



Title	間質性肺炎におけるCT-Pathologic Correlationの検討
Author(s)	小場, 弘之
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1990, 50(12), p. 1532-1546
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/17951">https://hdl.handle.net/11094/17951</a>
rights	
Note	

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

The University of Osaka

## 間質性肺炎における CT-Pathologic Correlation の検討

札幌医科大学第3内科学教室

小 場 弘 之

(平成2年8月24日受付特別掲載)

(平成2年10月8日最終原稿受付)

### CT-Pathologic Correlative Study of Interstitial Pneumonia

Hiroyuki Koba

Department of Internal Medicine (Section 3), Sapporo Medical College

---

Research Code No. : 506

---

Key Words : CT, Interstitial pneumonia, Pathologic correlation

---

A direct CT-pathologic correlative study of interstitial pneumonia was performed using inflated and fixed lungs. The specimens, which were obtained from 26 patients at the time of autopsy or during surgery, had pathologic findings of interstitial pneumonia (UIP and/or DAD). The specimens were fixed in distension and air dried. They were then scanned with a GE CT/T9800.

HRCT images of the specimens could be correlated with two different types of pathologic processes. One was the chronic fibrotic change which was seen in the subpleural area of the specimens both from the autopsied and surgical cases, and the other was the acute alveolar change which was seen in the diffuse area of the specimens only from autopsied cases. HRCT images of the chronic fibrotic change showed nodular opacities, ring like opacities, increased density (high density), and air-bronchogram in the subpleural area. These findings were correlated with patchy fibrotic lesions, honeycombing, mucus stasis in cysts of the honeycomb, and dilatation of the airways. HRCT images of the acute alveolar change showed mainly diffuse increased densities (hazy appearance and high density) and diffuse nodular opacities. These findings were correlated with a diffuse thickening of the alveolar walls, hyaline membranes in the alveoli and alveolar ducts, and their organization. Understanding of the difference between HRCT images of these chronic and acute pathologic processes is helpful for the evaluation of disease processes of interstitial pneumonia by HRCT.

The abnormal patterns on HRCT images of the specimens were influenced by several technical factors of CT scanning, such as reconstruction algorithm, thickness of the slice, window level, and window width. It is, therefore, necessary to know the influence to HRCT images by these technical factors for a better understanding of HRCT images in interstitial pneumonia.

#### 緒 言

びまん性肺疾患の画像診断におけるCTの役割は、ここ数年で大きな位置を占めつつある。従来の胸部単純像では避けられない summation による像の重なりをかなりの程度取り除くことができ、水平断層面という新しい断面の病変分布が明確に把握できるようになってきた。さらに thin-

slice の高分解能 CT (HRCT) に代表されるような描出能の進歩に伴い、数 mm レベルの変化が明瞭に描出されるようになった<sup>1)~4)</sup>。しかし、描出能の進歩により CT 画像を解析するにあたっては、胸部単純像における診断を基礎としている従来の X 線学的概念では対応できず、CT 画像における新しい X 線学的概念や診断体系が必要と思われる

る。このためにはより正確な、病理像とCT画像の対比の基礎的検討が必要とされる<sup>9)</sup>。伊藤らによる伸展固定法を用いた分析方法はこれらの分析に有用であり、陰影の性状の分析だけではなく、肺小葉構造に基づく画像解析が可能になってきている<sup>6)~8)</sup>。間質性肺疾患においてもこの方法は有用と考えられる<sup>9)</sup>。間質性肺炎におけるCT画像と病理像の対比は、既にいくつか報告されているが<sup>9)~14)</sup>、急性変化から慢性の変化までを含めた一連の肺構造の変化としての病理像とCT像の対比はまだ不十分と考えられる。特に特発性の間質性肺炎・肺線維症においては、開胸肺生検時と剖検時の病理所見の違いが指摘されており<sup>15)16)</sup>、死亡時の変化が加わらない標本を含めた検討が必要である。

本論文では、慢性間質性肺炎を伴った肺癌の手術肺、慢性及び急性の間質性肺炎の剖検肺を伸展固定法を用いてCT撮影し、胞隔病変を主座とする間質性肺炎におけるCT-pathologic correlationの検討を行ったので報告する。

#### 対象及び方法

##### 1) 対象

対象は、1982年から1989年までの8年間に、当科において伸展固定を行うことの出来た胞隔病変を主座とする間質性肺炎26例（手術肺5例、剖検肺21例）である（Table 1）。

手術肺は全例肺癌のため切除されたもので、5例の全てが胸膜直下を中心に線維化病変を認める慢性間質性肺炎（病理学的にはusual interstitial pneumonia; UIP）を有し、合併した肺癌は腺癌2例、扁平上皮癌3例である。

剖検肺は慢性間質性肺炎に急性変化の加わった13例（病理学的には、主にUIP+diffuse alveolar damage; DAD）及び急性びまん性間質性肺炎8例（病理学的にはDAD）である。前者は、全例生前に慢性の線維化病変を認め、急性増悪による呼吸不全で死亡しており、肺癌を合併したものが4例（腺癌2例、小細胞癌1例、大細胞癌1例）、喉頭癌を合併したものが1例、咽頭癌を合併したものが1例、膠原病に合併したものが2例、慢性間質性肺炎単独が5例である。一方後者は全例発症

から2カ月以内に呼吸不全で死亡している急性びまん性間質性肺炎例で、肺癌に合併したものが2例（腺癌2例）、ATLに合併したものが2例、悪性リンパ腫に合併したものが1例、多発性硬化症に合併したものが1例、急性びまん性間質性肺炎単独が2例である。

伸展固定しえた肺葉は、全肺が2例、右肺8例、左肺3例、右上葉2例、右中下葉1例、右下葉7例、左下葉3例である。対照例として正常肺2例を用いた。

##### 2) 方法

剖検肺は中枢気管支にカニューレーションを行い、およそ30~50cm水柱圧で胸膜が伸展するまで固定液を注入した。固定液は、ポリエチレングリコール400・エタノール・ホルマリン・水の割合が10:5:2:3の混合液を使用した。注入した標本は、そのまま2~7日間固定液に浸漬し、その後コンプレッサーで8~10cm水柱圧で空気を連続的に送ることにより固定液を除去し、乾燥した伸展固定標本を作製した<sup>17)</sup>。手術肺は、同様の方法で固定後、予め5mm厚スライスを行い、濾紙を用いて固定液を吸収除去した<sup>7)</sup>。

標本は、おもに水平断方向（一部の標本は前額断方向）に5mm厚スライスを行った。これらの全スライスを次に述べるように軟X線撮影を行った。軟X線撮影はソフテックス社軟X線発生装置CMS-2を用いて各スライスを距離60cm、撮影電圧15kV、撮影電流3mA、撮影時間2分30秒で撮影した。

これらの軟X線像と実体顕微鏡によるサブマクロの分析から、病変を代表するスライスを各症例1~4スライス選択し、HRCT撮影を施行した。検討したスライスは正常例2例を含めて28例合計72スライスである。標本のHRCT像は、GE社CT/T9800により70mA、120kVp、scan time 2秒、ピクセルサイズ約0.3×0.3mmのtarget scanを用いて撮像した。基準の条件として再構成関数bone algorithm、スライス厚1.5mm、window level -600HU、window width 850HUの各条件で撮像した。さらに撮像条件の違いによる陰影の性状の変化を検討するために基準の条件より再構

成関数のみ standard algorithm にしたものの、スライス厚のみ 5.0mm にしたものの、window level のみ -750HU にしたものの、window width のみ 1,500HU にしたものの 4 種類の条件を加えて撮像した。

撮影したスライス標本よりさらに約 2mm 厚のスライスを作製し、軟 X 線撮影(距離 60cm, 撮影電圧 11kV, 撮影電流 3mA, 撮影時間 2 分 30 秒)すると共に病理標本を作製した。病理標本は、CT 像、軟 X 線像の検討部位より切り出し、通常のヘマトキシリン-エオジン染色標本及びエラスチカーワンギーソン染色標本を作製した。切り出し部位は 1 症例あたり 1 から 19カ所 で合計 188カ所である。

### 3) 検討項目

検討項目は、以下の 3 項目である。

#### (a) 伸展固定肺の HRCT 画像の分析

間質性肺炎 26 症例 (72 スライス) の HRCT 画像における陰影の分布と性状について分析した。症例をさらに慢性間質性肺炎手術肺群 (case 1 ~ 5 ; 5 例), 慢性間質性肺炎剖検肺群 (case 6 ~ 18 ; 13 例) 及び急性間質性肺炎剖検肺群 (case 19 ~ 26 ; 8 例) の 3 群に分けて各々の群の分析結果について比較した。

#### (b) CT-pathologic correlation の検討

(a) において分類した各陰影を軟 X 線像、実体顕微鏡像を仲立ちとして病理像と直接 1 対 1 対応し、各陰影がどの様な病理像を反映しているかの検討を行った。

#### (c) 撮像条件による各陰影の変化

再構成関数 bone algorithm, slice 厚 1.5mm, window level -600HU, window width 850HU の基準条件 (i) と再構成関数のみ standard algorithm にしたものの、(ii) slice 厚のみ 5.0mm にしたものの、(iii) window level のみ -750HU にしたものの、(iv) window width のみ 1,500HU にしたものの各々について条件による各陰影の性状の変化を基準の条件の画像と対比することにより検討した。

## 成 績

### 1) 疾患肺の HRCT 画像における陰影の分布

### と性状の分析

病変分布は胸膜直下を中心として分布する陰影とスライス全体に diffuse に分布する陰影に分類した。陰影の性状は、以下の 5 つのカテゴリーに分けた。

A : 肺野濃度の上昇 (increased density)

A1 : 淡い肺野濃度の上昇

A2 : 高い肺野濃度の上昇

B : 粒状影 (nodular opacities)

B1 : 径 3mm 未満の粒状影

B2 : 径 3 ~ 5mm の粒状影

C : 輪状影, 細気管支透亮像 (ring like opacities, air-bronchiogram)

C1 : 径 2 ~ 5mm の輪状影

C2 : 径 5 ~ 15mm の輪状影

C3 : 細気管支透亮像

D : 胸膜直下の bullous change (subpleural bullous change)

E : 気腫性変化 (emphysematous change)

肺野濃度の上昇は、血管影等の既存構造が認識できる位までの肺野濃度の上昇を『淡い肺野濃度の上昇』とし、これらの構造が認識出来なくなる位の濃度の上昇を『高い肺野濃度の上昇』とした。粒状影は、径 5mm 以下の円形陰影及び不整形陰影とし、径 3mm 未満と径 3 ~ 5mm に分類した。輪状影は、円形、類円形の透亮像と輪状の壁の濃度を認めるものとし、径 2 ~ 5mm と径 5 ~ 15mm に分類した。細気管支透亮像は、高い濃度陰影の中の拡張した細気管支の分岐を示す透亮像とした。胸膜直下の bullous change は、胸膜直下またはその近傍の比較的大きい air space を、気腫性変化は、びまん性に分布する low attenuation area (LAA) とした<sup>18)</sup>。

各症例の分析結果を Table 1, 2 に示す。慢性間質性肺炎手術肺群 (case 1 ~ 5) においては、胸膜直下に粒状影及び輪状影を全例に認める他、胸膜直下の高い肺野濃度の上昇や胸膜直下の bullous change を認めた。diffuse に分布する陰影は気腫性変化を除いて認められなかった。

一方、急性間質性肺炎剖検肺群 (case 19 ~ 26) では、diffuse に分布する淡い肺野濃度の上昇を全

Table 1 Summary of clinical data and HRCT images of the specimens

case No	age /sex	clinical diagnosis	source of the specimens	location of the specimens	abnormalities on HRCT images of the specimens																		
					subpleural distribution							diffuse distribution											
					A1	A2	B1	B2	C1	C2	C3	D	A1	A2	B1	B2	C1	C2	C3	E			
1	60/M	chronic IP lung Ca	lobectomy	RLL	+	+	+	+			+												
2	61/M	chronic IP lung Ca	lobectomy	LLL	+	+		+						+									
3	68/M	chronic IP lung Ca	lobectomy	RLL	+	+		+															
4	64/M	chronic IP lung Ca	lobectomy	RML RLL			+		+					+									
5	62/M	chronic IP lung Ca	pneumonec- tomy	RL			+		+	+													+
6	59/F	chronic IP	autopsy	RL	+				+	+				+									+
7	87/F	chronic IP	autopsy	RL LL	+	+			+	+				+									
8	62/M	chronic IP tongue Ca	autopsy	RLL			+		+					+									
9	53/F	chronic IP PSS	autopsy	RL	+	+			+					+									
10	64/M	chronic IP pharynx Ca	autopsy	RL			+		+	+				+	+								+
11	73/M	chronic IP	autopsy	RLL																+			+
12	53/M	chronic IP	autopsy	RL					+	+				+									+
13	59/M	chronic IP lung Ca	autopsy	RL			+		+					+	+								
14	66/M	chronic IP lung Ca	autopsy	LLL	+	+			+	+				+									
15	60/M	chronic IP polymyositis	autopsy	RL			+		+					+	+	+							
16	71/F	chronic IP	autopsy	RL LL			+		+	+				+	+	+							+
17	52/M	chronic IP lung Ca	autopsy	LL	+	+								+									+
18	60/M	chronic IP lung Ca	autopsy	LL			+		+	+				+									
19	55/F	acute IP ML	autopsy	LLL										+									+
20	64/M	acute IP lung Ca	autopsy	RLL			+							+	+								
21	52/M	acute IP lung Ca	autopsy	RUL										+									+
22	43/F	acute IP	autopsy	LL										+									+
23	45/M	acute IP ATL	autopsy	RL	+									+									+
24	22/F	acute IP MS	autopsy	RLL	+	+								+									+
25	48/F	acute IP ATL	autopsy	RUL										+									+
26	59/F	acute IP	autopsy	RLL	+	+								+									

classification of abnormalities on HRCT images of the specimens

- A1 : increased density (hazy appearance)
  - A2 : increased density (high density)
  - B1 : nodular opacities (3mm >)
  - B2 : nodular opacities (3~5mm)
  - C1 : ring like opacities (2~5mm)
  - C2 : ring like opacities (5~15mm)
  - C3 : air-bronchiogram
  - D : subpleural bullous change
  - E : emphysematous change
- RUL : right upper lobe
  - RML : right middle lobe
  - RLL : right lower lobe
  - LUL : left upper lobe
  - LLL : left lower lobe
  - RL : right lung
  - LL : left lung
  - PSS : progressive systemic sclerosis
  - ML : malignant lymphoma
  - ATL : adult T-cell leukemia
  - MS : multiple sclerosis

Table 2 Frequency of the abnormalities on HRCT images of the specimens

the specimens	case	subpleural distribution								diffuse distribution							
		A1	A2	B1	B2	C1	C2	C3	D	A1	A2	B1	B2	C1	C2	C3	E
chr. IP, specimens from surgery (chronic change only)	5	0	3	5	1	5	1	1	2	0	0	0	0	0	0	0	1
chr. IP, postmortum specimens (chronic and acute change)	13	0	5	10	0	11	7	2	4	9	3	8	1	1	1	2	1
acute IP, postmortum specimens (acute change only)	8	0	3	3	0	0	0	0	1	8	1	5	0	0	0	0	1
total	26	0	11	18	1	16	8	3	7	17	4	13	1	1	1	2	3

A1~E: classification of abnormalities on HRCT same as Table 1

Table 3 Correlation between the pathological findings and the abnormalities on HRCT images of the specimens

	subpleural distribution	diffuse distribution
A1	no case	acute DAD (11cases) diffuse intraalveolar hemorrhage (4cases) slightly organizing DAD (3cases)
A2	confluence of patchy fibrosis, honeycombing, mucus stasis in the cysts of honeycomb (5cases) dense fibrotic lesion (2cases) severe change of DAD (4cases)	severe change of DAD (3cases) fibrotic lesion, intraalveolar hemorrhage (1case)
B1	patchy fibrosis, honeycombing (16cases) organizing DAD (1case) acute DAD (1case)	organizing DAD (9cases) acute DAD (4cases) patchy focal hemorrhage (2cases)
B2	confluence of patchy fibrosis, large fibrotic lesion, mucus stasis in the cysts of honey- comb (1case)	organizing DAD, focal hemorrhage (1case)
C1	honeycombing (16cases)	honeycombing (1case)
C2	honeycombing (8cases)	honeycombing (1case)
C3	bronchiolectasia surrounded by atelectatic change (3cases)	bronchiolectasia surrounded by atelectatic change (2cases)
D	subpleural bullous change (7cases)	
E		centrilobular emphysema (3cases)

A1~E: classification of abnormalities on HRCT same as Table 1

例に認め、また diffuse に分布する粒状影も多く認められた。一部の症例では、diffuse に分布する陰影とともに胸膜直下に優位に分布する高い肺野濃度の上昇や粒状影を認めた。

慢性間質性肺炎剖検肺群 (case 6~18) では、胸膜直下の粒状影、輪状影、高い肺野濃度の上昇、胸膜直下の bullous change を認めると同時に diffuse に分布する淡い肺野濃度の上昇及び粒状影も認められた。1例のみに diffuse に分布する輪状影を認めた。

## 2) 疾患肺の HRCT 画像における CT-pathologic

## correlation の検討

前項で分類された陰影がどのような病理学的所見を反映しているのかの検討を行った (Table 3)。

### (i) 正常肺

Fig. 1 は正常肺スライスの HRCT 画像と病理像の対比である。正常肺では、末梢肺野は肺動脈と肺静脈の血管系の陰影のみが認められ、病理像で認められる呼吸細気管支、肺胞道等の構造は、認識不可能で均一な肺野濃度として投影されるのみである。

### (ii) 疾患肺

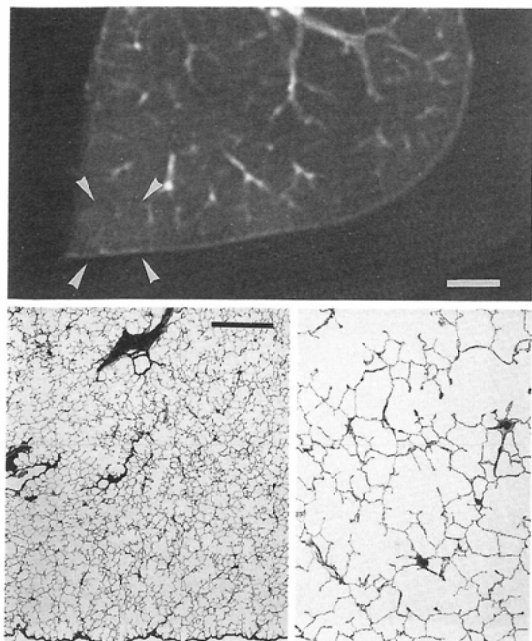


Fig. 1 Normal lung specimen. HRCT image and histopathology from the area surrounded by arrowheads. (H & E, left  $\times 6$  right  $\times 20$ ) White bar represents 5mm, black bar represents 2mm.

(A) 肺野濃度の上昇

淡い肺野濃度の上昇は、病理学的には、胞隔の肥厚と肺胞内の硝子膜や硝子様物質を伴う acute DAD, あるいはびまん性の肺胞内出血に対応していた (Fig. 2). この変化は、胞隔の肥厚や肺胞内滲出物のみであまり大きな肺構造の変化を伴わず、したがって比較的均一な肺野濃度上昇として CT 画像に反映されるものと考えられる。この陰影は剖検肺の慢性間質性肺炎例と急性間質性肺炎例の双方に認められるが手術肺例には認められず、急性の変化に対応した所見と考えられた。

高い肺野濃度の上昇は、上記の急性変化の強い場合と手術肺にみられるような慢性の線維化病変に対応するものと認められた。Fig. 3 に示すように胞隔の肥厚と肺胞内への滲出性変化が強くなり、さらに無気肺性変化が加わると当然高い肺野濃度の上昇として投影される。この変化は、胸膜直下に優位な分布を示すものと diffuse な分布を示すものが認められた。病理学的には、severe な DAD

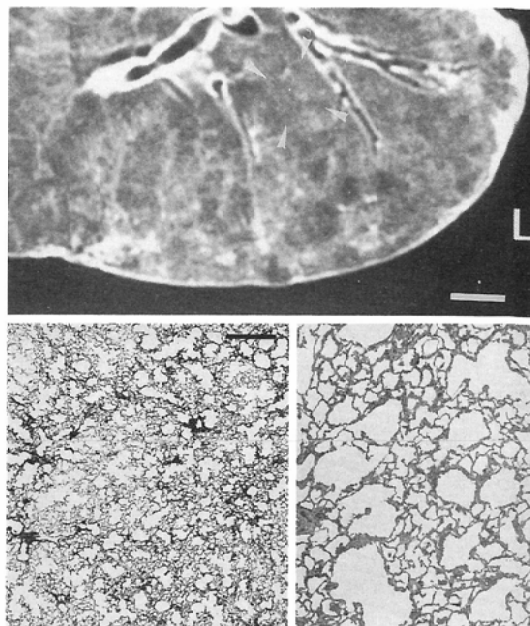


Fig. 2 HRCT image of the specimen (case 9) shows a diffuse increased density (hazy appearance). Histopathology from this area (surrounded by arrowheads) reveals a thickening of the alveolar walls and hyaline membranes in the alveoli and alveolar ducts. The alveolar ducts are slightly dilated, but the lung architecture is not very distorted. (H & E, left  $\times 6$  right  $\times 20$ ) White bar represents 5mm, black bar represents 2mm.

像と考えられ、一連の急性変化に対応するものと考えられる。一方、Fig. 4 にみられるように手術肺における胸膜直下の高い肺野濃度の上昇は、線維化病巣の集合、microscopic な honeycombing 及び肺胞内や気道への mucus の貯留が投影されたもので、慢性の線維化病変に対応している。mucus の貯留は慢性間質性肺炎の線維化病巣内にしばしば認められる所見で CT 画像に重要な影響を及ぼすと考えられる。

(B) 粒状影

粒状影は胸膜直下に分布するものと diffuse に分布するものとの差が認められた。diffuse に分布する粒状影は比較的大きさが均一で高密度に分布し、病理像では、Fig. 5 に見るように diffuse に分布する肺胞道の拡張に対応していた。この変化は硝子膜が肺胞入口部または肺胞

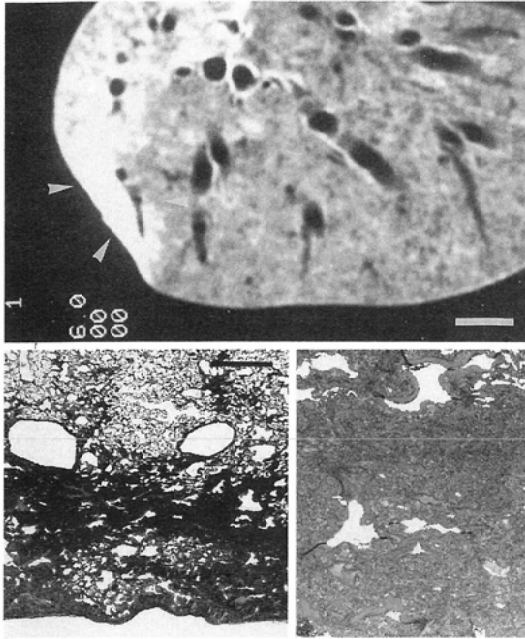


Fig. 3 HRCT image of the specimen (case 24) shows a greatly increased density (high density) in the subpleural area. Histopathology from this area (surrounded by arrowheads) reveals severe septal thickening, intraalveolar hyaline exudate, and atelectatic change of the lung parenchyma. (H & E, left  $\times 6$  right  $\times 20$ ) White bar represents 5mm, black bar represents 2mm.

囊を閉塞し、虚脱線維化した肺胞が、拡張した肺胞道の壁となっている変化で、多くは硝子膜は器質化しており、病理学的には organizing DAD の像と考えられ、一連の急性変化の器質化、線維化した像としてとらえられた。

一方、手術肺に認められた胸膜直下の粒状影は、分布も大きさも比較的不規則で、その病理像は patchy に分布する線維化巣とその癒合及び構造変化の軽度な honeycombing に対応していた (Fig. 6, Fig. 7A)。大きな粒状影はさらに線維化巣の癒合や mucus の貯留像が加わっていた。粒状影は慢性型の間質性肺炎では、のちに述べる輪状影とともに重要な所見で、UIP の病理像の特徴とされている patchy な分布を反映した所見と考えられる。

剖検肺の慢性間質性肺炎においても、ほとんど

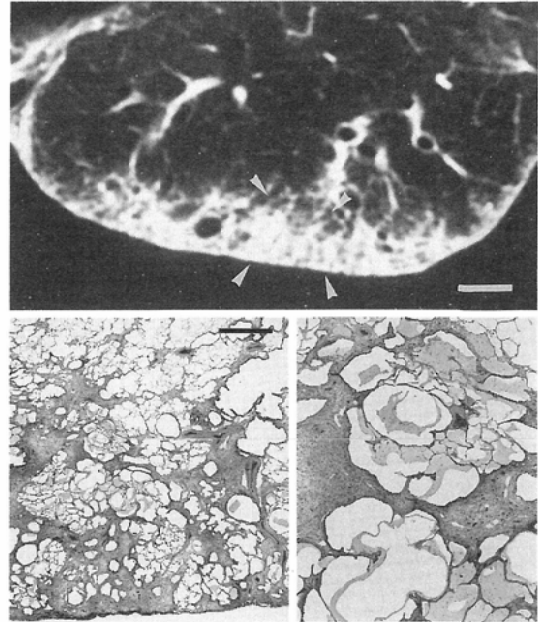


Fig. 4 HRCT image of the specimen (case 1) shows a greatly increased density (high density), small nodular opacities and air-bronchiologram in the subpleural area. Histopathology from the area where the HRCT demonstrates a greatly increased density (surrounded by arrowheads) reveals a confluence of patchy fibrotic lesions, honeycombing, and mucus stasis in the alveoli and cysts of the honeycomb. (H & E, left  $\times 6$  right  $\times 20$ ) White bar represents 5mm, black bar represents 2mm.

の症例に胸膜直下に輪状影とともに粒状影を認め、急性変化による修飾は加わっているものの、基本的には手術肺にみられるような patchy な分布を示す線維化巣及び honeycombing を反映した所見と考えられた。胸膜直下に分布するこれらの粒状影は、先の diffuse に分布する粒状影が比較的大きさも一定で密に分布するのに対し大きさや分布は不規則であった。

#### (C) 輪状影、細気管支透亮像

輪状影は線維化による肺の構造変化を代表する X 線学的所見であり、肺胞の虚脱や破壊により、気道系が拡張してある程度の大きさになれば輪状影として描出される (Fig. 7B, Fig. 8)。輪状影の壁は虚脱した肺胞と気管支壁に対応しており、そ



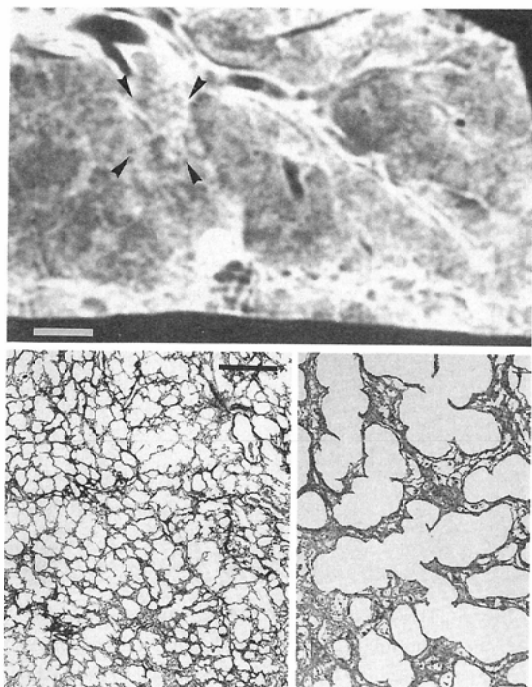


Fig. 5 HRCT image of the specimen (case 18) shows diffuse micronodular opacities. Histopathology from this area (surrounded by arrowheads) reveals an apparent dilatation of the alveolar ducts caused by alveolar collapse due to organization of the hyaline membranes. (H & E, left  $\times 6$  right  $\times 20$ ) White bar represents 5mm, black bar represents 2mm.

の内側は円形または類円形の air density の透亮像で, honeycomb の cystic space に対応している。輪状影は Fig. 7 に見られるように多くは patchy な分布を示す線維化巣に対応する粒状影と混在してみられ, 慢性間質性肺炎の一連の変化としてとらえられる。honeycomb の cystic space が輪状影として描出されるには, ある程度の大きさ (径約2mm 以上) が必要で, それ以下の構造変化の軽度な honeycomb は, 粒状影として描出される。構造変化が進むと Fig. 9 に示すような大きな輪状影の集合となり, 肺胞は虚脱して cystic wall に組み込まれ, 輪状影と輪状影の間には, 正常の肺構造を残さない。

細気管支透亮像は, 基本的には輪状影と同様細気管支の拡張によるものであるが, そのまわりの

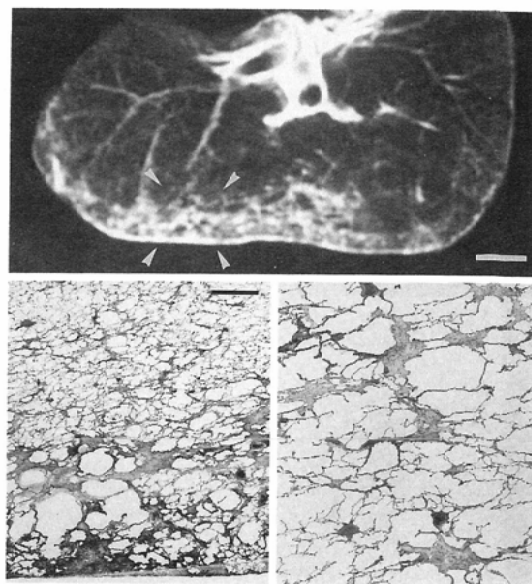


Fig. 6 HRCT image of the specimen (case 2) shows various small sized nodular opacities in the subpleural area. Histopathology from this area (surrounded by arrowheads) reveals patchy fibrotic lesions and microscopic honeycombing. (H & E, left  $\times 6$  right  $\times 20$ ) White bar represents 5mm, black bar represents 2mm.

肺野は無気肺化して高い肺野濃度となっており, CT 上では, 拡張した細気管支透亮像として描出される (Fig. 10).

#### (D) 胸膜直下の bullous change

胸膜直下の bullous change は, Fig. 11 に示すように, 肺構造の破壊による air space に対応しており, 胸膜直下の air density area として投影されている。

#### (E) 気腫性変化

気腫性変化は, Fig. 12 に示すように low attenuation area として描出され, その壁は病理像でみるように薄いか無いため CT 像では描出されないことが多い。

以上の所見をまとめると胸膜直下に優位に分布する各陰影は, 一部に急性変化によるものが認められるものの, 多くは patchy に分布する慢性の線維化病変とその進展による肺構造の変化に対応する陰影と考えられる。一方, diffuse に分布する肺野濃度の上昇や粒状影は, びまん性の胞隔の肥

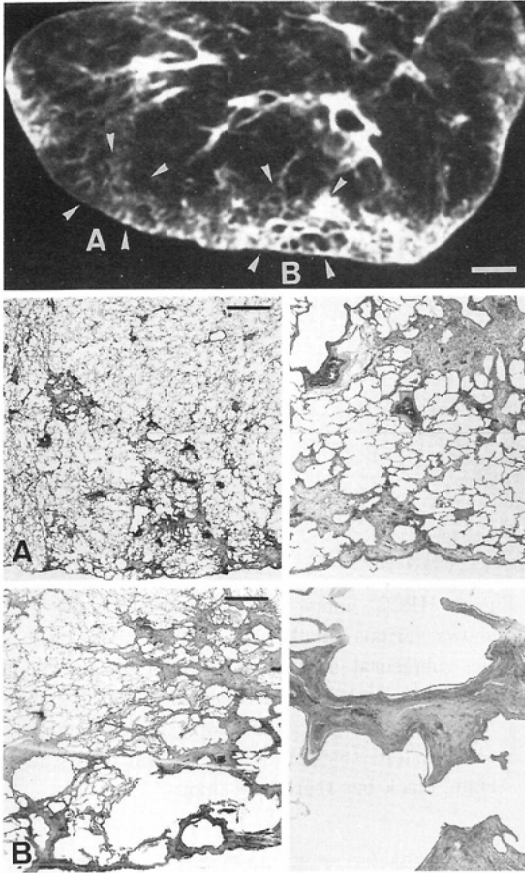


Fig. 7 HRCT image of the specimen (case 1) shows nodular opacities and ring like opacities in the subpleural area. Histopathology from A where the HRCT demonstrates nodular opacities (surrounded by arrowheads) reveals patchy fibrotic lesions. (H & E, left  $\times 6$  right  $\times 20$ ) Histopathology from B where the HRCT displays ring like opacities (surrounded by arrowheads) reveals honeycombing and the dilatation of the airways. (H & E, left  $\times 6$  right  $\times 20$ ) White bar represents 5mm, black bars represent 2mm.

厚や肺胞内の hyaline membrane 等，急性の胞隔病変とその線維化，器質化に対応した陰影と考えられた (Table 3)。

### 3) CT の撮像条件による各陰影の変化

CT の撮像条件の違いが HRCT 画像における陰影の性状に及ぼす影響を先に分析した全ての陰影について検討した。症例間での差はなく，撮像条件による陰影の変化は一定した傾向を示した。

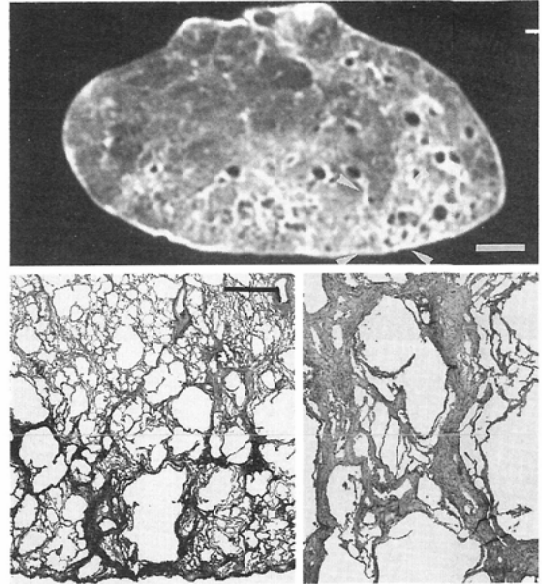


Fig. 8 HRCT image of the specimen (case 14) shows nodular opacities and ring like opacities. Histopathology from this area (surrounded by arrowheads) reveals honeycombing. (H & E, left  $\times 6$  right  $\times 20$ ) Dilated airways of more than 2mm in diameter are correlated with ring like opacities, but less dilated airways including microscopic honeycombing are correlated with nodular opacities on HRCT. White bar represents 5mm, black bar represents 2mm.

### (i) 再構成関数 standard algorithm と bone algorithm (基準条件) との比較

再構成関数を standard algorithm に設定したものであるが，bone algorithm を用いた場合より全ての陰影が不鮮明化をきたした。基準の条件と対比すると粒状影は辺縁が不鮮明化するとともに大きさが増大し，癒合するものもみられた (Fig. 13)。輪状影においても輪状影の壁は，不鮮明化と共に肥厚し，内側の透亮像の減少がみられた (Fig. 13)。しかし，先の分類カテゴリーを大きく変更しなければならぬような変化は少なく，一部で基準の条件では微細な粒状影と描出される部位が standard algorithm を用いることより肺野濃度の上昇として認識される場合が認められるのみであった。

### (ii) 5.0mm 厚スライスと 1.5mm 厚スライス

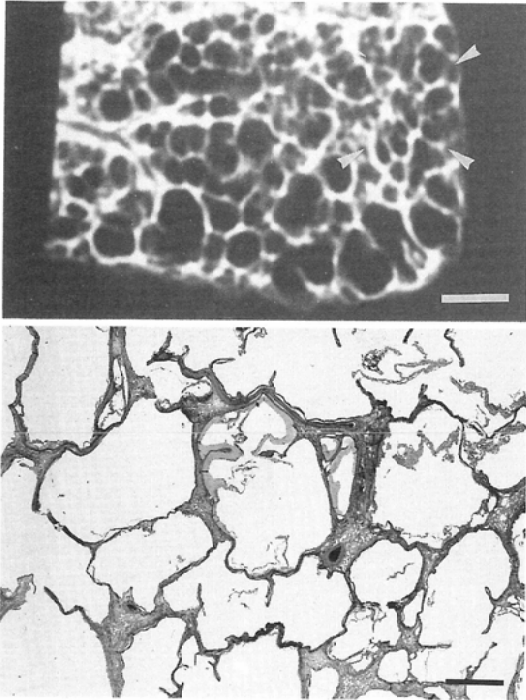


Fig. 9 HRCT image of the specimen (case 16) shows relatively large ring like opacities. Histopathology from this area (surrounded by arrowheads) reveals cystic walls of the honeycomb. (H & E, ×6) White bar represents 5mm, black bar represents 2mm.

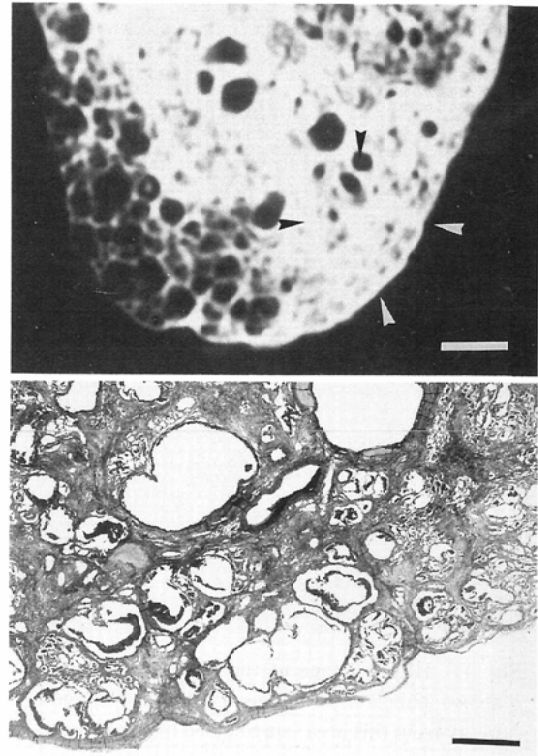


Fig. 10 HRCT image of the specimen (case 12) shows air-bronchiologram in the high density area. Histopathology from this area (surrounded by arrowheads) reveals bronchiolectasia and an atelectatic change of lung parenchyma. (H & E, ×6) White bar represents 5mm, black bar represents 2mm.

(基準条件) との比較

スライス厚が5.0mmのものは、1.5mmもの比べて summation があるため、陰影の性状もこの影響にうける。5.0mm厚スライスにすることにより微細な粒状影は summation により不鮮明化することがある(Fig. 14)。一方、粒状影の密度が増える変化も認められた。輪状影は summation の影響により、輪状の大きさが小さくなり、数も増加する傾向にあった(Fig. 14)。陰影の性状分類に影響を与える変化は少なかったが、一部で基準の条件では微細な粒状影と描出される部位が summation により淡い肺野濃度の上昇と描出される場合が認められた。

(iii) window level -750HU と -600HU (基準条件) との比較

window level を -750HU に設定したものでは

基準の条件に比べて、肺野全体の濃度の上昇がみられ、粒状影は大きさが僅かに大きくなり部位によって癒合等の変化も見られた。輪状影は壁の厚みが僅かに増す程度で性状に大きな変化はなかった(Fig. 15)。陰影の性状分類に影響を与える変化は少なかった。

(iv) window width 1,500HU と window width 850HU (基準条件) との比較

window width を1,500HU にすることにより、基準の条件では高い肺野濃度上昇として描出された部位が粒状影や輪状影として描出される部位が多く見られた(Fig. 16)。粒状影は濃度の減少と大きさが僅かに縮少し、癒合している陰影が分離する傾向にあった。輪状影の壁は、濃度が減少する

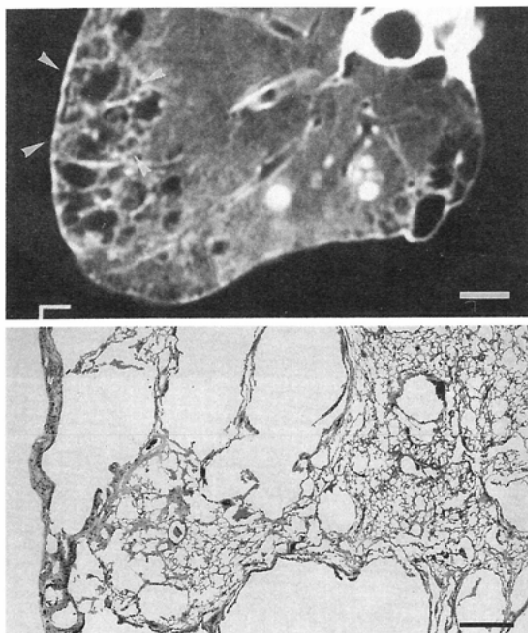


Fig. 11 HRCT image of the specimen (case 13) shows subpleural bullous changes. Histopathology from this area (surrounded by arrowheads) reveals large airspaces at the subpleural area which were probably caused by destructive changes. (H & E, ×6) White bar represents 5mm, black bar represents 2mm.

と共に薄く描出され、内部の透亮像は拡大して輪状影の認識は基準の条件に比べて容易であった。陰影の性状分類に与える影響は、基準の条件では高い肺野濃度の上昇と描出される部位が、粒状影や輪状影と描出されることが多く、明らかに分類を変更しなければならぬ場合が認められた。

#### 考 察

間質性肺炎における画像診断は、従来単純像が中心であったが、summationの影響により肺の組織が重なって投影されるため詳しい構造変化を推定するのは困難であり、全体の変化の集合したimageとしてとらえられてきたと考えられる。従って単純像における病理像とX線像との対比も、多くは肺の構造変化の著しい蜂窩肺を中心とするもので、粒状影やスリガラス状影といった陰影はsummationを中心に議論されることが多かった<sup>19)</sup>。日本においては三上らが剖検肺を用い

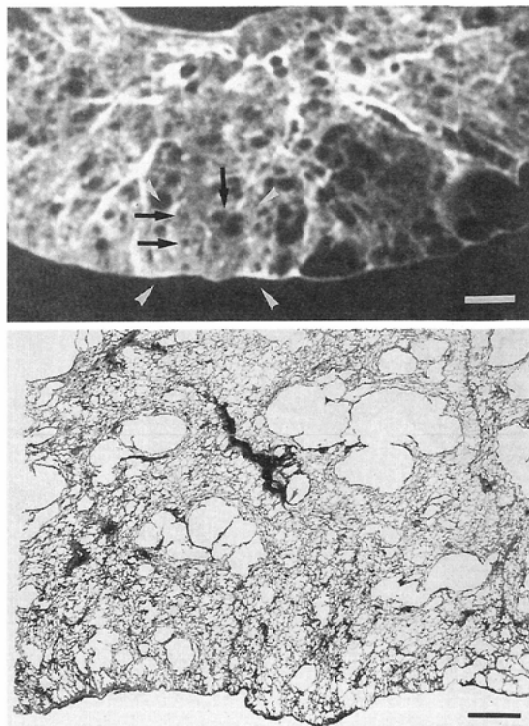


Fig. 12 HRCT image of the specimen (case 10) shows small sized low attenuation areas (arrows) without opacities of the cystic wall. Histopathology from this area (surrounded by arrowheads) reveals centriacinar emphysema. (H & E, ×6) White bar represents 5mm, black bar represents 2mm.

て特発性間質性肺炎における病理像とX線像の対比をかなり踏み込んで行っているが<sup>20)</sup>、単純像における肺全体のimageとの対応であるため、実際に起こっている病理学的変化や病変分布をX線像より推定するにはかなりの制約や限界があると思われる。

CTの出現によって、ある程度のsummationを取り除くことができ、さらに水平断面という新しい断面での病変分布が明確に認識できるようになり、間質性肺炎における形態変化の把握も単純像に比べて飛躍的に向上したと考えられる。間質性肺炎におけるCTの有用性の報告が近年相次いでおり、病変の拡がりや分布さらには活動性の判定に有用だと報告されている<sup>11)21)~24)</sup>。

しかし、これらのCT像の読影の基礎となる

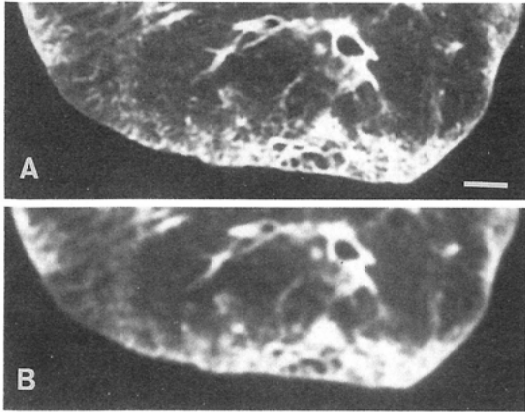


Fig. 13 Differences between HRCT images of the specimen scanned by bone algorithm (A) and standard algorithm (B). Each abnormality found in (B) is unclear when compared with that of (A). Sizes of nodular opacities in (B) are larger than in (A) and they partly coalesce in (B). Cystic walls of honeycomb in (B) are thicker and the translucent area of the honeycomb is smaller than that of (A). White bar represents 5mm.

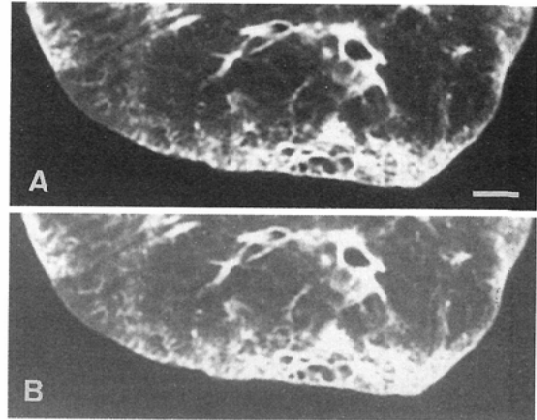


Fig. 15 Differences between HRCT images of the specimen scanned by window level -600HU (A) and -750HU (B). Sizes of nodular opacities in (B) are larger than in (A), and they partly coalesce in (B). Cystic walls of the honeycomb in (B) are thicker than that of (A). White bar represents 5mm.

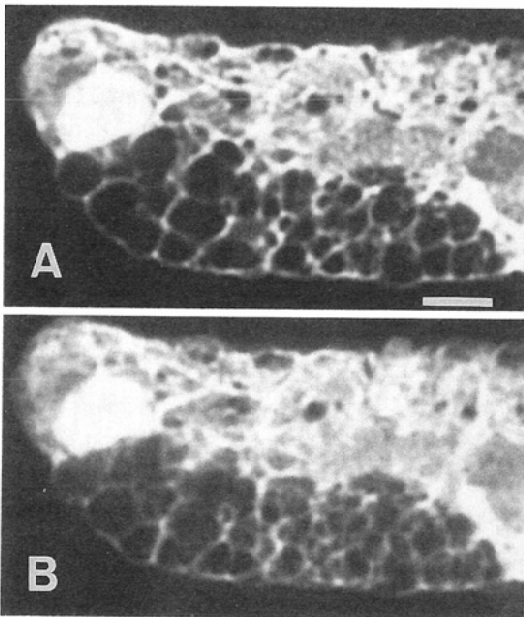


Fig. 14 Differences between HRCT images of the specimen scanned by a 1.5mm slice (A) and a 5.0mm slice (B). Ring like opacities in (B) are smaller than in (A). Micronodular opacities in (B) are unclear when compared with that of (A). White bar represents 5mm.

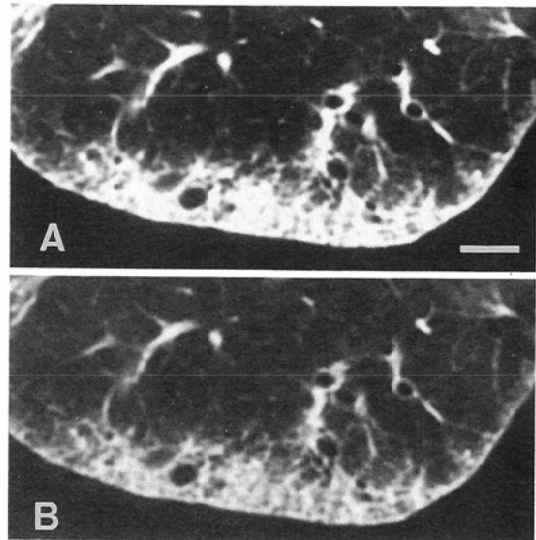


Fig. 16 Differences between HRCT images of the specimen scanned by window width 850HU (A) and 1,500HU (B). Sizes of nodular opacities in (B) are smaller and their densities are lower than in (A). The area shown as a high density in (A) demonstrates nodular opacities in (B). White bar represents 5mm.

CT-pathologic correlation の報告は少なく、急性変化から慢性変化までを含めた一連の肺構造の変化としての病理像と CT 像の対比はまだ不十分と考えられる。特に慢性型の間質性肺炎における正確な pathologic correlation は、開胸肺生検材料を用いて CT 像と病理像とを X 線学的に直接 1 対 1 対応することが困難なことから十分確立しているとは言い難い。我々は、既に剖検肺を用いて間質性肺炎における CT-pathologic correlation を試みているが<sup>12)</sup>剖検肺においては、急性変化が加わっているため微細な線維化の所見はマスクされている可能性があった。

今回は、剖検肺とともに肺癌に合併した慢性間質性肺炎の手術肺を用いて間質性肺炎における慢性の線維化病変から急性の胞隔病変まで含めた分析を行った。

慢性間質性肺炎の手術肺における分析では、標本の HRCT 像は胸膜直下に優位に分布する粒状影、輪状影、細気管支透亮像、高い肺野濃度の上昇等が混在して認められた。これらの陰影に対応する病理像は、patchy に分布する線維化巣及び honeycombing、気道系の拡張性変化、mucus の貯留の所見であった。手術肺にみられた一連の陰影は UIP のような慢性の線維化過程における肺の構造変化に対応した陰影と考えられる。

一方、急性間質性肺炎の剖検肺の HRCT 像では diffuse に分布する淡い肺野濃度の上昇、粒状影が多く認められ、一部には、胸膜直下に優位な高い肺野濃度の上昇、粒状影も見られた。対応する病理像は、diffuse な胞隔の肥厚や hyaline membrane 等の肺胞内への滲出性変化及びそれらの器質化、線維化である。急性の間質性肺炎に見られた HRCT 像は DAD のような急性の胞隔病変における肺の構造変化に対応した陰影と考えられる。

慢性間質性肺炎の剖検肺における HRCT 像は胸膜直下に優位に分布する粒状影、輪状影と共に diffuse に分布する肺野濃度の上昇、粒状影の両者が見られ、これらに対応する病理像は、前者は急性変化により修飾されているものの、手術肺に見られたような線維化病変とほぼ同一の変化と考え

られ、後者は急性の間質性肺炎にみられた病理所見と同一であった。このことは慢性間質性肺炎に認められた変化は、手術肺に見られたような慢性の線維化病変に急性変化が重なった病態と理解できる。

胞隔病変を主座とする間質性肺炎の病変の進展については種々の議論があり、画像診断の上でも重要な問題であるが、今回の分析結果では CT-pathologic correlation は慢性の線維化病変に対するものと急性の胞隔病変に対するものの大きく二つに分けることができ、それぞれの線維化による肺の構造変化は、サブマクロのレベルでも異なっていることが推定された。これら二つのプロセスの HRCT 画像上における陰影分布や性状の違いは、CT による種々の間質性肺炎の診断や病態解析に際して重要と考えられ、今後間質性肺炎の CT 像の分析にあたっては、この面からのアプローチの必要性が示唆される。

間質性肺炎の陰影の性状については種々の表現がなされているが、本論文では大きく肺野濃度の上昇、粒状影、輪状影、bullous change に分類した。これらは野辺地らの単純像の分類<sup>25)</sup>にはほぼ一致する分類であるが、単純像と CT 像では種々の条件の差はあるが、大まかなレベルでは、陰影の認識にはそれほど差が無いことを示している。欧米では蜂窩肺に対して線状影の集合とみて reticular pattern や reticular density が用いられることが多いが<sup>26)27)</sup>、野辺地らも述べているように肺の構造変化から考えると蜂窩肺における cystic space に対応する透亮像が重要と思われる<sup>25)</sup>、輪状影を用いた。これに対して肺構造の変化が軽度な場合は、顕微鏡的レベルでの honeycombing が起こっていても、基本的には CT 上は虚脱した肺胞を含む線維化病巣が描出されるため粒状影を用いた。また、bullous change を間質性陰影に含めるかどうかは難しい問題で、蜂窩肺との区別が困難な場合も少なくなく、今後の検討課題と思われる。

これらの陰影の性状は CT の撮像条件により影響がみられた。再構成関数、スライス厚、window level、window width を変化させることにより、

陰影の不鮮明化をきたしたり、粒状影の大きさ、輪状影の壁の厚みや透亮像の大きさ等に変化がみられた。これらの変化の多くは、陰影の性状分類に影響する程ではなかったが、一部の部位では性状分類を変更しなければならぬ場合も認められた。特に window width を800HU から1,500HU に広げることより、基準条件で認められた高い肺野濃度の上昇は、粒状影や輪状影として描出される場合が多く認められた。また、微細な粒状影も撮像条件によっては、淡い肺野濃度の上昇と認識される可能性も示唆された。実際の臨床例の読影や経過の追跡また各施設間での比較をする場合にはCTの撮像条件には十分注意する必要がある、また撮像条件の違いによる陰影の変化の程度を把握することが必要と思われる。

間質性肺炎の標本肺を用いた直接的な病理像とCT像との対比のまとまった報告は少なく、今回の分析をつうじて、胞隔病変を主座とする間質性肺炎における大まかな肺構造変化と画像との対応が可能になったと思われる。間質性肺炎は急性のもの、慢性のものを含めて臨床的に原因がつかまらないことが多く、さらにその進展過程や疾患概念をめぐる種々の議論がなされている。CTは非侵襲的にしかも経時的に経過を追えることができるという有利さがあり、CT-pathologic correlationを理解しておくことはこの疾患の病態を知る上で多くの情報をもたらすと考えられる。

#### まとめ

手術肺5例剖検肺21例の伸展固定肺を用いて胞隔病変を主座とする間質性肺炎におけるCT-pathologic correlationの検討を行った。CT-pathologic correlationは、慢性の線維化病変に対するものと急性の胞隔病変に対するもの大きく二つに分けられた。慢性の線維化病変は、CT画像上おもに胸膜直下を中心として分布する粒状影、輪状影、細気管支透亮像、高い肺野濃度の上昇として描出され、これらに対応する病理学的所見は、patchyに分布する線維化巣とそれらの病変の進行によると考えられる気道系の拡張性変化及びmucusの貯留像であった。一方、急性の胞隔病変はdiffuseに分布する淡い肺野濃度の上昇、高い

肺野濃度の上昇、粒状影として描出されるものが多く、これらはdiffuseな胞隔の肥厚及び肺胞内滲出性変化、これらの病変の器質化及び線維化を反映していた。これら二つの線維化のプロセスに対応するCT画像の違いは、CTによる間質性肺炎の診断や病態解析に際して重要と考えられ、間質性肺炎の画像分析にあたってはこの面からのアプローチの必要性が示唆された。また、CTの撮像条件により陰影の性状の変化が認められ、読影に際しては撮像条件に留意する必要があると考えられた。

稿を終えるにあたり、御指導、御校閲を賜りました鈴木明教授に深甚の謝意を表します。また、手術肺の病理標本の診断にあたり御助言を賜りました京都大学胸部疾患研究所第2内科北市正則先生、本研究に多大の協力を戴いた札幌医大病理学講座ならびに病院病理部の諸先生、室蘭市立病院病理藤沢泰憲先生、恵愛会南一条病院の諸先生、札幌医大第3内科の教室員の諸先生に深く感謝申し上げます。

#### 文 献

- 1) Nakata H, Kimoto T, Nakayama T, et al: Diffuse peripheral lung disease: Evaluation by high-resolution computed tomography. *Radiology* 157: 181-185, 1985
- 2) Mayo JR, Webb WR, Gould R, et al: High-resolution CT of the lungs: An optimal approach. *Radiology* 163: 507-510, 1987
- 3) Murata K, Khan A, Rojas KA, et al: Optimization of computed tomography technique to demonstrate the fine structure of the lung. *Invest Radiol* 23: 170-175, 1988
- 4) Webb WR, Stein MG, Finkbeiner WE, et al: Normal and diseased isolated lungs: High-resolution CT. *Radiology* 166: 81-87, 1988
- 5) 伊藤春海, 金岡正樹, 村田喜代史, 他: びまん性肺疾患のCT診断—総論—, 呼吸, 6: 153-160, 1987
- 6) Itoh H, Tokunaga S, Asamoto H, et al: Radiologic-pathologic correlations of small lung nodules with special reference to peribronchiolar nodules. *AJR* 130: 223-231, 1978
- 7) 伊藤春海, 村田喜代史, 藤堂義郎, 他: 肺小葉から見た呼吸器疾患, 臨放, 28: 1029-1036, 1983
- 8) Murata K, Itoh H, Todo G, et al: Centrilobular lesions of the lung: Demonstration by high-resolution CT and pathologic correlation. *Radiology* 161: 641-645, 1986
- 9) 伊藤春海, 泉 孝英, 北市正則, 他: 間質性肺病変のCT像, 画像診断, 6: 8-14, 1986

- 10) Müller NL, Miller RR, Webb WR, et al: Fibrosing alveolitis: CT-pathologic correlation. *Radiology* 160: 585—588, 1986
- 11) Müller NL, Miller RR, Webb WR, et al: Disease activity in idiopathic pulmonary fibrosis: CT and pathologic correlation. *Radiology* 165: 731—734, 1987
- 12) 小場弘之, 森 拓二, 森 雅樹, 他: 間質性肺炎における肺構造の変化と CT 像, *臨放*, 30: 971—978, 1985
- 13) 西村浩一, 北市正則, 泉 孝英, 他: 肺末梢病変の CT 像と伸展固定肺標本との比較検討, *臨放*, 31: 1345—1355, 1986
- 14) 小場弘之, 加藤誠也, 渡辺英明, 他: HRCT を利用した診断法—特発性間質性肺炎—, *臨放*, 34: 763—771, 1989
- 15) 泉 孝英, 北市正則, 西村浩一, 他: 間質性肺疾患, とくに Idiopathic Pulmonary Fibrosis(IPF) をめぐって, *Medicina* 24: 1688—1700, 1987
- 16) 北市正則: びまん性肺疾患の病理組織所見—DAD と UIP を中心に—, *総合臨床*, 37: 2553—2563, 1988
- 17) Heitzman ER: *The lung, radiologic-pathologic correlations*. 2nd ed. 4—12, 1984, Mosby, St. Louis
- 18) Hruban RH, Meziane MA, Zerhouni EA, et al: High resolution computed tomography of inflation-fixed lungs. *Am Rev Respir Dis* 136: 935—940, 1987
- 19) Fraser RG, Paré JAP, Paré PD, et al: *Diagnosis of disease of the chest*, 3rd ed, 549—552, 1988, Saunders, Philadelphia
- 20) 三上理一郎, 山中 晃, 野辺地篤郎: 原因不明のびまん性間質性肺線維症の臨床病理学的研究, *日本臨床*, 27: 1829—1861, 1969
- 21) Staple CA, Müller NL, Vedal S, et al: Usual interstitial pneumonia: Correlation of CT with clinical, functional, and radiologic findings. *Radiology* 162: 377—381, 1987
- 22) Murata K, Khan A, Herman PG, et al: Pulmonary parenchymal disease: Evaluation with high-resolution CT. *Radiology* 170: 629—635, 1989
- 23) Bergin CJ, Müller NL: CT in the diagnosis of interstitial lung disease. *AJR* 145: 505—510, 1985
- 24) Bergin CJ, Müller NL: CT of interstitial lung disease: A diagnostic approach. *AJR* 148: 8—15, 1987
- 25) 野辺地篤郎: 一原因不明のびまん性間質性肺炎—X 線所見, *最新医学*, 32: 1110—1116, 1977
- 26) Genereux GP: Pattern recognition in diffuse lung disease: A review of theory and practice. *Med Radiogr Photogr* 61: 2—31, 1985
- 27) Zerhouni EA, Naidich DP, Stitik FP, et al: Computed tomography of the pulmonary parenchyma. Part 2. Interstitial disease. *J Thorac Imaging* 1: 54—64, 1985