

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

分担研究者 西井研治 岡山県健康づくり財団附属病院院長

研究要旨

低線量らせんCT検診が老人保健法下に行われている現行の胸部X線検診に比べて有効であることを証明するために、平成12年(2000年)度に行った胸部CT検診受診者と通常検診受診者をコホート集団に設定し、予後を追跡する研究を行う。CT検診群に、618人の胸部X線写真無所見の喫煙(過去喫煙を含む)住民と266人の人間ドック受診者を設定し、それぞれのコントロールとして、住民検診群には1,082人、職域検診群には208人の通常検診群を設定した。追跡結果は、CT検診により6例の肺癌が発見されたが、平成14年(2002年)12月31日現在、肺癌による死亡者は両群から出ていない。性年齢階級や喫煙状況の統計学的補正を行っても、現在のところCTおよび対照コホートに有意な肺癌死亡率の差は認められておらず、平成17年まで追跡を延長して解析することを計画している。そのため平成17年度の検診受診者とのマッチングを行った。

A. 研究目的

近年、わが国の癌死亡原因のうち、肺癌の占める割合が年々増加している。平成15年(2003年)の全癌死亡数は309,543人でそのうち肺癌による死亡者数は56,720人と18.3%に達している。

わが国のように胸部検診が盛んな国で、このような状況にある原因の一端は、現行の胸部X線の診断能力不足である。肺癌をより早期に発見する手段の一つとして、低線量らせんCT検診が久道班の報告書にも取り上げられている。各地でモデル的に実施されているCT検診の結果をみると、従来の間接X線による検診に比べ、早期肺癌が極めて高率に(初回受診で8から10倍)発見されると報告されている(Sone S et al : Lancet 351 : 1242-1245, 1998)。しか

し、発見率の向上や発見症例の生存率の改善が、肺癌死亡率の減少に結びつくのかは今のところ証明されていない。

このような背景のもとに、岡山県でらせんCT検診を実施し、CTによる早期発見率の向上が肺癌死亡率の低下に寄与するかどうかを検証するコホート研究を計画した。

B. 研究方法

【住民検診グループ】

住民検診受診者で喫煙者を対象としたグループでは、岡山県健康づくり財団が平成2000年度に通常の胸部X線検診を行った岡山県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1cm、テーブル移動速度はX線管1回転あたり2cmとし、撮影条件は120kV、X線管電流は50mA/sec1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。

また、2003年以降の検診受診歴を、登

録されているCT検診群および通常検診群とマッチングさせ、その後の生存状況を調査した。

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。

平成 17 年度に胸部検診を受けたかどうかの照合を行った結果を【2003 年 1 月 1 日以降の生存調査】に示す。【住民検診グループ】では、表 1 に示すように CT 検診群では 618 人中 445 人が検診を受診しており、生存が確認された。通常検診群では 1082 人のうち 657 人が検診を受診された。【職域検診グループ】では、通常検診群のみ調査が行えたが、208 人中 180 人の生存が確認された。

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 I A 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、Overdiagnosis 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いない。そのため追

跡期間を延長する必要がある、その準備のため平成 17 年度検診受診者の予備調査を行ったが、住民検診グループで両群、とりわけ通常検診群で検診受診者の低下が深刻であった。結核予防法の改正により、全国的に胸部検診受診率が低下しているが、その影響を受けともと思われる。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

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

これまで CT 検診群 10,120 名を対象者として 2002 年 12 月 31 日までの追跡調査結果を報告した。

今回 2005 年 12 月 31 日現在までの追跡調査をおこなうための予定、および予想される問題点を報告する。

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(総合健康診断・定期健康診断・特殊

健康診断など)2006 年 1 月 1 日以降の当センタ受診歴について調査

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の確認(健康保険料納付済み(生存)・脱退・死亡による脱退)

③脱退者については脱退日付確認

④死亡による脱退者は死亡日付確認

⑤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(2006 年 12 月までできるうるだけ)

⑤脱退者で日立市内以外の居住者は追跡不能

⑥以上の追跡調査でまったく所在がつかめない方は不明者とした。

⑦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(2006 年 12 月までに終了)

3. 前回までの調査結果(表1~7)

- ①6,439名の受診歴ありを確認
- ②2,339名の保険料納付済み確認
(2003年4月16日現在)
- ③1,260名脱退・81名死亡脱退
- ④脱退者のうち、郵便および電話での調査で生存が確認できたものが927名

(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8・図3)

現在、当センタ総合健康診断、定期健康診断、特殊健康診断受診歴を、2005年1月から2006年1月まで調査した。2003年上期までの受診履歴が確認されている者3,279名、以後2003年下期274名、2004年上期369名、2004年下期329名であった。これらの方は、2005年以降のセンタ受診歴のない方である。

2005年1月から2006年1月まで5,454名が当センタ受診歴を確認した。

D. 考察

2006年6月までは当センタ受診歴で生存の確認をおこなう。組合健保加入記録で2005年12月31日までの確認する。

特に2005年以降受診歴のない方に関しては、健康保険組合を脱退された可能性があるため、日立市内居住者に限っては住民票を確認し、生存確認をおこなう。日立市以外は住民票調査が困難なため不明者として取り扱う。

E. 結論

- ①健康保険組合からの情報の収集は困難

が予測される。(個人情報保護のため健保はかなり厳しい情報管理をおこなっている)ただし、死亡者情報は、個人情報保護法という個人情報データベースではないため、埋葬料請求者のデータを確保し、死亡者の確認とする。

②胸部CT検診の結果などのニュースレターを送付したついでに、現在長期に渡って検診の有効性を調査してことへの理解や今後郵便等で継続して連絡をおこなう。

③2005年12月31日までの生存確認の調査では、総合健康診断等の受診で生存を確認している。結果判明が受診履歴を待つため遅くなるため、受診歴による調査は2006年6月までとする。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1. 山本修一郎, 中川 徹、他:胸部CT検診受診者を対象にした腹部内臓脂肪面積測定. 胸部CT検診 2005. 12:200-205
- 2. 草野 涼, 中川 徹、他:CT肺気腫を有する受診者の5年後の喫煙行動と臨床検査の変遷. 胸部CT検診 2005. 12:206-210

2. 学会発表

- 1. 中川 徹, 草野 涼:胸部CT検診の普及. 第12回胸部CT検診研究会シンポジウム 2005.2.12.岡山市
- 2. T.Nakagawa. CT screening for lung cancer. 低線量CT肺癌検診に関する国際会議 2005. 2005.4.8. 奈良市
- 3. T.Nakagawa. CT screening for lung

- cancer. 国際肺がん学会 2005.
2005.7.4 バルセロナ
4. 中川 徹, 草野涼:職域における胸部 CT 検診の実施状況 -7年間のデータより-. 日本医学放射線学会 秋季臨床大会 2005.10.6. 広島市
 5. 草野 涼, 中川 徹:CT 肺気腫例への COPD 対策プログラム「イキイキ教室」の実践. 第 13 回日本 CT 検診学会学術集会. 2006.2.11. 千葉市
 6. 細田修一郎, 中川 徹:石綿作業歴がある方の胸部 CT 検診結果について. 第 13 回日本 CT 検診学会学術集会. 2006.2.11. 千葉市
 7. 佐藤和彦, 中川 徹:腹部内臓脂肪 CT 検診データを用いた大腰筋・背筋面積の検討. 第 13 回日本 CT 検診学会学術集会. 2006.2.11. 千葉市
 8. 山本修一郎, 中川 徹:腹部 CT と空腹時インスリン値を用いて評価したメタボリックシンドロームの現状. 第 13 回日本 CT 検診学会学術集会. 2006.2.11. 千葉市
 9. 川崎善幸, 中川 徹:胸部 CT 検診画像の有効活用-骨密度(骨塩量)推定の試み-. 第 13 回日本 CT 検診学会学術集会. 2006.2.11. 千葉市
 10. 名和 健, 中川 徹:CT 肺気腫の縦断的評価:第 13 回日本 CT 検診学会学術集会. 2006.2.11. 千葉市
- 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

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		合計
	人数	(%)	人数	(%)	
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. 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
肺癌発見率* (対10万人)	593.1	1008.6
Lymphoma	1	0

表 4. 異動(2002年12月31日までの追跡)

	男性		女性		合計
	人数	(%)	人数	(%)	
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%)

表 5. 性別年齢階級別追跡期間(2002年12月31日までの追跡)

	男性		女性	
	人数	(人年)	人数	(人年)
40-44	17	63.61		
45-49	758	1931.78	142	379.47
50-54	3,160	9031.46	715	2139.71
55-59	2,614	7218.78	645	2105.36
60-64	1,285	3984.11	322	940.10
65-69	373	946.66	71	178.84
70-74	9	12.91	5	6.88
75-79	1	2.64	2	1.14
80-84	1	4.18		
合計	2,769	6,393.8	1,926	3,820.6

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

研究要旨

CTを用いた肺がん検診の有効性評価を目的として、CT 検診群と通常検診群のコホートを設定し、肺がん死亡・罹患状況を観察している。本年度は、(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人のコホートについて解析を加えた。このCT 検診群のコホート集団から、CT 検診によって26例の肺がん患者が診断された。また、2002年12月末までの市町村照会による追跡調査によって37例の死亡者、27例の転居者を確認した。死亡者の死因は全がん死亡22例、そのうち肺がん死亡5例であった。観察人年法(平均追跡期間は約4年)による標準化発見比は3.78($P<0.01$)という高い値であった。また、全死亡、全がん死亡、肺がん死亡のO/E比はそれぞれ0.41($P<0.01$)、0.63($P<0.05$)、0.72と計算された。現在までの追跡結果からはCT 検診による肺がん死亡減少効果は示されなかった。今後、このコホートの観察期間を延長して、死亡率の減少効果を確認する必要がある。

A. 研究目的

がん検診は当該がんによる死亡数や死亡率を減らす目的で実施されている。従来型の胸部X線による肺がん検診については、いくつかの症例—対照研究によってオッズ比が約0.5~0.6と算定されており、肺がん死亡率を40—50%減少させる寄与効果があることが示唆されている。しかし、それらの地域や職域はわが国のごく一部にしか過ぎず、わが国全体を見ると最終目標である“肺がん死亡数・率の減少”という点では、肺がん検診がその有効性を示すまでには至っていない。そのため、精度の高い検診としてCTによる肺がん検診が導入されつつあるが、その有効性は未だ明確ではないことから、CTを用いた肺がん検診の有効性評価を実施している。

本報告ではCT 検診受診コホートの追跡調査の結果について述べる。

B. 研究方法

(財)神奈川県予防医学協会(予医協)では、1996年4月より低線量CTを用いた肺がん検診を開始している。CT 検診の対象者は、人間ドック受診者、会員制の対がんグループ(anti-cancer club)の定期的検診受診者、一般のがん検診(職域を含む)受診者の3種を含んでいるが、受診者はすべて自ら希望してCTによる肺がん検診を受診した方である。CT 検診受診者のコホートは、CT 検診の開始時点から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7,619(男5,523、女2,096)人の資料をもとに、個人同定による重複受診の確認や居住地の確認(神奈川県在住のみを対象とした)を行い、最終的に1,936(男1,378、女558)人がコホートとして追跡調査や解析の対象となった(表

1)。

表1 初回受診時の性別年齢階級別対象者数

年齢階級	男	女	合計
35-39	70(5.1)	26(4.6)	96(5.0)
40-44	127(9.2)	61(10.9)	188(9.7)
45-49	197(14.3)	88(15.8)	285(14.7)
50-54	226(16.4)	126(22.6)	352(18.2)
55-59	258(18.7)	99(17.7)	357(18.4)
60-64	238(17.3)	80(14.3)	318(16.4)
65-69	146(10.6)	42(7.5)	188(9.7)
70-74	73(5.3)	23(4.1)	96(5.0)
75-79	30(2.2)	10(1.8)	40(2.1)
80-84	13(0.9)	3(0.5)	16(0.8)
合計	1,378(100.0)	558(100.0)	1,936(100.0)

C. 研究結果

CT 検診受診者コホートの年齢構成をみると、男では 50-69 歳が 62.7%、女では 45-64 歳が 70.4% を占めていた (表 1)。喫煙者は男 59.4%、女 19.4% で、喫煙指数 (本数×喫煙年数) をみると 600 以上の重度喫煙者が男では約 40%、女も約 30% を占めていた (表 2)。

表2 対象者の喫煙指数

喫煙指数	男(%)	女(%)	計(%)
0	559(40.6)	450(80.6)	1,009(52.1)
1-199	42(3.0)	17(3.0)	59(3.0)
200-599	235(17.1)	60(10.8)	295(15.2)
600-1199	384(27.9)	25(4.5)	409(21.1)
1200+	158(11.5)	6(1.1)	164(8.5)
合計	1,378(100.0)	558(100.0)	1,936(100.0)

追跡調査によって、県外への転居 27 件 (1.4%)、全死亡 37 件 (1.9%) うち全がん死亡 22 件で、肺がんに関しては 5 例 (22.7%、5/22) の死亡が確認された。

期間中の CT 肺がん検診によって発見された肺がん患者は 26 名であった (表 3)。

表3 CT発見肺がんの進展度、組織型および生死の状況

ステージ	TNM	組織型			計
		腺癌	扁平上皮癌	小細胞癌	
I	1,0,0	18(3*)	0(-)	2(2)	20(5*)
	2,0,0	0(-)	1(0)	0(-)	1(0)
II A	3,2,0	0(-)	1(1)	2(0)	3(1)
III B	4,2,0	0(-)	1(1)	0(-)	1(1)
IV	X,3,1	1(-)	0(-)	0(-)	1(0)
計	-	19(3)	3(2)	4(2)	26(7*)

*:肺がん以外の死因による死亡2例を含む

発見された肺がんは腺がん 19 例 (73.1%)、扁平上皮がん 3 例 (11.5%)、小細胞がん 4 例 (15.4%) であった。TNM による肺がんの進展度をみると、T₁N₀M₀ 20 例 (76.9%) であった。また、発見された肺がん症例のなかで、観察期間の 2002 年 12 月末までに死亡が確認されたのは 7 例であった。T₁N₀M₀ 5 例死亡 (25%)、T₃N₂M₀ 1 例死亡 (33.3%)、T₄N₂M₀ 1 例 (100%) であった。これらの死亡者の確認は、市町村への住民票照会と死亡小票照合による死因の確認を行ったが、T₁N₀M₀ での 5 例中の 2 例は肺がん以外の死因 (腎不全 1 例、食道がん 1 例) であった。

観察人年は男で 5,524.3 人年、女で 2,086.6 人年であった。この性別・5 歳階級別人年を基準として期待値を算出し、実測値との比較を行った (表 4)。

肺がん罹患の標準化発見比 (SDR) は 3.40 (男 2.99、女 8.03) と有意に高い値であった。逆に、死亡に関しては全死亡、全がん死亡、肺がん死亡の O/E 比が、それぞれ、0.41 (男 0.39、女 0.52)、0.63 (男 0.59、女 0.89)、0.72 (男 0.79、女-) であった。また、全死亡、全がん死亡の O/E 比が統計的に有意であった。

D. 考察

CT 検診受診者 1,936 人をコホートに設定し、2002 年 12 月末までの追跡調査を実施した結果、県外転居者 27 名 (1.4%)、死亡者 37 名 (1.9%) が確認された。また、期間中に発見された肺がん患者は 26 人で、観察人年に基づいて標準化発見比を計算すると 3.40 という高い値であった。従来の胸部 X 線の間接法を用いた肺がん検診の標準化発見比は、大阪府で 0.78、高知県で 0.98、岡山県で 0.62、鹿児島県で 0.28 との報告と比較すると、今回の CT 検診による肺がんの発見率は従来の検診よりも精度が数倍高いことが推測される。さらに、発見された肺がん 26 症例のなかでステージ I の早期がん ($T_1N_0M_0+T_2N_0M_0$) の症例が 80.8%(21/26) で、小細胞がん 2 例を除いても 73.1% と高い割合であった。

この早期がんの発見割合から、がん検診の目的に 1 つである早期発見に合致した検診が実施されたと思われる。しかし、この早期がん発見割合には selection bias、length bias、over-diagnosis bias、lead-time bias が含まれている可能性が高く、がん検診の有効性を示す指標としては不十分であると思われる。とくに、 $T_1N_0M_0$ の症例 20 例中の死亡例をみると、5 例の死亡が確認されている。がん死以外の 2 例を除いても、3 例 (腺がん 1 例、小細胞がん 2 例) の死亡を数えていることは、早期発見された症例であってもすべての症例が生存するわけではないことが推測される。また、早期がんの発見率が高まれば、その後の進行がんの発見率は減少すると予測されたため、より一層の長期の追跡が必要となろう。

全死亡や全がん死亡に関しては、いず

れの O/E 比も有意に低く、従来から指摘されている検診受診者の self-selection bias の存在が指摘される。しかし、肺がん死亡の O/E 比は 0.72 と算出されたが、その値は有意ではなかった。

E. 結論

今回の追跡調査では、CT による肺がん検診の有効性を示す有意な結果は得られなかった。その原因として、観察期間の短さ (平均 4 年) や初回受診者に有病者が含まれていた可能性も考えられる。この点の解決には、観察期間を延伸して確認することや他施設との共同によってコホート対象者の増加を行う必要がある。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. 岡本直幸：個人情報保護と地域がん登録精度、神奈川県医師会がん検診研究会論文集 平成 17 年度、pp18-21, 2005.
2. Ogino I, Nakayama H, Okamoto N, et al.: The curative role of radiotherapy in patients with isolated para-aortic node recurrence from cervical cancer and value of squamous cell carcinoma antigen for early detection. Int J Gynecol Cancer 15: 630-638, 2005.
3. 井沢純一、山下浩介、岡本直幸, et al.: 患者から医学生へのメッセージ. ホスピスケアと在宅ケア 13: 214-219, 2005.

4. 岡本直幸、田中利彦：肺癌 CT 検診受診者コホートの追跡調査. 日本がん検診・診断学会誌、13: 印刷中、2006.

2. 学会発表

1. 岡本直幸：終末期がん患者の医療費、第 14 回日本ホスピス・在宅ケア研究会、2005. 6、広島市
2. 岡本直幸：日本における子宮頸がんの動向、第 27 回国際がん登録学会、2004、9、エンテベ（ウガ

ンダ)

3. 岡本直幸：疫学から観た肺がん、日本放射線技術学会市民講演会、2005. 12、横浜

H. 知的財産の出願・登録状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

男性重喫煙者における胸部レントゲン写真に対する喀痰細胞診の
死亡減少上乗せ効果の症例対照研究による検討

分担研究者 佐藤 雅美 宮城県立がんセンター 呼吸器外科

研究要旨

肺癌検診の有効性を改めて、検証する目的で、宮城県において平成元年度に喀痰細胞診を受診した喫煙指数 600 以上の男性重喫煙者を対象とし、症例対照研究の手法を用いて、a)肺癌検診全体の有効性、および b)胸部レントゲン写真に対する喀痰細胞診の死亡減少上乗せ効果について、検討を行っている。現在、上記 a)において、症例および対照の選定を終了し、32%の肺癌死亡減少効果を確認した。
また、上記 b)においては症例の確定を終了し、対照の確定作業に入った。

A. 研究目的

近年、CT 検診の有効性に関する検討が多数見られるが、日本全国では従来の胸部レントゲン写真と喀痰細胞診を併用した肺癌検診が広く行われている。本研究では従来型の肺癌検診の有効性の検証と、さらにも、喀痰細胞診の有効性に関して焦点を絞ってその有効性に関して検証することを目的とした。

B. 研究方法

平成元年に喀痰細胞診を受診した喫煙指数 600 以上の男性重喫煙者 10219 人を母集団とし、死亡時年齢が 40-79 歳までの肺癌例を症例とし、性、年齢±2、住所、喫煙歴でマッチした対照を選定した。これら症例対照研究の手法を用いて a)肺癌検診全体の有効性、および b)胸部レントゲン写真に対する喀痰細胞診の死亡減少上乗せ効果について、検討を行っている。

C. 研究結果

a)肺癌検診全体の有効性では、214 例のケースを選定した。検討の結果、従来型の肺癌検診において、32%の肺癌死亡減少効果が確認された。

b)胸部レントゲン写真に対する喀痰細胞診の死亡減少上乗せ効果についての検討では、164 例のケースを確定し、現在コントロールの確定作業中である。

D. 考察

従来型の肺癌検診について、その有効性の再検証を行い、肺癌死亡減少効果について、改めて、その有効性を確認しえた。CT 検診が金銭的にも、また人的資源の観点からも大規模な施行が困難と推定される現状において、従来型の肺癌検診の有効性が再確認できた意義は大きい。一方、その肺癌死亡減少効果が 32%に留まったことも事実であり、更なる死亡減少を可能とする方法の検討、検証が必要と思われた。

E. 結論

本研究は現在、検討中であり、最終的な結論を得るにはもう少し時間を要するが、従来型の肺癌検診の有効性が再確認できた。喀痰細胞診の死亡減少上乗せ効果については、現在最終的な検討段階にある。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Dong B, Sato M, Sakurada A, Kondo T, et al. Computed tomographic images reflect the biologic behavior of small lung adenocarcinoma: They correlate with cell proliferation, microvascularization, cell adhesion, degradation of extracellular matrix, and K-ras mutation. *The Journal of Thoracic Cardiovascular Surgery* 2005; 130(3):733-739
2. Sakurada A, Takahashi N, Sato M, et al. Are difficulties during transbronchial lung biopsy/brushing through a fiberoptic bronchoscope based on the bronchial anatomy?

Surgical and Radiologic Anatomy 2005; 27: 94-99

3. Hiroshi K, Abe S, Sato M, et al. Cytological characteristics of pulmonary large cell neuroendocrine carcinoma. *Lung Cancer* 2005; 48: 331-337.
4. 佐藤雅美, 庄司文裕, 一瀬幸人, 他. EBMに基づく高齢者肺癌外科治療ガイドライン作成の試み. *胸部外科* 2005; 58(5):371-377
5. 佐藤雅美, 藤村重文. EBMの手法による肺癌診療のガイドライン 2003年度版. *成人病と生活習慣病* 2005;35(12):1337-1339

2. 学会発表

なし

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

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
Pharma Medica 23(3):17-21 肺癌検診の現状と将来展望	2005	<u>鈴木隆一郎</u>
肺癌 45(2):183-187 各種がん検診から学ぶ精度管理	2005	中山富雄、楠 洋子、 <u>鈴木隆一郎</u>
Academic Radiology 12(3):337-346 Evaluation of automated lung nodule detection on low-dose computed tomography scans from a lung cancer screening program(1).	2005	Armato SG 3 rd , Roy AS, Macmahon H, Li F, Doi K, <u>Sone S</u> , Altman MB
IEEE Trans Med Imaging 24(9):1138-50 Computer-aided diagnostic scheme for distinction between benign and malignant nodules in thoracic low-dose CT by use of massive training neural network.	2005	Suzuki K, Li F, <u>Sone S</u> , Doi K.
Radiology 237(2):684-690 Computer-aided detection of peripheral lung cancers missed at CT: ROC analyses without and with localization.	2005	Li F, Arimura H, Suzuki K, Shiraishi J, Abe H, Engelmann R, <u>Sone S</u> , MacMahon H, Doi K.
Journal of Thoracic Imaging 20(4):288-290 Subcentimeter large cell neuroendocrine carcinoma of the lung.	2005	Hanaoka T, <u>Sone S</u> , Ino H, Takayama F, Sato T, Kanaya H, Ogata H.
Journal of Thoracic Imaging 20(4):324-325 Minority opinion: CT screening for lung cancer.	2005	Henschke CI, Austin JH, Berlin N, Bauer T, Giunta S, Gannis F, Kalafer M, Kopel S, Miller A, Pass H, Roberts H, Shah R, Shaham D, Smith MV, <u>Sone S</u> , Turner R, Yankekevitiz DF, Zulueta J
Respiratory Medicine (in press). Clinical differences in the Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease Stage 0.	2006	Tsushima K, <u>Sone S</u> , Yoshikawa S, Furuya S, Yasuo M, Suzuki T, Yamazaki Y, Koizumi T, Fujimoto K, Kubo K.
Respiratory Medicine 100(4):737-745 Comparison of Bronchoscopic diagnosis for peripheral pulmonary nodule under fluoroscopic guidance with CT guidance	2006	Tsushima K, <u>Sone S</u> , Hanaoka T, Takayama F, Honda T, Kubo K.
外科治療 93(4):374-379 肺癌検診の現状	2005	<u>曾根脩輔</u> , 花岡孝臣, 高山文吉

<p>胸部CT検診 12(3):294-301 胸部CT画像読影の能率と精度および学習効果の評価法に関する研究-1 外国人研修医を対象にして-</p>	2005	松本徹, 曾根脩輔, 和田真一, 村尾晃平, 小澤亮夫
<p>日本放射線技術学会雑誌 61(6):847-851 予防医学におけるエックス線検診車の現状と課題 肺がん検診のシステム環境について</p>	2005	高橋康幸, 土井将也, 山田貴輝, 玉乃井敏夫, 村瀬研也, <u>望月輝一</u>
<p>日本放射線技師会雑誌 52:2176-2179 薬事法等に基づく放射線機器の保守点検に関する調査 集団用間接撮影装置における保守点検の現状</p>	2005	高橋康幸, 山田貴輝, 土居将也, 尾崎陽子, 村瀬研也, <u>望月輝一</u>
<p>医用画像情報学会雑誌 22(1):50-56 ROC解析を用いた TWO SHOT 法によるデュアルエネルギーサブトラクションの胸部腫瘍陰影の検出能の評価</p>	2005	田頭裕之, 萬代奈都子, 荒川憲二, 吉本政弘, <u>望月輝一</u> , 村瀬研也
<p>医用画像情報学会雑誌 22(1):57-64 Flat-Panel Detector を用いた Dual-Energy Subtraction System における胸部軟部組織画像を対象とした撮影条件の最適化- 正規化順位法による管電圧の組み合わせの視覚的検討-</p>	2005	萬代奈都子, 田頭裕之, 渡部真二, 吉本政弘, <u>望月輝一</u>
<p>Radiation Medicine 23(2):97-103 Measurement of radiation dose in cerebral CT perfusion study.</p>	2005	Hirata M, Sugawara Y, Fukutomi Y, Oomoto K, Murase K, Miki H, <u>Mochizuki T</u>
<p>Radiation Medicine 23(2):142-146 Extraskeletal osteosarcoma in the thigh: a case report.</p>	2005	Kajihara M, Sugawara Y, Hirata M, Kikuchi K, Miki H, <u>Mochizuki T</u> , Sakayama K, Kidani T, Miyazaki T
<p>Radiation Medicine 23(3):162-169 A method for reducing radiation dose in cerebral CT perfusion study with variable scan schedule.</p>	2005	Hirata M, Murase K, Sugawara Y, Nanjo T, <u>Mochizuki T</u>
<p>Radiation Medicine 23(5):351-363 Evaluation of optimal scan duration and end time in cerebral CT perfusion study.</p>	2005	Hirata M, Sugawara Y, Murase K, Miki H, <u>Mochizuki T</u>
<p>Radiation Medicine 23(6):391-397 Clinical evaluation of pulmonary nodules with dual-exposure dual-energy subtraction chest radiography.</p>	2005	Uemura M, Miyagawa M, Yasuhara Y, Murakami T, Ikura H, Sakamoto K, Tagashira H, Arakawa K, <u>Mochizuki T</u>
<p>Annals of nuclear medicine 19(6):461-468 Thallium-201 scintigraphy in bone and soft-tissue tumors: a comparison of dynamic, early and delayed scans.</p>	2005	Sugawara Y, Kikuchi T, Kajihara M, Semba T, Ochi T, Fujii T, <u>Mochizuki T</u> , Sakayama K, Nakata S

<p>Clinical nuclear medicine 30(5):356-358 Tl-201 and Tc-99m HMDP scintigraphic findings in extraskelatal osteosarcoma.</p>	2005	Kajihara M, Sugawara Y, Miki H, <u>Mochizuki T</u> , Kidani T, Sakayama K
<p>Clinical nuclear medicine 30(8):571-573 Bone metastasis detected by FDG PET in a patient with breast cancer and fibrous dysplasia.</p>	2005	Shigesawa T, Sugawara Y, Shinohara I, Fujii T, <u>Mochizuki T</u> , Morishige I
<p>Clinical nuclear medicine 30(10):672-673 Healing focal "flare" phenomenon after radiotherapy in a bone metastasis from bladder cancer.</p>	2005	Sugawara Y, Kajihara M, Semba T, Ochi T, Fujii T, <u>Mochizuki T</u>
<p>Clinical nuclear medicine 30(11):732-733 Heerfordt syndrome initially presenting with subcutaneous mass lesions: usefulness of gallium-67 scans before and after treatment.</p>	2005	Sugawara Y, Sakayama K, Sada E, Kajihara M, Semba T, Higashino H, <u>Mochizuki T</u>
<p>The Japanese journal of thoracic and cardiovascular surgery 53(2):78-83 Impact of multi-detector row computed tomography on the tactics of cardiovascular surgery: from qualitative evaluation to quantitative assessment.</p>	2005	Imagawa H, Kawachi K, Takano S, Tsunooka N, Shikata F, Haraigawa T, Hosoi S, <u>Mochizuki T</u> , Higaki J, Nakano S
<p>Circulation journal 69(5):550-557 Myocardial perfusion imaging using adenosine triphosphate stress multi-slice spiral computed tomography: alternative to stress myocardial perfusion scintigraphy.</p>	2005	Kurata A, <u>Mochizuki T</u> , Koyama Y, Haraikawa T, Suzuki J, Shigematsu Y, Higaki J
<p>Radiology 235(3):804-811 Assessment of reperfused acute myocardial infarction with two-phase contrast-enhanced helical CT: prediction of left ventricular function and wall thickness.</p>	2005	Koyama Y, Matsuoka H, <u>Mochizuki T</u> , Higashino H, Kawakami H, Nakata S, Aono J, Ito T, Naka M, Ohashi Y, Higaki J
<p>Physics in Medicine and Biology 50(21):5019-5029 Effect of x-ray tube current on the accuracy of cerebral perfusion parameters obtained by CT perfusion studies.</p>	2005	Murase K, Nanjo T, Ii S, Miyazaki S, Hirata M, Sugawara Y, Kudo M, Sasaki K, <u>Mochizuki T</u>
<p>日本医学放射線学会雑誌 65:438-443 子宮頸癌放射線治療後の MRI と骨盤内制御の関連性についての検討</p>	2005	梶原朋子、片岡正明、濱本泰、居倉美穂、細川浩平、井上武、最上博、日浦昌道、望月輝一
<p>愛媛医学 24:292-295 体幹部に対する定位放射線治療- 非小細胞肺癌への適用.</p>	2005	藤井崇、越智誉司、西川敦、仙波貴敏、片山均、望月輝一

<p>画像診断 25: 975-982 【動脈硬化の画像診断】 心筋虚血の CT, MRI.</p>	2005	東野博、 <u>望月輝一</u>
<p>Heart View 9:140-145 【慢性心不全の New Frontier from bench to bedside】 診る 心不全診断に必要な検査 MRI, CT.</p>	2005	東野博、 <u>望月輝一</u> 、松岡宏
<p>INNERVISION 20:72-78 症例で見る造影 CT の実際 マルチスライス CT の領域別テクニックシリーズ 胸部心臓領域 MDCT における冠動脈の造影能に関する多施設研究の結果と検査・解析方法の実際.</p>	2005	倉田聖、檜垣實男、東野博、 <u>望月輝一</u>
<p>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</p>	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、瀧口裕一、栗山喬之
<p>性差医療 天野恵子編 直興交易 (株) 医書出版部 東京、pp.160-170 呼吸器疾患と性差 日本放射線技術学会雑誌 61(6):791-799 医療技術者による CT 画像読影の潜在性の評価</p>	2005	<u>長尾啓一</u>
<p>Medical Imaging 2005: Proceeding of SPIE 5749:590-600. An assessment of the potential for interpretation of CT images by radiological technologists.</p>	2005	松本徹、古川章、遠藤真広、松本満臣、 <u>長尾啓一</u> 、柿沼龍太郎、曾根脩輔、藤野雄一、和田真一、山本真司、Matsumoto T, Matsumoto M, <u>Nagao K</u> , Kakinuma R, Sone S, Furukawa A, Fujino Y, Wada S, Yamamoto S, Murao K and Endo M
<p>Oncology Reports 14:975-979 5-aza-2'-deoxycytidine sensitizes hepatoma and pancreatic cancer cell lines</p>	2005	Kanda T, Tada M, Imazeki F, Yokosuka O, <u>Nagao K</u> and Saisho H
<p>CAMPUS HEALTH 42(2):39-43 感染症情報と IT</p>	2005	<u>長尾啓一</u> 、中田 暁 :
<p>呼吸器診療のコツと落とし穴① 呼吸器感染症 結核定期外健康診断の考え方と注意点 工藤翔二編 東京 , pp. 176-177</p>	2005	<u>長尾啓一</u>

<p>胸部CT検診12(3) : 307-309 胸部CT検診における技師読影 (HRCT撮影) の有効性</p>	2005	永野優子, 新妻伸二, 佐藤和美, 帆苺隆, 山田一美, 稲垣理加
<p>胸部CT検診12(2) : 200-205 胸部CT検診受診者を対象にした腹部内臓脂肪面積測定.</p>	2005	山本修一郎, 中川徹, 草野涼
<p>胸部CT検診12(2) : 206-210 CT肺気腫を有する受診者の5年後の喫煙行動と臨床検査の変遷</p>	2005	草野涼, 中川徹, 山本修一郎, 細田秀一郎, 色川正貴, 名和健
<p>神奈川県医師会がん検診研究会論文集 平成17年度 : 18-21 個人情報保護と地域がん登録制度</p>	2005	岡本直幸
<p>Int J Gynecol Cancer 15:630-638 The curative role of radiotherapy in patients with isolated para-aortic node recurrence from cervical cancer and value of squamous cell carcinoma antigen for early detection</p>	2005	Ogino I, Okamoto N, et al
<p>ホスピスケアと在宅ケア 13:214-219 患者から医学生へのメッセージ</p>	2005	井沢純一, 岡本直幸, 他
<p>日本がん検診・診断学会誌 13(2): (印刷中) 肺癌 CT 検診受診者コホートの追跡調査</p>	2005	岡本直幸, 田中利彦
<p>The Journal of Thoracic Cardiovascular Surgery 130(3):733-739 Computed tomographic images reflect the biologic behavior of small lung adenocarcinoma: They correlate with cell proliferation, microvascularization, cell adhesion, degradation of extracellular matrix, and K-ras mutation.</p>	2005	Dong B, Sato M, Sakurada A, Sagawa M, Endo C, Wu S, Yamanaka S, Horii A, Kondo T.
<p>Surgical and Radiologic Anatomy, 27: 94-99 Are difficulties during transbronchial lung biopsy/brushing through a fiberoptic bronchoscope based on the bronchial anatomy?</p>	2005	Sakurada A, Takahashi N, Sato M, Miyagawa Y, Matsumura H, Murakami G,