

Bubble-like appearance (BLA) の Thin-section CT 画像所見を呈する肺腺癌の検討

小島陽子¹・斉藤春洋¹・伊藤宏之¹・近藤哲郎¹・尾下文浩¹・
中山治彦¹・横瀬智之²・亀田陽一²・野田和正¹・山田耕三¹

要旨 — **背景.** 我々は、陳旧性炎症として比較的長期間経過観察される肺腺癌の一群を、特徴的な CT 画像所見から Bubble-like appearance (BLA) を呈する肺腺癌として報告した (斉藤ら, 気管支学, 2004;26:346-351). これらの BLA 型肺腺癌について臨床病理学的な検討を行った. **方法.** 2003 年 8 月~2007 年 3 月に当センターで外科切除された肺腺癌で、診断時の TS-CT 画像所見が BLA を呈した 17 例を対象とし、CT 画像、病理所見、臨床像の対比検討を行った. **結果.** 腫瘍最大径は平均 35.4 mm. TS-CT 画像所見の特徴は、①腫瘍の形状は不整形、辺縁は直線状、②腫瘍周囲にわずかな GGO 所見、③腫瘍内部に複数の小気管支拡張像、④著明な胸膜陥入像、であった. 病理所見は、(1) 腫瘍辺縁に BAC、(2) 腫瘍内部に比較的広範な肺胞虚脱、(3) 複数の小気管支拡張所見、の特徴を認めた. 過去画像を追跡できる全例が炎症性陰影と判断されていた. 腫瘍倍加時間は平均 1167 日であり、全例に術後再発を認めていない. **結論.** BLA 型肺腺癌は、不整な形状で増大速度が緩徐であり、陳旧性炎症として比較的長期間経過観察される傾向がある. 炎症陰影との鑑別に注意が必要である. (肺癌, 2008;48:801-806)

索引用語 — Bubble-like appearance, 腺癌, Thin-section CT, 肺胞虚脱, 細気管支肺胞上皮癌

Bubble-like Appearances Are Characteristic Thin-section CT Findings of Adenocarcinoma

Yoko Kojima¹; Haruhiro Saito¹; Hiroyuki Ito¹; Tetsuro Kondo¹; Fumihiko Oshita¹;
Haruhiko Nakayama¹; Tomoyuki Yokose²; Yoichi Kameda²; Kazumasa Noda¹; Kouzo Yamada¹

ABSTRACT — **Background.** Adenocarcinomas are often diagnosed as old inflammatory lesions which are sometimes overlooked. Some of these adenocarcinomas display characteristic thin-section computed tomography (TS-CT) findings. We reported on these bubble-like appearances (BLA) (Saito H, et al. *JJSRE*. 2004;26:346-351). We studied the BLA characteristics of adenocarcinomas. **Method.** We reviewed the TS-CT findings of 17 (6 men, 11 women) cases of adenocarcinoma with bubble-like appearances. All 17 patients had undergone surgery between August 2003 and March 2007. We studied correlations between the TS-CT findings, the pathological findings and the clinical characteristics. **Results.** The average tumor diameter was 35.4 mm. The definition of BLA is; (1) having a irregular shape with straight margins, (2) peripheral ground-glass opacity (GGO), (3) dilated air bronchograms (more than 3), (4) prominent pleural indentation. The pathological characteristics of tumors with BLA were; (1) peripheral bronchioloalveolar cell carcinoma (BAC) patterns, (2) almost total collapse (about 80% of the tumor area), and (3) several ectatic small bronchi. Six cases were initially overlooked, because the TS-CT findings appeared as old inflammation. The average tumor doubling time was 1167 days. After resection, there have been no recurrences. **Conclusion.** On TS-CT images, BLA

神奈川県立がんセンター ¹呼吸器科, ²病理診断科.

別刷請求先: 斉藤春洋, 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 (e-mail: saito-h@kccch.jp).

¹Department of Thoracic Oncology, ²Department of Pathology, Kanagawa Cancer Center, Japan.

Reprints: Haruhiro Saito, Department of Thoracic Oncology, Kanagawa Cancer Center, 1-1-2 Nakao, Asahi-ku, Yokohama-shi, Kanagawa 241-0815, Japan (e-mail: saito-h@kccch.jp).

Received August 11, 2008; accepted October 21, 2008.

© 2008 The Japan Lung Cancer Society

type adenocarcinomas appear as irregular in shape and they have a very slow doubling time. These types of lesions require careful attention because they are often diagnosed as old inflammatory scarring. (*JJLC*. 2008;48:801-806)

KEY WORDS — Bubble-like appearance, Adenocarcinoma, Thin-section CT, Collapse, Bronchioloalveolar cell carcinoma

はじめに

近年のCT機器の進歩と普及により、肺癌の早期発見が可能になってきている。しかし肺癌には、X線やCT画像所見で明らかな腫瘍所見を呈さず、不整形や浸潤陰影の形状を呈するものが存在する。これらの肺癌は、その形状から炎症と判断され経過観察される場合がある。齊藤らは、陈旧性炎症と判断され、追跡された肺癌症例に、Thin-section CT (TS-CT) 画像において Bubble-like appearance (BLA) の画像所見を呈する肺癌があることを報告している。¹ BLA の画像所見の特徴は、①腫瘍の形状が不整形であり、②腫瘍周囲に Ground-glass opacity (GGO) が存在する、③内部に複数の小気管支拡張所見を認める、④著明な胸膜陥入所見を認める、である。また、腫瘍増大速度が緩徐であることも特徴としてあげられる。

今回、BLA を呈する肺腺癌 (BLA 型肺腺癌) の TS-CT 画像所見、病理所見および臨床像についての詳細な

検討を行った。

対象と方法

2003年8月から2007年3月までに、当センターで外科的に切除された肺腺癌503例中、診断時のTS-CT画像所見がBLAを呈した17症例を対象とした。撮影に使用したCT機種は東芝製 Aquilion 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た。描出条件は、肺癌学会取扱い規約に沿って、肺野は Window レベル -600 HU・Window 幅 1600 HU に、縦隔は Window レベル 40 HU・Window 幅 400 HU に統一した。再構成画像は、0.5~2 mm 厚、0.5~2 mm 間隔の高分解能条件で作成した。CT検査は術前1週間以内に施行し、CT画像は呼吸器科の専門医2人により読影およびその評価を行った。病理標本はCT画像と一致するような方向で作製し、TS-CT画像所見と病理所見の対比検討を行った。

Table 1. Patient Characteristics

Number of patients	17
Age (mean/range)	67/53-80
Gender (male/female)	6/11
Smoking history (with/without)	7/10
Detection (screening/other disease)	10/7
Location RUL/RML/RLL	6/1/2
LUL/LLL	4/4

RUL: right upper lobe, RML: right middle lobe, RLL: right lower lobe, LUL: left upper lobe, LLL: left lower lobe.

Table 2. Characteristic Thin-section Computed Tomography Findings of BLA

irregular shape with straight margins
slight peripheral GGO
dilated air bronchograms (more than 3)
prominent pleural indentation

GGO: ground-glass opacity, BLA: bubble-like appearance.

Table 3. Pathological and Clinical Findings of BLA

Tumor diameter (median/range) (mm)	35.4 ± 8.5 (16-48)
Peripheral BAC	17
Area of collapse (%)	mean 80 (54-96)
Area of BAC (%)	mean 19 (4-46)
Area of invasive region (number of patients)	0% (15), 4.4% (1), 8.8% (1)
Lymphatic permeation/vascular invasion	1/2
Pathological stage (IA/IB/IIB/IIIA)	4/10/2/1
Recurrence (yes/no)	0/17

BLA: bubble-like appearance.

Table 4. Continued Observation by Computed Tomography

Number of patients	6
Initial diagnosis	inflammation (6)
Observation time (days)	810 (63-2555)
VDT (days)	1167 ± 320

VDT: volume doubling time.

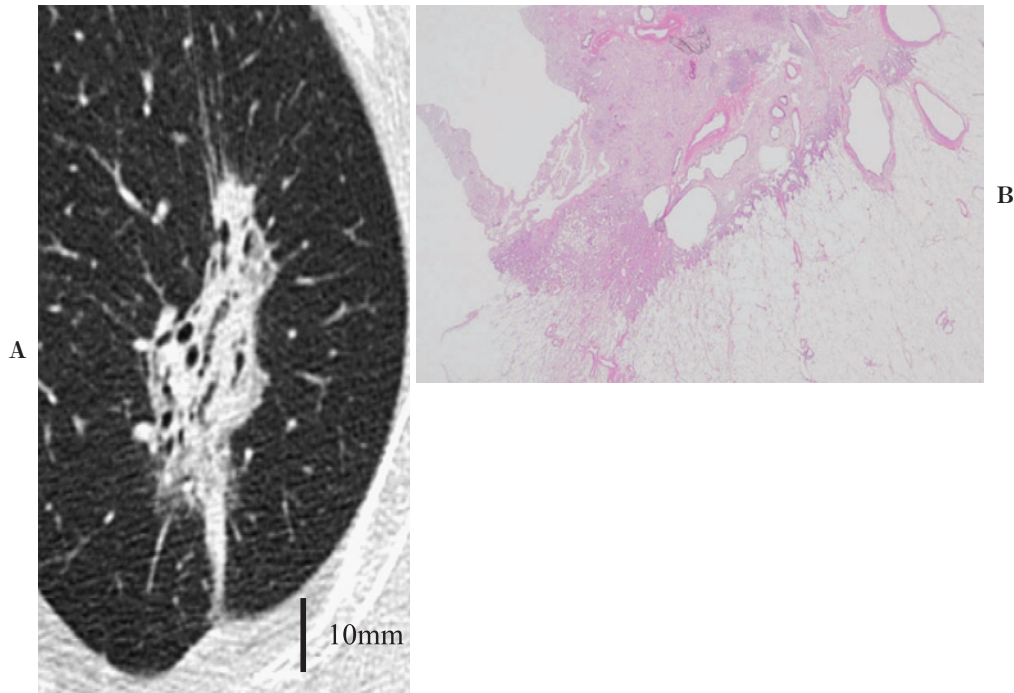


Figure 1. A. The tumor in the left upper lobe (It S¹⁺²) has an irregular shape with straight margins. Note peripheral GGO, dilated air bronchograms, pleural indentation (60×40 mm). B. This pathological specimen shows extensive collapse with slight peripheral BAC (pT2N1M0).

結 果

1. 患者背景 (Table 1)

2003年8月～2007年3月までに切除された肺腺癌503例中、診断時のTS-CT画像所見がBLAを呈した症例は17例であった。男性6例、女性11例で、平均年齢は67歳(53～80歳)であった。喫煙歴のある症例は7例であった。発見動機は検診胸部X線写真発見が10例、他疾患経過観察中に発見された例が7例であった。病変部位は、右は上葉6例・中葉1例・下葉2例、左は上葉4例・下葉4例であった。術式は15例で肺葉切除術およびリンパ節郭清、1例で上大区域切除術およびリンパ節郭清、1例で部分切除術が施行された。現在までに術後の再発・死亡例は認めていない。

2. BLA型肺腺癌のTS-CT画像所見 (Table 2)

全17症例において、以下の特徴的なTS-CT画像所見を認めた。

- ①腫瘍の形状は不整形であり、辺縁は直線状である。
- ②腫瘍周囲にわずかにGGO所見を認める。
- ③腫瘍内部に複数の小気管支拡張像を認める。
- ④著明な胸膜陥入像を認める。

3. BLA型肺腺癌の病理組織所見 (Table 3)

病理組織での平均腫瘍径は35.4±8.5(16～48)mmで

あった。全例において腫瘍周囲には肺胞置換性増殖を示すBronchioloalveolar cell carcinoma (BAC)の所見を、腫瘍内部には、広範囲な肺胞虚脱所見を認めた。BAC領域の腫瘍最大断面での面積割合は平均19%、肺胞虚脱領域は平均80%であった。2例で浸潤領域を認め、その面積割合はそれぞれ4.4、8.8%であった。リンパ管侵襲は1例に認め、静脈侵襲は2例に認めた。病理病期はIAが4例、IBが10例、IIBが2例、IIIAが1例であった。

4. BLA型肺腺癌の臨床像 (Table 4)

経過が追跡された6症例で、初回と術前のCT画像所見の比較を行ったところ、経過中に軽度な増大と胸膜陥入所見が顕著に認められる変化が確認された。腫瘍倍加時間 (Volume doubling time : VDT) をSchwartzらの式を基にして試算をしたところ、1167±320日であった。

症例呈示

症例1 (Figure 1)

74歳男性、胸部X線写真検診発見例。

TS-CT画像所見は、左上葉 (It S¹⁺²) に大きさ60×40mm、形状は不整形、辺縁は直線～内側に凸な曲線状、周囲にGGO、内部に複数の小気管支拡張像、著明な胸膜陥入所見を認めた。病理所見は、周囲にBAC、内部に肺胞虚脱と小気管支拡張を認め、肺胞虚脱部分が病変全体の

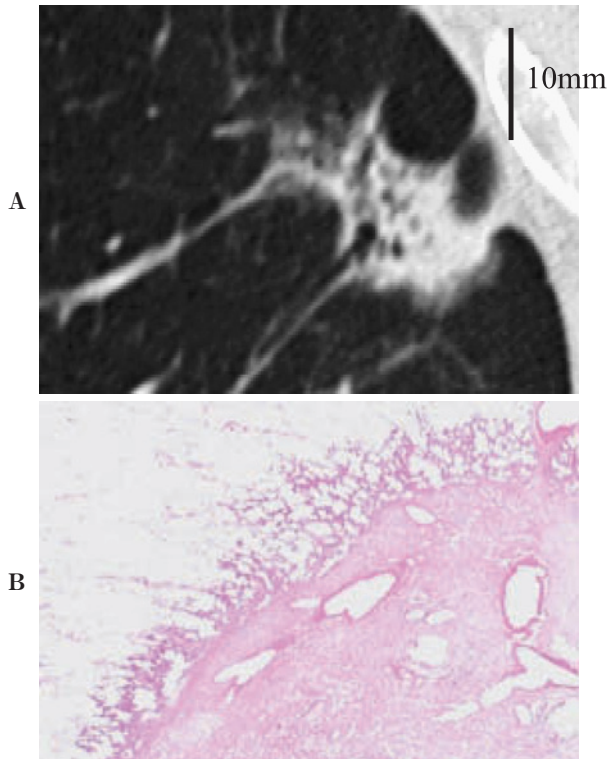


Figure 2. A. The tumor in the left upper lobe (It S³) has an irregular shape with straight margins. Note peripheral GGO, dilated air bronchograms, pleural indentation (30×25 mm). B. This pathological specimen shows extensive collapse with slight peripheral BAC (pT2N0M0).

約 88% を占める。

症例 2 (Figure 2)

72 歳男性，胸部 X 線写真検査診察例。

TS-CT 画像所見は，左上葉 (It S³) に辺縁が直線状で，周囲に GGO，内部に複数の小気管支拡張，著明な胸膜陥入像を伴う不整形の陰影を認める。病理所見は，周囲に BAC，内部に肺胞虚脱と小気管支拡張を認め，肺胞虚脱部分が病変全体の約 81.5% を占める。

症例 3 (Figure 3)

69 歳女性，約 8 年間経過観察された症例。

陳旧性炎症として 7 年 7 ヶ月経過観察されていたが，病変の増大を認め外科切除が施行された。腫瘍が増大すると同時に，胸膜陥入所見が出現している経過を認める。術前 TS-CT 画像では，右中葉に辺縁が直線状で，周囲に GGO，内部に複数の小気管支拡張，著明な胸膜陥入像を伴う不整形の陰影を認める。病理所見は，周囲に BAC，内部に小気管支拡張を認め，肺胞虚脱部分は病変全体の約 90% を占めている。

考 察

BLA 型肺腺癌は，肺癌手術症例の約 3% (503 例中 17 例) と頻度は少ないものの，我々の施設では年 3~5 例と一定の割合で認められた。典型的な肺癌とはその形状が異なっていることから，炎症性陰影との鑑別が難しい腺癌であり，日常臨床で，「枯れた肺癌」や「肺癌の成れの果て」などと呼称されることがある。

BLA 型肺腺癌の TS-CT 画像所見は，①辺縁が直線的で不整形の形状，②周囲にわずかな GGO，③内部に複数の小気管支拡張像，④著明な胸膜陥入所見，であり，以上 4 つの所見が全てそろっていることが特徴である。これらの画像所見は，病理組織所見を忠実に反映している。CT 画像で認めるわずかな GGO 領域は，病理組織所見では腫瘍辺縁に平均 19% の面積比で存在する BAC 部分に相当する。病理組織所見の詳細な評価では，TS-CT 画像で認める内部の充実部分は，主として肺胞虚脱の組織像に相当していた。この肺胞虚脱部分は腫瘍最大断面の約 80% と広範囲を占める。また，腫瘍内部の複数の拡張した気管支透亮像も，BLA 型肺腺癌の特徴である。以前より腫瘍内の気管支透亮像は，‘Bubble-like area’，‘Bubble-like lucency’ と命名され，肺腺癌の特徴として報告されている。^{2,3} これらは，腺癌細胞が肺胞上皮置換性に増殖するかたわらで，乳頭状に増殖した癌細胞により肺胞の含気が低下し，末梢気道が明らかな透亮像として認められるものである。BLA 型肺腺癌で認められる気管支透亮像は，単に小気管支が透亮されているだけでなく，周囲組織の肺胞虚脱による牽引性拡張を認めることが特徴である。¹

BLA 型肺腺癌は，周囲の BAC 部分が緩徐に増大すると同時に内部に肺胞虚脱が進行する様式で増大すると推察される。また，腫瘍内に広範囲な肺胞虚脱が生じることにより，直線的な辺縁や，顕著な胸膜陥入所見が生じると考えられる。実際に，経過が追跡可能な症例の TS-CT 画像において，腫瘍が緩徐に増大すると同時に内部の充実部分が増大する経過が認められる (Figure 3)。¹

BLA 型肺腺癌は，その画像所見のみならず，緩徐な増大を示すことから陳旧性炎症と判断される傾向がある。実際に今回経過観察された症例においては，1167 日と長い腫瘍倍加時間 (VDT) を示した。Lillington らは，一般的に良性の肺腫瘍の VDT は 450 日以上であり，悪性腫瘍では 450 日未満であることを報告している。⁴ Aoki らは，肺腺癌の VDT には，124~1486 日と幅があることを報告しており，BLA 型肺腺癌の腫瘍増大速度は腺癌の中でも，特に緩徐な増大を示している。⁵

比較的長期間経過観察された増大速度の緩徐な肺癌に関しては，これまでいくつかの報告がある。最近では，

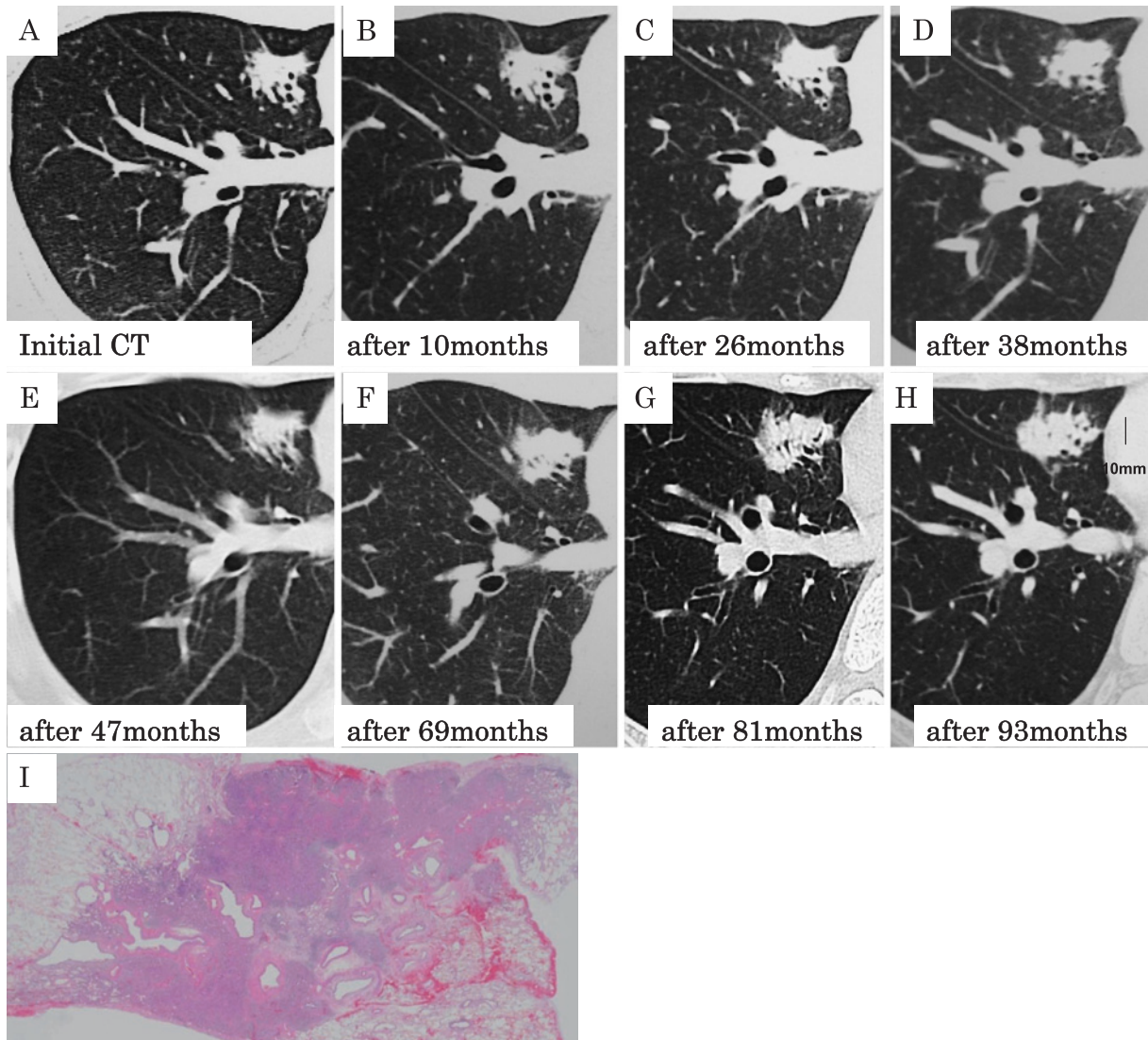


Figure 3. A. Initial image by conventional CT. The tumor in the right middle lobe (rt S⁵) was determined to be an inflammatory lesion. B-H. Rescanned CT images after 10, 26, 38, 47, 69, 81 and 93 months. The tumor increased slowly in diameter from 20 mm to 30 mm. The tumor in the right middle lobe has an irregular shape with straight margins. Note peripheral GGO, dilated air bronchograms, pleural indentation (B, D, E: conventional CT image. C, F, G, H: thin-section CT image). I. This pathological specimen shows extensive collapse with slight peripheral BAC (pT2N0M0).

BAC 様の増殖形態を主体とする高分化粘液非産生肺腺癌症例の報告例がある。BLA 型肺腺癌も病理所見では高分化腺癌の特徴を示すものが多いが、これまでの報告例の CT 画像所見からは、緩徐に発育する癌が全て BLA の画像を呈するわけではないことがうかがわれる。⁶⁻¹²

BLA 型肺腺癌は、術後も全例が再発なく生存しており、予後は良好であると考えられる。BLA 型肺腺癌の病理組織所見は、肺胞虚脱と BAC の成分が大部分を占め、一部に浸潤巣を認める症例もあるものの、その面積比はいずれも腫瘍全体の 10% 未満であった。浸潤領域の割合が小さいことと予後良好の傾向にあることが、これまで

にも報告されており、病理組織学的にも、BLA 型肺腺癌が予後良好であることが推測される。また Usuda らは、Growth rate により予後に違いがあることを報告している。すなわち、VDT > 113.3 days の Slowly-growing 群は VDT < 113.3 days の Rapidly-growing 群より有意に予後が良いとしている。病理組織所見のみならず、VDT から、BLA の良好な予後が示唆される。^{5,13}

BLA 型肺腺癌は、陳旧性炎症や器質性肺炎との鑑別が、しばしば問題になる。特徴的な TS-CT 画像所見は、前述の①~④を診断基準として定めることができるが、陳旧性炎症性陰影との鑑別点は、BLA 型肺腺癌では腫瘍

周囲にわずかだが明瞭な GGO 領域が存在することである。術前の診断に関しては、気管支内視鏡検査では、診断が困難である症例が多い。今回 14 例において気管支鏡検査が施行されたが、気管支鏡下擦過細胞診あるいは気管支鏡下生検で腺癌の診断が得られた症例は 5 例であった。9 例では、細胞診で class I~III の結果であり、確定診断を得ることができなかった。腫瘍の大部分が肺虚脱領域で占められているため、気管支鏡検査での診断率が低いと考えられる。また、PET は 5 例に施行されているがそのうち 4 例で SUVmax (Standardized uptake value) 値は 0.64~2.01 と、腫瘍径が 3 cm を超えているものの比較的 low 値であった。したがって、術前診断においては、TS-CT 画像所見の詳細な評価が最も重要であるといえる。12 症例においては、術前に病理学的な確定診断が得られなかったが、5 例において画像の経過で増大を認め、肺癌と診断した。その他の 5 例では BLA の画像所見の特徴から肺癌と診断し、外科切除の方針とした。2 例においては肺癌の診断が困難であり、術中の病理迅速診断において肺癌と診断された。

BLA 型肺腺癌は、炎症性陰影と判断され、診断が遅れることがある特徴的な肺癌である。経過 CT 画像を用いて肺癌を診断する際には、このような特徴的な肺癌が存在することを十分に認識しておくことが重要であると考えられる。また、腫瘍周囲にわずかに認める GGO 所見などの特徴的な画像所見を確認するために、TS-CT 画像での評価を積極的に施行する必要がある。

本研究は、平成 20 年度厚生労働省がん助成金「肺がんの要因と病態に関する研究」班（野口班）から援助をうけた。

REFERENCES

1. 齊藤春洋, 山田耕三, 濱中伸介, 尾下文浩, 渡部克也, 中山治彦, 他. Thin-section CT 画像所見で bubble-like appearance (BLA) を呈した肺腺癌の検討. 気管支学. 2004; 26:346-351.
2. Adler B, Padley S, Miller RR, Müller NL. High-resolution CT of bronchioloalveolar carcinoma. *AJR Am J Roentgenol.* 1992;159:275-277.
3. Zwirewich CV, Vedal S, Miller RR, Müller NL. Solitary pulmonary nodule: high-resolution CT and radiologic-pathologic correlation. *Radiology.* 1991;179:469-476.
4. Lillington GA. Management of solitary pulmonary nodules. How to decide when resection is required. *Postgrad Med.* 1997;101:145-150.
5. Aoki T, Nakata H, Watanabe H, Nakamura K, Kasai T, Hashimoto H, et al. Evolution of peripheral lung adenocarcinomas: CT findings correlated with histology and tumor doubling time. *AJR Am J Roentgenol.* 2000;174:763-768.
6. 齊藤春洋, 山田耕三, 鈴木理恵, 尾下文浩, 中山治彦, 密田亜希, 他. 約 2 年以上の経過が追跡可能であった肺腺癌の初回 CT 画像所見の検討. 肺癌. 2002;42:573-581.
7. 仲宗根朝紀, 綾部公懿. 緩徐な発育を示し、陰影濃度の変化を契機に発見された肺腺癌の 1 例. 肺癌. 2000;40:143-147.
8. 左近織江, 平澤路生, 大地 貴, 伊藤英司, 佐藤昌明, 阿部庄作. 緩徐な経過を有する粘液産生肺腺癌の 1 例. 肺癌. 2001;41:681-685.
9. 稲毛芳永, 角 昌晃, 藤原正親, 山本達生, 石川成美, 鬼塚正孝. 手術までに 12 年の臨床経過を有した粘液非産生高分化乳頭型肺腺癌の 1 例. 肺癌. 2002;42:35-40.
10. 安田冬彦, 高尾仁二, 村嶋秀市, 矢田 公, 湯浅 浩. 4 年間にわたり CT で経過観察された遅延発育型小型肺腺癌の 1 例. 肺癌. 2002;42:273-276.
11. 荒木和浩, 後藤功一, 横瀬智之, 永井完治, 西脇 裕. 異常陰影の発見から 18 年後に切除された粘液非産生型 I 期肺腺癌の 1 例. 日呼吸会誌. 2003;41:708-711.
12. 吉岡 孝, 張田信吾, 久山彰一, 野上尚之. CT にて術前 11 年間の経過を観察できた肺腺癌の 1 例. 肺癌. 2007;47: 343-346.
13. Usuda K, Saito Y, Sagawa M, Sato M, Kanma K, Takahashi S, et al. Tumor doubling time and prognostic assessment of patients with primary lung cancer. *Cancer.* 1994;74:2239-2244.