

【住民検診】

表 1-a. 喫煙指数（住民検診）

	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	(%)
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 2-a. 喫煙状況（住民検診）

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

表3-a. 追跡人年(住民検診 5才階級別)

	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	10	50.9	4	17.2	39	211.8	13	72.3
45-49	18	91.6	0	0	42	230.8	12	59.2
50-54	27	137.5	4	20.3	96	527.6	21	110.6
55-59	27	137.4	8	40.7	84	464.0	20	111.3
60-64	108	548.8	4	20.4	175	948.9	17	89.6
65-69	194	977.7	5	25.5	248	1325.58	16	83.7
70-74	191	959.1	3	15.3	278	1481.4	17	85.0
75-79	17	85.1	1	5.1	4	22.2	0	0
合計	592	2988.2	29	144.5.	966	5212.2	116	611.6
平均追跡期間(年)		5.0		5.0		5.4		5.3

表 4-a 異動状況（住民検診）

	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	572	96.6	28	96.6	873	90.4	105	90.5
転出	3	0.5	0	0	9	0.9	4	3.4
死亡	17	2.9	1	3.4	84	8.7	7	6.0
合計	592	100.0	29	100.0	966	100.0	116	100.0

表 5-a 死因の分布（住民検診）

	C T 検診群		通常検診群	
	男性	女性	男性	女性
肺癌	5	0	6	1
胃癌	1	0	6	2
大腸癌	1	0	4	0
肝臓癌	0	0	5	0
脾癌	0	0	6	0
その他の悪性腫瘍	3	0	11	1
循環器疾患	3	0	22	2
その他の疾患	4	1	24	1

表 6-a. 粗死亡率（住民検診：対 10 万人）

	C T 検診群		通常検診群	
	男性 (2988.2 人年)	女性 (114.5 人年)	男性 (5212.2 人年)	女性 (611.6 人年)
肺癌	167.3	0	115.1	163.5
全死因死亡	568.9	692.0	1611.6	1144.5

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 2005 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、それぞれ 0.46, 0.61, 0.30 であった。また、XP 群はそれぞれ 0.43, 0.60, 0.65 であった。CT 検診群の肺がん死亡の O/E 比を通常検診と比較すると、CT 検診受診者は通常検診受診者と比較して肺がんで死亡する確率が 46% (0.30/0.65) と低いことが示された。全死因 (0.46/0.43)、全がん (0.57/0.60) では両者の差は 1.00 に近かった。この結果より、CT 検診は肺がんの死亡減少に効果があることが示唆された。

### 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一対照研究によれば、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17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17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17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努めた。

### 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2005年12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17年12月末までの追跡結果によつて死者、県外転出者がそれぞれ、CT群では62人（全がん30人、肺がん3人）、80人が確認され、XP群では1,056人（全がん396人、肺がん82人）、108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17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9424.2人年（平均6.84人年）、女は3703.2人年（平均6.64人年）、XP群の男は28782.1人年（平均8.44人年）、女は54478.0人年（平均8.47人年）であった。これらの観察人年をもとに、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群においてもO/E比（それぞれ0.46、0.43）は有意に1以下であった（p<0.01）。また、全がんについても0.57、0.60で有意な差（p<0.01）が認められ、肺がんについてもCT群0.30（p<0.01）、XP群0.65（p<0.01）で有意な

差が認められた。

#### 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、全がん死亡、肺がん死亡に関して、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。また、肺がん死亡に関しては CT 群が XP 群を上回るという結果が得られ、CT 検診による肺がん死亡の減少効果の可能性が示唆された。CT 検診群の肺がん死亡が 3 例と少ないため、より観察期間を増加させて確認することが必要であり、他施設との結果を総合して判断する必要がある。いずれにしても肺がん死亡に関しては、CT 検診群と通常検診群に差が認められたことから、男女差、年齢、喫煙の影響などを考慮した詳細な解析が望まれる。

#### 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。CT 検診も XP 検診も肺がん死亡の抑制に効果がある結果が示されたが、全死亡や全がん死亡も有意に O/E 比が 1.00 以下であったことから、検診受診者にともなうヘルシ一効果をも考慮する必要がある。今後更なる追跡調査が望まれる。

#### F. 健康危険情報

特になし。

### G. 研究発表

#### 1. 論文発表

- 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(2):167-171, 2006
- Okamoto N, Yamashita K, Tanaka H, et al.: Five-year survival rates for major cancer sites of cancer-treatment-oriented hospitals in Japan. Asian Pacific J Cancer Prev. 7:46-50, 2006.
- Numazaki R, Miyagi E, Onose R, Okamoto N, Hirahara F et al.: Historiacal control study of paclitaxel-carboplatin(TJ) versus conventional platinum-based chemotherapy(CAP) for epithelial ovarian cancer. Int J Clin Oncol 11:221-228, 2006.
- Ogino I, Nakayama H, Okamoto N, Kitamura T, Inoue T: The role of pretreatment squamous cell carcinoma antigen level in locally advanced squamous cell carcinoma of the uterine cervix treated by radiotherapy. Int J Gynecol Cancer 16: 1094-1100, 2006.
- Ogawa M, Yanoma S, Nagashima Y, Okamoto N, Miyagi E, Takahashi T, Hirahara F, Miyagi Y.: Pradoxical discrepancy between the serum level and the placental intensity of PP5/TFPI-2 in preeclampsia and/or intrauterine growth restriction: possible interaction and correlation with glypican-3 hold the key. PLACENTA. 28: 224-232,

2007.

6. 大重賢治、岡本直幸、水嶋春朔：米国における保険者ががん検診サービスの枠組みに関する調査、公衆衛生 71(2) 102-107, 2007.

## 2. 学会発表

1. 岡本直幸、田中利彦：CT 発見肺がん患者の予後に関する要因分析、第 14 回日本がん検診・診断学会、2006. 7、宮崎
2. 岡本直幸、尾下文浩、矢野間俊介、三上春夫、安東敏彦、宮城洋平：血漿中のアミノ酸プロファイルを用いた新たな肺がんスクリーニング法の開発、第 65 回日本癌学会、2006. 9、横浜市
3. 川上ちひろ、岡本直幸、大重賢治、柄久保修：がん検診受診に関する質問票調査、第 65 回日本公衆衛生学会、2006. 10、富山
4. 鈴木純子、向井美子、渡邊美和、椎橋誠子、市川舞衣子、岡本直幸：乳幼児健康審査に係る満足度アンケート調査を実施して、第 28 回全国地域保健師学術研究会、2006. 10、東京
5. 岡本直幸、三上春夫：メッシュ法によるがん罹患要因の解析、第 17 回日本疫学会、2007. 1、広島

## 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 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 対象者の喫煙指數

喫煙指數	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)

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)	—	—	—
2003	361( 26.2)	129( 23.1)	490( 25.3)	—	—	—
2004	324( 23.5)	131( 23.5)	455( 23.5)	—	—	—
2005	286( 20.8)	116( 20.8)	402( 20.8)	—	—	—

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	1264( 91.7)	530( 95.0)	1794( 92.7.)	2938( 86.1)	5740( 89.3)	8678( 88.2)
転居	64( 4.6)	16( 2.9)	80( 4.1)	34( 1.0)	74( 1.2)	108( 1.1)
死亡	50( 3.6)	12( 2.2)	62( 3.2)	440( 12.9)	616( 9.6)	1056( 10.7)
全がん死(再)	22( 1.7)	8( 1.4)	32( 1.7)	169( 4.0)	227( 1.5)	396( 4.0)
肺がん死(再)	3( 0.3)	0( 0.0)	3( 0.3)	38( 1.0)	44( 0.3)	82( 0.8)
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	62	134.1	0.46**	1056	2434.7	0.43**
全がん	30	52.2	0.57**	396	653.8	0.60**
肺がん	3	10.0	0.30**	82	125.4	0.65**

\*:p&lt;0.05, \*\*:p&lt;0.01

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

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月までできるだけ）
- ⑥脱退者で日立市内以外の居住者は追跡不能
- ⑦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。
- ⑧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1～3）

- 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4～6)

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。

#### 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

①2003年1月1日から2005年12月31日までの間で61名の死亡が確認された。  
(男性57名・女性4名)

②肺がん死亡は2名、全例男性であった。  
③その他の主な死因の内訳は、胃がん10名、肺臓がん6名、肝細胞がん4名、悪性リンパ腫3名、心筋梗塞8名であった。

#### 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, 中川徹ほか. 職域におけるメタボリックシンドロームに関する

現状 腹部CTと空腹時インスリン値を用いた評価. 肥満研究 2006;12:152-158

2. 中川徹. 低線量CTによる検診を普及させる方策はあるのか?. 日胸 2006;65:s107-s113
3. 名和健, 中川徹、ほか. CT肺気腫の縦断的検討 検診画像による定量評価. 胸部CT検診 2006;13:138-142
4. 草野涼, 中川徹、ほか. CT肺気腫例への対策プログラム 「イキイキ教室」の実践. 胸部CT検診 2006;13:155-160
5. 林真由美, 中川徹、ほか. 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. 日立医学会誌 2006;44:29-31
6. 林真由美, 中川徹、ほか. 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. 日立医学会誌 2006;44:29-31

#### 2. 学会発表

1. 中川徹: e-learningによる認定の可能性. 第14回日本CT検診学会学術集会. 2007.2.17. 大阪市
2. 細田修一郎, 中川徹: 某企業における特定石綿検診のまとめ: 第14回日本CT検診学会学術集会. 2007.2.16. 大阪市
3. 草野涼, 中川徹: 職域総合健診における胸部CT検診導入8年間の検討. 第14回日本CT検診学会学術集会. 2007.2.16. 大阪市
4. 小林俊光, 中川徹: COPD対策プログラム『イキイキ教室』におけるCT肺気腫の定量的評価について. 第14回日本CT検診学会学術集会. 2007.2.17. 大阪

- 市 なし
5. 名和 健, 中川 徹: CT 肺気腫と閉塞性喚起障害の関連—縦断的データによる検討: 第 14 回日本 CT 検診学会学術集会. 2007. 2. 17. 大阪市
3. その他 特になし

#### 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

表 1. C T 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
肺がん発見率*	593.1	1008.6
(対10万人)		
Lymphoma	1	0

表4. 異動(2005年12月31日までの追跡)

	男性		女性		合計
	人数	(%)	人数	(%)	
生存	7,626	92.8	1,633	85.9	9,259 (91.5%)
死亡	124	1.5	18	0.9	142 ( 1.4%)
職権削除	468	5.7	251	13.2	719 ( 7.1%)
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

齊藤 泰樹 独立行政法人仙台医療センター

**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、検討を行った。その結果上記 a)において、32%の肺癌死亡減少効果を確認した。血痰による自覚症状例を除外すると検診による肺癌死亡減少効果は 34%で、いずれも有意な値であった。さらに組織型別に検討すると、腺癌例では、46%の死亡減少効果が確認されたが、扁平上皮癌例では、死亡減少効果は確認されなかった。

また、上記 b)においては全体では、肺癌死亡減少効果を確認することはできなかった。組織型別に検討すると扁平上皮癌例において死亡時年齢を 75 歳以下にすると 15%の死亡減少効果が期待されたが、有意ではなかった。

喀痰細胞診による肺癌死亡減少効果について過去の報告を検討するといずれもが、有意ではないものの、死亡を減少する方向性を示しており、今回の検討もそれらと符号するものと考えられた。

## 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、さらに中でも、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、検討を行った。

### ＜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

- 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) さらに血痰による自覚症状例を除外して検討すると、従来型の肺癌検診において、34%の肺癌死亡減少効果が確認された。
- c) 組織型別に検討すると腺癌例の死亡減少効果は46%，扁平上皮癌では7%，大細胞癌では71%，小細胞癌では43%で、扁平上皮癌例のみにおいて有意な検診の有効性を確認しえなかつた。
- d) 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、死亡減少効果を確認することはできなかつた。

組織型別に検討すると扁平上皮癌例で15%の死亡減少効果が期待されたが、有意ではなかつた。

### 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。

なお、血痰例を除外すると肺癌死亡の減

少効果が僅かではあるが、大きくなつた。このことは検診の効果をさらに大きくするためには、自覚症状のない段階で検診を行う必要があることをあらためて、示唆する結果となつた。

また、組織型別に検討した結果では、扁平上皮癌例を除く組織型では肺癌死亡減少効果が明らかであった。その一方で、喀痰細胞診による死亡減少効果は有意ではないものの扁平上皮癌例のみで観察された。

扁平上皮癌例の多くは、CTによつても早期に発見することは困難であり、喀痰細胞診の必要性を示唆する結果であるものの、そのパワーは十分とは言えず、大きな課題であることが明らかとなつた。

### E. 結論

男性重喫煙者において従来型の肺癌検診の有効性が再確認できた。

しかしながら、組織型別に検討すると扁平上皮癌例においては、肺癌死亡減少効果は明らかではなかつた。

一方、喀痰細胞診による死亡減少のレントゲンに対する上乗せ効果は、明らかではなかつた。しかしながら、扁平上皮癌例においては有意ではないものの肺癌死亡を15%減少させていた。

### F. 健康危険情報

特になし

### G. 研究発表

1. 論文発表
  1. Hatada I, Sato M, Sasaki H.,et al. Genome-wide profiling of promoter methylation in human. *Oncogene* 25,

- 3059-3064,2006.
2. Fukasawa M, Sato M, Hatada I, et al. Microarray analysis of promoter methylation in lung cancers.. *J Hum Genet* 51:368-374, 2006.
  3. 佐藤雅美、高橋里美、肺癌の早期発見、高危険群の考え方と喀痰細胞診、肺癌診療マニュアル：中外医学社、2006、江口研二編
  4. 澤田貴裕、小池加保児、佐藤雅美、高橋里美。結節性陰影を呈した胃癌肺転移の2症例。日本呼吸器外科学会雑誌:20:686-693,2006.
  5. 澤田貴裕、佐藤雅美、高橋里美、小池加保児。胸腔内結石症の1例。日本呼吸器外科学会雑誌：20:745-750, 2006.
  6. 佐藤雅美、斎藤泰紀、高橋里美、西野善一。肺癌集団検診－喀痰細胞診をめぐって－肺癌；46:863-870,2006.
  7. 羽隅 透、佐藤伸之、太田伸一郎、佐藤雅美、遠藤千頭、近藤 丘、鈴木弘行、大泉弘幸、千田雅之、対馬敬夫、佐久間勉、斎藤泰紀。原発性非小細胞肺癌完全切除例の遠隔転移巣に対する外科治療成績の検討、日本呼吸器外科学会雑誌,21:11-16,2007
- 夫、斎藤泰紀、小池加保児、子犬丸貞裕、澤田貴裕、前門戸仁、前田寿美子。ようやく始まった宮城県 CT 肺癌検診の初年度成績。第 45 回日本肺癌学会東北支部会、H18/7/29 弘前市
2. 高橋里美、前田寿美子、佐藤雅美、宮城県民公開講座、レーザーによる肺癌の治療、H18/9/22,仙台市
3. 佐藤雅美、高橋里美、斎藤泰紀、佐川元保、中山富雄、鈴木隆一郎、シンポジウム、がん検診の今、将来－喀痰細胞診を含めた従来型の肺癌検診の再評価から－第 45 回日本臨床細胞学会秋期大会、H18/11/11,東京
4. 佐藤雅美、高橋里美、斎藤泰紀。癌細胞の細胞診断と細胞像の読み方－扁平上皮癌について－第 47 回日本肺癌学会総会教育講演。H18/12/14,京都

#### 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

#### 2. 学会発表

1. 佐藤雅美、高橋里美、手島建夫、荒井秀

## 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
肺癌 46 (7) :871-876 低線量 CT 肺癌検診の有効性評価	2006	中山富雄、鈴木隆一郎
日本胸部臨床 肺癌 up-to-date、s102-s106 肺癌検診の問題点	2006	中山富雄、鈴木隆一郎
治療 増刊号、88 : 1004-1007 肺がん検診を受けると、肺がん死亡率を減らせる のか？	2006	中山富雄、鈴木隆一郎
Archives of Internal Medicine 166 : 321-325 Computed Tomographic Screening for Lung Cancer: The relationship of disease stage to tumor size.	2006	Henschke C. I., Sone S. International Early Lung Cancer Action Program Investigators.
JAMA ; 296:180-184 Women's susceptibility to tobacco carcinogens and survival after diagnosis of lung cancer.	2006	Henschke C. I., Sone S. International Early Lung Cancer Action Program Investigators.
N. Engl J Med 355: 1763-71 Survival of patients with stage I lung cancer detected on CT screening.	2006	Henschke C. I., Sone S. International Early Lung Cancer Action Program Investigators.
Acad Radiol ; 13 :943-950 Improving Radiologists' Recommendation With Computer-Aided Diagnosis for Management of Small Nodules Detected by CT.	2006	Li F., Li Q., Engelmann R., Aoyama M., Sone S., MacMahon H., Doi K.

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
Proc. Of SPIE ; 6146, 614619 Explanation of the Mechanism by which CAD Assistance Improves Diagnostic Performance when Reading CT Images.	2006	Matsumoto T., Wada S., Yamamoto S., Murao K., Furukawa A., Endo M., Matsumoto M., <u>Sone S.</u>
Proc. Of SPIE ; 6146, 61461C A Study on the Performance Evaluation of Computer-aided Diagnosis for Detecting Pulmonary Nodules for the Various CT Reconstruction.	2006	Wada S., Matsumoto T., Murao K., <u>Sone S.</u>
Proc. Of SPIE ; 6146, 61460Y A proposal for a diagnosis-dynamic characteristic (DDC) model describing the relation between search time and confidence levels for a dichotomous judgment, and its application to ROC curve generation.	2006	Matsumoto T., Fukuda N., Furukawa A., Suwa K., Wada S., Matsumoto M., <u>Sone S.</u>
Respiratory Medicine; 100:737-745 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.
J Comput Assist Tomogr; 30(6): 983-990 Measurement of Tumor Blood Flow Using Dynamic Contrast-enhanced Magnetic Resonance Imaging and Deconvolution Analysis: A Preliminary Study in Musculoskeletal Tumors.	2006	Sugawara Y., Murase K., Kikuchi K., Sakayama K., Miyazaki T., Kajihara M., Miki H., <u>Mochizuki T.</u>

刊行書籍又は雑誌名 (雑誌名, 卷号数, 頁, 論文名)	刊行年月日	執筆者氏名
Radiation Medicine 24:159-164 Assessment of left ventricular wall motion using 16-channel multislice computed tomography: comparison with left ventriculography.	2006	Haraikawa T, Higashino H, Sugawara Y, Miki H, Kurata A, Higaki J., <u>Mochizuki T</u>
Radiation Medicine 24:520-524 Subcutaneous fibrolipoma in the back.	2006	Kajihara M., Sugawara Y., Sakayama K., Abe Y., Miki H., ., <u>Mochizuki T</u>
Annals of Nuclear Medicine 20(4) :287-294 Thallium-201 SPECT in prognostic assessment of malignant gliomas treated with postoperative radiotherapy.	2006	Semba T., Sugawara Y., Ochi T., Fujii T., <u>Mochizuki T</u> , Ohnishi T.
Neuroscience Research ;55 (3) :285-291. Heterogeneity of posterior limbic perfusion in very early Alzheimer's disease.	2005	Nagao M, Sugawara Y, Ikeda M, Fukuhara R, Ishikawa T, Murase K, Kikuchi T, <u>Mochizuki T</u> , et al
European Journal of Radiology 59:60-64 CT-guided needle biopsy of lung lesions: A survey of severe complication based on 9783 biopsies in Japan.	2006	Tomiyama N., Yasuhara Y., Nakajima Y., Adachi S., Arai Y., Kusumoto M., Eguchi K., Sakai F., <u>Mochizuki T</u> , et al.
日本胸部臨床 65:S114-S118. 低線量 CT による肺癌検診の資格認定の必要性	2006	<u>長尾啓一</u>
総合臨床 55:1411-1415 結核予防法の動向と健康診断	2006	<u>長尾啓一</u>

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
肺癌診療マニュアル 江口研二編 中外医学:18-21 肺癌の早期発見における検診の役割	2006	<u>長尾啓一</u>
肺がんのすべて 工藤翔二監修 文光堂:40-43 現行の肺癌検診の成績と問題点	2006	<u>長尾啓一</u>
肥満研究 12 (2) :152-158 職域におけるメタボリックシンドロームに関する現状、腹部 CT と空腹時インスリン値を用いた評価	2006	山本修一郎、 <u>中川 徹</u> 、ほか
日本胸部臨床 65:S107-S113 低線量 CT による検診を普及させる方策はあるのか？	2006	<u>中川 徹</u>
胸部 CT 検診 13 (2) :138-142 CT 肺気腫の縦断的検討 －検診画像による定量評価－	2006	名和 健、草野 涼、 <u>中川 徹</u> 、ほか
胸部 CT 検診 13 (2) :155-160 CT 肺気腫例への対策プログラム －「イキイキ教室」の実践－	2006	草野 涼、 <u>中川 徹</u> 、ほか
日立医学会誌 44 (85) :29-31 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	2006	林真由美、 <u>中川 徹</u> 、ほか
日本がん検診・診断学会誌 13 (2) :193-195 胸部 CT 検診における読影の実際 －比較読影が容易なシステムの開発－	2006	<u>中川 徹</u> 、草野 涼

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
Anticancer Research 26: 3083-3087 Phase I/II study of paclitaxel + carboplatin for refractory or recurrent non-small cell lung cancer	2006	Gemma A, Seike M, Kosaihira S, Minegishi Y, Noro R, <u>Yoshimura A</u> , et al.
BMC Cancer 6: 174 Anticancer drug clustering in lung cancer based on gene expression profiles and sensitivity database.	2006	Gemma A, Li C, Sugiyama Y, Matsuda K, Seike Y, Kosaihira S, Minegishi Y, Noro R, <u>Yoshimura A</u> , et al.
Oncolgy Reports 15: 545-549 Alterations in novel candidate tumor suppressor genes, ING1 and ING2 in human lung cancer.	2006	Okano T, Gemma A, Hosoya Y, Hosomi Y, Nara M, Kokubo Y, <u>Yoshimura A</u> , et al.
Anticancer Research 26 (6C) :4697-4703 Weekly administration of irinotecan (CPT-11) plus cisplatin for non-small cell lung cancer.	2006	Hino M, Kobayashi K, <u>Yoshimura A</u> , et al.
BMC cancer 6:277 Gefitinib (IRESS) sensitive lung cancer cell line show phosphorylation of Akt without ligand stimulation.	2006	Noro R, Gemma A, Kosaihira S, Kokubo Y, Chen M, Seike M, Kataoka K, <u>Yoshimura A</u> et al.
Journal of Thracic Oncology 1 (5) : 447-453 Docetaxel in combination with either cisplatin or gemcitabine in unresectable non-small cell lung carcinoma: a randomized phase II study by the Japan Lung Cancer Cooperative Clinical Study Group.	2006	Katakami N, Takiguchi Y, Yoshimori K, Isobe H, Bessho A, <u>Yoshimura A</u> , Niitani H