

分担研究報告書

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 同上

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4,695名、通常検診群として13,389名を登録し、平成14年12月末日までの追跡調査を実施した。今後さらに長期の追跡が必要である。CT検診群から男性30名、女性11名の肺がん罹患、男性2名の肺がん死亡を把握した。通常検診群から男女とも14名の肺がん罹患と男性10名、女性1名の肺がん死亡者を把握した。初回検診と複数回検診の発見肺がんを比較すると、腺癌の発見率は複数回検診で低下したが、扁平上皮癌の発見率は低下しなかった。またstage shiftも確認されなかった。CT検診の1回受診による効果は、限定的なものである可能性がある。

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なった。本年度は、平成14年末までの追跡調査を完成させ、大阪府がん登録との照合を行い、両群の罹患率を比較した。

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がん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。

異動調査にあたっては、総務省に人口動態調査死亡小票の目的外使用を申請していたところ、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。これをうけて各市町長宛に研究目的による異動情報調査の協力依頼と、各保健所長宛に死亡小票閲覧の協力依頼を行った上で、調査を実施した。異動状況の調査は、主に住民票除票との照合により行った。また死因は、人口動態調査死亡小票を閲覧することにより把握した。

さらに大阪府がん登録資料と、受診者ファイルの照合を行い、肺がん罹患例の把握、死亡例の診断日・組織型を把握した。

各群の発見肺がん数を性別・組織系別・臨床病期別に罹患率を求めた。罹患率は追

跡人年を分母とし、対 10 万人年で表した。次に CT 検診発見例の受診回数別（初回、複数回）に、同様に性別・組織系別・臨床病期別に発見率を求めた。のべ受診者数を分母とし、対 10 万人で表した。

<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

<研究対象者の背景因子>

表 1 のごとく、CT 検診群は、男女比が 1.4:1 で、年齢は 60 才代にピークを示していた。一方通常検診群では、男女比が 1:2.2 で逆に女性に多く、70 才以上の高齢者も比較的多い構成であった。表 2 に、喫煙状況と喫煙指数の分布を示す。CT 検診群は、現在喫煙者が男性の 65%、女性の 20% 前後を占め、喫煙指数で見ても喫煙指数 800 以上の重喫煙者が男性の半数近くを占める、極めて高い喫煙の曝露をうけている集団であった。一方通常検診群は、男性の現在喫煙者は 35%、女性は 6%弱と喫煙の曝露は低い集団であった。

<肺がん罹患>

大阪府がん登録資料と照合した結果、CT 検診群では、平成 14 年末までの肺がん罹患の把握もれはなかった。通常検診群では登録後 2 年目の段階で腺癌と診断されたものが、1 例女性であった。表 3 に、両群の肺がん罹患例の組織型・臨床病期の分布を

示す。CT 検診群では男性 30 例、女性 11 例が罹患し、肺癌罹患率はそれぞれ 470.1 と 288.0 (いずれも対 10 万人年) と極めて高値であった。通常検診群では男性 14 例、女性 14 例で肺癌罹患率はそれぞれ 115.3 と 48.3 であった。すなわち男性では CT 検診群は通常検診群の約 4 倍、女性では通常検診群の約 6 倍という高い罹患率を示している。一方組織系別に見ると、腺癌では男女とも CT 検診群の方が通常検診群の約 6 倍の罹患率を示したが、扁平上皮癌に関しては約 2 倍にすぎなかった。

臨床病期別に見ると、I 期の罹患率は CT 検診群の方が通常検診群に比べて、男性で 9 倍、女性で 7 倍の高い罹患率であった。II 期以上に関しては、CT 検診群の方が高い傾向があった。

CT 検診群発見肺癌を受診回数別に初回と複数回に分けると、複数回受診者においての発見肺癌数が少ないため、結果は安定していないが、組織型別では腺癌の発見率が 2 回目では低下し、扁平上皮癌の発見率は初回と複数回でほとんど差がなかった。また臨床病期別に見ると、I 期の発見率は低下したが、II~IV 期の発見率は初回と複数回検診の間で差がなかった。

D. 考察

大阪という肺癌高罹患地域において CT 肺癌検診の有効性を評価するため、コホート研究の手法を用いて、CT 肺癌検診と従来型肺癌検診の受診者を追跡調査した。昨年度までの研究結果では、平均追跡期間が CT 検診で 2.3 年、従来型検診で 3.0 年と非常に短期間の追跡であったが、男性においては CT 検診群の肺癌死亡の

O/E 比が通常検診群に比べて、約半分であり、CT 検診群の肺癌死亡率減少効果が示唆された。

今年度は、大阪府がん登録資料との照合で、罹患の把握もれを補填した。CT 検診群では罹患の把握もれはなかったが、通常検診群では一名の罹患を把握できた。

また罹患率を両群で比較すると、CT 検診群の方が、通常検診群の数倍という高い罹患率であった。これは、3 年弱という短い追跡期間においては、CT 検診で発見されるような小型肺癌は、通常検診群では顕在化しないためと考えられる。更なる追跡が必要である。

また初回受診者と複数回受診者の発見率の比較では、腺癌の発見率が低下したが、扁平上皮癌の発見率は変わらなかった。これは CT というモダリティを用いることで、detectable preclinical phase が大幅に延長する腺癌を、初回検診で多く発見することができたのに比べて、扁平上皮癌では CT を用いても detectable preclinical phase の延長が乏しいということを意味するものと考えられる。

初回検診発見例と複数回検診発見例との間では stage shift は観察されなかった。まだ例数が少ないことと、住民検診では精検拒否等が多く、診断の遅れということも影響しているため、断定的ではないが、stage shift がないようであれば、CT 検診の効果には疑問があるといわざるを得ない。今後さらに追跡期間を延長して観察する必要がある。

E. 結論

大阪府下 5 市町の肺癌検診受診者中

CT 検診群 4,699 名 (男 2,769 名、女 1,926 名)、通常検診群 13,389 名 (男 4,185 名、女 9,204 名) に対し、平成 14 年 12 月末日までの追跡調査を実施し、CT 検診群から男性 30 名、女性 11 名の肺がん罹患、男性 2 名の肺がん死亡を把握した。通常検診群から男女とも 14 名の肺がん罹患と男性 10 名、女性 1 名の肺がん死亡者を把握した。腺癌の発見率は複数回検診で低下したが、扁平上皮癌で低下しなかった。一回受診のみの CT 検診の効果は予想よりも小さい可能性がある。今後更に長期の追跡が必要である。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

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. 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. 異動(2002年12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	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4. 両群の肺がん罹患率と死亡率

	C T 検診群				通常検診群			
	男性		女性		男性		女性	
	数	率*	数	率*	数	率*	数	率*
罹患	30	470.0	11	288.0	14	109.9	14	48.3
死亡	2	31.3	0	0	10	78.5	1	3.4

*; 対 10 万人年

表5. 罹患肺癌数

組織型	CT検診群				通常検診群			
	男性		女性		男性		女性	
	罹患数	罹患率*	罹患数	罹患率*	罹患数	罹患率*	罹患数	罹患率*
AD	23	360.3	10	261.8	8	54.2	13	44.8
SQ	4	62.7	1	26.2	5	33.9	1	3.4
SM	2	31.3	0	0	1	7.8		
LA	1	15.7	0	0				
臨床病期								
I	22	344.6	10	261.8	5	39.2	12	41.4
II	1	15.7			2	15.6		
III	3	47.0			5	39.2	2	6.9
IV	3	47.0	1	26.2	1	7.8		
不明					1	7.8		
計	30	470.0	11	288.0	14	115.3	14	48.3

*; 対 10 万人年

表6. CT検診群の発見肺癌数

組織型	1回目				2回目以降			
	男性		女性		男性		女性	
	発見数	発見率*	発見数	発見率*	発見数	発見率*	発見数	発見率*
AD	20	722.3	8	415.4	3	121.8	2	153.6
SQ	2	72.3	1	51.9	2	81.2	0	
SM	1	36.2	0	0	1	40.6	0	
LA	0	0	0	0	1	40.6	0	
臨床病期								
I	19	686.1	9	467.3	4	162.4	1	76.8
II	1	36.2						
III	2	72.3			1	40.6		
IV	1	36.2			2	81.2	1	76.8
計	23	830.6	9	467.3	7	284.1	2	153.6

*; 対 10 万人

分担研究報告書

長野県における地域住民を対象としたCT検診の追跡調査

分担研究者	曾根脩輔	安曇総合病院病院長
研究協力者	花岡孝臣	安曇総合病院呼吸器外科部長
	中山富雄	大阪府立成人病センター 調査部
	鈴木隆一郎	同 研究所

研究要旨 肺がんの早期発見とこれによる治療成績の向上を期待した胸部CT検診が注目されている。平成8年度から10年度にかけて、長野県の一般住民を対象にしてパイロット研究を実施したので、本研究ではその治療成績、5年生存率を調査した。40歳から74歳までにかぎると、3年間の受診者は延べ13,786件であり、低X線曝射による胸部CT検診を行い、異常が発見されたものでは精密検査を追加して、肺がんを有するで、可能な場合に手術を行った。手術は59名に行われ、Kaplan-Meier法で解析すると、術後の5年生存率は、肺がんによる死亡に注目した場合に91%であった。低X線曝射胸部CTスキャンにより肺がんを発見し手術を行うと、非常に良好な治療成績をあげられることがわかった。

A. 研究目的

低X線曝射胸部CTスキャン法を用いた肺がん検診で発見され手術を受けた患者の5年生存率を明らかにすることを研究目的とした。

（倫理面への配慮）

なお本研究は大阪府立成人病センターとJA長野厚生連安曇総合病院の倫理審査委員会の承認を得て実施された。

B. 研究方法

平成8年から10年度の3年間に長野県の29自治体の一般住民からの希望者を対象にして、検診についての同意書を得て、肺がんに対するCT検診を行った。CT撮影装置を搭載した検診車を各自治体に派遣して検診を行い、3年間経年的に行った。ここで発見され、手術で確認された59名の患者の追跡調査を行い、Kaplan-Meier法で集計した。死亡小票閲覧を行い調査の正確を期した。

C. 研究結果

CT検診発見肺がん59名の調査結果、5年生存率は、死亡原因を肺がんに限ると、91%であった。内訳は、初回検診で91%、経年検診で94%であった。女性で100%、男性で87%であった。

D. 考察

CT検診により良好な手術後の予後が期待できることがわかった。従来の胸部単純写真を用いた検診では発見できない小さい

肺がんが発見され早期に外科治療されたためである。しかしなお、予後不良であったものが約10%認められた。これらの殆どが男性、高度喫煙者で、分化度が低く、増大速度の速いがん罹患していた。喫煙者における肺がん検診の実施法や検診で発見された異常の精密検査の進め方などについてのさらなる検討が必要と思われた。他方、女性の肺がんは予後良好であり、特に非喫煙者では増大速度が徐々である高分化腺がん罹患していることが多く、従って、検診の経済性を重視するなら3年か4年に一回程度の間歇的検診で、十分に早期状態の肺がんが発見されるとみられた。予後良好な肺がんとはどのような大きさのものかを明瞭にして、今後の肺がん検診や精密検査の進め方の充実をはかるべきであろう。

E. 結論

低X線曝射の経年検診により殆どの肺がんが早期に発見され良好な治療成績につながるということがわかった。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Arimura K, Katsuragawa S, Suzuki K, Li F, Shiraishi J, Sone S, Doi K. Computerized scheme for automated detection of lung nodules in low-dose CT images for lung cancer screening. Academic Radiology 2004; 11:617-629.
2. Li F, Li Q, Aoyama M, Shiraisi J,

Abe H, Suzuki K, Engelmann RM, Sone S, MacMahon H, Doi K.

Usefulness of Computerized Scheme for Differentiating Benign from Malignant Lung Nodules on High-Resolution CT. CARS 2004.

3. Li F, Sone S, Abe H, MacMahon H, Doi K. Comparison of high-resolution CT findings in malignant and benign nodules in CT screening for lung cancer. Radiology 2004; 233:793-798.
4. Li F, Aoyama H, Shiraishi J, Abe H, Li Q, Suzuki K, Engelmann R, Sone S, MacMahon H, Doi K. Radiologists' performance for differentiating benign from malignant lung nodules on high-resolution CT using computer-estimated likelihood of malignancy. AJR 2004; 183:1209-1215.
5. Abe H, Ishida T, Shiraishi J, Li F, Katsuragawa S, Sone S, MacMahon H, Doi K. Effect of temporal subtraction images on radiologists' detection of lung cancer on CT: Results of the observer performance study with use of film computed tomography images. Academic Radiology 2004; 11:1337-1343.
6. Li F, Arimura H, Suzuki K, Shiraishi J, Li Q, Abe H, Engelmann R, Sone S, MacMahon H, Doi K. Computer-aided diagnosis for detection of missed peripheral lung

cancers on CT: ROC and LROC
analysis. Radiology 2005 (in press).

特になし

2. 学会発表

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

分担研究報告書

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 村上忠司（愛媛大学医学部放射線医学教室）
安原美文（国立病院機構 愛媛病院 放射線科）
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。対象の中から、CT 検診群においては男性 9 例（腺癌 6 例、不明 3 例）、女性 17 例（腺癌 17 例）の肺がんが発見された。通常検診群では男性 13 例（腺癌 3 例、扁平上皮癌 6 例、小細胞癌 2 例、不明 2 例）、女性 6 例（腺癌 6 例）であった。登録された対象者に対して予後調査を行っており、対 10 万人年の肺癌の粗死亡率は男性では CT 検診群で 65.0、通常検診群で 88.6、女性では CT 検診群で 0、通常検診群で 20.7 であった。

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 年から癌死の第一位となり、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。

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るかどうかを明らかにするために、平成 13 年度より 3 年間、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った（厚生労働科学研究費補助金「効果的医療技術の確立推進臨床研究事業」）。これらは、平均追跡期間が CT 検診群で 3.1 年、通常検診群で 4.0 年と短期間であったため、本年度より追跡期間を更に 3 年間延長し検討を行う。

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 12,496 人(男性 4,539 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、本研究に関する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

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の問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19.8%、女性20.2%であり、通常検診群では男性41.0%、女性50.9%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48.6%、女性1.6%、通常検診群で男性36.4%、女性0.9%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6,158.0人年、女性6,836.2人年であり、通常検診群では男性13,537.9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163人、女性108人、生存は男性4,330人、女性7,733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、肺癌死は男性4人、女性0人、肺癌以外の死因による死亡は男性22人、女性6人であった(表6)。通常検診群においては、肺癌死は男性12人、女性5人、肺癌以外の死因による死亡は男性151人、女性103人であった。これにより、対10万人年の肺癌の粗死亡率は男性ではCT検診群で65.0、通常検診群で88.6、女性ではCT検診群で0、通常検診群で20.7であった(表6)。男女ともに、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。

女性においては、観察期間中CT検診群での肺癌死亡は0であった。

D. 考察

悪性新生物による死亡のうち、肺癌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、愛媛県では肺癌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肺癌検診を行ってきた。その結果、従来の間接撮影を用いたものよりも肺癌発見率の向上が得られた。このような状況の中、CT肺癌検診をさらに広く普及させるにあたっては、その有効性を肺癌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(厚生労働科学研究費補助金「効果的医療技術の確立推進臨床研究事業」)。しかし、平均追跡期間がCT検診群で3.1年、通常検診群で4.0年と短期間であったため、追跡期間を延長して検討する必要が生じ、本研究を開始することとなった。

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、男女ともにCT検診群において低い値であった。女性では、追跡期間中、CT検診群での肺癌死亡数は0であった。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癌が死因となるには、ある程度の年数がかかることが予想される。

今回コホートを設定するに当たっては、過去に遡って行った。そのため、以前の研究では喫煙歴、喫煙指数の把握が十分でないものが多かったが、その後の調査で、CT 検診群で約 80%、通常検診群で約 50%の喫煙歴が判明した。しかし依然として喫煙による影響を補正することが困難であった。現在もこれに関しては調査中である。肺癌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癌死亡率の低下が見られ始めたと言われている。今後、肺癌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、肺癌CT検診の肺癌死亡率に与える効果を検討した。男女ともに、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。女性においては、観察期間中CT 検診群での肺癌死亡は0であった。今回の追跡期間では、CT 検診の効果が肺癌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. 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* 22:287-295, 2004.

2. Takeguchi T, Miki H, Simizu T, Kikuchi K, Mochizuki T, Ohue S, Ohnishi T. The dural tail sign of intracranial meningiomas on Fluid-attenuated inversion recovery images. *Neuroradiology* 2004; 46:130-135.

3. Takahashi Y, Murase K, Mochizuki T, Higashino H, Sugawara Y, Kinda A. Segmented attenuation correction for myocardial SPECT. *Ann Nucl Med* 2004; 18:137-143.

4. Nagao M, Sugawara Y, Ikeda M, Fukuhara R, Hokoishi K, Murase K, Mochizuki T, Miki H, Kikuchi T. Heterogeneity of cerebral blood flow in frontotemporal lobar degeneration and Alzheimer's disease. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2004; 31:162-168.

5. Takahashi Y, Murase K, Mochizuki T, Higashino H, Sugawara Y, Kinda A. A study on attenuation correction using Tc-99m external TCT source in Tc-99m GSA liver SPECT. *Ann Nucl Med* 2004; 18:585-590.

6. Takahashi Y, Murase K, Mochizuki T,

Higashino H, Motomura N. Truncation correction of fan beam transmission data for attenuation correction using parallel beam emission data on a 3-detector SPECT system. Nucl Med Commun 2004; 25:623-630.

H. 知的財産権の出願・登録状況
特になし。

7. Shinohara S, Ochi T, Miyazaki T, Fujii T, Kawamura M, Mochizuki T, Ito M. Histopathological prognostic factors of cervical cancer treated with radical hysterectomy and postoperative radiotherapy. Int J Clin Oncol 2004; 9:503-509.

<研究発表>

1. Murakami T, Mochizuki T, et al. pulmonary nodules detected in population-based CT screening for lung cancer: Reliable findings of benign lesions. The 2nd Joint Meeting of Korean & Japanese Societies of Thoracic Radiology. 2004. 6.
2. Murakami T, Mochizuki T, et al. Reliable findings to diagnose benign pulmonary lesions in low dose computed tomography (LDCT) and diagnostic high-resolution CT (HRCT): To reduce false positive. 90th Scientific Assembly and Annual Meeting (RSNA 2004), 2004. 12.

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	2,326	51.2	4,355	54.7
2000	1,059	26.3	1,174	25.8	2,213	48.8	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	4,539	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	714	9.0
80-84	86	2.1	68	1.5	241	5.3	333	4.2
85-	20	0.5	8	0.2	109	2.4	145	1.8
合計	4,034	100.0	4,542	100.0	4,539	100.0	7,957	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	798	19.8	918	20.2	1,863	41.0	4,054	50.9
0	857	21.2	3,403	74.9	536	11.8	3,666	46.1
1-399	420	10.4	149	3.3	487	10.7	165	2.1
400-799	886	22.0	50	1.1	803	17.7	63	0.8
800-	1073	26.6	22	0.5	850	18.7	9	0.1
合計	4,034	100.0	4,542	100.0	4,539	100.0	7,957	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	714	2,143.8
80-84	86	118.1	68	78.9	241	705.1	333	985.7
85-	20	23.2	8	6.6	109	313.9	145	436.1
	4,034	6,158.0	4,542	6,836.2	4,539	13,537.9	7,957	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	7,733	97.2
転出	13	0.3	19	0.4	42	0.9	108	1.4
死亡	26	0.6	6	0.1	163	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	4,539	100.0	7,957	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)		(13537.9人年)	
肺癌	4	65.0	12	88.6
肺癌以外の悪性新生物	8	130.0	52	384.1
肺癌以外の死因	22	357.3	151	1,115.4
循環器	8	130.0	49	361.9
女	(6,836.2人年)		(24,106.9人年)	
肺癌	0	-	5	20.7
肺癌以外の悪性新生物	1	14.6	29	120.3
肺癌以外の死因	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群			通常検診群		
	死亡数		実測期待比 O/E (95%CI)	死亡数		実測期待比 O/E (95%CI)
	実測数 O	期待数 E		実測数 O	期待数 E	
男						
肺癌	4	9.0	0.44	12	27.9	0.43
肺癌以外の悪性新生物	8	27.9	0.29	52	72.1	0.72
肺癌以外の全死因	22	89.5	0.25	151	294.8	0.51
循環器	8	26.0	0.31	49	91.3	0.54
女						
肺癌	0	3.8	-	5	11.2	0.45
肺癌以外の悪性新生物	1	95.7	0.01	29	61.0	0.48
肺癌以外の全死因	6	34.3	0.17	103	237.6	0.43
循環器	1	35.1	0.03	44	82.7	0.53

分担研究報告

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

分担研究者 長尾啓一（千葉大学総合安全衛生管理機構 教授）

研究協力者 白井義修、鈴木公典、藤田智恵子（ちば県民保健予防財団）

滝口裕一、猪狩英俊（千葉大学医学研究院）

潤間隆宏（県立東金病院）

研究要旨：これまでの調査での死因不明者、喫煙情報不明者について追加調査を行った。死因は千葉法務局支局と千葉県のご協力により23名中15名で判明したが、喫煙指数についてはわずか2名しか知り得なかった。喫煙状況不明の例を除外して解析対象者を確定した。CT検診受診者は計4364名、通常検診受診者は計11016名であった。これらにつき解析を行い、CT検診群は通常検診群に比し喫煙指数が高い例が多いこと、通常検診群は女性の受診者が多いことがあらためて判明した。CT検診でのE+F判定は各年で異なっていたが、その原因は読影医師の間での取り決めが一定していなかったためであろう。新しい読影医を確保するために途中からE+F判定が著増したこともある。死因は悪性腫瘍による例が最多であったが肺癌による死亡は胃癌より少なかった。CT検診群と通常検診群の生存に関する検討は全国の症例にての解析に委ねた。

A. 研究目的

昨年度までの集計で、死因不明者の絞り込みが十分でなかったことと喫煙情報不確定者が少なからず積み残されていることが問題となっていた。今年度はまず、これらについてのさらなる調査が可能か、また最終的に不完全情報者であった場合の取り扱いをどうするかを決定し、対象症例を確定することにした。そして、千葉グループでの症例の内訳について検討を加えた。

B. 研究方法

1. 昨年度までの死因不明者はいずれも死亡小票の保存期間を過ぎている例であった。しかし、少なくともCT検診受診者群の死因不明者2例については明らかにせねばならない。そこであらためて千葉法務局の支局に文書で死因調査の可否と回答を依頼した。また、通常検診群死因不明者23例（4地区）についても某地区の3名については法務局支局に調査と回答につき文書で依頼し、1地区についてはわれわれが支局に出張して調査させていただいた。他の2地区