

However, the 5-year survival rate in pathological stage I patients did not differ between the 2 periods (77.4% vs. 78.1%, $p=0.3532$, Fig. 3).

We also investigated the effect of time difference of screening on survival by uni- and multi-variate analyses. On univariate analysis, the late era as well as younger age (<70 years old), female gender, adenocarcinoma histology, and clinical stage I were

significantly associated with better prognosis (Table 3). Multivariate analysis using Cox's proportional hazard model also showed that the clinical stage was the most significant variable and that age was the second most significant. As well, the screening time period was also confirmed as a significant prognostic factor (hazard ratio=0.685, 95% confidence interval: 0.563-0.832, $p=0.0002$; Table 4).

Table 2 Survival of patients with lung cancer according to clinical stage

Stage	Early period (1976 - 1984)		Late period (1989 - 1997)		p-value
	No. of patients	MST (mo)	No. of patients	MST (mo)	
I	156 (57%)	not calculated	338 (63%)	not calculated	0.3532
II	45 (16%)	17.3	43 (8%)	29.6	0.1277
IIIA	25 (9%)	14.8	84 (16%)	21.7	0.2286
IIIB	12 (4%)	10.3	29 (5%)	13.8	0.1149
IV	38 (14%)	5.8	47 (9%)	8.6	0.0423

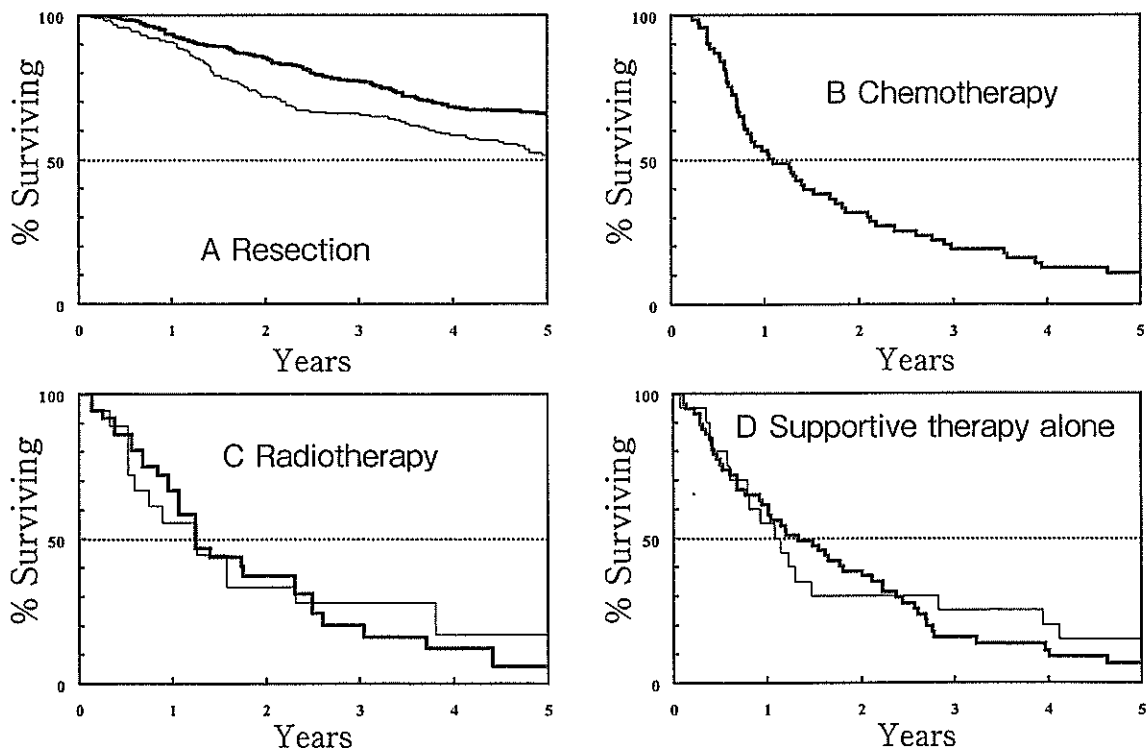


Fig. 2 Survival curves of lung cancer patients according to era (early period vs. late period). Kaplan-Meier Method: thick line, late period; thin line, early period.

A, Survival curves according to resection (173 patients vs. 378 patients); B, Survival curves according to chemotherapy (65 patients vs. 70 patients); C, Survival curves according to radiotherapy (18 patients vs. 36 patients); D, Survival curves according to supportive therapy alone (20 patients vs. 57 patients).

Table 3 Univariate analysis

Variables	No. of patients	Median survival time (months)	p-value
Era			
1976-1984	276	27.8	0.0054
1989-1997	541	49.8	
Age:			
less than 70 year-old	467	-	< 0.0001
70 year-old or older	350	29.3	
Sex:			
male	556	34.8	< 0.0001
female	261	-	
Histology:			
adenocarcinoma	482	60.0	< 0.0001
non-adenocarcinoma	335	28.9	
Clinical stage:			
stage I	494	-	< 0.0001
stage II-IV	323	12.4	

Discussion

In order to confirm the recent improvement in lung cancer screening, we designed the present study and found that the survival of patients detected in the late period was significantly better than that in the early period, though statistically significant differences between time periods in clinical characteristics, such as histology and stage, were not observed. There are several possible explanations for the statistically significant survival benefit obtained in the late period.

First, more patients with an earlier stage of lung cancer, even though technically within the same stage, may have been detected in the late period. The detection rates of lung cancer did not differ between the 2 groups: 0.0470% of participants screened between 1976 and 1984 and 0.0491% of those screened between 1989 and 1997. However, the resection rate in the late period was higher than that in the early period (69.9% late vs. 62.7% early, $p=0.038$). By using a larger film (100 × 100 mm miniature photofluorography) and higher tube voltage (140 kV), more information could be obtained on chest x-ray examination compared with the previously used method (70 × 70 mm miniature photofluorography with a tube voltage of 100 kV). This may have enabled the detection of earlier lung cancer. Furthermore, better training of doctors performing the screening and prompt examination of suspected cases became possible due to the Health and Medical Services Law for the Aged; and this also may have influenced the results.

Second, the advancement of lung cancer treatment modalities may have improved the results of screening in recent years. In the present study, the survival of patients with stage II-IV disease in the late period was significantly better than that in the early period, yet no improvement was shown for patients with stage I disease (Fig. 3). Advancements in chemotherapy may have affected these results. This would appear to be confirmed by the fact that survival improvement was obtained only in patients

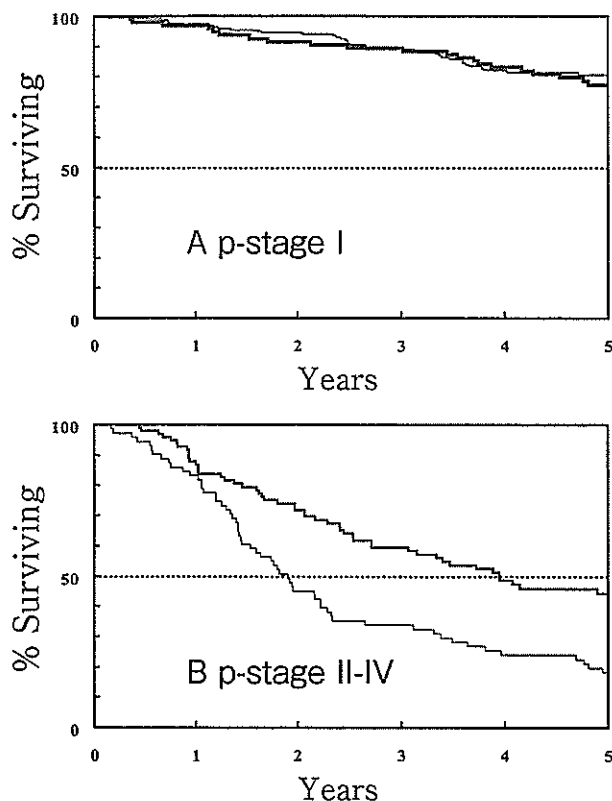


Fig. 3 Survival curves of lung cancer patients according to pathological stage (early period vs. late period). Kaplan-Meier method; thick line, late period; thin line, early period.

A, Survival curves of patients with p-stage I disease (95 patients vs. 230 patients); B, Survival curves of patients with p-stage II-IV disease (71 patients vs. 99 patients).

Table 4 Multivariate analysis

Prognostic factor	Hazard ratio	95%CI*	p-value
Era (1989-1997 vs. 1976-1984)	0.69	0.563-0.832	0.0002
Clinical stage (stage II-IV vs. I)	3.99	3.288-4.841	< 0.0001
Age (≥ 70 vs. < 70 yo)	1.61	1.333-1.951	< 0.0001
Sex (male vs. female)	1.31	1.050-1.623	0.0343
Histology (non-adenoca. vs. adenoca.)	1.06	0.870-1.298	0.5527

*95%CI = 95% confidence interval.

receiving chemotherapy (Fig. 2). However, the majority of the patients detected by mass screening might have had non-small cell lung cancer, and there were no remarkable advancements in systemic chemotherapy for such cases during the period between the former and latter screening programs. Thus, it appears to be unrealistic to assume that advancements in chemotherapy could be the main reason for the improvement in survival seen in the late period.

Third, a recent increase in peripheral lung adenocarcinoma, which can be detected by chest x-ray without difficulty and generally has a good prognosis, may have affected the results. In the present study, the proportion of adenocarcinoma was shown, in fact, to have increased in the late period.

There are several limitations in this study. The current study may have a lead-time bias; however, although the proportion of pathological stage I patients among those undergoing resection was significantly higher in the late period, the survival of stage I patients did not differ between the 2 time periods. This suggests that its bias might be minimal. As another problem, we did not assess cost-effectiveness of the recent screening program; the survival advantage we demonstrated was the principal goal of the study. Based on these limitations, the results we obtained should be cautiously interpreted.

In conclusion, we found that (i) the survival of patients with lung cancer detected in the late period was significantly better than that of those in the early period; (ii) among the patients undergoing resection, the proportion of pathological stage I patients in the late period was significantly higher

than that in the early period; and (iii) multivariate analysis showed that the screening time period was a significant prognostic factor. These observations indicate a greater efficacy for the recent screening program than for case-control studies in the early period. Furthermore, a reanalysis of the Mayo Lung Project data, which showed that the survival in the screened population was superior to that in the unscreened population [14], has been

encouraging. Therefore, we have to reconsider the effectiveness of lung cancer screening and to continue studying how to improve its sensitivity and specificity.

Acknowledgements. We would like to thank Ms. Masakage and Ms. Tanaka for collecting the data for this study.

References

1. Statistics and Information Department, Minister's Secretariat, Ministry of Health and Welfare. in Vital Statistics 1998 Japan, Health and Welfare Statistics Association, Tokyo (2000).
2. Melamed MR and Flehinger BJ. Detection of lung cancer: Highlights of the Memorial Sloan-Kettering Study in New York City. *Schweitz Med Wochenschr* (1987) 117: 1457-1463.
3. Tockman MS: Survival and mortality from lung cancer in screened population: The Johns Hopkins Study. *Chest* (1986) 89: 324-325.
4. Fontana RS, Sanderson DR, Woolner LB, Taylor WF, Miller WE, Muhm JR, Bernatz PE, Payne WS, Paironero PC and Bergstralh EJ: Screening for lung cancer, a critique of the Mayo Lung Project. *Cancer* (1991) 67: 1155-1164.
5. Patz EF Jr, Goodman PC and Bepler G: Screening for lung cancer. *N Engl J Med* (2000) 343: 1627-1633.
6. Marcus PM, Bergstralh EJ, Fagerstrom RM, Williams DE, Fontana R, Taylor WF and Prorok PC: Lung cancer mortality in the Mayo Lung Project: Impact of extended follow-up. *J Natl Cancer Inst* (2000) 92: 1308-1316.
7. Sobue T, Suzuki T and Naruke T: A case-control study for evaluating lung-cancer screening in Japan. Japanese Lung-Cancer-Screening Research Group. *Int J Cancer* (1992) 50: 230-237.
8. Nishii K, Ueoka H, Kiura K, Kodani T, Tabata M, Shibayama T, Gemba K, Kitajima T, Hiraki A, Kawaraya M, Nakayama T and Harada M: A case-control study of lung cancer screening in Okayama Prefecture, Japan. *Lung Cancer* (2001) 34: 325-332.
9. Sagawa M, Tsubono Y, Saito Y, Sato M, Tsuji I, Takahashi S, Usuda K, Tanita T, Kondo T and Fujimura S: A case-control study for evaluating the efficacy of mass screening program for lung cancer in Miyagi Prefecture, Japan. *Cancer* (2001) 92: 588-594.
10. Tsukada H, Kurita Y, Yokoyama A, Wakai S, Nakayama T, Sagawa M and Misawa H: An evaluation of screening for lung

- cancer in Niigata Prefecture, Japan: a population-based case-control study. *Br J Cancer* (2001) 85: 1326–1331.
11. Nakayama T, Baba T, Suzuki T, Sagawa M and Kaneko M: An evaluation of chest X-ray screening for lung cancer in Gunma Prefecture, Japan: a population-based case-control study. *Eur J Cancer* (2002) 38: 1380–1387.
 12. WHO: *Histological typing of lung tumors*, 2nd Ed, Geneva (1981).
 13. Mountain CF. Revisions in the International System for Staging Lung Cancer. *Chest* (1997) 111: 1710–1717.
 14. Strauss GM: The Mayo Lung Cohort: A regression analysis focusing on lung cancer incidence and mortality. *J Clin Oncol* (2002) 20: 1973–1983.

講座

呼吸器疾患のプライマリーケア—病診連携—

肺癌検診の現状と CT 検診

西井 研治

要旨 わが国の癌死因の1位は肺癌であり、その増加が依然として続いている。肺癌対策の柱は、一次予防である喫煙対策と二次予防の肺癌検診の推進である。40歳以上の住民を対象とした老人保健法に基づく肺癌検診は、胸部X線と肺門部肺動脈造影法に対する喀痰細胞診を組み合わせた方法で、1987年から制度化した全国的に広く普及している。毎年730万人の受診者と4,000人を超える肺癌を発見して、肺癌患者の治療に貢献しているが、まだ不十分であり、さらなる増進を図ると同時に、肺癌発見の効率が低い低線量胸部CTの導入を急がなければならないが、解決すべき問題点もある。今後、肺癌死亡率低下をめざして、多くの医療関係者の協力の結集が求められている。

西井研治：肺癌検診の現状とCT検診。呼吸25(7)：709-713(2006)

キーワード：肺癌検診、有効性評価、間接X線、喀痰細胞診、胸部CT検診

はじめに

わが国の臓器別癌死亡の様相は変貌を続け、多数をしめていた胃癌や子宮癌に代わって肺癌が増加し、1993年より男性の癌死亡の第1位となり、1998年には全体の癌死亡でも第1位となっている。厚生労働省の発表によれば、2004年の悪性新生物による死亡者は320,358人で、そのうち20%に当たる59,922人が肺癌である¹⁾。肺癌の死亡者の割合は罹患者数の85%で、胃癌の47%や大腸癌の37%に比べて著しく高く、死亡率増加の要因の1つと考えられる。

もちろんこのようなわが国の状況に対して、様々な対策がとられてきている。具体的には健康増進法施行に代表される一次予防としての喫煙対策と、二次予防としての肺癌

検診である。20年後の効果を期待する禁煙運動と現在の肺癌死亡を減らそうとする肺癌検診は車の両輪であり、どちらも国民の健康に責任をもつ者にとって、十分に理解して推進していくべき重要な対策である。

本稿では肺癌検診について詳しく述べたい。

I. 肺癌検診の変遷

もともと胸部検診とは1950年代に結核予防会により全国的に普及した間接X線による結核検診であった。当時から活動性結核と同時に無症状の肺癌が発見されることはよく知られていた。このことに着目して、1970年代から岡山県では結核検診のフィルムを利用した独自の肺癌検診システム(岡山方式)を考案し、高い肺癌発見率が得られてきた。表1に最近3年間の岡山での検診成績を示すが、述べ50万人の受診者に対して、300人の肺癌を発見し、発見率は10万人対66と極めて高率である。多くの発見症例は根治切除が可能で、その治療成績も優れていることが報告されている²⁾。全国的には肺癌検診は1987年より

Present status of mass screening for lung cancer and future of spiral CT screening
岡山県健康づくり財団附属病院
Kenji Nishii
Okayama Health Foundation Hospital, Okayama 700-0952, Japan

表1 岡山県における間接 X 線による肺癌集団検診の成績

	男性	女性	計
全受診者	147,247	373,437	520,684
40 歳以上受診者	137,631	314,886	452,517
発見肺癌	200	102	302
発見肺癌(40 歳以上)	200	101	301
肺癌発見率(10 万対)	145.3	32.1	66.5

2001～2003 年度に岡山県健康づくり財団で実施した岡山県内 44 市町村の肺癌検診成績

国の老人保健事業に導入されたことで、日本社会に広く普及してきており、2003 年には年間約 780 万人の住民が検診を受診し、全国の 80% 近い自治体で何らかの形で肺癌検診が行われている(表 2)。

II. 肺癌検診の有効性

わが国では 1987 年から老人保健法に基づいて肺癌検診を行うことになったが、当時欧米では、胸部 X 線と喀痰細胞診を併用した肺癌検診は肺癌死亡率を減少させないとの報告^{3)~5)}が相次いだため制度化されなかった。一方わが国では、老人保健法に基づいたことにより、一気に全国の市町村に普及した。しかし、1990 年代に入り、米国の Mayo Lung Project⁶⁾に代表される無作為化比較試験の成績が大きく取り上げられたことで、わが国でも肺癌検診の科学的有効性の証明を求める声が大きくなった。米国で行われた検診を行わない対照群を設定する無作為化比較試験は、既に肺癌検診が普及していたわが国では倫理的に実施不可能であったため、厚生省研究班「肺癌の集団検診の精度管理と正確な評価に関する研究」班(成毛班)では、同一施設での検診発見例と症状発見例の長期予後と比較する方法⁷⁾で証明しようとした。また第二次成毛班では症例対照研究の手法を用いて肺癌検診の有効性の証明を試みた。症例対照研究とは、ある集団のある期間の肺癌死亡者(症例)を死亡診断書に基づいて把握し、それぞれの症例に同一集団から検診機会が同じで、しかも肺癌で死亡していない対照を無作為に抽出して、両群の検診受診歴を調べ、肺癌検診を受けたことにより肺癌死亡のリスクがどの程度減らせたのかをオッズ比として示す研究法である。成毛班の成績を祖父江らが報告しているが⁷⁾、1 年以内に肺癌検診を受診していれば、肺癌で死亡するリスクを 28% 減らすことができる(オッズ比 0.72)、統計学的有意差には一歩およびなかった(CI: 0.50~1.03)。その後、統計学的有意差を認めた金子班の成績⁸⁾(オッズ比 0.535)や藤村班

の成績⁹⁾¹⁰⁾(オッズ比 0.40~0.59)が相次いで発表されたことにより、肺癌検診の有効性評価はほぼ定まり、2001 年の「がん検診の適正化に関する調査研究」班(久道班)報告書において、「わが国における現行の肺がん検診は、適切に行うならば、肺がん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」との結論にいたっている¹¹⁾。

III. 老人保健法による現行の肺癌検診の方式

日本肺癌学会により「肺癌集団検診の手びき」として 1987 年に標準化され、その後 1992 年に厚生省より出された「老人保健法による肺がん検診マニュアル」¹²⁾が、現在でも肺癌検診の実施基準となっている。その根本的考え方は、肺癌の特性として胸部 X 線で早期発見が期待できる肺野型肺癌(多くは腺癌)と X 線では早期癌を指摘不可能な肺門型扁平上皮癌を喀痰細胞診で発見しようというものである。喀痰細胞診については高危険群である喫煙者を対象とし、3 日間の蓄痰法を用いることになっている。

肺癌検診の対象者は 40 歳以上の成人男女で、全員に胸部 X 線検査を実施する。同時に問診により喫煙歴や胸部の自覚症状を聴取し、肺門部肺癌高危険群(50 歳以上で喫煙指数が 600 以上の者および 6 カ月以内に血痰のあった者)を抽出して 3 日間蓄痰法による喀痰細胞診を実施する。

X 線および喀痰細胞診の判定基準は A から E 判定と 5 段階の判定とし、E および D は肺癌あるいは肺癌の疑いをもって精密検査を実施することになっている¹³⁾。実際に発見された症例を図 1 に示すが、集団検診の読影は一般臨床でのフィルム読影と違った熟練を要する。経験を積んだ読影医が間接 X 線で要精検としても、精密検査を担当する医療機関で直接 X 線のみで異常なしとされる例もあるので、必ず指摘されている部位の確認と、CT による精査を心がけるべきである。

また表 2 にも示したが、精密検査実施機関で肺癌を疑うが確定診断にまでいたっていない症例が毎年肺癌と確定される数と同程度あるというのは、肺癌検診の難しさを物語っているといえよう。肺癌検診の精度を上げれば上げるほど小さな陰影が発見されるようになるので、その確定診断は困難になってくる。気管支鏡検査、CT ガイド下肺生検、VATS などが行える施設が当然精密検査実施機関の必要条件と考えられるが、毎年 20 万人前後出ている要精検者をそれらの施設ですべて扱うのは現実には不可能な状況である。一般家庭医へ要精検者からの相談があれば、地域ごとで適切な施設へ遅滞なく紹介する病診連携のシステムの構築が必要であろう。

表2 老人保健法に基づく肺癌検診の成績

年度	受診者数	要精密検査	異常なし	肺癌	癌の疑い	癌以外の疾患
2000	7,267,718 (100%)	191,200 (2.6%)	76,723	3,611 (0.050%)	3,151	64,692
2001	7,412,212 (100%)	198,725 (2.7%)	76,972	3,483 (0.047%)	3,424	68,018
2002	7,490,412 (100%)	207,830 (2.8%)	76,137	3,557 (0.047%)	3,928	71,544
2003	7,841,092 (100%)	229,529 (2.9%)	80,388	4,183 (0.053%)	3,783	77,083

厚生省統計情報部：地域保健・老人保健事業報告(老人保健編)¹⁴⁾より

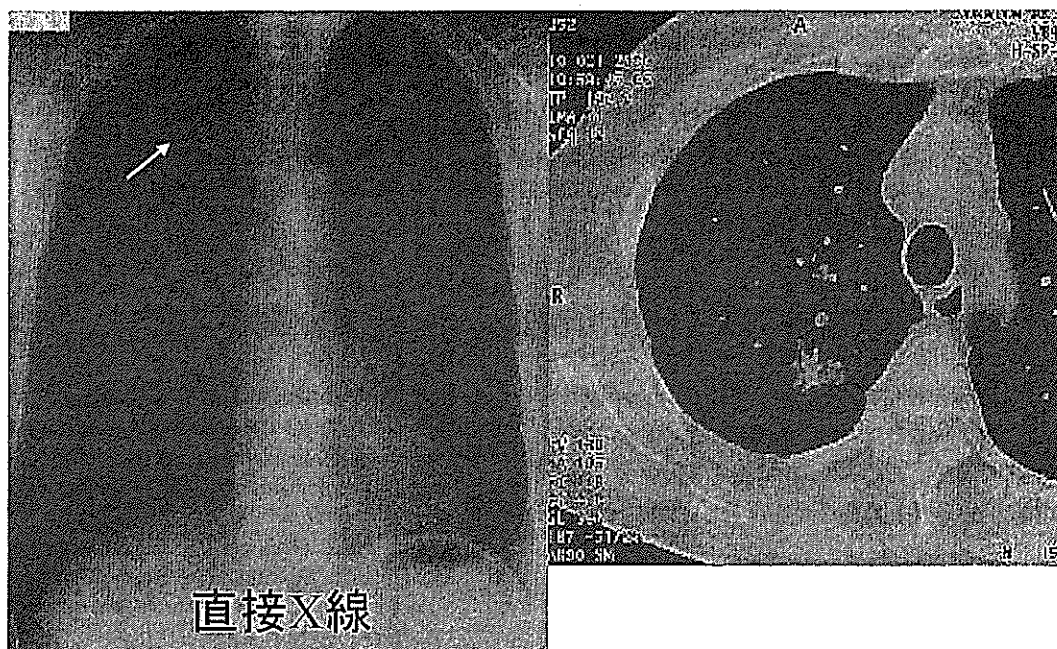


図1 胸部X線で発見され、右B²aよりの経気管支肺生検で肺腺癌と診断された症例(63歳、女性)
第1肋骨化骨部に重なっており、読影に際して左右差に気づかなければ指摘が困難である。

IV. 胸部CT検診

世界的傾向であるが、わが国で発見される肺癌の組織型をみると、肺門部の扁平上皮癌が減少し、無症状の肺野末梢発生の腺癌が増加している¹⁵⁾。また肺野の腺癌は発見時の大きさが小さいほど予後はよく¹⁶⁾、前癌病変である異型腺腫様過形成(AAH)から細気管支肺胞上皮癌(BAC)、浸潤癌へと進行していくと考えられている¹⁷⁾。そのため、従来のX線写真では発見できないAAHを含む肺野の微小腺癌を高率に発見できる胸部CTの検診への応用に注目が集まっている¹⁸⁾。筆者らが岡山県で行った住民を対象とした胸部CT検診の条件と成績を表3と図2に示す。従来の肺癌検診に比べCTによる肺癌発見率は極めて高率で、大半が野口分類¹⁶⁾のtype AまたはBで6例全例

表3 胸部CT検診撮影条件(シングルスライスヘリカルCT)

呼吸停止	1回(約15秒)
撮影範囲	肺尖部から横隔膜下まですべての肺野
X線管回転速度	1回転1秒
X線ビーム幅	1cm
テーブル移動速度	2cm/1回転
X線管電圧	120kV
X線管電流	50mA/秒1回転

が5年以上生存しており、CT検診の有望性が示唆された。また最近普及してきているマルチスライスヘリカルCT(MDCT)を用いれば、さらに効率よく肺癌検診が行えると考えられ、日本肺癌学会でもその撮影条件を提案している¹⁹⁾。問題になる放射線被曝については、当施設のシング

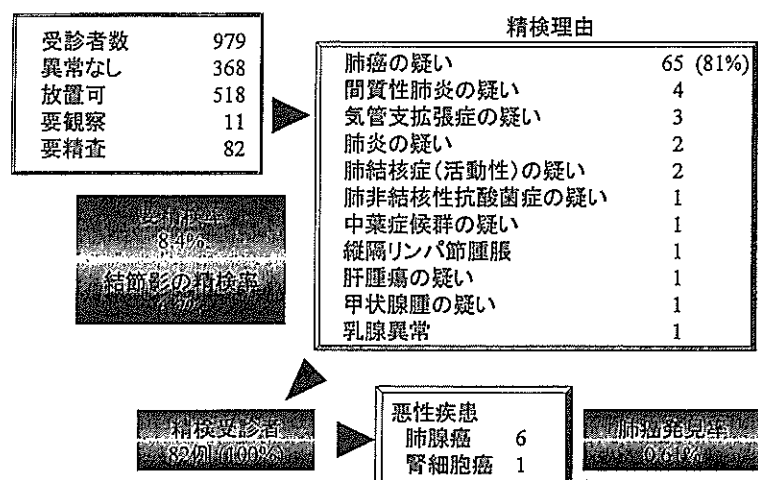


図2 胸部CT検診結果

岡山県K市住民のうち、喫煙歴があり、しかも通常X線検診「異常なし」であった対象者に行ったCT検診の結果である。発見率は通常検診の約10倍と高率である。

ルスライスヘリカルCTでも低線量で撮影すれば4.0 mSVと胃透視と同程度であり、MDCTではさらに線量を絞れるので十分許容範囲であると考えられる。しかし問題点がまったくないわけではない。例えば、通常検診の数倍になる要精査者に対して適切な精密検査を実施するには、受診者および精密検査実施機関の負担が極めて大きくなることである。陰影が小さいために経過観察の数が増え、気管支鏡検査やCTガイド下肺生検などの侵襲的な検査も膨大になって、医療現場の混乱が予想される。それを防ぐためには高分解能CTによる的確な画像診断が不可欠であり、日本肺癌学会や日本CT検診学会による“早期肺癌画像診断専門医”の養成が急務であると思われる。

おわりに

増加の一途をたどっている肺癌死亡に歯止めをかけるため、精度の高い肺癌検診が期待されている。精度を規定する因子として、一般には写真の画質、読影医の能力、精密検査実施機関の数とレベル、治療法の適切な選択と実施技術が考えられるが、受診率と精密検査完了率向上の努力もそれに加えない。1人でも多くの無症状の早期肺癌の患者を発見して救命するために、我々医師の努力は当然であるが、市町村の保健師や事務担当者、精密検査実施機関の職員の熱意が不可欠であることを強調しておく。

21世紀が肺癌死亡減少の世紀となるように、関係者の英知が結集され、確実な成果が上がることを期待したい。

文 献

- 1) <http://wwwdbtk.mhlw.go.jp/toukei/data/010/2004>
- 2) Shimizu N, Ando A, Teramoto S, Moritani Y, Nishii K. Outcome of patients with lung cancer detected via mass screenings as compared to those presenting with symptoms. *J Surg Oncol* 50(1): 7-11, 1992
- 3) Melamed MR, Flehinger BJ. Detection of lung cancer: Highlights of the Memorial Sloan-Kettering Study in New York City. *Schwartzs Med Wochenschr* 117: 1457-1463, 1987
- 4) Tockman MS. Survival and mortality from lung cancer in screened population: The Johns Hopkins Study. *Chest* 89: 324-325, 1986
- 5) Fontana RS, Sanderson DR, Woolner LB, Taylor WF, Miller WE, Muhm JR, Bernatz PE, Payne WS, Pairolero PC, Bergstralh EJ. Screening for lung cancer: a critique of the Mayo Lung Project. *Cancer* 67: 1155-1164, 1991
- 6) 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* 9: 80-84, 1993
- 7) Sobue T, Suzuki T, Naruke T, et al. A case control study for evaluation lung-cancer screening in Japan. *Int J Cancer* 50: 230-237, 1992
- 8) Okamoto N, Suzuki T, Hasegawa H, et al. Evaluation of a clinic-based screening program for lung cancer with a case-control design in Kanagawa, Japan. *Lung Cancer* 25: 77-85, 1999
- 9) Nishii K, Ueoka H, Kiura K, et al. A case-control study of lung cancer screening in Okayama Prefecture, Japan. *Lung Cancer* 34: 325-332, 2001
- 10) 佐川元保 中山盛雄 塚田裕子 西井研治ほか. 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

- 41(6):637-642, 2001
- 11) 鈴木隆一郎, 肺がん検診:新たながん検診手法の有効性の評価報告書, 久道茂, 編, 日本公衆衛生協会, 東京: pp 277-304, 2001
 - 12) 厚生省老人保健福祉部老人保健課, 監修, 老人保健法による肺がん検診マニュアル, 日本医事新報社, 東京: 1992
 - 13) 日本肺癌学会, 編, 肺癌取り扱い規約改定第6版: 肺癌集団検診の手びき, 金原出版, 東京: pp 172-189, 2003
 - 14) <http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/c-hoken/03/kekka14.html>
 - 15) Yoshimi I, Ohshima A, *et al.* A comparison of trends in the incidence rate of lung cancer by histological type in the Osaka Cancer Registry, Japan and in the Surveillance, Epidemiology and End Results Program, USA. *Jpn J Clin Oncol* 33(2):98-104, 2003
 - 16) Noguchi M, Morikawa A, Kawasaki M, *et al.* Small adenocarcinoma of the lung. Histologic Characteristics and Prognosis. *Cancer* 75: 2844-2852, 1995
 - 17) Travis WD, Colby TV, Corrin B, *et al.* Histological Typing of Lung and Pleural Tumours. In: WHO International Histological Classification of Tumours, 3rd ed, Springer. Berlin: 1999
 - 18) Sone S, Li F, *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
 - 19) 日本肺癌学会, 編, 肺癌取り扱い規約改定第6版: 肺癌集団検診の手びき, 金原出版, 東京: pp 193, 2003

原著

住民を対象とした胸部CT検診での胸膜プラークの検討

西井研治^{*1}、正影三恵子^{*1}、久本晃子^{*1}、守谷欣明^{*1}、玄馬顕一^{*2}、岸本卓巳^{*2}、堀田勝幸^{*3}、瀧川奈義夫^{*3}、田端雅弘^{*3}、木浦勝行^{*3}、谷本光音^{*3}

和文要旨

わが国でも悪性中皮腫の増加が認められ、職域検診とあわせて住民検診でも石綿曝露者の把握が重要になっている。しかし、住民検診受診者に石綿による変化がどの程度あるのか、あるいはそれをどの程度指摘できるのかは明らかでない。そこで今回、CT住民検診対象者中の石綿（アスベスト）による胸膜肥厚斑（以下胸膜プラーク）の頻度と検出率について検討した。対象は2000年に岡山県西部のK市住民に対して行った胸部CT検診受診者621人（男性592人、女性29人）で、胸部X-PとCT検診フィルムをアスベスト検討委員会で再読影し、胸膜肥厚所見を詳細に検討した。621人のうち石綿による胸膜肥厚は14例で受診者の2.3%（男性では2.4%）に認められた。そのうち胸部X-Pでもプラークが指摘できたのは6例で1.0%（同1.0%）であった。8例についてはCTでのみ指摘でき、両法による検出率には2.3倍の開きがあり、アスベスト対策においても胸部CT検診の有用性が示唆された。

キーワード： 胸部CT検診、アスベスト、胸膜肥厚斑、プラーク

J Thorac CT Screen 2006;13:133-137

はじめに

悪性胸膜中皮腫は、わが国では比較的まれな疾患といわれていたが、過去のわが国のアスベストの多量の使用が原因で今後徐々に増加し、2000年から2029年までの30年間に58,000人の死亡が予想されると報告されている¹⁾。中皮腫の大半は過去の石綿（アスベスト）曝露により生じると考えられており²⁾、わが国で大きな社会問題になっている。中皮腫の発生部位は胸膜が90%近くを占めており、胸部X-Pで発見されることが多い。また、

胸膜肥厚斑（以下胸膜プラーク）が石綿曝露をあらわし、しかも胸膜中皮腫の危険指標になることから³⁾、胸部検診でプラークを指摘することは重要である。ただし、石綿使用から中皮腫や肺癌発生までに20年以上、平均40年かかるといわれており、職域検診のみではfollow upは困難で、退職後はかなりの数の石綿曝露者が住民検診を受診することになると思われる。一方で、住民検診受診者に石綿による変化がどの程度あるのか、あるいはそれをどの程度指摘できるのかは明らかでない。そこで今回、CT住民検診対象者中の石綿（アスベスト）によるプラークの頻度と検出率について検討した。

対象と方法

今回研究対象としたK市は、大きな工場や産業はなく、第一次産業が市の主産業であるような自治体であり、特にアスベスト関連産業はないが、製鉄所をもつ工場地帯が隣接し

^{*1}岡山県健康づくり財団附属病院
(〒700-0952 岡山県岡山市平田 408-1)

e-mail: nkenji@okakenko.jp

^{*2}岡山労災病院呼吸器内科

^{*3}岡山大学医学部血液・腫瘍・呼吸器内科

た市に存在している。対象者は 2000 年に K 市で行った胸部 CT 検診受診者である。胸部 CT 検診受診者は 621 人（男性 592 人、女性 29 人）で男性が大半であるが、現喫煙者および過去喫煙者を条件としたためにこのような偏りがでた。年齢分布は 60-69 歳が 302 人と最も多く、ついで 70 以上が 208 人であった。

胸部 CT の撮影条件は、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 1 cm、テーブル移動速度は X 線管 1 回転あたり 2 cm とし、撮影条件は 120kV、X 線管電流は 50mA/sec 1 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 とした。

胸部 X-P と CT 検診フィルムをアスベスト検討委員会で再読影し、胸膜肥厚所見を詳細に検討し、プラークの検出率を算定した。読影方法は合議によった。なおアスベスト検討委員会は、岡山労災病院副院長を委員長に内科 3 名、放射線科 2 名の石綿肺の専門家で構成された委員会である。CT および胸部 X-P は全例再読影した。

プラークは胸部 X-P 上、face-on (レントゲン正面) あるいは in-profile (レントゲン接線方向) で指摘できた。face-on での特徴的な陰影を呈するものの指摘は比較的容易であったが、in-profile では筋肉による陰影や胸膜外脂肪組織との鑑別が難しい場合があった。

一方胸部 CT では限局性、平板状で平滑あるいは結節状の胸膜肥厚として見られ、石灰化を伴わなくても CT 値はやや高く、筋層なしそれ以上であることをめやすに判断した。

あわせて K 市住民の通常検診受診者 8339 名と岡山県南部の造船が主産業の T 市の間接 X-P フィルムの再読影もおこない、プラークの比率についても検討した。

結果

胸部 CT 検診を受診した 621 人のうち、発見された肺癌は 5 例で発見率は 10 万人対

805.2 であった。この 5 例には 1 例も石綿肺およびプラークは認められなかった。621 人のうち胸膜肥厚所見を認めたものは 43 例で、そのうち石綿による胸膜変化が強く疑われるものが 14 例 (33%) であった (Table 1)。

Table 1. Characteristics of patients with pleural thickening recognized by chest CT

No. of patients	43
Male/female	43/0
Mean age (range)	69 (49-75)
Asbestos plaque/others	14/29

残り 29 例は結核性あるいは非特異的な炎症によるものが考えられた。Table 2 にプラークを認めた 14 例の臨床的特徴を示すが、全例男性で平均年齢は 71.5 歳で重喫煙者が多かった。プラークの有所見率は受診者の

Table 2. Characteristics of patients with pleural plaques

No. of patients	14
Male/female	14/0
Mean age (range)	71.5 (58-75)
Mean smoking index (range)	664.6 (120-1100)
Detected on chest X-P (yes/no)	6/8

2.3% (男性では 2.4%) であった。14 例のうち胸部 X-P でプラークを指摘できるものは 6 例で 1.0% (同 1.0%) であった。8 例については CT でのみ指摘でき、両法による検出率に

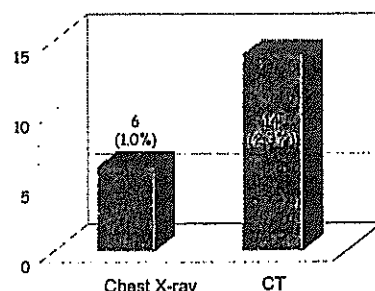


Figure 1. No. of patients with pleural plaques detected by chest X-ray or CT

は 2.3 倍の開きがあった (Fig 1)。CT 検診を受診しなかった間接 X-P による通常検診を受けた K 市住民のプラークの有所見率は男性で 1.1%と CT 検診受診者の直接 X-P の有所見率と同様であった。参考のため、造船所がある T 市でのプラークの有所見率も求めたが、男性で 8.5%と高い値を示した (Fig. 2)。

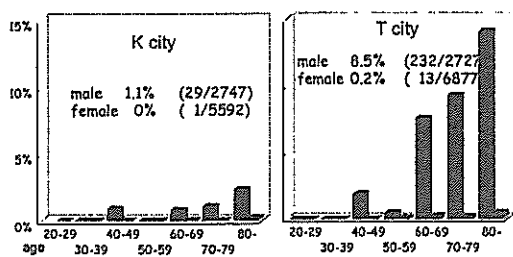


Figure 2. Incidence of pleural plaques detected by chest Indirect X-ray based on ages in K city and T city

今回の CT 検診でプラークを指摘した 14 例のうち石綿曝露の職業歴を有するものは 10 例 (71%) であった。具体的には溶接工 2 例、製鉄所勤務 2 例、建築業 3 例などであった。残り 4 例については追跡調査でもアスベスト関連業種とのかかわりは認められなかった。14 例のうち石綿肺は 1 例も認めなかった。5 年間、追跡を行っているが、プラークを有する 14 例に悪性胸膜中皮腫や肺癌の発生は見られていない。

考察

石綿曝露と胸膜中皮腫の関連は 1950 年代にドイツから報告され、職業性曝露者の胸部検診は積極的に行われてきた。また直接アスベストをあつかう労働者ではなく、その衣服を取り扱う家族 (傍職業性家庭内曝露) や、工場の近くで遊んでいた子供や石綿鉱山の近くに住んでいた人たちへの被害 (近隣曝露) についても報告されている⁴⁾。わが国でも熊本県での鉱山近隣居住者へのプラークの多発⁵⁾や石綿工場近くに住んでいた主婦の中皮腫例が報告されて、今後、一般住民にアスベスト健康被害が発生する可能性が危惧されている⁶⁾⁷⁾。しかし、わが国の住民にしめる石綿曝露者の正確な比率は明らかではなく、その発見方法についても議論されたことはない。このような状況から、肺癌を対象として行わ

れている胸部 CT 検診で指摘できるプラークの検討は重要であると考えられる。

従来、われわれは住民の石綿曝露の指標として、間接 X-P での比率を使ってきたが、今回の CT 検診受診者の検討から、実際の曝露の比率はその 2.4 倍程度はあることがわかった。胸部 CT のプラーク検出力は、岡山労災病院で実施しているアスベスト健診受診者 136 名の検討をみると、胸部 X-P による検出率 19.1% にくらべ胸部 CT (通常撮影条件) による検出率は 49.3% と 2.6 倍になっており⁸⁾、われわれの行った低線量検診モードでも同程度の検出能力があることが明らかになった。

ただ、胸部 CT でプラーク所見がなければアスベストの曝露がないとは言えない。胸部 CT 所見と病理学的所見を比較した報告はないが、Wain らの胸部 X-P と剖検肺の検討では胸部 X-P で指摘できたのは 28% に過ぎず⁹⁾、われわれの成績を当てはめると胸部 CT でも実際の曝露者の 70% 程度しか指摘できていないのではないかと考えられる。

いずれにしても精度の高いアスベスト検診を実施し、中皮腫や肺癌のスクリーニングに役立てるためには、従来の胸部 X-P 検診では不十分で、胸部 CT を用いた検診がぜひ必要である。

K 市でのプラークの比率が多いのか少ないかは、全県的な調査が行われていないため判断は困難である。われわれが行っている住民検診のうち、もっともプラーク所見が多い T 市の間接 X-P のプラーク所見率は 8.5% (男性) で、この地区で CT 検診を実施したとすると、16% 程度はプラーク所見が認められると考えられる。T 市の男性人口が約 33,000 人であるから、数千人のアスベスト曝露者がいることになる。このような地域での胸部 CT 検診の必要性は高く、今後検討していきたい。

プラークを認めた 14 例の職歴を今回詳しく調べたが、一般的にアスベスト職種としてよく知られている溶接工や製鉄、建築業以外に、肥料工場、セメント工場、紡績工場などでも石綿曝露が起こっていることが明らかとなった。わが国では非常に多くの製品にアスベストが使用され、使用者や作業従事者がそ

れを認知せずにいることは非常に問題であり、今後、あらゆる機会を通じて情報を提供していく必要がある。また、4名はまったく石綿関連職歴がなく、環境曝露が否定できないが、過去の居住歴などさらに調査が必要である。

今後、各地で行われている住民を対象とした胸部CT検診での同様な検討が、当学会を中心に行われることを期待したい。

文 献

1. 村山武彦、高橋 謙、名取雄司ほか：わが国における悪性胸膜中皮腫死亡数の将来予測 第2報 Age-Cohort を用いた死亡数の推定. 産業衛生学雑誌 2002 ; 44 : 329.
2. Bogovski p, Gilson JC, Timbrell V, et al: Biological Effects of Asbestos. IARC Sci Publications No. 8, WHO, Geneva, 1973.
3. Bianchi C, Brollo A, Ramani L, Zuch C: Pleural plaques as risk indicators for malignant pleural Mesothelioma: a necropsy-based study. Am J Ind Med 1997;32(5): 445-449.
4. Wagner JC, Sleggs CA, Marchand P: Diffuse pleural Mesothelioma and asbestos exposure in the north western Cape province. Br J Ind Med 1960;17:260-271.
5. 平岡武典、清田幸雄、志摩 清他：肺癌検診に見られた胸膜病変の解析. 日胸会誌 1990 ; 28 : 1566-1573.
6. 森永謙二：わが国における石綿関連疾患の疫学的知見. 臨床と病理 1989 ; 7 : 686-694.
7. 森永謙二：21世紀に課題を残したアスベスト問題. 環境と公害 2002 ; 32(2) : 6-14.
8. Personal communications from Dr. Gemba and Dr. Kishimoto.
9. Wain SL, Roggli VL, Foster WL Jr. : Parietal pleural plaques, asbestos bodies, and neoplasia. A clinical, pathologic, and rentogenographic correlation of 25 consecutive cases. Chest 1984; 86(5) : 707-713.

Pleural plaques detected by lung cancer screening with low-dose spiral CT

Kenji Nishii¹, Mieko Masakage¹, Akiko Hisamoto¹, Yoshiaki Moritani¹, Kenichi Gemba², Takumi Kishimoto², Katsuyuki Hotta³, Nagio Takigawa³, Masahiro Tabata³, Katsuyuki Kiura³, and Mitsune Tanimoto³

Okayama Health Foundation Hospital¹,

Respiratory Disease Center for Workers, Okayama Rousai Hospital²

Department of Internal Medicine II, Okayama University Medical School³

The incidence of malignant mesothelioma related to asbestos exposure is increasing in Japan. It is important to know the prevalence of pleural diseases by environmental asbestos-exposure among the residents in addition to workers in asbestos-related occupations. Pleural plaques are considered the significant radiographical findings of exposure to asbestos. However, the prevalence of pleural plaques in Japanese residents remains unclear. This study was undertaken to assess the prevalence of pleural plaques detected by CT screening, which was performed for 621 residents (592 male and 29 female) in K city, western part of Okayama Prefecture on 2000. Fourteen of 621 (2.3%) had pleural plaques detected by CT, however, only 6 (1.0%) could be found by chest X-ray. The prevalence of pleural plaques detected by chest CT screening was 2.3 times compared to prevalence detected by chest X-ray screening. CT screening assists in detecting pleural plaques.

Key words: Thoracic CT screening, Asbestos, Asbestos plaque
J Thorac CT Screen 2006;13:133-137

日本がん検診・診断学会誌



JAPANESE ASSOCIATION FOR CANCER DETECTION AND DIAGNOSIS 第13巻 第2号

日本がん検診・診断学会



肺癌CT検診受診者コホートの追跡調査

A follow-up study of the cohort population who had a checkup in lung cancer CT screening program

岡本直幸¹⁾, 田中利彦²⁾

¹⁾ 神奈川県立がんセンターがん予防・情報研究部門

²⁾ (財)神奈川県予防医学協会CT診断室

Naoyuki Okamoto¹⁾, Toshihiko Tanaka²⁾

¹⁾ Division of Cancer Prevention and Cancer Control, Kanagawa Cancer Center

²⁾ Division of CT Examination, Association of Kanagawa Preventive Medicine

Abstract

An evaluation study about the effectiveness of lung cancer screening program using a low-dose CT has been carried out. The object of this study is a cohort population with 1,936 who received CT screening more than once at the Association of Kanagawa Preventive Medicine for periods from a CT screening start point in time of April, 1996 to August, 2002. A follow-up survey about lung cancer incidence, mortality, and moving to outside the Kanagawa Prefecture has been conducted chronologically. Twenty-six lung cancer patients were checked from this cohort population by CT screening. The follow-up survey by inquiry to the government office of cities, towns and villages until the end of December, 2002, the dead of 37 examples and the persons on moving to outside of 27 examples were confirmed. Inspecting the death certification with permission of Japanese Government, the cause of death was revealed and all cancer death was 22 examples including lung cancer of 5 examples. The analysis was executed by the standardized detection ratio (SDR) and the O/E ratio using the person-years method. As a result, the SDR of lung cancer incidence was a high value of 3.78 ($p < 0.01$). The O/E ratios of the all death, the all cancer death and the lung cancer death were 0.41 ($p < 0.01$), 0.63 ($p < 0.05$), and 0.72, respectively. In spite of the high SDR, the lung cancer mortality rates do not decrease at all. It is necessary to extend an observation period of this cohort and to confirm a decrease effect of the lung cancer mortality in future.

Key Words: CT screening, follow-up study, evaluation

1. はじめに

近年、わが国においてCTを導入した肺癌検診が多くの医療機関や検診機関で行われるようになってきた¹⁻⁴⁾。今後も積極的な導入が推測されているが、このCT検診の導入によって肺癌検診の主目的である肺癌死亡率を減少させる効果が有るか否かは、未だ明確ではない。従来型の胸部X線による肺癌検診は、当該医師会が積極的に取り組んでいる地域の個別検診、受診率が高い市町村主導型の集団検診、健康管理を積極的に実施している職域の肺癌検診については、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、肺癌死亡率を40~50%減少させる寄与効果があることが示唆さ

れている⁵⁻⁸⁾。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、わが国全体をみると最終目標である“肺癌死亡数・率の減少”という点では、肺癌検診がその有効性を示すまでには至っていないのが実状である⁹⁾。このような状況において、精度が高いと称されているCT検診を新たに導入することは望まれるところであるが、その有効性を評価し、確認する必要がある。

神奈川県予防医学協会では、従来型の胸部X線撮影による肺癌検診よりも精度が高いCTによる肺癌検診を導入することによって、早期肺癌の発見率を向上させ、肺癌の死亡数・率の減少を目指すことを目的として、8年前よりCTを用いた肺癌検診を実施している。導入後のこれまでの経過については、CT検診による発見肺癌の臨床像に関する報告^{4, 10, 11)}やcost-effectivenessに関する

受稿2005年10月19日 受理2006年2月6日

報告^{12,13)}を、機会をとらえて行ってきたところである。現在、CTを用いた肺癌検診の有効性評価を実施するために、これまでのCT検診受診者をコホートとした観察的研究を開始しているところである。本報告では、この研究に基づいて実施した“コホート構成者の追跡調査”の結果について述べる。

2. 資料と方法

(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を用いた肺癌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、会員制の対癌グループ(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による肺癌検診を受診した方である。現在使用しているCTはXvisio/GXで、120 kV, 50 mA, 寝台移動2 cm/秒, 10 mm再合成, 20~30秒で1呼吸停止中に撮影を終わるように設定している。撮影中に疑問の陰影が生じた場合には、可能な限り、その時点で2 mmTSCT(Thin Section CT)を追加している。観察は主としてフィルムで行い、必要に応じCRTによる読影を加えている。判定は2重読影とし、3次読影は神奈川県立がんセンター(KCC)の呼吸器科に依頼して

いる。最終的にがんを疑う症例は、症例の分散を避けるため、精密検査以降を可能な限りKCCに依頼している。

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による肺癌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)。

コホートの追跡調査による観察は、2002年12月末までで行った。期間中の死亡者・転出者の確認は、コホート構成者が居住する神奈川県内の当該市区町村への住民票照会による問い合わせによって実施した。死亡が確認された症例については総務省の許可を得て、当該保健所保管の死亡小票の閲覧を行い、照合作業によってそれぞれの死因の確認を行った。

解析は、初回受診時の年齢から2002年12月末までの人年を個人別に計算し(表2)、観察人年法に従って行った。肺癌罹患の期待値(E)の計算には、神奈川県地域がん登録による1999年の性別年齢階級別肺癌罹患率を基準として用い、標準化発見比(the Standardized Detection Ratio:SDR)を計算した。また、全死亡、全がん死亡、肺癌死亡の期待値の算出には、1999年の全国の性別年齢階級別死亡率(全死亡、全がん、肺癌)を基準死亡率として用い、実測死亡数(O)との比較(O/E比)による解析を行った。また、有意差の判定はポアソン分布を仮定して行い、性別やステージ別の分布の検定にはフィッシャーの直接確率法を用いた。

3. 結果

表1にCT検診受診者コホートの初回受診時の性別・年齢階級別分布を示した。男では50~69歳が62.7%、女では45~64歳が70.4%を占めていた。また、対象者のCT受診歴をみると(表2)、開始年の1996年と最終調

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)

表2 暦年別性別初回受診者数と割合

暦年	男		女		合計	
	延受診数	初回 (%)	延受診数	初回 (%)	延受診数	初回 (%)
1996*1	279	279 (100.0)	82	82 (100.0)	361	361 (100.0)
1997	433	275 (63.5)	139	102 (73.4)	572	377 (65.9)
1998	527	238 (45.2)	169	98 (58.0)	696	336 (48.3)
1999	581	221 (38.0)	182	85 (46.7)	763	306 (40.1)
2000	528	147 (27.8)	171	75 (43.9)	699	222 (31.8)
2001	543	121 (22.3)	197	67 (34.0)	740	188 (25.4)
2002*2	394	97 (24.6)	148	49 (33.1)	542	146 (26.9)
合計	3,285	1,378 (41.9)	1,088	558 (51.3)	4,373	1,936 (44.3)

*1: 1996.04.01 ~ 1996.12.31の期間

*2: 2002.04.01 ~ 2002.08.31の期間

査年の2002年は1年間の観察期間では、毎年500人以上の受診者が登録されている。そのなかで、初回の受診者を別掲すると、1996年は全員が初回受診者であるが、1997年以降は初回受診者の割合が減少し、2002年には受診者の1/4、女では1/3まで初回受診者が減少していた。次に、コホート対象者の喫煙状況を表3に示した。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。

期間中のCT肺癌検診によって発見された肺癌患者は26名であった(表4)。発見された肺癌は腺癌19例(73.1%)、扁平上皮癌3例(11.5%)、小細胞癌4例(15.4%)であった。TNMによる肺癌の進展度をみると、T₁N₀M₀ 20例(76.9%)であった。また、発見された肺癌症例のなかで、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、市町村への住民票紹介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例は肺癌以外の死因(腎不全1例、食道癌1例)であった。また、肺癌以外の死因や転居についても調べたところ(表5)、県外への転居が27件(1.4%)あり、全死亡37件(1.9%)、そのうち全がん死亡22件(59.5%、22/37)で、肺癌に関しては5例(22.7%、5/22)の死亡が確認された。

本コホート集団のCT検診による肺癌の罹患率(新規発見率)や死亡率の状況を解析するために、観察人年法を用いて一般住民の肺癌罹患率や死亡率と比較を行った。観察人年は表6に示すように、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に用い、1999年の神奈川県地域がん登録による性別・5歳階級別肺癌罹患率と、同年の全国の性別・5歳階級別全死亡率、全がん死亡率、肺癌死亡率を標準の率として、観察人年法による期待値を算出し、実測値との比較を行った(表7)。

表3 対象者の喫煙指数

喫煙指数	男 (%)	女 (%)	合計 (%)
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)

表4 CT発見肺癌の進展度、組織型および生死の状況

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

() 内は死亡

*: 肺癌以外の死因による死亡2例を含む

表5 追跡調査の結果

状況	男 (%)	女 (%)	合計 (%)
生存中	1,324 (96.1)	548 (98.2)	1,872 (96.7)
県外転居	23 (1.7)	4 (0.7)	27 (1.4)
死亡	31 (2.2)	6 (1.1)	37 (1.9)
全癌死(再)	18 (1.3)	4 (0.7)	22 (1.1)
肺癌死(再)	5 (0.4)	0 (0.0)	5 (0.3)
計	1,378(100.0)	558(100.0)	1,936(100.0)

注: 全癌死, 肺癌死は再掲

表6 性別年齢階級別観察人年

年齢	男	女	合計
35~39	139.0	49.4	188.4
40~44	360.7	155.5	516.2
45~49	611.9	282.6	894.5
50~54	862.9	398.0	1,260.9
55~59	907.1	416.7	1,323.8
60~64	1,036.3	345.7	1,382.0
65~69	805.2	245.5	1,050.7
70~74	485.7	120.9	606.6
75~79	203.9	42.6	246.5
80~84	111.6	29.7	141.3
合計	5,524.3	2,086.6	7,610.9

表7 人年法によるO/E比

死因	男			女			合計		
	実測(O)	期待(E)	O/E	実測(O)	期待(E)	O/E	実測(O)	期待(E)	O/E
肺癌罹患	21	7.02	2.99**	5	0.62	8.03**	26	7.64	3.40**
全死因	31	79.5	0.39**	6	11.6	0.52**	37	91.1	0.41**
全癌	18	30.4	0.59*	4	4.5	0.89	22	34.9	0.63*
肺癌	5	6.4	0.79	0	0.52	-	5	6.92	0.72

*p < 0.05, **p < 0.01

肺癌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, 肺癌死亡の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。

4. 考 察

1996年4月より低線量CTを用いた肺癌検診を開始した予医協の資料を用いて, 2002年8月までの受診者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。市町村への住民票照会による追跡と死亡小票閲覧による死因の確認調査から, 27名(1.4%)の転居者, 37名(1.9%)の死亡者が確認された。両方で3.3%と5%にも満たないが, 観察人年法による解析を行う場合には転居者や死亡者の確認が不十分である場合, 人年を過大に推計することによって標準化発見比やO/E比の値が大きく異なる場合があるため, 十分な追跡調査による確認が重要である。今回の追跡では, 市町村照会による転居や死亡の確認を行い, 死亡者については死亡小票による死因の確認まで実施していることから, 信頼性の高い人年が算出されていると思われる。

期間中に発見された肺癌患者は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癌検診の標準化発見比は, 大阪府で0.78⁴⁴⁾, 高知県で0.98⁴⁵⁾, 岡山県で0.62⁴⁶⁾, 鹿児島県で0.28⁴⁷⁾, との報告と比較すると, 今回のCT検診による肺癌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, 発見された肺癌26症例のなかでステージIの早期がん (T₁N₀M₀+T₂N₀M₀) の症例が80.8% (21/26) で, 小細胞癌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, T₁N₀M₀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。癌死以外の2例を除いても, 3例(腺癌1例, 小細胞癌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^{18, 19)}, より一層の長期の追跡が必要となろう。さらに, 組織型別では腺癌が73.1% (19/26) であったが, 発見肺癌の中で腺癌の発見率が高いと over-diagnosis の割合も高いという考察²⁰⁾もある

ことから, 早期肺癌の発見率では検診の有効性を示すことはできない。

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, 肺癌死亡の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。今回の追跡調査では, CTによる肺癌検診の有効性を示す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。現在, 厚生労働省の研究班が多施設共同調査を実施しており²¹⁾, その結果が待たれるところである。

この研究の一部は厚生労働科学研究費補助金(効果的医療の確立推進臨床研究事業)による「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」(主任研究者:鈴木隆一郎)の支援を受けて実施した。

文 献

- 1) 中山富雄, 楠 洋子, 鈴木隆一郎, 他: 低線量らせんCT車による肺癌スクリーニングの成績, 胸部CT検診: 2001, 8(2): 98-107.
- 2) 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, Br J Cancer: 2001, 84: 25-32.
- 3) 滝口祐一, 潤間隆宏, 長尾啓一: らせんCTによる肺癌検診, 診断と治療: 2002, 89: 667-671.
- 4) 田中利彦, 山田耕三, 岡本直幸, 他: 肺癌のCT検診の精度について—3年間の経験から—, メディカルレビュー: 1999, 75: 61-68.
- 5) Okamoto N, Sekimoto M, Suzuki T, et al: Evaluation of a clinic-based screening program for lung cancer with a case-control design in Kanagawa, Japan, Lung Cancer: 1999, 25: 77-85.
- 6) Nishi K, Ueda H, Kiura K, et al: A case-control study of lung cancer screening in Okayama Prefecture, Japan, Lung Cancer: 2001, 34: 325-332.
- 7) Sagawa M, Tsubono Y, Saito Y, et al: A case-control study for evaluating the efficacy of mass screening program for lung cancer in Miyagi Prefecture, Japan, Cancer: 2001, 92: 588-594.
- 8) Tsukada H, Kurita Y, Yokoyama A, et al: An evaluation of screening for lung cancer in Niigata Prefecture, Japan: a population-based case-control study, Br J Cancer: 2001, 85: 1326-1331.
- 9) 金子 聡, 祖父江友孝: 肺癌の今後, 最新医学: 2003, 58: 2462-2469.
- 10) 田中利彦, 岡本直幸, 山田耕三, 他: 肺癌CT検診の有効性と評価, 日本がん検診・診断学会: 2001, 8: 72-75.
- 11) 田中利彦, 岡本直幸, 山田耕三, 他: 肺癌CT検診

- の有効性について“とくに生存率を中心に”，胸部CT検診：2002, 9: 250-255.
- 12) 田中利彦, 岡本直幸, 山田耕三, 他：CT肺がん検診の費用効果分析—ヘリカルCTによる肺がん検診の費用効果分析—, 日本胸部臨床：1999, 58: 150-156.
 - 13) Okamoto N: Cost-effectiveness of lung cancer screening in Japan, *Cancer*: 2000, 89: 2489-2493.
 - 14) 松田 実, 鈴木隆一郎, 祖父江友孝, 他：大阪肺癌集検研究班による肺癌検診, *肺癌*：1992, 32: 1007-1015.
 - 15) 田村哲生, 山下英俊, 筒井大八, 他：高知県宿毛市の肺癌検診の有用性の評価, *肺癌*：1995, 35: 735-747.
 - 16) 守谷欣明：肺がん検診—さらなる飛躍を—, 複十字：2001, 278: 19-21.
 - 17) 副島賢忠：鹿児島県における肺癌集団検診の評価—検診目的達成度の検討—, 鹿児島大学医学雑誌, 2004, 56: 1-12.
 - 18) Black WC, Welch HG: Advances in diagnostic imaging and overestimations of disease prevalence and the benefits of therapy, *N Engl J Med*: 1993, 328: 1237-1243.
 - 19) Obuchowski NA, Graham RJ, Baker ME, et al: Ten criteria for effective screening: their application to multislice CT screening for pulmonary and colorectal cancers, *AJR Am J Roentgenol*: 2001, 176: 1357-1362.
 - 20) Swensen SJ, Jet JR, Hartman TE, et al: CT screening for lung cancer: five-year prospective experience, *Radiology*: 2005, 235: 259-265.
 - 21) 鈴木隆一郎：肺癌CT検診の有効性評価研究班について, 胸部CT検診：2002, 9(3): 238-241.

要旨 日本がん検診・診断学会誌 13: 167-171, 2006

肺癌CT検診受診者コホートの追跡調査

岡本直幸, 田中利彦

著者らは、CTを用いた肺癌検診の有効性に関する評価研究を実施している。対象は、(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人をコホートとしている。経年的に、肺癌罹患、死亡、転居などの追跡調査を行っている。このコホート集団からCT検診によって26例の肺癌患者が診断された。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。死亡者については国の許可のもとで死亡票を閲覧し、死因の確認を行い全癌死亡22例、そのうち肺癌死亡5例であった。解析は、観察人年法(平均追跡期間は約4年)による標準化発見比とO/E比によって行った。その結果、肺癌罹患の標準化発見比は3.78 ($p < 0.01$)という高い値であった。全死亡、全癌死亡、肺癌死亡のO/E比はそれぞれ0.41 ($p < 0.01$)、0.63 ($p < 0.05$)、0.72であった。現在までの追跡結果から、CT検診受診者コホートの標準化発見比は有意に高いが、肺癌死亡の減少にまでは至っていない。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。

キーワード：CT検診, フォローアップ研究, 評価