

結節の鑑別

栗山啓子¹

要旨 — CT 検査で結節性病変を診断する機会は年々増加している。鑑別診断に際して、悪性である原発性肺癌や転移性肺腫瘍を正確に診断することが重要である。しかしながら、非常に多くの病変が結節や腫瘍影を呈し、鑑別診断が多岐にわたるために HRCT で詳細な形態診断を行う必要がある。結節性病変のなかで動静脈瘻や粘液栓などの病変は特徴的な形態を呈するため、HRCT で診断が可能である。鑑別診断を絞り込むためにも HRCT による形態診断は有用であり、結節の辺縁の性状、内部構造および周囲既存構造との関係で解析すると病変を絞り込むことができる。経過観察による腫瘍径や容積の変化も CT により正確に行うことができる。(肺癌. 2007;47:155-159)

索引用語 — 肺癌, 肺結節, CT, 高分解能 CT, ダイナミック CT

The Differential Diagnosis of a Solitary Pulmonary Nodule

Keiko Kuriyama¹

ABSTRACT — The radiographic assessment of patients with solitary or multiple lung nodules is a common clinical problem. Primary or metastatic tumor usually is the main consideration in patients with these findings. However, many other diseases or abnormalities may present with focal lung abnormalities. The differential diagnosis of a solitary pulmonary nodule (SPN) is extensive. Some have specific appearances that may suggest the correct diagnosis (i.e., mucous plug, arteriovenous fistula, rounded atelectasis, mycetoma, and focal pleural lesions) or limit the differential diagnosis. In patients with a SPN, computed tomography (CT) is used to determine the nodule's morphologic characteristics; density (i.e., calcium deposit, fat, or contrast-enhancement); and growth rate. (*JJLC*. 2007;47:155-159)

KEY WORDS — Lung cancer, Lung nodule, Computed tomography, High-resolution CT, Dynamic CT

はじめに

肺結節は胸部 X 線写真と CT (Computed Tomography) で限局性肺陰影を呈し、辺縁が比較的鮮明で、肺に囲まれ、ほぼ球形で、直径 3 cm 以下の病変を表す。この肺結節の画像診断法には、胸部 X 線写真、CT、MRI (Magnetic Resonance Imaging) および PET (Positron Emission Tomography) がある。なかでも胸部単純 X 線写真は日常的に撮影されるスクリーニングの基本であり、さらに断層画像である CT は濃度・空間分解能ともに画質が優れているために、肺結節の中心的な診断法と

なっている。最近の多列検出器 CT (MDCT: Multidetector CT) に代表される技術の急速な進歩と国内の広範な普及に伴い、CT の果たす役割はますます大きくなってきている。また、低線量 CT による肺癌検診が全国で試行されており、従来の胸部 X 線撮影では発見が困難な腫瘍径 1 cm 以下の超小型肺癌や、限局性肺胞上皮癌(野口分類の type A, type B) が発見されている。¹

臨床・病理肺癌取扱い規約(2003 年 10 月改訂第 6 版, 日本肺癌学会/編)によると、肺癌の原発巣は 4 型に分けられる。² 1. 潜在型(無所見), 2. 結節型(原発巣の直径が 30 mm またはそれ以下のもの: T1), 3. 腫瘍型(原発

¹独立行政法人国立病院機構大阪医療センター放射線科。

別刷請求先: 栗山啓子, 独立行政法人国立病院機構大阪医療センター放射線科, 〒540-0006 大阪市中央区法円坂 2-1-14 (e-mail: kuriyama@onh.go.jp).

¹Department of Radiology, Osaka National Hospital, Japan.

Reprints: Keiko Kuriyama, Department of Radiology, Osaka National Hospital, 2-1-14 Houenzaka, Chuo-ku, Osaka 540-0006, Japan (e-mail: kuriyama@onh.go.jp).

© 2007 The Japan Lung Cancer Society

Table 1. CT Criteria in the Differentiation of Benign and Malignant Solitary Pulmonary Nodules

	Benign	Malignant
Calcification	Diffuse or central	Absent or eccentric
Fat	Virtually diagnostic of hamartoma	Absent
Air bronchogram	Uncommon	Common, particularly in adenocarcinoma
Enhancement with intravenous contrast material	< 15 HU	≥ 15 HU

巢の主径が30 mmを超えるもの：T2), 4. 二次変化型(腫瘍によって生じた二次変化像：無気肺, 閉塞性肺炎, 気腫様変化, 樹枝状陰影など)である。このなかで原発性肺癌の結節型を早期に発見し, 正しく診断するために, CTは重要な役割を果たす。

肺結節(限局性肺病変)のCTによる形態診断

肺結節の鑑別診断は, 明らかな良性病変と, 良性とは言えない鑑別が困難な病変に二分することができる。例えば, 粘液栓, 真菌球, 動静脈瘻, 円形無気肺などは特徴的な形態を呈するために良性と診断可能である。³ このように肺結節をCTで良性と診断できる病変は限られている。鑑別困難な病変の良悪性の診断には, 年齢や喫煙歴および癌の既往などの一般的な患者情報に加え, 画像診断では肺結節の大きさと占拠部位, 周囲正常組織との境界および辺縁の性状, 結節内の気管支透亮像, 結節内の石灰化の有無とパターン, ダイナミックCTによる造影前後のCT値の変化, さらに過去フィルムとの比較読影や定期的な経過観察で病変の倍加時間を推定することが有用である⁴ (Table 1)。

i) 大きさと占拠部位

結節影の径が大きくなるに従い, 悪性の可能性が高くなる。悪性である可能性は, 0.5~1.0 cmで35%, 1.0~2.0 cmで50%であり, 2 cmを超えると悪性である可能性は85%と高くなるため, 積極的な確定診断が必要となる(Table 2)。一方で, CT検診で発見される5 mm未満の微小結節が悪性である確率は1%未満である。

原発性肺癌の2/3は上葉に発生し, 特に右上葉に好発する。これに対し, 転移性肺腫瘍や肺内リンパ節の多くは下葉の胸膜付近に好発する。

ii) 辺縁の性状

胸部X線写真では辺縁が鮮明(well-defined)か不鮮明(ill-defined)かの評価は可能であるが, 棘状突起や細い胸膜陥入像の評価は既存構造との重なりのためにしばしば困難である。スキャンの厚みが2 mm以下の薄層高分解能CT(high-resolution computed tomography: HRCT)では限局性肺病変の微細構造が明瞭に描出され, 結節の質的な鑑別診断に寄与する。一般に肺癌では肺実質との境界は不鮮明で辺縁は不整で, 棘状突起(spiculation)を

Table 2. Likelihood of Malignancy Related to Nodule Diameter

Diameter	Malignancy rate
< 1 cm	35%
1-2 cm	50%
2-3 cm	80%
> 3 cm	97%



Figure 1. Adenocarcinoma with a ground-glass opacity (arrow) seen on HRCT. The surface of the nodule is lobulated and shows notches, both of which suggest malignancy. Several radio-lucencies within the nodule represent air bronchograms, typical findings in type C adenocarcinoma.

認めることが多い(Figure 1)。この棘状突起は, 腫瘍との境界の線維化や癌細胞の浸潤および限局性のリンパ管進展を反映する。特に, 低分化腺癌や扁平上皮癌に見られ, 大細胞癌, カルチノイド腫瘍や小細胞癌, および転移性肺腫瘍では棘状突起は稀で, 辺縁は鮮明で平滑である。

良性腫瘍である過誤腫や硬化性血管腫は辺縁が鮮明で平滑であることが特徴である(Figure 2)。しかしながら, 良性病変でも器質化肺炎などの炎症性病変は辺縁不鮮明



Figure 2. HRCT shows the nodule (arrow) to be rounded with a sharp margin. Slight lobulation may be seen with hamartomas.

で肺癌と鑑別が困難な場合があり、注意を要する。亜急性期の炎症であれば縮小するので、鑑別診断に静的な形態診断に加えて、“経過観察”という時間の要因を加えることは非侵襲的で非常に有用である。

限局性肺病変と胸膜との間の線状影が胸膜陥入像 (pleural indentation) であり、線維組織の場合と腫瘍の胸膜浸潤により肺胸膜が2枚合わさって腫瘍に引き込まれている場合がある。胸膜陥入像は肺癌によく見られるが、転移性肺腫瘍や結核腫などの肉芽腫にも見られる。肺癌の胸膜浸潤による胸膜陥入像は、長く、複数本が腫瘍に集中する場合が多い。

iii) 気管支透亮像 (air bronchogram)

急性・亜急性期の炎症などの良性病変を除くと、肉芽腫や過誤腫などの良性病変に比べ、肺腺癌にHRCT画像で高頻度に気管支透亮像が認められる。その他の悪性病変においても、乳癌や大腸癌などの腺癌の肺転移や悪性リンパ腫やリンパ増殖性疾患でも気管支透亮像が認められる (Table 3)。

内部濃度

i) 結節の鑑別のためのすりガラス濃度 (ground-glass opacity : GGO) に基づくCT分類

最大腫瘍径2 cm以下の腫瘍影内のGGO (ground-glass attenuation : GGA) の占める面積比を、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) に分類すると、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

Table 3. Causes of Air Bronchograms in Solitary Pulmonary Nodules

Adenocarcinoma
Bronchioloalveolar carcinoma
Lymphoma
Lymphoproliferative diseases
Focal pneumonia
Infarction
Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia
Rounded atelectasis
Conglomerate mass

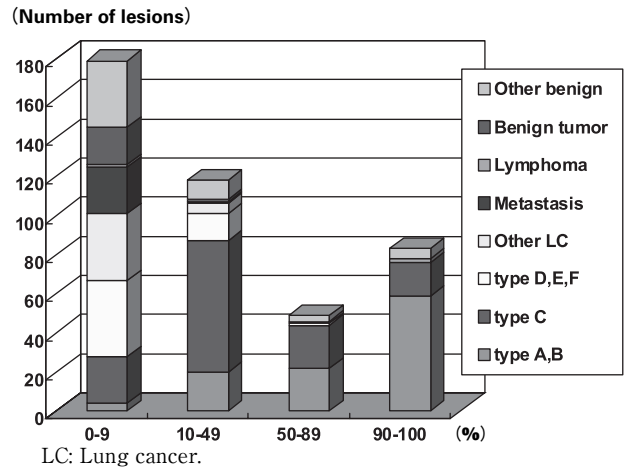


Figure 3. Incidence of diseases based on ground-glass opacity area (0-9%, 10-49%, 50-89%, 90-100%) of small nodule.

肺腺癌の野口分類のtype A および type B の腺癌である。軟部組織優位型の51%はtype Cの腺癌、22%がtype A, Bの腺癌である。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と多種多様である^{5,6} (Figure 3)。

よって、2 cm以下の末梢型肺癌でHRCT上GGO (GGA) が50%以上を占める病変は予後良好な早期肺癌を多く含む可能性が高い。肺癌の縮小手術の適応を決定する際に、腫瘍径のみならずGGO (GGA) に着目した腫瘍自体の濃度を検討する必要がある。

このように、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、診療方針決定の際の参考となる。軟部組織濃度型に対しては、前述の造影CTによる定量的な良悪の鑑別診断やFDG (2-(fluorine-18)-fluoro-2-deoxy-D-glucose) を用いたPET、最近ではMDCTを組み込んだPET/CTが有用である。

ii) 石灰化と脂肪

結節・腫瘍内の石灰化の存在は良性を示唆するもので

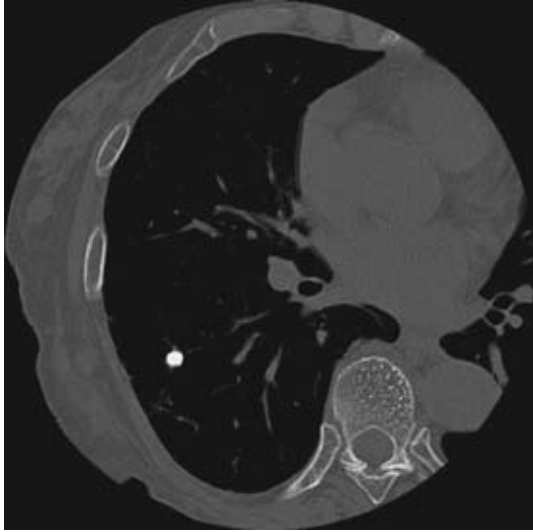


Figure 4. Homogeneous calcification. Dense and uniform calcification of a small right lower lobe nodule is typical of a benign lesion, usually a tuberculoma.

あるが、稀に悪性腫瘍に石灰化が認められる。良性病変の診断には石灰化のパターンが重要であり、びまん性 (Figure 4)、中心性およびリング状の石灰化は肉芽腫などの石灰化で、結核腫に多く見られ、ポップコーン状の石灰化は過誤腫に特徴的である。骨肉腫や軟骨肉腫の肺転移巣も石灰化を呈するために、患者の既往歴に注意を要する。

点状や偏在性の石灰化は悪性腫瘍の10~15%に認められ、2 cmを超える腫瘍では石灰化の有無に関わらず悪性を積極的に疑う必要がある。これらの所見は癌により産生された石灰化巣や腫瘍により石灰化した肉芽腫が巻き込まれたと考えられている。

視覚的に石灰化が明らかでない場合は、CT値の測定により100 HU以上の領域が証明されれば、びまん性の石灰化が疑われる。CTはデジタル画像で濃度分解能がよいために、石灰化の定量的診断が可能である。しかしながら、石灰化の定量は絶対的なものではなく、2 cm以上の病変で辺縁が不整で、棘状突起 (spiculation) などの悪性を示唆する所見を認める場合は良性の可能性は低い。

充実性の結節や腫瘍内に脂肪濃度 (-40~-120 HU) を認める場合は、過誤腫や脂肪腫と診断可能である。

iii) 病変の造影能 (ダイナミックCT: dynamic CT)

肺結節のCT診断は、ヘリカルCTやMDCTを用いて、造影剤の急速静注後のCT値の経時的変化が詳細に検討できるようになった。HRCTで診断困難な充実性腫瘍の鑑別診断に有用であり、ダイナミックCTによりさ

らに精度の高い診断が可能になる。

具体的な方法は、3 cm以下の充実性結節に対し、thin-section CT (スライス厚3 mm以下) で造影剤の急速静注 (2 ml/sec) の前後にCT値を計測することにより良悪性の鑑別を行う。造影前に結節中央のCT値を計測し、造影後1分毎に4分間CT値を計測し、病変のCT値が15 HU以上上昇すれば悪性を示唆する (sensitivity: 98%, specificity: 58%).⁷ すなわち、15 HU未満の造影効果では良性の可能性が高い。ただし、稀に粘液産生腫瘍や壊死傾向の強い腫瘍があり、結節の経過観察は必要である。

病変が造影能を有する場合は、悪性では原発性肺癌や転移性肺癌があり、良性では活動性肉芽腫、過誤腫、限局性肺炎、円形無気肺などがあり、造影群では悪性病変の可能性が高いため、速やかに生検を施行するか、慎重な経過観察が必要である。

倍加時間 (doubling time)

倍加時間とは病変の体積が2倍 (直径で26%増大) になるのに要する時間であり、肺結節の良悪の鑑別診断に有用である。倍加時間を推定することは、形態診断に時間の要因を加えることであり、鑑別診断の精度が上がる。肺癌の大部分は1ヶ月~200日で、分化型腺癌の一部や限局性肺胞上皮癌で、倍加時間が3年以上を要することがあり、注意を要する。⁸ 倍加時間が2年以上は過誤腫などの良性腫瘍であり、一方で1ヶ月以内に急速に増大する病変は炎症などの良性病変である。

最近ではヘリカルCTやMDCTによる肺結節の三次元データに基づいた精度の高い容積計算が可能であり、3ヶ月、6ヶ月、1年と初診から2年間経過観察することが望ましい。ただし、形態診断で棘状突起などの悪性の特徴を有する場合は、確定診断を行うか、PET/CT検査で瘢痕性病変と悪性腫瘍との鑑別を行う必要がある。

画像診断と確定診断の関わり

肺癌を早期に検出する診断法としてはCTが最も有力である。胸部X線写真や検診CTにより発見された肺病変の診断には、HRCTにより辺縁の性状や内部構造の詳細な検討を行い鑑別診断する必要がある。

また、過去の胸部X線写真やCTと大きさを比較することは、鑑別診断に経時的変化という時間の要素を加えることであり、簡便かつ有用である。たった2枚の胸部X線写真やCTの比較読影で、肺炎など1週間以内に変化する炎症性病変や、過誤腫などのように2年以上をかけて緩徐に増大する良性腫瘍と、肺癌のように数週間~1、2年で増大する病変との鑑別が可能である。

画像診断の役割は、肺癌を早期に診断することにより早期に治療を開始させることである一方で、良性病変を

正しく診断し、不要な外科的侵襲を加えないことも重要な役割である。形態診断、内部濃度の CT 値を用いた定量的診断、さらに比較読影や経過観察による経時的診断と、気管支鏡検査や経皮肺生検、さらに VATS (video-assisted thoracic surgery) などの確定診断を組み合わせることで総合的に診断することにより、肺癌の早期診断が可能である。

REFERENCES

1. Noguchi M, Morikawa A, Kawasaki M, et al. Small adenocarcinoma of the lung. Histologic characteristics and prognosis. *Cancer*. 1995;75:2844-2852.
2. 臨床・病理 肺癌取扱い規約. 日本肺癌学会, 編集. 改訂第 6 版. 東京: 金原出版; 2003:2-11.
3. Webb WR. Solitary and multiple nodules, masses, cavities, and cysts. In: Webb WR, Higgins CB, eds. *Thoracic Imaging: Pulmonary And Cardiovascular Radiology*. New York: Lippincott Williams & Wilkins; 2004:271-304.
4. 栗山啓子. CT 診断. 肺野型肺癌の画像診断. 東京: 南山堂; 1998:94-128.
5. 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.
6. 栗山啓子, 西窪美喜, 鏑本美津子, 他. 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. 肺癌. 2001; 41:207-211.
7. Swensen SJ, Viggiano RW, Midthun DE, et al. Lung nodule enhancement at CT: multicenter study. *Radiology*. 2000;214:73-80.
8. Hasegawa M, Sone S, Takashima S, et al. Growth rate of small lung cancers detected on mass CT screening. *Br J Radiol*. 2000;73:1252-1259.