

に、仮想的CADの検出所見が処理対象となった1 CT画像当たり0または1個であり、それに対する読影者の存在診断結果も0または1個であった点が現実と異なることを強調しておかなければならない。演習-3は、CADと読影者の結果が0または1かに単純化された状態の下で、自分の意見とCADの結果を比べて正しい決断をする課題であった。一方、現在、開発中の現実のCADは読影者の判断よりFPを比較的多く出力する傾向が一般的である<sup>11)</sup>。まず、現実のCADが読影者とどのような補完性を有するか確認する必要がある。また、読影者の検出すべき真病変が0かまたは必ずしも1個とは限らない(2個以上の)状況下で、CADがFPを含む異常所見候補を多数出力する場合<sup>12)</sup>でも、CTSが自分の判断と照らしてCADの正しい結果を選択し診断精度を向上させることができるかどうか、また、そのような場合のCAD参照法を研究する必要がある。演習-3の仮想的CAD参照実験は、このような性能(補完性)を有するCADであれば、CTSでも現役の医師と同等以上の診断ができるようになる、その目標をCAD開発者へ提示したといえる。

CTSおよび医師が参加したすべてのCT読影は室内を薄暗くしたなかで行われた。CTSと比較された医師Gは、視線データを収集するためアイカメラを装着されてCRTモニター上に表示された画像を読影した。一方、CTSはPCプロジェクターを使ってスクリーンに投影された画像を読影した。CTSの観察条件は、席がスクリーンに近すぎる、または遠すぎる、あるいはスクリーンの斜め方向から観察した、などさまざまであった。読影環境がCTSと医師Gどちらが有利だったかは断定できない。Fig. 3で比較されたCTSと医師Gの診断精度は、異なる読影環境で得られたという限界がある。

CTSの演習に同席した1名の医師はCTSと同じ条件で読影に臨み、その結果得られた医師1名の成績Azは、CTSはもちろん医師G5名と比較しても最高となった。これは当該医師本来の読影能にプラスして、本演習でCTSと直接読影能が比較されるという厳しい環境に置かれた効果が反映したと推測される。演習-3の直前、各読影者は自分の性能(specificity, sensitivity)を併記されたFig. 4のコピーを手渡され、自分の判断とCADの結果を上手く組み合わせれば図右上(破線の範囲)に示す高い成績が得られることを知らされた。したがって、演習-3の結果には到達目標を与えられた効果が反映されている。また、演習-1の事前の練習、演習-1と2の間に受講したCT画像診断学の授業、演習-2直前の読影法の学習、および同じ症例(No.1~100)を(演習-1と2の間に1カ月、演習-2と3の間に3カ月の期間をあけたとはいえ)3回

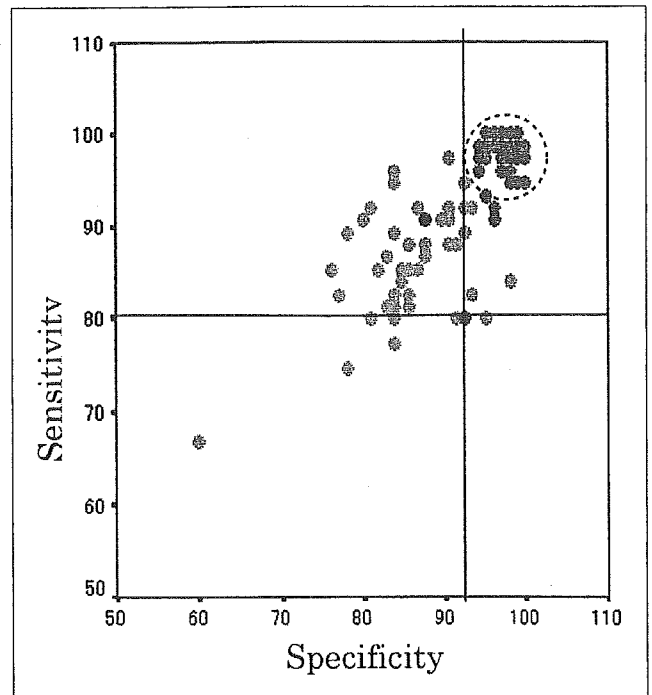


Fig. 4 The data exhibited for the students (CTSs) before the Exercise 2; Cross point of two lines; hypothetical CAD system, The cluster of circles at upper right; expected value from combining an each interpreter (CTS) with virtual CAD system, the others' points; the specificity & sensitivity data for each interpreter (CTSs and the physician; P1).

繰り返し読影したことによる自己学習効果も反映されたと推測される。したがって、これらの特殊な条件の下で得られたCTSの成績を、読影環境が異なった医師Gの成績と比較した結果(Fig. 3)から、直ちに、CTSによるCTスクリーナーの潜在性を一般化することはできない。さらに、今回読影対象となったCT画像は、1スライス画像を集合したものであった。本来のCT画像は、シングルスライスCT画像なら1例当たり約30枚程度、マルチスライスCTならそれ以上の数のスライスからなるボリューム画像である。今後は、現実に即したCT画像データベースを対象に、CTスクリーナーの潜在性を検討する必要がある。

Fig. 5に演習-1, 2で回答されたCTS5, 6の確信度分布を示す。CTS5の確信度は演習-1で連続分布したが、学習の結果、演習-2ではその分布は0%または100%方向へシフトし、ROC曲線は向上した。CTS6も演習-1で連続分布したが、演習-2の回答のほとんどは0%または100%で回答された。ROC曲線は演習-1, 2で変化しなかった。ここには示さなかったが、演習-3の結果はどちらも0%または100%の確信度で回答された。このような読影態度の変化は、学習の効果というよりは影響と表現すべきであろう。

演習-1で異常所見の存在確信度を0~100%の間で連続的に回答するのを読影者に指示したのは、診断精

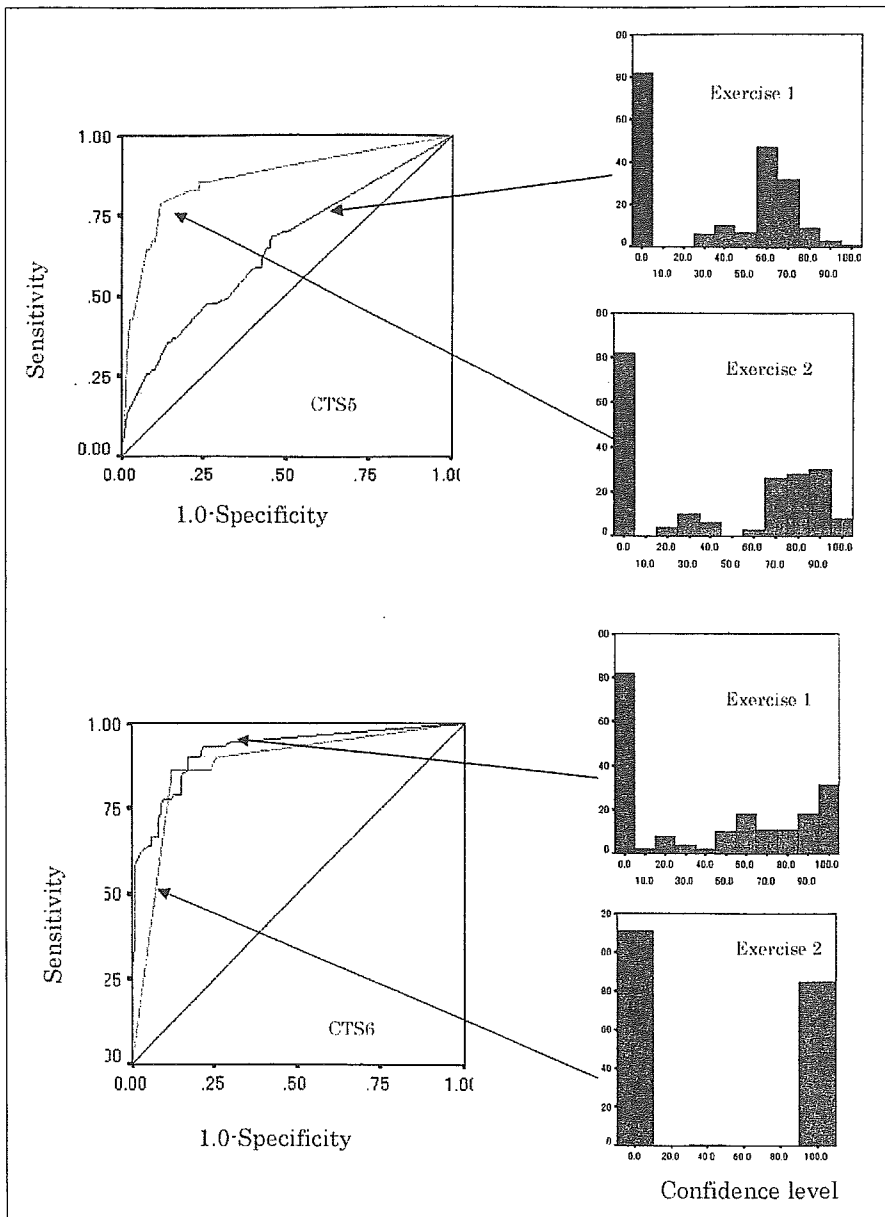


Fig. 5 Influence of training on confidence distribution.

度をROC曲線で定量評価するのに必要なデータを入力するためであった。演習-2以降は読影者の自然の行動に任せた。

胸部CT検診の読影は多数の受診者のCT画像を対象とする。読影作業の主たる内容は、異常所見の有無判定に基づく要精検または精検不要の決定である。連続確信度の回答は通常行われな。したがって、今回の演習で行った連続確信度記載の指示は臨床現場と異なる読影法を読影者に強要した可能性がある。

Fig. 5の演習-1で得られた確信度分布は、初めて経験した演習-1で、CTSが連続確信度回答の指示を忠実に守ったことを示している。しかし、演習-2以降は、不慣れた確信度の回答という行為に精神的負担を生じてそれを解消するためか、あるいは異常所見の有無判定に自信を持ったためか、異常と見える(存在す

る)または見えない(存在しない)ものに対して、100%または0%以外の確信度を与える必要はないとCTSが判断したと推測される。

この現象は、演習-1の経験を通して「存在診断」の基本を学習した当然の結果とも考えられる。ただし、Fig. 5下段のROC曲線に示されるごとく、この読影態度の変化は必ずしも診断精度の向上を伴わないことにも注意すべきである(注：質的診断では、存在診断の結果、異常所見が歴然と見えている場合(100%)であっても例えば、癌かそれ以外の病変かの確信が50%前後になることは有り得る。また、今回の存在診断の実験で禁止した50%の回答も禁止できない)。

問題は、このような読影者の0,1行動を受け入れた場合、その結果からROC曲線を描き、その性能を定量的に評価する方法はあるかということである。現在、

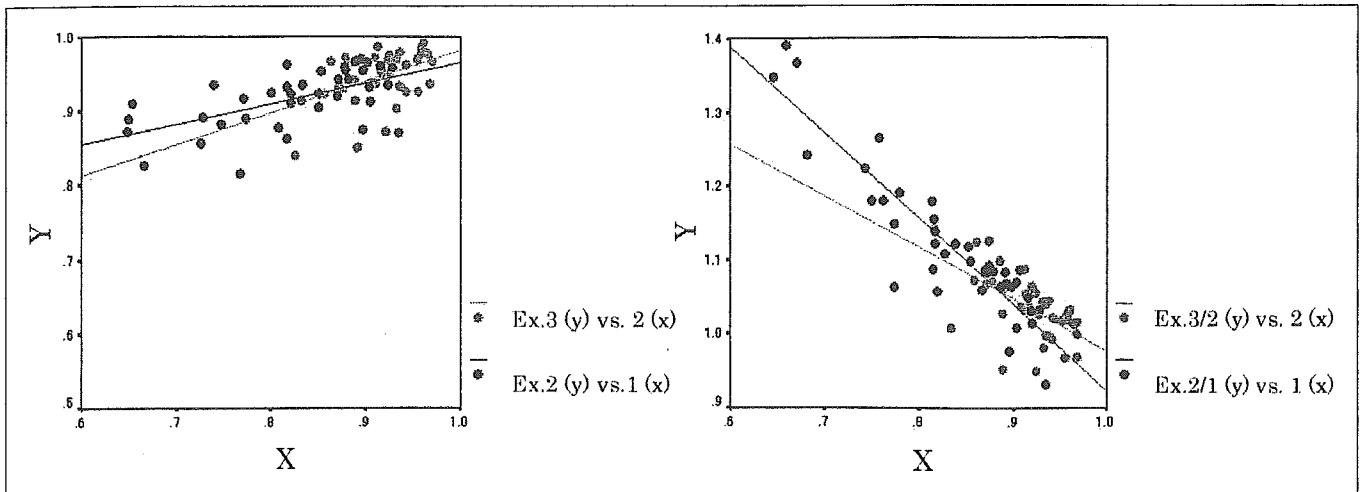


Fig. 6 Effect on CT image interpretation of training and use of CAD.  
See text about the meaning of figure (a) and (b).

a | b

世界に流布するROC解析プログラム<sup>13)</sup>は0, 1判断のデータに対応していない。台形公式に基づくROC曲線は過小評価されたAzを出力する。0, 1判断の結果からROC曲線を描き、Azを精度高く定量できる新しい方法論<sup>14)</sup>を開発する必要がある。

CTSは演習-1と2の1カ月の間に、肺疾患の画像所見の講義を4回に分けて受講し、演習-2の直前、50症例分のCT画像を対象に、自分の読影結果と真の答えを比較する学習を行った。その結果、Fig. 3に示したとおり、CTS全体では、学習後の診断精度は学習前より有意に向上した。CTS各人のAzの変化は、Fig. 6(a)に示すごとく、演習-1(学習前)の成績が高いCTSほど演習-2(学習後)の成績も高く、演習-2(学習後)の成績が高いほど、演習-3(CAD参照後)の成績も高い傾向があった( $p < .00$ )。一方、Fig. 6(b)に示すごとく、学習効果(演習-2のAz/演習-1のAz)は演習-1の成績が低いCTSほど高く、CAD参照効果(演習-3のAz/演習-2のAz)は学習後の成績が低いほど高い傾向が認められた( $p < .00$ )。後者の傾向は、今回と同じCT画像データベースを用いて行った以前の論文<sup>5)</sup>の結果を再現した。なお、CT画像読影を初めて経験した演習-1の成績は、以前<sup>5)</sup>も今回もほぼ同等であった。しかし、CAD参照後の成績Azの絶対値は、今回の方が以前の報告<sup>5)</sup>の結果より有意に高かった。その原因として、以前の報告の演習では仮想的CAD参照演習前までに肺疾患の画像所見に関する講義を受講しなかったことおよび演習-2の直前、今回のような「学習」をしなかったことが考えられる。この事実は、

CADの処理結果を効果的に使用するためには、事前にCT画像読影法を学習して、ある程度の診断能を身に付けておく必要があることを示唆していると考ええる。

#### 4. 結論

医師以外の者がCTスクリーナーを務めることの潜在性を確認するため、医療技術系学生を対象にCT画像読影演習を行った。その結果、存在診断に限るが、適度の画像読影法を学習すれば、医師と同等程度の読影能に到達できる可能性がある。また、読影者とある程度の補完性と性能を持ったCADを活用すれば診断精度はさらに向上し、CTスクリーナーの潜在性は一層強化されることが示唆された。

#### 謝辞

本研究の一部は新潟大学・富士通(株)バイオIT事業開発本部共同研究および厚生労働省がん研究助成金縄野班(15-25)、科学研究費補助金小畑班・池田G(15070205)の支援を受けた。読影実験にご協力いただいた医師、読影演習に参加された学生および関係者の皆様に感謝致します。

本稿は2005年2月12~17日に開催されたSPIE International Symposium; Medica ImagingのProceedingsに発表した「An assessment of the potential for interpretation of CT images by radiological technologists」の邦文原稿を一部改変したものからなる。

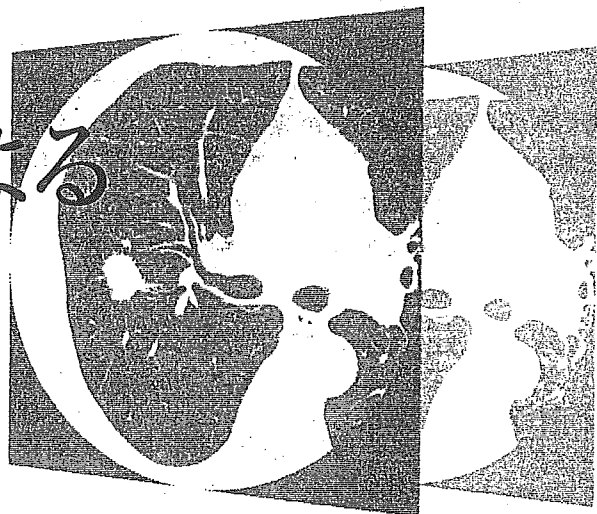
## 参考文献

- 1) Matsumoto T, Miyamoto T, Suzuki T, et al.: "Development of mobile CT unit for lung cancer screening", Elsevier Science B.V. *Advances in the Prevention of Occupational Respiratory Diseases*, 485-489, (1998).
- 2) 縄野 繁: 読影フィルムが津波のように押し寄せてくる. *CADM News Letter*, pp.28, 12-13, (2000).
- 3) 中村仁信: 放射線科医の疲弊—画像診断からの一部撤退も止むなし. *日本医放会誌*, 63, 131-132, (2003).
- 4) 松本 徹 編: らせんCT肺がん検診システムの研究開発. *放射線医学総合研究所, 実業広報社*, (2003).
- 5) Matsumoto T, Furukawa A, Machida K, et al.: Methods of evaluating the effectiveness of double-checking in interpreting mass screening images. *Proceedings of SPIE 2004*, 5372, 496-508, (2004).
- 6) Friedenber RM: "The role of the Supertechnologist". *Radiology*, 215 (3), 630-633, (2000).
- 7) 松本満臣, 木村千明, 粟井一夫, 他: スーパーテクノロジスト認定制度に関する検討委員会報告書. *日放技学誌*, 61 (3), 359-371, (2005).
- 8) 花井耕造: 胸部CTスクリーナー制度の構築, 厚生労働省科学研究費補助金がん予防等健康科学総合研究事業「新しい検診モデルの構築と検診能率の向上に関する研究」土屋班資料, 2004.12, 私信.
- 9) Sone S, Takashima S, Li Z, Yung F, et al.: Mass screening for lung cancer with mobile spiral computed tomography scanner. *Lancet*, 351, 1242-1245, (1998).
- 10) Matsumoto T, Furukawa A, Tsuchikawa M, et al.: Relationship between changes in pupil size over time and diagnostic accuracy, *Proceedings of SPIE 2003*, 5034, 393-402, (2003).
- 11) Yamamoto S, Takizawa H, Jiang H, et al.: "A CAD system for lung cancer screening test by X-ray CT", *The Proceedings of the 15<sup>th</sup> International Congress and exhibition Computer Assisted Radiology and Surgery, Excerpta Medica International Congress Series 1230, CARS2001 Elsevier Science B.V.*, 605-610, (2001).
- 12) Kallergi M, Carney GM, and Gaviria J: Evaluating the performance of detection algorithms in digital mammography. *Med Phys*, 26 (2), 267-275, (1999).
- 13) Metz CE: *ROCKIT 0.9B Beta Version, IBM compatible ROCKIT User's guide*, Dep. Radiology, Univ. of Chicago, (1999).
- 14) Matsumoto T, Fukuda N, Tsuchikawa M, et al.: Observer performance study for CT-image reading of one slice or multi-slice by the cine display mode of CRT system—An application of the Diagnosis-Dynamic Characteristic (DDC) model, *CARS 2001-Computer Assisted Radiology and Surgery*, 1190, Elsevier Science, Amsterdam, (2001).

# 非小細胞肺癌： 診断と治療の最前線

企画：河野 茂（長崎大学感染分子病態学講座教授）

## 高分解能CTによる 診断



楠本 昌彦（国立がんセンター中央病院放射線診断部）  
立石宇貴秀（国立がんセンター中央病院放射線診断部）  
金子 昌弘（国立がんセンター中央病院内視鏡部）

### P o i n t

- 結節の辺縁部に比較的境界明瞭なすりガラス状陰影がみられるときは、高分化乳頭状腺癌の可能性が高い。また、腫瘍内に含気を残す気管支がみられることがあり、これがCT上エアブロンコグラムとしてみられ、診断に有用である。
- 肺末梢腺癌（中分化から低分化腺癌）では、腫瘍の辺縁部には含気が存在せず、腫瘍と含気のある肺の境界は明瞭で、すりガラス状陰影を示さない。また、腫瘍の辺縁部で気管支が腫瘍によって途絶し、それが高分解能CTで確認できることがある。
- 末梢型扁平上皮癌では充実性の腫瘍で圧排性の発育を示すものが約半数で、この場合CT上境界は明瞭で分葉状（ノッチ）があり、周囲肺への圧排傾向が強い。時に空洞やスピクラを認める。
- 大細胞神経内分泌癌は、原発巣の辺縁は平滑であるものが大部分であるが、腺癌と同様のスピクラを有するものや、まれにすりガラス陰影を示すものもみられる。内部は充実性で、エアブロンコグラムや石灰化はみられない。特異的な画像所見はみられないが、原発巣が大きく、その割に辺縁平滑で分葉状の場合は、大細胞神経内分泌癌を念頭に入れた鑑別診断が重要である。

## \*1…GGAまたはGGOについて

GGA (ground glass attenuation) と GGO (ground glass opacity) は同一用語で、どちらを用いてもよいと思われる。ただ両者とも陰影の性状を表す用語でしかないが、わが国では「高分解能CT上すりガラス影が主体の肺腺癌」というある種の肺癌の病態を指して誤って用いられていることがある。特に放射線科医以外の医師にその傾向が強いと思われ、討議の際などには注意する必要がある。

マルチスライスCT (多列検出器型CT) の導入により、連続した0.5mmから2mm程度の薄いスライスの画像が多量に容易に作製できるようになり、小型肺癌などの結節性病変の診断にも高分解能CT (high resolution CT ; HRCT) が日常診療で簡単に得られるようになった。本稿では、肺末梢発生の非小細胞肺癌の高分解能CT像の特徴について、腺癌、扁平上皮癌、大細胞神経内分泌癌に分けて概説する。

## 高分化腺癌

末梢に発生する肺腺癌は、高分化腺癌と低分化腺癌では、その進展形態が肉眼的にも異なるた

めに高分解能CT上でも差異が生じることになる。そのため、比較的典型的な高分化腺癌と低分化腺癌とに分けて考えると、画像診断に際して理解が容易である。

腺癌のうち高分化乳頭状腺癌は、辺縁部で腫瘍細胞が肺胞上皮を置換するように一層に進展し、肺胞内に含気が残るために高分解能CT上ですりガラス状陰影を示す。高分解能CT上のすりガラス状陰影 (ground glass attenuation ; GGA) \*1とは、CT上の淡い濃度上昇域で、その内部に肺血管や気管支などの既存構造が透見できる状態を指し、あくまでも陰影の性状を表しているに過ぎない。結節の辺縁部に比較的境界明瞭なすりガラス状陰影がみられるときは、高分化乳頭状腺癌の可能性が高い (図1、2)。

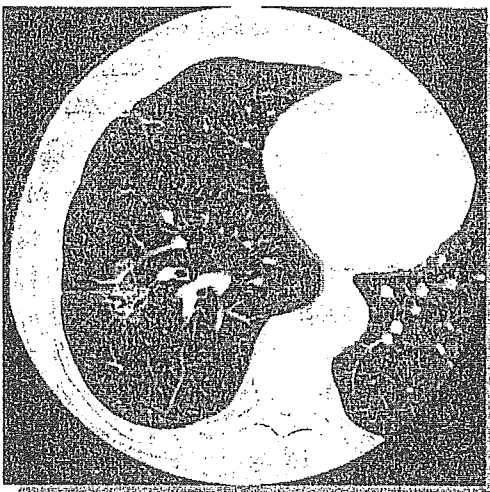


図1 微小浸潤がみられる高分化腺癌 (73歳、女性)

高分解能CT上、右肺下葉に淡い結節 (→) を認める。境界は明瞭で、陰影の主体はすりガラス状陰影であるが、中心部に行くほどやや高吸収を示し、その中にエアブロンコグラムがみられる。エアブロンコグラムがみられる気管支は一部で拡張している。中心部に微小浸潤を有し、辺縁部は肺胞上皮置換型進展の高分化腺癌である。

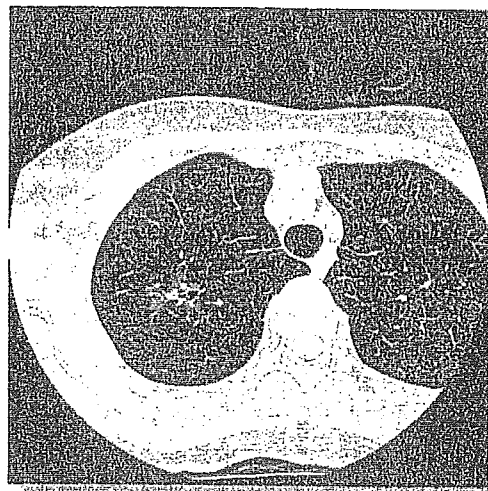


図2 肺虚脱を有する高分化腺癌 (63歳、女性)

高分解能CT上、右肺上葉に不整形の結節状陰影 (→) を認める。辺縁部は部分的にすりガラス状陰影で、中心部は高吸収を示しエアブロンコグラムがみられる。すりガラス状陰影は病変の全周にはみられない。病理標本では、中心部に虚脱線維化がみられ、微小浸潤がみられる高分化腺癌であった。

高分解能CT上、低分化肺腺癌の内部は通常ほぼ均一な軟部組織濃度としてみられる。進行した腺癌に特徴的な線維化の強い瘢痕組織や腫瘍細胞の存在する部分あるいは壊死も、CTでは区別なく均一な軟部組織濃度としてみられる。しかし高分化型腺癌や細気管支肺胞上皮癌では、腫瘍内に含気を残す気管支がみられることがあり、これがCT上エアブロンコグラム (air bronchogram) としてみられ、診断に有用である(図1、2)。これらの腺癌では、組織破壊が少ないために、癌の内部でも気管支を破壊せずに腫瘍が進展し、腫瘍内の気管支が含気を残したまま存在するために、CT上エアブロンコグラムとしてみられる。また、腫瘍内部の含気のある気管支が拡張した場合は、泡沫状の気腔としてみられることもある。

小型肺腺癌の病理分類は、わが国では野口分類が汎用されている<sup>1)</sup>。これらの小型腺癌のうち、高分化腺癌の高分解能CT所見について示すと、A型では限局性の細気管支肺胞上皮癌であるため、通常は円形の境界明瞭なすりガラス様陰影としてみられる。細気管支肺胞上皮癌の進展様式は、肺の既存構造に沿って肺胞上皮を置換しながら進展し、この場合腫瘍細胞により囲まれた肺胞内には多くは含気が残る。このために高分解能CTではすりガラス様陰影を示す<sup>2,3)</sup>。この限局性のすりガラス様陰影のなかに、既存構造である肺血管や気管支が高分解能CTで観察され、血管や気管支の集中像や胸膜嵌入像は通常みられない。腫瘍が粘液産生型の肺胞上皮癌の場合は、すりガラス様陰影でなく充実性の腫瘤としてみられることがあり、注意を要する。

B型は、CT所見が必ずしも一様でない。やはり限局性のすりガラス様陰影を主体とするが、正常肺との境界は必ずしも明瞭でなく、すりガラス

様陰影自体もやや濃くA型と比べると不均一であることが多い。また周辺部はすりガラス様陰影で、中心部に行くに従ってやや濃くなっていくような形状を示す場合も多い。この場合、陰影内部の肺血管が透見困難なことから定義上のすりガラス様陰影には当たらないが、明らかに泡沫状の小含気腔を有し、充実部分とは異なる。濃いすりガラス様陰影は特異的な所見でなく、含気成分をわずかに残した病変があることを示すもので、高分化腺癌であればみられる可能性がある所見である。腫瘍内部の肺胞の虚脱が大きいと、すりガラス様陰影内部に軟部組織濃度域(高吸収域)がみられ、次に述べるC型と同様のCT所見を示すこともある。また病変自体の収縮性変化に伴って胸膜などの既存構造の陥入像がみられることもある。しかし基本的に既存構造の破壊がないために、多くは陰影内にエアブロンコグラムが認められる。

C型は、腫瘍内に活動性線維芽細胞増殖を伴って線維化をきたしていることから、この部分が高分解能CTでは限局性すりガラス影内部の軟部組織濃度域(高吸収域)としてみられる<sup>2,3)</sup>。線維化の部分がある程度の大きさになると、病巣全体の収縮が生じ、血管や気管支の集中像や胸膜嵌入像は多くの場合で認められるようになる。しかしC型でも線維化の部分が小さいと、それだけ病巣の収縮も小さいため、CTで既存構造の集中が確認困難なこともある。また腫瘍辺縁部の肺胞上皮置換型進展の部分が少ないとCTではすりガラス状陰影を持たない結節としてみられることもあり、低分化型腺癌や扁平上皮癌との鑑別が困難である。またC型とB型の識別もCT上では困難なことが多く、また病理標本上ですら判定に難渋する場合がある。

高分解能CT上のすりガラス影に着目すること

で、肺腺癌の診断のみならず、腺癌の浸潤程度やリンパ節転移の診断に応用可能である。広範囲にすりガラス状陰影をもつ腺癌は、浸潤傾向がない細気管支肺胞上皮癌か浸潤があっても微細なものに留まり、通常リンパ節転移がないために、これらの切除例の予後は良好である<sup>4,5)</sup>。したがって高分化腺癌のうち、術前の高分解能CT上のすりガラス影の大きさや割合によって、縮小手術の可能性を検討する段階にきているといえよう。

### 肺末梢腺癌 (中分化から低分化腺癌)

肺腺癌の辺縁は不明瞭なもの、明瞭であっても不整なものが多いが、比較的平滑なものもみられる。高分化腺癌は、辺縁部ですりガラス状陰影を示すことは前述の通りであるが、反対に腫瘍の肺泡充填型発育を示す低分化腺癌や腺管腺癌などでは、腫瘍の辺縁部には含気が存在しないため、腫瘍と含気のある肺の境界は明瞭で、高分解能CT上すりガラス状陰影を示さない。

肺腺癌の辺縁部には、1mm以上の細かい放射状の線状影がみられることがあり、これをスピクラ(spicula)とよんでいる。スピクラは、肺癌周囲の小葉間隔壁内への腫瘍の浸潤あるいは線維化、細胞浸潤を表すとされる。高分解能CTでは、腺癌の辺縁に細かい凹凸不整像がより明瞭にみられ、診断に有用である一方で、炎症性瘢痕でもスピクラ様の構造を認めることがあり、必ずしも腺癌に特異的な画像所見ではない。

高分解能CT上、低分化肺腺癌の内部は、通常ほぼ均一な軟部組織濃度としてみられる。進行した腺癌に特徴的な線維化の強い瘢痕組織や腫瘍

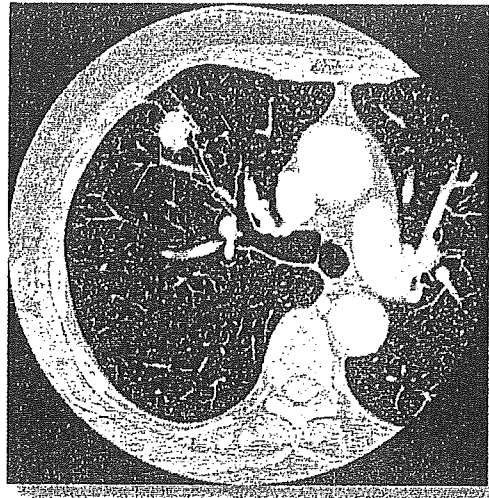


図3 中分化腺癌(72歳、女性)

高分解能CT上、右肺上葉に結節を(→)認める。境界は比較的鮮明で、辺縁は不整で背側でスピクラがみられ、すりガラス状陰影がみられない。気管支B3aは結節によって途絶閉塞し(◄)、結節内部にエアブロンコグラムはみられない。浸潤性のある中分化腺癌であった。

細胞の存在する部分あるいは壊死も、CTでは区別なく均一な軟部組織濃度としてみられる。低分化腺癌では腫瘍の辺縁部で気管支が腫瘍によって途絶し、それが高分解能CTでも確認できる(図3)。

腺癌の多くは、周囲の肺を巻き込みながら腫瘍が進展していくために、周囲の肺を収縮させ、周囲の構造物を腫瘍の方に集中させる。このことが、画像で胸膜の陥入像や肺血管の集中像として観察できる。胸膜陥入像は、典型的なものは画像上腫瘍と胸膜面を結ぶ鋭い線状影、あるいは内部に凸な三角形として認められる。陥入する胸膜が、CT上のスキャン断面に直交する場合は鋭い線状影としてみられるが、平行する場合はすりガラス状の幅のある帯状影として描出されるので、読影に際して注意が必要である。



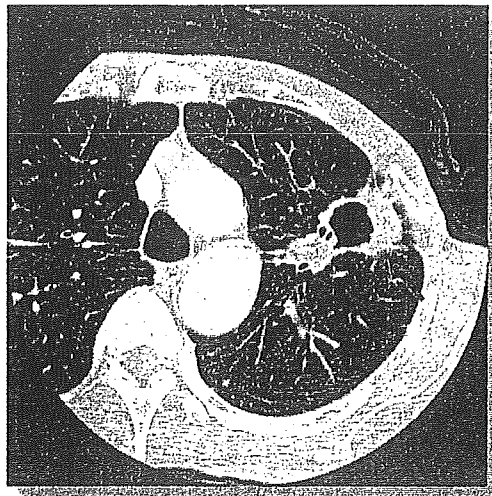


図4 扁平上皮癌(68歳、男性)

高分解能CT上、左肺上葉に空洞を有する腫瘍(→)を認める。境界は明瞭であるが、末梢側に線状構造を伴う。空洞壁は部分的に薄く不整で、チェックバルブ機構によって空洞形成されたと推察される。

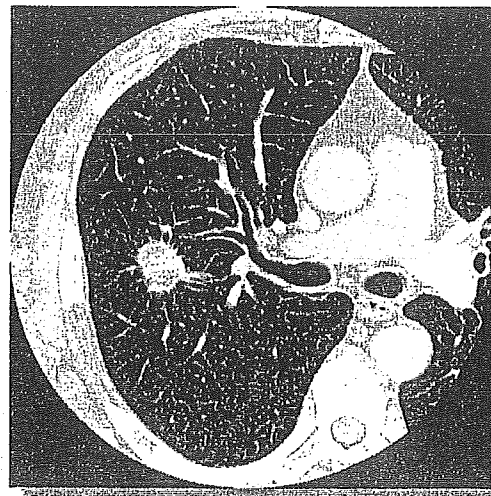


図5 扁平上皮癌(61歳、男性)

高分解能CT上、右肺上葉に結節(→)を認める。境界は明瞭で、辺縁にはスピクラがみられる。気管支B2bが腫瘍によって途絶しており(Δ)、結節内部にエアブロンコグラムや空洞はみられない。結節周囲の肺は気腫状になっている。辺縁部にスピクラを有する扁平上皮癌である。

中心部に瘢痕をもつような腺癌では、周囲の肺を巻き込んで収縮しているために、肺血管も腫瘍に向かって集中するような形状をとる。この際、肺門側に近い部分では集束が起こらず、腫瘍近傍のみで集束を起こす末梢性集束の形をとる。この際、肺静脈が腫瘍に巻き込まれているかどうかは診断上重要である。肺癌は既存の区域に関係なく進展し、複数の区域や亜区域にまたがって存在するようになる。区域や亜区域の境界部を走行する肺静脈が病変部に巻き込まれていると、病変が区域や亜区域の境界部を越えて進展していると考えられ、肺癌の可能性が高くなる。区域や亜区域に限局する傾向にある肺感染症とは鑑別点となりうる。

## 扁平上皮癌

扁平上皮癌は中枢の太い気管支に発生する肺門部肺癌が多く、末梢(亜区域より末梢の気管支)に発生する末梢型(肺野型)扁平上皮癌は約20%程度である。末梢型扁平上皮癌は、通常喫煙者に発生し、プラや肺気腫などの既存病変がある肺実質に発生することが多い。壁の薄い細気管支に発生するために、早期の気管支壁を越えて肺実質へと浸潤し、充実性の腫瘍を形成する。末梢に発生しても、その気管支の破壊のために末梢側に閉塞性肺炎などの二次変化を伴うことがある。また末梢型扁平上皮癌は、腺癌に比べると胸膜播種の頻度は少なく、反対に胸壁浸潤は比

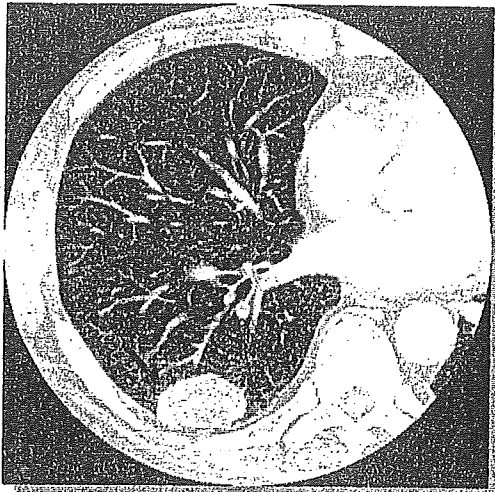


図6 大細胞神経内分泌癌(70歳、男性)

高分解能CT上、右肺下葉に腫瘍(→)を認める。境界は明瞭で、辺縁もほぼ平滑である。腫瘍内部に空洞やエアブロンコグラム、石灰化などを認めない。手術標本にて大細胞神経内分泌癌と診断された。

較的多い。

末梢型扁平上皮癌の高分解能CT所見は、扁平上皮癌の病理組織学的構築を反映したものとなる<sup>6,7)</sup>。充実性の腫瘍で圧排性の発育を示すものが約半数で、この場合CT上境界は明瞭で分葉状(ノッチ)があり、周囲肺への圧排傾向が強い。スピクラや胸膜陥入像はまれで、時に空洞を認める(図4)。扁平上皮癌のなかにも腺癌に類似する中心瘢痕型を示すものもみられ、この場合境界明瞭でノッチを伴うが一方で線状構造もみられ、中心部の強い収縮のために胸膜陥入像や血管集中像などの所見を認める(図5)。この点では低分化腺癌と鑑別が困難である。また頻度は少ないが、辺縁部にすりガラス状陰影を認めるタイプもみ

れる。これらは辺縁部で肺胸腔に含気がみられ、高分化腺癌との鑑別が困難である。

## 大細胞神経内分泌癌

肺の大細胞神経内分泌癌(large cell neuroendocrine carcinoma; LCNEC)は、1987年にTravisらによって提唱された疾患概念であり、神経内分泌腫瘍の一亜型である。神経内分泌腫瘍は、low grade malignancyとされる非定型カルチノイドからhigh grade malignancyの小細胞癌まで種々の生物学的悪性度を示す一連のスペクトラムをなす。このうち、肺のLCNECは神経内分泌腫瘍としての形態的特徴をもつ低分化なhigh grade malignancyと定義されている。肺内の発生部位としては、中枢にも末梢肺にも発生し、通常は境界明瞭な結節ないし腫瘍を形成する。

肺のLCNECは、原発性肺癌の手術例の3%程度にみられる比較的まれな肺癌である<sup>8)</sup>。高分解能CTの検討の結果は、原発巣の形状は境界明瞭で分葉状のものが多く(79%)、小さいもので円形や卵円形を呈するものがみられた(図6)。原発巣の辺縁は、平滑であるものが大部分であるが、腺癌と同様のスピクラを有するものや、まれにすりガラス陰影を示すものもみられた。内部は充実性で、空洞を有するものはまれで、エアブロンコグラムや石灰化はみられなかった<sup>9)</sup>。LCNECに特異的な画像所見はみられないが、原発巣が大きく、その割に辺縁平滑で分葉状の場合は、LCNECを念頭に入れた鑑別診断が重要である。また、一般に生検等で仮に小細胞癌の診断がついても、化学療法に対する感受性が低い場合LCNECの可能性があり、病理医を含んだ再検討

が望まれる場面も考慮されるべきである。

## ■ おわりに

肺末梢発生の非小細胞肺癌の高分解能CT像の特徴について、腺癌、扁平上皮癌、大細胞神経内分泌癌に分けて概説した。各々に共通する

所見や炎症性結節にもみられる所見があるが、個々の癌の特徴的な高分解能CT所見を熟知することで、患者のマネージメントに役立つ場面が多い。また生検で悪性腫瘍との確定診断が得られない場合でも、画像所見から非小細胞肺癌を強く疑うときは、開胸生検などの適応について考慮すべきであろう。

## 文献

- 1) 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: 2844-52.
- 2) Kuriyama K, Seto M, Kasugai T, Higashiyama M, Kido S, Sawai Y, et al. Ground-glass opacity on thin-section CT: value in differentiating subtypes of adenocarcinoma of the lung. *AJR Am J Roentgenol* 1999; 173: 465-9.
- 3) 奥泉美奈. 径20mm以下の限局性すりガラス濃度領域を呈する肺野病変の鑑別診断—HRCT所見と病理像との対比—. *日医放誌* 2000; 60: 419-27.
- 4) Aoki T, Tomoda Y, Watanabe H, Nakata H, Kasai T, Hashimoto H, et al. Peripheral lung adenocarcinoma: correlation of thin-section CT findings with histologic prognostic factors and survival. *Radiology* 2001; 220: 803-9.
- 5) Suzuki K, Asamura H, Kusumoto M, Kondo H, Tsuchiya R. "Early" peripheral lung cancer: prognostic significance of ground glass opacity on thin-section computed tomographic scan. *Ann Thorac Surg* 2002; 74: 1635-9.
- 6) 徳田 均. 肺野型扁平上皮癌のX線像と病理形態. *肺癌* 1990; 30: 963-72.
- 7) 酒井文和, 丸山雄一郎, 曾根脩輔, ほか. 肺野型扁平上皮癌の高分解能CT像—病理像との対比—. *日医放誌* 1996; 56: 917-23.
- 8) Takei H, Asamura H, Maeshima A, Suzuki K, Kondo H, Niki T, et al. Large cell neuroendocrine carcinoma of the lung: a clinicopathologic study of eighty-seven cases. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002; 124: 285-92.
- 9) Oshiro Y, Kusumoto M, Matsuno Y, Asamura H, Tsuchiya R, Terasaki H, et al. CT findings of surgically resected large cell neuroendocrine carcinoma of the lung in 38 patients. *AJR Am J Roentgenol* 2004; 182: 87-91.

## 縦隔・肺門部病変に対する CT ガイド下気管支鏡生検

土田敬明<sup>1</sup>；金子昌弘<sup>1</sup>；小林寿光<sup>1</sup>；今清水恒太<sup>1,2</sup>

索引用語 — 気管支鏡，CT スキャン，肺がん，経気管支針吸引生検

(気管支学. 2005;27:110-113)

## Transbronchial Needle Aspiration Guidance With Computed Tomography in Mediastinal and Hilar Lesions

Takaaki Tsuchida<sup>1</sup>; Masahiro Kaneko<sup>1</sup>; Toshiaki Kobayashi<sup>1</sup>; Kota Imashimizu<sup>1,2</sup>

KEY WORDS — Bronchoscopy, CT scan, Lung cancer, Transbronchial needle aspiration

(JJSRE. 2005;27:110-113)

## はじめに

らせん CT の検診への導入に伴い，転移を伴わない末梢型肺がんの発見が期待されている<sup>1,4</sup>。これに伴い，末梢型小型肺がんに対する縮小手術の可能性が検討されている<sup>5,6</sup>。一方で，縦隔リンパ節転移の有無における術前診断の重要性が指摘され，Evidence-based Medicine (EBM) の手法による肺癌の診療ガイドライン策定に関する研究班では，肺がんの治療方針の決定のために病期診断は必須で，行うよう強く勧めている<sup>7</sup>。このガイドラインで，N 因子の決定には CT，MRI，超音波検査，気管支鏡下針生検，FDG-PET，縦隔鏡検査，胸腔鏡などを単独ないし組み合わせで行うよう強く勧めている。気管支鏡下における縦隔病変の診断の試みは 1950 年代後半に硬性鏡を用いて行われて以降，1970 年代後半からは気管支ファイバースコープを用いた多くの報告がなされている<sup>8-10</sup>。1990 年代前半までは画像のガイドなしで針の穿刺を行っていたが，1990 年代の後半からは超音波<sup>11,12</sup>や CT<sup>13,14</sup>を画像ガイドにした針の穿刺法が報告されるようになった。超音波ガイドの穿刺法に関しては数多くの報告があるが，CT ガイドによる穿刺法の報告は少ない。当センターでは末梢肺病変に対して CT ガイドによる生検を行ってきた<sup>15</sup>。この技術を応用し，CT ガイド下

気管支鏡による縦隔リンパ節生検を行い，その有用性および問題点について検討を行った。

## 対象および方法

検討対象は，2004 年 1 月から 2004 年 12 月までに，承諾が得られて CT ガイド下縦隔生検が施行された症例のうち評価可能な 15 例（女性 5 例，男性 10 例）とした。診断の対象となる縦隔病変は，胸部 CT 上経気管支的に針穿刺が可能と判定された病変とした。

気管支鏡検査は，原則として外来通院にて行われた。検査当日は，問診を行った後検査室に入室し，前処置として硫酸アトロピン 0.5 mg の筋肉内注射を行い，静脈ルートを確保した後，4% リドカイン 5 ml で耳鼻科ユニットの噴霧器にて喉頭の局所麻酔を行った。前立腺肥大，緑内障などの禁忌症例には硫酸アトロピンの使用は省略した。その後，検査台に移動し，経皮的酸素飽和度計および自動血圧計を装着し，thin section CT にてターゲットの位置を計測した後，ミダゾラム 1.5~2.5 mg の静脈内投与にて鎮静を行った。内視鏡は，PENTAX 社製電子内視鏡 EB-1530T3 を用いた。穿刺針は，21 G，有効長 13 mm の OLYMPUS 社製ディスプレイブル針および金属製外筒を用いた。2% リドカインにて気管・気管支内に追加の局所麻酔を行った後，内視鏡のチャンネルよ

<sup>1</sup>国立がんセンター中央病院内視鏡部；<sup>2</sup>順天堂大学医学部呼吸器外科。

著者連絡先：土田敬明，国立がんセンター中央病院内視鏡部，〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1 (e-mail: tsuchid@ncc.go.jp)。

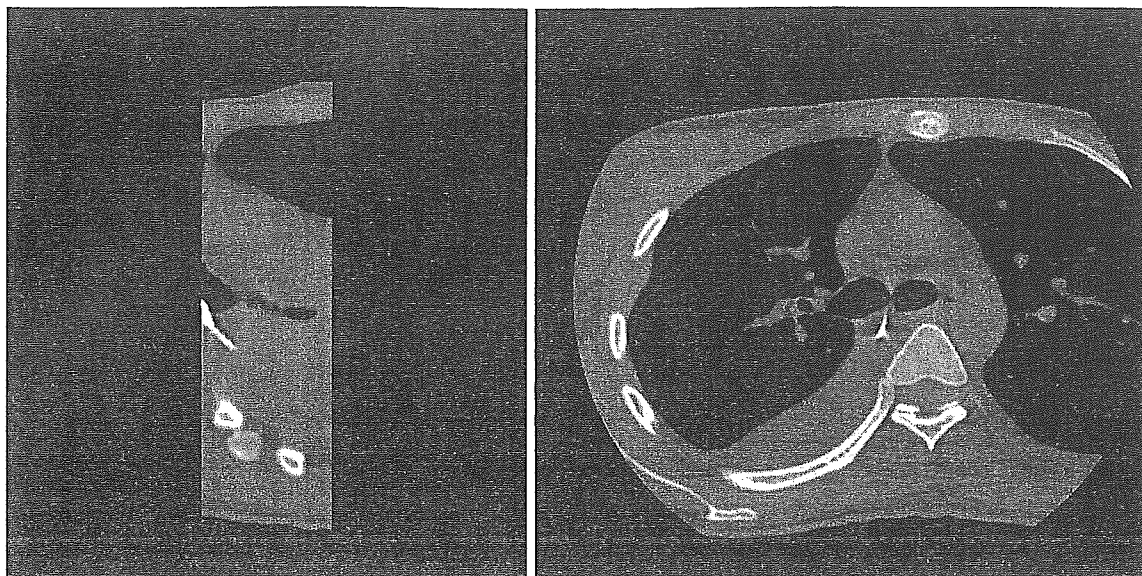
<sup>1</sup>Endoscopy Division, National Cancer Center Hospital, Japan;  
<sup>2</sup>Department of General Thoracic Surgery, Juntendo University

School of Medicine, Japan.

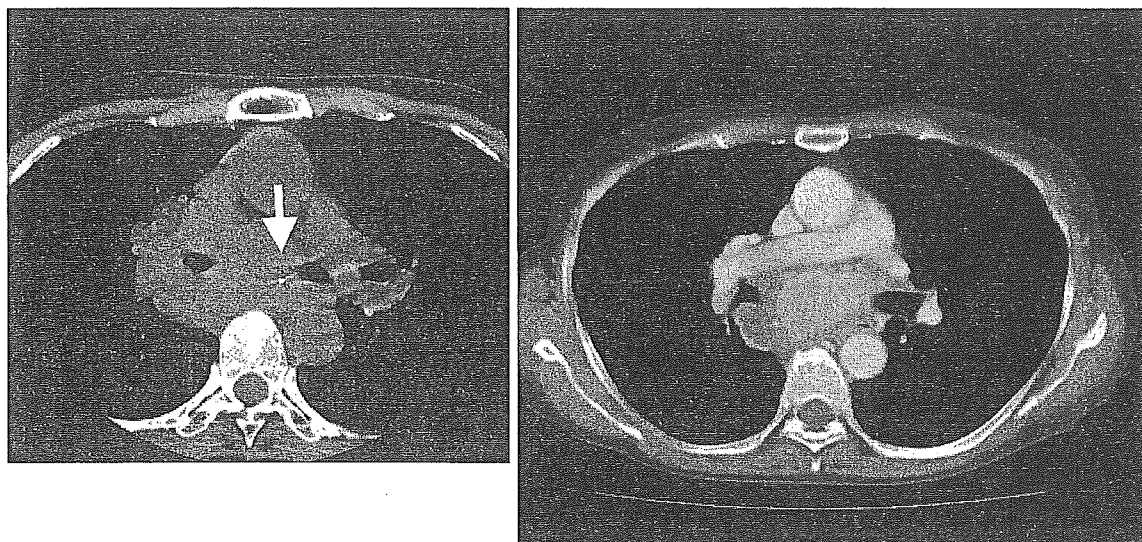
Correspondence: Takaaki Tsuchida, Endoscopy Division, National Cancer Center Hospital, Tsukiji 5-1-1, Chuo-ku, Tokyo 104-0045, Japan (e-mail: tsuchid@ncc.go.jp).

Received January 24, 2005; accepted February 3, 2005.

© 2005 The Japan Society for Respiratory Endoscopy



**Figure 1.** TBNA of hilar lesion. Multi planer reconstruction and thin section CT images of CT guided transbronchial needle puncture was performed. Image of multi detector CT demonstrates the TBNA needle in a right hilar lesion.



**Figure 2.** A false negative case. Tip of the needle is located in a mediastinal lesion. Contrast enhanced CT image is also shown. The point where the tip of needle is located is seems to be in an enhanced area. The enhanced CT was performed 2 weeks before the CT guided TBNA.

り穿刺針を挿入し、外筒内に針を収めたまま穿刺予定部位に外筒の先端を接触させ、CT透視下で刺入部の位置を調整すると同時に刺入角の確認を行った。刺入位置および刺入角の確定の後、非透視下にて外筒より針を押し出し穿刺を行った。穿刺後速やかにCT透視を行い針の先端を確認し、明らかにターゲット内に針先がない場合には、刺入部、刺入角の再調整を行い、穿刺をやり直した。CT透視にて針先がターゲット内にあるように見え

る場合には、ターゲット周辺のthin section CTを撮影し、より解像度の高いCT像でターゲット内に針先があることを確認し、吸引細胞診を行った (Figure 1)。検体採取後、吸引を解除してから抜針を行った。CT透視およびthin section CTの撮影はすべて通常の撮影とは左右逆にして頭側から見た断層像となるようにした。穿刺後の迅速細胞診や出張細胞診は行わなかった。得られた検体量が肉眼的に少ない場合には再穿刺を行った。

**Table 1.** Results of CT-guided transbronchial needle aspiration

Side	Target LN	Gender	FNA	Final diagnosis
Left	5	male	ad	ad
Trachea	7	male	sm	sm
Trachea	3	male	lcnec	lcnec
Left	11	male	nec	nsclc
Right	10	male	class2	sq
Left	11	male	nsclc	nsclc
Trachea	3p	male	class1	sq
Right	4	female	ad	ad
Right	11	male	sm	sm
Right	11i	female	ad	ad
Trachea	3	male	class1	inf
Right	11	female	nsclc	nsclc
Trachea	3	female	class2	sarcoidosis
Trachea	7	female	class1	Hodgkin
Right	11	male	ad	ad

LN: lymph node, ad: adenocarcinoma, sm: small cell carcinoma, lcne: large cell neuroendocrine carcinoma, nec: necrosis, sq: squamous cell carcinoma, inf: inflammation.

**Table 2.** Sensitivity and specificity of CT guided TBNA

	Malignant	Benign
Positive	9	0
Negative	4	2

Sensitivity = 69%; Specificity = 100%.

## CTガイドによる生検の結果および考察

CTガイド下での縦隔および肺門部病変の生検の結果をTable 1に示す。15例中11例、73%で正確な診断ができたと判定された。症例は少ないが、感度は69%、特異度は100%であった(Table 2)。15例中4例で偽陰性例が生じた。偽陰性例のうち2例で、気管支上皮細胞および血液細胞のみが採取されていた。これらの症例では、CT画像上はターゲット内に針の先端が確認されており、最初の穿刺時に針内に気管支上皮組織が詰まり、その後の吸引の際に組織や細胞を採取することができなかったものと考えられる。また、他の1例では、肉眼的には検体が取れたものと判断したが実際には壊死組織のみで診断に至らなかった。この症例では、CTガイド下生検を再検し非小細胞肺癌の診断を得た。以上の3例は、迅速細胞診や出張細胞診を行うことでより正確な診断が可能になると考えられる。しかし、限られた医療費の中で外来検査のために迅速細胞診や出張細胞診を行う人材を確保すべきかどうかは議論の残るところと考えられる。偽陰性となった残りの1例は、縦隔鏡検査でHodgkinリンパ腫の診断を得た。CTガイド下生検時のthin section CT

像では、針はターゲット内にあり、造影CT画像と比較しても、針の先端は血流がある部分にあると考えられた(Figure 2)。Hodgkinリンパ腫では針吸引細胞診での偽陰性例が多いことが指摘されており<sup>16</sup>、Hodgkinリンパ腫が臨床所見および画像上などで疑われる場合は縦隔鏡生検、胸腔鏡生検、開胸生検などのより多くの検体を選択できる方法を選択する必要があるものと考えられる。

縦隔および肺門部病変に対するCTガイド下生検の合併症として、少量の出血が全例で見られたが、全例で観察のみで止血が確認された。その他の合併症は通常の気管支鏡検査と同様と考えられる。CT透視による被曝が本法の欠点として挙げられるが、CT透視で経皮的生検を行った場合の被曝データでは、皮膚の被曝量は0.8~41 cGyであり、米国Food and Drug Administrationによる高被曝量の基準<sup>17</sup>である100 cGyを下回っており、容認できる範囲であると考えられる。

縦隔および肺門部病変に対する非侵襲的診断法としてCTおよびFDG-PETが行われるが、CTの感度は68~75%、特異度は86~77%、FDG-PETの感度は73~91%、特異度は86~94%と報告されている(Table 3)<sup>18-21</sup>。しかし、FDG-PETでは抗酸菌感染症への集積が報告されており<sup>22</sup>、欧米に比べ抗酸菌感染症が多いわが国では疑陽性例がさらに多いことが予想される。一方、CTガイド下気管支鏡生検は、CT単独と比較すると感度は同等で特異度に優れている。FDG-PETとの比較では、感度にやや劣るが特異度では優れている。本法は、CTやFDG-PETと比較して疑陽性が極めて少ない手技であり、縦隔および肺門部病変の良悪性の診断に有効であると考えられる。

**Table 3.** Sensitivity and specificity of CT and FDG-PET

文献	CT (%)			PET (%)		
	Sensitivity	Specificity	Accuracy	Sensitivity	Specificity	Accuracy
Gupta et al <sup>18</sup>	68	61	63	87	91	82
Weng et al <sup>19</sup>	73	77	76	73	94	87
Pietermann et al <sup>20</sup>	75	66	69	91	86	87
Gupta et al <sup>21</sup>	68	65	66	96	93	94

## 結 論

CTガイド下経気管支生検により縦隔および肺門部に病変がある症例のうち73%で正確な良悪性の判定ができた。しかし、一部に偽陰性症例があり、これらを改善する必要があると考えられた。改善方法としては、迅速細胞診や出張細胞診を行うことが考えられるが、コスト面の問題が生じると考えられた。また、悪性リンパ腫を疑う症例では縦隔鏡や開胸生検などのより多くの検体を採取できる方法をとるべきであると考えられた。

## REFERENCES

- Kaneko M, Eguchi K, Ohmatsu H, et al. Peripheral lung cancer: screening and detection with low-dose spiral CT versus radiography. *Radiology*. 1996;201:798-802.
- Sone S, Takashima S, Li F, et al. Mass screening for lung cancer with mobile spiral computed tomography scanner. *Lancet*. 1998;351:1242-1245.
- Henschke CI, McCauley DI, Yankelevitz DF, et al. Early Lung Cancer Action Project: overall design and findings from baseline screening. *Lancet*. 1999;354:99-105.
- Swensen SJ, Jett JR, Sloan JA, et al. Screening for lung cancer with low-dose spiral computed tomography. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165:508-513.
- Tsubota N, Ayabe K, Doi O, et al. Ongoing prospective study of segmentectomy for small lung tumors. Study Group of Extended Segmentectomy for Small Lung Tumor [In Process Citation]. *Ann Thorac Surg*. 1998;66:1787-1790.
- Yoshikawa K, Tsubota N, Kodama K, et al. Prospective study of extended segmentectomy for small lung tumors: the final report. *Ann Thorac Surg*. 2002;73:1055-1058.
- Evidence-based Medicine (EBM) の手法による肺癌の診療ガイドライン策定に関する研究班編. EBMの手法による肺癌診療ガイドライン. 2003年版. 東京: 金原出版; 2003:8-9.
- Oho K, Kato H, Ogawa I, et al. A new needle for transfiberoptic bronchoscopic use. *Chest*. 1979;76:492.
- Ludgren RA. A flexible thin needle for transbronchial aspiration biopsy through the flexible fiberoptic bronchoscope. *Endoscopy*. 1980;12:180-182.
- Buirski G, Calverley P, Douglas NJ, et al. Bronchial needle aspiration in the diagnosis of bronchial carcinoma. *Thorax*. 1981;36:508-511.
- Silvesreri GA, Hoffman BJ, Bhutani MS, et al. Endoscopic ultrasound with fine needle aspiration in the diagnosis and staging of lung cancer. *Ann Thorac Surg*. 1996;61:1441-1446.
- Gress F, Savides T, Sandler A, et al. Endoscopic ultrasonography, fine-needle aspiration biopsy guided by endoscopic ultrasonography, and computed tomography in the preoperative staging of non-small-cell lung cancer: a comparison study. *Ann Intern Med*. 1997;127:604-612.
- White CS, Templeton PA, Hasday JD. CT-assisted transbronchial needle aspiration: usefulness of CT fluoroscopy. *AJR Am J Roentgenol*. 1997;169:393-394.
- Rong F, Cui B. CT scan directed transbronchial needle aspiration biopsy for mediastinal nodes. *Chest*. 1998;114:36-39.
- 小林寿光, 金子昌弘. X線透視下に位置の確定できない末梢肺病変に対するComputed tomography ガイド下気管支鏡検査. *気管支学*. 1997;19:4-8.
- Chhieng DC, Cangiarella JF, Symmans WF, et al. Fine-needle aspiration cytology of Hodgkin disease: a study of 89 cases with emphasis on false-negative cases. *Cancer*. 2001;93:52-59.
- US Food and Drug Administration. *Important information for physicians and other health care professionals: recording information in the patient's medical records that identifies potential for serious x-ray induced skin injuries following fluoroscopically guided procedures*. Rockville MD: Center for Devices and Radiological Health, US Food and Drug Administration;1995:15.
- Gupta NC, Tamim WJ, Graeber GG, et al. Mediastinal lymph node sampling following positron emission tomography with fluorodeoxyglucose imaging in lung cancer staging. *Chest*. 2001;120:521-527.
- Weng E, Tran L, Rege S, et al. Accuracy and clinical impact of mediastinal lymph node staging with FDG-PET imaging in potentially respectable lung cancer. *Am J Clin Oncol*. 2000;23:47-52.
- Pieterman RM, van Putten JWG, Meuzelaar JJ, et al. Preoperative staging of non-small-cell lung cancer with positron-emission tomography. *N Engl J Med*. 2000;343:254-261.
- Gupta NC, Graeber GM, Bishop HA. Comparative efficacy of positron emission tomography with fluorodeoxyglucose in evaluation of small (< 1 cm), intermediate (1 to 3 cm), and large (> 3 cm) lymph node lesions. *Chest*. 2000;117:773-778.
- Bandoh S, Fujita J, Ueda Y, et al. Uptake of fluorine-18-fluorodeoxyglucose in pulmonary Mycobacterium avium complex infection. *Intern Med*. 2003;42:726-729.

## CTガイド下気管支鏡による末梢肺野病変の診断

小林寿光<sup>1</sup>；土田敬明<sup>2</sup>；金子昌弘<sup>2</sup>

**要約**——**背景**. CTが普及することでX線写真に写らない病変が多数発見され、肺野病変の標準的な確定診断手技である気管支鏡検査が適応されたが、X線透視下に位置の確定できない病変への到達は難しかった。そこに新たなCT透視やX線透視装置を併置したCT装置が、放射線領域の検査用に開発された。これがCTガイド下気管支鏡検査が開始された背景である。**目的**. X線透視下に3次元的位置が確定できない病変から、気管支鏡検査で低侵襲に確定診断用検体を採取することを検査の目的としている。**方法**. 検査方法は通常の局所麻酔下のX線透視下気管支鏡検査と基本的には同様で、病変と生検器具の位置を確認するために高分解能CTを追加することで確実に病変から検体を採取する。**結果**. 1995年12月から2000年3月までに、190例、206病変に対して検査を施行した。病変の長径は0.5～6.0cm、平均1.66cmであった。検査の結果95例で悪性疾患の診断を得た。5年以上の経過観察期間をおいた判定で121例が悪性疾患と診断され、検査適応その他の問題もあるが、全体の検査では悪性疾患の78.5%で診断を得ることができたと考えられる。**考察**. CTガイド下気管支鏡検査の意義は、X線透視下に位置の確定できない病変の確定診断が得られることであるが、検査の本質的な限界から悪性疾患の否定には限界がある。そのため検査の意義を充分考えて適応を決め、検査後にその結果を適切に判断してその後の臨床方針を決めていくことが重要である。(気管支学. 2005;27:302-306)

**索引用語**——CT, 気管支鏡検査, 確定診断, 肺癌, 内視鏡検査

## CT-guided Bronchoscopic Biopsy for Small Peripheral Pulmonary Lesions

Toshiaki Kobayashi<sup>1</sup>; Takaaki Tsuchida<sup>2</sup>; Masahiro Kaneko<sup>2</sup>

**ABSTRACT** —— **Background**. Roentgenologically occult peripheral pulmonary lesions have become increasingly detected through the standardization of CT systems. In such lesions, bronchoscopy which is a standard method for definitive diagnosis of peripheral pulmonary lesions, is indicated, but access to lesions for which the location could not be defined fluoroscopically is difficult. CT fluoroscopy and a CT system coupled with a fluoroscopy system were developed for examinations in a radiologic field. This is the background for the development of CT-guided bronchoscopy. **Purpose**. The purpose of this procedure is to obtain specimens for definitive diagnosis by bronchoscopy, which is minimally invasive, from lesions of which three-dimensional localization cannot be defined fluoroscopically. **Methods**. The examination methods are essentially similar to fluoroscopy-guided bronchoscopic examination under local anesthesia, but this procedure allows for accurate harvesting of specimens from lesions with the additional use of high resolution CT. **Results**. From December 1995 to March 2000, we examined 206 lesions in 190 cases. The major axis of lesions ranged from 0.5 cm to 6.0 cm and the mean major axis was 1.66 cm. The examination revealed 95 lesions of malignancy. In the follow-up period of 5 years or more, 121 lesions were assessed to be malignant, with 78.5% of malignant lesions

<sup>1</sup>国立がんセンターがん予防・検診研究センター検診技術開発部；<sup>2</sup>国立がんセンター中央病院内視鏡部。

著者連絡先：小林寿光，国立がんセンターがん予防・検診研究センター検診技術開発部，〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1。

<sup>1</sup>Cancer Screening Technology Division, Research Center for Cancer Prevention and Screening, National Cancer Center, Japan;

<sup>2</sup>Endoscopy Division, National Cancer Center Hospital, Japan.

Correspondence: Toshiaki Kobayashi, Cancer Screening Technology Division, Research Center for Cancer Prevention and Screening, National Cancer Center, 5-1-1 Tsukiji, Chuo-ku, Tokyo 104-0045, Japan.

Received April 22, 2005; accepted April 27, 2005.

© 2005 The Japan Society for Respiratory Endoscopy



considered to be diagnosed in the entire series of examinations, regardless of issues such as the indications of the examination. **Discussion.** The significance of CT-guided bronchoscopy lies in its ability to obtain definitive diagnosis from fluoroscopically invisible or indistinct lesions, but it has certain limitations in ruling out malignancy due to the nature of the examination. Therefore, it is important to decide indications for the examination based on its meaning and subsequent clinical policy for the patient by assessing the results of the examination. (*JJSRE*. 2005;27:302-306)

**KEY WORDS** — CT, Bronchoscopy, Definitive diagnosis, Lung cancer, Endoscopy

## 背景

胸部 X 線写真で肺野に病変が存在する場合の標準的な確定診断法は、合併症が少なく外来でも施行可能で気道内病変の有無も確認できる、X 線透視下気管支鏡検査であった。X 線透視下の検査であるが、X 線写真上病変の存在が不明確でも、胸部 CT を含む断層写真で病変が確認できれば、気管支鏡検査の検査適応となることが多かった。

X 線透視画像は胸部 X 線写真に比較して、濃度分解能や空間分解能で劣るため、気管支鏡検査時に病変の位置が確定できないことが時折あった。特に最近の CT 検査を含めて CT が標準化してくると、次第に対象となる病変はより小型かつ淡い病変となっていく。同様の経過で良性疾患も多数発見され、悪性の可能性が否定し得ない場合は最終的に手術適応とせざるを得ないため、術前確定診断手技にかかる負担は益々大きくなっていった。

CT はこのような微小病変の生検にも早くから使用されてきた。CT ガイド下経皮的肺針生検として開始された技術は、ほぼリアルタイムに CT 画像を確認できる CT 透視が開発されると<sup>1</sup>、病変と同一の CT スキャン面内に刺入点を設定して、そのスキャン面上で針を進めるだけで病変の生検ができるようになり、現在までに広く普及してきた。

気管支鏡検査において生検鉗子等の生検器具の誘導は、立体的な構造をリアルタイムに X 線透視で確認しながら行われている。この透視画像で病変の位置が特定できない場合には、たとえ 2 次元スライス上でもリアルタイムに病変の位置が確認できれば、気管支鏡的なアプローチが可能であろうというのが、CT ガイド下気管支鏡検査の初期の意義である。しかし方向のわからない CT スライス上で生検器具を誘導することにはやはり制約があるため、初回の検査では外径 3 mm の細径内視鏡を使用して胸腔から気管支の選択を行うと共に、低侵襲性を前面に出して意義のある検査法としていた<sup>2</sup>。

いずれにしても CT のみでは誘導において制約があったが、C アーム X 線透視装置と CT 透視のできる CT が併置された、いわゆる IVR (interventional radiology)-CT 装置が開発されると、誘導性は X 線透視下気管支鏡検査

水準まで戻された。つまり基本的には通常の X 線透視下気管支鏡検査であるが、CT を追加することで精度と安全性を高めることができる CT ガイド下気管支鏡検査となった。

## 目的

CT ガイド下気管支鏡検査の主な適応は、X 線透視下に 3 次元的位置の確定が難しい病変の生検、胸膜や太い血管等の損傷による合併症を予防した生検、更に生検部位を特定したい場合の生検である。そのためびまん性疾患においても、例えば免疫不全患者等で斑状に多発する淡い病変を、明確に位置を特定して生検する場合も意義があると考えられる。つまりより精度の高い検査をより安全に、高い意義をもって施行することが、CT ガイド下気管支鏡検査の目的である。

この検査を施行するためには診断用の CT を使う場合でも、気管支鏡用機器装置の搬入も含め患者 1 人あたりの CT 専有時間が延び、専用の CT 等の画像機器装置を導入すればその費用がかかる。その結果としてより意義のある検査ができることを考えれば保険適応も重要と考えられ、その前段階として 1998 年 2 月 1 日付で高度先進医療の承認を得た。この場合の検査適応は、径 2 cm 以下または解剖学的に隠された位置にある肺腫瘍の診断である。

## 検査方法

当センターにおいて使用している画像装置は、2 方向 X 線透視装置に CT を併置した、多角的気管支鏡検査装置である (図 1)。この装置は 3 次元的位置確認が容易になるように、正面とそれに直行する側面にそれぞれ X 線透視装置を設置し、コンパクトで CT 透視が可能な CT 装置を併置したもので、それぞれの装置は必要に応じて検査位置に配置すると共に待避させることができる。

検査方法は X 線透視下気管支鏡検査を基準に CT を補助として追加するもので、通常の検査と基本的な部分では同じである。まず検査前に高分解能 CT で病変とそれに至る気管支や血管を確認する。撮影された CT 上で、病変の位置を X 線透視下に推定する時の基準となりうる解剖学的構造、例えば椎体や大動脈、肺動静脈を確認し

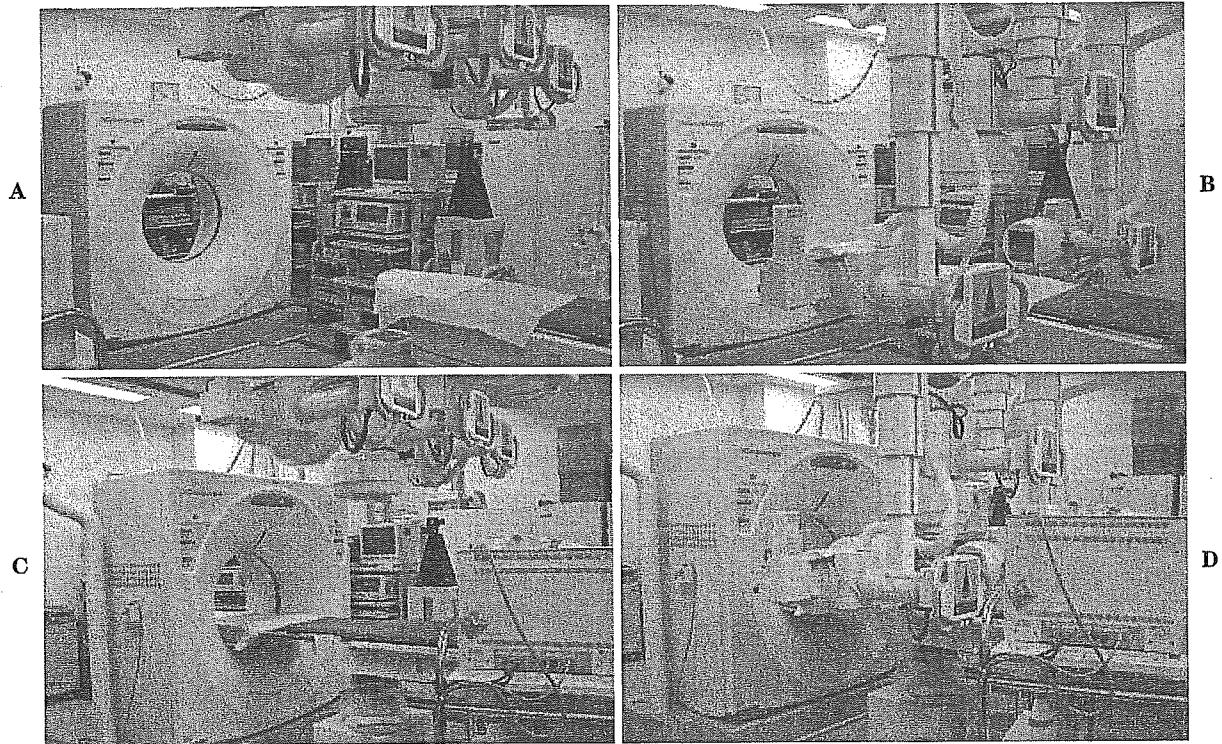


図1. 多角的気管支鏡検査装置. A. 非透視下気管支鏡検査時の設定. CTとX線透視装置は待避している. B. X線透視下気管支鏡検査時の設定. X線透視装置が患者の高さまで下げられている. C. CT撮影時の設定. CT装置が検査台方向まで移動し、検査台がCT装置内に移動されている. D. CTガイド下気管支鏡時の設定. X線透視装置が下げられ、CT装置も検査台側に移動して、検査台もCT装置内に移動されている. 実際の検査時には術者の位置や移動作業などの関係で、それぞれの装置を移動して必要な空間を作る.

ておく.

4%リドカインによる局所麻酔後に気管支鏡を経口的に挿入し、まず気管支内腔の異常の有無を確認する. その後、検査前に高分解能CTで確認した病変関与気管支に、鉗子等の検体採取器具を挿入する. X線透視装置を下げて患者周囲に配置した後、検査前に推定した病変の位置に検査器具をX線透視下に誘導する. この際に病変の位置は明確ではないが、CT情報を基にした解剖学的構造の3次元的位置関係のイメージの他に、関与する肺動脈や肺静脈の走行は良い指標となる.

病変の近傍まで十分に到達できたと考えられた時点で、CTを検査台に接近させた後に検査台をCT内に移動して、患者を目的部位が撮影できる位置に配置する. 術者や助手はCT装置の患者の頭部方向、つまりX線透視装置の反対側に移動する. CTを撮影して、生検器具が病変内に達していることが確認できればそのまま生検を行う. 生検器具の位置が病変から離れていれば、患者をCT装置内から出してX線透視装置内に移動し、CTで確認された3次元的なずれを直行するX線透視画像上で補正する. 適切に補正されたと考えられた時点で、患者を再度CT装置内に移動してCTを撮影する. この作業を

病変に到達するまで繰り返す.

通常のCT撮影時と検査中では患者の吸気停止位置が異なるため、CTガイド下気管支鏡検査時のCT上では病変の位置が異なることが多い. この場合、CT透視を使用すれば自発呼吸下で病変や検査器具を探すことができる. 病変と生検器具が充分近ければ、CT透視下に生検器具の誘導を行うことも可能である. 生検前には病変内の生検器具の位置を高分解能CTで撮影してデータとして残し、検査後の評価等の資料とする. 実際に生検を行うにあたっては、病変や生検器具をCT透視で確認して血管や胸膜等を損傷することのないように配慮するが、速い動きがCT透視では追いきれないことが多く、X線透視下に生検の方が全体的なイメージはつかみやすい.

生検後にはCTを撮影し、出血の状態や気胸の有無を確認する. 背側の胸膜近傍にある病変を生検した場合の気胸の確認は、腹臥位でCTを撮影することも有効と考えられる.

### 検査の結果

1995年12月から2000年3月までに190例、206病変に対して検査を施行した. 症例は男性118名、女性72

名で、年齢は23～84歳、平均45歳であった。病変の長径は0.5～6.0 cm (平均: 1.66 cm) であった。気管支鏡の挿入から内腔の観察、生検等の後、気管支鏡の抜去までに要した平均時間は約45分であった。

検査で得られた悪性診断は肺腺癌77例、肺扁平上皮癌6例、他臓器癌の転移8例、癌4例で、その他に異型腺腫様過形成1例、腺腫様過形成1例、アスペルギルス症1例、アミロイドーシス1例、過誤腫5例、結核3例の診断を得た。なお、病変に到達できなかったのは11病変であった。

これらの結果を手術や5年以上の経過観察期間等で判定した結果、悪性疾患と診断されたものは121例で、このうち95例、78.5%で診断が得られたと考えられた。悪性疾患と判定された病変の平均長径は1.65 cmで、生検で診断を得ることができた病変では1.71 cm、できなかったものでは1.43 cmであった。

## 考 察

最初期の5例においては利用可能な画像機器装置が制限されていたため、CT透視の可能なCTのみを使用して検査を行った。初回の検査ではCTのみで病変に到達することが難しいであろうと推定されたので、末梢の気管支分岐をできるかぎり選択していく目的で、外径約3 mm、鉗子チャンネル径1.2 mmの超細径内視鏡を用いた。

この超細径内視鏡はCTのみを使用して誘導した最初期中の2例を含めて計12例で使用したが、専用の鉗子を使用しても微細であるため十分な検体量が採取できずに細胞診的になりがちであった。また3 mmという内視鏡でも内腔が確認できる気管支は比較的中枢に限られ、内視鏡先端の操作性も期待したほど向上しない等の問題があった。

CT装置にCアームX線透視装置が並置されたいわゆるIVR-CT装置が開発された時点で、CTガイド下気管支鏡検査は通常のX線透視下気管支鏡検査に、病変の位置を確認するためにCTを補助として使用するほぼ現在の形態となった。

実際の検査では、高分解能CT情報を基にX線透視下で病変の位置を推定し、まず生検器具をその部位に誘導する。推定した部位に生検器具を誘導できたと考えられた時点で高分解能CTを撮影し、3次元的なずれを生検器具が挿入されていた位置を基準にX線透視下で補正する。この補正はCT上の距離が適切に再現され、他の解剖学的構造物や感触を頼りにすればかなり正確に行うことが可能である。その後、高分解能CTを再度撮影し、病変に生検器具が到達していることを確認する。

この結果として検査中のCT撮影は2回のみとなり、

被曝の問題のみならずX線透視装置とCT装置間の患者移動に伴う手間の点でも適切である。またこのような運用においてはCT透視が必須ではない。つまりCT装置がX線透視装置と別室に設置されている場合でも、CTガイド下気管支鏡検査を行うことは可能である。このような運用においてCTガイド下気管支鏡検査は、言葉通りCTでガイドを行うのではなく、生検器具が病変に到達したことをCTで確認する気管支鏡検査である。

当初は病変近傍であればCT透視を使用して生検器具の誘導を行っていたが、生検器具の方向をCT画像の2次元平面上で確認することは難しい。また気管支鏡の先端から出た直後に生検器具が屈曲した状態では、生検器具の先端で気管支の選択を行うことが難しくなる。CTスライス面上では病変近傍と気管支鏡先端を同時に確認することは難しいため、この鉗子の屈曲を確認することはできない。更に被曝の問題等もあり、CT透視下の誘導は病変のごく近傍以外では、一部の限られた例を除き望ましくないと考えられる。

前述のように実際にCTで生検器具を誘導することが難しい現状におけるCTガイド下気管支鏡検査の意義は、病変内の生検器具の位置が明確に高分解能CTで確認できることである。同時にその所見を解析することで、悪性の診断が得られない場合でも診断の信頼性を高めることが可能となる。例えば特に適応を制限しなかったために診断率が悪かった1998年3月までの113例で、検査時の高分解能CT上で生検器具が病変内にあることが確認され、採取された検体の病理診断が高分解能CT所見と矛盾しないものが42病変あった。この中で悪性の28病変中27病変が検査で悪性疾患と診断でき、結果として陰性予測率は93.3%まで向上すると考えられた。

このような特徴のあるCTガイド下気管支鏡検査であるが、たとえ病変がX線透視下に確認できても確定診断を得るのは難しいように<sup>34</sup>、CTを使用してもそれ自体が検査技術を補助するわけではないため検査は容易ではない。超細径内視鏡を使用すれば確かに気管支の選択は容易となるが、気管支鏡先端のコントロールが意外に難しく、採取可能な検体量にも制限がある。この点で通常生検鉗子は十分な組織検体が採取可能で、検体採取部位を高分解能CTでピンポイントに確定することが可能であり、腰があるために先端の誘導も容易で、また先端がプジーのように動き末梢の細い気管支にも挿入可能である等、CTガイド下気管支鏡検査における標準的な器具であると考えられる。

技術的に難度の高い検査であるため、施行を決めるにあたり適応を充分考慮することも必要である。今回の結果の中で、特に初期の106例、113病変では適応を大きく制限せずに行っていたが、少なくとも関与気管支の有無

と病変の正確な位置などを、術前に高分解能 CT で確認しておくことは必用である。分化型腺癌など周囲の気管支を巻き込んでいるものは到達が容易であり、結節状病変は病変周囲で生検器具がはじかれてしまうが、このような場合には TBAC を検査の選択肢に含めて臨むなど、十分な配慮が必要である。

ところでこの TBAC は過誤腫の診断にも有用であるが、臨床経過や画像所見で過誤腫が疑われた場合の検査で軟骨成分が多量に採取された場合には、過誤腫の臨床診断を補助するものとなるが、悪性疾患を疑い軟骨成分が採取された場合には気管支軟骨を生検したと疑ってみることが必要である。

確かに意義のある検査ではあるが、適応と限界に関しては適切に理解しておく必要がある。たとえ合併症等侵襲は低いとはいえ、診断率は CT ガイド下経皮的肺針生検に達しない。確かに生検時の高分解能 CT と組織診断は有用であるが、悪性疾患の否定は不可能である。検査のみで悪性と良性を決定するのではなく、あくまで臨床診断や画像診断の補助として使用することが適切と考えられる。つまり悪性と考えられた病変の生検結果が良性の場合には、病変が臨床的に悪性である仮定に戻り充分考えてその後の方針を決定し、決してその後の方針を 1 回の検査で決定しないことが重要である。

CT ガイド下気管支鏡検査の意義は単に診断が可能であるのみではなく、病変局所に低侵襲かつ正確に到達する技術であるため、治療技術にも繋がることも重要である。この点で X 線透視下に位置が確定できない病変を胸腔鏡下で切除する場合に、正確に病変の位置と切除線を示して術後肺機能を保つための、CT ガイド気管支鏡下バリウムマーキング<sup>5,6</sup>や、末梢肺野の微小肺癌の CT 補助下経気管支的腔内照射<sup>7</sup>は、それなりの意義があると考えられる。

いずれにしても局所病変への到達のための技術難度は高く、何らかの方法で補助、解決する必要がある。操作性と検体採取量の問題を解決した新たな気管支鏡や血管

カテーテルの操作概念と技術の導入、更に全く新たな誘導補助概念や技術、機器装置の開発が重要である。特にこれらの技術は肺癌にとどまらず、消化管や血管で到達可能な種々の臓器に応用可能である。よって単に一つのことを目標とするのではなく、広く概念や手技を導入すると共に開発された概念や技術を発信していくことも重要である。

CT ガイド下気管支鏡検査は、適応することで一定の結果が約束されている手技とは異なり、検査中の適切な努力は勿論、術前の検討や術後の判断が重要である。この点で技術を使用していくことも重要ではあるが、一つの手段としてどう使っていくかを考えることも重要である。

## REFERENCES

1. Katada K, Kato R, Anno H, et al. Guidance with real-time CT-fluoroscopy: early experience. *Radiology*. 1996;200:851-856.
2. Kobayashi T, Shimamura K, Hanai K, et al. Computed tomography-guided bronchoscopy with an ultrathin fiberoptic. *Diagn Ther Endosc*. 1996;2:229-232.
3. Schreiber G, McCrory DC. Performance characteristics of different modalities for diagnosis of suspected lung cancer, Summary of published evidence. *Chest*. 2003;123:115S-128S.
4. Wescott JL. Diagnosis of solitary pulmonary nodule, pro transthoracic needle. *J of Bronchol*. 1996;3:324-327.
5. Kobayashi T, Kaneko M, Kondo H. CT-guided bronchoscopic barium marking for resection of a fluoroscopically invisible peripheral pulmonary lesion. *Jpn J Clin Oncol*. 1997;27:204-205.
6. Okumura T, Kondo H, Suzuki K, et al. Fluoroscopy-assisted thoracoscopic surgery after computed tomography-guided bronchoscopic barium marking. *Ann Thorac Surg*. 2001;71:439-442.
7. Kobayashi T, Kaneko M, Sumi M, et al. CT-assisted transbronchial brachytherapy for small peripheral lung cancer. *Jpn J Clin Oncol*. 2000;30:109-112.