様　式　Ｃ－１９、Ｆ－１９、Ｚ－１９　（共通）

科学研究費助成事業　　研究成果報告書

平成 ２６ 年　 ６ 月 ２０ 日現在

機関番号：１７３０１
研究種目：基盤研究(C)
研究期間：2011～2013
課題番号：２３５９１７７５

研究課題名（和文）ＣＴ上の肺結節の基準と経過観察に関する研究―ガイドラインの有用性の検証―

研究課題名（英文）Validation of the guidelines for the management of pulmonary nodules detected by CT

研究代表者
芦澤　和人（ASHIZAWA, Kazuto）

長崎大学・医歯（薬）学総合研究科・教授

研究者番号：９０２７４６６２

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費）　2,400,000円、（間接経費）　720,000円

研究成果の概要（和文）：日本ＣＴ検診学会から“ＣＴで発見される肺結節の判定基準と経過観察”に関するガイドラインが出されているが、そのガイドラインの妥当性を明らかにする前向き研究を行った。初回胸部CT検査において認められた径5mm以上の結節を、ガイドラインに準じて取り扱ったが、増大して手術が施行された症例を含めて、診断・治療が遅れた症例はなく、学会ガイドラインは妥当なものと思われる。今後の症例蓄積とさらなる経過観察が必要である。

研究成果の概要（英文）：We performed the prospective study to evaluate the verification of the "Guidelines for the management of pulmonary nodules detected by low-dose CT" proposed by the Japanese Society of CT Screening.The pulmonary nodules with 5mm or more in diameter on initial chest CT were managed based on these guidelines. Because there were no cases of delay in the diagnosis and treatment for the nodules including the operated nodules with increased in size, the guidelines seemed to be appropriate. In the near future it will be necessary to collect more cases and follow up them for longer period of time.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・放射線科学

キーワード：検診　ガイドライン　肺結節　CT

１．研究開始当初の背景

(1)　本邦において肺癌は癌死因の一位であることから、肺癌患者に対する対策は急務であり、禁煙などの一次予防とともに早期発見、早期治療が必要である。現行の胸部単純写真による肺癌検診（従来型検診）では、その有効性の証明は一部の報告を除いては困難であった。一方、1995年頃より早期発見をめざしてＣＴによる検診が国内の一部の施設で開始され、このＣＴ検診の普及により、従来型検診と比較して肺癌発見率は明らかに上昇（約10倍）してきた。しかし、検診受診者の約30-70%に少なくとも１個の肺結節が認められ、そのうち、わずか1-3%の受診者に肺癌が発見されるにすぎない。すなわち、非常に多くの偽陽性（97-99%）の結節が含まれており、肺結節の取り扱いには苦慮することが少なくない。

(2)　日本におけるＣＴ検診の普及などにより、単純写真では指摘できないＣＴ上の限局性すりガラス影（GGO: ground glass opacity）を呈する早期肺癌の存在も明らかとなってきた。胸部単純写真における結節の検出能にＣＴにおける腫瘍内のGGOの割合が大きく影響していることが報告された。さらに、近年、ＣＴ検出器が多列化などのＣＴ機器のめざましい進歩により、ＣＴ上、サイズが小さいあるいは淡い結節影が多く発見されることが明らかとなってきた。このような状況を受けて、日本ＣＴ検診学会肺癌診断基準部会では、ＣＴで発見される肺結節の判定基準と経過観察に関するガイドライン（以下、学会ガイドライン）を作成した（図１）。

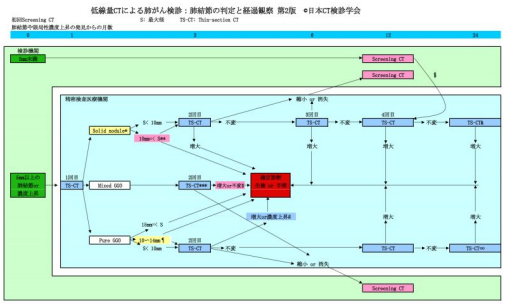

図１　ＣＴで発見される肺結節の判定基準と経過観察に関するガイドライン

２．研究の目的

(1) これまで、ＣＴで発見された肺結節の取り扱いに関するガイドラインは、欧米の学会が中心となり幾つか報告されている。しかし、日本ＣＴ検診学会では、本邦独自のガイドサインを作成した。これは、人種や環境などに起因する日本と欧米の“肺癌”の違いが存在するためである。しかし、国内では多くの施設において、エビデンスがないままに、経験的に肺結節の取り扱いの方針が決定されているのが実情と思われる。

(2) 本研究の目的は、ＣＴで発見された肺結節を学会ガイドラインに準じて取り扱い、その経過を追跡することで臨床的な意義を明らかにし、学会ガイドラインの有用性を検討することにある。

３．研究の方法

(1)　非対照・非盲検試験（自主研究）であり、予定される観察期間は２年間である。症例登録は、担当医が対象症例が本研究に適格と判断した後、選択規準を満たし除外規準を満たさないことを確認し患者の同意を取得する。長崎大学病院および長崎胸部 CT 検診研究会に所属する４施設の計５施設を受診し、初回胸部 CT 検査において径 5mm 以上の結節影または濃度上昇が認められる者を対象とした。登録の際には、以下の点に注意する。
ガイドラインに沿った経過観察期間（TSCT 施行日）と実際の施行日のずれは、１週間以内とする。最近の過去画像のある（CT 検査既往のある）症例は除外し、初回 CT 検査の症例をエントリーする。背景肺（肺気腫、間質性肺炎、塵肺など）による画像所見の修飾が見られる症例もエントリーする。多発病変に関しては、原則として、主病巣（最大のものや悪性度が高いと思われる症例）を経過観察することとする。
TSCTの再構成画像のスライス厚は1mmとした。

(2) 症例登録から2年間が経過したときの腫瘍サイズの変化を主要エンドポイントとし、学会ガイドラインの有用性の検討のためには対象症例200例を目標とする。症例の登録は、速やかに事務局にFAXもしくはメールで登録する。その後の経過についてのデータは各医療機関で行い、スコアシートに記入する（図２）。選択規準を満たす症例は、初回ＣＴのデータを事務局に送り、病変のサイズと性状（pure GGN、part-solid、solidの分類）に関してcentral reviewを行う。また、参加施設の担当医師において、症例データの詳細を可能な範囲で確認する。事務局では、ガイドラインの有用性と腫瘍サイズのダブリングタイムの解析を行うこととする。

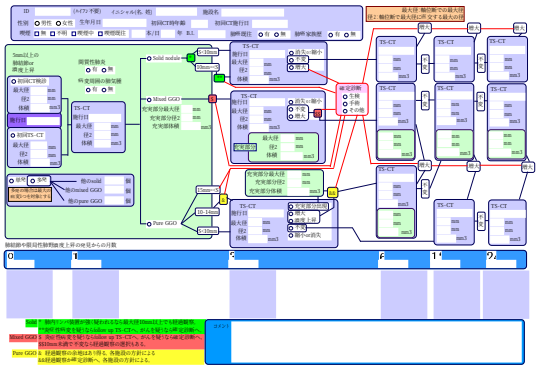

図２　症例のスコアシート

４．研究成果

(1)　研究期間中99例がエントリーされた。対象症例200例を目標としていたが、約半数のエントリー数であった。これは、参加施設におけるCT検診受診者が予想していたよりも少ないことや、研究への同意を得ることが容易でないことが原因と考えられた。平成25年度からは、長崎大学病院内に肺結節の専門外来を開設し、関係各診療科に周知の上、症例の登録集積を増加させる方策を行っている。

(2) 99例中、11例は初回CTのみの症例であり、88例で経過観察が可能であった。この内、22例は２年間サイズ不変であり、研究での経過観察を終了した。残り66例の内訳は、55例が経過観察中、4例が縮小し経過観察終了、7例に手術が施行された。

(3) 7例の手術例は、part solid 1ヶ月で不変が3例、part solid 3ヶ月で不変が1例、solid 3ヶ月で増大が1例、pure GGN 3ヶ月で不変だが径が30x23mmと大きい症例が1例、pure GGN 1年で増大が1例であった。6例はいずれも腺がん(1例は組織型が不明)であった。

(4)　55例中、6例は増大しているものの、高齢や手術適応の問題なので経過観察が施行されている。これらは、注意深い経過観察が必要である。残りの症例は、ガイドラインに沿ったマネジメントによる、診断・治療が遅れた症例は認められない。

(5) これまでにエントリーされた症例では、大部分でガイドラインに沿ったマネジメントは妥当なものと考えられる。ただ、目標数の約半数のエントリーしかできておらず、早急に目標数に達するように研究施設に協力を呼びかける必要がある。また、現在、ガイドラインは、研究計画時の第2版から第3版に移行しており、今後、経過観察が終了した症例を、第3版に照らし合わせた解析も行う予定である。まずは、中間解析を行い、今後も研究を継続していきたい。

５．主な発表論文等

〔雑誌論文〕（計２件）

① 芦澤　和人、柿沼　龍太郎、低線量ＣＴによる肺がん検診の肺結節の判定基準と経過観察の考え方、画像診断、査読無、171 巻、2012、806ー813

② 赤司　沙織、芦澤　和人、林　秀行、山崎　直哉、中村　洋一、森本　浩之輔、林　徳真吉、福田　俊夫、福田　実、高谷　洋、福島　喜代康、井上　祐一、上谷　雅孝、長崎県における胸部ＣＴ検診の現況、ＣＴ検診、査読有、18 巻、2012、150ー155

〔学会発表〕（計４件）

① 林　秀行他、肺結節マネジメントのガイドライン　-Fleischner Society の提唱を中心にー、第 14 回長崎胸部ＣＴ検診研究会、2013 年 11 月 1 日、長崎

② Ashizawa K., et al., How to Manage Small Pulmonary Nodules Detected on CT: Guidelines From the Japanese Society of CT Screening, Radiological Society of North America 2012, November 25-30 2012, Chicago, USA

③ 荻原　幸宏他、ＣＴで発見された肺結節の判定基準と経過観察：長崎県における多施設共同研究（第１報)、第 19 回日本ＣＴ検診学会、2012 年 2 月 18 日、岡山

④ 赤司　沙織他、長崎県における胸部ＣＴ検診の現況、第 12 回長崎胸部ＣＴ検診研究会、2011 年 9 月 30 日、長崎

６．研究組織

(1)研究代表者

芦澤　和人（ASHIZAWA, Kazuto）
長崎大学・大学院医歯薬学総合研究科臨床腫瘍学・教授
研究者番号：９０２７４６６２

(2)研究協力者

林　秀行（HAYASHI Hideyuki）
長崎大学・大学院医歯薬学総合研究科放射線診断治療学・助教
研究者番号：７０５３４５８５

西田　暁史（NISHIDA Akifumi）
長崎大学・大学院医歯薬学総合研究科臨床

腫瘍学・助教
研究者番号：３０５８４０７３