

肺癌の CT 診断 画像所見と病理所見の対比

山田耕三¹

要旨 原発性肺癌は、その初期段階はもちろんのこと、比較的進行した段階においても、その臨床症状を認めないことが多く、集団検診や他疾患経過中の胸部領域の画像診断で発見されることが多く経験される。したがって、肺癌の診断においては、その胸部 CT を主体とした画像診断の役割は大きなものがあると考えられる。最近では、FDG-PET や最新の MRI が臨床の分野へ導入され、肺癌の質的診断への応用が試みられるようになっているが、実際の場においては、いまだに CT がそのスクリーニングにおいても質的診断においても大きな役割をなしている。特に、胸部 CT を用いた肺癌検診の普及の結果、肺野型の微小病変が多数見つかっており、高分解能 CT (HR-CT) 画像による質的診断の果たす役割はますます重要なものとなっている。本稿では画像所見と病理所見を対比しながら、肺癌の画像診断における胸部 CT を用いた質的診断や病期診断について解説する。(肺癌. 2005;45:55-61)

索引用語 CT 診断, 高分解能 CT (HR-CT), 肺癌取扱い規約

Correlation of Computed Tomography Findings and Pathologic Findings in Lung Cancer

Kouzo Yamada¹

ABSTRACT Clinical symptoms of primary lung cancer are frequently unobserved in not only the early stages but also relatively advanced stages of the disease. Primary lung cancer is often first revealed by a mass screening or imaging diagnosis of the chest region because of another other diseases. The chest computed tomography (CT) diagnosis is considered to play a great role in the diagnosis of lung cancer. With the recent introduction of FDG-PET and the newest MRI in the diagnosis of lung cancer, attempts have begun to be made to apply these techniques to the qualitative diagnosis of lung cancer. In actual clinical practice, however, the chest CT still plays a major role in not only screening but also qualitative diagnosis. With the spread of lung cancer screening using chest CT, many small pulmonary lesions have been detected. The role of the qualitative diagnosis based on high resolution CT images is becoming increasingly important. This paper describes the qualitative diagnosis and stage diagnosis using chest CT in the diagnosis of lung cancer by comparing CT findings with pathological findings. (JJLC. 2005;45:55-61)

KEY WORDS Diagnosis, High resolution computed tomography (HR-CT), General rule for clinical and pathological record of lung cancer

はじめに

ここ数年、肺癌の臨床は大きく様変わりをしたと言われている。それは一つには、最新の多列検出型 CT 装置の

登場や一般病院への CT 装置の普及による胸部 CT を用いた肺癌検診の普及が挙げられる。このことは、通常の胸部単純 X 線写真(以下胸部写真と略す)では発見されない肺野末梢部の微小肺癌の切除に大きく寄与してい

¹神奈川県立がんセンター呼吸器科。

別刷請求先：山田耕三，神奈川県立がんセンター，〒241-0815 横浜市旭区中尾 1-1-2 (e-mail: kozoyama@eb.mbn.or.jp)。

¹Department of Thoracic Oncology, Kanagawa Cancer Center, Japan.

Reprints: Kouzo Yamada, Department of Thoracic Oncology, Kanagawa Cancer Center, 1-1-2 Nakao, Asahi-ku, Yokohama 241-0815, Japan (e-mail: kozoyama@eb.mbn.or.jp)

© 2005 The Japan Lung Cancer Society

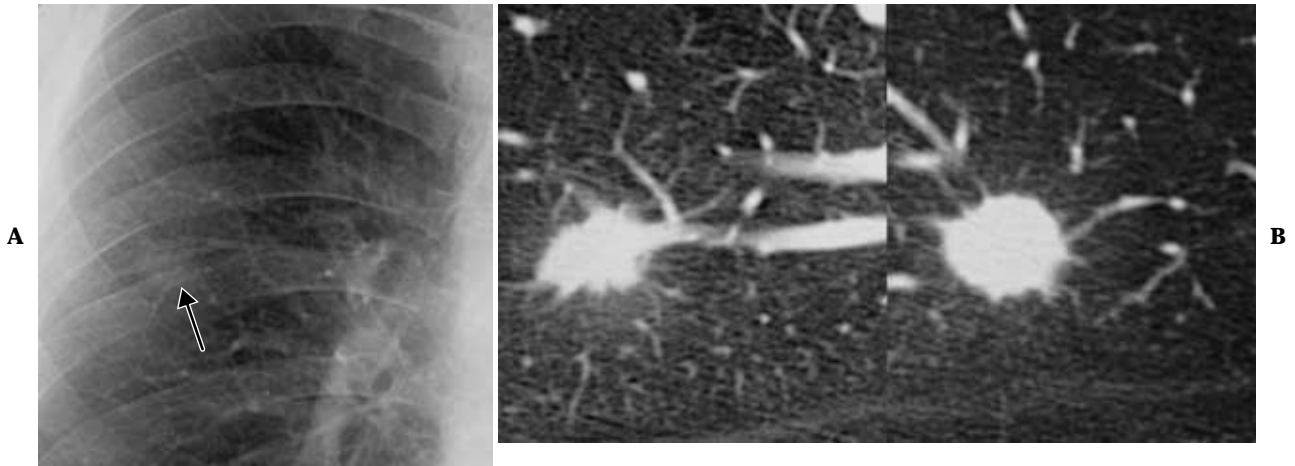


Figure 1. Nodular type. **A.** Chest X-ray film showing a small nodular lesion (arrow) in the right upper field. **B.** CT showing a tumor that is relatively homogeneous in density and has a lobulated nodule with some spiculation.

る。しかしながら、実際に発見されている肺癌例はその腫瘍径が小さくても、20% 前後の割合で病理学的に所属リンパ節転移を認めており、径は小さくても生物学的には悪性度の高い一群を少なからず含んでいることが報告されている！また一つには、従来から肺癌は男性に多い疾患とされていたが、最近では女性の肺癌例が増加していることが注目を浴びている。我々の施設における 1997 年以降の径 20 mm 以下の肺野型腺癌の全切除例の男女の内訳をみると、男性は 123 例であるが、女性は 156 例と男性を上回っており、この傾向は今後も増加することが予想されている。本稿では、この大きく様変わりをしている肺癌の臨床の中で、特に重要な位置付けとなっている肺野型肺癌の胸部 CT 画像所見と病理所見を提示し、CT を用いた肺野型肺癌の質的診断および病期診断について述べる。

1. CT 検査法

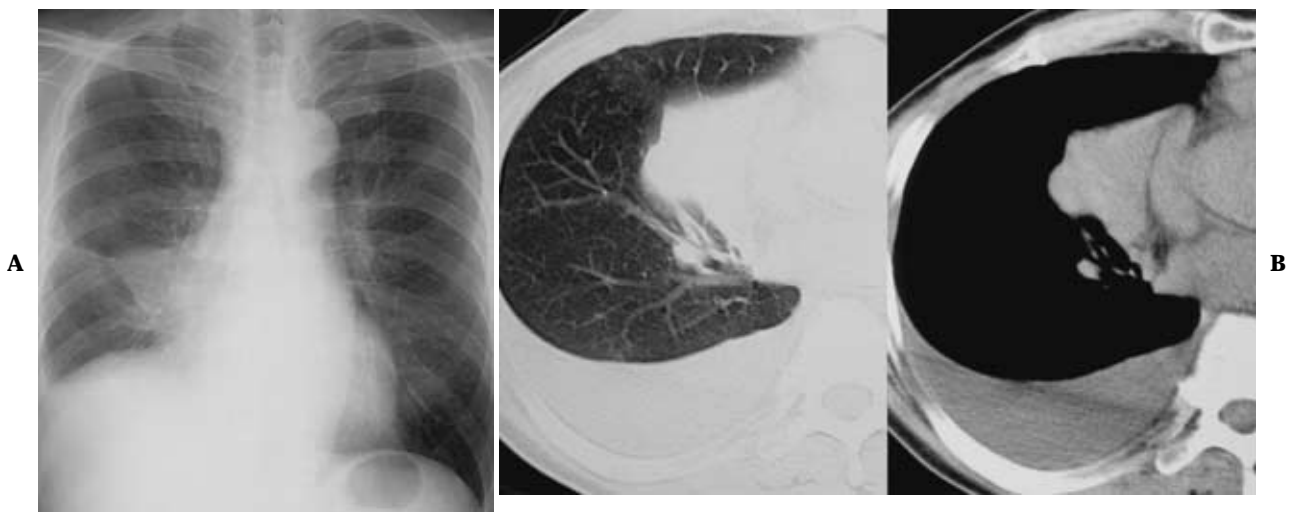
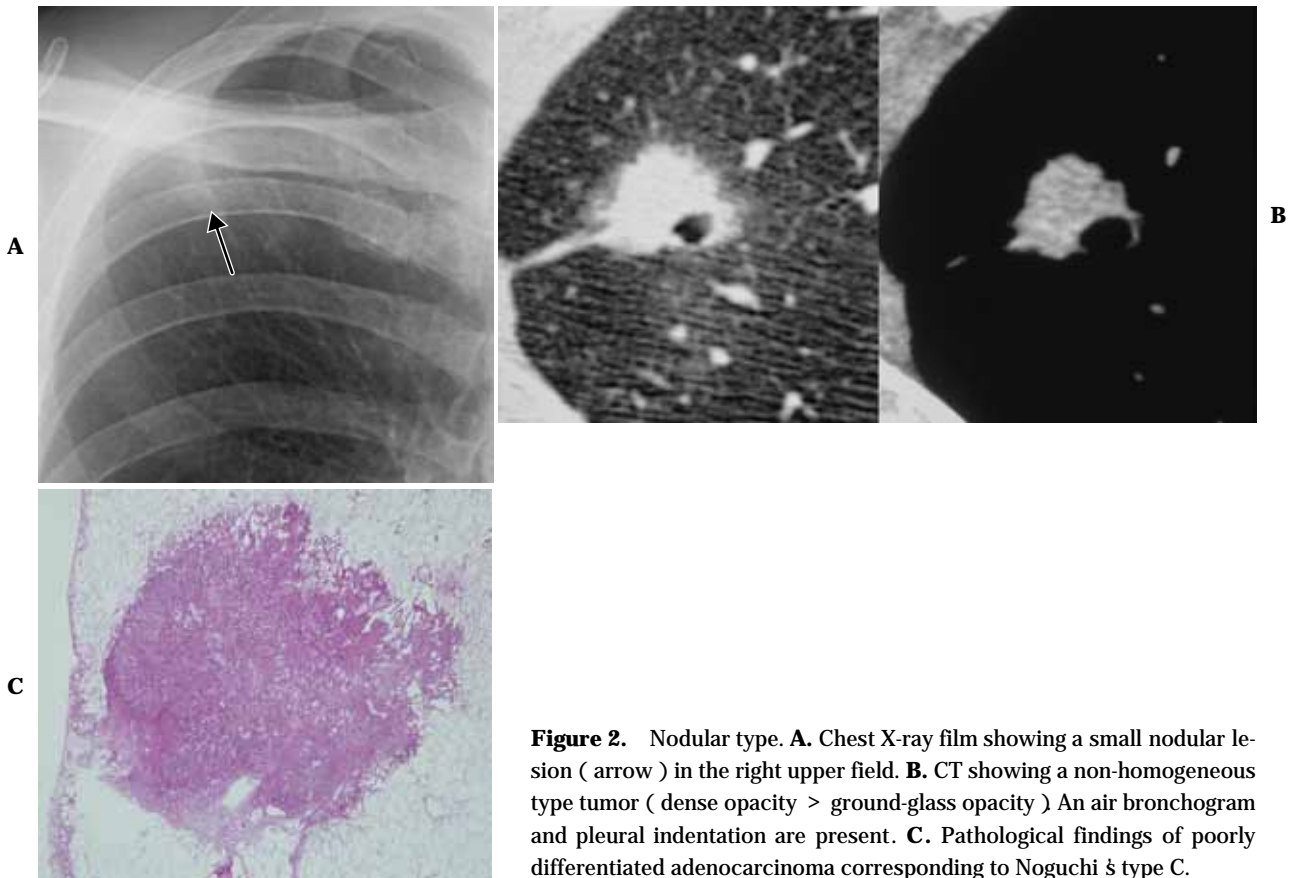
検査法の詳しい方法は専門書にゆずるが、全肺野を検査する場合は肺尖部から横隔膜背側の肺野を十分含めて、通常では深吸気の状態撮影し、肺野条件と縦隔条件の両画像を再構成している。その画像条件はスリッピングを用いない通常の CT ではスライス厚は 10 mm、スライス間隔も 10 mm で撮影し、スリッピングを用いたヘリカル CT で検出器が 1 列の場合には X 線のビーム幅 10 mm、テーブル移動 10~15 mm/回転とするのが一般化している。最新の多列検出型 CT (4 列) の場合には、検出器厚 2~3 mm × 4 列を用い、ピッチ 3~6 とし、再構成スライス厚および間隔とも 5~10 mm とするのが通常の方法である。この際に、多列検出型 CT 装置では画像の再構成数が著しく増加することがあり、フィルムに描出

せずにモニターのみでの読影が行われるようになっている。血管造影剤はボース注入することにより、病変の造影効果やリンパ節と血管との区別がより鮮明となって情報量が多くなるので、原則として造影 CT も併せて撮影するのが望ましいとされている。しかし、ある一定の確率で造影剤に伴う副作用が認められるので、細心の注意が必要である。

肺野の関心病変の径が微小なもの（通常は径 20 mm 以下の例）では、前述の通常の CT 画像に加えて、高分解能 CT (HR-CT) 画像での撮影と画像の再構成も必要である。肺癌取扱い規約（改訂第 6 版）では肺野型微小孤立性病変に対する HR-CT の適格な撮影指針を「スライス厚 1~3 mm、スライス間隔 1~3 mm で撮影し、肺野条件については window 幅 1000~1800 HU、window レベル -500~-700 HU 程度で画像表示する」と示されており、過去の CT 画像と比較する際にもほぼ同じ条件で画像表示されているか確認する必要がある。縦隔条件については規約上では明確な記載はないが、我々の施設では window 幅 400 HU、window レベル 40 HU での表示をしている。

2. 病期診断

現在、肺癌の画像による診断は、胸部写真、胸部 CT 画像、MRI 等を組み合わせることが主体である。最近では、癌細胞でのブドウ糖代謝が亢進しているため FDG (18-fluoro-deoxyglucose) が高集積することを利用して、画像として癌の描出ができることとされる PET (positron emission tomography) 検査が病期分類の評価に役に立つとする報告³ もみられる。しかし、実際の臨床の場においては、その主体を担っているのは CT 画像であり、肺癌取



扱い規約には画像分類 cTNM 分類を行うための指針が記されており、これを参考に読影するとよい。その内容は、胸部写真と CT 画像所見から原発巣そのものの陰影(基本型)と腫瘍に附随した変化(附随所見)であり、

その基本型は、潜在型、結節型、腫瘤型および二次的変化型(無気肺、閉塞性肺炎など)が含まれる。実際の症例を提示する(Figure 1~3)。

Table 1. Correlation Between CT Type and Pathological Features

Non-solid type	Solid type
Bronchioloalveolar ca.	Poorly-diff. adenoca.
Atypical adenomatous hyperplasia	Squamous cell ca.
Lymphoma (MALT type)	Small cell ca.
Pneumonia	Carcinoid
Alveolar proteinosis	Benign tumor
Blood	Granuloma
Drug toxicity	Lung abscess
Eosinophilic pneumonia	
Fibrosis	
Sarcoidosis	

ca. : carcinoma, diff. : differentiated.

3. 質的診断のための個々の所見解析

Table 1 には高分解能 CT 画像上で淡い濃度上昇域を主体とする「含気型陰影」と充実性腫瘤を呈する「充実型陰影」とに分けて考えられる病変を挙げている。この分類は HR-CT において、その質的診断を行う際に我々が有用と考えている画像形態分類である。HR-CT 画像での肺野条件と縦隔条件の病変の大きさを比べて、含気型と充実型に大別しており、質的診断や治療法の決定に欠かせない分類であると考えられる⁴。前者の代表的な病変は、悪性病変では野口らの分類での type A 腺癌を代表とする高分化型腺癌や MALT リンパ腫であり、前癌病変とされる腺腫様過形成もこの形態をとっている (Figure 4)。非癌性病変では、肺炎や肺出血などが代表的であるが、特殊な例では好酸球性肺炎やサルコイドーシスでもこの形態をとることがある。一方、後者は悪性病変では充実型を呈する低分化型腺癌や扁平上皮癌であり (Figure 7)、非癌性病変では、良性腫瘍や肉芽腫性病変 (Figure 8) など多彩な病変が含まれる。

個々の病変について注意すべき所見は、肺癌取扱い規約にそって HR-CT 画像を用いて検討する。今回改定された肺癌取扱い規約第 6 版には各所見の代表例が呈示されており、これを参考にするとよい。すなわち、病変の大きさ、形態、辺縁の性状 (辺縁鮮明か不鮮明か、分葉 = lobulation および棘状突起 = spiculation またはスピキュラ = spicula の有無)、内部構造 (内部均一か不均一か、石灰化や空洞および気管支透亮像の有無)、散布巣、胸膜陥入像や血管・気管支影などの集束像・圧迫像の有無を指摘する。この中で分葉 = lobulation および棘状突起 = spiculation などの所見は比較的悪性病変に特徴的なものであり、非癌性病変では安易に用いない用語である。なお、我々の施設での HR-CT 画像の撮影は、東芝製 Aquillion (8 列または 16 列の multi-slice CT) を使用して

おり、その描出条件では肺野はウインドウ幅 1600 HU、ウインドウレベル - 600 HU、縦隔はウインドウ幅 400 HU、ウインドウレベル 40 HU に統一し、肺野条件と縦隔条件の両画像を再構成している。また、その再構成画像は 0.5 ~ 1 mm 厚、0.5 ~ 1 mm 間隔である。

4. 画像所見と病理所見の対比

1) 病変辺縁の性状 (Figure 4 ~ 6)

すりガラス陰影 (GGO: ground-glass opacity) を呈する病変において、辺縁鮮明: 周囲の肺組織との境界がほぼ明確にたどることができるものと、辺縁不鮮明: 周囲の肺組織との境界が明確にたどることができないものに分けられる。肺癌の場合は、周辺既存肺との境界は比較的明瞭であるが、炎症性病変の場合その境界は不鮮明であることが多く、鑑別の一助になり得る⁵。症例によっては、炎症性病変でも鮮明な辺縁として認められるが、小葉間隔壁で境界されるため直線的に描出されることがほとんどであるので、この辺縁の直線的な所見が肺癌との鑑別のポイントと考えられる。

高分化型腺癌では、血管や気管支の収束を伴いながら進展するため、辺縁不整となるほか棘状突起 (spiculation)、ほぼ同義語としてのスピキュラ (spicula) を形成する。また、低分化型腺癌や扁平上皮癌では、境界は明瞭であり、その辺縁には分葉 (lobulation)、同義語としてのノッチ (notch) を認めることが多く特徴的な所見である。

2) 病変の内部構造 (Figure 7 , 8)

肺癌では内部に石灰化を伴うことは少ないが、まれに陳旧性の結核病巣部に発生したと考えられる肺癌では認めることもあり、注意を要する。また、肺癌では造影 CT ではそのほとんどにおいて内部に均一ないしは不均一な造影効果を呈するが、良性病変や転移性腫瘍ではこのような造影効果を示さないものも多く、孤立性肺野病変の質的診断においては参考となると考えられる。我々の施設では微小病変の質的診断としての造影効果の有用性を検討する目的で、dynamic CT (前、30 秒後、60 秒後) による肺野充実病変の内部造影効果における CT 値のピークおよびその造影パターンについて悪性、良性腫瘍および炎症性病変において比較を行っている。実際、原発性肺癌では病巣全体が内部均一 ~ 一部不均一に造影されることが多く、炎症性病変では全く造影効果を認めないか、または周囲のみに造影効果を有するリング状の造影効果が主体であり、質的診断の一助になると考えている⁶。しかし、粘液産生型の分化型腺癌や内部に広く壊死巣が存在する扁平上皮癌、また多臓器からの転移性腫瘍では明らかな造影効果を示さないため、非癌性病変との鑑別に苦慮することもある。

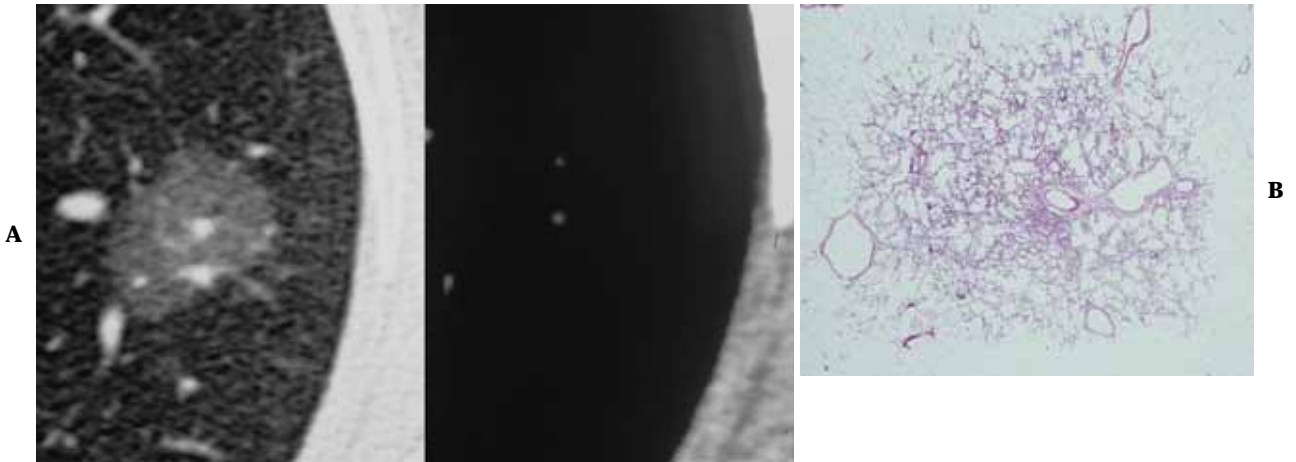


Figure 4. Ground-glass opacity. **A.** CT shows a tumor with homogeneous ground-glass opacity. **B.** Pathological findings of atypical adenomatous hyperplasia.

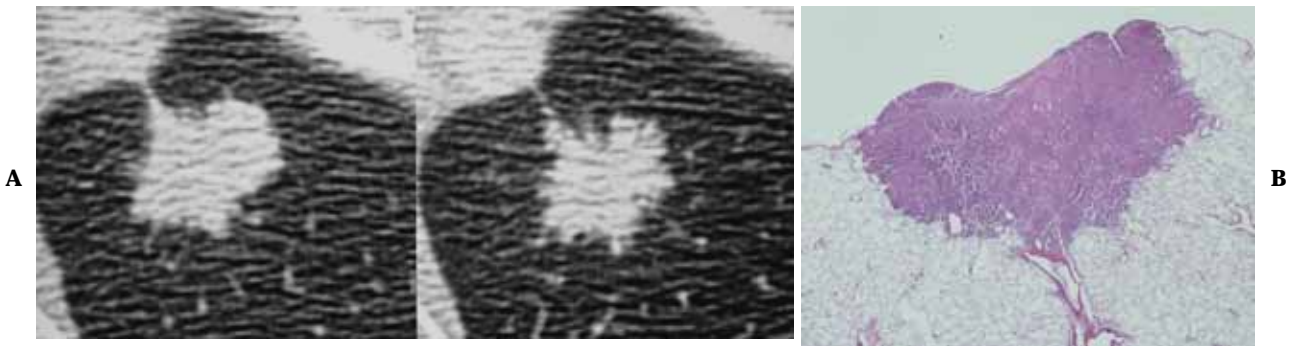


Figure 5. Spiculation. **A.** CT shows a lobulated nodule with some spiculation. **B.** The histological specimen reveals poorly differentiated adenocarcinoma corresponding to Noguchi's type D.

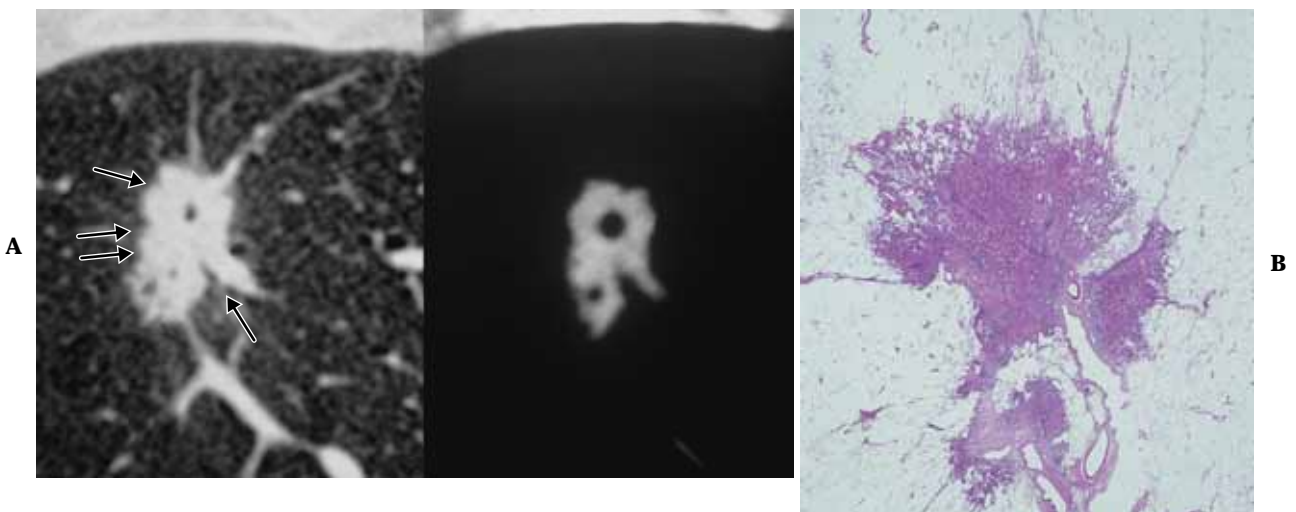


Figure 6. Notching. **A.** CT shows a lobulated nodule with some notch (arrows). **B.** The histological specimen reveals localized bronchioloalveolar carcinoma corresponding to Noguchi's type C.

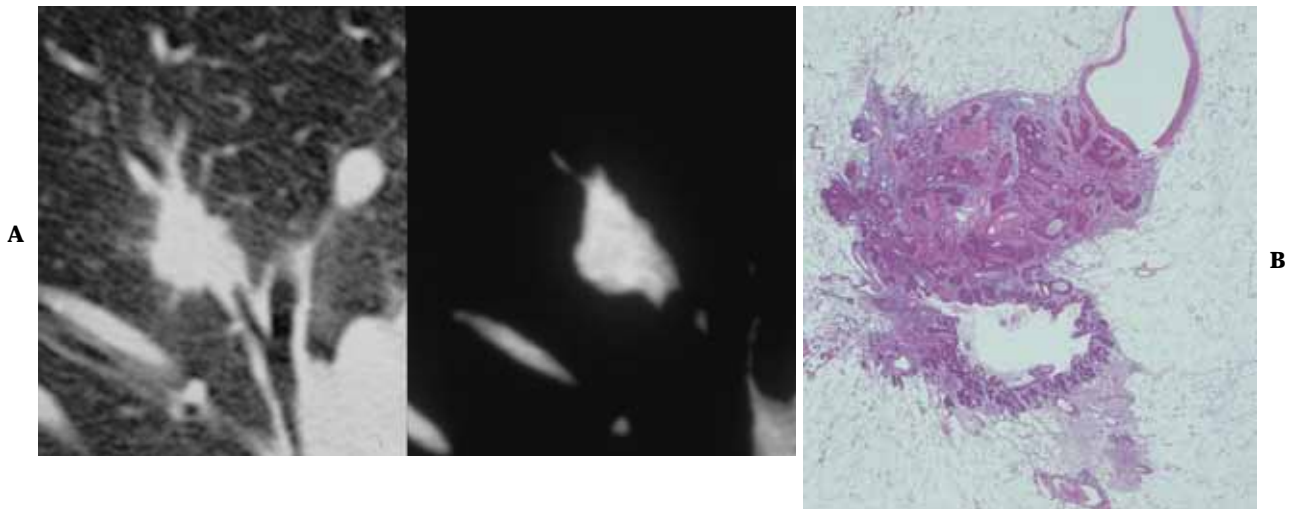


Figure 7. Squamous cell carcinoma. **A.** CT shows a lobulated nodule with relatively homogeneous enhancement. **B.** The histological specimen reveals squamous cell carcinoma with an irregular margin.

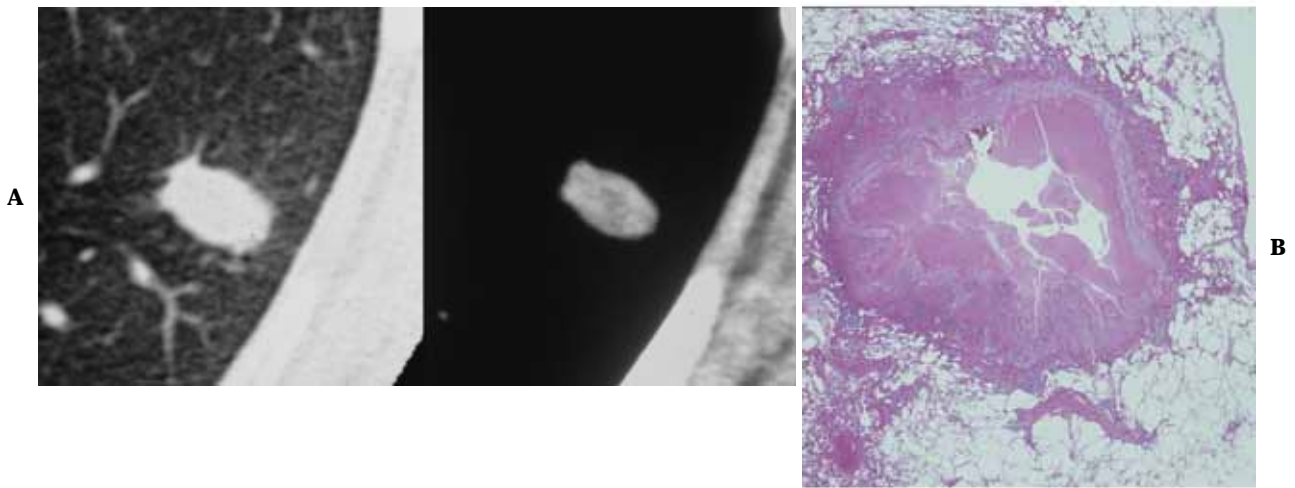


Figure 8. Granuloma. **A.** CT shows a slightly lobulated nodule with a smooth margin and no enhancement. **B.** The histological specimen reveals tuberculoma with central necrosis.

5. 小型肺腺癌の診断

1995年に野口らによって径20mm以下の肺腺癌を病理学的見地から6型に分類し、病理形態と予後の比較が報告された⁷⁾。この病理形態分類は、肺腺癌をその発育形式により肺胞壁を被覆して進展する肺胞置換型と肺胞を破壊して進展する非置換型に分け、各々をさらに3群に分けている。その中で、type Aに分類されるものは、HR-CT画像上での病変の主体はGGOであり、その径は大きくならず一定の大きさのままで経過する例の存在が確認されている。最近では、GGOを主体とした症例を集積した結果に基づいて、径10mm以下のGGO病変につい

ては積極的な治療を行わず、経過観察を推奨する報告もある⁸⁾。しかし、全体がGGOを呈する病変でも一部に高濃度吸収域(充実部分)のあるものについては、病理学的には初期浸潤癌とされる例が含まれており(野口らの報告では、type C腺癌の5年生存率は70%台)、現状では経過観察ではなく切除が必要であると考えられている。しかし、野口らの分類は術前情報としては判明し得ないものであり、術前のHR-CT画像所見が当該患者への対処としてきわめて有用なdecision-makingの手だてとなるものである。

我々の施設においては、術前には判明しない野口らの分類にかわって、診療に直結する分類としてCT画像を

用いた形態分類を作成している。それは、前述したような HR-CT 画像での肺野条件と縦隔条件での病巣の大きさの変化による形態分類(大きさの違いが 50% 以上:含気型と 50% 未満:充実型の 2 型)である。この分類は径 20 mm 以下の小型肺腺癌および腺癌以外の組織型での病理所見や予後に相関することが retrospective な症例の検討から判明している。すなわち、画像所見で充実型の症例は、病理学的には大きな癒痕を形成したり、肺胞腔を充填し周囲間質へ浸潤する野口らの分類での type C, type D の腺癌および扁平上皮癌であり、予後が悪い一群に相当していた。一方、画像所見で含気型の症例は、病理学的には野口らの分類における type A および type B の腺癌を主体とするものであり、病理学的には癌細胞は肺胞腔の壁にそって拡がり、病巣内部に広く含気部分を残した例であり、予後のよい一群であった。したがって、この画像分類により、肺野型肺腺癌の病理所見や予後との関連が明確になるとともに、初診時の確定診断不能例における治療方針の決定や経過観察の基準となるものと考えられる⁴。ただし、この分類は単に読影医の視覚評価であり、数値で表すような定量的な評価ではないことが問題点と考えている。それは、画像診断においてはある程度は「あいまいさ」が存在することは仕方がないことではあるが、画像分類としてより広く普及させるためには、視覚評価よりも客観性があり、また病理所見により符合するような分類基準を作成する必要があるということである。現在、病変の縦隔条件での最大長径(a)と肺野条件での最大長径(b)の比(消失率% = $100 - a/b \times 100$)を用いた区分を検討中である⁹。実際、この消失率を 50% で区切る(50% 以上:含気型, 50% 未満:充実型)ことにより病理所見や予後が異なる 2 群に大別することが可能であり、従来の視覚評価のみでの形態分類ではその区分に難渋するような微妙な例も病理所見との符合が可能になっている。この消失率を用いた定量的な分類は今後前向きな臨床研究で検討していく予定である。

おわりに

CT 機種種の進歩に伴い、従来の胸部写真では発見不可能であった径は微小でしかも病理学的にも早期癌の切除例が増加してきている。高分解能 CT 画像を用いた画像形態分類や造影効果の検討を行い、症例を重ねて各々の病変の特徴を知りそれらを集積することが必要である。このような手順を経ることで、画像的に肺野型の早期癌も正確に診断でき、発見された肺野病変のその後の治療計画、すなわち切除すべきか否か、あるいは術式の決定にも重要な情報を与えるものと考えられる。

本研究の一部は平成 16 年度がん研究助成金の研究課題 13-8「肺野型早期肺がんの診断及び治療法の開発に関する研究」(柿沼班)から援助を受けた。

REFERENCES

1. 江口研二. 腫瘍径 1.5 cm 以下の切除腺癌の臨床像 小型腺癌診断の問題点. 肺癌. 1985;25:407-413.
2. 日本肺癌学会, 編集. 臨床・病理 肺癌取り扱い規約. 改訂第 6 版. 東京: 金原出版; 2004.
3. 村上康二. PET の基礎と肺癌への臨床応用. 肺癌. 2003; 43:811-817.
4. 橋爪敏彦, 山田耕三, 清水邦彦, 他. 末梢型肺腺癌における CT 画像による早期癌の診断基準作成の試み. 臨床放射線. 2003;43:89-98.
5. 清水邦彦, 山田耕三, 鈴木理恵, 他. Thin-section CT 画像上すりガラス陰影を呈する径 10 mm 以下の微小肺野病変の質的診断に関する検討. 臨床放射線. 2003;48:79-88.
6. 鈴木理恵, 山田耕三, 齊藤春洋, 他. 造影 Multi-slice CT (MS-CT) 画像を用いた径 20 mm 以下の肺野型充実性病変における内部構造の検討. 胸部 CT 検診. 2004;11:123-128.
7. Noguchi M, Morikawa A, Kawasaki M, et al. Small adenocarcinoma of the lung. Histologic characteristics and prognosis. *Cancer*. 1995;75:2844-2852.
8. 楠本昌彦, 立石宇貴秀, 金子昌弘, 他. 単純 X 線像で描出されない肺癌とその境界病変の CT 像. 画像診断. 2001; 21:749-758.
9. 鈴木理恵, 山田耕三, 清水邦彦, 他. 径 20 mm 以下肺腺癌の CT 画像による定量評価 画像所見と病理所見および予後の対比. 日本がん検診・診断学会. 2004;11:109-114.