

ORIGINAL ARTICLE

## CT 長径 2.0 cm 以下の肺結節における良悪性診断を困難とする 画像所見の検討

杉原 潤<sup>1,4</sup>・竹山裕亮<sup>1</sup>・鴨志田達彦<sup>1</sup>・大川宙太<sup>1</sup>・川口陽史<sup>1</sup>・  
八木太門<sup>1</sup>・花田仁子<sup>1</sup>・瀧 玲子<sup>1</sup>・小島勝雄<sup>2</sup>・櫻井うらら<sup>3</sup>

### Useful Radiological Features for the Diagnosis of Pulmonary Nodules ≤2.0 cm in Diameter on Computed Tomography

Jun Sugihara<sup>1,4</sup>; Hiroaki Takeyama<sup>1</sup>; Tatsuhiko Kamoshida<sup>1</sup>; Chuta Okawa<sup>1</sup>; Yoji Kawaguchi<sup>1</sup>;  
Tamon Yagi<sup>1</sup>; Satoko Hanada<sup>1</sup>; Reiko Taki<sup>1</sup>; Katsuo Kojima<sup>2</sup>; Urara Sakurai<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Respiratory Medicine, Musashino Red Cross Hospital, Japan; <sup>2</sup>Department of Thoracic Surgery, Karatsu Red Cross Hospital, Japan; <sup>3</sup>Department of Pathology, Musashino Red Cross Hospital, Japan; <sup>4</sup>Department of Respiratory Medicine, Kashiwa Municipal Hospital, Japan.

**ABSTRACT** — **Objective.** There is a certain risk of unnecessarily dissecting small pulmonary nodules found by computed tomography (CT). An appropriate guidance for preventing such unnecessary treatments is needed. **Method.** We selected pulmonary nodules ≤2.0 cm in diameter that had been surgically dissected from April 2010 to October 2016. We then analyzed the relationship between the imaging findings, pre-operative examination findings and pathological diagnosis. **Result.** A total of 270 lesions from 237 patients were included in the study. Concave, polygonal nodules had similar proportions for both benign and malignant diagnoses. Of the 17 patients whose clinical and pathological diagnoses were discrepant, 8 had concave, polygonal nodules. We considered these lesions difficult to evaluate correctly based on CT findings. **Conclusion.** Malignancy can be particularly difficult to distinguish via CT for pulmonary nodules with a concave, polygonal shape that are ≤2.0 cm in diameter, and a careful evaluation is necessary.

(JLCC. 2020;60:17-26)

**KEY WORDS** — Pulmonary nodule, Early diagnosis, Small lung cancer, High-resolution CT, Diagnostic imaging

Corresponding author: Reiko Taki.

Received February 14, 2019; accepted November 13, 2019.

**要旨** — **目的.** CT で指摘される小型肺結節において、切除不要な病変を手術するリスクが一定の割合で存在する。そこに至る理由を考察することは適切な治療を提供する上で意義がある。**方法.** 2010年4月から2016年10月までに当院で外科的に切除された肺の結節性病変のうち、CTで最大径2.0 cm以下であった病変を対象とし、画像所見や術前検査と病理診断の関係を後方視的に検討した。**結果.** 237名の患者より得られた270の病変が対象

となった。内に凸で多角形の結節は悪性病変と良性病変とを同程度に含み、また臨床診断と病理診断が一致しない17症例中8症例を占め、特に診断困難な群と考えられた。**結論.** CT径2.0 cm以下の肺結節において、内に凸の多角形の形状を示す病変は特に良悪性の鑑別が困難であり、慎重な評価が必要である。

**索引用語** — 肺結節, 早期診断, 小型肺癌, 高分解能CT, 画像診断

<sup>1</sup>武蔵野赤十字病院呼吸器科; <sup>2</sup>唐津赤十字病院外科; <sup>3</sup>武蔵野赤十字病院病理診断科; <sup>4</sup>柏市立病院呼吸器内科.

論文責任者: 瀧 玲子.

受付日: 2019年2月14日, 採択日: 2019年11月13日.

## 目的

近年、低線量 CT による大規模検診の有用性についての検討が盛んである。それらの研究で指摘される肺癌の大半は、かつての TNM 分類 (UICC 7 版) で T1a に分類される 2.0 cm 以下の結節である。<sup>1,2</sup> また、臨床現場への CT の普及により、スクリーニング以外で偶発的に結節が発見されることが日常的によく経験されることとなった。

そのような医療環境の中で、小型肺結節が見つかる機会は今後も増加していくと予想される。小型肺結節は、速やかな手術が望ましい浸潤性の早期肺癌,<sup>3,4</sup> 経過観察する時間的猶予のある前浸潤性病変、切除の必要性のない良性病変といった多様な病変を含んでおり、適切な評価とそれに基づく治療計画が求められる。一方で、実臨床において、術前診断と術後病理診断が異なる症例は少なからず発生してしまい、そのような結果に至った経緯について考察することは意義があると思われる。

そこで、当院で外科的切除され病理診断が確定している肺結節のうち、CT 長径 2.0 cm 以下の小型結節について臨床的、画像的特徴を後方視的に解析し検討を行った。

## 方法

2010 年 4 月から 2016 年 10 月までに当院で外科的に切除された肺の結節性病変のうち、最も手術日に近い術前 CT にて径を測定し、最大径 2.0 cm 以下であった病変を対象とした。CT は LightSpeed Plus (GE Healthcare), LightSpeed Ultra16 (GE Healthcare), LightSpeed VCT (GE Healthcare), Optima CT 660 Pro (GE Healthcare), Revolution GSI (GE Healthcare) のいずれかの装置により撮影され、条件は仰臥位、吸気時において、病変の thin-section CT 画像を 1~2 mm 厚、肺野条件 WL -600 HU, WW 1600 HU, 縦隔条件 WL 40 HU, WW 400 HU で作成した。データの再構成により矢状断ないし冠状断の画像が利用できる病変に関しては、利用可能な方向すべてで最大径が 2.0 cm 以下であることを確認し、水平断のみしか利用できない病変に関しては、スライス枚数を計測し鉛直方向が 2.0 cm を越える場合は対象から除外した。すりガラス成分を含む結節に関しては、すりガラス部分も含めた径を測定した。同一の患者から複数の結節を同時に切除した場合は、術前の画像で予め指摘されていた結節の場合はそれぞれ別の検体として扱い、手術検体の病理検索で偶発的に発見された病変に関しては、画像的な対応がとれないため対象から除外した。

術前の臨床的特徴として、性別、喫煙歴、手術までの追跡期間、手術時年齢を診療記録より確認した。追跡期

間の開始日は、当該病変の精査のため当院を紹介された症例については、当院呼吸器科もしくは呼吸器外科を初診した日とし、他の呼吸器疾患のために呼吸器科もしくは呼吸器外科を定期的に受診していた症例の場合は、当該病変が認識されたことが診療録上で記録された日とした。術前に FDG-PET/CT を施行している症例については  $SUV_{max}$  の値を、術前に生検にて病理学的評価をされている病変に関してはその結果を確認した。術前の臨床診断と手術検体の病理診断とを比較し、差異についても確認した。

結節の画像的性状に関して、2 名の呼吸器専門医 (経験年数はそれぞれ 10 年および 11 年) が独立して読影し、2 名の間で判断が一致しなかった病変に関しては、協議の上で合意を形成し決定した。解析するにあたっては、病変の濃度をもとに充実性結節とすりガラス成分を含む結節とに大別し、充実性結節に関しては辺縁の性状や形状をもとに Figure 1 に示したカテゴリー<sup>5</sup> に分類し、すりガラス成分を含む結節に関しては pure GGO と part-solid に分類して病理診断の結果と比較した。

統計解析については、数値データの比較には、正規分布に従う場合は Welch の t 検定を用い、そうでない場合は Mann-Whitney の U 検定を用いた。カテゴリー間の病変の比率の比較には Fisher の正確検定を用いた。また、3 群以上の比較となる場合は、有意水準の設定を Bonferroni 法にて補正した。検者間一致率の評価には Cohen の一致係数を用いた。








## 結果

237 名の患者より 270 の病変が得られた。237 名中 193 名 (81.4%) に癌性病変を認めた。癌性病変と非癌性病変それぞれの患者背景は Table 1 に示す通りであり、癌性病変の方で有意に喫煙本数が多く、また年齢も有意に高かった。病理診断の結果は Table 2 に示す通りであり、肺癌の中でも特に腺癌が 221 病変中 184 病変 (83.3%) と多数を占めていた。

術前の生検は 90 病変に対して施行されていた (Table 3)。生検の施行例と非施行例の間で、肺癌の比率の有意な差は認めなかった (0.80 vs 0.76)。施行例においては 35 病変で術前に肺癌の診断がついた。非癌性病変も含めた正診率は 56.7% であった。

全病変の画像分類の結果を Figure 2 に示す。画像分類に関して、検者間の一致したものは 186 例 (68.9%) であり、Cohen の一致係数  $\kappa=0.63$  であった。

充実性結節では、癌性病変の割合は、smooth 20.0%, lobulated 68.4%, spiculated 96.3%, ragged 86.0%, polygonal 53.3% であり、smooth は lobulated, spiculated, ragged と比較して非癌性病変が有意に多く (各々  $p=$

Smooth	Lesion margin is smooth and well-demarcated, and its shape is round or oval.	
Lobulated	Lesion margin is distinct and contains some smooth, relatively large convexities.	
Spiculated	Lesion margin is irregular and has multiple radiating fine strands.	
Ragged	Lesion margin is irregular and has multiple small serrations without overt strands.	
Polygonal	Lesion is well-demarcated polygonal or angular in shape, with concavity toward the central area of the lesion.	
Pure GGO	All areas of the lesion show ground-glass opacity (defined as an area of higher density than the surrounding tissues but not obscuring the underlying bronchovascular structures).	
Part-solid	Lesion contains ground-glass opacity in part.	

**Figure 1.** Classification of lesions. \*The upper five classes are defined as “solid lesions”, while the lower two classes are defined as “subsolid lesions”.

**Table 1.** Patient Characteristics

	Carcinomatous	Non-carcinomatous
Number of patients, n (%)	193 (81.4%)	44 (18.6%)
Male, n (%)	91 (47.2%)	18 (40.9%)
Smoking, median [IQR], pack-year <sup>‡</sup>	20 [0-50]	0 [0-11.5]
Number of lesions, n (%)	221 (81.9%)	49 (18.1%)
Duration of follow-up, median [IQR], day	94 [70-183]	94 [64-187]
Age at operation, median [IQR], year <sup>§</sup>	69 [62-75]	60 [48-74]

\*Sex and smoking were counted by each patient. Patients with both carcinomatous and non-carcinomatous lesions were counted as carcinomatous patients (four patients in this study).

<sup>†</sup>The duration of follow-up and age at operation were counted for each lesion.

<sup>‡</sup>p=0.005 by Mann-Whitney U test.

<sup>§</sup>p<0.001 by Mann-Whitney U test.

0.002, p<0.001, p<0.001), また spiculated, ragged は polygonal と比較しても 癌性病変が有意に多かった (各々 p<0.001, p=0.003).

充実性結節の中で, polygonal は癌性病変と非腫瘍性の病変が同程度の割合で含まれており, 形態のみで良悪性を判断することができないため, 臨床所見および病理所見について詳細に検討した. Polygonal の症例について, 喫煙は肺癌 66 [33~91] pack-year vs 非肺癌 10 [0~48] pack-year, 追跡期間は肺癌 80 [49~167] 日 vs 非肺癌 94 [78~107] 日であり, 他のカテゴリーの病変と同様の傾向を認めた. 一方, FDG-PET/CT を施行した病変に関しては, SUV<sub>max</sub> 値は癌性病変と非癌性病変でほぼ同

様の分布を示し, 充実性結節全体では癌性病変と非癌性病変での中央値は各々 2.0, 0.9 であり有意な差を認めたことと対照的であった (Figure 3).

Polygonal の辺縁の形成過程に関して病理所見を確認したところ, 主病変の周辺に生じた炎症細胞浸潤や活動性の線維化が辺縁を形成している病変が 9 例 (30.0%, Figure 4), 肺癌病変の中心の肺虚脱巣が収縮したことにより形成されたとと思われる病変が 8 例 (26.7%, Figure 5), 線維化瘢痕を主体とする病変が 7 例 (23.3%, Figure 6), 気腫や嚢胞に接して肺癌が進展し辺縁を形成した病変が 4 例 (13.3%, Figure 7) あり, 他に浸潤性粘液性腺癌と肺内リンパ節が 1 例ずつ含まれていた.

術前の臨床診断と手術後の病理診断が一致しなかった症例において、polygonal は8症例あり約半数を占めた (Table 4). Polygonal において診断の不一致が起こる要

因としては、画像の経過や PET/CT、生検などの術前検査を合わせても肺癌を否定しきれなかった症例がほとんどであり、他の形状の結節において予想困難な病変や臨床経過から転移性腫瘍を疑っていた症例が多数を占めていたことは対照的であった。

**Table 2.** Pathology of Lesions

Carcinomatous	
Atypical adenomatous hyperplasia	12
Adenocarcinoma*	184
Squamous cell carcinoma	16
Adenosquamous carcinoma	1
Small cell carcinoma	2
Large cell neuroendocrine carcinoma	3
Typical carcinoid	2
Adenoid cystic carcinoma	1
Non-carcinomatous	
Benign tumors	
Hamartoma	11
Sclerosing pneumocytoma	2
Solitary fibrous tumor	2
Other tumors	
Lymphoproliferative lesion	2
Mesenchymal round cell tumor	1
Non-neoplastic lesion <sup>†</sup>	31
<b>Total</b>	<b>270</b>

\*This category includes adenocarcinoma in situ, minimally invasive adenocarcinoma, invasive adenocarcinoma, and all variants.

<sup>†</sup>Including infectious disease, inflammation, fibrosis, hyperplasia, intrapulmonary lymph nodule and collapsed alveoli.

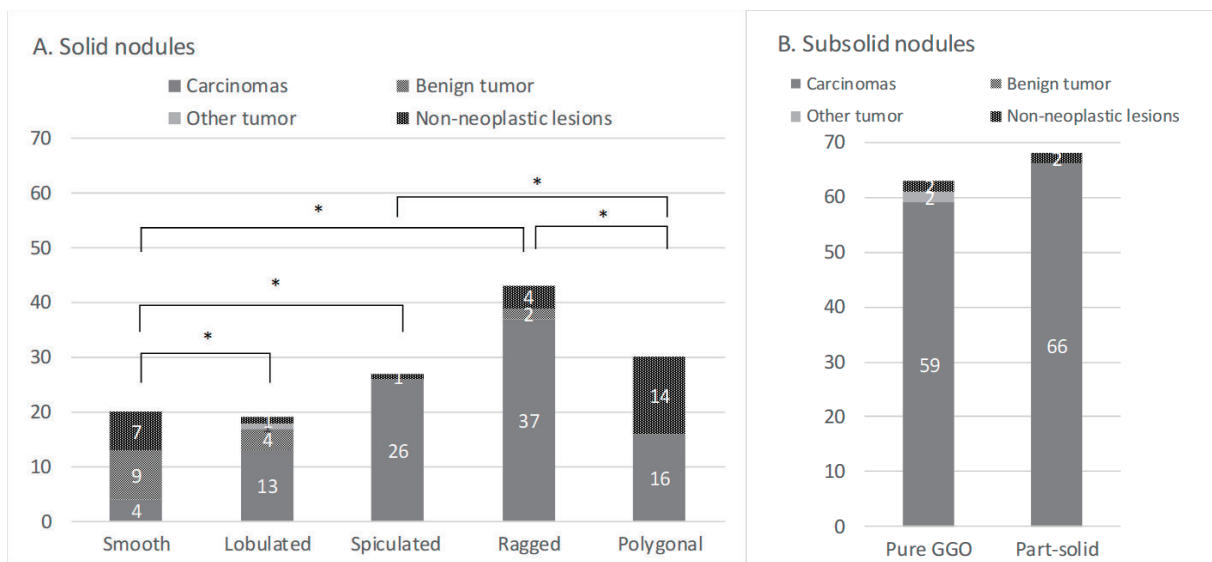
すりガラス成分を含む結節に関しては大半が癌性病変であり、それらの病理組織をさらに前浸潤性病変 (異型腺腫様過形成 atypical adenomatous hyperplasia ; AAH および上皮内腺癌 adenocarcinoma in situ ; AIS) と浸潤癌 (微小浸潤腺癌 minimally invasive adenocarcinoma ; MIA を含む上記以外の腺癌) に分けて集計した (Table 5). Pure GGO は part-solid に対し有意に浸潤癌の比率が少なかった ( $p=0.001$ ; 有意水準 0.0167, Bonferroni 法による補正).

画像上 pure GGO で病理にて浸潤癌であった病変は全部で 12 あり、病理上の浸潤径の範囲は 0.15~0.7 (cm) であった. 一方, part-solid における浸潤癌が 35 あり、その

**Table 3.** Results of Pre-operative Biopsies

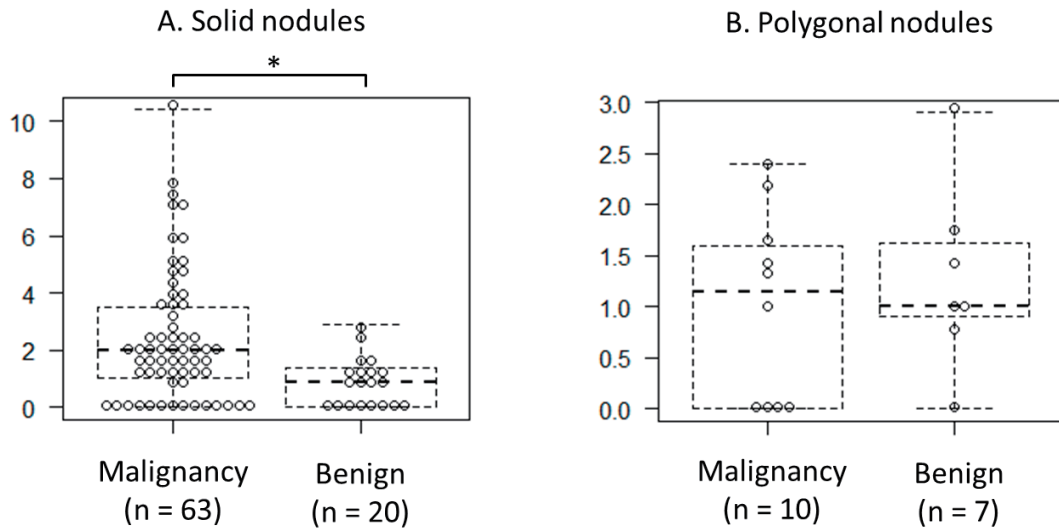
	Surgical specimen		Total
	Carcinoma	Non-carcinoma	
Pre-operative biopsy			
Malignancy (+)	35*	0	35
Malignancy (-)	39	16	55
No attempt	147	33	180

\*Including transbronchial biopsy in 23, brush in 5, curette in 4, lavage in 1, and CT-guided in 2.

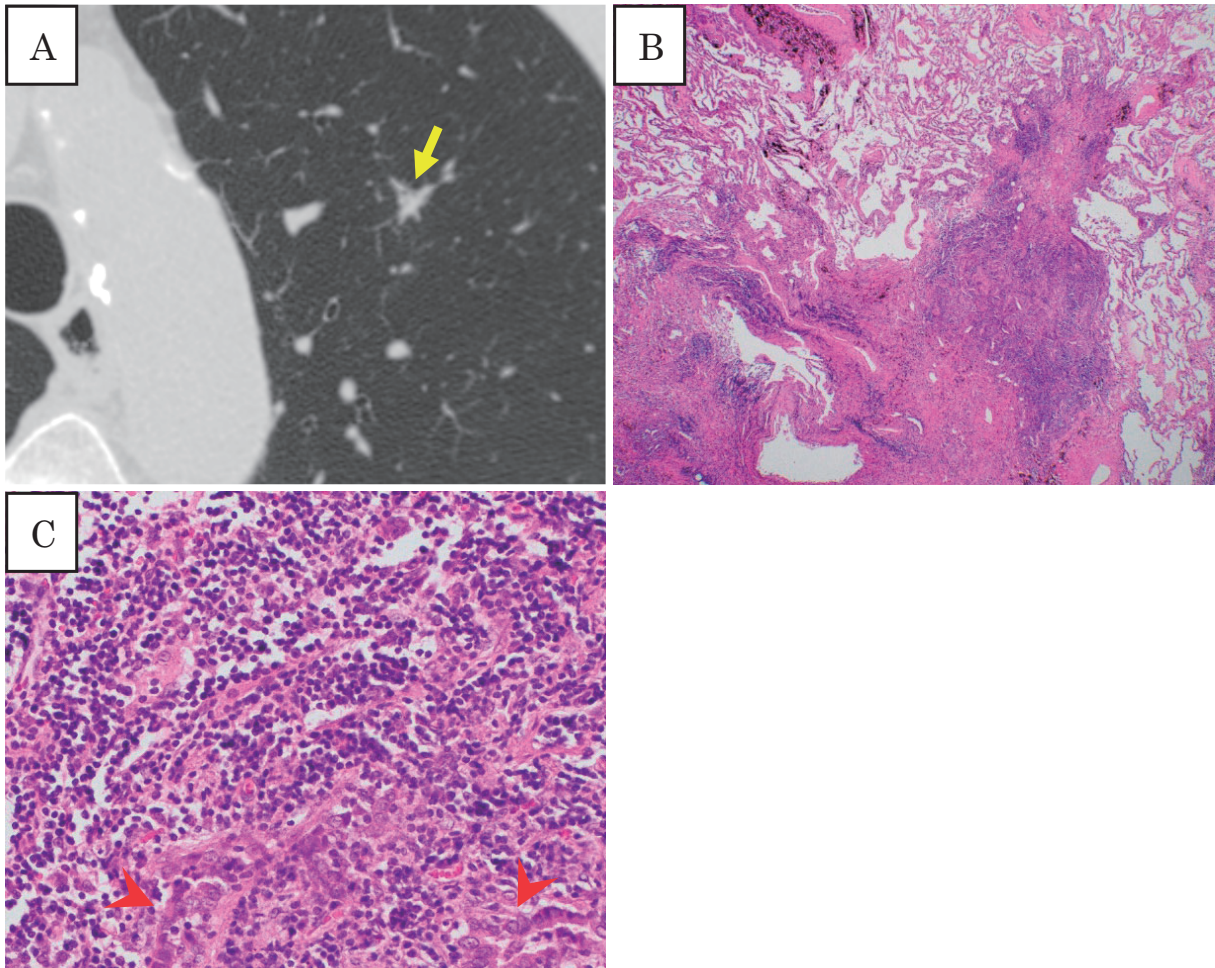


**Figure 2.** Contents of each classification. \*These comparisons are significantly different ( $p < 0.005$  by Fisher's exact test; significance level is 0.005 after Bonferroni's correction).

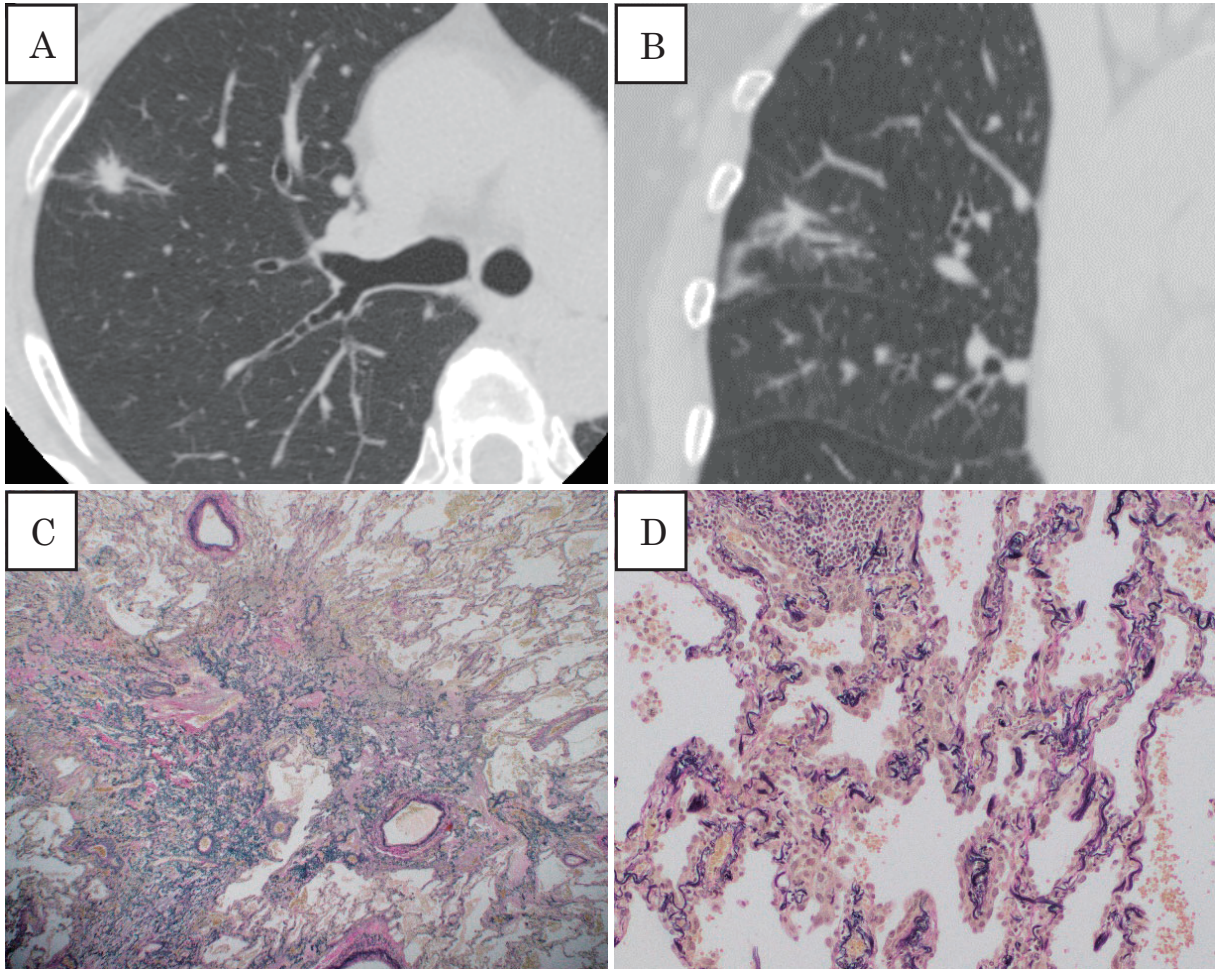




**Figure 3.** Distribution of the SUV<sub>max</sub>. \*p=0.002 by the Mann-Whitney U test.



**Figure 4.** A case of carcinoma surrounded by lymphocytic inflammation. (A) Chest CT image of the nodule (arrow). (B) The histological finding of the nodule. Most of the nodule consists of the accumulation of lymphocytes and collagen fibers (hematoxylin-eosin,  $\times 20$ ). (C) There are a few acinar carcinomas surrounded by lymphocytes in the nodule (arrowhead, hematoxylin-eosin,  $\times 200$ ).



**Figure 5.** A case of adenocarcinoma with foci of collapsed alveolar structure. (A) Axial view of the nodule on chest CT. (B) Coronal view of the nodule on chest CT. A concave border is seen. (C) The histological findings of the nodule. There are foci of collapsed alveolar structure in the center, and lepidic adenocarcinoma surrounds the foci. The collapsed alveolar structure seems to form the border of the polygonal shape seen on radiological images (elastica van Gieson,  $\times 20$ ). (D) Microscopic image of the lepidic adenocarcinoma at the periphery of the nodule (elastica van Gieson,  $\times 100$ ).

うち浸潤部の径が 0.7 cm 以下の病変も 15 (42.9%) 存在し、微小な浸潤径の場合は同程度のサイズでも CT で有無を判別することが困難であった。

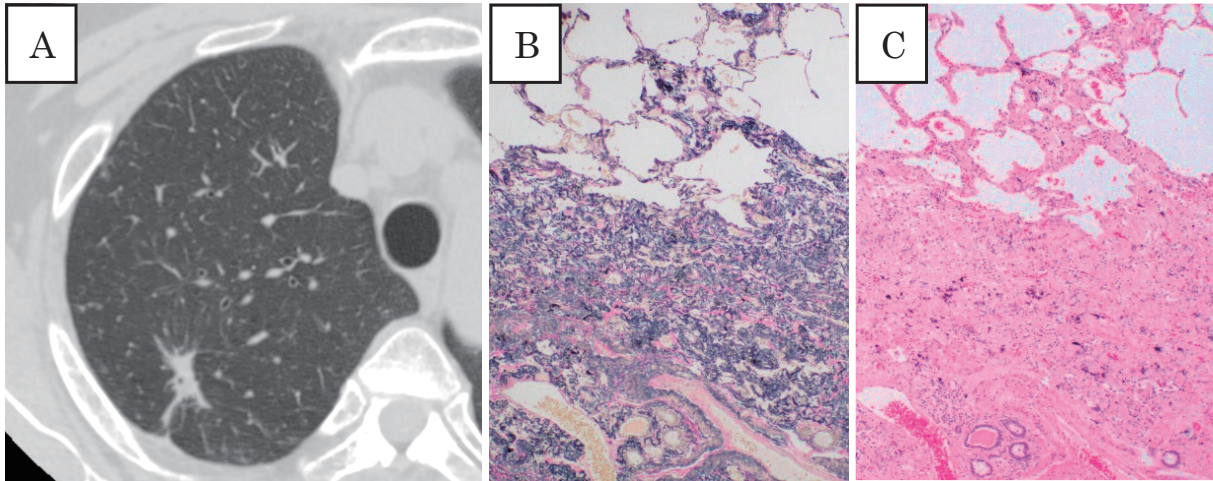
また、part-solid における前浸潤性病変は全部で 31 あり、うち病理標本にて線維巣ないし虚脱部が認められたものが 20 (64.5%)、肺胞壁の肥厚や肺胞内へのマクロファージの集簇があり CT 上の充実部に相当すると考えられたものが 1 (3.2%)、粘液産生性腫瘍であったものが 6 (19.4%) あり、CT 上の充実部に対応する病変が病理組織で指摘できなかったものが 4 (12.9%) あった。Part-solid の中で、浸潤性病変と非浸潤性病変の間で  $SUV_{max}$  の有意な差は認められなかった。

## 考 察

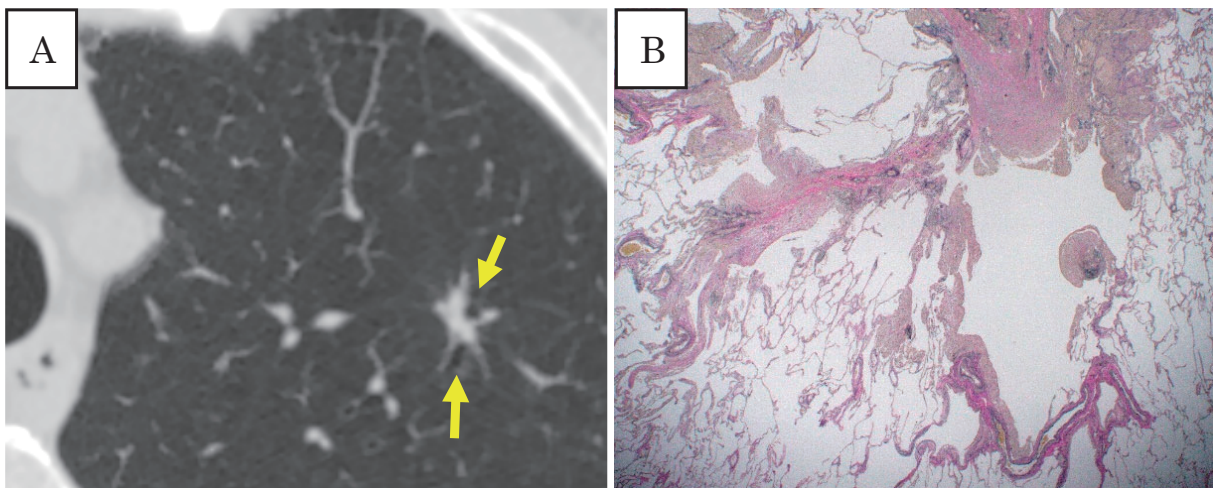
今回の検討において、充実性結節の CT での辺縁性状のうち、smooth, spiculated, ragged は良悪性の鑑別において信頼しうる所見と判断された。これらの結果は既報告とも一致しており、<sup>6,7</sup> 今回の結果も、そのような判断を裏づけるものと言える。一方で、辺縁が分葉状であるものや形状が多角形として判断される結節が、形状のみでの良悪性の鑑別が難しい群として推定された。

その理由として、分葉状の結節に関しては、肺過誤腫など典型的に分葉状の形態を示す良性腫瘍が存在することが大きな要因と考えられる。実際、今回の検討でも lobulated は良性腫瘍が 21.1% 含まれており、それらはすべて肺過誤腫であった (data not shown)。ただ、肺過誤





**Figure 6.** A case with a fibrous scar. (A) Chest CT of the nodule. (B, C) The histological findings of the nodule indicate a collapsed alveolar structure and inactive fibrosis, resembling the fibrotic foci of adenocarcinoma in situ, but no tumor cells are seen in the lesion (B: elastica van Gieson,  $\times 40$ , C: hematoxylin-eosin,  $\times 40$ ).



**Figure 7.** A case of squamous cell carcinoma extending along the wall of cysts. (A) Chest CT shows that the nodule makes contact with the pulmonary cysts (arrows). (B) The histological findings of the nodule. Tumor cells grow along the wall of the emphysematous cyst. The histology of the tumor is squamous cell carcinoma (elastica van Gieson,  $\times 20$ ).

腫はCTにより内部の脂肪や特徴的な石灰化を指摘できる場合があることや、<sup>8</sup> FDG集積が乏しいことが多く、<sup>9,10</sup> 鑑別が必要となる充実性の増大を示す肺癌においてはFDG集積が亢進していることが多いこともあり、日常的な結節の評価の過程で区別がつく可能性が高いと考えられる。また、良性腫瘍も早期肺癌も治療が手術であることを考慮すると、実際の臨床上の対応では問題となりにくい群と考えられる。

一方で、多角形の結節は非腫瘍性の多様な病変を含んでいることが鑑別困難の理由と考えられた。過去の報告

においても、有意に良性病変を示唆するCT所見であるという報告と、<sup>11,12</sup> 気腫肺を背景に成長した肺癌が一定数含まれるという指摘とがあり、<sup>5</sup> 特に判断が困難な群と考えられる。多角形の結節の形態的特徴として内に凸の辺縁があるが、腫瘍性病変においてそのような形状をとる原因については、本症例群の病理学的な検討において、(1) 腫瘍の周辺に炎症細胞浸潤や活動性の線維化が生じ形状が修飾される、(2) lepidic growth patternをとる肺癌病変の中心に肺胞虚脱巣が生じ、CT上の陰影は収縮した虚脱巣を主に反映した形状となる、(3) 肺癌が

**Table 4.** Cases with Disagreement Between the Pre-operative Diagnosis and Post-operative Pathologic Diagnosis

Case	Reason to misprediction	Shape	Follow-up (days)	SUV <sub>max</sub>	Biopsy	Pre-operative diagnosis	Surgical specimen pathology
1	Indeterminate in clinical course	Polygonal	104	0	No malignancy	LC	Collapsed alveoli
2	Indeterminate in clinical course	Polygonal	161	1	No malignancy	LC/BT	Fibrosis
3	Indeterminate in clinical course	Polygonal	91	1.46	No malignancy	LC	Fibrosis
4	Indeterminate in clinical course	Polygonal	96	1.8	No malignancy	LC	Granuloma
5	Indeterminate in clinical course	Polygonal	107	0.8	n/a	LC/inflammation	Fibrosis
6	Indeterminate in clinical course	Polygonal	46	2.9	n/a	LC	Fibrosis
7	Indeterminate in clinical course	Polygonal	35	n/a	n/a	LC/inflammation	Scar with myoblastic hyperplasia
8	Indeterminate in clinical course	Polygonal	76	n/a	n/a	LC/BT	Lymph node
9	Past history of another organ tumor	Smooth	13	n/a	n/a	MT	Granuloma
10	Past history of another organ tumor	Smooth	35	n/a	n/a	MT	Lymph node
11	Past history of another organ tumor (and highly suspected by biopsy)	Ragged	65	6	Adenocarcinoma (compatible with colon cancer metastasis)	MT	LC (adenocarcinoma)
12	Past history of another organ tumor	Ragged	278	n/a	n/a	MT	LC (adenoid cystic carcinoma)
13	Past history of another organ tumor	Part-solid	502	n/a	n/a	LC/MT	Reactive change
14	Unpredictable disease	Lobulated	181	1.4	No malignancy	LC/BT	Mesenchymal round cell tumor
15	Unpredictable disease	Pure GGO	92	n/a	n/a	LC	Lymphoproliferative lesion
16	Unpredictable disease	Pure GGO	41	n/a	n/a	LC	Lymphoproliferative lesion
17	Unpredictable disease	Part-solid	196	n/a	n/a	LC/inflammation	Muscular hyperplasia with calcification

LC, lung cancer; BT, benign tumor; MT, metastatic tumor; n/a, not available.

**Table 5.** Pathology of Subsolid Nodules

		Pure GGO	Part-solid
Preinvasive	Atypical adenomatous hyperplasia	12	0
	Adenocarcinoma in situ (non-mucinous)	35	25
	Adenocarcinoma in situ (mucinous)	0	6
Invasive	Minimally invasive adenocarcinoma (non-mucinous)	9	9
	Minimally invasive adenocarcinoma (mucinous)	0	1
	Adenocarcinoma (invasive, non-mucinous)	3	24
	Invasive mucinous adenocarcinoma	0	1
Non-carcinomatous	Lymphoproliferative lesion	2	0
	Muscular hyperplasia with calcification	0	1
	Collapsed alveoli	1	0
	Reactive change	1	1
Total		63	68

Pure GGO contains a significantly lower proportion of invasive lesions than part-solid lesions ( $p=0.001$  by Fisher's exact test).



気腫や嚢胞に接して進展することで形状が修飾される、というプロセスが考えられた。(1)と(3)のプロセスに関しては炎症性病変でも起こりうるものであり、さらに線維化病変が収縮により(2)のプロセスと同様の辺縁を形成することもあり、多彩な病変が画像上は同様の形状をとることがこの群の鑑別を困難とする一因と考えられた。また、炎症性病変との鑑別が問題となるためFDG/PET-CTの診断能に限られること、周囲の炎症・線維化のみ採取され生検の結果の信頼性が落ちたり、背景の肺疾患のため生検の施行が制限されたりすることで、一般的に行われる術前診断の手法では鑑別しきれない点も診断困難を起す要因と考えられ、今回の症例群でもそのような経過の診断不一致例が散見された。

すりガラス成分を含む結節については、pure GGOに浸潤癌(19.0%)が含まれ、part-solidにも前浸潤癌(45.6%)が含まれており、これらの鑑別が臨床上において問題になりうると考えられた。このことに関しては、CT上の充実部が小さいほど非浸潤癌である可能性が高いものの充実部のあるなしでは鑑別できないという、本検討と類似した結果を示す報告もある。<sup>13</sup>

Pure GGOに浸潤癌が含まれることについては、病理標本で指摘できる充実癌変が画像的に指摘できないことが問題となる。その理由として、病理上の充実部そのものが小さいことによる部分体積効果や撮影時の体動や吸気による条件差などの影響が可能性として考えられる。ただ、本症例群においては病理上で同程度の径の浸潤癌であってもCTで指摘される場合とされない場合とがあり、撮像技術と肉眼での読影における限界もあるのではと思われる。

一方、part-solidにおける前浸潤癌性病変については、病理上で非浸潤性の充実部を含む腫瘍が多くを占めるが、他の無視できない原因として粘液産生性肺癌も一部含まれており、<sup>14,15</sup> 病理学的に複数のタイプの腺癌が含まれる所見であることが確認された。

これらの診断困難例に対処する方法として、病変の組織の種類の高判別力が高い画像検査の発展は効果が見込まれ、たとえばMRIによる評価<sup>16</sup>やradiomics<sup>17</sup>を利用したCT画像の評価などは現時点でも肺病変に対しての応用が報告されており、<sup>18-20</sup> 今後の発展が期待される分野だと考えられる。

本研究の限界としては、単一施設内であり、かつ手術に組み入れられた症例のみを対象としているため、その時点で選択によるバイアスが掛かっていることが挙げられる。特に、大規模スクリーニング研究の結果においては肺癌の有病率は1~5%程度であり、<sup>12</sup> 今回判明した結果はより悪性疾患の比率の高い群から抽出されたものであることは留意する必要があると思われる。また、読

影者間での診断一致率に関しては $\kappa=0.63$ とかなりの一致を示すものの、31.1%の症例で差が生じており、読影者の解釈によりばらつきが生じてしまう点は、今回の結果を実臨床に適用する上での障害になると予測される。最後に、多角形の病変の良悪性やすりガラス成分を含む病変の浸潤の有無の判断が難しいという結果に留まっており、これらの病変における鑑別は今後解決すべき課題として残されていると考えられる。

## 結 論

CT径2.0 cm以下の肺結節において、内に凸の多角形の形状を示す病変は特に良悪性の鑑別が困難であり、慎重な評価が必要である。

本論文内容に関連する著者の利益相反：なし

## REFERENCES

1. Walter JE, Heuvelmans MA, de Jong PA, Vliegenthart R, van Ooijen PMA, Peters RB, et al. Occurrence and lung cancer probability of new solid nodules at incidence screening with low-dose CT: analysis of data from the randomised, controlled NELSON trial. *Lancet Oncol.* 2016; 17:907-916.
2. The National Lung Screening Trial Research Team, Church TR, Black WC, Aberle DR, Berg CD, et al. Results of Initial Low-Dose Computed Tomographic Screening for Lung Cancer. *N Engl J Med.* 2013;368:1980-1991.
3. Noguchi M, Morikawa A, Kawasaki M, Matsuno Y, Yamada T, Hirohashi S, et al. Small adenocarcinoma of the lung. Histologic characteristics and prognosis. *Cancer.* 1995;75:2844-2852.
4. Sakurai H, Dobashi Y, Mizutani E, Matsubara H, Suzuki S, Takano K, et al. Bronchioloalveolar carcinoma of the lung 3 centimeters or less in diameter: a prognostic assessment. *Ann Thorac Surg.* 2004;78:1728-1733.
5. Furuya K, Murayama S, Soeda H, Murakami J, Ichinose Y, Yabuuchi H, et al. New Classification of Small Pulmonary Nodules by Margin Characteristics on High-resolution CT. *Acta Radiol.* 1999;40:496-504.
6. Wahidi MM, Govert JA, Goudar RK, Gould MK, McCrory DC. Evidence for the Treatment of Patients With Pulmonary Nodules: When Is It Lung Cancer?: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest.* 2007;132(Suppl):94S-107S.
7. Gould MK, Donington J, Lynch WR, Mazzone PJ, Midhun DE, Naidich DP, et al. Evaluation of Individuals With Pulmonary Nodules: When Is It Lung Cancer?: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines (3rd edition). *Chest.* 2013;143(Suppl):e93S-e120S.
8. Patel VK, Naik SK, Naidich DP, Travis WD, Weingarten JA, Lazzaro R, et al. A practical algorithmic approach to the diagnosis and management of solitary pulmonary nodules: part 1: radiologic characteristics and imaging

- modalities. *Chest*. 2013;143:825-839.
9. Jiang L, Huang Y, Tang Q, Zhao Q, Li Y, Wu X, et al. <sup>18</sup>F-FDG PET/CT characteristics of pulmonary sclerosing hemangioma vs. pulmonary hamartoma. *Oncol Lett*. 2018; 16:660-665.
  10. Ergonul AG, Akcam TI, Özdil A, Turhan K, Cakan A, Cagirici U. Diagnostic value of <sup>18</sup>F-FDG-PET/CT in benign lung diseases. *Kardiochir Torakochirurgia Pol*. 2018;15: 1-4.
  11. Takashima S, Sone S, Li F, Maruyama Y, Hasegawa M, Kadoya M. Indeterminate Solitary Pulmonary Nodules Revealed at Population-Based CT Screening of the Lung: Using First Follow-Up Diagnostic CT to Differentiate Benign and Malignant Lesions. *AJR Am J Roentgenol*. 2003; 180:1255-1263.
  12. Liu Y, Wang H, Li Q, McGettigan MJ, Balagurunathan Y, Garcia AL, et al. Radiologic Features of Small Pulmonary Nodules and Lung Cancer Risk in the National Lung Screening Trial: A Nested Case-Control Study. *Radiology*. 2018;286:298-306.
  13. Lee SM, Park CM, Goo JM, Lee HJ, Wi JY, Kang CH. Invasive Pulmonary Adenocarcinomas versus Preinvasive Lesions Appearing as Ground-Glass Nodules: Differentiation by Using CT Features. *Radiology*. 2013;268:265-273.
  14. Miyata N, Endo M, Nakajima T, Kojima H, Maniwa T, Takahashi S, et al. High-resolution computed tomography findings of early mucinous adenocarcinomas and their pathologic characteristics in 22 surgically resected cases. *Eur J Radiol*. 2015;84:993-997.
  15. Lee HY, Lee KS, Han J, Kim BT, Cho YS, Shim YM, et al. Mucinous versus nonmucinous solitary pulmonary nodular bronchioloalveolar carcinoma: CT and FDG PET findings and pathologic comparisons. *Lung Cancer*. 2009; 65:170-175.
  16. Ciliberto M, Kishida Y, Seki S, Yoshikawa T, Ohno Y. Update of MR Imaging for Evaluation of Lung Cancer. *Radiol Clin North Am*. 2018;56:437-469.
  17. 仲本宗泰, 芳賀昭弘, 高橋 渉. Radiomics 入門. 医学物理. 2018;38:129-134.
  18. Mao L, Chen H, Liang M, Li K, Gao J, Qin P, et al. Quantitative radiomic model for predicting malignancy of small solid pulmonary nodules detected by low-dose CT screening. *Quant Imaging Med Surg*. 2019;9:263-272.
  19. Hawkins S, Wang H, Liu Y, Garcia A, Stringfield O, Krewer H, et al. Predicting Malignant Nodules from Screening CT Scans. *J Thorac Oncol*. 2016;11:2120-2128.
  20. Chae HD, Park CM, Park SJ, Lee SM, Kim KG, Goo JM. Computerized texture analysis of persistent part-solid ground-glass nodules: differentiation of preinvasive lesions from invasive pulmonary adenocarcinomas. *Radiology*. 2014;273:285-293.