

## 組織のかたさの話

椎名毅

システム情報工学研究科教授

### 組織のかたさとは

日本人でも日本語が難しいと実感するのは、英語などに比べて同音意義語が多い点であろう。さらに、類似の概念でありながら、細かく使いわけている場合はなお更である。「かたい」という言葉も、英語の *stiff*, *hard*, *firm*, *rigid*, *strict* などの意味を含み、「硬い」「堅い」「固い」などの漢字が用いられる。辞書によれば次のようになる。

- ・ 硬い：曲がったり、へこんだりしない (*hard*：硬い石)、緊張した、ぎくしゃくした (*tense*, *stiff*：硬い表現)
  - ・ 堅い：力を加えても容易に形が変わらないほどしっかりしている (*stiff*：堅い材木) 確実だ、危うくない (*firm*, *sound* 堅い商売)、几帳面 (*rigid*：義理堅い)
  - ・ 固い：形がくずれない (*hard*：固い地盤)、柔軟性がない (*rigid*：頭が固い)、厳格だ (*strict*：固く戒める)
- いずれも、形が変形しにくいという力学的

な特性が原義にあり、それに比喩的、情緒的な意味が加わったと言える。それぞれ、ニュアンスが違うが、似ているので時々誤用もあるようだ。

一方、組織という言葉は、実際には全く異なる2つのものをさすのに使われる。「組織のかたさ」というタイトルを見て、日頃より、本学の将来のあり方について傾注されている方は、大学組織の固さ(柔軟さ)についての話かと思われたかもしれない。しかし、そういう堅い話は、別の機会に譲ることにして、ここでいう組織は、生体組織のことである。

この場合は、通常、*hard*の意味で「硬さ」が用いられる。生体組織の硬さが問題になる例として、触診により腫瘍の有無を診断する場合がある。多くの場合、組織ががん化すると、硬く感じ(触知される)、良性の腫瘍は比較的柔らかく触知されることが知られている。すなわち、硬い組織は、悪者(悪

性)ということになるが、この点は大学組織とも一致するようである。

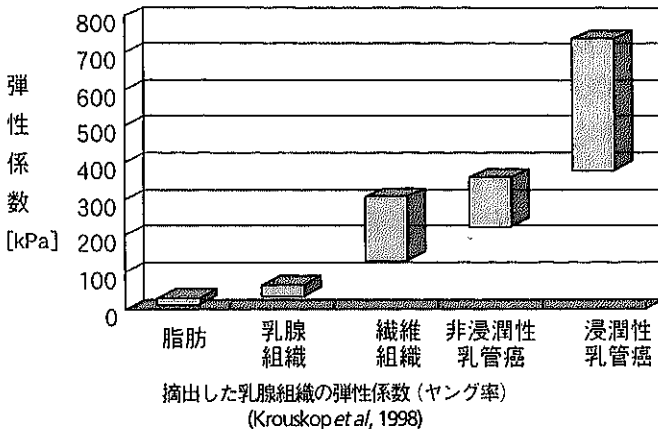
この組織の硬さは、物理的に何を意味するのかであるが、組織を粘弾性体として捉えた場合の、弾性係数の違いとして記述される。そもそも、生体組織のような不均一で異方性の大きな材質について、厳密に弾性係数を定義すること自体、難しいが、近似的にあてはめ、多くはヤング率で性質を特徴付けている。

では、はたして悪性の組織は本当に硬いのかということに関しては、図1に示すKrouskopらの計測結果がある。これは、乳房の各部位の組織を切り出して、機械的に組織のヤング率を計測したものである。これから、脂肪が最も柔らかく、次に乳腺、繊維性の組織がやや硬めであるが、右2つのがん組織は、左の正常組織に比べて、はるかに硬くなっていることが示されている。

では、なぜ悪性の組織が硬くなるのかということについては、実はよく分かっていない。組成の変化などミクロのレベルから、周囲組織への浸潤による引き繋りなどマクロな変化まで、複合して硬くなると考えられる。その意味で、触診で得られる硬さの違いは、組織の材質としての弾性係数の違いと、構造的なものを含めた「変形のしやすさ」を診ていると言えよう。

### 超音波による触診

触診は、悪性の腫瘍が硬くなるということを利用して、以前から乳腺や前立腺の診断に用いられてきた。乳がんと前立腺がんは、米国では、それぞれ女性と男性のがんによる死因のトップとなっている。日本でも食生活の欧米化や高齢化で、急増傾向にある。現在、日本女性の30人に1人は乳がんになるといわれ、死亡率は約30%で、



1950年の6倍にもなっている。しかし、早期に発見・治療すれば、殆どが治るがんでもあり、乳管内にとどまる非浸潤性の早期がんの段階で治療すれば、10年生存率は90%以上（日本乳がん学会「全国乳がん患者登録調査報告第29号」）と報告されている。

そのためには早期検出が不可欠だが、それを目的とした乳がん検診に関し、我が国では、最近まで視触診が主流であった。しかし、十分な精度で触診を行うには熟練が必要であり、また定性的になりやすく、5mm以下の小さなものや、深い部位にあるものの検出は難しいという問題がある。実際、乳がんの診断を専門とする乳腺外科の医師は少ないため、専門外の医師が視触診をしていることが多く、昨年、朝日新聞で、乳がん検診での見落としの問題がクローズアップされた。

一方で、触診で得られる組織の硬さに関する情報は、診断上重要であることは確かであり、触診の欠点を克服し、簡便に組織弾性の分布を画像化することができれば、がん診断上、極めて有用な手段になることが予想される。私は、医工学を専門とする立場から、ここ数年、超音波による組織弾性像を得る、いわゆる超音波触診とも言ふべき、組織弾性イメージングの研究を、本学の乳腺甲状腺外科の植野先生たちとともに進めてきた。そして、TARAプロジェクト

やNEDOの研究プロジェクトの下で、医療機器メーカーが装置化に参画し、本年1月には、念願の製品化が達成された。

超音波（エコー）検査は、臓器の形態や血流分布を見るのにも用いられ、もともと乳がんの特に腫瘍を検出する上で重要な手段である。しかし、エコー像の読影は、不鮮明な画像から複雑な形態を読み取るため、かなりの熟練を要する。これに対して、組織弾性イメージングは、この超音波検査と同時に、触診のように、超音波プローブを体表に僅かに押し当てることで得ることができる。その原理は、まず圧迫により体内組織に、ごく僅かな歪み（1%程度以下）を生じさせ、圧迫前後のエコー信号の位相の変化を検出することで、各点の組織の変形率（歪（ひず）み）の分布が得られる。この歪みは、その点に加わる応力により変化するが、局所的には応力分布が一様とみなせば、弾性係数の逆数に比例するため、歪み分布により相対的な硬さの像が得られる。さらに、応力分布を推定することで、歪み分布とから弾性係数分布像を得ることができる。この、基本的な考えは以前から提案されていたが、実用化のためには、超音波検査と同じように手で自由に圧迫しながらしかもリアルタイムで組織弾性像を得られる必要があるが、われわれは独自の信号処理法を開発し、臨床適応できる装置を開発

することができた。

これまでの臨床評価では、5mm以下の早期乳がん（非浸潤性乳管がん）も、硬い部分として明確に描出され、また、良性の腫瘍（繊維線腫）は、比較的柔らかく描出されることから、良悪性の鑑別にも有効であることが確認されている。また、この組織弾性像を用いて診断した経験のある医師の多くからは、この手法の特色として、それ程熟練をつまなくてもがんの部位が明確に判断できるので見落としが減ることが期待されるとの報告を受けている。従来の超音波検査で、精密検査が必要とされた人のうち、大分は偽陽性であり実際に乳がんを罹患しているのは20人に一人であったが、この手法を併用することにより、偽陽性が減り医療費削減にもつながることが期待できる。

#### 超音波診断のGlobal Standard化へ向けて

視触診による検診の見逃しが問題になってから、厚生労働省は視触診のみは効果なしとして、50歳以上は、乳房X線撮影（マンモグラフィ）を併用すべきとした。このマンモグラフィは欧米の乳がん検診では、広く取り入れられていることから、我が国での導入を決めたものと思われるが、これでは十分ではないというのが、専門家たちの意見である。つまり、マンモグラフィは微

細石灰を生ずるタイプの乳がんの検出に適しているのに対し、超音波では、腫瘍を形成するタイプの検出に適しているなど、一方で全てをカバーできないためである。さらに、日本では、40歳代が、乳がんにかかる人の割合が最も高いが、この年代は、50歳代に比べて乳腺が発達しているため、X線撮影でがんを見つけにくく、特に乳腺の密度が濃い人の場合は、超音波（エコー）との併用が必要との意見もある。これまでの、超音波検査の問題は、画像を撮ること自体に術者の技量が反映され、さらに読影には熟練を要するという点があった。しかし、その両者を満足する専門医師によれば、極めて高い正診率を得ることが分かっている。また、いわゆる医用超音波技術は、まだ成熟したとは言えず、近年でもデジタルビームフォーマの出現による breakthrough が成されており、また今世紀に入ってから2Dアレイプローブの実用化による発展が期待されるなど、今後、医用画像診断のGlobal Standardに向けて、進化していくものと思われる。

組織弾性イメージングについても、組織弾性と病理組織学的な対応づけが必要であり、また、性能の向上の点でも今後さらに検討すべき点が残されている。また、ここでは乳がん診断への応用の話を中心に述べたが、その適用部位の拡大についても検

討されている。例えば、前立腺がんの診断、脳外科での脳腫瘍摘出手術中で支援などである。

脳への応用と言えば、先日、この話をした際についでの頭の固さも分かりませんかと言われたことがある。なるほど興味あるテーマではあるが、これができたら困る人が周りにも居て恨まれそうなので、こっそり進めることにしよう。

(しいな つよし/医用生体システム工学)