

低線量 CT による肺がん検診の肺結節の
判定基準と経過観察の考え方
第3版

2012年2月改訂
(2012年7月追加改訂)
(2012年10月追加改訂)
(2013年5月追加改訂)

日本 CT 検診学会
肺がん診断基準部会編

1. はじめに

日本 CT 検診学会の肺がん診断基準部会は、「東京から肺がんをなくす会」(Anti-Lung Cancer Association: ALCA)、大阪府立成人病センター、日立健康管理センターでの低線量シングルスライス CT を用いた肺癌検診の症例を踏まえ、10mm 毎に再構成された検診 CT 画像上の肺結節の判定基準および経過観察ガイドライン第1版を 2005 年 1 月に日本 CT 検診学会 (2005 年当時は、胸部 CT 研究会) のウェブサイト上に公開した。

2009 年 4 月には、その後の低線量 CT による肺がん検診における発見肺がん例、および、栃木県立がんセンター、小諸厚生総合病院、石川県予防医学協会、長崎県におけるマルチスライス CT による肺がん検診の症例を踏まえ、「低線量 CT による肺がん検診の肺結節の判定基準と経過観察ガイドライン第 2 版」を作成し ホームページ上に公開した。改訂の要点としては、第 1 に、pure GG0 (ground-glass opacity: GG0)¹⁾ の場合、生検にて確定診断を進める最大径を、原則として 15mm 以上とした点、第 2 に、mixed GG0¹⁾ の場合、3 ヶ月後に thin-section CT (TS-CT) を撮影し炎症性病変を除外することとした点、第 3 に、solid 結節の 18 ヶ月後の TS-CT を省略した点、第 4 に、検診機関と精密検査医療機関の役割分担を明示した点である。

その後、さらにマルチスライス CT が普及してきていることから、今回、「考え方」第 3 版として提案する (別紙、図 1)。改訂の要点としては、第 1 に、大きさの判定を最大径から、最大径と短径の平均値とした点、第 2 に、solid 結節の経過観察を喫煙者と非喫煙者にて分けた点である。第 3 に、肺腺がんの新国際分類が 2011 年 2 月に発表され²⁾、非浸潤である adenocarcinoma in situ (AIS) (上皮内腺癌³⁾)、浸潤巣の大きさが 5mm 以下である minimally invasive adenocarcinoma (MIA) (微小浸潤性腺癌³⁾)、浸潤巣の大きさが 5mm より大きい invasive adenocarcinoma (浸潤性腺癌³⁾) などの分類が提案されたことに伴い、pure GG0 (あるいは、ground-glass nodule: GGN²⁾) と mixed GG0 (あるいは、part-solid nodule²⁾) をひとつのカテゴリーにまとめ、肺結節全体の大きさ (15mm 以上か、15mm 未満か) と内部の solid 成分の大きさ (5mm 以下か、5mm より大きいか) による診断樹を提案した点、第 4 に、新しい肺結節が出現した場合の経過観察についてより詳細な経過観察案 (別紙、図 1) を提案した点である。

Fleischner Society のガイドラインによると 8mm 以上の solid 結節で PET 検査が診断の選択肢の一つに挙げられている⁴⁾。NELSON study では結節の体積倍加時間に基づく精密検査と経過観察の診断樹の有用性が報告されている⁵⁾。また、Danish Lung Cancer Screening Trial では結節の体積倍加時間と PET 検査の併用による肺結節の良悪性の鑑別の有用性が報告されているが⁶⁾、現時点では、ワークステーションを用いた肺結節の体積倍加時間測定や PET 検査は簡単にできる状況ではないので今回の診断樹には取り上げなかった。

その他、「低線量撮影」が、肺がん CT 検診だけでなく臨床においても世界的な課題となっている。肺がん CT 検診は研究途上であり、個々の具体的な課題に関してもまだ十分なエビデンスは存在しない。今後、恒常的にデータを収集できるシステムの構築が必須である

2. 低線量 CT による肺がん検診の肺結節の判定基準と経過観察の考え方第 3 版
肺結節は、最大径 3cm 以下の円形、あるいは、辺縁が不整な吸収値上昇領域と定義⁷⁾され、紡錘形⁸⁾の場合も報告されている。TS-CT 検査を実施し、肺結節の性状により、均一なすりガラス陰影 (pure GGO)¹⁾、一部軟部組織吸収値を含むすりガラス陰影 (mixed GGO)¹⁾、軟部組織吸収値を呈する陰影 (solid nodule) に分類する。Fleischner Society の用語集では⁷⁾、ground-glass nodule (non-solid nodule)、part-solid nodule (semisolid nodule)、solid nodule に分類している。今回の肺腺がんの新国際分類の論文では²⁾、pure ground-glass nodule (GGN)、part-solid nodule の用語を使用しているため、今回の第 3 版では、pure GGO を pure GGN に、mixed GGO を part-solid として使用する。すりガラス陰影とは、TS-CT 上において認められる陰影で、内部に、肺血管や気管支の辺縁を認める吸収値と定義されている⁷⁾。TS-CT により石灰化を認め、陈旧性肺結核と考えられる肺結節は、以降の経過観察より除外する。

「考え方」第 3 版の図を別紙 (図 1) に示す。

A. 検診機関の役割

マルチスライス CT を用いた肺がん検診における撮影条件や画像再構成に関して、各施設の現状を表 1 に示した。機種により、線量の自動調節機能 (RealEC や AutoMA など) を併用してもよい。代表的な施設では表 1 のごとく CTDIvol は 1.32 から 3.1mGy の範囲で検診が実施されている。CT 画像は、スライス厚 5mm 以下、かつ、再構成間隔 5mm 以下を推奨する。検診 CT 画像上で指摘した肺結節に対して、精密検査 (thin-section CT:TS-CT と略す) を行う大きさの基準は、最大径と短径の平均値で 5mm 以上とする。肺結節の大きさの平均値が 5mm 未満の場合は、12 か月後の検診 CT 検査を勧める。結節の大きさとしては、従来、第 1 版、第 2 版とも、最大径 5mm 以上のものを精密検査としてきた。NLST (National Lung Screening Trial)⁹⁾ の場合、多数の false positive があつた原因として、肺結節で最大径 4mm 以上を positive としたことがひとつの原因とも考えられる。Fleischner Society の solid 結節に対する取り扱いのガイドライン⁴⁾においては大きさの cutoff 値は長さの平均値を使用している。また、I-ELCAP (International Early Lung Cancer Action Program)¹⁰⁾においても cutoff 値は長さの平均値を使用して solid と part-solid に対しては 5mm 以上を精密検査としている。

尚、「考え方」第 3 版における大きさの基準で、平均値を使用するのは、検診 CT 画像上で、精密検査 (TS-CT) を行うかどうかを決める際の大きさの基準のみであり、他の大きさの基準はすべて最大径とする。

B. 精密検査医療機関の役割

検診機関側から提供された CT 画像のスライス厚が 3mm より厚い場合、1 回目の TS-CT により 5mm 以上の肺結節を性状により、solid, part-solid, pure GGN に分類する。

マルチスライス CT にて撮影後、スライス厚 3mm 以下、かつ、再構成間隔 3mm 以下の画像の場合、低線量撮影であっても、5mm 以上の肺結節を性状により solid, part-solid, pure GGN に分類することが可能である。検診機関が、この画像を精密医療機関側に提供できる場合は、精密医療機関側では 1 ヶ月後の 1 回目の TS-CT を省略しても良い。その場合、1 回目の TS-CT は、結節を指摘後、3 ヶ月後が望ましい。

a) Solid nodule

TS-CT 上で最大径が 10mm 以上の solid nodule は、原則として確定診断を実施する。TS-CT 上で最大径が 5mm から 10mm 未満の solid nodule の場合、喫煙者では TS-CT にて 3 ヶ月後、6 ヶ月後、12 ヶ月後、18 ヶ月後、24 ヶ月後まで経過観察を行う。非喫煙者では TS-CT にて 4 ヶ月後、12 ヶ月後、24 ヶ月後まで経過観察を行う。経過観察の間隔を喫煙者と非喫煙者で異なる設定としたのは喫煙者の場合、肺がんの腫瘍倍加時間が短いためである¹¹⁾。それぞれの場合、i) 増大があれば確定診断を試みる、ii) 2 年間不変であれば、TS-CT での経過観察は終了とし、検診機関にもどす、iii) 経過観察中に縮小、消失の場合は、検診機関での検診 CT にもどるとした。画像所見で、肺内リンパ節が強く疑われるなら、大きさにかかわらず TS-CT にて 3 ヶ月後経過観察を行ない、不変であれば、12 ヶ月後まで経過観察を行なう。肺内リンパ節の画像所見としては、中葉や下葉の胸膜直下や葉間に接して存在し、小葉間隔壁に接するため多角形であることが多く、胸膜直下に存在する場合、胸膜との間にしばしば小葉間隔壁の線状構造を認める¹²⁾⁻¹⁵⁾。一つの研究で、葉間に接する多角形様陰影が急速に増大しても悪性のものはなかったと報告されている¹⁵⁾。

b) Part-solid nodule

Part-solid nodule については、第 1 版では、悪性疾患である可能性が高いため^{16), 17)}、大きさの制限をつけずに確定診断をつける方針としたが、炎症性病変でも part-solid nodule を呈するため、3 ヶ月後の TS-CT にて縮小や消失していない場合に確定診断をつける方針とした。肺腺がんの新国際分類²⁾に基づき、診断樹を一部修正した。Part-solid nodule で全体の最大径 (GGO 領域) が 15mm 以上の場合、確定診断を試みる。最大径が 15mm 未満の場合は、solid 成分の最大径が 5mm より大きい場合確定診断を試み、solid 成分の最大径が 5mm 以下の場合経過観察を原則とする。もちろん、病理標本上の浸潤巣の大きさと CT 画像上の solid 成分は同一のものではない。Solid 成分の大きさと浸潤巣の大きさの関係についてのエビデンスはまだ十分ではなく、それぞれの精密医療機関の方針により solid 成分の最大径が 5mm 以下の場合でも確定診断を試みることは選択肢のひとつである。

c) Pure GGN

TS-CT 上で、最大径が 15mm 以上の pure GGN の場合は、手術を含めて確定診断を試みることにした。最大径が 15mm 未満の pure GGN の場合は、肺腺がんの新国際分類²⁾に基づき、診断樹を一部修正した。TS-CT にて 3 ヶ月後、12 ヶ月後、24 ヶ月後と経過観察を行ない、i) 増大あるいは濃度上昇の場合、確定診断を試みる、ii) 内部に solid 成分が出現した場合でも最大径 5mm 以下の場合、さらに経過観察する余地はある。iii) 24 ヶ月後不変であってもさらに原則と

して年1回の経過観察CTは必要である。

d) 経過観察の際は、経過観察する結節領域のTS-CTだけでなく、全肺CTも撮影し、その他の領域に新病変が出現していないか確認する必要がある。

マルチスライスCTでは体軸方向の分解能が向上しているため、全体の肺を撮影した生データからTS-CTの再構成が可能である。マルチスライスCTによる経過観察の場合、肺結節の経過観察が可能な範囲の低線量で実施することが望ましい。シュミレーションでの検討であるが10mAsのCT画像で経過観察が可能であるとの報告が有る¹⁸⁾。実際の検診の15mAsで1mmスライス厚の画像でも肺結節の診断が可能な画質であることが報告された¹⁹⁾。

e) 経年検診で、新しい結節を認めた場合（図1は、初回検診で発見された結節だけでなく、経過中の新結節の診断樹も含む。）、solid結節で最大径10mm以上であれば確定診断を実施する。最大径10mm未満であれば、喫煙者の場合TS-CTにて1ヶ月後、3ヶ月後、6ヶ月後、12ヶ月後と経過観察する。非喫煙者の場合TS-CTにて1ヶ月後、4ヶ月後、12ヶ月後と経過観察する。それぞれ、12ヶ月後でも不変である場合は、検診機関に戻り、経年検診にて経過を確認する。Part-solidやpure GGNが4ヶ月後で消失や縮小していない場合、かつpart-solidの場合はsolid成分の増大がない場合は、12ヶ月後に経過観察する。12ヶ月後でも不変である場合は、その後も、原則として精密医療機関での1年毎の経過観察が必要である。

3. 最後に

以上の内容は、まだ、エビデンスが十分でない部分も含んでいる。今後、CT検診で発見される多数の肺癌症例の経過観察をふまえて、より適切な内容に変更していく必要がある。諸課題をエビデンスとして確立するためにも、恒常的にそれぞれの肺がんCT検診施設での検診データ（受診者情報（喫煙、家族歴、その他）、発見肺がんの情報（組織型、大きさ、病期、CT画像など）、その他）を恒常的に収集できるシステムの構築が急務である

表 1. マルチスライス CT による撮影および再構成条件の例

施設	A	B	C	D
検出器数	64	64	16	64
kVp	120	120	120	120
mA	最高 50	auto mA (10-60)	50	30
秒/回転	0.5	0.4	0.75	0.5
mAs				15
ピッチファクター	0.985	1.375	1.438	0.98
検出器幅 X 列数	0.625mm×64	0.625mm×64	1mm×16	1X32
再構成間隔	5mm	2.5mm	3mm	5mm
	(肺野 2mm)	肺野読影用 0.625mm		1mm
肺野 (WW/WL)	1500/-500	1600/-600	1600/-600	2000/-750
縦隔 (WW/WL)		350/0-20	400/35	
CTDIvol mGy	1.9	1.32	3.1	2.2
DLP mGycm	71.5	46.69	119.7	88.7

資料：被曝量

- i) シングルスライス CT の検診 CT と通常 CT の被曝量は、「低線量 CT による肺癌検診の手引き」²⁰⁾によると、検診 CT が 1.27mSv、通常 CT が 7.6mSv である。
- ii) 専用のソフトウェア²¹⁾にて、ある機種について計算すると、以下のようである。

	シングルスライス CT			マルチスライス CT		
	通常線量	低線量	高分解能 CT	通常線量	低線量	高分解能 CT
電圧 (kv)	120	120	120	120	120	120
電流 (mA)	150	50	400	200	30	300
秒/回転	1	1	0.75	0.5	0.5	0.5
mAs	150	50	300	100	15	150
ビーム幅 (mm)	10	10	2	1X16	1X16	0.5X16
ピッチ	1	2	1	0.94	0.94	0.69
撮影範囲	全体の肺	全体の肺	4cm の範囲 ¶	全体の肺	全体の肺	4cm の範囲 ¶
被曝量 (mSv)	5.7	0.97	2.1	7.1	1.1	3.7

¶ 気管分岐部付近

以上の被曝量は、あくまでも、「参考値」であることに、留意されたい。肺がん CT 検診は、無症状の被験者を対象とすることから、極力、被曝量を低減する撮影条件で実施すべきである。低線量マルチスライス CT による肺がん検診の中で最小の実効線量は 0.43mSv と報告されている²²⁾。

文献

1. Nakata M, Saeki H, Takata I, et al. Focal ground-glass opacity detected by low-dose helical CT. *Chest*, 2002;121:1464-1467.
2. Travis WD, Brambilla E, Noguchi M, et al. International Association for the Study of Lung Cancer/American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Classification of Lung Adenocarcinoma. *J Thrac Oncol*. 2011; 6:244-285.
3. 野口雅之. 肺腺癌新国際分類 (IASLC, ATS, ERS) の概要. *病理と臨床* 2012;30:484-487.
4. MacMahon H, Austin JH, Gamsu G, et al. Guidelines for management of small pulmonary nodules detected on CT scans: a statement from the Fleischner Society. *Radiology* 2005; 237:395-400.
5. van Klaveren RJ, Oudkerk M, Prokop M, et al. Management of lung nodules detected by volume CT scanning. *N Engl J Med* 2009; 361:2221-2229.
6. Ashraf H, Dirksen A, Loft A, et al. Combined use of positron emission tomography and volume doubling time in lung cancer screening with low-dose CT screening. *Thorax* 2011; 66:3151-3159.
7. Hansell DM, Bankier AA, MacMahon H, et al. Fleischner Society: Glossary of Terms for Thoracic Imaging. *Radiology*, 2008;246:697-722.
8. Sone S, Nakayama T, Honda T, et al. CT findings of early-stage small cell lung cancer in a low-dose CT screening programme. *Lung Cancer* 2007;56:207-215.
9. National Lung Screening Trial Research Team. The National Lung Screening Trial: overview and study design. *Radiology* 2011;258:243-253.
10. Henschke CI, Yip R, Simith JP, et al. CT screening for lung cancer: update of the definition of positive result. *J Thorac Oncol* 2011;6:5517(Supplement).
11. Hasegawa M, Sone S, Takashima S, et al. Growth rate of small lung cancers detected on mass CT screening. *Brit J Radiol* 2000;73:1252-1259.
12. Ishikawa H, Koizumi N, Morita T, et al. Ultrasmall intrapulmonary lymph node: usual high-resolution computed tomographic findings with histopathologic correlation. *J Comput Assist Tomogr* 2007;31:409-413.
13. Xu DM, van der Zaag-Loonen HJ, Oudkerk M, et al. Smooth or attached solid indeterminate nodules detected at baseline CT screening in the NELSON Study: cancer risk during 1 year of follow-up. *Radiology* 2009;250:264-272.
14. Ahn MI, Gleeson TG, Chan IH, et al. Perifissural nodules seen at CT screening for lung cancer. *Radiology* 2010;254:949-956.
15. de Hoop B, van Ginneken B, Gietema H, et al. Pulmonary perifissural

- nodules on CT scans: rapid growth is not a predictor of malignancy. *Radiology* 2012;265:611-616.
16. Li F, Sone S, Abe H, et al. Malignant versus benign nodules at CT screening for lung cancer: comparison of thin-section CT findings. *Radiology*, 2004; 233:793-798.
 17. Henschke CI, Yankelevitz DF, Mirtcheva R, et al. CT screening for lung cancer: frequency and significance of part-solid and nonsolid nodules. *AJR Am J Roentgenol* 2002;178:1053-1057.
 18. Christe A, Torrente JC, Lin M, et al. CT screening and follow-up of lung nodules: effects of tube current-time setting and nodule size and density on detectability and tube current-time setting on apparent size. *AJR* 2011; 197:623-630.
 19. 柿沼龍太郎、上村良一、草野 涼、他. 低線量 thin-section CT 画像上の肺結節の画質評価に関する研究. *CT 検診*, 2012;19:22.
 20. 低線量 CT による肺癌検診のあり方に関する合同委員会編: 低線量 CT による肺癌検診の手引き. 金原出版、2004, 東京.
 21. Jones DG, Shrimpton PC. Normalized organ doses for x-ray CT calculated using Monte Carlo techniques. NRPB-SR250. Chilton, England: National Radiological Protection Board, 1993.
 22. 丸山雄一郎、山本 洋、山口敏之、他. MDCT を用いた低線量薄層 CT による胸部検診と CT 検診車を用いた低線量 CT による胸部検診の比較検討. *胸部 CT 検診*, 2002 ; 9 : 116-119

症例

Solid nodule の症例

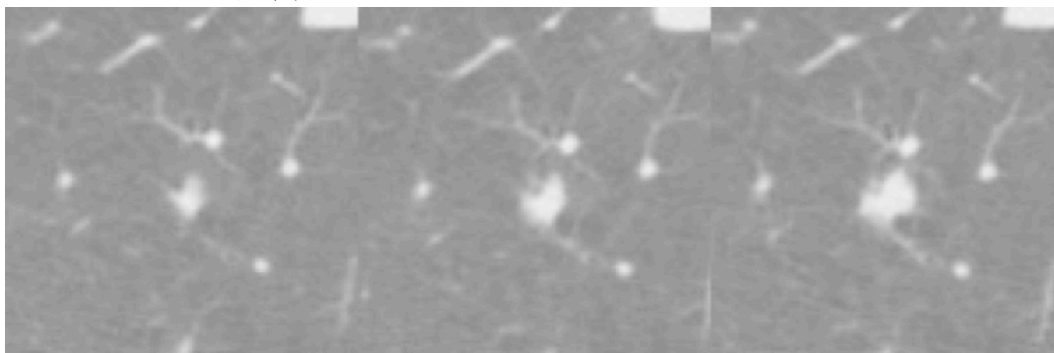


図 A. マルチスライス CT による低線量肺がん CT 検診 (2mmX4 列、15mAs) の 2mm スライス厚 1mm 間隔での再構成画像 (左より、初回撮影、6 ヶ月後、12 ヶ月後)。腺がん、病理病期 IA、大きさ 1.6cm。



図 B. 左下葉の肺内リンパ節
多角形、結節と胸膜の間に小葉間隔壁と考えられる線状陰影を認める。
マルチスライス CT による TS-CT(0.5mmX16 列、150mAs) の 1mm スライス厚 1mm 間隔での再構成画像

Part-solid の症例

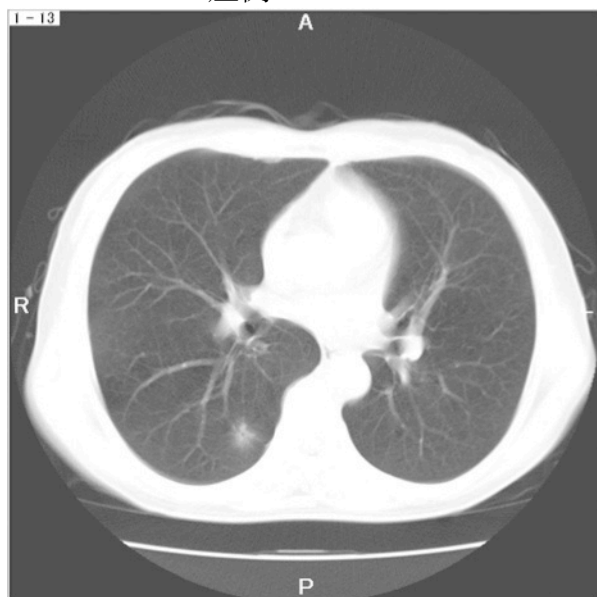


図 C. 検診 CT

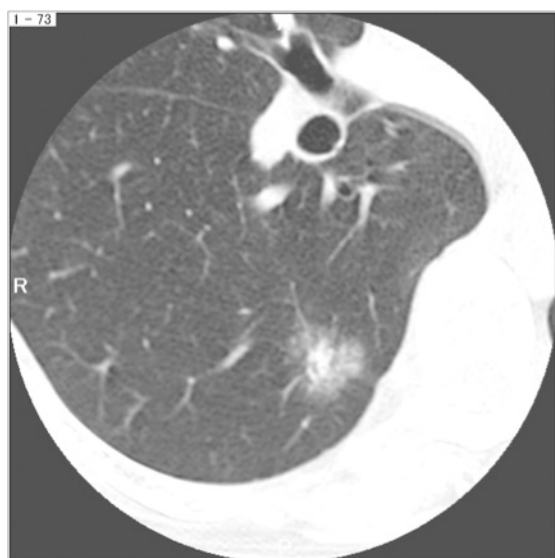


図 D. Thin-section CT

Pure GGN の例

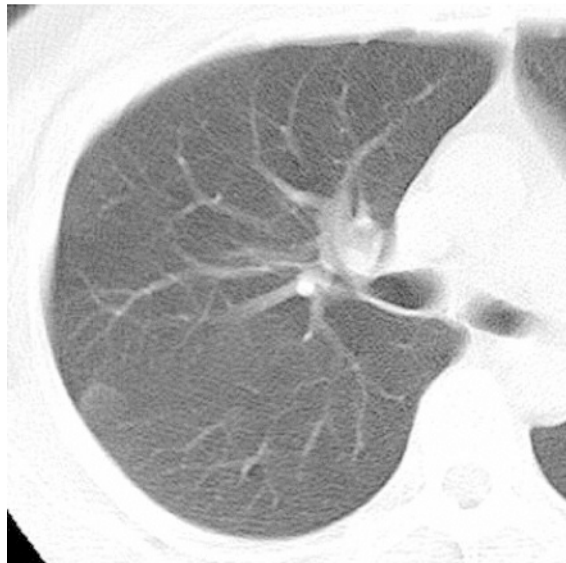


図 E. 検診 CT

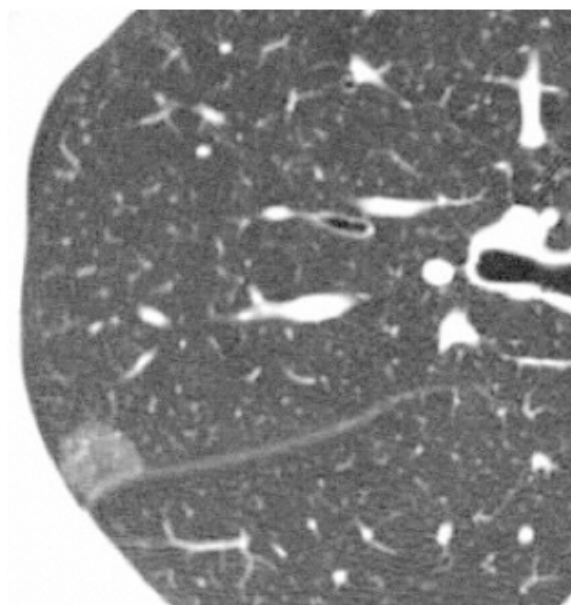


図 F. Thin-section CT

経過観察の症例

国立がん研究センターがん対策情報センターの画像レファレンスデータベースに掲載されました。（経過観察の間隔は第3版とは一部異なります）

<http://cir.ncc.go.jp/jp/jmct3.html>

「肺結節の LDCT 存在診断 2：経過観察例」

日本 CT 検診学会
肺がん診断基準部会

芦澤 和人 長崎大学病院 がん診療センター
柿沼龍太郎 国立がん研究センター がん予防・検診研究センター (部会長)
楠 洋子 阪和第二泉北病院 阪和インテリジェント医療センター (副部会長)
小林 健 石川県立中央病院
近藤哲郎 神奈川県立がんセンター
中川 徹 日立健康管理センタ
畠山雅行 東京都結核予防会
丸山雄一郎 小諸厚生総合病院 臨床画像センター