

症 例

CTによる良悪性鑑別が難しい末梢肺の結節性病変に対し
FDG集積を診断の一助に手術を施行した2例

酒井 光昭, 加藤 秀之*, 伊藤 博道*, 小澤雄一郎*, 山本 達生
石川 成美, 鬼塚 正孝, 榊原 謙

要 旨

FDG-PETはCTよりも肺結節性病変の良悪性診断能に優れるとされるが、偽陽性と偽陰性病変の存在が問題となっている。今回、CTによる良悪性鑑別が難しい末梢肺の結節性病変に対して、FDG集積を診断の一助に手術を施行した2例を経験したので報告する。症例1は58歳男性。左S⁹ブラ周囲の長径20mmの不整形索状影および結節性病変で、CTでは炎症性病変が疑われた。FDG-PETで同部にSUV2.6の集積を認め肺癌が疑われた。肺部分切除を行い、術中迅速病理診断で扁平上皮癌と診断され、左下葉切除術(ND2a)を施行した。症例2は31歳男性。左S¹⁺²の直径15mmの不整形結節で、CTから腺癌が疑われた。FDG-PETで同部にSUV2.3の集積を認めた。肺癌を否定できず肺部分切除を行ったが結核腫であった。症例1では非典型的な画像所見を呈する肺癌の診断にFDG-PETが有用であった。症例2ではCTから肺癌が最も疑われたが、FDG-PETから肺癌を否定し結核腫と診断することが難しい症例であった。

索引用語: FDG-PET, SUV, 肺癌, 肺結核腫, 術前診断

FDG-PET, SUV, lung cancer, pulmonary tuberculoma, preoperative diagnosis

はじめに

末梢肺結節性病変の良悪性鑑別を正しく診断することは手術適応を判断する上で重要であるが、CT所見による鑑別診断が困難な症例がある。このような場合にFluorodeoxyglucose-positron emission tomography (FDG-PET)が有用とされるが¹⁾、近年、炎症性、肉芽腫性病変による偽陽性症例と末梢小型肺腺癌による偽陰性症例が報告され問題となっている²⁾。今回我々は良悪性鑑別が難しいCT所見を呈する末梢肺の結節性病変に対してFDG-PETを行い、集積亢進を診断の一助に手術を施行した2例を経験したので報告する。

症 例

症例1: 58歳男性, 会社員。

主 訴: 特になし (胸部異常陰影の精査目的)。

既往歴: 特記すべきことなし。

家族歴: 特記すべきことなし。

喫煙歴: 40本/日×30年。

現病歴: 毎年受診している会社検診で、初めて胸部異常陰影を指摘されたため、精査加療目的に入院した。

入院時現症: 理学的所見に異常なし。

入院時検査所見: 血算, 血液生化学, 腫瘍マーカー (CEA, SLX, SCC, CYFRA, NSE, proGRP) に異常を認めなかった。ツベルクリン反応は陰性であった。

画像所見: 胸部単純X線写真では左下肺野に直径8mmの淡い結節影を認めた。胸部CTでは左S⁹胸膜直下, 直径約12mmのブラ周囲に、24×10mmで境界不明瞭, 辺縁不整で周囲血管の緩やかな引き込みを伴う索状陰影と結節性陰影が混在する病変を認めた (Fig. 1)。肺門及び縦隔リンパ節腫大を認めなかった。

CTからは炎症性病変が考えられたが、ブラ周囲に発生した肺癌を否定できないため、CTによる短い間隔での追跡が必要と考えた。患者と相談したところ、

筑波大学大学院人間総合科学研究科 臨床医学系外科

*筑波大学附属病院 呼吸器外科

原稿受付 2005年3月31日

原稿採択 2005年4月23日

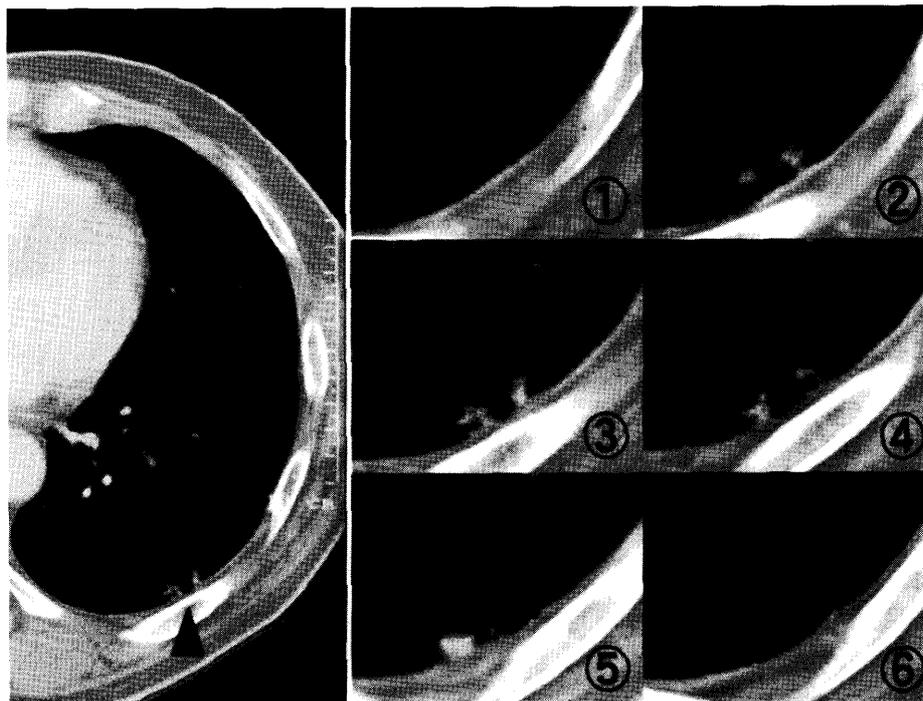


Fig. 1 Chest CT in case 1 demonstrated an irregularly shaped fibrous shadow with a small nodule 20mm in diameter around left S⁹ bulla (arrow). We suspected an inflammatory lesion. The numbering of thin slice CT is from the cranial side to the caudal side.

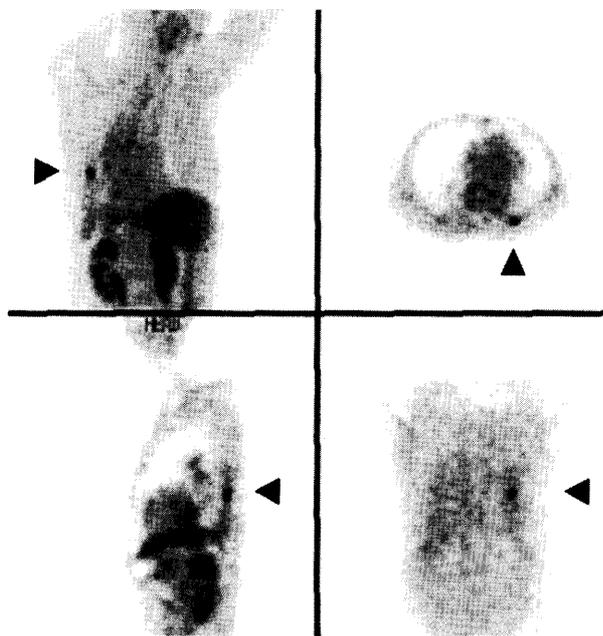


Fig. 2 FDG-PET in case 1 showed an accumulation with an SUV of 2.6 at the corresponding lesion detected by CT.

FDG-PETによる診断を希望し施行した。

FDG-PET : CTで指摘された病変に一致して集積が認められ, standardized uptake value (SUV)は2.6(1時間値), 3.6(2時間値)と, 肺癌と判定する閾値の

2.5を越えていた (Fig. 2)。

検診前に肺炎等の既往がなく, 新しい病変であることなどの臨床所見を合わせて考えると, 非典型的な画像所見を示す肺癌が疑われ, 経過観察せず切除する方針となった。

手術所見 : 胸腔鏡下左肺下葉部分切除術を行った。術中迅速病理検査で扁平上皮癌と診断され, 左肺下葉切除術, 縦隔リンパ節郭清 (ND2a) を施行した。

病理所見 : ルーペ像ではブラを中心に広がる胸膜直下の腫瘍で (Fig. 3a), 角化傾向の明らかでない扁平上皮癌であった (Fig. 3b)。CTで見られた索状陰影および結節陰影の部分は全て癌組織であった。病理病期は pT1N0M0p0 stage IA であった。

症例 2 : 31歳男性, 会社員。

主訴 : 特になし (胸部異常陰影の精査目的)。

既往歴 : 特記すべきことなし。

家族歴 : 特記すべきことなし。

喫煙歴 : 20本/日×13年。

現病歴 : 毎年受診している会社検診で初めて胸部異常陰影を指摘された。6ヵ月間経過観察したが陰影が消失しないため, 精査加療目的に入院した。

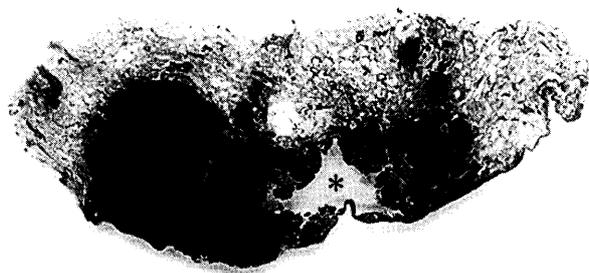


Fig. 3a Low-power photomicrograph of wedge resection specimen in case 1 showed that the tumor tissue had infiltrated around the bulla (*).

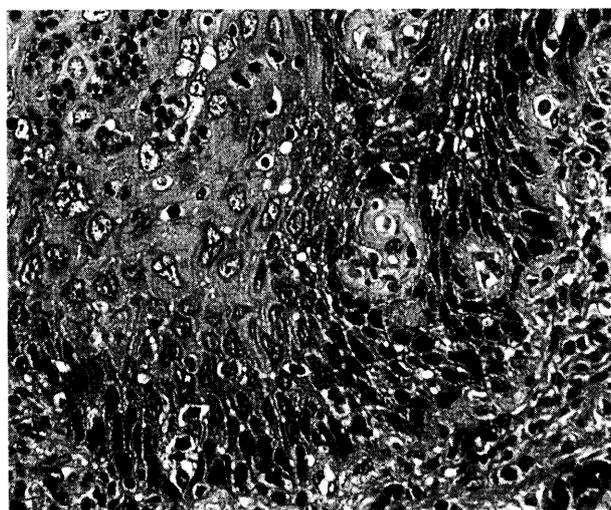


Fig. 3b Histological findings showed squamous cell carcinoma (H. E stain ×400).

入院時現症：理学的所見に異常なし。

入院時検査所見：血算，血液生化学，腫瘍マーカーに異常を認めなかった。ツベルクリン反応は陽性であった。呼吸機能検査に異常を認めなかった。

画像所見：胸部単純X線写真では左上肺野に淡い結節影を認めた。CTで左S¹⁺²に辺縁にspiculaとわずかにスリガラス陰影を伴う直径15mmの結節性病変を認めた (Fig. 4)。背景肺に炎症所見や衛星病変はなかった。初診時からの経時的な形態的变化も見られなかった。CTから末梢小型肺腺癌が疑われた。

患者が自ら希望して，他施設においてFDG-PET検査を受診した。

FDG-PET：CTで指摘された左S¹⁺²に病変に一致してSUV 2.3 (1時間値)の集積を認めた (Fig. 5)。

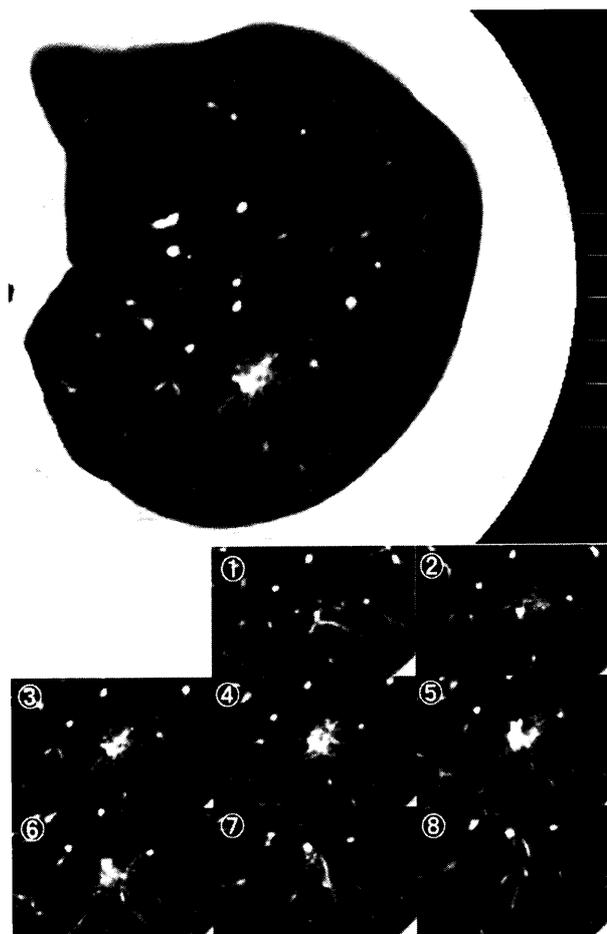


Fig. 4 Chest CT in case 2 demonstrated a small nodule 15mm in diameter accompanied by spicula and ground-glass opacity at left S¹⁺². We suspected adenocarcinoma. The numbering of thin slice CT is from the cranial side to the caudal side.

SUVは閾値以下であったが，この値だけでは肺癌を完全に否定することができなかった。肺癌とすればNoguchi type C以上の可能性があり，経過観察せず切除する方針とした。

手術所見：胸腔鏡下左肺上葉部分切除術を行った。迅速病理検査で乾酪壊死を伴う類上皮肉芽腫と診断され，追加切除なく手術を終了した。

病理所見：ルーペ像では分葉状の充実性腫瘍で (Fig. 6a)，組織では迅速診断と同様の所見であった。病変組織のZiehl-Neelsen染色で抗酸菌が検出され，最終的に結核腫と診断された (Fig. 6b)。

考 察

FDG-PETは，悪性腫瘍細胞内へのグルコースの取り込みが正常細胞や良性腫瘍細胞に比べて多いことを

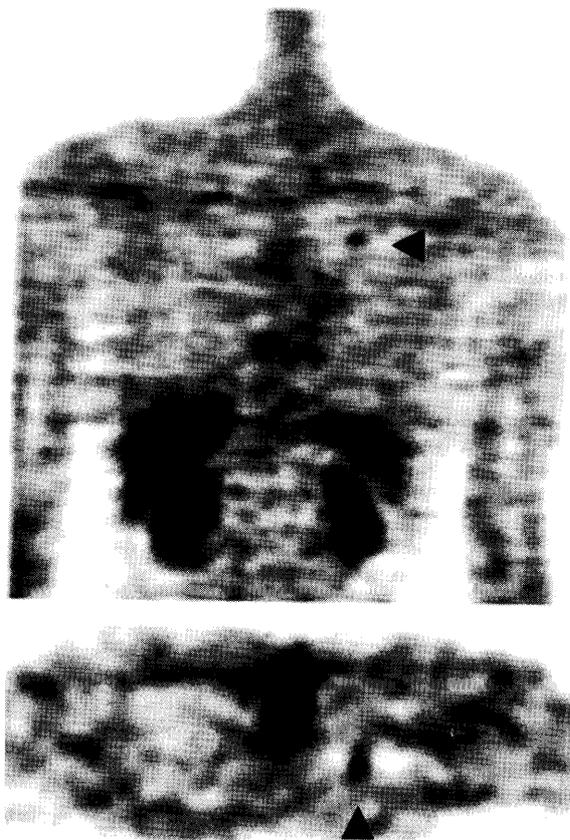


Fig. 5 FDG-PET in case 2 showed an accumulation with an SUV of 2.3 at the corresponding lesion detected by CT.

利用した核医学的代謝機能検査で、トレーサーとしてグルコースアナログである ^{18}F -fluoro-2-deoxy-glucose (FDG) を用いる¹⁾。呼吸器外科領域においては、肺癌のN因子診断や遠隔転移診断と共に、末梢肺結節性病変の良悪性の鑑別診断に対する有用性が期待されている。評価法には画像で集積を評価する定性法とSUVを代表とする半定量法がある。Gouldら³⁾のmeta-analysisによると、定性法による良悪性診断の感度は97%、特異度は78%であり、CTによる診断よりも優れている。SUVによる評価では、肺癌と診断するための閾値は一般に2.5以上とされている^{2,4)}。組織型別に見ると、腺癌では分化度が高くなるにつれてSUVが低くなる傾向があり、特に細気管支肺胞上皮癌など浸潤性の乏しい肺癌では1.5程度の低値を示す⁵⁾。扁平上皮癌における分化度とSUVの関係は報告されていないが、扁平上皮癌のSUVは一般に高値を呈することが特徴である^{5,6)}。閾値を2.5としたSUVによる良悪性診断の感度は94%、特異度は71%と定性法と比較して有意差はないが¹⁾、直径が15mm以下の病変に限定すると、

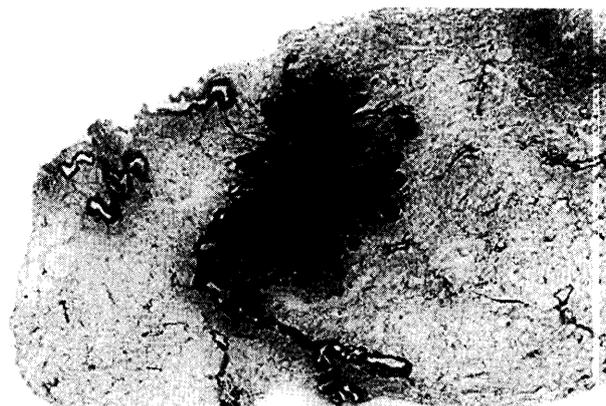


Fig. 6a Low-power photomicrograph of wedge resection specimen in case 2 showed a lobulated lesion.

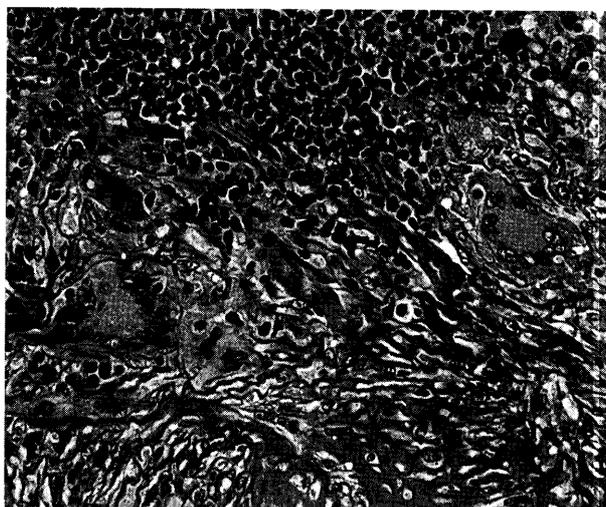


Fig. 6b Histological findings showed epithelioid granuloma with caseous necrosis (H. E stain $\times 400$)

感度は80-83%と低下し、特異度は100%と増加する^{7,8)}。腫瘍径が小さくなると、偽陰性を呈する病変の存在が問題となることを示している。

Haraら⁹⁾は肺癌と肺結核について腫瘍径とSUVとの関係を提示している。本症例のような直径2cm以下の病変の場合、SUVは肺癌で約1-6、結核腫で約1-8と同程度の値を呈するとしている。活動性炎症性病変であれば好中球やマクロファージへのFDG取り込み量が多くなるため¹⁾、SUVによる評価の難しい場合があることを示している。従って、病変の質的診断は、臨床所見、CTを中心とした画像所見、病変の経時的変化などを合わせて総合的に判断することが重要である。

症例1はブラ周囲に発生した末梢型扁平上皮癌であ

るが、肺癌としては非典型的な画像所見であり、術前診断が困難であった。CTから炎症性変化を最も疑い、当初は短い間隔で病変の形状変化を追跡する予定だった。しかしFDG-PETの結果が肺癌の診断を支持する判断材料のひとつとなり、経過観察することなく切除できた。手術適応を決める上で有用であったと思われる。もう一つの特徴は、SUVが扁平上皮癌としては比較的low値であったことである。理由として、腫瘍の中心にブラが存在したことにより単位面積あたりの腫瘍細胞数が少なくなり、充実性腫瘍よりも相対的にSUVが低下し、評価を混乱させたと考えられる。他の要因としては、腫瘍細胞膜のglucose transporter-1の発現レベルが低い¹⁰⁾ことが考えられるが、本症例では測定していない。

症例2は最終的に肺結核腫と診断された。術前から結核も鑑別診断に挙がっていたが、画像からはむしろ肺腺癌を疑った。臨床的には、肺癌患者にしては若年齢で、FDG-PETも肺癌を積極的に疑う所見ではなかった。SUV2.3を単純に陰性と判断すべきだったかもしれないが、末梢小型肺腺癌でこれ以下の値を示すことを考慮すると、FDG-PETを施行しても肺癌を完全に否定することができず、手術を施行した症例だった。

本症例のような、定性法でfaintly positiveを呈する病変の良悪性を鑑別するために、Nomoriら⁴⁾は、対象病変の集積度を対側正常肺や脳の集積度と比較したcontrast ratioによる評価法が、SUVよりも感度と特異度に優れると報告している。また、症例1で行ったdual time point scanningを用いたSUVの経時的な増減による評価も、肺癌と良性腫瘍および炎症性結節の鑑別に有用とされている^{11,12)}。

今後はこのような症例を集積、解析し、末梢肺の結節性病変に対する良悪性鑑別診断能を上げ、切除すべき病変かどうかを判断していくことが重要であると考えられた。

おわりに

本稿の要旨は第19回茨城早期肺癌研究会（2005年3月、水戸）にて発表した。

FDG-PETについてご指導いただきました、日立製作所日立総合病院放射線診療科の中島光太郎先生に感謝いたします。

文 献

- 1) Stroobants S, Verschakelen J, Vansteenkiste J: Value of FDG-PET in the management of non-small cell lung cancer. *Eur J Radiol* **45**: 49-59, 2003.
- 2) Yang SN, Liang JA, Lin FJ, et al: Differentiating benign and malignant pulmonary lesions with FDG-PET. *Anti-cancer Res* **21**: 4153-7, 2001.
- 3) Gould MK, Maclean CC, Kuschner WG, et al: Accuracy of positron emission tomography for diagnosis of pulmonary nodules and mass lesions: a meta-analysis. *JAMA* **285**: 914-24, 2001.
- 4) Nomori H, Watanabe K, Ohtsuka T, et al: Visual and semiquantitative analyses for F-18 fluorodeoxyglucose PET scanning in pulmonary nodules 1 cm to 3cm in size. *Ann Thorac Surg* **79**: 984-8, 2005.
- 5) Higashi K, Ueda Y, Sakurai A, et al: Correlation of Glut-1 glucose transporter expression with FDG uptake in non-small cell lung cancer. *Eur J Nucl Med* **27**: 1778-85, 2000.
- 6) Dhital K, Saunders CA, Seed PT, et al: [(18)F] Fluorodeoxyglucose positron emission tomography and its prognostic value in lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* **18**: 425-8, 2000.
- 7) Lowe VJ, Fletcher JW, Gobar L, et al: Prospective investigation of positron emission tomography in lung nodules. *J Clin Oncol* **16**: 1075-84, 1998.
- 8) Dewan NA, Reeb SD, Gupta NC, et al: PET-FDG imaging and transthoracic needle lung aspiration biopsy in evaluation of pulmonary lesions. A comparative risk-benefit analysis. *Chest* **108**: 441-6, 1995.
- 9) Hara T, Kosaka N, Suzuki T, et al: Uptake rates of 18F-fluorodeoxyglucose and 11C-choline in lung cancer and pulmonary tuberculosis: a positron emission tomography study. *Chest* **124**: 893-901, 2003.
- 10) Chung JK, Lee YJ, Kim SK, et al: Comparison of [18F] fluorodeoxyglucose uptake with glucose transporter-1 expression and proliferation rate in human glioma and non-small-cell lung cancer. *Nucl Med Commun* **25**: 11-7, 2004.
- 11) Matthies A, Hickeson M, Cuchiara A, et al: Dual time point 18F-FDG PET for the evaluation of pulmonary nodules. *J Nucl Med* **43**: 871-5, 2002.
- 12) Zhuang H, Pourdehnad M, Lambright ES, et al: Dual time point 18F-FDG PET imaging for differentiating malignant from inflammatory processes. *J Nucl Med* **42**: 1412-7, 2001.

Two surgical cases of small pulmonary nodules in which preoperative FDG-PET was carried out for differentiating between malignant and benign diseases

Mitsuaki Sakai, Hideyuki Kato, Hiromichi Ito*, Yuichiro Ozawa*, Tatsuo Yamamoto
Shigemi Ishikawa, Masataka Onizuka, Yuzuru Sakakibara*

Department of Surgery, Institute of Clinical Medicine, University of Tsukuba

*Department of Thoracic Surgery, Tsukuba University Hospital

In cases of patients with small pulmonary nodules it is occasionally difficult to differentiate between malignant and benign diseases using CT. The sensitivity and specificity of FDG-PET in differentiating between lung cancer and benign disease are higher than those of CT, but previous studies have shown instances of false negative malignant tumor and false positive benign results. We report two cases of peripheral small pulmonary nodules in which preoperative FDG-PET was performed to identify the pathological characteristics of the lesions. Case 1 was a 58-year-old man with an abnormal shadow 20mm in size at left S⁹. Chest CT demonstrated an irregularly shaped fibrous shadow with a small nodule around the bulla. We suspected inflammation based upon the CT. FDG-PET showed an accumulation with an SUV of 2.6 corresponding to the lesion, indicating a possible malignancy. We initially performed a left upper wedge resection. Intraoperative diagnosis was squamous cell carcinoma. We performed a left lower lobectomy and mediastinal lymph node dissection. Case 2 was a 31-year-old man with a small nodular shadow 15mm in diameter with accompanying spicula and ground-glass opacity at the left S¹⁺². CT examination led us to suspect small adenocarcinoma. FDG-PET showed an accumulation with an SUV of 2.3 corresponding to the lesion. We performed a left upper wedge resection. Pathological diagnosis was pulmonary tuberculoma. For case 1, FDG-PET provided useful information for the preoperative diagnosis of lung cancer. However, we could not exclude lung cancer from the differential diagnosis by FDG-PET in case 2, because small adenocarcinoma could show an accumulation with an SUV of less than 2.5.