

胸部 CT 検診にて発見された異型腺腫様過形成の検討

Atypical Adenomatous Hyperplasia of the Lung Detected in a Thoracic CT Screening Program for Lung Cancer

高橋広行¹・中川 徹²・名和 健²・菅原陽一²・遠藤勝幸³・柳内 登⁴・青木隆敏¹・中田 肇¹

要旨：要旨：低線量らせん CT を用いた肺癌検診で発見され、病理組織学的に確認された異型腺腫様過形成 (atypical adenomatous hyperplasia, AAH) 5 例について、その頻度、画像所見について検討した。検診対象者数は 7,980 人 (男性 6,136 名、女性 1,844 名、平均年齢 57 歳)、うち初回受診者数は 5,991 名である。肺癌疑いで病院へ紹介された 49 例のうち、40 例に病理組織学的検索がなされ、5 例が AAH と診断された。AAH の頻度は 0.083% であった。AAH の画像所見は、HRCT 上の大きさは 7.9mm ~ 12.4mm (平均 9.8mm) で限局性のスリガラス濃度領域 (ground glass opacity; GGO) のみからなっていた。3 例は検出直後の精検の 3 カ月から 12 カ月の期間経過観察されていたが、大きさの増大は見られなかった。

[肺癌 41 (1) 21 ~ 25, 2001, JJLC 41 : 21 ~ 25, 2001]

Key words : Atypical adenomatous hyperplasia, Lung cancer, Low dose spiral CT, Thoracic CT Screening

はじめに

Noguchi らによる 2cm 以下の肺腺癌を組織構築から分類した報告によると、既存の肺胞構造を置換しつつ増殖する腫瘍のうち、腫瘍内に活動性線維化巣を認めない type A および type B ではリンパ節転移はみられず、5 年生存率が 100% であるとされた¹⁾。画像診断からみると type A は CT で限局性の淡いスリガラス濃度領域 (ground glass opacity; 以下 GGO) が指摘できるのみで胸部単純 X 線写真上では検出できない場合が多い事が報告されており、CT による肺癌検診の有用性が期待されている²⁾⁻⁵⁾。すでに胸部単純 X 線写真で検出できない小さい結節影の検出に低線量らせん CT が有効である報告がなされているが、限局性の GGO の検出に関する報告はまだ少ない⁶⁾⁻⁷⁾。

異型腺腫様過形成 (atypical adenomatous hyperplasia, 以下 AAH) は病理学上 type A の高分化腺癌との鑑別の難しい悪性度の低い腫瘍であり、前癌状態の可能性として注目されている⁸⁾⁻¹¹⁾。画像診断上でも AAH と type A の高分化腺癌との鑑別は困難であり、自然史や頻度、画像所見などについて解明されていない。

今回我々は、胸部 CT 検診で発見され、生検あるいは手術で組織学的に確認された 5 例の AAH についてその頻度、画像所見などについて、検討を加えたので報告する。

対象および方法

日立健康管理センターでは、1998 年 4 月より 50 歳 ~ 69 歳までの従業員、退職者とその家族に対して胸部 CT 検診を行ってきたが、そのうち 1998 年 4 月 1 日 ~ 1999 年 10 月 31 日までに検査された 7,980 名 (男性 6,136 名、女性 1,844 名、平均年齢 57 歳) を対象とした。うち初回検査者は 5,991 名である。CT 装置は日立製作所製 RADIX Turbo を使用し、検診時の撮影方法は管電圧 120kV、管電流 50mA、slice 厚 10mm、寝台移動速度 20mm/s で撮影した。

読影は 14 インチ白黒モニター上に 1mm 間隔で補間再構成し、トラックボールを用いてシネ表示したものを使用し、モニター上では肺野条件 WW1400 WL-700 と縦隔条件 WW400 WL+20 を随時切り替えをして読影した。読影者は呼吸器内科専門医 1 名、放射線科専門医 2 名により行われ、一名の読影ののち一名が再度読影をするダブルチェック方式とした。精検の必要があるとどちらか 1 人でも指摘された症例は、ハードフィルムにコピーし、後日上記 3 名による検討会において、合議の上最終判定とした。精密検査は経過観察の意味を兼ねて検診の 1 カ月後に行い、管電圧 120kV、管電流 150mA、slice 厚 2mm、寝台移動速度 2mm/s で高分解能 CT (HRCT) を施行した。画像再構成は肺野条件 WW1400 WL-700、画像再構成間隔 1mm 表示でハードフィルムにコピーし、放射線科医 1 名の読影ののち検討会を行い、3 カ月または 6 カ月

1. 産業医科大学放射線科

2. (株) 日立製作所 日立健康管理センター

3. 同 日立総合病院外科

4. 国立療養所晴嵐荘病院外科

別刷請求先：高橋広行 産業医科大学放射線科

〒807-8555 北九州市八幡西区医生ヶ丘 1-1

TEL : 093-603-1611

e-mail : hiroyuki@med.uoeh-u.ac.jp

Table 1. Characteristics of 5 cases of AAH

氏名	Case	Sex	Age	Tumor Location	size(mm)
T.E	1	M	53	Right upper lobe	7.9×7.8
K.N	2	M	61	Right upper lobe	12.4×12.3
M.O	3	M	53	Right upper lobe	8.5×8.4
Y.M	4	M	55	Left upper lobe	10.4×6.8
T.W	5	M	55	Right upper lobe	9.8×7.7

毎に経過観察を行うか、病理組織学的検索のため病院への紹介をするかを決定した。

結 果

肺癌を疑われ病院へ紹介された 49 例のうち、9 例は経過観察されているが、40 例に手術あるいは胸腔鏡下肺生検が施行され、26 例が肺癌、1 例がカルチノイド、5 例が異型腺腫様過形成と診断された。そのほかの 8 症例は obstructive pneumonia 2 例、focal collapse 2 例、tuberculosis 1 例、炭粉沈着 1 例、胸膜下リンパ組織 1 例、異物 1 例と診断された。肺癌およびカルチノイドの頻度は初回受診者 5,991 名に対して 27 名 (0.45%) であった。肺癌 26 例のうち stage IIA が 3 例、stage IB が 1 例あった以外はすべて IA 期 (86%) であり、HRCT 上肺癌の大きさは 7.0~26.0mm、平均 17.7mm であった。このうち、GGO のみからなる肺癌は 6 例あり、今回発見された肺癌の中での頻度は 23.1% で、大きさは 7.0mm~25.0mm であった。その HRCT 所見は境界は 1 例を除いて明瞭であり、均一なすりガラス影を呈していた。境界の不明瞭であった病変は、周辺部に大量のマクロファージの浸潤が見られた。

生検などで病理学的に証明された AAH は 5 例 (0.083%) であった。2 名は胸腔鏡下肺生検で、2 名が胸腔鏡下で肺葉切除が行われ、1 名は開胸による肺葉切除と縦隔リンパ節郭清がなされた。

Table 1 にこの 5 症例の年齢、性別、腫瘍の部位と大きさを示し、そのうち 2 症例の HRCT および病理組織像を Fig. 1 2 に示す。HRCT 上の大きさは 7.9mm~12.4mm (平均 9.8mm) で GGO のみからなるが、内部にはっきりと血管影が透見できる程度のごく淡く、境界もやや不明瞭なものから、内部に血管影がわずかに透見できる程度のやや濃く、境界の明瞭なものまであった。後者でも内部に air bronchogram は容易に確認でき、気管支壁の確認ができないほど濃いものは見られなかった。またいずれも縦隔条件で陰影は消失した。いずれの症例も胸部単純 X 線写真では指摘不可能であった。

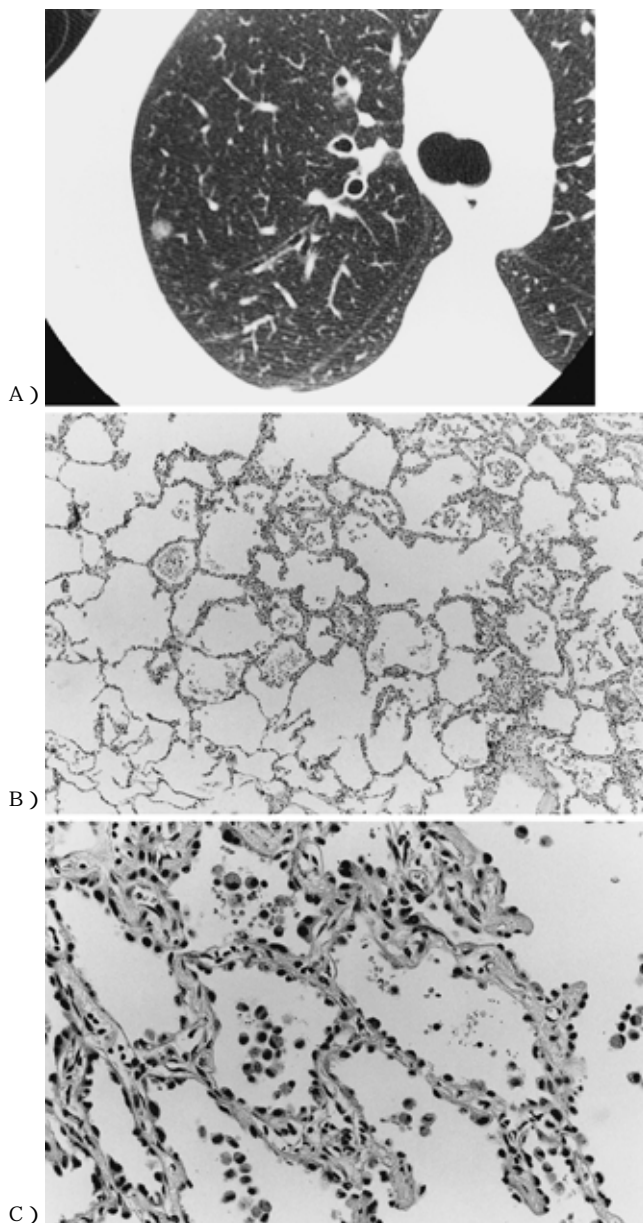
AAH5 例の内、3 例は検出直後の精検の後 3 カ月から 12 カ月の期間経過観察されていたが増大は見られなかった。2 症例は精検後すぐに病院へ紹介されているため、経時的な変化は不明である。

Fig. 1. 53-year-old man (case 1)

A) Chest CT shows a localized well-defined ground glass opacity in the right upper lobe.

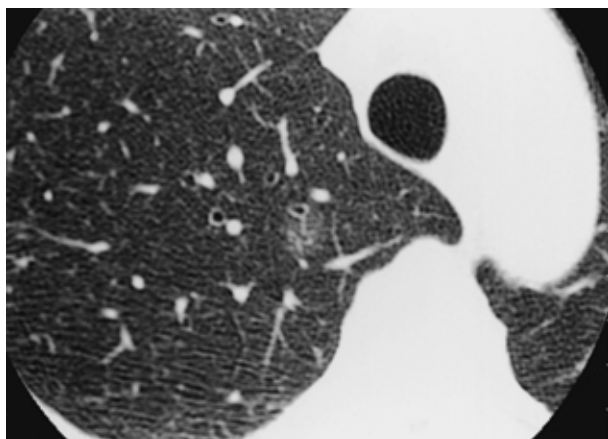
B) Low-power photomicrograph shows the proliferation of epithelial cells in a lepidic fashion along slightly thickened alveolar walls (HE stain, × 10)

C) High-power photomicrograph shows cuboidal cells similar to type 2 pneumocytes with mild atypia (HE stain, × 100)



組織学的に確認された AAH は 5 例であり、その頻度は 0.083% であったが、他に消失しない孤立性の GGO として 3 カ月以上の経過観察が可能であったものが 5 例あり、この 5 例を AAH 疑いとして含めると、頻度は 10 例で 0.167% となる。AAH 疑いのある 5 症例の大きさは 6.5mm~9.0mm、平均 7.98mm であり、経過観察中に大きさに変化は見られなかった。

Fig. 2. 61-year-old man (case 2). Chest CT shows a localized poorly-defined ground glass opacity in right upper lobe. Vessels are clearly visible within this opacity.



考 察

Noguchi らは 2cm 以下の小型肺腺癌に関して、進展様式及び間質の性状に基づいて type A から F までの 6 型に分類し予後との相関を検討した結果、肺胞上皮置換型発育をする type A や type B は、5 年生存率 100% であったことを報告し、早期肺癌である可能性が示唆されている¹⁾。type A や type B は GGO を主体とする結節として認められる場合が多く、小さな GGO の発見には CT が必要になるとされている³⁾。すでに胸部単純写真で指摘できない結節の検出に低線量らせん CT が有用であるとの報告が出ているが⁷⁾、今回我々が第一段階として使用したのも管電流 50mA の低線量らせん CT であり、この条件下で、6.5mm 径の GGO でも十分指摘できる結果で、GGO を呈する type A 発見の為にスクリーニングとして信頼できる方法であると考えられた。今回の肺癌検診で発見された全体 26 例の肺癌のうち 23 例が病期 IA 期であることも低線量らせん CT が有効である可能性を示唆している。

このように CT による肺癌検診の有用性の大きな要素の一つに type A に代表される肺腺癌を孤立性 GGO として検出できる点があげられる。しかしこの孤立性 GGO が必ずしもすべて腺癌ではないのでどのような症例にたいして精密検査を行い、経過観察をどうすべきかは重要な問題である。まだコンセンサスが得られていないが、ある領域をもって、境界明瞭な、比較的円形の GGO を呈するものを type A の肺癌の疑いとして精査あるいは経過観察の対象とした²⁾。

文 献

1) Noguchi M, Morikawa A, Kawasaki M, et al : Small adenocarcinoma of the lung : histologic characteristics and prognosis. *Cancer* 75 : 2844-2852, 1995.

病理学的に Type A の肺癌との鑑別が難しいものに AAH がある。AAH は II 型肺胞上皮細胞由来と考えられ、正常肺胞上皮を置換するように増殖する病変で、高分化腺癌に類似した悪性度の低い腫瘍であり、前癌状態であるとされる⁸⁾⁻¹¹⁾。いままでは肺癌の切除標本において、主病巣の周囲に発見されることが多かったが、CT 検診の普及により AAH 単独でのまとまった発見の報告もみられるようになってきた¹⁴⁾¹⁵⁾。したがって、CT 検診の普及に伴い、AAH の指摘、取り扱いが重要になってくる。今回の我々の AAH 5 例でその最大径は 7.9~12.4mm、平均 9.8mm であり、また経過観察が可能であった 3 例 (3 カ月~9 カ月) に増大はみられなかった。10mm 以上の AAH もあるものの¹⁴⁾、今回の検討では AAH は大きさが比較的小さく、また年単位の経過をとることが予想される。しかし大きさが小さくても肺癌の否定はできない結果であった。

今回の我々の検討では、AAH の頻度は組織学的証明のされた 5 症例 0.083% であり、これが最小頻度と考えられた。AAH のほか type A の腺癌、限局性の繊維化など限局性 GGO を呈するものも含まれる可能性があるが、1cm 以下の限局性 GGO で経過観察中変化の無いものを AAH 疑いとして含めると 0.167% であった。最小頻度でも、平成 6 年の茨城県の年齢調整肺癌罹患数 (男性) の 36.1 (人口 10 万人対)⁶⁾と比べて多く、また今回発見された肺癌の頻度 (0.45%) はさらに多い。これは、職域という限られた環境で初回受診者が多かったことなどが影響していると思われる。さらに、GGO のみからなる肺癌と AAH はほぼ同数か、疑いを加えると後者の方が多いという結果であったが、これらの数値が有意差を含めて妥当な数値かどうかは、AAH の自然史の解明や CT 検診における bias の影響などについて検討が必要である。

結 語

1) 管電流 50mA の低線量らせん CT で指摘可能であった GGO の大きさは最小 6.5mm であり、AAH をはじめとした限局性スリガラス影を呈する病変のスクリーニングに有用であった。

2) AAH はいずれも GGO からなり、視覚上の内部の濃度はさまざまであった。

3) AAH 症例 3 例は 3 カ月から 12 カ月の経過観察が可能であったが、大きさの増大は見られなかった。

4) AAH と診断された症例の頻度は 0.083% であり、疑い症例を含めると頻度は 0.167% であった。

2) 古泉直也, 斎藤友雄, 酒井邦夫, 他 : 早期肺癌の HRCT 所見。臨床画像 14 : 296-306, 1998.

3) Koizumi N, Akita S, Sakai K, et al : Cloudy nodule on

- HRCT : a new clinico-radiologic entity of pulmonary adenocarcinoma. *Radiat Med* 13 : 273-278, 1995.
- 4) 飯沼 武 : 肺癌検診における死亡率減少の予測シミュレーション LSCT 検診も含めて : 肺癌 39 : 805-812, 1999.
 - 5) Sone S, Takashima S, Li F, et al : Mass screening for lung cancer with mobile spiral computed tomography scanner. *Lancet* 351 : 1242-1245, 1998.
 - 6) Henschke CI, McCauley DI, Yankelevitz DF, et al : Early lung cancer action project : overall design and findings from baseline screening. *Lancet* 354 : 99-105, 1999.
 - 7) Kaneko M, Eguchi K, Ohmatsu H, et al : Peripheral lung cancer : Screening and detection with low-dose spiral CT versus radiography. *Radiology* 201 : 798-802, 1996.
 - 8) Kodama T, Biyajima S, Watanabe S, et al : Morphometric study of adenocarcinoma and hyperplastic epithelial lesions in the peripheral lung. *Am J Clin Pathol* 85 : 146-151, 1986.
 - 9) Nakayama H, Noguchi M, Tsuchiya R, et al : Clonal growth of atypical adenomatous hyperplasia of the lung : Cytofluorometric analysis of nuclear DNA content. *Mod Pathol* 3 : 314-320, 1990.
 - 10) Yokozaki M, Kodama T, Yokose T, et al : Differentiation of atypical adenomatous hyperplasia and adenocarcinoma of the lung by use of DNA ploidy and morphometric analysis. *Mod Pathol* 9 : 1156-1164, 1996.
 - 11) 野口雅之 : 肺腺がん発生様式と遺伝子異常 : 最新医学 52 : 34-39, 1997.
 - 12) 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.
 - 13) 斉藤友雄 : 小型肺腺癌における高分解能 CT と病理組織像 (Noguchi 分類) との対比 . 日本医放会誌 58 : 197-203, 1998.
 - 14) 近藤竜一, 矢満田健, 牧内明子, 他 : 肺異型腺腫様過形成 (AAH) 手術例の検討 . 肺癌 39 : 411-419, 1999.
 - 15) Takigawa N, Segawa Y, Nakata M, et al : Clinical investigation of atypical adenomatous hyperplasia of the lung. *Lung cancer* 25 : 115-121, 1999.
 - 16) 茨城県衛生部, 茨城県健康科学センター : 茨城県地域癌登録事業報告書 (平成 6 年罹患集計) . 1997.

(原稿受付 2000 年 9 月 4 日/採択 2000 年 12 月 4 日)

Atypical Adenomatous Hyperplasia of the Lung Detected in a Thoracic CT Screening Program for Lung Cancer

*Hiroyuki Takahashi¹⁾, Tohru Nakagawa²⁾, Ken Nawa²⁾, Youichi Sugawara²⁾,
Katuyuki Endou³⁾, Noboru Yanai⁴⁾, Takatoshi Aoki¹⁾ and Hajime Nakata¹⁾*

- 1) Department of Radiology, University of Occupational and Environmental Health, Japan
1-1 Iseigaoka, Kitakyushu, Fukuoka, Japan
- 2) Hitachi Health Care Center, Hitachi Ltd, 4-3-16, Oose-chou, Hitachi, Ibaragi, Japan
- 3) Hitachi General Hospital, Hitachi Ltd, 2-1-1, Jonancho, Hitachi, Ibaragi, Japan
- 4) Seiranso Hospital, National Sanatorium, 825, Ooaza Terunuma, Tokai, Ibaragi, Japan

Objective : To examine the HRCT findings and the frequency of atypical adenomatous hyperplasia (AAH) of the lung detected by CT screening for lung cancer

Subjects and Methods : During the period from April 1998 to November 1999, 7,980 persons (men 6,136, women 1,844, average age, 57 years old) underwent CT screening for lung cancer with low dose spiral CT. All CT scans were obtained with a RADIX Turbo (Hitachi Ltd, Tokyo, Japan). Screening CT consisted of 10mm contiguous sections obtained with 120kVp and 50mA. HRCT with 2.0mm sections, 120kVp and 150mA were performed one month thereafter on those who were suspected to have lung cancer. A total of 5 cases of AAH were pathologically confirmed among 5,991 initially screened subjects. These 5 cases are the basis of this study.

Results : The size of AAH ranged in diameter from 7.9 to 12.4mm (mean, 9.8mm). All showed ground glass opacity on HRCT and none were visible on chest radiograph. Three cases did not change in size for 3-12 months. The frequency of AAH was 0.083% but it increased to 0.167% when cases suspicious on HRCT but not pathologically confirmed were included

Conclusion : Thoracic CT screening using low dose spiral CT is useful for detecting AAH which can be a clue for diagnosing an early curable lung cancer.

All HRCT images of AAH showed localized ground glass opacity on HRCT and no change during observation before surgery.

[JJLC 41 : 21 ~ 25, 2001]
