

ライタイプフィルムは現像後にも温度によりさらに黒化が進むことから、さらに改良が望まれる。撮影条件は協力施設をAまたはB評価の技師がいる施設を対象としたことから、適合58施設・不適合6施設と、不適切な撮影条件で撮影している施設は非常に少なかった。しかし、乳腺濃度の設定が1.2を下回る施設が21施設と多くみられた。

ファントム画像の検討は47施設の画像によって行われた。

American College of Radiology (ACR) 推奨156型ファントムの模擬線維、石灰化、腫瘍の得点と臨床画像評価の関係を検討した結果、S/Fマンモグラフィシステムの合格点(模擬線維4、石灰化3、腫瘍3以上)合計10点以上と同等では、C評価、D評価の施設が少なからず含まれ、同じ基準では合格評価を得ることが困難である可能性が高いと思われた(図5)。また、ステップファントムの評価結果と臨床画像評価結果の関係(図6、7)から、ステップファントムは、臨床画像評価によく反映することが確認され、1段ごとに貼付されている200μmの模擬石灰化が6個中4個以上認識できる段数と臨床画像評価(A、B、C、D)の検討から、石灰化の合格基準は4段以上が確認されること、ステップファントムの3段と8段の濃度差(濃度の傾きに相当)が3.1以上を合格基準とするのが妥当と考えられた(注:その後の検討でこれは10段の濃度が順次上昇・あるいは下降に変更された)。

臨床画像の収集を終えた施設は28施設で、S/Fマンモグラフィシステムの画像評価基準に基づいて施設画像評

表7 デジタルマンモグラフィに関する緊急勧告2(平成15年7月)

- デジタルマンモグラフィの表示にあたっては、乳腺線量あるいは線量を推定できる撮影条件を明記すること。ただし、現在これが出来ないものにあっては3年以内に改良することとする。
- ハードコピー、特にライタイプで現像したマンモグラフィフィルムの保管にあたっては、保管状態によってはフィルム濃度に影響をあたえるので、保管基準に従って保管庫の温度および湿度に十分配慮すべきであること。

すでに、デジタルマンモグラフィを導入して稼動させている施設、あるいは導入を予定している施設においては、以上の項目を遵守および留意のうえ対応していただきたい。

表8 アンケート集計(CR:58施設、FFDM:6施設)

	適合	不適合
撮影装置仕様基準	54施設	61装置
出力方式	ドライ37施設	ウェット27施設
撮影条件	58施設	6施設
乳腺濃度	43施設	21施設

FFDM: full-field digital mammography

価を行っている医師3名、技師3名で評価した。評価結果を図8に示す。臨床画像74枚の評価結果は各評価の左側棒グラフでA:1、B:35、C:13、D:25であった。施設ごとの評価結果は右側棒グラフでA:0、B:14、C:8、D:6であった。

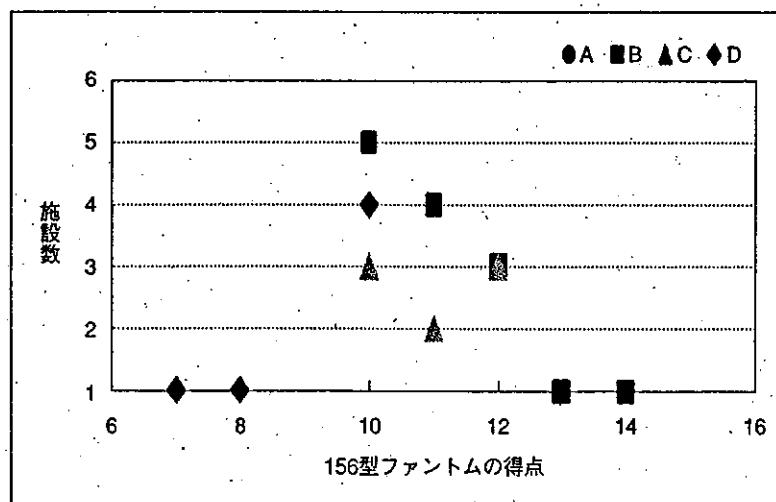


図5 156型ファントムの得点と臨床画像評価

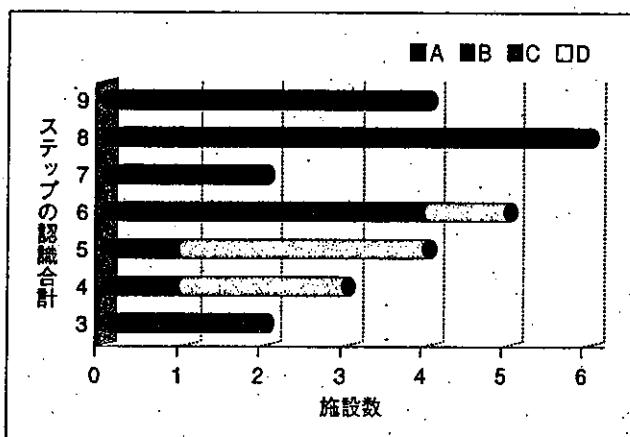


図6 ステップファントム・石灰化の認識段数と臨床画像評価

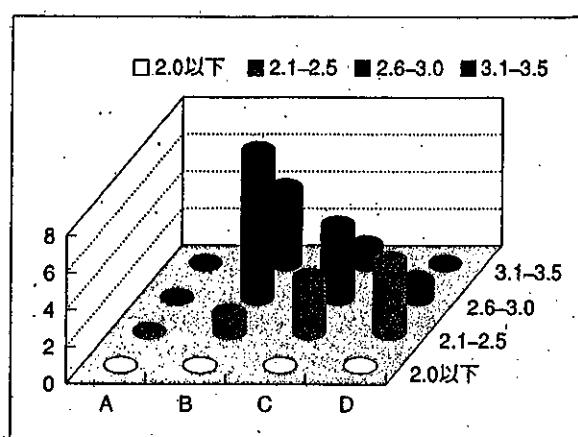


図7 ステップファントム濃度(3段と8段の濃度差)と臨床画像評価

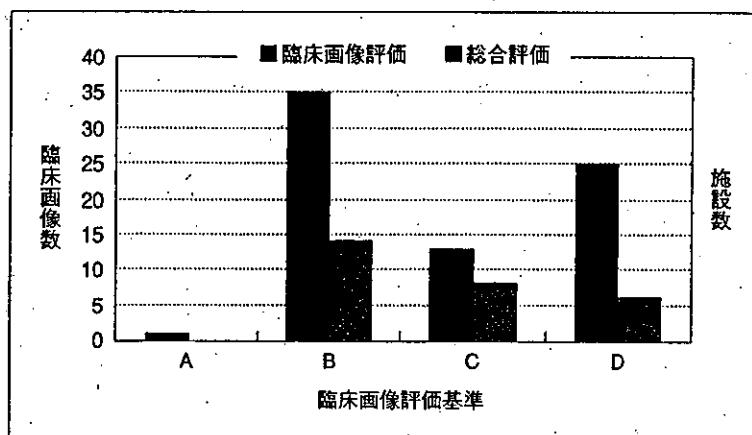


図8 臨床画像評価の結果(臨床画像74枚、28施設)

臨床画像評価での画質の評価点数は60点満点で、最高は51点であった。乳腺濃度が1.2を下回る画像は評価点が40点以下となり、その多くはウェットタイプでフィルムが出力されていた。B評価以上を得るには、現在のところ、最高濃度3.6を確保できるドライタイプでの出力が条件となることが確認された。

■ デジタルマンモグラフィの評価基準の決定

以上のような経過により検討されたデジタルマンモグラフィ・ハードコピーの評価基準は2004年3月正式に乳房撮影委員会で決定され、マンモグラフィガイドライン第2版⁶⁾に収載されている。

そのデジタルマンモグラフィの精度管理に関する骨子は以下の通りである。

- ① S/Fマンモグラム系の評価基準を基本とし、画質と線量を評価する。
- ② 当面、ハードコピーの評価のみを行う。
- ③ ACR推奨ファントムにステップファントムを追加して評価を行う。
- ④ 日常的、定期的な品質管理を実施する。
- ⑤ デジタルマンモグラフィにあたっては、日本医学放射線学会の定める仕様基準を満たす乳房撮影装置、乳房撮影用の検出器を用いる。
- ⑥ 3mGy以下の線量を守るべきである。
- ⑦ ハードコピーの読影にあたっては、読影室の照度やシャウカステンの輝度に十分配慮すべきである。
- ⑧ ファントム画像評価基準は以下の通りである。
 - i) ACR推奨ファントムの得点は13点(模擬線維5、

石灰化 4、腫瘍 4)以上

- ii) ステップファントムは10段とも識別され、濃度は順次上昇(あるいは順次下降)すること
- iii) ステップファントムの石灰化は4段以上で認識されること
- iv) ステップファントムの模擬腫瘍は5段以上で認識されること

おわりに

デジタルマンモグラフィの精度管理は、ようやくハードコピーについて決定されたところであるが、今やソフトコピー診断の普及が加速している。現在のモニタの性能は、ハードコピーと比較しても空間分解能・濃度分解能ともに格段に制限されており、1画像観察による診断は不可能である。精度管理には、モニタそのものの品質管理のみならず、モニタを用いた診断法それ自体を管理する必要があると考えられ、早急に取り組まなければならない問題である。

【参考文献】

- 1) 乳房専用X線装置設置台数. 新医療 338:139, 2003
- 2) 遠藤登喜子, 加納裕士, 高田保明, ほか: CRマンモグラム画像処理条件の改良の試みー第一報ー. 日本医学会誌 62:S72-S73, 2002
- 3) 遠藤登喜子, 加納裕士, 高田保明, ほか: CRマンモグラム画像処理条件の改良の試みー第二報ー. 日本医学会誌 63:S265, 2003
- 4) 遠藤登喜子, 池田 充: CRマンモグラムの画像評価実験—デジタルマンモグラム観察法確立のために. 日乳癌検診会誌 12:363, 2003
- 5) Endo T, Ikeda, M: Evaluation of image quality in conventional screen/film(S/F) mammograms versus FCR digital mammograms using new type image processing conditions. Eur Radiol 14(suppl 2): 132, 2004
- 6) 日本医学放射線学会 / 日本放射線技術学会 マンモグラフィガイドライン委員会 / 乳房撮影委員会編: マンモグラフィガイドライン第2版. 医学書院, 東京, 2004

肺癌CT検診での結節の診断基準

柿沼龍太郎 大松広伸 金子昌弘
楠本昌彦 西脇 裕 森山紀之

金原出版

肺癌CT検診での結節の診断基準

柿沼龍太郎^{*1} 大松広伸^{*2} 金子昌弘^{*3}
楠本昌彦^{*4} 西脇 裕^{*2} 森山紀之^{*5}

はじめに

ヘリカルCTを用いた肺癌検診が「東京から肺がんをなくす会」(Anti-Lung Cancer Association: ALCA)^{1,2)}にて1993年9月に開始されて10年が経過した。当初は、single slice CTによる検診であったが、テクノロジーの進歩により検診現場にもmultislice CTが導入されつつある。ALCAにおいても2002年9月よりmultislice CTを導入し検診を実施している。今回は、10mmごとの再構成の検診画像上の結節の「診断基準および経過観察ガイドライン(案)」を紹介する。

1. 「診断基準および経過観察ガイドライン(案)」

「診断基準および経過観察ガイドライン(案)」³⁾(図1)(<http://www.thoracic-CT-screening.org/jpn/index.html>) (許可を得て転載)は、胸部CT検診研究会の肺癌診断基準部会〔楠洋子(大阪府立成人病センター), 丸山雄一郎(小諸厚生総合病院), 中川徹(日立健康管理センター), 西山祥行(社会保険中央総合病院), 柿沼〕で作成された。single slice CTによる肺癌検診として、120kVp, 50mAs, テーブル移動速度20mm/秒, 画像再構成10mmごと(WW: 2,000,

WL: -750)の画像読影を前提とした。まず、検診CT画像上での結節を拾い上げる基準は5mm以上とした。次にthin-section CT(TS-CT)検査を実施し、結節の性状により、均一なすりガラス濃度病変(pure ground-glass opacity: pure GGO), 一部軟部濃度を含むすりガラス濃度病変(mixed GGO), 軟部濃度病変(solid nodule)と分類した。ALCAでのTS-CTの撮影条件は、120kVp, 250mAs, ビーム幅2mm, テーブル移動速度2mm/秒/回転, 画像再構成は2mmごとに行った。TS-CT上で大きさが10mm以上のpure GGOとsolid noduleは、手術を含めて確定診断を試みることとした。mixed GGOについては、悪性疾患である可能性が高い^{4,5)}ため、大きさの制限をつけずに確定診断をつける方針とした。

pure GGOとsolid noduleの場合、TS-CT上で大きさが5mmから10mm未満の場合は一定の間隔でCTによる経過観察とした。この際は、経過観察する結節領域のTS-CTだけでなく通常CTにて全肺も検査し、その他の領域に新病変が出現していないか診断する必要がある。大きさが5mmから10mm未満のpure GGOの場合、6カ月後に2回目のTS-CTを実施し、1) 増大あるいは濃度上昇の場合は確定診断にまわす、2) 不変の場合12カ月後に3回目のTS-CTを実施する、3) 消失ない

*1 R. Kakinuma 国立がんセンターがん予防・検診研究センター検診技術開発部 *2 H. Ohmatsu, H. Nishiwaki 国立がんセンター東病院呼吸器科 *3 M. Kaneko 国立がんセンター中央病院内視鏡部 *4 M. Kusumoto 同放射線診断部 *5 N. Moriyama 国立がんセンターがん予防・健診研究センター(センター長)
〔索引用語: 肺癌CT検診、診断基準、経過観察、ガイドライン(案)〕

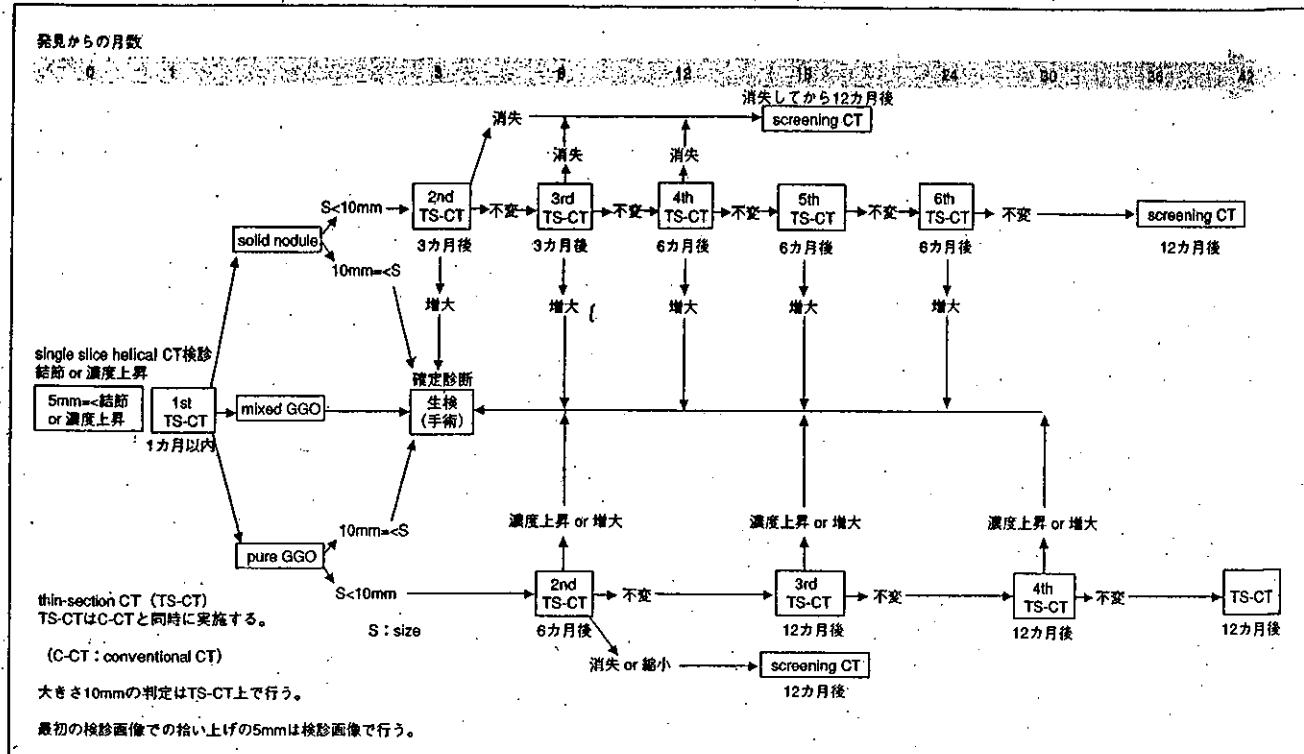


図1 診断基準および経過観察ガイドライン（案）

し濃度上昇がなく縮小すれば以降は12カ月後に検診CT検査にもどるとした。3回目のTS-CTにて不变の場合は、以降12カ月ごとにTS-CTにて経過観察が必要とした。大きさが5mmから10mm未満のsolid noduleの場合、3カ月後に2回目のTS-CTを実施し、1) 増大の場合は確定診断にまわす、2) 不変の場合3カ月後に3回目のTS-CTを実施する、3) 消失すれば以降は12カ月後に検診CT検査にもどるとした。3回目のTS-CTにて不变の場合は以降6カ月ごとにTS-CTにて経過観察とし、24カ月まで経過を見て不变ならば以降は12カ月後に検診CT検査にもどるとした。以上のガイドラインは、(案)の段階であり、今後、CT検査で発見される多数の肺癌症例をふまえてより妥当性のある内容に変更していく必要がある。

なお、Henschkeら⁶⁾は、pure GGOをnonsolid nodule、mixed GGOをpart-solid noduleと分類している。

2. 症 例

以下の症例はALCAにて経験した症例である。ガイドライン（案）を作成以前の症例であるた

め、経過観察の間隔についてはガイドライン（案）とは異なる点があることをお断りする。

1) pure GGOの症例

症例は49歳の男性で喫煙指数は515（過去喫煙）である。3回目のCT検査にて右S²の淡い濃度上昇を指摘された。TS-CT所見は約7mmのpure GGO（図2A）であった。10カ月後に2回目のTS-CTが撮影され、わずかに増大していた（図2B）。胸腔鏡下手術が実施され細気管支肺胞上皮癌と診断された。病理標本上での大きさは7mmであった。

2) mixed GGOの症例

症例は56歳の男性で喫煙指数は660である。初回のCT検査にて右S²の淡い濃度上昇を指摘された。TS-CT所見は約14mmのmixed GGO（図3）であった。右上葉切除が実施され腺癌と診断された。病理標本上での大きさは15mmであった。

3) solid noduleの症例

症例は69歳の男性で喫煙指数は1,740である。4回目のCT検査にて右S²の小結節を指摘された。TS-CT所見は約8mmのsolid nodule（図4A）であった。半年ごとの検診CT検査が実施され、その他に経過観察TS-CTが1年後（図4B）、1年半後

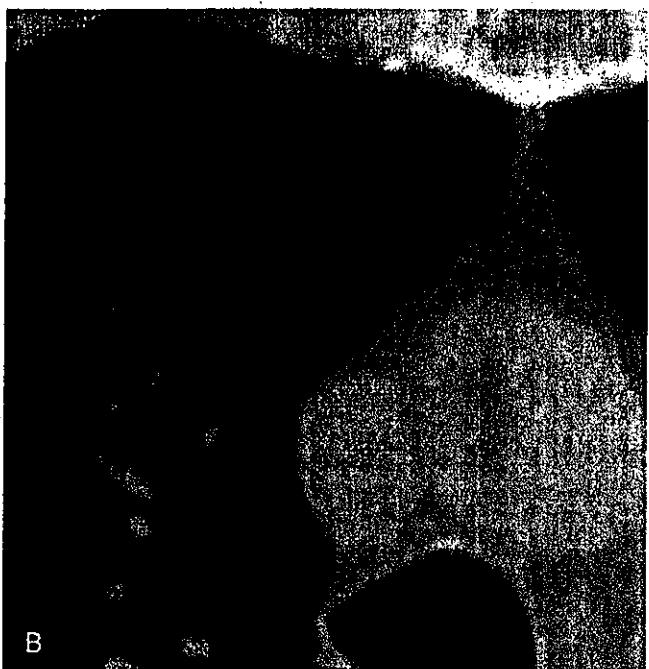


図2 pure GGO 49歳男性 thin-section CT画像
A 右S³にpure GGOを認める。B Aの10カ月後

(図4C)に検査された。1年後のTS-CTで小結節がやや増大を認めたが経過観察とした。1年半後には、明らかに結節の増大が確認され、右上葉切除が実施され腺癌と診断された。病理標本上での大きさは12mmであった。病理病期はIA期であった。腺癌と診断されてから、12インチ光磁気ディスクに保存されていたTS-CTデータから、東芝900S superhelixの装置上のプログラムを使用し矢状面のMulti planar reconstruction (MPR)画像(図4D)を作成した。(1993年9月から2002年8月までALCAでは上記CT装置を用いてCT検診を実施してきた。) 1年後のTS-CT検査の時点でも明らかに増大していることが容易に確認できる。CT検診で発見された結節の増大の有無を評価するためには、水平画像だけでなく冠状面や矢状面の再構成画像も参照にすること、また、最近では、結節の体積を測定するプログラムも搭載したCT装置が利用できるようになってきており条件がゆるせば積極的な活用が望ましい。

4) pitfall症例

判定基準は、陳旧性病変(明らかに石灰化した結節)以外の結節の存在診断が前提となる。

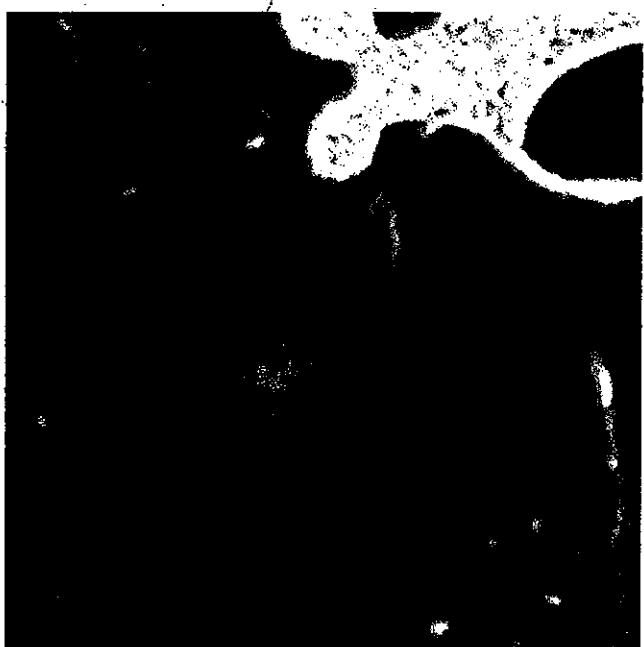


図3 mixed GGO 56歳男性 thin-section CT画像
右S³にmixed GGOを認める。

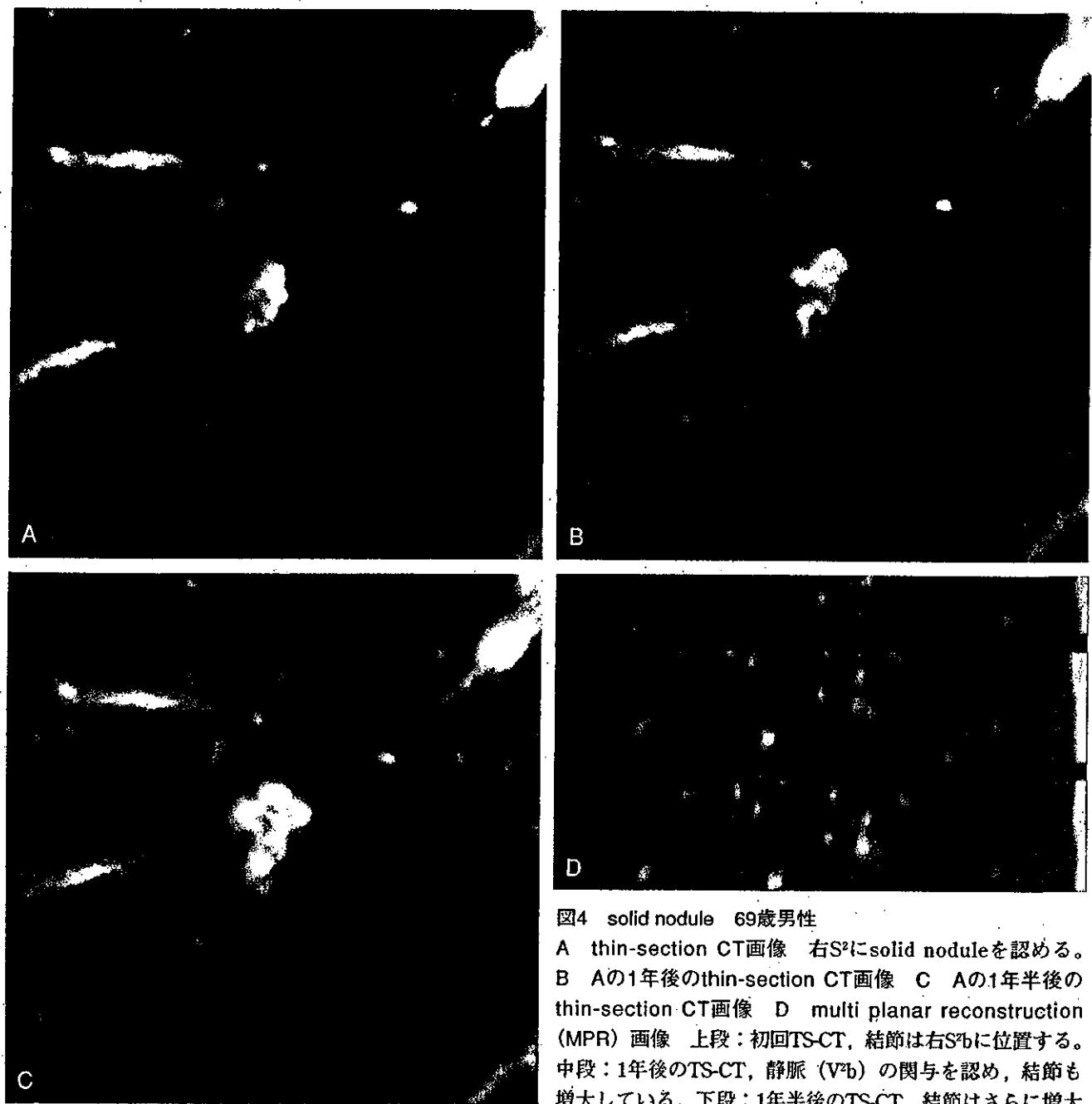


図4 solid nodule 69歳男性
 A thin-section CT画像 右S²にsolid noduleを認める。
 B Aの1年後のthin-section CT画像 C Aの1年半後の
 thin-section CT画像 D multi planar reconstruction
 (MPR) 画像 上段：初回TS-CT、結節は右S^{3b}に位置する。
 中段：1年後のTS-CT、静脈（V^{3b}）の関与を認め、結節も
 増大している。下段：1年半後のTS-CT、結節はさらに増大
 し、上下葉葉間（*）近傍まで達している。T：腫瘍

CT検診といえども、通常の胸部単純X線写真による肺癌検診と同様に、存在診断や質的診断の困難例を経験することがある^{8), 9)}。

(1) 血管に連結するため存在診断困難例

症例は53歳男性で喫煙指数は1,140である。結節が小さいため存在診断ができず、半年後の定期検診の直前に、喉頭癌が発見され、その時の胸部CT検査にて、肺癌も発見（図5A）された。扁平上皮癌の診断にて左上葉切除がなされpT1N1M0であった。最終病理は、低分化な扁平

上皮癌であった。その後、骨転移をきたし術後6ヵ月後に死亡した。検診CT上で発見6ヵ月前（図5B）と発見12ヵ月前（図5C）とを比較すると、左S³胸膜直下に約2mmの小結節を認めた。拾い上げ基準より小さいが見直すと新たに出現した結節であった。ガイドライン（案）では、拾い上げ基準が5mm以上となっている。経年検診で新たに5mm未満の結節が出現した場合もTS-CTが必要であると考える。

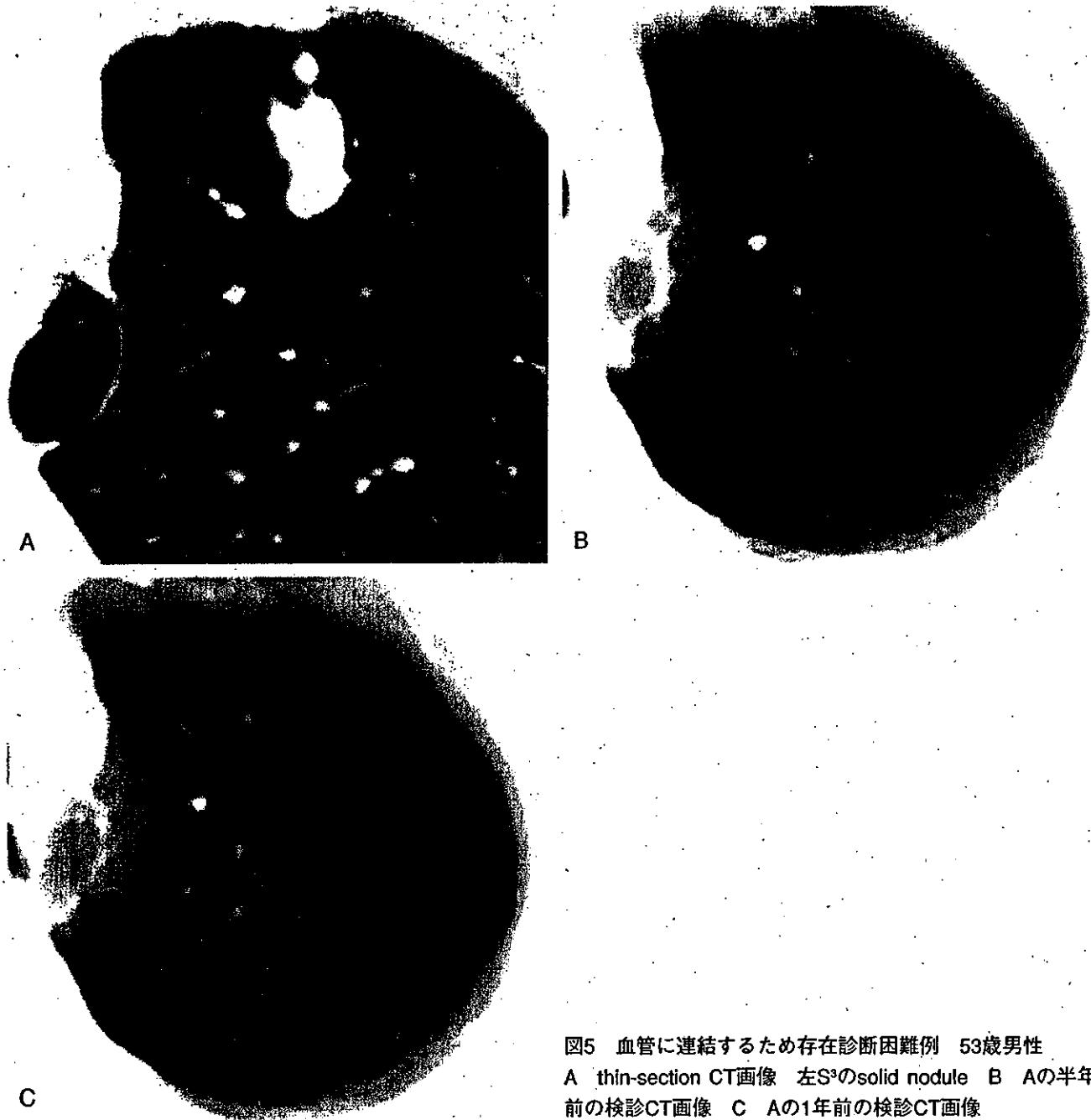


図5 血管に連結するため存在診断困難例 53歳男性
A thin-section CT画像 左S³のsolid nodule B Aの半年前
の検診CT画像 C Aの1年前の検診CT画像

(2) 縱隔近傍のため存在診断困難例

症例は71歳の男性で喫煙指数は600である。CT検診と同時に実施された喀痰細胞診検査にてE判定となった。その時のCT検診画像（図6A）では、当初異常部位が指摘されていなかった。精密検査にて診断のための胸部CT検査にて左S¹⁰の傍縦隔の結節（図6B）が指摘された。左下葉切除がなされ扁平上皮癌であった。病理標本上の大きさは20mmであったが、縦隔リンパ節（#9）に転移があったため病理病期はIIIA期であった。

半年前の検診CT画像（図6C）では同部位の結節は存在しないと考える。

(3) 先行病変のため質的診断困難例

症例は63歳の男性で非喫煙者であった。陳旧性の肺結核の病変が散在（図7A, B）しているため、右S⁶の淡い結節（図7C）も陳旧性病変のひとつと考えてしまった。その後、同病変の増大が認められたためTS-CT検査がなされpure GGO（図7D）と診断された。部分切除にて細気管支肺胞上皮癌と診断された。病理標本上の大

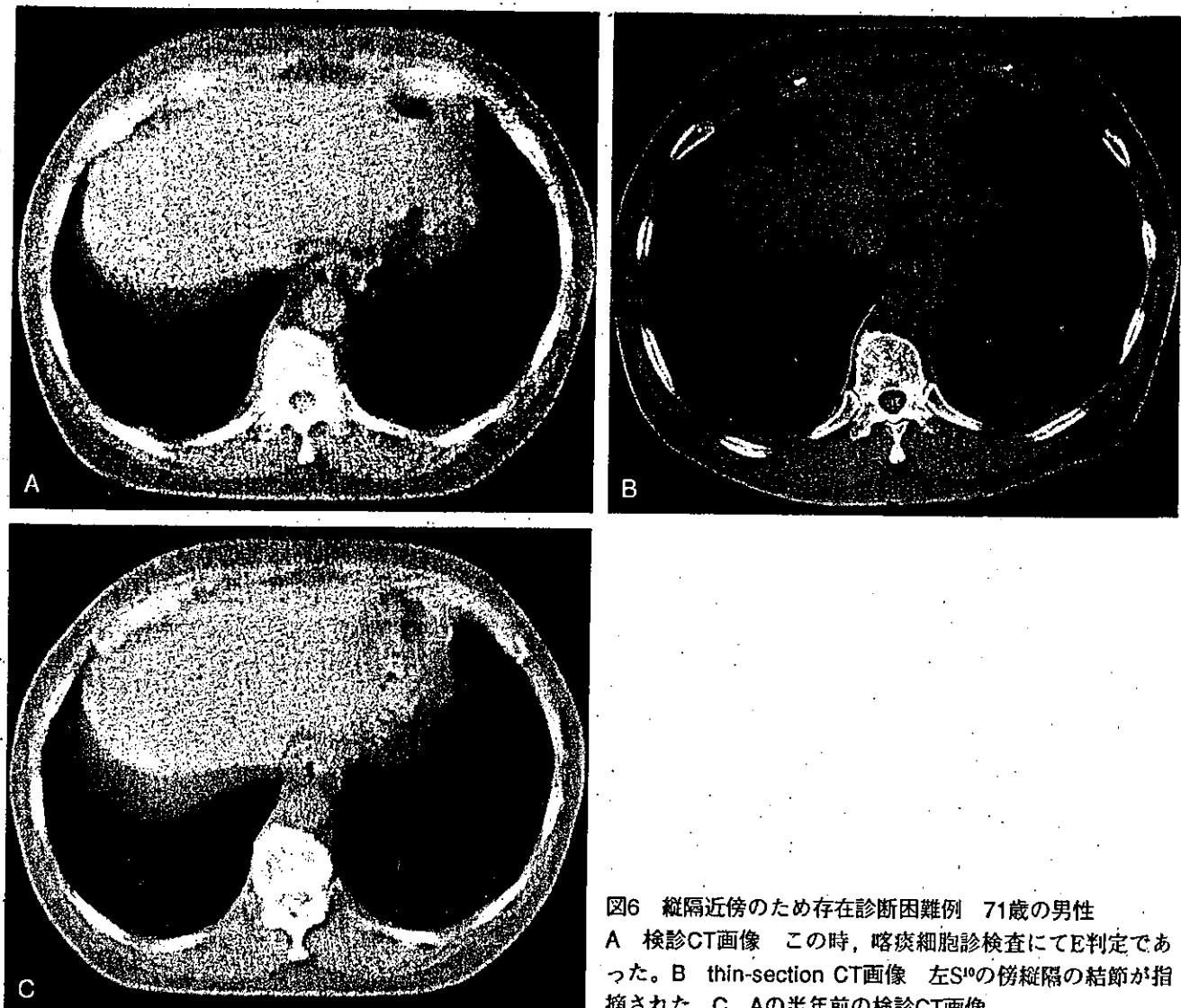


図6 縦隔近傍のため存在診断困難例 71歳の男性
A 検診CT画像 この時、喀痰細胞診検査にてE判定であった。B thin-section CT画像 左S¹⁰の傍縦隔の結節が指摘された。C Aの半年前の検診CT画像

大きさは15mmであった。

おわりに

ガイドライン（案）は、なるべく簡便にするため、造影CT¹⁰⁾やPET¹¹⁾の役割については言及していないが、それらをdecision treeに組み込むことをさまたげるものではない。pure GGOについては、今回のガイドライン（案）では大きさが10mm以上であれば確定診断が必要としたが、確定診断をせずに大きさの増大や濃度上昇の有無を確認するために経過観察にまわすという選択の余地はありうるがまだ十分な症例の蓄積はない¹²⁾。また、solid noduleのなかで、TS-CTで肺内リンパ節の可能性が高いと診断される結節はTS-CTでの経過観察からはずすことができない

か議論のある所である。これらの課題は、胸部CT検診研究会の肺癌診断基準部会や、厚生労働省がん研究助成金課題「肺野型早期肺がんの診断と治療法の開発に関する研究」班にて検討中である。

〔謝辞：本研究の一部は、がん克服10カ年戦略森山班、厚生労働省がん研究助成金課題(13-8)の援助を受けた。〕
(本原稿の記述および症例は文献5と一部重複する部分があることをお断りする。許可を得て転載)

文 献

- 1) Kaneko M et al : Peripheral lung cancer : screening and detection with low-dose spiral CT versus radiography. Radiology 201 : 798-802; 1996
- 2) Sobue T et al : Screening for lung cancer with low-

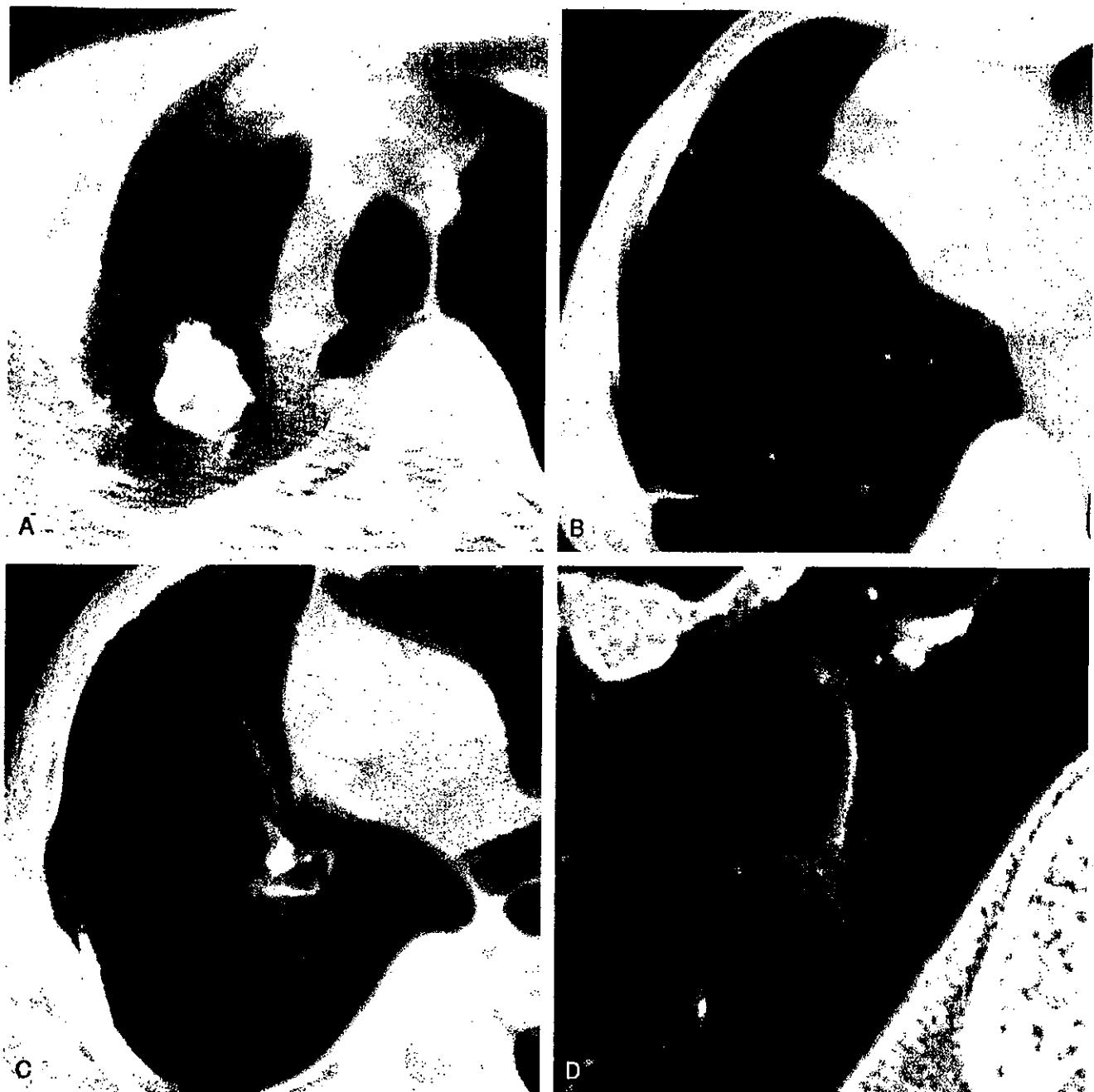


図7 先行病変のため質的診断困難例 63歳男性

A 検診CT画像 陳旧性の肺結核の病変。B 検診CT画像 右S6の淡い結節も陳旧性の肺結核病変と考えてしまった。D thin-section CT画像 右S6の淡い結節は、pure GGOであった。

陳旧性の肺結核の病変が散在している。C 検診CT画像

右S6の淡い結節は、pure GGOであった。

dose helical computed tomography : Anti-Lung Cancer Association Project. J Clin Oncol 20 : 911-920, 2002

3) 柿沼龍太郎ほか : CTによる胸部検診 ; 肺癌. 日胸 61 : S159-S165, 2002

4) 柿沼龍太郎ほか : Helical CTによる肺癌検診. 映像情報 35 : 730-735, 2003

5) 柿沼龍太郎 : 「東京から肺がんをなくす会」症例にもとづく「判定基準と経過観察ガイドライン(案)」の検証. 胸部CT検診研究会雑誌 10 : 2004 (印刷中)

6) Henschke CI et al : CT screening for lung cancer : frequency and significance of part-solid and nonsolid nodules. AJR 178 : 1053-1057, 2002

7) Nakata M et al : Prospective study of thoracoscopic limited resection for ground-glass opacity selected by computed tomography. Ann Thorac Surg 75 : 1601-1606, 2003

8) Kakinuma R et al : Detection failures in spiral CT screening for lung cancer ; analysis of CT findings.

Radiology 212 : 61-66, 1999

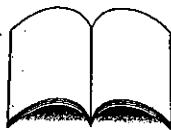
- 9) Li F et al : Lung cancers missed at low-dose helical CT screening in a general population ; comparison of clinical, histopathologic, and imaging findings. Radiology 225 : 673-683, 2002
- 10) Swensen SJ et al : Screening for lung cancer with low-dose spiral computed tomography. Am J Respir Crit Care Med 165 : 508-513, 2002
- 11) Pastorino U et al : Early lung-cancer detection with spiral CT and positron emission tomography in heavy smokers ; 2-year results. Lancet 362 : 593-597, 2003
- 12) Kakinuma R et al : Progression of focal pure ground-glass opacity detected by low-dose helical CT screening for lung cancer. J Comput Assist Tomogr 28 : 17-23, 2004

Summary

Diagnostic Criteria and Follow-up Guidelines (Proposal) for low-dose helical CT screening of lung cancer

Nodules with a diameter of 5 mm or larger when viewed on screening CT must be further examined using thin-section CT. Nodules should be classified into pure ground-glass opacity (GGO), GGO with a solid component (mixed GGO), or solid nodule. Pathological diagnosis is necessary if a pure GGO and a solid nodule has a diameter of 10mm or larger when viewed on thin-section CT. Regarding mixed GGOs, a pathological diagnosis is necessary regardless of the size.

Ryutaro Kakinuma et al
Cancer Screening Technology Division
Research Center for Cancer Prevention and Screening
National Cancer Center



外国文献紹介

小児および成人の注意欠陥多動性障害の患者における脳皮質異常について

Sowell ER et al : Cortical abnormalities in children and adolescents with attention-deficit hyperactivity disorder. Lancet 362 : 1699-1707, 2003

注意欠陥多動性障害 (ADHD) に関しては、尾状核の萎縮等の報告があるが、脳皮質の局在性変化についての検討はなされていない。筆者らは、ADHD患者27例および健常者46例についてMRIを実施し、三次元脳表画像等を用いて、ADHDにおける灰白質異常の局在性および局所的容積の変化について検討した。その結果、ADHDでは、両側の前頭葉下部の皮質に萎縮が目立った。また、側頭葉後部および頭頂葉下部では両側性に灰白質の増加が認められた。そして、MRIは、ADHDによる皮質異常の局在性を調べる上で有用であったと述べている。

瀬戸一彦

肺がん検診におけるFDG-PETの役割

金子昌弘 齋藤雄一 宮坂善和 土田敬明
楠本昌彦 小林寿光 柿沼龍太郎

金原出版

肺がん検診におけるFDG-PETの役割

金子昌弘^{*1} 斎藤雄一^{*1} 宮坂善和^{*1} 土田敬明^{*1}
楠本昌彦^{*2} 小林寿光^{*1} 柿沼龍太郎^{*3}

はじめに

肺癌はその発生部位から区域気管支より中枢から発生する肺門部肺癌と、末梢から発生する末梢部肺癌とに分類されることが多い。肺門部癌は画像診断での早期発見は困難であるが、喫煙との関連が強く、自覚症状も出やすく、喀痰細胞診での陽性率が高いので、喫煙者や有症状者に重点的に喀痰細胞診を行うことで早期発見が可能になる。一方、末梢部癌は喫煙との関連が少なく自覚症状も乏しいが、画像診断で比較的容易に発見できことから間接または直接撮影での胸部X線撮影が早期発見のためには必要と考えられている。

したがって肺癌の早期発見のためには胸部X線写真と喀痰細胞診による検診が自治体を中心に行われている。肺がん検診の効果に関しては、メイヨーラングプロジェクトのRCTでは有効性を証明できなかったが¹⁾、本邦での熱心に行われている地域を中心とした、複数の症例対照研究では統計学的な有意さをもって証明されている²⁾。したがって定められた方法を遵守して行えばX線写真と喀痰細胞診の検診も一定の効果はあることは確かであるが、しかしその程度は他のがん検診よりも低く、より精度の高い検診の導入が模索されている。

喀痰細胞診ではミリ単位で気管支の表層のみを進展する極めて早期の肺癌を発見できるが、X線写真で発見できる肺癌はセンチ単位の病巣が大半で発見できても半数以上はすでにリンパ節転移を有する進行癌であった。したがって検診の精度向上には末梢部肺癌の早期発見方法の確立が急務とされていた。のために約10年前からCTの導入の可能性について研究が開始され、低線量高速らせんCTによる肺がん検診として会員制の肺がん検診組織に採用された³⁾。またその後、CT搭載の検診車も開発され、大規模な自治体での肺がん検診や職域での肺がん検診にもCT検診が導入され、その成績についてはすでに多くの施設から報告されている⁴⁾⁵⁾。

すべての報告においてCT導入により肺癌の発見率は導入前に比べ3倍から10倍に上昇し、病期I期の占める率も50%前後から80%前後に上昇し予後の向上が期待されている。しかし、一部では要精検率が高くなることにより、不要な生検や試験開胸例の増加あるいは経過観察例の増加も指摘されている。一方、FDG-PETの場合偽陽性になることが少ないとされ、CTとの組み合わせることにより経過観察例を減らすことも可能とされ、その効果についての研究も示されている⁶⁾⁷⁾。

本稿では早期の肺癌に関して、その発生部位

*1 M. Kaneko, Y. Saito, Y. Miyasaka, T. Tsuchida, T. Kobayashi 国立がんセンター中央病院内視鏡部
*2 M. Kusumoto 同放射線診断部 *3 R. Kakinuma 同がん予防・検診研究センター
〔索引用語：肺がん検診、FDG-PET〕

やCTでの所見別にPETの効果について、他の肺がん検診のモダリティーとの比較を中心に検討してみたい。

1. 肺門部肺癌に対するFDG-PET

肺門部肺癌の大半は扁平上皮癌であり、喫煙指数600以上のヘビースモーカーに発生し、血痰などの自覚症状を早期から認めることが多く、また3日間以上の蓄痰での喀痰細胞診を確実に行うと、癌細胞または異型細胞を指摘できることが多い。気管支壁内や気管支の表面に癌が留まっている時期では、胸部X線はもちろんCTでも全く異常を指摘できない場合が多く、さらに進行しても気管支を閉塞するために、その末梢に二次的に炎症を引き起こすことが多く、腫瘍そのものは浸潤影の中に隠れてしまうので、X線写真では通常の肺炎との区別は困難な場合も少なくない。

気管支壁内に留まる1ミリ前後の微小な病巣でも、気管支鏡検査を行い、左右の各亜区域気管支程度までを気管支鏡で観察すると、気管支腔内に突出するポリープ状あるいは結節状の隆起性病変であれば容易に指摘することが可能になるし、気管支上皮を置換して発育する病変でも微細な凹凸不整や色調の変化等として捉えることが可能になってきている。さらに最近では通常の気管支鏡検査では発見できないようなさらに微小な病変も蛍光内視鏡の技術で指摘できるようになりつつある。また気管支鏡の死角に存在する病変も洗浄細胞診や表面のブラッシング細胞診で局在を絞り込むことが可能になってきている。また局在が判明した時点でその部に絞り込んで高分解能CT撮影を行うことでCTにても気管支壁の肥厚を指摘できることもある(図1)。

通常FDG-PETでは1センチ前後の肺内の結節であればほぼ確実に指摘することが可能とされており、5ミリ前後でも観察しやすい位置や腫瘍の悪性度が高い場合には指摘できることがあるとされているように思われる。しかし喀痰細胞診のみで発見できる肺癌は、面積的には広くても厚みがないために腫瘍細胞の量は少なく、PETで病変を指摘するのは困難と思われる。しかも



図1 肺門部早期癌のCT像
左上葉B¹⁺²の壁の肥厚を認める(→)。

肺門部は、特に重喫煙者では生理的なPETの集積が認められることもあり⁸⁾、PETでの肺門部癌の早期発見は困難と思われる。

一方、喀痰細胞診で陽性になつてもその局在が困難な例も少なくない。気管支鏡検査は機器の進歩や検査技術の向上で比較的楽になりつつあるものの、検査の苦痛に対する個人差は大きく、一度検査を行うと二度と行いたくないという被検者も少なくない。したがって検査を一度で済ませるためににはできるだけ目的部位を絞り込んでおいた方がよいが、前述のような理由でFDG-PETでは肺門部に生理的な集積を認めることが多く、局在診断としての利用も困難と考える。

2. 肺野末梢結節の分類

亜区域気管支から肺胞の間から発生する末梢部肺癌は、比較的早期の時期に自覚症状の出ることはまれで、喀痰細胞診で陽性になる確率も低いので画像診断での早期発見が重要とされている。一般的には100ミリでの高圧X線間接撮影が行われているが、10年前から、前述のように低線量高速らせんCTでの検診も始まり、人間ドックなどを中心に広まりつつある。

CTで発見される1センチ前後の結節は高分解能CTによりすりガラス状(ground glass opaci-

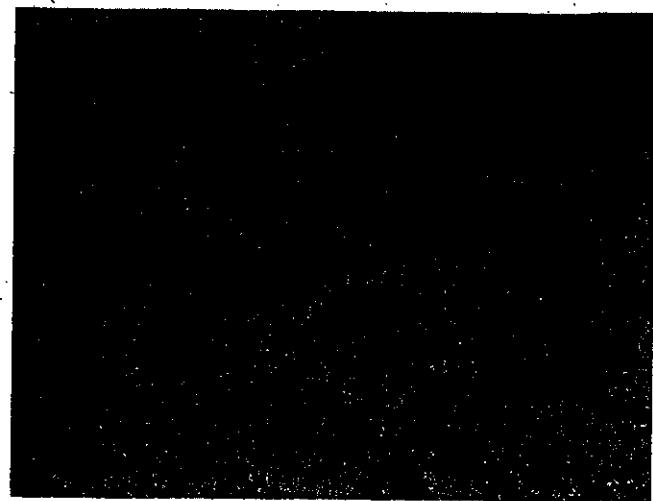
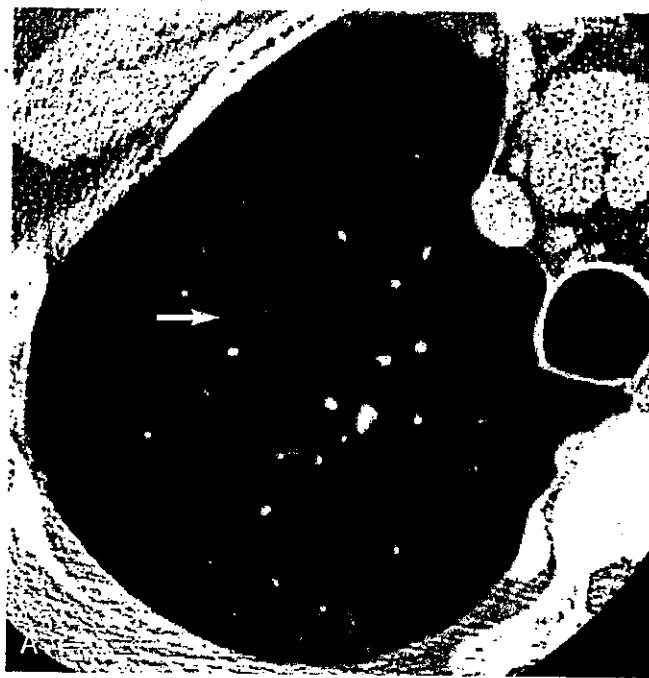


図2 野口A型の腺癌

- A 高分解能CT像 典型的なGGO所見を認める(→)。
- B 組織像 肺胞の表面を一層の腺癌細胞が覆っている。

ty: GGO), 混合型, 充実型の3タイプに分類されることが多い。

一方, CTで発見される肺野末梢の肺癌の多くは腺癌であり, このような2センチ以下の腺癌を野口らは6種類に分類し, 肺胞の表面を置換して進展するAおよびBタイプの予後は極めて良好であることを示した⁹⁾。この分類を高分解能CTの所見と対応させると, 肺胞壁を置換するのみで線維芽細胞の増殖を認めないAタイプはGGOとして認められ, 肺胞置換性に増殖し一部に瘢痕形成を伴うBタイプおよび線維芽細胞の増殖を認めるCタイプはGGOの内部に充実性の部分を伴う混合型あるいはさらに進行して充実型の陰影として認められ, 肺胞置換性の部分を認めないD,E,Fタイプおよび末梢発生の扁平上皮癌はCT上では充実型陰影として認められる。

3. 限局性GGOに対するFDG-PET

限局性のGGOを呈する疾患は前述のように, 野口分類のAおよび一部のBタイプの腺癌と, これらの前癌状態とも考えられている異型腺腫様過形成(atypical adenomatous hyperplasia: AAH)および, 極めて軽度の炎症およびその治癒過程を考えられる。

このような陰影は通常の胸部X線写真での指摘

はほとんど不可能であるが, 低線量CTでもある程度読影になれると容易に指摘することが可能であり, コンピュータでの診断支援(CAD)システムにおいてもほぼ確実に指摘することができる(図2, 3)。

しかしPETの場合には陰影の大きさよりも実際の腫瘍細胞の量が重要と思われ, このタイプの肺癌は陰影としては大きくとも, 内部に大量の空気を含んでいるので, 実際の腫瘍細胞の量は少なく, 指摘は困難とされている。したがって, 現時点ではCTでの指摘能力をPETは越えることはできないと考える。

一方, CTで指摘されたGGO病変に対する確定診断の方法が問題になっている。上記の3種の疾患は現在の高分解能CTを用いても鑑別することはほぼ不可能とされている。組織学的な確定診断をつけるためには一般的には気管支鏡による生検あるいは経皮針生検または開胸生検が行われている。しかし気管支鏡でこのような病変の生検を行うのは極めて困難で, 通常のX線透視では位置を確認できないので, CT透視下での気管支鏡検査を行わなくてはならないが, それを行えるのは極めて限られた施設になってしまい¹⁰⁾。CTガイドでの針生検の診断率は比較的高いが気胸の合併が多く, また頻度は低いものの胸壁へ

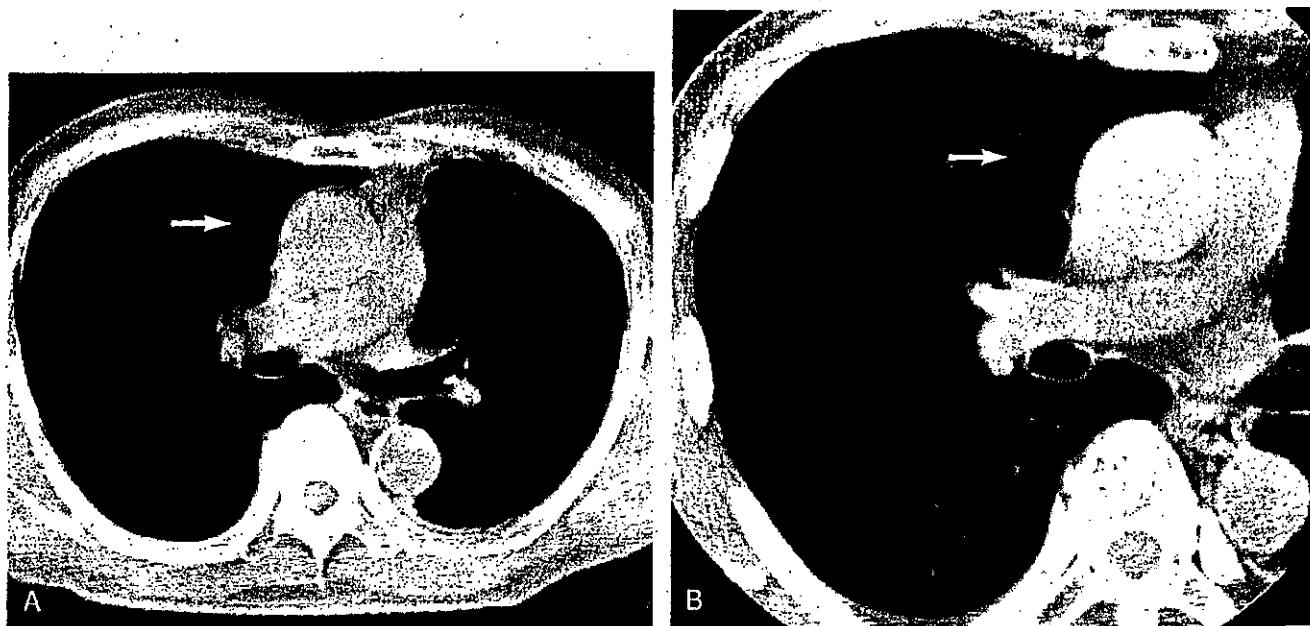


図3 GGOを呈する野口A型腺癌(→)
A 検診時の低線量CT像 B 高分解能CT像

の癌の播種や空気塞栓の可能性もありできれば避けたい検査である。開胸生検は最も信頼性は高いが被験者に与える侵襲は前2者とは比べものにならない。

野口分類のAおよびBタイプの腺癌は2センチ以内に切除すれば5年生存率はほぼ100%であることが証明されている。したがってこの種の陰影がたとえ腺癌であっても2センチ以下の状態であれば緊急に切除する必要はないので、2センチ以内で増大傾向があるかどうかを確認し、増大傾向や濃縮傾向があれば腺癌と考え切除する方法が取られている。

また、逆に炎症でもPETは陽性になることは知られており、このような陰影においても炎症の治癒過程では時にPETは陽性になることがある。したがってPETの所見を頼りに切除を行うと、炎症に対する過剰切除になってしまう可能性も否定できない。

以上のような理由から、GGO病変はPETによって早期発見することも困難であるし、その病変の質的診断にも役立つ可能性は低く、むしろこれに頼ることで過剰治療を生じる危険性もある。

4. 混合性陰影に対するFDG-PET

GGOの部分に後述の充実性部分が混在しているが全体ではGGOの占める体積の方が多いと思われる場合や、通常のGGOに比べCT値が高いが内部に気泡状の部分が混在していたりわずかに肺血管が透見できたりするような陰影を混合性陰影と分類している。

このような陰影を呈する疾患は野口分類のBまたはCタイプの腺癌、あるいは頻度は低いが肺原発の悪性リンパ腫あるいは腺癌類似の進展をする末梢発生の扁平上皮癌、またはわずかな肺炎の治癒過程があげられる。

肺炎の治癒過程の場合、詳しく問診すると1~2カ月前に感冒様の症状を自覚していることが多い。胸部X線で異常がなく軽度の感冒と思われる症例でもたまたまCT撮影を行うとかなりの浸潤影を認めることがあり、これらの治癒が遷延する一見腺癌に類似した陰影を呈することがある。このような例では1回の撮影で診断することは困難であるが、通常1~2カ月以内に再検すると陰影の明らかな縮小を認めることが多く容易に肺癌と区別することができる。このような時期の炎症もPETでは陽性になることが知られて

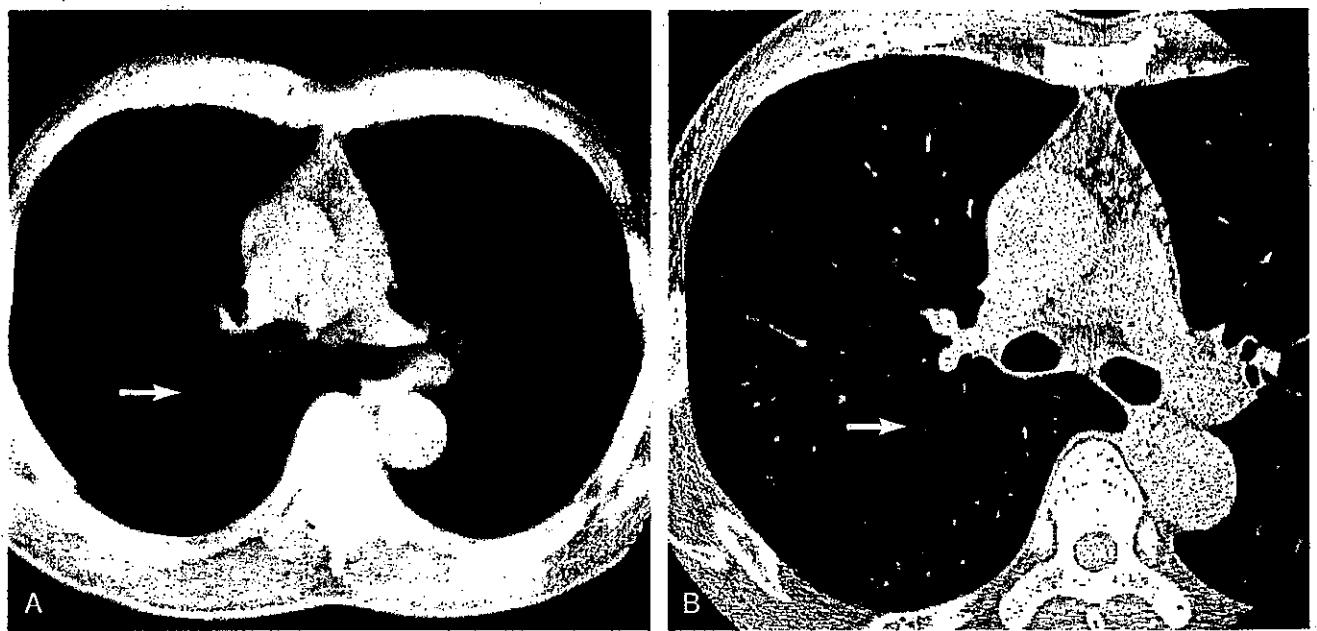


図4 野口C型腺癌

検診CT (A) ではA型腺癌との鑑別は困難であるが、高分解能CT (B) では、中心部に充実性部分があり、胸膜の陥凹も伴い典型的な腺癌の所見を呈している (→)。

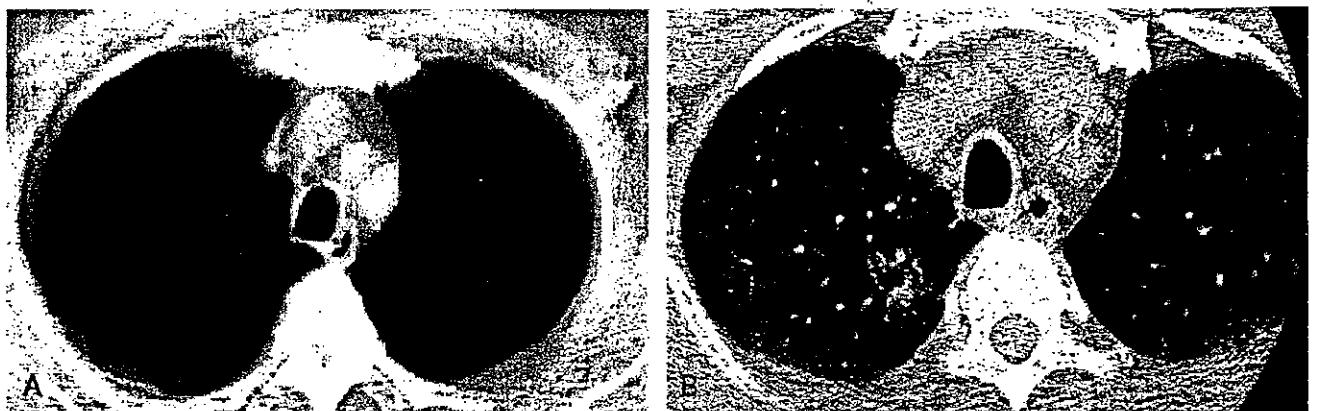


図5 野口C型の腺癌

検診CT画像 (A) では淡い陰影を認めるが、高分解能CT (B) では不整形で全体の濃度も不均一で高い。

おり、PET所見を根拠に切除を行うと過剰切除の可能性が出てくる。

野口分類のCタイプの腺癌では2センチに近くなると高分解能CTでは周囲の肺動静脈の関与と集束が強くなり、胸膜の陥入やスピキュラも現れ典型的な所見を呈することが多い(図4)。このタイプも1センチ程度からPETは陽性になると考えられるが前述のように炎症との鑑別は困難と思われる。

この程度の大きさの腺癌でもX線透視で確認することは不可能な場合が少なくなくX線透視下で

の経気管支鏡的な診断率は低く、またCTガイドでの経皮的な針生検の診断率は高いが合併症も少くない。したがってこのタイプの陰影の場合、短期間の経過観察で縮小が無ければ悪性と考え積極的に開胸生検を行うべきと考える。

5. 充実影陰影に対するFDG-PET

結節部分の大半が軟部組織と同程度のCT値からなる結節を充実性陰影と呼んでいる。このタイプの陰影は前述の混合型陰影の充実性部分が増大したタイプと完全に充実性の部分のみのタ

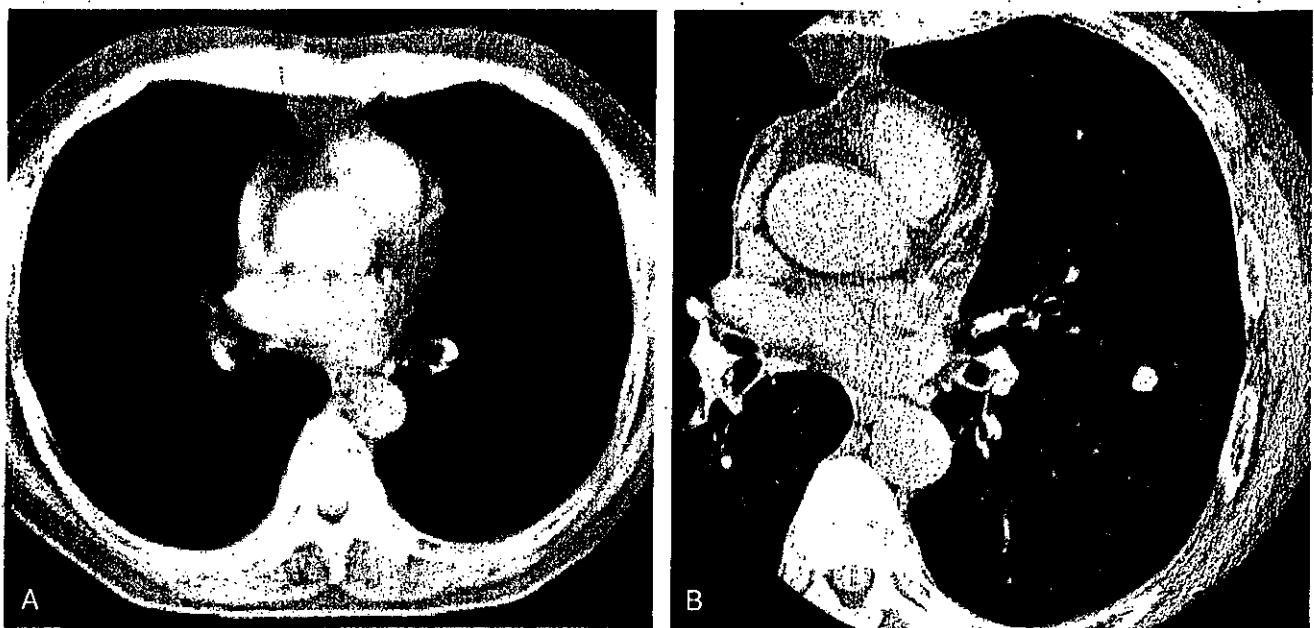


図6 末梢発生の扁平上皮癌

高分解能CT（B）でも特徴のない充実性の結節で質的な診断は困難、PETでの診断が期待される。

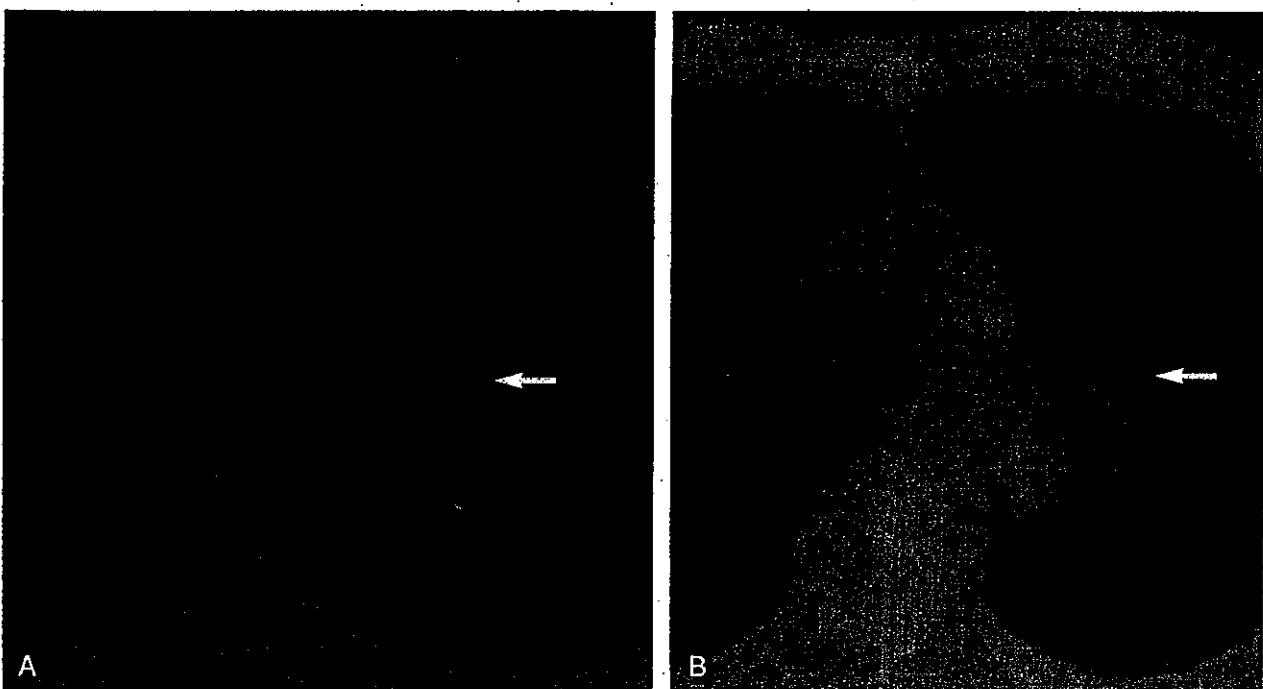


図7 左B¹⁺²発生の扁平上皮癌

A 発見6カ月前の検診CT B 発見時 結節は存在していたが肺血管と誤認した。PETの併用で指摘可能であったと考えられる。

イプに分類できる。前者は集束、胸膜陷入、スピキュラといった典型的な腺癌の像を呈する例が多く、ほぼ全例いわゆる高分化型腺癌と考えられる（図5）。一方、後者は炎症性の肉芽腫、肺内リンパ装置、過誤腫等の良性腫瘍か低分化

型の腺癌、扁平上皮癌、小細胞癌といった悪性度の高い肺癌の可能性が考えられる。

これらの悪性度の高い肺癌は増大速度が速いので例え短期間でも経過観察を行うことは好ましくない。しかしながら小さくてもPETは陽性

になると考えられているので、経過観察を行うよりもまずPETを行い陽性の結節に対しては積極的に開胸生検を行うべきと考える。

このような充実性の陰影の場合、2年間観察を行い不变であれば良性とする基準がしばしば用いられるが、60歳前後以上の日本人の場合、このような結節をCTで認める頻度は極めて高い。これらをすべて定期的に2年間フォローすると観察例が増加し、一般の診療を圧迫し医療費の高騰にもつながってしまう。CT検診とPETを組み合わせることにより、CTでの経過観察や針生検等の侵襲的な確定診断、開胸生検も減少し総医療費の面からも効果があるとする研究もあり¹¹⁾、特徴のない充実型の陰影の鑑別にはPETへ期待するところは大きいと考える(図6, 7)。

まとめ

肺癌は肺門部癌と末梢部癌に分類され、末梢部の結節はGGO型、混合型、充実型に分類されることが多い。肺門型肺癌の早期発見には喀痰細胞診と気管支鏡が有効であるが、PETでは肺門部での生理的な集積との鑑別が困難で有用性は低いものと思われる。

末梢のGGO型の陰影は非常に早期の腺癌である可能性が高いがPETで陽性になることはまれとされ、むしろ炎症の治癒過程の場合の方が陽性になることがあり、PET所見に頼るのはむしろ危険と思われる。

混合型の陰影は腺癌である率が高く、検診用のCTで容易に発見でき、高分解能CTでかなり正確に質的診断も可能なのでPETの力を借りるまでもない。

充実型は頻度的には良性疾患の可能性が高いが、低分化腺癌や扁平上皮癌、小細胞癌等の悪性度の高い癌も含まれるが、その鑑別にはPETは効果があると思われる。

肺癌に関してはPETはCTと喀痰細胞診の成績を越えることはできないと思われるが、末梢の充実性陰影の鑑別には有用と考えられる。

文献

- 1) Fontana RS et al : Lung cancer screening ; the Mayo program. J Occup Med 28 : 746-750, 1986
- 2) 佐川元保 他：肺がん検診の有効性評価；厚生省藤村班での4つの症例対照研究. 肺癌 41 : 637-642 : 2001
- 3) Kaneko M et al : Peripheral lung cancer ; screening and detection with low-dose spiral CT versus radiography. Radiology 201 : 798-802, 1996
- 4) Sone S et al : Mass screening for lung cancer with mobile spiral computed tomography scanner. Lancet 351 : 1242-1245, 1998
- 5) Nawa T et al : Lung cancer screening using low-dose spiral CT. CHEST 122 : 15-20, 2002
- 6) 対馬義人ほか：検診にて疑われた肺腫瘍の診断にFDG-PETを用いることは妥当か. 日本医学会誌 63 : 390-398, 2003
- 7) Postorino U et al : Early lung-cancer detection with spiral CT and positron emission tomography in heavy smokers ; 2-year results. Lancet 362 : 593-597, 2003
- 8) 藤井博史ほか：¹⁸F FDG全身PET検査で認められた肺門部集積の検討. 臨放 44 : 199-206, 1999
- 9) Noguchi M et al : Small adenocarcinoma of the lung ; histologic characteristics and prognosis. Cancer 75 : 2844-2852, 1995
- 10) Kobayashi T et al : Computed tomography-guided bronchoscopy with an ultrathin fiberscope. Diagn Ther Endosc 2 : 229-232, 1996
- 11) 齋田和雄ほか：FDG-PETの肺癌診療に及ぼす医療経済効果について. 核医学 34 : 329-336, 1997.

Summary

The role of FDG-PET for lung cancer screening

Lung cancers are divided hilar type and peripheral type, and small nodules of peripheral type cancers are divided ground-glass opacity (GGO), mixed and solid nodules by thin-section CT images. Hilar type cancers are easily detected by sputum cytology and GGO type cancers are easily detected by screening CT, but using FDG-PET detecting them are difficult. Mixed type nodules are easily diagnosed by CT. We think that FDG-PET is useful for discriminate the solid nodules benign or malignant.

Masahiro Kaneko et al
Division of Endoscopy
National Cancer Center Hospital