

【参考資料第2号】

臨床・病理

肺癌取り扱い規約

General Rule for Clinical and Pathological Record of Lung Cancer

2025年1月
January 2025
(The 9th Edition)

第9版

編集

日本肺癌学会

The Japan Lung Cancer Society

金原出版株式会社

参考文献

- 1) Junker K, Thomas M, Schulmann K, et al. Tumour regression in non-small-cell lung cancer following neoadjuvant therapy. Histological assessment. J Cancer Res Clin Oncol 1997 ; 123 : 469-477.
- 2) 大星章一, 下里幸雄, 板倉克明, 他. 癌放射線療法病理(1)癌組織の治療過程の組織学的追跡(2). 医学のあゆみ 1967 ; 61 : 665-671.
- 3) 大星章一, 下里幸雄, 板倉克明, 他. 癌放射線療法病理(1)癌組織の治療過程の組織学的追跡(1). 医学のあゆみ 1967 ; 61 : 618-625.
- 4) Blumenthal GM, Bunn PA, Jr., Chaff JE, et al. Current Status and Future Perspectives on Neoadjuvant Therapy in Lung Cancer. J Thorac Oncol 2018 ; 13 : 1818-1831.
- 5) Travis WD, Dacic S, Wistuba I, et al. IASLC Multidisciplinary Recommendations for Pathologic Assessment of Lung Cancer Resection Specimens After Neoadjuvant Therapy. J Thorac Oncol 2020 ; 15 : 709-740.
- 6) Pataer A, Kalhor N, Correa AM, et al ; University of Texas M. D. Anderson Lung Cancer Collaborative Research Group. Histopathologic response criteria predict survival of patients with resected lung cancer after neoadjuvant chemotherapy. J Thorac Oncol 2012 ; 7 : 825-832.
- 7) Stein JE, Lipson EJ, Cottrell TR, et al. Pan-Tumor Pathologic Scoring of Response to PD-(L)1 Blockade. Clin Cancer Res 2020 ; 26 : 545-551.
- 8) Saqi A, Leslie KO, Moreira AL, et al. Assessing Pathologic Response in Resected Lung Cancers : Current Standards, Proposal for a Novel Pathologic Response Calculator Tool, and Challenges in Practice. JTO Clin Res Rep 2022 ; 3 : 100310.
- 9) Pataer A, Weissferdt A, Vaporciyan AA, et al. Evaluation of Pathologic Response in Lymph Nodes of Patients With Lung Cancer Receiving Neoadjuvant Chemotherapy. J Thorac Oncol 2021 ; 16 : 1289-1297.

病理委員会 (2023年3月29日～2024年11月2日)

肺癌取り扱い規約—病理委員会

委員長 谷田部 恭

副委員長 吉澤 明彦

委員 石井源一郎, 稲村健太郎, 門田 球一, 櫛谷 桂, 後藤 明輝, 小山(齊藤)涼子,
櫻井 裕幸, 潮見 隆之, 鈴木 理樹, 田口 健一, 武田麻衣子, 谷野美智枝,
葛 幸治, 濱崎 慎, 林 大久生, 堀尾 芳嗣, 松原 大祐, 湊 宏,
南 優子, 山田 洋介

(五十音順)

第9章

肺がん検診の手引き —標準的な検診方法・精密検査手順・精度管理—

はじめに

肺癌は、本邦で癌死亡の第1位を占める主要な癌であり、その対策はきわめて重要である。肺癌の発症予防としてのたばこ対策が重要であることはいうまでもないが、非喫煙者肺癌の多い本邦においてはたばこ対策だけでは十分ではなく、早期発見の推進が不可欠である。画像診断の進歩により診療現場での肺癌の早期発見は可能となってきたものの、無症状の健常者を対象とする検診においては、定期的な介入を受けることによる利益(受診者集団で当該がん死亡率が減少すること)が、不利益(放射線被ばく、過剰診断、精密検査の偶発症など)を上回るとの根拠が示されて初めて実施が推奨される。

がん検診は医療機関における診療行為と比較して、技師、保健師、事務官、行政官など、医師以外の職種が重要な役割を果たして初めて可能となるもので、多職種間で目標に向けた意思統一がなされていなければならない。しかも経済的効率も考慮せざるを得ず、限られた費用で最大の効果が上げられるような絶えざる努力と工夫を行い、精度を高く維持する必要がある。この「肺がん検診の手引き」は、肺がん検診の精度を保つために最低限具備すべき条件について述べており、現在「肺がん検診」を実施している地域・組織において、「集団検診」「個別検診」を問わず遵守すべきものである。

一方以前から本邦では、職域において主として肺結核を発見するために、労働安全衛生法による健康診断の1つとして胸部X線検査が広く実施されてきた。しかし、労働安全衛生法では本文中に述べる「二重読影」や「比較読影」が義務付けられていないために、「肺がん検診における胸部X線検査」としての十分な精度が担保されていない。また、労働安全衛生法での胸部X線検査は、その受診者が住民を対象とした「肺がん検診」の対象から除外されていることなど、あたかも肺がん検診の1つとしてみなされているにもかかわらず、実際には肺がん検診としての十分な精度が保たれていないことはきわめて大きな問題である。本手引きは対策型および任意型の「肺がん検診」のみならず、「肺癌」を標的疾患の1つとするすべての「胸部検診」においても遵守されるべきものである。

本手引きは、本委員会の前身である「集団検診委員会」が組織された翌1987年に刊行された「肺癌取扱い規約」第3版から掲載されているが、この間、胸部X線検査のデジタル化、低線量CT肺がん検診の普及などの技術面での変化に加えて、がん検診の有効性評価や精度管理に関する社会的コンセンサス、がん対策基本法や地域保健・健康増進事業報告などの法的・行政的整備などで大きな進展がみられた一方で、新たな問題にも直面してきた。そのため、第8版では新たな項を設け大規模な加筆・改訂を行ったが、今回、第9版の上梓に際して、特に精度管理、職域での胸部X線検査の位置付け、低線量CT肺がん検診を中心に加筆・改訂を行った。

I. 胸部X線検査と高危険群に対する喀痰細胞診併用法

1. 総論

肺がん検診において胸部X線検査は、1970～80年代に行われた諸外国でのランダム化比較試験や2011年に報告された米国のProstate, Lung, Colorectal and Ovarian Cancer Screening Trial (PLCO)では肺癌死亡の減少は示されなかったが、本邦で行われた6つの症例対照研究の結果から、「肺がん検診ガイドライン2022」は「非高危険群に対する胸部X線検査および高危険群に対する胸部X線検査と喀痰細胞診併用法を用いた肺がん検診は、死亡率減少効果を示す証拠があるで行うように勧められる。ただし、二重読影、比較読影などを含む標準的な方法が行われている場合に限定される」という従来の推奨を継続している。肺癌の高危険群とは一般的には重喫煙者の他、職業性曝露、COPD、間質性肺炎などを指す。しかしここでは検診のモダリティとして喀痰細胞診を追加する必要がある肺門部扁平上皮癌が発症しやすいものに限定するため、50歳以上の重喫煙者(本人)のみを高危険群と定義する。肺門部扁平上皮癌の早期発見は、胸部X線検査や胸部CTのみでは困難であり、喀痰細胞診を必要とする。

2. 検診対象者

胸部X線検査の対象は40歳以上とする。

喀痰細胞診の対象は、肺門部肺癌の高危険群とされる50歳以上で喫煙歴があり、喫煙指数(1日平均喫煙本数×喫煙年数)が600以上であることが質問によって確認された者(過去における喫煙者も含む)とする。加熱式タバコについては、「カートリッジの本数」を「喫煙本数」と読み替える。現段階では対象年齢に上限を設定していないが、今後は検討することが考慮される。

3. 検診間隔

年1回

4. 検診方法

1) 質問

質問にあたっては、喫煙歴、血痰の有無および妊娠の可能性の有無を必ず聴取し、かつ、過去の検診の受診状況などを聴取する。なお、質問は必ずしも対面で実施する必要はなく、受診者に自己記入式の質問票を記載させることで代用できる。血痰、長引く咳、胸の痛み、声のかれ、息切れなどの症状がある者に対しては、検診ではなく医療機関を受診するよう指導する。

2) 胸部X線検査

受診者全員に必ず実施する。

(1) 撮影

肺癌診断に適した胸部X線撮影を行う必要がある。

立位背腹1方向撮影を原則とする(ただし、同撮影が困難な場合に限り、希望者には座位腹背

1方向撮影を行う)。立位で正しく正面に向かせ、両脚を肩幅に広げ均等加重、両肘を屈曲させ、手の甲を腰に当て、肘を前方に出して、肩甲骨を肺野から外す。最大吸気時、呼吸停止で撮影する。第7胸椎の高さで正中線上に受像面に対して垂直に入射する。適切な胸部X線画像とは、第6頸椎から肺尖、肺野外側縁、横隔膜、肋骨横隔膜角までが写り、両鎖骨胸骨端の中心に胸椎棘突起が位置する。肩甲骨の陰影が肺野外にあり、右横隔膜は第9～10肋骨の高さに位置していること、読影に際して、適度な濃度とコントラストおよび良好な鮮鋭度を持ち、中心陰影に重なった気管、主気管支の透亮像ならびに心陰影および横隔膜に重なった肺血管が観察できるものをいう。

a. デジタル撮影

X線検出器として、輝光性蛍光体を塗布したイメージングプレート(IP)を用いたCRシステム、平面検出器(FPD)もしくは固体半導体(CCD、CMOSなど)を用いたDRシステムのいずれかを使用する。

i. 撮影条件

デジタル撮影装置での肺がん検診の撮影条件として、管球検出器間距離(撮影距離)150 cm以上、X線管電圧120～140 kV、撮影mAs値4 mAs程度以下、入射表面線量0.3 mGy以下、グリッド比8:1以上、これらの条件下で撮影されることが望ましい。

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フィルム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。毎年検診を受ける被検者の被ばく量を考慮し上記設定が妥当である。

ii. 画像処理

画像処理パラメータは、機器メーカー毎に内容や名称が異なることから、日本肺癌学会肺がん検診委員会では、現在日本国内で使用されている胸部X線デジタル撮影機器とその画像処理パラメータについては、日本肺癌学会ホームページ上の「肺がん検診について」のバナーから「胸部X線デジタル撮影機器等の条件」中にメーカー毎の胸部X線デジタル撮影機器および画像処理パラメータを毎年掲載しているので、そちらを参照されたい。

なお、液晶モニタはシャウカステンに比較して最高輝度が低く、フィルムに比較して空間分解能が低いいため、より幅広い階調処理を施す必要性があり、画素数がより少ない液晶モニタでは、より強い周波数処理(エッジ強調)を施す必要がある。したがって、個々の施設における画像処理パラメータの設定では、日本肺癌学会推奨のパラメータを基準に、各施設の画像観察環境(シャウカステン、液晶モニタの最大輝度と画素数)に応じて、画像処理パラメータを調整する。

b. 直接撮影(スクリーン・フィルム系)

被検者管球間距離を150 cm以上とし、定格出力150 kV以上の撮影装置を用い、120 kV以上の管電圧および希土類システム(希土類増感紙+オルソタイプフィルム)による撮影がよい。

やむを得ず100～120 kVの管電圧で撮影する場合も、被ばく軽減のために希土類システム(希土類増感紙+オルソタイプフィルム)を用いる。

デジタルと比較し均一で良質な画質の保持が難しく、デジタル撮影への移行が望まれる。

(2) 読影

読影は最も重要な作業であり、見落としを極力避けなければならないが、同時に不必要な精検を避ける努力も要求される。そのため読影は次の手順によるものとする。

a. 読影環境

画像観察を行う液晶モニタあるいはシャウカステンは、最高輝度や輝度均一性に注意を払い、定期的な検査が必要である。また、部屋の照度にも留意する。

胸部X線画像の観察において、液晶モニタでは、DICOM Part 14(GSDF: Grayscale Standard Display Function)にキャリブレーションされた、画素数が1 M以上、最大輝度が350 cd/m²以上の明るさをもつ機器を用い(日本医学放射線学会電子情報委員会編: デジタル画像の取り扱いに関するガイドライン3.0版 https://www.radiology.jp/member_info/guideline/20150417.html)、フィルムでは輝度3000 cd/m²以上のシャウカステンを使用することが望ましい。なお日本医学放射線学会が認証または承認した人工知能関連技術が活用された画像診断支援ソフトウェアを読影補助に利用することは妨げない。ただし、現在はあくまでも読影医の読影補助であり、読影医に代わる位置付けとして活用するものではない。

b. 読影医

胸部X線は日常診療でも最も頻繁に実施される画像診断法であるが、死角の多さや他の構造物との重なりなどの多さなどから、検診業務としての限られた時間で確実な読影を行うことは、決して容易ではない。後述する「二重読影」などのバックアップ体制を構築してもなお、可及的に見落としを避ける努力が欠かせない。また、少なくとも読影医の1人は十分な経験を要するべきである。その点から、以下のような条件を満たすことが必要である。

i. 第一読影医

検診機関などで開催される「肺がん検診に関する症例検討会や読影講習会」に年1回以上参加すること。

ii. 第二読影医

下記の①、②のいずれかを満たす医師

① 3年間以上の肺がん検診読影経験があり、かつ検診機関などで開催される「肺がん検診に関する症例検討会や読影講習会」に年1回以上参加すること。

② 5年間以上の呼吸器内科医、呼吸器外科医、放射線科医のいずれかとしての経験があり、かつ検診機関などで開催される「肺がん検診に関する症例検討会や読影講習会」に年1回以上参加すること。

検診機関は、読影医の実態として、実際に読影する読影医の氏名、生年、所属機関名、専門とする診療科目、呼吸器内科・呼吸器外科・放射線科医師の場合には専門科医師としての経験年数、肺がん検診に従事した年数、「肺がん検診に関する症例検討会や読影講習会」の受講の有無などを把握し、市町村や、都道府県の生活習慣病検診管理指導協議会からの求めに応じて提出しなければならない。

c. 二重読影、ダブルチェック(2人読み)

見落としを防ぐため、2人の医師が各々独立して読影を行う。小さな新規病変を拾い上げた

めや、正常型および陈旧性変化など精密検査を要しない所見を除外するために、読影者が前回画像を容易に参照できる場合には、可能な限り比較して読影する。

d. 比較読影

2名の読影者のうちどちらかが二重読影の結果、肺がん検診における胸部X線検査の判定基準と指導区分の「d」「e」に該当で「要比較読影」としたものは、過去に撮影した画像と比較読影する。

比較読影の方法は、地域の実情に応じて「読影委員会等を設置して比較読影する(あるいは読影委員会等に委託する)」、「二重読影を行った医師がそれぞれ比較読影する」、「二重読影を行った医師のうち指導的立場の医師が比較読影する」のいずれかにより行う。

デジタルシステムを導入するなどして、二重読影以前に比較読影が行われている場合には、この限りではない。

e. 判定基準と指導区分

表1の判定基準と指導区分に従って読影する。肺がん検診としてのスクリーニング陽性は、E判定のみであることに注意して判定すること。

二重読影による仮判定の後に、決定判定を行う。決定判定は、二重読影を行った2人の読影者の合意に基づくのが望ましい。

(3) 画像および記録の保管

画像は少なくとも5年間保存する。検査台帳や報告書も少なくとも5年間保存する。デジタル化されたものは参照できる形でできるだけ長期に保存することが望ましい。

(4) 精密検査

肺がん検診では、胸部X線検査の結果から精密検査を要すると判定された者と、喀痰細胞診の結果から精密検査を要すると判定された者が生じる。胸部X線検査の要精検者に対しては、精密検査の第一段階として、全肺CTおよび異常陰影部位の2mm以下のスライスでの薄層CT(thin-section CT: TSCT)撮影を行う(喀痰細胞診の要精検者に対する対応は、次項を参照のこと)。

いずれの要精検者に対しても速やかに肺癌に対する精密検査を行い、肺癌かどうかの確定診断を得るか、確定診断は得られないものの依然として肺癌の疑いがあるか、肺癌の可能性が否定できるかを判断しなければならない。肺癌の疑いがある者に関しては、経過観察などの検査継続が求められる。精密検査は、画像診断、内視鏡診断を含む確定診断手技、病理細胞診断などにおいて専門性が求められるため、これらの分野に習熟した医師のいる施設、あるいはそのような医師と緊密に連携のとれる施設において行う必要がある。

また、合併症を有するため気管支鏡検査や手術に耐えられないと判断される者に対しては、TSCTでの正診率が高いことから、細胞・組織学的な確定診断を行わず、根治的放射線治療を行うことがある。このような症例も肺癌確定例に含める。

3) 喀痰細胞診

検診受診者中の高危険群に必ず実施し、胸部X線検査で捕捉できない肺門部の癌の発見を目指す。

(1) 対象者

50歳以上で、喫煙指数(1日平均喫煙本数×喫煙年数)が600以上(過去における喫煙も含む)で

表1. 肺がん検診における胸部X線検査の判定基準と指導区分

二重読影時の 仮判定区分	比較読影後の 決定判定区分	X線所見	二重読影時の 仮指導区分	比較読影後の 決定指導区分
a	A	「読影不能」 撮影条件不良、現像処理不良、位置付不良、 フィルムのキズ、アーチファクトなどで読影不能 のもの。	再撮影	
b	B	「異常所見を認めない」 正常型(心臓脂肪組織、横隔膜のテント 状・穹窿状変形、胸膜下脂肪組織による随伴陰影、 右心縁の二重陰影など)を含む。	定期検診	
c	C	「異常所見を認めるが精査を必要としない」 陳旧性病変、石灰化陰影、線維性変化、気管支 拡張像、気腫性変化、術後変化、治療を要しない 奇形などで、精査や治療を必要としない、あるいは 急いで行う必要がないと判定できる陰影。		
d	D	「異常所見を認め、肺癌以外の疾患で治療を要する 状態が考えられる」 肺癌以外の疾患を疑うが、急いで精密検査や治 療を行わないと、本人や周囲の人間に大きな不利 益があるようなもの。疾患が疑われても急いで精 査や治療を必要としない場合には「C」と判定す る。肺癌を少しでも疑う場合には「E」に分類する。 肺がん検診としての「スクリーニング陽性」は「E」 のみである(下記注を参照のこと)。	比較読影	肺癌以外の該当 疾患に対する精 査
d1	D1	「活動性肺結核」 治療を要する肺結核を疑う。		
d2	D2	「活動性非結核性肺病変」 肺炎、気胸など治療を要する状態を疑う。		
d3	D3	「循環器疾患」 大動脈瘤など心大血管異常で治療を要する状態 を疑う。		
d4	D4	「その他」 縦隔腫瘍、胸壁腫瘍、胸膜腫瘍など治療を要 する状態を疑う。		
e	E	「肺癌の疑い」 孤立性陰影、陳旧性病変に新しい陰影が出現、 肺門部の異常(腫瘍影、血管・気管支などの肺門構 造の偏位など)、気管支の狭窄・閉塞による二次変 化(肺炎・無気肺など)、その他肺癌を疑う所見。 したがって「E」には、肺炎や胸膜炎の一部も含ま れることになる。転移性肺腫瘍を疑う所見は「E」 に分類する(ただし、転移性肺腫瘍は発見肺癌に は含めない)。「E2」の場合には、至急呼び出しに よる受診勧奨なども含め、精密検査に関する受診 勧奨をより強く行うことが望ましい。 「肺癌の疑いを否定し得ない」 「肺癌を強く疑う」	比較読影	肺癌に対する精 査
e1 e2	E1 E2			

- 注1) 比較読影後の決定指導区分において、E1判定とは、きわめてわずかも肺癌を疑うものを意味し、E2判定とは、肺癌を強く疑うものを意味する。一方、D判定は、肺癌以外の疾患を疑うものを意味する。
- 2) 肺がん検診の胸部X線検査における要精検者とは、比較読影を含む決定指導区分におけるE1およびE2を指す。
- 3) 比較読影後の決定指導区分におけるD判定は肺がん検診としての要精検者とは認めない。
- 4) 肺がん検診における胸部X線検査での要精検者数とは、E1とE2の合計数を意味する。
- 5) 肺がん検診における肺癌確定患者数(検診発見肺癌)とは、E1およびE2判定となった要精検者の中から原発性肺癌と確定された患者数を意味する。
- 6) したがって、D判定者の中から肺癌が発見されたとしても、検診発見肺癌とは認めない。

あることが質問によって確認された者を肺門部肺癌の高危険群とし、喀痰細胞診の対象者とする。なお、過去に実施した質問の内容も参照して高危険群の判定を行う。加熱式タバコについては、「カートリッジの本数」を「喫煙本数」と読み替える。高危険群以外の者に喀痰細胞診を実施することは、受診者の益にならないばかりか不利益になるので、行ってはいけない。

(2) 喀痰採取処理法

有効痰(鼻汁、唾液でなく肉眼的に痰と認められるもので、顕微鏡的に組織球が確認できるもの)が得られるように、採痰の指導を徹底する。

- 喀痰は起床時の早朝痰を原則とし、採痰容器の保存液中に3日分蓄痰する。痰を入れるたびに採痰容器をよく振る。
- 喀痰の処理法および染色法は、日本臨床細胞学会の細胞検査士会編集「細胞診標本作製マニュアル(呼吸器)」の「I. 喀痰の塗抹・処理(p.1-2)」[III. 集検喀痰細胞診のための標準染色法(保存痰用)(p.7)]に準拠して2枚以上のスライドガラスを作製する(http://www.intercyto.com/lecture/manual/resp_manual.pdf)。
- 細胞のスクリーニングと判定は、呼吸器の細胞診に習熟した日本臨床細胞学会認定の細胞検査士と細胞診専門医のチームによって行う。
- 各スライドガラスのスクリーニングは、異なる細胞検査士によりダブルチェックをする。
- 細胞判定に際しては、肺癌検診における喀痰細胞診の判定区分別標準的細胞を参照することが望ましい(<https://www.haigan.gr.jp/lscsr/news/2354/>)。この喀痰細胞診標準細胞を含むスライドガラスセットの貸し出し制度を活用することも推奨される。

(3) 判定基準と指導区分

判定基準と指導区分を表2、表3に示した。

表2. 肺がん検診における喀痰細胞診の判定基準と指導区分(2016改訂)

判定区分	細胞所見	指導区分
A	喀痰中に組織球を認めない	材料不適、再検査
B	正常上皮細胞のみ 基底細胞増生 軽度異型扁平上皮細胞 絨毛円柱上皮細胞	現在異常を認めない 次回定期検査
C	中等度異型扁平上皮細胞 核の増大や濃染を伴う円柱上皮細胞	再塗抹または6カ月以内の再検査
D	高度(境界)異型扁平上皮細胞または 悪性腫瘍が疑われる細胞を認める	直ちに精密検査
E	悪性腫瘍細胞を認める	

注1) 喀痰1検体の全標本に関する総合判定であるが、異型細胞少数例では再検査を考慮する。

2) 全標本上の細胞異型の最も高度な部分によって判定する。

3) 扁平上皮細胞の異型度の判定は異型扁平上皮細胞の判定基準(表3)、および細胞図譜を参照して行う。

4) 再検査が困難なときには、次回定期検査の受診を勧める。

5) D・E判定で精密検査の結果、癌が発見されない場合には常に厳重追跡を行う。

表3. 喀痰細胞診における異型扁平上皮細胞および扁平上皮癌細胞の判定基準(2016改訂)

判定区分	出現様相	細胞質染色性	細胞質の厚み・構造	細胞形	細胞の大小・不均	N/C比 ¹⁾	核形	核の大小・不均	核縁 ²⁾	核数	クロマチン量 ³⁾	クロマチン分布・パターン	核小体
B 軽度異型扁平上皮細胞	多くは孤立性	ほとんどOG好性、淡染	均質	小リンパ球の2倍程度まで、類円形ないし多角形	目立たない	小〜中	小リンパ球まで、類円形	目立たない	円滑	ときに多核	軽度増量	ほぼ均等	不明
C 中等度異型扁平上皮細胞	多くは孤立性	ほとんどOG好性、ときに重厚感のある染色性	ときにやや厚みあり、ときに不整な構造	小リンパ球の2倍程度まで、類円形ないし多角形、ときに奇妙な形に奇形な形	目立たない	小〜中	小リンパ球まで、類円形、多角形、ときに奇妙な形など	目立たない	やや不整	ときに多核	軽度増量	ほぼ均等	ときに認め
D 高度(境界)異型扁平上皮細胞	孤立性、不規則配列の細胞集団、ときに細胞相互封入像	ほとんどOG好性、第一IG好性、重厚感のある染色性	厚みあり、不整な構造、ときに層状構造	小リンパ球の2倍から4倍程度まで、類円形、多角形、奇形な形など	目立つ	小〜大	小リンパ球を越える、不整やくびれ	目立つ	不整	しばしば多核	中等度増量	不均等分布、凝集	しばしば認め
E 扁平上皮癌細胞	孤立性、不規則配列の細胞集団、細胞相互封入像	多核、OG好性、IG好性、重厚感のある染色性	不整な構造、顕著な層状構造	小リンパ球の2倍以上のもの、不整形、奇妙な形など多形	著明、しばしば大型細胞	小〜大	しばしば小リンパ球の2.3倍、しばしばやくびれ	著明	粗明	しばしば多核、多彩な核の数、核の大小不同も著明	高度な増量	不均等分布、凝集、濃縮核	しばしば認め

OG:オレンジG, IG:ライトグリーン

注1) N/C比¹⁾とは、OG好性細胞では1/3、IG好性細胞では1/2とする。

2) 核縁²⁾とは、「核縁が均一の厚みであること」「不整」とは、「核縁の厚みが不均一で凸凹していること」。

3) クロマチン量³⁾「中等度増量」とは、「好中球の染色性と同等程度の核濃度であること」とする。

4) 大字による記載は重視すべき細胞所見である。

5) 高度(境界)異型には一部癌が含まれている。

「核縁に不均等に著明なクロマチンの凝集を認め、

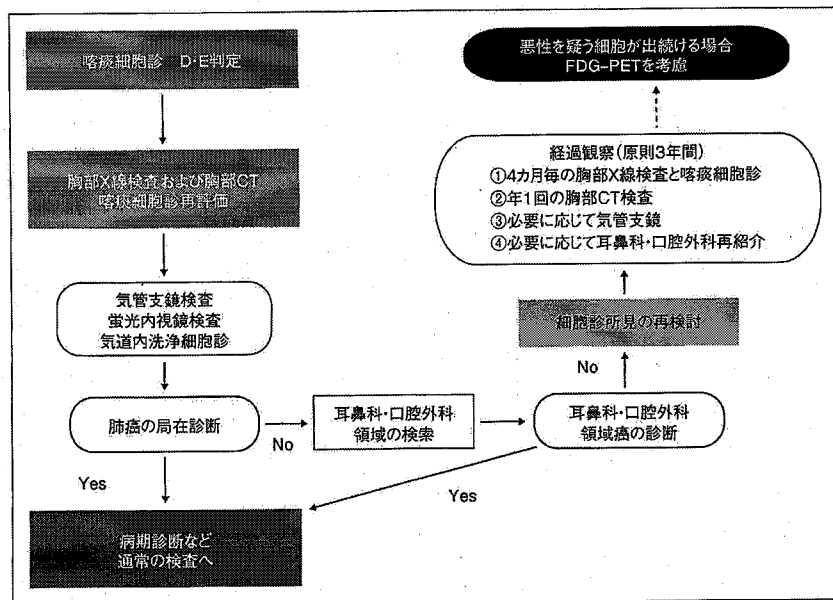


図1. 喀痰細胞診D・E判定例における精査手順

(4) 細胞診の検体検査部分の委託

細胞診の検体検査部分を検査機関に委託する場合は、当該検査機関における呼吸器の細胞診を担当する検査技師、医師などの資格、人数、ならびに設備の条件その他を十分に把握し、精度管理に留意する。

(5) 標本および記録の保管

標本は少なくとも5年間保存する。検査台帳や報告書も少なくとも5年間、可能ならばそれ以上長く保存する。

(6) 精密検査

喀痰細胞診の結果から精密検査を要すると判定された者(D・E判定例)に対しては、以下の手順による精密検査および経過観察を行う(図1参照)。

a. 胸部X線検査および胸部CT

胸部X線検査および胸部CTは気管支鏡検査より前に行う。喀痰細胞診が末梢型肺癌の診断契機となる場合があること、気管支鏡検査による末梢肺画像の修飾を防ぐためである。

b. 喀痰細胞診の再評価

要精査と判定された検診時の喀痰細胞診標本を入手し、日本臨床細胞学会認定の細胞診専門医による評価を行っていない場合には、細胞診専門医による再評価を行うことが望ましい。喀痰中に一度でも異型細胞が出現した場合は、精密検査と経過観察が必要である。

c. 気管支鏡検査

気管支鏡検査は必ず行う。胸部X線検査や胸部CTにおいて病変が指摘できなくても、肺癌の存在を否定したことにはならない。

- i. 気管支鏡検査の基本は、白色光下での観察である。自家蛍光気管支鏡検査や狭帯域光観察 narrow band imaging: NBI は、併用することが望ましく、特に部位同定の困難な症例では有用なことがある。
- ii. 気管支鏡検査時に気道内分泌物を採取し、細胞診に供することが望ましい。胸部CT無所見、気管支鏡可視範囲内無所見であっても、気道内吸引物の細胞診が陽性となり、末梢肺病変の診断や耳鼻科領域癌・口腔外科領域癌の発見につながる場合がある。また、病変が発見されない場合でも、厳重な経過観察を行う根拠になる。
- iii. 気道内分泌物の採取方法には、左右気管支別に吸引物を採取する方法、区域気管支毎の擦過・洗浄細胞診を施行する方法などがあり、可視範囲に異常所見がない場合の病変同定に役立つことがある。
- iv. 気管支鏡検査時に採取した気道内分泌物には粘液が含まれるので、融解剤で粘液を融解するか、ブレンダーなどで粘液を“切る”処理をしてもよい。実地臨床では、気道内吸引物を粘液融解剤が含まれている喀痰保存液に入れることで対応可能である。
- v. 病変が微小であるため、生検操作により脱落したと思われる症例の存在が知られている。治療開始前に最低2回は、生検などで陽性を確認することが望ましい。

d. 耳鼻科領域癌、口腔外科領域癌、食道癌

喀痰細胞診で発見された癌症例のうち、10%前後は耳鼻科・口腔外科領域癌(喉頭癌を筆頭に、咽頭癌、食道癌、舌癌、口唇癌、口腔底癌、副鼻腔癌など)である。自覚症状で嚔声や口腔・咽頭・喉頭の違和感がある場合はもとより、無症状の場合でも、胸部画像所見および気管支鏡検査で異常を把握できないが細胞診が陽性となるような場合には、他科領域の精密検査が必要である。

e. 上記精密検査にて病変部位未確定症例の経過観察

喀痰細胞診D・E判定例においては、病変は存在するが、微小である、もしくは気管支鏡の観察範囲外に存在するなどの理由で、初回の精密検査では部位を特定できない場合がある。このような場合でも、数カ月後の検査により病変が同定されることがあるため、経過観察は必須である。

- i. 初回精密検査で病変部位が同定できなかった喀痰細胞診D・E判定例は、細胞検査士あるいは細胞診専門医に細胞所見の再検討を依頼することが望ましい。変性などのため、見逃しを防ぐためにD判定とした場合と、明らかな癌細胞が確実に喀痰中に出現している場合では、経過観察上の留意点もおのずと異なってくる。また、再検討の結果、D判定よりもE判定がふさわしいと判断するような場合もあり得る。
- ii. 経過観察法は以下が望ましい。
 - ① 喀痰細胞診+胸部X線検査: 4カ月毎
 - ② 胸部CT: 4カ月毎の喀痰細胞診が陰性であれば年1回。経過観察中に喀痰細胞診陽性となった場合は随時実施する。
 - ③ 気管支鏡検査: 上記4カ月毎の喀痰の細胞学的所見(細胞異型度・出現頻度・細胞数など)を

総合的に評価し、検査の必要性を判断する。

- ④ 注意すべき問診事項：嗄声や口腔内および咽頭・喉頭の違和感など、耳鼻科、口腔外科領域の診察が必要となる症状について聴取し、有症状時は当該診療科での検査を考慮する。
- ⑤ 経過観察中、喀痰細胞診で高度異型扁平上皮細胞が出現した場合、特に複数回出現する場合は、のちに癌が発見される可能性が高い。気管支鏡検査に加えて、末梢肺癌のスクリーニング目的の胸部CTや耳鼻科領域などの検索も随時考慮する。また、これらの検査にもかかわらず部位の同定ができない場合は、全身FDG-PET検査を考慮してもよい。

iii. 経過観察期間は以下が望ましい。

- ① 検診時のみD・E判定の細胞が出現し、その後の経過観察中に一度も異型細胞が観察されない場合には、3年で経過観察を終了する。
- ② 経過観察中に、D・E判定の細胞は出現するものの病変部位が確定できない場合には、経過観察期間を3年以上に延長することが妥当である。
- ③ 経過観察を終了する場合は、それ以降、毎年の喀痰細胞診受診を勧奨する。

f. 精検結果の検証

喀痰細胞診D・E判定例においては、その診断ならびに精検結果を検診実施主体(市区町村)毎、および細胞診検査委託機関毎に集積・集計・検証しなければならない。

D・E判定の比率が著しく他と異なる場合、肺癌発見率が著しく少ない場合、しかもこれらが1年余にわたる場合には、対象者の選定、喀痰細胞診スクリーニングから気管支鏡・CTによる精密検査、さらにはその結果報告・集計に及ぶいずれかの段階に問題がある可能性があり、各段階における精度管理の徹底が必要である。

5. 精度管理

肺がん検診の目的は肺癌死亡率の減少である。これまでに実施された症例対照研究などで示された現行検診の死亡減少効果をそれぞれの現場で達成するためには、精度管理の行き届いた肺がん検診が行われることが必須条件である。精度管理の手法は、住民検診においてすでに確立しており、それを様々な検診の実施体制に応じて適用することが望ましい。精度管理には検診実施機関が撮影や読影向上のために行う内部精度管理と、精度管理指標のモニタリングを行う外部精度管理に大別される。

以下に検診実施体制別に具体的な方法を述べる。

1) 住民検診

(1) 検診実施機関と内部精度管理

検診実施機関は、内部精度管理として自機関の検診実施体制を適切に把握して改善を図る必要がある。精度管理指標の技術・体制的指標としては、「肺がん検診のためのチェックリスト(検診実施機関用)」(参照：がん情報サービス 医療関係者向け情報—がん対策情報—がん検診—「事業評価のためのチェックリスト」https://ganjoho.jp/med_pro/pre_scr/screening/check_list.html)を用いて、その達成状況の自己点検を行い、未達成項目に関しては翌年度以降達成できるよう自施設の改善を図る。特に個別検診の場合、参加医療機関の胸部エックス線撮影環境は様々であり、

「4. 検診方法」で示したような肺がん診断に的確な胸部エックス線撮影の画質の評価を、放射線科医・呼吸器内科医・呼吸器外科医のいずれかにより定期的に行い、それに基づく指導を行う。また二重読影を外部に委託している場合、委託先の状況を確認することが望ましい。集団検診の場合は自機関内、個別検診の場合は受託医師会において検査結果の把握・集計・分析を行う委員会を委託自治体の協力を得ながら年1回以上行うべきである。都道府県や都道府県医師会が設置するものに参加する形式でもよい。

また、検診機関は、読影医の実態として、実際に読影する読影医の氏名、生年、所属機関名、専門とする診療科目、呼吸器内科・呼吸器外科・放射線科医師の場合には専門科医師としての経験年数、肺がん検診に従事した年数、「肺がん検診に関する症例検討会や読影講習会」の受講の有無等を把握し、市区町村や、都道府県の生活習慣病検診管理指導協議会からの求めに応じて提出しなければならない。

(2) 検診実施機関での読影技術や判定技術向上への取り組み

検診実施機関は、検診に従事する医師の胸部X線画像読影力の向上を図る必要がある。読影医の条件の一つである「肺がん検診に関する症例検討会や読影講習会」を年1回以上行い、読影の実務を担当するすべての医師の受講を義務付ける。この症例検討会や読影講習会では、発見例や偽陰性例のレビューを行い、撮影条件や読影診断能の向上に努める。自施設で開催が困難な場合は、他施設や都道府県単位、あるいは日本肺癌学会などが主催する胸部画像の読影に関するセミナー・講習会への受講で代行することは可能である。

喀痰細胞診については、自施設で症例検討が可能でない場合は、日本臨床細胞学会や細胞検査士会などが行う講習会や、日本肺癌学会もしくは日本臨床細胞学会のwebサイトに公開されている「肺がん検診における喀痰細胞診の判定区分別標準的細胞」を随時参照することで症例検討会の代行とすることは可能である。

(3) 市区町村

検診実施主体である市区町村は、肺がん検診が適切に実施されているかどうかについて注意を払わなければならない。そのためには、「肺がん検診のためのチェックリスト(市区町村用)」(前出：がん情報サービス 医療関係者向け情報—がん対策情報—がん検診—「事業評価のためのチェックリスト」)を用いて自己点検するとともに、「肺がん検診のためのチェックリスト(検診機関用)」を用いて検診業務を委託する検診機関の技術・体制的指標の実態を把握する。「肺がん検診に関する症例検討会や読影講習会」の開催状況や読影医の参加状況を把握することともに、開催への支援等も行うことが望ましい。またプロセス指標としては、受診率・要精検率・精検受診率・陽性反応的中度・肺癌発見率・臨床病期0-I期率を用いる。受診者情報の集計については、地域保健・健康増進事業報告(<https://www.mhlw.go.jp/toukei/list/32-19.html>)において男女別年齢5歳階級別受診歴別の検診結果集計表を作成することが求められているため、当該表を適切に作成したうえで、それを用いて分析を行う。また、発見肺癌例については、性別、年齢、臨床病期、組織型、治療法を可及的に把握するように努める。喀痰細胞診単独による発見例については、特殊性を考慮し発生部位(中心/末梢)なども把握することが望ましい。これら以外の項目は検診実施機関や地域の実情に応じて把握する。検診発見例の予後の把握は、それにより検診の利益・

不利益に関する情報を得ることができるため、可能な範囲で実施を検討する。「仕様書に明記すべき必要最低限の精度管理項目」も、検診実施機関との契約の際に参考とすることが望ましい。

(4) 都道府県および外部精度管理

外部精度管理は、都道府県の生活習慣病検診管理指導協議会の肺がん部会あるいはそれに準じた組織が行う。精度管理指標として、技術・体制的指標としては「肺がん検診のためのチェックリスト(検診実施機関用)(市区町村用)(都道府県用)」を用いる(前出：がん情報サービス 医療関係者向け情報—がん対策情報—がん検診—「事業評価のためのチェックリスト」および「仕様書に明記すべき必要最低限の精度管理項目」)。またプロセス指標としては、受診率・要精検率・精検受診率・陽性反応の中度・肺癌発見率・臨床病期0-I期率を用い、許容値あるいは目標値との比較を行う。都道府県・市区町村・検診実施機関別にこれらの指標の分析を行い、問題のある場合、具体的な改善策を指示する。発見肺癌例の分布や診断過程についても情報を収集し、精度管理上の問題がないかどうか分析を行うとともに「肺がん検診に関する症例検討会や読影講習会」が行われているかどうか、それらに実際に読影医が参加しているかどうかは精度管理上の重要な点であることから、市区町村と協力して検診機関に対して調査を行い、実施の有無および従事するすべての読影医師の受講の有無を確認するべきである。

外部精度管理に関する会議は1年に1回以上開催し、検討した事項に関して報告書または議事録を作成し公表する。なお公表にあたっては、チェックリストやプロセス指標の分析結果を、市区町村や検診実施機関の名称を明記したランキングやグラフなどを用いて住民が実際に自分の受診している検診の精度を理解しやすい形にまとめ、住民の目に触れやすいように公表する。

2) 職域健康診断

- (1) 職域での事業者や健康保険組合から職域健康診断を請け負う実施機関は、本来ならば内部精度管理として、住民検診と同様な体制が整備されることが望ましい。残念ながら現在は、法律やシステムが整備されていないために内部精度管理が十分に行われていないと想定される。労働安全衛生法に基づく定期健康診断における胸部エックス線検査は、「4. 検診方法」に明記された検診方法に必ずしも準拠されていない。平成30年3月に厚労省が発出した「職域におけるがん検診に関するマニュアル」においては、職域においても地域の住民検診と同様に行う方向性を示している。このことから、検診実施機関の選定においては、仕様書の中で、検診方法が「4. 検診方法」に明記した方法に準拠していることを要件として示すべきである。
- (2) 職域の事業規模は様々であり、協会けんぽや大企業の健康保険組合を除けば、事業者だけの事後的な外部精度管理は困難な状況にある。今後そのような団体においても外部精度管理を可能にするシステム整備が必要である。検診実施機関の質の評価として、厚生労働科学研究費「職域におけるレセプトを用いたがん検診精度管理指標の計測システムの開発と実装に関する研究」班において、レセプトを用いた精度管理計測システムが開発されており、この活用が期待される。
- (3) 職域では肺がん検診の対象外の年齢が受診者の多くを占めるため、健康診断の実施機関がプロセス指標を計上する場合は、40歳以上の受診者に限定して算出する。特に精検受診率が住民検診に比べて低いことから、肺癌が疑われる要精検者には、速やかに精密検査を受けるよう受診勧奨に努める。第4期がん対策推進基本計画では、「国及び都道府県は、精密検査受診率向上のため、

要精密検査とされた受診者に対する「精密検査を受けられる医療機関リスト」の提供等、職域を含めた、がん検診の実施者によるわかりやすい情報提供を推進する」と、明記されていることから、今後医療機関リストが公表された場合に活用することが望ましい。

3) 全国がん登録の利用

従来の都道府県を単位とした地域がん登録は、2016年に国の事業である全国がん登録に移行した。すでに先行する市区町村では、検診受診者台帳と全国がん登録データの突合による偽陰性例の把握、感度・特異度の測定などが行われており、今後更なる活用が期待されている。

4) 肺がん検診の目標点

肺癌はその病態からみて、すべてが検診の対象としてなじむものとは言いがたく、重喫煙者にみられる急速に進行するものは検診で救命することは難しい。検診の効果が発揮される肺癌は、進行が比較的緩徐な腺癌と一部の扁平上皮癌であるが、これらの早期発見も困難を伴うものが多いのが現状である。したがって、肺がん検診の質的な精度を高めるためには、不斷の努力が必要である。

診断の精度向上も考慮すると、肺がん検診をより高い精度で実施して到達すべき目標は、当面、肺がん検診で発見される0-I期の肺癌の割合を50%以上に維持することである。この目標に到達しない場合、考慮すべき点は1)受診者の年齢構成、2)精密検査結果把握状況、3)検診の精度の3点である。特に住民検診の場合、治療拒否が多くなる高齢者の割合が高いと0-I期率は低下する点に注意が必要である。

6. 現行検診に関するインフォームドコンセント

肺がん検診という予防医学の現場は、受診者は多数の健常者であり、短時間で検診の目的、検診方法、有効性と限界および不利益、要精検とされた場合は確実に精密検査を受ける重要性和精密検査の方法などを周知し、理解を得る必要がある。現在本邦で行われている対策型がん検診は、いずれも利益が不利益を上回ることが確認されているため、実施にあたり改めて書面での同意を取得する必要はない。しかし、受診者にわかりやすいリーフレットを作成し、検診前に提供すべきである。

受診者に周知する内容には、以下の項目を含める。

- ① 肺がんが日本のがん死亡の1位(男性)、2位(女性)を占めること(2023年人口動態統計による)。
- ② 現行の肺がん検診(非高危険群に対する胸部X線検査及び高危険群に対する胸部X線検査と喀痰細胞診併用法)は適切な方法で行われれば、がんによる死亡率を減少させるのに有効である。一方で、肺がん検診は万能ではなく、必ずがんを見つけられるわけではない(偽陰性)。また、がんではないのにがん検診の結果が陽性となる場合がある(偽陽性)。
- ③ 精密検査が必要(要精検)とされた場合は、必ず精密検査を受ける必要がある。
- ④ 精密検査の方法としては、医療機関での胸部CT検査や気管支鏡検査が行われる。
- ⑤ 検診結果や精密検査の結果が陰性であっても、翌年以降も毎年継続して受診することが重要である。また、次の検診までになんらかの症状が出現した場合は、速やかに医療機関を受診する。
- ⑥ 検診の精度管理のために、検診のX線画像や、精密検査結果(精密検査CTおよび手術結果を

含む)については、検診実施機関や居住する市区町村が調査して把握する。

- ⑦ 肺がん検診の不利点として、ごくわずかではあるが放射線を被ばくする。偽陽性の場合の結果的には不要な精密検査を受けることになる可能性がある。
- ⑧ 禁煙および喫煙予防指導等、肺癌やたばこ関連疾患(COPDなど)に関する正しい知識を伝える。

加えて、受診者の不安を解消し受診当日の混乱を避けるために、以下に示すX線撮影の仕組みや撮影時の注意点についても説明して協力を得るようにする。

- ・胸部X線検査による放射線被ばく量はごくわずか(0.1ミリシーベルト程度)であり、自然環境からの年間被ばく量(普通に生活していても被ばくする量)のおよそ1/20である。
- ・アクセサリや湿布類、衣類の装飾(ボタン、ファスナー、ホック、プリント等)、肌着(カップ付き下着等)は、撮影時にX線画像に写り、検査結果に影響を与えることがある。撮影時は、アクセサリや湿布類を外した上半身脱衣、もしくは前後無地で装飾のないTシャツ1枚で撮影する。

「国立がん研究センター がん情報サービス 一般の方へ 予防・検診 がん検診 肺がん検診について」(https://ganjoho.jp/public/pre_scr/screening/lung.html)には、一般の方向けにこれらの情報をコンパクトにまとめたリーフレットなども掲載されているので、参考にされたい。

参考：喀痰細胞診による肺がん検診の知見

喫煙率の変化、フィルター付きたばこの普及など時代の変遷により、中心型肺癌の減少、末梢型扁平上皮癌の増加など、本邦の肺癌臨床像は変化している。特に、中心型肺癌が減少している影響を受け、現在までに喀痰細胞診検査に関して本邦で蓄積された貴重な知見が、多くの施設において知識として継承されなくなりつつあることが危惧されている。ここにそれらの知見を列記し、将来にわたり肺癌診療に携わる医師に継承されることを期待する。

- ① 喀痰細胞診により発見される癌病変は、肺癌が最も多いが、耳鼻科・口腔外科領域癌(その中では喉頭癌が最も多く、他に咽頭癌、食道癌、舌癌、口唇癌、口腔底癌、副鼻腔癌など)もしばしば発見される。
- ② 喀痰細胞診のみが発見の契機となった肺扁平上皮癌の多くは、胸部X線無所見である。
- ③ 光線力学的治療 photodynamic therapy (PDT) の適応となる肺門部早期扁平上皮癌では、ほとんどが胸部CTでも無所見である。
- ④ 喀痰細胞診により発見される腺癌などの非扁平上皮癌のほとんどは、胸部CTを含むX線学的診断で異常陰影を有する。
- ⑤ 喀痰細胞診により発見される肺扁平上皮癌の病変部位は、肺門部のみでなく肺末梢までに及ぶ。
- ⑥ 末梢肺発生の喀痰細胞診発見肺扁平上皮癌は、胸部X線写真あるいは胸部CTで有所見の場合もあるが、まったくの無所見の場合もある。
- ⑦ 胸部X線無所見肺扁平上皮癌では、FDG-PET無所見の場合がほとんどである。ただし、FDG-PETが病変の部位診断の契機となった耳鼻科領域癌の報告もあるため、気管支鏡検査や耳鼻科領域のスクリーニングを行っても部位を同定できないにもかかわらず細胞診上いずれかの

部位の癌の存在を強く疑う場合には、全身FDG-PET検査を考慮してもよい。

- ⑧ 重喫煙のため、転移ではなく、多発性の扁平上皮癌病変が発生することがある。多発癌は、異時性を含めると胸部X線無所見肺扁平上皮癌の20%近くに発生するという報告もある。
- ⑨ 初回の精密検査にて病変部位が同定されない場合においても経過観察により病変が確定する場合がある。この場合、病変が確定するのは必ずしも経過観察開始から1~2年以内とは限らず、数年を経て確定診断に至ることもある。
- ⑩ 癌が発見されない場合でも、前癌病変と考えられている異形成が発見されることがある。
- ⑪ 禁煙により喀痰量が減少した症例では、その後に喀痰細胞診の再検査を行っても陰性の結果が連続することがある。しかし、さらに経過観察を続けるうち最終的に癌病変が明らかになる場合がある。そのため、喀痰中に一度でも異型細胞が出現した場合には、その後出現しなくても、標準的な精密検査と経過観察は必要である〔前出4. 検診方法, 3) 喀痰細胞診, (6) 精密検査, eの項(p.235)参照〕。

II. 低線量 CT 肺がん検診

1. 総論

低線量 CT による肺がん検診(低線量 CT 肺がん検診)は、肺癌死亡率減少効果が証明されないまま本邦において 1990 年代後半には相当広い範囲で、また地域・施設により独自の方法で行われていた。そのため、日本肺癌学会集団検診委員会(現：肺がん検診委員会)は、そもそも当該検診を行う意義(有効性)があるのかどうか不明な状態ではあるが放置することはできないと判断し、当該検診を行う場合にはどのように行うべきであるのかに関する手引き「低線量 CT による肺癌検診のあり方に関する合同委員会見解 2003」を、日本肺癌学会画像診断分類委員会および胸部 CT 検診研究会(現：日本 CT 検診学会)指針検討ワーキンググループとともに上梓した。

「重喫煙者に対する低線量 CT による肺がん検診」に関しては、欧米の複数の国から多くのエビデンスが報告され、特に大規模無作為化比較試験である NLST と NELSON により有意な死亡率減少効果が示された。他の小規模な研究では有意な差を示さないものや、そもそも死亡率減少の方向性を示さないものもあったが、メタアナリシスでは概ね死亡率減少効果を支持する結果であった。これらのエビデンスをまとめると、「重喫煙者に対する低線量 CT による肺がん検診」の死亡率減少効果に関しては、欧米では有効であると考えられており、本邦においても有効である可能性が高いと考えられた。

肺がん検診委員会は、重喫煙者に対しては肺癌死亡率減少の利益が過剰診断・偽陽性などの不利益を上回ると判断し、2022 年に発表した「肺がん検診ガイドライン 2022」において、「行うよう勧められる(グレード A)」とした。ただし、十分な精度管理の体制下で実施されている場合に限定され、精検受診率が低い場合や、要精密検査者の追跡が十分できないなどの不十分な精度管理体制下では、行うことは勧めていない。さらに、対策型検診に適用できるかどうかに関しては、コストやリソースも含め十分な研究や検討が必要である。

一方、非/軽喫煙者については、有効性に関する十分なエビデンスが存在しないため、ガイドラインの推奨は、「非/軽喫煙者に対する低線量胸部 CT を用いた肺がん検診」は、死亡率減少効果を示す証拠が十分ではないので、対策型検診としては行うよう勧められない。任意型検診として実施する場合には、日本 CT 検診学会・日本肺癌学会などが提示する方法で、「死亡率減少効果が確定していないことと不利益に関する十分なインフォームドコンセント」を得たうえで行われる必要がある。さらに、喫煙者よりも肺癌の有病率が低いこと偽陽性例が増加しやすく、また過剰診断となる例も増えることが想定されるため、学会の定める判定基準や治療適応を守ることが重要である。判定や治療の対象を恣意的に拡大することは、偽陽性や過剰診断の増大に直結し患者に不利益をもたらすことを理解する必要がある。」となっている。非/軽喫煙者を対象とした無作為化試験が国内で進行中ではあるが、今後有効性を否定される可能性もあることをよく認識し、実施する場合には十分なインフォームドコンセントを得ることが必須である。

なお、低線量 CT ではない通常診断用 CT 検査は、被ばくによる不利益が大きく、健康人に対するスクリーニングとしての「検診」に用いるべきではないことを強調したい。

2. 検診対象者と検診間隔

50 歳以上で、低線量 CT 肺がん検診の利益・不利益について十分な説明を受けたうえで受診に同意した者。喫煙指数(1 日平均喫煙本数×喫煙年数)が 600 以上の者(過去における喫煙者を含む)は年に 1 回が望ましいが、長期間継続的に行うことの効果に関するエビデンスはないので、行う場合には、十分なインフォームドコンセントを得ること。

任意型検診として喫煙指数が 600 に満たない者に低線量 CT 検診を行う場合、その検診間隔についてはエビデンスがまったくないが、コンセンサスレベルでは 3~5 年に 1 回が望ましいと考える意見が多い。

50 歳未満に低線量 CT 肺がん検診を行うことは有効である証拠がなく、被ばくの観点からも勧められない。特に 40 歳未満の者には行ってはいけない。

なお、加熱式タバコについては「カートリッジの本数」を「喫煙本数」と読み替える。

3. 撮影

肺尖部から横隔膜背側の肺まで、両肺野をすべて含む範囲を、1 回の呼吸停止下に撮影する。

1) 撮影条件

- CT を用いた肺がん検診において、低線量でなく、日常診療で使用する通常線量で撮影することは禁止する。
- 使用する各施設の CT 装置において、CT の線量指標(CTDIvol)が標準体型の被検者で 2.5 mGy 以下の低線量となるように、撮影条件を調整する。
- 管電流を自動調整可能な CT 用自動露出機構 CT-automatic exposure control(CT-AEC)のある装置では、線量の適正化のために CT-AEC を使用することが推奨され、過度に線量が出力されないような画像ノイズ値の設定や管電流上限の設定などの配慮が必要である。
- 最近の CT 装置では、逐次近似画像再構成法により統計的に画像のノイズ成分のみを選択的に抽出・除去することで、低線量撮影でも高い空間分解能を保持した高画質な画像を再構成できる。近年では、人工知能(AI)を用いた再構成法も登場しつつある。深層学習などの技術を活用して高度な画像処理を行うことで、低線量のデータからでも高画質な画像を生成することができるようになってきている。CT 装置の基本性能の革新とともに、被ばく線量と画質のトレードオフの関係も解消され、低線量 CT であっても病変検出率を低下させないための画質担保の技術が利用可能である。

2) 画像再構成条件

低線量 CT 肺がん検診では径 6 mm を超える程度の結節の検出を目標としているので、再構成スライス厚 5 mm 以下、再構成間隔 5 mm 以下が望ましい。

3) 画像表示条件

肺野条件：WW=1000~2000 HU，WL=-500~-700 HU 程度

縦隔条件：WW=300~400 HU，WL=0~40 HU 程度

が用いられていることが多い。

肺結節における充実成分の検出や計測の際には、肺野条件(WW:1200 HU，WL:-700 HU)。

中間条件(WW: 1500 HU, WL: -600 HU)が使用される傾向にあるが、絶対的な基準はない。上記を参考にして、各施設で低線量 CT 肺がん検診としての至適な撮影条件、画像再構成条件、画像表示条件などを十分に検討することが重要である。

4. 読影

低線量 CT 肺がん検診で撮影された CT 画像は、平成 11 年 4 月に発せられた厚生省健康政策局長通知「診療録等の電子媒体による保存について」^{*a)}に準じて見読性が確保された画像診断に適正なモニタを用いて読影する。

近年、人工知能搭載型の Computer-aided detection/diagnosis (CAD) 開発も進んでいる。高い感度で肺結節を検出でき、偽陽性数も低いことが報告されており、臨床現場ではすでに承認・認証された AI も登場している。なお日本医学放射線学会が認証または承認した人工知能関連技術が活用された画像診断支援ソフトウェアを読影補助に利用することは妨げない。ただし、現在はあくまでも読影医の読影補助であり、読影医に代わる位置付けとして活用するものではない。

読影は最も重要な作業であり、見落としを極力避けなければならないが、同時に不必要な精検を避ける努力も求められる。可能なかぎり 2 人以上の医師(少なくとも読影医の 1 人は十分な経験を要すること)が同時にまたはそれぞれ独立して読影(二重読影)することが望ましい。十分な経験を要する医師とは、NPO 法人肺がん CT 検診認定機構により認定された医師を指す。ただし、当面の間、下記の①、②に該当する者も十分な経験を要する医師とする。

① 5 年間以上の呼吸器内科医、呼吸器外科医、放射線科医のいずれかとしての経験があり、かつ検診機関などで開催される「肺がん検診に関する症例検討会や読影講習会」に年 1 回以上参加し、肺がん検診に関して十分な知識を有している医師

② 3 年間以上の低線量 CT 肺がん検診読影経験があり、かつ検診機関などで開催される「肺がん検診に関する症例検討会や読影講習会」に年 1 回以上参加し、肺がん検診に関して十分な知識を有している医師

検診機関は、読影医の実態として、実際に読影する読影医の氏名、生年、所属機関名、専門とする診療科目、呼吸器内科・呼吸器外科・放射線科医師の場合には専門科医師としての経験年数、低線量 CT 肺がん検診に従事した年数、「肺がん検診に関する症例検討会や読影講習会」の受講の有無などを把握することが望ましい。

また、過去の低線量 CT 肺がん検診画像があれば、比較読影を行う。

*a) 「診療録等の電子媒体による保存について」(平成 11 年 4 月 22 日健政発第 517

号厚生省健康政策局長通知)：

https://www.mhlw.go.jp/www1/houdou/1104/h0423-1_10.html

1) 判定基準

デジタルシステムを導入するなどして、各読影医は、過去画像があれば比較しながら読影し、表 4 に示す a～e の仮判定を行う。決定判定区分は、2 人以上の読影医の合意に基づくのが望まし

表 4. 低線量 CT 肺がん検診の判定基準と指導区分

各読影医の 仮判定区分	読影医の合意後の 決定判定区分	低線量 CT 所見	各読影医の 仮指導区分	読影医の合意後の 決定指導区分
a	A	「読影不能」 撮影条件不良、位置付不良、アーチファクトなどで読影不能のもの。	再撮影	
b	B	「異常所見を認めない」 正常型を含む。	定期低線量 CT 検診	
c	C	「異常所見を認めるが精査を必要としない」 低線量 CT 画像で、最大径と短径の平均値が 6 mm 未満の肺結節影。陳旧性病変、石灰化陰影、線維性変化、気管支拡張像、気腫性変化、術後変化、治療を要しない奇形などで、精査や治療を必要としない、あるいは急いで行う必要がないと判定できる陰影(下記注 1)を参照のこと。		
d	D	「異常所見を認め、肺病以外の疾患で治療を要する状態が考えられる」 肺病以外の疾患を疑うが、急いで精密検査や治療を行わないと、本人や周囲の人間に大きな不利益があるようなもの。疾患が疑われても急いで精査や治療を必要としない場合には「C」と判定する。肺病を少しでも疑う場合には「E」に分類する。肺がん検診としての「スクリーニング陽性」は「E」のみである(下記注 2)～5)を参照のこと。	比較読影	肺病以外の該当疾患の確定に関する精査
d1	D1	「活動性肺結核」 治療を要する肺結核を疑う。		
d2	D2	「活動性非結核性肺病変」 肺炎、気胸など治療を要する状態を疑う。		
d3	D3	「循環器疾患」 大動脈瘤など心血管異常で治療を要する状態を疑う。		
d4	D4	「その他」 縦隔腫瘍、胸壁腫瘍、胸膜腫瘍などで、治療を要する状態を疑う(下記注 2)を参照のこと。		
e	E	「肺癌の疑い」 低線量 CT 画像で、最大径と短径の平均値が 6mm 以上の肺病を疑う結節影や、胸水貯留・無気肺など肺病の二次性変化を疑う陰影など(下記注 5)～8)を参照のこと。	比較読影	肺癌確定診断に関する精査
e1	E1	「肺癌の疑いを否定し得ない」		
e2	E2	「肺癌を強く疑う」		

注 1) 肺以外の臓器に認める異常所見のうち、精査や治療を必要としない、あるいは急いで行う必要がないと判定できる陰影は C とする。

2) 急いで精査や治療を要する縦隔腫瘍、胸壁(乳房など)腫瘍、胸膜腫瘍、頭頸部(甲状腺など)、腹部(肝・胆・脾・膵・腎・副腎など)、上部消化管(食道、胃、十二指腸など)、骨などの異常は D4 とする。

3) 決定指導区分における D 判定は低線量 CT 肺がん検診としての要精検者とは認めない。

4) 決定指導区分における D 判定者の中から肺病が発見されたとしても、低線量 CT 肺がん検診発見肺病には含まない。

5) 決定指導区分において、E1 判定とは、きわめてわずかも肺病を疑うものという意味し、E2 判定とは、肺病を強く疑うものという意味する。一方、D 判定は、肺病以外の疾患を疑うものという意味する。

6) 低線量 CT 肺がん検診における要精検者とは、決定指導区分における E1 および E2 を指し、要精検者数とは、E1 と E2 の合計数を意味する。

7) 低線量 CT 肺がん検診における肺病確定患者数(低線量 CT 肺がん検診発見肺病)とは、E1 および E2 判定となった要精検者の中から原発性肺病と確定された患者数を意味する。

8) 決定指導区分における E 判定者の肺病に対する精査は、日本 CT 検診学会肺がん診断基準部会編による「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」に準拠する。

い。

2) 指導区分

決定判定区分毎に表4に示す決定指導区分を定める。BおよびC判定者には定期低線量CT肺がん検診を指導する。D・E判定者に対しては、後述する薄層CTを含む精密検査を受けるよう指導する。

3) 画像および記録の保管

画像は少なくとも5年間保存する。検査台帳や報告書は5年以上とする。デジタル化されたものは、真正性・見読性・保存性のいわゆる「電子保存の3原則」が担保される形で、できるだけ長期に保存することが望ましい。

5. 精密検査

低線量CT肺がん検診のD判定者に対しては、該当する「肺癌以外の疾患疑い」に関する精密検査および必要な治療を受けるよう指導する。E判定者に対しては、肺癌を強く疑うため直接専門施設に紹介する者以外は、日本CT検診学会肺がん診断基準部会編による「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」^{*b)}および「低線量マルチスライスCTによる肺がん検診：肺結節の判定と経過観察」^{*c)}に準拠して精密検査を進めていくことが望ましい。

上記のように、肺癌が疑われる者に対する精密検査には、確定診断のための医療機関紹介の他に、検診以外のCT検査による経過観察も含まれる。よって要精検率の分子の定義は、(確定診断のため専門施設に紹介された数+次回の定期検診以外の経過観察を指示された数)となる。精密検査においては、病変がすりガラス型結節の場合には、その多くが増大しないこと、放置しても死に至る明らかな証拠がないことから、気管支鏡検査、CTガイド下針生検、外科的生検などの侵襲的な検査は慎重に行うべきである。すりガラス型結節の大半は胸部X線画像では指摘できないものであり、X線TV透視下での気管支鏡での診断率は低い。気管支ナビゲーションシステムと気管支腔内超音波断層法の併用などによる診断率の向上が報告されている。

また、合併症を有するため気管支鏡検査や手術に耐えられないと判断される者に対しては、薄層CTでの正診率が高いことから、細胞・組織学的な確定診断を行わず、根治的放射線治療を行うことがある。このような症例も肺癌確定例に含める。

^{*b)} 日本CT検診学会肺がん診断基準部会編「低線量CTによる肺がん検診の肺結節の判定基準と経過観察の考え方 第6版」

<https://www.jscts.org/pdf/guideline/gls6th202403.pdf>



^{*c)} 日本CT検診学会肺がん診断基準部会編「低線量マルチスライスCTによる肺がん検診：肺結節の判定と経過観察 第6版」

<https://www.jscts.org/pdf/guideline/gls6thfig202403.pdf>



6. 精度管理

低線量CT肺がん検診では、撮影範囲内の様々な病変の検出が容易となるため、胸部X線検査に比べて「異常病変」の検出率は高くなりやすい。しかしすべての「異常病変」に対して精密検査や治療を行うことで、受診者の生命予後が改善するかどうかはエビデンスがない。精密検査の多くが通常線量の胸部CT撮影などのX線を用いた検査であることから、要精検率の増加は受診者集団への放射線被ばくを増加させ、大きな不利益となる。このため、要精検率を低く保つことが低線量CT肺がん検診の精度管理上、最も大切である。

要精検率の目標値として、初回受診者群は8%、過去に受診歴のある者の群は5%とする。現行の肺がん検診では、精検完了率が重要な指標の1つであるが、低線量CT肺がん検診ではすりガラス型結節の長期間にわたる追跡が必要となるため、精検完了率の目標値は設定できない。しかし要精密検査者がその後放置されることは精度管理上不適切であり、検診実施機関は精密検査結果を追跡把握するべきである。

追跡年数の増加に伴い、確定される肺癌数は増加していくが、検診受診年度の低線量CT肺がん検診発見肺癌数は、検診受診の翌年度末までに確定診断されたものを計上する。

7. 低線量CT肺がん検診に関するインフォームドコンセント

肺がん検診の目的は、肺癌を治療可能なうちに早期発見することであり、検診を受けた集団の肺癌による死亡率を減少させることである。低線量CT肺がん検診は、現行の胸部X線検査による検診と比較してより小さい早期の肺癌を発見できることが示されている。しかし、実際に低線量CT肺がん検診を受診した集団の肺癌死亡率を減少させる効果があるかどうかに関しては、まだ限定的なエビデンスしか得られていない。2023年までに、主に北米や欧州で重喫煙者を対象として行われたNLSTとNELSON研究において、低線量CT肺がん検診の受診により肺癌死亡率が減少したという報告があり、全体としては重喫煙者に対しては肺癌死亡率減少の利益が過剰診断・偽陽性などの不利益を上回ると判断している。しかし果たして同じ効果が非/軽喫煙者に対しても得られるのかどうかはわかっていない。

以上を踏まえ、受診希望者に対しては、その目的と期待される効果、起こり得る不利益などについて十分説明のうえ、理解と同意を得てから実施する必要がある。

以下に、開示すべき項目を示す。各検診実施機関においては、これらの項目を盛り込んだ説明と同意書(案：章末附)を参考に、受診者向けの説明書および同意書を作成されたい。

- ① 低線量CT肺がん検診の目的
- ② 検診のこれまで明らかになっている成績(効果)
- ③ 検診の方法
- ④ 検診にかかる費用
- ⑤ 検診を受けることにより期待される効果
- ⑥ 検診の限界
- ⑦ 検診を受けることによって起こるかもしれない不利益
- ⑧ 肺がん以外の病気が発見される可能性

- ⑨ 肺がん以外の病気が発見されない可能性
- ⑩ 検診精度管理のための精密検査・診断結果やCT画像の分析、集計表(個人情報を削除した)の公表
- ⑪ 個人情報の保護

III. 有効性評価研究に関する過去の文献

現行の肺がん検診および低線量 CT 肺がん検診の有効性評価研究に対する、肺癌学会の評価は総論に述べた通りであるが、本委員会が過去に作成した文書のリンクを本項にまとめて記載した。参考資料は QR コードから閲覧できる。

「日本肺癌学会集団検診ガイドライン」

(<https://www.haigan.gr.jp/uploads/files/photos/249.pdf>)



「日本肺癌学会集団検診ガイドライン付記」

(<https://www.haigan.gr.jp/uploads/files/photos/843.pdf>)



「米国 PLCO 研究における胸部 X 線による肺がん検診の死亡減少効果の解釈に関する見解」

(http://www.haigan.gr.jp/modules/important/index.php?content_id=30)



「NLST および NELSON の結果に関する日本肺癌学会のコメント」(2020.8.1)
(https://www.haigan.gr.jp/modules/lcscr/index.php?content_id=1)。



附. 低線量 CT 肺がん検診受診者のみなさまへ(説明と同意書)

1 目的

低線量 CT 肺がん検診の目的は、肺がんを早期発見することです。治療可能な段階で発見することにより、受診者集団の肺がん死亡率を低下させることを目指しています。

2 これまでに明らかになっている成績

低線量 CT 肺がん検診は、現行の胸部 X 線検査による肺がん検診と比較して、より小さい早期の肺癌を発見できることがわかっています。しかし、低線量 CT 肺がん検診を受診した集団の肺癌死亡率を減少させる効果が本当にあるかどうかに関する科学的根拠は、まだ限定的です。2023 年までに、主に北米や欧州で重喫煙者を対象として行われた研究で、低線量 CT 肺がん検診の受診により肺癌死亡率が減少したという報告があり、重喫煙者に対しては肺癌死亡率を減少させるという利益が被ばくなどの不利益を上回ると判断されています。しかし同じ効果が非/軽喫煙者でも得られるのかどうかは、まだわかっていません。

3 検診の方法

検査台に両腕を挙げた状態で仰向けになります。大きく息を吸って、およそ()秒間、息を止め、その間に撮影します。

検診結果は、受診のおよそ()日後に郵送します。精密検査が必要とされた方は、適切な医療機関を提示いたしますので、必ず受診し、精密検査を受けてください。

4 検診にかかる費用

検査は自己負担額()円で行います。精密検査は、病院での通常診療と同じ医療費がかかります。

5 検診に期待される効果

肺がんであった場合、より早期に発見できる可能性があります。早期発見により、肺がんが治療する、延命できる、より負担の少ない治療が受けられる可能性があります。

6 検診の限界

1 回の検診で異常なしと判定されても、今後肺がんにならない、ということではありません。また低線量 CT 肺がん検診で、すべての肺がんが発見できるわけではありません。きわめて小さな陰影や薄い陰影、既存の解剖学的構造と紛らわしい陰影などは発見が難しい場合があります。「精密検査が必要」とするための陰影の大きさを学会で定めており、きわめて小さな陰影は「精密検査が必要」とはしません。基準以下の陰影のほとんどはがんではなく、無駄な精密検査を受けることで受診者は害を被るからです。しかし、そのような小さな陰影の中にも、増大してくるものがあることは否定できません。

肺がんの中には、発生後急速に増大するものがあります。前回の検診で陰影が認められなくても、今回の検診までの間に新たに病巣が発生し、自覚症状も出現して、進行した状態で発見されることもあります。

中心型肺がん(太い気管支に発生するタイプ)はタバコを多く吸う人に発生しやすく、低線量 CT 肺がん検診でも発見しにくいいため、喀痰細胞診検査をあわせて受けるほうが良いと考えられています。

7 起こるかもしれない不利益

検診で「精密検査が必要」とされた場合でも、結果的に肺がんではない場合があります。低線量 CT 肺がん検診では、非常に小さな変化も見えてしまうため、喫煙歴のある人では3~6割の人でなんらかの異常な所見がありますが、そのうちの9割以上は肺がんではありません。しかし、肺がんかどうかをはっきりさせる必要があるため、精密検査や、経過観察のため定期的に胸部 CT 検査を受けることになります。結果的に肺がんでなかった場合には、無駄な心配や不要な検査を受けたことになり、医療費の負担や検査に伴う合併症のリスクを被ったことになります。

また、非常に発育の遅い肺がんの中には、発見されず放置されても命には関わらないものがあります。しかし、見つかってしまった場合には必要性の乏しい検査や治療を受けることになる可能性があります。

低線量 CT 肺がん検診は、一般的には胸部 X 線検査の数倍~10 倍の放射線被ばく量があります。これは胃がん検診のバリウム検査と同じ程度です。一方、医療機関で行う通常の CT 検査は、低線量 CT 検診よりもおよそ 10 倍の被ばく量があります。実際の被ばく量の詳細を知りたい方は、検診担当者におたずねください。

8 肺がん以外の病気が発見される可能性

低線量 CT 肺がん検診では肺がん以外の呼吸器の病気(肺気腫、間質性肺炎、抗酸菌感染症など)が発見される場合があります。また、撮影された画像には肺以外の臓器も写っているため、頭頸部(甲状腺など)、縦隔、胸膜、胸壁(乳腺など)、腹部(肝・胆・脾・腎・副腎など)、上部消化管(食道、胃、十二指腸など)、骨などに異常所見が偶然発見されることがあります。ただし、これらすべての異常所見を「精密検査が必要」とすることが受診する方の益になるかどうかは不明のため、「肺がん疑い」以外の病気が、急いで検査を進めないと生命に関わるような病気(他の臓器のがん、大動脈瘤など)以外は「精密検査が必要」とはしないことが学会で定められているため、そのように行います。

9 肺がん以外の病気があっても発見されない可能性

低線量 CT 肺がん検診は、上記のような肺がん以外の病気を発見することを目的とした検査ではありません。例えば腹部や乳房、頸部などに腫瘍があっても、発見できない場合があります。

10 検診の精度管理のための追跡調査と結果の公表

検診では、精度管理(「精密検査が必要」とされた中で何名が本当に肺がんだったか、見逃し例がなかったか、などの検証を行うこと)や、検診体制の改良を行うことなどが求められているため、受診者の追跡調査を行います。この追跡調査による検診制度の見直しは、次年度以降の検診をより正確なものにするために非常に重要な作業であり、年度毎に行われます。具体的には、「精密検査が必要」とされ精密検査のため医療機関を受診された場合、その医療機関に問い合わせ、診断結果を確認し、集計するという作業などです。検診実施機関が、これらの作業を行うことについてご了解ください。また、集計結果はまとめられ、専門家による審査や検診結果として公表(県や国への報告、学会発表、論文)することなどをご了解ください。もちろん、個人情報保護された状態での公表となります。追跡調査はお断りになることも途中で中止することもできます。疑問な点は遠慮なく検診担当者におたずねください。

11 個人情報の保護

上記の調査・公表にあたっては、受診者の個人情報が漏えいしないよう守秘義務を最大限遵守します。

12 問い合わせ先

ご不明の点は下記連絡先にお尋ねください。

検診団体名 _____ 検診団体代表者氏名 _____

電話番号 _____

_____ 低線量 CT による肺がん検診 受診同意書 _____

私は、上記の項目についてその内容を理解しましたので、署名のうえ、この検診を受けます。

検診団体名 _____ 検診団体代表者氏名 _____ 殿

令和 _____ 年 _____ 月 _____ 日 署名(受診者氏名) _____

【第9版】

肺がん検診委員会(2023年3月29日～2024年11月2日)

委員長 芦澤 和人

副委員長 中山 富雄

委員 負門 克典, 玄馬 顕一, 小林 健, 桜田 晃, 澁谷 潔, 竹中 大祐,
筒井 伸, 鳥居 陽子, 前田寿美子, 丸山雄一郎, 三浦 弘之, 三友 英紀,
室田真希子, 梁川 雅弘

(五十音順)