

2) 肺腺癌の高分解能 CT による診断

— 病理組織像との対比 —

新潟大学医学部放射線医学教室 (主任: 酒井邦夫教授)

古 泉 直 也

Correlation between HRCT and Histopathological Structure in Pulmonary Adenocarcinoma

Naoya KOIZUMI

*Department of Radiology,
Niigata University School of Medicine
(Director: Prof. Kunio SAKAI)*

High resolution CT (HRCT) images in 25 patients with pulmonary adenocarcinoma were compared with the histological structure of the resected specimen with particular emphasis on growth pattern and interstitial change. The HRCT images were classified into twelve types of domains from two points of view; density (L: homogeneously low, U: unhomogeneous, H: homogeneously high), and marginal pattern (s: smooth, i: irregular, c: coarsely spiculated, f: finely spiculated), which resulted in Ls: 1, Li: 9, Us: 1, Ui: 2, Uc: 1, Uf: 6, Hs: 5, Hi: 8, Hc: 6, Hf: 7. Ls and Li corresponded to bronchioalveolar type of well-differentiated adenocarcinoma with mild interstitial change. Hc domain showed severe interstitial changes which might suggest poor prognosis.

Key words: Lung, adenocarcinoma, HRCT
肺, 腺癌, 高分解能 CT

1. はじめに

高分解能 CT (HRCT) が画像診断の新技术として登場して数年を経過し, 胸部領域ではこれまで肺腺癌と炎症性病変との鑑別診断等への応用が試みられている。HRCT では従来の肺腺癌の X 線所見がより明瞭になり, 病理組織像をより忠実に反映するとされている。しかし, 画像と関連した病理組織像の解析, とくに局所進行度の評価は必ずしも容易ではない。すなわち, 末梢肺癌で病理学的に深達度を評価できるのは特殊な部位 (胸膜に接する

部位) に限定されており, 一般的には切除病理標本像の上でも深達度は同定できない。従って, 深達度の評価は HRCT でも困難である。

肺癌の深達度的意味をもつとされ, 予後との関係が注目されているものに間質の変化がある。しかし, 間質の変化と画像を対比する場合, 肺腺癌は一腫瘍内においても多彩な組織像を呈し, それらが漸次移行するために, 腫瘍組織像を一括して論ずることが困難な点が問題となる。そこで, 著者らは HRCT 画像を内部濃度及び辺縁性状からいくつかの領域に分割し, それらの領域の病理

Reprint requests to: Naoya KOIZUMI,
Department of Radiology, Niigata
University School of Medicine,
Asahimachi-dori 1, Niigata City, 951,
JAPAN.

別刷請求先: 〒951 新潟市旭町通 1 番町
新潟大学医学部放射線医学教室

古 泉 直 也

組織構築（分化度，発育形式，間質の変化）と画像とを対比検討したのでここに報告する。

対象と方法

1991年10月から1993年3月までの間に新潟大学医学部附属病院第2外科にて切除し，術前 HRCT を施行した肺腺癌25例を対象とした。最大径は12mmから40mm，分化度の内訳は，高分化17例，中分化3例，低分化5例である。

それぞれの標本は10%ホルマリンにて還流固定し，最大断面をふくめ1個以上のブロックにし，それぞれのブロックを薄切後，ヘマトキシリン—エオジン染色，エラスチカーワンギーソン染色にて組織構築，間質の変化を検討した。

高分解能 CT は日立製 SR W1000 にて1.5mm厚125kV 250mA にて撮影し，2ないし3倍に拡大し，bone-detailed algorithm にて再計算し window 幅1500，window レベル—150 及び window 幅600，window レベル—350 の2条件にて検討した。

1) HRCT 所見の検討と領域への分解

肺腺癌の HRCT 画像上の濃度と正常肺組織との境界性状を以下の基準で分類し，それぞれの組み合わせにより肺腺癌の HRCT 像を12の領域すなわち Ls, Li, Lf, Lc, Us, Ui, Uf, Uc, Hs, Hi, Hf, Hc に分解した (Figure 1)。

濃度

L：領域内の濃度は気管支壁や血管より低く均一

U：領域内の濃度は不均一

H：領域自身の濃度は均一で高く，気管支壁や血管と同程度

周囲肺組織との境界の性状

s：境界明瞭型 (smooth)

凹凸不整のない鮮明な境界

i：凹凸不整型 (Irregular)

辺縁に微細な凹凸不整がみられるが，索状影を随伴しないもの。他の型に該当しない不整な辺縁もここに含む。

c：粗大索状型 (Coarsely spiculated)

血管影と同程度ないしより太い索状がみられる。

f：細い索状型 (Finely spiculated)

辺縁の血管影より細い索状影がみられる。

2) 病理組織像の検討

2)-1 領域内の腫瘍分化度，発育形式，間質の変化

HRCT 像での各領域に対応する組織標本上の領域における腫瘍分化度，発育形式，間質の形態（間質の肥厚の程度，膠原線維の増加の程度，弾性線維の形態）について病理組織学的に検討した。

分化度については高分化，中分化，低分化に分類し，各領域内の優勢な分化度をもって，その領域の分化度とした。

発育形式は，肺癌取扱い規約上の胞巣形態による分類を基に乳頭型の亜型である細気管支肺泡型を独立して扱い，細気管支肺泡型，細気管支肺泡型と乳頭型の混在，乳頭型，腺管型，および充実型の5型に分類した。

間質の肥厚の程度は正常，軽度肥厚，中等度肥厚，高度肥厚に分類した。なお，正常より厚い状態を軽度肥厚，間質の比率が腫瘍胞巣の比率より多くなっている状態を高度肥厚，両者の中間を中等度肥厚とした。さらに腫瘍胞巣のほとんどない腺維化巣の存在を別記した。

線維化巣内膠原線維の量については下里の分類³⁾に基づき，下記のように分類し，この分類を線維化巣内だけではなく，領域内の間質全体に適用した。

弾性線維の増生様式については，江藤の分類⁴⁾を領域内の間質に適用し，分類した。

2)-2 領域の辺縁構造の検討

領域の辺縁の構築，及び画像上の索状や凹凸不整に相当する構造について病理標本にて検討し，以下のように分類した。

1：lepidic growth

腫瘍細胞が肺胞壁を一層に覆う構造が，境界上にみられる。

2：interstitial thickening

腫瘍細胞の増生を伴わない線維増生・炎症細胞浸潤・浮腫などによる気管支血管，小葉間隔壁間質の肥厚が境界上にみられる。

3：paracicatric emphysema

周囲肺組織が肺気腫様の破壊を受け，残存する構造が境界上の索状に相当する。

4：lymphatic spread

腫瘍細胞のリンパ行性の浸潤による気管支，血管ないし小葉間隔壁の肥厚

5：mucous

画像上の陰影の境界部が腫瘍組織ではなく，粘液ないし滲出液からなる。

(画像上の索状影に相当する構造物が同定できなかった場合は，その旨付記した。)

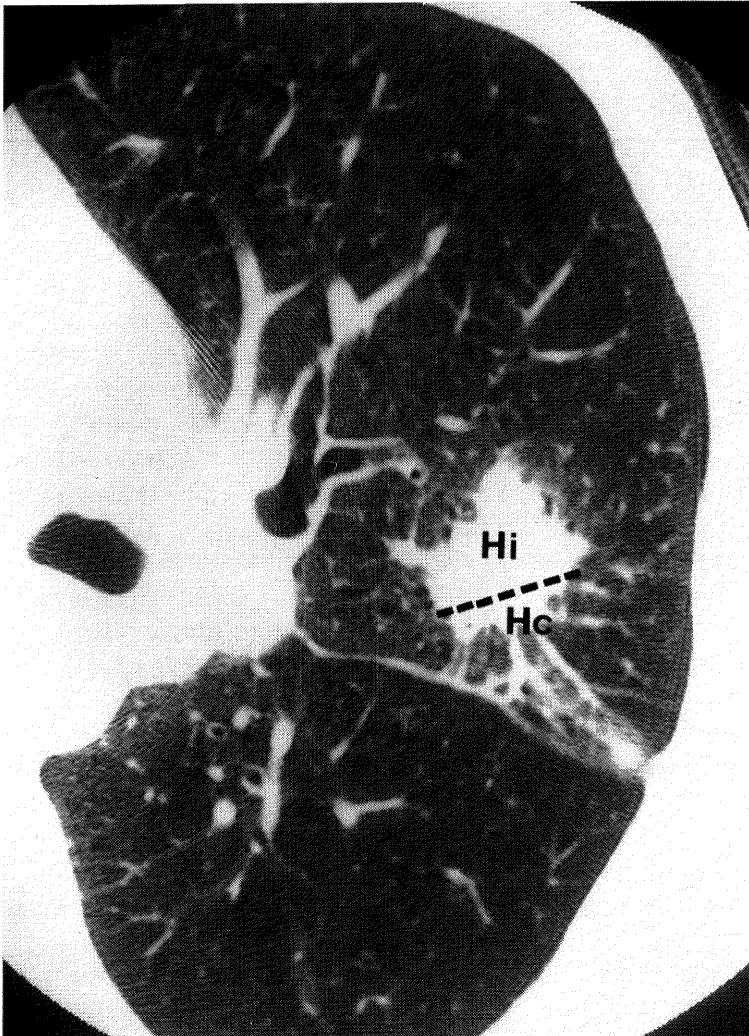


Fig. 1 Hi: 充実性低分化腺癌

Hc: 充実性低分化腺癌, 間質肥厚が強く, 高度の膠原線維増生と弾性線維の凝集断裂がみられた. 辺縁の粗大な索状は, 腫瘍細胞を伴わない, 線維性索状であった.

3. 結 果

1) 領域の数

25例の肺腺癌の HRCT 像は46領域に分割された. その内訳は Ls:1, Li:9, Us:1, Ui:2, Uc:1, Uf:6, Hs:5, Hi:8, Hc:6, Hf:7 であった.

2) 各領域における病理組織像

1. 腫瘍分化度と発育形式

低濃度領域は全例高分化腺癌であり, 不均一濃度領域

も全例高分化腺癌であった. 高濃度領域では高分化, 中分化, 低分化が混在してみられた.

発育形式では低濃度領域では全例が細気管支肺胞型であった. 不均一濃度領域でも, Uf の1例で細気管支肺胞型と乳頭状の混在がみられたが, 他はすべて細気管支肺胞型であった.

今回の検討では腺管状の領域はみられなかった.

また, 今回の症例では, 細気管支肺胞型の中に杯細胞型はみられなかった.

2. 間質の変化

2-1. 間質の肥厚

低濃度領域は Ls 1 例は軽度肥厚で, Li 9 例中 1 例が肥厚無し, 8 例が軽度肥厚であった.

不均一濃度領域では, 間質は正常から中等度肥厚までみられた.

高濃度領域では Hf, Hc の索状をもつ群で中等度以上の肥厚がみられ, 特に Hc は 6 例中 5 例は高度肥厚で, うち 3 例に線維化巣を伴っていた.

2-2. 膠原線維の増生

膠原線維の増生に関する分類では, 低濃度領域群は 10 例全例が Grade 1 ないし 2 の予後良好群であった.

不均一濃度群では Uf の 3 例が Grade 3 であったが, 他は Grade 1 ないし 2 であった.

高濃度領域群では Hf の 7 例中 6 例が Grade 3+4 群に入り, Hc は 6 例全例が Grade 3 であった.

2-3. 弾性線維の増生

弾性線維に関する江藤の分類では, 低濃度領域は 10 例全例が 1 型であり, 不均一濃度群では Uf の 2 例が 2 型の他は 1 型であり, 高濃度領域群では, Hs では 5 例中 4 例, Hi では 8 例中 6 例, Hf では 7 例中 6 例, Hc では 6 例全例が 2 型であった.

3. 辺縁構造の検討 (Table 1)

辺縁構造の病理組織学的パターン分類では lepidic growth が 25 例と半数以上を占め, 間質肥厚のうち線維性肥厚が 5 例, 炎症性肥厚が 2 例, lymphatic spread が 1 例, paracatric emphysema が 3 例, 粘液ないし浸出液が 2 例にみられた.

paracatric emphysema は全例不均一濃度領域であり, うち 2 例は, 腫瘍内でも同様の变化を伴っていた.

粘液ないし浸出液が辺縁にみられるもののうち 1 例は lepidic growth との混在であったが, 1 例は粘液ないし浸出液がほとんどであった.

fine spiculation をもつ群では, 病理標本では lepidic growth を示すにもかかわらず, HRCT 像に相当する索状構造を同定できないもの⁵⁾が, Uf 2 例中 1 例, Hf 5 例中 3 例にみられた.

考 察

肺野末梢性陰影の高分解能 CT はその辺縁構造や血管系との関係の評価に適するとされ, 炎症性病変と肺腺癌との鑑別の検討がされている. しかし, 肺腺癌は組織学的分化度, 細胞型が多形で, しかもそれらが単一腫瘍の中に混在することが多く, 一腫瘍について一分類を

Table 1 Correlation Between Types of Domain And Marginal Patterns

DOMAIN	MARGINAL PATTERN				
	LEP	INT	LYM	EMP	MUC
LOW DENSITY					
Ls (smooth)	1	0	0	0	0
Li (irregular)	9	0	0	0	0
Lf (finely spiculated)	0	0	0	0	0
Lc (coarsely spiculated)	0	0	0	0	0
UNHOMOGENEOUS					
Us (smooth)	1	0	0	0	0
Ui (irregular)	2 (2)	0	0	0	0
Uf (finely spiculated)	2 (1)	1	0	3	0
Uc (coarsely spiculated)	0	1	0	0	0
HIGH DENSITY					
Hs (smooth)	1	0	0	0	0
Hi (irregular)	3 (1)	0	1	0	1
Hf (finely spiculated)	5 (3)	1	0	0	1
Hc (coarsely spiculated)	1	5	0	0	0

LEP: lepidic INT: interstitial thickening
 EMP: (paracatric) emphysematous
 LYM: lymphatic spread of tumor cells
 MUC: mucous or exudative fluid
 (): numbers in parentheses indicate cases with no strand structure corresponding to marginal pattern
 Hs 3: solid margin 1: fissure

あてはめることは困難であり, 従って組織学的に一腫瘍についても区域分けを行い, その区域に相当する画像を検討しなければならない¹⁾²⁾. 辺縁構造についても同様であり, 一陰影についてもそれぞれの陰影すなわち輪郭領域に分割し, 詳細に検討することが必要と考えられる.

X線撮影における画像濃度の決定要素は周知のように石灰化, 水 (軟部組織), 脂肪, 空気の 4 つである. しかし, 石灰化や脂肪組織が肺癌内にみられることはまれであるため対象から除外される. 従って, 肺癌の濃度を決定する因子は, 空気と水の割合である. 肺組織の構造は肺胞腔と間質からなり, 間質は濃度上は水 (軟部組織) であり, 肺胞腔は空気と腔内の上皮および浸出物からなる. つまり, 肺癌の濃度は, 間質の割合 (間質の肥厚の程度) と, 肺胞腔内の空気以外の要素 (腫瘍細胞と肺胞腔内の粘液, 炎症細胞や壊死の量) に規定される¹⁾. 腫瘍細胞の量は分化度, 発育形式, 細胞の大きさにも左右

される。

腫瘍内癒痕の性状について下里らは、腺癌内線維化単内の膠原線維量の多い群 (grade 3+4) は少ない群 (grade 1+2) に比較して有意に予後不良であったと報告している³⁾。江藤らは弾性線維増生の形態から、2つの型に分類し、1型は2型に比して予後が良好で、1型は“早期癌的”肺腺癌、2型は“進行癌的”肺腺癌とみなしている⁴⁾。彼らの成績と本研究の結果を総合して領域と予後との関係を検討すると、低濃度領域のほとんどが下里らの grade 1、江藤らの1型に相当する部分であった。したがって、低濃度領域のみで成り立っている腺癌は予後良好と推測される。一方、Hc、Hf は江藤ら、下里らの分類上予後不良領域が多く、それらのみからなる腫瘍は逆に予後不良である可能性が高いと推測される。予後と画像の関連については今後臨床的データの蓄積による確認が待たれる。

また、低濃度領域ないし濃度不均一領域の小型病変は、CT でのみ検出されうる病変であり、今後この解析が重要になると考えられる。

結 語

肺腺癌25例の高分解能 CT 画像 (HRCT) を内部濃度 (均一低濃度 (L)・濃度不均一 (U)・均一低濃度 (H))、及び辺縁性状 (平滑 (s)・凹凸不整 (i)・細い索状 (f)・粗大索状 (c)) の2つの要素からなる組み合わせにより、領域に分割し、それらの領域の病理組織構築 (分化度、発育形式、間質の変化) と画像とを対比検討した。25例の HRCT 画像は46領域に分割され、Ls

: 1, Li: 9, Us: 1, Ui: 2, Uf: 6, Uc: 1, Hs: 5, Hi: 8, Hf: 7, Hc: 6 であった。均一低濃度 (Ls, Li) 領域は間質変化の軽度な高分化細気管支肺胞型腺癌であった。均一高濃度細い～粗大索状型 (Hf, Hc) 領域は、間質変化の強く、予後不良群に相当した。

参 考 文 献

- 1) 古泉直也: 肺腺癌における thin-section CT 像と病理組織像の対比, 第一編, 腫瘍分化度, 発育形式, および間質の変化について, 肺癌, 34: 199~207, 1994.
- 2) 古泉直也, 薄田宏幸: 肺腺癌における thin-section CT 像との病理組織像の対比, 第二編, 基底膜における type 4 コラーゲンおよびラミニンの局在について, 肺癌, 34: 321~331, 1994.
- 3) Shimosato, Y., Hashimoto, T., Suzuki, A., Nishiwaki, Y., Kodama, T., Yoneyama, T. and Kameya, T.: Prognostic implications of fibroblastic focus (scar) in small peripheral lung cancers. *Am. J. Surg. Pathol.*, 4: 365~373, 1980.
- 4) 江藤 尚, 鈴木春見, 本多淳郎, 長島康之: 末梢型肺腺癌の間質弾性線維増生の意義—早期癌から進行癌への腫瘍進展過程における評価—, 肺癌, 30: 505~512, 1990.
- 5) 古泉直也, 秋田眞一, 酒井邦夫, 吉村宣彦, 塚田博, 小田純一, 内藤 眞, 廣野達彦: 末梢型肺腺癌における thin-section CT 上の “vanishing radiation”, 臨放, 39: 1063~1066, 1994.