

## 研究

## 超音波検診における中間期乳癌の検討

渡辺 絵美\*・鈴木美由紀\*・小林 麻衣\*・林 美由紀\*・  
余語 保則\*\*・伊藤 和子\*\*\*・上本 康明\*\*\*

トヨタ記念病院放射線科\*, トヨタ記念病院臨床検査科\*\*,  
トヨタ記念病院乳腺内分泌外科\*\*\*

## Evaluation of Interval Breast Cancer and Ultrasonography Breast Cancer Screening

Emi WATANABE\*, Miyuki SUZUKI\*, Mai KOBAYASHI\*, Miyuki HAYASHI\*,  
Yasunori YOGO\*\*, Kazuko ITO\*\*\* and Yasuaki UEMOTO\*\*\*

Department of Radiology, TOYOTA Memorial Hospital\*,  
Department of Clinical Laboratory, TOYOTA Memorial Hospital\*\*,  
Department of Breast and Endocrine Surgery, TOYOTA Memorial Hospital\*\*\*

## [抄 録]

**目的**：外来で診断された中間期乳癌から超音波乳癌検診について検討し、問題点を検討する。

**対象と方法**：2011年1月から2015年12月までの5年間当院精密検査で診断治療された464例の乳癌のうち、中間期癌とされた22例。またそのうち検診時モダリティがUSだった11例について、病期、subtype分類、画像所見について検討する。

**結果と考察**：外来で診断された中間期乳癌22例の半数11例が超音波による検診であった。病期分類では、0期2例、I期7例、II期12例、III期1例で進行したものが多かった。中間期癌は検診時に病変が小さく確認が難しかったもの（病期0期、I期）や非常に増殖スピードが速いもの（non-LuminalType）合わせて7例であった。残りの4例は検診時の見落としが否定できないと考えられた。そのうち2例はMMGで石灰化が主体の症例であった。あとの2例は占拠部位が乳頭直下、傍胸骨付近とスキヤンのブラインドエリアの症例であった。US症例11例の占拠部位を検討すると2例はC領域、1例はA領域、1例は乳頭下と4例がブラインドエリアに存在していた。

**結語**：中間期乳癌には検診時の見落とし例が含まれていた。見落としをなくすためにはブラインドエリアのないように全体をスキヤンすることが重要と考える。

## Keywords

Interval Breast Cancer, Ultrasonography breast cancer screening, Intrinsic subtype  
(中間期乳癌, 超音波乳癌検診, subtype分類)

## 1. はじめに

近年乳癌患者の増加に伴い、乳癌検診への関

心も高まったことで検診受診者も増加している。国の指針ではじまったマンモグラフィ（以後MMG）検診に加え、超音波検査（以後US）に

原稿受付：2016年8月30日 受諾日：2017年4月14日

トヨタ記念病院：〒471-0821 愛知県豊田市平和町1丁目1

(筆頭著者現所属) ミッドタウンクリニック名駅：〒450-6305 愛知県名古屋市中村区名駅1-1-1 JPタワー名古屋5階

表1 検診群と中間期群の比較

	平均年齢	病期				Subtype分類 (浸潤癌のみ)				乳腺濃度			
		0期	I期	II期	III期	Luminal	L-HER2	HER2	TN	高濃度	不均一 高濃度	乳腺 散在	脂肪性
検診群	55±9.1歳	23例 25.3%	63例 69.2%	5例 5.5%	0例	47例 69.1%	12例 17.6%	4例 5.9%	5例 7.4%	7例 7.7%	48例 52.7%	30例 33.0%	6例 6.6%
中間期群	42±6.9歳	1例 11.1%	3例 33.3%	4例 44.4%	1例 11.1%	3例 33.3%	1例 11.1%	2例 22.2%	2例 22.2%	2例 22.2%	6例 66.7%	1例 11.1%	

検診群と中間期群ではLuminalTypeとnon-LuminalTypeで有意差を認めた (p=0.003).  
(文献1より抜粋引用)

L-HER2: Luminal-HER2Type HER2: HER2Type TN: TripleNegativeType

よる検診やMMG・US併用検診も増加している。当院のある自治体では30代は隔年でUSと問診触診、40代以降ではMMGもしくはUSと問診触診の乳癌検診が実施されている。外来では検診発見の早期乳癌が増加しているが、検診を受けていたにも関わらず検診と検診の間に自覚症状で発見される癌、いわゆる“中間期癌”も散見される。以前当院健診センターにおいて検診発見乳癌と中間期乳癌について検討を行った<sup>1)</sup>。その結果から中間期群は検診発見癌群と比較して年齢は若く、病期も進行しており、乳腺濃度も高かった。生物学的特性であるsubtype分類では検診群にLuminal-Typeが多いのに対し、中間期群はHER2TypeやTripleNegativeTypeが多かった(表1)。これは中間期乳癌にはnon-LuminalTypeが多く、増殖能が高く短期に大きくなっている可能性を示唆していた。中間期癌は①非常に増殖スピードが速いタイプの乳癌で前回の検診で画像的、触診的にも分からなかったもの。②小さくて画像診断でも触診でも指摘できなかったもの。③前回検診時の見落とし。の三つに分類<sup>2)</sup>される。当院外来で経験した中間期癌を外来受診時の画像所見や生物学的特徴からこの三つに分類し、超音波検査による乳癌検診の問題点を考察する。

## 2. 対象と方法

### 1) 対象

2011年1月から2015年12月までの5年間当院精密検査で診断治療された乳癌は464例。①464例

の乳癌のうち、中間期癌とされた22例(4.7%)。②また検診時モダリティがUSだった11例(2.4%)。

### 2) 方法

中間期癌とされた22例の検診受診時モダリティ、病期、subtype分類について検討する。また検診時の検査モダリティがUSだった11例については病期、subtype分類、画像所見について検討する。デジタル式乳房X線撮影装置はAMULET FDR-1000(富士フイルムシステム社製)、超音波診断装置はProsoundα7, HI VISION Avius, ARIETTA70(日立アロカメディカル社製)で中心周波数7MHzから14MHzのリニア型探触子を使用した。検定にはKruskal-wallis testを用いた。

## 3. 結果

当院精密検査で診断治療された乳癌464例の内訳は、自覚症状で発見された健診受診歴のない乳癌271例(58.4%)、検診発見乳癌141例(30.38%)、中間期乳癌22例(4.7%)、その他乳癌30例(6.5%)であった。

1) 対象22例の検診時モダリティの内訳はMMG6例、US11例、US・MMG2例、不明3例であった(図1)。22例の平均年齢50.2±2.2歳、検診時のモダリティがMMGでは54.5±4.9歳、USでは46.6±3.2歳であった。検診から自覚症状で受診した外来までの経過日数は平均379.9±35.5日であった。病期分類では、0期2例、I期7例、II期12例、III期1例であった。検診時モダリティ別の病期分類を表2に示す。不明を除いた三つの

モダリティ毎の病期では有意差は認めなかった ( $p=0.93$ ). Subtype分類ではLuminalType (LT) は14例 (63.6%), Luminal-HER2Type (LH) は2例 (9.1%), HER2Type (HER2) は3例 (13.6%), TripleNegativeType (TN) は2例 (9.1%) でモダリティ毎のSubtype分類で有意差は認めなかった ( $p=0.92$ ) (表3). 22例のうち当院検診症例は6例, 16例は他院検診症例であった.

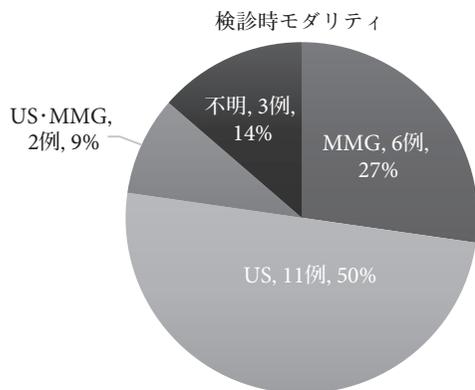


図1 検診受診時のモダリティ  
対象22例の検診時モダリティの内訳はMMG6例, US11例, US・MMG2例, 不明3例であった.

2) 検診時のモダリティがUSの11例 (平均年齢 $46.6\pm 3.2$ ) の年齢は30代4名, 40代4名, 50代1名, 60代2名であった. 発見契機は分泌物ありが2例, しこり自覚が9例であった. 病期分類は0期1例 (9.1%), I期3例 (27.3%), II期6例 (54.6%), III期1例 (9.1%) であった (表4). Subtype分類では, LuminalType7例 (63.6%), Luminal-HER2typeは1例 (9.1%), HER2Typeは2例 (18.2%), TripleNegativeTypeは1例 (9.1%) であった. 11例のうち5例にMMG上の石灰化を認め, 1例ではMMG上の所見は認められなかった. MMGでの乳腺濃度は乳腺散在が2例, 不均一高濃度が9例であった. 占拠部位はC領域6例, A領域2例, C'領域2例, 乳頭下1例であった.

#### 4. 考 察

当院精密検査で診断治療された中間期乳癌の半数が超音波による検診であった. これは自治体の検診において超音波の選択肢が多いことが影響しているのではないかと考えられた. またUS・MMG併用検診が2例で三つの中ではもっとも少なかった. 病期ではII期がもっとも多く進行した

表2 検診受診時モダリティ別病期分類

	0期	I期	II期	III期	総計
MMG		2例	4例		6例
US	1例	3例	6例	1例	11例
US・MMG		1例	1例		2例
不明	1例	1例	1例		3例
総計	2例 (9.1%)	7例 (31.8%)	12例 (54.5%)	1例 (4.5%)	22例

三つのモダリティ毎の病期では有意差は認めなかった ( $p=0.93$ ).

表3 検診受診時モダリティ別 subtype分類

	LT	LH	HER2	TN	不明	総計
MMG	4例	1例		1例		6例
US	7例	1例	2例	1例		11例
US+MMG	1例		1例			2例
不明	2例				1例	3例
総計	14例 (63.6%)	2例 (9.1%)	3例 (13.6%)	2例 (9.1%)	1例 (4.5%)	22例

モダリティ毎のSubtype分類で有意差は認めなかった ( $p=0.92$ ).

LT: LuminalType L-HER2: Luminal-HER2Type HER2: HER2Type TN: TripleNegativeType

表4 US検診症例一覧

症例	年齢	検診から 外来受診 までの日数	乳腺濃度	組織型	Stage 分類	Subtype 分類	占拠部位	MMG所見	US所見
1	64	301	乳腺散在	乳頭腺管癌	II	LT	C	腫瘤石灰化	腫瘤
2	40	631	不均一高濃度	硬癌	I	LT	C'	腫瘤石灰化	腫瘤
3	38	287	不均一高濃度	硬癌	II	LT	乳頭下	腫瘤	腫瘤
4	41	251	不均一高濃度	乳頭腺管癌	II	TN	C	腫瘤	腫瘤
5	58	119	乳腺散在	乳頭腺管癌	III	HER2	C	腫瘤石灰化	低エコー域
6	42	518	不均一高濃度	乳頭腺管癌	I	LT	C	構築の乱れ	低エコー域
7	39	441	不均一高濃度	非浸潤性乳管癌	0	HER2	CD	所見なし	低エコー域
8	66	324	不均一高濃度	乳頭腺管癌	II	LT	A	腫瘤	腫瘤
9	47	299	不均一高濃度	硬癌	II	L-HER2	C'	腫瘤	腫瘤
10	39	365	不均一高濃度	乳頭腺管癌	I	LT	C	石灰化	低エコー域
11	39	420	不均一高濃度	硬癌	II	LT	AC	石灰化	低エコー域

LT: LuminalType L-HER2: Luminal-HER2Type HER2: HER2Type TN: TripleNegativeType

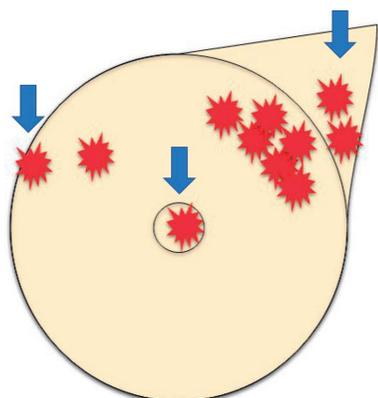


図2 US症例11例の占拠部位

矢頭：スキンのブラインドエリア。

★：占拠部位

ものが多かった。Subtype分類ではLuminalTypeが14例(63.6%)、進行の速いnon-LuminalTypeは5例(22.7%)であった。以前検討した当院検診での中間期乳癌(表1)ではLuminalTypeが33.3%と低くsubtype分類の割合に異なった傾向がみられたが、今回は検診発見癌とほぼ変わらない傾向であった。

検診時US症例では平均年齢が若い傾向にあるが、他のモダリティとの間には有意差はなかった(p=0.109)。US症例のLuminal-HER2, non-LuminalTypeの4例は①“非常に増殖スピードが



図3 症例2の占拠部位(左C'領域)

US像。腋窩の脂肪組織内にハローを伴う14×8×14mmの不整形腫瘤を認めた。

速いタイプの乳癌で前回の検診で画像的、触診的にも分からなかったもの”と推測された。病期分類0期1期の4例(36.9%)は中間期の三つの分類の②“検診時に病変が小さく指摘が難しいもの”と推測された。①の中の1例は病期分類0期で②の分類と重複していた。残りの4例は③“前回検診時の見落とし”と推測された。4例のうち2例はMMG所見上石灰化を主とする病変でUSでは不利なものと思われた<sup>3)</sup>。あとの2例のうち1例は乳頭直下、1例はA領域の傍胸骨付近とUSスキャン上ブラインドエリアにあった。症例を以下に示す。US症例11例の占拠部位を図2に示す。2例はC'領域、1例はA領域、1例は乳頭下と4例

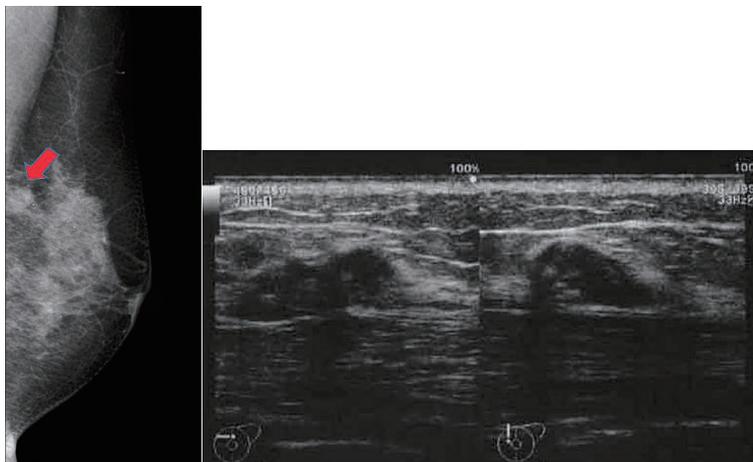


図4 症例8の占拠部位（左A領域）

左：MMG 右：US. MMG上では左A領域に不整形腫瘍を認め、US上では傍胸骨付近に18×6×15mmの境界明瞭粗ざうな腫瘍を認めた。



図5 症例5の占拠部位（右C領域）

左：MMG 右：US. MMG上では石灰化を伴うFAD（局所的非対称性陰影）を認め、US上では後方エコーの減弱を伴う9×9×12mmの低エコー域を認めた。

がスキャンのブラインドエリアに存在していた。症例2の占拠部位はC領域で乳腺組織から離れた背景が脂肪の部分に病変が存在していた（図3）。症例8では、MMGで見ると乳腺の周りの脂肪の内側（実際は傍胸骨付近）に病変が存在していた（図4）。検診受診から外来受診までの日数が119日と最短の症例5を示す。MMGではFADと石灰化で病変と捉えられるが、乳房が大きく乳腺が散在しており外来受診時のUSでも低エコー域を検出することが難しい症例だった（図5）。症例11では石灰化を中心とした低エコー域を呈する所見

であった（図6）。11例のうち9例の乳腺濃度が不均一高濃度でMMGでは充実性の病変を指摘することが難しくUSが有利であるが、MMGでは石灰化として描出されるような境界不明瞭な低エコー域が時に豹紋状の乳腺や低エコー乳腺のために描出が難しいことも考えられた。

今回の結果から中間期癌は非常に増殖スピードが速いものや検診時に病変が小さく確認が難しかったものが7例（63.6%）を占めていたが、4例（36.4%）は検診時の見落としの可能性があると考えられた。理由の一つには石灰化病変がUSで

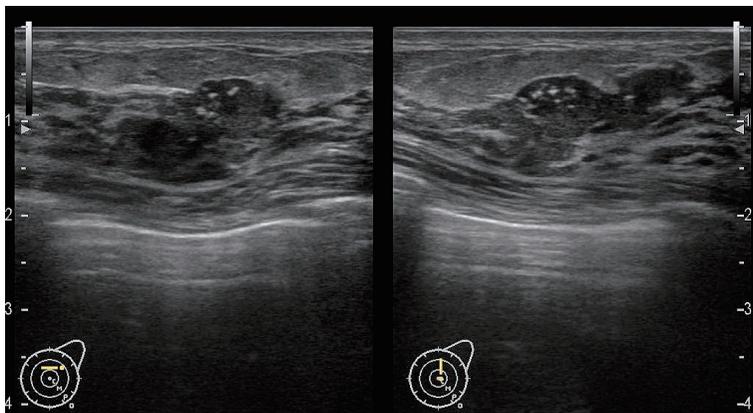


図6 症例11の占拠部位 (左乳輪AC領域)

US像. 点状高エコーを伴う18×10×8mmの低エコー域を認め、一部前方境界線の断裂を疑う所見を認めた。

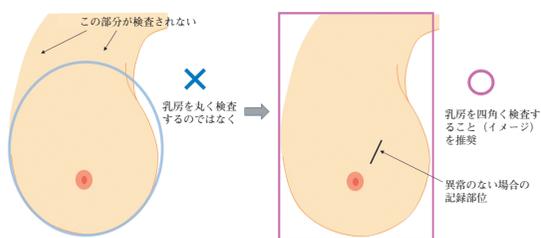


図7 スクリーニングにおける検査範囲 (文献5より引用改変)

はMMGほどはっきりしない場合が多いためである。必要以上に石灰化をUS上検索することは推奨できないが、局所性・区域性の境界不明瞭な低エコー域をとらえることで石灰化を伴う非浸潤癌の拾い上げにつながると思われる。もう一つの理由はスキャン時にブラインドエリアを含めくまなくスキャンできていなかったと考える。US検診では被曝がないことや乳腺濃度が高い若年者にはMMGでは描出できない病変を検出できる部分では優れている<sup>4)</sup>。しかしMMGのようにretrospectiveに見落とし症例であったかどうかを検討することは難しい。東野ら<sup>5)</sup>は乳房を四角くスキャンし、最後にゼリーを足して乳頭直下を観察することを推奨している(図7)。乳房の大小に関わらず確実に全体をスキャンすることが見落としをなくすためには重要と考える。MMG検診では日本乳がん検診精度管理中央機構の施設認定、読影医認

定、技師認定の三つの認定制度を設け技術力の向上に努めてきた。US検診においても認定等で技術力の向上に努めなければならない。

## 5. 結 語

中間期乳癌は検診発見癌より進行した癌が多かった。その中には検診時の見落とし例が含まれていた。見落としをなくすためにはブラインドエリアのないように全体をスキャンすることが重要と考える。

## 参考文献

- 1) 渡辺絵美, 伊藤和子, ほか: 検診発見乳癌と中間期乳癌の特徴. 日本乳癌検診学会誌2015; 24(2): 176-180.
- 2) 広利浩一: 「中間期乳癌は一般検診発見乳癌と異なる」という立場から. 日本乳癌検診学会誌2015; 24(2): 268-281.
- 3) 杉山迪子, 大塚博紀, ほか: 検診発見乳癌の視触診・マンモグラフィ・乳房超音波での検出特徴と視触診省略についての検討. 日本乳癌検診学会誌2015; 24(1): 132-137.
- 4) 鈴木咲子, 角田博子, ほか: 乳がん超音波検診における要精査基準の検証. 日本乳癌検診学会誌2016; 25(1): 61-67.
- 5) 東野英利子, 菊池和徳: 乳がん検診従事者のための乳房超音波検査トレーニング. 1章検診における超音波検査法. 金原出版2014: pp2-10.