

*Journal of Breast and Thyroid Sonology*

# 乳腺甲状腺超音波医学



**Vol.10, No.3**  
**July 2021**

**【ご挨拶】**

理事長 尾本きよか

**【報告】**

第46回日本乳腺甲状腺超音波医学会学術集会を開催して

**【原著】**

乳房超音波検査で良悪の鑑別が困難(良性疑い)であった乳癌の検討

**【JABTS44/甲状腺超音波ガイド下穿刺専門資格認定委員会企画】**

専門医制度教育セミナー

**【JABTS45/TILに関する超音波画像の研究部会企画】**

TILを超音波で評価できるのか？

**【研究部会活動報告】**

乳房超音波精度管理用ファントム自体の経時的劣化の評価

**【会告, 他】**

第47回日本乳腺甲状腺超音波医学会学術集会(JABTS 47)のご案内/開催概要  
表訂正のお知らせとお詫び (Vol.10, No.1)

投稿規定

日本乳腺甲状腺超音波医学会役員, 社員他一覧

**【編集後記】**

尾本きよか JABTS編集委員会委員長 (自治医科大学附属さいたま医療センター)

# JABTS 47

## 第 47 回日本乳腺甲状腺超音波医学会学術集会のご案内

東邦大学医療センター大森病院臨床生理機能検査部

会長 三塚 幸夫

このたび、第 47 回日本乳腺甲状腺超音波医学会学術集会（JABTS47）の会長を拝命いたしました。東邦大学医療センター大森病院臨床生理機能検査部の三塚幸夫と申します。JABTS47 の開催にあたり、ご挨拶を申し上げます。

まずは新型コロナウイルス感染症（COVID-19）に罹患された方やそのご関係の皆さまへお見舞い申し上げますとともに、なかなか収束をみない現状において、臨床の現場でご尽力されている皆さまに心より感謝いたします。

本会は、JABTS45、JABTS46 に続き 3 回目の完全オンライン開催とさせていただきます。前 2 回はコロナ禍に伴う予定変更によるオンライン開催でしたが、本会は立案時点から予定していた前向きな完全オンライン開催となります。オンライン開催を思い立ったのは、2020 年 5 月に開催された理事会にて、梅本剛先生より JABTS45 を完全オンラインで開催する旨のご説明があったことがきっかけでした。当時はいわゆる Web 学会というものはまだほとんど開催されておらず、理事のなかからも賛否両論のご意見がありました。当然のことながら私自身もとても衝撃を受けましたが、それと同時に新しい時代の幕開けを感じ、ワクワクしたのを記憶しております。これを受け、それまでは Skype を使用して行っていた研究部会議を Zoom に切り替え、時に 1 人でパソコンやスマホを複数立ち上げて、夜な夜な“1 人 Zoom”でテストを繰り返したりしてきました（決して友達がいらないわけではありません）。そのようななか、入院患者さんからも病室で大学のオンライン授業を受けているとの話を伺い、様々な環境においても学びを継続できるオンラインの有用性を強く感じました。

現在のシステム・技術においては、会場開催のようにばったりと人に出会ったり、通りすがりに立ち寄ったセッションでの思いがけない発見や学びがあったりといった“偶発的な出会い”がない点や、対面で何気なく感じとっていた相手の“気やオーラ”のような肌感覚を感じにくい点は、オンライン開催のデメリットではありますが、今までなかなか学術集会に参加できなかった方々に対しては多くのメリットがあると感じております。またオンデマンド配信で繰り返しじっくり確認できる点も大きなメリットであると感じております。こういったオンラインのメリットを最大限に活かし、いかなる状況においても学びや研究を継続できる新たな環境づくりに向けて、本会の開催も一つのヒントになればと考えております。

このような点もふまえ、本会のテーマを“その先の未来へ”といたしました。近年話題となっている AI をはじめとした新たな技術などのその先の未来を想像するような企画、オンラインの特性を活かした企画などを開催いたします。またその先の未来へ一歩を踏み出すための土台づくりとして、各種教育セミナーも開催いたします。そしてこれらの企画を通して、これから先の学術集会のあり方を再考していきたいと考えております。一緒にその先の未来を創造していくため、皆さまのご参加・ご協力のほどよろしくお願い申し上げます。

## ❖❖❖❖ 開催概要 ❖❖❖❖

テーマ：『その先の未来へ』

会 長：三塚 幸夫（東邦大学医療センター大森病院 臨床生理機能検査部）

会 期：ライブ配信 2021年（令和3年）10月9日（土）、10日（日）

オンデマンド配信 2021年（令和3年）9月25日（土）～10月31日（日）

開催形式：オンライン開催

URL：<https://procomu.jp/jabts47/>

お問い合わせ先：

### 【運営事務局】

株式会社プロコムインターナショナル

〒135-0063 東京都江東区有明 3-6-11 TFT ビル東館 9階

TEL：03-5520-8822 FAX：03-5520-8820

E-mail：[jabts47@procom-i.jp](mailto:jabts47@procom-i.jp)

### 【学術集会事務局】

東邦大学医療センター大森病院 臨床生理機能検査部

〒143-8541 東京都大田区大森西 6-11-1



[理事長挨拶]	<p><b>ご挨拶</b> 尾本きよか(自治医科大学附属さいたま医療センター総合医学第1講座(臨床検査部))..... 1</p>
[報告]	<p><b>第46回日本乳腺甲状腺超音波医学会学術集会を開催して</b> 坂佳奈子(東京都予防医学協会がん検診・診断部)..... 2</p>
[原著]	<p><b>乳房超音波検査で良悪の鑑別が困難(良性疑い)であった乳癌の検討</b> 清水馨那(国立病院機構名古屋医療センター臨床検査科), 他..... 4</p>
[JABTS44/ 甲状腺超音波 ガイド下穿刺 専門資格認定 委員会企画]	<p><b>『専門医制度教育セミナー』</b> 本企画によせて 鈴木真一(福島県立医科大学医学部甲状腺内分泌学講座)..... 12</p> <p>甲状腺超音波ガイド下穿刺専門資格の概要 志村浩己(福島県立医科大学医学部臨床検査医学講座), 他..... 13</p> <p>CNBの適応と実際 松本佳子(福島県立医科大学医学部甲状腺内分泌学講座), 他..... 17</p> <p>甲状腺超音波ガイド下穿刺吸引細胞診の手技とその実際 檜垣直幸(野口記念会野口病院内科), 他..... 22</p> <p>病理医からみた甲状腺穿刺吸引細胞診 亀山香織(昭和大学横浜市北部病院臨床病理診断科)..... 25</p>
[JABTS45/ TILに関する 超音波画像の 研究部会企画]	<p><b>『TILを超音波で評価できるのか?』</b> 本企画によせて 明石定子(昭和大学医学部乳腺外科)..... 28</p> <p>TILの臨床的意義と問題点について 永田彩(昭和大学医学部外科学講座乳腺外科部門), 他..... 29</p> <p><b>《原著論文紹介》</b> 高度のTILsを伴う乳癌(LPBC)を超音波画像で予測できるのか? 木村優里(広島大学病院乳腺外科, 呉医療センター・中国がんセンター), 他..... 33</p> <p>TILsの多い乳がん・少ない乳がんの超音波画像——画像解説 福井佳与(広島大学病院診療支援部), 他..... 37</p> <p>高度のTILを伴う乳がん(LPBC)を予測するUSスコアリングの臨床応用について ——研究部会での研究内容を含めて 舛本法生(広島大学病院乳腺外科), 他..... 42</p>

[研究部会 活動報告]	<p><b>乳房超音波精度管理用ファントム自体の経時的劣化の評価</b></p> <p>小穴菜緒美(日本乳腺甲状腺超音波医学会乳房超音波精度管理用ファントム自体の経時的劣化について 検討する研究部会, 聖マリアンナ医科大学病院超音波センター), 他..... 45</p>
[会告, 他]	<p>第47回日本乳腺甲状腺超音波医学会学術集会(JABTS 47)のご案内/開催概要..... 巻頭 i</p> <p>表訂正のお知らせとお詫び(Vol.10, No.1)..... 53</p> <p>投稿規定..... 54</p> <p>日本乳腺甲状腺超音波医学会役員, 社員他一覧..... 56</p>
[編集後記]	<p>尾本きよか JABTS編集委員会委員長(自治医科大学附属さいたま医療センター)..... 57</p>

## ご挨拶

自治医科大学附属さいたま医療センター  
総合医学第1講座（臨床検査部）



尾本 きよか

この度、一般社団法人日本乳腺甲状腺超音波医学会 理事長を拝命致しました。本学会は、1998年に植野映先生(初代会長)が設立された“日本乳腺甲状腺超音波診断会議”が母体となり、2012年には“特定非営利活動法人日本乳腺甲状腺超音波医学会”に、2019年には“一般社団法人日本乳腺甲状腺超音波医学会”へと発展を遂げてきました。諸先輩方の御功績により、日本のみならず世界の乳腺、甲状腺、体表臓器における超音波医学の旗振り役を担い、オピニオンリーダーの集う学会として揺るぎないポジションを確立しています。

一方では新型コロナウイルスによる未曾有の感染症が、一般社団法人化して間もない時期に、瞬く間に全世界に拡散し、医療界を含め多方面で暗い影を落としました。既に1年半が経過しているにもかかわらず、先行きが見通せない不安定な状況が続いています。医療現場で働いている会員の皆さまにおかれましては、感染対策や制限された検査、診療下で未だ緊張感の続く状況にあることと拝察致しますが、心よりご自愛のほどお祈り申し上げます。

この影響で学会活動も制限され、皆さまには大変ご不便をおかけしていますが、2021年度後半には日本社会における経済活動や日常生活が回復することを期待しつつ、本学会においても従来通りの活発な活動が再開できますように様々な角度から支援していきたいと思います。

ところで、2020年12月にはJABTS主導の初の認定制度として、甲状腺の超音波ガイド下穿刺診断にあたる高度かつ専門的な知識と診療技能を有する医師やそれを補助するコーディネーターの教育・育成および認定のために“甲状腺超音波ガイド下穿刺専門資格認定委員会”が発足しました。全国の医療施設における甲状腺領域の穿刺手技・診断の普及や安全な運用および学会員拡大のために大きな役割を果たしていくものと確信致します。

さて近年、医業の細分化や分業が進み、医師自らが探触子を握って超音波検査をする機会が激減しており、当分野の医学、研究の発展のためには経験豊富な医師の参加は必要であり、超音波専門医の育成は喫緊の課題と考えます。関連学会である公益社団法人日本超音波医学会とも連携し、将来を嘱望する若手医師に積極的に声をかけ、ハンズオンセミナーや教育講演に気軽にご参加いただき、専門医取得へとつながるように働きかけていきたいと思っております。

本学会の特色でもある「研究部会」は新規研究開発事業費の助成制度であり、これまでに多くの素晴らしい成果が、学会誌に原著論文として掲載され、日本のみならず世界の学術集会(WFUMB他)で発表されています。また『乳房超音波診断ガイドライン』『甲状腺超音波診断ガイドブック』をはじめとするバイブル的な専門書発刊や様々な超音波診断基準の作成にも携わるなど超音波医学に大いに貢献しており、これからも引き続き本制度を適切に運営し、推進して参ります。

本学会の発展には、乳腺、甲状腺、体表領域の医師、検査技師、理工学系や技術系ほかすべての会員の皆さまのご理解やご協力が必要であり、これから2年間一生懸命取り組む所存ですので、何卒ご指導、ご鞭撻のほどお願い申し上げます。

## 第46回日本乳腺甲状腺超音波医学会学術集会 を開催して

公益財団法人東京都予防医学協会がん検診・診断部

坂 佳奈子

このたび2021年(令和3年)5月15日、16日に第46回日本乳腺甲状腺超音波医学会学術集会(JABTS46)を開催させていただきました。

2019年秋に開催を準備開始した際は、会場での通常開催を予定しておりました。しかしながら、2020年1月に新型コロナウイルス感染症(COVID-19)患者が日本国内においても認められるようになり、2020年4月には全国に緊急事態宣言が発出される状況になりました。その影響でJABTS43が中止に追い込まれたことを鑑み、学術集会まで1年前の2020年5月には、会場とオンラインの両方を行うハイブリッド方式での開催方法に変更し、準備を進めて参りました。

しかしながら、2021年1月～3月21日、2度目の緊急事態宣言が東京都に発出・解除。再びCOVID-19感染者数が増加に転じ、4月25日には3度目の緊急事態宣言が発出されることになりました。その状況により学会の3週間前の4月20日になり急遽完全オンライン開催に変更するという、まさしく非常事態でした。完全オンラインへの切り替えは最低2か月は必要だと運営事務局にいわれていましたが、無理を承知で急ピッチで変更作業を行っていただきました。それに伴い、特に遠方からの参加者の皆さまにおかれましては、交通機関やホテルなどの手配が終了していたところに、キャンセルを余儀なくされた方も多くいらっしゃったと思います。間際での変更に関して、改めてお詫び申し上げます。

しかしながら、完全オンライン開催に変更したのち、さらに参加者数が増加し、最終的には計1,396名のご参加をいただき、盛会に終えることができました。会員の皆さまをはじめ、ご協力、ご参加いただいた皆さまに厚く御礼申し上げます。

### ●学会テーマ、ポスター

昨今、特に乳腺分野では若手医師の超音波検査離れなどの問題が生じているとの指摘があります。私の考えではありますが、乳房超音波検査の魅力を伝えるためにも

多くの方に門戸を開き、年齢や立場にとらわれず議論を交わすことが重要なのではないかと考えました。そういう理由で今回のテーマは「侃々諤々」といたしました。意味はまさしく「遠慮することなく、正論を堂々と訴えかけること。侃はのびのびと気後れすることがないさま、諤は言葉を強くするさま」になります。立場や年齢にかかわらず、大いに議論を交わしていただきたいという願いを込めたテーマとなりました。残念ながら会場での学術集会開催ができませんでしたが、オンライン開催ではあったものの活発な実りある議論が交わされたのではないかと考えております。

ポスターは私の友人であるデザイナーの乙部成未さんに依頼しました。会長講演でもお話しましたが、乙部さんは私と一緒に組んでJABTSのロゴマークを作成した方です。「侃々諤々」という一見、堅苦しく難しい言葉ではありましたが、花のモチーフを使っていただくことでふんわりとした優しい雰囲気のパosterになりました。オンラインの壁紙でも使用していただきましたが、とても好評だったと聞いております。

### ●プログラム

プログラム構成は、プログラム委員の企画と各委員会および研究部会の企画、一般演題ととなりました。

プログラム委員の企画としては特別講演1演題、教育セミナー5企画、シンポジウム2企画、ワークショップ2



図1. JABTS46のポスター

企画、オンデマンド専用セッション2企画を計画しました。委員会企画が8企画(2つの甲状腺超音波ガイド下穿刺専門資格認定委員会企画を含む)、研究部会企画が9企画いただきました。企業共催セミナーとして、ランチョンセミナー6、自動超音波装置関連のスポンサードセッション2、オンデマンド専用セッション4のご協力をいただきました。多くのご応募、ご協力に感謝申し上げます。

#### ●プログラム委員会企画

プログラム委員会企画としましては、特別講演として聖路加国際病院QIセンター・坂本史衣先生による「新型コロナウイルスの院内感染予防」を企画しました。1年以上にわたる新型コロナウイルス感染症(COVID-19)の院内感染の予防対策を中心にご講演いただきました。

そのほか、シンポジウム1「今、AIができること」、シンポジウム2「造影超音波の使いどころ～臨床で活かすためのtips」、ワークショップ1「人間ドックで甲状腺超音波検診はどうあるべきか?」、ワークショップ2「クリニック医師のためのワークショップ:USカテゴリー3の症例どうしていますか?」を企画しました。

また今回は教育セミナーを多く実施しました。教育セミナー1「MRI, MG, 総合診断カテゴリーの基礎」、教育セミナー2「乳がん術後超音波検査のポイント」、教育セミナー3「病理肉眼型から乳房超音波画像を学ぼう」、教育セミナー4「インプラントに関連したUS像」、教育セミナー5「HBOC(遺伝性乳癌卵巣癌症候群)を学ぼう」を企画しました。教育セミナー2においてはCOVID-19ワクチン接種が少しずつ進んできた時期であり、接種により腋窩や鎖骨上リンパ節の腫大があることが判明したというトピックスがあり、ワクチン接種に伴う乳癌術前・術後のリンパ節検査の注意点などもご講演いただきました。

#### ●委員会・研究部会企画

甲状腺用語診断基準委員会からは2つの企画がありました。「超低リスク微小乳頭癌のアクティブサーベイランス」と「日常よく遭遇する甲状腺疾患シリーズ 第5回甲状腺乳頭癌」です。乳腺用語診断基準委員会企画として「第2回DCIS画像セミナー」、頭頸部領域企画として教育講演「超音波診断学の質と安全 全国頭頸部外科施設へのアンケート調査をもとに」、国際委員会企画として「NIFTP(non-invasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear feature)」, 教育委員会企画として「乳房超音波の血流情報を極める」など多数の企画を実施いただきました。

研究部会企画として『乳癌取扱い規約』変更に伴う超音波画像研究部会企画「新規約に基づく浸潤性乳管癌の超音波画像の特徴」、エラストグラフィ研究部会企画「超音波エラストグラフィ診断精度の向上とAI活用に関する研究部会企画」、TILに関する超音波画像の研究部会企画として「TILで超音波を予測しよう」、BC07部会企画「カラードプラの有用性に関する多施設研究(CD-CONFIRM)結果報告」、インターベンション研究部会企画「術前化学療法時組織マーカー留置のコツとPitfall」、乳がん検診研究部会企画「良い報告書困る報告書」、乳房超音波精度管理ファントム研究部会企画「ファントム自体の経時劣化について」、リンパ節診断研究部会企画「フィルムリーディング症例検討『リンパ節疾患超音波診断における注意点・着目点』」、FUSION02部会企画「fusion技術を見据えたsupine MRI撮像のコツ」など数多くの企画をご提案いただきました。

一般演題は乳腺33演題、甲状腺10演題のご応募をいただきました。

#### ●協賛

本学会には50企業・団体から協賛をいただき、ランチョンセミナーを6企画、スポンサードセッション2企画、オンデマンド専用セッションを4企画を開催することができました。多数の抄録集広告、WEB広告、バナー広告もお寄せいただきました。ご寄付も8企業のほか、お2人の個人からもいただきました。ご協賛・寄付をいただきました皆さまには厚く御礼を申し上げます。

#### ●謝辞

本学術集会顧問である湘南記念病院乳がんセンター土井卓子先生、実行委員の聖路加国際病院の角田博子先生をはじめとする実行委員の皆さま、またJABTS事務局の昭和大学の明石定子先生、東邦大学医療センター大森病院の三塚幸夫先生など多くの先生方から貴重なご助言と多大なご協力をいただきました。事務作業にあたってはJABTS事務局の長井さん、桃原さんにも大変にお世話になりました。東京都予防医学協会甲状腺外来非常勤医師の岩間彩香先生にも甲状腺関連の協賛企業のご紹介などご協力いただきました。また、学術集会当日あるいは事前収録におきましても、貴重なご講演や座長を引き受けてくださった先生方に改めて御礼を申し上げます。

今回のJABTS46が盛会のうちに無事終了できたことは皆さまのおかげです。この場を借りて感謝の意を表します。



# 乳房超音波検査で良悪の鑑別が 困難(良性疑い)であった乳癌の検討

国立病院機構名古屋医療センター臨床検査科

清水 馨那 森田 孝子 清水 智子 渡邊 宏美 安部 果穂  
川崎 莉奈 矢田 啓二 須田 波子 高橋 優子 大岩 幹直  
遠藤登喜子

**要旨:**乳房超音波検査(以下US)はBモードの画質向上, ドプラ法やエラストグラフィの普及により飛躍的に診断能が向上し, 病変の検出・鑑別診断が容易になっているが, それでもなお診断に苦慮する症例を経験する. 本研究では, USで良悪の鑑別が難しかった乳癌症例の特徴を後方視的に検討した. 対象は2014年5月~2017年5月に施行されたUSのうち, カテゴリー3で乳癌と診断された59例. これらを腫瘍, 非腫瘍性病変, 点状高エコーに分け, 大きさ別に各種所見, 病理診断について解析した. 超音波使用機器は日立製作所 Ascendus である.

対象年齢25~77歳, 平均51.9歳(SD:11.7)で40代が最も多かった. 腫瘍32例(10mm以下19例, 10mm超13例), 非腫瘍性病変21例(10mm以下3例, 10mm超18例), 点状高エコー6例. 10mm超の腫瘍を除き多くは自他ともに触知困難で, USでは, 腫瘍は5mm以下のものを除きD/W $\geq$ 0.7の割合が低く, 非腫瘍性病変は点状高エコーを伴わない乳管の異常または低エコー域が多かった. さらに10mm超の腫瘍を除き多くは歪みの低下を認めず, これらの多くは非浸潤性乳管癌をみていた.

良性との鑑別が難しい乳癌であったが, 精査を進めるには関心領域の繊細な血流信号を見逃さないことが重要で, 血流が存在する場合はその質的診断を行うことが望ましいと考えられた. また, 経過観察中のBモード所見の変化や新たな血流の出現を見逃さないよう, 経過観察時はBモードでも血流所見でも比較可能な画像を残すことが大切である.

**Key Words:** 乳癌, Bモード, ドプラ法, エラストグラフィ, サブタイプ

## はじめに

乳房超音波検査(以下US)はBモードの画質向上, ドプラ法やエラストグラフィの普及により飛躍的に診断能が向上しており, 病変の検出および鑑別診断が容易になってきている. しかし, それでもなお診断に苦慮することがある. 今回, USで良悪性の鑑別が難しかった乳癌症例について, その特徴を後方視的に検討した.

## 1. 対象と方法

対象期間は2014年5月~2017年5月まで. この間に当院(精査施設)で精査目的および経過観察目的に施行された

総超音波件数8,040件中, 『乳房超音波診断ガイドライン(改訂第3版)』<sup>1)</sup>に規定されている超音波診断でカテゴリー3と判定され(1,579件), そのうち精査(細胞診, 生検, MRI, 摘出等)が行われ(526件), 最終的に乳癌と診断された59例を対象とした.

これらの症例を腫瘍, 非腫瘍性病変, 点状高エコーに分けて, 大きさ別に分類し, USにおける所見(D/W<sup>1)</sup>, 血流<sup>2)</sup>, 歪みの低下<sup>3)</sup>)の有無およびUS以外の所見の有無を調べ, その特徴を検討した. また, 病理診断およびサブタイプについて解析した.

超音波使用機器は日立製作所Ascendusである.

USは医師(放射線科2名, 乳腺外科1名, 外科1名)あるいは技師(日本超音波医学会認定超音波検査士3名)が行い, すべてNPO法人日本乳がん検診精度管理中央機構による超音波講習会での資格を有する経験豊富な医師によりダブルチェック・読影が行われた. USのカテゴリーは,

**Reprint Requests:** 〒460-0001 愛知県名古屋市中区三の丸4-1-1 国立病院機構名古屋医療センター臨床検査科 清水馨那

**e-mail address:** m\_pin\_kana@yahoo.co.jp

Bモードに血流情報、歪みの低下を加味して判定した。

## 2. 結果

年齢は25～77歳，平均年齢±SDは51.9±11.7歳であった。40代が最も多く(42.4%)，次いで60代(20.3%)，50代(18.6%)の順であった。

超音波診断でカテゴリー3とされた11.2%(59/526)が乳癌であり，その病変は，腫瘍32例(10mm以下19例，10mm超13例)，非腫瘍性病変21例(10mm以下3例，10mm超18例)，点状高エコーのみ6例であった(表1，2，3)<sup>4)</sup>。59例中23例は術後や既知の良性病変の経過観察中にBモード所見の変化や新たな血流の出現により検出されたものであった。

腫瘍では，10mm以下のものは59.4%(19/32)あり，そのうち自覚症状を認めたのは21.1%(4/19)，視触診で指摘されたのは15.8%(3/19)，マンモグラフィ(以下MG) Cat.3以上は26.3%(5/19)であり，63.2%(12/19)はUSのみで指摘されたものであった。USでは，5mm以下の腫瘍8例中，D/W $\geq$ 0.7が75.0%(6/8)を占めた。5～10mmの腫瘍11例では36.4%(4/11)であり，悪性であってもD/Wの小さな症例が多かった。歪みの低下が認められたのは，5mm以下で12.5%(1/8)，5～10mmで36.4%(4/11)であった。10mm以下の腫瘍19例のうち，US所見上乳腺症と考えられるものは12例と最も多かった。また，乳腺症と考

えられた病変のうち9例はUSで背景に低エコー域，小嚢胞，小結節陰影などの所見が存在していた。血流の検出により悪性を疑いえた症例は63.2%(12/19)であった。

10mm超の腫瘍では，自覚症状あり・視触診所見あり・MG Cat.3以上の症例がいずれも60%を超え，USのみで指摘されたものは15.4%(2/13)と少なかった。D/W $\geq$ 0.7は計測しえた8例中3例で認められた(37.5%)。歪みの低下は46.2%(6/13)で認められた。US所見上は線維腺腫や乳管内乳頭腫と考えられるものが多く，血流の検出率は84.6%(11/13)と顕著であった。

病理診断は，10mm以下の腫瘍では非浸潤性乳管癌が52.6%(10/19)と最も多く，浸潤癌ではLuminal A-likeが77.8%(7/9)と最も多かったが，Triple negativeも1例存在した。10mm超の腫瘍では浸潤癌の割合が84.6%(11/13)と多くなり，サブタイプも様々であった。

非腫瘍性病変では，USで乳管の異常または低エコー域として検出されたものが90.5%(19/21)あった。分布は，10mm以下ではすべて局所性，10mm超では区域性が55.6%(10/18)，局所性が33.3%(6/18)であった。点状高エコーを伴う病変は14.3%(3/21)と少なかった。また，MGでの検出率は10mm以下で33.3%(1/3)，10mm超で61.1%(11/18)と病変が大きいほど高かったが，10mm超の病変でも自覚症状・視触診により検出できたものはそれぞれ27.8%(5/18)，22.2%(4/18)と30%に満たず，

表1. 腫瘍の各種検討結果

	≤10mm			10mm<			
	≤5mm	5mm<, ≤10mm	計	10mm<, ≤15mm	15mm<	計	
症例数	8	11	19	8	5	13	
自覚症状あり	1(12.5%)	3(27.3%)	4(21.1%)	4(50.0%)	4(80.0%)	8(61.5%)	
視触診所見あり	1(12.5%)	2(18.2%)	3(15.8%)	4(50.0%)	5(100.0%)	9(69.2%)	
マンモグラフィCat.3以上	3(37.5%)	2(18.2%)	5(26.3%)	6(75.0%)	3(60.0%)	9(69.2%)	
超音波のみでの指摘	5(62.5%)	7(63.6%)	12(63.2%)	2(25.0%)	0(0.0%)	2(15.4%)	
超音波所見	縦横比 $\geq$ 0.7	6(75.0%)	4(36.4%)	10(52.6%)	3(37.5%)	計測せず 3(23.1%)	
	血流あり	5(62.5%)	7(63.6%)	12(63.2%)	7(87.5%)	4(80.0%)	11(84.6%)
	歪みの低下あり*	1(12.5%)	4(36.4%)	5(26.3%)	4(50.0%)	2(40.0%)	6(46.2%)
病理診断**	非浸潤性乳管癌	5(62.5%)	5(45.5%)	10(52.6%)	0(0.0%)	2(40.0%)	2(15.4%)
	浸潤癌	3(37.5%)	6(54.5%)	9(47.4%)	8(100.0%)	3(60.0%)	11(84.6%)
	Luminal A-like	3(100.0%)	4(66.7%)	7(77.8%)	3(37.5%)	1(33.3%)	4(36.4%)
	Luminal B-like	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	3(37.5%)	1(33.3%)	4(36.4%)
	Luminal HER2	0(0.0%)	1(16.7%)	1(11.1%)	1(12.5%)	0(0.0%)	1(9.1%)
	HER2	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)
Triple negative	0(0.0%)	1(16.7%)	1(11.1%)	1(12.5%)	1(33.3%)	2(18.2%)	
超音波画像から考えられた良性疾患	乳腺症(4) 線維腺腫(2) 濃縮嚢胞(1) リンパ節(1)	乳腺症(8) 乳管内乳頭腫(2) リンパ節(1)		線維腺腫(5) 乳腺症(2) 乳管内乳頭腫(1)	線維腺腫(3) 乳管内乳頭腫(2)		

\*歪みの低下あり：つくば弾性スコア<sup>3)</sup>4以上に分類されたもの

\*\*病理診断：サブタイプは文献<sup>4)</sup>を参考に分類した

表2. 非腫瘍性病変の各種検討結果

	≤10mm	10mm<		計	
		10mm<, ≤15mm	15mm<		
症例数	3	3	15	18	
自覚症状あり	0(0.0%)	1(33.3%)	4(26.7%)	5(27.8%)	
視触診所見あり	0(0.0%)	1(33.3%)	3(20.0%)	4(22.2%)	
マンモグラフィCat.3以上	1(33.3%)	2(66.7%)	9(60.0%)	11(61.1%)	
超音波のみでの指摘	2(66.7%)	1(33.3%)	6(40.0%)	7(38.9%)	
超音波所見	乳管の異常	1(33.3%)	0(0.0%)	7(46.7%)	7(38.9%)
	低エコー域	1(33.3%)	2(66.7%)	5(33.3%)	7(38.9%)
	構築の乱れ	0(0.0%)	1(33.3%)	1(6.7%)	2(11.1%)
	乳管の異常+多発小嚢胞	0(0.0%)	0(0.0%)	1(6.7%)	1(5.6%)
	低エコー域+構築の乱れ	1(33.3%)	0(0.0%)	1(6.7%)	1(5.6%)
	両側性, 多発性	0(0.0%)	0(0.0%)	2(13.3%)	2(11.1%)
	区域性	0(0.0%)	0(0.0%)	10(66.7%)	10(55.6%)
	局所性	3(100.0%)	3(100.0%)	3(20.0%)	6(33.3%)
	点状高エコーあり	1(33.3%)	0(0.0%)	2(13.3%)	2(11.1%)
	血流あり	2(66.7%)	2(66.7%)	8(53.3%)	10(55.6%)
病理診断	歪みの低下あり	1(33.3%)	1(33.3%)	0(0.0%)	1(5.6%)
	非浸潤性乳管癌	2(66.7%)	1(33.3%)	14(93.3%)	15(83.3%)
	浸潤癌	1(管内成分優位) (33.3%)	2(管内成分優位) (66.7%)	1(管内成分優位) (6.7%)	3(管内成分優位) (16.7%)
	Luminal A-like	0(0.0%)	0(0.0%)	1(100.0%)	1(33.3%)
	Luminal B-like	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)
	Luminal HER2	1(100.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)
	HER2	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)
	Triple negative	0(0.0%)	2(100.0%)	0(0.0%)	2(66.7%)
	超音波画像から考えられた良性疾患	乳腺症(1) 硬化性腺症(1) 乳管内乳頭腫(1)	硬化性腺症を伴う 乳腺症(1) 乳腺症(1) 術後変化(1)	乳管内乳頭腫(7) 乳腺症(3) 硬化性腺症(3) 慢性乳腺炎(1) 正常構造の一部(1)	

表3. その他(点状高エコー)の各種検討結果

症例数	6	
自覚症状あり	0(0.0%)	
視触診所見あり	0(0.0%)	
マンモグラフィCat.3以上	6(100.0%)	
超音波所見	血流あり	2(33.3%)
	歪みの低下あり	0(0.0%)
病理診断	非浸潤性乳管癌	6(100.0%)
	浸潤癌	0(0.0%)
超音波画像から考えられた良性疾患	乳腺症(6)	

38.9%(7/18)はUSのみで検出されたものであった。非腫瘍性病変全体ではUS所見上は乳管内乳頭腫と考えられる病変が最も多かった。血流検出率は57.1%(12/21)であったが、歪みの低下を認めたものは9.5%(2/21)と少なかった。病理診断は非浸潤性乳管癌もしくは管内成分優位の浸潤癌であった。

点状高エコーのみを認めた症例は6例で、すべてMGにより石灰化として検出されており、MGの情報をもとにプローブ走査をして検出が可能だった症例である。すべて非浸潤性乳管癌であったが、US所見上は乳腺症を見ていると考えられた。

### 3. 症例提示

#### 症例1

患者:44歳, 女性

主訴・発見契機:左乳房のしこりを自覚。他院にて良性と診断されているが、再度MG検診で左乳房の腫瘤を指摘され当院へ紹介された。

MG所見:右UにFAD, 左U・Oに腫瘤。カテゴリ-3/3

US所見:左乳房には境界明瞭平滑で分葉した大きな低エコー腫瘤を複数個認めるが、他院で良性の診断を受けているため経過観察とした。カテゴリ-3a(図1-1)。

右CAに小腫瘤が複数個集簇し、低エコー域となっている。エラストスコアは2, 内部に微小な血流を認めた(図1-2)。右Dにも小さな低エコー腫瘤が散在していたが、血流は認めず良性と判定した(図1-3)。右CAと右DはBモードでは同様の所見であり、乳腺症の一部を見ている(良性)と考えられたが、血流が検出されたためカテゴリ-3bと判定した。

経過:右CAの低エコー域に対し細胞診を行い、悪性と診断された。MRIでも乳癌が疑われた。右乳房全切除

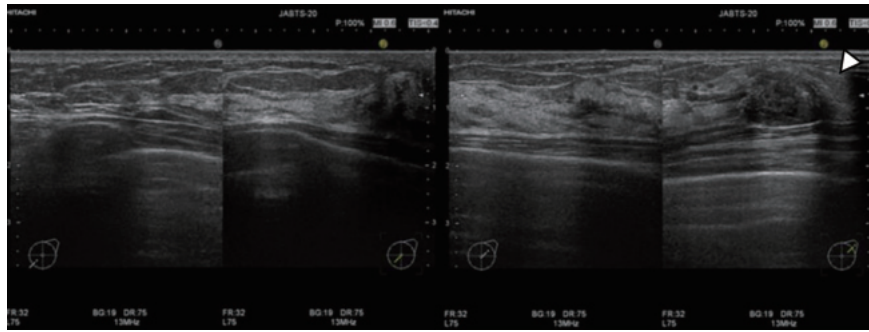


図1-1. 左乳腺の所見. 左乳房には境界明瞭平滑な大きな低エコー腫瘍(△)が散見される. ただし背景の乳腺エコーは, 索状の低エコーが流れるように認められる.

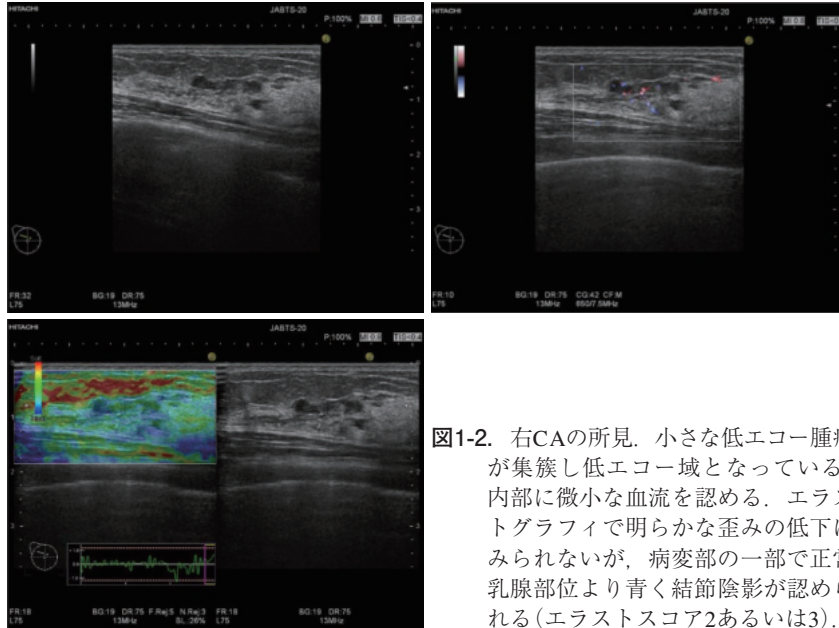


図1-2. 右CAの所見. 小さな低エコー腫瘍が集簇し低エコー域となっている. 内部に微小な血流を認める. エラストグラフィで明らかな歪みの低下はみられないが, 病変部の一部で正常乳腺部位より青く結節陰影が認められる(エラストスコア2あるいは3).

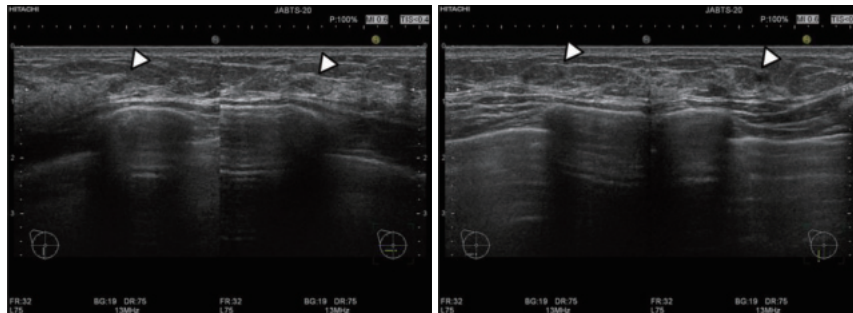


図1-3. 右Dの所見. 小さな低エコー腫瘍(△)が散在している. 血流は認めない. 乳腺症の一部と診断した.

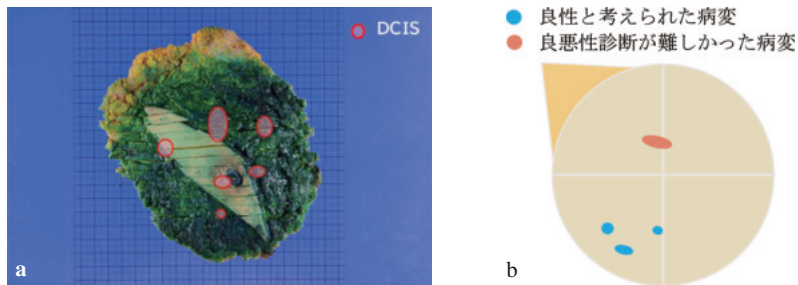


図1-4. 病変のマッピング(a: 切り出し標本, b: 超音波検査). 切り出し標本のマッピングと超音波での病変のマッピングと比べると, 良性と考えられた他の腫瘍も非浸潤性乳管癌(DCIS)であったことが示唆される.

術が実施された。

病理診断：tubular adenosisに発生したintermediate grade DCIS(最大径20mm)で、多発病変であった(図1-4)。目立った病変は右CAに存在したが、病変は広く、USで指摘していた右Dに散在する小腫瘍も非浸潤性乳管癌であった可能性が考えられた。

紹介内容から、USでも対側の大きな腫瘍に意識が向くが、乳腺症と考えられた右側の病変が乳癌であり、血流の存在により精査へ進められた症例である。病理診断は管内成分優位の浸潤癌であったが、浸潤部はUSでは捉えられなかった。

## 症例2

患者：38歳、女性

主訴・発見契機：2015年、右乳癌(Luminal B-like)で乳

房全摘術を施行。2016年に術後1年目の経過観察で来院しUSにて低エコー腫瘍を指摘された。

MG所見：不均一高濃度の乳房。明らかな所見は認められず、カテゴリ0/1

US所見：左Cに境界明瞭平滑、最大縦径3.3mm、最大横径7.5mmでD/W<0.7の腫瘍が認められた。Bモードでは良性を示唆する所見であったが、血流豊富で前回検査時には指摘のなかった腫瘍であったため、カテゴリ3aとし念のために短期間での経過観察を行うこととなった(図2-1)。

経過：4か月後のUSで腫瘍は増大、7か月後に実施したMRIで乳癌が疑われた。細胞診のために行ったUSでさらなる増大が認められた(図2-2)。細胞診の診断は悪性であった。左乳房全切除術が行われた。

病理診断：12×9mmのtriple negative乳癌であった(図2-3)。

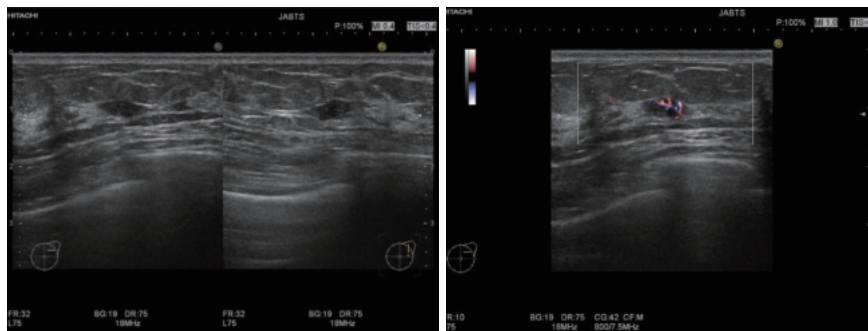


図2-1. 術後1年の左Cの腫瘍。D/Wの小さい腫瘍であるが血流豊富である。

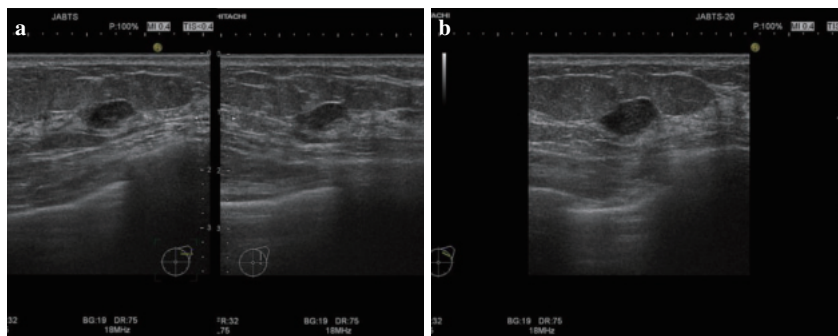


図2-2. 左Cの腫瘍の経過(a:4か月後, b:7か月後)。腫瘍は増大している。

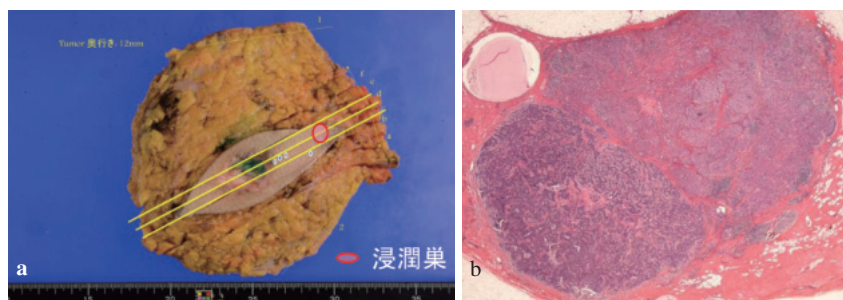


図2-3. 摘出標本と病変のマッピング(a)と病理像(b)。核の腫大とクロマチンの増量を示す異型上皮細胞が、主に小胞巣状、管状パターンで増生する像と、索状や不規則胞巣状パターンで増生する2つの像が隣り合わせで存在していた。サブタイプはtriple negativeであった。

Bモードのみでは良性を示唆する小さな腫瘍でも、前回検査時に指摘されていない腫瘍であったこと、また小さくても血流量が多かったことで指摘しえた、増大スピードの速い浸潤癌であった。

#### 4. 考察

今回の検討症例59例の年齢分布と全国の年齢階級別罹患数を図3、図4<sup>5)</sup>に示す。最も多かった40代は乳癌の罹患率が急増する年代<sup>5,6)</sup>であるとともに、乳腺症変化が複雑で難しい年代でもある。本研究においても、小さな乳癌の背景に多彩な乳腺症が存在していたために良悪性診断が困難であった症例があった(症例1)。

腫瘍では、10mm以下で診断されたものは腫瘍全体の約60%だが、USのみで検出された症例が多く、自覚や視触診、MGにより検出できた症例は多くなかった。USで検出後、良悪性診断を行う際に5mm以下の腫瘍ではD/W $\geq$ 0.7が有用であったが、歪みの低下から悪性を疑えたものは少なかった。また5~10mmではD/W、歪みの低下から悪性所見を検出することは難しかった。さらに、背景乳腺に多彩な乳腺症所見が存在する場合は、低エコー域が混在するなかから悪性所見を見分ける走査をすることが難しいことも再認識された。

10mm超の腫瘍では、自覚症状・視触診、MGおよびUSでの検出は少し容易になるが、USでD/W $\geq$ 0.7の割合は低くなることがわかった。血流所見は84.6%に認められたが、若年者である場合、線維腺腫や乳管内乳頭腫でも増殖能が高く血流が多い場合があり、鑑別診断が難しいと考える。病理診断から、10mm超の腫瘍では浸潤癌の割合が84.6%と多いため、Bモード所見、血流所見、歪みの低下をよく鑑みて少しでも疑義があれば、細胞診を行うなどの慎重な対応が望まれる。

非腫瘍性病変では、区域性、局所性の乳管異常または

低エコー域の症例がほとんどでガイドライン上カテゴリ3以上の判定となるが、点状高エコーを伴うものは少なく良性寄りに判定されたと考える。また、10mm超の病変であっても、自覚症状・視触診・MGのいずれからも検出されずUSのみで検出されたものが38.9%あった。それらは、USでは乳腺の厚みを超えない病変か、乳腺の厚みを超えた病変であっても歪みの低下を認めない病変で、Bモードで関心領域以外の正常乳腺部位と比較することで検出された病変が多かった。それらの病理診断はすべて非浸潤性乳管癌であった。主に乳管の流れに沿って進展する非浸潤性乳管癌では、病変が乳腺内におさまる病変あるいは軟らかい病変といった要因で、病変が大きくても触知することやMGで検出することが難しいことが示唆された。

点状高エコーでは、MGで指摘された石灰化をUSで同定することは難しい場合が多く、指摘できた場合でも、US所見上は乳腺症以上の所見がみられない場合が多かった。しかし、細胞診等の精査をするために侵襲性のないUSで石灰化病変の検出ができることは患者の負担軽減となり、USの役割は大きいと考える。今後さらに石灰化病変に対する超音波画像診断の検討を進めていく予定である。

本検討では、腫瘍においてサイズが大きくなるにつれて歪みの低下が認められる傾向があったが、10mm以下では乳癌であっても歪みの低下をきたさないものが多かった。非腫瘍性病変においては病変の大きさにかかわらず歪みの低下をきたさないものが多かった。源新ら<sup>7)</sup>はBモードおよびカラードプラ法で悪性と考えられた症例で、エラストスコア3以下の病変は非浸潤性乳管癌か良性病変であると述べている。本検討でも病理診断で非浸潤性乳管癌もしくは管内成分優位の浸潤癌と診断された症例は全体の66.1%(39/59)と多く、歪みの低下がみら

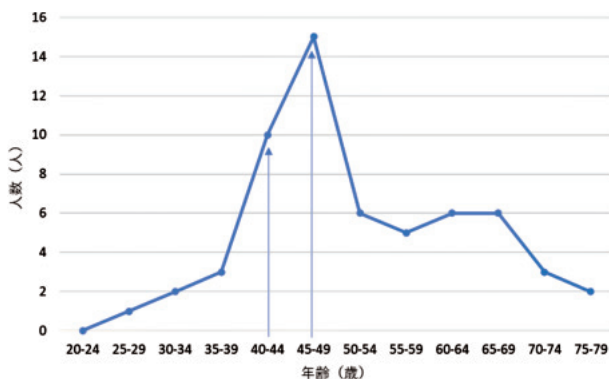


図3. 本検討における年齢分布

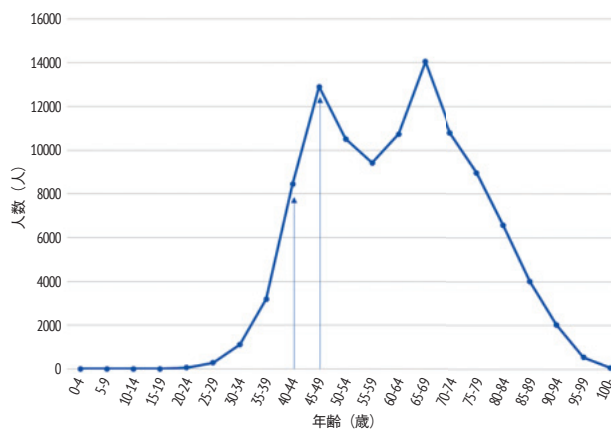


図4. 2017年 全国の年齢階級別罹患数(乳癌・女性)  
(出典 e-Stat 政府統計の総合窓口：全国がん登録、年齢階級別罹患数、部位別・性別、2017年(上皮内がん含む))

れなかった要因であることが考えられた。また、悪性でも、腫瘍が小さく間質が少ない細胞成分に富む場合には歪みの低下が起こりにくいことが考えられた。さらに、非腫瘍性病変で歪みの低下がみられなかった理由として、病変の性状の他、スキャン手技による影響も考えられた。病変と考えられる部位を画面の1/3程度にすることや、プローブの当て方など、今後検討していくことが必要であると考えられる。

相良ら<sup>8)</sup>は2006年、要精査となった乳腺良性疾患では線維腺腫が最も多く、次いで嚢胞、乳腺症の順に多かったと述べている。本検討における鑑別診断で挙げられた良性疾患は、乳腺症(26/59)、乳管内乳頭腫(13/59)、線維腺腫(10/59)の順に多かった。超音波装置の進歩により、さらに小さな病変が検出できるようになったことが示唆された。

精査を進める要因となったのが血流の存在であった。症例1では微小な血流に気づくことにより細胞診へ進めることができた。また、症例2では小さな病変であったが血流量が多いことで慎重な経過観察を行うことができた。岩本ら<sup>9)</sup>は非浸潤性乳管癌の診断にバスキュラリティを含めた評価を行っているが、腫瘍ならびに非腫瘍性病変における血流の検出率はそれぞれ72.7%、58.6%であり、バスキュラリティが多い場合には悪性腫瘍を念頭においた精査が必要だと述べている。本検討では浸潤癌も加えているが、腫瘍、非腫瘍性病変の血流の検出率はそれぞれ71.8%(23/32)、57.1%(12/21)とほぼ同様の結果が得られた。ドプラ感度も装置の進歩により向上しており、関心領域の繊細な信号を見逃さないことが重要となる。

また、59例中23例は術後や既知の良性病変の経過観察中に発見された乳癌であり、経過観察中のBモード所見の変化や新たな血流の出現により検出、診断ができた。経過観察時はBモード所見でも血流所見でも比較可能なUS画像、そして正常部位の画像を残しておくことが重要であると再認識された。背景に多彩な病変がある場合はそのすべてを残しておくことが難しいということも実感されたが、可能な限り多くの画像を残しておくことが期待される。

## 結 語

USで良悪の鑑別が困難であった乳癌の特徴について

検討した。乳癌と複雑な乳腺症変化との鑑別が難しい40代に多く、10mm超の腫瘍を除いては自覚症状・視触診で指摘できないものが多かった。USでは、腫瘍は5mm以下のものを除きD/W $\geq$ 0.7の割合が低く、非腫瘍性病変は点状高エコーを伴わない乳管の異常または低エコー域が多かった。さらに、10mm超の腫瘍を除き歪みの低下をきたさない症例が多く、その多くは非浸潤性乳管癌を見ていた。

良性との鑑別が難しい乳癌であったが、精査を進めるためには関心領域の繊細な血流信号を見逃さないことが重要であり、血流が存在する場合は悪性を考慮しその質的診断を行うことが望ましいと考えられた。また、経過観察中のBモード所見の変化や新たな血流の出現により検出、診断可能な場合もあるため、経過観察を行う際には、病変の小さな変化を見逃すことのないよう比較可能な画像を残すことが大切である。

## 【文 献】

- 1) 日本乳腺甲状腺超音波医学会編：乳房超音波診断ガイドライン(改訂第3版)。東京、南江堂、2014;pp6-7, p70, p74
- 2) Watanabe T, Kaoku S, Yamaguchi T, et al: Multicenter Prospective Study of Color Doppler Ultrasound for Breast Masses: Utility of Our Color Doppler Method. *Ultrasound Med Biol* 2019; 45(6): 1367-1379
- 3) Itoh A, Ueno E, Tohno E, et al: Breast disease: clinical application of US elastography for diagnosis. *Radiology* 2006; 239(2): 341-350
- 4) 日本乳癌学会：乳癌診療ガイドライン「病理診断」改訂のポイント. [jbcgs.gr.jp/guideline/2018/index/byouri/](http://jbcgs.gr.jp/guideline/2018/index/byouri/), 2021/1/5 10:00
- 5) e-Stat政府統計の総合窓口 : <https://www.e-stat.go.jp/stat-search/files?page=1&toukei=00450173&stat=000001133323>, 2020/12/23 15:00
- 6) 遠藤登喜子, 森田孝子, 大岩幹直：年代別の検診方法と検診間隔. *臨床婦人科産科* 2015;69(6):504-511
- 7) 源新めぐみ, 角田博子, 向井理枝, 他：乳房超音波検査においてカラードプラ法で悪性所見を示し、エラストグラフィで良性所見を示した症例の病理組織学的検討. *超音波医学* 2009;36(1):33-37
- 8) 相良安昭, 雷哲明, 久木田妙子, 他：乳癌診断における超音波検査の有用性と検診導入への問題点. *日乳癌検診学会誌* 2006;15(2):221-226
- 9) 岩本洋, 寺島茂, 田中和幸, 他：非浸潤性乳管癌(DCIS)の鑑別における超音波フローイメージング分類の役割. *超音波検査技術* 2014;39(5):449-457

## Re-assessment of breast cancer that were difficult to distinguish between benign and malignant ones (suspected benign) by breast ultrasonography

Department of Clinical Laboratory, National Hospital Organization Nagoya Medical Center  
Kana SHIMIZU, Takako MORITA, Tomoko SHIMIZU, Hiromi WATANABE,  
Kaho ABE, Rina KAWASAKI, Keiji YATA, Namiko SUDA, Yuko TAKAHASHI,  
Mikinao OIWA, Tokiko ENDO

Diagnostic ability of breast ultrasonography has dramatically improved owing to improved image quality in B-mode, doppler method and elastography. However, distinction between benign and malignant is sometimes difficult. In this study, we retrospectively examined features of breast cancer cases in which it was difficult to diagnose as being benign or malignant by ultrasonography. In the ultrasonography performed from May 2014 to May 2017, 59 cases diagnosed with breast cancer in Category 3 were enrolled in this study. These cases were categorized into masses, non-mass abnormalities, and echogenic foci. In each category, size of the lesions was measured, ultrasonographic and pathological findings were reassessed. Ultrasonic equipment was Hitachi Ascendus.

The patient age ranged from 25 to 77 years, and the average age was 51.9 years (SD:11.7). Many were in their 40s. These were 32 masses (19 cases had 10 mm or less, 13 cases had over 10 mm), 21 cases had non-mass abnormalities (3 cases had 10 mm or less, 18 cases had over 10 mm), and 6 cases had only echogenic foci. Few were palpable by patient herself and others except for masses over 10 mm. Ultrasonographically, Depth Width ratio was often less than 0.7 except for masses 5 mm or less. Non-mass lesions were mostly abnormalities of the ducts or hypoechoic areas without echogenic foci. Further, except for masses over 10 mm, most of these lesions weren't highly elastic and were diagnosed as DCIS.

In some breast lesions detected by ultrasonography, it may not be easy to diagnose as being benign or malignant. It's important not to miss the fine vascular signals in the area of interest. If there is vascular, it's desirable to scrutinize. And when we continue to follow up patients, it's important to save images so that we can be compared in both B-mode and vascular findings to not overlook changes that.

**Key words:** breast cancer, B-mode, Doppler method, elastography, subtype

---



## 『専門医制度教育セミナー』

# 本企画によせて

福島県立医科大学医学部甲状腺内分泌学講座

鈴木 真一

2020年、日本乳腺甲状腺超音波医学会(JABTS)では、本学会の果たすべき社会貢献策の一つとして「甲状腺超音波ガイド下穿刺診断専門医」と「甲状腺超音波ガイド下穿刺コーディネーター」の二つの資格を創設することになった。穿刺吸引細胞診(FNAC)や針生検(CNB)は甲状腺疾患の診断に不可欠なものであるが、現在はほとんどが超音波ガイド下を実施している。正確で安全な穿刺手技とより精度の高い適切な検体作成を追求することが結局のところ被検者に対する低侵襲な検査となりうる。本資格は実施する専門医のみならず、それに日頃かわり、補助をしている非医師に対してもコーディネーターとして資格認定をするものである。

本企画は、昨年9月に実施されたJABTS45(JABTS44リバイバル)学術集会で、甲状腺超音波ガイド下穿刺専門資格認定委員会企画、専門医制度教育セミナーとして実施された4つの演題を、総説としてまとめていただいたものである。

志村浩己氏他には本専門資格の概要につきまとめていただいた。両資格の概要および創設の経緯など解説されており、穿刺手技と安全の問題のみならず、甲状腺癌の診断では超低リスク甲状腺癌の取り扱いで、過剰診断や過剰治療にならないようなFNAC、CNBの適応評価の標準化も重要であることも述べている。今後両資格の取得に興味のある方々には是非参考にしていただきたい。松本佳子氏他には、CNBの適応と実際につき解説をいただいた。本手技はFNACに比べ実施頻度は少ないものの、侵襲性が高く、手技の理解と適応の標準化に関しては重要なところである。檜垣直幸氏他には、FNACの手技の実際について、超音波画像とともに解説いただいた。著者らは甲状腺専門病院で、多数の症例に対し超音波検査とFNACを医師と技師が協同で実施している立場で実際の状況を解説していただいた。さらに亀山香織氏には病理医からみたFNACにつき解説をいただいた。最終的には病理診断に供するものであることを十分に理解していただき、著者からは特にその注意点を解説していただいた。

以上、初めての資格制度創設にあたり、本学会誌に特集としてまとめた総説である。本学会の社会的貢献の一つでもあり、医師のみならず非医師の皆さまにも大いに普及することを切望している。今後本資格を取得される方はもちろんのこと、本資格に興味をもっている方は是非一読いただきたい。

## 『専門医制度教育セミナー』

## 甲状腺超音波ガイド下穿刺専門資格の概要

福島県立医科大学医学部臨床検査医学講座<sup>1)</sup>, 福島県立医科大学医学部甲状腺内分泌学講座<sup>2)</sup>志村 浩己<sup>1)</sup> 鈴木 眞一<sup>2)</sup>

**要旨:** 穿刺吸引細胞診および core needle biopsy は甲状腺疾患の診断に必要不可欠の検査であり、いずれも超音波ガイド下にて行われている。しかし、正確な穿刺手技と適切な検体作製が高い精度の診断には極めて重要であるとともに、穿刺に関連する医療安全にも留意する必要がある。また、近年甲状腺癌の診断では、超低リスク甲状腺癌の診断による過剰診断および過剰治療が問題となっており、細胞診や組織診断の適応評価の標準化も重要である。これらを高いレベルにて実施するためには、穿刺を実施する医師のみならず、それを補助する技師の知識習得と技術向上が望まれる。日本乳腺甲状腺超音波医学会は、本会の果たすべき社会貢献の一つとして、「甲状腺超音波ガイド下穿刺診断専門医」資格とメディカルスタッフ向けの「甲状腺超音波ガイド下穿刺コーディネーター」資格を創設することとした。本資格の新設が、甲状腺超音波ガイド下穿刺による診断のレベルアップを図り、本学会の発展にも寄与できることを望みたい。

**Key Words:** 穿刺吸引細胞診, 太針生検, 医療安全, ガイドライン, 日本乳腺甲状腺超音波医学会

## はじめに

穿刺吸引細胞診 (fine needle aspiration cytology: FNAC) および core needle biopsy (CNB) は、いずれも超音波ガイド下にて行われ、甲状腺結節の診断において必要不可欠の検査である。さらに、甲状腺では極めて低リスクの甲状腺癌診断による過剰診断および過剰治療も問題となっていることから、甲状腺結節の病態や超音波診断に基づく適切な穿刺手技と検体作製技術のみならず、細胞診や組織診断の適応評価の標準化が極めて重要である。また、頸部の穿刺は種々の有害事象をきたすリスクがあるため、医療安全にも留意する必要がある。日本乳腺甲状腺超音波医学会 (JABTS) では、これらのレベルアップを図り、社会に十分説明できるようにするため、甲状腺超音波ガイド下穿刺を行う医師および補助を行うメディカルスタッフの専門資格を創設した。本稿ではこの資格について概説する。

## 1. 甲状腺FNAC

甲状腺結節に対するFNACは、正診率が高く合併症や侵襲が低いことから、甲状腺結節の診断には必要不可欠な検査方法である (表1)。従来から超音波ガイド下で行われることが多く、結節内の穿刺部位を選択したうえで、目的部位に刺入されていることを確認しながら穿刺することが可能となっている。

『甲状腺癌取扱い規約』では、検体不適正を10%以下、意義不明を10%以下に保つことが推奨されている<sup>1)</sup>。これらを含む細胞診成績には、結節内の穿刺部位の選定、穿刺手技、穿刺後の検体処理方法が大きく関与する。甲状腺結節の穿刺部位としては、嚢胞成分を避けること、結節内の低エコー領域や微細高エコー、辺縁部などが穿刺部位として好ましいとされている<sup>2)</sup>。また、甲状腺の穿刺方法には、探触子の中央側面から超音波スライス面に対して垂直に針を穿刺する交差法と探触子の斜め横から超音波スライス面に対して平行に穿刺する平行法があるが、それぞれ一長一短がある。甲状腺近傍には血管、神経、気管があり、結節の部位により穿刺経路に制限が生じることもあり、両者を使い分けることが望ましい。

**Reprint Requests:** 〒960-1295 福島県福島市光が丘1番地  
福島県立医科大学医学部臨床検査医学講座 志村浩己  
**e-mail address:** hshimura@fmu.ac.jp

表1. 甲状腺FNACとCNB

	穿刺吸引細胞診 fine needle aspiration cytology (FNAC)	太針生検 core needle biopsy (CNB)
穿刺針 刺入方法 採取検体 穿刺目的	22-25Gの穿刺針 エコーガイド下(平行法, 交差法) 細胞診検体 下記疾患の最終診断のため ・腺腫様結節 ・濾胞性腫瘍(良悪性の鑑別は不可) ・乳頭癌 ・髄様癌, 等	14-20Gの生検針 エコーガイド下(平行法) 組織診検体 下記疾患の最終診断のため ・甲状腺リンパ腫 ・未分化癌 ・転移性甲状腺癌

穿刺後の検体処理も細胞診成績に大きく関与しており、検体に混入する血液の除去、塗抹方法の修得や、液状細胞診の併用が重要と考えられている。

## 2. Core needle biopsy(CNB)

甲状腺の組織生検であるCNBは、甲状腺疾患の診断における役割は限定されるようになってきているが、未分化癌、リンパ腫、転移性甲状腺腫瘍ではCNBが必要とされていることが多い(表1)。当然、CNBも超音波ガイド下にて行われているが、他の臓器の生検に比べ、甲状腺は小さいため、穿刺針の選定(ストロークが短いもの)、穿刺経路、合併症の防止等、留意すべき点が多い<sup>3)</sup>。また、侵襲はFNACより大きいため、実施の適応評価も慎重に行われるべきである。

## 3. 甲状腺癌の過剰診断に対応したFNAC実施基準

1999年から韓国においてがん検診事業が開始され、女性に対する乳腺の超音波検査とともに甲状腺超音波検査を受診する機会が増加したことに伴い、1993年に比較して2011年には甲状腺癌罹患率が15倍に増加したことが報告されている<sup>4)</sup>。韓国では当時、細胞診による甲状腺癌の診断と手術がほぼ無制限に行われており、甲状腺癌の罹患率上昇は過剰診断による増加と考えられていた。さらに、西欧各国でも、甲状腺癌の罹患率は上昇傾向にあり<sup>5)</sup>、過剰診断に警鐘をならす報告や勧告が増えている。

一方、日本においては1990年代より甲状腺超音波検診による甲状腺癌の過剰診断の危険性が指摘されており<sup>6)</sup>、超低リスク微小乳頭癌に対する経過観察<sup>7)</sup>が行われてきた。さらに本学会は、FNACの実施に関する細胞診実施基準を『甲状腺超音波診断ガイドブック(第2版)』にて提案した<sup>8)</sup>。JABTSの基準では、充実性結節の基準と嚢胞を伴う結節の基準をそれぞれ定めており、特に5.1~10mmの充実性結節では日本超音波医学会で公表されている甲状腺結節(腫瘤)超音波診断基準における悪性所見のほとんどを有する結節に限定してFNACを実施すべ

きとしており、積極的非手術経過観察(active surveillance)の対象となるような超低リスク甲状腺癌に対する細胞診の実施について慎重に検討する内容となっている。

過剰診断に対して適切に対応するとともに、診断すべき結節に対し適切にFNACを実施することが、これからの甲状腺結節診療には極めて重要と考えられ、結節の超音波所見の適切な評価とFNAC実施基準を用いた穿刺の普及と標準化は、今後とも取り組むべき課題と考えられる。

## 4. 甲状腺穿刺に関する医療安全

甲状腺穿刺の合併症としては、疼痛、出血、皮下出血、穿刺直後の甲状腺の急激なびまん性腫大(hypochoic cracks)、甲状腺クリーゼなどが知られている<sup>2)</sup>。また、穿刺の禁忌としては、甲状腺機能亢進状態にあるバセドウ病、副甲状腺癌、頸部皮膚の感染症時とされ、副甲状腺腫瘍に対しても原則としては行うべきではないとされている。比較的 안전と考えられているFNACであっても、医療安全に留意するとともに、患者にも十分な説明を行ったうえ、同意を得ることが望ましい。本資格認定においても、医療安全に重点を置いており、教育セミナーでは甲状腺穿刺に関する医療安全の教育セミナーを開催している。

## 5. 甲状腺超音波ガイド下穿刺診断専門医の創設

現在、甲状腺診療に関与している専門医資格は、甲状腺疾患の診断・治療の研究に重点をおいた日本甲状腺学会・日本内分泌外科学会、超音波診断学を主とした日本超音波医学会、細胞診の研究を主体とした日本臨床細胞学会がある(図1)。今回JABTSは、これらの学会の領域である甲状腺結節の病態、超音波・細胞診診断に基づき、甲状腺FNACおよび生検の適応評価や技術向上、および医療安全の向上を目指した専門医資格を創設することとなった。JABTSはこれまで、医師とメディカルスタッフとの協力のもと、乳腺および甲状腺の超音波診断学の進

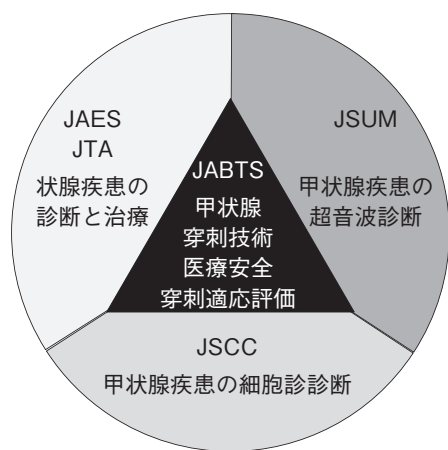


図1. 甲状腺診療関連他学会専門資格との関連性  
 JAES: 日本内分泌外科学会, JTA: 日本甲状腺学会, JSCC: 日本臨床細胞学会, JSUM: 日本超音波医学会

歩や、甲状腺結節の取り扱い指針の策定などの医学に対する貢献を果たしてきたが、この制度創設は、さらなる社会的貢献となりうるものと考えられる。

## 6. 甲状腺超音波ガイド下穿刺コーディネーター資格

甲状腺FNACは実施件数が多く、臨床検査技師などのメディカルスタッフの支援のもとで行われることが多い検査である。JABTS会員において、FNAC実施時におけるメディカルスタッフの立ち会いの実態を調査したとこ

ろ、約95%において臨床検査技師や看護師などが立ち会っているとの回答であった。さらに、その約1/3は病理担当の臨床検査技師、2/3は生理検査担当等の臨床検査技師であった。実際、臨床検査技師は穿刺適応評価のための超音波検査、穿刺部位の決定、穿刺補助、細胞診診断に適した標本作製など、極めて多くの業務に関与しており、医療スタッフのレベルアップも欠かすことができない。そのため、JABTSでは専門医資格に加え、「甲状腺超音波ガイド下穿刺コーディネーター」資格も同時に創設することとした。メディカルスタッフは、穿刺手技自体を行うことはできないが、修得すべき事項は専門医とほぼ同一とし、医師とメディカルスタッフの高いレベルでの協力によるチーム医療の構築に寄与できる資格としたい。

## 7. 専門資格認定

専門医およびコーディネーター資格の申請には表2に示す事項を満たすこととされている。各規則と施行細則は学会ホームページ(<http://jabts.or.jp/committee12.html>)に公開されており、詳細を確認されたい。2021年度から暫定認定が開始され、2023年度から認定試験を開始する予定である。暫定認定の対象は、既に甲状腺学会専門医、内分泌外科専門医、超音波専門医、細胞診専門医を申請時に取得されている専門医あるいは超音波検査士、細胞

表2. 専門医およびコーディネーター資格の申請要件<sup>注1)</sup>

申請要件	提出書類 <sup>注2)</sup>
①該当職種であること	専門医：医師免許証(写) コーディネーター：看護師、臨床検査技師、診療放射線技師のいずれかの免許証(写)
②連続3年以上本会会員であること	
③甲状腺穿刺吸引細胞診あるいは生検検査に3年以上従事していること	履歴書 症例詳記20例 <sup>注3)</sup>
④甲状腺超音波検査と超音波ガイド下穿刺に関する業績があること	本会または本会が定める関連学会での発表あるいは論文発表の業績リストとそれを証明する複写 <sup>注4)</sup>
⑤本会の指定する講習会等において甲状腺超音波ガイド下穿刺に関する研修を受講していること	本会学術集会教育セミナーの4回以上の受講証明書 <sup>注5)</sup> 本会主催あるいは共催の甲状腺超音波検査に関するハンズオンセミナー受講証明書 <sup>注6)</sup>

注1) 詳細はJABTSホームページを参照：<http://jabts.or.jp/committee12.html>

注2) 下記以外に、認定申請書、手数料の納付証明書、公表同意書、関連する学会の資格認定証(写)(保持している場合のみ、専門医：甲状腺学会専門医、内分泌外科専門医、超音波専門医、細胞診専門医、コーディネーター：超音波検査士、細胞検査士)の提出が必要

注3) 悪性あるいは良性を少なくとも5例含めること

注4) 甲状腺超音波ないし穿刺に関連する学会発表あるいは論文を3編(専門医)・2編(コーディネーター)、そのうち筆頭演者あるいは筆頭著者としての発表1編を必須とする

本会が定める関連する学会：日本甲状腺学会、日本内分泌外科学会、日本超音波医学会、日本臨床細胞学会、日本甲状腺病理学会、日本超音波検査学会

注5) 教育セミナー(医療安全)1回および教育セミナー(甲状腺)1回受講を必須とする

注6) ハンズオンセミナー受講を必須とする。ただし、専門医<sup>注2)</sup>を有する場合、ハンズオンセミナー受講は必須としない

検査士を取得されている技師あるいは看護師となっており、該当される方は積極的に取り組んでいただきたい。

### おわりに

本資格取得がFNACやCNBの実施要件になることは想定されておらず、現在FNACやCNBを実施している方々の行動を制限するものではない。特にこれから専門的な甲状腺診療に従事する初学者や、現在従事しているFNACのレベルアップを希望している医療従事者に本専門資格への関心をもっていただきたいと考えている。

本学会会員の皆さまのもと、研修を受けている医師や、検査の補助を行っているメディカルスタッフにも本専門資格の取得を推奨していただければ、皆さまの御施設の甲状腺超音波ガイド下穿刺のレベルアップに寄与できるのではないかと考えられ、積極的な利用をお願いしたい。

### 【文献】

1) 日本内分泌外科学会, 日本甲状腺病理学会編: E. 細胞診, IV. 甲状腺腫瘍の病理診断. 甲状腺癌取扱い規約(第8版). 東京, 金原出版, 2019; pp 50-59

- 2) 佐々木栄司, 福成信博: III. 甲状腺・副甲状腺疾患の病理, C. 超音波ガイド下穿刺吸引細胞診. 日本乳癌甲状腺超音波医学会甲状腺用語診断基準委員会編: 甲状腺超音波診断ガイドブック(改訂第3版). 東京, 南江堂, 2016; pp 35-40
- 3) 鈴木眞一, 中野恵一: VII. インターベンション, C. 超音波ガイド下太針生検(CNB). 日本乳癌甲状腺超音波医学会甲状腺用語診断基準委員会編: 甲状腺超音波診断ガイドブック(改訂第3版). 東京, 南江堂, 2016; pp 163-164
- 4) Ahn HS, Kim HJ, Welch HG: Korea's thyroid-cancer "epidemic"--screening and overdiagnosis. *N Engl J Med* 2014; 371 (19): 1765- 1767
- 5) Davies L, Morris LG, Haymart M, et al: American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology disease state clinical review: the increasing incidence of thyroid cancer. *Endocr Pract* 2015; 21 (6): 686-696
- 6) 宮内昭: 甲状腺検診. *臨牀と研究* 1997; 74(7): 1745-1748
- 7) Ito Y, Miyauchi A, Kihara M, et al: Patient age is significantly related to the progression of papillary microcarcinoma of the thyroid under observation. *Thyroid* 2014; 24 (1): 27-34
- 8) 鈴木眞一: V. 診断の進め方, 3. 結節性病変. 日本乳癌甲状腺超音波診断会議甲状腺用語診断基準委員会編: 甲状腺超音波診断ガイドブック(改訂第2版). 東京, 南江堂, 2012

---

## Overview of board-certified thyroidologist and coordinator for ultrasound-guided diagnostic biopsy

<sup>1</sup>Department of Laboratory Medicine, School of Medicine, Fukushima Medical University,

<sup>2</sup>Department of Thyroid and Endocrinology, School of Medicine, Fukushima Medical University

<sup>1</sup>Hiroki SHIMURA, <sup>2</sup>Shinichi SUZUKI

Fine needle aspiration cytology (FNAC) and core needle biopsy are indispensable examinations for the diagnosis of thyroid disease, and both are performed under ultrasound guidance. However, accurate puncture procedure and appropriate sample preparation are extremely important for highly accurate diagnosis, and it is also necessary to pay attention to medical safety related to puncture also deserves attention. In recent years, in the diagnosis of thyroid cancer, overdiagnosis and overtreatment by diagnosing ultra-low risk thyroid cancer have become an important issue, and standardization of indication evaluation of FNAC and histological diagnosis is also important. In order to carry out these at a high level, it is desirable to acquire knowledge and improve the skills of not only the medical doctors who performs the puncture but also the medical staffs who assists it. The Japan Association of Breast and Thyroid Sonology (JABTS) will establish the "Board Certified Thyroidologist for Ultrasound-guided Diagnostic Biopsy" for medical doctors and the "Board Certified Coordinator for Thyroid Ultrasound-guided Diagnostic Biopsy" for medical staff as one of the social contributions of JABTS. We hope that this certification will improve the level of diagnosis with thyroid ultrasound-guided puncture and contribute to the development of JABTS.

**Key words:** fine needle aspiration cytology, core needle biopsy, Japanese Society of Breast and Thyroid Sonology, medical safety, guideline

## 『専門医制度教育セミナー』

## CNBの適応と実際

福島県立医科大学医学部甲状腺内分泌学講座

松本 佳子 塩 功貴 長谷川 翔 鈴木 聡 中野 恵一  
 岩館 学 水沼 廣 鈴木 眞一

**要旨:** 穿刺吸引細胞診 (FNAC) は甲状腺結節の術前診断として超音波検査とともに第一選択となっている。一方で FNAC では不十分で治療方針確定のためには組織診断が必要な場合がある。急速増大を示す甲状腺未分化癌、甲状腺リンパ腫、転移性腫瘍などである。これらは、通常の甲状腺腫瘍とは異なり、早急に確定診断を行い、治療を開始する必要があるため、針生検 (CNB) が行われる。CNB はほぼ全例、診断に最適な部位からの確に組織を採取するために、超音波ガイド下 CNB (USGCNB) が施行される。USGCNB は、局所麻酔下で平行穿刺法による超音波ガイド下にバネ式の生検針で行う。採取時に先進しない、もしくはストロークが小さい生検針がより安全である。合併症としては、いずれも発症頻度は低いが、疼痛や出血・血腫、嘔声、感染、急性甲状腺腫大、腫瘍の播種などがある。周囲に反回神経、総頸動脈、内頸静脈、気管、食道などの重要臓器が存在するため、注意が必要である。CNB は局所麻酔下で超音波ガイド下に行うことにより外来でも施行可能な手技であり、迅速に診断確定を得るのに有用である。

**Key Words:** 針生検, core needle biopsy (CNB), 穿刺吸引細胞診, fine needle aspiration cytology (FNAC), 超音波診断

## はじめに

穿刺吸引細胞診 (fine needle aspiration cytology: FNAC) は甲状腺結節の術前診断として超音波検査とともに第一選択となっている。一方で FNAC では不十分で治療方針確定のためには組織診断が必要な場合がある。超音波ガイド下 CNB (ultrasound (US)-guided core needle biopsy: USGCNB) の適応は急速増大を示す甲状腺未分化癌、甲状腺リンパ腫、転移性腫瘍などである<sup>1)</sup>。これらは、通常の甲状腺腫瘍とは異なり、早急に確定診断を行い、治療を開始する必要があるため、針生検 (core needle biopsy: CNB) が行われる。

## 1. CNBの役割

甲状腺・頸部リンパ節病変は、視診や触診、各種画像検査のみでは、診断が難しい場合も多くあり、その場合、

**Reprint Requests:** 〒960-1295 福島県福島市光が丘1番地  
 福島県立医科大学医学部甲状腺内分泌学講座 松本佳子  
**e-mail address:** a0001568@fmu.ac.jp

FNACが有用な手段となる。現在では、FNACが超音波検査とともに第一選択となっている。甲状腺・頸部リンパ節病変に対する針生検 (CNB) は、FNACが行われる以前から施行されていたが、FNACの普及とともに、より低侵襲が望まれ、その役割は、急速増大を示す甲状腺未分化癌、甲状腺リンパ腫、転移性腫瘍などに限定されるようになった。CNBはほぼ全例、診断に最適な部位から安全に、的確に、組織採取を行う必要があるため、超音波ガイド下に施行されている (USGCNB)。頸部の体動の静止が得られない症例や甲状腺機能亢進状態、皮膚に感染を伴う症例などにはできるかぎり行わない。

## 2. 手技

安全で確実な穿刺を行うために、一般的にCNBは超音波ガイド下に施行する。超音波機器は診断と同様に体表用のドプラ機能を有する10~12MHzの高周波数デジタルリニアプローブを使用する<sup>2)</sup>が、穿刺時にはより針先が視認しやすいように穿刺専用プローブとして、9MHzなどとやや低いものを使用する場合もある。プ

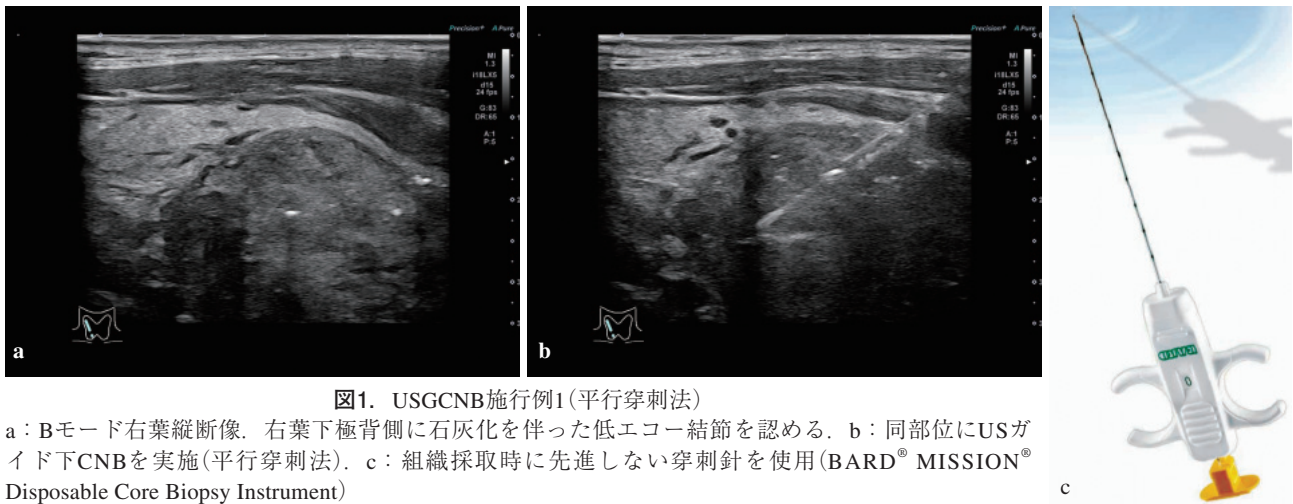


図1. USGCNB施行例1(平行穿刺法)

a: Bモード右葉縦断像. 右葉下極背側に石灰化を伴った低エコー結節を認める. b: 同部位にUSガイド下CNBを実施(平行穿刺法). c: 組織採取時に先進しない穿刺針を使用(BARD® MISSION® Disposable Core Biopsy Instrument)

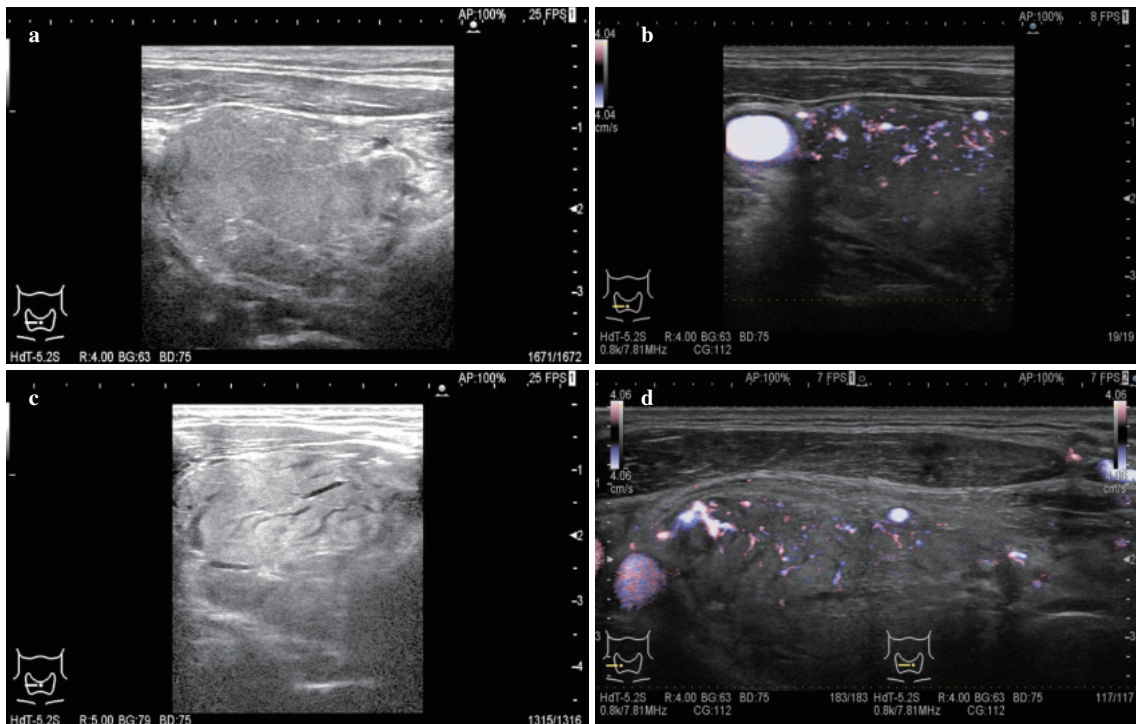


図2. 急性びまん性甲状腺腫大

a: Bモード右葉横断像: 35.7×21.4mm. 内部はやや低エコーで不均質. 明らかな結節は認めない. b: ドプラ法右葉横断像: 内部にやや豊富な血流が描出される. c: Bモード横断像(CNB直後): 甲状腺が腫大し, ひび割れ・crackを伴う. d: ドプラ法右葉横断像(CNB直後). 内部血流はCNB施行前と変わらない. Crack内に血流は認めない.

ローブは, 穿刺部位により深い位置の場合は周波数を下げるなど周波数を調整する<sup>3)</sup>. 感染予防のためプローブにはカバーをつけるのが望ましい. 穿刺針が太いものを使用すると, 組織採取ができ, ホルモン固定によって病理組織診断が可能となるため, 穿刺針は18G以上(14~18G)を用いることが多い.

体位は仰臥位をとり, 頸部伸展するように頸部から肩背部に枕を入れる. 局所麻酔下(当科では1%キシロカイン)に, 18Gの通常の注射針の針先を用いて穿刺針に合わせた極小の皮膚切開をおき, USガイド下にバネ式の

生検針で行う. 組織採取時に先進しない, もしくはストロークが小さい生検針がより安全である(図1). ターゲットが大きく浅い場合は交差法で穿刺することが多いが, 小さい場合や周囲臓器に近接する場合には, プローブに穿刺専用のカプラー等を装着して行うことが望ましい. USで確認はしているものの, できるかぎり壊死部位を避け, 確実に検体を採取するために, 多くは複数回穿刺する. 採取した組織片は, 10%中性ホルモン液で固定する. 穿刺針を抜去後は, 通常は3~5分程度圧迫止血を行う. 抗凝固薬を内服している場合はより長時間圧迫止

血を行うか、結果取得まで時間的余裕がある場合には、あらかじめ抗凝固薬を中止後に穿刺を行う。

穿刺部位は、甲状腺未分化癌の場合は腫瘍が巨大で、内部壊死を起こしている症例も多いため、ドプラ法で十分に血流の多いところから、複数の検体を採取すること<sup>1)</sup>や甲状腺リンパ腫の場合は、橋本病との鑑別が問題となるため、より低エコーで血流のある部分を穿刺することが勧められている<sup>1)</sup>。転移性腫瘍の場合は、組織片の免疫染色を行うことにより、原発巣の推定に寄与することが可能となる<sup>1)</sup>。

CNBは比較的安全的な検査とされるが、いずれも発症頻度は低いが、疼痛や出血<sup>4)</sup>・血腫、嘔声、感染、急性甲状腺腫大、腫瘍の播種などの合併症も報告されている。急性びまん性甲状腺腫大(図2)は、穿刺直後(数分から数時間)に甲状腺がびまん性に腫大し、症状は一過性であることも多いが、頸部の腫脹、疼痛、違和感を訴え、冷却やステロイド投与、消炎鎮痛剤投与が行われることもある。挿管を必要とするような気道狭窄の報告もある。穿刺後の急性びまん性甲状腺腫大は18~22Gの様々な穿刺針で報告されており、太い穿刺針ほど報告が多いということはない。頸部周囲に反回神経、総頸動脈、内頸静脈、気管などの重要臓器が存在するため、注意が必要である。

### 3. 症例呈示

ここで、実際にCNBを施行した症例について呈示する。

#### 症例1

90代女性。右頸部腫脹を自覚。

甲状腺機能はTSH 7.280  $\mu$  IU/mL, FT4 0.81ng/dL, FT3 2.61pg/mL, Tg 75.20ng/mL。抗Tg抗体・抗TPO抗体はともに陰性。

Bモード像では長径48.4mm以上で、形状は不整、境界一部不明瞭、内部エコーは低エコーで不均質である。ドプラ法では内部に貫通血管を認める。エラストグラフィでは緑~赤が主体のところの一部青が混在し、Grade 2, Strain Ratio 0.51の軟らかい結節である。細胞診で悪性(未分化癌疑い)であったため、CNBを施行した。

CNBはUSガイド下に行い、施行前には局所麻酔をした。穿刺針は18Gの組織採取時に先進しない、バネ式の生検針を用い、未分化癌が疑われたため、ドプラ検査で十分に血流の多いところから平行穿刺法で複数の検体を採取した。最終的に未分化癌の診断を得た(図3)。

#### 症例2

60代男性。頸部腫脹、皮膚発赤、呼吸苦を自覚。

初診時の甲状腺機能は、TSH 104.000  $\mu$  IU/mL, FT4

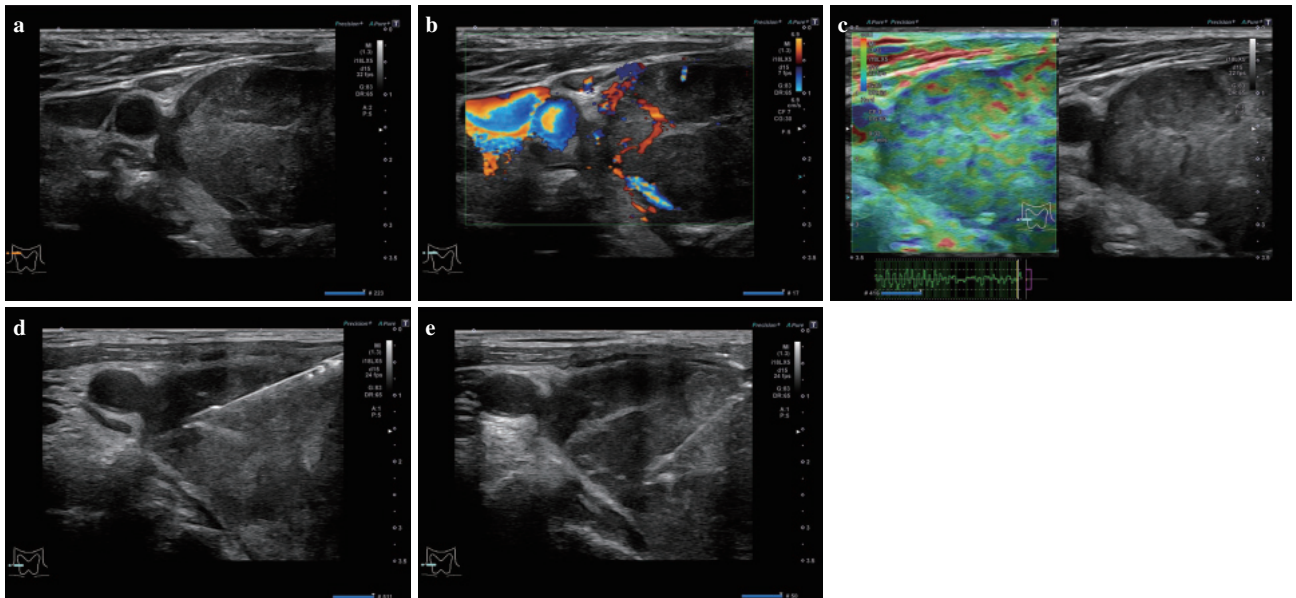


図3. 甲状腺未分化癌

a: Bモード右葉横断像: 長径48.4mm以上で、形状不整、境界一部不明瞭、内部不均質な低エコーを呈する。b: ドプラ法右葉横断像: 内部に貫通血管が描出される。c: エラストグラフィ右葉横断像: Grade 2の軟らかい結節。d, e: 穿刺部位は、腫瘍が巨大で内部壊死を起こしている症例も多いため、ドプラ検査で十分に血流の多いところから複数の検体を採取する。



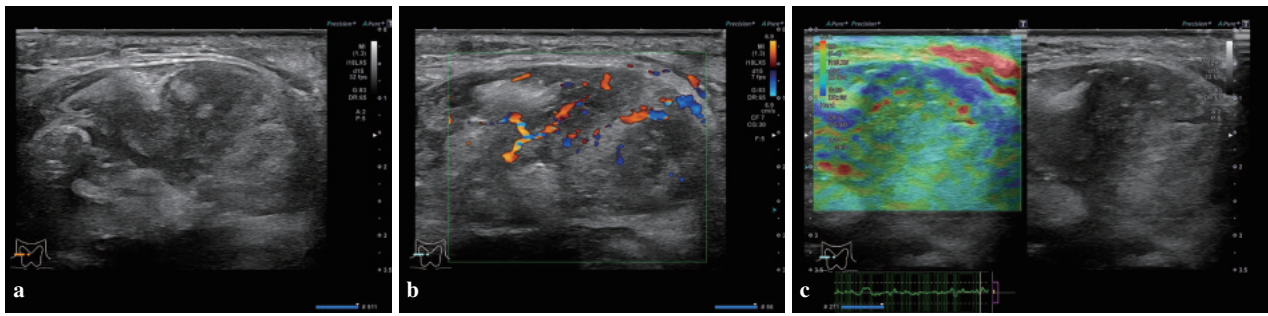


図4. 甲状腺リンパ腫

a : Bモード右葉横断像：形状不整，境界一部不明瞭，内部は等～低エコーで不均質。b : ドプラ法右葉横断像：内部に多数の血流が描出。c : エラストグラフィ右葉横断像：Grade 2の軟らかい結節。橋本病との鑑別が問題となるため，より低エコーで血流のある部分の穿刺を行った。

0.15ng/dL, FT3 0.81pg/mL, Tg 0.559ng/mL. 抗Tg抗体 2495IU/mL, 抗TPO抗体235.2IU/mL, sIL-2Rで1150U/mLであった。

Bモード像では長径43.6mmの充実性結節を認める。形状は不整，境界一部不明瞭，内部エコーは等～低エコーで不均質である。ドプラ法では内部に多数の血流が描出されている。エラストグラフィでは緑が主体のところの辺縁部に一部青が混在し，Grade 2, Strain Ratio 0.32の軟らかい結節である。FNACでは，undifferentiated carcinoma(甲状腺未分化癌や甲状腺リンパ腫が鑑別)との診断であり，同様の手順でCNBを施行した。橋本病との鑑別が問題となるため，より低エコーで血流のある部分を穿刺した。最終的に甲状腺リンパ腫(DLBCL)の診断を得た(図4)。

### 症例3

60代男性。多発脳転移の精査の頸部超音波検査にて甲状腺結節を指摘。

甲状腺機能はTSH 0.113  $\mu$  IU/mL, FT4 1.26ng/dL, FT3 2.69pg/mL, Tg 17.72ng/mL. 抗Tg抗体<10.00IU/mLである。

Bモード像では長径37.2mmの充実性結節を認める。形状は整，境界明瞭平滑，内部エコーはやや低エコーで不均質，境界部低エコー帯を伴わない。ドプラ法では辺縁部と内部に血流が描出されている。エラストグラフィでは緑～赤が主体のところの一部青が混在し，Grade 2, Strain Ratio 0.47の軟らかい結節である。FNACでは，indeterminateであり，同様の手順でCNB施行し，腫瘍内の別々の場所から複数の検体を採取した。当初は甲状腺

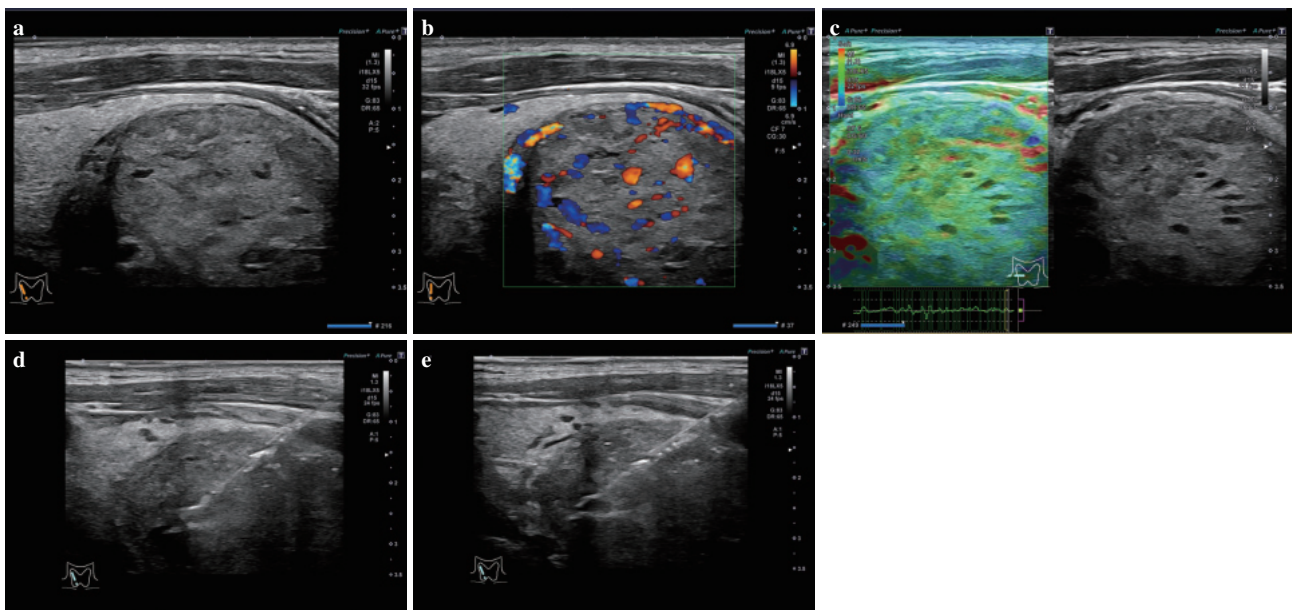


図5. 転移性腫瘍(腎明細胞癌の転移)

a : Bモード右葉縦断像：長径37.2mmで形状整，境界明瞭平滑，内部不均質で低エコー，境界部低エコー帯を伴わない。b : ドプラ法右葉縦断像：結節の辺縁部と内部に血流が描出。c : エラストグラフィ右葉縦断像：Grade 2の軟らかい結節。d, e : 複数の検体を別々の場所から採取する。

未分化癌との診断であったが、腎細胞癌の既往がわかり、免疫染色を追加したところ、最終的に腎淡明細胞癌の転移の診断となった(図5)。

#### 4. 当科におけるCNB施行症例のまとめ

当科において2006年4月から2019年12月にCNBを施行した症例は85例あった。後ろ向きに検討したところ、FNAC先行36例、CNB先行49例であった。内訳としては、甲状腺腫瘍が52例(61.1%)、頸部リンパ節腫大が33例(38.8%)である。合併症は1例(0.012%)に認め、穿刺後の急性びまん性甲状腺腫大であった。

甲状腺腫瘍に対してCNB施行した症例は、主に臨床経過・超音波所見等から甲状腺未分化癌や甲状腺リンパ腫、転移性腫瘍が疑われた症例であり、実際にCNBで甲状腺未分化癌7例、甲状腺リンパ腫18例(DLBCL15例、MALTリンパ腫2例、ML浸潤像なし1例)、転移性腫瘍4例(肺腺癌・胸腺癌・扁平上皮癌等)の診断を得た。

#### 5. その他のCNBの適応

ここまで甲状腺未分化癌、甲状腺リンパ腫、転移性腫瘍を中心に述べてきた。それ以外にCNBを考慮してもよい場合として、一度は甲状腺結節に対しFNACを施行したものの、診断がつかない(ベセスダシステムでnondiagnosticあるいはAUS/FLUS)症例については、FNACを繰り返すよりもCNBが有用であるとの報告がある<sup>2)</sup>。CNBは比較的安全性の高い手技である。そうではあっても、小さい結節の場合や、線維化・石灰化等が強い場合は、サンプリングエラーを防ぐためにもCNBとFNACを組み合わせるという方法もある。また、濾胞性腫瘍においては、CNBがFNACよりも悪性と診断される率が高く、偽陽性率が低いという報告がある<sup>5)</sup>。しかし、濾胞癌の診断は腫瘍細胞の被膜浸潤、血管浸潤、あるいは甲状腺外への転移のいずれか少なくとも1つを組織学的に確認すること<sup>6)</sup>であり、実際、被膜浸潤・血管浸潤をCNBで診断することは困難である。そのための外科手術の有用性は変わらない。そして、甲状腺結節を診断する際には、FNACとCNBのどちらを第一選択とするかと

いう点においては、FNACが第一選択ではあるが、CNBは診断がつかない率が低く<sup>7)</sup>、また大きな合併症も少なく、小さな合併症の頻度も約2.8%(そのうち有症状の血腫は0.9%、無症状の血腫が1.9%)で安全性も高い<sup>8)</sup>との報告もあり、FNACで診断がつかず、繰り返す場合には必要となる可能性がある。

#### まとめ

USGCNBは、局所麻酔下で超音波ガイド下に行うことにより外来でも施行可能な手技であり、迅速に診断確定を得るのに有用である。免疫染色も併用して診断できるという利点もある。対象数は多くないものの、短時間に結果を必要とする様な症例が多く、いつでも対応できる様に準備しておくことが重要である。

#### 【文献】

- 1) 日本乳癌甲状腺超音波医学会甲状腺用語診断基準委員会編：甲状腺超音波診断ガイドブック(改訂第3版)。東京、南江堂、2016:pp 163-164
- 2) Na DG, Kim JH, Sung JY, Baek JH, et al: Core-needle biopsy is more useful than repeat fine-needle aspiration in thyroid nodules read as nondiagnostic or atypia of undetermined significance by the Bethesda system for reporting thyroid cytopathology. *Thyroid* 2012; 22(5): 468-475
- 3) 佐々木栄司：甲状腺腫瘍の検査・診断——穿刺吸引細胞診検査。日本臨床 2020;78増刊4:354-362
- 4) Sreaton NJ, Berman LH, Grant JW: US-guided core-needle biopsy of the thyroid gland. *Radiology* 2003; 226 :827-832
- 5) Yoon RG, Baek JH, Lee JH, et al: Diagnosis of thyroid follicular neoplasm: fine-needle aspiration versus core-needle biopsy. *Thyroid* 2014; 24(11): 1612-1617
- 6) 日本内分泌外科学会・日本甲状腺病理学会編：甲状腺癌取り扱い規約(第8版)。東京、金原出版、2019:p18
- 7) Suh CH, Baek JH, Lee JH, et al: The Role of Core-Needle Biopsy as a First-Line Diagnostic Tool for Initially Detected Thyroid Nodules. *Thyroid* 2016; 26(3): 395-403
- 8) Hong MJ, Na DG, Lee H: Diagnostic Efficacy and Safety of Core Needle Biopsy as a First-Line Diagnostic Method for Thyroid Nodules: A Prospective Cohort Study. *Thyroid* 2020; 30(8): 1141-1149

## 『専門医制度教育セミナー』

## 甲状腺超音波ガイド下穿刺吸引細胞診の手技とその実際

野口記念会野口病院内科<sup>1)</sup>, 同臨床検査科<sup>2)</sup>

檜垣 直幸<sup>1)</sup> 西嶋 由衣<sup>1)</sup> 山口 朋孝<sup>1)</sup> 衛藤美佐子<sup>2)</sup> 谷 好子<sup>2)</sup>  
 村上 司<sup>1)</sup>

**要旨:** 甲状腺の穿刺吸引細胞診 (fine needle aspiration cytology: FNAC) は、外来で行うことができる比較的侵襲の少ない検査である。しかし、合併症を併発することがあり、非常にまれではあるが、気管内挿管や手術療法など緊急処置を要する重篤な合併症を引き起こすことがある。FNACは、通常超音波ガイド下に行われる。穿刺方法には、超音波プローブに対して垂直に穿刺する交差法と、平行に穿刺する平行法があり、それぞれに長所、短所がある。当院では、FNACは医師と助手(臨床検査技師)の2人で行い、患者の体位は半座位、穿刺は交差法で施行している。FNACの手技は施設間で違いがみられる。各施設で慣れている方法で施行するのよいが、安全かつ正診率の高いFNACを提供するよう心がける必要がある。

**Key Words:** 甲状腺, 穿刺吸引細胞診, 頸部超音波検査

## はじめに

甲状腺腫の診断には、まず触診、次に超音波検査が施行され、その後精査として穿刺吸引細胞診(fine needle aspiration cytology: FNAC)が施行される。甲状腺のFNACは、通常超音波ガイド下に行われるが、その手技については各施設で違いがみられる。本稿では、FNACの手技と当院で実際に施行している方法について解説する。

## 1. 穿刺前に

FNACは、外来で行うことができ、比較的侵襲の少ない検査であるが、合併症を併発することがある。一般的な合併症として、疼痛、皮下出血、血腫形成、迷走神経反射がある。まれであるが、一過性甲状腺びまん性腫脹が知られており<sup>1)</sup>、そのほかに、腫瘍播種、感染、一過性反回神経麻痺などがある<sup>2,3)</sup>。処置を要することはほとんどないが、気管内挿管や手術療法など緊急処置を要した症例の報告がある<sup>4,5)</sup>。FNACにも重篤な合併症が起こりうることを認識しておくべきであり、FNACを行う

前に検査の目的、方法、合併症などについて患者に十分な説明を行い、同意を得ておく必要がある。

## 2. 穿刺部位

診断に有用な部位から穿刺を行う必要がある。個々の症例で適切な穿刺部位は異なるが、以下に注意を要する結節とその穿刺すべき部位を提示する。

- ・ 嚢胞成分を有する結節では、充実部を穿刺する。
- ・ 結節内でエコーレベルの違いがみられた場合は、より低エコーの部位、またはそれぞれ違う部位より穿刺する。
- ・ リンパ腫を疑う場合は、より低エコーが強い部位を穿刺する。
- ・ 未分化癌が疑われる場合では、中心部は壊死によって細胞が採取できないことがあるため、結節の辺縁やドブラで血流信号がみられる近傍より穿刺する。

## 3. 穿刺手技

超音波プローブに対して垂直に穿刺する交差法と、平行に穿刺する平行法がある<sup>6)</sup>。穿刺時の針先は、交差法では点状に描出され(図1)、平行法では穿刺ガイドラインに沿って針先の刺入が確認できる。それぞれの方法に

**Reprint Requests:** 〒871-0902 大分県別府市青山町7-52  
 野口記念会野口病院内科 檜垣直幸  
**e-mail address:** higaki@noguchi-med.or.jp

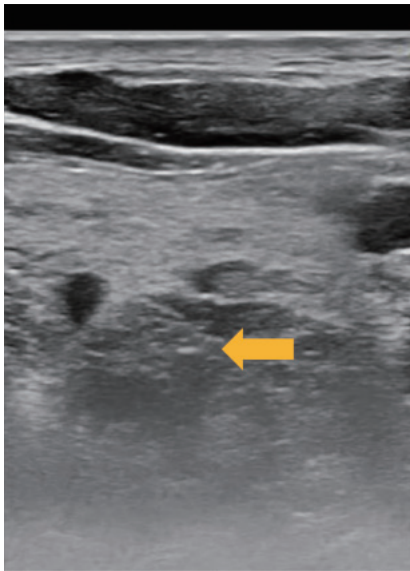


図1. 穿刺時のエコー画像(交差法). 結節内に針先は点状に確認される(矢印).

長所、短所がある。交差法では、穿刺距離が短い、穿刺の深さ調整に慣れが必要であり、穿刺時に針先の確認が困難なことがある。平行法では、針先を確認しながら穿刺できるが、穿刺距離が長く、体表側に死角ができる場合があり、血管損傷などに気をつける必要がある。

吸引には、穿刺者が直接手でシリンジの内筒を引く方法、注射器に吸引ピストルを装着して行う方法、穿刺針に延長チューブを装着し、助手が吸引を行う方法などがある。施行方法は施設によって様々である。

#### 4. 穿刺時の注意

検査前、患者は緊張していることが多い。強く緊張している場合には事前に緊張を緩和させておく必要がある。穿刺前に患者に対して、穿刺中に声を出さないこと、嚙下をしないように指示しておく。患者が落ち着いた状態であることを確認してから穿刺を開始するが、それでも穿刺中に声を出したり、嚙下したりすることがあり、その際は刺入を一時中断するなどの対応を要する。

#### 5. 当院のFNAC

医師と助手(臨床検査技師)の2人で施行している。患者の体位は頸部超音波検査と同様に半座位で施行している(図2)。超音波プローブは、検査時のプローブとは別のホッケースティック型のリニアプローブを使用し、穿刺針は22G、長さ32mmの針、5mLのシリンジを用いている(図3)。穿刺は交差法、フリーハンドで行っている。吸引ピストルは使用していない。以下に穿刺手順を述べる。



図2. 半座位

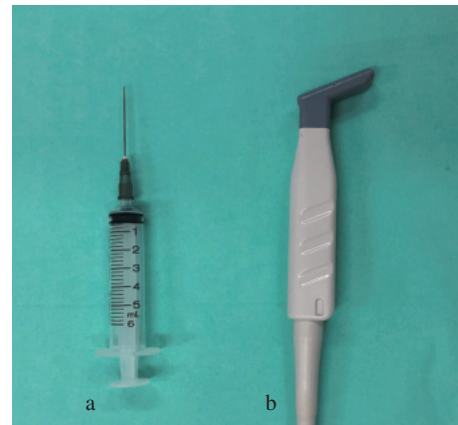


図3. 穿刺針とプローブ. a: 22G針付き5mLシリンジ. b: ホッケースティック型のリニアプローブ

- ①患者に頸部をしっかり伸展してもらい、消毒を行った後、超音波画像にて穿刺部位、穿刺ラインの確認を行う(図4a)。
- ②患者が落ち着いていることを確認し、穿刺することを伝えた後に穿刺を行う(図4b)。
- ③ターゲットに穿刺針が到達したら、超音波プローブを助手に渡し、シリンジの内筒を3mLくらいを目盛まで引いて陰圧をかけ、回転操作も加えて吸引する(図4c)。陰圧を解除した状態で針を抜く。
- ④抜針直後の圧迫止血は助手が行い、医師は標本の作製にあたる。

その後は、通常5分程患者自身に圧迫を継続してもらい、疼痛や頸部腫脹の出現などがどうか経過をみてもらい、症状が出現した場合は、頸部超音波検査で病状の評価を行っている。

当院では迅速穿刺吸引細胞診を行っている<sup>7)</sup>。通常は治療方針にかかわる結節から1回FNACを施行し、結果を確認した後、検体不適正などで必要があれば再検査を

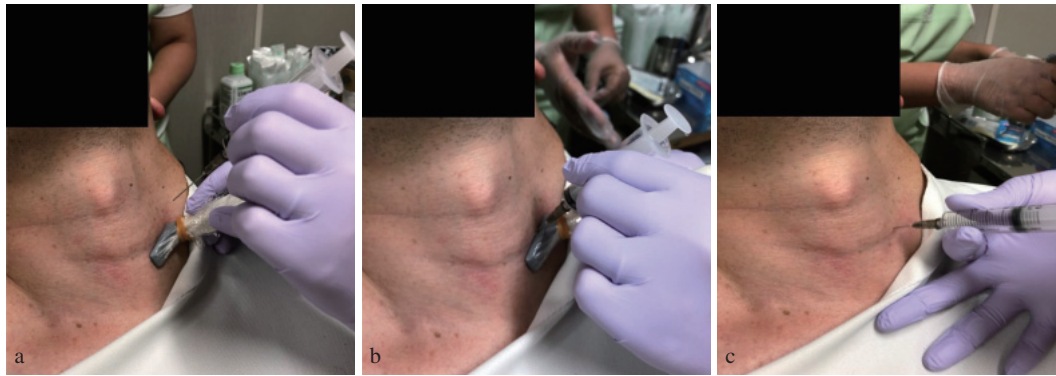


図4. 穿刺手技(交差法). a: 穿刺ラインの確認. b: 穿刺. c: 吸引

行っている。

### まとめ

FNACは、甲状腺結節の診療に欠かせない検査である。その方法は施設間で違いがみられる。各施設で慣れている方法で施行するのによいが、安全かつ正診率の高いFNACを提供するよう心がける必要がある。

### 【文献】

- 1) 住吉周作, 村上司, 野口仁志, 他: 甲状腺穿刺吸引細胞診後の血腫形成や甲状腺びまん性腫脹について. 日内分泌会誌 2011;87(Suppl.):41-43
- 2) Ito Y, Tomoda C, Uruno T, et al: Needle Tract Implantation of Papillary Thyroid Carcinoma After Fine-Needle Aspiration Biopsy. World J Surg 2005; 29(12): 1544-1549
- 3) Tomoda C, Takamura Y, Ito Y, et al: Transient vocal cord paralysis after fine-needle aspiration biopsy of thyroid tumor. Thyroid 2006; 16(7): 697-699
- 4) 橋本篤, 木下浩之, 磯部英男, 他: 気道確保が必要となった甲状腺穿刺吸引細胞診後の一過性甲状腺腫大の症例. 日集中医誌 2018;25(3):195-196
- 5) Roh J-L: Intrathyroid hemorrhage and acute upper airway obstruction after fine needle aspiration of the thyroid gland. Laryngoscope 2006; 116(1): 154-156
- 6) 日本乳腺甲状腺超音波医学会甲状腺用語診断基準委員会編: 甲状腺超音波診断ガイドブック(第3版). 甲状腺・副甲状腺疾患の病理. 超音波ガイド下穿刺吸引細胞診(FNAC). 東京, 南江堂, 2016;pp 36-37
- 7) 丸田淳子, 橋本信裕, 山下裕人, 他: 改良Ultrafast Papanicolaou染色を用いた甲状腺迅速細胞診. 日臨細胞会誌 2003;42(3):212-217

## 『専門医制度教育セミナー』

## 病理医からみた甲状腺穿刺吸引細胞診

昭和大学横浜市北部病院臨床病理診断科

亀山 香織

**要旨:**甲状腺細胞診の正診率は、標本の質にかかっている。通常のパパニコロウ染色の場合は、塗抹したスライドガラスは十分な固定液に入れる。塗抹後、固定液に入れるまでの許容時間は3秒である。これを超過すると乾燥してしまい、細胞所見がとれなくなる。固定容器の溝にきちんと入れようとせず、ひとまず固定液にひたす。また塗抹が厚すぎると所見がとれない。

甲状腺の細胞診断では、弱拡大で背景、中拡大で細胞集塊、強拡大で細胞形態を観察し推定疾患を絞り込んでいく作業を行っている。

**Key Words:** 甲状腺、穿刺吸引細胞診、乳頭癌、濾胞性腫瘍

## はじめに

細胞診断とは、細胞診検体を顕微鏡で観察し異常細胞などを検出することにより、病変の有無や病変部の推定診断を求めるもので、病理診断の一分野である。細胞診検体は採取が比較的容易で患者負担が少ないという利点があり、特徴所見がある場合は病理組織診断に匹敵する確定的な診断を得ることができる。

がん検診や腫瘍の診断、再発、転移の有無や術後経過観察などを目的に頻繁に行われていることは広く知られている。細胞診では子宮頸部などで行われる擦過(剥離)細胞診が最も多く行われている。これは臓器表面から剥離した細胞を採取して腫瘍性病変有無のふるい分け(スクリーニング)に用いられている。

これに対し、甲状腺などで行われている穿刺吸引細胞診は病変部に針を刺して吸引して得られた細胞を調べるもので、針先が確実に病変部に達し十分量の細胞が採取された場合は、擦過細胞診に比し病変部の性状についてより詳細な情報を得ることができる。

**Reprint Requests** : 〒224-8503 神奈川県横浜市都筑区茅ヶ崎中央35-1 昭和大学横浜市北部病院臨床病理診断科 亀山香織

**e-mail address** : kameyama@med.showa-u.ac.jp

## 1. 甲状腺細胞診標本作製についての病理からの要望

細胞診標本は、まずはパパニコロウ染色が基本となる。これはギリシャのパパニコロウ博士が1920年ごろに確立し、現在も世界中で主流となっている染色法である。当初、博士が研究していたのは子宮腔部の細胞であったが、その応用として他の臓器でも広く用いられるようになった。

この染色液は細胞の核を染めるヘマトキシリンと細胞質を染めるOG(オレンジG)とEA(エオジンY, ライトグリーン)の3種から成っている。エタノール固定、ヘマトキシリンで核染色、OGによる細胞質染色、EAによる細胞質染色という工程で行われ、プレパラートの完成まで洗浄や分別を含めて30~40分ほどを要する。核は紫色となり、細胞質は角化型扁平上皮癌のような構造が緻密な細胞は分子量の小さいオレンジGが入り橙色となり、腺細胞のような構造が疎な細胞は分子量の大きいライトグリーンが入り青緑色となる。細胞診の観察には細胞形態に加え、こうした細胞質の色調も重要な情報となる。

外来で穿刺吸引細胞診を行う際に病理からお願いしたいきわめて重要な点が2つある。

まず一点、細胞をスライドガラスに塗抹した際、固定液に速やかに浸し、細胞を乾燥させないようにする。塗抹標本は薄く塗られているためあっという間に乾いてし

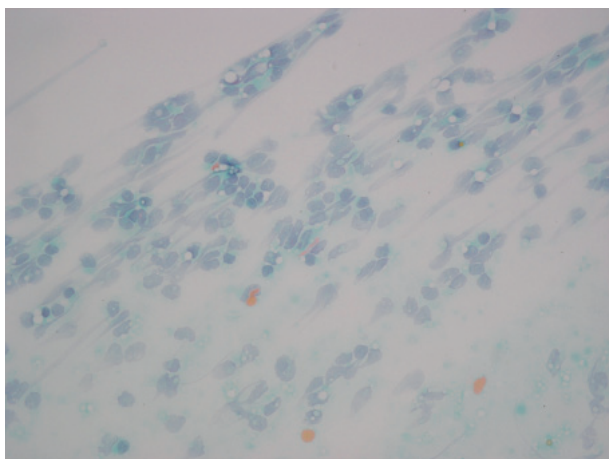


図1. 乾燥した標本. 染色が不良で核・細胞質ともに所見がまったくとれない.

まう. そうなると染色性が低下するとともに細胞形態も変化してしまい(図1), 所見がとれなくなる. その際, 固定液(エタノール)は十分量を用意する. 塗抹後に固定液に入れるまでの許容時間はせいぜい3秒である. 固定容器の溝にきれいに入れようとせず, 斜めになってもひとまず液に浸す.

もう一点, 塗抹は薄くし, 細胞が1~2層になっていると理想的である. 塗抹が厚い標本は顕微鏡の光が通らず検体不良となってしまう(図2).

その他にも血液ばかりであったり, 塗抹の際に力を入れすぎで細胞がつぶれるなど, 検体不良の原因がいくつか挙げられる. 再検とならないよう注意が必要である.

パパニコロウ染色のほか, 昔からギムザ染色も行われている. これは塗抹した検体を一度乾燥させてメイ・グリュンワルド液とギムザ液で染色する方法で, 完成標本での細胞量がパパニコロウ染色よりも多い, リンパ球など造血器細胞の形態がわかりやすい, といった利点がある.

また近年では, 液状化細胞診という方法も普及してきた. 機械により作製法に多少の相違があるものの, 採取検体を液体の入ったバイアルに入れ, その細胞を回収してスライドガラスに薄く張り付けてパパニコロウ染色を行う, という方法である. 外来で行うことはバイアルに入れるまでなので, 標本の標準化がはかれるとともに, 塗抹が薄いため検鏡しやすいといった利点がある. 今後は甲状腺の分野でも普及していくことと思われる. ただし, 従来の標本と細胞の見え方がかなり異なっているため, われわれ診断する側に習熟が必要となっている.

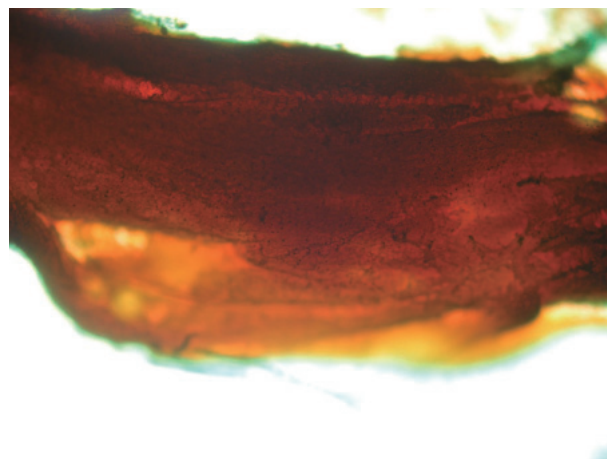


図2. 塗抹の厚い標本. 顕微鏡の光量を最大にしても光が通らない.

## 2. 甲状腺細胞診の実際

さて, 私たち病理がどのように細胞診断を行っているかアウトラインを示す. 甲状腺細胞診で問題となるのは, なんとであってもその腫瘍が良性なのか乳頭癌なのか, という鑑別, 次いで良性か手術が必要となる濾胞性腫瘍か否かという判断である. そのほか, 炎症かリンパ腫か, 分化癌か低分化癌か, 乳頭癌かNIFTP(Noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like features)か, 濾胞性腫瘍か髄様癌か, 等々の鑑別もあるがいずれも頻度は低く, なんとであっても最初の2つが甲状腺細胞診を行う意味である.

まずはいきなり拡大を上げずに全体を観察し, 背景に注目する. 液状のコロイド背景や泡沫細胞が出現していたりした場合は良性(腺腫様結節=AN)を考える(図3). 一方で出血背景(多量の赤血球)の場合には濾胞性腫瘍を

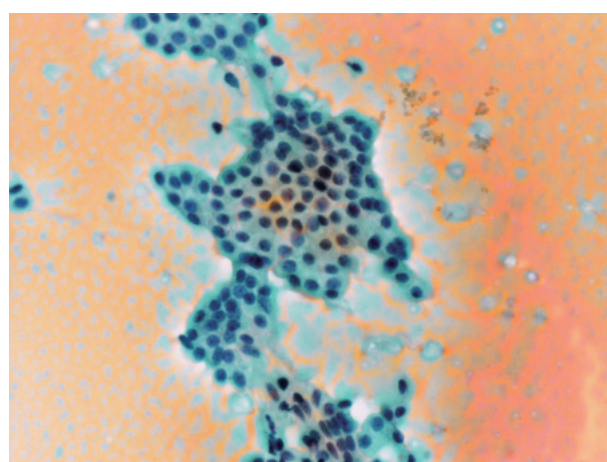


図3. コロイド背景にシート状の細胞集塊がみられる. 腺腫様結節が推定される.

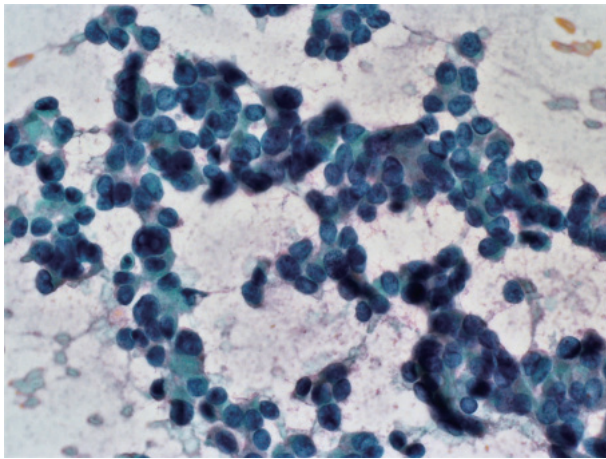


図4. 小濾胞構造を呈する細胞集塊である。核腫大・濃染が目立つ。濾胞性腫瘍(おそらく濾胞癌)が推定される。

考える。その他、炎症細胞が多いと慢性甲状腺炎、亜急性甲状腺炎や未分化癌、壊死物質がみられると未分化癌の可能性をまずは考える。

次に拡大を少し上げ、細胞集塊(普通、単にクラスターと呼ぶ)の様子を観察する。まずは細胞量だが、一般に良性では採取細胞量は少なく、濾胞性腫瘍を含め悪性度が上昇するにつれて採取細胞量が多くなる傾向にある。シート状(膜のような形)の場合は乳頭癌やAN、濾胞構造をとったクラスターの場合はAN、濾胞性腫瘍、あるいは濾胞型乳頭癌、散在性の場合は髄様癌や悪性リンパ

腫を疑う。

そして対物レンズを40倍に上げて、いよいよ細胞形態の観察に移る。核の腫大や濃染が目立たなければ良性を、N/C比の上昇や核腫大があり核の色調が濃くなってくると濾胞性腫瘍を疑う(図4)。みなさんがよくご存じのとおり、乳頭癌では核クロマチンが繊細ですりガラス状となり、核の溝や核内細胞質封入体といった特徴が認められる。しかし、これらは乳頭癌以外にも観察されるため総合的な判断が必要である。めったに遭遇しない病変であるが、硝子化索状腫瘍などは多数の核内細胞質封入体が見られる腫瘍である。また、細胞質が顆粒状好酸性の細胞は慢性甲状腺炎、好酸性細胞型濾胞性腫瘍で出現し、紡錘形を呈する細胞は髄様癌、未分化癌、硝子化索状腫瘍で認められる。

このように、病理では標本を弱拡大から拡大を上げていく段階で様々な鑑別をし、診断を絞り込んでいく作業を行っている。

#### まとめ

穿刺吸引細胞診は外来で行うことができ、比較的簡便で病変の推定に大きな役割を果たす。その診断の精度はひとえに採取する先生方の技量にかかっている。病理側ではプレパラートを見れば検体標本としての良し悪しが一目でわかり、なにとぞ適切な穿刺細胞診をお願いする次第である。



## 『TILを超音波で評価できるのか?』

## 本企画によせて

昭和大学医学部乳腺外科  
明石 定子

TIL(tumor-infiltrating lymphocytes: 腫瘍組織浸潤リンパ球)は、腫瘍の周囲にリンパ球が浸潤している像であり、浸潤高度の場合、triple negative乳癌における良好な予後因子であり、また化学療法の効果予測因子としての可能性も示唆されている。H & E染色で診断できる古典的な病理像であったが、immune checkpoint inhibitorの登場も相まって腫瘍免疫との関連で再び脚光を浴びている領域である。2014年にはInternational TILs Working Groupから、再現性のあるTIL測定のための方法論について提言が出され、その後もInternational Immuno Oncology Biomarker Working Groupと名称を改変して活動を継続している。

またわが国においても2015-16年の乳癌学会の班研究のテーマは「乳癌における腫瘍浸潤リンパ球の臨床病理学的研究(杉江知治班長)」が採用された。これらの研究はいずれも臨床病理学的な観点からの研究が主であったが、今回JABTSでは「TILに関する超音波画像」の研究部会が、2020年に広島大学・舩本法生先生の呼びかけで始動した。まず手始めに第45回JABTSにて『TILを超音波で評価できるか?』というセッションをもたせていただいた。その時の内容を基に特集を組んでいただいた。まずは昭和大学・永田彩先生より「TILの臨床的意義と問題点について」では特にTILのheterogeneityの問題を指摘、続いて広島大学・木村優里先生、福井佳与先生からTIL画像の超音波像を単施設での検討結果からの解説。「小型分葉形」「極低エコー」「後方エコー増強」と非常に特徴的な像が見えてきたところである。最後にこの画像特徴を多施設で検討することで、より高いエビデンスの構築を目指す臨床試験を広島大学・舩本先生から紹介する。病理上は、heterogeneityにより針生検部位によってはTILがunderdiagnosisされる課題があるところ、超音波画像では全体を見ることができると、術前病理診断よりも正確にTILを予測できる可能性がある。超音波という汎用性の高い画像検査で、どこまで正確に診断できるか、今後の展開が楽しみである。こうご期待を!

## 『TILを超音波で評価できるのか?』

## TILの臨床的意義と問題点について

昭和大学医学部外科学講座乳腺外科部門<sup>1)</sup>, 広島大学病院乳腺外科<sup>2)</sup>, 呉医療センター・中国がんセンター<sup>3)</sup>,  
 広島大学病院診療支援部<sup>4)</sup>, 名張市立病院乳腺外科<sup>5)</sup>, 県立広島病院乳腺外科<sup>6)</sup>,  
 札幌医科大学消化器・総合, 乳腺・内分泌外科<sup>7)</sup>, 神戸市立西神戸医療センター乳腺外科<sup>8)</sup>,  
 愛媛医科大学外科学講座乳腺・内分泌外科<sup>9)</sup>, 愛媛大学医学部附属病院乳腺センター<sup>10)</sup>

永田 彩<sup>1)</sup> 明石 定子<sup>1)</sup> 舩本 法生<sup>2)</sup> 木村 優里<sup>2,3)</sup> 福井 佳与<sup>4)</sup>  
 中村 卓<sup>5)</sup> 野間 翠<sup>6)</sup> 島 宏彰<sup>7)</sup> 奥野 敏隆<sup>8)</sup> 中野 正吾<sup>9)</sup>  
 亀井 義明<sup>10)</sup> 村上 朱里<sup>10)</sup>

**要旨:** 腫瘍組織浸潤リンパ球 (tumor-infiltrating lymphocytes) は, 癌組織の周囲にリンパ球が浸潤, 集簇している病態である TIL の臨床的意義とその問題点について検討した。

間質に浸潤する TIL の占有面積 (stromal-TIL) が高い乳癌は lymphocyte-predominant breast cancer (以下 LPBC) と呼ばれる。triple-negative 乳癌 (TNBC) は TIL の間質専有面積比率 (TIL score) が高いほど予後良好であり, 全生存率のリスク低下を認めている<sup>1)</sup>。また HER2-positive 乳癌では TIL score が高値な症例のほうが, トラスツマブや化学療法の効果が期待されるといわれている<sup>2)</sup>。さらに術前化学療法における pCR 率と TIL score が関連するとの報告もある<sup>3)</sup>。

しかし TIL の評価方法は未だ定まっていない。TIL には組織内の heterogeneity が存在するため, 検体内の評価部位を一致させる必要がある。また術前の生検検体で判定するならば, 穿刺部位により TIL score が異なることが問題である。

TIL の有用性は明らかにされつつあるが, 臨床応用するにあたり, 正確で簡便な評価法の検討が望まれる。

**Key Words:** 乳癌, TIL, LPBC

## はじめに

腫瘍組織浸潤リンパ球 (tumor-infiltrating lymphocytes: 以下 TIL) とは, リンパ球が腫瘍の周りに浸潤, 集簇している病態である。日本乳癌学会による乳癌診療ガイドラインにおいても, TIL が乳癌の予後予測因子であることは確実と記載されており, また治療効果予測因子であることが期待されている<sup>4)</sup>。

## 1. lymphocyte-predominant breast cancer: LPBC

TIL は 間 質 内 TIL (stromal-TIL) と 腫 瘍 内 TIL (intratumoral-TIL) に分類される。そのうち, stromal-TIL

が 50~60% 以上を占めるものが LPBC と呼ばれる<sup>5)</sup>。stromal-TIL が占める割合別の組織画像を図 1 に示す。このうち図 1c と図 1d が LPBC に該当する。

サブタイプごとに stromal-TIL の占有率を比較すると, TNBC, HER2-positive 乳癌において高い傾向になると報告されている<sup>2)</sup> (図 2)。また, Adams らはサブタイプ別に LPBC と non LPBC を比較し, 化学療法の施行の有無にかかわらず TNBC では LPBC のほうが disease free survival: DFS において 30% 良好であると報告している。さらに overall survival: OS でも 19% のリスク低下を認めた<sup>1)</sup> (図 3)。以上より TNBC において, LPBC は予後予測因子であると考えられている。

## 2. neoadjuvant chemotherapy: NAC における TIL の役割

術前化学療法を行った症例において, サブタイプ別に

**Reprint Requests:** 〒142-8666 東京都品川区旗の台1-5-8  
 昭和大学医学部外科学講座乳腺外科部門 永田彩  
**e-mail address:** nagamaru88@gmail.com

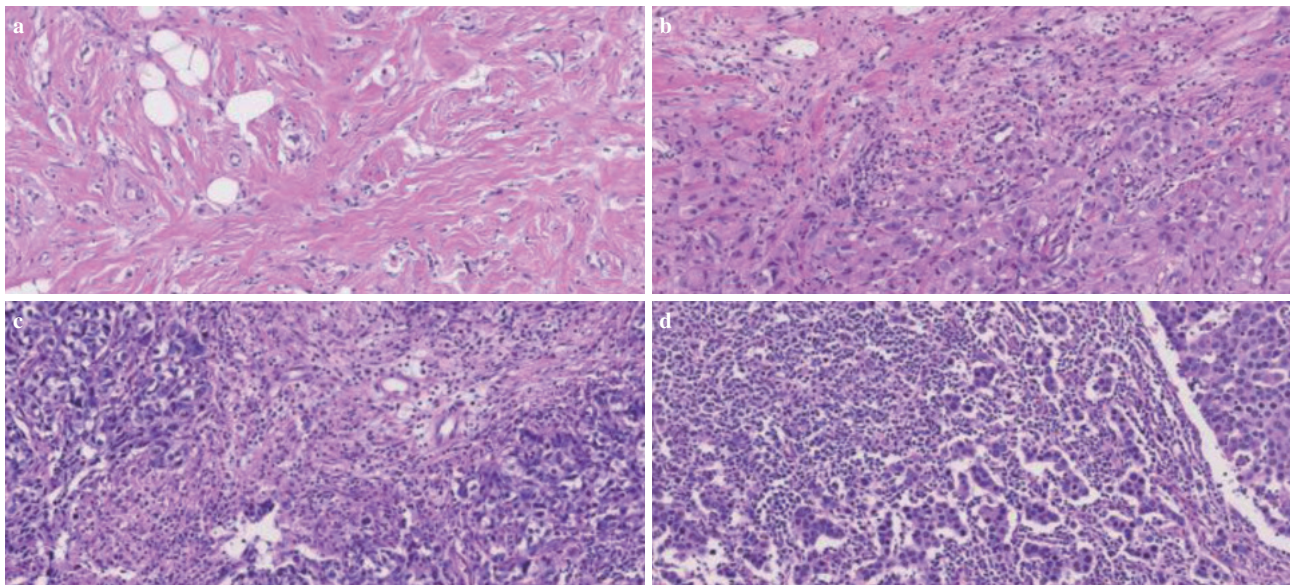


図1. Stromal-TILが占める割合別の病理組織画像. a: TIL 1%, b: TIL 10%, c: TIL 60%, d: TIL 90% (広島大学病院病理診断科より画像提供).

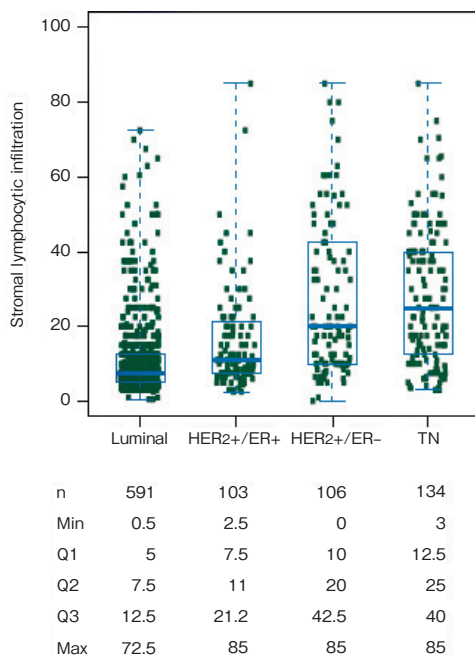


図2. サブタイプ別のstromal-TILの占有率. TNBCとHER2-positive乳癌で高い傾向にある(文献2のFig 1を引用).

TILとpCR率を比較した報告をみても. TNBC, HER2-positive乳癌では, TIL scoreが高値の症例のpCR率が高かった<sup>3)</sup>.

さらにMiyashitaらはTNBCで術前薬物療法後にnon-pCRとなった症例の残存腫瘍においてCD8<sup>+</sup> TILを測定し, Recurrence-free survival (RFS)とbreast cancer-specific survival (BCSS)との関連を検討した. High-TILとlow-TILで比較すると, pCR症例の次にhigh-TIL症例の予後が良好であった<sup>6)</sup>(図4).

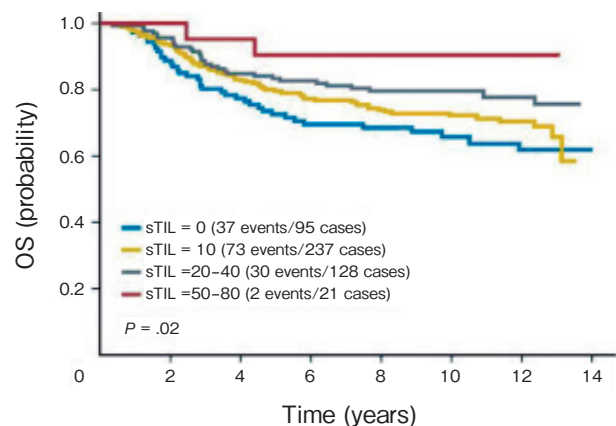


図3. TNBCのうちTIL占有率別にOSを比較. TIL占有率が高いほどOSが良好(文献1のFig 3を引用).

LoiらはHER2-positive乳癌において, LPBCとnon-LPBCでトラスツズマブを含めた術前化学療法の効果を比較報告した. LPBCではトラスツズマブ投与群において, 有意に累積生存率が良好だった. 一方, non-LPBCではトラスツズマブ投与の有無による有意差は認めなかった<sup>2)</sup>. すなわち, HER2-positive乳癌においてLPBCであることが, トラスツズマブの効果予測因子となる可能性を示唆している.

以上より, LPBCは予後良好であり, 効果予測因子となり得ると考えられる.

次に, TILを利用するうえでの課題点について検討する.

### 3. TILの評価における問題点

TILを評価の指標にするうえで問題点が2つ挙げら

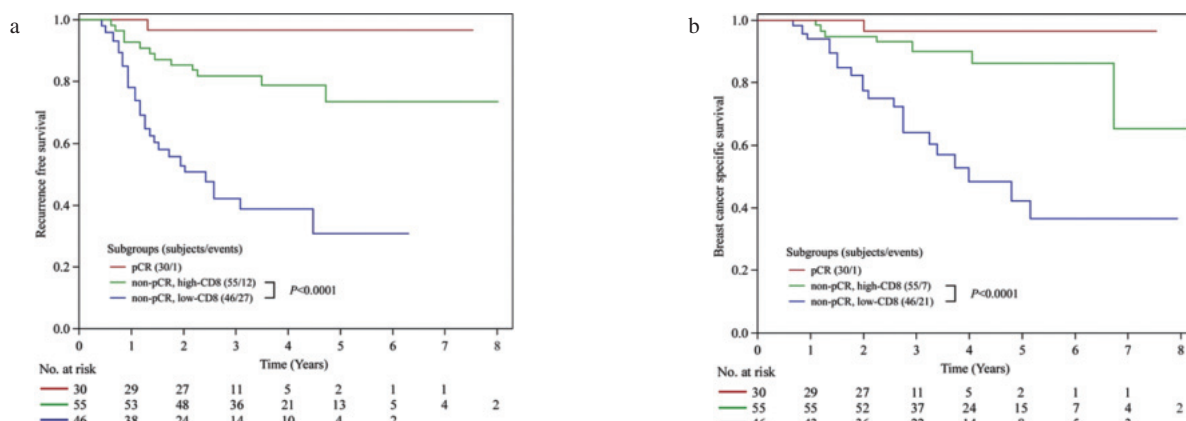


図4. TNBCのうちnon-pCR症例の残存腫瘍中のCD8<sup>+</sup> TILにおけるhigh-TILとlow-TILを比較. High-TILがRFS(a)・BCSS(b)ともに予後良好(文献6のFig 2を引用).

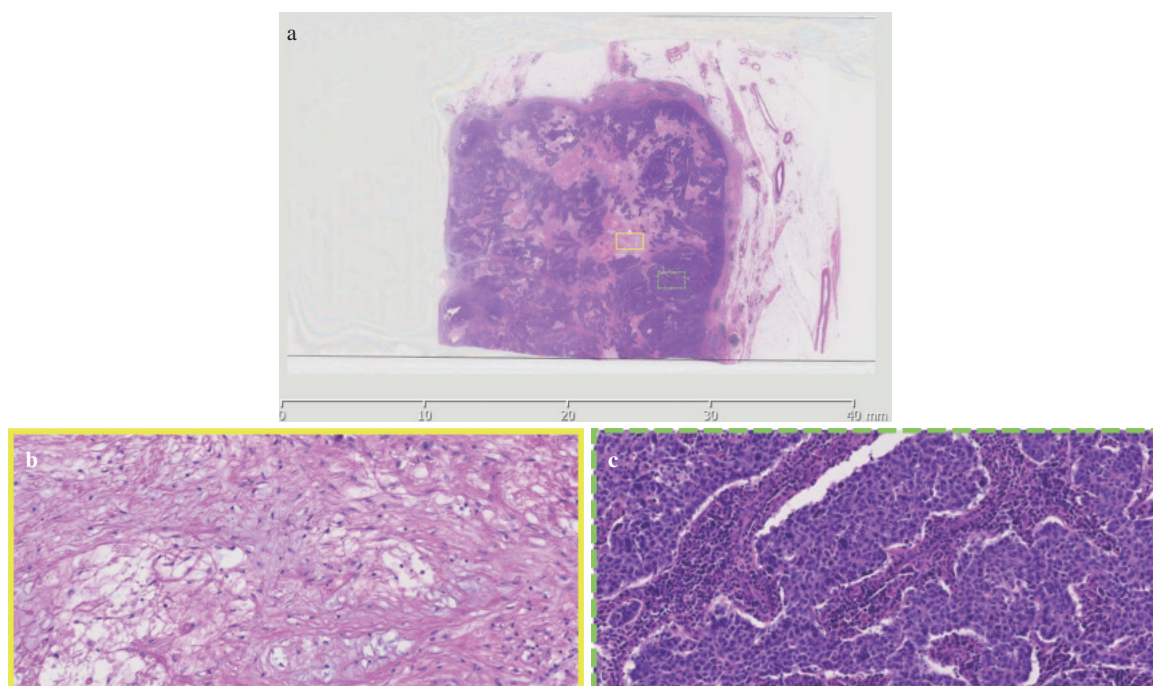


図5. TILのheterogeneityを示した病理組織画像(a). 同一標本内であるが, b: TIL 10%, c: TIL 90%と評価が異なる(広島大学病院病理診断科より画像提供).

れる. 一つめは検体の評価部位である. 前述したように, TILにはstromal-TILとintratumoral-TILがあり, そのどちらで評価するののかという点, さらに最も浸潤比率が高い部位なのか, 平均をとるののかという点である. International TILs Working Groupではstromal-TILでの評価と腫瘍領域の平均での評価が推奨されている.

二つめの問題点としてTILのheterogeneityが挙げられる. 通常, 術前評価は針生検の検体で行われるが, TILは腫瘍内に不均一に存在しているため, 腫瘍の一部である生検検体の評価と手術標本での評価が一致しないことがある. 同一切除標本のTIL10%部位とTIL60%部位のHE画像を示す(図5). この症例は術後評価ではLPBCとなっているが, 評価部位によりかなりの差が出るこ

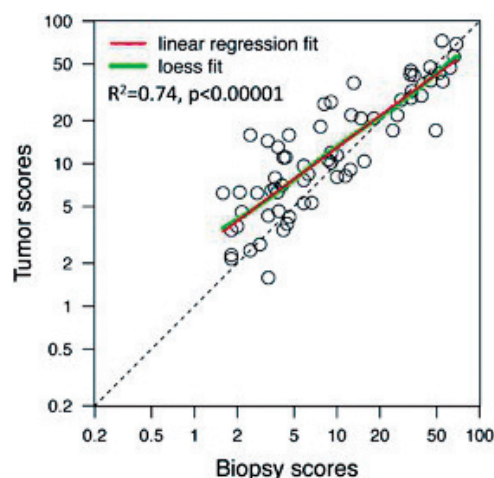


図6. 同一症例の生検検体と手術標本でTIL占有率を比較. 生検検体のTIL 10%を境に手術標本と評価が不一致になる症例がある(文献7のFig 5を引用).

わかる。Laurenceらによって報告された切除標本と生検検体の一致率を表したグラフを示す。生検検体でTIL10%以上の症例は切除標本でもTIL10%以上の結果で一致する一方、生検検体TIL10%未満の症例では切除標本が不一致を示す場合があることが分かる<sup>7)</sup>(図6)。つまり術前後でLPBCとnon-LPBCの評価が異なる症例があるという点が問題になる。

#### まとめ

現在、International TILs Working Groupによって評価方法の標準化が進められている。今後、術前のさらに正確で簡便にTILを評価する方法が必要である。本研究部会では、その評価方法として超音波検査によるLPBCの特徴的所見をスコアリングすることで予測が可能であるかを検討する。

#### 【文献】

1) Adams S, Gray RJ, Demaria S, et al: Prognostic value of tumor-infiltrating lymphocytes in triple-negative breast cancers from two phase III randomized adjuvant breast cancer trials: ECOG 2197 and ECOG 1199. *J Clin Oncol* 2014; 32(27): 2959-2966

- 2) Loi S, Michiels S, Salgado R, et al: Tumor infiltrating lymphocytes are prognostic in triple negative breast cancer and predictive for trastuzumab benefit in early breast cancer: results from the FinHER trial. *Ann Oncol* 2014; 25(8): 1544-1550
- 3) Denkert C, von Minckwitz G, Darb-Esfahani S, et al: Tumour-infiltrating lymphocytes and prognosis in different subtypes of breast cancer: a pooled analysis of 3771 patients treated with neoadjuvant therapy. *Lancet Oncol* 2018; 19(1): 40-50
- 4) 日本乳癌学会編：乳癌診療ガイドライン②疫学・診断編 2018年版。東京，金原出版，2018
- 5) Salgado R, Denkert C, Demaria S: The evaluation of tumor infiltrating lymphocytes (TILs) in breast cancer: Recommendations by an International TILs Working Group 2014. *Ann Oncol* 2015; 26(2): 259-271
- 6) Miyashita M, Sasano H, Tamaki K, et al: Prognostic significance of tumor-infiltrating CD8+ and FOXP3+ lymphocytes in residual tumors and alterations in these parameters after neoadjuvant chemotherapy in triple-negative breast cancer: a retrospective multicenter study. *Breast Cancer Res* 2015; 17(1): 124
- 7) Buisseret L, Desmedt C, Garaud S, et al: Reliability of tumor-infiltrating lymphocyte and tertiary lymphoid structure assessment in human breast cancer. *Mod Pathol* 2017; 30: 1204-1212

ここでは既に論文として報告されている“Novel tumor-infiltrating lymphocytes ultrasonography score based on ultrasonic tissue findings predicts tumor-infiltrating lymphocytes in breast cancer”Breast Cancer(2019; 26: 573-580)について、そのエッセンス(ダイジェスト版)を木村優里氏らに紹介して頂きました。大変興味ある研究内容であり、詳細につきましては原文をご覧ください。なお、原著内の「小型分葉」「後方エコー増強」という用語は、論文内でのみ定義されたものでありますことをご留意願います。

〈編集委員会委員長〉

## 「高度の TILs を伴う乳癌(LPBC)を超音波画像で予測できるのか？」

木村 優里<sup>1,2)</sup> 舩本 法生<sup>1)</sup> 福井 佳与<sup>3)</sup> 明石 定子<sup>4)</sup> 永田 彩<sup>4)</sup>  
中村 卓<sup>5)</sup> 野間 翠<sup>6)</sup> 島 宏彰<sup>7)</sup> 奥野 敏隆<sup>8)</sup> 中野 正吾<sup>9)</sup>  
亀井 義明<sup>10)</sup> 村上 朱里<sup>10)</sup>

広島大学病院乳腺外科<sup>1)</sup>、呉医療センター・中国がんセンター<sup>2)</sup>、広島大学病院診療支援部<sup>3)</sup>、昭和大学医学部外科学講座乳腺部門<sup>4)</sup>、名張市立病院乳腺外科<sup>5)</sup>、県立広島病院乳腺外科<sup>6)</sup>、札幌医科大学消化器・総合、乳腺・内分泌外科<sup>7)</sup>、神戸市立西神戸医療センター乳腺外科<sup>8)</sup>、愛知医科大学外科学講座乳腺・内分泌外科<sup>9)</sup>、愛媛大学医学部付属病院乳腺センター<sup>10)</sup>

**要旨:**腫瘍浸潤リンパ球(TILs: tumor-infiltrating lymphocytes)は、乳癌における重要な予後予測因子、術前薬物療法の治療効果予測因子であるが、正確で簡便な術前の評価法を確立することが課題である。

TILsが高発現している乳癌(LPBC: lymphocyte-predominant breast cancer)を予測する特徴的な超音波検査(US: ultrasonography)所見は、小型分葉形の形状、内部エコーレベル極低、後方エコー増強であった。そしてLPBCを予測するために、これら3つのLPBCに特徴的な画像所見をscore化したTILs-US scoreを作成した。TILs-US scoreの低い症例はnon-LPBC、高い症例はLPBCの可能性が高く、LPBCの術前予測においてTILs-US scoreが優れた診断能を示した。US所見に基づいたTILs-US scoreは、正確で簡便にLPBCの術前診断予測に応用できる可能性があり、乳癌の新しい治療戦略につながる事が期待される。本稿ではBreast Cancer(2019; 26: 573-580)に投稿した“Fukui K, Masumoto N, Shiroma N, et al: Novel tumor-infiltrating lymphocytes ultrasonography score based on ultrasonic tissue findings predicts tumor-infiltrating lymphocytes in breast cancer”を簡略化した内容を概説する(図2, 図3a-c, 図4a-cおよび表2は転載)。

**Key Words:** 腫瘍浸潤リンパ球, tumor infiltrating lymphocytes, lymphocyte-predominant breast cancer, LPBC, TILs-US score

### はじめに

乳癌は乳癌細胞と腫瘍微小環境因子で構成されており、腫瘍周囲の免疫機構と乳癌は相互に複雑に関連している<sup>1,2)</sup>。腫瘍浸潤リンパ球(tumor-infiltrating lymphocytes: TILs)は、乳癌における腫瘍微小環境因子を構成する因子の一つであり、主に腫瘍間質に浸潤・集

簇しているリンパ球で構成されている<sup>1,2)</sup>。近年、TILsが高発現している乳癌(lymphocyte-predominant breast cancer: LPBC)は乳癌の病理組織学的特徴や良好な予後との関連が示されており、術前薬物療法や免疫チェックポイント阻害薬の治療効果予測因子としても期待されている<sup>3)</sup>。

一方で、乳癌には様々な組織亜型があり、組織内の不均質性が存在するため、LPBCの正確で簡便な術前の評価法を確立することは喫緊の課題である。

今回、われわれはLPBCに特徴的なUS画像所見がある

**Reprint Requests:** 〒734-8551 広島市南区霞1-2-3 広島大学原爆放射線医学研究所総合研究棟5F 木村優里  
**e-mail address:** yurikitty9981@yahoo.co.jp

ことに着目し、LPBCの診断予測に術前USが応用できるかを検討した。

### 1. 対象および方法

対象は2014年1月から2017年12月に、当院にて根治手術を施行したcStage I - IIIの原発性乳癌191症例とした。非浸潤性乳管癌および術前化学療法症例は除外した。TILsの評価は手術病理標本で行い、乳癌間質に存在するTILsが50%以上の症例をLPBC、TILsが50%未満の症例をnon-LPBCと定義した。LPBCに特徴的なUS所見を評価し、その特徴を用いてTILs-US (ultrasonography) scoreというスコアを設定し、LPBCの診断能を検討した。

『乳腺超音波診断ガイドライン』においては、形状が小型分葉、および後方エコーにおいて強増強の評価分類はない。今回、術前USによる形状評価において、5mm以下の分葉を2個以上有するものを小型分葉形、後方エコー評価において増強と比べて極めて強いエコーレベルを呈するものを強増強と定義した。

統計学的検定はJMP version 13.0 (SAS Institute Cary, NC, USA)を用いて行った。LPBC, non-LPBCと臨床病理学的因子、およびLPBC, non-LPBCとUS画像所見との関連は $\chi^2$ 検定を用いて解析した。TILs-USスコアにおけるLPBCの同定に関する予測能はROC分析を用いて評価した。ロジスティック回帰分析によりLPBCの予測因子を検討した。 $p < 0.05$ を統計的に有意であると判定した。参加患者は当院における人を対象とする研究倫理基準に基づいて選定された。

### 2. LPBCに特徴的な患者背景とエコー所見

191例中、エストロゲンレセプター (estrogen receptor: ER)陽性が168例(88.0%)、ヒト上皮増殖因子受容体2型 (human epidermal growth factor receptor-2: HER2)陽性が23例(12.0%)であった。LPBCは52例、non-LPBCは139例に認めた。LPBCではnon-LPBCと比較し、核異型度( $p <$

表1. TILs-US scoreのUS所見のscoring

US所見の特徴	TILs US-scoreの点数
形状	
非腫瘍・類円or楕円形・多角形・不整形	0
分葉形	1
小型分葉形	2
内部エコー	
等	0
低	1
極低	2
後方エコー	
欠損・減弱	0
不変	1
増強	2
強増強	3

0.001)が高い症例、Ki67 labeling indexが高い症例( $p < 0.001$ )、サブタイプではHER2陽性とトリプルネガティブ乳癌症例が多かった( $p < 0.001$ )。

LPBCに特徴的なUS所見として、形状では分葉形(LPBC vs non LPBC; 23.1% vs 7.2%)や小型分葉形(LPBC vs non LPBC; 40.4% vs 3.6%)、内部エコーは極低(LPBC vs non LPBC; 40.4% vs 10.1%)、後方エコーは増強(LPBC vs non LPBC; 50.0% vs 21.6%)や強増強(LPBC vs. non LPBC; 32.7% vs 4.3%)が有意に認められた。

### 3. TILs-US scoreによる評価

LPBCに特徴的な3つのUS所見をそれぞれscore化し、その合計得点により、LPBCを予測するためのTILs-US scoreを設定した。TILs-US scoreは、形状(0-2点)、内部エコー(0-2点)、後方エコー(0-3点)の3つの点数の合計(0-7点)で評価した(表1)。特にLPBCに特徴的な所見である、小型分葉形、内部極低エコー、後方エコー強増強をより高い点数に設定した。

TILs-US scoreの分布を評価したところ、TILs-US scoreの高い症例はLPBCの可能性が高い傾向を認めた(図1)。

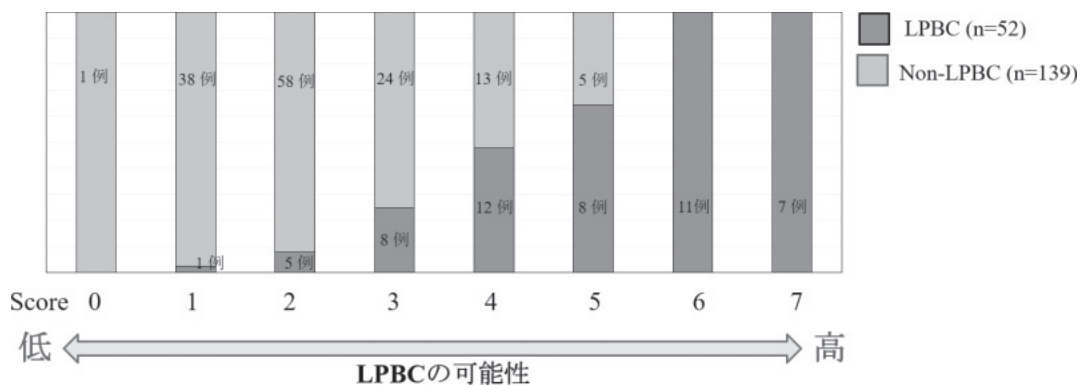


図1. TILs-US scoreの分布

#### 4. LPBCの予測

TILs-US scoreにおけるLPBCの予測能についてROC曲線にて検討したところ、TILs-US scoreのAUC(area under the curve)は0.88であり、高い予測能を示した。そしてLPBCを予測する最適なTILs-US scoreのcut offを4点に設定した(図2)。

LPBCを予測する臨床病理学的因子について単変量・多変量解析を行ったところ、核異型度3 (Odds比=3.4,  $p=0.02$ ), ER陰性(Odds比=5.7,  $p=0.01$ ), HER2陽性(Odds比=4.1,  $p=0.04$ ), そしてTILs-US score 4点以上(Odds比=14.9,  $p<0.001$ )が、有意なLPBCの予測因子となった(表2)。特に、TILs-US scoreのOdds比は高値であり、LPBCに対して高い診断能を有する可能性が示唆された。

TILs-US scoreのLPBC予測における検査の精度は、感度:0.74, 特異度:0.89, 正診率:0.85であった。その他の因子におけるLPBCの予測能は、核異型度は感度:0.75, 特異度:0.69, 正診率:0.71, ERとHER2はいずれも感度:0.33, 特異度:0.96, 正診率:0.78であった。TILs-US

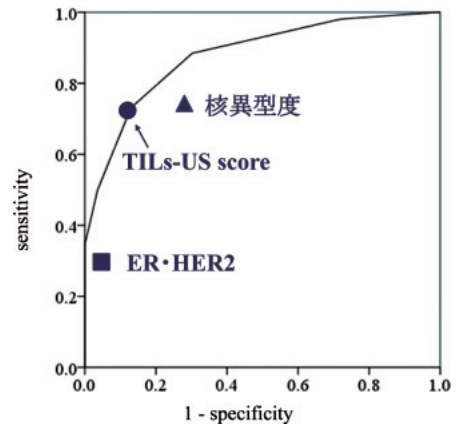


図2. LPBC予測におけるTILs-US scoreのROC曲線

scoreは、核異型度と比べ同等の感度、高い特異度と正診率を示した。またTILs-US scoreをER, HER2と比較すると、著しく高い感度を示した。

TILs-US scoreにおけるLPBCを予測するためのROC曲線からも、他の因子と比べTILs-US scoreが優れた診断能を示すことがわかる(図2)。

表2. LPBCの予測因子の単変量・多変量解析

術前評価因子	単変量解析			多変量解析		
	Odds比	95%CI	$p$	Odds比	95%CI	$p$
c T T2- T4 vs T1	2.3	1.2-4.5	0.01	1.3	0.48-3.3	0.63
c N Positive vs Negative	1.1	0.5-2.3	0.78	1.5	0.46-4.7	0.52
Nuclear Grade 3 vs 1-2	6.7	3.3-14.2	<0.001	3.4	1.2-9.8	0.02
Ki67 labeling index $\geq 20$ vs <20	12.1	4.2-51.2	<0.001	2.5	0.60-10.4	0.21
ER Negative vs Positive	10.8	4.1-31.7	<0.001	5.7	1.6-20.3	0.01
HER-2 Positive vs Negative	10.8	4.1-31.7	<0.001	4.1	1.1-15.2	0.04
TILs-US score $\geq 4$ vs <3	26.8	10.2-85.2	<0.001	14.9	4.6-48.7	<0.001

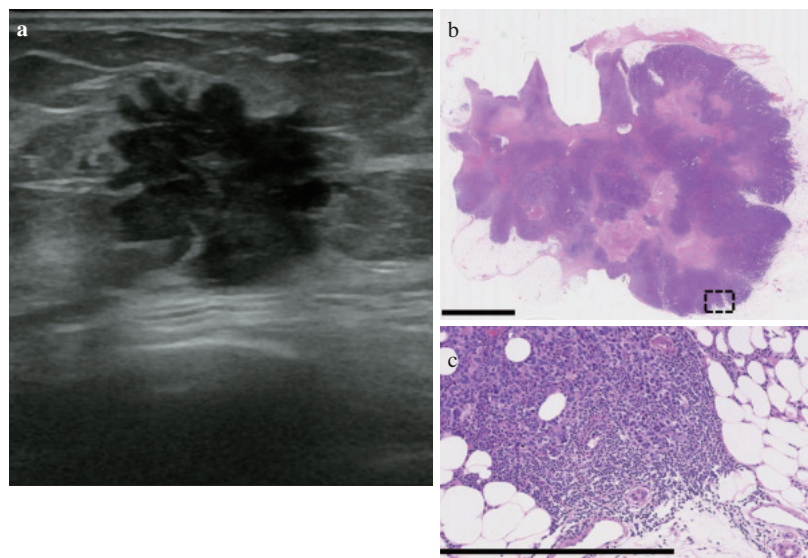


図3. 症例1: 左乳癌cT1N0M0 Stage I

a: 術前US画像所見, b: 弱拡大像, c: 強拡大像。術前US所見ではTILs-US scoreは7点でLPBCが予測された。病理組織ではTILs 90%, LPBCと診断され、両者の所見は一致していた。



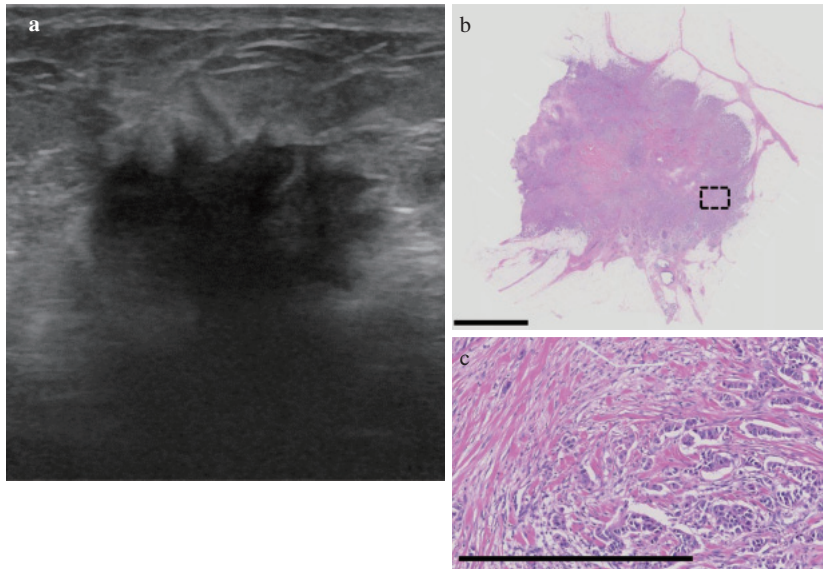


図4. 症例2: 右乳癌cT1N0M0 Stage I

a: 術前US画像所見, b: 弱拡大像, c: 強拡大像. 術前US所見ではTILs-US scoreは1点でnon-LPBCが予測された. 病理組織ではTILs 10%, non-LPBCと診断され, 両者の所見は一致していた.

## 5. USにおけるTILs-US scoreと手術標本によるTILs評価の比較

症例1は左乳癌cT1N0M0 Stage Iの症例である(図3). 術前US所見は, 形状が小型分葉形, 内部極低エコー, 後方エコー強増強を呈しており(図3a), TILs-US scoreは7点, LPBCが予測されると評価した. 手術標本における病理組織は, がん胞巣周囲の間質部分に著しい単核球浸潤を呈しており(図3b, 3c), TILs 90%, LPBCと診断された. 術前USによるTILs-US scoreと病理所見が一致する結果であった.

症例2は右乳癌cT1N0M0 Stage Iの症例である(図4). 術前US所見は, 形状が不整形, 内部は低エコー, 後方エコーは減弱を呈しており(図4a), TILs-US scoreは1点, non-LPBCが予測される症例であった. 手術標本における病理組織はがん胞巣周囲の間質部分に単核球はごく少数のみで, TILs 10%の症例であった(図4b, 4c). この症例もTILs-US scoreと病理所見の評価が一致する症例であった.

## おわりに

LPBCにおいて, 小型分葉形の形状, 内部エコーが極低エコー, 後方エコーが強増強という, 特徴的な3つのUS所見を認めた. 術前US所見に基づいたTILs-US scoreは, 正確で簡便にLPBCの術前診断に応用できる可能性がある. LPBCの予測としてTILs-US scoreを臨床応用することで, 術前化学療法症例も含めた乳癌の新しい治療戦略につながることを期待される.

## 【文献】

- 1) Schreiber RD, Old LJ, Smyth MJ: Cancer immunoediting: integrating immunity's roles in cancer suppression and promotion. *Science* 2011; 331(6024): 1565-1570
- 2) Luen SJ, Savas P, Fox SB, et al: Tumour-infiltrating lymphocytes and the emerging role of immunotherapy in breast cancer. *Pathology* 2017; 49 (2): 141-155
- 3) Denkert C, von Minckwitz G, Darb-Esfahani S, et al: Tumour-infiltrating lymphocytes and prognosis in different subtypes of breast cancer: a pooled analysis of 3771 patients treated with neoadjuvant therapy. *Lancet Oncol* 2018; 19 (1): 40-50

## 『TILを超音波で評価できるのか?』

TILsの多い乳がん・少ない乳がんの超音波画像  
——画像解説

広島大学病院診療支援部<sup>1)</sup>、広島大学病院乳腺外科<sup>2)</sup>、呉医療センター・中国がんセンター<sup>3)</sup>、  
昭和大学医学部外科学講座乳腺部門<sup>4)</sup>、名張市立病院乳腺外科<sup>5)</sup>、県立広島病院乳腺外科<sup>6)</sup>、  
札幌医科大学消化器・総合、乳腺・内分泌外科<sup>7)</sup>、神戸市立西神戸医療センター乳腺外科<sup>8)</sup>、  
愛知医科大学外科学講座乳腺・内分泌外科<sup>9)</sup>、愛媛大学医学部附属病院乳腺センター<sup>10)</sup>

福井 佳与<sup>1)</sup> 舩本 法生<sup>2)</sup> 木村 優里<sup>2,3)</sup> 明石 定子<sup>4)</sup> 永田 彩<sup>4)</sup>  
中村 卓<sup>5)</sup> 野間 翠<sup>6)</sup> 島 宏彰<sup>7)</sup> 奥野 敏隆<sup>8)</sup> 中野 正吾<sup>9)</sup>  
亀井 義明<sup>10)</sup> 村上 朱里<sup>10)</sup>

**要旨:** 腫瘍浸潤リンパ球 (tumor-infiltrating lymphocytes: TILs) を高度に伴っている乳がん (lymphocyte-predominant breast cancer: LPBC) には特徴的な超音波 (US) 所見として、内部極低エコー、小型分葉形、後方エコー増強の程度が強いなどの特徴がある。これら3つの特徴が揃うほど、よりLPBCの可能性が高くなる。今回、LPBCの特徴的なこれら3つのUS所見を中心に画像を供覧し解説する。また組織型における観点からも、浸潤性乳管癌/充実型および硬性型のLPBCには特徴的な画像所見がある。組織型におけるLPBCの特徴的な画像所見についても解説する。さらにLPBCとnon-LPBCにおけるUS所見と病理像の対比について検討を述べる。

解説する症例は2014年1月～2020年3月までに当院で術前USを施行し、浸潤性乳管癌と診断され、根治的手術を施行後に病理標本よりTILsを評価したLPBCとnon-LPBC症例を対象とした。LPBCおよびnon-LPBC症例のUS画像所見は『乳房超音波診断ガイドライン(第3版)』を参考に評価した。

LPBCおよびnon-LPBCには特徴的なUS画像所見がある。非侵襲的で簡便なUSを利用することによりLPBC予測を臨床応用できる可能性が期待される。

**Key Words:** 腫瘍浸潤リンパ球 tumor-infiltrating lymphocytes, lymphocyte-predominant breast cancer

## はじめに

腫瘍浸潤リンパ球(tumor-infiltrating lymphocytes: TILs)が豊富な乳がん(lymphocyte-predominant breast cancer: LPBC)には特徴的な超音波(US)所見として、内部極低エコー、小型分葉形、後方エコーの程度が強いなどの特徴がある<sup>1)</sup>。LPBCの特徴的なこれら3つのUS所見について、それぞれ典型的な画像所見を解説する。さらに組織型における観点においても、浸潤性乳管癌/充実型および浸潤性乳管癌/硬性型のLPBCにはそれぞれ特徴的な画像所見がある。組織型別のLPBCの典型的な画像所見に

についても解説する。

## 1. 対象と方法

2014年1月～2020年3月までに当院で術前USを施行し、浸潤性乳管癌と診断され、根治的手術を施行後に病理標本よりTILsを評価したLPBCとnon-LPBC症例を対象に評価を行った。LPBCおよびnon-LPBC症例のUS画像所見は『乳房超音波診断ガイドライン(第3版)』を参考にUS画像の特徴を評価した。LPBCおよびnon-LPBCの評価は、HE染色標本において間質に浸潤するTILsの占有面積が50%以上の乳がんをLPBC( $\geq 50\%$  stromal TILs)、50%未満をnon-LPBC( $< 50\%$  stromal TILs)に分類した。

**Reprint Requests:** 〒734-8551 広島県広島市南区霞1-2-3  
広島大学病院診療支援部 福井佳与  
**e-mail address:** kafukui@hiroshima-u.ac.jp

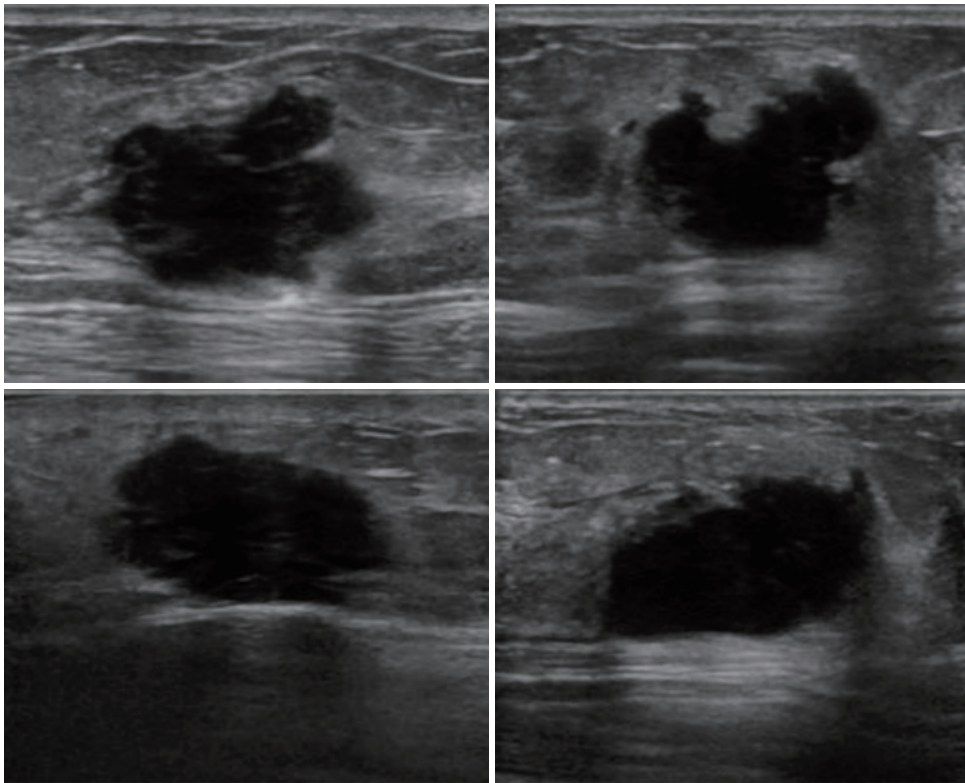


図1. 極低エコー症例(全てLPBC). 内部極低エコー：無エコーに近いくらい、かなり低いエコーレベル

## 2. LPBCにおけるUS所見の特徴

### 1) 内部極低エコー (図1)

まず、1つめの特徴として内部エコーが極低となる所見がある。極低とは『乳房超音波診断ガイドライン(第3版)』でも、「無エコーに近いくらい、かなり低いエコーレベル」と記載されている<sup>2)</sup>。無エコー腫瘍の嚢胞と極低エコー腫瘍のLPBC症例を比較する際のポイントとして、ゲインの調整とドプラモードを活用する。無エコー腫瘍の場合はゲインを上げて内部エコーはなく、極低エコー腫瘍は無エコーと評価しそうなエコーレベルでも、ゲインを上げることで内部エコーが無ではないことを確かめることができる。また、ドプラモードによる評価でも嚢胞には血流はなく、LPBC症例では血流を認めることで区別できる。さらに、エラストグラフィにおいては、嚢胞でblue green red sign (BGRサイン)を評価することも鑑別の一助となる。しかし、US評価で低エコーと極低エコーの境界評価は主観的となる点は否めない。

当院では極低エコーの評価において、エコーレベルを検証するため、「イメージJ」ソフト<sup>3, 4)</sup>を使用して、エコーレベルを輝度値(参考値)として数値化し、腫瘍と脂肪組織の輝度値の比を検証報告(『腫瘍浸潤性リンパ球tumor-infiltrating lymphocytes (TILs)を示す乳がんの超音波画像

と病理組織像の対比』、第37回日本乳腺甲状腺超音波医学会学術集会で発表)した。腫瘍と脂肪比においてLPBCの輝度値はnon-LPBCに比べ有意に低かった( $p \leq 0.0001$ )。このように客観的評価においてLPBCはより低エコーを示すが、極低エコーの主観的評価は今後の課題である。

### 2) 小型分葉形(図2)

次に小型分葉形について解説する。『乳房超音波診断ガイドライン(第3版)』には小型分葉形という評価分類はないが、5mm以下の分葉を2個以上有するものと定義した。また症例によっては、腫瘍を最大径の静止画で表現すると、小型分葉形を有することが評価できない症例もあるが、検査時にその特徴を捉え、静止画で表現することは可能である。そのほか動画を記録し閲覧できる環境では辺縁の小さな分葉形を評価することができるような症例もある。LPBCが小型分葉形を示す要因は明らかではないが、病理標本で腫瘍細胞を取り巻くようにリンパ球浸潤を認めることが、小型分葉形と関与している可能性がある。

### 3) 後方エコー増強について(図3)

3つめの特徴として、後方エコー増強がある。『乳房超

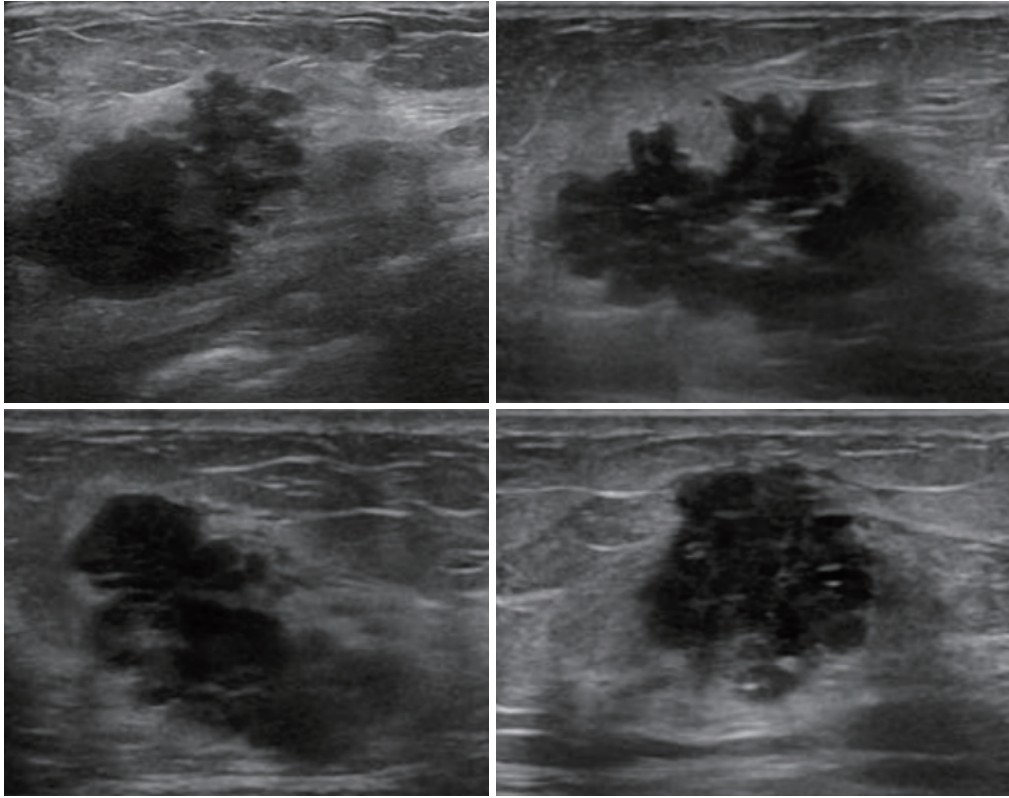


図2. 小型分葉形症例(全てLPBC). 小型分葉形:5mm以下の分葉を2個以上有する.

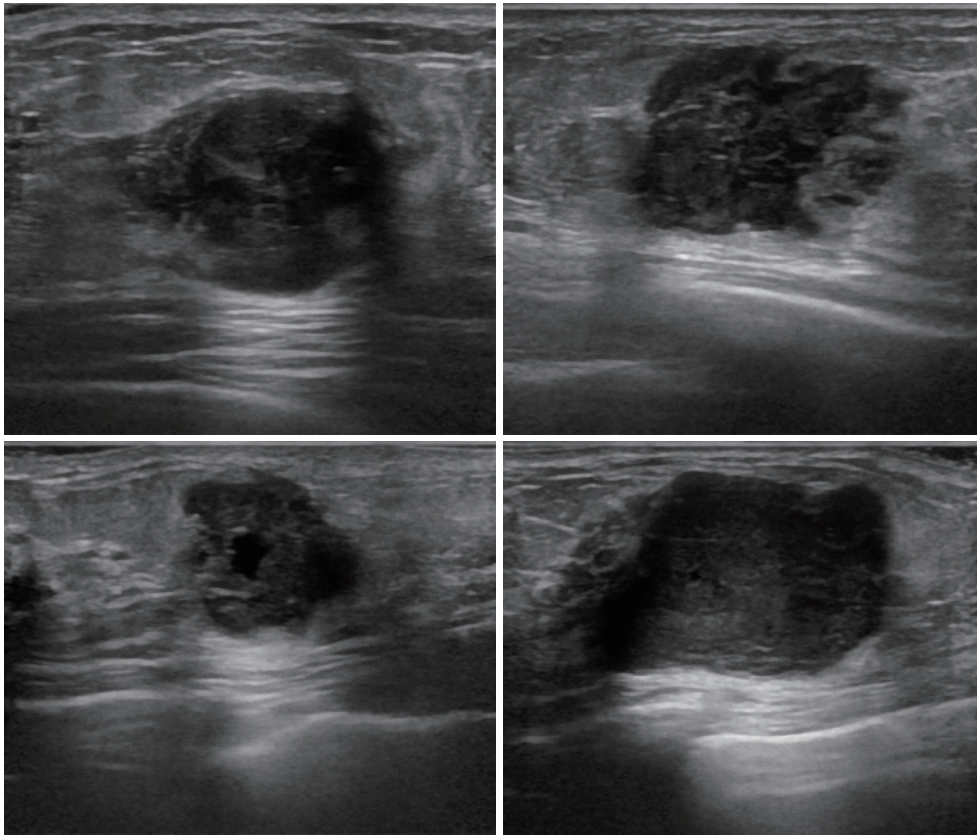


図3. 後方エコー増強の程度が強い症例. すべてLPBCの症例で, 後方エコー増強の程度がnon-LPBC症例と比較してさらに強いと考えられる.

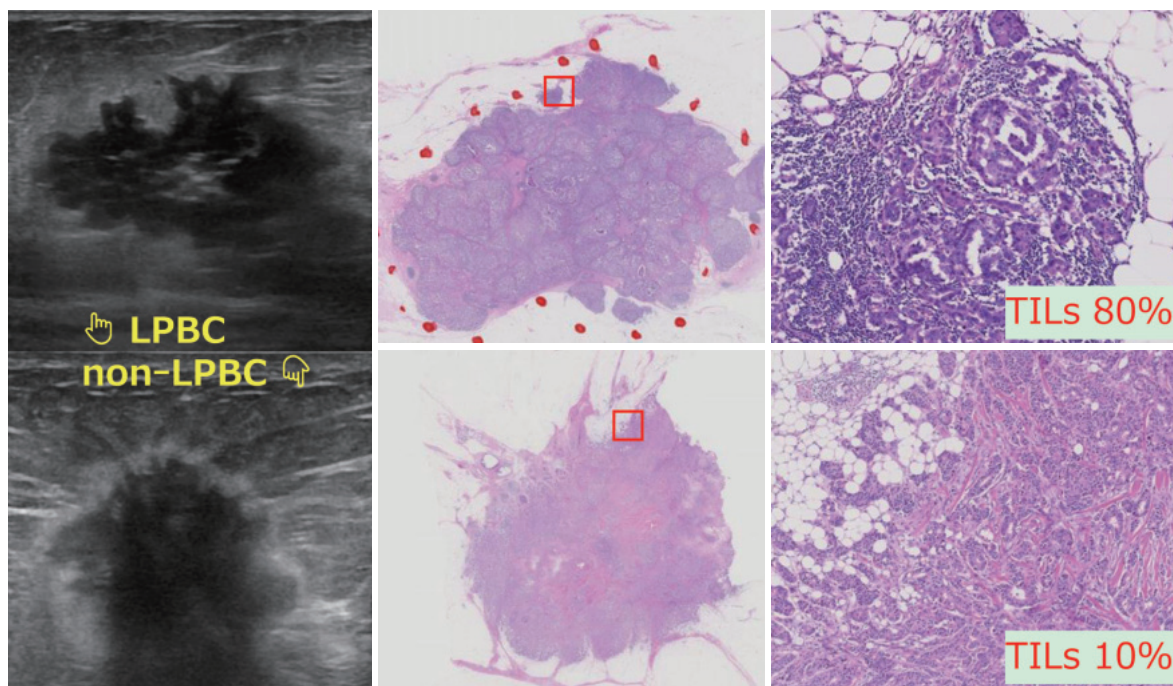


図4. 浸潤性乳管癌/硬性型:LPBC症例とnon-LPBC症例(US画像と病理組織の比較). 上段:LPBC症例(TILs80%), 下段:non-LPBC症例(TILs10%)

音波診断ガイドライン(第3版)』にはないが、後方エコー増強の程度が「さらに強い」という所見を挙げる。同じ充実型でもnon-LPBC症例では後方は増強、LPBC症例では増強の程度が強いと評価できる場合がある。後方エコー増強の代表的な組織型として内部が液体成分の嚢胞や粘液成分の粘液癌があがる。内部無エコーの嚢胞は濃縮嚢胞に比べ、後方エコーは強い増強を呈す。このような嚢胞などのように後方エコー増強の程度が強いことがあり、図3にその症例を提示した。

#### 4) 組織型からみた特徴(図4)

組織型において典型的な浸潤性乳管癌/充実型のUS画像の典型像は形状で円形・楕円形・分葉形、内部エコーは極低あるいは低、後方エコーは増強を呈するものが多く、硬性型は不整形で膠原線維の増殖を反映して後方エコー減弱が典型像とされている<sup>2)</sup>。組織型で分類した際、浸潤性乳管癌/充実型のLPBCは分葉形あるいは小型分葉形、内部エコーは低や極低、後方エコー増強を呈する特徴がある。一方で硬性型のLPBCでは不整形のなかにも小型分葉形を有し、内部エコーは低や極低、後方エコーが減弱ではなく増強や不変を呈する症例が散見される。

#### 5) LPBCとnon-LPBCにおける超音波所見と病理像の対比(図4)

特に浸潤性乳管癌/硬性型において、non-LPBC症例の

病理像では乳腺組織および周囲脂肪組織に浸潤増殖する腫瘍細胞や間質の膠原線維の増殖を示すことが、US画像では境界部高エコー像(halo)を伴う不整形、後方エコー減弱として描出される。一方、LPBC症例の間質にはnon-LPBCにみられた膠原線維の増殖は少ないことが多く、間質や腫瘍周囲にリンパ球浸潤を多く認める。リンパ球浸潤や組織特性の違いがUS画像に反映され、LPBCでは後方エコー不変や増強の所見を呈し、形状では腫瘍細胞を取り巻くようにリンパ球浸潤を認めることが小型分葉形と関与していることが予測され、それがUS所見に反映されていると推定される。また、LPBC症例はnon-LPBC症例に比べ、近傍に太い血管走行を認める症例が多く、造影超音波検査による検討報告(『LPBC(lymphocyte-predominant breast cancer)の超音波画像の特徴～TILs-US score～CEUSの観点から』、第43回日本乳腺甲状腺超音波医学会学術集会で発表)においても、有意差を認めた。血流が豊富であることも鑑別の一助になる可能性があると考ええる。

以上の特徴的なUS所見を捉えることで、腫瘍のリンパ球分布の多い箇所、少ない箇所を想定し、生検時のターゲット部位を選択できるということも可能であるかもしれない。

US画像は主観的評価となる部分があるため、評価者間差の精度向上や目合わせは必要であると考ええる。

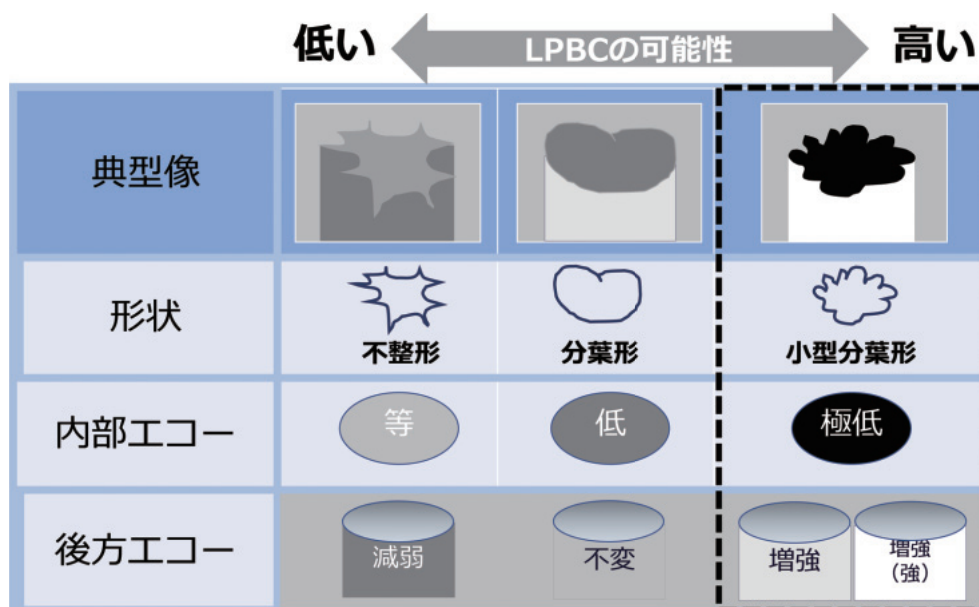


図5. US所見の特徴・模式図. 形状小型分葉形, 内部エコー極低, 後方エコー増強の程度が強い(増強(強))の3つの特徴が揃うほど, よりLPBCの可能性が高くなる.

#### まとめ

LPBCは特徴的な画像所見として, ①内部エコーがより低いこと, ②形状が分葉や小型分葉形を伴うこと, ③後方エコーの増強の程度が強いこと, この①~③がLPBCの特徴的所見であり, この3つの特徴が揃うほど, よりLPBCの可能性が高くなる(図5).

これまでの報告は自施設のみの結果のため, 今後臨床応用するためには多施設による検証が必要である. 推定組織型に迷った症例の多くがLPBCであった経験より, TILsの多い乳がん和少ない乳がんについてこれまで報告してきたUS画像の特徴をまとめて解説した.

#### 【文献】

- 1) Fukui K, Masumoto N, Shiroma N, et al: Novel tumor-infiltrating lymphocytes ultra-sonography score based on ultrasonic tissue findings predicts tumor-infiltrating lymphocytes in breast cancer. *Breast Cancer* 2019; 26: 573-580
- 2) 日本乳腺甲状腺超音波医学会編: 乳房超音波診断ガイドライン(第3版). 東京, 南江堂, 2014
- 3) Rasband WS: ImageJ, U. S. National Institutes of Health. Bethesda, Maryland, USA, <http://imagej.nih.gov/ij/>
- 4) Schneider CA, Rasband WS, Eliceiri KW: NIH Image to ImageJ: 25 years of image analysis. *Nat Methods* 2012; 9(7): 671-675

## 『TILを超音波で評価できるのか?』

高度の TIL を伴う乳がん(LPBC)を予測する US スコアリング  
の臨床応用について——研究部会での研究内容を含めて

広島大学病院乳腺外科<sup>1)</sup>, 呉医療センター・中国がんセンター<sup>2)</sup>, 広島大学病院診療支援部<sup>3)</sup>,  
昭和大学医学部外科学講座乳腺部門<sup>4)</sup>, 名張市立病院乳腺外科<sup>5)</sup>, 県立広島病院乳腺外科<sup>6)</sup>,  
札幌医科大学消化器・総合, 乳腺・内分泌外科<sup>7)</sup>, 神戸市立西神戸医療センター乳腺外科<sup>8)</sup>,  
愛知医科大学外科学講座乳腺・内分泌外科<sup>9)</sup>, 愛媛大学医学部附属病院乳腺センター<sup>10)</sup>

舩本 法生<sup>1)</sup> 木村 優里<sup>1,2)</sup> 福井 佳与<sup>3)</sup> 明石 定子<sup>4)</sup> 永田 彩<sup>4)</sup>  
中村 卓<sup>5)</sup> 野間 翠<sup>6)</sup> 島 宏彰<sup>7)</sup> 奥野 敏隆<sup>8)</sup> 中野 正吾<sup>9)</sup>  
亀井 義明<sup>10)</sup> 村上 朱里<sup>10)</sup>

**要旨:**近年, 腫瘍浸潤リンパ球 (tumor infiltrating lymphocytes : TILs) は乳癌の予後予測因子, 術前薬物療法の効果予測因子としての有用性が報告されている。一方で TILs には, 組織内の不均一性があるため, 正確で簡便な術前の評価法が課題である。当院では TILs を豊富に有する乳癌 (lymphocyte-predominant breast cancer : LPBC) には特徴的な画像所見があること, そして特徴的な画像所見を score 化し, LPBC の予測に応用できる可能性を報告した。TILs を US で評価可能な場合, 術前化学療法を行う際に術前生検組織で評価した TILs の代替えとして, US での TILs 評価が化学療法の効果予測に応用できる可能性がある。

〈TIL に関する超音波画像の研究部会〉は, これまでの単施設でのデータを発展させ, 多施設での検討により, 実臨床へ応用できるか検討することを目的としている。簡便で非侵襲的な US で LPBC を予測することが可能となれば, 最適な治療を予測できる個別化治療に繋げられる可能性がある。

**Key Words:** breast cancer, tumor-infiltrating lymphocytes, lymphocyte-predominant breast cancer, ultrasonography, neoadjuvant chemotherapy

## はじめに

腫瘍浸潤リンパ球(tumor infiltrating lymphocytes:TILs)は乳癌の予後予測因子, 術前薬物療法の効果予測因子として有用である。一方でTILsには, 組織内の不均一性があるため, 正確で簡便な術前の評価法が課題である。当院ではTILsを豊富に有する乳癌(lymphocyte-predominant breast cancer: LPBC)には超音波検査(US)において特徴的な画像所見があり, その特徴的な画像所見をscore化(TILs-US score)し, LPBCの予測に応用できる可能性を報告した<sup>1)</sup>。TILsをUSで評価できた際, 術前生検組織で評価したTILsと同様に, 術前化学療法の効果判定に応用できる可能性がある。

**Reprint Requests :** 〒734-8551 広島市南区霞1-2-3 広島大学原爆放射線医科学研究所総合研究棟5F 舩本法生  
**e-mail address :** m0414@hiroshima-u.ac.jp

研究部会ではこれまでの単施設での研究データを発展させ, 多施設で特徴的な画像所見を検証し, 実際に臨床応用が可能かどうかの検討を予定している。TILs-US score の臨床応用への可能性, および研究部会での今後の研究内容を含め紹介する。

## 1. TILsの役割

TILsは癌組織に集簇する免疫細胞の総称であり<sup>2)</sup>, 乳癌の予後予測因子として有用であることが最近報告されている<sup>3-6)</sup>。さらにTILsが一部の乳癌における術前薬物療法の効果予測因子として有用であることも報告されている<sup>4, 6, 7-9)</sup>。TILsは予後や薬物療法の効果予測と密接に関わっており, 重要な生物学的マーカーである。病理組織学的には, TILsは間質に浸潤し, 直接腫瘍細胞と接点のないTILsをstromal TILsとし評価されている。そして腫瘍内に浸潤し, 間質と距離をとっている腫瘍内TILs

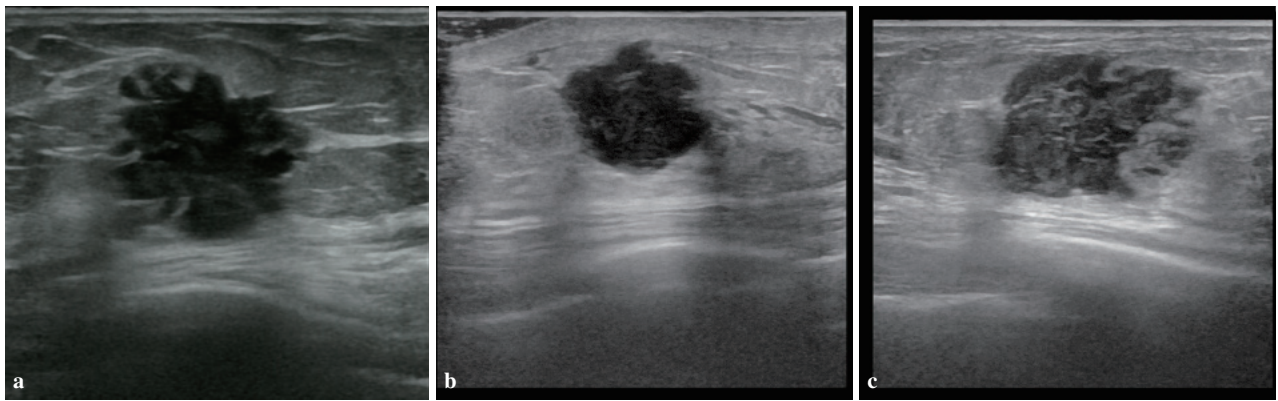


図1. LPBCの特徴的な超音波画像所見  
a：形状：小型分葉形，b：内部エコー：極低，c：後方エコー：強増強

(intra-tumoral TILs)と比べ、stromal TILsの臨床的意義が高いとされている。このstromal TILsはHE染色で間質における単核球の占める面積比率(%stromal TILs)を評価するとしている<sup>10)</sup>。(TILに関する超音波画像の研究部会)においてもTILsの評価は、stromal TILsを対象にUSでその特徴を検討することになっている。

International Immune-Oncology Biomarker Working GroupではTILsは術前の生検組織でも評価可能とされているが、これまでの報告では術前の生検組織では感度がやや低い傾向がある。これは組織内の不均一性があるため、今後、正確で簡便な術前の評価法が喫緊の課題とされている。

## 2. LPBCの超音波画像の特徴とその臨床応用

LPBCはUSにおける画像所見として、①形状が分葉形や小型分葉を伴うこと、②内部エコーがより低いこと、③後方エコーの増強が強いこと、この3つの特徴があることを報告した(図1)。そして3つの特徴的な画像所見をscore(0-7点)化し、scoreが高いほどLPBCの可能性が高く、TILs-US scoreがLPBCの予測に応用できることを報告した<sup>1)</sup>。さらにTILsの精度を評価するため、①術後病理組織、②術前生検組織、③術前のUSによるTILs-US score、この3通りの方法で同一症例のTILsをそれぞれ評価した。

その結果、①術後病理組織で評価した真のTILsと比較し、②術前生検組織、および③USによるTILs-US scoreの精度は同程度であった<sup>11)</sup>。この結果はUSで評価したTILs-US scoreを臨床応用できる可能性が示唆される。さらにTILs-US scoreの臨床応用として、HER2陽性乳癌に対する術前化学療法において、化学療法前のUSで評価したTILs-US scoreが、病理学的完全奏効(pathological complete response)の予測因子であったことを報告し

た<sup>12)</sup>。

これは化学療法前のUSで評価したTILs-US scoreが、術前生検組織で評価したTILsの代替えとして、化学療法の効果予測に応用できる可能性が示唆される。このように単施設のデータからはUSによるTILs-US scoreが臨床応用できうる可能性が示されている。

## 3. 研究部会の今後の進展予定

研究部会ではこれまでの単施設でのデータを発展させ、多施設による特徴的画像所見の再現性の確認、3つの特徴的画像所見以外に、より特徴的な画像所見がないかを検討する予定である。さらに臨床応用としてTILs-US scoreが術前化学療法の効果予測への応用を検討している。

これらを実証できた際は、USにより簡便で非侵襲的にTILsを予測することが可能となり、乳癌の治療効果予測において、最適な治療を予測できる個別化治療に繋がられる。

### まとめ

TILsの役割とその問題点、そしてTILsに特徴的な画像所見があること、さらにその特徴的な画像所見をscore化し、LPBCの予測に応用できる可能性について述べた。今後、研究部会では、多施設でより特徴的画像所見の検証、さらにscore化したTILs-US scoreを実際に実臨床に繋げることを目指している。

### 【文献】

- 1) Fukui K, Masumoto N, Shiroma N, et al: Novel tumor-infiltrating lymphocytes ultrasonography score based on ultrasonic tissue findings predicts tumor-infiltrating lymphocytes in breast cancer. Breast Cancer 2019; 26: 573-580
- 2) Schreiber RD, Old LJ, Smyth MJ: Cancer immunoeediting:



integrating immunity's roles in cancer suppression and promotion. *Science* 2011; 331: 1565-1570

- 3) Adams S, Gray RJ, Demaria S, et al: Prognostic value of tumor-infiltrating lymphocytes in triple-negative breast cancers from two phase III randomized adjuvant breast cancer trials: ECOG 2197 and ECOG 1199. *J Clin Oncol* 2014; 32: 2959-2966
  - 4) Dieci MV, Criscitiello C, Goubar A, et al: Prognostic value of tumor-infiltrating lymphocytes on residual disease after primary chemotherapy for triple-negative breast cancer: a retrospective multicenter study. *Ann Oncol* 2014; 25: 611-618
  - 5) Perez EA, Ballman KV, Tenner KS, et al: Association of stromal tumor-infiltrating lymphocytes with recurrence-free survival in the N9831 adjuvant trial in patients with early-stage HER2-positive breast cancer. *JAMA Oncol* 2016; 2: 56-64
  - 6) Salgado R, Denkert C, Campbell C, et al: Tumor-infiltrating lymphocytes and associations with pathological complete response and event-free survival in HER2-positive early-stage breast cancer treated with lapatinib and trastuzumab: A secondary analysis of the NeoALTTO Trial. *JAMA Oncol* 2015; 1: 448-455
  - 7) Denkert C, Loibl S, Noske A, et al: Tumor-associated lymphocytes as an independent predictor of response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer. *J Clin Oncol* 2010; 28: 105-113
  - 8) Denkert C, von Minckwitz G, Brase JC, et al: Tumor-infiltrating lymphocytes and response to neoadjuvant chemotherapy with or without carboplatin in human epidermal growth factor receptor 2-positive and triple-negative primary breast cancers. *J Clin Oncol* 2015; 33: 983-991
  - 9) Denkert C, von Minckwitz G, Darb-Esfahani S, et al: Tumour-infiltrating lymphocytes and prognosis in different subtypes of breast cancer: a pooled analysis of 3771 patients treated with neoadjuvant therapy. *Lancet Oncol* 2018; 19: 40-50
  - 10) Salgado R, Denkert C, Demaria S, et al: The evaluation of tumor-infiltrating lymphocytes (TILs) in breast cancer: Recommendations by an International TILs Working Group 2014. *Ann Oncol* 2015;26: 259-271
  - 11) Akiko Kanou, Norio Masumoto, Noriyuki Shiroma, et al: The TILs-US scores based on ultrasonography can predict lymphocyte-predominant breast cancer before surgery. 41rd Annual San Antonio Breast Cancer Symposium, 2018
  - 12) Norio Masumoto, Takayuki Kadoya, Akiko Kanou, et al: TILs-US score using ultrasonography before chemotherapy predicts the outcome of neoadjuvant treatment in HER2 positive breast cancer. 41rd Annual San Antonio Breast Cancer Symposium, 2018
-

## 乳房超音波精度管理用ファントム自体の経時的劣化の評価

日本乳腺甲状腺超音波医学会乳房超音波精度管理用ファントム自体の経時的劣化について検討する研究部会<sup>1)</sup>、聖マリアンナ医科大学病院超音波センター<sup>2)</sup>、東京医科大学病院画像診断部<sup>3)</sup>、守谷慶友病院放射線科<sup>4)</sup>、医療放射線技術・国際連携協会<sup>5)</sup>、東海大学医学部付属病院臨床検査技術科<sup>6)</sup>、岐阜医療科学大学保健科学部放射線技術学科<sup>7)</sup>、国立病院機構名古屋病院乳腺外科<sup>8)</sup>、川崎医科大学総合外科学<sup>9)</sup>

小穴菜緒美<sup>1,2)</sup> 桜井 正児<sup>1,2)</sup> 河本 敦夫<sup>1,3)</sup> 鶴岡 雅彦<sup>1,4)</sup>  
松原 馨<sup>1,5)</sup> 小柳 紀子<sup>1,6)</sup> 宮本 淑子<sup>1,3)</sup> 篠原 範充<sup>7)</sup>  
久保木想太<sup>2)</sup> 遠藤登喜子<sup>1,8)</sup> 中島 一毅<sup>1,9)</sup>

**要旨:**乳房超音波検査において、安定的な画像を得るために超音波画像の客観的な精度管理が必要である。われわれは精度管理の時間短縮、簡便化のためターゲット数を削減した小型化乳房超音波精度管理用ファントム（以下、ファントム）を作成し、ファントムを用いた精度管理の検討をはじめ4年6か月が経過した。ファントム自体の耐用期間が5年とされているため、今回新たにファントム（以下、新ファントム）を作成して従来使用していたファントム（以下、旧ファントム）と比較し、ファントム自体の経時的劣化に関して検討を行った。

研究部会4施設で新旧ファントムを撮像し、目視および画像解析により比較した。また、旧ファントムと同ロットだが未使用のファントム（以下、未使用ファントム）を用いて音響特性（音速、密度、減衰係数、音響インピーダンス）を計測した。

4施設ともに旧ファントムのベース濃度が2～4dB低下し、画素値は低値であった。旧ファントム作成時と未使用ファントムの音響特性データの比較では減衰係数に変化なく、音速、密度に差があった。

ファントム自体のわずかな経時的変化が確認でき、ファントム材料の音響特性の変化や表面フィルムの硬化が原因である可能性が考えられた。しかし、ファントム自体の変化はわずかであり、ファントム耐用期間内であれば問題なく日常の精度管理が可能である。

**Key Words:** 乳房超音波検査、精度管理用ファントム、ファントム自体の経時的劣化

## はじめに

現在の超音波診断装置は、フルデジタル化となりメーカーそれぞれ独自の画像処理を行い画像が形成される。そのため、一つのファントム画像で一定の基準をつくることはできず、装置の精度管理は使用している装置およびプローブごとに各施設で行う必要がある。“日本乳腺甲状腺超音波医学会乳房超音波精度管理用ファントム自体の経時的劣化について検討する研究部会(以下、ファントム部会)”では超音波画像の客観的な精度管理を行うことを目標とし、2008年に乳房精度管理用ファントム(以

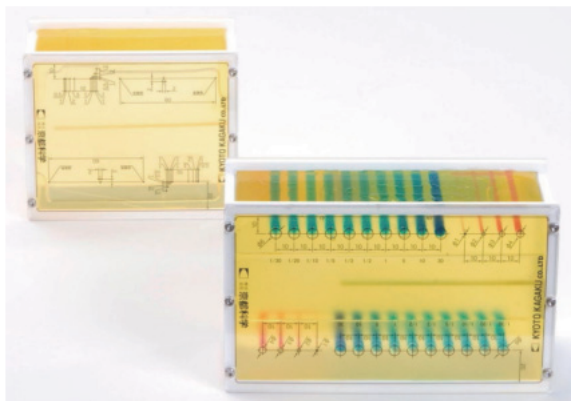
下、初代ファントム)を作成した<sup>1)</sup>。

初代ファントムは、1cmと2cmの深さにそれぞれ複数のターゲットを有する2種類のファントム(図1)で構成されており、これを用いた精度管理は多くのターゲットを撮像するため煩雑であった<sup>2)</sup>。しかしその後の検討で、グレースケールターゲットとベース濃度で画像劣化の評価ができることが確認されたため<sup>1)</sup>、内蔵位置を1cmのみ、グレースケールターゲットを3つのみに削減し小型化したファントム(以下、旧ファントム)を2016年に開発し、検討を行ってきた<sup>3)</sup>。

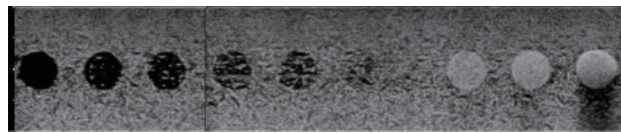
ファントムの耐用期間は5年とされているため、今回、新たに旧ファントムと同仕様のファントム(以下、新ファントム)を作成し、ファントムの経時的劣化に関して検討を行ったので報告する。

**Reprint Requests:** 〒216-0015 神奈川県川崎市宮前区菅生 2-16-1 聖マリアンナ医科大学病院超音波センター 小穴菜緒美

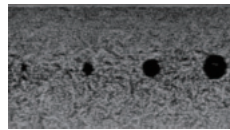
**e-mail address:** n.shimamura-0316@marianna-u.ac.jp



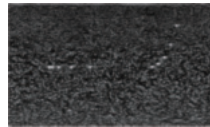
深度 1cm と 2cm の位置にターゲット内蔵



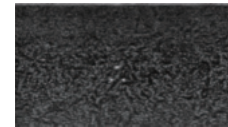
グレースケールターゲット (10 個)



径 1 ~ 4mm のシストターゲット (4 個)



ドットターゲット (10 個)



ラインターゲット (3 個)

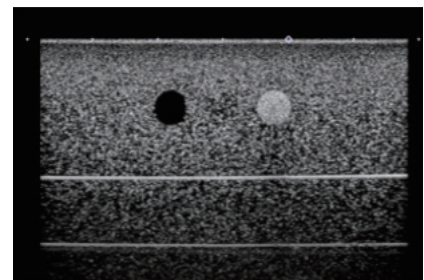
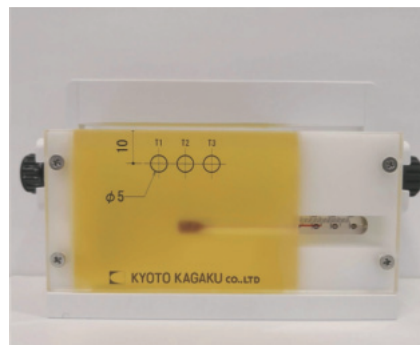
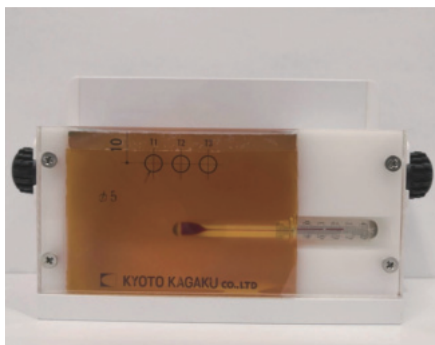


図1. 乳房超音波精度管理用ファントムの外観と内蔵ターゲット。

上段 初代ファントムと内蔵ターゲット。下段 左：旧ファントム，中央：新ファントム，右：小型ファントム内蔵ターゲット

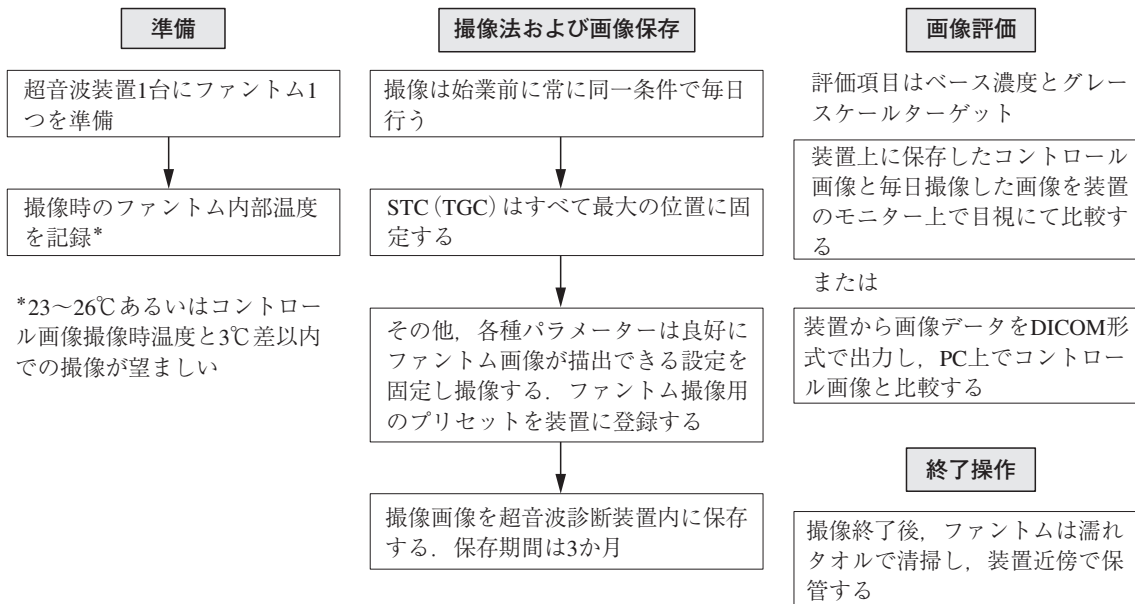


図2. ファントムの撮像および評価方法

## 1. 対象と方法

### 1) 概要

#### 1-1) 目視によるファントム劣化の評価

ファントム部会4施設で新旧ファントムを撮像し、ベー

ス濃度について目視にて比較した。撮像はファントムの内部温度を同一にし、従来のファントム撮像法で評価した<sup>4)</sup>(図2)。

#### 1-2) 画像解析によるファントム劣化の評価

新旧ファントム画像の画像解析による客観的評価を

行った。

### 1-3) ファントム材料の音響特性計測

ファントム材料の音響特性(音速, 密度, 減衰係数, 音響インピーダンス)の変化を確認するため, 旧ファントムと同ロットであるが未使用のファントム(以下, 未使用ファントム)を用いて計測を行った。

また, ファントム材料の経年劣化評価のためにファントム試作メーカーで行っている約8年間の音響特性計測結果から, 音響特性の経時的変化について検討した。

## 2) 使用装置およびファントム

### 2-1) 新旧ファントム撮像に用いた装置およびプローブ

ファントム部会4施設にて各施設の装置およびプローブを用いて検討を行った。装置およびプローブはSiemens社製ACUSON Sequoia, 18L6HD, Canon社製Aplio a550, PLT-1204BX, GE社製 LOGIQ E10, ML6-15である。

### 2-2) ファントム

旧ファントムは各施設で精度管理の検討に4年6か月使用していたもの, 新ファントムは旧ファントムと同仕様で今回新たに1つ作成し, 各施設で共有し使用した。未使用ファントムは旧ファントムと同ロットだが, 24℃, 湿度40%の恒温環境で保管していた未使用のものである。いずれのファントムも, 1cmの深さにグレースケールターゲット3つ(無エコー, 中間, 高エコー)のみを有している(図1)。

### 2-3) 音響特性計測

超音波工業社製UVM-2型を使用した。

### 2-4) 画像解析ソフトウェア

岐阜医療科学大学, 篠原らが開発した画像解析ソフトウェアを使用し解析を行った<sup>5,6)</sup>。

## 3) 評価項目

### 3-1) 目視評価

超音波装置のモニター上に比較するファントム画像を2画面表示し, ベース濃度について目視にて比較した。新旧ファントムの目視評価の方法を図3に示す。ベース濃度に差があった場合, 両者が同等のベース濃度になるように旧ファントムのgainを調整した。図3の上段が同一ゲインの場合, 下段が新ファントムと同等のベース濃度になるように旧ファントムのgainを調整した画像である。

### 3-2) 画像解析

各施設で撮像した新旧ファントム画像をDICOM形式で保存し, 画像解析ソフトウェアを用いてベース濃度および無エコー, 中間, 高エコーの3つのターゲット(以下,

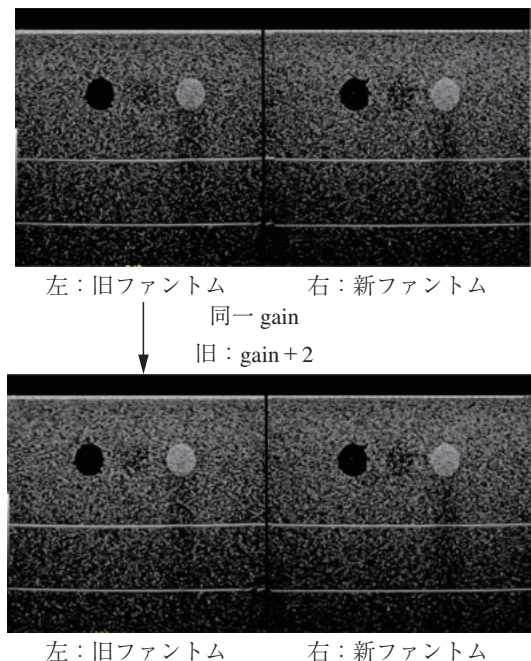


図3. 新旧ファントム比較画像(施設A)。上段: 同一gain。下段: 新旧ファントム画像が同じ輝度になるよう旧ファントム画像のgainを上げたもの

ターゲット)の画素値の算出を行った<sup>5,6)</sup>。新旧ファントムのベース濃度の画素値についてt検定を行った。統計解析にはJMP pro14.2.0を用いた。すべての統計学的有意差の判定基準は $p < 0.05$ とした。

### 3-3) ファントム材料の音響特性計測

音響特性計測はファントム試作メーカーに依頼し, ファントム作成時と同一条件のもと計測を行った。未使用ファントムの音響特性(音速, 密度, 減衰係数, 音響インピーダンス)を計測し, 新旧ファントム作成時のデータと比較した。

## 2. 結果

### 1) 目視評価

4施設ともに旧ファントムのベース濃度は低下しており, 2~4dB程度gainを上げることで目視上は同程度となった(表1, 図4)。

また, ターゲット下部に超音波入射角の垂直性の担保のために挿入されている2本のガイドワイヤーと, ファントムの表面の新旧ファントムの画像を図5に示す。旧ファントムではガイドワイヤーの端が新ファントムの位置よりもやや浅く描出され, 表面の反射強度は強くなっていた。

ファントム外観上も変化があり, 新ファントムと比べ旧ファントムと未使用ファントムでは黄変していた(図6)。

表1. 4施設での目視評価の結果

	A	B	C	D
ベース濃度の低いファントム	旧ファントム	旧ファントム	旧ファントム	旧ファントム
新ファントムとのgain差(dB)	2	4	2	2

4施設(A~D)

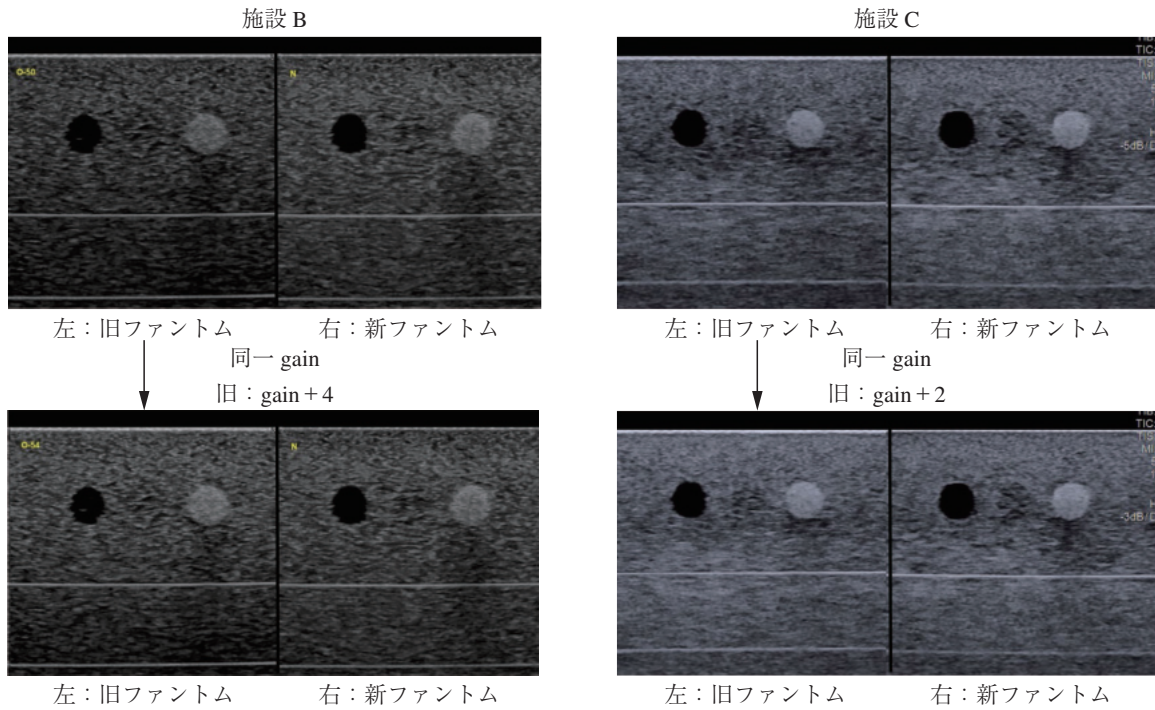


図4. 新旧ファントム比較画像(施設B, C). 上段: 同一gain. 下段: 新旧ファントム画像が同じ輝度になるよう旧ファントム画像のgainを上げたもの

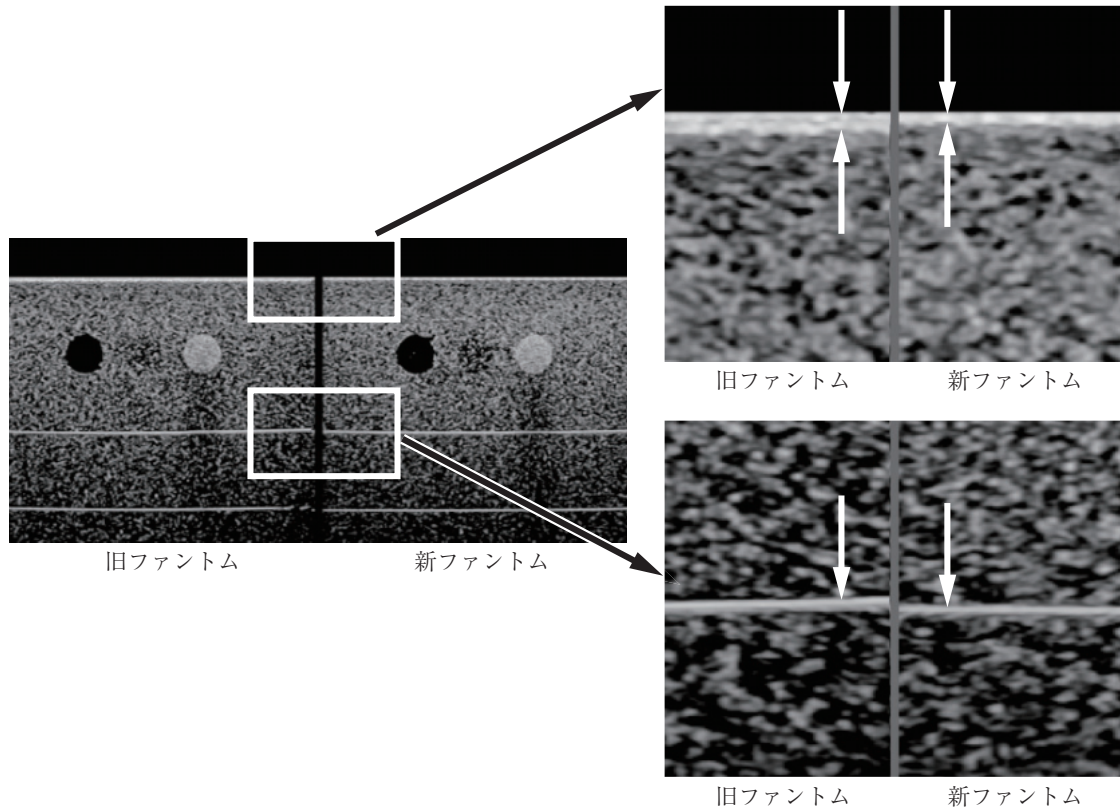


図5. ファントム表面とガイドワイヤーの拡大画像



図6. 乳房超音波精度管理用ファントムの色調変化. 左: 旧ファントム, 中央5つ: 未使用ファントム(音響特性計測は左端ファントムを使用), 右: 新ファントム

表2. ファントム画像の画像解析

	ベース濃度	画素値		
		ターゲット		
		無エコー	中間	高エコー
A 旧	76.6 ± 10.8	0	47	119
新	92.9 ± 11.9	0	52	135
B 旧	61.6 ± 7.0	0	46	86
新	73.4 ± 6.1	0	48	101
C 旧	90.1 ± 4.6	0	60	131
新	92.6 ± 8.7	0	61	134
D 旧	39.6 ± 6.7	0	41	97
新	43.7 ± 6.4	0	34	103

旧: 旧ファントム 新: 新ファントム 4施設(A~D)

## 2) 画像解析

新旧ファントム画像のベース濃度およびターゲットの画像解析結果を表2に示す. 目視評価と同様に, 4施設ともに新ファントム画像と比べ旧ファントム画像の画素値

が低値だった. また新旧ファントムのベース濃度の画素値にA, Bの2施設で有意差を認めた(図7).

## 3) ファントムの音響特性計測

各ファントムのファントム材料音響特性データを表3に示す. 未使用ファントムは旧ファントムと比較して, 減衰係数に差はなかったが, 音速は2.4m/sec速く, 密度は0.004g/cm<sup>3</sup>低かった. 新ファントムは旧ファントムと比較して, 減衰係数に差はなかったが, 音速は2.3m/sec速く, 密度は0.002g/cm<sup>3</sup>高かった. 参考データとして, ファントム試作メーカーによる約8年間のファントム材料音響特性計測結果を図8a-cに示す. 音速は1434.4~1434.6 ± 1.2~1.3m/sec(平均値 ± 1SD), 密度は0.960~0.961 ± 0.001g/cm<sup>3</sup>(平均値 ± 1SD), 減衰係数は全く変化していなかった.

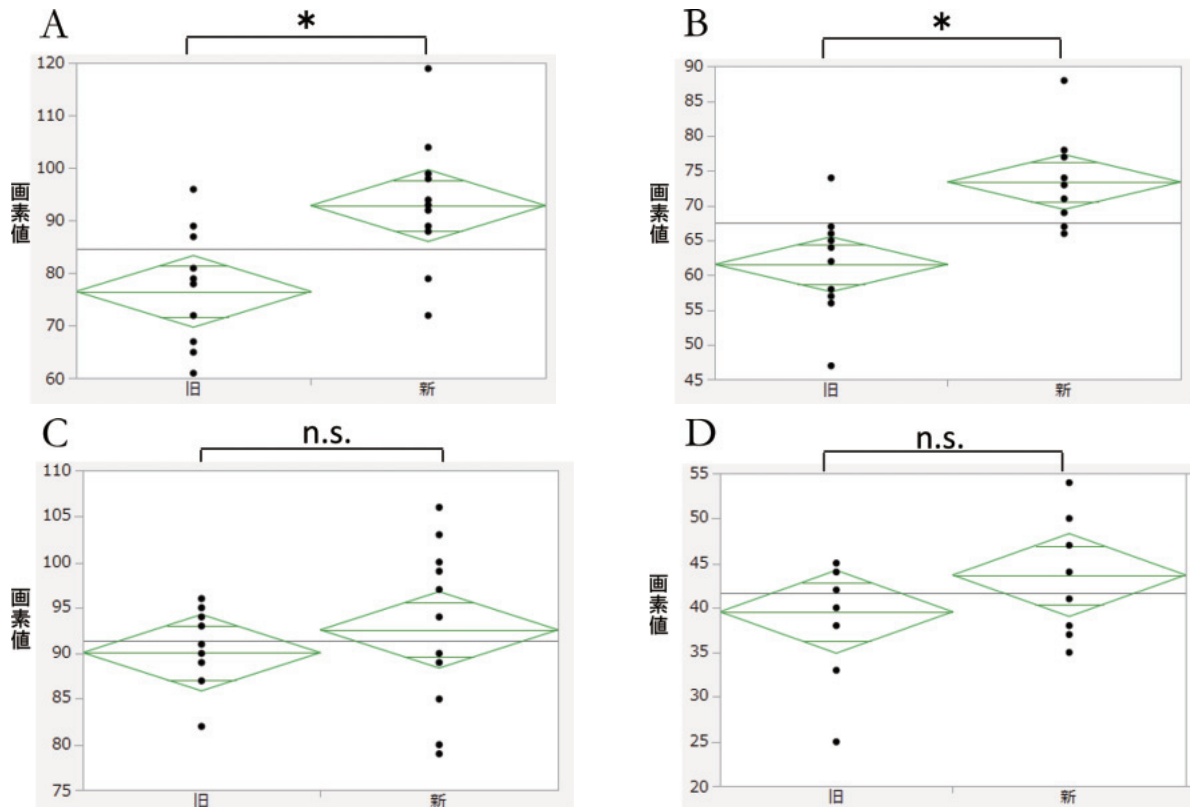


図7. 4施設におけるベース濃度の新旧ファントム画素値の有意差検定

\* : p<0.05 n.s.: not significant

表3. ファントム材料の音響特性データ

	旧ファントム作成時	未使用ファントム	新ファントム作成時
音速 (m/sec)	1431.8 ± 0.1	1434.2 ± 1.2	1434.1 ± 0.8
密度 (g/cm <sup>2</sup> )	0.958 ± 0.002	0.954 ± 0.002	0.960 ± 0.002
減衰係数 (db/cmMHz)	0.58	0.58	0.58
音響インピーダンス (rayl)	1.37	1.37	1.38

25℃での計測値

Z=p×c Z: 音響インピーダンス p: 密度 c: 音速

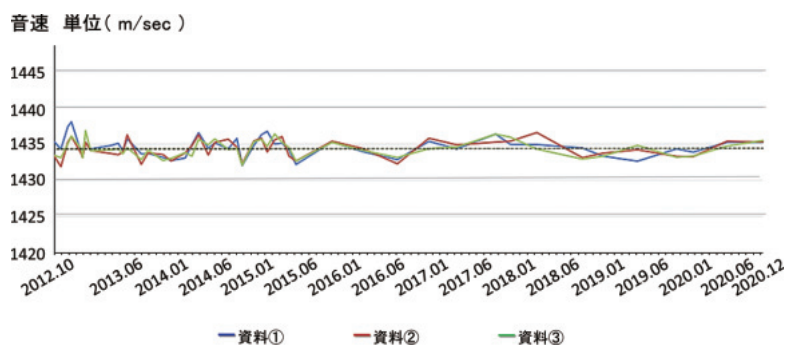


図8a. ファントム材料経年劣化テスト 音速計測  
(2012.10.14~2020.12.11)

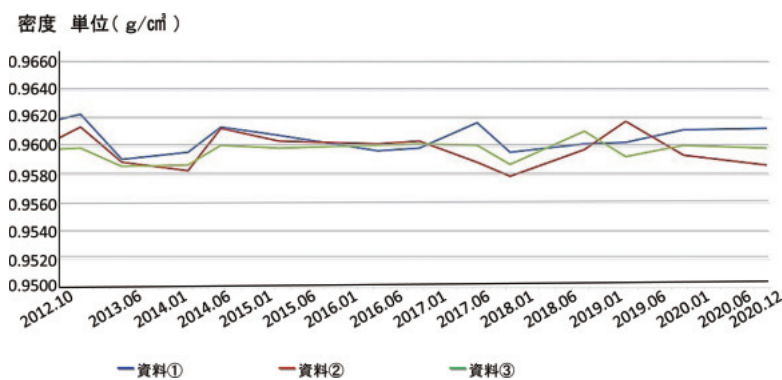


図8b. ファントム材料経年劣化テスト 密度計測  
(2012.10.14~2020.12.11)

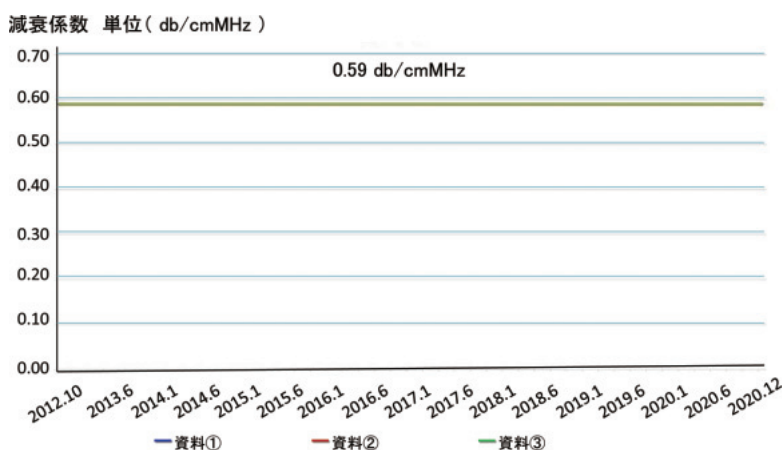


図8c. ファントム材料経年劣化テスト 減衰係数計測  
(2012.10.14~2020.12.11)

### 3. 考察

新旧ファントムを用いた画像劣化の目視評価では、4施設ともに旧ファントムのベース濃度が低下していた。

画像解析による評価でも旧ファントムのわずかな経時的変化が示唆された。使用した新旧ファントム自体の組成の差はなく、ファントム内温度や、撮像条件も同一としているため、ベース濃度の低下はファントム自体の変化

と考えられた。超音波入射角を垂直に保つための目安のワイヤーが旧ファントムでは浅く描出されていることや、新旧ファントムの外観上も色調変化があり、ファントムの材料である特殊ウレタンエラストマーに変性が生じていると考えられた。表面反射強度は強くなっており、表面フィルムに使用している厚み15 $\mu$ mの特殊フィルム材が硬化している可能性が考えられた。また、ファントム材料の経時的黄変は熱、光、酸素が関与していると考えられた<sup>7,8)</sup>。

音響特性評価では、未使用ファントムと旧ファントム作成時のデータ比較で音速、密度に変化を認めた。未使用ファントムは恒温条件下で保管したものであるが、各施設で検討に使用した旧ファントムは超音波装置近傍で保管し、変温条件下、使用頻度も異なるものであり、音響特性は未使用ファントムより変化している可能性がある。しかし、旧ファントムにおける目視および画像解析のベース濃度変化はわずかであり、音響特性の変化は画像変化に大きく影響を及ぼすものではないと考えられた。ファントム耐用期間を超過した約8年間のファントム材料音響特性結果でも音速、密度の変化はあるものの、この変化は未使用ファントムと旧ファントムの差と比較してさらにわずかなものであった。よって、ファントム材料の長期的安定性は保たれているものと考えられた。

以上より、旧ファントムでベース濃度の低下や外観上も色調変化が確認できたが、ファントム自体の経時的変化はわずかであり、画像劣化の精度管理には問題のないものと考えられた。

本研究の問題点として、部会4施設のみに限られた検討結果であることが挙げられる。今後、多施設でファントム使用頻度、保管条件等、さまざまな条件下でのファントム自体の劣化について検討する必要がある。また多種多様な用途の精度管理用ファントムが開発され使用されているが、検索し得た限りではファントム自体の長期的な経時的劣化に関する本邦での報告例はない。前述したように、ファントム材料である特殊ウレタンエラストマーの経時的変化については基礎的検討が報告されているが<sup>7,8)</sup>、ファントム材料を形成し、ターゲットやワイヤー、温度計の内蔵等の加工が加えられたファントムの経時的変化がどのように起こるのか検討の余地がある。さらに、超音波装置が交換となるまで同一のファントム

を使用し精度管理を行うことが望ましいため、ファントム耐用期間を超過しても精度管理に使用できるか検討していきたい。

## 結 語

われわれが開発したファントム耐用期間は5年とされているが、耐用期間内では、ファントム自体の大きな経時的劣化は認められなかった。そのため、ファントム耐用期間内であれば問題なく日常の精度管理が可能である。

## 謝 辞

ファントムの開発、作成、研究にご協力いただきました(株)京都科学に深く感謝いたします。

本論文の一部は第46回乳腺甲状腺超音波医学会学術集會にて発表した内容を含みます。

## 【文 献】

- 1) 桜井正児, 河本敦夫, 鶴岡雅彦, 他: 乳房精度管理用ファントムを用いた画像劣化の評価. 乳腺甲状腺超音波医学 2014;3(1):1-7
- 2) 島村菜緒美, 桜井正児, 岡村隆徳, 他: 乳房超音波精度管理ファントムを用いた装置の経年変化に関する検討. 第24回日本乳腺甲状腺超音波診断会議抄録集 2010;13:178
- 3) 小穴菜緒美, 桜井正児, 河本敦夫, 他: 新たな精度管理ファントムの作成と画像劣化の日常管理. 乳腺甲状腺超音波医学 2017;6(1):9-16
- 4) 日本乳腺甲状腺超音波医学会編: 乳房超音波診断ガイドライン(改訂第4版). 東京, 南江堂, 2020;pp 10-12
- 5) 篠原範充, 神谷直希, 山根祐輔: 乳房超音波診断装置のためのファントム画像を用いた精度管理. 日乳癌検診学会誌 2012;21(3):232-236
- 6) 篠原範充, 神谷直希, 和田亜由美, 他: 乳房超音波診断装置専用ファントムのMassターゲット解析のための精度管理ツールの開発. 日乳癌検診学会誌 2013;22(2):336-341
- 7) 黒田栄美: ゴム材料の環境劣化と対策(3)ポリウレタンエラストマー. 日本ゴム協会誌 1985;58(12):789-799
- 8) Ludwick A, Aguin H, Abdalla MO, et al: Degradation behavior of an ultraviolet and hygrothermally aged polyurethane elastomer: Fourier transform infrared and differential scanning calorimetry studies. Applied Polymer Science 2008; 110 (2): 712-718



## Evaluation of deterioration of the quality control phantom for breast ultrasonography

<sup>1</sup>Research group evaluating deterioration of the quality control of phantom for breast ultrasonography of the Japan Association of Breast and thyroid Sonology,

<sup>2</sup>Department of Ultrasonography Center, St.Marianna University School of Medicine,

<sup>3</sup>Department of Diagnostic Imaging, Tokyo Medical University Hospital,

<sup>4</sup>Department of Radiology, Moriya Keiyu Hospital,

<sup>5</sup>Radiological Technology International Cooperation Academy,

<sup>6</sup>Department of Medical Laboratory, Tokai University Hospital,

<sup>7</sup>Department of Radiological Technology, Faculty of Health Sciences, Gifu University of Medical Science,

<sup>8</sup>Department of Breast Surgery, National Hospital Organization Higashi Nagoya Hospital,

<sup>9</sup>Department of General Surgery, Kawasaki Medical School

<sup>1, 2</sup>Naomi OANA, <sup>1, 2</sup>Masaru SAKURAI, <sup>1, 3</sup>Atsuo KAWAMOTO,

<sup>1, 4</sup>Masahiko TSURUOKA, <sup>1, 5</sup>Kaoru MATSUBARA, <sup>1, 6</sup>Noriko KOYANAGI,

<sup>1, 3</sup>Yoshiko MIYAMOTO, <sup>7</sup>Norimitsu SHINOHARA, <sup>2</sup>Sota KUBOKI,

<sup>1, 8</sup>Tokiko ENDO, <sup>1, 9</sup>Kazutaka NAKASHIMA

Objective quality control of ultrasound images is required in breast ultrasonography to get a stable image. We created the new miniaturized phantom (phantom) with fewer number of targets for better quality control with its easiness to use. We have been considering for four and a half years with the aim of quality control of the deterioration of ultrasonic images by phantoms. The period of endurance of a phantom is said to be for five years, and it is also necessary to consider the deterioration of the phantom. We made the new phantom with the same specifications (new phantom) and we compared it with the phantom that was used in the past (old phantom).

The old and new phantoms were taken at four research groups and compared visually and by image analysis. The acoustic characteristics (sound velocity, density, attenuation coefficient, acoustic impedance) were measured using phantom that is in the same lot as the old phantom but an unused phantom (unused phantom).

A decrease in the base concentration of the old phantom was confirmed by two to four dB at all four facilities, and the pixel value was low. Comparing the acoustic characteristic data of the old phantom at the time of creation and the unused phantoms, there was no change in the attenuation coefficient, and there was a difference in sound velocity and density.

Slight change of the phantom was confirmed by our evaluation, and the effects of a slight change in the acoustic characteristics of phantom material and curing of the surface film were considered as the cause. Although the change in the phantom is slight, and it can be used for daily quality control without any problem.

**Key words:** breast ultrasonography, phantom for doing quality control, deterioration of the phantom

【表訂正のお知らせとお詫び】

乳腺甲状腺超音波医学Vol.10, No.1におきましてタイトル『痛みを伴う甲状腺疾患』～甲状腺未分化癌～2021；p 30-33の表1内に誤植がございました。p 31, 表1の脚注に\*が抜けておりました。つきましては、下記の通り訂正をさせていただきます。ご迷惑をおかけいたしましたことを深くお詫び申し上げます。

記

〈訂正箇所〉 p 31 表1 甲状腺癌の組織型

(誤)

表1. 甲状腺癌の組織型

	乳頭癌	濾胞癌	髄様癌	低分化癌	未分化癌
頻度	約90%	5～10%	1～2%	1%	1～2%*
年齢	全年齢	中年	全年齢	中高年	60歳以降
予後	超良好	良好	良好	不良	高悪性
10年生存率	90～95%	50～95%	60～80%	50%	0(全例死亡)
転移形式	リンパ行性	血行性	リンパ行性	血行性 リンパ行性	血行性 リンパ行性
直接浸潤	+	-	-	++	++++

未分化転化

標準病理学(第4版)<sup>2)</sup>改変  
甲状腺超音波診断ガイドブック(改訂第3版)<sup>1)</sup>

(正)

表1. 甲状腺癌の組織型

	乳頭癌	濾胞癌	髄様癌	低分化癌	未分化癌
頻度	約90%	5～10%	1～2%	1%	1～2%*
年齢	全年齢	中年	全年齢	中高年	60歳以降
予後	超良好	良好	良好	不良	高悪性
10年生存率	90～95%	50～95%	60～80%	50%	0(全例死亡)
転移形式	リンパ行性	血行性	リンパ行性	血行性 リンパ行性	血行性 リンパ行性
直接浸潤	+	-	-	++	++++

未分化転化

標準病理学(第4版)<sup>2)</sup>改変  
\* 甲状腺超音波診断ガイドブック(改訂第3版)<sup>1)</sup>

# 「乳腺甲状腺超音波医学会」投稿規定

(2019年10月4日制定)

これは一般社団法人日本乳腺甲状腺超音波医学会(JABTS)の機関誌の投稿規定である。

## 1. 投稿論文

乳腺甲状腺超音波医学に関する基礎的・臨床的研究で、会員に益すると認められるもの。論文は、本学会ホームページと機関誌とに掲載される。

## 2. 誓約書

論文投稿時には著作権譲渡、および二重投稿でないことを確認するため、誓約書に著者・共著者全員の承諾・署名・利益相反の有無についての自己申告が必要である。誓約書は、本会ホームページ(<http://www.jabts.or.jp>)からダウンロードして使用し、論文投稿時に編集委員会宛てに郵送する。

## 3. 倫理規定

臨床例(もしくは臨床材料)または動物を対象とした実験的研究においては、各施設の倫理委員会または動物実験に関する委員会に承認されていること、および臨床研究においては、必要に応じて被験者からinformed consentを得ている旨を原稿内に記載すること。また、個人情報保護のため、論文内に個人を特定できる記載がないこと。筆頭著者は本会会員に限る。

## 4. 利益相反

論文投稿時に、誓約書にて利益相反の有無を申告すること。利益相反状態がある場合は、専用の申告用紙(投稿論文用)に必要事項を記載し、提出すること。

## 5. 投稿原稿

投稿は、本文、文献、図表の説明を併せて、「原著」「症例報告」は6,000字程度以内、「技術報告」「短報」は4,000字程度以内にとまとめること。図表1点は、400字換算とする。

## 6. 原稿の書き方

- 用紙は、A4判とし、1ページの行数(40行)、1行の文字数(40字)とする。
- 文章は「である」調とし、平易な表現とする。句読点としては、ピリオド(.)とカンマ(,)を使用する。
- 語句は英語で表現するほうが通例である場合以外は、できるだけ日本語を用い、やむえない場合はカタカナ書きを用いる。
- 必ずページ数を記載すること。

### 1ページ目の記載事項

論文の種類、タイトル、著者名、所属、住所、電話番号、FAX番号、e-mail addressを記載すること。タイトル、著者名、所属、住所は、和文・英文の両方を記載する。

### 2ページ目以降の記載事項

抄録、Key Words、本文、文献、図(写真)およびその説明、表およびその説明、の順番で原稿を構成すること。

#### [抄録]

- ・抄録は、目的、対象と方法、結果と考察、結論の順に記載。
- ・和文抄録(600字以内)および英文抄録(300words以内)を記載。

#### [Key Words]

- ・英語5個以内(固有名詞以外は小文字のみ)で記載。

#### [本文]

- ・原著論文の場合  
「はじめに」「対象と方法」「結果」「考察」「結語」の順に記載すること。
- ・症例報告の場合  
「はじめに」「症例報告」「考察」の順に記載すること。

#### [文献]

- ・本文中の引用箇所の右肩に上付きで引用順に番号を振って記載すること。

- ・書式は下記のように、著者名を3人までとしそれ以上は和文では「他」、英文では「et al」とする。
- ・雑誌名については、和文雑誌は公式の略称、欧文雑誌は Index Medicusにしたがって略したものを記載する。

#### ①雑誌からの引用例

〈和文誌〉

古川政樹, 古川まどか: 頭頸部の超音波診断. 超音波医学 2006; 33(3): 315-322

〈英文誌〉

Takei J, Tsunoda-Shimizu H, Kikuchi M, et al: Clinical implications of architectural distortion visualized by breast ultrasonography. Breast Cancer 2009; 16 (2): 132-135

〈抄録号〉

梅本剛, 佐藤香奈, 大川浩一, 他: 超音波所見からみた組織弾性——境界部高エコー像(halo)の硬さ. 第27回日本乳腺甲状腺超音波診断会議抄録集 2011; 27: 75

#### ②単行本からの引用例

日本乳腺甲状腺超音波診断会議編: 乳房超音波診断ガイドライン(第3版). 東京, 南江堂, 2014: p 1-8

③ウェブサイトからの引用例(著作権者名: URL, アクセス日時)

日本乳癌検診学会: <http://www.jabcs.jp/pages/top.html>, 2019/3/31 13:00

[図]

- ・図は、矢印を用いるなどしてわかりやすくすること。
- ・図の説明文は、本文最終ページに「図の説明ページ」を設け、記載すること。原則として、細胞・組織等の写真を除き、モノクロとする。

[表]

- ・表中(Table)の言語は、日本語を用いること。
- ・単位は全て英語を用いること。

#### 7. 略語について

略語の使用は一般的なものに限り、かつ最小限度にとどめること。

#### 8. 原稿の内容

投稿原稿は全て複数の査読者が評価を行い、編集委員会が採否を決定する。投稿規定に準拠しない原稿は査読を受けることなく投稿者に返却されることがある。

#### 9. 掲載料

投稿料, 掲載料, および編集委員会が必要と認めた図のカラー印刷は無料とする。

別刷が必要な場合は、実費負担とする。

#### 10. 原稿のデータ提出

以下の3項目をデジタルデータとし、メールに添付して下記アドレスに提出すること。大容量となり送付できない場合は、記録したメディアを下記まで郵送すること。

##### 1) 誓約書

スキャンし、PDFファイル形式での提出を推奨する。それ以外であればFAXにて提出する。

##### 2) 原稿

原稿はMS-Word ファイルで作成し、1ファイルにまとめて提出する。

##### 3) 図・表

おのおの1ファイルにまとめて提出する(Fig一式, Table一式)。

#### 提出・問い合わせ先

日本乳腺甲状腺超音波医学会 編集委員会  
〒329-0498 栃木県下野市薬師寺3311-1  
自治医科大学臨床検査医学  
TEL: 0285-58-7385  
FAX: 0285-44-9947  
e-mail: jabts-office@jichi.ac.jp

一般社団法人日本乳腺甲状腺超音波医学会

名誉理事長(\*物故者)

植野 映 貴田岡正史 安田 秀光 \*矢形 寛

名誉会員(\*物故者)

遠藤登喜子 小野 稔 霞 富士雄 久保田光博  
 小西 豊 高田 悦雄 竹原 靖明 藤本 泰久  
 古川 政樹 宮川めぐみ 森久保 寛 \*横井 浩  
 \*和賀井敏夫

顧問 中村 清吾 角田 博子

一般社団法人日本乳腺甲状腺超音波医学会 役員

理事長 尾本きよか

理事 明石 定子 加奥 節子 亀井桂太郎 久保田一徳 島 宏彰  
 志村 浩己 鈴木 眞一 東野英利子 中島 一毅 坂 佳奈子  
 福成 信博 古川まどか 三塚 幸夫 村上 司

監事 椎名 毅 渡辺 隆紀

一般社団法人日本乳腺甲状腺超音波医学会 社員

評議員 明石 定子 阿部 聡子 天野 高志 石部 洋一 何森亜由美 磯本 一郎  
 伊藤 吾子 位藤 俊一 稲垣 麻美 伊波 茂道 今吉 由美 岩館 学  
 上原 協 植松 孝悦 梅本 剛 衛藤美佐子 榎戸 克年 太田 智行  
 太田 寿 太田 裕介 大貫 幸二 奥野 敏隆 尾羽根範員 尾本きよか  
 小柳 敬子 甲斐 敏弘 加奥 節子 加賀 輝美 柏倉 由実 梶原 崇恵  
 加藤 誠 金澤 真作 亀井桂太郎 亀山 香織 河内 伸江 河田 晶子  
 河本 敦夫 来住野 修 北川 亘 木村 芙英 國井 葉 久保田一徳  
 小池 良和 五味 直哉 小柳 紀子 今野佐智代 齊藤シズ子 榊原 淳太  
 坂本 尚美 佐久間 浩 櫻井早也佳 桜井 正児 佐々木栄司 佐藤 綾子  
 佐藤 恵美 沢田 晃暢 椎名 毅 志賀 清人 芝 聡美 島 宏彰  
 志村 浩己 下出 祐造 白井 秀明 白岩 美咲 白川 崇子 進藤 久和  
 杉浦 良子 鈴木 聡 鈴木 眞一 鈴木 規之 鈴木 正人 関口 隆三  
 宗 栄治 相馬 明美 高木 理恵 高橋かおる 高橋 智里 滝 克己  
 田中 克浩 田中久美子 谷口 信行 角田 博子 鶴岡 雅彦 東野英利子  
 中井 昌弘 中川美名子 中島 一彰 中島 一毅 中野 恵一 中野 正吾  
 中野 賢英 中村 清吾 中村 卓 中村 友彦 中村 力也 西川 徹  
 野間 翠 野呂 綾 ハーリー弘子 橋本 秀行 橋本 政典 花井 信広  
 林田 直美 坂 佳奈子 檜垣 直幸 平井都始子 平井 良武 広利 浩一  
 福井 佳与 福島 光浩 福成 信博 福原 隆宏 藤岡 和美 藤田 崇史  
 蓬原 一茂 古川まどか 堀井 理絵 増田 慎三 増田 裕行 舩本 法生  
 松田枝里子 松永 忠東 松本 佳子 水谷 三浩 水藤 晶子 三塚 幸夫  
 宮本 智子 村上 司 元村 和由 森島 勇 森田 孝子 藪田 智範  
 山川 誠 横田里江子 吉田 崇 吉田 美和 渡辺 隆紀 渡邊 良二

(五十音順, 令和3年5月末現在, 138名)

## 日本乳腺甲状腺超音波医学会

編集委員会委員長 尾本きよか

編集委員会委員 明石 定子 梅本 剛 椎名 毅 志村 浩己  
鈴木 真一 谷口 信行 古川 政樹 村上 司

### 編集後記

読者の皆さま、お変わりございませんでしょうか。特に沖縄・北海道や都心部で勤務されている方々は、長期間にわたり新型コロナウイルス感染症の影響を受けており、心よりお見舞い申し上げます。

さて私がこの編集委員長に就任して約6年の歳月が経過致しましたが、本号が最後の仕事となりました。長きにわたりご愛読頂きました皆さまに厚く感謝申し上げますとともに、掲載記事や編集作業に多々至らぬ点もあったかと思いますが、どうかご容赦願います。

今後は理事長として、学会がさらなる発展・進化を遂げますように貢献したいと思います。また次期編集委員長として島宏彰先生、副委員長に北川亘先生、久保田一徳先生が就任されますが、引き続きご協力をお願い申し上げます。

最後に会員の方々のご健勝を祈念し、退任の挨拶とさせていただきます。長い間、ご支援頂き、誠に有難うございました。

(尾本きよか)

## 乳腺甲状腺超音波医学 第10巻第3号

*Journal of Breast and Thyroid Sonology*

令和3年7月25日印刷

令和3年7月30日発行

編集 日本乳腺甲状腺超音波医学会編集委員会  
発行人 日本乳腺甲状腺超音波医学会理事長 尾本きよか  
事務局 昭和大学医学部乳腺外科内  
〒142-8666 東京都品川区旗の台1-5-8  
TEL03-3784-8728 FAX03-3784-8816  
e-mail: jabts-secretary@umin.ac.jp

印刷・製本 神谷印刷株式会社