

て鈴木らが研究を行ったが、多額の研究費とデータの収集に長期間を要することから不可能との結論になった<sup>34)</sup>。

一方、本邦ではすでに種々の方法でのCTによる肺癌検診が行われていることから、これらのデータを使って有効性を証明しようとする研究が行われている。現在公的な研究費での研究では、厚生労働科学研究費補助金の効果的医療技術の確立推進臨床研究事業の中で、「がんの罹患高危険群の抽出と予後改善のための早期診断および早期治療に関する研究」(主任研究者：鈴木隆一郎)<sup>35)</sup> および「CTによる新たな肺癌罹患率・高危険度群の解明に関する研究」(主任研究者：土屋了介)<sup>36)</sup> が行われている。前者はすでに大規模に行われている現行の肺癌検診とCTでの肺癌検診の成績を比較することによりその効果を評価しようとするものであり、後者は個々の病院で行われている人間ドックの中でのCT検診をまとめる形で、より有効なCT検診を確立しようとするものである。また厚生労働省がん研究助成金の「低線量CTによる肺がん検診の有用性に関する研究」(主任研究者：金子昌弘)<sup>37)</sup> においても各地のCT検診の結果を経時的に追跡することによりその効果を証明使用とする研究が進められている。

#### 5) 微小陰影の取り扱い方法の確立

CT検診では5mm前後の陰影からほぼ確実に指摘することが可能になるが、この様な陰影に対する病理学的な診断は非常に困難である。小林によりCTガイドでの気管支鏡検査方法が開発されたが<sup>38)</sup>、設備等の面でどこでも行うことは困難で、別稿で詳述されているように経過観察により診断せざるを得ない場合も少なくない。

#### 6) 肺癌以外の効果

CTは肺癌以外にも多くの肺野の病変の他に、通常のX線では発見できない縦隔、胸壁、腹部の病変を発見することができることが知られている。これらの多くは一般に造影剤を使用し高電流での撮影で診断されるが、検診用の低電流の単純X線撮影でも指摘できることがある。

肺癌以外の呼吸器疾患としては、過誤腫、硬化性血管腫などの良性腫瘍、肺結核、肺炎、気

管支拡張症等の炎症性疾患、肺気腫、肺線維症等のびまん性疾患がしばしば発見される。中でも肺気腫の発見率は高く、またその画像を示しての個別的な禁煙指導の効果が高いことも知られている<sup>39)</sup> <sup>40)</sup>。肺癌の予防として禁煙が重要であることは周知の事実であるが、その実現はかなり困難であることも事実であるが、個別に指導することにより禁煙が実現できれば、肺癌の減少にも効果が期待できる。

循環器疾患では冠動脈石灰化<sup>41)</sup> や大動脈瘤<sup>42)</sup> の発見にCTが有効であることが知られている。特に比較的若年での冠動脈石灰化は心筋梗塞の重要な危険因子の一つであり、これを早期に発見し治療することは将来の心筋梗塞の発症を予防することになり、その効果は大きいと考えられる。

縦隔疾患としては各種の縦隔腫瘍や悪性リンパ腫が指摘されている。縦隔腫瘍も一般に自覚症状がでにくく、胸部X線では発見しにくい疾患であり頻度は低いものの、その早期発見の意義は大きいと考えられる。食道がんについても指摘できる可能性はあるが、今までにCT検診が契機で発見された例の報告はないと思われる。

胸壁および胸膜、胸郭の疾患として最も重要なものは乳がんと考えられる。SSCTでの10mm幅での画像ではマンモグラフィと比較すると空間分解能は著しく劣り、かなりの進行乳がんがないと検出することは不可能と思われるがMSCTの2mm画像の場合には高分解能CTでなくてもある程度の評価は可能と思われる。注意して読影することにより、かなり小型の乳がんも指摘することは可能であるが、総合的に見てマンモグラフィに代わることはできない。

その他の胸壁、胸膜の腫瘍、胸膜中皮腫なども発見されるが、頻度が極めて低くまた胸部単純X線写真でも比較的容易に指摘でき、自覚症も早期に出現しやすい疾患も多くCT検診での発見の意義は少ないものと思われる。ただし骨粗鬆症に関しては頻度も高く、また数値化して評価できることから、他の評価方法に代わりうる可能性も検討されつつある。

胸郭外の疾患としては頸部では甲状腺の腫大

が指摘できることがあるが、これも視診あるいは触診で十分に指摘できる疾患でありCT検診の目的とする必要はない。腹部では撮影されている範囲以内での腎がん、副腎腫瘍、膵臓がん、肝臓がんなどの悪性疾患、胆石、および腎臓、肝臓の嚢胞などの良性疾患が発見できることがある。しかしこれらの臓器が常に完全に撮影されている訳ではなく、また肝臓、膵臓に関しては血管造影剤を使用しないと正確な診断は困難であるために、受診者に対し過剰な期待を持たせないようにすることも重要である。

## まとめ

肺癌検診の精度を高めるために、検診へのCTの導入の研究が、1990年代はじめから開始され撮影条件、被曝量の検討が読影実験により行われ、至適な条件が定められた。

当初は間接撮影で異常が認められた例に対し、二次検診として全例CT撮影を行い処理能力の確認等が行われ、1993年9月から東京から肺癌をなくす会（ALCA）の一次検診に低電流高速らせんCTによる肺癌検診が開始された。その後CT搭載の検診車も完成し、自治体での肺癌検診や企業検診にも導入され、一方、人間ドックでの検査項目にも加えられ普及しはじめた。

当初の装置はシングルスライスCTであったが、最近ではマルチスライスCTでの検診も行われている。

問題点として、医師の読影時間が長くなる点、全国的な精度管理の調査ができていない点、有効性が証明できていない点があげられる。読影時間に関してはコンピュータによる診断支援システムが工学部との共同研究で進められている。全国的な調査に関しては胸部CT検診研究会が発足し調査が進められている。有効性の評価については欧米ではRCTが企画されているが、本邦では研究費の面から不可能と判断され、厚生労働省の研究費により3つの研究グループがそれぞれの視点から有効性を評価するための研究を進めている。また発見された微小陰影の取り扱い方法の標準化も必要になってきている。

一方、CT検診では肺癌だけでなく呼吸器では

肺気腫などのびまん性疾患や、循環器では冠動脈の石灰化などが高率に発見できることが明らかになり、将来的には肺癌以上に臨床的な意義が大きくなる可能性もある。さらに、それ以外にも各種の縦隔、胸壁、腹部疾患が発見できるが、それぞれ他にCT以上に有効な検査法があり、これらにCTが代わりうるものではない。

## 文献

- 1) Fontana RS et al : Lung cancer screening ; the Mayo program. J Occup Med 28 : 746-750, 1986
- 2) 佐川元保ほか : 肺がん検診の有効性評価 ; 厚生省藤村班での4つの症例対照研究. 肺癌 41 : 637-642 ; 2001
- 3) Sobue T et al : A case-control study for evaluating lung-cancer screening in Japan. Int J Cancer 50 : 230-237, 1992
- 4) 金子昌弘ほか : 新技術を応用した肺癌の早期発見. Medicina 28 : 434-438, 1991
- 5) 館野之男ほか : 肺癌検診のためのX線CTの開発. 新医療 17 : 28-32, 1990
- 6) Ohmatsu H et al : Feasibility study of helical-volume CT for detection of peripheral lung nodules (abstr) . Radiology 185 : 353, 1992
- 7) Mori K et al : Detection of nodular lesions in lung using helical CT ; comparison of fast couch speed technique with conventional CT. Jpn J Clin Oncol 24 : 252-257, 1994
- 8) 村松禎久ほか : 螺旋状（ヘリカル）スキャンを用いた肺がんスクリーニングの医療被曝について. 日放技会誌 52 : 1-8, 1996
- 9) 飯沼 武ほか : 肺癌検診用CT（LSCT）の基本構想とその事前評価. 日本医放会誌 52 : 182-190, 1992
- 10) 松本満臣ほか : らせんCTによる肺癌二次検診 ; 肺癌検診用CT（LSCT）のパイロットスタディと検診結果. 日本医放会誌 55 : 172-179, 1995
- 11) 本山 新ほか : ヘリカルCTの肺癌2次検診への応用 ; CT検診発見の肺野末梢腫瘍のCT所見と診断基準作成に関する検討. 肺癌 37 : 491-499, 1997
- 12) Mori K et al : Utility of low-dose helical CT as a second step after plain chest radiography for mass screening for lung cancer. J Thorac Imaging 12 : 173-180, 1997
- 13) Kaneko M et al : Peripheral lung cancer ; screening and detection with low-dose spiral CT versus radiography. Radiology 201 : 798-802, 1996
- 14) Kaneko M et al : Computed tomography screening for lung carcinoma in Japan. Cancer 89 : 2485-2488, 2000
- 15) Sobue T et al : Screening for lung cancer with low-dose helical computed tomography ; Anti-Lung Cancer

- Association Project. J Clin Oncol 20 : 911-920, 2002
- 16) 田中利彦ほか：ヘリカルCTによる肺癌検診；1年半の経験と評価. 胸部CT検診 5 : 88-91, 1998
  - 17) 新妻伸二ほか：新潟県肺ドック研究会の肺癌集検. 胸部CT検診 8 : 112-115, 2001
  - 18) 吉川和明ほか：CT肺癌一次検診実施における地域施設型検診の課題. 胸部CT検診 6 : 137-141 : 1999
  - 19) 長尾啓一ほか：CT肺癌検診の現状；らせんCT検診車による肺癌検診集団検診の現状. 日胸 58 : S101-106, 1999
  - 20) Sone S et al : Mass screening for lung cancer with mobile spiral computed tomography scanner. Lancet 351 : 1242-1245, 1998
  - 21) 楠 洋子ほか：低線量らせんCT車による肺癌スクリーニングの成績. 胸部CT検診 8 : 98-107 : 2001
  - 22) 村上忠司ほか：愛媛県における車載型ヘリカルCTと車載型CRを用いた肺癌検診について. 胸部CT検診 7 : 92-95, 2000
  - 23) 徐 向英ほか：らせんCTを用いた都市型・施設型肺癌一次検診；初年度の成績とそれに対する臨床的考察. 胸部CT検診 5 : 79-82, 1998
  - 24) 山本 鼎ほか：高速らせんCTを加えた自治体主催肺癌一次検診の試み. 胸部CT検診 8 : 92-97, 2001
  - 25) 平川雅之ほか：モバイルヘリカルCT (CT検診車) の稼働状況と一人当たりの費用について. 胸部CT検診 4 : 215-218, 1997
  - 26) 平川雅之ほか：日本で初めてレンタルヘリカルCT搭載車を用いて行われた自治体肺癌集団検診システム. 胸部CT検診 7 : 92-95, 2000
  - 27) Nawa T et al : Lung cancer screening using low-dose spiral CT. CHEST 122 : 15-20, 2002
  - 28) 大畑正昭ほか：CT肺癌検診の現状；らせんCT検診車による肺癌1次検診3年間の経験. 日胸 58 : S107-115, 1999
  - 29) 町田 優ほか：Multidetector-row CTを用いた肺癌一次検診の試み. 胸部CT検診 8 : 124-127, 2001
  - 30) 丸山雄一郎ほか：MDCTを用いた低線量薄層CTによる胸部検診の試み. 胸部CT検診 8 : 283, 2001
  - 31) 金沢啓三ほか：集検用ヘリカルCT画像を用いた肺癌検診システム. JAMIT Frontier '95 講演論文集 : 74-79, 1995
  - 32) 平野 靖ほか：胸部X線CT像における腫瘤影の含気型・充実型への計算機分類と良悪性鑑別への利用. 胸部CT検診 8 : 201-204, 2001
  - 33) 五十嵐亮ほか：胸部X線CT画像の診断支援システムにおける偽陽性陰影削除処理の改良. 胸部CT検診 8 : 205-211, 2001
  - 34) 鈴木隆一郎：平成11年度厚生省老人保健事業推進費等補助金. 肺癌検診における高速らせんCT法の効果評価研究報告書. 日本公衆衛生協会, 東京, 2000
  - 35) 鈴木隆一郎ほか：肺癌CT検診の有効性評価研究班について. 胸部CT検診 9 : 238-241, 2002
  - 36) 土屋了介ほか：CTによる新たな肺癌罹患率・高危険度群の解明に関する研究. 胸部CT検診 9 : 234-237, 2002
  - 37) 金子昌弘ほか：特別報告；低線量CTによる肺癌検診の有用性に関する研究. 胸部CT検診 9 : 231-233, 2002
  - 38) Kobayashi T et al : Computed tomography-guided bronchoscopy with an ultrathin fiberscope. Diagn Ther Endosc 2 : 229-232, 1996
  - 39) 繁田正子ほか：胸部CT検診時に実施した「喫煙習慣への介入」の効果. 胸部CT検診6 : 224-228, 1999
  - 40) 佐藤 功ほか：CT所見から見た喫煙者の肺気腫. 日本胸部臨床 58 : 841-845, 1999
  - 41) 田宮栄司ほか：X線CTによる冠動脈石灰化の検出とその意義. 胸部CT検診 8 : 157-165, 2001
  - 42) 伊谷寧崇ほか：胸部CT検診における大動脈径測定の意義. 胸部CT検診 8 : 166-168, 2001

## Summary

Lung cancer screening with CT : Japanese experience ; the change and the present conditions

Low-dose helical scan CT screening was introduced into the Anti-Lung Cancer Association since 1993 and it was introduced into lung cancer screening for citizens or employees of company afterwards. 35,677 people had been examined, and 120 lung cancers were detected, and 75.8% of them were stage I, by investigation of Society of thoracic CT screening of 2002 for one year.

Masahiro Kaneko et al

Division of Endoscopy

National Cancer Center Hospital

## 肺がん検診におけるFDG-PETの役割

金子昌弘\*1 齊藤雄一\*1 宮坂善和\*1 土田敬明\*1  
楠本昌彦\*2 小林寿光\*1 柿沼龍太郎\*3

### はじめに

肺癌はその発生部位から区域気管支より中樞から発生する肺門部肺癌と、末梢から発生する末梢部肺癌とに分類されることが多い。肺門部肺癌は画像診断での早期発見は困難であるが、喫煙との関連が強く、自覚症状も出やすく、喀痰細胞診での陽性率が高いので、喫煙者や有症状者に重点的に喀痰細胞診を行うことで早期発見が可能になる。一方、末梢部肺癌は喫煙との関連が少なく自覚症状も乏しいが、画像診断で比較的容易に発見できことから間接または直接撮影での胸部X線撮影が早期発見のためには必要と考えられている。

したがって肺癌の早期発見のためには胸部X線写真と喀痰細胞診による検診が自治体を中心に全国的に行われている。肺がん検診の効果に関しては、メイヨーラングプロジェクトのRCTでは有効性を証明できなかったが<sup>1)</sup>、本邦での熱心に行われている地域を中心とした、複数の症例対照研究では統計学的な有意さをもって証明されている<sup>2)</sup>。したがって定められた方法を遵守して行えばX線写真と喀痰細胞診の検診も一定の効果はあることは確かであるが、しかしその程度は他のがん検診よりも低く、より精度の高い検診の導入が模索されている。

喀痰細胞診ではミリ単位で気管支の表層のみを進展する極めて早期の肺癌を発見できるが、X線写真で発見できる肺癌はセンチ単位の病巣が大半で発見できても半数以上はすでにリンパ節転移を有する進行癌であった。したがって検診の精度向上には末梢部肺癌の早期発見方法の確立が急務とされていた。そのために約10年前からCTの導入の可能性について研究が開始され、低線量高速らせんCTによる肺がん検診として会員制の肺がん検診組織に採用された<sup>3)</sup>。またその後、CT搭載の検診車も開発され、大規模な自治体での肺がん検診や職域での肺がん検診にもCT検診が導入され、その成績についてはすでに多くの施設から報告されている<sup>4) 5)</sup>。

すべての報告においてCT導入により肺癌の発見率は導入前に比べ3倍から10倍に上昇し、病期I期の占める率も50%前後から80%前後に上昇し予後の向上が期待されている。しかし、一部では要精検率が高くなることにより、不要な生検や試験開胸例の増加あるいは経過観察例の増加も指摘されている。一方、FDG-PETの場合偽陽性になることが少ないとされ、CTとの組み合わせることにより経過観察例を減らすことも可能とされ、その効果についての研究も示されている<sup>6) 7)</sup>。

本稿では早期の肺癌に関して、その発生部位

\*1 M. Kaneko, Y. Saito, Y. Miyasaka, T. Tsuchida, T. Kobayashi 国立がんセンター中央病院内視鏡部

\*2 M. Kusumoto 同放射線診断部 \*3 R. Kakinuma 同がん予防・検診研究センター

{索引用語: 肺がん検診, FDG-PET}

やCTでの所見別にPETの効果について、他の肺がん検診のモダリティーとの比較を中心に検討してみたい。

## 1. 肺門部肺癌に対するFDG-PET

肺門部肺癌の大半は扁平上皮癌であり、喫煙指数600以上のヘビースモーカーに発生し、血痰などの自覚症状を早期から認めることが多く、また3日間以上の蓄痰での喀痰細胞診を確実に行うと、癌細胞または異型細胞を指摘できることが多い。気管支壁内や気管支の表面に癌が留まっている時期では、胸部X線はもちろんCTでも全く異常を指摘できない場合が多く、さらに進行しても気管支を閉塞するために、その末梢に二次的に炎症を引き起こすことが多く、腫瘍そのものは浸潤影の中に隠れてしまうので、X線写真では通常の肺炎との区別は困難な場合も少なくない。

気管支壁内に留まる1ミリ前後の微小な病巣でも、気管支鏡検査を行い、左右の各亜区域気管支程度までを気管支鏡で観察すると、気管支腔内に突出するポリープ状あるいは結節状の隆起性病変であれば容易に指摘することが可能になるし、気管支上皮を置換して発育する病変でも微細な凹凸不整や色調の変化等として捉えることが可能になってきている。さらに最近では通常の気管支鏡検査では発見できないようなさらに微小な病変も蛍光内視鏡の技術で指摘できるようになりつつある。また気管支鏡の死角に存在する病変も洗浄細胞診や表面のブラッシング細胞診で局在を絞り込むことが可能になってきている。また局在が判明した時点でその部に絞り込んで高分解能CT撮影を行うことでCTにても気管支壁の肥厚を指摘できることもある(図1)。

通常FDG-PETでは1センチ前後の肺内の結節であればほぼ確実に指摘することが可能とされており、5ミリ前後でも観察しやすい位置や腫瘍の悪性度が高い場合には指摘できることがあるとされているように思われる。しかし喀痰細胞診のみで発見できる肺癌は、面積的には広くても厚みがないために腫瘍細胞の量は少なく、PETで病変を指摘するのは困難と思われる。しかも



図1 肺門部早期癌のCT像  
左上葉B1+2の壁の肥厚を認める(→)。

肺門部は、特に重喫煙者では生理的なPETの集積が認められることもあり<sup>8)</sup>、PETでの肺門部癌の早期発見は困難と思われる。

一方、喀痰細胞診で陽性になってもその局在が困難な例も少なくない。気管支鏡検査は機器の進歩や検査技術の向上で比較的楽になりつつあるものの、検査の苦痛に対する個人差は大きく、一度検査を行うと二度と行いたくないという被検者も少なくない。したがって検査を一度で済ませるためにはできるだけ目的部位を絞り込んでおいた方がよいが、前述のような理由でFDG-PETでは肺門部に生理的な集積を認めることが多く、局在診断としての利用も困難と考える。

## 2. 肺野末梢結節の分類

亜区域気管支から肺胞の間から発生する末梢部肺癌は、比較的早期の時期に自覚症状の出ることはまれで、喀痰細胞診で陽性になる確率も低いので画像診断での早期発見が重要とされている。一般的には100ミリでの高圧X線間接撮影が行われているが、10年前から、前述のように低線量高速らせんCTでの検診も始まり、人間ドックなどを中心に広まりつつある。

CTで発見される1センチ前後の結節は高分解能CTによりすりガラス状(ground glass opaci-

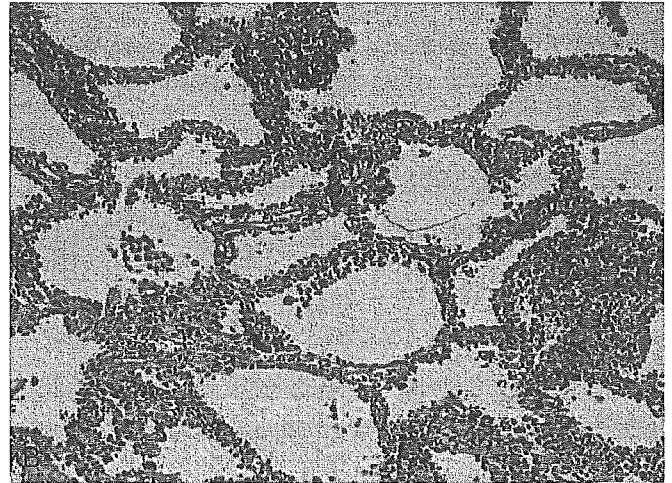


図2 野口A型の腺癌

A 高分解能CT像 典型的なGGO所見を認める (→)。  
B 組織像 肺胞の表面を一層の腺癌細胞が覆っている。

ty : GGO), 混合型, 充実型の3タイプに分類されることが多い。

一方, CTで発見される肺野末梢の肺癌の多くは腺癌であり, このような2センチ以下の腺癌を野口らは6種類に分類し, 肺胞の表面を置換して進展するAおよびBタイプの予後は極めて良好であることを示した<sup>9)</sup>。この分類を高分解能CTの所見と対応させると, 肺胞壁を置換するのみで線維芽細胞の増成を認めないAタイプはGGOとして認められ, 肺胞置換性に増殖し一部に瘢痕形成を伴うBタイプおよび線維芽細胞の増成を認めるCタイプはGGOの内部に充実性の部分を伴う混合型あるいはさらに進行して充実型の陰影として認められ, 肺胞置換性の部分を認めないD,E,Fタイプおよび末梢発生の扁平上皮癌はCT上では充実型陰影として認められる。

### 3. 限局性GGOに対するFDG-PET

限局性のGGOを呈する疾患は前述のように, 野口分類のAおよび一部のBタイプの腺癌と, これらの前癌状態とも考えられている異型腺腫様過形成 (atypical adenomatous hyperplasia : AAH) および, 極めて軽度の炎症およびその治癒過程が考えられる。

このような陰影は通常の胸部X線写真での指摘

はほとんど不可能であるが, 低線量CTでもある程度読影になれば容易に指摘することが可能であり, コンピュータでの診断支援 (CAD) システムにおいてもほぼ確実に指摘することができる (図2, 3)。

しかしPETの場合には陰影の大きさよりも実際の腫瘍細胞の量が重要と思われ, このタイプの肺癌は陰影としては大きくとも, 内部に大量の空気を含んでいるので, 実際の腫瘍細胞の量は少なく, 指摘は困難とされている。したがって, 現時点ではCTでの指摘能力をPETは越えることはできないと考える。

一方, CTで指摘されたGGO病変に対する確定診断の方法が問題になっている。上記の3種の疾患は現在の高分解能CTを用いても鑑別することはほぼ不可能とされている。組織学的な確定診断をつけるためには一般的には気管支鏡による生検あるいは経皮針生検または開胸生検が行われている。しかし気管支鏡でこのような病変の生検を行うのは極めて困難で, 通常のX線透視では位置を確認できないので, CT透視下での気管支鏡検査を行わなくてはならないが, それを行えるのは極めて限られた施設になってしまう<sup>10)</sup>。CTガイドでの針生検の診断率は比較的高いが気胸の合併が多く, また頻度は低いものの胸壁へ

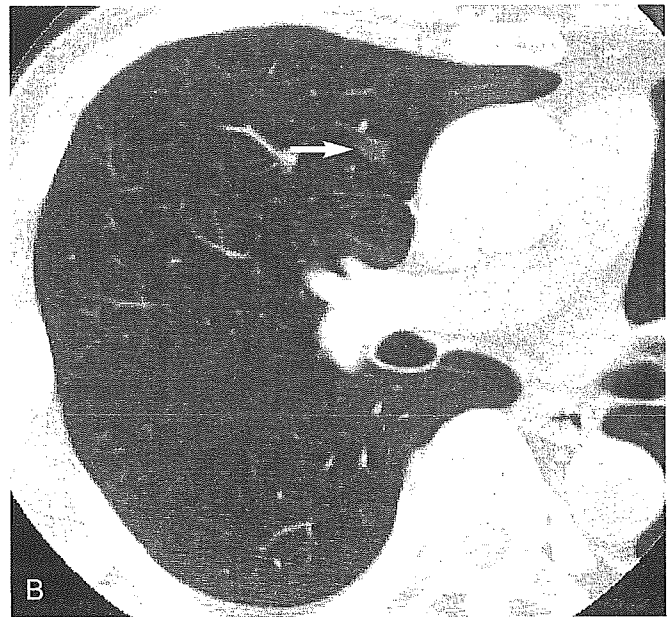
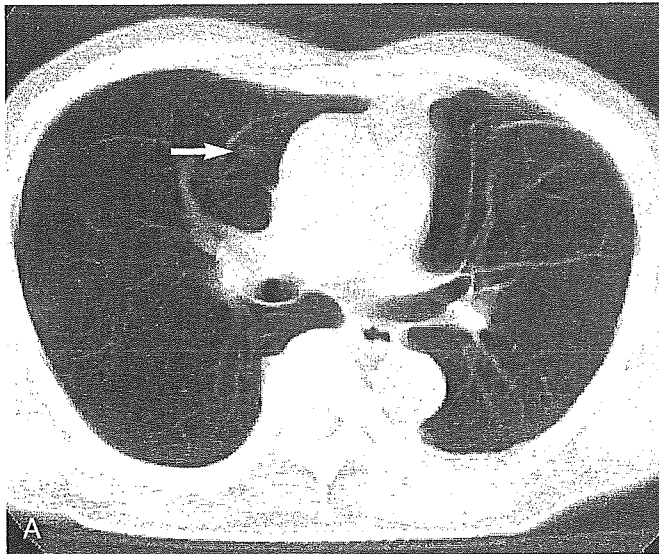


図3 GGOを呈する野口A型腺癌 (→)  
A 検診時の低線量CT像 B 高分解能CT像

の癌の播種や空気塞栓の可能性もありできれば避けたい検査である。開胸生検は最も信頼性は高いが被験者に与える侵襲は前2者とは比べものにならない。

野口分類のAおよびBタイプの腺癌は2センチ以内に切除すれば5年生存率はほぼ100%であることが証明されている。したがってこの種の陰影がたとえ腺癌であっても2センチ以下の状態であれば緊急に切除する必要はないので、2センチ以内で増大傾向があるかどうかを確認し、増大傾向や濃縮傾向があれば腺癌と考え切除する方法が取られている。

また、逆に炎症でもPETは陽性になることは知られており、このような陰影においても炎症の治癒過程では時にPETは陽性になることがある。したがってPETの所見を頼りに切除を行うと、炎症に対する過剰切除になってしまう可能性も否定できない。

以上のような理由から、GGO病変はPETによって早期発見することも困難であるし、その病変の質的診断にも役立つ可能性は低く、むしろこれに頼ることで過剰治療を生じる危険性もある。

#### 4. 混合性陰影に対するFDG-PET

GGOの部分に後述の充実性部分が混在しているが全体ではGGOの占める体積の方が多いと思われる場合や、通常のGGOに比べCT値が高いが内部に気泡状の部分が混在していたりわずかに肺血管が透見できたりするような陰影を混合性陰影と分類している。

このような陰影を呈する疾患は野口分類のBまたはCタイプの腺癌、あるいは頻度は低いですが肺原発の悪性リンパ腫あるいは腺癌類似の進展をする末梢発生の扁平上皮癌、またはわずかな肺炎の治癒過程があげられる。

肺炎の治癒過程の場合、詳しく問診すると1~2カ月前に感冒様の症状を自覚していることが多い。胸部X線で異常がなく軽度の感冒と思われる症例でもたまたまCT撮影を行うとかなりの浸潤影を認めることがあり、これらの治癒が遷延すると一見腺癌に類似した陰影を呈することがある。このような例では1回の撮影で診断することは困難であるが、通常1~2カ月以内に再検すると陰影の明らかな縮小を認めることが多く容易に肺癌と区別することができる。このような時期の炎症もPETでは陽性になることが知られて

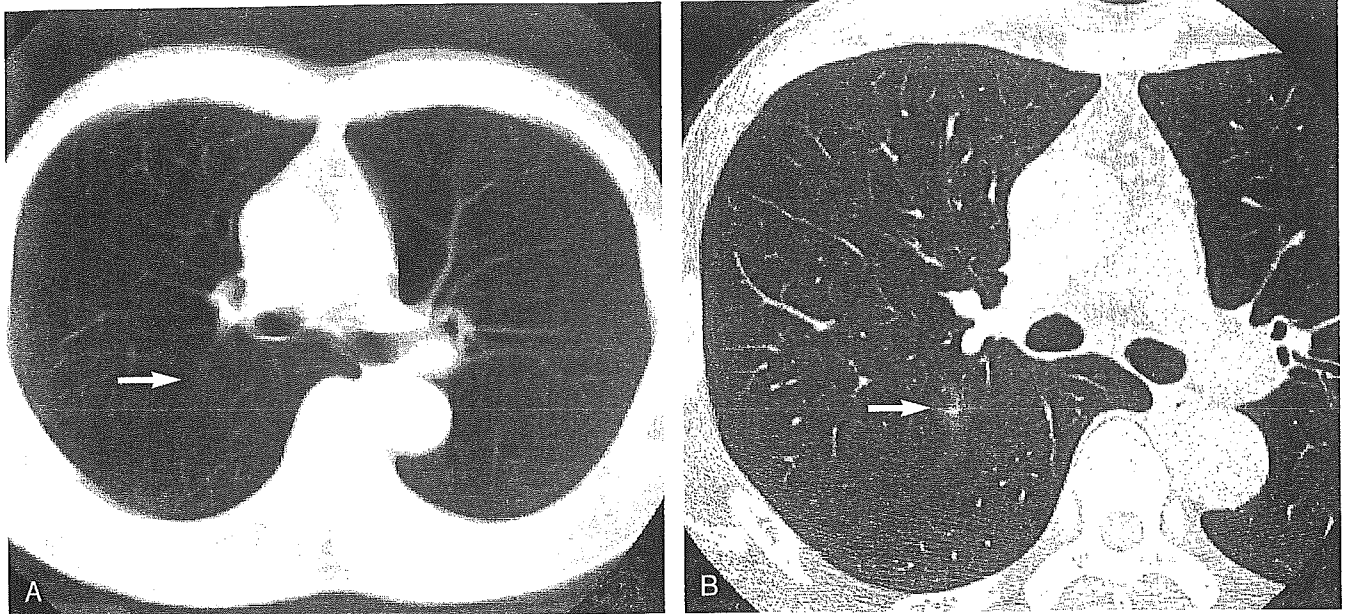


図4 野口C型腺癌

検診CT (A) ではA型腺癌との鑑別は困難であるが、高分解能CT (B) では、中心部に充実性部分があり、胸膜の陥凹も伴い典型的な腺癌の所見を呈している (→)。

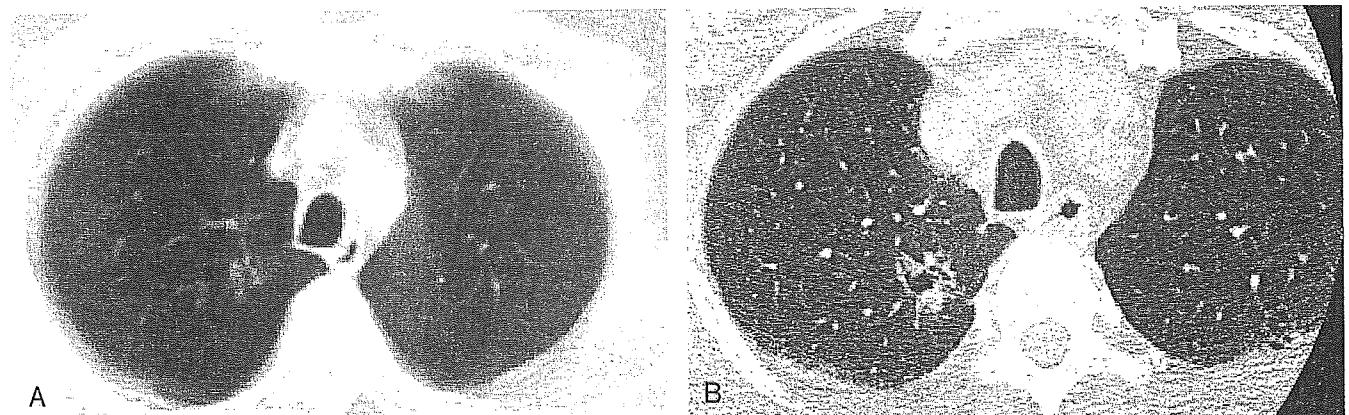


図5 野口C型の腺癌

検診CT画像 (A) では淡い陰影を認めるが、高分解能CT (B) では不整形で全体の濃度も不均一で高い。

おり、PET所見を根拠に切除を行うと過剰切除の可能性が出てくる。

野口分類のCタイプの腺癌では2センチに近くなると高分解能CTでは周囲の肺動静脈の関与と集束が強くなり、胸膜の陥入やスピキュラも現れ典型的な所見を呈することが多い (図4)。このタイプも1センチ程度からPETは陽性になると考えられるが前述のように炎症との鑑別は困難と思われる。

この程度の大きさの腺癌でもX線透視で確認することは不可能な場合が少なくなくX線透視下で

の経気管支鏡的な診断率は低く、またCTガイドでの経皮的な針生検の診断率は高いが合併症も少なくない。したがってこのタイプの陰影の場合、短期間の経過観察で縮小が無ければ悪性と考慮積極的に開胸生検を行うべきと考える。

## 5. 充実影陰影に対するFDG-PET

結節部分の大半が軟部組織と同程度のCT値からなる結節を充実性陰影と呼んでいる。このタイプの陰影は前述の混合型陰影の充実性部分が増大したタイプと完全に充実性の部分のみのタ



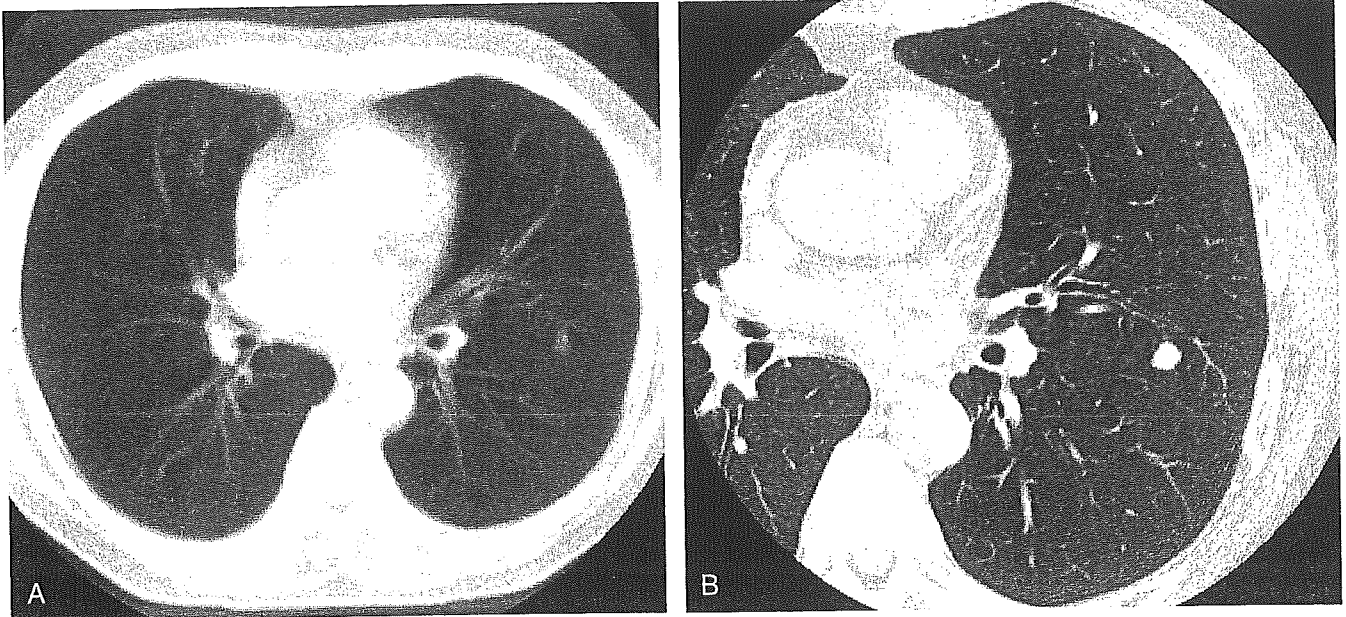


図6 末梢発生の扁平上皮癌  
高分解能CT (B) でも特徴のない充実性の結節で質的な診断は困難，PETでの診断が期待される。

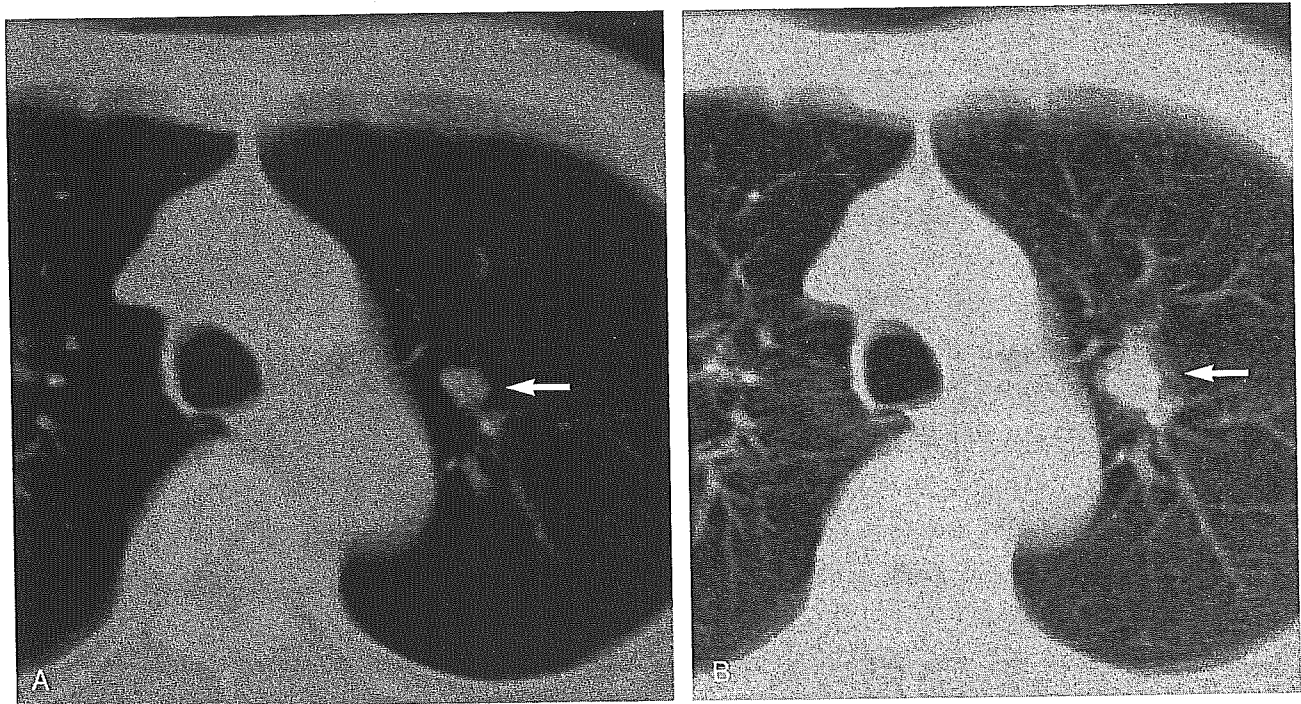


図7 左B<sup>1+2</sup>発生の扁平上皮癌  
A 発見6カ月前の検診CT B 発見時 結節は存在していたが肺血管と誤認した。PETの併用で指摘可能であったと考えられる。

イプに分類できる。前者は集束，胸膜陥入，スピキュラといった典型的な腺癌の像を呈する例が多く，ほぼ全例いわゆる高分化型腺癌と考えられる(図5)。一方，後者は炎症性の肉芽腫，肺内リンパ装置，過誤腫等の良性腫瘍か低分化

型の腺癌，扁平上皮癌，小細胞癌といった悪性度の高い肺癌の可能性が考えられる。

これらの悪性度の高い肺癌は増大速度が速いので例えば短期間でも経過観察を行うことは好ましくない。しかしかなり小さくてもPETは陽性

になると考えられているので、経過観察を行うよりもまずPETを行い陽性の結節に対しては積極的に開胸生検を行うべきと考える。

このような充実性の陰影の場合、2年間観察を行い不変であれば良性とする基準がしばしば用いられるが、60歳前後以上の日本人の場合、このような結節をCTで認める頻度は極めて高い。これらをすべて定期的に2年間フォローすると観察例が増加し、一般の診療を圧迫し医療費の高騰にもつながってしまう。CT検診とPETを組み合わせることにより、CTでの経過観察や針生検等の侵襲的な確定診断、開胸生検も減少し総医療費の面からも効果があるとする研究もあり<sup>6)</sup><sup>11)</sup>、特徴のない充実型の陰影の鑑別にはPETへ期待するところは大きいと考える(図6, 7)。

## ま と め

肺癌は肺門部癌と末梢部癌に分類され、末梢部の結節はGGO型、混合型、充実型に分類されることが多い。肺門型肺癌の早期発見には喀痰細胞診と気管支鏡が有効であるが、PETでは肺門部での生理的な集積との鑑別が困難で有用性は低いものと思われる。

末梢のGGO型の陰影は非常に早期の腺癌である可能性が高いがPETで陽性になることはまれとされ、むしろ炎症の治癒過程の場合の方が陽性になることがあり、PET所見に頼るのはむしろ危険と思われる。

混合型の陰影は腺癌である率が高く、検診用のCTで容易に発見でき、高分解能CTでかなり正確に質的な診断も可能なのでPETの力を借りるまでもない。

充実型は頻度的には良性疾患の可能性が高いが、低分化腺癌や扁平上皮癌、小細胞癌等の悪性度の高い癌も含まれるが、その鑑別にはPETは効果があると思われる。

肺癌に関してはPETはCTと喀痰細胞診の成績を越えることはできないと思われるが、末梢の充実性陰影の鑑別には有用と考えられる。

## 文 献

- 1) Fontana RS et al : Lung cancer screening ; the Mayo program. J Occup Med 28 : 746-750, 1986
- 2) 佐川元保 他 : 肺がん検診の有効性評価 ; 厚生省藤村班での4つの症例対照研究. 肺癌 41 : 637-642 : 2001
- 3) Kaneko M et al : Peripheral lung cancer ; screening and detection with low-dose spiral CT versus radiography. Radiology 201 : 798-802, 1996
- 4) Sone S et al : Mass screening for lung cancer with mobile spiral computed tomography scanner. Lancet 351 : 1242-1245, 1998
- 5) Nawa T et al : Lung cancer screening using low-dose spiral CT. CHEST 122 : 15-20, 2002
- 6) 対馬義人ほか : 検診にて疑われた肺腫瘍の診断にFDG-PETを用いることは妥当か. 日本医放会誌 63 : 390-398, 2003
- 7) Postorino U et al : Early lung-cancer detection with spiral CT and positron emission tomography in heavy smokers ; 2-year results. Lancet 362 : 593-597, 2003
- 8) 藤井博史ほか : <sup>18</sup>F FDG全身PET検査で認められた肺門部集積の検討. 臨放 44 : 199-206, 1999
- 9) Noguchi M et al : Small adenocarcinoma of the lung ; histologic characteristics and prognosis. Cancer 75 : 2844-2852, 1995
- 10) Kobayashi T et al : Computed tomography-guided bronchoscopy with an ultrathin fiberoptic. Diagn Ther Endosc 2 : 229-232, 1996
- 11) 窪田和雄ほか : FDG-PETの肺癌診療に及ぼす医療経済効果について. 核医学 34 : 329-336, 1997

## Summary

The role of FDG-PET for lung cancer screening

Lung cancers are divided hilar type and peripheral type, and small nodules of peripheral type cancers are divided ground-glass opacity (GGO), mixed and solid nodules by thin-section CT images. Hilar type cancers are easily detected by sputum cytology and GGO type cancers are easily detected by screening CT, but using FDG-PET detecting them are difficult. Mixed type nodules are easily diagnosed by CT. We think that FDG-PET is useful for discriminate the solid nodules benign or malignant.

Masahiro Kaneko et al  
Division of Endoscopy  
National Cancer Center Hospital

## 低線量CTによる肺がん検診の有用性に関する研究

金子昌弘<sup>\*1</sup>、大畑正昭<sup>\*2</sup>、大松広伸<sup>\*3</sup>、中川 徹<sup>\*4</sup>、  
新妻伸二<sup>\*5</sup>、吉川和明<sup>\*6</sup>、高橋健郎<sup>\*7</sup>、田中利彦<sup>\*8</sup>

\*1国立がんセンター中央病院 \*2大畑病院 \*3国立がんセンター東病院  
\*4日立製作所日立健康管理センタ \*5新潟県労働衛生医学協会プラーカ健康増進センター  
\*6島根県成人病予防センター \*7群馬県立がんセンター \*8神奈川県予防医学協会

### 和文要旨

低線量CT肺がん検診の有用性を調査するために、CTを導入している6施設の現状と、検診の精度について調査した。検診の対象、方法、読影方法および精度管理の方法はそれぞれ異なっていた。6施設全体で87,986件の検診がおこなわれ、277例の肺がん症例が発見された。肺がんの発見率は、初回受診例0.41%、繰り返し受診例0.21%であった。各施設での検診開始後からの年度別にそろえて調査をおこなった。初回受診例の肺がん発見率は、1年目から3年目までは0.5%であったが、4年目以降は0.3%に低下した。繰り返し受診例では0.2%であるが、経年的に増加傾向が見られた。良性疾患の切除数は、初年度は17例と多かったが、その後は10例以下に減少した。それぞれの施設における診断の精度が安定するのに、3年前後かかると考えた。

キーワード：ヘリカルCT、肺がん検診、肺がん発見率、良性疾患

J Thorac CT Screen 2004;11:87-90

### 1. はじめに

肺がん死亡を減少させるために全国の自治体において間接撮影と喀痰細胞診による肺がん検診が結核検診から移行する形で行われている。肺がん検診の効果は欧米では証明できなかったが、本邦では複数の症例対照研究で証明されている。しかしその効果の程度は他の部位のがん検診に比べ低くより精度の高い検診方法が探されていた。

10年前から検診への低線量高速ラ線CTの導入が試験的に始まり、その後内外の多く

の施設で追試が行われ、通常のX線と喀痰細胞診での検診に比べ肺がん発見率は飛躍的に上昇し、発見肺がんの病期は早く、発見肺がんの予後も良好であることが示されてきた。

しかし、CT検診の使用機種、撮影方法、検診間隔、読影方法、精検方法なども施設によって異なっている。今後、低線量CTによる肺がん検診を普及させていくためには、精度が高くかつ一般的に普及可能な検診方法を確立すると共に、その有用性を示す必要がある。

### 2. 方法

6年以上継続してCTでの肺がん検診を1000例以上行っている大畑病院、神奈川県予防医学協会、島根県成人病予防センター、東

-----  
\*1国立がんセンター病院内視鏡部  
(〒104-0045 東京都中央区築地5-1-1)  
e-mail:mhkaneko@ncc.go.jp

Received: July 24, 2004;

京都予防医学協会内の東京から肺癌をなくす会 (ALCA)、新潟県労働衛生医学協会、日立健康管理センタ、の 6 施設の協力を得て、C T 検診の実際の方法、対象等の調査と、過去の検診データについて初回と複数回に分けての検診結果の調査を行った。また検診開始からの年度ごとの変化により、定常的な検診の精度になるまでの時間、良性疾患に対する切除例の頻度の変化等から精度が向上する過程について検討を行った。

### 3. 結果

6 施設が対象としている検診は様々で、一般住民を対象とする自治体の肺がん検診、企業の職員と家族を対象とする職場での肺がん検診、人間ドックのオプションとしての C T 導入、会員制の肺がん検診などがあり、1 施設で上記の複数の形態の検診を引き受けている施設も見られた。

使用している C T は 1 施設で車載の装置を使用していたが、他は施設内の C T であった。施設内 C T で検診を行っている 1 施設が 2002 年 9 月から C T の機種をシングルスライス C T からマルチスライス C T に替えたが、他は全てシングルスライス C T であった。

撮影条件では被曝と最も関係する撮影電流では全ての施設において 50mAs 以下で撮影されていた。撮影の範囲は 30cm または C T 透視により肺がある範囲を全て撮影していた。読影は 1 施設除いては C R T または C R T とフィルムで行われていた。1 施設を除いては肺野条件及び縦隔条件での読影が行われており、肺野条件の観察の条件はウインド幅は 1120~2000、ウインド中心は -600~-700 にばらついていた。

読影は 2 施設で一人の医師が判定していたが、そのうち 1 施設では放射線技師が読影に参加し、他の 1 施設ではコンピュータ支援 (CAD) を使用していた。その他の 4 施設では複数の医師のダブルチェックで診断を行っていた。判定については 3 施設で日本肺癌学会の判定区分を使用し、2 施設ではそれを一部変

更して使用し、1 施設では独自の判定区分を使用していた。

精密検査については 1 施設では治療まで密接な関連施設で行っていたが、他は高分解能 C T (HRCT) の撮影とそれによる経過観察までは行っていたが、確定診断治療は他施設で行っていた。精検結果の把握について 1 施設では完全には把握できていなかったが、他では 95% 以上把握できていた。

見落とし例の把握について、2 施設では行っていなかったが、他の施設では地域がん登録との照合、死亡小票との照合、長期欠勤者の病名照合、検診中断者へのアンケート等により把握を行っていた。

検診間隔は 1 施設で年に 2 回の検診を行っていたが、他はすべて原則として年 1 回の検診であった。

C T での検診は 1993 年から行われている施設から 1998 年に開始した施設までであるが、総計で 44,932 人 (男性 36,428 人、女性 8,504 人) に対し、のべ 87,986 件 (男性 72,386 件、女性 15,600 件) の C T での検診が行われていた。発見された肺がんは 277 例 (男性 214 例、女性 63 例) であり、男性 0.30%、女性 0.40% の発見率であった。

施設別に発見率を比較すると、初回の検診では 0.11% から 0.90% までかなりの差が見られた。

初回での検診の発見率と複数回での検診の発見率を比較すると、初回では 44,932 人から 184 例 (0.41%) の肺がんが発見され男性 0.37%、女性 0.56% であった。複数回の受診者 43,054 人からは 93 例 (0.21%) の肺がんが発見され、男性 0.22%、女性 0.21% であった。

検診開始からの経過により診断率等がどのように変化するかを調査するために、検診開始の暦年に無関係に、検診開始からの経過の各年数により施設を横断的に合計し調査した。その結果、初年度から 8 年目までは、初回の検診受診者からの肺がん発見率は 0.48%、0.46%、0.62%、0.28%、0.24%、0.28%、0.29%、0.23% と変化し、複数回受診者からは 0.17%、

0.19%, 0.21%, 0.11%, 0.55%, 0.17%, 0.29%, 0.44%と変化していた。

一方、良性疾患に対する切除数を見ると、1年目から7年目までそれぞれ17例, 6例, 8例, 9例, 5例, 1例, 3例であった。

#### 4. 考察

CT検診のシステム等について

今回調査に協力している施設は、全国でも先進的にCT検診を開始し、しかも多数の検診を継続的に行っている施設であるが、撮影、読影方法やその事後の精度管理体制にもかなりの差があることが明らかになった。

さらに、CTの機種もシングルスライスから4列更に16列のマルチスライスに進歩し、読影も医師だけの読影から放射線技師によるスクリーニング、更に診断支援システムの導入と進化し、診断の基準も変化している。

新しい技術の効果を評価するにはその方法が確立し、何処でも一般的におこなうことができなくてはならないと思われる。現行のCTによる検診は施設によって方法がかなり異なっており、また個々の施設においても年々変化が見られる。

従って、その効果を評価する状況にはまだ至っていないのではないかと考える。

検診結果について

肺がんの発見率を見ると、施設によって年齢性別の構成が大きく異なるが、女性の発見率が高い傾向にあった。これは以前より他施設からも報告されている事実であるが、我々の6施設をまとめた結果でも証明された。

通常の間接撮影と喀痰細胞診での肺がん検診では男性の方が3倍程度高いのが一般的であるがCT検診では差が無いかむしろ女性の方が高くなり、間接写真での検診との大きな相違と考えられる。

初回の検診での発見率では施設により9倍近い差が見られた。受診者の年齢別の構成が異なり検診の精度の差だけとは断定できな

いが、精度管理の方法の相違から、精密検査結果の把握が充分におこなわれていない可能性も否定できない。

初回の検診と複数回受診後の発見率を比較すると男女ともほぼ後者は半減していたが、それでも従前の肺がん検診に比較するとまだ明らかに高値であった。完全に定常状態に達すれば従前の検診とほぼ等しくなるはずであるが、依然として高い状態が続く理由としては、未だ研究的な検診であるために従前の検診に比較して精度管理が充分におこなわれている点や、多少の over diagnosis bias が働いている可能性が考えられる。

検診開始の初年度からの年度ごとの変化では、初回例では初めの3年の発見率は高いがそれ以降は0.3%以下に安定している。この原因としては、検診開始当初は極めて微小なすりガラス状の陰影 (GGA) に対しても積極的に切除していたが、これらの大半が野口A型の腺癌であることがわかり、これは極めて発育が遅く直ちに切除する必要もないことも明らかになり、切除せず経過観察を行う例が増えてきたためと思われる。

一方良性疾患に対する切除例を年度ごとにまとめると、CT検診の開始直後はどのような陰影が癌であるのか不明であり、確定診断も困難なために開胸生検による診断が増える。しかしその後の学習効果により、良性疾患の切除は減少するものと考えられるが安定するまでには3年前後がかかるものと思われる。

#### 5. まとめ

検診の効果の評価方法には種々の方法があるが、いずれにしてもその精度が安定していなくては評価の対象とはなり得ない。CT検診の効果の評価するには少なくとも同一の機器を用いて同じメンバーの医師が3年以上行ってからの後のデータを中心に解析すべきと思われる。

Study for the efficacy of mass screening for lung cancer with low dose helical CT

Masahiro Kaneko<sup>\*1</sup>, Masaaki Ohata<sup>\*2</sup>, Hironobu Ohmatsu<sup>\*3</sup>, Toru Nakagawa<sup>\*4</sup>,  
Shinji Niituma<sup>\*5</sup>, Kazuaki Yoshikawa<sup>\*6</sup>, Kenro Takahashi<sup>\*7</sup>, Toshihiko Tanaka<sup>\*8</sup>

\*1 National Cancer Center Hospital \*2 Ohata Hospital \*3 National Cancer Center Hospital  
East \*4 Hitachi Health Care Center \*5 Niigata Medical Association for Labor Health  
\*6 Shimane Environment & Health Public Corporation \*7 Gunma Perceptual Cancer Center  
\*8 Kanagawa Health Service Association

In order to investigate utility of low dose CT lung cancer screening, we investigated about the present conditions of the 6 institutions that introduced CT into lung cancer screening over 6 years. The object of a screening, the method of image reading and the quality control were different. In the 6 institutions, 87,986 examinations were performed, and 277 lung cancers were detected. The detection rate of initial screening was 0.41% and repeated screening was 0.21%.

We gathered data in each institution according to the year from screening start and investigated it. The lung cancer detection rate of initial screening was 0.5% since the first year to the third year, but fell in 0.3% after the fourth year. A lung cancer detection rate of repeated screening was 0.2%, but an increase tendency was seen after several years. The number of resected benign lesions, the first year was 17 cases, but it decreased in less than 10 cases after the second year. We thought it needs more than three years that precision of a diagnosis in each institution was stable.

Key words: Helical CT, Lung Cancer Screening, Detection rate, Benign Lesion  
J Thorac CT Screen 2004;11:87-90

一般演題 7

顕微鏡CTによる末梢気道・肺病変の形態解析

松井英介 1), 2), 中屋良宏 3), 仁木 登 4), 大松広伸 5), 柿沼龍太郎 5),  
金子昌弘 6), 館野之男 7), 下川邦泰 8), 藤井正司 9), 奥村美和 10),  
森山紀之 6)

1) 岐阜環境医学研, 2) 東京から肺がんをなくす会, 3) 静岡県立がんセンター,  
4) 徳島大・工光応用, 5) 国立がんセ東, 6) 国立がんセ中央, 7) 放医研, 8) 岐阜  
大・医病理, 9) 東芝エフエーシステムエンジニアリング (株), 10) 東芝医用  
システム

Morphologic Analysis of Peripheral Airway and Lung Diseases by Micro-CT  
Matsui Eisuke 1), 2), Nakaya Yoshihiro 3), Niki Noboru 4), Ohmatsu Hironobu 5), Kakinuma  
Ryutaro 5), Kaneko Masahiro 6), Tateno Yukio 7), Shimokawa Kuniyasu 8),  
Fujii Masashi 9), Okumura Miwa 10), Moriyama Noriyuki 6)

1) Gifu Research Institute for Environmental Medicine, 2) Anti-Lung Cancer  
Association (ALCA), 3) Shizuoka Pref. Cancer Center Hospital, 4) Dept. of Optical  
Science, Univ. of Tokushima, 5) National Cancer Center Hospital East, 6) National  
Cancer Center Hospital, 7) National Institute of Radiological Science, 8) Dept. of  
Pathol. Gifu Univ. School of Medicine, 9) Toshiba FA System Engineering, 10) Toshiba  
IT & Control Systems Corporation,

要 旨

われわれは、肺疾患画像診断のための顕微鏡CTシステム、Bio-Imaging Research Inc.  
社製マイクロフォーカスX線管・X線発生装置を開発した。目的は、末梢気道・肺既存構  
造と病変の微細構造解析によって、病変の良悪性を鑑別することにある。このシステムの  
基本的構成は、微小焦点 X 線源、標本操作装置、および CCD camera と接続した image  
intensifier detector からなる。3次元画像再構成はスライスごとに行った。標準のファ  
ンビーム回旋と逆投影アルゴリズムを使うことによって、エックス線源と交差する中心面  
の正確な再構成を行うことができる。3D 画像再構成の予備処理には、幾何学的ひずみ並び  
に検出器に由来する shading artifact の補正が含まれている。この CT のスライスの優れ  
た空間分解能は、4 $\mu$ m を達成した。本研究において、われわれは外科切除・伸展固定され  
た末梢発生肺がん 2 例の肺葉を、このシステムを用いてスキャンし、得られた画像を対応  
する部位の軟 X 線像および病理組織所見と比較した。顕微鏡CTは、肺胞壁、小葉間隔壁、  
細気管支などの肺組織構造と腫瘍組織構築を良好に描出した。

顕微鏡CTシステムは、信頼度の高いデータ解析を可能にする機器として、切除肺標本

の 3 次元超微細形態解析など、肺病変の基礎的・臨床的研究への応用が期待される。

#### Abstract

We are developing a micro-computed tomography (micro CT: Bio-Imaging Research Inc.) system for diagnosis of pulmonary diseases. The purpose is to enhance physician's capability in assessing the micro structures of normal preexisting airways, lung and lesions for classification between malignant and benign. The basic components of the micro CT system consist of a microfocus X-ray source, a specimen manipulator, and an image intensifier detector coupled to charge-coupled device (CCD) camera. Three-dimensional (3D) image reconstruction was performed slice by slice. A standard fan-beam convolution and backprojection algorithm was used to reconstruct the center plane intersecting the X-ray source. The preprocessing of the 3-D image reconstruction included the correction of the geometrical distortions and the shading artifact introduced by the image intensifier. The main advances of the system is to obtain a high resolution  $4\mu\text{m}$ . In this work we report on preliminary studies carried out with the micro CT for imaging surgically resected, inflated and fixed lung specimens of two peripheral pulmonary carcinoma cases. We compared the CT images with soft X-ray images and histo-pathological findings of the specimens. Experimental results reveal ultra fine structures of lung tissues, such as alveolar walls, interlobular septa, bronchioles, and intralesional architectures. From the results, the micro CT system is expected to have interesting potentials for experimental and clinical investigations such as 3-dimensional ultra-fine morphological analyses.

Key Words : Micro-CT, Peripheral Pulmonary Carcinoma, CT-Pathologic Correlation

#### 【はじめに】

われわれが開発した顕微鏡 CT は、空間分解能  $4\mu\text{m}$  を達成した。この CT 装置が末梢気道・肺病変の微細形態解析に応用可能か否かを検討する目的で、以下の実験を行った。

#### 【対象と方法】

外科切除・伸展固定された肺がん例 (2 例) の正常肺および病巣を対象に、Bio-Imaging Research Inc. 社製マイクロフォーカス X 線管・X 線発生装置を用いて撮像を行った。装置の構成はつぎのようである。A. マイクロフォーカス X 線管・X 線発生装置 (管電圧 20~90kV, 最大管電流 0.088mA, 最大出力 8W 焦点サイズ  $5\mu\text{m}$  以下), B. I I ・ CCD カメラ ;



解像度 1300×1030, C. ガントリ (検体径 100mm, 高さ 150mm, 最大回転速度 36 度/秒, 垂直移動距離 150mm, 最大垂直速度 2mm/秒). 主要部分は, 微小焦点 X 線源, 標本操作装置, および CCD camera と接続した image intensifier detector からなる (Fig. 1).

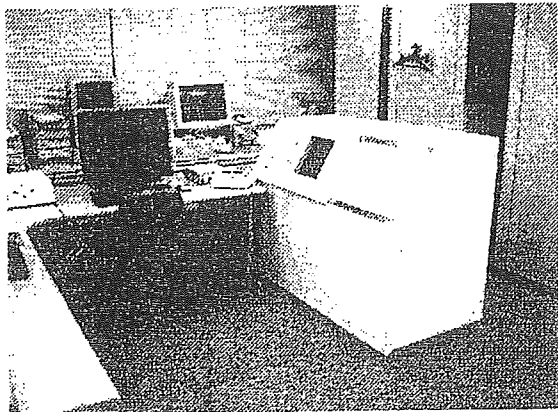


Fig. 1-a

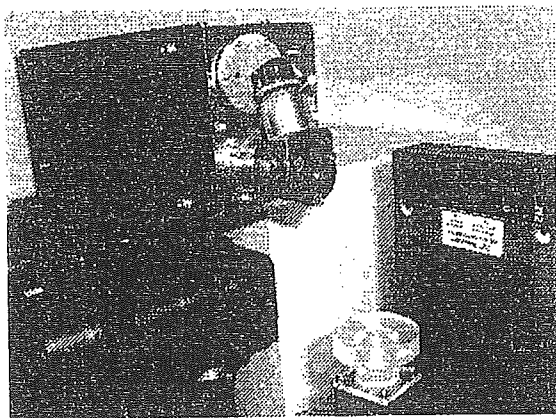


Fig. 1-b

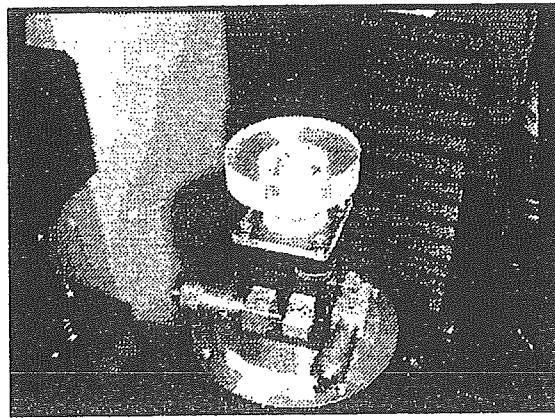


Fig. 1-c

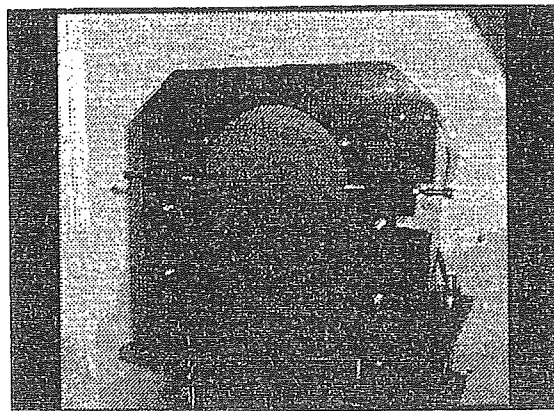


Fig. 1-d

Fig. 1 micro CT system

- a: an outside view of the micro CT system
- b: microfocus X-ray source
- c: specimen manipulator
- d: image intensifier detector coupled to charge-coupled device (CCD) camera.

管球と標本の距離, 管球と検出器の距離は必要な拡大率を得るために, 変えることができる. マイクロ操作装置は, 標本台を X 線束中に正確に位置づけし, 投影データを得るために, コンピュータ制御下に 360 度回転させる.

このシステムは, 径 200mm 高さ 200mm の標本を検査することができる. 360 度

回転で1800画像のデータ取得に要する時間は、およそ1分である。標本台の位置、動き、カメラの作動は、二つのCPU(Pentium III-Xeon, 500MHz)と192MB主メモリーを有するhost computerの制御下にある。

Host computerは透過画像を受信、全データ予備処理後、画像再構成を行う。このシステムの結合構造は、X線管球の単一円形軌道からのcone-beam geometryなので、Feldkamp algorithm 1)に基づくcone beam reconstruction techniques 2), 3)を適用することができる。ところがこれらの技術は、正確な3D画像再構成の要求を満たすことができないので、得られるのは近似の3D再構成画像である。

われわれが開発したこのシステムでは、標準のファンビーム回旋と逆投影アルゴリズムを使うことによって、エックス線源と交差する中心面の正確な再構成を行うことができる。

3D画像再構成の予備処理は、幾何学的ひずみ並びに検出器に由来するshading artifactの補正を含んでいる。このCTスライスの優れた空間分解能は $4\mu\text{m}$ 、スライス厚は $4\mu\text{m}$ のオーダーを達成している4)。

今回我々が行った伸展固定肺標本による実験の撮像条件と方法は、次のようである。管電圧:50kV, 管電流:0.08mA。CTスキヤンの拡大率(ピッチ)は、1画素サイズあたり $4\mu\text{m}$ および $15\mu\text{m}$ の2種類とし、各2520枚、840枚スキヤンし、それぞれのピッチに相当する厚み $8\mu\text{m}$ と $30\mu\text{m}$ のデータを基に3D画像も作成した。

まず、標本をDaileyらの方法5)で、伸展固定・乾燥した後、約 $20\times 20\times 10\text{mm}$ に切り出し、A)スライス厚 $30\mu\text{m}$ 、スライス間隔 $15\mu\text{m}$ 、FOV30mmと、B)スライス厚 $8\mu\text{m}$ 、スライス間隔 $4\mu\text{m}$ 、FOV8mm(マルチ撮像使用10slice/1rot, 画像枚数840枚および2,520枚および)で撮像、3D画像も作成。以上のごとく画像データを取得後、標本を厚み1mm、CT断方向に薄切し、軟X線を用いて撮影するとともに実体顕微鏡で観察した。

このようにして得られた顕微鏡CT画像を、対応する部位の軟X線像および実体顕微鏡所見と対比検討した。

## 【結果】

### a. 正常肺

左肺上葉舌区S5伸展固定正常肺標本を対象に、顕微鏡CTで撮像を行った。

その後標本を厚み1mm、CT断方向に薄切、軟X線撮影施行後、組織標本を作製した。以下に示す肺腺がん例でも、同じ方法でデータを得た。

顕微鏡CTは、正常肺胞構造を良好に描出した。肺胞中隔の厚みは11-15 $\mu\text{m}$ 前後であった。また、肺胞と末梢気道・肺動静脈の相互関係の3次元的形態解析が可能であった(Fig. 2)。

### b. 肺胞上皮置換性に進展する腺がん

肺胞上皮置換性に進展する腺がん病巣では、がん細胞が肺胞上皮置換性に進展している部分の肺胞壁(20-30 $\mu\text{m}$ 前後)を良く描出、細気管支や末梢肺動静脈と病変との相互関係ならびに周囲正常肺との境界を明瞭に描出した(Fig. 3)。

本顕微鏡CTは、末梢気道・肺動静脈

から肺泡にいたる肺既存構造と含気性病変の微細構造を正確に描出した。さまざまな 3 次元表示・動的観察ならびに形態計測が可能であった。充実性病変の内部構造解析はできなかった。

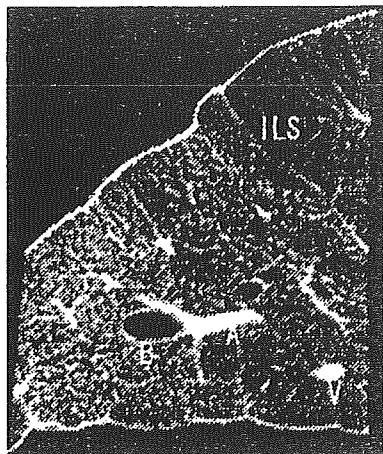


Fig.2-a soft X-ray of an inflated dried specimen of normal lung

A:pulmonary artery, B:bronchus,  
V:pulmonary vein, ILS:interlobular septa.

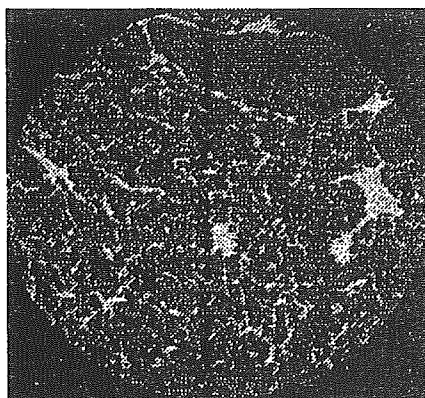


Fig.2-b micro CT image (pitch 4  $\mu$ m) of the specimen.

A:pulmonary artery, V:vein,  
TB:terminal bronchiole,  
RB:respiratory bronchiole,

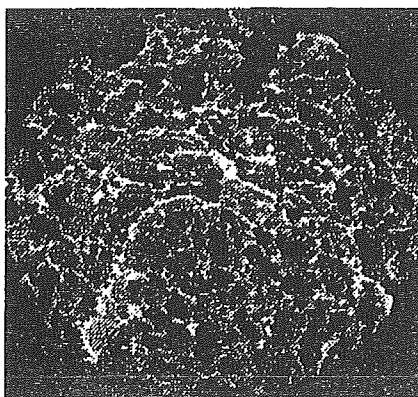


Fig.2-c micro CT 3D image (pitch 4  $\mu$ m) of the specimen.

Peripheral pulmonary fine structures, including alveoli, are well revealed.

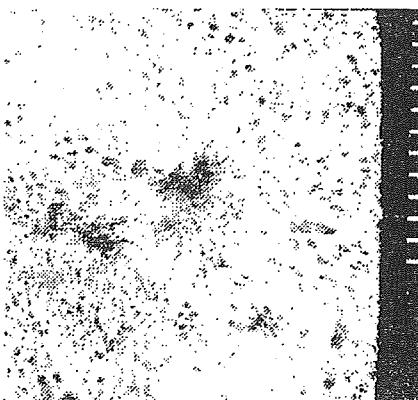


Fig.3-a

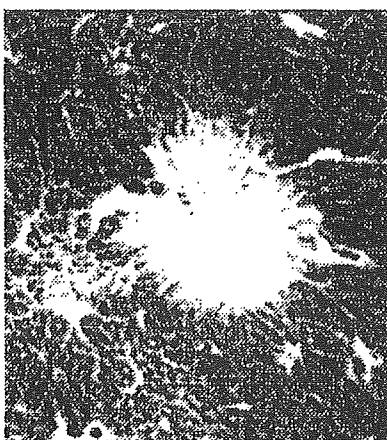


Fig 3-b

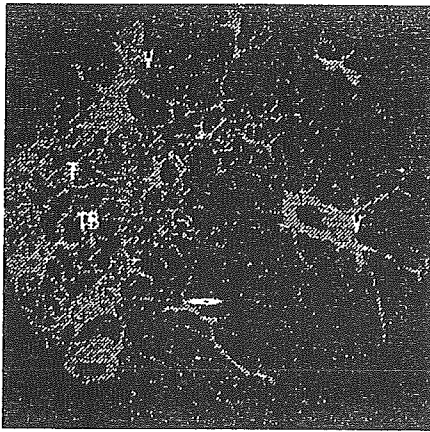


Fig 3-c

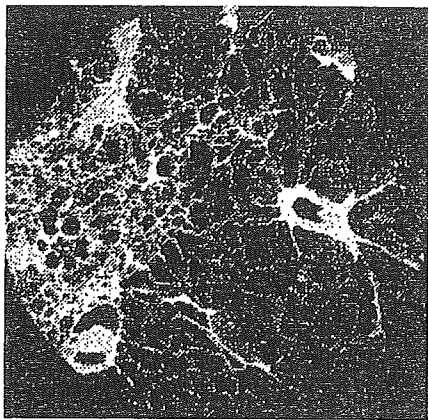


Fig 3-d

Fig.3 Adenocarcinoma, a: cut surface of inflated dried specimen, b: inflated dried specimen, soft X-ray, c: micro CT image(pitch  $4\mu\text{m}$ ), V:vein, TB:terminal bronchiole in the tumor(T) d: micro CT 3D image(pitch  $4\mu\text{m}$ ). Margin of the tumor and intralesional structures are well revealed.

### 【考察】

外科切除伸展固定肺標本において肺胞壁の描出が可能であったことは、この顕微鏡 C T が優れた空間分解能を有していることを物語っている。

近年胸部 C T 検診によって発見される肺がんの多くが、肺胞上皮置換型腺がんであり、それらの腺がんでは肺胞の虚脱・線維芽細胞増生巣の有無や、それらの病態ががん巣の中に占める比率が、予後を左右する重要な因子であることが明らかにされつつある 6)。

この装置を、例えばこのような肺胞上皮置換型進展を示す腺がん症例に応用すれば、切除材料にメスを入れることなく、肺胞レベルの検索ができ、高分解能 C T による質的診断ことに良悪性判定の基礎データを提供することが期待される。なお、充実性病変の解析は今後の課題として残されている。

### 【まとめ】

本研究は、この顕微鏡 C T システムが優れた空間分解能とともに正確なデータ処理能力を有していることを明らかにした。撮像に約 1 分を要するため、本実験では伸展固定材料を使ったが、術直後の生標本への応用には、材料の経時的変形を防ぐ工夫が必要である。また充実性病変の内部構造や血管病変の解析のために、造影剤などの導入が課題として残されている。

【本研究は医薬品副作用被害救済・研究振興調査機構の「保健医療分野における基礎研究推進事業」によるものである。】