

厚生労働科学研究費補助金

第3次対がん総合戦略研究事業

革新的な診断技術を用いたこれからの
肺がん検診手法の確立に関する研究

(CT肺がん検診有効性コホート研究・
喀痰細胞診有効性症例対照研究)

平成 16 年度

総括・分担研究報告書

主任研究者 鈴木隆一郎

平成 17(2005)年4月

目 次

I. 総括研究報告

- 革新的な診断技術を用いたこれからの肺がん検診手法の確立に関する研究
鈴木隆一郎 ---- 2
- 資料 1. 肺がん検診で救命し得なかった理由 ---- 19

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
鈴木隆一郎 ---- 21
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
曾根 修輔 ---- 28
3. 愛媛県におけるCR・CT 検診の追跡調査に関する研究
望月 輝一 ---- 31
4. 千葉県における地域住民を対象とした車載型胸部CT検診受診者と
通常胸部検診受診者の追跡調査に関する研究
長尾 啓一 ---- 40
5. 都市部での住民対象CT検診の感度分析に関する研究
吉村 明修 ---- 51
6. 新潟県における職域CT検診の追跡調査に関する研究
新妻 伸二 ---- 58
7. 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
西井 研治 ---- 60
8. 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
岡本 直幸 ---- 68
9. 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
中川 徹 ---- 73
10. 喀痰細胞診の有効性評価に関する研究
佐藤 雅美 ---- 79
- II. 研究成果の刊行に関する一覧表 ---- 83
- III. 研究成果の刊行物・別刷 ---- 91

総括研究報告書

革新的な診断技術を用いたこれからの
肺がん検診手法の確立に関する研究

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 我が国で従来行われてきた肺がん検診の効果に一定の効果があることは確認されているが、その効果は十分ではなく、革新的な診断技術を用いた検診手法の開発と導入が期待されている。本研究は、CT 検診の有効性を評価するコホート研究（研究 A）と、喀痰細胞診の有効性を評価する症例対照研究（研究 B）を実施した。（研究 A）効果的医療技術の確立推進臨床研究事業で設定した CT 検診群約 4 万人、通常検診群約 9 万人のコホートの平成 14 年末までの追跡調査を完成させた。平均追跡期間 3.6 年という短い追跡期間においては CT 検診群と通常検診群との肺癌死亡率の間に、差を認めるに至らなかった。今後、追跡期間を更に延長する予定である。（研究 B）平成元年の宮城県肺がん検診受診者のうち 40-79 歳の男性喫煙指数 600 以上で喀痰細胞診受診者 10,219 例をコホートとし、コホート内症例対照研究を計画した。平成 4～12 年までの肺癌死亡者 251 例を症例と定義し、対照の選択中である。

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
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	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
佐藤 雅美	宮城県立がんセンター 胸部外科	医長

A. 研究目的

2002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 41,146 人、女 15,259 人で、それぞれがん死亡の第1位、第3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。また2004年度に改訂されたUS preventive Service Task forceの肺癌検診に対する勧告は、以前のgrade D(定期的スクリーニングとして推奨しないだけの証拠がかなりある)から、日本の症例対照研究の結果等をふまえて、grade I（定期的スクリーニングを勧告することを決定するだけの判断根拠が十分でない）に変更された。

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あり、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。すでに我が国では毎年10万人以上がCT検診を受診し、数百例の肺がん症例が発見され、その約8割が外科的切除をうけている。先駆的に行われた一部のCT検診発見肺がんの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、C

T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。

一方、高い発見率を誇る低線量CTをもってしても、肺門部の太い気管支発生の肺がんを初期の段階で発見することはきわめて困難とされている。気管支粘膜の微少な変化をとらえることは、最新の画像診断をもってしても、不可能とされており、肺門部肺がんの発見には喀痰細胞診の併用が必要とされている。しかし喀痰細胞診を追加することにより、肺がん死亡率をさらに減少させることができるか否か、またその大きさについては、結論がでていない問題であり、これについても検討する必要がある。

そこで本研究班では、肺野末梢発生の肺がんを標的とした低線量CT検診と肺門部肺がんを標的とした喀痰細胞診が、それぞれ受診者集団の肺がん死亡率を減少させる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、低線量CTの死亡率減少効果を評価する研究を研究A、喀痰細胞診の死亡率減少効果を評価する研究を研究Bとした。

(研究A) 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A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で調整する手法を採用する。

平成13～15年度厚生労働科学研究費効果的医療の確立推進臨床研究事業「がんの高罹患群の抽出とその予後改善のための研究」班において設定した全国9地区(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)のコホートを、本研究においても継続して追跡調査することにした。

表1に各地区で行われている検診の形態を示した。

(対象者の定義)

検討の対象として、当該検診を検討期間中に受診した40才以上の男女を対象集団と定義し、登録した。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。CT検診の定義としては、スクリーニング目的での低線量全肺野らせんCTの撮影とし、診断目的での通常線量の胸部CTは含めなかった。年齢に関しては、受診日の満年齢を用いた。各地域では、誕生日検診が行われており、満40才の誕生日と同じ月に受診する場合もみられたが、これらは対象に含めなかった。また経年検診が行われている場合は、検討対象期間中に複数回の受診が行われ、2回目以降に40才以上となるケースも見られたが、これらは40才以上の受診について解析した。

(喫煙情報)

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、より若年側に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月までに検討期間内で最初の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、登録時から平成14年12月31日までとし、転出は転出日で打ち切りとした。職域検診を対象とする新潟・日立に関しては、退職をもって転出とした。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ていたが、閲覧の許可が平成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。これを受けて、日立を除く各地域では該当市町村長宛に協力依頼を申請し、対象者名簿の住民票を元にした異動情報の調査を行った。また日立に関しては、平成15年度の検診受診者台帳と照合し、未受診者の在職状況を調査し、住所や連絡先が既知のものは、電話で連絡を取り、安否を確認した。

死因の把握に関しては、当該保健所で、死亡小票を閲覧した。死因として、人口動態調査死亡票の死亡死因一覧表にコードさ

れた原死因コードを解析に用いたが、肺がん死亡と考えられる症例に関しては、各分担研究者がすでに入手している臨床情報を元に、資料2“肺癌検診で救命し得なかった理由”に基づいて、一部の地域では再分類を行なった。

解析として、男女別の粗死亡率を求めるとともに、平成12年度人口動態調査の全国性年齢階級別死亡率を期待率として間接法で求めた期待死亡数と実測死亡数との比（実測期待比：O/E比）を求めた。O/E比の95%信頼区間は、母集団がポアソン分布に従っていると仮定して求めた。両群間の喫煙の偏りを補正するために、ポアソン回帰分析を用いて、男女別に、年齢・喫煙指数・追跡期間・地域調整肺癌死亡ハザード比を求めた。

（研究B）

宮城県の前年肺がん検診受診者をコホートとし、平成14年末まで追跡し、コホート内での肺がん死亡を症例とし、性・喫煙等のリスク因子をマッチさせた対照との間で肺がん死亡オッズ比をエンドポイントとしたコホート内症例対照研究を計画した。

宮城県平成元年の肺がん検診受診者集団約28万人のうち同年の男性喀痰細胞診受診者で喫煙指数600以上を研究コホートとした。女性は喫煙率が低いことから、対象から外した。喫煙指数は平成元年の検診受診時の問診票情報を活用した。このコホートを宮城県がん登録資料と照合することにより、平成4年から12年末までの肺癌死亡を把握した。このうち死亡時年齢が40-79歳で死亡年月日が平成4年から平成12年末までのものを症例と定義した。

次年度はこの症例に対して、性・年齢・

喫煙状況・居住区をマッチさせた対照候補を同一コホートより抽出する予定である。

(倫理面への配慮)

(研究A) 研究初年度に、資料1に示す「研究班における個人情報保護規定」を設けた。また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な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。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。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。このことから、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。

(研究B)

本研究計画は東北大学倫理審査委員会において承認後、実施されている。

C. 研究結果

(研究A)

1995年以降の40歳以上のCT検診受診者46,733人(男性29,609人、女性17,124人)と通常検診の受診者91,970人(男性36,436人、女性55,534人)が登録されている(表2)。

以下に解析結果を中間解析として示す。

表3に各群の登録年次を示した。CT検診群は、1995年より登録が開始されているが、主には1996年と2000年にピークがあり、追跡期間の長い症例と、短い症例が混在している。一方通常検診群は1996年に全体の6割程度の登録がなされている。

表4に各群の性・年齢構成を示した。男女比はCT検診群が約1.7:1で男性が多いが、通常検診群は約1:1.5で女性が多い。これはCT検診が意図的に肺癌の高罹患群をリクルートしたのに比べて、従来型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、地域保健・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、CT検診群の男性が50歳代が最頻であるが、他はすべて60歳代が最頻であった。CT検

診群は70歳未満の受診者が多かったが、通常検診群の2割強を70歳以上が占めていた。

表5に喫煙状況の分布を示す。両群とも男性で喫煙状況不明が20%以上を示すが、これは愛媛と神奈川において、問診票の喫煙状況未記入者について検診現場での確認が励行されていなかったためである。この2地区を除くと、CT検診群では、すべて喫煙歴不明がなく、通常検診群でも男性7.9%、女性14.8%の不明が残った程度であった。現在喫煙者の割合は、CT検診群の男性で53.3%と高く、通常検診群では41.4%と低かった。

喫煙指数の分布を示す。喫煙指数については、全地域で情報が収集されていたが、一部不明のものが残った。男女ともCT検診群の方で喫煙指数が有意に高かった。

異動状況の調査結果を表7に示す。CT検診群の現存者は男性で95.4%、女性で96.8%、通常検診群では男性で89.9%、女性で93.9%であった。転出はCT検診群で男女とも2.2%であったが、通常検診群では男性が4.7%、女性が3.3%といずれもCT検診群に比べて高い割合であった。死亡はCT検診群で男性2.3%、女性1.0%で、通常検診群は男性5.4%、女性2.7%であった。通常検診群で死亡が多いのは、通常検診群で追跡期間が長いことが影響しているものと考えられる。

表8に各群の5才階級別追跡人年を示す。CT検診群の男性の総追跡人年は105,800.6人年、女性では59,197.9人年で、一方通常検診群の総追跡人年は男性182,607.7人年、女性では283,776.7人年であった。

表9に各群の追跡期間の分布を示す。登録年次の違いを反映して、CT検診群では6-7年と1-3年の2箇所にピークがあり、通常検診群では6-7年にピークがあった。平均追跡期間はCT検診群3.6年で、通常検診群は5.0年であった。

表10に各群の男女別粗死亡率を示した。CT検診群の肺がん粗死亡率は男性で70.9、女性で16.9（いずれも対10万人年）、通常検診群の肺がん粗死亡率は男性で88.2、女性で26.4であった。男女ともCT検診群の方が、肺がん粗死亡率が低い傾向が認められたが、全死因死亡と比較しても、CT検診群の粗死亡率は男女とも低かった。

図1に両群の累積肺がん死亡率の年次推移を男女別に示した。男性では登録後3年未満は両群の死亡率はほぼ同じであったが、3年以降両群の肺がん死亡率の差が開大した。一方女性に関しても同様の傾向が認められたが、3年以降両群の肺がん死亡率の開大は男性と比べると小さかった。

次に両群間の年齢分布の偏りを補正するために、間接法で期待死亡数を求め、実測期待比(O/E比)を比較した(表11)。男性の肺がん死亡に関するO/E比は、CT検診群で0.71と通常検診群の0.60と大差なく、両者の95%信頼区間は重なっていた。また全死因死亡に関するO/E比もほぼ同じであった。女性ではCT検診群で0.36、通常検診群で0.70と、CT検診群で低い傾向が認められたが、互いの95%信頼区間は重なっていた。

男女別に、ポアソン回帰分析を用いて、年齢・喫煙指数・追跡年数で調整した肺がん死亡に関するハザード比を求めた(表12)。通常検診群の男性の肺がん死亡リスク

を1とした場合のCT検診群のハザード比は、0.93(95%信頼区間 0.69-1.26)であった。一方女性では、統計学的有意差は認められないが、男性がCT検診を一度でも受診することで、従来型検診を受診することによって、約7%の肺がん死亡率減少効果があることを示唆している。

一方女性においては、CT検診群の肺がん死亡ハザード比は 0.86(95%信頼区間 0.41-1.82)であった。

(研究B)

平成元年の宮城県肺がん検診受診者284,320名についてみると、男性で同年の喀痰細胞診は11,725名であり、うち喫煙指数600以上は10,421例であった。このうち40歳未満92例と80歳以上110例を除外した10,219例をコホートとし、宮城県がん登録資料と照合した。平成元年から12年末までの肺癌罹患は560例で、403例が死亡していた。死因として肺癌死亡が363例であった。この363例中、死亡時年齢が40-79歳までもものは307例で、さらに死亡年月日が平成4年から平成12年末までのものは251例であった。これを症例と定義した。

症例に性・年齢・喫煙状況・居住歴をマッチさせた対照を同一コホートから来年度選択する予定である。

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A」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従来型検診と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。平成13年に効果的医療技術の確立推進臨床研究事業において組織された3年計画の研究班において、当初予定では次年度に追跡調査を行い、3年目に解析を行う予定であったが、死因の把握に必須である人口動態調査死亡小票の目的外使用の許可が官報に掲載されたのが研究計画の3年目にあたる平成15年4月であったため、追跡調査は3年間の予定内に終了せず、今回本研究班において継続されることとなった。

前年度の5地区による中間解析に比べて、今回の全9地区を使用した中間解析では、男性の比率が両群とも高くなった。また年齢階級別での構成を見てもCT検診群で50歳代が最頻値となった。これらは、職域検診を主体とする4地区の成績が追加されたためである。男女・全年齢をひとまとめとした比較は、男女・年齢の偏りによる影響を大きく受ける可能性があることから、性別・年齢階級別の調整が必要と考えられた。実際肺がん死亡に関しての粗死亡率を見ると、CT検診群の方が通常検診群よりも低い傾向が認められたものの、全死因でも同じ傾向が認められた。全死因死亡での死亡率の差は、CT検診群の方があらゆる死因で死亡しにくい集団であるということを示唆する。この場合、年齢による偏りがなければ、selection biasがCT検診群により大きく混入していたことになる。しかし、間接法によるO/E比を求めることで、年齢を調整すると、全死因死亡率の差はほぼ消失した。今回の解析では、前回の解析に比べてO/E比を求めることで、男性の肺がん死亡の差が消失し、女性では肺がん死亡の差が開大した。

両群間には、性・年齢の分布の差ばかりではなく、喫煙指数の差も存在する。また、地域毎に対象集団が異なることも問題である。さらに、検診の受診者は、一般集団に比べれば健常者の割合が高く、登録初期の死亡率は低くなると考えられる。よってポアソン回帰分析の手法を用いて、喫煙指数・追跡期間・地域の3つの因子を用いて調整した。すると、通常検診群の肺がん死亡率を1とした場合のCT検診群の肺がん死亡オッズ比は、男性で0.93(95%信頼区間0.69-1.26)、女性で0.86(95%信頼区間0.41-1.82)であった。

今回の解析は、前回の5地区での解析結果に比べて男性の肺がん死亡オッズ比は1に近づき、女性は1より小さくなった。まだCT検診群の平均追跡期間が3.5年と短く値が安定しないことも理由の一つである。このほか、地域別に肺がん死亡数を見ると、長野地区の肺がん死亡数が極端に多い。対象者数が多く、かつ高齢で観察期間も長いためではあるが、この地区の肺がん死亡例の死因の確認作業が十分ではない。これは次年度の課題とせざるを得ない。

累積肺がん死亡率のグラフのように、両群の死亡率は3年以上経過した時点で差が明らかになってきている。CT検診で発見される肺がんの大半は、腫瘍増大速度が極めて緩徐なものであり、このような腫瘍による死亡を評価するためには、かなり長期の追跡が必要である。そのため当研究班では平成17年12月末までの人口動態調査死亡小票目的外使用を申請中である。

喀痰細胞診の有効性評価に関しては、現在「研究B」が開始された段階であり、来年度の成果に期待したい。

E. 結論

平均追跡期間 3.5 年という範囲での中間解析においては、CT 検診の受診により男女とも従来型検診に比べて死亡率減少効果が示唆される段階である。今後更に追跡期間を延長させる必要がある。また肺がん検診の一翼を、単純 X 線とともに支えてきた喀痰細胞診の有効性評価研究をコホート内症例対照研究の手法を用いて開始した。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. T Marugame T Sobue, T Nakayama, T Suzuki, H Kuniyoshi, K Genka, N Nishizawa, S Natsukawa, O Kuwahara, E Tsubura. Filter cigarette smoking and lung cancer risk; a hospital-based case-control study in Japan. *British Journal of Cancer* 90:646-651, 2004
2. Itani Y, Sone S, Nakayama T, Suzuki T, Watanabe S, Ito K, Takashima S, Fushimi H, Sanada H. Coronary artery calcification detected by a mobile helical computed tomography unit and future cardiovascular death: 4-year follow-up of 6120 asymptomatic Japanese. *Heart Vessels* 19(4) : 161-163, 2004
3. 鈴木隆一郎. CT 検診の意義と現状. *呼吸器科* 6(3) : 265-269, 2004.
4. 中山富雄、鈴木隆一郎. 肺癌検診の経

済評価. Proceedings of the society for clinical and biostatistical research 24(1) : 1-5, 2004

5. 中山富雄 楠 洋子、西村ちひろ、有澤 淳、鈴木隆一郎、黒田知純、松本徹. 胸部 CT 検診発見肺癌の生存率－従来型検診との比較－胸部 CT 検診 11(2) : 177-181, 2004
6. 中山富雄 楠 洋子、鈴木隆一郎. 各種がん検診から学ぶ精度管理－肺がん、肺癌 (印刷中)
7. 楠 洋子、中山富雄、鈴木隆一郎、西村ちひろ、村井由美、岡本英明、熊谷年起、有澤 淳、今村文生、黒田知純. CT 検診で発見された肺結核. 胸部 CT 検診 12(1) : 96-106, 2005
8. 楠 洋子、中山富雄、鈴木隆一郎、有澤 淳、黒田知純. 肺がん検診における読影のピットホール. 胸部 CT 検診 12 : (1) : 107-116, 2005

2. 学会発表

1. 鈴木隆一郎、曾根修輔、望月輝一、長尾敬一、新妻伸二、吉村明修、中川 徹、西井研治、田中利彦. コホート研究の手法を用いた胸部CTによる肺がん検診の有効性評価(その1). 第45回日本肺癌学会総会(横浜)、2004.
2. 中山富雄、楠 洋子、鈴木隆一郎、他. 胸部CT検診発見肺癌の生存率－従来型検診との比較－. 第11回胸部CT検診研究会大会(千葉)、2004

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

表 1. 各地区の検診様式と検討期間

地区名		CT 検診群	通常検診群
大阪	検診様式	同一 5 市町での住民検診	
	期間	1998～2002	
長野	検診様式	同一 29 市町村での住民検診	
	期間	1996～1999(1999 年は 1 市)	1996 年のみ評価
千葉	検診様式	3 市町での住民検診	5 市町村での住民検診
	期間	1996～2002	1996 年のみ評価
愛媛	検診様式	同一 30 市町村での住民検診	
	期間	1999～2002	1999～2000
荒川	検診様式	荒川区での住民検診	
	期間	1996 年度の検診を評価	
岡山	検診様式	同一 K 市での住民検診受診者で、2000 年の胸部間接 X 線撮影で無所見者のうち喫煙歴を有するもの	
	期間	2000	
新潟	検診様式	肺ドック	職域結核検診
	期間	1995～2002	1996～2002
日立	検診様式	職域総合健康診断	職域結核検診
	期間	1998～2002	1998～2002
神奈川	検診様式	神奈川県予防医学協会での 会員制検診	茅ヶ崎医師会個別検診
	期間	1996～2002	1996～1998

表 2. 各地区の登録者数

	CT 検診群		通常検診群	
	男性	女性	男性	女性
千葉	2,031	2,333	3,475	7,541
荒川	927	942	4,371	5,117
日立	8,218	1,902	0	0
新潟	5,306	1,323	7,972	4,147
神奈川	1,300	527	3,389	6,359
大阪	2,766	1,925	4,181	9,201
長野	4,200	3,573	7,341	15,090
岡山	827	57	1,168	122
愛媛	4,034	4,542	4,539	7,957
総計	29,609	17,124	36,436	55,534

表 3. 両群の登録年次

	CT 検診群		通常検診群	
	男性	女性	男性	女性
1995	859	174		
1996	6,567	4,423	23,762	34,980
1997	2,114	1,308	1,598	2,207
1998	3,749	1,402	1,686	2,972
1999	4,221	1,632	4,011	8,313
2000	5,181	2,373	4,390	5,412
2001	4,677	3,516	789	1,319
2002	2,241	2,296	200	331
総計	29,609	17,124	36,436	55,534

表4. 両群の性・登録時年齢構成別分布

登録時 年齢	CT 検診群				通常検診群			
	男性	(%)	女性	(%)	男性	(%)	女性	(%)
40-44	1,970	6.7	998	5.8	3,592	9.9	5,620	10.1
45-49	3,349	11.3	1,640	9.6	5,104	14.0	7,492	13.5
50-54	6,156	20.8	3,019	17.6	4,217	11.6	6,887	12.4
55-59	5,744	19.4	3,240	18.9	4,122	11.3	7,430	13.4
60-64	5,186	17.5	3,354	19.6	5,400	14.8	8,267	14.9
65-69	3,775	12.7	2,577	15.0	5,445	14.9	7,828	14.1
70-74	2,308	7.8	1,584	9.3	4,467	12.3	6,033	10.9
75-79	825	2.8	557	3.3	2,291	6.3	3,564	6.4
80-84	245	0.8	131	0.8	1,265	3.5	1,750	3.2
85-	51	0.2	24	0.1	533	1.5	663	1.2
計	29,609	100.0	17,124	100.0	36,436	100.0	55,534	100.0

表5. 両群の喫煙状況

	CT 検診群				通常検診群			
	男性	(%)	女性	(%)	男性	(%)	女性	(%)
不明	6,437	21.7	1,368	8.0	9,594	26.3	9,426	17.0
現在喫煙	11,393	38.5	1,143	6.7	10,166	27.9	2,602	4.7
過去喫煙	6,294	21.3	391	2.3	6,057	16.6	2,013	3.6
非喫煙	5,485	18.5	14,222	83.0	10,619	29.1	41,493	74.7
計	29,609	100.0	17,124	100.0	36,436	100.0	55,534	100.0

(再掲) 愛媛と長野を除く

	CT 検診群				通常検診群			
	男性	(%)	女性	(%)	男性	(%)	女性	(%)
不明	0	0	0	0	1,944	7.9	4,802	14.8
現在喫煙	11,393	53.3	1,143	12.7	10,166	41.4	2,602	8.0
過去喫煙	6,294	29.4	391	4.3	6,057	24.7	2,013	6.2
非喫煙	3,688	17.3	7,475	83.0	6,389	26.0	23,070	71.0
計	21,375	100.0	9,009	100.0	24,556	100.0	32,487	100.0

表 6. 両群の喫煙指数の分布

	CT 検診群				通常検診群			
	男性	(%)	女性	(%)	男性	(%)	女性	(%)
不明	924	3.1	967	5.6	1,875	5.1	4,056	7.3
0	5,553	18.8	14,190	82.9	13,147	36.1	46,369	83.5
1-599	8,984	30.3	1,530	8.9	9,523	26.1	3,955	7.1
600+	14,148	47.8	437	2.6	11,891	32.6	1,154	2.1
計	29,609	100.0	17,124	100.0	36,436	100.0	55,534	100.0

表7. 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	28,285	95.5	16,580	96.8	32,763	89.9	52,166	93.9
転出	638	2.2	380	2.2	1,706	4.7	1,855	3.3
死亡	686	2.3	164	1.0	1,967	5.4	1,513	2.7
合計	29,609	100.0	17,124	100.0	36,436	100.0	55,534	100.0

表8. 両群の登録時年齢別追跡人年

登録 時年 齢	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	1,970	7,587.8	998	3,338.0	3,592	19,385.0	5,620	29,716.3
45-49	3,349	12,637.9	1,640	6,070.9	5,104	27,286.7	7,492	39,229.7
50-54	6,156	21,088.2	3,019	10,018.0	4,217	21,402.4	6,887	33,646.2
55-59	5,744	20,153.7	3,240	11,395.8	4,122	20,364.4	7,430	36,663.0
60-64	5,186	18,430.3	3,354	11,654.6	5,400	25,948.3	8,267	41,974.5
65-69	3,775	13,824.4	2,577	9,188.3	5,445	26,612.2	7,828	40,748.4
70-74	2,308	8,204.8	1,584	5,310.1	4,467	21,785.1	6,033	31,456.9
75-79	825	2,881.1	557	1,757.3	2,291	11,297.2	3,564	18,202.8
80-84	245	837.2	131	382.3	1,265	6,060.5	1,750	8,888.8
85-	51	155.2	24	82.6	533	2,465.8	663	3,250.1
合計	29,609	105,800.6	17,124	59,197.9	36,436	182,607.7	55,534	283,776.7

表9. 性別追跡期間の分布

追跡 期間	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	(%)
0-1	3,215	10.9	2,628	15.3	871	2.4	995	1.8
1-2	5,028	17.0	3,611	21.1	1,426	3.9	1,808	3.3
2-3	5,243	17.7	2,385	13.9	4,831	13.3	5,771	10.4
3-4	3,940	13.3	1,551	9.1	4,360	12.0	8,581	15.5
4-5	3,322	11.2	1,292	7.5	2,251	6.2	3,455	6.2
5-6	2,245	7.6	1,344	7.8	4,585	12.6	4,805	8.7
6-7	5,911	20.0	4,160	24.3	18,094	49.7	30,100	54.2
7-8	705	2.4	153	0.9	18	0.0	19	0.0
合計	29,609	100.0	17,124	100.0	36,436	100.0	55,534	100.0

表10. 粗死亡率

	C T 検診群		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	(105,801人年)		(182,608人年)	
肺がん	75	70.9	161	88.2
全死因	686	648.4	1,967	1,077.2
女	(59,198人年)		(283,777人年)	
肺がん	10	16.9	75	26.4
全死因	164	277.0	1,513	533.2

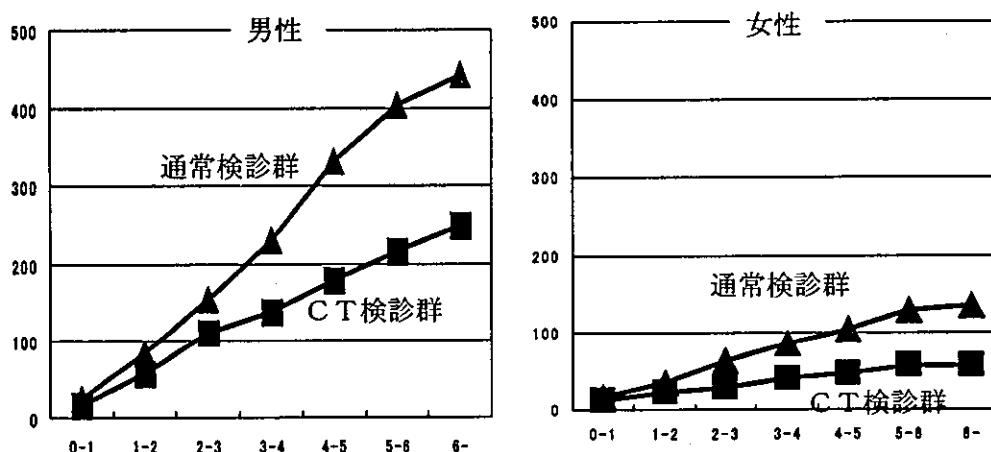


図1. 累積肺がん死亡率の年次推移

表11. 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）

	C T 検診群			通常検診群		
	死亡数 O	期待数 E	実測期待比 O/E (95%CI)	死亡数 O	期待数 E	実測期待比 O/E (95%CI)
男						
肺がん	75	105.7	0.71(0.56-0.88)	161	270.0	0.60(0.51-0.69)
全死因	686	1216.6	0.56(0.52-0.61)	1,967	3,156.4	0.62(0.60-0.65)
女						
肺がん	10	28.1	0.36(0.17-0.61)	75	107.2	0.70(0.55-0.87)
全死因	164	205.9	0.80(0.68-0.92)	1,513	2324.3	0.65(0.62-0.68)

表12-a. 多変量解析(男)

登録時年齢、喫煙指数、追跡期間をモデルに加えたポアソン回帰分析による解析

男	肺がん死亡	ハザード比	95% C I
Group			
通常検診群	158	1	-
CT検診群	74	0.93	0.69-1.26
年齢			
40-59	35	1	-
60-69	88	4.90	3.17-7.55
70-	109	10.49	6.66-16.51
喫煙指数			
0	52	1	
1-599	49	1.34	0.90-1.99
600以上	131	2.61	1.87-3.64
追跡時間			
0-2	46	1	
2-4	76	2.24	1.54-3.25
4-	110	3.99	2.78-5.74
地域			
大阪	12	1	
長野	91	0.71	0.39-1.29
新潟	31	0.84	0.41-1.71
神奈川	23	0.56	0.28-1.14
千葉	23	0.53	0.26-1.07
荒川	33	0.80	0.41-1.56
日立	7	0.69	0.26-1.82
愛媛	16	-	
岡山	0	-	

表12・b 多変量解析(女)

登録時年齢、喫煙指数、追跡期間をモデルに加えたポアソン回帰分析による解析

女	肺がん死亡	ハザード比	95% C I
Group			
通常検診群	73	1	-
CT検診群	10	0.86	0.41-1.82
年齢			
40-59	18	1	-
60-69	19	1.07	0.61-1.88
70-79	34	2.12	1.25-3.61
喫煙指数			
0	61	1	
1-599	6	1.45	0.73-2.88
600以上	4	1.01	0.36-2.87
追跡時間			
0-2	19	1	
2-4	25	1.53	0.89-2.65
4-	27	1.73	0.99-3.01
地域			
大阪	1	1	
長野	27	0.84	0.25-2.83
新潟	1	0.21	0.02-2.03
神奈川	32	3.33	0.98-11.31
千葉	11	0.97	0.26-3.57
荒川	6	0.80	0.19-3.30
日立	2	2.55	0.39-16.79
愛媛	3	-	-
岡山	0	-	-

「肺がん検診で救命しえなかった理由」の分類(2004.3.15 改訂版)

1. 肺癌死

- 1.1. 肺癌診断後受診…原発肺癌か再発肺癌か、臨床的根治後か担癌かは問わない
- 1.2. 検診発見原病死…同時性重複肺癌死を含む
 - 1.2.1. 診断時進行癌…手術例は病理病期で
 - 1.2.2. 結果的進行癌… micrometastasis など
 - 1.2.3. その他の状況…高齢・診療拒否など救命しえなかった理由を付記すること
- 1.3. 検診外発見肺癌死…「検診間発見」肺癌死、異時性重複肺癌死などを含む

2. 検診関連死*…肺癌検診受診との関連、状況を付記すること

- 2.1. 検査関連死…気管支鏡、生検などに起因するもの
- 2.2. 治療関連死…肺癌に対する手術・抗癌剤・放射線治療に起因する死亡など
- 2.3. その他の状況…肺癌であることを悲観しての自殺など

3. 他癌死…部位を付記すること

- 3.1. 肺癌との重複なし…正確には「重複とする情報はない」でよい
- 3.2. 肺癌と重複…同時か異時かは問わない
 - 3.2.1. 重複している肺癌が進行肺癌と確認されている。
 - 3.2.1.1. 明瞭な他癌死
 - 3.2.1.2. その他の状況…「明瞭」としえなかった理由を付記すること
 - 3.2.2. 重複している肺癌が進行肺癌とは確認されていない。
 - 3.2.2.1. 明瞭な他癌死
 - 3.2.2.2. その他の状況…「明瞭」としえなかった理由を付記すること

4. 他病死…死因を付記すること

- 4.1. 肺癌との重複なし…正確には「重複とする情報はない」でよい
- 4.2. 肺癌と重複…同時か異時かは問わない
 - 4.2.1. 重複している肺癌が進行肺癌と確認されている。
 - 4.2.1.1. 明瞭な他癌死
 - 4.2.1.2. その他の状況…「明瞭」としえなかった理由を付記すること
 - 4.2.2. 重複している肺癌が進行肺癌とは確認されていない。
 - 4.2.2.1. 明瞭な他癌死
 - 4.2.2.2. その他の状況…「明瞭」としえなかった理由を付記すること

* 厚生労働省の原死因コード¹⁾上は、肺がん死亡と必ずしもされていない。