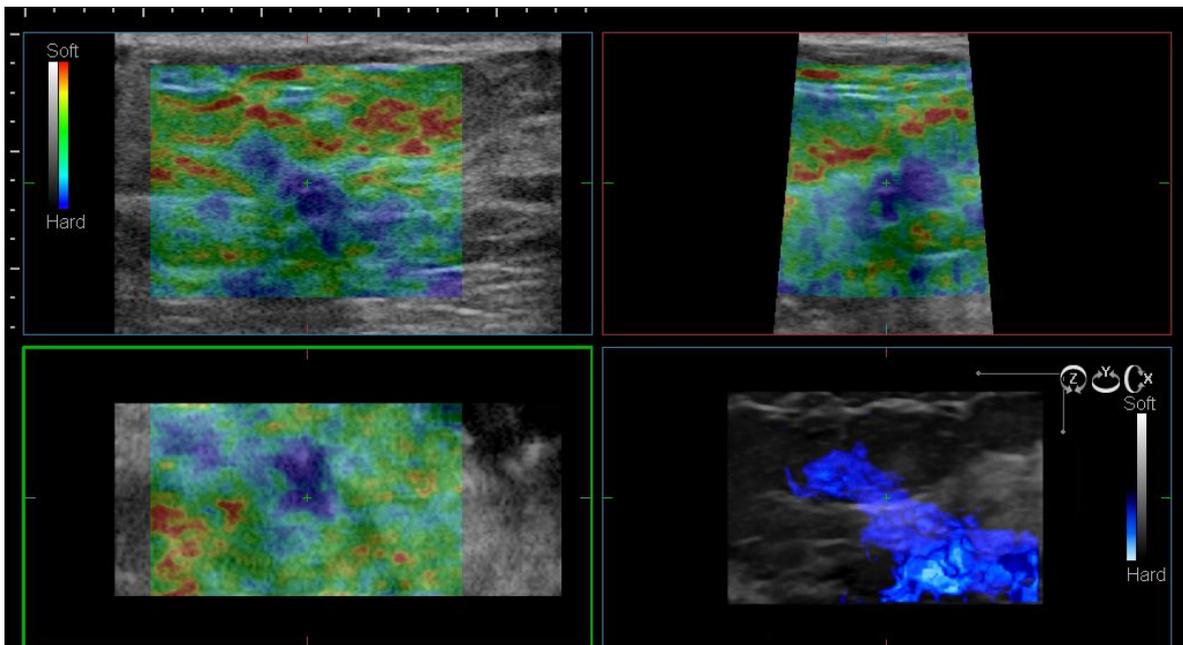


図 17 4D Elastography と切除標本マクロ像（腫瘍中央部と末梢部）

3D 画像で、青く線状に伸びた硬い領域が認められる。病理標本では乳頭腺管癌が細長く進展していた。

B 推奨撮像手技

RTE は「No manual compression」、「Minimal vibration」、「Significant compression」の何れにも対応する。多くの腫瘍に対しては「Significant compression」で十分エラストグラフィによる診断は可能であるが、この方式では、乳管内病変などのミリ単位の微少病変でのエラストグラフィを得ることは不可能であるため、微少病変のエラストグラフィ撮像には、「No manual compression」、「Minimal vibration」を推奨する。ただ、深部病変の場合は、十分振動エネルギーを供給することができないため、「Significant compression」の方が十分なエラストグラフィが得られることがある。

初心者においては、上記手技を補助するために、経時的なひずみ変化をリアルタイムでグラフ表示するストレーニンググラフを参照することも有用であるが、画像でほぼ撮像精度を判断できるので、熟練者にはその限りではない。

C 表示 ROI

RTE の特徴として、表示 ROI 内のひずみの平均的な硬さを緑、それより硬いところを青、柔らかいところを赤で表示するため、相対値をより正確に表現するためには、表示 ROI は皮下組織～大胸筋を一部含めるよう設定し、横方向は最大限に広げる。肋骨、肺を含めてはいけない。

RTE 搭載の新しい装置に関しては、B モード画像範囲内すべてのひずみデータを取得しているため、フリーズ

後でも、表示 ROI の位置と大きさが変更可能となっている。

D 撮像時間

RTE では、初期振動（1 秒程度）が過ぎると、すぐに Color が描出されるが、信頼できる計測結果を得るためには、完全にターゲット全体の色調が安定するまで撮像することが必要である。スキルの向上により短縮されるので、最初は必ず安定するまで十分な時間をかけることを推奨する。

E 画像と病理像

日常診療で最も有用と考えられるポイントは要精査とされた腫瘍像から、嚢胞や線維腺腫、あるいは Fat Island（乳腺内に入り込んだ脂肪組織）を鑑別し、細胞診、生検なしに良性と判断できる情報が得られることである。もちろん悪性腫瘍をより硬い腫瘍として確信させてくれる情報源でもある。この重要なポイントの画像を供覧する。エラストグラフィが診断に有用である代表的な画像を供覧する。（図 18-28）

E-1 嚢胞

エラストグラフィでは、内部が柔らかく描出されれば、内部が液性と判断可能である。

RTE では無エコーに近い腫瘍の深部に赤い帯のような領域が描出される。これは腫瘍内部の反射強度が無いことと、その直下部のひずみが大きくなることにより出現する特有のパターンであり、内部が液性であることを表していると考えられる。浅部から青、緑、赤の層を呈しており、RGB サインといわれる。

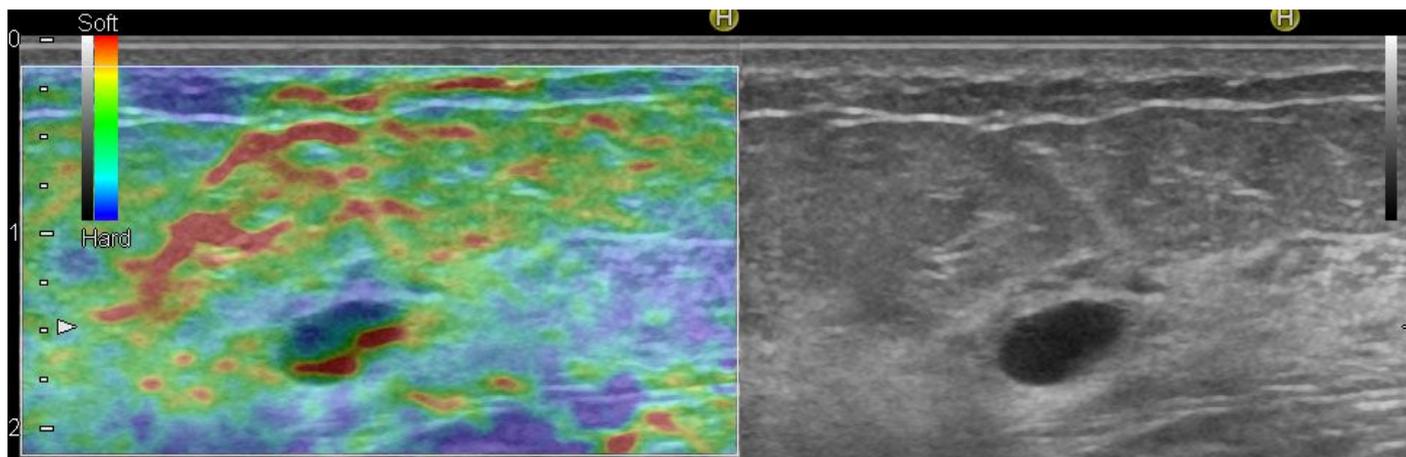
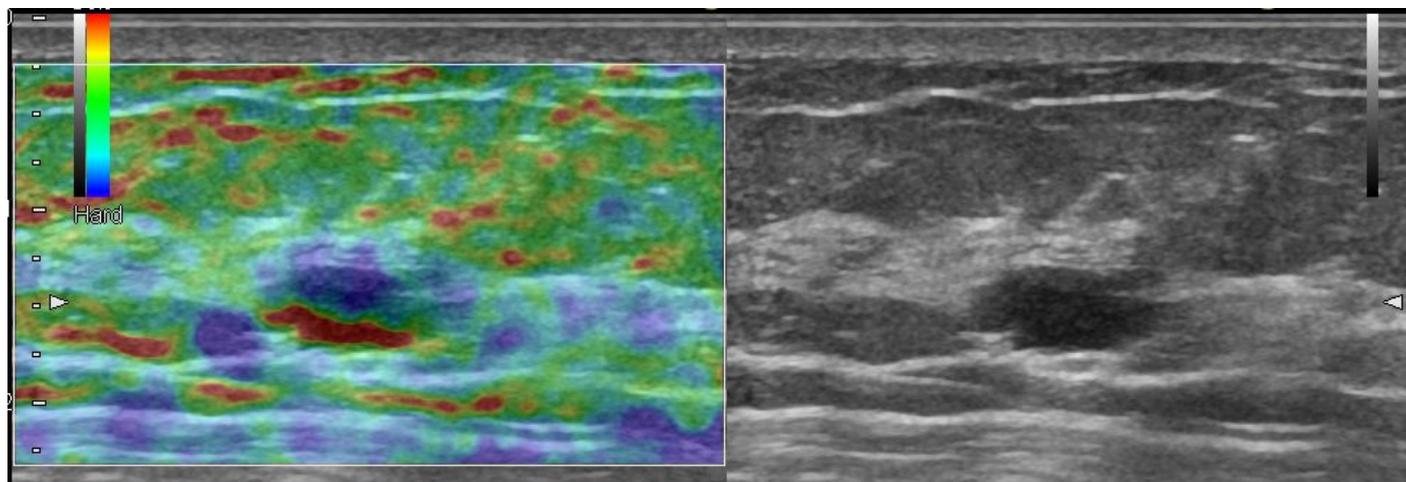


図 18 単純嚢胞

エラストグラフィにより容易に診断可能となる。



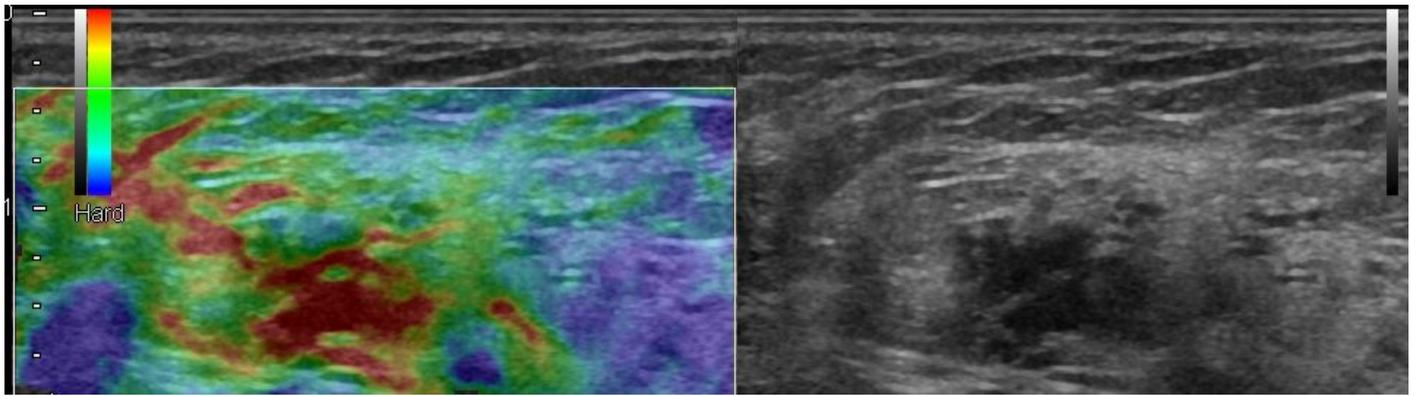


図 19 変形した嚢胞（上、下とも）

変形して嚢胞とは把握しにくいですが、内部が液性であることから嚢胞が推定される。

E-2 線維腺腫

病理学的には大きく管周囲型（pericanalicular pattern）、管内型（intracanalicular pattern）に分類される¹⁶⁾、良性腫瘍で日常臨床では高頻度に遭遇するものである。また、線維腺腫内には正常乳腺にみられる変化が混在することも多く、増殖している成分や構成により、国内では類臓器型（organoid pattern）、乳腺症型（complex pattern）と分類されている。当然、Bモード像、エラストグラフィのカラーパターンともいくつかの形態を呈する。このうち、管内型（intracanalicular pattern）と、管周囲型（pericanalicular pattern）の一部では、エラストグラフィで腫瘍内部が周囲乳腺と同程度、あるいは軽度硬い程度に描出、腫瘍境界部には軟らかくスライドする皮膜部が赤い帯として観察され、この場合は線維腺腫を強く疑うことができる。しかし、その他のエラストグラフィ像を呈する線維腺腫では悪性に近い硬さに表示されるものが多いため、エラストグラフィを含めても超音波画像だけの鑑別は困難であり、生検が推奨される。

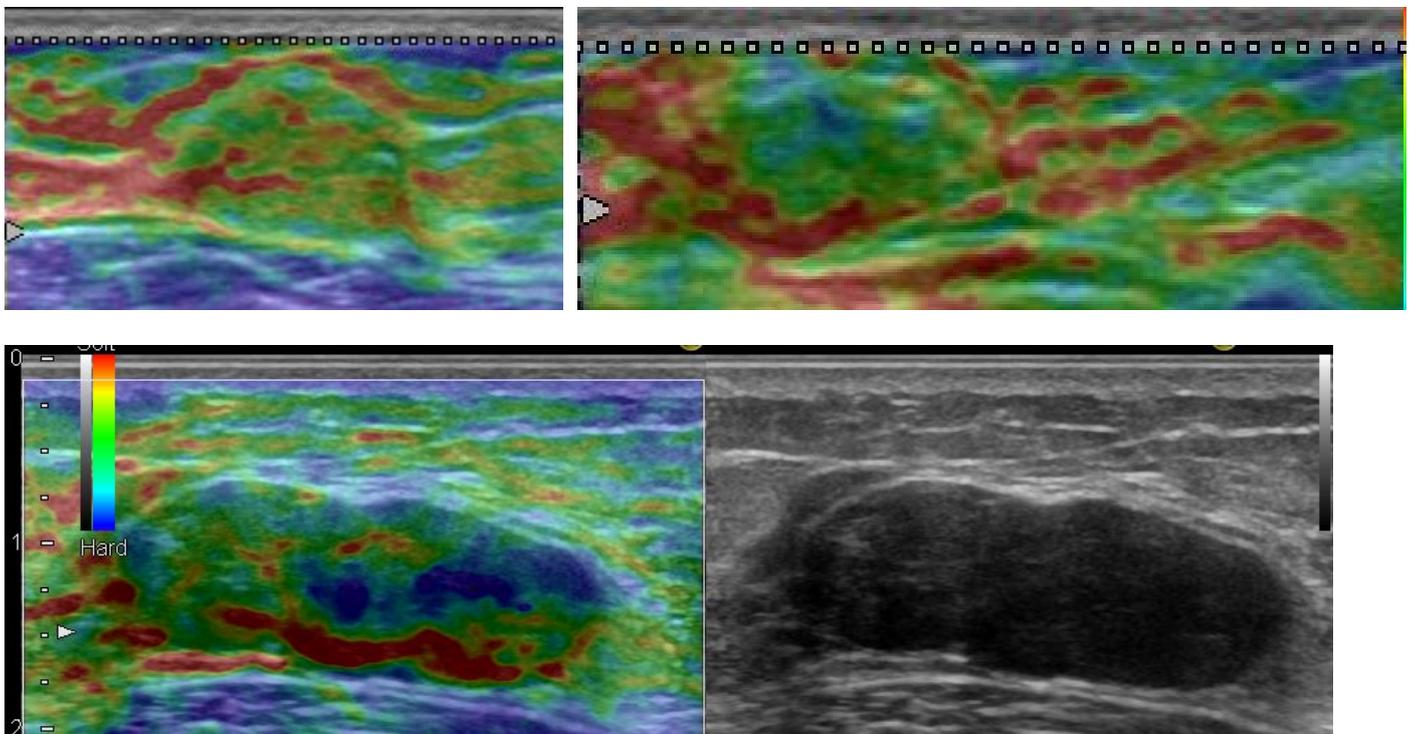


図 20 線維腺腫（管内型、管周囲型）

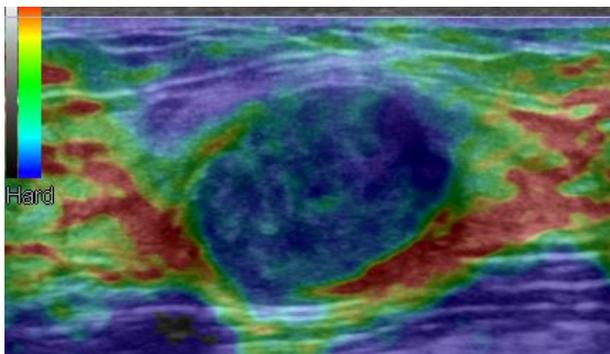


図 21 線維腺腫（類臓器型）

E-3 Fat Island

エラストグラフィでは脂肪と乳腺組織の区別が容易である。脂肪はその組成により内部に赤く横に伸びた細い帯を持つ緑領域として表示されるからである。

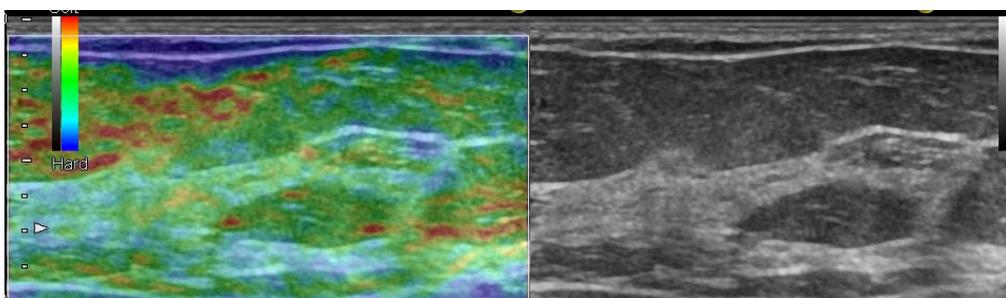


図 22 Fat Island

B モードでは一見、乳腺内の腫瘤様に描出されるが、エラストグラフィにより脂肪組織と同じひずみ像を呈するため、乳腺内脂肪と判定できる。

E-4 悪性腫瘍

悪性腫瘍の多くは良性病変、正常組織より明らかに硬く描出されることが多く、エラストグラフィにより確信度が向上する。

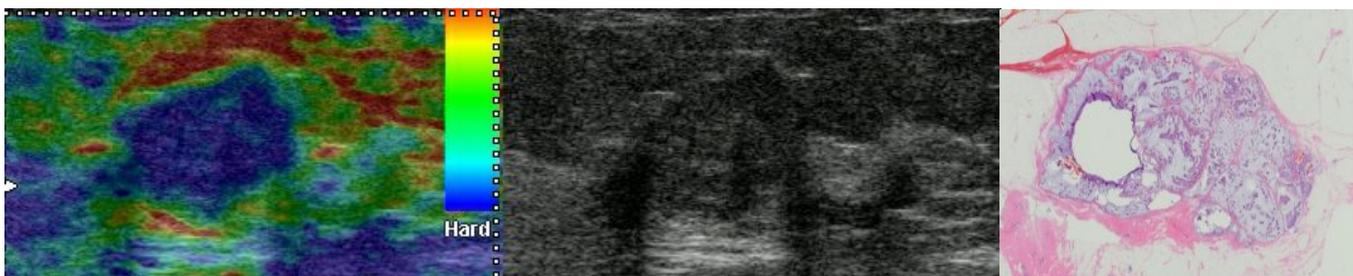


図 23 粘液癌(Mucinous Carcinoma)

一見、脂肪と間違いやすく、B モードでは識別が困難な腫瘍であるが、エラストグラフィにより腫瘍の輪郭、均質な硬さが明瞭となる。浸潤性乳管癌（WHO：Invasive carcinoma, Nonspecific type）、浸潤性小葉癌などはかなりはっきり青く描出されるが、DCIS などの非浸潤癌ではわずかに青く、またスキップ状に青く描出されることが多いが、明確に硬い病変が存在することの確信度が向上する。

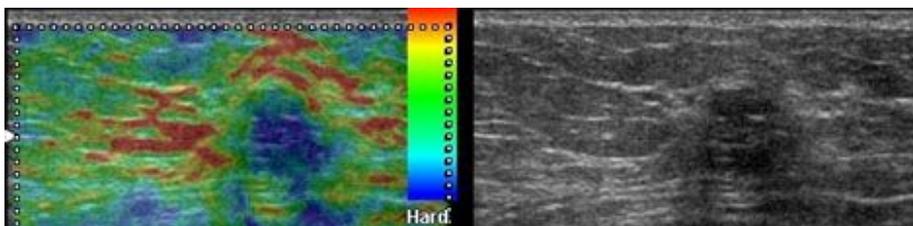


図 24 浸潤性乳管癌 (WHO : Invasive carcinoma, Nonspecific type¹⁶⁾)

内部に石灰化を有する腫瘍。エラストグラフィでは比較的限局した腫瘍であることが解る。

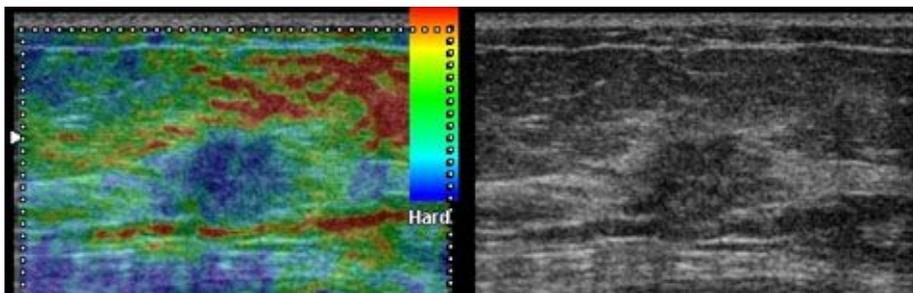


図 25 浸潤性乳管癌 (WHO : Invasive carcinoma, Nonspecific type¹⁶⁾)

やや乳管方向に進展が疑われる腫瘍。エラストグラフィでは進展部分が硬く描出されており、乳管内成分を伴う腫瘍だと解る。

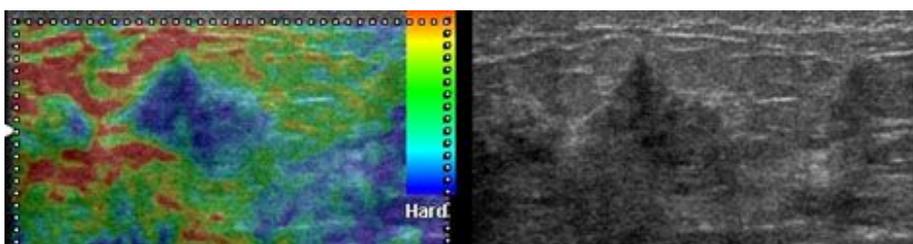


図 26 浸潤性小葉癌 (Invasive Lobular Carcinoma)

不整形の低エコー域ともとれる腫瘍。エラストグラフィでは、腫瘍の中央部が青く描出され、腫瘍に輪郭が明瞭となる。

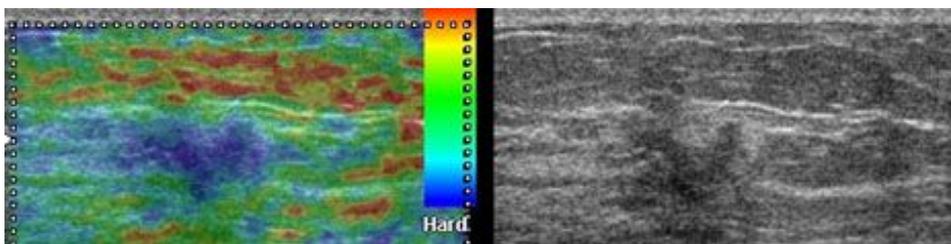


図 27 Ductal Carcinoma in Situ

乳腺内低エコー域、構築の変化が認められ、エラストグラフィで青く腫瘍性に硬い部分が描出されることから、DCIS を強く疑うことが可能である。

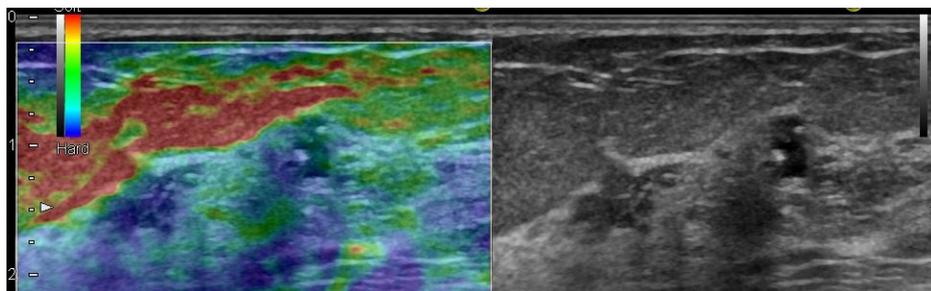


図 28 石灰化を伴う Ductal Carcinoma in Situ

石灰化を伴う低エコー域。腫瘍成分の多い部位が強い青に、少ない部分が薄い青に描出されている。

F 残された課題

加振エネルギーの伝播の問題から、浅い部位と深い部位で精度が異なる。さらなるアプリケーションの改良や撮像法の工夫が必要である。

今のところ、Strain Ratio に関する報告は Cut-off 値にばらつきがあり、今後、精度管理を含めた多施設臨床試験の必要性を感じている。今後、最終的に推奨されるべき Cut-off 値を決定する精度管理された Multicenter Prospective Study が必要である。

G 総括

RTE は現在、ほぼ、腫瘍の良悪性の鑑別や非腫瘍性病変の鑑別に対する有用性が確信されており、Elasticity Score (Tsukuba Score) と Strain Ratio (FLR) がスタンダードな診断方法である。

また、前述したように RTE では硬い領域（ひずみの小さい領域）だけでなく、軟らかい領域（ひずみの大きい領域）も繊細に描出できるため、腫瘍の良悪性の鑑別診断だけでなく、非腫瘍性病変や腫瘍のより詳しい病理像を推定することにエラストグラフィ研究が向かっている。最新の RTE 装置では、このひずみの大きい領域とひずみの小さい領域をともにミリ単位でのエラストグラフィが描出できる解像度も得られていることから、今後、幅広い用途の拡大が期待される。

Stachs ら¹⁷⁾、Philips Healthcare iU22 を用い、215 例、224 個の乳房腫瘍に対し、Tsukuba Score を用い有用性を証明している。同時に Strain Ratio での腫瘍の評価を行っており、Malignant 3.04 ± 0.9 (Mean \pm SD)、Benign 1.91 ± 0.75 と、Malignant で優位に Strain Ratio が高いと報告している。いずれの診断手法も RTE と同じように十分有用であると考えられる。

B 推奨撮像手技

「No manual compression」だけでなく、「Minimal vibration」にも対応するが、「Significant vibration」には対応していない。

C 表示 ROI

相対的な評価であるため、表示 ROI の大きさに依存する。表示 ROI の大きさは、おおくのひずみ情報を得るため、横方向へは最大幅とし、深さ方向は皮下組織から脂肪組織、乳腺組織を含め、大胸筋と骨（肋骨）は含まないように設定することが推奨されている。

D 撮像時間

エラストグラフィのカラー画像表示も、グレースケール画像表示も、初期振動（1～2 秒）後、すぐに Color や White Image が描出される。しかし、信頼できる Image を得るためには「完全にターゲット全体の色調が安定するまで撮像すること」が重要であるので最初は十分な時間をかけてほしい。

また、画像の右（カラーバーの下）には Compression Bar というインジケータが表示される。こちらは受信したストレインデータ量とばらつきの二つのパラメータより算出しており、Compression Bar の色がグレーから緑色に変化していることと、Bar の長さが安定していることで、安定した画像を得られていることになると思われる。

このアプリケーションは Retrospective に振動波形を解析することができるので、後から波形解析により信頼計測値の算出も可能であるが、実際の臨床現場は、時間的に Imaging のみで終わることが多いと想定され、「完全にターゲット全体の色調が安定するまで撮像すること」を徹底してもらいたい。この意味ではより「ターゲット全体の色調が安定する」ことがデリケートな、カラー画像表示の方が安静性しており、高精度である可能性がある。

E 画像と病理像

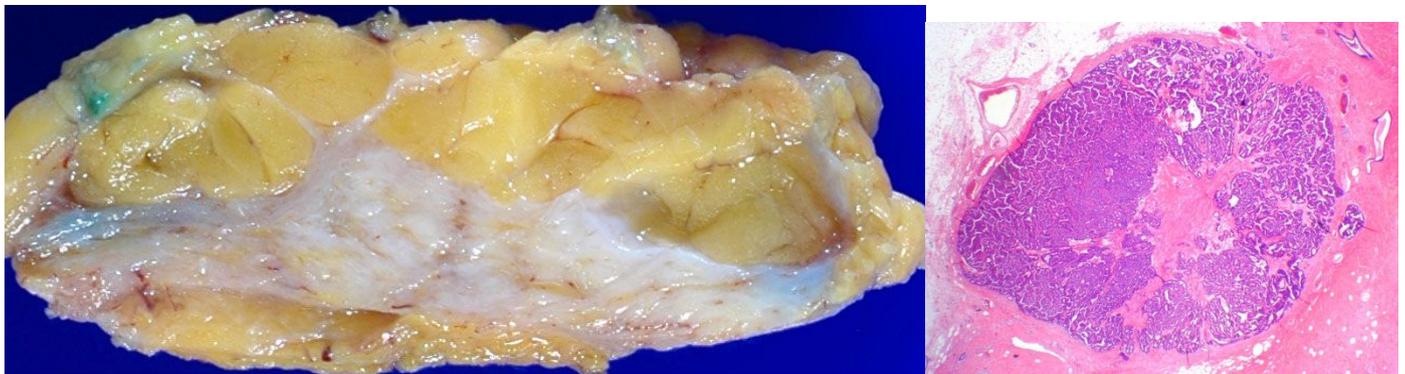
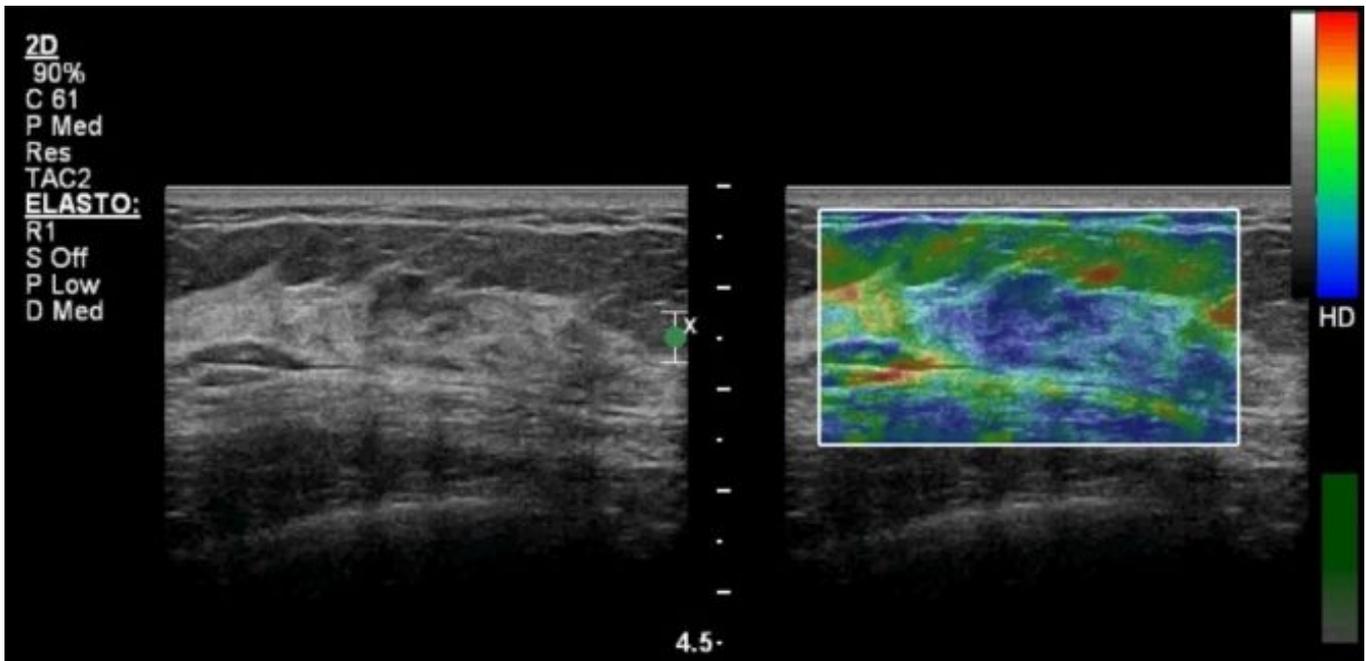


図 31 乳頭腺管癌のエラストグラフィ像と切除標本のマクロ像、HE 染色像

F 残された課題

「significant vibration」に対応しないため、かなり深い病変では十分に振動することができないため、Elastography 画像の描出が困難なことがある

今の段階では、探触子毎に Elastography の表現が異なることがあり、アプリケーションの調整が必要である。

G 総括

Philips Healthcare の Elastography は、カラー表示の他にグレースケール表示も可能であることから、Tsukuba Score、Strain Ratio、E/B Ratio いずれの方法でも診断可能である。また、Raw Data を Store し、様々な解析が可能であり、Elastography の精度評価や、新しい診断手法の開発も可能なツールを持つ。しかし、乳腺領域のアプリケーションでは、“no manual compression” を中心とした **Strain Elastography** のみで、**Shear Wave Elastography** には対応していない。同社の Elastography は肝臓領域では **Shear Wave Elastography** にも対応しており、すでに様々な診断方法が可能となっている。“no manual compression” の不利な深部病変の描出などに **Shear Wave Elastography** が使用できると有用性が向上することも期待される。

6-1-c Strain Elastography : GE Healthcare

A 診断方法とエビデンス

GE Healthcare のエラストグラフィは、圧迫前後の 2 つの信号を微小領域に区切って比較を行い、その領域内での波形の圧縮率から直接ひずみを求める Revised Direct Strain 法を用いている。

しかし、本法も strain を求めるという点では RTE と近い方式であり、エラストグラフィのカラー画像を用い、Elasticity Score (Tsukuba Score) と Elasticity Index 及び Elasticity Ratio で診断していくことが推奨されている。基本的には Strain Ratio と同じく 2 つのターゲット ROI 部の硬さの比を数値化したものであるが、数値の定義がやや異なるので、解説を加える。E Ratio の計算には、まず各ターゲット ROI の Elasticity Index を算出する。Elasticity Index とは、表示 ROI 内の strain の平均値を 1.0 として、strain が平均より大きいものを 0 以上 1.0 未満で、strain が平均より小さいものを 1.0 より大きく 6.0 までで表現した値である。2 つのターゲット ROI 部の Elasticity Index、E1 と E2 の比 E2/E1 が E Ratio として算出される。これらは、kPa や Vs の様に直接硬さを表示するものではないが、ターゲットと周辺組織の硬さが異なるファントムにおいては、実験的にその硬さの違いが Index の差として得られる事が確認されている。

図 32 は、脂肪層にリファレンスのターゲット ROI (黄色)、腫瘍像の内部 3 箇所にターゲット ROI (シアン、赤、緑) をそれぞれ設定した場合の Elasticity Index (グラフ上段) 及び Elasticity Ratio (下段) の時系列解析機能による表示例である。

現在、prospective study の報告はないものの、使用経験に基づく有用性の報告は散見される。

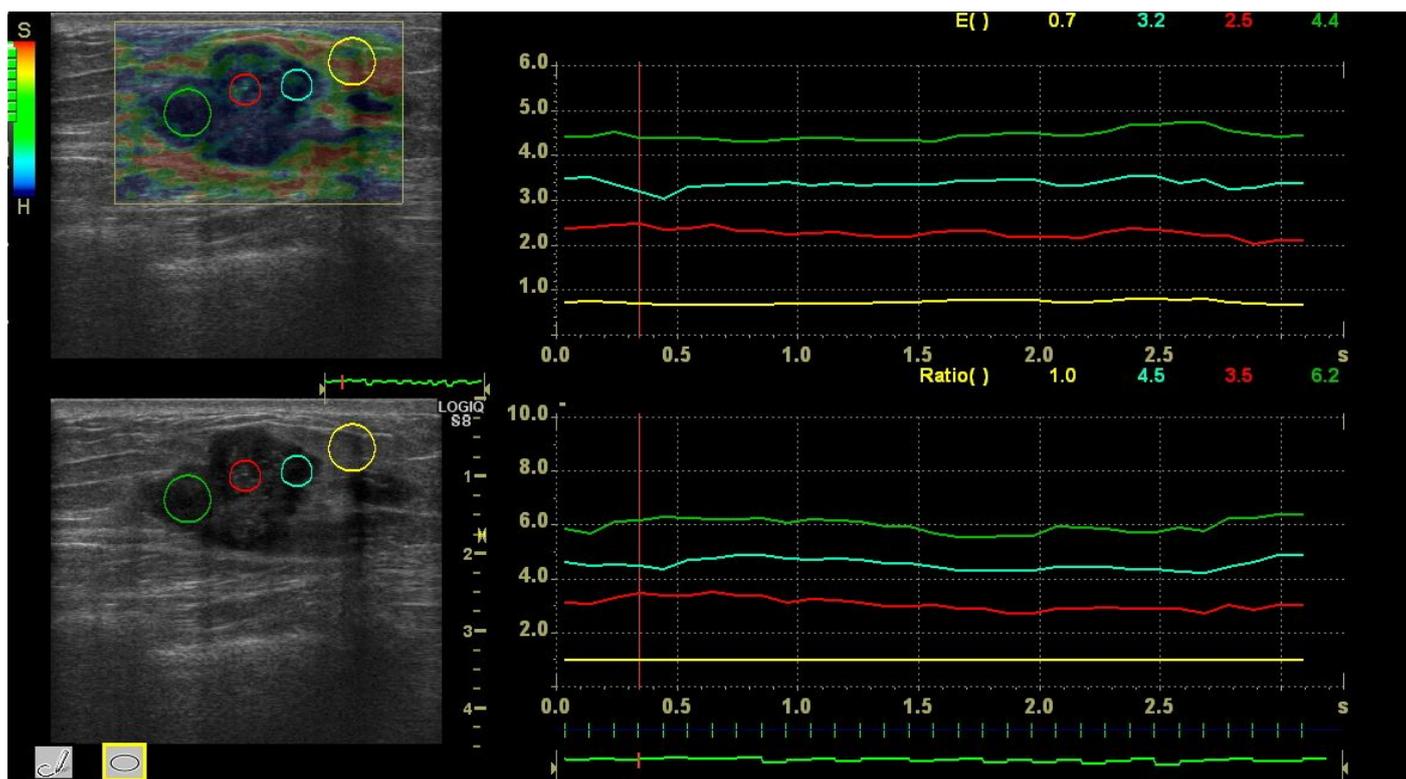


図 32

B 推奨撮像手技

初期圧迫として、B-Mode 像を得るよりも微弱なプローブの圧迫より、”minimal vibration”、または”significant compression”で撮像する。圧迫前後の波形の圧縮率を評価しているため、プローブを全く動かさない”no manual compression”は推奨されない。通常、”minimal vibration”で撮像するが、深部病変の場合は”significant compression”を用いると良好な画像が得られる。

圧迫の方向はプローブ表面に対して垂直を維持し、ディスプレイ上に表示される圧迫状態のガイドとなる

Quality graph もしくは Quality bar のレベルができるだけ高い位置に安定した状態で撮像を行うことが推奨されている(図 33)。

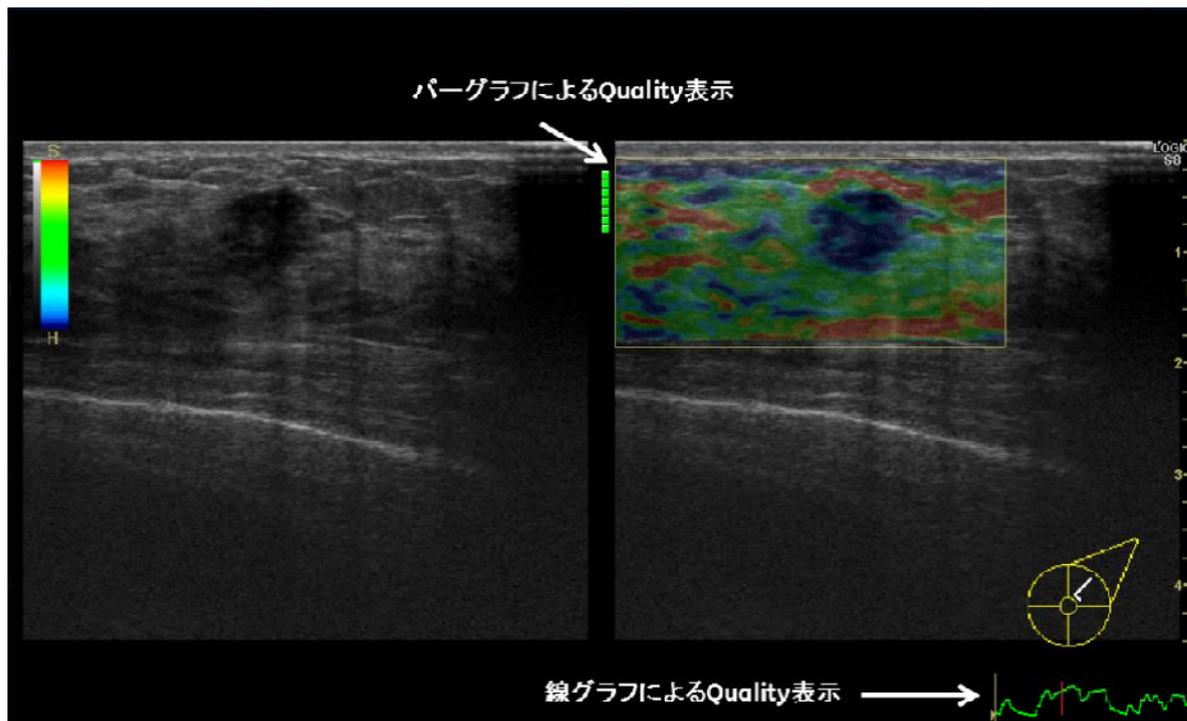


図 33

C 表示 ROI

表示 ROI の大きさは、相対的なマッピング方式を用いているため、腫瘍と周辺組織の両方のひずみ情報が得られる適切な表示 ROI サイズが望ましい。腫瘍部と周辺組織部の面積の割合は、1:1 よりも周辺組織が広く含まれるように設定する。横方向は、概して広めにとることが望ましいが、プローブの端部で、均一な圧迫が加えにくく、B モードが劣化している場合は、それ部分を避ける様に設定する方が望ましい。深さ方向は皮下組織から脂肪組織、乳腺組織を含め、大胸筋と骨（肋骨）は含まないように設定する。

D 撮像時間

初期振動（1～2 秒）が過ぎると、すぐにカラー画像が描出されるが、信頼できる計測結果を得るためには、完全にターゲット全体の色調が安定するまで撮像することが必要である。スキルの向上により短縮されるので、最初には必ず「完全にターゲット全体の色調が安定するまで撮像すること」が重要である。

E 画像と病理像

RTE と同様、日常診療で最も有用と考えられるポイントは要精査とされた腫瘍像から嚢胞と線維腺腫、あるいは Fat Island（乳腺内に入り込んだ脂肪組織）を鑑別できる情報がえられることである。もちろん悪性腫瘍をより硬い腫瘍として確信させてくれる情報源でもある。

図 24 に硬癌の一例を供覧する。左から、B モード、Elastography、マクロ標本像である。

緑の線で示す部位が腫瘍および腫瘍進展部が認められた部位で、硬い部位の広がりほぼエラストグラフィで表現されていることが解る。

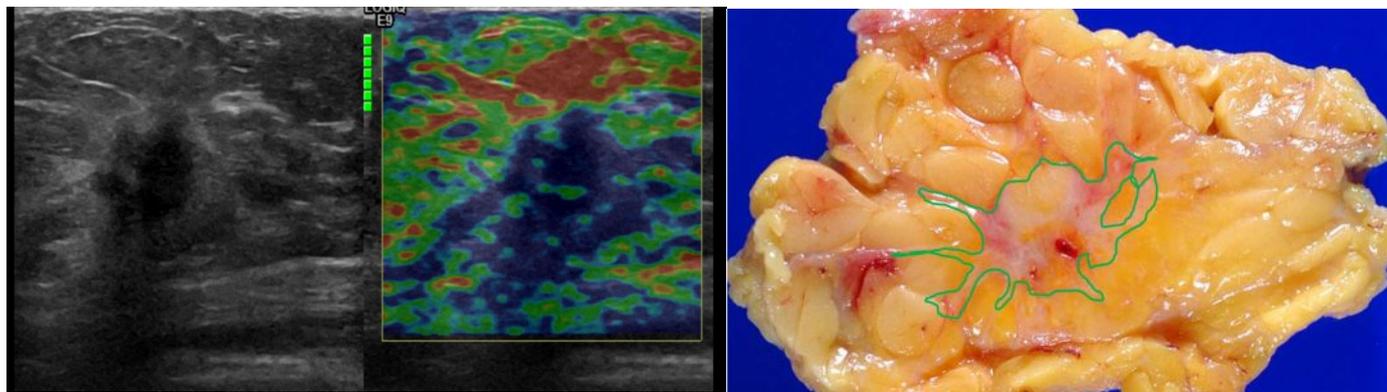


図 34 Bモード、Elastography、マクロ標本像

F 残された課題

比較的新しいアプリケーションであるため、現在のところ、使用経験に基づく有用性の報告はあるが、prospective studyの報告はなく、今後、多施設による Prospective Study が期待される。

G 総括

GE Healthcare の Elastography はプローブにより生体組織を圧迫、弛緩することで、それによるひずみを評価する **Strain Elastography** である。検出アルゴリズムには Revised Direct Strain 法を用い、リアルタイムで 2D 画像を表示している。また、圧迫操作による手技依存性を少なくするため、取得した画像の質(データの信頼性)を評価して、操作者にフィードバックする機能を有する。

計測機能としては、ターゲット ROI 部の半定量的な数値情報 (Elasticity Index) やその比を計測可能である。また、取得した画像の質と合わせて、時系列グラフ化する解析機能を有する。特徴としては、画像保存を Raw data で行えるため、再計測や検査終了後の解析等が可能である。

6-1-d Strain Elastography : Toshiba Medical

A 診断方法とエビデンス

Toshiba Medical Systems の装置では、機種に応じて操作法、加振法が異なる。

AplioXG、MX の場合、リアルタイムに表示される画像は、いわゆる TDI (Tissue Doppler Image) で組織の速度成分が色付されている。この場合、確実にストレイン画像を取るためにある程度確実に加圧・加振を行うことが推奨されている。加圧・加振が安定した後、ストレイン画像表示に切り替える必要がある。

一方、Aplio500、400、300 の場合は、ストレイン画像がリアルタイムに観察できる。また、対象部位にターゲット ROI を置くことで、相対的なストレイン比 (SR) を観察することもできる。また、組織のドプラ偏位を利用するので、比較的深部の観察も可能である。

現在のところ、使用経験に基づく有用性の報告¹⁸⁻¹⁹⁾があるが、prospective study の報告はない。

Elasto-Q(エラストの定量化)

東芝の装置では、超音波装置本体で収集した Raw Data をオフラインのワークステーションに入力することによりエラストの定量化 (統計的な計算及び組織ストレインの定量化) が可能であるという特徴がある。任意の場所に、任意の形状の関心領域を置くことにより、ストレインの蓄積量がグラフで表示され、ストレインの割合 (百分率)、ストレイン比を計測、表示される。この関心領域は組織の動きに合わせ、深度方向に自動追従することも可能である。このようなワークステーションによる解析は、操作者や読影者間における再現性、信頼性の確認を可能とし、超音波エラストグラフィの標準化に貢献する可能性があると考えられる。

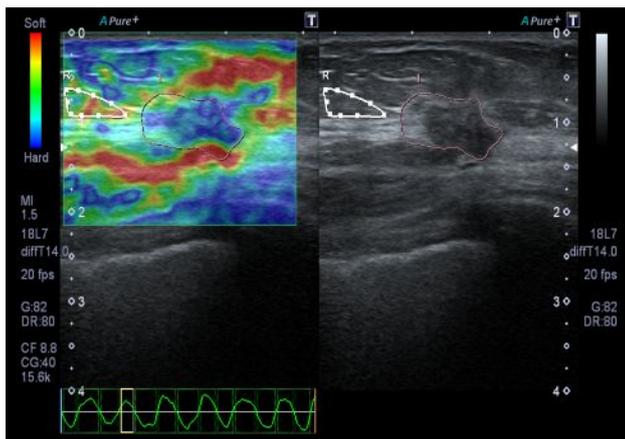


図 35 ワークステーションの表示例 (圧迫振幅 1.2mm) 任意の形状のストレイン値の測定が可能である。

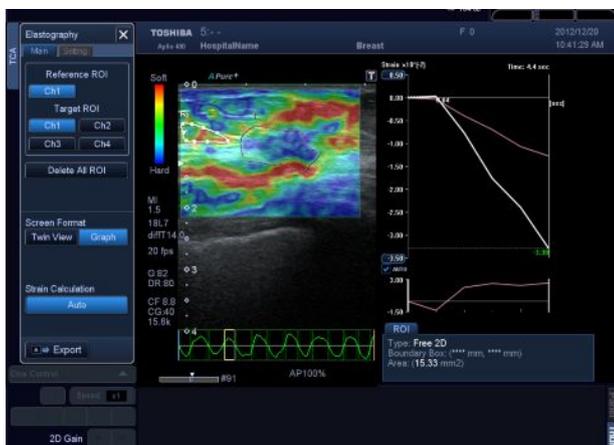


図 36 ワークステーション表示例 (圧迫振幅 1.2mm)

複数箇所のスレイン値と比を圧迫の時相とともに表示することが可能である

B 推奨撮像手技

エラストグラフィ画像の取得にあたっては、それに適した装置の設定条件であることが望まれる。

加振法に関して、“Significant compression”を用い近距離から深部まで撮像を行う。特に深く圧迫を加えることは深部病変の観察に有用である。但し、圧迫が速く深すぎるとエリアシングを生じ正確にカラー画像が表示されないため注意が必要である。さらに分解能を向上するためには“Significant compression”以下での加振をすることもできる。圧迫時は垂直に走査方向・あおり方向にずれないようにする。速度は、比較的緩徐に、1秒から2秒間隔で約3～5回ごく軽度の圧迫、開放を繰り返す。圧迫・開放は、表示下部に示される速度プロファイルが正弦波に近いと適切とされており、また、圧迫（上方側）より開放（下方側）のほうが実際のストレイン値に近いとされている。

C 表示 ROI

表示 ROI の範囲で相対的にストレイン変位が表現されるので、表示 ROI は皮下組織～胸筋一部を含めるように広く設定し、横方向は最大幅とする。肋骨、肺は含めないようにする。

D 撮像時間

初期振動（1～2秒後）が過ぎると、すぐにカラー表示が得られるが信頼できる計測結果を得るためには、完全に表示 ROI 内の色調が安定するまで撮像を行うことが重要である。

E 画像と病理像

ストレイン画像は組織のひずみの度合いにより、青が硬い組織、緑が平均的硬さの組織、赤が柔らかい組織として、ストレインカラースケールによるカラー画像として示される。

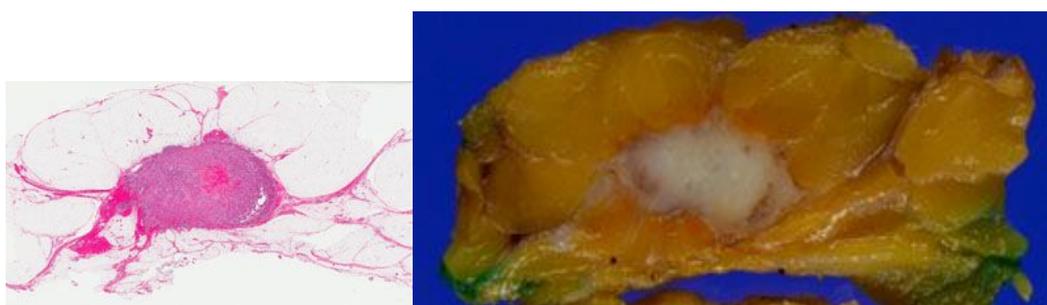
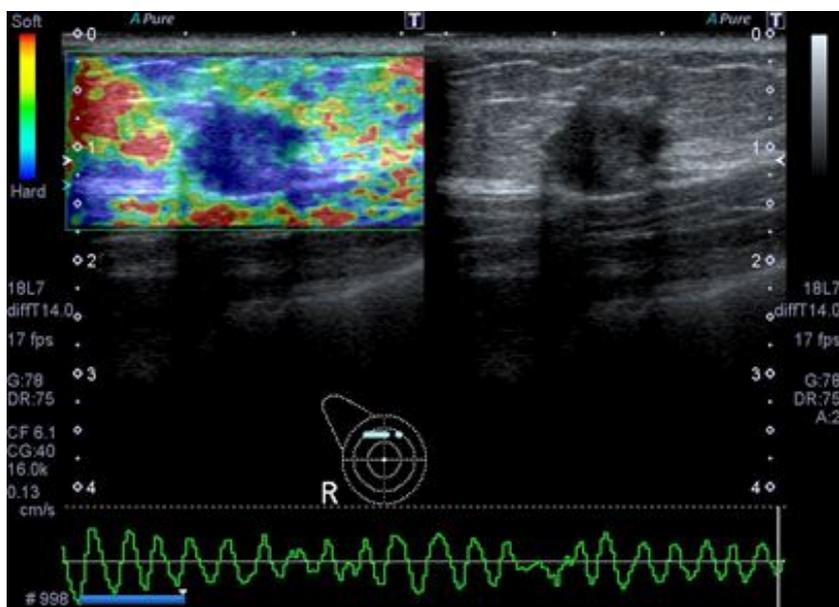


図 37 浸潤径 14 ミリ大の浸潤性乳管癌（硬癌）で、ごく一部に脂肪織浸潤が認められた。

F 残された課題

一連の検討結果で、TDI 法を用いた Strain 画像でも他の圧迫法と同等の画像を得られることが分かった。一方、ドプラを用いたことにより、検出できるひずみの方向性は超音波ラスタの深度方向になる。超音波ラスタと直交するひずみは捕らえられない。同時に、あまりにも圧迫速度が速くなるような場合（圧迫速いもしくは圧迫が深い場合）は、折り返し（エアレンジング）にも注意をしておく必要がある。これらを理解し、装置、探触子に応じて適切なパラメータの設定を行っておくことが重要であると同時に課題となる。

G 総括

現在、Toshiba Medical Systems の装置で、エラストグラフィ対応が可能なのは、旧 Aplio シリーズ（AplioXG、MX）と新アプリオシリーズ（Aplio500、400、300）である。本稿では、現在発売されている Aplio シリーズを中心に述べた。今後、装置設定の最適化をおこなうことにより、“minimal vibration” への対応も期待される。

6-1-e Strain Elastography : SIEMENS (eSie Touch™ Elasticity Imaging)

A 診断方法とエビデンス

eSie Touch™ Elasticity Imaging による診断方法は R T E の color image の評価に準ずる。しかしそのカラー表示において、白黒の B モードにカラー透明色を重畳するのは R T E と同じであるが、デフォルトの配色が反対なので注意を要する。すなわち、硬い組織は観察者の注意を引きやすい赤色で、軟らかい組織は青色で表示する。配色を逆転させる機能も備えている (図 38、図 39)。

また、strain elastography をカラーコード化せずにグレースケール表示するモードも備えている。この場合、B モードと独立に並列表示し重畳させていない。カラー表示モードでは常に B モードと一体化した観察を行うのに対して、グレースケール表示モードは strain 成分だけを評価するのに適しており、E/B ratio の測定に便利な表示法と言える (図 40)。

Hall ら²⁰⁾は E/B ratio 1.2 以上を悪性とした場合 100% の感度と 75.4% の特異度が得られたと報告している。また、Barr ら²¹⁾は、生検で診断された 123 例に関して、E/B ratio 1.0 未満を良性、1.0 以上を悪性とした場合、感度 100% 特異度 95% が得られたと報告している。

カラー表示とグレースケール表示の切り替えは、スイッチで簡単に行え、strain elastography が構築された後でも変更可能である。

B 推奨撮像手技

被検者の呼吸運動や心拍動などの微細な動きで生じた組織のひずみを利用して strain elastography が構築される。圧すことを意識するよりもプローブをその場で留め置く感覚である。そのため圧迫操作における操作者の手技の違いによる結果の差が出にくい。さらに、安定したイメージングを容易に取得できるように、映像化の信頼性を示すインジケータ (Quality Factor : QF) を備えている。これは瞬時に映像化される硬さの情報の安定度を数値 (0~100%) で表示したものである。数値が大きいほど信頼性が高く、60% 以上となることを目安に撮像する。

C 表示 ROI

本装置では、表示 ROI の大きさにかかわらず、strain elastography 画像構築のための演算処理は常に B モード画像全体に対して行われる。そのため、表示 ROI の設定においては大きさや大胸筋との位置関係を考慮する必要がない。また、表示 ROI は組織ひずみの情報を表示する範囲を示すものであり、strain elastography が構築された後でも位置や大きさを変更できる。

D 撮像時間

探触子を皮膚にあてれば瞬時に strain elastography を表示できる。硬さの情報が安定し QF が 60 以上になるまで 2~3 秒要す場合がある。

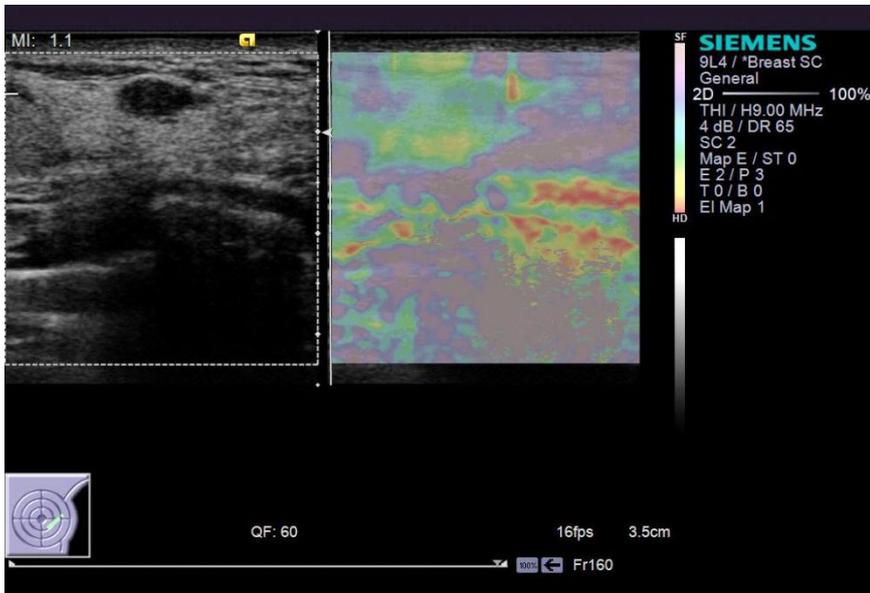


図 38 線維腺腫 40 歳 女性

左：境界明瞭で内部エコー均一、縦横比の小さい腫瘍を認める。

右：eSie Touch™ Elasticity image のカラーモードで、腫瘍は緑に表示され、腫瘍が周囲の組織より柔らかいことを示している。

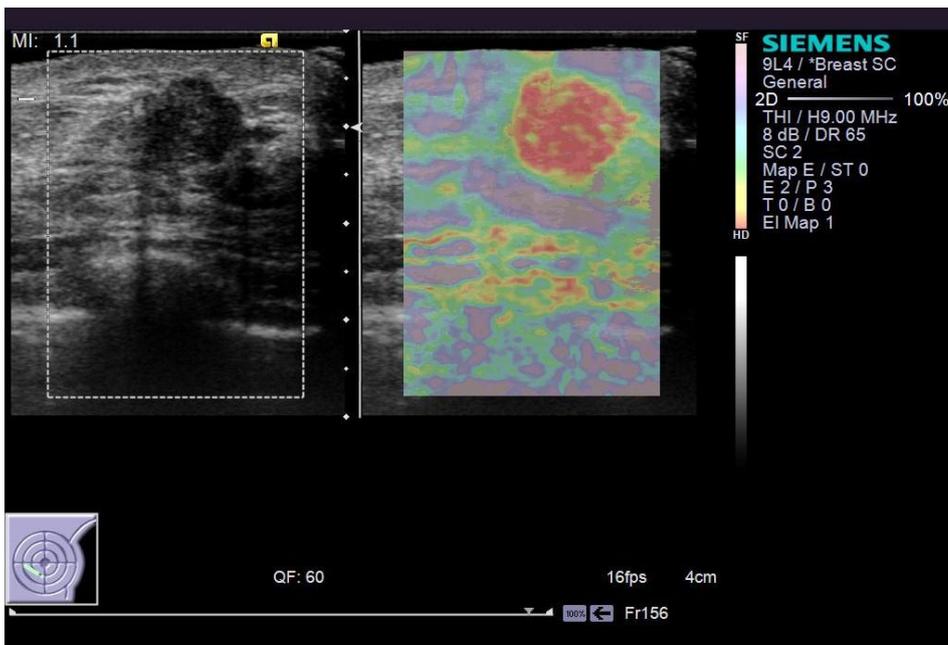


図 39 浸潤性乳管癌（乳頭腺管癌） 47 歳 女性

左：内部エコー不均一で縦横比の大きな腫瘍を認める。右：eSie Touch™ Elasticity image のカラーモードでは腫瘍は赤く表示され、腫瘍が周囲の組織より硬いことを示している。

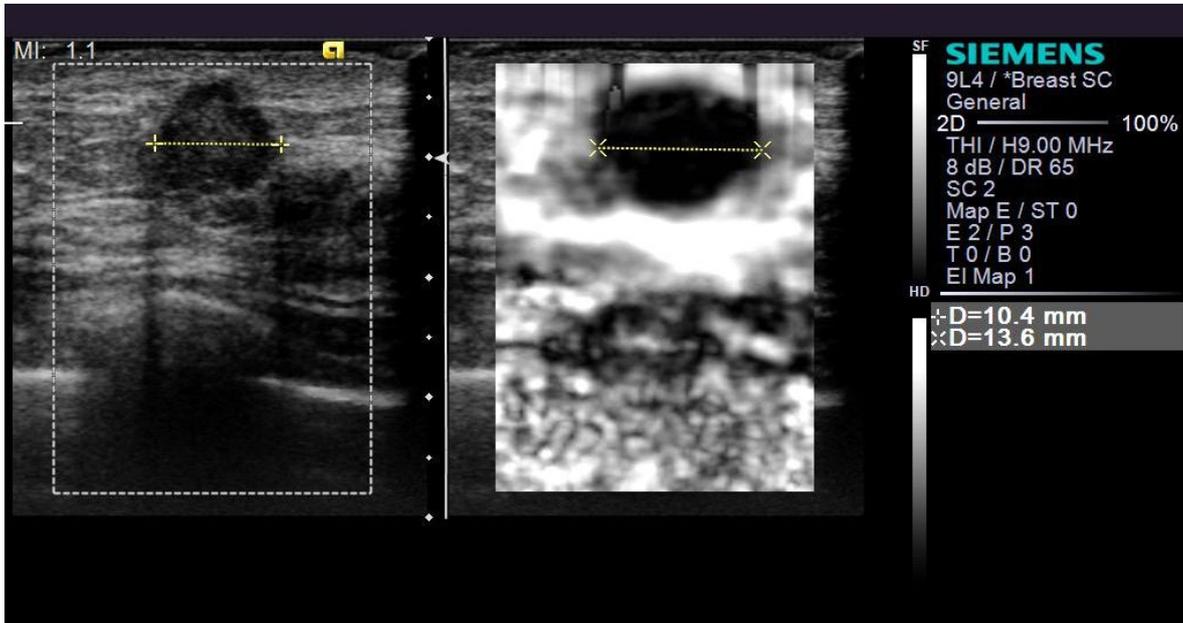


図 40 浸潤性乳管癌（乳頭腺管癌） 47 歳 女性

左：B モード像で腫瘍の横径は 10.4mm。

右：eSie Touch Elasticity image の横径は 13.6mm で B モード像より大きく表示される。

F 残された課題

海外ではグレースケール表示による E/B ratio による診断が一般的であるが国内でのエビデンスはない。また、カラー表示においては RTE と類似の評価が可能であると考えられるが、比較検討したエビデンスはない。

G 総括

圧迫をすることなく簡単に strain elastography が得られる。海外ではグレースケール表示による E/B ratio を用いた診断が広く行われているが国内では浸透していない。カラー表示の評価方法は RET の color image の評価に準ずると考えられるため、ルーチンの検査に使用できる手技である。

6-2 ARFI: SIEMENS (VTI: Virtual Touch™ Imaging)

A 診断方法とエビデンス

Virtual Touch™ Imaging は、acoustic radiation force の作用による組織の変位をとらえて imaging するものである。画像表示は、軟らかいと考えられるものが白く、硬いものは黒く、グレースケールで表示される。Bモードと独立に並列表示し、重畳させていない。また、Bモード像に重ねてカラー表示する機能も備えている(図41)。

Tozaki らは VTI で内部が白い病変をパターン1に、内部が黒(またはグレー)をパターン3と分類し視認できないものをパターン2として40例を検討した。パターン1は3病変、パターン2は7病変ありいずれも良性だった。内訳は良性病変が18例、悪性腫瘍が22例であった。良性の残り8病変と悪性の22病変がパターン3と判定された。パターン1および2を良性、パターン3を悪性とする感度100%、特異度56%の結果だった。良性病変の44%がパターン3を示し低い特異度となってしまったが、パターン1およびパターン2には悪性病変は含まれず陰性的中率は100%だったと報告している²²⁾。

また、腫瘍の左右方向の大きさを測定し、Bモードと対比させることにより腫瘍の良悪性の鑑別に利用できる。後方にシャドウを引くことが多いため上下方向の大きさをを用いず、左右方向で測定する。内部の構造が良くわかることも特徴である。特に硬い組織の内部がよく描出できる。液体成分、充実性成分、隔壁様構造などの組織構築の違いを画像化できていると考えられる²³⁾。手動的な strain elastography では、外力により硬いものが一塊になって移動するため、内部状態の様子を描出できないことが多い。



図41 浸潤性乳管癌(乳頭腺管癌) 47歳 女性

左: VTIのグレースケール表示で腫瘍は黒く表示され、硬いことを意味している。

また、Bモード像で腫瘍の横径は10.0mm。VTIの横径は13.4mmでBモード像より大きく表示される。

右: VTIのカラー表示で腫瘍は赤く表示し周囲の組織より硬いことを示している。

B 推奨撮像手技

組織の圧迫は ARFI を応用して自動的に行われるため。プローブは体表で静止させて、トリガーボタンを押すだけでワンショットのイメージングが表示される。このため、特別な手技は必要なく検者依存性が少ない。しかしプッシュパルスが強く減衰されてしまう組織では内部から信号を得ることができず画像が欠損する場合がある。

C 表示 ROI

表示 ROI の最大深度は6cmであり、横幅はBモード表示領域いっぱいまで広げることができるが、腫瘍の大きさに対して必要以上に大きくしない。また、フォーカス依存性があるのでフォーカスは腫瘍の下端近くに設定す

る。

D 撮像時間

トリガーボタンを押すと1秒以内にエラスト画像（静止画）が得られる。その後クーリングタイムに入るため、その間（2～3秒間）は次のトリガーをかけることができない。

F 残された課題

乳腺領域として使用可能な探触子はリニアプローブ (9L4) だけであるので、さらに高い周波数で空間分解能に優れた探触子など、バリエーションが増えることが望まれる。

G 総括

eSie Touch Elasticity Imaging では、硬さの情報が安定し QF が 60 以上になるまで 2～3 秒要す場合があるが、VTI では 1 秒以内に安定したエラスト画像が得られるため、より使いやすい。内部の構造がよくわかることも特長である。用手的な圧迫は全く必要ないため、再現性が良く、検査者間による測定誤差が少ない点およびエビデンスはないが、カラー表示の評価方法は RET の color image の評価に準ずると考えられるため、ルーチンの検査に初心者でも簡単に使用できる手技である。

6-3-a Shear Wave Elastography : SIEMENS (VTQ: Virtual Touch™ Quantification)

A 診断方法とエビデンス

imaging ではないが、ARFI を応用して shear wave を発生させてその速度を測り、局所的な硬さを定量測定する機能である。慢性肝炎における肝線維化診断に多く利用されている²⁶⁻³⁰⁾。

硬さの絶対数値測定ができ、乳房の腫瘍鑑別に有用な情報を得ることができる (図 42)。

Tozaki らは、剪断弾性波速度 (Vs) による良悪性の鑑別に関して報告している。悪性病変の Vs は高値である傾向があるものの、腫瘍中央部にターゲット ROI を設定すると測定不能である場合が多い。そこで、ほぼ確実に測定可能な辺縁部にターゲット ROI を設置し比較検討したところ、悪性病変 83 例の Vs の平均値は 5.00m/s であり良性病変 70 例の平均値 2.81m/s よりも有意に高値を示した ($p < 0.001$) と報告している²³⁾。

VTI と VTQ を組み合わせた腫瘍鑑定法

それぞれ単独で鑑別診断も可能であるが、良悪性がオーバーラップする部分が多い、しかし、初めに VTI で明らかな良性と明らかな悪性を選別した後で、残りの中間的な性状を呈するものに対して VTQ を適用し、3.59m/s を cut off 値として選別すると、感度 91%、特異度 93%、精度 92%が得られることが報告されている²³⁾。

B 推奨撮像手技、C 表示 ROI、D 撮像時間

ターゲット ROI を定めてボタンを押すだけで、瞬間的に測定値 Vs[m/s]が画面上に表れる。ターゲット ROI のサイズは 5mm×5mm で固定されており、最大測定可能深度は 4cm である。(図 42) Vs の測定は瞬時にできるが、測定値の表示後はクーリングタイム (2~3 秒間) となる。続けて測定しようとした場合はクーリングタイムが終了してから行う。

- ・測定不能例 (X. XX 表示) の問題

計測値の信頼性が低いと Vs=X. XXm/s と表示され、測定不能であることを示す。

硬癌の内部では約 80%で Vs=X. XXm/s と表示されると言われている²⁴⁾。

このような測定不能例でも ROI を周囲に移動させると、ほとんどの場合において測定可能となる。(図 43)。

- ・圧迫の影響

強く圧迫すると Vs 値が高くなることが知られているが、通常の検査を行う中で圧迫する強さが違ったとしても、診断が変わってしまうほどの変動がないことが報告されている²⁵⁾。

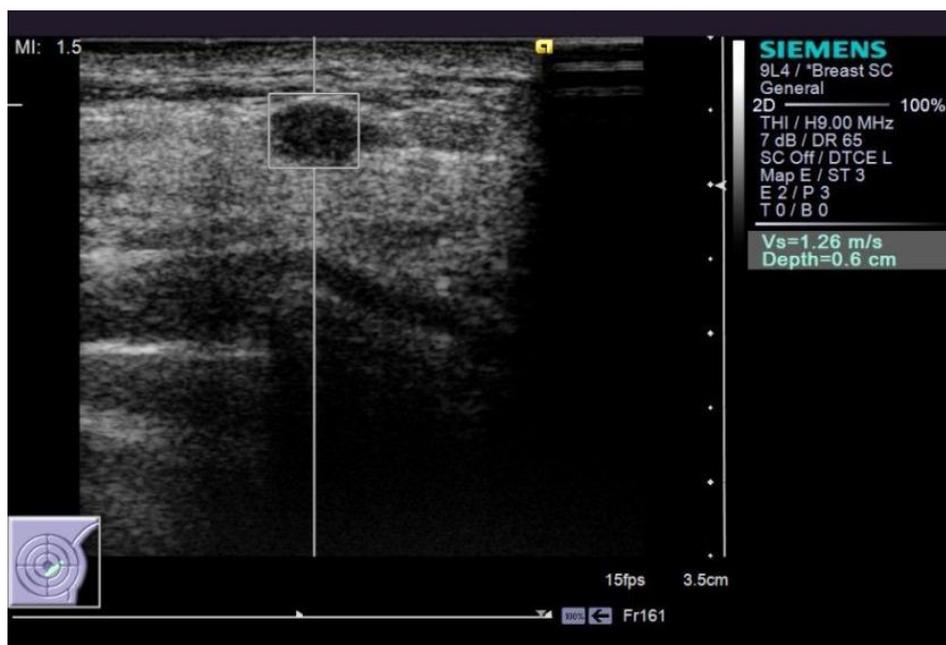


図 42 線維腺腫 40 歳 女性

VTQ で低エコー腫瘍内部の Vs は 1.26m/sec と表示された。

E 画像と病理像

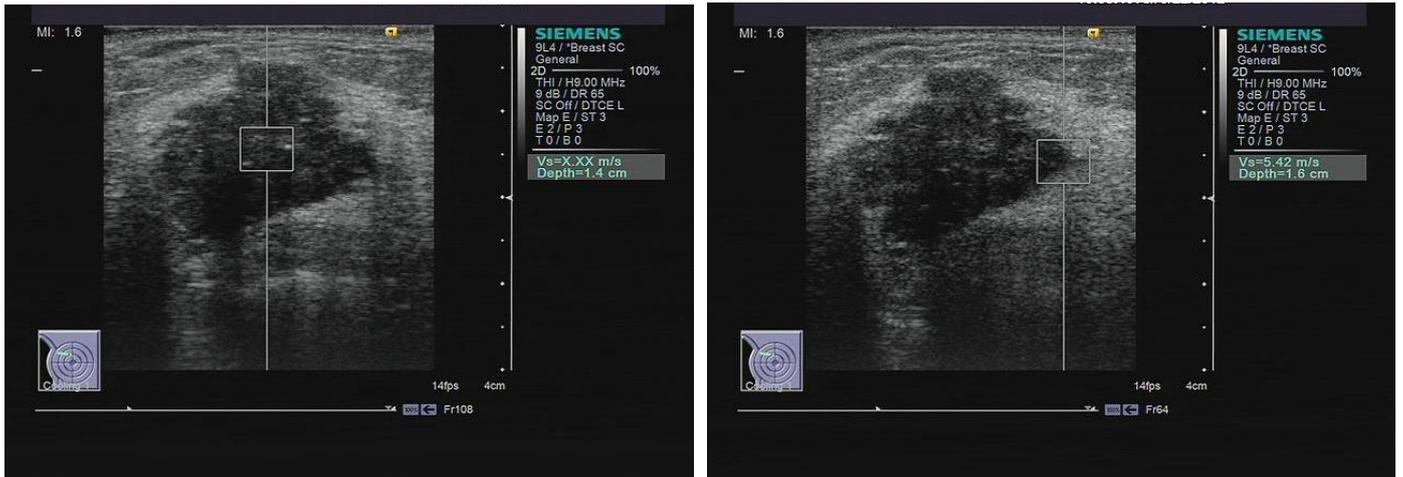


図 43 浸潤性乳管癌（硬癌）68 歳女性

左：VTQ で ROI を腫瘍の中央部に置くと Vs は計測できず X. XXX と表示される。

右：VTQ で ROI を腫瘍の辺縁部に置くと Vs は 5.42m/sec と表示された。

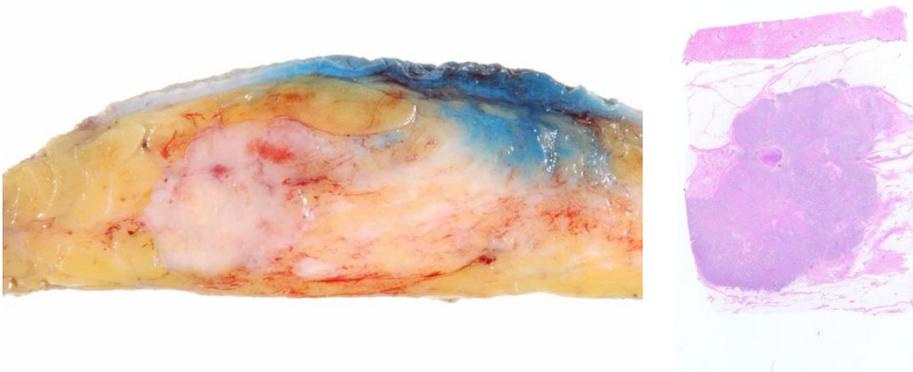


図 44 図 33 画像のマクロ像と HE 染色像

F 残された課題

乳腺領域として使用可能な探触子はリニアプローブ (9L4) だけであるので、さらに高い周波数で空間分解能に優れた探触子など、バリエーションが増えることが望まれる。

G 総括

初心者でも簡単に測定でき、良悪性の判定にはエビデンスがあるため有効である。測定する組織の不均一性により数値にややばらつきが生じるため、3 回程度の計測の平均値をとることが必要である。今後多くの論文が示され、確立した検査方法になることが期待される。

6-3-b Shear Wave Elastography : SIEMENS (VTIQ: Virtual Touch™ IQ)

A 診断方法とエビデンス

ARFI を応用して shear wave を発生させ、その速度を測り imaging する機能である。2012 年 3 月から日本国内で発売されたばかりであるため、まだ臨床実績は少ない。硬さの分布を表す imaging と、ROI 内の任意のポイントにおける硬さの絶対数値測定の機能を併せ持ち、乳房の腫瘍鑑別に有用な情報を得ることができる。評価法は VTI および VTQ と同様である。

B 推奨撮像手技、C 表示 ROI、D 撮像時間

1) 表示 ROI を定めてボタンを押すだけで、瞬間的にワンショットの shear wave image が画面上に表れる。このため、特別な手技は必要なく検者依存性が少ない。

白黒の B モードにカラー透明色を重畳するのは RTE と同じであるが、配色が反対である。すなわち、硬い組織は観察者の注意を引きやすい赤色で、軟らかい組織は青色で表示する。

表示 ROI の最大サイズは、25mm(縦)×38mm(横)であり、最大深度 62mm まで設定できる。

2) shear wave 速度計測

イメージ取得後、2mm 四方の測定カーソル (ターゲット ROI) を合わせると、その場所の shear wave 速度を数値で読み取ることができる。さらに受信信号のノイズレベルと振幅の大きさから、shear wave 波形の品質を求めて画像表示する Quality mode を備えている。これによって、shear wave image におけるアーチファクトを判断し、計測の信頼性が向上するような工夫がなされている (図 45、図 46)。場合によっては患者の息止めも有効であると考えられる。

F 画像

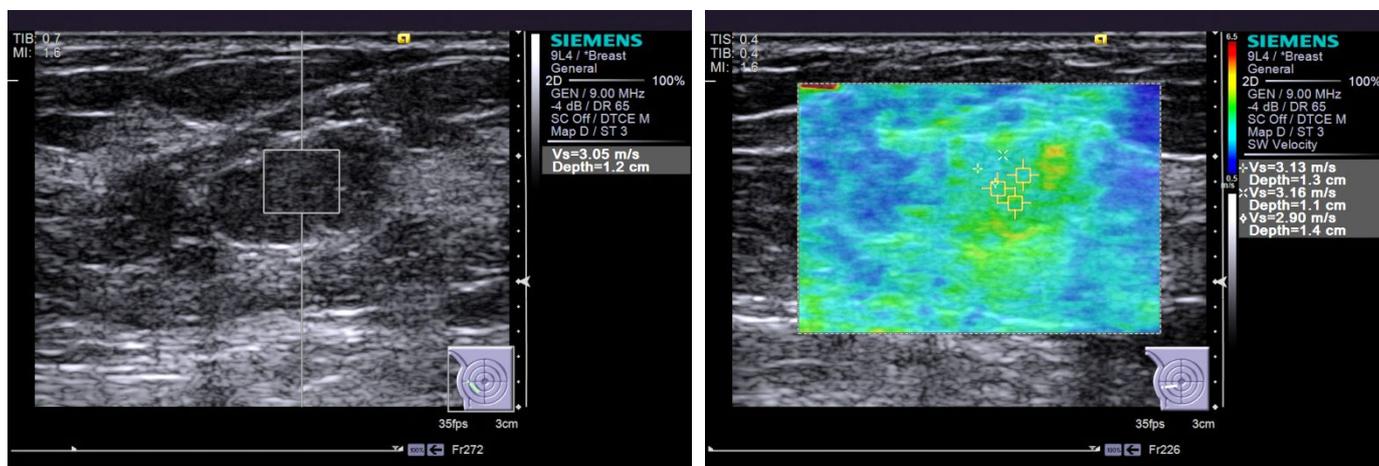


図 45 線維腺腫 51 歳 女性

左 : VTQ で Vs は 3.05m/s と表示される。

右 : VTIQ の Velocity モードでは緑色で軟らかく表示され Vs は 3.13m/s, 3.16m/s, 2.90m/s と表示される。

(画像提供 東京医科大学病院 河本敦夫 先生)

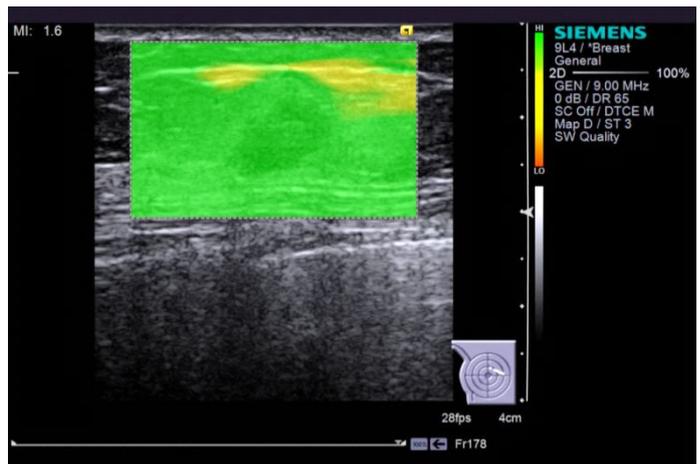
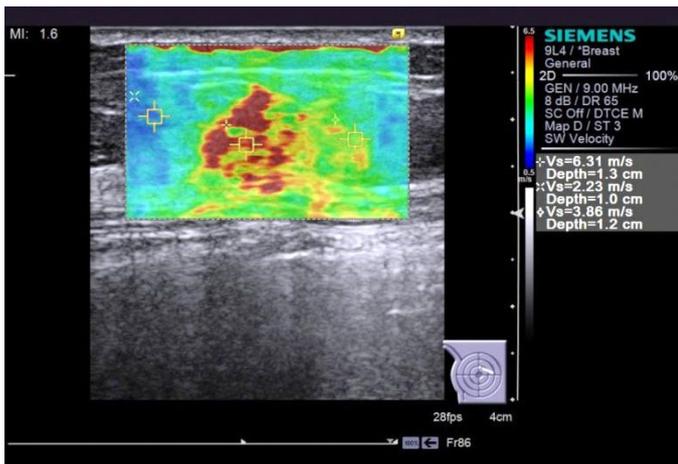
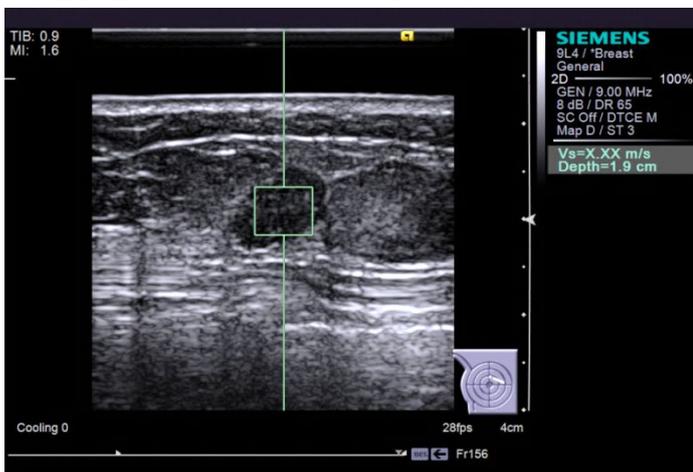


図 46 浸潤性乳管癌（乳頭腺管癌） 68 歳 女性

左上：VTQ で Vs は X.XX と計測不能。

左下：VTIQ の Velocity モードで腫瘍は赤く表示され硬いことを意味している。腫瘍内の Vs は 6.31m/s。

右：VTIQ の Quality モードで腫瘍内は緑で安定した値が保障されている。

（画像提供 東京医科大学病院 河本敦夫 先生）

F 残された課題

乳腺領域として使用可能な探触子はリニアプローブ (9L4) だけであるので、さらに高い周波数で空間分解能に優れた探触子など、バリエーションが増えることが望まれる。また、製品化されて間もない技術であるためエビデンスが少ない。症例の集積と検討が必要である。

F 総括

VTQ で X.XX と計測が不能な症例も VTIQ では VS の測定が可能になった。さらに Quality モードが付いたためアーチファクトとの区別が容易となり、計測値の信頼性が向上した。今後、多くの論文が示され、確立した検査法となることが期待される。

6-3-c Shear Wave Elastography : SuperSonic Imagine

<原理>

プローブよりフォーカスされた超音波ビームを送信すると組織が後方に変位し、組織の復元力が横方向に伝播して行くことで shear wave が発生する。組織内の異なる深度に連続的に超音波ビームを送信することにより、円錐状の shear wave の波面が形成される (図 47)。発生した shear wave の伝播は、超音波の送受信をすべての振動子を使用して同時に行い、これを高速で繰り返すことにより動画像として取得する。動画像から得られる shear wave の移動距離と時間から速度を算出する。ヤング率 (E) と shear wave の伝播速度 (c) の関係は、 $E=3\rho c^2$ (ρ は組織密度; 生体内では 1 と近似できる) で表すことができ、求められたヤング率 (E) は、組織弾性を表していると考えられている。shear wave の伝播速度は硬い組織中では速く、軟らかい組織中では遅いため、その速度から組織弾性の値を計算してキロパスカル単位 (kPa) で表示することが可能となる*。弾性値はカラーコードに変換され、リアルタイムに B モード画像と重ねカラーマップとして表示される³¹⁾。通常、弾性値が小さい (軟らかい) 病変は青、弾性値が大きい (硬い) 病変は黄～赤で表示される。

*国により用いられる単位 (kPa または m/s) が異なる。

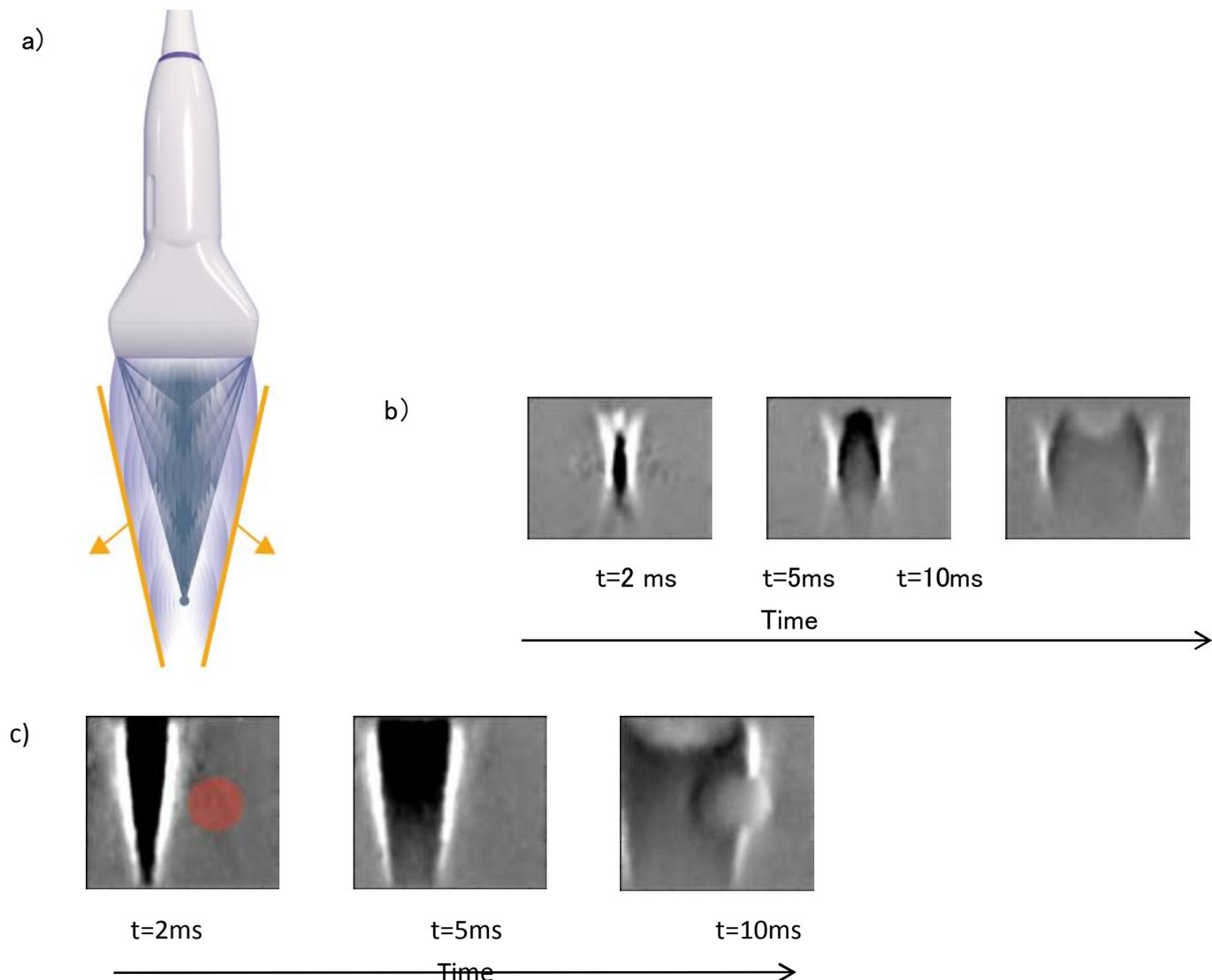


図 47 a) 超音波ビームを、組織内の違った深さへ連続的にフォーカスすることにより、shear wave はコヒーレント加算され、” mach cone ” を形成する (黄色) これにより shear wave は増幅し、伝播距離が延長する。

b) 超音波ビームにより発生した shear wave

c) 硬い部分 (赤い丸) を含むファントムを伝播する shear wave。赤い丸部分は shear wave 伝播が速い。

A 診断方法とエビデンス

strain elastography ではプローブの圧迫の強さや色調の判断は施行者の経験に左右されやすい³²⁻³³⁾ということが指摘されているが、SWE では、プローブを静止した状態で組織を圧迫することなく組織弾性を評価できるため、検者の手技に依存せず、再現性が高い画像診断が可能である³⁴⁻³⁵⁾。

組織弾性を示す定量値に関する報告では、良悪性を鑑別するカットオフ値を Evans³⁶⁾らは 50kPa (平均組織弾性値) とし、感度 97%、特異度 83%、positive predictive value (PPV) 88%、negative predictive value (NPV) 95%、accuracy 91% と報告したが、BI-RADS 単独との有意差は認めなかった。Chang³⁷⁾らは、カットオフ値を 80.17kPa (平均組織弾性) にした場合に最も診断能が高く、感度 88.8%、特異度 84.9%、BI-RADS 単独で判定した場合の the receiver operating characteristic curve (ROC) 曲線の area under the receiver operating characteristic (AUC) は 0.898、SWE との併用で 0.982 と改善することを報告した。大規模な多施設共同臨床試験 (The BE1 multinational study)³⁸⁾では、BI-RADS カテゴリー3以上の病変については、BI-RADS 単独で判定した場合の AUC は 0.950 であったが、SWE の併用で 0.962 に上昇したと報告している。特に、BI-RADS カテゴリー3、4aの病変については、感度を下げることなく特異度が 61.1%から 78.5%と上昇し、不要な生検を避けることができることが示唆された。Evans³⁹⁾らは組織弾性値と病理組織学的因子の関連を調べ、大きい腫瘍径、高い組織グレード、リンパ節転移陽性、脈管浸潤のある病変で組織弾性値が大きく、特に浸潤径が影響を受けていることを示唆した。

一方では、定量値を測定しなくても、カラー画像がヤング率を測定して画像化したものであることから、カラーマップを視覚的に評価することで診断が可能であることが報告されている⁴⁰⁻⁴¹⁾。

Tozaki⁴⁰⁾らは、表示されるカラーマップのパターンを4つに分類し(図48)、均一に青く表示される(pattern1)と vertical stripe pattern artifacts (pattern2) を良性病変、a localized colored area at the margin of the lesion (pattern3) と heterogeneously colored areas in the interior of the lesion (pattern4) を悪性病変とした場合、感度 91.3%、特異度 80.6%と報告した。特に BI-RADS カテゴリー4の病変においては、Bモード単独では、パターン分類を追加することで、感度 91.3%、特異度 87.1%、正診率 90%と上昇することを報告した。

SWE を用いた定量値の測定やカラーマップの視覚的評価は、良悪性の鑑別に有用である。しかし、悪性病変でも DCIS や小さな浸潤癌では均一に青く表示されるケースがあるため(図49 Blue Cancer)、Bモードの所見と合わせて評価することが重要である。

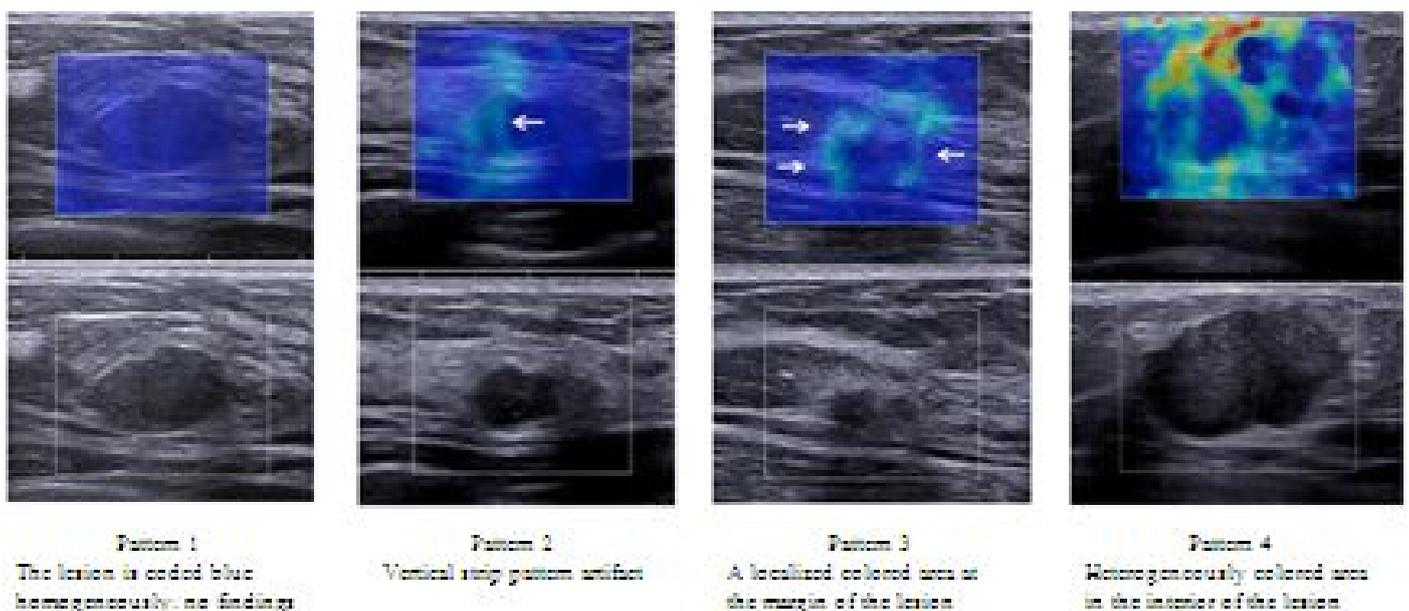


図 48 4 patterns of the visual evaluation

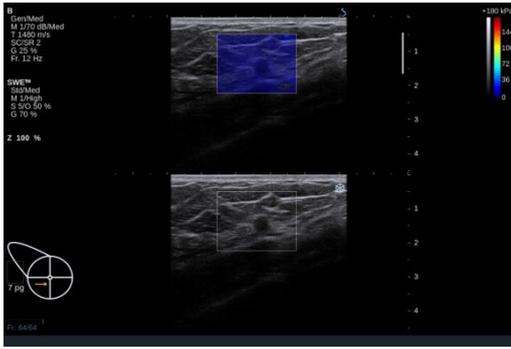


図 49 青く表示される小さな浸潤癌 (Blue Cancer)

B 推奨撮像手技

測定する病変にプローブを垂直にあてBモードで描出する。shear wave の検出に超音波を用いるため、SWE モード遷移前に明瞭なBモード画像を描出する。SWEモードでは、プローブの操作を柔らかく、ゆっくりと、滑らかに行うことが重要である。

使用するカラースケールは、デフォルトの180kPaが推奨されている。

組織弾性の定量値は、得られたカラーマップ画像の任意の部位にQ-Box™ と呼ばれるターゲットROIを用いて計測することが可能である。通常このターゲットROIの大きさは2mmで、病変内もしくは境界部で最も硬く表示される部分で計測する(図50)。画面の右側に平均弾性値、最大弾性値、最小弾性値、標準偏差(SD)が表示される。

軟らかい腫瘍であっても、過度の圧迫により組織弾性値が大きく示されることがある(図51)。表示ROI内で病変以外の部分が黄～赤で表示されている場合には圧迫が強すぎるため、圧迫を緩める必要がある(42-43)。

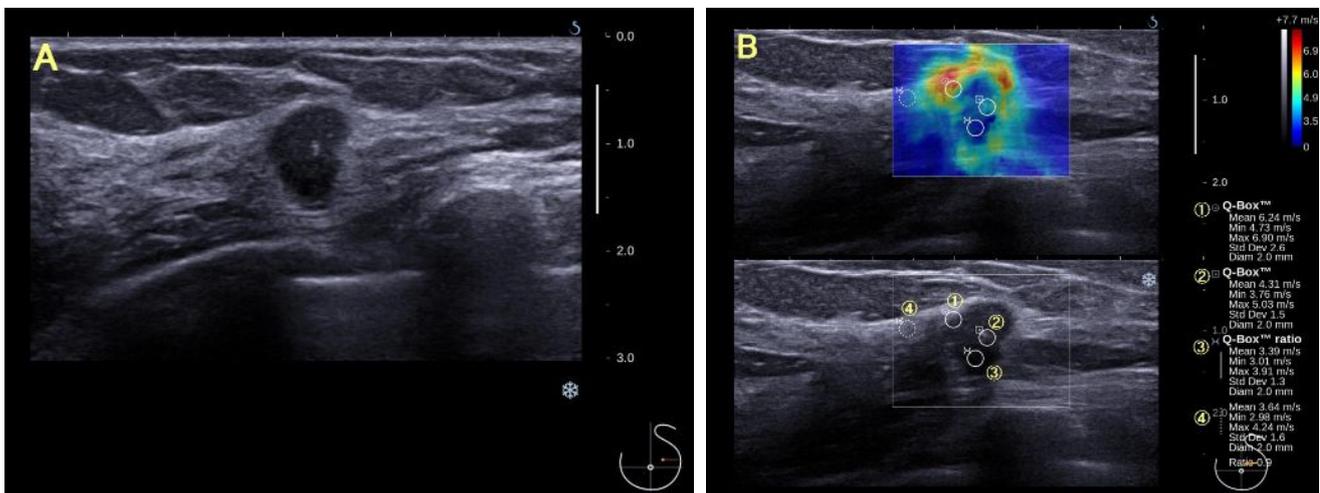


図 50 ShearWave™ Elastography (SWE) 画像

A: (Bモード画像) 左乳房外側に辺縁が粗糙で縦横比が大きい低エコー腫瘍を認める。

B: (SWE画像) Q-Box™を用いて任意の部位の定量値を測定することができる。①腫瘍辺縁、②・③腫瘍内部、④正常乳腺で測定されており、それぞれの定量値が右側に表示される。

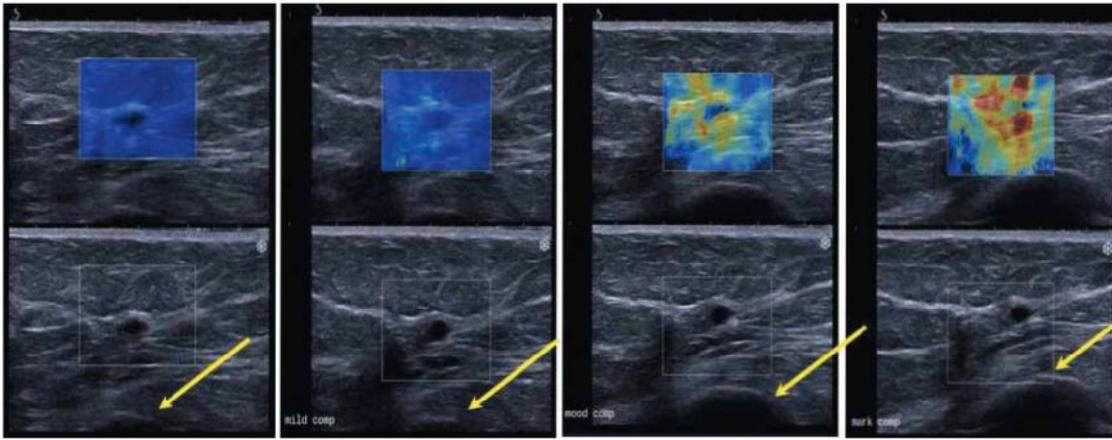


図 51 病変はのう胞であるが、圧迫を加えると、組織弾性値が大きい病変を示すようになる。(文献 43 より)
矢印は肋骨を示しており、検査の際には深部の構造に注意して行う。

C 表示 ROI

腫瘍径に応じて表示 ROI サイズを合わせるが、フレームレートが落ちるため必要以上に大きくしない。通常はデフォルト設定のままでよい。

D 撮像時間

撮像開始後、カラー表示が 2、3 秒安定したところで画像を静止し、定量値の計測、記録を行う。安定した色調になるまでの時間が症例により異なるが、より早く画像を安定させるためには、できる限りプローブを動かさないことが重要であり、場合によっては患者の息止めも有効である。スキルが向上してくると時間は短縮される。

E 画像と病理像

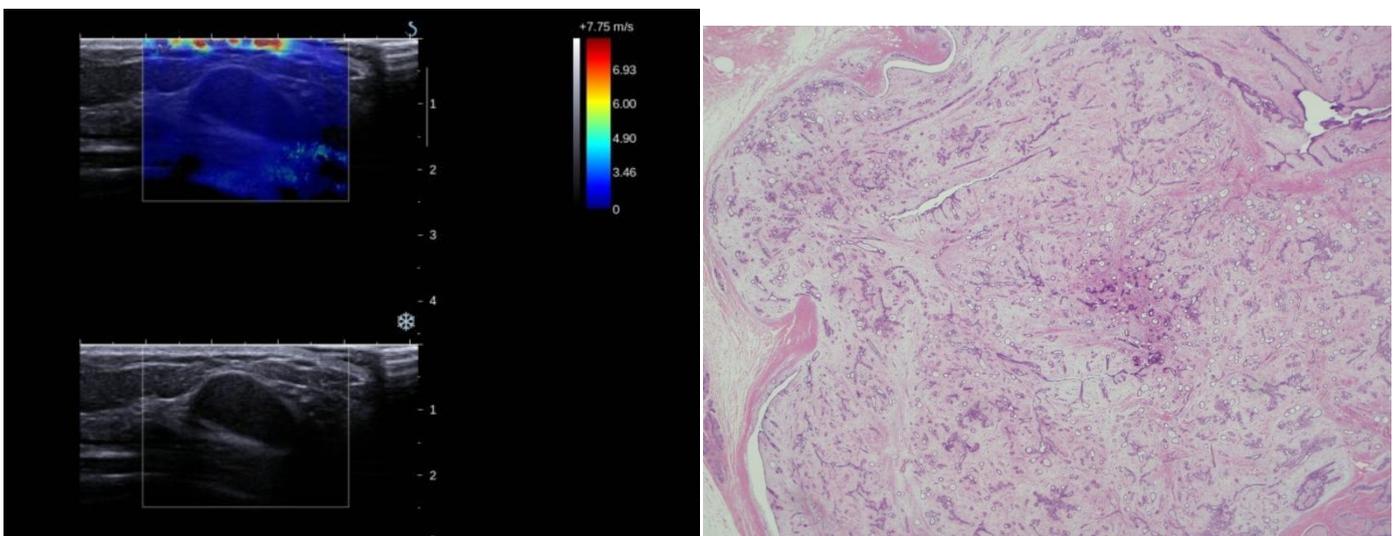


図 52 線維腺腫の ShearWave Elastography と HE 染色像

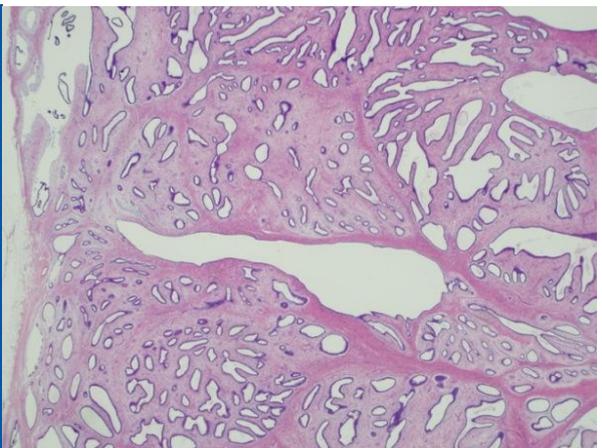
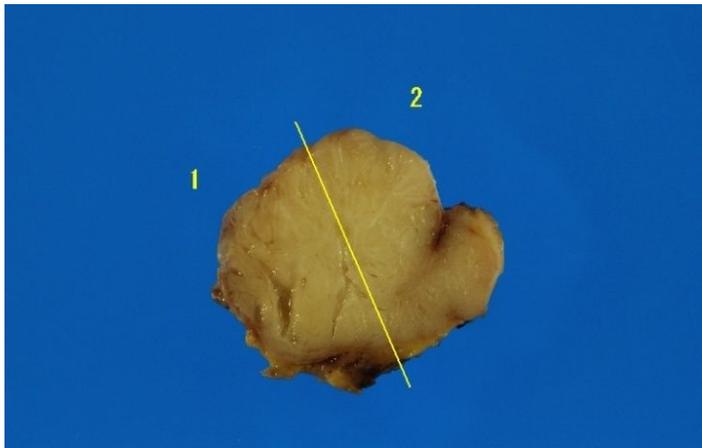
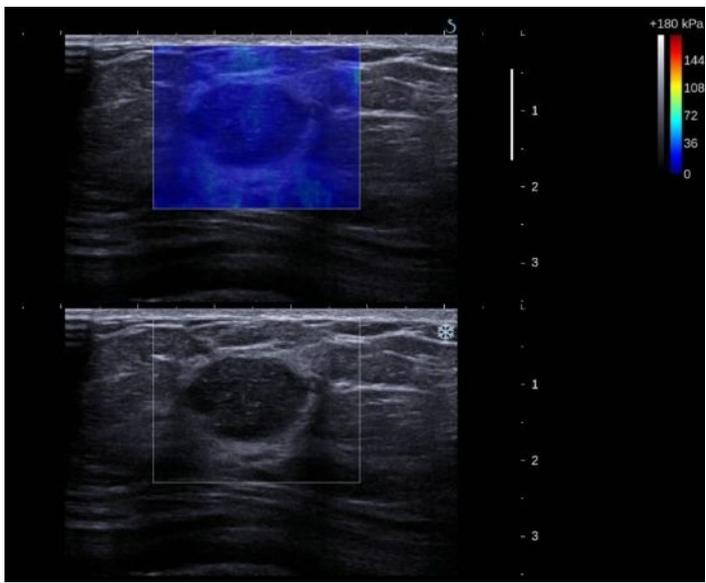
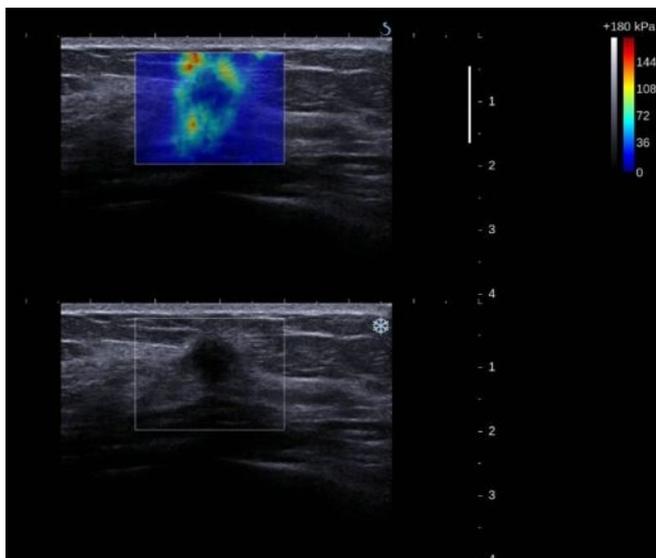


図 53 葉状腫瘍の ShearWave Elastography と切除標本断面像、HE 染色像



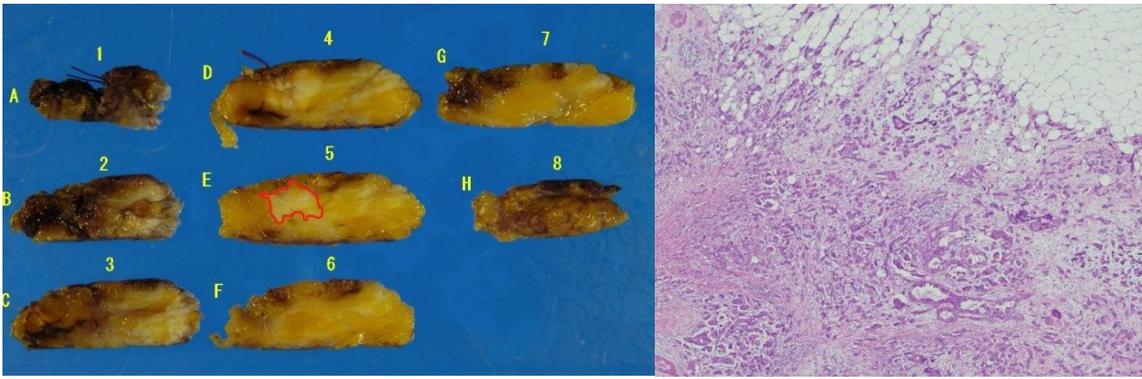


図 54 浸潤性乳管癌の ShearWave Elastography と切除標本断面像、HE 染色像

F 残された課題

- 一般的に、悪性病変は細胞密度が高く、リンパ球浸潤や壊死を伴う事があるため、病理組織学的に不均一で硬い病変⁴⁴⁾であるが、軟らかい腫瘍と判断される悪性病変が存在する (Blue cancer)。Evans ら³⁶⁾も、良性でも硬い病変や悪性でも軟らかい病変があることを報告している。
- 音響出力との関連もあり、測定可能深度に限界があり、病変が深い位置に存在する場合、計測できないケースがある。
- 製品化されてからそれほど経っていない新しい技術のため、世界的にも論文等のエビデンスが少なく、診断基準が確立されていない。今後も症例の集積と検討が必要である。

G 総括

適用：乳房腫瘍を認める患者で、生検の必要性を判断する場合に適応となる

長所：組織の圧迫が不要のため、施行者の手技に依存せず、再現性が高い画像診断が可能である。

課題：悪性病変であっても、軟らかく表示される場合がある。

：エビデンスが少ないため、症例の集積と検討が必要である。

検査時のコツと、注意点：プローブを決して圧迫しないように、柔らかく、ゆっくりと、滑らかに検査を行うことが重要である⁴³⁾。

Conclusion

現在、国内の乳房超音波領域では、エラストグラフィはすでに十分臨床使用に耐える、あるいは必要なツールとなっている。しかし、装置による特徴の差異が大きく適切に使用するのには容易ではない。

今回、乳房超音波エラストグラフィの2013年の現状を整理し、加振エネルギー手法と撮像方式による分類、および、臨床診断・読影法による分類を供覧した。

また、代表的開発メーカーである、Hitachi Aloka Medical、Siemens、GE Healthcare、Philips Healthcare、Toshiba Medical、SuperSonic Imagineの装置の特徴について、エビデンスと推奨される診断方法、良好な画像を撮像するための条件設定やコツ、診断に有用な代表的画像と病理像の対比し、解説した。本稿により、各エラストグラフィの特性を十分に理解し、適切な撮像と診断が行われ、エラストグラフィが真に臨床的に有用なツールであることを実感していただけることを期待している。

2013年までの報告や研究動向からは、**Strain Elastography**は硬さの分布により病理像を予測する目的に、**Shear Wave Elastography**は腫瘍の硬さを数値として測定することが目的に開発、使用されている傾向がある。しかし、今のところは多くのProspective StudyのEndpointはBI-RADS Criteriaに、エラストグラフィを上乗せすることによる、特異度の向上と要精査率の低下を目的としたものが中心であり⁴⁵⁾、臨床上の用途には大きな差異はない。

しかし、本稿で紹介したように、近年、化学療法治療効果への有用性や、腫瘍形態を呈しない病変に対する有用性、良悪性の鑑別よりさらに踏み込んだ病理組織性の予測診断への有用性など、新たな臨床応用が報告され始めており、今後、新しいアプリケーションが増えてくることも予想される。

もちろん、エラストグラフィ装置、アプリケーション自体も進化を続けていて、さらに新しいツールや新しいエビデンスも出てくるので、今後、開発の方向性や撮像法、診断方法が変化、細分化していくと想定される。すでに乳腺領域ではエラストグラフィが必須の診療ツールになっているといえる。

Acknowledgement

本稿を作成するにあたり、ご協力、ご助言、画像のご提供をいただいた、戸崎光宏先生（亀田メディカルセンター）、何森亜由美先生（高松平和クリニック）、（河本敦夫先生 東京医科大学病院）、村山直之氏（Hitachi Aloka Medical）、斉藤雅博氏（Siemens）、谷川俊一郎氏（GE Healthcare）、村上 潤氏（Philips Healthcare）、矢野雅彦氏（Toshiba Medical）、吉田照宏氏（Canon Lifecare Solutions）に深く感謝いたします。