

身体的に臓器機能などにいろいろな障害のある方は別として、特にそういう障害のない場合、治療をすればもつと余命を有意義に過ごせるということが考えられます。内科や放射線科の初診では遠隔転移を有する進行肺癌の方ですと、median survival(中間生存期間)が約1年なのです。

ですから、単に暦年齢だけで治療を諦めてしまうのは早いと思います。臓器機能が温存されていて、元気な方の場合には、若い方と同じように標準的な治療を行ったかどうかというのが、私たちの考え

肺癌の罹患率と死亡率との年次推移では、罹患率、死亡率とも上がり、かつ両者が平行線をたどっています。このような癌は、現状では早期発見が難しい、あるいはみつかったても治療することが難しい難治癌です。

癌検診の歴史

さて、癌検診の歴史ですが、本邦では胃の二重造影検査法などが開発され、1966年に胃癌検診の国庫補助が開始されました。

老健法に基づく検診開始、つまり行政支援による検診を開始したのは、胃癌、子宮頸癌が1983年です。87年には、胸部写真を使った肺癌なども含めて老健法下の検診に組み入れられました。

全国的に、補助金による精度管理は行政が主体になって行われました。しかし、肺癌検診は98年に一般財源化するということになり、

2004年から厚労省の癌検診体制に関する検討会が開かれており、子宮癌検診、乳癌検診などの見直し、事業評価方法の確立などが行われました。現在大腸癌や肺癌検診に関しても、このような見直しが行われています。

近年、結核予防法改正により、40〜65歳の方々の胸部写真撮影は廃止されました。このため予防法での写真を肺癌検診に転用できな

くなりました。従来の胸部写真による検診体制は出直しを迫られています。

癌検診における行政面での役割分担ですが、国は全体的に科学的知見の収集とか、検診の精度管理のための成人病検診管理指導協議会のマニュアルなどを再度作成するということが当面の事業であるとされています。

都道府県に関しては、地域の検診体制の均一化と施設、団体に対する適正な指導を行う。市町村に

これは整備する。それから地域の癌登録の実際の部門を担当する。しかし、実際にはこれらが機能的に三位一体となって動いていないのが現状です。

臨床からみた肺癌の病型

肺門型肺癌は、癌自体は気管支表面にあり、気管支鏡でみてわかるぐらいの小さなものですから、胸部写真では癌の本体が陰影としてなかなか出てこないことが多いのです。その代わり、腫瘍により気管支内腔が詰まってしまったために、二次性の閉塞性肺炎の陰影が生じます。咳、血痰などの症状が多いのです。喫煙者で、繰り返す同じ部位の肺炎では、特に肺門型肺癌に気をつけなければいけないわけです。組織型としては扁平上皮癌、小細胞癌が多いのです。

一方、末梢型肺癌というのは、症状もあまりなく、早くみつけるためには、胸部写真で小さな影をみつけるしかないというよう肺癌です。組織型では、腺癌が過半数です。日本では末梢腺癌の割合が多くて、中枢型の扁平上皮癌は

少なくなくなってきました。欧米でも中枢型、肺門型扁平上皮癌は数が少なくなつて、肺野型腺癌が6割とか7割を占めるようになってきました。この理由はよくわかりません。

欧米ではフィルター付きのタバコができたので、吸入する粒子が

小さくなって、より末梢に吸い込むようになったため、末梢型肺癌が増えてきたと、アメリカなどでも疫学的に説明されています。

肺野型腺癌が増えていて、早期に発見するには小さな陰影をみつける必要があるということです。

治る肺癌

では、治る肺癌の大きさはどれくらいでしょうか。

本邦の学会でまとめた切除例報告では、5年生存率は、臨床病期Ia期で約70%、Ib期で約50%です。病理病期で約80%の5年生存率です。I期の定義は原発巣が3cm以下です。3cmというところ大きなものですが、3cm以下でも、より小さいもののほうが予後がよいという報告が多いのです。

病理学的には、リンパ節転移があるかないかで予後は大きく違ってくるのですが、少なくとも原発巣が1cm以下のものでは、ほとんどリンパ節転移は数%以下なので、ほとんどないと考えてよいのです。ところが、大きさが1~2cmまでのものでは、25%ぐらいの症例にリンパ節転移があります。

最近では大きさ1cm内外の肺癌をみつけなさいというのが検診分野でのコンセンサスになってきています。1cmぐらいですと、患者さん方に「治る」「治る可能性が非常に高い」といつていただいでよ

胸部写真による肺癌検診の評価

癌の集団検診というのは、癌による死亡率を減少させるために公

共投資をすることです。したがって、肺癌検診の有効性とは、検診をしていないグループに比べて、検診受診グループの、肺癌による死亡率が有意に減少することを証明しなくてはなりません。

欧米では80年代初めまでに、五つの1万人規模の無作為化比較試験(胸部写真検診群対非検診群)で検討し、検診を行ったグループでも肺癌による死亡率の有意な減少は認めなかったのです。

2003年のChest誌に載っている診療ガイドラインには、「胸部写真、喀痰細胞診で、無症状の人を検診することは推奨しない」となっております。

それに対して、日本では、結核検診写真の肺癌検診への転用など、老健法下の肺癌検診で、多くのグループが検診を行っていました。

厚生省研究班(藤村班)では、大規模なケースコントロールスタ

ディを行い、1年以内に肺癌検診を受けたグループは、受けていなかったグループに比べて、肺癌による死亡リスクが4~6割ぐらい減少すると報告しました。このデータは複数の検診団体からCancer, British Journal of Cancer, Lung Cancerなどの海外の有力雑誌に報告されています。

ところが欧米の人たちは、ケースコントロールスタディというのは、後ろ向き研究のため必ずバイアスが入るので、確固たるエビデンスではないと考えています。文献的には、日本発信で世界で唯一といってもよいくらいですが、胸部写真による肺癌検診が有効であるというデータの根拠となっておりません。

厚生労働省に、癌検診体制を評価する研究班(久道班)があり、胸部写真による肺癌検診は、その有効性を示すようなデータはある

ことはあるものの、今後新しい方法論を開発すること、その方法論の有効性を合理的に評価する必要があります。という結論を出しています。

現在は、これらを踏まえて、どういう検診のあり方であるべきかを検討しているところです。

肺癌診療ガイドライン

2003年に日本肺癌学会による「肺癌診療ガイドライン」が発表されました。肺癌集団検診については先ほどのデータからグレードBということだったので、2005年の改訂版ではランクが下がりました。やはり無作為化比較試験など精度の高いエビデンスになるものがないという理由で、現行の方法での肺癌検診を積極的に勧める根拠に乏しいということになります。

一方、米国厚生省の諮問機関であるUS Preventive Services Task Force Lung Cancer Screeningは毎年癌検診の勧告を出しています。胸部写真による肺癌検診は、グレードDという「検診は無効ないし害が利益を上回る」という極端な

判定だったのですが、前述の日本からの英文論文によつて、2004年の勧告ではグレードI「データが不十分で現時点では勧めることも否定することもできない」に格上げされました。

結論的には、国内の精度管理の行き届いた検診グループで行つていく集団検診は、明らかに肺癌による死亡のリスクをある程度減らすことはできるということです。

参考までに全国組織である日本対がん協会の会報では、2003年に約310万人の肺癌検診を実施しました。肺癌の発見率は、男性で人口10万人対120人ぐらい、女性では50人ぐらいです。これは、国内での胸部写真による検診成績の標準的なものと考えてよいと思います。男女総数では、人口10万人対70人ぐらいの発見率です。

しかし発見肺癌の中で、I期の割合はベストなグループでせいぜい半分ぐらい、多くは約3割です。残りの7割は進行癌でみつかつていますが、肺癌検診の有効性について大きな疑問を投げかけることになってきているのです。

早期癌が発見できない理由は何

か。それは、報告では検診でみつかった肺野型I期肺癌の6割は、過去写真に陰影があるということですから、それから、精度管理が徹底されていないことです。日本対がん協会会報によると、要精査例の受診率に地域差が明らかです。中には10%以下という県もあり、こういうやりつ放し検診の実態があると、方法論の問題もさることながら、精度管理の問題も非常に重要です。

老健法下では、都道府県衛生部などが運営責任を有する各都道府県の成人病検診管理指導協議会がありました。ところが、設置義務がなくなった現在は、少なくとも数都道府県ではまったくこういうものが活動していない。実際の自治体検診はどのような形で行われているかということのチェックが全然行われていないことになると思います。

対象者の受診率ということも問題です。地域の肺癌検診を受けなければいけない対象、例えば50歳以上の方の何%ぐらいが実際に検診を受けているか、これも全国的な規模で把握はされていないので

す。国内では肺癌検診受診率が1割以下という所がかなりあるということですが、検診受診率、精検受診率の問題など、検診の精度を改善しなければいけないところがたくさんあります。

喀痰細胞診については中枢型肺癌が減ってきたとはいえ、先ほどのケースコントロールスタディの中で、胸部写真+喀痰細胞診を高危険群(タバコの1日の喫煙本数×年数で500本以上)に併用すると、検診受診群の肺癌死亡に関するオッズ比は有意に1よりも小さくなります。

特別な容器に3日間痰を溜めて、それを郵送して検査できる集痰法もあります。高危険群(重喫煙者)の人たちにはぜひやっておいていただく必要があります。

低線量CT検診とは

CT機器の進歩には目覚ましいものがあります。90年にらせんCTが出て、連続的に短時間に情報収集できるようになり、検診に応用されたのです。90年代後半には多列検出器(マルチスライス)CTが出て、いまでは全国に普及し

ています。いまは16列が標準器になっていますが、多列も64列、250列が続いています。さらに4次元CTや顕微CTなどが考案されています。

らせんCTは、10秒以内に、肺尖から横隔膜まで撮れるようになり、被曝線量が通常診断CTの10分の1ぐらいですみます。

肺野型肺癌、つまりレントゲンで小さい影をみつけなければいけないものが非常に増加しているので、らせんCTを肺癌検診に応用したわけです。

「東京から肺癌をなくす会」は75年から、胸部写真と喀痰細胞診で、重度喫煙者に対する検診を行っています。会員制の検診で、3000人ぐらいの方を年2回検診していますが、93年かららせんCTを導入して、同一集団を繰り返し検診しています。

CT導入前後では、発見肺癌は導入後に3倍ぐらいに増えていますが、I期癌も、発見肺癌中の50%だったのですが、導入後は80%ぐらいいなりました。

発見方法別の発見肺癌を集計すると、X線写真で発見した肺癌は

全部CTで発見しています。喀痰細胞診だけで発見されるのは肺門型早期肺癌ですが、1割ぐらいあります。これらは、太い気管支壁にできるもので、CTでもなかなか発見することの難しいものです。残り9割の小型肺癌は全部ヘリカルCTで発見しています。

この結果から、私たちはやはり低線量CTを肺癌検診に導入することは有望だろうと考えています。

このほかにも、信州グループ、日立健康管理センターのグループ、ニューヨーク市コネル大学のヘンシユケのグループ、メイヨークリニックのグループ、イタリアのグループなど、さまざまな研究グループから同様な報告があります。アメリカやヨーロッパは喫煙者のみを対象に検診の実験をしているわけですが、日本の場合には非喫煙者の多い住民検診なども入っています。

しかし、無作為化比較試験によらず、低線量CT検診からの発見肺癌だけの予後を見て、その予後が非常によいといっても、その方法論がよいということにはならないといわれています。

例えば、lead-time biasというのは、非検診群に比べて、検診群の介入時期が早いわけです。症状が出る前に検診をやるから、検診でみつかったグループだけの予後をみると、見かけ上は生存期間が長くなるように思われるバイアスです。

length biasというのは、定期的に検診をやっていると、その間に急速に大きくなって死んでしまうような癌はみつからない。逆にゆっくり進んでいるような癌は検診でみつかるということで、癌の発育スピードが遅い腫瘍ほど検診でみつきやすい癌であるというわけです。そういうものを治療して予後を見ると、予後がよいのは当たり前ではないかということになります。

over diagnosis, 甲状腺癌、前立腺癌のように、その癌は決して個体を致死させるものではない。

ほかの死因で亡くなった人を解剖して、たまたま癌があったというような癌です。そういうものがたくさん含まれているのではないかというバイアスです。

病理組織学的には癌としても、

致命的にならないよう肺癌をたくさんみつめて、その予後をみているのではないかということです。このようなバイアスを解決しない限り、低線量CTが正しい方法論であると評価できないといっているわけです。

肺癌のover diagnosisについてははいくつか論文が出ており、中枢型肺癌に関しては、宮城のグループが、非常に所見の少ない肺癌について予後を見ると、無治療例の半分は癌死亡されていました。

末梢型肺癌については、欧米の報告でI、II期の非小細胞癌の無治療例は、3年で半分は癌死していました。

肺癌にover diagnosisがあるとこの数は少ないだろうと考えられています。

低線量CT検診の有効性は

せっかく日本で世界に先駆け応用された低線量CTなのに、その有効性をどうやって証明するかということですが、無作為化比較試験は企画されたものの、結局予算

がつかないので実現されませんでした。

した。

現在は、厚生労働省研究班（鈴木隆一郎班長）で、大規模コホート研究として、前向き登録集団の追跡を行っています。これは厚生労働省のメディカルフロンティア研究事業の一環で、2001年から現在も続いています。

CT検診と胸部検診を大規模に実施している大阪、日立、愛媛など、10団体の全国検診グループが参加しています。比較試験ではありませんが「低線量CT受診者」と、「CTを受けていない、胸部写真だけの受診者」を約数万人分登録して、両群の予後を前向きに調査する研究です。

プライマリーエンドポイントは、低線量CT受診群に、肺癌による年齢補正死亡率の有意な減少があるかを、前向き調査から検討するものです。2007年に解析が終了予定です。この結果が出ると、

日本でも低線量CT検診が有効か否か、前向きコホート研究として一つの解答が得られることになり

ます。海外では、コネル大学のヘンシユケらのグループが国際的な研

究団体を作り、比較試験ではなく、前向きにCT検診受診例を登録して研究を行っています。2006年10月にはNew Engl J Med誌に、3万人のデータを集めて検診発見

I期肺癌が85%に上り、推定10年生存率88%という成績を報告しています。彼らは、年齢別に喫煙による肺癌死亡のリスクを計算し、期間による肺癌死亡リスク減少と低線量CT検診を受けた場合に、どの程度リスク減があるかモデル式を構築しています。シミュレーションにより受診の参考にしてもらうわけです。

米国立がん研究所(NCI)が無作為化比較試験を行っています。CTと胸部写真を無作為に割り付けて3年間実施して、低線量CT検診群のほうが、肺癌死亡リスクが減っているかをみるものです。55〜74歳の喫煙者5万人規模で、2009年に結果が出る予定です。

これに先立つパイロットスタディでは、実際に発見されたI期肺癌の割合は、CTで48%、胸部写真で40%ということで、低線量CTによる上乗せのI期肺癌発見の

割合は非常に少ないのです。ですから、従来のCT検診の報告と比べると、この大規模比較試験に参加している施設のqualityに疑問はあります。

ヨーロッパではフランスのDESCAMという4万人規模の無作為化比較試験や、オランダの、禁煙と低線量CTを組み合わせた群と検診をしない群との無作為化比較試験が行われています。今後数年のうちに複数の低線量CTによる肺癌検診比較試験の結果が公表される予定です。

医療の現場では胸部写真で、誰がみても非常に難しい部分、例えば縦隔病変など、単純写真ではわかりにくいことがCTであれば一発でわかることがあります。横隔膜の近傍の腺癌など単純正面写真ではどうみてもよくわからないが、CTでは誰もが一発でわかる。それらの症例については、やはり低線量CT検診が誰もが指摘しやすいという点で有利であると思います。

また腺癌には、肺胞上皮を置換するように進展し、末梢肺の構造を残しているものがあります。単純写真では濃度が淡く、影として

はみえない例です。部位や濃度の問題で単純写真ではわかりにくいような肺癌が、CTではよくみつかるといふことです。

長期間の大規模な研究資金を得られなかったことは、日本での無作為化割付による比較試験ができなかった要因と考えます。いま全国の人間ドックなどの検診では、CT検診がたくさん行われています。聞くところによると、低線量ではなくて普通の診断線量でCT検診を行っている所もあるようです。

公共資金を使った低線量CTによる集団検診がどれほどメリットがあるかということ、やはり何らかの形で科学的な検証を得る必要があります。日本肺癌学会、集団検診委員会、胸部CT検診学会などの関係者で合同委員会を作り、現時点での低線量CT検診のスタンダードを示すために『低線量CTによる肺癌検診の手引き』を出版しています。

この中では精査機関の基準を決めたり、低線量CT検診のインフォームドコンセント見本を作り、また検診・読影管理ソフトの見本

をCDにつけました。日本全国でいい加減な検診はやらないようにということがわれわれの願いです。

低線量CT検診の効率化

最近のマルチスライスCTでは実際の画像が1人当たり300枚ぐらいになります。検診フィルムで診断することは不可能なので、読影にはコンピュータを使います。

最近ではこのような画像診断支援のコンピュータシステム・CAD (computer aided diagnosis) が進歩していますが、欧米のメーカーによる市販システムや、国内大手のメーカーも診断ソフトをCTにつけて販売しています。

肺野結節の局在を自動的にマッピングしてアラームを鳴らすといった機能を持った局在診断のCADソフトもあります。さらに、間隔を開けた2回のCT画像情報から、結節の大きさを自動的に計測して、2点間で何mmぐらいの大きさに変わったかというようなことを解析するソフトウェアもあります。

今後も画像診断環境は急速に進歩します。また肺気腫などでは、

低線量CT検査画像を受診者に供覧し、禁煙外来などで活用することも行われています。冠動脈の石灰化のリスクスコアとかについても使われています。

クリニックなどで低線量CT検査などについて尋ねられたら、ぜひ管理体制の整った検査団体を選び、その団体の検査を経年受診することが非常に重要であることを強調していただきたいと思えます。

また要精査といわれたら、精査を受けられること。精査機関は、肺癌の経験が豊富な、検査機関と連携のよい医療機関を選んでくださいということを受診者に勧めていただきたいと思えます。

肺癌検査のこれから

低線量のらせんCTの場合に、被曝線量は通常診断用CTよりも10分の1ぐらいに減少しており、胸部単純写真より10倍ぐらい高いのです。従来の国内での多数例の報告からは、非喫煙女性であれば、検査間隔は長くてともよいとされています。こういうリスクの低い方は、3〜4年ぐらいの間隔でよいのではないのでしょうか。

喫煙者は、いまのところは喀痰細胞診と低線量CTは毎年行ったほうがよいとされています。実際にこれらを臨床試験のエビデンスとして証明しなければいけないのですが、まだそこまではできていません。

一律に低線量CT検査をやるのは現実的ではないので、肺癌のリスク因子をbiologicalに解析して、それからリスク群ごとの適切な検査体制を確立すべきであり、検討を進めています。

まとめ

低線量CT検査の妥当性を検証するには、多数例を集めた共同研究が必要です。

また高危険群の同定や早期腺癌から進行癌への進展様式の解明に、検査データが役立つ可能性があります。CADを活用した診断環境の整備、放射線技師を対象に、低線量CT検査のスクリーナー養成プログラムなどが検討されています。これらの進歩がさらに低線量CT検査のqualityを上げるものと考えられます。

同時に、人間ドックなど個人検

診と従来型の集団検診とのどちらを重視するのが。国家的なプロジェクトとして、肺癌の集団検診を堅持するのかもしれないという検査の社会的意味についても見直して、新たに有効な肺癌検査体制を確立すべき時に来ていると思えます。

交 見

吉良(枝郎・司会) CTが導入されて、かなり変わってきたのではないかと、われわれも日常診療で考えているのですが、それを集団検診のエビデンスというところになんか大変であるというところですね。

きょうのお話について、ご討論をいただければ幸いです。

藤井(潤) タバコを吸う方は肺癌になりやすいだけではなく、なつてからの進行が早いわけですか。

江口 腫瘍のダブリングタイムの検討でも、そのような報告が増えていきます。また、喫煙者の肺癌は、例えばK-rasの遺伝子異常が非常に多いとか、遺伝子に傷がた

多くあります。

従来欧米での検討では、肺門型肺癌、太い気道の肺癌について分子生物学的な解析は非常に進んでいたのですが、末梢型肺癌については、注目されていませんでした。ところが、日本のCT検査などで末梢の小さな腺癌がたくさん発見されるようになり、最近では末梢型腺癌の遺伝子変異なども解析されるようになりました。末梢型腺癌においてもK-ras, p53などの遺伝子異常は、やはり喫煙者に多く、非喫煙者の腺癌では、そういう遺伝子の変化はあまりない。

女性の非喫煙者に起こる末梢型腺癌は日本に多いものですが、最近、分子標的薬のイレッサなどがターゲットとしているEGF(epidermal growth factor)・上皮増殖因子)のレセプターの遺伝子変異が多いということが出てきました。

末梢型腺癌に2種類あり、EGFレセプターのシグナル伝達の遺伝子変化を起こしてくるものと、喫煙者肺の腺癌とはでき方が別なわけではないかということが最近いわれています。



演者の江口氏

の効き方も違うし、進み方もだいぶ違います。それがタバコフィルターの影響で末梢の腺癌が増加したということですが、どうしてそういうことになるのか私には理解できない点です。

江口 末梢型腺癌の発生母地は、細気管支肺胞領域と考えられています。Clara cellなど代謝機能を有する細胞もあり、血流を介した発癌機構も当然考えに入れておかなければいけないと思います。

また、最近では肺癌の母地としてstem cellのような細胞も考えられています。単純に吸入粒子の影響のみと判断はできません。

長瀧(重信) 最近、医療放射線防護が国際的に話題になりました。特にIAEA(国際原子力機関)とWHOが日本をターゲットにして、今年から活動を始めると聞いています。

日本をターゲットというのは、日本は何でも医者が決めるといふベースがあると思われると思いますし、CTも日本が非常に多い。具体的に新聞に随分出ましたように、日本では癌患者さんの3・2%は

です。ですから、CT検診でみつかるくる小型肺癌などを、いろいろな方法で検討することによって、肺癌のbiologyにまた新しいことがわかってくるのではないかと考えています。

大久保(昭行) 藤井先生の質問と関係があると思うのですが、日本ではもともと末梢型が多かったのが、タバコフィルターができたためか、中枢性より末梢性の癌がさらに多くなった。ただ、中枢性と末梢性とは癌細胞の性質が違いますね。

腺癌と小細胞癌とは、化学療法

CTによるLancetに報告されました。その時に日本から反論を書かなければいけないと思って、いろいろと癌の専門の先生に質問しました。日本は結核に始まり肺癌の検診を昔からやっているから、検診の有効性のエビデンスはあると思っていたのですが、検診して長生きしたというエビデンスはないということでした。

それでも、日本から発言すべきであると思ひまして、現在エビデンスは確立されていないけれども、内科医としては日常臨床でCTは非常に役に立っていると反論しました。今度はPETがスクリーニングに使われるようになって、いまはPET-CTがどんどん増えていますね。検診に放射線をこれだけ使用する国はほかにないと思います。それでエビデンスなしに使っていると、医者が儲けるために検査をしているのではないかと、検査技師もいない、専門家もいないのになどという不満がたくさん出てきて、とんでもない国という印象になってしまっているのではないかと、非常に心配しています。

先ほど死亡診断書の話が出まし

たね。私も放射線影響研究所(もとのABC)にいましたが、コホートの12万人ぐらいを死亡診断書をもとに調査するプロジェクトがあります。その研究では、少なくとも100mSvを浴びると固形癌が有意に増えるという結果が出ています。またご存じのように、放射線防護の立場では線量は少ないほどよいとなっています。質問は、いまお話のヘリカルCTでどれぐらいの被曝線量になるかということですか。

江口 だいたい2〜3mSvといわれています。シングルのらせんCTで、ファントムを使った実験データです。

長瀧 最近、PETだけでなくPET-CTが検診に使われています。PETでは6mSv、PET-CTでは20mSvと記憶しています(注:厚労省の班会議で放射線医学総合研究所の班員は、平均した被曝線量は成人男子では、PETで5・7mSv、PET-CTで18・1mSvと報告している)。

普通のCTを使っていますと、あとで国際的に話題になった時に、どう反論したらよいかなど心配し



司会の吉良氏

ているところでは、正当化 (Justification) をどう構築するか、いまから考えておく必要があります。江口 私たちもそれに非常に気を遣っているのです。3年前のLancetに出た英国の論文では、日本全体で行っている診断用のCTが非常に多く、被曝誘発癌の確率が高いとされました。ただし、検診のことについては何も触れていないのです。

長瀧 日本が槍玉に上がっていますので、ICRP (国際放射線防護委員会) の chairman とも議論して、医療放射線の防護というの

はマイナスとプラスと Justify するから評価ができるのであって、あの Lancet の論文はマイナスだけしかいっていない、プラスのほうを考えていないから、あれだけでは意味がないということを議論録にとつてもらいましたが、先ほどからお話ししていますように、そのプラスのほうの正当化をどう構築するかが問題です。

江口 現状では、肺癌による死亡を減少させるという低線量CT検診の目標が達成できるかということ、被曝によるリスクを評価するためのデータを集めることが必要です。確かに低線量を繰り返しては、世界的にもまだデータがないそうです。

長瀧 低線量被曝と発癌の問題は大きな問題で、世界中で毎月どこかでシンポジウムが開催されていますが、害がないという結果もないのです。ですから状況によっては、いくらでも攻撃される立場になりうるのです。

江口 いまは、CT検診と称して診断用の線量で検診をしているようなことをやめさせること、ま

たCT検診の質を保つために技師のCT検診スクリーナー制度を作ること、発見された結節の経過観察のCT検査も低線量で行うこと、などがすぐにもやれることです。

前田 (貞亮) 昔、結核患者を診ていた時に、鎖骨の後ろの結核の病巣を発見するのに、少し固めのレントゲンですね、電圧を上げて撮ると発見率が高いということでよく試みていたのですが、いまの先生のお話のようなことですが、その時も、電圧は上がっているけれども、線量はあまり多くないのです。実際にかけた数字はわかりませんが。

そうすると、いまのような先生的方式をやっていた時に、あまり意味のないようなものもみつかる率は over diagnosis があるとおっしゃったのです。

私自身は実は一昨年に上葉の切除術を受けたのです。40mmぐらいだったでしょうか。最初にみつけた時は20mmぐらいだと思っていたら、取ってみたら周りに少しリンパ管の中に浸潤があつて、40mmぐらいだといわれました。長径を測ったらしいのですが、病理は、大

きさは長径、短径、両方合わせて何mmということでしょうか。

江口 原発巣の大きさは最大径です。

前田 細長い楕円形だった場合に、私のは、病理の先生が「お前のは少し浸潤があるから、40mmだ」とおっしゃったのです。

江口 最大径で3cm以下かつ胸膜浸潤なしをI期としています。

前田 わかりました。もう一つ、ヘリカルCTの場合には、線量は少ないのですが、線の硬さは同じなのですか。

江口 通常CTと同じです。

水島 (裕) 腫瘍と思われるようなものが、追跡している時に消えていったというようなご経験があるかどうか。

江口 画像上いわゆる限局性のすりガラス陰影では、器質化肺炎なども鑑別に上がるので、経過で縮小・消失するものもあります。

水島 私は癌の免疫療法に興味を持っていますが、そういうもので消えていったようなものまでわからないのです。

吉良 先生は、癌でいて消えていくということをいわれているの

ですね。

江口 診断のついた明らかな肺癌が消えたということは経験していません。また、癌らしい小型陰影は、経過をみずにすぐに切除して確定診断をつけるので、そのような症例はみいていません。

吉良 一般的にはCTで撮ると、昔の断層とは違って、たくさんいろいろな影が出てくるわけですね。その中で、どのようにして癌であると診断をするか。発育スピードなど判定できない場合、そのあとは直接やはりneedleを刺したりするということですね。ですからCT上の形態だけではみることはいえないということですね。

江口 疑わしいものは取ってしまします。水島 そういうこともあるのではないかと思っているものですか。

もう一つは、全身の癌をみつける意味で、この頃PETをやっています。消化管のほうも非常にノイズがあるということですが、肺のほうもいろいろ問題があるわけですね。早期癌をみつけるものとしてあまり役に立たないと。

江口 早期癌をみつけるという意味では、PETは弱いとされています。

治療後、経過観察中に腫瘍マーカー高値となり、CTなどではどこにあるかわからないというような、変なところにある転移などにはPETが非常に有効です。

PETは1cm以下だとfalse negativeがけっこう多いのです。BAC(細気管支肺胞上皮癌)では、1cm以上の大きさでもuptakeがほとんどないということですね。

石見(善一) 一般論ですが、外来で患者を診ていて、タバコをやめさせるといことが非常に難しい。ほとんど不可能ではないかと思われのですが、何かよい方法ご意見がありましたら(笑)。外来で、例えば喘息で発作をしょっちゅう起こしてもタバコをやめないし、心筋梗塞があってもやめないのです。

江口 それは肺癌患者さんでも、抗癌剤の点滴をやったあとで、外に出てタバコを吸う人がいますから(笑)。やめさせるのはなかなか難しいのですが、患者さんの肺のCT画像をみせて禁煙を勧める

ことは多少役に立つかもしれません。

遠藤(康夫) 通常の診断のCTを、低線量と比較した場合に、診断能力というのはいかがですか。

江口 肺炎などノイズの多い部分以外であれば、異常影の診断にはほとんど遜色ありません。むしろ、厚切のCTか、5mm以下の薄切のCTかのほうが診断能に関係してきます。

遠藤 普通の診断はCTですね。それを低線量に変えることはできないのですか。

江口 機器がどういものかによりませんが、ルーチン撮影の中で1人だけ変えてということは難しいと思います。例えば曜日を決めて低線量でというのであれば可能だと思います。

工藤(翔二) CT検診でみつかった陰影に、どのように対応するかということ、日々苦労している側からの質問です。いまCT検査の二次精査に回る率は、いちばん低いところで8%ぐらいですか。江口 もうちょっと低いと思います。工藤 胸部レントゲン写真より

はずっと多いですね。しかも非常に小さいものまでみつかるものから。結局PETもだめで、PETレントゲンにも写りませんか。そうなつてくると取つてしまいか……。あとはCTガイド下の生検とか、苦勞をするわけですね。二次精査率をいかに下げるかについで、将来展望をどのように考えておられますか。

江口 一つは、CADを利用した鑑別診断です。経過で大きくなるかどうか肉眼でもわからない場合もあり、CT画像上、何ピクセル大きくなつているとかで判断する。これを機械で補うわけです。拾い上げのサイズ基準として、5mm以下の結節で癌の可能性は非常に低いのです。やはり1cm内外の陰影の時に癌である確率が高くなるので、5mm以下は1年後に検診とする。

PETの解像度を高めたりすることも必要です。最近CT画像から再構成したバーチャル気管支鏡の画像が非常によくなり、小さな結節でもこのバーチャル像も参照しながら気管支鏡検査をすると命中率が高くなるという報告も出て

きました。

長瀧 原爆の患者さんですが、エコーで甲状腺に5mm以上の結節が発見された方たちを疫学的にフォローして、10年後にもう一度今度は細胞診も入れて調べますと、昨年発表した結果ですが、結節がある方は結節がない方に比べて20倍以上が癌になるといえますが、結節があっても90%以上は10年間で癌にならないという結果になりました〔注・結節のあった82名中6名(7.3%)、結節のない2432名中7名(0.3%)が甲状腺癌と診断されている〕。

結節をどう治療すべきかどうかというのは、疫学よりも社会的・哲学的な話になってしまいます。そういうところで、社会のコンセンサスを、エビデンスを出しながら得ていくというような手法をとっていかないと、なかなか認知されないのではないかと思います。

江口 そうですね。ですからそういう意味で、低線量CT用の肺癌読影ティーチングファイルのCDができています。新たにCT検査を始めるようなグループにはそういうものを配布して、読影

医が勉強するシステムにはできています。

マンモグラフィには認定医制度がありますが、同じようなものを全国的なレベルで作ろうという機運は出てきています。

前田 また蒸し返すようなのですが、異常がある時、5mm以下を境にするとおっしゃったのですが、私自身は実際に一昨年取った時に、去年の秋にまたCTを撮ってもらったら、同じ切った側に5mmぐらいの結節がありました。「これはたぶんgranulomaだろうから、2カ月ぐらい経ったら取りましよう」といわれました。

取ったところ4mmぐらいになって、肉眼でわかるぐらい小さくなったのです。ところが反対側にもたもう一つ出てきたのです。

そういうものを追っていった時に、どれぐらいの割合で本当の腫瘍があるか。何%ぐらい消えてしまいかということわかりますか。

江口 高分解能CT画像上、すりガラス陰影である結節と、充実性の、いわゆるgranulomaのよ

すりガラス陰影のほうは、切ってみると3分の1ぐらいは早期癌です。残りの3分の1はまったく変わらない(前癌病変か)。残りの3分の1が消えてしまう(おそらく炎症性病変)、そのようなことが報告されてきています。

充実性の結節、すなわち濃度の高い陰影はなかなか鑑別が難しいのですが、多くのものは不変でgranulomaです。

前田 でも、いくつかデータは出ていますね。

江口 ええ。厚生労働省の班会議などでその症例をたくさん集めて、検討はしています。

前田 もう一つよろしいですか。昔はいわゆる癥痕癌といって、癌組織の中に癥痕があるのは、癥痕から出た癌だという意味と、病理学的に昔と解釈が違ってきているのですか。

江口 癌が作る癥痕の場合もあります。

吉良 「東京から肺癌をなくす会」で、CTを数ポイントとって診断を決めた症例がたくさんあるだろうと思うのですが、その中で肺癌の成長速度が違うグループで、

グループ分けできるような成績はないのですか。

江口 経過観察の中で、画像上どういう変化をしているかの分析です。

吉良 CTの所見から比較すると、そのようなサイズの変化というのも、肺癌にとってかなり大きな情報ですね。そういう意味で、そのようなデータを出しておいていただけると、ありがたいなという気がします。

江口 すりガラス陰影について、大きさが1cm以上になる場合、また大きさは変わらないけれども、濃度が濃くなるのかというの、非浸潤癌(上皮内癌)と浸潤癌の差といわれています。

吉良 もう一つ。その大きさを比較するので、先ほど江口先生がいわれたマルチスライスのCADで画像を作る場合、切る場所が1mmとか2mmずれることがありますか。

江口 いや、断面ではないのです。CADは3次元なのです。

吉良 ほかにありませんか。では先生、お忙しいところをどうもありがとうございます。

10. 低線量 CT による肺癌検診のガイドライン

国立がんセンターがん予防・検診研究センター検診技術開発部室長 柿沼龍太郎
東海大学医学部呼吸器内科教授 江口 研二
国立がんセンター中央病院医長 金子 昌弘
同 副院長 土屋 了介

key words lung cancer, low-dose CT, screening, guideline, database

動 向

1993年より、低線量CTを用いた肺癌検診が開始され、その後、研究、実地検診、人間ドック、自治体のモデル事業として日本の中では広まってきた。一方、海外においては、アメリカを中心に研究として肺癌CT検診が取り組まれている。2002年世界で初めてアメリカのNCIにより低線量CTを用いた肺癌検診の無作為化比較試験 randomized control trial (RCT) が開始された。CTの装置はsingle slice CTからmultislice CTへと進化し、頭尾方向の分解能の向上はより微小な結節の存在診断を可能とし肺結節の診断に新たな課題を提起している。

A. 低線量 CT を用いた肺癌検診のエビデンス

代表的な低線量CTによる肺癌検診の概要¹⁻⁹⁾を表1に示した。研究として実施された肺癌CT検診では、single slice CTを用いたものでは約20~40%^{3,5,7,8)}に結節をみつけ、multislice CTを用いたものでは50%以上⁴⁾に結節をみつけている。発見肺癌の病理病期IA期の占める割合は50~88%¹⁻⁴⁾と報告されていた。しかし、アメリカの

CT検診対胸部単純写真での肺癌検診のRCTの妥当性研究Lung Screening Study⁹⁾では、CT群での病理病期I期の占める割合は47%と報告されており(原著は検診外発見も含めて48%としている)、CTを用いた検診として報告された中では最低の割合であった。

信州における自治体検診では¹⁰⁾、喫煙者と非喫煙者での肺癌発見はどちらも1.1%で差がない。しかし、腺がんが非喫煙者に有意に多く、初年度および経年検診において病理病期IA期は非喫煙者に有意に多く、肺癌の平均の大きさは非喫煙者にて有意に小さく、すりガラス陰影ground-glass opacity (GGO)を呈する肺癌は非喫煙者に有意に多いと報告されている。

日立健康管理センターでの職域検診⁷⁾では、年を経るごとに肺癌の発見例が減少し、病理病期I期が100%となってstage shiftが推察される。一方、Mayo Clinicでの肺癌CT検診のコホート研究のまとめの報告¹¹⁾では、70年代に実施されたMayo Lung Projectと比較して死亡率に差がなく、stage shiftも認められなかったとしている。

CT検診による発見肺がんの5年生存率のデータは東京都予防医学協会の東京から肺がんをなくす会においてはCT導入前後でそれぞれ49%と

表1 低線量CTによる肺癌検診の対象, 撮影条件, 検診期間, 被験者数, 発見肺癌, 病理病期IA期の割合の比較表

	ALCA (1*)	信州 (2*)	ELCAP (3*)	Mayo (4*)	Munster (5*)	日立 (6*)	SMC (7*)	Milan (8*)	LSS (9*)
年齢 (歳)	≥ 40	≥ 40	≥ 60	≥ 50	≥ 40	≥ 50	≥ 45	≥ 50	≥ 50
喫煙 (pack-years)	NL	NL	≥ 10	≥ 20	≥ 20	NL	NL	≥ 20	≥ 20
期間	1993~1998	1996~1998	1993~1998	1999~2001	1995~1999	1998~2003	1999~2003	2001~2003	2000~2001
CT撮影条件									
Tube voltage (kVp)	120	120	140	120	120	120	120	140	120~140
Tube current (mA)	50	25~50	40	40	50 [¶]	50	48~50 [¶]	40	50
Collimation (mm)	10	10	10	5	5	10	5	10	5
Pitch	2	2	2	1.5	2	2	0.75~1.5	2	2
検出器の数	1	1	1	4	1	1	1, 4, 8, 16	1	1
検診間隔 (月)	6	12	12	12	12	12	12	12	12
被験者数	1,611	5,483	1,000	1,520	817	11,405	6,406	1,035	1,668
CT発見肺癌	36	60	33	35 [§]	12	72	23	22	38
病理病期IA期	28 (77)	53 (88)	27 (82)	21 (60)	6 (50)	60 (83)	13 (57)	16 (73)	18 (47)

それぞれの検診のあとの*のついたカッコの中の数字は文献番号である。

ALCAP: anti-lung cancer association projec, ELCAP: early lung cancer action projec, SMC: Samsung Medical Center, NL: 制限なし

カッコの中の数字は%である。[¶] mAs, [#] stage I, [§] 小細胞癌を除いてある。

(本表は文献7より許可を得て転載, 一部改変)

80%であった (logrank: $p = 0.0007$)¹²⁾. 住民検診として行われた大阪での肺がんCT検診では全体での5年生存率は70%, 男女別では男性63%, 女性92% (4年生存率), 喫煙指数別では, 非喫煙100% (4年生存率), 喫煙指数600以上では58%であった. 胸部単純X線検診を基準とした年齢・喫煙調整ハザード比を検討すると, 男性のCT検診群で0.35 (0.15~0.83), 女性の単純X線検診かつCT精査群で0.32 (0.14~0.72) であり, 男性では胸部単純X線検診からCTに変更することで, また, 女性では精密検査にCTを加えることで発見肺がんの予後改善が示唆された¹³⁾. しかし, 5年生存率は lead time bias や overdiagnosis bias のためCT検診が有効であるかの指標としては適切ではなく, RCTによりがん死亡を減少させ得るかどうかを検討することが必要である.

B. 無作為化比較試験

肺癌CT検診のRCTとしては, アメリカの

NCI (national cancer institute) による National Lung Screening Trial (NLST)¹⁴⁾ (50,000人を対象, CT検診対胸部単純X線検診), フランスの Depiscan¹⁵⁾ (21,000人を対象, CT検診対胸部単純X線検診), オランダとベルギーの Nelson Trial¹⁶⁾ (20,000人を対象, CT検診対非検診) などが開始されている. NCIによるRCTの妥当性を検討する Lung Screening Study (LSS) は2000年9月より開始され2001年8月に終了の予定であったが2001年11月より2年度の検診が追加された^{9,17-19)}. コロラド大学においてもRCTの妥当性を検討する研究がなされた²⁰⁾. NCIによる本格的なRCTのNLSTは, 研究デザインとして50,000名を対象とし, ヘリカルCT検診群と胸部単純X線群に無作為化割付けを行った. PLCO sites (prostate, lung, colorectal and ovarian cancer screening trial: PLCO) (<http://www3.cancer.gov/prevention/plco/>) と ACRIN sites (American College of Radiology Imaging Network: ACRIN) (<http://www.acrin.org/>) にて無作為化割付けをし, 50,000人の登録は2004

年の2月までに終了した。PLCO sitesでの登録は最終的に34,614名になったと報告されている²¹⁾。3年間年1回の検診を実施した後、2009年まで経過観察し研究を終了する予定である。

日本では、RCTの計画案は作成されたが実現せず、現在、コホート研究が実施中で、男性にて死亡率減少が示唆されている²²⁾。

C. ガイドライン

代表的なガイドラインあるいはマニュアルとしては、低線量CTによる肺癌検診の手引き²³⁾、胸部CT検診研究会のガイドライン²⁴⁾、Lung Screening Studyのマニュアル²⁵⁾、I-ELCAP (International Early Lung Cancer Action Project) のプロトコール²⁶⁾ などがある。

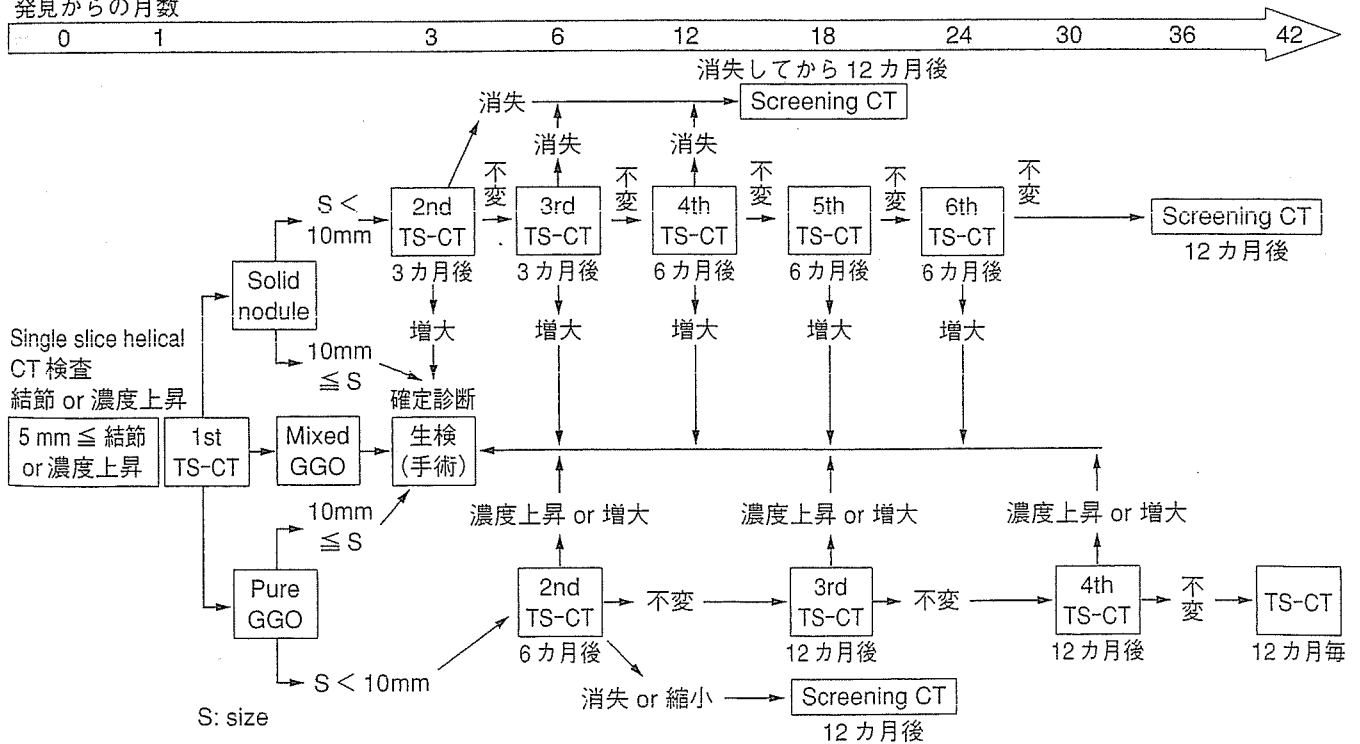
1. 低線量CTによる肺癌検診の手引き

低線量CTによる肺癌検診のあり方に関する合同委員会見解2003が、日本肺癌学会集団検診委員会、胸部CT検診研究会指針検討ワーキンググループ、日本肺癌学会画像診断分類委員会によりまとめられ、肺癌取扱い規約第6版²⁷⁾の中に掲載され2003年に出版された。その後、「低線量CTによる肺癌検診の手引き」(「手引き」と略す)²³⁾として単行本として読影トレーニングと肺癌CT検診業務支援データベースのソフトウェアの入ったCD-ROM付きにて2004年に出版された。

2. 胸部CT検診研究会の部会ガイドライン

精度管理部会より「CT検診精度管理ガイドライン」、技術部会より「胸部検診用シングルスライスCT撮影マニュアル」、肺癌診断基準部会より「判定基準と経過観察ガイドライン」(図1)がhomepage上に発表されている。現在、技術部

結節判定基準案
発見からの月数



Thin-section CT (TS-CT) TS-CTはC-CTと同時に実施する。

(C-CT: conventional CT) 大きさ10mmの判定はTS-CT上で行う。最初の検診画像での拾い上げの5mmは検診画像で行う

図1 胸部CT検診研究会のsingle slice CTによる肺癌検診の肺結節の判定基準と経過観察ガイドライン

表2 経過観察された pure GGO 症例

	総数 [¶]	切除例	肺癌と診断された pure GGO の数			経過観察の期間 (月数)	
			縮小	不変	増大	範囲	平均
Nakata ²⁹⁾	34	34	0	33	1	1~24	4
Takashima ³⁴⁾	48	48	0	12	36	3~32	15
Kakinuma ³⁰⁾	8	8	2	1	5	21~73	44
Kodama ³³⁾	19	10	0	1	4	26~124	61

[¶] Pure GGO の経過観察の数

会および肺癌診断基準部会において multislice CT による肺癌検診に向けた撮影マニュアルおよび判定基準と経過観察ガイドラインを検討中である。

3. Lung Screening Study のマニュアル

被験者の登録, 検診の計画作成, CT 検査手順, 単純写真検査手順, 検査報告手順, 経過観察, コンタミネーションの評価方法, 検診業務全般の精度管理など詳細に記載されている。

4. I-ELCAP (International Early Lung Cancer Action Project) のプロトコール

初回検診, 経年検診で, フローチャートを分けている。経年検診では, 大きさごとの方針選択をかなり細かく提案している。方針選択の一部に抗生物質の使用をとりあげ肺結節の抗生物質への反応により選択肢を提案している。しかし, 消失する結節と消失しない結節とを形状所見にて区別はできないとの報告がある²⁸⁾。

D. 肺結節

CT 検診にて発見される肺結節は pure GGO, mixed GGO (GGO の中に solid 成分を含む), solid の3種類に分けられる^{10,24,29-31)}。Nonsolid, part-solid, solid と分類されることもある³²⁾。Pure GGO の中では肺癌が円形を呈することが多く³¹⁾, mixed GGO の CT 所見は肺癌に多く認め

られる^{31,32)}。Solid の場合は, 多角形や辺縁の直線状の結節はほとんどが良性であった³¹⁾。Pure GGO の長期の経過例の知見は充分ではない。現在までの論文では限られた症例であるが経過観察する期間が長くなるほど増大する結節の割合が増加することが示唆される (表2)^{29,30,33,34)}。

E. PET

PET 検査を検診の一環として実施した研究は2つある。1つ⁸⁾は, 肺結節が thin-section CT 上で7mm 以上である場合に PET 検査が実施され, 発見肺癌22例中20例のうち18例 (90%) が陽性であった。陰性であった肺癌2例はどちらも高分化腺癌であり大きさは8mm と11mm であった。もう1つの研究³⁶⁾は, 肺結節が10mm 以上の場合と, 7mm より大きくて10mm 未満の肺結節のうち増大を認めるものに PET 検査が実施された。感度は69% (13例中9例), 特異度91%, 陽性適中率90%, 陰性適中率71%と報告された。retrospective な研究³⁵⁾としては, 非小細胞癌62例の中で術前に PET 検査がなされた20例22病変の肺癌について検討した。22例の肺癌の中で7例 (32%) が陰性であった。偽陰性率の高い原因として, 全体として肺癌の大きさが小さいこと (平均で10mm), 発見された非小細胞癌の中の細気管支肺胞上皮癌の割合が多いこと (18%) をあげている。

F. 放射線被曝

低線量 CT による肺癌検診の被曝線量は single slice CT で 50mA の電流で撮影の場合 1.27mSv で、胸部単純 X 線写真の約 10 倍と報告されている²³⁾。Mayo Clinic での低線量 CT による肺癌検診の研究では multislice CT で 40mA を用いており通常の撮影の 9 分の 1 の被曝量 (0.6m Sv 対 5.8m Sv) である³⁷⁾。胸部 CT 検診研究会²³⁾ の技術部会の「胸部検診用シングルスライス CT 撮影マニュアル」にも異なる撮影条件での線量に関して記載されている。

2004 年 Lancet 論文³⁸⁾ は、X 線診断の被曝が原因となってがんが発生する確率を先進 15 カ国について推計した結果、日本では X 線診断によりがんが 3.2% (年間 7,587 件) 増加している可能性があり、これは 15 カ国の中で最も高かったと報告した。この論文は、少なからぬ仮定と検査件数の推測から結論を出している。この論文の提起した課題に関しては、日本医学放射線学会にてシンポジウムが取り組まれた³⁹⁾。また、2005 年 British Medical Journal 論文⁴⁰⁾ は、放射線業務従事者が受けた典型的な低線量・低線量率の被曝においてさえ、小さくともがんの過剰リスクが存在するとし、当該コホートのがん死亡の 1~2% が放射線に起因する可能性を報告した。この論文は、不適切な母集団の設定など⁴¹⁾ の上に導かれた結論であり、専門的な立場からは妥当な結論とは認めがたい⁴¹⁾ とされている。

低線量 CT による肺癌検診においてはさらに線量を低減しつつなおかつ肺癌の早期発見が可能な画質を得るための適切な撮影条件や方法を検討する必要がある。

G. 統一データベース化

低線量 CT による肺癌検診はまだ研究段階にあ

るため、検診対象や検診間隔の設定、肺結節の診断基準や経過観察基準をより適切な内容にしておく必要がある。低線量 CT 肺癌検診における検診業務の円滑な実施と受診者情報の管理・運用を目的としたデータベースが作成された (図 2)²³⁾。Macintosh および Windows の両環境で動作し、無償配布可能なソフトウェアである。本ソフトウェアは検診現場における情報収集、低線量 CT 肺癌検診の実施に伴う付随業務の支援、受診者情報の管理・運用の 3 つをコンセプトとする受診者データベースであり、その基本機能は、(1) 検診に伴う付随業務の電子化、(2) 受診者の過去履歴表示と CT 画像の表示、(3) 登録情報は電子カルテの仕様と「手引き」に準拠、(4) 匿名化処理による受診者登録情報の集計と export である。本ソフトウェアを低線量肺癌 CT 検診のデータベースとして用いることで全国横断的な低線量 CT 肺癌検診の検診精度管理のインフラ整備が期待できる。

H. 検診 CT 画像読影の教育用ソフトウェア

「手引き」²³⁾ には、肺癌 CT 検診の入門編の読影トレーニングソフトウェアが付録の CD-ROM に掲載されている。さらに応用編としては、胸部 CT 検診研究会より low-dose helical CT screening for lung cancer: Anti-Lung Cancer Association Project “the Simulation” が利用できる⁴²⁾。本ソフトウェアは第一部が微小肺癌の症例集、第二部が実際の CT 検診のシミュレーション、第三部が微小結節の発見トレーニング (図 3)、第四部が微小結節発見の際の読影者の発見閾値が評価できるデータ集となっている。I-ELCAP の homepage 上でも teaching file にアクセスできる⁴³⁾。

Single slice CT を用いた低線量 CT による肺癌

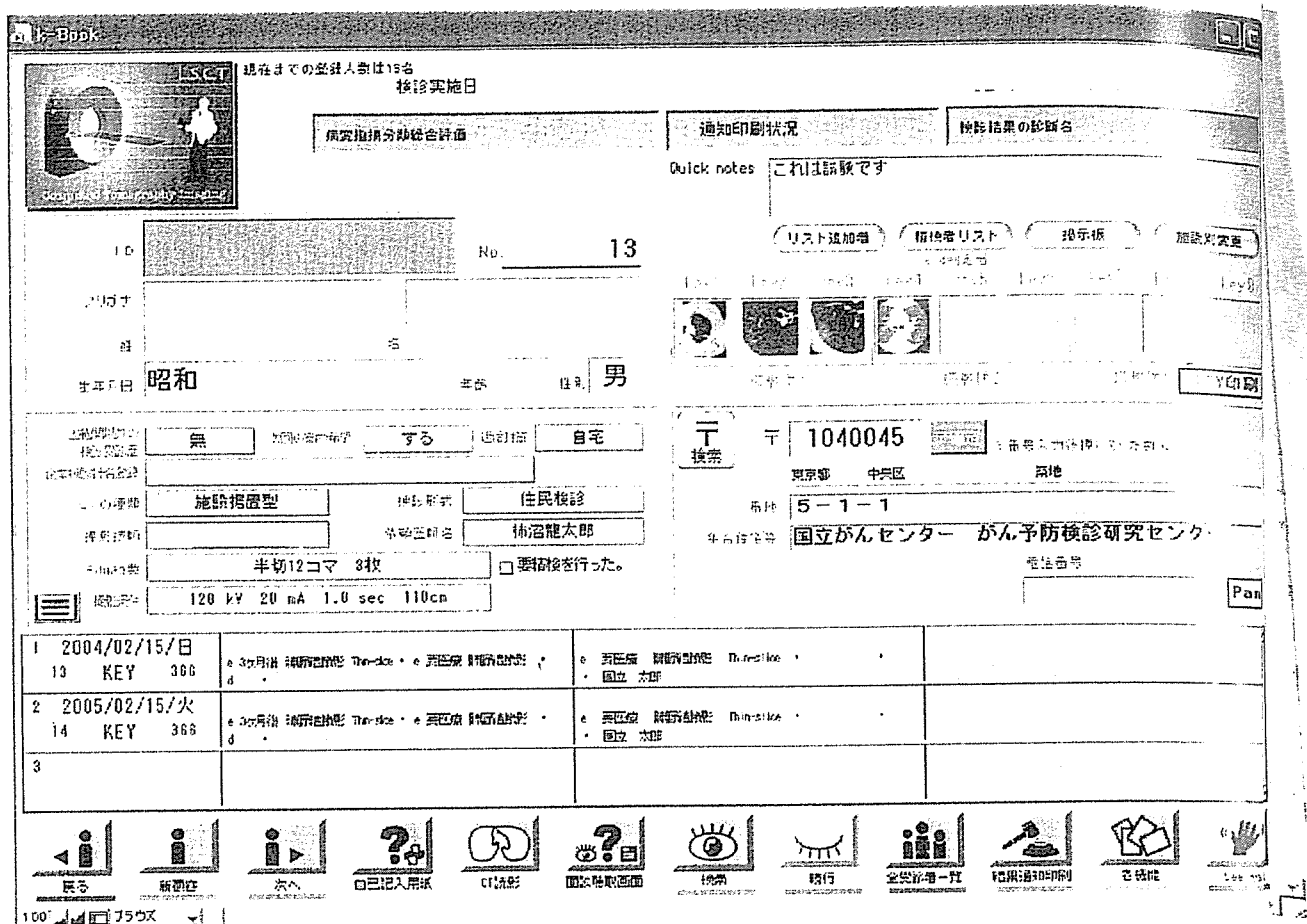


図2 低線量CTによる肺癌検診業務支援データベースのメイン画面

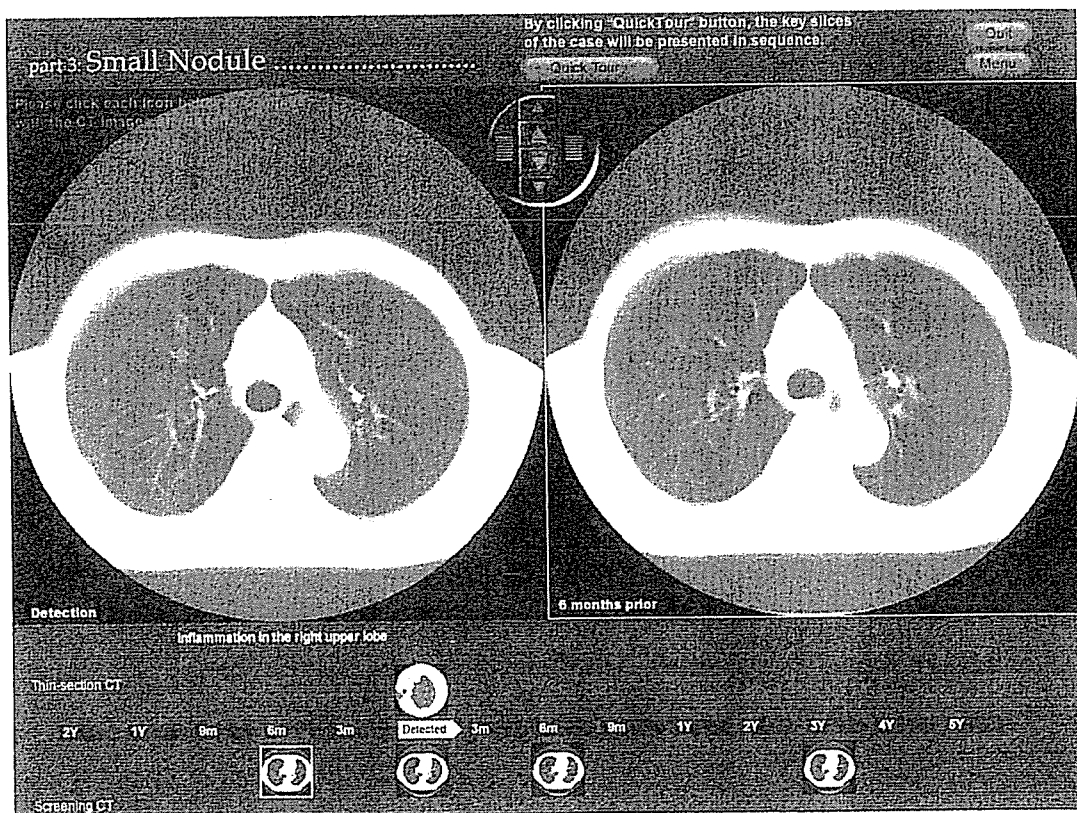


図3 Low-dose helical CT screening for lung cancer: Anti-Lung Cancer Association Project “the Simulation” の第三部の解説画面

検診が1993年から始まって、多くの小型肺癌の画像所見の知見が蓄積されてきたが、最近の multislice CTの機器の進歩により、微小結節が多数発見されるようになってきている。全国的な規模の症例集積をはかることにより微小肺癌の画像診断を確立していく必要がある。

I. 胸部CTスクリーナー

厚生労働科学研究費補助金（第3次対がん総合戦略研究事業）「新しい検診モデルの構築と検診能率の向上に関する研究」土屋班において、診療放射線技師による胸部CTスクリーナー制度としての検診CT画像の一次読影を検討中である。医師以外の者がCTスクリーナーを務めることの潜在性を確認するために、医療技術系学生を対象にCT画像読影演習の研究がなされ、存在診断に限ると、適度の画像読影法を学習すれば、医師と同等程度の読影能に到達できる可能性が報告された⁴⁴⁾。

むすび

低線量CTによる肺癌検診により、より小型で早期の肺癌が発見されるようになったが、肺癌死亡を減少させるかどうかのエビデンスはまだない。低線量CTによる肺癌検診は研究途上であることを充分認識し、エビデンス確立に役立つようなデータ収集の体制を極力整備して実施することが望まれる。

文献

- 1) Sobue T, Moriyama N, Kaneko M, et al. Screening for lung cancer with low-dose helical computed tomography: Anti-Lung Cancer Association Project. *J Clin Oncol*. 2002; 20: 911-20.
- 2) Sone S, Li F, Yang ZG, 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) Henschke CI, Yankelevitz DF, Libby DM, et al. Early lung cancer action project: annual screening using single-slice helical CT. *Ann NY Acad Sci*. 2001; 952: 124-34.
- 4) Swensen SJ, Jett R, Hartman TE, et al. Lung cancer screening with CT: Mayo Clinic experience. *Radiology*. 2003; 226: 756-61.
- 5) Diederich S, Wormanns D, Semik M, et al. Screening for early lung cancer with low-dose spiral CT: prevalence in 817 asymptomatic smokers. *Radiology*. 2002; 222: 773-81.
- 6) 中川 徹. CTによる集団検診: 肺がん検診・内臓脂肪検診を中心にして. *医学物理*. 2004; 24(Sup): 1-21.
- 7) Chong S, Lee KS, Chung MJ, et al. Lung cancer screening with low-dose helical CT in Korea: experiences at the Samsung Medical Center. *J Korean Med Sci*. 2005; 20: 402-8.
- 8) Pastorino U, Beellomi M, Landoni C, et al. Early lung-cancer detection with spiral CT and positron emission tomography in heavy smokers: 2-year results. *Lancet*. 2003; 362: 593-7.
- 9) Gohagan JK, Marcus PM, Ragerstrom 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*. 2005; 47: 9-15.
- 10) Li F, Sone S, Abe H, et al. Low-dose computed tomography screening for lung cancer in a general population: characteristics of cancer in non-smokers versus smokers. *Acad Radiol*. 2003; 10: 1013-20.
- 11) Swensen SJ, Jett JR, Hartman TE, et al. CT screening for lung cancer: five-year prospective experience. *Radiology*. 2005; 235: 259-65.
- 12) 大松広伸, 金子昌弘, 楠本昌彦, 他. 肺がんCT検診 約10年半の検診成績. *肺癌*. 2004; 44: 404.
- 13) 中山富雄, 楠 洋子, 西村ちひろ, 他. CT検診発見肺癌の生存率の評価. *肺癌*. 2004; 44: 404.
- 14) National Lung Screening Trial. <http://www.cancer.gov/nlst/what-is-nlst>
- 15) Depiscan. <http://www.u444.jussieu.fr/depiscan/>
- 16) Mulshine JL. Clinical issues in the management of early lung cancer. *Clin Cancer Res*. 2005; 11: 4993s-8s.
- 17) Lung Screening Study. <http://www3.cancer.gov/prevention/lss/index.html>
- 18) Gohagan J, Marcus P, Fagerstrom R, et al. Baseline findings of a randomized feasibility trial of lung

- cancer screening with spiral CT scan vs chest radiograph: the Lung Screening Study of the National Cancer Institute. *Chest*. 2004; 126: 114-21.
- 19) Pinsky PF, Marcus PM, Kramer BS, et al. Diagnostic procedures after a positive spiral computed tomography lung carcinoma screen. *Cancer*. 2005; 103: 157-63.
 - 20) Garg K, Keith RL, Byers T, et al. Randomized controlled trial with low-dose spiral CT for lung cancer screening: feasibility study and preliminary results. *Radiology*. 2002; 225: 506-10.
 - 21) Moore SM, Gierada DS, Clark KW, et al. Image quality assurance in the Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial Network of the National Lung Screening Trial. *J Digit Imaging*, online publication 2 June 2005.
 - 22) 鈴木隆一郎, 中山富雄, 楠 洋子, 他. コホート研究の手法を用いた胸部CTによる肺がん検診の有効性評価. *肺癌*. 2004; 44: 403.
 - 23) 低線量CTによる肺癌検診のあり方に関する合同委員会, 編. 低線量CTによる肺癌検診の手引き. 東京: 金原出版; 2004.
 - 24) 胸部CT検診研究会. <http://www.thoracic-CT-screening.org/jpn/index.html>
 - 25) Lung Screening Study. <http://www3.cancer.gov/prevention/lss/mooptoc.html>
 - 26) I-ELCAP. <http://www.ielcap.org/professionals.htm>
 - 27) 日本肺癌学会, 編. 肺癌取扱い規約改訂第6版. 東京: 金原出版; 2003.
 - 28) Diederich S, Hansen J, Wormanns D. Resolving small pulmonary nodules: CT features. *Eur Radiol*. (published online: 8 July 2005. 10. 1007/s00330-005-2836-4).
 - 29) Nakata M, Sawada S, Saeki H, et al. Prospective study of thoracoscopic limited resection for ground-glass opacity selected by computed tomography. *Ann Thorac Surg*. 2003; 75: 1601-6.
 - 30) Kakinuma R, Ohmatsu H, Kaneko M, et al. Progression of focal pure ground-glass opacity detected by low-dose helical computed tomography screening for lung cancer. *J Comput Assist Tomogr*. 2004; 28: 17-23.
 - 31) Li F, Sone S, Abe H, et al. Malignant versus benign nodules at CT screening for lung cancer: comparison of thin-section CT findings. *Radiology*. 2004; 233: 793-8.
 - 32) Henschke CI, Yankelevitz DF, Mirtcheva R, et al. CT screening for lung cancer: frequency and significance of part-solid and nonsolid nodules. *AJR*. 2002; 178: 1053-7.
 - 33) Kodama K, Higashiyama M, Yokouchi H, et al. Natural history of pure ground-glass opacity after long-term follow-up of more than 2 years. *Ann Thorac Surg*. 2002; 73: 386-93.
 - 34) Takashima S, Maruyama Y, Hasegawa M, et al. CT findings and progression of small peripheral lung neoplasms having a replacement growth pattern. *AJR*. 2003; 180: 817-26.
 - 35) Lindell RM, Hartman TE, Swensen SJ, et al. Lung cancer screening experience: a retrospective review of PET in 22 non-small cell lung carcinomas detected on screening chest CT in a high-risk population. *AJR*. 2005; 185: 126-31.
 - 36) Bastarrika G, Garcia-Velloso MJ, Lozano MD, et al. Early lung cancer detection using spiral computed tomography and positron emission tomography. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005; 171: 1378-83.
 - 37) Jett JR. Limitations of screening for lung cancer with low-dose spiral computed tomography. *Clin Cancer Res*. 2005; 11: 4988s-92s.
 - 38) Berrington de Gonzalez A, Darby S. Risk of cancer from diagnostic X-rays: estimates for the UK and 14 other countries. *Lancet*. 2004; 363: 345-51.
 - 39) 日本医学放射線学会シンポジウム. 診断用のX線がガンを増やすとの論文は真実か? *日本医放会誌* 2004; 64: 1s-28s.
 - 40) Cardis E, Vrijheid M, Blettner M, et al. Risk of cancer after low doses of ionising radiation: retrospective cohort study in 15 countries. *BMJ*, doi: 10. 1136/bmj. 38499. 599861. E0(published 29 June 2005).
 - 41) 放射線影響協会放射線疫学調査センター「国際がん研究機関公表のBMJ論文に対する当協会の見解」: <http://www.reea.or.jp/ekigaku/kenkaisyousai.htm>
 - 42) Kakinuma R, Ohmatsu H, Kaneko M, et al. Low-dose helical CT screening for lung cancer: Anti-Lung Cancer Association Project "the Simulation." Tokyo: The Society of Thoracic CT Screening; 2005.
 - 43) I-ELCAP teaching file: <http://elcap.rainland.co.il/main/siteNew/index.php#>
 - 44) 松本 徹, 古川 章, 遠藤真広, 他. 医療技術者によるCT画像読影の潜在性の評価. *日放技学誌*. 2005; 61: 791-9.

胸膜中皮腫の臨床像

岸本卓巳

胸膜中皮腫の臨床像

岸本卓巳*

要 旨

胸膜中皮腫の初発症状としては胸痛と息切れが最も多い。約 80% に胸水を伴うが、早期病変では胸水貯留のみで、画像上腫瘍性胸膜肥厚像を認めない場合もあるので注意を要する。病状の進展形式は、胸膜に沿って浸潤する 경우가多く、近接する肺、胸壁、横隔膜から腹腔内に進展する 경우가多いが、リンパ行性あるいは血行性に遠隔転移をする場合も少なくない。胸水中のヒアルロン酸が 10 万 ng/ml 以上の場合には診断的価値があるが、これ以下でも中皮腫である場合は少なくない。胸水細胞診や針生検では診断率が低いため、診断率が最もよい胸腔鏡あるいは開胸術を行って、肉眼的に異常所見を呈している部位を確実に生検すべきである。臨床予後では、高齢である、非上皮型である、貧血がある、体重減少がある、発熱がある、白血球数・血小板数増加などが予後不良因子である。

Key words: 呼吸困難, 胸痛, 胸水, ヒアルロン酸, 胸腔鏡下生検/dyspnea, chest pain, pleural effusion, hyarulonic acid, video-assisted thoracoscopic surgery

1 はじめに

中皮腫とは胸腔、心膜腔、腹腔、精巣鞘膜腔の閉鎖された体腔表面を覆う中皮細胞から発生する悪性腫瘍である。発生部位別頻度では胸膜>腹膜>心膜>精巣鞘膜の順である。胸膜原発が約 80% で、腹膜が約 20%、心膜が 1% 程度、精巣鞘膜はまれである。壁側および臓側の体腔表面を発育し、滲出液の貯留が起こる。胸膜中皮腫の場合胸水貯留例が約 80% を占める。その他の 20% は腫瘤形成型を中心として、不規則なびまん性胸膜肥厚を

呈する型である。一方で、腫瘍は深達性にも発育し、中皮下に浸潤する。腫瘍は、浸潤性増殖を特徴とする。浸潤性に胸水を伴いながら、縦隔臓器、腹腔、脊椎を巻き込む進展が一般的である。一方で、リンパ節転移や血行性転移もまれではない。遠隔転移は血行性転移として肝臓や副腎などのほか、脳や脾臓転移も報告されている。

2 臨床所見

胸膜中皮腫の初発症状として最も多いのは息切れで、胸痛、咳、発熱の順である。一

Clinical Features of Pleural Mesothelioma

Takumi KISHIMOTO*

* Department of Intrnal medicine, Okayama Rosai Hospital, Okayama

* 岡山労災病院内科 (〒 702-8055 岡山県岡山市築港緑町 1-10-25)