

Takashima et al⁴⁸ demonstrated lung adenocarcinomas that initially presented as ground-glass opacity subsequently increased in size in 75% of cases, and developed solid components within the nodule in 17%. The solid portions increased in 23%, and in 6% there was appearance of spiculation. Kakinuma et al⁴⁹ reported three types of progression of BAC with (1) increasing size in BAC, (2) decreasing size with the appearance of a solid component in one BAC and one adenocarcinoma with mixed subtype, and (3) stable size and increasing density in BAC. This study documents a little recognized finding that not all adenocarcinomas grow, but by CT they may decrease in size over time. All but one of the follow-up cases of lung cancer were noninvasive, whereas the remaining tumor showing GGO with a solid component was minimally invasive.⁴⁹

Lung Adenocarcinomas Presenting as Multiple Nodules and Lobar Consolidation

While lung adenocarcinomas presenting with multicentric nodules and lobar consolidation may present a different clinical problem because they have a more advanced stage, the histologic patterns encountered are the same. Diffuse or multicentric growth patterns can be seen with both nonmucinous and mucinous BAC, but this is more characteristic of mucinous tumors.

Pathologic aspects. Most of the recent detailed pathologic studies of lung adenocarcinoma have focused on the solitary peripheral lung tumors. Accordingly, there have been few detailed pathologic studies of the multicentric adenocarcinomas with BAC components that present as multicentric nodules or lobar consolidation. Most of the recent publications on this subject have been primarily in the clinical literature without incorporation of recent pathologic concepts.^{3,50-59} Detailed pathologic study of these tumors is more problematic because they are unresectable and often they are diagnosed only by small biopsy or cytology specimens. Due to the limited sampling, it is difficult to make a complete pathologic assessment of the extent of BAC versus invasive patterns of adenocarcinoma that may be present. Review of biopsy material from multicentric lung adenocarcinomas at the 2004 New York BAC meeting suggested that the spectrum of histologic findings in multicentric lung adenocarcinomas is similar to that in the solitary peripheral tumors; most of these tumors are adenocarcinoma, mixed subtype with a varying spectrum of BAC, acinar, papillary, and solid patterns.

With the many current investigations of the molecular changes and chemotherapeutic agents targeting the human epidermal growth factor receptor (epidermal growth factor receptor, ie, HER-1), such as gefitinib, cetuximab, and erlotinib,^{11,60,61} it will be important to carefully define the pathology of the patients involved in these studies as clearly as possible according to 2004 WHO concepts, and to spec-

ify what types of specimens have been used to establish the diagnosis. This will allow for more valid comparison of data from different studies because of the prognostically significant implications of the extent of BAC versus invasive components in lung adenocarcinomas.

There is a problem with the current staging system with regard to the prognostic implications for some multicentric lung adenocarcinomas. The presence of a satellite tumor with the same histology in the same lobe is a T4 lesion, thus qualifying as stage 3B.⁶² Also, if a tumor with the same histology is found in a separate lobe, then it is classified as M1 and the patient has stage 4 disease.⁶² Recent surgical data suggests that this may be inappropriate, particularly with some cases of multiple small peripheral adenocarcinomas or BAC presenting as multifocal disease. Studies by Battafarano et al⁵⁰ and Roberts et al⁶³ indicate that such tumors may be amenable to surgical resection with prolonged survival.

Radiologic aspects. When lung adenocarcinomas with or without BAC present with multiple nodules, the CT features of each of the nodules may have the same spectrum of findings described above in the solitary nodules. The diffuse consolidation pattern may show air-bronchograms and be indistinguishable from pneumonia (Fig 9). Akira et al²⁷ reported high-resolution CT findings in 38 patients with diffuse BAC and found a spectrum of findings including ground-glass opacity (n = 29), consolidation (n = 29), nodules (n = 28), centrilobular nodules (n = 26), peripheral distribution (n = 19), and air bronchograms (n = 18). They observed three major high-resolution CT patterns: predominantly ground glass (n = 4), consolidative (n = 22), and multinodular (n = 12). While not specific, the characteristic appearance of diffuse BAC consisted of a combination of consolidation and nodules and the coexistence of centrilobular nodules and remote areas of ground-glass attenuation.²⁷

SMALL BIOPSY SPECIMENS AND CYTOLOGY

Given the requirement for BAC to show pure lepidic growth without invasion and the knowledge that most lung adenocarcinomas with a BAC component also have areas of invasion, it is impossible to make an unequivocal diagnosis of BAC in small biopsy specimens (needle or bronchoscopic specimens). Similarly with cytology specimens, while there are features that suggest the presence of BAC, this diagnosis cannot be made with certainty because it is not possible to exclude the presence of an invasive adenocarcinoma.

GLOBAL EPIDEMIOLOGIC DIFFERENCES

From the literature and discussions at the 2004 New York BAC meeting, it is apparent that solitary, peripheral BACs as defined by the 2004 WHO classification are much more

common in Japan than in other parts of the world such as the United States and Europe.^{8,10,28,30,64,65} It also appears that the mixed subtype adenocarcinomas with predominant BAC components are also much more common in Japan than in other countries.^{8,10,28,30,64,65} Whether this is due to the longer history of CT screening in Japan resulting in earlier detection or genetic/environmental differences is not known. This is one of the reasons that our Japanese colleagues have been at the cutting edge of advances in our understanding of lung adenocarcinoma pathology, publishing the majority of important papers on this topic. There also may be differences in interpretation of diagnostic criteria for BAC by pathologists from various countries. The lack of similar detailed pathologic studies from investigators in other countries on the topic of BAC and mixed subtype adenocarcinomas with predominant BAC components presented a problem for the WHO panel in 2004, because it was difficult to propose modifications in a classification to be recommended for the world when the data are mostly from a single country.

NEED FOR CONSENSUS WITH BAC VERSUS ADENOCARCINOMA TERMINOLOGY

Another major problem is the need to work toward a mutual understanding and consensus between pathologists, clinicians, and researchers with the use of the term BAC versus adenocarcinoma. There is a tendency by clinicians to emphasize the term BAC when referring to lung adenocarcinomas, sometimes without acknowledgment of the other invasive subtypes.^{55,58,66,67} Given the major shift in pathologic definition of BAC, with recognition of the striking survival significance in separating BAC from invasive adenocarcinoma, pathologists following the 2004 WHO classification are stricter about use of the term

BAC. In most of the world, except for Japan, virtually all lung adenocarcinomas with a BAC component are of mixed subtype with an invasive component. Thus, a major cultural change is needed in the lung oncology community to recognize this fact. The recent pathologic studies from Japan (summarized above) indicate that the amount of BAC versus invasive subtypes (acinar, papillary, and solid) components of lung adenocarcinomas is of prognostic significance.^{8,10,29,30} Thus, future studies should make some attempt to quantitate these components and/or other features such as size of scar, size of invasive component, or pattern of invasion.

NEED FOR FUTURE STUDIES

More studies are needed to better define a "minimally invasive" category, to see how reproducibly pathologists can interpret the various histologic features of prognostic importance. It is particularly important that careful pathologic and radiology/pathology correlation studies are published from multiple countries around the world to help validate or modify the existing pathologic criteria. Correlation of these detailed pathologic studies with CT images will be especially important with the unresectable, multicentric adenocarcinomas. These studies also need to address the issue of reproducibility between pathologists as well as between radiologists. Hopefully, such efforts will promote consistency throughout the world in the approach to diagnosis of BAC and lung adenocarcinoma.

REFERENCES

1. Janne PA, Gurubhagavatula S, Yeap BY, et al: Outcomes of patients with advanced non-small cell lung cancer treated with gefitinib (ZD1839, "Iressa") on an expanded access study. *Lung Cancer* 44:221-230, 2004
2. Lynch TJ, Bell DW, Sordella R, et al: Activating mutations in the epidermal growth factor receptor underlying responsiveness of non-small-cell lung cancer to gefitinib. *N Engl J Med* 350:2129-2139, 2004
3. Miller VA, Kris MG, Shah N, et al: Bronchioloalveolar pathologic subtype and smoking history predict sensitivity to gefitinib in advanced non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 22:1103-1109, 2004
4. Paez JG, Janne PA, Lee JC, et al: EGFR mutations in lung cancer: correlation with clinical response to gefitinib therapy. *Science* 304:1497-1500, 2004
5. 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* 178:1053-1057, 2002
6. Kaneko M, Kusumoto M, Kobayashi T, et al: Computed tomography screening for lung carcinoma in Japan. *Cancer* 89:2485-2488, 2000
7. Sone S, Li F, Yang ZG, et al: Characteristics of small lung cancers invisible on conventional chest radiography and detected by population based screening using spiral CT. *Br J Radiol* 73:137-145, 2000
8. Suzuki K, Yokose T, Yoshida J, et al: Prognostic significance of the size of central fibrosis in peripheral adenocarcinoma of the lung. *Ann Thorac Surg* 69:893-897, 2000
9. Swensen SJ, Jett JR, Hartman TE, et al: Lung cancer screening with CT: Mayo Clinic experience. *Radiology* 226:756-761, 2003
10. Yokose T, Suzuki K, Nagai K, et al: Favorable and unfavorable morphological prognostic factors in peripheral adenocarcinoma of the lung 3 cm or less in diameter. *Lung Cancer* 29:179-188, 2000
11. Pao W, Wang TY, Riely GJ, et al: KRAS mutations and primary resistance of lung adenocarcinomas to gefitinib or erlotinib. *PLoS Med* 2:e17, 2005
12. Kosaka T, Yatabe Y, Endoh H, et al: Mutations of the epidermal growth factor receptor gene in lung cancer: Biological and clinical implications. *Cancer Res* 64:8919-8923, 2004
13. Pao W, Miller V, Zakowski M, et al: EGF receptor gene mutations are common in lung cancers from "never smokers" and are associated with sensitivity of tumors to gefitinib and erlotinib. *Proc Natl Acad Sci USA* 101:13306-13311, 2004
14. World Health Organization: *Histological Typing of Lung Tumours*, 1st ed. Geneva, World Health Organization, 1967
15. World Health Organization: *Histological Typing of Lung Tumours*. 2nd ed. Geneva, World Health Organization, 1981
16. Travis WD, Colby TV, Corrin B, et al: *Histological Typing of Lung and Pleural Tumours*, 3rd ed. Berlin, Springer, 1999
17. Travis WD, Brambilla E, Müller-Hermelink HK, et al: *Pathology and Genetics: Tumours of*

the Lung, Pleura, Thymus and Heart. Lyon, IARC, 2004

18. Takashima S, Maruyama Y, Hasegawa M, et al: High-resolution CT features: Prognostic significance in peripheral lung adenocarcinoma with bronchioloalveolar carcinoma components. *Respiration* 70:36-42, 2003
19. Mirtcheva RM, Vazquez M, Yankelevitz DF, et al: Bronchioloalveolar carcinoma and adenocarcinoma with bronchioloalveolar features presenting as ground-glass opacities on CT. *Clin Imaging* 26:95-100, 2002
20. Takashima S, Li F, Maruyama Y, et al: Discrimination of subtypes of small adenocarcinoma in the lung with thin-section CT. *Lung Cancer* 36:175-182, 2002
21. Kodama K, Higashiyama M, Yokouchi H, et al: Prognostic value of ground-glass opacity found in small lung adenocarcinoma on high-resolution CT scanning. *Lung Cancer* 33:17-25, 2001
22. Zwirevich CV, Miller RR, Müller NL: Multicentric adenocarcinoma of the lung: CT-pathologic correlation. *Radiology* 176:185-190, 1990
23. Kuhlman JE, Fishman EK, Kuhajda FP, et al: Solitary bronchioloalveolar carcinoma: CT criteria. *Radiology* 167:379-382, 1988
24. Clayton F: Bronchioloalveolar carcinomas. Cell types, patterns of growth, and prognostic correlates. *Cancer* 57:1555-1564, 1986
25. Colby TV, Koss MN, Travis WD: Tumors of the Lower Respiratory Tract; Armed Forces Institute of Pathology Fascicle, Third Series. Washington DC, Armed Forces Institute of Pathology, 1995
26. Thompson WH: Bronchioloalveolar carcinoma masquerading as pneumonia. *Respir Care* 49:1349-1353, 2004
27. Akira M, Atagi S, Kawahara M, et al: High-resolution CT findings of diffuse bronchioloalveolar carcinoma in 38 patients. *AJR Am J Roentgenol* 173:1623-1629, 1999
28. Noguchi M, Morikawa A, Kawasaki M, et al: Small adenocarcinoma of the lung. Histologic characteristics and prognosis. *Cancer* 75:2844-2852, 1995
29. Sakurai H, Maeshima A, Watanabe S, et al: Grade of stromal invasion in small adenocarcinoma of the lung: Histopathological minimal invasion and prognosis. *Am J Surg Pathol* 28:198-206, 2004
30. Terasaki H, Niki T, Matsuno Y, et al: Lung adenocarcinoma with mixed bronchioloalveolar and invasive components: Clinicopathological features, subclassification by extent of invasive foci, and immunohistochemical characterization. *Am J Surg Pathol* 27:937-951, 2003
31. Yokose T, Suzuki K, Nagai K, et al: Favorable and unfavorable morphological prognostic factors in peripheral adenocarcinoma of the lung 3 cm or less in diameter. *Lung Cancer* 29:179-188, 2000
32. George CJ, Tazelaar HD, Swensen SJ, et al: Clinicoradiological features of pulmonary infarctions mimicking lung cancer. *Mayo Clin Proc* 79:895-898, 2004
33. Takashima S, Sone S, Li F, et al: Indeterminate solitary pulmonary nodules revealed at population-based CT screening of the lung: Using first follow-up diagnostic CT to differentiate benign and malignant lesions. *AJR Am J Roentgenol* 180:1255-1263, 2003
34. Takashima S, Sone S, Li F, et al: Small solitary pulmonary nodules (< or = 1 cm) detected at population-based CT screening for lung cancer. Reliable high-resolutions CT features of benign lesions. *AJR Am J Roentgenol* 180:955-964, 2003
35. Erasmus JJ, Connolly JE, McAdams HP, et al: Solitary pulmonary nodules: Part I. Morphologic evaluation for differentiation of benign and malignant lesions. *Radiographics* 20:43-58, 2000
36. Yankelevitz DF, Henschke CI: Small solitary pulmonary nodules. *Radiol Clin North Am* 38:471-478, 2000
37. Khouri NF, Meziane MA, Zerhouni EA, et al: The solitary pulmonary nodule. Assessment, diagnosis, and management. *Chest* 91:128-133, 1987
38. Metzger RA, Mulhern CB Jr, Arger PH, et al: CT differentiation of solitary from diffuse bronchioloalveolar carcinoma. *J Comput Assist Tomogr* 5:830-833, 1981
39. Nakajima R, Yokose T, Kakinuma R, et al: Localized pure ground-glass opacity on high-resolution CT: histologic characteristics. *J Comput Assist Tomogr* 26:323-329, 2002
40. Nakata M, Saeki H, Takata I, et al: Focal ground-glass opacity detected by low-dose helical CT. *Chest* 121:1464-1467, 2002
41. Takashima S, Maruyama Y, Hasegawa M, et al: Prognostic significance of high-resolution CT findings in small peripheral adenocarcinoma of the lung: A retrospective study on 64 patients. *Lung Cancer* 36:289-295, 2002
42. Aoki T, Tomoda Y, Watanabe H, et al: Peripheral lung adenocarcinoma: Correlation of thin-section CT findings with histologic prognostic factors and survival. *Radiology* 220:803-809, 2001
43. Yang ZG, Sone S, Takashima S, et al: High-resolution CT analysis of small peripheral lung adenocarcinomas revealed on screening helical CT. *AJR Am J Roentgenol* 176:1399-1407, 2001
44. Nakamura H, Saji H, Ogata A, et al: Lung cancer patients showing pure ground-glass opacity on computed tomography are good candidates for wedge resection. *Lung Cancer* 44:61-68, 2004
45. Asamura H, Suzuki K, Watanabe S, et al: A clinicopathological study of resected subcentimeter lung cancers: A favorable prognosis for ground glass opacity lesions. *Ann Thorac Surg* 76:1016-1022, 2003
46. Nakata M, Sawada S, Saeki H, et al: Prospective study of thoracoscopic limited resection for ground-glass opacity selected by computed tomography. *Ann Thorac Surg* 75:1601-1605, 2003
47. Watanabe S, Watanabe T, Arai K, et al: Results of wedge resection for focal bronchioloalveolar carcinoma showing pure ground-glass attenuation on computed tomography. *Ann Thorac Surg* 73:1071-1075, 2002
48. Takashima S, Maruyama Y, Hasegawa M, et al: CT findings and progression of small peripheral lung neoplasms having a replacement growth pattern. *AJR Am J Roentgenol* 180:817-826, 2003
49. Kakinuma R, Ohmatsu H, Kaneko M, et al: Progression of focal pure ground-glass opacity detected by low-dose helical computed tomography screening for lung cancer. *J Comput Assist Tomogr* 28:17-23, 2004
50. Battafarano RJ, Meyers BF, Guthrie TJ, et al: Surgical resection of multifocal non-small cell lung cancer is associated with prolonged survival. *Ann Thorac Surg* 74:988-993, 2002
51. Daly RC, Trastek VF, Pairolero PC, et al: Bronchioloalveolar carcinoma: Factors affecting survival. *Ann Thorac Surg* 51:368-376, 1991
52. McElvaney G, Miller RR, Muller NL, et al: Multicentricity of adenocarcinoma of the lung. *Chest* 95:151-154, 1989
53. Nadav Y, Pastorino U, Nicholson AG: Multiple synchronous lung cancers and atypical adenomatous hyperplasia in Li-Fraumeni syndrome. *Histopathology* 33:52-54, 1998
54. Sabloff BS, Truong MT, Wistuba II, et al: Bronchioloalveolar cell carcinoma: Radiologic appearance and dilemmas in the assessment of response. *Clin Lung Cancer* 6:108-112, 2004
55. Volpino P, D'Andrea N, Cangemi R, et al: Bronchioloalveolar carcinoma: Clinical, radiographic, and pathological findings. Surgical results. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 42:261-267, 2001
56. Volpino P, Cavallaro A, Cangemi R, et al: Comparative analysis of clinical features and prognostic factors in resected bronchioloalveolar carcinoma and adenocarcinoma of the lung. *Anticancer Res* 23:4959-4965, 2003
57. Ebright MI, Zakowski MF, Martin J, et al: Clinical pattern and pathologic stage but not histologic features predict outcome for bronchioloalveolar carcinoma. *Ann Thorac Surg* 74:1640-1646, 2002
58. Fujimoto N, Segawa Y, Takigawa N, et al: Clinical investigation of bronchioloalveolar carcinoma: A retrospective analysis of 53 patients in a single institution. *Anticancer Res* 19:1369-1373, 1999
59. Tosi P, Sforza V, Santopietro R, et al: Bronchioloalveolar carcinoma: An analysis of survival predictors. *Eur J Cancer* 28A:1365-1370, 1992
60. Herbst RS, Sandler AB: Overview of the current status of human epidermal growth factor receptor inhibitors in lung cancer. *Clin Lung Cancer* 6:S7-S19, 2004 (suppl 1)
61. Perez-Soler R, Chachoua A, Hammond LA, et al: Determinants of tumor response and survival with erlotinib in patients with non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 22:3238-3247, 2004
62. Rusch VW, Appelman HD, Byhardt R, et al: Lung, in Greene FL, Page DL, Fleming ID, et al (eds): *AJCC Cancer Staging Manual*. 6th ed. New York, Springer-Verlag, 2002, pp 167-181
63. Roberts PF, Straznicka M, Lara PN, et al: Resection of multifocal non-small cell lung cancer when the bronchioloalveolar subtype is involved. *J Thorac Cardiovasc Surg* 126:1597-1602, 2003
64. Goldstein NS, Mani A, Chmielewski G, et al: Prognostic factors in T1 NO MO adenocarcinomas and bronchioloalveolar carcinomas of the lung. *Am J Clin Pathol* 112:391-402, 1999
65. Sakurai H, Dobashi Y, Mizutani E, et al: Bronchioloalveolar carcinoma of the lung 3 centimeters or less in diameter: A prognostic assessment. *Ann Thorac Surg* 78:1728-1733, 2004
66. Furak J, Trojan I, Szoke T, et al: Bronchioloalveolar lung cancer: Occurrence, surgical treatment and survival. *Eur J Cardiothorac Surg* 23:818-823, 2003
67. Breathnach OS, Kwiatkowski DJ, Finkelstein DM, et al: Bronchioloalveolar carcinoma of the lung: Recurrences and survival in patients with stage I disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 121:42-47, 2001

肺癌の CT 画像診断における コンピュータ診断支援システムの現状と展望

柿沼龍太郎* 大松広伸** 森山紀之*

要 旨

肺癌の CT 画像診断においてコンピュータ診断支援システム (CAD) に期待されるのは肺結節の存在診断，質的診断などである。研究レベルでは，CAD 併用により，存在診断能の向上が報告されている。すでに製品版としていくつかのシステムが提供されているが，実地の臨床現場や検診現場で即戦力となるシステムの開発が今後の課題である。

Key words: 低線量 CT による肺癌検診，コンピュータ診断支援システム，ラングイメーজデータベース，存在診断，質的診断/Lung cancer screening by low-dose helical CT, computer-aided diagnosis, lung image database consortium, detection and classification of pulmonary nodules

1 はじめに

本項においては CT 画像を用いた肺癌のコンピュータ診断支援 (computer-aided diagnosis, 以下 CAD) について概説する。

2 低線量 CT による肺癌検診の検診 CT 画像を用いた CAD 開発

実際の肺癌 CT 検診の検診 CT 画像を用いた CAD 開発は，現在のところ，日本で実施されている (された) 検診プロジェクトのデータのみで行われている (表 1)。低線量 CT

による肺癌検診は 1993 年に東京都予防医学協会の「東京から肺がんをなくす会」¹⁾ により開始された。国立がんセンター，東京都予防医学協会，徳島大学工学部仁木研究室，東芝の共同研究により CAD のプロトタイプが開発された²⁾。この CAD システムは，1997 年 9 月より，国立がんセンターの中央病院と東病院において，「東京から肺がんをなくす会」の single slice CT を用いた低線量 CT による肺癌検診の画像診断に際し試験運用が開始された。2002 年 9 月より，比較読影機能を有する CAD システム (UNIX 版)³⁾ (図 1) に更新され，2003 年からは，Windows XP professional 上でも作動するシステムとなっ

Current Status and Perspective of Computer-Aided Diagnosis for Lung Cancer

Ryutaro KAKINUMA*, Hironobu OHMATSU**, Noriyuki MORIYAMA*

* National Cancer Center, Research Center for Cancer Prevention and Screening, Tokyo

** National Cancer Center Hospital East, Kashiwa

* 国立がんセンターがん予防・検診研究センター (〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1)

** 国立がんセンター東病院

表 1 低線量 CT による肺癌検診のデータの CAD による解析

著者	仁木*		後藤 ⁵⁾	Armato ⁷⁾	Armato ⁹⁾	
	Single	Multislice	Single	Single	Single	Single
CT 装置	Single	Multislice	Single	Single	Single	Single
電圧 (kVp)	120	120	120	120	120	120
電流 (mA)	50	30	50	25/50	25/50	25/50
pitch	2	2	2	2	2	2
ビーム幅 (mm)	10	2	10	10	10	10
再構成間隔 (mm)	10	10	10	10	10	10
肺癌結節の数	59	16	80	38	69	
CAD の感度 (%)	76	81	98.7	84	83	80
false positive (1 被験者あたり)	8.5	5.6	13.2			
false positive (1 スライスあたり)				1	1.6	0.85

*未出版データ。⁵⁾⁷⁾⁹⁾ 文献番号。

[文献 5) 後藤良洋, 角村卓是, 中島邦佳, ほか. 肺癌 CAD システム及び付加機能の開発. 医用画像情報学会雑誌 2004; 21: 91-6. 7) Armato SG, Li F, Giger ML, et al. Lung cancer: Performance of automated lung nodule detection applied to cancers missed in a CT screening program. Radiology 2002; 225: 685-92. 9) Armato SG, Roy AS, MacMahon H, et al. Evaluation of automated lung nodule detection on low-dose computed tomography scans from a lung cancer screening program. Acad Radiol 2005; 12: 337-46. より引用]

た。本システムの性能としては、東京から肺癌をなくす会の症例の 10 mm 再構成検診 CT 画像を解析した成績としては、single slice CT の場合では、肺癌検出の感度は 79% (45 例/59 例中), false positive は 1 被験者あたり 8.5 個, multislice CT の場合 (2 mm×4 列で撮影し 10 mm 再構成した検診 CT 画像) では、肺癌検出の感度は 81% (13 例/16 例中), false positive は 1 被験者あたり 5.6 個となっている。使用した装置は single slice CT は東芝 TCT-900S superhelix で、撮影条件は 120 kV, 50 mA, X 線ビーム幅 10 mm, スキャン時間 1 秒/1 回転, 寝台移動速度 20 mm/秒で画像再構成間隔は 10 mm である。Multislice CT としては東芝 Aquilion で、撮影条件は 120 kV, 30 mA, X 線ビーム幅 2 mm×4 列, スキャン時間 0.5 秒/1 回転, 寝台移動速度 22 mm/秒で画像再構成間隔は 10 mm, 2 mm である。2005 年か

ら IBM 製の 900 万画素の液晶モニター上で新規のアルゴリズムにより multislice CT 対応の CAD システムの構築が開始されている。

日立健康管理センターにおいて 1998 年より総合健康診断の胸部画像診断として肺癌 CT 検診を開始した⁴⁾。日立健康管理センターと日立メディコ技術研究所と共同で肺癌検診用 CAD システム「canPointer™」を開発した⁵⁾。CanPointer™ の性能は、日立健康管理センターにおいて 1998 年 4 月～2001 年 3 月の間に発見された肺癌 78 症例 80 病変に対して解析を実施すると感度は 98.7% (80 病変中 79 病変を検出) し、false positive は 1 症例あたり 13.2 個であったと報告している⁵⁾。

検診車に搭載した低線量 CT による肺癌検診である信州プロジェクト⁶⁾ の検診 CT 画像を用いてシカゴ大学放射線科グループ⁷⁾⁸⁾ が



図 1 比較読影機能をもつ CAD システムの画面
 下段が最新検診 CT 画像，中段が 6 カ月前の検診 CT 画像，上段が 1 年前の CT 画像である。

CADアルゴリズムを開発した。その性能は、信州プロジェクトにおいて見落とされた肺癌の検診 CT 画像を解析した場合、感度が 84% (見落とされた肺癌 38 例中 32 例を検出) で、false positive は 1 スライスあたり 1 個であった⁷⁾。実際の検診の際、診断医師が肺結節を発見できなかった肺癌は 38 例中 23 個あり、また、肺結節を発見できたが肺癌として疑わなかった肺癌は 38 例中 15 個であった。これらの存在診断ができなかった

23 個の感度は 78% (23 例中 18 個を検出) であり、また、質的診断ができなかった 15 個の感度は 93% (15 例中 14 個を検出) であった。その後さらに検討がなされ⁹⁾、66 例の肺癌症例を解析した場合、全体では感度は 80% であり、性状ごとの感度では solid, mixed GGO (GGO : ground-glass opacity のなかに solid 成分を含むもの), pure GGO で、それぞれ 90%, 80%, 56% であり、false positive は 1 スライスあたり 0.85 個であった。

肺結節の視認性の程度による感度では、明瞭に見える結節，不明瞭に見える結節，極めて不明瞭に見える結節で，それぞれ94%，78%，46%であった。

3 Multislice CT 対応の CAD

R2 technology 社の ImageChecker® CT は 2004 年に FDA (Food and Drug Administration) の認可を受けた¹⁰⁾。性能としては，4 mm 以上の solid 結節を 80%の感度で検出する¹¹⁾。

Medicsight 社の LungCAD™ は，2004 年に FDA の認可を受けた CAD で，ユーザー側で検出対象とする肺結節の大きさと感度を設定できるシステムとなっている¹²⁾。

4 肺結節の存在診断に関する研究

読影方法と CAD の併用に関する研究では，低線量 multislice CT の CT 画像を用いて，大きさが 1~18 mm (平均 3.9 mm) の肺結節 457 個に対して CAD の診断能の評価が報告されている¹³⁾。結節検出の感度は，1人の放射線科医師による単独読影，CAD の解析，2人の放射線科医師による2重読影では，それぞれ54%，55%，67%であった。放射線科医師による単独読影の後にセカンドオピニオンとして CAD 解析結果を参照すると感度は79%に増加し，2人の放射線科医師による2重読影の感度より優れていた。他の検討でも CAD を併用した放射線科医師の結節検出の感度は，2人の放射線科医師による2重読影の感度より優れていたと報告されている¹⁴⁾。

Multislice CT 画像上の 309 個の結節の検出における CAD の役割について検討がなされた¹⁵⁾。CAD と放射線科医師の感度は，それぞれ 81%と 85%で有意差がなかったが，5 mm 以下の結節の検出と，他の既存構造に接していない結節の検出の CAD と放射線科医師の感度は，それぞれ 83%対 75%と，93%対 76%で，CAD の方が有意に優れていた。逆に，5 mm より大きい結節の検出と，他の既存構造に接している結節の検出の CAD と放射線科医師の感度は，それぞれ 79%対 98%と，71%対 91%で，放射線科医師の方が有意に優れていた。

この研究で開発された CAD システムは放射線科医師の診断を補完する役割を果たす可能性が示唆されたと報告している。以上の検討とほぼ同じ結論が他の検討でも報告されている¹⁶⁾。

Multislice CT で撮影された胸部 CT の raw data より異なるスライス厚と再構成間隔の画像を retrospective に作成し，CAD の性能評価が検討されている¹⁷⁾。

スライス厚と再構成間隔は，thin 群 1 mm/1 mm (スライス厚/再構成間隔)，overlap 群 5 mm/1 mm，thick 群 5 mm/5 mm の 3 種類が作成された。それぞれの群において指摘された肺結節数は，それぞれ，thin 群 126 個，overlap 群 121 個，thick 群 114 個であった。CAD の感度と 1 被験者あたりの false positive は，thin 群 95%/5.4 個，overlap 群 94%/9.7 個，thick 群 89%/23.6 個であった。以上の結果より，CAD の感度はスライス厚が大きくなると減少するが，再構成間隔が小さくなれば向上すると結論している。異なるスライス厚による CAD の性能評

価は、4mm, 2mm, 0.75mmでも検討されている¹⁸⁾。0.75mmのスライス厚の画像で評価する時に、とりわけ肺結節の大きさが10mm未満の際、CADの性能は放射線科医師の診断能より優れており、第2読影者としての役割が示唆されている。

Multislice CT画像を用いたCADの肺結節の存在診断に関する研究結果の一部を表2にまとめた。

5 肺結節の質的診断に関する研究

発見した肺結節の良悪性の質的診断については、CT画像上の結節内部のvoxel間の曲率情報を用いて鑑別するアルゴリズムが開発された。鑑別実験の結果をROC曲線で解析すると、ROC曲線下の面積Azで診断能を評価するとコンピュータが0.97、放射線科医師のなかで専門医では0.90、0.86であり、レジデントでは0.72でありCADの鑑別能が優れていた¹⁹⁾。他の実験では、6~20mmの肺癌28例と、大きさと性状が肺癌と一致した良性結節28例を用いて16人の放射線医師が、CADの支援なしで最初に読影し、次にCADの支援ありで読影した。ROC曲線にて解析するとAzはCADが0.83であり、放射線医師の平均AzはCADの支援なしで0.79であったが、CADの支援ありで0.85に有意に増加した。この際、CADの支援を受けると放射線科医師のAzがCAD単独のAzより有意に増加したと報告している²⁰⁾。

そのほか、良性と悪性の類似画像を表示し、未確診結節の良悪性の鑑別を支援する手法も提案され²¹⁾²²⁾、造影剤を使用したthin-section CT画像を用いて肺結節の内部構造

を解析することにより良悪性の鑑別の可能性が報告されている²³⁾。

6 CADシステムの評価上の問題点

以上、CT画像を用いたCADシステムに関して概説したが、一番の問題点は個々のシステムはそれぞれの開発グループの画像データベースのみを解析した結果しかもっていないことである。共通の画像データベースを解析した結果でないので、システム間の性能の比較評価が厳密な意味において不可能な現状である。この問題を打破するために、アメリカにおいてはNational Cancer Institute (NCI) 主導で以下に述べる共通の画像データベース作りが進行中である。

7 Lung Image Database Consortium

Lung Image Database Consortium (LIDC)²⁴⁾²⁵⁾とは、アメリカのNCIが予算を出してアメリカの5つの大学が協力して、胸部CT上の肺結節を解析するCAD研究、すなわち、CADの開発、性能向上、評価を促進するために共有できる画像データベースを作成し、インターネットを通じて世界中の研究者に公開しようという目的で設立された研究母体である。このデータベースにより、解剖学的、病理学的な正確な情報に基づいた肺結節の存在診断や質的診断に関わるCADシステムの性能評価が可能となる。2005年11月の北米放射線学会までに300例の肺癌症例のCT画像データが公開予定となっている²⁶⁾。

表 2 Multislice CT を用いた CAD の性能

Author	Wormanns ¹³⁾	Rubin ¹⁴⁾	Lee ¹⁵⁾	Marten ¹⁶⁾	Kim ¹⁷⁾
CT scanner	VolumeZoom	VolumeZoom	M×8000 LightSpeed Ultra	Sensation 16	Volume Zoom
detector	4	4	8	16	4
tube voltage (kVp)	120	120	120	120	120
tube current (mA)		200~300	250~400		
tube current (mAs)	20			80	120
pitch	1.75	1.5~1.75			
table feed (mm/rot)				19.2	
slice thickness (mm)	1.25	1.25	1.25	0.75	1 5 5
reconstruction increment (mm)	0.8	0.6	1.25	0.6	1 1 5
number of nodules	457	195	309	135	126 121 114
nodule size (mm)	1~18		2~30	1~29.6	
mean size of nodule (mm)	3.9		5.8	4.4	
sensitivity of radiologist (%) (single reading)	54	50	85	53	
sensitivity of radiologists (%) (double reading)	67	63			
sensitivity of CAD (%)	55	65	81	76	95 94 89
sensitivity of radiologist+CAD (%)	79	76		93	
false positive (per scan) of CAD		3	28.8	0.55	5.4 9.7 23.6

13)~17) 文献番号

(文献 13) Wormanns D, Beyer F, Diederich S, et al. Diagnostic performance of a commercially available computer-aided diagnosis system for automatic detection of pulmonary nodules : Comparison with single and double reading. Fortschr Röntgenostr 2004 ; 176 : 953-8. 14) Rubin GD, Lyo JK, Paik DS, et al. Pulmonary nodules on multi-detector row CT scans : Performance comparison of radiologists and computer-aided detection. Radiology 2005 ; 234 : 274-83. 15) Lee JW, Goo JM, Lee HJ, et al. The potential contribution of a computer-aided detection system for lung nodule detection in multidetector row computed tomography. Invest Radiol 2004 ; 39 : 649-55. 16) Marten K, Engelke C, Seyfarth T, et al. Computer-aided detection of pulmonary nodules : Influence of nodule characteristics on detection performance. Clin Radiol 2005 ; 60 : 196-206. 17) Kim JS, Kim JH, Cho G, et al. Automated detection of pulmonary nodules on CT images : Effect of section thickness and reconstruction interval-initial results. Radiology 2005 ; 236 : 295-9. より引用)

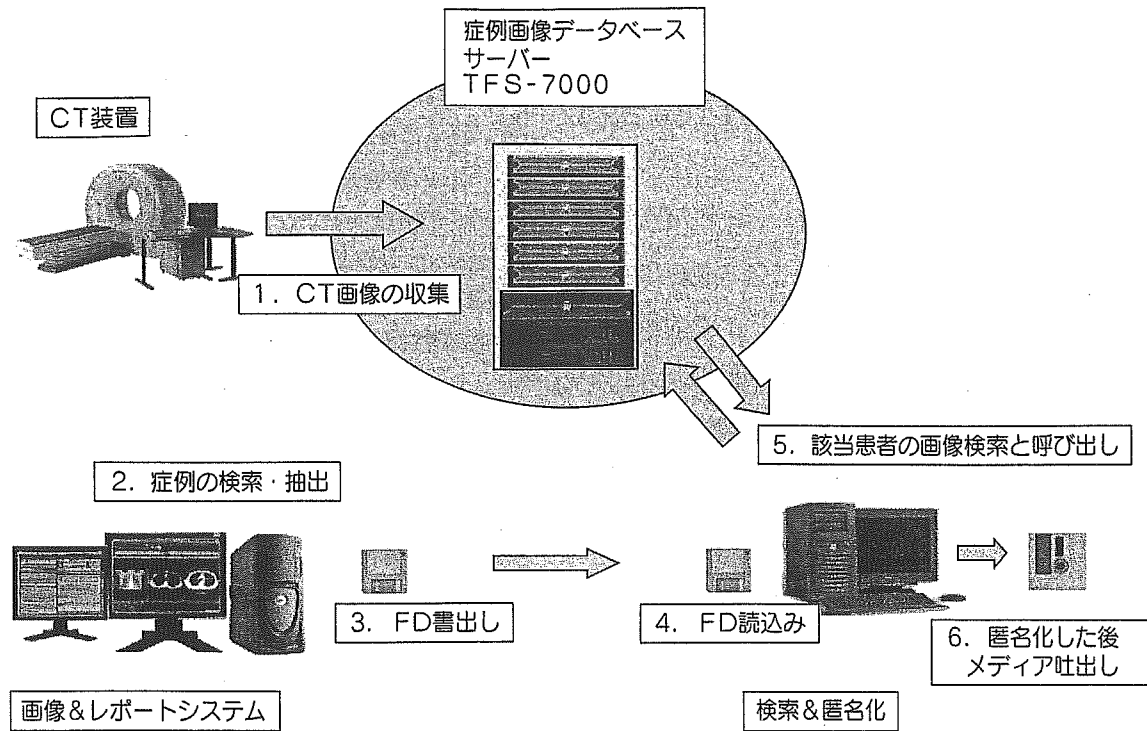


図2 がん予防・検診研究センターの画像データベースシステム

8 国立がんセンターがん予防・検診研究センターの肺癌検診の画像データベース

がん予防・検診研究センターにおいて、2004年2月より総合検診あるいは単独検診として肺癌検診が開始となった。5 mm 以上 10 mm 未満の肺結節を指摘された受診者は、検診肺外来にて low-dose の全体の肺の撮影と肺結節部位を通常の thin-section CT 撮影を実施している。検診の受診者の CT 画像と検診肺外来受診時点での CT 画像はすべて raw data を保存するとともに、CAD 開発のため専用のサーバーに再構成されて蓄積されている (図2)。国立がんセンターの倫理委員会、および個人情報保護小部会の承認を経て、これらの CT 画像は匿名化のうえ、医用画像工学を専門とする大学工学部および

企業との CAD 開発の共同研究に提供される予定である。

9 期待される CAD

Multislice CT が肺癌検診に導入されるようになり医師が読影しなければならない画像枚数は single slice CT による肺癌検診と比較して飛躍的に増加している。当がん予防検診研究センターにおいては、1 mm×16 列で撮影し、2 mm と 5 mm の再構成間隔の画像で読影している。1日あたりの検査数としては、総合検診枠のなかの肺癌検診が 25 件、そのほかに肺癌単独検診枠が 10 件で、合計 35 件である。35 件すべての検診を実施したと仮定すると、1日あたりに発生するスライス枚数はスキャン範囲を 30 cm 幅で 7,350 枚である。10 mm ごとの再構成間隔の画像での読影であれば 1,050 枚ですむところが、

7 倍の画像を読影しなければならない。発見される肺結節の数は、single slice CT を用いた肺癌検診であれば 20~40%^{27)~30)} であるが、multislice CT では 74%³¹⁾ と約 2 倍にもなる。その結果として、経年受診や精査の外来における比較読影に関しては、複数個の結節が存在する場合、医師がそれぞれの撮影時点での CT 画像を並べて一つ一つ増大の有無を確認しなければならないことも極めて煩雑な読影業務となってきた。読影量のみならず、処理しなければならない診断結果の情報量の増加の中で、医師がさらに CAD の少なからぬ false positive を含めた結果を参照するために多数の画像シリーズを再読影しなければならないシステムでは、CAD を併用しない場合と比べて診断能が向上し、かつ本当に業務改善につながるのか十分検討がなされなければならない。研究室レベルや少数例の読影実験での有効性評価の結果のみで、CAD に過度の期待をかけるのは避けなければならない。CAD を導入することによって医師の負担を軽減するためには、検診および臨床現場の現実を十分理解したうえで、新たな発想でのアルゴリズムの開発およびシステム作りが必須であろう。医療側と工学側の共同研究のなかで、真に日常業務に有用なシステムが構築されることを期待する。

文 献

- 1) Sobue T, Moriyama N, Kaneko M, et al. Screening for lung cancer with low-dose helical computed tomography: Anti-lung cancer association project. *J Clin Oncol* 2002; 20: 911-20.
- 2) Kanazawa K, Kawata Y, Niki N, et al. Computer-aided diagnosis for pulmonary nodules based on helical CT images. *Comput Med Imaging Graph* 1998; 22: 157-67.
- 3) Abe Y, Hanai K, Nakano M, et al. A computer-aided diagnosis system in lung cancer screening with computed tomography. *Anti-cancer Research* 2005; 25: 483-8.
- 4) 中川 徹. CT による集団検診: 肺がん検診・内臓脂肪検診を中心にして. *医学物理* 2004; 24: s1-21.
- 5) 後藤良洋, 角村卓是, 中島邦佳, ほか. 肺癌 CAD システム及び付加機能の開発. *医用画像情報学会雑誌* 2004; 21: 91-6.
- 6) Sone S, Li F, Yang ZG, et al. Results of three-year mass screening programme for lung cancer using mobile low-dose spiral computed tomography scanner. *Br J Cancer* 2001; 84: 25-32.
- 7) Armato SG, Li F, Giger ML, et al. Lung cancer: Performance of automated lung nodule detection applied to cancers missed in a CT screening program. *Radiology* 2002; 225: 685-92.
- 8) Doi K. Current status and future potential of computer-aided diagnosis in medical imaging. *Br J Radiol* 2005; 78: S3-19.
- 9) Armato SG, Roy AS, MacMahon H, et al. Evaluation of automated lung nodule detection on low-dose computed tomography scans from a lung cancer screening program. *Acad Radiol* 2005; 12: 337-46.
- 10) R2. <http://www.r2tech.com/main/home/index.php>.
- 11) Lawler LP, Wood SA, Panu HS, et al. Computer-assisted detection of pulmonary nodules: Preliminary observations using a prototype system with multidetector-row CT data sets. *J of Digit Imaging* 2003; 16: 251-61.
- 12) Medicsight. <http://www.medicsight.com/home.html>.
- 13) Wormanns D, Beyer F, Diederich S, et al. Diagnostic performance of a commercially available computer-aided diagnosis system for automatic detection of pulmonary nodules:

- Comparison with single and double reading. *Fortschr Röntgenostr* 2004 ; 176 : 953-8.
- 14) Rubin GD, Lyo JK, Paik DS, et al. Pulmonary nodules on multi-detector row CT scans : Performance comparison of radiologists and computer-aided detection. *Radiology* 2005 ; 234 : 274-83.
 - 15) Lee JW, Goo JM, Lee HJ, et al. The potential contribution of a computer-aided detection system for lung nodule detection in multi-detector row computed tomography. *Invest Radiol* 2004 ; 39 : 649-55.
 - 16) Marten K, Engelke C, Seyfarth T, et al. Computer-aided detection of pulmonary nodules : Influence of nodule characteristics on detection performance. *Clin Radiol* 2005 ; 60 : 196-206.
 - 17) Kim JS, Kim JH, Cho G, et al. Automated detection of pulmonary nodules on CT images : Effect of section thickness and reconstruction interval-initial results. *Radiology* 2005 ; 236 : 295-9.
 - 18) Marten K, Grillhosl A, Seyfarth T, et al. Computer-assisted detection of pulmonary nodules : Evaluation of diagnostic performance using an expert knowledge-based detection system with variable reconstruction slice thickness settings. *Eur Radiol* 2005 ; 15 : 203-12.
 - 19) Kawata Y, Niki N, Ohmatsu H, et al. Quantitative analysis of internal texture for classification of pulmonary nodules in three-dimensional thoracic images. *Proc SPIE Medical Imaging* 2000 ; 3979 : 863-71.
 - 20) Li F, Aoyama M, Shiraishi J, et al. Improvement in radiologists' performance for differentiating small benign from malignant lung nodules on high-resolution CT by using computer-estimated likelihood of malignancy. *AJR* 2004 ; 183 : 1209-15.
 - 21) Kawata Y, Niki N, Ohmatsu H, et al. Example-based assisting approach for pulmonary nodule classification in three-dimensional thoracic computed tomography images. *Acad Radiol* 2003 ; 10 : 1402-15.
 - 22) Li Q, Li F, Katsuragawa S, et al. Investigation of new psychophysical measures for evaluation of similar images on thoracic computed tomography for distinction between benign and malignant nodules. *Med Phys* 2003 ; 30 : 2584-93.
 - 23) Mori K, Niki N, Kondo T, et al. Development of a novel computer-aided diagnosis system for automatic discrimination of malignant from benign solitary pulmonary nodules on thin-section dynamic computed tomography. *J Comput Assist Tomogr* 2005 ; 29 : 215-22.
 - 24) Clarke LP, Croft BY, Staab E, et al. National cancer institute initiative : Lung image database resource for imaging research. *Acad Radiol* 2001 ; 8 : 447-50.
 - 25) Armato SG, McLennan G, McNitt-Gray MF, et al. Lung image database consortium : Developing a resource for the medical imaging research community. *Radiology* 2004 ; 232 : 739-48.
 - 26) McNitt-Gray MF (personal communication).
 - 27) Henschke CI, Yankelevitz DF, Libby DM, et al. Early lung cancer action project : Annual screening using single-slice helical CT. *Ann NY Acad Sci* 2001 ; 952 : 124-34.
 - 28) Diederich S, Wormanns D, Semik M, et al. Screening for early lung cancer with low-dose spiral CT : Prevalence in 817 asymptomatic smokers. *Radiology* 2002 ; 222 : 773-81.
 - 29) Chong S, Lee KS, Chung MJ, et al. Lung cancer screening with low-dose helical CT in Korea : Experiences at the Samsung Medical Center. *J Korean Med Sci* 2005 ; 20 : 402-8.
 - 30) Pastorino U, Beellomi M, Landoni C, et al. Early lung-cancer detection with spiral CT and positron emission tomography in heavy smokers : 2-year results. *Lancet* 2003 ; 362 : 593-7.
 - 31) Swensen SJ, Jett JR, Hartman TE, et al. CT screening for lung cancer : Five-year prospective experience. *Radiology* 2005 ; 235 : 259-65.

Low-dose helical CT による肺癌検診

柿沼龍太郎*



「東京から肺がんをなくす会」が1993年9月より、従来からの胸部単純X線写真と喀痰細胞診に加えてhelical CTを肺癌検診に導入した。発見肺癌数は、CT導入前10万対163人であった。Single slice CT導入後10万対435人であった。Multi-slice CT導入後10万対512人であった。CT導入前の肺門型と肺野型の割合は16%と84%であるが、CT導入後の割合は7%と93%であり、肺野型の割合が増加している。組織型では、腺癌の占める割合がCT導入前は49%であったが、CT導入後は63%と増加している。発見肺癌の病理病期については、CT導入前IA期は42%であったがCT導入後76%と増加した。CT導入後のIA期は、初回発見例では60%、複数回発見例では81%である。

長野プロジェクトでは、single slice helical CT検診車による住民検診を実施し、発見された肺癌の88%が病理病期IAであった。

日立健康管理センタでの胸部CT検診は、職域型総合検診の中で肺癌検診が1998年から実施され、発見された肺癌の83%が病理病期IAであった。

胸部CT検診研究会は1994年に創設された研究会であり、「CT検診精度管理ガイドライン」、「胸部検診用CT撮影マニュアル」、「判定基準と経過観察ガイドライン」がhomepage上に発表されている。

肺癌CT検診の有効性に関する研究としては、コホート研究「がんの罹患高危険群の抽出と予後改善のための早期診断及び早期治療に関する研究」が開始され、男性において通常検診に比べて36%の肺癌死亡リスクの減少が示唆されているが、有意かどうか検討中である。

はじめに

肺癌CT検診は1980年代の後半にその提案がなされ、1993年9月より、「東京から肺がんをなくす会」において開始された。1994年より、肺癌CT検診をはじめとする胸部CT検診の発展のため、医師だけでなく、診療放射線技師や工学者も含めた胸部CT検診研究会が創設され、年1回の大会と画像診断セミナーを開催している。

1996年から3年間、信州大学の曾根らがCTを検診車に載せ、自治体検診を実施した。1998年より、日立健康管理センタにて職域検診にCT検診

が導入された。

肺癌CT検診が、肺癌死亡を減少させるかどうかの証明はまだなされていないが、2001年より大阪府立成人病センターの鈴木らがコホート研究を開始している。2004年2月より国立がんセンターに併設されたがん予防・検診研究センターにおいて、multi-slice CTを用いた肺癌検診の研究が開始された。

本稿では、「東京から肺がんをなくす会」の検診結果を中心に述べる。

*KAKINUMA Ryutarō 国立がんセンターがん予防・検診研究センター〔〒104-0045 東京都中央区築地5-1-1〕

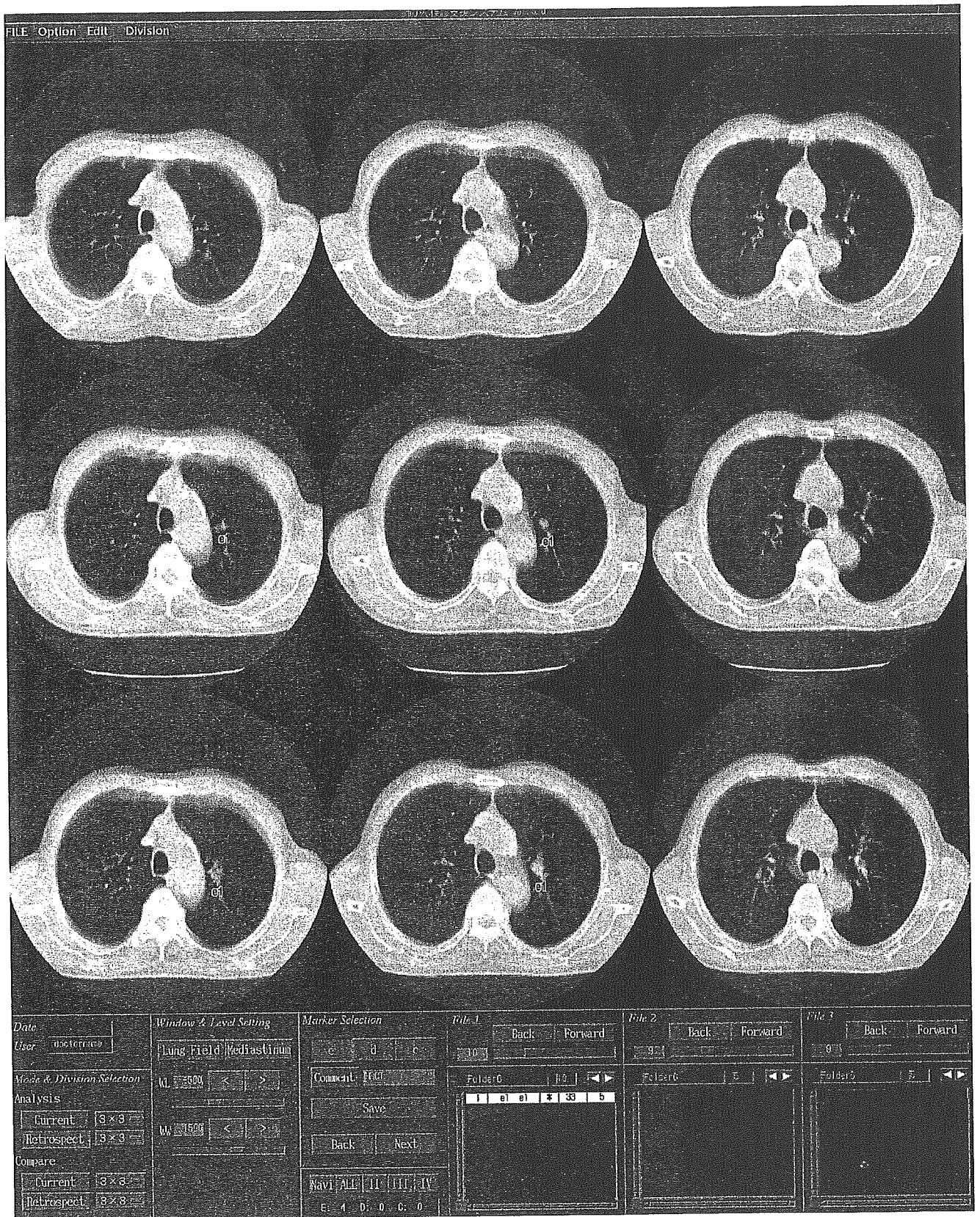


図1 CADシステムの画面

表1 CT導入前後の肺癌の部位と組織型

		CT導入前 (%)	CT導入後 (%)
部 位	肺門型	7 (16)	6 (7)
	肺野型	36 (84)	76 (93)
組織型	腺癌	21 (49)	52 (63)
	扁平上皮癌	15 (35)	21 (26)
	小細胞癌	5 (12)	4 (5)
	その他	2 (5)	5 (6)

表2 CT導入前後の肺癌の病理病期

病理病期	CT導入前 (%)	CT導入後 (%)
I A	18 (42)	62 (76)
I B	5 (12)	4 (5)
II A	3 (7)	4 (5)
II B	3 (7)	0
III A	8 (19)	5 (6)
III B	1 (2)	3 (4)
IV	5 (11)	4 (5)

「東京から肺がんをなくす会」

「東京から肺がんをなくす会」(anti-lung cancer association; ALCA)¹⁻³⁾とは、1975年に設立された会員制の検診組織である。1993年9月より、従来からの胸部単純X線写真と喀痰細胞診に加えて、helical CTを肺癌検診に導入した。会員は原則として40歳以上、重喫煙者である。検診内容としては、診察、helical CT、胸部単純X線写真、喀痰細胞診を年2回実施している。

helical CTの撮影は、1993年9月から2002年8月までsingle slice helical CTを用い、120 kVp, 50 mA, ビーム幅10 mm, テーブル移動速度20 mm/秒/回転, スキャン範囲鎖骨上2 cmから横隔膜までの30 cm, 15秒の呼吸停止で実施、画像再構成は10 mmごとに行った。2002年9月より4列のmulti-slice CTを導入し、120 kVp, 15 mA, ビーム幅2 mm×4, ピッチ5.5で撮影し、画像再構成は10 mmごとと2 mmごとに行った。

検診画像の読影は、国立がんセンターおよび東京から肺がんをなくす会の医師が中心となり、二重読影(一次モニター読影, 二次フィルム読影)を実施した。すなわち、一次読影医師は、CAD (computer-aided diagnosis) (後述)のモニター上でCADの支援なしで読影を行い、その後CADの解析結果を踏まえ一次読影の判定結果を出す。二次読影医師は、一次読影の結果を踏まえ、フィルム上で過去検診画像と比較読影をして最終判定をした。2002年9月より比較読影機能をもったCADを使用し読影し(図1), d, e判定となった陰影を2 mm再構成画像上で二次読影者が読影した。

発見肺癌数は、CT導入前(1975年9月~1993年8月)は延べ受診者26,338人中43人(10万対

表3 CT導入後の肺癌の初回・複数回検診発見例

病理病期	CT初回 検診発見 (%)	CT複数回 検診発見 (%)
I A	12 (60)	50 (81)
I B	2 (10)	2 (3)
II A	0	4 (7)
II B	0	0
III A	2 (10)	3 (5)
III B	2 (10)	1 (1)
IV	2 (10)	2 (3)

163人)であった。Single slice helical CT導入後(1993年9月~2002年8月)は、延べ受診者15,399人中67人(10万対435人)(実人数63人, 同時多発2人, 異時多発2人)であった。Multi-slice CT導入後(2002年9月~2004年8月)は、延べ受診者2,932人中15人(10万対512人)(実人数14人, 同時多発1人)であった。

CT導入前の肺門型と肺野型の割合は16%と84%であるが、CT導入後の割合は7%と93%であり、肺野型の割合が増加している(表1)。組織型では、腺癌の占める割合がCT導入前は49%であったが、CT導入後は63%と増加している(表1)。発見肺癌の病理病期については、CT導入前I A期は42%であったがCT導入後76%と増加した(表2)。また、CT導入後のI A期は、初回発見例では60%、複数回発見例では81%である(表3)。

5年生存率は、CT導入前は49%であったが、CT導入後は80%である(図2)⁴⁾。

長野プロジェクト

信州大学医学部放射線科, 通信放送機構松本リ

表1 CT導入前後の肺癌の部位と組織型

		CT導入前 (%)	CT導入後 (%)
部 位	肺門型	7 (16)	6 (7)
	肺野型	36 (84)	76 (93)
組織型	腺癌	21 (49)	52 (63)
	扁平上皮癌	15 (35)	21 (26)
	小細胞癌	5 (12)	4 (5)
	その他	2 (5)	5 (6)

表2 CT導入前後の肺癌の病理病期

病理病期	CT導入前 (%)	CT導入後 (%)
I A	18 (42)	62 (76)
I B	5 (12)	4 (5)
II A	3 (7)	4 (5)
II B	3 (7)	0
III A	8 (19)	5 (6)
III B	1 (2)	3 (4)
IV	5 (11)	4 (5)

「東京から肺がんをなくす会」

「東京から肺がんをなくす会」(anti-lung cancer association; ALCA)¹⁻³⁾とは、1975年に設立された会員制の検診組織である。1993年9月より、従来からの胸部単純X線写真と喀痰細胞診に加えて、helical CTを肺癌検診に導入した。会員は原則として40歳以上、重喫煙者である。検診内容としては、診察、helical CT、胸部単純X線写真、喀痰細胞診を年2回実施している。

helical CTの撮影は、1993年9月から2002年8月までsingle slice helical CTを用い、120 kVp, 50 mA, ビーム幅10 mm, テーブル移動速度20 mm/秒/回転, スキャン範囲鎖骨上2 cmから横隔膜までの30 cm, 15秒の呼吸停止で実施、画像再構成は10 mmごとに行った。2002年9月より4列のmulti-slice CTを導入し、120 kVp, 15 mA, ビーム幅2 mm×4, ピッチ5.5で撮影し、画像再構成は10 mmごとと2 mmごとに行った。

検診画像の読影は、国立がんセンターおよび東京から肺がんをなくす会の医師が中心となり、二重読影(一次モニター読影, 二次フィルム読影)を実施した。すなわち、一次読影医師は、CAD (computer-aided diagnosis) (後述)のモニター上でCADの支援なしで読影を行い、その後CADの解析結果を踏まえ一次読影の判定結果を出す。二次読影医師は、一次読影の結果を踏まえ、フィルム上で過去検診画像と比較読影をして最終判定をした。2002年9月より比較読影機能をもったCADを使用し読影し(図1), d, e判定となった陰影を2 mm再構成画像上で二次読影者が読影した。

発見肺癌数は、CT導入前(1975年9月~1993年8月)は延べ受診者26,338人中43人(10万対

表3 CT導入後の肺癌の初回・複数回検診発見例

病理病期	CT初回 検診発見 (%)	CT複数回 検診発見 (%)
I A	12 (60)	50 (81)
I B	2 (10)	2 (3)
II A	0	4 (7)
II B	0	0
III A	2 (10)	3 (5)
III B	2 (10)	1 (1)
IV	2 (10)	2 (3)

163人)であった。Single slice helical CT導入後(1993年9月~2002年8月)は、延べ受診者15,399人中67人(10万対435人)(実人数63人, 同時多発2人, 異時多発2人)であった。Multi-slice CT導入後(2002年9月~2004年8月)は、延べ受診者2,932人中15人(10万対512人)(実人数14人, 同時多発1人)であった。

CT導入前の肺門型と肺野型の割合は16%と84%であるが、CT導入後の割合は7%と93%であり、肺野型の割合が増加している(表1)。組織型では、腺癌の占める割合がCT導入前は49%であったが、CT導入後は63%と増加している(表1)。発見肺癌の病理病期については、CT導入前I A期は42%であったがCT導入後76%と増加した(表2)。また、CT導入後のI A期は、初回発見例では60%、複数回発見例では81%である(表3)。

5年生存率は、CT導入前は49%であったが、CT導入後は80%である(図2)⁴⁾。

長野プロジェクト

信州大学医学部放射線科, 通信放送機構松本リ

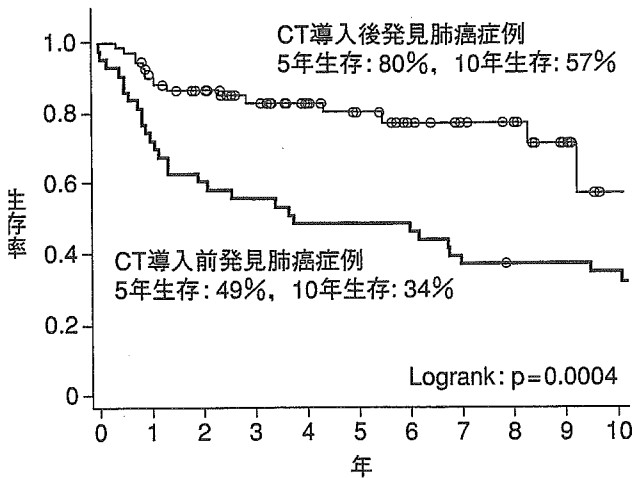


図2 CT導入前と導入後の5年生存率

サーチセンターが共同して取り組んだ肺癌CT検診の研究で、single slice helical CT検診車による住民検診を実施した⁵⁾。40~74歳の一般住民5,483名に対し、1996年から1998年の間、13,786件の肺癌CT検診が実施された。精密検査にまわる割合は、初年度4.9%であったが3年目は3.3%と減少した。発見された肺癌の88%が病理病期IAであった(表4)。

日立健康管理センターでの胸部CT検診

職域型総合検診の中で、肺癌検診が1998年から実施された⁶⁾。精密検査にまわる割合は、初年度6.7%であったが4年目は1.6%に減少した。発見された肺癌の83%が病理病期IAであった(表5)。

胸部CT検診研究会

CTの検診への応用を研究する目的で、1994年に創設された研究会である。肺癌だけでなく、肺気腫、冠動脈石灰化のスクリーニング、CT検診の計算機診断支援などが討議されている。肺癌CT検診の読影セミナーや肺気腫セミナーも開催している。

精度管理部会により「CT検診精度管理ガイドライン」、技術部会により「胸部検診用CT撮影マニュアル—single slice helical CTを対象にして」、肺癌診断基準部会より「判定基準と経過観

表4 長野プロジェクト (Single Slice CT : 1996~1999)

	初年度	2年目	3年目
検診数	5,483	4,425	3,878
精密検査 (%)	4.9	3.8	3.3
肺癌	23	27	10
発見率 (%)	0.42	0.61	0.26
Stage IA (%)	91	89	80

全体で53/60 (88%) が Stage IA である。

表5 日立健康管理センター (Single Slice CT : 1998.4~2002.3)

	初年度	2年目	3年目	4年目
検診数	10,179	7,376	4,980	2,559
精密検査 (%)	6.7	2.3	2.0	1.6
肺癌	50	7	5	2
発見率 (%)	0.49	0.095	0.1	0.078
Stage IA (%)	82	71	100	100

全体で53/64 (83%) が Stage IA である。

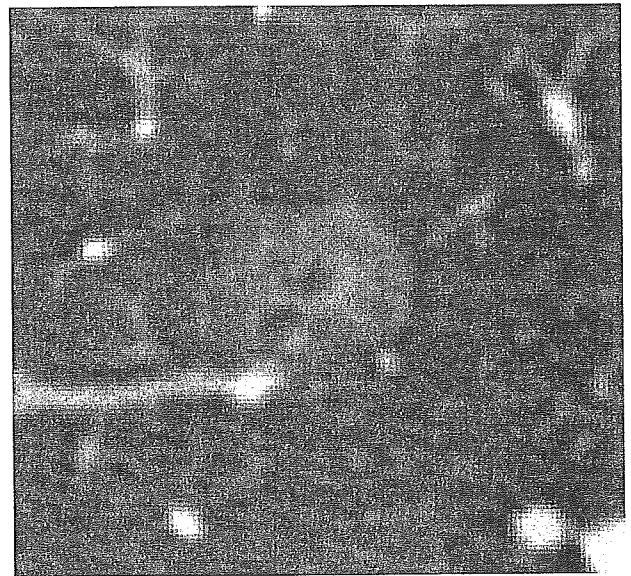


図3 Pure GGO

察ガイドライン」が homepage 上に発表されている (<http://www.thoracic-CT-screening.org/jpn/index.html>)。「判定基準と経過観察ガイドライン」は、CT検診で発見される結節を pure GGO (ground-glass opacity) (図3), mixed GGO (図4), solid (図5) と分類し、それぞれに対する方針を提案している (図6)。

また、肺癌CT検診の教育用ソフトウェアも開



図4 Mixed GGO

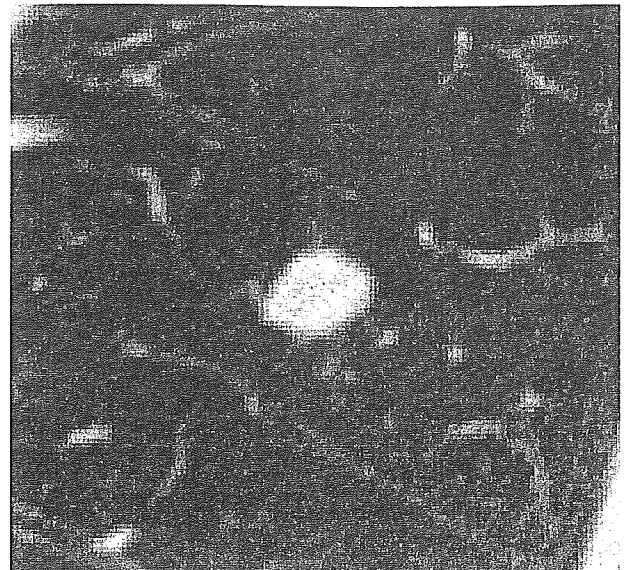


図5 Solid

発見からの月数

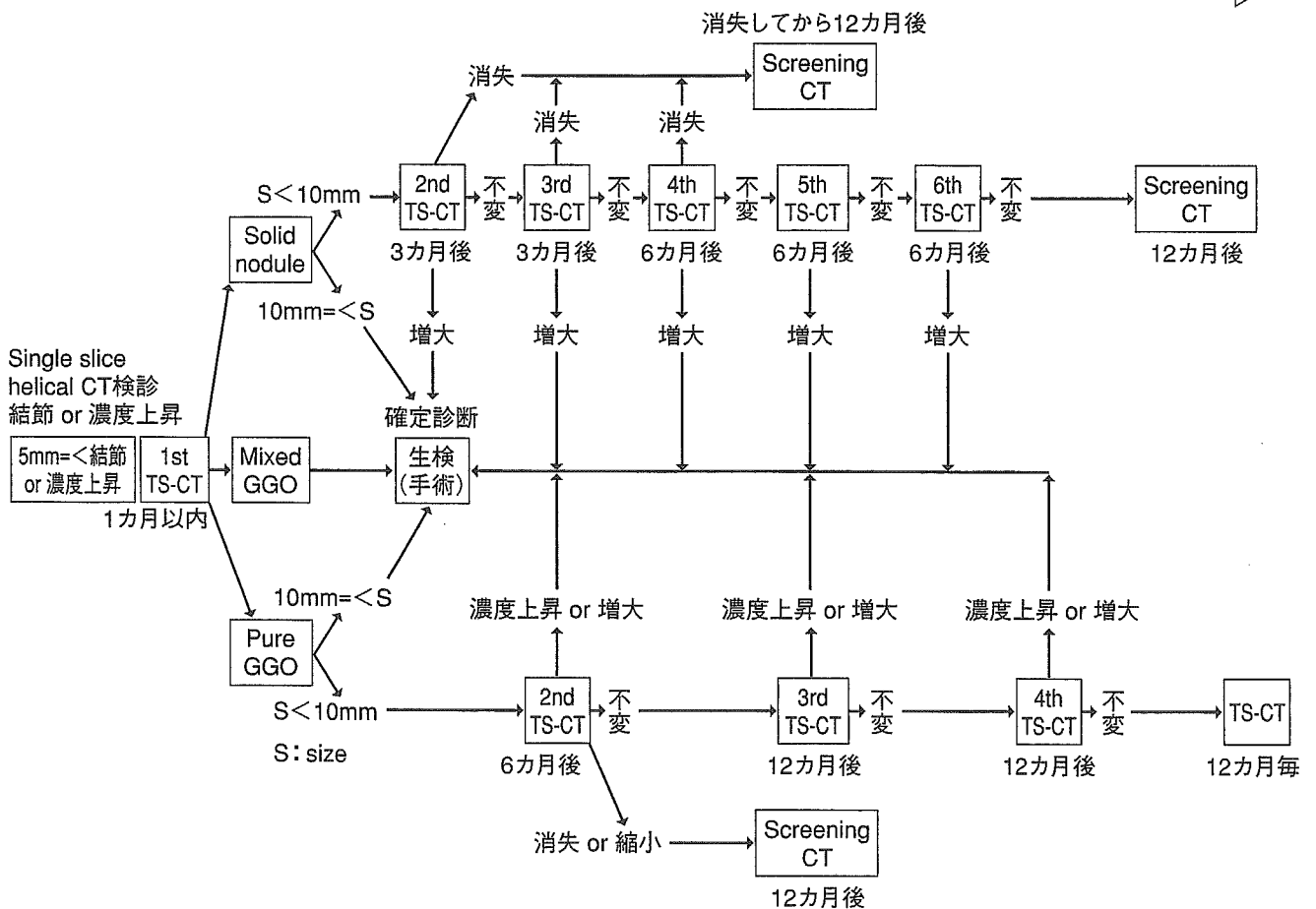
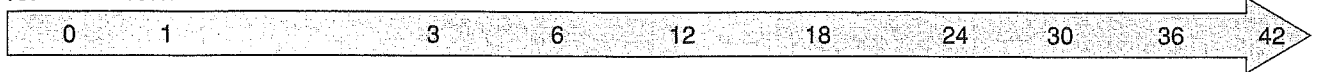


図6 結節判定基準案

TS-CT (thin-section CT) は C-CT (conventional CT) と同時に実施する。大きさ 10 mm の判定は TS-CT 上で行う。最初の検診画像での拾い上げの 5 mm は検診画像で行う。

発中であり、一部が homepage より download し
て利用することが可能である。

コンピュータ診断支援の動向

CT 検診画像の読影支援として、コンピュータ
診断支援 (computer-aided diagnosis ; CAD) が
研究されている。現在の二重読影のもう 1 人の医
師の役割を計算機にやらせるというシステムであ
る。現行の single slice CT では画像枚数が 1 被験
者あたり約 30 枚であるが、multi-slice CT による
検診の場合、画像枚数が 1 被験者あたり 150~300
枚という事態も現実のものとなっている。

CAD については東京から肺がんをなくす会、国
立がんセンター、徳島大学工学部仁木研究室の共
同研究として開発が開始された。検診画像上での
肺結節の存在診断支援⁷⁾、thin-section CT 上での
肺結節の質的診断支援、比較読影機能、および
multi-slice CT による検診データの診断支援と
順次開発が進められている。日立健康管理センタ
と日立メディコ技術研究所の共同研究の CAD も
発表され、製品化されている。

肺癌 CT 検診の有効性に関する研究

2001 年より厚生科学研究費補助金 21 世紀型医
療開拓推進研究事業の一環として、コホート研究
計画「がんの罹患高危険群の抽出と予後改善のた
めの早期診断及び早期治療に関する研究」(主任研
究者：鈴木隆一郎、大阪府立成人病センター) が
開始された。全国 9 地区において、1995 年以降の
40 歳以上の CT 検診の受診者と従来型胸部単純
X 線検診の受診者を登録し、CT による肺癌死亡
率減少効果を評価中である。現時点での中間解析
では、男性において通常検診に比べて 36%の肺癌

死亡リスクの減少が示唆されているが、統計学的
な有意性は得られていない⁸⁾。

おわりに

「東京から肺がんをなくす会」をはじめとする
helical CT による肺癌検診は、発見肺癌における
I A 期の割合が 80%前後となることでほぼ一致
した成績が得られており、より早期の小型肺癌の
発見が可能となった。今後の課題として、CT 検診
の有効性を明らかにすること、10 mm 未満の微小
結節の診断基準作り、multi-slice CT 検診の撮影
および読影法のガイドラインの確立などである。

..... 文 献

- 1) Kaneko M, Eguchi K, Ohmatsu H, et al : Peripheral lung cancer : screening and detection with low-dose spiral CT versus radiography. *Radiology* **201** : 798-802, 1996
- 2) Kaneko M, Kusumoto M, Kobayashi T, et al : Computed tomography screening for lung carcinoma in Japan. *Cancer* **89** : 2485-2488, 2000
- 3) Sobue T, Moriyama N, Kaneko M, et al : Screening for lung cancer with low-dose helical computed tomography : Anti-Lung Cancer Association Project. *J Clin Oncol* **20** : 911-920, 2002
- 4) 大松広伸, 金子昌弘, 楠本昌彦, 他 : 肺がん CT 検診約 10 年半の検診成績. *肺癌* **44** : 404, 2004
- 5) Sone S, Li F, Yang ZG, et al : Results of three-year mass screening programme for lung cancer using mobile low-dose spiral computed tomography scanner. *Br J Cancer* **84** : 25-32, 2001
- 6) 草野 涼, 中川 徹, 細田秀一郎, 他 : 職域型総合検診での胸部 CT 検診 4 年間の実績. *日本がん検診・診断学会* **10** : 97-101, 2003
- 7) Kanazawa K, Kawata Y, Niki N, et al : Computer-aided diagnosis for pulmonary nodules based on helical CT images. *Comput Med Imaging Graph* **22** : 157-167, 1998
- 8) 鈴木隆一郎, 中山富雄, 楠 洋子, 他 : コホート研究の手法を用いた胸部 CT による肺がん検診の有効性評価. *肺癌* **44** : 403, 2004

資料

Multi-slice CTによる肺癌検診の初期成績

菅原真人*1 柿沼龍太郎*1 斎藤博*1 村松幸男*1 飯沼 元*1 森山紀之*1
金子昌弘*2 楠本昌彦*2 土田敬明*2 土屋了介*2

要旨

2004年2月から4月まで、40歳から70歳（平均59歳）の1080名（男性576名、女性504名）に対して、multi-slice CTによる肺癌検診を実施した。石灰化のない肺結節は、全体の674名（62%）に検出された。結節の大きさは1.5mmから30mm（平均6.0mm）にわたり、内訳は、10mm以上72名（11%）、5mm以上10mm未満297名（44%）、5mm未満305名（45%）となった。性状は、ground-glass opacity (GGO) 150名（22%）、mixed GGO 57名（8%）、solid 467名（70%）であった。肺癌の確定症例は6例（0.55%、男性5例、女性1例）、組織型は腺癌5例、細気管支肺胞上皮癌1例であり、病理病期はすべてIA期に属した。PET検査は6例中4例で実施し、すべて陰性を示した。本稿では、当施設の総合検診の一環として実施された肺癌CT検診の初期成績を報告し、一考を加える。

キーワード：マルチスライスCT、肺癌検診

J Thorac CT Screen 2005;12:238-243

緒言

肺癌は本邦において、男性の癌による死亡原因の第一位となっている。2001年の肺および気道の悪性腫瘍による死亡数は、男性39,904人、女性15,130人であり[1]、米国では、1999年の肺癌の5年生存率は15%に過ぎない[2]。

Single slice CTによる肺癌検診の研究結果は、Kaneko[3]、Sone[4,5]、Henschke[6,7]、Nawa[8]、Sobue[9]らによって報告され、単純X線よりも肺癌をより早期に、かつ高率に発見できることが報告されている。また、1990年代後半に開発されたmulti-slice CTは、多断面の速やかな同時撮像が可能であり、体軸方向の分解能および時間分解能が改善された。

当施設では、16列multi-slice CTによる肺癌検診を、2004年2月に開始した。ここでは、その初期3ヶ月間の結果を報告する。

*1 国立がんセンター がん予防・検診研究センター

(〒104-0045 東京都中央区築地5-1-1)

e-mail: masugawa@ncc.go.jp

*2 国立がんセンター中央病院