

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4版

2016 年11月改訂
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)(微少浸潤性腺癌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。

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¹⁰され、紡錘形¹¹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¹⁰。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4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¹²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)¹³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¹⁴においては大きさのカットオフ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)¹⁵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¹⁶。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や新たに出現した結節については早急に精密検査機関に紹介する。

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)。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、6mm以上の肺結節を性状により充実型結節、部分充実型結節、すりガラス型結節分類することが原則として可能である。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回目のTS-CTは、結節を指摘後、1ヶ月後のTS-CTを省略し、3ヶ月後か4ヶ月後に実施することも選択肢の一つである(図1)。

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、喫煙者の肺がんの腫瘍倍加時間が短いためである¹⁷。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ヶ月から4ヶ月後に経過観察を行ない、不変であれば6ヶ月後は省略し、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、4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、4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4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

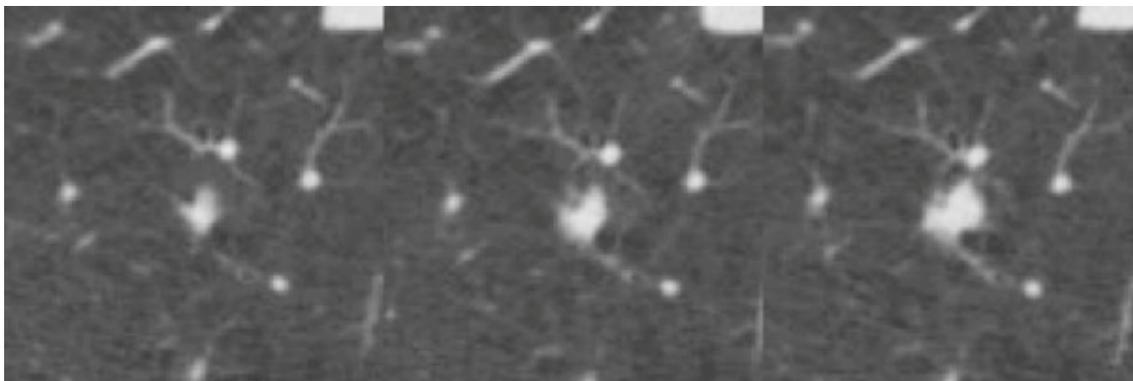
1. Nakata M, Saeki H, Takata I, et al. Focal ground-glass opacity detected by low-dose helical CT. *Chest*, 2002;121:1464-1467.
2. Travis WD, Brambilla E, Noguchi M, et al. International Association for the Study of Lung Cancer/American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary 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 [Epub ahead of print].
10. Hansell DM, Bankier AA, MacMahon H, et al. Fleischner Society: Glossary of Terms for Thoracic Imaging. *Radiology*, 2008;246:697-722.
11. 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.

12. 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.
13. National Lung Screening Trial Research Team. The National Lung Screening Trial: overview and study design. *Radiology* 2011;258:243-253.
14. 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.
15. 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.
16. 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.
17. 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.
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

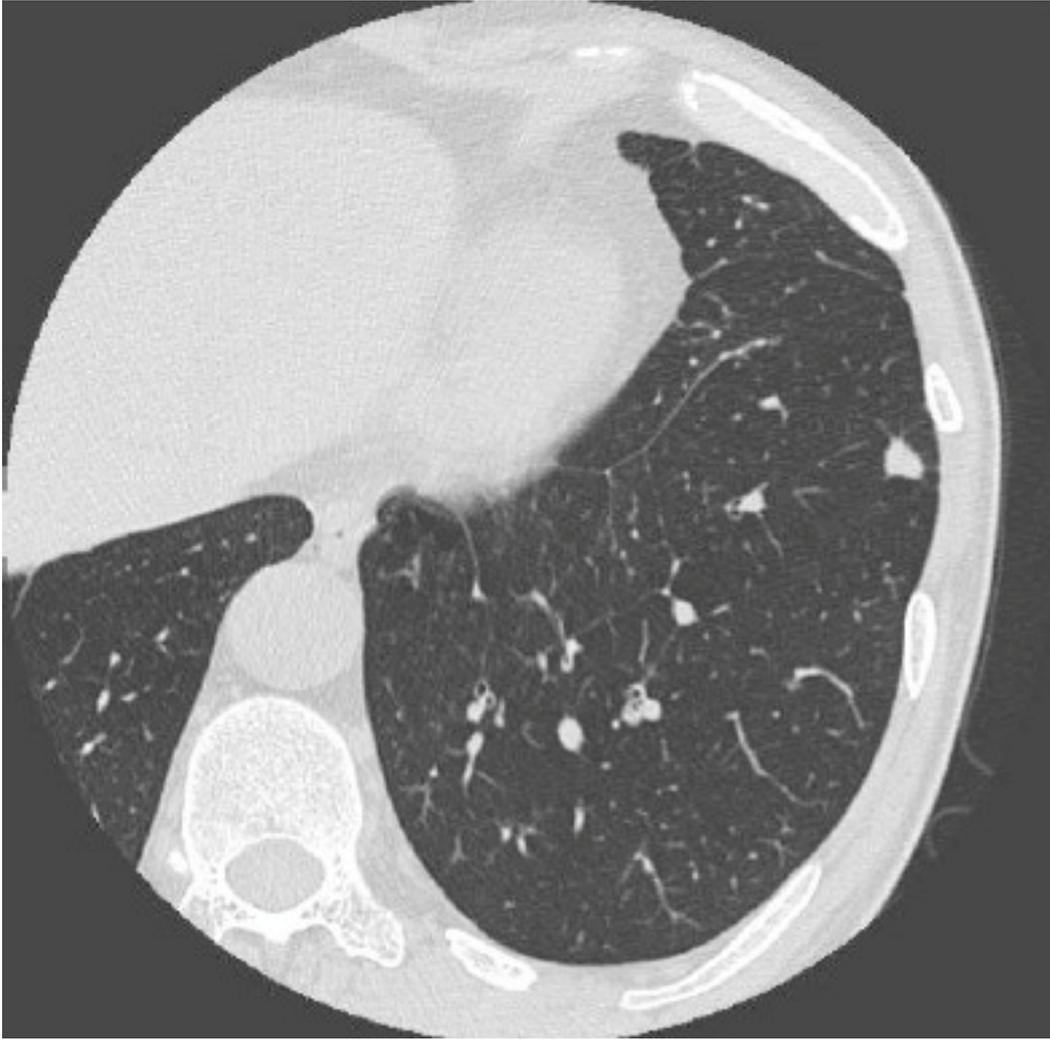
1. 充実型結節 (Solid nodule) の症例



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.

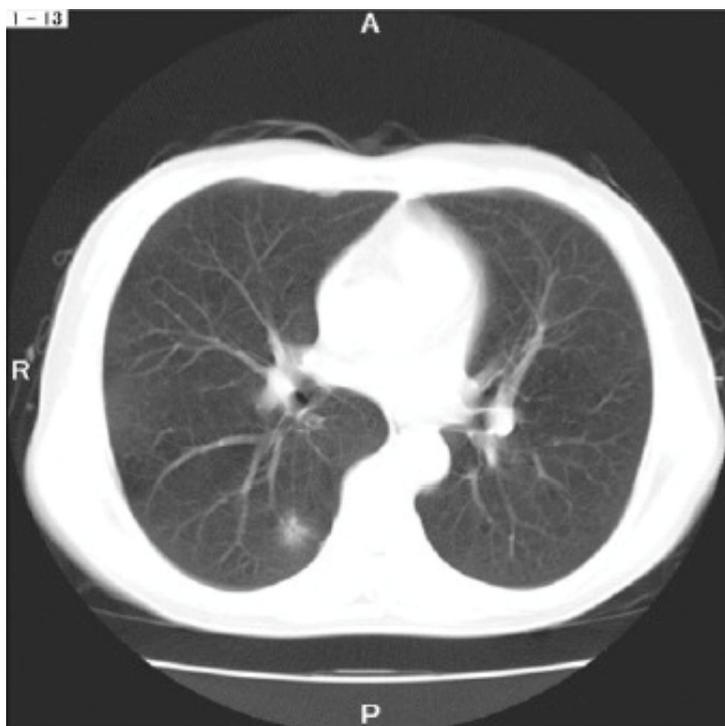
左下葉の肺内リンパ節

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。

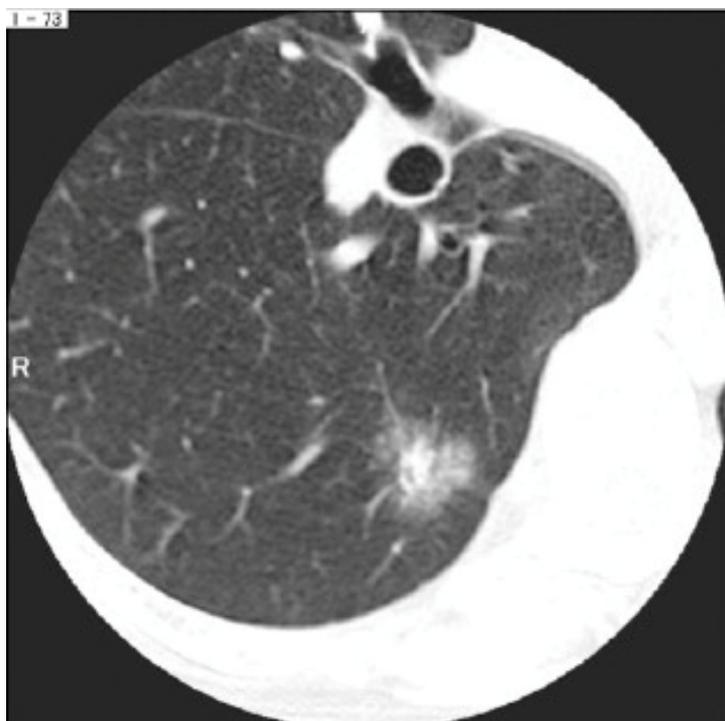
マルチスライスCT によるTS-CT(0.5mmX16 列、150mAs)の1mm スライス厚1mm

間隔での再構成画像

2. 部分充実型結節 (Part-solid nodule) の症例

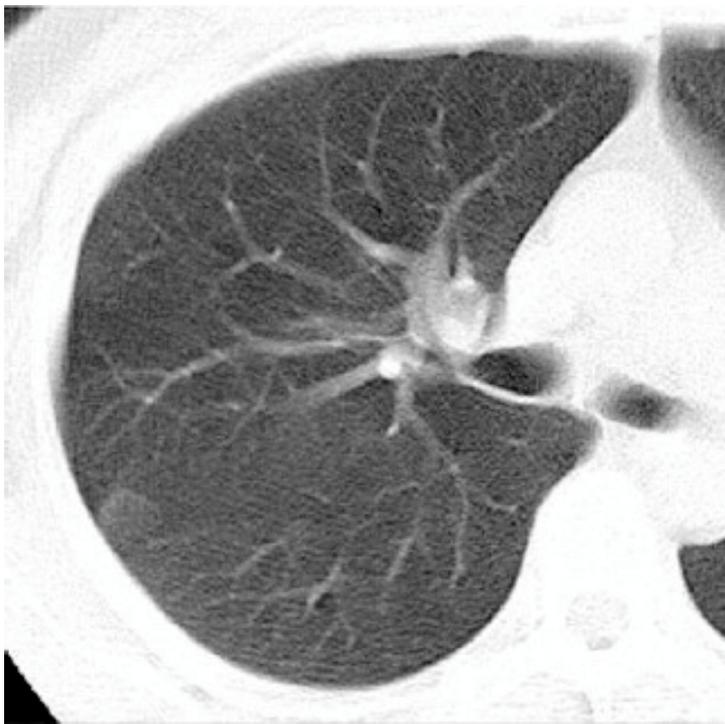


図C. 検診CT

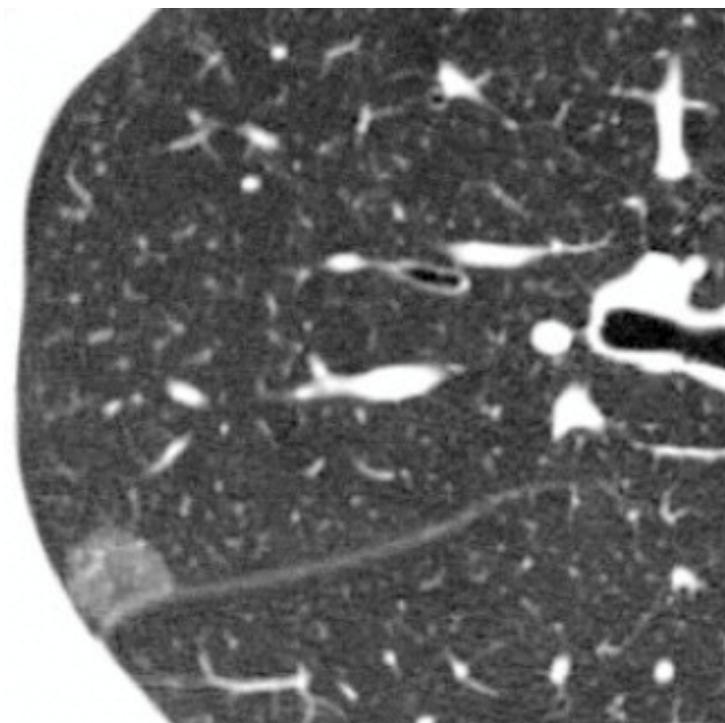


図D. Thin-sectionCT

3. すりガラス型結節 (Pure GGN) の例



図E. 検診CT



図F. Thin-section CT

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、通常の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