

限局性肺病変のすりガラス濃度に基づいた高分解能 CT 分類

New Classification of Lung Nodules Based on Ground-glass Opacity on High-Resolution Computed Tomography

栗山啓子¹・西窪美喜¹・鏑本美津子³・有澤 淳¹・黒田知純¹
高見康二²・横内秀起²・東山聖彦²・児玉 憲²

要旨：肺腺癌の病理組織像で肺胞上皮置換性に進展する領域が高分解能 CT (high-resolution CT: HRCT) において、すりガラス濃度 (ground-glass opacity: GGO) として描出され、その病変に占める面積は予後と良好に相関する。この有用な画像所見である GGO の占める面積比 (%) に基づいて限局性肺病変を分類し、病理組織診断と対比検討した。1990 年から 1999 年までに外科切除され、病理組織診断がなされた最大径 2cm 以下の 232 病変に対し、HRCT 上で腫瘤が最大面積を呈する画像における腫瘤影内の GGO の占める面積比を視覚的に定量し、10% 未満 (軟部組織濃度型)、10% 以上 50% 未満 (軟部組織濃度優位型)、50% 以上 90% 未満 (すりガラス濃度優位型)、90% 以上 (すりガラス濃度型) に分類した。すりガラス濃度型の 88%、すりガラス濃度優位型の 60% は小型肺腺癌の野口分類の type A および type B の腺癌であった。軟部組織濃度優位型の 51% は type C の腺癌、22% が type A, B の腺癌であった。軟部組織濃度型の 35% は良性病変であり、28% が type D, E, F の腺癌、15% がその他の原発性肺癌であった。限局性肺病変を HRCT 上で GGO の占める面積比で分類すると、肺腺癌の亜型分類を踏まえた良悪性病変の推測が可能であり、治療方針の参考となる。
〔肺癌 41 (3): 207~211, 2001, JJLC 41: 207~211, 2001〕

Key words : Lung nodule, HRCT, Pulmonary adenocarcinoma, Ground-glass opacity

はじめに

肺野の限局性病変は日常の胸部 X 線写真や CT により、発見頻度が増加している。これらの胸部異常影の診断の機会が多くなるに伴い、肺野型肺癌が数多く発見され、最近では胸部 X 線写真で発見が困難な早期の肺腺癌が発見されている¹⁾。肺癌は昭和 30 年の年齢調整死亡率と平成 10 年のそれとを比較すると、男性では 6.1 倍、女性では 4.5 倍になっており、悪性新生物の死亡数全体に占める割合も、男女ともに増加し続けている²⁾。また、組織型別にみた場合、腺癌とくに肺胞上皮癌の増加が著しい³⁾。このように肺腺癌は肺野型肺癌の代表であり、この診断と治療方針の選択に CT は必要不可欠であることは周知の事実である。とくに高分解能 CT (high-resolution CT: HRCT) は肺病変のサブマクロの病理像を正確に反映するために、CT 画像を中心とした非侵襲的な診断体系の確立が必要とされている⁴⁾⁵⁾。

肺野型肺癌は原発巣の大きさが 20mm 以下の小型でも、肺門・縦隔リンパ節転移がある進行癌の症例も存在するために、5 年生存率は 70% 前後である。最大腫瘍径が 20mm 以下である小型肺腺癌の野口らの分類は予後と良好に相関し、進展および増殖様式により肺腺癌を分類しているために、HRCT との対比検討がなされている⁶⁾。われわれは小型肺腺癌を HRCT におけるすりガラス濃度 (ground-glass opacity: GGO) の面積と野口らの肺腺癌の分類とを対比検討し、腺癌の亜型分類に有用であることを報告し、他施設においても同様の結果が得られている⁷⁾⁸⁾。特に、予後が良好な type A, B と予後不良な type C および type D, E, F を鑑別することは、臨床上重要である⁹⁾。本稿ではさらに対象とする範囲を腺癌以外の原発性肺癌、転移性肺腫瘍、および良性病変にまであまねく広げて、肺野の全ての限局性病変を、HRCT における腫瘤影の濃度で分類し、新世紀の肺癌診療の指針となりうるかを検討した。

対象と方法

1990 年 1 月から 1999 年 12 月までに、大阪府立成人病センターで悪性病変疑いのために外科切除され、病理組織診断がなされた最大腫瘍径が 20mm 以下の限局性肺病変を有する 232 症例、232 病変を対象とした。男性 132 例、女性 100 例で、平均年齢は 60 歳であった。232 症例

¹⁾大阪府立成人病センター 放射線診断科

²⁾同 第 2 外科

³⁾大阪大学大学院医学系研究科 D1 生体情報医学講座

別刷請求先: 栗山啓子 大阪府立成人病センター 放射線診断科

〒537-8511 大阪市東成区中道 1-3-3

TEL: 06-6972-1181 (内) 3244

E-mail: keiko.kuriyama@nifty.ne.jp

Fig. 1. Area (%) of ground-glass opacity of the lesion on HRCT

Each dot represents one lesion.

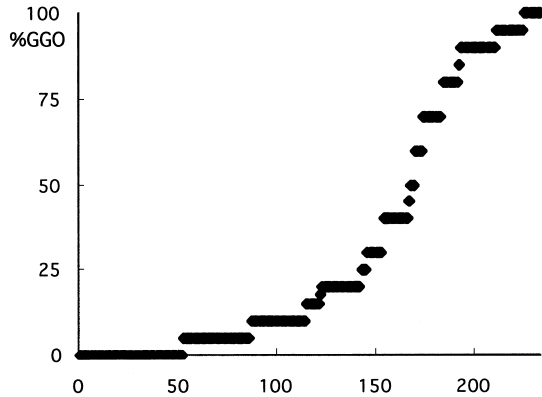
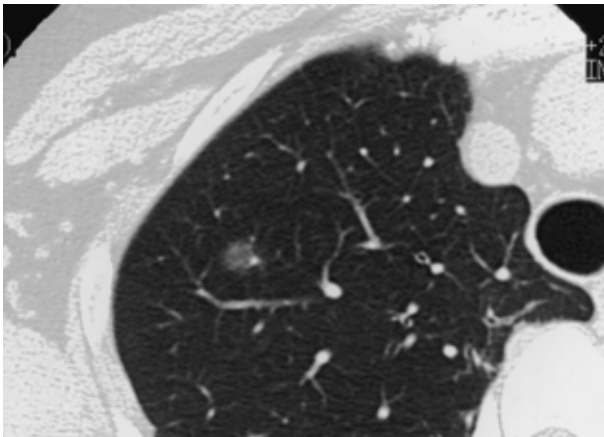


Fig. 2. GGO type : Localized bronchioloalveolar carcinoma (type B ; 8 mm) in a 46-year-old woman.

HRCT scan obtained with 2-mm collimation shows a oval opacity with ground-glass attenuation. GGO accounts for more than 90% of the tumor.



中 18 症例に切除標本において外科適応の対象となった主病変以外の第 2 の微小病変を認めたと、術前 HRCT が不十分であるため、検討対象外とした。原発性肺癌 183 症例のうち 16 例に第 2 病変が認められ、9 例が病理組織像が異なる同時性肺多発癌で、全て原発性肺腺癌に合併していた。外科切除された転移性肺腫瘍は 8 例が単発の症例で、1 例に主病変より微小な第 2 の転移巣が認められた。良性病変 40 例中 2 例に主病変周囲に第 2 病変が認められ、いずれも肉芽腫に随伴する微小な肉芽腫であった。前癌病変として注目されている異形腺腫様過形成 (atypical adenomatous hyperplasia : AAH) が、今回の対象に含まれていない理由としては、3 病変以上の多発病変は転移性肺腫瘍が中心となるために対象外としたことと、切除標本において対象とする主病変以外の部位の病理組織学的検索が不十分であったことが原因している

Fig. 3. GGO-predominant type : Localized bronchioloalveolar carcinoma (type B ; 14 mm) in a 58-year-old man.

HRCT scan obtained with 2-mm collimation shows a lobulated opacity with ground-glass attenuation. GGO accounts for 50-90% of the tumor.

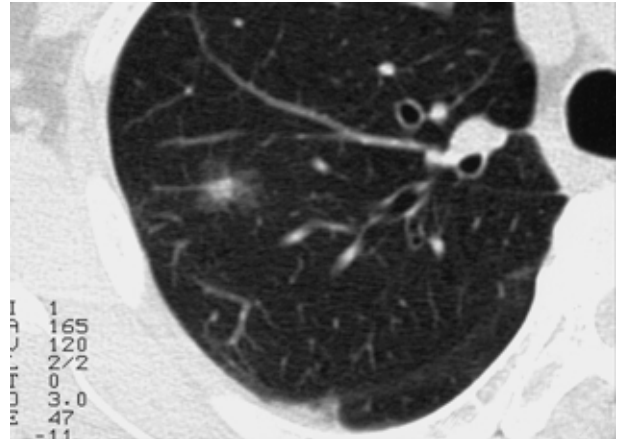
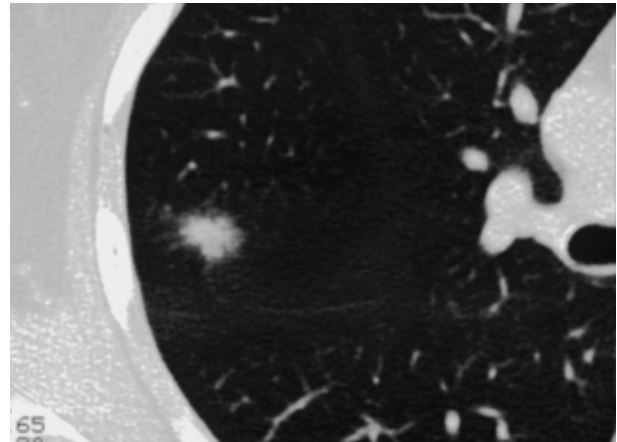


Fig. 4. Soft tissue density-predominant type : Adenocarcinoma with replacement growth pattern (type C ; 13 mm) in a 50-year-old woman.

HRCT scan obtained with 2-mm collimation shows a lobulated opacity with ground-glass attenuation in the periphery of the tumor. GGO accounts for less than 50% of the tumor.



ものと思われる。

われわれの施設における限局性肺病変に対する手術適応は、病理組織学的に悪性腫瘍の確定診断がなされている症例、および確定診断がなされずに HRCT による 1, 3, 6 カ月間隔の経過観察で増大傾向の認めらるる症例、および画像診断で悪性が疑われ、1, 3 カ月の短期の経過観察で縮小傾向のない病変を外科切除の対象とした。良性パターンの石灰化や脂肪が検出された場合は、肉芽腫や過誤腫などの良性病変と診断され、HRCT による経過観察から除外される^{10, 11)}。

Fig. 5. Soft tissue density type : Tubular adenocarcinoma(20 mm) in a 56-year-old woman.
HRCT scan obtained with 2-mm collimation shows slightly lobulated tumor with irregular distinct boundary. GGO accounts for less than 10% of the tumor.

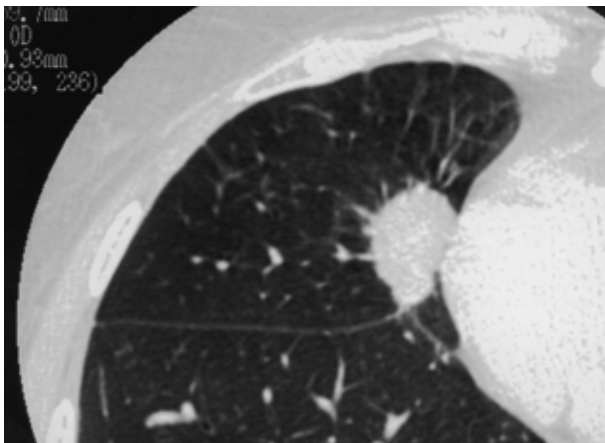
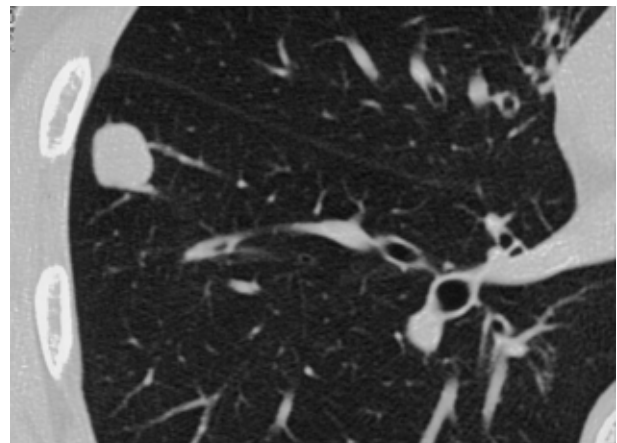


Fig. 6. Soft tissue density type : Hamartoma(15 mm) in a 60-year-old man.
HRCT scan obtained with 2-mm collimation shows slightly lobulated tumor with smooth distinct boundary. GGO accounts for less than 10% of the tumor.



CT 機種はシーメンス社製 SOMATOM PLUS , 東芝社製 Xvigor Laudator および TCT900S を用いた . 病変に対し , スライス厚 10mm の連続スキャンを施行し , 病変の位置決めを行ったのち , 呼吸停止下にスライス厚 2mm で標準的な線量でヘリカルスキャン(管電圧 120kv , テーブル移動 2mm/秒)もしくはダイナミックインクリメンタルスキャン(TCT900S)にて撮影し , high spatial resolution algorithm にて患側肺の画像再構成を行った . 画像の撮像条件は , 標準的な肺野条件であるウインドウレベル - 600H , ウインドウ幅 1500H とした .

術前 HRCT の最大面積を呈する腫瘤影全体に占める GGO の面積比 (%GGO) の定量的な画像評価は 3 人の放射線科専門医がフィルムにより視覚的に行った . 限局性肺病変の %GGO の分布より , 10% 未満を軟部組織濃度型(soft tissue density type) , 10% 以上 50% 未満を軟部組織濃度優位型(soft tissue density-predominant type) , 50% 以上 90% 未満をすりガラス濃度優位型 (GGO-predominant type) , 90% 以上をすりガラス濃度型(GGO type) として HRCT により分類した (Fig. 1) .

結 果

病変の切除径は 5-20mm , 平均 14.3mm で , 切除標本は H-E 染色を施行し , 腺癌は野口らの分類に従って type A-F の 6 型に亜分類された . 悪性病変は 192 病変 , うち原発性肺腺癌 167 病変 (野口 type A : 26 , type B 44 : type C 63 , type D : 16 , type E : 8 , type F : 10) , その他の原発性肺癌 16 病変 (扁平上皮癌 10 , 小細胞癌 3 , 大細胞癌 2 , カルチノイド 1) , 転移性肺腫瘍 9 病変(大腸癌 4 , 腎癌 2 , その他 3) , 良性病変は 40 病変 , うち良性腫瘍 16 病変(過誤腫 15 , 硬化性血管腫 1) , 非腫瘍性病変 24 病変(肺内リン

Table 1. Distribution of 232 small focal lung lesions

Pathologic diagnosis	No. of lesions
Adenocarcinoma	167
type A & B	70
type C	63
type D, E & F	34
Non-adenocarcinoma	16
Metastatic lung cancer	9
Benign tumor	16
hamartoma	15
sclerosing hemangioma	1
Other benign lesion	24
intrapulmonary lymph nodes	5
granuloma	4
fibrosis	4
tuberculoma	3
necrosis	2
cryptococcus	1
sarcoidosis	1
lymphoproliferative disorders	1
others	3
Total	232

パ節 5 , 線維化巣 4 , 肉芽腫 4 , 結核腫 3 , その他 8) であった (Table 1) .

術前 HRCT における軟部組織濃度型は 86 病変 , 軟部組織濃度優位型は 81 病変 , すりガラス濃度優位型は 25 病変 , およびすりガラス濃度型は 40 病変であった (Fig. 1) . すりガラス濃度型の 88% は野口分類の type A および type B の腺癌であり , 10% が type C , 良性病変は 3% であった . すりガラス濃度優位型の 60% は type A , B , 36% が type C であり , 良性病変は 4% であった . 軟部組

Table 2. Distribution of focal lung lesions based on GGO

Histopathology	GGQ (%)				Total
	0-9	10-49	50-89	90-100	
Type A & B	2	18	15	35	70
Type C	9	41	9	4	63
Type D, E & F	24	10	0	0	34
Other lung cancer	13	3	0	0	16
Metastatic tumor	8	1	0	0	9
Benign tumor	15	1	0	0	16
Other benign lesion	15	7	1	1	24
Total	86	81	25	40	232

Note. -GGO = ground-glass opacity.

織濃度優位型の 51% は type C の腺癌で、22% が type A, B, 12% が type D, E, F の腺癌であり、良性病変は 10% であった。一方、軟部組織濃度型の 35% は良性病変であり、28% が type D, E, F, 15% がその他の肺癌、10% が type C の腺癌、9% は転移性肺腫瘍で、type A, B の腺癌は 2% と稀であった (Table 2)。

考 察

画質が良いことと、装置が広範に普及していることより、肺癌の存在診断においても質的診断においても CT は中心的役割を担っている。CT が胸部 X 線写真の精検や肺癌のスクリーニングとして頻りに撮影され、15mm 以下のより小さな病変や CT 上すりガラス濃度を呈する淡い病変が発見されている。これら全ての病変に侵襲的な確定診断法による病理組織診断が行えない現状では、確定診断を行う病変を CT により効率良くふるい分けの必要性が生じている¹⁾。また、確定診断の成功率も、より小さく淡い病変では、CT ガイド下であっても手技的に困難になってきており、濃度および空間分解能に優れた HRCT による非侵襲的な質的診断を試みる必要がある。既に CT による石灰化や脂肪成分の検出や造影剤急速静注による造影剤増強効果の経時的検討により、感度 (sensitivity) は低いが高い特異度 (specificity) で良性病変の診断が可能である¹⁰⁾⁻¹²⁾。

HRCT で軟部組織濃度を呈する病変は、原発性肺癌や転移性肺腫瘍、良性腫瘍や結核腫などの肉芽腫または炎症性病変といった病理組織であり、GGO 以外の悪性を示唆する画像所見を加味しても鑑別診断が困難であり、確定診断もしくは短期の経過観察が必要であると思われる。

野口らは肺野型の小型肺腺癌を集積して解析し、腫瘍の増殖形態と腫瘍間質の性状より H-E 染色で 6 型に分類し、予後との良好な相関を得ている⁶⁾。Type A, B は日本肺癌学会分類の乳頭型腺癌の細気管支肺泡型に相当

し、上皮内癌と考えられ、実際に 5 年生存率が 100% である¹³⁾。HRCT 上すりガラス濃度を呈する病変に、この type A, B が多く含まれ、予後の良い腺癌の診断が可能であり、治療方針の選択に有用な画像情報を提供する。

HRCT は腫瘤影内の含気の違いによる濃度差 (すりガラス濃度と軟部組織濃度) を描出することが可能であり、病変の内部構造を検討することにより、含気を中心としたサブマクロの病理像を反映した診断が可能になった⁹⁾¹⁴⁾¹⁵⁾。このために、限局性肺病変のすりガラス濃度に基づいた定量的な HRCT 分類により、おおまかな肺の病理組織を推定することが可能になった。

他施設においても、奥泉らが直径 20mm 以下の外科切除された肺病変 90 病変において、病変面積の総和に占めるすりガラス濃度領域が 50% 以上からなる病変の HRCT 像と切除標本とを対比検討し、炎症性病変 10, AAH 11, 腺癌 69 (type A: 31; type B: 5; type C: 32; type D: 1) であったと報告している¹⁶⁾。炎症性病変は肺癌に合併しており、AAH も 11 病変中 10 病変は肺癌の切除標本に偶然に見られている。手術の対象となった主病変としての AAH は 1 例のみで、唯一の良性病変であった⁶⁾。いずれの結果においても GGO を呈し、縮小傾向のない限局性病変は良性病変の可能性が極めて低いといえる。

小型肺腺癌を肺胞上皮置換部分の面積で分類し、その予後を検討した結果、野口 type C であっても肺胞上皮進展部分の面積が大きい病変では予後が良好であった。必ずしも病理組織分類にこだわる必要がないと思われる¹⁷⁾。

同様に小型肺腺癌の濃度による HRCT による分類で、田中らの報告にある '含気型' は、われわれの分類ですりガラス濃度が約 80% 以上に相当し、大部分の type A, B と一部に type C を含むが、これらは全例が病期 I 期であり全例生存中で再発例がないと報告している¹⁸⁾。すなわち、HRCT により予後のよい type A, B と type C を躍起になって鑑別するのではなく、予後の良好な type C も含んだ濃度による新たな CT 画像による分類が可能であり、今後の診療に有用と考えられる。

最近では CT 検診や肺癌術前の胸部 CT など、対象としている病変以外に第 2 癌として微小な type A, B の腺癌の発見頻度が増加している。これらの微小な病変の非侵襲的診断にもすりガラス濃度による HRCT 分類は有用になるものと思われる。

本論分の要旨は第 41 回日本肺癌学会総会において発表した。

文 献

- 1) Kaneko M, Eguchi K, Oomatsu H, et al : Peripheral lung cancer : screening and detection with low-dose spiral CT versus radiography. *Radiology* 201 : 798-802, 1996.
- 2) 厚生省統計協会 : 国民衛生の動向 . 52-54 頁 , 2000.
- 3) Colby TV, et al : Tumors of the Lower Respiratory Tract. In : Atlas of tumor pathology. 3rd series. Armed Forces Institute of Pathology, pp157-318, 1994.
- 4) Kuriyama K, Tateishi R, Doi O, et al : CT-pathologic correlation in small peripheral lung cancers. *AJR* 149 : 1139-1143, 1987.
- 5) 山田耕三 : Thin-slice CT を用いた肺野小型病変の内部構造の解析 . *肺癌* 32 : 1035-1042, 1992.
- 6) Noguchi M, Morikawa A, Kawasaki M, et al : Small adenocarcinoma of the lung. Histologic characteristics and prognosis. *Cancer* 75 : 2844-2852, 1995.
- 7) 瀬戸真由美, 栗山啓子, 木戸尚治, 他 : 小型腺癌のと野口らの病理組織学的分類との比較検討 . *肺癌* 37 : 841-848, 1997.
- 8) 斉藤友雄 : 小型肺腺癌の HRCT と病理組織像 (Noguchi 分類) との対比 . *日医放会誌* 58 : 1-7, 1998.
- 9) Kuriyama K, Seto M, Kasugai T, et al : Ground-glass opacity on thin-section CT : value in differentiating subtypes of adenocarcinoma of the lung. *AJR* 173 : 465-469, 1999.
- 10) Siegelman SS, Zerhouni EA, Leo FP, et al : CT of the solitary pulmonary nodule. *AJR* 135 : 1-13, 1980.
- 11) Siegelman SS, Khouri NF, Scott WW Jr, et al : Pulmonary hamartoma : CT assessment. *Radiology* 160 : 313-317, 1986
- 12) Swensen SJ, Viggiano RW, Midthum DE, et al : Lung nodule enhancement at CT : multicenter study. *Radiology* 214 : 73-80, 2000.
- 13) 日本肺癌学会編 : 臨床・病理 肺癌取扱い規約 改訂第 5 版 . 金原出版, 東京, 1999.
- 14) Koizumi N, Akita S, Sakai K, et al : Cloudy nodule on HRCT : a new clinico-pathologic entity of pulmonary adenocarcinoma. *Radiation Medicine* 13 : 327-278, 1995.
- 15) Jang H-J, Lee KS, Kwon OJ, et al : Bronchioloalveolar carcinoma : focal area of ground-glass attenuation in thin-section CT as an early sign. *Radiology* 199 : 485-488, 1996.
- 16) 奥泉美奈 : 径 20mm 以下の限局性すりガラス濃度領域を呈する肺野病変の鑑別診断 HRCT 所見と病理像との対比 . *日本医放会誌* 60 : 419-427, 2000.
- 17) Higashiyama M, Kodama K, Yokouchi H, et al : Prognostic value of bronchiolo-alveolar carcinoma component of small lung adenocarcinoma. *Ann Thorac Surg* 68 : 2069-2073, 1999.
- 18) 田中 学, 山田耕三, 池原瑞樹, 他 : HR-CT 画像を用いた微小肺腺癌の画像形態分類の有用性の検討 病理所見, 予後との関係 . *肺癌* 40 : 364, 2000.

〔原稿受付 2000 年 12 月 25 日/採択 2001 年 3 月 19 日〕

New Classification of Lung Nodules Based on Ground-glass Opacity on High-Resolution Computed Tomography

Keiko Kuriyama¹, Miki Nishikubo¹, Mitsuko Tsubamoto³, Jun Arisawa¹, Chikazumi Kuroda¹, Koji Takami², Hideoki Yokouchi², Masahiko Higashiyama² and Ken Kodama²

¹Departments of Diagnostic Radiology, and

²Thoracic Surgery, Osaka Medical Center for Cancer and Cardiovascular Disease

³Department of Radiology, Osaka University School of Medicine

Objective : This study investigated whether high-resolution computed tomography (HRCT) could be used to classify small lung nodules on the basis of the extent of ground-glass opacity (GGO) revealed by HRCT.

Methods : Two hundred thirty-two surgically resected, small peripheral lung nodules from 232 patients (132 men and 100 women ; mean age, 60 years) were studied. Lesion diameters were 5-20 mm (median, 14 mm). The extent of GGO within lesions (% GGO) on preoperative HRCT was reviewed by three thoracic radiologists. According to the distribution of % GGO, 232 lesions were classified into 4 groups : soft tissue density type(0-9%), soft tissue density-predominant type (10-49%), GGO-predominant type (50-89%) and GGO type (90-100%)

Results : Eighty-eight percent of the GGO type, and 60% of the GGO-predominant type were Noguchi type A or type B adenocarcinomas. Fifty-one percent of the soft tissue density-predominant type were Noguchi type C adenocarcinoma, 22 % were type A or type B adenocarcinoma. Thirty-five percent of the soft tissue density type were benign nodules, 28 % were type D, E, and F adenocarcinomas, and 15 % were lung cancers other than adenocarcinoma.

Conclusion : The determination of GGO area in each lesion and classification based on GGO area as revealed on HRCT were useful for differentiating pulmonary nodules for treatment planning and for establishing indications for biopsy and surgical resection.

〔 JJLC 41 : 207 ~ 211, 2001 〕