

Journal of Breast and Thyroid Sonology

乳腺甲状腺超音波医学



Vol.14, No.1
January 2025

【原著】

TILs 乳癌の超音波像所見評価～定量的解析方法の検討
亜急性甲状腺炎の診断時低エコー域パターンと臨床経過についての検討
超音波画像の定量化によるファントム間差と精度管理への影響に関する検討
福島原発事故後の甲状腺検査二次検査における受診者・家族の不安と心理的サポートに関する
自由記述の量的・質的分析
ACR BI-RADS を用いた乳房超音波検査カテゴリ判定の妥当性

【症例報告】

甲状腺嚢胞性病変の経過観察中に超音波所見で悪性類似所見を呈した4例
Drop-in probe を用い腋窩郭清を省略した腋窩リンパ節転移を伴う乳癌の二例

【委員会報告】

乳がん検診委員会活動報告—乳管内病変のカテゴリ変更について—

【研究部会活動報告】

『fusion 02研究部会「non mass enhancement に対する Fusion の有用性」報告』
『低エコー域造影超音波研究部会企画「どう使う造影超音波検査」報告』

【JABTS51/ 甲状腺用語診断基準委員会企画】

『甲状腺癌の遺伝子診断への展望』
『日常よく遭遇する甲状腺疾患シリーズ第10回 「良性にみえる悪性疾患」』

【JABTS51/ プログラム委員会企画】

『ChatGPT を超音波診療にどう活かすか』

【報告】

日本乳腺甲状腺超音波医学会 第1回春季大会を開催して

【会告, 他】

日本乳腺甲状腺超音波医学会 第2回春季大会のご案内
日本乳腺甲状腺超音波医学会役員, 社員他一覧
第31回理事会議事録
第2回臨時評議員会(社員総会)議事録
投稿規定, 誓約書

【編集後記】

島 宏彰 JABTS 編集委員会委員長(札幌医科大学附属病院)

日本乳腺甲状腺超音波医学会 第2回春季大会のご案内 大会長 中島 一毅

川崎医科大学総合医療センター外科・
川崎医科大学総合外科学

2025年5月29日（木）～6月1日（日）まで、
京都宝ヶ池の京都国際会館において JABTS
第2回春季大会を開催させていただきます。

今回は世界超音波医学学術連合大会
（WFUMB）と日本超音波医学会学術集会
（JSUM）との合同開催となるため、実質的
運営母体は JSUM となります。4日間の開
催期間のうち、JABTS 春季大会に関する
講演は、技師さん方も参加しやすいように
後半の2025年5月30日～6月1日の3日間に
集約しております。初夏の緑豊かな京都と
共に最新の乳房、甲状腺超音波診断の知見
をまとめて勉強できる機会となります。ま
た、世界大会の雰囲気を経験するチャン
スでもあると思います。乳腺・甲状腺に関
する講演はすべてシンポジウム形式です
ので、レクチャースタイルとなりかなり勉強
しやすいと思います。

乳腺、甲状腺の企画数は同数です。甲状
腺関連プログラムは古川まどか先生（来
年の JSUM 学術集会長）に中心となっ
て作成していただきました。

乳腺に関しては、中島と明石定子先生（第3回 JABTS 春季大会会長）、久保田一徳先生（本年
秋の JABTS53総会会長）、尾本きよか先生（現 JABTS 理事長）にて作成いただきました。「乳腺腫
瘍血流の最新考察」、「組織像推定超音波診断腫瘍と乳癌取り扱い規約19版」、「乳房超音波検査にお
ける GTC」など、乳房超音波診断に関する最新の知見を取りそろえております。ご期待ください。

聴講したい講演が必ず聞けるように現在決定しているシンポジウムテーマ、講演内容、講演
者について、日程毎に供覧いたします。是非、ご参加をお願いします。すでに一般演題も昨年
と同等数いただいておりますし、ライブ配信も計画されておりますが、最新の知見を生で聞い
ていただき、直接質問するチャンスです。中級温暖化会議の京都議定書が発効された京都国際
会館で質問するのも良い経験になると思います。

素晴らしい会場の最高の時期の国際学会と合同開催される JABTS 春季大会です。きっと楽
しい有意義な時間が共有できると思います。是非、初夏の京都の風情とともに乳腺・甲状腺超
音波診断の奥義をお楽しみください。

また、尾本理事長のご尽力により今回は早期参加登録が大幅にディスカウントされる予定で
す。会員メール等でご案内いたしますので、是非、早期参加登録を忘れないでください。

【事前参加登録について】

期日：2025年3月3日（月）～4月30日（水）

URL：<https://site.convention.co.jp/wfumb2025/ja/registration/>



《第2回 JABTS 春季大会シンポジウム一覧》

(すべて WFUMB, JSUM との共同企画。基本、日本語ですが、一部、英語での講演もあります)

2025年5月30日(金) AM

「Intervention for thyroid and Head & Neck lesions」(甲状腺・頸部へのインターベンション)

座長：福成 信博 先生, WC Lin 先生

講演1：中野 賢英 先生

講演2：Woojin Cho 先生(韓国)

講演3：Dongbin Ahnn 先生(韓国)

講演4：WC Lin 先生(台湾)

講演5：Tsung-Lin Yang 先生(台湾)

2025年5月30日(金) PM

最新乳腺腫瘍血流考察(最新の病理学, MRI 診断, 造影超音波診断の観点から)

座長：中島 一毅 先生, 位藤 俊一 先生

講演1：乳房造影超音波(CEUS) 概論

位藤 俊一 先生

講演2：病理学的乳腺腫瘍血流考察

山口 倫 先生

講演3：MRI による乳腺腫瘍血流考察

片岡 正子 先生

講演4：Dynamic CEUS による乳房腫瘍血流考察

中島 一毅 先生

2025年5月31日(土) AM

乳腺・甲状腺・ジョイント教育企画

乳房超音波における GTC, 超音波ガイド下穿刺診断専門医とコーディネーター

座長：明石 定子 先生, 古川まどか 先生

講演1：GTC とは

植松 孝悦 先生

講演2：GTC 研究部会からの報告

何森亜由美 先生

講演3：JABTS 超音波ガイド下穿刺診断専門医の現状と今後の展開

志村 浩己 先生

講演4：JABTS 穿刺コーディネーターの果たす役割と今後の展開

佐々木栄司 先生

2025年5月31日(土) AM

Elastography of Breast Ultrasound Imaging

座長：Adrian Lim 先生, 椎名 毅 先生

講演1：History of Breast Elastography

植野 映 先生

講演2：Estimation of Pathological Feature by Breast Elastography

柏倉 由実 先生

講演3：Breast Elastography Clinical Use in Japan

中島 一毅 先生

講演4：Breast Elastography Clinical Use in UK

Adrian Lim 先生

講演5：WFUMB Elastography Guideline & Clinical Use in USA

Richard Barr 先生

2025年5月31日(土) PM

組織像推定乳房超音波診断と乳癌取り扱い規約第19版

座長：木村 芙英 先生, 山口 倫 先生

基調講演：「乳房超音波診断のアウトカム(仮題)」

角田 博子 先生

講演1：乳癌取り扱い規約第19版

山口 倫 先生

講演2：組織像推定超音波診断に必要なアーチファクト読影

木村 芙英 先生

講演3：具体的な症例提示と解説1

石部 洋一 先生

講演4：具体的な症例提示と解説2

太田 裕介 先生

2025年5月31日(土) PM

「日本で使われているカテゴリー分類の整理・解説と BI-RADS6th(仮題)」

座長：片岡 正子 先生, 渡辺 隆紀 先生

基調講演：「検診カテゴリー, 診断カテゴリー, BI-RADS の違い」

中島 一毅 先生

講演1：BI-RADS6th US のポイント

渡辺 隆紀 先生

講演2：BI-RADS6th MG のポイント

片岡 正子 先生

講演3：BI-RADS6th MRI のポイント

久保田一徳 先生

2025年5月31日(土) PM

「Superiority of ultrasonography performed by surgeons own」

座長：Tsung-Lin Yang 先生, 藤本 保志 先生

講演1：Jeong Kyu Kim 先生(韓国)

講演2：CN Chen 先生(台湾)

講演3：E Tim 先生(オーストラリア)

講演4：福原 隆宏 先生

講演5：古川まどか 先生

2025年5月31日(土) PM

体表臓器の超音波診断

座長：正畠 千夏 先生, 北村 守正 先生

講演1：在宅で使える体表エコー

多田 明良 先生

講演2：実臨床で役立つ皮膚超音波検査

欠田 成人 先生

講演3：血管腫・血管奇形の超音波診断

正畠 千夏 先生

講演4：プロジェクションマッピングを用いた頸部超音波遠隔指導とその未来

下出 祐造 先生

講演5：令和6年能登半島地震におけるエコノミー症候群予防活動

佐藤 尚美 先生

2025年6月1日(日) AM

びまん性甲状腺腫の超音波診断

座長：福島 光浩 先生, 檜垣 直幸 先生

講演1：びまん性甲状腺腫の超音波診断とレポート記載の方法

宮本 智子 先生

講演2：バセドウ病の超音波診断

伊澤正一郎 先生

講演3：破壊性甲状腺中毒症の超音波診断

國井 葉 先生

講演4：橋本病と甲状腺リンパ腫の超音波診断

西嶋 由衣 先生

2025年6月1日（日）AM

「JABTS 乳がん検診委員会」・「JABTS 乳房超音波精密診断フローチャート研究部会」企画
「乳管内病変の要精検基準の変更」-JABTS 乳がん検診委員会案 -
「乳房超音波精密診断精密診断フローチャート」- 乳房超音波精密検査診断フローチャート研究部会案

座長：久保田一徳 先生， 岩本奈織子 先生

講演1：「乳管内病変の要精検基準の変更 -JABTS 乳がん検診委員会案 -」

坂 佳奈子 先生

講演2：「乳房超音波精密診断フローチャート研究部会：マネージメントをアウトカムとした超音波診断 カテゴリーのために」

岩本奈織子 先生

講演3：「乳房超音波精密診断精密診断フローチャート案：紹介と解説」

三塚 幸夫 先生

講演4：「精密診断フローチャートを用いたマネージメントの実例 - 症例提示1」

高木 理恵 先生

講演5：「精密診断フローチャートを用いたマネージメントの実例 - 症例提示2」

今野佐智代 先生

【主催事務局】

川崎医科大学総合医療センター 外科

〒700-8505 岡山県岡山市北区中山下2丁目6-1 TEL：086-225-2111（代表）

*なお、プログラム座長演者等に変更がある場合がございます。（2025年1月）



[原著]	TILs 乳癌の超音波像所見評価～定量的解析方法の検討 福井 佳与(広島大学病院 診療支援部), 他.....1
	亜急性甲状腺炎の診断時低エコー域パターンと臨床経過についての検討 塚本 由佳(岡本甲状腺クリニック), 他.....8
	超音波画像の定量化によるファントム間差と精度管理への影響に関する検討 高橋 智里(福島県立医科大学放射線医学県民健康管理センター), 他.....15
	福島原発事故後の甲状腺検査二次検査における受診者・家族の不安と 心理的サポートに関する自由記述の量的・質的分析 二本松直人(福島県立医科大学 放射線医学県民健康管理センター), 他.....22
	ACR BI-RADS を用いた乳房超音波検査カテゴリー判定の妥当性 江尻 夏樹(獨協医科大学病院 超音波センター), 他.....28
[症例報告]	甲状腺嚢胞性病変の経過観察中に超音波所見で悪性類似所見を呈した4例 小野田教高(新宿金沢内科クリニック), 他.....35
	Drop-in probe を用い腋窩郭清を省略した腋窩リンパ節転移を伴う乳癌の二例 岩本奈織子(東京都立駒込病院 外科(乳腺)), 他.....41
[委員会報告]	乳がん検診委員会活動報告—乳管内病変のカテゴリー変更について— 坂 佳奈子(四谷メディカルキューブ乳腺外科), 他.....46
[研究部会 活動報告]	『fusion 02研究部会「non mass enhancement に対する Fusion の有用性」報告』 FUSION02報告と研究部会紹介 明石 定子(東京女子医科大学 外科学講座 乳腺外科学分野).....51
	乳房 MRI non-mass enhancement 切除範囲決定における超音波 fusion システムの有用性の検証 (多施設共同前向き臨床試験 FUSION 02): 研究計画とデザイン 中野 正吾(愛知医科大学 乳腺・内分泌外科).....52
	MRI-US fusion 技術を用いた non-mass enhancement 病変に対する乳腺部分切除 断端決定の試み—FUSION 02試験による症例を振り返る— 二村 学(岐阜大学医学部附属病院 乳腺外科).....56
	切除範囲決定に Real-time Virtual Sonography (RVS) を使用した乳癌の2例 亀井桂太郎(大垣市民病院 外科).....60
	『低エコー域造影超音波研究部会「どう使う造影超音波」報告』 「どう使う造影超音波」本企画に寄せて 野間 翠(県立広島病院 消化器・乳腺・移植外科), 他.....65
	乳房造影超音波検査の基礎と手技 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).....66
	造影超音波, こう使っています 今吉 由美(大垣市民病院 医療技術部診療検査科).....71
	乳房造影超音波検査における腋窩リンパ節評価の有用性 蓬原 一茂(自治医科大学附属さいたま医療センター 一般消化器外科), 他.....78

〔JABTS51/
甲状腺用語
診断基準
委員会企画〕

『甲状腺癌の遺伝子診断への展望』

本企画によせて

亀山 香織(昭和大学横浜市北部病院臨床病理診断科).....83

甲状腺腫瘍の新 WHO 分類：低リスク腫瘍について

近藤 哲夫(山梨大学医学部人体病理学).....84

甲状腺腫瘍の遺伝子異常

千葉 知宏(がん研究会有明病院 細胞診断部).....89

本邦における甲状腺癌遺伝学的検査の現状と展望

廣川 満良(隈病院 病理診断科).....93

『日常よく遭遇する甲状腺疾患シリーズ第10回 「良性にみえる悪性疾患」』

本企画によせて

志村 浩己(福島県立医科大学 医学部 臨床検査医学講座).....98

良性にみえる微小乳頭癌

進藤 久和(やました甲状腺病院), 他.....99

超音波所見で良性に見える甲状腺髄様癌

中野 賢英(昭和大学横浜市北部病院 甲状腺センター), 他.....105

超音波所見が良性にみえる甲状腺リンパ腫

西嶋 由衣(野口記念会野口病院 内科), 他.....110

超音波上良性にみえる乳頭癌およびかつて乳頭癌に分類されていた腫瘍

宮本 智子(隈病院 臨床検査科).....114

〔JABTS51/
プログラム
委員会企画〕

『ChatGPT を超音波診療にどう活かすか』

本企画に寄せて

島 宏彰(札幌医科大学 消化器・総合, 乳腺・内分泌外科).....120

ChatGPT の多彩な活用のススメ

町田 洋一(亀田総合病院放射線科).....121

ChatGPT を乳癌検診に用いる

井上 謙一(湘南記念病院).....125

日々の読影や論文作成と ChatGPT：超音波診療における AI の新たな可能性

久保田一徳(獨協医科大学医学部 埼玉医療センター放射線科).....128

〔報告〕

日本乳腺甲状腺超音波医学会 第1回春季大会を開催して

尾本きよか(自治医科大学附属病院さいたま医療センター 総合医学第1講座(臨床検査部)).....132

〔会告, 他〕

日本乳腺甲状腺超音波医学会 第2回春季大会のご案内.....巻頭 i

日本乳腺甲状腺超音波医学会役員, 社員他一覧.....134

第31回理事会議事録.....135

第2回臨時評議員会(社員総会)議事録.....140

投稿規定, 誓約書.....144

〔編集後記〕

島 宏彰 JABTS 編集委員会委員長(札幌医科大学附属病院).....147

TILs 乳癌の超音波像所見評価～定量的解析方法の検討

広島大学病院 診療支援部¹⁾, 広島大学病院 乳腺外科²⁾, 広島市立北部医療センター安佐市民病院 乳腺外科³⁾,
島根大学医学附属病院 乳腺・内分泌外科⁴⁾, 広島大学病院 病理診断科⁵⁾

福井 佳与¹⁾ 恵美 純子^{2),3)} 加納 昭子¹⁾ 横山枝杏華¹⁾ 田中真希子¹⁾
荒瀬 隆司¹⁾ 笹田 伸介²⁾ 角舎 学行^{2),4)} 有廣 光司⁵⁾

要旨: 【目的】腫瘍浸潤リンパ球 (tumor-infiltrating lymphocytes: TILs) が豊富な乳癌 (Lymphocyte predominant breast cancer: LPBC) に特徴的な US 所見は、小型分葉形、内部エコー極低、後方エコーは強い増強であることを報告してきた。しかし、US 所見は視覚的要素があり、その評価は客観性のある評価方法が求められる。乳癌の多くは内部不均一であり、エコーレベルにおいて内部低と極低の境界や後方増強と強い増強の境界は存在しない。今回それぞれのエコーレベルについて、画像診断ソフトウェア (ImageJ) を利用してエコーレベルを数値化し、TILs-US score を定量的に検討する。【対象と方法】2014年1月～2017年12月に浸潤性乳管癌と診断された LPBC ($\geq 50\%$ stromal TILs) 52例と non-LPBC ($< 50\%$ stromal TILs) 139例の191症例。エコーレベル評価は ImageJ software (ij153-win-java8) を使用。グレースケール輝度値を dB へ換算補正。内部エコーは腫瘍内部と脂肪組織比、後方エコーは腫瘍後方とその同深度かつ同組織を選択して後方比を算出。LPBC 予測を ImageJ で評価したスコア (TILs- ImageJ score) と従来の TILs-US score で比較した。【結果】内部および後方輝度比における LPBC 予測に関する解析により、内部カットオフ値は -12.03 (AUC: 0.726, $p < 0.001$)、後方カットオフ値は 10.65 (AUC: 0.795, $p < 0.001$) であった。そのカットオフ値を用いて、ImageJ によるエコーレベル分類を行い TILs-US score と同様に評価し TILs- ImageJ score とした。TILs- ImageJ score によって LPBC を予測した結果 TILs-US score と同じく LPBC で有意に score は高く、カットオフ値は同じく 4 (AUC は 0.848, $p < 0.001$) であり、TILs-US score と TILs- ImageJ score の相関係数は 0.959 ($p < 0.001$) と高かった。【結語】今回の検討で所見の視覚的な評価と数値化した定量的評価は同等であり、視覚的评价による TILs-US score による LPBC 評価が適正であったことが示唆された。

Key Words: 腫瘍浸潤リンパ球, リンパ球優位乳癌, イメージ J, 定量的解析

はじめに

腫瘍浸潤リンパ球 (tumor-infiltrating lymphocytes: TILs) が豊富な乳癌 (lymphocyte-predominant breast cancer: LPBC) の特徴的な超音波 (US) 所見として、小型分葉形を呈する形状、極低レベルの内部エコー、後方エコーの極めて強い増強が挙げられ (図1)、これらの特徴をスコア化した TILs-US score で LPBC を予測できる可能性を報告した¹⁻³⁾。US 所見評価は乳房超音波診断ガイドラインで一定の評価基準は示されているものの、その評価は客観性に欠ける点が問題として議論されている。乳癌腫瘍内部の多くは不均一であり、実際エコーレベル

において、内部低と極低の境界や後方増強と強い増強の境界は存在しない⁴⁾。今回、内部エコーと後方エコーについて、ImageJ ソフトを利用してエコーレベルを数値化し、TILs-US score を LPBC 予測に関して定量的解析方法で確認した⁵⁻⁷⁾。

I. 対象と方法

2014年1月から2017年12月の間に広島大学病院乳腺外科で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で TILs を評価した LPBC ($\geq 50\%$ stromal TILs) 52症例と non-LPBC ($< 50\%$ stromal TILs) 139症例の191症例を対象とした (表1)。TILs % 評価は International Immuno-Oncology Biomarker Working Group on Breast Cancer のガイドラインに沿って評価した⁸⁾。

超音波装置は HITACHI HI Vision Ascendus と HI Vision Preirus を使用。各超音波装置内の画像データを JPEG 形

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. TILs-US score 6点と評価した LPBC 症例
小型分葉形 (2点), 内部エコー低 (1点), 後方エコー強い増強 (3点), TILs-US score 6点の症例

表1. 患者背景

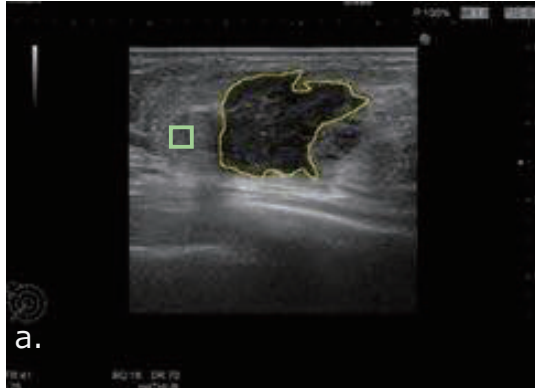
	LPBC (n=52)	non LPBC (n=139)	<i>p</i>
平均年齢 ± SD	54.5 ± 13.2	59.1 ± 13.5	
Clinical T			
T1	23 (44.2)	90 (64.7)	0.010
T2	29 (55.8)	46 (33.1)	
T3	0	3 (2.2)	
Clinical N			
negative	39 (75.0)	107 (77.0)	0.780
positive	13 (25.0)	32 (23.0)	
Nuclear Grade			
1	4 (7.7)	21 (15.1)	<0.001
2	9 (17.3)	75 (54.0)	
3	39 (75.0)	43 (30.9)	
Ki67			
<20 %	3 (5.8)	59 (42.4)	<0.001
≥20 %	49 (94.2)	80 (57.6)	
ER			
positive	35 (67.3)	133 (95.7)	<0.001
negative	17 (32.7)	6 (4.3)	
HER2			
positive	17 (32.7)	6 (4.3)	<0.001
negative	35 (67.3)	133 (95.7)	
Subtype			
Luminal	29 (55.8)	131 (94.2)	<0.001
Luminal-HER2	8 (15.4)	5 (3.6)	
HER2 positive	9 (17.3)	1 (0.7)	
triple negative	6 (11.5)	2 (1.4)	

式 (静止画) で抽出し, ImageJ ソフト ij153-win-java8 (Set Measurement: gray value) を使用して, エコーレベルを評価した. Image J の File で画像イメージを表示し, スケール形状 (曲線) を決定後, Analyze-Measure 機能にて計

測したい画像上のポイントを選択することで, Analyze-Set Measurement であらかじめ設定した Mean gray value (グレースケール輝度平均値) を含む5項目に関する数値を測定できる. ImageJ ソフトで計測したグレースケール

内部エコー

実測値 (Mean) = 35.8
 $(35.8 \times 70) / 255 = 9.83$ [dB]
リファレンス = 78.1
 $(78.1 \times 70) / 255 = 21.44$ [dB]
輝度値比 $9.83 - 21.44 = -11.6$



後方エコー

実測値 (Mean) = 161.6
 $(161.6 \times 70) / 255 = 44.36$ [dB]
リファレンス = 85.8
 $(85.8 \times 70) / 255 = 23.55$ [dB]
輝度値比 $44.36 - 23.55 = 20.81$

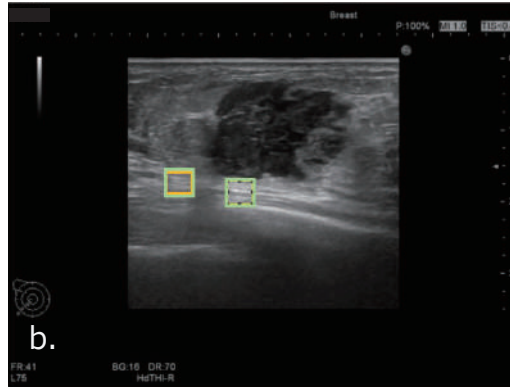


図2. 内部エコーと後方エコーの ROI 設定例
ImageJ による内部と後方エコー ROI 設定例

ル輝度値は図2で示したような方法で選択し以下の方法でデシベル (dB) 換算補正する. ImageJ で計測した実測平均値にダイナミックレンジ (DR) は Ascendus 設定の 75 [dB], Preirus 設定の 70 [dB] で積算した数値をパソコンの階調度0から255 (256階調) の最大値255で除して dB 換算する[換算式: (実測値 $\times$ DR [dB]) / 255].

それぞれの方法を下記に示す.

1. 内部エコーレベル

内部エコーの極低はガイドラインに, 「無エコーに近い位, かなり低いエコーレベル」と記載されている³⁾. 無エコー腫瘍の嚢胞と極低エコー腫瘍の LPBC 症例を区分する際のポイントとして, ゲインとドプラを活用する. 無エコー腫瘍の場合はゲインを上げても内部エコーはなく, 極低エコー腫瘍はゲインをあ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, 血流の有無で充実性の腫瘍かどうか評価できる²⁾.

内部エコーレベルの数値化は, 腫瘍全体を選択した ROI で評価した. また, 検査時の症例毎の画像調整などを考慮して, 腫瘍内部のエコーレベル輝度値ではなく, 腫瘍内部と脂肪組織との比を (腫瘍 [dB] - 脂肪 [dB]) で算出し, 輝度値比として評価した (図2a).

2. 後方エコーレベル

後方エコー極めて強い増強はガイドラインにはない用語の評価である. 後方エコーの強い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や粘液を含む等～高エコーである粘液癌はガイドライン上の所見は増強であるが, 一般的な増強と比べ強い増強を呈することがある. このような嚢胞や粘液癌の後方エコーレベルと類似しているエコーレベルを強い増強と定義した²⁾.

後方エコーレベルの数値化は腫瘍後方と腫瘍以外の部位で行う. 腫瘍後方は症例単位で組織が様々であり計測範囲の設定は難しいが, 可能な限り同組織かつ同深度を選択した. 後方エコーに関しても, 腫瘍後方の dB 換算値と腫瘍後方でない部位で同深度と組織での dB 換算値の比を (腫瘍後方 [dB] - 腫瘍以外の後方 [dB]) で算出した (図2b).

3. TILs-US score と TILs- ImageJ score の比較

1, 2のように内部エコーと後方エコーを数値化し, それぞれのエコーレベルを LPBC 予測に関して統計学的にカットオフ値を算出し, TILs-US score に当てはめ, スコア化したものを「TILs- ImageJ score」とした. TILs- ImageJ score と TILs-US score による LPBC 予測を比較し, その妥当性を検証した (図3, 4).

ImageJ を使って評価した症例を提示する. 症例は70歳代女性, T2N0M0 stage II. US 所見は境界明瞭粗ざう, 小型分葉形 (2点), 内部エコー低 (1点), 後方エコー強い増強 (3点) で TILs-US score 6点と評価した. この症例に対し ImageJ による評価を行った (表2).

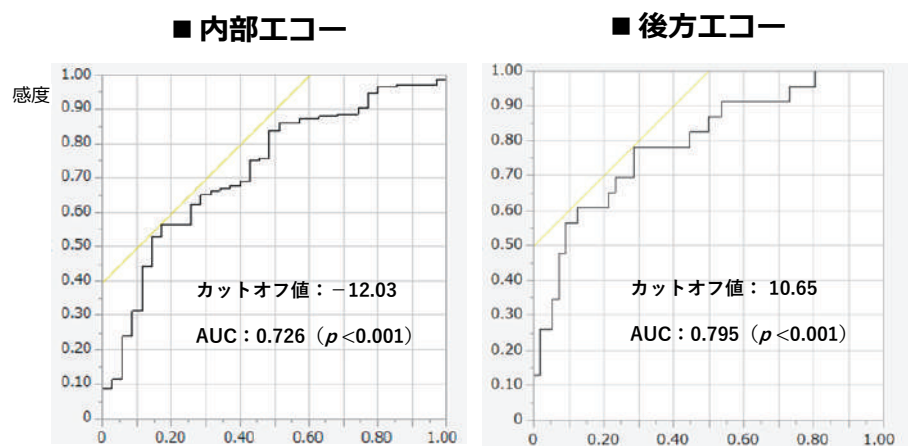


図3. 輝度値比による LPBC 予測に関する ROC 曲線
輝度値比で内部エコー，後方エコーを定量化して「TILs- ImageJ score」として再評価

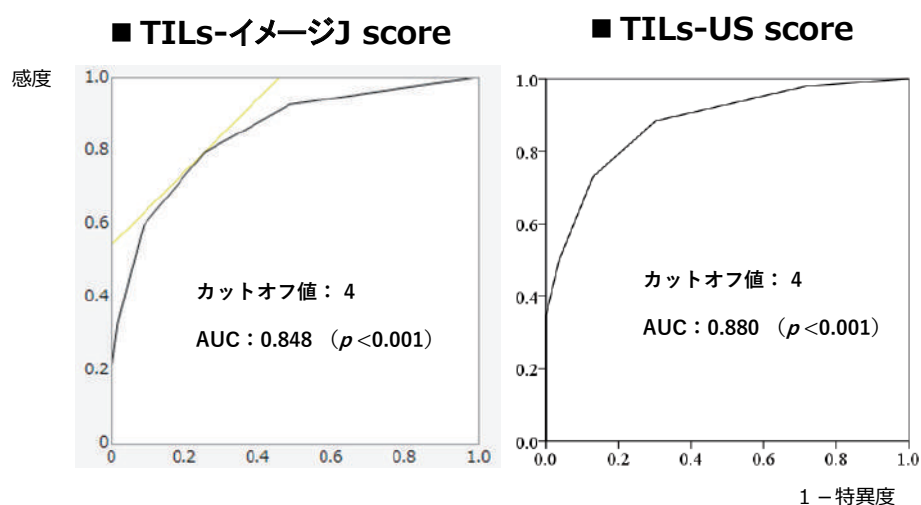


図4. TILs- ImageJ と TILs-US score における LPBC を予測する ROC 曲線比較

表2. LPBC 症例の Image J 評価

	内部エコー	後方エコー
US による評価	低	強い増強
US によるスコア配点	1点	3点
TILs-US score	6点 (小型分葉 2点 + 低 1点 + 強い増強 3点)	
ImageJ 輝度値比	-11.6	20.81
カットオフ値	-12.03	10.65
ImageJ による評価	低	強い増強
ImageJ による配点	1点	3点
TILs-ImageJ score	6点 (小型分葉 2点 + 低 1点 + 強い増強 3点)	

LPBC 症例を輝度値比で内部エコー，後方エコーを定量化して「TILs- ImageJ score」として再評価 (スコア配点:形状は分葉形 1点, 小型分葉形 2点, 内部エコー低は1点, 極低は 2点, 後方エコーは不変 1点, 増強 2点, 強い増強 3点)

II. 結果

輝度値比と TILs%との関係においては，内部輝度値比と TILs%の相関係数は -0.252 ($p < 0.001$) であり，後

方輝度値比との相関係数は 0.334 ($p < 0.001$) であった。

TILs % 0~10%を Low グループ，20~40%を Middle グループ，50%以上を High グループとして比較したところ，内部輝度値比平均はそれぞれ -9.93 ± 5.30 ， -9.69

± 5.30 , -12.71 ± 3.94 であり、後方輝度値比はそれぞれ -1.77 ± 10.62 , 2.46 ± 8.91 , 7.50 ± 10.70 であった。

TILs- ImageJ score として評価するため内部エコーに関しては、内部エコー輝度値比による LPBC 予測に関する ROC 曲線より算出した内部カットオフ値 -12.03 を低と極低の閾値 (AUC: 0.726, $p < 0.001$) とした。また、後方エコーに関しては、後方エコー輝度値比による LPBC 予測に関する ROC 曲線より算出した後方カットオフ値 10.65 を増強と強い増強の閾値に設定した (AUC: 0.795, $p < 0.001$) (図3)。

実際の症例においては、ImageJ による内部輝度実測 (最小 $5.0 \sim$ 最大 172.0) は平均 35.8 [dB] であった。輝度値換算では $(35.8 \times 70) / 255 = 9.83$ [dB]、脂肪輝度値換算は $(78.1 \times 70) / 255 = 21.44$ [dB] で ImageJ 輝度値比は $9.83 - 21.44 = -11.6$ となる。また、後方輝度実測平均値は 161.6 であり、輝度値換算で $(161.6 \times 70) / 255 = 44.36$ [dB]、同組織・同深度のリファレンス輝度値換算は $(85.8 \times 70) / 255 = 23.55$ [dB] で ImageJ 輝度値比は $44.36 - 23.55 = 20.81$ となる (表2)。

以上の輝度比をそれぞれのカットオフ値で振り分けすると、内部の ImageJ 輝度値比 -11.6 はカットオフ値 -12.03 より高く、エコーレベル評価は低で変更なしであった。後方の ImageJ 輝度値比 20.81 はカットオフ値 10.65 より高く、エコーレベル評価は視覚的評価同様に強い増強を示し、TILs-US score 同様のスコアとなった。ImageJ と US 評価における感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率は内部エコー: 0.731 , 0.849 , 0.644 , 0.894 , 後方エコー: 0.783 , 0.732 , 0.545 , 0.891 であった。

TILs- ImageJ score によって LPBC を予測したところ、Welch の t 検定 ($p < 0.001$) で、TILs-US score と同じく、LPBC における TILs- ImageJ score は 4.9 ± 1.5 , non-LPBC で 2.6 ± 1.1 と有意に score は高かった。カットオフ値は TILs-US score と同じく 4 (AUC は 0.848 , $p < 0.000$) であり (図4), TILs-US score と TILs- ImageJ score は強い正の相関を認めた (Pearson の相関係数 0.959 , $p < 0.000$)。

Ⅲ. 考察

エコーレベル評価においては、腫瘍の大きさや存在深度、周囲組織特性など様々なバイアス要素がある。実際はそれらを加味した上で、画像として捉えた所見を乳房超音波診断ガイドライン²⁾に沿って評価している。

ImageJ による内部エコーレベルの評価では、内部の不均一性を考慮して、あきらかに石灰化を反映した点状高エコーと評価できるようなエコーレベルを除外した全体での評価とした。

また、後方エコーの ROI 設定においては、腫瘍後方が乳腺であったり、脂肪であったり、筋層や肋骨が近いなど様々なシチュエーションがあり、統一した組織の選択が困難であった。そこで症例毎に腫瘍後方の同組織かつ同深度を選択して比率として算出した。

non-LPBC でスコア 4 以上と評価、つまり non-LPBC を LPBC と評価した偽陽性症例は TILs-US score で 18 件に対し、ImageJ score で 21 件と、やや ImageJ で過剰評価となっていた。また、TILs%が 50% 以上であるが TILs-US score で 3 以下の non-LPBC と予測されていた偽陰性症例は 14 例、TILs-ImageJ score による再評価でも同様に 14 件であった。TILs-ImageJ score で 3 以下と non-LPBC として偽陰性の予測をした症例は 14 件であり、そのうち TILs-US score では 1 件のみ正しく予測されていた。このような乖離は視覚的評価においても、数値化した評価においても起こり得る。ImageJ による定量的評価と US 所見の視覚的評価との内部エコー、後方エコーに関して、感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率を評価したところ、TILs-ImageJ score と TILs-US score は相関係数 0.959 ($p < 0.000$) と強い相関を示すことより、TILs-ImageJ score は視覚的評価である TILs-US score と同等の診断精度を有すると判断した。

内部輝度値比と TILs%の相関係数は -0.257 ($p < 0.001$) とほぼ相関関係になかったが、TILs%の割合による Low グループ、Middle グループ、High グループで比較した検討では、内部輝度値比平均は High グループで低い傾向と後方輝度値比平均では高い傾向が見られ、総合評価での TILs-US score 判定が反映されている結果であった。

乳癌の不均一性は視覚的要素を含む病理組織切片で行う TILs%評価にも影響すると考える。内部不均一性に関連した TILs%評価と輝度値を含む内部エコーレベルの対比評価は今後の課題である。

静止画で評価する TILs- ImageJ score や術後病理切片は $2D$ での評価であるが、画像評価はリアルタイム動画で行われ、静止画を含めた記録をする。TILs-US score を評価する上では動画での評価が重要と考える。

今回の ImageJ を活用した評価法は、日頃の US 評価において装置から画像を抽出してパソコン上で操作を行うような煩雑な作業が行われることを推奨するものではなく、今回のように LPBC 予測を目的としてエコーレベルを数値化しスコア化する定量的評価法として検討するような場面においては、有用かつ結果として妥当であったと考える。

結 語

ガイドラインによる一定の評価基準は確立されているものの、今回の検討では定性的な評価をあえて視覚的評価と捉え、その評価と数値化した定量的評価は同等であり、視覚的評価である TILs-US score による LPBC 評価が適正であったことが示唆された。US 画像を活用した LPBC 評価は検査者間の不一致が出る可能性もあり、今後更なる検証が必要であるが、視覚的評価として TILs-US score が活用されることを期待する。

【謝辞】

データ解析に使用する dB 換算について、GE ヘルスケアジャパン株式会社 神山直久様にご提案ならびにご指導していただき、ここに深謝申し上げます。

【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* 10 1007/s12282-019-00958-3, 26, 5, (573-580), (2019).
- 2) 福井佳与, 舩本法生, 木村優里, 他: TILs の多い乳がん・少ない乳がんの超音波画像 - 画像解説. *乳腺甲状腺超音波医学*2021; 10 (3): 37-41
- 3) 舩本法生, 木村優里, 福井佳与, 他: 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. *乳腺甲状腺超音波医学*2021; 10 (3): 42-44
- 4) Kanou A, Masumoto N, Fukui K, et al: The tumor-infiltrating lymphocyte ultrasonography score can provide a diagnostic prediction of lymphocyte-predominant breast cancer preoperatively. *Journal of Medical Ultrasonics* volume2022; 49: 709-717
- 5) 日本乳腺甲状腺診断会議編: 乳房超音波診断ガイドライン (第4版). 東京, 南江堂, 2020; pp69-161.
- 6) Rasband WS.: ImageJ, U. S. National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, USA, <http://imagej.nih.gov/ij/>, 1997-2012.
- 7) Schneider CA., Rasband WS, Eliceiri KW.: NIH Image to ImageJ: 25 years of image analysis. *Nature methods*2012; 9 (7): 671-675
- 8) 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

Evaluation of Ultrasonographic Findings in TILs Breast Cancer – Quantitative Analysis Method

¹Division of medical Support Department, Hiroshima University Hospital, Hiroshima

²Department of Surgical Oncology, Research Institute for Radiation Biology and Medicine, Hiroshima University, Hiroshima

³Department of Breast Surgery, Hiroshima City Northern Medical Center Asa Municipal Hospital, Hiroshima

⁴Department of Breast and Endocrine Surgery, Shimane University Hospital, Shimane

⁵Department of Anatomical Pathology, Hiroshima University Hospital, Hiroshima

¹Kayo Fukui, RMS, ^{2,3}Akiko Emi, SJSUM, ¹Akiko Kanou, RMS, ¹Erika Yokoyama,
¹Makiko Tanaka, RMS, ¹Takashi Arase, ²Shinsuke Sasada, JSUM,
^{2,4}Takayuki Kadoya, JSUM, ⁵Koji Arihiro, JSUM

Purpose: We have previously reported that the characteristic US findings of lymphocyte predominant breast cancer (LPBC) with abundant TILs. Since the evaluation of US findings has been based on subjective factors, we have developed an objective evaluation method for US findings.

Subjects and Methods: We evaluated 191 cases of LPBC ($\geq 50\%$ stromal TILs) 52 cases and non-LPBC ($< 50\%$ stromal TILs) 139 cases diagnosed with invasive ductal carcinoma of the breast between January 2014 and December 2017, using the ImageJ software ij153-win-java8 to the echo level of each case was objectively evaluated using the ImageJ software ij153-win-java8, and we evaluated the ImageJ level for the prediction of LPBC. compared the TILs-ImageJ score with the conventional TILs-US score for predicting LPBC.

Results and Discussion: Analysis of internal and posterior luminance ratios with respect to LPBC prediction revealed cutoff values of -12.03 (AUC: 0.726, $p < 0.001$) for internal echoes and 10.65 (AUC: 0.795, $p < 0.001$) for posterior echoes. The TILs-ImageJ score predicted LPBC as well as the conventional TILs-US score and was significantly higher than the conventional score for LPBC. Conventional and TILs-ImageJ scores showed a strong correlation (Pearson's correlation coefficient: 0.959, $p < 0.001$).

Conclusion: The present study suggests that visual subjective evaluation and numerical objective evaluation of ultrasound findings are equivalent, and that the results from the previously reported subjective evaluation method for LPBC using the TILs-US score are appropriate.

Key Words: TILs (tumor-infiltrating lymphocytes), LPBC (lymphocyte-predominant breast cancer), ImageJ, Quantitative Analysis

亜急性甲状腺炎の診断時低エコー域パターンと臨床経過についての検討

岡本甲状腺クリニック

塚本 由佳 石川 隆志 岡本 拓馬 岡本 泰之

要旨：【目的】亜急性甲状腺炎の診断時低エコー域パターンと、発症から診断までの期間、治療経過、及び甲状腺機能予後との関係は明らかではなく、これらについて検討した。

【対象と方法】2008年2月から2021年7月に亜急性甲状腺炎と診断し、副腎皮質ステロイド薬投与を行った165人を対象に、治療前後の超音波検査所見及び甲状腺機能を分析した。

【結果】発症から診断までの診断日数は、中央値19日（第1-第3四分位数：12-30日）であった。診断時に低エコー域を両葉に認めた群（両葉群）が129人、片葉のみに認めた群（片葉群）が35人、判定困難が1人であった。診断日数は、両葉群で21日（13-31日）、片葉群では14日（10-20日）であった（ $P=0.009$ ）。片葉群の71.0%にクリーピング現象を認めた。プレドニゾロンの漸減中に増量、または投与中止後に再投与を要したのは両葉群10.9%、片葉群40.0%であった（ $P<0.001$ ）。治癒後に潜在性・顕性甲状腺機能低下症が持続したものは両葉群20.8%、片葉群28.6%であった（ $P=0.36$ ）。診断日数は低下持続群で19.5日（13-33日）、正常に回復した群は19.5日（12-30日）であった（ $P=0.77$ ）。

【結論】診断時に低エコー域が片葉に限定している場合、発症早期の可能性が高く、治療経過中のクリーピング現象やプレドニゾロン減量による再燃に注意を要する。発症から診断までの診断日数、及び診断時の低エコー域パターンは亜急性甲状腺炎治癒後の甲状腺機能予後とは関連しない。

Key Words: 亜急性甲状腺炎、クリーピング現象、超音波検査、プレドニゾロン治療

はじめに

亜急性甲状腺炎は甲状腺中毒症による症状と前頸部に疼痛・圧痛のみられる炎症性甲状腺疾患であり、その誘因としてウイルス感染との関連性が示唆されているが正確な病因は不明である^{1,2)}。亜急性甲状腺炎は自然治癒疾患ではあるが、著しい苦痛を伴うことも多く、その治療には副腎皮質ステロイド薬が用いられることが多い^{2,3)}。亜急性甲状腺炎の診断は、検査所見としてCRPまたは赤沈高値、遊離T4高値、TSH低値（ $0.1 \mu\text{U/mL}$ 以下）、甲状腺超音波検査で疼痛部に一致した低エコー域の出現^{4,6)}、などをもとになされる。また、超音波検査は亜急性甲状腺炎治癒後の永続性甲状腺機能低下症の予測に有用とする報告⁷⁾や、予後との関連性はないとする

報告⁸⁾もある。頸部痛の鑑別診断において亜急性甲状腺炎の可能性が考慮されないことも多く、発症から診断及び治療開始までの期間は患者ごとに異なり、その期間は中央値で23日（範囲：6-70日）と報告⁹⁾されている。一方、発症から診断までの期間の長さや治療経過について検討した報告はない。我々は副腎皮質ステロイド薬投与による治療を行った亜急性甲状腺炎患者を対象に、診断時超音波画像と治療開始後の超音波画像の変化、ならびに甲状腺機能の予後に関して、発症から診断までの期間との関係について検討した。この研究は岡本甲状腺クリニック倫理委員会の承認を得ている。

1. 対象と方法

2008年2月から2021年7月までに岡本甲状腺クリニックにて、日本甲状腺学会診断ガイドライン⁶⁾に則って亜急性甲状腺炎と診断した259人のうち、発症時期不明例、治療中断例、受診前からの副腎皮質ステロイド薬投与例、バセドウ病合併例を除外し、その上で副腎皮質ステロイ

表1. 診断時の超音波検査における低エコー域の分布 (n=165)

低エコー域の分布		
両葉に分布	129人	(78.2%)
右葉に限定して分布	19人	(11.5%)
左葉に限定して分布	16人	(9.7%)
橋本病共存で判定困難	1人	(0.6%)

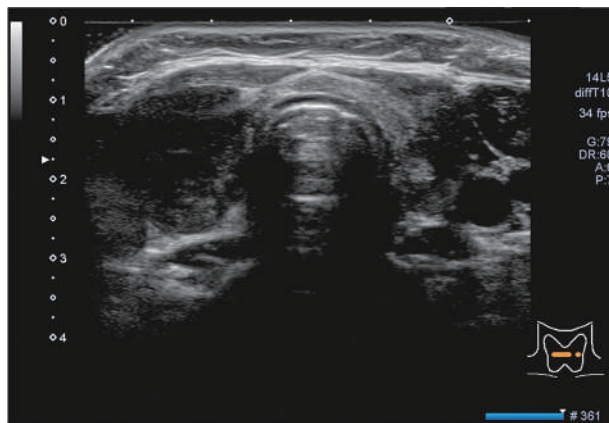


図1. 両葉性病変の超音波画像

両葉に広がる低エコー域，無エコー域，境界は不明瞭で，内部エコーは不均質。

ド薬（プレドニゾロン）投与例に限定した165人（女性135人，男性30人）を対象として，超音波検査所見と治療経過を後方視的に検討した。発症時期は前頸部痛または発熱を自覚した日とし，前駆する上気道炎症状を伴う場合は上気道炎症状発症日とした。プレドニゾロン初期投与量は，15mg/日未満が13人，15mg/日以上20mg/日以下が144人，20mg/日を越える量が8人であった。疼痛，発熱の再燃がみられないことを確認しながら，2週間ごとに5mg/日ずつ減量した。5mg/日またはそれ以下の投与量で2週間後に再燃がなければ，プレドニゾロンの投与を中止した。減量の過程で疼痛，発熱が再燃した場合には，プレドニゾロンを増量した。プレドニゾロン投与終了後1か月以上，臨床症状がなく，CRPが陰性化している時点を亜急性甲状腺炎の治癒とした。

超音波検査装置は，2012年1月以前は日立製作所製 EUB-7500，2012年1月から日立メディコ HI VISION Preirus，2015年12月から東芝メディカルシステムズ Aplio 400を用いた。甲状腺体積は近似式（長径×横径×前後径×係数0.7）を用いて右葉と左葉の体積を算出し，その和を甲状腺全体の体積とした。治癒後の甲状腺体積を診断時の甲状腺体積で除した値を甲状腺体積縮小率とした。亜急性甲状腺炎を推定する低エコー部は10mm以上を有意所見とし，10mm未満でも同部位にプローブ圧迫による圧痛があれば有意所見とした。遊離 T3（FT3），遊

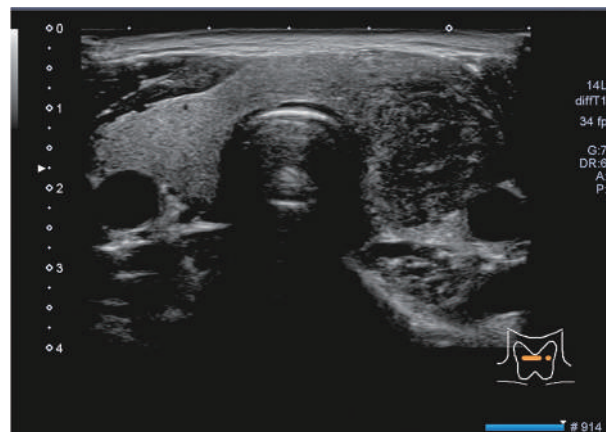


図2. 片葉性病変の超音波画像

甲状腺左葉に局限して境界不明瞭で不均質な低エコー域を認め，右葉の内部エコーは均質。

離 T4（FT4），TSH 測定は2016年3月までは東ソー社 E テスト「TOSOH」Ⅱ試薬，それ以降は同社 AIA- パック CL 試薬を用いた。CRP の測定は，2017年6月以前は富士ドライケムスライド CRP-SIII（測定範囲0.3～7.0mg/dL），2017年11月以降はLZテスト「栄研」CRP-HG（測定範囲0.01～30mg/dL）を用いた。分析値は中央値（第1四分位数 - 第3四分位数）で表した。2群の中央値の差の検定は Mann-Whitney U test，クロス集計表の検定は Fisher's exact test，2変数間の関連の強さについては Spearman Rank Order Correlation を用い， $P<0.05$ を有意水準に設定した。統計計算にはソフトウェア EZR¹⁰⁾を使用した。

II. 結果

1) 診断時所見

亜急性甲状腺炎の発症から診断までの期間は，19日（12-30日）であった。診断時の超音波検査装置計測による甲状腺体積は，右葉の体積は11.3mL（8.6-14.8mL），左葉の体積は9.4mL（7.0-12.2mL），両葉の体積は20.6mL（17.4-25.2mL）で，右葉の体積は左葉よりも有意に大きかった（ $P<0.001$ ）。右葉の体積が左葉の体積よりも大きい症例は110人（66.7%）であった。診断時の超音波検査における低エコー域の分布（表1）は両葉に分布（図1）が129人（78.2%），片葉に限定して分布（図2）が35人（右葉19人，左葉16人）であった。診断時の超音波検査における低エコー域分布と発症から診断までの期間との関係（図3）は，両葉に低エコー域を認めた群（両葉群）の発症から診断までの日数は21日（13-31日），片葉に限定して低エコー域を認めた群（片葉群）では14日（10-20日）で，片葉群で有意に短かった（ $P=0.009$ ）。CRP 値は両葉群で4.06mg/dL（2.29-6.41mg/dL），片葉群で4.53mg/dL（2.43-

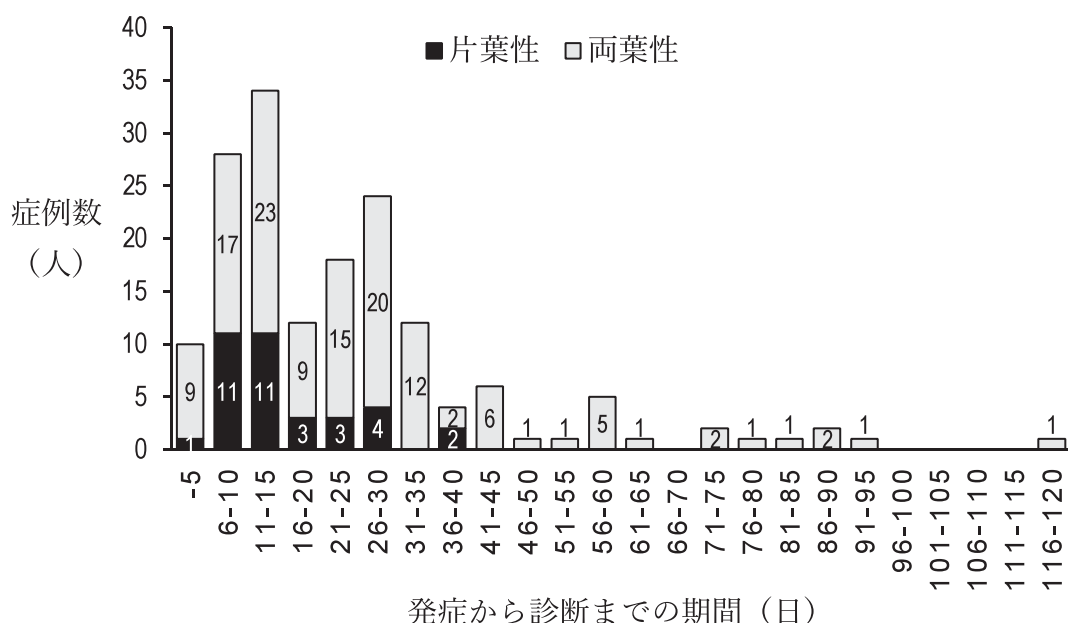


図3. 亜急性甲状腺炎の発症から診断までの期間 (n=164)

発症時期は前頸部痛または発熱を自覚した日とし、前駆する上気道炎症状を伴う場合は上気道炎症状発症日とした。橋本病共存で低エコー域不明瞭の1例は除外。

7mg/dL 以上) と両群間に差は認めなかった ($p=0.413$)。末梢血白血球数 (WBC) 値は両葉群で $7,280/\mu\text{L}$ ($6,412-8,295/\mu\text{L}$)、片葉群で $7,700/\mu\text{L}$ ($6,737-8,375/\mu\text{L}$) で差は認めなかった ($p=0.261$)。WBC 値と FT3 値及び FT4 値の spearman 順位相関係数は、それぞれ 0.12 ($p=0.18$)、0.07 ($p=0.4$) で相関関係を認めなかった。FT3 値は CRP 7mg/dL 未満群で 6.46pg/mL (4.67-8.34pg/mL)、CRP 7mg/dL 以上群で 6.94pg/mL (6.12-9.20pg/mL) で差はなかった ($p=0.055$)。FT4 値は CRP 7mg/dL 未満群で 3.02ng/dL (2.46-3.73ng/dL)、CRP 7mg/dL 以上群で 3.79ng/dL (2.69-4.42ng/dL) と CRP 7mg/dL 以上群で有意に高かった ($p=0.016$)。FT3 値は両葉群で 6.68pg/mL (5.1-8.65pg/mL)、片葉群で 6.26pg/mL (4.26-7.35pg/mL) と有意差を認めなかった ($p=0.09$)。FT4 値は両葉群で 3.21ng/dL (2.5-4.02ng/dL)、片葉群で 3.06ng/dL (2.45-3.58ng/dL) と有意差を認めなかった ($p=0.256$)。

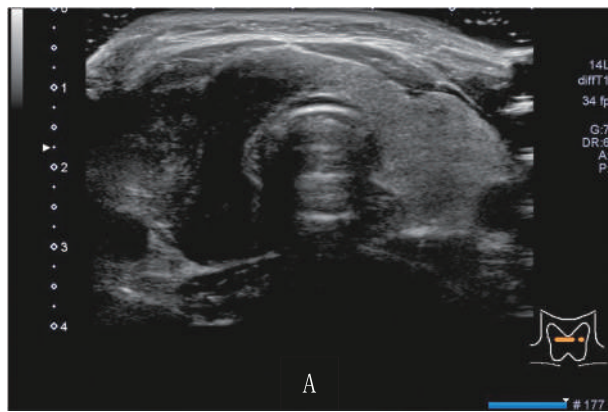
2) 治療経過

片葉群 35 人のうち、超音波検査の再検を行った 31 人中、治療経過中に対側葉に低エコー域の出現 (図 4; クリーピング現象) を認めたものは 22 人 (71.0%) であった (表 2)。クリーピング現象を認めた 22 人の発症から診断までの日数は 14 日 (10-22 日)、クリーピング現象を認めなかった 9 人では 15 日 (14-18 日) で両群間に差は認めなかった ($P=0.79$)。プレドニゾロンの漸減中に増量、また

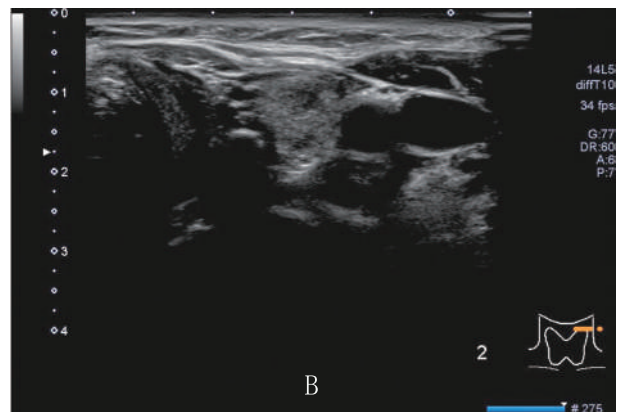
は投与中止後に再投与を要したのは (表 3)、両葉群 129 人のうち 14 人 (10.9%)、片葉群 35 人のうち 14 人 (40.0%) で、片葉群で有意に高頻度であった ($P<0.001$)。プレドニゾロン初期投与量によるプレドニゾロン漸減中の増量、または投与中止後の再投与の頻度は、初期投与量 15mg/日未満群で 23.1%、15mg/日以上 20mg/日以下群で 18.9%、20mg/日を越える群で 12.5% と、3 群間に差はなかった ($P=0.919$)。

3) 甲状腺機能予後

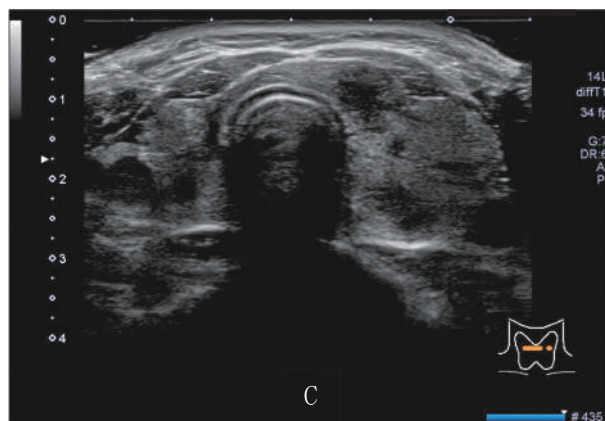
亜急性甲状腺炎の治療後に超音波検査で評価できた 155 人の甲状腺両葉の体積は、診断時の 20.6mL (17.4-25.2mL) から 9.2mL (7.4-12.0mL) に縮小した ($P<0.001$)。治療まで経過を追えた 160 人中、治療後も潜在性または顕性甲状腺機能低下症が持続したもの (低下持続群) は 36 人 (22.4%) で、両葉群 ($n=125$) で 26 人 (20.8%)、片葉群 ($n=35$) で 10 人 (28.6%) と差は認めなかった ($P=0.36$)。低下持続群の発症から診断までの日数は 19.5 日 (13-33 日) で、甲状腺機能正常に回復した 124 人 (正常回復群) の 19.5 日 (12-30 日) と差は認めなかった ($P=0.77$)。甲状腺体積縮小率は低下持続群の 41.1% (36.5-51.0%)、正常回復群は 45.7% (37.9-56.0%) と差は認めなかった ($P=0.18$)。一方、甲状腺体積絶対値は低下持続群の 7.8mL (6.7-9.7mL)、正常回復群の 9.45mL (7.8-12.85mL) で、低下持続群は有意に小さかった



初診診断時



診断後65日目



診断後95日目

図4. クリーピング症例の超音波画像 (A, B, C)

初診診断時 (A) には右葉から峡部に広がる低エコー域を認める。診断後65日目 (B) では左葉の上極に低エコー域が出現、診断後95日目 (C) には左葉全体に低エコー域を認めた。

表2. 診断時に片葉に限定して低エコー域を認めた症例の超音波像の推移

低エコー域の分布	対側葉に低エコー域出現 (クリーピング現象)	
	あり	なし
右葉に限定して分布	13人 (76.5%)	4人 (23.5%)
左葉に限定して分布	9人 (64.3%)	5人 (35.7%)
合計	22人 (71.0%)	9人 (29.0%)

診断時に片葉に限定して低エコー域分布を認めた35人のうち、超音波検査の再検があった31人で評価した。

表3. 診断時の低エコー域分布と治療経過中のプレドニゾロンの増量・再投与との関係

低エコー域の分布	プレドニゾロン漸減中の増量、または投与中止後の再投与	
	あり	なし
両葉に分布	14人 (10.9%)	115人 (89.1%)
片葉に限定して分布	14人 (40.0%)	21人 (60.0%)

橋本病共存で低エコー域分布が判定困難であった1人を除いた164人で評価した。

($P=0.004$)。プレドニゾロン初期投与量は低下持続群で15mg (15-20mg)、正常回復群で20mg (15-20mg) で差は認めなかった ($P=0.145$)。またプレドニゾロン漸減中の増量、投与中止後の再投与の有無と甲状腺機能予後との間にも関連性は認めなかった (データ未掲載)。

Ⅲ. 考察

亜急性甲状腺炎は上気道炎が先行することも多く、亜急性甲状腺炎発症後も感染症としての治療が継続され、その診断が遅れる事例が少なくない¹¹⁾。発症から診断ま

での期間の長さの観点から、診断時超音波画像と治療開始後の超音波画像変化、ならびに甲状腺機能の予後について詳細に検討した報告はなく、本研究においてはプレドニゾロン投与による治療を行った症例を対象に検討した。診断時点で両葉に低エコー域を認める患者に比較して、低エコー域が片葉に限定している患者では、診断から発症までの期間が短く、プレドニゾロン投与中にクリーピング現象が高頻度にみられ、プレドニゾロン漸減中の再増量や投与中止後の再投与を要する頻度が高かった。一方、診断から発症までの期間は、亜急性甲状腺炎治療後の潜在性または顕性甲状腺機能低下症の持続とは関連しなかった。

本研究の対象患者における発症から診断までの期間は、19日（12-30日）、2週間以上が69.7%、最大は120日であった。受診までに120日間を要した症例については、その痛みが亜急性甲状腺炎の症状とは異なる可能性は否定できない。Bostan らの報告⁹⁾でも発症から診断までの期間は、中央値23日、2週間以上が81.8%と同様であり、発症から診断まで時間を要している患者が多い。診断時の超音波画像所見では、甲状腺両葉の体積は20.6mL（17.4-25.2mL）で、正常甲状腺と比較して軽度の腫大にとどまる。右葉の体積は左葉よりも有意に大きかったが、正常甲状腺においても右葉は左葉よりも生理的にやや大きく描出されることを反映していると考えられる。診断時の低エコー域の分布は、両葉群が78.2%であった。片葉群において左右の出現頻度に差は認めなかった。Capelli ら⁴⁾は両葉群が64%、Sencar ら⁸⁾も両葉性が62%と報告している。本研究での発症から診断までの日数は、両葉群で21日（13-31日）、片葉群では14日（10-20日）で、片葉群で有意に短かった。片葉群は両葉群よりも発症早期であることを示しており、亜急性甲状腺炎の自然経過として片葉から発症し、その後時間をおいて対側葉に炎症が波及することが推測される。

低エコー域の分布パターンとCRP値、WBC値、及びFT3値・FT4値との間には関連性は認められなかった。Nishihara ら¹²⁾はFT4値、FT3値、CRP値は発症後7日以内にピークレベルに達すると報告しており、本研究では発症から診断までの期間が短い片葉群でも14日であり、すでにピーク値に達した後のため関連性を認めなかった可能性がある。CRP値とFT3値、FT4値との関係については、FT4値はCRP 7mg/dL未満群よりもCRP 7mg/dL以上群で有意に高値を示したが、FT3値はCRP値による差は認めず、破壊性甲状腺炎の病態を反映しているものと考えられた。

治療開始後の経過では、片葉群のうちクリーピング現

象を認めたのは71.0%と高率であった。片葉群におけるクリーピング現象の有無と発症から診断までの期間との間には関連性を認めなかった。また、プレドニゾロンの漸減中に増量、または投与中止後に再投与を要したのは両葉群に比較して、片葉群で有意に高頻度であった。Nishihara ら¹²⁾も、片葉性の疼痛を有する患者の半数で、診断から7日以内にクリーピング現象を認めたと報告している。片葉群で、プレドニゾロン開始後のクリーピング現象やプレドニゾロン漸減中の増量の頻度が高いことは、プレドニゾロン投与は症状改善には劇的な効果を示すが、片葉から炎症が始まり、対側葉に炎症が波及するという亜急性甲状腺炎の自然経過は変えることができない可能性が示唆される。

亜急性甲状腺炎治療後に潜在性または顕性甲状腺機能低下症が持続したものは症例全体の22.4%で、両葉群では20.8%、片葉群では28.6%と差は認めなかった。また、発症から診断までの日数も亜急性甲状腺炎治療後の甲状腺機能予後とは関連性を認めなかった。Nishihara ら⁷⁾は治療後に甲状腺機能低下症を発症した患者は、両葉群が片葉群の6倍と報告している。一方、Sencar ら⁸⁾は持続性の甲状腺機能低下症の発症率に関して、両葉群と片葉群との間に差はなかったと報告している。Nishihara ら⁷⁾の報告には、プレドニゾロンで治療した患者の他に無治療患者、非ステロイド性抗炎症薬を用いた患者も含まれており、プレドニゾロン投与患者に限定した本研究とは対象が異なる。また、甲状腺機能予後と発症から診断までの日数にも関連性は認められなかったことより、早期のプレドニゾロン治療開始が甲状腺機能予後を改善させる可能性は否定的であることが示唆された。

本研究は複数医師による亜急性甲状腺炎患者に対する診断、治療経過及び予後に関する後方視的検討である。医師ごとに初期投与量の選択、減量の時期、増量の判断、中止可能かどうかの判断などが異なる可能性がある。また、診断以降の超音波検査再検時期は一定ではなく、プレドニゾロン中止時も一律には実施されていない。そのためプレドニゾロン中止時の低エコー域残存と再燃との関連性は検討できなかった。これらの要因が、得られた結果に対する信頼性及び判断に影響していることは否定できない。より正確な結論を得るには、これらの治療条件を統一した前向き研究が必要と考えられる。

結 語

亜急性甲状腺炎の診断時に低エコー域が片葉に限定して分布している場合、発症早期の可能性が高く、治療経過中のクリーピング現象による炎症の再燃に注意を要す

る。プレドニゾン治療の場合、診断時の低エコー域パターンは亜急性甲状腺炎治癒後の甲状腺機能予後には影響しない可能性が高い。

なお本論文の要旨は、第48回日本乳腺甲状腺超音波医学会学術集会（2022年4月23日，名古屋市）にて発表した。

【文 献】

- 1) Ross DS, Burch HB, Cooper DS, et al: 2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis. *Thyroid* 2016;26 (10) :1343-1421
- 2) Ray I, D'Souza B, Sarker P, et al: Management of Subacute Thyroiditis - A Systematic Review of Current Treatment Protocols. *Int J Gen Med* 2022;15:6425-6439
- 3) Kubota S, Nishihara E, Kudo T, et al: Initial treatment with 15 mg of prednisolone daily is sufficient for most patients with subacute thyroiditis in Japan. *Thyroid* 2013;23 (3) :269-272
- 4) Cappelli C, Pirola I, Gandossi E, et al: Ultrasound findings of subacute thyroiditis: a single institution retrospective review. *Acta Radiol* 2014;55 (4) :429-433
- 5) Frates MC, Marqusee E, Benson CB, et al: Subacute granulomatous (de Quervain) thyroiditis: grayscale and color Doppler sonographic characteristics. *J Ultrasound Med* 2013;32 (3) :505-511
- 6) Japan Thyroid Association: <https://www.japanthyroid.jp/en/guidelines.html>, 2023/1/8 10:00
- 7) Nishihara E, Amino N, Ohye H, et al: Extent of hypoechogenic area in the thyroid is related with thyroid dysfunction after subacute thyroiditis. *J Endocrinol Invest* 2009;32 (1) :33-36
- 8) Sencar ME, Calapkulu M, Sakiz D, et al: The contribution of ultrasonographic findings to the prognosis of subacute thyroiditis. *Arch Endocrinol Metab* 2020;64 (3) :306-311
- 9) Bostan H, Sencar ME, Calapkulu M, et al: Two Important Issues in Subacute Thyroiditis Management: Delayed Diagnosis and Inappropriate Use of Antibiotics. *Eur Thyroid J* 2021;10 (4) :323-329
- 10) Kanda Y. : Investigation of the freely available easy-to-use software 'EZR' for medical statistics. *Bone Marrow Transplant* 2013;48 (3) :452-458
- 11) Stasiak M, Michalak R, Stasiak B, et al: Time-Lag Between Symptom Onset and Diagnosis of Subacute Thyroiditis - How to Avoid the Delay of Diagnosis and Unnecessary Overuse of Antibiotics. *Horm Metab Res* 2020;52 (1) :32-38
- 12) Nishihara E, Ohye H, Amino N, et al: Clinical characteristics of 852 patients with subacute thyroiditis before treatment. *Intern Med* 2008;47 (8) :725-729

A Study of Hypoechoic Area Pattern and Clinical Course of Subacute Thyroiditis

Okamoto Thyroid Clinic

Yuka Tsukamoto, Takashi Ishikawa, Takuma Okamoto, Yasuyuki Okamoto

OBJECTIVE: To study the relationship between the pattern of the hypoechoic area at diagnosis, the length of time from onset to diagnosis, the course of treatment and the prognosis of subacute thyroiditis.

PATIENTS AND METHODS: We analyzed ultrasonographic findings and thyroid function before and after treatment in 165 patients diagnosed with subacute thyroiditis treated with corticosteroids between February 2008 and July 2021.

RESULTS AND DISCUSSION: The median time from onset to diagnosis was 19 days (first to third quartiles: 12-30 days). At diagnosis, 129 patients had hypoechoic areas in bilateral lobes (bilateral group), 35 patients in unilateral lobes (unilateral group), and in 1 patient it was difficult to determine. The mean times from onset to diagnosis were 21 days (13-31 days) in the bilateral group and 14 days (10-20 days) in the unilateral group ($P=0.009$). Creeping was observed in 71.0% of patients in the unilateral group. Dose escalation during prednisolone tapering and redosing after discontinuation of prednisolone were required in 10.9% of patients in the bilateral group and 40.0% in the unilateral group ($P<0.001$). After healing, subclinical or overt hypothyroidism persisted in 20.8% of the patients in the bilateral group and 28.6% of those in the unilateral group ($P=0.36$). The mean times from onset to diagnosis were 19.5 days (13-33 days) in the persistent hypothyroid group and 19.5 days (12-30) in the group that recovered normal thyroid function($P=0.77$).

CONCLUSIONS: Patients with hypoechoic areas limited to a unilateral lobe at diagnosis are more likely to be in the early course of the disease and caution should be employed against creeping phenomena during treatment and relapse with prednisolone dose reduction. The number of days from onset to diagnosis and the pattern of the hypoechoic area at diagnosis do not correlate with the prognosis of thyroid function after healing of subacute thyroiditis.

Key Words: subacute thyroiditis, creeping phenomenon, ultrasonography, prednisolone treatment

超音波画像の定量化によるファントム間差と精度管理への影響に関する検討

福島県立医科大学放射線医学県民健康管理センター¹⁾, 福島県立医科大学 医学部 臨床検査医学講座²⁾,
福島県立医科大学 医学部 甲状腺内分泌学講座³⁾

高橋 智里^{1),2)} 江尻 遥香¹⁾ 中畑 那奈¹⁾ 浅野眞比呂¹⁾ 長嶺 夏希¹⁾
佐藤 綾子¹⁾ 鈴木 聡^{1),3)} 鈴木 悟¹⁾ 鈴木 眞一³⁾ 志村 浩己^{1),2)}

要旨：【はじめに】我々は、ファントム画像の定量化による超音波診断装置の精度管理方法について報告してきた。今回、その精度管理方法の信頼性を担保するため同型のファントム間差の検討と精度管理に及ぼす影響を検討したので報告する。

【方法】京都科学社製マルチパーパスファントム N365を4台、超音波診断装置はGE社製 LOGIQ e Premium を4台使用した。ファントム中の -T3・-T2・+T1ターゲットを各10枚撮像し、Image Jを用いて画像解析し、平均輝度と輝度のSDを求めた。群間の多重比較はTukey法により行った。

【結果】新規購入のファントムは表面が透明感のある黄色に対し、他の3台は表面の色調が赤褐色に変色していた。そのうち2台はファントム基材に体積の縮小がみられた。ファントム間差を検討したところ -T2・+T1において平均輝度と輝度のSDに有意 ($p < 0.05$) なファントム間差が認められた。特にファントム基材が縮小していたファントムでは縮小を認めないファントムよりも -T2において平均輝度と輝度のSDが有意に上昇していた。また、超音波診断装置の機器間差を各ファントムで検討した結果、体積が縮小したファントムでは特に -T2において平均輝度の機器間の関係性に変化がみられた。

【結語】今回の検討において画像の定量化による超音波診断装置の精度管理においては、ファントム間差が認められ、ファントム自体の外観、使用時の取り扱い、保存方法に注意して管理することが重要であると考えられた。

Key Words: ファントム, 精度管理, 超音波診断装置, 劣化, プローブ

はじめに

超音波検査においては、これまで超音波診断装置の安全管理の重要性が提唱されてきたが、桜井らによる「マンモグラフィと超音波診断装置の精度管理に関する研究」により、超音波画像の超音波ファントムを用いた精度管理方法が提唱された¹⁻³⁾。しかし、当時超音波診断装置の技術開発が盛んな時期であったため、1つのファントム画像で装置の基準を作成することは難題だった。また、マンモグラフィ (X線) と異なり超音波検査では撮像時のファントムの内部温度が音速に影響を及ぼすため、南北で気候の異なるわが国で同一の基準を作ること

は困難だった。

我々は、これまで京都科学社製ファントムを使用したファントム画像の解析による精度管理を行っており、超音波診断装置の継続的使用に伴う超音波画像の輝度の経年変化を報告してきた^{4,5)}。しかし、本法においては、ファントム自体の安定性やファントムの超音波画像の安定性が担保される必要がある。一般的に超音波ファントムの耐用年数は5年以上とされているが、ファントムが経時的変化をきたした場合、ファントム画像の変化が生じ、精度管理結果に影響を及ぼす可能性が否定できない。そこで、新たな視点として、超音波画像定量化の信頼性を担保するため、ファントム自体の経時的ファントム間差の検討が重要と考えられた。

今回、我々の施設において9年間使用したファントムの更新にあたり、ファントムの経時変化があるのかを検討するため、学会貸出用のファントムを含め、ファント

Reprint Requests: 〒960-1295 福島県福島市光が丘1番地
福島県立医科大学放射線医学県民健康管理センター 高橋智里
e-mail address: saya-chi@fmu.ac.jp

ム間差を超音波画像解析により分析した。

I. 方法

1) 超音波ファントム

今回の検討では4台の京都科学社製マルチパーパスファントム N365を用いた。その内訳は、福島県立医科大学放射線県民健康管理センター甲状腺検査室所有の2013年製1台 (Ph1) および2021年製1台 (Ph2)、および関連学会からの2014年製のセンター外ファントム2台 (Ph3および Ph4) である (図1)。超音波画像解析に使用したターゲットは、甲状腺内でよく遭遇する所見に類似するものとして、-T3 (のう胞様) ターゲット、-T2 (コロイドのう胞様) ターゲット、および +T1 (結節様) ターゲットの3つのターゲットを選定した (図2)。ファントムは内部温度を23から26度に保ち、室温をファントム内部温度との差を ± 1 度以内に設定し、超音波画像を記録した。今回我々が使用したファントムは4台全て、2012年に変更された樹脂を用いた同一のファントム基材により作成されたファントムであった。

2) 超音波診断装置

撮像に使用した超音波診断装置はGE社製 LOGIQ e Premium 4台、プローブはGE社製 L4-12 t RS4を4本使用した。超音波診断装置は、2年5か月使用2台 (G1, G2)、8か月使用2台 (G3, G4) 使用した。プローブの使用期間は超音波診断装置の使用期間と一致していた。全ての撮像は、フォーカス3点、視野深度3.5cm、Gain 45dB、Dynamic Range 72dB、さらに STC は全て最大で撮像した。

3) 画像取得・統計解析

上記 G1 ~ G4の4台の超音波診断装置にて、4台のファントム (Ph1 ~ Ph4) の各ファントムターゲットを各10回、可能な限り同一面での撮像を行なった。撮像時には株式会社京都科学の使用説明動画⁶⁾ に準じてプローブでのファントムの圧迫を避けるように撮像した。さらに、各ファントムターゲット直径の約80%の正円を region of interest (ROI) として ImageJ を使用して画像解析し^{5,7)}、平均輝度を求め、さらに10回分の平均輝度の平均を求めた。また、超音波画像の輝度のばらつきを評価するため、ROI 内の輝度の標準偏差 (SD) を求め、さらに10回分の SD の平均を求めた。

画像解析結果の群間比較は、SPSS Ver28 (IBM, Armonk, NY, USA) を使用し、Tukey の T 検定を行った。

II. 結果

1) 視覚的变化

ファントムの外観上の変化を観察すると色調は2021年製 (Ph2) では透明感のある黄色であるのに対し、2013年製 (Ph1) と2014年製 (Ph3, Ph4) のファントムは赤褐色になっていた。また、一定の条件で保存し9年間使用した製品 (Ph1) と新規購入した製品 (Ph2) では内部のファントム本体とファントムを囲う枠との間に隙間はなかった。しかし、2014年製のセンター外ファントムにおいては、ファントムの外枠から最大5mm (Ph3) および3mm (Ph4) の隙間が観察された (図1)。また、Ph3および Ph4においては、表面にわずかな粘調性がみられ、Ph3では視認可能な傷が認められた。

2) ファントムターゲットの平均輝度および SD 解析によるファントム間差の検討

4台の超音波診断装置を用いて各ターゲットの画像を10回ずつ記録し、ターゲット内の平均輝度を解析し ($n=40$)、平均輝度におけるファントム間差を、多重比較により分析した (図3)。その結果、のう胞様ターゲットである -T3の平均輝度にはファントム間差は認められなかった。一方、コロイドのう胞用ターゲットである -T2では、平均輝度にファントム間差が認められ、Ph3および Ph4は Ph1および Ph2と比較して有意に高値を示した。しかし、Ph1と Ph2間には有意差を認めなかった。結節様ターゲットである +T1でも有意なファントム間差を認め、Ph1と Ph2間にも有意差を認めた。

輝度の SD では、平均輝度と同様に -T3にはファントム間に有意差は認められなかったが、-T2と +T1においてファントム間に有意差を認めた (図3)。特に、-T2では Ph3と Ph4において、Ph1および Ph2よりも有意に SD が高値を示していた。しかし、-T2と +T1においても、Ph1と Ph2間に SD の有意差は認めなかった。以上の結果より、エコーの反射体のある -T2および +T1において、平均輝度と輝度の SD にファントム間差があることが明らかになり、それは、Ph3と Ph4で明確であった。

3) ファントム間差の超音波装置精度管理に及ぼす影響についての検討

次に、平均輝度の分析により明らかになったファントム間差が、超音波診断装置の機器間差の大小関係に影響を及ぼすかを検討するため、各ファントムの画像分析結果を超音波診断装置ごとに集計し、各ファントムで超音波診断装置の機器間差を検討した。ファントム間差を認

A

	Ph1	Ph2	Ph3	Ph4
製造年	2013	2021	2014	2014
色調	赤褐色	黄色	赤褐色	赤褐色
体積変化	無し	無し	減少	減少
保存場所	センター内	センター内	センター外	センター外

B

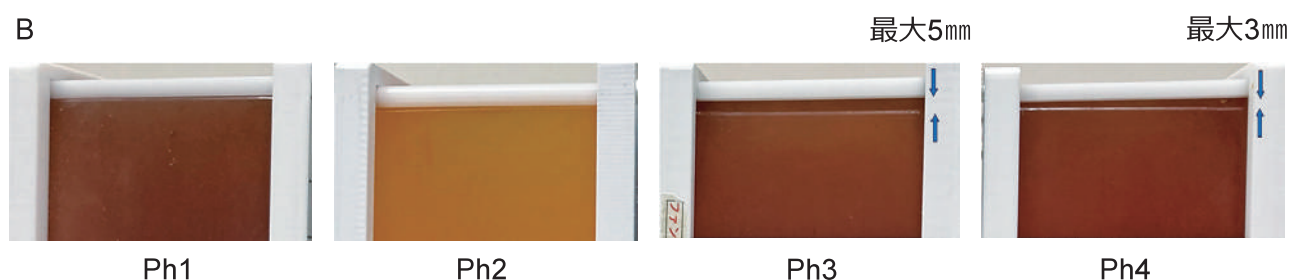


図1. 解析に使用したファントムの視覚的評価

A：使用ファントムの製造年，視覚的評価，使用状況.

B：ファントム表面の写真（Ph1～Ph4）. Ph3およびPh4は上部が白色の枠からそれぞれ最大5mmおよび3mm下がっており，体積の縮小が疑われた.

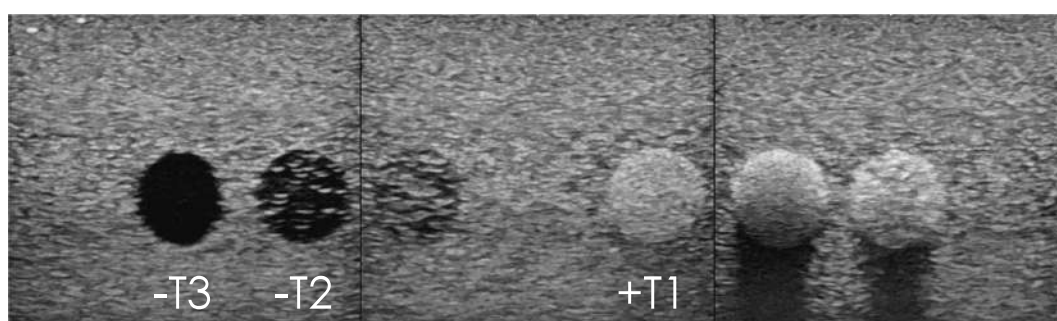


図2. 超音波ファントム内ターゲット

解析対象ターゲット：-T3（のう胞様ターゲット），-T2（コロイドのう胞様ターゲット），+T1（結節様ターゲット）

めなかった -T3の平均輝度では，Ph1からPh4の全てのファントムにおいてG1～G4の超音波診断装置の機器間差が認められ，その大小関係もほぼ一定であった（図4）. ただし，Ph3のみにG1とG2の間に有意差が認められた.

-T2では，Ph1およびPh2で同様の超音波診断装置の機器間差がみられたが，Ph3では超音波診断装置間の機器間差の有意差がG2とG3およびG3とG4間のみと，機器間差が減少した（図5）. さらにPh4では，他のファントムで比較的低値を示していたG2が最も高値を示すなど，平均輝度の大小関係に差異を認めた.

+T1では，Ph1とPh2で大小関係に差異が認められ，Ph3ではPh2と大小関係は同一だったが，G3とG4間に有意差が出現するなど平均輝度により大きな差が認められ，Ph4では他のファントムと比較すると，有意差がある組み合わせがG1とG3，G2とG3，G3とG4に限定されていた（図6）. 以上の比較により，ファントム間差が認められた-T2と+T1において，超音波診断装置間の平均輝度の大小関係にもファントム間差がみられ，特にセンター外のPh3およびPh4において超音波診断装置の機器間差に明確な違いが認められた.

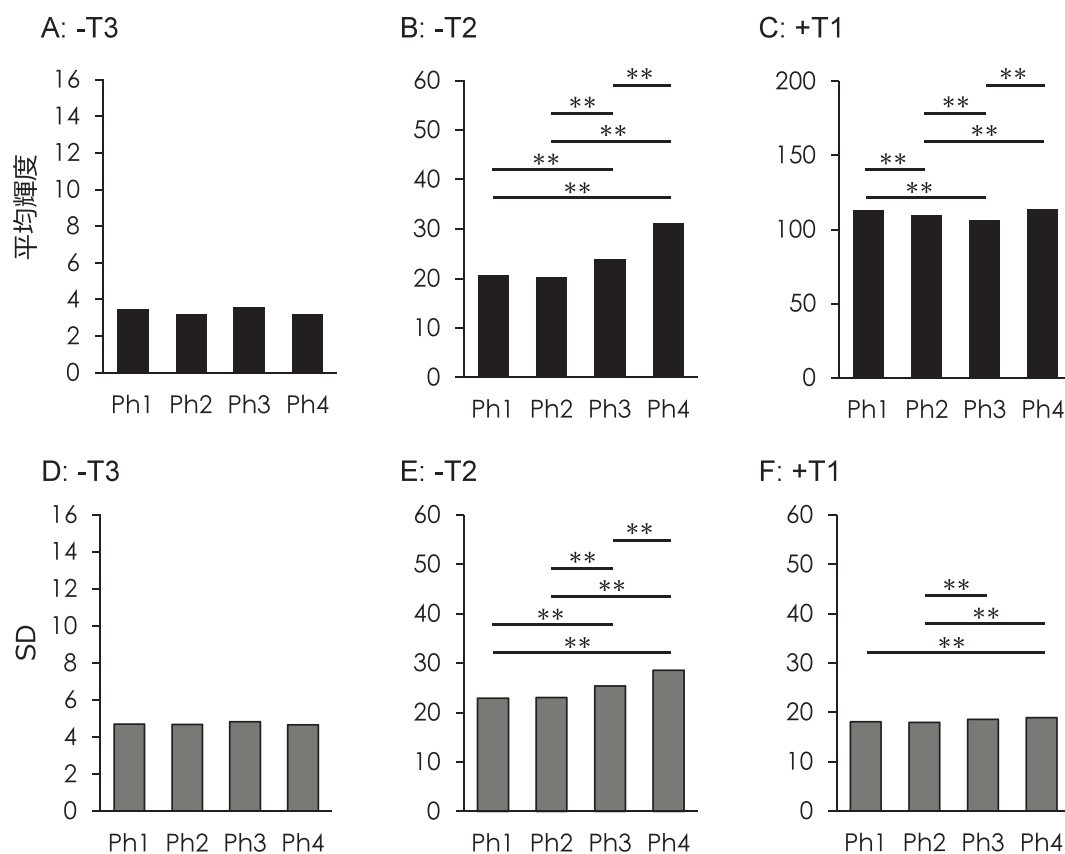


図3. 各ファントムにおける平均輝度および輝度のSD

各データは4台の超音波診断装置にて撮像した画像の平均輝度と輝度のSDの平均値を示す. n = 40 * : P < 0.05 ** : P < 0.001.

A, B, C : 平均輝度, D, E, F : 輝度のSD.

A, D : -T3, B, E : -T2, C, F : +T1

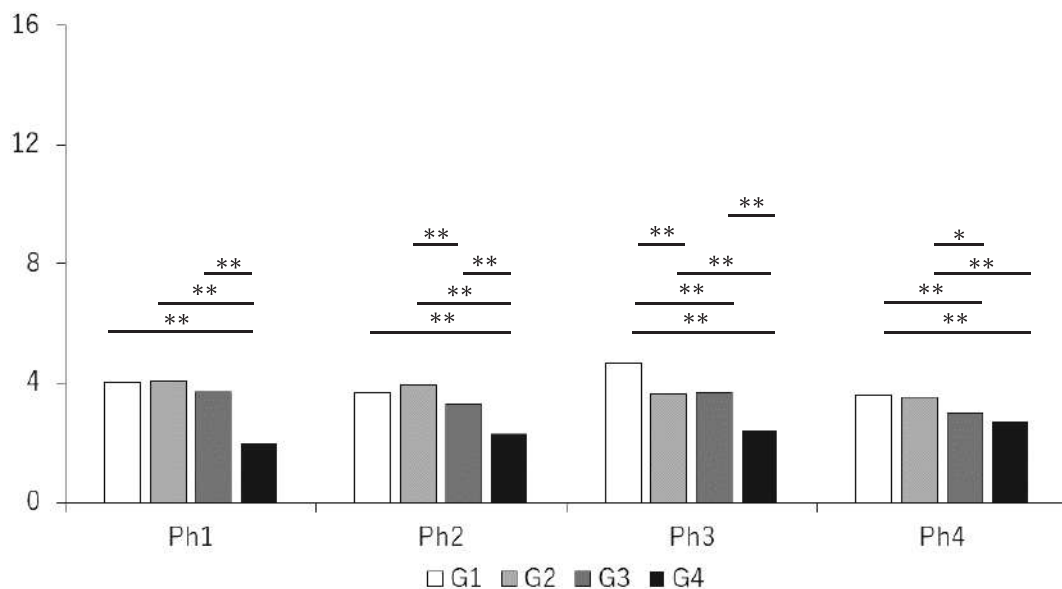


図4. 各ファントムにおける -T3ターゲットにて解析した超音波診断装置間差 (平均輝度)

n = 10 * : P < 0.05 ** : P < 0.001

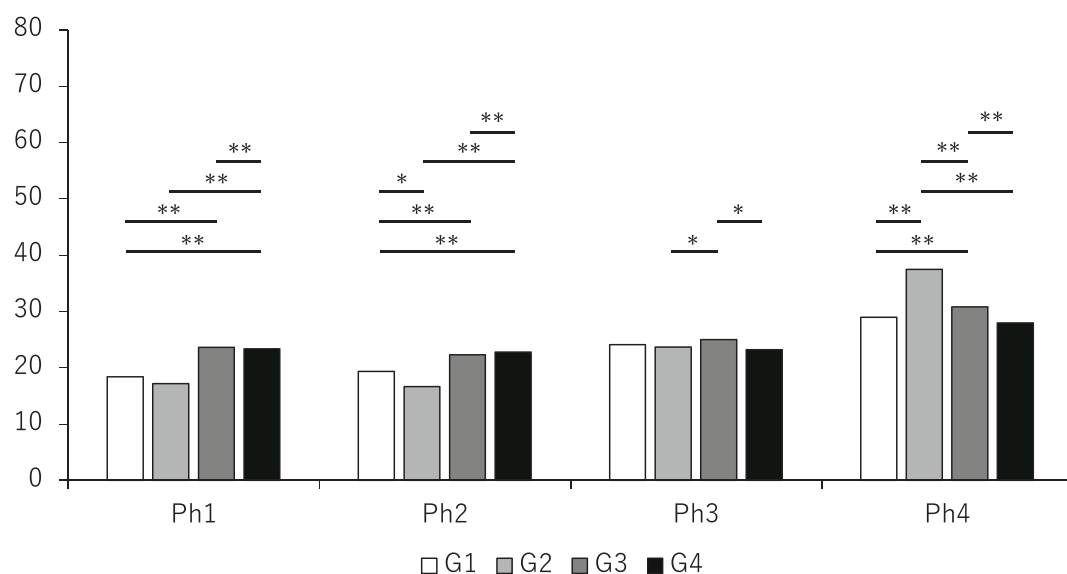


図5. 各ファントムにおける -T2ターゲットにて解析した超音波診断装置間差 (平均輝度)
n = 10 * : P < 0.05 ** : P < 0.001

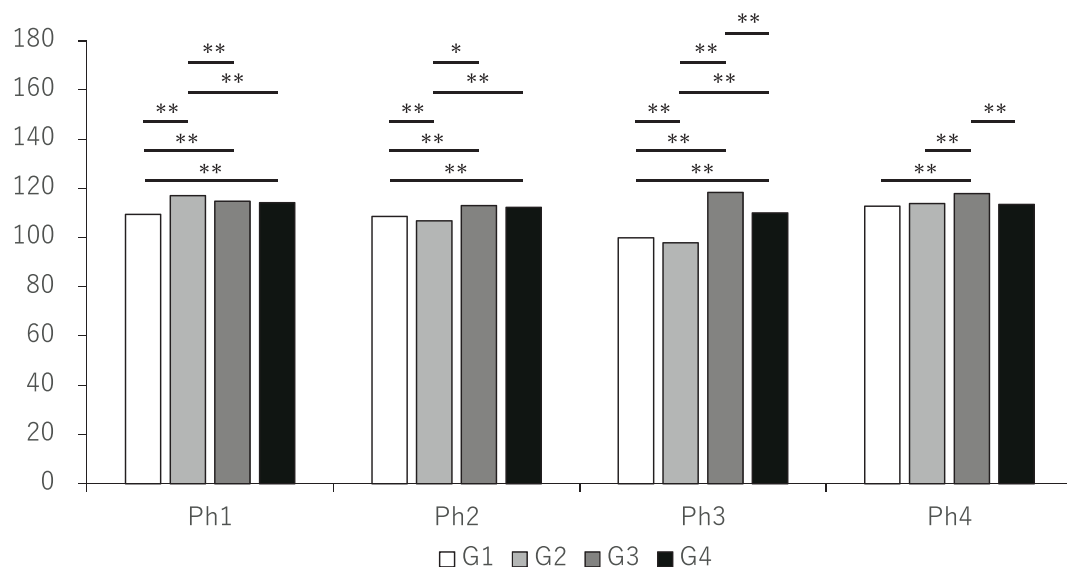


図6. 各ファントムにおける +T1ターゲットにて解析した超音波診断装置間差 (平均輝度)
n = 10 * : P < 0.05 ** : P < 0.001

Ⅲ. 考察

これまで我々は、1台のファントムを使用して、ファントムターゲット内の画像の定量化による複数の超音波診断装置の機器間差があることを報告し、本法を複数の超音波診断装置の精度管理に利用してきた。本法は、ファントムの画像の定量解析という極めて客観的な指標で精度管理を行うため、超音波診断装置の経年劣化も正確に評価できる方法として、極めて有用であると考えられる。しかし、本法では、ファントム自体の経年変化やファントム間差がないことが前提であり、その評価が重要であると考えられた。今回、我々の施設において、ファ

ントムの更新がなされたため、新旧のファントムに加え、学会等より借用したファントムを用い、ファントム間差を検討した。

今回の検証により、照明や温度や湿度など、環境を一定の状態で保存し、さらに使用に際しては、使用後のゼリーのふき取りを適時軟らかいウェットティッシュでふき取って丁寧に取り扱っているファントム（Ph1およびPh2）においては、ファントム内 -T3、-T2の画像の平均輝度が、9年使用したファントム（Ph1）と新規導入したファントム（Ph2）間に有意差がなく、輝度のSDにおいては、-T3、-T2、および+T1においてもPh1とPh2間に有意差を認めなかった。同じ環境の条件で使用している

ファントムでも、経時的な色調の変化はみられたが、色調以外のファントム間差は極めて小さいことが明らかになった。

一方、搬送回数が多いセンター外のファントム（Ph3, Ph4）では、色調変化に加え、体積の減少が見受けられ、平均輝度と輝度のSDに変化がみられた。さらに、超音波診断装置の機器間差の大小関係にも変化が認められたが、Ph3およびPh4は表面の性状にもわずかな変化をきたしていたとともに、同一の環境条件で使用していなかったためか、表面の傷の状況にもファントムの個体差が認められたことが影響していた可能性が考えられた。従って、超音波診断装置の精度管理においても、ファントム間差が結果に影響することが明らかになった。

乳腺超音波診断ガイドライン第4版⁸⁾には、ファントムによる日常管理が推奨されており、今回の結果から、経年変化は認められたが、適切に保存・管理されたファントムにおいては経年変化がごくわずかであったことから、ファントムによる超音波診断装置の精度管理の妥当性も示された。一方、保存・管理条件が異なるファントムでは、ファントムの経年変化が画像解析による精度管理に大きな影響を及ぼすことが明らかになった。従って、ファントムの日常の取り扱いや保存に関して注意を払う必要があると考えられた。ファントム画像による精度管理は、臨床では気づきにくい変化を早期に気づくことができるツールであり、超音波画像の精度管理に重要である⁹⁻¹²⁾。今後もファントムの劣化因子や原因などについて検討を加え、体表超音波検査の精度管理の普及に役立てたい。

結 語

今回の検討において、画像の定量化による超音波診断装置の精度管理においては、ファントム間差が認められることが明らかとなった。一定の条件にて保存したファントムにおいては、ファントム画像の経年変化はわず

かであったのに対し、異なる条件で保存・管理されたファントムにおいては、体積や表面の性状に変化が生じていたとともにファントム画像にも変化が認められた。使用時の取り扱い、保存方法に十分注意して管理することが重要であり、精度管理としてファントム自体の外観変化を確認することも必要であると考えられた。

【文 献】

- 1) 櫻井正児：超音波用ファントムの開発を振り返って。映像情報メディカル2022；54（1）：62-66
- 2) 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。日本乳腺甲状腺超音波医学雑誌2014；3（1）：1-6
- 3) 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。日本乳癌検診学会誌2012；21（3）：232-236
- 4) 高橋智里，鈴木真一，志村浩己，他：超音波診断装置におけるプローブの経時変化。日本乳腺甲状腺超音波医学雑誌2019；8（4）：120
- 5) 高橋智里，鈴木真一，志村浩己，他：甲状腺超音波検査におけるファントム画像の経時変化に対する影響因子。日本乳腺甲状腺超音波医学雑誌2021；10（4）：109
- 6) 株式会社京都科学：日常点検用超音波精度管理用ファントム（US-4B）活用方法。URL: <https://www.youtube.com/watch?v=SkOCFPQXtc8>
- 7) 篠原範充，神谷直希，森田孝子，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。日本乳癌検診学会誌2013；2（2）：336-341
- 8) 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）。P6 日本 東京，南江堂 2020：10-12
- 9) 櫻井正児，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。日本乳腺甲状腺超音波医学雑誌2014；3（1）：1-7
- 10) 櫻井正児，福田護，辻本文雄，他：ファントムによる乳房超音波診断装置の精度管理。日本乳癌検診学会誌2005；14（2）：202-210
- 11) 桜井正児：ファントムをもちいた超音波画像劣化の評価及び臨床画像の評価。日本乳がん検診学会誌2012；1（3）：228-231
- 12) 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。日本乳腺甲状腺超音波医学雑誌2017；1（6）：9-16

A study of inter-phantom differences in quantification of ultrasound images and their impact on quality control

¹Radiation Medical Science Center for the Fukushima Health Management Survey, Fukushima Medical University

²Department of Laboratory Medicine, Fukushima Medical University School of Medicine

³Department of Thyroid and Endocrinology, Fukushima Medical University School of Medicine

^{1,2}Chisato Takahashi, ¹Haruka Ejiri, ¹Nana Nakahata, ¹Mahiro Asano, ¹Natsuki Nagamine,
¹Ayako Sato, ^{1,3}Satoshi Suzuki, ¹Satoru Suzuki, ³Shinichi Suzuki, ^{1,2}Hiroki Shimura

Introduction: We have reported inter-ultrasonic-device differences and changes over time with quality control of ultrasonic devices by quantification of phantom images. To examine the reliability of this quality control method, we examined the inter-phantom differences and their effects on quality control.

Method: Four Kyoto Kagaku Multipurpose Phantom N365 and four LOGIQ e Premium (GE) ultrasonic devices were used. Ten images of each of the three -T3, -T2, and +T1 targets in the phantom were taken, and the images in the targets were analyzed using Image J to obtain the mean brightness and SD of the brightness. Multiple comparisons between groups were performed.

Results: A newly purchased phantom had a transparent yellow surfaces, while the surface of the other three phantoms had reddish-brown discoloration. Two of the phantoms showed a reduction in the volume of the phantom substrate. Four ultrasonic devices were used to examine inter-phantom differences, and significant ($p < 0.05$) in the mean brightness and SD of the brightness were observed at -T2 and +T1. In particular, in comparison with a phantom with no shrinkage, a phantom with a shrunk substrate had a significantly higher mean and SD of brightness at -T2. In addition, when the inter-device differences of ultrasound equipment were examined in each phantom, the phantoms with reduced volume showed changes in the inter-device relationship of mean brightness, especially at -T2.

Conclusion: In this study, inter-phantom differences were recognized in the quality control of ultrasound devices by quantification of images. It was considered that quality control such as checking changes in the appearance of the phantom itself is necessary, and that it is important to manage phantoms with sufficient care in handling and storage

Key Words: phantom, quality control, ultrasound equipment, degradation, probe

福島原発事故後の甲状腺検査二次検査における受診者・家族の不安と心理的サポートに関する自由記述の量的・質的分析

福島県立医科大学 放射線医学県民健康管理センター¹⁾, 福島県立医科大学医学部 災害こころの医学講座²⁾,
福島県立医科大学 ふくしま国際医療科学センター 甲状腺・内分泌センター³⁾,
福島県立医科大学医学部 甲状腺内分泌学講座⁴⁾, 福島県立医科大学医学部 疫学講座⁵⁾,
福島県立医科大学医学部 公衆衛生学講座⁶⁾, 福島県立医科大学医学部 臨床検査医学講座⁷⁾

二本松直人^{1),2)} 瀬藤乃理子^{1),2)} 行形 裕子¹⁾ 濱谷 由香¹⁾
鈴木 悟^{1),3)} 古屋 文彦^{1),4)} 横谷 進¹⁾ 前田 正治^{1),2)}
大平 哲也^{1),5)} 安村 誠司^{1),6)} 大戸 齊¹⁾ 神谷 研二¹⁾
志村 浩己^{1),4),7)}

要旨：福島第一原発事故後、福島県では「県民健康調査」甲状腺検査が実施されている。本研究では、甲状腺検査の二次検査受診者とその家族に対する質問紙調査の自由記述欄に記載されていた「不安」と「心理的サポートへの意見」の記述数の量的分析と、記述内容の質的分析を行った。受診前後の不安、心理的サポートへの意見に少なくとも1つ以上の記載があった受診者138名（男性28名、女性109名、不明1名、平均年齢19.3歳）と、その家族206名（母親182名、父親20名、その他3名、不明1名）を対象とした。記述数の量的分析では、受診前不安では受診者より家族で不安の記述数は有意に多く（ $p < 0.05$ ）、受診後は受診者・家族とも有意に減少していた（順に、 $p < 0.001$, $p < 0.01$ ）。また、KH coder のソフトを用いて質的分析を行った結果、受診者は「不安」「検査」「採血」などの検査に関する単語が、家族は「原発」「遺伝」「大学受験」などの所見の原因や今後の見通しに関する単語がみられ、複数のカテゴリに分けられた。また、受診者の年齢や性別によって家族が記述する単語の内容も異なっていた。受診者・家族間で不安の質が異なったのは、受診者は初めての検査に不安を感じる一方で、家族は原発事故に起因するトラウマ的不安がみられた可能性があり、受診者と家族双方の不安の質に留意して心理的サポートを行っていく必要がある。

Key Words: 福島原発事故、甲状腺検査、二次検査、不安、心理的サポート

はじめに

福島第一原子力発電所事故後に開始された福島県「県民健康調査」甲状腺検査は、主に結節を発見する一次検査とより精査を行う二次検査からなる。詳細な超音波検査と採血等からなる二次検査では、受診者（子ども）・家族の不安が特に高い¹⁾ことから、福島県立医科大学では不安の軽減等を目的として「甲状腺検査サポートチーム」が二次検査での支援を行っている。本研究では、二次検査受診者とその家族に実施した質問紙調査から、「不安」と「心理的サポートへの意見」に関する記述数の量

的分析と記述内容の質的分析を行い、受診者・家族それぞれの特徴を分析した。

1. 対象と方法

2019年10月～2022年10月に本学にて実施された二次検査を受診し、質問紙調査に回答した受診者599名と、その家族594名のうち、受診前不安、受診後不安、心理的サポートへの意見に関する3つの質問に少なくともいずれか1つに自由記述した受診者138名（男性28名、女性109名、不明1名、初診時平均年齢19.3歳、年齢範囲11～27歳）、とその家族206名（母親182名、父親20名、その他3名、不明1名）を分析対象とした。なお、質問紙調査では他に、受診前後の不安の程度、検査やその結果の理解の程度、医師の説明やサポートに関する評価などについて尋ねていた。

Reprint Requests: 〒960-1295 福島県福島市光が丘1番地
福島県立医科大学 放射線医学県民健康管理センター 二本松直人

e-mail address: nihom-n@fmu.ac.jp

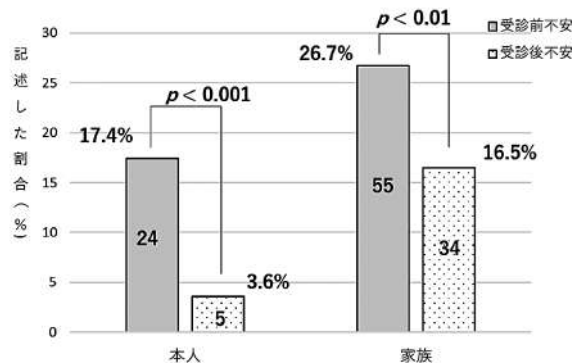


図1. 受診者と家族における受診前不安と受診後不安の記述数の相違

記述数については、受診者・家族の受診前不安に対しては χ^2 検定、受診前後の不安に対しては McNemar 検定を用いて分析を行った。記述内容については KH coder²⁾を用いて、テキストマイニングを行った。データの预处理として、特に意味をなさない一般動詞などを除外し、「がん」と「ガン」など同じ意味で表記が異なる語句は集約して表現を統一した。度数が2以上の単語に焦点を当て、自由記述データで語句の出現パターンや種類を検討するために共起ネットワークを作成した。また、家族の受診前不安において、受診者の性別や年齢による記述パターンの相違を検討するために、受診者の性別と年齢を外部変数とした対応分析を行った。なお、本研究は福島県立医科大学研究倫理委員会の承認を得て実施した（一般2019-114）。

II. 結果

①受診前後の不安に関する受診者と家族の記述数の相違

受診前不安の有無と、受診者・家族に対する χ^2 検定を行ったところ、受診者の記述数は24名（17.4%）、家族の記述数は55名（26.7%）であり、家族の記述数の方が有意に多かった（ $p < 0.05$ ）。次に、受診者・家族それぞれの受診前後の不安に対して McNemar 検定を行ったところ、受診者の受診前不安の記述数は24名（17.4%）、受診後不安の記述数は5名（3.6%）であり、家族においても受診前後の不安の記述数は55名（26.7%）から34名（16.5%）と、受診者・家族ともに有意に減少していた（順に $p < 0.001$, $p < 0.01$, 図1）。ここで、割合は分析対象者（受診者138名、家族206名）に対する割合を示している。

②受診者の受診前不安の抽出語の特徴とその内容

受診者の受診前不安の自由記述データにおける形態素解析後の出現数を算出したところ、自由記述データの文章数は27、総抽出語数は410であった。総抽出語数のうち、

分析対象となったのは160でその抽出語と出現数は、不安（18）、検査（12）、採血（5）、がん（3）、出る（3）、初めて（3）、声（3）などを含む14語であった。比較的、採血などの検査自体に関する不安の出現数が多かった。

③家族の受診前不安の内容と共起ネットワーク

家族の受診前不安の自由記述データにおける形態素解析後の出現数を算出したところ、自由記述の文章数は58、総抽出語数は1,068であった。総抽出語数のうち、分析対象となったのは426で、少なくとも2回以上出現した語句は46語であった。特に多かった単語は順に、不安（29）、心配（16）、検査（15）、結果（10）であった。

次に、家族の受診前不安において共起関係が強い上位80の関係について共起ネットワークを作成した。共起ネットワークでは、布置された語を「ノード」、語と語をつなぐ共起関係を示す「エッジ」と呼ぶ。分析の結果、ノード数は42、エッジ数は90であった（図2）。各サブグラフにおける抽出語とその語が含まれていた記述データを確認し、各サブグラフを【検査結果】、【がんと原発の関連】、【今後の見通し】、【細胞診】、【痛み】、【所見の原因】と命名した。

④家族の受診前不安と受診者の性別と年齢の関連

家族の受診前不安の抽出語で、受診者の性別と年齢を外部変数とした対応分析を行った（図3）。その結果、語句の出現傾向を説明できる成分1（固有値0.149、寄与率48.29%）と成分2（固有値0.099、寄与率32.06%）の2つの軸が得られた。

横軸における成分1の正の方向には「本人」「細胞」など細胞診に関する不安がみられ、負の方向には「遺伝」「原発」など所見の原因を心配する語句の寄与が高かった。そのため、成分1は「検査とその結果に関する心理的負担」と解釈された。縦軸における成分2の正の方向では、「万が一」「影響」「変化」など所見の変化に関する不安がみ

表1.「安心」と共起している上位5つの語句と自由記述例

対象	抽出語	Jaccard 係数	記述例
受診者	説明	0.18	わかりやすく説明して下さり、優しかったです。
	丁寧	0.18	わかりやすく、丁寧で、安心できました。
	優しい	0.18	優しく話してくださり、安心しました。
	検査	0.16	検査結果等も含めてより詳しく話していただいたので、～
	受ける	0.12	安心して検査を受けられました。
家族	親切	0.19	親切なとてもよい対応をしていただき安心しました。
	説明	0.16	理解しやすい説明をしていただき、～
	丁寧	0.15	優しく丁寧に答えて下さり、安心して受診できました。
	サポート	0.14	担当者のサポートの方がいるので、不安にならず～
	わかりやすい	0.13	わかりやすい説明で安心しました。

注) 動詞、形容詞は活用形も集約

られ、負の方向では「大学受験」「悪い」「今後」などの今後のライフイベントを心配する内容がみられた。したがって、成分2は「将来的不安」と解釈された。そして、四角で囲まれている外部変数である受診者の年齢と性別の近くの語に着目すると、「女性」は「遺伝」や「原発」「事故」などについて「考える」といった語があり、【所見の原因】と名付けた。対応分析では、外部変数と各単語の距離には意味がなく、原点からその外部変数の方向性に遠く布置されている語句ほど、その集団において特徴を示す単語であると解釈できる。一方、「男性」は周辺に解釈可能な語句がなかった。年齢については、「中学生以下」では「細胞」を取る検査や「痛み」といった語句があり、【針穿刺への不安】と名付けた。高校生に相当する「16～18歳」では、原点から比較的近似した方向に「大学受験」や「今後」などに関する語句があり、【今後の見通し】と解釈した。「19歳以上」では、「がん」や「万が一」などの語句があり、【がん不安】と命名した。

⑤サポートチームによる支援に対する意見

受診者の心理的サポートへの意見に関する形態素解析では、自由記述データの文章数は173、総抽出語数は2,127のうち、分析対象となった891において、多くみられた抽出語と出現数は、安心 (41)、説明 (37)、わかりやすい (31)、ありがとう (29)、丁寧 (25) などであった。

家族の心理的サポートへの意見では、自由記述データの文章数は250、総抽出語数は3,293のうち、分析対象となったのは1,350で、多くみられた抽出語と出現数は、説明 (79)、安心 (59)、丁寧 (49)、ありがとう (46)、わかりやすい (42) などであった。

さらに、受診者・家族のいずれも比較的多く記述していた「安心」という語句の関連語句を検討した結果、受診者において比較的共起していたのは「説明」「丁寧」「優しい」などであり、家族では「親切」「説明」「丁寧」などであった(表1)。なお、上位5つの語句はJaccard係数(語と語の関連性(共起性)の強さを表す指標の1つ)が

0.12以上で相互に関連性がみられた。

Ⅲ. 考察

二次検査受診者とその家族の「不安」の分析を行った結果、不安に関する受診前の記述数は受診者よりも家族で有意に多く、受診者・家族ともに受診後には記述数が有意に減少していた。次に、記載内容の語句同士の関連性を視覚化できる共起ネットワークを作成し、語と語のつながりから受診前不安に関連するテーマを探索したところ、受診者では当日受ける超音波検査や採血などへの不安が特徴的であった。一方、家族は「原発」「遺伝」「大学受験」など、所見の原因や今後の見通しに関する単語がみられ、複数のカテゴリに分類された。

先行研究では、甲状腺検査二次検査の受診者よりその家族の不安が高いことが指摘されている¹⁾が、本研究では受診者と家族でその不安に質的な違いがあることが明らかになった。WHOが発表した放射線・原子力緊急事態におけるメンタルヘルスと心理社会的支援の枠組みによれば、家族の不安の特徴として、子どもの健康を心配する被災関連のトラウマ的不安が長期化して残存している可能性が示されている³⁾。

また、対応分析では、年齢や性別の対象ごとに特定語の総単語数における出現割合を算出し空間にプロットした。その結果、原点から「女性」の方向に、かつその線上の遠い距離に「遺伝」が布置されたことから、女性受診者の家族は遺伝に関する不安を有する傾向にあると解釈された。また、受診者の年齢によっても、共起ネットワーク上に布置される、家族が記述した単語の内容も異なっていた。例えば、受診者が中学生以下では、針穿刺を伴う検査に対して、高校生では大学受験など今後の見通しに対して、それ以降の年齢では甲状腺がんに不安をもちやすいことがわかった。思春期・青年期の慢性疾患の子どもとその親の調査においても、患児とその親の間で受診に関して認識の差がみられたという報告がある⁴⁾。

本調査の結果にも同様の違いがみられたことから、親子それぞれの違いに配慮した支援が求められる。さらに、「心理的サポートへの意見」のデータで単語同士の関係を検討したところ、丁寧で親身なサポートを行うことが安心に役立っていた。

本研究の限界として、テキストデータの前処理を行ったうえでも単語数が一桁の単語がみられていたことや、自由記載欄のみの分析だったため対象者の代表性が担保されていない可能性がある。また、単語同士のグループ名も単語の内容によって研究者が命名しているため、探索的な結果として慎重に解釈する必要がある。

結 語

以上より、受診者とその家族の受診時の不安は量と質がともに異なっており、受診者の年齢や性別によって家族の不安の質が異なることが示された。今後の甲状腺検査における心理的サポートへの示唆として、受診者に対しては、検査の方法や目的の理解を促し、当日の検査不

安を軽減する関わりを行う必要がある。一方、家族に対しては、超音波検査でみられた結節への不安だけでなく、東日本大震災時の放射線被ばくへの不安や今後の見通しへの不安にも留意し、丁寧な説明・情報提供を行うことが望まれる。

なお本論文の要旨は、第50回日本乳腺甲状腺超音波医学会学術集会（2023年5月13日、東京）にて発表した。

【文 献】

- 1) Setou N, Suzuki S, Matsuzuka T, et al: Psychosocial support for the examinees and their families during the secondary confirmatory examination: Analyses of support records at first visit. *Fukushima Journal of Medical Science* 2021 ; 67 (2) : 53-63
- 2) 樋口耕一：テキスト型データの計量的分析—2つのアプローチの峻別と統合—。理論と方法 2004 ; 19 (1) : 101-115
- 3) WHO : <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/336955/9789240015456-eng.pdf?sequence=1> 2023/11/06 13:00
- 4) 櫻井育穂：思春期・青年期の先天性心疾患患者とその親の成人型医療への移行に関する認識とその相違。日本小児看護学会誌 2016 ; 25 (3) : 32-38

Quantitative and qualitative analysis of free-text responses of the examinees and their families regarding anxiety and psychological support during the secondary confirmatory examination in the Thyroid Ultrasound Examination after the Fukushima Nuclear Power Plant accident

¹Radiation Medical Science Center for the Fukushima Health Management Survey, Fukushima Medical University,

²Department of Disaster Psychiatry, School of Medicine, Fukushima Medical University,

³Thyroid and Endocrine Center, Fukushima Global Medical Science Center, Fukushima Medical University,

⁴Department of Thyroid and Endocrinology, Fukushima Medical University School of Medicine,

⁵Department of Epidemiology, Fukushima Medical University School of Medicine,

⁶Department of Public Health, Fukushima Medical University School of Medicine,

⁷Department of Laboratory Medicine, Fukushima Medical University Fukushima School of Medicine

^{1,2}Naoto Nihonmatsu, ^{1,2}Noriko Setou, ¹Yuko Namekata, ¹Yuka Hamaya,

^{1,3}Satoru Suzuki, ^{1,4}Fumihiko Furuya, ¹Susumu Yokoya, ^{1,2}Masaharu Maeda,

^{1,5}Tetsuya Ohira, ^{1,6}Seiji Yasumura, ¹Hitoshi Ohto, ¹Kenji Kamiya, ^{1,4,7}Hiroki Shimura

After the Fukushima Daiichi Nuclear Power Plant accident, health anxiety related to radiation exposure was reported in Fukushima Prefecture, so the Thyroid Ultrasound Examination program was conducted as part of the Fukushima Health Management Survey. This paper presents a quantitative and qualitative analysis of “anxiety” and “opinions about psychological support” in the free-text comments of the secondary confirmatory examination examinees and their families in a questionnaire survey. The 138 examinees (28 men, 109 women, 1 unknown) and 206 family members of examinees (182 mothers, 20 fathers, 3 others, 1 unknown) described at least one of the following: pre-test anxiety, post-test anxiety, and opinions about the psychological support received from support staff. Quantitative analysis of the responses indicated that the family members were significantly more anxious than the examinees before the examination ($p < 0.05$), whereas the examinees and family members were significantly less anxious after the examination ($p < 0.001$ and $p < 0.01$, respectively). Qualitative analysis using KH coder software revealed that words related to the examination, such as “anxiety,” “examination,” and “blood test” were found among the comments of the examinees, indicating pre-test anxiety. The family members’ responses fell into several categories, including the cause of the findings and future prospects such as “nuclear power plant,” “genetics,” and “college entrance examinations.” Moreover, the words used by the family members differed depending on the age and gender of the examinee. Therefore, the examinees may have been anxious about the examination for the first time while their family members showed traumatic anxiety caused by the nuclear accident. When providing psychological support, the quality of the anxiety of the examinees and their families should be noted.

Key Words: Fukushima Nuclear Power Plant accident, Thyroid Ultrasound Examination, secondary confirmatory examination, anxiety, psychological support

ACR BI-RADS を用いた乳房超音波検査 カテゴリー判定の妥当性

獨協医科大学病院 超音波センター¹⁾, 獨協医科大学病院 乳腺センター²⁾,
獨協医科大学病院 脳卒中センター³⁾, 獨協医科大学 脳神経内科⁴⁾

江尻 夏樹¹⁾ 今野佐智代¹⁾ 薄根 美咲¹⁾ 高瀬 直敏¹⁾
吉原 明美¹⁾ 白沢 更加¹⁾ 阿部 暁人²⁾ 竹川 英宏^{1), 3), 4)}

要旨：【目的】米国放射線専門医会（以下 ACR）が提唱する BI-RADS US の診断基準に準拠したカテゴリー判定を行い、当院における乳腺腫瘍の良悪性診断能が推奨管理内に分類されているか検証した。

【対象と方法】カテゴリー 4（以下 C-4）及びカテゴリー 5（以下 C-5）と判定された316例（平均55歳，全例女性）を対象に陽性的中率（PPV）2及び PPV3を算出し，ACR の悪性腫瘍の予測確率と比較した。

【結果と考察】良性腫瘍は136例，悪性腫瘍は180例であった。BI-RADS US のカテゴリーの内訳は C-4A は91例，C-4B は66例，C-4C は36例，C-5は123例であった。PPV2は，それぞれ7.7%（7/91例），34.8%（23/66例），80.6%（29/36例），98.4%（121/123例）であった。生検の実施数は C-4A は84.6%，C-4B は92.4%，C-4C は97.2%，C-5は100%であった。生検数から算出した PPV3は，それぞれ9.1%（7/77例），37.7%（23/61例），82.9%（29/35例），98.4%（121/123例）であった。C-4と C-5を合わせた PPV3は60.8%であった。

【結論】BI-RADS US が明記する悪性腫瘍の予測確率の範囲と同等の結果であった。当院における BI-RADS US 分類は妥当であると考えた。

Key Words: 乳房超音波検査，乳癌，診断，PPV，BI-RADS

はじめに

本邦における乳癌罹患率の年代は幅広く，マンモグラフィ（以下 MG）単独による検診スクリーニングにおいて，40代の高濃度乳房で癌発見率は低い傾向にある。J-START では，MG に乳房超音波検査（以下 US）を併用したことで乳癌検出感度の上昇を報告している¹⁾。

一方，国際的な指針である米国放射線専門医会（American College of Radiology；ACR）が発刊した Breast Imaging Reporting and Data System Ultrasound（以下 BI-RADS US²⁾）の診断基準では，0から6のカテゴリー分類（以下 C）があり，悪性の予測確率と推奨マネジメントの明記がある。C-1，C-2は確率0%で定期的な検診，C-3は2%以下で短期間での経過観察である。C-4以上は組織診断が推奨され，亜分類された C-4での C-4A は2～10%，C-4B

は10～50%，C-4C は50～95%，C-5は>95%と悪性の予測確率も上昇する。

また，米国では乳房画像診断精度の評価指標として，症例数に基づき算出される MG 陽性的中率2（positive predictive value 2；以下 PPV2）ではなく，実際に生検された症例数に基づく MG 陽性的中率3（positive predictive value 3；以下 PPV3）が義務付けられている。

US での PPV3は認定項目の対象外であるが，乳腺専門施設における乳房画像診断精度を評価するうえで MG 評価と同様に重要である。本邦では BI-RADS US の診断基準は定着されていないが，判定をカテゴリー化し PPV を算出することにより，乳房画像検査の質を客観的に評価できる。また，データの精度管理も容易となるうえ，他施設間または国際的な比較も可能となる。よって，本検証の目的は，C-4以上とした腫瘍の PPV2及び PPV3を算出し，BI-RADS US に明記された悪性の予測確率と比較し推奨管理内に分類されているか，BI-RADS US の診断基準の有用性，及び当院の診断精度を評価することである。

Reprint Requests：〒321-0293 栃木県下都賀郡壬生町北小林880 獨協医科大学病院 超音波センター 江尻夏樹
e-mail address： n-fuse@dokkyomed.ac.jp

I. 対象と方法

2019年10月から2022年2月までに獨協医科大学病院超音波センターで乳房超音波検査を施行した連続4,582例のうち、BI-RADS US の診断基準²⁾を用いC-4及びC-5と判定された316例（平均値±標準偏差54.9±15.6歳、全例女性）を対象とした。すでに乳癌の診断が確定している術前評価例は除外した。

乳腺腫瘍の良悪性は、細胞診(21例)、病理組織診断(275例)、または2年以上の経過観察(20例)で診断した。なお経過観察における良性腫瘍は、初回検査で悪性所見がなく、その後も悪性を疑う所見の出現を認めない例と定義した。なお確定診断はWHO分類第5版に基づき行った³⁾。

乳房超音波検査は日本超音波医学会認定の超音波検査士(体表臓器)2名がHITACHI Ascendus(リニア型探触子・EUP-L75 18-5MHz)、HITACHI ARIETTA 850(リニア型探触子・L64 18-5MHz、SML44 22-2MHz)を用いて施行した。

判定は、Bモードでは、腫瘍の最大径、Depth width ratio(以下D/W)、形状、境界性状、内部エコーパターン、後方エコー、石灰化の有無、構築の乱れや皮膚の変化などの随伴所見を評価した。カラードプラでは血流形態、Strain elastographyではElasticity score(以下ES)を評価し、BI-RADS US第5版²⁾の診断基準に準拠しカテゴリー分類を行った。カテゴリー分類は日本超音波医学会認定超音波検査士(体表臓器)2名(経験年数15年以上、日本乳がん検診精度管理中央機構乳房超音波講習会受講)が分類し相互確認を行った後、最終診断は超音波医学会認定超音波専門医(指導医)1名が行った。その後、経過等も考慮し乳腺外科医1名が生検施行の有無を判断した。また、カテゴリーに相違があった場合は、その都度協議し再分類を行っている。なお、通常診療範囲内であり年齢などの患者背景は盲検化されていない。C-3は、形状整、境界明瞭平滑で横長の充実性腫瘍など、悪性の疑いは2%以下ではほぼ良性と考えられる腫瘍とした。C-5は前方境界線の断裂や明らかな境界部高エコー像を伴う不整形腫瘍など、95%以上の確率で悪性を疑う場合に用いた。C-4は生検を推奨する場合に用い、C-4A、C-4B、C-4Cの割り当ては、悪性の予測確率をもとに個々の経験及び裁量で行われた。得られたカテゴリーから、PPV2(乳癌数/生検実施数+未実施数)及びPPV3(乳癌数/生検実施数)を算出した。

統計解析は、解析ソフトSPSS Statistics Version 29(IBM)を用いた。クラスカル・ウォリス検定、ピアソ

ンのカイ二乗検定及び残差分析、またはフィッシャー直接確率法を用い検討を行った。なお $p < 0.05$ を統計学的に有意と判定した。

II. 結果

C-4以上は316例あり、良性腫瘍は136例、悪性腫瘍は180例であった。病理組織診断の内訳は針生検84例、吸引式組織生検7例、外科手術184例、及び、細胞診は21例に実施された(図1)。病理診断の結果を表1に示す。BI-RADS カテゴリーの内訳はC-4Aは91例、C-4Bは66例、C-4Cは36例、C-5は123例であった。表2に、各カテゴリーの年齢(平均値±標準偏差)、最大腫瘍径(平均値±標準偏差)、D/W(平均値±標準偏差)、超音波像の形態を示す。なお、境界不明瞭などの理由で腫瘍径が測定できなかった症例がC-4Aでは12例、C-4Bでは6例、C-4Cでは4例、C-5では10例あった。また、腫瘍の乳房内位置や境界不明瞭などの理由でESの判定ができなかった症例が、C-4Cでは2例、C-5では1例あった。統計解析にて有意差を認めた項目は、最大腫瘍径、形状、境界性状、後方エコー、腫瘍内部石灰化の有無、腫瘍内部血流の有無、ESであった。なお、ESの判定はスコア3と4の間をカットオフとし解析した⁴⁾。平均年齢はカテゴリーが上がるとともに高くなる傾向があり有意差を認めた。D/Wに有意差を認めなかった。残差分析において、形状のOval、RoundはC-4Aで有意に多く、IrregularではC-5で有意に多く認めた。境界性状ではCircumscribedはC-4A、C-4Bで有意に多く、C-5ではNot circumscribedが有意に多かった。後方エコーではC-5において、ShadowingとCombined pattern、石灰化評価ではCalcifications in a massが最も多かった。各カテゴリーの悪性腫瘍は、C-4Aは7例、C-4Bは23例、C-4Cは29例、C-5は121例であり、算出したPPV2は、それぞれ7.7%(7/91例)、34.8%(23/66例)、80.6%(29/36例)、98.4%(121/123例)であった(表3)。生検の実施数はC-4Aは77例(84.6%)、C-4Bは61例(92.4%)、C-4Cは35例(97.2%)、C-5は123例(100%)であった。生検数から算出したPPV3は、それぞれ9.1%(7/77例)、37.7%(23/61例)、82.9%(29/35例)、98.4%(121/123例)であった。C-4とC-5を合わせたPPV3は60.8%であった。

III. 考察

本検討では、BI-RADS USの診断基準を用い判定したカテゴリーからPPV3及びPPV2を算出し、ACRが定める推奨管理内に評価されているか、超音波検査におけるBI-RADS US診断基準の有用性を検証した。

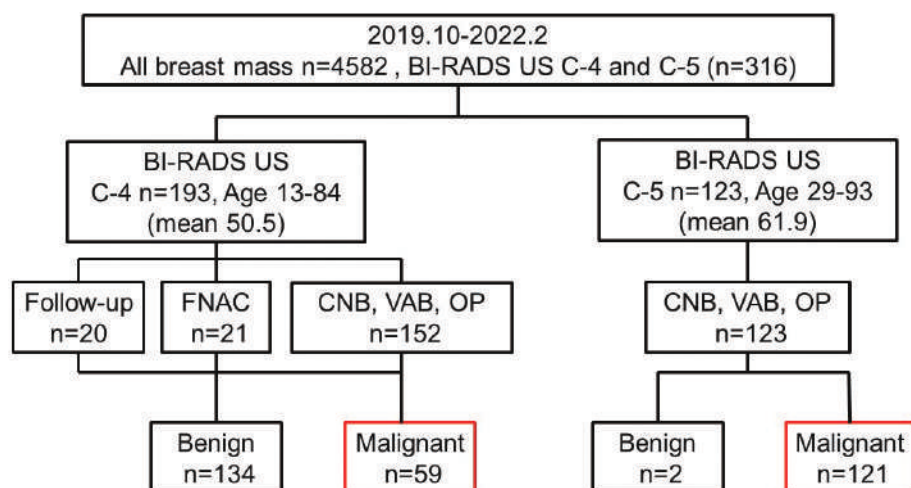


図1. 乳腺腫瘍の良悪性診断結果

対象は316例あり，良性腫瘍は136例，悪性腫瘍は180例であった．病理組織診断は275例，細胞診は21例に実施された．

FNAC (fine needle aspiration cytology)：穿刺吸引細胞診

CNB (core needle biopsy)：針生検

VAB (vacuum-assisted biopsy)：吸引式組織生検

OP (operation)：外科手術

表1. 乳腺腫瘍 WHO 分類の内訳

Benign tumors (n=136)		Malignant tumors (n=180)	
Usual ductal hyperplasia	5	Invasive breast carcinoma of no special type	137
Atypical ductal hyperplasia	4	Microinvasive carcinoma	2
ADENOSIS AND BENIGN SCLEROSING LESIONS	22	Invasive lobular carcinoma	12
Sclerosing adenosis	3	Mucinous carcinoma	2
Tubular adenoma	1	Ductal carcinoma in situ	13
Lactating adenoma	3	Solid papillary carcinoma, invasive	4
Ductal adenoma	1	Encapsulated papillary carcinoma	2
PAPILLARY NEOPLASMS	3	Spindle cell carcinoma	2
Intraductal papilloma	23	Phyllodes tumour	2
FIBROEPITHELIAL TUMOURS AND HAMARTOMA	13	MALT-lymphoma	1
Fibroadenoma	23	Burkitt lymphoma	1
Phyllodes tumour	1	Rhabdomyosarcoma	1
OTHERS (Mastitis, Unknown histological type)	14	Metaplastic carcinoma	1
Unknown (over 2 years follow)	20		

検診受診者を対象としたMGにおけるPPV3の指標値は33.8%，有症状で受診した患者を対象とした場合39.5%であるが⁵⁾，我々の結果はC-4とC-5を合わせたPPV3は60.8%であった．Huらは，PPV3を年齢別に検討した結果，PPV3は年齢と有意に関連し，高齢患者には注意を払う必要があると報告し⁶⁾，Stavrosらは経験要因が重要であると結論づけている⁷⁾．本検討でも，C-5で有意に高齢者が多く，PPV3 98.4%であったことから，高齢者への注意が必要と考えられた．また，カテゴリー判定は主観的な評価であるため読影者により分類が異なるこ

とが指摘されている⁸⁾が，本検証で適切なカテゴリーに判定できた理由に，Bモードにカラー Doppler やエラストグラフィを加味し，総合的に判断したことが，診断能向上に結び付いたと考える．形状の Irregular，境界性状の Not circumscribed はカテゴリーとともに多くなり，両項目ともに有意差を認めた．良悪性を判断するうえで重要な所見であることが示唆され，実際，乳房超音波診断ガイドライン⁹⁾では境界性状は良悪性の判定に最も重要な役割を呈するとしている．後方エコーは，C-5において Shadowing と Combined pattern が多く，Calcifications in a

表2. Breast imaging reporting and data system (BI-RADS) US category における臨床的背景, US 所見

		C-4A n=91		C-4B n=66		C-4C n=36		C-5 n=123		p-value
Age (mean $\pm$ SD)		47.3 $\pm$ 14.4		51.5 $\pm$ 14.1		56.7 $\pm$ 14.2		61.9 $\pm$ 14.4		<0.001*
Maximum tumor diameter (mm, mean $\pm$ SD)		12.3 $\pm$ 6.9		14.5 $\pm$ 8.8		15.7 $\pm$ 10.6		20.4 $\pm$ 9.1		<0.001*
Depth width ratio (mm, mean $\pm$ SD)		0.70 $\pm$ 0.18		0.70 $\pm$ 0.20		0.71 $\pm$ 0.29		0.71 $\pm$ 0.21		NS
		n	%	n	%	n	%	n	%	
Shape	Oval	28	30.8 **	21	31.8 **	9	25.0	6	4.9 *	<0.001
	Round	17	18.7 **	4	6.1	3	8.3	3	2.4 *	
	Irregular	46	50.5 *	41	62.1	24	66.7	114	92.7 **	
Margin	Circumscribed	43	47.3 **	25	37.9 **	4	11.1	3	2.4 *	<0.001
	Not circumscribed	48	52.7 *	41	62.1 *	32	88.9	120	97.6 **	
Echo pattern	Anechoic	1	1.1	0	0.0	0	0.0	0	0.0	NA
	Hyperechoic	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	
	Complex cystic and solid	15	16.5	8	12.1	3	8.3	7	5.7	
	Hypoechoic	49	53.8	39	59.1	23	63.9	76	61.8	
	Isoechoic	10	11.0	6	9.1	1	2.8	3	2.4	
	Heterogenous	16	17.6	13	19.7	9	25.0	37	30.1	
Posterior features	No posterior features	24	26.4 **	16	24.2	9	25.0	7	5.6 *	<0.001
	Enhancement	51	56.0 **	24	36.4	15	41.7	50	40.7	
	Shadowing	15	16.5 *	21	31.8	7	19.4	46	37.4 **	
	Combined pattern	1	1.1 *	5	7.6	5	13.9	20	16.3 **	
Calcifications	Calcifications in a mass	19	20.9 *	22	33.3	14	38.9	70	56.9 **	<0.001
	Calcifications outside of a mass	1	1.1	0	0.0	1	2.8	0	0.0	
	No calcifications	71	78.0 **	44	66.7	21	58.3	53	43.1 *	
Vascularity	Absent	19	20.9 **	12	18.2 **	2	5.5	1	0.8 *	<0.001
	Internal vascularity	59	64.8 *	41	62.1 *	24	66.7	109	88.6 **	
	Vessels in rim	13	14.3	13	19.7	10	27.8 **	13	10.6	
Elasticity score	1	14	15.4	5	7.6	2	5.6	0	0.0	<0.001
	2	52	57.1 **	21	31.8 **	7	19.4	3	2.4 *	
	3	16	17.6	23	34.8	12	33.3	10	8.1	
	4	8	8.8 *	16	24.3 *	12	33.3	35	28.5 **	
	5	1	1.1	1	1.5	1	2.8	74	60.2	
	Unmeasurable	0	0.0	0	0.0	2	5.6	1	0.8	

p-value * クラスカル・ウォリス検定, ピアソンのカイ二乗検定 NS: not significant NA: not available

残差分析 adjusted standardized residual **1.96<, * <-1.96

mass は, C-4A では少なく C-5に多い傾向であったことから, いずれの所見もカテゴリーを分類するための参考になると考えられた. カラー Doppler では豊富なバスキュラリティは有意に悪性を示唆する所見とされ¹⁰⁾, 我々の結果においても, C-5では109例 (88.6%) に Internal vascularity を認めた. エラストグラフィでは, ES 3/4間をカットオフとした場合, 乳腺腫瘍の良悪性診断に有用とされ^{4,11,12)}, また B モード単独よりもエラストグラフィを併用することにより, 診断性能が改善したとの報告がある¹³⁾. C-5では ES 4及び5が109例 (89.3%) と有意に多く, B モードにカラー Doppler, 及びエラストグラフィを加味し判定することは有用であると思われた. また, 当院では全例 MG 確認後 US を施行し, 過去歴がある患者では

電子カルテ上で過去画像を確認しながら検査を行い, 判定ではカテゴリー分類とともに鑑別しうる疾患を明記している. そして, 検査結果のフィードバックによる適切な知識と経験, 及び十分な患者情報の理解が, ACR が定める悪性腫瘍の予測確率に収まり, PPV3の向上につながったと考えられた.

しかしながら, C-5とした良性腫瘍に2例の乳腺炎があった. いずれも周囲脂肪組織のエコー輝度上昇とカラー Doppler 法では豊富な血流シグナルが認められた (図2). 臨床症状から乳腺炎などの炎症性疾患を推測することは可能だが, 肉芽腫性乳腺炎は乳癌に類似した臨床像を示すこともあり^{14,15)}, 鑑別には注意が必要である.

本邦では独自のカテゴリー分類が広く普及し BI-

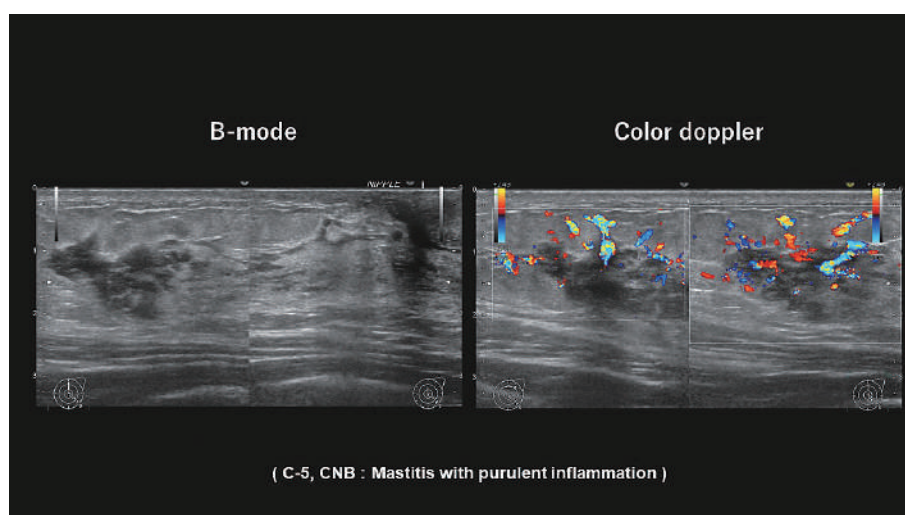


図2

30歳代，女性．左 AC 区域（12:00M）に，形状不整な低エコー腫瘍像を認めた．カラー Doppler では豊富な血流シグナルを認めたことから，浸潤性乳管癌を疑い C-5 と判定した．CNB を施行したところ，化膿性乳腺炎であった．

表3. 結果 PPV

BI-RADS category	Benign tumors (n=136)	Malignant tumors (n=180)	PPV2* (%)	Pathological diagnosis rate (%)	PPV3** (%)	95%CI (%)	Expected Rate of Malignancy
4A (n=91)	84	7	7.7	84.6	9.1	8.4-9.8	>2%, ≤10%
4B (n=66)	43	23	34.8	92.4	37.7	36.1-39.3	>10%, ≤50%
4C (n=36)	7	29	80.6	97.2	82.9	80.8-85.0	>50%, ≤95%
5 (n=123)	2	121	98.4	100	98.4	98.2-98.6	>95%

*PPV2 : positive predictive value 2 (乳癌数 / 生検実施数 + 未実施数)

**PPV3 : positive predictive value 3 (乳癌数 / 生検実施数)

表4. 日本の診断超音波検査カテゴリとの相違点（文献2, 16より改変引用）

カテゴリ	説明	ACR BI-RADS Category	推奨マネジメント
0 判定不能	装置の不良，被検者，検者の要因などにより判定のできないもの	0	追加の画像検査のためにリコール（要精密検査）
1 異常なし	異常所見はない．正常のバリエーションを含む	1	定期的な検診
2 良性	明らかに良性所見を呈する	2	定期的な検診
3 3a 3b 良性の可能性が高い	ほぼ良性と考えられるが断定できない	3	短期間（6か月）での経過観察か監視の続行
	どちらかという良性	4A	組織診断が望ましい
4 悪性の可能性が高い	どちらかという悪性	4B	4 組織診断が望ましい
	悪性と考えられるが断定できない	4C	組織診断が望ましい
5 悪性	明らかな悪性所見を呈する	5	組織診断が望ましい
		6	臨床的に必要であれば外科的摘出

RADS US の診断基準は定着されていない．乳房超音波診断ガイドライン¹⁶⁾によると，精査機関で行う診断超音波検査におけるカテゴリ判定では，C-3には3a と3b があり，3b の推奨マネジメントは細胞診や組織診である．一方，BI-RADS US による C-3は短期間での経過観

察であり，両者のマネジメントには違いがあり注意が必要である（表4）．

本検討ではいくつか研究限界がある．細胞診や組織診断が未施行の症例が含まれている．当院は大学病院であり，他院からの紹介症例や自覚症状のある症例が集まる

ため、PPV3上昇に影響した可能性がある。よって、多施設前向き観察研究でPPV3を用いた各施設の乳房画像診断の質について検証を行い、施設間差や地域間差など総合的な問題点や改善点を検討する必要があると考える。

結語

ACRが発刊した乳房画像診断を標準化した国際的な指針であるBI-RADS USを用いカテゴリー分類を施行した結果、ACRが定める悪性の予測確率の範囲と同等の結果が得られた。当院におけるBI-RADS USに準拠したカテゴリー分類は妥当であり、BI-RADS USの診断基準は有用であると考えられた。

【倫理規定】

本研究は人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に基づいており、獨協医科大学病院の臨床研究審査委員会で審議され承認を得た(R-36-19J)。

【文 献】

- 1) Ohuchi N, Suzuki A, Sobue T, et al: Sensitivity and specificity of mammography and adjunctive ultrasonography to screen for breast cancer in the Japan Strategic Anti-cancer Randomized Trial (J-START): A randomized controlled trial. *Lancet* 2016;387:341-348
- 2) Breast imaging reporting and data system (BI-RADS) atlas. 5th ed. Reston, VA, American College of Radiology 2013;pp 128-131
- 3) Tan PH, Ellis I, Allison K, et al: 5th edition, WHO Classification of tumours of the Breast. IARC, Lyon, 2019
- 4) Itoh A, Ueno E, Tohno E, et al: Breast disease: clinical application of US elastography for diagnosis. *Radiology* 2006;239 (2)

:341-350

- 5) Feig SA: Auditing and benchmarks in screening and diagnostic mammography. *Radiol Clin North Am* 2007; 45 (5): 791-800
- 6) Hu Y, Yang Y, Gu R, et al: Does patient age affect the PPV₃ of ACR BI-RADS Ultrasound categories 4 and 5 in the diagnostic setting? *Eur Radiol* 2018;28 (6):2492-2498
- 7) Stavros AT, Freitas AG, deMello GGN, et al: Ultrasound positive predictive values by BI-RADS categories 3-5 for solid masses: An independent reader study. *Eur Radiol* 2017;27(10): 4307-4315
- 8) Choi EJ, Lee EH, Kim YM, et al: Interobserver agreement in breast ultrasound categorization in the Mammography and Ultrasonography Study for Breast Cancer Screening Effectiveness (MUST-BE) trial: results of a preliminary Study. *Ultrasonography* 2019;38(2):172-180
- 9) 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 84
- 10) 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;45:1367-1379
- 11) Chang JM, Moon WK, Cho N, et al: Breast mass evaluation: factors influencing the quality of US elastography. *Radiology* 2011;259 (1):59-64
- 12) Nakashima K, Shiina T, Sakurai M, et al: JSUM ultrasound elastography practice guidelines: breast. *J Med Ultrason* (2001) 2013;40(4):359-391
- 13) Chang JM, Won JK, Lee KB, et al: Comparison of shear-wave and strain ultrasound elastography in the differentiation of benign and malignant breast lesions. *AJR Am J Roentgenol* 2013;201 (2):W347-W356
- 14) 木下智樹, 岩本整, 鳴海康方, 他：炎症性乳癌との鑑別を要した肉芽腫性乳腺炎。乳癌の臨床 2002；18：69-73
- 15) 大森浩史, 産瓶訓子, 小池誠, 他：乳癌との鑑別に難渋した難治性肉芽腫性乳腺炎の1例。乳癌の臨床 2001；16：611-616
- 16) 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 139

Validity of Breast Ultrasonography Category Determination Using ACR BI-RADS

¹Center of Medical Ultrasonics, Dokkyo Medical University Hospital,

²Breast Center, Dokkyo Medical University Hospital, ³Stroke Center, Dokkyo Medical University Hospital,

⁴Department of Neurology, Dokkyo Medical University

¹Natsuki Ejiri, ¹Sachiyo Konno, ¹Misaki Usune, ¹Naotoshi Takase, ¹Akemi Yoshihara,
¹Rika Shirasawa, ²Akito Abe, ^{1,3,4}Hidehiro Takekawa

OBJECTIVE: We categorized cases of benign and malignant breast masses according to the BI-RADS ultrasound (US) diagnostic criteria proposed by the American College of Radiology (ACR), to determine whether the diagnostic performance at our hospital was consistent with the recommended management guidelines.

Subjects and Methods: Positive predictive values (PPV) 2 and 3 were calculated for 316 patients (mean age 55 years, all female) with category 4 (C-4) and category 5 (C-5) diagnoses, and compared with the predictive range of the ACR for malignant masses.

Results and Discussion: There were 136 benign masses and 180 malignant masses. The breakdown of BI-RADS US categories was C-4A in 91 cases, C-4B in 66, C-4C in 36, and C-5 in 123. The PPV2 percentages of the above cases were 7.7% (7/91), 34.8% (23/66), 80.6% (29/36), and 98.4% (121/123), respectively. Biopsies were performed for 84.6% of the cases categorized as C-4A, 92.4% of C-4B, 97.2% of C-4C, and 100% of C-5. The PPV3 percentages calculated from the number of biopsies for these categories were 9.1% (7/77), 37.7% (23/61), 82.9% (29/35), and 98.4% (121/123), respectively. The combined PPV3 of C-4 and C-5 patients was 60.8%.

Conclusions: The results were comparable to the range of prediction of malignant masses specified by the BI-RADS. The BI-RADS US classification at our institution was thus considered valid.

Key Words: Breast ultrasonography, Breast cancer, Diagnosis, Positive predictive value, BI-RADS classification

甲状腺嚢胞性病変の経過観察中に超音波所見で 悪性類似所見を呈した4例

新宿金沢内科クリニック¹⁾, 横浜甲状腺クリニック²⁾, 埼玉医科大学国際医療センター病理診断科³⁾,
金沢内科クリニック⁴⁾, 医療法人みなとみらい⁵⁾, 広小路クリニック⁶⁾

小野田教高¹⁾ 淡野 宏輔²⁾ 川崎 朋範³⁾ 伊東 智浩¹⁾
小川 剛鑑¹⁾ 小野佐知子⁴⁾ 田中 俊一⁵⁾ 木野 紀⁶⁾

要旨: 甲状腺の嚢胞は、積極的な治療を行わなくても自然に退縮することがある。同様の症例を4例経験し、うち2例は一度も穿刺歴が無かった。全ての症例で、嚢胞成分が消失して過去の画像から著しく変化し、いずれも悪性腫瘍と類似する所見を呈していた。このうち2症例では、いずれかのタイミングで充実性部分より穿刺吸引細胞診を施行したが、病理像はいずれも腺腫様甲状腺腫に矛盾しない所見を得た。超音波画像で悪性腫瘍の所見を呈する結節をみた場合には、嚢胞から変化する結節もあることを念頭に、鑑別することが肝要である。

Key Words: 甲状腺嚢胞, 自然寛解, 乳頭癌, 超音波

はじめに

甲状腺の嚢胞性病変は、人間ドックのスクリーニング検査では3mm以上のものが27.6%と、高頻度に観察される¹⁾。甲状腺に観察される嚢胞は、通常は腺腫様甲状腺腫あるいは濾胞腺腫等の、良性病変が嚢胞変性したものである。嚢胞の大きさは、変動することが多く、自覚症状を伴うような大きな嚢胞の治療には、穿刺による嚢胞液の吸引、経皮的エタノール注入療法 (percutaneous ethanol injection therapy; PEIT) が有効である^{2,4)}。自然経過で増大する場合と、逆に縮小する症例を経験する。2021年4月から2023年10月の期間に、当院で経時的変化を観察できた4例を報告する。

1. 症例報告

症例1. 40歳代の女性

家族歴: 母親にバセドウ病。

既往歴: なし。

現病歴: 1年前から頸部の腫大を自覚して来院。

身体所見: 甲状腺右葉に表面平滑な弾力性のある腫瘍

触知、可動性良好。

検査所見と経過: 超音波検査で、甲状腺右葉に、41.6×23.8×11.7mm大の形状整、境界明瞭、内部エコーは無エコーで、辺縁の一部に線状の高エコーを有する嚢胞を観察。TSH 0.64 μ IU/mL (基準値0.61~4.23), FT3 2.52pg/mL (2.52~4.06), FT4 0.68ng/dL (0.75~1.45) と、FT4の軽度低下あり。サイログロブリン (Tg) は3.93ng/mL (35.1以下), 抗 Tg 抗体 (TgAb) は10.0IU/mL 未満 (19.3未満)。穿刺をせずに経過観察。2ヵ月後4.1cm³, 13ヵ月後0.05cm³に退縮、斑状の高エコーが残存していた (図1)。

症例2. 50歳代の女性

家族歴: 甲状腺疾患なし。

既往歴: なし。

現病歴: 1年前から頸部の腫大を自覚して来院。

身体所見: 甲状腺右葉に弾力性のある平滑な腫瘍触知、可動性良好。

検査所見と経過: 甲状腺右葉に、32.5×26.2×18.2mm大の、形状整、境界明瞭、内部エコーは無エコーだが、等エコーで均質な充実成分を伴う嚢胞性病変を認めた。血液検査では、TSH 1.385 μ IU/mL (0.39~4.01), FT3 3.4pg/mL (2.2~4.1), FT4 1.34ng/dL (0.83~1.71), TgAb は13IU/mL (28未満), 抗 TPO 抗体は11IU/mL (16未満)。9ヵ月後の Tg は8.18ng/mL (33.7以下) と、いずれも基準

Reprint Requests: 〒160-0022 東京都新宿区新宿3-37-11 安与ビル3F 新宿金沢内科クリニック 小野田教高
e-mail address: noritaka_onoda@minatomirai.or.jp

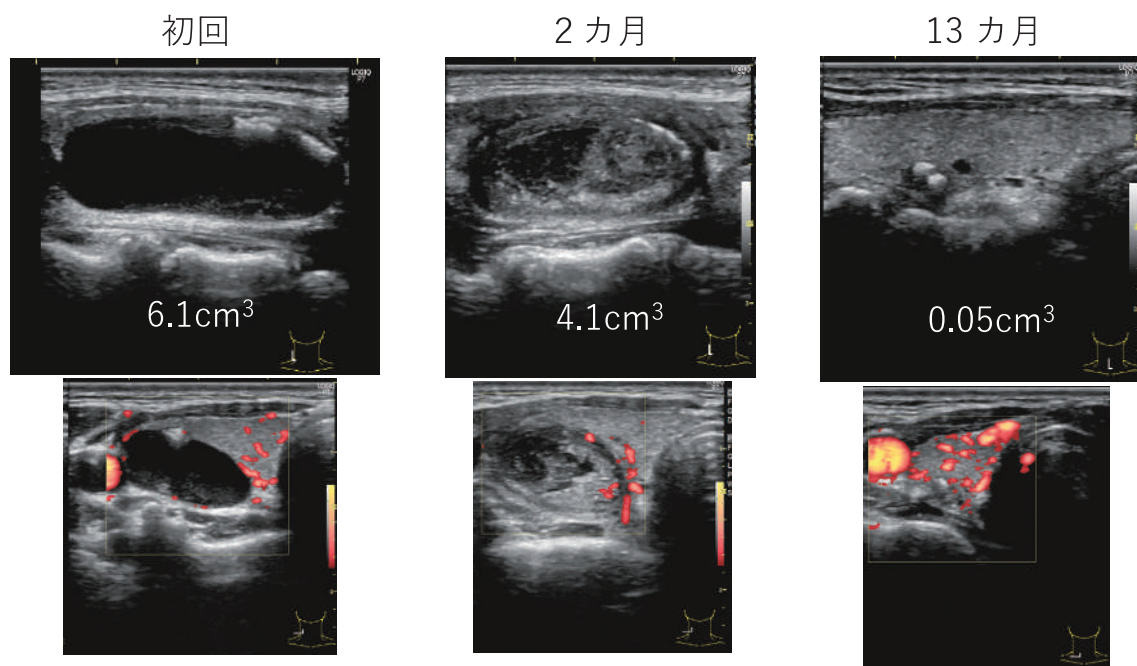


図1. 症例1の超音波画像

嚢胞壁に線状の高エコーを有するが、充実成分は無い。2カ月後、内部高エコーが出現。血腫形成が疑われた。13カ月後には嚢胞成分は観察されず、粗大な高エコーを残して、境界不明瞭な低エコー腫瘍として描出されている。

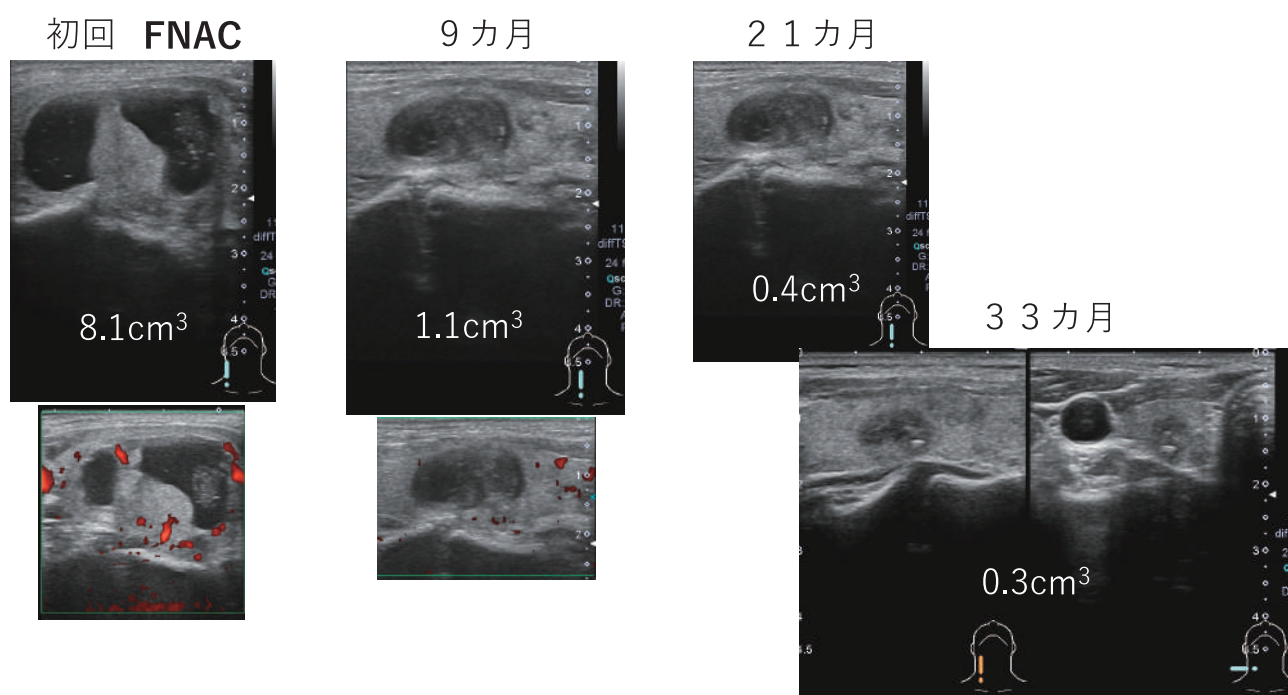


図2. 症例2の超音波画像

嚢胞を分断するように、中央に境界明瞭な等エコー充実成分あり。パワードプラで、辺縁にわずかに血流シグナルを認めた。充実部分よりFNACを施行、嚢胞液の一部を吸引。その後嚢胞成分消失、徐々に縮小。33カ月後には境界不明瞭、内部に一部微細高エコーを伴う、低エコー腫瘍に変化していた。

値内であった。初診時に充実部分と嚢胞部より穿刺吸引細胞診（fine needle aspiration cytology; FNAC）を行った。その後の経過で嚢胞成分は吸収され、33カ月後の観察では0.3cm³の低エコー腫瘍に変化していた（図2）。

FNAC所見：一部硝子様間質を伴う、平面的な集塊で出現する濾胞上皮細胞。個々の細胞は円形～類円形核を有し、境界不明瞭な細胞質を有している。腺腫様甲状腺腫に矛盾しない（図3）。

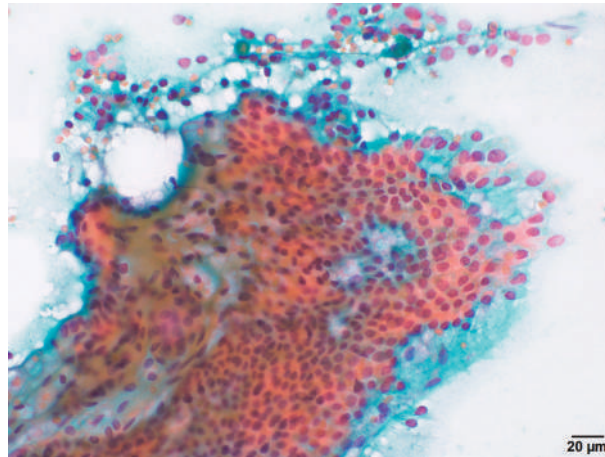
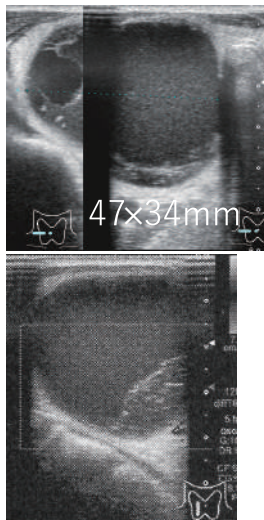


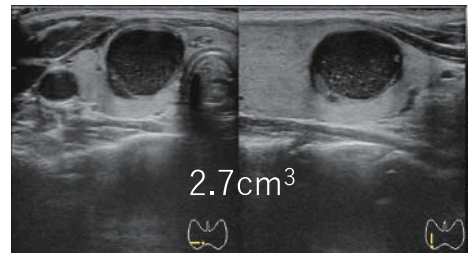
図3. 症例2の細胞診所見

一部硝子様間質を伴う、平面的な集塊で出現する濾胞上皮細胞。個々の細胞は円形～類円形核を示し、境界不明瞭な細胞質を有している。腺腫様甲状腺腫に矛盾しない。

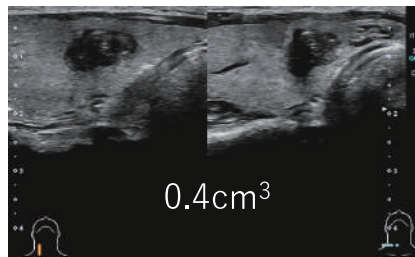
前医初回 穿刺



6 カ月



1 7 カ月



3 1 カ月 FNAC
(当院初診時)

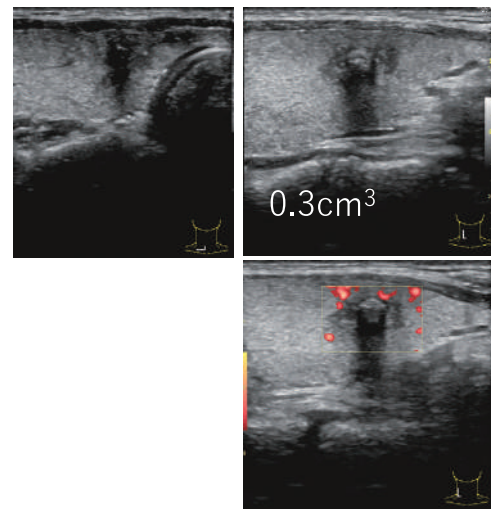


図4. 症例3の超音波画像

前医の初回エコーで、辺縁にきわめて淡い低エコー部分を有する嚢胞を認め、内容液の穿刺を行っている。17カ月後より嚢胞成分が消失、音響陰影を伴う所見に変化し、31カ月後（当院初診時）には、一部に斑状の高エコーを有していた。この時点でFNACを施行した。

症例3. 50歳代の女性

家族歴：甲状腺疾患なし。

既往歴：花粉症。

現病歴：3年前に、前医で甲状腺嚢胞より内容液を約10mL吸引。最近頸部の腫大を自覚し来院。

身体所見：甲状腺左葉に表面平滑な腫瘤触知、可動性良好。

検査所見と経過：甲状腺左葉に、11.3×7.7×5.7mm大の形状不整、境界不明瞭、内部エコーは低～高エコーで、不均質な腫瘤を認めた。血液検査ではTSH 1.40 μIU/

mL (0.61～4.23)、FT3 3.31pg/mL (2.52～4.06)、FT4 1.26ng/dL (0.75～1.45)、Tg 17.8ng/mL (35.1以下)、TgAbは10.0IU/mL未満 (19.3未満)と、基準値内であった。この段階で悪性腫瘍も否定できなかったため、FNACを施行した(図4)。

FNAC所見：比較的平面的な集塊で出現する濾胞上皮細胞で、核は円形で境界不明瞭な細胞質を有している。腺腫様甲状腺腫に矛盾しない(図5)。

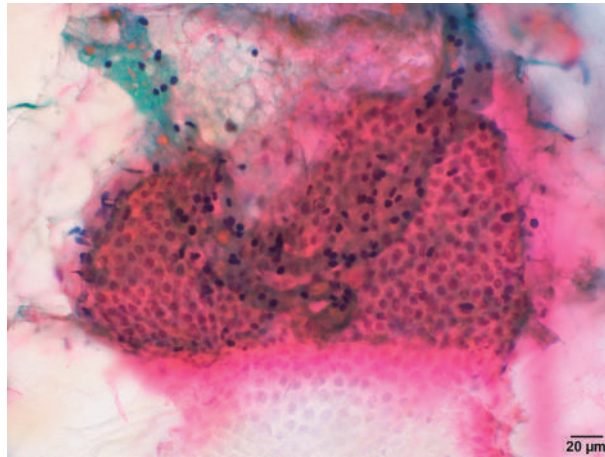


図5. 症例3の細胞診所見

比較的平面的な集塊で出現する濾胞上皮細胞。核は円形で境界不明瞭な細胞質を有している。腺腫様甲状腺腫に矛盾しない。

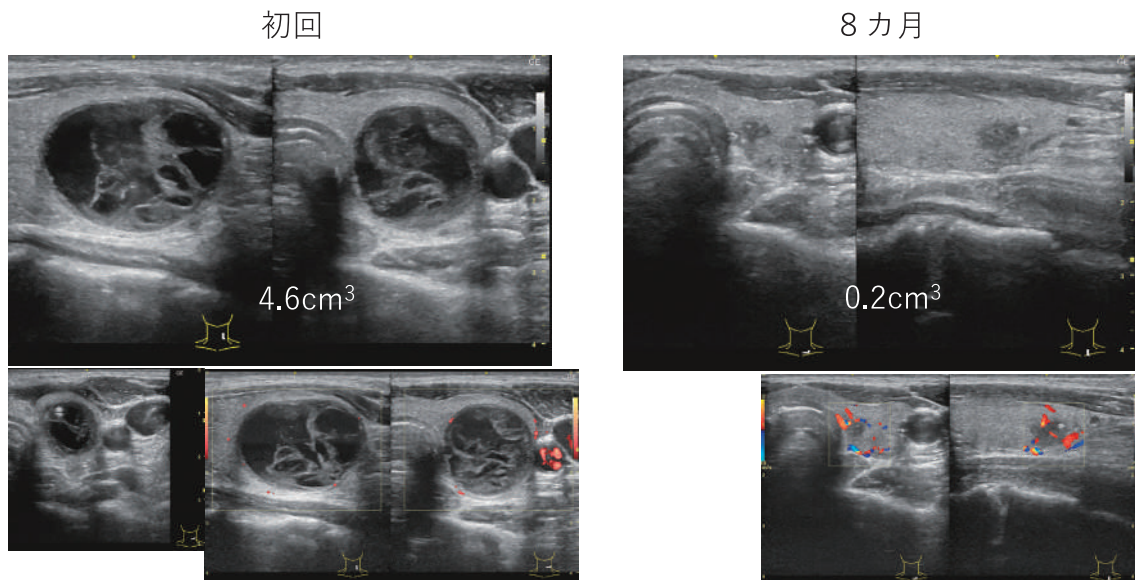


図6. 症例4の超音波画像

初回は多房性の嚢胞パターンを有し、充実成分は認めなかった。8カ月後には嚢胞成分は消失し、複数の高エコーを有する、境界不明瞭な低エコー腫瘤に変化していた。経過中斑状の高エコーが観察される。

症例4. 50歳代の女性

家族歴：甲状腺疾患なし。

既往歴：なし。

現病歴：健診で甲状腺腫大を指摘され受診した。

身体所見：触診で甲状腺腫大は無く、結節も触れない。

検査所見と経過：甲状腺左葉に、 $26.3 \times 18.1 \times 18.6$ mm 大の形状整、境界明瞭、内部エコーは無エコーで、多房性の嚢胞性病変を認めた。血液検査では TSH $1.94 \mu\text{IU/mL}$ ($0.61 \sim 4.23$)、FT3 2.40pg/mL ($2.52 \sim 4.06$)、FT4 0.85ng/dL ($0.75 \sim 1.45$) と、軽度の FT3 の低下あり。Tg は 361ng/mL (35.1 以下) と上昇、TgAb は 10.0IU/mL 未満

(19.3 未満)であった。穿刺をせずに経過観察。8カ月後の超音波検査では、 0.2cm^3 に退縮、カラードプラでは周辺と内部にわずかな血流を認めた(図6)。

Ⅱ. 考察

一般に甲状腺に嚢胞性病変を観察した場合は、長径 20mm を超える場合は FNAC の適応とされている⁵⁾。今回経験した症例1と症例4は適応基準を満たしていたが、自覚症状が無く穿刺に同意されなかったため、経過観察の方針となった。その後比較的短期間の自然経過で縮小した。症例2は、初診時に FNAC を行い、良性所見を確認。

その後時間をかけて退縮している。症例3は、当院初診時に臨床上悪性が疑われたため、この段階でFNACを実施しているが、前医でも穿刺歴があり、緩徐な経過で退縮している。いずれもPEITは行っていない。画像上過去に嚢胞が存在していたことが分からないほどに変化していた。

大きな嚢胞に対する治療として、穿刺吸引ないしはPEITが考慮される。Bennedbaekら²⁾は、平均容量8mLの嚢胞に対してPEITを施行、6カ月間の観察を行い、1mL以下に縮小した有効例は、生理食塩水を注入したコントロール群の48%に対して、PEIT群で82%と優位性を報告した。長期に観察した報告でも、中央値2.0回のPEITにより、3年後で縮小率73.2%を維持していることが報告され³⁾、5年間に渡る観察でも中央値2.0回のPEITにより、86.2%の症例で75%以上の縮小を維持したと報告している⁴⁾。当院では悪性腫瘍に対するPEITは適応外としているため、初回は必ず吸引およびFNACを実施し、再貯留を認める場合には、アルコール注入の合併症のリスクを説明、同意が得られた場合には、PEITも選択肢に挙げている。

甲状腺嚢胞は高頻度に観察されるが⁵⁾、長期に経過観察した報告は少ない。良性の結節を最長5年間経過観察した多変量解析によると、観察期間が長いほど、また嚢胞成分が少ないほど、増大のOdds Ratioが大きいと報告された⁶⁾。しかしながらこの結果から、嚢胞成分が多いものは穿刺吸引を行わない根拠にはならない。今回経験したことは、普遍的な現象とは考えにくいからである。長径が5mm以上のコロイド嚢胞に限った観察(47~88カ月、平均58.4±11.5カ月)では、そのほとんどが変わらないか、わずかに増大するものが多く、縮小ないしは消失するものは少ないと報告された⁷⁾。一方、東日本大震災後に行われた、震災時18歳以下の福島県民に対する、超音波検査による大規模調査によると、嚢胞の発生頻度は11歳~12歳でピークを示し、13歳以上では減少傾向を示した。経時的にみたサイズ別の検討では、5.1mm以上の嚢胞の発見率は上昇傾向を示すのに対して、3mm以下の嚢胞の発見率は顕著に減少した⁸⁾。ちなみに、医中誌で「甲状腺嚢胞」と「縮小/退縮」で検索をかけたが、穿刺やPEITを除いた自然退縮例は検索されなかった。

報告した4症例のうち2症例は、嚢胞退縮前にFNACを実施している。FNACは、良悪性の鑑別に必須の手法ではあるが、穿刺針による組織損傷も報告されている。甲状腺穿刺後で最も多い病理学的変化は、出血、ヘモジデリン貪食マクロファージの出現、肉芽組織の形成等があり、静脈塞栓症によって、まれに梗塞が生じることも

報告されている⁹⁾。嚢胞内出血は、穿刺すると26.5~93.3%、穿刺しなくとも33.3%に発症するとの報告もあり、自然退縮例では穿刺の有無にかかわらず、嚢胞内の出血により周辺組織を圧迫することで、静脈塞栓を誘発し、血腫の退縮と相俟って縮小する機序が指摘されている¹⁰⁾。

今回経験した4症例は、嚢胞成分が消失した後、充実成分のみが残存し、境界不明瞭な低エコー像という、悪性を強く示唆するものに変化していた。この画像のみでは、乳頭癌との鑑別が困難であった。嚢胞穿刺後に自然退縮した症例の超音波所見における、乳頭癌との鑑別ポイントとして、haloの存在と音響陰影の存在を挙げた報告があり、嚢胞に形成されたhaloは、中心部のdebris形成や嚢胞退縮によって生じた充実部分の遺残物を反映、音響陰影は嚢胞退縮によって嚢胞表面が不均等になること、あるいは周辺の線維化によって生じる、と推察されている¹¹⁾。別の報告では、良悪性のポイントとして、低エコーのhaloに加えて、結節の辺縁の50%以上を占める等エコー像が出現し、これをinner isoechoic rimと称して報告しているが、その機序は明らかにされていない¹²⁾。一方で乳頭癌は縦横比が大きいこと、嚢胞退縮例では併存する嚢胞性病変の存在が鑑別に有用であるとしている¹³⁾。嚢胞成分を豊富に含むものの多くは良性とされているが、嚢胞形成性乳頭癌との鑑別は重要で、初回の超音波での評価が肝要である¹⁴⁾。経験した4症例では、不整形形状や突起部分は無く、嚢胞が存在した時期に悪性を示唆する所見は認めなかった。最終観察時の悪性類似所見を呈した段階でも、過去の文献で示された、haloやinner isoechoic rimは存在せず、縦横比はいずれも1未満で小さかった。経過が判明していた場合、FNACを回避できる可能性もあり、以前の画像所見を参照し、穿刺歴の有無を聴取することがきわめて重要と考えた。

結 語

顕著な縮小を示した甲状腺嚢胞の症例を経験した。いずれも初回の検査では悪性を疑う所見は無く、嚢胞が退縮した後に境界不明瞭な低エコー腫瘍へと変化し、乳頭癌類似の像を呈していた。悪性所見を呈する症例の中には、過去に嚢胞性病変から変化した結節も含まれることを念頭に、対応を検討する必要があると考えられた。

【文献】

- 1) 志村浩己：日本における甲状腺腫瘍の頻度と経過—一人間ドックからのデータ。日本甲状腺学会雑誌 2010; 1: 109-113
- 2) Bennedbaek FN, Hegedus L: Treatment of recurrent thyroid cysts with ethanol: A randomized double-blind controlled trial.

- J Clin Endocrinol Metab 2003; 88 (12) : 5773-5777
- 3) Lee SJ, Ahn IM: Effectiveness of percutaneous ethanol injection therapy in benign nodular and cystic thyroid diseases: long-term follow-up experience. *Endocr J* 2005; 52 (4) : 455-462
 - 4) Guglielmi R, Pacella CM, Bianchini A, et al: Percutaneous ethanol injection treatment in benign thyroid lesions: role and efficacy. *Thyroid* 2004; 14 (2) : 125-131
 - 5) 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, 2020; p49
 - 6) Alexander EK, Hurwitz S, Heering JP, et al: Natural history of benign solid and cystic thyroid nodules. *Ann Int Med* 2003; 138 (4) : 315-318
 - 7) Rho MH, Kim DW: Long-term ultrasonography follow-up of thyroid colloid cysts at the health center: A single-center study. *Int J Endocrinol* 2015; 1-5
 - 8) Shimura H, Sobue T, Takahashi H, et al: Findings of thyroid ultrasound examination within 3 years after the Fukushima nuclear power plant accident: The Fukushima health management survey. *J Clin Endocrinol Metab* 2018; 103 (3) : 861-869
 - 9) Bolat F, Kayaselcuk F, Nursal TZ, et al: Histopathology changes in thyroid tissue after fine needle aspiration biopsy. *Pathol Res Pract* 2007; 203 (9) : 641-645
 - 10) Ren J, Baek JH, Chung SR, et al: Degenerating thyroid nodules: Ultrasound diagnosis, clinical significance, and management. *Korean J Radiol* 2019; 20 (6) : 947-955
 - 11) Koo JH, Shin JH, Han BK, et al: Cystic thyroid nodules after aspiration mimicking malignancy. *J Ultrasound Med* 2010; 29 (10) : 1415-1421
 - 12) Ko MS, Jeong KS, Shong YK, et al: Collapsing benign cystic nodules of the thyroid gland: Sonographic differentiation from papillary thyroid carcinoma. *Am J Neuroradiol* 2012; 33 (1) : 124-127
 - 13) Kim SS, Kim MR, Mok JY, et al: Benign cystic nodules may have ultrasonographic features mimicking papillary thyroid carcinoma during interval changes. *Endocr J* 2011; 58 (8) : 633-638
 - 14) 福島光浩, 福成信博, 佐々木栄司, 他: 嚢胞形成を伴う良性結節と甲状腺癌. 乳癌甲状腺超音波医学 2020; 9: 24-26

Ultrasonographic appearance of shrunken cystic thyroid nodules mimic papillary carcinoma

¹Shinjuku Kanazawanaika Clinic, ²Yokohama Thyroid Clinic,
³Department of Pathology, Saitama Medical University International Medical Center
⁴Kanazawanaika Clinic, ⁵Minatomirai Medical Corporation, ⁶Hirokoji Clinic

¹Noritaka Onoda, ²Hirosuke Danno, ³Tomonori Kawasaki, ¹Tomohiro Ito,
¹Takeaki Ogawa, ⁴Sachiko Ono, ⁵Shunichi Tanaka, ⁶Osamu Kino

Cystic thyroid nodules may occasionally become smaller spontaneously. Here we report four cases, including two in which aspiration was not performed. Ultrasonographic findings showed changes mimicking papillary carcinoma following the disappearance of cystic spaces. Fine-needle aspiration cytology of a solid portion was compatible with a diagnosis of benign adenomatous goiter. On ultrasonographic examination, it is important to consider the possibility of nodules resembling papillary carcinoma where the cystic component has spontaneously resolved.

Key Words: cystic thyroid nodule, spontaneous remission, papillary carcinoma, ultrasonography

Drop-in probe を用い腋窩郭清を省略した 腋窩リンパ節転移を伴う乳癌の二例

東京都立駒込病院 外科(乳腺)

岩本奈織子 有賀 智之

要旨: 腋窩リンパ節転移を伴う乳癌症例であっても、術前化学療法後(PST)が著効した場合、腋窩郭清省略が行われるようになりつつある。生検で転移を認めた腋窩リンパ節の摘出(Targeted axillary dissection)とセンチネルリンパ節生検を合わせた targeted axillary surgery (TAS) という術式が近年報告されている。今回われわれは、術中プローブ(drop-in probe)を用いTASを施行した乳癌の二例を経験したので、報告する。

症例1: 50代女性。左乳癌 cT2N1M0, 浸潤性乳管癌(IDC), サブタイプはエストロゲン受容体(ER)陽性HER2陽性。腋窩リンパ節にマーカを留置後、PSTを施行した。Drop-in probeを用いマーカを留置したリンパ節を同定しTASを行い、病理学的完全奏効が得られたため腋窩郭清は省略した。

症例2: 50代女性。左乳癌 cT1cN1M0, 浸潤性乳管癌(IDC), サブタイプはER陽性HER2陽性。症例1と同様にTASを施行したが、転移が遺残していたため腋窩郭清を施行した。

PSTが奏効した場合マーカの視認が難しいことがあるが、drop-in probeを用いることで、術中にマーカの同定をし得、TASを行うことができた。今後TASが増加すると思われるが、その際にdrop-in probeは有用であると考えられる。

Key Words: 術中超音波検査, 腋窩リンパ節転移, 乳癌, drop-in probe, TAS

はじめに

従来、腋窩リンパ節転移陽性(cN+)症例では、術前化学療法(PST)後に治療が奏効し画像上リンパ節転移陰性(ycN0)と考えられても、腋窩郭清(ALND)が行われてきた。しかしながら、ALND後に、上腕浮腫や感覚及び運動障害など様々な合併症を発症することがある。このため、ALND省略に関する様々な研究が報告されている。

2022年版の日本乳癌学会によるガイドライン¹⁾では、PST後にycN0を得られた症例において、Targeted axillary dissection (TAD) やセンチネルリンパ節生検(SLNB)などを行い、ALNDを省略することは弱く推奨と明記された。TADとSLNBを合わせてTargeted axillary surgery (TAS)と総称される。具体的な方法の一つとして、細胞診(FNA)などで転移を認めた腋窩リンパ節にマーカ

を留置し、PSTを行った後、画像判定を行う。ycN0と判定した場合TASを行う。マーカを留置したリンパ節を術中に同定し摘出、迅速診断を行う。しかしながら、PSTが奏効するとマーカの視認が難しくなることがある。

今回、われわれは通常鏡視下手術に用いられる術中プローブを用いTASを施行した症例を経験したので報告する。術中プローブは、L51Kプローブ(FUJIFILM社製)、本体はARIETTA 850 DeepInsight (FUJIFILM社製)を使用した。L51Kプローブ(図1)は内視鏡や腹腔鏡をはじめとする低侵襲治療下で用いられる25×8.5mmと小型のプローブであり、有用性に関する報告が散見される^{2,3)}。滅菌洗浄可能で、清潔野においてそのまま使用可能である。周波数は3-15MHz、視野幅は13mmであり狭い術野における操作性に優れているとされる。Bモードだけでなく、エラストグラフィやカラードプラも対応可能なプローブである。術中プローブを乳房部分切除術に用いた報告⁴⁾はあるものの、TASで用いた報告は調べ得る限りなく、本邦で初めての報告である。

Reprint Requests: 〒113-8677 東京都文京区本駒込3-18-22
東京都立駒込病院 外科(乳腺) 岩本奈織子
e-mail address: kidera-naoko@goo.jp

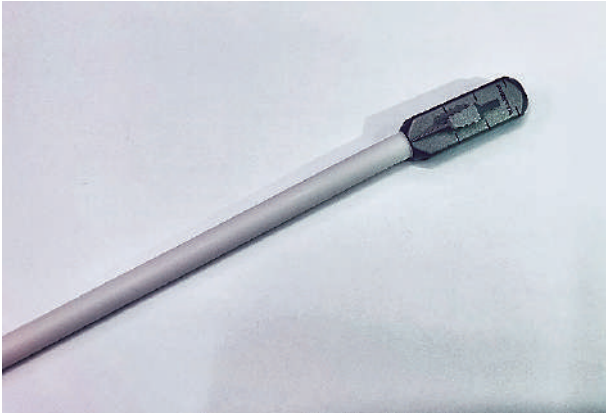


図1. 術中プローブ

25×8.5mm の大きさのプローブである。

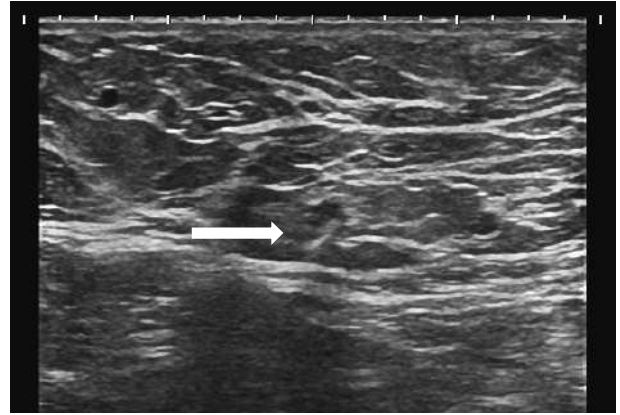


図3. 術直前の超音波検査

マーカと思われる高エコー像を認める (矢印)。

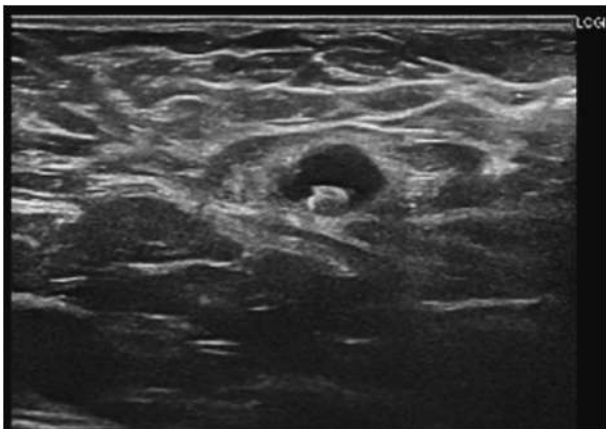


図2. 超音波検査

腫大した腋窩リンパ節内にリング状の高エコー像を認める。

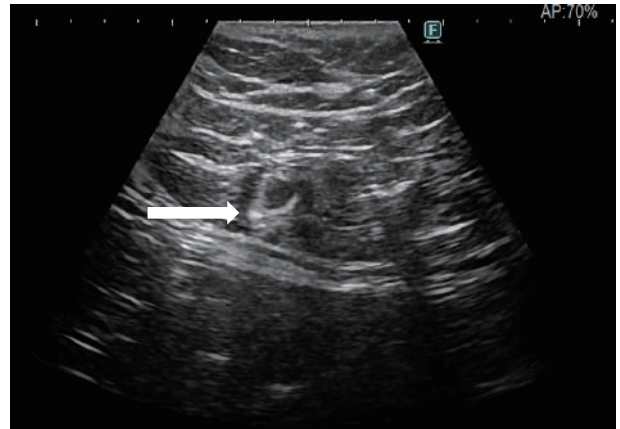


図4. 術中超音波検査

マーカと思われる高エコー像を認める (矢印)。

I. 症例報告

【症例1】

患者：50歳台，閉経前女性

主訴：左乳房腫瘍

現病歴：上記を主訴に前医を受診した。左 AC 区域に腫瘍を認め，針生検にて浸潤性乳管癌と診断され，当院紹介となった。

既往歴：特記事項なし

家族歴：乳癌なし 卵巣癌なし

〈来院時所見〉

視触診：左 AC 区域に硬結を触知した。腋窩及び鎖骨上窩にリンパ節は触知しなかった。

マンモグラフィ：左 MLO の M 領域に多型不均一な石灰化を認めた。

超音波検査：左 AC 区域に32mm の点状高エコーを含む不整形腫瘍を認めた。腋窩には腫大したリンパ節を認めた。

乳房 MRI：左 AC 区域に広範な造影される腫瘍を認めた。

経過：免疫染色は，エストロゲン受容体陽性 (ER) (70%)，プロゲステロン受容体 (PgR) 陽性 (10%)，HER2 3+であった。CT で腫大した腋窩リンパ節を1個認め，FNA を施行し，転移陽性であり cT2N1M0 Stage II B と診断した。腫大したリンパ節に，US ガイド下にてマーカ (Twirl®，BD 社製) を留置した (図2)。AC4 コース→ドセタキセル+トラスツズマブ+ペルツズマブ4 コースの PST 後，ycN0 と判定した。

手術所見：乳房全切除術及び TAS を施行した。SLNB は RI 法及びインジゴカルミンを用いた色素法の併用法により同定した。マーカを留置したリンパ節 (TLN) は執刀直前にリニアプローブ (L64，FUJIFILM 社製) で同定 (図3) し，インドシアニンググリーン1ml を注入した。皮膚切開後，術中プローブ (図4) 及び ICG 蛍光観察装置である MIPS 手術支援装置 (三鷹光器社製) にて TLN を同定した。TLN は RI の集積も認めセンチネルリンパ節であった。その他近傍のリンパ節1個と合わせて計2個

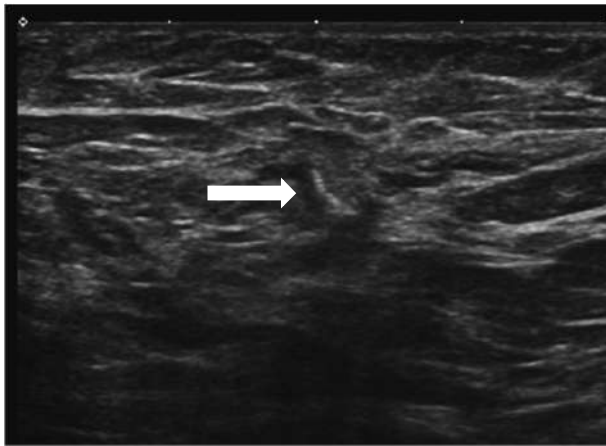


図5. 術直前の超音波検査
マーカと思われる高エコー像を認める (矢印).

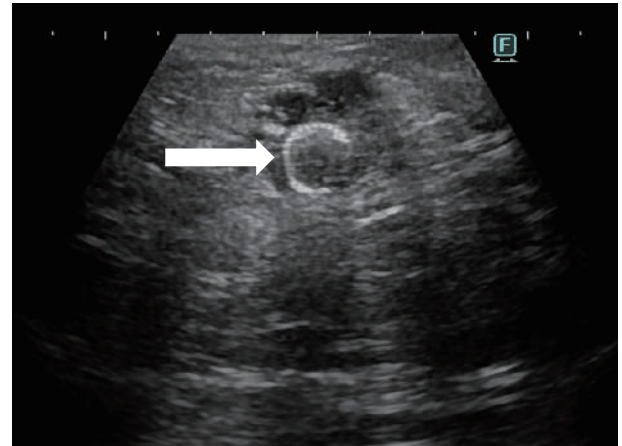


図6. 術中超音波検査
マーカと思われる高エコー像を認める (矢印).

を迅速診断に提出し、転移陰性であったため ALND は省略した。TLN は検体撮影を行い、マーカが含まれたリンパ節であることを確認した。

術後病理学的所見：TLN に線維化は認められたものの、病変の遺残は認められなかった。乳房と他のリンパ節にも病変は認められず、病理学的完全奏効と診断された。

【症例2】

患者：50歳台、閉経後女性

主訴：検診異常

現病歴：任意の US 検診で左乳房腫瘍を指摘され、前医を受診した。左 D 区域に腫瘍を認め、針生検にて浸潤性乳管癌と診断され、当院紹介となった。

既往歴：高血圧

家族歴：乳癌なし 卵巣癌なし

〈来院時所見〉

視触診：左 D 区域に腫瘍を触知した。腋窩及び鎖骨上窩にリンパ節は触知しなかった。

マンモグラフィ：左 MLO の L 領域に多型不均一な石灰化を伴う腫瘍を認めた。

超音波検査：左 D 区域に14mm の点状高エコーを含む不整形腫瘍を認めた。腋窩には腫大したリンパ節を認めた。

乳房 MRI：左 D 区域に早期濃染される腫瘍を認めた。

経過：免疫染色は、ER 陽性 (80%)、PgR 陽性 (50%)、HER2 3+ であった。CT で腫大した腋窩リンパ節を2個認め、より大きい腋窩リンパ節に FNA を施行し転移陽性、cT1cN1M0 Stage II A と診断した。FNA を施行したリンパ節に症例1と同様マーカを留置した (図4)。AC4コース→ドセタキセル+ペルツズマブ・トラスツズマブ・ボルヒアルロニダーゼアルファ 4コースの PST 後、

ycN0と判定した。

手術所見：症例1と同様に左乳房全切除術及び TAS を施行した (図5, 6)。迅速診断の結果、2.4mm の転移が認められたため、腋窩郭清を施行した。

II. 考察

cN+ 症例における PST 後の SLNB では、偽陰性率 (false-negative rate ; FNR) が10% 以上^{5,6)} と高く、SLNB 単独では不十分であると考えられた。そのための対策として、SLNB に加え、治療前に病理学的に転移が確認されたリンパ節にクリップなどでマーキングし摘出する手技を追加することで、FNR の改善が報告されている⁷⁾。米国の NCD データを用いた報告⁸⁾ によると、cN+ で PST を施行後、半数以上が ALND を省略されている。このような背景には、PST の治療成績の向上も寄与していると考えられる。HER2陽性やトリプルネガティブタイプの腋窩リンパ節転移症例では、新規の抗 HER2治療薬、免疫チェックポイント阻害薬などの導入により、PST 後 ypN0を得られる割合は5~7割と高い^{9,10)}。

今後、本邦においても ALND を省略し TAS が普及すると考えられるが、欧米と異なるのがマーカの特性である。欧米では、微量の放射線を出すマーカが使用されており、このようなマーカの同定率は94~97% と高い^{11,12)}。一方で、本邦では上記のようなマーカは承認されていない。乳房内に留置可能なマーカは複数の種類があるが、腋窩リンパ節に留置可能なマーカは一種類のみである。本邦で TAS を行う際には、US で TLN を正確に同定することが不可欠である。しかしながら、US で腋窩リンパ節の観察は難しい場合もある。Obesity の症例では、腋窩腔が深く、観察困難なケースもある。一方、痩せている症例では、腋窩の窪みによりエコーウィンド

ウが小さくリニアプローブを接地することが困難な場合
もしばしば経験する。

PST が奏効した場合、低エコーのリンパ節が消失すると、高エコーで描出されるマーカの同定は困難となる
ことがある。自験例はいずれも体表からのリニアプローブ
でマーカの同定は可能ではあったが、当院で使用してい
るリニアプローブの幅は58mm であり、術中の操作性は
術中プローブ（幅25mm）の方が優れていた。また、自
験例では検体撮影を施行しマーカを確認したが、drop-in
probe を用いることで今後検体撮影は省略できる可能性
があると思われた。

Drop-in probe の把持は、グローブ法と鉗子把持法の二
つがある。前者はグローブを二重にし、外側の左手袋第
三指を切断し指サックを作成、probe を固定する方法で
植野らが考案した⁴⁾。後者は、ペアンで把持する方法で
ある。われわれはグローブ法を用い probe を把持した。
Drop-in probe によるマーカの視認は容易であったもの
の、乳房内の観察、特に乳管内成分の正確な把握には限
界が指摘⁴⁾されており、今後、さらに解像度の高い機器
の開発が期待される。

結 語

今回、drop-in probe を用い TAS を施行した症例を経験
した。プローブ幅が小さく操作性に優れており、マーカ
の視認も可能であった。

【文 献】

- 1) 日本乳癌学会編：乳癌診療ガイドライン①治療編 2022年
版。東京、金原出版、2022；pp314-315。
- 2) Glaysher MA, Beable R, Ball C, et al: Intra-operative ultrasound
assessment of the biliary tree during robotic cholecystectomy. J
Robot Surg 2023; 17(6): 2611-2615
- 3) Yokote F, Yamauchi Y, Uehara H, et al: Intrathoracic use of a

small ultrasonic probe for localizing small lung tumors in thora-
scopic surgery: Empirical results and comparison with preop-
erative CT images. Gen Thorac Cardiovasc Surg 2021; 69(3):
516-524

- 4) 植野映, 谷本直子, 北川麻子, 他：ドロップインプローブ
を用いた超音波誘導下乳房部分切除術. Rad fan 2023；21
(7)：45-48
- 5) Boughey JC, Ballman KV, Hunt KK, et al: Axillary ultrasound
after neoadjuvant chemotherapy and its impact on sentinel lymph
node surgery: results from the American College of Surgeons
Oncology Group X1071 Trial (Alliance). J Clin Oncol 2015; 33
(30): 3386-3393
- 6) Kuehn T, Bauerfeind I, Fehm T, et al: Sentinel-lymph-node bi-
opsy in patients with breast cancer before and after neoadjuvant
chemotherapy (SENTINA): a prospective, multicentre cohort
study. Lancet Oncol 2013; 14(7): 609-618
- 7) Caudle AS, Yang WT, Krishnamurthy S, et al: Improved axillary
evaluation following neoadjuvant therapy for patients with node-
positive breast cancer using selective evaluation of clipped
nodes: Implementation of targeted axillary dissection. J Clin On-
col 2016; 34(10): 1072-1078
- 8) Srour M, Tseng J, Luu M, et al: Patterns in the use of axillary
operations for patients with node-positive breast cancer after
neoadjuvant chemotherapy: a National Cancer Database
(NCDB) analysis. Ann Surg Oncol 2019; 26(10): 3305-3311
- 9) Schneeweiss A, Chia S, Hickish T, et al: Pertuzumab plus trastu-
zumab in combination with standard neoadjuvant anthracycline-
containing and anthracycline-free chemotherapy regimens in pa-
tients with HER2-positive early breast cancer: a randomized
phase II cardiac safety study (TRYPHAENA). Ann Oncol 2013;
24(9): 2278-2284
- 10) Schmid P, Cortes J, Dent R, et al: Event-free survival with
pembrolizumab in early triple-negative breast cancer. N Engl J
Med 2022; 386(6):556-567
- 11) Simons JM, van Nijnatten TJA, van der Pol CC et al: Diagnos-
tic accuracy of radioactive iodine seed placement in the axilla
with sentinel lymph node biopsy after neoadjuvant chemothera-
py in node-positive breast cancer. JAMA Surg 2022; 157(11):
991-999
- 12) Donker M, Straver ME, Wesseling J, et al: Marking axillary
lymph nodes with radioactive iodine seeds for axillary staging
after neoadjuvant systemic treatment in breast cancer patients:
the MARI procedure. Ann Surg 2015; 261(2): 378-382

Two cases of omitting axillary lymph node dissection in patients with initially node-positive breast cancer using drop-in probe

Department of Breast Surgery, Tokyo Metropolitan Cancer and Infectious Diseases Center Komagome Hospital

Naoko Iwamoto, Tomoyuki Aruga

There is a trend toward omitting axillary lymph node dissection (ALND) in initially node-positive patients who convert to ycN0 after preoperative chemotherapy (PST). Targeted axillary surgery (TAS), which combines removal of marked lymph nodes (MLN) and sentinel lymph node biopsy, has been reported recently. We herein report two cases of breast cancer treated with TAS using a drop-in probe.

Case 1: A woman in her 50s was diagnosed with cT2N1M0 breast cancer. After marker placement in axillary lymph node, she received PST and underwent surgery. ALND was omitted because pathological complete response was achieved.

Case 2: A woman in her 50s was diagnosed with cT1cN1M0 breast cancer. She underwent TAS as in case 1, but ALND was performed because of residual metastasis.

When achieving a nodal complete response, it was sometimes difficult to identify the MLN, but by using a drop-in probe, we were able to identify the MLN intraoperatively and to perform TAS. Drop-in probes are expected to be useful in the future, when TAS is likely to increase.

Key Words: intraoperative ultrasound, node-positive, breast cancer, drop-in probe, TAS

乳がん検診委員会活動報告 —乳管内病変のカテゴリー変更について—

JABTS 乳がん検診委員会 (四谷メディカルキューブ乳腺外科)

坂 佳奈子 東野英利子 角田 博子 阿部 聡子 中井 昌弘
中川美名子 河内 伸江 相馬 明美 白岩 美咲

要旨：乳房超音波診断ガイドライン第4版の改訂の際に、第IX章「超音波検診における要精検基準とカテゴリー判定」にて、「混合性パターンにおける嚢胞内腫瘍」と「非腫瘍性病変の乳管内の流動性エコー」のカテゴリー変更を行った。しかしながら、この改訂によって同じ病変を観察しても、判定者によって「混合性腫瘍」と解釈した場合と「乳管内の充実性病変」と解釈した場合にカテゴリー判定の乖離が発生し、精検要不要の判断に相違が生じ課題となっていた。そこで内部エコーを有する乳管拡張のカテゴリー判定の再検討を行い、要精検基準を変更の方向性を検討したので報告する。

Key Words: 乳がん超音波検診, 要精検基準, 乳管の異常, 乳管拡張, 乳管内病変

はじめに

2020年10月に乳房超音波診断ガイドラインの第4版(以下第4版)¹⁾が発刊された。乳がん超音波検診における要精検基準の変更点は主に「混合性パターン」(第4版 P125, 図 IX-6)と「乳管内の流動性エコー」(第4版 P131~132, 表 IX-1)のカテゴリー変更であった。混合性パターン(嚢胞内腫瘍)に関しては多くの濃縮嚢胞や嚢胞などが精検対象とされている状況があり、不要な精密検査が多いことが課題であった。乳がん検診委員会としては複数回にわたり学術集会にて討議を行い、無症状の15mm以下の混合性腫瘍(嚢胞内腫瘍)はカテゴリー2とした²⁾。しかし、その変更によって、「混合性腫瘍」と判定した場合と非腫瘍性病変の中の「乳管拡張」内の充実性エコーと判定した場合で、同じ所見でもカテゴリー判定に乖離が発生し、精検要不要の判断に相違が生じ現場に混乱を生じることになった(図1)。そこで内部に充実性部分を有する乳管拡張のカテゴリー判定の再検討を早急に行う必要があると考え、第48回日本乳腺甲状腺超音波医学会(JABTS)学術集会(以下JABTS48)および

第50回 JABTS 学術集会(JABTS50)において討議を行った。それらの検討を踏まえ、要精検基準を変更の方向性を検討したので報告する。

I. 第48回 JABTS 学術集会での議論内容

「検診における乳管内病変について」というセッションで発表された、各施設の報告を以下に要約する。

(1) 公益財団法人東京都予防医学協会の北尾らの報告

5年間の35,943例のうち流動性エコー症例を除く42例が乳管内病変と判定されている(0.12%)。精検の結果乳癌と診断された症例はなかった。その後2例の乳癌が診断された。1例は2年間の外来経過観察ののち、4年後の検診にて同部位の充実性部分の増大を認め非浸潤性乳管癌(DCIS)と診断された。もう1例は検診から1年後の外来での経過観察中、充実部分の増大を認め浸潤性乳管癌(IDC)と診断された。1例目は6年後の検診で指摘しても問題なかった症例であり、1例のみが要精検にすべき症例であったと考え、がん発見率は0.0028%となる。超音波検診は同施設では職域検診や人間ドックなどで実施されており、逐年検診であることも考慮すると、直ちに要精検にすべき症例はほとんどないと結論された。

(2) 三重県健康管理事業センターの中井の報告

2年間検診総数20,193例のうち乳管内病変で要精検になった症例は17例(0.08%)、うち癌症例は0例であった。

Reprint Requests: 〒102-0084 東京都千代田区二番町7-7
四谷メディカルキューブ乳腺外科 坂佳奈子
e-mail address: kanakoban@gmail.com

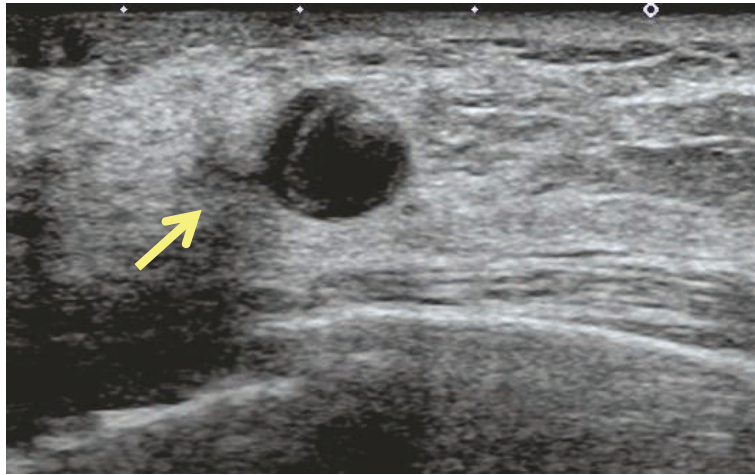


図1. 混合性腫瘍と判断すべき乳管内の充実性部分と判断すべきか意見の分かれる1症例

この症例は混合性腫瘍と判定すると15mm以下なのでカテゴリー2（精検不要）となるが、矢印の部分に乳管が確認でき連続性があるようにも見えるので乳管内の充実部分と判定すると、カテゴリー3（要精検）になるという問題が発生している。

中井らは翌年に充実性エコーが単発、充実性部分が5mm以下、立ち上がり急峻な症例はカテゴリー2とする方針を実施した。

翌年の検診の総数は9,074例で乳管内病変は16例、うちカテゴリー3以上と判定した症例は5例（0.06%）、乳癌症例は0例であったと報告した。

(3) 栃木県保健衛生授業団の阿部らの報告

3年間の総数は152,738例、乳管内病変で要精検となった症例は197例（0.13%）、うち乳癌は6例でがん発見率は0.004%であった。病理組織学的には非浸潤性乳管癌2例、浸潤性乳管癌4例であった。確実に充実性部分があると判断できる場合と点状高エコーの存在が要精検にすべき所見であると結論付けている。

(4) 聖路加国際病院予防医療センターの吉田らの報告

4年間の総数2,247例、乳管内病変で要精検になった症例は138例（6.1%）、うち乳癌は7例（0.04%）であった。精検不要とした症例の中で1年後のドックで充実部分が増大し（3.9→4.8mm）、癌と診断された症例が1例あった。これら8例のがん症例の中には、急峻な立ち上がりの充実部分を有するもの、充実部分が5mm以下、ドプラにて血流シグナルを認めない症例はなかった。またDCISが6例でIDCは2例であったが、IDCの2例はいずれもホルモン受容体陽性HER2陰性乳癌であった。結論として充実部分が5mm以下で急峻な立ち上がり、血流がない場合には精検不要で良いのではないかと報告した。

(5) つくば総合健診センターの直井らの報告

1年間の14,120例のうち乳管内病変は123例（0.9%）、

要精検例は14例（0.099%）であり、そのうち乳癌は4例（DCIS3例、IDC：乳管内成分優位の浸潤癌1例）であった（0.028%）。精検不要とした症例のうち3年8か月後の経時的変化にて増大を認め乳癌と診断された症例が1例であった（DCIS）。直井らはさらに「内部に流動エコーを有するものは精検不要」「充実性部分の立ち上がり急峻な場合は精検不要」「なだらかな、あるいは乳管内を埋める充実性成分がある場合で内部に明らかに血流がある場合にのみ要精検」の新たな基準で乳管内病変として要精検となった14症例を検討したところ、要精検例は7例に減少し、乳癌の症例はすべて含まれていたと報告した。

Ⅱ. 第48回 JABTS 学術集会の結果を踏まえた新たな基準の作成

JABTS48の報告によると、乳管内病変として指摘された症例の中で癌症例は、北尾らは5年間で1例、中井らは2年間で0例であった。非常に乳癌例が少ない理由として、同2施設は超音波検診が任意型検診として若年層に実施されていることが考えられる。栃木県および茨城県では対策型検診で超音波検査を併用しており40歳以上の受診者が多く、乳癌症例も多い。聖路加国際病院に関しては4年間で8例の乳癌を報告しているが、同施設の報告は人間ドックのオプションとしての超音波検査であり、選択バイアスの可能性も考えられる。このように検診受診者の背景因子が異なることが多いことがこのデータ解析を困難にした。

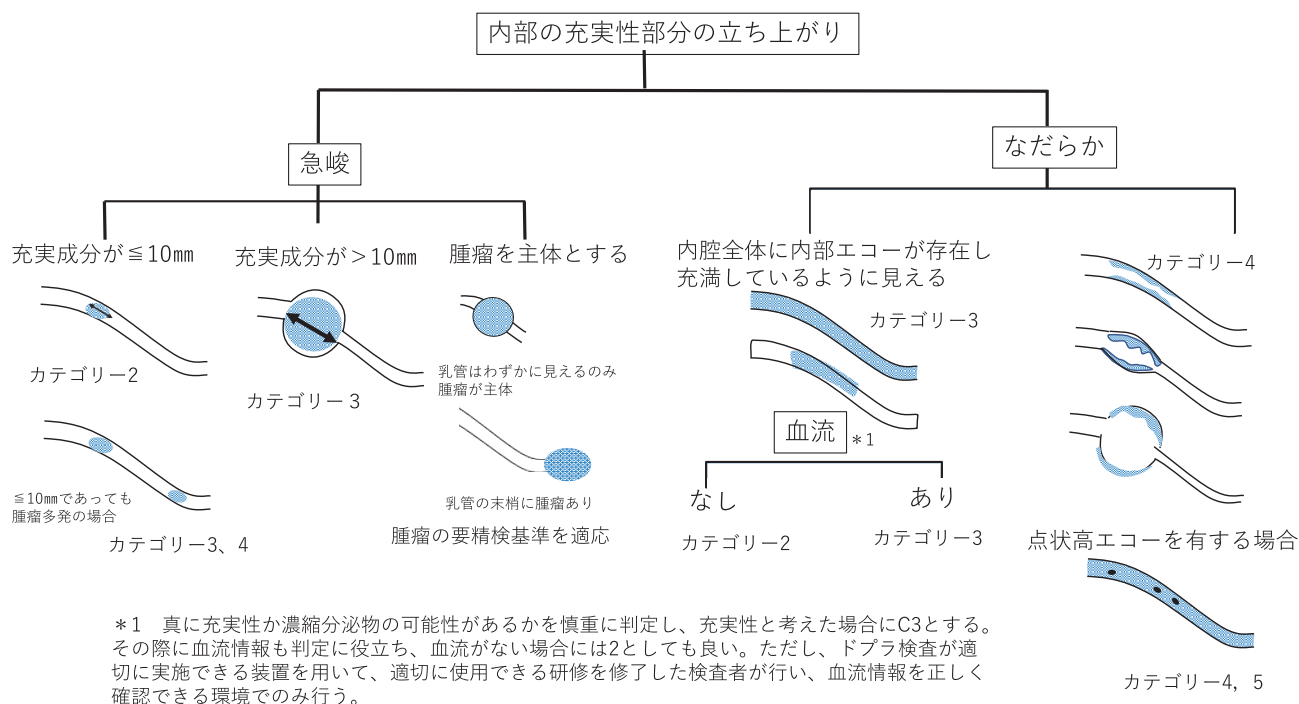


図2. 局所的あるいは区域性の内部エコーを有する乳管拡張についての検診におけるカテゴリー (案)

その中で次回の乳がん検診までに受診しなかった場合、生命予後に影響すると考えられるような乳癌を見落とすことなく、不要な精密検査を減少するために、以下のような案が作成された。

1. 流動エコーを有するものは精検不要。(すでに第4版にて精検不要)
 2. 充実性部分の立ち上がりが急峻で10mm 以下の場合には精検不要
- さらに直井らの報告をもとに
3. 乳管内の内腔全体に内部エコーが存在し、充実性病変か流動物の貯留なのか悩む場合に内部に血流がなければ流動物、主に粘調性の高い液体などであると判断し精検不要。
 4. 腫瘤を主体とする所見あるいは乳管と連続する腫瘤では腫瘤の要精検基準に準じる。
 5. 随伴所見として低エコー域と連続する場合、拡張乳管内に複数の点状高エコーを認めた場合は要精検とする。

上記の案をもとに、「局所性あるいは区域性の内部エコーを有する乳管拡張についてのカテゴリー」について、新たに図2を作成し、要精検基準を変更、追加することを提案した。

充実部分の大きさに関してはデータが少ないが、混合性腫瘤で大きさを規定しているため大きさの規定は必要と考え10mm 以下とする方向で進めた。

また従来の要精検基準には含まれていない血流情報に関する記述があるため、ドプラ検査が適切に実施できる装置を用いて、適切に使用できる技術を有する検査者が行う場合にはという注釈付きとした。この要精検基準で既存のデータを用いて検討をし、この基準の妥当性の検証をJABTS50で行った。

Ⅲ. 第50回 JABTS 学術集会での議論内容

図1の基準で以下の4施設でのデータを検討した。4施設のうち新基準を用いた3施設の結果を記載する。

(1) 東京都予防医学協会の坂らの報告

JABTS48の乳房超音波検診総数35,943例で再度検討した。要精検例は33例から7例に減少し、78.8%の低下となった。乳癌症例の2例のうち4年後にDCISと診断された症例に関しては初回検診のカテゴリーは2となり、要精検にならないが4年後の定期検診では要精検となりDCISと診断できたため問題なく、もう1例は図1の判定に従うと腫瘤として指摘できるためカテゴリー3で要精検となる。以上より乳癌症例を見落とすことなく要精検率を大幅に低下させることができた。

(2) 岡山県健康づくり財団の中川の報告

2年間の超音波検診総数3,554例で乳管内病変での要精検例は15例、全体の0.42%。乳癌症例は0例であった。図1の新基準で再度検討すると要精検例は5例となり、要精検率は0.11%と低下した。この施設も超音波検診は40

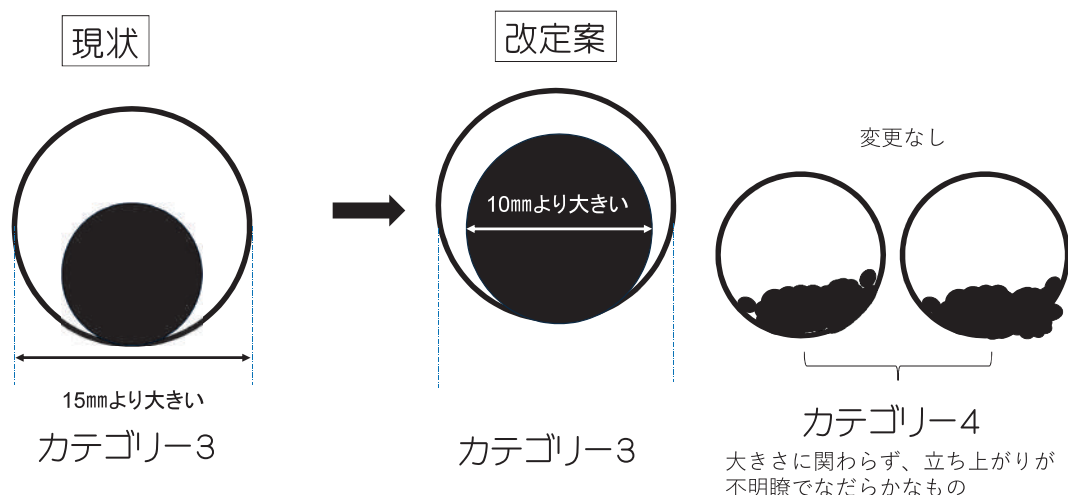


図3 混合性パターン（嚢胞内腫瘍）の判定の変更

乳管内の充実部分が10mmより大きいと要精検とするのに従い、混合性腫瘍の要精検基準も「立ち上がりが急峻で内部の充実部分が10mmより大きいもの」に変更する。

立ち上がりが不明瞭でなだらかなものはカテゴリー4で変更なし。

歳未満の若年層で実施されている。

(3) 栃木県保健衛生事業団の阿部らの報告

JABTS48での超音波検査総数152,738例にて検討した。JABTS48で要精検と判断された186例のうち、立ち上がりの評価が困難な症例は64例あった。この64例から2例の早期乳癌が発見された。乳管拡張の末梢に存在する小腫瘍は21例に認め、1例はIDC、その他は良性。拡張乳管内の腫瘍多発は10例あり、うち1例がIDCであったと報告。今回提案された新基準での要精検率は0.12%から0.06%に、陽性反応適中度は3.14%から5.05%に向上した。

IV. 乳がん検診委員会による「局所的あるいは区域性の内部エコーを有する乳管拡張の要精検基準」の新たな提案

JABTS50では新基準を用いることで要精検率が向上し、なおかつ次回の乳がん検診までに受診しなかった場合、生命予後に影響すると考えられるような乳癌の見落としはないということが結論付けられたため、第4版の乳管拡張（P131～132、表IX-1）についての充実性部分を有する場合の要精検基準について、次のような変更をしたいと考えている。

新たな要精検基準としては、

- ①内部の充実性部分の立ち上がりが急峻で充実部分が10mmより大きい場合はカテゴリー3、立ち上がりが急峻で最大径が10mm以下の場合にはカテゴリー2。
- ②充実部分（腫瘍）が主体であり乳管はわずかに確認できる場合もしくは乳管の末梢に腫瘍を認める場合には、腫瘍の要精検基準で判定する。

- ③局所性、区域性乳管拡張で内部に流動エコーを有するもので無症状のものはカテゴリー2とする。カラードプラなどで血流情報を確認できる環境であり、流動性が確認できなくても血流がなく、濃縮物である可能性が高いと判断できる場合にはカテゴリー2としても良い。
- ④充実部分の立ち上がりがなだらかな場合は大きさに関わらずカテゴリー4とする。
- ⑤病変内に石灰化を示唆する（微細）点状高エコーを認める場合、より悪性を考慮する。（カテゴリー4、5）
- ⑥連続性、多発性の充実部分を有する場合、より悪性を考慮する。（カテゴリー3、4）

乳管内病変の場合には急峻な立ち上がりであるか、なだらかであるか判断に悩むことも多いと考えるが、判定に迷った場合にはカテゴリーの大きい方を優先して良いと考える。乳管の末梢の腫瘍あるいは腫瘍を主体とする病変も主観が入るため、どちらなのか悩む場合にはカテゴリーの大きい方を優先する方針で良いと考える。

また今回乳管内の充実部分の立ち上がりが急峻で10mmより大きいものをカテゴリー3とするという変更に伴い「混合性腫瘍の全体の大きさが15mmより大きいものをカテゴリー3とする（第4版P126、図IX-6）」から「内部の充実部分の大きさが10mmより大きいものをカテゴリー3とする」に変更し、大きさの基準を統一したい。混合性腫瘍に関しても立ち上がりが不明瞭でなだらかなものに関しては大きさに関わらずカテゴリー4のままとしたい（図4）。

以上が乳がん検診委員会としての提言である。以上を

表 1. 改訂版：内部エコーを有する乳管拡張の要精検基準

-
1. 内部の充実性部分の立ち上がりが急峻で充実部分が10mm より大きい場合はカテゴリ 3, 立ち上がりが急峻で最大径が10mm 以下の場合にはカテゴリ 2.
 2. 充実部分（腫瘤）が主体であり乳管はわずかに確認できるあるいは乳管の末梢に腫瘤を認める場合には, 腫瘤の要精検基準で判定する.
 3. 局所性, 区域性乳管拡張で内部に流動エコーを有するもので無症状のものはカテゴリ 2とする. 流動性がない場合において血流情報を確認できる環境下で血流がないことが確認でき, 濃縮物である可能性が高いと判断できる場合にはカテゴリ 2としても良い.
 4. 充実部分の立ち上がりがなだらかな場合は大きさに関わらずカテゴリ 4とする.
 5. 石灰化を示唆する（微細）点状高エコーを認める場合, より悪性を考慮する（カテゴリ 4, 5）
 6. 連続性, 多発性の充実部分を有する場合, より悪性を考慮する（カテゴリ 3, 4）
-

表1にまとめる。以上が乳がん検診委員会としての提案である。以上を表1にまとめる。なお、表1のうち改訂を提案しているのは1, 2, 3のみである。4, 5, 6は現行の第4版のままであり、今回当委員会では議論していないので、この活動報告書には記載していない。

【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4版）。東京、南江堂、2020；pp125-126.
- 2) 坂佳奈子：乳がん検診研究部会活動報告。乳腺甲状腺超音波医学2019；8(3)：12-14

fusion 02研究部会「non mass enhancement に対する Fusion の有用性」報告

FUSION02報告と研究部会紹介

東京女子医科大学 外科学講座 乳腺外科学分野

明石 定子

超音波探触子を動かしながら、超音波画像モニター上に同一場所の MRI 画像, CT 画像, あるいは過去の超音波画像を同期させて表示できる Fusion 技術は日本で開発された技術である。乳腺領域では本研究部会の前身であるバーチャルソノグラフィ研究部会の初代部会長の中野正吾先生により導入された。超音波機種により real time virtual sonography (RVS) あるいは volume navigation とも呼称される。乳がん領域では主として、①術前 MRI で同定されるも通常のセカンドルック超音波検査で同定できない病変の同定、②過去の超音波と同期させることによる術前化学療法の効果判定、③術前化学療法により縮小した腋窩リンパ節の同定 (cN1→cN0) などの使用場面がある。

JABTS では、2012年よりバーチャルソノグラフィ研究部会が活動を開始し、FUSION01試験は、前述①に相当する場面で fusion 技術により同定した病変の CNB で採取率をプライマリーエンドポイントとして多施設前向き試験として実施した。それに続く FUSION02試験では MRI で同定した non mass enhancement lesion を FUSION 技術により同定し、範囲を設定することで乳房温存手術の断端陽性率の改善に寄与できるかどうかということを実証するべく実施した。この FUSION02試験の結果は JABTS51でも報告させていただいたが、JABTS 機関紙でも紹介する機会をいただいた。本報告により、多くの先生に FUSION 技術を知ってご活用いただければ幸いである。現在は、同部会を発展させ、FUSION03試験として③の場面での共同研究を実施中である。ご興味のある先生は是非お声掛けいただきたい。

fusion 02研究部会「non mass enhancement に対する Fusion の有用性」報告

乳房 MRI non-mass enhancement 切除範囲決定における超音波 fusion システムの有用性の検証 (多施設共同前向き臨床試験 FUSION 02) : 研究計画とデザイン

愛知医科大学 乳腺・内分泌外科

中野 正吾

要旨：乳房温存手術における切除断端陽性は局所再発のリスク因子であり、切除断端を陰性にするのが重要である。乳房 MRI における区域性の造影効果を持つ non-mass enhancement (NME) は局在診断が困難な場合も多く、乳房温存手術時の断端陽性率、再手術率が高いことが知られている。近年、磁気ナビゲーションシステムを用いて MRI と US を同期可能な超音波 fusion 技術が乳癌画像診断に応用されている。植込み型病変識別マーカーを用いた NME の局在診断における超音波 fusion 技術の有用性を検証するにあたり、多施設共同前向き臨床試験 (FUSION 02) を立案し、実証した。本稿においては FUSION 02 の研究計画とデザインを中心に概説する。

Key Words: 乳房 MRI, 乳房温存手術, non-mass enhancement, 超音波 fusion 技術, 植込み型病変識別マーカー

はじめに

超音波 fusion 技術は磁気ナビゲーションシステムを使って MRI と US の検査座標軸を一致させることにより、任意の US 断層面に対応した MRI-MPR をリアルタイムに表示することができる画像診断システムである。我が国で開発された革新的バーチャルリアリティ技術であり、乳癌画像診断に応用されている。客観性、再現性を保ちながら乳房 MRI (以下 MRI) 造影病変を US で観察することが可能である。今回、植込み型病変識別マーカーを用いた non-mass enhancement (NME) の局在診断における超音波 fusion 技術の有用性を検証するにあたり、多施設共同前向き臨床試験 (FUSION 02) を立案した。本稿においては FUSION 02 の研究計画とデザインを中心に概説する。

1. 研究の背景, 目的

Stage I, II の乳癌に対し、乳房温存手術が多く行われている。切除断端陽性は局所再発のリスク因子であり、切除断端を陰性にするのが重要である。MRI は、乳癌の検出感度も高く、乳房温存手術における広がり診断に多く用いられる。NME は腫瘍性の占拠性病変を有しない MRI 造影域と定義され、良性、悪性、ハイリスク病変が鑑別としてあがる¹⁾。NME の悪性の多くが DCIS であるが、腫瘍形成性の病変に比べ乳房温存手術時の断端陽性率、再手術率が高いことが知られている^{2,3)}。このため NME を有する病変に乳房温存手術を行う際、正確な切除範囲のマーキングが必要となるが、MRI は腹臥位、US は仰臥位で行われるため体位の違いによる位置ずれが生じやすく、US 単独での検出が困難な場合も少なくない^{3,4)}。

近年、磁気位置追尾システムを用いて US 画像と US 走査面に一致した MRI 画像を同一モニター上でリアルタイムに対比することができる超音波 fusion 技術 [Real-time virtual sonography (RVS) / Volume navigation (Vnav)] が開発された。Nakano らは2005年より RVS を乳癌画像

診断に応用し、仰臥位 MRI を追加撮像して RVS を用いて US と MRI 画像情報を一致させる手法を考案した⁵⁻⁸⁾。Ando らは NME の12例に対し乳房温存手術における RVS の有用性について解析し、断端陽性率が17%、再切除率0%であったと報告している⁹⁾。Goto らは NME の生検における RVS の有用性について報告している¹⁰⁾。2015年に組織固定性にすぐれた植込み型病変識別マーカーが我が国で薬事承認されたが、RVS を用いて MRI 造影域を US で観察しながら NME 造影境界部に植込み型病変識別マーカーを留置することで、簡便かつ客観的に NME の広がり領域のマーキングを行うことが可能である。NME に対し超音波 fusion 技術を用いて切除範囲を設定することが乳房温存手術の surgical outcome としての断端陽性率の改善や再手術率の減少に寄与できるかどうかを多施設共同介入研究にて検証することを目的とした (FUSION 02)。

2. 研究方法

i) 研究デザイン

FUSION 02は乳癌患者を対象とした全国規模の多施設共同前向き介入試験である。主要医療機関14施設（大学病院9施設、がんセンター2施設、市民病院2施設、私立病院1施設）が研究実施施設として登録された。

ii) 対象患者適格基準、除外基準

組織学的に乳癌の診断が確定し、腹臥位 MRI にて NME を有し、MRI 腫瘍径が US 腫瘍径を上回り、かつ乳房温存手術の適応となる、PS (ECOG) 0-1の20歳以上の女性で本試験の参加に文書にて同意が得られた者を対象とした。

心臓ペースメーカー装着症例、造影 MRI が施行できないような症例、妊娠中、授乳中の症例、験責任 (分担) 医師が被験者として不適当と判断した症例を除外することとした。

iii) プロトコール

FUSION 02について説明し、同意が得られた者を症例登録する。各施設において仰臥位 MRI を施行後、仰臥位 MRI ボリュームデータを用いて RVS/Vnav を併用した second-look US を実施する。US 単独では NME の広がり確認困難な方向 (MRI 腫瘍径が US 腫瘍径を最も上回る部位) に対して NME の断端に植込み型病変識別マーカー [UltraCor Twirl プレストマーカー (医療機器薬事承認番号23000BZX00313000)] を手術執刀前までに留置する (複数個所の留置を可とする)。US にて植込み型

病変識別マーカーの位置確認を行った後、乳房温存手術を施行する。植込み型病変識別マーカーが取りきれていることを標本撮影にて確認する。切除標本の病理組織診断を行い、切除断端の評価を行う。病理学的断端陽性の定義は主病巣が浸潤癌の場合は切除断端に腫瘍が露出している場合、非浸潤癌の場合は2mm のマージンが確保できていない場合とする。断端陽性の診断後の外科治療 (追加部分切除や乳房切除への変更の有無)、放射線療法、薬物療法については主治医の判断により適切な追加治療を行う。また手術後の残存乳房の検査方法、時期については少なくとも1年に1回マンモグラフィ検査を行うが、その他については各施設の方法に従い、特に規定を設けない。フローチャート (図1) を示す。

iv) 主要評価項目

NME の RVS/Vnav を用いたマーキング後の乳房温存手術における断端陽性率。

v) 副次的評価項目

①仰臥位 MRI による NME 病変同定率、② RVS/Vnav を用いた NME 造影境界部発見までの所要時間、③植込み型病変識別マーカー留置所要時間、④術直前 US による植込み型病変識別マーカー同定率、⑤乳房温存手術所要時間、切除重量、⑥追加再手術率、追加再手術術式、⑦ MRI 腫瘍径、US 腫瘍径、病理腫瘍径の比較。

vi) 研究実施期間

倫理審査承認日 (2019年8月6日) より2023年6月30日まで (1年間延長)。

vii) 目標症例数、設定根拠

30例。現時点では、これらに関する情報は存在しない。また今回の検討は単群試験であり、preliminary study として症例数を設定した。

viii) 倫理審査、公的臨床試験登録データベース

①研究課題名：乳房 MRI non-mass enhancement の乳房温存手術切除範囲決定における超音波 fusion 技術 (Real-time virtual sonography / Volume navigation) の有用性の検証 (多施設共同介入研究)：FUSION 02。
②倫理審査承認日、承認番号：2019年8月6日 愛知医科大学医学部倫理委員会2019-039 (変更申請 2021-554)。
③ UMIN 試験 ID：UMIN000036540。

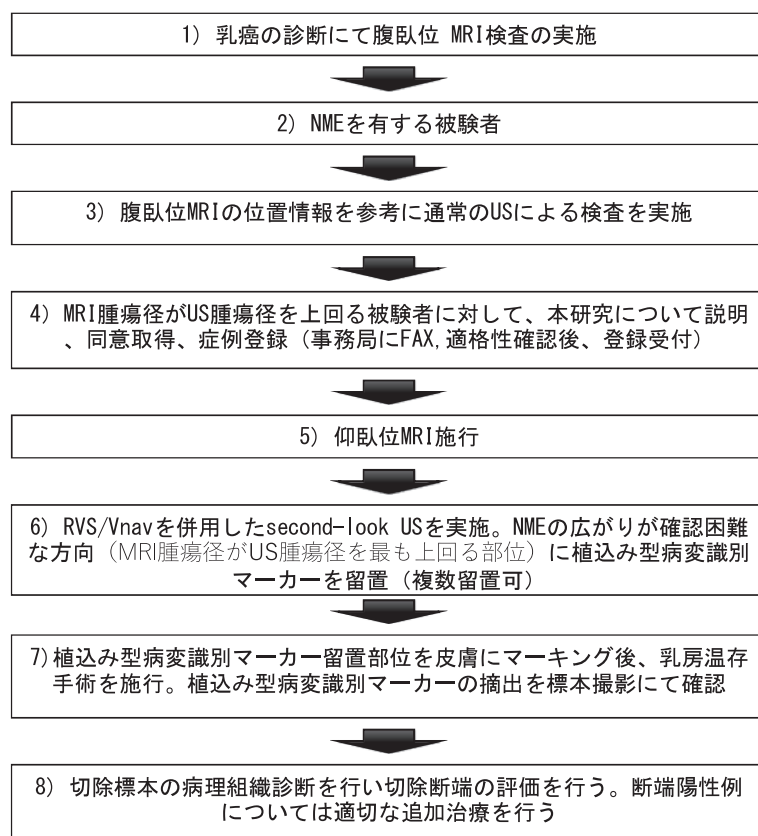


図 1. FUSION 02 フローチャート

3. 結果

2019年12月27日から登録を開始し、2022年8月29日に終了した。3施設より13例（愛知医科大学病院7例、岐阜大学病院4例、大垣市民病院2例）がエントリーされ解析を行った。現在、原著論文投稿準備中であり、結果の詳細については割愛するが、13例いずれも断端陰性で、再手術施行例はなかった。

まとめ

FUSION 02の研究計画、デザインについて概説を行った。NMEの乳房における切除範囲決定において超音波fusion技術を用いた植込み型病変識別マーカー留置は、surgical outcome改善に寄与する可能性が示唆された。

【文 献】

- Chadashvili T, Ghosh E, Fein-Zachary V, et al: Nonmass enhancement on breast MRI: review of patterns with radiologic-pathologic correlation and discussion of management. *AJR American journal of roentgenology* 2015;204:219-227
- Jeevan R, Cromwell DA, Trivella M, et al: Reoperation rates after breast conserving surgery for breast cancer among women in England: retrospective study of hospital episode statistics. *BMJ* 2012;345:e4505
- Kim OH, Kim SJ, Lee JS: Enhancing patterns of breast cancer on preoperative dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging and resection margin in breast conserving therapy. *Breast disease* 2016;36:27-35
- Hollowell L, Price E, Arasu V, et al: Lesion morphology on breast MRI affects targeted ultrasound correlation rate. *European radiology* 2015;25:1279-1284
- Nakano S, Yoshida M, Fujii K, et al: Fusion of MRI and sonography image for breast cancer evaluation using real-time virtual sonography with magnetic navigation: first experience. *Japanese journal of clinical oncology* 2009;39:552-559
- Watanabe R, Ando T, Osawa M, et al: Second-look US Using Real-time Virtual Sonography, a Coordinated Breast US and MRI System with Electromagnetic Tracking Technology: A Pilot Study. *Ultrasound in medicine & biology* 2017;43:2362-2371
- Nakashima K, Uematsu T, Harada TL, et al: MRI-detected breast lesions: clinical implications and evaluation based on MRI/ultrasonography fusion technology. *Jpn J Radiol* 2019;37:685-693
- Saito M, Banno H, Ito Y, et al: Evaluation of the intramammary distribution of breast lesions detected by MRI but not conventional second-look B-mode ultrasound using an MRI/ultrasound fusion technique. *BMC Med Imaging* 2024;24:200. doi: 10.1186/s12880-024-01369-3
- Ando T, Ito Y, Ido M, et al: Pre-Operative Planning Using Real-Time Virtual Sonography, an MRI/Ultrasound Image Fusion Technique, for Breast-Conserving Surgery in Patients with Non-Mass Enhancement on Breast MRI: A Preliminary Study. *Ultrasound in medicine & biology* 2018;44:1364-1370

- 10) Goto M, Nakano S, Saito M, et al: Evaluation of an MRI/US fusion technique for the detection of non-mass enhancement of breast lesions detected by MRI yet occult on conventional

B-mode second-look US. J Med Ultrason (2001) 2022;49:269-278

fusion 02研究部会「non mass enhancement に対する Fusion の有用性」報告

MRI-US fusion 技術を用いた non-mass enhancement 病変に 対する乳腺部分切除断端決定の試み —FUSION 02試験による症例を振り返る—

岐阜大学医学部附属病院 乳腺外科

二村 学

要旨：日本乳腺甲状腺超音波医学会 (JABTS) のバーチャルソノグラフィ研究班では、MRI による Non-mass enhancement (NME) に対し MRI-US 融合 (フュージョン) 技術を用いて、乳癌手術における断端決定の有用性を検討する FUSION 02試験を計画した。本試験は、フュージョンした US ガイド下に癌の進展が推定される断端にプレストマーカーを留置して部分切除を行い、断端陽性率や再切除率を検証するもので、当院では4例の症例を経験した。本試験は背臥位 MRI を撮影し、この画像と US をフュージョンして断端同定したが、4例とも断端陰性で予定通りの手術が可能であった。経験症例から得られる本法の有用性について述べたい。

Key Words: バーチャルソノグラフィ, MRI-US フュージョン, 仰臥位 MRI, Non-mass enhancement of the breast

はじめに

近年の超音波診断において、マルチモダリティ画像を融合 (フュージョン) 表示して診断精度を上げる技術の開発が進んでいる。現在、Volume navigation (Vnav)、Real-time virtual sonography (RVS) といった呼称の機能搭載超音波装置が販売され、日常臨床に活用されている。このフュージョン技術は、乳腺領域においても診断から治療に至る様々な領域に応用可能である。本法の有用性の検証はこれまで、JABTS 関連施設による MRI-detected lesion の同定 (FUSION-01) において、MRI-US フュージョン技術を用いて組織採取率80%であったことから、セカンドルック US としての有用性が示された¹⁾。日常臨床においても、MRI-US、CT-US、US-US など様々なフュージョンが可能であり、より正確でより確実な病変同定手段として威力を発揮している^{2,3)}。手術領域への応用

として、PET/CT あるいは CT で指摘された腋窩腫瘍や腋窩リンパ節転移病巣に対して US とフュージョンすることでの確に病巣同定ができ、腋窩の minimum invasive surgery も可能である⁴⁾。

こうした背景の下、JABTS のバーチャルソノグラフィ研究部会では、通常行う伏臥位 MRI で同定された Non-mass enhancement (NME) に対して、背臥位 MRI を再度行い、MRI-US フュージョン技術を用いて乳癌手術における断端決定の試み (FUSION-02) を計画した⁵⁾。本研究において NME は腫瘍性の占拠性病変を有しない 5mm 以上の MRI 造影域と定義した。NME を呈する乳癌に対して乳房部分切除術を試みる際、背臥位 MRI-US フュージョンをガイドとして腫瘍進展方向の断端にプレストマーカー (UltraCor™ Twirl™) を留置し、2cm 程度のマージンを確保して部分切除術を行う。切除標本の病理診断にて断端陽性率および再切除率の改善に寄与できるかどうかを検証することを目的としている⁶⁾。予定登録数30例に対して当院では、4例の症例を登録し本法を経験した。試験全体の最終結果は現在解析中であるが、当院での経験症例から本法における手技における工夫、

Reprint Requests : 〒501-1194 岐阜県岐阜市柳戸1-1 岐阜大学医学部附属病院 乳腺外科 二村学
e-mail address : futamura.manabu.m3@f.gifu-u.ac.jp

表 1. 仰臥位 MRI 撮影条件

	Fusion 1	Fusion 2
呼吸について	自由呼吸下で撮像	息止め撮像 (20 sec)
脂肪抑制の使用について	脂肪抑制撮像	脂肪抑制撮像
造影ダイナミック撮像について	造影ダイナミック撮像	造影ダイナミック撮像
造影ダイナミック撮像をされている場合はその撮像タイミング	Pre/1min/2min/3min/4minの5層撮像	Pre/1min/2min/3min/4minの5層撮像
仰臥位の体位の工夫について	対側乳房上にタオルを置く  ※乳房のサイズに合わせて体幹部コイル*とMSK Coilを使い分けている。	対側乳房上にタオルを置く 手術体位に近づけるようにタオルを肩に入れる 患側上肢は可及的に屈曲、対側は下げる 
コイルについて	1. 体幹部コイル/MSK coil	1. 体幹部コイル/MSK coil
撮像断面について	2. Axial	1. 冠状面 coronal (枚数が少なくて済む)
面内の分解能について	1.125 mm x 1.6 mm	1.35mm x 1.35mm
スライス厚	Slice thickness : 2mm Slice gap : -1mm	Slice thickness : 2mm Slice gap : -1mm

* 体幹部コイルは乳房専用コイルではない

表 2. 当院における FUSION-02施行症例

症例	年齢	MRI径 (mm)	MRI分布	US 径 (mm)	US 形態	留置マーカー数	病理サブタイプ	病理診断		断端
								浸潤径 (mm)	進展範囲 (mm)	
1	47	28	Focal	19	Irregular	2	IDC Luminal B	15	17	陰性
2	65	16	Linear	10	Irregular	2	IDC Luminal A	19	30	陰性
3	65	41	Linear	16	Irregular	3	IDC Luminal A	4	50	陰性
4	62	22	Focal	25	Irregular	2	IDC Luminal A	25	25	陰性

* 4例とも浸潤性乳管癌

結果について検討を加えた。

FUSION-02の実際

本法を施行するにあたってポイントとなるのが仰臥位 MRI 撮影方法である。FUSION-01と FUSION-02における撮影条件を示す。より鮮明な画像を得るため可能な限り乳房を水平になる体位で、造影ダイナミック息止め撮像を、枚数が少なくて済む冠状断面撮像（約20秒）を繰り返して行った（表1）。横断面（Axial）による再構成画像を作成しフュージョンに用いた。

当院で登録した4例が、年齢は平均60(47-65)歳、US腫瘍径は20(10-25)mm、仰臥位 MRI における腫瘍径は26.8(16-41)mm、全例 Luminal タイプであった。全身乳腺甲状腺超音波医学 Vol. 14, No. 1 2025

麻酔下に手術体位（MRI 撮像体位）で背臥位 MRI-US フュージョンを行い、乳頭側および末梢側にプレストマーカーを2-3か所挿入した。ここから2cm マージンの切除断端を色素注入して設定し乳房部分切除術を施行した。マーカー挿入は全て10分以内であった。切除標本の浸潤径は15.8(4-25)mm、管内進展範囲は30.5(15-50)mmであり、全例断端陰性であった（表2）。症例の一部を供覧する。

症例1, 女性, 検診発見の右乳腺腫瘍。MRI では28mm の NME, US では19mm の不正形低エコー像を認め（図1-1）、生検で浸潤性乳管癌（IDC）Luminal B タイプと診断した。仰臥位 MRI では管内進展と思われる濃染像が主腫瘍から尾側方向に延びており、背臥位 MRI-

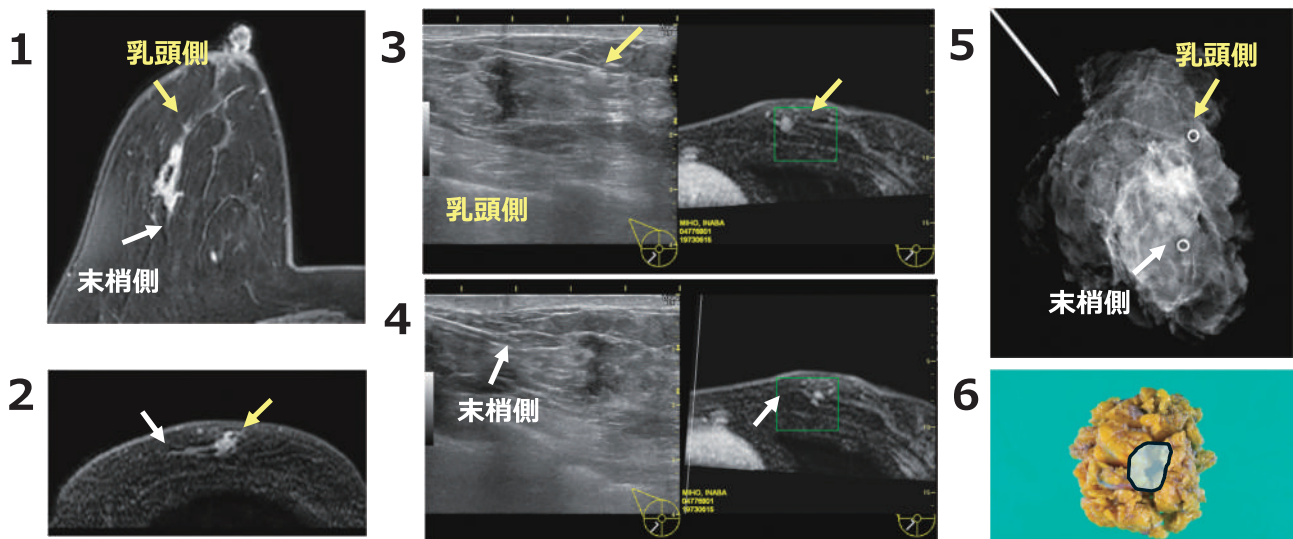


図1. MRI 濃染 Non-mass enhancement の断端決定 (症例1)

1. 伏臥位 (ルーチン) MRI 像, 2. 仰臥位 MRI 像, 全身麻酔後, 手術体位にて, 2. を用いたフュージョン画像を指標に断端決定した. 3. 乳頭側, 4. 末梢側, の腫瘍断端推定部位にプレストマーカー留置した. 5. 切除標本撮影にてプレストマーカーを確認, 術後病理診断で断端陰性を確認した. 金属針は乳頭直下を示す. 6. 切除標本の腫瘍マッピング, 文献4より改変引用.

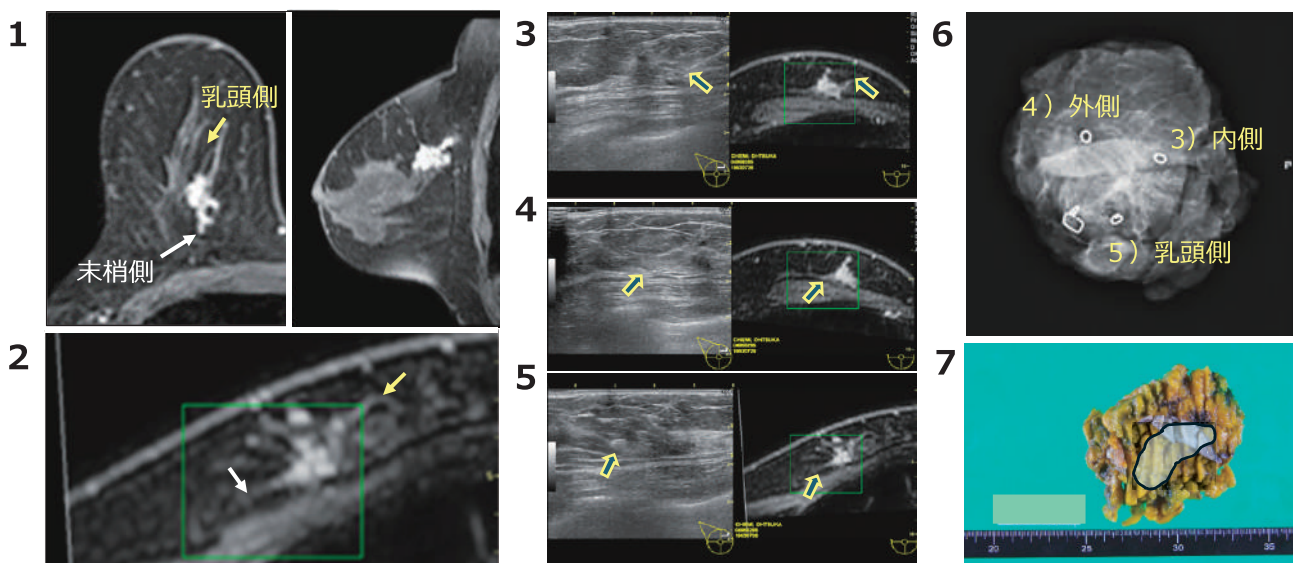


図2. MRI 濃染 Non-mass enhancement の断端決定 (症例3)

1. 伏臥位 (ルーチン) MRI 像, 2. 仰臥位 MRI 像, 全身麻酔後, 手術体位にて, 2. を用いたフュージョン画像を指標に断端決定した. 3. 内側, 4. 外側, 5. 乳頭側の腫瘍断端推定部位にプレストマーカー留置した. 6. 切除標本撮影にてプレストマーカーを確認, 術後病理診断で断端陰性を確認した. クリップは乳頭直下を示す. 7. 切除標本の腫瘍マッピング.

US フュージョンを行い乳頭側と末梢側にプレストマーカーを留置した (図1-2, 3, 4). このマーカーから2cmの margins を設定して乳房部分切除術を施行した. 切除標本撮影ではマーカーは標本のほぼ中央部に入っており, 術後病理診断でも陰性を確認した (図1-5, 6).

症例2, 女性, 検診による右腫瘍指摘. 伏臥位 MRI では41mm の NME, US では16mm の不正形低エコー像を認め (図2-1), 生検で IDC Luminal A タイプと診断した.

仰臥位 MRI では管内進展を示唆する濃染像が主腫瘍から乳頭側と内側, 外側方向に延びていた (図2-2). 伏臥位 MRI-US フュージョンを行い乳頭側と内側, 外側の計3か所にプレストマーカーを留置した (図2-3, 4, 5). このマーカーから2cm の margins を設定して乳房部分切除を施行した. 切除標本撮影ではマーカーは標本のほぼ中部に入っており, 術後病理診断でも陰性を確認した (図2-6, 7).

提示の2例含む4例のいずれも部分切除は安全に施行できた。なお、マーカー留置に関する合併症は認めなかった。

FUSION-02含むフュージョン技術の臨床応用の可能性

バーチャルソノグラフィの臨床応用の起源は肝腫瘍による⁵⁾。本法は乳腺領域にも用いられ、診断、治療でのエビデンスが示されるようになった。最近、1.5cm以下の早期乳癌に対するラジオ波焼灼療法（RFA）の有用性が示され、2023年12月には我が国で保険適用になった⁷⁾。またフュージョン技術は地場発生装置と磁気センサーが必要であるが、この機能を完備した超音波診断装置が複数社から販売されるようになり、価格低下もあって国内でも広がりつつあるという。こういった状況から、MRI-detected lesion や NME に対する小腫瘍の診断が必要な場合に対して、フュージョンソノグラフィの需要はますます高まっていくと考えられる。あくまでも筆者の数少ない経験の域を超えるものではないが、背臥位 MRI-US fusion を検証した FUSION-02 試験を通じて、NME 病変に対する進展範囲の決定におけるフュージョン技術の有用性は示せた。外科医の立場からしても NME に対する明確な指標があることは、安心して乳房部分切除術を施行するうえで大きなメリットである。

背臥位 MRI は本法のポイントである。MRI 撮像条件の息止め短時間撮影の限界のため、解像度が劣ることは否めず、管内進展範囲推定に苦慮する場合もあった。MRI 装置のさらなる進化を期待したい。またマーカー挿入時に、乳房の圧迫による組織のひずみが起こってマーカー予定留置部位からズレを生じる場合もありうる。RFA の穿刺と同様ピンポイントの穿刺技術が要求されるため、乳房の固定を行うなどの工夫は必要であろう。仰臥位 MRI 撮像条件の最適化、施行時乳房の固定などのノウハウを蓄積していくことで、本法の正確性がさらに向上すると考える。

乳腺領域の画像診断はより精密な技術が求められ、マルチモダリティの融合が、診断・治療に直結する時代となった。これまで「匠の技術」であったフュージョン技術を共有・均霑化していくことで、より質の高い乳癌治療に結び付けていきたいものである。

おわりに

NME を呈する乳癌の切除における背臥位 MRI-US フュージョンを用いた切除断端決定は、より安全かつ確実な手術施行の一助になると考えられる。

【文 献】

- 1) 中野正吾, 植松孝悦, 二村学, 他: 乳房 MRI-detected lesion 検出における超音波 fusion 技術の second-look US への応用: 多施設共同研究 (FUSION 01). 第25回日本乳癌学会総会プログラム抄録集2017; 277
- 2) Futamura M, Morimitsu K, Nawa M, et al: Novel navigation surgery using image fusion of PET/CT and sonography for axillary neoplasm: First experience. Int J Surg Case Rep 2013; 4: 719-722
- 3) Nakano S, Kousaka J, Fujii K, et al: Impact of real-time virtual sonography, a coordinated sonography and MRI system that uses an image fusion technique, on the sonographic evaluation of MRI-detected lesions of the breast in second-look sonography. Breast Cancer Res Treat 2012; 134: 1179-1188
- 4) 二村学: 乳腺領域におけるイメージフュージョン技術の診断・治療への応用. 外科 2024; 86 (1): 1-10
- 5) Kitada T, Murakami T, Kuzushita N, et al: Effectiveness of real-time virtual sonography-guided radiofrequency ablation treatment for patients with hepatocellular carcinomas. Hepatology Res 2008; 38: 565-571
- 6) Nakano S, Futamura M, Kamei K, et al: Abstract PO4-07-08: Impact of an MRI/US fusion imaging for preoperative planning using non-wire localization technique in breast conserving surgery in patients with non-mass enhancement on MRI. A prospective multicenter study. Cancer Res 2024; 84 (9_Supplement): PO4-07-08
- 7) Kinoshita T, Takayama S, Takahashi M, et al: Radiofrequency ablation without excision for breast cancer: 5-year results of ipsilateral breast tumor recurrence-free survival in the RAFAELO study (NCCH1409). J Clin Oncol 2024; 42: 16 suppl. https://doi.org/10.1200/JCO.2024.42.16_suppl.578

fusion 02研究部会「non mass enhancement に対する Fusion の有用性」報告

切除範囲決定に Real-time Virtual Sonography (RVS) を
使用した乳癌の2例

大垣市民病院 外科

亀井桂太郎

要旨：乳癌に対する乳房部分切除術においては腫瘍の広がり診断が重要となるが、MRI で描出した範囲が US で同定困難なこともある。Real-time Virtual Sonography (RVS) は、磁気センサーを用いることにより、超音波モニターの画面上に複数の同期画像をリアルタイムに表示することが可能である。しかし、通常の腹臥位 MRI では同期が難しく仰臥位 MRI との同期が必要となる。実際に仰臥位 MRI との RVS を併用することにより、US で同定できなかった乳頭側へ広がる乳管内進展部位を同定することができた2症例を提示する。また、当院における仰臥位 MRI 撮像の実際と工夫についても示す。

Key Words: 乳癌, Real-time Virtual Sonography (RVS), 乳房温存手術, Second-look US, 仰臥位 MRI

はじめに

Real-time Virtual Sonography (RVS) は、磁気センサーを用いることにより、超音波モニターの画面上に複数の同期画像をリアルタイムに表示することが可能で、MRI detected lesion に対してセカンドルック US 時に RVS を用いることにより同定率が向上するとされている¹⁾。乳房部分切除術の際には病変の範囲の評価が重要となるが、MRI で描出した範囲が US で同定困難なこともある。実際に RVS を用いて病変の範囲を同定し、乳房部分切除術を行った2症例を提示する。また、通常の腹臥位 MRI では同期が難しいので仰臥位 MRI との同期が必要となる。仰臥位 MRI と腹臥位 MRI の比較および当院における仰臥位 MRI 撮像の工夫についても紹介する。

【症例1】

症例は40歳台女性、乳癌検診で異常を指摘され受診。MG で右 U に淡く不明瞭な石灰化、US では右11時方向に点状高エコーを伴う低エコー域を認めた (図1ab)。超

音波下吸引式組織生検を行い非浸潤性乳管癌の診断であった。

腹臥位 MRI で主腫瘍の乳頭側に造影域を認めたため、セカンドルック US を行ったが周囲に低エコー域が多く同定できなかった (図2a)。

そこで RVS を行うために仰臥位 MRI を行った。ジェノゲスト内服中のために月経周期を考慮した撮像のタイミングとすることはできず、背景乳腺の増強効果 (background parenchymal enhancement : BPE) があったものの腹臥位 MRI で認めた乳頭側の進展部分を仰臥位 MRI で同定できた (図2b)。

仰臥位 MRI をもとに RVS で同期させることにより乳頭側の進展部分に相当する低エコー域を同定することができた (図3a)。組織マーカー (UltraCor™ Twirl™ プレストマーカー) を乳頭側の進展部分と主腫瘍の末梢側にそれぞれ留置した。

手術は組織マーカーを含めて乳房部分切除術、センチネルリンパ節生検を施行した。手術検体の標本撮影では主腫瘍部分を中心に2個のマーカーを含めて予定切除線どおりに採取されていた (図3b)。病理組織結果では浸潤性乳管癌で切除断端は陰性であった。US で同定困難な MRI で指摘された進展部分に対して、RVS を用いることにより同定可能であった。

Reprint Requests : 〒503-8502 岐阜県大垣市南瀬町4-86 大垣市民病院 外科 亀井桂太郎
e-mail address : kkamei@cd5.so-net.ne.jp

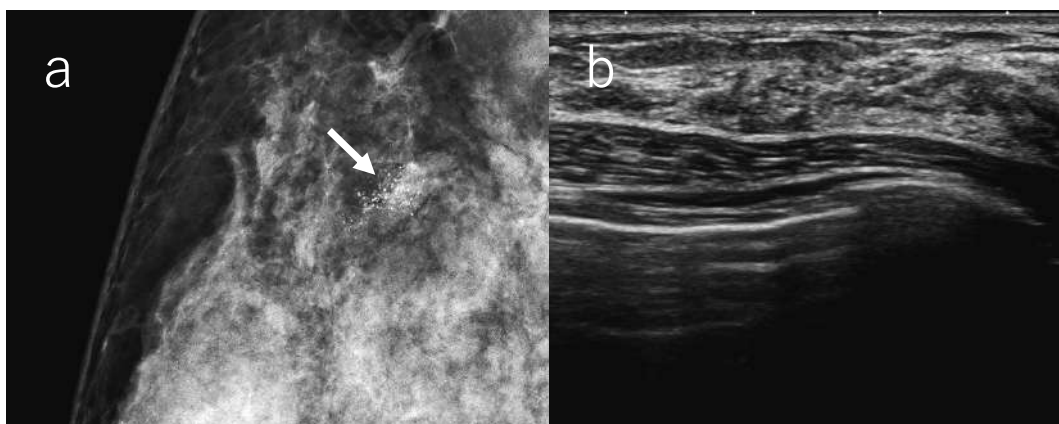


図1

a: MG で右 U に淡く不明瞭な石灰化を認めた (矢印). b: US で右11時に点状高エコーを伴う低エコー域を認めた.

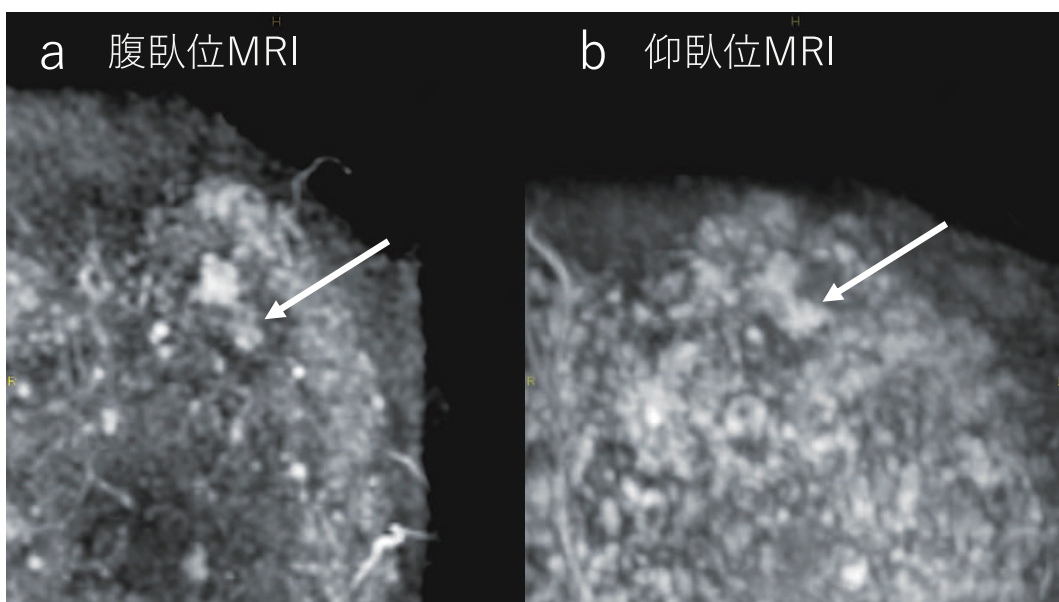


図2

a: 腹臥位 MRI で主腫瘍の乳頭側に造影域を認めた (矢印). b: 仰臥位 MRI では BPE があるものの腹臥位 MRI と同部位に乳頭側の造影域を認めた (矢印).

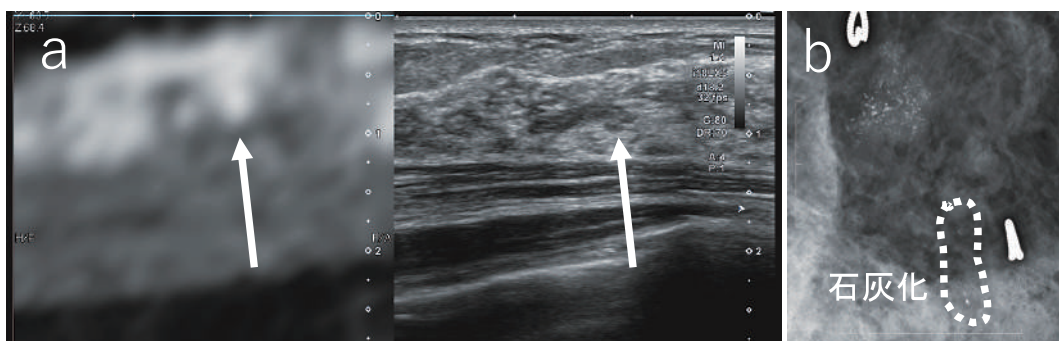


図3

a: RVS では乳頭側の造影域を同期させ低エコー域として同定した (矢印). b: 手術標本の標本撮影でそれぞれの組織マーカーを確認した. 乳頭側の組織マーカーの近傍には乳管内進展に伴う石灰化を認めた (点線).

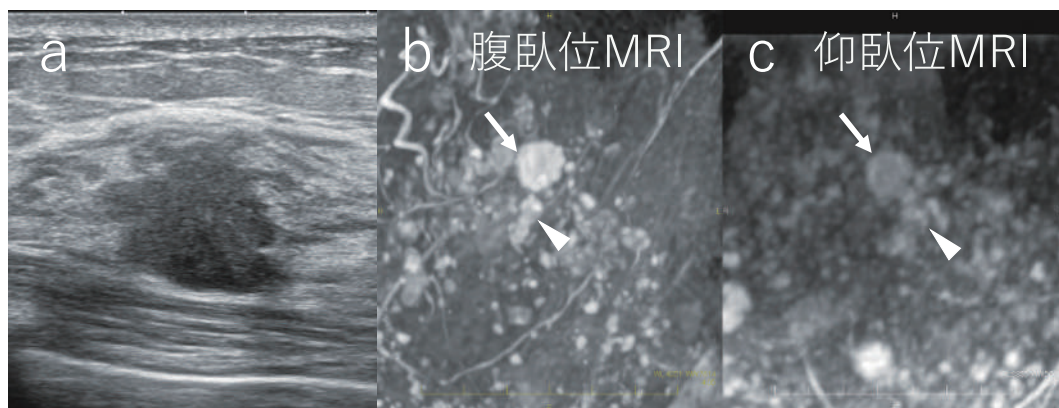


図4

a: US で左12時に分葉形で境界明瞭粗ざうな縦横比の大きい低エコー腫瘍を認めた. b: 腹臥位 MRI で主腫瘍 (矢印) と7時方向に延びる進展部分 (矢頭) を認めた. c: 仰臥位 MRI では主腫瘍 (矢印) と5時方向に延びる進展部分 (矢頭) を認めた.

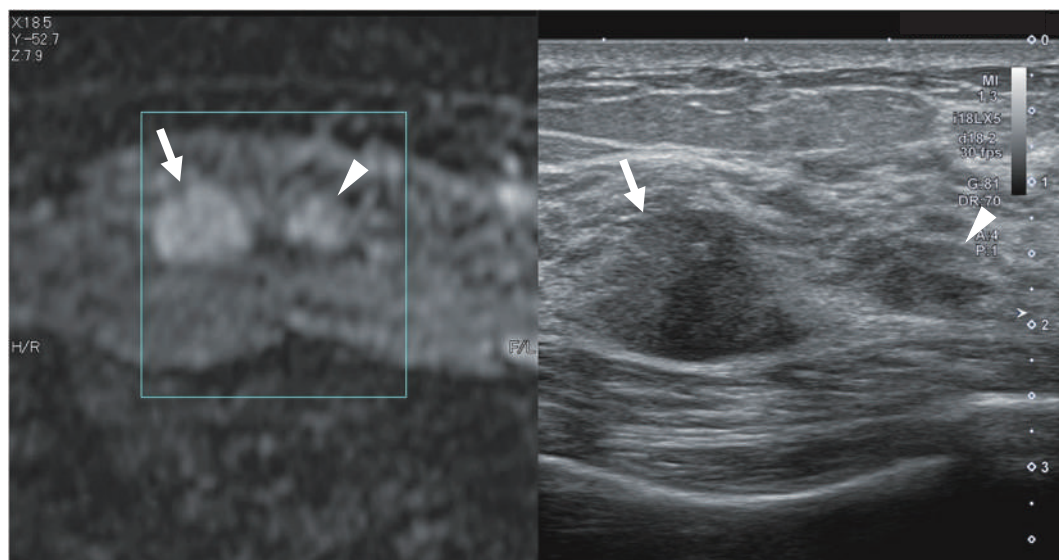


図5

RVS により主腫瘍 (矢印) の近傍の乳頭側の進展部分 (矢頭) を低エコー域として同定できた.

【症例2】

症例は40歳台, MG で特記する所見はなく, US で左乳房12時方向に分葉形の境界明瞭粗ざうな縦横比の大きい低エコー腫瘍を認めた (図4a). 腹臥位 MRI では腫瘍の7時方向に乳頭側への進展部分を認めたが, 仰臥位 MRI では腫瘍の5時方向に乳頭側への進展部分を認めた (図4bc). 仰臥位 MRI をもとに RVS を施行した. 仰臥位 MRI で想定した通り, 主腫瘍から5時方向に低エコー域を同定した (図5). その乳頭側に組織マーカーを留置した. 手術はマーカーを含めて左乳房部分切除, センチネルリンパ節生検を施行した. 病理組織結果は浸潤性乳管癌であった. RVS で同定した乳頭側の進展部分は乳管内進展と微小な浸潤巣で, 切除断端は陰性であった.

【臥位 MRI 撮像と工夫】

当院における仰臥位 MRI 撮像の実際と工夫を示す. 設置した補助台の上に AA コイルを設置する. この時, 腋窩まで撮影範囲に含めるため AA コイルの位置が顎付近まで近づくことになるので, 患者の負担とならない様に顎とコイルの間にタオルや紙を挟んでいる (図6). さらに患者にできるだけ一定に浅めの呼吸をするように声をかけている.

考察

乳房部分切除術の際には病変の範囲の評価が重要となり, 一般的には MRI が行われるが, MG, US では指摘できなかった病変の広がりがかたがた描出される. その



図6

a : AA コイルを載せるための補助台を設置. b : AA コイルと顎の間に紙を挟んでいる.

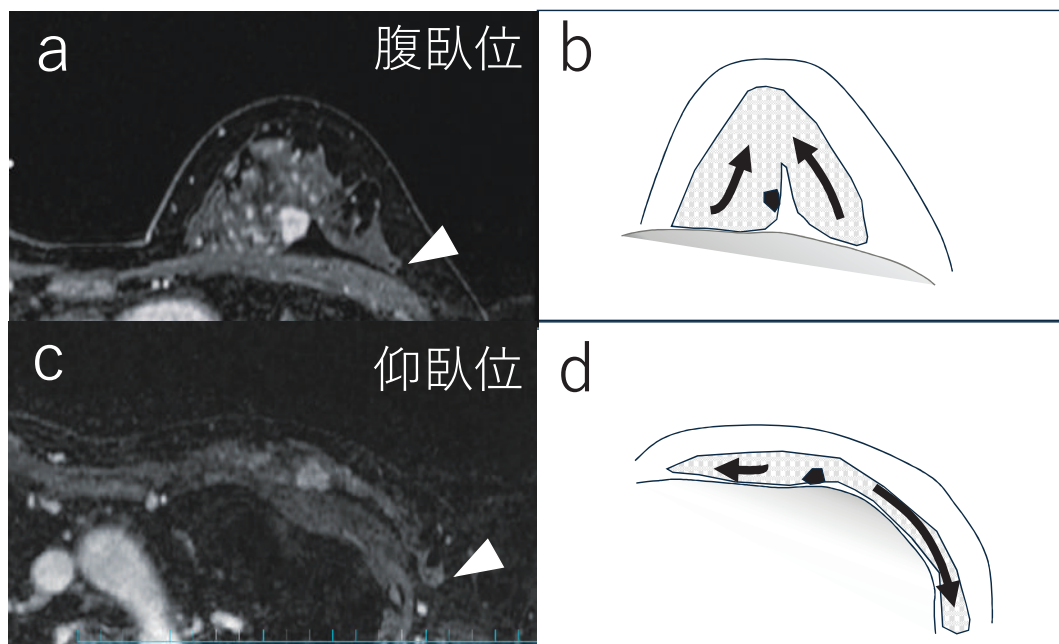


図7

a, b : 腹臥位 MRI では乳房が垂直方向に伸展されている. c, d : 仰臥位 MRI では乳房が水平方向に伸展している. 腹臥位 MRI に比し乳腺の外側端の位置 (矢頭) および腫瘍が外側に移動している. 腹臥位 MRI と較べて画質が低下している.

際にはセカンドルック US を行って範囲を同定して切除ラインを決定するが、MRI で描出した範囲が同定困難なこともある。この原因として、US で所見に乏しく指摘困難な場合、周囲に類似の画像所見があり区別が付きにくい場合、腹臥位 MRI と仰臥位で行う US との検査体位の違いで病変位置がずれることにより認識しにくい場合がある。症例1では周囲に類似の低エコー域が多数あり、同定が困難であったが、RVS を行うことにより同定することができた。症例2において腹臥位 MRI と仰臥位 MRI とでは乳頭側への進展方向が異なっているために腹臥位 MRI 後のセカンドルック US で同部を指摘することが困難であった。実際に腹臥位 MRI と仰臥位 MRI の画像で比較すると、乳房は腹臥位では垂直方向に、仰臥位では外側方向優位に水平方向に伸展される。その結果、病変位置がずれるだけでなく、位置合わせするための基準点の位置関係もずれる場合もある (図7)。従って、RVS を行うためには仰臥位 MRI との同期が望

ましい。ただし、図7で示したように仰臥位 MRI は腹臥位 MRI に比し画質が低下することにより病変を指摘するのが困難な可能性があるので撮像するための工夫も必要となる。

結 語

乳房部分切除術前の乳房 MRI で指摘された腫瘍の広がり部分をセカンドルック US で指摘できない症例に対して RVS で同定し切除しえた乳癌の2例を提示した。RVS に先立って行う仰臥位 MRI 画像は腹臥位 MRI 画像に比し画質の低下が見られるものの RVS で同定することは可能であった。

【文 献】

- 1) Nakano S, Kousaka J, Fujii K, et al: Impact of real-time virtual sonography, a coordinated sonography and MRI system that uses an image fusion technique, on the sonographic evaluation of MRI-detected lesions of the breast in second-look sonography. Breast Cancer Res Treat 2012; 134 (3) : 1179-1188

低エコー域造影超音波研究部会「どう使う造影超音波」報告

「どう使う造影超音波」本企画に寄せて

県立広島病院 消化器・乳腺・移植外科¹⁾, 日本医科大学付属病院 乳腺科²⁾野間 翠¹⁾ 中村 卓²⁾

第2世代超音波造影剤ソナゾイドが2012年に乳房腫瘍性病変に対し適応が追加となつて以降、乳房腫瘍性病変の良悪性鑑別において造影超音波検査の優位性が示され、また乳癌の拡がり診断においても、Bモード単独より実際の病理径を正しく評価する可能性が示されている。

造影超音波はリアルタイムに超音波画像に詳細な血流情報を加えることができるため、上記以外にも薬物療法前後の病変の変化の観察や Second look US における副病変の評価、インターベンション時の穿刺部位決定などに応用可能と考えられるが、現実には装置のセッティングや手技・読影の習得、スタッフ確保などが障壁となり検査の導入に至っていない施設も多くあると考えられる。

本企画では技師・医師両者の立場から、マルチモダリティの中での造影超音波の位置づけや有用性、また実際手技を行う上での運用方法や注意点、検査結果の解釈について検討する。

「乳房造影超音波検査の基礎と手技」では造影超音波の理論と検査の注意点、機器の調整について、「造影超音波、こう使っています」では実際の検査設定やプロトコール・記録方法について、いずれも豊富な症例画像を提示しながら、日常臨床で造影超音波の運用実例について示したい。「乳房造影超音波検査における腋窩リンパ節評価の有用性」では少し趣を変えて、造影超音波による腋窩リンパ節の評価について示し、手術をする際の情報としてどのように活用できるか検討する。

いずれも、経験豊富な医師・技師が各施設で造影超音波を導入するところから日常の検査に落とし込むまでの学びを盛り込んだ内容であり、これから検査を始める人のための足掛かりとなってくれることを願う。

低エコー域造影超音波研究部会企画「どう使う造影超音波検査」報告

乳房造影超音波検査の基礎と手技

東邦大学医療センター大森病院 臨床生理機能検査部

三塚 幸夫

要旨：超音波造影剤ソナゾイドは、呼吸から排泄されるため、CTやMRIとは異なり腎機能低下例においても使用できる点が大きな特徴である。適切な画像を得るためのポイントとして、(1) 検査目的を明確にする、(2) 探触子操作、(3) 映像化手法、(4) 周波数と探触子、(5) メカニカルインデックス (mechanical index: MI)、(6) ゲインとダイナミックレンジといった6つのポイントに注意しておこなう必要がある。CEUSを適切におこなうためには、超音波造影剤の特性やその体内動態なども十分理解した上で、安全かつ適切に臨床に活かしていただきたい。なお、本稿は、第51回日本乳腺甲状腺超音波医学会学術集会にて開催した「低エコー域造影超音波研究部会企画 どう使う造影超音波検査」において発表した内容に基づいて執筆したものとなる。

Key Words: 造影超音波検査, contrast enhanced ultrasonography, CEUS, ソナゾイド, Sonazoid

はじめに

医師の労働環境の改善および地域医療確保に向けた取り組みを推進するにあたり、第204回通常国会において「良質かつ適切な医療を効率的に提供する体制の確保を推進するための医療法等の一部を改正する法律（令和3年法律第49号）」の成立により、「臨床検査技師等に関する法律」の一部を改正し、令和3年10月1日から施行された。これを受け、令和6年4月1日以降に臨床検査技師の免許を受けた者、またはそれ以前に免許を受けた者のうちあらかじめ厚生労働大臣が指定する研修を受講した者は、新たに10行為の業務が認められ、この10行為の中の1つに「静脈路に造影剤注入装置を接続する行為」が含まれている。こういった流れを受け、乳房造影超音波検査 (contrast enhanced ultrasonography: CEUS) においても、今後さらに使用される機会が増えてくることが予想される。超音波診断用造影剤ソナゾイド® (以下、ソナゾイド) は、2012年に乳房に対しても適応が追加となり、乳房病

変の良悪性鑑別だけでなく、乳癌の拡がり診断、穿刺部位決定、術前薬物療法の際の病変の経過や評価などにも応用可能と考えられる。しかし、装置の設定や手技によってもその判定精度に影響があり、適切な設定・手技でおこなう必要がある。本稿では、第51回日本乳腺甲状腺超音波医学会学術集会「低エコー域造影超音波研究部会企画 どう使う造影超音波検査」に基づき、CEUSをおこなう上で知っておくべき基礎と手技について述べる。

1. ソナゾイドについて

ソナゾイドは、ペルフルブタンマイクロバブルを有効成分とし、マイクロバブルを安定化させるために鶏卵由来の水素添加卵黄ホスファチジルセリンナトリウムを添加物として使用している。静脈内投与後、肺の毛細血管を通過して左心系に達し、全身を循環した後にペルフルブタンは呼吸から排泄される (図1)。超音波造影剤の成分は呼吸から速やかに体外に排泄されるため、CTやMRIで造影することのできない腎機能低下例においても使用できる点が大きな特徴である。禁忌は「本剤の成分に対し過敏症の既往のある患者」、原則禁忌は「卵又は卵製品にアレルギーのある患者」、そして慎重投与は (1) 心臓や肺に動静脈シャントのある患者、(2) 重篤な

Reprint Requests: 〒143-8541 東京都大田区大森西6-11-1
東邦大学医療センター大森病院 臨床生理機能検査部 三塚幸夫
e-mail address: yukio-m@med.toho-u.ac.jp

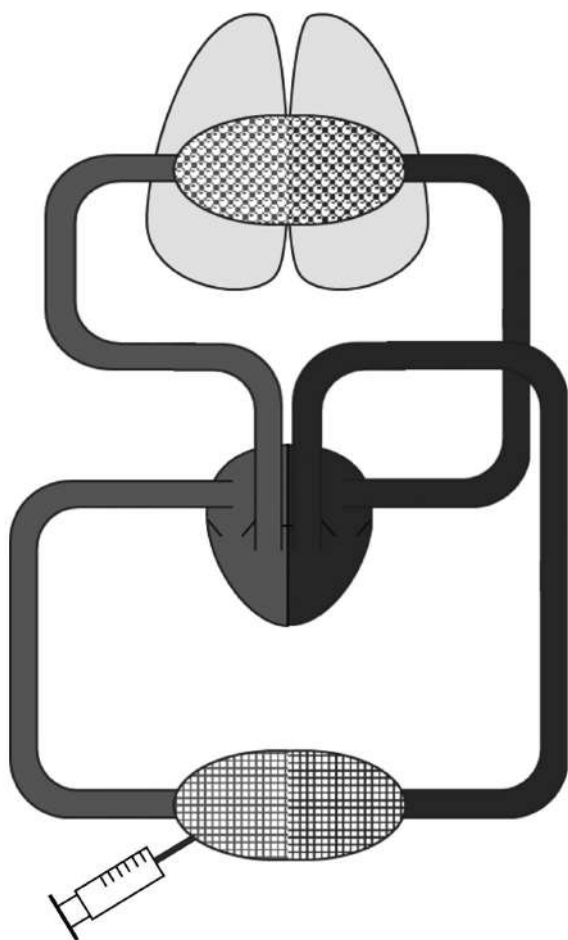


図1. ソナゾイドの体内循環

静脈内に投与後、肺の毛細血管を通過して左心系に達し、全身を循環した後、ペルフルブタンは呼気から排泄される。

心疾患のある患者、(3) 重篤な肺疾患のある患者の3つがあげられている。妊婦、産婦、授乳婦、小児等への投与に関しては、安全性が確立されていない（使用経験がない）ため、これらに対する使用の可否に関しては、慎重に検討する必要がある。

2. 投与量と注意点

投与量については、通常、体重換算推奨投与量（0.015mL/kg）が基本だが、当院では体重換算推奨投与量の半量（0.0075mL/kg）を基本として、造影が極端に弱い場合などに体重換算推奨投与量を使用している。体重に関係なく1投与あたり0.5mLとしておこなっている施設もある。必要に応じて複数回投与して観察するが、いずれにおいても投与総量は、1検査あたり1バイアル（2mL）が上限となる。超音波造影剤はマイクロバブルであるため、懸濁後に静置しておくともマイクロバブルが浮き上がり二層に分離してしまう（図2）。投与ラインに注入する直前に再振とうして均質な懸濁液になっている

ことを確認し、投与ラインに注入後は速やかに投与する必要がある。また圧がかかるとマイクロバブルが破壊（図3）されてしまうため、三方活栓の切り替え間違い、翼状針や留置針の口径や位置などによって投与時に圧がかからないよう注意する必要がある。

3. CEUSの手技

一例として、当院におけるCEUSプロトコルを示す（図4）。まずはソナゾイドを投与する前に、Bモード、ドプラ、エラストグラフィなどを用いて、対象病変を十分に観察する。その上で、必要量のソナゾイドを投与し、基本的に約1分間は観察断面を固定し、Contrast Harmonic Imaging（CHI）で造影の経時変化を観察・記録する。病変部位やその範囲が不明瞭な場合には、プローブを動かしながら観察することもある。その後は、適宜観察断面を変え、CHIや造影Superb Micro-vascular Imaging法（SMI）にて観察し、必要に応じてMicro Flow Imaging法（MFI）により積算画像も用いて観察・記録する。

4. 適切な画像を得るためのポイント

適切な画像を得るためのポイントとして、以下の6つのポイントに留意する。

(1) 検査目的を明確にする

必要に応じて複数回の投与・観察をおこなうことができるというのはものの、1バイアルを上限とするため、1検査における投与可能回数は1～3回と限りがある。またどのような病変を想定して、何を目的としておこなうかによって、適切な条件設定や観察法も異なるため、適切な画像を得るためには検査目的を明確にして臨む必要がある。具体的な例をあげると、2nd look USではわずかな造影も見逃さない条件設定や観察法、術前加療の効果判定では経過を比較できる条件設定や観察法、切除範囲決定では病変周囲を効率よく評価できる観察法が必要で、それぞれの検査目的や対象病変に応じて、計画的におこなっていく必要がある。

(2) 探触子操作

特定の断面で造影の経時変化を観察したい場合や、Time Intensity Curveを記録する場合には、探触子を固定して観察する必要がある。これに対し、病変が特定できていない場合や探触子の幅を越えるような広い範囲での広がり診断など、広範囲の造影を確認したい時には、探触子を動かしながら観察することもある。また探触子による圧迫の加減によっても血行動態に変化が生じるた

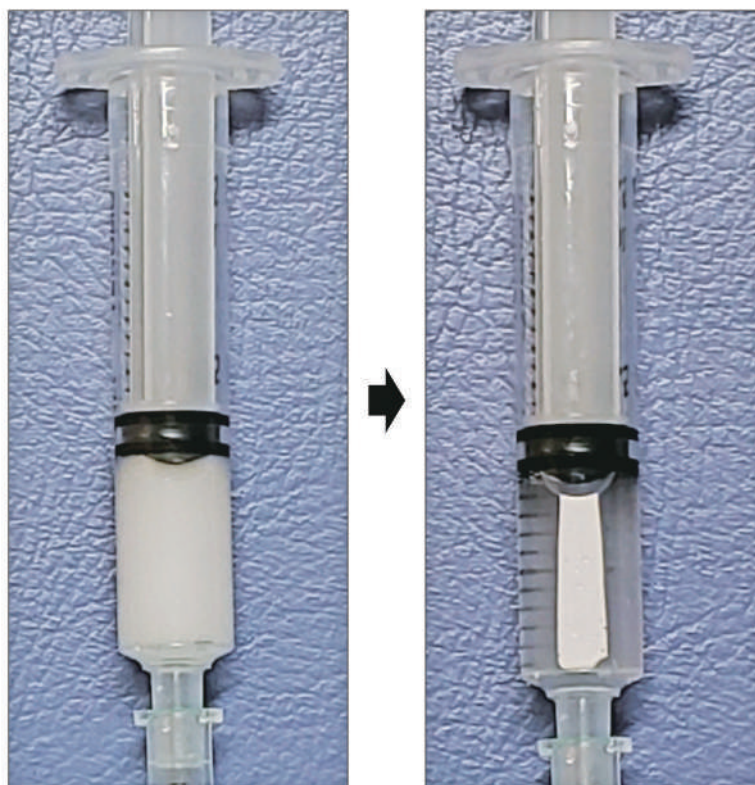


図2. ソナゾイド懸濁液の静置による変化

調整後のソナゾイド懸濁液を静置しておくと、気泡が分離してくる（白色部分が分離した気泡部分）。投与前に再振とうして均質な懸濁液になっていることを確認する必要がある。

め、病変の存在深度や血流の状態によって適切な圧迫の加減にも留意する必要がある。

(3) 映像化手法

CEUS の映像化手法には、代表的なものとしてハーモニック法、ドプラ法、積算画像があげられる。ハーモニック法は、マイクロバブルの非線形性によって発生する高調波信号（ハーモニック信号）によって画像化する手法で、位相変調法（PM 法）、振幅変調法（AM 法）、これらを組み合わせた手法などがある。ドプラ法は、マイクロバブルを破壊しない程度に MI を下げ、マイクロバブルの動きをとらえて画像化する手法である。特にモーションアーチファクトの影響を低減し、微細な低速血流を高フレームレートでとらえることができるキャノン社の SMI を代表とする Microvascular flow imaging (MVFI) が用いられる。積算画像は、マイクロバブルからの信号を連続的にトレースする手法である。積算することで、わずかな染影やその染影の差を明瞭に示すことができる。これらの手法は、各社、各装置によってそれぞれ特性が異なるため、使用する装置の特性を把握しておく必要がある。

(4) 周波数と探触子

ハーモニック法では、気泡を共振させることで信号を得る。周波数が高い方がより繊細な造影画像が得られる反面、ソナゾイドの共振周波数は4MHz 程度とされ、あまり高い周波数設定ではソナゾイドからの信号をとらえにくい。また、装置および探触子によって、周波数設定を切り替えることで、周波数だけでなく、映像化手法も切り替えられることもあり、使用する装置や探触子によって最適な設定はある程度決まっている。使用する装置や探触子の特性を十分に理解し、血流の多寡や減衰の程度などの病変特性や病変の存在深度も考慮した上で、使用する周波数の設定や探触子を選択する必要がある。

(5) メカニカルインデックス (mechanical index : MI)

MI は、超音波による非熱的作用の安全性を評価する指標のことで、キャビテーションの原因となる超音波の負音圧の影響を表わす値である。CEUS ではこの MI を目安に超音波の出力を調整する。MI が低すぎると十分な信号が得られず、高すぎるとソナゾイドが破壊され、また組織信号も強く出過ぎてしまう。ソナゾイドを効率的に共振させるためには、気泡を崩壊させない程度の音

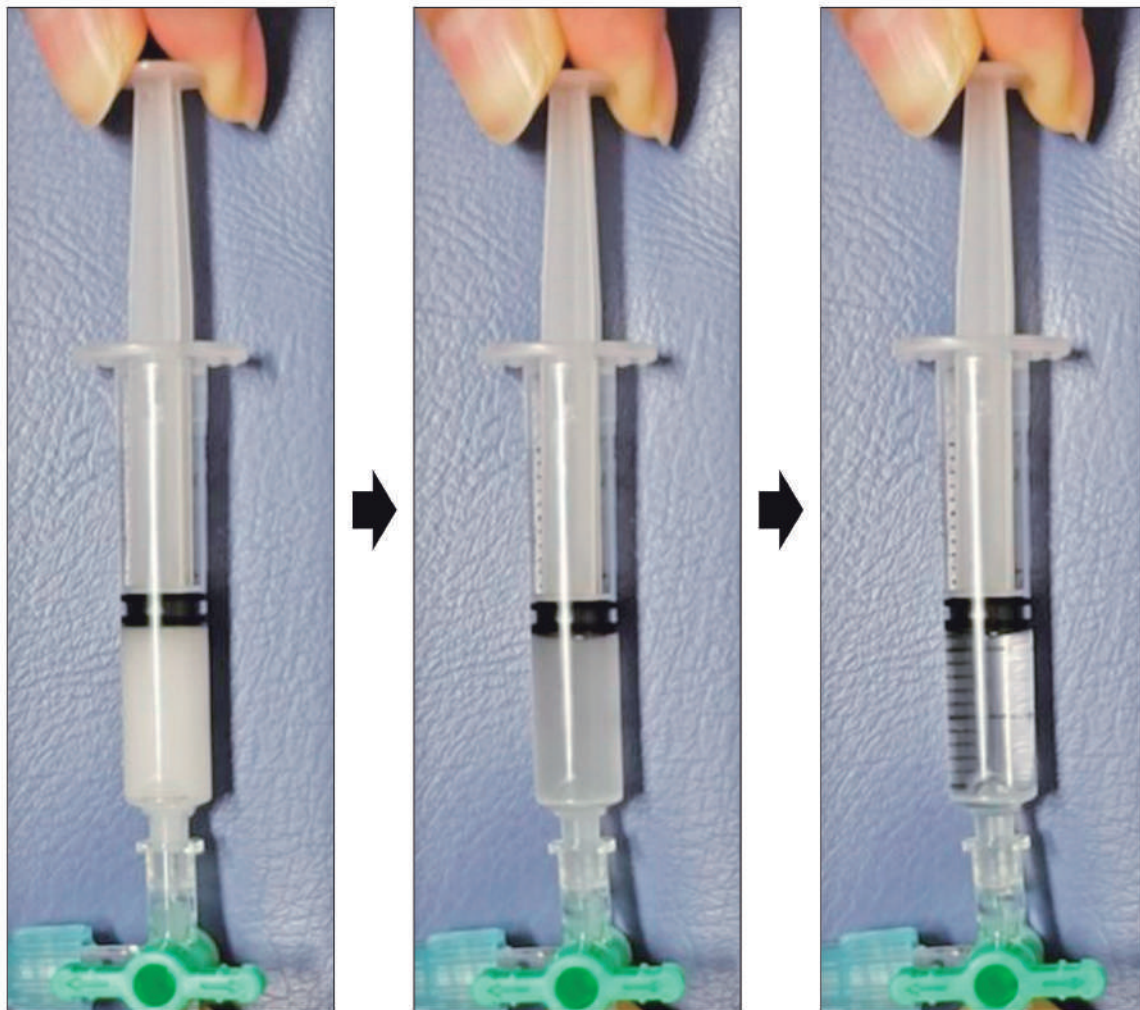


図3. ソナゾイド懸濁液の加圧による変化

調整したソナゾイド懸濁液に圧を加えると、気泡が破壊されてしまう（気泡が破壊・消失することで懸濁液が透明になり、背面に位置するシリンジのメモリが見えるようになった）。



図4. 当院における CEUS プロトコル

投与量・投与方法：1回あたり0.0075mL/kg（必要に応じて0.015mL/kg）のソナゾイド懸濁液を、10mLの生理食塩水で約10秒かけてフラッシュし静脈内投与する。1検査あたり1バイアルを上限として、必要に応じて複数回の投与・観察をおこなう。

観察・記録：造影剤投与から約1分間は、Contrast Harmonic Imaging 法（CHI）で連続的に観察（プローブを固定または動かしながら），その後必要に応じて CHI または造影 Superb Micro-vascular Imaging 法（SMI）およびそれぞれの Micro Flow Imaging 法（MFI）を用いて観察・記録する。

圧に調整する必要がある。乳房では0.20程度を目安に調整するが、そもそもMIは安全性を評価する指標であるため、設定値以上の負音圧の影響がないことを示しているだけであり、装置によっては実際には表示値よりも低い負音圧となっていることもある。また乳腺や病変による減衰、血流の多寡などの影響によっても、実際には想定より低い負音圧となっていることもあり、画像を見ながら適宜調整する必要がある。

(6) ゲインとダイナミックレンジ

ゲインとダイナミックレンジは、造影の評価に直接的な影響を与える非常に重要なパラメータで、その調整の必要性については評価法によっても異なる。特にゲインは、低すぎると弱い造影の見落としにつながり、逆に高すぎると背景の組織信号との区別がつきにくくなるだけでなく、血流の豊富な病変では造影がつぶれて本来の不均質な血流分布がすべて均質な造影に見えてしまうこともある。実際、過去の症例報告を見ても、ゲインが高すぎて造影がつぶれているものを均質な造影として表現されているものも見受けられる。つまり血流の多寡を評価する上ではある程度一定の条件設定で観察・評価する必要があるが、造影の均質性を評価する上では病変の血流の多寡に応じて弱い造影もある程度視認でき、かつ一定以上の強い造影がつぶれてしまわないように調整する必要がある。また通常、超音波検査では、画像を目視で確認しながらゲインやダイナミックレンジの調整をおこな

うが、CEUSでは造影剤投与前から最大造影にかけて経時的に輝度が変化するため、造影剤投与前の段階で適切なゲインの設定が難しい。最近の装置では、RAWデータ保存することで、後からゲインやダイナミックレンジを調整できる機能を有するが、正確に再現できるのはあくまでもある一定の範囲内で適切に記録されたデータだけであり、データ取得の段階で極端に低すぎたり高すぎたりするものについては、正確な調整ができないため注意を要する。そのため、ゲインやダイナミックレンジを調整する場合には、造影剤投与前にカラードプラ法で血流の多寡を確認し、ある程度最大輝度を予測して設定を調整する必要がある。1回目の投与では基本条件で血流の多寡を評価し、2回目の投与で血流の多寡にあわせてゲインやダイナミックレンジの設定を調整して造影の有無や均質性を評価するという方法も有効である。

まとめ

CEUSを適切におこなう上での、ピットホールを中心に述べた。超音波造影剤の特性やその体内動態なども十分理解した上で、安全かつ適切に臨床に活かしていただきたい。

本稿は、第51回日本乳腺甲状腺超音波医学会学術集会にて開催した「低エコー域造影超音波研究部会企画 どう使う造影超音波検査」において発表した内容に基づいて執筆したものとなる。

低エコー域造影超音波研究部会「どう使う造影超音波」報告

造影超音波, こう使っています

大垣市民病院 医療技術部診療検査科

今吉 由美

要旨: 乳腺病変に対する造影超音波検査 (CEUS) の使いどころとして, 良悪性鑑別, 広がり診断, セカンドルック, 治療効果判定などが挙げられる。当院ではセカンドルック時や穿刺部位決定に用いるほか, Bモード超音波検査で良悪性鑑別に苦慮する病変の場合にインターベンション適応の判断のため実施することもあり, CEUS を実施するにあたり有効な結果を得るためには, 適切な検査をおこなうことが大切である。

Key Words: 造影超音波, 乳腺病変

はじめに

乳腺病変に対する造影超音波検査 (CEUS) の使いどころとして, 良悪性鑑別, 広がり診断, セカンドルック, 治療効果判定などが挙げられる¹⁾。当院では2012年12月より乳腺病変に対する CEUS を実施しており, 当初は病変の造影や広がりなどの観察をおこなっていたが, 徐々にセカンドルック時や穿刺部位決定に用いることが増えてきた。また, Bモード超音波検査では良悪性鑑別に苦慮する病変の場合に, インターベンション適応の判断のため実施することも多くなっている。

CEUS を実施するにあたり有効な結果を得るためには, 適切な検査をおこなうことが大切である²⁾。そこで当院における CEUS の検査手順, 結果の判定について記述し, 症例を数例提示する。なお提示症例については患者から同意書を取得しインフォームド・コンセントを得ている。

造影超音波の検査手順

1. 造影前の超音波検査

患者の体位は仰臥位で, 対象病変をしっかり固定できるように, 乳房の大きさに応じて背中に枕を入れるなど

調整する。Bモードやカラードプラにて対象病変を観察し, 静止画像あるいは動画を保存しておく。

セカンドルックの場合, MRI 画像等を参考に目的とする病変の位置や形状を確認し, 超音波検査ではどこにどのような病変が存在するのかを推定しながらおこなう。位置は背景乳腺の形やカラードプラによる血管走行等も参考にする。認識困難な場合には, 病変の形状を照らし合わせるなどして大まかに同定する。大まかな位置を推定できれば, CEUS にて造影が持続する, あるいは背景乳腺と明らかに造影の様子が異なる場合にはスイープ時に病変の同定が可能となる場合がある。

インターベンション適応の判断や穿刺部位決定の場合では, Bモードに加えカラードプラにて病変の血流の多寡や血管構築, 周囲の血管走行の観察をおこない, CEUS での造影断面決定の参考とする。

2. 造影断面の決定

造影断面の決定にはBモードやカラードプラでの所見を参考にする。悪性病変の場合では基本的に造影断面は病理の切り出し方向に合わせるが多いが, 目的に応じ病変の最大面や関心領域に合わせる。乳頭近傍などBモードで減衰が強くなる部分は, 減衰をなるべく避けて断面を選択する。

3. 当院の使用装置

当院では現在, 乳腺造影に Aplio i800 (キヤノンメデ

Reprint Requests : 〒503-8502 岐阜県大垣市南瀬町4-86 大垣市民病院 医療技術部診療検査科 今吉由美
e-mail address : shinden@omh.ogaki.gifu.jp

表1. 当院における使用装置と撮像条件

使用装置	Aplio i800 (キヤノンメディカルシステムズ)
プローブ	i11LX3 / i18LX5
撮像モード	Advanced Pulse Subtraction 法 (APS)
周波数	6.0MHz
フレームレート	10 fps
MI 値	0.21前後
フォーカス位置	病変最深部
ゲイン	70前後 (背景乳腺がわずかに見える程度)
ソナゾイド®投与量	推奨量 (懸濁液として0.015ml/kg)

イカルシステムズ)を使用している。探触子はi11LX3またはi18LX5, その他の条件は表1に示す。

ソナゾイド®投与量は推奨量 (懸濁液として0.015mL/kg)を使用している。1バイアルで通常2回分の静注が可能な量である。MI 値はフォーカスの位置で自動調節されるようになっているが、病変が浅いところの場合は小さく、深い場合は大きめにするとよい。ゲインの調整は造影前の状態で背景乳腺がわずかに見える程度まで低くする。造影が極端に弱い場合は、ゲインを上げて造影の有無を確認する必要がある。

4. CEUS の検査手順

- ① B モード終了後、CEUS のプリセットに切り替え、画面調整をする。患者に体重と卵アレルギーの有無を確認し、ソナゾイド®を調整する。
- ②ソナゾイド®は一回投与量を10mLの生理食塩水でフラッシュし静脈内投与する。技師でも投与可能となったが、当院では医師がおこなっている。
- ③病変が同定可能な場合は断面を固定して1分間観察し、動画で保存する。その後、積算画像の作成や任意断面での観察をおこない、随時、動画保存する。必要に応じ再静注し、別断面などの評価をおこなう。
- ④病変の同定困難な場合は、最も疑われる部位を固定して1分間観察する。造影されなければ推定領域をスワイプして造影の強い部分を探索する。造影される部分が見つければ、その部分を再静注により評価する。
- ⑤検査終了後は、保存した動画をもとに時間輝度曲線 (TIC) の作成等をおこない、レポートを作成する。

5. 結果の判定

判定には乳房超音波診断ガイドライン改訂第4版に記載の「造影超音波所見と用語」を参考にしている³⁾。目的に応じたポイントに着目しながら時間経過による造影状態の変化を観察し、造影パターンの形状や境界、背景

乳腺と比較した造影の強さ (内部増強強度)、均一性 (内部増強効果)、欠損像の有無、B モードと比較した造影範囲、血管構築パターンなどを判定する。

第Ⅲ相臨床試験⁴⁾にて示された良悪性の判定基準では、良性で見られるパターンは内部増強強度「なし」、内部増強効果「均一」、樹枝状や腫瘤を取り巻くような血管構築パターン「あり」とされている。悪性で見られるパターンは内部増強効果「不均一」、欠損像「あり」、造影範囲が「B モードより広い」、貫入する血管構築パターン「あり」とされている。JABTS 多施設共同研究 (FLOW-CEUS01) の結果では、このなかでも造影範囲の比較が良悪性の鑑別に有用であることが示されている^{5,6)}。

結果判定の例として、セカンドルックの場合には、まず同定すべき病変であったかを判定する。セカンドルックで見つけなければならない病変はB モードで認識しづらい病変であることも多く、必然的に小さな病変や脂肪と等濃度である病変となりやすい。病変の位置、形状、造影のされ方がMRI と類似しているかが判断の基準となる。

同定すべき病変であると確信できれば、①悪性病変が存在し副病変である場合には良悪性の判定や広がり診断をおこなう。娘結節を疑う場合は主病変と造影パターンを比較し類似するかを確認している。また穿刺生検をおこなう時のために同定できた造影部位はB モードで観察し直して画像を残しておく。CEUS 時の参照画面では不鮮明なことがあるためである。②B モードで指摘できなかった病変の検索の場合には、良悪性判定のほか、穿刺生検をするかしないかの判断材料となる。よく造影される病変であれば穿刺生検をおこない、造影されなければ経過観察とすることが多い。ただし撮像条件の不適切により造影されないということにならないよう、また圧迫の強さにも注意が必要である。

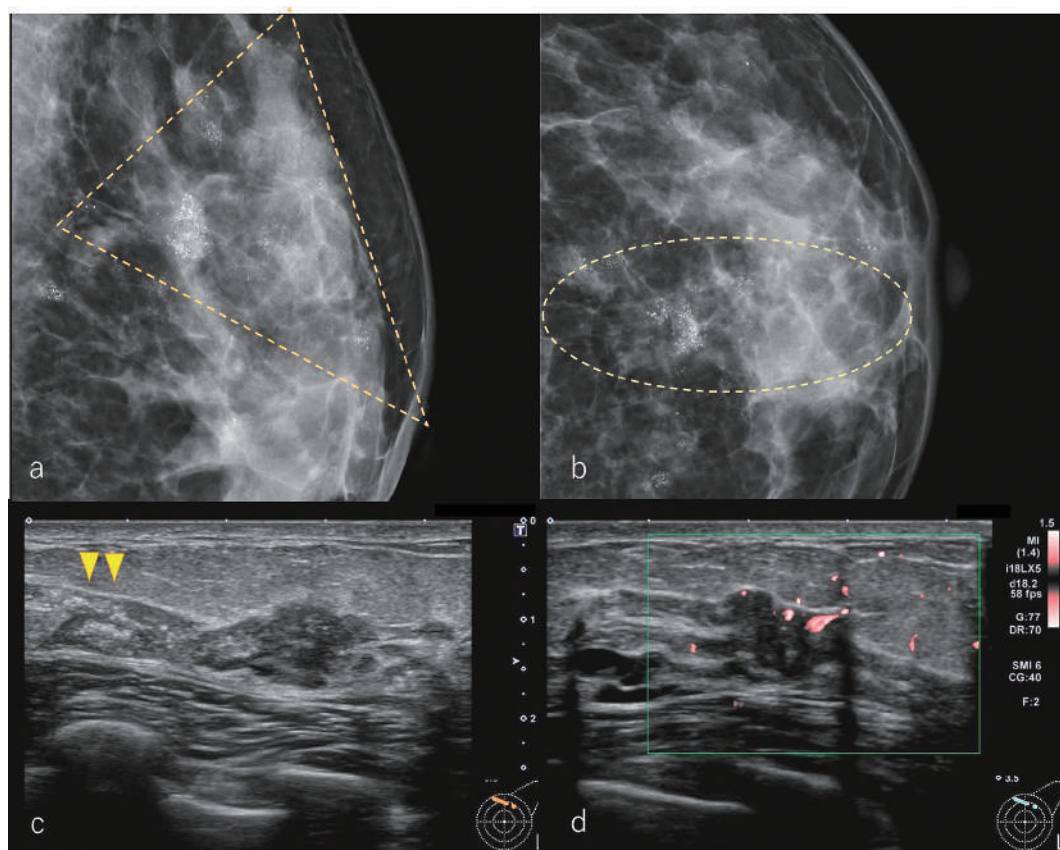


図1

症例1. (上段) マンモグラフィ. (a) MLO, (b) CC. 左乳房 M・O 領域に集簇性～区域性の微小円形石灰化を認める (点線).

(下段) (c) B モード超音波. 左乳房1時方向に, 内部に微細点状高エコーを少数含む低エコー域を認める. 低エコーの右側には集簇する微細点状高エコーが見られる (矢頭). (d) Superb Micro-vascular Imaging (SMI). 辺縁に数本の貫入する血流シグナルが見られる.

症例提示

<症例1> (図1, 2, 3)

40歳代, 女性.

左乳房外側のしこりを自覚して受診, 線維腺腫の疑い (20mm) で経過観察となっていた. 経過観察中, マンモグラフィ (MG) において左乳房の集簇石灰化の経時的な増大を認め数回穿刺生検がおこなわれたが, いずれも乳腺症の診断であった. 初診から12年後, 左乳房1時方向に超音波検査 (US) で新規に低エコー域を認め精査となった.

家族歴: 母親に乳癌, 卵巣癌.

MG: 左乳房 M・I/O 領域に微小円形石灰化, 集簇性～区域性, カテゴリー 4.

US: 左乳房1時方向に, 内部に微細点状高エコーを少数含む, 一部腫瘤様にも見える13×8mmの低エコー域を認めた. カラー Doppler では辺縁に数本の貫入する血流シグナルを検出した. また12時, 11時, 10時半には微細点

状高エコーの集簇像が点在したが, 有意な低エコー域は付随せずカラー Doppler でも血流増加は見られなかった.

MRI: 乳腺は両側斑状に造影され, 左乳房1時方向に12×10×12mmの早期濃染域を認めた. 分葉形, 境界明瞭で周囲乳腺に比し T2WI, T1WI にて等信号, DWI にて高信号を呈し, ADC 値は低値であった. ダイナミックスタディでは fast-washout pattern を示し, 非浸潤性乳管癌 (DCIS) が疑われた. 周囲に円形の早期濃染域が認められたが乳腺症との鑑別は困難であった.

CEUS: 左1時方向の低エコー域は周囲乳腺組織よりやや強く染色され, 内部に欠損像が見られた. 造影範囲は20×10mmとBモードよりも広く, 低エコーの右側 (9-10時方向) や頭側 (12時方向) に染色の広がりが目立った. また, 血流は多方向から複数流入していた. TIC を作成すると, 曲線の立ち上がりは急峻で速やかに washout された. その他, 10時半から12時の方向に見られた微細点状高エコーの集簇像部位には, 明らかな染色の増強は認めなかった.

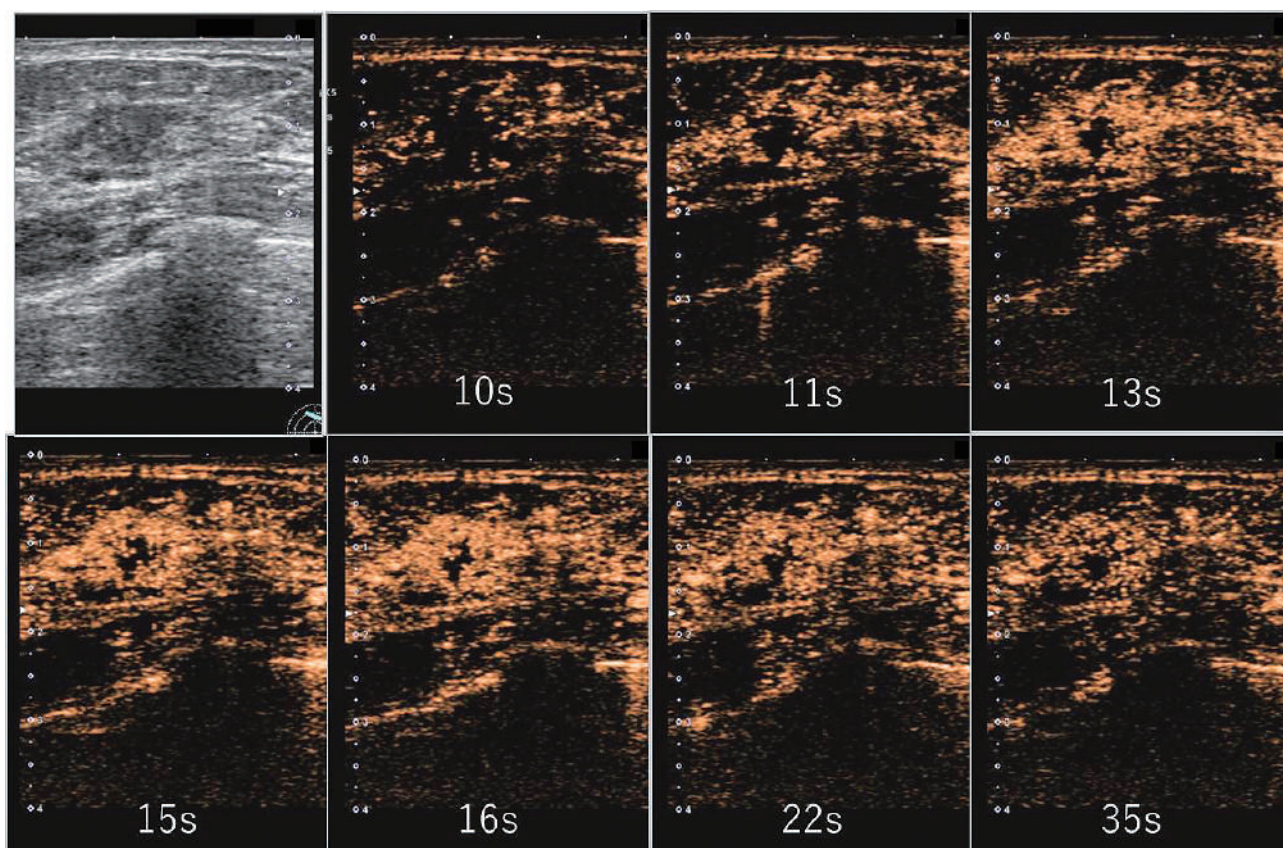


図2

症例1. CEUS (水平方向の断面). 左上は参照用 B モード画像, 画像中の数字は造影剤注入後の経過時間. 注入後10秒で病変周囲から4-5本の流入が見られ, 辺縁を中心に造影されていく. 病変中央では欠損像を認める.

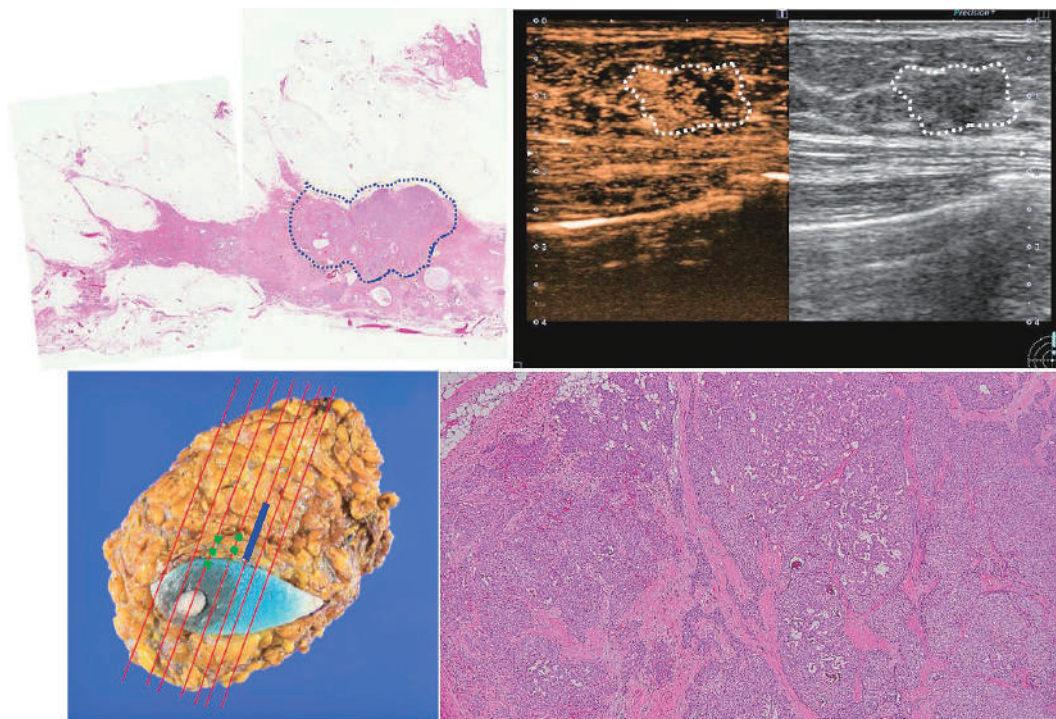


図3

症例1. (上段) 左: ルーペ像 (HE), 右: CEUS の積算画像 (頭尾方向の断面). 病変の頭側にはみ出す強い染色部分は, 浸潤が認められる部位に相当した.

(下段) 左: 摘出標本の肉眼像. 青線部分は主病変, 緑の点線部分には DCIS~ADH レベルの乳管内病変が認められた. 右: HE 標本強拡大 (病変の浸潤部).

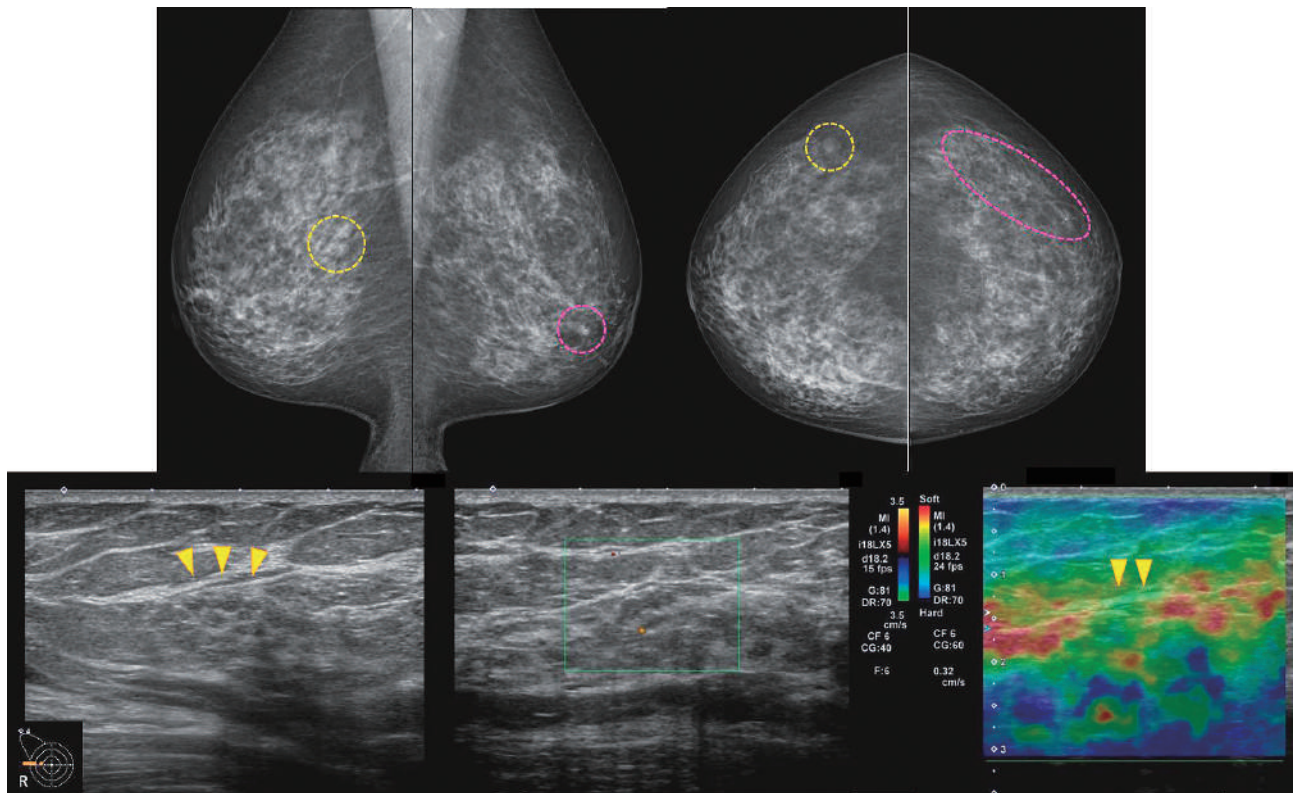


図4

症例2. (上段) マンモグラフィ. 右乳房に楕円形で境界明瞭, 等濃度の腫瘍を認める (黄色点線). 左乳房には微細線状・分枝状・集簇性の石灰化を伴う腫瘍を認める (ピンク色点線).

(下段) 左: セカンドルックの B モード. 小さな斑状低エコーが集簇している (矢頭). 中央: カラー Doppler. 血流は乏しい. 右: エラストグラフィ. 歪みの低下が見られる (矢頭).

超音波判定: 低エコー域は周囲乳腺よりも強い染色が B モードより広い範囲に認められ, DCIS 以上の悪性病変を推定した. 低エコー域周囲へのはみ出す染色は浸潤を, 特に低エコーの右側 (9-10 時方向) に広がる部位は進展が疑われた. 微細点状高エコーの集簇像部位は乳腺症と判断した. 病変が乳頭に近いため左乳房全切除術が施行された.

病理: 腫瘍は, やや目立つ核小体とクロマチンの増加する腫大した異型核を持つ細胞が, 充実性胞巣あるいは不明瞭な腺管を形成して浸潤増殖しており, 浸潤性乳管癌 (充実型) の診断であった. 浸潤径は 11mm で, また腫瘍の乳頭側には DCIS~ADH レベルの乳管内病変を伴っていた.

<症例2> (図4, 5)

70 歳代, 女性.

乳癌健診で右乳房に異常を指摘され受診.

MG: 右乳房 M-O 領域に楕円形で境界明瞭, 等濃度の腫瘍を認め, カテゴリー 3. 左乳房 L-O 領域に微細線状・分枝状・集簇性の石灰化を伴う腫瘍を認め, カテゴリー 4.

初回 US: 右乳房の腫瘍性病変は同定できなかった. 左乳房には 4 時方向に内部に微細点状高エコーを少数含む, $8 \times 4 \times 3 \text{ mm}$ の分葉形低エコー腫瘍を認めた. 境界が粗ざうであり浸潤性乳管癌が疑われた.

MRI: 右乳腺 9 時方向に $7 \times 7 \times 8 \text{ mm}$ の境界明瞭・分葉状の腫瘍を認めた. T2WI で高信号, DWI にて軽度高信号, ADC は高値であり, ダイナミックスタディでは fast-persistent pattern を呈した. また内部に線状低信号域が見られた. 左乳腺 4 時方向には non-mass enhancement を認め, 一部に楕円形, 境界明瞭, 辺縁平滑な小腫瘍を認めた. セカンドルック US: 右乳房 9 時方向にて $8 \times 7 \times 4 \text{ mm}$ の範囲に斑状低エコーが集簇するような像を認めた. カラー Doppler では血流信号が乏しく, エラストグラフィでは歪みの低下が見られた. この病変が MRI で指摘された病変かどうか確認するため, 引き続き CEUS を実施した. CEUS: 腫瘍は B モードと同じ範囲が不均一に造影され, 軽度分葉形を呈した. 内部増強強度は背景乳腺より強く, 境界は明瞭であった. 血管構築パターンは樹枝状と判定した. TIC を作成すると, 立ち上がりは急峻で wash out されるが周囲乳腺よりも若干ゆっくりと染まる曲線を呈

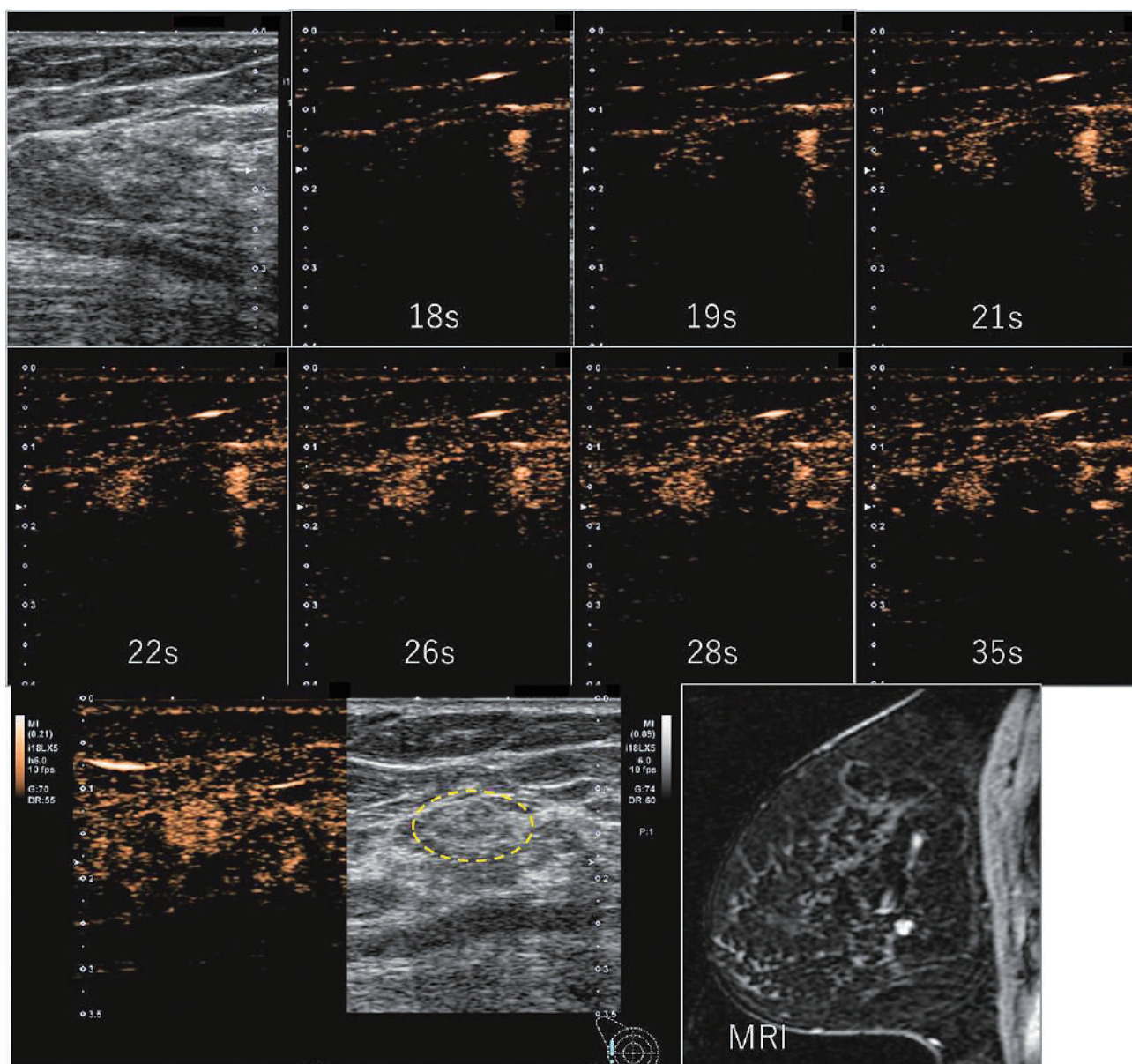


図5

症例2. (上段～中段) CEUS の動画 (静止画). 18秒くらいから造影剤が病変内部に入り、徐々に染まっていく.
(下段) 左: 頭尾方向での造影 (ピーク時の静止画). 点線は病変部. 右: 造影 MRI. 右乳腺9時方向に境界明瞭・分葉状の腫瘤を認める.

した.

超音波判定: CEUS の結果から右乳房の病変は乳管内乳頭腫や腺症などの良性病変を推定した.

病理: 右乳房の病変に対し US 下吸引式組織生検をおこなった. 細胞密度の低い間質が増殖して乳管を圧排する特徴的なレース模様状のパターンを形成し, 乳管上皮は二相性を保ち顕著な核異型を認めず, 線維腺腫の診断であった. 左乳房は管内病変主体の非浸潤性乳管癌で1mm未満の微小浸潤を伴う病変であった.

考察

症例1は, 背景に乳腺症変化を伴う低エコー域であり, 造影することにより低エコー域は悪性病変を疑い, 微細点状高エコーの集簇部分は悪性を否定することができた. また組織と比較すると, 乳管内病変のある方向に造影が広がっていたと推察された. 脂肪組織への浸潤はわずかであったが, CEUS の動画を見返すと脂肪組織へ若干造影の広がりがあることが確認できた.

症例2は, 初回の US で病変を指摘できずセカンドルック US で見つけた病変が, MRI で指摘された病変と一

致するかどうかを確認するために CEUS をおこなった症例である。CEUS の造影が MRI と類似しており同一の病変であると判断でき、インターベンションを確信を持って実施できる点に寄与できたと考える。また、増強強度が強く不均一な造影であったが、造影範囲は B モードと同じで血管構築パターンも樹枝状であり、良性病変を推定することが可能であった。

結 語

造影の強さや造影範囲などを明瞭に判定できる造影結果を得るためには適切な条件設定が重要であるが、造影モードのプリセットを機器に設定しておく調整が簡単である。検査に慣れれば手技は簡便で、検査時間も15分程度と短いためルーチン業務の中で充分施行できる。また副作用も少ないため患者に優しい検査である。

CEUS はリアルタイムで任意断面を観察することができ、ドブラ法よりも詳細に血流評価が可能であるため、

様々な使いどころでの活用が今後も期待される。

【文 献】

- 1) 位藤俊一編:乳房ソナゾイド造影超音波診断ガイドブック, 東京, 南江堂, 2016
- 2) 位藤俊一, 金澤真作, 三塚幸夫, 他: 乳房造影超音波のプロトコルとレポートの標準化に向けて. 乳腺甲状腺超音波医学2017; 6 (1): 84-103
- 3) 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
- 4) Miyamoto Y, Ito T, Takada E, et al: Efficacy of sonazoid (perflubutane) for contrast-enhanced ultrasound in the differentiation of focal breast lesions: phase 3 multicenter clinical trial. AJR Am J Roentgenol 2014; 202 (4): W400-7
- 5) 中村卓, 三塚幸夫, 佐藤恵美, 他: まずは見てみよう! 造影超音波検査 (良悪性鑑別編). 乳腺甲状腺超音波医学 2017; 6 (3): 9-25
- 6) Okuno T, Nakamura T, Hirai T, et al: Multicenter study to evaluate the difference between benign and malignant breast tumors by contrast-enhanced ultrasonography (JABTS FLOW-CEUS 01 study -part 2-) Ultrasound in Medicine & Biology 2019; 45 (1): 42-43

低エコー域造影超音波研究部会「どう使う造影超音波」報告

乳房造影超音波検査における腋窩リンパ節評価の有用性

自治医科大学附属さいたま医療センター 一般消化器外科¹⁾, 同 臨床検査部²⁾蓬原 一茂¹⁾ 尾本きよか²⁾

要旨：乳癌治療では腋窩リンパ節の転移の有無はその後の治療戦略のため重要である。我々は術前に造影超音波検査による乳癌と腋窩リンパ節を同定し、腋窩リンパ節転移症例では不均一に造影される所見を認め、後方視的に検討した。

【対象】2017-2020年に施行された乳癌手術355例中237例。センチネルリンパ節生検 (SNB) のみ (SN 群) 192例, SNB から腋窩郭清 (Ax) (SN + 群) 20例, 術前治療 (NA 群) 12例, Ax 施行 (Ax 群) 13例。

【評価方法】リンパ節が良好に造影される群 (W), 不均一に造影される群 (P), リンパ節が造影されない群 (N) の3つに分類。

【結果】W175例, P59例, N3例。W の170例ではリンパ節転移5例, P42例では15例認めた。リンパ節転移を認める群では P または N の所見を多く認めた。W でのリンパ節転移陰性の感度は90.6%, 特異度は75%, 陽性的中率は97%。

【考察】術前に臨床的リンパ節転移陰性の症例において造影評価 W はリンパ節転移陰性を推測できる可能性が示唆された。評価 P, N ではリンパ節転移が多い傾向があるが, NA 群では術前治療により造影評価 P の所見が増加する可能性も考えられた。

【結語】造影超音波検査は腋窩リンパ節転移を推定する画像検査として有用となる可能性が示唆された。

Key Words: 乳癌, センチネルリンパ節, 造影超音波検査, 腋窩リンパ節転移

はじめに

乳癌治療における腋窩リンパ節郭清 (ALND) の歴史は、乳癌の外科治療の進展とともに発展してきた。かつては腋窩リンパ節の郭清は、転移の有無を確認するための重要な手段として評価されてきた。リンパ節転移の有無や数に応じて、術後の補助療法 (化学療法, ホルモン療法, 放射線療法) が選択される。また, ALND には、腋窩リンパ節に存在する癌の病巣を取り除き、局所制御を行う目的がある。以前は、リンパ節郭清によって遠隔転移のリスクも低下するとの考えがあったが¹⁾、現在の知見では、遠隔転移を抑制する効果は限定的であるとされ²⁾、遠隔転移は全身治療の役割が大きいと考えられる。

1990年代に入り、センチネルリンパ節生検 (Sentinel Lymph Node Biopsy, SLNB) が登場した³⁾。センチネルリンパ節 (SLN) は、乳癌が最初に転移するリンパ節で、このリンパ節のみを標的に摘出することで、腋窩郭清の必要性を減らした。この手法により、侵襲性や合併症 (リンパ浮腫など) のリスクが大幅に低減された⁴⁾。現代では、腋窩リンパ節郭清は、リンパ節転移が明らかである場合や腋窩の病変が進行している場合に限定されることが多くなっている。SLNB 転移陽性において ALND を試行してもリンパ節転移は約半数と報告され、'SLN 転移陽性症例に対する腋窩非郭清の可能性を示した代表的な RCT である ACOSOG Z0011試験の長期予後が報告された⁵⁾。乳房部分切除術症例で SLN 転移個数が2個までの場合、SLN に転移を認めても ALND を省略できる可能性があると考えられ、センチネルリンパ節のみの切除と放射線治療で十分な場合があることが報告された⁶⁾。しかし ALND を行わない場合での放射線治療の照射の

Reprint Requests : 〒330-8503 埼玉県さいたま市大宮区天沼町1-847 自治医科大学附属さいたま医療センター 蓬原一茂
e-mail address : kazufu1967@gmail.com

範囲などいまだ課題も多く ALND は腋窩リンパ節転移症例に必要な手技である。

センチネルリンパ節の同定には複数の方法があり、それぞれに利点と欠点があり、患者の状態や施設の設備に応じて適切な方法が選択される。

色素法単独では同定率80～85%、簡便で低コストだが同定率がやや低く視認が困難な場合がある。ラジオアイソトープ法単独では同定率90～95%と高い同定率だが放射性物質の取り扱いが必要で、色素法とラジオアイソトープ併用法では同定率95～98%と最も高い同定率である。近年では放射線を避ける同定方法も注目され、インドシアニンググリーンによる方法では同定率85～95%だが専用機器を必要とする。センチネルリンパ節生検はより低侵襲で個別化されたアプローチが進むと予測され、腋窩リンパ節の画像診断（超音波検査、MRI など）の進化により、手術を行わずにリンパ節転移の有無を評価する方法も模索されている。

腋窩リンパ節の評価として超音波検査では転移陽性所見として皮質の肥厚（通常は3～4mm 以上）、リンパ節門の消失、不整形のリンパ節が特徴的とされる。超音波検査の利点として非侵襲的で腋窩リンパ節の動態をリアルタイムで観察可能、放射線被曝がなく、患者への負担が少ないことが挙げられ、転移が疑わしい場合は超音波ガイド下で穿刺吸引細胞診や針生検が可能である。また、術前化学療法後の腋窩リンパ節のサイズや形態の変化を観察し、治療効果判定にも有用である。超音波検査の欠点としては転移の小さいリンパ節（微小転移やアイソレートド腫瘍細胞）の検出感度が低く、リンパ節が正常形態を保つ場合、偽陰性が生じる可能性があり、その精度は施行者の経験や熟練度に依存する。

乳腺造影超音波検査（CEUS：Contrast-Enhanced Ultrasound）は、乳房内の病変を評価するために造影剤を用いて行われる超音波検査で、腫瘍内の血流パターンを詳細に評価し、良性病変と悪性病変を血流の特徴から鑑別可能となる。そして病変の境界が明瞭になり、腫瘍の大きさや形状が把握しやすく、微小な病変やリンパ節転移を発見する可能性も高まる。

我々は乳癌術前に病変部の位置、範囲をあらかじめ確認するために CEUS を施行しており、同時に腋窩リンパ節評価も行い SLN 同定も行っている。その結果、腋窩リンパ節転移症例ではリンパ節転移陰性症例とは異なり不均一に造影される所見を認めた。そこで CEUS が SLN のリンパ節転移の評価につながるか後方視的に検討した。

1. 対象

2017年1月から2020年12月まで当院で施行された乳癌手術355例中術前に CEUS を施行した症例237例。術前のリンパ節の評価は超音波検査と FDG-PET-CT で総合的に評価した。年齢は33-86（中央値62）歳。237例中 SLNB は212例に施行した。術前に腋窩リンパ節なしと判断し SLNB 施行し術中迅速診断で転移陰性の症例を SN 群（192例）とし、SLNB が転移陽性のため ALND を施行した症例を SN + 群（20例）とした。腋窩リンパ節転移のため術前治療を施行した症例を NA 群（12例）、腋窩リンパ節転移を疑われたが術前治療せず手術を施行した症例を Ax 群（13例）と群別し、SLNB 症例と比較した（表1）。FDG-PET-CT は全例手術直前に施行して評価した。

2. 方法

術前前日までにソナゾイド（0.7ml）静注後、腫瘍と腋窩リンパ節（位置と深さ）を確認し皮膚にマーキングした。SN 群と SN + 群は術中にインジゴカルミンを乳輪または腫瘍直上の皮内に1-2ml 注入後センチネルリンパ節を確認摘出した。NA 群と Ax 群は全例 CEUS を施行し標的のリンパ節をマーキングして腋窩郭清を施行した。

使用機器

TUS-A500 ARIETTA850 LOGIQ E9.

評価方法

リンパ節全体または皮質が良好に造影される群を造影評価 W（whole enhance, 図1）、皮質が不均一に造影されるまたはリンパ門側のみが造影される群を造影評価 P（partial enhance, 図2）、リンパ節が造影されない群を造影評価 N（no enhance, 図3）の3群に分類。また SLNB の転移の有無は術中病理診断の結果とした。

3. 結果

造影評価 W 群は175例、造影評価 P 群は59例、造影評価 N 群は3例。SLNB を施行した SN 群と SN + 群212例において造影評価 W は170例、造影評価 P を42例に認めた。術前に腋窩リンパ節転移なしと推定した症例では造影評価 W は転移陰性症例が多く認められたが、転移陽性症例も含まれていた。また SN + 群20例では造影評価 P が15例であった。腋窩リンパ節転移の治療後の NA 群では造影評価 W が1例、造影評価 P が11例でリンパ節転移は7例に認めた。術前に腋窩リンパ節転移が疑われた

表 1. 患者背景 (FDG-PET-CT は術直前に施行し評価)

	SN(192例)	SN+ (20例)	NA (12例)	Ax (13例)
年齢(中央値) 歳	34-86 (64. 5)	39-79 (57)	38-79 (62)	40-73 (62)
腫瘍径 (中央値) mm	1-55 (14. 5)	12-58 (28. 5)	0-86 (24)	18-114 (34)
組織型 (非浸潤癌/浸潤性乳管癌/特殊型)	30/136/26	0/19/1	0/11/1	0/11/2
術式 (部分切除/乳房切除/乳頭乳輪温存乳房切除)	92/77/23	7/12/1	3/6/3	3/10/0
エストロゲン受容体 (陽性/陰性)	151/41	19/1	4/8	12/1
プロゲステロン受容体 (陽性/陰性)	142/50	14/6	3/9	7/6
HER2 (0/1/2/3)	21/45/83/43	0/2/14/2	1/4/4/3	2/2/5/4
FDG-PET-CT (集積あり)	0	4	6	11
閉経 (前/後)	41/151	6/14	4/8	2/11

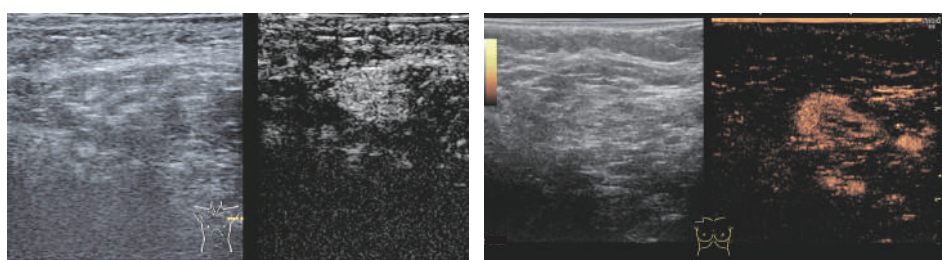


図 1. リンパ節全体または皮質が良好に造影される群 (whole enhance ; 造影評価 W)

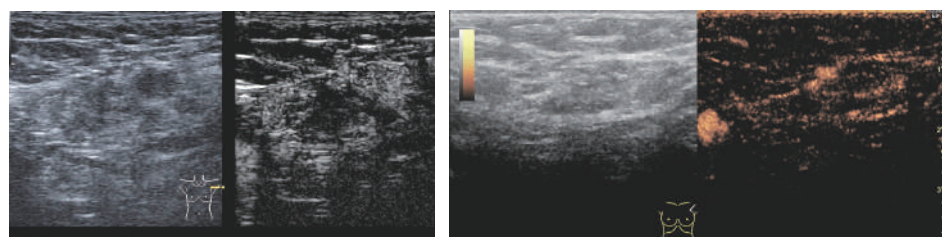


図 2. 皮質が不均一に造影されるまたはリンパ門側のみが造影される群 (partial enhance ; 造影評価 P)

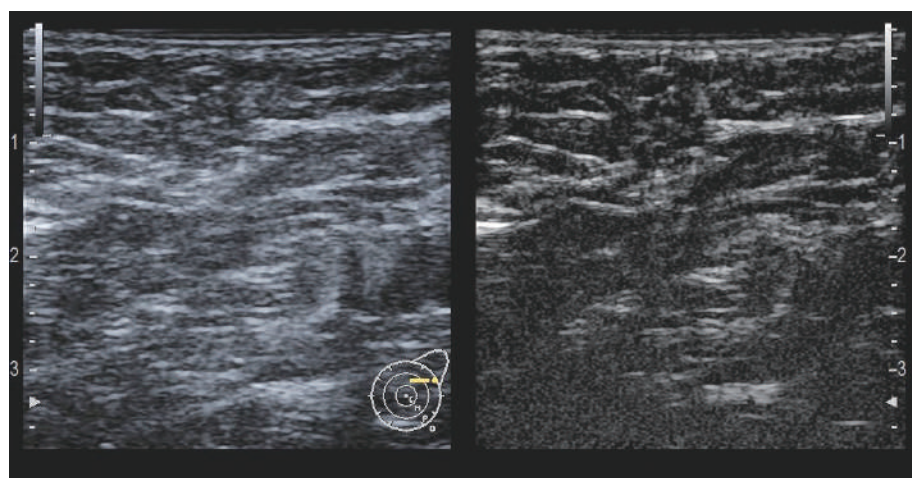


図 3. リンパ節が造影されない群 (no enhance ; 造影評価 N)

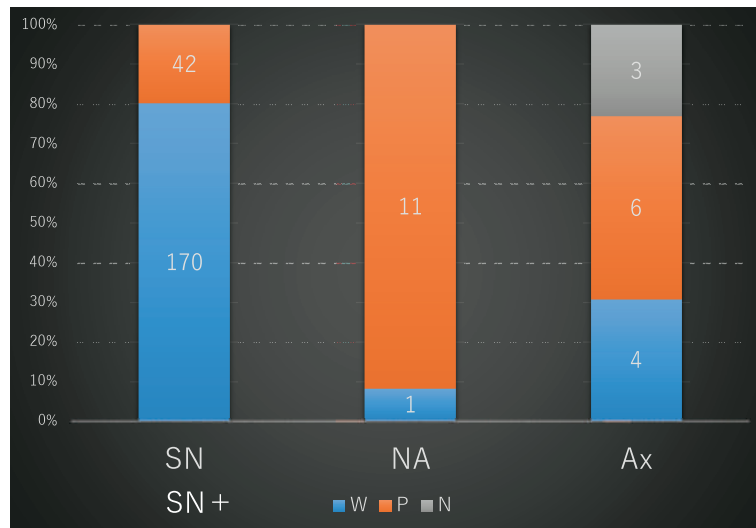


図4. センチネルリンパ節施行症例群 (SN と SN+) と術前治療群 (NA) と腋窩郭清群 (Ax) の比較

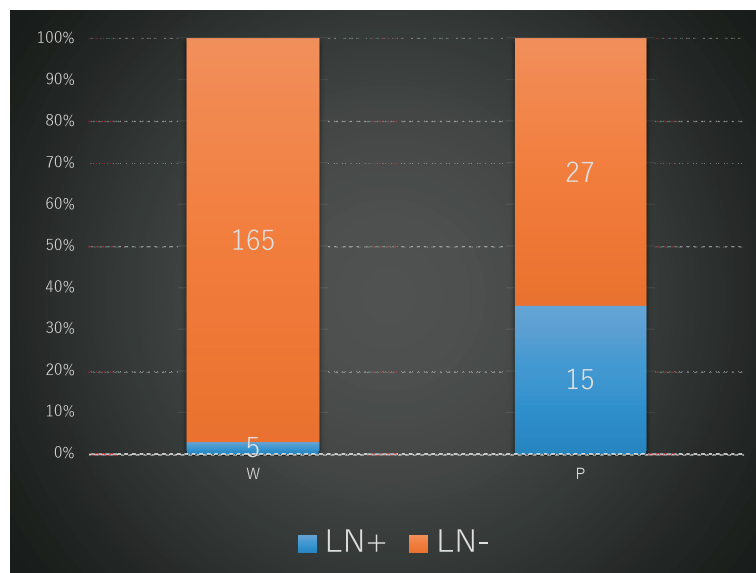


図5. センチネルリンパ節生検症例 SN 群と SN+ 群212例

Ax 群では造影評価 W が4例、造影評価 P が6例、造影評価 N が3例であった。造影評価 W での2例は術後にリンパ節転移なしと判定され、造影評価 N の3例にはリンパ節転移を認めた。リンパ節転移を認める群では造影評価 P と造影評価 N の所見を多く認め、また治療を加えることで造影評価 P が多くなる傾向であった (図4)。SLNB を施行した SN 群と SN+ 群での造影評価 W においてリンパ節転移陰性の感度は90.6%，特異度は75%，陽性的中率は97%であった (図5)。また、術中迅速診断で転移陰性症例のうち11例は術後の病理検査で微小リンパ節転移を認めた。

4. 考察

乳癌手術におけるターゲットリンパ節郭清 (Targeted Axillary Dissection, TAD)⁷⁾ は、近年注目されている技術で、センチネルリンパ節生検と腋窩リンパ節郭清の間を埋める低侵襲な治療法である。これは特定のリンパ節のみを正確に摘出・検査する手法で、対象は術前化学療法後の患者で転移のある腋窩リンパ節に金属クリップやラジオアイソトープ、磁性マーカーを挿入しセンチネルリンパ節生検を行う。利点として腋窩リンパ節郭清と比較して摘出するリンパ節の数が少なく、転移の消失を確認することで、不要な腋窩郭清を回避可能とされる。しかし TAD では SLNB に比較して摘出するリンパ節の個数

が増えるがその手技は標準化されていない。

本検討においては術前に臨床的リンパ節転移陰性の症例において造影評価 W 群はリンパ節転移陰性を推測できる可能性が示唆された。また造影評価 P 群、N 群ではリンパ節転移が多い傾向であったが有意差を認められなかった。特に NA 群では造影評価 P が増加する傾向があり今後の症例の集積が必要と考えられた。また造影評価 W のうち11例は術後の病理検査で微小リンパ節転移が確認され、CEUS でも微小転移を鑑別することは困難であった。しかし CEUS で造影評価 W であれば術前治療後においてもセンチネルリンパ節生検を行える可能性があり、また造影評価 P または N であれば ALND を当初から行う指標となる可能性が示唆された。

まとめ

乳癌における超音波検査は、センチネルリンパ節生検を補完する重要な診断方法であり、術前の腋窩リンパ節転移の評価や術前化学療法の効果判定において特に有用である。さらに造影超音波検査を用いることにより精度の向上が期待されセンチネルリンパ節生検との適切な組み合わせが患者の治療選択肢を広げることにつながると考えられる。造影超音波検査は腋窩リンパ節転移を推定

する画像検査として有用となる可能性が示唆された。

【文 献】

- 1) Orr RK: The impact of prophylactic axillary node dissection on breast cancer survival--a Bayesian meta-analysis. *Ann Surg Oncol* 1999;6(1):109-116
- 2) Fisher B, Redmond C, Fisher ER, et al: Ten-year results of a randomized clinical trial comparing radical mastectomy and total mastectomy with or without radiation. *N Engl J Med* 1985;312(11):674-681
- 3) Morton DL, Wen DR, Wong JH, et al: Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma. *Arch Surg* 1992;127(4):392-399
- 4) Veronesi U, Paganelli G, Viale G, et al: Sentinel-lymph-node biopsy as a staging procedure in breast cancer: update of a randomised controlled study. *Lancet Oncol* 2006;7(12):983-990
- 5) Kim T, Giuliano AE, Lyman GH: Lymphatic mapping and sentinel lymph node biopsy in early-stage breast carcinoma: a meta-analysis. *Cancer* 2006;106(1):4-16.
- 6) Giuliano AE, Ballman KV, McCall L, et al: Effect of axillary dissection vs no axillary dissection on 10-year overall survival among women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis: the ACOSOG Z0011 (Alliance) randomized clinical trial. *JAMA* 2017;318(10):918-926
- 7) Henke G, Knauer M, Ribi K, et al: Tailored axillary surgery with or without axillary lymph node dissection followed by radiotherapy in patients with clinically node-positive breast cancer (TAX-IS): study protocol for a multicenter, randomized phase- III trial. *Trials* 2018;19(1):667

『甲状腺癌の遺伝子診断への展望』

本企画によせて

昭和大学横浜市北部病院臨床病理診断科

亀山 香織

最近甲状腺腫瘍の WHO 分類が改定され、それに伴い本邦の取扱い規約も大幅な変更を行った。これらの改定では、これまでと異なり各腫瘍の遺伝子的背景に基づき分類がなされていることが特徴である。まず山梨大学人体病理学講座の近藤哲夫先生に新 WHO の概要とその改定理由を記載していただくこととした。また、近年は遺伝子があらゆる腫瘍の診療に重要な位置を占めるようになってきた。甲状腺腫瘍においては、現在包括的ゲノムプロファイリング検査とコンパニオン診断が行われている。がん研究会有明病院細胞診断部の千葉知宏先生には現在までに判明している甲状腺腫瘍の遺伝子異常の概要を記していただき、続いて隈病院病理診断科の廣川満良先生には日本における今後の甲状腺遺伝子診断の展望について解説いただきたいと思います。今後の甲状腺診療に大きなパラダイムシフトを起こすと思われる内容なので、甲状腺の臨床に従事されている多くの方々に読んでいただければ光栄である。

『甲状腺癌の遺伝子診断への展望』

甲状腺腫瘍の新 WHO 分類：低リスク腫瘍について

山梨大学医学部人体病理学

近藤 哲夫

要旨：甲状腺の低リスク腫瘍は最新の第5版 WHO 分類（2022年）で定められた新しいカテゴリーである。そのカテゴリーに含まれるのは硝子化索状腫瘍 hyalinizing trabecular tumor (HTT) と第4版 WHO 分類（2017年）で良性和悪性の境界病変として提唱された乳頭癌様核を有する非浸潤性濾胞型甲状腺腫瘍 noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features (NIFTP) と悪性度不明 uncertain malignant potential (UMP) と総称される分化型濾胞型腫瘍の一群である。第5版 WHO 分類公開後に発行された第9版甲状腺癌取扱い規約（2023年）においても NIFTP と UMP が組織学的分類に新たに採用され、本邦で低リスク腫瘍の病理診断が増加することが予測される。本稿では低リスク腫瘍の中の NIFTP, UMP を中心に概説する。

Key Words: 低リスク腫瘍, NIFTP, UMP

はじめに

第5版内分泌腫瘍 WHO 分類（β版）が2022年秋に WEB 公開され、甲状腺腫瘍については疾患概念の変更、腫瘍型の追加が行われた（表1）。新しい疾患概念、腫瘍型には以下がある：1）濾胞結節性疾患 Follicular nodular disease (FND), 2）乳頭状濾胞腺腫 Follicular thyroid adenoma with papillary architecture (FTAPA), 3）低リスク腫瘍, 4）浸潤被包性濾胞型乳頭癌 Invasive encapsulated follicular variant of papillary thyroid carcinoma (IE-FVPTC), 5）高リスク分化型甲状腺 High-grade differentiated thyroid carcinoma (HGDTc), 6）甲状腺芽腫 Thyroblastoma.

FND は腺腫様甲状腺腫 adenomatous goiter のことであるが、goiter は臨床用語であること、クローナルな結節が含まれることなどから、名称変更となった。乳頭状の腺腫についてはその名称について議論が続いていたが、FTAPA と命名された。濾胞型乳頭癌については濾胞性腫瘍と同じく、被膜と浸潤の有無によって細分化された。分化型甲状腺癌の中で特に高リスクの組織所見を伴うも

のは HGDTc の別カテゴリーとなった。特殊型として甲状腺芽腫が新たに採用された。前版の第4版内分泌腫瘍 WHO 分類（2017年）で甲状腺濾胞上皮腫瘍における良性和悪性の境界病変と定義された乳頭癌様核を有する非浸潤性濾胞型甲状腺腫瘍 noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features (NIFTP) と悪性度不明 uncertain malignant potential (UMP) と総称される被包性濾胞型腫瘍の一群も第5版 WHO 分類で継続採用されたが、硝子化索状腫瘍 hyalinizing trabecular tumor (HTT) と合わせて新たに低リスク腫瘍 low risk neoplasms のカテゴリーに含められた^{1,2)}。

従来の甲状腺癌取扱い規約の組織学的分類には境界病変や低リスク腫瘍のカテゴリーはなかった³⁾。WHO 分類で NIFTP と UMP が採用されて以降、国内でも活発な議論が続けられ、最新の第9版規約（2023年）から NIFTP と UMP が正式に組織学的分類に加えられることになった⁴⁾。

1. 被包性濾胞型腫瘍

低リスク腫瘍である NIFTP と UMP は被包性濾胞型腫瘍 encapsulated follicular-patterned tumor として捉えると理解しやすい。被包性濾胞型腫瘍とは線維性被膜を有する境界明瞭な結節で、内部は濾胞構造から構成される濾

表1. 第5版 WHO 分類の新しい疾患概念、腫瘍型

1. 濾胞結節性疾患 Follicular nodular disease (FND)
2. 乳頭状濾胞腺腫 Follicular thyroid adenoma with papillary architecture (FTAPA)
3. 低リスク腫瘍 Low risk neoplasm
4. 浸潤性被包性濾胞型乳頭癌 Invasive encapsulated follicular variant of papillary thyroid carcinoma (IE-FVPTC)
5. 高リスク分化型甲状腺 High-grade differentiated thyroid carcinoma (HGDTC)
6. 甲状腺芽腫 Thyroblastoma

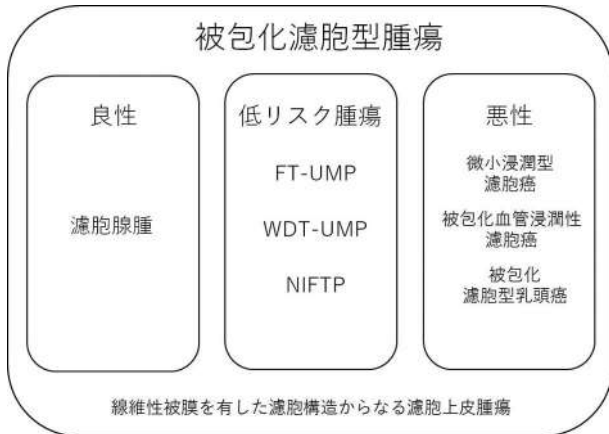


図1. 被包性濾胞型腫瘍

線維性被膜を有する境界明瞭な結節で、内部は濾胞構造から構成される濾胞上皮由来腫瘍。第9版規約では良性の濾胞腺腫、低リスク腫瘍の FT-UMP、WDT-UMP、NIFTP、悪性の微小浸潤性濾胞癌、被包性血管浸潤性濾胞癌、被包性濾胞型乳頭癌が含まれる。

胞上皮由来腫瘍を差す。第5版 WHO 分類で被包性濾胞型腫瘍に含まれるのは良性の濾胞腺腫、低リスク腫瘍の悪性度不明な濾胞型腫瘍 follicular tumor of UMP (FT-UMP)、悪性度不明な高分化腫瘍 well differentiated tumor of UMP (WDT-UMP)、NIFTP、悪性腫瘍の微小浸潤性濾胞癌、被包性血管浸潤性濾胞癌、被包性濾胞型乳頭癌 encapsulated follicular variant of papillary thyroid carcinoma (EFVPTC) の7つである(図1)。

従来、被包性濾胞型腫瘍は2つの診断基準によって良悪性の判断が行われてきた(図2)。基準の1つは核所見である。乳頭癌には核溝、核内細胞質封入体、すりガラス状クロマチン、核の重畳など特徴的な核所見がみられる。これらの核所見が揃う被包性濾胞型腫瘍は浸潤性増殖の有無に関わらず濾胞型乳頭癌と診断されてきた。もう1つの基準が腫瘍の被膜貫通、血管内侵入によって評価される浸潤性増殖である。乳頭癌の核所見がない腫瘍では、浸潤性浸潤がなければ濾胞腺腫、あれば濾胞癌との診断となる。

核所見と浸潤性増殖による病理診断は論理的には単純であるが、核所見の有無、浸潤の有無の病理学的判断が困難なことがしばしば生じる。これは病理診断の観察者

間変動 observer variation、観察者内変動 interobserver variation の要因にもなっている。Hirokawara らは濾胞構造からなる線維性被膜を有する結節21症例を本邦の病理医4名、北米の病理医4名が各自で再診断した結果、本邦の病理医が良性腫瘍(濾胞腺腫、腺腫様甲状腺腫)と判断する症例を北米の病理医が乳頭癌と診断する症例があることを報告した⁵⁾。驚くべきことに本邦の病理医全員が良性結節と判断した21症例の中に北米の病理医が乳頭癌とした6症例が含まれていた。また被膜浸潤、血管浸潤の判断の差もしばしば生じ、良性腫瘍(濾胞腺腫)と悪性腫瘍(濾胞癌)が病理医間で異なることがある^{5,6)}。

乳頭癌の核所見のみで悪性腫瘍と診断することについても異論が唱えられるようになった。Liu らは浸潤を伴う濾胞型乳頭癌(17症例)は通常型乳頭癌、浸潤を伴う EFVPTC(18症例)は濾胞癌に似た臨床的態度を示し、非浸潤性の EFVPTC(43症例)ではリンパ節転移、術後再発がないと報告した⁷⁾。また Piana らは浸潤性(21例)、非浸潤性(45例)の EFVPTC とともに平均11.9年の追跡で死亡例がないことを報告している⁸⁾。これらの結果は EFVPTC、特に浸潤性増殖(被膜浸潤、血管浸潤)を伴わない腫瘍ではリンパ節転移、再発、死亡の可能性が極めて少ないということを示唆している。Kakudo らは EFVPTC の悪性の診断名は誤称であり、新たな境界カテゴリーとして再分類すべきことを提唱した⁹⁾。

被包性濾胞型腫瘍の課題を背景に第4版 WHO 分類から被包性濾胞型腫瘍の病理診断に大きな改定が行われた。核所見と浸潤性増殖の判断については“あり present”、“なし absent”の二段階ではなく、“疑わしい questionable”の項目が加えられて三段階となった。そして“乳頭癌の核所見が疑わしい”や“浸潤性増殖が疑わしい”という甲状腺腫瘍に対して、低リスク腫瘍としての NIFTP、UMP という診断名が定義されたのである(図3)。

乳頭癌の核所見、被膜浸潤、血管浸潤に対する“疑わしい”については病理医が判断に迷う所見、病理医間で意見が異なる所見を“疑わしい”とするのではない。WHO 分類では組織学的基準が定められており、第9版規約でも同じ基準が用いられている。第5版 WHO 分類、

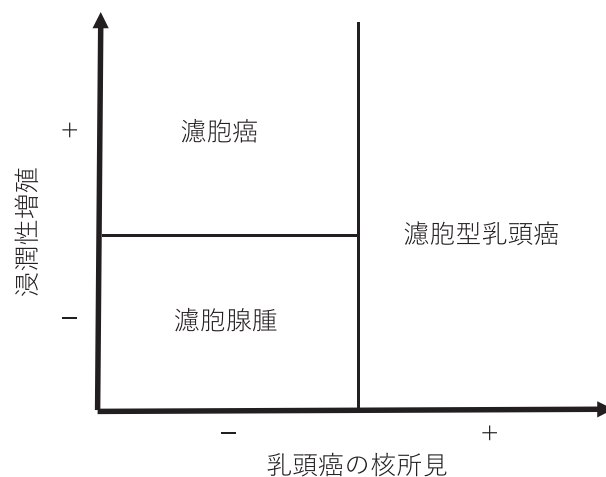


図2. 旧来の被包性濾胞型腫瘍の診断
第8版規約では乳頭癌の核所見の有無，浸潤性増殖の有無によって濾胞癌，濾胞腺腫，濾胞型乳頭癌に分類される。

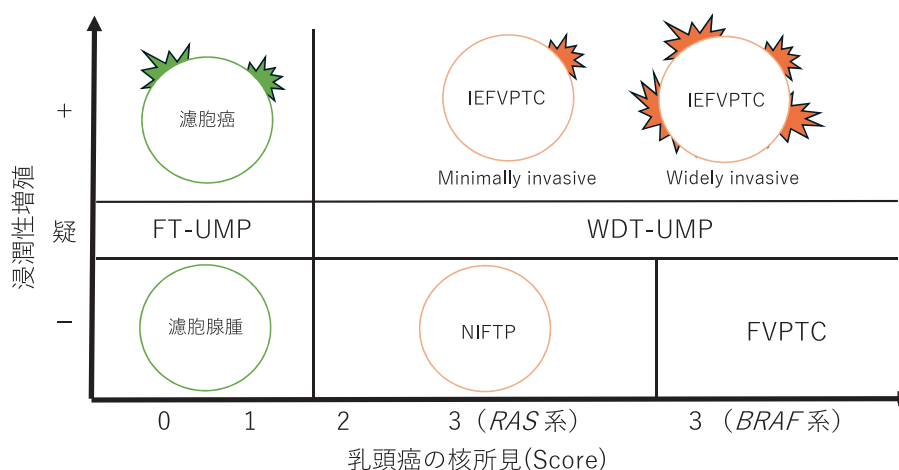


図3. 第5版 WHO 分類における被包性濾胞型腫瘍の診断
被包性濾胞型腫瘍において乳頭癌の核所見，浸潤性増殖はあり，疑わしい，なしの3段階で判定する。乳頭癌の核所見はスコアを用い，スコア2が疑わしいに該当する。

第9版規約では乳頭癌の核所見はスコアリングでの評価(0から3)することが推奨されている。核所見を①大きさと形(核腫大，核の重畳，核の密集，核の伸長)，②核膜の不整(核形不整，核溝，核のしわ，核内細胞質封入体)，③クロマチンパターン(淡明核，すりガラス状核)の3項目(①～③)で評価(1項目で1点)し，核所見スコア2点を“乳頭癌の核所見が疑わしい”とする(図4)。

“被膜浸潤が疑わしい”は1)腫瘍が被膜に侵入するが被膜を貫通していないもの(図5)，または2)線維性被膜内に孤立した腫瘍胞巣がみられるものをいう。“血管浸潤が疑わしい”とは1)血管内の腫瘍胞巣で血管内皮の被覆や血栓付着を欠くもの，または2)血管壁に近接する被膜内の腫瘍胞巣を指している。

2. NIFTP

2014年，NikiforovらはEFVPTCの課題に対するEndocrine Pathology Societyワーキンググループ(各国より24名の病理医，その他に内分泌内科医，外科医，心理学者，分子病理学者，統計学者，患者代表が参加)を結成し，非浸潤性EFVPTC(109症例)と血管浸潤もしくは腫瘍被膜浸潤を伴う浸潤性EFVPTC(101症例)に対して臨床病理学的特徴，遺伝子解析，統計解析を行った¹⁰⁾。この解析において浸潤性EFVPTC(平均5.6年のフォローアップ)の12%に有害事象(遠隔転移，死亡など)が発生したが，非浸潤性EFVPTC(平均14.4年のフォローアップ)では再発，転移はみられず，死亡例は皆無であった。この結果をもとにワーキンググループは非浸潤性EFVPTCを極めて低リスクの腫瘍とし，NIFTPと命名した。

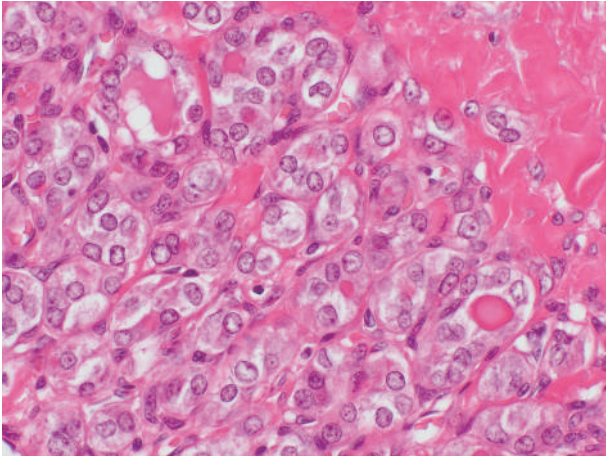


図4. 疑わしい乳頭癌の核所見

NIFTP の症例。腫瘍細胞には核の腫大、すりガラス状核を認め、核スコアは2と判断される。本症例は遺伝子解析により *NRAS* 変異が検出されている。

NIFTP は被包化された境界明瞭な結節である。腫瘍性被膜の厚さは様々で不明瞭な場合もある。肉眼的には濾胞腺腫や腺腫様結節（単結節性の腺腫様甲状腺腫）と区別がつかない。内部は比較的単調な濾胞構造からなるが、濾胞の大きさは症例によって異なる。乳頭状構造（許容範囲は1% 未満）や充実状/索状/島状構造（許容範囲は30% 未満、いわゆる低分化成分）はみられない。砂粒体はみられない。腫瘍細胞の核にはスコア2～3の乳頭癌の核所見を認める。被膜浸潤や血管浸潤はない。壊死や核分裂像の増加（3個以上/10HPF）がないことも基準に含まれている。

より厳格な NIFTP の診断基準も提唱されており、乳頭状構造が完全に存在しないこと、NIFTP の典型的な核所見スコアは2であること、*BRAF* 変異、*TERT* プロモーター変異、*TP53* 変異の欠如を確認することが望ましいことなどが含まれている¹¹⁾。第5版 WHO 分類、第9版規約では遺伝子検査もしくは免疫染色により *BRAF* 変異が認められた場合は NIFTP ではなく被包性濾胞型乳頭癌とすることを求めている。

Nikiforov らは NIFTP 27 症例中 8 例 (29.6%) に *RAS* 変異を検出している¹⁰⁾。Zhao らは NIFTP の 54% (27/50 症例) に *RAS* 変異があることを報告した¹²⁾。Paulson らは *RAS* 変異を有する甲状腺癌 27 症例を再診断したところ、半数以上 (59%, 16/27 症例) が NIFTP であった報告した¹³⁾。これらの報告から NIFTP の主要な遺伝子異常は *RAS* 変異であるといえる。

NIFTP は EFVPTC の中から抽出された経緯があり、乳頭癌の中に占める割合は欧米からの報告では 20% 程度である。しかしながら、本邦を含むアジアからの報告

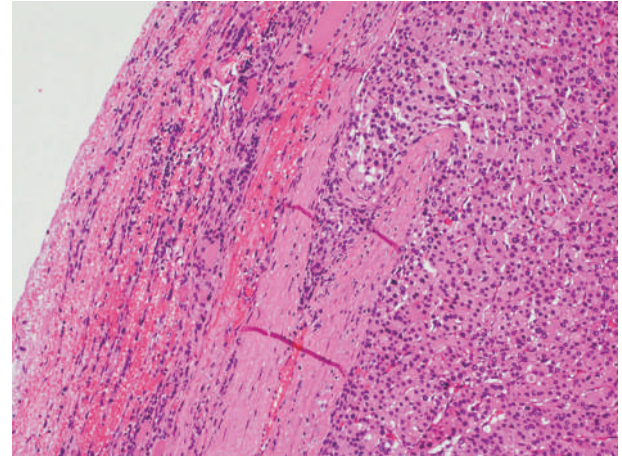


図5. 疑わしい被膜浸潤

FT-UMP の症例。厚い線維性被膜内に腫瘍胞巣が茸状に侵入しているが貫通はしておらず、疑わしい被膜浸潤と判断される。

をみると 1% 前後と NIFTP の頻度は極めて低くなっている^{14,15)}。この差については乳頭癌の核所見の判定基準が欧米とアジアで異なることが1つの理由と考えられている。

3. UMP

甲状腺腫瘍における UMP の定義、使われ方には変遷がある。チヨルノービリ原発事故後の小児甲状腺癌を各国の内分泌病理医で検討した際、良悪性の判断が一致しない症例が多かった。Williams らは診断の一致しない症例を整理し、UMP の用語をあてたのが最初の報告である¹⁶⁾。この報告では病理医間の不一致が UMP であり、NIFTP に含まれる腫瘍も UMP に含まれていた。現在は定義が再整理されており、病理医の不一致ではなく、浸潤性増殖が疑わしいという組織学的定義を満たした腫瘍に対して UMP が使用される。

UMP は核所見により 2 つに大別される。悪性度不明な濾胞性腫瘍 follicular tumor of uncertain malignant potential (FT-UMP) は浸潤性増殖が疑わしい被包性濾胞型腫瘍の中で、乳頭癌の核所見がない分化型濾胞上皮腫瘍を指す。従来の基準で濾胞腺腫、濾胞癌と診断されていた甲状腺腫瘍の一部が FT-UMP に該当する。

悪性度不明な高分化腫瘍 Well-differentiated tumor of uncertain malignant potential (WDT-UMP) は浸潤性増殖が疑わしい被包性濾胞型腫瘍の中で、乳頭癌の核所見があるかもしくは疑わしい腫瘍である。EFVPTC と診断されていた腫瘍の一部が WDT-UMP に相当する。

疑わしい浸潤性増殖を除けば、FT-UMP は濾胞腺腫に、WDT-UMP は NIFTP と同等の肉眼所見、組織所見を呈する。第9版規約では UMP の診断の際には十分な切出

し、再切や深切を追加して浸潤の評価を行うことを求めている。UMP は切出しなどの追加検索に影響を受けるため頻度について論じることが難しい。遺伝子変異は濾胞腺腫、NIFTP と同等と推定される。

まとめ

第5版 WHO 分類において低リスク腫瘍のカテゴリーに含まれた NIFTP、UMP は甲状腺癌取り扱い規約においても採用され、本邦の病理診断での出現頻度は急速に増えていくと予測される。これら低リスク腫瘍に対する臨床的対応については本邦のエビデンスを急ぎ確立する必要がある。

【文 献】

- 1) Lloyd RV, Osamura RY, Klöppel G, et al: WHO Classification of Tumours of Endocrine Organs, 4th edition. IARC, Lyon, 2017
- 2) WHO Classification of Tumours Editorial Board. Endocrine tumours, 5th edition. IARC, Lyon, 2022
- 3) 日本内分泌学会・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
- 4) 日本内分泌学会・日本甲状腺病理学会編：甲状腺癌取り扱い規約。第9版。東京、金原出版、2023
- 5) Hirokawa M, Carney J, Goellner J, et al: Observer variation of encapsulated follicular lesions of the thyroid gland. *Am J Surg Pathol* 2002; 26:1508-1514
- 6) Lloyd RV, Erickson LA, Casey MB, et al: Observer variation in the diagnosis of follicular variant of papillary thyroid carcinoma. *Am J Surg Pathol* 2004; 28:1336-1340
- 7) Liu J, Singh B, Tallini G, et al: Follicular variant of papillary thyroid carcinoma: a clinicopathologic study of a problematic entity. *Cancer* 2006; 107:1255-1264
- 8) Piana S, Frasoldati A, Di Felice E, et al: Encapsulated well-differentiated follicular-patterned thyroid carcinomas do not play a significant role in the fatality rates from thyroid carcinoma. *Am J Surg Pathol* 2010; 34:868-872
- 9) Kakudo K, Bay Y, Liu Z, et al: Encapsulated papillary thyroid carcinoma, follicular variant: a misnomer. *Pathol Int* 2012; 62:155-160
- 10) Nikiforov YE, Seethala RR, Tallini G, et al: Nomenclature revision for encapsulated follicular variant of papillary thyroid carcinoma: a paradigm shift to reduce overtreatment of indolent tumors. *JAMA Oncol* 2016; 2:1023-1029
- 11) Nikiforov YE, Baloch ZW, Hodak SP, et al: Change in diagnostic criteria for noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillary like nuclear features. *JAMA Oncol* 2018; 4:1125-1126
- 12) Zhao L, Dias-Santagata D, Sadow P, et al: Cytological, molecular, and clinical features of noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features versus invasive forms of follicular variant of papillary thyroid carcinoma. *Cancer* 2017; 125:323-331
- 13) Paulson V, Shivdasani P, Angell T, et al: Noninvasive Follicular Thyroid Neoplasm with Papillary-Like Nuclear Features Accounts for More Than Half of 'Carcinomas' Harboring RAS Mutations. *Thyroid* 2017; 27:506-511
- 14) Bychkov A, Hirokawa M, Jung CK, et al: Low rate of noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features in Asian practice. *Thyroid* 2017; 27:983-984
- 15) Vuong HG, Tran TTK, Bychkov A, et al: Clinical impact of non-invasive follicular thyroid neoplasm, with papillary-like nuclear features on the risk of malignancy in the Bethesda system for reporting thyroid cytopathology: a meta-analysis of 14,153 resected thyroid nodules. *Endocr Pract* 2019; 25:491-502
- 16) Williams ED: Guest editorial: Two proposals regarding the terminology of thyroid tumors. *Int J Surg Pathol* 2000; 8:181-183

『甲状腺癌の遺伝子診断への展望』

甲状腺腫瘍の遺伝子異常

がん研究会有明病院 細胞診断部

千葉 知宏

要旨：ゲノム解析により甲状腺腫瘍の遺伝子異常の理解が深まってきた。WHO 分類第5版では、遺伝子異常に基づき、腫瘍細胞の起源と悪性度による新たな系統的分類が導入された。我が国の臨床においてもがん遺伝子パネル検査 (CGP) やコンパニオン診断が保険適用となり、分子標的薬を駆使した個別化医療の実現が近づいている。

濾胞癌 (FTC) 乳頭癌 (PTC) を主体とする高分化型甲状腺癌では、相互排他的なドライバー遺伝子が検出される。FTC では、*RAS* 変異と *PAX8::PPARG* 融合遺伝子、PTC では *BRAF* p.V600E と *RET* 融合遺伝子の頻度が高い。これらの遺伝子異常は、腫瘍の形態を特徴付けると共に、重要な治療標的となっている。

甲状腺腫瘍の遺伝子異常を概説し、その診断的意義や現在試みられている個別化医療への応用を考察する。

Key Words: Thyroid cancer, genetic alteration, papillary thyroid carcinoma, WHO classification of tumors, *TERT* promoter

はじめに

甲状腺癌は、最も頻度が高い内分泌悪性腫瘍であるが、概ね予後良好である。近年、遺伝子解析技術の進歩により、甲状腺腫瘍の分子病理学的理解が大きく進展した。新しい WHO 分類第5版^{1,2)} では、遺伝子異常に基づいた組織分類が導入され、腫瘍の予後や治療方針の決定に大きな影響を与えている。濾胞細胞由来の分化型甲状腺癌とその遺伝子異常を中心に、甲状腺癌のリスク関連遺伝子や分子標的薬について概説する。

1. 分化型甲状腺癌の遺伝子異常

甲状腺腫瘍の組織型は少なく、分化型甲状腺癌は主に乳頭癌 (papillary thyroid carcinoma, PTC) と濾胞癌 (follicular thyroid carcinoma, FTC) に分類される。FTC は細胞異型の有無で良悪性の判断が困難であり、周囲組織への

浸潤や遠隔転移をもって癌と診断する。一方、PTC は、すりガラス状核、核の溝や核内細胞質封入体などの特徴的な核異型に基づいて癌と診断される。ゲノム解析の結果、分化型甲状腺癌には単一で相互排他的なドライバー遺伝子が確認されることが明らかとなった³⁾。

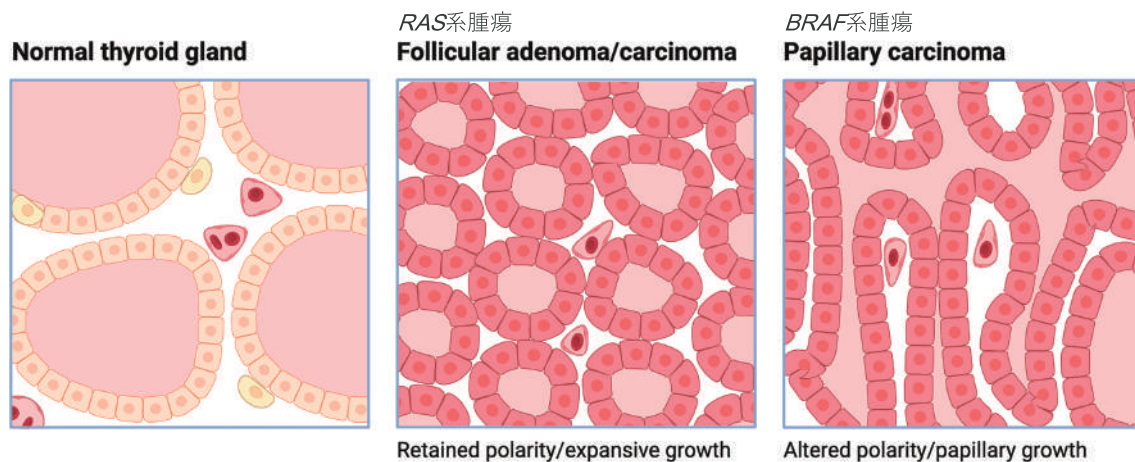
1.1 FTC の遺伝子異常

FTC のドライバー変異としては、*RAS* 遺伝子変異が最も多く、*PAX8::PPARG* 融合遺伝子も見られる。こうした腫瘍は *RAS* 系腫瘍と呼ばれ、周囲に被膜形成を伴い、圧排性に増殖する特徴を有する (図1, 2)。*RAS* 変異は乳頭癌様核所見を伴う非浸潤性濾胞型腫瘍 (noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features: NIFTP) や浸潤性被包化濾胞型乳頭癌 (invasive encapsulated follicular variant PTC: IEFVPTC) でも観察される。

1.2 PTC の遺伝子異常

PTC は、甲状腺癌の中で最も頻度の高い腫瘍で全体の90%を占める。PTC では、ドライバー変異として

Reprint Requests：〒135-8550 東京都江東区有明3-8-31 がん研究会有明病院細胞診断部 千葉知宏
e-mail address：tomohiro.chiba@jfc.or.jp



Created in BioRender.com

図1. 高分化型甲状腺癌組織の模式図

甲状腺（左），*RAS* 系腫瘍（中央），*BRAF* 系腫瘍（右）の模式図を示す。正常甲状腺組織は濾胞細胞（橙色）がコロイドを囲む単純な構造であり，少数のC細胞（黄色）を含む。*RAS* 系腫瘍は濾胞細胞由来の腫瘍細胞が小濾胞構造を呈して密に増殖する。*BRAF* 系腫瘍では濾胞細胞由来の腫瘍細胞が血管間質を軸とする乳頭状の構造を形成して増殖する。

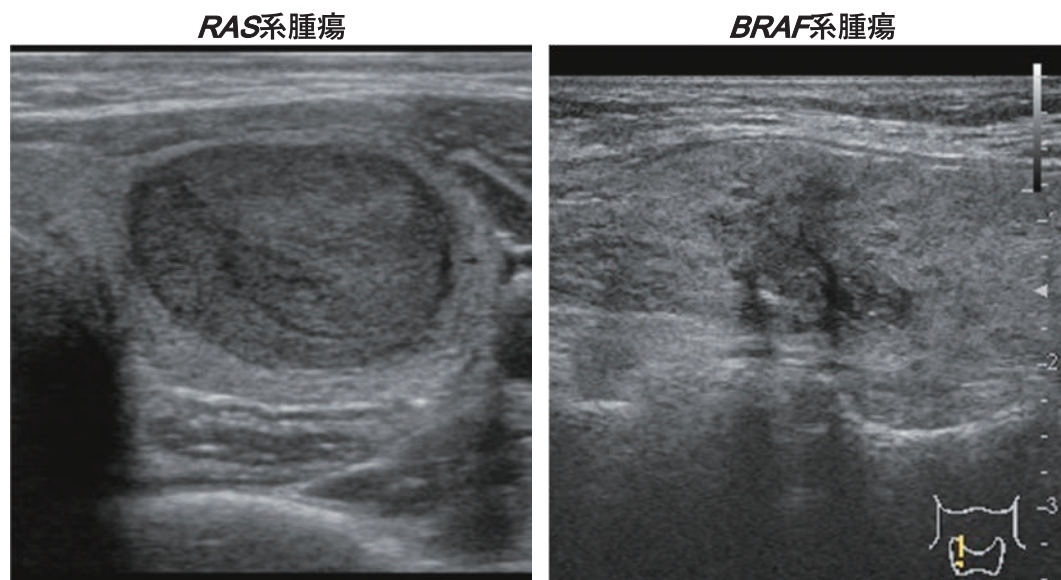


図2. 高分化型甲状腺癌の超音波像

RAS 系腫瘍（左），*BRAF* 系腫瘍（右）の典型的な超音波像を示す。*RAS* 系腫瘍は境界明瞭で辺縁に低エコー帯を有する腫瘍であり，圧排性に増殖する。*BRAF* 系腫瘍は境界不明瞭，内部構造が不均一な腫瘍で，浸潤性に増殖する。

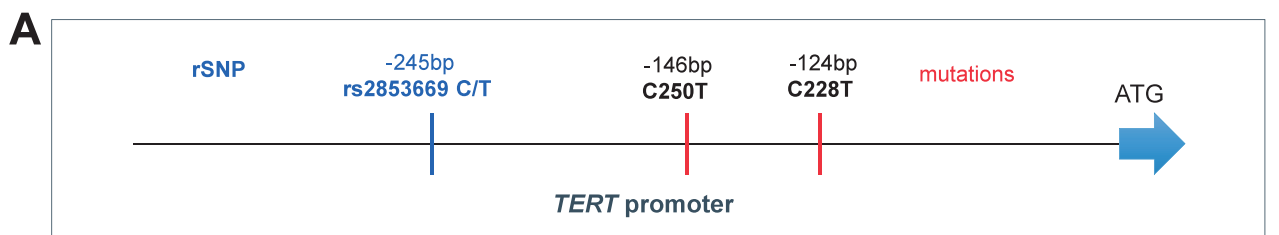
BRAF p.V600E 変異や *RET/PTC* 融合遺伝子が確認される（*BRAF* 系腫瘍と呼ばれる）。これらの遺伝子異常は，主に MAPK 経路を活性化し，腫瘍の増殖を促進する。乳頭状構造を呈して周囲に浸潤性に増殖する腫瘍で，特徴的な核異型を有する（図1，2）。*RET/PTC* 融合遺伝子は，放射線被曝に関連する甲状腺癌で頻度が高く，特に小児や若年者に多い。

1.3 WHO 分類第5版改訂のポイント

2022年に内分泌・神経内分泌腫瘍の新しい WHO 分類

第5版（WHO5版）のβ版が発表された^{1,2)}。分子遺伝学的な情報が考慮され，腫瘍細胞の起源と悪性度に基づく系統的分類に改定された。腫瘍細胞は，濾胞細胞由来，傍濾胞細胞（C細胞）由来ないし起源不明の場合があり，悪性度としては，良性，悪性に加え，低リスクという3つのクラスが定義された。この低リスク腫瘍には，NIF-TP，悪性度不明な甲状腺腫瘍（thyroid tumors of uncertain malignant potential：TT-UMP），硝子化索状腫瘍（hyalinizing trabecular tumor：HTT）が含まれる。

さらに，低分化癌（poorly differentiated thyroid carcinoma）



*rSNP: SNPs in the non-coding region (mainly in the promoter regions)

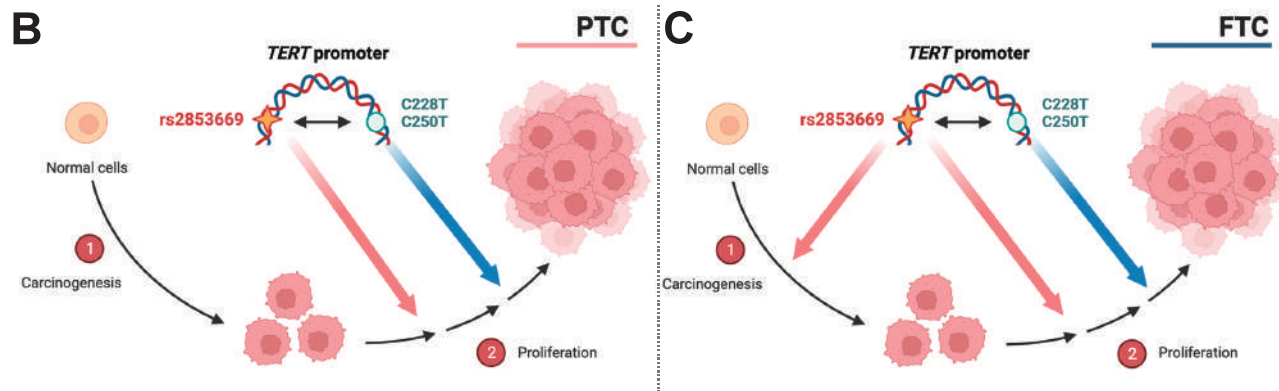


図3. 甲状腺癌における *TERT* プロモーター変異および rSNP

A. *TERT* プロモーター (A) には2つの代表的な変異 (C228T および C250T) と一塩基多型 (single nucleotide polymorphism: SNP) がある。甲状腺乳頭癌 (PTC) では *TERT* プロモーター変異および SNP がいずれも癌の増殖に関与するが (B), 濾胞癌 (FTC) では癌の増殖に加えて, SNP (rs2853669) が腫瘍発生のリスクとなる。

ma: PDTC) と類似の予後を示す高異型度分化癌 (differentiated high-grade thyroid carcinoma: DHGTC) が定義された。病理学的には, 分化型甲状腺癌 (FTC, PTC など) で核分裂像の増加 (≥ 5 個/2mm²) ないし壊死を認めることが診断基準となる。

2. リスクに関わる遺伝子

甲状腺癌では, ドライバー遺伝子によって形態が規定され, 悪性度に関しては付加的なリスク遺伝子変異の蓄積によって規定される。リスク遺伝子として特に注目すべきは, *TERT* プロモーター変異 (C228T および C250T) である (図3A)^{4,5)}。TERT はテロメラーゼ活性を制御する酵素であり, テロメア長を維持する役割を担う。プロモーター変異により TERT の発現が増加すると腫瘍に無限分裂能を与えられと考えられる。プロモーター領域の一塩基多型 (rSNP) も甲状腺癌で重要な役割を持つ。rSNP の一つである rs2853669 は PTC では腫瘍の増殖に, FTC では腫瘍の発生と増殖に関連する (図3B, C)^{6,7)}。

その他のリスク遺伝子変異としては, *TP53* 変異, *CDKN2A* の欠失や *SWI/SNF* クロマチンリモデリング複合体関連遺伝子の欠失が知られている。いずれも甲状腺癌の進行において重要な役割を果たすことが知られており, PDTC や未分化癌 (anaplastic thyroid carcinoma: ATC)

において変異の頻度が高いと報告されている。

3. 個別化医療と分子標的薬

従来の医療は全患者に平等な「標準治療」の提供であったが, 個別化医療 (precision medicine) は患者ごとに最適の治療を提供することを目的とする。近年, 遺伝子検査法の発展と分子標的薬の開発により, 徐々に個別化医療が普及している。2019年にがん遺伝子パネル検査 (CGP) が保険適用となり, 標準治療が終了した後や標準治療がない場合に実施され, 得られたゲノム情報に基づいて薬物療法が選択されている。

甲状腺癌における分子標的薬は, もともとコンパニオン診断によらないマルチキナーゼ阻害剤 (Lenvatinib, Sorafenib) が中心だったが, RET 阻害剤 (Vandetanib, Selpercatinib), NTRK 阻害剤 (Larotrectinib, Entrectinib) が登場した (図4)。さらに最近になって, 最も頻度の高い遺伝子変異である *BRAF* p.V600E に対して, *BRAF* および MEK 阻害剤の併用療法が承認された (Dabrafenib+Trametinib と Encorafenib+Vinimetinib)。これらの分子標的薬に対するコンパニオン診断がそれぞれ承認されており, 適切な選択・使用が求められている。

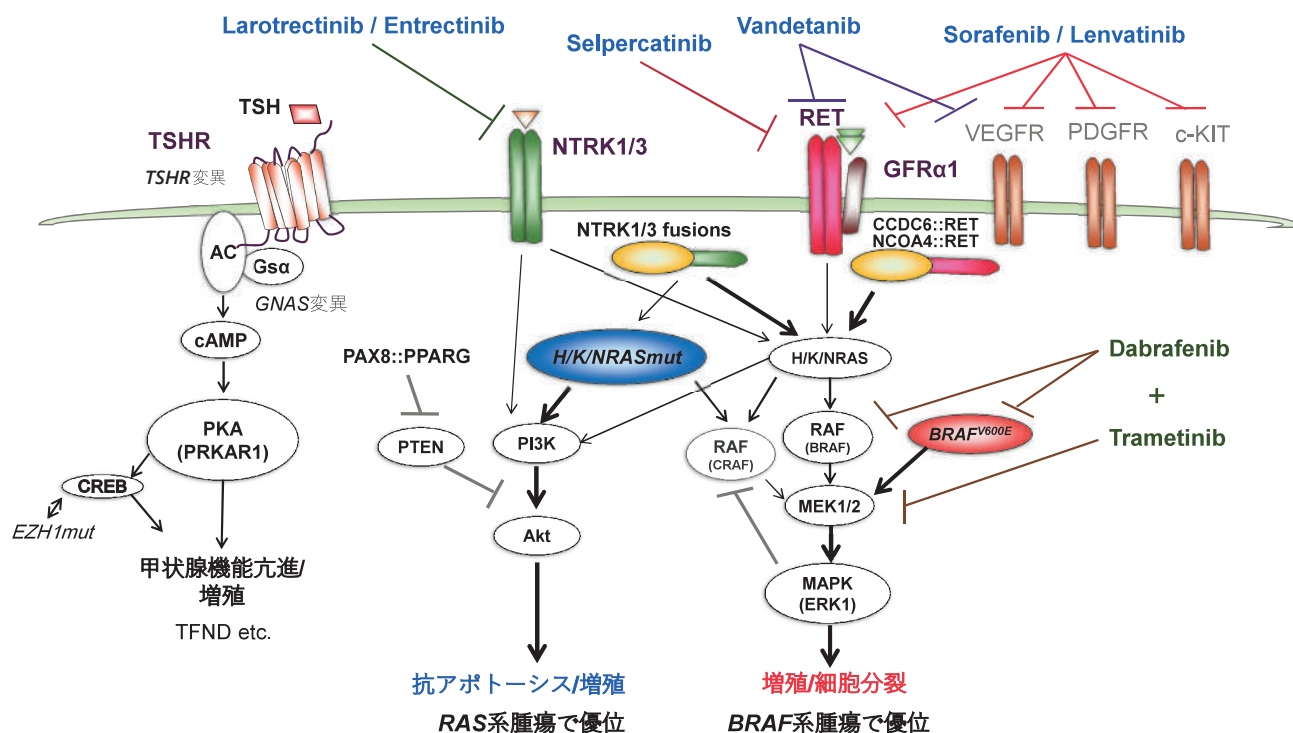


図4. 甲状腺癌における細胞内シグナルと分子標的治療薬

腺腫様結節の一部や機能性結節などでは甲状腺刺激ホルモン受容体（TSHR）シグナルに関係する遺伝子変異が見つかることがある（左）。RAS系腫瘍では、PI3K/Akt経路が優位に活性化され、抗アポトーシス作用（中央）、BRAF系腫瘍では、MEK/MAPK経路が優位に活性化され、腫瘍増殖、細胞分裂作用が誘導される（右）。分子標的薬としては、コンパニオン診断を必要としないマルチキナーゼ阻害剤であるSorafenib, Lenvatinibと、コンパニオン診断が必要な分子標的薬（Selpercatinib, Vandetanib, Larotrectinib, Entrectinib, Dabrafenib+Trametinib）がある。

まとめ

甲状腺腫瘍の遺伝子異常から分子標的薬まで最近の話題を概説した。次世代シーケンサー（NGS）をはじめとする遺伝子解析技術の進歩により、甲状腺癌治療は大きな変革の時代に突入している。画像、組織・細胞像から適切な診断をすることが個別化医療の実現に寄与するものとする。

【文 献】

- 1) Asa SL, Baloch ZW, de Krijger, RR, et al: WHO classification of Endocrine and Neuroendocrine Tumours Series, vol. 10. (5th edition, beta version) . IARC, 2022.
- 2) Chiba T: Molecular Pathology of Thyroid Tumors: Essential Points to Comprehend Regarding the Latest WHO Classification. Biomedicine 2024; 12: 712

- 3) The Cancer Genome Atlas Research Network: Integrated genomic characterization of papillary thyroid carcinoma. Cell 2014; 159: 676-690
- 4) Liu R, Bishop J, Zhu G et al: Mortality Risk Stratification by Combining BRAF V600E and TERT Promoter Mutations in Papillary Thyroid Cancer: Genetic Duet of BRAF and TERT Promoter Mutations in Thyroid Cancer Mortality. JAMA Oncol 2017; 3: 202-208
- 5) Ebina A, Togashi Y, Baba S et al: TERT Promoter Mutation and Extent of Thyroidectomy in Patients with 1-4 cm Intrathyroidal Papillary Carcinoma. Cancers 2020; 12: 2115
- 6) Hirokawa T, Arimasu Y, Chiba T, et al: Clinicopathological significance of the single nucleotide polymorphism, rs2853669 within the TERT promoter in papillary thyroid carcinoma. Pathol Int 2020; 70: 217-223
- 7) Hirokawa T, Arimasu Y, Nakazato Y, et al: Effect of single-nucleotide polymorphism in TERT promoter on follicular thyroid tumor development. Pathol Int 2020; 70: 210-216

『甲状腺癌の遺伝子診断への展望』

本邦における甲状腺癌遺伝学的検査の現状と展望

隈病院 病理診断科

廣川 満良

要旨：甲状腺癌は、分子標的薬のターゲットとなるアクションナブルな遺伝子異常の頻度が高く、がんゲノム医療による個別化医療への期待が高まっている。現在、甲状腺癌を対象としたコンパニオン診断が保険に収載され、甲状腺癌に対する遺伝学的検査が急速に普及している。ゲノム診療用の病理組織検体としては、通常ホルマリン固定パラフィン包埋ブロックが用いられるが、検体の保存年数が長くなると解析成功率が低下するため、ブロックの保管年数は3年以内が推奨されている。核酸の保存において重要な要因の一つは、摘出から固定までの時間（冷虚血時間）であり、この時間をできる限り短縮する努力が求められる。欧米では、細胞診において良性・悪性の判断が難しい結節に対する遺伝学的検査が推奨されているが、日本ではまだ実施されておらず、今後の課題である。甲状腺癌における遺伝学的検査の導入は、リスク評価をより正確にし、治療方針を個別化し、治療の選択肢を広げ、予後の改善をもたらすことが期待される。

Key Words: 甲状腺、遺伝学的検査、コンパニオン診断、個別化医療、分子標的薬

はじめに

2015年、当時のオバマ米大統領が一般教書演説にて、遺伝子・環境因子・生活習慣など個人ごとの違いを考慮した予防や治療法の確立を推進し¹⁾、従来型医療 One-Size-Fits-All から層別化・個別化医療 Precision Medicine への方向転換が加速化された。現在、多くの癌で遺伝子異常が明らかになっており、甲状腺腫瘍の分野でも遺伝学的検査が組織学的分類、悪性度・予後予測、治療方針の決定、腫瘍発生・疾病予防などに利用されている²⁻¹¹⁾。本稿では日本における甲状腺癌の遺伝学的検査の現状と展望を概説する。

1. 甲状腺腫瘍関連遺伝子異常

表1に甲状腺腫瘍に関連する遺伝子異常を示す。甲状腺腫瘍のほとんどは濾胞細胞に由来する。その腫瘍発生に関連するドライバー変異は *BRAF*, *RAS*, *RET* といっ

た mitogen-activated protein kinase (MAPK) シグナル伝達経路にあるタンパクをコードする遺伝子に集中している。*BRAF*^{V600E} 変異、*BRAF* 様変異、*RET* 再構成などは通常型乳頭癌に、*RAS* 変異は濾胞状増殖を示す腫瘍である濾胞腺腫、濾胞癌、noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features (NIFTP)、浸潤性被包化濾胞型乳頭癌などに主として関与している。予後不良な甲状腺癌（高異型度分化癌・低分化癌・未分化癌）では、ドライバー変異に加えてプロモーター変異（*TP53* 変異、*TERT* プロモーター変異）も検出される。髄様癌では *RET* 変異、膨大細胞腫瘍ではミトコンドリア DNA 変異、硝子化索状腫瘍では *PAX8::GLIS* 再構成が関与している。遺伝性の髄様癌では *RET* 遺伝子の病的バリエーションが認められる。

2. 放射性ヨウ素不応・切除不能甲状腺癌に対する分子標的薬治療

甲状腺癌は分子標的薬のターゲットとなるアクションナブルな遺伝子異常の頻度が他の癌腫より高く¹²⁾、がんゲノム医療による個別化医療の期待度は高い。本邦では、2019年6月に標準治療終了（見込み）の固形癌患者を対象

Reprint Requests： 〒650-0011 兵庫県神戸市中央区下山手通8-2-35 隈病院 病理診断科 廣川 満良
e-mail address： mhiroka@kuma-h.or.jp

表1. 甲状腺腫瘍に関連する遺伝子異常

組織型	遺伝子異常
乳頭癌（通常型）	<i>BRAF</i> ^{V600E} 変異, <i>BRAF</i> 様変異, <i>RET</i> 再構成（若年）
乳頭癌（浸潤性濾胞型・濾胞状パターンの目立つ通常型）	<i>ALK</i> 再構成, <i>NTRK</i> 再構成
濾胞状増殖を示す腫瘍（濾胞腺腫・濾胞癌・NIFTP・浸潤性被包化濾胞型乳頭癌）	<i>RAS</i> 変異, <i>EIF1AX</i> 変異, <i>PTEN</i> 変異, <i>DICER1</i> 変異, <i>THADA</i> 再構成, <i>PPARG</i> 再構成
高異型度分化癌・低分化癌・未分化癌	上記変異に加え, <i>TP53</i> 変異, <i>TERT</i> プロモーター変異, <i>PIK3CA</i> 変異, <i>CTNNB1</i> 変異
膨大細胞腺腫・膨大細胞癌	ミトコンドリア DNA 変異, 染色体コピー数多型
硝子化索状腫瘍	<i>PAX8::GLIS</i> 再構成
髄様癌	<i>RET</i> 変異（散発性）, <i>RET</i> 病的バリエント（遺伝性）, <i>RAS</i> 変異
篩状モルラ癌	<i>APC</i> 病的バリエント（遺伝性）

NIFTP, noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features

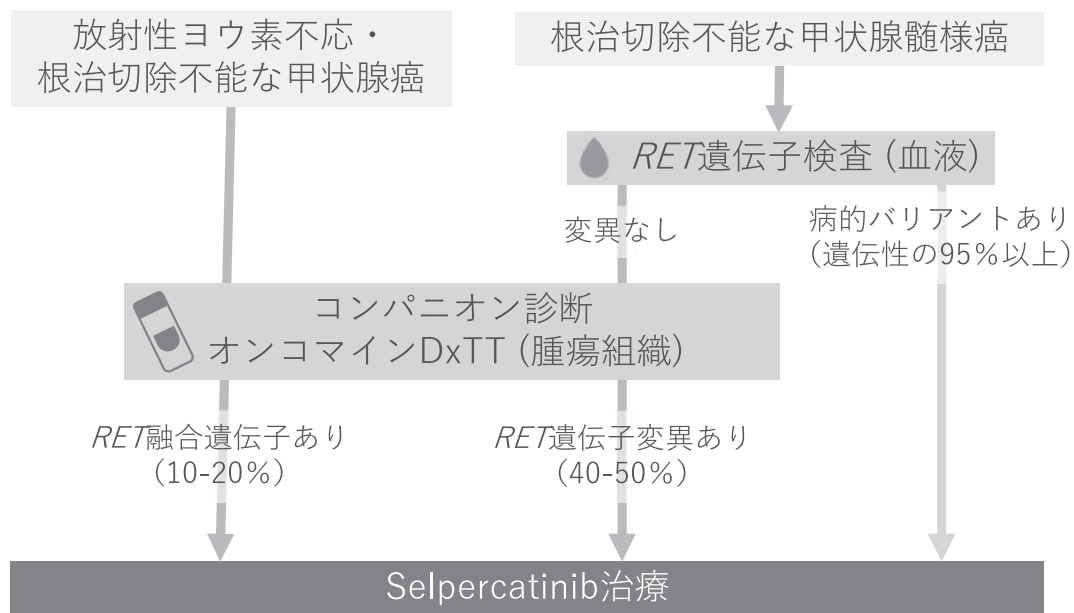


図1. 甲状腺癌の RET 遺伝子を対象としたコンパニオン診断

とした包括的がんゲノムプロファイリング（CGP）検査が、2022年2月に甲状腺癌を対象としたコンパニオン診断が保険収載され、甲状腺癌に対する遺伝学的検査が急速に広まっている。コンパニオン診断薬とは特定の医薬品の有効性や安全性を一層高めるために、その使用対象患者に該当するかどうかをあらかじめ検査する目的で使用する診断薬のことである。例えば、「標準的な外科治療や放射性ヨウ素治療の適応外である RET 融合遺伝子陽性甲状腺癌」という効能効果を有する医薬品を使用するには、必ずその甲状腺癌が RET 融合遺伝子陽性かどうかを検査する必要がある。それに用いるのがコンパニオン診断薬である。図1に RET 遺伝子に対する分子標的薬を投与するまでの診断の流れを示す。この際に用いるコンパニオン診断薬はオンコマイン Dx TT である。表2に甲状腺癌に関連する遺伝子異常を標的とする薬剤とそのコンパニオン診断薬を示す。コンパニオン診断は、保険診療下で実施可能なもう一つのがん遺伝子検査であ

る CGP 検査と異なり、治療方針を決定するための専門家による会議（エキスパートパネル）を必要とせず、すべての医療機関で行えることもメリットである。

3. ゲノム診療用病理組織検体取扱い

検体は通常保管されているホルマリン固定パラフィン包埋（FFPE）検体が用いられるが、アーカイブ検体がないか、長期間経過している場合には、再生検、細胞診、リキッドバイオプシーが考慮される（図2）。遺伝学的検査を成功させるためには、検査に適した病理組織検体を提出することが重要である。表3にオンコマイン Dx TT の病理組織検体作製条件を示す¹³⁻¹⁵。検体の保管年数が長くなると NGS 解析成功率は低下するため、FFPE ブロック保管年数3年以内が推奨されているが、我々の検討では4年経過した検体でも十分に検査可能であった¹⁶。核酸の保存に重要な要因の一つは摘出から固定までの時間（冷虚血時間）である。当院では手術室の隣に病理検

表2. 甲状腺癌に関連する遺伝子異常をターゲットとする分子標的薬とコンパニオン診断薬

遺伝子変異	分子標的薬	対象となる甲状腺癌	コンパニオン診断薬
RET 融合遺伝子	Selpercatinib	RET 再構成甲状腺癌 (若年者乳頭癌)	オンコマイン Dx TT
RET 遺伝子変異		髄様癌 (遺伝性：95%) (散发性：40～50%)	
BRAF 遺伝子変異	Dabrafenib / Trametinib	BRAF ^{V600E} 変異未分化癌・低分化癌・高異型度分化癌，分化癌	MEBGEN BRAF3キット
	Encorafenib / Binimetinib		オンコマイン Dx TT
NTRK1/2/3融合遺伝子	Larotrectinib	NTRK 変異甲状腺癌	FoundationOne CDx
	Entrectinib		FoundationOne CDx FoundationOne Liquid CDx

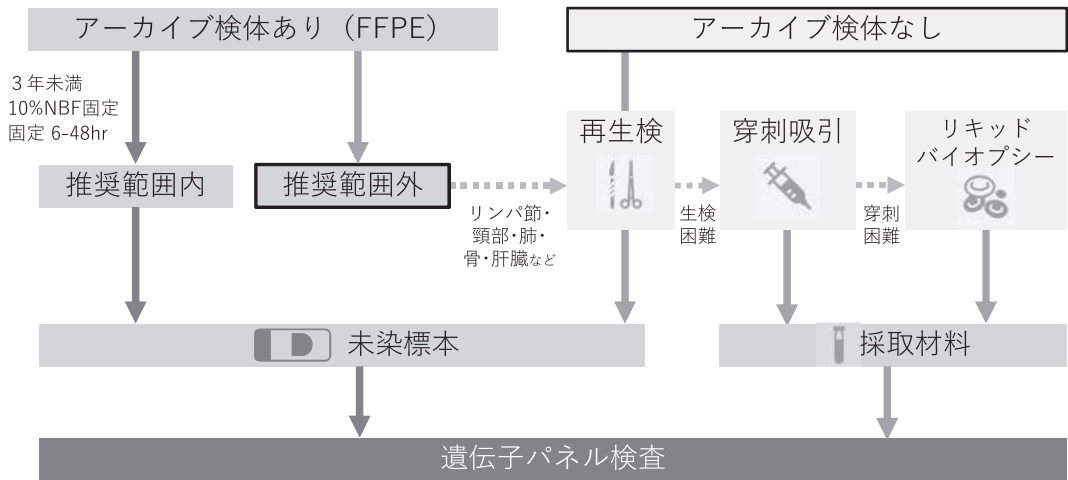


図2. 遺伝子検査に提出する検体

表3. オンコマイン Dx TT の病理組織検体作製条件

- 固定条件**
- ・ 切除・採取後すぐに冷所保管し，1時間以内（遅くとも3時間以内）に固定
 - ・ 固定液：組織の10倍量の10% 中性緩衝ホルマリン（NBF）溶液
 - ・ 固定時間：6～48時間
- FFPE 未染標本検体**
- ・ 切片の厚さ：5 μ m
 - ・ 切片の枚数：手術検体：2枚，生検検体：10枚，4mm²以下：15～20枚
- 必要な核酸量**
- ・ DNA 10ng
 - ・ RNA 10ng
- FFPE ブロック保管年数**
- ・ 作製後3年以内（推奨）
- 腫瘍細胞含有割合**
- ・ $\geq 30\%$
 - ・ 満たない場合はマクロダイセクション必要

査室を配置し（図3），冷虚血時間を極力短くする（平均13.8分）努力をしている。

4. 細胞診の補助診断としての遺伝学的検査

甲状腺細胞診報告様式の世界標準であるベセスダシス

テムでは，良悪性を断定できない「意義不明な異型」，「濾胞性腫瘍」，「悪性の疑い」のカテゴリーに区分される結節に対する遺伝学的検査を推奨している¹⁷⁾。米国のリファレンスラボが提供する遺伝学的検査パネルの代表的なものには，ThyroSeq[®] Genomic Classifier（University of



図3. 当院の手術室と病理検査室の配置. 組織検体はパスボックスを通し、即時病理検査室へ

表4. 細胞診材料を用いた遺伝学的検査パネルのリスク層別化

区分	悪性リスク	臨床的対応
低	細胞診で良性とする結節と同等 (0-3%)	臨床的・超音波的経過観察が妥当
中	しばしば腫瘍性病変だが、良悪性の区別困難	手術を行う場合は葉切除が妥当
高	細胞診で悪性とする結節と同等 (97-99%)	手術推奨

Pittsburgh Medical Center & Sonic Healthcare USA), Afirma® Genomic Sequencing Classifier & Xpression Atlas (Veracyte), ThyGeNEXT & ThyraMIR® (Interpace Diagnostics) などがある⁶⁻¹⁰⁾。いずれも検出法やリスク分類は異なるが、概括して言えば、悪性リスクを低・中・高の3段階に分類し、その分類に従って臨床的対応を決めている(表4)。一方、本邦では術前のリスク分類を目的とした遺伝学的検査は未だ保険収載されておらず、日常診療では行われていない。日本甲状腺学会は「甲状腺腫瘍に特化した国産 NGS パネル検査の開発」を臨床重要課題に掲げており¹⁸⁾、約20種類の甲状腺腫瘍に関連する遺伝子異常を一括で検索できる ThyroGene v2の開発が臨床試験の段階まで到達している。この開発が成功し保険収載されれば、本邦においても診断困難例に対して遺伝学的検査が実施されることになるだろう。

5. 甲状腺癌遺伝学的検査の展望

甲状腺癌の遺伝学的検査の導入は診療の場にパラダイムシフトを起こした。リスク評価をより正確にし、治療方針を個別化し、治療の選択肢を広げ、予後改善を来した。今後この傾向にますます拍車がかかるだろう。同時に、治療薬・コンパニオン診断薬の開発、保険収載、高額な治療費・研究費、遺伝学的検査の精度管理、倫理的課題、専門家の育成など、対応すべき課題も多い。また、

本邦においても甲状腺腫瘍に特化した国産 NGS パネル検査が開発されれば、細胞診材料を用いたリスク分類に基づく治療方針の決定がなされる日もそう遠くないと思われる。

【文 献】

- 1) Collins FS, Varmus H: A new initiative on precision medicine. N Engl J Med 2015; 372: 793-795
- 2) Baloch ZW, Asa SL, Barletta JA, et al: Overview of the 2022 WHO Classification of Thyroid Neoplasms. Endocr Pathol 2022; 33: 27-63
- 3) Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al: 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. Thyroid 2016; 26: 1-133
- 4) Nishino M, VanderLaan P, Troncone G, et al: Molecular and Other Ancillary Tests. In: Ali SZ, VanderLaan P (eds), The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology, 3rd edition, Springer, Chan 2023 ; p263-284.
- 5) Fuller MY, Mody D, Hull A, et al: Next-Generation Sequencing Identifies Gene Mutations That Are Predictive of Malignancy in Residual Needle Rinses Collected from Fine-Needle Aspirations of Thyroid Nodules. Arch Pathol Lab Med 2018; 142: 178-183
- 6) Babazadeh NT, Sinclair TJ, Krishnamurthy V, et al: Thyroid nodule molecular profiling: The clinical utility of Afirma Xpression Atlas for nodules with Afirma Genomic Sequencing Classifier-suspicious results. Surgery 2022; 171: 155-159
- 7) Krane JF, Cibas ES, Endo M, et al: The Afirma Xpression Atlas

- for Thyroid Nodules and Thyroid Cancer Metastases: Insights to Inform Clinical Decision-Making from a fine-needle aspiration sample. *Cancer Cytopathol* 2020; 128: 452-459
- 8) Nasr CE, Andrioli M, Endo M, et al: Real-World Performance of the Afirma Genomic Sequencing Classifier (GSC) -A Meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2023; 108: 1526-1532
- 9) Lupo MA, Walts AE, Sistrunk JW, et al: Multiplatform molecular test performance in indeterminate thyroid nodules. *Diagn Cytopathol* 2020; 48: 1254-1264
- 10) Silaghi CA, Lozovanu V, Georgescu CE, et al: Thyroseq v3, Afirma GSC, and microRNA Panels Versus Previous Molecular Tests in the Preoperative Diagnosis of Indeterminate Thyroid Nodules: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Endocrinol* 2021; 12: 649522
- 11) Nishino M, Krane JF: Role of Ancillary Techniques in Thyroid Cytology Specimens. *Acta Cytol* 2020; 64: 40-51
- 12) Hyman DM, Taylor BS, Baselga J: Implementing Genome-Driven Oncology. *Cell* 2017; 168: 584-599
- 13) 小松正人, 清田尚臣: 遺伝子異常に基づく薬物療法時代の検体処理. *内分泌外会誌* 2023; 40: 29-32
- 14) 日本病理学会: ゲノム研究用・診療用病理組織検体取扱い規程. https://pathology.or.jp/genome_med/pdf/textbook.pdf 2024/10/6
- 15) 日本臨床細胞学会: がんゲノム診療における細胞検体の取扱い指針. https://cdn.jscc.or.jp/wp-content/themes/jscc/guidelines/2021/genome_guidelines_0604.pdf 2024/10/6
- 16) Hatanaka KC, Nakamura K, Katoh R, et al: Impact of the quality of resected thyroid cancer tissue sample on next-generation sequencing testing. *Pathol Int* 2024; 74: 77-86
- 17) Ali SZ, Baloch ZW, Cochand-Priollet B, et al: The 2023 Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. *Thyroid* 2023; 33: 1039-1044
- 18) 菅間博, 中里陽子, 石井順, 他: 甲状腺腫瘍関連遺伝子を標的とした国産 NGS パネル検査システム ThyroGene v2. 第11回甲状腺病理学会抄録, 長崎, 2024
-

『日常よく遭遇する甲状腺疾患シリーズ第10回 「良性にみえる悪性疾患」』

本企画によせて

福島県立医科大学 医学部 臨床検査医学講座¹⁾, 昭和大学横浜市北部病院 甲状腺センター²⁾志村 浩己¹⁾ 福成 信博²⁾

日本乳腺甲状腺超音波医学会の甲状腺用語診断基準委員会は、これまで学術集会において「日常よく遭遇する甲状腺疾患シリーズ」を継続的に企画してきたが、第51回日本乳腺甲状腺超音波医学会学術集会においては本シリーズの第10回として「良性にみえる悪性疾患」を企画した。

日本超音波医学会が2011年に改訂した甲状腺結節（腫瘍）超音波診断基準では、最も高頻度に認められる乳頭癌の超音波診断に限定せず、全ての良・悪性結節の超音波診断を目的とした診断基準としたため、8項目の付記が記された。そのうち、良性所見を呈しうる悪性疾患として、微小浸潤型濾胞癌、微小乳頭癌、髄様癌、リンパ腫があげられている。これらの疾患における超音波診断においては、良性所見を呈することも考慮した診断が求められる。今回のセッションにおいては、良性にみえる微小乳頭癌、髄様癌、甲状腺リンパ腫およびその他の悪性腫瘍について、超音波診断のポイントなどが解説された。

これらのうち、良性にみえる微小乳頭癌の超音波診断について、やました甲状腺病院外科の進藤久和先生に具体的な症例とともに解説していただいた。微小乳頭癌においても典型的な悪性所見を示すことがあるが、良性所見を呈しやすい要因として腫瘍径が小さいため所見の観察が難しいことや、自己免疫性甲状腺疾患の合併や濾胞性乳頭癌などの重型の場合などが示された。また、野口病院内科の西嶋由衣先生からは超音波所見が良性にみえる甲状腺リンパ腫について解説いただいた。一般的には低エコーを示す甲状腺リンパ腫だが、リンパ腫細胞が甲状腺濾胞構造の間を浸潤し、甲状腺内部に濾胞構造が残っている場合や、緩徐に進行するリンパ腫の一部には、内部エコーレベルが正常甲状腺と同等のエコーレベルに近い超音波所見像をとる症例もあることを具体的症例を提示して示していただいた。

本特集は、日常の診療において診断に苦慮することが多いこれらの疾患における診断の一助になるとともに、将来改訂が考えられる甲状腺結節（腫瘍）超音波診断基準の検討に貢献しうるものとする。本セッションにご登壇いただいた先生方およびご聴講とご議論をいただいた皆様には改めて深謝する。

『日常よく遭遇する甲状腺疾患シリーズ第10回 「良性にみえる悪性疾患」』

良性にみえる微小乳頭癌

やました甲状腺病院

進藤 久和 佐藤 伸也

要旨：良性にみえる微小乳頭癌の要因として、①腫瘍径が小さい、②自己免疫性甲状腺疾患の合併、③良性所見を呈する組織亜型などが考えられる。本稿では5症例を提示して、これらの特徴について述べる。なお本稿は過剰診断を推奨するものではなく、「良性にみえる微小乳頭癌」の存在を意識して頂くものである。

Key Words: 微小乳頭癌, 超音波検査, 良性所見

はじめに

超音波検査機器の進歩によって甲状腺結節の診断能は飛躍的に進歩している。一般に甲状腺結節の悪性所見は、形状「不整」・境界「不明瞭粗雑」・内部エコー「低」・微細高エコー「多発」・境界部低エコー帯「不整/なし」とされ、典型的な乳頭癌はこれらの所見を有する。一方で、良性所見を呈しうる悪性疾患として、微少浸潤型濾胞癌や微小乳頭癌、髄様癌、悪性リンパ腫などが付記されている¹⁾。

とくに微小乳頭癌 (papillary thyroid microcarcinoma, PTMC) は、腫瘍径が小さいため、上記の悪性所見がとりづらく、診断に苦慮する症例も経験する。さらに背景の甲状腺に橋本病やバセドウ病がみられる症例では、結節性病変の評価が困難な場合もある。

本稿では、病理組織診断での乳頭癌症例を供覧し、良性にみえる微小乳頭癌の特徴について述べたい。なおPTMCは規約上T1a (1cm以下) であるが、小さな乳頭癌と解釈して腫瘍径1cm強の症例も一部含めさせて頂く。

1. 甲状腺疾患における超音波検査所見の特徴 (図1)

正常甲状腺は周囲の臓器に対して比較的高エコーを呈

している。これは甲状腺が濾胞構造の集合体であるためである。濾胞構造は病理所見のような平面的な楕円型ではなく、濾胞細胞が球状を呈しており、その内部にコロイドを充満している。超音波は異なる成分の境界で反射するため、正常組織では濾胞細胞とコロイドの境界で超音波が反射され、高エコーとなる。一方で濾胞構造が萎縮し、リンパ球が浸潤した橋本病では、全体に低エコーを呈する。結節性病変でも腫瘍細胞の密度が高くなるほど、正常甲状腺より低エコーとなる。典型的な乳頭癌では、腫瘍細胞が乳頭状構造を呈するため、細胞密度が高く配列が不規則となり低エコーとなる。一方、濾胞型や大濾胞型乳頭癌では濾胞状構造を呈するため、ほぼ等エコーとなる²⁾。

2. 超音波検査で良性所見にみえる微小乳頭癌の要因

前述したように、典型的な乳頭癌は超音波検査で悪性所見を呈するため、超音波検査で診断がつくことが多い。一方で良性所見にみえるPTMCの要因について考察した。

- ① 腫瘍径が小さい：超音波検査機器の発達によって分解能や画質は向上しているが、対象となる結節が小さいと悪性所見がとりづらく、良悪性の鑑別が困難なことがある。
- ② 自己免疫性甲状腺疾患の合併：橋本病やバセドウ病を合併する症例で、甲状腺がびまん性に低エコー・不均質に描出されると、結節の所見がとりづらい。
- ③ 良性所見を呈する組織亜型：一般的な良性所見であ

Reprint Requests：〒812-0034 福岡県福岡市博多区下呉服町1-8 やました甲状腺病院 進藤久和
e-mail address： hisakazu.shindo@kojosen.com

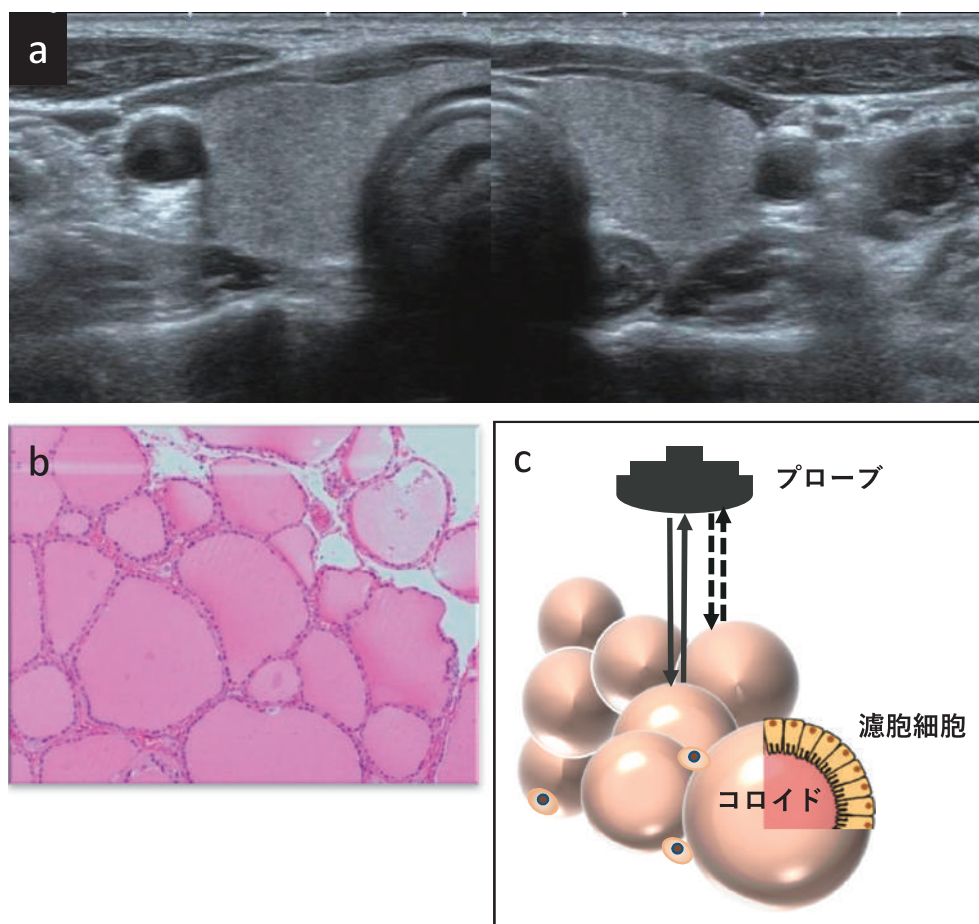


図1. 正常甲状腺の超音波検査所見

- a: B モード (横断像).
 b: 正常甲状腺の組織像.
 c: 濾胞細胞とコロイドの境界で超音波が反射される.

る形状・整, 境界明瞭・平滑, 内部エコーが等・均質, 微細高エコーを伴わず, 境界部低エコー帯・整を呈するような乳頭癌の亜型では, 超音波検査で悪性の診断が困難となる. 本特集の「超音波検査上良性にみえる乳頭癌およびかつて乳頭癌に分類されていた腫瘍」とも重複するが, 微小癌でも同様である. 乳頭癌の亜型である, 「濾胞型乳頭癌」は乳頭状構造を欠き, 濾胞状構造のみからなるため, 正常の濾胞構造と近似しており, 良性所見を呈することが知られている. さらに全周性に線維性被膜で覆われる「被包化濾胞型乳頭癌」³⁾は, 類円形で良性にみえることが多く, 超音波検査で濾胞性病変との鑑別も困難である⁴⁾.

3. 症例提示

以下, 症例を供覧する.

1) 症例1 (図2)

50歳代女性. 濾胞型乳頭癌 (5mm).

超音波検査所見: 甲状腺左葉中部に5×5×5mm 大の形状・整, 境界明瞭・平滑, 内部・等エコーで一部に低エコー部を有する結節がみられる. 微細高エコーはみられず, 境界部に低エコー帯がみられ, 良性所見を呈している. 前医の細胞診で乳頭癌と診断され, 本人の希望で手術を行った.

病理組織所見: 厚い全周性被膜を有し, 乳頭癌の核所見を有する濾胞細胞が, 濾胞状構造をなして増生している. 乳頭癌の核所見 (score 3) と BRAF 変異を認め (被包化) 濾胞型乳頭癌と診断.

2) 症例2 (図3)

50歳代女性. 濾胞型乳頭癌 (10mm).

超音波検査所見: 甲状腺右葉下極に10×10×7mm 大の形状・整, 境界明瞭・平滑, 内部・等エコー・均質の結節がみられる. 微細高エコーや境界部低エコー帯を伴わない. 数年前にはみられず, 細胞診で乳頭癌と診断し,

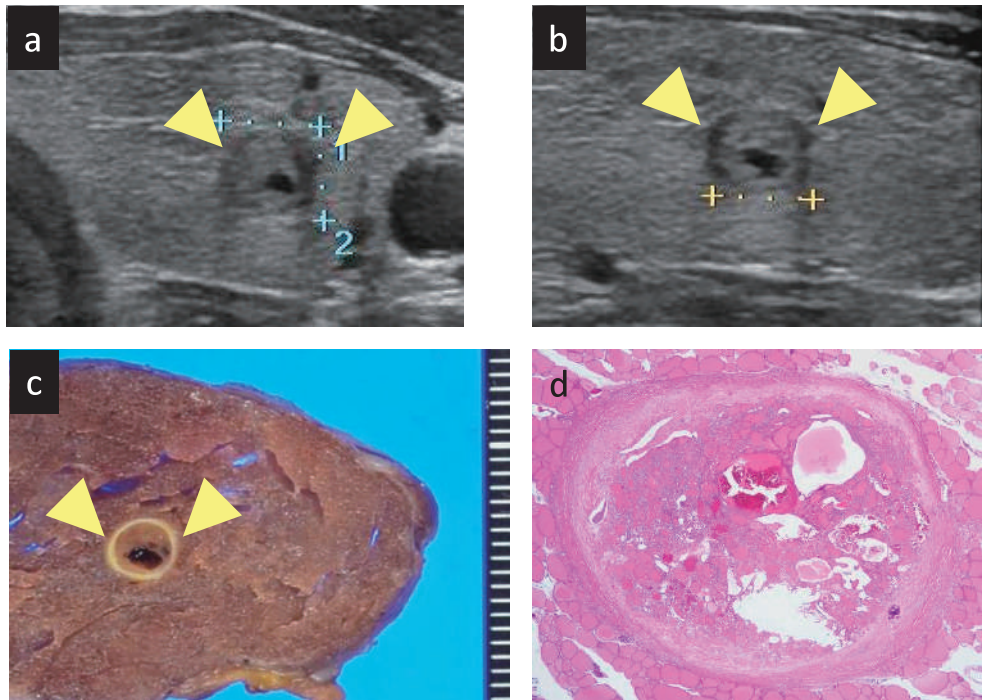


図2. (症例1) 濾胞型乳頭癌

- a: B モード像 (横断像).
 b: B モード像 (縦断像). 左葉中部に5mm 大の結節がみられる.
 c: 切除標本. 厚い被膜に覆われた結節がみられる.
 d: 病理組織像. 厚い全周性被膜の内部に濾胞状に増生した乳頭癌細胞がみられる.

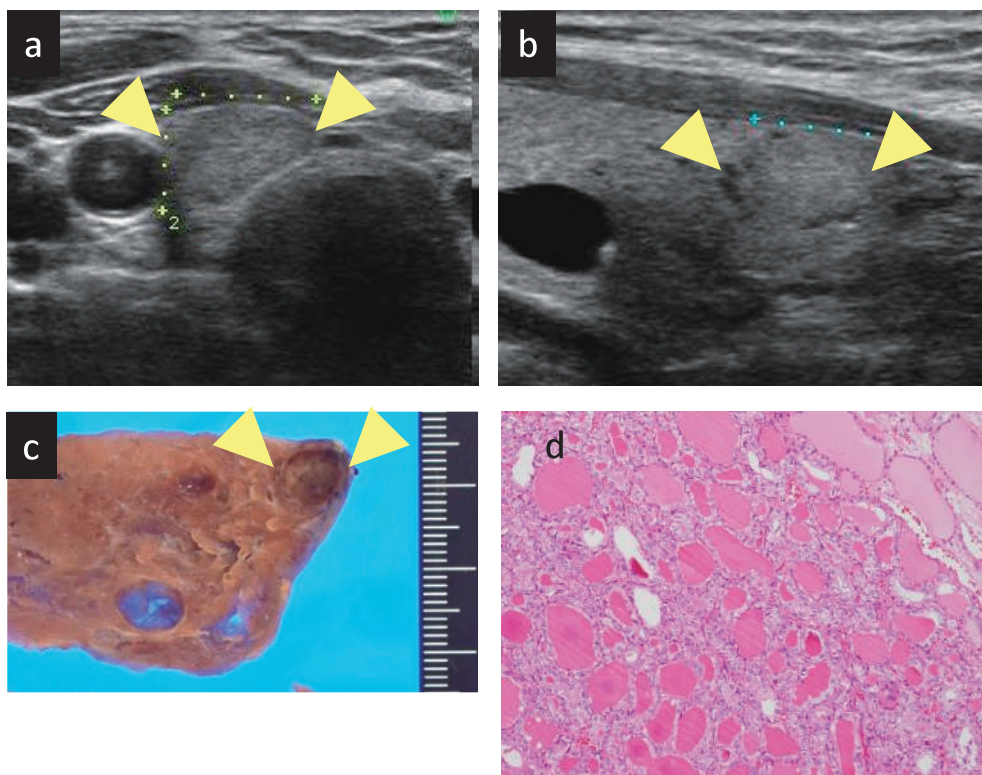


図3. (症例2) 濾胞型乳頭癌

- a: B モード像 (横断像).
 b: B モード像 (縦断像). 右葉下極に10mm 大の結節がみられる.
 c: 切除標本. 境界明瞭・平滑な結節がみられる.
 d: 病理組織像. 濾胞状に増生した乳頭癌細胞がみられる.

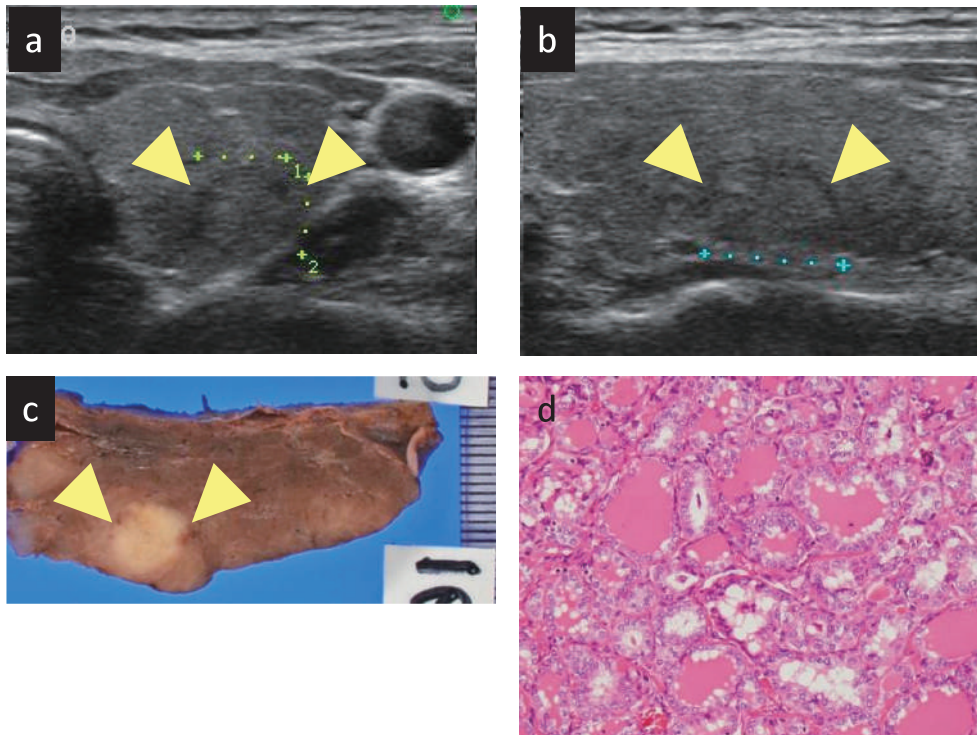


図4. (症例3) 濾胞型乳頭癌・橋本病合併

- a: Bモード像 (横断像).
 b: Bモード像 (縦断像). 左葉中部に9mm 大の結節がみられる.
 c: 切除標本. 境界やや不明瞭な結節がみられ, 背景に橋本病の所見がみられる.
 d: 病理組織像. 濾胞状に増生した乳頭癌細胞がみられる.

手術を推奨した.

病理組織所見: 乳頭癌の核所見を有する濾胞細胞が, 濾胞状構造をなして増生しており, (非被包化) 濾胞型乳頭癌と診断.

3) 症例3 (図4)

40歳代女性. 濾胞型乳頭癌・橋本病合併 (9mm).

超音波検査所見: 甲状腺左葉中部に9×9×6mm 大の形状・整, 境界やや不明瞭, 内部・等エコー・均質の結節がみられる. 微細高エコーはみられず, 境界部に低エコー帯が一部みられ, 良性所見を呈している. 本人の希望で手術を行った.

病理組織所見: 乳頭癌の核所見を有する濾胞細胞が, 濾胞状構造をなして増生しており, (非被包化) 濾胞型乳頭癌と診断. 背景に軽度の橋本病がみられた.

4) 症例4 (図5)

30歳代女性. 通常型乳頭癌・バセドウ病合併 (6mm).

超音波検査所見: びまん性に腫大した甲状腺峡部に5×6×5mm 大の形状・整, 境界明瞭・平滑, 内部・等エコー・均質の結節がみられる. 微細高エコーはみられず, 境界

部に低エコー帯がみられ, 良性所見を呈している. バセドウ病は, 抗甲状腺剤で難治性のため手術の方針. 結節部の細胞診は施行せず.

病理組織所見: 厚い線維性被膜に覆われ, 乳頭癌の核所見を有する濾胞細胞が, 乳頭状構造をなして増生しており, (被包化) 乳頭癌と診断. 背景にバセドウ病の所見がみられた.

5) 症例5 (図6)

30歳代女性. 通常型乳頭癌・バセドウ病合併 (11mm).

超音波検査所見: びまん性に腫大した甲状腺左葉中部に11×7×4mm 大の形状・不整, 境界不明瞭, 内部・等エコー・やや不均質の結節様の所見がみられる. 微細高エコーや境界部低エコー帯は伴わない. 抗甲状腺剤で副作用がみられ, 手術の方針. 結節部の細胞診は施行せず. 病理組織所見: 被膜を有さず, 乳頭癌の核所見を有する濾胞細胞が, 乳頭状構造で一部は濾胞状構造をなして増生しており, (非被包化) 乳頭癌と診断. 背景にバセドウ病の所見がみられた.

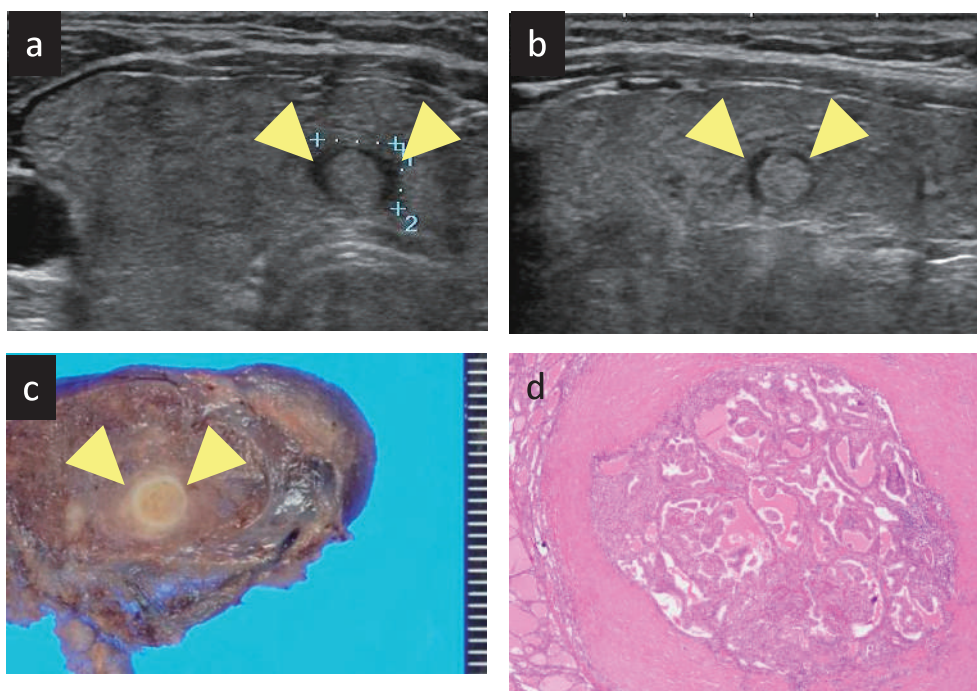


図5. (症例4) 通常型乳頭癌・バセドウ病合併

- a: Bモード像(横断像).
 b: Bモード像(縦断像). 峡部に6mm大の結節がみられる.
 c: 切除標本. 厚い被膜に覆われた結節がみられる.
 d: 病理組織像. 厚い全周性被膜の内部に乳頭状に増生した乳頭癌細胞がみられる.

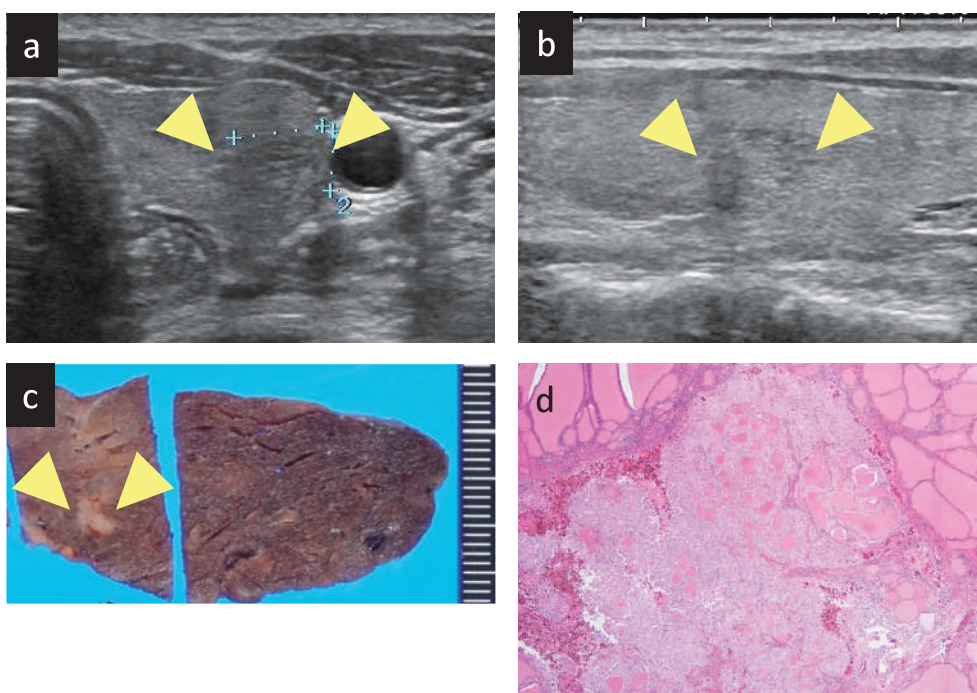


図6. (症例5) 通常型乳頭癌・バセドウ病合併

- a: Bモード像(横断像).
 b: Bモード像(縦断像). 左葉中部に11mm大の結節がみられる.
 c: 切除標本. 不整型の境界不明瞭な結節がみられる.
 d: 病理組織像. 乳頭状で一部は濾胞状に増生した乳頭癌細胞がみられる.

4. 考察

良性にみえる微小乳頭癌を供覧した。いずれも良性結節の所見を有しており、橋本病やバセドウ病を合併した症例では描出もやや困難であった。甲状腺超音波診断ガイドブックでは、充実性の結節性病変に対して5mm以下は経過観察、10mm以下でも悪性を強く疑う（ほぼ全項目が悪性に該当する）場合のみ細胞診の適応としている。つまり腫瘍径が小さく（10mm以下）、良性所見を呈する結節に対しては、細胞診を推奨していない。バセドウ病を合併した2症例はいずれも手術後に乳頭癌と診断された。さらに現在では超低リスク PTMC 症例では積極的経過観察（Active surveillance）が推奨される⁵⁾。そのため、本稿は過剰診断を推奨するものではなく、「良性にみえる微小乳頭癌」の存在を意識して頂くものである。

本稿では手術症例を供覧したが、超音波検査で良性結節と判定された中に、細胞診を行わず経過観察中の PTMC もあると推測される。これは、広義の積極的経過観察であろう。一方でバセドウ病や橋本病の患者でも、定期的に超音波検査を行い、結節性病変の確認やフォロ

ーが必要である。

まとめ

本稿では良性にみえる悪性腫瘍のうち、PTMC について述べた。考察に記したように過剰診断は不要であるが、超音波検査による定期観察は必要である。

【文 献】

- 1) 日本超音波医学会：甲状腺結節（腫瘍）超音波診断基準 <https://www.jsom.or.jp/committee/diagnostic/pdf/38-6.pdf> 2024/9/10 12:00
- 2) 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（改訂第3版）。東京、南江堂、2016;pp 89-91.
- 3) 日本内分泌外科学会・日本甲状腺病理学会編：甲状腺癌取扱い規約（第9版）。東京、金原出版、2023;pp 28.
- 4) Hekimsoy İ, Ertan Y, Serin G, et al: Comparison of ultrasound findings of papillary thyroid carcinoma subtypes based on the 2022 WHO classification of thyroid neoplasms. *Frontiers in Endocrinology* 2024; 15: 1434787
- 5) 日本内分泌外科学会・甲状腺腫瘍診療ガイドライン作成委員会編：甲状腺腫瘍診療ガイドライン2024. 内分泌外会誌 2024;41 (Suppl. 2) :26-29

『日常よく遭遇する甲状腺疾患シリーズ第10回 「良性に見える悪性疾患」』

超音波所見で良性に見える甲状腺髄様癌

昭和大学横浜市北部病院 甲状腺センター¹⁾, 昭和大学横浜市北部病院 臨床病理診断科²⁾

中野 賢英¹⁾ 福成 信博¹⁾ 佐々木栄司¹⁾ 塚本 大樹¹⁾ 児玉恵理子¹⁾
坂上 聡志¹⁾ 國井 葉¹⁾ 福島 光浩¹⁾ 亀山 香織²⁾

要旨：甲状腺癌の約1%を占める髄様癌は、超音波検査のみで診断することは困難であるといわれており、細胞診の結果や、家族歴及び既往歴（他の内分泌腫瘍など）の有無、腫瘍マーカーであるCEAやカルシトニンの値などを参考に診断することが一般的である。髄様癌の画像所見として一般的に知られているものは、牡丹雪様の粗大石灰化を有する低エコー結節（約70%）、境界は整～不整、内部エコーレベルは等～低エコーである濾胞性腫瘍を疑わせる所見を呈する結節（約30%）、嚢胞成分を含み腺腫様結節を疑わせる結節（約20%）などがある¹⁻³⁾。後者の2所見は合わせて見られることも多く、乳頭癌とは異なる所見であることから良性結節と判断される場合もあるが、注意深く観察することで悪性疑いとして精査に回すことが可能となる。一見良性に見えるがよく見ると悪性を疑わせる所見を所々で呈している髄様癌の画像を供覧し、良性結節との鑑別時に注意して観察すべき点について述べる。

Key Words: 甲状腺腫瘍, 甲状腺髄様癌, 超音波検査, 甲状腺癌, 濾胞性腫瘍

はじめに

甲状腺癌の約1%を占める髄様癌では、比較的頻度が高い牡丹雪様の粗大な石灰化を伴う結節以外に、濾胞性腫瘍に見える結節、嚢胞成分を含む結節など様々な所見を呈し、超音波検査のみで診断することは困難である。そのため、臨床現場では細胞診の結果や、家族歴・他内分泌腫瘍の既往の有無、腫瘍マーカーであるCEAやカルシトニンの値などを参考に診断することが一般的である。本稿では、一見良性に見えるがよく見ると悪性を疑わせる所見を所々で呈している髄様癌の画像を供覧し、良性結節との鑑別時に注意して観察すべき点について述べる。

1. 髄様癌の臨床的特徴

甲状腺を構成するC細胞（傍濾胞上皮細胞）由来の腫瘍であり、甲状腺癌の約1%を占める。血液検査では、

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 甲状腺センター 中野賢英

e-mail address：m.nakano@med.showa-u.ac.jp

血清カルシトニン値、CEA値などが腫瘍マーカーとして有用であり、ProGRP値の上昇を認めることもある。30～40%は家族性に生じ、常染色体優性遺伝の形式をとるRET遺伝子変異による多発性内分泌腫瘍症2型（MEN2）の部分症及び家族性髄様癌（FMTC）として生じるため、家族歴の聴取は非常に重要である。MEN2型として発症した場合の髄様癌の浸透率はほぼ100%であり、RET遺伝子変異部位によるリスクレベルやカルシトニン値の変化に応じて治療のタイミングを検討する必要がある。

2. 一般的な超音波所見

髄様癌の画像所見として一般的に知られているものは、牡丹雪様の粗大石灰化を有する低エコー結節（約70%）（図1-a）、境界は整～不整、内部エコーレベルは等～低エコーである濾胞性腫瘍を疑わせる所見を呈する結節（約30%）（図1-b）、概ね等エコーで嚢胞成分を含み、腺腫様結節を疑わせる結節（約20%）（図1-c）などがある。後者の2所見は合わせて見られることも多く、悪性腫瘍で最も頻度が高い乳頭癌とは異なる所見であることから良性結節と判断される場合もある。また、C細胞が多く

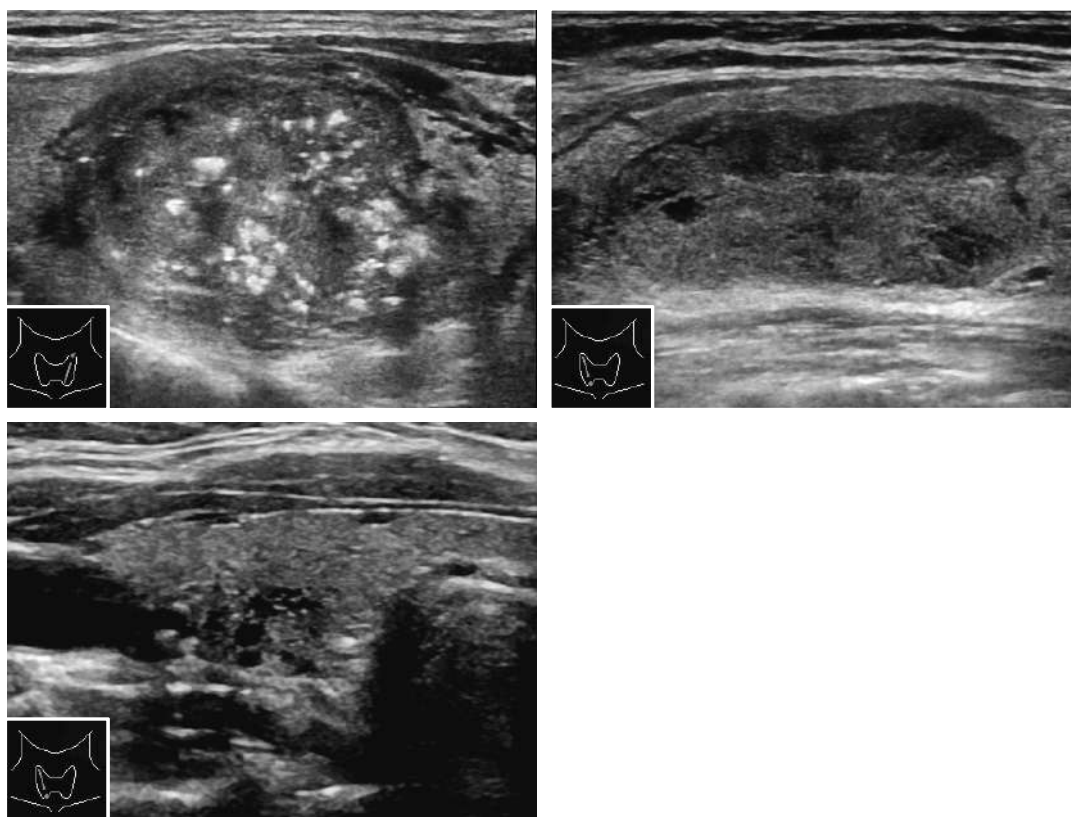


図1. 甲状腺髄様癌の主な超音波所見

- a: 牡丹雪様の粗大石灰化を有する結節
- b: 濾胞性腫瘍を疑わせる結節
- c: 腺腫様甲状腺腫を疑わせる結節

a	b
c	

分布する甲状腺の上極寄り1/3に多く生じ，比較的早期からリンパ節（外側区域含む）への転移が見られることなどが特徴とされている⁴⁾。

3. 良性に見える髄様癌の超音波所見

髄様癌で見られる高エコーはアミロイドの沈着に伴う変化であり様々な形態をとるが，牡丹雪様の石灰化を有する結節，乳頭癌様の点状高エコーを有する結節については，髄様癌との診断が超音波検査のみでつかないまでも，悪性を疑い細胞診を積極的に行うことが可能である。一方で，そのような所見を持たず嚢胞成分を伴うなど，濾胞性腫瘍や腺腫様結節を疑わせる所見を呈する結節については，画像から良性結節と判断し細胞診を行わずに経過を見てしまう場合もあるため，以下の点に留意し画像を確認する必要がある。

- a. 形状・境界：形状は一般的な濾胞性腫瘍と比較して不整である。境界は明瞭で一見平滑にも見えるが，注意深く観察することで混在する不明瞭・粗雑である部位を見つけることが可能である。低エコーで不均質な内部エコーを呈するこ

とが多く，総じて濾胞性腫瘍を鑑別する際に濾胞癌を疑う所見との共通点が見られる（図2-a）。嚢胞の形状や分布に特徴的な所見はないが，充実部は低エコーで血流は比較的豊富であり，細胞診を行う際の目標となる。

- b. 血流：比較的豊富であり，腫瘍の一部分に血管が集簇して見られる場合が多い。濾胞性腫瘍のような貫通血管や，腺腫様甲状腺腫の際に見られる辺縁のみの血流増加はあまり見られない（図2-b）。
- c. エラストグラフィ（Strain Imaging）：石灰化様の高エコーを伴う結節は明らかにひずみが少ないと評価されるが，高エコーを伴わない結節は全体的にひずみやすく描出されるものが多い。濾胞性腫瘍の鑑別の際に有用といわれる，辺縁のひずみが少ない所見が見られるわけではないため，鑑別は難しい（図2-c）。
- d. リンパ節転移：甲状腺の結節に類似する性状を呈する，縦横比の大きなリンパ節転移を生じる。比較的早期から外側区域に見られることもあり，

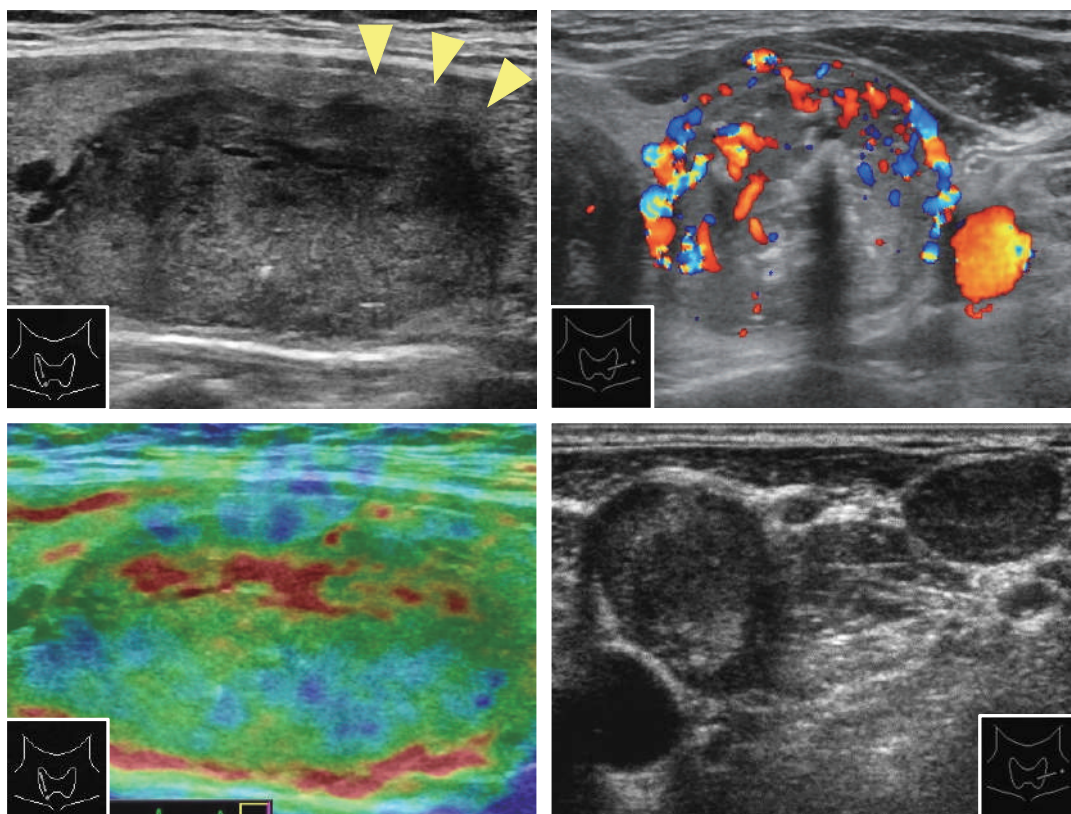


図2. 観察すべき超音波所見

- a: 境界が不明瞭・粗雑に描出される部位 (矢印) が見られる
- b: 比較的豊富な血流が見られる
- c: 全体的にひずみやすく描出される
- d: 甲状腺の結節に類似する、縦横比の大きなリンパ節

a	b
c	d

甲状腺の結節が良性を考える所見を呈している場合も、リンパ節を十分に検索する必要がある (図2-d)。

- e. その他：結節が上極に存在する場合、同様の所見を呈する結節が多発する場合などは髄様癌を鑑別にいれる必要がある。

4. 症例

1. 51歳，男性．甲状腺右葉に見られた $22 \times 14 \times 14\text{mm}$ の結節性病変．形状は不整，境界は不明瞭・粗造，内部エコーは低エコー・不均質である．形状から髄様癌を強く疑うことは難しいが，エラストグラフィでひずみが少ない結節でもあり，少なくとも悪性を疑わせる所見を呈していることから，細胞診を施行することとなった (図3)．細胞診で髄様癌を疑わせる所見を認め，CEA 23.7ng/ml ，カルシトニン 1708.0pg/ml いずれも高値であったため，髄様癌と診断した．家族歴はなく *RET* 遺伝子変異も認めなかったため，散発性髄様癌として甲状腺

右葉切除及び右外側区域頸部リンパ節郭清術を行った．術後病理検査結果は甲状腺髄様癌，T1bN0であった．

2. 69歳，女性．甲状腺右葉に見られた $25 \times 18 \times 12\text{mm}$ の結節性病変．形状は整，境界は明瞭・平滑，内部エコーは低エコー・均質である．若干の嚢胞成分を含むこともあり，強く悪性を疑わせる所見には乏しい結節であったが，詳細に観察することで境界不整・不明瞭の部位の混在を確認できた．密に血管が集簇する領域も見られたことから細胞診を行うこととなった (図4)．細胞診で髄様癌を疑わせる所見を認め，CEA 71.1ng/ml ，カルシトニン 2095.0pg/ml いずれも高値であったため，髄様癌と診断した．家族歴はなく *RET* 遺伝子変異も認めなかったため，散発性髄様癌として甲状腺右葉切除及び右外側区域頸部リンパ節郭清術を行った．術後病理検査結果は甲状腺髄様癌，T2N0であった．
3. 46歳，女性．甲状腺右葉に見られた $30 \times 14 \times 11\text{mm}$ の結節性病変．形状は整，境界は明瞭・平滑，内

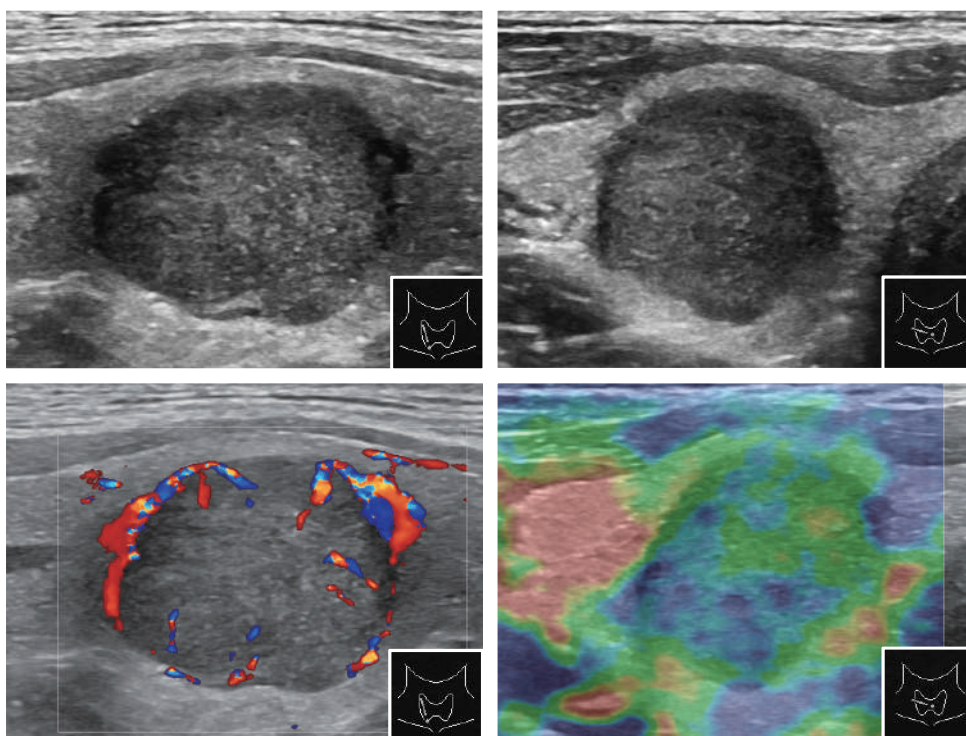


図3. 症例1 濾胞性腫瘍に類似する髄様癌

- a: 縦断像
b: 横断像
c: カラー Doppler 像
d: エラストグラフィ像

a	b
c	d

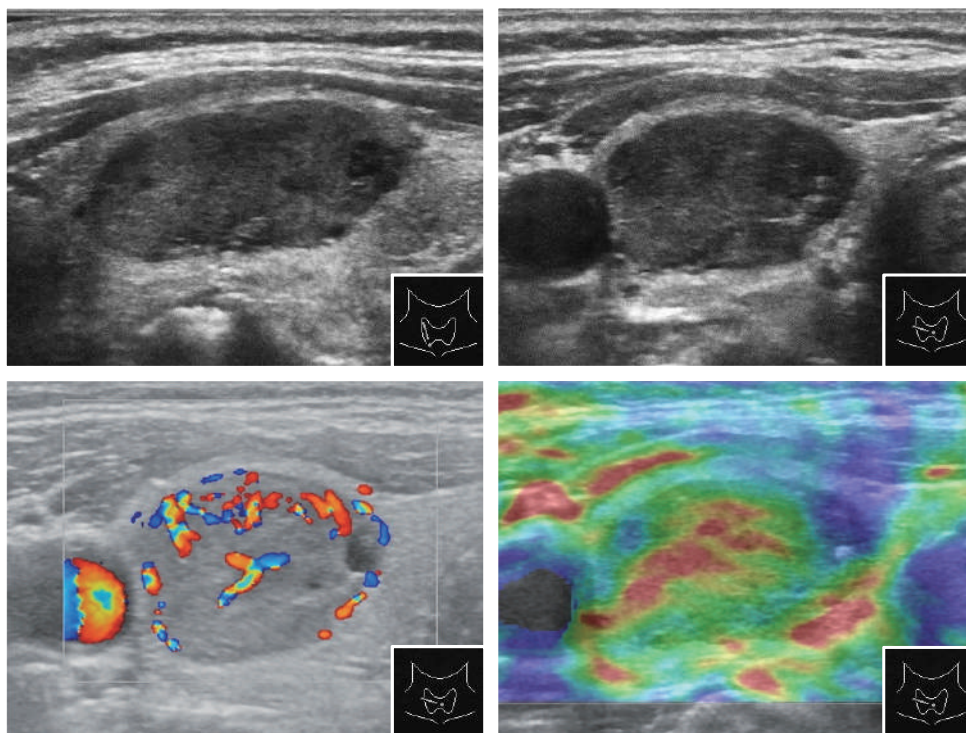


図4. 症例2 濾胞性腫瘍に類似する髄様癌

- a: 縦断像
b: 横断像
c: カラー Doppler 像
d: エラストグラフィ像

a	b
c	d

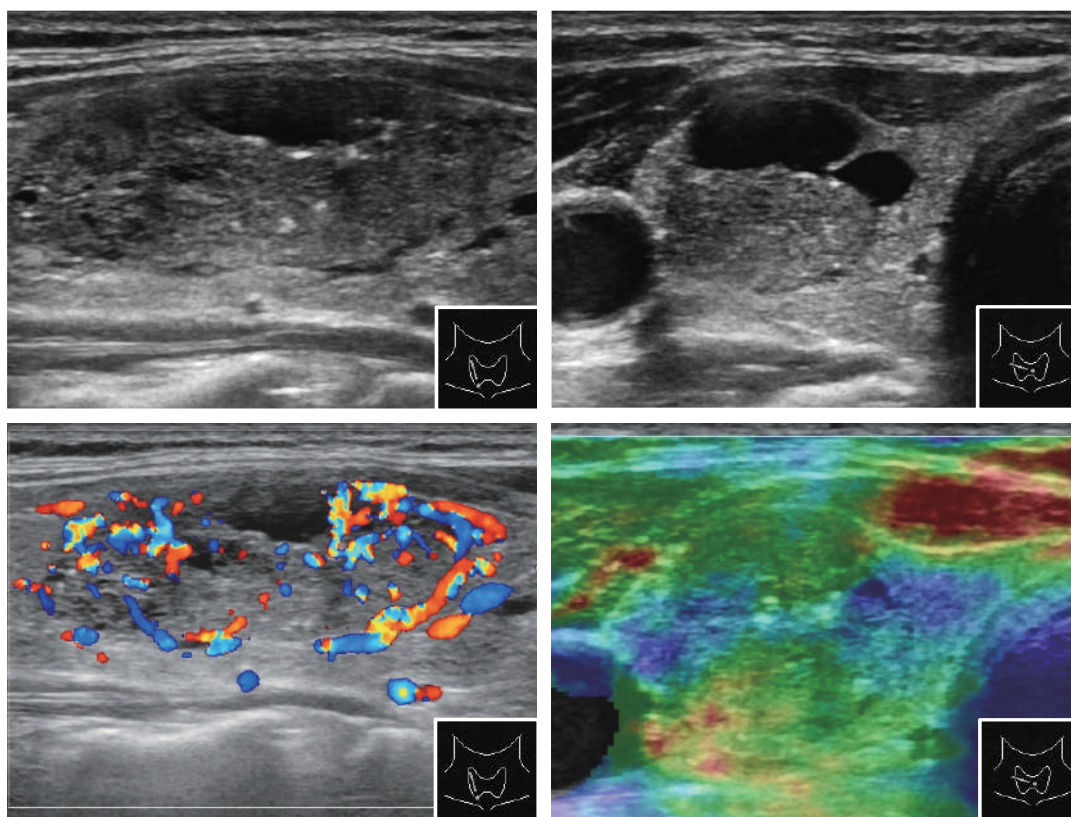


図5. 症例3 腺腫様甲状腺腫に類似する髄様癌

- a: 縦断像
b: 横断像
c: カラー Doppler 像
d: エラストグラフィ像

a	b
c	d

部エコーレベルは概ね等であり、比較的均質であった。嚢胞成分を多く含むこともあり、画像のみからは腺腫様甲状腺腫を疑ったが、20mmを超えており細胞診を行うこととなった（図5）。細胞診で髄様癌を疑わせる所見を認め、CEA 13.7ng/ml、カルシトニン 482.2pg/mlといずれも高値であったため、髄様癌と診断した。家族歴はなく *RET* 遺伝子変異も認めなかったため、散发性髄様癌として甲状腺右葉切除及び右外側区域頸部リンパ節郭清術を行った。術後病理検査結果は甲状腺髄様癌、T2N0であった。

まとめ

実臨床では、超音波画像だけではなく腫瘍マーカーや患者背景の確認がより髄様癌を早期に疑う根拠となりえるが、結節の形状、血流、リンパ節腫大の有無などを評価することで、良性のように見える結節でも甲状腺髄様

癌を疑うことができる可能性がある。甲状腺充実性病変の超音波診断フローチャートでは、20mm以上の充実性腫瘤に対する細胞診を推奨しており⁵⁾、良性結節の所見を呈する髄様癌を拾い上げるきっかけになると考えられる。

【文 献】

- 1) Saller B, Moeller L, Görges R, et al: Role of conventional ultrasound and color Doppler sonography in the diagnosis of medullary thyroid carcinoma. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2002; 110:403-407
- 2) Fukushima M, Ito Y, Hirokawa M, et al: Excellent prognosis of patients with nonhereditary medullary thyroid carcinoma with ultrasonographic findings of follicular tumor or benign nodule. *World J Surg* 2009; 33:963-968
- 3) Simicic KJ, Bowland WF: Cystic medullary thyroid cancer. *Surgery* 1995; 117:356-357
- 4) Moley JF, et al: Patterns of nodal metastases in palpable medullary thyroid carcinoma: recommendations for extent of node dissection. *Ann Surg* 1999; 229:880-887
- 5) 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（改訂第3版）東京、南江堂、2016；pp50.

『日常よく遭遇する甲状腺疾患シリーズ第10回 「良性にみえる悪性疾患」』

超音波所見が良性にみえる甲状腺リンパ腫

野口記念会野口病院 内科¹⁾ 同臨床検査科²⁾ 同病理診断科³⁾西嶋 由衣¹⁾ 檜垣 直幸¹⁾ 衛藤美佐子²⁾ 丸田 淳子³⁾ 村上 司¹⁾

要旨：甲状腺リンパ腫のなかで MALT リンパ腫や濾胞性リンパ腫は超音波所見で慢性甲状腺炎との鑑別が困難となることが多く、特にびまん型は甲状腺全体が低エコーとなるため、慢性甲状腺炎との鑑別が重要となることは既知の報告にもある。しかし、甲状腺エコーレベルが正常甲状腺と同等のエコーレベルが大部分で、結節様の低エコーがない場合、リンパ腫をすぐに疑うことは困難と考える。病理組織所見と照らし合わせると、リンパ腫細胞が甲状腺濾胞構造の間を浸潤し、甲状腺内部に濾胞構造が残っている場合などには甲状腺全体のエコーレベルが低下しない場合がある。緩徐に進行するリンパ腫の一部には、甲状腺内部エコーレベルが正常甲状腺と同等のエコーレベルに近い超音波所見像をとるものもあるため注意が必要である。

Key Words: 甲状腺リンパ腫, 慢性甲状腺炎, 超音波検査

はじめに

甲状腺リンパ腫は甲状腺原発悪性腫瘍の1-5%¹⁾で、その発症には慢性炎症が関与している。甲状腺リンパ腫の分類は、ほとんどがびまん性大細胞型 B 細胞性リンパ腫（以下：DLBCL）と MALT リンパ腫（以下：MALT）、またその混合型（以下：DLBCL+MALT）で、まれに濾胞性リンパ腫などがある。甲状腺リンパ腫のうち、DLBCL は aggressive lymphoma に分類され、臨床所見や増大速度からリンパ腫を疑うことは比較的容易である。MALT や濾胞性リンパ腫は indolent lymphoma に分類され、緩徐に進行するため、超音波所見で慢性甲状腺炎との鑑別が困難となることが多い。

典型的な甲状腺リンパ腫の超音波所見像は、内部低エコー（まだら状や虫食い状になることもある）で、後方エコーの増強がみられる²⁾。低エコー部の拡がりによって結節型とびまん型に分類され、結節型においては片葉あるいは両葉に結節様構造を呈するため、リンパ腫を疑

いやすい。びまん型においては、甲状腺全体が低エコーとなる。慢性甲状腺炎と鑑別が難しい場合もあるが、低エコーがあればリンパ腫を鑑別に挙げることができる。しかし甲状腺エコーレベルが正常甲状腺と同等のエコーレベルが大部分で、結節様の低エコーがない場合にはリンパ腫を鑑別に挙げることは困難と思われる。

本項では当院で甲状腺内部エコーレベルが正常甲状腺と同等のエコーレベルに近いリンパ腫について症例を提示し、超音波所見と病理所見を照らし合わせることでその特徴について述べる。

I. 慢性甲状腺炎の診断で手術を行い、術後に甲状腺リンパ腫と診断された2症例

1つめの症例は、甲状腺内部は正常甲状腺と同等からやや低エコーレベルでやや不均質、後方エコーの増強ははっきりしない超音波所見像で、CT での術前甲状腺推定重量147.6g、病理診断は MALT だった（図1）。

2つめの症例は、甲状腺内部は正常甲状腺と同等のエコーレベルで不均質、後方エコーの増強ははっきりしない超音波所見像で、CT での術前甲状腺推定重量288g、病理診断は plasmacytoma であった（図2）。

2つめの症例（plasmacytoma）の病理組織所見では、甲

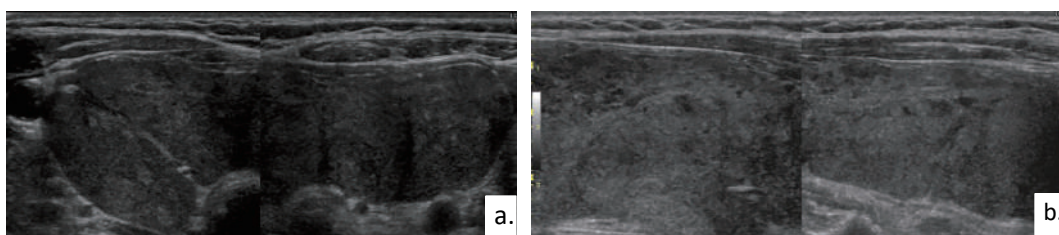


図1. 術前慢性甲状腺炎と診断したリンパ腫の超音波所見

a. 横断像

b. 縦断像

MALT：内部エコーレベルは正常甲状腺エコーレベルと同等からやや低エコーレベル，不均質で後方エコーの増強がみられない．甲状腺重量（CT）は147.6g.

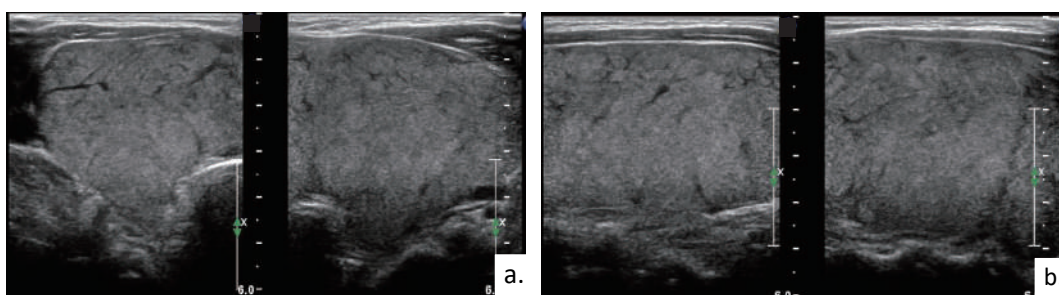


図2. 術前慢性甲状腺炎と診断したリンパ腫の超音波所見

a. 横断像

b. 縦断像

plasmacytoma：内部エコーレベルは正常甲状腺エコーレベルと同等，不均質で後方エコーの増強がみられない．甲状腺重量（CT）は288g.

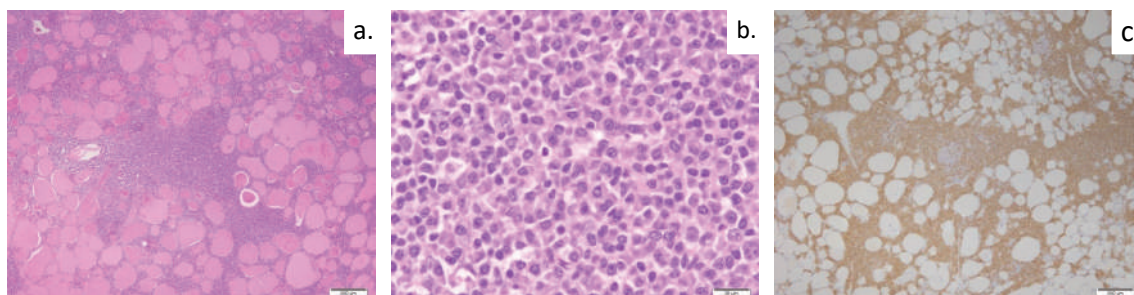


図3. plasmacytoma の病理組織所見

a. HE 染色（×4）

b. HE 染色（×40）

c. CD38（×4）

リンパ腫細胞が甲状腺濾胞構造の間を浸潤し，甲状腺内部に濾胞構造がみられる．

甲状腺濾胞構造の間をリンパ腫細胞が浸潤し，甲状腺内部に濾胞構造が残っていた（図3）．

Ⅱ. 甲状腺 T 細胞リンパ腫の1症例

甲状腺腫大傾向のため当院へ紹介となった症例である．超音波所見では，甲状腺辺縁は低エコーであったが，内部の大部分は等エコーレベルでやや不均質であった（図4）．慢性甲状腺炎でもみられる所見であったが，甲状腺深部が減衰していなかったため，リンパ腫を鑑別に

挙げた．CTでの術前推定甲状腺重量は280gと大きかった．

病理組織診断は末梢性 T 細胞リンパ腫で，甲状腺濾胞構造はほとんどみられなかったがリンパ腫細胞の間に血管とリンパ管が多数みられた（図5）．

Ⅲ. 考察

リンパ腫の超音波所見はリンパ腫細胞が密に集簇しているため，通常低エコーレベルにみえることが多い．術前慢性甲状腺炎と診断された2例については，甲状腺濾

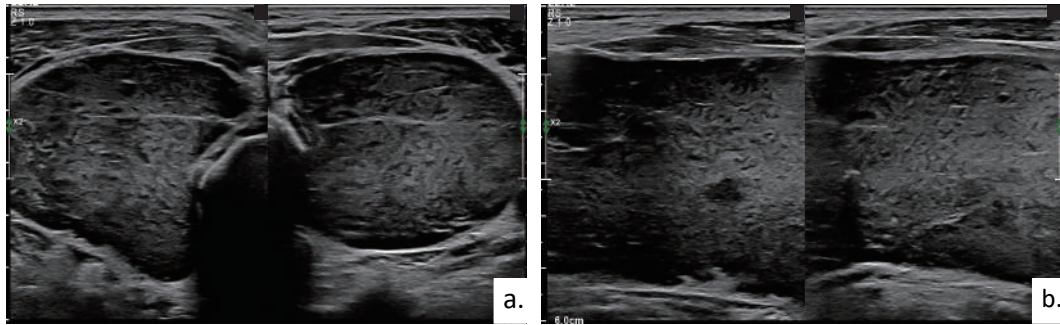


図4. T細胞リンパ腫の超音波所見

- a. 横断像
b. 縦断像

甲状腺辺縁は低エコーで、内部の大部分は等エコーレベル、不均質で後方エコーの増強がみられる。深部減衰はみられない。甲状腺推定重量 (CT) は280g.

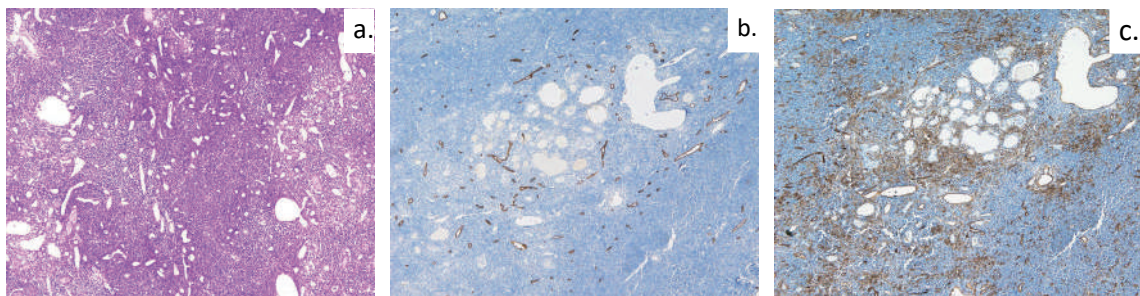


図5. T細胞リンパ腫の病理組織所見

- a. HE 染色 (×4)
b. D2-40 (×4)
c. CD31 (×4)

D2-40染色でリンパ管内皮が陽性、CD31染色で血管内皮が陽性となっている。

胞構造の間をリンパ腫細胞が浸潤しているため内部構造が不均質であり、エコーレベルが低エコーとならなかった。基礎の慢性甲状腺炎の病態が進行しておらず、甲状腺濾胞構造の破壊や間質の線維化がない場合には、超音波所見が本症例のようなリンパ腫となる可能性がある。

末梢性T細胞リンパ腫の1例については、甲状腺濾胞構造はほとんどみられない状態であったが、リンパ腫細胞の間に血管とリンパ管の増殖がみられたため、甲状腺内部構造が不均質となり、超音波所見としてエコーレベルが高くなったと考えられた。

甲状腺に発生したT細胞リンパ腫についてはこれまで症例報告が数例みられるのみで、すべての症例で血管、リンパ管の増殖があるかは不明であった。病理組織まで検討している正常甲状腺と同等のエコーレベルであったT細胞リンパ腫の報告³⁾では、濾胞構造の間を浸潤するパターンであった。末梢性T細胞リンパ腫は予後不良とされているが、甲状腺に発生した末梢性T細胞リンパ腫の検討^{4,5)}では、予後良好の報告もある。これらの特徴は、自己免疫性甲状腺炎を基礎とし、リンパ腫細胞

は小型から中型で異型に乏しく、組織像のみではMALTとの鑑別が困難であるとのことであった。本例もリンパ腫細胞は小型で異型が乏しく、同型のリンパ腫と考えられた。

まとめ

甲状腺リンパ腫の超音波所見は通常低エコーレベルであるが、甲状腺内への浸潤パターンによってはエコーレベルが低下しない場合もあるため、甲状腺増大傾向の慢性甲状腺炎の場合にはリンパ腫を鑑別に挙げる必要がある。

【文 献】

- 1) Graff-Baker A, Sosa JA, Roman SA: Primary thyroid lymphoma: a review of recent developments in diagnosis and histology-drive treatment. Curr Opin Oncol 2010; 22: 17-22
- 2) 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；pp121-125.
- 3) Yokoyama J, Ito S, Ohba S, et al: Problems of primary T-cell lymphoma of the thyroid gland—a case report. World J Surg Oncol 2012; 19: 10: 58

4) Yoshida N, Nishikori M, Izumi T, et al: Primary peripheral T-cell lymphoma, not otherwise specified of the thyroid with autoimmune thyroiditis. *Br J Haematol* 2013; 161: 214-223

5) Hayashi E, Tanaka K, Sato Y, et al: Distinct morphologic, phenotypic, and clinical-course characteristics of indolent peripheral T-cell lymphoma. *Hum Pathol* 2013; 44: 1927-1936

『日常よく遭遇する甲状腺疾患シリーズ第10回 「良性にみえる悪性疾患」』

超音波上良性にみえる乳頭癌およびかつて乳頭癌に
分類されていた腫瘍

隈病院 臨床検査科

宮本 智子

要旨：甲状腺癌のほとんどを占める乳頭癌の多くはその特徴的な超音波所見（形状不整，内部エコーレベル低，境界不明瞭，微細多発高エコーなど）から超音波検査で推定可能であるが，乳頭癌に特徴的な所見を全く示さない乳頭癌や良性腫瘍と区別が困難な乳頭癌もある。本稿では，超音波上良性にみえる乳頭癌（大濾胞型乳頭癌，嚢胞形成性乳頭癌，ハニカム型乳頭癌），およびかつて乳頭癌に分類されていた腫瘍（乳頭癌様核所見を伴う非浸潤性濾胞型腫瘍 Noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features: NIFTP，篩状モルラ癌）に焦点を当てて，それらの疾患概念，超音波所見の特徴，鑑別のコツなどを解説する。

Key Words: 大濾胞型乳頭癌，嚢胞形成性乳頭癌，ハニカム型乳頭癌，NIFTP，篩状モルラ癌

はじめに

近年の甲状腺超音波検査においては，そのモダリティの進化と所見解明の発達により，結節の局在診断のみならず，質的診断も可能となってきた。アメリカ甲状腺学会ガイドライン¹⁾によれば，超音波で悪性を疑った場合の悪性の危険度は70%～90%とされ，その精度の高さは甲状腺癌のほとんどを占める乳頭癌に多くの特徴的な所見があることに起因している。しかし，乳頭癌に特有の超音波所見を示さない乳頭癌や良性腫瘍と区別が難しい乳頭癌が存在することも事実である²⁾。本稿では，良性との鑑別が特に困難である大濾胞型乳頭癌，嚢胞形成性乳頭癌，ハニカム型乳頭癌の疾患概念，超音波所見の特徴，鑑別のコツなどを解説する。また，以前は乳頭癌に分類されていた乳頭癌様核所見を伴う非浸潤性濾胞型腫瘍（Noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features : NIFTP）と篩状モルラ癌もまた良性結節と判断されやすいことから本稿に含めることに

する。

1. 大濾胞型乳頭癌

腫瘍の50%以上が200 μ 以上の大型濾胞で構成される乳頭癌である。頻度は乳頭癌の約0.3%³⁾で，リンパ節転移率が低く，予後良好である。細胞診では多くのコロイドがみられるため，腺腫様甲状腺腫と間違われやすく，組織診断でも鑑別が必要と言われている。超音波検査では，形状整，境界明瞭・平滑，内部エコーレベルは等～やや低・均質で，微細高エコーはみられず，血流シグナルは腫瘍辺縁で軽度増加を示す（図1）。したがって，現実的には濾胞腺腫や腺腫様甲状腺腫との鑑別は困難である⁴⁾。形状不整や内部エコー不均質がある症例では悪性の推測が可能であるかもしれない。

2. 嚢胞形成性乳頭癌

嚢胞部が腫瘍の50%以上を占める乳頭癌を嚢胞形成性乳頭癌とするが，正式なサブタイプとしては認められていない。頻度は乳頭癌の約2.8～7.0%と報告されている^{5,6)}。超音波検査では，大きな嚢胞内にポリープ状の突出部が観察される。突出部の形状は不整で，内部に微細多発高エコーや点状の血流シグナルが描出され，基部

Reprint Requests：〒651-0011 兵庫県神戸市中央区下山手通8-2-35 医療法人神甲会 隈病院 臨床検査科 宮本智子
e-mail address：miyamoto01@kuma-h.or.jp

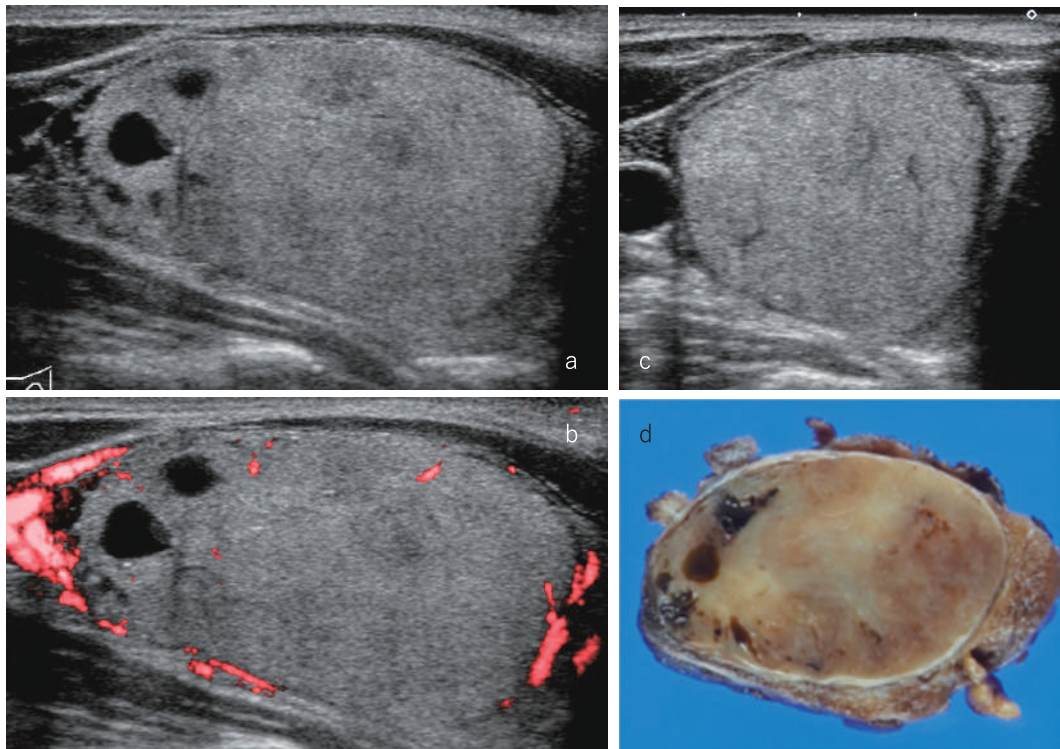


図1

大濾胞型乳頭癌。結節の形状は整、境界は明瞭・平滑で、内部エコーレベルは等・均質、微細高エコーはみられない。血流シグナル (b) は腫瘍辺縁にみられる。断面 (d) では、腫瘍は被膜に囲まれ、小さな嚢胞がみられる。

a: Bモード画像 (縦断像) b: ドプラ法 (縦断像) c: Bモード画像 (横断像) d: 摘出標本の断面。

の不整がみられる (図2)。嚢胞化した腺腫様甲状腺腫との区別が難しいが、嚢胞の形状ではなく、ポリープ状突出部とその基部の所見に注目することが重要である。なお、嚢胞形成性乳頭癌の予後は嚢胞の腫瘍径よりもポリープ状突出部の大きさに関連することから、ポリープ状突出部のサイズ測定も行うべきである⁶⁾。

3. ハニカム型乳頭癌

小嚢胞性病巣の集簇を特徴とする乳頭癌で、嚢胞と嚢胞の間には正常甲状腺が介在する⁷⁾。小嚢胞のみからなる症例と充実部が混在する症例がある。超音波検査では、結節内に嚢胞が多数存在するスポンジ様結節に類似し、良性結節と評価されやすい。個々の嚢胞の間は等エコーの隔壁があり、腫瘍内部・辺縁ともに血流シグナルは乏しい (図3)。微細高エコーはみられる症例とみられない症例とがある。鑑別はspongiform patternを示す腺腫様結節である。一つの結節の中に嚢胞が多発しているのがspongiform patternを示す腺腫様結節、いくつもの嚢胞が集簇するも一つの結節を形成していないのがハニカム型乳頭癌である (図4) ことから、一つの結節として輪郭を追うことができるか、できないかを鑑別のポイントに

するとよい。

4. NIFTP

被膜を有し、被膜浸潤のない濾胞型乳頭癌と診断されていた症例のほとんどは転移を認めず、葉切除で十分なことから、現在では悪性ではないとされ、NIFTPと名称が変更され、低リスク腫瘍に分類されている⁸⁾。本邦では乳頭癌の0.5%で欧米に比べはるかに稀であると報告されていた⁹⁾が、実際には濾胞腺腫と診断されていた腫瘍に多くのNIFTPが含まれていた¹⁰⁾。超音波検査では、形状整、境界明瞭・平滑、内部は等～やや低エコー・均質で、微細高エコーはみられない (図5)。Oshitaらは、NIFTPでは良性結節を示唆する7つの所見のうち5つ以上あるものが57.5%を占めており、濾胞腺腫や腺腫様甲状腺腫との鑑別は困難であると結論している¹¹⁾。

5. 篩状モルラ癌

コロイドを含まない篩状増殖パターンとモルラ (充実性細胞巣) を特徴とする悪性腫瘍で、以前は乳頭癌の特殊型に分類されていたが、免疫組織化学染色結果や遺伝子変異が乳頭癌とは明らかに違うことから由来不明の悪

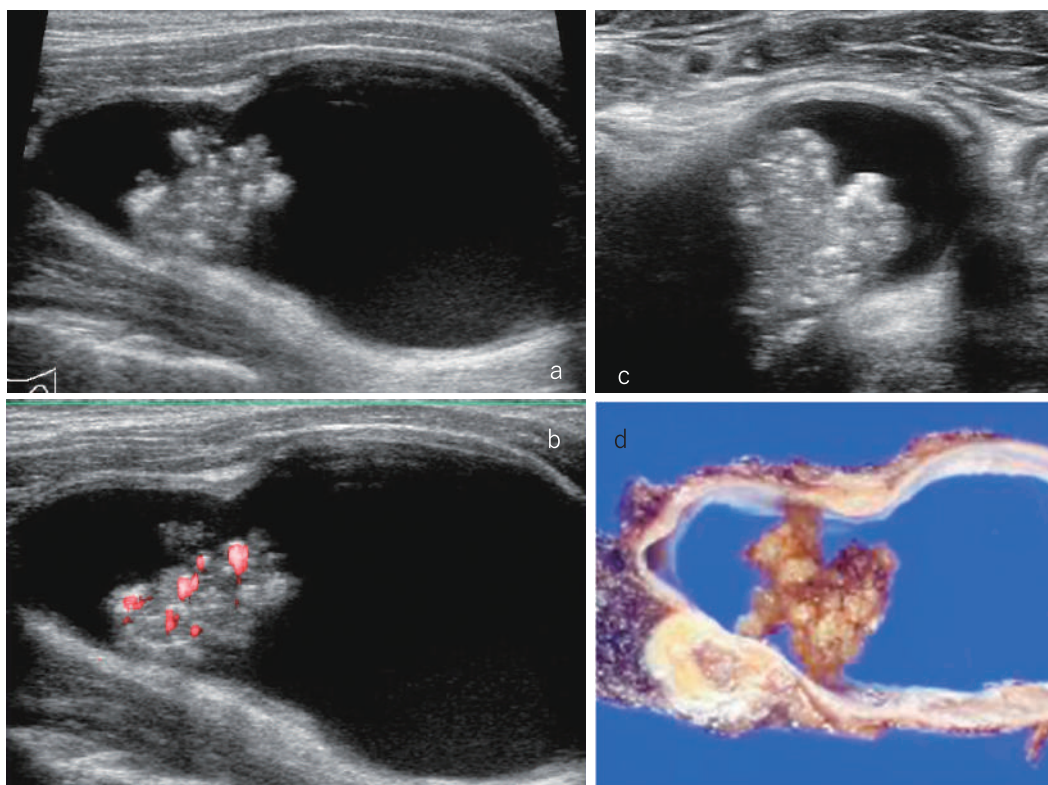


図2

嚢胞形成性乳頭癌。嚢胞内にポリープ状突出部がみられる。突出部は形状不整で、微細多発高エコー、点状の血流シグナルがみられる。剖面 (d) では、嚢胞壁外に浸潤する充実部がみられる。

a: Bモード画像 (縦断像) b: ドプラ法 (縦断像) c: Bモード画像 (横断像) d: 摘出標本の剖面。

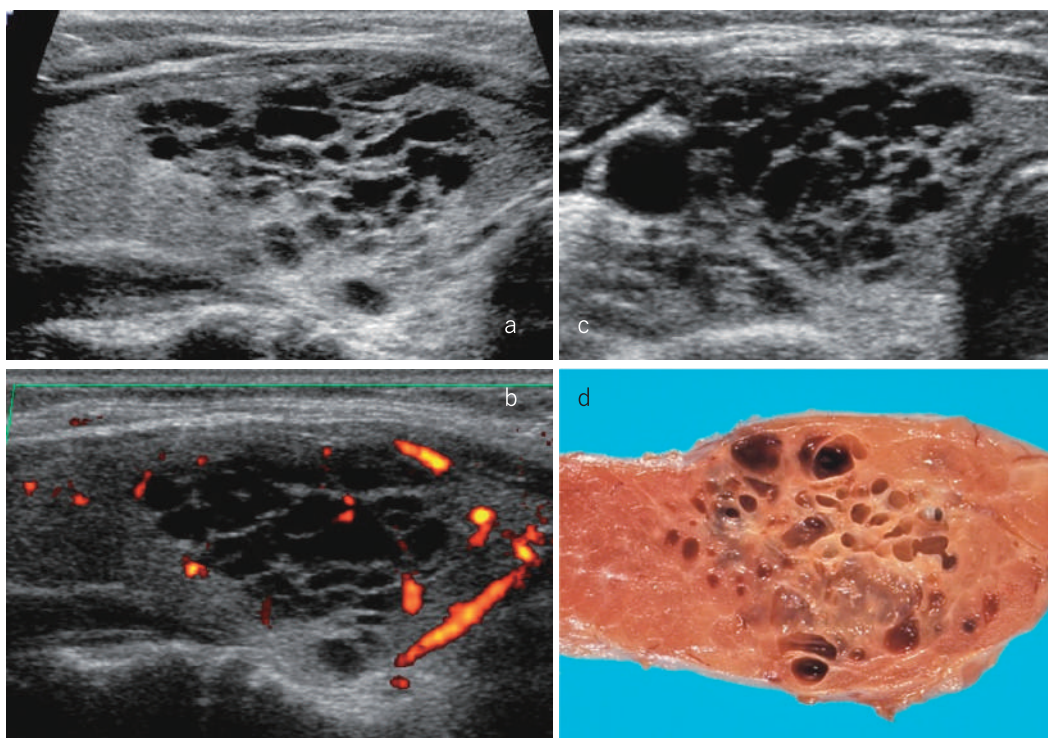


図3

ハニカム型乳頭癌。嚢胞性病巣が密に集簇している。個々の嚢胞の形状はやや不整、明瞭・平滑で内部無エコー。微細高エコーはみられない。腫瘍内部辺縁ともに血流シグナルは乏しい。剖面 (d) では、多発嚢胞性結節ではなく、嚢胞が集簇していることが分かる。

a: Bモード画像 (縦断像) b: ドプラ法 (縦断像) c: Bモード画像 (横断像) d: 摘出標本の剖面。

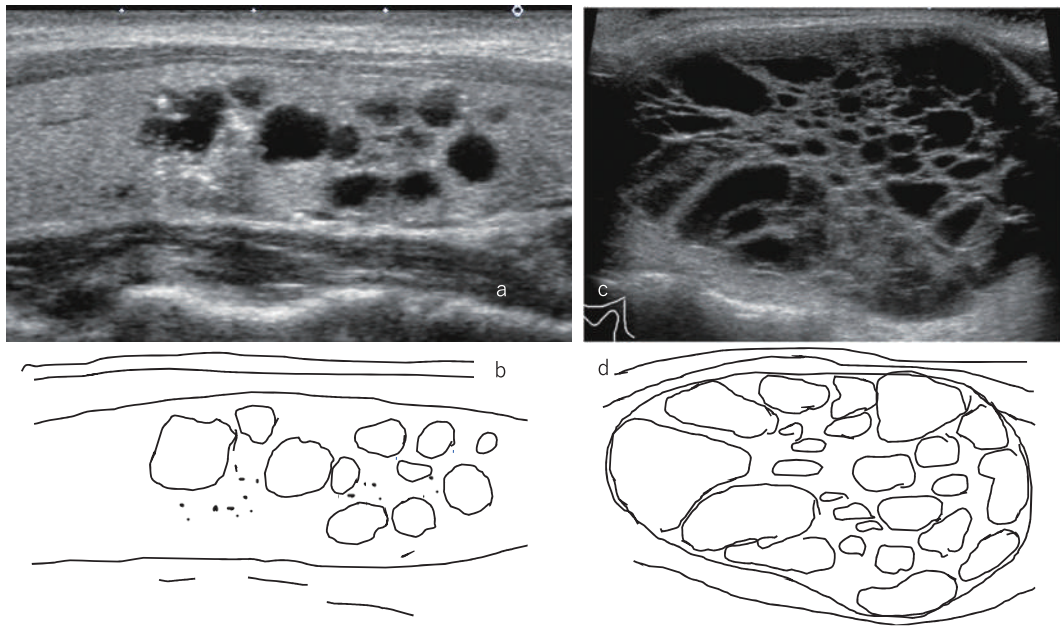


図4

a, b: ハニカム型乳頭癌。小さな嚢胞が集簇している。嚢胞内外に微細多発高エコーがみられる。c, d: スポンジ様腺腫様結節。結節内に多数の嚢胞が存在し、spongiform pattern を呈している。a, c: Bモード画像（縦断像）b, d: シューマ。

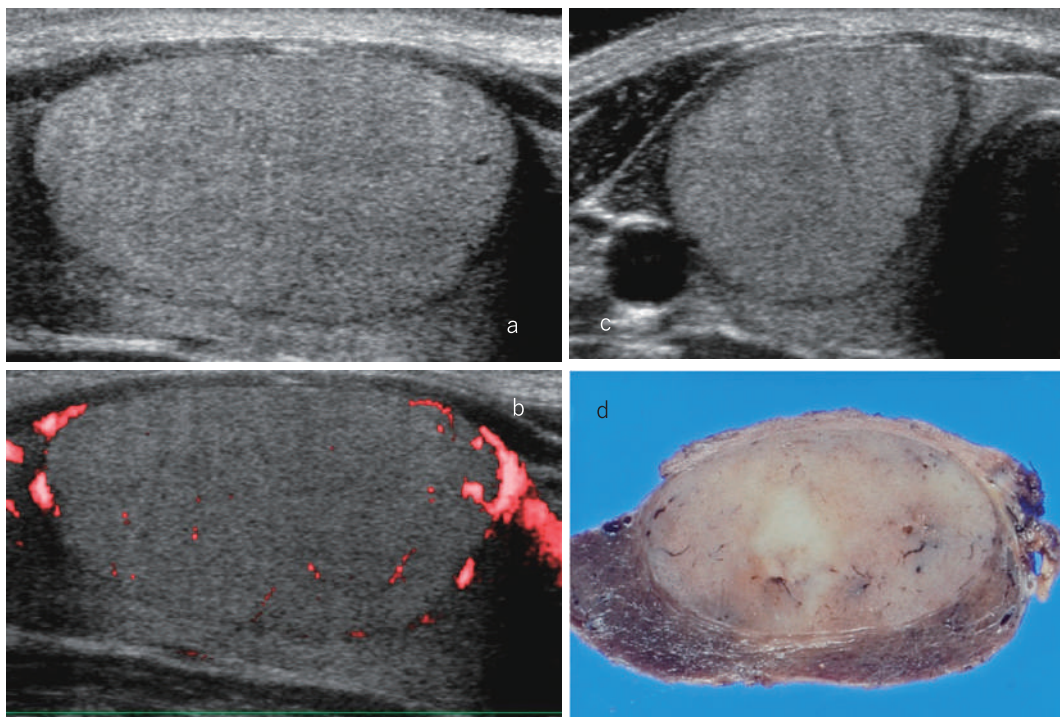


図5

乳頭癌様核所見を伴う非浸潤性濾胞型腫瘍（NIFTP）。結節の形状は整、境界は明瞭・平滑で、内部エコーレベルは等・均質で、血流シグナルは腫瘍内部辺縁にみられる。結節は被膜に囲まれ、断面は均質である（d）。

a: Bモード画像（縦断像）b: ドプラ法（縦断像）c: Bモード画像（横断像）d: 摘出標本の断面。

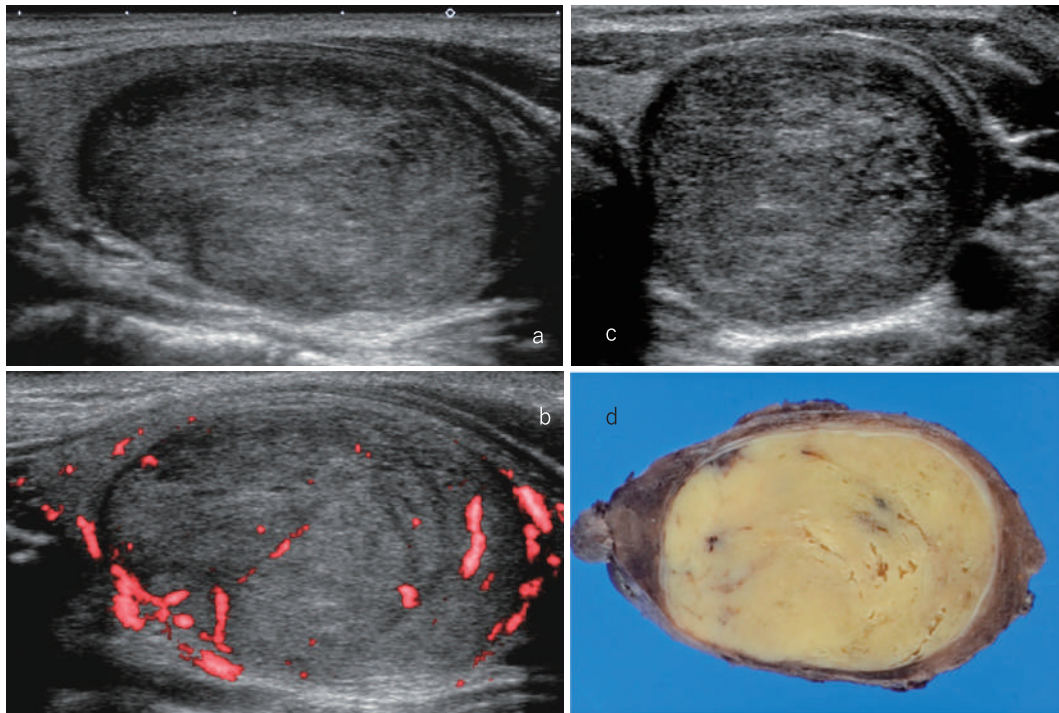


図6

篩状モルラ癌。結節の形状は整、境界は明瞭・平滑で、内部エコーレベルはやや低、本症例では血流シグナルは腫瘍内部辺縁に乏しいが認められる。結節は被膜に囲まれ、断面は均質である(d)。

a：Bモード画像(縦断像) b：ドプラ法(縦断像) c：Bモード画像(横断像) d：摘出標本の断面。

性腫瘍として分類されている⁸⁾。若年女性に好発し、大腸ポリポーシスを伴う遺伝性は多発性、散発性は単発性で、血中サイログロブリンは高くない。超音波検査では、形状整、境界明瞭・平滑～一部粗雑で、エコーレベルはやや低で、嚢胞を伴うものがある(図6)。超音波診断基準の良性所見を呈する場合が多いが、境界平滑～一部粗雑、内部エコーレベルは低～やや低、外側陰影あり、後方エコー増強あり、血流シグナルは腫瘍内部辺縁ともに乏しい、微細高エコーなしの6項目がみられる場合、感度87.5%、特異度92.5%と報告されている¹²⁾。超音波所見のみからは診断は難しく、臨床的特徴を把握することが重要である。

まとめ

大濾胞型乳頭癌、嚢胞形成性乳頭癌、ハニカム型乳頭癌、NIFTP、篩状モルラ癌の超音波所見を述べた。いずれも、超音波上良性所見を呈することが多いため、先ずはこれらの腫瘍は超音波検査のみで組織型を判断することが困難であるということの認識が重要である。少しでもこのような腫瘍の可能性が考えられた場合は、臨床所見やここに述べた鑑別のコツを参考にしつつ、細胞診を併用し、正確な術前診断を心掛けるべきであろう。

【文 献】

- 1) Haugen BR, Alexander EK, Keith C, et al: 2015 American thyroid association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer the American Thyroid Association guidelines task force on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2016; 26 (1) : 1-133
- 2) Fujimoto T, Hirokawa M, Suzuki A, et al: Re-evaluation of 162 malignant thyroid nodules that were interpreted as benign based on ultrasound findings. *Ultrasound Int Open* 2018; 4 (4) : E110-E116
- 3) Nikiforov YE, Biddinger PW, Thompson LDR (editors) : *Diagnostic pathology and molecular genetics of the thyroid* (3rd edition) . China, Wolters Kluwer 2020; pp 229-300
- 4) Fukushima M, Ito Y, Hirokawa M, et al: Macrofollicular variant of papillary thyroid carcinoma: its clinicopathological features and long-term prognosis. *Endocr J* 2009; 56 (3) : 503-508
- 5) 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(改訂代3版)。東京、南江堂、2016：pp75-120
- 6) Suzuki A, Hirokawa M, Otsuka I, et al: Utility of solid area diameter in management of cystic papillary thyroid carcinoma. *Endocr Connect* 2024; 13 (6) : e240040
- 7) Hirokawa M, Higuchi M, Suzuki A, et al: Papillary Thyroid carcinoma with honeycomb-like growth: Clinicopathological Characteristics and Diagnostic Significance as a Novel Variant. *Pathobiology* 2022; 89 (2) : 107-115
- 8) 日本内分泌外科学会・日本甲状腺病理学会編：甲状腺癌取扱い規約(第9版)。東京、金原出版、2023：pp22-57
- 9) Hirokawa M, Higuchi M, Suzuki A, et al: Noninvasive follicular

thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features: a single-institutional experience in Japan. *Endocr J* 2017 28;64 (12) : 1149-1155

- 10) Hirokawa M, Ito M, Motoi N, et al: Prevalence and diagnostic significance of non-invasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features in Japan-A multi-institutional study. *Pathol Int* 2024;74 (1) :26-32
- 11) Oshita M, Ito Y, Miyamoto N, et al: Ultrasound findings of noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nu-

clear features compared with those of follicular variant of papillary carcinoma and encapsulated papillary carcinoma: a single-institution study in Japan. *Endocr J* 2020 28;67 (11) :1147-1155

- 12) Fujimoto T, Hirokawa M, Ota H, et al: Characteristic sonographic features of cribriform papillary thyroid carcinoma for differentiation from other thyroid nodules. *J Med Ultrason* (2001) 2015;42 (1) :83-87

『ChatGPT を超音波診療にどう活かすか』

本企画に寄せて

札幌医科大学 消化器・総合、乳腺・内分泌外科

島 宏彰

近年急速に進展している人工知能（AI）技術と超音波診療との関わりに注目が集まっている。このセッションについては大規模言語モデル（LLM：Large Language Model）である ChatGPT が超音波診療においてどのような形で関わっていくか、そしてどのように私達の日常診療の向上に貢献するのかという点に焦点をあてた企画となった。ChatGPT はこのセッションが企画された時点では画像診断そのものへの対応はできていないという課題があるところから、進化する分野として理解を深め AI の実装に向けて議論する場となった。

4名のスペシャリストが放射線科医、乳腺外科医、検査技師、それぞれの立場から ChatGPT の実際に触れ、その可能性について示した。この項では、その中から3名の先生にご寄稿いただいたので紹介する。

町田洋一先生（医療法人鉄蕉会亀田総合病院）は Chat GPT の相談の仕方について、何度も聞くことが大切といったメッセージとともにヒントをわかりやすく説き、上手に使うための tips を複数示した。

井上謙一先生（湘南記念病院乳がんセンター）ChatGPT を用いて ASCO, Pubmed について chat しながら調べが進むような話題を提供した。このような技術が進むと辞書をひっくり返して調べるという作業をもっと気楽にできるかもしれない。

久保田一徳先生（獨協医科大学埼玉医療センター放射線科）は ChatGPT から迫力のあるポスターのプレゼンテーションからこれからの将来についてお示しいただいた。どのようなことができるのか、バージョンアップした ChatGPT とのつきあい方も示した。

謝 辞

本プログラム委員会企画において、トピックスである AI, ChatGPT の可能性を様々な視点から考えるたいへん刺激的なセッションとなりました。本セッションにご支援をいただきましたすべての関係者に心より御礼申し上げます。

『ChatGPT を超音波診療にどう活かすか』

ChatGPT の多彩な活用のススメ

亀田総合病院放射線科¹⁾, 亀田京橋クリニック診療部²⁾, 株式会社ハップ・インテリジェンス³⁾町田 洋一^{1), 2), 3)}

要旨：ChatGPT による言語生成機能と Google などの検索機能との差異は、DIKW モデルを参考に考えることができる。2024年9月時点で、ChatGPT は GPT-4, 4o, 4o mini によって提供されており、無料版では文書生成機能主体のサービスが、有料版ではその他の機能も含め、利用可能である。文書生成 AI は個人情報を入力を避けつつも、まずは分野を問わず問いかけてみる、回答に対してさらに繰り返して指示をする、等により扱いに慣れることが先決であるが、さらに高精度の回答を求める場合や複雑な指示を行う場合には、AI に対する指示のコツ（プロンプトエンジニアリング）を駆使することで、ChatGPT の潜在能力をより引き出すことが可能になる。

Key Words: ChatGPT, GPT, 生成 AI, DIKW model, prompt engineering

はじめに

本稿では、ChatGPT の概要とその活用要領を、紙面の許す限り紹介する。学会から執筆時点（2024年9月）の間に、最新版 GPT-4o（オーまたはオムニ）や GPT-4o mini の発表をはじめ、幾度となくバージョンアップが行われているが、活用の際の基本的な考えについては、それほど変化はないように思われる。

なお、本稿にて提供する情報は2024年9月時点でのものであり、2023年12月に行われた JABTS51 学術総会や本稿刊行の時点の状況とは異なる可能性があることはご了承ください。また、本稿の文章の一部は（当然？）ChatGPT によって生成された文章を利用しているが、文章はすべて筆者により確認され、文責はすべて筆者にある。

1. ChatGPT とは何か？～DIKW モデルから考えるその活用のキモとは～

ChatGPT とは、OpenAI が開発した「Generative Pre-trained Transformer (GPT)」という AI 技術（外規模言語

モデル）を活用したチャットボットである。「GPT」は「生成を行う (Generative)」, 「事前にトレーニングされた (Pre-trained)」, 「Transformer という言語モデル」を指し、これをチャット形式で誰もが簡単に利活用可能な状態にしたのが ChatGPT, ということができる。

Transformer は、Google（当時）の技術者8名が2017年に発表した“Attention Is All You Need”¹⁾で提唱された画期的な技術である。詳細は割愛するが、この Transformer により AI は「入力された文章の重要な部分に注意を払い、全体の意味を素早く把握する」ことが可能になり、生成される文章の精度が一気に向上した。

ChatGPT の特性を理解するために、DIKW モデルという情報の流れを示すフレームワークを考えてみよう（図1）。これはデータ (D)、情報 (I)、知識 (K)、知恵 (W) とその関連性をまとめた、ビジネス等において情報管理を考える際に用いられる枠組みである²⁾。データ (Data) は、単なる事実や数字の羅列であり、解釈されていない生の素材である。これが整理され、文脈を持って理解されるものが情報 (Information) となる。さらに、情報が体系化され、経験や理論に基づいて意味を持つものが知識 (Knowledge) である。そして、知識をもとに適切な判断や行動を導き出す力が知恵 (Wisdom) となる。

皆さんは「悩んでいることがあったが話をしているう

Reprint Requests：〒296-8602 千葉県鴨川市東町929番地
亀田総合病院放射線科 町田洋一

e-mail address：machida.yoichi@kameda.jp

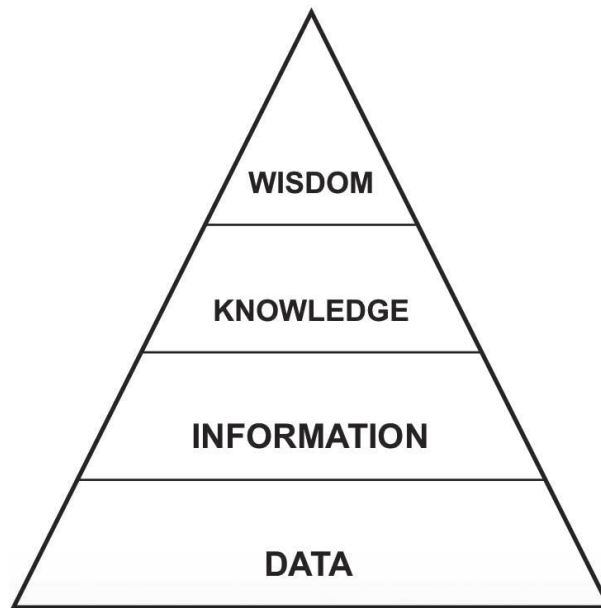


図1 DIKW model. データ (Data)、情報 (Information)、知識 (Knowledge) および知恵 (Wisdom) とその関係を階層として図示したもの。(生成 AI, “Claude 3.5 Sonet” を使用して作成)

ちに解決した」ということはないだろうか。一概には言えないかもしれないが、この例は「言葉が言葉と呼び、それによって知恵がわいてきた」と解釈することもできるだろう。ChatGPT による文書生成も、ある意味でこのプロセスと似ている。ユーザーが入力する言葉に反応し、それに基づいて知識を提供する過程は、対話を通じて知恵が引き出されるのと同様の役割を果たしている。

もちろん、GPT などの大規模言語モデルは、テラバイトレベルという莫大な量の情報を読み込むことで形成され、膨大なデータ、情報を含有する。しかしながら、ハルシネーション (AI が誤った情報を生成する現象、いわゆる「AI のウソ」) 問題が示すように、提供されるデータや情報の正確性を担保するのは必ずしも容易でない。

一方で ChatGPT は文脈や背景知識を理解し、ユーザーの指示や質問に対する答えを体系化して提供する能力を持っている。これにより、GPT などの大規模言語モデルは、我々にデータや情報よりも、むしろ知識や知恵を扱うための新しいツールを提供していると考えることができる。

2. ChatGPT のサービス概要 (2024年9月時点)

提供されている ChatGPT は GPT-4、GPT-4o、および GPT-4o mini によるものである。ChatGPT 誕生の際、基盤モデルとして使用されていた GPT-3.5 によるサービス提供は終了したようだが、サービスが最新版にアップデ

ートされ精度が向上した、と考えてもらえばよいだろう。

ChatGPT には無料で利用できるサービスと有料サービス (ChatGPT plus, 月額20米ドル) がある。サービスの違いについてごくごく簡単に紹介すると、「有料版では基盤モデル GPT-4o による、高精度の文章作成の他、ブラウジング (インターネット上の情報を検索・取得し、それに基づいて文章を生成する機能)、画像認識 (画像を読み込む機能) や画像生成、Advanced Data Analysis (プログラミング言語 Python などを使って、複雑なデータを解析・洞察する機能) や GPTs (特定の文献やマニュアルなどを参照しつつ文章を生成) を利用することができる一方、無料版では、基盤モデル GPT-4o mini による文章生成という機能のみを利用することができる」。

…えっ？文字ではわかりづらい？では、ChatGPT に表にしてもらおう。上記カッコ内の文章をコピーして、ChatGPT (GPT4o mini) に “Word に貼り付けられる表にしてください” と指示した結果が表1の通りである。貼り付けてから作成まで10秒程度。出力された内容に多少手直しは必要かもしれないが、このように今まで自力で行っていた作業を、ChatGPT により各段に効率化することが可能である。

表1. ChatGPT 有料版 (ChatGPT plus) と無料版の違い (生成したままのもの)

機能	有料版	無料版
基盤モデル	GPT-4o	GPT-4o mini
文章作成	高精度の文章作成	文章生成
ブラウジング	インターネット上の情報を検索・取得し、それに基づいて文章を生成する機能	利用不可
画像認識	画像を読み込む機能	利用不可
画像生成	画像生成機能	利用不可
Advanced Data Analysis	プログラミング言語 Python などを使って、複雑なデータを解析・洞察する機能	利用不可
GPTs	特定の文献やマニュアルなどを参照しつつ文章を生成	利用不可

表2. プロンプトエンジニアリングの例

	解説	例
背景 / 出力形式の指定	出力形式や背景を指定することで、望ましいスタイルでテキストを生成.	小学生向けの習い事を考えてください. ↓ 背景: 小学6年生の男子, 読書好き, 運動は苦手です. 出力: この子にお勧めの習い事を教えてください. 制限: 5つ, 費用のかからない順に.
Few-shot prompting (少数例提示法)	少数の例を提示して、モデルにタスクの形式やパターンを学習させる手法.	以下の例を踏まえて、問題に答えてください. ### 例1: 寺門ジモン → ダチョウ倶楽部 例2: 加藤茶 → ザ・ドリフターズ 問題: 鈴木もぐら → ?
Chain of thought (思考の連鎖)	思考のプロセスを段階的に経ながら、答えを導く手法. 複雑な指示に有効.	・○○の講義の内容を考えてください. ↓ 1. ○○の講義の見出し5つを考えてください. 2. 見出し1について、内容を検討してください. ・単に「～についてステップバイステップに検討してください」という指示だけでも施行の連鎖を誘導できる. 例) “Chain of thought” について、ステップバイステップに解説して.
Tree of thought (思考の樹形図)	複数の選択肢を評価しながら、最適な解決策を選ぶ手法. 多角的な視点から検討したいときに有効.	次の夏休みの旅行計画を、コスト重視の Tom と斬新さ重視の Emily によりそれぞれその利点とリスクを評価し、最後に Tom と Emily に議論を行わせて最適な計画を選んでください. 出発地は東京羽田空港、行きたい場所は北海道、旅行は●日間、費用は▽万円です.

3. ChatGPT の具体的な使用法とプロンプトエンジニアリング

3. 1. 最初に「なんでもいいので」「しびとく聞く」

医療従事者にとって、ChatGPT はさまざまな形で有益に活用できる。特に文書作成に関しては、以下のような使い方が考えられる：

- ・ 文書作成 (メールなど)
- ・ 翻訳
- ・ 要約
- ・ 書き換え
- ・ 語彙の解説

もちろん、これだけが ChatGPT の使い方ではない。重要なのは、「ちょっと困ったことがあれば ChatGPT を起動して尋ねてみる」という姿勢を持つことだ (ただし

個人情報の入力をご法度である)。現在ではスマートフォンのアプリ版もあり、簡単に立ち上げて使用できる。

また、Google 検索とは異なり、ChatGPT は出力された文書に対してさらなる追加指示を行うことができる。この対話形式でのやりとりこそが、ChatGPT の“Chat” GPT たるゆえんである。たとえば、英語論文の抄録を効率的に読解したい場合：

「以下の論文を和訳してください。」
→「今の文章をわかりやすく書き換えてください。」
→「“○○”の部分がわかりづらいので、小学生にもわかるようにもっと平易な表現にしてください。他の部分はそのままです。」
→「この文章を、外来や検査中に患者さんに簡単に説明できるくらいに短くまとめてください。」

といったように、繰り返し指示を出しながら、段階的に望む形に文書を整えていくことが ChatGPT を最大限に活用するためのコツである。

3. 2. プロンプトエンジニアリング

先述の通りまずはなんでもいいので ChatGPT に聞いてみるのが、生成 AI に親しむ近道である。一方で、より複雑な指示を行う場合や、こちらの意図を正確に伝える場合、プロンプトエンジニアリング (prompt engineering) を意識することが有用である。プロンプトとはコンピューターに対する指示、エンジニアリングとはその指示を洗練させることで、自然言語で指示可能な AI においては“指示文のコツ”というような意味合いである。

表2に、簡単に試せるプロンプトエンジニアリングの例をいくつか添付しておくので、活用してほしい。なお、表中にもあるが、指示文と内容を区切るために“###”を挿入と ChatGPT に指示内容が認識されやすくなるので、これも活用していただきたい。

終わりに

紙面の都合で紹介できなかったが ChatGPT は文章生成以外にも画像生成、エクセルシートやパワーポイントスライドの作成、簡単な統計、VBA や python コードの生成など実に多彩な用途に使用できる。それこそ「私は〇〇です。■■■の状況で▼▼の観点から、ChatGPT、あなたの活用法を10個挙げてください。」と尋ねてみてほしい。指示通り10個の活用例を具体的に示してくれるだろう (ただしハルシネーションに注意)。これからの生成 AI の可能性と我々の生活へのインパクトは計り知れない。ChatGPT は親しみやすく便利なツールなので、ぜひ活用してほしい。

【文 献】

- 1) Vaswani A, Shazeer N, Parmar N, et al: Attention Is All You Need. 2017 Jun 12 ; Available from : <http://arxiv.org/abs/1706.03762>
- 2) Rowley J : The wisdom hierarchy : representations of the DIKW hierarchy. J Inf Sci 2007 ; 33 (2) : 163–180

『ChatGPT を超音波診療にどう活かすか』

ChatGPT を乳癌検診に用いる

湘南記念病院

井上 謙一

要旨：人工知能（AI）技術，特に大規模言語モデル（LLM）を活用することで，乳癌検診における情報を効率的に得るシステムを構築した．PubMed の論文検索に LLM を応用することで，質問に対して関連文献を自動で検索・抽出し，回答も自動で生成することが可能である．従来の手法に比べ約15倍の効率化を実現しており，かつ言語の壁も取り去ることができたため，普段 PubMed に慣れ親しんでいない業種でも気軽に利用できるようになった．将来的には医療従事者だけでなく一般利用者も安心して活用できるようなシステムの構築を目指す．AI の活用により，医療の質向上に寄与することが期待される．

Key Words: 乳癌検診, PubMed, AI, ChatGPT, RAG

はじめに

人工知能（AI）は2012年の登場からわずか10年で社会を変容させる能力まで進歩した．当初は画像認識分野を中心に注目されていたが，トランスフォーマーと呼ばれる手法が2017年に登場した後は，自然言語分野も大規模言語モデル（LLM）の発展により劇的な精度向上を実現した．

その代表として2022年11月に発表された ChatGPT は，今まで人間だけが持つとされていた高い言語能力に匹敵ないしそれを凌駕する能力を機械が獲得できることを証明し，それまでの人間の優位性が揺らぐ大きな転機となった．その後 Gemini, Claude, Llama など GPT に匹敵する各種 LLM が相次いで発表され，既に文章作成能力は人間のそれを凌駕するまでとなった．

あらゆるものが言語を中心に構築されている現在社会においてその影響は大きく，数年の内に全ての分野においてその在り方が変容すると言われている．医療分野においても例外ではなく，論文やエビデンスを主体とする医療分野はまさに LLM によって大きく影響を受けるで

あろうことは想像に難くない．

そこで，現段階で医療に LLM がどう活用され得るのかを検証し，その一例となり得る手法を構築したので報告する．具体的には GPT を医療用に特化させるため，乳癌に関する医療情報を GPT と連携し，自動で必要な情報を得るシステムを構築した．また，このシステムを乳癌検診にどう応用し得るかを検討した．

1. 対象と方法

ChatGPT は普段利用する方法として，ブラウザからログインして対話形式で利用する方法が一般的である．しかしこれだとプログラムなどで自動化することができず，できることに限界がある．そこで各種 LLM には API (application programming interface) と呼ばれる利用方法が用意されている．これを用いることでプログラム内で GPT の機能を利用することが可能となる．本来はこの GPT こそが本体であり，だれでも気軽に利用できるよう chat 形式でウェブ上で利用できるようにしたのが ChatGPT である．

GPT の精度を高める方法として，RAG (retrieval augmented generation) と呼ばれる手法が現在最も用いられている．GPT に何か質問する際に，それに関連したテキストなどの情報を加えた上で，それらを参考資料として GPT が回答する，という方法である．従って与え

Reprint Requests：〒248-0027 神奈川県鎌倉市笛田2-2-60
湘南記念病院 井上謙一

e-mail address：kenichi.inoue@outlook.com

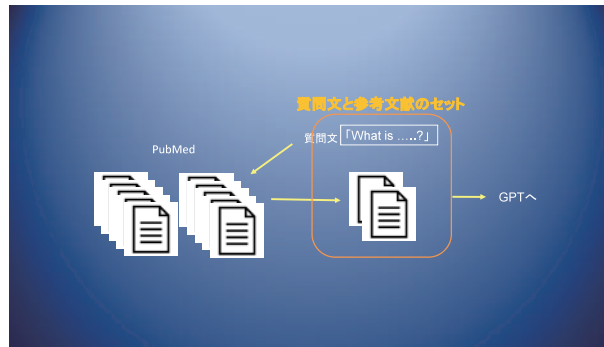


図1. RAG の仕組み

る情報は正確であることが求められる。そこで正確な医療情報として PubMed の文献を利用することとした。

普段我々はあるエビデンスを入手する際、PubMed からキーワード検索し、該当する論文を取捨選択することで情報を得ている。そこで、GPT を用いてこれらを自動化させた。

例えばあるクリニカルクエスチョンがあった際にこれを日本語の文章で質問すると、GPT は質問文を自動で英訳した上で必要なキーワードを抽出し、PubMed から自動でキーワード検索する。得られた数十～数百の文献リストから抄録を抽出し、先の質問文に最も関連が高い文献を自動で10件選択する。これらの文献を参考資料として、元の質問文と合わせて GPT に質問することで回答を得る、という仕組みである (図1)。

これらのシステムをインターネット上でだれでも気軽に利用できるようにウェブサービスを構築した。ここは本筋ではないため詳細は割愛するが、Flask というライブラリを用いてサーバー化させることで一連のプログラムをウェブ上で利用可能とした。

2. 結果

クリニカルクエスチョンとして、「乳癌検診において超音波検査による検診はマンモグラフィによる検診と比較してどう有効か?」という題を立て、これに対するエビデンスを入手することを想定する。

このシステムに対し文章を入力すると、GPT は「How effective is ultrasound screening compared to mammography in screening for breast cancer?」という英文に自動で翻訳し、そこから ultrasound, screening, mammography, breast, cancer のキーワードを抽出した。PubMed で2020年から2023年にかけて自動でキーワード検索され、707件もの文献が抽出された。これら全ての文献の抄録からクリニカルクエスチョンに最も関連の深い10件が自動で選択され、それらの文献を参考に GPT は次のように回答した。

「乳癌検診における超音波検査 (US) とマンモグラフィ (MAM) の有効性を比較した研究結果に基づいて、以下のように述べることができます:

1. Wang et al. (2022) の研究では、中国の女性2,737人を対象に検査を行った結果、US は感度95.7%で乳癌を検出し、一方で MAM は感度78.9%と報告されています。感度に関して US は MAM よりも高いことが示されました (95.7% vs. 78.9%, $p<0.001$)。ただし、特異度は MAM の方が高いとされています (62.3% vs. 42.9%, $p<0.001$)。
2. Glechner et al. (2023) の Cochrane レビューでは、US を補助的に使用することで、MAM 単独よりも多くの乳癌を検出することが示されました。J-START 試験(72,717人を対象)では、2年間で1,000人当たり2つ多くの乳癌が検出されることが確認されています (5対3/1000; RR 1.54, 95% CI 1.22-1.94)。
3. さらに、Glechner et al. (2023) のレビューによると、US を追加することで疑陽性 (false positive) が増加する一方、スクリーニング後の間隔癌 (interval carcinoma) が減少することも示されています (RR 0.50, 95% CI 0.29-0.89)。

(中略)

総合的に見て、超音波検査はマンモグラフィに比べて乳癌検診において感度が高く、特に密な乳腺を持つ女性に有効であることが示されています。しかしながら、疑陽性率や生検率も高く、誤診のリスクが増加する可能性があるため、これらの点に留意する必要があります。」

中間癌を間隔癌と記載したり高濃度乳房を密な乳腺と表現するような小さな修正点はあるものの、これら一連の流れを、およそ2分程度で自動で得ることができた。同様のクリニカルクエスチョンに対し従来の方法で自ら PubMed 検索すると、同様の結論に至るまでに30分を要したことから、エビデンスを入手するにあたって15倍の効率化が実現した。

また当初想定していなかった効果として、論文も英文

に限る必要がなくなった。GPT を通すことで全て日本語に翻訳されるため、論文がどの言語で書かれているか気にならなくなった。

3. 現状と将来の展望

このウェブサービスを用いることで、乳癌の検診や健康相談といった質問に対し、だれでも気軽に正確な情報にアクセスできるようにした。

例えば乳癌検診の場合において、医療従事者が利用者の検診に関する質問を受けた際は、このサービスを利用し、リアルタイムに回答することで利用者の満足度が向上し、ひいては検診率の向上に繋がることが想定される。

医療従事者は医師とは限らない。GPT をはじめとする LLM を用いたシステムは言語の壁を容易に取り払い、だれでも必要な情報を日本語の文章として得ることができる。看護師や放射線技師といった、普段 PubMed を利用することが少ない業種でも気軽に利用でき、それぞれの分野の乳癌検診に関するエビデンスを入手することで知識の習得に役に立つと思われる。

一方で、医学に精通していない利用者が安易にこのシステムを用いると、どんな質問にも回答してしまうため、必ずしも望まれる方向での利用がされるとは限らない。その結果、エビデンスだからと間違った結論に誘導されてしまう懸念があるため、現段階においてはある程度医学を学んだ者が利用すべきと考える。逆に医療従事者はその知識を生かして最大限活用し、自らの能力を大幅に拡張することができる。

将来の展望としては、乳癌検診に特化した LLM を構

築し、不必要な情報は敢えて抽出しないように調整することを目指す。そうすれば医療従事者だけでなく検診を受ける利用者也安心して簡単に利用でき、知識不足による検診の誤解を消失させ、検診の機会損失を防ぐことができる。また現在はテキストベースで利用することを想定しているが、将来的には会話のみで質問に回答するチャットボットのシステムも構築していく予定である。例えば学会のウェブサイトにも、乳癌検診に対する質問に答えてくれるアバターを置き、だれでも利用できるようにすれば世の中の医療情報格差を埋めることが可能となる。医療従事者の立場からも良く似た質問に何度も回答することから解放されることで、仕事の効率化が見込める。

今後は検診や健康相談だけでなく、治療方針や患者との会話をもサポートする AI を構築することで、医療の質の向上に貢献することを目指す。

まとめ

ChatGPT をはじめとした LLM の出現は、現代社会を大きく変えようとしている。医療分野においてもその変化を受け止め、最大限活用する準備をする時期と考える。

今回構築したウェブサービスは、PubMed での情報取得に GPT を利用することで、LLM の長所を最大限活用しつつエビデンスを効率的に入手することができる。

我々は LLM の恩恵を受けながら医療の質を高め、ひいては日本全体の乳癌検診の効率化や質の向上に貢献していくべきと思われる。

『ChatGPT を超音波診療にどう活かすか』

日々の読影や論文作成と ChatGPT :
超音波診療における AI の新たな可能性

獨協医科大学医学部 埼玉医療センター放射線科

久保田一徳

要旨： ChatGPT は自然言語処理技術を駆使して、ユーザーの質問や要求に対して高精度な回答を提供する。これを活用することで、読影時の疑問点や不明点の解消を支援するツールとして、また、論文作成におけるリテラチャーサーチや文献引用の方法に関するアドバイスツールとしての利用が期待される。さらに、豊富なデータベースとの連携により、過去の症例や論文情報を迅速に取得し、診療の質を向上させる可能性もある。しかし、AI を活用するには適切な知識と理解が不可欠であり、誤情報や誤判断に基づく診療は患者の安全を脅かす恐れがあり、将来の治療に資する研究のミスリードにもつながりかねない。AI の進化は急速であり、すでにさらなる技術進展を来している部分もあるが、今後の参考とするためにも本稿では2023年末時点での動向の記録として発表する。

Key Words: LLM, AI, 人工知能, 乳癌, 超音波

はじめに

AI 技術の発展は、医療分野における診断支援や治療計画の立案に大きな変革をもたらしている。特に、超音波診療においては従来の人間だけでの診断プロセスに加え、AI を用いた読影支援が実用化されつつあり、診療の効率化と精度向上が期待される^{1,2)}。ChatGPT は大規模言語モデル (Large Language Models, LLM) の一つで、インターネット上の情報を基にした巨大なデータセットとディープラーニング技術を用いて構築された言語モデルであり、質問や疑問に対し即座に回答を提供する。インターネット上の情報にはすでに医療知識が豊富であり、我々が常日頃の医療知識もインターネット上から入手していることを踏まえると、ChatGPT がそれらの応用に役立つことも容易に想像できる。本稿では、ChatGPT の超音波診療への応用可能性について検討し、具体的などのようなことが可能であるのか、そしてその利点と課

題を示したい。

1. 私の利用方法

ChatGPT は2022年11月に公開されて以降、回答精度の高さが話題となり、利用者も増加している。私も2023年初頭には無料版を使い始め、その使い勝手からすぐに有料版 (月額20ドル) のユーザーとなった。

日常の業務の中では、以下のような用途で用いている。

- ・業務のメール作成の補助

ビジネスメールとしてどのような文面を書いたら良いか、文面自体を書いてもらうことも多い。日本語のメールで丁寧な表現を心掛けるばかり不自然になっていないかをチェックしたり、英語のメールで適切な文章かどうかをチェックしたりにも役立てている。

- ・海外向けの CV (履歴書) の作成

以前は個人名を入れると勝手に作ってくれたりもしたが、赤の他人や架空の人間を提示することも多かった。最近は個人情報保護の観点から、個人の情報の提示はほとんどしてくれなくなっているが、どのような体裁で作るかなどは十分に教えてくれるので、作業がとても速く簡単にできる。

Reprint Requests : 〒343-8555 埼玉県越谷市南越谷2-1-50
獨協医科大学医学部 埼玉医療センター放射線科 久保田一徳
e-mail address : kubotard@dokkyomed.ac.jp

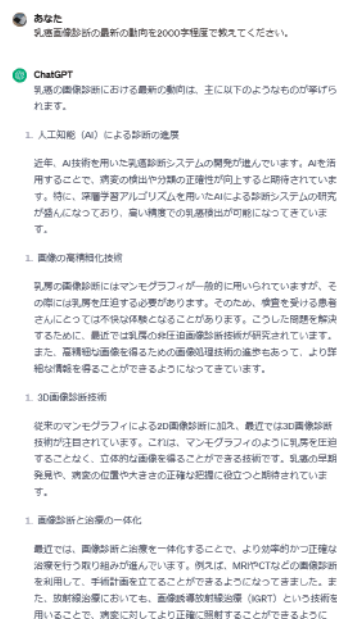


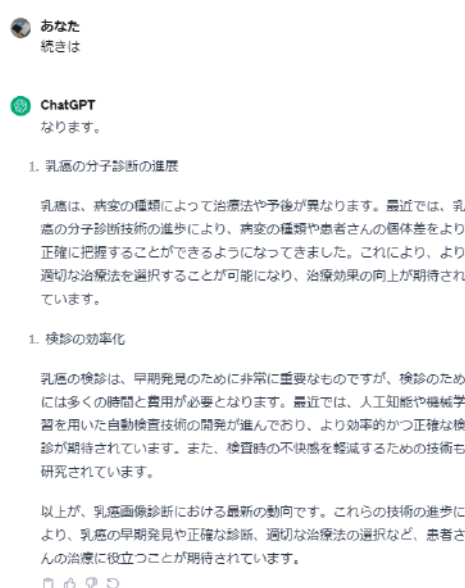
図1. ChatGPT に、乳癌画像診断の動向を聞いてみた際の回答。

- ・企画書、上申書などの作成
- 院内での文書作成や、対外的な文書の作成においても、役立てている。
- ・画像診断において、google 検索よりももう少し深く調べたい場合
- 特定の疾患を調べるだけなら google 検索を入り口としても良いが、画像所見の組み合わせからどのような疾患が鑑別となるのかについては ChatGPT を使う方が楽である。特定の疾患についてさらに深く知りたい場合にも ChatGPT に聞くことが多く、読影端末の横の PC ですぐに使えるようにスタンバイしている。
- TNM 分類などは疾患によってはすべてを覚えてはいないときがあり、個別のケースで迷うときに用いることがある。画像上は皮膚浸潤を伴うが露出はしていない3 cm の乳癌ですが、T2ですか？ T4b ですか？などと聞いてみる。
- ・PC やソフトウェアの使い方がわからないときに聞いたり、エクセルの表の作業で簡単なマクロを作ってもらったりすることもしばしばあり、中途半端な知識しかなくてもどうにかできるのでとても役立つ。
- ・講演や執筆の依頼が来た際には、まず初めに ChatGPT に最近のトレンドや、どんな内容にしたら良いかを相談することも多い (図1)。

まずは使っていただくことで、個々にどのようなことができるのかを知ってもらうのが良いかと思う。

2. 患者向けレポートの作成

ChatGPT は文章を変換したり翻訳したりすることは乳腺甲状腺超音波医学 Vol. 14, No. 1 2025



- とても得意である。我々が用いているカルテやレポートは専門用語で書かれていることが多く、そのまま患者に渡すと誤解を生じることもあるが、適切に患者に情報を伝えることはとても重要である。そこで、患者向けレポートを ChatGPT に作らせるとどうかを試してみた (図2)。
- このままでも用いられる患者向けレポートになっているようにも思われ、また、体裁などは、指示すればさらに改良も可能である。
- 現在のバージョンの ChatGPT (GPT-4o) ではさらに、画像ファイルも読み込むことが可能である。超音波画像だけを読み込ませても、乳房超音波画像であることや、病変らしきものが映っていることも認識できるようになっている。さらに大量のデータによって学習されれば万能の AI になってしまうのではと恐ろしくもなってくる。また、画像とレポートを合わせて ChatGPT に読み込ませることで、これらを紐づけた解釈や患者説明を行うことも可能となる。個人情報観点から現時点で安易に行うことはできないが、今後、診療の現場で画像やレポートを組み合わせで診療情報を適切に提供できるような機能が用いられるようになることに期待したい。

3. ChatGPT と研究論文

ChatGPT の研究での利用も急増し、pubmed で調べると2023年の1年間で1,720件の論文に ChatGPT が関わっていた。当初は研究論文の著者に ChatGPT が含まれたものが発表されたものもあり、オーサーシップとしての適切性への疑問が世界的に生じていた。現時点では、著

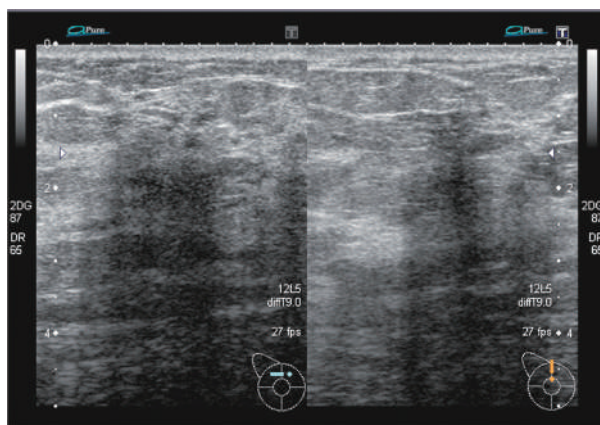


図2. ChatGPT に超音波所見を入力し、患者向けレポートを作成させてみる。画像は入力せず、文章のみ入力した際の回答。

超音波検査所見
右乳房：AC域0時方向 乳頭から28mm離れて、境界不明瞭な低エコー域があり、distortionをともなっている。非腫瘍性病変で、わずかな点状高エコーを伴い、後方エコーは減弱。血流シグナルの増加は認めない。範囲は20x16x11mm。
左乳房：異常なし。
両側腋窩リンパ節腫大なし。

超音波診断
右乳房 非腫瘍性病変、構造の乱れを伴う低エコー域、20mm。超音波診断非浸潤性乳管症、浸潤性小葉癌を疑う。鑑別として硬化性腺症を考える。
カテゴリ-4。
左乳房 異常なし。カテゴリ-1。

上記のレポートを患者向けにわかりやすくしたものと、患者向けの要約を作ってください。

以下に、患者向けにわかりやすくした説明と要約を作成しました。

患者向け説明

右の乳房について

右胸の中央付近、乳頭から約2.8センチ離れた場所に、エコー検査で見つかりました。この異常は、明確な塊ではなく、少しぼんやりとした形で、周囲の組織が引き寄せられているような変化が見られます。内側には小さな明るい点もわずかに見え、エコー（超音波の反射）が後ろに強くなっていきますが、血流の流れは増えていません。範囲は約2センチ×1.6センチ×1.1センチです。

左の乳房について

左胸には異常は見られませんでした。

リンパ節について

両方の脇の下のリンパ節に腫れはありませんでした。

患者向け要約

右胸に異常な部分が見つかりました。これは、明確な腫瘍ではなく、周囲の組織が少し引き寄せられたような変化を伴う領域です。大きさは約2センチで、がんの初期段階（非浸潤性乳管がんや小葉がん）や、その他の良性的変化（硬化性腺症）の可能性も考えられます。精密検査や組織検査が必要な状態です。左胸には異常はなく、両方の脇の下のリンパ節も正常です。

者としての責任を伴う仕事に対して、AI ツールは責任を負えないという考えが主流となっている。Nature 誌では2023年初頭にはガイドラインを示し、ChatGPT などのLLM を著者としてクレジットしない旨を記載し、LLM を利用した場合は論文の方法セクションや謝辞でその使用を明記することを求めるようになった³⁾。国内外のジャーナルにおいてもこれらのオーサーシップについての議論が行われ、論文内や謝辞に記載することなどを明示する対応が進んでいる。

英文執筆の際には、日本語から英訳するのにも ChatGPT が大いに役立つ。他に有名な翻訳ツールとして、Google 翻訳 (<https://translate.google.co.jp>) や DeepL 翻訳 (<http://www.deepl.com>) といったものがある。これらも入力した文章を適切な英語にしてくれることが多く、単語や文節単位で候補を選択できるのも使い勝手が良い。一方で、ChatGPT では文章全体の構成に基づいて英訳した形になるため、文脈に合わせた適切な表現になっていることが多いように思われる。また、ChatGPT では「native American のように訳してください」などとプロンプトに入力すれば、それなりにネイティブっぽく訳してくれることもある。一方で、単純な翻訳作業ではないために、予期しない文章が紛れ込むような場合もあり、注意が必要である。実際に、我々の発表した研究論文⁴⁾においても ChatGPT を翻訳の補助に用いており、謝辞に

We used GPT-4 (<https://chat.openai.com/>) for Japanese–

English translation and English proofreading. The generated text was read, revised, and proofed by the authors.

として記載を行っている。

論文作成においては、ChatGPT は abstract の作成も得意である。日本語でも、英文でももちろん対応はできるので、自身が論文を書くときだけでなく、論文を読むときにも本文の翻訳とともに要旨をまとめてもらうことで理解を深めることもできるし、論文の中の重要なポイントや問題点、課題なども提案してもらうことができる。また、テーマを与えれば論文全体の構成を提示することや、discussion の検討、参考となる論文などの情報提示も行わせることができる。データさえ揃えば、ほとんどすべてを執筆することもできそうである。こうなってくると、研究論文の意義がどこにあるのかがなんとなくわからなくなってきてしまう。これからさらに発展を遂げるとどうなるのだろうか。

まとめ

ChatGPT を乳房超音波にどう用いることができるか、現状について具体的なものを示した。ChatGPT は文章作成、アイデアを出す、英訳などには積極的に用いることができることがわかり、ただしすべてが正しいわけではないことに注意が必要である。また、使い方に慣れなければ、うまく答えを導き出せないケースもある。

また、英文・和文とも発表や論文作成にも役立ち、最

終形を作ることにも役立つツールとなるので、これまで学術発表をあまり行っていなかった方々でもデータがあれば積極的に発表や執筆を行うことに挑戦していただきたい。

すでに LLM を含めて AI は使うか使わないかでなく、どう使うかが重要となっている。今後も AI が発展していくことが予想されるため、その時点での適切な情報を入手して使用いただきたい。

謝辞

本稿の作成にあたり、文面の作成および校正に GPT-4 (<https://chat.openai.com/>) を利用した。

【文 献】

- 1) 久保田一徳, 藤岡友之: 医療と AI —自らの研究で AI を学ぶ. Dokkyo Journal of Medical Sciences, 2023; 50: 9-16
- 2) 久保田一徳, 藤岡友之: 『どこまでできる～超音波検査における AI の未来』 乳房超音波における AI (人工知能) 活用の展望. 乳腺甲状腺超音波医学2024; 13 (1): 35-38
- 3) van Dis EAM, Bollen J, Zuidema W, et al: ChatGPT: five priorities for research. Nature 2023; 614 (7947): 224-226
- 4) Kubota K, Fujioka T, Tateishi U, et al: Investigation of imaging features in contrast-enhanced magnetic resonance imaging of benign and malignant breast lesions. Jpn J Radiol 2024; 42 (7): 720-730

日本乳腺甲状腺超音波医学会 第1回春季大会を開催して

自治医科大学附属病院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



このたび日本乳腺甲状腺超音波医学会 第1回春季大会を「原点回帰～超音波を究める～」をメインテーマに、パシフィコ横浜にて2024年5月31日～6月2日の会期で現地開催させて頂きました。

日本乳腺甲状腺超音波医学会 JABTS は、これまで年2回（春，秋）の学術集会を開催し、2023年の春には50回の節目を迎えましたが、昨今の学会開催の状況を鑑み、会員の利便性を優先し、また学会運営の負担軽減のために2024年から“春”の学術集会だけは毎年、日本超音波医学会 JSUM との同時期での開催を基本とし、名称は“春季大会”として開催することになりました。一般演題（体表領域：乳腺，甲状腺，その他）は両学会共通で募集し、プログラム委員は JABTS・JSUM を兼任し、両学会共同でシンポジウム，パネルディスカッション等を企画し、効率化・集約化を目指して開催しました。

第1回春季大会は日本超音波医学会第97回学術集会（岩永史郎会長，埼玉医科大学国際医療センター心臓内科）との同時開催とし，5月31日と6月1日はパシフィコ横浜 国際会議場で，一般演題の発表（13演題）や両学会の共同企画（下記）を開催しました。

日本超音波医学会との共同企画（国際会議場，5月31日～6月1日）

乳 腺：シンポジウム	「乳癌組織像推定超音波診断案の現状と試験的 VOTING」
乳 腺：パネルディスカッション	「乳房2nd look US の一工夫」
乳 腺：パネルディスカッション	「BRCA 病的バリエーション検出乳癌の超音波診断」
乳 腺：ワークショップ	「ヒヤリ，ハテナ，マサカの乳房超音波症例集」
甲状腺：シンポジウム	「ゲノム医療からみた甲状腺超音波診断の役割」
甲状腺：ワークショップ	「遺伝性甲状腺疾患の超音波と臨床像」
頭頸部：パネルディスカッション	「手術範囲を決定するための超音波による術前リンパ節マッピング」
唾液腺：ワークショップ	「唾液腺疾患の超音波診断」

大会のテーマは「原点回帰～超音波を究める～」としましたが，乳腺・甲状腺を含む体表領域では，高解像度の B モードをベースにカラー Doppler，エラストグラフィ，造影超音波検査などを併用することにより，以前にも増してより精度の高い質的診断が可能になっています。この超音波による様々な検査手技，読影，診断を究めるには，その原点とも言える工学的な基礎知識を再確認する必要があります。また日常臨床でよく遭遇する疾患を今一度基本から見直し，最新の情報に基づく疫学，病理，超音波診断，治療などについての幅広い知識の整理が必要で，そのことが「超音波を究める」ことに繋がります。そこで JABTS 単独の特別企画では「乳腺：DCIS」「甲状腺：乳頭癌」を主題に，正に究めるような内容を企画（下記）しました。

乳 腺：特別企画「DCIS を究める」 総合司会 明石定子

- ① DCIS の病理
- ② 非腫瘍性病変の分類と DCIS の US 所見
- ③ 腫瘍像を呈する DCIS の US 所見
- ④ DCIS と鑑別すべき病変と他の画像について
- ⑤ DCIS の治療と外科医からみた検査時の注意点

甲状腺：特別企画「乳頭癌を究める」 総合司会 志村浩己

- ① 乳頭癌の病理所見
- ② 古典型乳頭癌の超音波所見
- ③ 乳頭癌のリスク評価方法と Active Surveillance
- ④ 乳頭癌亜型の超音波所見
- ⑤ 乳頭癌の治療と術後の経過観察管理方法

6月2日だけはパシフィコ横浜 アネックスホール内の2会場を「JABTS 単独企画」として設定し，乳腺領域は「DCIS を究める」（256名～），甲状腺領域は「甲状腺乳頭癌を究める」（150名～）を終日にわたり開催したところ，多くの会員の皆様が来場し，熱心に聴講して頂きました。

さて，今回は第1回春季大会という形式での初めての学会運営であり，第2回以降も円滑に運営できるように計画致しました。プログラム委員は両学会共通として選任し，委員の先生方には8つの共同企画と演者を速やかに決定して頂きました。JABTS 単独企画では私大会長が概略を企画し，明石先生と志村先生にそれぞれの詳細を検討して頂き，素晴らしいプログラムが完成致しました。

ここに共同開催にご尽力頂きました岩永会長，共催セミナーや協賛をお引き受け頂きました企業の皆様方に深謝致します。また今回の春季大会では，運営会社に依頼することはせずに，JABTS 学会事務局の長井様を中心に三塚様，桃原様にも多大なご支援を賜りましたことを心より感謝致します。

最後に，この春季大会が様々な研究や貴重な症例の発表の場として，乳腺，甲状腺などの体表領域だけでなく関連領域の最新知見収集のために，また，JABTS および JSUM 会員間の交流や情報交換の場として，引き続きお役立てて頂ければ幸いです。



講演風景

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	椎名 毅	鈴木 眞一
中村 清吾	*矢形 寛	安田 秀光	

名誉会員(*物故者)

位藤 俊一	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	谷口 信行	玉木 康博	東野英利子	平井都始子
福成 信博	藤本 泰久	古川 政樹	宮川めぐみ	村上 司	森久保 寛
*横井 浩	*和賀井敏夫	渡邊 良二			

顧問 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

副理事長 明石 定子 志村 浩己

理事	加奥 節子	亀井桂太郎	北川 亘	久保田一徳	國井 葉
	島 宏彰	白岩 美咲	中島 一毅	檜垣 直幸	福島 光浩
	古川まどか	三塚 幸夫	山川 誠	渡邊 隆紀	

監事 植松 孝悦 奥野 敏隆

一般社団法人日本乳腺甲状腺超音波医学会 社員

評議員	青山 圭	明石 定子	阿部 聡子	天野 高志	有賀 智之	伊澤正一郎
	石部 洋一	何森亜由美	伊藤 吾子	稲垣 麻美	今吉 由美	岩館 学
	岩本奈織子	植松 孝悦	宇佐美 伸	江尻 夏樹	衛藤美佐子	榎戸 克年
	恵美 純子	大石 一行	大桑 恵子	太田 智行	太田 寿	太田 裕介
	大貫 幸二	岡山有希子	奥野 敏隆	尾羽根範員	尾本きよか	小柳 敬子
	加奥 節子	加賀 輝美	柏倉 由実	梶原 崇恵	金澤 真作	金村 信明
	亀井桂太郎	亀井 義明	河内 伸江	川崎 元樹	河田 晶子	河本 敦夫
	岸野 瑛美	北川 亘	木村 芙英	木村 優里	國井 葉	久保田一徳
	桑山 隆志	小池 良和	小暮 洋美	小柳 紀子	今野佐智代	斉藤シズ子
	齋藤 大輔	坂上 聡志	榊原 淳太	坂本 尚美	櫻井早也佳	佐々木栄司
	佐藤 綾子	佐藤 恵美	沢田 晃暢	武田 秀美	芝 聡美	柴田 雅央
	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 正人	関根 憲	相馬 明美
	高木 理恵	高橋 智里	滝 克己	田中久美子	棚田 安子	田根 香織
	淡野 宏輔	角田 博子	鶴岡 雅彦	寺田 星乃	友田 智哲	中川美名子
	中島 一彰	中島 一毅	永田 彩	中野 恵一	中野 正吾	中野 賢英
	中村 卓	中村 友彦	中村 力也	西川 徹	西嶋 由衣	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 祐二
	林田 直美	坂 佳奈子	檜垣 直幸	平井 良武	広利 浩一	福井 佳与
	福島 光浩	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	前田奈緒子	増田 慎三	舛本 法生	松田枝里子	松本 雅子
	松本 佳子	水谷 三浩	水藤 晶子	三塚 幸夫	宮本 智子	向井 理枝
	村上 朱里	森島 勇	森田 孝子	藪田 智範	山川 誠	山口 倫
	横田里江子	吉田 崇	吉田 美和	和田 朝香	渡邊 隆紀	渡邊 朋子

(五十音順, 令和6年5月26日現在, 144名)

一般社団法人 日本乳腺甲状腺超音波医学会 第31回理事会 議事録

開催日時：令和6年10月25日（金）19：00～20：30

開催場所：埼玉県さいたま市大宮区天沼町1-847

自治医科大学附属さいたま医療センター 総合医学第一講座

理事長尾本きよかを除く出席者は、全てビデオ会議システム Zoom を用いて出席した。

理事長尾本きよかが、議長となり、出席者の音声が即時に他の出席者に伝わり、出席者が一堂に会するのと同等に適時的確な意見表明が互いにできる状態にあることを確認した。

出席した理事 16名：

尾本 きよか、明石 定子、志村 浩己、三塚 幸夫、古川 まどか、亀井 桂太郎、北川 亘、國井 葉、久保田 一徳、島 宏彰、白岩 美咲、中島 一毅、檜垣 直幸、福島 光浩、山川 誠、渡邊 隆紀

欠席した理事 1名：加奥 節子

出席した監事 2名：植松 孝悦、奥野 敏隆

出席した名誉理事長 3名：植野 映、貴田岡 正史、安田 秀光

出席した名誉会員 2名：高田 悦雄、村上 司

出席した顧問 1名：角田 博子

出席した書記 2名：木村 美英、中野 賢英

出席したオブザーバー 1名：司法書士 寺本 俊孝

（敬称略）

計27名

事務局より、出席者の確認があり、定足数に達していることが報告された。

1. 理事長挨拶

尾本理事長より挨拶があり、理事会の開催が宣言された。

2. 第29回理事会、第30回理事会（メール審議）議事録の確認

尾本理事長より第28回理事会議事録が確認され、承認された。

3. 審議事項

1. 2023年度甲状腺超音波ガイド下穿刺診断専門医・コーディネーターの暫定認定について

福島理事より認定試験の実施の報告があった。資料に基づき2023年度申請分の暫定認定候補者が確認され、承認された。

2. 2024年度甲状腺超音波ガイド下穿刺診断専門医・コーディネーターの研修カリキュラムについて

福島理事よりカリキュラムについて説明があり、承認された。

診断領域は日本超音波医学会のカリキュラムに準じ、穿刺と医療安全の領域を追加している。30問、1時間程度のマルチプルチョイスの筆記試験形式を予定している。2024年末に申し込み締め切りとし、試験は来年の日本超音波医学会学術集会（JABTS 春季大会）時に京都で予定している。

以下の質疑があった。

- －尾本理事長：専門医とコーディネーターでは共通試験か。
- －福島理事：試験内容は医師、コーディネーター共に同じ内容となる。そのため、評価で差をつけるか検討している。
- －尾本理事長：受験する人数も考慮して、内容を検討することが良いのでは。
- －志村理事：治療の分野はあまり入っていないため、同じレベルでの評価で問題ないと思う。
- －古川理事：日本超音波医学会の試験が乳腺・甲状腺でオーバーラップしているため、甲状腺に限定した問題になればいいと思う。

3. 甲状腺超音波ガイド下穿刺診断専門資格認定委員会 委員の追加について

福島理事より、甲状腺超音波ガイド下穿刺診断専門資格認定委員に2名の追加があったことが報告され、承認された。

4. JABTS54 会長候補の承認

尾本理事長より檜垣理事の立候補があったことが報告された。
檜垣理事より挨拶があり、別府市で行われることで承認された。

5. JABTS 学術集会第3回春季大会 大会長候補の承認

尾本理事長より明石理事の立候補があったことが報告された。
明石理事より、合同開催となる日本超音波医学会第99回学術集会の会長である古川理事と連携して行っていくとの挨拶があり、承認された。
あわせて、古川理事より挨拶があった。

6. 会員の種別とその取扱いについて

・賛助会員について

事務局長である明石理事よりマイクロソニック社より賛助会員の申請があったことが報告され、詳細を確認する方向となった。

以下の質疑があった。

- －中島理事：どのような会社なのか。
- －角田顧問：乳房の超音波の開発をしている。販売はしていないが、技術的にも問題ない。大きな会社ではないが、基礎的なところ、乳房の超音波に特化した装置を作りたいという会社であり、宗教がらみとかの問題はないので、推薦したい。
- －植野名誉理事長：入江さんという方が作っていて、どこかに買収されたと聞いているが。
- －明石理事：2024年6月14日に山下ヘルスケアホールディングに100%子会社として参入したとなっている。参入する10日前に申し込みをいただいている。
- －角田顧問：1年ぐらい前に話があったので、親会社については把握していない。
- －中島理事：何かを利用するために賛助会員になるので、厳しい審査をしないとトラブルになる可能性がある。
- －尾本理事長：親会社との関連は承認が得られているかと、入金についても確認が必要。賛助会員はコーポラル的なところもあるため、親会社がきちんとした会社なのか確認する。入江さんは良く存じている研究者。確認の上、後日報告とする。

・学生会員の規定について

定款第6条より当法人に参加を希望する学生会員とは “学部生又は修士課程の学生” にて学部卒業後大学院生については修士課程が修了し博士課程となっているため、学生会員とはならないことで承認された。また、今後の学部学生や研修医の年会費や会員種別については後日委員にて検討する方針となった。

以下の質疑があった。

- －明石理事：正会員は年会費5,000円のところを学生会員は2,000円としている。現在、大学院生で学生会員としている方がいるが、大学生を含めるべきか確認をとりたい。医師の場合、働いている社会人として働きながら大学院生となっているケースが多い。また、他学会では学部学生を無料にし、勉強の機会を与えている学会もある。
- －北川理事：研修医の先生たちも誘う機会は作れないのか。
- －明石理事：学部学生、初期研修医、後期研修医までを無料にするか検討する必要がある。
- －角田理事：研修医の先生はどの会員の種類になるか、明確化する必要がある。正会員で重分類するのか、研修医会員みたいに別に作るのか決める必要がある。
- －植野名誉理事：無料の学生も正会員となると被選挙権もからむため注意が必要。
- －明石理事：詳細については定款の書き換えで分けた方がいいことになるため、定款委員会で考えた後再度報告することとする。

7. 2024年度第2回臨時評議員会の招集について

尾本理事長より、JABTS52の会期中（11月9日）に開かれる事が報告され、合わせて評議員会での審議事項及び報告事項について説明があった。

4. 報告事項

1. 日本乳腺甲状腺超音波医学会 第1回春季大会 会計経過報告

尾本理事長より、日本超音波医学会学術集会（岩永学会長）との数字のすり合わせがまだ終わっていないが、少なくとも赤字にはならない見通しとなった旨が報告された。

2. BC-07研究オープンアクセス費について

古川理事より、BC-07研究論文のオープンアクセス費用の予算を18万5千円としていたが、実際は約60万円と思いのほか高額であったことが報告された。

以下の質疑があった。

- －古川理事：2年前の超音波医学会の英文の投稿では約56万円が必要であり、事務局で調べたが比較的費用が高いようである。
- －中島理事：2年前にIF設定会社の再編があり、費用が高騰した経緯がある。
- －奥野監事：かなり高額となるため、予算を立てる時に適切な予算を配分することも重要だが、今後JABTSとして補助をする金額の目安を決めておくことも必要ではないか。
- －明石理事：1年に1本程度であれば負担も可能であるが、複数の論文となると財政を圧迫する可能性がある。
- －古川理事：学術委員会でも大まかな補助の金額を決め、差額が大きくなる場合は補正予算を検討する旨を理事会から周知することで、決算の際にスムーズに対応できると考える。
- －渡邊理事：Web会議になり交通費がかからなくなっていることもあるため、論文の投稿などに予算をかけても良いのではないか。

- 尾本理事長：論文を出すことは学会の本分であり、財政補助をしながらぜひ続けていきたい。お金のかからない論文の提出先も検討していきたい。
- 久保田理事：JOMU の場合、日超医から推薦があると、審査が必要だがオープンアクセス費を出してくれる制度がある。ただ、JABTS が出す論文について日超医が費用を負担することは変な感じもある。

3. 役員選挙スケジュールについて

尾本理事長より資料を基に、新役員については、2025年4月の理事会と5月の評議員会で承認となるため、それに間に合うような、理事及び監事の選挙の公示日、立候補の締め切り日、投票期日目安について説明があった。

4. JABTS 刊行物の転載許諾申請について

明石理事より資料を基に、これまで転載許諾について JABTS 事務局及び南江堂それぞれに申請及び承諾を要していたが、今後は南江堂に一本化し、覚書の範囲を超える高度な判断を要する場合は、JABTS 事務局に判断を仰ぐ方法に変更する旨説明があった。

5. 乳腺用語診断基準委員会の活動について

中島理事より資料を基に活動報告がなされた。JABTS52でもこれまでの活動報告を行う予定。

以下の質疑があった。

- 明石理事：英文論文を作成しているとあるが、どちらの雑誌に投稿予定か。
- 中島理事：まだ投稿先は決めておらず校正を行っているところである。

6. 教育委員会開催の講習会について

渡邊理事より資料を基に報告がなされた。針生検講習会は座学を先に行いその後、実技を行った。第2回は札幌の JBATS52で行う予定。今後新たな参加者をいかに増やすかが重要である。乳房超音波スタートアップ講習会は、非常に人気で第1回はすぐに定員になってしまった。こちらも第2回を予定している。今後教育コンテンツを増やすことで、会員の教育に寄与したいと考えている。また、DCIS の画像アトラスを JABTS 52に合わせて発売する予定である。

以下の質疑があった。

- 尾本理事長：どちらのグループが作成した画像アトラスなのか。
- 渡邊理事：JABTS の DC02研究会で得られた画像を基に作成したものである。
- 尾本理事長：JABTS が出版するものになるのか、個人が出版するものになるのか。
- 渡邊理事：JABTS の刊行物として発売する予定である。
- 尾本理事長：スタートアップ講習会は今後継続するのか。毎年新しい検査技師さんが増えることが見込まれ、需要は高いと考える。
- 渡邊理事：今後も継続する予定である。今回マネジメント会社を入れずに開催したため、トラブルを予防する意味もあり人数を150人までに制限した。今後どうするかは検討する予定である。

7. 機関紙「乳腺甲状腺超音波医学」発行について

島理事より、電子媒体での発行については mail で会員に周知しており、すでに学会マイページで閲覧できるようになっている旨説明があった。

5. 学術集会・春季大会

1. JABTS52進捗状況について

会期：2024年11月9日（土）～11月10日（日）

会場：札幌医科大学 教育研究棟

会長：島 宏彰 先生（札幌医科大学 消化器・総合、乳腺・内分泌外科）

JABTS52会長の島理事より、会期中に他イベント、学会が同時に行われるため宿泊施設や飛行機の予約がとりにくい状況があり迷惑をかけているが、準備を進めているところである旨説明があった。

2. 日本乳腺甲状腺超音波医学会 第2回春季大会進捗状況について

会期：2025年5月30日（金）～6月1日（日）

会場：国立京都国際会館

会長：中島 一毅 先生（川崎医科大学総合医療センター 外科）

第2回春季大会大会長の中島理事より世界超音波学会学術連合大会（WFUMB）、日本超音波医学会学術集会と合同開催であるため、委員会企画は予定していないが、部会企画は予定している、企画内容も決まったため、演者に依頼を始めたところである旨、説明があった。

3. JABTS53進捗状況について

会期：2025年9月13日（土）～9月14日（日）

会場：御茶ノ水ソラシティ

会長：久保田 一徳 先生（獨協医科大学 埼玉医療センター 放射線科）

久保田大会長より、ポスターとテーマが決まったため、JABTS52終了後、アナウンスを始めていきたいと考えている。会期は9月となり、場所はお茶の水である旨説明があった。

以上をもって議事の全部を終了したので、議長は20時30分閉会を宣した。

以上議事経過ならびに結果を明確にするために本議事録を作成し、理事長および出席監事は次に記名押印する。

令和6年10月25日

一般社団法人

日本乳腺甲状腺超音波医学会 理事会

議長 理事長
尾本 きよか

監事
奥野 敏隆

監事
植松 孝悦

一般社団法人 **日本乳腺甲状腺超音波医学会**
2024(令和6)年度 第2回臨時評議員会(社員総会)議事録

開催日時：令和6年11月9日（土曜日）17：50～18：30

開催場所：札幌医科大学区 教育研究棟

評議員（社員）：総数 144名

出席評議員（社員）数 134名（うち委任状51通）

出席理事：尾本 きよか、志村 浩己、明石 定子、三塚 幸夫、古川 まどか、亀井 桂太郎、久保田 一徳、
北川 亘、白岩 美咲、島 宏彰、中島 一毅、檜垣 直幸、福島 光浩、渡邊 隆紀

出席監事：植松 孝悦、奥野 敏隆

明石事務局長より定足数に達していることが報告された。

1. 尾本理事長挨拶

尾本理事長から挨拶があった。

2. 議事録署名人の決定

尾本理事長より、議事録署名人として、済生会松阪総合病院、柏倉由実先生、伊藤病院、天野高志技師が
指名され、承認された。

3. 第52回日本乳腺甲状腺超音波医学会学術集会大会長挨拶

島大会長より参加登録者が481名であったことが報告された。外部の方の協力も得ながら事務局をしている
ため、事務局が分かるようにパーカーを作成した。

4. 決議事項

第1号議案：日本乳腺甲状腺超音波医学会 第3回春季大会（2026年春）大会長の承認

第31回理事会（2024/10/25）にて、明石定子先生（東京女子医科大学乳腺外科）を第3回春季大会大会長に推
薦することが決議されたことについて報告があり、承認された。

明石副理事長より挨拶があった。

第2号議案：第54回日本乳腺甲状腺超音波医学会学術集会（2026年秋）会長の承認（資料4-2）

第31回理事会（2024/10/25）にて、檜垣直幸先生（医療法人野口記念会野口病院 内科）を第54回日本乳腺
甲状腺超音波医学会学術集会会長に推薦することが決議されたことについて報告があり、承認された。

檜垣直幸理事より挨拶があった。

5. 報告事項

1. 日本乳腺甲状腺超音波医学会第1回春季大会会計経過報告

尾本理事長から資料に基づき報告があった。日本超音波医学会との同時開催とし、300万円近くの黒字にす
ることができた。合わせて、2026年春の日本超音波医学会大会長古川理事より挨拶があった。

日程は2026年5月29日から31日であり、東京国際フォーラムにて行う。

翌年は尾本理事長が日本超音波医学会学術集会の大会長となり、大宮ソニックシティにて2027年5月28日
から31日に開催されることとなった。その後のJABTSの大会長の希望があれば連絡をいただきたい旨の報

告があった。

2. JABTS 役員選挙について

尾本理事長より資料に基づいて以下の報告がなされた。

日程について規定通り12月1日から役員選挙となることが確認された。

3. JABTS 評議員の推薦について

明石副理事長より資料に基づいて規定について報告があった。

評議員の枠にまだあまりがあるため、推薦をお願いしたい旨が報告された。

4. JABTS 刊行物における転載許諾申請について

明石副理事長より資料に基づき説明があり、承認された。

今後は南江堂で一本化して転載許諾申請、請求をすることとなった。疑義がある場合は事務局が関与する。また、矢印の強調や表の一部を抜粋なども改変にあたるため、転載許諾願を申請する場合は注意が必要であること、転載元から改変がある場合は、事務局、委員会で返答していくことが報告された。

5. JABTS 新規研究部会設置申請について

亀井理事より資料に基づき報告があった。新規申請は10月末までだが、希望があれば連絡がほしい。

部会員に理事を1名含めることをお勧めすること、12月前半に学術委員会にて研究部会のプレゼンテーションを行い設置の可否を審議することが確認された。

6. 2024年度甲状腺超音波ガイド下穿刺診断専門資格申請の件

福島理事より資料に基づき報告があった。今年度から暫定ではなく、筆記試験が課せられる。

来年の5月に筆記試験を行う旨が報告された。

7. 乳房超音波基礎・針生検講習会及び乳房超音波スタートアップ講習会について

渡邊理事より資料に基づき報告があった。

・乳房超音波基礎・針生検講習会の実技は年2回開催しており、第一回の実技（乳癌学会学術総会時に開催）は60人の参加があった。今後も宣伝に力を入れていく。身近な方に対象者がいれば声をかけていただきたい。

・スタートアップ講習会については、9月 e-learning で勉強したあと、オンラインで行うスタートアップを行い、150名の参加があった。うち、ドクターは30名であり、2、3日でいっぱいになったため、枠を増やす様に要望がある。今回は初回であり業者を使用せず行ったため、人数を制限したが、問題なく行えたので来年からは枠を増やしていく予定である。来年の1月に2回目のライブの講習会、事前に e-learning を開催する。これから乳房超音波を始める人を対象としたため、腫瘍のみの講義内容としたが、受講生より非腫瘍講義の希望があり、希望に添えるようにしたいと考えている。針生検講習会も宣伝していく。また、DCIS アトラスが発刊された旨報告があった。

ー尾本理事：毎年新人がいるので、スタートアップとしての講習会は必要。希望者にお声がけを。オンラインなので、全国規模でどこでも聞けるところもメリットである。

8. 乳腺用語診断基準委員会・ガイドライン改定小委員会活動報告

中島理事より資料を基に報告があった。

第4版の内容が非常によかったため、今回の改定は時間をかけて根本的に変えることを考えている。メンバーは公募で募集し改定を進めている。機器の進歩に伴い診断の精度も上がってきており、これまでのガイドラインは比較的平均レベルに合わせて作成されていたが、第5版では、機器の性能を十分に生かせる内容で作成する予定である。診断カテゴリーと検診カテゴリーについて混同されていることもあるため、こちらについても合わせて協議しており、ハイエンドな精密検査ができる環境を広げたいと考えている。

9. 「乳腺甲状腺超音波医学」発刊について

島理事より資料を基に報告があった。

学会誌の第13巻3号は電子化で発刊され、現在学会ホームページで閲覧できる状況である。JABTS52のプログラム集もPDFで配信している。学会誌はJ-STAGEに登録しているが、時間のタイミングもありアブストラクトまで見ることができる書誌XMLを進めている。プログラム集については、演題登録の時点で掲載許可を各自に取る必要があったが、今回は事前に確認することができなかったため、後日mailにて確認させていただくこととしたい。

6. 学術集会の告知

1. 日本乳腺甲状腺超音波医学会 第2回春季大会 (JSUM98, WFUMB2025 合同開催)

会期：2025年5月30日（金）～6月1日（日）

会場：国立京都国際会館

大会長：中島一毅先生（川崎医科大学総合医療センター 外科）

中島大会長よりJSUM, WFUMBと合同開催である旨報告があった。国際学会の参加費が高いという点は、早期登録での割引などなんとか努力して対応する予定であるが、大阪万博とも重なるためホテルが非常に取りにくいことが予想されるため、早めに確認、準備していただけるとありがたい。

2. 第53回日本乳腺甲状腺超音波医学会学術集会

会期：2025年9月13日（土）～14日（日）

会場：御茶ノ水ソラシティ

会長：久保田一徳先生（独協医科大学埼玉医療センター 放射線科）

久保田大会長より開催概要について説明がなされた。

以上をもって議事の全部を終了したので、議長は18時30分閉会を宣した。

議事経過ならびに結果を明確にするため、理事長尾本きよかが本議事録を作成し、議長および議事録署名人は次に記名押印する。

2024（令和6）年11月9日

一般社団法人

日本乳腺甲状腺超音波医学会 第2回臨時評議員会（社員総会）

議長 理事長
尾本 きよか

評議員
柏倉 由実

評議員
天野 高志

「乳腺甲状腺超音波医学」投稿規定

2019年10月4日制定

2022年7月5日改訂

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インフォームド・コンセント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」、「技術報告」、「短報」別に下記のとおりまとめること。

「原著」、「症例報告」: 6,000字以内、図表1点400字換算で6枚までとする。

「技術報告」、「短報」: 4,000字以内、図表1点400字換算で6枚までとする。

6. 原稿の書き方

- 用紙は、A4版とし、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(原著、症例報告、技術報告、短報の別を明示する)、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

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]

- ・和文抄録および英文抄録は、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に記載する。

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): 315-22

〈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, 2022; pp 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の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ファイルにした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

誓 約 書

論文名： _____

筆頭著者名： _____ 所属： _____

筆頭者および共著者全員は、上記論文の投稿に当たり、以下のことを誓約する。

1. この論文は、「乳腺甲状腺超音波医学」投稿規定に沿って作成されたものである。
2. 翻訳権を含めた著作権を一般社団法人日本乳腺甲状腺超音波医学会へ譲渡する。
3. 二重投稿の違反が認められた場合は、編集委員会の指示にしたがう。

楷書又は印刷で氏名を記入	署 名	利益相反状態	会員番号 (会員は記入)	日 付
1	:	: 有・無	:	
2	:	: 有・無	:	
3	:	: 有・無	:	
4	:	: 有・無	:	
5	:	: 有・無	:	
6	:	: 有・無	:	
7	:	: 有・無	:	
8	:	: 有・無	:	
9	:	: 有・無	:	
10	:	: 有・無	:	

利益相反の申告：(筆頭者・共著者、全員が対象となります。)

※「利益相反状態に有る」を選択された方は、別の【利益相反状態自己申告用紙(投稿論文用)】に必要な事項を記入の上、本誓約書と併せてご提出下さい。

日本乳腺甲状腺超音波医学会

編集委員会委員長 島 宏彰

編集委員会副委員長 北川 亘 山川 誠

編集委員会委員 明石 定子 尾本きよか 久保田一徳 桑山 隆志

椎名 毅 志村 浩己 中島 一毅 福原 隆宏

三塚 幸夫 村上 司

編集後記

読者の皆さま、明けましておめでとうございます。昨年は学術集会の形式、本学会誌電子化と大きな動きがありました。そして現地開催も当たり前になり再会を楽しめる機会も増えました。Web会議も定着しましたし、学会活動への取り組みの形も選択肢が増えたように思います。編集委員会では本学会ならではの成果を日常の診療へ還元すべく取り組んでいく次第です。引き続きご愛読を賜りますようお願い申し上げます。

(島 宏彰)

乳腺甲状腺超音波医学 第14巻第1号

Journal of Breast and Thyroid Sonology

令和7年1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 東京女子医科大学乳腺外科内

〒162-8666 東京都新宿区河田町8-1

TEL03-5269-7478

e-mail office@jabts.or.jp

編集 大村印刷株式会社



抗悪性腫瘍剤 (CDK4/6阻害剤)

イブランス[®] 錠
25mg
125mg

IBRANCE[®] 25mg・125mg Tablets パルボシクリブ錠

薬価基準収載

劇薬 処方箋医薬品 注意一医師等の処方箋により使用すること

「効能又は効果」、「用法及び用量」、「警告・禁忌を含む注意事項等情報」等は、電子添文をご参照ください。

製造販売

ファイザー株式会社

〒151-8589 東京都渋谷区代々木3-22-7

文献請求先及び製品の問い合わせ先:

Pfizer Connect/メディカル・インフォメーション 0120-664-467
<https://www.pfizermedicalinformation.jp>

販売情報提供活動に関するご意見:

0120-407-947
<https://www.pfizer.co.jp/pfizer/contact/index.html>

2024年10月作成
IBN72K001G

患者様の想いを見つめて、 薬は生まれる。

顕微鏡を覗く日も、薬をお届けする日も、見つめています。

病気とたたかう人の、言葉にできない痛みや不安。生きることへの希望。

私たちは、医師のように普段からお会いすることはできませんが、

そのぶん、患者様の想いにまっすぐ向き合っていたいと思います。

治療を続けるその人を、勇気づける存在であるために。

病気を見つめるだけでなく、想いを見つめて、薬は生まれる。

「ヒューマン・ヘルスケア」。それが、私たちの原点です。

ヒューマン・ヘルスケア企業 エーザイ



病気になる。あるいは、健康への心配がある。

それだけで、人は日常から引き離されてしまう。

第一三共が掲げる「健康で豊かな生活」とはつまり、
すべての人が前向きに日々を生きられる、ということ。

わたしたちがサイエンス&テクノロジーで、
革新的モダリティ(治療手段)を追求するのも、そのためです。

健康につまずかない。そんなサステナブルな未来へ。

わたしたちは今日も、イノベーションの先にあるこたえをさがしています。

世界中の人々の健康で豊かな生活に貢献する

イノベーションに情熱を。
ひとに思いやりを。



Daiichi-Sankyo

第一三共株式会社



日本標準商品分類番号 874291

抗悪性腫瘍剤／抗HER2^{注1)}ヒト化モノクローナル抗体・ヒアルロン酸分解酵素配合剤
生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品^{注2)}

薬価基準収載

フェスコ[®] 配合皮下注 MA、IN

PHESGO[®]
pertuzumab/trastuzumab/hyaluronidase-zzxf
SUBCUTANEOUS INJECTION / 1,200 mg/600 mg/30,000 units
600 mg/600 mg/20,000 units

ペルツズマブ(遺伝子組換え)・トラスツズマブ(遺伝子組換え)・
ボルヒアルロニダーゼ アルファ(遺伝子組換え)注

®F. ホフマン・ラ・ロシュ社(スイス)登録商標

注1) HER2: Human Epidermal Growth Factor Receptor Type 2 (ヒト上皮増殖因子受容体2型、別称: c-erbB-2)

注2) 注意—医師等の処方箋により使用すること

※効能又は効果、用法及び用量、警告・禁忌を含む注意事項等情報等につきましては電子化された添付文書をご参照ください。

製造販売元



中外製薬株式会社

〒103-8324 東京都中央区日本橋室町2-1-1

〔文献請求先及び問い合わせ先〕メディカルインフォメーション部
TEL. 0120-189-706 FAX. 0120-189-705

〔販売情報提供活動に関する問い合わせ先〕
<https://www.chugai-pharm.co.jp/guideline/>

ロシュ グループ

2023年11月作成



抗悪性腫瘍剤 CDK^注4及び6阻害剤

薬価基準収載

ベージニオ錠 50mg
100mg
150mg

注) CDK: Cyclin-Dependent Kinase (サイクリン依存性キナーゼ)

アベマシクリブ錠 劇薬 処方箋医薬品(注意—医師等の処方箋により使用すること)

効能又は効果、用法及び用量、警告・禁忌を含む注意事項等情報等については
電子添文をご参照ください。

製造販売元〈文献請求先及び問い合わせ先〉
日本イーライリリー株式会社

Lilly Answers リリーアンサーズ
日本イーライリリー医薬情報問合せ窓口
0120-360-605(医療関係者向け)
受付時間: 8:45~17:30(土・日・祝祭日及び当社休日を除く)