

径 20mm 以下の腺癌以外の肺野型肺癌

CT 画像と病理所見の対比検討

An Analysis of Peripheral Small Lung Carcinomas Less than 20 mm in Diameter in Non-adenocarcinomas and Carcinoids Computed Tomographic Findings Based on Radiologic-Pathologic Correlation

田中 学¹・山田耕三¹・尾下文浩¹・野村郁男¹・野田和正¹
中山治彦²・密田亜希³・亀田陽一³・山木戸道郎⁴

要旨：近年，胸部 CT を用いた肺癌検診の普及により，肺野末梢部の微小肺癌の切除例の報告が増えてきた．その組織型の多くは腺癌であり，切除される機会が少ない腺癌以外の組織型に関する報告は少ない．そこで，腺癌以外の微小肺癌の CT 画像での形態を解析し，同時期の腺癌を対照に病理所見との比較検討を行った．対象は径 20mm 以下の肺野型の腺癌以外の組織型の肺癌 28 例である．内訳は扁平上皮癌 13 例，小細胞癌 4 例，腺扁平上皮癌 2 例，大細胞癌 1 例，カルチノイド 8 例であり，大きくカルチノイド以外の例とカルチノイド例に大別され，いずれも CT 画像上は充実型を呈した．前者では，病変の形態，辺縁のノッチの数およびスリガラス状陰影の有無が腺癌との鑑別点であった．一方，後者では辺縁にケバ立ちがなく，スリガラス状陰影や胸膜陥入像を認めず，気管支の圧排所見を有することが腺癌との鑑別点であり，CT 画像の個々の性状の解析が質的診断に寄与することが考えられた．

〔肺癌 40(4)：279～285, 2000, JJLC 40：279～285, 2000〕

Key words : Peripheral small lung carcinoma, High resolution computed tomography, Diagnosis, Solid density type

はじめに

近年，肺癌検診への X 線 CT (以下 CT と略す) 検査の導入により，肺野の微小病変を診断し，処置を行う機会が増えてきている．これにより肺野型肺癌においても，早期胃癌と同等の早期癌といえるような微小な肺腺癌の切除例の報告^{1,2)}が散見されるようになってきている．一方，肺野の腺癌以外の組織型については，切除例数が腺癌に比較して少なく³⁾，現状でもまとまった例数での画像所見と病理所見を対比検討した報告は少ない．実際，平成 11 年度厚生省がん研究助成金「肺野微小肺がんの診断および治療法の開発に関する研究」班 (西脇班) の報告では，班員，班友および班長協力施設において切除された腫瘍径 20mm 以下の肺野型肺癌における組織型の内訳は，腺癌が全体の 79% を占めていたが，扁平上皮癌は 16% に過ぎなかった．しかしながら，微小肺野型肺

癌の質的診断の確立のためには，非腺癌例は例数が少ないものの，多彩な組織型が入ってくる可能性があり³⁾，非腺癌例での画像所見と病理所見を対比検討する意義があると考えられる．そこで，今回は我々が既に報告した微小腺癌の画像形態所見^{3,4)}を対照として，腺癌以外の微小肺癌の CT 画像における形態を解析し比較検討を行ったので報告する．

対象・方法

対象は，神奈川県立がんセンター外科で最近約 8 年間に開胸または胸腔鏡下切除術が施行され，切除標本の最大腫瘍径が 20mm 以下の肺野型の腺癌を除く肺癌 28 例である．組織型では扁平上皮癌 13 例 (46%)，小細胞癌 4 例 (14%)，腺扁平上皮癌 2 例 (7%)，大細胞癌 1 例 (4%)，カルチノイド 8 例 (29%) であった．以後，これらの対象症例を病理形態の違いから，非カルチノイド例とカルチノイド例に大別して検討した．非カルチノイド例では男性 16 例，女性 4 例で，年齢は 48～80 (中央値 67) 歳であったが，カルチノイド例では男性 2 例，女性 6 例で，年齢は 34～65 (中央値 44) 歳であった (Table 1)．

使用した CT 機種は東芝製 TCT-900S, super HELIX, または X-Vigor であり，high-resolution CT (以下 HR-CT と略す) 画像は病変領域を helical scan 法で寝台を 2mm/

神奈川県立がんセンター呼吸器内科¹

同 呼吸器外科²

同 病理³

広島大学第 2 内科，現 呉共済病院⁴

別刷請求先：田中 学 神奈川県立がんセンター呼吸器内科

〒241 0815 横浜市旭区中尾 1 1 2

TEL : 045 391 5761

e-mail : gaku@po.cisnet.or.jp

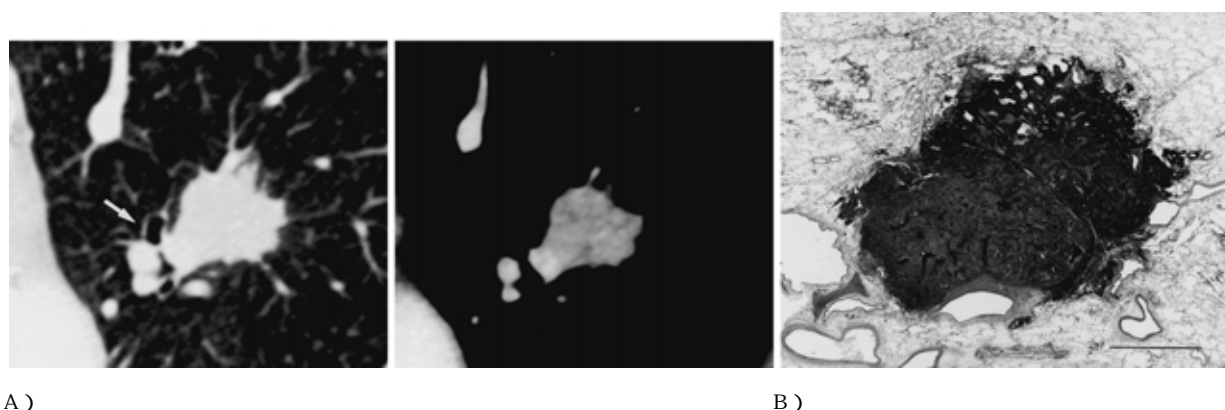
Table 1. Patient characteristics

		non-adenocarcinoma		adenocarcinoma
		carcinoid	non-carcinoid	
No. of patients		8	20	36
Age (median)		34 ~ 65 (44)	48 ~ 80 (67)	26 ~ 82 (61)
Sex	Male/Female	2/6	16/4	25/11
Smoking history	Yes/No	5/3	19/1	28/8
Detection	X-ray/CT	7/1	17/3	24/12
Tumor size (mean)	mm	7 ~ 15 (11.6)	7 ~ 20 (17)	7 ~ 15 (12)
Stage	I A/ I B/ II A/ III A/ III B	8/0/0/0/0	16/0/0/3/1	29/2/1/1/3

Fig. 1. A squamous cell carcinoma in left S1 + 2c.

A) The high-resolution CT shows a solid tumor developing towards a drainage bronchus (B1 + 2c, arrow)

B) Pathological specimen. (Bar : 5mm)



秒で動かしながら深吸気保持下に関心領域を 200mm にしぼり撮影した(120kvp 200mA) . 画像の描出条件は肺野条件 : WL-600HU , WW1600HU , 縦隔条件 : WL40HU , WW400HU に統一し , 画像は 2mm 厚で , 1 または 2mm 間隔の高分解能条件にて再構成した . 全例において術前 2 週間以内に CT 検査を施行し , 切除肺は原則として CT 方向に割を入れ , CT 画像と病理所見との比較を行った . CT 画像の画像解析は術前の CT レポートを参考にしながら , retrospective に検討した . 統計学的解析は , Fisher の直接確率法により行い , $p < 0.05$ を有意差とした . なお , CT 画像の解析は , 我々が有用であるとした報告²⁾ に準じ , 以下の分類と所見の定義に従って行った .

(a) 病変の形状

病変の形状を , 類円形 , 多角形様 , 分葉状などに分類して検討した .

(b) 病変の内部構造

充実型と含気型 (HR-CT 画像において , 前者は病変の大きさを肺野条件画像と縦隔条件画像とで比べた際に大きさの変化が 50% 未満のものであり , 後者は 50% 以上のもの) に大別した . その他 , スリガラス状陰影 (ground

glass opacity : GGO) の病変内部における有無と , 気管支透亮像や空洞の有無について検討した .

(c) 辺縁の性状

ケバ立ち (spiculation) , ノッチ (notching) の有無とその数 , 胸膜陥入像 (pleural indentation) の有無について検討した .

(d) その他 , 気管支の圧排所見や , 病変の末梢の二次変化の有無 , 胸膜陥入部の臓側胸膜の板状肥厚の有無についても検討した .

結 果

1. 臨床および病理学的所見 (Table 1)

非カルチノイド例では , 19 例 (95%) において喫煙歴があり , 発見動機は胸部 CT 検査で発見されたのは 3 例 (検診目的により発見 , 他疾患経過観察中の発見 , 呼吸器系の自覚症状での発見が各 1 例ずつ) のみであり , 残り 17 例は胸部単純 X 線写真 (以下胸部写真と略す) で発見された . 腫瘍径は最小 7mm から最大 20mm であり , 平均 17mm であった . 病巣部位は右上葉 5 例 , 右中葉 1 例 , 右下葉 7 例 , 左上葉 6 例 , 左下葉 1 例であり , 病理病期は

Fig. 2. A squamous cell carcinoma in right S9a.

A) The high-resolution CT shows a solid tumor with pleural thickening, notching (arrow) and internal cavity.
 B) Pathological specimen. (Bar : 5mm)

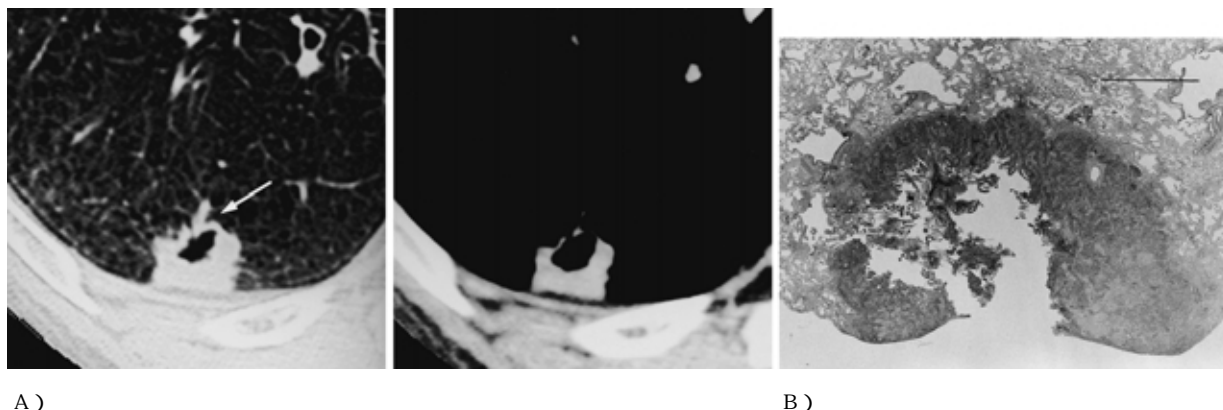
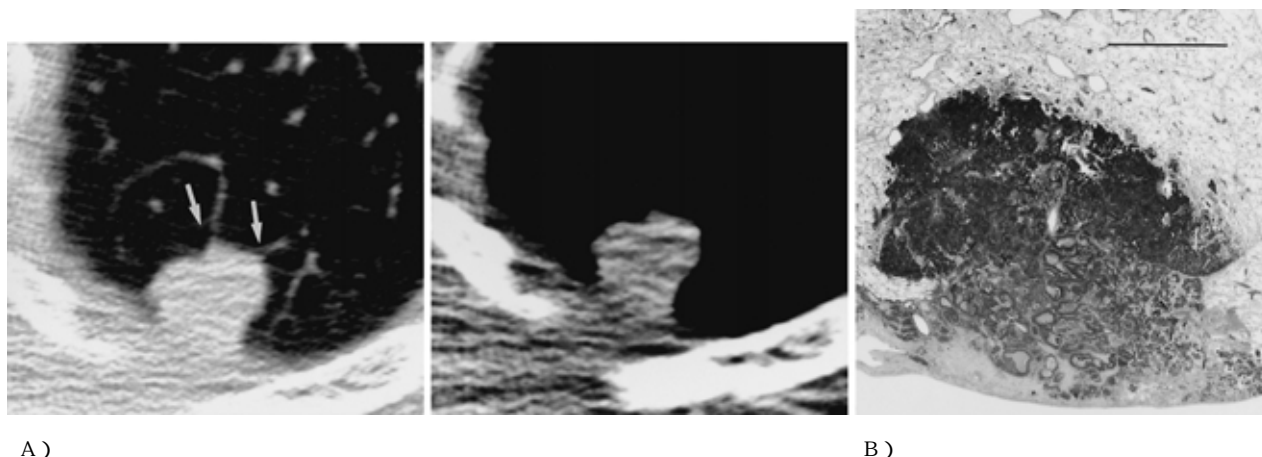


Fig. 3. A small cell carcinoma in right S1a.

A) The high-resolution CT shows a solid tumor with several notches (arrow) and pleural thickening.
 B) Pathological specimen. (Bar : 5mm)



3 例が IIIA 期 , 1 例が IIIB 期であり , 残りは IA 期であった . カルチノイド例では , 5 例 (63%) で喫煙歴があり , 発見動機では検診目的の胸部 CT 検査で発見された 1 例を除き , 検診または他疾患経過中に撮影された胸部写真で発見された . 病理所見では , 5 例が定型的カルチノイドであり , 残り 3 例は非定型的カルチノイドであった . 腫瘍径は最小 7mm から最大 15mm であり , 平均 11.6mm であった . 病巣部位は右上葉 4 例 , 右下葉 2 例 , 左上葉および下葉各 1 例であり , 病理病期は全例が IA 期であった .

2 . CT 画像所見 (Fig. 1 ~ 5)

代表的な症例として , Fig. 1 , 2 : 扁平上皮癌 , Fig. 3 : 小細胞癌 , Fig. 4 : カルチノイド , Fig. 5 : 腺癌を呈示する .

(a) 病変の形状 (Table 2)

非カルチノイド例では , 多角形様が 16 例 (80%) (Fig.

1 , 2 , 3) , 類円形が 2 例 (10%) , 両者の混合型および分葉状が各々 1 例 (5%) であった . カルチノイド例では , 類円形と多角形様の混合型 1 例 (12%) を除き , 7 例 (88%) (Fig. 4) が類円形であった .

(b) 病変の内部構造 (Table 2)

スリガラス状陰影 (Fig. 5) は全例に認めなかった . 気管支透亮像は , 非カルチノイド例では 5 例 (25%) に認めしたが , カルチノイド例では認めなかった . 空洞は非カルチノイド例では 4 例 (20%) (Fig. 2) に認めしたが , カルチノイド例では認めなかった .

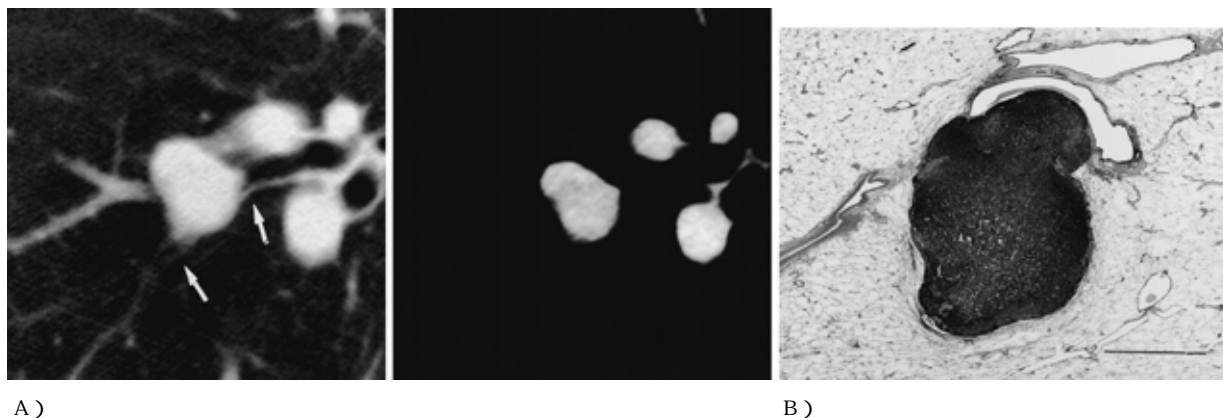
(c) 辺縁の性状 (Table 3)

ケバ立ちは , 非カルチノイド例では 3 例 (15%) に認めしたが , カルチノイド例では認めなかった . ノッチは非カルチノイド例では 17 例 (85%) に認め , 特に 2 カ所以上のノッチを有した例は 14 例 (70%) (Fig. 2 , 3) に認め

Fig. 4. A carcinoid in right S8a.

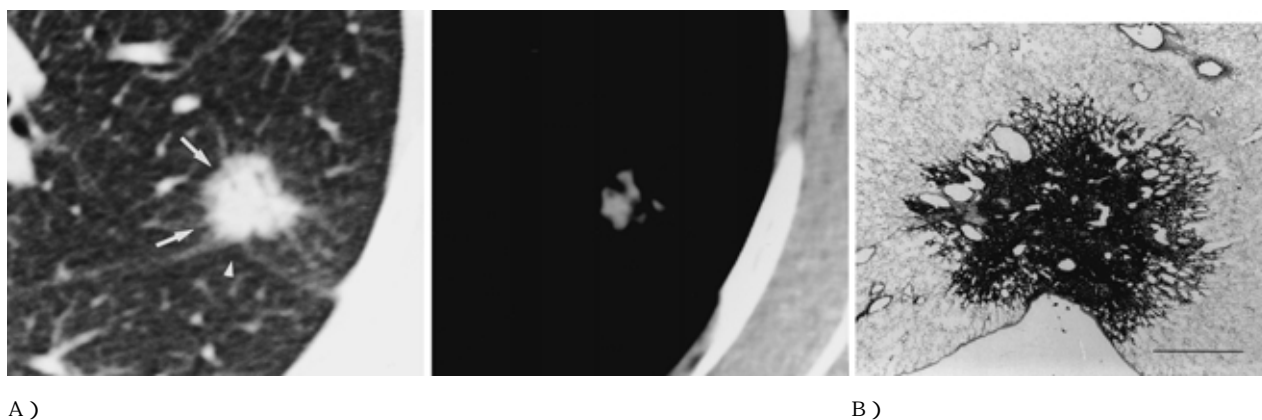
A)The high-resolution CT shows a solid tumor compressing bronchus(B8a, arrow).

B) Pathological specimen.(Bar : 5mm)

**Fig. 5.** An adenocarcinoma (Noguchi type C) in left S1 + 2c.

A) The high-resolution CT shows a solid tumor with small ground glass opacity(arrow)and pleural indentation(arrowhead)

B) Pathological specimen.(Bar : 5mm)

**Table 2.** Shape and internal analysis

HR-CT findings	non-adenocarcinoma		adenocarcinoma 36
	carcinoid 8	non-carcinoid 20	
Shape			
polygonal	0	16 (80%)*	10 (28%)*
round	7 (88%)	2 (10%)	21 (58%)
lobulated	1 (12%)	1 (5%)	5 (14%)
mixed type	0	1 (5%)	0
Ground-glass opacity	0*	0*	14 (39%)*
Air-bronchogram	0	5 (25%)	9 (25%)
Cavity	0	4 (20%)	5 (14%)

* p < 0.05

Table 3. Marginal analysis

HR-CT findings	non-adenocarcinoma		adenocarcinoma 36
	carcinoid 8	non-carcinoid 20	
Spiculation	0	3 (15%)	16 (44%)
Notch	2 (25%)	17 (85%)	20 (56%)
[more than 2 areas]	[1 (13%)]	[14 (70%) *]	[0 *]
Pleural indentation	0 *	6 (30%)	23 (64%)*
Bronchial compression	8 (100%)*	4 (20%)	0 *
Obstructive pneumonia	1 (13%)	3 (15%)	1 (3%)
Pleural thickening	0	7 (35%)*	0 *

*p < 0.05

た。カルチノイド例では 2 例 (25%) であり，うち 2 力以上認められたのは 1 例であった。胸膜陥入像は，非カルチノイド例では 6 例 (30%) (Fig. 2) に認められたが，カルチノイド例では認めなかった。

(d) 気管支と病変の関係 (Table 3)

病変の気管支への圧排所見は，非カルチノイド例では 4 例 (20%) に認め，カルチノイド例では全例 (Fig. 4) に認められた。病変末梢の二次変化は，非カルチノイド例では 3 例 (15%) に認め，カルチノイド例では 1 例 (13%) に認められた。胸膜陥入部の臓側胸膜の板状肥厚は，非カルチノイド例では 7 例 (35%) (Fig. 3) に認められたが，カルチノイド例では認めなかった。

考 察

近年，胸部のヘリカル CT を用いた肺癌検診の普及や HR-CT を主体とした診断手法の普及などから，肺野末梢部の微小肺癌の切除例の報告が目立つようになってきた。その組織型の多くは腺癌であり，HR-CT を主体とした画像形態所見は病理形態分類 (野口分類³⁾) とよく相関するとする報告^{3),4)}を我々も行っており，微小肺腺癌に関しての CT 診断は検討が進みつつあると考えられる。

今回検討した腺癌以外の組織型は，非カルチノイド例とカルチノイド例に病理形態の相違から大別した。いずれも CT 画像においては充実型を呈しており，平均の腫瘍径は前者は 17mm，後者は 11.6mm であった。これらと同時期に我々の施設で切除された充実型を呈する径 15 mm 以下の腺癌 36 例を対照^{3),4)}として検討すると (Table 1~3 は文献 3, 4 より改変した)，充実型の腺癌の多くは野口分類における type C であり，一部は type D や type F が含まれていた。この中で，Type C の病理所見は，その辺縁部においては癌が肺胞腔を置換性に増殖する肺胞置換型の拡がりを呈する高分化型腺癌であり，画像的にはこの辺縁部分がスリガラス状陰影として描出されることが特徴的な所見と考えている。実際，対照の type C ではその 53% に病変辺縁部を主体にスリガラス状陰影

を認めていた。今回対象とした非腺癌病変では，全例に画像上，スリガラス状陰影を認めておらず，この点が type C を主体とする充実型腺癌との一番の鑑別点になると考えられた。これは非カルチノイド例の主体をなす扁平上皮癌 (一部腺扁平上皮癌を含む) やカルチノイド例のいずれも，周囲の正常肺に対しては圧排性に増殖しており，二次変化のない腫瘍の中核側では境界が明瞭である病理所見で確認されている。

臨床所見の中の発見動機に関しては，胸部写真発見例が非カルチノイド例は 17 例 (85%)，カルチノイド例は 7 例 (88%) に対し，腺癌例では 24 例 (67%) と低い傾向にあった。これは，type C の腺癌の 53% に辺縁部にスリガラス状陰影が認められ，スリガラス状陰影のみられない非腺癌例と比べて，胸部写真上その境界が不明瞭となっていると考えられた。

病変の形状については，非カルチノイド例では，多角形様が 75% と多く，カルチノイド例では 1 例を除き，残りは全て類円形であった。これに対して，対照の腺癌では類円形が 60% 近くを占めており，多角形様が非カルチノイド例の特徴であると考えられた。

辺縁の所見に関しては，病変の近傍に気管支や血管が存在するとその部分で腫瘍の発育が障害され，辺縁にノッチが認められるようになる。これは，一般的に充実型の肺癌に特徴的な所見とされており，良性的腫瘍でも認められるものである⁶⁾。今回の検討では，ノッチは扁平上皮癌が主体をなす非カルチノイド例ではその 85% に認められており，特徴的な所見であった。その中で 2 力以上にノッチを認めたのは 70% であった。これに対してカルチノイド例では，1 例 (13%) に 2 力以上のノッチを認めたに過ぎなかった。この傾向は対照とした腺癌でも同様であり，1 力所のノッチは 56% であったが，2 力以上は 1 例も認めなかった。これは腺癌は発生の当初は含気型の小病変であったものが，進展とともに収束して内部に癭痕を形成し，その後充実型の完成した腺癌になっていくことが病理学的にも臨床的にも確認されて

おり⁵⁾⁷⁾, 腺癌の晩期に生ずる所見であると理解することができる。一方, 非腺癌例では発生当初から充実型病変を呈しており, 進展とともに圧排増大していくことが判明している⁶⁾。ノッチの形成は腫瘍が圧排増大する際に周囲の血管や気管支の影響で形成される辺縁の分葉であり, 収束し癒痕化していく腺癌では複数のノッチは形成し難いためと考えられた。

病変と気管支との関係では, 病理学的にカルチノイドは, 気管支壁外に発育し, 気管支は腫瘍の辺縁を這うように圧排されて走行していることが特徴であるとされる⁶⁾。今回の CT 所見ではカルチノイド例は全例において気管支の圧排所見がみられたのに対して, 非カルチノイド例はその 20% に認めただけで, 充実型腺癌例では認められなかった。

カルチノイド例では, 辺縁にケバ立ちがなく, スリガラス状陰影や胸膜陥入像を認めず, 気管支の圧排所見を有することが, 画像的に腺癌との鑑別点になると考えられた。一方, 非カルチノイド例では, 病変の形態や辺縁のノッチの数, 内部のスリガラス状陰影の有無や病変の末梢の二次変化, 胸膜陥入部の臓側胸膜の板状肥厚の有

無等が腺癌との鑑別点になると考えられた。しかしながら, 微小腺癌の検討において判明しているように, 病変径が微小になるにつれ辺縁所見の特徴が少ない例が多く²⁾, さらに CT 検診が普及し症例が集積すれば, その質的診断に難渋する例が増える可能性がある。これらの問題を解決する手段として我々が考えている手法は, 現在使用している薄層スライスのスライス幅を 1~2mm 間隔よりさらに小さくした CT 画像の導入や, 水平面断画像しかない CT 画像の欠点を補う目的で, multiplanar reconstruction (MPR)⁸⁾ を利用した矢状面断画像や冠状面断画像などの画像再構成の工夫が挙げられる。これらの新たな手法を導入することで, 体軸方向に走る周囲気管支, 血管との関係や, 胸膜との関係, および病変の頭側および尾側の辺縁所見の解析が容易になると考えられ, 今までにない新たな診断基準作成も可能になるものと思われる。

今回の研究の一部は, 厚生省がん研究助成金『微小肺がんの診断および治療法の開発に関する研究』班(西脇班)から援助を受けた。

文 献

- 1) 山田耕三, 金藤睦実, 加藤雄二, 他: Thin-section CT 画像での切除径 6mm 以下の超小型肺癌の解析. 肺癌 36: 375-384, 1996.
- 2) 磯部 威, 山田耕三, 尾下文浩, 他: 1.0cm 以下肺腺癌切除例の CT 画像. 肺癌 35: 891-899, 1995.
- 3) 清水邦彦, 山田耕三, 野田和正: 径 15mm 以下肺野微小腺癌の CT 画像の解析 病理形態学的分類との比較検討を中心に. 日本呼吸器学会雑誌 36: 672-678, 1998.
- 4) 田中 学, 山田耕三, 野田和正, 他: 径 15mm 以下の微小肺野型肺癌の CT 画像と病理所見の対比検討. 臨床放射線 44: 1-10, 1999.
- 5) Noguchi M, Morikawa A, Kawasaki M, et al: Small adenocarcinoma of the lung. Histologic characteristics and prognosis. Cancer 75: 2844-2852, 1995.
- 6) 下里幸雄: 画像所見と肺腫瘍の組織型. 腫瘍鑑別診断アトラス 肺: 8-18, 1996.
- 7) 清水邦彦, 山田耕三, 野田和正, 他: CT で発見されるような 10mm 以下の肺野微小病変の thin-section CT 画像による解析. 臨床放射線 43: 9-18, 1998.
- 8) Mori K, Saitou Y, Tominaga K, et al: Small nodular lesions in the lung periphery: new approach to diagnosis with CT. Radiology 177: 843-849, 1990.

(原稿受付 2000年5月10日/採択 2000年7月7日)

**An Analysis of Peripheral Small Lung Carcinomas Less than 20 mm
in Diameter in Non-adenocarcinomas and Carcinoids
Computed Tomographic Findings Based on Radiologic-Pathologic Correlation**

*Gaku Tanaka¹, Kouzo Yamada¹, Fumihiro Oshita¹, Ikuo Nomura¹, Kazumasa Noda¹,
Haruhiko Nakayama², Aki Mitsuda³, Youichi Kameda³ and Michio Yamakido⁴*

Departments of Thoracic Disease¹, Surgery², and Pathology³, Kanagawa Cancer Center and
Second Department of Internal Medicine, Hiroshima University School of Medicine⁴

Objective : With the introduction of computed tomography (CT) for chest screening in recent years, more cases of resected peripheral small lung carcinomas have been reported. Many of these were adenocarcinomas. To focus on CT findings of peripheral non-adenocarcinoma nodules, we performed a retrospective analysis based on radiographic-pathologic correlations.

Study Design : We analyzed CT findings based on the pathology of peripheral small lung carcinomas, excluding the histological type of adenocarcinomas. We compared our findings with those observed in adenocarcinomas. We reviewed 28 peripheral small lung carcinoma nodules less than 20 mm in diameter, including 13 squamous cell carcinomas, 4 small cell carcinomas, 2 adeno- squamous cell carcinomas, 1 large cell carcinoma, and 8 carcinoids.

Results : The carcinomas were classified into two different patterns ; non-adenocarcinomas excluding carcinoids, and carcinoids. Both were solid-density types on high-resolution CT(HR-CT)images. The HR-CT findings regarding the shape and number of notching, and the presence or absence of ground glass opacity (GGO) were different between non-adenocarcinomas excluding carcinoids and adenocarcinomas. On the other hand, the HR-CT findings regarding spiculations, GGO and pleural indentations, and the absence of bronchial compression were different between carcinoids and adenocarcinomas.

Conclusion : The shape characteristics and internal and marginal analysis on HR-CT images can contribute to the differential diagnosis of the histological type of peripheral small lung carcinomas.

[JJLC 40 : 279 ~ 285, 2000]
