

Fig. 1. A 75-year-old woman with lung cancer (adenocarcinoma, stage IA). In screening CT, the margin of the lesion was blurred. It was difficult to recognize spiculation, notch/lobulation, and air bronchogram. The respective confidence ratings for these were 1, 2, and 2. In HRCT, all the scores were 4.

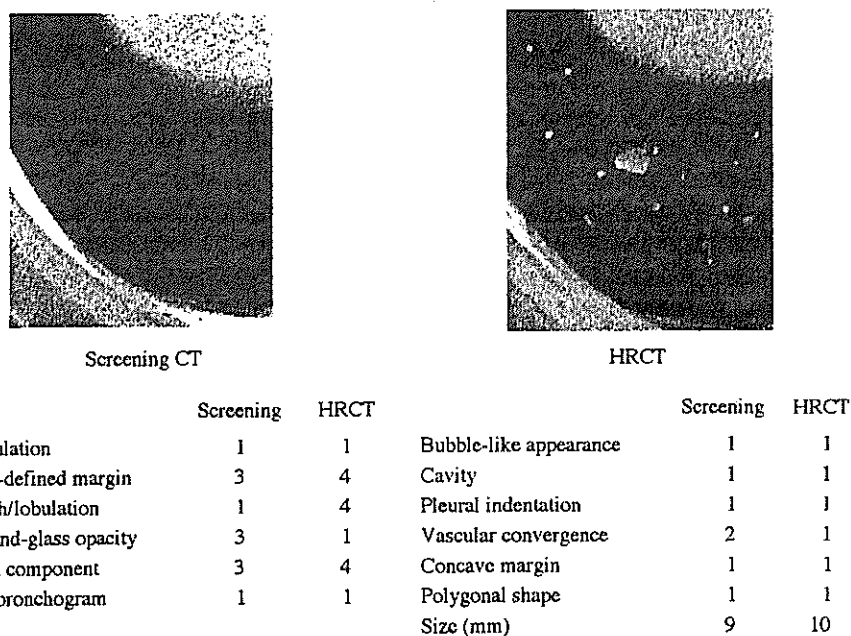


Fig. 2. A 43-year-old woman with hamartoma. In screening CT, the GGO score was 3 and that for notch/lobulation was 1. In HRCT, the scores were 1 and 4, respectively.

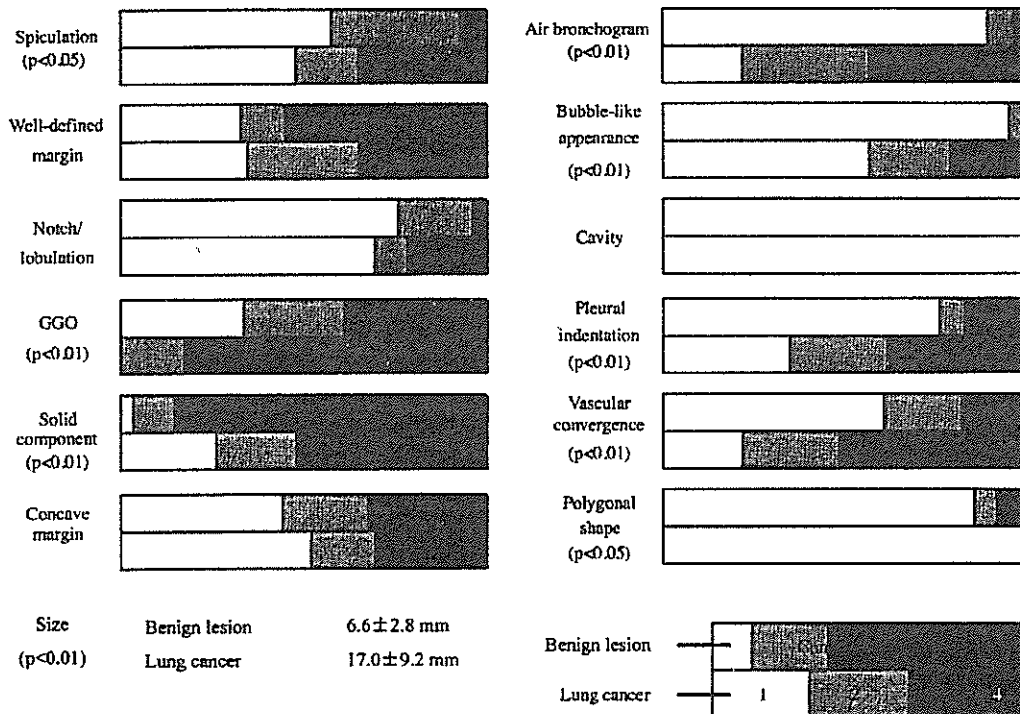


Fig. 3. Image analysis of benign lesions and lung cancer in screening CT. The ratio of each confidence rating is illustrated with gray scale. The confidence ratings for benign lesions appear in the upper column, and those for lung cancers are in the lower column. The confidence ratings for spiculation, ground-glass opacity (GGO), air bronchogram, bubble-like appearance, pleural indentation, and vascular convergence were significantly higher in lung cancers than in benign lesions. On the other hand, the ratings for solid component and polygonal shape were significantly higher in benign lesions than in lung cancer. The lung-cancer lesions were significantly larger than the benign lesions.

cancers and benign lesions in order to differentiate the benign lesions from the lung cancers. We examined 511 combinations in screening CT and 2,047 combinations in HRCT. In screening CT, it was possible to extract many benign lesions without contamination by lung cancer when the combination included solid component. Otherwise, when lesions had polygonal shape, 22 benign lesions were extracted without contamination by lung cancers. The other combinations were contaminated by some lung cancers. Table 2 summarizes the top six combinations of items in which many benign lesions were extracted without contamination by lung cancers. When the differentiator was a combination of solid component and ≤ 8 mm; solid component without spiculation and without vascular convergence; solid component without GGO and without air bronchogram; solid component without GGO and without pleural indentation; solid component without GGO and without vascular convergence; and with polygonal shape, 198 benign lesions out of 238 (83.2%) could be extracted without contamination by lung cancer. On the other hand, in HRCT, in some combinations with GGO, we could

also extract many benign lesions without contamination by lung cancers. Otherwise, when lesions had polygonal shape, we could extract 32 benign lesions without contamination by lung cancers. However, the other combinations were contaminated by some lung cancers. Table 3 summarizes the top 10 combinations of items in which many benign lesions were extracted without contamination by lung cancers. When the differentiator was one of the following combinations: without GGO and without spiculation; without GGO and without air bronchogram; without GGO and without bubble-like appearance; without GGO and without notch/lobulation; without GGO and without pleural indentation; without GGO and without vascular convergence; without GGO and ≤ 8 mm; and with polygonal shape, 204 benign lesions out of 213 (95.8%) could be extracted without contamination by lung cancer.

Results of the multivariate analysis were as follows. In screening CT, statistically significant parameters were with solid component ($p=0.010$, odds ratio=12.4), without air bronchogram ($p=0.046$, odds ratio=5.5), and ≤ 8 mm ($p=0.001$, odds ratio=10.4). In HRCT, we

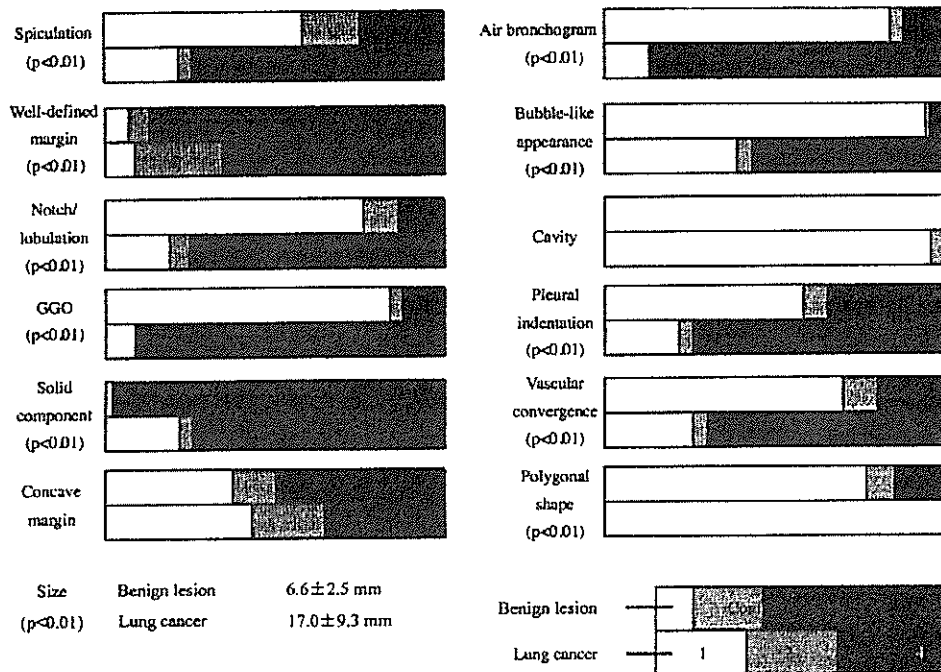


Fig. 4. Image analysis of benign lesions and lung cancer in HRCT.

The ratio of each confidence rating is illustrated with gray scale. The confidence ratings for benign lesions appear in the upper column, and those for lung cancer are in the lower column. The confidence ratings for spiculation, notch/lobulation, ground-glass opacity (GGO), air bronchogram, bubble-like appearance, pleural indentation, and vascular convergence in lung cancer were significantly higher than in benign lesions. On the other hand, the ratings for solid component, well-defined margin, and polygonal shape were significantly higher in benign lesions than in lung cancers. The lung cancer lesions were significantly larger than the benign lesions.

excluded well-defined margin from multivariate analysis, since GGO and well-defined margin were in reciprocal relation. The statistically significant parameters were without notch/lobulation ($p=0.013$, odds ratio=86.2), without GGO ($p=0.048$, odds ratio=61.0), and with solid component ($p=0.012$, odds ratio=142.9).

DISCUSSION

In this study, we proposed some differentiators between benign lesion and lung cancer in screening CT and HRCT. The frequency of a polygonal shape, which is regarded as a characteristic of benign lesions,¹⁰ was significantly higher in the benign lesions, as no lung cancers had this shape. The absence of polygonal-shaped lung cancers in this study confirmed that this item was discriminative of benign lesions. However, the sensitivity of the polygonal shape (15%, 32/213) was not high enough to allow differentiation between the benign lesions and the lung cancers. The absence of characteristics of peripheral adenocarcinoma such as

spiculation, GGO, air bronchogram, bubble-like appearance, pleural indentation, and vascular convergence were important to differentiate benign lesions from lung cancers. This was compatible with the fact that 22 of the 23 lung cancers were adenocarcinomas in this study. Using the combination of these characteristics, we could extract many benign lesions both in screening CT and in HRCT without contamination of lung cancer. Since other screening CT studies also reported that the majority of the detected lung cancers were adenocarcinomas,^{1,2} we consider that these differentiators will be universally useful in lung cancer screening with CT.

On the other hand, some types of lung cancers that we did not find in this series of patients, for example, peripheral small cell carcinoma, do not have the characteristics that are common in peripheral adenocarcinoma.¹² Using the above-mentioned differentiators, these types of cancer may be misdiagnosed as benign lesions. At the moment, according to the recommendation for pulmonary lesions found in screening CT, a lesion larger than or equal to 1 cm basically requires

Table 2. Screening CT findings and detected benign lesions

GGO	AB	PI	VC	Sp	Size*	PS	So	Benign lesions (n=238)	Lung cancer (n=23)
					P		P	167 (70%)	0
			N	N			P	156 (66%)	0
N	N						P	143 (60%)	0
N		N					P	125 (53%)	0
N			N				P	122 (51%)	0
						P		22 (9%)	0

P: positive, N: negative
 AB: air bronchogram, GGO: ground-glass opacity, PI: pleural indentation, PS: polygonal shape, So: solid component, Sp: spiculation, VC: vascular convergence
 *smaller than or equal to 8 mm in diameter

Table 3. HRCT findings and detected benign lesions

GGO	BLA	AB	N	VC	Sp	PI	Size*	PS	Benign lesions (n=213)	Lung cancer (n=23)
N	N								183 (86%)	0
N		N							181 (85%)	0
N			N						172 (81%)	0
N							P		167 (78%)	0
N				N					158 (74%)	0
N					N				150 (70%)	0
N						N			124 (58%)	0
								P	32 (15%)	0

P: positive, N: negative
 AB: air bronchogram, BLA: bubble-like appearance, GGO: ground-glass opacity, N: notch/lobulation, PI: pleural indentation, PS: polygonal shape, Sp: spiculation, VC: vascular convergence
 *smaller than or equal to 8 mm in diameter

histopathological diagnosis. Considering these conditions, although the frequency of such a situation may be low based on the results of this study and previous reports,⁴ it may be safe to apply our differentiator to lesions whose diameter is below 1 cm. The frequency of misdiagnosis should be confirmed by a prospective study before applying these differentiators to screening CT and HRCT.

The most effective differentiators for extracting benign lesions were solid component in screening CT and GGO in HRCT. These were also indicated as statistically significant parameters in the multivariate analysis. We consider that the difference between screening CT and HRCT was caused by the difference in the spatial resolution of images. Although the spatial resolution of screening CT is far lower than that of HRCT,¹³ solid component was demonstrated by HRCT in 213 of 216 pulmonary lesions that were judged to have a solid component in screening CT. On the other

hand, in screening CT, GGO was missed in three lung cancers that were judged to have GGO in HRCT. These facts indicate that we cannot simply apply differentiators that are effective in HRCT to screening CT.

Lesions detected by CT screening for lung cancer can be managed with some certainty according to their size.⁴ We chose 8 mm as the threshold to extract benign lesions based on previous reports⁹ and the measurement test. In a Mayo Clinic study, Swensen *et al.* found 2,832 non-calcified nodules in 69% of 1,049 participants.⁹ Those lesions were found to contain 40 lung cancers (1.4%). Thus, 98.6% of detected lung nodules were benign. Among the total, 2,685 nodules (95%) were less than 8 mm, and these included eight lung cancers. Of the eight, two were detected only by sputum cytology. As a result, 99.8% (2,679/2,685) of CT-detected nodules of less than 8 mm were identified as benign. Yokouchi *et al.* reported the frequency of lymph-node metastases among surgical cases of small adenocarcinomas.¹⁴ Although 9.2% had

lymph-node metastasis when the tumor was 11 mm to 15 mm, 24.3% had lymph-node metastasis when the tumor was 16 mm to 20 mm. This indicates that if we can find lung cancer of less than 15 mm, it will be at an early stage. Hasegawa *et al.* reported the relationship between a tumor's appearance on HRCT and its doubling time.¹⁵ They categorized tumors in three ways, according to HRCT appearance: GGO, focal GGO with a solid central component, and solid nodule. Their respective mean doubling times were 813 days, 457 days, and 149 days. The solid nodule type consisted of rapid-growing solid tumors such as squamous cell carcinomas and small cell carcinomas. These reports suggest a considerable chance to cure such cancers, since lung cancers that are missed at 8 mm do not, even in the worst cases, exceed 15 mm when screened one year later. This projection would support our choosing 8 mm as the threshold. To introduce this idea to CT screening, we have to determine the relationship between the size of lung cancers other than adenocarcinoma and the speed at which they progress. To solve this problem, much effort must be applied to clarify the biological history of small lung cancers.

This study had some limitations. First, since CT screening for lung cancer is a rapidly advancing field, techniques are improving day by day. Swensen *et al.* have already used multi-detector row CT in their screening program.⁹ Their screening CT would likely have higher spatial resolution than ours, as well as greater recognition of pulmonary lesion characteristics that approaches the recognition of HRCT in this study. It may be possible to apply the differentiators that are effective in HRCT directly to screening CT with multi-detector row CT.

Second, because of the limited number of lung cancers, we could not perform this analysis to include categorizing the lesions by size. There may be a difference in differentiator between small and large lesions because the appearance of lung cancer could change according to its growth. Although we think this study provided useful clues to diagnosing benign lesions, more detailed analyses with larger populations of patients will permit some arrangement of differentiators according to the size of lesions.

Third, since this study was retrospective, there is likely some bias in the selection of pulmonary lesions. The incidence of lung cancer was far greater in our cases than in the actual population. Although the trend of the extraction ratio of benign lesions to cancerous contamination should be correct in this study, the ratio in the real population should be reexamined in a prospective study.

In conclusion, the present study indicated the

possibility of extracting benign lesions by combining certain characteristics of pulmonary lesions along with a threshold lesion size in screening CT. We consider that since extraction was more reliable in HRCT, it is possible that the first HRCT can establish diagnoses of certain numbers of benign lesions.

ACKNOWLEDGMENTS

The authors thank Professor Kenji Eguchi, Division of Pulmonary Medicine, Tokai University, School of Medicine; Dr. Nobuo Ueda, Department of Internal Medicine (For Respiratory Disease), Ehime Prefectural Central Hospital; Dr. Kazutaka Nishimura, Department of Internal Medicine, Ehime National Hospital; Dr. Hiroshi Mogami, Department of Radiology, Shikoku National Cancer Center; and Dr. Masamitsu Yamaizumi, Department of Radiology, Ehime National Hospital, Dr. Toshiaki Kawakami, and Dr. Shigeo Ooishi, Ehime General Health Association, for their thoughtful mentorship and encouragement of young radiologists as members of the Ehime Anti-Lung Cancer Organization, an organization consisting of doctors, technicians, physicists, and other staff involved in mass screening for lung cancer in Ehime Prefecture.

REFERENCES

- 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) Sone S, Li F, Yang ZG, *et al.* Characteristics of small lung cancers invisible on conventional chest radiography and detected by population based screening using spiral CT. *Br J Radiol*, 73: 137–145, 2000.
- 4) Henschke CI, McCauley DI, Yankelevitz DF, *et al.* Early lung cancer action project: overall design and findings from baseline screening. *Lancet*, 354: 99–105, 1999.
- 5) Henschke CI, Miettinen OS, Yankelevitz DF, *et al.* Radiographic screening for cancer. Proposed paradigm for requisite research. *Clin Imaging*, 18: 16–20, 1994.
- 6) Ohmatsu H, Kakinuma R, Kaneko M, *et al.* Successful lung cancer screening with low-dose helical CT in addition to chest x-ray and sputum cytology: the comparison of two screening periods with or without helical CT (abstr). *Radiology*, 217: 242, 2000.
- 7) Diederich S, Wormanns D, Lenzen H, *et al.* Screening for early lung cancer with low-dose computed tomography of the chest: results of baseline examinations in 919 asymptomatic smokers. *Eur Radiol*, 10: S253, 2000.
- 8) Sone S, Li F, Yang Z, *et al.* Diagnostic workup of CT-screening positive cases: attainable performance; Japan

- perspective. Article written for First International Conference on Screening for Lung Cancer, 1999.
- 9) Swensen SJ, Jett JR, Hartman TE, *et al.* Lung cancer screening with CT: Mayo Clinic experience. *Radiology*, 226: 756–761, 2003.
 - 10) Takashima S, Sone S, Li F, *et al.* Small solitary pulmonary nodules (≤ 1 cm) detected at population-based CT screening for lung cancer: reliable high-resolution CT features of benign lesions. *AJR Am J Roentgenol*, 180: 955–964, 2003.
 - 11) Zwirewich CV, Vedal S, Miller RR, *et al.* Solitary pulmonary nodule: high-resolution CT and radiologic-pathologic correlation. *Radiology*, 179: 469–476, 1991.
 - 12) Yabuuchi H, Murayama S, Sakai S, *et al.* Resected peripheral small cell carcinoma of the lung: computed tomographic-histologic correlation. *J Thorac Imaging*, 14: 105–108, 1999.
 - 13) Itoh S, Ikeda M, Arahata S, *et al.* Lung cancer screening: minimum tube current required for helical CT. *Radiology*, 215: 175–183, 2000.
 - 14) Yokouchi H, Kodama K, Higashiyama M, *et al.* Diagnosis and treatment of small peripheral lung cancer. *Nippon Rinsho*, 58: 1142–1148, 2000. (in Jpse.)
 - 15) Hasegawa M, Sone S, Takashima S, *et al.* Growth rate of small lung cancers detected on mass CT screening. *Br J Radiol*, 73: 1252–1259, 2000.

一般演題14

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

潤間隆宏¹ 鈴木公典² 大平尚子² 佐藤由梨²
小野崎郁史² 長尾啓一³ 猪狩英俊⁴ 天野佳子⁴
渡辺哲⁵ 滝口裕一⁵ 栗山喬之⁵

[目的] 車載型らせんCTを用いた胸部検診において、経過観察と判定された群と、肺癌・異型腺腫様過形成と確定診断された群との間で thin-section CT 所見の比較検討をおこなった。

[対象と方法] 一自治体住民 849 名を対象として、車載型らせんCTを用いた一次検診を行なった。精密検査が必要と判定された例に thin-section CT を施行し、確定診断が必要な例は精査医療機関受診を推奨した。

[結果] 要精査 100 例中 83 名に、精査 CT を撮像した。CT ガイド下生検・胸腔鏡下肺生検・開胸肺生検などの診断的検査により肺癌 5 例、AAH 1 例が診断された。2 年間の経過観察継続および終了例は 18 例であった。経過観察継続例で他部位の陰影出現と消失が 1 例に、陰影の増大が 1 例に認められた。肺癌・AAH 6 名 6 病変の C 群と経過観察継続・終了群 18 名 22 病変につき、thin-section CT 所見の比較検討を行い、辺縁不整・辺縁不鮮明・内部のすりガラス濃度・air bronchogram・静脈関与が、各群間において所見の比率に有意な差がみられた。

[結論] 辺縁不整・辺縁不鮮明・すりガラス濃度・air bronchogram・静脈関与の所見が悪性病変を示唆する所見と考えられた。

キーワード： 車載型らせんCT、thin-section CT、肺癌、経過観察、胸部検診

はじめに

低線量 CT を用いた胸部検診により、より小さなそしてより早期の肺癌を発見することが可能になり、肺癌死亡率の低下への寄与が期待されている。しかし、検出した肺野結節は、thin-section CT 所見でも良悪性の鑑別が難しく経過観察を行う例も多い。今回我々は、車載型らせんCTを用いた胸部検診におい

て精査 CT で経過観察と判定された例と、肺癌・異型腺腫様過形成と確定診断された例の thin-section CT 所見の比較検討をおこなった。

方法

2001 年度に、千葉県内一自治体住民 849 名を対象として、ちは県民保健予防財団が、車載型らせんCTを用いた一次検診を行った。CT 装置は、日立メディコ社製 CT-W950SR を使い、撮像条件は、120 kV, 50mA, スライス幅 10 mm, テーブル移動速度 20 mm/sec, 2 秒/回転であった。読影は、比較読影支援システムを用いて CRT 上で使い、一症例につき 2 名の読影医が独立して読影を行った。2 名の読影医のうち、いずれか 1 名以上が要精査とした症例について、合同判定を施行し、B 判定(異常なし) C 判定(異常所見を認めるが精査を必要としない)、D1 判定(活動性肺結核を強く疑う)、

¹ 千葉県立東金病院
(〒283-8588 千葉県東金市台方 1229)
e-mail:uruma-t@umin.ac.jp

² ちは県民保健予防財団

³ 千葉大学総合安全衛生管理機構

⁴ 千葉大学医学部附属病院感染症管理治療部

⁵ 千葉大学医学研究院加齢呼吸器病態制御学

D2 判定 (活動性非結核病変を強く疑う)、D3 判定 (循環器疾患)、D4 判定 (縦隔腫瘍、胸壁腫瘍など)、E1 判定 (肺癌の疑いを否定できない)、E2 判定 (肺癌を強く疑う) のいずれかに判定した。要精査例は、ちば県民保健予防財団結核予防センター受診を推奨した。同センターで精査 CT として conventional CT および thin-section CT を撮像し、確定診断が必要な例は精査医療機関に紹介し、経過観察とされた症例は同センターにて継続受診し、24 ヶ月間の経過観察の経過を検討した。

結果

判定結果は B 判定 418 名、C 判定 319 名、D1 判定 3 名、D2 判定 1 名、D3 判定 3 名、D4 判定 5 名、E1 判定 36 名、E2 判定 64 名であった。D1 および D2 判定で結核予防センターを受診したのは 3 例で 1 例は肺結核の診断がなされた。E1 および E2 判定とされた計 100 名に結核予防センター受診を推奨し、83 名が同センターを受診、13 名が他医療機関を受診し、精査未受診は 4 名であった。

結核予防センター受診者 83 名の精査判定結果は、異常なしが 12 名、肺癌以外の呼吸器疾患で精査の必要なしは 35 名、他医療機関を紹介し診断確定は 9 名、他医療機関紹介で診断未確定は 5 名、経過観察例は 22 名であった。他医療機関を紹介し診断確定した 9 名の内訳は肺癌 5 名、異型腺腫様過形成 1 名、炎症性病変 2 名、肺真菌症 1 名であった。肺癌 5 名、異型腺腫様過形成 1 名は、CT ガイド下生検・胸腔鏡下肺生検・開胸肺生検により診断された。経過観察例 22 名は、2 年間の経過観察中に、経過観察が患者都合により中断が 4 名、経過観察終了としたのが 8 名、経過観察を継続した例が 10 名であった。経過観察継続例での所見の変化がみられたのは、経過中他部位に結節影出現し縮小が見られた例と、胸膜直下の多角形の結節影で、経過中間質性肺炎の悪化と結節影の増大が見られた例であった。

経過観察終了および継続例の 18 名 22 病変の F 群と肺癌・異型腺腫様過形成と診断された 6 名 6 病変の C 群の 2 群に分類して、初診時における thin-section CT 所見の比較を行

った (表 1)。各所見の有無による各群間の比率の差異について、Fisher's exact probability test を用いて検定を行った。辺縁不整・辺縁不鮮明・内部のすりガラス濃度・air bronchogram・静脈関与が、各群間において所見の比率に有意な差がみられた。形としては不整形および多角形を呈する陰影が経過観察群にのみ認められた。

考察

肺結節における CT 所見として、辺縁不整・境界不鮮明や spiculation は、悪性の特徴とされ [1]、辺縁整や境界鮮明な結節は良性であることが多いとされているが、辺縁の性状だけでは良悪性の鑑別が困難である例も多い。

近年、スクリーニング検査や胸部検診で行われる CT で発見される小さな肺結節影の評価には、thin-section CT による辺縁や内部構造の所見の解析により良悪性の鑑別診断が行われている。内部濃度の評価では、すりガラス濃度を呈する結節は、炎症の消退過程もしくは、腺癌・異型腺腫様過形成であることが多いとされている。結節の形や胸膜との関係では、松本らの検討では、1cm 以下で多角形や扁平な結節、胸膜に接した半円形の結節は良性の所見とされている [2]。

近年、肺野の小結節影を呈する肺内リンパ節が、微小肺癌との鑑別診断が難しい例もあることで注目されている。肺内リンパ節は、悪性腫瘍との鑑別上重要であるが、多くは胸膜から 15mm 以内の距離にあり、形は円形ないしは楕円形で分葉を示す場合があり気管分岐部より下部に存在し、大きさは 15mm 以下であるとされている [3]。また、松本らによれば、円形、多角形の結節から、短い spiculation とは異なる長い線状陰影を認める場合があると報告されている [2]。また、兵頭らは、結節影から連続する線状影を認める例を 12 例中 11 例に認め [4]、胸膜陥入像や notch, spicula を伴ったり、新たに出現を認めたり [5]、増大を認める例 [6] もある。今回の検討では、多角形を呈するないしは胸膜に接する陰影は F 群のみに 5 例認められ、肺内リンパ節を疑わせる所見であった。

確定診断が得られない場合は、2年間の胸部X線やCTによる経過観察で増大が見られないことを確認する必要がある。経過観察継続例で結節影の増大が認められた例は、胸膜直下の多角形と結節影から連続する線状影を示し、肺内リンパ節が疑われたが、経過中間質性肺炎の悪化に伴い結節影の増大が見られた。良性病変と考えられるF群とC群のthin-section CT所見の比較では、辺縁不整・辺縁不鮮明・内部のすりガラス濃度・air bronchogram・静脈関与が、C群において所見の比率が有意に高値であった。今回対象とした例が少ないため、今後、より多くの症例での検討が必要と考えられた。

まとめ

24ヶ月の経過観察では他部位の陰影出現と消失が1例に、陰影の増大が1例に認められた。F群とC群では、thin-section CT所見で、辺縁不整・辺縁不鮮明・内部のすりガラス濃度・air bronchogram・静脈関与の有無に差が見られ、これらは悪性病変を示唆する所見と考えられた。

本論文は平成14年度結核予防千葉基金医学研究助成による助成を受けた。

文 献

- [1] Zwirchow CV, Vedal S, Miller RR et al: Solitary pulmonary nodule: high-resolution CT and radiologic-pathologic correlation. *Radiology*, 1991; 79: 469-476
- [2] 松本常男: 肺結節の存在診断と鑑別診断について. *肺癌* 2002; 42: 686-697
- [3] Matsuki M, Noma S, Kuroda Y, et al: Thin-section CT features of intrapulmonary lymph nodes. *Journal of Computer Assisted Tomography*. 2001; 25: 753-756
- [4] 兵頭剛、河野良寛、芝本健太郎、他: 肺内リンパ節のHRCT所見12症例の検討. *臨床放射線* 2002; 47: 135-139
- [5] 常塚宣男、斎藤 裕、増田信二、他: び慢性汎細気管支炎経過観察中に画像上出現した胸膜下肺内リンパ節の1症例. *日胸* 1994; 53: 278-283
- [6] 花岡孝臣、西村秀紀、高砂敬一郎、他: 胸腔鏡下肺生検で判明した胸膜下肺内リンパ節の2例. *日本臨床外科学会雑誌* 2000; 61: 2936-2939

CT findings of follow-up case in chest screening with mobile CT unit

Takahiro Uruma¹⁾, Kiminori Suzuki²⁾, Naoko Odaira²⁾, Yuri Sato²⁾,
Ikushi Onozaki²⁾, Keiichi Nagao³⁾, Hidetoshi Igari⁴⁾, Yoshiko Amano⁵⁾,
Satoshi Watanabe⁵⁾, Yuichi Takiguchi⁵⁾, Takayuki Kuriyama⁵⁾

Chiba prefectural Togane Hospital¹⁾,
Chiba Foundation for Health Promotion and Disease Prevention²⁾,
Safety and health organization, Chiba University³⁾,
Department of Control and Treatment of Infectious Diseases, Chiba University Hospital⁴⁾,
Department of respiratory, graduate school of medicine, Chiba University⁵⁾

Purpose

In thoracic screening with mobile CT unit, thin-section CT findings were compared between lesion judged to be follow-up and lesion diagnosed as lung cancer or adenomatous hyperplasia.

Subjects and methods

For 849 people who lived in the local government, chest screening for lung cancer with mobile CT unit was performed. A participant recommended detailed examination underwent thin-section CT, and the participant recommended further examination underwent diagnostic examination.

Results

Detailed examination was recommended for 100 people, and 83 people underwent thin-section CT. Five lung cancer and one atypical adenomatous hyperplasia (AAH) were diagnosed by CT-guided biopsy, open lung biopsy or video-assisted thoracic surgery. 18 people underwent follow-up for less than 2 years. During follow-up, lesion appeared in other locus and reduced in one case, and lesion enlarged in another case. Between group C (6 lesion of six case in lung cancer and AAH) and group F (22 lesion in 18 follow-up case), there was a significant difference in the ratio of five diagnostic CT findings (ill-defined, irregular, ground-glass opacity, air bronchogram and venous involvement).

Conclusion

CT findings of ill-defined, irregular, ground-glass opacity, air bronchogram and venous involvement suggested malignant lesion.

Key words: Mobile CT unit, Thin-section CT, Lung cancer, Follow-up, Chest screening

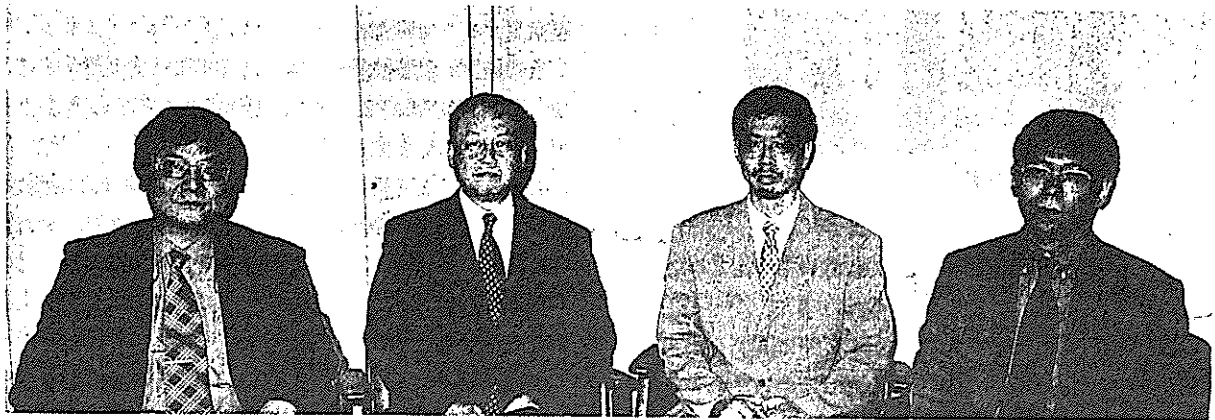
表1 F群とC群でのthin-section CT所見の比較

		F群	C群	
症例数		18	6	
陰影の数		22	6	
長径平均	mm	8	13	
長径範囲	mm	5-32	6-22	
辺縁性状	不整	9	6	*
	不鮮明	5	5	*
	分葉	0	1	
	spiculation	2	3	
内部構造	すりガラス濃度	4	4	*
	不均一	9	4	
	空洞	0	0	
	air bronchogram	1	4	**
	石灰化	1	0	
既存構造との関係	血管気管支の集束	5	3	
	静脈関与	3	4	*
	胸膜陥入	2	2	
	胸膜陥凹	0	1	
	胸膜肥厚	1	0	
	satellite lesion	3	0	
形	円形, 楕円形	11	6	
	不整型	6	0	
	多角形	5	0	
胸膜との関係	胸膜に接する	6	0	
	胸膜直下	4	3	

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

座談会

肺がん検診の意義をめぐって



討論内容

長尾 啓一¹⁾(司会)中山 富雄²⁾村田喜代史³⁾安原 美文⁴⁾

従来型肺がん検診の評価
 CRによる肺がん検診
 肺がん検診での被曝線量
 Helical CT検診の成績
 Helical CT検診の精度管理
 X線診断検査と発がんのリスク(「Lancet」論文)
 Helical CT検診のコスト
 Helical CT検診の有効性評価の現状
 肺がん検診での新しいモダリティの可能性

Round table talk : Current status of mass screening for lung cancer

- 1) 千葉大学総合安全衛生管理機構
Keiichi Nagao
Safety and Health Organization, Chiba University, Chiba 263-8522, Japan
- 2) 大阪府立成人病センター調査部疫学課
Tomio Nakayama
Division of Epidemiology, Department of Cancer Prevention and Statistics, Osaka Medical Center for Cancer and Cardiovascular Diseases, Osaka 537-8511, Japan
- 3) 滋賀医科大学放射線医学講座
Kiyoshi Murata
Department of Radiology, Shiga University of Medical Science, Shiga 520-2192, Japan
- 4) 愛媛大学医学部附属病院放射線科
Yoshihumi Yasuhara
Department of Radiology, Ehime University Hospital, Ehime 791-0295, Japan

平成16年6月29日開催

長尾 本日はお忙しいなか「肺がん検診の意義をめぐって」と題した座談会にご参加くださりまして、ありがとうございます。

今回は、CTそれから computer radiography (CR)による肺がん検診に携わられました愛媛大学の安原先生。疫学がご専門ですが、検診CTの読影も意欲的になさっている大阪府立成人病センターの中山先生。そしてCT診断の権威者である滋賀医科大学の村田先生にご参集いただきました。よろしく願いいたします。

さて今回「肺がん検診」といっていますのは、公的な資金補助によって一般の方が検査診断を受けて利益をささがるシステム、これに絞りたいと思います。つまり、人間ドク



長尾 啓一先生

クとか、会員制の検査診断というのは除いて考えてみたいと思います。

ご存じのように、米国等では検診の効果に関する科学的根拠がない、即ち肺癌死亡率を低下させるというデータがないということでやめてしまいましたが、日本だけがこの集団検診を続けてきました。

そして、旧 厚生省の班会議、いわゆる成毛班が、症例対照研究によって、検診による肺癌死亡率が、有意差は出せなかったものの低下する傾向がみられたということが示されました。この間、日本肺癌学会では肺癌集団検診の手引き、つまりガイドラインを制定し、規格化と精度管理を強く監視してきました。そして、その後の厚生労働省癌助成金、いわゆる藤村班で、同じ症例対照研究という手法ですが、はじめて肺癌検診が肺癌死亡率を低下させるということを、有意差を出して示したわけです。

そこでまず中山先生にうかがいますが、これらの症例対照研究の簡単なお紹介と、この結果をもって日本は胸部単純 X 線による肺癌検診を続けていっていいのだろうか。または、さらに何らかの検証が必要なのか。その辺のご意見をいただければと思います。

従来型肺癌検診の評価

中山 従来型肺癌検診の評価につきましては、米国で 1970 年代に行われました 4 つのランダム化比較試験の結果、検診を行った群と、行わなかった群の間で、死亡率にまったく差がないというようなデータが出たために、これを受けて国際的には検診は行われなかったのですが、日本ではそのデータが出た後もずっと検診を行ってきました。

したがって、実験的に検診を受ける群と受けない群を作るということは、やはり倫理的に非常に難しい。実務的にもランダム化比較試験はできないだろうということで、日本では検診を行った後に、肺癌で死亡した人を「症例」、肺癌で死亡しなかった人を「対照」と定義して、その 2 つの群の検診の受診率を比較する、症例対照研究というものを用いて肺癌検診の評価として行ってきました。

それで藤村班の 4 つの症例対照研究ですが、群馬、岡山、新潟、宮城という 4 つの県で、4 つ別々に同じような研究デザインで研究を行いました。

その結果、肺癌検診を少なくとも年に一度受診することで、肺癌死亡率が 30~60%程度減少するというようなデータが出ています。

これらのことを受けて、厚生労働省の癌検診の有効性を評価する久道班の報告書によりますと、肺癌検診、特に日本に限ってですが、従来型肺癌検診を行うことに関しては、胃癌の間接 X 線による検診と、ほぼ同等のエビデンスがあると評価されています。

また米国の状況ですが、以前は「US Preventive Service Taskforce」では、従来型肺癌検診に関しましては、「これを推奨するエビデンスはない。」という、D ランクに分類されていたのですが、最近出された「US Preventive Service Taskforce」のガイドラインによりますと、「検診を推奨するエビデンスは十分ではない。」という、あいまいな表現に変わっています。我々は、米国の評価も少し上がったのではないかと考えています。

ただ問題は、この結果をもって今後日本は胸部単純 X 線の検診を続けていくべきかどうかということです。結局我々が求めるところは、日本の肺癌死亡を減少させる。少なくとも増加し続けていく肺癌死亡を、頭打ちにしようということを考えているわけです。しかし全国で老人保健法の肺癌検診は年間約 730 万人ぐらい受けておられるわけですが、いまだに肺癌死亡は減っていません。

このことからいいますと、胸部単純 X 線の検診は、4 つの地域のデータでは有効かもしれませんが、全国的にみると、あまり有効に機能していないのではないかとということが考えられます。

こういうことから、新しいモダリティを用いた検診が期待されていますが、効果が確認されるまでの間、とりあえずはそのまま続けていくべきかなと思っています。ただし、もう少しきちんとした精度管理を確立していく必要があると思っています。

長尾 いま「老人保健法によって」というお話が出ましたが、実際には平成 12 年だったでしょうか、国から出る

資金に関しては、癌検診の費用が一般財源に入ってしまったね。しかしながら、一般財源に入ったことによってやめた県は殆どないのです。その辺を考えると、何か惰性でやっているのか、それとも本当に何らかの効果があると思っでやっているのか、その辺はどうでしょうか。

中山 効果がどうかということは、実際の都道府県、市町村の担当者は恐らく知らないと思います。惰性でやっているという可能性が極めて高いと思います。国から直接検診の費用は下りていませんが、前年度にやった検診の費用に相当する部分は、翌年度の一般財源化ということで提供されますので、市町村としては毎年同じ数の検診を行ってれば、その分のお金は国から補填されるということなので、惰性でやっているだけだと思います。

長尾 つい2週間ぐらい前、結核予防法改正案が参議院を通過しました。その結果、X線での定期健康診断の対象者は一律に設定するのではなくて、重点的に設定をして、あるところは間引く。このような改正が平成17年度からなされることになっています。

結核に関するハイリスクグループというのは、中高齢者が該当し、政令によりたぶん40歳以上が結核定期健康診断の対象者になると考えられます。そうすると40歳以上の人たちに対しては、これからは結核検診としての胸部のX線撮影が行われるわけです。

現在やっている従来型肺癌検診というのは、結核健康診断によって撮られたX線を利用した読影ですから、今後もX線写真を多目的に使おうと考えれば、費用のことはさておき、結核健康診断のフィルムを使った肺癌検診は、これからも続くのではないかと私は感じています。

一方で、従来のX線読影というのは、フィルムの質がいつも問題になっていました。私は昔の70mmの間接X線の頃から携わっていますが、現在は100mmの間接フィルムになっています。

この画像のクオリティ、これが非常に問題ですので、画像の精度管理も必要になっています。一方でX線画像を安定化させる方策の1つとしてCRという技法が出てきています。病院等での一般的なX線写真は、多くはCRになっているわけなのですが、そのCRを検診車に乗せて、それで胸部検診をやろうというような試みもあります。

安原先生は、そのCR検診車をお使いになって、愛媛県で検診をなさったという経験をお持ちです。後ほど話題になりますCT検診車と併行しての検診ですが、CR検診車というのはあまりなじみがないかと思いますが、安原先生、CR検診車による検診のご経験を紹介いただければと思います。



中山 富雄先生

CRによる肺癌検診

安原 愛媛県では国の医療支援情報システム構築事業の一環として「愛媛県総合保健協会」、それから「愛媛肺癌を考える会」、これは平成10年にスタートしました医師、放射線技師、臨床検査技師等による肺癌死を減らすことを目標とする会ですが、この会とメーカーが共同で参画して、肺癌デジタル検診事業がスタートしました。この事業で、CT検診車1台とCR検診車1台が導入されまして、平成11年の11月にこのデジタル検診がスタートしています。

CR検診の受診者は、開始からの延べ人数で62,533人の受診がありました。男性が35,077人、女性が27,456人受診されています。ただ、受診者には、肺癌検診の他に職域検診での一般検診が含まれていて、対象者は比較的若い年齢の方が含まれているということになります。これらのうち、肺癌検診の判定基準で、DあるいはE、即ち要精検と判定されました率は、全体で3.5%でした。発見肺癌に関しましては、CR検診では、現在のところ21例が報告されています。肺癌発見率としては0.03%ということで、従来の間接写真によるデータに比べましても、全体としては少し低い値ですが、先程述べましたように、一般検診の方が含まれていますので、40歳以下の若い世代の方がかなり含まれています。ですから、いちがいにこの数字は低いとはいえないと思います。

そこで、これを若年者の受診が少ない地域検診のデータだけに絞ってみますと、平成14年までのデータしか手持ちがないのですが、総受診者数が18,459人に対して、



村田 喜代史先生

全体の要精検率は 4.7% でした。そして、このグループでは発見肺癌数は 16 例で、肺癌の発見率は 0.09% というデータが出ています。このデータを見ると、間接写真での数字が大体 0.04%, 0.05% あたりになると思いますが、今度は少し高い値ということになります。これらは、いずれも対象を標準化していませんので、いちがいに比べることはできないのですが、CR 検診で肺癌発見率が低下するというのではなく、むしろ高いのではないかと感触を持っています。

発見された肺癌の内訳ですが、前述の地域検診のデータでは、I 期肺癌が 10 例、それより進んだ病期のものが 5 例、病期不明のものが 1 例となっています。組織型ではやはり腺癌が多くて 10 例、扁平上皮癌は 2 例、大細胞癌が 1 例、その他の癌あるいは組織型が不明なものが 3 例です。

以上が愛媛県の CR 検診の結果です。

長尾 分りました。職域検診を含めた要精検率は全体で 3.5% で、地域検診だけでは 4.7% ですね。従来型のものだと、どのくらいの要精検率でしたか。それより低いのですか。

安原 間接写真では 3% 前後だと思います。

長尾 そうしますと、CR になったからといって特別みやすくなったというか、画像をより拾いやすいということは、あまりないのですか。

安原 実は、スタートした当初は、要精検率ももっと高い値で出ていました。当初の 2 カ月とかそのあたりでは、確か 7% ぐらいで、やはり間接写真に比べて異常所見を拾いやすいのではないかと思います。それが現在の間接撮影と同じぐらいの要精検率に落ちたのは、1 つは読影者のなれもあると思います。もう 1 つ理由として考えています

のは、提供される受診者のデータに、前年度の検診の結果、そしてもしそれが要精検であった場合には、その結果が含まれるということです。C 判定等の判定結果だけでなく、どの部位にどういった陰影があるかということまで記載されている場合がかなり多くありまして、それも参照しながらの読影ということで、だんだんに要精検率が低下してきたという経緯があると思います。

長尾 経年受診によって、低下すると。

あと、読影の仕方はモニターでやっていらっしゃるのでしょうか。

安原 モニター診断です。CR 検診には 10 bit の高精細モニターを用いています。

長尾 それはデータを施設にお持ちになって、施設のなかでやるわけですか。

安原 愛媛のデジタル検診の場合には、「愛媛県総合保健協会」と「愛媛肺癌を考える会」の先生方の所属する 5 施設に読影端末がありまして、ある程度グループ分けをした先生方がそちらで読影をされるという形でやっています。

読影は二重読影になっていまして、読影者の組み合わせを行う場合に、まず比較的経験の少ない先生と、指導的な立場の経験の豊富な先生で二重読影をするという形になります。基本的には独立の読影です。読影は、最初に比較的経験の少ない先生方に読影をしていただいて、その後で経験の豊富な先生方の読影がスケジュールされると聞いています。その経験の豊富な先生方が読影される場合に、検診団体のほうからサポートが 1 人つくようになっていきます。後から読影した結果が、先に読影された結果と違った場合に、それが読影者に伝えられます。後から読影した先生は、その情報を踏まえて、もう一度判定をされるという仕組みになっています。

長尾 デジタル検診ですから、読影のスタイルというのは、やはり後から出てくる CT 検診と似たようなスタイルになっているわけですね。

安原 そうです。

村田 ちょっとよろしいでしょうか。過去の画像との比較というのは、わりと容易にできるのですか。

安原 その場ではちょっと難しいです。2 度目に読影された先生のご判断で、これは画像がいるということになれば、後日改めて参照するということになると思います。

長尾 いま CR のお話を拝聴しましたが、一般的に CR というのは、普通の直接写真よりも被曝線量が少なくすむともいわれています。後に出てきます低線量の CT を含めて、すべての画像、つまり間接写真、直接写真、そして CR、あと低線量 CT。これらの被曝線量を先に把握してみたいと思います。村田先生、お願いいたします。

肺癌検診での被曝線量

村田 被曝線量というのは、検診のときに大きな注意を払うべき項目なのですが、まず一番基本になる胸部の直接撮影の被曝線量は、大体0.2~0.3 mSvといわれています。そして、間接写真の場合は、それより大体2~3倍ぐらい多い被曝線量になるといわれています。

この0.2とか0.3 mSvが、どのくらいの量かということなのですが、例えばよく比較に出されるのが宇宙線とか、そういう自然による被曝で、大体年間で1.4~1.5 mSvぐらいといわれています。ですから、自然に浴びる被曝線量を1年間合わせると、大体胸部単純X線数枚ぐらいの量になるわけです。

それでは、CRにしたときに被曝線量はどうなるかという話ですが、実はCRが導入されたときに多くの人々が被曝線量を下げることができると非常に期待したところがあると思います。確かに、例えば1/10のX線量でもある程度の画像は出るので。ところが、どうしてもノイズというものが出てくる関係で、画質を重視するとX線量はそれほど下げられないということが明らかになってきました。

現在CRの臨床現場をみると、やはり条件的には従来のX線写真に似たような条件で撮られている施設が多いと思います。

愛媛県ではCRでも検診されているそうですが、検診のときの条件はたぶん通常のX線写真と同じか、あまり変わらないのではないかなと思うのですが、いかがでしょうか。

安原 はい、ほぼ同じだと思います。肺癌検診の手引きにも、直接撮影の項目がありますが、CR検診でもそれに匹敵する画像を出すということを条件でやっていますので、直接撮影とほぼ同じぐらいのものだと思います。

村田 ですから、いまはCRによって被曝線量を下げることができるという期待は、残念ながらちょっと実現できていないと思います。

それからCTですが、胸部の通常CTを撮ると、肺組織の被曝線量は、およそ20~30 mSvといわれています。ですからX線写真の普通の直接撮影と比較すると、大体100倍ぐらいの被曝線量がかかります。しかし、これは普通の条件、つまり精密検査に使うようなCTの条件です。検診CTでは、当然使用するX線管電流というものを下げますので、それに応じて被曝線量も下がってきます。

普通のX線CTでは、X線管電流が100 mAとか200 mAという量が流れますが、普通の検診CTでは50 mA



安原 美文先生

とか、あるいは20とか25 mAとか、一番低いものでは10 mAというものも使われているかと思います。そうしますと、被曝線量は直線的に下がってくるとおおよそ考えることができますので、20 mSvないしは30 mSvという値もずっと下がって、1/10といった量になってくる。もちろん胸部単純X線そのものと同じというわけにはいきませんが、検診CTの被曝線量は間接写真数枚分と同じぐらいには下がってきます。

それからあと、検診CTではhelical CTというモードで撮りますが、普通の、1枚ずつ撮っていたCTと比べて、helical CTの被曝線量がどうなるかということですが、これはおおよそ変わらないと考えていいのではないかと思います。もちろんより早くテーブルを移動させると少し低めになるのですが、ある程度の画質を保ったhelical CTになりますと、ほぼ変わらないぐらいの被曝線量ではないかと考えています。

長尾 どうもありがとうございます。CRというのは、普通の胸部単純X線と比較して差がないと。ただ、画像の安定性というのは差が出ると考えていいでしょうか。

村田 そうですね。CRと普通の胸部単純X線との違いでいわれるのは、特に胸部の場合は、中心縦隔陰影に重なった部分の透過性と、肺野の透過性の違いです。直接撮影ではコントラストがつきすぎて診断が難しい場合も出りますが、CRの場合は中心縦隔陰影も肺野も適切な濃度で描出することがわりとコンスタントにできます。そういう意味で病変を見落とさないように画質が安定しているといえるのではないかと思います。

長尾 そして、低線量helical CTの場合には、被曝線量を間接写真数枚分まで落とせると。その状態でも、画像は読影に耐えられると。そう考えてよろしいでしょうか。

村田 そうですね。結節を見つけるという意味では、役に立つ。ただし、検診 CT 画像そのものの画質と、通常の臨床で使われている CT の画像を比べると、これは明らかに差があります。しかし、病変を拾い上げるという目的に限れば、十分に対応できるという話になると思います。

長尾 そういう低線量の helical CT を用いて、安原先生は愛媛県ですべて肺癌検診をやってこられたわけですが、先生のところのこれまでの成績を簡単にご紹介いただいて、またその成績が、最近まで報告されてきた成績と比較してどうか、お教えいただけますか。

Helical CT 検診の成績

安原 CT 検診も CR 検診と同時にスタートしまして、現在までの受診者の延べ人数は 22,942 人です。男女比では、男性が 12,105 人、女性が 10,837 人です。対象者は、一応 40 歳以上の男女にしています。要精検率は、スタート当初はかなり高い、15%を超えるような要精検率が出ていたのですが、現在のところかなり落ち着いてきて、いまのところでは平成 11 年からの平均で 10.1%というところに落ち着いています。発見肺癌は、全部で 59 例発見されています。発見率としては、0.26%です。いままでの報告では 0.3~0.5%ぐらいですので、それからするとやや低めの値ということができるともいえます。ただ、間接写真のほうが 0.05%ぐらいであることから考えますと、やはり数倍高い値が出ています。男女比では、男性が 26 人で 0.21%、女性が 33 人で 0.30%ということになっています。これも他の報告と同じなのですが、女性での発見率が高いという傾向が、我々の経験でもやはりありました。そして、組織型では腺癌が圧倒的に多く、病期では I 期癌の割合が多いという、同じような傾向が出ています。

長尾 ありがとうございます。先程の肺癌の発見率なのですが、初年度に関しては、多いところで 1%を超えているような報告もありますね。ただ、それも経年でやっていきますと、大体 0.2~0.4%に落ち着くと。先生のところも、大体そのような成績だったかと思います。

先生がいままで helical CT の検診に携わられまして、一番大変だったというか、色々な苦勞があったかと思えます。読影の医師の確保とか、そういうことはどうだったのでしょうか。

安原 CT 検診については、やはり読影に時間がかかるというのが、最大のネックだろうと思います。間接写真の場合は、早い方ですと大体数秒で 1 枚の読影が終了すると思うのですが、CT の場合には、画像が 25~30 枚出て

きます。ですから、それを読影するということになりまして、やはり分単位の時間がかかります。そうすると、1 人の読影者当たりの読影の数が少ないということになりますので、多くの読影者が必要になることがやはり問題だと思います。

長尾 実は私どもも、読影医師の確保に非常に苦勞しています。たぶん中山先生のところも苦勞しておられると思います。

また、沢山結節影がみえてきます。先生方がスクリーニングをされて、そこから先はどうなのでしょう。10%が要精検であると、今度は high resolution CT (HRCT) を撮ることになりますね。そして、最終的に確定診断をつける。安原先生のグループでのシステムを教えてくださいいただけますか。

Helical CT 検診の精度管理

安原 受診者の方に結果をお返しする際には、精密検査の受け入れ施設をご案内いたします。これは愛媛県の保健福祉部のご協力によりまして、県下の医療機関に対して精密検査の受け入れの可否をお訊ねしました。そして「受け入れられる」というご回答をいただきました施設のリストを作りまして、要精密検査となった受診者の方にはそれをお送りするという形にしています。そして、精密検査を受け入れていただく各施設に対しましては、デジタル検診で発見された病変に関して、どのような経過観察なり精密検査なりの基準が推奨されるといいますか、我々はいまどういったものが行われるべきと考えているかということをお知らせいたしまして、できればそれに沿った形で診療していただくということをお願いしています。

これに関しましては、平成 11 年当時の基準ですので、5 mm 以下、5~10 mm、10 mm 以上というところで結節の大きさを区切りまして、それぞれに対して経過観察のスケジュールを組むという形にしています。最近の論文などをみると、病変の取り扱いが少し変遷してきているようですが、いまのところそういう形でやっています。

長尾 検診機関というのは、スクリーニングだけやる。そこから先のことは、なかなか難しい。これは私どもの経験でもそうです。したがって、先生のところはそういうネットワークをあらかじめお作りになって、それからはじめたというのは非常によかったと思います。

安原 そのネットワークのお話なのですが、平成 10 年に「愛媛肺癌を考える会」が作られたのですが、それは先日亡くなられた池添潤平先生が、まず代表世話人となられまして、県下の肺癌診療に携わる方々に声をかけて作られ

たわけです。CT 検診が愛媛県でスタートするにあたって、まずは読影者を養成しなければいけないわけですが、CT 検診がどんなものかということ、発足同時はみんなあまり知らなかったわけです。ですから、1つにはこの会を通じて読影者の目を養おうという目的がありました。

もう1つは、発見された症例が県下に散らばってしまうわけですが、自分たちが検診をしたものがいったいどのような結果になったのか、retrospective に検討するとどこがポイントだったのか、そういったことを検討する場として、この会が発足したことは大変大きな意味があったと思います。

長尾 それは中山先生たちが非常に苦労されて、色々とお作りになった CT 肺癌検診の精度管理システムにつながってくると思います。それはまた後ほどお話をうかがうことになるかと思いますが、やはり一番いけないのはとにかくやりっ放し検診です。そのためにも、こういうネットワークは非常に大事であると思います。

さて、多くの施設で helical CT による検診をやっていたら、今年の1月31日号の『Lancet』に、Dr. Berrington の論文が出ました。X 線診断によって発生してくる癌、これは日本が一番多いというような論文です。これによって日本にまた色々な波紋ができたわけですが、まずこの論文のことに、村田先生に簡単にご紹介をいただきたいと思っています。

X 線診断検査と発癌のリスク(『Lancet』論文)

村田 この論文は、どちらかというともスコミがかなりセンセーショナルに取り上げた関係で大きな話題になったわけです。論文そのものがどんなものか少しお話ししますと、一応医療水準が一定レベルにある15の国、イギリス、日本も含んでいるわけですが、それらの国において X 線検査と CT 検査がどのくらいの頻度で行われているか、そして、それらの頻度からどのくらいの被曝線量が推定できるか、それを調査して、その被曝線量とそれに基づく発癌の割合を、長崎とか広島の被曝によって生じた癌のデータを使いながら推定して、その推定した癌の発生頻度がその国の癌患者さんの何%に当たるか。そういうデータを出したわけです。

そうすると、日本の場合は医療の X 線検査とか CT 検査とかが外国に比べて非常に多く行われているという事情もあるわけですが、推定される発癌の数はかなり大きくなって、癌患者さんの3.2%が、実は X 線検査とか CT による被曝が原因による発癌と推定されたということなのです。

ただ、この論文をみて思ったことは、確かに X 線の検査が多く、それに基づく癌の発生頻度が高いのは当然ですが、日本は平均寿命が世界一であるわけですから、医療の被曝で癌ばかり作っているという、そんな悪い面ばかりあるわけがない。実際、日本では多くの早期の癌がみつかって、それが治療されている。そのような医療被曝のベネフィットのほうがまったく抜けている論文ですので、そういう意味で多くの批判も出たわけです。

ですから、この論文について思うことは、確かに X 線被曝は発癌という危険性を含んでいるのだけれども、医療のなかではそれに伴うベネフィットのほうも評価しなければいけないのではないかということです。そして、そのベネフィットのほうが大きければ、これはやはりそれなりの正当な理由となるのではないか。そのようなことを感じました。ですから、この論文はちょっと片手落ちの論文だなという印象です。

長尾 この論文に関しては、多くの方が村田先生がおっしゃったようなベネフィットをもっと考えるべきだということを指摘しています。

しかしながら、村田先生のお話にありましたように、マスコミがセンセーショナルに取り上げました。それによって特に検診現場などでも色々な反響があったのかなと思います。中山先生、先生のところでは受診者の人たちに何か影響がありましたか。

中山 この論文がマスコミの紙面を飾ったのが4月の中旬ぐらいで、健康診断とか検診が一番多く行われた時期です。私も検診の会場に実際に行き、受診者の方に説明をするような係をやっていたのですが、やはりこの論文の話をする受診者の方はかなりいまして、説明をするのにかなりてこずりました。

また、いままで CT の検診というものに関しては、受診者の99%ぐらいの方が「受けてみたい」といわれていたのですが、この4月ぐらいは1割ぐらいの人が拒否されるということがありましたので、一般の方に対する影響は非常に大きかったのではないかと考えています。

長尾 安原先生、どうでしょう。同じような質問なのですが、

安原 私どものところではあまり反響がなかったということ、現場から聞いています。理由はよく分からないのですが、もしかすると、愛媛県にデジタル検診が導入された当初における啓発活動や、デジタル検診のパンフレットにも被曝線量がどの程度か簡単に紹介されていることが関連しているのかもしれない。

長尾 私どもでは、外来診療のときに「CT を撮りましょう」というと、その質問が時々出るというような程度

でした。

CT による発癌のリスクと早期発見をして利益を得るといふベネフィットに関する論文としては、放射線医学総合研究所の西澤かな枝先生、飯沼武先生の論文があります。そこには男性だったら 40 歳を超えれば、女性だったら 45 歳を超えれば、CT 検診のリスクよりもベネフィットのほうが高くなると報告されています。

リスクよりもさらに問題になるのは、CT 検査が非常に高価であること。それから、先程申しましたように、読影に手間がかかるということがあります。

まず最初に、もしこれから CT を続けるとなった場合に、今度はリスクではなくてコストの問題に関しては、いまだのように考えられているか。そのあたりを、中山先生にお教えいただければと思います。

Helical CT 検診のコスト

中山 住民検診などで CT 検診が行われている場合、幾つかパターンがあるのですが、先駆的かつ研究的に行った、長野県や大阪府では、無料で行われてきました。しかし、無料というのは現実的には無理ですので、実際後続的に行われている地域では、1 件当たり 5,000~7,000 円前後で行われています。もちろん人間ドックなどになると 15,000~25,000 円というようになっていますが、他の胃癌検診とかマンモグラフィと比べますと、非常に高価な検査ということになります。

間接 X 線の検診の費用は、結核検診のフィルムを利用しているので、実は無料になっています。無料と 5,000 円を比較するというのは無理なので、1 件当たり大体 1,000 円か 1,100 円ぐらいと考えます。それと比較してもやはり 5 倍ぐらいのお金がかかるわけです。

では、コスト・ベネフィットという計算をする場合は、やはり 5 倍ぐらいの効果がないと、なかなかうまくいかないという形になります。

国内外で、非常に沢山の試算が行われていますが、結構きちんとしたデータでやっている成績からいうと、コスト・ベネフィット的にはまだ合いそうにないという結果が多いように思いますので、スクリーニングのコストはもっと下げないと、無理だと思います。

やはり、あまりお金のかかる、多機能で最新型の機械を、検診のために利用するというのは、無駄が多いと思います。「検診」ということであれば、もう少し画質を落としてもいいので、その代わり耐久性の高い、安い CT 検診専用機器をメーカーに開発してもらいたいと思っています。

長尾 ありがとうございます。話がちょっと逆になっ

てしまったのですが、いまのお話は、結局 CT 検診が肺癌死亡をなくす効果があれば推進するというので、そこから先に話を進めるべきでした。すみません、話を戻します。

一番大事な低線量 helical CT による肺癌検診が、果たして効果があるかどうか、それをこれから検証していかなければならないわけです。これは中山先生にうかがいますが、日本それから世界で、いまこの CT 検診の有効性についてどの程度試験が進んでいるのでしょうか。

Helical CT 検診の有効性評価の現状

中山 まず生存率の話が分かりやすいとは思いますが、一番最初に CT 検診を世界で行った「東京から肺癌をなくす会」のデータによると、CT 検診の発見肺癌の 5 年生存率は 72% という数字が出ています。大阪のデータでは、まだ 4 年半ぐらいの平均追跡期間ですが、喫煙者に限りますと 65% ぐらいです。一方、女性あるいは非喫煙者になりますと、5 年生存率はほぼ 100% に近いというようなデータが出ています。実際に病院などで CT で発見される肺癌は、非常に治療成績がいいのですが、そういうのは恐らく非喫煙者や女性の肺癌をみている可能性があります。喫煙者の肺癌に限ってみると、CT 検診をやったからといって、必ずしも全例助けられているわけではないということが分ります。

これらのことをきちんとみるためには、受診者全体を追跡して、死亡率に差があるかということを見るような研究があります。米国ではいまランダム化比較試験が行われて、通常の X 線の検診を受ける群と CT の検診を受ける群を設定して、10,000 人ずつを登録するという研究が行われて、既に全例登録をされて、いま検診をやっているところです。この結果は、たぶん平成 22 年以降に発表される形になります。有名な Henschke がやっています Early Lung Cancer Action Project (ELCAP) でも、コントロールは設定していませんが、CT で検診した受診者を追跡するという研究をやっています。

日本では厚生労働省の研究班として、cohort 研究という形で、従来型の検診の受診者と CT 検診の受診者を登録する研究をやっています。中間成績としては、男性の受診者で限ってみると、CT の検診を受診したほうが肺癌死亡率がやや低いというような成績が出ていますが、追跡期間がまだ短いので、今後もう少しみていかないと分らないと思っています。

長尾 ELCAP は、いつ頃成績が出るのでしょうか。

中山 いつになるか、ちょっと分かりません。

長尾 日本だとあと3~4年ですか。

中山 3~4年ぐらいは、必要かと思っています。

長尾 そうしますと、一応シロカクロかは出てくると。

中山 ある程度出てくると思います。

長尾 分りました。ありがとうございました。

ということで、効果があればさらにコスト・ベネフィット等勘案して、CT検診が推進されると思いますが、その効果の結果が出るまではみんな少し引いたスタンスで続けるということになるかと思っています。

先程から従来型の胸部単純X線からCTに移った理由が、画像診断の成績によっているのですが、これからさらに新しいモダリティが出れば、またCTではなくてそちらにシフトする可能性もあるかと思っています。

マルチスライスを含めてこれからの肺がん画像診断、特に将来的にスクリーニングとして使い得るような、新しいモダリティが何かあるか。その辺を村田先生にお話ししたいと思っています。

肺がん検診での新しいモダリティの可能性

村田 先程中山先生から、検診に使うにはもう少し安い機械があったほうが良いというお話もあったのですが、その話とちょっと逆行してしまうことになるかもしれません。

肺がんの新しい画像診断法ということで考えてみると、長尾先生がおっしゃいましたように、シングルスライスhelical CTで検診をやっていたものが、いまマルチスライスCT(MDCT)に変わりつつあるということがまず挙げられると思います。

また同じMDCTといっても、検出器列が2, 4, 8, 16列、今後は32, 64列とどんどん増えていきますし、その行き着く先としてフラットパネルという平面検出器を1回転させるような形で、一気に撮ってしまうようなCTが、現在研究されています。

そのようなMDCTでのメリットというのは、出てくる画像そのものはCT画像で何も変わりはないのですが、非常に短時間で、広い範囲のデータが一気に撮ってしまえる点にあります。ですから、ほんの数秒息止めをしているだけで、1mmとか0.5mmといった、非常に薄いスライスで全肺の画像を撮ってしまえるわけです。

0.5mmとか1mmというのは、ある意味でHRCTの画像に近いわけで、そうすると検診と精密検査を一気にやってしまうことができるということになります。ただ、そうすると数百枚の画像が一気に出てきてしまって、それこそ先程から話題になっている読影をどうするかという、

大きな問題が生じてくるわけです。

しかし、そういう問題もあるものの、少なくともHRCTで検診できるという話になると、現在問題になっている非常に小さな癌とか、あるいは淡い癌とか、そういったものも最初から検診のレベルで、いい画像で拾い上げることができるので、まず検出に関してはMDCTでかなりのところまでいけるだろうと思っています。

ただ、逆に、非常に小さな結節までどんどんみつかるもので、その結節が良性なのか悪性なのか、その区別をどうするかといった新たな問題が出てきていて、現在の研究のトピックスとなっています。

この質的な診断法の1つとして¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET)が注目されています。FDG-PETとはポジトロン核種で標識したグルコースを投与することによって、癌組織はグルコース代謝が盛んにあるという仮説のもとに癌を診断しようとするものです。

ただ、現実には1cmより小さなものでは精度がやはり落ちてきます。それともう1つの問題は、このグルコースは結核腫のあるものはよく取り込みますので、日本などのように肉芽腫というか、結核腫が多い国では、擬陽性がかなり出てきます。したがって、その正診率が低下してしまいます。ただ、CTと違って形態ではなくてグルコースの代謝という、まったく違った質的な診断をしているモダリティなので、PETがもう少し進歩して、より小さなものに対しても精度が高まればという期待があるわけです。

それから、ポジトロンを放出する物質も、グルコース以外に何かないか、いまはまだこれというものはありませんが、そういう癌に取り込む、もちろん特異的に取り込めればベストですが、そのような標識物質ができれば、PETがより力のあるモダリティになるだろうと思っています。

ただし、お金の問題がやはりどうしてもあるようです。いま保険では75,000円ですね。しかし、それ以上のコストがかかっていますし、日本での検診でPETを用いることが本当にできるのか分かりません。あるところはPETセンターということで癌検診をやっていますが、さてそのコストの問題はどのようにクリアできるのかなという疑問は、まだ残っていると思います。

それから、まだ実証されたわけではありませんが、magnetic resonance imaging (MRI)でもディフュージョン画像とか、short-inversion-time inversion recovery (STIR) 画像とかいう方法で全身のMRIを撮って、PETと同じように病変のところを光らせるような、そういう報告が幾つか出てきています。ただし、本当にエビデンスとなるデータはまだ出ていません。しかし全