

図 1 60 歳代，男性，定型的カルチノイド

右中葉に境界が比較的明瞭な腫瘤を認める。

- (a) 中葉の気管支 B⁴a が腫瘤によって圧排狭窄を受けている。
- (b) それより末梢の腫瘤内にはエアブロンコグラムがみられない均一な腫瘤としてみられる。
- (c) 造影 CT では均一に造影され、石灰化はみられない。

それぞれの検出器がらせん状に回転しながら撮像し、画像再構成の段階で該当スライスに最も近い複数の点から画像再構成がなされる。このような方法によって、32 列のマルチスライス CT であれば従来のシングルヘリカル CT に比べておおむね 32 倍のデータ量があることになる。

マルチスライス CT の利点は多数あるが、特に肺癌の診断の領域では、以下の 3 点が重要な点であろう。

1) 薄いスライス厚の画像を高速撮像可能

薄いスライス厚の画像の高速撮像が可能であることにより、シングルヘリカル CT と比べて体軸

方向の空間分解能が向上し、検出器の列数が多いほどより向上することになる。例えば、32 列の場合は 1 回の呼吸停止下に、1 mm スライスの画像が全肺野（肺尖から肺底部まで）で撮像可能となる。このことは、より画質の良好な multi planner reconstruction (MPR 像) や、3 次元表示などにも応用可能である。またスライス厚の設定をやや厚くすると、1 回の呼吸停止下に全身を撮像することも可能で、肺癌の場合には原発巣の状態やリンパ節転移の診断に加え、遠隔転移診断も一度に行える利点がある。

2) 再構成可能な横断像のスライス厚の選択肢が広い

再構成可能な横断像のスライス厚の選択肢が広いということは、1回の撮像でスライス厚の違う画像が得られることを意味する。例えば、全肺を細かいデータで一度採取しておき、肺癌などの結節の病変部や問題となるリンパ節のみを1mm程度の薄いスライスで再構成し、それ以外の病変がないと思われる部分は従来通りの1cm程度の厚いスライスで画像を再構成することが可能である。現在国立がんセンター中央病院放射線診断部では、肺癌の初診時の撮影をこの方法で行っている。1mm程度の薄いスライスで全肺野を再構成してフィルムに焼き付けると、フィルム枚数が膨大になるのを避けるため、病変のある部位に限定しているのが現状である。

3) X線被曝量の低減

X線データをより細かく効率的に使い、またスキンのスピードが速くなることでX線被曝量の低減が可能である。前述のようにシングルヘリカルCTとは異なり、薄層CTを撮影するために2度目のスキャンが不要なことも被曝量の低減に寄与する。また多くの多列検出器CTに搭載されている相対的に空気の多い肺を撮影する際に自動的に照射線量を低減できるシステムの応用により、胸部CTの被曝線量のさらなる低減が可能となった。

3. MDCTで得られた高分解能CTでの肺結節の鑑別診断

肺結節がみられた場合、その部分を連続的な薄層スライス(通常は0.5~2mm程度)に再構成して観察すると、より詳細な形態情報が得られる。高分解能CT(high-resolution CT: HRCT)は高周波を強調したアルゴリズムで画像が作り出され、肺野条件にして読影を行う。しかし一方で、後述する小さな石灰化の描出や造影CTでの結節内の造影効果を見るためには通常アルゴリズムで作成された縦隔条件の薄層画像も同時に作成して読影すると診断に寄与することがある。

高分解能CTでの肺結節の読影に当っては、結節の存在部位と大きさ、結節の辺縁性状、結節の内

部性状、結節周囲の変化、に着目して読影を行う。

1) 結節の存在部位と大きさ

一般に結節の大きさが大きくなると、その病変は悪性腫瘍である可能性が高くなる。実際に3cmを超える大きさの良性の腫瘤病変に遭遇することは比較的まれである。しかし、小さい結節は、良性腫瘤が多いかと言えばそれは必ずしもそうでない。胸部CTで肺全体をスクリーニングすることが容易になった現在では、小さい肺癌の発見が増えつつあるのがわが国の実情である。

結節の存在部位が、結節の診断にも役立つ場合がある。結核や結核腫が上葉 S^1 、 S^2 および下葉 S^6 に多いのはよく知られたことである。MACなどの非定型抗酸菌症は、右中葉、左舌区に気管支拡張を伴ってみられ、右上葉 $S^{2,3}$ にもMAC症による肉芽腫の結節が好発する¹⁾。肺分画症に結節が合併してみられるときは、左肺下葉特に S^{10} に多い。

単純X線でみられることはまれであるが、胸部CTなどで偶然にみつかると小結節病変に肺内リンパ節がある。肺内リンパ節は境界明瞭で辺縁平滑な小結節で、大きさは長径が5~15mmで、7~8mm程度の大きさのものが圧倒的に多く、あまり大きなものはみられない。中葉、下葉の胸膜直下から胸膜から1cm以内に多くみられるのが特徴である²⁾。2,3個同時にみられることがあり、この場合多発肺転移と診断されたり、肺癌の肺内転移と診断されたりすることがあり注意を要する。

2) 結節の辺縁性状

結節の辺縁性状をみるには高分解能CTが最も優れた画像診断法であり、また結節の辺縁部は時にその結節の病態をよく表すことがあり、画像診断上重要な因子である。

境界明瞭で辺縁が平滑な結節は、多くの場合良性の腫瘍であることが多い。悪性の場合には原発性肺癌であることはむしろまれで、反対に転移性腫瘍は境界明瞭で辺縁平滑な性状を示す傾向にある。境界明瞭で辺縁平滑な性状を良性腫瘍は、過誤腫、硬化性血管腫などがあり、通常は2~3cm程度の大きさのものが圧倒的に多い。低悪性度の腫瘍としてカルチノイドがある。過誤腫は後述するポップコーン状の石灰化や脂肪がみられれば比較的診断が容易であるが、脂肪や石灰化のみられ

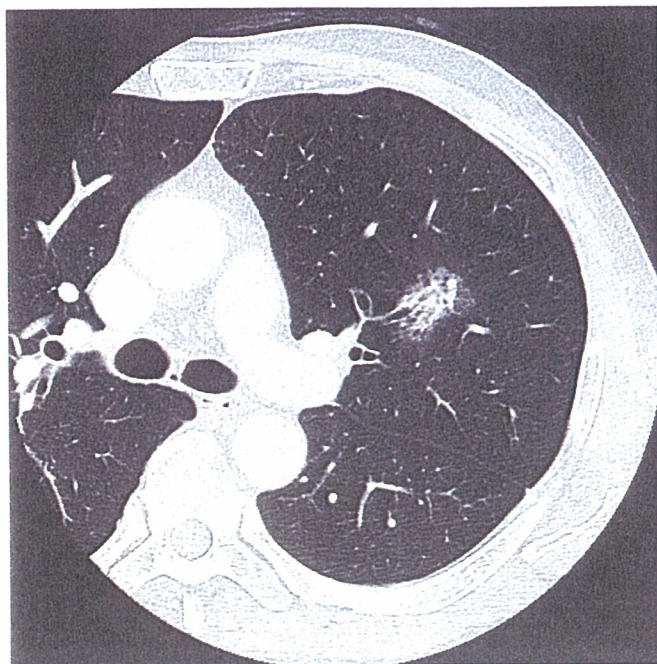


図 2 60 歳代，男性，辺縁部がすりガラス状陰影を示す高分化腺癌

高分解能 CT 上，左肺上葉に淡い結節を認める。境界は明瞭で，結節の辺縁部はすりガラス状陰影であるが，中心部に行くほどやや高吸収を示し，結節内部にはエアブロンコグラムがみられる。

ない過誤腫も多く，この場合は良性腫瘍の可能性が高いという診断には至ることができても，それ以上の診断は難しい。硬化性血管腫，炎症性偽腫瘍も境界明瞭で辺縁平滑な結節としてみられ，特徴的な所見に乏しいので同様である。カルチノイドは境界明瞭で辺縁平滑な結節を示すが³⁾，CT で確認できるくらいの末梢の気管支の腫瘍による閉塞や圧排所見がみられることが多く，診断に有効である(図 1)。また肺末梢の気管支に腫瘍の一部が露頭するために気管支鏡下生検などで確定診断に至る場合も多く，この点も過誤腫，硬化性血管腫，炎症性偽腫瘍などの良性腫瘍と異なる点である。

境界明瞭でも辺縁がやや不整な結節は悪性腫瘍のことが多く，また原発性肺癌の可能性も十分にある。辺縁が分葉状を示す場合は，ノッチ(notch)と呼ばれることもある。ノッチとは癌の不均等な発育によって腫瘍の辺縁に見られる凹凸を指し，肺癌では扁平上皮癌，低分化腺癌，大細胞神経内分泌癌⁴⁾や小細胞癌にしばしばみられる。それ以外

外にもさまざまな転移性肺腫瘍でもみられる所見であるが，まれに過誤腫などの良性腫瘍や時に肉芽腫でも分葉状の辺縁を示すことがある。

境界不鮮明である結節には，さまざまな病態がありさまざまな悪性腫瘍や炎症性腫瘤がこの辺縁形状を示す。このなかでもよく知られているのは，スピクラと呼ばれる結節辺縁部に見られる 1 mm 以上の細かい棘状の構造物である⁵⁾。スピクラは結節状を示す腺癌の辺縁部でよくみられる所見としてよく知られているが，肺末梢発生の扁平上皮癌の辺縁でもしばしばみられる⁶⁾。また結核性肉芽腫や器質性肺炎といった炎症性腫瘤でもスピクラのような形状の棘状の突起を認めることがあるが，腺癌にみられるものと比べてやや疎で太いことが多い。しかしスピクラ自身，癌に特異的な所見ではなく，むしろ診断に難渋する場合も少なくない。

高分解能 CT 上で，結節の辺縁部のすりガラス状陰影の有無とその性状についての情報は，診断を進めていくうえで極めて重要なことである。高分解能 CT 上のすりガラス状陰影(ground glass attenuation : GGA)とは，CT 上の淡い濃度上昇域で，その内部に肺血管や気管支などの既存構造が透見できる状態を指し，あくまでも陰影の性状を表しているにすぎない。しかし，結節の辺縁部がすりガラス状陰影を示し，そのすりガラス状陰影と正常肺との境界面が境界明瞭な場合は，病変の辺縁部が高分化腺癌である可能性が高く，診断に極めて有用である⁷⁾(図 2)。このような腺癌は内部の比較的充実性の部分でも気管支の透亮像を認めることが多く，これらの所見が合っていれば高分化腺癌の可能性がさらに高くなる。しかし丸い形状を示す肺炎が，治癒過程で周囲にすりガラス影を伴った結節としてみられることもあり，注意を要する。

3) 結節の内部性状

結節の内部構造については，高分解能 CT といえども X 線 CT の濃度分解能に限りがあるためさまざまな病理組織を細かく反映するに至っていない。CT において明瞭にコントラストで識別できるのは，軟部組織，石灰化や骨，空気および脂肪である。多くの結節影は軟部組織濃度だけで構

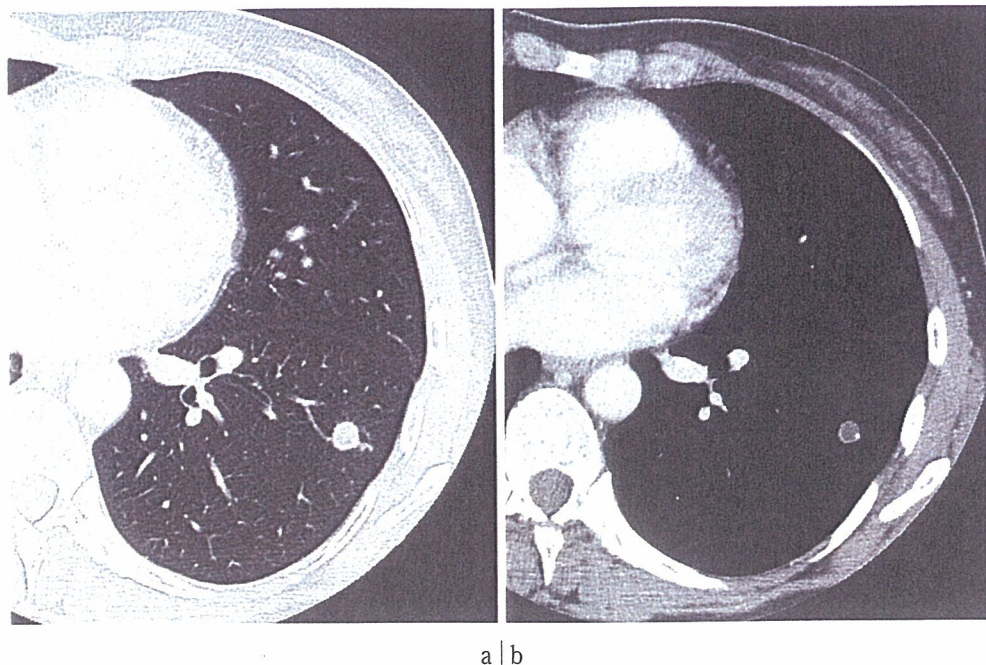


図 3 40 歳代，女性，小さな石灰化を有する肉芽腫

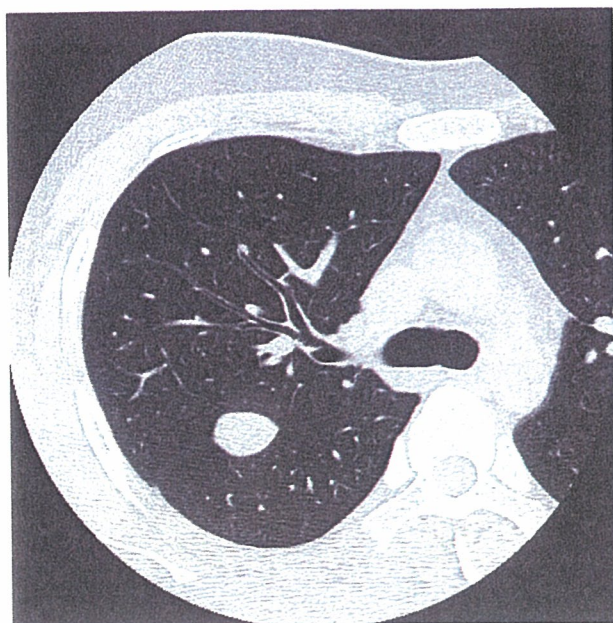
- (a) 左下葉 S⁶に高分解能 CT で，境界明瞭な小結節を認める。
 (b) 薄層で再構成された CT の縦隔条件で，結節内の小石灰化が明瞭にみられ，部位と合わせて肉芽腫と診断した。

成されており，この場合それ以上の内部構造の情報を得ることは難しい。脂肪は結節影の診断には極めて限定的で，過誤腫のごく一部に脂肪を含むことがあることと，脂肪肉腫などでみられる程度にすぎない。一方，石灰化は結節の画像診断には重要な役割を果たし，空気は結節内の含気を含んだ空気気管支像（エアブロンコグラム）や空洞として一定の役割を果たす。

肺の結節内に石灰化がみられることは，その結節が肉芽腫などの良性の腫瘤である可能性が高くなるので診断には重要である。結節内の小さな石灰化は，1 cm スライス縦隔条件では検出されないことがあり，結節内の小石灰化巣の描出には 2 mm 以下の薄層スライスで標準的な閾値で再構成された縦隔条件で読影することが望ましい（図 3）。肉芽腫の石灰化はびまん性のものや中心部に位置するものが多いとされるが，辺縁部にみられるものもしばしばである⁸⁾。過誤腫の石灰化は，ポップコーン様と称される比較的中心部にみられる粗大な石灰化影が特徴とされ，単純 X 線写真で約 20% 程度，CT では約 30% の症例でみられる⁹⁾。

CT 上，腫瘤内部に脂肪が確認できることはまれであるが，逆に脂肪をみつければほぼ確実に診断可能である。ただし，肺癌での病変内に小さな石灰化を認めることがあり，結節内に石灰化がみられることがただちに肺癌でないことを意味しない。

エアブロンコグラムは，腫瘤や結節内に空気の入った気管支内腔が透見できる場合にみられる所見である。気管支を破壊することなく進展する高分化腺癌や細気管支肺胞上皮癌などで辺縁部のすりガラス状陰影とともにみられる¹⁰⁾。器質化肺炎でも内部にエアブロンコグラムを伴うことがあり，癌に特異度の高い所見ではない。結節状の器質化肺炎は，辺縁不整な結節影を示す点で肺癌と類似し，特に胸膜陥入像や結節内部にエアブロンコグラムを伴う場合，比較的分化度の高い肺腺癌との鑑別が困難なことがある。器質化肺炎の場合，吸収治癒過程であることより正常の肺の膨らみによって辺縁が内部に向かって凸になることが多く，この場合は器質化肺炎の可能性が高い。MDCT を用いた高分解能 CT で，結節によって末梢気管支の閉塞や高度狭窄が確認できる場合は，



a | b

図 4 30 歳代，男性，葉間胸膜の孤立性線維性腫瘍

右肺上葉と下葉の間に，境界明瞭な結節が見られる (a)。矢状断の MPR 像で，結節は上葉と下葉の葉間胸膜に挟まってやや紡錘形をしていることが明瞭である (b)。葉間胸膜から発生した孤立性線維性腫瘍 (SFT) である。

原発性肺癌である可能性が高く，また気管支鏡によるアプローチで確定診断に至ることが期待できるので，結節に関連する細い気管支の読影は重要である。

結節全体がすりガラス影を示しかつ内部に充実部をまったくもたず，境界が明瞭で経過観察で消退傾向がみられない場合は，限局性の細気管支肺胞上皮癌かあるいは異型腺腫様過形成であることがほとんどである¹¹⁾。肺胞上皮癌か異型腺腫様過形成かの鑑別は CT では困難で，時に病理学的にも難しい。

4) 結節周囲の変化

結節そのものではなく，結節の周囲の画像所見に着目することで結節の診断やマネジメントに有効なことがある。具体的には，結節周囲の肺，胸膜，血管，気管支などに着目して読影することである。

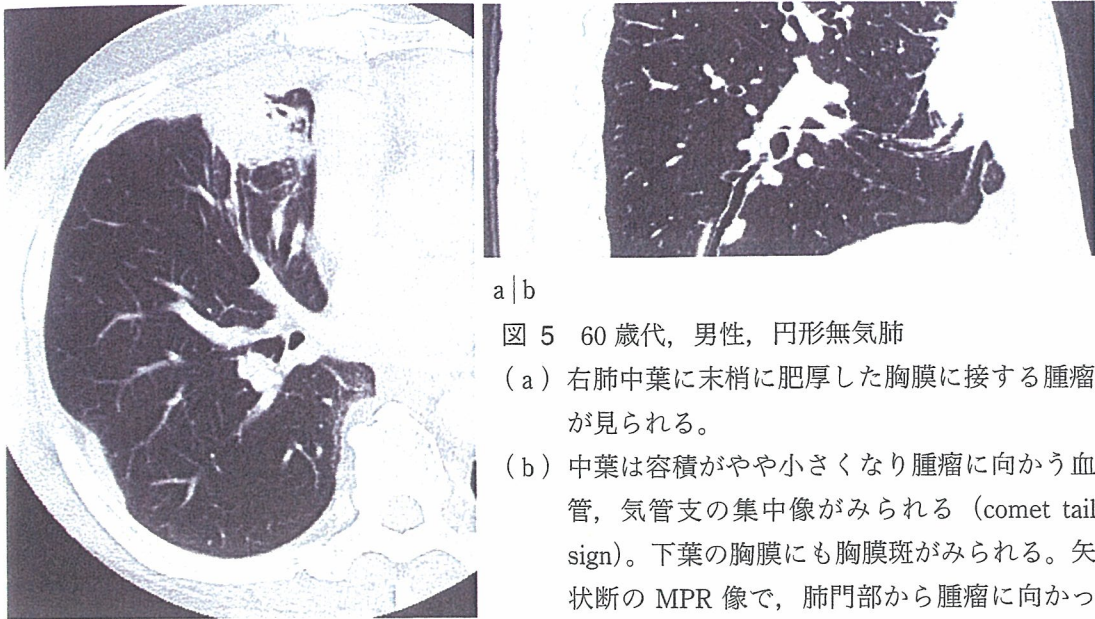
結節周囲の変化で最も重要かつ臨床的意義があるのは，結節周囲の散布巣である。気管支原性に広がる小葉中心性の散布巣を伴っている場合は，炎症性腫瘍，特に結核や非結核性抗酸菌症による肉芽腫の可能性が高く，これらの疾患を念頭に置いたマネジメントが必要である。

胸膜陥入像は，結節が周囲組織を収縮させることによって起こる胸膜の腫瘍方向への部分的な偏位である。腺癌の多くで収縮性進展を示すことか

ら胸膜陥入像がみられることが知られているが，炎症性腫瘍の治癒過程でも周囲の組織を引き込んで瘢痕収縮する場合は，同様の胸膜陥入像を示すため，腺癌に特異度の高い変化ではない。胸膜から発生する孤立性線維性腫瘍は，特に葉間胸膜から発生した場合には，MPR 像が診断に極めて有用である (図 4)。

末梢肺血管の結節への収束像も肺腺癌にしばしばみられる所見であるが，病変が周囲の組織を巻き込んで収縮するという性質によるため，肺腺癌以外にも炎症性腫瘍でも起こりうる。円形無気肺の場合は，肺腺癌などの場合と異なり腫瘍周囲の血管や気管支の巻き込みが肺門側から高度にみられる¹²⁾。この comet tail サインは，MPR 像で一層明瞭に描出される (図 5)。

結節の周囲の血管が診断上の最も重要な所見となる疾患は肺血管奇形である。画像上結節影としてみられることが多いが，この疾患の特徴は結節に連続するやや拡張した流入肺動脈，流出肺静脈がみられることで，この所見が画像上確認できれば診断可能である。造影 CT で腫瘍内部が血管と同程度に造影された効果を受けた場合，診断は確定する。癌とは異なって画像所見で診断確定ができる数少ない肺結節病変である。



a | b

図 5 60 歳代，男性，円形無気肺

(a) 右肺中葉に末梢に肥厚した胸膜に接する腫瘤が見られる。

(b) 中葉は容積がやや小さくなり腫瘤に向かう血管，気管支の集中像がみられる (comet tail sign)。下葉の胸膜にも胸膜斑がみられる。矢状断の MPR 像で，肺門部から腫瘤に向かって巻き込まれる血管，気管支が明瞭に描出されている。

4. おわりに

マルチスライス CT の登場によって，連続した広範囲の高分解能 CT を容易に得られることによって肺結節の診断に一層寄与するようになった。画質の良好な MPR 像が比較的容易に得られることができるので，肺結節の周囲の変化や周辺の器官との関連，病変の頭尾方向への広がりなどが明瞭に理解でき，肺結節の鑑別診断に役立つ。

文 献

- 1) Lynch DA, Simone PM, Fox MA, et al. CT features of pulmonary *Mycobacterium avium* complex infection. J Comput Assist Tomogr 1995 ; 19 : 353-60.
- 2) Oshiro Y, Kusumoto M, Moriyama N, et al. Intrapulmonary lymph nodes : Thin-section CT features of 19 nodules. J Comput Assist Tomogr 2002 ; 26 : 553-7.
- 3) Magid D, Siegelman SS, Eggleston JC, et al. Pulmonary carcinoid tumors : CT assessment. J Comput Assist Tomogr 1989 ; 13 : 244-7.
- 4) Oshiro Y, Kusumoto M, Matsuno Y, et al. CT findings of surgically resected larger cell neuroendocrine carcinoma of the lung in 38 patients. AJR 2004 ; 182 : 87-91.
- 5) Zwirewich CV, Vedal S, Miller RR, et al. Solitary pulmonary nodule : High-resolution CT and radiologic-pathologic correlation. Radiology 1991 ; 179 : 469-76.
- 6) 徳田 均. 肺野型扁平上皮癌の X 線像と病理形態. 肺癌 1990 ; 30 ; 963-72.
- 7) Suzuki K, Asamura H, Kusumoto M, et al. "Early" peripheral lung cancer : Prognostic significance of ground glass opacity on thin-section computed tomographic scan. Ann Thorac Surg 2002 ; 74 ; 1635-9.
- 8) Webb WR. Radiologic evaluation of the solitary pulmonary nodule. AJR 1990 ; 154, 701-8.
- 9) Siegelman SS, et al. Pulmonary hamartoma : CT findings. Radiology 1986 ; 160 : 313-7.
- 10) Kuriyama K, Tateishi R, Doi O, et al. Prevalence of air bronchograms in small peripheral carcinomas of the lung on thin-section CT : Comparison with benign tumors. AJR 1991 ; 156 : 921-4.
- 11) Nakata M, Saeki H, Takata I, et al. Focal ground-glass opacity detected by low-dose helical CT. Chest 2002 ; 121 : 1464-7
- 12) Doyle TC, Lawler GA. CT features of rounded atelectasis of the lung. AJR 1984 ; 143 : 225-8.

Meeting Summary of the 12th International Conference on Screening for Lung Cancer: Nara, Japan, April 2005

Kenji Eguchi, MD, PhD, and Claudia Henschke, MD, PhD†*

(J Thorac Oncol. 2006;1: 190-197)

The 12th International Conference on Screening for Lung Cancer, hosted by the Screening Committee of the Japan Lung Cancer Society, was held in Nara, Japan on April 8-10, 2005. The International Early Lung Cancer Action Program (I-ELCAP) has conducted regular conferences semiannually both at Weil Cornell Medical College in New York, NY and at other I-ELCAP sites in the world. This 12th conference was a landmark of I-ELCAP activity for 6 years. Low-dose computed tomographic (LD-CT) scan was experimentally introduced for lung cancer screening in both Japan and the United States in 1993. Commemorating the pioneering work on LD-CT screening for lung cancer for a decade by both the ELCAP and the Japanese group, this I-ELCAP conference was hosted by the Screening Committee of the Japan Lung Cancer Society under the auspices of the Japan Lung Cancer Society, the Japanese Respiratory Society, the Japanese Society for Respiratory Surgery, the American Cancer Society, and the International Association for Studies of Lung Cancer (IASLC). The broadest mission of these conferences is the collective pursuit of avant-garde understanding of the issues surrounding screening for lung cancer, the broadest sub-issues being early diagnosis and early intervention. Any given conference focuses on issues that are of particular interest at the time. As always, the conference provides an update of research on and practice of screening for lung cancer, including updates of I-ELCAP protocols and results of research. For the conference, more than 180 attendees from eight countries, including non-members of the I-ELCAP, gathered in Nara, one of the ancient capitals of Japan in the seventh to eighth century (Figure 1).

The 10th and 11th Conferences focused on the results on the diagnostic performance of the I-ELCAP protocol for CT screening and on alternatives to resection in early intervention. These conferences also focused on the discussion between individuals seeking screening and their physicians such as the potential benefit of a single round of screening. However, it requires the likelihood that early intervention

could cure such a cancer, and that the patient would avoid death from another cause for a decade or another specified period. The 12th International Conference aimed to summarize the evaluation by I-ELCAP and Japanese groups as to the benefit of CT screening for lung cancer.

CONSENSUS STATEMENT

This Nara conference addressed the two broad missions of these conferences: advancement policy (relevant research on early diagnosis of lung cancer) and translation of up-to-date findings into guidelines for practice based on the accumulated evidence from the I-ELCAP consortium. Experiences with screening performed by individual institutions were presented for the Japan Association against Lung Cancer (ALCA), Hitachi's employee screening program, and the Mayo Clinic screening program. The Japanese Lung Cancer Screening Study (JLCSS) group reported on its nationally based study comparing 46,733 people who had at least one CT screening test with 91,970 people who had at least one chest radiographic screening. I-ELCAP presented its data for more than 28,000 people who have had more than 50,000 screenings. Thus, this conference reviewed the largest studies ever conducted with CT screening for lung cancer.

The final results of the JLCSS will be reported in 2007, but a 2005 interim report indicated that it will show a reduction in deaths from lung cancer as a result of screening. The I-ELCAP presented its approach to screening research, development of the regimen and assessing its benefit, and distinguishing between the screening's diagnostic and prognostic implications. Diagnostically, the concern centers on how early the diagnosis of lung cancer can be achieved while minimizing work-up, including biopsies. Relative to prognosis, the issue is the preventability of death from lung cancer by early intervention based on early diagnosis. In the I-ELCAP experience, more than 80% of diagnoses have been achieved at stage I, with 90% of the biopsies resulting in a diagnosis of malignancy. Critical in the regimen is the identification of growth consistent with malignancy. The I-ELCAP also presented results pertaining to prognosis. These confirm that screen-diagnosed lung cancers presenting as solid nodules lead to death if not treated, whereas some cases of adenocarcinoma presenting as a non-solid nodule may be so slow-growing as to be unlikely to be fatal for a short time if not treated. It is estimated that more than 80% of deaths from lung cancer could be prevented by early intervention under CT screening. The I-ELCAP also discussed competing

*Tokai Oncology Center, Tokai University School of Medicine, Isehara, Japan; †Department of Diagnostic Radiology, Weill Medical College of Cornell University, Ithaca, New York

Copyright © 2006 by the International Association for the Study of Lung Cancer
ISSN: 1556-0864/06/0102-0190

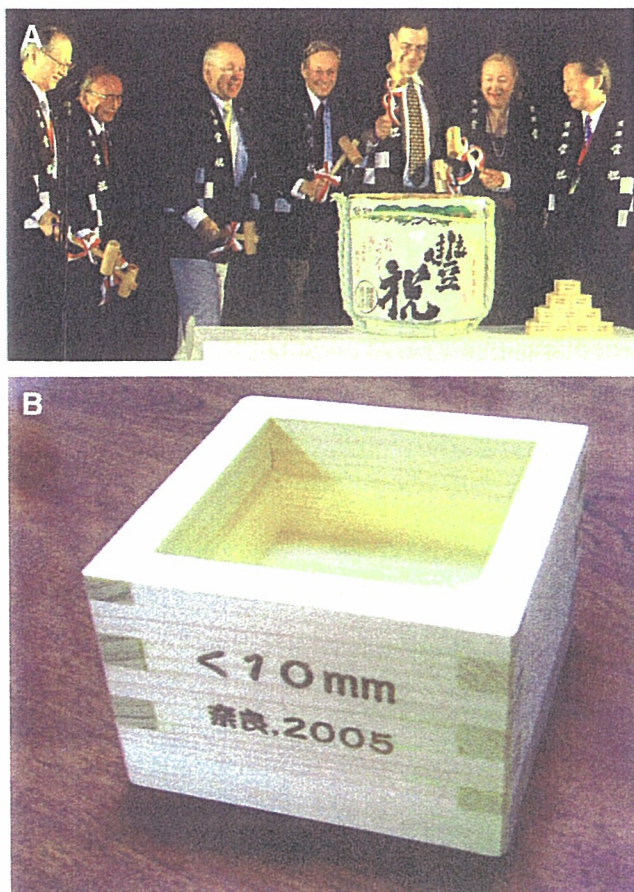


FIGURE 1. (A) “Kagamibiraki,” Opening a Japanese sake barrel head at the reception (the Garden of Nara-Ken New Public Hall). (B) A wooden cup for Japanese sake printing <10 mm. It is challenging to detect nodules <10 mm in diameter, that is, “curable lung cancer.”

causes of death in the highest-risk subcohort of people aged 60 to 75 years with at least 30 to 80 pack-years of smoking. It found that the 5- and 10-year rates of death from causes other than lung cancer (conditional on not dying from lung cancer) were low, 3% and 7%, respectively.

I-ELCAP surgical and radiotherapy results were presented together with those of Japanese studies on limited resection, transbronchoscopic brachytherapy, percutaneous microwave and radiofrequency ablation, cryosurgery, heavy-particle radiation therapy, and stereotactic radiation therapy. Pathologic and molecular features of early cancer were also presented. These results provided the foundation of new treatment trials on screen-diagnosed lung cancers.

Three workshops were held. One of these focused on the methodological advances and safety of CT-guided fine-needle aspiration biopsy and issues of follow-up in biopsy-negative cases central to a regimen of screening. Another workshop focused on multicenter treatment trials, such as different protocols depending on CT features of nodules and the critical issues to be studied. The third workshop focused

on computer-aided detection and characterization to deal with the increasing number of images per person that can now be produced by a single CT scan.

ORAL PRESENTATIONS: CURRENT STATUS AND EXPLORATORY STUDIES OF LUNG CANCER SCREENING

Keiichi Nagao, MD, (Safety and Health Organization, Chiba University, Japan) discussed practical problems in the application of LD-CT screening in Japan. In Japan, more than 100,000 subjects received LD-CT scans as practice-based opportunistic screening annually. These screenings are partly supported by local governments or by insurance in Japan. He addressed five major issues: reducing cost to the individual for screening, increasing subsidies from local governments, expanding the training of specialists for LD-CT reading, application of computer-aided diagnosis (CAD), and qualification of hospitals that had specialists to perform further examinations and treatment for small lung cancers detected in screening.

Tomotaka Sobue, MD, (Research Center for Cancer Prevention and Screening, National Cancer Center Tokyo) presented the historical background of lung cancer screening in Japan. The lung cancer screening system has been developed based on well-established mass screening system for tuberculosis, which had been in operation since 1951 and continued in the 1970s and 1980s. In 1987, lung cancer screening using chest radiographs (and sputum cytology for high-risk populations) for people aged 40 years or older was introduced as a national policy under the Health Services Law for Aged. This decision was not based on direct evidence of a benefit from lung cancer screening in terms of a reduction of mortality. Since 1992, six case-controlled studies from different large groups of Japanese have been published. Although they were retrospectively analyzed, all studies indicated beneficial effects, and four studies showed statistically significant mortality reductions of lung cancer. There is no evidence that the difference between the trend of incidence and mortality of lung cancer has been widened in Japan, and the facts indicate that lung cancer screening in Japan has not been effective at a national level. However, in the areas in which these studies were conducted, lung cancer mortality among women aged 50 to 74 years has been decreasing. Lung cancer screening using chest radiographs and sputum cytology is effective only when it is applied with high quality assurance, and many of the systems in Japan have not reached this level.

Hironobu Ohmatsu, MD, (National Cancer Center East Hospital, Japan) presented the 10 year-experience of LD-CT screening in the ALCA project in Tokyo. ALCA is a for-profit organization to screen dues-paying members (smokers aged 40 years or older) for lung cancer that was established in 1975 by Shigetō Ikeda, MD, who had was the first to develop flexible bronchofiberscopy. In 1993, LD-CT was introduced as a screening device at ALCA. Multi-detector CT (four rows) has been used since 2002. Using 15 mAs of radiation exposure, the data were acquired with 2-mm collimation and 10-mm reconstruction. From 1993 to 2004, a total of 18,331

screenings have been performed, and 76 lung cancers (0.44%) have been detected. Compared with historical data, the ALCA detection rate was 3 times higher than that of screening with a chest radiograph. Ninety two percent of the cancers were peripheral type, and 62% were adenocarcinoma. Mean tumor size was 17 mm, and 80% were stage I (74% stage IA). The 5-year survival rate was 80.4%. In terms of stage shift in patients with invasive adenocarcinoma, results showed statistically significant shifts to early stage (stage I) among the detected lung cancers during long-term repeated LD-CT screening for more than 10 years. In other histology, no statistically significant stage shift was seen.

James Jett, MD, (Mayo Clinic, USA) summarized the final results of the Mayo trial on LD-CT screening. A total of 1520 high-risk participants aged 50 years or older were enrolled and received five scans for 4 years. Non-calcified nodules were detected in 51% of participants at the baseline screening and in 73.6% after the fifth annual screening. Of the non-calcified nodules, 61% were 4 mm or smaller in diameter. Lung cancer was detected in 66 participants with 68 lesions. Sixty-five percent of prevalent and 62% of incidence cancers were stage IA. Ten participants (18%) underwent surgical procedures for benign nodules that had been detected by screening. Screening high-risk individuals with LD-CT detected early-stage lung cancer but also detected a large number of non-calcified nodules that required periodic follow-up scans.

Toru Nakagawa, MD, (Hitachi Health Care Center, Japan) presented the 6-year experience on LD-CT screening at the Hitachi Electric Co. Ltd. Among 12,645 individuals, 60 lung cancers were surgically diagnosed (0.47%). Of these tumors, 90% were pathologically stage I. Annual repeat screening was performed for 24,889 subjects, and 22 lung cancers were detected. The detection rate was 0.09%, and all were pathologically stage I. Dr. Nakagawa stressed that repeat screening for the same cohort would be a powerful tool with which to study the efficacy of a screening method like LD-CT (Figure 2).

There were two other presentations on screening-related studies: one was biomarker analysis of the aggressiveness of CT screen-diagnosed tumors by Luis Montuenga, MD, (Clinica Universitaria de Navarra, Spain); the other was competing causes of death in a lung cancer screening cohort by Rowena Yip, MPH (Weil Medical College of Cornell University, New York, NY).

ORAL PRESENTATIONS: TWO LARGE COHORT STUDIES FOR LD-CT SCREENING

Tomio Nakayama, MD, PhD, (Osaka Medical Center for Cancer and Cardiovascular Diseases, Japan) presented an interim analysis of a nationally based cohort study on LD-CT screening from the JLCSS group. This is a non-concurrent cohort study with a control arm of participants receiving a chest radiograph. Eligible subjects were aged more than 40 years and were never screened by LD-CT, excluding patients who had been diagnosed with or were thought to have lung cancer. The subjects who received LD-CT or a chest radiograph as screening from 1995 to 2002 were enrolled. The

Changes of the Detection Rate of Lung Cancer among Baseline Screening and several Repeat Screenings

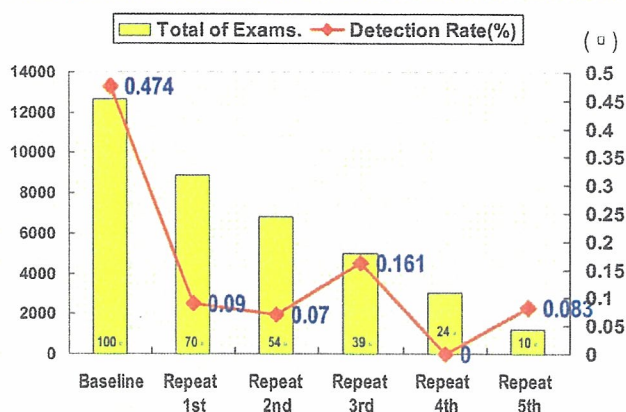


FIGURE 2. Toru Nakagawa, MD (Hitachi Health Care Center). Changes of the detection rate of lung cancer at the baseline screening and repeat screenings.

study began in 2001, and the final analysis will be performed in 2007. The sample size is an estimated 40,000 subjects for the LD-CT cohort and 80,000 subjects for the usual chest radiograph screening cohort to detect a 30% reduction of lung cancer mortality where the effect of usual screening is 30% and the pure effect of LD-CT screening is 51% ($\alpha = 0.05$, $\beta = 0.2$ two-sided test). The age of both groups is 40 to 74 years old, and follow-up period is 5 years. From nine screening groups in different districts of Japan, a total of 46,733 subjects were enrolled as the LD-CT group and 91,970 subjects as a control group. In six screening groups, the subjects were enrolled as a community-based screening and included a large number of female nonsmokers (Table 1). The detection rate of lung cancer in the LD-CT group was 0.69% in men and 0.64% in women: 3.6 and 9 times higher than those of the chest radiograph group, respectively. In repeated screenings, detection rates in the LD-CT group decreased to 0.08%. The rate of stage IA screen-detected lung cancers was 83% and 91% in baseline and repeated screenings, respectively. Currently, 850 deaths from all causes have been identified in the LD-CT screening group versus 3480 deaths in chest radiograph group, compared with 85 lung cancer deaths in the former group and 336 deaths in the latter group. In preliminary analysis, the discrepancy between overall mortality and lung cancer mortality of the cohort became gradually larger in men; however, it was not statistically significant (Figures 3).

TABLE 1. Performance of Lung Cancer Screening in JLCSS

	CT screening cohort		Usual screening cohort	
	Male	Female	Male	Female
Detected lung cancer (n)	216	112	64 ^a	36 ^a
Detection rate (%)	0.73	0.65	0.19*	0.07†

From the presentation by Tomio Nakayama, MD. CT, computed tomography; WHO, World Health Organization. ^a Lung cancer cases of the usual screening cohort are not applicable. * $P < 0.05$. † $P < 0.001$.

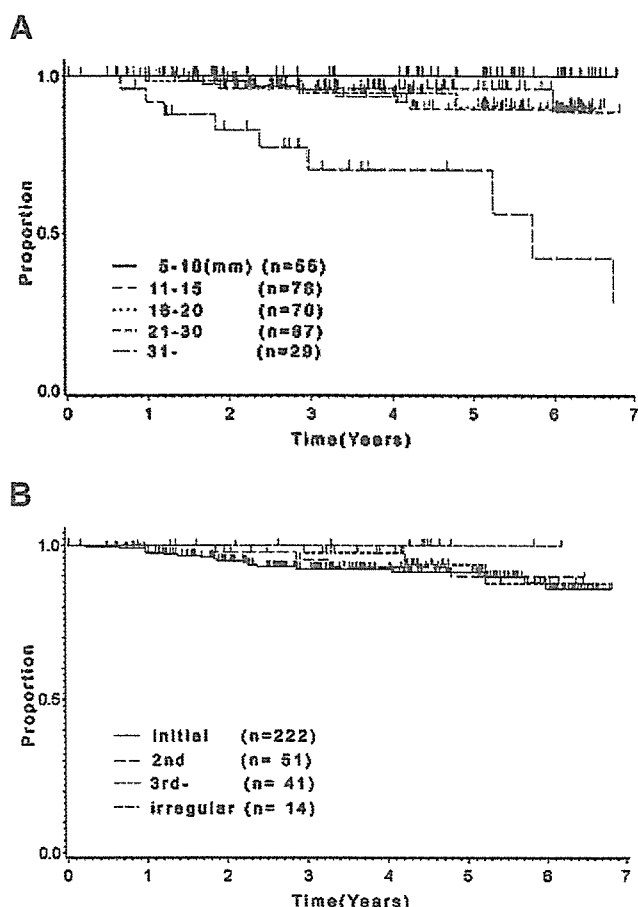


FIGURE 3. Tomio Nakayama, MD. *A*, Survival of patients with LD-CT-screened lung cancers by size (JLCS). *B*, Survival of patients with LD-CT-screened lung cancers by cycles of screening (JLCS).

Data with the lung cancer-specific mortality rates for each cohort, together with all caused mortality, will be presented as a final analysis in 2007. As a subset analysis, a significant difference in survival among subjects with LD-CT-detected lung cancer was found depending on the tumor size. Subjects with tumors smaller than 1 cm had better survival than others, and subjects with tumors larger than 3 cm had the lowest survival rate.

Claudia Henschke, MD, PhD, (Weil Medical College, Cornell University) reported the summarized data of the 6-year I-ELCAP project.

The ELCAP approach consists with two parts. Part A is a diagnostic mission, whereas Part B is a prognostic mission. In Part A, lung cancer distribution, such as stage, size, etc., will be clarified using the data obtained from baseline and annual repeat screenings. In Part B, the fatality rates of patients with screen-detected lung cancer, treated or non-treated/delayed treatment will be clarified specific to stage and size.

The mission of I-ELCAP is to advance policy-relevant research on the early diagnosis of lung cancer and to foster

translation of up-to-date evidence into guidelines for practice. The advantage of the I-ELCAP research approach is multifaceted. It should further state-of-the-art screening research and clinical practice, it should provide for continual updating in light of advancing knowledge, and result in incorporation of technologic advances as they develop. I-ELCAP has accumulated 28,689 baseline CT screenings and 20,706 annual repeat CT screenings at 38 institutions throughout the world. Under the systematic protocol, 253 lung cancers and 31 lung cancers have been diagnosed at the baseline screening and annual repeat screening, respectively.

The median diameter of screen-diagnosed lung cancer was 15 and 8 mm in baseline and repeat screening, respectively. More than 80% of screen-detected lung cancers were stage I. A diagnostic performance biopsy proved malignancy in more than 90% of patients. Non-solid type tumors showed no size-stage relationship, whereas solid and semi-solid type tumors did. I-ELCAP revises the protocol considering these results and continues to accumulate new subjects and follow-up.

Curability can be calculated as fatality rate (FR) of untreated minus FR of treated divided by FR of untreated. In x-ray screening, the curability of stage I x-ray screen-diagnosed cancers is estimated to be 67%. According to the SEER database, curability of stage I lung cancers is estimated to be 71% in tumors 15 mm or smaller in diameter and 67% in those 16 to 25 mm in diameter. Curability of screen-detected stage I lung cancer in CT screening is estimated to be 97% if the tumor is a solid nodular type. The percentage of deaths that can be prevented by CT screening is estimated to be 81% (95% CI, 75–87%), whereas deaths prevented by chest x-ray screening is estimated to be 20% and, for those receiving normal care in America, is estimated to be only 5%, according to the 2005 report from the American Cancer Society.

Using the results of I-ELCAP, one can estimate a risk assessment model and the values for decision making regarding CT screening. For instance, a 55-year-old man who smokes more than 30 pack-years has a probability of detection of stage I lung cancer by CT screening of approximately 80%.

General discussion focused on estimation of overdiagnosis as 10% in LD-CT screening, especially involving localized pure ground-glass opacity or non-solid nodules in female nonsmokers, and the necessity of risk-benefit assessment of LD-CT screening. In the case of lung cancer showing solid or part-solid nodules on CT images, the ratio of overdiagnosis may be small. Additional data on the natural course of non-solid nodules should be accumulated.

ORAL PRESENTATIONS: EARLY DIAGNOSIS

Masahiro Kaneko, MD, (National Cancer Center Hospital, Tokyo, Japan), reviewed the history of CT and discussed future progress of CT equipment and diagnostic systems for screening. He stressed rapid advance in software development of CAD and characterization in the field of LD-CT screening. Screening systems applicable to both peripheral and hilar lesions using rapidly reconstructed LD-CT images will be desirable. Less invasive and more accurate

diagnostic intervention for LD-CT-detected nodules should be developed. Virtual bronchoscopy and three-dimensional reconstructed CT images will be potentially useful in performing accurate bronchoscopic biopsy of small peripheral lesions detected by using LD-CT screening. Progress in automated diagnostic support using CAD is mandatory for LD-CT screening.

Takashi Terauchi, MD, (Research Center for Cancer Prevention and Screening, National Cancer Center Hospital, Tokyo, Japan) discussed difficulties in using 2-[¹⁸F]fluoro-2-deoxy-D-glucose (FDG)-positron emission tomography (FDG-PET) scan for cancer screening. In Japan, more than 60 groups introduced FDG-PET as their daily practice-based opportunistic screening. FDG-PET is a convenient tool for whole-body screening to detect malignancy, but its accuracy is influenced by many factors, such as the size and biological behavior of tumor and the diabetic state of the subject. FDG-PET is not currently justified as a tool of cancer screening. Dr. Terauchi commented that the detection rate of cancer was up to 5% in his preliminary whole-body screening project for 3000 subjects 50 years of age or older, conducted with the approval of the institutional review board of the National Cancer Center in Tokyo. He will continue with follow-up on the same cohort for 10 years with multimodality repeated screening protocol.

Masami Sato, MD, (Miyagi Cancer Center, Japan), presented the results of population-based screening with chest radiograph and sputum cytology, which was conducted in the Miyagi prefecture in the 1990s. They applied an improved method for staining sputum samples from high-risk groups. He stressed the importance of sputum cytology for high-risk groups because the rate of Japanese smokers is still high: 42% of men and 10% of women for the overall population, and 56% and 20%, respectively, in the younger generation. However, there has been a decrease in the number of hilar-type lung cancers. He added that overdiagnosis of occult hilar-type lung cancers was very rare, according the long-term follow-up data from this group.

David Carbone, MD, PhD, (Vanderbilt University) discussed the identification and application of molecular signatures to the diagnosis and treatment for lung cancer. Using matrix-assisted laser desorption/ionization mass spectrometry, tumor-specific proteins were characterized with small tumor samples. In his proteomics study, 57 proteins were characterized for the discrimination of malignant phenotypes with a sensitivity of 66% and specificity of 99%. Proteomics show useful information as response and prognostic indicators for patients with lung cancer. Studies on the relationship between proteomics and response/resistance to molecular-targeted drugs such as epidermal growth factor receptor and tyrosine kinase inhibitors are advancing. Proteomic patterns obtained directly from serum of nanogram amounts of fresh frozen human lung tumor tissue may allow the classification and prediction of histological groups, as well as nodal involvement and survival in resected non-small cell lung cancer. He displayed a map of whole-body protein analysis showing organ-specific patterns of protein distribution with array-like display of peaks of mass spectrometry.

Kiyoshi Yanagisawa, MD, PhD, (Nagoya University, Japan) presented protein expression profiles in non-small cell lung cancer, on which he is working with Dr. David Carbone. They were able to obtain more than 2600 mass spectroscopy peaks from histologically selected regions of single frozen sections from 174 resected human non-small cell lung cancer and 27 normal lung tissues. They found 15 protein patterns as prognostic indicators of non-small cell lung cancer. In preliminary studies, proteomics has been shown to discriminate malignant from benign lesions using serum samples. Currently, they have identified dozens of molecular marker proteins of interest using reverse-phase high liquid chromatography followed by sequencing of peptides with an liquid chromatography tandem mass spectroscopy instrument. With further progress of proteomics research, Dr. Yanagisawa mentioned the possibility of identifying each target protein and characterizing the risk factors for specific subgroups and applying early detection of lung cancer in each molecularly characterized subgroup.

SURGICAL TREATMENT FOR SMALL LUNG CANCER

Kenji Suzuki, MD, (National Cancer Center Hospital, Tokyo) presented a prospective study for peripheral lung cancers 2 cm or smaller in diameter. His group chose a surgical procedure depending on findings of thin-section high-resolution (TSHR) CT images. The CT findings were classified as non-solid, part-solid, semi-consolidation, and solid depending on the ratio of the area of ground-glass opacity lesions on TSHR CT images. The end point of this study was local recurrence and prognosis. From 1998 to 2004, they performed surgery in 274 cases with ground-glass opacity features. They had a reference protocol by which a patient with a non-solid lesion 1.5 cm or larger in diameter would immediately undergo surgery; otherwise, patients would be monitored with TSHR CT every 3 months. Eighty-eight patients showed pure ground-glass opacity or non-solid lesions on TSHR CT images. Of these, 53 patients were female, and the median age was 63 years. Among the 54 lesions smaller than 1 cm, only one increased in size; another one disappeared and the others were stable. Among the 35 lesions 1 cm or larger in diameter, 43% increased in size or changed in density. Of the patients, 10% had a history of lung cancer, and most had tumors that increased in size, which indicates that those lesions might be metastases instead of double primary cancer. Examination of the surgical margin would not be meaningful in case of non-solid lesions; histopathological diagnosis of invasiveness seemed more important for these lesions. Lung cancers showing ground-glass opacity features on high-resolution CT images tend to have a less invasive nature. Limited surgical resection might be suitable for selected patients.

Ken Kodama, MD, (Osaka Medical Center for Cancer and Cardiovascular Diseases, Japan) presented the results of a prospective phase II study evaluating alternatives to resection as early intervention for small peripheral lung cancer from a single institute. Eligible patients exhibited peripheral lung cancer with c-T1N0M0 with primary lesions 2 cm or

smaller in diameter. The percentage of ground-glass opacity area on high-resolution CT images (50% as a cutoff value) was applied as a new indicator for selection of a surgical procedure. From 1997 to 2004, 179 patients were enrolled in this study. Preoperative factors such as size, location, and percentage of the ground-glass opacity area on the HRCT were used as additional indicators for determining the type of lung resection (wide wedge resection, segmentectomy, or lobectomy). Other indicators from high-resolution CT findings (percentage of ground-glass opacity in tumor and intraoperative lavage cytology of the resection margin) were also considered when making decisions regarding surgical procedure. He concluded that this management algorithm seems to be feasible for preventing both local recurrence and excessive resection of normal lungs.

Nasser Altorki, MD, (Weil Medical College of Cornell University, New York, NY) summarized the results from 333 patients who underwent surgery in 35 institutes as a cooperative study of the I-ELCAP. More than 50% were female, and 63% had tumors smaller than 1.5 cm in diameter. Histologically, 65% were adenocarcinoma and more than 80% were pathologically stage IA. Less than 5% and 8% of patients had pathologically N1 and N2 diseases, respectively. Of the patients, 10% showed multiple lesions. One third of the patients had non-solid or part-solid lesions, most of which were 1.5 cm or smaller in diameter.

NON-SURGICAL TREATMENT

Fumio Imamura, MD, (Osaka Medical Center for Cancer and Cardiovascular Diseases, Japan) presented their experience of brachytherapy for peripheral lesions through 21G percutaneous needles through applicators using ¹⁹²Ir. They had 12 patients and irradiation of 20 Gy/fraction (Gy/fr) in all percutaneous brachytherapy. The schedule was gradually hypofractionated 5 Gy/fr for five times to 12.5 Gy/fr for two times in transbronchial brachytherapy. The local control rate was up to 88%, and the estimated 5-year survival of these patients was more than 60%. Brachytherapy in both routes was feasible, with mild adverse reaction, such as focal radiation pneumonitis and one mild pneumothorax. Dr. Imamura discussed his experience of conformal radiation therapy among 43 patients with T1-T4N0M0 lung cancer for 4 years in a single institute. It was not a randomized controlled trial, but the patients' response to conformal irradiation was comparable to those with brachytherapy, but the former resulted in severe radiation pneumonitis in some patients. Although the application of brachytherapy for lung cancer is still limited, it may be a treatment of choice for selected peripherally located C-T1N0M0 lung cancer.

Peter Littrup, MD, (Karamanos Cancer Institute) presented his experience of the treatment of peripheral lung tumors, including metastatic nodules, using percutaneous microwave and radiofrequency ablation. Three probes cover a larger lesion without intolerable complications. Pneumothorax occurred in 36% of subjects, but only 12% required tube drainage. He also discussed the application of cryosurgery for peripheral tumors. Although the exact mechanism of local control achieved with cryosurgery has not been eluci-

dated, this method seems to be less painful and relatively safe for a nodule adjacent to a large vessel; therefore, it has the potential for use without major complications. However, further study and longer follow-up of treated patients are needed for this technique to become more widely available.

Masafumi Kawamura, MD, (Keio University, Japan) summarized the results of treatment for metastatic pulmonary nodules using cryoablation under local anesthesia. With a percutaneous approach through CT-guided needles, two to three cycles of cryosurgery were effective in treating metastatic nodules. Histologically, the structure of pulmonary parenchyma was preserved after cryosurgery in animal experiments. Cryosurgery could avoid fatal vascular hemorrhage with modulation of depth and direction of inserted probes. It might be achievable to treat lesions in segmental bronchus. In Dr. Kawamura's phase II study, eligibility factors were five or fewer metastatic lung tumors smaller than 3 cm in diameter and performance status of 0 or 1 without metastasis in other organs. Among 20 patients, nine had two or more nodules, and the local control rate was greater than 80%. Mild pneumothorax, pleural effusion, and hemoptysis were transient complications. One patient had irreversible phrenic nerve palsy, and one had tumor implantation. Dr. Kawamura summarized that percutaneous transthoracic cryoablation with local anesthesia seemed to be feasible and that the best candidates for this method would be patients with nodules smaller than 3 cm in diameter without other metastases in other organs.

Masayuki Baba, MD, (Research Center Hospital for Charged Particle Therapy, National Institute of Radiological Science, Japan) presented the results of clinical trials for patients with stage I peripheral non-small cell lung cancer using charged heavy particles (carbon ion radiotherapy). From 1994 to 1999, this group conducted a phase I/II trial for stage I non-small cell lung cancer using carbon ion radiation monotherapy. An optimal dose of 90 GyE in 18 fractions over 6 weeks and 72 GyE in nine fraction over 3 weeks were tolerable and achieved 95% local control with minimal pulmonary damage. In the successive phase II study, 129 patients with 131 lesions received this treatment from 1999 to 2004. Two third of the nodules were adenocarcinoma, and 72 lesions were 3 cm or smaller in diameter. Using four portals, this group studied feasibility of different fractions. They applied 72 GyE in nine fractions over 3 weeks, or 52.8 GyE for stage IA and 60 GyE for stage IB over 1 week. A respiratory-gated irradiation system was used in each patient. The local control rate was 92% in adenocarcinoma and 78% in squamous cell carcinoma. The 5-year survival rate was 54.7% and 46.1% in T1 and T2, respectively. Adverse reactions were tolerable, and carbon ion radiation therapy is considered a valid alternative to surgery for stage I non-small cell lung cancer.

Minoru Uematsu, MD, (Keio University, Japan) presented CT-guided stereotactic radiation therapy without patient breath-holding. In his previous study, positioning error of this method was shown to decrease to within 5 mm with shallow breathing and oxygen support. From 1994 to 2004, 100 patients with stage I non-small cell lung cancer were

treated using this method; half had tumors 3 cm or smaller in diameter. Histologically, 67% were adenocarcinoma and 26% were squamous cell carcinoma. Half were inoperable because of poor organ function, and the rest did not elect to undergo surgery. Radiation was 50 to 60 Gy in five to 10 fractions for 1 to 2 weeks. The 5-year survival rate was 50% in this study. There was only one treatment-related death, a 70-year-old man with squamous cell carcinoma of hilar-type and hemoptysis caused by bronchopulmonary fistula. Stereotactic focal high-dose radiation therapy was feasible for stage I lung cancer and has been covered by national insurance in Japan since 2004. This group is trying to develop a beam chasing system instead of gating to minimize movement of breathing and concentrating the radiation beam to target the lesion.

Laurie Gasper, MD, (University of Colorado Health Science Center) presented a summary of the I-ELCAP patients who were treated with radiation therapy. There were 29 patients (7% of all I-ELCAP patients) who underwent radiation therapy. Half were female; the mean age was 70 years; and mean smoking history was 45 pack-years. All received radiation therapy because of poor organ function. The 2-year disease-specific survival was 89%, and follow-up is continuing. In her literature review, Dr. Gasper cited 2-year survival rates of 30 to 70% among patients with stage I or II non-small cell lung cancer who received radiation therapy alone or a combination of radiation and chemotherapy or surgery. Further studies of radiation dose and effectiveness of combined modalities are warranted.

PATHOLOGY

Masayuki Noguchi, MD, (Institute of Basic Science Research, University of Tsukuba, Japan) summarized the results of the consensus meeting for bronchioloalveolar carcinoma (BAC) that was held in New York, NY last year. The definition of BAC is a noninvasive lesion-preserved elastic frame of lung parenchyma. At the consensus panel, 10% of test samples with pure BAC could be diagnosed in agreement. Dr. Noguchi proposed that the World Health Organization histological subclassification of pulmonary adenocarcinoma should be revised as part of BAC. Pure BAC is a noninvasive lesion and should be included as a preneoplastic entity instead of adenocarcinoma. Most lesions that are part-

solid type on CT images were diagnosed as adenocarcinoma mixed with BAC components. Radiological and pathological correlation studies revealed that pure ground-glass opacity in high-resolution CT images correspond to BAC features in histology. The biological behavior of adenocarcinoma is related to the ratio of the area of BAC (replacing the alveolar epithelium) and the area of solid component (with fibroblasts infiltration or with scar formation) in a lesion, which indicates the ratio of ground-glass opacity radiologically. The correlation between TSHR CT images and histology is shown in Table 2. A pathologist can determine whether the lesion has BAC components in a resected specimen, but it is difficult to determine the ratio of BAC component in a whole lesion. TSHR CT images will be able to visualize the ratio of ground-glass opacity easily using a three-dimensional reconstruction technique.

Adi Gazdar, MD, (University of Texas Southwestern Medical Center) presented endothelial growth factor receptor (EGFR) family mutations in the pathogenesis of lung cancer. The mutation of TK domain of the EGFR targets specific subpopulations of non-small cell lung cancer; that is, adenocarcinoma histology, non-smoker status, East Asian ethnicity, and female gender. Gene amplification and amplification mutation of other family members such as HER2, EGFR3, and EGFR4, as well as downstream signaling pathway genes, including k-RAS and b-RAF, may have important roles in the evolution of adenocarcinoma. Mutations in EGFR and HER2 are the first known molecular changes that target lung cancers arising in non-smokers. These mutations are found in both peripheral adenocarcinoma and their precursor lesions atypical adenomatous hyperplasia. They are absent in hilar-type adenocarcinoma such as bronchial gland tumors. Mutations in k-RAS and b-RAF have often been shown in adenocarcinoma of smokers. The molecular pathways to lung cancers in smokers and non-smokers may be different. The mutation status of EGFR correlates partly to sensitivity and resistance to EGFR TK inhibitors. Understanding the biological mechanism and role of these gene mutations will lead to the improved selection of patients to treat effectively and to find preventive interventions for the high-risk population for adenocarcinoma of the lung.

TABLE 2. Correlation of Radiologic-Pathologic Findings with Small Peripheral Adenocarcinoma

WHO classification	Histologic classification of small adeno-carcinoma*	TSHR CT** findings
BAC type adenocarcinoma		
Bronchioloalveolar carcinoma	Type A and B	Pure GGO
Mixed adenocarcinoma with BAC component	Type C	GGO with a solid component
Non-BAC type adenocarcinoma		Solid nodule without GGO
Acinar	Type E	
Papillary	Type F	
Solid adenocarcinoma with mucin	Type D	
Mixed adenocarcinoma without BAC component	Mixed type with D, E and F	

* Noguchi M, Morikawa A, Kawasaki M, Matsuno Y, Yamada T, Hirohashi S, Kondo H, et al. Small adenocarcinoma of the lung: Histologic characteristics and prognosis. *Cancer* 1995; 75: 2844-52.

**TSHR CT = thin-section high-resolution CT.

Yasushi Yantabe, MD, (Aich Cancer Center, Japan) presented a new molecular classification for adenocarcinoma of the lung through surgical-pathological molecular study in his institute. Thyroid transcriptional factor-1 (TTF-1) is considered to be a key regulatory gene of normal peripheral lung parenchyma regulating functional molecules such as surfactant proteins. Dr. Yantabe addressed the concept of the terminal respiratory unit (TRU) as a common lineage representing a functional unit of a normal peripheral airway. The TTF-1-positive subtype of adenocarcinoma was found to be prevalent in women and non-smokers, and it frequently showed mutation of the EGFR. Furthermore, other molecular alterations, such as p53, K-ras, Rb, and p27/Kip2, were involved with a pattern different from other subtypes. This TRU-type adenocarcinoma is a distinct entity in molecular profiles. Adenocarcinoma from TRU showed better prognosis compared with other types of adenocarcinoma in his series. Lineage of TRU-adenocarcinoma includes atypical adenomatous hyperplasia, non-mucinous BAC, adenocarcinoma with a BAC component, and a proportion of poorly differentiated adenocarcinoma. Clinically, patient selection based on the molecular features may be useful for the diagnosis and treatment of lung adenocarcinoma.

Selection mechanisms for k-Ras and EGFR mutation depending on clinical factors such as smoking history, ethnicity (East Asian), and sex (female) were issued, and the EGFR mutation in premalignancy or in other pulmonary diseases was the focus of discussion.

In the poster session, there were 30 scientific presentations, including results and model assessment of LD-CT screenings, computer-aided diagnosis for LD-CT, PET scan for opportunistic screening, detection of coronary diseases on LD-CT screening, diagnostic interventions for CT-detected small nodules, local less-invasive treatment for CT-detected

lung cancer, pathological features of small lung cancers, and the issues of overdiagnosis.

Small-group workshops focused on three topics: CT-guided, fine-needle aspiration biopsy and follow-up issues including algorithm of follow-up in negative biopsy; CAD and characterization of non-calcified nodules in LD-CT screening; and multicenter trials for LD-CT-detected small lung cancer.

The final portion of the conference was three educational seminars focused on the interpretation of LD-CT images as a diagnostic tool for screening by Shusuke Sone, MD, (Azumi General Hospital, Japan), Dorith Shaham, MD, (Hadassah Medical Center, Israel), and Salvatore Giunta, MD, (Istituto Nazionale Tumori Regina Elena, Italy); management of small nodules detected in LD-CT screening by David Yankelevitz, MD, (Weil Medical College of Cornell University, New York, NY), Javier Zulueta, MD, (Clinica Universitaria de Navarra, Spain), Kiyoshi Mori, MD, (Tochigi Cancer Center, Japan), and Kozou Yamada, MD, (Kanagawa Cancer Center, Japan); and computer assistance in reading LD-CT images by Susan Wood, PhD, (Medicsight, UK), Gerhard Kohl, (Siemens AG, Germany), and Noboru Niki, PhD, (University of Tokushima, Japan).

We had an exciting and provocative conference in Nara, Japan, with the cherry trees in full bloom. We will make progress to the second stage of LD-CT screening and accumulate innovative scientific evidence on the diagnosis and treatment for early-stage, curable lung cancer.

Finally, we gratefully acknowledge the West Japan Thoracic Oncology Group; Tokai University School of Medicine; Medicsight (UK); Siemens (Germany); Astrazeneka (Japan); and other companies for their sponsorship of this conference.

低線量 CT を用いた 微小肺がんのスクリーニング

Screening and early detection of lung cancer using low-dose spiral CT

東海大学医学部(内科学系教授)腫瘍内科 江口 研二 ● Kenji Eguchi

■ 治りうる肺がんを ■ 発見するには？

日本では肺がんにより年間約5万9千人が死亡し、肺がんは男性ではがん死亡原因の1位、女性では胃がん、大腸がんに次いで3位を占める。肺がんは高齢者に多くみられ、肺がんと診断された時点で約60~70%の患者がすでに進行がんであり、治りうる時期の肺がんを数多くみつけることは緊急の課題である。喫煙は肺がんの主要なリスク因子であり、老人健康保健法(老健法)のもとで行われていた肺がん集団検診では、喫煙指数=本数/日×年数として600以上の喫煙歴を有する人は、肺門部肺がん(3次気管支分岐までに発生する肺がん)の高危険群とされた。最近では肺野型肺がん、特に腺がんの頻度が過半数を占めている。世界的にも肺野型肺がんの割合が多くなっており、肺野型肺がんのリスク因子を同

定することは、急務となっている。

検診は、2次予防と称されるが、がんの原因を断つのではなく、がんになったものを早期に発見するというものである。また、個人からみると、いわゆる集団検診というものは公共の資金などにより、ある時期にできるだけ多くの対象を検診することであり、一方日本で盛んに行われている人間ドックは、個人の希望者が自分の資金を使って検査を受けるもので、前者をorganized screening、後者をopportunistic screeningと称して区別されている。旧来の伝染病などに対しては、同時期にたくさんの対象を検査するorganized screeningが非常に効果をあげることになる。肺がんのような医学的には非伝染性の疾病では、公共資金による検診支援の範囲・効率が問題となり、検診目的が個人の疾病に対するopportunistic screeningに合致するものでもある。

治癒可能な肺がんの大きさはどこまでか？本邦の大規模な切除成績調査によると臨床病期I a期の5年生存率は72%である²⁾。原発巣の大きさを1cm以下に限ると切除例のリンパ節転移頻度は数%以内であり、転移のない例の5年生存率は80~90%となっている。直径10mm以下の肺がんをみつけることが検診の目標となる³⁾。

■ 胸部写真による肺がん検診の ■ 意義を振り返る

1970年代後半、米国で喫煙歴を有する高危険群に対し胸部写真・喀痰細胞診による大規模無作為化比較試験(Mayo Lung Projectなど)が複数実施された。どの研究でも検診集団の肺がんによる死亡率は、非検診群に比較して有意に減少しなかったため、欧米では公費による肺がん集団検診は全く行われていない⁴⁾。日本では、全国的規模で実施されていた結核検診を転用

し、1987年から老健法に基づく肺がん検診が行われてきた。各種がん検診の有効性を体系的文献レビューにより検証した「厚生省がん研究助成金 がん検診の有効性評価に関する研究」(久道茂班報告)によると、肺がん集団検診に関して従来の方法論の精度では肺がん死亡率の改善には十分でないこと、より精度の高い方法論の導入と有用性を評価しうる研究デザインが必要とされた⁵⁾。そして1998年から老健法を基盤とした肺がん集団検診の国庫補助は見直しとなり一般財源化されて、肺がん集団検診は各自自治体の実施主体性に任された(表1)。全国的規模の検診集団として、たとえば日本対がん協会では、2001年に年間に約308万人の胸部X線検診を実施し、人口10万人あたり男性110人、女性50人の割合で肺がんを発見している⁶⁾。ただし、発見肺がんのうちI期の割合は約10~50%という状況にある。

1992年に開始され、いまだ進行中の米国 Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) study では、154942人が登録され、77465人が胸部写真群に割り付けられた。非喫煙者が約半数という集団で初回スクリーニングでの肺がん発見は126人、10万人対比で190

人であり、その中でI期肺がんは44%であった⁷⁾。また、初回検診での発見肺がんは、10万人あたり非喫煙者で男性対女性の比1対3、喫煙者で男女比2対1と逆転する。最近の米国での胸部写真による集団検診の成績として貴重なデータである。

従来胸部写真による集団検診の成績に関しては、厚生省研究班における複数の症例対照研究で、肺がんと診断される1年前以内に検診を受けていた群の肺がん死亡に関するオッズ比は、0.4~0.7と対照群と比べ有意に減少すると報告された⁸⁾。これらの肺がん集団検診は充実した運営組織で実施され、住民の関心も高い地域である。したがって、retrospectiveな研究ではあるが、本邦のきわめて精度の高い肺がん検診グループの成績では、胸部写真と高危険群に対する喀痰細胞診による検診が、肺がん死亡のリスクを減らしている可能性が示唆されている。喀痰細胞診に関しては、方法や効率の面でもっと改善の余地がある。対象を絞った喀痰細胞診が望ましい。これらのわが国からの報告も考慮して、Agency of Healthcare Research and Quality (AHRQ)のU.S. Preventive Services Task Force(USPSTF)では、肺がん

検診に関する勧告を2004年にグレードDからグレードIへ変更した⁹⁾。すなわち、胸部写真および喀痰細胞診による検診は、「無効ないし害が利益を上回る」から「現時点ではデータが不十分で勧めることも否定することもできない」という評価に変わった。しかし、2005年の日本の肺がん診療ガイドライン改訂版では、無作為化比較試験などの報告がなく、エビデンスが弱いということを理由に、グレードB「勧められる」からグレードC「積極的に勧めるだけの根拠がない」に変わった¹⁰⁾。欧米のデータのみに頼る危うさは払拭できないが、日本での肺がん検診は、実験段階として方法論の有用性が検証されぬまま、全国的に広まった事情が今頃になって逆風となっているともいえる。

■ 検診方法論の有効性の証明とは¹¹⁾

症例対照研究はretrospectiveな解析であり、症例の選択バイアスなどを除去しえないので、無作為化比較試験結果に比べエビデンスの精度は低いとされる。検診発見肺がん群の予後がよいという事実だけでは、その検診方法が妥当であるとは判断できない。症状

表1 各種がん検診における行政の関与

1966年	胃がん 検診の国庫補助開始
1982年	胃がん、子宮がん 老健法に基づく検診開始
1987年	肺がんなど 老健法下検診に組み入れ
1998年	肺がん検診 一般財源化 厚生労働省課長通知 「がん予防重点健康教育及びがん検診実施のための指針」
2000年	乳がん検診 マンモグラフィー導入
2004年	がん検診体制に関する検討会 子宮がん、乳がん検診の見直し、事業評価方法の確立

発見群よりも早くに肺がんを見つけるので、生存期間が延長するように見えるというバイアス(lead-time bias)、進行の速いがんよりも緩徐に発育するがんのほうが検診で発見されやすく、その後の生存期間も長く見えるというバイアス(length bias)、発見されたがんは致命的でなく生存に影響しない病変である可能性(overdiagnosis)のバイアスが問題とされる。これらのバイアスの影響を理論的に減らすには、検診群対非検診群の無作為化比較試験により、検診群でエンドポイントである肺がん死亡率の有意な減少を証明する必要ありとされる。

-
- 肺がん集団検診における
- 解決すべき問題は何か？

有効な検診方法であることが証明された検診については、全国に普及させるためには、まず対象の受診率を上げることが必要である。日本ではマンモグラフィー検診でも平均13%とされているが、米国や欧州では60~80%の受診率となっている。地域の検診対象者の検診受診率を高める方策を体系的に行うことが必要である。また要精査とされた受診者の精査受診率も都道府県によって均一でなく、要精査となった受診者のわずか10%しか精査を受けなかった県もある⁹⁾。老健法下の集団検診では、設置が義務づけられていた検診団体の活動を監査する精度管理機能(成人病検診精度管理協議会)は、少なくとも数都道府県では廃止されている。やりっ放し検診の質の低下は避けられないものと思われる。肺がんによる死亡率の有意な減少を認めた肺がん検診は、日本の中で、あくまでも精度

の高い検診を行っているところの成果と考えられ、平均的な集団検診の質を保証しているものではない。さらに日本では地域がん登録制度が全国的な規模では整備されておらず、むしろ現在は個人情報保護の誤った解釈によって、精査例の追跡調査やがん登録の調査などを否定する医療機関や自治体が出てくる始末である。Population basedのがん登録データが、疫学的、臨床的な解析研究に重要な手がかりを与えることは明白であるが、本邦ではその基盤は皆無である。

-
- 低線量 CT による
- 肺がん検診の可能性

1990年にヘリカル CT が臨床導入され、1993年から日本や米国のグループが始めた低線量ヘリカル CT による肺がん検診の試みが始まった。低線量というのは、開始当時は電流を50mAとしたものであり、最近では20mAを標準としている。これにより、被曝線量は数 mSV まで低減でき、通常の診断用胸部 CT に比べて1桁は被曝線量が下がることになるが、直接の胸部写真と比べるとまだ約10倍となっている。対照群を置かないシングルアームの観察研究として、複数のグループからの低線量 CT による検診の成果が報告されている¹⁰⁻¹²⁾。どのような背景の受診者群であるかによって発見肺がん率などの数字の意味も異なるが(すなわち受診者の中での喫煙者の割合、男女比、年齢構成など)、末梢型の小型肺腺がんを多数発見すること(胸部写真の場合の数倍)、発見肺がんの約70~80%はI期肺がんであることなどが明らかになっている。また発見肺がんの治療

後の予後も3~5年生存率で、約80%台の結果が報告されている。ただし、いずれの報告も、前向きな対照群を置いていない観察研究なので、結果の解釈には、前述にあるようなバイアスを否定できない(表2)。米国では、低線量 CT による肺がん検診のパイロット無作為化比較試験が終了し、喫煙者1500人規模で、胸部写真との無作為化割り付けに受診者をリクルートできることが明らかになった¹³⁾。ただし、この計2回の検診結果で、発見肺がんの中のI期肺がんの割合は、低線量 CT 群48%、胸部写真群40%であり、従来日本などから報告されている数字と非常に乖離しているので、このまま大規模な無作為化比較試験に入っても、その結果は論議の起こるものとなる可能性がある。いずれにしても、このパイロット試験の結果から、現在、米国の National Lung Screening Trial (NLST) の喫煙者50000人規模の低線量 CT 対胸部写真3年間計4回のスクリーニングを行う無作為化比較試験が追跡段階に入り、2009年の解析を予定している¹⁴⁾。また、フランス、イタリア、オランダなどでも低線量 CT 群と、胸部写真ないし非検診の群との無作為化比較試験が進行中である。

大規模な観察研究としては、日本で厚生労働省の研究班(鈴木隆一郎班長)が大規模コホート研究を実施しており、全国10検診団体で行われている低線量 CT による検診を1回以上受診した人44000人規模の CT 検診データ、および同じ団体にて胸部写真による検診を受けた84000人を登録して、法務省の死亡小票閲覧許可を得て転帰の追跡調査が行われている¹⁵⁾。公開されてい

表2 対照群をもたない低線量 CT による肺がん検診の報告

	ALCA ¹²⁾	信州大学 ¹³⁾	日立健康管理センター ¹⁴⁾	コーネル大学 ¹⁵⁾	メイヨークリニック ¹⁶⁾	ミラノ ¹⁷⁾
出典	Kaneko (Radiology 1996)	Sone (BJC 2001)	Nawa (Chest 2002)	Henschke (Lancet 1999)	Swensen (Am J Respir Crit Care Med 2002)	Pastorino (Lancet 2003)
n	1611	5483	7956	1000	1520	1035
年齢	40~79	40~74	50~69	60~	50~85	50~84
性別(M%)	88	54	79	55	52	71
喫煙歴(%)	86	M79, F7	M77, F4	all(10p-y<)	all(30p-y)	all
発見肺がん(%)	0.87	0.40	0.44	2.5	2.7	1.06
I期(IA)%	78(71)	100(88)	89(78)	83(60)	85(78)	77
平均径(mm)	19.8	15.1	17.0	10.0	15.0	18

ALCA : Anti-Lung Cancer Association

る中間報告の段階では、胸部検診群に比べて、低線量 CT 検診群の男性で4倍、女性で9倍の肺がんが発見されており、overdiagnosisの存在も考えられている。さらに繰り返し低線量 CT 検診を受けたグループでは、男性では進行がんの発見率低下が顕著でなく、女性では stage shift をうかがわせる傾向がみられている。本研究は現在日本で唯一の低線量 CT に関する大規模な研究であり、比較試験ではないが、この集団の年齢訂正された肺がんによる死亡率の減少がみられるか否かの解析が行われており、2006年度に報告されることになっている。また、米国のコーネル大学 Henschke 教授を中心とした International-Early Lung Cancer Action Program (I-ELCAP) では、日本なども含めて世界各国の参加検診グループ・参加医療機関から CT 検診の画像と臨床とのデータを26000人分、インターネットを介したウェブ登録により集積した。この I-ELCAP のデータベース収集プロトコルはインターネットで公開されており、各参加施設

の Institutional Review Board (IRB) による承認がこのプロジェクトへの参加条件となっている。これらのデータの解析に関しては、年2回 I-ELCAP の国際会議を開催して検討されている。2005年4月には奈良で、日本肺癌学会集団検診委員会との共催による第12回国際会議が開かれた。これらの検討を通して、Henschke 教授たちは、年齢や喫煙歴別に、個人の肺がんリスクモデルの構築、個人救命率のシミュレーションを作成して、個人検診の際の受診者向けの判断資料とした。また、検診発見肺がんの自然史、画像と予後との相関などの研究を数多く報告している²¹⁾。

■ 今後の検診体制と
■ その意義に関する考察

低線量 CT による肺がん検診は、経費、被曝線量などの課題があるが、一方では多検出器 CT など CT 機器の急速な進歩、computer-aided diagnosis (CAD) ソフトウェアなど診断環境の発展などによって、急速にそのシステ

ムが進歩しつつあり、旧来の CT 機器による読影診断のみの無作為化比較試験の結果がどこまでの意義を保つかは疑問視する意見もある。治療方法に関する大規模な無作為化比較試験とは、診断技術の評価については、同一方法論があてはまるか注目される点である。日本ではさらに、厚生労働省のがん検診効率化に関する研究班(土屋了介班長)において、関連諸学会と連携して、放射線技師による低線量 CT 検診スクリーナー制度を検討しており、また data mining の手法で、大規模なデータ解析からの個人リスク別の検診モデルの構築などさまざまなアイデアが検討されつつある。スクリーナーおよび読影医の技能を向上させるための e-learning program 案についても、関連学会と研究班の合同検討会が動き出している。

肺腺がんに関しては、東洋人/女性/非喫煙者などに高率にみられる EGF 受容体の遺伝子変異と喫煙肺がんにみられる p53, K-ras などの遺伝子変異など分子生物学的な肺がんの多

様性が少しずつ解明されている。将来的に分子マーカーを用いた新たな高危険群の同定が可能となると、リスクに応じた検診間隔や方法論が適切に細分化されると考えられる。背景因子の分析まで可能な population-based の微小肺がん検診成績と生物学的な検討結果が結びつくと、肺がんの原因解明の突破口となる可能性がある。

最近の胸部 CT 検診学会大会では、低線量 CT による総合健診、すなわち、肺がんのみならず、肺気腫などの呼吸器疾患、冠動脈疾患、内臓脂肪の判定、骨粗鬆症、腹部腸管(virtual colonoscopy)など、生体の重要臓器に関する各種疾患のスクリーニングという広い意味でのがんや生活習慣病の検診に応用する可能性も提示された。特に多検出器 CT の導入は、これらの自動診断支援ツールの開発に拍車をかけるものとなっている。

今後の低線量 CT による肺がん検診は、すべての対象者を一律の間隔で検診するのではなく、高リスク群ごとに、有効性の証明される方法で効率的に検診するということを目標として、そのような肺がん検診モデルを構築すべきと考える。また併行して受診率、精検受診率の向上、精査機関の基準設定、検診精度の監査など実効のあがる肺がん検診体制を確立することが必要である。集団検診のあり方としては、登録された多数例の解析をもとに organized screening と opportunistic screening の適切な組み合わせの新たな検診体制構築が賢明であると思われる。

文 献

- 1) Tyczynski JE, Bray F, Parkin DM : Lung cancer in Europe in 2002 ; epidemiology, prevention, and early detection. *Lancet Oncol* 4 : 45-55, 2003
- 2) 白目高歩, 小林鉄一 : 肺癌外科切除例の全国集計に関する報告. *肺癌* 42 : 555-566, 2002
- 3) Wisnivesky JP, Yankelevitz D, Henschke CI : The effect of tumor size on curability of stage I non-small cell lung cancers. *Chest* 126 : 761-765, 2004
- 4) Bach PB, Niewochner DE, Black WC : Screening for lung cancer ; the guidelines. *Chest* 123 (Suppl. 1) : S35-S85, 2003
- 5) 久道 茂 : がん検診の有効性評価に関する研究班報告. 厚生省がん研究助成金研究報告集, 1998
- 6) 財団法人日本対がん協会 : がん検診の実施状況 平成13年度, 2002
- 7) Oken MM, Marcus PM, Hu P, et al : Baseline chest radiograph for lung cancer detection in the randomized Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian Cancer Screening Trial. *J Natl Cancer Inst* 97 : 1832-1839, 2005
- 8) 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* 92 : 588-594, 2001
- 9) U.S. Preventive Services Task Force Lung Cancer Screening : Recommendation Statement. *Ann Intern Med* 140 : 738-739, 2004
- 10) 日本肺癌学会 編 : EBM 手法による肺癌診療ガイドライン 2005年版. 東京, 金原出版, 2005
- 11) Patz EF, Goodman PC, Bepler G : Screening for Lung Cancer. *New Engl J Med* 343 : 1627-1633, 2000
- 12) 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
- 13) Sone S, Takashima S, Li F, et al : Mass Screening for lung cancer with mobile spiral computed tomography scanner. *Lancet* 351 : 1212-1215, 1998
- 14) 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* 122 : 15-20, 2002
- 15) Henschke CI, McCauley DL, Yankelevitz DF, et al : Early Lung Cancer Action Project ; overall design and findings from baseline screening. *Lancet* 354 : 99-105, 1999
- 16) Swensen SJ, Jett JR, Sloan JA, et al : Screening for lung cancer with low-dose spiral computed tomography. *Am J Respir Crit Care Med* 165 : 508-513, 2002
- 17) Pastorino U, Bellomi M, Landoni C, et al : Early lung-cancer detection with spiral CT and positron emission tomography in heavy smokers ; 2-year results. *Lancet* 362 : 593-597, 2003
- 18) Gohagan JK, Marcus PM, Fagerstrom RM, et al : Final results of the Lung Screening Study, a randomized feasibility study of spiral CT versus chest X-ray screening for lung cancer. *Lung Cancer* 47 : 9-15, 2005
- 19) NCI trials for screening and prevention of lung cancer : <http://www.cancer.gov/clinicaltrials/>
- 20) 鈴木隆一郎, 中山富雄, 他 : 肺がん検診における高速らせん CT 法の効果評価研究. 厚生労働省老人保健事業推進費補助金研究班報告, 2005
- 21) International Early Lung Cancer Action Project (IELCAP) : <http://www.ielcap.org/>
ICScreen : <http://icscreen.med.cornell.edu/>

肺癌検診、現状と今後

《於・内科懇話会》

東海大学医学部内科学系教授

江口 研二 (えぐちけんじ)

いま、癌検診は社会的にも非常に注目されています。見直しをかけられているというのが現状だと思います。

きょうは肺癌検診の話ですので、肺癌について簡単におさらいします。「治る肺癌か」と聞かれた時に、どう答えればよいかというようにお話をします。

それから、いま全国で行われている胸部写真による検診がどういふ評価を受けているのかお話しして、ちょうど10年ぐらい前に、国立がんセンターのグループを中心

にして、低線量のCTによる肺癌検診を導入し、その後、いまではもう日本全国で行われていますが、そういう導入時からのエピソードを少し述べて、実際に現行の肺癌検診を今後どのように変えていったらよいか、あるいはどのように補強していったらよいかというお話につなげたいと思います。

肺癌の疫学

毎年、癌による死亡者は日本では30万人ぐらいです。死者の3人に1人は癌死ということですが、日

本では癌による死亡が社会的に非常に大きな問題になっています。臓器別死亡率の順位で見ますと、男性では肺癌が第1位、女性では胃癌、大腸癌、そして肺癌という順番です。

最近、cancer survivorという言葉が世間で使われています。これは癌を治療し、担癌、あるいはcancer freeになった状態で生活している人たちのことをいうのですが、日本では大体年間150万人以上の方が該当するとされています。

治る癌が増えると同時に、治療後の生活に関しても、日常臨床でアドバイスしていく必要性に迫られているわけです。肺癌などはお年寄りに多いのですが、高齢者に癌の治療を勧めることは妥当かどうかということをよく聞かれます。

日本での3大死因、癌と心臓病と脳血管障害を、もし医療で克服できると、平均寿命がさらに伸びて、男性は87歳、女性は93歳になるそうです。現在70歳の方の平均余命は男性で14年、女性で18年です。

◆キーワード

肺 癌
検 診
低線量 CT