岡山県K市に在住する４０歳以上の住民で、X線写真無所見者のうち喫煙者 1,700 人を無作為に抽出し、郵送により意思を確認して、ＣＴ検診を希望した 618 人にらせん CT を実施し、ＣＴ検診群とした。ＣＴ検診を希望しなかった 1,082 人をコントロール群（通常検診群）に設定した。

【職域検診グループ】

当財団が行っている職域検診対象者のうち CT 検診を希望した 266 人に、胸部 X 線にかえて、らせん CT を実施し、CT 検診群とした。また、同一年度に通常の胸部 X 線検診を受診した 208 人を通常検診群とした。

検診方法としてＣＴ検診群に対しては、平成 12 年 10 月から 12 月にかけて、低線量らせん CT を岡山県南部健康づくりセンターと CT 検診車を使用して行った。

らせん CT 撮影条件は、深吸気での 1 回の呼吸停止中に連続的に撮影することを原則とし、撮影範囲は肺尖部から横隔膜下まで肺野のすべてが入るように設定した。X 線管回転速度は 1 回転 1.9 秒以下とし、X 線ビーム幅は 1 cm、テーブル移動速度は X 線管 1 回転あたり 2 cm とし、撮影条件は 120kV、X 線管電流は 50mA/sec 1 回転とした。

胸部 CT は 2 枚のフィルムに焼き付け、条件は WL;-600～-700　WW;1500～2000 とし、2 名の読影専門医が独立して読影した（一次判定）。一次読影で要精検とされた症例は症例検討委員会で最終判定（二次判定）され、二次判定要精検となった症例には、高分解能 CT（HRCT）を施行した。症例検討委員会は肺癌診断専門の放射線科・内科・外科医で構成され、判定と指導区分については原則として日本肺癌学会集団検診委員会で定めた区分を用いた。

なお、CT 検診受診者には郵送または口頭で、今回の研究の趣旨を説明し、個人データを利用する同意を得た。

C. 研究結果

【住民検診グループ】

CT 検診群 618 人の性年齢分布を見ると、男性が 589 人に対して女性は 29 人であった。通常検診群では 1,082 人のうち 966 人が男性で、女性は 116 人であった。対象者の性・年齢構成をみると、CT 検診群、コントロール群ともに 60～69 歳階級が最も多かった（表 1）。また、喫煙状況を見ると、CT 検診群の男性では過去喫煙者が多かったが、通常検診群の男性ではやや現在喫煙者が多い傾向がみられた（表 2）。喫煙指数は、CT 検診群で 800 以上、通常検診群で 400-799 がもっとも多かった（表 3）。

群別・性 10 歳階級別追跡期間を表 4 に示す。ＣＴ検診群では total で男性 1,229.6 人年、女性 60.5 人年であった。また、通常検診群ではそれぞれ 2,472.7 人年、288.4 人年であった。CT 検診群から肺癌が 5 例発見され、それ以後は、両群に対して 2001 年、2002 年と通常 X 線検診が行われているが、1 例も肺癌は発見されなかった。

2002 年 12 月 31 日までの住民票による異動状況調査の結果を表 5 に示す。調査期間内の転出者は、通常検診群の 4 人のみで、死亡者は CT 検診群 4 人、通常検診群 21 人であった。死亡者全員の死亡小票を当該保健所で確認したが、肺癌による死亡は 1 例もなかった。

以上の調査結果をもとに計算した、両群の粗死亡率を表６に示す。肺癌については死亡例がなかったので０であった。その他の死因による粗死亡率は、男性ではCT検診群に比べ通常検診群で高かった、女性では逆の傾向であった。

【職域検診グループ】

CT検診群266人の性・年齢構成をみると、住民検診グループに比べ、当然ではあるが若年者が多い傾向がみられた。コントロール群208例についても同様な傾向であった（表１）。

ＣＴ検診群から１例の早期腺癌（67歳女性）が発見された。

喫煙状況および喫煙指数の分布は、住民検診グループと同様な傾向であった（表２，３）。

両群の群別・性年齢階級別追跡期間は表4に示すような結果であった。

表５には異動状況を示したが、CT検診群では胃癌による死亡例が１例、通常検診群には食道癌と自殺による死亡者がそれぞれ１例ずつ認められた。肺癌による死亡者は両群ともに１例も認められなかった。

D. 考察

末梢型肺癌の早期発見方法としては、現在本邦においては、胸部X線(胸部間接写真)が一般的であり、一定の成果が上がっているが、残念ながら十分とはいえない。検診受診者については、すべての肺癌を救命できる時期に発見することが求められており、集団検診へのX線CTの導入を、その効果を見極めながら進めてゆく必要がある。

肺癌CT検診により、通常の胸部写真では発見されないような微小な早期肺癌が発見できることはすでに報告されており、その予後が極めて良好であることには異論はみられない（金子昌弘，他：低線量ＣＴによる肺がん検診の有効性に関する研究．胸部ＣＴ検診．2002；9：231-233.）。

我々が2000年に行った住民および職域CT検診でも、明らかに通常の胸部X線検診に比べ、肺癌がきわめて高率に見つかり、すべてＩＡ期で４年後の現在も全員生存しており、低線量らせんCT検診の末梢型肺癌に対する高い検出能力が証明できた。

しかし、祖父江が指摘しているように、Length bias、Lead time bias、 Over-diagnosis biasを考えると、死亡原因とならない肺癌を多数見つけている可能性も否定できず、検診の真の効果を見るためのコホート研究で肺癌死亡率減少を証明することの意義は大きい。

今回のCT検診が原則として過去、現在の喫煙者を対象としたため、両群ともに男性が大半を占める集団になったのはやむを得ないと考えられる。実際の肺癌検診受診者は女性が大半で、何らかのbiasがかかったことは否定できない。

検診対象が地方の住民や職域であったため、異動は少なく、情報の把握は比較的容易で、追跡調査がほぼ全例に行え、研究の精度はかなり高くなっている。

調査研究の目的の一つである肺癌死亡率の差は、追跡期間が３年と短く、肺癌死亡が今のところ両群から出ていないことから、算定できていない。追跡期間を延長して追跡人年を増やす必要があると思われる。また、肺癌以外での死亡率に差がみられ、

self-selection bias の影響も懸念されるが、この bias についても追跡期間を延長することで、その影響が小さくなっていくと思われる。

一方、大半のコホート研究では、ＣＴ検診群と通常検診群のコンタミネーションが問題になるが、われわれの場合、最初から計画された研究であるため、コホート間の異動の問題は起こっておらず、この点では他の研究に比べ、解析が容易になると考えられる。

E. 結論

住民および人間ドック受診者に対して行ったＣＴ検診で肺癌が高率に発見された。ＣＴ検診群と通常検診群のコホート追跡により、CT 検診の効果を検証しているが、今のところ結論に至っておらず、追跡期間を延長する必要がある。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. K Fujiwara, N Fujimoto, M Tabata, K Nishii, K Matsuo, K Hotta, T Kozuki, M Aoe, K Kiura, H Ueoka and M Tanimoto. Identification of Epigenetic Aberrant Promoter Methylation in Serum DNA Is Useful for Early Detection of Lung Cancer. Clinical Cancer Research Vol. 11;1219-1225, 2005
2. 頼　冠名、栗本悦子、草野展周、小出典男、西井研治. 腹水中 ADA 高値が診断に寄与した若年女性結核性腹膜炎の 1 例. 感染症学会雑誌 78(10);916-922,2004

2. 学会発表

なし

【住民検診】

表1. 対象者の性・年齢構成

	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	(%)
40-49	28	4.8	4	13.8	81	8.4	25	21.6
50-59	54	9.2	12	41.4	180	18.6	41	35.3
60-69	301	51.1	9	31.0	423	43.8	33	28.4
70-74	189	32.1	3	10.3	278	28.8	17	14.7
75-	17	2.9	1	3.4	4	0.4	0	0.0
計	589	100.0	29	100.0	966	100.0	116	100.0

表2. 喫煙状況

	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	(%)
喫煙者	280	47.3	19	65.5	547	56.6	86	74.1
過去喫煙者	312	52.7	10	34.5	419	43.4	30	25.9
非喫煙者	0	0.0	-	0.0	0	0.0	0	0.0
計	592	100.0	29	100.0	966	100.0	116	100.0

表3. 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	(%)
0	0	0.0	-	0.0	0	0.0	0	0.0
1-399	102	17.2	20	69.0	218	22.6	81	69.8
400-799	211	35.6	4	13.8	427	44.2	32	27.6
800-	279	47.1	5	17.2	321	33.2	3	2.6
計	592	100.0	29	100.0	966	100.0	116	100.0

表４．群別・性10才階級別追跡期間

	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	28	58.5	4	8.2	81	208.0	25	62.2
50-59	54	112.9	12	25.0	180	462.0	41	102.7
60-69	301	628.9	9	18.9	423	1,082.2	33	82.0
70-74	189	393.9	3	6.3	278	710.3	17	41.4
75-	17	35.5	1	421	4	10.2	0	0.0
計	589	1,229.6	29	60.5	966	2,472.7	116	288.4

表５．異動状況（2002年12月31日まで）

	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	(%)
生存	586	99.5	28	96.6	946	97.2	111	95.7
転出	0		0		1	0.1	3	2.6
死亡	3	0.5	1	3.4	19	2.0	2	1.7

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	(1229.6人年)		(2,472.7人年)	
肺癌	0		0	
肺癌以外の死因	3	244.0	19	768.4
女	(60.5人年)		(288.4人年)	
肺癌	0		0	16.3
肺癌以外の死因	1	1,652.9	2	693.5

【職域検診】

表1. 対象者の性・年齢構成

	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	(%)
40-49	82	34.5	8	28.6	67	33.2	3	50.0
50-59	103	43.3	10	35.7	121	59.9	2	33.3
60-69	48	20.2	8	28.6	14	6.9	1	16.7
70-74	4	1.7	1	3.6	0	0	0	0
75-	1	0.4	1	3.6	0	0	0	0
計	238	100.0	28	100.0	202	100.0	6	100.0

表2. 喫煙状況

	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	(%)
喫煙者	159	66.8	7	25.0	96	47.5	0	0
過去喫煙者	75	31.5	12	42.9	46	22.8	0	0
非喫煙者	4	1.7	9	32.1	60	29.7	6	100.0
計	238	100.0	28	100.0	202	100.0	6	100.0

表3. 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	(%)
0	4	1.7	9	32.1	60	29.7	6	100.0
1-399	51	21.4	16	57.1	29	14.4	0	0
400-799	97	40.8	3	10.7	76	37.6	0	0
800-	86	36.1			36	17.8	0	0
不明					1	0.5	0	0
計	238	100.0	28	100.0	202	100.0	6	100.0

表４．群別・性10才階級別追跡期間

	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	82	176.04	8	16.91	67	147.07	3	6.60
50-59	103	216.85	10	21.41	121	265.92	2	4.40
60-69	48	105.84	8	16.81	14	30.83	1	2.20
70-74	4	8.35	1	2.05	0	0	0	0
75-	1	2.11	1	2.03	0	0	0	0.0
計	238	509.18	28	59.20	202	443.82	6	13.20

表５異動状況（2002年12月31日まで）

	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	(%)
生存	237	99.6	28	100	199	98.5	6	100
転出	0	0	0	0	1	0.5	0	0
死亡	1	0.4	0	0	2	1.0	0	0

CT検診死亡者は他癌死（胃癌）、通常検診死亡者は他癌死（食道癌）と自殺。

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）
分担研究報告書

神奈川県における会員制通常型・CT 検診の追跡調査

分担研究者　岡本　直幸　神奈川県立がんセンター研究第三科(疫学)
研究協力者　田中　利彦　(財) 神奈川県予防医学協会放射線科

CT を用いた肺がん検診の有効性評価を行う目的で、(財)神奈川県予防医学協会において 1996 年４月の CT 検診開始時点から 2002 年８月までの期間に１度以上 CT 検査を受けた 1,936 人をコホート（CT 群）として設定した。また、通常のＸ線による肺がん検診をコントロールとするために、1996 年から 1998 年の３年間に茅ヶ崎市医師会が実施している肺がん個別検診の受診者 9,842 人を対照コホート (XP 群) に設定した。死亡・転出の確認は 2002 年 12 月末まで行った。解析は観察人年法を用いて O/E 比を求めた。CT 群の全死亡、全がん死亡、肺がん死亡の O/E 比は男女別にそれぞれ (0.50, 0.67)、(0.73, 1.06)、(1.02, ・) であった。また、XP 群はそれぞれ (0.64, 0.46)、(0.71, 0.69)、(0.76, 0.93) であった。CT 検診と通常検診の比較は、神奈川のみの資料では例数が少ないために解析はしていない。しかし、本研究においては前向きコホート観察としては観察期間が短いことから、今後、観察期間を延長して確認することが望まれる。

A. 研究目的

近年、CT を導入した肺がん検診が積極的に実施されるようになったが、その有効性は明確ではない。従来型のＸ線による肺がん検診に関しては、わが国で行われた症例―対照研究によれば、その有効性を示唆する結果が得られている。しかし、CT 検診に有効性の研究はほとんどなされていないことから、神奈川県内で最初に CT 検診を導入した(財)神奈川県予防医学協会の CT による肺がん検診受診者、および従来型の個別検診を実施している茅ヶ崎市医師会の肺がん検診受診者をコホートに設定し、CT 検診の有効性に関する研究を行った。

B. 研究方法

CT 検診受診者のコホート（CT 群）設定に関しては、(財)神奈川県予防医学協会にておいて 1996 年４月の CT 検診開始時点から 2002 年８月までの期間に、１度以上 CT による肺がん検診を受診した延べ 8,300 人の資料をもとに、個人同定や居住地の確認を行い CT 群の対象とした。また、対照としては従来型のＸ線直接撮影による肺がんの個別検診を実施している茅ヶ崎市医師会(26 施設)の協力を得て、1996 年から 1998 年の３年間の肺がん個別検診受診結果票、延べ 19,279 人分を受診した医療機関から収集した。これらの資料はすべて電子媒体に変換を行い、その後、受診者１人１ファイルとなるよう照合作業を行い、XP 群の対象とした。

観察期間中の死亡者・転出者の確認は、CT 群に関しては、対象となった受診者の居住地別に神奈川県内の該当市区町村へ住民票照会による問い合わせを行った。確認された死亡者については当該保健所保管の死亡票との照合作業を行い、死因の確認を行った。また、XP 群に関しては対象者数が多く、全員が同じ茅ヶ崎市居住であることから、第１段階として茅ヶ崎市の住民台帳（平成 14 年 12 月末現在）との照合により居住の確認を行った。第二に、居住が確認されなかった受診者について住民票照会を行い、死亡・転出者の確認を実施した。また、死亡者については茅ヶ崎保健所保管の死亡票によって死因の確認を行った。両群ともに平成 14 年 12 月末まで観察を行った。

解析は両群ともに、初回受診時から平成 14 年 12 月末までの観察人年を計算し、1999 年の全国の性別年齢階級別死亡率（全死亡、全がん、肺がん）を基準死亡率として用い、O/E 比による比較を行った。

本研究は、神奈川県立がんセンターの研究委員会および倫理委員会の審査を受け、承認を得て実施した。また、別に（財）神奈川県予防医学協会、（財）茅ヶ崎市医師会の承認も得た。しかし、照合作業などには個人名、性、生年月日、住所を使用することから、資料の管理については細心の注意を払い、疫学研究倫理指針を遵守するように努めた。

表1 検診別性別年齢階級別対象者数

年齢階級	CT 検診			通常X線検診		
	男	女	合計	男	女	合計
-39	70(5.1)	26(4.6)	96(5.0)	20(0.6)	49(0.8)	69(0.7)
40-44	127(9.2)	61(10.9)	188(9.7)	76(2.2)	245(3.8)	321(3.3)
45-49	197(14.3)	88(15.8)	285(14.7)	156(4.6)	457(7.1)	613(6.29
50-54	226(16.4)	126(22.6)	352(18.2)	128(3.8)	551(8.6)	679(6.9)
55-59	258(18.7)	99(17.7)	357(18.4)	234(6.9)	752(11.7)	986(10.0)
60-64	238(17.3)	80(14.3)	318(16.4)	694(20.3)	1,019(18.5)	1,884(19.1)
65-69	146(10.6)	42(7.5)	188(9.7)	744(21.8)	1,019(15.8)	1,763(17.9)
70-74	73(5.3)	23(4.1)	96(5.0)	612(17.9)	885(13.8)	1,497(15.2)
75-79	30(2.2)	10(1.8)	40(2.1)	377(11.0)	688(10.7)	1,065(10.8)
80+	13(0.9)	3(0.5)	16(0.8)	371(10.9)	594(9.2)	965(9.8)
合計	1,378(100.0)	558(100.0)	1,936(100.0)	3,412(100.0)	6,430(9,2)	9,842(100.0)

表2 対象者の喫煙指数

喫煙指数	CT 検診			通常X線検診		
	男	女	合計	男	女	合計
0	559(40.6)	450(80.6)	1,009(52.1)	1,955(57.3)	4,857(75.5)	6,812(69.2)
1-199	42(3.0)	17(3.0)	59(3.0)	83(2.4)	180(2.8)	263(2.7)
200-599	235(17.1)	60(10.8)	295(15.2)	534(15.7)	709(11.0)	1,243(12.6)
600-1199	384(27.9)	25(4.5)	409(21.1)	686(20.1)	575(8.9)	1,261(12.8)
1200+	158(11.5)	6(1.1)	164(8.5)	154(4.5)	109(1.9)	263(2.7)
合計	1,378(100.0)	558(100.0)	1,936(100.0)	3,412(100.0)	6,430(100.0)	9,842(100.0)

C. 研究結果

神奈川県内で CT 検診を最初に開始した(財)神奈川県予防医学協会で1996年4月の開始時点から 2002 年 8 月末までにスクリーニング検査としての CT 検診を受診した者のうち県外居住者と職域検診受診者（個別の住所不明）を除外した 1,936 人（男 1,378 人、女 558 人）を CT 群とした。また、通常の検診として、茅ヶ崎市医師会が実施する肺がん個別検診の 1996 年から 1998 年の受診者のなかで茅ヶ崎市在住が確認された 9,848 人（男 3,414 人、女 6,434 人）を XP 群とした（表１）。また、対象者の喫煙状況は表２に示した。CT 群の喫煙歴は男 59.4%、女 19.5%であったが、通常検診の XP 群では男 42.7%、女 24.5%であった。XP 群の男の喫煙割合が CT 群に比較して低かったが、これは、個別検診を実

施する施設の記入漏れが考えられる。　個別検診実施施設における喫煙などの問診項目の確実な記載が望まれる。

コホート対象者の検診受診歴を表3に示した。CT 群は 2002 年8月末までの受診の確認ができたが、XP 群に関しては 1996-1998 の3年間のみである。

平成14年12月末までの追跡結果によって死亡者、県外転出者がそれぞれ、CT 群では64人（全がん22人、肺がん5人）、27人が確認され、XP 群では683人（全がん234人、肺がん50人）、82人が確認された（表4）。

つぎに、両群ともに検診初診日から平成14年12月末までの性別、年齢階級別の観察人年を算出した。計算された人年の合計をみると、CT 群の男は5579.5人年（平均4.05人年）、女は2104.2人年（平均3.77人年）、XP 群の男は 19052.6 人年（平均5.58人年）、女は37056.1人年（平均5.76人年）であった。これらの観察人年をもと

表3　検診群別性別対象者の受診年割合

受診年	CT検診群			XP検診群		
	男	女	計	男	女	計
1996	279(20.2)	82(14.7)	361(18.6)	2143(62.8)	4012(62.4)	6155(62.5)
1997	433(31.4)	139(24.9)	572(29.5)	2561(75.1)	4731(73.6)	7292(74.1)
1998	527(38.2)	169(30.3)	696(36.0)	1024(30.0)	1847(28.7)	2871(29.2)
1999	581(42.2)	182(32.6)	763(39.4)	—	—	—
2000	528(38.3)	171(30.6)	699(36.1)	—	—	—
2001	543(39.4)	197(35.3)	740(38.2)	—	—	—
2002	394(28.6)	148(26.5)	542(28.0)	—	—	—
計	1378(100.0)	558(100.0)	1936(100.0)	3412(100.0)	6430(100.0)	9842(100.0)

表4　調査期間内における検診群別性別生存、転居、死亡割合

異動	CT検診群			XP検診群		
	男	女	計	男	女	計
生存	1324(96.1)	548(98.2)	1872(100.0)	3022(88.6)	6137(95.4)	9159(100.0)
転居	23(1.7)	4(0.7)	27(1.4)	30(0.9)	52(0.8)	82(0.8)
死亡	31(2.2)	6(1.1)	37(1.9)	360(10.6)	241(3.7)	601(6.1)
全がん死(再)	18(1.3)	4(0.7)	22(1.1)	135(4.0)	99(1.5)	234(2.4)
肺がん死(再)	5(0.4)	0(0.0)	5(0.3)	33(1.0)	17(0.3)	50(0.5)
計	1378(100.0)	558(100.0)	1936(100.0)	3412(100.0)	6430(100.0)	9842(100.0)

注：全がん死、肺がん死は再掲

表5　人年法による O/E 比

死因	CT 群			XP 群		
	O	E	O/E	O	E	O/E
全死因	37	71.1	0.52**	605	1092.0	0.55**
全がん	22	28.2	0.78*	234	335.1	0.70*
肺がん	5	5.3	0.94	50	62.0	0.81

*:p<0.05, **:p<0.01

に、1999年の全国の全死因、全がん、肺がんの性別年齢階級別死亡率を用いて期待値を計算し、O/E 比を求めた（表5）。全死因では、CT 群においても XP 群においも O/E 比（それぞれ 0.52、0.55）は有意に1以下であった（p<0.01）。また、全がんについても 0.78、0.70 で有意な差（p<0.05）が認めれたが、肺がんについては有意な差は認められなかった。

喫煙者のみで肺がんの O/E 比を検討したところ、CT 群では 4/3.8=1.05、XP 群では 12/12.9=0.93 でいずれも有意な差は認められなかった。

D. 考察

CT を導入した肺がん検診の有効性を評価することを目的として、CT 検診受診者および比較対照として従来型の肺がん個別検診受診者をコホート集団に設定し、死亡、転出の追跡調査を行った。

全死亡ならびに全がん死亡に関しては、両群（CT 群、XP 群）ともに O/E 比が1以下であることが示されたが、肺がんに関しては有効性を示すことができなかった。

この要因としては、CT 検診導入の初回受診者に肺がんの無自覚有病者が入り込んだ可能性があることと、観察期間の短さによる追跡年の不十分さをあげることができる。また、神奈川のコホートのみでは観察人年が不十分であることから、多施設共同調査による結果が待たれるところである。

今後、観察期間を延長して観察を継続し、初回受診で発見された肺がん症例は除外するなどの考慮が必要と思われる。

E. 結論

CT による肺がん検診の有効性を評価するためにコホート研究を実施してきた。しかし、CT 検診が肺がん死亡の抑制に効果があることを示す結果を得ることはできなかった。その要因として、①観察期間の短さ、②初回受診者中の肺がん患者の算入の問題があり、今後、これらの解決を図るべく研究を進める必要があろう。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. 宮松篤、岡本直幸、今村由香：神奈川県における外科治療の施設間格差の現状について、JACR モノグラフ 9.:54-56, 2004.
2. 岡本直幸：がん専門施設における胃癌生存率の格差、医学のあゆみ 210:932-934, 2004.
3. Y. Fujino, N. Okamoto, et al: Prospective study of transfusion history and thyroid cancer incidence among females in Japan. Int J Cancer 112:722-725, 2004.

2. 学会発表

1. ・岡本直幸ほか：進行度別がん患者の医療費分析、第13回日本ホスピス・在宅ケア研究会、2004.9、郡山市
2. 今村由香、岡本直幸ほか：術後乳がん患者のサポートグループにおけるセルフサポート活動、第 13 回日本ホスピス・在宅ケア研究会、2004.9、郡山市

3. 宮松篤、岡本直幸、夏井佐代子：地域がん登録を用いたがん検診の評価、第13回地域がん登録全国協議会、2004.9、仙台市
4. 岡本直幸ほか:肺がんCT検診の有効性に関するコホート研究、第63回日本公衆衛生学会、2004.10、松江市

H. 知的財産権の出願・登録状況

1．特許取得

なし

2．実用新案登録

なし

3．その他

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）
分担研究報告書

茨城県における職域総合健診・禁煙指導の追跡調査に関する研究

分担研究者　中川　徹　日立健康管理センタ　主任医長
研究協力者　草野　涼　日立健康管理センタ

研究要旨　職域総合健康診断および禁煙指導の有効性を証明するために，胸部 CT 検診受診群 10,120 名を登録した．コホート研究の手法を用い，全死亡原因を調査し，CT 検診群の受診が肺がん死亡率の減少につながるかどうかを検討する．また CT 検診群で特に CT 画像上気腫性変化を認めるものに対して，禁煙支援を行っている．その結果禁煙支援介入を受けた群の喫煙率の変化について検討する

A. 研究目的

1998 年 4 月より日立健康管理センタでは総合健康診断の胸部画像検査に、低線量らせんCTを用いた胸部CT検診を導入した。この胸部 CT 検診の有効性を調べるために、CT 検診受診群を登録し、前向きにコホート研究を開始した。

B. 研究方法

1. 調査対象について

研究開始当初，通常検診群および CT 検診群それぞれ一万人を設定し追跡を試みた。通常検診群は定期健康診断で胸部単純写真のみを受診する 50 歳以上の男性従業員であった。ここ数年の経済状況の影響で発生した早期退職者がこの群に多数含まれた。(1998 年従業員数 48,000 名が 2003 年は 32,000 名まで減少した。16,000 名減のほとんどが 50 歳台であった。)

当施設には総合健康診断受診者(胸部 CT 検診群)以外の住所や健康保険組合被保険者番号などのデータが保存されておらず，経過追跡が困難なため，やむなく通常検診群を調査対象からはずした。

今回はCT検診群 10,119 名を対象者として 2002 年 12 月 31 日までの追跡調査を行った。

2. CT 検診群の追跡手法

①日立健康管理センタ受診歴による生存確認(2003 年 1 月 1 日～2004 年 10 月 12 日まで総合健康診断・定期健康診断・特殊健康診断など当センタ受診歴について調査)した。
②受診歴のない者については健康保険組合にて被保険者継続を確認した。
③健康保険組合脱退者については脱退日付確認，死亡による脱退者は死亡日付を確認した。
④脱退者で日立市内居住者は住民票の確認を行い生存確認(脱退者で日立市内以外の居住者は追跡不能とした)した。
⑤健保の被保険者の確認で死亡による埋葬料請求時に死亡診断書を保存しており，以前の死亡小票調査に漏れた死亡者の死因を確認した。

実際には当施設の受診者属性情報の電子化は 2000 年以降で 1998・1999 年度のみの受診者に関しては住所・電話番号・健康保険被

保険者番号など不明であった。

また，当施設に関係する健康保険組合が加入者数の多いところで 4 組合，その他少ない組合が数組合あった。2000年前後に小さい組合は大きな 4 健保組合に統合された。電子化されたデータもあるが紙ベースで運用されていた時代の情報は電子化されていない。このため過去データがすでに廃棄されたため調査不能事例も存在した。

3. CT検診群逐年受診者の喫煙率の変化

1998年から2000年毎回胸部CT検診を受診した 2,913 名のうち，紹介受診時喫煙中の 1,031 名を対象に二回目以降の喫煙率の推移を調査した。

（倫理面への配慮）

本研究に関しては、2002年2月1日、当センタ倫理審査委員会で、広報の手立てを確保することで承認された。

C. 研究結果（表1～9）

日立健康管理センタ受診歴（総合健康診断・定期健康診断など）による生存確認で 6,439 名の受診歴ありを確認した。また，健康保険組合の被保険者継続状態を調査し，2,339 名の保険料納付済み確認した。（2003年4月16日現在），組合健康保険を脱退し，他の健康保険に移られた方が 1,261 名であった。

死亡調査で 81 名の死亡が確認された。死亡者は，男性66名，女性15名で平均年齢59歳であった。非喫煙者の割合は 12%，残りの88%には過去喫煙も含め喫煙歴があった。死亡者の CT 検診所見の内訳では，異常なし（51%），冠動脈石灰化（14%），肺がん疑い（12%），肺気腫（12%）などであった。

CT検診群の喫煙状況は，男性では喫煙者47.9%，過去喫煙者31.5%，非喫煙者20.6%に対し，女性では 93.4%が非喫煙者，喫煙者4.8%，過去喫煙者 1.8%であった。

逐年 CT 検診受診に伴う喫煙率の変化については，1998 年から 2000 年毎回胸部 CT 検診を受診した 2,913 名のうち，初回受診時喫煙中の 1,031 名中 153 名（喫煙者の 14。8%）が禁煙者となった。初回 CT 検診判定が“CT 肺気腫”と判定され個別に禁煙指導を受けた群は，それ以外の群と比べ有意に高い喫煙率を示した（図1：初回検診判定別喫煙率）。

D. 考察

当施設の総合健康診断や定期健康診断・特殊健康診断を受診することで生存確認ができていたが，昨今の社会経済状況から定年を待たずに早期退職制度を利用し，その後他職種に転職される方が急増した。（1998 年在籍者 48,000名⇒2003年32,000名に減少）そのほとんどが，50 歳台であり，これら移動者の生存確認は困難であった。（満期退職者はそのまま特例退職者として日立健保に継続加入される場合が多いため確認が容易である。）

組合健保の予算規模縮小などで健康診断への補助金縮小・打ち切りを受け，総合健康診断および胸部 CT 検診受診者が減少した（1998 年時総合健康診断自己負担額 0 円⇒2003年12,000円へ，また，胸部CT検診受診料も開始 5 年間自己負担額 0 円⇒2003 年6,900円へ増額）。

2002 年度胸部 CT 検診は 7,542 名が受診されていたが，自己負担分が増えた 2003 年度は 4,787 名受診と激減した。

CT 検診群を最終登録し，可能な限りの方

法で死亡調査を行った。一万人のCT検診群で81の死亡者が確認され，そのうち，原発性肺がんによる死亡は9名であった。5年を満たない経過観察中で，まだ全体調査を終えていないため確定的な結論は述べられないが，他の胃がんや大腸がん検診で検出される早期肺がんと予後が違い，やはり肺がんの難治性を印象づける結果となった。9例の死亡例で胸部CT検診において肺がん疑いとして精密医療機関へ紹介されたものは6例であった。そのうち5例に根治的腫瘍摘出術が実施され，3例がⅠA期，2例がⅠB期と診断された。

典型的な早期高分化腺がんは精密CT検査で確実に診断できるほど，CT画像所見と病理所見の対比が長年の研究より知見が蓄積されている。しかし，中分化腺がんや，大細胞がん，末梢の小細胞がんや扁平上皮がんの早期診断に関する知見はいまだに十分とは言えず，観察されうるわずか数ミリの充実性結節の良悪性鑑別診断は非常に困難である。高分化腺がん以外の肺がんの早期CT画像所見や自然史などの更なる研究が必要である。

肺がん以外の悪性腫瘍での死亡が30例，心筋梗塞など心臓関連死亡が7例，脳梗塞・脳内出血が6例，くも膜下出血4例など69例の死因が判明しているが，死亡の88%が喫煙者であった。肺がん・慢性閉塞性肺疾患対策のみならず，壮年期死亡の一次予防として禁煙支援が重要な戦略になってくると考えている。

当施設は軽度の気腫性変化を胸部CT検診で捕捉し，当該受診者にはCT画像を本人に示して，気腫性変化の原因が喫煙にあること，禁煙によって進行が緩やかになることなどを説明し，禁煙支援を行った。

気腫性変化を指摘され個別指導を受けた方のうち約3割は禁煙を実行に移されている。(図1)

今後肺がん検診の場での禁煙支援を実施することが，直接喫煙率減少に反映するのか，また集団の健康度の改善や死亡率の減少に寄与しうるのかどうかを検討していく予定である。

E. 結論

① 職域総合健康診断および禁煙指導の有効性を証明するために，胸部CT検診受診群10,120名を登録した。

② 調査の結果CT検診群で81名の死亡が確認され，そのうち，原発性肺がんの確定診断がついているものは9名であった。

③ 胸部CT検診の現場で禁煙支援を行った。特に気腫性変化を有する喫煙者に対して個別に禁煙指導行ったことで約3割が禁煙された。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) 名和健，中川徹他:「CT肺気腫」定量評価ソフトウェアの開発．胸部CT検診 2004;11(2):104-107

2) 草野涼，中川徹他:胸部CT検診画像におけるCT肺気腫自動解析装置を用いた非喫煙者成人肺野の自動評価．胸部CT検診 2004;11(2):108-113

3) 中川徹，草野涼他:胸部CT検診のための比較読影システムの開発．胸部CT検診 2004;11(2):136-138

4) 中川徹:微小結節の診断の現状と展望 -胸部 CT 検診 5 年間の成果と検出肺野孤立性結節の経過観察の検討-. 胸部 CT 検診 2004;11(3):183-188

5) 細田秀一郎, 中川徹他:当センタにおける胸部 CT 検診を契機に発見された肺結核および非結核性抗酸菌症症例. 胸部 CT 検診 2004;11(3):191-195

6) 草野涼, 中川徹他:胸部 CT 検診の実施状況と課題 -画像読影の pitfall-. 胸部 CT 検診 2004;11(3):200-208

7) 山本修一郎, 中川徹他:CT による内臓脂肪面積自動診断ソフトの開発と初期使用経験. MEDIX 2004; 41:15-20

2. 学会発表

1) 林真由美, 中川徹他:職域における喫煙対策:専門委員会"しえんの会"による禁煙外来と禁煙教室. 第 56 回全日立医学会 日立 2004.10.16

2) 草野涼, 中川徹他:胸部 CT 検診画像を用いた LAA の検出ー自動計測装置の結果と呼吸機能の相関ー. 第 56 回全日立医学会 日立 2004.10.16

3) 佐藤和彦, 中川徹他:胸部 CT における比較読影ビューワの使用経験. 第 32 回日本放射線技術学会秋季学術大会 大阪 2004.10.21～23

4) 小林俊光, 中川徹他:当センタにおける CT をもちいた内臓脂肪型肥満検査について. 第 20 回放射線技師総合学術大会 長崎 2004.11.3～5

5) 中川徹:職域における胸部 CT 検診の実施状況. 第 12 回胸部 CT 検診研究会大会シンポジウム 岡山 2005.2.11～12

6) 篠崎久美子, 中川徹他:胸部 CT 検診における肺内異常陰影の指摘について. 第 12 回胸部 CT 検診研究会大会 岡山 2005.2.11～12

7) 草野涼, 中川徹他:CT 肺気腫を有する受診者の 5 年後の喫煙行動と呼吸機能の変遷. 第 12 回胸部 CT 検診研究会大会 岡山 2005.2.11～12

8) 山本修一郎, 中川徹他:胸部 CT 検診受診者を対象とした内臓脂肪面積自動測定;自動解析ソフトの初期使用経験. 第 12 回胸部 CT 検診研究会大会 岡山 2005.2.11～12

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

表１．ＣＴ検診群・性別登録年度

	男性		女性	
	人数	(%)	人数	(%)
1998	2,644	32.2	772	40.6
1999	2,363	28.8	646	34.0
2000	1,824	22.2	245	12.9
2001	1,167	14.2	192	10.1
2002	220	2.7	47	2.5
合計	8,218	100.0	1,902	100.0

表２．対象者の性・年齢構成

	男性		女性		
	人数	(%)	人数	(%)	合計
40-49	775	9.4	142	7.4	917
50-59	5,774	70.3	1,360	71.5	7,134
60-69	1,658	20.2	393	20.7	2,051
70-74	9	0.1	5	0.3	14
75-	2	0.0	2	0.1	4
合計	8,218	100.0	1,902	100.0	10,120

表３．喫煙指数

	男性		女性	
	人数	(%)	人数	(%)
非喫煙者	1,694	20.6	1,776	93.4
喫煙者	3,937	47.9	91	4.8
過去喫煙者	2,587	31.5	35	1.8
合計	8,218	100.0	1,902	100.0

表４．喫煙指数

	男性		女性	
	人数	(%)	人数	(%)
0	1,696	20.6	1,776	93.4
1-399	1,248	15.2	76	4.0
400-799	3,770	45.9	44	2.3
800-	1,504	18.3	6	0.3
合計	8,218	100.0	1,902	100.0

表５．発見肺癌数

組織型	男性	女性
AD	48	18
SQ	2	
SM	0	
LA	1	1
不明	0	1
計	51	20
肺がん発見率* (対10万人)	593.1	1008.6
Lymphoma	1	0

表６．異動(2002年12月31日までの追跡)

	男性		女性		
	人数	(%)	人数	(%)	合計
生存	7,933	96.5	1,776	93.4	9,709 (95.9%)
死亡	67	0.8	14	0.7	81 (0.8%)
職権削除	218	2.7	112	5.9	330 (3.3%)
合計	8,218	100.0	1,902	100.0	10,120 (100%)

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）

分担研究報告書

喀痰細胞診の有効性評価に関する研究

分担研究者　佐藤　雅美　宮城県立がんセンター　呼吸器外科　医長
研究協力者　高橋　里美　　同上
　　斉藤　泰樹　独立行政法人仙台医療センター

研究要旨　喀痰細胞診による肺がん検診の有効性評価を目的として症例対照研究の手法を用いて喀痰細胞診の肺がん死亡率減少効果を検討している。284,320 名の受診者から 10219 名の男性喫煙者を抽出し肺がん死亡例、症例および対照の抽出を実行中である。

A.　研究目的

肺門部発生肺癌を標的とした喀痰細胞診による肺がん検診が、肺がん死亡を減少させ得るか否かを検討する。

B. 研究方法

症例対照研究の手法を用いて、喀痰細胞診の肺がん死亡減少効果を明らかにする。具体的には平成元年肺がん検診を受診した約 284,320 人を対象とした。この中から 10,219 名の男性喫煙者を抽出し、肺がん死亡例、症例および対照の抽出を行なう予定である。現在、性・喫煙歴・居住地・検診受診歴によるマッチング作業を行っている。

＜倫理面での配慮＞

本研究計画は、平成 15 年 7 月 28 日に行われた東北大学医学部倫理審査委員会において、承認されている。

C.　研究結果

平成元年の宮城県肺がん検診受診者 284,320 名のうち、男性で同年の喀痰細胞診 11,725 名のうち、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、うち 403 例が死亡していた。死因として肺癌死亡が 363 例あった。この 363 例の肺癌死亡例中死亡時年齢が 40-79 歳までものは 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。

現在、性喫煙歴、居住地、検診受診歴によるマッチング作業を行っている。

D.　考察

肺がん検診の有効性に関しては、既にその有効性を証明する成績が出されているが、喀痰細胞診そのものを胸部 X 線写真に加えて実施することの有効性に関しては、未だ十分な症例数で検討されていない。本研究は、喀痰細胞診の肺がん死亡減少効果を直

接検討するもので、肺がん検診のあり方に関する重要な示唆を与える結果となると期待される。

E. 結論

現在、症例および対象の確定作業中であり、結論を得るに至っていない。平成 17 年中には、結論を得る予定。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1．論文発表

1. Sato M, Saito Y, Endo C, Sakurada A, Feller-Kopman D, Ernst A, Kondo T The natural history of radiographically occult bronchogenic squamous cell carcinoma, a retrospective study of overdiagnosis bias. Chest126:108-113,2004
2. Taniguchi I, Sakurada A, Murakami G, Suzuki D, Sato M, Kohama G Comparative histology of lymph nodes from aged animals and humans with special reference to the proportional areas of the nodal cortex and sinus. Ann Anat 186:337-347, 2004
3. Hamada K, Ueda M, Sato M, Inagaki N, Shimada H, Okabe H. Increased expression of the genes for mitotic spindle assembly and chromosome segregation in both lung and pancreatic carcinoma. Cancer Genomics and Proteomics 1:231-240, 2004
4. Nakamura Y, Endo C, Sato M, Sakurada A, Watanabe S, Sakata R, Kondo T A new technique for endobronchial ultrasonography and comparison of two ultrasonic probes, analysis with a plot profile of the image analysis software NIH image. Chest 126:192-197,2004
5. Nakamura Y, Sakurada A, Sato M, Endo C, Watanabe S, Sakata R, Kondo T Direction of mucous surface waves in large bronchi are different between human beings and quadrupeds. J Bronchol 11:98-104, 2004
6. Yamanaka S, Sunamura M, Furukawa T, Sun L, Leffer L, Abe T, Yatsuoka T, Fujimura H, Shibuya E, Kotobuki N, Oshimura M, Sakurada A, Sato M, Kondo T, Matsuno S, Horii A. Choromosome 12, frequently deleted in human pancreatic cancer, may encode a tumor-suppressor gene that suppresses angiogenesis. Laboratory Inves 84:1339-1351, 2004
7. 桜田晃、佐藤雅美、近藤丘、藤村重文 EBM の手法による肺がん診療ガイドライン. 血液腫瘍科 48:615-619,2004
8. 桜田晃、遠藤千顕、佐藤雅美、近藤丘 ガイドラインからみた肺癌外科の構築、2. 中心型早期肺癌のガイドライン. 日本外科学会雑誌 105:388-391,2004
9. 山中澄隆、佐藤雅美、桜田晃、遠藤千顕、半田政志、近藤丘 喫煙が予後に及ぼす影響の性差、原発性肺癌 2200 切除症例における検討. 肺癌 44:83-89,2004
10. 相川広一、佐藤雅美、遠藤千顕、桜田晃、山中澄隆、宮本彰、近藤丘 経気道的酸素投与下の気道内局所酸素濃度の