

20010532

厚生科学研究費補助金

21世紀型医療開拓推進研究事業

がんの罹患高危険群の抽出と予後改善のための  
早期診断及び早期治療に関する研究

平成13年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 鈴木隆一郎

平成14(2002)年4月

## 目 次

### I. 総括研究報告

- がんの罹患高危険群の抽出と予後改善のための早期診断及び早期治療に関する研究 --1  
鈴木隆一郎  
(資料)研究班における個人情報保護規定

### II. 分担研究報告

1. 大阪府における地域住民を対象としたCT検診受診者の追跡調査に関する研究 ----- 9  
鈴木隆一郎
2. 長野県における地域住民を対象としたCT検診受診者の追跡調査に関する研究 ---- 15  
曾根 修輔
3. 愛媛県における CR・CT 検診の追跡調査に関する研究 ----- 23  
池添 潤平
4. 千葉県におけるCT一次・二次検診の追跡調査に関する研究 ----- 41  
長尾 啓一
5. 新潟県における職域CT検診の追跡調査に関する研究 ----- 47  
新妻 伸二
6. 都市部での住民対象CT検診の感度分析に関する研究 ----- 51  
吉村 明修
7. 茨城県における職域総合検診・禁煙指導の追跡調査に関する研究 ----- 57  
中川 徹
8. 岡山県における間接X線写真無所見者を対象としたCT検診の追跡調査に関する研究  
61  
西井 研治
9. 神奈川県における会員制通常型・CT検診の追跡調査に関する研究 ----- 65  
岡本 直幸

### III. 研究成果の刊行に関する一覧表 ----- 71

### IV. 研究成果の刊行物・別刷 ----- 75

がんの罹患高危険群の抽出と予後改善のための早期診断及び早期治療に関する研究

主任研究者 鈴木隆一郎 大阪府立成人病センター 研究所 特別研究員

研究要旨 肺がんは重喫煙者という明瞭な罹患高危険群が存在する疾患であるが、その予後はきわめて不良である。近年わが国で開発された低線量らせん CT による肺がん検診は、肺がん患者の予後を大幅に改善することが期待されている。本研究班では CT 検診の受診者と従来型検診の受診者をコホート研究の手法を用いて追跡し、肺がん死亡率の減少をもたらすか否かを検討する。

主任研究者 鈴木隆一郎  
大阪府立成人病センター 研究所  
特別研究員

A. 研究目的

2000年の人口動態統計によれば、我が国における肺がん死亡数は男 39,053 人、女 14,671 人で、それぞれがん死亡の第1位、第4位を占めており、がん対策上大きな位置を占めるがんの一つである。肺がん患者の生存率は約 10%と低く、治療法の進歩に伴う改善傾向が見られない代表的難治がんの一つである。肺がんの原因は主に本人の喫煙であり、重喫煙者という明瞭な罹患高危険群が存在する。特に我が国の成人男性喫煙率は約 55%と先進国の中では依然高率であり、その意味では我が国の成人男性の過半数が肺がんの罹患高危険群であると言える。この肺がん対策として、最も重要なものは喫煙対策であることは言うまでもないが、禁煙者における肺がんリスクは、禁煙後も長期間残存することが示されており、喫煙対策だけで肺がん死亡率を短期間に減少させるには限界があると考えられる。

我が国では、単純 X 線と高危険群（主に喫煙指数 600 以上の喫煙者）に対する喀痰細胞診を用いた肺がん検診（以下従来型検診）が、1987 年より老人保健法のがん検診として導入され、ほぼ全国的に広く行われてきた。この従来型肺がん検診が肺がん死亡率減少効果を示す科学的根拠は世界的に見ても乏しく、他の諸外国で従来型肺がん検診は健康施策としては推奨されていなかった。しかし我が国で行われた6つの症例対照研究の成績はいずれも年1回の従来型検診受診により 30-50%の死亡率減少効果があることを示しており、2001年に出された「新たながん検診手法の有効性の評価」報告書では、従来型検診が適切に行われれば、死亡率減少に寄与する可能性が高く、継続して実施する相応の根拠があると指摘されている。

ところが、従来型肺がん検診は、他の臓器のがん検診に比べて精度が低いことも事

実で、精度の高い新たな検診手法の開発が必要とされている。従来精密検査機器として使用されてきたCTを、肺がん検診のスクリーニング段階で用いることで、従来型検診の数倍の肺がん発見率が得られることが、我が国の複数の施設から世界に先駆けて報告されている。すでに我が国では実人数4万人以上がCT検診を受診し、数百例の肺がん症例が発見されている。先駆的に行われた一部のCT検診発見肺癌の5年生存率は約70%と、従来型検診の2倍であり、大幅な予後改善をもたらすことが期待される。ただし生存率のみの評価は、lead time bias、length bias、self-selection bias、overdiagnosis biasの4つのバイアスの影響のために、死亡率減少効果を過大に推定することが知られている。特にCT検診の場合、前臨床期発見可能期間（検診で発見可能となってから症状が発現するまでの期間）の長さが5～10年と非常に長いとされており、これらのバイアスの影響を強く受けると考えられる。従って、生存率による死亡率減少効果の推定には限界があり、CT検診受診者と非受診者の間で、肺がん死亡率を直接比較する研究が必須と考えられる。

そこで本研究班では、すでに実施されたCT検診のデータを活用するnon-concurrent cohort studyの手法を用いて、CT肺がん検診の受診が肺がん死亡率の減少に繋がるのか否かを検討することを、研究目的とした。

## B. 研究方法

本研究においては、すでに実施されたCT検診の受診者を研究群（CT検診群）、ほ

ぼ同時期に同地域で行われた従来型検診の受診者を対照群（通常検診群）として、過去にさかのぼって登録し、コホートとして追跡し、その予後を把握し、両群の累積肺がん死亡率をエンドポイントとして比較することを、研究全体の方法とした。またその際、両群の年齢と喫煙歴の差異を調整する手法を採用する。

初年度に当たる平成13年度には研究組織の構築とデータベースの作成を主に行った。研究班の構成として、大規模にCT検診を行い、その成績を関連学会等に報告している大阪府・長野県・愛媛県・千葉県・東京都荒川区・新潟県・茨城県日立市・神奈川県・岡山県の9つの地区を選び、症例を登録することとした。

検討の対象として、初回検診受診時40才以上の男女で喫煙情報が保存されているものを対象集団と定義した。CT検診と従来型検診は平行して行われており、各検診を交互に受診するものが存在することが想定されたが、これらはCT検診の初回受診年度をもって、CT検診群として登録するものとした。

### （倫理面への配慮）

本研究は1995年以降に検診を受診した者の追跡調査であり、エンドポイントである肺癌死亡例がすでに少なからず存在するため、同意を得ることができないものを研究対象外とすることが研究の精度を大幅に損なう可能性があることから、研究に対するインフォームドコンセントを本人から得ることは事実上不可能であり、かつ不相当であると判断した。

そこで本研究が対象者に最小限の危険を越える危険を与えることのないように配

慮し、個人情報の漏洩がないようなデータベースシステムを構築すると共に、本研究班独自の個人情報保護規定を制定し、各研究機関の倫理審査委員会での研究計画の承認を得た上で研究を開始した。

#### 1) データベースシステムの整備

個人情報は各地域の検診実施機関におかれた施設データセンター内に保持されるものとし、大阪府立成人病センター調査部疫学課内におかれた中央データセンターに情報が送られる場合は、個人識別情報を削除し匿名化した情報のみが送られるものとした。

##### a) 施設データセンターの整備

各地域での検診実施施設内に施設データセンターを設置した。施設データセンター版コホート研究対象者データベースを作成した。大半の施設において、CT 検診受診者のデータは、電算機上で管理されており、これをデータベースに移行した。従来型検診受診者のデータは、電算機で管理されている場合は、データベースに移行し、その他の媒体で管理されている場合は、データベースに直接入力した。

##### b) 中央データセンターの整備

大阪府立成人病センター調査部疫学課内に中央データセンターを設置した。中央データセンター版コホート研究対象者データベースを作成した。施設データセンターにおかれたデータベースから、個人識別情報を削除し、匿名化された情報のみが、中央データセンターに、送られて管理されるものとした。

#### 2) 個人情報保護規定の制定

個人情報を取り扱うにあたり、別紙に示すような研究班独自の個人情報保護規定を

制定し、各施設データセンターに個人情報管理責任者を置き、アクセスする職員を限定するなどの体制を整えた。

#### 3) 倫理審査委員会の承認

本研究計画は、平成 13 年 10 月 30 日に行われた大阪府立成人病センター倫理審査委員会において、大阪府立成人病センターのホームページで研究計画を広報することを条件に承認された。これをうけて各施設で倫理審査委員会が存在する場合は順次その承認を得た。

### C. 研究結果

各施設では、CT 検診受診者のデータは施設で使用している電算機上のデータベースに登録されていたが、通常検診受診者のデータは一部の施設では問診票（電算機に未入力）の形で保管されていた。

電算機に入力されている場合は、データを CSV ファイル形式に変換後、コホート研究データベースに登録した。姓名に旧字体等の外字が使用されていた場合、変換に不具合が生じたため、一覧表出力を確認しながら、データベースの確認と修正を行った。

千葉・神奈川・長野では、通常検診受診者のデータは検診時の問診票の形式で保管されていた。コホート研究データベースに直接入力作業を行なった。

氏名・性・生年月日を CT 検診・通常検診の受診者間で照合し、二種の検診の重複受診者を把握した。

重複受診者は CT 検診群として登録し、通常検診群からは削除した。

以上の処理により、平成 14 年 3 月末日時点において、CT 検診群として 46,235 名、

通常検診群として 135,453 名をそれぞれ登録した。

#### D. 考察

増加し続ける肺がん対策として、その中心となるべき喫煙対策（一次予防）がなかなか進んでいないというのが我が国の現状である。一方その代わりとして、諸外国では行われていなかった単純 X 線と喀痰細胞診を用いた肺がん検診が二次予防として広く行われてきた。「新たながん検診手法の有効性の評価」報告書に見られるように、従来型検診でも適切に行われれば、死亡率減少に寄与する可能性が高いとはされているが、世界的に有効とされている他の臓器のがん検診（子宮頸部、大腸）に比べると、効果そのものが小さく、決して満足すべきものではない。また、精度管理の行き届いた市町村で測定された成績を、我が国で行われている平均的な検診の成績として一般化することは無理であるという意見も見られており、従来型肺がん検診のみに今後も肺がん対策の一翼を担わせていくことは、無理があるといわざるを得ない。

低線量らせん CT を、肺がん検診のスクリーニングに導入することが、「東京から肺がんをなくす会」で世界に先駆けて、1992 年以降行われている。この方法によれば、肺がん発見率が従来型検診の約 3 倍以上であり、そのうち I 期がんの占める割合が 80% 以上という驚異的な成績が報告されている。CT 検診車を用いて住民検診に CT 検診を導入した信州大曾根らの報告でも、その成績は同様であり、CT 検診が飛躍的な発見率の向上を来しうるものであることが、世界的にも注目されている。しかし発

見肺がんが増えるにつれて、観血的診断法の拒否等でスクリーニングから確定診断までの経過観察期間が長くなる例が経験されるようになり、CT 検診発見肺がんの自然経過が明らかになってきた。児玉らは、HRCT で pureGGO を呈する孤立性肺野陰影 20 例を 2 年以上経過観察し、増大したものはうち 10 例にすぎなかったことを報告している。このように CT 検診発見例では、増大速度の遅いものが多く、length bias, overdiagnosis bias の影響がかなり大きいことが懸念されるため、がん発見率や生存率の評価だけでは、検診の効果を過大評価する可能性が高い。また CT 検診は従来型検診に比べてかなりのコスト増が必要とされることが言われており、今後公的資金を利用した形での CT 検診の導入を検討する場合は、明確な死亡率減少効果という evidence が不可欠である。

平成 11 年度厚生省老人保健事業推進費等補助金「肺がん検診における高速らせん CT 法の効果評価研究」班（主任研究者 鈴木隆一郎）において、低線量らせん CT 検診の死亡率減少効果を前向きに評価する 6 つの研究計画が作成された。このうち国際的に最も評価の高いランダム化比較試験の実現に向け、関係当局の多大な努力がなされたものの、必要とされた高額な研究予算を獲得するにはいたらなかった。

そこで、同時に作成されたコホート研究計画を基に、すでに実施された CT 検診のデータを活用する本研究を計画実施するに至ったものである。

前述した「肺がん検診における高速らせん CT 法の効果評価研究」班のコホート研究計画によれば、サンプルサイズを各群 40,000 人、

従来型検診受診者群の死亡率減少効果を20%とした場合、追跡期間5年間で30%のCT検診受診者群の上乗せ死亡率減少効果を統計学的パワー80%以上で検出できるとされている。本研究の初年度においては、CT検診群として46,235名、通常検診群として135,453名がそれぞれ登録された。サンプルサイズとしては、当初の予想を大きく上回るものの、平均追跡期間が実質的には5年を下回る可能性が高いと考えられる。乳がん検診等のランダム化比較試験においても、長期追跡により検診の効果が現れることがあり、今後の研究の結果次第では、更に追跡期間を延長する必要があると思われる。

初年度の研究成果としては、データベースの整備につぎが、次年度以降実際の追跡作業を実行していく予定である。異動情報の把握に関しては、総務省への人口動態調査死亡票の目的外使用申請中であり、許可が得られた段階で、死亡情報の把握を開始する予定である。

#### E. 結論

肺がんのCT検診の有効性評価のためのコホート研究を開始し、CT検診受診者と通常検診受診者の登録データベースを整備した。

#### F. 健康危険情報

特になし

#### G. 研究発表

1. 論文発表  
なし
2. 学会発表

1. 鈴木隆一郎. 肺がん検診における高速らせんCT法の効果評価研究 (特別報告). 第8回胸部CT検診研究会大会 (東京), 2001.
2. 鈴木隆一郎. 呼吸器科領域におけるがん検診 (シンポジウム 各科領域におけるがん検診の現状と展望). 第9回日本がん検診・診断学会総会 (東京都), 2001.

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

## 別紙 研究班における個人情報保護規定

本研究に関して、対象者へ不利益が生じる可能性として、最も注意すべきことは、個人の情報が漏洩することである。そこで、本研究に携わるものは、個人情報の収集、整理、蓄積、解析のいずれの過程においても、これを保護するための細心の注意を払わねばならない。原則として、個人情報は検診実施機関におかれた施設データセンターに限定して保管されるものとし、中央データセンターには、住所・氏名といった個人同定情報は一切伝達を行わない。

### 1) 施設データセンターの管理責任者の責任

施設データセンターの管理責任者は、データの収集から解析にいたるまでの全過程において、個人情報の保護に対して責任があり、職員が機密保持に努めるよう指揮監督を行う。

### 2) 施設データセンターの職員の責任

施設データセンターの全職員は、個人情報保護の観点に沿って職務を遂行しなければならない。また本研究から離れた後も、職務中と同様に守秘義務がある。施設データセンターの職員は故意または過失によりデータの紛失、漏洩をしたときは、その行為により重大な処分を受けることになる。

### 3) 個人情報にアクセスする職員

個人情報へアクセスするものを指定する。とくに入力ファイルにアクセスできる職員は限定する。

### 4) 個人情報の保管

施設データセンターの職員は、その管理者の許可無く、個人情報を所定の作業空間以外に持ち出さない。フロッピー等のメディアは、データのバックアップとしての利用は認めるが、作業空間以外に決して持ち出さない。

### 5) コンピュータの不正使用の防止

不正なアクセスがなされないように、複数の物理的、電子的対策を講じる。特に利用するコンピュータへのコンピュータウイルスの感染は危険であり、データを管理するコンピュータとインターネットや院内LANとの接続は行わないものとする(オフラインの徹底)。また、フロッピー等のメディアの扱いに関しても厳重に注意を図る。

### 6) 出張採録

出張採録を行う職員は、対象者の個人情報だけでなく、その場で見聞きした対象外のものの個人情報等についても、これらの機密を保持する責任がある。

### 7) 作業の外注

データの収集、整理、解析の過程で一部の作業を外注あるいは、外部業者によるデータベースの保守点検が必要な場合がある。中央データセンターおよび施設データセンターの管理者



は、発注した業者に対し、機密保持をすることを、契約書に明記する方法により、確約させなければならない。

#### **8) 記録の処分**

研究の過程において、保管義務が無く、かつ不必要となる個人情報の記録が発生する。これら不要になった記録は、施設内で裁断または焼却する。

#### **9) 事故への対処**

不幸にして個人情報に紛失・漏洩したことを発見したときは、施設データセンターの管理責任者は、速やかにその被害を最小限に止めるための対策を講じ、かつその原因を究明しなければならない。同じ原因により事故発生の可能性が排除されるまでは、研究の一部または全部を停止することを考慮し、中央データセンターの管理責任者および主任研究者に進言する必要がある。中央データセンターの管理責任者および主任研究者は、効果安全評価委員会を開催し、対策を協議する。また他の施設データセンターへ事故発生報告を速やかにを行い、同様な事故の発生を防ぐものとする。

大阪府における地域住民を対象としたCT検診受診者の追跡調査に関する研究

分担研究者 鈴木隆一郎 大阪府立成人病センター 研究所特別研究員  
研究協力者 中山富雄、楠 洋子（大阪府立成人病センター 調査部疫学課）

研究要旨 肺がん高罹患地域である大阪府下5市町の平成10年以降の肺がん住民検診受診者から中CT検診群4,546名、通常検診群のべ23,843人を登録するにいたった。発見肺癌数はCT検診群26例、通常検診群19例であり、現在まで両群1名ずつの肺がん死亡を確認した。平成14年度から大規模な予後調査を予定している。

分担研究者 鈴木隆一郎  
大阪府立成人病センター  
研究所特別研究員

A. 研究目的

大阪府は、全国で最もがん死亡の多い府県であり、平成12年の人口動態調査によれば、男女とも全がんの年齢調整死亡率が全国で第1位を占めている。その中でも肺がんは全国で最も多い府県の一つとされ、平成7年以降胃がんを抜いて男女計がん死亡原因の1位となっており、新たな肺がん対策が急務とされている。我々は昭和56年より先駆的に、大阪府のモデル地区8市町において、間接X線撮影と高危険群に対する喀痰細胞診による肺がん検診（以下従来型検診）を行い、肺がん検診の精度管理や有効性評価に関しての様々な研究を報告してきた。またこれに加えて、平成10年以降このうちの5市町で、低線量らせんCT検診車による肺がん一次検診を行ってきた。

今回死亡率減少効果という評価指標を

用いて、低線量らせんCT検診が新たな肺がん対策の一つとなりうるか否かを明らかにすることを目的とし、大阪という肺がん高罹患地域における低線量らせんCT検診受診者と、従来型検診受診者のコホート研究を行うものである。

B. 研究方法

大阪地区では、昭和58年より府下8市町で漸次間接レントゲンと高危険群（喫煙指数400以上または6ヶ月以内の血痰）に対する喀痰細胞診を用いた肺癌検診を開始している。また平成8年より全地区で間接X線と喀痰細胞診による要精検者に対して、車載型低線量らせんCTによる一次精検を試行している。さらに平成10年より漸次高危険群に対して低線量CTによるスクリーニングを実施している。CTスクリーニ

ングはS市で希望者全員、他の市町では喫煙指数400以上の重喫煙者（過去喫煙者を含む）を対象にリクルートを行っている。

CTスクリーニング受診者には、以前に従来型検診の一次精検として同一の機種によりCT撮影が行われたものが含まれるが、これはCT検診群として登録し、追跡開始日をCTスクリーニング受診日と定義した。また同一地域でCTスクリーニング開始以後の従来型検診の受診者を通常検診群として登録した。従来型検診受診後CTスクリーニングを受診したものは、通常検診群から除外することと定義した。

#### <CT検診群の確定>

CT検診受診者はのべ6,289名（男3,998名、女2,321名）で、実人数として4,546名（男2,720名、女1,826名）であった。このうち初回受診時に40～74才であった4,304名（男2,546名、女1,758名）を大阪地区CT検診群登録症例数とした。

#### <通常検診群の確定>

通常検診の受診者は、CT検診の行われている地区と年度を併せて収集した。なお、現時点で一人一件化されていない。のべ受診者としては男性7,279人、女性16,564人である。

#### <倫理面での配慮>

研究対象者は両群併せて約28,000人程度であり、これらに対する本研究に対するインフォームドコンセントは事実上不可能であることなどから、研究対象者個人へのインフォームドコンセントは行わないこととした。個人識別情報は大阪府立成人病センター調査部疫学課内のオフラインパソコンに留め、アクセスできる者を限定し、個人情報の漏洩のないような管理システム

を構築した。本研究計画は、平成13年10月30日に行われた大阪府立成人病センター倫理審査委員会において、大阪府立成人病センターのホームページで研究計画を広報することを条件に承認された。

### C. 研究結果

CT検診群の年齢分布は、60才以上が男性の50%、女性の30%未満で、肺がん検診としては若年者の占める率が高い分布であった。喫煙状況は男性の65.0%、女性の21.1%が現在喫煙者で、過去喫煙者を含めて男性の92.3%、女性の26.4%が喫煙歴を有する高危険群であった。このうち発見肺癌数は平成14年3月末日の時点で26例（男17例、女9例）、発見率は10万対604.1であった。大阪府立成人病センターの診療録から1例の肺がん死亡（発見時T2N2M0、stageⅢA、腺癌、切除後28ヶ月目で原病死）が確認されている。

一方通常検診群の年齢分布は60歳以上が男性の64%、女性の40%を占め、CT検診群に比べて高齢側に分布していた。喫煙状況は男性の35.9%、女性の5.6%が現在喫煙者で、過去喫煙者を含めても男性の76.0%、女性の9.0%が喫煙歴を有するにすぎなかった。このうち発見肺癌数は平成14年3月末日までの時点で19例（男10例、女9例）、発見率10万対79.7であった。発見肺癌中1例の肺がん死亡（T2N2M0、stageⅢA、小細胞癌、化療・放射線療法後30ヶ月目で原病死）が診療録から確認されている。

### D. 考察

大阪という肺がん高罹患地域において、

平成10年以降平成14年3月末日までの住民肺がん検診受診者中CT検診群4,546名、通常検診群のべ23,843人を登録するにいたった。発見肺癌数はCT検診群26例、通常検診群19例であり、発見率にして実に7.6倍の開きがある。背景因子として年齢と喫煙の分布に両群の差があるため、単純な比較はできないが、従来型検診の感度は約70%と報告されていることから、従来型検診で発見されるよりもCT検診の方が数年早く発見しているものと考えられる。今後平成15年3月31日までの死亡状況に関して、本研究班の中で追跡を行っていくが、これらが実際に死にいたるか否かを確認するためには、かなり長い追跡が必要不可欠であることを認識しておかねばならない。

#### E. 結論

大阪府下5市町の肺がん検診受診者中CT検診群4,546名、通常検診群のべ23,843人を登録するにいたった。発見肺癌数はCT検診群26例、通常検診群19例であり、現在まで両群1名ずつの肺がん死亡を確認している。平成14年度から大規模な予後調査を予定している。

#### F. 健康危険情報

特になし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

1. 中山富雄、楠 洋子、鈴木隆一郎、他. CT検診の効果評価研究－追跡研究の意義－. 胸部CT検診 8(2) 139-142, 2001.
2. 楠 洋子、中山富雄、鈴木隆一郎、他.

低線量らせんCT車による肺癌スクリーニングの成績. 胸部CT検診 8(2) 98-107, 2001.

3. 中山富雄、楠 洋子、鈴木隆一郎. メタ・アナリシスの手法を用いた肺がん検診の有効性評価. 厚生指標 48(7) 9-14, 2001.

##### 2. 学会発表

1. 中山富雄、楠 洋子、鈴木隆一郎、他. CT検診の効果評価研究－追跡研究の意義－. 第8回胸部CT検診研究会大会(東京)、2001.
2. 楠 洋子、中山富雄、鈴木隆一郎、他. 低線量らせんCT車による肺癌スクリーニングの成績. 第8回胸部CT検診研究会大会(東京)、2001.
3. 中山富雄、楠 洋子、鈴木隆一郎、他. 肺癌CT検診ネットワーク読影に関するデータベースシステムの構築. 第42回日本肺癌学会総会(大阪)、2001
4. 中山富雄、楠 洋子、鈴木隆一郎、他. 費用負担者別に見たCTによる肺がん検診の費用効果分析. 第42回日本肺癌学会総会(大阪)、2001
5. 楠 洋子、中山富雄、鈴木隆一郎、他. 肺癌CT検診での微小結節影の扱い. 第42回日本肺癌学会総会(大阪)、2001

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

表 1. CT 検診群の性・年齢階級の構成

	Male		Female	
	n	(%)	n	(%)
40-44	218	8.6	157	8.9
45-49	262	10.3	199	11.3
50-54	359	14.1	367	20.9
55-59	361	14.2	391	22.2
60-64	626	24.6	334	19.0
65-69	460	18.1	225	12.8
70-74	260	10.2	85	4.8
total	2,546	100.0	1,758	100.0

表 2. CT 検診群の喫煙状況・喫煙指数

	Male		Female	
	n	(%)	n	(%)
喫煙状況				
現在喫煙	1,768	65.0	386	21.1
過去喫煙	742	27.3	96	5.3
非喫煙	210	7.7	1,344	73.6
喫煙指数				
0	210	7.7	1,344	73.6
1-399	295	10.9	219	12.0
400-599	451	16.6	129	7.1
600-999	1,064	39.1	113	6.2
1000-	700	25.7	21	1.2
total	2,546	100.0	1,758	100.0

表 3. 通常検診群の性・年齢階級の構成

	Male		Female	
	n	(%)	n	(%)
40-44	518	7.1	1,593	9.6
45-49	658	9.0	2,098	12.7
50-54	684	9.4	3,091	18.7
55-59	753	10.3	3,046	18.4
60-64	1,705	23.4	3,024	18.3
65-69	1,749	24.0	2,380	14.4
70-74	1,212	16.7	1,332	8.0
total	7,279	100.0	16,564	100.0

表 4. 通常検診群の喫煙状況・喫煙指数

	Male		Female	
	n	(%)	n	(%)
喫煙状況				
現在喫煙	2,613	35.9	929	5.6
過去喫煙	2,918	40.1	555	3.4
非喫煙	1,748	24.0	15,080	91.0
喫煙指数				
0	1,748	24.0	15,080	91.0
1-399	1,472	20.2	1,131	6.8
400-599	1,087	14.9	221	1.3
600-999	1,948	26.8	105	0.6
1000-	1,024	14.1	27	0.2
total	7,279	100.0	16,564	100.0

長野県における地域住民を対象とした CT 検診受診者の追跡調査に関する研究

分担研究者 曾根脩輔 JA 厚生連安曇総合病院 病院長

研究要旨 長野県 29 市町村で 1996 年より 4 年間行われた CT 肺癌検診の受診者のうち、8,313 名を CT 検診群として登録し、1996 年の同市町村の間接 X 線撮影による肺癌・結核検診受診者のうち 18,770 名を通常検診群として登録した。1996 年の受診者に限って 1999 年 3 月 31 日までの死亡を把握した。男性では CT 検診群、通常検診群の肺癌死亡の SMR はそれぞれ 9.2(8.8-27.2)、38.0(13.2-62.9)で、CT 検診群の方が肺癌死亡率が低い傾向が認められたが、女性ではそれぞれ 31.7(30.4-93.7)、31.3(3.9-58.8) で差を認めなかった。

分担研究者 曾根脩輔  
JA 厚生連安曇総合病院  
病院長

A. 研究目的

従来の胸部 X 線写真による小さい肺がんの発見が困難であるとの認識から、これに代えて CT スキャンを利用する動きが 1990 年頃から国内で始まった。当初は単純 X 線で異常が指摘されたものに対する精密検査の段階に用いられてきたが、1993 年からは肺がんの一次検診として医療施設内で利用されはじめた。長野県では、1996 年より県下 29 市町において、移動 CT 検診車による肺がん一次検診を 3 年間行った (S 市のみ 4 年間)。近年、肺癌に代表される喫煙関連疾患による死亡者数は年々増加している。喫煙は肺癌のもっとも大きな因子であるが、あわせて肺気腫や慢性気管支炎などの不可逆的な呼吸器疾患の原因としても重要である。すでに、わが国では肺癌の早期発見の目的で「らせん CT 検診」が各地でモデル的に実施され、従来の間接 X 線によ

る検診に比べ、早期肺癌の指摘率が高いことが報告されている。

B. 研究方法

CT 検診群には、1996 年から 99 年までの長野県下 29 市町村の CT 検診受診者から登録することとした。受診者は、男性の重喫煙者を中心にリクルートされ、CT 検診の意義、内容、医学研究であること等を記載した書類を配布し、同意の得られたものに対して CT スキャンの撮影を行った。CT スキャンの撮影は、移動 CT 検診車に搭載した日立 W-950SR を用い初年度は管電流 50mA にて、次年度以降 25mA にて一回息止めで全肺野を撮影した。

4 年間の 40 歳以上の CT 検診受診者はのべ 13,201 人であった。これを氏名・住所・生年月日で照合することで、一人一件

に換算すると 8,656 人であった。このうち 343 人は 29 市町以外の居住者であったため、これを除外した 8,313 名を CT 検診群として登録した。

一方通常検診群として、同一 29 市町村での 1996 年の従来型間接 X 線撮影による肺癌結核検診の受診者から登録することとした。間接 X 線の撮影は我が国で広く行われている移動間接 X 線撮影車を用いた高圧間接撮影に準じて撮影されていた。

1996 年の対象市町村の肺癌結核検診の受診者はのべ 31,192 名であった。このうち 20 名は 96 年中に 2 回検診を受診していたので、問診票のデータは 2 回目の情報を用いた。CT 検診受診者のデータと照合し、4,393 名が両方の検診を受診していたので、これを削除し、26,779 名が残った。検診時に 40 歳以上 75 歳未満であった 18,770 名を通常検診群として登録した。

死亡状況の確認のため、1996 年 4 月 1 日から 1999 年 3 月 31 日までの同地域の死亡小票を閲覧し（この閲覧に関しては、平成 12 年 4 月 24 日付け総務庁告示第 82 号において、人口動態調査の目的外使用の承認・告示を得た。）、氏名・生年月日・住所をキーとして両群と照合し、両群の死亡を把握した。

### C. 研究結果

現時点で CT 検診群のうち 1996 年度の検診受診者の照合が完了しているため、以下は 1996 年度の受診者のみの成績を示す。

両群の性・年齢階級別構成を表 1 に示す。平均年齢は CT 検診群で男性  $61.7 \pm 17.1$  (mean  $\pm$  2SD)、女性  $61.3 \pm 15.9$  才、通常検診群で男性  $61.7 \pm 19.1$  才、女性  $59.5 \pm 19.8$

才と、通常検診群の方が若年であった。また年齢の最頻値は CT 検診群で男女とも 66 才、通常検診群が 69 才であり、通常検診群の方が平均として若年に傾いているが、より高齢にピークがある分布を示した。これはその後の精査や治療等に適した年齢層が選択的にリクルートされたものと考えられる。

両群の喫煙指数の分布を表 2 に示した。

男性の CT 検診群の喫煙率は 79.7% と、通常検診群の 51.9% に比べて有意に高かった。これは、リクルートの際に、喫煙者を優先的に CT 検診の受診勧奨を行ったためと考えられる。以上のように、CT 検診群と通常検診群では背景因子に大きな偏りがあるが、CT 検診群、特に男性の CT 検診群では平均年齢も高く、喫煙率が大幅に高いことから肺癌死亡リスクの高い集団であると考えられる。

表 3 に両群の疾患別死亡状況を示した。

標準化死亡比 (standardized mortality ratio: SMR) で比較すると、全死因死亡では男性は通常検診群の方が CT 検診群よりも若干高い傾向であるが、女性では両群ほ同じであった。エンドポイントである肺癌死亡については、男性は CT 検診群の方が低い傾向が認められたが、女性では両群の間に差は認められなかった。

両群の背景因子の偏りを補正するために喫煙指数、性別、年齢をモデルに加えて、Poisson 回帰分析を行い、肺癌死亡ハザード比を求めた (表 4)。通常検診群の肺癌死亡リスクを 1 とした場合の、CT 検診群の肺癌死亡ハザードは 0.40 (95% 信頼区間 0.09-1.84) であった。



#### D. 考察

本研究班における初年度の研究結果として長野県でのCT検診開始後約3年間の追跡調査の結果を示した。CT検診群の方が喫煙者が多いという背景因子の偏りがあるにも関わらず、男性の肺癌死亡が少ない傾向があることが示唆されたが、女性ではまだ全く差を認めなかった。この結果はCT検診の有効性を期待させるものではあるが、このような観察的研究の場合は、研究群と対照群との背景因子の偏りが制御できるものか否かを検証する必要がある。すなわち性・年齢・喫煙という既知の因子に加えて、死亡例の診断日が検診受診後であるか否か、あるいは通常検診群の喫煙者がCT検診を受診しなかった理由等である。すでに肺癌と診断されているものに関しては、その後の検診受診は肺癌死亡に関して何ら影響を及ぼさないはずであり、これらは解析から除外する必要がある。またCT検診をうけるべき性・年齢・喫煙状況にありながらCT検診を受けなかったものの中には、全身状態が悪いとか、健康意識が低いものなどが存在すると考えられる。これらはもし通常検診で癌が発見されても、診断から治療という流れに乗ることができずに、本来通常検診が持つ効果を十分に発揮できない可能性がある。今後肺癌死亡例の臨床情報を詳細に調査することで、これらの偏りについての把握が可能となる。

また女性の肺癌死亡は現時点で全く両群間に差を認めないが、死亡数自体が両群とも非常に少ないため、判断は保留とせざるをえない。今後追跡期間が延びるにつれてもう少しはっきりした傾向が認められると思われる。

#### E. 結論

長野県のCT肺癌検診の3年間の追跡により、男性では肺癌死亡が通常検診群よりも低い傾向が認められた。両群の死亡例の診断時の臨床情報を把握することが今後必要である。

#### F. 健康危険情報

特になし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

1. S Sone, F Li, Z-G Yang, et al., Results of three-year mass screening programme for lung cancer using mobile low-dose spiral computed tomography scanner. *British Journal of Cancer* 84(1) 25-32, 2001
2. 曾根脩輔他, らせんCTによる肺癌検診. *総合臨床* 50(8) 2259-2269, 2001
3. Z-G Yang, S Sone, et al., Visibility of small peripheral lung cancers on chest radiographs : influence of densitometric parameters, CT value and tumour type. *British Journal of Radiology* 74(877) 32-41, 2001
4. Z-G Yang, S Sone, et al., High-Resolution CT Analysis of Small Peripheral Lung Adenocarcinomas Revealed on Screening Helical CT. *American Journal of Roentgenology* 176 1399-1407, 2001
5. S Kawakami, S Sone, et al., Atypical adenomatous hyperplasia of the lung: correlation between high-resolution CT findings and histopathologic features.

European Radiology 11, 811-814, 2001

2. 学会発表

1. 高速らせんCT検診車を用いた全体的肺がん検診体制の構築. 第8回胸部CT検診研究会大会(東京)2001

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

表 1. 両群の性・年齢階級別構成

	CT 検診群				通常検診群			
	M (%)		F (%)		M (%)		F (%)	
40-44	146	4.9	91	3.6	408	6.9	1,242	9.7
45-49	207	7.0	139	5.5	573	9.7	1,650	12.8
50-54	286	9.7	303	12.1	436	7.4	1,215	9.4
55-59	350	11.8	399	15.9	560	9.5	1,550	12.0
60-64	607	20.4	564	22.5	1,014	17.2	2,179	16.9
65-69	808	27.2	633	25.2	1,493	25.3	2,681	20.8
70-74	565	19.0	382	15.2	1,416	24.0	2,353	18.3
total	2,969	100.0	2,511	100.0	5,900	100.0	12,870	100.0

(CT 検診群と通常検診群の年齢分布は男女とも有意に異なっていた ( $p < 0.0001$ ))

表 2. 両群の喫煙指数分布

	CT 検診群				通常検診群			
	M (%)		F (%)		M (%)		F (%)	
0	603	20.3	2,337	93.1	2,838	48.1	12,575	97.7
1-399	654	22.0	119	4.7	851	14.4	224	1.7
400-599	458	15.4	27	1.1	781	13.2	45	0.4
600-799	632	21.3	14	0.6	658	11.2	15	0.1
800-1199	498	16.8	12	0.5	598	10.1	8	0.1
1200-high	124	4.2	2	0.1	174	3.0	3	0.1
Total	2,969	100.0	2,511	100.0	5,900	100.0	12,870	100.0

表 3. 両群の疾患別累積死亡率

	CT 検診群 (5,475 人、14,126 人年)			通常検診群 (18,770 人、50,506 人年)		
	死亡者数	粗死亡率 (10 万人対)	SMR (95%CI)	死亡者数	粗死亡率 (10 万人対)	SMR (95%CI)
<b>男性</b>						
肺癌	1	13.1	9.2 (-8.8 - 27.2)	9	57.0	38.0 (13.2 - 62.9)
他臓器癌	15	196.6	37.3 (18.4 - 56.2)	45	284.9	53.0 (37.5 - 68.4)
虚血性心疾患	4	52.4	45.0 (0.9 - 89.1)	12	76.0	47.2 (16.3 - 78.0)
その他	25	327.7	52.1 (31.7 - 72.5)	50	316.6	47.7 (34.5 - 61.0)
全死因	45	589.9	39.4 (27.9 - 50.9)	116	734.5	47.5 (38.8 - 56.1)
<b>女性</b>						
肺癌	1	15.4	31.7 (-30.4 - 93.7)	5	14.4	31.3 (3.9 - 58.8)
他臓器癌	5	77.0	35.1 (4.3 - 65.9)	36	103.7	50.1 (33.7 - 66.4)
虚血性心疾患	2	30.8	75.9 (-29.3 - 181.2)	3	8.6	36.2 (4.5 - 67.9)
その他	9	138.5	45.4 (15.7 - 75.0)	43	123.9	41.6 (29.2 - 54.1)
全死因	17	261.7	42.6 (22.4 - 62.9)	87	250.6	42.4 (33.5 - 51.4)