

Title	肺結節状病変のCT診断
Author(s)	尾上, 正孝
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1986, 46(9), p. 1094-1111
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/16940
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

肺結節状病変の CT 診断

聖マリアンナ医科大学放射線医学教室（主任：藤井 正道教授）

尾 上 正 孝

（昭和61年3月25日受付）

（昭和61年4月30日最終原稿受付）

Computed Tomographic Diagnosis of Pulmonary Nodules

Masataka Onoue

Department of Radiology, St. Marianna University School of Medicine

(Director: Prof. M. Fujii)

Research Code No. : 506.1

Key Words : Pulmonary nodules, CT diagnosis, Dual-energy CT

One hundred and fifty-two pulmonary nodules (PNs) were examined by thin-section computed tomography (CT) and conventional tomography (tomography). In this study, 109 PNs were analyzed to assess tissue density by calculating the representative CT number (RCT#) from a computer printout. For the primary malignancies, the mean RCT# was 72 HU, with a standard deviation (SD) of 21 HU, and for metastases, it was 66 ± 19 HU. The RCT# separating primary malignancy from benign lesions was 157 HU, the one including metastasis was 183 HU. In addition, dual-energy CT scan was performed to evaluate capability of diagnosing calcification in 35 PNs. Dual-energy CT scan had increased the reliability of CT diagnosis for PNs with RCT# between 100 HU and 300 HU.

The descriptive criteria of CT and tomography for 127 PNs were analyzed and statistical diagnoses by CT and tomography were compared with the results of their final diagnoses. CT and tomography had demonstrated similar sensitivities in the evaluation of primary malignancies; 86% in CT and 90% in tomography, and the same sensitivities (86%) in diagnosing metastases. In evaluating benign PNs, CT was superior to tomography with capability to detect minimal calcification and fat density; the specificity was 80% with CT, and 52% with tomography ($p < 0.025$). Overall accuracy in the diagnosis for PNs was 82% with CT, and 73% with tomography, which was not different statistically. It can be concluded that CT is a reliable examination in the evaluation of PNs, and there is an advantage to the use of CT over tomography in diagnosing benign lesions.

緒 言

胸部単純写真上、結節状陰影を呈する病変（以下肺結節とする）の画像診断には、従来からの通常の断層法（以下断層法とする）に加え、コンピュータ断層装置（以下CTと略す）による診断が実施されるようになってきた^{1)~4)}。従来のX線装置よりも密度分解能に優れ、断層写真では発見できない微量の石灰化巣を検出でき、良性結節の

診断に有用とされ⁵⁾、さらに肺結節のCT値を測定することにより良性結節と悪性結節の鑑別が可能であるという報告も出現している^{6)~9)}。しかし、一方では肺結節の診断におけるCTの役割について否定的な報告もある¹⁰⁾。そこで本研究では、肺結節の質的診断におけるCTの臨床的役割を明確にする目的で、

(1) 肺結節のCT値と密度分布を観察し、肺結

節の代表値, representative CT number (以下 Proto¹¹⁾の報告に従って RCT #とする), を測定した。

(2) dual-energy CT scan を実施し, 結節内の石灰化巣の有無について検討した。

(3) 確定診断のついた肺結節の CT 像と断層像を retrospective に観察し, CT と断層法との診断能の比較を行なった。

対象および方法

対象

対象は, 昭和56年4月から昭和60年3月までの5年間に胸部単純写真上, 結節状陰影を呈し, CT および断層撮影を施行した148例, 152結節(4例は各々2個の結節を有していた)である(Table 1)。なお, 単純写真上, 明らかに石灰化巣を認識できる病変は対象から除外した。対象の性別は男性90例, 女性58例で, 年齢は8歳から86歳, 平均58歳である。原発性肺悪性腫瘍群51例, 51結節の中に1例のカルチノイド腫瘍が含まれている以外は全て原発性肺癌で, 3例を除き組織型は決定されている。転移性肺腫瘍群28例, 29結節の内, 9例10結節は, 外科的に切除され, 組織診断が決定された。残りの肺転移巣は, 原発巣が病理学的に証明されており, 経過観察中に胸部単純写真上, 肺野に孤立性または多発性の結節状陰影を呈してきた例である。但し肝癌の最終診断は, 臨床検査所見およびCT, 血管造影所見によってなされた。良性結節群69例, 72結節の内, 組織学的に診断が

確定したのは, 過誤腫6例, 硬化性血管腫3例, 気管支性嚢胞1例, 神経鞘腫1例, 炎症性肉芽腫5例の合計16例である。肺動静脈瘻2例は造影剤の急速静注によるダイナミックCTにより, また過誤腫9例中3例は結節内に石灰化巣および脂肪の濃度を有することで最終診断がなされた。その他の良性結節については, 過去2年以上前に撮影された胸部単純写真との比較または, 最低2年間以上の経過観察を行い, 陰影の増大傾向が認められないことで炎症性肉芽腫と診断した。また, 臨床症状と単純写真上, 陰影が徐々に消失した肺炎11例, および血腫1例が含まれている。

装置および検査法

用いたCT装置は, Elscint社製全身用CTスキャナーEXEL 905である。2mmまたは5mmの薄いスライス幅で, 結節の下端より上端に向い2mmのインクリメントで連続またはオーバーラップスキャンを行なった。標準スキャン条件は, 管電圧140kVp, 電流43mA, スキャン時間は10秒である。また, 結節内部の高吸収値を示す領域が石灰化巣であるかどうかを判別する目的で dual-energy CT scan を実施した。この場合の条件は, 管電圧140kVpと80kVpであるが, 電圧80kVpの条件でのスライス幅は全例5mmとした。

方法

(1) 肺結節のCT値と密度分布を観察し, 肺結節のRCT#を測定した。

肺結節の内部構造の観察は, CRT上でウインド

Table 1 Pathological classification of 152 nodules in 148 patients

Primary lung malignancies		Metastases to the lung		Benign lesions	
pathology	No. of cases	origin	No. of cases	pathology	No. of cases
Adenocarcinoma	32	Thyroid	5	Pneumonia	11
Squamous cell	11	Neck	5	Granuloma	44
Small cell	4	GI tract	6	Hamartoma	9
Carcinoid	1	GU system	4	Hematoma	1
Others	3	Breast	3	Bronchogenic cyst	1
		Lymphatic system	1	Neurinoma	1
		Bone	3	Sclerosing heman- gioma	3
		Liver	2	A-V fistula	2
Total	51		29		72

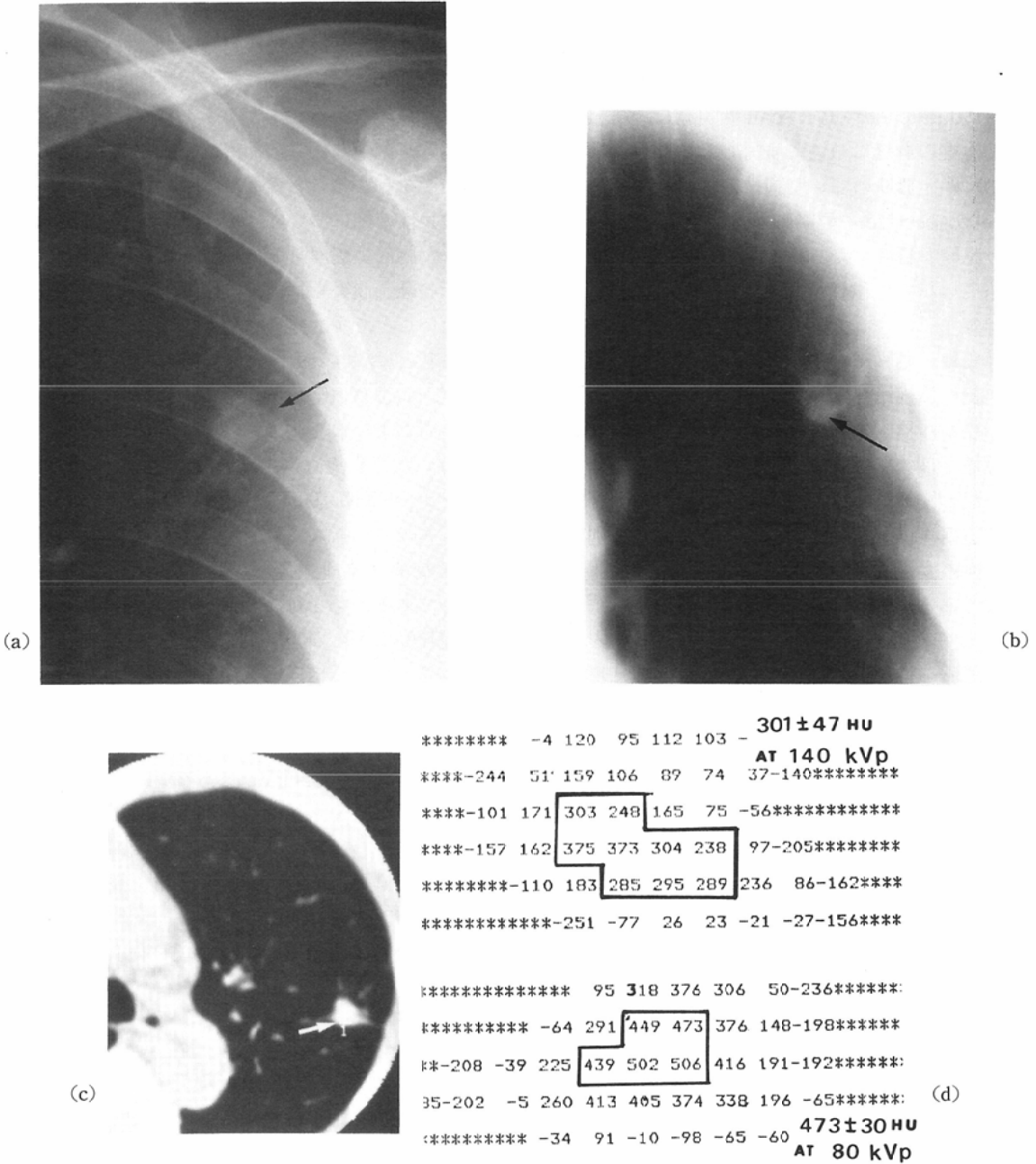


Fig. 1 Granuloma.

(a) PA view reveals a small nodule overlapping the costal rib in the left upper lung (arrow). (b) Tomogram shows a localized and increased density (arrow) in the nodule, suggesting possibility of calcification. (c) CT shows a homogeneous high density nodule with the CT number of 259 ± 55 in the region of interest (ROI) surrounded by cursor box (arrow). (d) Computer printout (CT value map) in the center of the nodule. The RCT # at 140 kVp is 301 ± 47 HU (calculated by averaging 9 voxels), and the one at 80kVp is 473 ± 30 HU (calculated by averaging 5 voxels).

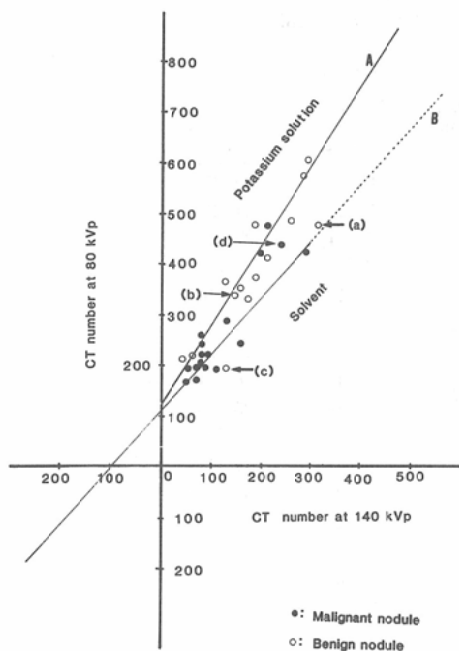


Fig. 2 Dual-energy CT scan

Comparison of CT numbers measured at 80 and 140kVp for mineral (potassium phosphate) solution (line A), and those for various organic solvents (line B). Representative CT numbers of "nodules" were plotted on the graph. Open circles (○) represent benign nodules and closed circles (●) represent malignant nodules.

(a) Granuloma (Fig. 1). (b) Sclerosing hemangioma (Fig. 7). (c) Bronchogenic cyst (Fig. 5). (d) Scar cancer (Fig. 9)

レベルとウインド幅を調節して行ない、標準観察条件は、レベルを±200HU、ウインド幅を1,800 HUとした。肺結節のRCT#の測定に関しての詳細は既に報告したが⁹⁾、結節の中心部をスキャンした画像データから出力したCT value mapを使用した。空気による部分容積効果を受けていない関心領域 (ROI) を設定し [Fig. 1, Fig. 2結節 (a)], その領域の voxel の平均値をRCT#と定めた。

(2) 肺結節内の石灰化巣の有無の判別の目的で、dual-energy CT scan を実施した。

濃度の異なる各種有機溶媒と骨塩等価物質とされる磷酸水素2カリウム (K_2HPO_4) の水溶液に

対して dual-energy CT scan を行なった。このファントム実験の結果を Fig. 2のA線とB線に示す⁹⁾。臨床例では、通常の管電圧140kVpの条件で測定されたRCT#が100HU以上の肺結節を対象としたが、結節内部に局所的にCT値100HUを越える高吸収域を示す例にも実施した。内訳は、悪性結節群17結節、良性結節群14結節、計31結節である。なお、前者の内5結節は、部分的に高吸収域を認める濃度の不均一な結節である。各結節について、dual-energy CT scan を行ない、管電圧140kVpでのRCT#と80kVpでのRCT#を測定した。その値を Fig. 2のグラフにプロットし、ファントム実験で得られた結果と比較した。

(3) 肺結節のCT像と断層像を retrospective に観察し、CTと断層法との診断能の比較を行なった。

RCT#が300HU未滿で、CT値のみでは良悪性の鑑別ができない結節については、胸部単純写真、断層像およびCT像より得られる形態学的特徴を retrospective に観察し、数量化II類を適用し解析した。

過去の報告^{12)~16)}を参考にし、検討した項目 (Item)は、以下に示す10項目 (断層法では8項目) である。解析に用いた descriptive criteria を Table 2に示す。

- (1) 肺結節の形 (Shape)
- (2) 肺結節の辺縁の性状 (Margin)
- (3) 結節内部の均一性 (Homogeneity)
- (4) 肺結節の濃度 (RCT#)
- (5) 肺結節内部の空気 (Air density)
- (6) 肺結節内部の脂肪 (Fat density)
- (7) 末梢集束像 (Peripheral convergence)
- (8) 胸膜との関連 (Pleural reaction)
- (9) 肺結節の大きさ (Size)
- (10) 占拠部位 (Location)

各項目を2から5個のカテゴリーに分類した。その作成にあたっては、予め放射線診断医3名が独立して肺結節の形態学的特徴を記述し、読影者間の解釈の一致度 (Agreement) の高いカテゴリー化を行なった¹⁷⁾¹⁸⁾。結節と胸膜の関連についての代表例を Fig. 3に示したが、各カテゴリーの

Table 2 Descriptive criteria for 127 pulmonary nodules

Descriptive criteria		CT [Tomography]		
Item	Category	Primary malignancy (n=51)	Metastasis (n=22)	Benign lesion (n=54)
1. Shape	Round	22 [22]	20 [20]	30 [32]
	Irregular	29 [29]	2 [2]	24 [22]
2. Margin	Sharp/round	5 [5]	15 [14]	27 [24]
	Lobulated	18 [18]	6 [7]	3 [4]
	Poor/shaggy	10 [11]	1 [1]	13 [16]
	Spiculated	18 [17]	0 [0]	11 [10]
3. Homogeneity	Homogeneous	22 [19]	18 [18]	28 [30]
	In-homogeneous	30 [32]	4 [4]	26 [24]
4. Density	Low	51 [48]	21 [21]	35 [38]
	Medium	0 [3]	1 [1]	7 [15]
	High	0 [0]	0 [0]	12 [1]
5. Air density in a nodule	No air d.*1	23 [26]	20 [21]	40 [40]
	Mottled air d.*1	17 [17]	1 [1]	9 [9]
	Small cavity	6 [3]	1 [0]	4 [4]
	Large cavity	5 [5]	0 [0]	1 [1]
6. Fat	Negative	51 [-]	22 [-]	48 [-]
	Positive	0 [-]	0 [-]	6 [-]
7. Peripheral convergence	Negative	3 [3]	17 [17]	28 [28]
	Positive	48 [48]	5 [5]	26 [26]
8. Pleural reaction	Broad-based at.*2	9 [-]	5 [-]	9 [-]
	Strand-like at.*2	9 [-]	0 [-]	4 [-]
	Linear at.*2	24 [-]	4 [-]	12 [-]
	No relation	9 [-]	24 [-]	4 [-]
9. Size	Less than 1cm	0	0	9
	1.0-1.9cm	10	12	15
	2.0-2.9cm	24	8	21
	More than 3cm	17	2	9
10. Location	Rt. upper lobe	11	8	18
	Rt. middle lobe	5	1	5
	Rt. lower lobe	12	6	6
	Lt. upper lobe	18	1	18
	Lt. lower lobe	5	6	7

*1 d=density

*2 at=attachment

定義は、以下のごとくである。

(1) 結節と胸膜が広い面で接する“Broad based attachment”, (2) 索状影で接する“Strand-like attachment”, (3) 線状影で接する“Linear attachment”, (4) 線状影のみで胸膜と接しない, (5) 胸膜との関連なし, である。(4), (5)は、直接胸膜との接触のない結節で、両者を統合し“No attachment”として解析した。また気管支、肺血管の末梢集束像（以下末梢集束像とする）に関しては、Fig. 4に示すごとく、(1) 病巣内血管、(2)

牽引、(3) 杜絶、(4) 圧排の4つのカテゴリーに分類¹⁹⁾したが読影者間の一致度が低く¹⁷⁾、その正確な解釈には、断層像とCT像の両者を必要とした。従って、末梢集束像については、圧排を示すものを末梢集束像「無」とし、病巣内血管、牽引または杜絶を示すものを集束像「有」とした。また、結節内部の空気の項目のカテゴリー化に際し、“Cavity”と明かに異なる結節内部の空気の分布状態を“Mottled air density”と定義した。

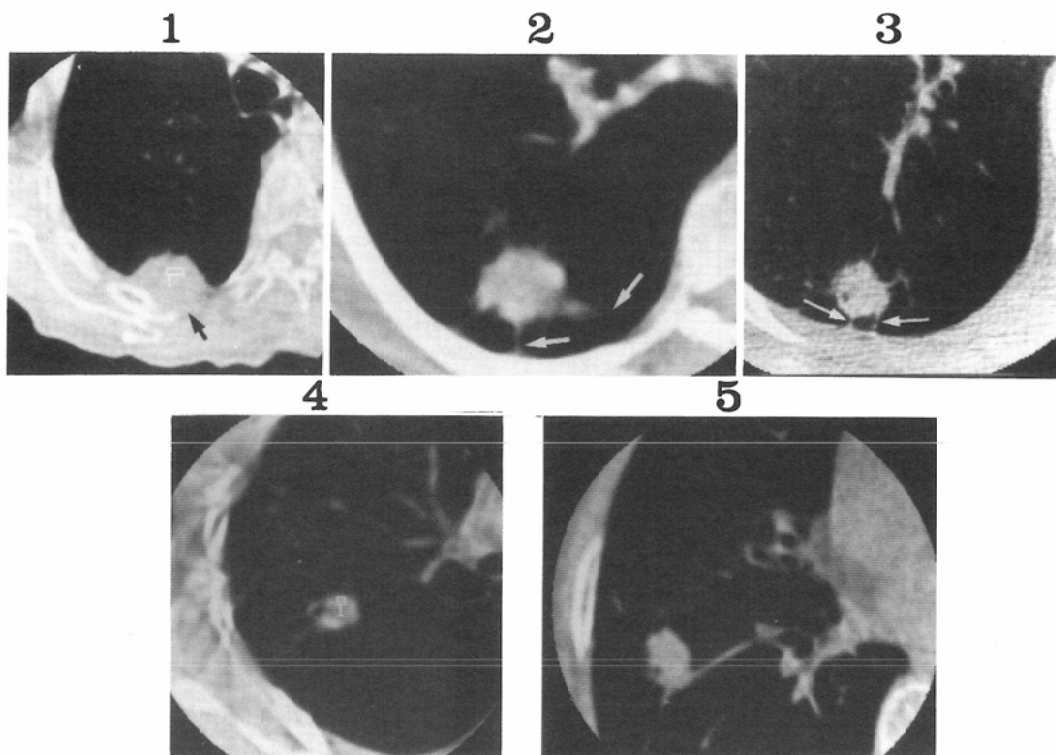


Fig. 3 The representative features of pleural reactions.

1) Broad-based attachment (arrow). 2) Strand-like attachment (arrows). 3) Linear attachment (arrows). 4) Linear density without attachment. 5) No attachment.

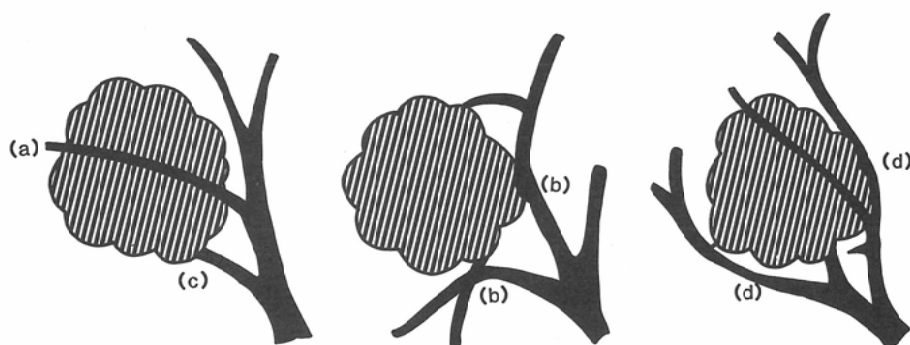


Fig. 4 Schematic illustrations of relationships between a nodule and pulmonary vessels.

(a) A pulmonary vessel through a nodule. (b) Pulmonary vessels retracted toward a nodule. (c) Disrupted pulmonary vessels on the border of a nodule. (d) A pulmonary vessel displaced laterally.

結 果

1. 肺結節の RCT # の分布

(a) 各肺結節群の RCT # の平均値と境界値

原発性肺腫瘍35結節, 転移性肺腫瘍18結節, 良性結節56結節, 計109結節の RCT # の測定結果を Table 3に示す. RCT #が188HUを越える結節

Table 3 Distribution of representative CT numbers for pulmonary nodules

HU	Primary lung malignancy (n=35)	Metastasis (n=18)	Benign lesion (n=56)
0-50	●●●●●●● 7	●●● 2	●●●●●●●● 11
50-75	●●●●●●●● 19	●●●● 11	●●●●●●●●● 8
75-100	●●●●●●● 7	●●●● 3	●●●●● 2
100-125		●● 2	●●●●●●● 5
125-150	● 1		●●●● 2
150-175			●●●●● 3
175-200	● 1		●●●●●● 4
200-250			●●●●●●●● 6
250-300			●●●●●●● 4
300-450			●●●●●●● 3
450-			●●●●●●●●● 8
Mean±SD	72.1±21.2	66.3±29.1	—

● : 5
○ : 1

は、全例良性結節であった。原発性肺腫瘍群と転移性肺腫瘍群の平均値と標準偏差は、それぞれ72±21HU, 66±29HUであり、4SDをとると、範囲は-12HUから157HU, -50HUから183HUの間に存在した。原発性肺腫瘍群と良性結節群の境界値は157HUで、転移性腫瘍群も含めた悪性結節と良性結節との境界値は183HUと設定できる。これを良性結節と悪性結節を判別する診断基準とした時、悪性を良性と誤診する確率は0.01%以下である。

(b) 各病変の RCT # の平均値と CT 像

各病変の RCT # の平均値を Table 4 に示した。原発性肺癌では腺癌 (59±19HU) に比べ扁平上皮癌 (76±47HU), 小細胞癌 (93±30HU) の方が多少高い値を示した。気管支原発のカルチノイド腫瘍の RCT # は 82±27HU であった。良性結節群では、気管支性嚢胞が 122±11HU を示し、以下、過誤腫 49±10HU, 硬化性血管腫 27HU から 138HU, 神経鞘腫 50±13HU, 肺炎 62±37HU であった。また、炎症性肉芽腫は、43HU から 1138HU までの広い RCT # を示した。

気管支性嚢胞 (Fig. 5) は、不整形の結節状陰影を呈し、嚢胞性疾患でありながら CT 値が 100HU 以上の高い RCT # を示した。

病理学的に過誤腫と診断された 6 例は、辺縁の性状が sharp/round または、lobulated を示し、1 例を除き他の 5 例は、直径 3cm 未満の病変であった。6 例全てに脂肪を示す低吸収域を証明した。

Table 4 Representative CT number (HU) in pulmonary nodules (n=78)

Final diagnosis	No. of nodules	CT numbers (HU) (Mean±SD)
Primary lung tumors	35	72±21
Adenocarcinoma	23	59±19
Squamous cell ca.	8	76±47
Small cell ca.	3	90±30
Carcinoid	1	82±27
Metastases to the lung	18	66±29
Hamartoma	9	49±10
Sclerosing hemangioma	3	83±91
Bronchogenic cyst	1	122±11
Neurinoma*	1	50±13
Pneumonia	11	62±38

*Mediastinal tumor

Fig. 6 (a) に示すように、結節内部で脂肪の濃度を反映する低吸収域が塊状に存在するものが 4 例で、他の 2 例は、Fig. 6 (b) のように結節の基質内に斑点状に分布していた。

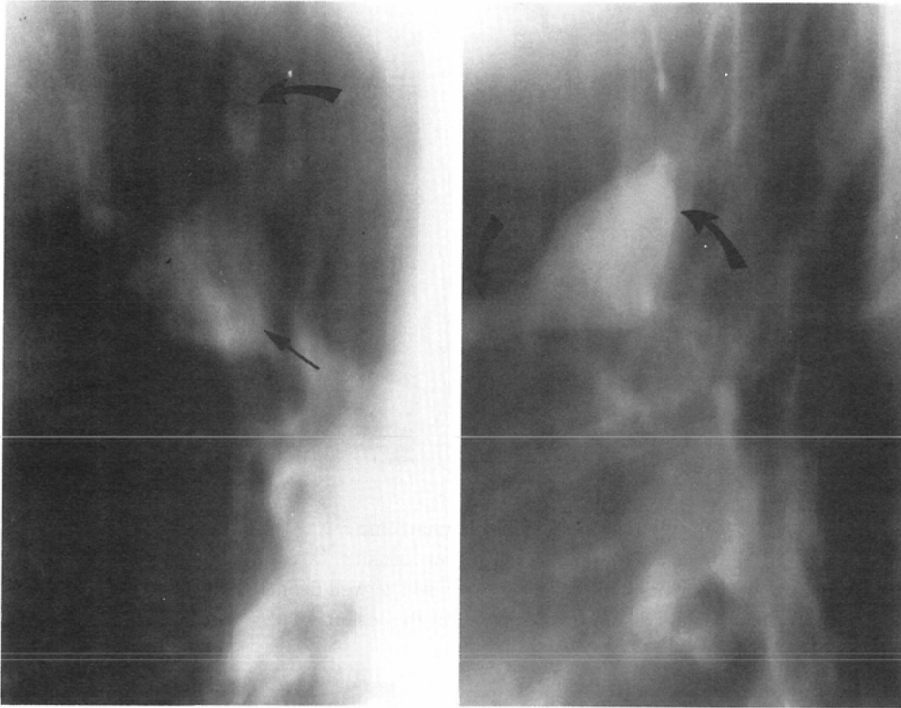
肺内硬化性血管腫 3 例の内 1 例は、Fig. 7 のごとく辺縁が poor/shaggy, 濃度の不均一な結節状影を呈し、133HU と高い RCT # を示した。2 例は辺縁の性状が sharp/round を呈し、27HU, 33HU と低い RCT # であった。この内 1 例は、造影剤の急速静注による CT で血管と同じ程度に強く濃染した (Fig. 8)。

(c) 石灰化巣を有する肺結節

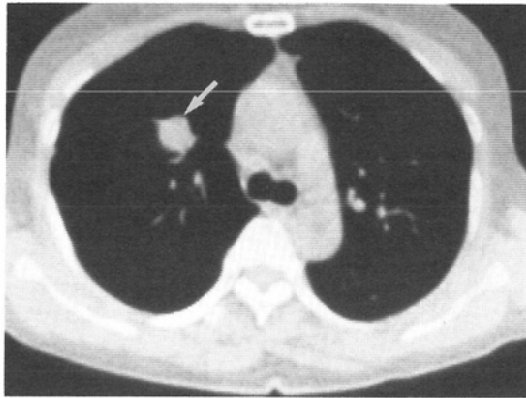
対象とした良性群 56 結節中、RCT # 100HU 以上を示したのは 35 結節であった。RCT # 100HU 以上 300HU 未満の 24 結節の内、同時に実施された断層法で石灰化「有」と診断できたのは、1 結節のみであったが、RCT # 300HU 以上の 11 結節の内、断層法も実施されたのは 8 結節で、その内の 7 例は断層法で石灰化「有」と診断された。従って、断層法で石灰化を確認できる境界値は 300HU である。

2. Dual-energy CT scan による石灰化巣の評価

通常の管電圧 140kVp スキャンで同じ RCT # を持つ結節であっても、80kVp スキャンでは、石灰化巣の有るものと無いものとでは RCT # の変化量が異なり、石灰化の有無を正確に判定すること



(a)



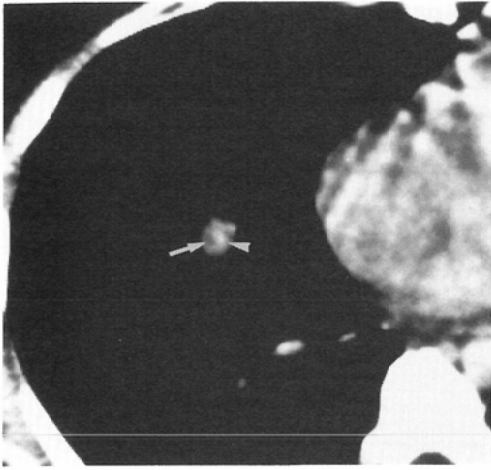
(b)

Fig. 5 Bronchogenic cyst of the lung.

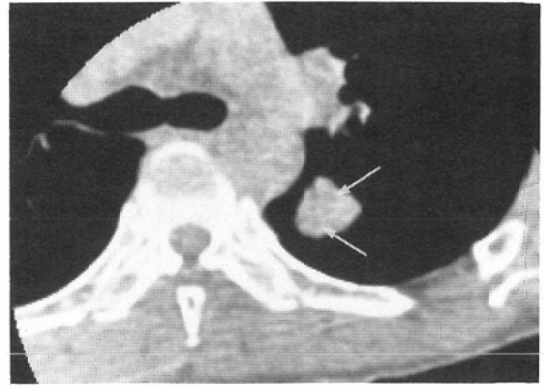
Tomogram (a) and CT (b) show a nodule (arrows) with homogenous density in the right upper lung. The representative CT numbers of the lesion are 122HU at 140kVp. and 191HU at 80kVp.

ができる (Fig. 2). 石灰化巢の有無の判定基準は、測定した RCT # の変化量が各種有機溶媒をスキャンした時の線 (Fig. 2B 線) を越す場合を陽性とした。臨床例の結果は、Fig. 2 に示すごとく良性群 14 結節中 13 結節の RCT # の変化量は、磷酸水素

2 カリウムを含む溶液の直線 (Fig. 2A 線) に一致した。石灰化陽性と判定された 13 結節の内 1 結節は、臨床経過から悪性腫瘍が強く疑われ、外科的に切除された。その結果、病理学的に硬化性血管腫 [Fig. 2 結節 (b), 140kVp で RCT # 133HU, 80



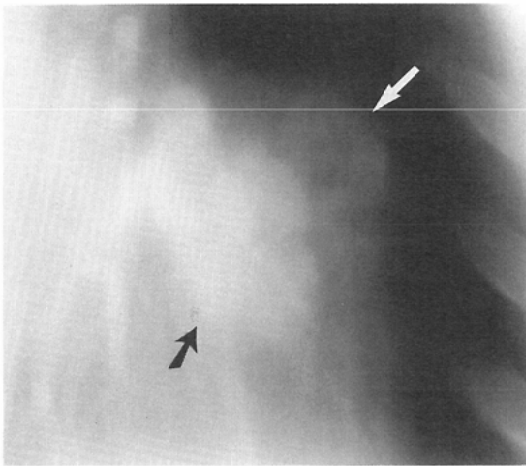
(a)



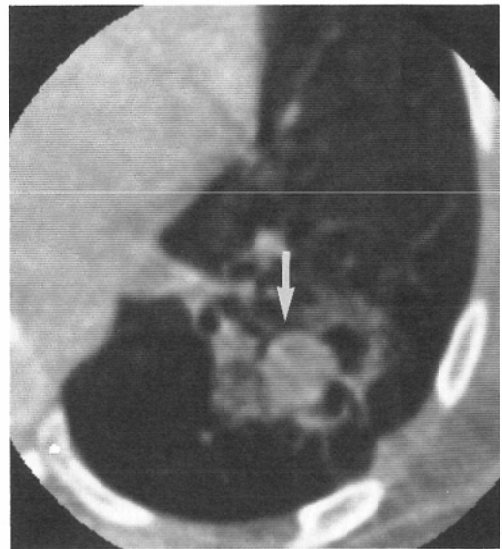
(b)

Fig. 6 Hamartoma

(a) CT shows a small nodule with low density (arrow) and calcification (arrow head) in its center. (b) CT reveals a well-defined lung nodule with spotty low density structures (arrows) in the lesion.



(a)



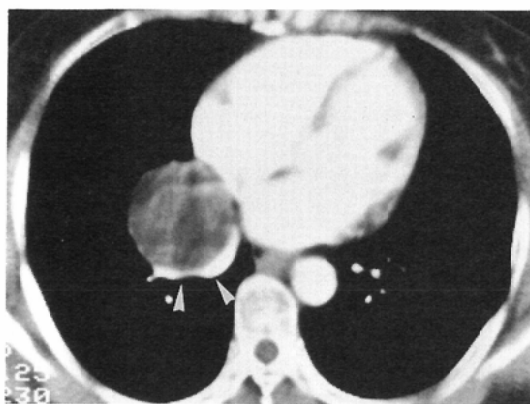
(b)

Fig. 7 Sclerosing hemangioma of the lung

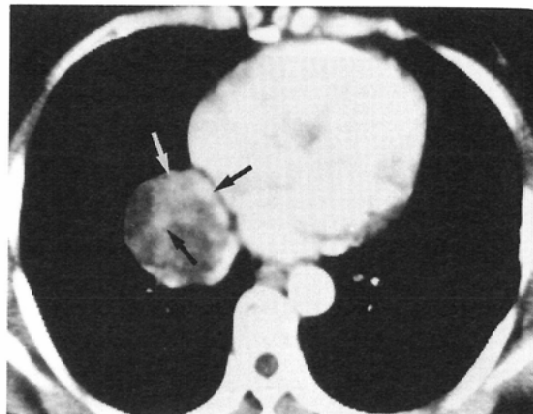
Both tomogram (a) and CT (b) show a nodule (arrows) with poor/shaggy margin in the left lower lung. The representative CT numbers of the lesion were 133HU at 140kVp, and 330HU at 80kVp.

kVp, で RCT # 330HU, Fig. 7] と診断された。残りの12結節は経過観察により肉芽腫と診断された。石灰化陰性の1結節は、気管支性嚢胞[Fig. 2

結節(c), 140kVpで RCT # 122HU, 80kVpで RCT # 191HU, Fig. 5]で、病理学的に嚢胞内は、粘稠性分泌物で満たされ、石灰の沈着は認められ



(a)



(b)

Fig. 8 Sclerosing hemangima of the lung.

Enhanced CT images with bolus injection of the contrast show enhancement of vascular structure [(a) arrow heads] running along the posterior margin of the lesion followed by in-homogenous enhancement of the lesion [(b) arrows].

なかった。RCT # 110HU 未満の悪性群11結節は、骨塩等価物質を含まない有機溶媒の直線 (Fig. 2 B線) に一致し、石灰化巢陰性と判定された。部分的に高吸収域を示す悪性群5結節中、4結節は dual-energy CT scan によって石灰化陽性と判定された。その内、1結節 [Fig. 2結節(d), 140kVp で RCT # 241HU, 80kVp で RCT # 436HU] は、病理学的に癒痕癌 (Fig. 9) と診断された。標準条件の140kVp で RCT # が188HU の扁平上皮癌は、80kVp で RCT # 425HU を示し、石灰化巢の存在を示唆したが病理学的には証明されなかった。

3. 数量化 II 類による解析結果

(a) カテゴリースコア

対象となった127結節の内訳は、原発性悪性腫瘍群51結節、転移性腫瘍群22結節、良性群54結節である。胸部単純写真とCT像を組み合わせ、同様に単純写真と断層像を組み合わせそれぞれ別個に読影した。検討した項目と各項目のカテゴリー、およびその出現頻度を各群ごとに Table 2 に示した。また数量化 II 類で解析した結果、得られた各カテゴリースコアを Fig. 10 に示した。最大相関比 η^2 の軸では、原発性肺腫瘍群が負の側に、他の2群が正の側に分布した [Fig. 10 (a)]。従って、この軸に関してはスコアが負である、以下のカテ

ゴリーが原発性肺腫瘍の診断に寄与する。

CT :

- (1) 辺縁の性状 : Lobulated (-0.64).
- (2) Large cavity (-0.59).
- (3) Mottled air density (-0.49).
- (4) Strand-like attachment (-0.46).
- (5) Size, more than 3cm (-0.36).

断層法 :

- (1) Size : more than 3cm (-0.52)
- (2) 末梢集束像 : Positive (-0.49).
- (3) Mottled air density (-0.48).
- (4) Large cavity (-0.46).
- (5) 辺縁の性状 : Lobulated (-0.38).
- (6) Small cavity (-0.36).
- (7) 辺縁の性状 : Spiculated (-0.29).

また第2の相関比 η^2 の軸 [Fig. 10 (b)] では、転移群は負の側に位置し、他の2群は正の側に位置するので、負のスコアをもつカテゴリーが転移性腫瘍を示唆すると考えられる。: lobulated (-0.43), 末梢集束像が negative (-0.44), size (1.0~1.9cm) が小さいこと (-0.47), などのカテゴリーである。断層法でもほぼ同様の傾向である。

第1, 2の両方の軸で正のスコア [Fig. 10 (a),

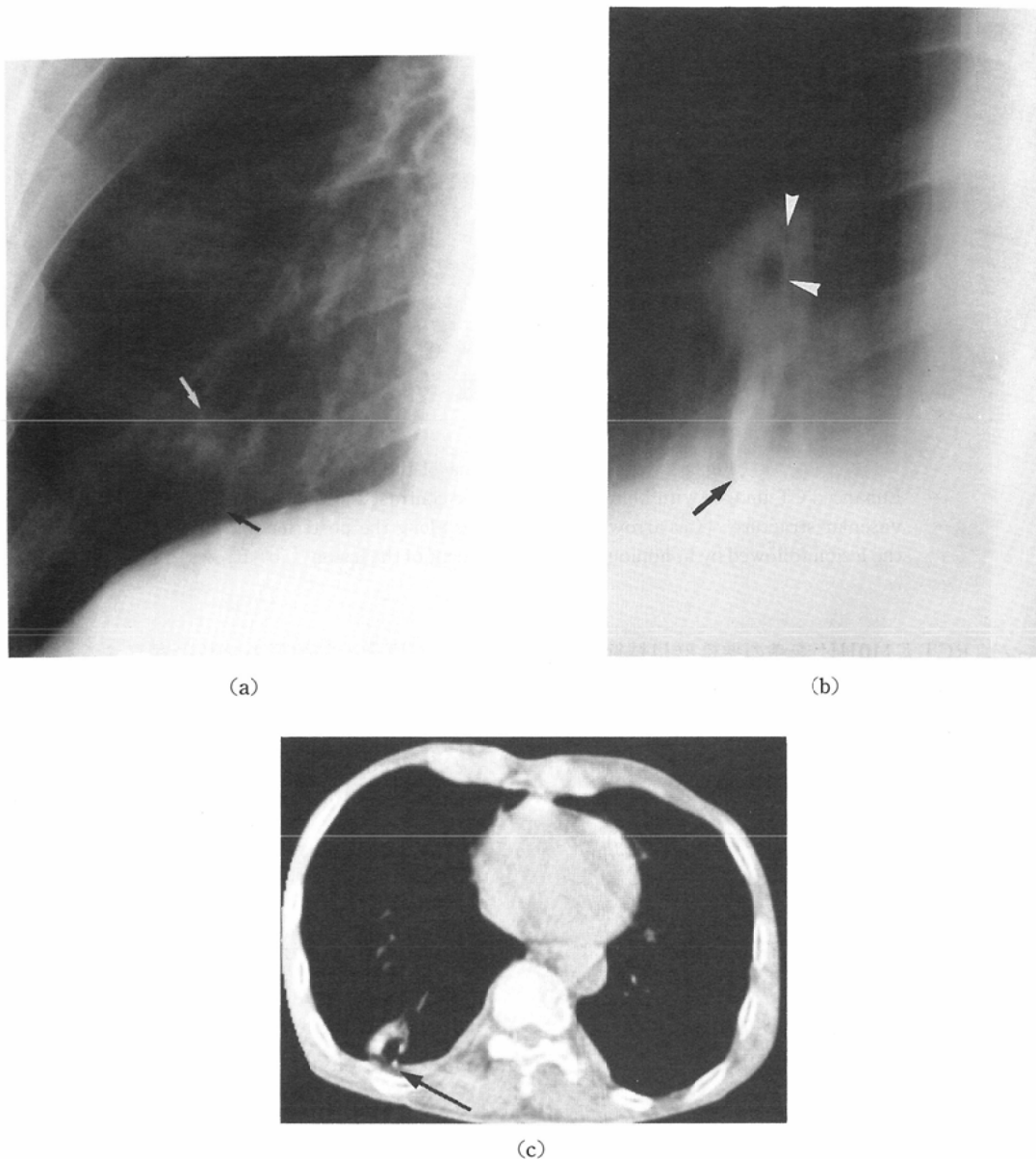


Fig. 9 Adenocarcinoma (scar cancer).

(a) PA view shows a irregular-shaped nodule (white arrow) with a central lucency in the right lower lung. Linear shadow (black arrow) running toward pleura is demonstrated. (b) Tomogram shows multiple small air densities (arrow heads) and linear shadow (arrow) more clearly. (c) CT also shows multiple small low density structures, considered to be uninvolved lung tissue. A high density area (arrow) is noted in the pleural surface.

(b)] を示す辺縁の性状が poor/shaggy, fat density の存在, RCT # 100HU~150HU, RCT # 150 HU~300HU の高い代表値, 石灰化を示唆する濃

度の存在, および size が小さい (less than 1cm) などのカテゴリーは良性結節の診断に有用である。

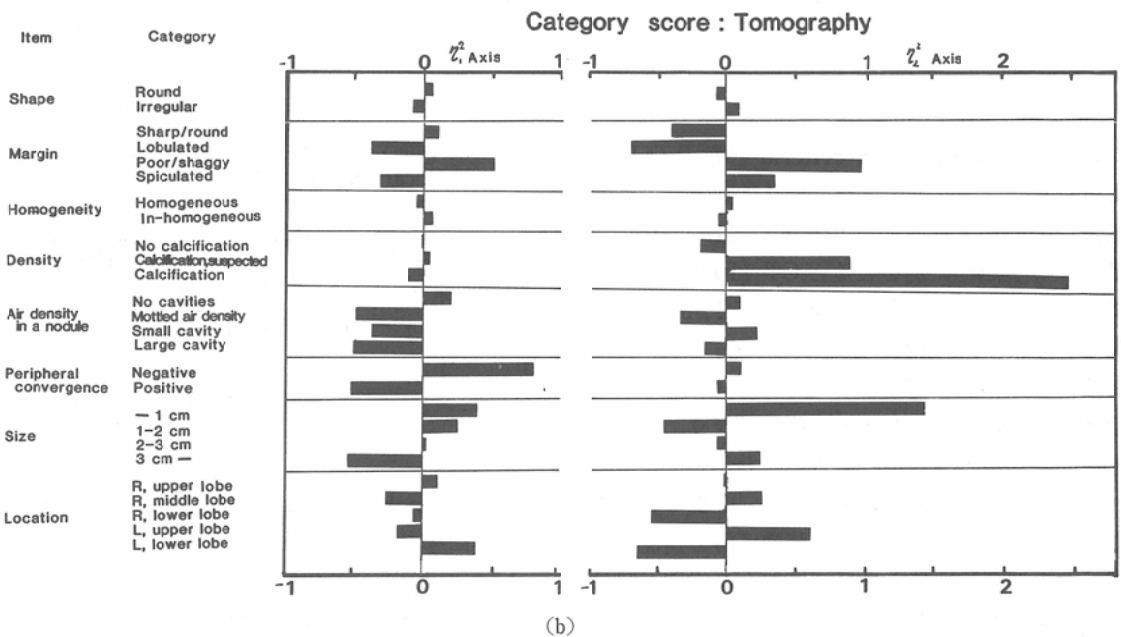
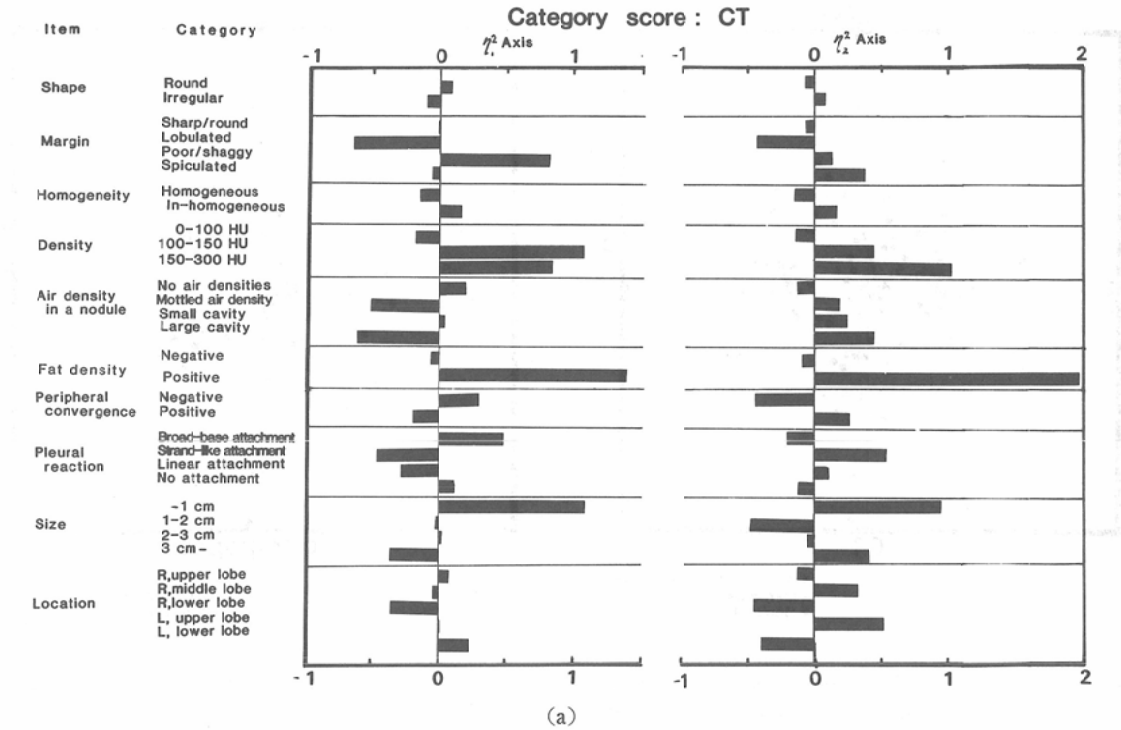


Fig. 10 Category scores evaluated by statistical quantification analysis. Categories with negative scores in the first axis (η_1^2) suggest primary lung malignancy, those with negative scores in the second axis (η_2^2) suggest metastasis, and those with positive scores on the both of axes can be interpreted as indicating benign lesions.

(a) CT (b) Tomography

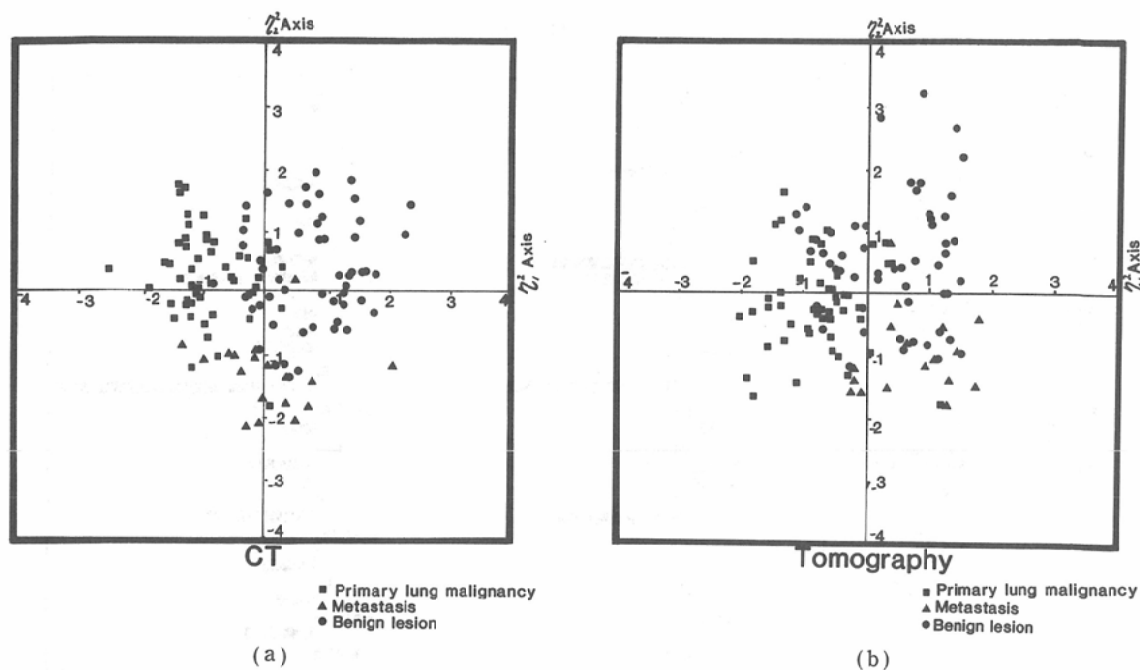


Fig. 11 Distribution of quantified nodules by CT (a) and tomography (b). Abscissa shows scores calculated using the category scores on η_1^2 and ordinate those on η_2^2 . Squares show primary lung malignancy, triangles represent metastasis, and closed circles indicate benign lesions.

(b) 結節スコアの散布図

127結節の descriptive criteria を数量化II類で解析し、原発性肺腫瘍群、転移性腫瘍群、良性結節群の結節スコアの分布を Fig. 11に示した。横軸に η_1^2 、縦軸に η_2^2 をとるとCT [Fig. 11 (a)]では、ほとんどの原発性肺腫瘍は第2, 3象限に、転移群は第3, 4象限に分布している。また、良性結節群は、第1, 4象限に分布しており、一部の結節は、原発性肺腫瘍群と転移群と重なり、良性と悪性の鑑別が困難な例のあることを示している。一方、断層法 [Fig. 11 (b)]では、3群の間で重なり合う結節が多く、原発性肺腫瘍群と良性結節群、および転移性群と良性結節群との鑑別が容易でない例がCTに比べて多いことを示している。

(c) CTと断層法との診断能の比較

CTと断層法について数量化II類による数量的な診断を最終診断と比較した (Table 5)。原発性肺腫瘍群、転移性群および良性結節群のサンプルスコアの中心と対象となった各結節の間の距離

Table 5 Comparison between final diagnosis of pulmonary nodules and final diagnosis with statistical analysis

Final diagnosis	CT with statistical analysis			Conventional tomography with statistical analysis			
	Primary malignancy	Meta-stasis	Benign lesion	Primary malignancy	Meta-stasis	Benign lesion	
Primary malignancy	44	3	4	46	2	3	51
Metastasis	1	19	2	1	19	2	22
Benign lesion	7	6	41	16	10	28	54
	52	28	47	63	31	33	127

(Mahalanobis distance)を測定し、最も距離の短い群にその結節を帰属させ、数量的診断を行なった。

SensitivityとSpecificity (Table 6)

原発性肺腫瘍群と転移性腫瘍群の正診率、即ち sensitivity について、原発性肺腫瘍群では、CTが51結節中44結節 (sensitivity: 86%)、断層法で、51結節中46結節 (sensitivity: 90%)が正しく診断された。転移性群22結節に関しては、CTと断層法

Table 6 Sensitivity, specificity, predictive value and overall accuracy by CT and tomography

	Sensitivity	
	CT	Tomography
Primary lung malignancy	44/51(86%)	46/51(90%)
Metastasis	19/22(86%)	19/22(86%)
	Specificity	
	CT	Tomography
Benign lesion	41/54(76%)	28/54(52%)
	Predictive Value	
	CT	Tomography
Primary lung malignancy	44/52(85%)	46/63(73%)
metastasis	19/28(68%)	19/31(61%)
Benign lesion	41/47(87%)	28/33(85%)
	Overall Accuracy	
	CT	Tomography
	104/127(82%)	93/127(73%)

共に19結節 (sensitivity : 86%) が正しく診断された。良性結節群の正診率、即ち specificity については、CT により 54 結節中 41 結節 (specificity : 76%) が正しく診断されたが、断層法では 28 結節 (specificity : 52%) が正しく診断されたにすぎなかった。原発性肺腫瘍群と転移性腫瘍群の sensitivity に関し、CT と断層法との間には統計的に有意差を認めなかったが、良性群の正診率、specificity に関しては、有意水準 2.5% で、CT の方が断層法より優れていた。

全正診率 (Overall accuracy)

以上、対象となった 127 結節の内、CT により正しく診断されたのは、104 結節、断層法では 93 結節であった。全正診率は、CT が 82% で 73% の断層法に比べて高い値であったが、統計的に、両者間に有意の差を認めなかった。

False data と predictive value

大腸癌の肺転移 1 結節と肉芽腫 3 結節、肺炎 3 結節、気管支性嚢胞 1 結節の良性群計 7 結節が、CT により原発性肺腫瘍群と誤診された。一方断層法では、腎癌の肺転移 1 結節と肉芽腫 10 結節、肺炎 4 結節、気管支性嚢胞 1 結節、過誤腫 1 結節の良性群 16 結節が原発性肺腫瘍群と誤診された。従って、CT および断層法の原発性肺腫瘍群に対

する predictive value は、それぞれ 85% (44/52)、73% (46/63) であったが、両者間に、統計的に有意の差を認めなかった。

原発性肺腫瘍群 51 結節の内、CT で腺癌 1 結節、扁平上皮癌 1 結節、組織型不明 2 結節計 4 結節、断層法で腺癌 3 結節が良性群と診断された。また CT と断層法で転移性腫瘍と誤診された例は、それぞれ 2 結節 (扁平上皮癌と小細胞癌 1) と 3 結節 (腺癌、扁平上皮癌、小細胞癌各々 1 結節) であった。

転移性腫瘍群 22 結節の診断に際し、良性群と誤診されたのは、CT では、乳癌と甲状腺癌の肺転移各 1 結節、断層法では、腎癌と乳癌の肺転移各 1 結節であった。

良性結節群 54 結節の内、CT で 6 結節 (過誤腫 1、肉芽腫 3、神経鞘腫 1、および硬化性血管腫 1)、断層法で 10 結節 (過誤腫 4、肉芽腫 4、神経鞘腫 1、および硬化性血管腫 1) を転移性腫瘍と誤診した。

RCT # が 200HU 未満の良性結節群の診断について

RCT # が 200HU 未満で、CT 値のみでは悪性結節群との鑑別できなかった 22 結節に対して本解析法を適用したところ、CT では 16 結節 (73%)、断層法では 11 結節 (50%) を良性結節と正しく診断することができた。

考 察

1. CT 値による質的診断の臨床的意義

Siegelman ら⁹⁾と Godwin ら⁸⁾は、石灰化巣を有する結節は良性であるという前提で、CT を用いて肺結節の CT 値を正確に測定した。その結果、良性結節と悪性結節との境界値をそれぞれ 164 HU と 165 HU と設定した。装置や測定方法などの相違のために、この値は報告者により多少異なるが、Siegelman ら⁹⁾、Godwin ら⁸⁾、Proto ら¹¹⁾の報告および本研究の結果から、RCT # が 160HU から 190HU を良性と悪性の境界値とするのが妥当と考えられる。この値を診断基準とした場合、悪性結節を良性結節と誤診する確率は、0.01% 以下で、極めて信頼性の高い基準と言える [結果 1 (a)]。

また、単純写真と断層法では、RCT # が 300HU

以上の結節でなければ石灰化の存在を診断できないので [結果 1 (c)], CT は, RCT #が190HU以上300HU未満の石灰化を伴う良性結節の診断に極めて有用である。しかし, 高いCT値でも石灰化巢のない場合が稀にはみられるので [結果 1 (b)], その存在を確認すること, およびRCT #が境界値以下の良性結節群の診断をどのように行なうかが重要な問題となる。

2. Dual-energy CT scan の臨床的意義

肺結節のCT値を高くする主たる要素は, カルシウムの沈着とするAronbergら⁵⁾やTarverら²⁰⁾の報告がある。しかし, 結果 1 (b)で示したように, 石灰化巢を含まない結節でも高いCT値を示すことがある。Cannら²¹⁾によれば, 膠原線維でも400HUというCT値を示すことがあると報告している。石灰化巢の検出を目的としたdual-energy CT scanでは, Fig. 2に示したようにRCT#100HU以上300HU未満の結節に対しては, ファントム実験の結果とよく相関している。呼吸性移動のために全く同一のスライス面での評価ができないという検査上の制約, スライス幅の違いや病変の大きさによる部分容積効果の影響により生じるRCT#の測定誤差を考慮しても, 電圧の違いによるCT値の変化量 (Fig. 2) が十分大きいので, 本法は, 臨床的に信頼性の高い石灰化の検出法と言える。特に, 良悪性の境界領域の結節に対して本法を加えて実施することで, CT値による質的診断の信頼性がより向上すると言える。しかし, RCT#100HU未満の結節に関しては, 電圧の違いによるCT値の変化量が僅かなため, 本法を応用しても石灰化の定量は困難である。

また, 本法で石灰化陽性とされた硬化性血管腫1例を認めたが, dual-energy CT scanでは石灰化を示唆するRCT#の変化量を認めた。高いCT値は, 病理学的に結節内, および周囲組織に沈着したヘモジドリンによるものと結論された。dual-energy CT scanで石灰化陽性とされる中に原子番号の高い鉄 (Fe) を主成分とするヘモジドリンの沈着を伴った病変が存在することも考慮すべきである。

3. 疾患別のRCT#とCT像について

疾患別のRCT# (Table 4)についてみると, 原発性肺腫瘍群の内, 腺癌に比べ扁平上皮癌と小細胞癌の方が高いRCT#を示している。これは, 後二者が腫瘤を形成し易いのに対して²²⁾²³⁾, 腺癌が浸潤性に発育し結節内に肺胞内の空気が少なからず残るため²²⁾空気による部分容積効果を受ける事が一因と考えられる。転移性肺腫瘍群は, 原発性群より僅かに低い平均値を示した。しかし, 有意の差はなく, CT値のみでは原発性肺癌か転移性肺腫瘍かの鑑別は困難である。

気管支性嚢胞は, 嚢胞性疾患でありながら高いCT値を示すことが知られており²⁴⁾, Mendelsonら²⁵⁾やNakataら²⁶⁾によって高いCT値を示す例が報告されている。高いCT値は, 嚢胞内のカルシウム乳汁によるとする報告²⁷⁾もあるが, Fig. 5に呈示した症例では, dual-energy CT scanで, 石灰化巢の存在を否定した。嚢胞内の粘稠性分泌物の性状を反映しているとするMendelsonらの報告の妥当性を示唆している。

過誤腫のX線像は, その主成分である間葉性組織が何であるかによって異なるが, 特徴的な石灰化像と辺縁の凹凸像から診断が可能とする報告もある²⁸⁾。しかし, 石灰化率は, 5.6%²⁹⁾から25~30%と低く, 本研究の結果でも1例に認めたにすぎなかった。一方, 過誤腫の約50%に大量の脂肪を含むとされており, 本研究の結果でも病理診断が確定した6例全てにCT像で脂肪の濃度を確認した。Siegelmanら³¹⁾は, 過誤腫のCT像を構成している組織成分に基いて次の4型に分類している。1. No fat or calcification, 2. Fat but no calcification, 3. Calcium or bone but no fat, 4. Both fat and calcium. その分類に従うとカテゴリ-2が5例, カテゴリ-4が1例であった。薄いスライス幅のCT像を詳細に解析し, 結節内に脂肪を示す低吸収域を確認すれば過誤腫の診断ができるので著者は, Hamperら³²⁾が勧めている診断目的の肺生検を省略し得ると考えている。

硬化性血管腫は, X線写真上, 辺縁が鮮明な腫瘤状陰影を呈するとされているが³³⁾, CT像に関する報告は少ない³⁴⁾。本研究で示した3例中, 1例のCT像 (Fig. 7)は, 不鮮明な辺縁の性状を呈し,

腫瘍を中心として周囲の肺組織の間に出血を繰り返して病変が徐々に増大してゆく過程を示唆している³⁵⁾。また、造影剤の急速静注法で経時的に腫瘍のCT像を観察すると、腫瘍が不均一に濃染することを見いだした(Fig. 8)。並河ら³⁶⁾も硬化性血管腫では造影効果が著明であると報告している。以上のCT像は、今後肺内硬化性血管腫の診断の一助になると考えられる。

4. 数量化理論に基づいた診断について

数量化II類を適用して解析した各項目と各カテゴリーが質的診断にどのように寄与するかを示すレンジの広さとカテゴリースコア(Fig. 10)は、原発性肺腫瘍、転移性肺腫瘍および良性結節の各群におけるdescriptive criteriaの出現頻度(Table 2)からみて妥当と考えられる。

CT値のみでは悪性結節との鑑別ができなかった良性結節群の診断能を向上させることができたことは[結果3(c)]、CT値による診断に加え、結節の形態的特徴も合わせて解析してゆく方法がCT診断においても重要であることを示している³¹⁾。

CT診断にて、悪性結節群のsensitivityを低下させる要因となるfalse negative例、特に原発性肺腫瘍を良性結節群と誤診した4例をみると腫瘍径が3cm以上で、形が不整形を示し、辺縁の性状がpoor/shaggy、内部にmottled air densityを認め、末梢集束像が陽性、CT値が100HU未満の症例であった。CT上、原発性肺腫瘍を示唆する多くの特徴を示しているにもかかわらず良性と誤診された理由は、これらの結節が辺縁の性状がpoor/shaggyという良性群を示唆するカテゴリーと原発性肺腫瘍には特徴的でない胸膜との関係がbroad-based attachmentを示したためである[Fig. 10(a)]。即ち、良性群を示唆する、辺縁の性状がpoor/shaggyというカテゴリーが質的診断に対して過大な影響を与えたことを示唆している。

Goldsteinら³⁷⁾は、CT値300HUを越える腺癌の1例を報告しており、また癌が発育する過程で石灰化した肉芽腫を巻き込んだり、瘢痕組織を基盤として発生する瘢痕癌(Fig. 9)もよく知られて

いる³⁸⁾³⁹⁾。原発性肺癌の特徴を示しながらCT値が100HU以上の高吸収域を有する例外的な症例(Table 3)を除けば、高いCT値は、良性結節群の大半を占める石灰化した肉芽腫の診断に極めて有用である。また、脂肪の存在は良性結節、とくに過誤腫の診断の重要となる(考察1)。

以上のように、良性結節群を示唆するカテゴリーの診断的価値は極めて高いが、その所見の記述を誤るとfalse negative例、即ち悪性結節を良性結節と誤診する率が増加する可能性がある。従って、その記述にあたっては細心の注意を払う事とCT像全体をみて診断を進めて行く態度が重要と言える。

5. 肺野結節状病変に対するCTの診断能

肺結節の質的診断において、断層法による原発性肺腫瘍の正診率、即ちsensitivityは90%であったが、77%⁴⁰⁾から82%⁴¹⁾とする諸家の報告と比較して良い成績であった。CTでは86%とやや低い値を示したが、転移性肺腫瘍を含めた悪性結節の診断に際し、CTは断層法に四敵する優れた診断法と言える[結果3(c)]。Specificityは、CTの方が断層法より優れていた($p < 0.025$)。これには、断層法では捉えられない石灰化巣と脂肪の濃度を鋭敏に検出できるCTの特徴が貢献しており、その結果、炎症性肉芽腫や過誤腫の診断能を向上させることができた。

肺野結節状病変の診断に際し、CTは有用な診断法であり、RCT #が183HU以上の結節および内部に脂肪を示す低吸収を有する結節に対しては、気管支ファイバースコープ、肺生検、試験開胸などの侵襲的な検査法を省略することができる。

結 論

1. 原発性肺腫瘍群と良性結節群とを鑑別するRCT #は157HUで、転移性肺腫瘍群を含めた良悪性の境界値は183HUである。また、RCT #が183HU以上、300HU未満の良性結節の診断に際し、境界値の持つ臨床的意義がある。

2. Dual-energy CT scanは、RCT #が100HU以上300HU未満の肺結節の石灰化巣の検出に有用な方法である。

3. 肺結節の質的診断に際し、肺結節の辺縁の性

状、濃度、胸膜との関連、大きさ、末梢集束像などの項目が鑑別に有用である。

4. CTと断層法による原発性肺腫瘍と転移性腫瘍の正診率は、ほぼ同等であり、悪性結節の診断に際し、CTは断層法に匹敵する診断法と言える。良性結節群の正診率は、CTの方が断層法より優れていた ($p < 0.025$)。

5. CT値による診断に加え、肺結節の形態的特徴も合わせて解析した結果、CT値のみでは悪性結節との鑑別ができなかった良性結節群の診断能を向上させることができた。

稿を終えるにあたり、本研究の御指導と御校閲を賜った藤井正道教授ならびに石川 徹教授に深甚なる謝意を捧げます。また本研究の統計処理に関して多大の御示唆、御意見を頂いた当教室の今村恵子博士に御礼申し上げますと共に、貴重な症例を提供して頂いた本学第三外科学教室・野口輝彦教授、長田博昭助教授に、また病理学的な立場から御教示を頂いた本学第二病理学教室・牛込新一郎教授、袖本幸男助教授に感謝の意を表します。最終に、本研究に際し終始御協力、御助言をいただいた本学放射線医学教室の諸氏に厚く御礼を申し上げます。

本研究の要旨は第41回(1982, 東京), 第42回(1983, 大阪), 第43回(1984, 松本)日本医学放射線学会総会において発表した。

文 献

- 1) Heitzmann, E.R.: 肺のコンピュータ断層撮影. 臨放, 25: 517-528, 1980
- 2) Chang, A.E., Schaner, E.G., Conkle D.M., Flye, M.W., Doppman, J.L. and Rosenberg, S.A.: Evaluation of computed tomography in the detection of pulmonary metastases, prospective study. Cancer, 43: 913-916, 1979
- 3) Shin, M.S. and Ho, K.J.: Computed tomographic evaluation of solitary pulmonary nodules in chest roentgenograms. J. Comput. Assist. Tomogr., 6: 947-954, 1982
- 4) 河野通雄, 今輩倍庸行: CTの最近の進歩. 胸部領域を中心として. 日胸, 43: 176-184, 1984
- 5) Aronberg, D.J. and Sagel, S.S.: High CT attenuation values of a benign pulmonary nodule. J. Comput. Asist. Tomogr., 5: 563-564, 1981
- 6) Siegelman, S.S., Zerhouni, E.A., Leo, S.P., Khoouri, N.F. and Stitik, F.P.: CT of the solitary pulmonary nodules. Am. J. Roentgenol., 135: 1-13, 1980
- 7) Zerhouni, E.A., Boukadoum, M., Siddiky, M.A.,

- Newbold, J.M., Stone, D.C., Shirey, M.P., Spivery, J.F., Hesselmann, C.W., Leo, C.W., Stitik, F.P. and Siegelman, S.S.: A standard phantom for quantitative CT analysis of pulmonary nodules. Radiology, 149: 767-773, 1983
- 8) Godwin, J.D., Speckmann, J.M., Fram, E.K., Johnson, G.A., Putman, C.E., Korobkin, M. and Breiman, R.S.: Distinguishing benign from malignant pulmonary nodules by computed tomography. Radiology, 144: 349-351, 1982
- 9) 尾上正孝, 今村恵子, 石田有世, 中島康雄, 今西好正, 石川 徹, 藤井正道: 肺結節性病変のCT診断. 臨放, 27: 1403-1409, 1982
- 10) Godwin, J.D.: The solitary pulmonary nodule. Radiologic Clinics of North America, 21: 709-721, 1983
- 11) Proto, A.V. and Thomas, S.R.: Pulmonary nodules studied by computed tomography. Radiology, 156: 149-153, 1985
- 12) Rigler, L.G.: Peripheral carcinoma of the lung: Incidence, possibilities for survival, method of detection, identification: Radiologic and other biophysical methods in tumor diagnosis. Chicago. year Book Medical Publishers, INC. 7-32, 1973
- 13) Rigler, L.G.: An overview of cancer of the lung. Seminars in Roentgenology, 12: 161-164, 1977
- 14) Heitzman, E.R.: Bronchogenic carcinoma: Radiologic-pathologic correlations. Seminars in Roentgenology, 12: 165-174, 1977
- 15) Felson, B. and Wiot, J.F.: Some less familiar roentogen manifestations of carcinoma of the lung. Seminars in Roentgenology, 12: 187-206, 1977
- 16) Theros, E.G.: Varying manifestations of peripheral pulmonary neoplasms: A radiologic pathologic correlative study. Am. J. Roentgenol., 128: 893-914, 1977
- 17) 今村恵子, 尾上正孝, 石川 徹, 石田有世, 宇治輝幸, 藤井正道: 肺腫瘍病変の質的診断における医師間ならびに画像検査法間の比較. Comparison between imaging methods and readers in the diagnosis of pulmonary nodules. 医療情報学, 5: 108-116, 1985
- 18) Burney, R.E., Gundry, S.R., Mackenzie, J.R., Whitehouse, W.M. and Wu, S.-C.: Chest roentgenograms in diagnosis of traumatic rupture of the aorta. observer variation in interpretation. Chest, 85: 605-609, 1984
- 19) 河野通雄: 原発性肺癌とN因子のX線診断. 癌と化学療法, 10: 715-725, 1983

- 20) Tarver, R.D., Holden, R.W. and Ellis, J.H.: Experimental lung nodule model: CT numbers, nodule size, and actual calcium content. *J. Comput. Assist. Tomogra.*, 00: 402-406, 1983
- 21) Cann, C.E., Gamsu, G., Birnberg, F.A. and Webb, W.R.: Quantification of calcium in solitary pulmonary nodule using single and dual energy CT. *Radiology* 145: 493-496, 1982
- 22) 鈴木 明: 肺癌の発育発展型と胸部 X 線像. *臨床医*, 8: 7-11, 1982
- 23) 江口研二: 肺小細胞性未分化癌の X 線侵一切除症例を中心とした考察一. *臨放*, 24: 657-667, 1979
- 24) 岡田賢二, 人見滋樹, 三宅正幸: CT 値の高い気管支囊胞. *日胸*, 43: 782-784, 1984
- 25) Mendelson, D.S., Rose, J.S., Efremidis, S.C., Kirschner, P.A. and Cohen, B.A.: Bronchogenic cysts with high CT numbers. *Am. J. Roentgenol.*, 140: 463-465, 1983
- 26) Nakata, H., Nakayama, C., Kimoto, T., Nakayama, T., Tsukamoto, Y., Nobe, T. and Suzuki, H.: Computed tomography of mediastinal bronchogenic cysts. *J. Comput. Assist. Tomogr.*, 6: 733-738, 1982
- 27) Bergström, J.F., Yost, R.V., Ford, K.T. and List, R.M.: Unusual roentgen manifes of bronchogenic cysts. *Radiology*, 107: 49-54, 1973
- 28) 杉本峯晴, 平岡武典, 千場 博, 浜田和裕, 西川博, 田宮二郎, 福田安嗣, 志摩 清, 徳臣晴比古: 肺過誤腫の臨床および病理学的検討. 特に胸部 X 線像と組織像との関係. *日胸*, 38: 185-189, 1979
- 29) 原 信之, 松崎義和, 吉田猛郎: 肺内良性腫瘍の臨床病理学的検討. 特に肺過誤腫および硬化性血管腫について. *日胸*, 37: 40-45, 1978
- 30) Medwell, J.E. and Feigin, D.S.: Benign tumor of the lung: *Seminars Roentgenol.*, 12: 175-186, 1977
- 31) Siegelman, S.S., Khouri, N.F., Scott, W.W., Leo, F.P. and Zerhouni, E.A.: Computed tomography of the solitary pulmonary nodule: *Seminars in Roentgenol.*, 19: 165-172, 1984
- 32) Hamper, U.M., Khouri, N.F., Stitik, F.P. and Siegelman, S.S.: Pulmonary hamartoma: Diagnosis by transthoracic needle-aspiration biopsy. *Radiology*, 155: 15-18, 1985
- 33) 栗田 啓, 山本眞也, 金藤 悟, 渡辺哲也, 原 史人, 国方永治, 安永英孝, 清水信義, 寺本 滋, 田口爾孝, 赤木制二: 肺のいわゆる硬化性血管腫. *日胸*, 42: 551-556, 1983
- 34) 畠山雅行, 前田宗宏, 尾辻秀章, 吉村 均, 堅田均, 三上研一郎, 飯岡壮吾, 北村惣一郎: 肺硬化性血管腫の 2 例. *臨放*, 30: 1587-1590, 1985
- 35) Bahk, Y.W., Shinn, K.S. and Choi, B.S.: The air meniscus sign in sclerosing hemangioma of the lung. *Radiology*, 128: 27-29, 1978
- 36) 並河尚二, 下野高嗣, 木村 誠, 山崎順彦, 草川寛, 永岡昌光, 矢谷隆一: 肺硬化性血管腫の 4 手術例. *日胸*, 43: 514-519, 1984
- 37) Godstein, M.S., Rush, M., Johnson, P. and Sprung, L.C.: A calcified adenocarcinoma of the lung with very high CT numbers. *Radiology*, 150: 755-756, 1984
- 38) Sinner, W.N.: Fine needle biopsy of tuberculosis coexisting with carcinoma of the lung. *Fortschr. Roentgenstr.*, 139: 173-182, 1983
- 39) Auerbach, O., Garfinkel, L. and Parks, V.R.: Scar cancer of the lung: increase over a 21 year periode. *Cancer*, 43: 636-642, 1979
- 40) Littleton, J.T.: *Golden's diagnostic radiology section 17: Tomography: Physical principles and clinical applications.* Baltimore. The Williams & Wilkins Co. 565-686, 1976
- 41) 斎藤吉弘, 松本満巨, 山中巳喜男, 池田 一, 境野宏治, 清水幸夫, 一色重雄, 馬場 孝: 血管腫との関連からみた孤立性腫瘍の検討. *臨放*, 28: 647-651, 1983