

径 20 mm 以下の肺野型肺癌の CT 診断

—画像所見と病理所見および予後との比較—

山田耕三¹

要旨 — **目的**. 我々は以前より径 20 mm 以下の肺野型肺癌を対象として, Thin-section CT (TS-CT) 画像における視覚評価 (TS-CT 画像の肺野条件と縦隔条件での病巣面積の比) での形態分類 (含気型・充実型) が, その病理所見や予後に相関し, この分類が肺野型の早期癌の診断基準になる可能性を報告してきた. しかし CT 画像の視覚評価のみでは, その形態分類の判別に苦慮する症例が存在し, より定量的な基準作りが必要であると考えられた. **対象・方法**. 対象は最近 8 年間に当院の外科で切除された径 20 mm 以下の肺腺癌 292 例である. Retrospective に病変の縦隔条件の長径と肺野条件の長径の比からその消失率を算出し, cut off 値を 30%, 40%, 50% に設定し, 各々の画像所見と病理所見の対比検討を行った. また, 従来法である視覚評価との比較も行った. **結果**. 消失率 30% 以下の症例は従来法での充実型に相当し, 予後の悪い一群であった. 消失率 50% 以上の症例は従来法での含気型に相当し, 病理組織学的に予後のよい一群であった. 消失率 40% 前後の症例が, 従来法での分類に苦慮した一群であったが, cut off 値を 50% に設定することにより, 病理所見や予後が異なる二群に明瞭に大別することが可能となった. **結論**. 今回の定量評価は, 簡便に病理所見や予後と相関した画像分類が可能となり, 肺野型早期癌の CT 画像診断における重要な診断基準の一つとなる可能性が示唆された. (肺癌. 2006;46:7-14)

索引用語 — 薄層スライス CT, 早期肺癌, 画像形態分類

Diagnostic Imaging, Pathologic Finding and Prognostic Correlation in Patients With Small Peripheral Carcinoma of the Lung

Kouzo Yamada¹

ABSTRACT — **Object**. We retrospectively studied the correlation between thin-section computed tomography (TS-CT) findings and both pathologic findings and prognosis in patients with small pulmonary adenocarcinomas (tumor diameter 20 mm or less). We then evaluated the usefulness of our classification by tumor shadow disappearance rate (TDR) on TS-CT findings for predicting outcome and formulating therapeutic strategy. **Methods**. A retrospective analysis was conducted including all 292 patients with small pulmonary adenocarcinomas between 1997 and 2005. Tumors were classified according to the percentage of TDR (cut-off value = 30%, 40%, 50%) based on percentage of the length between images obtained lung-field and mediastinal setting on TS-CT images as the air type or the solid type. **Results**. The air type (TDR cut-off value \geq 50%), revealed no microscopic involvement (pleural involvement, vascular invasion, or lymphatic invasion). The solid type (TDR cut-off value $<$ 50%) adenocarcinomas showed minimal microscopic involvement. Furthermore the disease-free survival curves of the air type revealed no relapses or cancer death, in contrast to the high relapse and death rate in the solid type. **Conclusion**. It seems likely that the TDR cut-off value of 50% may be treated successfully by limited lung resection in patients with small peripheral adenocarcinomas 20 mm

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).

※日本肺癌学会総会教育講演.

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).

© 2006 The Japan Lung Cancer Society

or less in diameter on TS-CT. (*JJLC*. 2006;46:7-14)

KEY WORDS — Thin-section CT, Early lung cancer, Classification on CT findings

はじめに

近年、胸部 CT 画像を用いた肺癌検診の普及や微小肺癌に対する質的な診断の進歩もあいまって、胸部 CT 画像のみで発見される肺野末梢部の微小肺癌の切除例の報告が多くみられるようになってきた。当センターにおける 1992 年以降の径 20 mm 以下の肺野型肺癌の組織型の内訳は、腺癌 375 例、扁平上皮癌 26 例、その他(腺扁平上皮癌、小細胞肺癌、大細胞癌)14 例であり、その組織型の 90% は腺癌である。これらの肺癌は、病理所見には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、この 5 年生存率は 70% を切るような状況であり、また他の施設の報告¹⁴も同様であり、胃や大腸などのそれに比べ現状では小型の肺野型肺癌の予後はまだ不十分であると考えられる。したがって、肺野型の肺癌においては、従来から用いられている「病変径を主体とした規定」では、早期癌の概念には適合しておらず、CT 画像の形態診断を含めた基準作りが必要であると考えられている。

以前より我々は、Thin-section CT (以下 TS-CT と略す) 画像での視覚評価 (TS-CT 画像の肺野条件と縦隔条件での病巣の面積比較による分類: 充実型と含気型に大別) による画像形態分類が、その病理所見や予後に相関することを報告⁵してきた。この分類は『厚生省がん研究助成金報告書(池田班)で提唱された案⁶: 1. 病理学的に亜区域支から末梢に発生し、2. 腫瘍径 2 cm 以下で、3. リンパ節転移、遠隔転移がなく、4. 胸膜浸潤のないものを肺野型の早期癌とする』という「病変径を主体とした規定」の基準よりまざっていると考えている。しかし、我々の視覚評価には症例の集積に伴い、いくつかの問題点があることも判明してきており、以下に示す。1. 径 10 mm 前後の微小症例においては、読影医間での画像評価の違いが認められ、視覚評価に迷う症例が存在する。2. 予後がよいと推定される含気型に分類した例の中に少数ながらも胸膜浸潤例や脈管浸潤例が認められ (1~2%)、⁵縮小手術などのより侵襲を少なくする処置には適さない例が存在するという事実である。

今回我々は、従来行ってきた視覚評価よりも定量的であり、また病理所見や今後の治療法の決定により符合するような評価基準を作成する目的で、外科的切除された径 20 mm 以下での肺腺癌での術前の CT 画像所見とその病理所見および予後との対比検討を retrospective に行ったものである。

Table 1. Characteristics of Patients With Small Peripheral Adenocarcinoma of the Lung

Total	292
Age (median)	26-86 (64)
Male/female	129/163
Tumor diameter (median), mm	3-20 (14.8)

研究対象および方法

1997 年 7 月から 2005 年 4 月までの最近約 8 年間に当センターにおいて切除された病理腫瘍径 20 mm 以下の肺野型肺癌の中で、その 90% を占める肺腺癌 292 例を対象とした。撮影に使用した CT 機種は東芝製 Aquillion M/16 または X-Vigor/Real である。撮影時に造影剤 100 ml を注入しながら全肺野を撮影し (120~135 kVp, 200~300 mAs), 描出条件を、肺野は WL -600 HU, WW 1600 HU に、縦隔は WL 40 HU, WW 400 HU に統一し、画像は 0.5~1 mm 厚、0.5~1 mm 間隔の高分解能条件で再構成した。いずれの症例も術前 1 週間以内に CT 検査を施行し、病理標本は CT 画像と一致するような方向で作製した。CT 画像は呼吸器科 4 人の専門医により読影およびその評価を行い、病理所見と対比した。

画像所見と病理所見は以下の手順で評価した。

- ①視覚評価区分方法 (従来法) での形態分類: 肺野条件画像と縦隔条件画像の病変部面積変化が 50% 未満のものを充実型、50% 以上のものを含気型と定義し、病理所見と対比した。
- ②定量的な評価方法 (定量法): 病変の縦隔条件における最大長径と肺野条件における最大長径の比 (消失率) を算出し、その消失率を 30%, 40%, 50% に区切って各々についてそれより小さいものを充実型、大きいものを含気型と定義し、病理所見と対比した。さらに、これら二つの評価法を比較検討した。なお、検討した病理所見は、ミクロ所見の浸潤度を判断できる胸膜浸潤・血管浸潤・リンパ管浸潤である。予後は、無病期生存曲線を Kaplan-Meier 法により求め、検定は log-lank 法で行った。

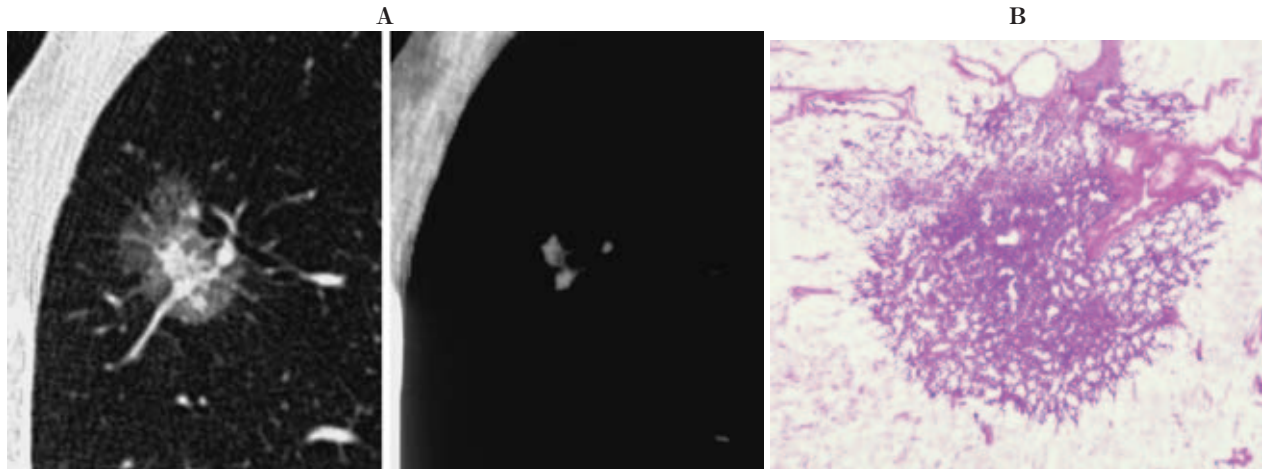
結果

症例の内訳は男性 129 例、女性 163 例であり、年齢は 26~86 (中央値 64) 歳であり、切除腫瘍径は 3~20 (平均 14.8) mm であった (Table 1)。

Table 2. TS-CT Findings, Pathologic Involvement

	CT findings							
	Visual		50%		40%		30%	
	A	S	A	S	A	S	A	S
Pathologic findings	157	135	118	174	135	157	160	132
Pleural involvement	2	39	0	41	0	41	4	37
Lymphatic permeation	0	41	0	33	0	33	1	32
Vasucular invasion	2	52	0	54	1	53	4	50
Lymph node metastasis	0	11	0	11	0	11	0	11

A: Air type, S: Solid type

**Figure 1.** Typical air type

TS-CT shows typical air type (A). The histological specimen reveals well differentiated adenocarcinoma (Noguchi's type B) (B).

画像評価について (Table 2), 視覚評価による従来法では充実型には 135 例, 含気型には 157 例が分類された。消失率に基づいた定量法では, 消失率 30% で区切ると, 充実型が 132 例, 含気型が 160 例であり, 40% で区切ると充実型が 157 例, 含気型が 135 例であった。消失率 50% で区切ると充実型が 174 例, 含気型が 118 例となった。以下に代表的な症例を供覧する (Figure 1-6)。なお, TS-CT 画像は左が肺野条件画像, 右が縦隔条件画像である。症例 1 は典型的な右上葉の含気型症例である。病理学的には野口らの分類で type B とされた例であり, 病理学的には浸潤はみられなかった。症例 2 は典型的な左上葉の充実型症例である。病理学的には野口らの分類で type E とされた例であり, 血管浸潤およびリンパ管浸潤や縦隔リンパ節 (ボタロリンパ節) への転移を認め, 病理学的には病期 IIIA 期の浸潤癌と判断された例である。症例 3 も典型的な右上葉の充実型症例である。病理学的には野口らの分類で type D とされた例であり, 胸膜や肺静脈およびリンパ管浸潤を認めた浸潤癌であり, 術後

6 ヶ月目に骨転移で再発した。症例 4 は視覚評価においては含気型に入れるのか, 充実型に含めるのかは迷う右上葉の症例である。今回行った定量評価; 縦隔条件画像長径/肺野条件画像長径 (消失率) = 29% であり, 消失率の境界値を 50% で切ると充実型の範疇に入る例であった。実際の病理所見では, 病巣中心部の線維化巣の大きさは 8 mm を超えた野口らの分類で type C とされた例であり, 浸潤癌と判断された。症例 5 も視覚評価においては含気型に入れるのか, 充実型に含めるのかは迷う右上葉の症例である。今回の定量評価; 縦隔条件画像長径/肺野条件画像長径による消失率は 10% に過ぎない充実型の範疇に入る例であった。実際の病理所見では, 病巣中心部の線維化巣の大きさは 15 mm を超え, 胸膜および脈間浸潤を認めた低分化型腺癌であった。症例 6 も視覚評価においては含気型に入れるのか, 充実型に含めるのかは迷う左下葉の症例である。今回の定量評価; 縦隔条件画像長径/肺野条件画像長径による消失率 = 43% であり, 50% で切ると充実型の範疇に入る例であった。実際

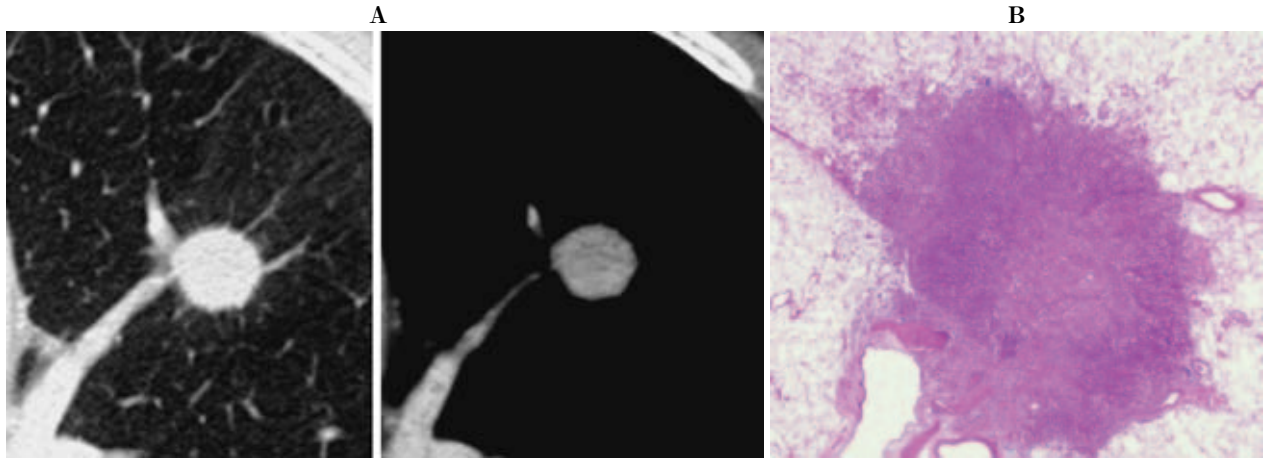


Figure 2. Typical solid type
TS-CT shows typical solid type (A). The histological specimen reveals tubular adenocarcinoma (Noguchi's type E) with vascular invasion, lymphatic invasion and mediastinal lymph node metastasis (B).

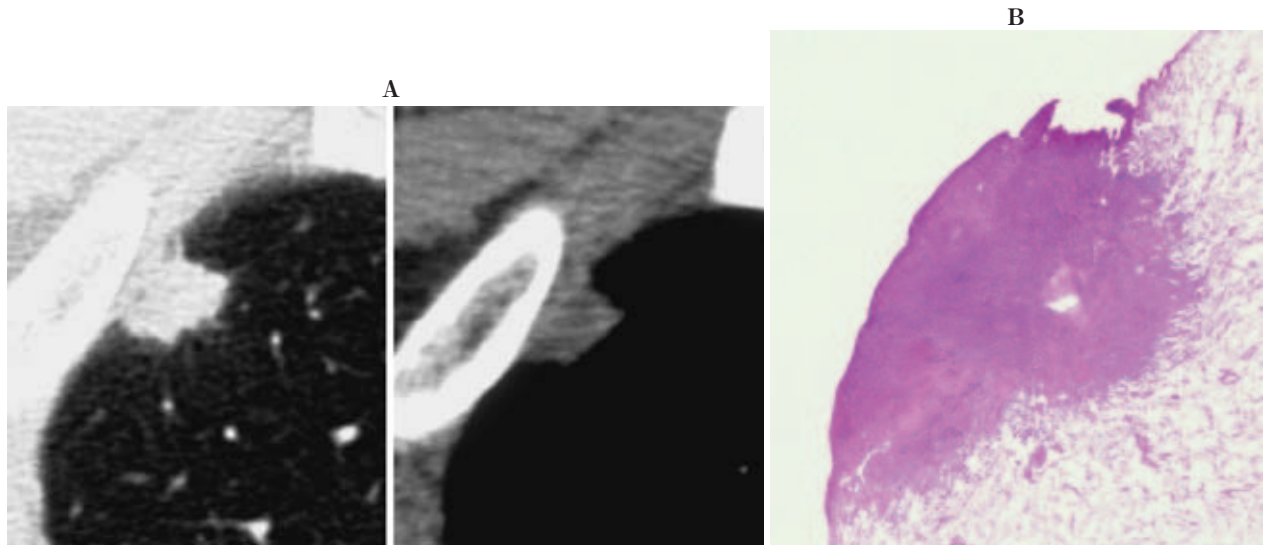


Figure 3. Typical solid type
TS-CT shows typical solid type (A). The histological specimen reveals poorly differentiated adenocarcinoma (Noguchi's type D) with vascular invasion and lymphatic invasion (B).

の病理所見では、病巣中心部の線維化巣の大きさが7 mmの野口らの分類で type C とされた例であり、脈管浸潤も認められた。

次に画像分類と病理所見でのミクロ所見（胸膜浸潤、リンパ管浸潤、血管浸潤の有無）と比較すると（Table 2）、従来法では含気型例の中に胸膜浸潤2例、血管浸潤2例が含まれていた。一方、定量法では、その消失率の境界値を30%、40%で区切ると視覚評価法と同様に前者では胸膜浸潤4例、リンパ管浸潤1例、血管浸潤4例が認められ、後者では胸膜浸潤0例、血管浸潤0例であった

が、リンパ管浸潤が1例に認められた。次に、50%で区切ると、これらの浸潤例はいずれも充実型に分類されていた。これらの結果に基づいた定量法（50%）による充実型と含気型別による術後の病期と無再発生存曲線を図表に示す（Table 3, Figure 7）。含気型は全例が stage IA であり、現在までに再発死亡例は認めていない。一方、充実型の stage IA は80%にとどまっておらず、30%もの症例が再発しており有意差を認めた。

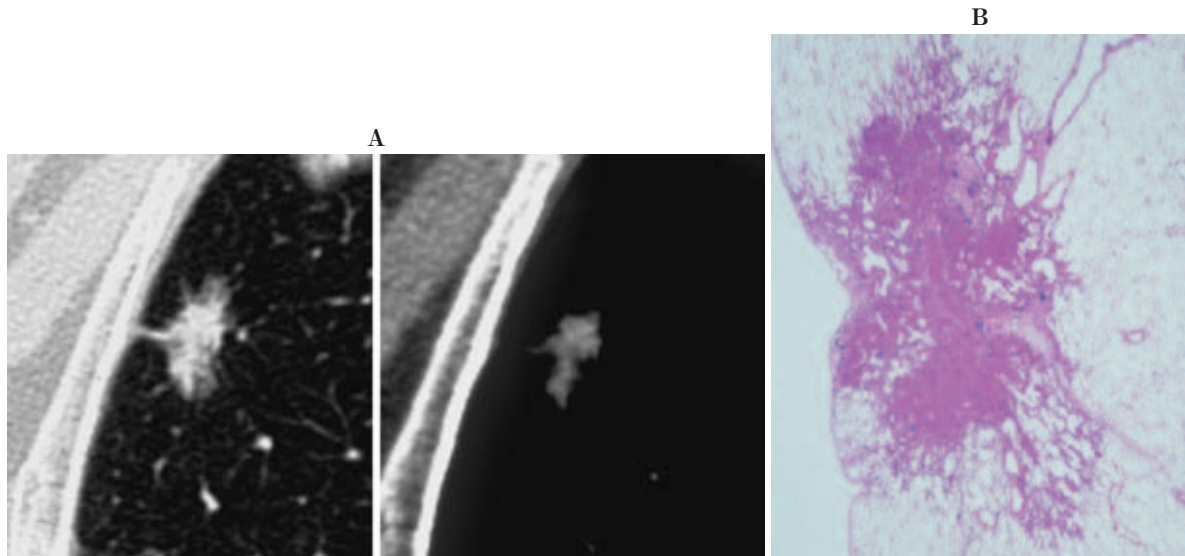


Figure 4. The percentage of the length on TS-CT images: TDR=29 %
TS-CT shows the solid type (A). The histological specimen reveals well differentiated adenocarcinoma (Noguchi's type C) with central fibrosis formation (B).

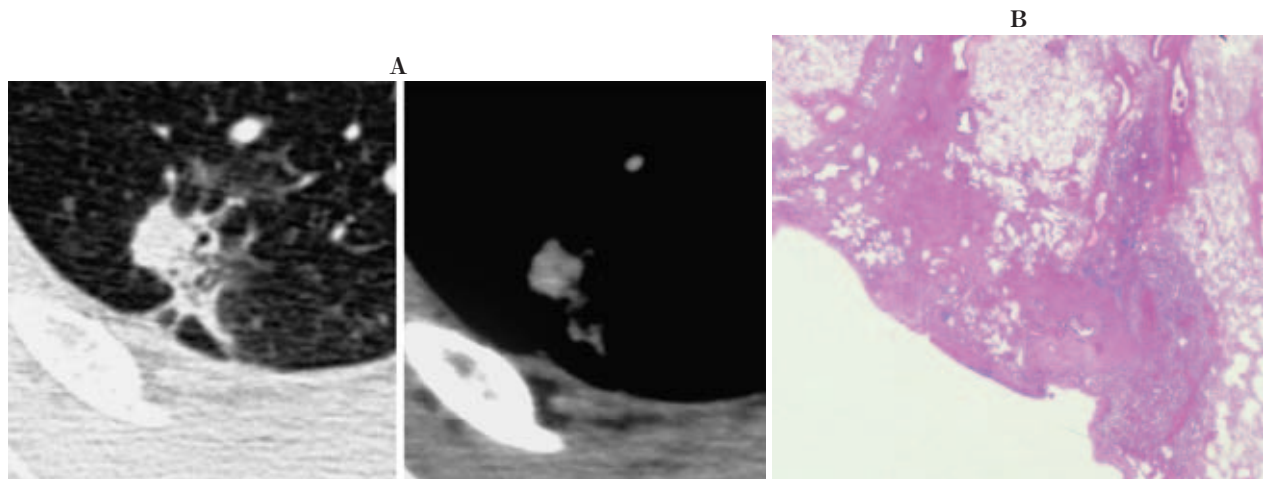


Figure 5. The percentage of the length on TS-CT images: TDR=10 %
TS-CT showed the solid type (A). The histological specimen reveals poorly differentiated adenocarcinoma (Noguchi's type D) with vascular invasion and pleural involvement (B).

考 察

近年、微小肺野病変における CT 画像による術前の質的診断の精度向上を目的として様々な検討がなされている。以前より厚生省がん研究助成金報告書（池田班）において、肺門部扁平上皮癌に関しては早期癌という概念は存在したが、肺野型早期癌に関しては、早期癌の定義として以下の「案」が示されているに過ぎなかった。すなわち、①病理的に亜区域支から末梢に発生②径 20

mm 以下③リンパ節転移、遠隔転移を認めない④胸膜浸潤がないものとするものである。しかしながら、1973～1984 年度の厚生労働省がん研究助成金報告書では、これらの定義にあてはまる症例の 5 年累積生存率は 80.1% に過ぎず、胃や大腸の早期癌と比較して肺野型早期癌に関しての予後は良好とは言えない結果であった。⁶ また、その後国内にて行われた複数の臨床研究においても、径が小型の肺野型肺癌の中には少なからず悪性度の高い一群を含んでいることが判明している。また、米国の

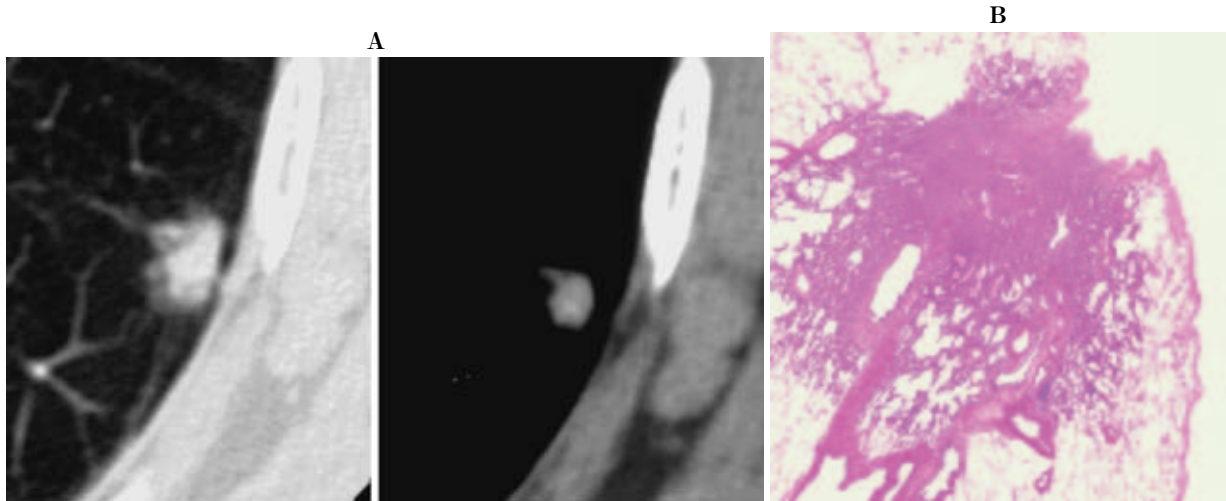


Figure 6. The percentage of the length on TS-CT images: TDR=43 %
 TS-CT shows the solid type (A). The histological specimen reveals moderately differentiated adenocarcinoma (Noguchi's type C) with vascular invasion and central fibrosis formation (B).

Table 3. TS-CT Findings, Pathologic Stage

CT findings	Pathologic stage						
	IA	IB	IIA	IIB	III A	III B	IV
Air type (118)	118	0	0	0	0	0	0
Solid type (174)	140	15	4	3	11	1	0

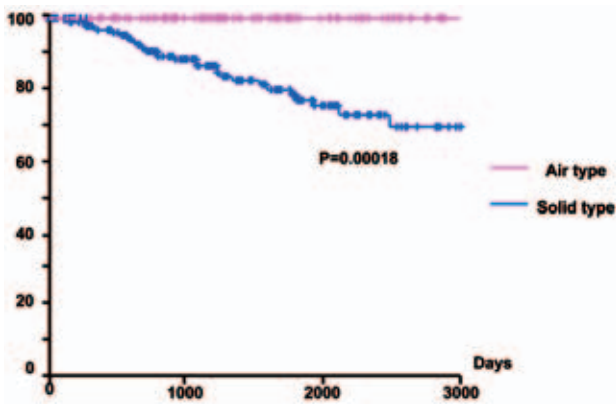


Figure 7. Relapse free survival curves for adenocarcinomas.

Patz らは、30 mm 以下の小型肺癌において腫瘍径と病期や予後に相関はないと報告⁷しており、CT 検診でより単に小さな肺癌を発見してもその予後に影響し得るかどうかについては、一定の見解が得られていないと考えられる。したがって、肺野型早期癌についてはその腫瘍径のみの基準だけではなく、別の基準が必要であると考えられてきた。

画像所見と病理所見の対比検討において、病理学的に

既存の肺構造を破壊せずに進展する細気管支肺胞上皮癌 (bronchiolo-alveolar cell carcinoma: BAC) そのものは、TS-CT 画像上はスリガラス陰影 (ground-glass opacity: GGO) として描出されることがわかっている。⁸⁻¹² 一方、TS-CT 画像における病変内部の高濃度領域は、肺腺癌の病理所見では中心部線維化巣や癌組織そのものにほぼ一致している。病理組織と予後との関係の解析から、その病巣中心部の線維化巣の大きさが予後に関連していることが Noguchi ら¹ や Suzuki ら¹³ により明らかにされてきた。この中で、Noguchi らの分類における type C に含まれる症例を予後の良好な群と不良な群にさらに亜分類する新たな報告¹⁴ もある。実際に、Suzuki らは 30 mm 以下の腺癌において、中心部線維化巣の大きさが 5 mm 以下の症例は、5 mm を超える症例に比べてリンパ節転移や血管浸潤がきわめて少なく、切除後 5 年生存率は 100% と良好であったとしている。すなわち、腺癌病変に占める中心部線維化巣の大きさが予後に関連しているわけであり、逆に言えば BAC 領域が大きいほど、その予後が良好であることが明らかにされた研究であった。これらの研究成果をもとに、現状の多くの施設においては、TS-CT 画像は肺野画像のみを再構成し、画像所見とその切除予後と対比する研究が行われている。Kim ら¹⁵ は 30

mm以下の肺腺癌を対象に、TS-CT画像におけるGGOの割合と転移の有無および再発率との関連を検討した結果、GGOの割合が少ないほど転移や再発が多いと報告した。また、Aokiら¹⁶によって報告された研究もほぼ同様の結果であった。さらに20mm以下の症例に限ればGGOが50%以上の症例ではリンパ節転移や血管浸潤も認められなかったとしている。Kodamaら¹⁷は、径20mm以下の小型肺腺癌の肺野条件画像でのGGO部分の広がり率が50%以上の症例はリンパ節転移を認めず、再発もなく術後3年生存率が100%であったと報告している。すなわち、現在までの複数の研究をまとめると末梢型の小型肺腺癌においては、そのTS-CT画像所見と予後との関連では、肺野条件におけるGGOの広がり率が50%以上の病変は切除予後がきわめて良好であると言える。

我々は以前よりTS-CT画像で病変を評価する際、肺野条件画像のみでなく縦隔条件画像と視覚的に比較することで含気型と充実型に分類してきた。^{5,18}この分類は、BAC領域すなわちTS-CT画像ではGGO領域と、病巣中心部の線維化巣などによると考えられる充実性病変の大きさとの比率に基づいた分類であると解釈できると考えている。前述のような肺野条件画像のGGOの広がりのみで病変を評価する方法と比べて、画像描出条件を一定にすることにより、より客観的で簡便な評価方法と考えており、含気型に分類される病変は、充実型に分類される病変に比べてより早期癌を多く含んでいることがわかっていて⁵。

しかしながらここ10年以上の症例の集積に伴い、以下の問題点も認められている。すなわち径20mm以下の含気型微小肺腺癌でも、1)胸膜浸潤や脈管浸潤が1~2%に認められる、2)野口らの分類でのtype Aおよびtype BのBACばかりでなく、病巣中心部の線維化巣は5mmを超えるが、その病巣全体としては含気型と判断される浸潤性のtype Cの一部も含まれている、3)少数ではあるが切除後の再発例も認めている、などである。したがって、画像的に含気型を呈する病変は早期癌としての特徴を満たしている例を多く含んではいるが、治療計画特に術式の決定について我々の従来の視覚評価のみによる分類では限界があると考えられた。すなわち、高齢者肺癌症例が増加すると考えられる今後の肺癌の治療対策にあって、縮小手術または部分切除で対応可能な症例を選択する基準として利用できるものを確立する必要があると考え検討を行った。

今回の定量評価での消失率が30%以上50%未満の症例では、従来法のみでは含気型か充実型かに区分するのに迷う症例が存在した(症例4~6)。しかし、消失率30%以下の症例は従来の視覚評価法では充実型に相当し、病

理的には野口分類でのtype C腺癌(予後の悪いとされる充実部分の多いもの)やtype Dやtype E腺癌であり、予後の不良な一群という結果となった。また、消失率50%以上を呈したのものについては従来法の含気型に相当し、病理学的には野口分類ではtype A腺癌、type B腺癌を主体とした予後の良好な一群に分類された。すなわち、病理学的に明らかな充実部分を含んでいるtype Bやtype Cの腺癌が、従来の視覚評価ではその一部が含気型に分類されていた。しかしながら、今回の定量評価(50%)を用いることで、病理学的に明らかな中心部線維化巣を含んでいて生物学的に悪性度の高い例は病理所見に近い充実型例に分類できた。以上から、今後、画像的に早期癌を正確に診断し、その後の治療計画の決定に重要な指針を与える評価法としては、消失率を50%で区切ることが妥当であると考えられた。

今回の検討においては肺野型肺癌の主体をなす腺癌においてその画像所見と病理所見および予後を比較した。腺癌以外の組織型は、径が20mm以下の例は症例数も少なく(当センターでの扁平上皮癌は最近8年間では18例、他の小細胞癌や腺扁平上皮癌は5例以下)、断定的なことは言えないが、全例が画像的には従来法でも今回の定量法でも充実型に分類され、その予後に関しては5年生存率60%を切っており、¹⁹不良であった。したがって、今回の基準は肺野型肺癌全体に普遍化できる定義と考えられ、今後は組織型を限定しない検討を前向きに行う必要があると思われる。

まとめ

肺野型肺腺癌におけるTS-CT画像による定量的な診断基準に関する検討を行った。TS-CT画像に基づいて消失率50%以上の含気型に分類される病変は、肺野型早期癌としての基準を充たすものであった。画像的に早期癌を正確に診断できることは、その後の治療計画ことに術式の決定に際して重要な指針を与えるものと考えられる。現在、肺野型早期肺癌に対する縮小手術の妥当性については多くの施設においてまだ検討されている段階であるが、最近では画像所見に基づいて選択した縮小手術の有用性を示す報告も認められている。今回我々の提唱する診断基準に基づいて選択した縮小手術の有用性を検証することは、今後最も解決すべき課題である。

本研究の一部は平成17年度がん研究助成金の研究課題(課題番号)17-6「すりガラス状陰影を伴う肺がんの診断・治療法の確立に関する研究」(大松班)から援助を受けた。

REFERENCES

1. Noguchi M, Morikawa A, Kawasaki M, et al. Small ade-

- nocarcinoma of the lung. Histologic characteristics and prognosis. *Cancer*. 1995;75:2844-2852.
2. Asamura H, Nakayama H, Kondo H, et al. Lymph node involvement, recurrence, and prognosis in resected small, peripheral, non-small-cell lung carcinomas: are these carcinomas candidates for video-assisted lobectomy? *J Thorac Crdiiovasc Surg*. 1996;111:1125-1134.
 3. Takizawa T, Terashima M, Koike T, et al. lymph node metastasis in small peripheral adenocarcinoma of the lung. *J Thorac Crdiiovasc Surg*. 1998;116:276-280.
 4. Higashiyama M, Kodama K, Yokouchi H, et al. Prognostic value of bronchiolo-alveolar carcinoma component of small lung adenocarcinoma. *Ann Thorac Surg*. 1999;68:2069-2073.
 5. 橋爪敏彦, 山田耕三, 鈴木理恵, 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;48:89-98.
 6. 山田耕三, 江口研二, 佐々木悟, 他. 肺野型早期肺癌について. KARKINOS. 1989;2:169-181.
 7. Patz EF, Goodman PC, Bepler G. Screening for lung cancer. *N Engl J Med*. 2000;343:1627-1633.
 8. 清水邦彦, 山田耕三, 野田和正. 径15 mm以下肺野微小腺癌のCT画像の解析: 病理形態学的分類との比較検討を中心に. 日呼吸会誌. 1998;36:672-677.
 9. Aoki T, Nakata H, Watanabe H, et al. Evolution of peripheral lung adenocarcinomas: CT findings correlated with histology and tumor doubling time. *AJR*. 2000;174:763-768.
 10. 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*. 1999;173:465-469.
 11. Yang ZG, Sone S, Takahima S, et al. High-resolution CT analysis of small peripheral lung adenocarcinomas revealed on screening helical CT. *AJR*. 2001;176:1399-1407.
 12. Mihara N, Ichikado K, Johkoh T, et al. The subtypes of localized bronchioloalveolar carcinoma; CT-pathologic correlation in 18 cases. *AJR*. 1999;173:75-79.
 13. Suzuki K, Yokose T, Yoshida J, et al. Prognostic significance of the size of central fibrosis in peripheral adenocarcinoma of the lung. *Ann Thorac Surg*. 2000;69:893-897.
 14. 藤田 敦, 亀田陽一, 中山治彦, 他. 肺腺癌の発育進展に関する臨床病理学的検討. 肺癌. 2004;44:95-101.
 15. Kim EA, Johkoh T, Lee KS, et al. Quantification of ground-glass opacity on high-resolution CT of small peripheral adenocarcinoma of the lung. *AJR*. 2001;177:1417-1422.
 16. Aoki T, Tomoda Y, Watanabe H, et al. Peripheral lung adenocarcinoma: correlation of thin-section CT findings with histologic prognostic factors and survival. *Radiology*. 2001;220:803-809.
 17. Kodama K, Higashiyama M, Yokouchi H, et al. Prognostic value of ground-glass opacity found in small lung adenocarcinoma on high-resolution CT scanning. *Lung Cancer*. 2001;33:17-25.
 18. Kondo T, Yamada K, Noda K, et al. Radiologic-prognostic correlation in patients with small pulmonary adenocarcinomas. *Lung Cancer*. 2002;36:49-57.
 19. Shimizu K, Yamada K, Saito H, et al. Surgically curable peripheral lung carcinoma: correlation of thin-section CT findings with histologic prognostic factors and survival. *CHEST*. 2005;127:871-878.