



Title	乳腺腫瘍の超音波ドプラ診断-特にパワードドプラ法と病理組織学的検討-
Author(s)	戸崎, 光宏; 林, 伸治; 宮本, 幸夫 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1999, 59(14), p. 860-866
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/16202">https://hdl.handle.net/11094/16202</a>
rights	
Note	

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

# 乳腺腫瘍の超音波ドプラ診断 -特にパワードドプラ法と病理組織学的検討-

戸崎 光宏 林 伸治 宮本 幸夫 福田 安 福田 国彦

東京慈恵会医科大学放射線医学講座

## Power Doppler US in Breast Masses: Correlation of spectral analysis findings with pathological features

Mitsuhiro Tozaki, Nobuharu Hayashi,  
Yukio Miyamoto, Yasushi Fukuda,  
and Kunihiko Fukuda

The purpose of this study was to clarify the usefulness of power Doppler imaging for the diagnosis of breast masses. Materials were histologically confirmed breast masses: 24 benign lesions, 4 non-invasive carcinomas, and 54 invasive carcinomas. In invasive breast carcinoma, pathological examination was used to classify the degree of intratumor fibrous stroma (IFS) into three groups. The relationships between IFS and Doppler spectral parameters ( $V_{max}$ ,  $V_{min}$ , PI, RI) were evaluated retrospectively. High PI and low  $V_{min}$  values were well correlated with IFS grade. Carcinomas with low IFS grades had higher  $V_{max}$  values than benign lesions.

Research Code No.: 521.2

Key words: Breast, Ultrasound, Color Doppler, Power Doppler

Received July 12, 1999; revision accepted Aug. 23, 1999  
Department of Radiology, Jikei University School of Medicine

## はじめに

乳腺腫瘍の画像診断は、欧米ではマンモグラフィを中心に行われてきた。一方、日本では主にBモード超音波検査を中心に検討が重ねられてきた<sup>1)-3)</sup>。近年、欧米でも超音波検査が認識され急速に普及しつつある。またここ数年では、腫瘍の進展範囲の同定や良悪性の鑑別に、高いコントラスト分解能を有するMRIが用いられることが多い。超音波検査では、カラードドプラ(以下、CD)やパワードドプラ(以下、PD)機器の急速な発展に伴い、その有用性が報告されており<sup>4)-6)</sup>、さらにドプラスペクトルのパラメータの有用性も検討されている<sup>7)-10)</sup>。特にPD法はCD法にくらべ腫瘍血管の描出に優れ、腫瘍血流を検出する有用な方法である<sup>5),6),10)</sup>。しかしながら、CD法にくらべPD法のドプラスペクトルの臨床的意義についての報告は少ない<sup>10)</sup>。今回われわれは、乳腺腫瘍の病理組織学的な対比を行うことで、PD法におけるドプラスペクトルの臨床的意義について検討を行ったので報告する。

## 対象および方法

当院において、1994年12月から1997年8月の間にPD法が施行された118例である。検査後、生検もしくは手術により病理組織学的に診断された症例は89例であった。その中でPD法にてドプラスペクトルを施行可能であったのは82例あり、腫瘍の血流に乏しくドプラスペクトルが施行できなかつたのは7例であった。

ドプラスペクトルを施行した乳腺腫瘍82例の内訳は、浸潤癌54例(組織型は乳頭腺管癌20例、充実腺管癌15例、硬癌17例、粘液癌1例、髓様癌1例)、非浸潤癌4例(非浸潤性乳管癌4例)と良性病変24例(乳腺症8例、線維腺腫16例)である。浸潤癌は腫瘍径が5~80mm(平均26.4mm)、全例女性、年齢39~74歳(平均54.7歳)である。非浸潤癌は腫瘍径が5~30mm(平均15.3mm)、全例女性、年齢41~50歳(平均45.8歳)である。良性病変は腫瘍径が8~120mm(平均23.0mm)、全例女性、年齢22~48歳(平均33.1歳)である。また、ドプラスペクトルが施行できなかつた7例は、い

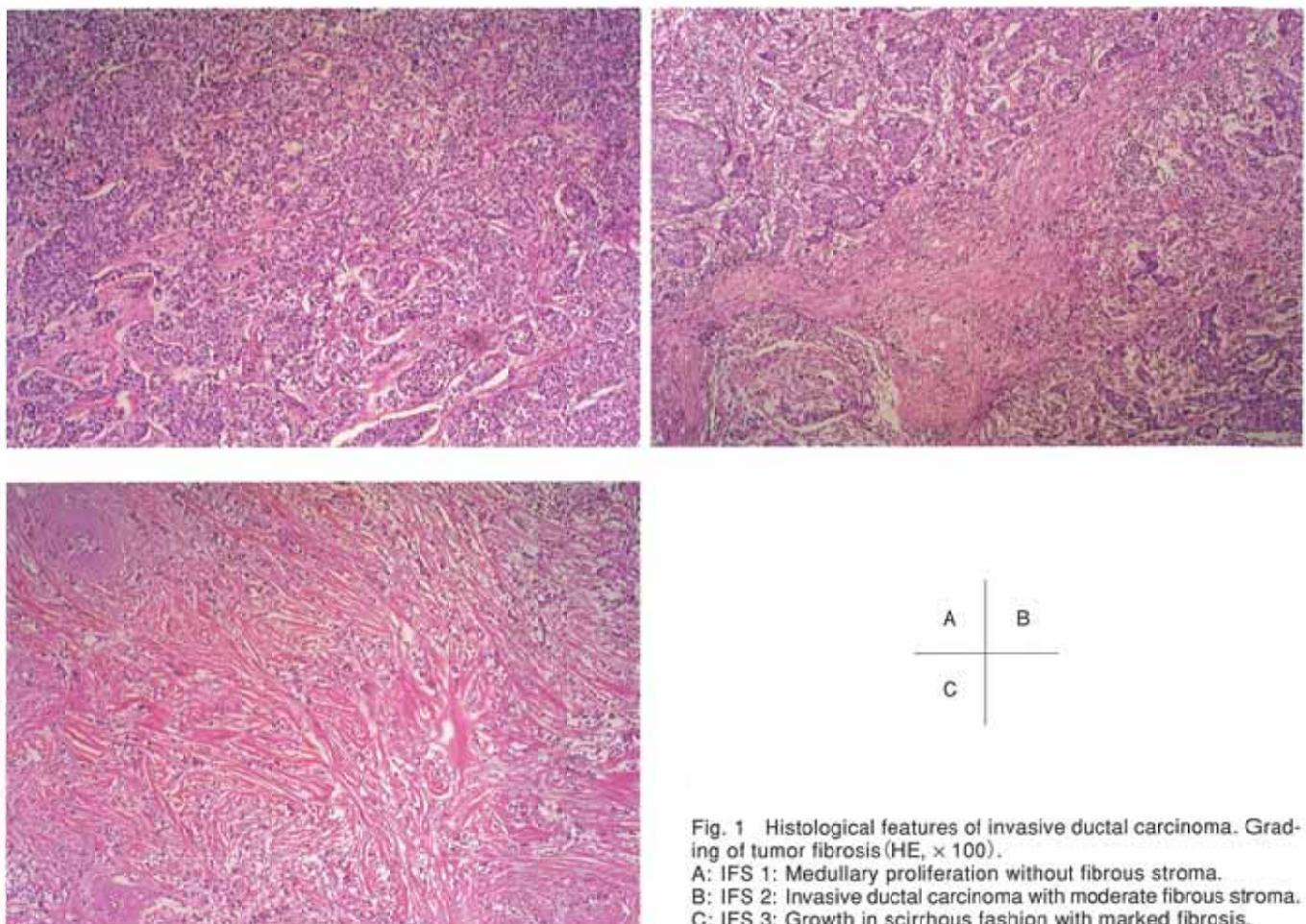


Fig. 1 Histological features of invasive ductal carcinoma. Grading of tumor fibrosis (HE,  $\times 100$ ).  
A: IFS 1: Medullary proliferation without fibrous stroma.  
B: IFS 2: Invasive ductal carcinoma with moderate fibrous stroma.  
C: IFS 3: Growth in scirrhouss fashion with marked fibrosis.

ずれも良性病変(乳腺症 2 例、線維腺腫 5 例)であり、本検討から除外した。なお、超音波検査時期と月経周期は考慮していない。

使用した超音波装置は、GE-YMS社製LOGIQ500(7.5MHz電子リニア型探触子)である。ドプラゲイン、MTIフィルター、速度レンジ等を適宜調節し、最もノイズが少なく、かつ血流信号が十分に描出されている状態で検査を施行した。

超音波検査はまずBモード像を撮像し、次にPD法における腫瘍内血流像を描出し、血流方向の同定を行った。さらに最も明瞭で直線的に長く描出されている腫瘍内血管上にsampling pointを設定しドプラスペクトルを施行した。そのパラメータとして、Vmax(最高流速)、Vmin(最低流速)、Vmean(時間平均血流速度)、PI(pulsatility index)値、RI(resistive index)値を測定した。なお、PI値は最高流速と最低流速の差を時間平均血流速度で除したもの、RI値は最高流速と最低流速の差を最高流速で除したものである。

病理組織学的には、浸潤癌54例において腫瘍内間質の線維性変化(intratumor fibrous stroma: IFS)の程度により3群に分類した。まず、病理診断で硬癌と診断された強い線維化を伴う症例をIFS group 3とし、それ以外の症例で線維化

の弱い症例、すなわち間質増生の乏しい髓様性増殖を示す乳癌をIFS group 1、IFS group 1とIFS group 3の中間のものをIFS group 2と分類した。判定はFig. 1A-CのごとくHE染色にて行った。

乳腺腫瘍に対し以下の項目を検討した。

#### 1) 良悪性の鑑別におけるドプラスペクトルの有用性

非浸潤癌と良性病変および浸潤癌と良性病変に対し、Vmax、Vmin、PI値およびRI値の各パラメータの有用性につき検討した。検定は、Wilcoxon's rank sum testにて行った。同一腫瘍内で、2カ所以上でドプラスペクトルが施行されている症例では、入射角度に依存しないパラメータであるPI値、RI値の最も高い部位での血流が、腫瘍の特徴を反映すると考え、その部位での各パラメータの数値を採用した(Fig. 2, 3)。

#### 2) 腫瘍内線維化の程度とドプラスペクトル

浸潤癌において、腫瘍内線維化の程度とVmax、Vmin、PI値、RI値の各パラメータにつき比較検討した。検定は、Kruskal-Wallis testにて行った。また、良性病変とIFS group 1、IFS group 2、IFS group 3との間で、ドプラスペクトルの各パラメータの数値につき有意差が認められるかを比較検討した。検定は、Wilcoxon's rank sum testにて行った。

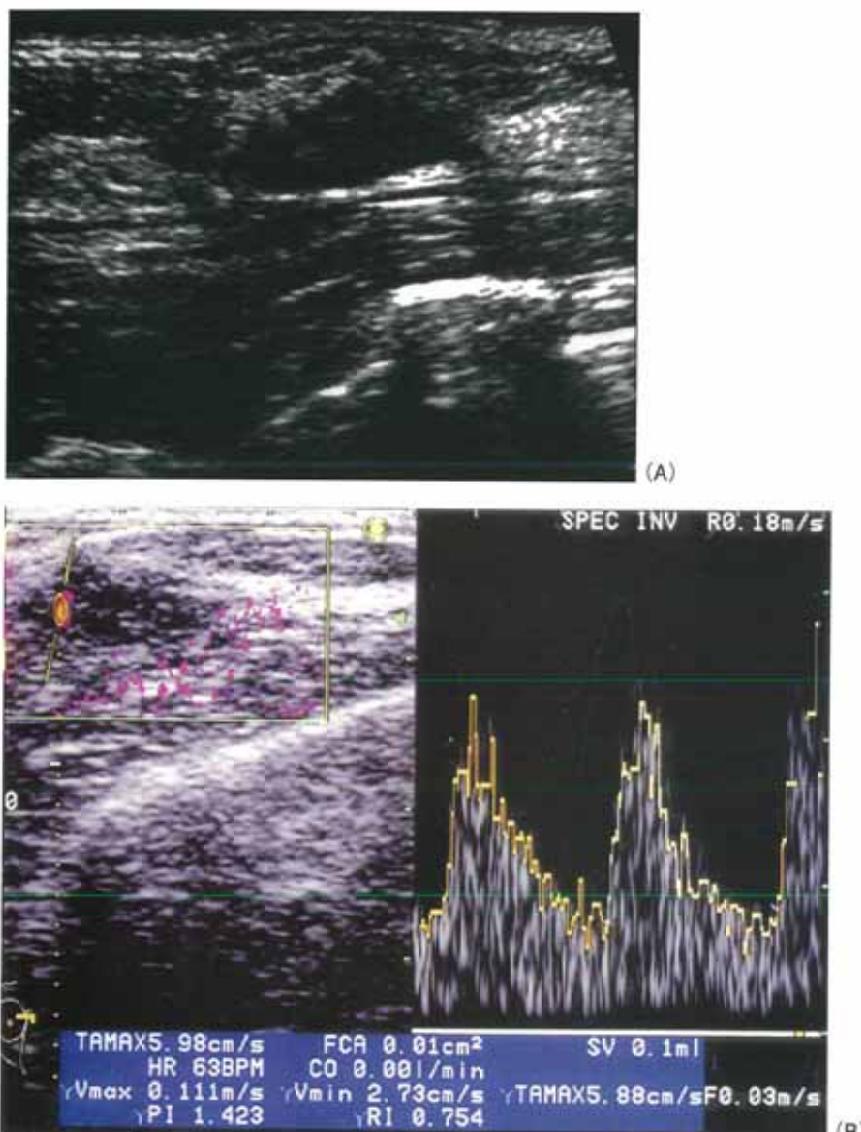


Fig. 2 A 60-year-old woman with papillotubular carcinoma (IFS 1).  
A: B-mode imaging shows an irregularly shaped hypoechoic mass.  
B: Doppler imaging depicted blood flow in the tumor. In FFT analysis, PI and RI showed low values.

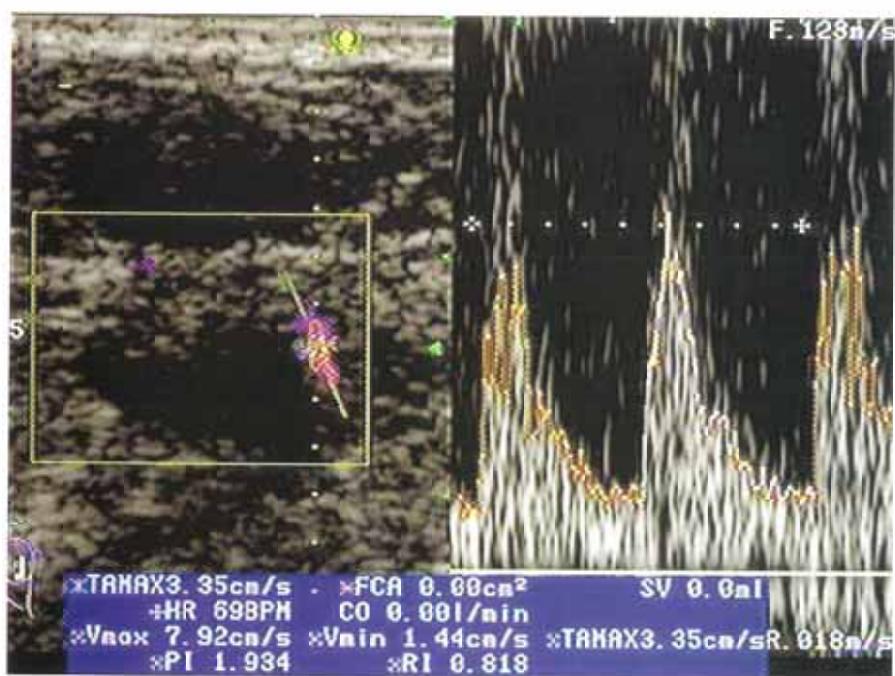


Fig. 3 A 74-year-old woman with scirrhous carcinoma (IFS 3).  
Power Doppler imaging depicted blood flow in the tumor. In FFT analysis, PI was significantly increased.

Table 1 Comparison of spectral analysis of PDS in benign and malignant lesions

Tumor group	No. of cases	Vmax (cm/sec)	Mean of parameters ± SD (%)	PI	RI
			Vmin (cm/sec)		
Benign lesions	24	11.55 ± 6.50	3.54 ± 2.93	1.26 ± 0.33	0.70 ± 0.10
NIDC	4	11.55 ± 0.17	3.09 ± 0.92	1.30 ± 0.34	0.73 ± 0.08
Invasive carcinomas	54	15.00 ± 9.69	2.97 ± 2.23	1.65 ± 0.42*	0.80 ± 0.09*

NIDC: Noninvasive ductal carcinoma

\*p &lt; 0.01, Wilcoxon's rank sum test

## 結 果

### 1) 良悪性の鑑別におけるドプラスペクトルの有用性

ドプラスペクトルを施行した良性病変24例、非浸潤癌4例、浸潤癌54例の間で、Vmax、Vmin、PI値、RI値につき検討したところ、Vmax(cm/sec)は、良性病変11.55 ± 6.50(平均値±標準偏差、以下同様)、非浸潤癌は11.55 ± 0.17、浸潤癌は15.00 ± 9.69であった。Vmin(cm/sec)は、良性病変3.54 ± 2.93、非浸潤癌は3.09 ± 0.92、浸潤癌は2.97 ± 2.23であった。PI値は、良性病変1.26 ± 0.33、非浸潤癌は1.30 ± 0.34、浸潤癌は1.65 ± 0.42であった。RI値は、良性病変0.70 ± 0.10、非浸潤癌は0.73 ± 0.08、浸潤癌は0.80 ± 0.09であった(Table 1)。

良性病変と非浸潤癌の間で、ドプラスペクトルのパラメータは、いずれも有意差を示さなかった。また、良性病変と浸潤癌の間では、PI値とRI値が浸潤癌で有意に高値を示した(PI: p < 0.01, RI: p < 0.01)(Fig. 4)。

### 2) 腫瘍内線維化の程度とドプラスペクトル

浸潤癌54症例を線維化の程度でIFS group 1～IFS group 3に分類すると、IFS group 1は16例、IFS group 2は21例、IFS group 3は17例であった(Table 2)。その組織型は以下のごとくであった。IFS group 1は乳頭腺管癌7例、充実腺管癌7例、粘液癌1例、髓様癌1例、IFS group 2は乳頭腺管癌13例、充実腺管癌8例、IFS group 3は硬癌17例であった。

乳癌腫瘍内線維化の程度とVmax、Vmin、PI値、RI値の各パラメータでは、Vmin、Vmax、PI値に有意差が認められた(Vmin: p < 0.001, Vmax: p < 0.01, PI: p < 0.05)。さらに、良性病変とIFS group 1, IFS group 2, IFS group 3との間での有意差検定の結果、良性とIFS group 1の間ではPI値、RI値、Vmaxに有意差が認められた(PI: p < 0.05, RI: p < 0.05, Vmax: p < 0.05)。良性とIFS group 2の間でも同様にPI値、RI値、Vmaxに有意差が認められた(PI: p < 0.01, RI: p < 0.01, Vmax: p < 0.05)。良性とIFS group 3の間ではPI値、RI値、Vminに有意差が認められた(PI: p < 0.01, RI: p < 0.01, Vmin: p < 0.01)(Fig. 5)。

## 考 察

乳腺腫瘍の超音波検査には、近年ではBモード像を撮像し

た後、引き続きCD法やPD法が施行されることが多い。特にPD法はCD法にくらべ腫瘍血管の描出に優れ、腫瘍血流を検出する有用な方法である<sup>5),6),10)</sup>。また良悪性の鑑別に、ドプラスペクトルのパラメータの有用性も検討されている。しかしながら、CD法にくらべPD法のドプラスペクトルの臨床的意義についての報告は少ない<sup>10)</sup>。以前われわれは、PD法におけるPI値が、浸潤性乳管癌の硬癌で統計学的に有意に高値を示したことを報告した<sup>10)</sup>。PI値、RI値は末梢血管抵抗を反映する指標として知られているが、強い線維化のため血流抵抗が増し、PI値の有意な高値を反映したと考察した。今回われわれは、乳癌の腫瘍内線維化の量に着目し、その程度がドプラスペクトルの各パラメータにどのように影響しているかを検討をした。

乳癌では、硬癌に特徴とされる腫瘍内線維性変化を伴うことが比較的多く、その程度はさまざまである。画像診断で得られる情報には、このような組織学的形態の違いが反映されており、同じ乳癌でも違った像を呈してくる。例えば、マンモグラフィでのスピクラの有無やBモード超音波像での後方エコーの増強や減弱などは、まさにこのような形態の違いを反映している。PD法においても、乳癌の組織学的形態の違いが同様に反映されていると推測される。

本邦では、乳癌の組織型を乳頭腺管癌、充実腺管癌、硬癌の3型に亜分類することが一般的である。そして乳頭腺管癌から硬癌になるにつれて予後が悪いと考えられている<sup>11)</sup>。乳癌取扱い規約では、硬癌は「乳管内癌巣部分が極めて少なく、間質浸潤の高度なものや、乳頭腺管癌ないしは充実腺管癌由来でびまん性の間質浸潤が面積的に優位を占めるもの」と定義されている<sup>12)</sup>。しかしながら、「びまん性の間質浸潤が面積的に優位」は主観的表現であり、実際に病理医間で必ずしも意見の一一致をみない症例も少なくない。また、乳頭腺管癌や充実腺管癌で比較的線維化の強い症例も稀ではない。今回われわれの分類では、IFS group 1は乳頭腺管癌7例、充実腺管癌7例、粘液癌1例、髓様癌1例、IFS group 2は乳頭腺管癌13例、充実腺管癌8例という結果であり、乳頭腺管癌や充実腺管癌の病理診断基準に「びまん性の間質浸潤」の程度は反映されないことを示すと考える。

良悪性的鑑別において、非浸潤癌と良性病変の鑑別に有用なパラメータは認められなかった。一方、浸潤癌と良性病変の間では、PI値とRI値が有用であった(PI: p < 0.01, RI: p < 0.01)。さらにPI値とRI値に関して、良性病変とIFS group 1,

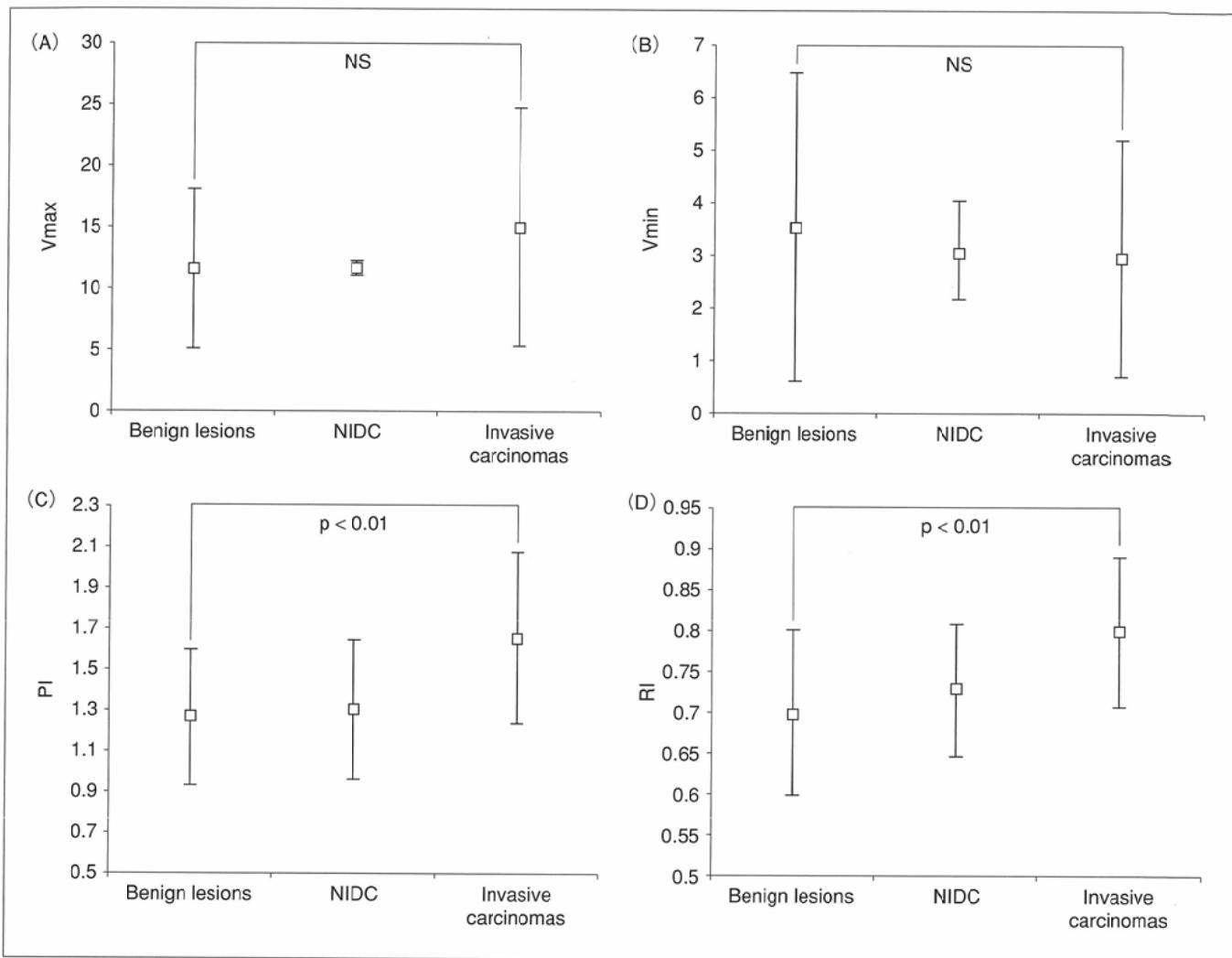


Fig. 4 Comparison of spectral analysis parameters (Vmax, Vmin, PI and RI) between benign lesions and carcinomas.

A: There was no difference in Vmax between benign and malignant lesions.

B: There was no difference in Vmin between benign and malignant lesions.

C: PI was higher in invasive carcinomas than in benign lesions ( $p < 0.01$ ).

D: RI was higher in invasive carcinomas than in benign lesions ( $p < 0.01$ ).

Table 2 Comparison of spectral analysis in benign and malignant lesions with IFS grading

Tumor group	No. of cases	Vmax (cm/sec)	Vmin (cm/sec)	Mean of parameters $\pm$ SD (%)	PI	RI
Benign lesions	24	11.55 $\pm$ 6.50	3.54 $\pm$ 2.93	1.26 $\pm$ 0.33	0.70 $\pm$ 0.10	
IFS 1	16	17.69 $\pm$ 9.27	4.04 $\pm$ 2.75	1.52 $\pm$ 0.33	0.79 $\pm$ 0.08	
IFS 2	21	18.05 $\pm$ 11.86	3.34 $\pm$ 2.12	1.58 $\pm$ 0.33	0.80 $\pm$ 0.09	
IFS 3	17	9.50 $\pm$ 3.73	1.46 $\pm$ 0.81	1.93 $\pm$ 0.45	0.84 $\pm$ 0.07	

IFS group 2, IFS group 3との間での有意差検定の結果、良性とIFS group 1の間、および良性とIFS group 2の間でそれぞれ有意差が認められ(PI:  $p < 0.05$ , RI:  $p < 0.05$ ) (PI:  $p < 0.01$ , RI:  $p < 0.01$ )、IFS group 3との間においても同様な有意差が認められた(PI:  $p < 0.01$ , RI:  $p < 0.01$ )。また、浸潤癌のなかでも、PI値とRI値はIFS group 1からIFS group 3で次第に高値を示し、特にPI値は有意に高値を示した(PI:  $p <$

0.05)。強い線維増生のため高値を示したものと推測する。

IFS group 1 からIFS group 3において、PI値以外にVminとVmaxが強い相関を示した(Vmin:  $p < 0.001$ , Vmax:  $p < 0.01$ , PI:  $p < 0.05$ )。良悪性の鑑別においては有用性を示さなかったVminやVmaxが、浸潤癌の硬癌において有意に低値を示した。硬癌において腫瘍血管数が少ないのか、強い線維増生のため血流抵抗が増加しているのか不明である。

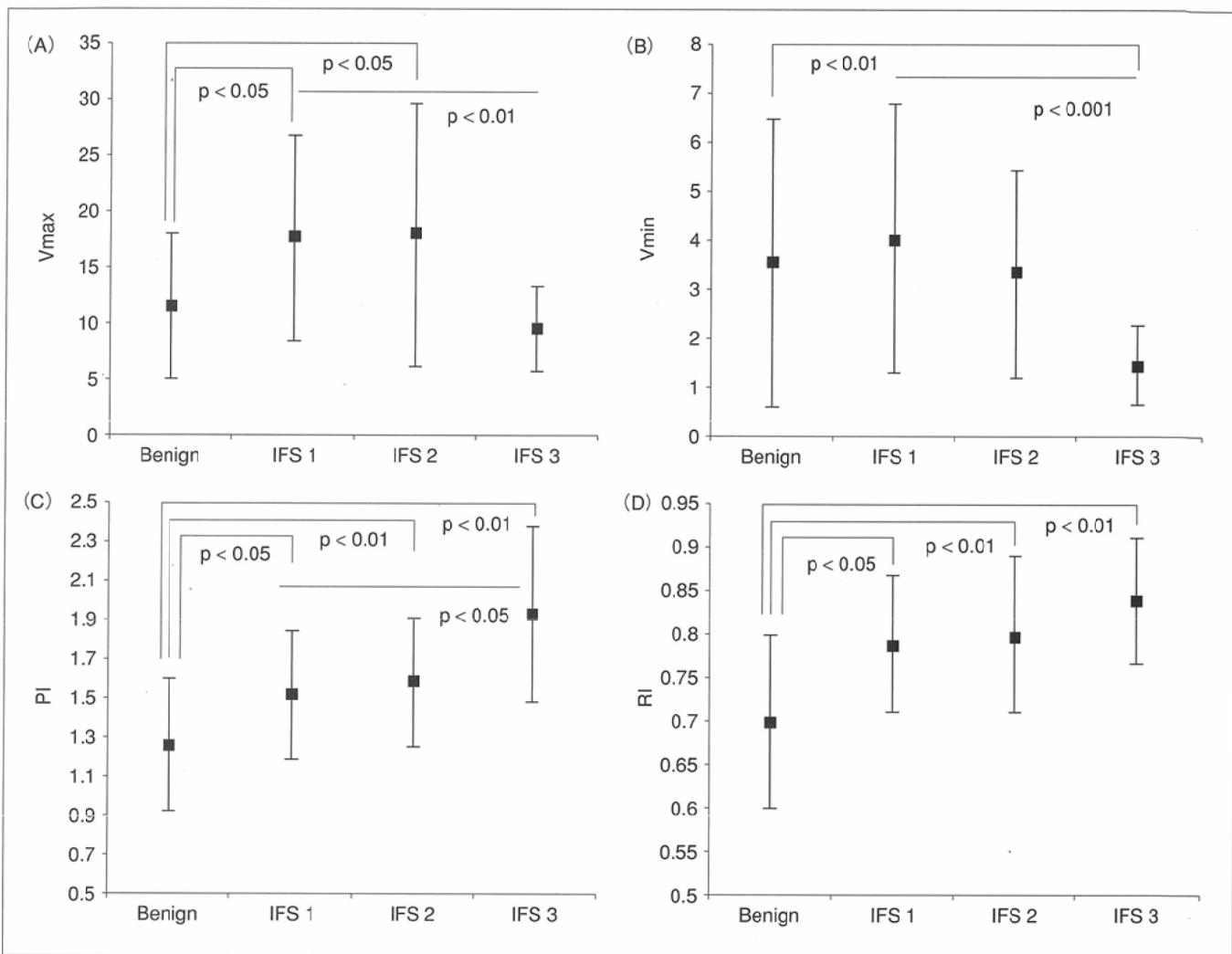


Fig. 5 Comparison of spectral analysis parameters (Vmax, Vmin, PI and RI) between benign lesions and carcinomas with fibrosis grading.

A: Vmax was associated with the degree of IFS ( $p < 0.01$ ) and was increased in carcinoma with IFS 1 and IFS 2 ( $p < 0.05$ ).  
 B: Vmin was significantly associated with the degree of IFS ( $p < 0.001$ ) and was decreased in carcinoma with IFS 3 ( $p < 0.01$ ).  
 C: PI was associated with the degree of IFS ( $p < 0.05$ ) and was significantly increased in carcinoma with fibrosis ( $p < 0.01$ ).

しかし、乳癌の血管新生は、他の腫瘍にくらべ早期から研究がなされているが<sup>13)-16)</sup>、血管新生と組織型の関連性は報告されていない。すなわち、硬癌におけるVminとVmaxの有意な低値は、腫瘍血管数が少ないとよりも、おそらく強い線維増生による血流抵抗の増加であると推測される。

さらに良悪性の鑑別において、良性病変とIFS group 1, IFS group 2, IFS group 3との間での有意差検定の結果、良性とIFS group 1の間、および良性とIFS group 2の間でそれぞれVmaxに有意差が認められた(Vmax:  $p < 0.05$ )。また、良性とIFS group 3の間において、Vminに有意差が認められた(Vmin:  $p < 0.01$ )。IFS group 1とIFS group 2では、びまん性の強い線維増生を伴わないので、豊富な腫瘍血流がVmax高値として反映したものと考える。またIFS group 3では、強い線維増生により血流抵抗が増加し、VmaxとVminが良性病変よりも低値を示したものと考える。

以前の報告では、乳癌においてPI値の有用性<sup>10)</sup>やRI値の有

用性<sup>7),9),10)</sup>が示されており、今回の結果でもPI値とRI値が有用であった。しかしながら、Vmaxに関しての臨床的意義は確定されていない。Vmaxが有意に高値を示す報告<sup>8),10)</sup>と有用でないとする報告<sup>7),9)</sup>がある。またCD法では有用である<sup>8)</sup>が、PD法では有用でない<sup>10)</sup>という報告もあり、議論されている。今回の結果では、乳癌においてVmax高値とVmax低値を示す症例が認められ、結果的に乳癌全体としては良性との間で有意差を認めなかった。さらにPD法はCD法よりも、より小さい血管や低速の血流まで検出されるため、PD法でVmax低値を示す乳癌症例が検出されていると予測され、Vmaxの有用性の相違を説明し得る結果と考えられる。

非浸潤癌は乳管内での髄様増殖を示し、乳管周囲に線維化を伴うことがある。しかしながら、乳管外への浸潤をみないため、浸潤癌でみられるような強い線維増生は伴うことは少ない。非浸潤癌と良性病変の間で有意差を示さなかつたことも、PI値が線維化の程度と関連する因子であると

予測される。しかし、症例数が少ないため、非浸潤癌におけるPD法の臨床的意義については、今後症例数を重ね検討する必要がある。

### 結 語

乳腺良性疾患と悪性腫瘍の鑑別と、乳癌内線維化の程度の評価におけるPD法のドプラスペクトル各因子(PI値、RI値、Vmin、Vmax)の臨床的意義につき検討を行った。

良悪性の鑑別において、PI値とRI値が有用であった。VmaxとVminは、良悪性間で統計的有意差を認めなかった。一方、乳癌内線維化の程度については、PI値とVminがこ

れをよく反映していた。また、RI値もある程度有用であったが、PI値、Vmin程の有用性はなかった。

Vmaxに関しては、線維化が乏しく髓様性増殖を示す乳癌において、豊富な血流がVmax高値として反映されることが多かった。

ドプラスペクトルの個々の因子が、乳線腫瘍のどのような組織学的形態を反映しているかを知ることは、乳腺の超音波診断を行ううえで不可欠である。

稿を終えるにあたり、病理組織学的なご指導と、ご閲覧を賜りました都立駒込病院病理科 小池盛雄部長、東京慈恵会医科大学病院病理部 河上牧夫教授に厚く御礼申し上げます。

### 文 献

- 1) 辻本文雄、水沼仁孝、多田信平編：乳腺超音波診断アトラス。1986、ベクトル・コア、東京
- 2) 植野 映編：リアルタイム乳房超音波診断。1991、南江堂、東京
- 3) 角田博子、植野 映、東野英利子、他：乳房温存療法における超音波検査の役割。乳癌の臨床 11: 649-655, 1996
- 4) Cosgrove DO, Kedar RP, Bamber JC, et al: Breast disease: Color Doppler US in differential diagnosis. Radiology 189: 99-104, 1993
- 5) Rubin JM, Bude RO, Carson PL, et al: Power Doppler US: A potentially useful alternative to mean frequency-based color Doppler US. Radiology 190: 853-856, 1994
- 6) Raza S and Baum JK: Solid breast lesions: Evaluation with power Doppler US. Radiology 203: 164-168, 1997
- 7) 濱田充生、小西 豊、島田啓子、他：乳腺疾患におけるカラードプラ法—腫瘍内血流の波形分析の意義についてー。日超医 20: 505-511, 1993
- 8) Madjar H, Prompeler HJ, Sauerbrei W, et al: Color Doppler flow criteria of breast lesions. Ultrasound Med Biol 20: 849-858, 1994
- 9) 濱田充生、小西 豊、島田啓子、他：乳腺疾患におけるドプラ法の有用性について—拍動性血流シグナルの検出率およびその波形分析の意義についての再検討ー。日超医 22: 253-260, 1995
- 10) Hayashi N, Miyamoto Y, Nakata N, et al: Breast masses: Color Doppler, power Doppler, and spectral analysis findings. J Clin Ultrasound 26: 231-238, 1998
- 11) 浸潤性乳管癌。坂元吾偉編：取扱い規約に沿った腫瘍鑑別診断アトラス「乳線」, 26-41, 1994, 文光堂、東京
- 12) 乳線腫瘍の組織学的分類。乳癌学会編：乳癌取扱い規約(第13版), 1998, 金原出版、東京
- 13) Weidner N, Folkman J, Pozza FB, et al: Tumor angiogenesis: A new significant and independent prognostic indicator in early-stage breast carcinoma. J Natl Cancer Inst 84: 1875-1887, 1992
- 14) Toi M, Inada K, Suzuki H, et al: Tumor angiogenesis in breast cancer: Its importance as a prognostic indicator and the association with vascular endothelial growth factor expression. Breast Cancer Res Treat 36: 193-204, 1995
- 15) Toi M, Kondo S, Suzuki H, et al: Quantitative analysis of vascular endothelial growth factor in primary breast cancer. Cancer 77: 1101-1106, 1996
- 16) Vermeulen PB, Gasparini G, Fox SB, et al: Quantification of angiogenesis in solid human tumor: An international consensus on the methodology and criteria of evaluation. Eur J Cancer 32A (special issue): 2474-2484, 1996