

# 画像上充実型を呈した肺野微小病変の良悪性の鑑別に関する 検討 造影 CT 値と病理所見の対比

Enhanced Thin-Section Computed Tomography Helps Differentiate Malignant and Benign Small Solid Pulmonary Nodules

池原瑞樹<sup>1</sup>・山田耕三<sup>1</sup>・斉藤春洋<sup>1</sup>・尾下文浩<sup>1</sup>・野田和正<sup>1</sup>  
荒井宏雅<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**：造影 CT 画像と単純 CT 画像における CT 値の差によって、肺野微小病変の質的診断を試みた報告はある。しかし造影 thin-section CT (以下造影 TS-CT と略す) 画像のみでの CT 値の解析でその質的診断を試みた報告は少ない。今回、CT 画像上充実型を呈する肺野末梢微小病変を対象として、CT 画像による質的診断を目的に造影 TS-CT 画像における CT 値の解析を行った。対象は、最近 3 年間に当施設で切除された 20mm 以下の肺野微小病変 47 例である。組織型は原発性肺癌が 23 例、転移性肺腫瘍が 6 例であり、非癌性病変は 18 例であった。CT 画像は造影剤 35ml を経静脈的に 0.8ml/秒の速度で注入を開始し、その 50 秒後の画像である。CT 値は病変内に真円に最も近い最小の ROI を作成し、病変の中心部と大動脈中心部の平均 CT 値を測定した。結果は、原発性肺癌では非癌性病変に比べて“病変部の mean CT 値”および“病変部の mean CT 値と大動脈の mean CT 値の比”のいずれも高値を示し、有意差を認めた。以上より、造影 TS-CT 画像での CT 値の計測は、充実型を呈する肺野微小病変の質的診断に寄与する可能性が示唆された。

[肺癌 41 (3): 231 ~ 236, 2001, JJLC 41 : 231 ~ 236, 2001]

**Key words** : Thin-section CT, Solid density tumor, Small pulmonary nodule, CT number

## はじめに

近年、胸部 CT 検診の普及などに伴い、径 10mm 前後の肺野型微小肺癌の切除例が多く報告されるようになってきた。我々も肺野型微小肺癌に関してその画像所見と病理所見の対比検討を行っており、CT 画像の形態所見がその病理所見と良く相関することを報告し<sup>1)~4)</sup>、切除される頻度が高い肺腺癌での画像所見の解析において、thin-section CT (以下 TS-CT と略す) 画像上では、高分化型腺癌の初期段階の多くは含気型を示すが<sup>5)</sup>、進行した高分化型腺癌や低分化型腺癌では画像上で充実型のものが存在することを報告した<sup>2)</sup>。しかし、実際の臨床の場においては、CT 画像上で充実型を呈する肺野微小病変は、扁平上皮癌や大細胞癌などの腺癌以外の多彩な組織型の肺癌や肺結核などの非癌性病変が含まれる可能性があり、CT 画像上での形態所見のみでは質的診断には難渋することをしばしば経験する<sup>3)5)~7)</sup>。これは、肺野微小病変における腺癌以外の組織型や非癌性病変は、腺癌に比べ

とその切除例数が少なく、形態診断を主体とした画像所見と病理所見との対比検討が十分行われていないことが理由としてあげられている。

今回我々は通常の術前 CT 検査の範囲内で実施可能な質的診断の補助手段として、造影剤を併用した TS-CT 画像上での CT 値のみを計測し、充実型を呈する病変の質的診断が可能か否かについて、病理所見と対比検討を行ったので報告する。

## 対象と方法

対象症例は、最近約 3 年間に当センター外科において、手術により確定診断が付き、その術前に造影 TS-CT 検査を行った径 20mm 以下の画像上充実型を呈する肺野微小病変 47 例である。なお、画像上明らかな石灰化巣や空洞を有する例は除いた。この充実型病変の定義は、我々が肺野の微小病変の解析の際に有用であると考えている TS-CT 画像上での形態分類<sup>2)</sup>であり、病変の肺野条件画像と縦隔条件画像とを比べた際にその大きさの変化が 50% 未満のものを充実型、50% 以上のものを含気型と定義したものである。組織型の内訳は、原発性肺癌では腺癌 22 例、小細胞癌 1 例であり、転移性肺腫瘍では大腸癌由来の腺癌 4 例、腎細胞癌由来が 1 例、teratoma が 1 例であり、悪性病変は計 29 例である。非癌性病変では肉

1. 神奈川県立がんセンター呼吸器科

2. 同 病理診断科

別刷請求先: 池原瑞樹 神奈川県立がんセンター呼吸器科

〒241-0815 神奈川県横浜市旭区中尾 1-1-2

TEL: 045-391-5761

芽腫 12 例, focal fibrosis 2 例, 肺過誤腫 4 例であり, 良性病変は計 18 例である (Table 1)。

CT 機種は東芝製 X-Vigor/Real または TCT-900S super HELIX であり, 造影 TS-CT 画像は通常の術前 CT 撮影で用いている条件と同様であり, 造影剤 35ml を経静脈的に 0.8ml/秒の速度で注入開始して 50 秒後の画像である (200mA, 120kV)。その撮影条件は, 寝台移動速度 2mm/秒, ビーム幅 2mm, 再構成間隔 1~2mm であり, FOV: 200mm に統一した。CT 値の計測は病変内部の充実部分

**Table 1.** Pathological diagnosis of 47 patients

Malignant disease (n = 29)		Benign disease (n = 18)	
(Primary lung cancer)		Granuloma	12
Adenocarcinoma	22	Focal fibrosis	2
Small cell carcinoma	1	Hamartoma	4
(Metastatic lung tumor)			
Colon cancer	4		
Renal cell carcinoma	1		
Teratoma	1		

の最大面において施行し, その方法は真円に最も近く, かつ最も小さい 37 ピクセルの大きさの ROI を作成し, 病変中心部の 3 カ所と大動脈またはそれに近い動脈の中心部の 1 カ所の計 4 カ所の CT 値 (mean CT 値  $\pm$  SD および range) を測定した。統計学的な解析は, Student の t 検定を用いて検討した。

## 結果

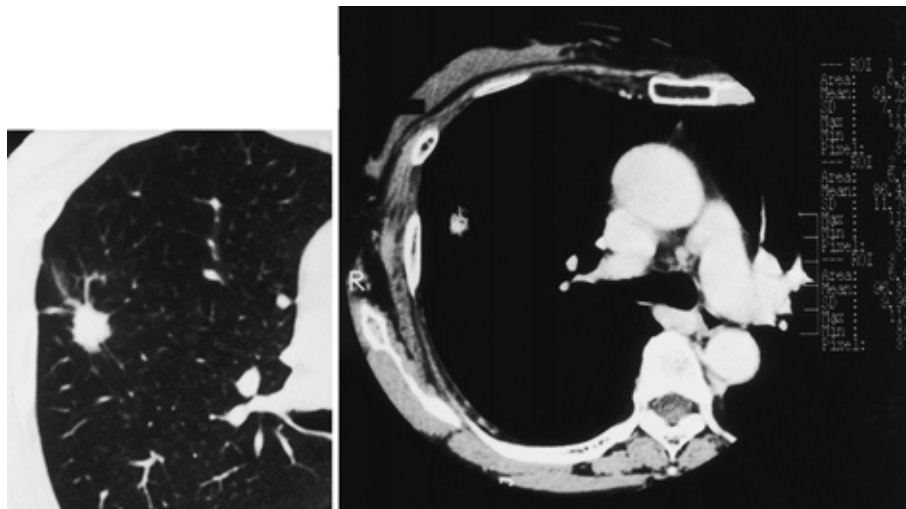
計測した CT 値を Table 2, Fig. 5 に示す。mean CT 値の range は, 原発性肺癌では 37.5 ~ 153.3HU, 転移性肺腫瘍では 14.4 ~ 92.9HU, 非癌性病変では 4.7 ~ 95.7HU であった。Mean  $\pm$  SD は, それぞれ 79.9  $\pm$  24.0HU, 50.5  $\pm$  26.3 HU, 35.9  $\pm$  25.4HU であった。次に, 病変部の mean CT 値と大動脈の mean CT 値の比の range は, 原発性肺癌では 0.279 ~ 1.103 転移性肺腫瘍では 0.118 ~ 0.621 非癌性病変では 0.034 ~ 1.110 であり, これらの比の Mean  $\pm$  SD は, それぞれ 0.574  $\pm$  0.202, 0.380  $\pm$  0.176, 0.254  $\pm$  0.251 であった。統計学的には mean CT 値および大動脈との比のいずれも, 原発性肺癌が非癌性病変より有意に高値で

**Table 2.** Mean CT numbers of nodules

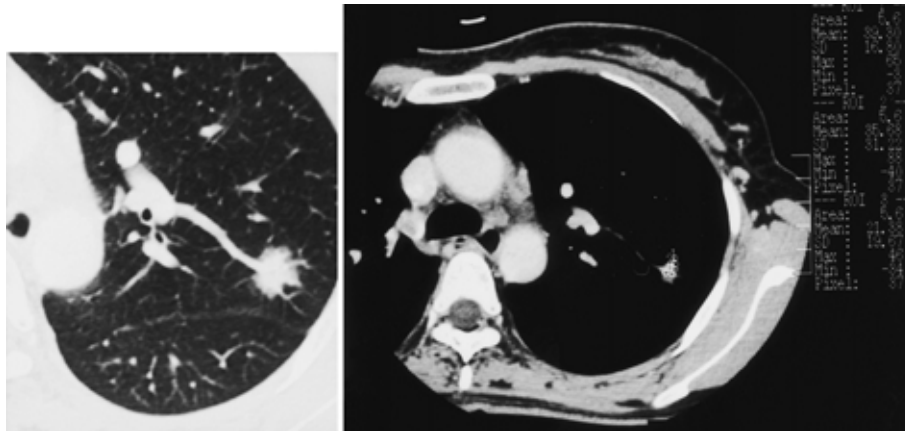
	Benign disease (n = 18)	Primary lung cancer (n = 23)	Metastatic lung tumor (n = 6)
(Mean CT numbers of nodules)			
Mean $\pm$ SD *	35.9 $\pm$ 25.4	79.9 $\pm$ 24.0	50.5 $\pm$ 26.3
Range	4.7 95.7	37.5 153.3	14.8 92.9
(Nodules-to-aorta ratios)			
Mean $\pm$ SD	0.254 $\pm$ 0.251	0.574 $\pm$ 0.202	0.380 $\pm$ 0.176
Range	0.034 1.110	0.279 1.103	0.118 0.621

\* SD : standard deviation.

**Fig. 1.** Adenocarcinoma in the right upper lobe in a 67-year-old woman. The mean CT numbers in the ROIs (circles 1, 2, and 3) were 91.73, 86.43, and 96.30 HU.



**Fig. 2.** Adenocarcinoma in the left upper lobe in a 46-year-old woman. The mean CT numbers in the ROIs ( circles 1, 2, and 3 ) were 39.30, 35.68, and 21.38 HU.



あったが ( $p < 0.0001$ ), 転移性肺腫瘍と非癌性病変の間には有意差は認めなかった ( $p > 0.2$ ).

### 考 察

過去に造影 CT 画像と単純 CT 画像における病変部の CT 値の差によって, 質的検討を試みた報告<sup>8)-12)</sup>の中で, Swensen らは悪性腫瘍は良性腫瘍や肉芽腫などの非癌性病変に比べて強く造影される傾向にあると報告し<sup>8)11)</sup>, Yamashita らは造影剤の使用前後での CT 値の最大差が 20 ~ 60HU が呼吸器領域における悪性腫瘍の指標となる可能性を報告している<sup>9)</sup>. Zhang らはダイナミック CT での血流の変化を経時的に観察し, 病変部の peak CT 値と大動脈の peak CT 値の比を検討して, 悪性腫瘍では良性病変に比べて高値を示したと報告している<sup>12)</sup>. また, Zhang らは造影剤使用前後の CT 値の差の閾値を 20HU とすると, 悪性腫瘍 (1 例を除く 42 例が原発性肺癌) では 40 例 (95%) が閾値以上であり, 一方非癌性病変 ( $n = 23$  例) では 16 例 (70%) が閾値以下であったと報告している<sup>12)</sup>. この CT 値の差は, 病変の造影効果と関係していることが判明している. すなわち悪性腫瘍の内部では血液と血管外液の流れが遅いため造影効果が維持され, 非癌性病変では活動性炎症性病変を除くと血液の供給量が少なく, 造影剤の wash out も悪性腫瘍に比べて速いことで造影効果の違いが説明されている<sup>10)</sup>. これらの事実から, 悪性腫瘍では非癌性病変に比べて, 造影効果の peak が高かつ長く維持されるため CT 値の差が出現すると考えられている.

今回は簡便な方法として造影後の CT 値のみを計測したが, 結果は充実部分の mean CT 値は, 原発性肺癌の場合, 最小値が 37.5HU であり (Fig. 5a), 非癌性病変で認められるような低値を示すことはなく, 明らかな有意差が認められた ( $p < 0.0001$ ). 一方, 転移性肺腫瘍の場合では, 最小値が 14.8HU であり, 非癌性病変と同様な低値を

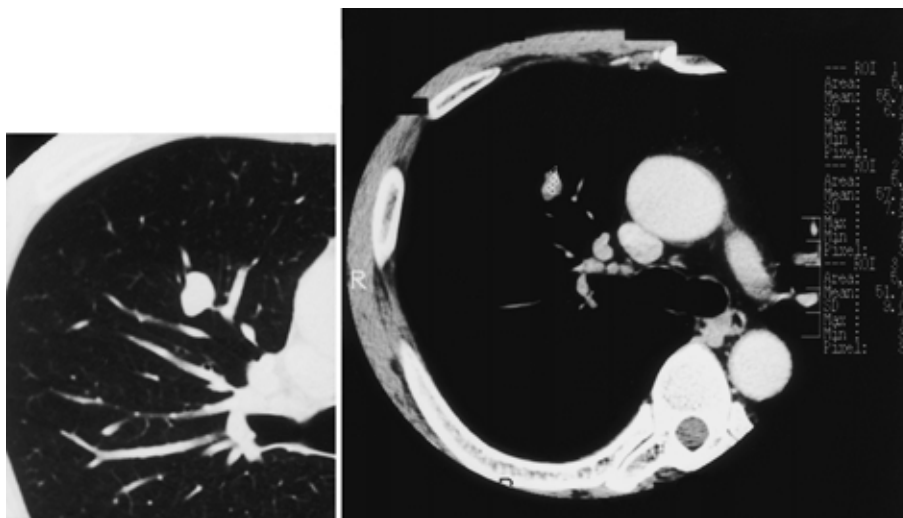
示し有意差を認めなかった ( $p = 0.2397$ ). 以上から, 病変の充実部分の mean CT 値の閾値を 50HU とすると, 原発性肺癌 ( $n = 23$ ) では 22 例 (96%) が閾値以上となり, 非癌性病変 ( $n = 18$ ) では 13 例 (72%) が閾値以下であり, 閾値以上の CT 値を示したのは非癌性病変では肉芽腫 ( $n = 12$ ) の 3 例と肺過誤腫 ( $n = 3$ ) の 2 例のみであり, 造影剤併用による CT 画像の mean CT 値のみでも癌と非癌性病変の差が認められた (原発性肺癌の画像診断に関して sensitivity 95.7%, specificity 72.2%). 一方, 転移性肺腫瘍 ( $n = 6$ ) では 4 例 (67%) で閾値以下であり, 非癌性病変との差がなく, この両者の鑑別は困難と考えられた.

次に, 心拍出量や循環血液量には個人差があり, それを標準化するために, 病変内部の mean CT 値と大動脈の mean CT 値の比を検討した. この方法は Zhang ら<sup>12)</sup>がすでにその有用性を報告しているが, 我々もこの報告の追試として検討したが, 造影剤併用による CT 画像の mean CT 値の結果と同様であり充実型の原発性肺癌と非癌性病変の鑑別は可能であると考えられたが, 転移性腫瘍では非癌性病変との鑑別はやはり困難であった.

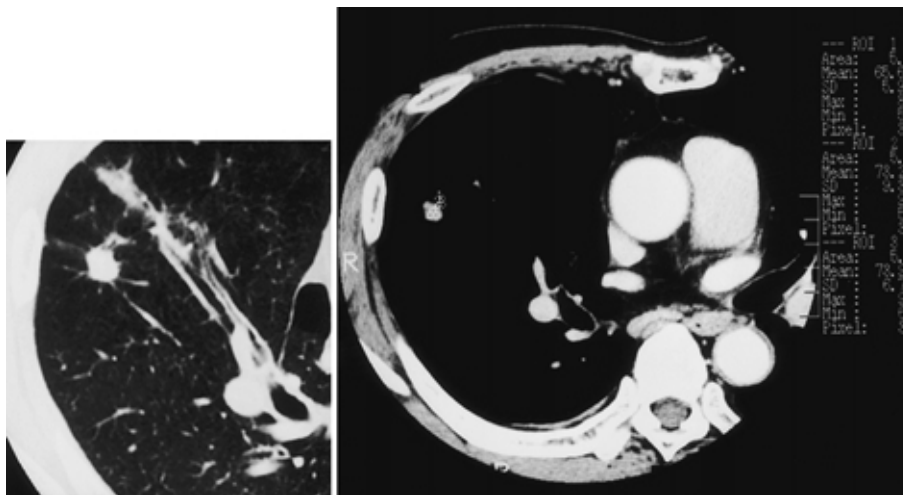
病理学的には, 原発性肺腺癌の症例はすべてが WHO 分類で混合型肺腺癌であり, 肺胞壁被覆成分を有するものと有しないものの 2 タイプが存在した. Fig. 1 は肺腺癌の症例であり, ROI 内の mean CT 値はそれぞれ 91.73, 86.43, 96.3HU であり, その mean は 91.49HU であった. 大動脈の mean CT 値は 179.11HU であり, 両者の比は 0.5108 となり, ともに閾値以上を示した. 病理学的には, 辺縁にわずかに肺胞壁被覆成分を伴うが, 既存の肺胞構築を破壊する進展を示す部分の多い例であった.

特徴的であったのは全例が, 切除腫瘍径 20mm に限定したためか中心部には既存の肺胞構築を破壊しながら進展する成分を伴っていたが, 壊死傾向は認めなかったことであった. また原発性肺癌においては Fig. 2 の腺癌の

**Fig. 3.** Hamartoma in the left lower lobe in a 50-year-old woman. The mean CT numbers in the ROIs (circles 1, 2, and 3) were 55.78, 57.11, and 51.78 HU.



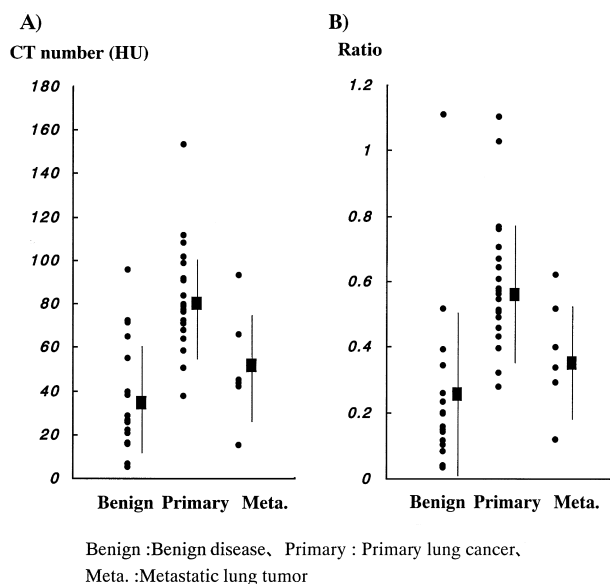
**Fig. 4.** Granuloma in the left lower lobe in a 50-year-old woman. The mean CT numbers in the ROIs (circles 1, 2, and 3) were 65.65, 73.22, and 73.92 HU.



みが、CT 値およびその比が閾値以下であった。ROI 内の mean CT 値の平均は 37.49HU であった。また大動脈の mean CT 値は 134.57HU であり、両者の比は 0.2785 であった。これは閾値以上の例に比べると肺胞壁被覆成分が多く、既存の肺胞構築を破壊する進展を示す部分の少ない例であった。以上から、原発性肺癌では病理学的には既存の肺胞構築を破壊しながら進展する癌の成分が造影効果に大きな影響を及ぼしているものと考えられ、病変径が 20mm 以下に限定した充実型の微少病変であれば今回のような造影剤注入後の CT 値の測定でも質的診断に有用であると考えられた。しかし転移性肺腫瘍では 20mm 以下の病変でも内部に壊死傾向を伴うことが多く、造影 CT 値のみでは非癌性病変との鑑別が困難であった。一方、閾値とした CT 値以上の値を有する非癌性

病変は、病理学的には軟骨成分の多い肺過誤腫や活動性の炎症を伴う病変であった。Fig. 3 は肺過誤腫の症例であり、ROI 内の mean CT 値はそれぞれ 55.78、57.11、51.78 HU であり、その mean は 54.89HU であった。大動脈の mean CT 値は 129.46HU であり、両者の比は 0.3926 となり、閾値以上を示した。Fig. 4 は炎症性肉芽腫の症例であり、ROI 内の mean CT 値はそれぞれ 65.65、73.22、73.92 HU であり、その mean は 70.93HU であった。大動脈の mean CT 値が 206.81HU であるため、両者の比は 0.3430 となり、ともに閾値以上の値を示した。肺過誤腫は病理学的には軟骨成分が多く、造影を施行しなくても CT 値が高いことが考えられた。活動性炎症病変でも病理学的には炎症細胞の浸潤を認めるが、陳旧性炎症性病変と異なり明らかな線維化は生じておらず、新生血管が増生し

**Fig. 5.** A) Distribution of mean CT numbers of nodules  
B) Distribution of nodules-to-aorta ratios



た状態であった。そのため血液の供給量が多く、造影剤の wash out は悪性腫瘍と同等になることが考えられた。したがって、悪性腫瘍と良性腫瘍や活動性炎症病変のより正確な鑑別には、臨床経過や辺縁の性状及び内部所見等の形態診断を加えた総合的な比較が必要と考えられる。

今回の検討から CT 値とその比の閾値を用いることにより、肺野微小病変の質的診断がある程度は可能であると考えられた。しかしながら、今回の検討は通常の前 CT 検査の範囲内で試行された CT 画像を用いたため、以下に示すいくつかの問題点があると考えられる。①撮影開

始を造影剤を注入後 50 秒後に統一したが、腫瘍の血流の差による造影効果の差が予想され、全例が造影の peak 時に撮影されたか否か不明である。②造影剤の注入速度が 0.8ml/秒と過去の研究に比べて遅いため、腫瘍の造影効果の peak が従来の報告より小さく、また peak 到達時刻も遅延したことが考えられる。③心拍出量や循環血液量などに個人差があり、全例において条件を統一できていない可能性がある。以上の問題点を解決する方法としては、CT 値の time-attenuation curve を求めて造影効果の peak が何秒後かの検討や、造影剤の注入速度をより速めることで心拍出量や循環血液量などの個人差の影響を少なくする方法が考えられる。実際 Zhang らは造影剤を 4ml/秒の高速で注入した際の、病変の time-attenuation curve を求め、30 秒から 42 秒の間に造影効果が plateau に達することを述べており<sup>12)</sup>、今後の検討課題である。

### まとめ

今回通常の前 CT 検査内で行える簡便な質的診断の補助法として、画像的に充実型を呈する肺野微小病変において、造影 TS-CT 画像のみでの CT 値の解析を行なった。結果は、転移性肺腫瘍の質的診断は困難であったが、原発性肺癌と非癌性病変の鑑別は一部を除いて可能であり、CT 値の解析は有用であると考えられた。今後は prospective な検討も視野に入れた CT 値と形態診断を併せた総合的な質的診断を行う必要があると考えられた。

本研究は、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

- 磯部 威, 山田耕三, 尾下文浩, 他: 1.5cm 以下肺野末梢型肺癌切除例の CT 診断. 肺癌 35: 891-899, 1995.
- 山田耕三, 吉岡照晃, 野村郁男, 他: 薄層スライスの CT を用いた肺野小型病変の辺縁の性状所見の再検討 病理組織所見との対比から. 肺癌 33: 847-855, 1993.
- 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.
- 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.
- 田中 学, 山田耕三, 尾下文浩, 他: 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. 肺癌 40: 279-285, 2000.
- 田中 学, 山田耕三, 野田和正, 他: CT 画像上充実型を呈する径 15mm 以下の微小肺野型肺癌について 腺癌を対照とした非腺癌の CT 画像所見と病理所見の対比検討. 胸部 CT 検診 6: 263-266, 1999.
- 塩谷清司, 山田耕三, 尾下文浩, 他: Thin-slice CT 画像を用いた孤立性の転移性肺腫瘍の解析. 肺癌 35: 775-782, 1995.
- Swensen SJ, Brown LR, Colby TV, et al: Lung nodule enhancement at CT: prospective findings. Radiology 201: 447-455, 1996.
- Yamashita K, Matsunobe S, Tsuda T, et al: Solitary pulmonary nodule: preliminary study of evaluation with incremental dynamic CT. Radiology 194: 399-405, 1995.
- Littleton JT, Durizch ML, Moeller G, et al: Pulmonary masses: contrast enhancement. Radiology 177: 861-871, 1990.
- Swensen SJ, Viggiano RW, Midthun DE, et al: Lung nodule enhancement at CT: multicenter study. Radiology 214: 73-80, 2000.
- Zhang M, Kono M: Solitary pulmonary nodules: evaluation of blood flow patterns with dynamic CT. Radiology 205: 471-478, 1997.

## Enhanced Thin-Section Computed Tomography Helps Differentiate Malignant and Benign Small Solid Pulmonary Nodules

*Mizuki Ikehara, Kozo Yamada, Haruhiro Saito, Fumihiro Oshita, Kazumasa Noda, Hiromasa Arai, Hiroyuki Ito, Haruhiko Nakayama, Aki Mitsuda\* and Yoichi Kameda\**

Departments of Thoracic Oncology and Pathology\*, Kanagawa Cancer Center

**Objective** : Some authors have demonstrated that the degree of enhancement on computed tomography ( CT ) following intravenous injection of contrast material may be used to identify malignant solid pulmonary nodules( SPNs ). The purpose of this study was to determine whether the CT number on contrast-enhanced thin-section CT( TS-CT )scans can distinguish benign from malignant solid SPNs.

**Study Design** : We examined 47 noncalcified small SPNs less than 20 mm in diameter, using 2-mm collimation TS-CT after intravenous injection of contrast material ( 35mL, 0.8 mL/sec ). The 47 SPNs consisted of 23 lung cancers, 6 metastatic lung tumors and 18 benign tumors. CT scans through the nodule were performed 50 sec after the onset of contrast injection. The CT number was determined at the point of the maximum nodule dimension, and the smallest circular region of interest ( ROI ) used to calculate the CT number was established in the center of the nodule and the aorta.

**Results** : Primary lung cancers were enhanced( mean, 79.9 HU ; range, 55.9 to 103.9 HU )significantly more than benign nodules ( mean, 35.9 HU ; range, 10.5 to 61.3 HU ;  $p < 0.0001$  ).

**Conclusion** : The CT number of enhanced TS-CT scans differentiated the malignancy and benignancy for small SPNs.

[ JJLC 41 : 231 ~ 236, 2001 ]

---