

日常診療と画像診断 (28)

気管支神経内分泌腫瘍 (気管支カルチノイド) と CT 画像処理

佐久間 貞行

A. 気管支カルチノイドのあらまし

神経内分泌腫瘍 (NET) は様々な部位・臓器で発生する。(表1)
腫瘍性については WHO の分類がある。(表2)

表1. 神経内分泌腫瘍 (NET) の部位別発生頻度

部位	臓器	頻度
肺・縦隔 (27.4%)	肺	27%
	胸腺	0.4%
消化管 (50.6%)	空腸/回腸	13.4
	直腸	17.2%
	胃	6.0%
	結腸	4.0%
	十二指腸	3.8%
	盲腸	3.2%
	虫垂	3.0%
消化器 (7.2%)	膵臓	6.4%
	肝臓	0.8%

NET は肺の割合は高い方であるが、NET は肺癌の中では比較的稀な低悪性度の腫瘍として扱われている。肺癌患者の0.5~1%程度の頻度である。

臨床的には進行が遅いが、局所浸潤やリンパ節転移、血行性転移をきたすことがあるため悪性腫瘍に準じた扱いである。気管支上皮基底部の Kulchitsky 細胞由来の腫瘍と考えられ、神経内分泌腫瘍に分類される。

約80%は中枢気道に発生する肺門型であり、約20%は亜区域より末梢の気管支に発生する。

発症年齢は40-60歳代である。

核分裂像や壊死巣のほとんど認められない定型カルチノイドが80-90%で、核分裂像や壊死巣がわずかでも認められる非定型カルチノイドが10-20%程度である。定型例は中枢側の気管支腔内に圧排増殖型の境界明瞭な球状の腫瘤を形成して発育するため、気管支閉塞に伴う臨床症状を示すことが多い。非定型は悪性度が高く、壊死や浸潤、転移を来しやすい。

肺カルチノイドの予後については、カルチノイド全体でみた場合の5年後の生存率は85%ほどである。

定型カルチノイドでは、約87~100%の予後、非定型カルチノイドでは、約35~75%の予後であり、生存率に違いがみられる。(表3)

表2. NETの2010年WHO分類

2010年 WHO 分類	核分裂像数	Ki-67指数	特徴	
神経内分泌腫瘍 (NET)	NET G1	< 2	≤ 2 %	高分化型 腫瘍細胞は、腫瘍細胞は正常の細胞に似ている 増殖能は低く、低~中悪性度
	NET G2	2~20	3~20%	カルチノイド腫瘍と呼ばれる場合もある
神経内分泌癌 (NEC) (大細胞癌あるいは小細胞癌)	>20	>20%	低分化型 腫瘍細胞は、正常細胞の機能をほとんど持たず、未熟で増殖能が高い 増殖能は高く、高悪性度 小細胞癌、大細胞癌に分けられる	

WHO Classification of tumours of the Digestive System Eds : Bosman FT, et al. 4th Edition, 2010 IARC Oress, Lyons France Ann Surg Oncol 2003 ; 10 : 697-704.

表3. 肺カルチノイドの5年生存率

肺カルチノイド	5年生存率
全カルチノイド	85%
定型カルチノイド	87~100%
非定型カルチノイド	35~75%

B. 気管支カルチノイドの画像所見

- 1) CT では球状あるいは卵形の境界明瞭な腫瘤あるいは結節として表現されることが多い。定型カルチノイドは肺門部腫瘤影と随伴の無気肺や閉塞性肺炎が多いのに対して、非定型カルチノイドは末梢の腫瘤影が多いとされている。
- 2) 気管支カルチノイド全体の30%程度に内部に偏在性の石灰化を認めることがある。
- 3) 球状をていさない場合は、気管支や肺動脈に沿った細長い形状を示すことがある。
- 4) しばしば気管支内に小結節を形成することがある。
- 5) 腫瘍は血管に富むので造影 CT や MRI で造影効果増強がみられる。
- 6) 鑑別診断は、気管支に発生する腫瘍である。

原発性悪性気管支腫瘍としては扁平上皮癌、腺様嚢胞癌、腺癌、小細胞癌、粘表皮癌、他に腎癌、大腸癌の気管支転移がある。

良性気管支腫瘍としては乳頭腫、平滑筋腫、顆粒細胞筋芽腫、神経鞘腫、血管腫、線維腫、脂肪腫、軟骨腫、過誤腫などがある。

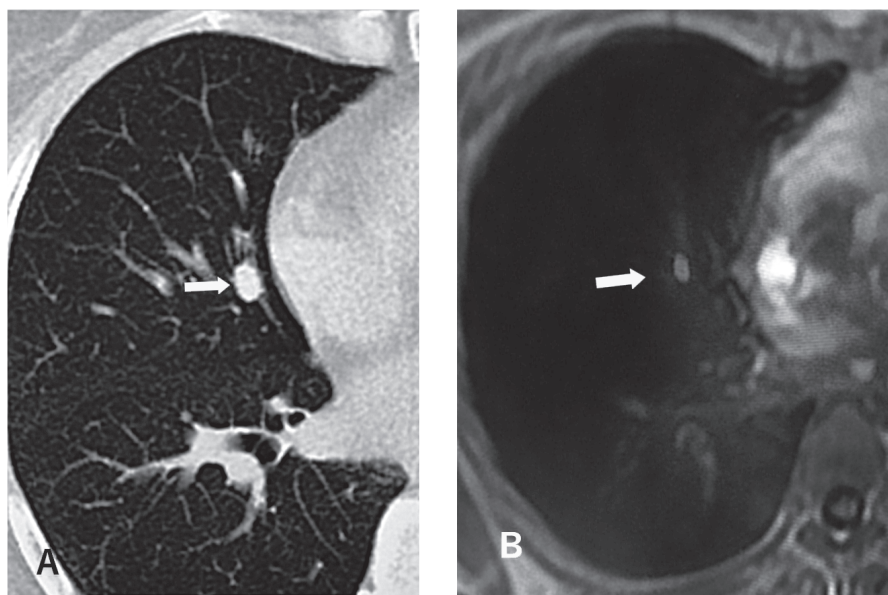
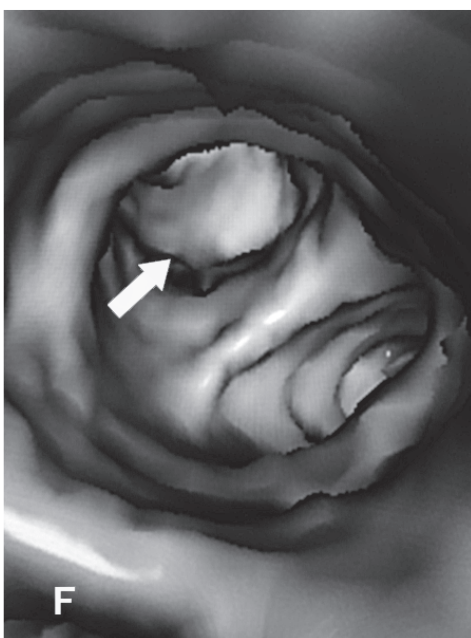
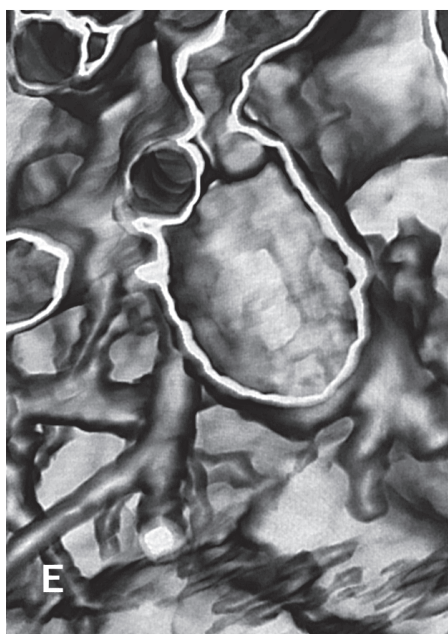


図1. 非定型肺カルチノイドの1例

- A. CT 画像：B3に橢円形の腫瘤状陰影
- B. FDG-PET 画像：淡い FDG 集積像
- C. 3DCT 画像：右中葉気管枝の腫瘤像、表面は比較的平滑

- D. 腫瘍の断面像：瘍から遊離した気管枝壁に浸潤を認めない
- E. 気管支の走行に沿った断面、内腔の腫瘤像は表面平滑
- F. 仮想気管支内視鏡像：ポリープ状腫瘤認める



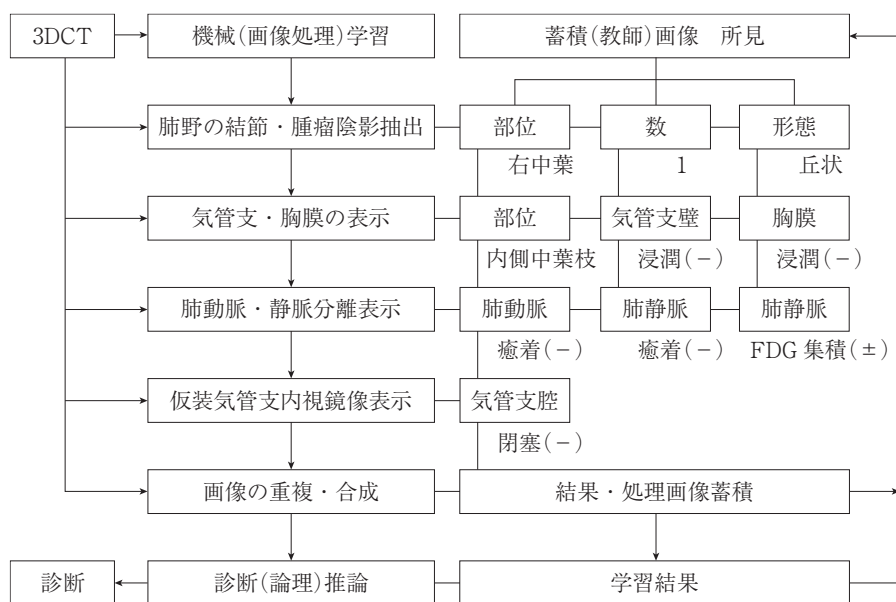


図2. 気管支カルチノイドのCT診断支援

C. 症例

54歳 女性、Brinkman index：(BI)640。人間ドックを受診して右中葉肺癌の疑い。精査の結果は内側中葉枝に限局的腫瘍。(図1)カルチノイドの可能性高く右中葉切除。

病理診断：

Atypical carcinoid, tumorsize；10x7x11mm. Ly0, V0, br (-), surgical margin (-), PLC-pre (-), R0.

病理所見：

右中葉：非定型肺カルチノイド 11mm大 pT1bN0M0 1A2

この症例を気管支カルチノイドのCT診断支援のアルゴリズムに当てはめてみた。(図2の枠外)

D. 例えば気管支カルチノイドの診断支援に有効なAIは？

AIによる画像診断支援の可能性について考えてみたい。今ブームの深層学習は、幾何学的模様を分析判定するため膨大な教師付画像による学習フェーズが必要である。将来は画像診断支援もこれが主体となる可能性が大きい。気管支カルチノイドの様な比較的稀で、病理学的にも比較的特殊な疾患の診断にはスパース性を導入したとしても直ちには適さない可能性がある。まずは程度を

下げてエキスパートシステムなどから入るのが良いように思われる。推論の根拠を説明できるので、利用者はエキスパートシステムに詰め込まれた専門家の知識を学習することができる。エキスパートシステムは基本的に、特定の分野の問題についての情報を解析するルール群から構成されるプログラムであり、その情報はシステムの利用者が提供する。問題の分析結果を提供するだけでなく、設計によっては利用者の行動を正しく導く指針を与えることもできる。人間ドックで読影対象となる非造影 CT では、読影の対象としたい非造影 CT 画像、教師画像としたい精査のため行われた造影 CT 画像、最終的な病理画像から診断論理を導くには従来型の機械学習の Watson で、自然言語を解釈し、自身が蓄積している情報をもとにした仮説の生成や評価を行うことにより人間の意思決定を支援する。IBM はこうしたシステムを「コグニティブ（認知）コンピューティング」と呼んでいる。近年、第 3 次 AI ブームを牽引する機械学習がディープラーニングである。従来の機械学習では、パターン認識などのタスクを実行する際に対象物のどのような特徴に注目すべきかを人間が指定していた。ディープラーニングは、特徴をデータから自動的に抽出する「表現学習」と呼ばれる機能があり、従来型の機械学習の限界を越えることができるのではないかと期待されている。

ルールベースの AI は、人間が専門家の知識をルールとして記述することによって AI を実現しようとするものである。また、Watson のような従来型の機械学習技術は、ルールベースの AI と比べると適用領域が広いが、特徴の設計に人手を要する。深層学習はこうした欠点を克服するものと期待されており、音声認識や画像認識の分野では人手を介することなく良い成果が得られている。

肺は CT 診断が必須でかつ画像処理に適した臓器である。3D 画像による全体像の把握、裁断面の描出、仮想内視鏡像など、そのままでも診断に役立つ画像が得られる。また診断論理や情報も多い。ルールベースと知識ベースがかなりそろっている。推論エンジンは、規則群を使って推論を行うプログラムである。推論を行うため、論理に基づいている。論理を使った場合利用者に対して明確に「何をしているか」(Why) と「どう推論したのか」(How) を説明できる点である。さらに論理を使ったエキスパートシステムは、利用者の提供する情報や知識ベースにおける矛盾を検出できることが多く、明確にそれを指摘できる。エキスパートシステムをディープラーニングに組み込むことも有用かも知れない。

参考文献

- 1) Thomas V Colby et al : Tumors of the lower respiratory tract 287-317
Armed Forces Institute of Pathology (1995)
- 2) 松隈治久 et al : 中枢発生気管支カルチノイド : 気管支壁深達度の HRCT 所見と病理所見を対比した 2 例 肺癌 Vol.41 No.2 143-146 (2001)
- 3) Ann Surg Oncol 2003 ; 10 : 697704
- 4) Bosman FT, et al. 4th Edition, 2010 IARC Oress, Lyons France
- 5) 馬場哲郎他 : 肺一カルチノイド切除例の臨床的検討 日呼外誌 25巻1号 2-6 (2011年1月)
- 6) 岡谷貴之 : 画像認識のための深層学習 人工知能学会誌 28/6, 962-974 (2013年11月)
- 7) 吉田康浩他 : 気管支肺カルチノイド20例の検討 (P-545) 第56回日本肺癌学会総会 (2015年11月)
- 8) 日本肺癌学会 : 臨床・病理 肺癌取り扱い規約 第8版 金原出版 (2017年1月)
- 9) 中田典生 : 画像診断分野における人工知能 (AI) 活用推進について 新医療 2017年9月号 (122-125)
- 10) 島原祐基、小林正明 : 人工知能を活用した医療画像診断支援 開発と展望 新医療 2017年9月号 (126-129)
- 11) Yuranga Weerakkody et al. : Bronchial carcinoid tumor in Radiopaedia
- 12) 遠隔画像診断. jp : 画像診断まとめ 胸部-肺カルチノイド (carcinoid) とは? 画像診断のポイントは? 画像診断
- 13) Aze : Aze virtual place 3D 作成ガイド
(健康文化振興財団理事、名古屋大学名誉教授)