

検討—気道内の発火事故防止のために.
気管支学 26:154-158,2004

11. 佐川元保、遠藤千頭、佐藤雅美、斎藤泰
紀、杉田真、桜田晃、薄田勝男、藤村重
文、佐久間勉 成人病検診管理指導協議
会肺がん部会による肺癌集検に関わる精

度管理調査. 肺癌 44;91-94,2004

2. 学会発表

特になし

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

研究成果の刊行に関する一覧表

刊行書籍又は雑誌名 (雑誌名、巻号数、頁、論文名)	刊行年月日	執筆者氏名
呼吸器科 6(3):265-269, 2004 CT 検診の意義と現状.	2004	鈴木隆一郎
Proceedings of the society for clinical and biostatistical research 24(1):1-5 肺癌検診の経済評価.	2004	中山富雄、鈴木隆一郎
胸部 CT 検診 11(2):177-181 胸部 CT 検診発見肺癌の生存率—従来型検診 との比較—	2004	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
British Journal of Cancer 90:646-651 Filter cigarette smoking and lung cancer risk; a hospital-based case-control study in Japan	2004	T Marugame, T Sobue, T Nakayama, <u>T Suzuki</u> , H Kuniyoshi, K Sunagawa, K Genka, N Nishizawa, S Natsukawa, O Kuwahara and E Tsubura
Cancer Science 96(2):120-126 Lung cancer death rates by smoking status: Comparison of the Three-Prefecture Cohort study in Japan to the Cancer Prevention Study II in USA	2005	T Marugame, T Sobue, H Satoh, S Komatsu, Y Nishino, H Nakatsuka, T Nakayama, <u>T Suzuki</u> , T Takezaki, K Tajima, S Tominaga
胸部 CT 検診 12(1) : 96-106 CT 検診で発見された肺結核	2005	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

胸部 CT 検診 12 : (1) : 107-116 肺がん検診における読影のピットホール	2005	楠 洋子、中山富雄、鈴木隆一郎、有澤 淳、黒田知純
Heart Vessels 19 : 161-163 Coronary artery calcification detected by a mobile helical computed tomography unit and future cardiovascular death: 4-year follow-up of 6120 asymptomatic Japanese., 2004	2004	Itani Y, <u>Sone S</u> , Nakayama T, Suzuki T, Watanabe S, Ito K, Takashima S, Fushimi H, Sanada H
Radiology 233 : 793-798. Malignant versus benign nodules at CT screening for lung cancer: Comparison of Thin-section CT findings	2004	Li F, <u>Sone S</u> , Abe H, MacMahon H, Doi K.
AJR 183 : 1209-1215. Radiologists' performance for differentiating benign from malignant lung nodules on high-resolution CT using computer-estimated likelihood of malignancy.	2004	Li F, Aoyama H, Shiraishi J, Abe H, Li Q, Suzuki K, Engelmann R, <u>Sone S</u> , MacMahon H Doi K.
Int Congress Series 1268 : 946-951 Usefulness of computerized scheme for differentiating benign from malignant lung nodules on high-resolution CT	2004	Li F, Li Q, Aoyama H, Shiraishi J, Abe H, Suzuki K, Engelmann R, <u>Sone S</u> , MacMahon H, Doi K.
Academic Radiology 11 : 1337-1343. 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.	2004	Abe H, Ishida T, Shiraishi J, Li F, Katsuragawa S, <u>Sone S</u> , Macmahon H, Doi K.

Radiation Medicine 22(5) : 287-295 Pulmonary lesions detected in population-based CT screening for lung cancer: Reliable findings of benign lesions.	2004	Murakami T, Yasuhara Y, Yoshioka S, Uemura M, <u>Mochizuki T</u>
Neuroradiology 46 : 130-135 The dural tail of intracranial meningiomas on fluid-attenuated inversion recovery images.	2004	Takeguchi T, Miki H, Simizu T, Kikuchi K, <u>Mochizuki T</u> , Ohue S, Ohnishi T.
Annals of Nuclear Medicine 18(2) : 137-143. Segmented attenuation correction for myocardial SPECT.	2004	Takahashi Y, Murase K, <u>Mochizuki T</u> , Higashino H, Sugawara Y, Kinda A.
Eur J Nucl Med Mol Imaging 31(2) : 162-168. Heterogeneity of cerebral blood flow in frontotemporal lobar degeneration and Alzheimer's disease.	2004	Nagao M, Sugawara Y, Ikeda M, Fukuhara R, Hokoishi K, Murase K, <u>Mochizuki T</u> , Miki H, Kikuchi T.
Nuclear Medicine Communications 25(6) : 623-630. Truncation correction of fan beam transmission data for attenuation correction using parallel beam emission data on a 3-detector SPECT system.	2004	Takahashi Y, Murase K, <u>Mochizuki T</u> , Higashino H, Motomura N.
Annals of Nuclear Medicine 18(7): 585-590 A study on attenuation correction using Tc-99m external TCT source in Tc-99m GSA liver SPECT	2004	Takahashi Y, Murase K, <u>Mochizuki T</u> , Higashino H, Sugawara Y, Kinda A.

Int J Clin Oncol 9 : 503-509. Histopathological prognostic factors of cervical cancer treated with radical hysterectomy and postoperative radiotherapy.	2004	Shinohara S, Ochi T, Miyazaki T, Fujii T, Kawamura M, <u>Mochizuki T</u> , Ito M.
American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine 170(1) : 59-64 Specific Detection of tuberculosis infection: An interferon- γ -based assay using new antigens.	2004	Mori T, Sakatani M, Yamagishi F, Takashima Y, <u>Nagao K</u> , Shigeto E, Harada N, Mitarai S, Okada M, Suzuki K, Inoue Y, Tsuyuguchi K, Sasaki Y, Mazurek G and Tsuyuguchi I.
胸部 CT 検診 12(1) : 91-95 車載型らせん CT を用いた胸部検診における経過観察例の CT 所見	2005	潤間隆宏、鈴木公典、大平尚子、佐藤由梨、小野崎郁史、 <u>長尾啓一</u> 、猪狩英俊、天野佳子、渡辺哲、滝口裕一、栗山喬之
肺癌 44(4) : 219-224 非小細胞肺癌の組織型からみた喫煙と呼吸機能障害の関連	2004	木村 弘、滝口裕一、杉本尚昭、福岡和也、宮沢裕、尾辻瑞人、 <u>長尾啓一</u> 、藤沢武彦、栗山喬之
CAMPUS HEALTH 41(2) : 45-50 VDT 作業従事者健康診断を組み入れた職員の定期健康診断の試み	2004	生稻直美、坂惠理恵子、吉田智子、清家裕和、 <u>長尾啓一</u>
肺癌診療二頁の秘訣 藤村重文編集 金原出版 東京 : 88-89 らせん CT による肺癌検診での読影のコツ	2004	<u>長尾啓一</u>
呼吸 23(9) : 683-692 肺癌検診の意義をめぐって (座談会)	2004	<u>長尾啓一</u> 、中山富雄、村田喜代史、安原美文

EBM 内科処方指針 黒川清・寺本民生編集 中外 医学社 東京：302-304 II.呼吸器疾患 H.胸膜疾患 癌性胸膜炎	2004	<u>長尾啓一</u>
ドクターサロン 48(10)：774-775 職域・学校における結核対策。	2004	<u>長尾啓一</u>
胸部 CT 検診 11(2)：87-90 低線量 CT による肺がん検診の有用性に関する研究	2004	金子昌弘、大畑正昭、 <u>新妻伸二</u>
胸部 CT 検診 11(2)：140-143 肺紋理適応型フィルタを使用した腫瘍性陰影検出法	2004	島田哲雄、児玉直樹、 <u>新妻伸二</u>
胸部 CT 検診 11(2)：104-107 「CT 肺気腫」定量評価ソフトウェア (RiskPointer)の開発。	2004	名和 健、 <u>中川 徹</u> 、山本 修一郎、細田秀一郎、中島邦佳、後藤良洋
胸部 CT 検診 11(2)：108-113 胸部 CT 検診画像における CT 肺気腫自動解析装置 (RiskPointer™) を用いた非喫煙成人肺野の評価	2004	草野 涼、 <u>中川 徹</u> 、山本 修一郎、細田秀一郎、色川正貴、名和 健、中島邦佳、後藤良洋
胸部 CT 検診 11(2)：136-138 胸部 CT 検診のための比較読影システムの開発。	2004	<u>中川 徹</u> 、草野 涼、細田秀一郎、山本 修一郎、高村雅札、渡邊 希、服部 敬、名和 健、角村卓是、後藤良洋
胸部 CT 検診 11(3)：183-188 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-	2004	<u>中川 徹</u>

胸部 CT 検診 11(3) : 191-195 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.	2004	細田秀一郎, 山本 修一郎, 草野 涼, <u>中川 徹</u> , 色川正貴, 名和 健
胸部 CT 検診 11(3) : 200-208 胸部 CT 検診の実施状況と課題 -画像読影の pitfall-	2004	草野 涼, <u>中川 徹</u> , 山本修一郎
MEDIX 41 : 15-20 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.	2004	山本修一郎, <u>中川 徹</u> , 草野 涼, 高村雅札, 服部敬, 色川正貴
インナービジョン 19(12) : 40-42 <胸部>CAD による診断支援技術の開発	2004	<u>中川 徹</u> , 後藤良洋
医学物理 24 : 1-21 CT による集団検診 肺がん検診・内臓脂肪検診を中心として-	2004	<u>中川 徹</u>
Clinical Cancer Research 11 : 1219-1225 Identification of Epigenetic Aberrant Promoter Methylation in Serum DNA Is Useful for Early Detection of Lung Cancer.	2004	K Fujiwara, N Fujimoto, M Tabata, <u>K Nishii</u> , K Matsuo, K Hotta, T Kozuki, M Aoe, K Kiura, H Ueoka and M Tanimoto.
感染症学会雑誌 78(10) : 916-922 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.	2004	頼 冠名, 栗本悦子, 草野展周, 小出典男, <u>西井研治</u> .
JACR モノグラフ 9:54-56 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	2004	宮松篤, <u>岡本直幸</u> , 今村由香
医学のあゆみ 210 : 932-934 がん専門施設における胃癌生存率の格差	2004	<u>岡本直幸</u>

Int J Cancer 112 : 722-725 Prospective study of transfusion history and thyroid cancer incidence among females in Japan.	2004	Y Fujino, A Tamakoshi, Y Hoshiyama, H Mikami, <u>N Okamoto</u> , Y Ohno T, Yoshimura , and the Japan Collaborative Cohort Study Group
Chest 126 : 108-113 The natural history of radiographically occult bronchogenic squamous cell carcinoma, a retrospective study of overdiagnosis bias.	2004	<u>Sato M</u> , Saito Y, Endo C, Sakurada A, Feller-Kopman D, Ernst A, Kondo T
Annals of Anatomy 186 : 337-347 Comparative histology of lymph nodes from aged animals and humans with special reference to the proportional areas of the nodal cortex and sinus.	2004	Taniguchi I, Sakurada A, Murakami G, Suzuki D, <u>Sato M</u> , Kohama G
Cancer Genomics and Proteomics 1 : 231-240 Increased expression of the genes for mitotic spindle assembly and chromosome segregation in both lung and pancreatic carcinoma.	2004	Hamada K, Ueda M, <u>Sato M</u> , Inagaki N, Shimada H, Okabe H.
Chest 126 : 192-197 A new technique for endobronchial ultrasonography and comparison of two ultrasonic probes, analysis with a plot profile of the image analysis software NIH image.	2004	Nakamura Y, Endo C, <u>Sato M</u> , Sakurada A, Watanabe S, Sakata R, Kondo T
J Bronchol 11(2) : 98-104 Directions of mucous surface waves in large bronchi are different between human beings and quadrupeds.	2004	Nakamura Y, Sakurada A, <u>Sato M</u> , Endo C, Watanabe S, Sakata R, Kondo T

Laboratory Investigation 84 : 1339-1351 Chromosome 12, frequently deleted in human pancreatic cancer, may encode a tumor-suppressor gene that suppresses angiogenesis.	2004	Yamanaka S, Sunamura M, Furukawa T, Sun L, Leffler L, Abe T, Yatsuoka T, Fujimura H, Shibuya E, Kotobuki N, Oshimura M, Sakurada A, <u>Sato M</u> , Kondo T, Matsuno S, Horii A.
血液腫瘍科 48(6) : 615-619 EBM の手法による肺がん診療ガイドライン	2004	桜田晃、 <u>佐藤雅美</u> 、近藤丘、藤村重文
日本外科学会雑誌 105(7) : 388-391 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。	2004	桜田晃、遠藤千頭、 <u>佐藤雅美</u> 、近藤丘
肺癌 44(2) : 83-89 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—	2004	山中澄隆、 <u>佐藤雅美</u> 、桜田晃、遠藤千頭、半田政志、近藤丘
気管支学 26(2) : 154-158 経気道的酸素投与下の気道内局所酸素濃度の検討—気道内の発火事故防止のために。	2004	相川広一、 <u>佐藤雅美</u> 、遠藤千頭、桜田晃、山中澄隆、宮本彰、近藤丘
肺癌 44(2) : 91-94 成人病検診管理指導協議会肺がん部会による肺癌集検に関わる精度管理調査	2004	佐川元保、遠藤千頭、 <u>佐藤雅美</u> 、斎藤泰紀、杉田真、桜田晃、薄田勝男、藤村重文、佐久間勉
肺癌診療二頁の秘訣 藤村重文編集 金原出版 東京 : 88-89 喀痰細胞診陽性で局在診断に困ったとき	2004	<u>佐藤雅美</u>

CT検診の意義と現状

鈴木隆一郎

呼吸器科 第6巻 第3号 別刷

2004年9月発行

東京都千代田区神田司町 2-10-8

科学評論社

電話 03(3252)7741(代表)



話題

CT検診の意義と現状*

鈴木隆一郎**

Key Words : lung cancer, screening, spiral CT

はじめに

2001年に刊行された厚生労働省老人保健事業推進費等補助金「がん検診の適正化に関する調査研究」班(主任研究者久道 茂)の研究報告書、「新たながん検診手法の有効性の評価報告書」¹⁾は、「わが国における現行の肺がん検診(胸部X線検査と高危険群に対する喀痰細胞診の併用)」について「肺がんの生存率は一般に極めて低い。しかし、わが国における現行の肺がん検診は、適切に行うならば、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」と結論している。これに対して「CT検診」については、「らせんCTによって全肺スキャンを行えば、より小さな肺がんを発見することが知られている。しかしながら、この装置が検診の分野に普及し始めたのは、わが国においても海外においても、ごく最近のことであり、肺がん死亡率減少効果を測定する研究は、現在、着手されようとするところである。したがって、その結果が判明するまで評価を保留する」としている。

すなわち、癌に対する検診は、発生を防ぐ一次予防の手段ではなく、その癌による死亡を防ぐ二次予防の手段であるため、その検診受診者のなかにおいて、その癌による死亡率が減少しなければ、その検診の存在意義がない。これを検診の「有効性」とよぶ。この報告書が検診の「有効性」を評価の核心に据えていることは明瞭である。わが国におけるCT検診の意義と現状を論ず

表1 肺癌検診の効果評価方法

研究方法	評価指標	
実験的方法(前向き)	ランダム化比較試験	死亡率減少
(前向き)	コホート研究	死亡率減少
(後向き)	症例対照研究	死亡率減少
観察的方法	症例研究	腫瘍径短縮 病期早期化 生存率向上

るにあたって、この「有効性」問題の現状を中心に、話題提供を試みたい。

肺癌に対するCT検診の効果とその評価方法

上述の観点からまとめた肺癌検診の効果評価方法と評価指標とを表1に示した。

臨床側から検診に関心をもつ人々は、まず検診発見肺癌の腫瘍径短縮、病期早期化、5年生存率向上に注目するであろう。これらの指標は、この表に照らしてみると、発見癌を調べることのみで判明する症例研究に基づいた事項にとどまっており、肺癌死亡率減少の直接の証拠ではない。しかしながら、この指摘が、これらの指標を調べることの価値を低いとしたものと誤解してはならない。なぜならば、これらの指標の十分な向上が得られなければ、肺癌検診により肺癌死亡率減少を獲得できるはずがないからである。そこで、まず、この症例研究により観察できるCT検診の効果のみをみておこう。

* The present status of CT screening for lung cancer.

** Takaichiro SUZUKI, M.D.: 大阪府立成人病センター研究所(☎537-8511 大阪市東成区中道1-3-3); Research Institute, Osaka Medical Center for Cancer and Cardiovascular Diseases, Osaka 537-8511, JAPAN

表2 症例研究によるCT検診の効果

	東京から肺がんをなくす会	長野県地域住民検診	米国 ELCAP	日立健保総合健診
CT装置	施設設置	CT検診車	施設設置	施設設置
検診対象者	40~79歳 会員	40歳以上 地域住民	60歳以上喫煙者 志願者	50~69歳 健保組合員
報告年	2002年	2001年	2001年	2002年
検診年	1993~1998年	1996~1998年	1993~1998年	1998~2000年
〔初回検診の成績〕				
初回受診者数	1,611人	5,483人	1,000人	7,956人
発見肺癌患者	14人	23人	27人	36人
発見率	0.87%	0.42%	2.7%	0.44%
平均腫瘍径	19.8mm	15.1mm	13.8mm	17mm
病期 I A 期割合	71%	91%	81%	77.7%
5年生存率	76.2%	—	—	—
〔繰返し検診の成績〕				
延べ受診者数	7,891人	8,303人	1,184人	5,568人
発見肺癌患者	22人	37人	7人	4人
発見率	0.28%	0.45%	0.59%	0.07%
平均腫瘍径	14.6mm	12mm	12.1mm	16mm
病期 I A 期割合	82%	86%	71%	100%
5年生存率	64.9%	—	—	—

これまでに観察されたCT検診の効果

これまでに観察されたCT検診の効果をみることは、わが国のCT検診の現状を知ることにつながっている。なぜならば、CT検診に関しては、わが国が海外に先んじており、海外にも発信された3つのCT検診がある。すなわち、「東京から肺がんをなくす会」における施設設置CTによる会員制検診²⁾³⁾、長野県におけるCT検診車による地域住民検診⁴⁾⁵⁾、日立健保組合における施設設置CTによる職域総合健診⁶⁾⁷⁾である。これに対して米国からは、コーネル大学ニューヨーク病院とニューヨーク大学医療センターとが協力し、60歳以上の喫煙者の志願者に対して、施設設置の低線量CTで肺癌検診を実施している Early Lung Cancer Action Project (ELCAP) の報告⁸⁾⁹⁾がある。

この4つの報告をとりあげて、報告された成績の要点を表2に示した。なお、CT検診の試行はすでに各地で開始されつつあり、学会報告まで加えると多数の報告が存在するが、とくにこの4報告をとりあげた理由は、報告時点が早かったことのほかに、表中に示したように「初回検診の成績」と「繰返し検診の成績」とが分離して報告されているためである。報告時点について念の

ために付加えると、「東京から肺がんをなくす会」については、1996年になされた最初の報告²⁾は初回受診者と延べ受診者との合計についてのものであり、正確に「初回検診の成績」と「繰返し検診の成績」とに分離した成績は2002年に報告³⁾された。「長野県地域住民検診」については、1998年に「初回検診の成績」が報告⁴⁾され、2001年に「繰返し検診の成績」が報告⁵⁾されたが、後者のなかで前者の「発見肺癌患者」数と「病期 I A 期割合」が追補訂正されている。表中の数値は後者から求めた。「米国ELCAP」については、1999年に「初回検診の成績」が報告⁸⁾され、2001年に「繰返し検診の成績」が報告⁹⁾された。表中の「報告年」は両者が揃った時点とした。「日立健保総合健診」については、検診開始時期がもっとも後であったためか、2002年の最初の報告⁶⁾から、「初回検診の成績」と「繰返し検診の成績」とを分離して報告していた。

なお、表2の数値全般について、原著から直接引用したものほかに、原著中の表などから筆者が算出したもので補っていることを申し添える。とくに、「米国ELCAP」の「初回検診の成績」のうち「平均腫瘍径」は、原著に腫瘍径階級区別の症例数が表示されていたので、その階級中

間値と症例数の積の合計を全症例数で除して得た推計値である。

CT検診の効果の特徴

まず「平均腫瘍径」をみると、初回検診でも13.8mm～19.8mmであり、病期I期の定義が30mm以下であることを考えると十分小さい。繰返し検診では12mm～16mmとさらに短縮している。この反映として、「病期IA期割合」は初回検診・繰返し検診を通じて71%～100%と高く、最新の「肺癌集団検診の手びき」¹⁰⁾が(やや高すぎる)努力目標として掲げた「I期肺癌の割合を70～80%程度に高めること」を達成してしまっている。

「東京から肺がんをなくす会」のみが報告³⁾している「5年生存率」は、全死因死亡をend-pointとして算出したものであり、初回検診で発見された肺癌患者については76.2%、繰返し検診で発見された肺癌患者については64.9%であった。ちなみにこの報告は、CT検診による発見肺癌患者の5年生存率を算出した世界最初の論文であり、現時点で唯一の論文である。なお、表には示していないが、同論文では、CT検診発見肺癌患者全体について、全死因死亡をend-pointにしたときの5年生存率は71%であったが、他病死を打ち切りデータとした場合は85.5%であったと述べられている。これは、「現行の肺癌検診」の祖型を確立した池田班・成毛班の検診発見肺癌の5年生存率が、他病死を打ち切りデータとした場合、38.8%であった¹¹⁾ことに対しても、2倍強の高い値である。また、地域がん登録の資料から推定した全肺癌患者の相対5年生存率が、検診の影響を除いた場合、7.9%にすぎない¹²⁾ことに対しては、驚異的に高い値である。

ここで、評価指標にはあげられていないが、「発見率」をみておこう。「長野県地域住民検診」を除いて、初回検診が繰返し検診より著しく高い。この点について「長野県地域住民検診」の2001年の報告⁵⁾は、繰返し受診によって発見された肺癌37症例をretrospectiveに検討し、そのうちの17症例は初回検診で発見するべきであったと結論している。この結論に沿って表2を修正すると、初回検診の発見肺癌患者は40人、発見率0.73%、繰返し検診の発見肺癌患者は20人、発見率0.24%となっ

て、ほかの3検診とほぼ同様の傾向になる。なお、同報告では、上記結論に基づいて、初年度のCT検診の感度は55%、特異度は95%であり、次年度のそれは83%と97%と推定し、次年度の感度の大幅な向上について、この検診のCT読影を担当した放射線科医たちは、臨床症例については十分なCT読影経験を有していたにもかかわらず、CT検診読影については、なお初年度の経験が必要であったと考えた旨が考察されていた。他方、「米国ELCAP」の肺癌発見率は、初回検診で2.7%、繰返し検診で0.59%と、いずれもわが国の3検診に比べて大幅に高い。これは日本人と比べて米国人の肺癌罹患率が高いことと、受診者が10歳高齢側に設定されていたことによると思われる。

さて、このように「初回検診の成績」と「繰返し検診の成績」とを対比して観察すると、CT検診の高い肺癌発見率は、CTがもつdetectable preclinical phase(肺癌が臨床症状を呈する前に、その検査方法で発見できる期間)が、間接X線のそれよりも、かなり遡って延伸されたための初回受診効果であると推定される。また、繰返し受診では、平均腫瘍径が一層小さくなり、早期化も一層顕著になるが、増殖速度の速い癌が占める割合も増加するため、5年生存率の一層の延伸は得られなかったものと考えられる。しかし、この最後の点は、現在のところ「東京から肺がんをなくす会」からの報告のみによっており、ほかの検診から初回検診・繰返し検診別の5年生存率の報告が待たれるところである。

肺癌死亡率減少を直接測定する必要性

前項の検討により、4検診ともに認められたことは、初回受診者にみられた肺癌発見率の増大(「現行の肺癌検診」の4～5倍程度)と、発見された末梢部肺癌の平均腫瘍径が著しく短縮され、したがって、発見時臨床病期の早期化が顕著であったことである。また、繰返し受診者では、肺癌発見率は「現行の肺癌検診」程度に戻るが、平均腫瘍径が一層小さくなり、早期化もまた一層顕著であった。加えて、「東京から肺がんをなくす会」からのみの報告ではあるが、発見肺癌患者の5年生存率は、初回検診・繰返し検診ともに、著しく向上していた。このように症例研究

表3 CT検診の肺癌死亡減少効果検討のための研究計画

-
- 1)個人単位ランダム化比較試験計画
 (変法1)観察相において検診を実施しないデザイン
 (変法2)試験期間を短縮したデザイン
 (変法3)職域を対象として参加者を募集するデザイン
 2)集団単位ランダム化比較試験計画
 3)コホート研究計画
-

(検診発見症例についてのみの検討)から得られた情報は、CT検診が「現行の肺癌検診」より一層有効である可能性を強く示唆している。

それにもかかわらず、CT検診の死亡率減少効果をランダム化比較試験やコホート研究によって直接測定しようとしているのは、諸外国において、(CT検診についてではなく)「現行の肺癌検診」についてではあるが、死亡率減少効果の証明に失敗しているためである。たとえば、米国で1970年代に行われた有名なランダム化比較試験(randomized controlled trial)であるMayo Lung Projectにおいて、検診群では対照群に比べ、より多くの肺癌を切除可能な状態で発見し切除したが、肺癌による死亡率は減少しなかったことが1986年に公表¹³⁾されている。

この「現行の肺癌検診」に対する有効性問題について、わが国では、すでに長年広く行われてきた検診を評価する方法である症例対照研究(case-control study)という観察的な手法により、6つの有効性評価研究を行って国際学術誌に報告してきた。ここでは、「現行の肺癌検診」について論じることが主眼ではないので、個々の内容を簡単に知るには佐川の総説¹⁴⁾によることを勧めるほか、6研究すべてにおいて肺癌検診による肺癌死亡リスク減少効果が示され、かつ、その内の4研究においては統計学的にも有意な結果であったことを指摘するととどめる。なお、症例対照研究のように観察的な手法の場合は、複数個の研究の結果が同一の方向を示すとき信頼性が高いと考えられ、このことが前述の報告書¹⁾の「わが国における現行の肺癌検診は、適切に行うならば、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」との結論を導いたのであった。

わが国における肺癌に対するCT検診の有効性評価研究

肺癌に対するCT検診が試行され始めて間もない現状は、「前向き研究」として好適な環境である。そこで、わが国においては、筆者らが1999年度に厚生省老人保健事業推進費等補助金を受けて「肺癌検診における高速らせんCT法の効果評価研究」班(主任研究者 鈴木隆一郎)を組織し、「らせんCTによる肺癌検診の肺癌死亡減少効果検討のための研究計画書」を作成した。これには、表3に示したように、合計6種類の研究計画を併記した。関係当局がもっとも真剣に実現に取り組んだ計画は、「個人単位ランダム化比較試験計画」の「変法2:試験期間を短縮したデザイン」であったが、検診は5年間で必要参加者数は両群合計27,000人、研究費総額24億3,400万円が必要と試算され、単一の医学研究にこのような高額の研究費を獲得することは、わが国においては実現できなかった。

そこで、次善の方策として、国際的評価では譲るところがあっても、non-concurrent prospective designによるならば、比較的短期間にデータ管理費程度で実施可能と考えられる「コホート研究計画」が、2001年度を初年度とする厚生科学研究費補助金「21世紀型医療開拓推進研究事業」において「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」の課題名で採択され、わが国における「肺癌CT検診の有効性評価研究班」(主任研究者 鈴木隆一郎)が発足した。当研究の目的と方法を簡潔に表現すると、「CTによる肺癌検診が現行の肺癌検診よりも肺癌死亡を減少させるか否かを検討するために、既にCT検診を受診した者と、通常検診を受診した者とを登録し、この人々を追跡調査して発生する肺癌死亡者を把握し、両群の肺癌死亡率を比較する」ということになる。当研究は、事業名が「効果的医療技術の確立推進臨床研究事業」に変わったが、2002~2003年度と継続され、CT検診群4万人、通常検診群10万人のコホート集団を設定することに成功した。2002年12月末までの死亡小票閲覧許可を得て実施した追跡調査は、2003年度末までに、CT検診群1

万7千人, 通常検診群5万8千人について完成し, 男性についてはCT検診の有効性を示唆する中間成績を得た. しかしながら, 追跡期間が平均3年間余りであり, 有効性を確認するためには短すぎると判断されたため, 2004年度から開始された「第3次対がん総合戦略研究事業」の中で「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」の課題名のもとに, 2005年12月末まで追跡期間を延伸することが認可されている.

おわりに

ここまで述べたCT検診のデータは, すべてsingle detector CT (SDCT)によるものであった. ところが1999年8月に, 4列multi detector CT (MDCT)が発売されて以来, 8列, 16列と急速に発展し, 2004年12月には32列MDCTが発売される予定という. SDCTによる検診の有効性さえ未確立の状態では, 被曝量の正確な実測すら間に合いかねない急速な機材の発展に直面している状況である. どの機材をどのように使用すれば, 肺癌検診にとって最大の有効性, 最高の安全性(低被曝化), 最適な経済性が得られるのか, すべてが研究を要する現状を認識していただきたい.

文 献

- 1) 久道 茂・編. 新たながん検診手法の有効性の評価報告書. 東京: 日本公衆衛生協会; 2001. p.277.
- 2) Kaneko M, Eguchi K, Ohmatsu H, et al. Peripheral lung cancer: Screening and detection with low-dose spiral CT versus radiography. *Radiology* 1996; 201: 798.
- 3) Sobue T, Moriyama N, Kaneko M, et al. Screening for lung cancer with low-dose helical computed tomography: Anti-lung cancer association project. *J Clin Oncol* 2002; 20: 911.
- 4) Sone S, Takashima S, Li F, et al. Mass screening for lung cancer with mobile spiral computed tomography scanner. *Lancet* 1998; 351: 1242.
- 5) Sone S, Li F, Yang Z-G, et al. Results of three-year mass screening programme for lung cancer using mobile low-dose spiral computed tomography scanner. *British J Cancer* 2001; 84: 25.
- 6) Nawa T, Nakagawa T, Kusano S, et al. Lung cancer screening using low-dose spiral CT: Results of baseline and 1-year follow-up studies. *Chest* 2002; 122: 15.
- 7) Nakagawa T, Nawa T, Kusano S, et al. Application and relevant issues of multiphasic health testing and services (MHTS) for lung cancer with low-dose spiral CT. *HEP* 2002; 29: 796.
- 8) Henschke C, McCauley DI, Yankelevitz DF, et al. Early lung cancer action project: overall design and findings from baseline screening. *Lancet* 1999; 354: 99.
- 9) Henschke C, Naidich DP, Yankelevitz DF, et al. Early lung cancer action project: Initial findings on repeat screening. *Cancer* 2001; 92: 153.
- 10) 日本肺癌学会集団検診委員会. 肺癌集団検診の手びき. In: 日本肺癌学会・編. 肺癌取扱い規約改訂第6版. 東京: 金原出版; 2003. p.172.
- 11) Naruke T, Kuroishi T, Suzuki T, et al. Comparative study of survival of screen-detected compared with symptom-detected lung cancer cases. *Semin Surg Oncol* 1993; 9: 80.
- 12) 味木和喜子, 松田 徹, 佐藤幸雄, ほか. 地域がん登録における生存率計測の標準方式の検討. *癌の臨床* 1998; 44: 981.
- 13) Fontana RS, Sanderson DR, Woolner LB, et al. Lung cancer screening. The Mayo program. *J Occup Med* 1986; 28: 746.
- 14) 佐川元保, 中山富雄, 塚田裕子, ほか. 肺がん検診の有効性評価: 厚生省藤村班での4つの症例対照研究. *肺癌* 2001; 41: 637.

* * *

肺癌検診の経済評価

大阪府立成人病センター 調査部疫学課

中山 富雄、鈴木隆一郎

1. はじめに

従来わが国のがん対策では、早期発見—早期治療が重要視されていた。この中でがん検診はその中心を占めてきたが、胃がんと子宮がんをのぞけば、罹患と死亡の乖離という効果は確認されていない。近年医療技術の進歩により、このような状況を打破するため様々な診断手技が開発され、検診への導入が試みられている。しかしこれらの診断手技の中には非常に高性能高価格なものも多く、検診への導入・普及には経済学的観点から問題があると考えられるものも少なくない。今回、肺癌検診の切り札と世界的に注目されているCTを用いた肺癌検診を題材に、従来型（間接単純X線）検診との間で、医

療経済学的な比較を行い、CT検診が成立する要件を明らかにした。

2. 効果指標と価格

わが国で報告されている肺癌検診の効果指標を表1に示した。従来型検診に比べてCT検診は、肺がん発見率、発見肺癌のI期率、切除率などの効果指標で大幅に従来型検診を上回っている。このような成績からは、CT検診は極めて有効性の高いものであると想像されるが、発見される肺癌の大半が非常に進行速度の遅いものであり、overdiagnosis 高いという疑問も投げかけられており、死亡率減少効果という意味での検診の有効性は確立していない。

表1. 肺癌検診の効果指標

	症状発見*	従来型検診*	CT検診
発見率		50-100	300
切除率	23%	37%	90%
I期率	15%	32%	80%
生存率**	20%弱	52%	70%
死亡率減少効果		30-40%	??

*：第5次悪性新生物実態調査報告より

**：症状発見、従来型検診は3年相対生存率、CT検診は5年実測生存率

表2. CT検診の運用面での問題点

	従来型検診	CT検診
読影医の確保	500~1,000例/医師・日	50例/医師・日
要精検率	1-4%	7-25%
確定診断までの期間の長さ*	87.7 (6-1,154) 日	2111.1 (19-331) 日
スクリーニングコスト	1,100~1,200円	5,000~7,000円

*：カッコ内は最小値と最大値を示す。

また、運用面に関しても様々な問題が累積している（表2）。CT検診の読影医一人当たりの処理能力はきわめて低く、読影にはマンパワーを要する。また要精検率が高いことは、受診者にとっての直接的なデメリットになるし、偽陽性者に対する精密検査や診断のコストも大きな問題となってくる。確定診断までの期間の延長は、通院費や検査回数の増加を意味し、これも経済的問題となってくる。さらにスクリーニングコストは、他のがん検診に比べて際立って高額である。このように、CT肺癌検診の実現と普及には、医療経済学的な問題が解決可能であるか否かが大きいことがわかる。

3. 費用効果分析1

（オーソドックスなアプローチ）

最初にオーソドックスなアプローチとして、肺癌患者一人救命あたりの費用効果分析を示す。この場合、CT検診との代替案は従来型検診（間接X線撮影）である。分析の立場は“社会の立場”であり、効果のエンドポイントは死亡率（肺癌患者一人救命）と定義する。また費用の定義は直接費用のみ（スクリーニング費用、

精密検査、治療とフォローアップに要する費用）とした。CT検診の成績は初回検診受診のものが多い。しかし精度の高い検診は、一定集団に毎年繰り返して行くと、初回検診の場合は、preclinical-phase あるいは clinical phase にあるがんを数多く発見することで、高いがん発見率を示す。しかし受診回数が増えると、これらの段階のがんが発見され、集団から除外されることで、発見可能ながんは、毎年 preclinical-phase に入るがんの数と同じ大きさに低下し plateau に達する。これを考慮に入れて毎年のがん発見数や偽陽性者数を算出するモデルを作成した。モデルに加えるパラメータを、表3のように定義した。

10万人の肺癌罹患率80の集団において毎年検診受診が行われた場合の、各年の肺癌患者一人救命あたりの費用効果比を図1に示した。初年度は発見肺癌数が間接X線検診で低いこともあり、間接X線の方が低かったが、翌年以降はCT検診の方が下回った。感度分析として、CT検診の要精検率を変化させたが、要精検率が経年受診で5%程度に下がる場合は、CT検診の方が費用効果比が良好となることを示している。

表3. パラメータ設定

検診受診率100%、肺癌罹患率80・死亡率72（いずれも対10万人比で、5年間不変と仮定）の1万人の集団が、毎年5年間同じ検診の受診を続けると仮定。

費用 = (①スクリーニングの総費用) + (②一次精密検査の総費用)
 + (③検診発見肺癌患者の総医療費) + (④検診間発見肺癌患者の総医療費)
 + (⑤偽陽性非肺癌患者の総医療費)

検診発見肺癌数 (N_Slc) は以下の式で求められるものとした。

$$\text{初年度} : N_Slc = P \times Se \quad \dots\dots \text{(式2)}$$

$$\text{2年目以降} : N_Slc = (N_Fn - N_Int + N_New) \times Se \quad \dots\dots \text{(式3)}$$

P; 有病者数、Se; 感度、N_Fn; 前年度の偽陰性例数、N_Int; 検診間発見肺癌数、N_New; 新たに pre-clinical phase (発見可能時期) に入った数

〈CT検診〉検診開始時の有病者数32人、感度75%、毎年罹患例の10%が検診間発見（自覚症状発見が9%、X-p 発見が1%）。スクリーニングコスト5,000円、精密検査コスト20,000円、発見肺癌に要する医療費2,516 (千円)、

〈X-p 検診〉検診開始時の有病者数12人、感度60%、毎年罹患例の25%が検診間発見（自覚症状発見が22.5%、X-p 発見が2.5%）。スクリーニングコスト1,100円、精密検査コスト20,000円、発見肺癌に要する医療費3,010 (千円)、

自覚書状発見例の医療費3,146 (千円)、スクリーニングの偽陽性例に要する医療費43 (千円)

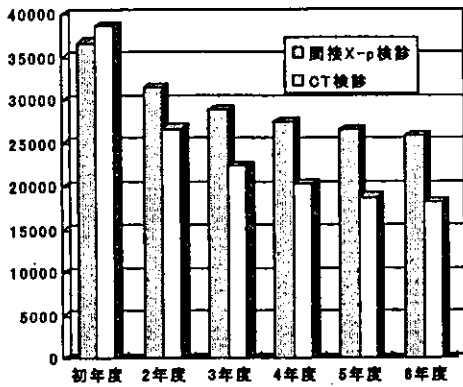
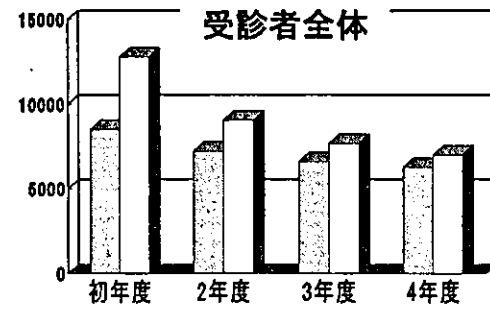
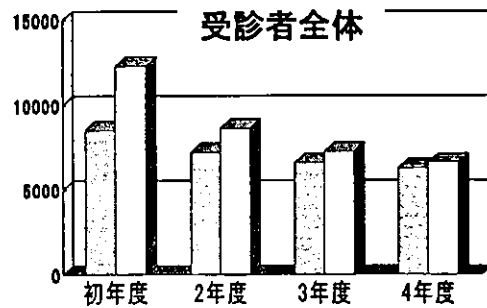
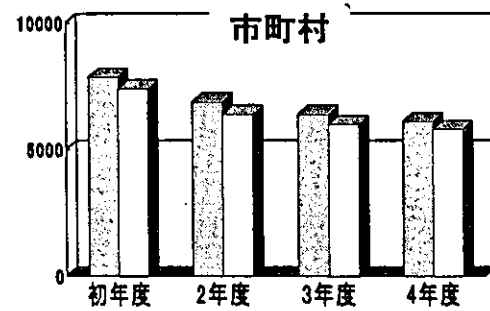
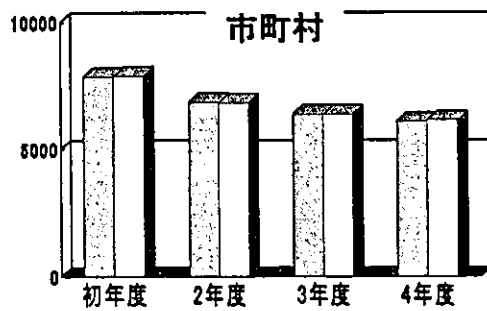
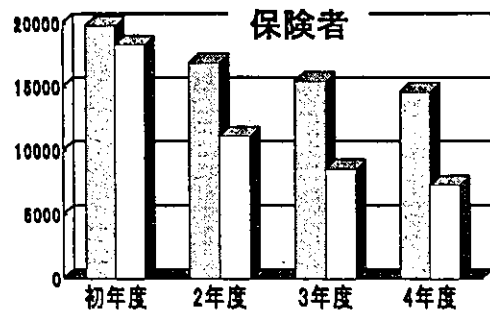
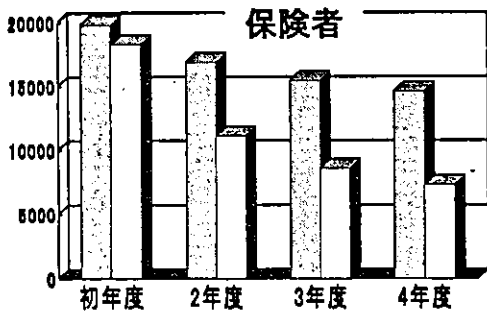


図1. CT検診と胸部単純X線検診の費用効果比

CT検診はデジタル化された情報であるため、比較読影が容易に行えることから、これはクリアしやすい条件であると考えられる。

4. 費用効果分析2 (費用負担者別の解析)

わが国でがん検診は、国・市町村や健保組合等からの補助を受け受診者自身の負担がほとんどない状況で行われてきた。しかし現在の財政状況からは、受診者の個人負担が増長する傾向にある。個人負担額を変更するにあたっては、費用負担者誰もが納得できる形での理論的背景が必要であろう。そこで費用効果分析の応用と



a) 自己負担率36%の場合

b) 自己負担率40%の場合

図2. 費用負担者別にみたCT肺癌検診の費用効果分析

a) 自己負担率36% (1,800円) の場合、市町村から見て費用効果比は従来型検診とほぼ同じとなる。受診者にとっては開始5年程度で従来型検診とほぼ同等になる。b) 自己負担率40% (2,000円) の場合、市町村から見て費用効果比は従来型検診よりやや低い。受診者にとっては、従来型検診よりもやや高い傾向が続く。

して、費用負担者別の解析を行った。

まず、検診に要する費用の負担者を市町村、保険者、受診者の3つに定義した。市町村はスクリーニングコストの一部を負担し、保険者は精検以降のコストの大半（ここでは7割を保険者負担とする）を負担、受診者はスクリーニングコストと精検以降の診療のコストの一部（ここでは3割）を負担している。モデル及び他のパラメータは前章で用いたものと同じものを用い、スクリーニングコスト5,000円の受診者負担額を0円、1,800円、2,000円、2,500円の4つの場合での肺がん患者一人救命に要する費用を市町村、保険者、受診者で求めた。

結果を図2に示した。保険者の立場から見ると、受診者の個人負担を変化させても、従来の検診よりも費用効果比は良好であった。しかし個人負担を変動させると、受診者か市町村のどちらかにとって費用効果比は、従来型検診よりも悪化した。確かに年度を重ねると、費用効果比の従来型検診との間の差は小さくなっていくが、受診者・市町村の両者から見て、両方ともCT検診の方が従来型検診を大幅に下回るという結果にはならなかった。自己負担1,800-2,000円で、市町村からみた費用効果比は従来型検診に比べてほぼ同等か良好となり、受診者から見ても連続受診4年程度で、従来型検診とほぼ同等になる。このあたりが、適切な個人負担額ではないかと考えられる。

5. 考 察

新しい高精度な modality を利用したがん検診が従来の modality の代替となる条件を、医療経済学的な立場から明らかにするため、低線量CTを用いた新しい肺がん検診を題材に検討を行った。本検診技法は、そもそも精密検査として開発され、現在も多機能・高機能の方向に開発が進んでいる。また、コンピュータ自動診断や、大規模ファイリングサーバを用いた比較読影などの周辺機器の開発も盛んである。しかしより高精度を求めるシステムの開発はスクリーニングコストの増加を招き、医療経済学的にみ

て、効果と見合わない投資になる可能性が高い。わが国の医療は効果評価をおざなりにし、新しい薬剤や医療機器の導入ばかりを行ってきた歴史がある。特にCTの普及率は諸外国に比べて極めて高いことから、本検診も効果評価が確立されない前に普及してしまう可能性がある。

今回の検討では、グロスの費用を検討した場合、1回の検診受診では、肺癌患者一人救命あたりの費用効果比は従来型に比べて改善しなかった。複数回連続受診では費用効果比は改善するものの、要精検率が5%以下に下がるという条件付きであった。また費用負担者別に同様の解析を行っても、スクリーニングコストを負担する受診者・市町村両者にとっては、両者とも費用効果比が良好となる解を見出すことはできなかった。このように、この検診は、医療経済学的に見て、成立する条件はかなり厳しいものと考えられる。

コストダウンを図る方策としては、1) 検診専用の低価格機器の開発、2) 検診間隔の拡張、3) 要精検者の追跡・発見肺癌の診療体系の見直しなどが考えられる。これらは、modalityのみを挿げ替えるということではなく、検診にかかわる様々なことを、メーカー・検診のスポンサー・医療機関で調整し変更していく必要があることを意味している。国や関連学会等がうまくリーダーシップを取り、システム作りをしていくことが不可欠である。

ECONOMIC EVALUATION OF LUNG CANCER SCREENING BY COMPUTED TOMOGRAPHY (CT)

Tomio Nakayama, Takaidhiro Suzuki

Osaka Medical Center for Cancer and Cardiovascular Diseases

Key Words: economic evaluation, cost-effectiveness analysis (CEA), CT screening, lung cancer

CT screening for lung cancer has received a great deal of world-wide attention, but it requires much money (5,000-7,000 yen/per screening) and man-power for interpretation of the screening film. If this screening program becomes widespread, economic problems need to be assessed.

An economic model was created comparing annual CT screening and Chest X-ray (CXP) screening for lung cancer. In the first year, the total cost of CT and CXP screening per life saved from lung cancer death was 38.5 million yen and 36.6 million yen, respectively. On the other hand, the next year the corresponding costs were reversed at 26.7 million yen and 31.4 million yen. Repeated screening increasingly reduced the cost of CT screening for a live saved compared to that of CXP screening.

Moreover, cost-effectiveness analysis (CEA) was performed of the financial burden when the screening participant paid part of the cost of screening. In the case of health insurance, the cost of CT screening for a live saved from lung cancer was always lower than that of CXP screening. However, in the case of the screening participants and the provider, the cost of CT screening for a live saved from lung cancer was even with the cost of CXP screening.

The spread of CT screening requires the development of low-priced CT equipment specialized for screening.