



Title	高分解能CTにおける肺線癌の“淡い領域”の経時変化
Author(s)	古泉, 直也; 酒井, 邦夫; 松月, 由子 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1996, 56(11), p. 715-719
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/17528
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

高分解能CTにおける肺腺癌の“淡い領域”的経時変化

古泉 直也¹⁾ 酒井 邦夫¹⁾ 松月 由子¹⁾ 斎藤 友雄¹⁾
木原 好則¹⁾ 薄田 浩幸²⁾ 内藤 眞²⁾ 廣野 達彦³⁾
江村 巍⁴⁾ 小田 純一⁵⁾ 塚田 博⁶⁾ 秋田 真一⁷⁾

1)新潟大学医学部放射線科 2)同第2病理 3)同第2外科
4)同附属病院病理部 5)国立療養所西新潟中央病院放射線科
6)新潟県厚生連中央総合病院放射線科 7)秋田内科放射線科クリニック

Natural History of Cloudy Zone of Pulmonary Adenocarcinoma on HRCT

Naoya Koizumi¹⁾, Kunio Sakai¹⁾,
Yoshiko Matsuzaki¹⁾, Tomoo Saito¹⁾,
Yoshimori Kihara¹⁾, Hiroyuki Usuda²⁾,
Makoto Naito²⁾, Tatsuhiko Hirano³⁾,
Iwao Emura⁴⁾, Junichi Oda⁵⁾,
Hiroshi Tukada⁶⁾ and Shinichi Akita⁷⁾

Seven pulmonary adenocarcinomas with cloudy zone (CZ), which was defined as a lower density zone in the pulmonary lesion than pulmonary vessels in the surrounding normal lung on high resolution computed tomography (HRCT), were followed up for at least 3 months.

There were three tumors with homogeneous CZ, one of which showed no change when rescanned after three months, the others showed enlargement with or without replacement by high density areas on rescanned images obtained after more than one year. Two tumors containing some high density areas on the initial scans showed slight decreases in size on rescanned images obtained after 1 to 3 months. However, on rescanned images obtained after more than 1 year and 9 months, these tumors also showed enlargement of CZ. Pathologically, CZs corresponded to well-differentiated adenocarcinoma of the bronchioloalveolar type with no or mild interstitial change, whereas high density areas mainly corresponded to papillary adenocarcinoma with severe interstitial fibrosis.

In conclusion, long-term careful follow-up of CZ is necessary to detect enlargement or the appearance of high density. Unchanged CZ in short-term follow-up should be considered a finding suggestive of malignancy.

Research Code No. : 506.1

Key words : High resolution CT, Lung, Adenocarcinoma

Received Aug. 18, 1995; revision accepted Jan. 23, 1996

- 1) Department of Radiology, Niigata University School of Medicine
- 2) 2nd Department of Pathology, Niigata University School of Medicine
- 3) 2nd Department of Surgery, Niigata University School of Medicine
- 4) Department of Surgical Pathology, Niigata University Hospital
- 5) Department of Radiology, National Sanatorium, Nishi-niigata-chuo Hospital
- 6) Department of Radiology, Niigata Central General Hospital
- 7) Akita Clinic

はじめに

高分解能CTの登場により肺末梢性結節影の微細な観察が可能となっている¹⁾⁻¹²⁾。肺腺癌では周囲の血管影より濃度の低い領域(“淡い領域”cloudy zone ; CZ)は肺胞被覆型の発育を呈する部分とされ^{1)-3),6)-11)}, われわれも同部が細気管支肺胞型の高分化腺癌であり, 間質の変化がないか, もしくは軽度の部分に相当することを報告してきた⁸⁾⁻¹¹⁾。CZの部分のみからなる肺腺癌は, 間質の変化が軽度であることから良好な予後が推測されるが^{10),11),13)-15)}, 単純写真上では見えない場合が多く, 細胞診等の採取が困難なことが推測され, CTでの発見診断が重要であると考えられる¹¹⁾。細気管支肺胞上皮癌は, 以前から単純写真でも発育が緩徐で年余にわたる経過をたどる症例が多いと報告されているが^{16),17)}, 高分解能CTで経過を観察した報告はほとんどみられない。今回われわれは, 高分解能CT上でCZの経過を追跡できた症例について検討を加えたので報告する。

対象と方法

1990年1月から1995年8月までの間に新潟大学医学部附属病院放射線科にて高分解能CTを施行し, 隱影の一部もしくは全体にCZが存在し, 3カ月以上経過を追跡し得た病理的確診のある肺腺癌7症例を対象とした(Table 1).

ここにおける“淡い領域”(CZ)とは, 「高分解能CTにおいて, 周囲の血管影より低濃度にみえる領域」と定義する。

観察期間は3カ月から2年4カ月であった。

病変の病理学的診断は5病変は切除により, 1病変は気管支鏡下細胞診, 1病変はCTガイド下経皮肺生検組織診によって得られた。

高分解能CTは日立製CT W1000SRもしくはHRにて1.5mmないし2.5mm厚, 125kVp, 175mA, 一回の呼吸停止にて4ないし6スライスずつギャップなしで陰影上端から下端まで撮影し, 2ないし2.4倍に拡大, bone-detailed algorithmにて再計算し, window幅1500, windowレベル-150およびwindow幅600, windowレベル-350の2条件にて検討した。(日立製filter 8を使用したため, それぞれの観察条件は通常の

Table 1 Clinical informations of cases with cloudy zone on HRCT

Age/Sex	Obs. Interval	Initial check on CT(mm)	Size X-p	Plain	Diag.	Other Malignancy	Treat.
Case 1	58/M 3m	CT	13×8	invis.	op.	Lung*	op.
Case 2	69/M 1y5m	CT	22×15	cystic	BFC,c	Skin+Lung** op.	
Case 3	66/F 2y4m	CT	16×9	invis.	BFC,c	Lung*** -	
Case 4	65/M 3m & 2y2m	mass ex	11×7	fluffy	NA,c	-	op.
Case 5	77/M 1m & 1y9m	Xp	35×25	fluffy	NA,h	Stomach	-
Case 6	64/M 10m	Xp	33×30	fluffy	BFC,c	Skin	op.
Case 7	57/F 11m	mass ex	24×13	nodular	BFC,c	-	op.

CT: discovery by computed tomography for other purpose

mass ex: mass examination with fluorography

NA,h/NA,c: needle aspiration histology/cytology

BFC,c: curetting cytology under bronchofiberscopy

*: metachronous 3rd primary lung cancer

**: 3rd primary lung cancer resected

***: triple primary lung cancer

Table 2 Initial findings of cloudy zone on HRCT

	Low density area (cloudy zone)						High density
	Size on CT(mm)	Margin of low density	Air broncho-gram	Pleural retraction	Bubble like	Cavita- tion	
Case 1	13×8	clear	-	+(b)	-	-	-
Case 2	22×15	cl+spic	+	+	-	+	-
Case 3	16×9	clear	-	-	-	-	-
Case 4	11×7	clear	-	+(b)	-	-	4×3
Case 5	35×25	cl+spic	+	+(b)	+	-	13×10
Case 6	33×30	clear	-	+(b)	-	-	24×22
Case 7	24×13	cl+spic	+	+	-	+	16×12

invis.: invisible on plain X-ray

cl+spic: clear with spicular formation

+(b) : broad attachment but mild retraction

++: major high density area with minor low density area

filterのwindow幅3000, window レベル-300およびwindow幅1200, window レベル-700に相当する。)

初回の高分解能CT画像の検討は全スライスを用い複数の放射線科医の協議と合意によって行い、陰影の経時変化は複数回のスライスのうち周囲血管との位置関係から対比可能なスライスを選び検討した。

切除例5例については、それぞれの標本は10%ホルマリンにて還流固定し、最大剖面をふくめ1個以上のブロックにし、それぞれのブロックを薄切後、ヘマトキシリソ-エオ

ジン染色、エラスチカ-ワンギーン染色にて組織構築、間質の変化を検討した。

結果

1) 初回HRCT像の検討(Table 2)

初回の高分解能CTでは7例中3例(Case 1,2,3)(Fig.1(A), 2(A))は陰影全体が周囲血管より低い濃度のCZであり、4病変は高濃度部分を伴うCZであった(Case 4,5,6,7)(Fig.3(A))。

2) 経過HRCT像の検討(Table 3)

CZのみからなる3例のうち3カ月の経過が観察されたCase 1は、陰影の大きさ形態に変化がみられなかった(Fig.1(B))。1年以上の経過が観察された2例(Case 2,3)では、ともに陰影は拡大し、高濃度領域の出現(Case 2)、濃度の上昇および血管収束像の出現がみられた(Case 3)。

高濃度部分を伴った4例中2例(Case 4,5)では、3カ月後、1カ月後でCZが軽度縮小し、2年2カ月後、1年9カ月後、に高濃度部分の拡大(Case 4)、低濃度部分の拡大(Case 5)、辺縁への偏位(Case 5)がみられた。

3) 病理組織像の検討(Table 4)

切除例5例(Case 1,2,4,6,7)全例のCZは全例肺胞被覆型の発育を示す細気管支肺胞型高分化腺癌であり、間質の肥厚はCase 4,6,7では軽度であったが(Fig.3(D),4(C)), Case 2は細気管支を含む末梢気道の拡大によると考えられる気腔を伴いその周囲で線維化巣を伴っていた。

Case 4,6,7において認められた拡大した高濃度領域は、高

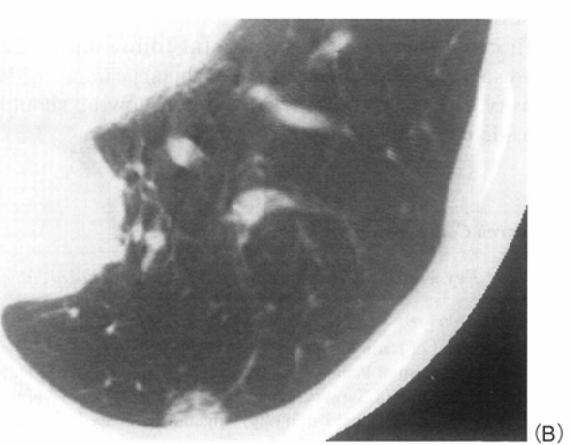
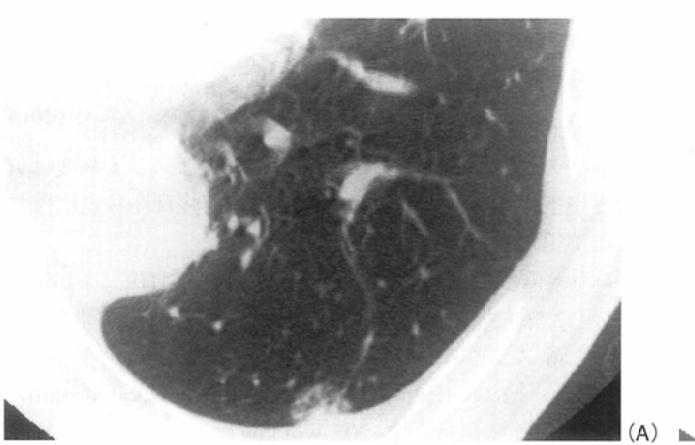


Fig.1 Case 1 58/M

A: Initial image of HRCT (Window width 1500/Window level-150) Lower density nodule than surrounding normal pulmonary vessels.
B: Rescanned image of HRCT after three months (Window width 1500/Window level-150) The nodule was unchanged.

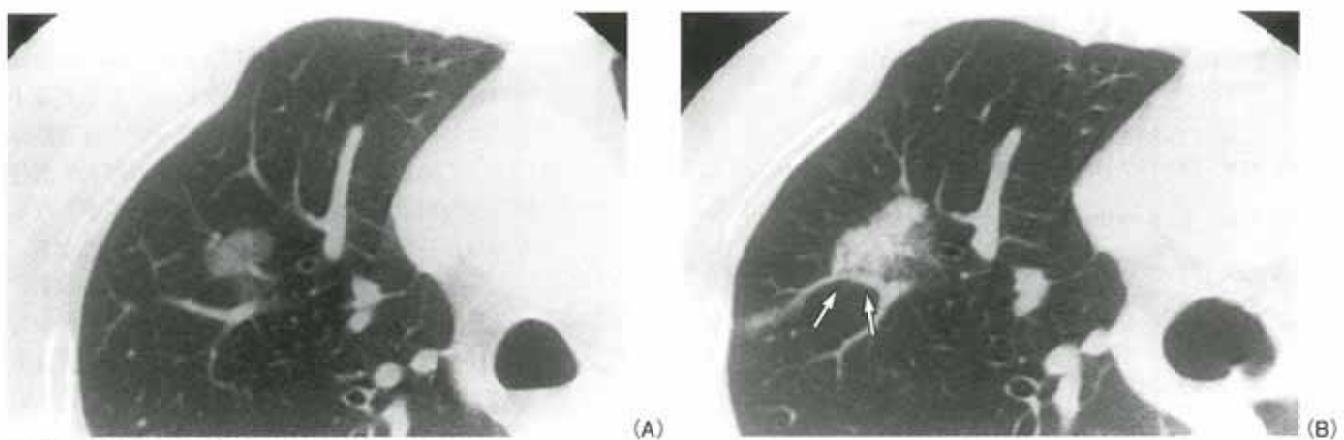


Fig.2 Case 3 66/F

A: Initial image of HRCT (Window width 1500/Window level-150) Lower density nodule than surrounding normal pulmonary vessels
B: Rescanned image of HRCT after two years four months The nodule became enlarged and replaced by high density area with tracting surrounding vessel(arrows), which was confirmed to be adenocarcinoma by trans-bronchial curreting cytology.

分化ないし中等度分化度の乳頭型腺癌であり、中等度ないし高度な間質肥厚もしくは線維化巣を伴っていた(Fig.3 E)). Case 2 で出現した高濃度領域は線維化巣であった。

考 察

高分化腺癌ないし細気管支肺胞上皮癌における低濃度領

域は、peripheral fluffy zone¹⁾、内部濃度の不均一²⁾、境界不鮮明な辺縁³⁾、淡い領域⁴⁾等と称され、腫瘍細胞の肺胞被覆型の発育を呈する部分とされる。

著者らは孤立性陰影に伴う“淡い領域”(CZ)の辺縁境界の性状が、境界明瞭ないし凹凸不整を呈するものは、高率に高分化腺癌であることを報告した⁵⁾。また、肺腺癌を高分解能CT上で濃度により領域に分割し、低濃度領域は間質変化

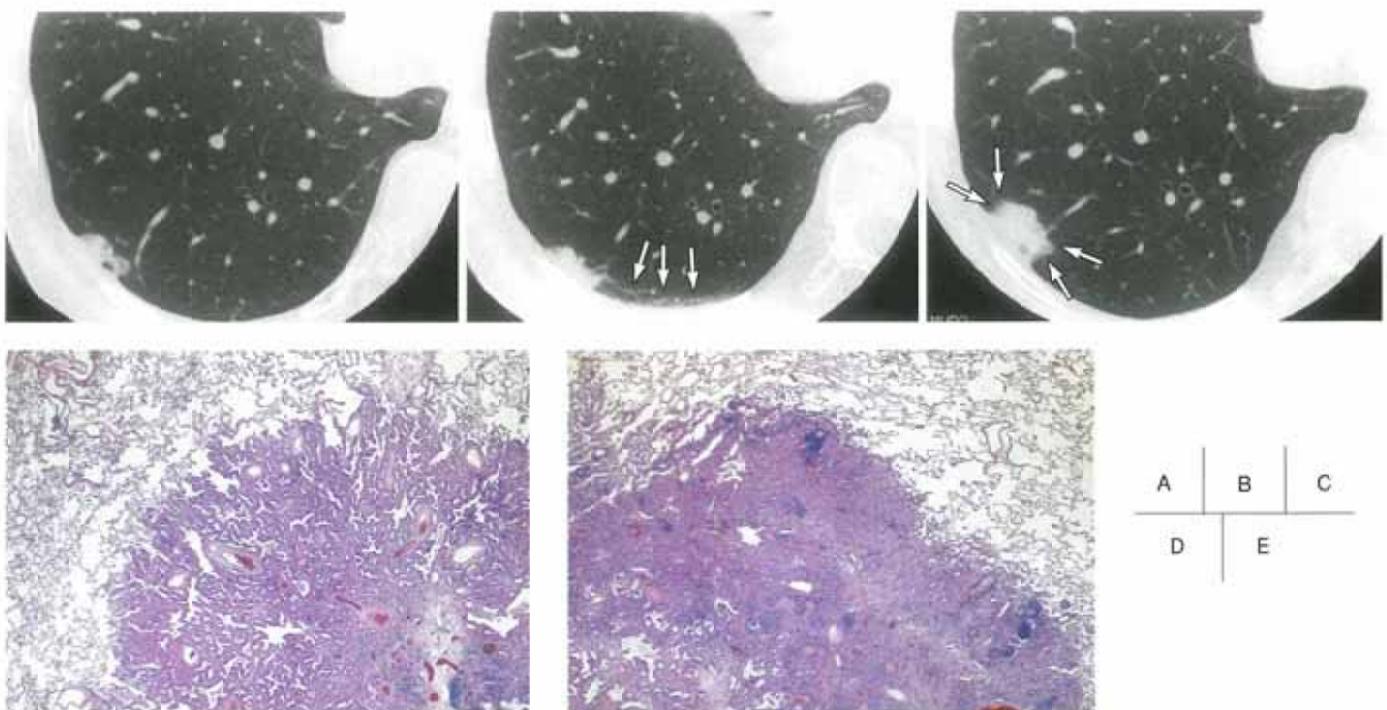


Fig.3 Case 4 65/M

A: Initial image of HRCT (Window width 1500/Window level-150) Lower density nodule than surrounding normal pulmonary vessels with small high density.
B: Rescanned image of HRCT after four months (Window width 1500/Window level-150) The cloudy nodule was slightly decreased in size with surrounding subpleural density (arrows).
C: Rescanned image of HRCT after two years two months (Window width 1500/Window level-150) The nodule was replaced by high density area and became enlarged with perifocal cloudy zone (arrows).
D: (hematoxylin-eosin stain, original magnification×23) Well-differentiated adenocarcinoma, bronchioloalveolar type, with mild interstitial fibrosis, corresponding to cloudy zone.
E: (hematoxylin-eosin stain, original magnification×23) Poorly to moderately-differentiated adenocarcinoma, with solid proliferation and interstitial fibrosis, corresponding to high density area

Table 3. Follow-up findings on HRCT

First finding density size	Follow-up finding density size	other findings
Case 1 Low 13×8 → (3m) → Low 13×8		
Case 2 Low 22×15 → (1y4m) → Low 29×18 ↑ High 8×6 perifocal		
Case 3 Low 16×9 → (2y4m) → High ↑ 22×16 ↑ Low 16×14 perifocal		
Case 4 Low 11×7 → (3m) → Low 11×5 ↓ High 4×3 → (2y2m) → Low 11×7 perifocal High 18×12 ↑		dependent density
Case 5 Low 24×24 → (1m) → Low 24×21 ↓ High 13×10 → (1y9m) → Low 63×19 ↑ High 40×19 ↑		hilar enlargement
Case 6 Low 25×17 → (10m) → Low 29×18 High 24×22	High 24×24	
Case 7 Low 24×13 → (11m) → Low 24×13 High 16×12	High 16×12	

の軽度な細気管支肺胞型の発育様式をとる高分化腺癌であり、下里ら^{14),15)}、江藤ら¹³⁾の間質の線維化巣の報告を参照し、同部分のみからなる肺腺癌は良好な予後が推測されるとした^{9),10)}。

近年、著者らは陰影の大部分がCZからなる肺腺癌を“cloudy nodule”と呼称することを提唱し、それらが胸部単純写真やcomputed radiographyでは見えにくいため、組織診断を得るためにCTを使わざるを得ないこと、また組織診断が得られにくいため、存在診断ならびに確定診断は高分解

能CTに頼らざるを得ないことを報告した¹¹⁾。

本研究では、当初の高分解能CT上でCZは短期間の経過ではほとんど変化しないか、むしろ縮小することが示された。肺野孤立性陰影を経過観察によって鑑別しようとする際、陰影の増大を悪性の一つの根拠とするならば、“淡い領域”からなるものは、長期間の経過観察を要することになる。

しかし、CZの鑑別診断に挙げられる淡い陰影には急性炎症もあり、3ないし4カ月の経過観察で陰影が変化しないことは急性炎症を否定し、より悪性の可能性が高いことを示唆すると考えられる。

従来より肺胞上皮癌では、単純X線上でも長期間にわたって陰影の存在することが指摘されており、本研究の結果と一致すると考えられる^{16),17)}。

江藤らは、高分化腺癌の弾性線維が増生し肺胞構築網に断裂破壊がみられないI型では、陰影の大きさは単純写真上は長期にわたって変化せず、内部濃度が上昇するとした¹³⁾。われわれの高分解能CT上の検討では、低濃度領域は江藤らのI型であった。本研究で一年以上の経過を観察し得た症例では、低濃度領域そのものが拡大しており、I型の部分でも、高分解能CTによる詳細な観察により、単純写真では指摘困難な程極めて緩徐ではあるが、拡大することが明らかになった。淡い陰影を診断する際は高分解能CTによる検索が必須であり、経過観察も高分解能CTで行うべきである。

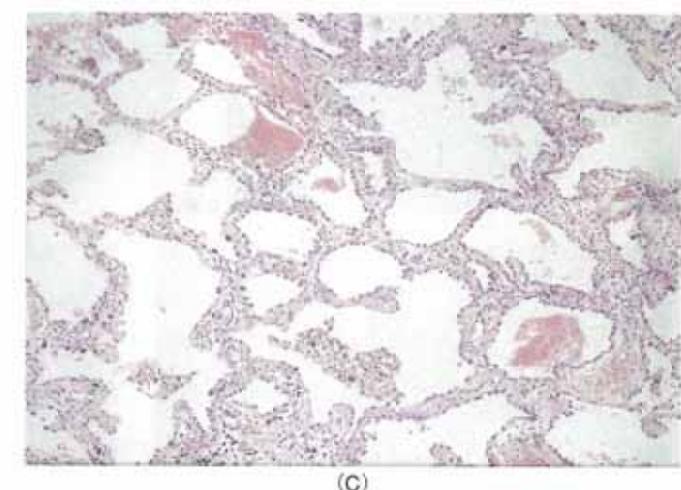
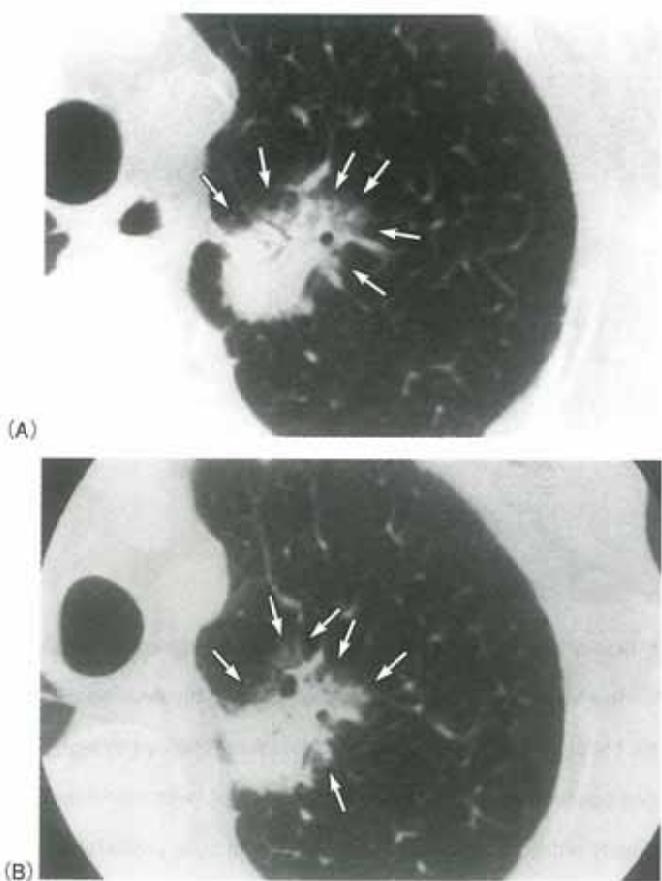


Fig.4 Case 6 64/M

A: Initial image of HRCT
(Window width 1500/Window level-150) Nodule with peripheral lower density zones than surrounding normal pulmonary vessels (“cloudy zone”) (arrows).

B: Rescanned image of HRCT after ten months
(Window width 1500/Window level-150) The perifocal “cloudy zone” were slightly enlarged (arrows).

C: (hematoxylin-eosin stain, original magnification ×13) The perifocal “cloudy zone” corresponds to well-differentiated adenocarcinoma, bronchioloalveolar type, with no or mild interstitial thickening.

Table 4 Pathologic-radiologic correlation of resected cases with cloudy zone

	Low density area			High density area			Other	
	tumor	interst.	cells	tumor	interst.	cells	col.	el.
Case 1	BAC	G2	T1	-	-	-		
Case 2	BAC	G1	T1	-*	G3	T1	cavitory enlarged bronchi	
Case 4	BAC	G1	T1	PAP	G3	T2		
Case 6	BAC	G1	T1	PAP	G3	T2		
Case 7	BAC	G1	T1	PAP	G3	T2		

interst.: interstitium
col.: grade of collagenosis by Shimosato
el.: type of elastosis by Eto
BAC: bronchioloalveolar type

PAP: papillary type
G1, G2, or G3: grade 1, 2, or 3 scar by Shimosato
T1 or T2: Type 1 or 2 of elastosis by Eto
*: peripheral fibrotic foci without tumor cell

鈴木によれば、肺腺癌は深達進展により間質肥厚線維化を起こし、それにより周囲肺が集束するとしている¹⁸⁾⁻²⁰⁾。本研究のCase 3 はまさにその集束を起こす前後の様相を高分解能CTでとらえた結果といえる。

Kushihashi等はbronchioloalveolar adenomaは限局性のground-glass opacityを呈すると報告した²¹⁾。彼らは多発する淡い陰影を細気管支肺胞上皮腺腫から細気管支肺胞上皮腺癌へいたるspectrumとして捉えるべきであると提唱している。今回の症例は、切除された段階では病理組織学的には高分化腺癌と診断されたが、境界領域の組織学的診断の困難性を考慮すれば、彼らの仮説は妥当なものと考えられる。すなわち、CZそのものは

1年以上の経過でゆっくりと増大するものと推測され、その過程でより悪性度の高い高濃度部分が発生するものと想定される。

CT検査の機会が増え、またCTによる検診等も具体化しつつある今日において、この良好な予後が推測され、かつ組織学的確診をつけにくく、短期経過にては変化がみられないCZの臨床的対処法が問題となってきている。われわれの施設では、組織学的確診を得ることが困難なほどの大きさのCZのみの小型陰影は、肺癌としても急速な進行を起こさないことが考えられているため1ないし3カ月の経過観察で消失しないことを確認した後、6カ月毎の高分解能CTでの経過観察を行い、増大がみられないことを確認する方針をとっている。

結 語

高分解能CT上の“淡い領域”(CZ)を伴う末梢型肺腺癌7例の経時変化を3カ月以上にわたって追跡し、その画像上の変化と病理組織像を対比検討した。CZは年余にわたりゆっくりと拡大し、また内部に高濃度領域が出現ないし拡大し、通常の肺腺癌の所見を呈するに至る。

文 献

- 1) Kuriyama K, Tateisi R, Doi O, et al: CT-pathologic correlation in small peripheral lung cancers. AJR 149: 1139-1143, 1987
- 2) 栗山啓子, 梶田明義, 藤野安定, 他: 肺野末梢部小型肺癌(2cm以下)における気管支透亮像の検討. 臨床放射線 35: 189-195, 1990
- 3) 伊藤茂樹, 石垣武男, 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
- 4) Zwirewich CV, Vedal S, Miller RR, et al: Solitary pulmonary nodule: High-resolution CT and radiologic correlation. Radiology 179: 469-476, 1991
- 5) 山田耕三, 野村郁男, 松村正典, 他: Thin-slice CTを用いた肺野小病変と肺血管の解析. 肺癌 32: 845-850, 1992
- 6) 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
- 7) 山田耕三, 吉岡照見, 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ー. 肺癌 33: 847-855, 1993
- 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”的意義. 画像診断 11: 591-597, 1991
- 9) 古泉直也: 肺腺癌におけるthin-section CT像と病理組織像の対比 第一編 腫瘍分化度, 発育形式, および間質の変化について. 肺癌 34: 199-207, 1994
- 10) 古泉直也, 酒井邦夫, 小田純一, 他: 肺腺癌における高分解能CTと病理組織像の対比. 臨床放射線 40: 785-793, 1995
- 11) Koizumi N, Akita S, Sakai K, et al: Cloudy nodule on HRCT; A new clinico-radiologic entity of pulmonary adenocarcinoma. Radiation Medicine 13: 273-278, 1995
- 12) Koizumi N, Akita S, Sakai K, et al: Classification of air density areas in CT-pathologic correlation of pulmonary adenocarcinoma. Radiation Medicine 13: 279-284, 1995
- 13) 江藤 尚, 鈴木春見, 本多淳郎, 他: 末梢型肺腺癌の間質弹性線維増生の意義—早期癌から進行癌への腫瘍進展過程における評価—. 肺癌 30: 505-512, 1990
- 14) Shimosato Y, Hashimoto T, Kodama T, et al: Prognostic implications of fibroblastic focus(scar) in small peripheral lung cancers. Am J Surg Pathol 4: 365-373, 1980
- 15) Shimosato Y, Miller RR: malignant tumor (in)Biopsy interpretation of the lung, Shimosato Y, Miller RR eds, Raven Press, 1994
- 16) Edward CW: Alveolar carcinoma: a review. Thorax 39: 166-174, 1984
- 17) Hill CA: Bronchioloalveolar carcinoma: a review. Radiology 150: 15-20, 1984
- 18) Suzuki A: Growth characteristic of peripheral type adenocarcinoma of the lung in terms of roentgenologic findings (in)Morphogenesis of the lung cancer, Vol.1, Shimosato Y, Melamed MR, Nettesheim P, eds. CRC press, Florida, p91-110, 1982
- 19) 鈴木 明: 肺癌の発育発展様式と胸部X線像. 臨床医 8: 7-11, 1982
- 20) 鈴木 明: 肺腫瘍陰影. 診断と治療 69: 1662-1667, 1982
- 21) Kushihashi T, Nuritsigi H, Ri K, et al: Bronchioloalveolar adenoma of the lung: CT-pathologic correlation. Radiology 193: 789-793, 1994