

# HRCT 上すりガラス濃度を呈する 2 cm 以下の 良性肺病変の検討

Benign Pulmonary Lesions With Localized Ground-glass Opacity 2 cm or Less in Diameter on High-Resolution CT: Radiologic-Pathologic Correlation

西窪美喜<sup>1,5</sup>・栗山啓子<sup>1</sup>・有澤 淳<sup>1</sup>・黒田知純<sup>1</sup>  
真能正幸<sup>2</sup>・児玉 憲<sup>3</sup>・鏑本美津子<sup>4</sup>

**要旨：**HRCT 上すりガラス濃度 (ground-glass opacity: GGO) を呈する限局性肺病変は、組織学的に腫瘍が肺胞上皮置換性に進展する小型肺腺癌の可能性が高く、早期診断に有用である。1990年3月から1999年12月に当センターにて1カ月以上の経過観察後に縮小傾向がないために外科切除された2 cm以下の限局性肺病変232病変中、術前のHRCT (スキャン厚: 2 mm) で視覚評価により病変の大部分 (80%以上) がGGOを呈する49病変を組織学的に検討した。47病変 (96%) が小型肺腺癌であり、Noguchi分類 type Aが22病変、type Bが20病変、type Cが5病変で、他の組織型の肺癌は認めなかった。残り2病変 (4%) が良性病変で、pulmonary lymphoproliferative disorder と sarcoidosis であった。HRCTにてGGOを呈する2 cm以下の限局性肺病変のほとんどは予後がきわめて良好とされるNoguchi分類 type A-Bの小型肺腺癌であり、type Cの肺腺癌や稀ではあるが良性病変も認められる。

[肺癌 41 (7) 749~753, 2001, JJLC 41: 749~753, 2001]

**Key words:** High-resolution computed tomography, Ground-glass opacity, Lung neoplasm, Pulmonary lymphoproliferative disorder, Sarcoidosis

## はじめに

近年、検診などで胸部CTを施行する機会が増加し、胸部X線写真では指摘困難な限局性肺病変が数多く発見されるようになり、高分解能CT (high-resolution CT: HRCT) によってその微細構造の観察が可能となった。その中で、HRCTにて大部分がすりガラス濃度 (ground-glass opacity: GGO) を呈する限局性肺病変は、組織学的に腫瘍が肺胞上皮置換性に進展するNoguchi分類 type A-Cの細気管支肺胞型の高分化腺癌に相当するとされ<sup>1)~7)</sup>、肺腺癌の早期発見に寄与するものと考えられている。従ってHRCTによる正確な質的診断が要求されるようになった。

今回われわれはHRCTにて2 cm以下で病変の大部分

がGGOを呈する限局性肺病変の切除例の中に、小型肺腺癌と鑑別困難であった良性病変を経験したので報告する。

## 対象と方法

1990年3月から1999年12月までに当センターで外科切除された最大腫瘍径が2 cm以下の限局性肺病変232症例250病変 (切除肺における限局性病変が2個以下) のうち、術前のHRCTの視覚評価により病変の80%以上にGGOを呈した49症例49病変を対象とした。

シーメンス製SOMATOM PLUS、東芝製TCT-900SおよびXVIGOR LaudatorのCTにて、10 mmスライス厚、10 mmスライス間隔で通常のCTを撮影し病変の位置決めを行った後、1または2 mmスライス厚でヘリカルCTを施行した。画像の描出は、肺野条件はウインドウレベル - 600 H、ウインドウ幅 1500 H、縦隔条件はウインドウレベル 50 H、ウインドウ幅 300 Hとした。

病変の評価は、3人の胸部放射線科専門医が、術前のHRCTの病変の最大断面におけるGGOの占める割合を視覚的に評価したものである。今回対象とした病変の80%以上にGGOを呈した病変は、全て縦隔条件では描出されないためにCT値は少なくとも - 100 H以下と考えられる病変である。

1. 大阪府立成人病センター放射線診断科

2. 同 病理検査科

3. 同 第2外科

4. 大阪大学大学院医学系研究科 D1 生体情報医学講座

5. 現 市立豊中病院放射線科

別刷請求先: 西窪美喜 市立豊中病院放射線科

〒560-8565 大阪府豊中市柴原町4丁目14番1号

TEL: 06-6843-0101

**Table 1.** Pathological diagnosis of GGO lesions not exceeding 2 cm in diameter

Pathol. Diag.	GGQ (%)		Total
	100-90	89-80	
Adenocarcinoma			
type A	18	4	22
type B	17	3	20
type C	4	1	5
PLD	1	0	1
Sarcoidosis	0	1	1
Total	40	9	49

GGQ indicates ground-glass opacity; PLD, pulmonary lymphoproliferative disorder.

本論文におけるすりガラス濃度 (GGO) の定義は、そのCT値が病変周囲の肺野実質よりも明らかに高いが、肺血管や気管支壁の濃度よりは低い部分とし、既存構造である小葉間隔壁や血管、気管支壁が透見できる領域とした<sup>8)</sup>。

## 結果

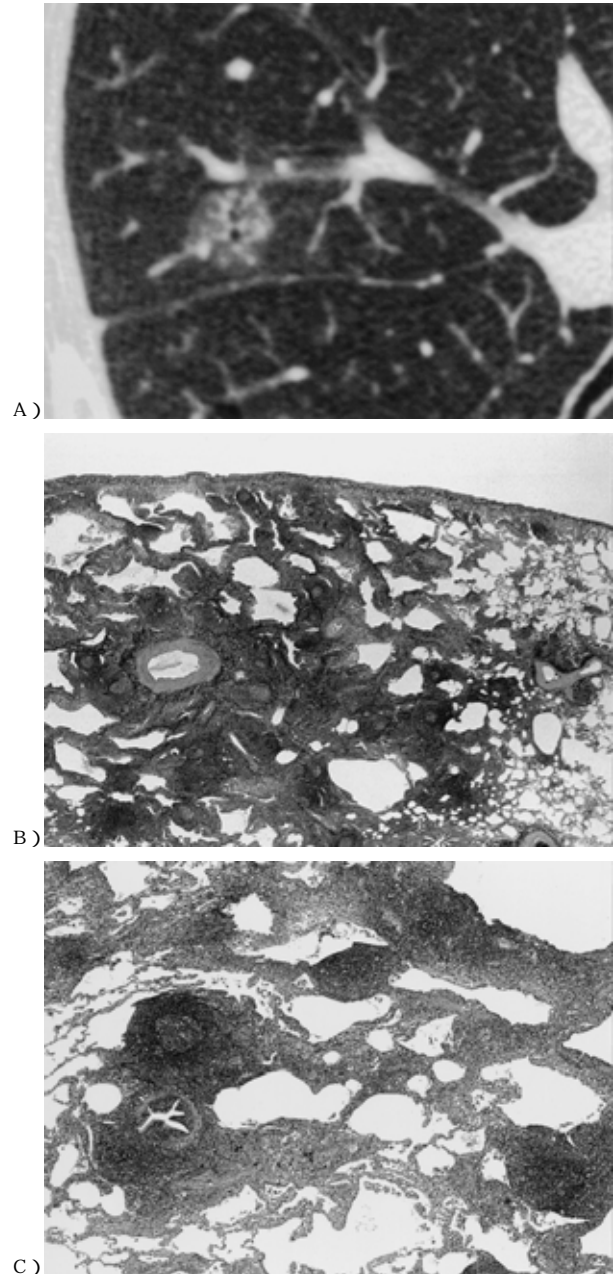
男性 22 例、女性 27 例で年齢は 35 歳から 79 歳 (平均 58.2 歳) であった。

病変の切除径は 6 ~ 20 mm (平均 12.1 mm) であった。病理組織学的には、49 病変中 47 病変 (96%) は小型肺腺癌 (Noguchi 分類 type A 22 病変, type B 20 病変, type C 5 病変) であり、残りの 2 病変 (4%) はリンパ増殖性疾患 (pulmonary lymphoproliferative disorder: PLD) 1 例と sarcoidosis 1 例であった (Table 1)。術前の HRCT で小型肺腺癌と疑われた PLD と sarcoidosis の HRCT 像と病理組織像を呈示する。

症例 1 は、37 歳男性、検診の胸部 X 線写真にて異常を指摘され、胸部 CT にて右中葉に小结節が発見された。HRCT 上、右 S<sup>4</sup> の中下葉間胸膜近傍に径 15 mm 大の辺縁不鮮明なほぼ円形の病変を認めた。病変の最大断面における面積のほぼ 100% が GGO であり、内部に血管影と気管支透亮像を認めた (Fig. 1A)。約 6 カ月後 CT ガイド下肺生検が施行されたが、細胞診、組織診ともに陰性であり引き続き経過観察された。約 1 年後の HRCT 上わずかに増大し、さらに 5 カ月後の HRCT 上は不変であり、腺癌の疑いにて亜区域切除術が施行された。術後標本病理組織にて比較的太い気管支周囲や胸膜直下にかけて間質の線維化と強いリンパ球形質細胞の浸潤とリンパ胞の形成を認めた (Fig. 1B-C)。今回の病変は小病変であったため十分な組織がなく、免疫染色や遺伝子解析による詳細な検討が行われなかったため、3 人の病理医による診断がリンパ球性間質性肺炎 (lymphoid interstitial pneumonia: LIP) や偽リンパ腫 (pseudolymphoma)、肺原

**Fig. 1.** Pulmonary lymphoproliferative disorder in a 37-year-old man.

A) HRCT shows a nodule, 15 mm in diameter, with ground-glass opacity in the right middle lobe. B) H & E stain, original magnification  $\times 2.5$ . C) H & E stain, original magnification  $\times 10$ . B & C) Histologic sections show that infiltrating lymphocytes, plasma cells, and lymph follicles of reactive appearance are present in the alveolar septa, about bronchi, and vessels in the septa.

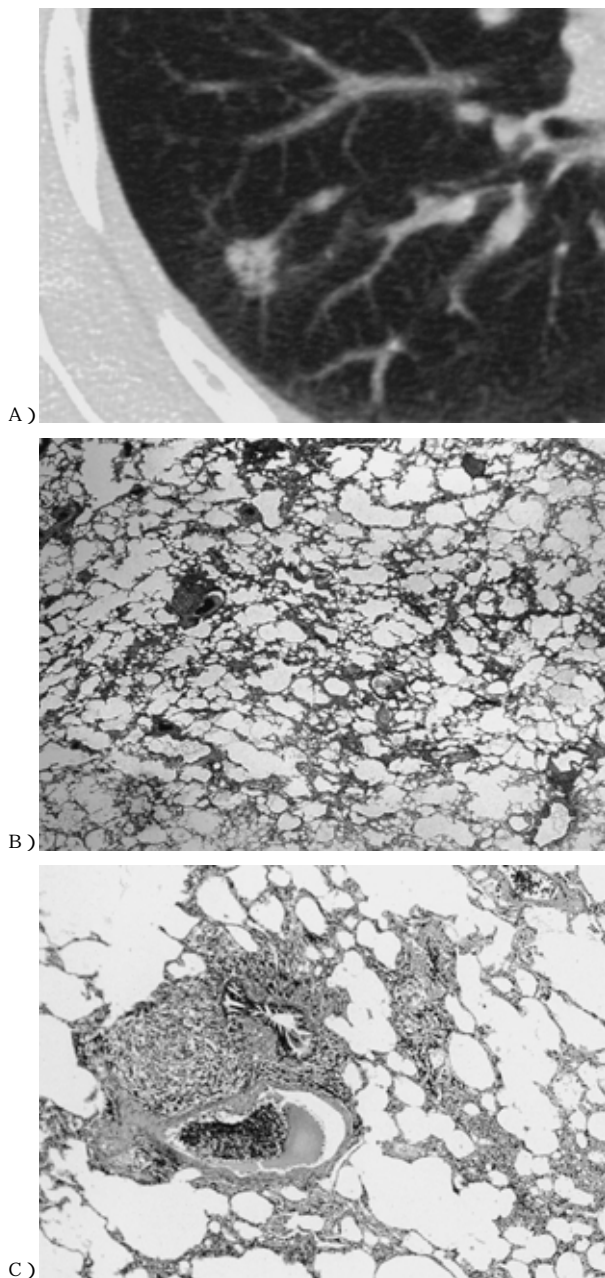


発悪性リンパ腫と一致しなかった。従って、今回の症例は包括して pulmonary lymphoproliferative disorder とした。

症例 2 は、69 歳女性、咳嗽の症状を認め、胸部 X 線写真にて両側肺門リンパ節腫大を指摘された。胸部 CT に

**Fig. 2.** Sarcoidosis in a 69-year-old woman.

A) HRCT shows a nodule, 8 mm in diameter, with dense ground-glass opacity in the right upper lobe. B) H & E stain, original magnification  $\times 2.5$ . C) H & E stain, original magnification  $\times 10$ . B & C) Histologic sections show multiple noncaseating granulomas present in interstitium, accompanied by fibrosis and non-specific chronic inflammatory infiltrate.



て縦隔肺門リンパ節腫大と右上葉に小結節が発見された。血清アンギオテンシン転換酵素(ACE)は正常であった。HRCT上, 右S<sup>2</sup>末梢側に径8mm大の辺縁に一部 spiculation が疑われる類円形の病変を認めた。病変の最大断面における面積の約80%がGGOであり, 内部に血

管影と気管支透亮像を認めた (Fig. 2A)。約2ヵ月後のHRCTでは肺野病変は不変であり, また sarcoidosis の肺野病変としては atypical であり, Noguchi 分類 type A-B の小型肺腺癌が強く疑われた。従って縦隔肺門リンパ節腫大については, 肺野病変とは無関係に sarcoidosis など別の原因疾患が考えられ, 肺病変の部分切除術による診断治療が選択され, 同時にリンパ節腫大の確定診断のために縦隔肺門リンパ節生検が施行された。GGOを呈する肺病変の術後標本病理組織像は, 限局性に肺泡隔壁に乾酪壊死のない類上皮細胞の結節性増殖を示すサルコイド結節や軽度のリンパ球の浸潤を認め隔壁の軽度肥厚像を認め, sarcoidosis と診断された (Fig. 2B-C)。縦隔リンパ節についても同様に sarcoidosis と診断された。

### 考 察

HRCTにて大部分がGGOを呈する限局性肺野病変は, 肺胞上皮置換性増殖を示す細気管支肺胞型の小型腺癌であることが多いとされているが<sup>1)-7)</sup>, 異型腺腫様過形成 (atypical adenomatous hyperplasia: AAH)<sup>8)10)</sup>や炎症性変化 (急性炎症<sup>9)11)</sup>, 限局性線維化巣<sup>12)</sup>, 限局性器質化肺炎<sup>13)</sup>等も挙げられ鑑別が重要となる。

小型肺腺癌 (2 cm 以下) のうち組織学的に肺胞上皮置換性増殖を示す細気管支肺胞型腺癌は, Noguchi 分類 type A-C に分類され, Noguchi らは type A, B についてはリンパ節転移がなく, 予後がきわめて良好とされている上皮内腫瘍であるとし, type C は進行癌であると想定している<sup>6)</sup>。近年, これらの病理組織像と HRCT 像を対比した報告は数多くあり, type A は腫瘍が肺胞上皮置換性増殖のみを示し, HRCT 上それに相当する GGO のみから成り, type B, C は肺胞上皮置換性増殖に肺泡虚脱巣や線維化巣が出現し, HRCT 上それに相当する高濃度領域が GGO 内に認められると言われている<sup>1)-4)</sup>。今回対象とした視覚的に 80% 以上 GGO を呈する病変は, 清水ら<sup>14)</sup>の含気型の病変に, 斎藤<sup>1)</sup>の病変の内部濃度が均一に淡いかあるいは淡い領域が濃い領域より広い不均一な淡い領域に, また奥泉<sup>15)</sup>の視覚的評価にて 50% 以上 GGO からなる病変の一部に相当すると考えられ, いずれも大部分が予後良好な type A, B の小型腺癌であり, われわれの結果も同様である。しかし, その他非癌性病変については, 今回の対象病変が切除肺に病変が 2 病変以下としたことと, 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により, 通常肺腺癌の切除標本で肺癌周囲に小結節として散見される AAH は含まれなかったと考えられる。また病変は発見されてから 1-3 ヶ月以上経過観察され, 縮小あるいは消失したものは急性・亜急性炎症等の良性病変と診断され, 対象病変から除外され, その結果 pulmonary lymphoproliferative disorder や sarcoidosis のような病変が

含まれたものと考えられる。

Pulmonary lymphoproliferative disorder として lymphoid interstitial pneumonia (LIP) や pseudolymphoma, 肺原発悪性リンパ腫, 全身性悪性リンパ腫の肺浸潤などがあげられる。

LIP は基礎疾患として Sjögren syndrome などの自己免疫疾患を伴い, リンパ球や形質細胞が肺間質に増殖した良性のリンパ増殖性疾患である。HRCT 所見は, 主に両側に気管支血管周囲間質の肥厚, 小葉間隔壁の肥厚が認められ, びまん性または斑状のすりガラス陰影, 境界不明瞭な小葉中心性結節影や嚢胞, 1~2 cm 大の結節影など多彩である<sup>16)</sup>。Pseudolymphoma は限局性のリンパ球の増殖性病変で, 単一結節性病変であり, 胸部 X 線写真は末梢側に孤立性円形陰影を呈する<sup>17)</sup>。肺原発の悪性リンパ腫は大部分は低悪性度 B 細胞型リンパ腫であり, 肺または肺とその領域リンパ節のみを浸潤する病変である<sup>17)</sup>。病変の進展は, 異型リンパ球が肺間質に浸潤し, 肺の既存構造を破壊することなく広がっていく。胸部 X 線写真や CT 所見は, 多彩で, 孤立結節や多発する結節影や腫瘤影, 浸潤影などを呈し, 境界は不明瞭で, 内部には air bronchogram も認められる<sup>18)</sup>。これらの疾患が今回のような HRCT にて限局性のすりガラス陰影として見られた場合には, 肺胞上皮置換型の肺腺癌を含め鑑別は困難なことが多い。

現在では, 消化管を中心とした mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) を起源とする低悪性度 B 細胞型リンパ腫が肺にも発生することが報告され<sup>19)</sup>, MALT リンパ

腫の概念に LIP, pseudolymphoma および肺原発の悪性リンパ腫の大部分は包括されている。MALT リンパ腫は, 当該臓器に長期間限局し, 予後良好で, 特異な組織像を呈することから提唱されているが<sup>20)</sup>, 組織学的確定診断は容易ではなく, 新鮮凍結切片を用いた免疫染色や遺伝子解析による詳細な検討が必要である。

Sarcoidosis は原因不明の非乾酪性類上皮細胞肉芽腫形成を特徴とする多臓器肉芽腫性疾患である。胸郭内病変は 95% 以上の頻度でみられ, 無症状で集団検診時の胸部異常陰影によって発見されることが多い。胸部 X 線写真では両側肺門リンパ節腫脹がみられることが多いが, X 線所見はきわめて多様である。特徴的な CT 所見は, 肺門周囲の気管支血管束に集中する粒状影が認められる。まれに単結節影など nodular type の sarcoidosis も認めらる<sup>21)</sup>。病理所見は, 肺野においては非乾酪性肉芽腫はあっても周囲組織の反応が乏しく, 周囲の含気が保たれ HRCT 上 GGO を呈したと考えられる<sup>21, 22)</sup>。

今回われわれが検討した HRCT にて視覚評価で病変の 80% 以上の割合で GGO を呈した 2 cm 以下の限局性肺病変の大部分は, リンパ節転移がなく, 予後がきわめて良好とされる Noguchi 分類 type A, B の肺腺癌であった。従って HRCT における病変の GGO の占める割合は小型肺腺癌の質的診断に重要な所見であると考えられる。しかし稀に pulmonary lymphoproliferative disorder や sarcoidosis など含まれていることを念頭に置きながら画像診断を進めていく必要がある。

## 文 献

- 1) 瀬戸真由美, 栗山啓子, 木戸尚治, 他: 小型肺腺癌の thin-section CT 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.
- 2) 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.
- 3) 古泉直也, 斎藤友雄, 酒井邦夫, 他: Noguchi 分類と高分解能 CT 像. 画像診断 18: 1194-1202, 1998.
- 4) 斎藤友雄: 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.
- 5) Kuriyama K, Seto M, Kasugai T: Ground-glass opacity on thin-section CT. AJR 173: 465-469, 1999.
- 6) Noguchi M, Morikawa A, Kawasaki M, et al: Small adenocarcinoma of the lung. Cancer 75: 2844-2852, 1995.
- 7) Austin JHM, Müller NL, Friedman PJ, et al: Glossary of terms for CT of the lungs: recommendation of the nomenclature committee of the Fleischner Society. Radiology 200: 327-331, 1996.
- 8) 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.
- 9) 李 峰, 曾根脩輔, 高島庄太夫, 他: CT を用いた肺癌一次検診で発見された非癌性限局性病変の CT 所見: 経過観察中に吸収傾を呈した例について. 肺癌 39: 369-380, 1999.
- 10) 近藤竜一, 矢満田健, 牧内朋子, 他: 肺異型腺腫様過形成 (AAH) 手術例の検討. 肺癌 39: 411-419, 1999.
- 11) 古泉直也, 松月由子, 酒井邦夫, 他: 高分解能 CT による経過観察で消退傾向を示した限局性 ground glass attenuation の検討. 臨床放射線 41: 513-520, 1996.
- 12) 塩谷清司, 山田耕三, 尾下文浩, 他: 非癌性病変 (20 mm 以下の) の thin-section CT 画像を用いた解析. 肺癌と鑑別を中心に. 肺癌 37: 47-54, 1997.
- 13) Kohno N, Ikezone J, Johkoh T, et al: Focal organizing pneumonia: CT appearance. Radiology 189: 119-123, 1993.
- 14) 清水邦彦, 山田耕三, 野田和正, 他: CT で発見されるような 10 mm 以下の肺野微小病変の thin-section CT 画像による解析 CT 画像と病理所見の対比. 臨床放射線 43: 9-18, 1998.
- 15) 奥泉美奈: 径 20 mm 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.
- 16) Johkoh T, Mullar NL, Pickford HA, et al: Lymphocytic interstitial pneumonia: thin-section CT findings in 22 patients. Radiology 212: 567-572, 1999.
- 17) Saltzstein SL: Pulmonary malignant lymphomas and pseu-

- dolymphomas. Classification, therapy and prognosis. *Cancer* 316: 928-955, 1963.
- 18) Honda O, Johkoh T, Ichikado K, et al: Differential diagnosis of lymphocytic interstitial pneumonia and malignant lymphoma on high-resolution CT. *AJR* 173: 71-74, 1999.
- 19) Li G, Hansman ML, Zwingers T, et al: Pulmonary lymphomas of the lung: morphological, immunohistochemical and clinical features. *Histopathology* 16: 519-531, 1990.
- 20) Isaacson P, Wright DH: Malignant lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue. A distinctive type of B-cell lymphoma. *Cancer* 52: 1410-1416, 1983.
- 21) Rose RM, Lee RGL, Costello P: Solitary nodular sarcoidosis. *Clinical Radiology* 36: 589-592, 1985.
- 22) Hamper UH, Fishman EK, Khouri NF, et al: Typical and atypical CT manifestation of pulmonary sarcoidosis. *JCAT* 10: 928-936, 1986.

(原稿受付 2001 年 2 月 28 日/採択 2001 年 10 月 9 日)

## Benign Pulmonary Lesions With Localized Ground-glass Opacity 2 cm or Less in Diameter on High-Resolution Computed Tomography: Radiologic-Pathologic Correlation

Miki Nishikubo<sup>1,5</sup>, Keiko Kuriyama<sup>1</sup>, Jun Arisawa<sup>1</sup>, Chikazumi Kuroda<sup>1</sup>,  
Masayuki Mano<sup>2</sup>, Ken Kodama<sup>3</sup> and Mitsuko Tsubamoto<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Departments of Diagnostic Radiology, <sup>2</sup>Pathology, and

<sup>3</sup>Thoracic Surgery, Osaka Medical Center for Cancer and Cardiovascular Disease

<sup>4</sup>Department of Radiology, Osaka University School of Medicine

<sup>5</sup>Dr. Nishikubo is now with Department of Radiology, Osaka Municipal Toyonaka Hospital

**Objective:** The detection of localized ground-glass opacity (GGO) on HRCT is important for the diagnosis of peripheral adenocarcinomas with a bronchioloalveolar growth pattern of alveolar lining cells. We report two cases of benign lesions 2 cm or less in diameter that showed localized GGO (80% or more of the lesion area)

**Materials and Methods:** The extent of GGO within lesions on preoperative HRCT in 232 surgically resected small lung nodules (2 cm) was reviewed retrospectively by three chest radiologists. Forty-nine lesions (2 cm) with GGO (80%) on HRCT in 49 patients (22 men and 27 women; mean age, 58.2 years) were studied.

**Results:** Forty-seven out of 49 lesions with GGO (80%) were adenocarcinomas (Noguchi's classification for small adenocarcinoma: type A; 22, type B; 20, type C; 5), and two lesions were benign lesions, pulmonary lymphoproliferative disorder and sarcoidosis. In a 37-year-old-man with pulmonary lymphoproliferative disorder, HRCT revealed a nodule with GGO (15 mm), and a slight increase in size, 2 year later. Wedge resection was performed, and analysis showed that the resected specimen was pulmonary lymphoproliferative disorder. In a 69-year-old-woman with sarcoidosis, bilateral hilar lymph node enlargement was noted on chest radiographs, and HRCT revealed a nodule with GGO (8 mm). Partial resection and hilar lymph node biopsy was performed, and analysis showed that the resected specimen was sarcoidosis.

**Conclusion:** Most peripheral lung lesions (2 cm) with an 80% or greater area of GGO on HRCT are adenocarcinomas, type A or type B; however, in such cases it is also necessary to consider benign lesions such as pulmonary lymphoproliferative disorder and sarcoidosis.

[ JJLC 41: 749 ~ 753, 2001 ]