

表 1. 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	(%)
40-44	235	8.5	172	8.9	345	8.2	899	9.8
45-49	274	9.9	211	11.0	391	9.3	1,205	13.1
50-54	357	12.9	382	19.8	373	8.9	1607	17.5
55-59	364	13.1	417	21.7	418	10.0	1,530	16.6
60-64	654	23.6	359	18.6	878	21.0	1,526	16.6
65-69	487	17.6	242	12.6	805	19.2	1,129	12.3
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	2,769	100.0	1,926	100.0	4,185	100.0	9,204	100.0

表 2. 喫煙状況と喫煙指数

	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	(%)
<u>喫煙状況</u>								
非喫煙者	253	9.1	1,464	76.0	1,089	26.0	8,369	90.9
喫煙者	1,826	65.9	380	19.7	1,469	35.1	540	5.9
過去喫煙者	690	24.9	82	4.3	1,627	38.9	295	3.2
<u>喫煙指数</u>								
0	253	9.1	1,464	76.2	1,089	26.0	8,369	90.9
1-399	309	11.2	221	11.3	809	19.3	623	6.8
400-799	963	34.8	198	10.2	1,220	29.2	178	1.9
800-	1,244	44.9	43	2.2	1,067	25.5	34	0.4
合計	2,769	100.0	1,926	100.0	4,185	100.0	9,204	100.0

表3. 発見肺癌数

組織型	CT検診群		通常検診群	
	男性	女性	男性	女性
AD	23	10	10	11
SQ	4	1	5	1
SM	2		1	
LA	1			
不明			1	
計	30	11	17	12
肺がん発見率* (対10万人)	671.3	404.1	163.6	46.5
Lymphoma	0	1	0	0

表4. 異動(2002年12月31日までの追跡)

	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	(%)
現存	2,678	96.7	1,875	97.4	3,993	95.4	8,958	97.3
転出	54	2.0	48	2.5	76	1.8	178	1.9
死亡	37	1.3	3	0.2	116	2.8	68	0.7
合計	2,769	100.0	1,926	100.0	4,185	100.0	9,204	100.0

表5-1. 粗死亡率（厚生労働省の原死因コードからの集計）

	CT群		通常検診群	
	実測死亡数	粗死亡率 (対10万人年)	実測死亡数	粗死亡率 (対10万人年)
男	(6393.8人年)		(12748.0人年)	
肺がん	4	62.6	15	117.7
肺がん以外の全死因	33	516.1	103	808.1
肺がん以外の悪性新生物	16	250.2	42	329.5
循環器	8	125.1	21	164.7
女	(3820.6人年)		(29022.9人年)	
肺がん	0		1	3.4
肺がん以外の全死因	3	78.5	67	230.9
肺がん以外の悪性新生物	2	52.3	21	72.4
循環器	0		20	68.9

表5-2. 粗死亡率（“肺癌検診で救命しえなかった理由”に基づいて、1.1. 肺癌診断後受診、3.1他癌死と3.2.1明瞭な他癌死（肺癌と重複）を削除し、再分類した集計）

男	(6387.2人年)		(12743.3人年)	
肺がん	2	31.3	10	78.5
肺がん以外の全死因	33	516.7	103	808.3
肺がん以外の悪性新生物	16	250.5	44	345.3
循環器	8	125.3	21	164.8
女	(3820.6人年)		(29022.9人年)	
肺がん	0		1	3.4
肺がん以外の全死因	3	78.5	67	230.9
肺がん以外の悪性新生物	2	52.3	21	72.4
循環器	0		20	68.9

表6. 期待死亡数と実測死亡数（“肺癌検診で救命しえなかった理由”に基づいて、1.1. 肺癌診断後受診、3.1他癌死と3.2.1明瞭な他癌死（肺癌と重複）を削除し、再分類した集計）

死亡数	CT検診群			通常検診群		
	実測数 O	期待数 E	実測期待比 O/E (95%CI)	実測数 O	期待数 E	実測期待比 O/E (95%CI)
男						
肺癌	2	7.6	0.263(0.032-0.949)	10	21.3	0.469(0.226-0.862)
肺癌以外の全死因	33	76.4	0.432(0.298-0.603)	103	217.5	0.474(0.388-0.573)
肺癌以外の悪性新生物	16	27.9	0.573(0.328-0.930)	44	72.1	0.610(0.442-0.819)
循環器	8	21.3	0.376(0.162-0.740)	21	64.8	0.324(0.200-0.495)
女						
肺癌	0	1.5	-	1	9.0	0.111(0.003-0.617)
肺癌以外の全死因	3	34.3	0.087(0.018-0.254)	67	169.5	0.395(0.302-0.508)
肺癌以外の悪性新生物	2	10.1	0.198(0.024-0.715)	21	61.0	0.344(0.162-0.562)
循環器	0	10.9	-	20	52.2	0.383(0.234-0.592)

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

研究協力者 花岡孝臣 同上 呼吸器外科

研究要旨 長野県 29 市町村で 1996 年より 4 年間行われた CT 肺がん検診の受診者のうち、7,826 名を CT 検診群として登録し、1996 年の同市町村の間接 X 線撮影による肺がん・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。照合が完成した 1999 年 3 月 31 日までの追跡調査について解析した。この期間に把握された死亡のうち検討対象となる肺がん死亡は CT 検診群で 3 名、通常検診群であった。粗死亡率は男性で CT 検診群 32.4、通常検診群 79.8 と大きな差を認めたが、全死因死亡でも両群間には大きな差が認められた。実測期待比を求め年齢を調整すると、全死因死亡での両群間の差は認められなかったが、肺がん死亡に関しては、CT 検診群の方が低い傾向が示された。一方女性に関しては、CT 検診群の肺がん死亡は認められなかったが、実測期待比で循環器死亡、全死因死亡で有意に CT 検診群の方が低いことが示された。男性においては self-selection bias の影響は小さく CT 検診の効果が現されていることが示唆されたが、女性では bias の影響が大きいことが示唆された。

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微小腺がんの中には、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8,312人であった。このうち検診前に対象市町村を転出していたもの4名、調査対象外市町村からの受診者22名と、初回検診受診時に40歳未満であったもの460名を除いた7,826名（男4,225名、女3,601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線撮影による肺がん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がん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歳以上であった22,870名（男7,532名、女15,338名）を通常検診群として登録した。

異動状況の確認は、人口動態調査死亡小票の閲覧許可が平成15年4月14日付けの官報に総務省告示第311号として掲載されたのを受け、各市町村長への協力依頼を行ったうえで、住民基本台帳と対象者名簿の照合を行った。さらに当該保健所長に協力依頼を行い、異動調査で把握された死亡者について人口動態調査死亡小票を閲覧し、死因を把握した。

解析として、粗死亡率の算定の分母には、追跡調査が完成している1999年3月までの

追跡人年を用いた。また両群間の年齢の偏りを調整するために、平成10年度の人口動態統計からの性・年齢5才階級別死亡率（全国値）を期待死亡率として、実測期待比（O/E比）を求めた。実測期待比の95%信頼区間は、ポアソン分布に基づくと仮定して求めた。

C. 研究結果

両群の年次別登録者数を表1に示した。両群とも主に1996年に登録されたものであるが、CT検診群に関しては、97-99年にも20%程度が登録されている。表2に性・年齢階級別の受診者数の分布を示した。CT検診群は男女比が1:1に近い構成であるが、通常検診群では男女比が1:2で女性の多い構成であった。一方年齢に関しては、両群とも65-69歳にピークを示したが、70歳以上の高齢者が全体に占める割合はCT検診群の20%に比べて、通常検診群は30%程度を占めていた。

両群の喫煙指数の分布を表3に示した。

男性のCT検診群の喫煙率は77.7%と、通常検診群の49.4%に比べて有意に高かった。また女性に関してもCT検診群は6.6%と通常検診の1.8%よりも有意に高かった。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、喫煙率が高いことから肺がん死亡リスクの高い集団であると考えられる。

現時点で、2002年12月末日までの異動状況の調査はほぼ終了し、データベースへの入力作業が進行中である。入力が終了し

た 1999 年 3 月までの追跡調査の成績について以下に示す。表 4 に示すように、追跡人年は CT 検診群で男性 9,269.2 人年、女性 7,766.4 人年、通常検診群で男性 20,038.0 人年、女性 41,268.9 人年であった。

死亡については、CT 検診群で 93 名（男性 76 名、女性 17 名）、通常検診群で 443 名（男性 254 名、女性 189 名）の死亡が確認されている（表 5）。

この死亡者について死亡小票の閲覧により、CT 検診群で 4 名、通常検診群で 22 名の肺がん死亡が把握されている。このうち CT 検診群の女性 1 名は、登録の 2 年前の間接 X 線検診で、肺がんを疑う異常陰影を指摘され、気管支鏡検査で確定診断にいたらなかったものの、以後本人の精査拒否により、検診による経過観察が行われていたものである。これを 1996 年以降の検診の評価に加えることは適切ではないと考えられるため、これらを除外した CT 検診群 3 名、通常検診群 22 名を肺がん死亡として解析した。CT 検診群の残り 3 名の肺がん死亡者のうち、1 名は平成 8 年に CT 検診で B 判定とされた症例で、翌年近医で多発肺野陰影が発見され、信州大学病院で精査し、他の臓器のがんによる転移が否定され、原発性肺がんと診断されている。残り 2 名は検診発見肺がんであるが、うち 1 名は呼吸機能不能のため、無治療を選択した症例であった。

表 6 に両群の疾患別粗死亡率を示した。肺がん死亡に関する CT 検診群の粗死亡率は男性で 32.4 と、通常検診群の 79.8（いずれも対 10 万人年）の約 40%の値を示した。一方女性では、CT 検診群の肺がん死亡者を認めなかったため、比較はできないが、

前述した除外例一例を加えた場合は、CT 検診群の粗死亡率は 12.9 となり、通常検診群の 14.5 とほぼ同じ値になった。

表 7 に両群の各死因の実測期待比（O/E 比）を示した。男性では、全死因死亡で CT 検診群と通常検診群はほぼ同じであったが、肺がん死亡に関しては、CT 検診群の方が通常検診群より低い傾向が認められた。しかし他臓器がんでも同様の傾向が認められた。一方女性に関しては、全死因死亡の他、他臓器がん、循環器疾患でも CT 検診群の方が低い傾向が認められた。

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。粗死亡率で見た場合、特に男性では各種死因のすべてにおいて、CT 検診群の方が通常検診群よりも低い傾向が明らかであった。これは主に通常検診群で 70 歳以上の占める率が高いためと考えられる。確かに年齢を調整した実測期待比で見ると、全死因、他臓器がん、循環器などの肺がん以外の死因に関しては、CT 検診群と通常検診群との間の差は小さくなったが、肺がん死亡に関しては、両群の差は変わらなかった。このことは、両群間の肺がん死亡の差が年齢の偏りによって説明できるものではないことを示している。さらに CT 検診群には、肺がんの最大の交絡因子である喫煙者が多いという偏りがあることから、男性に関しては CT 検診の肺がん死亡減少効果が通常検診に比べて大きいことが示唆された。

一方女性では肺がん死亡例がまだ少なく判断は保留とせざるを得なかった。女性に

関しては、粗死亡率で見た場合の肺がん以外の各種死因の差は、年齢を調整しても変わらないか、あるいはCT検診群の方が低い傾向が示された。特に全死因と循環器死亡に関しては、統計学的に有意にCT検診群の実測期待比が、通常検診群に比べて低いことが示された。これは、女性に関してはCT検診群の方が全体的に死亡しにくい集団であることを示しており、self-selection bias が働いていることを示唆している。前述したようにCT検診の受診者のリクルートにあたっては、重喫煙者を主な対象者としていた。このような状況においてもCT検診の受診を希望する女性は、日頃から健康意識が高いものであったことが容易に想像できる。このような健康意識の高い死亡率の低い集団が、選択的にCT検診を受診した可能性があり、女性に関する結果の解釈は容易ではない。今後残る1999年4月以降の追跡調査の結果をふまえて、検討していく必要がある。

E. 結論

長野県のCT肺がん検診の3年間の追跡により、男性では肺がん死亡が通常検診群よりも低い傾向が認められた。男性ではself-selection biasの影響は小さいと考えられるが、女性ではその影響は大きいと考えられ、結果の解釈に注意が必要である。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

7. Samuel G. Armato III, Michael B Altman, Joel Wilkie, Shusuke Sone, Feng Li, Kunio Doi and Arunabha S. Roy. Automated lung nodule classification following automated nodule detection on CT: A serial approach. *Med. Phys.* 30: 1188-1197, 2003
8. T. Matsumoto, A. Furukawa, M. Tsuchikawa, Y. Fujino and S. Sone. Relationship between changes in pupil size over time and diagnostic accuracy. *Medical Imaging 5034*: 18-20 2003
9. Kenji Suzuki, Samuel G. Armato III, Feng Li, Shusuke Sone, Kunio Doi. Massive training artificial neural network (MTANN) for reduction of false positives in computerized detection of lung nodules in low-dose computed tomography. *Med. Phys.* 30(7):1602-1617, 2003.
10. Kenji Suzuki, Samuel G. Armato III, Feng Li, Shusuke Sone, Kunio Doi. Effect of small number of training artificial neural network (MTANN) for reduction of false positives in computerized detection of lung nodules in low-dose CT. *Medical Imaging. Proceedings of SPIE.* 5032:1355-1366, 2003

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	(%)
1996	3,289	77.8	2,689	74.7	7,532	100.0	15,338	100.0
1997	468	11.1	437	12.1				
1998	248	5.9	265	7.4				
1999	220	5.2	210	5.8				
合計	4,225	100.0	3,601	100.0	7,532	100.0	15,338	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	(%)
40-44	257	6.1	184	5.1	408	5.4	1,242	8.1
45-49	308	7.3	215	6.0	573	7.6	1,650	10.8
50-54	367	8.7	404	11.2	436	5.8	1,215	7.9
55-59	461	10.9	514	14.3	560	7.4	1,550	10.1
60-64	768	18.2	736	20.4	1,013	13.5	2,179	14.2
65-69	969	22.9	795	22.1	1,493	19.8	2,681	17.5
70-74	685	16.2	508	14.1	1,416	18.8	2,353	15.3
75-79	299	7.1	196	5.4	884	11.7	1,452	9.5
80-	111	2.6	49	1.4	749	9.9	1,016	6.6
合計	4,225	100.0	3,601	100.0	7,532	100.0	15,338	100.0

表3. 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	942	22.3	3,362	93.4	3,808	50.6	14,998	97.8
1-599	1,568	37.1	205	5.7	1,089	14.5	257	1.7
600-	1,715	40.6	34	0.9	947	12.6	14	0.1
合計	4,225	100.0	3,601	100.0	7,532	100.0	15,338	100.0

表4. 追跡人年(1999年3月31日までの追跡)

	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)
40-44	257	460.5	184	296.5	408	1,104.0	1,242	3,346.3
45-49	308	613.3	215	426.5	573	1,548.9	1,650	4,448.6
50-54	367	801.4	404	847.3	436	1,176.1	1,215	3,276.2
55-59	461	998.9	514	1148.7	560	1,501.3	1,550	4,167.4
60-64	768	1675.4	736	1621.2	1,013	2,704.7	2,179	5,886.7
65-69	969	2243.9	795	1780.9	1,493	3,992.6	2,681	7,232.0
70-74	685	1564.7	508	1127.5	1,416	3,761.3	2,353	6,344.0
75-79	299	660.5	196	408.8	884	2,329.0	1,452	3,883.9
80-	111	250.6	49	109.0	749	1,920.1	1,016	2,683.8
合計	4225	9269.2	3601	7766.4	7,532	20,038	15,338	41,268.9

表5. 異動(1999年3月31日までの追跡)

	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	(%)
現存	4,122	97.6	3,554	96.8	7,275	96.6	15,142	98.7
転出	27	0.6	30	0.8	3	0.0	7	0.0
死亡	76	1.8	17	0.5	254	3.4	189	1.3
合計	4,225	100.0	3,601	100.0	7,855	100.0	15,336	100.0

表6. 粗死亡率 (肺がん診断後受診、を削除し、再分類した集計)

	C T 群		通常検診群	
	実測死亡数	粗死亡率 (対10万人年)	実測死亡数	粗死亡率 (対10万人年)
男	(9269.2人年)		(20,038.0人年)	
肺がん	3	32.4	16	79.8
他臓器がん	23	248.1	87	434.2
循環器	25	269.7	72	359.3
全死因	76	819.9	254	1267.6
女	(7,766.4人年)		(41,268.9人年)	
肺がん	0		6	14.5
他臓器がん	9	115.9	53	128.4
循環器	9	115.9	75	181.7
全死因	29	373.4	189	458.0

表7. 期待死亡数と実測死亡数 (肺がん診断後受診を削除し、再分類した集計)

	C T 群			通常検診群		
	実測数 O	期待数 E	実測期待比 O/E比	実測数 O	期待数 E	実測期待比 (O/E比)
男	(9269.2人年)			(20,038.0人年)		
肺がん	3	16.0	0.19 (0.04-0.46)	16	45.3	0.35 (0.20-0.55)
他臓器がん	23	72.3	0.32 (0.20-0.46)	87	193.8	0.45 (0.36-0.55)
循環器	25	48.2	0.52 (0.34-0.74)	72	152.6	0.47 (0.37-0.59)
全死因	76	176.9	0.43 (0.33-0.53)	254	520.4	0.49 (0.43-0.55)
女	(7,766.4人年)			(41,268.9人年)		
肺がん	0	4.5		6	18.6	0.32 (0.12-0.63)
他臓器がん	9	34.5	0.26 (0.12-0.46)	53	142.6	0.37 (0.28-0.48)
循環器	9	42.5	0.21 (0.10-0.37)	75	141.3	0.53 (0.42-0.66)
全死因	29	118.3	0.25 (0.16-0.34)	189	422.1	0.45 (0.39-0.51)

愛媛県における CR・CT 検診の追跡調査に関する研究

分担研究者 望月 輝一 愛媛大学医学部放射線医学教室 教授

研究協力者 安原 美文 愛媛大学医学部放射線医学教室

大石 茂雄 財団法人愛媛県総合保健協会

研究要旨

愛媛県における地域住民を対象として、肺がん CT 検診の肺がん死亡率に与える効果を検討した。肺がん CT 検診と通常検診受診者の中から、CT 検診群 8,576 人（男性 4,034 人、女性 4,542 人）、通常検診群 12,497 人（男性 4,540 人、女性 7,957 人）をコホート研究の対象として登録した。CT 検診群においては、死亡は男性 26 人、女性 6 人であり、通常検診群では死亡は男性 164 人、女性 108 人であった。死亡者について、死亡小票により死因の確定を行った結果、CT 検診群においては、肺がん死は男性 4 人、女性 1 人、肺がん以外の死因による死亡は男性 22 人、女性 5 人であった。通常検診群においては、肺がん死は男性 15 人、女性 4 人、肺がん以外の死因による死亡は男性 149 人、女性 104 人であった。男性においては、CT 検診群において実測期待値比が軽度低下する傾向にあった。今回の追跡期間では、CT 検診の効果が肺がん死亡率の変化に十分反映されていない可能性があり、さらに追跡期間を延長する必要があると考えられた。

A. 研究目的

我が国においては、肺がんは男性では 1993 年から、女性では 1999 年からがん死の第一位となり、さらに増加しつつある。愛媛県においては、従来胸部単純 X 線写真を用いた肺がん検診が行われてきたが、肺がん死亡率が全国でも高い比率を示しており、何らかの対策が望まれていた。一方、1990 年代になって低線量ヘリカル CT を用いた肺がん検診によって肺がんの発見率が向上するという報告が見られるようになった。そのような状況の下、愛媛県においては「愛媛肺がんを考える会（Ehime Anti-Lung Cancer Organization（Ehime ALCO）」を主体とし、肺がんの早期発見を目的とした車載

型 CT を用いた新しい肺がん検診が 1999 年 11 月から開始された。

本研究の目的は、CT を用いた肺がん検診によって肺がん死亡率を減少させる効果があるかどうかを検討することによって、肺がん CT 検診が肺がん対策の一つとなりうるかどうかを明らかにすることである。そのために、肺がん CT 検診受診者と従来から行われてきた胸部単純 X 線写真を用いた肺がん検診受診者のコホート研究を行う。

B. 研究方法

<CT 検診群>

対象者は、愛媛県で肺がん CT 検診が開始された

1999年11月から2002年8月までの間に、肺がん検診目的にて高速らせんCTを少なくとも1回受診した40歳以上の男女とした。また、死亡原因の追跡が必要なことから、本研究においては、地域住民を対象とした検診の受診者とした。研究参加者は、CT検査受診に先立ち、CT検査の内容に関する口頭あるいは文書での説明を受け、同意を得て、本人の自由意志で受診していることを必要とする。

CT検診受診者で対象として登録された者は8,576人(男性4,034人,女性4,542人)であった。

車載型CTはAsteion VR(東芝メディカル社製)である。CTの撮影条件は、管電圧120kV,管電流25~50mA,回転速度0.75秒/1回転,テーブル移動速度20mm/回転,再構成スライス厚10mmとした。

<通常検診群>

対象者は、CT検診とほぼ同時期に肺がん検診目的にて胸部単純X線撮影を少なくとも1回受診した40歳以上の男女とした。CT検診群におけると同様の理由から、こちらも地域住民を対象とした検診の受診者とした。

通常検診受診者で対象として登録されるべき者は、40,967人(男性15,155人,女性25,812人)であった。ここで、CT検診群に比較して通常検診群があまりに多数であり、コホートにおける追跡作業が困難になるおそれがあること、他の分担研究者の地域と比較しても非常に多数でデータのバランスが悪いこと等の理由により登録者を減じることとした。最終的には、通常検診群の登録を行う対象を1999年11月から2000年5月の間に肺がん検診目的にて胸部単純X線撮影を少なくとも1回受診した40歳以上の男女とした。その結果、登録者は12,497人(男性4,540人,女性7,957人)となった。

通常検診群の胸部単純X線撮影は、移動X線間接撮影車を用いた間接X線撮影で行われた。

<異動・死因調査>

異動情報は、CT検診群、通常検診群ともに検診受診後から平成14年12月までの間の市町村での異動情報を得た。その内、死亡者については、該当する保健所において平成11年4月から平成14年12月までの死亡小票を閲覧し(官報第3585号に総務省告示第311号として掲載)、死亡原因の調査を行った。

<倫理面での配慮>

対象者に対する説明、同意に関しては、過去の受診者を追跡し死亡原因を把握することが研究の中心となるため、死亡者への説明、同意は不可能である。生存者の数は膨大なものになるため、これら全てに説明し同意を得ることは不可能であるし、同意の得られないものを対象から外すことは研究結果の信頼性を大きく損ねる。そのため、本研究では、原則として被験者に対する説明と同意を事後に行わないこととした。そのかわりに、被験者の理解を得るため、本研究に関しての広報の手段を確保し、公開することとし、愛媛大学医学部附属病院臨床研究倫理委員会において承認された。

C. 研究結果

表1に各群の登録年度と登録数を、表2に対象者の性別、年齢構成を示す。愛媛県における肺がんCT検診は1999年11月末から開始されたために、CT検診群の1999年の登録者は少ない。対象者の年齢構成は、通常検診群ではCT検診群に比べて受診者の年齢が有意に高かった($p<0.0001$)。性別では、CT検診群では、若干女性の受診者の割合が高いが、通常検診群においては女性が男性の約1.8倍と高い比率を示した。

表3に対象者の喫煙指数を示す。対象者の喫煙状況の詳細については、今回対象としたもの間

診データに記載が無く、不明であった。喫煙指数に関しては、問診データにおける記載状況において空白であったものがCT検診群で男性56.1%、女性58.2%であり、通常検診群では男性70.2%、女性98.7%であった。記載のあったものに関して喫煙指数400以上のものは、CT検診群で男性27.2%、女性0.9%、通常検診群で男性24.5%、女性0.4%であった。

表4に追跡人年を示す。平成14年12月31日までの追跡人年は、CT検診群では男性6,158人年、女性6,836.2人年であり、通常検診群では男性13,539.2人年、女性24,106.9人年であった。

平成14年12月31日までの移動状況を表5に示す。CT検診群においては、死亡は男性26人、女性6人、生存は男性3,969人、女性4,509人であり、通常検診群では死亡は男性164人、女性108人、生存は男性4,330人、女性7,734であった。その他の者は、転出あるいは移動状況が不明であった。

死亡者について、死亡小票により死因の確定を行った結果、CT検診群においては、肺がん死は男性4人、女性1人、肺がん以外の死因による死亡は男性22人、女性5人であった(表7)。通常検診群においては、肺がん死は男性15人、女性4人、肺がん以外の死因による死亡は男性149人、女性104人であった。これにより、対10万人年の肺がんの粗死亡率は男性ではCT検診群で65.0、通常検診群で110.8、女性ではCT検診群で14.6、通常検診群で16.6であった(表7)。この結果を実測死亡数とし、厚生労働省の原死因コードからの集計から算出した期待死亡数との比を求めた実測期待比を表8に示す。男性では、粗死亡率ではCT検診群において通常検診群よりも低い値を得たが、年齢による補正を加えた実測期待比においてはCT検診群の方がわずかに低い値を得るに止まった。女性においては、粗死亡率、実測期待比ともにCT検

診群と通常検診群の間に明らかな差を認めなかった。

D. 考察

悪性新生物による死亡のうち、肺がんは増加の一途をたどり、男性で1993年から、全体では1999年から死因の第一位となった。また、愛媛県では肺がんによる死亡率が全国的にみて高いことから、1999年に「愛媛肺がんを考える会」が発足し、「財団法人愛媛県総合保険協会」を基盤として低線量らせんCTを用いたCT肺がん検診を行ってきた。その結果、従来の間接撮影を用いたものよりも肺がん発見率の向上が得られた。このような状況の中、CT肺がん検診をさらに広く普及させるにあたっては、その有効性を肺がん死亡率の低下という形で証明する必要が出てきた。そこで、通常の間接撮影を用いた検診を行った者を対照としたコホート研究が行われるに至った。

本コホート研究においては、過去に遡って検診受診状況を調査し、CT検診群と通常検診群の対象を抽出した。対象となったものの生死は、住民異動状況から把握し、死亡者について死亡小票から死因を特定するという方法がとられた。その結果から得られたCT検診群と通常検診群における粗死亡率は、男性においてはCT検診群において低い値であった。しかし、CT検診群と通常検診群の間で、対象の年齢に有意差を認めたため、これで補正を行った後の実測期待比では、この差は大きく縮まり、CT検診群においてわずかに実測期待比が低い程度に止まった。女性では、粗死亡率、実測期待比ともに差があるとは言えなかった。これらの結果は、今回の追跡期間が長いもので約3年と短かったことが影響している可能性がある。CT検診で発見されることのある非常に早期な肺がんが死因となるには、ある程度の年数がかかることが予想

されることから、CT 検診の有効性を証明するためには対象をさらに長期間にわたって観察することが必要と考えられる。

今回コホートを設定するに当たっては、過去に遡ってコホートの設定を行った。そのため、喫煙歴、喫煙指数の把握が十分でないものがあり、今回のデータにおいては喫煙による影響を補正することが困難であった。肺がん死亡に対する喫煙の影響は広く知られており、欧米では喫煙者の減少による肺がん死亡率の低下が見られ始めたと言われている。今後、肺がん検診の精度を保つためにも、検診現場における十分な問診の必要性を啓蒙していく必要があると考えられる。

E. 結論

肺がんCT検診の肺がん死亡率に対する効果を評価するため、CT 検診群、通常検診群のそれぞれにコホートを設定し、肺がんCT検診の肺がん死亡率に与える効果を検討した。男性においては、CT 検診群において実測期待値比が軽度低下する傾向にあった。今回の追跡期間では、CT 検診の効果が肺がん死亡率の変化に十分反映されていない可能性があり、さらに追跡期間を延長する必要があると考えられた。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

<論文>

1. Matsuda T, Yasuhara Y, Kano A, Mochizuki T, Ikezoe J. Effect of temporal subtraction technique on the diagnosis of primary lung cancer with chest radiography. *Radiation Medicine* 21:112-119, 2003.
2. Murakami T, Yasuhara Y, Yoshioka S, Uemura

M, Mochizuki T. Small pulmonary nodules detected in population-based CT screening for lung cancer: Reliable findings of benign lesions. *Radiation Medicine* (in printing)

<教科書>

安原美文, 村上忠司. 肺癌CT一次検診. 村田喜代史, 上甲 剛, 池添潤平編. 胸部のCT 第2版 (印刷中)

<研究発表>

1. Murakami T, et al. Interpretation of low-dose spiral CT for lung cancer screening: Different findings in comparison with high-resolution CT. European Congress of Radiology 2003, 2003. 3.
2. Matsuda T, et al. Effect of temporal subtraction technique on primary lung cancer diagnosis with chest radiography. European Congress of Radiology 2003, 2003. 3.
3. Matsuda T, et al. A new mass screening project for lung cancer with mobile computed radiography (CR) in Ehime District, Japan: A preliminary study to test the effect of temporal subtraction technique. Thoracic Imaging 2003 - The Korean & Japanese Societies of Thoracic Radiology -. 2003. 5.
4. 安原美文. X線検診 (リフレッシャーコース8 肺癌検診) 第39回日本医学放射線学会秋季臨床大会, 2003年10月(東京).

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし。

表 1. 登録年度と登録数

	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	(%)
1999	29	0.7	47	1.0	2,327	51.3	4,355	54.7
2000	1,059	26.3	1,174	25.8	2,213	48.7	3,602	45.3
2001	1,743	43.2	1,932	42.5				
2002	1,203	29.8	1,389	30.6				
合計	4,034	100.0	4,542	100.0	4,450	100.0	7,957	100.0

表 2. 対象者の性・5才階級別構成

	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	(%)
40-44	288	7.1	248	5.5	265	5.8	525	6.6
45-49	349	8.7	341	7.5	331	7.3	693	8.7
50-54	517	12.8	683	15.0	375	8.3	856	10.8
55-59	469	11.6	736	16.2	412	9.1	1,015	12.8
60-64	750	18.6	855	18.8	734	16.2	1,242	15.6
65-69	691	17.1	780	17.2	825	18.2	1,293	16.2
70-74	599	14.8	565	12.4	793	17.5	1,142	14.4
75-79	265	6.6	258	5.7	454	10.0	715	9.0
80-84	86	2.1	68	1.5	241	5.3	333	4.2
85-	20	0.5	8	0.2	110	2.4	145	1.8
合計	4,034	100.0	4,542	100.0	4,540	100.0	7,958	100.0

表 3. 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	(%)
不明	2,263	56.1	2,645	58.2	3,188	70.2	7,855	98.7
0	459	11.4	1,771	39.0	0	0	0	0
1-399	214	5.3	84	1.8	239	5.3	67	0.8
400-799	495	12.3	28	0.6	548	12.1	34	0.4
800-	603	14.9	14	0.3	565	12.4	1	0.0
合計	4,034	100.0	4,542	100.0	4,540	100.0	7,958	100.0

表 4. 年齢 5 歳階級別追跡人年

	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)
40-44	288	473.0	248	402.6	265	809.1	525	1,629.7
45-49	349	579.8	341	540.7	331	1,013.0	693	2,132.2
50-54	517	827.8	683	1,005.6	375	1,125.1	856	2,603.6
55-59	469	732.6	736	1,132.9	412	1,221.8	1,015	3,069.4
60-64	750	1,114.3	855	1,310.1	734	2,213.4	1,241	3,759.3
65-69	691	1,032.4	780	1,203.0	825	2,449.8	1,293	3,914.1
70-74	599	900.6	565	812.4	793	2,351.7	1,142	3,433.1
75-79	265	358.3	258	343.4	454	1,334.9	715	2,143.8
80-84	86	118.1	68	78.9	241	705.1	333	985.7
85-	20	23.2	8	6.6	110	315.3	145	436.1
	4,034	6,158.0	4,542	6,836.2	4,540	13,539.2	7,958	24,106.9

表 5. 異動状況

	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	(%)
現存	3,989	98.9	4,509	99.3	4,330	95.4	7,734	97.2
転出	13	0.3	19	0.4	42	0.9	108	1.4
死亡	26	0.6	6	0.1	164	3.6	108	1.4
不明			2	0.0	4	0.1	8	0.1
合計	4,034	100.0	4,542	100.0	4,540	100.0	7,958	100.0

表6. 粗死亡率

	CT群		通常検診群	
	実測死亡数	粗死亡率 (対10万人年)	実測死亡数	粗死亡率 (対10万人年)
男	(6158.0人年)		(13539.2人年)	
肺がん	4	65.0	14	103.4
肺がん以外の悪性新生物	8	130.0	53	391.5
肺がん以外の死因	22	357.3	150	1,107.9
循環器	8	130.0	49	361.9
女	(6,836.2人年)		(24,106.9人年)	
肺がん	0		4	16.6
肺がん以外の悪性新生物	1	14.6	29	120.3
肺がん以外の死因	6	87.8	103	427.3
循環器	1	14.6	44	182.5

表7. 期待死亡数と実測死亡数（厚生労働省の原死因コードからの集計）

	CT検診群			通常検診群		
	死亡数		実測期待 比 O/E	死亡数		実測期待比 O/E
	実測数 O	期待数 E		実測数 O	期待数 E	
男						
肺がん	4	9.0	0.44	14	27.9	0.50
肺がん以外の悪性新生物	8	27.9	0.29	53	72.1	0.74
肺がん以外の全死因	22	89.5	0.25	150	294.8	0.51
循環器	8	26.0	0.31	49	91.3	0.54
女						
肺がん	0	3.8	-	4	11.2	0.36
肺がん以外の悪性新生物	1	95.7	0.01	29	61.0	0.48
肺がん以外の全死因	6	34.3	0.17	103	237.6	0.43
循環器	1	35.1	0.03	44	82.7	0.53

千葉県における地域住民を対象とした車載型CT検診受診者の
追跡調査に関する研究
—進捗状況と現時点での問題点—

分担研究者 長尾啓一（千葉大学保健管理センター 教授）

研究協力者 白井義修、潤間隆宏、滝口裕一、鈴木公典、
猪狩英俊、藤田智恵子

研究要旨：昨年までの調査で確定した追跡対象者、CT検診群 4,377 人、通常検診群 12,130 人に対し、平成14年12月31日時点での予後調査を施行した。調査は、まず役場の保健センターにて住民票ベースで生死、転出の有無を調べ、その後、死因を調べた。死因については管轄法務局への調査依頼、保健所での死亡小票の閲覧によった。死亡小票では過去3年より前の例については判明しなかった。一方、法務局では3年以前の死因も判明したが、本籍が分からない例では調べることができなかった。また、これまでのデータで喫煙情報が欠落している例が通常検診群で 10.7%に昇ることが問題となった。そこで今回は、喫煙指数不明例をすべて含めての解析（A）と、それらを除いた状態での解析（B）を行った。死亡者数は、CT検診群で 62 人、通常検診群で 511 人であり、39 例を除いて死因が判明した。男子では肺癌による粗死亡率は、通常検診群はCT検診群の 2 倍であり、女子でのそれは逆の傾向にあった。肺がん死した症例中にも 5 人の喫煙指数不明者があり、今後可能な限り調べる予定ではいるが、最終的な喫煙指数不明例の扱いは今後の課題となっている。

A. 研究目的

昨年までの調査で確定した対象者、CT検診群 4,377 人、通常検診群 12,130 人に対し、平成14年12月31日時点での予後調査を施行した。その最終目的は2種類の肺がん検診群間で生存に差があるか否かを知るためであるが、副次的目的として両群の死因の差についても知ろうとした。また、この作業に先立ち、これまでのデータに関

する問題点についてもあらためて検討した。

B. 研究方法

1. これまでのデータで問題になったのは喫煙に関する事項である。そこで、喫煙に関しての情報を再度見直し、欠落している事項を整理した。
2. CT検診群と、通常検診群の予後については以下のように調査した。まず、CT

検診群の3町村、通常検診群の5市町村の役場の保健センターに出向き、住民票ベースでの生死、転出の検索をお願いした。その後、死亡者については、可能な地区では法務局に死亡原因調査を依頼し、その他の地区では保健所にて平成14年12月31日までの死亡小票の閲覧をして死亡原因を調査した。なお、法務局での死亡原因調査は本籍が判明している場合にのみ可能であった。また、死亡小票の保存期間は3年間であったので、死亡年月日が3年より前の場合には死亡原因を知り得なかった。このようにして得られたデータから生存者数、死亡者数、転出者数を計算し、さらに肺がんによる死亡者数、肺がん以外による死亡者数を求めた。

C. 研究結果

1. 喫煙情報に関する問題点

喫煙指数を把握できなかった人数は1,325人であった(表1)。その内の1,323人を喫煙指数計算不能理由別に分類した(表2)。現在及び過去の喫煙の有無すら把握できなかった例は、CT群で5人、通常検診群で737人であった。また、喫煙指数が判明しなかった例は、CT検診群で20人(0.5%)、通常検診群で1,303人(10.7%)であった。喫煙開始年齢はすべて把握できておらず、喫煙期間、1日の喫煙本数のいずれかが欠落した例が多かった。

喫煙指数不明者を除く集計の場合、指数という極めて重要な情報を欠く例が通常検診例で1,300人を超えているので少しでも不完全例を減少させるため、現喫煙者で本数が判明している例に関しては喫煙開始年齢が20歳であると仮定し、期間が判明して

いる者については20本/日として喫煙指数を算出し、検討対象として生かした。

今回は指数不明者を含めての集計と、指数不明者を除いての集計の両者を試みた。以下、喫煙指数不明者を含めた検討をA、表1の中の③④⑤⑥⑨⑩⑪を除いた者、すなわち喫煙指数不明者を除いたグループでの検討をB(表3)として呈示する。

2. 喫煙指数不明者を含めた検討A

群別・性年齢階級別推計追跡期間は表4-Aのごとくであった。すなわちCT検診群では男性の追跡期間7,319人年、女性8,052人年、通常検診群では男性24,888人年、女性49,979人年であった。

異動情報は表5-Aのとおりであるが、CT検診群では男性は47人(2.3%)が死亡、4例が転出していた。女性は15人(0.6%)が死亡、14人が転出していた。一方の通常検診群の男子では315人が死亡、76人が転出、女子では196人が死亡、268人が転出していた。

市町村別異動状況は表6-Aの通りであり、死亡率、転出率はそれぞれCT検診群で0.5~2.8%、0.4%~1.0%、通常検診群で2.4~8.3%、0.6~5.4%であった。

死亡原因については、表7-Aに肺がんと肺がん以外として標記し、後者については肺がん以外の悪性腫瘍と循環器疾患による死亡者数を記載した。CT検診群での死亡者数は62人で通常検診群でのそれは511人であった。また、男性の肺がんによる死亡者はCT検診群で3人(10万対比41)、通常検診群で28人(10万対比84.4)、女性のそれはCT検診群で3人(10万対比37.3)、通常検診群で7人(10万対比14.0)であった。