

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5版

2017年10月改訂
日本CT検診学会
肺がん診断基準部会編

目次	
1. はじめに	3頁
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	4頁
A. 検診機関の役割	5頁
B. 精密検査医療機関の役割	6頁
症例	12頁
追補 肺がんCT検診の読影等に関する考え方	16頁
追補に関連する症例	26頁

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」を作成しウェブサイト上に公開した。改訂の要点としては、第1に、すりガラス型結節(pure GGO [ground-glass opacity: GGO])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、部分充実型結節(mixed GGO¹)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、充実型結節(solid nodule)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、マルチスライスCTの普及の過程において、第3版としてウェブサイト上に公開した。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、充実型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、すりガラス型結節と部分充実型結節をひとつのカテゴリー(subsolid nodule⁴)にまとめ、肺結節全体の大きさ(15mm以上か、15mm未満か)と内部の充実成分の大きさ(5mmより大きいか、5mm以下か)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図に追記した点である。

最近の論文⁵⁻⁹では、subsolid nodulesは、部分充実型結節も含めて^{5,6}、変化が起こる場合でも緩徐であり、とりわけすりガラス型結節に関しては、大きさにかかわらず年1回の経過観察で確定診断の必要性の有無が診断可能であると報

告されている^{8,9}。また、すりガラス型結節を呈する肺腺がんの5年生存率は100%であると報告されている^{7,9}。

第4版の改訂の要点は、第1に、マルチスライスCTによる薄層スライス厚として奨励される3mm以下を前提とした診断樹を追加した点、第2に、医療機関にて精密検査を行う肺結節の大きさを5 mmから6 mmに変更した点、第3に、増大の定義を明記した点である。

Fleischner Societyは、2017年7月のRadiologyに「CT検査で偶然発見された肺結節の取り扱いに関するガイドライン」を公表した¹⁰。更新された内容として、経過観察を必要とする肺結節の大きさの閾値を5mmから6mmに変更した点、経過観察のための間隔を、厳密な間隔でなく、一定の幅のある期間として提案した点、solid noduleとsubsolid noduleをひとつの表に簡潔にまとめた点である。特に、solid noduleでは、リスクの程度にかかわらず経過観察の時期は同じとされた。CT検診や臨床での、すべての胸部CT検査の大前提として、肺結節の正確な解析評価および測定のため、可能なかぎり1.0mmのスライス厚にて再構成すること、および、冠状面や矢状面での再構成を日常的に実施することを強く推奨している。

第5版の改訂の要点は、第1に、初回のTS-CTを、喫煙の有無、肺結節の性状、検診施設のCT画像のスライス厚にかかわらず、検診から3ヶ月後とした点（ただし、「肺癌を強く疑う結節、新たに出現した結節」などは除く）、第2に、CT検診での肺がんの存在診断エラーや質的診断エラーに関する報告の概要を追補としてまとめた点である。

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

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¹¹され、紡錘形¹²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、均一なすりガラス型結節（pure ground-glass nodule [GGN]）²、すりガラス領域以外に一部軟部組織吸収値を含む部分充実型結節（part-solid nodule）²、軟部組織吸収値を呈する充実型結節（solid nodule）に分類する²。すりガラスとはTS-CT 上において認められる所見で、内部に肺血管や気管支の辺縁を認める吸収値領域と定義されている¹¹。TS-CT により石灰化を認め、陳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5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、検診を実施している施設の現状を表1に示した。マルチスライスCTの機種によるが、原則として線量の自動調節機能を併用するなどして被曝量低減に留意することが重要である。CT検診認定機構は、肺がんCT検診を実施する際のCTDIvolは2.5mGy以下を推奨している。CT画像は、スライス厚5mm以下、かつ、再構成間隔5mm以下とする。読影者内および読影者間の読影上の誤差¹³を減らすためには、スライス厚1mmがのぞましい⁴。検診CT画像上で指摘した肺結節に対して、精密検査のため医療機関へ紹介する大きさの基準は、最大径と短径の平均値で6mm以上とする。肺結節の大きさの平均値が6mm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版から第3版まで、最大径5mm以上のものを精密検査するとしてきた。NLST (National Lung Screening Trial)¹⁴の場合、多数の偽陽性があった原因として、肺結節で最大径4mm以上を陽性としたことがひとつの原因とも考えられる。Fleischner Society の充実型結節に対する取り扱いのガイドライン¹⁵においては大きさのカットオフ値は長さ と幅の平均値を使用している。また、I-ELCAP (International Early Lung Cancer Action Program)¹⁶においてもカットオフ値は長さ と幅の平均値を使用し て充実型と部分充実型の結節に対しては6mm以上を精密検査としている。NLSTで発見された肺結節の精密検査のための大きさの閾値を4mmから上げることにより、偽陽性を減らせることが検討された¹⁷。尚、大きさの基準で、平均値を使用するのは、検診CT画像上で、精密検査のため医療機関へ紹介するかどうかを決める際の大きさの基準のみであり、精密医療機関での大きさの基準はすべて最大径とする。

肺癌を強く疑う結節、新たに出現した結節、その他、検診施設側で肺がん以外でも早急に精査が必要と判断する場合は、早急に精密検査機関に紹介する。

なお、CT検診での肺がんの存在診断エラーや質的診断エラーが報告されており、第5版の追補として概要をまとめたので参照されたい。

B. 精密検査医療機関の役割

検診から3ヶ月後の初回S-CTにより6mm以上の肺結節を、充実型結節、部分充実型結節、すりガラス型結節分類する(図1)。TS-CTのスライス厚は1mmが推奨される。ただし、「肺がんを強く疑う」場合は早急に精査を進める。

a) 充実型結節 (solid nodule)

TS-CT上で最大径が10mm以上の充実型結節は、原則として確定診断を実施する。TS-CT上で最大径が6mmから10mm未満の充実型結節の場合、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3ヶ月後、12ヶ月後、24ヶ月後まで経過観察を行う。それぞれの場合、i) 最大径で2mm以上の増大があれば確定診断を行う、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) 経過観察中に縮小や消失の場合は、検診機関での検診CTにもどる。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ヶ月後に経過観察を行ない、さらに12ヶ月後に不変であることを確認後、検診施設に戻ることも選択肢の一つである。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¹⁸⁻²¹。ひとつの研究で、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²¹。充実型結節の読影者間の測定誤差²²は1.73mmと報告されており、増大の定義として2mm以上を妥当とした。

b) 部分充実型結節 (part-solid nodule)

部分充実型結節は、悪性疾患である可能性が高いが^{23, 24}、炎症性病変でも部分充実型結節を呈するため、3ヶ月後のTS-CTにて縮小や消失の有無の確認が必要である。部分充実型結節で結節全体の最大径が15mm以上の場合、確定診断を行う。

2015年のWHO分類に引き継がれたMIAとinvasive adenocarcinomaの病理標本上の鑑別は、浸潤巣の大きさが5mm以下 (MIA) か、5mmより大きい (invasive adenocarcinoma) で診断される。もちろん、病理標本上の浸潤巣の大きさとCT画像上の充実成分は同一のものではない。結節の最大径が15mm未満の場合は、充実成分の最大径が肺野条件で5mmより大きい場合確定診断を行い、充実成分の最大径が5mm以下の場合は経過観察を原則とする。経過観察をした場合の増大の定義は、結節全体、および、充実成分とも2mm以上とする。すりガラス領域に関しては、ひとつの報告⁷では、「縦隔条件」での充実成分の大きさと、病理標本上の浸潤巣の大きさを比較すると、MIAの場合、症例の2/3でCT画像上の充実成分より病理標本の浸潤巣が小さく、逆に症例の1/3でCT画像上の充実成分より病

理標本の浸潤巣が大きかった。充実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充実成分の最大径が5mm以下の場合でも確定診断を行うことは選択肢のひとつである。

結節全体の増大の定義は、ひとつの研究²⁴では、読影者間の測定誤差は2.2mmと報告され、別の研究²⁵では1.72mmと報告されていることから、増大の定義として2mm以上を妥当とした。充実成分の増大の定義は、充実型結節の増大の定義に準じた。

c) すりガラス型結節 (pure ground-glass nodule)

TS-CT上で、結節の最大径が15mm以上のすりガラス型結節は、3ヶ月後のTS-CTにて不変（ないし増大）の場合は確定診断を行う。結節の最大径が15mm未満の場合は、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) 2mm以上の増大あるいは濃度上昇の場合、確定診断を行う、ii) 内部に充実成分が出現した場合でも最大径5mm以下の場合は、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は長期にわたって必要である。

d) 経過観察の際は、再構成はスライス厚1mmで肺結節の性状や大きさ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。指摘した肺結節以外の領域に新病変が出現していないか全体を確認する必要がある。

3. 最後に

今回提案する診断樹は、すべてにエビデンスがあるわけではなく、専門家の意見を加味したものであることに留意されたい。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が必要である。諸課題をエビデンスとして確立するためにも、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、その他）を恒常的に収集できるシステムの構築が必要である

表 1. マルチスライス CT による肺がん CT 検診の撮影および再構成条件の例

施設	A	B	C	D	E	F
検出器数	80	64	4	64	4	64
kVp	120	120	120	120	120	120
mA	Auto mA (30-50)	auto mA (10-60mA)	線量調節あり	10	ACE 40mA	30
秒/回転	0.5	0.5	0.8	0.4	0.75	0.5
mAs	mA の半分	mA の半分	20	4		15
ヘリカルピッチ	33	55	5	20.62	5.5	
ピッチファクター	0.825	1.375		0.516	1.375	0.98
検出器幅 X 列数	1mm X 40	0.625mm X 64	3.75mm X 4	0.625mm X 64	3mm X 4	1mm X 32
再構成間隔	3mm	肺野 2.5mm 縦隔 5mm	5mm	FBP2.5mm MBIR2.5mm	3mm	5mm, 1mm
再構成厚	3mm	肺野 2.5mm 縦隔 5mm	5mm	FBP2.5mm MBIR2.5mm	3mm	5mm, 1mm
肺野 (WW/WL)	1600/-600	1600/-600		1200/-600	1500/-600	200/-750
縦隔 (WW/WL)	400/35	250/0		300/0	400/35	400/35
CTDIvol (mGy)	2.2	1.25	1.4	0.61	2.1	2.2
DLP (mGy-cm)	83.6	54.21		20.82	67.2	88.7
備考	(身長 166.9cm, 体重 60.6kg, 44歳男性)					

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. Naidich DP, Bankier AA, MacMahon H, et al. Recommendations for the management of subsolid pulmonary nodules detected at CT: a statement from the Fleischner Society. *Radiology* 2013;266:304-317.
 5. Scholten ET, de Jong PA, de Hoop B, et al. Towards a close computed tomography monitoring approach for screen detected subsolid pulmonary nodules? *Eur Respir J* 2015;45:765-773.
 6. Yip R, Wolf A, Tam K, et al. Outcomes of lung cancers manifesting as nonsolid nodules. *Lung Cancer* 2016;97:35-42.
 7. Kakinuma R, Noguchi M, Ashizawa K, et al. Natural history of pulmonary subsolid nodules: a prospective multicenter study. *J Thorac Oncol* 2016;11:1012-1028.
 8. Yankelevitz DF, Yip R, Smith JP, et al. CT screening for lung cancer: nonsolid nodules in baseline and annual repeat rounds. *Radiology* 2015;266:555-564.
 9. Yip R, Yankelevitz DF, Hu M, et al. Lung cancer deaths in the national lung screening trial attributed to nonsolid nodules. *Radiology* 2016 ;281:589-596.
 10. MacMahon H, Naidich DP, Goo JM, et al. Guidelines for management of incidental pulmonary nodules detected on CT images: from the Fleischner Society 2017. *Radiology* 2017;284:228-243.
 11. Hansell DM, Bankier AA, MacMahon H, et al. Fleischner Society: Glossary of Terms for Thoracic Imaging. *Radiology*, 2008;246:697-722.
 12. 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.
 13. Ridge CA, Yildirim A, Boiselle PM, et al. Differentiating between subsolid and solid pulmonary nodules at CT: inter- and intraobserver

- agreement between experienced thoracic radiologists. *Radiology* 2016;278:888–896.
14. National Lung Screening Trial Research Team. The National Lung Screening Trial: overview and study design. *Radiology* 2011;258:243–253.
 15. 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.
 16. Henschke CI, Yip R, Yankelevitz DF, et al. Definition of a positive test result in computed tomography screening for lung cancer: a cohort study. *Ann Intern Med* 2013;158:246–252.
 17. Gierada DS, Pinsky P, Nath H, et al. Projected outcomes using different nodule sizes to define a positive CT lung cancer screening examination. *J Natl Cancer Inst* 2014;106: dju284.
 18. Ishikawa H, Koizumi N, Morita T, et al. Ultra small intrapulmonary lymph node: usual high-resolution computed tomographic findings with histopathologic correlation. *J Comput Assist Tomogr* 2007;31:409–413.
 19. 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.
 20. Ahn MI, Gleeson TG, Chan IH, et al. Perifissural nodules seen at CT screening for lung cancer. *Radiology* 2010;254:949–956.
 21. 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.
 22. Revel MP, Bissery A, Bienvenu M, et al. Are two-dimensional CT measurements of small noncalcified pulmonary nodules reliable?. *Radiology* 2004;231:453–458.
 23. 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.
 24. 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.

24. Kim H, Park CM, Song YS, et al. Measurement variability of persistent pulmonary subsolid nodules on same-day repeat CT: what is the threshold to determine true nodule growth during follow-up? PLoS ONE 2016;11:e0148853.

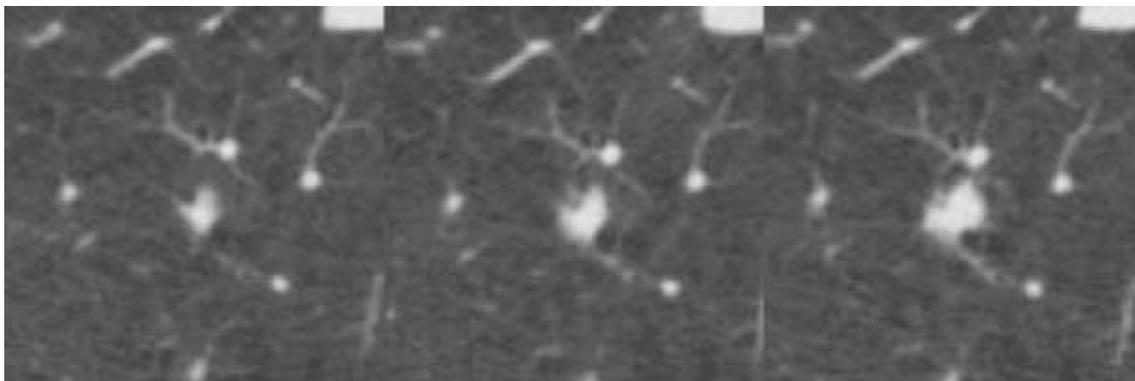
25. Kakinuma R, Ashizawa K, Kuriyama K, et al. Measurement of focal ground-glass opacity diameters on CT images: interobserver agreement in regard to identifying increases in the size of ground-glass opacities. Acad Radiol 2012;19:389-394.

26. 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 : 116-11

27. Martini K, Higashigaito K, Barth BK, et al. Ultralow-dose CT with tin filtration for detection of solid and sub solid pulmonary nodules: a phantom study. Br J Radiol 2015;88:2

症例

1. 充実型結節 (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16mm。



図B.

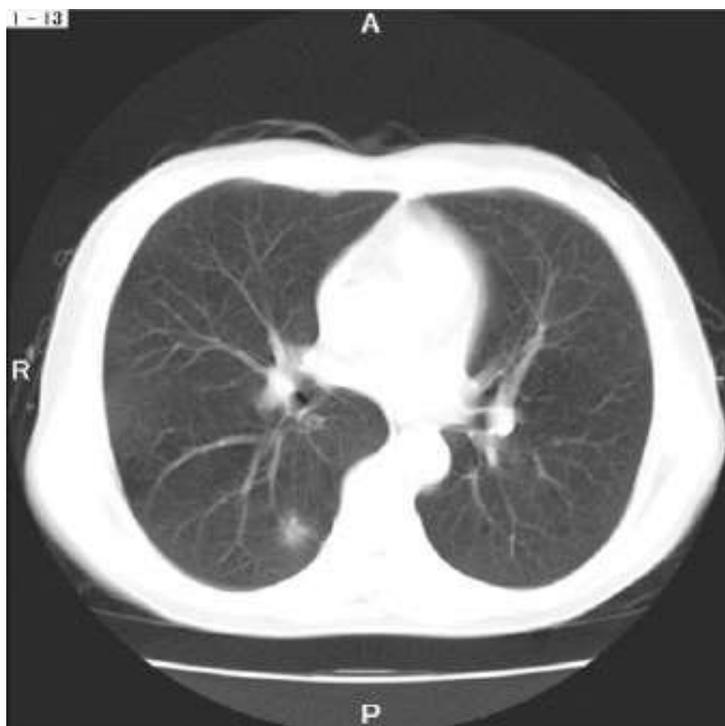
左下葉の肺内リンパ節

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。

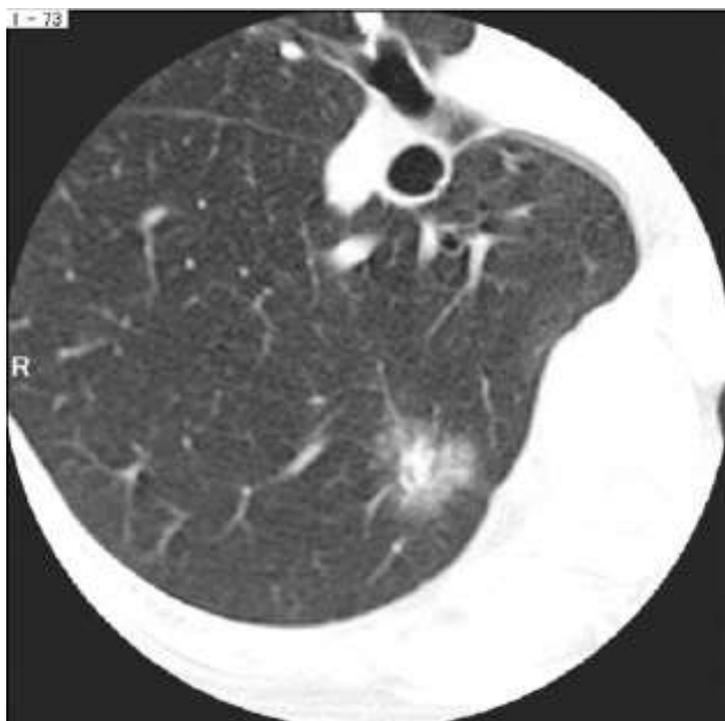
マルチスライスCT によるTS-CT(0.5mmX16 列、150mAs)の1mm スライス厚1mm

間隔での再構成画像

2. 部分充実型結節 (Part-solid nodule) の症例

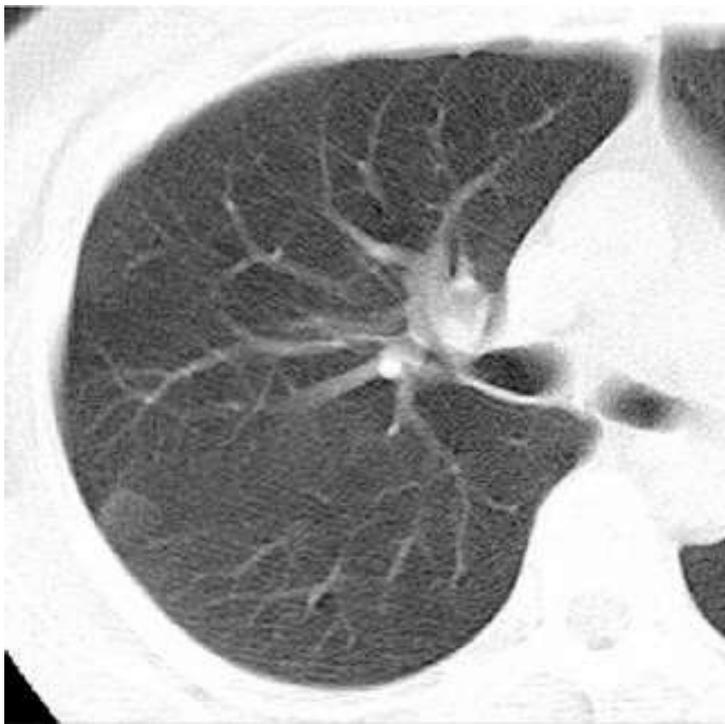


図C. 検診CT

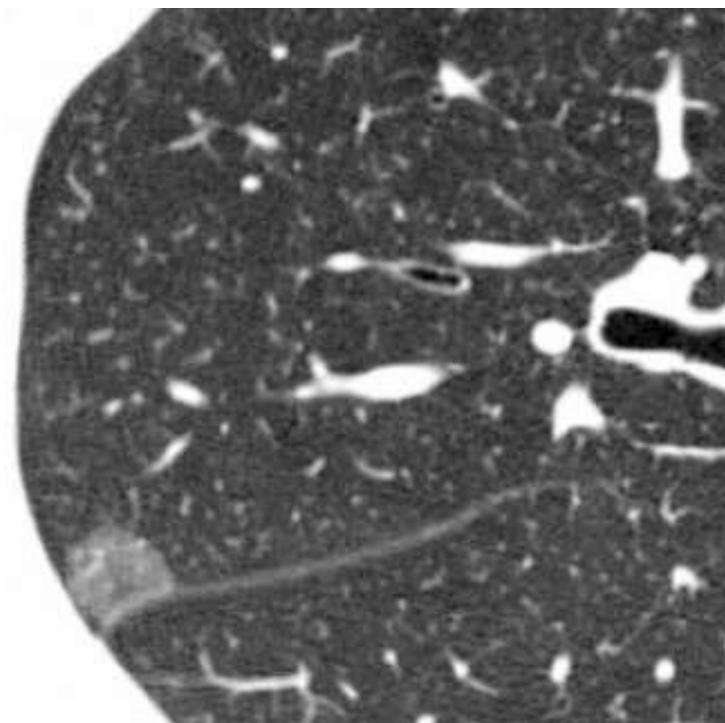


図D. Thin-sectionCT

3. すりガラス型結節 (Pure GGN) の例



図E. 検診CT



図F. Thin-section CT

追補 肺がん CT 検診の読影等に関する考え方

National Lung Screening Trial (NLST)の中間がん(直前のCT検診は「異常なし」と判定されたが、次の1年後の検診の前に肺がんと診断された肺がん)の後ろ向き研究結果が2017年1月に論文として公表された¹。44例の中間がんの内、直前の検診CT画像の再検討にて40例(91%)がNLSTの研究の判定基準にて陽性となる所見があることが判明した。肺がんの診断時点での病期はIII期あるいはIV期が44例中32例(73%)であり、44例中37例(84%)が研究期間内に死亡していた。CT検診の読影にあたり注意喚起が必要である。

CT検診学会として、精度の高い肺がんCT検診を実施していくために、見落としやすい肺がんや肺結節以外の肺がんの特徴を、「考え方」に整理しておく必要があると考えた。

また、今後のCT検診を実施する上で精度を保つための読影方法や検討すべき読影環境についても記載した。

A. 肺がんCT検診にて見落としやすい肺がんや肺結節以外の肺がんの特徴

1. National Lung Screening Trial (NLST)¹およびNELSON trial²の中間がんなど、また、ITALUNG (Italian lung cancer screening trial)³やIELCAP (International Early Lung Cancer Program)⁴の経年検診での発見肺がんを表2にまとめた。

a.肺結節では、大きさが10mm以上の結節でも、NLSTで5例存在診断がなされていなかった。また、NELSON trialで「2重読影がなされているにもかかわらず」大きさが10mm以上の肺結節5例の存在診断がなされていなかった。ITALUNGも2重読影であるが大きさの平均値9mm(大きさの幅、5.5~18mm)の肺結節10例の存在診断がなされていなかった。

b.気管支内病変はNLSTやNELSON trialで存在診断がなされていなかった。

c.ブラ壁の肥厚像もNELSON trailで存在診断がなされていなかった。

表 2. 中間がんおよび経年検診発見肺がんの発見前の検診 CT 上の所見

	肺がん CT 検診 (文献)			
	NLST (1)	NELSON (2)	ITALUNG (3)	IELCAP (4)
2重読影	無	有	有	無
見直した肺がんの種類	中間がん	中間がん、検診期間後発見	経年発見	経年発見
肺がん数	44	61	20	104
過去の CT に所見あり (n)	40	22	17	80
過去の CT に所見あり (%)	91	36	85	77
肺結節 ≥4 mm	11	7	10 ¶	39
肺結節 ≥10 mm †	5 †	5 †	N/A	N/A
縦隔腫瘍、あるいはリンパ節腫大	3	1	0	0
肺門腫瘍、あるいはリンパ節腫大	4	2	0	0
気管支内病変	6	5	0	0
ブラ壁の肥厚像	1	4	0	0
胸膜に接する肺結節	N/A	4 †	N/A	N/A
胸水	N/A	1	N/A	N/A
非結節 (複雑な形状)	N/A	N/A	5	N/A
索状病変	N/A	N/A	2	N/A
肺結節 ≥4 mm	5	N/A	N/A	24 §
肺結節 ≥10 mm †	3 †	N/A	N/A	N/A
縦隔腫瘍、あるいはリンパ節腫大	5	N/A	N/A	N/A
肺門腫瘍、あるいはリンパ節腫大	2	N/A	N/A	N/A
限局性 GGO、間質性変化、嚢胞	1	N/A	N/A	N/A
左上葉虚脱 (cut-off bronchus)	1	N/A	N/A	N/A
限局性硬化像	1	N/A	N/A	N/A
胸膜に接する大きい肺結節 (22 mm)				
を瘢痕と判断	N/A	1	N/A	N/A
ブラ壁に接触	N/A	1	N/A	N/A
診断時、II 期以上になった症例 (n)	N/A	N/A	3	14
診断時、II 期以上になった症例 (%)	N/A	N/A	18	18
診断時、III あるいは IV 期 (n)	32	N/A	N/A	N/A

診断時、IIIあるいはIV期 (%)	73	N/A	N/A	N/A
肺がん死亡 (n)	37	N/A	N/A	N/A
肺がん死亡 (%)	84	N/A	N/A	N/A

† 肺結節 ≥4 mm の数の中に含まれる。‡ 肺結節の平均値 9 mm (5.5-18 mm)。§ 正確な大きさの記載なし
N/A 記載なし

2. Rampinelli らは⁵、肺がん CT 検診にて早期の肺がんのスペクトラムに関して具体的な画像を提示して解説を行った。

a 早期の肺がんの典型例は、非石灰化の肺結節。

b.しかし、早期の肺がんの中には、肺結節以外の限局性の異常陰影が存在する。例えば、嚢胞と関連する肺がんや癒痕様の肺がんなど。

c.肺がん CT 検診は非造影で検査されるため気管支内病変や縦隔病変が見落とされやすい。

d.既存の肺内病変、たとえば、間質性肺炎や肺尖領域の癒痕内に限局性病変が出現する場合もある。

e.想定外の肺がんの増大、すなわち、極めて緩徐な増大から、急速な増大まで、肺がんの幅広い増大速度を念頭におき、経年の肺がん CT 画像を比較読影する必要がある。

読影の留意点

1.10 mm を超えても見落とす事あり

2.肺門近傍などの領域で、肺血管と肺結節の区別が必要

3.肺門の太い血管や縦隔に接している肺結節の有無

4.気管や気管支内の病変の有無

5.胸膜に接している病変の有無（末梢の胸膜直下以外に、葉間胸膜、縦隔、横隔膜）、ただし、末梢の胸膜直下や葉間胸膜に接する肺内リンパ節との鑑別が必要

6.既存疾患（肺尖などの炎症癒痕やブラ、肺気腫、間質性肺炎など）の中に新しい限局した病変の出現の有無。ただし、緩徐な濃度上昇を呈し進行することもあり。

7.肺嚢胞の壁の肥厚の有無

8.「陳旧性陰影」と判断してよいかの検討

9.初回検診で見つけた肺結節を経過観察している過程で、他の部位にも別の新しい肺結節の出現の有無

10.新しい肺結節をひとつ見つけた場合、他の部位にも別の新しい肺結節の出現の有無

B. 肺がん CT 検診の読影方法や読影環境

1. 肺がん CT 検診のワークフロー

アメリカの肺がん CT 検診の無作為化比較試験 NLST の主任研究者であった Aberle らは⁷、放射線科の領域では、肺がん CT 検診を実施するにあたり、運営方法だけでなく、従来の読影とは全く異なるワークフローを構築する必要があると記載している。すなわち、**computer-aided detection (CAD)**の導入は必須であり、実際の運用は、熟練したスタッフか診療放射線技師が最初に CAD の結果を整理して放射線科医師に提示し、最終判定を放射線科医師が行うというワークフローを提案している。

2. CAD の役割

Liang らは⁸、CT 検診で発見された充実型結節を呈する肺がんの中で、1年前のCT 検診画像を見直して肺結節を認める 50 症例を 4 種類の CAD(**computer-aided detection**)にて解析した。1年前の検診 CT 画像で放射線科医師が発見できなかった時点の充実型結節の大きさの平均は 4.8 mm であり、1年後発見時点での検診 CT 画像上の充実型結節の大きさの平均は 11.4 mm であった。CAD では1年前の充実結節を 56%(28/50)から 70%(35/50)検出が可能であった。発見時点では、CAD はおよそ 21%を検出する事ができなかった。これらの結果より、CAD は第 2 読影者の役割を果たせるのではないかとしている。

表 3. 肺がん 50 結節（充実型）のコンピュータ診断支援システムの結果(文献 Liang⁸より)

	GE Lung VCAR	R2 Technologies ImageChecker	Siemens Syngovia Via	Cornell University Cornell Via
結節検出の最小値(mm)	3	4	3	3

初回検診の感度 (%)	56	70	68	60
2 回目検診の感度 (%)	74	82	82	78
初回検診の偽陽性	7.4	1.7	0.6	4.5

3. 診療放射線技師の肺結節の検出感度

Kakinuma らは⁹、低線量 CT 検診の CT 画像上の肺結節の検出感度を、放射線科医師 11 名と診療放射線技師 10 名で比較した。検診症例は 78 例で、肺結節がある症例 48 例、肺結節がない症例が 30 例であった。充実型結節の検出感度は技師の検出感度は医師と比較して有意に低かった。しかし、すりガラス結節および部分充実型結節の検出感度は、医師と技師で有意差がなかった。この初期的な検討では、診療放射線技師が、肺結節の拾い上げに寄与できる可能性が示唆された。

5. イギリスの肺がん CT 検診の研究における技師の肺結節検出感度の研究

Field らは¹⁰、イギリスにおける肺がん CT 検診のパイロット研究(UK Lung Cancer RCT Pilot Screening Trial, UKLS Trial)の結果を報告している。その研究の中の検討課題の一つとして提案された項目の中に、CT 読影の適切な役割の検討（放射線科医師が読影するか、診療放射線技師が読影に参加するかどうか）があげられている。研究チームの中の Nair らは¹¹、訓練を受けた技師と熟練した放射線科医師の肺結節の検出感度を検討した。対象は 209 人の検診参加者の CT 画像上の 599 個の肺結節（大きさの中央値 4 mm、充実型結節 567 個（94.7%）、部分充実型結節 7 個（1.2%）、すりガラス結節 25 個（4.2%））である。放射線科医師 3 名の検出感度の平均値は $83.3 \pm 8.1\%$ 、診療放射線科技師 4 名の検出感度の平均値は $71.6 \pm 8.5\%$ であった。検出感度の平均値は、技師は医師より低かったが、数人の技師の感度は放射線科医師と同等であったと報告している。

6. 技師が CAD を使用した場合の検出感度に関する研究

Ritchie らは¹²、CAD を併用した診療放射線技師の一次読影者として役割について検討した。CT 検診画像 828 件中、初回検診で発見された肺がん 112 結節の検出感度は、CAD を併用した技師は 92.9%、CAD を併用しない放射線科医師は 84.8%であった。828 件中、検診施設の放射線科医師が「肺結節がない」と診断した 136 例の中で、CAD を併用した技師は 85 例(85/136 [62.5%])に肺結節を指摘

した。これら 85 例の肺結節は、別の胸部放射線科医師により true positive と確認された。85 例中 27 例 (32%) は肺結節の大きさは 4 mm 以上であった。本研究は、CAD を併用した技師の一次読影が期待されると結論している。

7. 日常臨床における胸部 CT 検査において 2 重読影で異常なしと診断された症例に対する CAD 解析結果

Peldschus らは¹³、日常臨床において胸部 CT 検査を 2 重読影した結果「異常なし」と診断された 100 症例を CAD で解析した。CAD は、100 例の内 33 例 (33%) に肺結節を指摘し、それらは別の 3 人の放射線専門医により肺結節であることが確認された。33 例に、53 個の肺結節が認められた。それらの肺結節を大きさで分類すると、10 mm 以上が 5 結節、5 から 9 mm が 21 結節、4 mm 以下が 27 個であった。日常臨床の胸部 CT 検査の 2 重読影においても 10 mm 以上の肺結節でも見落とされる事が明らかとなり、CAD を使用すれば見落としが減らせる可能性が示唆された。

理想とする読影環境

- 1.スライス厚は 1mm 以下
- 2.Axial view, coronal view, sagittal view を自動的に同時に表示
シネモードも適宜併用
- 3.過去の検診 CT 画像との比較読影を容易にする表示
- 4.肺結節の検出を容易にする機能をもったワークステーションの使用
- 5.CT 検診認定技師による拾い上げを含む全体のワークフローの効率化
- 6.検出した肺結節などのデータベースシステム

文献

1. Gierada DS, Pinsky PF, Duan F, et al. Interval lung cancer after a negative CT screening examination: CT findings and outcomes in National Lung Screening Trial participants. Eur Radiol 2017 Jan 3. doi: 10.1007/s00330-016-4705-8.
2. Scholten ET, Horeweg N, de Koning HJ, et al. Computed tomographic characteristics of interval and post screen carcinomas in lung cancer screening. Eur Radiol 2015;25:81-88.

3. Mascalchi M, Picozzi G, Galchini M, et al. Initial LDCT appearance of incident lung cancers in the ITALUNG trial. *Eur J Radiol* 2014;83:2080-2086.
4. Xu DM, Yip R, Smith JP, et al. Retrospective review of lung cancers diagnosed in annual rounds of CT screening. *AJR Am J Roentgenol* 2014;203:965-972.
5. Rampinelli C, Calloni SF, Minotti M, et al. Spectrum of early lung cancer presentation in low-dose screening CT: a pictorial review. *Insights Imaging* 2016;7:449-459.
6. MacMahon H, Naidich DP, Goo JM, et al. Guidelines for management of incidental pulmonary nodules detected on CT images: from the Fleischner Society 2017. *Radiology* 2017; Feb 23:161659. doi: 10.1148/radiol.2017161659. [Epub ahead of print]
7. Aberle DR, Abtin F, Brown K. Computed tomography screening for lung cancer: has it finally arrived? Implications of the National Lung Screening Trial. *J Clin Oncol* 2013;31:1002-1008.
8. Liang M, Tang W, Xu DM, et al. Low-dose CT screening for lung cancer: computer-aided detection of missed lung cancers. *Radiology* 2016;281:279-288.
9. Kakinuma R, Ashizawa K, Kobayashi T, et al. Comparison of sensitivity of lung nodule detection between radiologists and technologists on low-dose CT lung cancer screening images. *Br J Radiol* 2012;85:e603-e608.
10. Field JK, Duffy SW, Baldwin DR, et al. UK lung cancer RCT pilot screening trial: baseline findings from the screening arm provide evidence for the potential implementation of lung cancer screening. *Thorax* 2016;71:161-170.
11. Nair A, Gartland N, Barton B, et al. Comparing the performance of trained radiographers against experienced radiologists in the UK lung cancer screening (UKLS) trial. *Br J Radiol*. 2016 Oct;89(1066):20160301.
12. Ritchie AJ, Sanghera C, Jacobs C, et al. Computer vision tool and technician as first reader of lung cancer screening CT scans. *J Thorac Oncol* 2016;11:709-717.
13. Peldschus K, Herzog P, Wood SA, et al. Computer-aided diagnosis as a second reader: spectrum of findings in CT studies of the chest interpreted as normal. *Chest* 2005;128:1517-1523.

C.見落としやすい肺がんや肺結節以外の肺がんの図が掲載されている論文の

PDF の download ができる URL を紹介した。また、download できない論文は著者への PDF の問い合わせのメールサンプルを準備した。

1.Xu et al. AJR 2015

Retrospective review of lung cancers diagnosed in annual rounds of CT screening.

<http://www.ajronline.org/doi/abs/10.2214/AJR.13.12115>

から PDF をダウンロード可能

2.Rampinelli et al. Insights Imaging 2016

Spectrum of early lung cancer presentation in low-dose screening CT: a pictorial review.

この論文は Open Access である。

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4877352/>

から PDF をダウンロード可能。

3.Scholten et al. Eur Radiol 2015

Computed tomographic characteristics of interval and post screen carcinomas in lung cancer screening.

著者の Dr. Scholten に論文の PDF を依頼して下さい。

e-mail: ethscholten@quicknet.nl

メールのサンプル

Dear Dr Scholten,

I should be most grateful if you could send me a PDF of your paper entitled: Computed tomographic characteristics of interval and post screen carcinomas in lung cancer screening which appeared in European Radiology.

Thanking you in advance.

Yours sincerely,

ご自分の名前

所属

4.Gierada et al. Eur Radiol 2017

Interval lung cancer after a negative CT screening examination: CT findings and outcomes in National Lung Screening Trial participants.

著者の Dr. Gierada に論文の PDF を依頼して下さい。

e-mail: gieradad@wustl.edu

メールのサンプル

Dear Dr Gierada,

I should be most grateful if you could send me a PDF of your paper entitled: Interval lung cancer after a negative CT screening examination: CT findings and outcomes in National Lung Screening Trial participants which appeared in European Radiology.

Thanking you in advance.

Yours sincerely,

ご自分の名前

所属

5.Mascalchi, et al. Eur J Radiol 2014.

Initial LDCT appearance of incident lung cancers in the ITALUNG trial.

著者の Dr. Mascalchi に論文の PDF を依頼して下さい。

e-mail: m.mascalchi@dfc.unifi.it

メールのサンプル

Dear Dr Mascalchi,

I should be most grateful if you could send me a PDF of your paper entitled: Initial LDCT appearance of incident lung cancers in the ITALUNG trial which appeared in European Journal of Radiology.

Thanking you in advance.

Yours sincerely,
ご自分の名前
所属

追補に関連する症例

1. 陳旧性病変と判定した症例

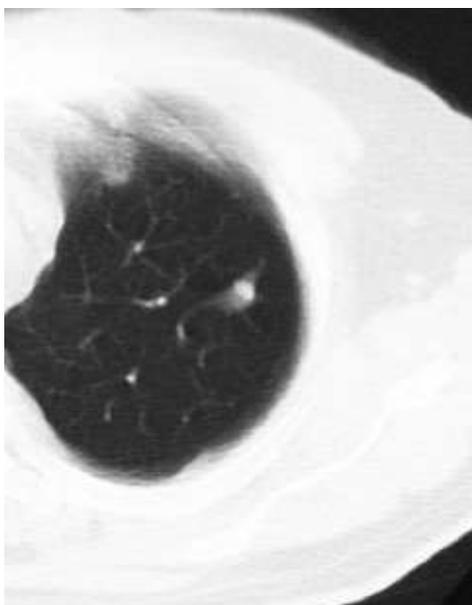


図 1a. 左上葉の肺結節で充実部分を、他の部位に陳旧性肺結核があるため、石灰化と判断した。前年度の CT 検診でも陳旧性肺結核の判定であったため、この時、前年度と比較読影はされていない。

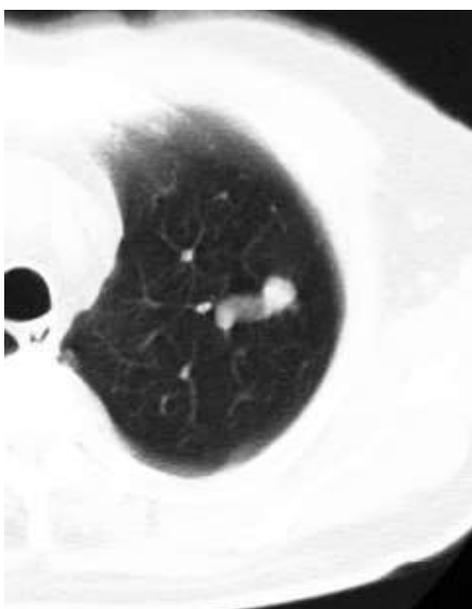


図 1b. 図 1a の 1 年後の検診 CT にて左上葉の肺結節は増大した。精密検査の結果、肺小細胞がん、骨転移、病期 IV 期と診断された。「陳旧性病変」と考えても、過去の CT 検診画像がある場合は、比較読影が必要である。

2. 肺気腫の中に出現した索状陰影

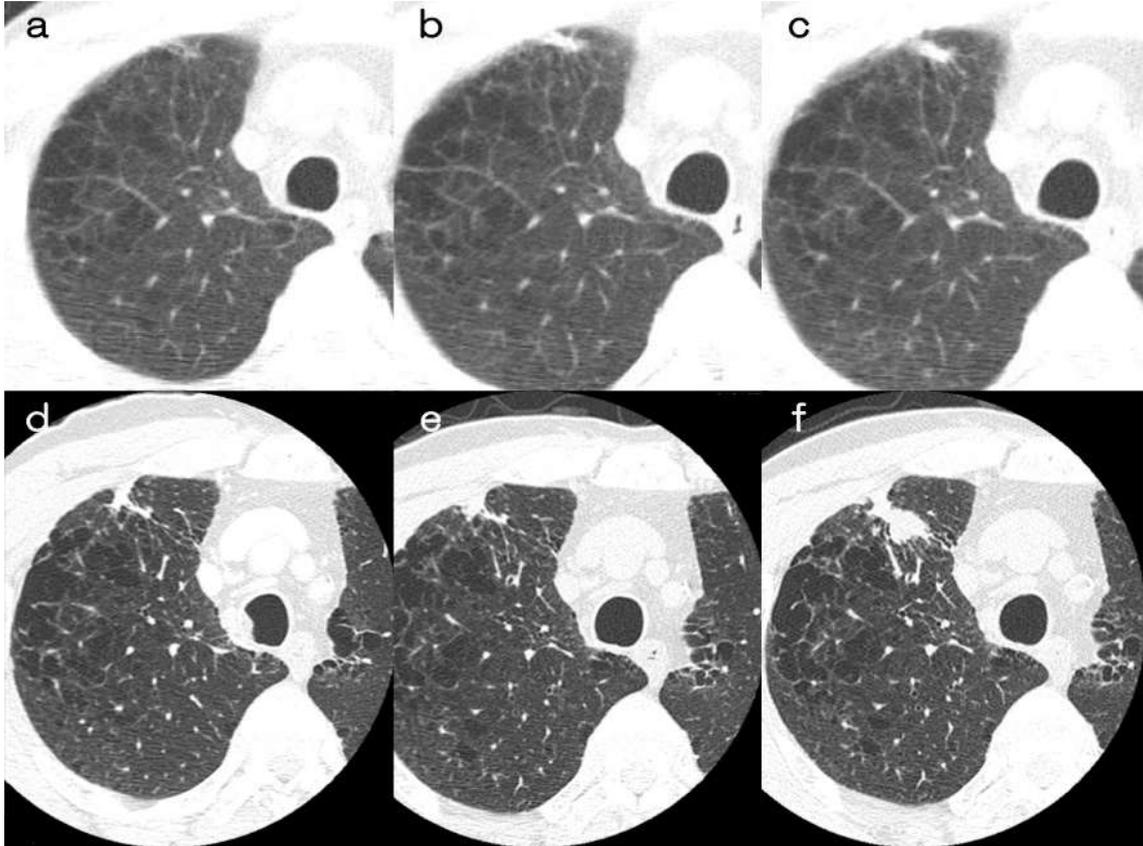


図 2. a. 医療機関紹介の 2 年前の検診 CT 画像である。背景肺に中等度の気腫性変化が認められ右 S3b 末梢の胸膜近傍に索状陰影認める。b. 紹介 1 年前の検診 CT 画像で、索状陰影は濃度が上昇している。c. 医療機関紹介時の検診 CT 画像である。腹背方向の幅が増加している。d. 医療機関受診時の高分解能 CT 画像である。e. 受診 2 ヶ月後の高分解能 CT 画像である。索状陰影の明らかな経時的増大はない。f. 受診 6 ヶ月後の高分解能 CT 画像である。索状陰影は中枢側で明らかな増大を認めた。扁平上皮癌、cT2aN2M0 と診断された。肺癌は、常に典型的な肺結節の形状を呈する訳ではない事に留意が必要である。

3. 縦隔リンパ節の経時的腫大を生じた症例



図 3. a. 診断の 3 年前の検診 CT 画像である。b. 診断の 2 年前の検診 CT 画像である。c. 診断の 1 年前の検診 CT 画像である。d. 診断時の検診 CT 画像である。過去 CT 画像を見直すと、診断 3 年前 (a) に、右中間気管支幹内側に類円形の軟部組織影 (気管分岐下リンパ節#7) を認め、診断 2 年前 (b) に軽度増大、診断 1 年前 (c) にさらに増大を認めた。診断時 (d) には気管分岐から対側の主気管支周囲リンパ節まで一塊となった約 7cm の腫瘤を呈した。超音波気管支鏡下針生検にて「縦隔型」原発性肺腺癌、cTON3M0 と診断された。低線量 CT 画像では縦隔の画質が低下しているため読影にあたり注意が必要である。

備考

1. 米国医療物理学会のマルチスライス CT による肺がん検診の撮影条件

<http://www.aapm.org/pubs/CTProtocols/>

(このウェブサイトで、” Protocols” をクリックすると、肺がん CT 検診の撮影条件をダウンロードできる画面に移動する)

2. Ultra-low-dose CT

マルチスライス CT の技術革新により、通常胸部レントゲン写真の数枚の被曝量 (ultra-low-dose CT) で CT 検診の可能性が報告されている²⁷。Martini らは、ファントムを用いた検討であるが、充実型結節は CT DIvol が 0.1mGy, すりガラス型結節は CT DIvol が 0.28mGy でも検出可能と報告している。

本邦では、マルチスライス CT による肺がん検診の中で報告された最小の実効線量は 0.43mSv となっている²⁶。

3. 肺がんCT検診で発見された肺がん例などは、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 (<https://cir.ncc.go.jp>) に掲載されている (経過観察の間隔は本稿とは一部異なる)

i). 肺結節の低線量CT上の存在診断

<https://cir.ncc.go.jp/mct/jp/index.html>

ii). 低線量CT検診で発見された肺結節の経過観察

<https://cir.ncc.go.jp/mct3/indexj.html>

iii). 肺結節の低線量CT上の検出

<https://cir.ncc.go.jp/mct4/index.html>

日本CT 検診学会

肺がん診断基準部会

芦澤和人 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 臨床腫瘍学 (副部会長)

柿沼龍太郎 総合東京病院、国立がん研究センター中央病院がん検診センター (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

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