

3

胸部

胸部領域の標準的撮像法

■ 胸部 X 線撮影

1 撮影方法

現在ほとんどの施設で使用されている平面検出器や computed radiography (CR) などのデジタル撮影装置では、ヒストグラム解析が行われるため、撮影線量がそのまま画像の黒化度に影響を与えず撮影線量の多寡は画質に影響する。また、ある程度までの線量の低下によるノイズの増加は画質の低下は来すものの、診断能へ影響をほとんど与えないことが報告されている。よって、従来のフィルム・スクリーン系の撮影とはほぼ同等かそれ以下に撮影条件（撮影線量）を設定することが妥当である。

2 画像処理

デジタル撮影装置を用いた胸部 X 線撮影では、階調、周波数、ダイナミックレンジ圧縮、ノイズ除去などの画像処理を適切に施し、診断的価値の高い画質を得なければならない。

3 ソフトコピーの表示条件

デジタル画像取り扱いガイドライン 3 版¹⁾では、日本画像医療システム工業会の医用画像表示用モニタの品質管理に関するガイドライン (JESRAX-0093-*B⁻²⁰¹⁷)²⁾ の管理グレード 1 を満たす液晶モニタで、解像度が 1 メガピクセル以上であれば可とされている。

■ CT

1 撮像方法

胸部疾患の診断に必要な CT 装置の性能は、臨床的実用性に耐える HRCT の撮像 (図 1A, 図 6A) や、造影剤のボーラス投与による早期相の撮像 (図 6B) が可能で、かつ、多列検出器を装備する MDCT であることが望ましい。撮像方法は使用する CT 装置の性能に大きく依存する。一般的には、肺尖から肺底部までの連続スキャンを行うことが推奨される。スライス厚は 5 mm が汎用されているが、必要に応じて 3~5 mm 程度の中層厚 CT を併用する。検査時に十分な呼吸停止をすることが必要である。

2 HRCT

HRCT の撮像は薄い collimation を使用する。「薄い」とは通常 2 mm 以下とする。再構成には、高周波成分を強調した関数を用いる (図 1A, 図 6A)。撮像後に必要な部位だけ再撮像を行う方法と、あらかじめ全肺野を MDCT により連続薄層 CT で撮像しておき、逆に、通常厚、中層厚を再構成にて作成する方法がある。

① びまん性肺疾患に対する撮像法

肺気腫、慢性閉塞性肺疾患 (COPD : chronic obstructive pulmonary disease) に対しては、Goddard 法に準じた撮像方法が広く利用されている。すなわち、大動脈弓レベル、気管分岐部レベル、左右どちらかの高位横隔膜から上方 1~2 cm レベルを HRCT にて撮像し、肉眼的に評価する方法である³⁾。また、肺線維症には collimation 厚 1~2 mm, 1~2 cm 間隔での評価がよく用いられる。最近では 16 列以上の MDCT を用いて連続薄層 CT で全肺野を撮像し、肺気腫の volumetry に利用する方法が報告されている⁴⁾。また、閉塞性肺疾患の質的診断などにおいては、深吸気に加えて呼気撮像が有用である (BQ19 参照)⁵⁾。

② 肺結節に対する撮像法

HRCT に準じた撮像法を用いる。画像再構成の段階で、必要に応じて、冠状断像 (図 1B) や矢状断像、また結節部の target image (FOV 20 cm 程度) を作成する。結節の質的評価だけでなく、volumetry を行うことで、結節の定量的な経時的変化を評価することができる⁶⁾。

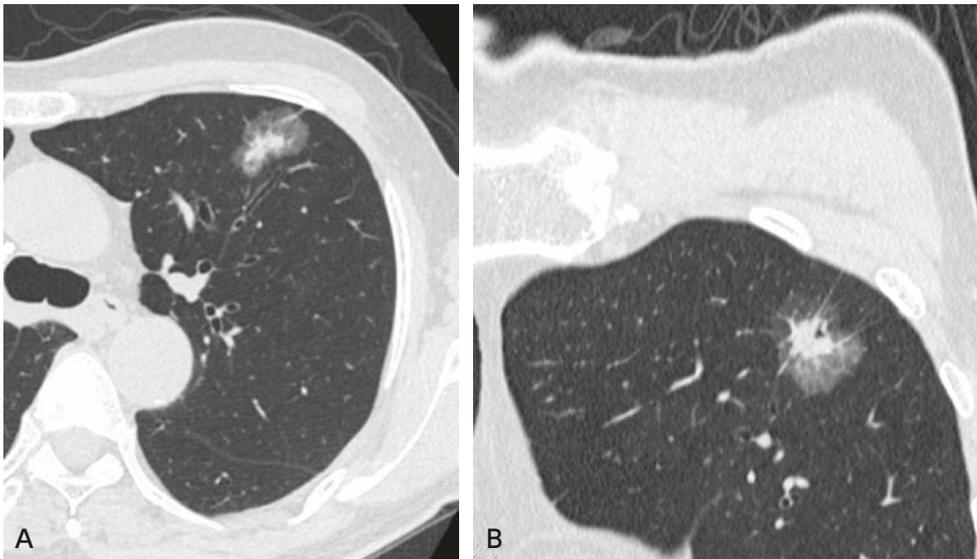


図1 浸潤性肺腺癌

A：HRCT（横断像）；左上葉に腫瘍全体径 28 mm，充実成分径 15 mm の部分充実型結節がみられる。

B：HRCT（冠状断，再構成像）；腫瘍全体径 29 mm，充実成分径 11 mm である。

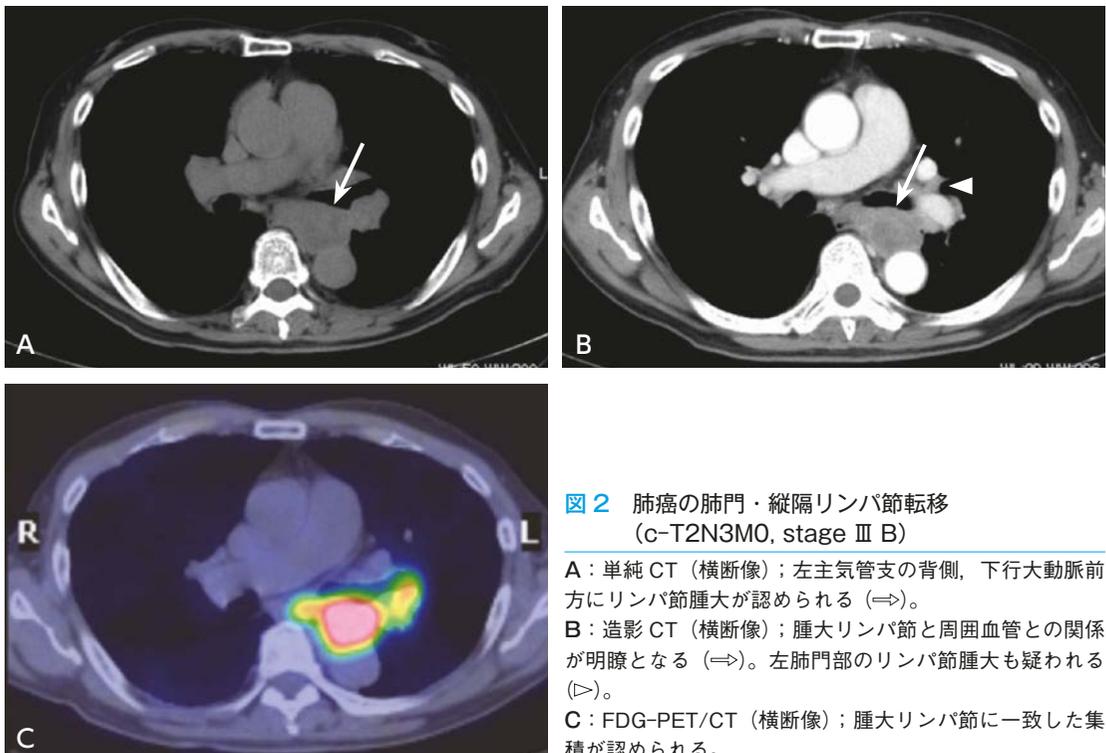


図2 肺癌の肺門・縦隔リンパ節転移
(c-T2N3M0, stage III B)

A：単純 CT（横断像）；左主気管支の背側，下行大動脈前方にリンパ節腫大が認められる（⇒）。

B：造影 CT（横断像）；腫大リンパ節と周囲血管との関係が明瞭となる（⇒）。左肺門部のリンパ節腫大も疑われる（▷）。

C：FDG-PET/CT（横断像）；腫大リンパ節に一致した集積が認められる。

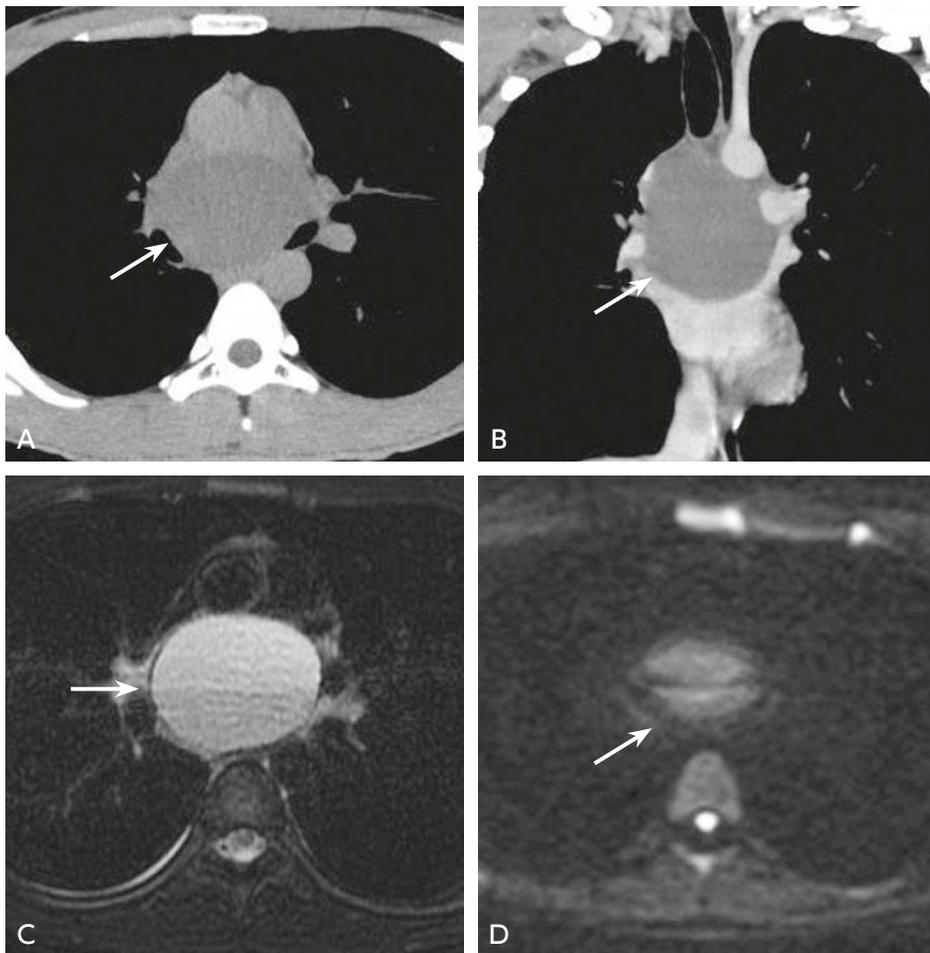


図3 気管支原性嚢胞

- A：単純CT（横断像）；気管分岐下に境界明瞭な腫瘍が認められ，内部は均一で水より軽度高吸収を呈している（→）。
- B：造影CT（冠状断，再構成像）；腫瘍に造影効果は認められない（→）。
- C：MRI（脂肪抑制T2強調，横断像）；腫瘍は高信号を呈し，内部に液面形成（→）が認められる。
- D：MRI（拡散強調，横断像， b 値=1,000 s/mm²）；腫瘍は淡い高信号を呈している（→）。

3 患者の被ばく量低減

従来，CTにはバックプロジェクション（filtered back projection：FBP）法が画像再構成に用いられてきたが，近年ノイズの低減に優れた逐次近似法の再構成が可能な機種が登場している。低線量撮像と逐次近似法の再構成により，従来では不可能と考えられた撮像線量でのCT検査が可能となってきた。胸部領域でも，FBP法の120mAの通常撮影と逐次近似法による60mAの撮影が同等の描出能力であることが発表されている⁷⁾。今後，被ばく低減を目的として逐次近似法の再構成を装備する機種による低線量撮像が積極的に行われることが望まれる。

4 表示条件

縦隔などの軟部組織を観察する目的ではWL 30～50 HU，WW 250～400 HU程度（縦隔条件），肺を観察する場合にはWL -500～-700 HU，WW 1,200～2,000 HU程度〔肺野（肺）条件〕のウィンドウセッティングが

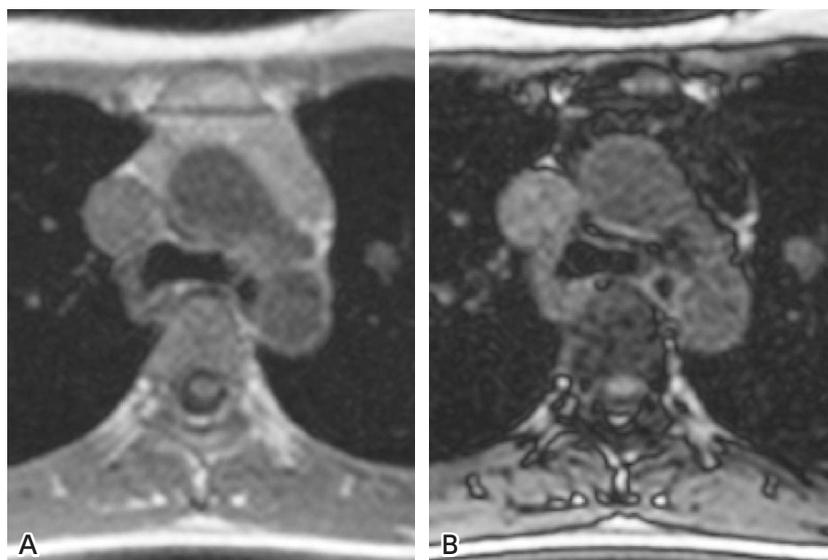


図 4 胸腺過形成

A : MRI (GRE, T1 強調, in phase 画像, TR/163, TE/4.6, FA/75) ; 前縦隔の腫瘍は筋肉よりやや高信号を示している。

B : MRI (GRE, T1 強調, opposed phase 画像, TR/163, TE/2.3, FA/75) ; 腫瘍は in phase と比較し均一な信号の低下が認められる。

適している。特殊な例を除いて、縦隔条件と肺条件の 2 組の表示を行う。また再構成関数は、縦隔条件では通常の再構成を行い、肺条件では高周波成分を強調した再構成を行うことが一般的である。

5 造影検査

現在では自動注入機を用いたボラス注入法が広く一般的に用いられ、造影剤総量 100 ml 以下を 1~5 ml/s 程度の注入速度で注入する (図 2B, 図 6B)⁸⁾。広い範囲にわたって良好な造影効果を得るためには自動注入器と MDCT を併用し、実質的な時間分解能の改善を図る必要がある。近年では、dual-energy CT を用いた perfusion 像の有用性が報告されている (図 6C)⁹⁾。

MRI

1 撮像方法

高性能の高磁場強度の装置を使用しての撮像が望ましいが、磁化率の差異によって生じるアーチファクトが肺では常に問題となる。胸部は心拍動や大血管の血流ならびに呼吸によるアーチファクトが生じやすく、MRI 検査に不利な部位である。しかし、心電図・脈波同期下や呼吸同期・呼吸停止下に検査したり、presaturation pulse の印加によりこれらアーチファクトを低減可能である。

T1 強調像と T2 強調像が基本で通常は横断像を撮像 (図 3C, D) する。しかし肺尖部病変 (superior sulcus tumor など) や肺底部病変 (悪性腫瘍の横隔膜浸潤など)、縦隔・胸壁病変では冠状断像や矢状断像も撮像する。スライス厚は 5~8 mm とすることが多い。マトリックスサイズは 256×192 以上が望ましい。FSE 法と呼ばれる撮像時間の短い方法が一般的に用いられ、GRE 法は、MRA やシネ画像に使用される。近年、肺癌や縦隔腫瘍での良悪性の鑑別 (図 3D) や縦隔リンパ節転移診断に対する拡散強調像の適応が検討されているが、MRI 装置間の ADC によるカットオフ値の決定には再現性が乏しく、今後の課題である。造影後の T1 強調像では病変の血流状態や進展範囲が評価できるが、部位によっては脂肪抑制画像を併用するとさらに有用であ

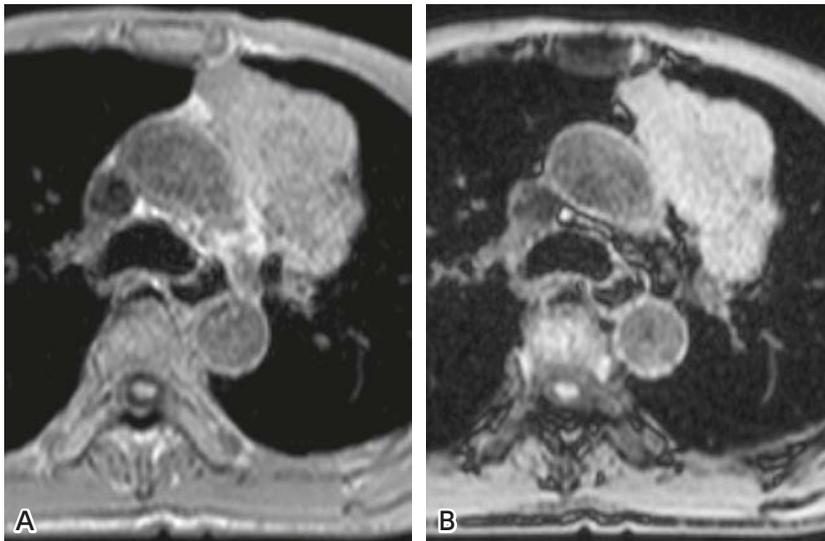


図5 胸腺腫

A : MRI (GRE, T1 強調, in phase 画像, TR/225, TE/4.6, FA/70) ; 前縦隔の腫瘍は筋肉よりやや高信号を示している。

B : MRI (GRE, T1 強調, opposed phase 画像, TR/225, TE/2.3, FA/70) ; 腫瘍の信号の変化が認められない。

る。また、胸腺過形成と胸腺腫の鑑別に chemical shift imaging が有効と報告されている。これは水と脂肪のプロトンが異なった周波数で共鳴するため、信号が増強しあう相(in phase)と打ち消しあう相(opposed phase)を作成し、信号強度の変化を観察するもので、脂肪巣を多く含む過形成では、opposed phase 画像で信号の低下がみられる。撮像法は主に GRE を用い、エコー時間を増減させることで得られる (図4, 図5)¹⁰⁾。

核医学検査

1 肺血流シンチグラフィ (^{99m}Tc -大凝集アルブミン : ^{99m}Tc -MAA) 撮像方法

一般的には体位は安静仰臥位とし、静注直前に注射筒を振った後、患者にゆっくりと2~3回深呼吸させながら111~185 MBqの ^{99m}Tc -MAAを静注する。撮像は静注5分以降から低エネルギー用汎用(または高分解能) コリメータを装着したガンマカメラを用いて正面 (図6E)、後面、左右側面、左右後斜位の6方向(または左右前斜位を加えて8方向)を撮像する。SPECTを併用してもよい。

2 換気シンチグラフィ (^{81m}Kr) 撮像方法

一般的には中(ないし低中)エネルギー用コリメータを装着したガンマカメラを背に患者を座位として撮像する。 ^{81m}Kr ガスを用いる場合は、加湿した酸素または空気を0.3~3.0 l/min程度の流速でジェネレータに流し、溶出された ^{81m}Kr ガスをマスク等で吸入して撮像する。 ^{81m}Kr ガスは物理学的半減期が13秒と短いので特別な装置は必要なく、繰り返し撮像して多方向の撮像を行うことができる (図6D, E)。肺血流・換気シンチグラフィを同時期に撮像し、血流シンチグラフィのみが欠損像として描出される肺血栓塞栓症において、臨床的有用性が高い。

3 ^{18}F -FDG PET・PET/CT 撮像方法

2D データ収集では185~444 MBq (3~7 MBq/kg), 3D データ収集では111~259 MBq (2~5 MBq/kg) のFDGを静脈内に投与する。使用量は撮像に用いる機種、年齢、体重により適宜増減する。投与後約60分後

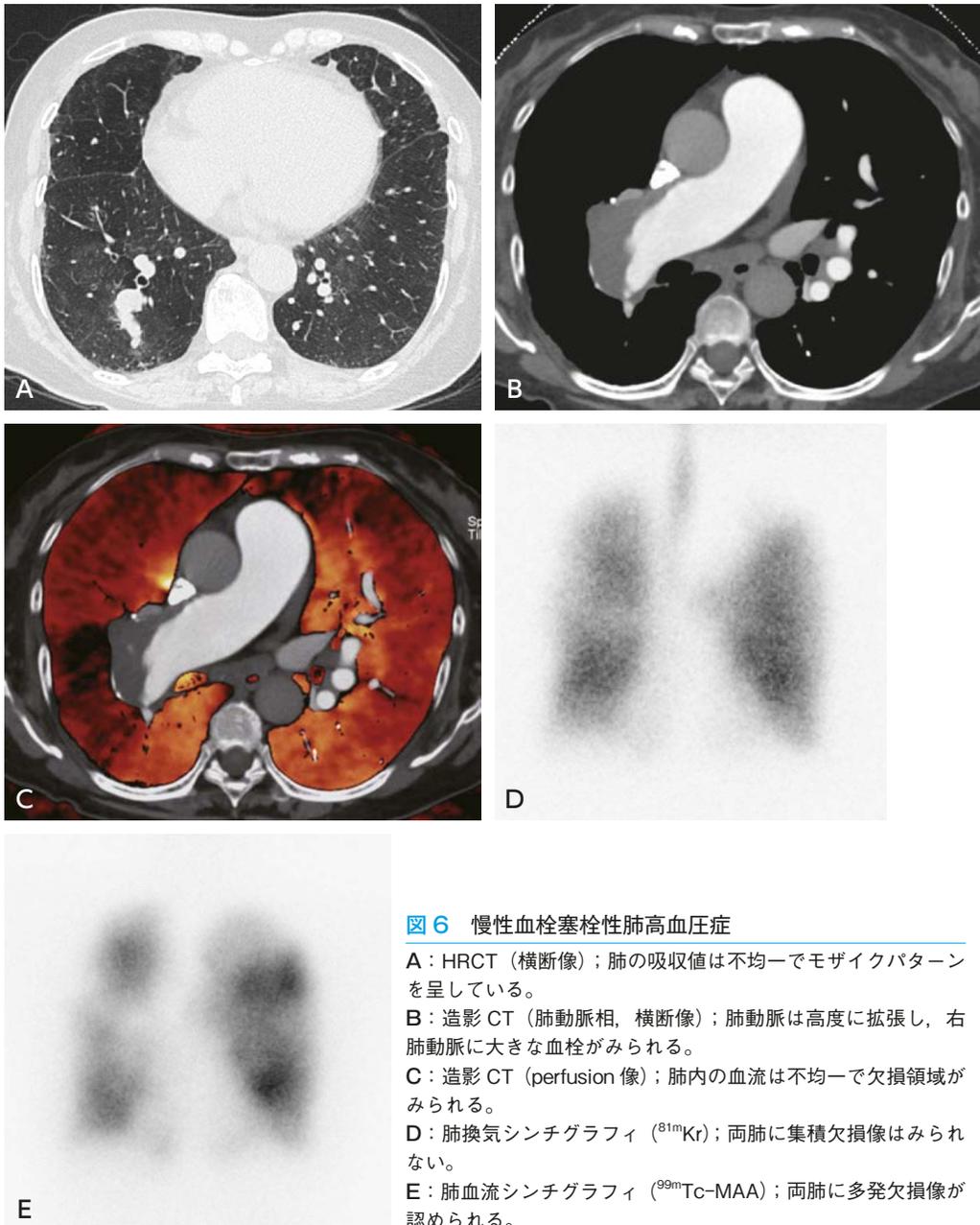


図6 慢性血栓塞栓性肺高血圧症

- A：HRCT（横断像）；肺の吸収値は不均一でモザイクパターンを呈している。
- B：造影CT（肺動脈相，横断像）；肺動脈は高度に拡張し，右肺動脈に大きな血栓がみられる。
- C：造影CT（perfusion 像）；肺内の血流は不均一で欠損領域がみられる。
- D：肺換気シンチグラフィ（ ^{81m}Kr ）；両肺に集積欠損像はみられない。
- E：肺血流シンチグラフィ（ $^{99m}\text{Tc-MAA}$ ）；両肺に多発欠損像が認められる。

にPETあるいはPET/CT装置にて全身エミッションスキャンとトランスミッションスキャン（PETの場合）あるいはCT（PET/CTの場合）を撮像する（図2C）。必要に応じて適宜後期像を追加する。

| 文献・参考にした二次資料 |

- 1) 日本医学放射線学会 編：デジタル画像の取り扱いに関するガイドライン 3 版. 日本医学放射線学会, 2015
- 2) 日本画像医療システム工業会 編：医用画像表示用モニタの品質管理に関するガイドライン 2017 年 7 月 20 日改正. 日本画像医療システム工業会, 2017
- 3) Nishimura M et al : Annual change in pulmonary function and clinical phenotype in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 185 : 44-52, 2012
- 4) Akira M et al : Quantitative CT in chronic obstructive pulmonary disease : inspiratory and expiratory assessment. *AJR Am J Roentgenol* 192 : 267-272, 2009
- 5) Matsuoka S et al : Quantitative assessment of air trapping in chronic obstructive pulmonary disease using inspiratory and expiratory volumetric MDCT. *AJR Am J Roentgenol* 190 : 762-769, 2008
- 6) van Klaveren RJ et al : Management of lung nodules detected by volume CT scanning. *N Engl J Med* 361 : 2221-2229, 2009
- 7) Yamashiro T et al : Adaptive iterative dose reduction using three dimensional processing (AIDR3D) improves chest CT image quality and reduces radiation exposure. *PLoS One* 9 : e105735, 2014
- 8) Yi CA et al : Efficacy of helical dynamic CT versus integrated PET/CT for detection of mediastinal nodal metastasis in non-small cell lung cancer. *AJR Am J Roentgenol* 188 : 318-325, 2007
- 9) Le Faivre J et al : Impact of CT perfusion imaging on the assessment of peripheral chronic pulmonary thromboembolism : clinical experience in 62 patients. *Eur Radiology* 26 : 4011-4020, 2016
- 10) Inaoka T et al : Thymic hyperplasia and thymus gland tumors : differentiation with chemical shift MR imaging. *Radiology* 243 : 869-876, 2007
- 11) Bajc M et al : EANM guidelines for ventilation/perfusion scintigraphy : part 1. pulmonary imaging with ventilation/perfusion single photon emission tomography. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 36 : 1356-1370, 2009

CQ1

成人市中肺炎と非感染性疾患の鑑別診断においてCTは推奨されるか？

推奨

成人市中肺炎と非感染性疾患の鑑別においてCTを行うことを弱く推奨する。
[推奨の強さ：2，エビデンスの強さ：D（とても弱い），合意率：100%（15/15）]

3

胸部

背景

市中肺炎と鑑別が必要となる肺疾患には種々のものが含まれる。免疫能正常者では肺水腫、好酸球性肺炎、過敏性肺臓炎、特発性間質性肺炎、薬剤性肺障害などが挙げられる¹⁾。免疫不全者では、これらに加え日和見感染症、悪性腫瘍による変化など多数の病態が考えられる²⁾。市中肺炎とこれらの非感染性疾患、特にびまん性陰影を呈する急性呼吸器疾患との鑑別診断にCTの果たす役割を評価した。

解説

市中肺炎と種々のびまん性肺疾患の胸部X線写真の所見はオーバーラップが多く、疾患特異性があるといえる所見はないが、CT、特にHRCTを加えることで、新たな情報を得られる可能性があることが報告されている³⁻⁵⁾（図1、図2）。

入院が必要となった市中肺炎患者にCTを施行した報告³⁾では、胸部X線写真では分からなかった病変内空洞や腫瘤の発見、胸部X線写真で疑われた腫瘤の否定などの有用性が確認されており、感染性肺炎との鑑別とまではいえないが、ある程度の除外診断ないし重要な所見の拾い上げの有用性が指摘されている。びまん



図1 マイコプラズマ肺炎（40歳代，男性）
HRCT；右上葉と下葉の一部に小葉中心性の分岐状影・粒状影（→），細葉性から小葉性のすりガラス影・浸潤影（▶）が認められる。気管支血管束の肥厚も目立つ。

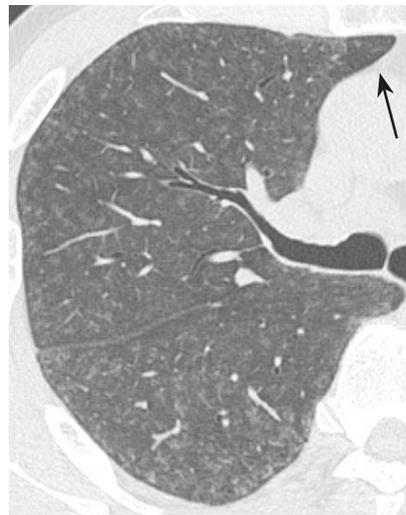


図2 非線維化性（亜急性）過敏性肺臓炎（60歳代，男性）
HRCT；びまん性に小葉中心性のすりガラス影がみられる。S3の末梢ではair-trappingによる低吸収域（→）が認められる。小葉中心性分岐状影は認められない。

性肺疾患における HRCT の使用状況・有用性などの調査のため呼吸器内科医に行ったアンケート調査がある⁴⁾。230 名からの有効回答のうち 67～89%で、特発性間質性肺炎、好酸球性肺炎、ランゲルハンス細胞組織球症、リンパ脈管筋腫症、気管支拡張症といった疾患の診断に HRCT が有用であった。

HRCT による感染症と非感染性疾患の鑑別を検討した論文のなかで、5 編^{2,6-9)}からは、共通する画像上の鑑別点が認められる。免疫能正常者に発症した急性肺実質病変に関する検討⁶⁾では、感染性疾患と非感染性疾患の鑑別において最も重要な所見は小葉中心性結節で、過敏性肺臓炎以外の非感染性疾患では通常認めなかった。その他、区域性分布、区域気管支を中心とした楔状 consolidation の存在は感染症に特異的な所見であり、感染性疾患の感度は 83%、非感染性疾患の感度は 94%であった⁶⁾。胸部 X 線写真で多発性の consolidation を認めた群の検討⁷⁾でも、感染症を非感染性疾患から鑑別する重要な HRCT 所見は、小葉中心性結節や細気管支内粘液栓による小葉中心性分岐状構造であった。小葉中心性分岐状構造ないし tree-in-bud appearance は過敏性肺臓炎、肺気腫、閉塞性細気管支炎、特発性器質化肺炎などの非感染性肺疾患では見られない^{8,9)}。後天性免疫不全症候群以外の免疫不全患者で感染症を含む急性肺障害を発症した群の報告²⁾では、各疾患の診断率は、感度 27～100%、陽性的中度は 25～100%であり、疾患によりばらつきが見られた。HRCT 所見としては小葉中心性病変、二次小葉単位の病変などは細菌性肺炎で頻度が高く、CT halo sign や空洞は真菌症や結核で多い傾向が認められた。悪性腫瘍は、白血病、悪性リンパ腫、癌性リンパ管症が含まれていたが、これらでは気管支血管束の肥厚、結節、リンパ節腫大の頻度が高かった。感染性肺炎と肺炎型の腺癌（浸潤性粘液性腺癌）の鑑別に関する検討では¹⁰⁾、病変より中枢側の気管支壁肥厚と病変に接する胸膜肥厚が感染性肺炎を示唆する所見であった。

画像上の鑑別ではないが、CT 施行の目的の一つとして、肺胞洗浄液採取、経気管支肺生検、外科的生検部位の決定、確認に有用であることが挙げられ、肺炎と非感染性疾患の鑑別に寄与する可能性がある。

以上により、CT が有効という十分な科学的根拠はないが、市中肺炎および非感染性疾患に比較的特徴的な HRCT 所見が存在し、ある程度の鑑別が可能であり、治療方針決定の一助となりうることから、成人市中肺炎と非感染性疾患の鑑別において CT を行うことを弱く推奨できると判断した。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMed により pneumonia, computed tomography のキーワードを用いて検索した。

| 文献 |

- Shorr AF et al : Pulmonary infiltrates in the non-HIV-infected immunocompromised patient : etiologies, diagnostic strategies, and outcomes. *Chest* 125 : 260-271, 2004
- Emoto T et al : HRCT findings of pulmonary complications in non-AIDS immunocompromised patients : are they useful in differential diagnosis? *Radiat Med* 21 : 7-15, 2003
- Beall DP et al : Utilization of computed tomography in patients hospitalized with community-acquired pneumonia. *Maryland Med J* 47 : 182-187, 1998
- Scatarige JC et al : Utility of high-resolution CT for management of diffuse lung disease : results of a survey of U.S. pulmonary physicians. *Acad Radiol* 10 : 167-175, 2003
- Tanaka N et al : Community-acquired pneumonia : a correlative study between chest radiographic and HRCT findings. *Jpn J Radiol* 33 : 317-328, 2015
- Tomiya N et al : Acute parenchymal lung disease in immunocompetent patients : diagnostic accuracy of high-resolution CT. *AJR Am J Roentgenol* 174 : 1745-1750, 2000
- Johkoh T et al : Usefulness of high-resolution CT for differential diagnosis of multi-focal pulmonary consolidation. *Radiat Med* 14 : 139-146, 1996

- 8) Aquino SL et al : Tree-in-bud pattern : frequency and significance on thin-section CT. J Comput Assist Tomogr 20 : 594-599, 1996
- 9) Okada F et al : Clinical/pathological correlations in 553 patients with primary centrilobular findings on high-resolution CT scan of the thorax. Chest 132 : 1939-1948, 2007
- 10) Kim TH et al : Differential CT features of infectious pneumonia versus bronchioloalveolar carcinoma (BAC) mimicking pneumonia. Eur Radiol 16 : 1763-1768, 2006

BQ 17

細菌性肺炎と非定型肺炎の鑑別において CT は推奨されるか？

ステートメント 肺炎球菌肺炎とマイコプラズマ肺炎との鑑別には CT は推奨される。その他の起炎微生物についての有用性のエビデンスは限られるが、その特徴はある程度確立されている。

■ 背景

日本呼吸器学会によるガイドラインでは、市中肺炎のなかで非定型肺炎を選別して初期治療を行うように推奨されている。成人における細菌性肺炎と非定型肺炎の鑑別のための CT の有用性について検討した。

■ 解説

細菌性肺炎のなかでも最も頻度の高い肺炎球菌肺炎 (図 1) と、頻度の高い非定型肺炎 (マイコプラズマ肺炎, クラミドフィラ肺炎, インフルエンザウイルス肺炎) (図 2) の CT 所見を主に比較検討した。肺炎球菌肺炎, マイコプラズマ肺炎, インフルエンザウイルス肺炎については、その特徴がある程度確立されている。

Tanaka らの報告では 18 例の細菌性肺炎と 14 例の非定型肺炎の CT 所見を比較している¹⁾。非定型肺炎では細菌性肺炎と比較して、小葉単位のすりガラス影と consolidation, および小葉中心性粒状影を高頻度で認めた。Nambu らによる報告 (クラミドフィラ肺炎 24 例, マイコプラズマ肺炎 30 例, 肺炎球菌肺炎 41 例) によると、気管支血管束肥厚や小葉中心性粒状影の所見は、肺炎球菌肺炎と比較してマイコプラズマ肺炎およびクラミドフィラ肺炎で高頻度に認められている²⁾。

Reittner らの細菌性肺炎 35 例, マイコプラズマ肺炎 28 例, ウイルス肺炎 9 例を含む計 114 例の CT 所見



図 1 肺炎球菌肺炎

HRCT (横断像)；右下葉に気管支透亮像を伴う consolidation およびすりガラス影を認める。気管支壁肥厚は目立たない。

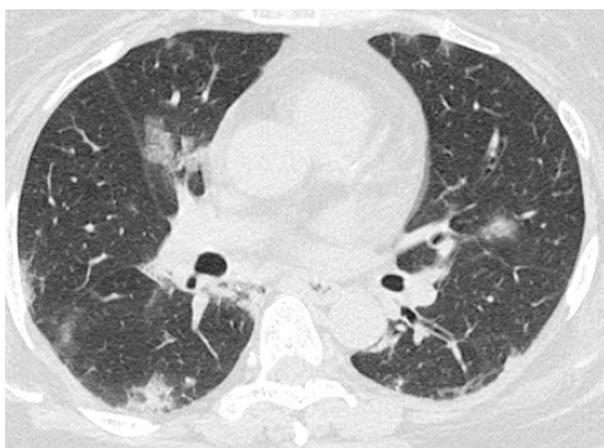


図 2 インフルエンザウイルス肺炎

HRCT (横断像)；両肺にすりガラス影, consolidation が多発し, すりガラス影内には小葉内網状影を伴う。

の検討では、マイコプラズマ肺炎とウイルス肺炎では、細菌性肺炎と比較して小葉中心性粒状影を高頻度で認め、ウイルス肺炎では consolidation は認められなかった³⁾。Ito らは 94 例の細菌性肺炎（肺炎球菌肺炎 65 例を含む）と 31 例の非定型肺炎（マイコプラズマ肺炎 20 例、クラミドフィラ肺炎 7 例を含む）について検討している⁴⁾。小葉中心性粒状影、気管支血管束肥厚、小葉性すりガラス影は非定型肺炎で有意に高頻度に認められ、細菌性肺炎との鑑別に有用であった。しかしながらクラミドフィラ肺炎と細菌性肺炎との区別は困難であった。

Miyashita ら（マイコプラズマ肺炎 64 例、肺炎球菌肺炎 68 例⁵⁾、および Nei ら（マイコプラズマ肺炎 36 例、肺炎球菌肺炎 20 例を含む市中肺炎 52 例⁶⁾）の報告でも、マイコプラズマ肺炎では気管支壁肥厚と小葉中心性粒状影が有意に高頻度に認められた。肺炎球菌肺炎やマイコプラズマ肺炎の CT 所見について、他にも同様な報告があり、気管支壁肥厚と小葉中心性粒状影の所見は両者を鑑別する上で有用であると思われる。

クラミドフィラ肺炎の画像所見についてはまとまった報告が少ない。マイコプラズマ肺炎と比較して、気管支壁肥厚と小葉中心性粒状影を認める頻度は低く、小葉性すりガラス影や小葉性 consolidation は高頻度で認められる⁷⁾。しかし肺炎球菌肺炎との鑑別は困難であると思われる⁴⁾。

インフルエンザウイルス肺炎について、季節性および新型インフルエンザウイルス肺炎のまとまった報告によると、高頻度に小葉内網状影を認めている⁸⁻¹⁰⁾。Ono らは季節性インフルエンザウイルス肺炎（30 例）と肺炎球菌肺炎（71 例）の CT 所見を比較検討している¹¹⁾。インフルエンザウイルス肺炎ではすりガラス影と網状影を高頻度で認め、肺炎球菌肺炎では consolidation と気管支内粘液栓および小葉中心性粒状影を高頻度で認め、それぞれ有意差が認められた。

Fujita らは 12 例のウイルス関連肺炎の CT 所見を報告し、細菌性肺炎との混合感染例では区域性の consolidation を認め、純ウイルス肺炎と区別された⁸⁾。Miller らのウイルス肺炎 93 例と細菌性肺炎 22 例の CT 所見の検討では、細菌性肺炎ではびまん性すりガラス影あるいは consolidation が高頻度で認められた¹²⁾。

アデノウイルス肺炎など他のウイルス肺炎でも、インフルエンザウイルス肺炎と同様の所見を呈する報告が多い。ウイルス肺炎と細菌性肺炎との鑑別に CT が役立つ可能性がある^{3,8)}。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMed により pneumonia, computed tomography のキーワードを用いて検索した。

また、下記を二次資料として参考にした。

- 1) 日本呼吸器学会 編：成人市中肺炎診療ガイドライン 2017 年版。日本呼吸器学会，2017
- 2) 日本医学放射線学会，日本放射線科専門医会 編：成人市中肺炎の画像診断ガイドライン 2007 年版。日本医学放射線学会，2007
- 3) 村山貞之：肺感染症の CT 診断。結核 77：79-86，2002
- 4) 村田喜代史ほか：気道感染症の CT 像。日本医放誌 59：371-379，1999
- 5) 芦澤和人ほか：細菌性肺炎。日本臨床 28：231-234，2007
- 6) 田中裕士ほか：マイコプラズマ肺病変の CT 像。臨放 30：979-986，1985

| 文献 |

- 1) Tanaka N et al：High resolution CT findings in community-acquired pneumomonia. J Comput Assist Tomogr 20：600-608，1996
- 2) Nambu A et al：Chlamydia pneumoniae：comparison with findings of mycoplasma pneumoniae and streptococcus pneumoniae at thin-section CT. Radiology 238：330-338，2006
- 3) Reittner P et al：Pneumonia：high-resolution CT findings in 114 patients. Eur Radiol 13：515-521，2003
- 4) Ito I et al：Differentiation of bacterial and non-bacterial community-acquired pneumomonia by thin-section computed tomography. Eur J Radiol 72：388-395，2009

- 5) Miyashita N et al : Radiographic features of mycoplasma pneumoniae pneumonia : differential diagnosis and performance timing. BMC Med Imaging 9 : 7, 2009
- 6) Nei T et al : Mycoplasma pneumoniae pneumonia : differential diagnosis by computerized tomography. Intern Med 46 : 1083-1087, 2007
- 7) Okada F et al : Chlamydia pneumoniae pneumonia mycoplasma pneumoniae pneumonia : comparison of clinical findings and CT findings. J Comput Assist Tomogr 29 : 626-632, 2005
- 8) Fujita J et al : Chest CT findings of influenza virus- associated pneumonia in 12 adult patients. Influenza Other Respi Viruses 1 : 183-187, 2007
- 9) Agarwal PP et al : Chest radiographic and CT findings in novel swine-origin influenza A (H1N1) virus (S-OIV) infection. AJR Am J Roentgenol 193 : 1488-1493, 2009
- 10) Marchiori E et al : High resolution computed tomography findings from adult patients with influenza A (H1N1) virus-associated pneumonia. Eur J Radiol 74 : 93-98, 2010
- 11) Ono A et al : A comparative study of thin-section CT findings between seasonal influenza virus pneumonia and Streptococcus pneumoniae pneumonia. Br J Radiol 87 : 20140051, 2014
- 12) Miller WT Jr et al : CT of viral lower respiratory tract infections in adults : comparison among viral organisms and between viral and bacterial infections. AJR Am J Roentgenol 197 : 1088-1095, 2011

BQ 18

じん肺の診断において CT は推奨されるか？

ステートメント CT はじん肺病変の分布と程度，合併症の診断に有用な検査法であり，推奨する。

3

胸部

背景

じん肺法上，じん肺診断において中心的役割を果たすのは胸部 X 線写真であり，じん肺の重症度は胸部 X 線写真における PR 分類によって規定される。ただし，実際の臨床の間では CT 所見を相補的に用いて診断が行われている。

解説

珪肺においては CT を施行することによって，癒合傾向や大陰影の検出に優れるとする報告がある¹⁾。CT を施行することで，読影者間での所見の一致率の向上が得られるとの報告もある²⁾。胸部 X 線写真で type p としているような小粒状影を呈する例において，HRCT を追加することによって，粒状影自体の検出率の向上や³⁾，実際に粒状影が存在するか，呼吸細気管支周囲の線維化所見のみかの鑑別が可能となり⁴⁾，より正確な PR 分類が可能としている。

石綿肺に関しては，胸膜プラークが高度な場合，肺病変全般に胸部 X 線写真のみでの診断が困難となるため，CT との併用が望ましいとされる⁵⁾。CT における石綿肺に特徴的な所見としては，胸膜下曲線様陰影 (subpleural curvilinear shadow : SCLS) があり (図)，石綿肺例において高頻度で認められる⁶⁾。このような軽度の線維化所見は CT でなければ描出不可能であり，CT が必須と考えられる。



図 石綿肺

HRCT (横断像)；上背側胸膜直下に，胸膜に沿った線状陰影を認め，一部粒状影が集簇したような所見を呈している。石綿肺で認められる SCLS の典型像である。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMedによりCT, pneumoconiosis, silicosis, asbestosis, PR classificationのキーワードを用いて検索した。

| 文献 |

- 1) Remy-Jardin M et al : Coal worker's pneumoconiosis : CT assessment in exposed workers and correlation with radiographic findings. *Radiology* 177 (2) : 363-371, 1990
- 2) Antao VC et al : High-resolution CT in silicosis : correlation with radiographic findings and functional impairment. *J Compt Assist Tomo* ; 29 (3) : 350-356, 2005
- 3) Begin R et al : Computed tomography scan in the early detection of silicosis. *Am Rev Resp Dis* 144 (3 Pt 1) : 697-705, 1991
- 4) Akira M et al : Radiographic type p pneumoconiosis : high-resolution CT. *Radiology* 171 (1) : 117-123, 1989
- 5) Friedman AC et al : Asbestos-related pleural disease and asbestosis : a comparison of CT and chest radiography. *AJR Am J Roentgenol* 150 (2) : 269-275, 1988
- 6) Yoshimura H et al : Pulmonary asbestosis : CT study of subpleural curvilinear shadow. *Radiology* 158 (3) : 653-658, 1986

FQ 1

慢性閉塞性肺疾患（COPD）の重症度診断において CT は推奨されるか？

ステートメント

慢性閉塞性肺疾患（COPD）の重症度診断において CT は必須ではないが科学的根拠がある有用な検査法である。

3

胸部

背景

慢性閉塞性肺疾患（chronic obstructive pulmonary disease : COPD）では、重症度評価は、スパイロメトリーによる気流評価に加えて、質問表を用いた症状の評価、および入院歴の有無で総合的に評価し、CT は必須検査ではない（二次資料 1, 2）。しかし、肺気腫による肺実質の破壊、末梢気道の狭小化、肺血管床の減少といった、CT で得られる臓器の形態情報は、スパイロメトリーの閉塞性障害や COPD の急性増悪、予後と相関がある。CT は COPD の病態と重症度の理解に有用である。

解説

COPD の気流閉塞は CT での気腫状肺の広がりと同相が見られる。気腫状肺の広がりへの評価には、肉眼分類も用いられているが^{1,2)}、CT 値が低い肺領域を気腫状肺とするコンピュータ解析が主流である。LAA% (low attenuation area%, 低吸収領域の肺野面積に対する百分率)³⁾、肺全体の CT 値の平均⁴⁾、ヒストグラムピーク法、5% 裾野値 (perc 15)⁵⁾ がある。1 秒率が 70% 以上の症例でも CT で低吸収域が見られる場合、その後の呼吸機能の低下が報告されている⁶⁾。さらに人工知能を利用した気腫状肺の定量評価も予後との相関が報告されている⁷⁾。

COPD の気道病変については、外科切除標本を用いた病理学的検討で、国際ガイドライン GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) の病期が進むほど気管支壁が厚く、内腔が狭くなることが観察されている⁸⁾。CT での気道壁の評価方法としては、コンピュータによる各種の測定法（気道壁の面積⁹⁾、気道壁面積を気道全面積で補正した% (WA%)¹⁰⁾、気道壁の CT 値のピーク値¹¹⁾、胸腔内の気道体積測定¹²⁾

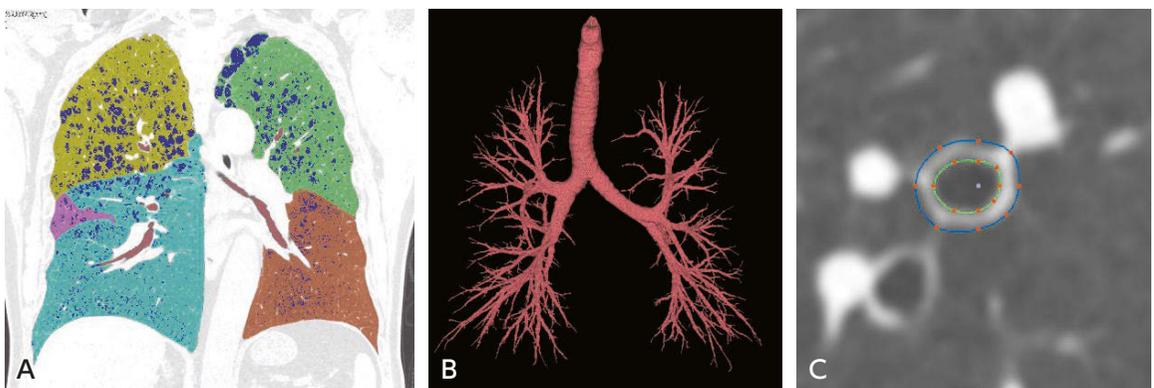


図 COPD の CT 定量評価の例

症例は 70 歳代、男性。

A : 肺気腫の定量測定（- 950 HU 以下の領域を青色で示す）、B : 気管支樹の抽出、C : 気管支壁面積の測定 (WA%)

が提案されている。

気腫状肺，気道病変の評価には呼気 CT も広く用いられている（BQ19 を参照）。

血管病変については，小血管の断面積の割合（total cross-sectional area of small pulmonary vessels, % CSA<5）を用いる方法が提案されている。% CSA<5 は LAA% との相関が高く（ $r = -0.83$ ）¹³，また，COPD 患者で右心カテーテルにおける平均肺動脈圧と強い相関を示すことが報告されている¹⁴。CT での肺動脈の太さは COPD の急性増悪の予測因子である¹⁵。

COPD の重症度は，運動耐容能，栄養状態，全身併存症などを加味して総合的に判断される。CT での脊柱起立筋の形態評価も有用である¹⁶。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMed により COPD, CT のキーワードを用いて検索した 3,230 文献より 16 編を引用した。

また，下記を二次資料として参考にした。

- 1) Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease 2020 REPORT, 2020
- 2) 日本呼吸器学会 編：COPD（慢性閉塞性肺疾患）診断と治療のためのガイドライン 2018 第 5 版。メディカルビュー社，2018

| 文献 |

- 1) Lynch DA et al : CT-based visual classification of emphysema : association with mortality in the COPDGene study. *Radiology* 288 (3) : 859-866, 2018
- 2) Goddard PR et al : Computed tomography in pulmonary emphysema. *Clin Radiol* 33 (4) : 379-387, 1982
- 3) Gevenois PA et al : Comparison of computed density and macroscopic morphometry in pulmonary emphysema. *Am J Respir Crit Care Med* 152 (2) : 653-657, 1995
- 4) Camiciottoli G et al : Spirometrically gated high-resolution CT findings in COPD : lung attenuation vs lung function and dyspnea severity. *Chest* 129 (3) : 558-564, 2006
- 5) Mohamed Hoessein FA et al : CT-quantified emphysema in male heavy smokers : association with lung function decline. *Thorax* 66 (9) : 782-787, 2011
- 6) Lowe KE et al : COPDGene ((R)) 2019 : Redefining the diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease : *Chronic Obstr Pulm Dis* 6 (5) : 384-399, 2019
- 7) Humphries SM et al : Deep learning enables automatic classification of emphysema pattern at CT. *Radiology* 294 (2) : 434-444, 2020
- 8) Hogg JC et al : The nature of small-airway obstruction in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 350(26) : 2645-2653, 2004
- 9) Nakano Y et al : Computed tomographic measurements of airway dimensions and emphysema in smokers : correlation with lung function. *Am J Respir Crit Care Med* 162 (3 Pt 1) : 1102-1108, 2000
- 10) Berger P et al : Airway wall thickness in cigarette smokers : quantitative thin-section CT assessment. *Radiology* 235(3) : 1055-1064, 2005
- 11) Yamashiro T et al : Quantitative assessment of bronchial wall attenuation with thin-section CT : an indicator of airflow limitation in chronic obstructive pulmonary disease. *AJR Am J Roentgenol* 195 (2) : 363-9, 2010
- 12) Tanabe N et al : Associations of airway tree to lung volume ratio on computed tomography with lung function and symptoms in chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Res* 20 (1) : 77, 2019
- 13) Matsuoka S et al : The relationship between small pulmonary vascular alteration and aortic atherosclerosis in chronic obstructive pulmonary disease : quantitative CT analysis. *Acad Radiol* 18 (1) : 40-46, 2011
- 14) Matsuoka S et al : Pulmonary hypertension and computed tomography measurement of small pulmonary vessels in severe emphysema. *Am J Respir Crit Care Med* 181 (3) : 218-225, 2010
- 15) Wells JM et al : Pulmonary arterial enlargement and acute exacerbations of COPD. *N Engl J Med* 367 (10) : 913-921, 2012
- 16) Tanimura K et al : Quantitative assessment of erector spinae muscles in patients with chronic obstructive pulmonary disease : novel chest computed tomography-derived index for prognosis. *Ann Am Thorac Soc* 13 (3) : 334-341, 2016

ステートメント 十分な科学的根拠はないが、被ばく量を低減したうえで、行うことを考慮してもよい。

背景

呼気 CT は呼吸機能イメージングとして、気管支喘息や慢性閉塞性肺疾患（chronic obstructive pulmonary disease：COPD）における、狭窄した末梢気道が呼気時に閉塞する結果生じる air trapping や気管・気管支の虚脱の評価など基本的に研究目的にて使用されているが、呼気 CT が閉塞性肺疾患の“診断”に有用か検討した。

解説

閉塞性肺疾患の“診断”においては GOLD（Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease）documents や日本呼吸器学会の COPD 診断と治療のガイドラインなどにみられるように、CT 検査は必須とされていない（二次資料 1, 2）。閉塞性肺疾患の診断の基本は呼吸機能検査である。すなわち、各種閉塞性肺疾患の“診断”自体には CT 検査は必要がないといえる。しかしながら、これらのガイドラインにおいても形態的に他疾患との鑑別が必要な場合、あるいは軽微な気腫性病変の検出などには有用であるとも記載されている。呼気 CT に関しても、各種閉塞性肺疾患の“診断”自体に必要な報告はない。しかしながら、呼気 CT は閉塞性肺疾患における air trapping（) や気管・気管支の虚脱等の呼吸機能イメージングとして、臨床現場においても治療計画や治療効果判定に使用される可能性はある。したがって、呼気 CT は目的に応じて撮像してもよい。

閉塞性肺疾患における代表的な呼気 CT の使用については、① air trapping の評価、② 気道系の虚脱の評価、③ 気腫性病変の定量的評価、④ 吸気 CT が正常で、呼気 CT で異常を認める閉塞性疾患の診断等に適応されている。

1 呼気 CT による air trapping と肺機能評価

呼気 CT における air trapping の評価方法としては、肺野閾値や肺野吸気値の平均値等を使用した方法があるが、いずれの方法でも種々の閉塞性肺疾患における air trapping の程度は呼吸機能検査での閉塞性換気障害と相関すると報告されている¹⁻³⁾。ただし air trapping は正常者でも認められるため⁴⁾、その解釈は慎重を要する。

2 呼気 CT による気管・気管支虚脱と肺機能評価

区域・亜区域・亜々区域気管支の内腔面積の変化を吸気 CT と比べて、気管支の虚脱を評価する方法である。吸気・呼気時の内腔比は COPD 患者において閉塞性換気障害と相関し、この傾向はより末梢の亜々区域気管支で最も高いと報告されている⁵⁾。

3 呼気 CT による気腫性病変の評価

呼気 CT では肺気腫を過小評価する傾向が指摘されており⁶⁾、気腫性病変の定量的評価には呼気 CT より吸気 CT が優れると⁷⁾報告されている。

4 吸気 CT が正常で、呼気 CT において異常を認める閉塞性疾患

吸気 CT が正常で、呼気 CT において異常を認める閉塞性疾患としては、閉塞性細気管支炎、気管支喘息などが代表的である。これらの疾患では、呼気 CT はより軽度の異常を早期に発見できる可能性があるとする

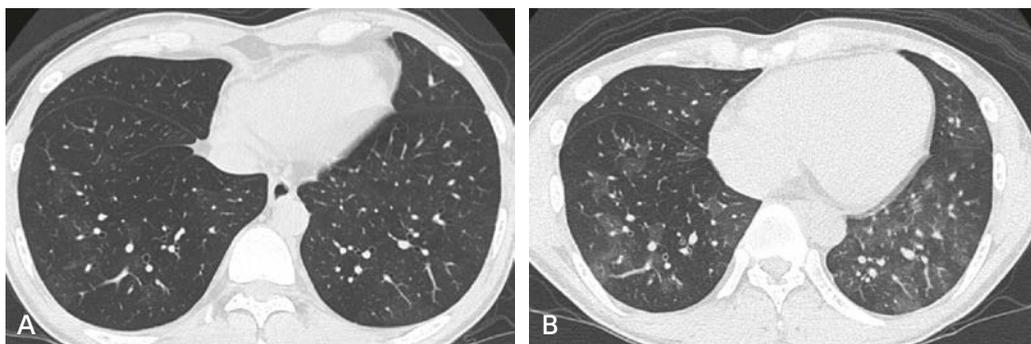


図 閉塞性細気管支炎症候群

A：吸気 CT，B：呼気 CT

呼気 CT において吸収値が上昇しない air trapping 領域が強調される。

されている⁶⁾。特に移植肺に生じる閉塞性細気管支炎症候群に対しては感度 83%，特異度 89%と診断に有用と報告されている⁸⁾。

なお、呼気 CT の撮像プロトコルに関しては被ばく量を低減する必要がある。管電流を減らすほど読影者間の一致率や画像評価の確信度が低下するが、20 mAs までは問題とならないとも報告されている⁹⁾。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMed により CT, expiratory, expiration のキーワードを用いて 1985 年 1 月から 2020 年 3 月までの期間で検索した。

また、下記を二次資料として参考にした。

- 1) Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) : Global strategy for diagnosis, management, and prevention of COPD (2019 Report)
- 2) 日本呼吸器学会 編 : COPD (慢性閉塞性肺疾患) 診断と治療のためのガイドライン 2018 第 5 版. メディカルレビュー社, 2018

| 文献 |

- 1) Lamers RJ et al : Chronic obstructive pulmonary disease : evaluation with spirometrically controlled CT lung densitometry. Radiology 193 : 109-113, 1994
- 2) Arakawa H et al : Air trapping on expiratory high-resolution CT scans in the absence of inspiratory scan abnormalities : correlation with pulmonary function tests and differential diagnosis. AJR Am J Roentgenol 170 : 1349-1353, 1998
- 3) Matsuoka S et al : Quantitative assessment of air trapping in chronic obstructive pulmonary disease using inspiratory and expiratory volumetric MDCT. AJR Am J Roentgenol 190 : 762-769, 2008
- 4) Tanaka N et al : Air trapping at CT : high prevalence in asymptomatic subjects with normal pulmonary function. Radiology 227 : 776-785, 2003
- 5) Matsuoka S et al : Airway dimensions at inspiratory and expiratory multisection CT in chronic obstructive pulmonary disease : correlation with airflow limitation. Radiology 248 : 1042-1049, 2008
- 6) Nishimura K et al : Comparison of different computed tomography scanning methods for quantifying emphysema. J Thorac Imaging 13 : 193-198, 1998
- 7) Gevenois PA et al : Pulmonary emphysema : quantitative CT during expiration. Radiology 199 : 825-829, 1996
- 8) Bankier AA et al : Bronchiolitis obliterans syndrome in heart-lung transplant recipients : diagnosis with expiratory CT. Radiology 218 : 533-539, 2001
- 9) Bankier AA et al : Air trapping : comparison of standard-dose and simulated low-dose thin-section CT techniques. Radiology 242 : 898-906, 2007

BQ 20

特発性肺線維症の診断において HRCT は推奨されるか？

ステートメント 特発性肺線維症の診断に HRCT は必須の検査法であり、推奨する。

3

胸部

■ 背景

特発性肺線維症 (idiopathic pulmonary fibrosis : IPF) は通常性間質性肺炎 (usual interstitial pneumonia : UIP) パターンの CT 像を示す特発性間質性肺炎である。現在、IPF の診断に CT 検査は必須であり、CT の所見と臨床・病理所見を併せた集学的検討 (multidisciplinary discussion : MDD) での診断が基本となっている。

■ 解説

IPF は典型的には UIP パターンの画像パターンを呈する特発性間質性肺炎である。CT 所見が特徴的であるため、古くからその診断における CT の有用性が認められており、胸部 X 線写真と比較してもその診断能や臨床的重症度との相関が優位であることが報告されている^{1,2)}。

IPF の CT 所見は両側肺底部優位の蜂巢肺所見が特徴的であり (図), 典型的な所見を呈する場合の IPF 診断正診率は極めて高い。現在、最新のガイドラインである 2019 年の IPF 診断ガイドラインでは CT 所見を UIP pattern, probable UIP, indeterminate for UIP, alternative diagnosis の 4 分類に分けており、臨床・病理と併せた MDD で診断を行うことが推奨されている。そして、CT で UIP pattern を示し、臨床的に IPF として矛盾のない症例は病理診断なしに IPF と診断することができる¹⁾。また、間質性肺炎全体においても CT は重要であり、後ろ向き研究で CT 所見は内科医の最初の診断を 50% 以上で変えることが報告されている³⁾。別の報告では、複数の臨床医の診断の一致率は臨床医が HRCT のみで診断した場合に κ 値 0.41 であったものが、CT に臨床情報が加わると 0.51 に上昇し、放射線科医が加わると 0.67 に上昇、病理診断が加わると 0.75 となり、さらに臨床医、放射線科医および病理医の consensus diagnosis では 0.85 となったことが述べられている⁴⁾。一方、CT で典型的な UIP パターンを示さない症例も多く、臨床的に IPF と診断した症例における HRCT 所見

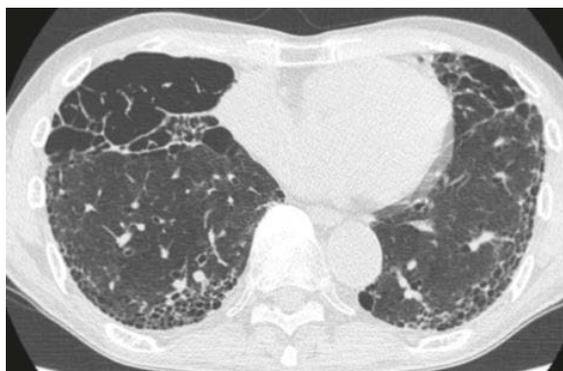


図 特発性肺線維症 (IPF)

HRCT (横断像) ; 両側下肺野胸膜下優位に網状影, 蜂巢肺が認められる。

の検討では蜂巢肺のある典型的な definite UIP pattern が 34%，蜂巢肺はないが IPF が疑われる consistent with UIP が 36%，UIP 以外が疑われた suggestive of alternative diagnosis が 30%であった⁵⁾。UIP pattern の診断に重要となる蜂巢肺についても読影者間の一致率が κ 値 0.40～0.58 とあまり高くなく⁶⁾，これは CT 所見分類の一致率の低さにつながっている。2013 年の以前の分類での報告では，UIP 分類の読影者間一致率は κ 値 0.48～0.52 と中等度であった⁸⁾。

CT は診断に加えて予後評価に用いられる。IPF では牽引性気管支拡張像の見られる範囲が予後に関係することが報告されている⁵⁾。また，IPF の経過観察においても CT は重要な役割を果たしている。経過では肺の網状影やすりガラス状陰影，蜂巢肺が増加する⁹⁾。時に急性増悪を起こすことや肺癌が発生することがあり，これらは IPF の重要な予後因子である¹⁰⁾。急性増悪は CT パターンによって末梢性，びまん性，多巣性に分けられ，その中でも多巣性は他のパターンより有意に予後が良いと報告されている¹¹⁾。

このように CT は IPF の診断に必須であるのに加え，その病勢評価や経過での進行度評価にも重要と考えられる。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMedによりCT, usual interstitial pneumonias, imaging, idiopathic pulmonary fibrosis のキーワードを用いて検索した。

また，下記を二次資料として参考にした。

- 1) Raghu G et al : Diagnosis of Idiopathic pulmonary fibrosis : an official ATS/ERS/JRS/ALAT clinical practice guideline. Am J Respir Crit Care Med 198 (5) : e44-e68, 2018
- 2) Travis WD et al : An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement : update of the international multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonias. Am J Respir Crit Care Med 188 (6) : 733-748, 2013

Ⅰ 文献Ⅰ

- 1) Mathieson JR et al : Chronic diffuse infiltrative lung disease : comparison of diagnostic accuracy of CT and chest radiography. Radiology 171 (1) : 111-116, 1989
- 2) Staples CA et al : Usual interstitial pneumonia : correlation of CT with clinical, functional, and radiologic findings. Radiology 162 (2) : 377-381, 1987
- 4) Aziz ZA et al : Interstitial lung disease : effects of thin-section CT on clinical decision making. Radiology 238 (2) : 725-733, 2006
- 5) Flaherty KR et al : Idiopathic interstitial pneumonia : what is the effect of a multidisciplinary approach to diagnosis? Am J Respir Crit Care Med 170 (8) : 904-910, 2004
- 6) Sumikawa H et al : Computed tomography findings in pathological usual interstitial pneumonia : relationship to survival. Am J Respir Crit Care Med 177 (4) : 433-439, 2008
- 7) Watadani T et al : Interobserver variability in the CT assessment of honeycombing in the lungs. Radiology 266 (3) : 936-944, 2013
- 8) Walsh SL et al : Interobserver agreement for the ATS/ERS/JRS/ALAT criteria for a UIP pattern on CT. Thorax 71 (1) : 45-51, 2016
- 9) Hartman TE et al : Disease progression in usual interstitial pneumonia compared with desquamative interstitial pneumonia. Assessment with serial CT. Chest 110 (2) : 378-382, 1996
- 10) Natsuzaka M et al : Epidemiologic survey of Japanese patients with idiopathic pulmonary fibrosis and investigation of ethnic differences. Am J Respir Crit Care Med 190 (7) : 773-779, 2014
- 11) Akira M et al : CT findings during phase of accelerated deterioration in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. AJR Am J Roentgenol 168 (1) : 79-83, 1997

BQ 21

膠原病の鑑別において HRCT は推奨されるか？

ステートメント 各膠原病における肺病変の HRCT 所見にはオーバーラップが多く、明確な所見の違いが見だしにくい、特徴的所見を呈した場合にはある程度の鑑別は可能である。

3

胸部

■ 背景

膠原病肺病変は膠原病の種類により治療方針、予後が異なり、また、肺病変先行型の膠原病もある程度の頻度で存在し、初期には膠原病の特定が困難であることもある。肺病変の HRCT 所見により、膠原病の種類が類推できるかどうかを検討したので、概説する。

■ 解説

膠原病の種類〔関節リウマチ (rheumatoid arthritis : RA), 強皮症 (systemic sclerosis : SSc), 多発筋炎・皮膚筋炎 (polymyositis/dermatomyositis : PM/DM), 混合性結合組織病 (mixed connective tissue disease : MCTD), 原発性シェーグレン症候群 (primary Sjögren syndrome : pSjS), 全身性エリテマトーデス (systemic lupus erythematosus : SLE)〕による HRCT 所見の相違を検討した論文は少なく、RA, SSc, PM/DM, pSjS, MCTD について比較・検討した論文が 1 編¹⁾, RA, SSc, PM/DM, pSjS, MCTD, SLE 全てについて比較・検討した論文が 1 編存在した²⁾。Daimon らの報告は外科的生検にて非特異性間質性肺炎 (nonspecific interstitial pneumonia : NSIP) であると判明した 49 例の膠原病肺病変に絞った報告であるが、膠原病の推定は 49 例中 22 例 (45%) で可能であった。各膠原病の正診率は、RA 47%, SSc 38%, PM/DM 61%, pSjS 25%, MCTD 0% と膠原病の種類により幅があった¹⁾。筆者らは SSc における小葉内網状影、PM/DM における胸膜直下線状影などの、典型的な所見を呈した場合にはある程度診断可能であると結論づけている。Tanaka らは 187 例の膠原病肺病変 (RA 55 例, SSc 50 例, PM/DM 46 例, MCTD 15 例, pSjS 11 例, SLE 10 例) を多変量解析および χ^2 検定にて比較し、RA 肺病変では蜂窩肺と牽引性気管支拡張所見が、SSc 肺病変ではリンパ節腫大、食道拡張、広範なすりガラス状陰影 (ground-glass attenuation : GGA) が、PM/DM 肺病変では consolidation および蜂窩肺の欠如が、他の膠原病より高頻度であった²⁾。その他の 3 つの膠原病に関しては、pSjS および SLE 肺病変で、 χ^2 検定にて気管支肺動脈にそった GGA や consolidation が他の膠原病よりも高頻度であった点が検出されたのみであった²⁾。RA, SSc, PM/DM においては他の膠原病と比較して、特徴的な所見が存在し、鑑別に寄与する可能性がある。

上記のように systematic に各種膠原病の特徴を比較した論文は依然として少ないので、現時点では各膠原病についての CT 所見の報告³⁻¹⁵⁾ を加えて解析することにより、鑑別を試みることになる。

RA においては、気道病変が高頻度で、気管支拡張、閉塞性細気管支炎、濾胞性細気管支炎が比較的高頻度にみられ³⁾、それらを反映してモザイク灌流 (mosaic perfusion)、小葉中心性陰影 (air trapping) がみられる^{3,4)}。間質性肺炎では、通常性間質性肺炎 (UIP : usual interstitial pneumonia), NSIP パターンがほぼ等頻度で⁶⁾、器質化肺炎 (OP : organizing pneumonia) パターンも時にみられる^{3,6,7)}。最近の論文では、RA においては、UIP パターンを示す例が最多であるとの論文が報告されている⁷⁻⁹⁾。これらを反映して、HRCT ではすりガラス状陰影、網状影、consolidation がみられ、蜂窩肺が他の膠原病より目立つ^{3,6)}。

SSc では病理学的に NSIP パターンが最多であることを反映して、背側、胸膜直下の GGA 内に微細網状影が重積することが特徴的で、牽引性気管支拡張を伴う。特発性肺線維症 (IPF : idiopathic pulmonary fibrosis)



図 皮膚筋炎 (DM) 関連肺疾患
(NSIP パターン+OP パターン)

HRCT (横断像)；両側下肺野の胸膜直下および気管支に沿ってすりガラス状陰影がみられ，内部の気管支は拡張している (牽引性気管支拡張)。consolidation も混在しており，また，胸膜に平行に帯状影もみられる。

や UIP よりも特発性 NSIP により似た所見を呈する^{3,10)}。

PM/DM では，高頻度な病理所見である NSIP および OP パターンを反映して，胸膜直下の線状影あるいは帯状影に加えて，GGA および consolidation が重積する所見が下肺野優位にみられる^{11,12)}。他の膠原病に比し，consolidation が高頻度，かつ，蜂窩肺の頻度は低いのが特徴である^{3,11,12)} (図)。また，筋症状を呈さない DM 例 (amyopathic DM：ADM) には急速に進行する間質性肺炎を呈することがあり¹³⁾，上記の所見を呈した場合には，臨床的に，ADM の存在に注意する必要がある。

MCTD においては，病理学的には UIP あるいは NSIP パターンの報告があり^{3,14)}，GGA，consolidation，蜂窩肺，小葉中心性結節影などが報告されている¹⁴⁾。

pSjS では，RA と並んで，濾胞性細気管支炎 (FB：follicular bronchiolitis) などの気道病変が高頻度であり，小葉中心性陰影，tree-in-bud を呈する¹⁵⁾。間質性肺炎では，リンパ球性間質肺炎 (LIP：lymphocytic interstitial pneumonia)，NSIP，UIP の報告があり，LIP では小葉中心性陰影および囊胞形成が特徴的である^{3,15)}。

SLE においては，急性ループス肺炎，びまん性肺胞出血が重要な合併症で³⁾，いずれもびまん性あるいは斑状の GGA あるいは consolidation を呈する。

膠原病の肺病変は多彩であり，また，NSIP パターンが最も高頻度であることから，HRCT 所見としては GGA が高頻度で，膠原病間での差を見いだしにくい。しかし，気道病変を呈した場合には RA，pSjS，蜂窩肺が目立つ場合は RA，内部に網状影を有する GGA が主体の場合には SSc，末梢あるいは気管支に沿った consolidation が主体の場合には PM/DM が，それぞれ考えやすく，膠原病の種類が推定が可能となる場合がある。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

従来文献に加えて，PubMedによりCT (tomography, X-ray computed), lung, collagen disease, connective tissue disease, および個々の膠原病 (rheumatoid arthritis, scleroderma, polymyositis, dermatomyositis, mixed connective tissue disease, primary Sjogren syndrome, systemic lupus erythematosus) のキーワードを用いて検索した。検索期間は 2015 年 9 月 1 日～2019 年 6 月 30 日までの期間とした。

| 文献 |

- 1) Daimon T et al : Nonspecific interstitial pneumonia associated with collagen vascular disease : analysis of CT features to distinguish the various types. *Intern Med* 48 : 753-761, 2009
- 2) Tanaka N et al : HRCT findings of collagen vascular disease-related interstitial pneumonia (CVD-IP) : a comparative study among individual underlying diseases. *Clin Radiol* 73 : 833.e831-833.e810, 2018
- 3) Lynch DA : Lung disease related to collagen vascular disease. *J Thorac Imaging* 24 : 299-309, 2009
- 4) Jakerst C et al : An overview of collagen vascular disease-associated interstitial lung disease. *Semin Roentgenol* 50 : 31-39, 2015
- 5) Chung MH et al : Airway obstruction in rheumatoid arthritis : CT manifestations, correlated with pulmonary function testing. *Yonsei Med J* 45 : 443-452, 2004
- 6) Tanaka N et al : Rheumatoid arthritis-related lung diseases : CT findings. *Radiology* 232 : 81-91, 2004
- 7) Kelly CA et al : Rheumatoid arthritis-related interstitial lung disease : associations, prognostic factors and physiological and radiological characteristics : a large multicentre UK study. *Rheumatology* 53 : 1676-1682, 2014
- 8) Assayag D et al : Rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease : radiologic identification of usual interstitial pneumonia pattern. *Radiology* 270 : 583-588, 2014
- 9) Chansakul T et al : Intra-thoracic rheumatoid arthritis : Imaging spectrum of typical findings and treatment related complications. *Eur J Radiol* 84 : 1981-1991, 2015
- 10) Desai SR et al : CT features of lung disease in patients with systemic sclerosis : comparison with idiopathic pulmonary fibrosis and nonspecific interstitial pneumonia. *Radiology* 232 : 560-567, 2004
- 11) Ikezoe J et al : High-resolution CT findings of lung disease in patients with polymyositis and dermatomyositis. *J Thorac Imaging* 11 : 250-259, 1996
- 12) Mino M et al : Pulmonary involvement in polymyositis and dermatomyositis : sequential evaluation with CT. *AJR Am J Roentgenol* 169 : 83-87, 1997
- 13) Tanizawa K et al : HRCT features of interstitial lung disease in dermatomyositis with anti-CADM-140 antibody. *Respir Med* 105 : 1380-1387, 2011
- 14) Kozuka T et al : Pulmonary involvement in mixed connective tissue disease : high-resolution CT findings in 41 patients. *J Thorac Imaging* 16 : 94-98, 2001
- 15) Taouli B et al : Thin-section chest CT findings of primary Sjogren's syndrome : correlation with pulmonary function. *Eur Radiol* 12 : 1504-1511, 2002

薬剤性肺障害の診断において HRCT は推奨されるか？

ステートメント 薬剤性肺障害の診断において CT は明確な科学的根拠は少ないが標準的な診断法である。

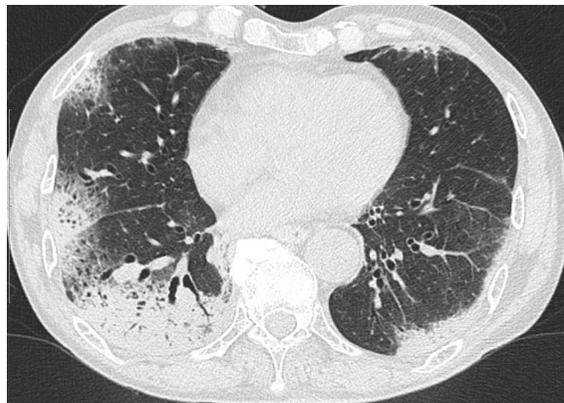
■ 背景

薬剤性肺障害は信頼に足る非侵襲的臨床診断法がなく、臨床・画像・病理を含めて総合的に判断される。CT の役割として薬剤性肺障害に合致する所見があることの確認、他の疾患との鑑別、薬剤中止や再投与による病勢評価などが挙げられる。

■ 解説

CT が薬剤性肺障害の診断に有用とする明確なエビデンスは少ないが、実際の臨床ではその診断に欠かせないものとなっている。薬剤性肺障害は信頼に足る非侵襲的臨床診断法がなく、その診断には病歴、経過などの臨床、検査、病理所見などを総合して判断する必要がある。薬剤性肺障害の診断基準として①原因となる薬剤の摂取歴、②薬剤性に起因する臨床病型の報告、③他の原因疾患の否定、④薬剤中止による病態の改善、⑤再投与による増悪などが挙げられている¹⁾。その中で CT の役割としては、②の既存の報告にある薬剤性肺障害の画像所見に合致するかの確認、③の感染症や肺水腫、原疾患増悪等の他の病変との鑑別、④の薬剤中止による陰影改善の評価、⑤の再投与による陰影増悪の評価などがある。また、薬剤投与前の肺病変の有無を判定するためにも CT 検査が用いられる。ゲフィチニブでの調査研究では慢性間質性肺炎の存在や CT で正常肺 50% 以下は薬剤性肺障害の危険因子であった²⁾。

薬剤性肺障害の画像所見は極めて多彩である。代表的な所見は両側性の広範なすりガラス状陰影あるいは浸潤影で小葉間隔壁の肥厚や小葉内網状陰影を伴うこともある。特発性肺疾患の画像パターンに当てはめて表現され、過敏性肺炎 (hypersensitivity pneumonitis : HP) 類似、好酸球性肺炎 (eosinophilic pneumonia : EP) 類似、器質化肺炎 (organizing pneumonia : OP) 類似、非特異性間質性肺炎 (nonspecific interstitial



☒ ペンプロリズマブによる薬剤性肺障害

HRCT (横断像)；両肺末梢側優位に consolidation やすりガラス状陰影を認める。器質化肺炎類似の画像を示している。

pneumonia : NSIP) 類似, びまん性肺胞障害 (diffuse alveolar damage : DAD) 類似などの画像パターン分類が行われている。これらの画像パターンの分類は元の疾患と異なり画像・病理相関は十分に検討されておらず注意が必要である。薬剤性肺障害 20 例の CT と病理を検討した報告では両者の診断が一致していたのは 9 例 (45%) のみであった³⁾。しかしながら, 画像パターンは予後との相関が見られる。DAD 型の画像パターンは重篤な肺障害であり, 予後不良を示唆する⁴⁾。また, m-TOR 阻害剤などでは自覚症状がなく, CT のみ異常所見が表れる例がある²⁾。その他にも薬剤による肺障害として, 免疫チェックポイント阻害剤による肺腫瘍の周囲における浸潤影やすりガラス状陰影の出現 (peritumoral infiltration)⁵⁾, 放射線治療後に化学療法を施行した場合照射野に一致して急性炎症が起こる照射想起現象 (radiation recall phenomenon) なども報告されている⁶⁾。

まとめると, 薬剤性肺障害診療における CT の役割として, ①薬剤投与前の慢性間質性肺炎などの既存疾患評価, ②肺障害発症の確認, ③他疾患との鑑別, ④予後の推定, ⑤治療効果の判定などがあり, 臨床上有用と考えられる。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMed により pneumonitis drug のキーワードを用いて検索した 46,491 編より 6 編を引用した。

また, 下記を二次資料として参考にした。

- 1) 日本呼吸器学会 編 : 薬剤性肺障害診療の手引き第 2 版 2018. メディカルレビュー社, 2018

| 文献 |

- 1) Camus P et al : Interstitial lung disease induced by drugs and radiation. *Respiration* 71 : 301-326, 2004
- 2) White DA et al : Noninfectious pneumonitis after everolimus therapy for advanced renal cell carcinoma. *Am J Respir Crit Care Med* 182 : 396-403, 2010
- 3) Cleverley JR et al : Drug-induced lung disease : high-resolution CT and histological findings. *Clin Radiol* 57 : 292-299, 2002
- 4) Inoue A et al : Severe acute interstitial pneumonia and gefitinib. *Lancet* 361 : 137-139, 2003
- 5) Baba T et al : Radiologic features of pneumonitis associated with nivolumab in non-small-cell lung cancer and malignant melanoma. *Future Oncol* 15 : 1911-1920, 2019
- 6) Ding X et al : Radiation recall pneumonitis induced by chemotherapy after thoracic radiotherapy for lung cancer. *Rad Oncol* 6 : 24, 2011

FQ 2

急性呼吸窮迫症候群（ARDS）の診断においてCTは推奨されるか？

ステートメント 急性呼吸窮迫症候群（ARDS）の診断においてCTは必須ではないが科学的根拠がある有用な検査法である。

■ 背景

急性呼吸窮迫症候群（acute respiratory distress syndrome：ARDS）の診断においては胸部X線写真の両側性肺陰影が診断基準となっている。CTは診断には必須ではないが、胸部X線写真より診断能が高く、病態評価にも有用である。

■ 解説

ARDSは1967年にAshbaughらが報告したのが始まりであるが、当初より胸部X線写真で両肺びまん性浸潤影を認めることが特徴とされていた¹⁾。現在は2012年に作成された、ベルリン定義と呼ばれる診断基準が広く用いられており、 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ （動脈血酸素分圧／吸気酸素分画）が300 mmHg以下で発症時期1週間以内、胸部X線で胸水・無気肺・結節では説明できない両側性肺野陰影、心不全・輸液過剰による肺水腫を除外することが診断基準となっている（二次資料1）。CTは診断基準に用いることが検討されたが見送られ、最終的には補助診断として用いるとの位置づけとなった。その理由として、撮影のために重症患者を移動させるというリスクがある、また日本と異なり世界的にはCTをどこでも撮影できる環境にないといった点が挙げられている。このためCTはARDS診断に必須ではないが、胸部X線写真では胸水、無気肺、結節等が除外できない場合、もしくはARDSの陰影と確信できない時や他の疾患との鑑別が必要な場合はCT撮影を検討することが勧められる。胸部X線写真はARDSの診断能はCTより劣り、CTを用いて診断したARDS症例の胸部



☒ ARDS

HRCT（横断像）；両肺に広範にすりガラス状陰影，consolidation，気管支拡張像を認める。背側優位で正常部分を伴う不均一な分布を示す。

X線写真を検討した研究では感度が0.73, 特異度が0.70, 陽性的中率0.88, 陰性的中率0.47であった²⁾。

CTはARDSの診断だけでなく, 原因の病態予測・病理学的病態予測・予後予測・合併症の検出などにも用いることができる。ARDSの原因は大きく, 直接肺損傷(肺炎, 誤嚥, 肺損傷等)か間接肺損傷(敗血症, 胸部以外の外傷等)かに分けられるが, その鑑別にはCTが有用である。直接肺損傷ではCTのすりガラス状陰影とconsolidationが混在した陰影が左右非対称に分布し, 間接肺損傷では両側対称性にすりガラス状陰影が分布する傾向にある³⁾。また, 病理学的な病態予測としてCTの所見はARDSの病理所見であるびまん性肺胞障害(diffuse alveolar damage: DAD)の進行期をよく反映しており, 牽引性気管支拡張像のないすりガラス状陰影や浸潤影は病理で滲出期もしくは早期の増殖期を示し, 牽引性気管支拡張像を伴うすりガラス状陰影や浸潤影は増殖期や線維化期を示していた⁴⁾。予後予測については, ARDS患者のCTでの線維増殖性所見をスコア化した研究では, 予後・治療反応性を示す独立した因子であり, 長期の人口呼吸の必要性とも関連していた⁵⁾。また, 他の研究ではCTで肺野の80%以上を占める異常影, RA/LA(right atrium/left atrium)比が1以上, 静脈瘤様気管支拡張像がARDSでの予後不良因子と報告されている⁶⁾。ARDSでは陽圧換気によりしばしば気縦隔や気胸・皮下気腫のような合併症が発生する。また他にも無気肺や肺炎, 膿瘍といった合併症が起こりCTによってはこれらが検出されることがある⁷⁾。

以上のようにCTはARDSの診断に必須ではないが有用である。また, 診断以外にも臨床上重要であると考えられる。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMedによりacute respiratory distress syndrome, CTで検索した831編より7編を引用した。

また, 下記を二次資料として参考にした。

- 1) Ranieri VM et al: Acute respiratory distress syndrome: the Berlin definition. *Jama* 307 (23): 2526-2533, 2012
- 2) 日本呼吸器学会ほか 編: ARDS診療ガイドライン 2016. 総合医学社, 2016

| 文献 |

- 1) Ashbaugh DG et al: Acute respiratory distress in adults. *Lancet* 2 (7511): 319-323, 1967
- 2) Figueroa-Casas JB et al: Accuracy of the chest radiograph to identify bilateral pulmonary infiltrates consistent with the diagnosis of acute respiratory distress syndrome using computed tomography as reference standard. *J Crit Care* 28 (4): 352-357, 2013
- 3) Goodman LR et al: Adult respiratory distress syndrome due to pulmonary and extrapulmonary causes: CT, clinical, and functional correlations. *Radiology* 213 (2): 545-552, 1999
- 4) Ichikado K: High-resolution computed tomography findings of acute respiratory distress syndrome, acute interstitial pneumonia, and acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis. *Seminars in ultrasound, CT, and MRI* 35 (1): 39-46, 2014
- 5) Ichikado K et al: Fibroproliferative changes on high-resolution CT in the acute respiratory distress syndrome predict mortality and ventilator dependency: a prospective observational cohort study. *BMJ open* 2 (2): e000545, 2012
- 6) Chung JH et al: CT predictors of mortality in pathology confirmed ARDS. *Eur Radiol* 21 (4): 730-737, 2011
- 7) Gattinoni L et al: The role of CT-scan studies for the diagnosis and therapy of acute respiratory distress syndrome. *Clin Chest Med* 27 (4): 559-570, 2006

肺癌検診において胸部 X 線撮影は推奨されるか？

ステートメント 十分な科学的根拠はないが、現在本邦で広く施行されており、十分な精度管理下であれば施行することを考慮してもよい。

■ 背景

本邦では肺癌による死亡率は増加しており、1990年代後半から男性の第1位となった。男女合わせると2018年の統計では74,328人であり、さらに増加傾向であることが指摘されている。本邦においては、結核に対する胸部 X 線撮影による検診が行われてきた背景もあり、胸部 X 線撮影による肺癌検診が行われているが(図)、海外では否定的な意見もある。これまでの海外でのランダム化比較試験の結果と解釈、および本邦で行われた症例対照研究等を紹介し、このBQのステートメントの根拠を概説する。

■ 解説

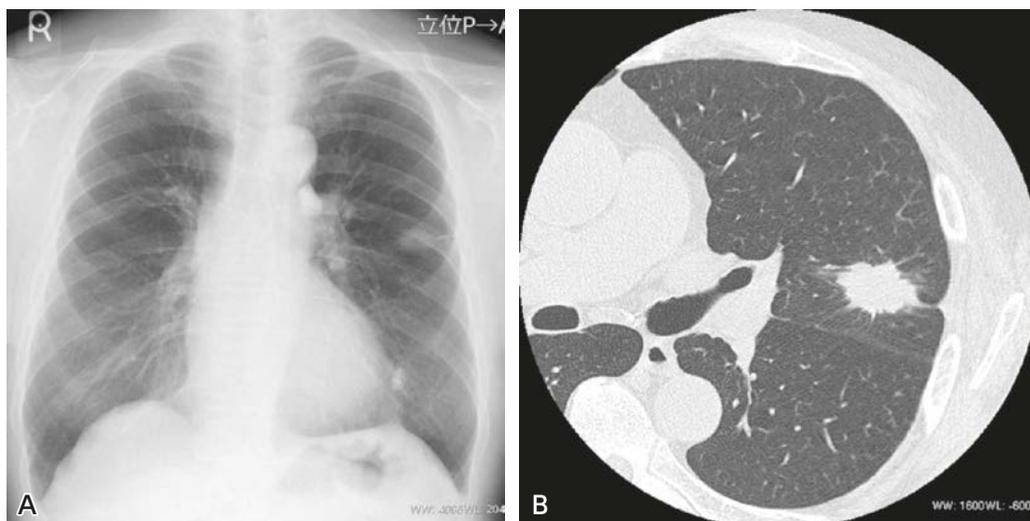
欧米では、1970年代に喫煙者における胸部 X 線撮影と喀痰細胞診を併用した検診による肺癌死亡率減少効果に関する大規模なランダム化比較試験が2つ行われたが、いずれにおいても有意な死亡率低下は示さなかった^{1,2)}。また、それに続いて長期予後を調査した結果、検診群において良好な予後を得た例があるものの死亡率の低下を示したものではないとした³⁾。

一方、本邦では、これまでにランダム化比較試験は行われていないが、結核に対する胸部 X 線撮影による検診を肺癌検診にも応用した結果、症例対照研究による肺癌死が20~60%低下したことが報告された⁴⁻⁷⁾。この結果を踏まえ、本邦においては胸部 X 線撮影による肺癌検診が広く施行されている。

先に行われた Mayo Lung Project に関しては、検診に介在した群としては胸部 X 線撮影と喀痰細胞診を4カ月ごとに施行したのに対し、非介在群は1年毎に施行するなど、対照群や研究方法に議論があった。一方、2004年のメタアナリシスでは、本邦からの報告は症例対照研究であることから検討から除外され、ランダム化比較試験による解析を重視し死亡率低下を否定された⁸⁾。

このような状況の中で肺癌など4つの癌検診の死亡率減少効果を検討した PLCO (prostate lung colorectal and ovarian) の研究結果では、介在群は年1回の胸部 X 線写真を4回施行したのに対し、非介在群は全く行わず13年間を追跡した結果、両群には死亡率に差がなかったとした⁹⁾。この結果に対し、検診の方法と結論を新たに解析すると有効性があることや、当初の観察期間の設定や途中での追跡期間の変更などに対する疑問も挙げられている。また、検診におけるランダム化比較試験は、コンプライアンス(検診受診を勧められた人が本当に検診を受けた率)や、コンタミネーション(検診を勧められなかった人が検診を別の場所で受けてしまう)も高いなど、常に高い精度管理下で行われるとは限らないとの指摘もある¹⁰⁾。欧米からも、Mayo Lung Project や PLCO を含むこれまでのランダム化比較試験に対して種々の問題を指摘した論文もみられる¹¹⁾。

以上より、十分な科学的根拠はないが、胸部 X 線撮影による肺癌検診は、現在本邦で広く施行されており、十分な精度管理下であれば施行することを考慮してもよいと考えられる。



☒ 検診で発見された原発性肺扁平上皮癌 (p T2aN0M0, stage I B)

症例は 70 歳代, 男性。無症状。

A : 胸部 X 線写真 ; 左中肺野外側に径 3 cm 大の辺縁不整な結節が指摘された。胸膜に連続する線状影も認められる。

B : HRCT (横断像) ; 左上葉背側に辺縁不整, 胸膜陥入像を伴う結節が認められる。

検索キーワード・参考にした二次資料

PubMed により lung cancer, screening, chest radiograph のキーワードを用いて検索した。
また, 下記を二次資料として参考にした。

- 1) 祖父江友孝 : 肺がん検診の新たなエビデンスとその解釈 : PLCO. 日がん検診会誌 20 : 156-159, 2012

文献

- 1) Fontana RS et al : Lung cancer screening : the Mayo Program. J Occup Med 28 : 746-750, 1986
- 2) Kubik A et al : Lung cancer detection : results of a randomized prospective study in Czechoslovakia. Cancer 57 : 2427-2437, 1986
- 3) Marcus PM et al : Lung cancer mortality in the Mayo Lung Project : impact of extended follow-up. J Natl Cancer Inst 92 : 1308-1316, 2000
- 4) Nishii K et al : A case-control study of lung cancer screening in Okayama prefecture, Japan. Lung Cancer 34 : 325-332, 2001
- 5) Nakayama T et al : An evaluation of chest X-ray screening for lung cancer in Gunma prefecture, Japan : a population-based case-control study. Eur J Cancer 38 : 1380-1387, 2002
- 6) Tsukada H et al : An evaluation of screening for lung cancer in Niigata prefecture, Japan : a population-based case-control study. Br J Cancer 85 : 1326-1331, 2001
- 7) Sagawa M et al : A case-control study for evaluating the efficacy of mass screening program for lung cancer in Miyagi prefecture, Japan. Cancer 92 : 588-594, 2001
- 8) Manser RL et al : Screening for lung cancer : The Cochrane Collaboration. 1-18, 2004
- 9) Oken MM et al : Screening by chest radiograph and lung cancer mortality : the prostate, lung colorectal, and ovarian (PLCO) randomized trial. JAMA 306 : 1865-1873, 2011
- 10) Sagawa M et al : Revised recommendation (2010 edition) on lung cancer screening in "lung cancer clinical practice guidelines" of the Japanese lung cancer society. JJLC 52 : 938-942, 2012
- 11) Strauss GM et al : Chest X-ray screening for lung cancer : overdiagnosis, endpoints, and randomized population trials. J Surg Oncol 108 : 294-300, 2013

CQ 2

肺癌検診において低線量 CT は推奨されるか？

推奨

高危険群（男女 50 歳以上，喫煙指数 600 以上）に対して，対策型検診として行うことを強く推奨する。

[推奨の強さ：1，エビデンスの強さ：強（A），合意率：100%（15/15）]

非高危険群に対して，任意型検診としては行うことを弱く推奨する。

[推奨の強さ：2，エビデンスの強さ：弱（C），合意率：93%（14/15）]

背景

低線量 CT（low-dose CT：LDCT）肺癌検診は，死亡率減少効果の十分な根拠が得られていなかったため，対策型検診ではなく任意型検診として限定的に行われてきたが，近年，高危険群に対する 2 つの大規模ランダム化比較試験での肺癌死亡率低下が確認された。

解説

1 間接的証拠（発見率，5 年生存率，10 年生存率）

低線量 CT 検診による I 期肺癌の発見率は，本邦での Sobue ら¹⁾，Sone ら²⁾，Nawa ら³⁾，吉村ら⁴⁾ による報告，および International Early Lung Cancer Action Program（I-ELCAP）⁵⁾ による報告で，初回検診 75～100%，繰り返し検診 79～100% と高い割合である。

発見肺癌の 5 年生存率について，Sobue ら¹⁾ は初回検診発見者で 76.2%，繰り返し検診発見者で 64.9% と報告している。また，Nawa ら⁶⁾ は初回 91%，繰り返し 84% であり，女性・非喫煙・腫瘍径が小さい・non-solid の形態であることを生存率が高い要因と分析している。I-ELCAP⁷⁾ は，発見された全肺癌症例での 10 年生存率は 80% であり，I 期肺癌においては 88% であると報告している。

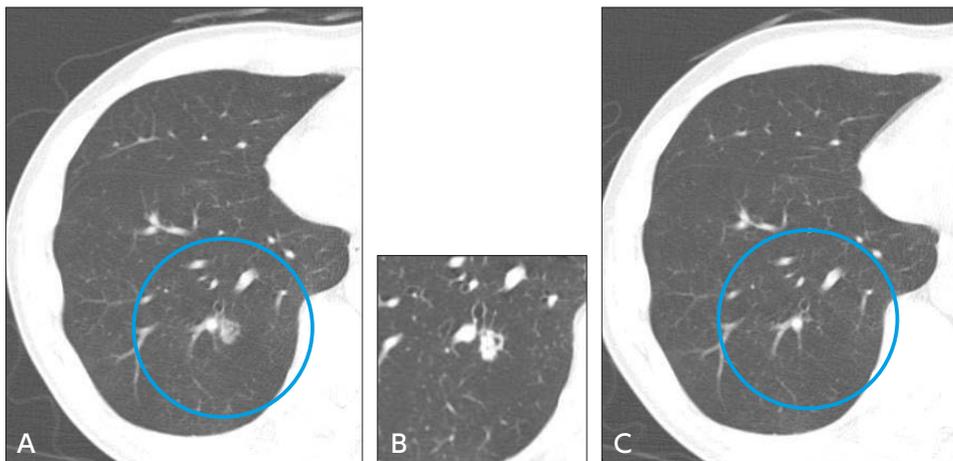


図 1 LDCT 検診で発見された肺癌（高危険群）

60 歳代，男性。現喫煙者 20 本×40 年（喫煙指数 800=40 pack-years）。扁平上皮癌 pT1N0M0。

A：発見時 MDCT（管電流 25 mAs），B：同日 thin section CT（管電流 150 mAs），

C：1 年前 MDCT（管電流 25 mAs）

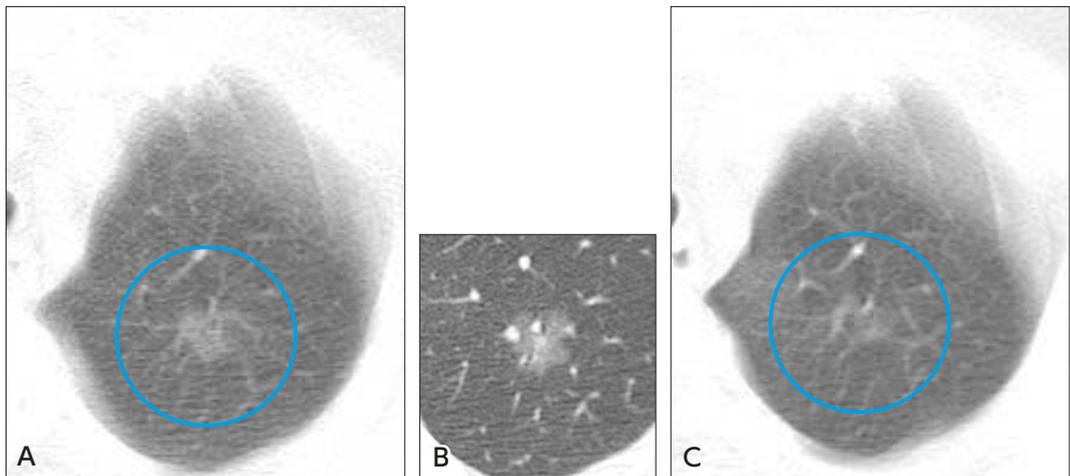


図2 LDCT 検診で発見された肺癌（非高危険群）

症例は50歳代，女性。非喫煙者。高分化型腺癌 pT1N0M0。

A：発見時 single slice CT（管電流 25 mAs），B：同日 thin section CT（管電流 150 mAs），

C：36 カ月前（管電流 50 mAs）

2 直接的証拠

① 高危険群

2011年に米国における大規模ランダム化比較試験の National Lung Screening Trial (NLST)⁸⁾ は、高危険群（喫煙指数 600=30 pack-years 以上）の 55~74 歳における LDCT 検診での肺癌死亡率減効果は 2.47/1,000 人年であり、胸部 X 線撮影検診群の 3.09/1,000 人年と比較して 20.0%（95% CI 6.8~26.7, $p=0.004$ ）低下したと報告した。また、2020年に欧州における大規模ランダム化比較試験の Dutch-Belgian lung cancer screening trial (NELSON)⁹⁾ の結果が報告され、喫煙歴（喫煙指数 300=15 pack-years 以上）のある 50~74 歳、15,789 人を無作為に LDCT 検診群と無検診群に振り分け、肺癌死亡の相対危険度は、LDCT 検診群で 0.76 と有意に減少したことが確認された。

② 非高危険群

現時点では、大規模ランダム化比較試験でデザインされた高危険群以外を対象とした LDCT 検診の報告はないが、本邦での時系列的観察手法を用いたコホート研究からは非高危険群を含む LDCT 検診が、肺癌死亡率低減に効果があると示唆されている。Nawa ら¹⁰⁾ は、茨城県日立市（国勢調査に基づく 2009 年の人口 199,218 人）における 2009 年までの 50~59 歳の LDCT 検診群（25,385 例）を解析した。受診者の 54% は非喫煙者であった。最終的に 210 例の肺癌が診断されたが、日立市全体での肺癌標準化死亡比（SMR：standardized mortality ratio）が、LDCT 検診導入前（1995~1999 年）と導入前期（2000~2004 年）では全国と同等であったのに対し、導入後期（2005~2009 年）で 24% 低下（SMR=0.76, 95% CI 0.67~0.86）し、非高危険群を含む LDCT 検診の効果が示された。

日本医療研究機構革新的がん医療実用化研究事業「低線量 CT による肺がん検診の実用化を目指した無作為化比較試験研究」^{11,12)} は、50 歳以上 70 歳以下、かつ非喫煙者および喫煙指数 600（30 pack-years）未満を対象とした低線量 CT 検診のランダム化比較試験 J ECS study（The Japanese Randomized Trial for Evaluating the Efficacy of Low-dose Thoracic CT Screening for Lung Cancer）を行っており、その結果が期待される。

以上より、LDCT を用いた肺癌検診において、高危険群に対しては、大規模ランダム化比較試験での肺癌死亡率低下が報告されており、総合的評価により対策型検診として行うよう推奨できると判断した。しかし、

実際に検診の実施を進めていく上では、全国一律にそれを享受できる体制と設備が必要であり、これから解決すべき種々の課題が残されている。また、非高危険群に対しては、死亡率低減の科学的根拠が不十分であり対策型検診としては勧められないが、任意型検診としては、効果が不明なことや、過剰診断や被ばくなどの不利益について適切に説明したうえで行うことは許容されると考えられた。したがって、総合的評価により任意型検診として行うことを弱く推奨できると判断した。

備 考

非低線量の撮像条件では、高危険群・非高危険群ともに健常者への検診として行ってはならない。また、LDCT 肺癌検診を適切に運用するためには、検診対象者、放射線被ばく管理、判定基準、精度管理、検診受診の利益・不利益についてのインフォームド・コンセント、検診提供者の条件についても熟考することが重要であり、日本 CT 検診学会ではその考え方を提示している。放射線被ばく管理には、適切な撮影条件と再構成条件が必要であるが、近年は演算処理の高速化に伴い、画像再構成として逐次近似法等の臨床使用が進んでおり、肺癌 CT 検診においても、さらなる低線量化と画質向上が期待される。

検索キーワード・参考にした二次資料

PubMed および MEDLINE により lung cancer, screening, low-dose, reduced dose, CT, sensitivity, specificity, mortality, risk factor のキーワードを用いて検索した。

また、下記を二次資料として参考にした。

- 1) 厚生労働省がん研究助成金「がん検診の適切な方法とその評価法の確立に関する研究」班：有効性評価に基づく肺がん検診ガイドライン，2006
- 2) 低線量 CT による肺癌検診のあり方に関する合同委員会：低線量 CT による肺癌検診の手引き：読影トレーニング/肺癌 CT 検診業務支援データベース，金原出版，2005

文献

- 1) Sobue T et al : Screening for lung cancer with low-dose helical computer tomography : anti-lung cancer association project. J Clin Oncol 20 (4) : 911-920,2002
- 2) Sone S et al : Results of three-year mass screening programme for lung cancer using mobile low-dose spiral computed tomography scanner. Br J Cancer 84 (1) : 25-32,2001
- 3) Nawa T et al : Lung cancer screening using low-dose spiral CT : results of baseline and 1-year follow-up studies. Chest 122 (1) : 15-20 2002
- 4) 吉村明修ほか：低線量らせん CT による肺がん 1 次検診のパイロット・スタディ．肺癌 40 (2) : 99-105,2000
- 5) Henschke CI et al : Early lung cancer action project : initial findings on repeat screening. Cancer 92 (1) : 153-159, 2001
- 6) Nawa T et al : Long-term prognosis of patients with lung cancer detection on low-dose chest computed tomography screening. Lung Cancer 75 : 197-202, 2012
- 7) The International Early Lung Cancer Action Program Investigators : Survival of patients with stage I lung cancer detected on CT screening. N Engl J Med 355 : 1763-1771, 2006
- 8) The National Lung Screening Trial Research Team : Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. N Engl J Med 365 : 395-409, 2011
- 9) de Koning HJ et al : Reduced lung-cancer mortality with volume CT screening in a randomized trial. New Eng J Med 382 : 503-513, 2020
- 10) Nawa T et al : A decrease in lung cancer mortality following the introduction of low-dose chest CT screening in Hitachi, Japan. Lung Cancer 78 : 225-228, 2012
- 11) Sagawa M et al : A randomized controlled trial on the efficacy of thoracic CT screening for lung cancer in non-smokers and smokers of <30 pack-years aged 50-64 years (JECS Study) : ressearch design. Jpn J Clin Oncol 42 (12) : 1219-1221, 2012
- 12) 日本医療研究機構革新的がん医療実用化研究事業「低線量 CT による肺がん検診の実用化を目指した無作為化比較試験研究」班：肺がん CT 検診の比較試験：JECS Study (<http://www.jecs-study.jp/index.html>)

肺結節の良悪性の鑑別診断において推奨される画像検査は何か？

ステートメント HRCTによる肺結節の良悪性の鑑別診断は、微細形態評価が可能であることから、標準的検査法であるといえる。

造影CTによる結節の良悪性の鑑別診断は、増強効果を視覚的に評価するだけでなく、内部吸収値の変化を測定することで情報が増加すると考えられる。

背景

肺癌検診や他の疾患の経過観察中に、胸部X線撮影やCTにて発見された肺結節の取り扱いに関しては、まずHRCTを行い、結節のサイズ、辺縁の性状、増強の程度、内部の構造、周囲肺の状態などを総合して、気管支鏡検査や経皮生検などの侵襲的検査を行うかどうかの判断を行っているのが現状である。しかし、形態の解釈のための客観的基準が明確でなく、診断する医師による個人差が生じることが否めない。また、侵襲的検査が行われない場合も、経過観察にて経時的変化が確認される。近年肺結節の倍加時間の測定による悪性度の判断も臨床応用が行われるようになってきている。造影CTによる鑑別診断は、造影前後で造影の程度やダイナミック・スタディによる増強のパターン解析も行われている。

解説

1 HRCT

過去に多くのHRCTと病理所見を対比した研究が多く行われ^{1,2)}、HRCTにより肺結節の辺縁や内部性状に関する組織学的背景が理解されつつある(図)。しかし、HRCT所見の解釈は、読影者による主観的判断基準により行われ、良悪性における客観的基準の確立がなされていないため、それぞれの研究でも判断基準がことなる問題も指摘される。このことにより、研究に含まれる結節の組織型、性状、周囲肺の状態によって感度や特異度に大きなばらつきがみられる³⁻⁶⁾。現在の見解では、孤立性肺結節の非侵襲的鑑別診断は、サイズを考慮した上で、まずHRCTにより行われ、径5mm未満のものは1年後の経過観察として、5mm以上で10mm未満のものは、3カ月後の短期の経過観察とし、増大傾向がみられれば侵襲的検査に移行する。10mm以上の結節では、FDG-PETを併用しその結果から、侵襲性の高い検査を行うことが勧められる⁷⁾。

無症状の患者に偶然肺結節が検出された場合、HRCTのヘリカルスキャンにより、結節の容積を測定することも可能となった。これにより、経時的に撮影された2回のCTの間隔から、結節の倍加時間を算出することも可能である。視覚的に変化がないと思われる短期の経過観察でも、このような定量的手法による倍加時間算出が行われ、400日をカットオフ値として、倍加時間が短い時は悪性の可能性を考えることも行われ始めている⁸⁾。

2 造影CT

悪性結節は良性結節に比較して造影効果がより強いとして、ヨード造影剤投与前後のCTで、非石灰化肺結節のCT値の差にカットオフ値を定め、良悪性を鑑別する方法も検討された。この多施設研究では、15HU以上の造影効果がみられた結節を悪性とし、未満のものを良性とした場合の感度は98%、特異度は58%という結果が得られた⁹⁾。この結果から、造影CTで造影効果が15HU未満の場合、強く良性が示唆されるが、15HU以上造影された場合は、器質化肺炎などの場合も考えられ、良性を否定できない。また造影ダイナミックCTを用いた良悪性の鑑別に関する研究のメタアナリシスによると、肺結節の良悪性鑑別の感度は88~97%

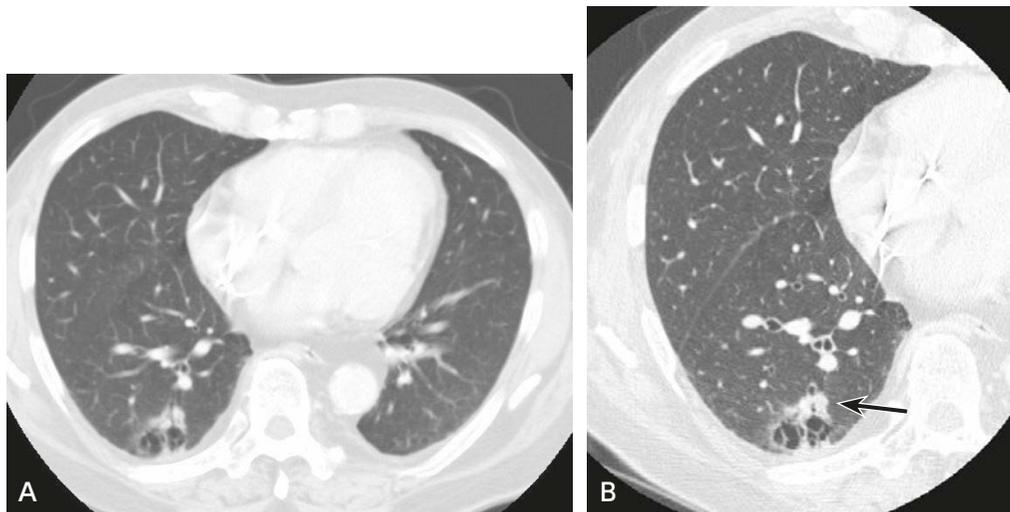


図 HRCT による肺結節の性状判断

A : FOV は両肺を含め、スライス厚 5 mm の CT ; 右肺下葉背側に嚢胞性病変辺縁にわずかな充実性病変の存在が疑われるが、性状の診断は難しい。

B : FOV を片肺に絞り、スライス厚 1.3 mm の HRCT ; 右肺下葉背側の嚢胞性病変辺縁の病変は、正常肺との境界が明瞭であり (→), 肺癌を疑わせる所見である。切除にて腺癌と診断された。

で、特異度は 68~97%と造影 CT とほぼ同等であり、さらなる診断能の向上は期待できない¹⁰⁾。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMed により、lung nodule, differential diagnosis, CT のキーワードを用いて検索した。

また、下記を二次資料として参考にした。

- 1) David S et al : NCCN Guidelines® : non-small cell lung cancer Ver 2. 2021. National Comprehensive Cancer Network, 2021
- 2) Silvestri GA et al : Methods for staging non-small cell lung cancer : diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed : American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. Chest 143 (5) : e211S-250S, 2013
- 3) 日本肺癌学会 編 : 肺癌診療ガイドライン 2020 年版 悪性胸膜中皮腫・胸腺腫瘍含む。金原出版, 2021
- 4) MacMahon H et al : Guidelines for management of small pulmonary nodules detected on CT scans : a statement from the Fleischner Society. Radiology 237 : 395-400, 2005

【 文献 】

- 1) Aoki T et al : Evolution of peripheral lung adenocarcinomas : CT findings correlated with histology and tumor doubling time. AJR Am J Roentgenol 174 : 763-768, 2000
- 2) Furuya K et al : New classification of small pulmonary nodules by margin characteristics on high-resolution CT. Acta Radiol 40 : 496-504, 1999
- 3) Zwirerich CV et al : Solitary pulmonary nodule : high-resolution CT and radiologic-pathologic correlation. Radiology 179 : 469-476, 1991
- 4) Seemann MD et al : Usefulness of morphological characteristics for the differentiation of benign from malignant solitary pulmonary lesions using HRCT. Eur Radiol 9 : 409-417, 1999
- 5) Takanashi N et al : The diagnostic accuracy of a solitary pulmonary nodule, using thin-section high resolution CT. Lung Cancer 13 : 105-112, 1995
- 6) Sakai S et al : Lung cancer associated with diffuse pulmonary fibrosis : CT-pathologic correlation. J Thorac Imaging 18 : 67-71, 2003

- 7) Winer-Muram HT et al : The solitary pulmonary nodule. Radiology 239 : 34-49, 2006
- 8) van Klaveren RJ et al : Management of lung nodules detected by volume CT scanning. N Engl J Med 361 : 2221-2229, 2009
- 9) Swensen SJ et al : Lung nodule enhancement at CT : multicenter study. Radiology 214 : 73-80, 2000
- 10) Cronin P et al : Solitary pulmonary nodules : meta-analytic comparison of cross-sectional imaging modalities for diagnosis of malignancy. Radiology 246 : 772-782, 2008

CQ 3

肺結節の良悪性の鑑別診断において FDG-PET/CT は推奨されるか？

推奨

肺結節の良悪性の鑑別診断に FDG-PET/CT を行うことを弱く推奨する
 [推奨の強さ：2, エビデンスの強さ：弱 (C), 合意率：100% (15/15)]

背景

現在, 多くの施設で施行が可能となった FDG-PET/CT は, CT による形態の解釈に加え肺結節のグルコース代謝情報が得られることから, その付加情報を加えることで, 良悪性鑑別の精度向上が期待されている。

解説

肺結節の良悪性をグルコース代謝の程度によって診断する FDG-PET/CT は, 多くの研究によって, CT や MRI より高い診断能をもつことが示された¹⁻⁶⁾(図)。さらに半定量的指標として用いられている SUV に関しては, PET 装置の機種や撮影方法, 患者の血糖値, 病変の局在(肺尖部か肺底部か)などにより左右される値であるため, 良悪性鑑別を行うカットオフ値を固定して用いることに限界がある。よって, 日常診療において SUV のみを用いて良悪性を鑑別診断することは勧められない。また, FDG-PET/CT は比較的小さな腫瘍において容積効果が強く働き, 特に直径 10 mm 未満の結節では診断能が著しく低下することが知られており, 10 mm 以上の結節に対し良悪性の鑑別に応用するよう勧められる。また, 組織学的特徴では, 中間悪性群の腫瘍や, 肺胞上皮置換型発育の腫瘍, ムチン産生腫瘍, 中心瘢痕が強い腫瘍などは, 径 10 mm 以上でも偽陰性となることが知られている。一方, 結核腫やクリプトコッカス症のような肉芽形成性の炎症性結節の一部では偽陽性となることが知られている^{7,8)}。現在の PET/CT は薄層 CT を撮影し, PET 画像を融合しているため, CT 画像としての診断価値も高い。被検者の被ばく線量も低く抑えることが可能となっており, 被検者の害はほとんどない。よって, 薄層 CT による形態診断に FDG-PET によるグルコース代謝の情報を付加的に適用して総合的に診断することが可能である。

以上により, FDG-PET/CT の検査費用は他の検査に比べ高額ではあるが, 長径 10 mm 以上で, HRCT で

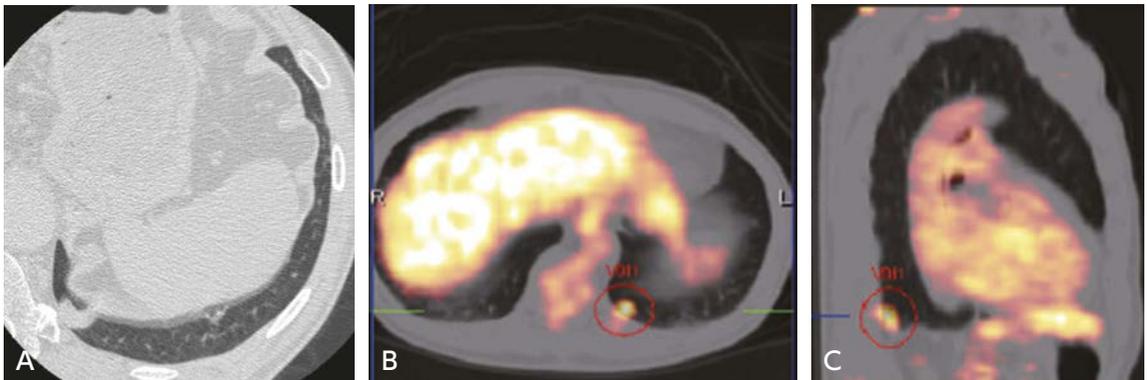


図 肺扁平上皮癌

A : スライス厚 0.6 mm の HRCT ; 左肺底部に辺縁明瞭な結節がみられる。分葉傾向やスピキュラは伴わず, 良悪性の診断は難しい。

B, C : A の 10 日後に撮影された FDG-PET/CT (B : 横断像, C : 矢状断像) ; 左底部の結節は SUV max 2.43 であり, HRCT と総合的に診断を行い, 悪性をより疑った。切除の結果, 扁平上皮癌と診断された。

良悪性の鑑別が難しい結節に絞って利用するのであれば、正味の利益が十分コストに見合っていることから、肺結節の良悪性の鑑別診断において FDG-PET/CT を行うことを弱く推奨できると判断した。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMed により pulmonary nodule, differential diagnosis, FDG-PET, PET/CT のキーワードを用いて検索した。

また、下記を二次資料として参考にした。

- 1) 日本肺癌学会 編：肺癌診療ガイドライン 2020 年版 悪性胸膜中皮腫・胸腺腫瘍含む。金原出版，2021

| 文献 |

- 1) Cronin P et al : Solitary pulmonary nodules : meta-analytic comparison of cross-sectional imaging modalities for diagnosis of malignancy. *Radiology* 246 : 772-782, 2008
- 2) Lowe VJ et al : Prospective investigation of PET in lung nodules. *J Clin Oncol* 16 : 1075-1084, 1998
- 3) Gould MK et al : Accuracy of positron emission tomography for diagnosis of pulmonary nodules and mass lesions : a meta-analysis. *JAMA* 285 : 914-924, 2001
- 4) Fletcher JW et al : A comparison of the diagnostic accuracy of 18F-FDG PET and CT in the characterization of solitary pulmonary nodules. *J Nucl Med* 49 : 179-185, 2008
- 5) Basso Dias A et al : Fluorine 18-FDG PET/CT and diffusion-weighted MRI for malignant versus benign pulmonary lesions : a meta-analysis. *Radiology* 290 : 525-534, 2019
- 6) Hou S et al : Combination of positron emission tomography/computed tomography and chest thin-layer high-resolution computed tomography for evaluation of pulmonary nodules : correlation with imaging features, maximum standardized uptake value, and pathology. *Medicine* 97 : 31, 2018
- 7) Kim SK et al : Accuracy of PET/CT in characterization of solitary pulmonary lesions. *J Nucl Med* 48 : 214-220, 2007
- 8) Nomori H et al : Evaluation of 18F fluorodeoxyglucose (FDG) PET scanning for pulmonary nodules less than 3 cm in diameter, with special reference to the CT images. *Lung Cancer* 45 : 19-27, 2004

肺癌の T 因子病期診断において CT は推奨されるか？

ステートメント 肺癌の T 因子病期診断において、CT は強い科学的根拠があり標準的な検査法である。

背景

肺癌の治療前 T 因子診断について、CT の有用性について検討したので概説する。

解説

T 因子のうち、腫瘍径の正確な測定に CT は必須である。特に頭尾側方向に長い腫瘍の場合、再構成冠状断、矢状断像が有用である (図)。この他、無気肺や閉塞性肺炎の有無、隣接する構造への浸潤の有無、中枢側気管支への浸潤範囲の診断にも有用である¹⁻³⁾。T0~2 と T3~4 の鑑別には CT、MRI の感度・特異度に有意差はないが (CT : 63%・84%, MRI : 56%・80%), 縦隔浸潤については MRI が優れると報告されている¹⁾。MRI は胸壁、椎体、腕神経叢、鎖骨下動静脈、横隔膜浸潤、縦隔浸潤の有無や拡がりの診断において、CT よりも優れると報告されており^{1,4-6)}、特に肺尖部腫瘍 (パンコースト腫瘍) で有用との報告が多い^{4,5)}。CT で胸壁に明らかな腫瘍の存在や肋骨の骨破壊がなく、診断が不確定の場合は MRI が推奨される。

しかし、MDCT で得られた等方性データによる矢状断、冠状断の再構成 CT と MRI による前向き研究での比較は行われていない。MDCT による 1.25 mm 厚の再構成矢状断像は、葉間胸膜、胸壁、縦隔浸潤の正診率が 5 mm 厚 CT よりも有意に高かったと報告されているが⁷⁾、MRI との比較はなく必ずしも MRI が優れるとは断定できない。

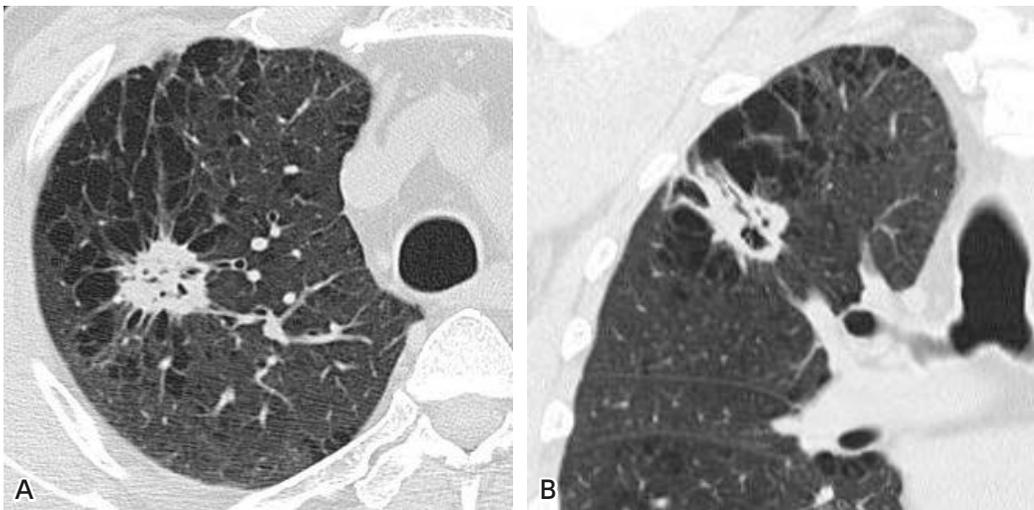


図 原発性肺癌 (pT2bN0M0, stage II A)

A : HRCT (横断像) ; 最大径は 28 mm である (2 cm <, ≤ 3 cm, cT1c)。

B : HRCT (冠状断再構成像) ; 腫瘍は上下に長い形態を示し、最大径 48 mm (4 cm <, ≤ 5 cm) で、cT2b と判定される。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMed により lung cancer, T-factor, invasion, CT のキーワードを用いて検索した。

また、下記を二次資料として参考にした。

- 1) David S : NCCN Guidelines[®] : non-small cell lung cancer Ver 2. 2021. National Comprehensive Cancer Network, 2021
- 2) Silvestri GA et al : Methods for staging non-small cell lung cancer : diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed : American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. Chest 143 (5) : e211S-250S, 2013
- 3) Gage M et al : An official American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement : The role of the pulmonologist in the diagnosis and management of lung cancer. Am J Respir Crit Care Med 188 (4) : 503-507, 2013

| 文献 |

- 1) Webb WR et al : CT and MR imaging in staging non-small cell bronchogenic carcinoma : report of the Radiologic Diagnostic Oncology Group. Radiology 178 : 705-713, 1991
- 2) White PG et al : Preoperative staging of carcinoma of the bronchus : can computed tomographic scanning reliably identify stage III tumours? Thorax 49 (10) : 951-957, 1994
- 3) Herman SJ et al : Mediastinal invasion by bronchogenic carcinoma : CT signs. Radiology 190 (3) : 841-846, 1994
- 4) Rapoport S et al : Brachial plexus : correlation of MR imaging with CT and pathologic findings. Radiology 167 : 161-165, 1988
- 5) Laissy JP et al : Assessment of vascular involvement with magnetic resonance angiography (MRA) in Pancoast syndrome. Magn Reson Imaging 13 (4) : 523, 1995
- 6) Tang W et al : The presurgical T staging of non-small cell lung cancer : efficacy comparison of 64-MDCT and 3.0 T MRI. Cancer Imaging 15 (1) : 14, 2015
- 7) Higashino T et al : Thin-section multiplanar reformats from multidetector-row CT data : utility for assessment of regional tumor extent in non-small cell lung cancer. Eur J Radiol 56 (1) : 48-55, 2005

CQ 4

肺癌の T 因子病期診断において MRI は推奨されるか？

推奨

CTで胸壁、心膜、腕神経叢、横隔膜、縦隔・心臓・大血管、椎体浸潤（T3-4 診断）が不確定の場合に、肺癌の T 因子病期診断において MRI を行うことを弱く推奨する。
[推奨の強さ：2，エビデンスの強さ：弱（C），合意率：93%（14/15）]

背景

肺癌の T 因子のうち Tis, T1, T2 の診断においては、すりガラス状陰影・充実成分径の正確な測定や主気管支～気管分岐部浸潤の正確な診断が求められるため、CT による診断が行われる。

一方で胸壁、心膜、腕神経叢、横隔膜、縦隔、心臓、大血管、椎体浸潤の有無や拡がりの T3-4 診断では、MRI が CT よりも優れると報告されており、特に肺尖部腫瘍（パンコースト腫瘍）で有用との報告が多い¹⁻³⁾。また、胸壁・縦隔・心臓・大血管浸潤の診断において、呼吸性移動を利用した cine-MRI による診断が有用との報告があり⁴⁾、腫瘍と胸壁・縦隔・心臓・大血管が別々に動くことを観察できればこれらへの浸潤を否定できる（図 1）。CT で腫瘍と胸壁や大血管などの縦隔構造が広く接し、浸潤が疑われる場合に適応となる。肺癌の T 因子病期診断において MRI は推奨されるか？を CQ として取り上げ、診断能を MRI と CT で比較検討し、システマティック・レビューを行った。

解説

今回のシステマティック・レビューを行ううえで、正診率、感度、特異度、費用、造影剤副作用をアウトカムとして設定した。下記に記載したキーワードを用い、肺癌を疑われている成人に対する MRI と CT の T 因子病期診断能を比較している研究に関して検索を行った。費用と造影剤副作用に関して該当する論文はなかつ

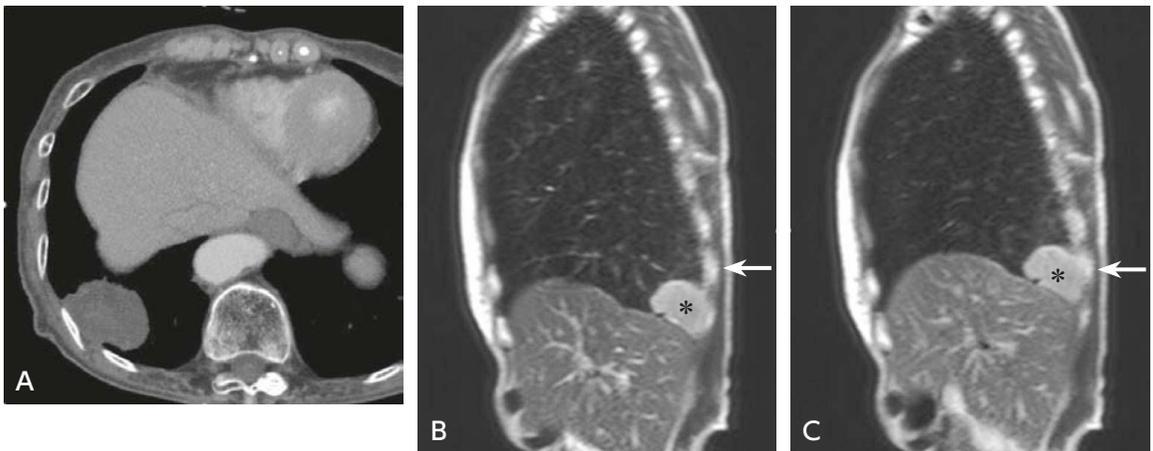


図 1 原発性肺癌（Sq, cT1cN0M0, Stage IA3）

症例は 70 歳代、女性。

A：胸部造影 CT；右肺下葉背側に長径 2.6 cm の辺縁不整な充実結節を認め、右第 10 肋骨と広範囲に接しているが、明らかな肋骨破壊や胸壁への進展を認めない。

B, C：呼吸ダイナミック MRI（B：吸気相，C：呼気相）；腫瘍（*）は右第 10 肋骨（←）に対して、呼吸とともにスライドして移動している。

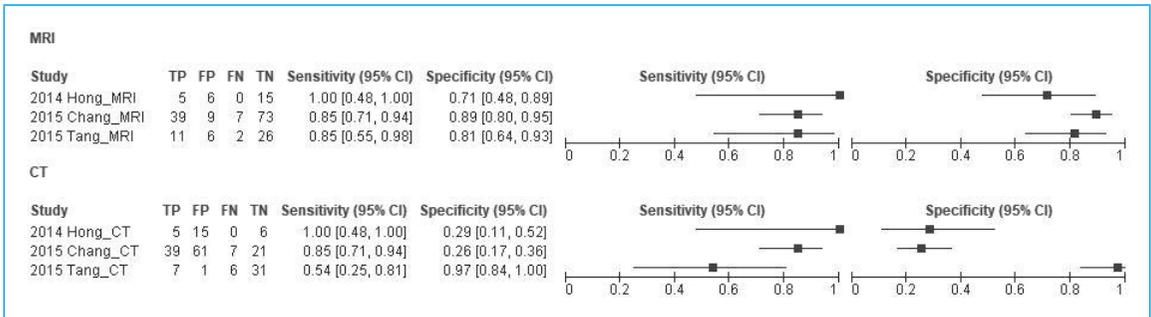


図2 メタアナリシスの結果

た。MRIとCTのT因子病期診断の正診率、感度、特異度を比較している論文に関しては、以下に紹介する3編が該当した⁵⁻⁷⁾。

3編ともに患者選択は連続症例で、症例減少にバイアスは認めなかった。3編ともインデックス検査 (MRI) の解釈はブラインドで行われていたが、参照基準 (病理診断) の解釈をインデックス検査 (MRI) の情報なしに行った否かは記載がなく、インデックス検査 (MRI) と対照検査 (CT) 間の間隔は3編中2編で記載がなく、施設間でフローバイアスの可能性があった。MRIの撮影法・診断基準が不均一で (造影ダイナミックMRIや呼吸ダイナミックMRIが混在)、また前向きと後ろ向き研究が混在していた。

Tangらは非小細胞肺癌患者の連続45例に対して、前向きに1週間以内に造影ダイナミックMRIと造影CTを施行しT因子病期診断能を比較している⁵⁾。胸壁浸潤の基準として、腫瘍と胸壁が3cmを超えて接触、腫瘍と胸壁が鈍角で接する、胸壁内部への腫瘍の進展、胸膜外脂肪層の消失、肋骨の破壊像、のいずれかが認められた場合とし、縦隔浸潤の基準として、広範囲の腫瘍と縦隔の接触、胸膜や心膜の肥厚、腫瘍と大血管の180°以上での接触、腫瘍と縦隔構造間の脂肪織消失、のいずれかが認められた場合としている。T3-4を陽性とした場合の感度・特異度は、MRIの85%・91%に対しCTは69%・97%で、統計学的有意差はないものの感度はMRIが優れる結果であった。同論文では連続症例に対する前向き試験のため、CTで明らかな胸壁・大血管浸潤がない症例 (T1-2症例が32/45) も含まれるため、特異度がMRIで91% (29/32)、CTで97% (31/32) といずれも高い結果となっている。

Hongらは呼吸ダイナミックMRIと造影CTで大血管浸潤の有無 (T4か否か) を比較し、感度・特異度は、MRIの100%・71%に対し、CTは100%・29%で、統計学的有意に特異度でMRIが優れる結果であった⁶⁾。Changらも同様に呼吸/造影ダイナミックMRIと造影CTで胸壁・大血管浸潤の有無 (T3/4か否か) を比較し、感度・特異度は、MRIの85%・89%に対しCTは85%・26%で、統計学的有意に特異度でMRIが優れる結果であった⁷⁾。

今回の3編のメタアナリシス (図2) では、プール感度/プール特異度/symmetric SROC (summary ROC) のAUC/プール診断オッズ比は、MRI:86%/84%/0.92/36.9、CT:80%/43%/0.80/5.7と、有意差検定は論文数が少ないため行っていないが、いずれもMRIが優る結果となった。

ただし、3編中2編^{6,7)}は後ろ向き研究で、患者選択においてCTで明らかな胸壁・大血管浸潤がない症例、あるいは明らかに浸潤を認める症例にはMRIが施行されておらず、患者選択バイアスが含まれる。以上より、「T3-4診断が不確定な症例に対しては」の条件付きで、肺癌のT因子病期診断においてMRIを行うことを弱く推奨できると判断した。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMedによりlung, pulmonary, neoplasms, magnetic resonance imaging, MRI, cancer, invasiveness, invasion, neoplasm invasion, staging, neoplasm stagingのキーワードを用いて検索した。検索期間は2020年6月までとし、278編がヒットした。

| 文献 |

- 1) Webb WR et al : CT and MR imaging in staging non-small cell bronchogenic carcinoma : report of the Radiologic Diagnostic Oncology Group. Radiology 178 : 705-713, 1991
- 2) Rapoport S et al : Brachial plexus : correlation of MR imaging with CT and pathologic findings. Radiology 167 : 161-165, 1988
- 3) Laissy JP et al : Assessment of vascular involvement with magnetic resonance angiography (MRA) in Pancoast syndrome. Magn Reson Imaging 13 (4) : 523, 1995
- 4) Sakai S et al : Bronchogenic carcinoma invasion of the chest wall : evaluation with dynamic cine MRI during breathing. J Comput Assist Tomogr 21 (4) : 595-600, 1997
- 5) Tang W et al : The presurgical T staging of non-small cell lung cancer : efficacy comparison of 64-MDCT and 3.0 T MRI. Cancer Imaging 15 (1) : 14, 2015
- 6) Hong YJ et al : Respiratory dynamic magnetic resonance imaging for determining aortic invasion of thoracic neoplasms. J Thorac Cardiovasc Surg 148 (2) : 644-650, 2014
- 7) Chang S et al : Usefulness of thin-section single-shot turbo spin echo with half-Fourier acquisition in evaluation of local invasion of lung cancer. J Magn Reson Imaging 41 (3) : 747-754, 2015

肺癌のリンパ節転移診断において MRI は推奨されるか？

推奨

肺癌のリンパ節転移の診断に MRI を行うことを弱く推奨する。

[推奨の強さ：2, エビデンスの強さ：弱 (C), 合意率：73.3% (11/15)]

背景

CT は T 因子病期診断のみならず, N 因子病期診断においてもリンパ節の解剖学的な局在診断 (リンパ節マップ) には必須の検査である。しかし, 転移の有無 (N0 or N1/2/3) の診断能は FDG-PET が CT より高く, 広く使われている。一方, MRI の撮像技術の進歩により N 因子病期診断にも有用との報告がみられる。MRI と FDG-PET/CT のリンパ節転移の診断能を比較検討し, システマティック・レビューを行った。

解説

CT では短径 1 cm 以上を腫大とする基準が用いられることが多く, 感度 52~75%, 特異度 66~88% であり, PET の 83~91%, 86~92% に比べて劣る¹⁻³⁾。FDG-PET/CT の 36 編のメタアナリシスでは, 患者ごとのリンパ節の診断能はプール感度・特異度が 72%・91% と報告されている⁴⁾。従って, N 因子病期診断には FDG-PET/CT が推奨されている。

近年では N 因子病期診断における MRI の有用性の報告が多数見られ, STIR turbo SE, 拡散強調像を N 因子病期診断に応用し, STIR の診断能は FDG-PET/CT を上回り, FDG-PET/CT と拡散強調像は同等との報告も見られる⁵⁾ (図 1)。N 因子病期診断における MRI の診断能について, 2016 年以降, 放射線医学領域の主要雑誌に 3 編のメタアナリシス論文が報告されている⁶⁻⁸⁾。MRI の患者ごとの感度・特異度は各論文で 68%・92%, 87%・88%, 72%・97% と高く, MRI と FDG-PET/CT の診断能を比較した Shen らの論文では MRI の 72%・97% に対して FDG-PET/CT では 65%・93% と統計学的有意差はないものの MRI が高い傾向



図 1 肺癌 (cT2aN3M1b, stage IV)

A: 造影 CT; 下部気管傍右側 (#4R) に短径 1 cm 超のリンパ節腫大を認める (⇔) その他に, 下部気管傍左側 (#4L) にも短径 1 cm 未満のリンパ節を認める (→)。

B: MRI (拡散強調像, b 値=1,000 s/mm²); 右肺上葉の原発巣 (▷), #4R (⇔), #4L リンパ節 (→), ともに高信号を示す。

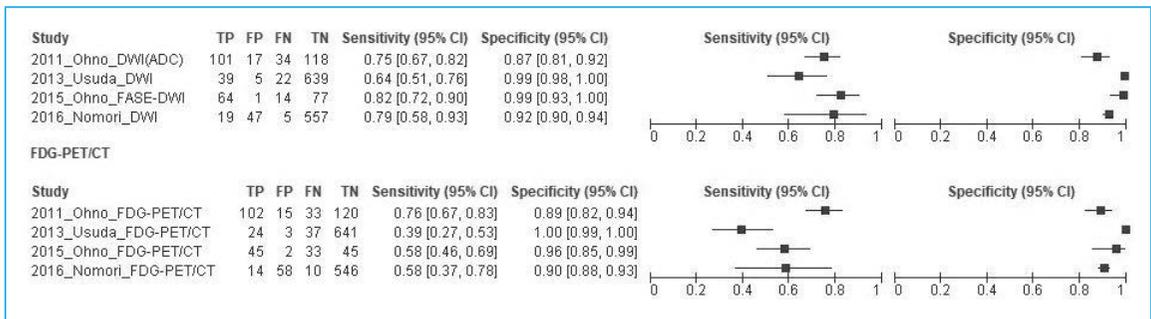


図2 メタアナリシスの結果

にあった⁸⁾。

これらの論文では2003～2014年の論文を集積し解析しており、またMRIとFDG-PET/CTで診断能を比較したメタアナリシスは1編⁸⁾のみである。MRIの撮像法では拡散強調像が大部分でSTIRは特定の施設からの報告のみであるため、今回のシステムティック・レビューを行ううえで、拡散強調像とFDG-PET/CTのN因子病期診断における診断能を比較した論文を2015年以降の新しい報告も含めて検索した。また、正診率、感度、特異度、費用をアウトカムとして設定した。下記に記載したキーワードを用い、肺癌を疑われている成人に対するMRI（拡散強調像）とFDG-PET/CTのN因子病期診断の感度、特異度を比較している研究に関して検索を行った。費用に関して該当する論文はなかった。下記に記載した4編が該当した^{5,9-11)}。

患者選択は連続症例でバイアスはなく、症例減少バイアスもみられなかった。インデックス検査（MRI）の解釈はブラインドで行われていたが、参照基準（病理組織診断）の解釈をインデックス検査の情報なしに行ったか否かは全論文で記載なく、バイアスリスクと考えられた。インデックス検査と対照検査（FDG-PET/CT）間の間隔の記載がなく、施設間でフローバイアスの可能性が考えられた。診断能の結果は、プール感度/プール特異度/symmetric SROC (Summary ROC) のAUC/プール診断オッズ比では、MRIの75%/95%/0.84/55.9に対し、FDG-PET/CTは62%/95%/0.84/34.9と、有意差検定は論文数が少なく行っていないが、プール感度とプール診断オッズ比はMRIが高い傾向であった（図2）。

今回のメタアナリシスの結果では、上記3編のメタアナリシス論文と同様にMRIの高い診断能が示されており、さらにMRIには被ばくがない、検査費用がFDG-PET/CTより安価、などの利点もある。しかしながら、FDG-PET/CTは肺癌のN因子・M因子診断を同時に行うことができ、病期診断には必須で省略できない検査である。MRIを標準的な検査法として用いるためには、撮像法や評価法の標準化、施設によっては術前の短期間でのMRI施行が困難、などの問題が残る。以上より、肺癌のリンパ節転移の診断にMRIを行うことを弱く推奨できると判断した。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMedによりlung, pulmonary, neoplasms, magnetic resonance imaging, MRI, lymph nodes, metastasis, lymphatic metastasis, neoplasm metastasisのキーワードを用いて検索した。検索期間は2020年6月までとし、78編がヒットした。

■ 文献

- McLuod TC et al : Bronchogenic carcinoma : analysis of staging in the mediastinum with CT by correlative lymph node mapping and sampling. Radiology 182 (2) : 319-323, 1992

- 2) Birim O et al : Meta-analysis of positron emission tomographic and computed tomographic imaging in detecting mediastinal lymph node metastases in nonsmall cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 79 (1) : 375-382, 2005
- 3) van Tinteren H et al : Effectiveness of positron emission tomography in the preoperative assessment of patients with suspected non-small-cell lung cancer : the PLUS multicentre randomised trial. *Lancet* 359 (9315) : 1388-1393, 2002
- 4) Wu Y et al : Diagnostic value of fluorine 18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography for the detection of metastases in nonsmall-cell lung cancer patients. *Int J Cancer* 132 (2) : E37-E47, 2013
- 5) Ohno Y et al : N stage disease in patients with non-small cell lung cancer : efficacy of quantitative and qualitative assessment with STIR turbo spin-echo imaging, diffusion-weighted MR imaging, and fluorodeoxyglucose PET/CT. *Radiology* 261 (2) : 605-615, 2011
- 6) Shen G et al : Performance of DWI in the nodal characterization and assessment of lung cancer : a meta-analysis. *AJR Am J Roentgenol* 206 (2) : 283-290, 2016
- 7) Peerlings J et al : The diagnostic value of MR imaging in determining the lymph node status of patients with non-small cell lung cancer : a meta-analysis. *Radiology* 281 (1) : 86-98, 2016
- 8) Shen G et al : Comparison of 18F-FDG PET/CT and DWI for detection of mediastinal nodal metastasis in non-small cell lung cancer : a meta-analysis. *PLoS One* 12 (3) : e0173104, 2017
- 9) Usuda K et al : Advantages of diffusion-weighted imaging over positron emission tomography-computed tomography in assessment of hilar and mediastinal lymph node in lung cancer. *Ann Surg Oncol* 20 (5) : 1676-1683, 2013
- 10) Ohno Y et al : Diffusion-weighted MR imaging using FASE sequence for 3T MR system : preliminary comparison of capability for N-stage assessment by means of diffusion-weighted MR imaging using EPI sequence, STIR FASE imaging and FDG PET/CT for non-small cell lung cancer patients. *Eur J Radiol* 84 (11) : 2321-2331, 2015
- 11) Nomori H et al : Diffusion-weighted imaging can correctly identify false-positive lymph nodes on positron emission tomography in non-small cell lung cancer. *Surg Today* 46 (10) : 1146-1151, 2016

ステートメント 肺癌の N 因子・M 因子病期診断において PET を行うことが推奨される。

■ 背景

PET は陽電子 (positron) を放出するアイソトープを投与しその体内分布を画像化し、トレーサの分布・動態から診断を行うモダリティである。FDG-PET の特徴には①検出感度が高い、②解像度良好、③体内吸収を補正可能といった点があり、CT とともに肺癌の病期診断で利用されてきた。NCCN ガイドライン、ACCP ガイドライン、ATS/ESR 公式見解においても肺癌のステージングに FDG-PET、FDG-PET/CT が推奨されている。

■ 解説

1 N 因子の診断

肺癌の病期診断上特に術前病期診断において最も重要なファクターは縦隔リンパ節 (N2) 因子の診断である。FDG-PET の特徴には、①検出感度が高い、②解像度良好、③体内吸収を補正可能、という利点が知られているものの、縦隔リンパ節 (N2) 因子の診断では①半定量的指標による診断カットオフ値の欠如、②分解能限界が 7~10 mm であること、③高分化、低悪性度腫瘍には集積が弱い、④炎症の偽陽性、の 4 点が大きなピットフォールとなっている。FDG-PET による (N2) 因子診断の報告は多い¹⁻³⁾。Silvestri らは 1994~2006 年までに掲載された縦隔リンパ節 (N2) 因子診断に関する 44 試験のレビューを報告した⁴⁾。2,865 例の肺癌患者データより SROC (summary ROC) 解析を実施し感度 74% (95% CI, 69%~79%)、特異度 85% (95% CI, 82%~88%) であった。FDG-PET は、CT による縦隔リンパ節 (N2) 因子診断よりも正確であるが完全ではない結果といえる。特に臨床病期 I B~III B が予想される症例では FDG-PET による縦隔リンパ節 (N2) 因子診断は意義深く、もし FDG-PET により異常所見がみられた場合には術前に EBUS (endobronchial ultrasonography)、胸腔鏡、縦隔鏡などによるリンパ節診断の精査を実施することが推奨される。

Gould らは FDG-PET の分解能限界が 7~10 mm であることを加味し、10 mm 以上に腫大したリンパ節病変のみでメタアナリシスを実施した⁵⁾。FDG-PET による感度は 100%、特異度は 78% であった、一方、10 mm 未満のリンパ節で同様の解析をしたところ感度 82%、特異度 93% となり、FDG-PET では約 2 割の患者が偽陰性となることを示した。FDG-PET/CT を用いた多施設のランダム化比較試験の結果では、Fischer らは、感度 95%、特異度 85% と報告しており、FDG-PET のデータよりも改善が認められる⁶⁾。

2 M 因子の診断

FDG-PET による肺癌の M 因子診断では想定外の転移が 10~20% の患者に認められることが知られている⁴⁾。この事実は臨床的インパクトが高いものの、多くのデータは単施設小規模の前向き試験で得られている。M 因子診断における FDG-PET の問題点としては、①統一化されていない評価方法、②脳転移の扱い、③ FDG-PET 陰性時の確証方法、④患者予後への寄与があげられる。Li らは 9 試験のメタアナリシスにて FDG-PET による肺癌の M 因子診断の感度は 93%、特異度は 96% と報告している⁷⁾。また、Yu らは 10 試験のメタアナリシスにて FDG-PET/CT による非小細胞肺癌の M 因子診断の感度は 81%、特異度は 96% と報告している⁸⁾。転移臓器別でみると、脳転移の場合、FDG-PET による診断感度は 60% に留まり、小病変や腫瘍の存在範囲については MRI の精度が最も高い⁴⁾。肝転移の診断精度は 92~100% であるがデータ量は不十分と思わ

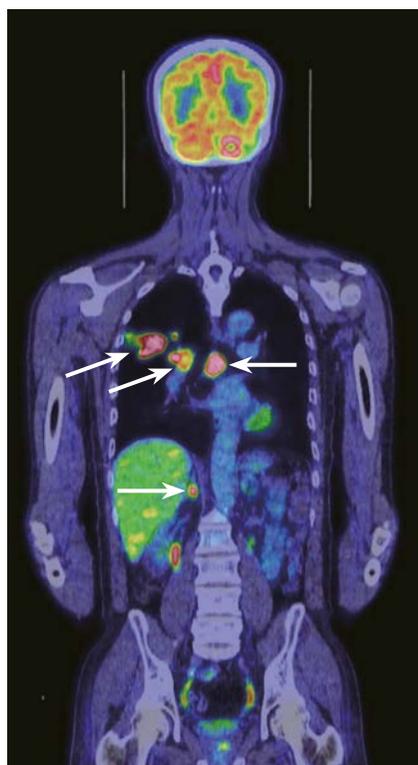


図 肺癌・多発転移

FDG-PET/CT 融合画像；右肺の原発巣に加え，右肺・縦隔リンパ節，右副腎に異常集積（→）を認め，転移の所見である。

れる^{9,10)}。骨転移に関しては FDG-PET の感度，特異度ともに 90% 以上であり，MRI や骨シンチグラフィよりも精度が高いことが報告されている^{11,12)}。一方で乳癌や前立腺癌に特徴的な硬化型骨転移では偽陰性になることも知られている。副腎転移の診断精度は 100% であるが，データ量は不十分である。肺および胸膜転移については数 mm の小さな結節病変の集積は過小評価されるため，診断用の胸部 CT で確認する必要がある。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMed, The Cochrane Library, National Guideline Clearing House により lung cancer, bronchogenic carcinoma, staging, PET, PET/CT, FDG のキーワードを用いて検索し，診療上のエビデンスレベルが高い重要なものを採用した。

また，下記を二次資料として参考にした。

- 1) David S : NCCN Guidelines® : non-small cell lung cancer Ver 5. 2021. National Comprehensive Cancer Network, 2020
- 2) Silvestri GA et al : Methods for staging non-small cell lung cancer : diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed : American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. Chest 143 (5) : e211S-250S, 2013
- 3) Gaga M et al : An official American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement : the role of the pulmonologist in the diagnosis and management of lung cancer. Am J Respir Crit Care Med 188 (4) : 503-507, 2013

| 文献 |

- 1) De Wever W et al : Integrated PET/CT in the staging of nonsmall cell lung cancer : technical aspects and clinical integration. Eur Respir J 33 : 201-212, 2009
- 2) Antoch G et al : Non-small cell lung cancer : dual -modality PET/CT in preoperative staging. Radiology 229 : 526-533, 2003

- 3) Lardinois D et al : Staging of non-small-cell lung cancer with integrated positron-emission tomography and computed tomography. *N Engl J Med* 348 : 2500-2507, 2003
- 4) Silvestri GA et al : Noninvasive staging of non-small cell lung cancer : ACCP evidenced-based clinical practice guidelines, 2nd ed. *Chest* 132 : 178S-201S, 2007
- 5) Gould MK et al : Test performance of positron emission tomography and computed tomography for mediastinal staging in patients with non-small-cell lung cancer : a meta-analysis. *Ann Intern Med* 139 : 879-892, 2003
- 6) Fischer BM et al : Preoperative staging of lung cancer with combined PET-CT. *N Engl J Med* 361 : 32-39, 2009
- 7) Li J et al : Meta-analysis : accuracy of 18FDG PET-CT for distant metastasis staging in lung cancer patients. *Surg Oncol* 22 : 151-155, 2013
- 8) Yu B et al : Clinical usefulness of ¹⁸F-FDG-PET/CT for the detection of distant metastases in patients with non-small cell lung cancer at initial staging : a meta-analysis. *Cancer Management and Research* 10 : 1859-1864, 2018
- 9) Cerfolio RJ et al : The accuracy of integrated PET-CT compared with dedicated PET alone for the staging of patients with non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 78 : 1017-1023, 2004
- 10) Fischer BM et al : A prospective study of PET/CT in initial staging of small-cell lung cancer : comparison with CT, bone scintigraphy and bone marrow analysis. *Ann Oncol* 18 : 338-345, 2007
- 11) Qu X et al : A meta-analysis of ¹⁸FDG-PET-CT, ¹⁸FDG-PET, MRI and bone scintigraphy for diagnosis of bone metastases in patients with lung cancer. *Eur J Radiol* 81 : 1007-1015, 2012
- 12) Chang MC et al : Meta-analysis : comparison of F-18 fluorodeoxyglucose-positron emission tomography and bone scintigraphy in the detection of bone metastasis in patients with lung cancer. *Acad Radiol* 19 : 349-357, 2012

BQ 27

肺癌の脳転移診断において頭部造影 MRI は推奨されるか？

ステートメント

肺癌の脳転移診断において、頭部造影 MRI は強い科学的根拠があり標準的な検査法である。ただし、CT 上で pure GGN や充実成分径が 1 cm 以下の part-solid nodule を示す非小細胞肺癌については、脳転移の可能性がほとんどないため、省略してよい。

3

胸部

背景

脳は肺癌からの遠隔転移が最も多い臓器であり、その診断は重要である。ここでは、造影 MRI の脳転移の診断能を、造影 CT と比較検討したので、概説する。

解説

造影 MRI は、単純 MRI、造影 CT、単純 CT と比べて、脳病変の検出において高い感度を示し、より多くの転移、より小さな転移を検出すると報告されている^{1,2)}。これは造影 MRI が CT と比較して、濃度分解能が高い、造影剤の増強効果が高い、骨のアーチファクトがない等によると考えられる (図)。しかし、造影 MRI は造影 CT よりも検出率が高く、より小さな転移を検出できたが、平均生存期間や 2 年生存率では有意差がなかったとの報告もある³⁾。

1,830 例の非小細胞肺癌患者の脳転移に関する臨床評価と CT との比較研究の 18 編のメタアナリシスにおいて、臨床症状陰性の患者に限定した 9 編では、脳転移有病率の中央値が 3%、陰性的中率の中央値が 97% で、臨床症状陰性・陽性の両方を含めた 9 編では、脳転移の中央値 14%、感度 76%、特異度 82% である。一方、小細胞肺癌を対象とした脳転移検索の報告では、MRI の検出率 (24%) が CT (10%) よりも高く、さらに CT で発見された脳転移症例は全例で症状を伴っていたが、MRI で発見された脳転移症例の 11% が無症状であったとしている⁴⁾。

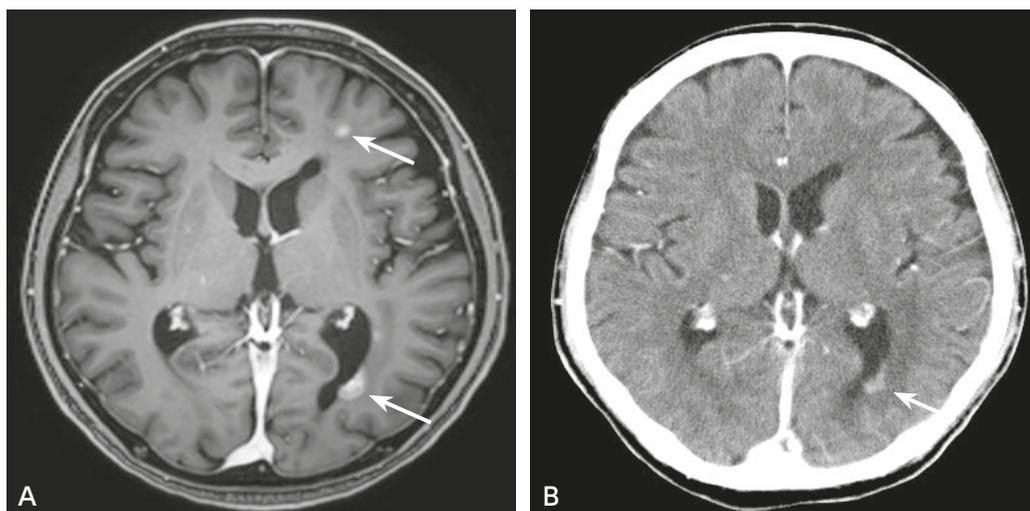


図 1 肺癌，多発脳転移 (cT2aN2M1c, stage IVB)

A：造影 MRI；左前頭葉と左側頭葉の 2 か所 (→) に増強結節を認める。

B：造影 CT；左側頭葉の増強域 (→) は指摘できるが、左前頭葉の病変は CT 単独では、ほぼ指摘困難である。

ACCP 3rd ガイドラインでは、非小細胞肺癌では臨床評価陰性群での脳転移陽性率が3%と低く、陰性的中率も非常に高いため、臨床病期 I, II では費用対効果からも臨床的に中枢神経症状・兆候のある場合に脳 MRI を推奨している。しかし、無症状の脳転移が有症状の脳転移よりも予後が良好との報告があり⁵⁾、無症状の脳転移を検出して早期に治療を行うとの観点から、NCCN ガイドライン (NSCLC, ver. 3 2020) では、症状にかかわらず、非小細胞肺癌では II 期以上 (IB 期は任意) に頭部 MRI を推奨している。小細胞肺癌では無症状での脳転移有病率が高いことを考慮し、限局型・進展型にかかわらず全例に推奨している (SCLC, ver. 2 2018)。しかしながら、術前の病期診断の段階では組織診断が得られていないことも多く、すべての肺癌の病期診断に頭部造影 MRI が推奨される。

ただし、CT 上すりガラス影主体で肺胞上皮置換型発育を示す腺癌については脳転移がほとんどないとの報告が多い^{4,6)}。Sakurai らは 3 cm 以下の bronchioloalveolar carcinoma に限定すると 25 例全例が T1N0M0 であったと報告し⁶⁾、Cho らは 109 例の CT 上 pure ground-glass nodule (pure GGN) を示した腺癌で術前に MRI を施行した中で、術後 30 カ月後に脳転移が出現したものが 1 例 (1/109; 0.9%) のみであったと報告している⁷⁾。Suzuki らは、原発巣が 2 cm 以下の GGN で consolidation の比率が 25% 以下の症例は病理学的にも非浸潤癌に相当し、遠隔転移がほとんどないことを証明している⁸⁾。したがって、CT 上 pure GGN や充実成分径が 1 cm 以下の part-solid nodule を示す非小細胞肺癌については脳転移の可能性がほとんどないため、脳の画像検査は省略してよいと考えられる。体内電子機器、体内金属などにより造影 MRI ができない場合は、造影 CT も妥当と考えられる。

■ 検キーワード・参考にした二次資料

PubMed により lung cancer, brain metastasis, MR, CT のキーワードを用いて検索した。

また、下記を二次資料として参考にした。

- 1) David S : NCCN Guidelines[®] : non-small cell lung cancer Ver 3. 2020. National Comprehensive Cancer Network, 2020
- 2) David S : NCCN Guidelines[®] : small cell lung cancer Ver 2. 2018. National Comprehensive Cancer Network, 2018
- 3) Silvestri GA et al : Methods for staging non-small cell lung cancer : diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed : American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. Chest 143 (5) : e211S-250S, 2013
- 4) Gaga M et al : An official American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement : the role of the pulmonologist in the diagnosis and management of lung cancer. Am J Respir Crit Care Med 188 (4) : 503-507, 2013
- 5) 日本肺癌学会 編 : 肺癌診療ガイドライン 2020 年版 悪性胸膜中皮腫・胸腺腫瘍含む。金原出版, 2021

Ⅰ 文献

- 1) Davis PC et al : Diagnosis of cerebral metastases : double-dose delayed CT vs contrast-enhanced MR imaging. AJNR Am J Neuroradiol 12 (2) : 293-300, 1991
- 2) Akesson P et al : Brain metastases-comparison of gadodiamide injection-enhanced MR imaging at standard and high dose, contrast-enhanced CT and non-contrast-enhanced MR imaging. Acta Radiol 36 (3) : 300-306, 1995
- 3) Yokoi K et al : Detection of brain metastasis in potentially operable non-small cell lung cancer. Chest 115 (3) : 714-719, 1999
- 4) Seute T et al : Detection of brain metastases from small cell lung cancer : consequences of changing imaging techniques (CT versus MRI). Cancer 112 (8) : 1827-1834, 2008
- 5) Sánchez de Cos J et al : Non-small cell lung cancer and silent brain metastasis : survival and prognostic factors. Lung Cancer 63 (1) : 140-145, 2009
- 6) Sakurai H et al : Bronchioloalveolar carcinoma of the lung 3 centimeters or less in diameter : a prognostic assessment. Ann Thorac Surg 78 (5) : 1728-1733, 2004
- 7) Cho H et al : Pure ground glass nodular adenocarcinomas : are preoperative positron emission tomography/computed tomography and brain magnetic resonance imaging useful or necessary? J Thorac Cardiovasc Surg 150 (3) : 514-520, 2015
- 8) Suzuki K et al : A prospective radiological study of thin-section computed tomography to predict pathological noninvasiveness in peripheral clinical IA lung cancer (Japan Clinical Oncology Group 0201). J Thorac Oncol 6 (4) : 751-756, 2011

肺癌の骨転移診断において骨シンチグラフィは推奨されるか？

ステートメント

十分な科学的根拠はないが、施行することを考慮してもよい。特に FDG-PET を施行できない場合で臨床的に骨転移が疑われる場合に考慮する。

背景

原発性肺癌の初診時における骨転移の診断は予後の推定や治療選択に重要である。以前は骨転移の検索は骨シンチグラフィで行われていたが、最近では多くは FDG-PET に置き換わっている。NCCN ガイドライン、ACCP ガイドライン、ATS/ESR 公式見解においても肺癌のステージングに FDG-PET、FDG-PET/CT が推奨されている。その理由は、FDG-PET は骨シンチグラフィと感度が同等に優れ¹⁻³⁾、骨シンチグラフィは外傷、感染、関節症でも集積が亢進し、特異度が低いためである。逆に骨シンチグラフィの利点は、検査時間が短い、造骨性骨転移に対する偽陰性が FDG-PET に比べて少ない点である。原発性肺癌の骨転移の診断において、骨シンチグラフィと FDG-PET で診断能を比較したので概説する。

解説

8 編のメタアナリシス (723 例) では、平均有病率 20% の原発性肺癌患者において、骨シンチグラフィの骨転移に対する感度・特異度は 82%・62% であり、特異度がやや低いことが報告されている。一方、FDG-PET/CT の 9 編、FDG-PET の 6 編、MRI の 6 編、骨シンチグラフィの 16 編からなる 17 編のメタアナリシス (2,940 例) では FDG-PET/CT、FDG-PET、MRI、骨シンチグラフィの感度・特異度は、それぞれ 92%・98%、87%・94%、77%・92%、86%・88% であり、オッズ比は FDG-PET/CT (449.17) と FDG-PET (118.25) が MRI (38.27) や骨シンチグラフィ (63.37) より有意に高いと報告されている¹⁾。また、7 編からなるメタアナリシスでは、患者ベース (1,746 患者) での FDG-PET/CT または FDG-PET、骨シンチグラフィの骨転移に対する感度・特異度はそれぞれ 93%・95% と 87%・82%、病変ベース (1,263 病変) ではそれぞれ 93%・92%、91%・57% と報告されている³⁾。

NCCN ガイドライン、ACCP ガイドライン、ATS/ERS 公式見解ではステージングに FDG-PET を推奨しており、ACCP ガイドラインには骨シンチグラフィは FDG-PET が施行できない場合の代替手段として記載されている。

検索キーワード・参考にした二次資料

PubMed より lung cancer, bone metastases, bone scintigraphy, PET のキーワードを用いて検索し、診療上のエビデンスレベルが高い重要なものを採用した。

また、下記を二次資料として参考にした。

- 1) David S : NCCN Guidelines® : non-small cell lung cancer Ver 2. 2021. National Comprehensive Cancer Network, 2021
- 2) David S : NCCN Guidelines® : small cell lung cancer Ver 2. 2021. National Comprehensive Cancer Network, 2021
- 3) Silvestri GA et al : Methods for staging non-small cell lung cancer : diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed : American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. Chest 143 (5) : e211S-250S, 2013
- 4) Gage M et al : An official American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement : the role of the pulmonologist in the diagnosis and management of lung cancer. Am J Respir Crit Care Med 188 (4) : 503-507, 2013

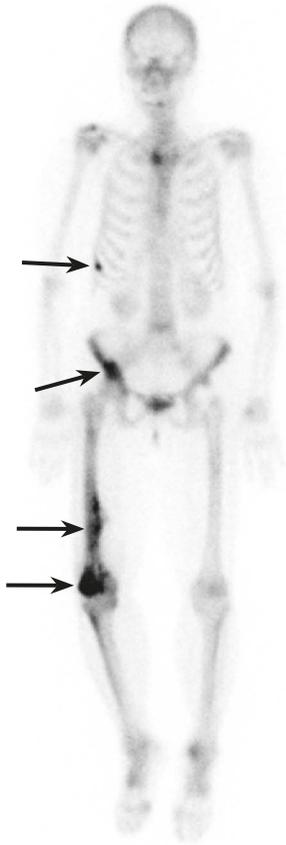


図 肺癌・多発骨転移

骨シンチグラフィ（正面像）；右肋骨，
右腸骨，右大腿骨，右膝蓋骨（→）に
異常集積を認める。

| 文献 |

- 1) Qu X et al : A meta-analysis of ^{18}F FDG-PET-CT, ^{18}F FDG-PET, MRI and bone scintigraphy for diagnosis of bone metastases in patients with lung cancer. Eur J Radiol 81 : 1007-1015, 2012
- 2) Chang MC et al : Meta-analysis : comparison of F-18 fluorodeoxyglucose-positron emission tomography and bone scintigraphy in the detection of bone metastasis in patients with lung cancer. Acad Radiol 19 : 349-357, 2012
- 3) Schirmeister H et al : Omission of bone scanning according to staging guidelines leads to futile therapy in non-small cell lung cancer. Eur J Nucl Med Mol Imaging 31 : 964-968, 2004

BQ 29

肺癌の再発診断において PET は推奨されるか？

ステートメント 肺癌の再発診断に PET は有用であり，推奨する。腫瘍マーカーが上昇しているが，CT，MRI などの形態画像診断のみで再発部位の特定が困難な病変を検出できる場合がある。

3

胸部

■ 背景

肺癌の再発診断は，通常は CT や MRI などの形態画像を用いて行われている。FDG を用いた PET 検査は糖代謝を画像化する機能画像法であり，従来の形態診断に基づいた画像診断よりも有用である可能性がある。この項では，肺癌の再発診断における PET の有用性について概説する。

■ 解説

肺癌の再発診断には，主に定期的な形態画像診断と腫瘍マーカーの推移が用いられている。しかし，胸部 CT で術後変化と局所再発の鑑別が困難な場合がある（図）。また，腫瘍マーカー上昇のみでは，再発部位の特定が困難な場合や，偽陽性により診断に難渋する場合がある。

非小細胞肺癌の治療後再発において，PET/CT あるいは PET の診断精度は，感度 81~100%，特異度 77~98%，正診率 88~97%と報告されており，再発診断に有用である¹⁻¹¹⁾。特に腫瘍マーカーである CEA (carcinoembryonic antigen) 上昇や他の検査所見で再発が疑われる患者を対象とした検討では，PET および PET/CT の正診率は 90~95%であり²⁻⁶⁾，CT の正診率 (50%) より高く，確信度も向上する³⁾。一方で，無症候性の非小細胞肺癌術後患者を対象にした検討でも，PET/CT により 18~38%の症例で再発が指摘されている^{7,8)}。

定位放射線治療後は肺線維症が生じるため，CT による形態画像診断では局所再発の確認や鑑別が困難な場合もあるが，PET/CT では集積の強さや集積の形状から，肺線維症による炎症との鑑別が可能である¹²⁻¹⁴⁾。

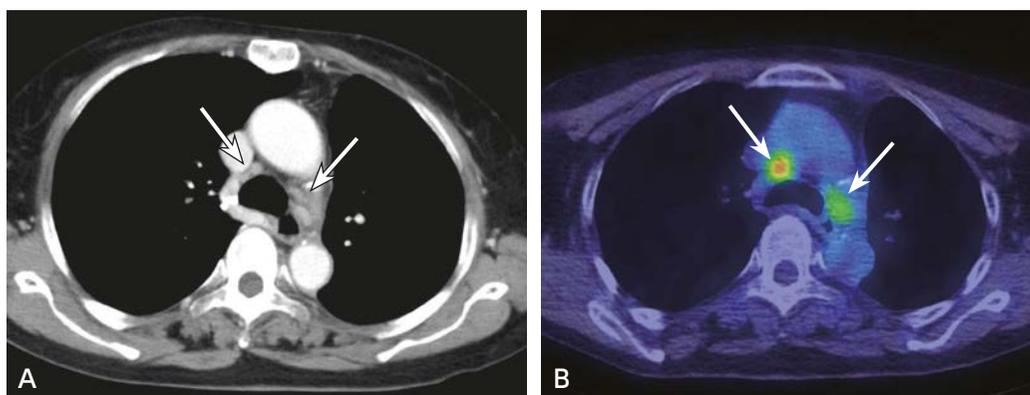


図 右下葉肺癌術後 (ALK 融合遺伝子陽性) CEA 上昇のため再発検索

A : 造影 CT (横断像), B : PET/CT 融合画像 (横断像)

造影 CT では縦隔に小リンパ節を認めるのみだが，その後施行された PET/CT では FDG 集積 (SUVmax=3.8~5.7, →) を認め再発が疑われた。アレクチニブの投与が開始され，経時的に CEA は低下して縦隔リンパ節は縮小を認めた (非掲載)。

また、PET/CTを用いて、非小細胞肺癌治療後の再発および遺残腫瘍の評価を行った検討では、20%で治療再開、6%で治療の変更、2%で治療中止と、PET/CTにより、全体の28%で治療方針の変更となった¹⁵⁾。

小細胞肺癌の再発診断において、PETの有用性を検討した報告は非常に少ないが、感度100%、特異度80%、正診率92%で、非小細胞肺癌と同様の成績である¹⁶⁾。治療後の再発および遺残腫瘍をPETで評価した検討では、約半数の症例で治療内容の変更や治療再開など、治療方針が変更された¹⁷⁾。

肺癌の再発病変は1カ所と限らず、複数の臓器に存在する可能性もあるため、全身の評価を可能とするPETの有用性は高い。またPETは特異度も高いため、PETで陰性であれば、再発の可能性が低いと判断して、その他の検査を省略し、フォローアップすることも可能であると考えられる。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMedによりFDG, PET, lung cancer, recurrenceのキーワードを用いて検索した。検索期間は2015年～2019年6月として検索を行ったが新たに採択すべきものはなかった。

また、下記を二次資料として参考にした。

- 1) 日本核医学会分科会 呼吸器核医学研究会 編：呼吸器核医学診断（診療）ガイドライン第2版。日本核医学会，2015

Ⅰ 文献Ⅰ

- 1) He YQ et al : Diagnostic efficacy of PET and PET/CT for recurrent lung cancer : a meta-analysis. *Acta Radiol* 55 : 309-317, 2014
- 2) Opoka L et al : Assessment of recurrence of non-small cell lung cancer after therapy using CT and Integrated PET/CT. *Pneumonol Alergol Pol* 81 : 214-220, 2013
- 3) Jiménez-Bonilla JF et al : Diagnosis of recurrence and assessment of post-recurrence survival in patients with extracranial non-small cell lung cancer evaluated by 18F-FDG PET/CT. *Lung Cancer* 81 : 71-76, 2013
- 4) Isobe K et al : Usefulness of fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography for investigating unexplained rising carcinoembryonic antigen levels that occur during the postoperative surveillance of lung cancer patients. *Int J Clin Oncol* 14 : 497-501, 2009
- 5) Keidar Z et al : PET/CT using 18F-FDG in suspected lung cancer recurrence : diagnostic value and impact on patient management. *J Nucl Med* 45 : 1640-1646, 2004
- 6) Hellwig D et al : Diagnostic performance and prognostic impact of FDG-PET in suspected recurrence of surgically treated non-small cell lung cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 33 : 13-21, 2006
- 7) Toba H et al : 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography is useful in postoperative follow-up of asymptomatic non-small-cell lung cancer patients. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 15 : 859-864, 2012
- 8) Cho S, Lee EB : A follow-up of integrated positron emission tomography/computed tomography after curative resection of non-smallcell lung cancer in asymptomatic patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 139 : 1447-1451, 2010
- 9) Takenaka D et al : Integrated FDG-PET/CT vs. standard radiological examinations : comparison of capability for assessment of postoperative recurrence in non-small cell lung cancer patients. *Eur J Radiol* 74 : 458-464, 2010
- 10) Kanzaki R et al : Clinical value of F18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography-computed tomography in patients with non-small cell lung cancer after potentially curative surgery : experience with 241 patients. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 10 : 1009-1014, 2010
- 11) Onishi Y et al : Non-small cell carcinoma : comparison of postoperative intra- and extrathoracic recurrence assessment capability of qualitatively and/or quantitatively assessed FDG-PET/CT and standard radiological examinations. *Eur J Radiol* 79 : 473-479, 2011
- 12) Takeda A et al : Evaluation for local failure by 18F-FDG PET/CT in comparison with CT findings after stereotactic body radiotherapy (SBRT) for localized non-small-cell lung cancer. *Lung Cancer*. 79 : 248-253, 2013
- 13) Zhang X et al : Positron emission tomography for assessing local failure after stereotactic body radiotherapy for non-small-cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 83 : 1558-1565, 2012

- 14) Nakajima N et al : Differentiation of tumor recurrence from radiation-induced pulmonary fibrosis after stereotactic ablative radiotherapy for lung cancer : characterization of 18F-FDG PET/CT findings. *Ann Nucl Med* 27 : 261-270, 2013
- 15) Marcus C et al : 18F-FDG PET/CT and lung cancer : value of fourth and subsequent posttherapy follow-up scans for patient management. *J Nucl Med* 56 : 204-208, 2015
- 16) Zhao DS et al : 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in small-cell lung cancer. *Semin Nucl Med* 32 : 272-275, 2002
- 17) Blum R et al : Impact of positron emission tomography on the management of patients with small-cell lung cancer : preliminary experience. *Am J Clin Oncol* 27 : 164-171, 2004

縦隔腫瘍の診断において MRI は推奨されるか？

ステートメント MRI は縦隔嚢胞性腫瘍の診断に有用であり、縦隔充実性腫瘍においても内部性状について付加的な情報が得られることがある。後縦隔腫瘍の診断にも有用性が高く、推奨する。

■ 背景

通常、縦隔腫瘍の画像診断には CT が用いられることが多く、続いて MRI が追加されることもあるが、その必要性や有用性について十分検討されているとは言い難い。CT と MRI の診断能を直接比較した報告は少ないが、MRI の有用性の報告がいくつかみられる。縦隔腫瘍の診断における MRI の有効性について検討したので概説する。

■ 解説

縦隔腫瘍の発生部位は、主に前縦隔、中縦隔、後縦隔に分類される。また、内部性状により嚢胞性腫瘍と充実性腫瘍に大別される。MRI の有用性を述べる際には、これらの発生部位と内部性状を考慮する必要がある。縦隔腫瘍における CT と MRI の有用性を直接比較した報告はほとんどない。前縦隔腫瘍を対象とした CT と MRI による診断能を比較した検討¹⁾によると、各腫瘍の診断能は、胸腺腫では CT 83%、MRI 84%、胸腺癌で CT 38%、MRI 13%、奇形腫で CT 58%、MRI 38%、悪性胚細胞腫瘍で CT 35%、MRI 27%、悪性リンパ腫では CT 55%、MRI 43%である。これらの前縦隔充実性腫瘍では、CT は MRI に比し同等以上の診断能である。また奇形腫の診断においては、CT が MRI に有意に勝る。

胸腺嚢胞、気管支嚢胞、食道嚢胞などの縦隔嚢胞性病変は出血や蛋白の含有により、単純 CT や MRI の T1 強調像で多彩な吸収値や信号を呈することが知られており²⁾、充実性腫瘍との鑑別に苦慮することもあるが、前述の報告では胸腺嚢胞の診断において CT 46%、MRI 71%と MRI の診断能が有意に高い¹⁾。縦隔充実性腫瘍と嚢胞性腫瘍の鑑別における拡散強調像の検討³⁾では、充実性腫瘍よりも嚢胞性腫瘍の ADC 値が有意に高いと報告されている。特に造影剤が使用できない場合に、MRI は嚢胞性腫瘍と充実性腫瘍の鑑別が容易であると思われる。また嚢胞性奇形腫、膿瘍、出血など粘調な液体を含む病変では、拡散強調像で高信号を呈し、ADC 値が比較的低下する可能性がある。嚢胞内容液の性状によって T1 強調像、T2 強調像、拡散強調像の信号や ADC 値は変化するので、各シーケンスを総合的に評価することによって嚢胞性病変の性状について付加情報が得られる可能性がある。

胸腺上皮性腫瘍を対象として CT と MRI の各所見の描出能を比較した報告⁴⁾によると腫瘍辺縁の被膜は CT 18%、MRI 75%、腫瘍内隔壁は CT 13%、MRI 43%、腫瘍内出血は CT 5%、MRI 17%と、MRI の描出能が有意に優れており、MRI で腫瘍を分割する線維性の隔壁や腫瘍を取り囲む被膜が描出された場合には、低リスク胸腺腫を示唆すると報告されている (図)。胸腺上皮性腫瘍の MRI 所見と WHO 組織分類の検討⁵⁾では、A 型胸腺腫は他の組織型に比べてサイズが小さく、被膜に覆われて境界明瞭、辺縁平滑な円形の腫瘤であることが多く、胸腺癌は T2 強調像にて内部不均一で、病変内に線維成分を反映する低信号域がみられることが多く、縦隔リンパ節腫大を伴う頻度が高いと報告されている。胸腺上皮性腫瘍の大血管浸潤の評価に関しては、CT と MRI は同程度⁴⁾であることから、ヨードアレルギーなどのために造影 CT ができない場合には、MRI で評価することは可能である。胸腺上皮性腫瘍のダイナミック造影 MRI の検討⁶⁾では、非浸潤性胸腺腫は増強効果のピークが早く、腫瘍内の線維成分が豊富な浸潤性胸腺腫や胸腺癌はピークが遅く漸増性の濃染パタ

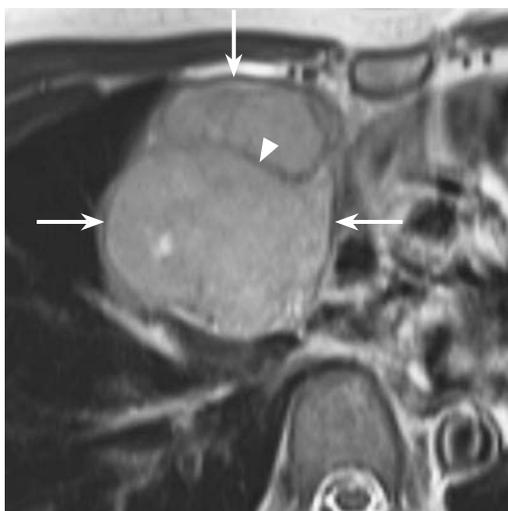


図 低リスク胸腺腫（AB型胸腺腫）

MRI（T2強調，横断像）；前縦隔右側に境界明瞭，辺縁平滑な分葉形の腫瘍を認める。腫瘍はほぼ全周性に低信号の被膜（→）に覆われており，腫瘍内部を分割するような低信号の隔壁（△）もみられる。

ーンを示すと報告されている。また胸腺上皮性腫瘍，悪性リンパ腫，悪性胚細胞腫瘍の鑑別に関する検討⁷⁾では，ダイナミック造影MRIにて早期に濃染されて後期にwashoutされるパターンは胸腺上皮性腫瘍の特徴の1つであり，悪性リンパ腫や悪性胚細胞腫瘍は漸増性の濃染パターンを示すと報告されている。縦隔充実性腫瘍の拡散強調像による良悪性の鑑別の検討⁸⁾では，良性腫瘍に比べて悪性腫瘍のADC値が低いと報告されている。特に悪性リンパ腫は，高い細胞密度を反映してADC値が低いと報告されている^{8,9)}。胸腺上皮性腫瘍の拡散強調像の検討^{10,11)}では，高リスクの胸腺腫や胸腺癌は低リスク胸腺腫よりもADC値が低く，進行した正岡病期分類Ⅲ，Ⅳ期の腫瘍は，早期のⅠ，Ⅱ期の腫瘍よりもADC値が低いと報告されている。縦隔腫瘍の質的診断や悪性度の評価において，拡散強調像を用いることにより付加情報が得られる可能性がある。

胸腺過形成では胸腺組織の間に脂肪が介在していることが多く，MRIのchemical shift imaging（CSI）のin phaseに比べてopposed phaseで信号低下がみられ，胸腺腫などの腫瘍性病変との鑑別に有用であると報告されている¹²⁾。重症筋無力症患者における正常胸腺および胸腺過形成の群と胸腺腫との鑑別の検討¹³⁾では，形態，性状などによる定性的評価による正診率はCT 86.7%，MRI 96.6%，単純CTの吸収値とCSIでの信号変化を用いた定量的評価による正診率はCT 75%，MRI 98.9%と，MRIが優れていると報告されている。

後縦隔に発生する腫瘍は，ほとんどが神経鞘腫，神経線維腫，神経節細胞腫，神経芽腫，傍神経節腫などの神経原性腫瘍であり，腫瘍と神経や椎間孔などとの関係の評価にMRIは有用である¹⁴⁾。近年ではCTでもMPR画像再構成によって容易に冠状断像や矢状断像での評価が可能であり，MRIの優位性が薄れつつあるが，非造影でも組織コントラストが高いのはMRIの利点である。後縦隔腫瘍に関してCTとMRIの有用性を比較した報告はない。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMedによりMRI, thymoma, thymic epithelial tumor, thymic hyperplasia, lymphoma, germ cell tumor, neurogenic tumor, mediastinum, mediastinal tumorのキーワードを用いて検索した。

また、下記を二次資料として参考にした。

1) 日本肺癌学会 編：肺癌診療ガイドライン 2020 年版 悪性胸膜中皮腫・胸腺腫瘍を含む。金原出版，2021

文献

- 1) Tomiyama N et al : Anterior mediastinal tumors : diagnostic accuracy of CT and MRI. *Eur J Radiol* 69 : 280-288, 2009
- 2) Murayama S et al : Signal intensity characteristics of mediastinal cystic masses on T1-weighted MRI. *J Comput Assist Tomogr* 19 : 188-191, 1995
- 3) Shin KE et al : Diffusion-weighted MRI for distinguishing non-neoplastic cysts from solid masses in the mediastinum : problem-solving in mediastinal masses of indeterminate internal characteristics on CT. *Eur Radiol* 24 : 677-684, 2014
- 4) Sadohara J et al : Thymic epithelial tumors : comparison of CT and MR imaging findings of low-risk thymomas, high-risk thymomas, and thymic carcinomas. *Eur J Radiol* 60 : 70-79, 2006
- 5) Inoue A et al : MR imaging of thymic epithelial tumors : correlation with World Health Organization classification. *Radiat Med* 24 : 171-181, 2006
- 6) Sakai S et al : Differential diagnosis between thymoma and non-thymoma by dynamic MR imaging. *Acta Radiol* 43 : 262-268, 2002
- 7) Yabuuchi H et al : Anterior mediastinal solid tumours in adults : characterisation using dynamic contrast-enhanced MRI, diffusion-weighted MRI, and FDG-PET/CT. *Clin Radiol* 70 : 1289-1298, 2015
- 8) Razek AA et al : Assessment of mediastinal tumors with diffusion-weighted single-shot echo-planar MRI. *J Magn Reson Imaging* 30 : 535-540, 2009
- 9) Zhang W et al : A whole-tumor histogram analysis of apparent diffusion coefficient maps for differentiating thymic carcinoma from lymphoma. *Korean J Radiol* 19 : 358-365, 2018
- 10) Abdel Razek AA et al : Diffusion-weighted MR imaging in thymic epithelial tumors : correlation with World Health Organization classification and clinical staging. *Radiology* 273 : 268-275, 2014
- 11) Priola AM et al : Diffusion-weighted magnetic resonance imaging of thymoma : ability of the apparent diffusion coefficient in predicting the World Health Organization (WHO) classification and the Masaoka-Koga staging system and its prognostic significance on disease-free survival. *Eur Radiol* 26 : 2126-2138, 2016
- 12) Inaoka T et al : Thymic hyperplasia and thymus gland tumors : differentiation with chemical shift MR imaging. *Radiology* 243 : 869-876, 2007
- 13) Priola AM et al : Comparison of CT and chemical-shift MRI for differentiating thymoma from non-thymomatous conditions in myasthenia gravis : value of qualitative and quantitative assessment. *Clin Radiol* 71 : e157-169, 2016
- 14) Sakai F et al : Intrathoracic neurogenic tumors : MR-pathologic correlation. *AJR Am J Roentgenol* 159 : 279-283, 1992

BQ 31

胸膜病変の良悪性の鑑別において CT は推奨されるか？

ステートメント

CT は胸膜病変の良悪性の鑑別に有用であり、胸水穿刺や胸腔鏡を施行するかどうかを判断するための情報が得られる。悪性疾患の検出に限界を有するが、造影 CT の施行を推奨する。

3

胸部

背景

胸膜病変はしばしば無症状で、画像診断による検出が重要であるが、胸部 X 線写真による診断は限界がある。CT 所見の良悪性の鑑別診断の有用性について検討したので、概説する。

解説

胸部 X 線写真での胸膜病変と肺内病変との鑑別は必ずしも容易ではなく、胸膜病変の診断に対しては CT が行われる。CT では胸膜病変の広がりや形態・胸腔内発育の程度・骨破壊の有無・胸壁浸潤の有無などを把握できる。

胸膜病変の良悪性の鑑別は CT によって大多数で可能とされている。1990 年の 74 例のびまん性胸膜疾患症例 (39 例の悪性疾患, 35 例の良性疾患) に CT (石綿ばく露症例を除いて造影剤を使用) を用いた後向き研究では、①取り囲むような胸膜肥厚 (circumferential pleural involvement/pleural rind), ②結節性胸膜肥厚, ③ 1 cm 以上の壁側胸膜肥厚, ④縦隔胸膜病変を用いることで、特異度がそれぞれ 100%, 94%, 94%, 88%, 感度はそれぞれ 41%, 51%, 36%, 56%とされ、この 4 項目の 1 つ以上の存在で、悪性腫瘍 39 例中、28 例の診断が可能であったとされる¹⁾。2001 年の同様の診断基準を用いた 40 例の胸水貯留患者に胸部造影 CT を用いた前向き研究では、胸膜表面の評価 (結節状あるいは不整) により悪性疾患の 32 例中 28 例、良性疾患の 8 例すべての診断が可能 (感度 84%, 特異度 100%) であったとされる。この研究では取り囲むような胸膜肥厚は良性と悪性にほぼ等しくみられる信頼性に低い所見であることが報告されている²⁾。2002 年の胸膜疾患 215 例

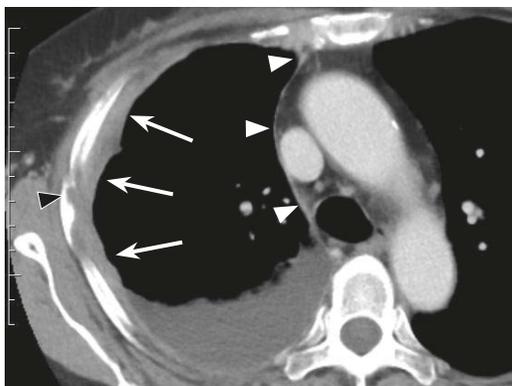


図 1 悪性胸膜中皮腫

造影 CT (横断像)；胸壁側の不整な胸膜肥厚 (11 mm, →) および胸水貯留を認め、縦隔側胸膜病変 (∟), 肋骨浸潤 (▶) を伴う。



図 2 結核性胸膜炎

造影 CT (横断像)；スムーズな壁側胸膜肥厚 (4 mm, →) および胸水貯留を認める。

(99例の悪性中皮腫, 39例の胸膜転移性腫瘍, 77例の良性胸膜疾患) に造影CTを用いた後ろ向き研究では, 取り囲むような胸膜肥厚は悪性中皮腫の70%にみられたが, 胸膜転移性腫瘍の15%, 結核性胸膜炎の9%, 進行性良性胸膜疾患の5%にみられ, 膿胸にはみられなかったとされる。結節性胸膜肥厚は悪性中皮腫の48%, 胸膜転移性腫瘍の13%, 結核性胸膜炎と膿胸にはみられず, 進行性良性胸膜疾患の16%で結節に類似した肥厚を認めたとされる。1cm以上の壁側胸膜肥厚は悪性中皮腫の59%, 胸膜転移性腫瘍の17%, 結核性胸膜炎の75%, 膿胸の61%, 進行性良性胸膜疾患の53%にみられ, 信頼性が低いとされている。縦隔胸膜病変は悪性中皮腫の85%, 胸膜転移性腫瘍の33%, 結核性胸膜炎の22%, 膿胸の12%, 進行性良性胸膜疾患の16%にみられたと報告されている³⁾。2005年の146例(59例の悪性疾患, 87例の良性疾患)の検討では, 同様の診断基準である, ①結節性胸膜肥厚, ②取り囲むような胸膜肥厚, ③1cm以上の壁側胸膜肥厚, ④縦隔胸膜病変は, 特異度がそれぞれ97%, 97%, 85%, 87%, 感度はそれぞれ37%, 22%, 31%, 35%とされ, 感度が低い⁴⁾。胸膜表面の評価(結節状あるいは不整), 縦隔胸膜病変の存在がとくに信頼性の高い所見であり, 取り囲むような胸膜肥厚と1cm以上の壁側胸膜肥厚についても状況に応じて参考所見となると考えられ(図1, 図2), 特異度は高い。しかしいずれの研究も感度は低く, 一定の限界がある。造影剤は使用されるべきである。

胸腔鏡が施行された370例(211例の悪性疾患, 159例の良性疾患)の後ろ向き研究では, 胸腔鏡施行前に悪性と記載されたCTレポートの感度は68%, 良性と記載されたレポートの特異度は78%で, 悪性とされたレポートの陽性的中率は80%, 陰性的中率は65%にとどまったと報告されている⁵⁾。

悪性を示すCT所見のない場合にも胸膜悪性疾患はしばしば存在することから, CTのみによる悪性の除外は困難である^{4,5)}。CTで悪性を示す所見がない場合にも, 臨床的な悪性の可能性も考慮して, 胸水穿刺や胸腔鏡による精査を適宜選択する必要がある。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

Pubmedにより pleural tumor, pleural mesothelioma, differential diagnosis, CTのキーワードを用いて検索した。

また, 下記を二次資料として参考にした。

- 1) 日本肺癌学会 編：肺癌診療ガイドライン2018年版 悪性中皮腫・胸腺腫瘍を含む。金原出版, 2018

Ⅰ 文献Ⅰ

- 1) Leung AN et al : CT in differential diagnosis of diffuse pleural disease. AJR Am J Roentgenol 154 (3) : 487-492, 1990
- 2) Traill ZC et al : Thoracic computed tomography in patients with suspected malignant pleural effusions. Clin Radiol 56(3) : 193-196, 2001
- 3) Metintas M et al : Computed tomography features in malignant pleural mesothelioma and other commonly seen pleural diseases. Eur J Radiol 41 (1) : 1-9, 2002
- 4) Yilmaz U et al : CT in differential diagnosis of benign and malignant pleural disease. Monaldi Arch Chest Dis 63 (1) : 17-22, 2005
- 5) Halifax RJ et al : Role of CT in assessing pleural malignancy prior to thoracoscopy. Thorax 70 (2) : 192-193, 2015

悪性胸膜中皮腫の診断において PET/CT は推奨されるか？

ステートメント PET/CT は原発巣の進展度診断には限界があるものの、リンパ節転移や遠隔転移診断に有用で、外科的切除を考慮する患者や治療後の転移・再発が疑われる患者に有用である。

背景

悪性胸膜中皮腫は石綿ばく露と密接な関係が証明されており、本邦では今後 2020～2030 年にかけて患者の増加が危惧されている極めて予後不良な悪性腫瘍である。予後不良の原因として早期発見や標準治療の手法が確立していないことなどが挙げられる。

現在、悪性腫瘍の臨床病期診断や転移・再発診断に対する PET/CT の有用性は確立されたものとなっている。一方で悪性胸膜中皮腫は比較的まれな疾患とされており、PET/CT の有用性に関する報告の多くは単施設研究であり、システマティック・レビューやメタアナリシスの報告は少ない^{1,2)}。この項では悪性胸膜中皮腫の臨床病期診断や転移・再発診断における PET/CT の有用性について概説する。

解説

悪性胸膜中皮腫の診断や治療効果判定における画像診断の役割は大きく、そのなかでも臨床病期診断は治療方針を大きく左右するために重要で、現在では International Mesothelioma Interest Group による TNM 病期分類がもっともよく使用されている。

臨床病期の決定には画像診断として CT, MRI, PET/CT などが適宜使用されている。CT は胸壁浸潤や縦隔リンパ節転移などにおいて過小評価することがあるが、普及率が高く費用対効果に優れているため、悪性胸膜中皮腫の画像診断では第一選択とされることが多い。一方で、PET/CT は通常画像診断では指摘できない予期せぬ遠隔転移の検出などに有効とされ、適切な治療法の選択にもつながる。

1 臨床病期診断における PET/CT の有用性について

① T 因子

T 因子の診断を正確に行うことは腫瘍の外科的切除を遂行するうえで肝要である。特に局所進行状態でも切除可能な T3 と局所進行状態で切除不能な T4 との鑑別は重要であるが、腫瘍は経横隔膜的に腹腔内へ微小浸潤することがあり、CT, PET/CT のいずれのモダリティにおいても正確に進展度診断を行うことは難しいとされる³⁾。

PET/CT による T4 診断の感度は 67～78% で、経横隔膜的腹腔内浸潤や心膜浸潤の指摘が困難であったと報告されている^{4,5)}。画像診断において対側胸腔内や腹腔内へ病変の進展が疑われる場合は、胸腔鏡や腹腔鏡検査を考慮することが望ましい。

② N 因子

悪性胸膜中皮腫の縦隔リンパ節転移は予後不良因子の一つである。CT を用いた肺門、縦隔リンパ節転移の評価には、リンパ節の短径 1 cm 以上を陽性とすることが多い。縦隔リンパ節転移における CT の診断能は、感度 60%、特異度 71% とされ、MRI による縦隔リンパ節診断についても CT の診断能と同等とされる。

PET/CT の縦隔リンパ節診断 (N2) では、感度 11～50%、特異度 78～93%、正診率 59～66% と報告され、微小転移による偽陰性や炎症による偽陽性などが一因となり肺門、縦隔リンパ節転移診断には一定の限界が存在する^{4,6)}。一方で Plathow らは手術可能 (Ⅱ, Ⅲ期) な悪性胸膜中皮腫を対象として CT, PET, PET/CT,

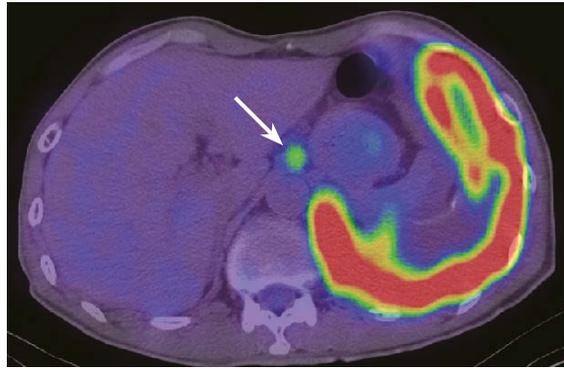


図 悪性胸膜中皮腫

PET/CT 融合画像（横断像）；左胸膜病変に一致した FDG 集積を認める。また、腹部リンパ節に FDG 集積を認め（→），リンパ節転移が示唆される。

MRI において比較検討を行い、PET/CT の正診率が最も高いと報告している⁷⁾。

③ M 因子

悪性胸膜中皮腫による遠隔転移は、脳、肺、肝臓、副腎、腹部リンパ節、骨などに単発もしくは多発性に認められることがある（図）。Erasmus らは PET/CT により通常の画像診断では指摘できない胸郭外転移を 24% の患者で検出可能であったと報告している⁴⁾。このように PET/CT は遠隔転移診断の正診率の向上に有用で、手術適応患者の選定や術後の早期再発の抑制に寄与する可能性がある。

2 治療後の転移・再発診断における PET/CT の有用性について

治療後に生じる局所再発や遠隔転移における PET/CT の診断能は、感度 94~98%，特異度 75~100%とされる。悪性胸膜中皮腫の再発の兆候があり他の画像診断で再発・転移の確定ができない場合には、PET/CT の有用性は高い^{8,9)}。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMed により mesothelioma, PET, CT のキーワードを用いて検索した。検索期間は 2015 年~2019 年 6 月として検索を行ったが新たに採択すべきものはなかった。

また、下記を二次資料として参考にした。

- 1) David S : NCCN Guidelines[®] : non-small cell lung cancer Ver 5. 2021. National Comprehensive Cancer Network, 2021
- 2) David S : NCCN Guidelines[®] : small cell lung cancer Ver 2. 2021. National Comprehensive Cancer Network, 2021

| 文献 |

- 1) Basu S et al : Current evidence base of FDG-PET/CT imaging in the clinical management of malignant pleural mesothelioma : emerging significance of image segmentation and global disease assessment. Mol Imaging Biol 13 : 801-811, 2011
- 2) Zahid I et al : What is the best way to diagnose and stage malignant pleural mesothelioma? Interact Cardiovasc Thorac Surg 12 : 254-259, 2011
- 3) Wilcox BE et al : Utility of integrated computed tomography-positron emission tomography for selection of operable malignant pleural mesothelioma. Clin Lung Cancer 10 : 244-248, 2009
- 4) Erasmus JJ et al : Integrated computed tomography-positron emission tomography in patients with potentially resectable malignant pleural mesothelioma : staging implications. Thorac Cardiovasc Surg 129 : 1364-1370, 2005

- 5) Sørensen JB et al : Preoperative staging of mesothelioma by 18F-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography/computed tomography fused imaging and mediastinoscopy compared to pathological findings after extrapleural pneumonectomy. *Eur J Cardiothorac Surg* 34 : 1090-1096, 2008
- 6) Pilling J et al : Integrated positron emission tomography-computed tomography does not accurately stage intrathoracic disease of patients undergoing trimodality therapy for malignant pleural mesothelioma. *Thorac Cardiovasc Surg* 58 : 215-219, 2010
- 7) Plathow C et al : Computed tomography, positron emission tomography, positron emission tomography/computed tomography, and magnetic resonance imaging for staging of limited pleural mesothelioma : initial results. *Invest Radiol* 43 : 737-744, 2008
- 8) Tan C et al : Role of integrated 18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography-computed tomography in patients surveillance after multimodality therapy of malignant pleural mesothelioma. *J Thorac Oncol* 5 : 385-388, 2010
- 9) Gerbaudo VH et al : FDG PET/CT patterns of treatment failure of malignant pleural mesothelioma : relationship to histologic type, treatment algorithm, and survival. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 38 : 810-821, 2011