

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、 <u>鈴木隆一郎</u>
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、 <u>鈴木隆一郎</u>
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、 <u>鈴木隆一郎</u>
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., <u>Sone S.</u> 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., <u>Sone S.</u> 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., <u>Sone S.</u> 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., <u>Sone S.</u> , MacMahon H., Doi K.
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>
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>
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
Acta Medica Okayama 60(3): 173-179 Recent Improvement in Lung Cancer Screening: A Comparison of the Results Carried Out in Two Different Time Periods.	2006	Takuji Kitajima, <u>Kenji Nishii</u> , Hiroshi Ueoka, et al.
呼吸 25(7): 709-713 肺癌検診の現状と CT 検診	2006	<u>西井研治</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
CT 検診 13 (2) :133-137 住民を対象とした胸部 CT 検診での胸膜プラークの検討	2006	<u>西井研治</u> 、正影美恵子、守谷欣明 ほか
日本がん検診・診断学会誌 13(2): 167-171 肺癌CT検診受診者コホートの追跡調査	2006	<u>岡本直幸</u> 、田中利彦
肺癌 46(7) : 863-870 肺癌集団検診－喀痰細胞診をめぐる－	2006	<u>佐藤雅美</u> 、 <u>斎藤泰紀</u> 、 <u>高橋里美</u> ほか
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
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, Yankekevitz DF, Zulueta J.
外科治療 93 (4) :374-379 肺癌検診の現状	2005	<u>曾根脩輔</u> 、 <u>花岡孝臣</u> 、 <u>高山文吉</u>
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	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>
Radiation Medicine 23(6):391-397 Clinical evaluation of pulmonary nodules with dual-exposure dual-energy subtraction chest radiography.	2005	Uemura M, Miyagawa M, Yasuhara Y, Murakami T, Ikura H, Sakamoto K, Tagashira H, Arakawa K, <u>Mochizuki T</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
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、瀧口裕一、栗 山喬之
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	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、山本眞司、
Medical Imaging 2005: Proceeding of SPIE 5749:590-600. An assessment of the potential for interpretation of CT images by radiological technologists.	2005	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
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	2005	永野優子, <u>新妻伸二</u> , 佐藤 和美, 帆苺隆, 山田一美, 稲垣理加
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	2005	井沢純一、 <u>岡本直幸</u> 、他
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.	2005	Dong B, <u>Sato M</u> , Sakurada A, Sagawa M, Endo C, Wu S, Yamanaka S, Horii A, Kondo T.
呼吸器科 6(3):265-269, 2004 CT 検診の意義と現状.	2004	<u>鈴木隆一郎</u>
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、 <u>鈴木隆一郎</u>
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、 <u>鈴木隆 一郎</u> 、黒田知純、松本 徹

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
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
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>
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
呼吸 23 (9) : 683-692 肺癌検診の意義をめぐる (座談会)	2004	<u>長尾啓一</u> 、中山富雄、村田喜代史、安原美文

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
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	中川 徹, 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	中川 徹
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, 中川 徹, 山本 修一郎
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, 佐藤雅美, 桜田晃, 遠藤千顕, 半田政志, 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, 遠藤千顕, 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



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検診の効果を知ることに直結している。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分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³⁾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検診とはほぼ同様の傾向になる。なお、同報告では、上記結論に基いて、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える。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¹¹⁾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」にとっ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

ここまで述べてきた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に, 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川）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）

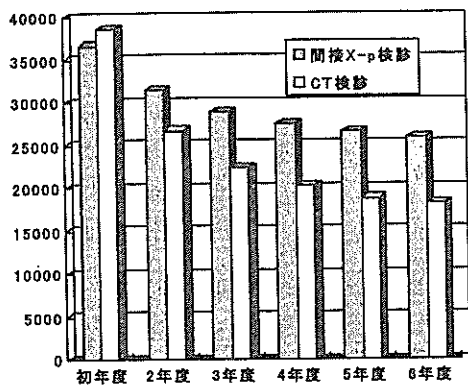
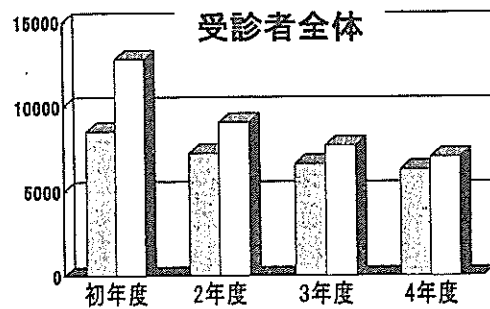
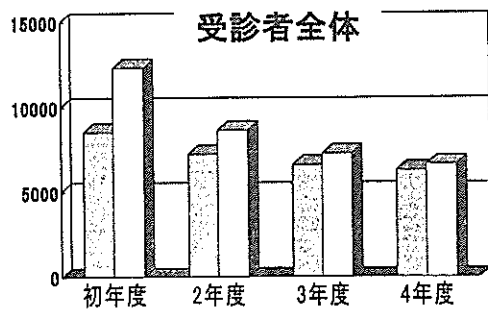
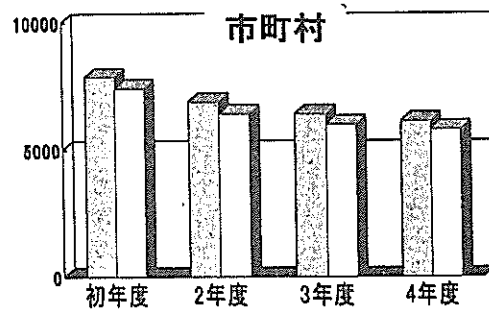
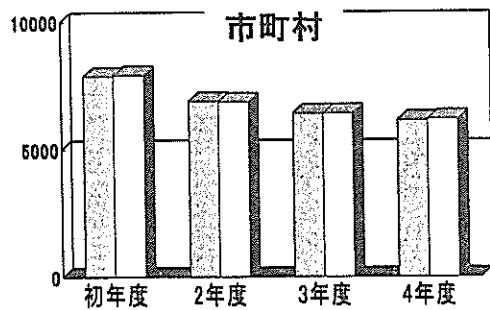
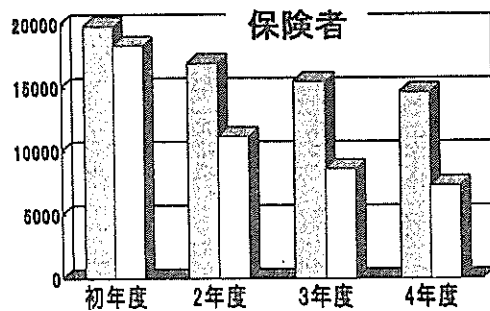
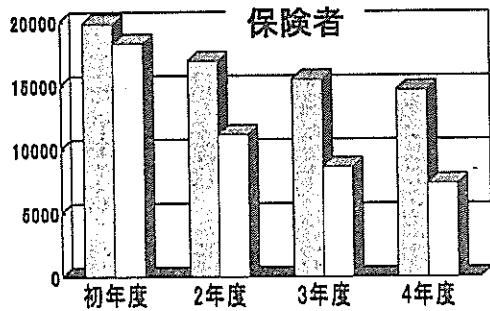


図1. CT検査と胸部単純X線検査の費用効果比

CT検査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 life 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 life 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 life 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.

胸部CT検診発見肺癌の生存率—従来型検診との比較—

中山富雄*1、楠 洋子*1、西村ちひろ*1、
有澤 淳*1、鈴木隆一郎*1、黒田知純*2、松本 徹*3

住民検診として行われた胸部CT検診発見肺癌の生存率を従来型胸部単純X線検診発見肺癌の予後と比較した。発見肺癌43例の5年生存率は70.2%であった。男女別に見ると、男性では62.7%、女性は92.3%（4年生存率）であった。喫煙状況別に見ると、非喫煙者では、100%（4年）、喫煙指数600未満では80.4%、600以上では49.4%であった。従来型検診に比べると、非喫煙者では生存率の改善は、精検にCTを用いた場合20%、精検にCTを用いない場合50%と大きかったが、喫煙指数600以上では、生存率は10-15%の改善にすぎなかった。生存率による解析のため、overdiagnosis bias等の偏りが混入している可能性はあるが、喫煙の曝露とCT検診による効果は逆相関する可能性がある。検診の対象者を決定するにあたっては、死亡率の検討も加えた慎重な判断が必要である。

キーワード：ヘリカルCT、検診、肺癌、生存率

J Thorac CT Screen 2004;11:177-182

1. はじめに

胸部CTを用いた肺癌検診が、胸部単純X線撮影を用いた従来型検診に比べて、がん発見率や切除率などの即時的指標が極めて高いということはすでに確立されている^{1,3)}。しかし、発見肺癌の予後を示す生存率については、いまだ祖父江らが報告した東京から肺癌をなくす会（以下ALCA）の成績⁴⁾しかない。この報告によると、発見肺癌の5年生存率は71%と非常に良好であるとされている。しかしALCAは、重喫煙者に特化した年2回の会員制検診であり、精検受診率もほぼ100%という理想的な状況で行われた検

診である。この成績単独では、CT検診発見肺癌の予後が確立されたとは言い難い。そこで今回住民検診として行われた大阪の肺癌CT検診の生存率を、従来型検診と比較して検討した。

2. 方法

大阪府立成人病センター調査部疫学課では、昭和56年以降大阪府下7市町で行われた肺癌検診の読影・精密検査・治療・追跡に関与してきた。これら地区では、胸部単純間接X線撮影が、現在も全受診者に行われており、喀痰細胞診も喫煙指数400以上あるいは6ヶ月以内に血痰を有するものに、行われている。従来これらのスクリーニングで、精検が必要とされた場合、府立成人病センターもしくは府立羽曳野病院の呼吸器内科医師が、保健所や、市民病院で出張精検を行い、更なる精密検査や治療が必要なものを、成

*1 大阪府立成人病センター
(〒537-8511 大阪市東成区中道1-3-3)
e-mail:nakayama-to@mc.pref.osaka.jp

*2 大阪がん予防検診センター

*3 放医研

Received: May 25, 2004;

人病センターもしくは羽曳野病院で行ってきた。平成 7 年度までは、出張精検の際に、胸部単純直接 X 線撮影あるいは断層撮影を行なっていたが、平成 8 年度からは、CT 検診車による全肺野 CT 撮影を精密検査受診者全員に行った。また平成 10 年度以降喫煙者を中心にリクルートを行い、CT による肺癌検診も同一市町で行っている。

昭和 56 年以降、これらの市町での 40 才以上の肺がん住民検診の受診者を以下の 3 つの群に分類した。

A 群：平成 10～14 年度の CT 肺癌スクリーニングの受診者

B 群：平成 8～14 年度までの従来型肺癌検診の受診者(間接 X 線と高危険群に対する喀痰細胞診をスクリーニングで行い、精検受診者

に全員全肺野CTを行った)

C 群：昭和 56～平成 7 年度までの従来型肺癌検診の受診者(精検受診者に直接撮影や断層撮影を行った)

検診で要精検とされても、翌年度まで確定診断がつかずに、再び検診を受診し肺癌と診断される場合がある。この場合、病巣が最初に検診で指摘された受診の群に振り分けた。

生存期間の始点は、発見につながる検診受診日とし、2004 年 5 月 15 日まで追跡した。原死因死亡をエンドポイントとし、Kaplan-Mayer 法で生存率を測定した。生存率は、1) 発見肺癌全体、2) 男女別、3) 喫煙指数別(非喫煙者、喫煙指数 600 未満、600 以上)の三通りで測定した。

表 1. 各群のべ受診者の性・年齢・喫煙指数の分布

	A 群		B 群		C 群	
年齢	(%)		(%)		(%)	
男						
40-49	816	14.9	4,848	13.6	9,988	19.2
50-59	1,363	24.9	6,539	18.4	10,894	21.0
60-69	2,370	43.3	14,854	41.8	19,221	37.0
70-79	866	15.8	7,857	22.1	9,860	19.0
80-	55	1.0	1,437	4.0	1,939	3.8
女						
40-49	594	18.0	16,245	20.7	35,116	31.0
50-59	1,373	41.7	25,884	33.0	35,326	31.2
60-69	1,070	32.5	25,278	32.2	29,993	26.5
70-79	239	7.3	9,613	7.3	11,069	9.8
80-	16	0.5	1,502	0.5	1,770	1.6
喫煙指数	(%)		(%)		(%)	
男						
0	378	6.9	7,419	20.9	9,559	18.4
1-599	1,389	25.4	11,236	31.6	15,105	29.1
600-	3,703	67.7	16,880	47.5	27,238	52.5
女						
0	2,416	73.4	70,758	90.1	101,227	89.4
1-599	592	18.0	6,195	8.3	10,335	9.1
600-	284	8.6	1,269	1.6	1,722	1.5

3. 結果

<即時的指標の比較>

表1に受診者の性・年齢構成を示した。A群は男性5,470人、女性3,292人と男性が多く、年齢も80歳以上の高齢者はごくわずかであり、喫煙指数600以上の占める率が男性の67.7%、女性の8.6%を占める肺癌罹患率が高い集団であった。一方B群は男性35,535人、女性78,522人、C群も男性51,902人、女性113,284人といずれも男女比が1:2を超える女性の多い集団であった。これは一般にわが国で行われている肺癌住民検診の受診者構成とほぼ一致する。また喫煙指数で見ても、B群・C群とも喫煙指数600以上の占める率が男性で50%前後、女性で1.5%前後であり、A群に比べれば喫煙の

曝露の低い集団であった。

表2に各群の検診成績を示した。A群は肺癌発見率(対10万人比)が男性548.4、女性394.9と極めて高い値を示した。一方B群とC群を比較すると男性における発見率はいずれも170前後で大差を示さないものの、女性でB群62.4、C群38.0と、女性の発見率が約2倍に向上していることが示された。

発見肺癌のstage分布を見ると、A群ではI期の占める割合が男性で73.3%、女性で92.3%と高率を示した。一方B群とC群に関しては、男性では両者40%前後で大差を示さなかったが、女性ではB群79.6%とC群の51.2%にくらべて飛躍的に向上した。すなわち胸部単純X線をスクリーニングとして行った従来型検診では、精検にCTを加えることで、男性

表2. 検診成績の比較

	A群		B群		C群	
受診者数	5,470	3,292	35,535	78,522	51,902	113,274
発見肺癌数	30	13	59	49	98	43
発見率*	548.4	394.9	166.0	62.4	188.8	38.0
Stage						
I	22(73.3)	12(92.3)	23(39.0)	39(79.6)	44(44.9)	22(51.2)
II	2(6.7)	0(-)	17(28.8)	4(8.2)	6(6.1)	1(2.3)
III	3(10.0)	0(-)	5(8.5)	1(2.0)	28(28.6)	15(34.9)
IV	3(10.0)	1(7.7)	11(18.6)	5(10.2)	20(20.4)	5(11.6)
組織型						
AD	22(73.7)	11(84.6)	28(47.5)	45(91.8)	29(29.6)	36(83.7)
SQ	4(13.3)	1(7.7)	24(40.7)	2(4.1)	48(49.0)	3(7.0)
SM	2(6.7)	0(-)	4(6.8)	1(2.0)	16(16.3)	3(7.0)
LA	2(6.7)	1(7.7)	1(1.7)	1(2.0)	5(5.1)	1(2.3)
OTH			2(3.4)			

*: 対10万人比、

AD; adenocarcinoma, SQ; Squamous cell ca. SM; small cell ca. LA; Large cell ca.

OTH; Large cell neuroendocrine ca., adenosquamous cell ca.

では発見率・stage に変化を示さなかったが、女性では、発見率・stage の大幅な改善が認められた。

＜生存率の比較＞

図 1・a) に、各群の発見肺癌の生存率を示した。各群の 5 年生存率は A 群 70.2%、B 群 64.4%、C 群 42.8% で、ALCA の成績とほぼ同じ値であった。

次に男女別に分けて各群の発見肺癌の生存率を求めた (図 1・b), c))。男性の 5 年生存率は A 群 62.7%、B 群 51.3%、C 群 42.7% であった。一方女性の生存率は A 群 92.3% (4 年)、B 群 79.0% (5 年)、C 群 44.4% (5 年) であった。男性が 9 割を占める ALCA の成績と比較すれば、大阪の男性の CT 検診発見肺癌の生存率は約 8% 低い値を示した。

また、発見肺癌の生存率を喫煙指数別に分けて生存率を求めた (図 1・d), e), f))。非喫煙者においては、各群の生存率はそれぞれ A 群 100% (4 年)、B 群 80.4%、C 群 49.4% であった。一方喫煙指数 600 以上では、A 群 58.1%、B 群 48.6%、C 群 43.7% であった。従来型検診に比べて 10-15% の生存率の改善に過ぎなかった。

4. 考 察

CT 肺癌検診がわが国で行われてからすでに相当の年数が過ぎており、発見率や臨床病期などの即時的な指標に関する評価の段階から、予後を評価する段階に来ている。今回、住民検診として大阪で行われた CT 肺癌検診発見肺癌の生存率を従来法検診発見肺癌と比較検討した。その結果、CT 検診発見肺癌の 5 年生存率は 70.2% と、ALCA の成績 71% とほぼ同じ値を示した。しかし受診者集団の背景

因子を比較すると、喫煙男性に特化した ALCA に比べれば今回検討した集団は女性の占める割合が多い集団であった。このため、男女別に比較すると、男性では 62.7% と ALCA に比べて 8% 程度低い値を示していた。この原因としては、臨床病期の偏りが考えられる。ALCA の成績では、IA 期の占める率は発見肺癌 36 例中 28 例 (77.8%) であったが、大阪の男性では 30 例中 18 例 (60%) にすぎなかった。また発見時すでに IV 期は ALCA では 36 例中 1 例 (2.8%) であったが、大阪では 30 例中 3 例 (10%) であった。実際の死亡例を表 3 に示すが、CT 検診からの発見肺癌 7 例中 6 例は III 期と IV 期であった。7 例中 5 例は初回受診者であったが、従来型検診も含めて数年ぶりの受診というものが多かった。また他の人間ドックで要精検となり、精検目的で CT 検診を受診しているものも一例含まれていた。住民検診の場合、多大な私費を投じて会員制検診や人間ドックよりも、健康意識や医療・疾病に対する知識が低いものが多く含まれると考えられる。これらのことが、住民検診の成績を悪化させる因子になるのではないかと考えられる。

一方 ALCA では例数が少なく評価できなかった女性の CT 検診発見肺癌の予後に関しては、大阪の検討では 92.3% と極めて高い値を示していた。唯一の死亡例は、重喫煙者で、CT 検診の初回受診時にすでに強い体重減少とリンパ節腫脹を示していた。

喫煙指数別の解析では、男女別の解析よりも各群の生存率の差が明瞭に示された。非喫煙者では、CT 検診発見例は死亡

表3. A群 (CT 検診群) の死亡例

症例	年齢 / 性別	検診回数	組織型	臨床病期
1	59 / M	1	AD	IIIA
2	79 / M	1	AD	IIIB
3	62 / M	1	AD	IIIA
4	67 / M	1	AD	IV
5*	75 / M	2	SQ	IA
6**	64 / M	2	AD	IV
7	63 / F	1	LA	IV

*: 術後短期間に縦隔リンパ節再発した。

** ; 高 CEA 血症で精査とされ、診断目的で検診を受診。肺胞上皮癌による多発肺内転移を認めた。

例がなく、スクリーニングを従来型としたB群、C群との生存率の差は大きかった。一方喫煙指数 600 以上の重喫煙者については、各群の差は小さく、精検で全肺野CTを撮影する群との5年生存率の差はわずか10%であった。現状のCT検診はマンパワーやコストという経済的問題が解決されていない。この状況で、効率的な検診の運営策として、検診の対象者を男性に限定するとか、喫煙者に限定する等の議論がなされている。今回の成績からは、小さな効果しか期待できないものの罹患率・死亡率の高い喫煙者に限定するのか、あるいは大きな効果が期待されるが罹患率・死亡率の低い非喫煙者を対象にするのかという議論も起こりうる。しかし生存率単独での評価の場合、lead-time bias や overdiagnosis bias などの種々の偏りが混入することは明らかであり、対象者の決定には、やはり死亡率の検討が不可欠であるといわざるを得ない。

今回の検討も、ALCA の検討も、40 例前後の比較的少数例かつ短期間の予後調査である。本来もっと多数かつ長期間の追跡が正確な情報を提供することは言う

までもない。今後多施設共同の生存率調査を期待したい。

5. 文献

- [1] Kaneko M, Eguchi K, Ohmatsu H, et al. Peripheral lung cancer: Screening and detection with low-dose spiral CT versus radiography. *Radiology* 201:798-802,1996
- [2] Sone S, Takashima S, Li F, et al. Mass screening for lung cancer with mobile spiral computed tomography scanner. *Lancet* 351:1242-1245, 1998
- [3] Henschke CI, McCauley DI, Yankelevits DF, et al. Early lung cancer action project: Overall design and findings from baseline screening. *Lancet* 354:99-105,1999.
- [4] T Sobue, N Moriyama, M Kaneko, et al. Screening for lung cancer with low-dose helical computed tomography: Anti-Lung Cancer Association Project. *JCO*, 20(4) 2002,911-920.