

20020492

厚生労働科学研究費補助金

効果的医療の確立推進臨床研究事業

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
(CT肺がん検診有効性コホート研究)

平成 14 年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 鈴木隆一郎

平成 15(2003)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 -- 2
鈴木隆一郎

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 ----- 10
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 ----- 18
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
望月 輝一
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 ----- 30
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 ----- 37
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 ----- 42
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 ----- 48
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
----- 55
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 ----- 61
岡本 直幸

III. 研究成果の刊行に関する一覧表 ----- 65

IV. 研究成果の刊行物・別刷 ----- 72

厚生労働科学研究費補助金（効果的医療の確立推進臨床研究事業）

総括研究報告書

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。本年度は、CT 検診群 50,070 人と通常検診群 105,168 人を登録した。

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
曾根 脩輔	JA 厚生連安曇総合病院	病院長
望月 輝一	愛媛大学医学部放射線医学教室	助教授
長尾 啓一	千葉大学保健管理センター	教授
新妻 伸二	新潟県労働衛生医学協会プラーカ健康増進センター	所長
吉村 明修	日本医科大学第4内科	講師
中川 徹	日立健康管理センター	主任医長
西井 研治	岡山県健康づくり財団附属病院	院長
岡本 直幸	神奈川県立がんセンター研究第三科(疫学)	科長

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い。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

可能となつ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、両群の男女別・年齢別・喫煙指数の差異を層別化解析などので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。次年度に当たる平成14年度には対象者の登録を引き続き行い、データの整理と照合を行った。

検討の対象として、初回検診受診時40才以上の男女で当該検診を検討期間中に受診したものを対象集団と定義した。喫煙情報不詳例や75才以上の高齢者についても

原則として、登録し解析の段階で対応することとした。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。

喫煙の情報に関しては、登録時以外の喫煙情報も入手できる場合は、個人単位で評価し、できるだけ喫煙指数の高いと考えられるデータを採用した。具体的には一日喫煙本数が毎年異なる申告の場合は、最大の本数を採用し、喫煙開始年齢が異なる場合は、一番早く申告している年齢を採用した。喫煙指数は、一日喫煙本数と喫煙年数の積で求めたが、どちらかが不明（もしくは両者不明）の場合は、喫煙指数計算不能とした。

受診年はカレンダー歴を採用し、遅くとも2002年8月までに初回検診を受診したものを採用した。通常検診群に関しては、追跡作業の軽減のため、地区によっては、追跡期間が短いものを対象から外した。

1年間に2回検診を受診している場合は、判定結果を集計する際に、カレンダー歴でみて早い受診日の判定を採用した。

追跡は、初回検診受診時から平成14年12月31日までとし、転出は打ち切りとした。死因の把握のため、総務省へ人口動態調査死亡小票の目的外使用を申請した。

（倫理面への配慮）

昨年度の研究により、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、研究対象者の個人情報の管理を図り、大阪府立成人病センター調査部疫学課に設置した中央データセンターには、個人識別情報を削除し、匿名化された情報のみが送られ

てくるようにした。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。これを受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。平成14年4月より大阪府立成人病センターのホームページ上で公開中である。

＜疫学研究に関する倫理指針との整合性＞

平成14年6月17日付けで、文部科学省研究振興局長と厚生労働省大臣官房厚生科学課長の連名で、配布された疫学研究に関する倫理指針の施行等についての通知によれば、本研究計画は、「人体から採取された試料（血液や遺伝子）を用いない場合」の「既存試料等のみを用いる観察研究」に相当する。この場合、「研究対象者からインフォームド・コンセントを受けることを必ずしも要しない。この場合において、研究者等は、当該研究の実施についての実施についての情報を公開しなければならない。」と規定されている。

本研究は過去に検診を受診したものを後から追跡する研究であり、追跡研究に対するインフォームドコンセントを本人から得ていないが、そのことを研究計画書に明示した上で、倫理審査委員会で公開を条件に承認を得ている。また、実際に大阪府立成人病センターのホームページ上で研究計画を公表中である。このことは、本研究が疫学研究に関する倫理指針を満たしているものと考えられる。

C. 研究結果

最終的に、全9地区において、CT検診

群 50,070 人（男性 32,079 人、女性 17,991 人）、通常検診群 105,168 人（男性 46,676 人、女性 58,492 人）が登録された。

表 1 に各群の登録年度別の集計を示す。CT 検診群は 1996 年に登録のピークがあり、その後も継続的に登録がされている。一方通常検診群はその過半数を 1996 年に登録している。

表 2 に各群の性・年齢構成を示した。男女比は CT 検診群が約 2:1 で男性が多いのに比べて、通常検診群は約 6:5 で女性が多い。これは CT 検診が意識的に肺癌の高罹患群をリクルートしたのに比べて、通常検診では受診希望者をそのまま受診させてきたためであり、老人保健事業報告に報告されている住民検診受診者の男女別構成とほぼ同じである。また年齢では、50 歳代が各群とも最頻であるが、CT 検診群では 70 歳以上が 1 割程度であったが、通常検診群の 2 割を 70 歳以上が占めていた。

表 3 に喫煙状況の分布を示す。長野・愛媛では、喫煙状況は検診の段階で把握されておらず、神奈川は喫煙情報を現在データベースへ入力中であるため、6 地区のみの集計を示している。男女とも CT 検診群の方が喫煙者の占める割合が高かった。通常検診群では、男性の非喫煙者の占める割合が高かった。

喫煙指数の分布を表 4 に示す。これは神奈川を除く 8 地区の成績である。喫煙開始年齢や本数、喫煙中止年齢等のいずれか（もしくはすべて）が不明のため、喫煙指数が計算不能例は、両群で男性の 10% 前後、女性の 15% 前後であった。男性においては、CT 検診群の方が喫煙指数が高い傾向にあった。

両群の平成 14 年 2 月現在で把握されている検診発見肺癌数を表 5 に示す。これは神奈川の両群と茨城の通常検診群を除く成績である。CT 検診群で 300 人弱、通常検診群で 100 人弱の肺癌が発見されている。男女別に発見率を比較すると、通常検診群では男性が 10 万対 126.4 で女性の 56.4 に比べて約 2 倍であるが、CT 検診群では男女とも 570 前後であり、男女差を認めなかった。両群で比較すると男性の CT 検診群は通常検診群の男性の 5 倍弱で、女性の CT 検診群は女性の通常検診群の 10 倍となった。

全例打ち切りなしで平成 14 年 12 月 31 日まで追跡できたと仮定した場合の推定追跡期間を表 6 に示した。神奈川を除く 8 地区の成績である。CT 検診群の男性が 10.5 万人年、女性が 5.7 万人年（平均追跡期間は男性 3.6 年、女性 3.4 年）で、通常検診群は、男性 19.1 万人年、女性 25.4 万人年（平均追跡期間は男性 4.4 年、女性 4.9 年）であった。

D. 考察

増加し続ける肺がんの二次予防対策として低線量 CT を用いた肺がん検診が世界的に注目されているが、その有効性はまだ立証されていない。本研究は、コホート研究の手法を用い、従来我が国で行われてきた間接 X 線と喀痰細胞診を用いた通常検診と CT 検診とを肺癌死亡率減少効果という指標で比較する研究である。3 年計画の 2 年目として、ベースラインコホートを確定し、発見肺がん症例の把握につとめた。

研究に参加している施設において CT 検診は 1995 年以降順次行われてきている。

このため、CT 検診群の登録は 96 年以降ほぼ同じペースで 2002 年 8 月まで登録された。一方、通常検診群に相当する間接 X 線検査と喀痰細胞診は、我が国で広く行われているため、CT 検診群と同様の形式で 2002 年 8 月まで登録を続けた場合は、15 万弱の登録になる予定であった。しかしその場合、40 歳代女性の比率が高くなり、CT 検診群との比較性を失う危険性や追跡作業の労力を要することなどが懸念されたため、一部の地域では 2000 年 6 月までの登録に限った。結果として通常検診群の男女構成は、老人保健事業報告に見られるような極端に女性の多い（男女比 1:2 で女性が多い）構成ではなくなった。しかし依然として CT 検診群の男性の多い（男女比 2:1 で男性が多い）構成とは、大きく異なるため、男女込みでの比較をすることはできない。

年齢階級別での構成を見ると、50 歳代から 60 歳代が CT 検診群の 7 割を占め、70 歳代以上は 1 割強である。一方通常検診群では、受診者の年齢のピークは同じであるが、40 歳代や 70 歳代の受診者も多く裾広がり分布を示している。死亡率の高い 70 歳代の占める率が異なるため、全年齢をひとまとめとした比較は、年齢の偏りによる影響を大きく受ける可能性があるため、解析に際しては、層別化解析や、多変量解析による年齢調整が必要となる。

喫煙は肺がんの罹患および死亡に影響する交絡因子であり、解析の際には調整することが必須となる。喫煙情報が不明で、喫煙指数を計算できないものは、CT 検診群で約 5,000 人、通常検診群で約 14,000 人存在する。今後の調査で、更にこの数は減

らす予定であるが、喫煙指数で調整する最終的な解析からは外さなければならないと考えられる。

肺がん発見率に関しては、CT 検診群の方が通常検診群の 5 倍から 10 倍程度になった。通常検診群の精度に関しては、平成 12 年度の老人保健事業報告から求められる全国平均値（男性 10 万対 86、女性 10 万対 29）よりもかなり高い値であり、通常検診としては精度が高いものであると考えられる。従来 lead time を 2 年として通常検診の感度を求めた研究では、通常検診の感度は、約 70% と報告されている。CT 検診の発見率が通常検診の数倍になることを説明するためには、単純に感度が高いというだけでなく、lead time が数倍（10 年以上）に延長するためと考えられる。

このことは、本来放置すれば 10 年以上の後に発見されるはずの病巣を CT 検診で発見していることになるため、これらも含めて評価をするためには、追跡期間も 10 年以上必要になってくるはずである。

本研究における推定追跡期間は、当初予定していた 5 年を下回り、CT 検診群は平均約 3.5 年、通常検診群は約 4.6 年程度となった。このため本研究の範囲内では比較的 lead time の短い、増大速度の速いがんに対しての CT 検診の効果だけしか見ることができない可能性があるため、結果によっては、追跡期間の延長が考慮されねばならないであろう。

現在、総務省への人口動態調査死亡小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においてCT検診群 50,070人と通常検診群 105,168人を登録した。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. 鈴木隆一郎. 肺癌 CT 検診の有効性評価研究班について. 胸部CT検診 2002;9(3):238-241.
2. 鈴木隆一郎, 中山富雄, 楠洋子. CT 検診の効果. 肺癌の臨床 2002;5:19-23.
3. 鈴木隆一郎. 肺がん検診の成果と課題. 公衆衛生 2002;66:484-488.
4. 鈴木隆一郎. 肺癌のスクリーニング その社会的な意味. 肺癌診療ガイド 2002;6:23-27.

2. 学会発表

1. 楠洋子、中山富雄、鈴木隆一郎、他. 判定基準と経過観察ガイドラインに向けての症例検討. 第10回胸部CT検診研究会大会（東京）

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

表 1. 登録年別集計

	C T 検診群				通常検診群			
	男性		女性		男性		女性	
	人数	(%)	人数	(%)	人数	(%)	人数	(%)
1995	919	2.9	179	1.0	0	0.0	0	0.0
1996	6,966	21.7	4,534	25.2	24,894	53.3	36,228	61.9
1997	2,456	7.7	1,400	7.8	1,664	3.6	2,337	4.0
1998	4,000	12.5	1,510	8.4	1,787	3.8	3,021	5.2
1999	4,471	13.9	1,748	9.7	4,019	8.6	8,319	14.2
2000	5,464	17.0	2,525	14.0	4,677	10.0	5,422	9.3
2001	4,898	15.3	3,617	20.1	9,434	20.2	2,833	4.8
2002	2,905	9.1	2,478	13.8	201	0.4	332	0.6
合計	32,079	100.0	17,991	100.0	46,676	100.0	58,492	100.0

表 2. 対象者の性・年齢構成

	C T 検診群				通常検診群			
	男性		女性		男性		女性	
	人数	(%)	人数	(%)	人数	(%)	人数	(%)
40-49	5,956	18.6	2,842	15.8	10,362	22.2	13,654	23.3
50-59	12,913	40.3	6,651	37.0	15,672	33.6	15,624	26.7
60-69	9,612	30.0	6,154	34.2	11,632	24.9	16,749	28.6
70-74	2,485	7.7	1,636	9.1	4,721	10.1	6,237	10.7
75-	1,113	3.5	708	3.9	4,289	9.2	6,228	10.6
合計	32,079	100.0	17,991	100.0	46,676	100.0	58,492	100.0

表 3. 喫煙状況（長野、愛媛、神奈川を除く 6 地区の集計）

	C T 検診群				通常検診群			
	男性		女性		男性		女性	
	人数	(%)	人数	(%)	人数	(%)	人数	(%)
喫煙者	11,222	54.0	1,097	12.7	13,773	44.7	2,146	7.7
過去喫煙者	6,253	30.1	362	4.2	7,335	23.8	1,204	4.3
非喫煙者	3,324	16.0	7,167	83.1	9,675	31.4	24,654	88.0
合計	20,799	100.0	8,626	100.0	30,783	100.0	28,004	100.0

* ; 長野、愛媛では喫煙状況に関しては、データがない。神奈川は集計中。

表4. 喫煙指数

	CT検診群				通常検診群			
	男性		女性		男性		女性	
	人数	(%)	人数	(%)	人数	(%)	人数	(%)
計算不能*	2,470	8.5	2,684	16.0	5,479	12.7	8,445	16.3
0	4,724	16.2	12,284	73.3	13,483	31.3	39,652	76.6
1-399	4,646	15.9	1,042	6.2	5,311	12.3	2,520	4.9
400-799	9,806	33.6	602	3.6	11,104	25.7	954	1.8
800-	7,517	25.8	150	0.9	7,761	18.0	189	0.4
合計	29,163	100.0	16,762	100.0	43,138	100.0	51,760	100.0

* ; 喫煙開始年齢が不明、本数が不明、喫煙中止年齢が不明、すべて不明などの理由で喫煙指数が計算できないもの。これらをすべて除くと、CT検診群45,925人、通常検診群94,898人になる。

表5. 発見肺癌(日立の通常検診群を除く)

	CT検診群		通常検診群	
	男性	女性	男性	女性
発見肺癌数	185	102	59	33
発見率 (対10万人)	576.7	567.0	126.4	56.4

表6. 推定追跡人年(神奈川を除く8地区の集計)

	CT検診群				通常検診群			
	男性		女性		男性		女性	
	人数	(人年)	人数	(人年)	人数	(人年)	人数	(人年)
40-49	5,300	19,908.6	2,536	8,943.7	10,114	51,558.0	12,888	67,178.5
50-59	11,812	42,237.5	6,113	20,932.2	15,357	54,386.3	14,330	66,358.8
60-69	8,705	31,933.8	5,846	19,947.2	10,114	48,114.2	14,369	70,726.8
70-74	2,259	7,824.5	1,567	5,017.8	4,054	19,521.1	5,299	26,206.4
75-	1,087	3,743.4	700	2,090.6	3,499	17,205.3	4,872	23,671.5
合計	29,163	105,647.8	16,762	56,931.5	43,138	190,784.9	51,758	254,142.0
平均追跡 期間(年)	3.6		3.4		4.4		4.9	

(2002年12月31日まで全員追跡できたと仮定して)

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、大阪府立成人病センター 調査部疫学課
楠 洋子

研究要旨 肺がん高罹患地域である大阪府において5市町の平成10年以降の肺がん住民検診受診者中からCT検診群として4,677名、通常検診群として13,385名を登録した。発見肺癌数は平成15年1月現在でCT検診群41例、通常検診群28例である。死亡小票の使用許可が得られてから死因の把握につとめる予定である。

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。両群の登録は、平成10年1月から平成14年8月までとした。

異動情報は、各市町村でのCT検診開始から平成14年3月までの異動情報の提供を受け、対象者名簿と照合した。

<倫理面での配慮>

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、平成14年4月より大阪府立成人病センター調査部のホームページ上で公開中である。

C. 研究結果

<研究対象者の確定>

CT検診群として4,677名(男2,755名、女1,922名)、通常検診群として13,385名(男4,183名、女9,202名)を登録した(表1)。

受診者の年齢構成は、男性は60歳代にピークがあり、女性は50歳代にピークがあった。これは地域住民を対象とした検診では標準的なものと考えられる。男女別に見ると、CT検診群では6:4で男性が多く、一方通常検診群では、女性が男性の2割強を占めた。

喫煙状況では、CT検診群で男性の現在喫煙者が3分の2、女性の現在喫煙者が2割弱と喫煙者の非常に多い集団であった。喫煙指数で見ても、喫煙指数800以上がCT検診群の半分弱を占めた。一方通常検診群では、男性の現在喫煙者が3分の1と喫煙者の非常に少ない集団となった。

判定結果を見ると、CT検診群の要精検率が8%前後と通常検診群の3-4%に比べて高かった。大阪地区ではCT検診でも比較読影ができる環境であるため、要精検率がもっと下がっていくことが期待されたが、CT検診の要精検率は男性で10%から6%へ、女性で7.5%から4%程度に低下していった。

発見肺がんについてみると、CT検診群で41例(男29例、女11例)、通常検診群で28例(男15例、女13例)の肺がんが発見されている。肺がん発見率では、分母を登録者数、のべ受診者数、追跡人年の3通りで比較した。一般的な発見率はのべ受診者数に相当する。のべ受診者数を分母として求めた発見率では、男性でCT検診群が通常検診群の4倍、女性で8倍になる。追跡人年を分母とした場合は、男性でCT検診群が通常検診群の4倍、女性の6倍になった。

異動情報に関しては、表8に示すように現在まだ進行中であるが、すでに平成14年12月31日までの各市町の異動情報入手しており、平成15年4月末には照合作業が終了する予定である。今後人口動態調査死亡小票の閲覧許可が得た時点で死因の把握を行う予定である。

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8月末日までの住民肺がん検診受診者中 CT 検診群として4,677名、通常検診群として13,385名を登録した。CT検診のリクルートの基準として5市町のうち4市町は、男性の重喫煙者を中心にリクルートしたため、本研究の対象者の構成は、CT検診群が男性の重喫煙者が多く、通常検診群は女性の非喫煙者が多い構成になった。このため両群間は肺がんの罹患率・死亡率に影響を及ぼす性別・喫煙状況という二つの交絡因子の分布に大きな偏りをもっている。よって両群をまとめて比較することはできず、層別化解析などを用いる必要がある。

平成15年1月現在の両群の発見肺癌数はCT検診群41例、通常検診群28例であった。発見率を3通りの分母で求めて、比較すると、CT検診群は男性で4倍、女性で6-8倍の発見率の差がある。感度の差があるとは言え、このことは、CT検診で発見される肺がんが、通常型検診で発見される肺がん比べて preclinical detectable phase が4倍から8倍になる可能性を示している。通常型検診の preclinical detectable phase が1~2年と考えられているため、CT 検診の preclinical detectable phase は最短で4年、最長で16年程度と考えられる。長期間の追跡調査が必要である。

E. 結論

大阪府下5市町の肺がん検診受診者中CT検診群4,677名(男2,755名、女1,922名)、通常検診群として13,385名(男4,183名、女9,202名)を登録した。異動情報の照合は、平成15年4月中に終了する予定である。人口動態死亡小票の使用許可を得

てから、死因の調査と解析を行う予定である。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. 中山富雄, 楠 洋子, 鈴木隆一郎, 有澤 淳, 黒田知純, 松本 徹. 費用効果比から算定したCT検診の受診者負担額. 胸部CT検診 2002;9(3):256-259.
2. 中山富雄, 楠 洋子, 鈴木隆一郎, 有澤 淳, 黒田知純, 潤間隆宏, 長尾啓一, 滝口裕一, 栗山喬之, 藤野雄一, 松本 徹. GIGABIT ネットワークを用いたCT検診の遠距離読影システム. 胸部CT検診 2002;9(3):271-274.
3. Nakayama T, Baba T, Suzuki T, Sagawa M, Kaneko M. An evaluation of chest X-ray screening for lung cancer in Gunma prefecture, Japan. A population-based case-control study. European J. Cancer 2002; 38(10):1380-7.
4. 中山富雄, 楠洋子, 鈴木隆一郎. 肺癌のリスクファクター 1)喫煙歴と癌家族歴. 日本臨床(増刊号)肺癌の診断と治療-最新の研究動向- 2002;60(2):39-41.
5. 中山富雄, 楠洋子, 鈴木隆一郎. 肺癌CT検診にかかわる内外の大規模試験の動向. 日本臨床(増刊号)肺癌の診断と治療-最新の研究動向- 2002;60(2):657-660.
6. 中山富雄, 楠 洋子, 鈴木隆一郎, 岡本英明, 熊谷年起, 有澤 淳. 腺癌以外のCT 発見肺癌の経年経過. 胸部CT

検診 2002;9(3):316.

2. 学会発表

1. 中山富雄、楠 洋子、鈴木隆一郎. 肺癌検診の精度管理の現状－老人保健事業報告を用いた評価－. 第43回日本肺癌学会(福岡)、2002.
2. 中山富雄、楠 洋子、鈴木隆一郎、他. CT検診の運営面での問題点. 第10回胸部CT検診研究会大会(東京)、2003
3. 中山富雄、楠 洋子、鈴木隆一郎. 肺癌組織型別罹患率の最近の動向. 第43回日本肺癌学会(福岡)、2002.

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

表 1. 群・性別登録年度

	C T 検診群				通常検診群			
	男性		女性		男性		女性	
	人数	(%)	人数	(%)	人数	(%)	人数	(%)
1998	41	1.5	26	1.4	1,123	26.8	2,332	25.3
1999	836	30.2	258	13.4	1,439	34.4	3,782	41.1
2000	845	30.5	638	33.1	799	19.1	1,547	16.8
2001	777	28.1	720	37.4	627	15.0	1,210	13.1
2002	269	9.7	283	14.7	195	4.7	331	3.6
合計	2,768	100.0	1,925	100.0	4,183	100.0	9,202	100.0

表 2. 対象者の性・年齢構成

	C T 検診群				通常検診群			
	男性		女性		男性		女性	
	人数	(%)	人数	(%)	人数	(%)	人数	(%)
40-49	509	18.4	383	19.9	736	17.6	2,104	22.9
50-59	721	26.0	798	41.5	791	18.9	3,135	34.1
60-69	1,140	41.2	601	31.2	1,681	40.2	2,655	28.9
70-74	254	9.2	93	4.8	535	12.8	702	7.6
75-	144	5.2	50	2.6	440	10.5	606	6.6
合計	2,768	100.0	1,925	100.0	4,183	100.0	9,202	100.0

表 3. 喫煙状況

	C T 検診群				通常検診群			
	男性		女性		男性		女性	
	人数	(%)	人数	(%)	人数	(%)	人数	(%)
現在喫煙者	1,825	65.9	380	19.7	1,469	35.1	539	5.9
過去喫煙者	690	24.9	82	4.3	1,625	38.8	295	3.2
非喫煙者	253	9.1	1,463	76.0	1,089	26.0	8,368	90.9
合計	2,768	100.0	1,925	100.0	4,183	100.0	9,202	100.0

表 4. 喫煙指数

	C T 検診群				通常検診群			
	男性		女性		男性		女性	
	人数	(%)	人数	(%)	人数	(%)	人数	(%)
0	253	9.1	1,463	76.0	1,089	26.0	8,368	90.9
1-399	309	11.2	221	11.5	809	19.3	623	6.8
400-799	962	34.8	198	10.3	1,219	29.1	178	1.9
800-	1,244	44.9	43	2.2	1,066	25.5	33	0.4
合計	2,768	100.0	1,925	100.0	4,183	100.0	9,202	100.0

表5. 判定結果

	C T 検診群				通常検診群			
	男性		女性		男性		女性	
	人数	(%)	人数	(%)	人数	(%)	人数	(%)
98年のC T								
B	22	53.7	17	65.4	1,594	74.0	4,554	82.9
C	15	36.6	7	26.9	443	20.6	784	14.3
D	4	9.8	2	7.7	93	4.3	131	2.4
E					23	1.1	22	0.4
計	41	100.0	26	100.0	2,153	100.0	5,491	100.0
99年のC T								
B	449	52.5	173	64.8	1797	76.4	4,990	83.8
C	316	36.9	74	27.7	475	20.2	837	14.1
D	13	1.5	3	1.1	60	2.6	103	1.7
E	78	9.1	17	6.4	19	0.8	22	0.4
計	856	100.0	267	100.0	2,351	100.0	5,952	100.0
2000年のC T								
B	580	47.7	433	63.1	1,767	76.8	4,814	84.8
C	517	42.6	196	28.6	419	18.2	704	12.4
D	20	1.6	12	1.7	37	1.6	48	0.8
E	98	8.1	45	6.6	78	3.4	111	2.0
計	1,215	100.0	686	100.0	2,301	100.0	5,677	100.0
2001年のC T								
B	760	50.8	713	67.5	1,819	76.3	5,096	86.6
C	617	41.3	263	24.9	464	19.5	653	11.1
D	22	1.5	24	2.3	39	1.6	46	0.8
E	96	6.4	56	5.3	47	2.0	92	1.6
計	1,495	100.0	1,056	100.0	2,385	100.0	5,887	100.0
2002年のC T								
A	0	0	1	0.2				
B	413	47.8	455	66.2	918	76.0	2,446	87.7
C	398	46.1	203	29.6	240	19.9	276	9.9
D	11	1.3	6	0.9	8	0.7	14	1.2
E	42	4.9	22	3.2	42	3.5	52	1.9
計	864	100.0	687	100.0	1,208	100.0	1,164	100.0
1998~2002								
B	2,224	49.7	1,792	65.8	7,895	76.0	21,900	84.9
C	1,863	41.7	743	27.3	2,041	19.7	3,254	12.6
D	70	1.6	47	1.7	237	2.3	342	1.3
E	314	7.0	140	5.1	209	2.0	299	1.2
計	4,471	100.0	2,722	100	10,382	100	25,795	100

表 6. 発見肺癌数

	CT検診群		通常検診群	
	男性	女性	男性	女性
組織型				
AD	21	10	9	12
SQ	4	1	5	1
SM	2		1	
LA	2			
計	29	11	15	13
肺がん発見率				
登録者数対10万人	1,047	571	359	141
のべ受診者数対10万	649	404	144	50
対10万人年	446	284	115	44

表 7. 推定追跡人年(2002年12月31日まで全員追跡、打ち切りなしと仮定して)

	C T 検診群				通常検診群			
	男性		女性		男性		女性	
	人数	(人年)	人数	(人年)	人数	(人年)	人数	(人年)
40-49	509	1,192.5	383	760.8	736	2,120.0	2,104	6,593.0
50-59	721	1,800.2	798	1,618.6	791	2,383.6	3,135	9,797.0
60-69	1,140	2,580.9	601	1,209.0	1,681	5,244.5	2,655	8,654.2
70-74	254	605.7	93	183.5	535	1,829.7	702	2,362.3
75-	144	329.4	50	103.6	440	1,498.6	606	2,031.6
合計	2,768	6,508.6	1,925	3,875.5	4,183	13,076.4	9,202	29,438.0

表 8. 追跡状況

	N町	S市	KA町	I市	KU町
追跡状況	2001年12月 まで	照合中	2002年2月 まで	2001年3月 まで	2002年3月 まで
追跡対象人数	2,205	4,279	2,948	4,554	4,099
死亡	19	0	22	22	10
転出	19	0	53	87	5
職権消除	0	0	35	7	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 長野厚生連安曇総合病院 病院長

研究協力者 丸山 健治、財団法人 長野県健康づくり事業団

南沢 健二、

関澤 秀雄、

伏見 一

高橋 義郎 長野県塩尻市医師会

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、40 才以上の男女 7,791 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 22,870 名を通常検診群として登録した。この両コホートからすでに死亡が確認された 530 名を除く 30,131 名を 2000、2001 年のがん検診（肺がん、胃がん、大腸がん）受診者名簿と照合し、16,202 名の受診を確認した。残り 10,463 名について、次年度異動情報の確認を行う予定である。

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（長野プロジェクト）を 3 年間行い（S 市のみ 4 年間）、小型肺がんの飛躍的な発見率の増加や発見肺がんの特性について数々の報告を行ってきた。

しかし CT で高頻度に発見される小さい腺がんの中には、非常に進行速度の遅いものも多く、overdiagnosis という批判も見られる。本研究は、長野プロジェクトの受

診者と、同一市町村での通常型検診の受診者を追跡することにより、肺がん死亡率という指標で CT 検診の有効性を評価することを目的とする。

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人であったが、昨年度の作業により、7,791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市町村のうち、長野県健康づくり事業団が肺癌結核検診を受託している22市町村の1996年の従来型間接X線撮影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名であったが、昨年度の作業により22,870名を通常検診群として登録した。

すでにこれらの対象者の1996年4月から1999年3月末までの死亡状況は、平成11年度老人保健推進費等補助金「肺がん検診における高速せんCT法の効果評価研究」班の研究において、把握されている(この期間の死亡小票の閲覧に関しては、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・告示を得た上で実施されている)。

昨年度の研究においては、上記の死亡情報を用い、検診受診後短期間の追跡調査の解析を行ったが、本年度は、追跡期間を拡げて生存確認として、長野県健康づくり事業団の検診受診者名簿との照合を行った。照合する検診としては、CT検診、間接X線検診、大腸がん検診、胃がん検診の4つとし、2000年、2001年の受診者名簿と照合した。なお3村に関しては、同事業団で検診を受託していないため、今回の照合からは除外した。

C. 研究結果

両群の年別登録数、性・年齢構成、喫煙指数を表1～3に示した。これらについては、昨年度の研究においてすでに評価したものであるが、CT検診群において男性の重喫煙者が多く、通常検診群では女性の非喫煙者が過半数を占めることが特徴である。

すでに、1999年3月末までの追跡調査により、CT検診群で7,791人中103人、通常検診群22,870人中427人の死亡が確認されているため、これらを除いた30,131人を氏名、生年月日で、照合した。2000年の検診は計15,693名が間接X線検診を受診していた。1,045名がCT検診を受診していた。CT、間接X線、胃、大腸がん検診のいずれか一つでも受診していたものは、17,834人であった。2001年の検診は13,998人が間接X線検診を受診し、799人がCT検診を受診していた。いずれか一つでも検診を受診していたのは16,202人であった。この2年間に1回も検診を受診していないものは10,463人であった。

D. 考察

本研究班における2年目の研究成果として、直近で検診の履歴が利用可能である2000年、2001年の各種がん検診の受診者名簿との照合結果を示した。30,131人の追跡対象者のうち3分の2にあたる19,668人は、少なくとも2000年、2001年の検診受診日には生存し、同一市町村に在住していたことが確認された。残り10,463人に関しては、住民基本台帳の閲覧による調査が必要となってくるであろう。住民基本台帳の除票を紹介することにより、死亡者の死亡日が確定される。死亡日が確定されると死