



Title	径20mm以下の限局性すりガラス濃度領域を呈する肺野病変の鑑別診断-HRCT所見と病理像との対比-
Author(s)	奥泉, 美奈
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 2000, 60(8), p. 419-427
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/16898
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

径20mm以下の限局性すりガラス濃度領域を呈する肺野病変の鑑別診断 -HRCT所見と病理像との対比-

奥泉 美奈

新潟大学医学部放射線医学教室・第2病理学教室

Differential Diagnosis of Focal Areas of Ground-glass Attenuation in the Peripheral Lung 20mm or Less in Diameter: High-resolution CT-pathologic correlation

Mina Okuzumi

BACKGROUND: The detection and differential diagnosis of focal areas of ground-glass attenuation (FGGA) is becoming important for early diagnosis of lung cancer.

PURPOSE. The purpose of this study is to clarify the correlation between FGGA (20 mm or less in diameter) on high-resolution CT (HRCT) and histopathology of surgically resected lesions.

MATERIALS AND METHODS: Ninety surgically resected peripheral lung lesions 20 mm or less in diameter with a greater than 50 % area of GGA on HRCT from 58 patients (34 men and 24 women; mean age, 60.5 years) were studied. Sixty-nine lesions were adenocarcinomas (type A; 31, type B; 5, type C; 32, type D; 1, according to Noguchi et al.), 11 were atypical adenomatous hyperplasias, and 10 were inflammatory lesions. HRCT findings were retrospectively evaluated with regard to maximum diameter, marginal character, internal dense attenuation domain, and linear density radiating into surrounding lung parenchyma. Statistical analysis was performed with Mann-Whitney's t-test, Pearson's correlation coefficient, and χ^2 -test between each group of lesions.

RESULTS: The maximum diameters on HRCT were significantly larger in adenocarcinomas (mean, 12.7 ± 5.5 mm) than in atypical adenomatous hyperplasias (4.6 ± 1.9 mm, $p < 0.01$) and in inflammatory lesions (5.9 ± 2.7 mm, $p < 0.01$). Among adenocarcinomas, the diameters of type C tumors (mean, 15.7 ± 5.0 mm) were larger than those of type A tumors (9.0 ± 3.1 mm, $p < 0.01$). Linear density radiating into surrounding lung parenchyma was not found in inflammatory lesions, atypical adenomatous hyperplasias or type A tumors. Dense attenuation domains were found more frequently in type C tumors (94%) than in type A or type B tumors. Linear density and dense attenuation domain were both correlated with size of lesion ($p < 0.05$, $p < 0.01$, respectively).

CONCLUSIONS: HRCT is useful in the diagnosis of early pulmonary adenocarcinomas presenting as small FGGA.

Research Code No.: 506.1

Key words: Lung, Ground-glass attenuation, CT

Received Jan. 27, 2000; revision accepted Apr. 24, 2000

Department of Radiology, Niigata University School of Medicine

別刷り請求先

〒951-8122 新潟県新潟市旭町通 1-757

新潟大学放射線科学教室

奥泉 美奈

はじめに

近年、CT検診の普及と高分解能CT (high-resolution computed tomography ; HRCT)による画像解析能の改善により、2cm以下の小さな肺癌の検出が増加している。HRCTは従来の単純X線よりも濃度分解能が良好で、加えて腫瘍の剖面のルーペ像を良好に反映するため、肺野の結節性病変の存在診断のみならず、質的診断に寄与している¹⁾⁻⁶⁾。このような状況からHRCT画像と病理学的所見の比較検討がなされるようになってきた¹⁾⁻³⁾。最近CT画像との対比に用いられているNoguchi分類では、肉眼所見および増殖パターンから肺腺癌をtype A-Cとtype D-Fに大別し、前者は腫瘍の肺胞上皮置換性増殖、後者は圧排・破壊性の発育が特徴とされている。肺腺癌の特徴的CT画像所見の一つにground-glass attenuation (GGA)があり、これは腫瘍細胞の肺胞上皮置換性増殖部分に相当するとみなされ⁷⁾⁻⁹⁾、その検出は早期肺癌、ことにtype A-Cの肺癌の発見に寄与するものと考えられている。一方、type A, Bの肺癌の予後はきわめて良好であるのに対し、type Cの予後は不良であることから、GGAを呈する腫瘍のなかからtype Cを抽出、鑑別することが重要な課題となっている。

以上のことを踏まえ、本研究ではHRCT上GGAを呈する肺病変を対象として、HRCT画像と病理所見を対比し、腫瘍性病変の早期検出に役立つHRCT所見を整理し、あわせてtype A, Bとtype C肺腺癌の画像上の鑑別について検討したので、その結果を報告する。

対 象

新潟大学医学部附属病院第2外科にて1992年1月から1998年11月までの間に切除された直径20mm以下の肺病変のうち、HRCT上病変を含む全スライスを視覚的に評価し、病変面積の総和に占めるGGAの総和が50%以上からなる病変 (focal area of ground-glass attenuation ; FGGA) で、術前HRCT画像と切除標本との対比が可能であった90病変を検討対象とした(Table 1)。病変の切除径は2-20mm、平均9.2mmであった。このうち原発性肺癌は69病変あり、この

Table 1 Pathological diagnosis of FGGA lesions less than 20mm in diameter

Pathol. Diag.	No. of lesions
INF	10 **
AAH	11 ***
Adenocarcinoma	69 ****
type A	31
type B	5
type C	32
type D	1
Total	90

FGGA: focal area of ground-glass attenuation

INF: inflammatory lesion

AAH: atypical adenomatous hyperplasia

type A～D: type A～D in Noguchi's classification

※: All lesions were found incidentally in patients with primary lung cancer.

※※: Ten of 11 lesions were found incidentally in patients with primary lung cancer.

※※※: More than 2 lesions were found in 6 patients.

うち同時多発と考えられる複数病変が6例にみられた。異型腺腫様過形成(AAH)は11病変で、10病変は肺癌切除例において偶発的に発見された。他の1病変は術前組織診断で細気管支肺胞型肺癌と診断されて部分切除されたが、永久標本にてAAHと診断されたものであった。転移性肺癌での切除肺のなかに対象となる病変は認められなかった。炎症性病変(INF)は10病変で、いずれも切除された肺癌と同じ肺葉内に発見された。内訳は、限局性線維化巣8病変、肺胞上皮の腺上皮化生1病変、肺胞上皮の反応性過形成1病変であった。

発見動機は検診間接撮影発見が7病変、CT1次検診発見が23病変、肺癌精査CT発見が19病変、他疾患経過観察中胸部直接撮影発見/CT発見が各々3病変/3病変、手術材料発見が35病変であった。

あわせて90病変を有していた患者58例の内訳は男性34例、女性24例、年齢は32～77歳、平均60.5歳であった。

手術式は、肺葉切除+縦隔リンパ節郭清52病変、区域切除7病変、部分切除30病変、右肺全摘1病変であった。肺癌の病期は病期IAが32病変、病期IIIAが2病変、縦隔リンパ節郭清を行っていないため術後病期不明が35病変であった。病期IIIAの2病変はいずれも多発例であった。

CT撮影から手術までの期間は、1～93日、平均13.8日であった。

方 法

CTは日立W1000HR/SR(管電圧125kV・管電流100～250mA)を使用した。スライス厚は1.5～2.5mm、1.5～3.0mm間隔で、1回の呼吸停止下で1～7スライスずつ撮影した後、bone-detailed algorithm(F8)で2倍拡大で再計算のうえ、ウインドウ幅/ウインドウ値1,200/-700で評価した。さらに病変の内部性状をウインドウ幅/ウインドウ値3,000/-300の表示で評価した。90病変のうち70病変では病変部を含

む肺葉全体を1.5mm厚、3.0mm間隔(69病変)、または2.5mm厚、2.5mm間隔(1病変)でHRCTを施行した。残りの20病変では、病変部のみ対象として1.5mm厚、1.5mm間隔(19病変)、または2.5mm厚、2.5mm間隔(1病変)で撮影した。

切除された肺は、手術直後に経気管支的に10%ホルマリンを注入し固定した。部分切除または区域切除された肺については21ゲージの注射針を用いて経胸膜あるいは経切除断端面に10%ホルマリンを注入した。その後CTスライスと平行に5mm厚以下の割をいれ、1～5個の組織標本を切り出した。腫瘍の最大割面に対しヘマトキシリニーエオジン染色とエラスチカーワンーギーソン染色を行い、これをHRCTと比較した。摘出肺腫瘍径は固定後肉眼的に範囲を確認し、測定した。病理組織像については、病理医3人の合意により評価し、腺癌に関してはNoguchiらの分類¹⁰⁾(以下Noguchi分類)に従って6つのタイプ(A～F)に分類した(Table 1)。

HRCT画像については、全スライスを用い、3人の放射線科医の協議と合意によって、以下の(1)～(4)の4項目について評価した。

(1)大きさ

(2)境界(明瞭、不明瞭)

病変全体の境界が明瞭なものを明瞭、病変全体あるいは一部に不明瞭な部分を認めるものを不明瞭とした。

(3)線状濃度(陽性、陰性)

spiculation, indentationのいずれかが認められるものを陽性、いずれも認めないものを陰性とした。なお、spiculationは病変から胸膜に達していない線状濃度、indentationは病変から胸膜に達している線状濃度とした。

(4)内部高濃度(陽性、陰性)

病変内部に高濃度を認めるものを陽性、均一にすりガラス濃度から構成されるものを陰性とする。なお、病変内の血管・気管支壁濃度は除外して判定した。

大きさについては癌と非癌を対比し、癌については、Noguchiらの分類に基づいて各type別、さらに置換性増殖を示すtype A～Cのなかで予後の異なるtype A+Bとtype Cについて比較した。境界、線状濃度、内部高濃度については χ^2 検定を施行し、検討した。また、切除径とHRCT径の相関に関してはピアソンの相関係数を用いて検定し、大きさと境界、線状濃度、内部高濃度についてはMann-WhitneyのU検定を施行し、検討した。

結 果

1. 大きさの検討(Fig. 1, 2)

切除標本上における病変の最大径とこれに対応するHRCT上での病変の最大径との関係を、各病理診断別にFig. 1に示す。切除径とHRCT上の最大径の間には、いずれの診断群においても強い相関が認められた。

病理診断別にHRCT上の最大径を比較した結果をFig. 2に示す。HRCT上での大きさは、腺癌5～29mm(平均12.7±

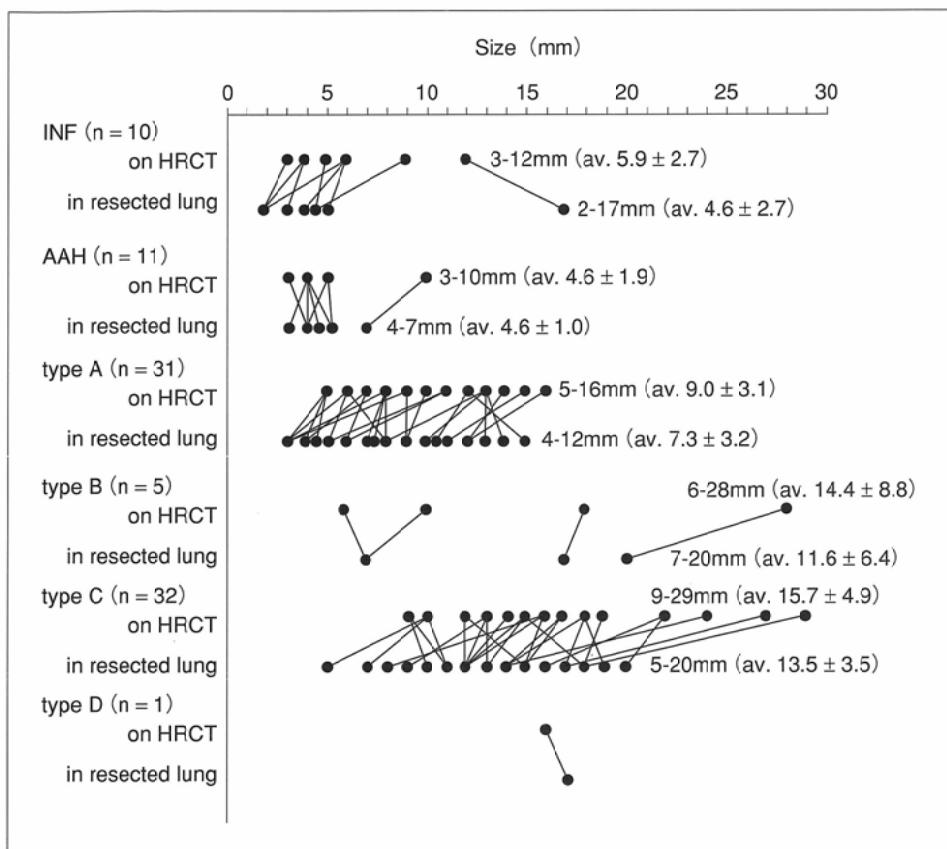


Fig. 1 Correlation between the size of FGGA lesions on HRCT and that on resected specimens for each pathological diagnosis.

FGGA: focal area of ground-glass attenuation
INF: inflammatory lesion
AAH: atypical adenomatous hyperplasia
type A~D: type A~D in Noguchi's classification

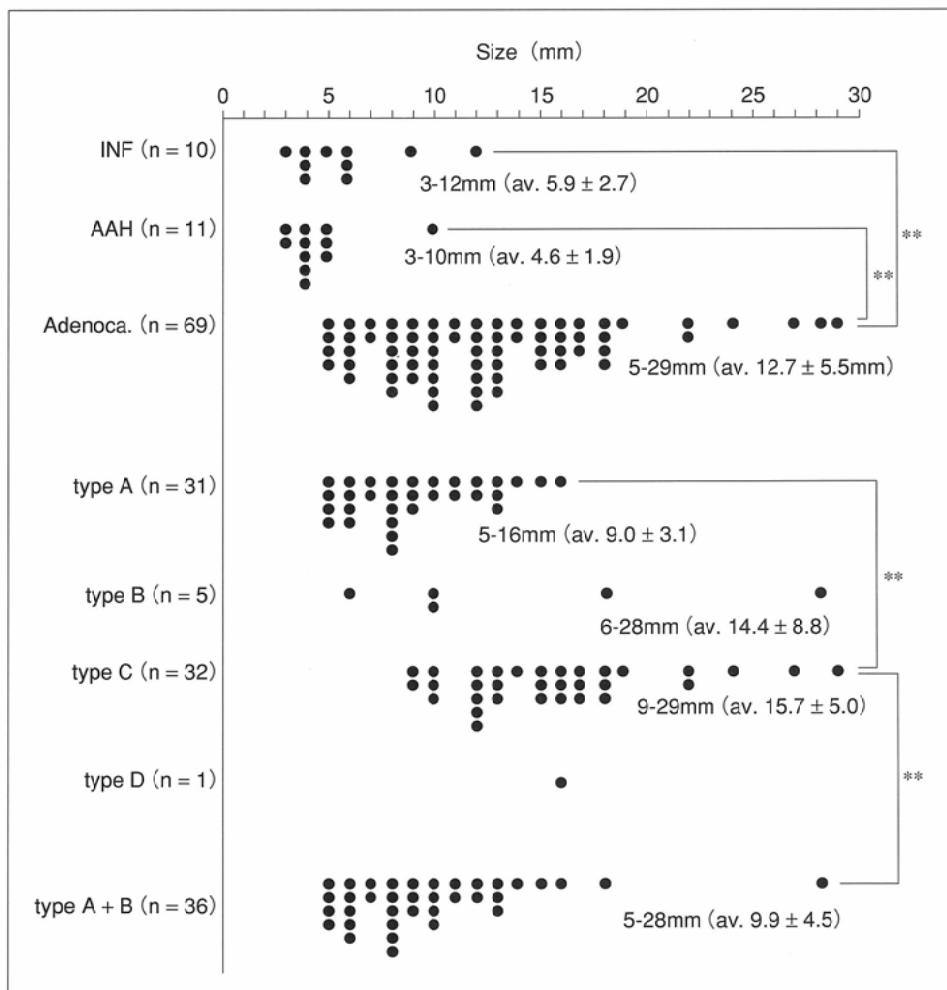


Fig. 2 Size of FGGA lesions on HRCT for each pathological diagnosis.

**: p < 0.01
FGGA: focal area of ground-glass attenuation
INF: inflammatory lesion
AAH: atypical adenomatous hyperplasia
type A~D: type A~D in Noguchi's classification

Table 2 Correlation between CT findings of FGGA on HRCT and pathological diagnoses and growth types of small adenocarcinomas

CTfindings	INF (10)	AAH (11)	Adenocarcinoma (69)			
			A (31)	B (5)	C (32)	D (1)
marginal pattern						
well-defined	3	7	24	4	24	1
ill-defined	7	4	7	1	8	-
linear density						
positive	-	-	-	1	18	1
negative	10	11	31	4	14	-
dense attenuation						
positive	5	1	6	1	30	1
negative	5	10	25	4	2	-

Numbers in parentheses indicate numbers of lesions.
FGGA: focal area of ground-glass attenuation
INF: inflammatory lesion
AAH: atypical adenomatous hyperplasia
A~D: type A~D in Noguchi's classification linear density
positive: lesions with either spiculation or pleural indentation or both of them
negative: lesions without spiculation or pleural indentation
internal dense attenuation
positive: lesions with some dense attenuation domain
negative: lesions consisting of homogenous ground-glass attenuation

5.5mm)であり、INF, AAHに比較して有意に大きく($p < .01$)、腺癌のNoguchi分類のtype別検討では、type Cがtype A, あるいはtype A+Bに比較して有意に大きい傾向が認められたが($p < .01$)、type Aとtype B($p = .1606$)、type Bとtype C($p = .4350$)の間では大きさに有意差は認められなかった。また、HRCT上径10mm以下の病変は49病変みられ、その内訳は肺腺癌29病変、AAH11病変、INF 9 病変であった。なおAAHでは1例を除きすべて径5mm以下であった。

2. 境界の検討(Table 2)

境界が明瞭か、不明瞭かについては肺腺癌の各群間に有意な差はみられない。境界性状と大きさの関係について、全対象病変をあわせて検討すると、明瞭群3–29mm(平均11.7 ± 6.1mm)、不明瞭群3–22mm(平均9.1 ± 5.0mm)で、明瞭群が不明瞭群に比較して有意差はないがHRCT上の径が大きい傾向が認められた($p = .056$)。しかし、癌と非癌、並びに腺癌のtype別の比較では、一定の傾向は認められなかった。

3. 線状濃度の検討(Table 2)

線状濃度はtype B～Dの腺癌にのみ認められ、INF, AAHおよびtype A腺癌では線状濃度を認める例はなかった。type A + Bとtype Cの比較では、type Cに有意に高頻度に線状濃度が認められたが($p < .01$)、type Bとtype Cの比較では有意差はみられなかった($p = .2983$)。

全対象症例を線状濃度陽性群と陰性群に分けると、陽性群のHRCT上の径は10–29mm(平均17.9 ± 5.7mm)、陰性群は3–18mm(平均8.9 ± 4.2mm)で、陽性群が有意に大きい傾向が認められた($p < .01$)。

4. 内部高濃度(Table 2)

腺癌はAAHに比較して内部高濃度陽性頻度が高かったが($p < .05$)、INFとの間には有意差はなく($p > .9999$)、さらにINFとAAHの両群間に有意差はみられなかった($p = .1070$)。

腺癌のtype別に内部高濃度の有無を検討すると、type A + Bとtype Cの比較では、type Cに有意に高頻度($p < .01$)に高濃度が存在した。またtype Bとtype Cの比較においても、有意に高頻度($p < .01$)にtype Cに内部高濃度が存在した。

内部高濃度陽性群と陰性群のHRCT上の最大径の検討では、陽性群3–29mm(平均13.5 ± 6.0mm)、陰性群3–28mm(平均8.4 ± 4.6mm)で、陽性群において有意にHRCT上の径

が大きい傾向が認められた($p < .01$)。

それぞれ典型的な病変のHRCT画像と病理所見の対比をFig. 3–8に示す。

考 察

近年、肺腺癌の病理組織学的な検討が進み、HRCT画像の所見とNoguchi分類を基にした病理学的所見の対比成績が報告されている^{11),12)}。Noguchiら¹⁰⁾は2cm以下の小型肺腺癌を組織的に6型に分類し、それぞれの組織型と病理学的進展度、術後の生存率との関連を明示した。すなわちtype A, Bは全例がリンパ節転移のない病期Iにあたり、胸膜侵襲、血管侵襲、細胞分裂像は他のtypeと比較して明らかに少数であるとされている。予後の点でもtype A, Bの5年生存は100%ときわめて良好であり、一方type C, Dではそれぞれ74.8%, 52.8%に低下する。以上の成績からNoguchiらはtype A, Bの2型がin situ tumorである可能性を示唆している。斎藤の報告によると、2cm以下の肺腺癌では、type Aは均一なGGAを呈し、type B, Cは内部高濃度領域や線状濃度を含むことから鑑別可能であるが、type Bとtype CはHRCT上鑑別困難とされた。また、HRCT上、GGAを呈する疾患として、急性ないし亜急性の炎症性変化^{13),14)}、器質化肺炎や限局性線維化巣等の陳旧性ないし遷延性炎症性変化^{14)–16)}、細気管支肺胞腺腫^{17)–19)}が挙げられ、これらとの鑑別も重要である。以下、本研究において重要と考えられたHRCT所見について、項目ごとに考察を加える。

1. GGAを有する肺病変のHRCTでの腫瘍径の比較

肺癌はAAH, INFに比べて有意に大きく、さらにtype Aあるいはtype A+Bとtype Cを比較するとtype Cが有意に大きいことから、腫瘍径は肺癌とそれ以外の病変およびtype Aまたはtype A+Bとtype Cの肺癌の鑑別に有用なパラメータになると判断された。しかし、type Bとtype Cの間に有意差は検出できなかった。これは、type Bの病変の数が少なかったことも一因と考えられる。

AAHのCT像に関して、Kushihashiらは8–32mm大のAAH 7病変すべてがGGAを呈し¹⁷⁾、近藤らはAAH 14病変中、0.7–15mm大の11病変がGGAを呈したと報告した¹⁹⁾。本研究

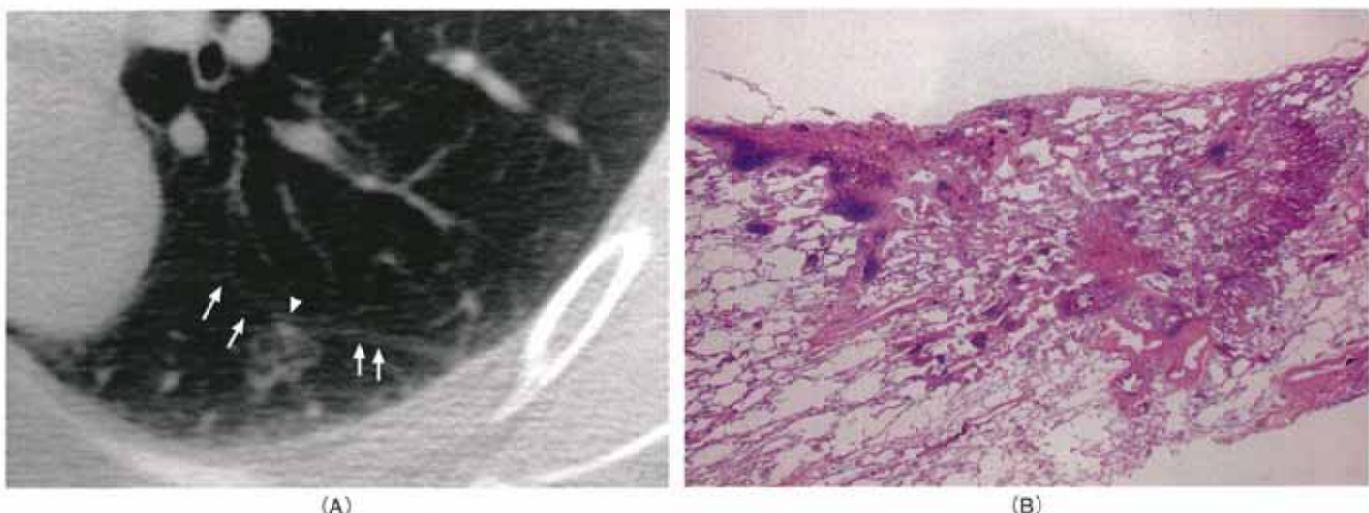


Fig. 3 Adenocarcinoma (Noguchi's type C)/63-year-old woman.
A: HRCT demonstrates a nodule touching with pleural surface (arrows), 10 mm in diameter, with well-defined margin, dense attenuation domain adjacent to pleural surface (arrowhead), and no linear density.
B: Histopathologic specimen reveals bronchioloalveolar carcinoma corresponding to Noguchi's type C. Foci of active fibroblastic proliferation are found within the lesion, corresponding to the internal dense attenuation domain on HRCT (H & E stain, original magnification $\times 3.3$).

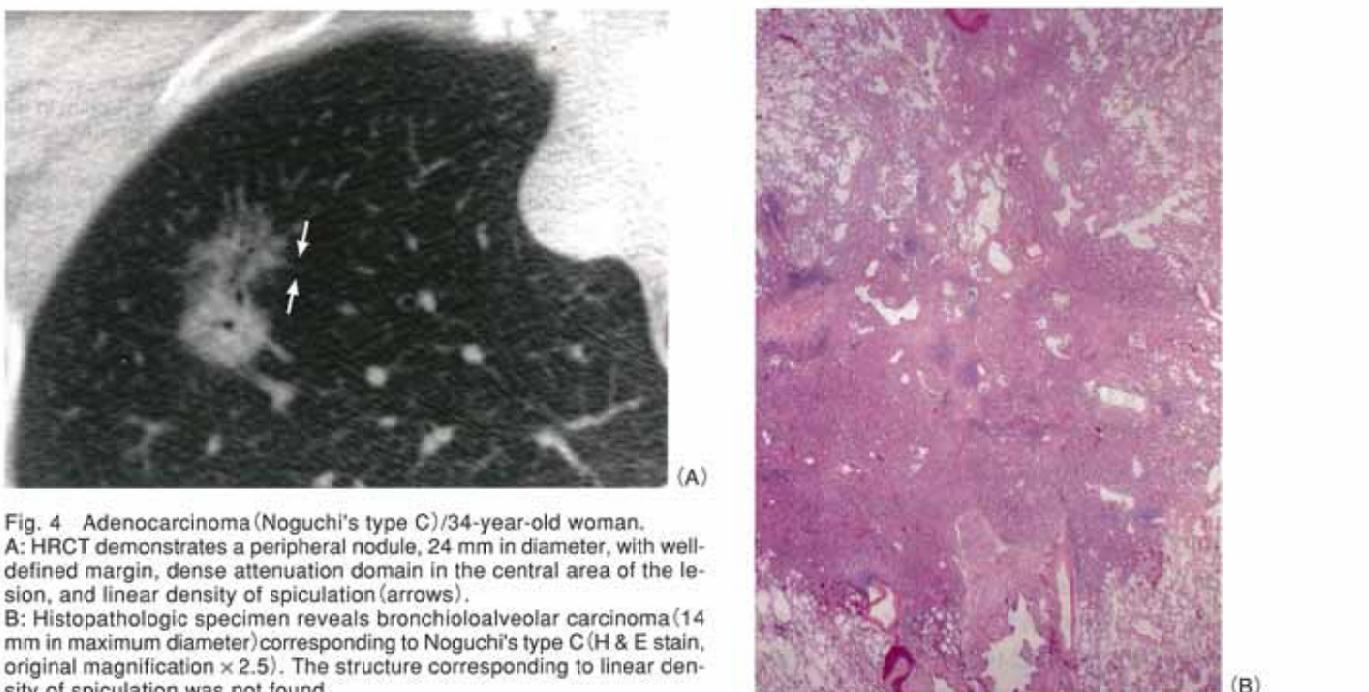


Fig. 4 Adenocarcinoma (Noguchi's type C)/34-year-old woman.
A: HRCT demonstrates a peripheral nodule, 24 mm in diameter, with well-defined margin, dense attenuation domain in the central area of the lesion, and linear density of spiculation (arrows).
B: Histopathologic specimen reveals bronchioloalveolar carcinoma (14 mm in maximum diameter) corresponding to Noguchi's type C (H & E stain, original magnification $\times 2.5$). The structure corresponding to linear density of spiculation was not found.

では、AAHは11病変で10病変がGGAを呈しており、大きさは3–10mm(平均 4.6 ± 1.9 mm)であり、腺癌に比較して小さかった。AAHに関しては病理組織学的診断基準が必ずしも統一されてはいないが、形態学的および遺伝子学的検討によりAAHは細気管支肺胞腺癌の前癌病変で、両者は連続するスペクトラムと捉えられつつある^{20,21}。AAH, type A + B, type Cの順に径が大きくなっていたことは、AAHからtype A + B, type Cへ進展する可能性を示唆しているものと考えられる。

GGAを呈する炎症性病変と肺腺癌との鑑別について古泉らは、急性あるいは亜急性炎症と考えられる病変は通常、消退傾向を示すため、病理組織像との対比が困難で、GGA

の縮小、消失あるいは濃度低下過程を画像上把握することが重要であることを指摘した²²。しかし、本検討でINFに含まれた病変はすべて陳旧性炎症とみなされ、急性あるいは亜急性炎症性病変はなかった。INFは腺癌に比し小型であり、CT上のサイズは肺癌との鑑別に有用と判断されたが、AAHとの間に有意差はなかった。含気型限局性線維化巣域の陳旧性炎症とAAHは、いずれも肥厚した肺胞隔壁上に一層の腺腫上皮ないし過形成上皮が進展するという基本的に類似の組織構築を呈するため、画像上の鑑別は困難と考えられる(Fig. 7, 8)。

微小肺癌²³のうち10mm以下の病変に関して、HRCT所見と病理組織像を比較した報告は少ない。清水ら²⁴は、最大径

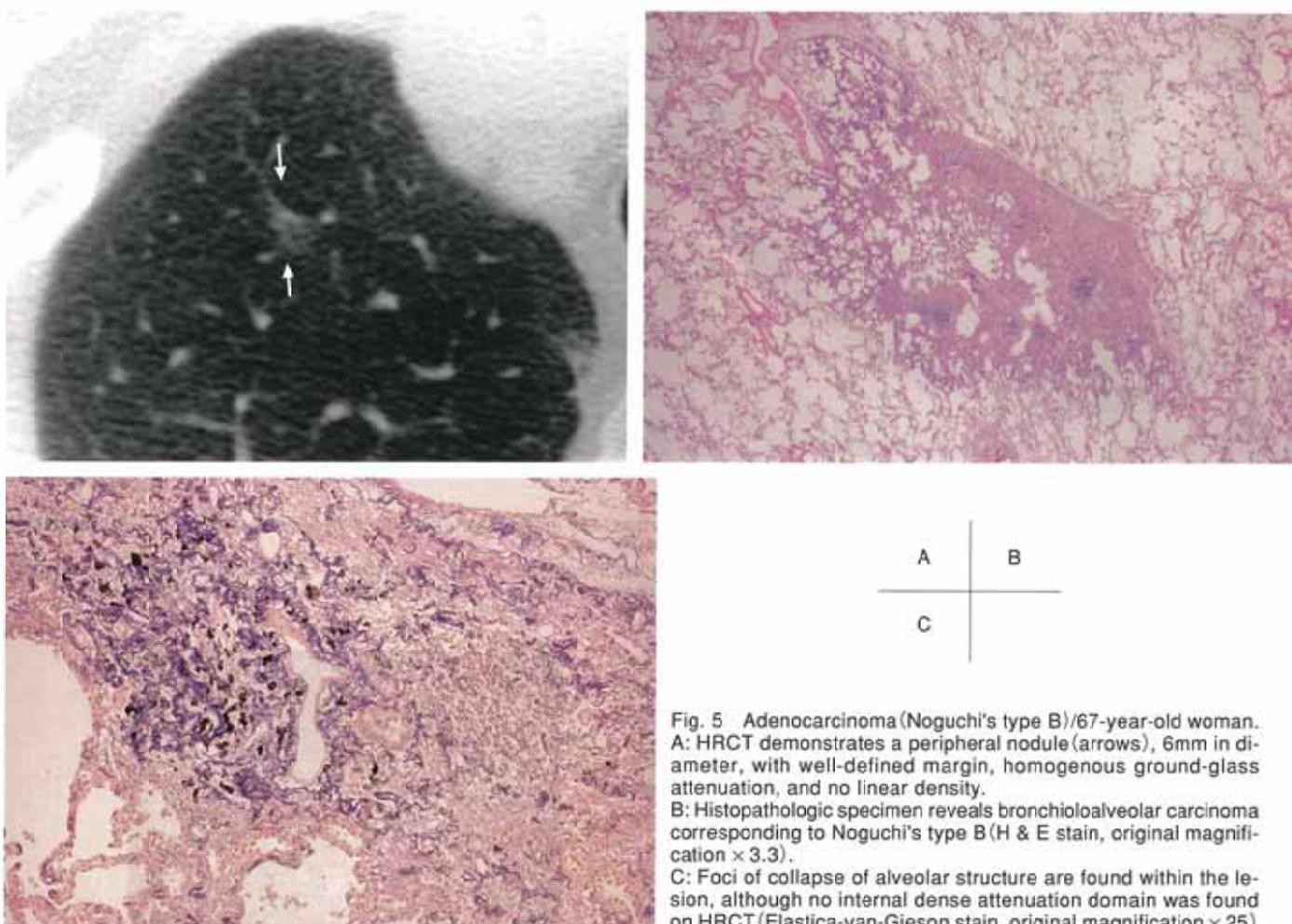


Fig. 5 Adenocarcinoma (Noguchi's type B)/67-year-old woman. A: HRCT demonstrates a peripheral nodule (arrows), 6mm in diameter, with well-defined margin, homogenous ground-glass attenuation, and no linear density.

B: Histopathologic specimen reveals bronchioloalveolar carcinoma corresponding to Noguchi's type B (H & E stain, original magnification $\times 3.3$).

C: Foci of collapse of alveolar structure are found within the lesion, although no internal dense attenuation domain was found on HRCT (Elastica-van-Gieson stain, original magnification $\times 25$).

10mm以下の肺野病変41例のなかで、GGAを多く含むと考えられる含気型は24病変あり、組織学的には腺癌17病変、限局性線維化巣7病変であったと報告している。Kuriyamaら²⁵⁾の検索では、2cm以下の肺野末梢腺癌124病変中、HRCT上50%以上の割合でGGAを認めたのは30病変であり、124病変中25病変が10mm以下であった。ただし、10mm以下の病変に関してGGAの割合の記載はない。本検討では、HRCT上10mm以下の病変は49病変であった。内訳は、肺腺癌29病変、AAH11病変、INF 9病変であった。HRCT上、腺癌はすべて5mm以上であり、さらに、臨床的に進行癌と考えられるtype Cはすべて9mm以上であった。逆に5mm以下の病変はすべてINF、AAH、type Aに相当する病変であった。当施設において、森田ら²⁶⁾は8mm以上の病変に対するCTガイド下肺生検の命中率は95%であると報告していることから、8mm以上の病変は積極的に精査すべきであり、5mm以下の病変は組織学的確診を得ることが困難であることに加えて、INF、AAHに相当する病変が多いことを考慮し、定期的経過観察を基本方針としてよいと考えられる。5~8mmの病変に関しての基本方針は今後の課題である。

2. 肺癌周囲の線状濃度の比較

HRCTにおける肺癌周囲の線状濃度に関して、当初 Siegelmanら²⁷⁾は単に不整な辺縁と記載し、また栗山ら²⁸⁾は

"spiculation"と記載している。Zwirewichら⁶⁾は太さ2mm以上の索状濃度をcoarse spiculationと呼称し、これには腫瘍周囲のdesmoplasiaによる線維性索状変化と、腫瘍細胞の気管支血管鞘への浸潤や限局性リンパ行性進展によるもの2通りあるが、両者は画像上鑑別できないとしている。肺癌の辺縁構造に関する伊藤らの報告²⁹⁾によると、辺縁放射型のなかの索状~線状型では間質の線維化に伴う周囲肺組織の収束性変化がみられるとしている。古泉らは、切除標本上で腫瘍周囲の索状濃度に相当する器質的変化が同定できない病変を"vanishing radiation"と命名し、腫瘍内部の線維化による周囲肺組織の収束性変化に伴う局所的な可逆性無気肺を反映するとしている³⁰⁾。すなわち、腫瘍周囲にみられる線状濃度は、線維化によるものだけでなく、腫瘍内部の肺胞虚脱・線維化によって周囲肺構造を引き寄せ、血管収束や胸膜陥入像を作り、さらに正常肺をも収束することによって生じた無気肺による場合もあるものと考えられる。本研究の成績では、線状濃度を有する病変群のCT径は、線状濃度陰性群に比較して有意に大きいことが示された。type Cはtype A + Bに比較して線状濃度陽性頻度は高かったが、type B、Cの2群間の検討では有意差は検出されなかった。収縮機転のみられないtype Aでは線状濃度を有する例はなく、肺胞虚脱あるいは線維化巣がみられるtype B、type Cに

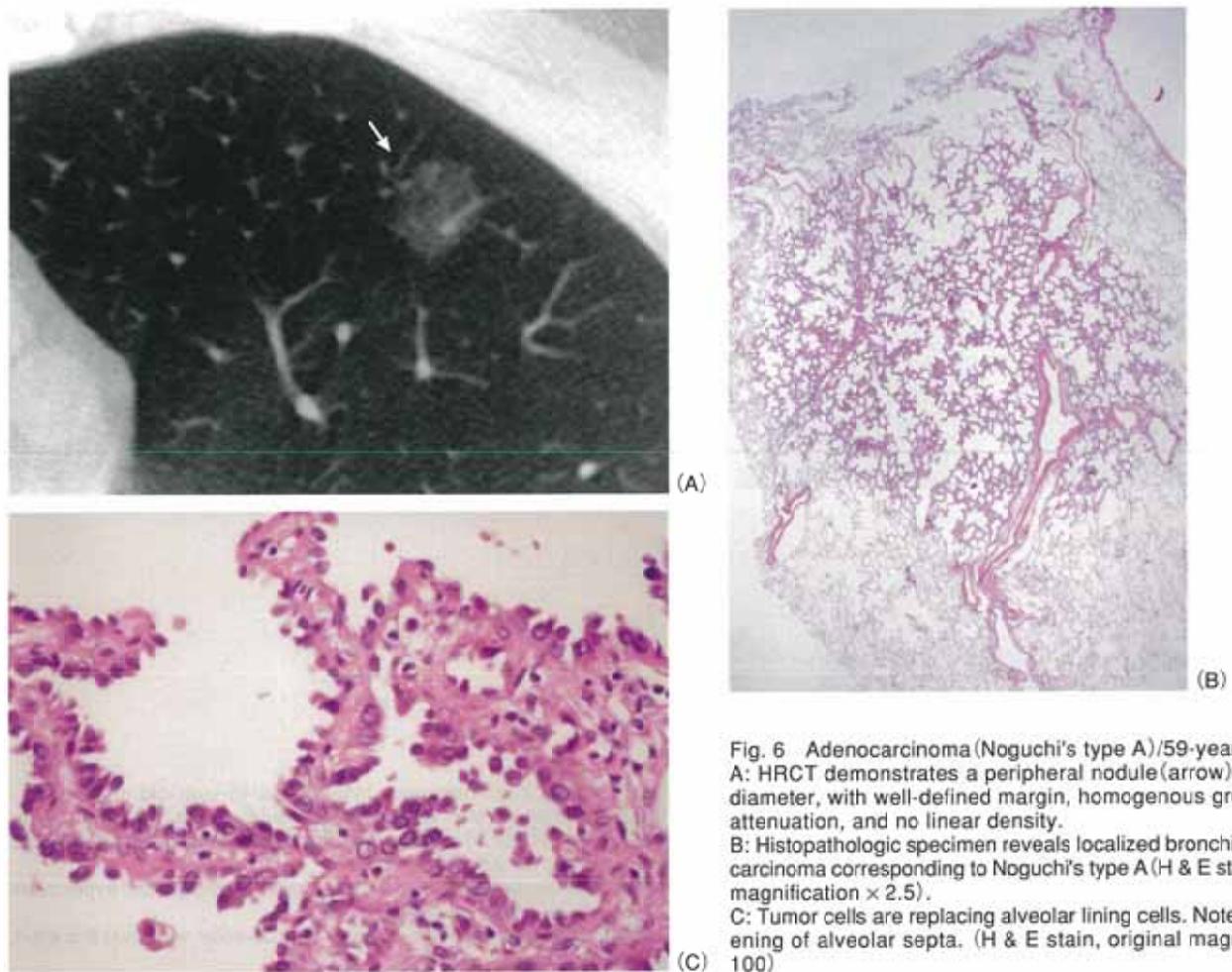


Fig. 6 Adenocarcinoma (Noguchi's type A)/59-year-old man.
 A: HRCT demonstrates a peripheral nodule (arrow), 13 mm in diameter, with well-defined margin, homogenous ground-glass attenuation, and no linear density.
 B: Histopathologic specimen reveals localized bronchioloalveolar carcinoma corresponding to Noguchi's type A (H & E stain, original magnification $\times 2.5$).
 C: Tumor cells are replacing alveolar lining cells. Note mild thickening of alveolar septa. (H & E stain, original magnification $\times 100$)

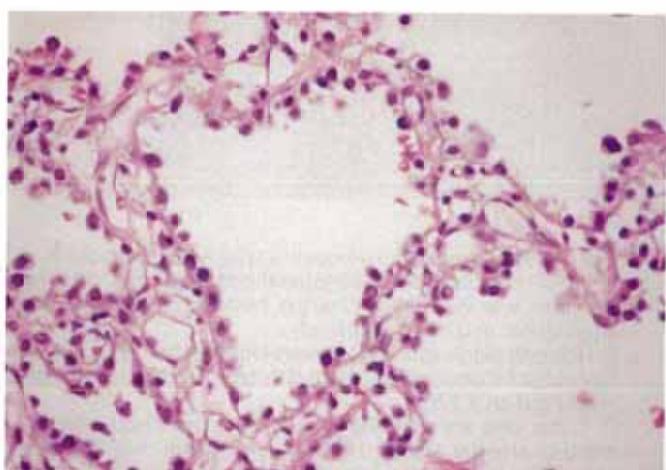
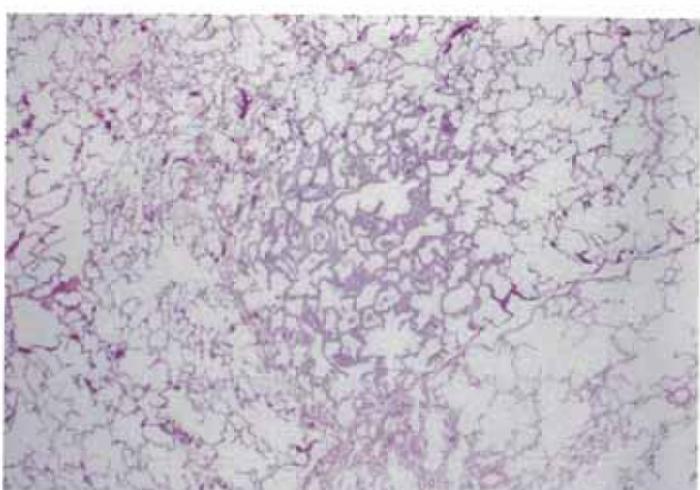
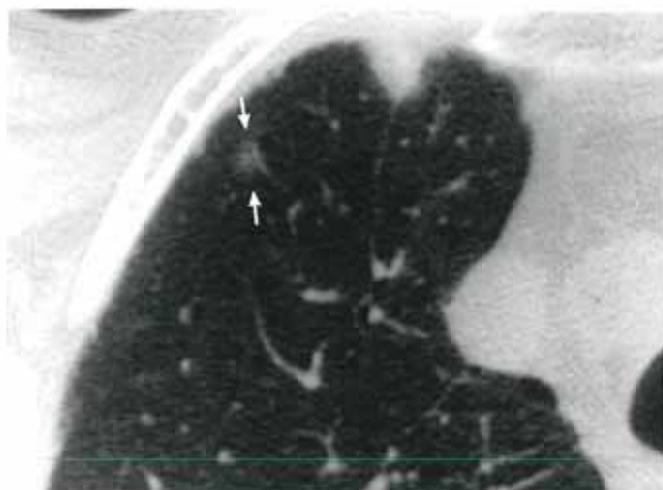
において、初めて線状濃度が出現していくものと考慮される。従来の報告と同様、type BとCを線状濃度の有無や性状によって鑑別できなかったが、type A+Bに比較してtype Cで陽性頻度が高いことから、肺癌の増大について線状濃度の所見が発現、増強するものと考えられた。

3. 肺癌の内部濃度の比較

斎藤はtype Aでは腫瘍細胞が肺胞壁を置換性に発育するのみで、肺胞虚脱巣や線維化巣を有さないため、全体がすりガラス濃度のみから構成され、type Bあるいはtype Cでは、腫瘍内部に生じてくる肺胞虚脱巣あるいは線維化巣に対応して中心部に高濃度域が出現していくと報告した。ただし、肺胞虚脱巣が小さいか、あるいは腫瘍内部の血管周囲に位置する場合、CT上では、高濃度域として描出できないこともある¹⁴⁾。本研究では、肺癌症例に内部高濃度域が有意に多く認められた。また肺癌のtype別の検討では、type A, B, C, Dの順に内部高濃度域を有する割合が増加し、type A+BとC、さらにはtype BとCの2群間にも有意差が検出された。この成績は、瀬戸らの報告とも一致しており³¹⁾、内部高濃度域を有するGGAはtype C以上の肺癌を強く示唆する所見として重視されよう(Fig. 3, 4)。本研究では、type Bの5病変のうち、内部高濃度が認められたのは1病変のみで、組織学的には肺胞虚脱巣に相当していた。他の4病

変はいずれもすりガラス濃度のみを呈していたが、これは、組織学的に肺胞虚脱巣が小さいか、または腫瘍内部の血管・気管支周囲組織と重複していたためにCT上高濃度域としてとらえられなかったものと考えられる(Fig. 5)。

古泉らはHRCTで経時的变化を追跡し得た淡い領域を伴う肺癌7例のうち5例で陰影が増大し、2例で高濃度域の増大、1例で高濃度部分の出現がみられたことから、淡い領域そのものは1年以上の経過で徐々に増大し、その過程で高濃度部分が発生するものと推測している³²⁾。すなわち、type A, B, Cと進展するにつれて、内部高濃度が発生・拡大する傾向があると考えられる。一方、本研究成果ではtype Aにおいても31病変中6病変に内部高濃度領域がみられた。このうち、4病変は病理組織上、対応する変化を同定することができなかったが、2病変では肺胞腔内、間質へのマクロファージ、リンパ球浸潤が著しく、これが高濃度部分に相当すると考えられた。肺胞上皮置換部分を有し、腫瘍内部に線維化がみられないにもかかわらずHRCT上高濃度を呈する要因として、間質の肥厚の程度、肺胞腔内の空気以外の要素(腫瘍細胞と肺胞腔内の粘液、炎症細胞や壊死の量)³³⁾があり、HRCT上の濃度が腫瘍内の含気腔のみを反映しているわけではないためと考えられる。肺癌の診断の精度向上のため、高濃度域の発生機序の解明は今後の重要な課題である。



A B
+—————+
| |
C |

Fig. 7 Atypical adenomatous hyperplasia/48-year-old woman.
A: HRCT demonstrates a peripheral nodule (arrows), 5 mm in diameter, with well-defined margin, homogenous ground-glass attenuation, and no linear density.
B: Histopathologic specimen reveals atypical adenomatous hyperplasia (H & E stain, original magnification $\times 5$).
C: Atypical cuboidal cell hyperplasia along alveolar septa. (H & E stain, original magnification $\times 100$)

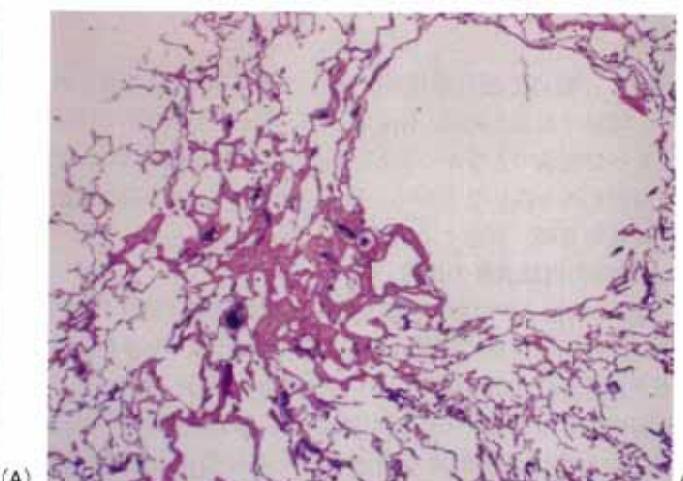
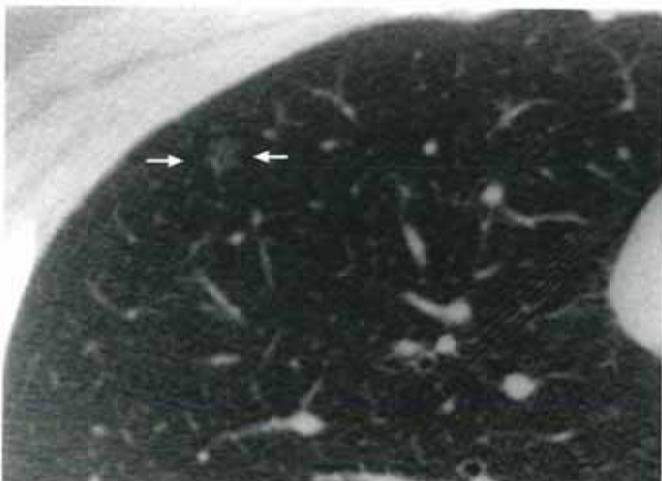


Fig. 8 Inflammatory lesion/64-year-old man.

A: HRCT demonstrates a peripheral nodule (arrows), 5 mm in diameter, with ill-defined margin, dense attenuation domain in the central area of the lesion, and no linear density.
B: Histopathologic specimen reveals focal fibrosis (H & E stain, original magnification $\times 5$). Interstitial thickening due to fibroblast proliferation is found corresponding to dense attenuation domain on HRCT.

結語

1. HRCT上、50%以上の割合でGGAが認められた切除径20mm以下の肺野病変90病変についてHRCT所見と病理像とを対比・検討した。

2. 腺癌はINF, AAHに比較して大きく、type Cの腺癌はtype Aあるいはtype A + Bに比較して大きく、AAHからtype A + B, type Cへの進展の可能性が示唆された。
3. 線状濃度はINF, AAH, type Aには認められず、type B, C, Dに認められ、type Cはtype A + Bに比較して陽性頻

度が高く、鑑別上重要な所見であると考えられた。

4. 内部高濃度はtype Cに高頻度に認められ、鑑別上重要な所見であると考えられた。

5. HRCT上、FGGAとして認められる病変のうち、8mm以上のものはtype C以上の腺癌の可能性が高く、積極的な組織学的検索が必要である。5mm以下の病変に関しては経過観察が重要と考えられた。

謝 辞

御指導・御校閲をいただきました新潟大学医学部放射線医学教室・酒井邦夫教授、古泉直也助手、同第2病理学教室・内藤 真教授に深謝いたします。また、貴重な症例を提供してくださいました新潟大学第2外科・大和 靖先生、附属病院病理部・技官諸氏、第2病理・薄田浩幸先生ならびに標本制作室・高橋美恵子氏に深謝いたします。

文 献

- 1) 山田耕三、金藤睦美、加藤雄二、他：Thin-section CT画像での切除径6mm以下の超小型肺癌の解析。肺癌 36:375-384, 1996
- 2) 栗山啓子、建石龍平、土居 修、他：肺野末梢部小型腺癌(2cm以下)における気管支透亮像の検討。臨床放射線 35:189-193, 1990
- 3) 山田耕三、吉岡照秋、野村郁男、他：薄層スライスのCTを用いた肺野小型病変の辺縁の性状所見の再検討：病理組織所見との対比から。肺癌 33:847-855, 1993
- 4) 栗山啓子、梶田明義、藤野保定、他：肺野部小型肺癌に対するThin-section CTの有用性。肺癌 27:671-678, 1987
- 5) 山田耕三：Thin-slice CTを用いた肺野小型病変の内部構造の解析。肺癌 32:1035-1042, 1992
- 6) Vedal ZCV, Miller S, R.R., et al: Solitary pulmonary nodule: High-resolution CT and radiologic-pathologic correlation. Radiology 179: 469-476, 1991
- 7) Koizumi N, Akita S, Sakai K, et al: Cloudy nodule on HRCT: A new clinico-pathologic entity of pulmonary adenocarcinoma. Radiation Medicine 13: 273-278, 1995
- 8) 古泉直也、小田純一、酒井邦夫、他：Thin-slice CTにおける孤立性陰影に伴う“淡い領域”的診断的意義。画像診断 11: 591-597, 1991
- 9) Jang H-J, Lee KS, Kwon OJ, et al: Bronchioloalveolar carcinoma: Focal area of ground-glass attenuation at thin-section CT as an early sign. Radiology 199: 485-488, 1996
- 10) Noguchi M, Morikawa A, Kawasaki M, et al: Small adenocarcinoma of the lung/Histologic characteristics and prognosis. Cancer 75: 2844-2852, 1995
- 11) 斎藤友雄：小型肺腺癌のHRCTと病理組織像(Noguchi分類)との対比。日本医学会誌 58:1-7, 1998
- 12) 瀬戸眞由美、栗山啓子、木戸直治、他：小型腺癌のthin-section CTと野口らの病理組織学的分類との比較検討。肺癌 37:841-848, 1997
- 13) 黒崎敦子：HRCT上ground glass attenuationの結節を呈した初期肺腺癌：病理所見との対比。肺癌 35:610(suppl), 1996
- 14) 李 峰、曾根脩輔、高島庄太夫、他：CTを用いた肺癌一次検診で発見された非癌性限局性病変のCT所見：経過観察中に吸収傾向を示した例について。肺癌 39:369-380, 1999
- 15) 山田耕三：非癌性病変のthin-slice CT画像を用いた解析：肺癌との鑑別を中心に。肺癌 35:661(suppl), 1996
- 16) Kohno N, Ikezoe J, Johkoh T, et al: Focal organizing pneumonia: CT appearance. Radiology 189: 119-123, 1993
- 17) Kushihashi T, Munehika H, Ri K, et al: Bronchioloalveolar adenoma of the lung: CT-pathologic correlation. Radiology 193: 789-793, 1994
- 18) 斎田幸久：早期肺癌のCT診断。画像診断 17:562-568, 1997
- 19) 近藤竜一、矢満田健、牧内明子、他：肺異型腺腫様過形成(AAH)手術例の検討。肺癌 39:411-419, 1999
- 20) Kitamura H, Kameda Y, Ito T, et al: Cytodifferentiation of atypical adenomatous hyperplasia and bronchioloalveolar lung carcinoma: immunohistochemical and ultrastructural studies. Virchows Archiv 431: 415-424, 1997
- 21) Kitamura H, Kameda Y, Ito T, et al: Atypical adenomatous hyperplasia of the lung. Implications for the pathogenesis of peripheral lung adenocarcinoma. American Journal of Clinical Pathology 111: 610-622, 1999
- 22) 古泉直也、松月由子、酒井邦夫、他：高分解能CTによる経過観察で消退傾向を示した限局性ground glass attenuationの検討。臨床放射線 41:513-520, 1996
- 23) 松井英介、雨宮隆太、柿沼龍太郎、他：[特集]末梢性微小肺癌をどう診断するか。日胸 56:531-572, 1997
- 24) 清水邦彦、山田耕三、野田和正、他：CTで発見されるような10mm以下の肺野微小病変のthin-section CT画像による解析。臨床放射線 43:9-18, 1998
- 25) Kuriyama K, Seto M, Kasugai T, et al: Ground-Glass Opacity on Thin-Section CT: Value in differentiating Subtypes of Adenocarcinoma of the Lung. AJR 173: 465-469, 1999
- 26) 森田哲郎、古泉直也、酒井邦夫、他：肺内小病変に対するCTガイド下針生検－補助器具を用いた生検法と針生検の応用手技－。映像情報MEDICAL 30:1343-1347, 1998
- 27) Siegelman SS, Khouri NF, Leo FP, et al: Solitary pulmonary nodules: CT assessment. Radiology 160: 307-312, 1986
- 28) Kuriyama K, Tateishi R, Doi O, et al: CT-pathologic correlation in small peripheral lung cancers. AJR 149: 1139-1143, 1987
- 29) 伊藤茂樹、石垣郁男、牧野直樹、他：末梢肺腫瘍性病変のthin slice CT像。日本医学会誌 48:833-840, 1988
- 30) 古泉直也、秋田眞一、酒井邦夫、他：末梢肺腺癌におけるthin-section CT上の“vanishing radiation”。臨床放射線 39: 1063-1066, 1994
- 31) 瀬戸眞由美、栗山啓子、春日井務、他：小型肺腺癌のthin-section CTと病理学的特徴の比較検討。臨床放射線 43:19-24, 1998
- 32) 古泉直也、酒井邦夫、松月由子、他：高分解能CTにおける肺腺癌の“淡い領域”的経時的变化。日本医学会誌 56:715-719, 1996