



Title	肺腫瘍性病変の画像診断-High Resolution CT, Dynamic CT, 201TlSPECTによる診断能の比較検討-
Author(s)	鹿島田, 明夫
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1998, 58(8), p. 407-419
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/19815
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

肺腫瘍性病変の画像診断

— High Resolution CT, Dynamic CT, ^{201}Tl SPECTによる診断能の比較検討 —

鹿島田明夫

埼玉医科大学総合医療センター放射線科

Diagnostic Abilities of High-Resolution CT, Dynamic CT, and ^{201}Tl SPECT in Evaluating of Pulmonary Masses

Akio Kashimada

The purpose of this study was to evaluate the diagnostic abilities of high-resolution CT (HRCT), dynamic CT (DCT), and ^{201}Tl SPECT (TI) in determining benignancy and malignancy (b-m) in pulmonary mass lesions. The diagnoses (35 adenocarcinomas, 10 squamous cell carcinomas, 6 other primary lung carcinomas, 8 tuberculomas, 13 other benignancies) were made in 20 patients (pts) by surgery, in 46 pts by biopsy or cytology, and in 6 pts by clinical course. In 72 pts (51 malignancies, 21 benignancies) who underwent DCT, increased attenuation of lesions at 90 seconds after the injection of contrast medium was a discriminative indicator, and the b-m threshold was defined as 22HU and 15HU for lesions of $\leq 3\text{cm}$ and $3\text{cm} <$ in maximum diameter. In 56 pts (43 malignancies, 13 benignancies) examined by TI, lesion-to-contralateral normal lung ratios at 15min (ER) and 3hr (DR) were calculated, and the retention index (RI) was defined as $(\text{DR}-\text{ER})/\text{ER} \times 100$. The b-m threshold of RI proved to be -6 for lesions of all sizes. In 40 pts (29 malignancies, 11 benignancies) who underwent both DCT and TI, HRCT was read on the basis of morphology by 7 observers (3 experienced, 2 senior, and 2 junior radiologists). Sensitivity and specificity were 88.2% and 71.4%, respectively, for DCT in 72 pts and 83.7% and 84.6% for TI in 56 pts. A-receiver-operating characteristics (ROC) analysis revealed that only 2 experienced radiologists were superior to DCT and TI in diagnostic accuracy. Sensitivity and negative predictive value were 100% and 100%, respectively, for the combination of DCT and TI, and 96.6% and 85.7% for the combination of the 2 experienced radiologists. In conclusion, the combination of DCT and TI has excellent clinical efficacy in assessing b-m in pulmonary mass lesions.

Research Code No. : 506

Key words : Pulmonary mass, High resolution CT, Dynamic CT, ^{201}Tl SPECT

Received Jan. 26, 1998; revision accepted Apr. 27, 1998

Department of Radiology, Saitama Medical Center, Saitama Medical School

はじめに

近年、集団検診や人間ドックの普及により無症状の肺腫瘍性病変を指摘されることが多くなったにもかかわらず、死亡原因における肺癌の頻度は年々増加傾向にあり、平成5年以降、我が国の男性癌死亡率の1位となっている¹⁾。このことから、肺癌の早期発見、早期治療に力が注がれているが、特に肺腫瘍性病変に対する画像診断の役割は重要であり、良悪性の鑑別については日常臨床上、常に議論される点である。肺腫瘍性病変の質的診断に対し、最初に行われている画像診断は、胸部単純写真や胸部CTである。これらの画像診断から得られる局所の形態的特徴から良悪性の判定を行うのが一般的であり、その鑑別点について多くの報告が見られる²⁾⁻⁴⁾が、基本的には読影者の主観的判断に任されており、正確な診断には熟練を要する。

近年、肺腫瘍性病変のより客観的な診断法として、造影剤投与後のCT、MRIにて、病変の濃染度から良悪性を判断する方法⁵⁾⁻⁸⁾や、腫瘍シンチグラフィによる評価⁹⁾が報告されているが、両診断法による診断能の比較や形態診断による診断能との比較を行った報告は、われわれの知る限りでは見られない。今回の検討の目的は、肺腫瘍性病変に対し spiral CTを使用したdynamic CT (以下DCT)を施行し、病変の濃染効果から良悪性鑑別の可能性を再評価すること、および ^{201}Tl SPECT (以下TI)による診断能、high-resolution CT (以下HRCT)での形態診断能との比較検討を行うことである。

対象と方法

DCT : 対象は肺野に腫瘍性病変を有する72例(男性57例, 女性15例), 21歳から81歳(平均61.3歳)である。病変の大きさ(長径)は1.2cmから9.5cm(平均 $4.0 \pm 1.8\text{cm}$)で腫瘍内に粗大な石灰化や巨大な空洞を有する症例は除外した。悪性は51例で、すべて原発性肺癌(腺癌35例, 扁平上皮癌10例, 大細胞癌3例, 小細胞癌2例, 腺扁平上皮癌1例)であり、手術(14例)あるいは生検(28例)、細胞診(9例)によりすべて組織学的に診断されている。良性は21例で、これらのう

ち、結核8例、肉芽腫2例、膿瘍3例、過誤腫1例、組織球腫1例は手術による組織診断(6例)あるいはTBLBや喀痰検査により確定診断されている。他の6例は経過観察により2年以上にわたり変化の見られない例で、臨床的に良性と診断した。患者には検査に先立ち検査の内容と意図を説明し、口頭による同意を得た。

使用機種はHigh-Speed Advantage (GE Medical Systems)で、spiral scanにて病変部のincremental DCTを行った(ビーム幅/テーブル速度: 5mm/5mm/sec, 2.5mmの画像再構成)。

造影剤は非イオン性ヨード造影剤(オムニパーク300あるいはイオパミロン300)を100ml使用し、肘静脈あるいは前腕静脈から3ml/秒で自動注入器にて静注した。撮影は中間吸気位で行い、造影剤静注前、静注開始後15秒、30秒、45秒、60秒、90秒、150秒、300秒で、病変部位の撮影を行った。造影効果の判定にはstandard algorithmを用い、各時相で病変の最大横断面が描出されていると思われる連続した2横断面を選択し、病変に円形ないし楕円形の関心領域(ROI)を設定した。ROIの大きさは病変の辺縁で周囲の肺組織が含まれないように内接しながら、病変の最大面積が含まれるように設定した。また空洞や石灰化が存在する場合には、その横断面は選択しないか、ROIにこれらが含まれないようにした。同じ横断面で、下行大動脈あるいは左鎖骨下動脈にも同様に円形ROIを設定した。得られたCT値の平均を各時相の病変および動脈内のCT値とした。各時相のCT値と造影前のCT値の差(CE15, CE30, CE45, CE60, CE90, CE150, CE300)を算出し、それらのうち、動脈内CT値の最も高い時相のものをCEa, 最大造影度のものをCEmaxとした。ROI設定の観察者間変動を観察するため、任意で選択した10例の70横断面について、2観察者が独立して病変にROIを設定した。

TI: 対象は肺野に腫瘍性病変を有する56例(男性43例, 女性13例), 25歳から81歳, (平均62.9歳)である。病変の大きさ(長径)は1.2cmから8cm(平均4.4±1.7cm)である。悪性は43例で、すべて原発性肺癌(腺癌26例, 扁平上皮癌10例, 大細胞癌2例, 小細胞癌4例, 腺扁平上皮癌1例)であり、手術(4例)あるいは生検(28例), 細胞診(11例)によりすべて組織学的に診断されている。良性は13例で、これらのうち、結核6例, 肉芽腫1例, 膿瘍1例, 組織球腫1例は手術による組織診断(4例)あるいはTBLBや喀痰検査により確定診断されている。他の4例は経過観察により2年以上にわたり変化の見られない例で、臨床的に良性と診断した。

使用機種はthree-head gamma camera(Picker社製PRISM3000)で、²⁰¹TlCl 111MBqを静注後15分および3時間に胸部SPECTを撮像した(40 sec/step, 24 steps, 64×64 pixel matrix, prefilterにlowPass filter使用)。画像の再構成にはRamp filterを使用し、胸部の横断像、冠状断像、矢状断像を作成した。得られた胸部冠状断像あるいは横断像の早期像、晚期像にて、病変に相当する大きさの円形ないし楕円形のROIを設定し、同じ大きさおよび形のROIを対側の健常肺にも設定してearly ratio(ER), delayed ratio(DR)を算出し

た。また、次式によりRetention index (RI)を算出した。

$$RI = (DR - ER) / ER \times 100$$

HRCTによる形態診断: 対象はDCTおよびTIの両者が行われた40例(男性29例, 女性11例, 25歳から81歳, 平均61.8歳)で、両検査の間隔は0から60日(平均20.9日)である。病変の大きさ(長径)は1.2cmから8cm(平均4.0±1.7cm)である。悪性は29例で、すべて原発性肺癌(腺癌20例, 扁平上皮癌5例, 大細胞癌2例, 小細胞癌1例, 腺扁平上皮癌1例)であり、手術(4例)あるいは生検(17例), 細胞診(8例)によりすべて組織学的に診断されている。良性は11例で、これらのうち、結核5例, 肉芽腫1例, 膿瘍1例, 組織球腫1例は手術による組織診断(4例)あるいはTBLBや喀痰検査により確定診断されている。他の3例は経過観察により2年以上にわたり変化の見られない例で、臨床的に良性と診断した。

使用機種はHigh-Speed Advantage (GE Medical Systems)で、DCTに先立ち病変部の単純CTを撮影した。slice厚は1mm, slice間隔は病変の大きさに応じて、3から10mmとし、bone algorithmによる再構成を行った。得られた画像は病変部位を中心に拡大再構成され、肺野条件(ウインドウ幅1500HU, ウインドウレベル-700HU)および縦隔条件(ウインドウ幅350HU, ウインドウレベル20HU)にてfilmに表示した。読影は肺野病変のみの形態にて施行されるように、縦隔はマスクした。読影者は7名、うち3名が放射線科専門医で、放射線科歴は1年から16年、平均7.5年である。読影は、症例の情報無しにすべて独立して行われ、病変の悪性度につき6段階評価を行った(5:悪性, 4:たぶん悪性, 3a:どちらとも言えないが悪性に近い, 3b:どちらとも言えないが良性に近い, 2:たぶん良性, 1:良性)。得られた結果はROC(receiver operating characteristics)解析され、経験年数による診断能の相違および、DCT, TIとの診断能の比較検討を行った。

統計学的検討: 2群間の検定にはt検定を使用し危険率5%以下を有意とした。多群間の検定には分散分析(多重比較検定として、FisherのProtected Least Significant Difference: PLSDを使用)を施行した。ROC解析は標本数が少ないためにP<0.2の有意差は得られず、曲線間の視覚的評価およびその面積(area under ROC curve)の比較を行った。統計処理にはStatView (Abacus Concepts, Inc.)を使用した。

結 果

1. DCT

ROI計測値の観察者間変動は小さく、2観察者間には相関係数0.993の有意な相関(p<0.001)が見られ、本法の高い再現性が証明された(Fig.1)。造影結果の一覧を示す(Table 1)。

良性、悪性群での比較(Fig.2): 全症例での検討では良性(21例), 悪性(51例)群間には、CE30(p=0.0075), CE45(p

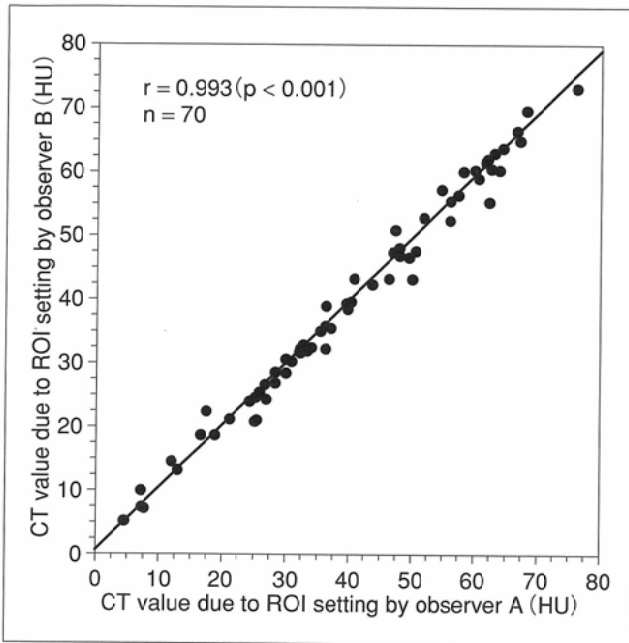


Fig.1 Interobserver variation in CT value (HU) due to ROI setting on the lesions in dynamic CT. The CT densitometry revealed high reproducibility.

= 0.0006), CE60 ($p = 0.0013$), CE90 ($p = 0.0002$), CE150 ($p = 0.0098$), CE300 ($p = 0.0058$), CEa ($p = 0.0044$), CEmax ($p = 0.0043$) で有意差が見られた。症例を病変の大きさにより二分割 (長径 3cm 以下を S size, 3cm を超えるものを L size) としたところ, S size 群 (良性 12 例, 悪性 16 例) では CE30 ($p = 0.027$), CE45 ($p = 0.006$), CE60 ($p = 0.012$), CE90 ($p = 0.0025$), CE150 ($p = 0.015$), CE300 ($p = 0.0024$), CEa ($p = 0.013$), CEmax ($p = 0.0054$) で有意差が見られたが, L size 群 (良性 9 例, 悪性 35 例) では CE45 ($p = 0.031$), CE60 ($p = 0.045$), CE90 ($p = 0.028$) に有意差が見られた。なお, S size 群と L size 群間にはすべての時相で造影度に有意差は無かつ

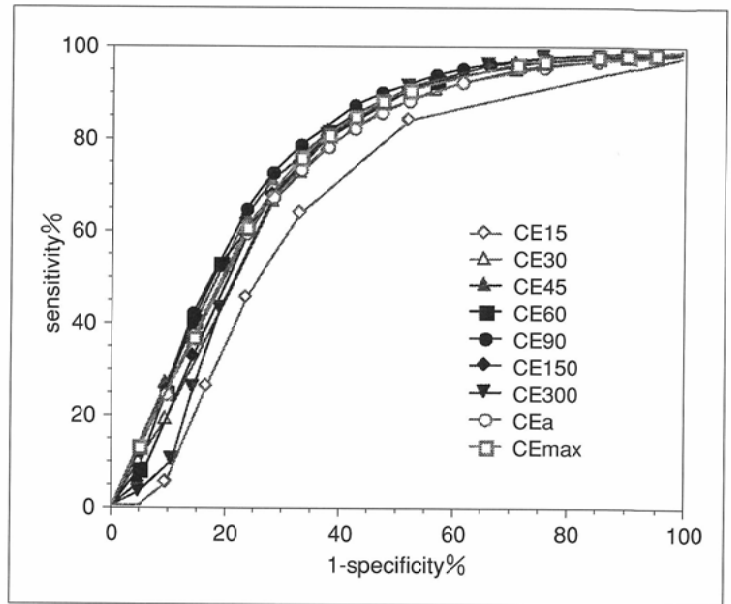


Fig.3 ROC curves of each parameters. CE 90 (attenuation increase at 90 sec) was the best indicator.

た。

ROC 解析: 各時相ごとの診断能を比較するため, ROC 解析を施行した (Fig.3)。統計的有意差は得られていないものの, 診断能に最も優れていたのは CE90 であった。

疾患別での比較: 腺癌 (35 例), 扁平上皮癌 (10 例), その他の癌 (6 例; 大細胞癌 3 例, 小細胞癌 2 例, 腺扁平上皮癌 1 例), 結核 (8 例), 非結核性炎症性腫瘍 (6 例; 膿瘍 3 例, 肉芽腫 2 例, 組織球腫 1 例) について分散分析を施行した。なお, 過誤腫は 1 例のみのため検討からは除外し, 経過観察にて良性と診断した例 (6 例) も組織診断が行われていないため除外した。検討項目は CE90 とした。全症例の検討では, 腺癌, 扁平上皮癌間 ($p = 0.0125$), 腺癌, 結核間 ($p = 0.0008$), S size 群の検討では, 腺癌, 結核間 ($p = 0.0093$)

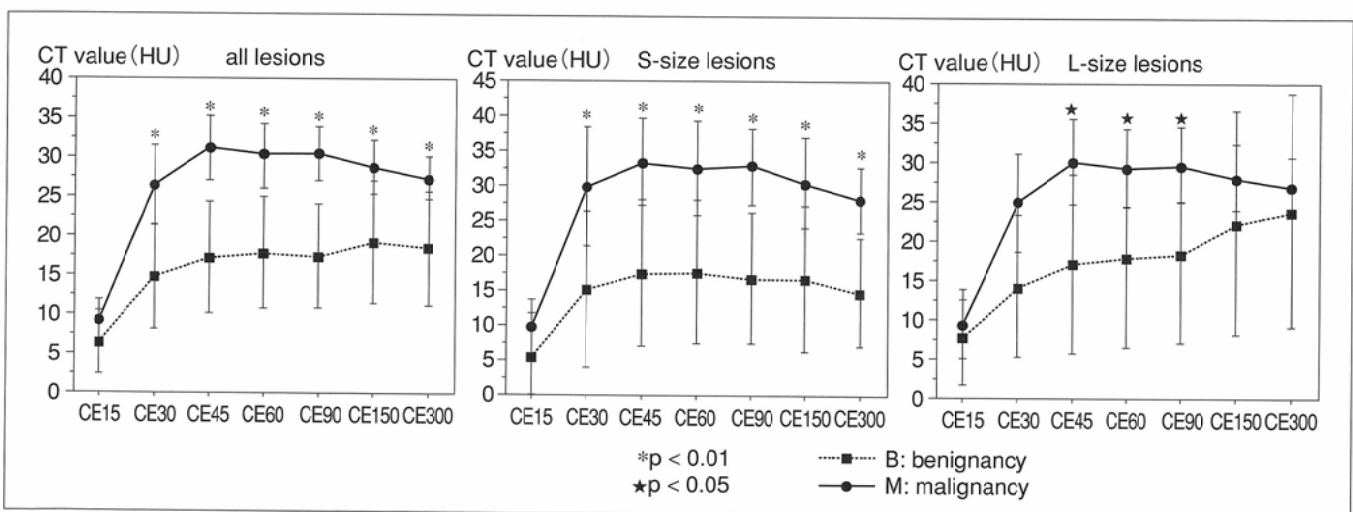


Fig.2 Time-density curves of benignancy and malignancy according to lesion size: all lesions, S-size (≤ 3 cm in maximum diameter) lesions and L-size (> 3 cm) lesions. In all and S-size lesions, attenuation increase was significantly greater in malignancy than in benignancy at 30, 45, 60, 90, 150, 300 sec after injection of contrast medium ($p < 0.01$). In L-size lesions, significant difference existed at 45, 60, 90 sec ($p < 0.05$). Error bars represent 95% confidence interval.

Table 1 Results of Dynamic CT

No	Age (year)	Sex	Maximum diameter (cm)	Size	Plain (HU)	CE15 (HU)	CE30 (HU)	CE45 (HU)	CE60 (HU)	CE90 (HU)	CE150 (HU)	CE300 (HU)	CEa (HU)	CEmax (HU)	Peak time (sec)	Diagnosis	Methods of diagnosis
1	62	M	1.5	S	7.1	28.2	55.5	42.8	42.9	41.2	44.3	25.4	55.5	55.5	30	Adenocarcinoma	Ope
2	63	M	1.5	S	6.3	4.4	14.6	27.7	28.7	29.7	33.7	29.7	14.6	33.7	150	Adenocarcinoma	Ope
3	65	M	1.5	S	16.8	17.7	37.3	37.4	18.7	28.7	22.3	23.1	37.3	37.4	45	Adenocarcinoma	Ope
4	81	F	2	S	31.5	1.1	31.7	38.4	31.4	42	40.9	42.9	31.7	42.9	300	Adenocarcinoma	Cytology
5	65	F	3	S	17.6	15.9	43.6	39.5	42.2	32.1	33.4	26.7	43.6	43.6	30	Adenocarcinoma	Cytology
6	63	M	3	S	14.3	12	42.2	41.1	44.6	38.9	45.2	29	42.2	45.2	150	Adenocarcinoma	Ope
7	78	M	3	S	26.9	5.3	29.3	38.3	33	38.5	32.5	36.8	29.3	38.5	90	Adenocarcinoma	Biopsy
8	66	M	3	S	3.5	18	38.4	41.8	43.8	48.2	45.3	41.5	41.8	48.2	90	Adenocarcinoma	Biopsy
9	59	M	3	S	24.8	4.6	24.2	39.5	32.4	38.1	23.6	22.4	24.2	39.5	45	Adenocarcinoma	Ope
10	71	M	3	S	15	12.5	45.3	45.5	45	36.8	37.5	30	45.3	45.5	45	Adenocarcinoma	Biopsy
11	79	M	3.5	L	24.4	4.9	19.1	28	29.1	40.2	30.5	39.3	19.1	39.3	300	Adenocarcinoma	Biopsy
12	73	F	3.5	L	18.3	2.3	39.9	48.6	38.6	47.2	43.9	39.5	39.9	48.6	45	Adenocarcinoma	Ope
13	61	F	3.5	L	19.3	3.5	19.7	38.3	30.5	31.5	42.2	27.7	19.7	42.2	150	Adenocarcinoma	Biopsy
14	45	M	4	L	32.8	0	30.5	14.5	28	27.6	29.2	28.2	14.5	29.2	150	Adenocarcinoma	Biopsy
15	75	F	4	L	26.5	9.6	47	55	59.8	57.4	60.2	47.9	47	60.2	150	Adenocarcinoma	Cytology
16	75	M	4	L	35.9	3.1	13.1	34.5	35.9	38.6	38.8	42.1	13.4	42.1	300	Adenocarcinoma	Biopsy
17	62	M	4	L	22.7	60.9	97.6	88.6	78.6	62.4	48	42.5	97.6	97.6	30	Adenocarcinoma	Cytology
18	57	F	4	L	23.1	27.3	30.7	32.1	34.5	35.2	33.4	40.5	27.3	40.5	300	Adenocarcinoma	Ope
19	45	M	4	L	16.8	6.4	23.3	34.3	35.6	27.5	22.3	21.4	23.3	35.6	60	Adenocarcinoma	Biopsy
20	72	M	4	L	14.7	10.8	18.4	14.8	13.4	22	24.1	19.7	18.4	24.1	150	Adenocarcinoma	Biopsy
21	62	M	4	L	31.2	5.7	32.7	39	23.6	25.2	26.1	29	32.7	39	45	Adenocarcinoma	Ope
22	66	M	4	L	17.5	13.8	43.9	50.3	45.3	44.9	40.1	34.7	43.9	50.3	45	Adenocarcinoma	Biopsy
23	58	M	4.5	L	15.2	0.2	19.5	25.7	29.3	23.3	27.2	28.4	19.5	29.3	60	Adenocarcinoma	Ope
24	68	M	4.5	L	15.5	13.9	38.5	44.6	43.8	51.9	40.5	39.2	38.5	51.9	90	Adenocarcinoma	Biopsy
25	55	M	5	L	28.5	1.2	15.9	28.2	30	32.7	34.8	28.8	15.9	34.8	150	Adenocarcinoma	Cytology
26	62	F	5	L	26.3	11.2	35.3	44.3	48.3	34.9	34	31.9	35.3	48.3	60	Adenocarcinoma	Cytology
27	70	M	5	L	24.8	5	16.8	21.5	33.8	34.4	35.2	41.7	21.5	41.7	300	Adenocarcinoma	Cytology
28	64	M	5	L	26.2	13.9	15.5	13.3	10.4	17.5	16.5	21.4	13.9	21.4	300	Adenocarcinoma	Biopsy
29	72	M	5	L	16.1	6.4	18.2	27.6	31.6	36	32.5	27.4	18.2	36	90	Adenocarcinoma	Cytology
30	62	F	5.5	L	23.8	14.1	32	46.8	41.2	38.7	33.1	37.2	32	46.8	45	Adenocarcinoma	Biopsy
31	56	M	5.5	L	14.7	7.1	14.1	27.1	27.2	22.7	16.3	17.8	14.1	27.2	60	Adenocarcinoma	Ope
32	42	M	7	L	19.1	1.6	5	7.8	7.5	4.4	5.4	6.4	5	7.8	45	Adenocarcinoma	Biopsy
33	46	M	7	L	13	13.2	16	13.3	12.9	15.5	16.2	17.2	13.2	17.2	300	Adenocarcinoma	Ope
34	79	M	7.5	L	24.3	4.3	16.7	25.4	19.5	20.1	21.3	22.7	16.7	22.7	300	Adenocarcinoma	Cytology
35	49	M	8	L	23	4.3	14.4	19.1	23.6	22.9	21.4	22	14.4	23.6	60	Adenocarcinoma	Biopsy
36	79	M	1.5	S	13.9	0.1	3.4	15.1	13.3	14.1	10.8	24.1	3.4	24.1	300	Squamous cell carcinoma	Ope
37	64	M	2	S	13.7	6.3	19.6	28.1	33.9	28.4	31.1	26	19.6	33.9	60	Squamous cell carcinoma	Biopsy
38	61	M	4	L	24.9	0	8.2	21.1	16.6	20.2	19.1	16.6	8.2	21.1	45	Squamous cell carcinoma	Biopsy
39	78	M	5	L	19.6	8.7	28	39.6	37.8	36.3	35.6	30.9	28	39.6	45	Squamous cell carcinoma	Biopsy
40	78	M	5	L	51	0	6.3	11.2	21.4	23.5	19.8	23.9	11.2	23.9	300	Squamous cell carcinoma	Biopsy
41	62	M	6	L	14.1	5.4	4.5	13.2	14.1	11.8	12.7	10.5	13.2	14.1	60	Squamous cell carcinoma	Biopsy
42	69	M	6.5	L	16.4	15.7	49.6	30.2	37.5	32	36	21.7	49.6	49.6	60	Squamous cell carcinoma	Biopsy
43	74	M	8	L	15.9	12.5	25.2	23.4	21.7	20.9	20.6	18.1	25.2	25.2	30	Squamous cell carcinoma	Biopsy
44	66	M	8	L	24.8	0	24.7	33	21.9	26.5	24.6	23	24.7	33	45	Squamous cell carcinoma	Biopsy
45	65	M	9.5	L	16.5	8.3	15.2	19.9	16.1	17.1	16.1	13.1	15.2	19.9	45	Squamous cell carcinoma	Biopsy
46	41	M	1.5	S	2.9	0	8.4	28	25.6	32.7	34.7	38.5	8.4	38.5	300	Large cell carcinoma	Ope
47	43	M	2.5	S	14.1	4.6	6.8	4.1	6.2	10.5	9	11.6	6.8	11.6	300	Large cell carcinoma	Biopsy
48	65	M	4	L	16.9	0	6.1	17.1	6.1	12.5	8	17.3	6.1	17.3	300	Large cell carcinoma	Biopsy
49	74	F	3	S	35.5	18.3	42.1	22	29.7	26.3	19.5	16.8	18.3	42.1	30	Small cell carcinoma	Biopsy
50	63	M	5	L	16.5	18.9	29.2	31.7	30.3	27.7	28.8	26	29.2	31.7	45	Small cell carcinoma	Biopsy
51	70	M	3	S	26.2	5.6	40.7	48.3	52.6	35.7	37.3	30.4	48.3	52.6	60	Adenosquamous cell carcinoma	Ope
52	44	F	2.5	S	8.6	3.2	5.1	10	13.1	16	15.7	15.9	5.1	16	90	Hamartoma	Ope
53	54	M	1.2	S	14.7	-2.2	5.7	0	14.3	1.6	8.8	11.8	5.7	14.3	60	Tuberculoma	Ope
54	67	F	1.5	S	26	0	30	39.5	32.7	34.6	45	38.5	30	45	150	Tuberculoma	Sputa
55	43	M	2.5	S	15.5	11.8	15.5	19.3	18.6	21.6	17.9	24.7	15.5	24.7	300	Tuberculoma	Sputa
56	49	F	3	S	17.9	2.7	26.8	36.2	39	35.2	38	32.2	26.8	39	60	Tuberculoma	Ope
57	52	M	3	S	13.2	2.9	9	4.1	6.5	3.4	6.2	1.3	9	9	30	Tuberculoma	Ope
58	30	M	3.5	L	13.7	0	13.1	29.4	25.8	18.9	51.7	48.3	13.1	51.7	150	Tuberculoma	Sputa
59	25	M	5	L	13.3	18.1	20.9	14.2	21.7	14.8	19.6	17.3	20.9	21.7	60	Tuberculoma	Sputa
60	53	M	6	L	10.5	2.6	2.4	5.4	8.1	10.3	7.1	9.3	2.4	10.3	90	Tuberculoma	Sputa
61	53	M	4	L	17.1	20.8	33.4	41.2	44.9	46.1	42.9	50.3	33.4	50.3	300	Abscess	Puncture
62	70	F	4.5	L	9.6	13.1	27.7	25.4	29	29.6	31.9	32.4	27.7	32.4	300	Abscess	Puncture
63	70	M	6	L	-2.2	0	0	2.6	2.3	7.1	0	3	0	7.1	90	Abscess	Puncture
64	27	M	3	S	13.7	1.7	28	37.9	27.3	19.9	20.7	22.4	28	37.9	45	Histocytoma	Ope
65	55	M	3	S	28.1	34	58.3	41.3	51.3	44.7	43.8	45.8	34	58.3	30	Granuloma	Ope
66	73	M	3.5	L	21.5	11.1	19.2	32	25.7	33.8	35.9	42.5	19.2	42.5	300	Granuloma	Biopsy
67	58	F	1.5	S	12	3.5	7	8.5	9.4	8.6	14.2	11.1	7	14.2	150	Benignancy	Follow
68	62	M	2	S	10.8	0	0	4.6	0	4.8	0	0	0	4.8	90	Benignancy	Follow
69	42	F	2	S	38	0	0	11.2	2.5	14.3	3.4	7.2	11.2	14.3	90	Benignancy	Follow
70	65	M	3	S	-0.9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	300	Benignancy	Follow
71	64	M	4	L	21.1	1.4	9.1	0.1	0	0	2.7	0	9.1	9.1	30	Benignancy	Follow
72	79	M	5	L	30.9	2	2.9	5.1	5.4	5.7	9.8	13	2.9	13	300	Benignancy	Follow

S size $\leq$ 3cm in maximum diameter, L size $>$ 3cm in maximum diameter

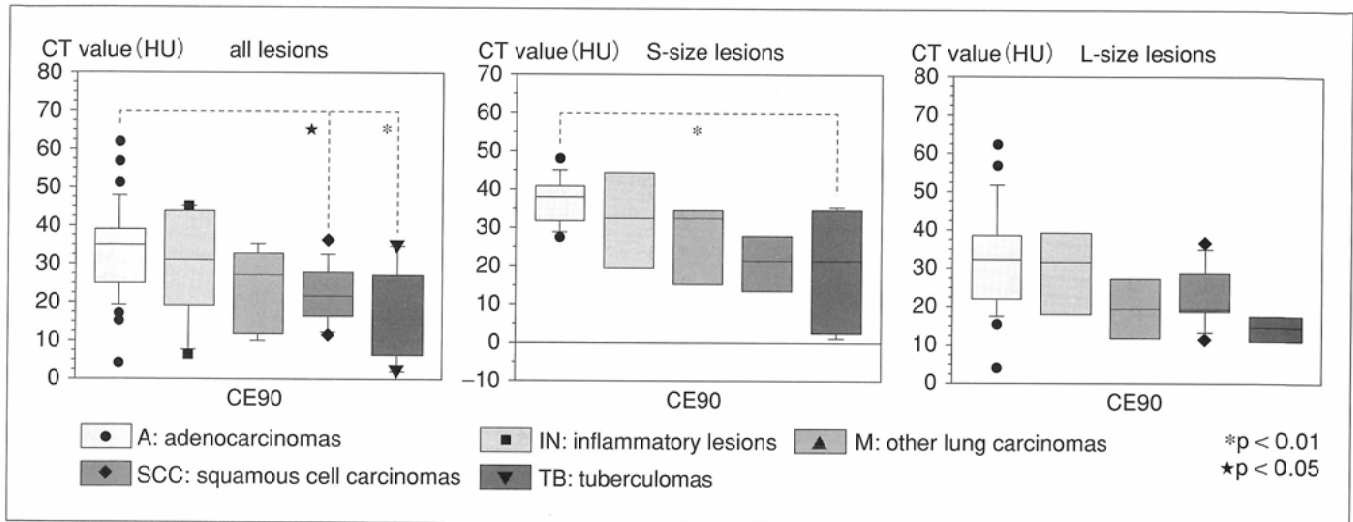


Fig.4 Difference in CE 90 among histopathological classes. In all lesions, significant difference existed between adenocarcinomas and tuberculomas ($p = 0.0008$), between adenocarcinomas and squamous cell carcinomas ($p = 0.0125$). In S-size lesions, it existed between adenocarcinomas and tuberculomas ($p = 0.0093$). In L-size lesions, no significant difference was shown. Boxes represent 25-75 percentile and error bars represent 10-90 percentile.

に有意差が見られたが、L size群の検討では、いずれの組織間にも有意差は無かった (Fig.4).

dynamic CTの診断能：上記の結果からCE90が診断に最も有用と考えられた。良悪性鑑別のための閾値は、S size群では22HUが、L size群では15HUが、適当と考えられた (Fig.5)。この閾値設定での診断能は、全症例ではsensitivity 88.2%, specificity 71.4%, positive predictive value (PPV) 88.2%, negative predictive value (NPV) 71.4%, S sizeではsensitivity 87.5%, specificity 75%, PPV 82.3%, NPV 81.8%, L sizeではsensitivity 91.4%, specificity 55.6%, PPV 88.9%, NPV 62.5%であった。S size群とL size群間のROC解析では、症例数が少ないため有意差は得られていないものの、S size群の診断能が優れていた (Fig.10)。

2. TI

5 症例 (悪性 2 例, 良性 3 例) で, ROIの設定が困難であ

った。これら症例の病変の大きさ (長径) は 4 例が 1.5cm, 1 例が 2cmであった。全症例中、長径が 2cm未満の症例は 5 例あったが、そのうちの 4 例がROI設定困難であった。症例の一覧を示す (Table 2)。

良性、悪性群での比較：全症例にて、良性、悪性群でER, DR, RIの平均値を比較したところ、RIにのみ有意差 ($p = 0.0027$) が見られた (Fig.6) ため、良悪性の鑑別にはRIが有用と考えられた。

病変の大きさによる比較：CTと同様に、長径 3cm以下を S size, 3cmを超えるものを L sizeとし、良性群 (S size 7 例, L size 6 例) および悪性群 (S size 12 例, L size 31 例) それぞれにおいて、ER, DR, RIの平均値を比較したところ、悪性群のDRにのみ有意差 ($p = 0.014$) が見られた。RIには良性、悪性群共に病変の大きさによる有意差は無かった (Fig.7)。疾患別での比較：腺癌 (26 例), 扁平上皮癌 (10 例), その他

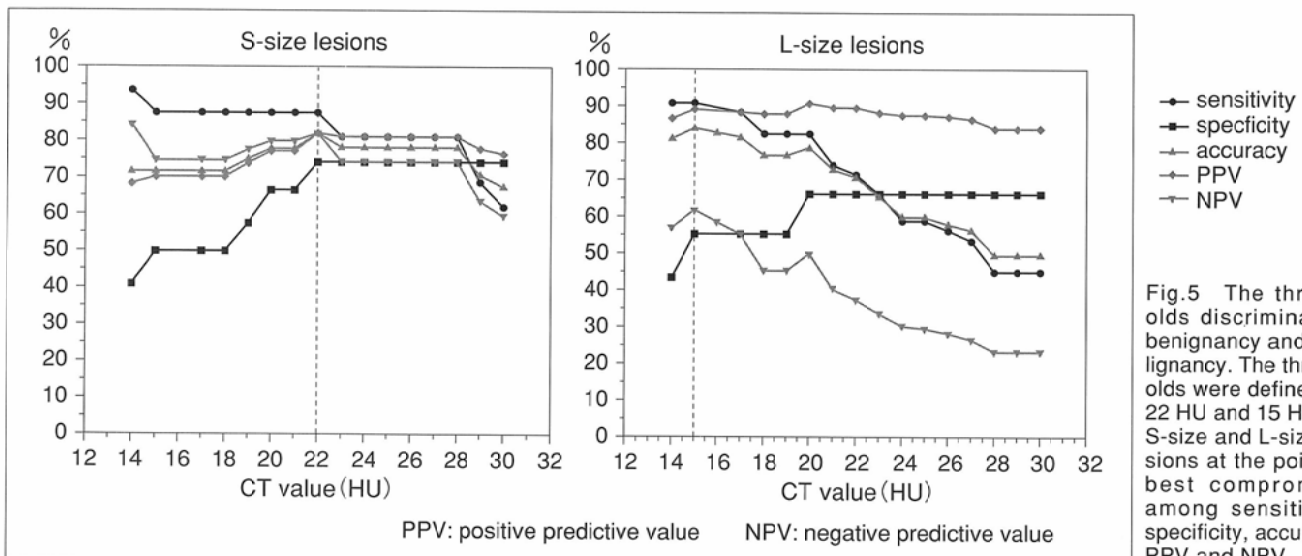


Fig.5 The thresholds discriminating benignancy and malignancy. The thresholds were defined as 22 HU and 15 HU for S-size and L-size lesions at the point of best compromise among sensitivity, specificity, accuracy, PPV and NPV.

Table 2 Results of TI SPECT

No	Age (year)	Sex	Maximum diameter (cm)	Size	ER	DR	RI (%)	Diagnosis	Methods of diagnosis
1	65	M	1.5	S	*	*	*	Adenocarcinoma	Ope
2	81	F	2	S	1.67	2.64	58.05	Adenocarcinoma	Cytology
3	65	F	3	S	1.98	2.56	29.23	Adenocarcinoma	Cytology
4	71	M	3	S	1.78	2.26	27.01	Adenocarcinoma	Biopsy
5	72	M	3	S	1.99	1.78	-10.8	Adenocarcinoma	Cytology
6	66	M	3	S	1.17	1.83	57.01	Adenocarcinoma	Biopsy
7	61	F	3.5	L	2.84	3.83	34.97	Adenocarcinoma	Biopsy
8	72	M	4	L	1.84	2.36	28.39	Adenocarcinoma	Biopsy
9	45	M	4	L	2.11	2	-5.06	Adenocarcinoma	Biopsy
10	54	M	4	L	2.22	3.29	47.75	Adenocarcinoma	Biopsy
11	75	F	4	L	3.5	3.84	9.54	Adenocarcinoma	Cytology
12	58	M	4.5	L	1.66	2.47	48.58	Adenocarcinoma	Ope
13	68	M	4.5	L	3.51	3.52	0.24	Adenocarcinoma	Biopsy
14	70	M	5	L	2.36	4.13	74.84	Adenocarcinoma	Cytology
15	62	F	5	L	1.48	1.78	20.35	Adenocarcinoma	Cytology
16	55	F	5	L	1.62	1.84	13.86	Adenocarcinoma	Cytology
17	72	M	5	L	1.65	2.5	51.37	Adenocarcinoma	Cytology
18	64	M	5	L	2.26	1.87	-17.33	Adenocarcinoma	Biopsy
19	53	M	5	L	2.34	2.52	7.67	Adenocarcinoma	Cytology
20	62	F	5.5	L	2.78	4.01	44.31	Adenocarcinoma	Biopsy
21	48	M	6	L	1.88	2.69	42.8	Adenocarcinoma	Biopsy
22	44	M	6	L	2.75	4.69	70.86	Adenocarcinoma	Biopsy
23	72	M	7	L	1.54	3.06	99	Adenocarcinoma	Biopsy
24	74	M	7	L	2.39	6.53	173.5	Adenocarcinoma	Biopsy
25	79	M	7.5	L	2.95	3.41	15.33	Adenocarcinoma	Cytology
26	49	M	8	L	4.86	4.74	-2.45	Adenocarcinoma	Biopsy
27	64	M	2	S	2.46	2.39	-3.03	Squamous cell carcinoma	Biopsy
28	78	M	5	L	1.93	3.23	67.25	Squamous cell carcinoma	Biopsy
29	78	M	5	L	3.1	2.78	-10.54	Squamous cell carcinoma	Biopsy
30	72	M	5	L	1.74	2.05	17.7	Squamous cell carcinoma	Biopsy
31	57	M	5	L	2.62	3.57	36	Squamous cell carcinoma	Biopsy
32	62	M	6	L	2.93	4.27	45.86	Squamous cell carcinoma	Biopsy
33	59	M	6	L	2.94	3.02	3.66	Squamous cell carcinoma	Biopsy
34	84	M	7	L	2.21	4.59	107	Squamous cell carcinoma	Biopsy
35	71	M	7	L	1.43	1.61	12.9	Squamous cell carcinoma	Biopsy
36	74	M	8	L	2.63	2.26	-14.17	Squamous cell carcinoma	Biopsy
37	41	M	1.5	S	*	*	*	Large cell carcinoma	Ope
38	43	M	2.5	S	1.86	2.22	19.51	Large cell carcinoma	Biopsy
39	74	F	3	S	2.47	1.59	-35.51	Small cell carcinoma	Biopsy
40	63	M	3	S	1.78	2.58	44.8	Small cell carcinoma	Biopsy
41	52	M	5	L	1.74	2.34	33.9	Small cell carcinoma	Cytology
42	71	M	5.5	L	2.89	4.41	52.47	Small cell carcinoma	Biopsy
43	70	M	3	S	2.59	2.71	4.88	Adenosquamous cell carcinoma	Ope
44	75	M	1.2	S	*	*	*	Tuberculoma	Ope
45	67	F	1.5	S	2.39	2.06	-13.66	Tuberculoma	Sputa
46	49	F	3	S	2.1	1.95	-6.98	Tuberculoma	Ope
47	30	M	3.5	L	2.3	3.46	50.29	Tuberculoma	Sputa
48	25	M	5	L	2.87	2.3	-19.69	Tuberculoma	Sputa
49	84	F	5	L	1.58	1.47	-6.78	Tuberculoma	Sputa
50	55	M	3	S	1.91	1.42	-25.58	Granuloma	Ope
51	27	M	3	S	2.08	1.5	-27.96	Histocytoma	Ope
52	76	F	5	L	3.27	2.96	-9.54	Pneumonia	Follow
53	70	M	6	L	3.34	3.45	3.47	Abscess	Puncture
54	58	F	1.5	S	*	*	*	Benignancy	Follow
55	62	M	2	S	*	*	*	Benignancy	Follow
56	79	M	5	L	2.44	1.71	-30.13	Benignancy	Follow

ER: early ratio, DR: delayed ratio, RI: retention index, S size $\leq$ 3cm in maximum diameter, L size $>$ 3cm in maximum diameter

*: ROI (region of interest) could not be set on the lesion.

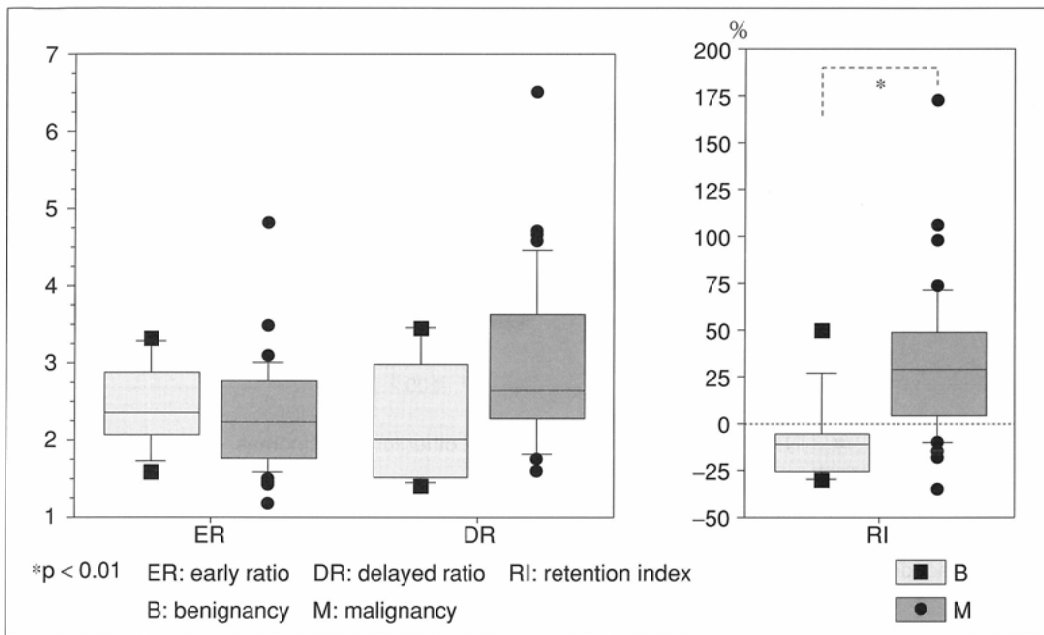


Fig.6 Difference in early ratio (ER), delayed ratio (DR) and retention index (RI) between benignancy and malignancy. Significant difference existed in RI ($p < 0.01$).

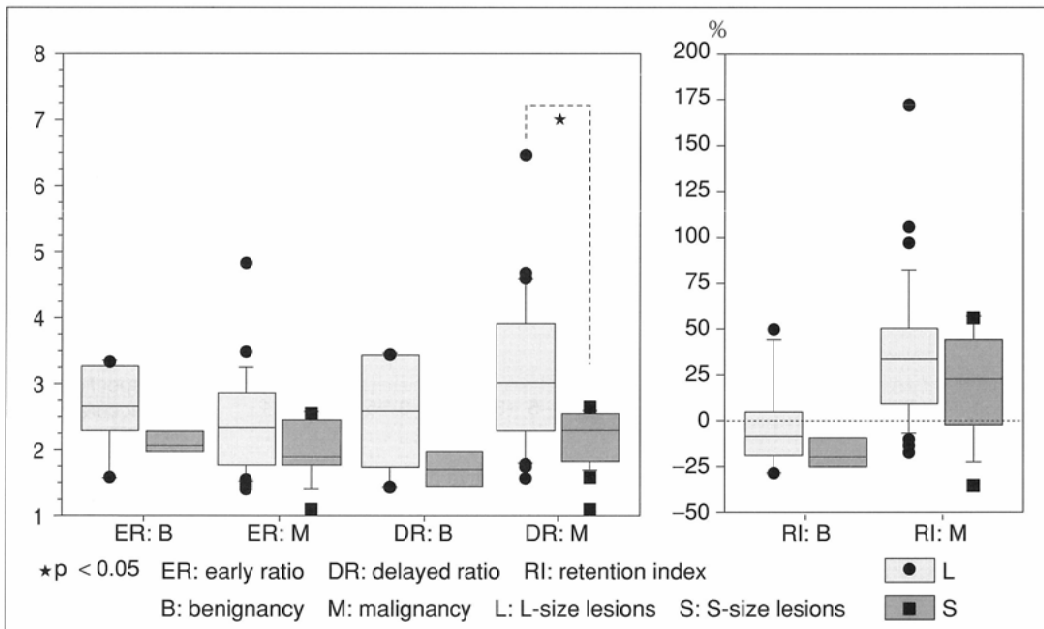


Fig.7 Difference in ER, DR and RI between L-size and S-size lesions. DR of malignancy in L-size lesions was significantly greater than in S-size lesions ($p < 0.05$).

の癌(7例;大細胞癌2例,小細胞癌4例,腺扁平上皮癌1例),結核(6例),非結核性炎症性腫瘍(3例;膿瘍1例,肉芽腫1例,組織球腫1例)について分散分析を施行した。経過観察にて良性と診断した例(4例)は組織診断が行われていないため除外した。検討項目は,RIとした。全症例の検討にて,腺癌,非結核性炎症性腫瘍間に有意差($p=0.024$)が見られた。S size群でも腺癌,非結核性炎症性腫瘍間に有意差($p=0.029$)が見られた。L size群では良性群の症例が少なく疾患別の有意差は得られなかった(Fig.8)。

TIの診断能:S size群(19例,悪性12例,良性7例),L size群(37例,悪性31例,良性6例)で,良悪性鑑別のための閾値を検討したところ両者共に-6が適当と考えられた(Fig.9)。この閾値設定での診断能は,全症例ではsensitivity

83.7%, specificity 84.6%, PPV 94.7%, NPV 61.1%, S size群ではsensitivity 66.7%, specificity 100%, PPV 100%, NPV 63.6%, L size群ではsensitivity 90.3%, specificity 66.7%, PPV 93.3%, NPV 57.1%となった。なお,今回の検討ではROI設定困難な症例は良性とみなした。S size群とL size群間のROC解析では,L size群の診断能が若干優れていたが,dynamic CTで見られた程の差は無かった(Fig.10)。

3. HRCTによる形態診断およびDCT, TIによる診断能との比較

DCT, TIの両者が施行された40例の一覧を示す(Table 3)。DCTおよびTIの診断一致率は70%(28/40)であった(Table 4)。両者による診断能と7名の読影者による診断能のROC曲線を示す(Fig.11)。症例数が少ないため統計学的有

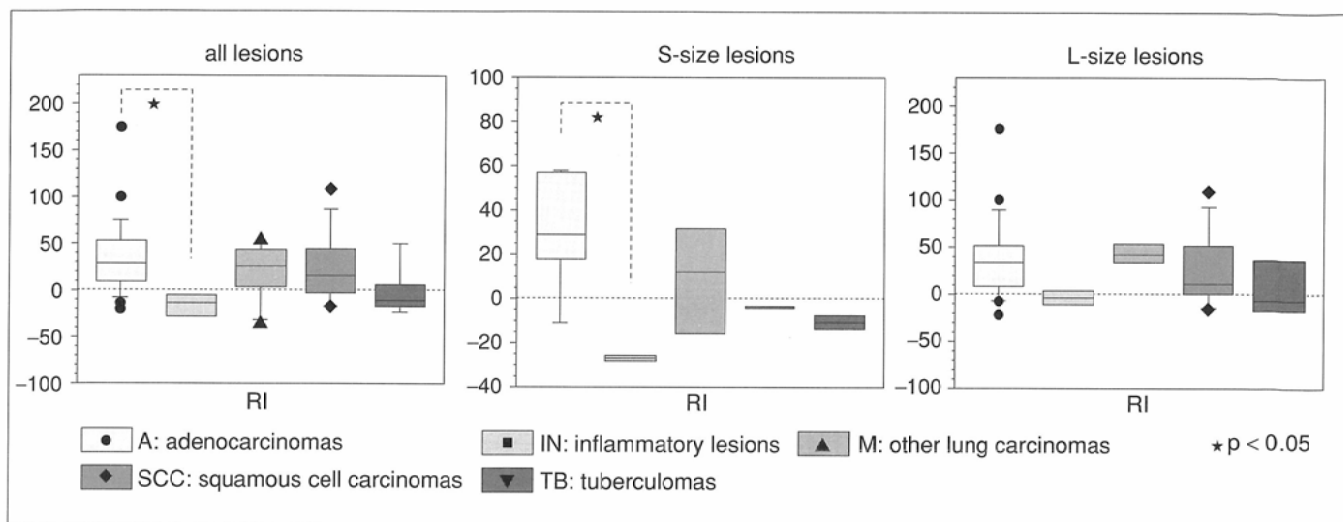


Fig.8 Difference in RI. In all and S-size lesions, significant difference existed between RI of adenocarcinomas and inflammatory lesions ($p < 0.05$). In L-size lesions, no significant difference was shown.

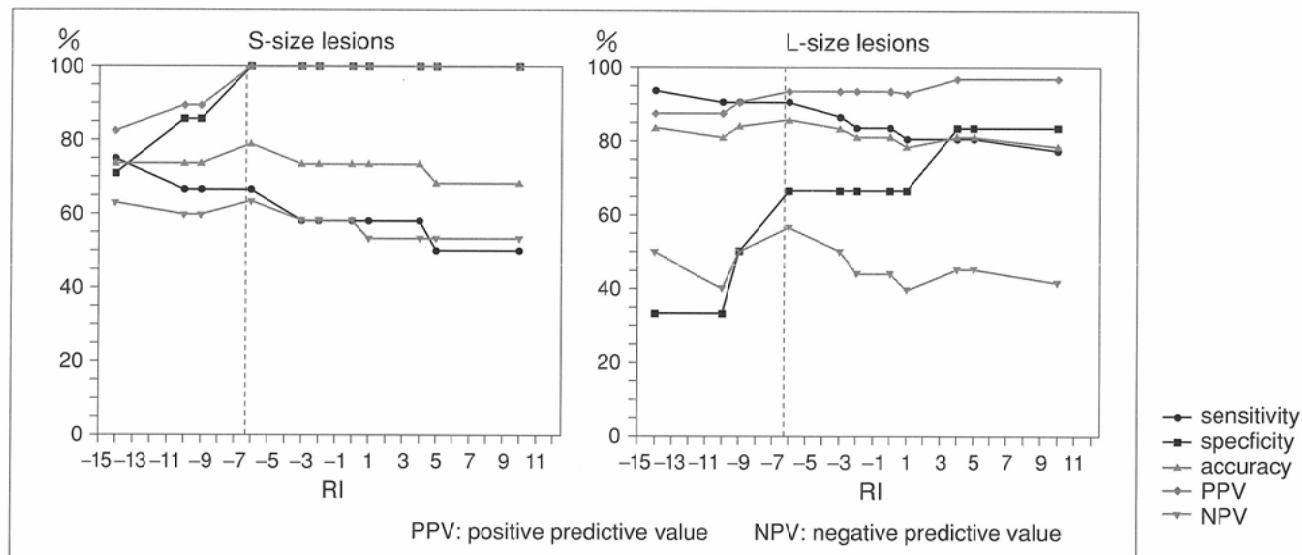


Fig.9 The threshold discriminating benignancy and malignancy was defined as RI of -6 for both S-size and L-size lesions.

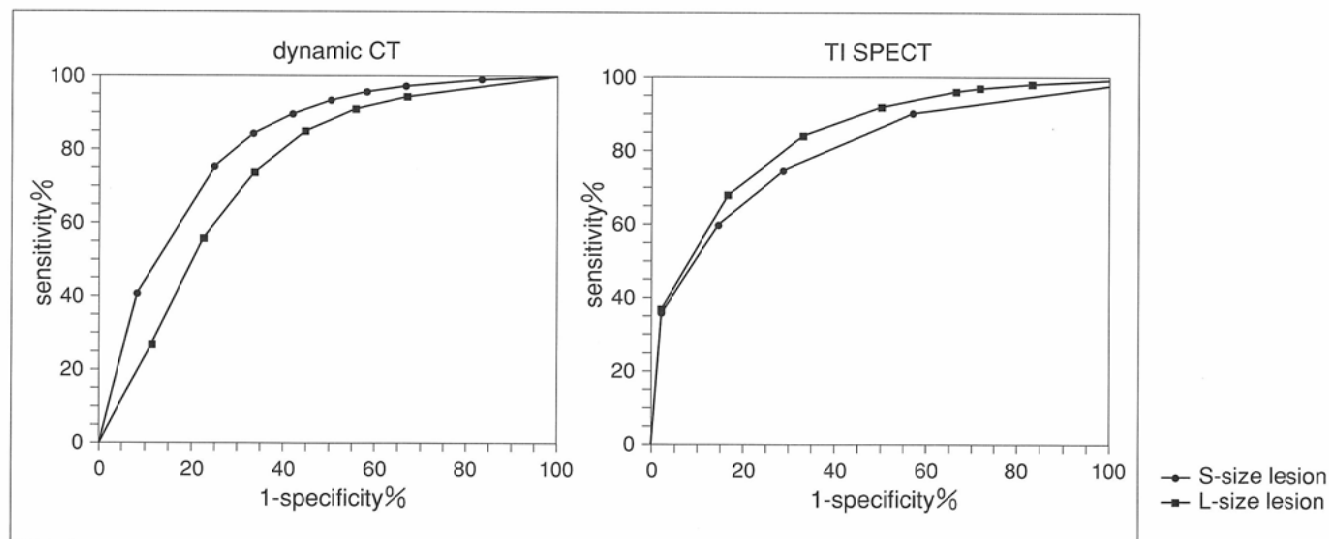


Fig.10 ROC curves based on lesion size. On dynamic CT, diagnostic performance was better in S-size lesions than in L-size lesions. On TI SPECT, diagnostic performance was better in L-size lesions than in S-size lesions, however, the difference was not remarkable.

Table 3 Summary of CE90, RI and HRCT

No	Age (year)	Sex	Maximum diameter (cm)	Size	Diagnosis	CE90 (HU)	RI (%)	R1	R2	R3	R4	R5	R6	R7
1	65	M	1.5	S	Adenocarcinoma	28.7	*	4	3b	4	3a	4	5	5
2	81	F	2	S	Adenocarcinoma	42	58.05	4	4	4	2	4	1	5
3	66	M	3	S	Adenocarcinoma	48.2	57.01	5	2	2	5	2	2	3a
4	71	M	3	S	Adenocarcinoma	36.8	27.01	4	3a	4	4	4	4	4
5	65	F	3	S	Adenocarcinoma	32.1	29.23	2	4	4	5	5	5	4
6	61	F	3.5	L	Adenocarcinoma	31.5	34.97	4	3a	2	2	4	2	2
7	72	M	4	L	Adenocarcinoma	22	28.39	3a	4	4	4	3a	4	5
8	75	M	4	L	Adenocarcinoma	38.6	47.75	4	5	5	4	4	4	4
9	45	M	4	L	Adenocarcinoma	27.6	-5.06	4	3a	4	3b	2	2	4
10	75	M	4	L	Adenocarcinoma	57.4	9.54	4	4	5	5	5	5	4
11	58	M	4.5	L	Adenocarcinoma	23.3	48.58	4	5	4	5	5	5	3a
12	68	M	4.5	L	Adenocarcinoma	51.9	0.24	4	5	4	3b	5	5	3a
13	70	M	5	L	Adenocarcinoma	34.4	74.84	4	5	4	5	5	5	3b
14	62	F	5	L	Adenocarcinoma	34.9	20.35	3a	3a	4	5	5	2	4
15	55	F	5	L	Adenocarcinoma	32.7	13.86	3a	4	2	2	3b	2	3a
16	72	MM	5	L	Adenocarcinoma	36	51.37	2	1	2	2	3b	1	3b
17	64	M	5	L	Adenocarcinoma	17.5	-17.33	5	5	5	5	4	4	4
18	62	F	5.5	L	Adenocarcinoma	38.7	44.31	3a	5	4	5	3a	5	5
19	79	M	7.5	L	Adenocarcinoma	20.1	15.33	4	5	4	5	5	5	5
20	49	M	8	L	Adenocarcinoma	22.9	-2.45	5	5	4	5	3b	4	4
21	64	M	2	S	Squamous cell carcinoma	28.4	-3.03	4	4	5	3a	5	5	5
22	78	M	5	L	Squamous cell carcinoma	23.5	67.25	5	3a	4	5	4	5	3b
23	78	M	5	L	Squamous cell carcinoma	36.3	-10.54	4	4	4	4	3a	5	4
24	62	M	6	L	Squamous cell carcinoma	11.8	45.86	4	5	5	5	4	5	3a
25	74	M	8	L	Squamous cell carcinoma	20.9	-14.17	4	5	5	5	4	2	5
26	41	M	1.5	S	Large cell carcinoma	32.7	*	4	3a	4	4	4	5	2
27	43	M	2.5	S	Large cell carcinoma	10.5	19.51	4	4	4	5	4	5	5
28	74	F	3	S	Small cell carcinoma	29.7	-35.51	3a	5	4	3b	3b	5	3b
29	70	M	3	S	Adenosquamous cell carcinoma	35.7	4.88	4	5	4	2	4	4	5
30	67	F	1.5	S	Tuberculoma	34.6	-13.66	5	2	2	5	4	5	4
31	54	F	1.2	S	Tuberculoma	1.6	*	2	2	2	3a	3a	3a	2
32	49	M	3	S	Tuberculoma	35.2	-6.98	3a	3b	3a	3a	4	4	5
33	30	M	3.5	L	Tuberculoma	18.9	50.29	2	3a	2	3b	3b	1	3a
34	25	M	5	L	Tuberculoma	14.8	-19.69	2	1	2	2	4	2	4
35	55	M	3	S	Granuloma	44.7	-25.58	4	2	4	3b	5	3a	3a
36	70	M	6	L	Abscess	7.1	3.47	3b	5	4	4	4	5	5
37	27	M	3	S	Histiocytoma	19.9	-27.96	3b	1	2	3b	2	2	2
38	58	F	1.5	S	Benignancy	8.6	*	1	1	2	1	1	2	2
39	62	M	2	S	Benignancy	4.8	*	3b	2	3b	4	2	1	3b
40	79	M	5	L	Benignancy	5.7	-30.13	2	2	4	1	3b	2	3a

RI: retention index, S size ≤ 3 cm in maximum diameter, L size > 3 cm in maximum diameter, R: reader, *: ROI could not be set on the lesion.

HRCT diagnosis: 5: definite malignancy, 4: probable malignancy, 3a: equivocal (malignancy $>$ benignancy)

3b: equivocal (malignancy $<$ benignancy), 2: probable benignancy, 1: definite benignancy

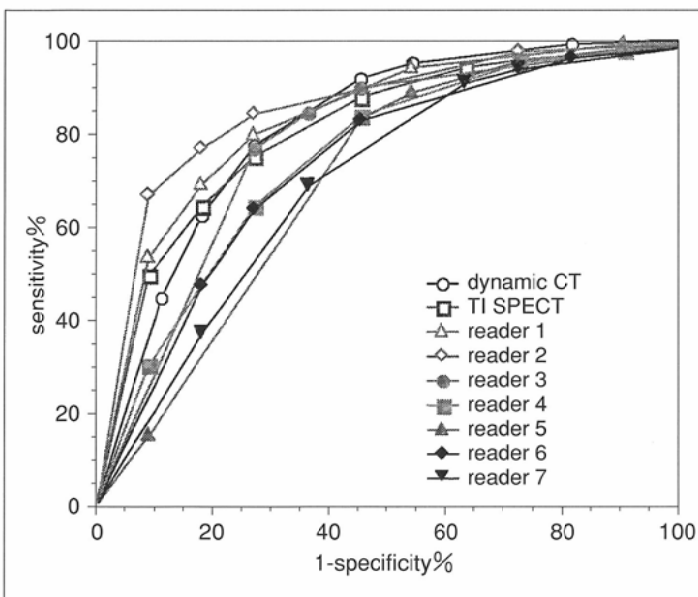


Table 4 Summary of dynamic CT and TI SPECT diagnosis. 70% (28/40) of the diagnoses agreed with each other. Final diagnoses are shown in parentheses.

		TI SPECT		
Dynamic CT		B	M	Sum
	B	6 (B6)	3 (B1, M2)	9 (B7, M2)
	M	9 (B3, M6)	22 (B1, M21)	31 (B4, M27)
	Sum	15 (B9, M6)	25 (B2, M23)	40 (B11, M29)

B: benignancy, M: malignancy

Fig.11 ROC curves of dynamic CT, TI SPECT and HRCT diagnosis by 7 readers. Only two experts (reader 1 and reader 2) were superior to dynamic CT and TI SPECT, but other non-experts were inferior to them.

Table 5 Diagnostic performances of dynamic CT, TI SPECT and 7 readers.

	dynamic CT	TI SPECT	1	2	3	4	5	6	7
sensitivity (%)	89.7	79.3	93.1	89.7	86.2	72.4	79.3	72.4	79.3
specificity (%)	72.7	81.8	72.7	81.8	63.6	54.5	81.8	54.5	36.4
PPV (%)	87.1	92	90	92.9	86.2	80.8	92	80.8	76.6
NPV (%)	77.7	60	80	75	63.6	42.9	60	42.9	40

PPV: positive predictive value NPV: negative predictive

意差は得られていないものの、診断能はreader 2(放射線科歴16年): area under ROC curve = 0.85, reader 1(放射線科歴12年, 呼吸器内科医歴10年): 0.83, DCT: 0.81, TI: 0.80, reader 3(放射線科歴13年): 0.77, reader 4(放射線科歴6年): 0.73, reader 6(放射線科歴1年): 0.73, reader 5(放射線科歴3年): 0.70, reader 7(放射線科歴1年): 0.69の順に高かった。Reader 2およびreader 1は胸部放射線診断に熟練した放射線科専門医である。形態診断の診断基準を5, 4, 3aを悪性, 3b, 2, 1を良性とし, DCT, TIの診断基準を前述したごとく設定した場合のsensitivity, specificity, PPV, NPVをTable 5に示す。客観的診断法として, DCTおよびTIを組み合わせ, 主観的診断法として診断能に優れる上位2名(reader 2およびreader 1)の診断を組み合わせ, 両者の診断能を比較した(Table 6)。組み合わせた2診断法の

Table 6 Comparison of diagnostic abilities. Combination of dynamic CT and TI SPECT, when malignancy was diagnosed if at least one of them indicated malignancy, was comparable to that of 2 expert radiologists.

	dynamic CT & TI SPECT	readers 1 & 2
sensitivity (%)	100	96.6
specificity (%)	54.5	54.5
PPV (%)	85.3	84.8
NPV (%)	100	85.7

うち, 少なくとも一方が悪性と診断した場合に悪性とみなし, 2診断法のいずれも良性と診断した場合に良性とみなした。この場合, 客観的診断法では, sensitivity 100%, specificity 54.5%, PPV 85.3%, NPV 100%であり, 主観的診断法では, sensitivity 96.6%, specificity 54.5%, PPV 84.8%, NPV 85.7%であった。Fig.12, 13に症例を提示する。

考 察

DCTによる肺腫瘍の鑑別はSwensenら⁵⁾, Yamashitaら⁶⁾の報告がある。Swensenらは径30mm以下の肺野結節を有する107例(悪性腫瘍52例, granuloma 51例, 良性腫瘍4例)に対しDCTを施行し, 最大造影度20HUを閾値とした場合の良悪

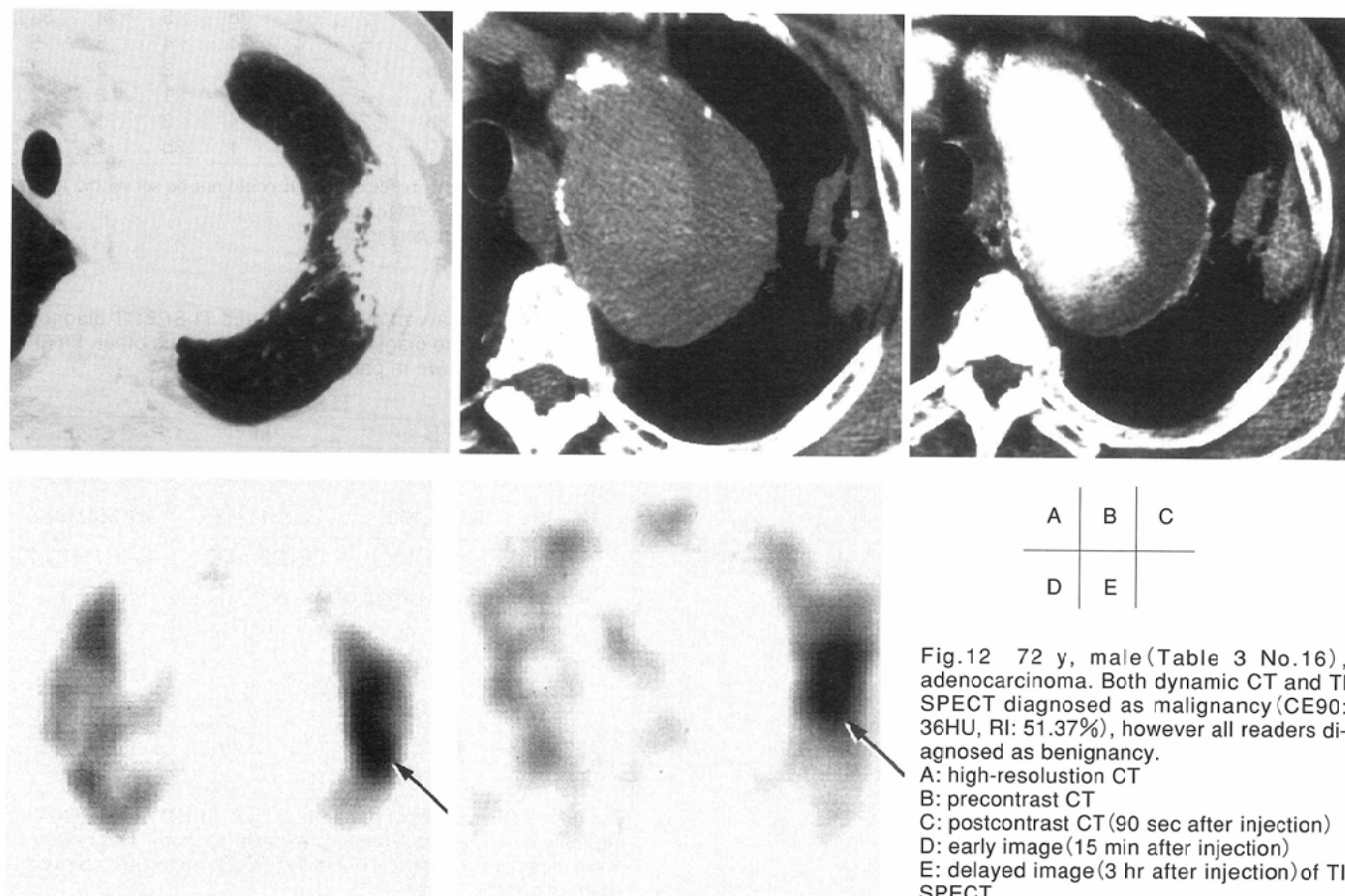


Fig.12 72 y, male (Table 3 No.16), adenocarcinoma. Both dynamic CT and TI SPECT diagnosed as malignancy (CE90: 36HU, RI: 51.37%), however all readers diagnosed as benignancy.

A: high-resolution CT
B: precontrast CT
C: postcontrast CT (90 sec after injection)
D: early image (15 min after injection)
E: delayed image (3 hr after injection) of TI SPECT

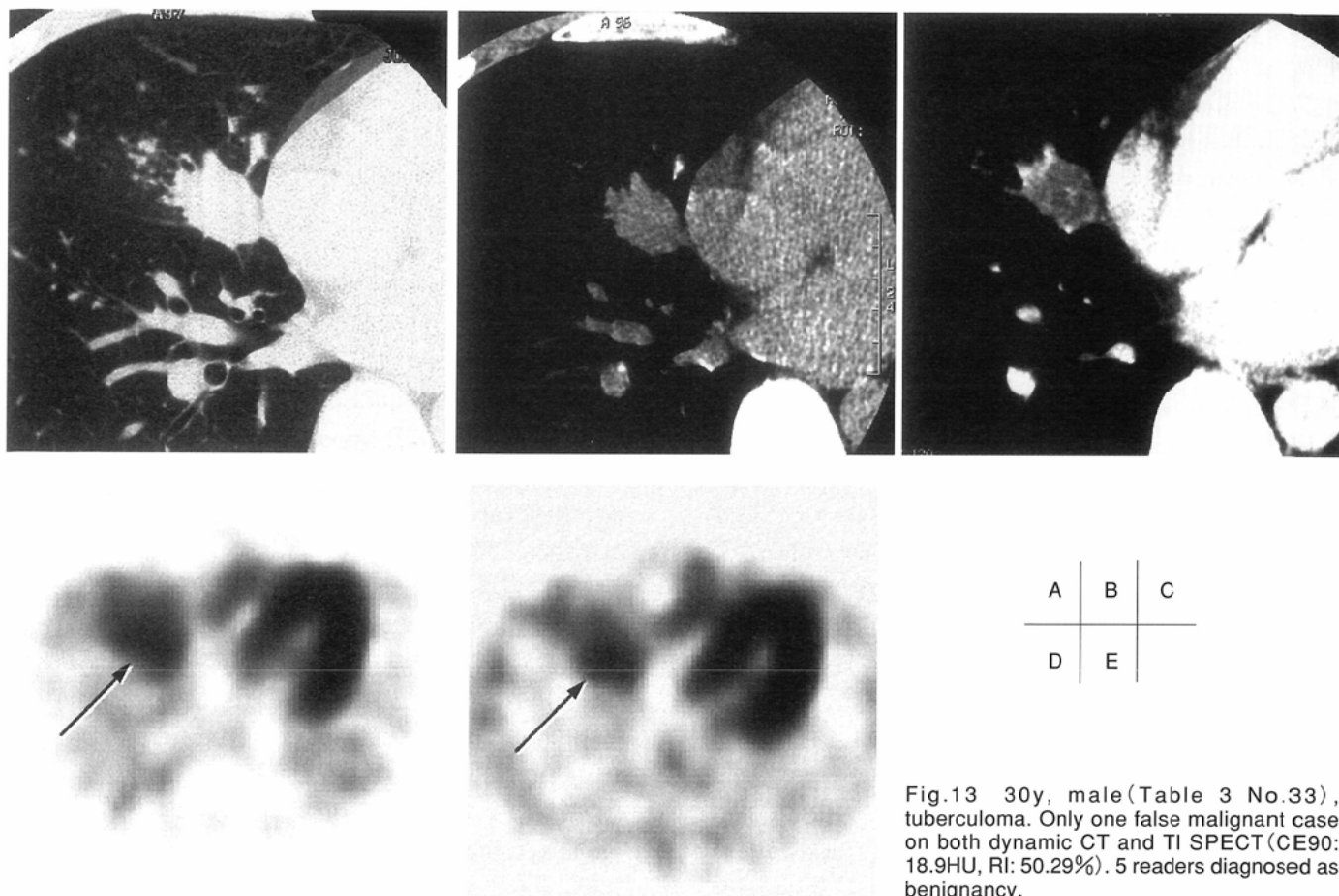


Fig.13 30y, male (Table 3 No.33), tuberculoma. Only one false malignant case on both dynamic CT and TI SPECT (CE90: 18.9HU, RI: 50.29%). 5 readers diagnosed as benignancy.

性診断能はsensitivity 98%, specificity 73%, PPV 77%, NPV 98%であったと報告している。Yamashitaらは、径30mm以下の孤立性肺野結節を有する32例(原発性肺癌18例, 結核10例, 過誤腫4例)に対し、DCTを施行し最大造影度20-60HUが悪性を示唆する指標であると報告しているが、診断能の算出は行っていない。

Dynamic MRIによる同様の検討にはGuckelら⁷⁾, Konoら⁸⁾の報告がある。Guckelらは、径30mm以下の孤立性肺野結節を有する28例(悪性腫瘍20例, granuloma 4例, hamartoma 4例)に対し、dynamic MRIを施行したところ、最大造影度では良悪性に有意差が無かったが、time-intensity curveの傾きに有意差があったと報告している。Konoらは径30mm以下の孤立性肺野結節を有する18例(肺癌13例, 結核5例)に対し、dynamic MRIを施行し、両者の造影度に有意差があったと報告している。

今回われわれの検討でのDCT診断能(全症例)は、sensitivity 88.2%, specificity 71.4%, positive predictive value (PPV) 88.2%, negative predictive value (NPV) 71.4%であるが、他の報告と同様に径3cm以下の病変の検討では sensitivity 87.5%, specificity 75.0%, PPV 82.3%, NPV 81.8%となり、Swensenらの報告に比しsensitivity, NPVで若干劣っているものの、specificity, PPVでは同等以上の診断能が得られた。われわれ以外の報告はすべて、対象とする病変が径3cm以下であるが、今回われわれは、3cmを超える病変も

DCTにて鑑別可能かどうかを検討するため、径3cmを超える病変も対象とした。結果として、3cmを超える病変(L size群)では3cm以下の病変(S size群)に比し良悪性間の有意差がやや低く、ROC解析でも、症例数が少ないため統計学的有意差は得られていないものの、S size群の診断能がL size群の診断能より優れていた。その理由として、大きな病変は内部の壊死や変性により均一に濃染されない場合が多く、濃染度の評価に影響を与えることが推定される。

疾患別の検討では悪性病変では腺癌の濃染効果が高く、結核との間に有意差が見られ、dynamic MRIを使用したKonoらの報告と一致した。しかし、肺癌と非結核性炎症性腫瘍との間に有意差は得られておらず、両者の鑑別はDCTでは困難であることが示唆され、DCT診断でspecificityが低い最大の理由と考えられる。今回の非結核性炎症性腫瘍(肉芽腫2例, 膿瘍3例, 組織球腫1例)はいずれも手術や細菌検査、臨床経過などで活動性の病変であることが示されているが、これら6例中4例ではDCTでの濃染度は悪性の閾値を超えていた。一方、結核では濃染度が閾値を超えていたのは8例中2例のみであり、また臨床経過により良性と診断した症例の濃染度はすべて閾値を超えることはなかった。同様の結果はSwensenらの報告でも見られ、active granulomaやorganizing pneumoniaの濃染度は悪性群のパターンを示している一方で、臨床経過により変化がなく、old or healed granulomaとみなされる腫瘍は明らかに低い濃染度

を示している。dynamic MRIによるGuckelらの報告でも、4例のgranulomaはすべて悪性群と同程度の濃染を示し、濃染度の評価では良悪性の鑑別は困難であったとしている。しかし、彼らは良悪性群ではtime-intensity curveの傾きに有意差があり、悪性群では早期濃染を、良性群では晩期濃染を示したと報告している。われわれも同様の検討を行ったが、良性群、悪性群ともにtime-density curveの傾き(最大造影度をその時相で除した値: 良性 $0.31 \pm 0.43 \text{ HU/sec}$, 悪性 $0.61 \pm 0.65 \text{ HU/sec}$, $p = 0.06$), および最大濃染度の時相(良性 $143.5 \pm 107.4 \text{ sec}$, 悪性 $129.1 \pm 107 \text{ sec}$, $p = 0.6$)に有意差はなかった。

DCTの欠点として、空洞や石灰化を有する病変では評価が困難なこと、1cm以下のような小さな病変では呼吸変動により適切な横断面が撮影されない可能性が高いこと、肋骨や心、大血管近傍の病変では、beam-hardening artifactによりCT値が不正確になる可能性があること、繰り返し撮影することによる放射線被曝などがあげられる。ただし、今回の検討により造影剤静注開始90秒後が診断に適当で、必ずしも繰り返し撮影する必要が無いと判明したため、この方法を行えば放射線被曝については通常の胸部CTと差が無いと考えられる。

いわゆる腫瘍シンチグラフィには古くから ^{67}Ga scintigraphyが行われてきたが、RI投与後撮像までの時間が長いこと、炎症性病変にも取り込まれることから特異性に乏しいなどの理由で、肺腫瘍に対する腫瘍シンチグラフィとしてはTIの方が有用との報告が多い^{10),11)}。また、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI (methoxy isobutyl isonitrile)を使用した腫瘍シンチグラムの報告もあり、副甲状腺に対してはTIよりも有用であるという報告が見られる¹²⁾が、肺腫瘍に関してはTIの方が優れると報告されている¹³⁾。その他の腫瘍シンチグラムとして、positron emission tomography (PET)やimmunoscintigraphyがある⁹⁾が、日常臨床では一般的とは言えない。肺腫瘍に対するTIの有用性についての報告は多く、良悪性の鑑別のみならず、縦隔リンパ節転移の有無¹⁴⁾や治療効果の判定などにも有用である¹⁵⁾とされている。201TlClの腫瘍への取り込み機序として、Na-K ATPaseによる能動輸送の関与があり、Na-K ATPase活性とdelayed uptake ratioが相関したとの報告がある¹⁶⁾。このことから、TIによる良悪性鑑別にはdelayed ratioやretention index (RI)が有用と考えられている¹⁴⁾が、良悪性の閾値を設定して診断能を算出した報告は少ない。今回の検討では、RIには腫瘍の大きさによる有意差は見られず、S size群、L size群ともに-6の閾値が適当と考えられた。ただし、この閾値は今回われわれの対象症例での検討から得られた数値であり、対象症例中RIが0から-10程度を示す症例の数および割合の相違により変化する可能性がある。

疾患別の検討では、腺癌と非結核性炎症性腫瘍の間にRIの有意差が見られたが、腺癌と結核間に有意差は無く、DCTとは対照的な結果が得られた。Utsunomiyaら¹⁷⁾は結核に対しTIを施行し、活動性結核のRIは高値($33 \pm 18.2\%$)を

示し、治療に反応した症例のRIは低下した($11.9 \pm 34.3\%$)と報告しており、RIが正の病変でも活動性結核を考慮する必要があると思われる。肺癌における組織間の比較では、Tonamiら¹⁴⁾は腺癌と扁平上皮癌、小細胞癌と扁平上皮癌の間にRIの有意差が得られたと報告している。われわれの検討でも、有意差は得られていないものの腺癌のRIが高い傾向を示した。

TIの欠点は、低い空間分解能のため小病変の評価が困難な点である。描出可能な最小の病変は径1.5cm程度とする報告があり¹⁴⁾、われわれの検討でも長径2cm未満の症例5例中4例でROIの設定が困難であった。このため、S size群ではsensitivityが低くなっている(S size: 66.7%, L size: 90.3%)が、specificityに優れるため(S size: 100%, L size: 66.7%), ROC curveによる診断能の比較では両群の診断能にはDCT程の差はなかった。

HRCTによる形態診断では、ほぼ放射線科の経験年数に従った診断能が得られた。DCTおよびTIの診断能を上回ったのは、放射線科歴16年、および放射線科歴12年と呼吸器内科医歴10年を有する2名の放射線科専門医で、特に呼吸器放射線診断に精通した放射線科診断医である。今回の検討では、DCTおよびTIを組み合わせた場合、上記2名の熟練した放射線科専門医に匹敵する診断能が得られた。DCTはsensitivityに優れるが、specificityが低い欠点があり、腺癌と結核に有意差が見られたが、非結核性炎症性腫瘍との間に有意差は見られなかった。一方、TIではspecificityは比較的高いが、特に小病変ではsensitivityが低い欠点があり、腺癌と非結核性炎症性腫瘍との間に有意差が見られたが、結核との間に有意差は見られなかった。従って、両検査を併用することにより両者の利点および欠点が相補的に作用し診断能が向上したと思われる。今回の対象症例では、DCT、TIのいずれか一方が悪性基準を満たした場合に悪性と診断するとsensitivityは100%であり、また両検査ともに良性基準を満たした場合に良性と診断した症例は全例良性であった(PPV = 85.3%, NPV = 100%)。この診断基準では当然specificityは低下するが、肺腫瘍に対し気管支鏡などのさらなる精査を行うか、経過観察で良いのかといった判断のためには、高いsensitivityとNPVが必要であり、両検査を組み合わせる意義があると考えられる。

結論として、DCTおよびTIによる診断は熟練した放射線科専門医の診断能に匹敵しており、両検査を組み合わせることで更に診断能を向上させることが可能であった。逆に言えば、熟練した放射線科医のもとでは両検査ともに意義が低いとも言えるものの、診断の確信度を高めることが可能であり、胸部放射線診断に対し経験の浅い医師にとっては非常に有用な情報を提供するものと考えられる。

ま と め

1) 本検討では、DCTの90秒後の造影度が診断に有用で、良悪性の閾値は長径3cm以下の病変(S size群)では22HU、3cm

を超える病変(L size群)では15HUが適当と考えられた。この閾値設定での診断能は、全症例ではsensitivity 88.2%, specificity 71.4%, positive predictive value (PPV) 88.2%, negative predictive value (NPV) 71.4%, S sizeではsensitivity 87.5%, specificity 75%, PPV 82.3%, NPV 81.8%, L sizeではsensitivity 91.4%, specificity 55.6%, PPV 88.9%, NPV 62.5%であった。S size群とL size群間のROC解析では、症例数が少ないため有意差は得られていないものの、S size群の診断能が優れていた。腺癌と結核間に90秒後の濃染度に有意差が見られたが、腺癌と非結核性炎症性腫瘤間に有意差は無かった。

2) TIによる良悪性の鑑別にはretention indexが有用で、閾値はS size群、L size群ともに-6が適当であった。この閾値設定での診断能は、全症例ではsensitivity 83.7%, specificity 84.6%, PPV 94.7%, NPV 61.1%, S size群ではsensitivity 66.7%, specificity 100%, PPV 100%, NPV 63.6%, L size群ではsensitivity 90.3%, specificity 66.7%, PPV 93.3%,

NPV 57.1%であった。S size群とL size群間のROC解析では両者の診断能に大差は無かった。腺癌と非結核性炎症性腫瘤間にRIの有意差が見られたが、腺癌と結核間に有意差は無かった。

3) HRCTでの形態診断能の比較では、7名の読影者中、DCTおよびTIの診断能を上回ったのは2名の熟練した放射線科医のみであった。DCTとTIを組み合わせた場合、sensitivity 100%, specificity 54.5%, PPV 85.3%, NPV 100%となり、上位2名の放射線科医の組み合わせによる診断能、sensitivity 96.6%, specificity 54.5%, PPV 84.8%, NPV 85.7%に匹敵した。

稿を終えるに当たり、御指導、御校閲をいただきました放射線科 町田喜久雄教授をはじめ本田憲業助教授、細野 眞講師に感謝致します。本論文の要旨は第37回日本核医学会総会(大宮、1997年11月)において発表した。なお本研究の一部は文部省科学研究費(基礎研究C2、課題番号08671048)の援助にて行った。

文 献

- 1) 平成7年人口動態統計上巻：厚生省大臣官房統計情報部編：人口動態調査の概要、64-65、1997、財団法人厚生統計協会、東京
- 2) Webb WR: Radiologic Evaluation of the solitary pulmonary nodule. *AJR* 154: 701-708, 1990
- 3) Zwirerich CV, Vedal S, Miller RR, et al: Solitary pulmonary nodule: High-resolution CT and radiologic-pathologic correlation. *Radiology* 179: 469-476, 1991
- 4) Kui M, Templeton A, White CS, et al: Evaluation of the air bronchogram sign on CT in solitary pulmonary lesions: *J Comput Assist Tomogr* 20: 983-986, 1996
- 5) Swensen SJ, Brown LR, Colby TV, et al: Lung nodule enhancement at CT: Prospective findings. *Radiology* 201: 447-455, 1996
- 6) Yamashita K, Matsunobe S, Tsuda T, et al: Solitary pulmonary nodule: Preliminary study of evaluation with incremental dynamic CT. *Radiology* 194: 399-405, 1995
- 7) Guckel C, Schnabel K, Deimling M, et al: Solitary pulmonary nodules: MR evaluation of enhancement patterns with contrast-enhanced dynamic snapshot gradient-echo imaging. *Radiology* 200: 681-686, 1996
- 8) Kono M, Adachi S, Kusumoto M, et al: Clinical utility of Gd-DTPA-enhanced magnetic resonance imaging in lung cancer. *J Thorac Imaging* 8: 18-26, 1993
- 9) Abdel-Dayem HM, Scott A, Macapinlac H, et al: Tracer imaging in lung cancer. *Eur J Nucl Med* 21: 57-81, 1994
- 10) Itoh K, Takekawa H, Tsukamoto E, et al: Single photon emission computed tomography using 201Tl chloride in pulmonary nodules: Comparison with 67Ga citrate and 99mTc-labeled hexamethyl-propylenamine-oxime. *Ann Nucl Med* 6: 253-260, 1992
- 11) Matsuno S, Tanabe M, Kawasaki Y, et al: Effectiveness of planar image and single photon emission tomography of thallium-201 compared with gallium-67 in patients with primary lung cancer. *Eur J Nucl Med* 19: 86-95, 1992
- 12) Taillefer R, Boucher Y, Potvin C, et al: Detection and localization of parathyroid adenomas in patients with hyperparathyroidism using a single radionuclide imaging procedure with technetium-99m-SestaMIBI (double-phase study). *J Nucl Med* 33: 1801-1807, 1992
- 13) Nishiyama Y, Kawasaki Y, Yamamoto Y, et al: Technetium-99m-MIBI and thallium-201 scintigraphy of primary lung cancer. *J Nucl Med* 38: 1358-1361, 1997
- 14) Tonami N, Shuke N, Yokoyama K, et al: Thallium-201 single photon emission computed tomography in the evaluation of suspected lung cancer. *J Nucl Med* 30: 997-1004, 1989
- 15) Namba R, Narabayashi I, Matsui R, et al: Evaluation of Tl-201 SPECT for monitoring the treatment of pulmonary and mediastinal tumors. *Ann Nucl Med* 9: 65-74, 1995
- 16) Takekawa H, Itoh K, Abe S, et al: Thallium-201 uptake, histopathological differentiation and Na-K ATPase in lung adenocarcinoma. *J Nucl Med* 37: 955-958, 1996
- 17) Utsunomiya K, Narabayashi I, Nishigaki H, et al: Clinical significance of thallium-201 and gallium-67 scintigraphy in pulmonary tuberculosis. *Eur J Nucl Med* 24: 252-257, 1997