

原著

肺癌胸膜播種の CT 診断 —原発巣所見との対比—

対馬 史泰¹⁾ 小野 修一¹⁾ 清野 浩子¹⁾ 森本 公平¹⁾
大畑 崇¹⁾ 長畑 守雄¹⁾ 三浦 弘行¹⁾ 阿部 由直¹⁾
対馬 敬夫²⁾ 鎌田 義正³⁾

抄録 肺癌診断に対して薄層 CT (thin-slice CT) による胸膜播種の術前診断が可能となってきたが、胸膜の良性病変との鑑別が困難な症例が存在する。肺癌の胸膜播種の診断能向上目的に、術前 CT にて胸膜に病的所見の見られる症例について原発巣胸膜浸潤所見を検討した。対象は 2003 年 1 月より 2005 年 12 月までに肺癌として手術が施行され、術前 CT が施行された 138 例 (男性 84 名, 女性 54 名, 38 ~ 82 歳, 平均 66 歳) である。肺癌の術前 CT を 2 名の放射線科医で評価した。葉間あるいは胸壁胸膜 (臓側 / 壁側) の病的所見 (不整な肥厚, 小粒状影, 結節影) の有無を検討した。胸膜に所見の見られた症例について、原発巣の進展, 周囲浸潤を示す所見を検討した。肺癌 138 例中, 術中に播種の判明した例は 6 例 (4.3%) であった。6 例全例に病理組織学的に原発巣の胸膜浸潤が見られた。術前 CT では 31 例 (22.5%) に胸膜に所見が見られ, 実際に播種があった 6 例中 5 例は葉間胸膜に小結節影を認めた。また, 胸膜播種陽性例には術前の薄層 CT にて全例に原発巣と胸膜との接触が認められ, 特に原発巣の胸壁胸膜浸潤および肥厚所見は偽陽性例に対し胸膜播種例で高頻度であった。術前の薄層 CT における播種陽性例と陰性例の原発巣胸膜所見に差を認めたことから, 胸膜に病的所見が見られた場合, 原発巣を詳細に評価することが肺癌術前の胸膜播種診断に有用と思われた。

弘前医学 59: 104—109, 2008

キーワード: 胸膜播種; 肺癌; CT.

ORIGINAL ARTICLE

CT DIAGNOSIS OF PLEURAL DISSEMINATION OF LUNG CANCER -Relationship to Findings of Primary Tumor-

Fumiyasu Tsumima¹⁾, Shuichi Ono¹⁾, Hiroko Seino¹⁾, Kohei Morimoto¹⁾,
Takashi Ohata¹⁾, Morio Nagahata¹⁾, Hiroyuki Miura¹⁾, Yoshinao Abe¹⁾,
Takao Tsushima²⁾, and Yoshimasa Kamata³⁾

Abstract The purpose of this study was to determine predictive factors for pleural dissemination of lung cancer based on preoperative CT findings. Among 138 patients with primary lung cancer who underwent thoracotomy since June 2003 until December 2005, 31 patients had abnormal pleural CT findings, and six of them were found to have pleural dissemination. In 5 of 6 patients, pleural nodules or thickening were detected on preoperative CT. All patients with pleural dissemination were confirmed to have pleural invasion by surgical specimens. Review of thin-slice CT revealed that all these patients had pleural thickening and 4 patients had invasion of primary tumor. From these results, we conclude that meticulous survey of primary tumor on CT is essential for detecting pleural dissemination of primary lung cancer.

Hirosaki Med. J. 59: 104—109, 2008

Key words: Pleural dissemination; Lung cancer; Computed tomography.

¹⁾ Department of Radiology, Graduate School of Medicine Hirosaki University

²⁾ Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Graduate School of Medicine Hirosaki University

³⁾ Division of Pathology, Hirosaki University Hospital
Correspondence: F. Tsushima

Received for publication, November 15, 2007

Accepted for publication, December 28, 2007

¹⁾ 弘前大学大学院医学研究科放射線科学講座

²⁾ 同 胸部心臓血管外科学講座

³⁾ 同 医学部附属病院病理部

別刷請求先: 対馬史康

平成19年11月15日受付

平成19年12月28日受理

はじめに

原発性肺癌の胸膜播種は、開胸時これが発見された場合、通常摘出術の適応にはならず、試験開胸に終わることが多い。従って、できる限り無駄な試験開胸を避ける為には、術前の胸膜播種の有無を含めた臨床病期診断が重要で、画像診断の役割は大きい。しかし、胸水を伴わない胸膜播種の場合、病変が微細なために術前の画像でこれらを捉えることは困難で、開胸して初めて胸膜播種が気づかれることがある。

近年、肺癌診断に対して汎用されるようになってきた薄層CT (thin-slice CT) を丹念に読影することで、微細な胸膜播種の術前診断が可能となってきた¹⁻⁵⁾とされる。しかし、胸膜の良性病変との鑑別が時として困難な症例が存在する。胸膜播種症例においては高頻度に原発巣の胸膜浸潤が見られることが報告されており¹⁰⁾、原発巣と胸膜との関係を合わせて評価することで鑑別点となる可能性がある。そこで、今回、我々は肺癌胸膜播種の診断能向上を目的に、胸膜に病的所見の見られる症例を対象として原発巣の薄層CT所見を比較し、その有用性につき検討した。

対象と方法

対象は2003年1月より2005年12月までに肺癌として手術が施行され、病理学的検討が得られた症例の中で、術前2週間以内にCTが施行された138例であった。症例の内訳は、男性84名、女性54名、年齢は38～82歳で平均は66歳である。肺癌の病理分類(臨床・病理肺癌取り扱い規約:日本肺癌学会編⁶⁾)は、腺癌95例、扁平上皮癌30例、腺扁平上皮癌6例、大細胞癌2例、その他6例であった。手術は肺葉切除術または一側肺全摘術が行われた。肺癌取り扱い規約に従って、術中の肉眼的播種所見、胸膜や横隔膜、心膜を含めた切除標本の病理学的検討により胸膜播種の診断と範囲が決定された。原発巣と胸膜が最大断面となる切片により、原発巣の胸膜浸潤の程度が決定された。

CT撮影方法

装置はGE社製Light Speed QX/iを使用した。

通常スライス厚CT画像はヘルカルスキャン法を用いビーム幅5 mm, テーブルスピード15 mm/秒, 120 KV, 200 mA, 0.8秒スキャンで造影剤を使用し、肺尖から腎下縁まで深吸気相で撮影した。腫瘍を中心とした関心領域の薄層CT画像はヘルカルスキャン法, ビーム幅1.25 mm, テーブルスピード3.75 mm/秒, 140 KV, 170 mA, 0.8秒スキャンで追加撮影した。

評価方法

肺癌の術前CT138例を2名の放射線科医で評価した。評価の一致しなかった症例は検討から除外した。まず、葉間あるいは胸壁胸膜の病的所見(不整な肥厚, 小粒状影, 結節影)の有無を検討した。今回の研究では、壁側胸膜と臓側胸膜の区別がCT上は困難なことから一括して胸壁胸膜と表現した。胸膜に所見の見られた症例について、原発巣の進展, 周囲浸潤を示す所見を検討した。肺癌取り扱い規約, 肺癌の胸膜播種や胸膜浸潤を検討した研究^{7,8,12)}を参考として検討項目を設定した(Table 1)。CT所見の例をFig. 1に示した。

統計処理

統計処理は統計ソフトウェアSPSS (11.0J)を用い、所見の一致率としてKappa値の算出, 原発巣や周囲浸潤の各所見について χ^2 検定を行った。p<0.05をもって有意差ありとした。

結 果

肺癌138例中、術中に播種の判明した例は6例

Table 1 胸膜および原発巣CT所見検討項目

原発巣所見	①腫瘍径(最大径>3 cm) ②胸膜との接触の有無
胸膜浸潤所見	
葉間胸膜	③葉間胸膜の陥入 ④葉間胸膜の肥厚 ⑤葉間胸膜を超えた浸潤
胸壁胸膜 (臓側および壁側)	⑥胸壁胸膜の陥入 ⑦胸壁胸膜の肥厚 ⑧胸壁胸膜を超えた浸潤

胸壁胸膜については脂肪層への進展・消失があるものを⑧とした。

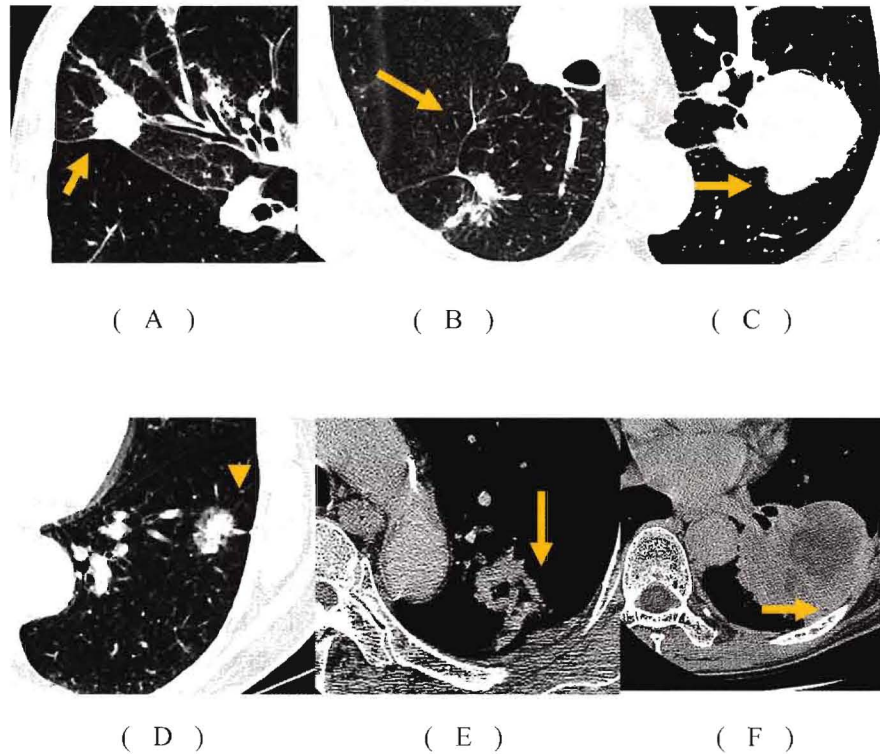


Fig.1 薄層CTにおける胸膜浸潤所見。
 (A)葉間胸膜の陥入；(B)葉間胸膜の肥厚；(C)葉間胸膜を超えた浸潤；
 (D)胸壁胸膜の陥入；(E)胸壁胸膜の肥厚；(F)胸壁胸膜を超えた浸潤。

Table 2 播種陽性例

No	年/性	組織型	胸膜浸潤	浸潤部位
1	50/M	adeno	P3/p3	胸壁胸膜, 肋間筋
2	46/M	adeno	P2/p2	葉間胸膜, 横隔膜
3	70/F	adeno	P3/p1	胸壁胸膜
4	61/F	adeno	P1/p1	胸壁胸膜
5	77/M	SCC	P2/p1	胸壁胸膜
6	55/M	adeno	P1/p3	心膜浸潤

(6/138, 4.3%)であった。6例中, 5例が腺癌, 1例が扁平上皮癌であった。6例全例に病理組織学的な原発巣の胸膜浸潤が見られた (Table 2)。

2名の放射線科医による一致率はいずれも0.6~1.00と高度から完全な一致が見られた。

術前CTにて31例 (31/138, 22.5%)に胸膜に病的所見が見られた。実際に播種のあった6例中4例は薄層CT撮像範囲内の葉間胸膜に小結節影を指摘できた。術前に指摘できなかった例が1例, 薄層CTで指摘できず, より頭側の全肺10mmスライスCTにて指摘できたものが1例あった

(Fig.2)。すなわち真に陽性は5例 (5/6, 83%), 偽陰性1例, 偽陽性25例 (25/132, 18.9%) (Fig.3), 真に陰性は107例であった。

術前CTにおける原発巣と周囲胸膜所見についての検討では, 原発巣の腫瘍径に有意差は認めなかった。胸膜の接触の有無にも有意差は認めなかったが, 胸膜播種陽性例では6例中6例 (100%)に胸膜との接触が認められた。胸膜浸潤所見について, 葉間胸膜では陥入・肥厚・浸潤所見のいずれも有意差を認めなかった。特に胸壁胸膜では胸膜肥厚が6例中6例 (100%), 胸膜を超えた浸潤

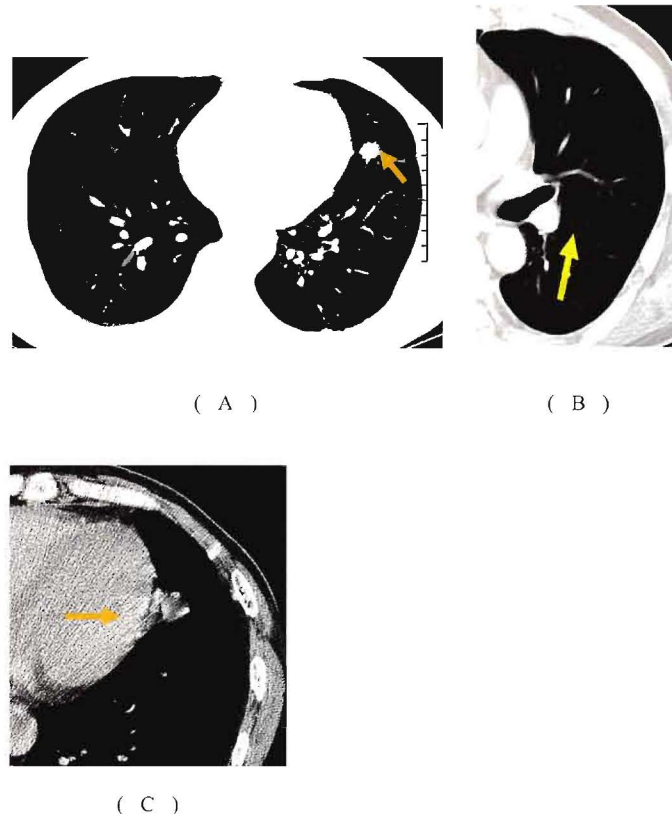


Fig.2 55歳男性.
 (A) 全肺10mmスライスCTにて左肺舌区に結節影を認める.
 (B) より頭側のスライスで葉間に複数の小粒状影を認める(矢印).
 (C) 薄層CTにて心膜への浸潤を認める(矢印). 術中所見にて胸膜播種が認められた.

が6例中4例(66.7%)と偽陽性に対して有意に高頻度であった(Table 3).

考 察

胸膜播種は、肺癌などの悪性腫瘍が胸腔を介して腫瘍細胞が他の部位に移動し、胸膜面に着床して増殖する転移形態を指す。移動は接触および重力の法則に従い、腫瘍細胞は胸腔を通り下位の部位に運ばれる。胸膜播種を伴った原発性肺癌に全胸膜肺切除を行っても壁側胸膜下組織への連続性浸潤を認め、胸膜剥離のみでは絶対的非治癒切除になる頻度が高く、かつ予後も不良であることが判明しており⁹⁾、日本肺癌学会編集の『肺癌取り扱い規約』でもT分類における胸膜播種はT4と規定されている⁶⁾。従って現状では胸膜播種を伴った原発性肺癌に通常手術適応はなく、術前の診断が重要である。そのため、画像診断、特にCTの果たす役割が大きくなっている。

一般に肺癌の胸膜播種は胸水の貯留で診断されることが多く、胸水が貯留しない例では診断が困難で、開胸して初めて胸膜播種が判明することが多いとされている。一方、術前CT診断においては10mmスライス厚CTに加えて薄層CTを丹念に読影することで微細な胸膜播種の診断が可能となってきたとされる¹⁻⁵⁾。

CT上の胸膜播種の所見は、胸壁胸膜、縦隔側胸膜、葉間胸膜などの胸膜面に存在する小結節または胸膜面の不整肥厚像とされる⁷⁾(Fig.1)。肺癌の胸膜播種のCT診断について、山田ら¹⁾2mmスライス幅の薄層CTによる感度は89%(8/9)、塩谷ら³⁾82%(7/9)、森ら^{2,4)}の葉間面についての検討では100%(25/25)と報告され、薄層CTで微小な胸膜播種の診断がおおむね可能とされる。今回の検討では薄層CTを含めた術前CTでの胸膜播種の感度は83%(5/6)と他の報告と同等であった。

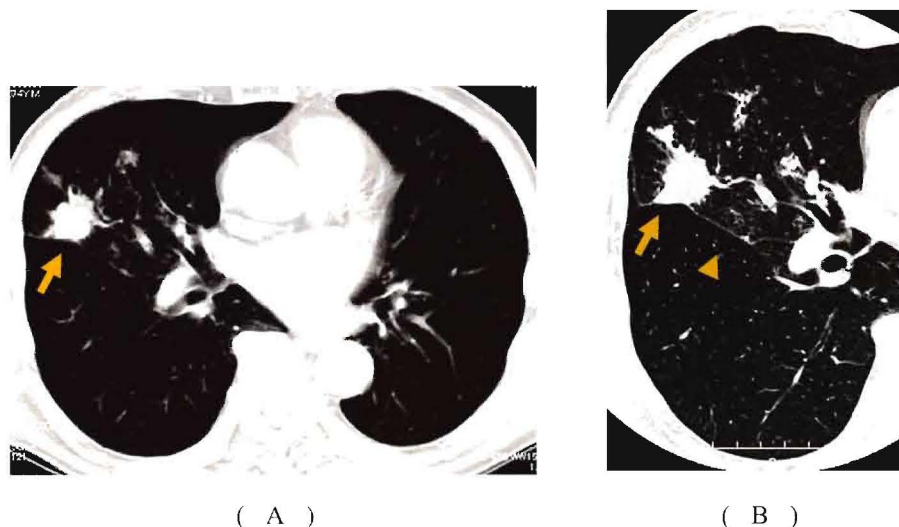


Fig.3 74歳男性。
 (A) 全肺 10 mm スライス CT にて右肺 S4 に結節影 (矢印) を認める。
 (B) 薄層 CT にて葉間胸膜の陥入 (矢印), 胸膜の小結節影 (矢頭) を認める。術中播種は認めず, pT2 と診断された。

Table 3 原発巣および周囲 CT 所見

	陽性例	陰性例	有意確率	
原発所見				
①腫瘍径 (最大径 >3cm) (n=31)		3/6 (50%)	10/25 (40%)	n.s.
②胸膜との接触 (n=29)		6/6 (100%)	21/23 (91%)	n.s.
胸膜所見				
葉間胸膜				
③陥入 (n=31)		3/6 (50%)	16/25 (64%)	n.s.
④肥厚 (n=27)		2/5 (40%)	14/22 (64%)	n.s.
⑤浸潤 (n=29)		1/5 (20%)	4/24 (0.17)	n.s.
胸壁胸膜				
⑥陥入 (n=30)		5/6 (83%)	15/24 (63%)	n.s.
⑦肥厚 (n=29)		6/6 (100%)	10/23 (43%)	p<0.05
⑧浸潤 (n=31)		4/6 (67%)	6/25 (24%)	p<0.05

n.s.: not significant.

実際の読影においては、胸膜の病的所見を認めるときに、良悪性の鑑別に難渋することが多い。播種の CT 所見における偽陽性についての報告は少なく、胸膜播種類似所見について、塩谷ら³⁾は検討した肺癌 150 例中 139 例の非播種例に播種の CT 画像と紛らわしい所見を呈するものがあり、その鑑別には小粒状影の個数が重要であったとしている。葉間胸膜上に小粒状影が多発している場合、じん肺、サルコイドーシス、正常喫煙者でも類似の所見が見られるという報告がある^{10,11)}。今回の我々の検討では偽陽性例は 25 例 (25/138, 18%) 認められた。これは薄層 CT により詳細に

評価可能となった反面、単なる限局性胸膜肥厚、陳旧性炎症や肉芽腫、胸膜下リンパ節などの良性病変も拾い上げることに起因すると思われる。

癌性胸膜炎の成立機序について、高木らによれば原発巣からの胸膜内播種は、一般に早期では原発巣に接する胸膜から癌細胞が胸膜腔内に遊離・着床する、とされる⁹⁾。この観点から、我々は原発巣の局所浸潤所見と胸膜播種の有無に着目した検討を行った。

今までの報告では、Murayama ら¹²⁾によれば 10 mm スライス厚 CT による検討にて播種の見られた 10 例中 9 例 (90%) に原発巣と葉間胸膜

との接触が見られた。また、原発巣が葉間胸膜に接している場合は、葉間胸膜の肥厚や播種した結節が感度 90%と高率に描出できるのに対して、原発巣が葉間胸膜に接していない場合は 27%と低下していることが示されている。塩野ら¹³⁾による検討では 48 例の胸膜播種例は全例、術中所見で P1～3であったと報告され、胸膜から離れた肺癌では播種は見られなかったと報告されている。

今回の我々の検討でも播種例は全例が胸膜と接しており、病理組織学的に胸膜への浸潤が認められた。術前の薄層 CT による原発巣胸膜浸潤評価では胸壁胸膜の肥厚、胸膜浸潤所見について、胸膜播種の陽性例と陰性例との間に有意差が認められた。胸壁胸膜の陥入および葉間胸膜浸潤所見では、胸膜播種陽性例と陰性例との間に有意差がなかった。これらは症例の数が少ないこと、胸壁胸膜の陥入については、肉眼的に胸膜陥入が見られても、病理学的には浸潤がない症例が数多く見られること、葉間胸膜については良性病変の頻度が高いことや腫瘍による単なる圧排・偏位を見ている可能性が高いことが考えられる (Fig.3)。

これらの結果から、胸膜の病的所見に加え、原発巣の胸壁胸膜浸潤が疑われた場合に胸膜播種の可能性が高く、逆に原発巣胸膜浸潤 (T3 以上) が疑われる場合には胸膜播種の有無を注意深く検討する必要があると考えられた。

今回は認められなかったが、文献的には胸膜と原発巣が離れたリンパ管進展による播種を形成する例^{14,15)}も報告されており、今後の検討を要すると考えられる。

文 献

- 1) 山田耕三, 尾下文浩, 吉岡照見, 野村郁男, 野田和正, 山形達史, 田尻道彦ら. Thin-slice CT を用いた肺癌の胸膜播種の早期診断. 肺癌 1995;35:437-43.
- 2) 森 清志, 広瀬 敬, 町田 優, 横山見貴, 澤藤 誠, 横井香平, 富永慶吾. 肺癌の胸膜播種の Thin-section CT 診断. 日胸疾会誌 1996;34:1194-200.
- 3) 塩谷清司, 山田耕三, 金藤睦実, 尾下文浩, 野村郁男, 野田和正, 石井治彦ら. 薄層スライス CT 画像による肺癌の胸膜播種の画像診断. 臨床放射線 1996;41:67-77.
- 4) Mori K, Hirose T, Machida S, Yokoi K, Tominaga K, Moriyama N, Sasagawa M. Helical computed tomography diagnosis of pleural dissemination in lung cancer: Comparison of thick-section and thin-section helical computed tomography. Thoracic Imag 1998;13:211-8.
- 5) 楠本昌彦, 金子昌弘, 森山紀之. 肺癌の胸膜播種の CT 診断. 画像診断 2001;21:564-70.
- 6) 日本肺癌学会編. 臨床・病理 肺癌取り扱い規約. 改訂第 6 版. 東京: 金原出版; 2003.
- 7) Glazer HS, Meyer JD, Aronberg DF, Moran JF, Levitt RG, Sagel SS. Pleural and chest wall invasion in bronchogenic carcinoma: CT evaluation. Radiology 1985;157:191-4.
- 8) 森 雅樹, 森 裕二, 森 拓二, 鈴木 明. 肺癌の胸膜播種の CT 診断. 肺癌 1988;28:869-76.
- 9) 高木啓吾. 癌性胸膜炎の外科病理学的検討: 全胸膜肺切除例での検討. 肺癌 1981;21:161-75.
- 10) Remy-Jardin M, Beuscart R, Sault MC, Marquette CH, Remy J. Subpleural micronodules in diffuse infiltrative lung disease; evaluation with thin-section CT scans. Radiology 1990;177:133-9.
- 11) Webb WR, Cooper C, Gamsu G. Interlobular pleural plaque mimicking a lung nodule in a patient with asbestos exposure. J Comput Assist Tomogr 1986;7:135-6.
- 12) Murayama S, Murakami J, Yoshimatsu K, Torii Y, Ishida T, Masuda K. CT Diagnosis of pleural dissemination without pleural effusion in primary lung cancer. Radiation Medicine 1996;14:117-9.
- 13) 塩野知志, 永井完治, 西村光世, 吉田純司, 高持一矢, 船井和仁, 萩原 優ら. 肺癌切除予定症例の胸膜播種を術前検査から予測することは可能か. 肺癌 2003;43:687-90.
- 14) 土屋淳郎, 櫛橋民生, 宗近宏次. 肺癌の局所リンパ管進展の CT 所見—病理像との比較検討—. 日本放医会誌 1999;59:452-7.
- 15) Heitzman ER, Markarian B, Raasch BN, Carsky EW, Lane EJ, Berlow ME. Pathways of tumor spread through the lung: Radiologic correlations with anatomy and pathology. Radiology 1982;144:3-14.