

# 微小肺腺癌の診断と進展における High-resolution CT 画像と肺血管の関連性

High-resolution CT Analyses of the Relationship between Small Lung Adenocarcinoma and Surrounding Vessels

清水邦彦<sup>1,3)</sup>・山田耕三<sup>1)</sup>・尾下文浩<sup>1)</sup>・野村郁男<sup>1)</sup>・野田和正<sup>1)</sup>  
伊藤宏之<sup>1)</sup>・中山治彦<sup>1)</sup>・密田亜希<sup>2)</sup>・亀田陽一<sup>2)</sup>

**要旨：**CT 画像上の肺血管の“巻き込み”の画像的な基準を確立するために、CT 画像での肺血管の『枝分かれ関与』（以下『枝』）と『貫通関与』（以下『貫』）を“巻き込み”所見の基準と仮定し、腫瘍径 15mm 以下の微小肺腺癌（96 例）と肺血管の関係を retrospective に検討した。『枝』は肺動静脈の 1 本の枝から枝分かれして病変内に複数関与するものとした。また、『枝』の出現が、病巣の収束を反映する所見であることを確認するため、病巣内でのすりガラス様陰影（GGA）が占める割合別に I 群：100%，II 群：50～100%，III 群：50% 未満に分類して、『枝』との関係を検討した。腫瘍径別の『枝』の頻度は 10mm 以下：44%，11～15mm：50%，『貫』では 10mm 以下：33%，11～15mm：27% であり、病巣の大きさに関わらず『枝』と『貫』は肺腺癌に意義のある所見であった。一方、GGA の割合と『枝』の関係は、I 群では 38%，II 群 + III 群では 52% であり、GGA の割合の減少に伴い『枝』の出現頻度が増加し、病巣の収束に伴う所見であることが示唆された。

〔肺癌 40（7）：743～749，2000，JJLC 40：743～749，2000〕

**Key words：** Small adenocarcinoma of the lung, High-resolution CT, CT diagnosis, Involved pulmonary vessels

## はじめに

胸部 CT 画像における肺腺癌の周囲肺血管の“巻き込み”所見は、その質的診断には欠かせない所見である。しかし、CT 画像による“巻き込み”の診断基準は、現在でも一定のコンセンサスは得られていない。我々の従来の研究で肺癌と非癌性病変との比較<sup>1)</sup>において、非癌性病変では認められなかった肺血管の『枝』と『貫』を肺腺癌での特徴的な“巻き込み”ありの診断基準と仮定して、今回の微小肺腺癌に応用した。

近年、微小な肺腺癌の切除例が報告されるようになってきた。その natural history は野口らの報告<sup>2)</sup>によると、上皮内癌と考えられている type A が徐々に収束しながらやがては type B, type C に進展し、完成した腺癌になっていくと推測されている。このことは CT 画像で経過が追えた例において確認できた、当初は収束を認めない含気型の微小病巣が、年単位の経過とともに収束を有

する充実型の病巣に移行することが確認されている<sup>3)</sup>。また、微小肺腺癌の質的診断に関しては、CT 画像が登場する以前より胸部単純 X 線及び通常の断層写真によって解析されており、肺腺癌では肺血管および気管支の病巣への末梢性収束が大切な所見であると考えられている。現在では helical scan 法による high-resolution CT（以下 HR-CT と略す）画像により、末梢肺血管（静脈・動脈）を同定し、病巣との関係を詳細に検討することが可能となってきた。しかし、この HR-CT 画像による質的診断における病巣と肺血管の関与形態についての診断基準は混沌としており、一定のコンセンサスは得られていないのが現状である。

我々は肺血管が肺腺癌に関与を示す特徴的な形態として、『枝』と『貫』が存在することを報告してきた<sup>4)</sup>。これを肺血管が病巣に巻き込まれている質的な診断になり得るかどうかを retrospective に解析した。また、肺腺癌における病理学的な病巣内部の肺泡虚脱や膠原線維の増生によって生じる病巣の収束は、画像上では肺血管および気管支の末梢性収束としてとらえられる。この『枝』の出現が、CT 画像上の病巣の収束を反映する所見であるか否かについても検討した。

## 対象/方法

対象は、神奈川県立がんセンター - 呼吸器外科で最近 8

<sup>1)</sup> 神奈川県立がんセンター呼吸器科

<sup>2)</sup> 同 病理

<sup>3)</sup> 済生会神奈川県病院呼吸器内科

別刷請求先：清水邦彦 神奈川県立がんセンター呼吸器科

〒230-0051 横浜市鶴見区鶴見中央 4-36-27 アクタス F603

TEL：045-501-5272

e-mail：chie@ff.ij5u.or.jp

年間に開胸または胸腔鏡下切除が施行されたうち、切除径が最大 15mm 以下の肺野型腺癌 96 例である。撮影に使用した CT 機種は東芝製 TCT-900S, super HELIX または X-Vigor であり、撮影方法は管電流 200mA, 管電圧 120 kVp にて、寝台移動速度 2mm/秒の X 線ビーム幅 2mm にて関心領域を 200mm に絞り撮影した。画像再構成は 2 mm 厚, 1 または 2mm 間隔であり、肺野条件画像 WL: -600HU, WW: 1600HU, 縦隔条件 WL: 40HU, WW: 400HU に統一し、高分解能条件にて再構成を行った。全例において術前 1 週間以内に CT 検査が施行されており、切除肺は原則として CT 方向に割を入れ CT 画像と病理所見の比較を行った。なお腺癌の病理形態については野口らの報告(野口分類)に準じて分類した。

HR-CT 画像の解析は以下の分類方法を用いた。なお、統計学的な解析は Fisher の直接確率法により行い、 $p < 0.05$  を有意とした。

#### [HR-CT 画像の解析]

##### (a) 肺血管の関与

肺血管は連続した画像で動脈か静脈かを同定し、病変と肺血管の関係は病変内部に入り込むものを関与血管とした。関与する肺血管について動脈・静脈の両方の関与と動脈・静脈単独の関与に分け、動脈・静脈の 1 本の枝から枝分かれして病変内に複数関与するものを『枝』、また血管が病変内に入り込み貫通するものを『貫』とし、関与する時点での肺動脈・静脈は亜区域より末梢のものとした。

##### (b) 病巣の内部構造

病巣の内部構造を CT 画像上の GGA の病巣全体に占める割合から I 群: 100% 認めるもの, II 群: 50% から 100% 未満認めるもの, III 群: 50% 未満認めるものとした。なお、GGA の占める割合に関しては病変の最大断面における視覚的評価により行なった。

## 結果

症例の背景因子 (Table 1)

年齢は 26 ~ 83 (中央値 64) 歳であり、男性 49 例、女

性 47 例であった。切除された肺腺癌の分化度の内訳は高分化型から中分化型が 86 例であり、低分化型が 10 例であり、術後病期は II 期以上であった 5 例を除き、残り 91 例が I 期であった。野口分類では Type A は 34 例、Type B は 21 例、Type C は 31 例、Type D は 6 例、Type F は 4 例であった。

読影結果 (Fig. 1 ~ 4)

##### ①肺血管の関与 (Table 2)

肺血管と病巣との関係では、病巣の大きさにかかわらず複数の肺血管の関与を全例に認め、肺動脈と肺静脈の両者が巻き込まれる例は 81 例 (85%) であり、残り 15 例 (15%) は肺動脈のみが 7 例、肺静脈のみが 8 例であった。この 15 例全例で『枝』または『貫』が認められた。肺血管の病変への関与の仕方は『枝』および『貫』はそれぞれ 45 例 (47%) と 29 例 (30%) に認められた。

腫瘍径別にみると、『枝』は径 10mm 以下では 21 例 (44%)、径 11 ~ 15mm では 24 例 (50%) であり、『貫』は径

**Table 1.** Characteristics of Patients with Small Adenocarcinomas of the Lung

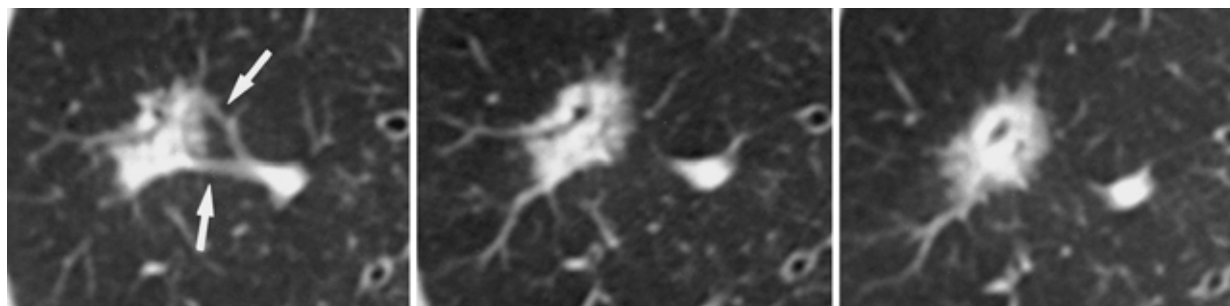
No. of patients	96
Age (median)	26 (3, 64)
Sex	Male/Female: 49/47
Pathological stage	I / II: 91/5
Differentiation	Well-Moderate/Poor: 86/10
Noguchi's type	A/B/C/D/F: 34/21/31/6/4

**Table 2.** Correlation between Branching Vessels and Tumor Size

Involvement of Vessels	Tumor size mm	
	10 n=48	10 < 15 n=48
Artery only n=7	4 (8)	3 (6)
Vein only n=8	7 (15)	1 (2)
Both Artery and Vein n=81	37 (77)	44 (92)
Branching n=45	21 (44)	24 (50)
Penetrating n=29	16 (33)	13 (27)

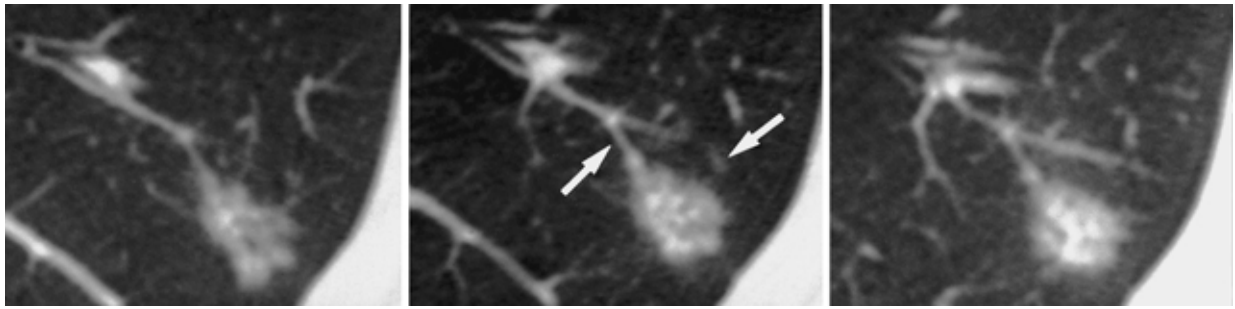
( ): %

**Fig. 1.** Group II (Noguchi's type C): tumor size 13 × 12 mm  
A thin-section CT showing an air-density lesion with a branching vessel (PV)



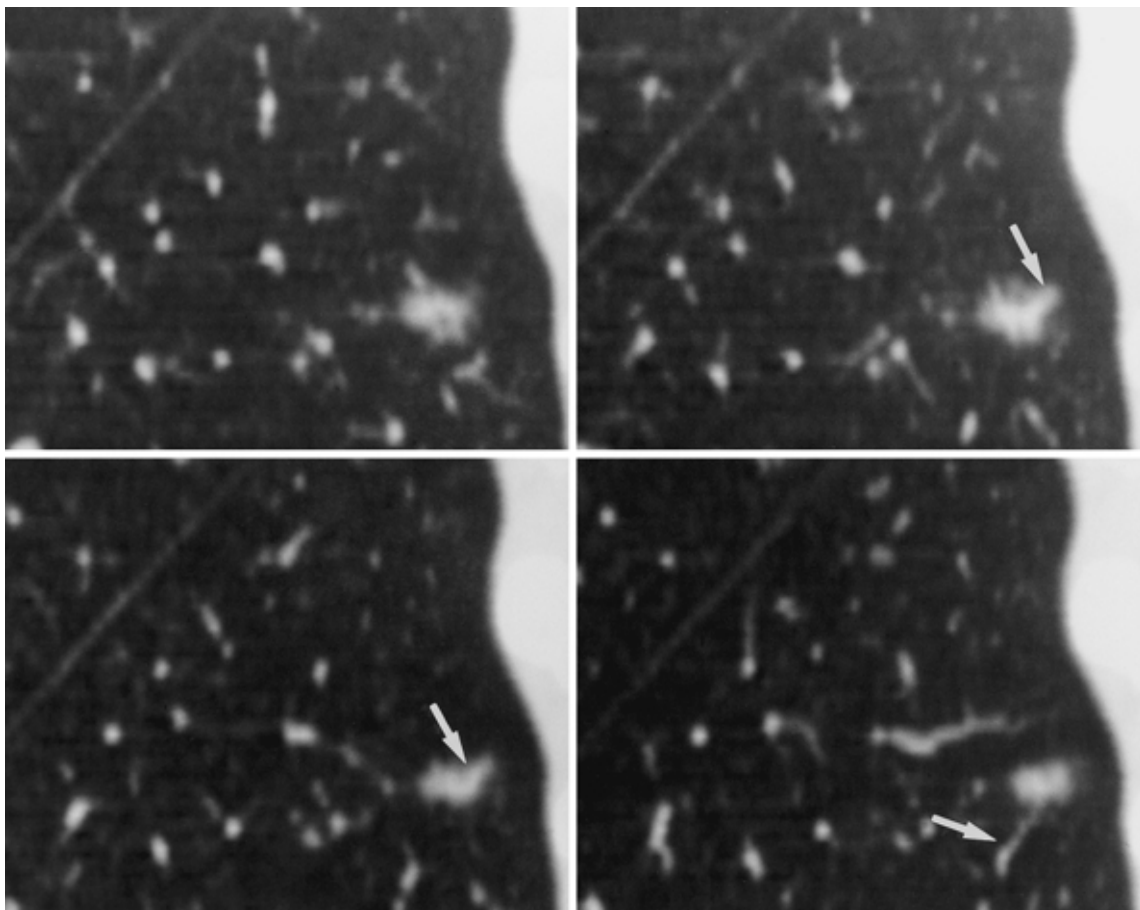
**Fig. 2.** Group II (Noguchi's type C): tumor size 9 × 9 mm

A thin-section CT showing an air-density lesion with a branching vessel (PA) without a penetrating vessel.



**Fig. 3.** Group II (Noguchi's type C): tumor size 9 × 9 mm, similar to Fig. 2

A MPR-CT showing an air-density lesion with a penetrating vessel.



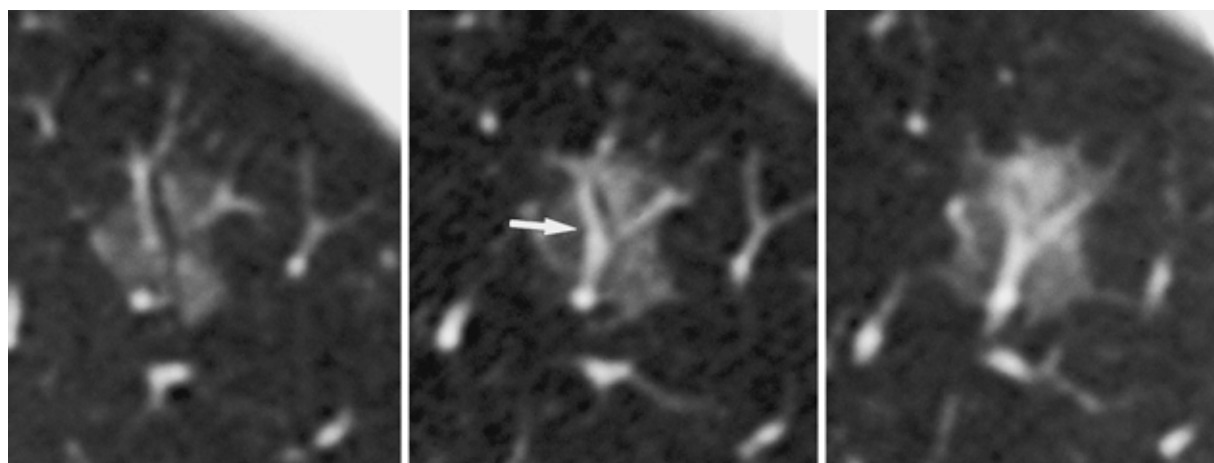
10mm 以下では 16 例 (33%), 径 11 ~ 15mm では 13 例 (27%) であった。

② 『枝』の出現頻度と病巣の内部構造および野口分類の関係 (Table 3 A)

内部構造 (GGA) と 『枝』 の関係を見るため、対象は肺胞上皮非置換性増殖を示す type D, F で認められた 5 例を除いた 『枝』 の 40 例とした。内部構造の分類におけ

る 『枝』 の頻度は、I 群では 12 例 (38%) であり、II 群 + III 群では 28 例 (52%) であった。腫瘍径別にみると I 群 32 例中、径 10mm 以下では 10 例 (31%), 径 11 ~ 15 mm では 2 例 (6%) であり、II 群 + III 群 54 例中、径 10 mm 以下では 10 例 (19%), 径 11 ~ 15mm では 18 例 (33%) であった。一方、野口分類との関係は、全体では type A は 11 例 (32%), type B + type C は 29 例 (56%) であっ

**Fig. 4.** Group I (Noguchi's type A): tumor size 9 × 8 mm  
A thin-section CT showing an air-density lesion with a penetrating vessel ( PA )



**Table 3.** Correlation between Internal Texture and Branching Vessels According to Tumor Size

		Frequency of branching vessels		Total
		Tumor size ( mm )		
		10 n = 48	10 < 15 n = 48	
group I	n = 32	10 ( 31 )	2 ( 6 )	12 ( 38 )
group II + III	n = 54	10 ( 19 )	18 ( 33 )	28 ( 52 )

( ) : %

**Table 4.** Correlation of Noguchi's classification and Branching Vessels According to Tumor Size

		Frequency of branching vessels		Total
		Tumor size ( mm )		
		10 n = 48	10 < 15 n = 48	
Type A	n = 34	10 ( 29 )	1 ( 3 )	11 ( 32 )
Type B + C	n = 52	10 ( 19 )	19 ( 37 )	29 ( 56 )

( ) : %

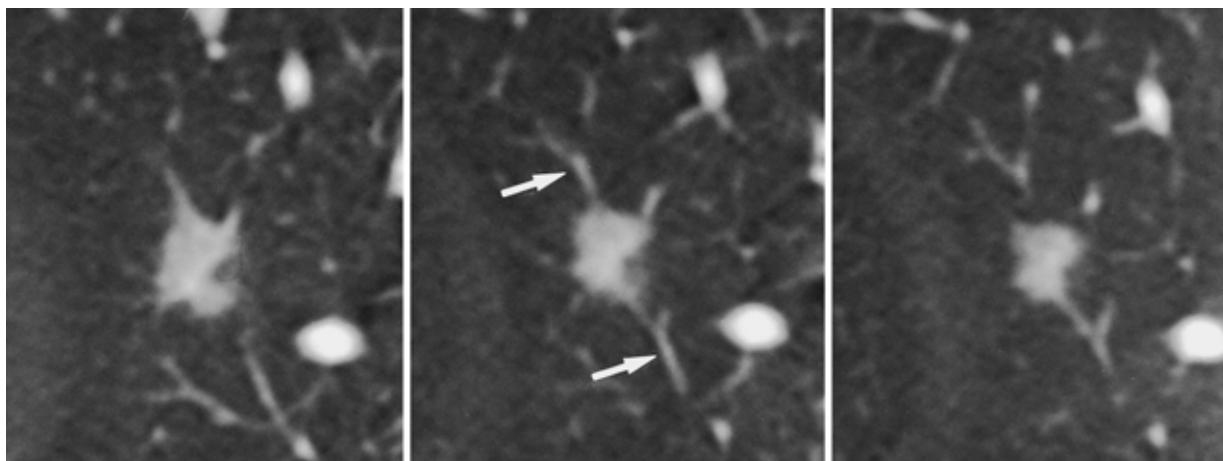
た。腫瘍径別にみると type A 34 例中、径 10mm 以下では 10 例 ( 29% )、径 11 ~ 15mm では 1 例 ( 3% ) であり、type B + type C 52 例中、径 10mm 以下では 10 例 ( 19% )、径 11 ~ 15mm では 19 例 ( 37% ) であった。

#### 考 察

近年の肺癌検診への胸部 CT の導入や HR-CT 画像を主体とした CT 診断の実地医療への浸透により、今後さらに肺野末梢部の微小病変を診断する機会が増えることが予想される。CT 画像で発見されるような微小肺野病変の取り扱いに関しては、HR-CT 画像においてその病変

が含気型か充実型かの区分により、診断指針の方向性はある程度は確立されてきたと考えているが<sup>5)</sup>、その質的診断 ( 良性・悪性の鑑別 ) においては、病巣の内部構造や辺縁の性状および病巣と肺血管・気管支の関係の 3 項目を組み合わせても、画像診断のみではその正診率は 100% にはならないのが現状である。これは、一つには CT 画像が体軸に垂直な方向のスライスのみであるために、肺血管の体軸方向の連続性の読影が困難となることや、病巣の辺縁の性状が小型になるに従い、その特徴的な所見が減少する<sup>6)</sup>ことなどが要因であると考えられている。しかし、最も大きな要因は、肺野微小病変におけ

**Fig. 5.** Group I (Noguchi 's type A): tumor size 9 × 8 mm  
A thin-section CT showing an air-density lesion with a penetrating vessel ( PA )



る HR-CT 画像の各項目の診断基準に明確な一定のコンセンサスが得られていないことがあげられている<sup>7)</sup>。

CT 画像での肺腺癌の質的診断においては、肺血管の病巣への“巻き込み”の有無が従来より重要な所見であるとされているが、この“肺血管の巻き込み”の所見ほど読影医によりばらつくものはないとされている<sup>7)</sup>。これは肺血管が病変に接しているだけでも“巻き込み”ありととるか、肺血管が病変内を貫通しない限り“巻き込み”ありととらないかによって、読影結果が大きく異なるからである。以前より我々は、HR-CT 画像における肺腺癌に特徴的な肺血管の“巻き込み”所見を、肺静脈の 2 本以上の病巣内への関与と病巣内部への貫通があること<sup>7)</sup>としてきた。しかし実際には、病巣が小型になればなるほど、この基準を使用しても“巻き込み”の有無の診断に難渋することを経験している。

肺癌は肺の区域および亜区域に関係なく進展をするため、その区域間の境界を走る肺静脈は巻き込まれることになり、一方小葉単位に病変が進展する炎症性病変では病巣が肺静脈で境されることになり、肺癌と炎症性病変が鑑別できると我々は報告してきた<sup>8)</sup>。今回検討した微小肺腺癌例においても、全例において肺静脈を含めた複数の肺血管が関与していた。全体として『枝』『貫』は各々 47%、30% に認められた。また、その出現の頻度に関しては、病変が小型になればなるほど減少することを予想していたが、今回の検討では腫瘍径別にみても『枝』は径 11 ~ 15mm では 50%、径 10mm 以下でも 44% に認められ、病変が小型であっても『枝』が相当数に認められた。同様に『貫』も径 11 ~ 15mm では 27%、径 10mm 以下でも 33% に認められた。この両所見ともに微小肺腺癌における肺血管との関係を認識する上では意義のある所見であると思われた。

野口らは病理学的な肺腺癌の natural history は、上皮内腫瘍から上皮内癌に至るまですでに染色体の欠失が存在し、モノクローナルな増殖をする atypical adenomatous hyperplasia(以下 AAH と略す)が存在し、AAH から type A の腺癌へ進展し、時間の経過とともに腫瘍内に線維化を持ち、同時に p53 遺伝子異常が高頻度に認められる進行癌に属する type C の腺癌へとさらに進展・増悪していくことを推測している<sup>8)</sup>。これらの変化は画像的に含気型病変が数年を経て充実型病変に移行するのに伴い、肺血管の病巣への収束が指摘できることがある<sup>9,10)</sup>。野澤らは replacing growth を示す type A ~ type C と肺血管との解析で、複数の肺血管の収束像が認められた場合は type C である可能性が高いと報告しており<sup>11)</sup>、病変の収束と肺血管の収束の相関を指摘している。我々の検討でも、I 群と II 群 + III 群との間で『枝』の出現頻度をみると、径 11 ~ 15mm の例において、II 群 + III 群でより多くの『枝』が認められた ( $p < 0.05$ )。また、野口分類との対比でも type A に比し type B や type C でより多くの『枝』の出現が認められ ( $p < 0.05$ )、『枝』の出現が画像上 GGA の対腫瘍面積比の減少に伴う変化であり、しかも病理学的な肺腺癌の進展増悪に伴う変化でもあり得るものと考えられた。しかしながら、径 10mm 以下においては I 群と II 群 + III 群間に差は認められず、体軸方向の肺血管と病変との関係の解析が十分にできない現状の HR-CT 画像に問題点があると考えている。

最後に今後の課題として、水平面断のみの HR-CT 画像の欠点を補う工夫として考えている手法は、multiple planner reformation(以下 MPR と略す)画像の導入や CT 画像の再構成をさらに薄層の 0.5 ~ 1mm 厚、0.5 ~ 1mm 間隔にすることである。MPR 画像により矢状面断や冠状面断方向の画像の再構成が可能であり<sup>12)</sup>、通常の HR-CT

では困難である体軸方向に連続する肺血管の読影や、より微小な肺血管の解析が可能となることが期待される。今回の検討において体軸方向に連続する血管の『枝』と『貫』は比較的太い血管のみでしか解析できなかったが、MPRを導入することにより今まで解析困難であった方向の血管の解析ができ、『枝』と『貫』の出現頻度が変化するものと予想され、肺血管の関与形態はさらに重要な所見となり得るものと考えられる。本研究の対象症例の中で MPR 画像を導入したものが数例ある。この中で Fig 2, 3 において通常の HRCT 画像では『枝』のみ detect させるものが MPR 画像によって新たに『貫』が認められ、MPR 画像の利点が示されたものと考えられた。今後症例を集積し、MPR 画像やさらに薄層スライス CT 画像も併用した解析により、微小肺癌の質的診断におけ

る診断基準の確立に大いに役立つと思われる。

### まとめ

画像診断上の微小肺腺癌の質的診断向上を目的として、肺血管の関与形態の中で『枝』と『貫』が特徴的な“巻き込み”ありの診断基準と仮定して retrospective に解析した。病変が微小であっても『枝』、『貫』が認められれば“巻き込み”ありと判断することが可能であり、診断に意義のある所見であると思われた。また『枝』の所見は HR-CT 画像上、病変の末梢性収束を反映することが示唆され、肺腺癌の進展過程に関係する所見と思われた。

本研究の一部は、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) 清水邦彦, 山田耕三, 野田和正, 他: Thin-section CT 画像による CT で発見されるような 10mm 以下の肺野微小病変の解析 CT 画像と病理所見の対比. 臨床放射線 43: 9-18, 1998.
- 2) Noguchi M, Morikawa A, Matsuno Y, et al: Small adenocarcinoma of the lung. Histologic characteristics and prognosis. Cancer 75: 2844-52, 1995.
- 3) 清水邦彦, 山田耕三, 野田和正, 他: CT 画像において 1 年以上の経過が追跡できた肺腺癌の画像所見と病理所見の対比検討. 臨床放射線 44: 21-27, 1999.
- 4) 清水邦彦, 山田耕三, 加藤雄二, 他: Thin-section CT 画像における 15mm 以下肺野末梢微小腺癌の解析 野口らの病理形態学的分類との比較検討を中心に. 日胸疾会誌 36: 672-677, 1998.
- 5) 田中学, 山田耕三, 野田和正, 他: 径 15mm 以下の肺野微小肺野型肺腺癌の CT 画像の病理所見の対比検討. 臨床放射線 44: 1-10, 1999.
- 6) 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.
- 7) 山田耕三, 金藤睦実, 加藤雄二, 他: Thin-section CT 画像を用いた肺野小型病変と肺血管の解析. 肺癌 32: 845-850, 1992.
- 8) 野口雅之, 下里幸雄: 肺腫瘍の病理 I: 肺癌の発生をめぐって. 前癌病変, 発生母地: 肺末梢腺癌と末梢気道上皮の異型過形成 (上皮内腫瘍). 病理と臨床 193: 789-93, 1996.
- 9) 古泉直也, 酒井邦夫, 松月由子, 他: 高分解能 CT における肺腺癌の淡い領域の経時変化. 日本医放会誌 56: 715-719, 1996.
- 10) 粟井和夫, 藤川光一, 中村 進, 他: 1 年以上経過観察が可能であった肺野型肺腺癌の CT 像の検討. 肺癌 38: 19-28, 1998.
- 11) 野澤久美子, 倉持正志, 中島光太郎, 他: 肺胞被覆型発育を主体とした小型肺腫瘍の CT 像と病理組織像との対比. 臨床放射線 45: 19-27, 2000.
- 12) 近藤哲郎, 山田耕三, 池原瑞樹, 他: 肺野小型末梢病変の評価における MPR 画像の有用性. 気管支学 22: 212-2000.

(原稿受付 2000 年 6 月 13 日/採択 2000 年 10 月 4 日)

## High-resolution CT Analyses of the Relationship between Small Lung Adenocarcinoma and Surrounding Vessels

*Kunihiko Shimizu<sup>1)\*)</sup>, Kouzou Yamada<sup>1)</sup>, Humihiro Oshita<sup>1)</sup>, Ikuo Nomura<sup>1)</sup>,  
Kazumasa Noda<sup>1)</sup>, Hiroyuki Itou<sup>1)</sup>, Haruhiko Nakayama<sup>1)</sup>,  
Aki Mitsuta<sup>2)</sup> and Kameda Youichi<sup>2)</sup>*

Department of Thoracic Disease<sup>1)</sup>, and Pathology<sup>2)</sup>, Kanagawa Cancer Center,  
Department of Respiratory Medicine, Saiseikaikanagawaken Hospital<sup>3)</sup>

**Background** : The relation between pulmonary lung and surrounding vessels in CT images is important. Diagnostic criteria for involved vessels on CT images have not been established.

**Objective** : In order to evaluate the relationship between small lung adenocarcinoma and the surrounding vessels, high-resolution computed tomography (HRCT) was performed for 96 resected small peripheral lesions measuring less than 15 mm in diameter.

**Methods** : The involved vessels in the HRCT images exhibited two characteristic features, namely, branching and penetration into the tumor. We examined whether the appearance of branching of the vessels in the HRCT images reflected the convergence into their lesion.

**Results** : The frequency of branching of the vessels and penetration of the tumor by the vessels, classified according to the tumor size, was 44% and 33% in patients with a tumor the 10 mm or less in diameter, and 50% and 27% in those with a tumor 11 ~ 15 mm in diameter, respectively. Thus, it seems reasonable to conclude that vessels are involved if they show branching, even if the lesion is small. The extent of ground glass attenuation (GGA) of the tumor was classified into three grades, group I with 100%, group II with 50 ~ 100% and group III under 50% opacification. Among these classifications, 38% were classified into group I and 52% in groups II + III. The frequency of branching vessels increased as the GGA decreased.

**Conclusions** : Our results suggest that the appearance of branching and penetration of the tumor by the vessels in HRCT images may have significant clinical relevance in small peripheral lung adenocarcinoma, as they indicate the relationship between the tumor and the surrounding vessels.

[ JJLC 40 : 743 ~ 749, 2000 ]