



図2 宮城県における男性喫煙者を対象とした喀痰細胞診検査の発見扁平上皮癌の発生部位別の年次推移

分担研究報告書

大阪府における地域住民を対象としたCT 検診受診者の追跡調査に関する研究

分担研究者 中山富雄 大阪府立成人病センター 調査部疫学課

研究協力者 豊田泰弘 大阪府立成人病センター 調査部

鈴木隆一郎 関西医療技術専門学校玉手山学園

研究要旨 大阪府で行われた間接 X 線による肺がん検診と低線量 CT による肺がん検診の受診者を大阪府がん登録と照合し、それぞれの検診の感度と特異度を検討した。確定診断 12 ヶ月以内の検診を評価すると、古典的な detection method では、CT 検診の感度 88.9(95%信頼区間：79.7-98.1)%、特異度 92.6 (92.0-93.2) %であり、間接 X 線検診の感度は 78.3 (65.1-91.6) %、特異度は 97.0 (96.9-97.2) %であり、感度上の CT 検診の優位性が示された。一方 length bias、overdiagnosis bias などの影響を除外するために一般集団の罹患率を元にした期待罹患数と中間期癌数を用いて測定した incidence method による感度はそれぞれ CT 検診 79.5(63.5-95.5)%、間接 X 線検診 86.5(77.8-95.2)%であった。CT 検診は、単純 X 線で指摘できない微小腺癌に対する発見能力の向上から、「精度が高い」と言われてきたが、喫煙者に多い腺癌以外の組織型については、発見精度は単純 X 線とほぼ同等にすぎない可能性が示唆された。

A. 研究目的

大阪府は、全国で最もがん死亡の多い府県の一つであり、平成 19 年の人口動態調査・特殊報告によれば、男女とも全がんの年齢調整死亡率が全国で第 1 位を占めている。その中でも肺がんは全国で最も多い府県の一つとされ、平成 7 年以降胃がんを抜いて男女計がん死亡原因の 1 位となっており、新たな肺がん対策が急務とされている。我々は昭和 56 年より先駆的に、大阪府のモデル地区 8 市町において、間接 X 線撮影と高危険群に対する喀痰細胞診による肺がん検診（以下従来型検診）を行い、肺がん検診の精度管理や有効性評価に関しての様々な研究を報告してきた。またこれに加えて、平成 10 年以降このうちの 5 市町で、低線量らせん CT 検診車による

肺がん一次検診を行ってきた。

前年度においては、大阪府がん登録と肺がん検診受診者名簿を照合することにより、従来型の肺がん検診と低線量 CT を用いた肺がん検診の感度と特異度を古典的な detection method で測定した。しかし CT 検診は length bias や overdiagnosis bias の影響を受けやすいことから、今年度はこれらの影響を受けにくい incidence method を用いて感度・特異度を測定した。

B. 研究方法

大阪地区では、昭和 58 年より府下 8 市町で漸次間接レントゲンと高危険群(喫煙指数 400 以上または 6 ヶ月以内の血痰)に対する喀痰細胞診を用いた肺がん検診を開始して

いる。また平成8年より全地区で間接X線と喀痰細胞診による要精検者に対して、車載型低線量らせんCTによる一次精検を試行している。さらに平成10年より漸次高危険群に対して低線量CTによるスクリーニングを実施している。CTスクリーニングはS市で希望者全員、他の市町では喫煙指数400以上の重喫煙者（過去喫煙者を含む）を対象にリクルートを行っている。

CTスクリーニング受診者には、以前に従来型検診の一次精検として同一の機種によりCT撮影が行われたものが含まれるが、これはCT検診受診者として解析に含め、追跡開始日をCTスクリーニング受診日と定義した。また同一地域でCTスクリーニング開始以後の従来型検診の受診者を通常検診群として登録した。従来型検診受診後CTスクリーニングを受診したものは、解析から除外することと定義した。また、両群から以下の例を除外した①以前に肺がん検診で要精検とされ、その後経過観察中あるいは精検拒否の症例②肺がん術後症例。なお評価する検診は、平成10年1月から平成14年8月までとした。

大阪府がん登録資料と、受診者ファイルの照合を行い、2003年12月末日までの肺がん罹患を把握した。ここでいう肺がん罹患とは登録後の罹患を指し、肺がん罹患後の登録例は除外した。罹患例については、診断日・組織型・進行度を把握した。死亡診断書のみの登録(DCO)で診断日が不明の場合、死亡日の3ヶ月前を診断日と仮定した。Preclinical detectable phase (PDP) は12ヶ月以内と仮定し、診断の12ヶ月以内の検診で精検不要と判定されたものを偽陰性と定義した。また、検診発見肺癌は、検診から確定診断までの要した時

間にかかわらず、真陽性として扱った。

検診の感度の算出にあたっては、detectable methodとincidence methodの二つの方法を用いた。detection methodは簡易なため広く用いられてきたが、length biasやoverdiagnosis biasの影響を受けることが知られている。incidence methodはこれらのバイアスを受けないため、乳がんや大腸がんなどのPCPの長いがんの検診の感度の測定に近年利用されている。

detection method

下記に示す2×2クロス集計表をもとに、以下の定義式にもとづいて感度・特異度を算出した。

		検診結果	
		陽性	陰性
がん	あり	a	c
	なし	b	d

$$\text{感度} = a / (a + c)$$

$$\text{特異度} = d / (b + d)$$

detection methodによる感度・特異度は、喫煙状況、組織型、過去受診歴別に層化した結果も算出した。過去受診歴は初回受診と経年受診に2分類し、初回受診からの年数にかかわらず1998年8月以後1度でも受診していた場合、経年受診として扱った。

incidence method

罹患率法による感度は、下記に示す近似式にもとづいて算出した(Day, 1985; Zappa et al, 2001)。

$$\text{感度} = 1 - [I(t) / I]$$

$I(t)$ = 追跡期間 t における中間期癌数

I = 検診を受診しなかった場合の期待罹患数

期待罹患数の推定には間接法を用いた。CT 検診群と通常検診群の間には、性・年齢階級の分布の差だけではなく、喫煙状況の差も顕著であった。このため年齢階級別罹患率に加えて、喫煙状況別のリスクも考慮に入れて推定罹患数を算出した。推定に用いたパラメータを表1に示した。

表1. 推定罹患数の算出に用いたパラメータ

肺がん年齢階級別罹患率1(人口10万人対)		
年齢階級	男性	女性
40-49	16.3	6.3
50-59	61.6	25.9
60-69	180.9	53.4
70-79	477.3	116.7
80-	770.2	241.3
喫煙状況別肺がん罹患リスク2		
非喫煙者	1	1
過去喫煙者	2.2	3.7
現在喫煙者	4.5	4.2
大阪府での喫煙状況割合3		
非喫煙者	30%	82%
過去喫煙者	30%	7%
現在喫煙者	40%	11%

1 大阪府がん登録資料 2001年罹患

2 T Margame, et al. Cancer Sci 2005; 96:120-126 より引用

3 健康大阪21中間評価実態調査報告書 大阪府健康福祉部より引用

喫煙状況の割合がすべての年齢階級で同じと仮定し、各年齢階級別期待罹患率を以下の式で算出した。

$$\begin{aligned} & \text{非喫煙者男性の年齢階級}i\text{での期待罹患率} \\ & = \text{大阪府がん登録での年齢階級}i\text{での罹患率} / \\ & (4.5 \times 0.40 + 2.2 \times 0.30 + 1 \times 0.30) \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} & \text{非喫煙者女性の年齢階級}i\text{での期待罹患率} \\ & = \text{大阪府がん登録での年齢階級}i\text{での罹患率} / \\ & (4.2 \times 0.11 + 3.7 \times 0.07 + 1 \times 0.82) \end{aligned}$$

過去喫煙者の期待罹患率は、男性では非喫煙者の期待罹患率のそれぞれ2.2倍、4.5倍、女性ではそれぞれ3.7倍、4.2倍とした(表1)。

CT検診群、通常検診群について性・喫煙状況別に追跡人年を算出し、追跡人年に期待罹患率を乗じ、それぞれの期待罹患数を算出した。

統計解析にはSAS version 8.01を用いた。変数間の率の差の検定についてはカイ二乗検定を用いた。

<倫理面での配慮>

本研究計画は、平成18年3月13日に行われた大阪府立成人病センター倫理審査委員会において承認された上で実施した。

C. 研究結果

のべ7,190例の低線量CT検診とのべ36,085例の単純X線検診が行われた。うち2件は肺がんが疑われ経過観察中、1例は肺がんが疑われながらも精検拒否中、4例は肺がんの既往ありのため、対象から削除した。CT検診群4,689人(男性2,765人、女性1,924人)に対するのべ7,183人の低線量CT検診、と通常検診群13,381人(男性4,180人、女性9,201人)に対するのべ36,085人の単純X線検診を対象とした。

表2に性、年齢階級、喫煙状況、検診受診歴別の検診回数を示す。CT検診群はほとんどが男性の現在喫煙者あるいは過去喫煙者であった。喀痰細胞診はCT検診群ののべ3,539人、通常検診群ののべ5,417人に上乘

せされた。

CT 検診群より 40 例、通常検診群より 29 例の肺がんが発見された。一方、中間期がんは CT 検診群で 5 例、通常検診群で 8 例であった (表 3)。CT 検診群では、中間期がんはすべて非腺癌であった。画像陰性、喀痰細胞診のみ陽性で発見された肺癌が、CT 検診群、通常検診群でそれぞれ 1 例ずつあった。

表 4 に detection method で算出した感度・特異度を示した。低線量 CT 検診の感度 (95% 信頼区間) は 88.9 (79.7-98.1) %、特異度は 92.6 (92.0-93.2) % であり、単純 X 線検診の感度は 78.3 (65.1-91.6) %、特異度は 97.0 (96.9-97.2) % であった。

組織型については、CT 検診群、通常検診群ともに、腺癌に対する感度が非腺癌に対する感度より有意に高かった (ただし、通常検診群の中間期癌には、組織型不明の癌が含まれている)。検診受診歴については、CT 検診群、通常検診群ともに、経年受診者に対する特異度は初回受診者に対する特異度より有意に高かった。性については、CT 検診群、通常検診群ともに、女性に対する特異度は男性に対する特異度より有意に高かった。また、単純 X 線の女性に対する感度は男性に対する感度より有意に高かった。喫煙については、低線量 CT。単純 X 線ともに非喫煙者に対する感度は 100% であったが、総じて喫煙者の感度は低かった。

表 5 に incidence method によって算出した感度を示す。2003 年末までの追跡人年は、CT 検診群で 14,434 人年 (男性 9,173 人年、女性 5,512 人年)、通常検診群で 59,725 人年 (男性 17,962 人年、女性 41,763 人年) であった。平均追跡人年は、CT 検診群は 3.1 人年、通常検診群は 4.5 人年であった。期待罹

患数は CT 検診群で 24.4 人、通常検診群で 59.3 人であった。その結果、incidence method による感度は CT 検診群で 79.5 (63.5-95.5) %、通常検診群で 86.5 (77.8-95.2) % であった。

D. 考察

CT 検診は、その発見肺癌の大半が単純 X 線撮影で指摘しがたいことから、『感度が高い』と一般的に言われてきた。しかし検査法の感度・特異度を評価する場合の標準的手法である同時法や追跡法という手法を用いた報告はほとんどなされていない。今回の検討では CT 検診も単純 X 線検診も同じ地域で行われたものであり、その後の精密検査等についても大部分が成人病センターでの精密検査であり同等の医療が提供されている。このような条件の基に、がん登録と照合するという形での追跡法を用いた感度・特異度を測定した。

古典的な detection method を用いた場合、CT 検診・単純 X 線検診の感度はそれぞれ 88.9%、76.2% であった。単純 X 線の感度は、既存の報告と変わらず、CT 検診の感度に関してはほぼ予想通りの成績と考えられた。一方特異度に関しては、CT 検診 92.6%、通常検診 97.7% であり、CT 検診の方が特異度が低かった。喫煙状況別の解析では、非喫煙者の感度が CT 検診・通常検診とも 100% であったが、喫煙者では CT 検診群の方が通常検診群よりも高かった。また組織型別の解析では、腺癌の感度は CT 検診群と通常検診群でほぼ同じで 100% 前後であったが、非腺癌では CT 検診群 61.5%、通常検診群 50% であり差はなかった。すなわち CT 検診は非喫煙者の肺がん (ほとんど腺癌) に対しては、ほぼもれなく指摘できるものの、喫煙者に発生する腺癌以

外の組織型に対しての感度は通常検診に比べて差ほどの向上はないということを示唆している。両群で一例づつ喀痰細胞診発見の肺門部扁平上皮癌を認めている。これ以外に発生部位不明の扁平上皮癌が中間期がんの中に含まれているが、これらすべてが肺門部発生で、喀痰細胞診で発見可能か？という点については、今後検討が必要である。

detection method の問題点は、length bias や overdiagnosis bias の影響を受けることである。すなわち CT 検診群の発見がんの中に進行速度の遅い病変が多く含まれるため、CT 検診群では感度は見かけ上向上するものの、通常検診群では短い追跡期間にこのような病変は顕在化してこない。このため、両者を単純に比較すると CT 検診の感度を過大評価する恐れがある。これは発見率を比較する際に起こることと同じ問題である。

これらの bias の影響を避けるため incidence method による解析を行った。incidence method は、がん登録などの一般の集団の罹患率を用いるため、各群で使用するモダリティの差に影響されない。大阪府がん登録中に占める検診発見割合は約 3%であり、ほとんどが症状発見あるいは診療での単純 X 線発見である。このレベルの肺がん罹患リスクを用い、更に喫煙状況によるリスクの変動も調整して計算すると、CT 検診群の感度は数%低下し、逆に通常検診群の感度は 10%程度上昇し、ほぼ同等になった。この結果からは、症状発見されるようなレベルの肺がんに対する感度は、通常検診も CT 検診もほぼ同等であることを示唆しているものと考えられる。

今回の検討については、いくつかの考慮すべき問題がある。第一に確定診断の 1 年以内

の検診を評価したことである。CT 検診の場合発見病巣が小さいため、診断には数年を要する例が多い。これらの診断困難例は今回の検討では評価されていないため、CT 検診の感度を過小評価している可能性がある。第二に大阪府内で我々が行った CT 検診の発見肺癌はおおむね 10-15mm 前後の腫瘍径のものであり、フォローアップで増大を確認し、“過剰診断”にはあたらないと判断される例のみを診断していることである。実際に国内の他の先駆的な報告とは異なり、発見率が若干低い結果となっており、フォローアップされているものの中には、画像的には肺がんを強く疑っているものの増大しないため、発見後数年経過しても肺がんとは診断されていない例が少なくない。これらが考慮されていないため、CT 検診の精度は過小評価されている可能性があるが、逆に“過剰診断”を除外した“真の肺がん”のみを評価対象としたとすれば、この成績の方が妥当であるかもしれない。

喫煙指数別の解析では単純 X 線検診でも CT 検診でも、非喫煙者で感度が高く、喫煙の曝露が強いほど感度が低下する傾向が見られたことである。これは組織型別の解析で、腺癌の感度が高く、扁平上皮癌やその他の癌で感度が低いことと関連する。すなわち喫煙と因果関係が低い腺癌では感度が高くなるが、喫煙と因果関係が強く増大速度の速い腺癌以外の組織型では CT 検診をもってしても感度は高くないということを示唆する。今まで CT 検診は喫煙者に対して積極的に行われてきたが、その高い発見率の大半は腺癌の発見率によって支えられてきた。今回の結果からは必ずしも他の組織型についても発見率が高いというのではなく、CT 検診の精度は従

来予想されていたものよりも低い可能性がある。

E. 結論

従来の detection method を用いれば、CT 検診の精度は従来の単純 X 線検診の精度よりも約 10% 高い値を示した。しかし length bias を除去することを目的とした incidence method を用いれば、CT 検診の精度は低下し、単純 X 線検診の精度と同等になった。症状発見されるような一般的な肺がんに限定した精度は、CT でも単純 X 線検診と変わらない可能性が示された。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Sone S, Nakayama T, Honda T, Tsushima K, Li F, Haniuda M, Takahashi Y, Suzuki T, Hanaoka T, Takayama F, Koizumi T, Kubo K, Yamanda T, Kondo R, Fushimi H. Long-term follow-up study of a population-based 1996-98 mass screening programme for lung cancer using mobile low-dose spiral computed tomography. *Lung Cancer* 58:329-341, 2007
2. 佐川元保, 中山富雄, 遠藤千顕, 相川広一, 薄田勝男, 佐久間勉. 肺癌検診の有効性評価にかかわる現況－エビデンスと論争点. *EBM ジャーナル* 8(2):50-57, 2007

3. 矢羽田一信, 中山富雄, 楠 洋子. 市販ソフトを用いた Telecytology system の開発. *日本臨床細胞学会誌* 46(2):77-83, 2007
4. 児玉 憲, 尾田一之, 岡見次郎, 前田 純, 王 蕾, 東山聖彦, 中山富雄. 癌治療切除術後サーベイランスの意義と問題点 2. 肺癌 *日本外科学会雑誌* 108(3):107-112, 2007
5. 児玉 憲, 東山聖彦, 尾田一之, 岡見次郎, 前田 純, 中山富雄. 小型肺がんに対する明確な縮小手術適応基準の確立に関する研究. *CT 検診* 14(2):96-100, 2007
6. 中山富雄, 竹中明美, 内田純二, 今村文生, 東山聖彦, 児玉 憲. 肺癌の臨床細胞診断の現状. *肺癌* 47(7):941-943, 2007
7. 中山富雄. 肺癌検診の精度管理のあり方. *肺癌* 47(6):757-759, 2007

2. 学会発表

1. 中山富雄, 長尾啓一, 吉村明修, 西井研治. わが国における CT 肺がん検診有効性評価研究の現状. 第 47 回日本呼吸器病学会(東京), 2007/5
2. 竹中明美, 中山富雄, 東山聖彦, 成瀬靖悦. 末梢型扁平上皮癌細胞の細胞像と喀痰細胞診の意義. 第 48 回日本臨床細胞学会春期大会(千葉市) 2007/5
3. 中山富雄. 肺癌検診ガイドラインにおける CT 検診の評価と現状での考え方. 第 15 回日本がん検診・診断学会(京都) 2007/5

4. 中山富雄、竹中明美、成瀬靖悦、南雲サチ子. 大阪府における肺扁平上皮癌の動向. 第46回日本臨床細胞学会秋季大会(仙台市)、2007/12.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし

表1. 両群ののべ受診件数

	CT 検診群		通常検診群	
	男性	女性	男性	女性
年齢				
40-49	700	490	1,258	4,862
50-59	1,147	1,132	1,679	8,632
60-69	1,885	886	4,163	7,910
70-79	690	194	2,695	3,670
80-	43	16	573	643
喫煙状況				
非喫煙者	362	2,048	2,807	23,790
過去喫煙者	1,012	113	4,328	740
現在喫煙者	3,091	557	3,233	1,187
受診歴				
初回受診	2,765	1,924	4,180	9,201
経年受診	1,700	794	6,188	16,516
計	4,465	2,718	10,368	25,717

表2. 中間期がんの一覧

性	年齢	Pack Index	喫煙状況	組織型	発生部位	過去受診歴	病期
CT 検診群							
女	71	48	現在喫煙	扁平上皮癌	不明	初回	Ⅲ
男	60	43	現在喫煙	大細胞癌	末梢	初回	Ⅲ
男	72	48	現在喫煙	小細胞癌	不明	経年	Ⅳ
男	72	45	現在喫煙	扁平上皮癌	不明	経年	Ⅰ
女*	59	29	過去喫煙	扁平上皮癌	中枢	初回	Ⅰ
通常検診群							
男	68	48	現在喫煙	扁平上皮癌	不明	経年	Ⅲ
男	83	61	現在喫煙	小細胞癌	不明	経年	不明
男	72	21	過去喫煙	腺癌	不明	経年	Ⅰ
男	69	25	現在喫煙	未分化癌	不明	初回	Ⅲ
男	60	50	現在喫煙	不明	不明	初回	不明
男*	63	68	過去喫煙	扁平上皮癌	中枢	経年	Ⅰ
男	59	80	現在喫煙	不明	不明	経年	不明
男	85	15	過去喫煙	不明	不明	経年	不明

*; 喀痰細胞診発見

表3. detection method による男女・喫煙状況・組織型・検診回数別にみた感度・特異度

	のべ 検診数	検診発見 肺癌	中間期 癌	感度 (%) [95% 信頼区間]	特異度 (%) [95% 信頼区間]
CT 検診群					
性					
男	4,465	29	3	90.6 [80.5-100]	92.1 [91.3-92.9]
女	2,718	11	2	84.6 [65.0-100]	93.5 [92.6-94.4]
喫煙状況					
非喫煙者	2,410	13	0	100	93.5 [92.5-94.4]
過去喫煙者	1,125	6	1	85.7 [59.8-100]	91.5 [89.9-93.1]
現在喫煙者	3,648	21	4	84.0 [69.6-98.4]	92.4 [91.6-93.3]
組織型					
腺癌	-	32	0	100	-
非腺癌	-	8	5	61.5 [35.1-88.0]	-
検診受診歴					
初回受診	4,688	32	3	91.4 [82.2-100]	91.0 [90.2-91.8]
経年受診	2,494	8	2	80.0 [55.2-100]	95.7 [94.9-96.5]
計	7,183	40	5	88.9 [79.7-98.1]	92.6 [92.0-93.2]
通常検診群					
性					
男	10,368	15	8	65.2 [45.8-84.7]	95.7 [95.3-96.1]
女	25,717	14	0	100	97.6 [97.3-97.8]
喫煙状況					
非喫煙者	26,597	13	0	100	97.4 [97.3-97.7]
過去喫煙者	5,068	4	3	57.1 [20.5-93.8]	95.9 [95.3-96.4]
現在喫煙者	4,420	12	5	70.6 [48.9-92.2]	95.7 [95.1-96.3]
組織型					
腺癌	-	23	1	95.8 [87.8-100]	-
非腺癌	-	6	4	50.0 [21.7-78.3]	-
不明	-	0	3	-	-
検診受診歴					
初回受診	13,381	13	2	86.7 [69.5-100]	95.9 [95.5-96.2]
経年受診	22,704	16	6	76.2 [58.0-94.4]	97.7 [97.5-97.9]
計	36,085	29	8	78.3 [65.1-91.6]	97.0 [96.9-97.2]

表4. incidence method を用いた男女・喫煙状況別感度

	観察人年	期待 罹患数	検診発見癌	中間期癌	感度 (%) [95% 信頼区間]
CT 検診群					
性					
男	9,173	21.8	29	3	86.2 [71.8-100]
女	5,512	2.5	11	2	20.0 [0-69.6]
喫煙状況					
非喫煙者	4,878	1.7	13	0	100
過去喫煙者	2,388	4.2	6	1	76.2 [35.5-100]
現在喫煙者	7,419	18.6	21	4	78.5 [59.8-97.2]
計	14,685	24.4	40	5	79.5 [63.5-95.5]
通常検診群					
性					
男	17,962	42.1	15	8	81.0 [69.1-92.8]
女	41,763	17.2	14	0	100
喫煙状況					
非喫煙者	42,976	17.4	13	0	100
過去喫煙者	8,452	19.2	4	3	84.3 [68.1-100]
現在喫煙者	8,297	22.8	12	5	78.1 [61.1-95.1]
計	59,725	59.3	29	8	86.5 [77.8-95.2]

分担研究報告書

「新潟県における職域CT検診の追跡調査」に関する研究

分担研究者 新妻伸二 新潟県労働衛生医学協会
プラーカ健康増進センター 所長
研究協力者 山崎義隆、安達宏行、小笠原美代子、伊藤智子、山田一美、稲垣理加、
滝澤真弓、永野優子、帆苅隆、相田ゆかり、岩城美和子
プラーカ健康増進センター

研究要旨 人間ドックのオプションとして実施した胸部CT検診受診者と、従来型胸部検診として職場検診受診者を登録し追跡した。個人情報保護の動きのため、通常検診群の追跡が困難となり、通常検診群を再構築した。結果通常検診群は、12,119名から4,644名へと減少した。その結果喫煙歴不明例や追跡不能例が激減し、CT検診群との比較性は向上した。

A. 研究目的

人間ドックのオプションとして実施した低線量ヘリカルCTによる肺ドック受診者と、通常検診として職域の従業員に実施した胸部単純X線による肺癌検診の受診者を研究対象として、その死亡率の減少効果がみられるかを検討する。新潟地区においては、通常検診群の追跡困難を解決するために、通常検診群の再構築を行った。

B. 研究方法

新潟地区のCT検診群は、プラーカ健康増進センターの人間ドックの受診者であり、住所情報を把握できていた。一方通常検診群では、職場検診の受診者を対象者としていたため、受診時には住所情報を把握していなかった。このため、通常検診群では、当該する事業所（25事業所）を通じて安否確認を行い、死亡者に対して死亡小票を閲覧していた。しかし個人情報保護を懸念し

て、事業所からの安否確認が甚だ困難になり、約4,000人弱の追跡不能が平成18年度の調査において発生した。このため通常検診群の再構築を行った。通常検診群の中には、不定期にプラーカ健康増進センターの人間ドックを受診しているものが存在した。そこで平成12年度までの人間ドック受診者と通常検診群を氏名・生年月日で照合した。

C. 研究結果

平成18年までの通常検診群12,119名（表1）を平成8～12年までの人間ドック受診者データベースと、氏名・生年月日で照合した。すると4,644名が照合された。この4,644名に関しては、住所情報を把握しているため、これを新たに通常検診群と定義した（表2）。なお追跡期間の開始は、上記期間内の最初の人間ドック受診時（住所判明時）とした。

D. 考察

個人情報保護法制定後、追跡調査は甚だ困難になっている。前年度までの調査では、結局約 4,000 名弱が追跡不能として残った。この中には、がん登録上肺癌死亡が確認されているものもあった。従来職場の健保組合では、がんとして発病後も在職のままになっているものが多く、追跡調査も容易であったが、現在は発病後退職されるものも多く、退職で打ち切りとすることは、がん罹患率・死亡率を過小評価する可能性がある。そこで、今年度は対象者が大幅に減少するということを引き替えに、通常検診群の再構築を行った。結果通常検診群は大幅に縮小したが、喫煙不明例等は激減し、両群の比較性と信頼性は向上したと考えられる。

現在追跡調査を更に延長して実施している。CT 検診群の死亡者は 19 年 11 月 20 日現在 106 名であり、そのうち肺癌死は 12 名であった。また対照群の死亡者は同じく 89 名であり、そのうち肺癌死は 5 名であった。合計 17 名の肺癌死について病院調査を実施中であり、17 名中 15 名の肺癌死が確定した。引き続き追跡調査を延伸する予定である。

E. 結論

追跡調査に支障を来したため、通常検診群を住所判明者 4,644 名に再構築した。その結果喫煙不明例や追跡不能例が激減し、CT 検診群との比較性は向上した。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

伊藤智子、永野優子、帆苺隆、岩城美和子、金子玲子、風間有里、小笠原美代子、牧田真理子、新妻伸二、古泉直也。「胸部CT検診で発見された肺癌以外の疾患-第1報 副腎偶発腫瘍」CT検診 2007, 14(3):176-182

2. 学会発表

1. 新妻伸二。「胸部CTスクリーナに望むこと」特別講演、第1回日本CT検診学会技術セミナー肺癌CT検診認定技師(胸部CTスクリーナ)に何を望むのか(東京) 2007. 11. 17.
2. 新妻伸二、永野優子、帆苺隆、相田ゆかり、岩城美和子、小泉直也。「prospectiveな微小肺癌(5mm以下)発見の可能性」第101回新潟臨床放射線学会、(新潟) 2007. 12. 8.
3. 新妻伸二。特別講演2「田宮先生と野崎先生のことなど」新潟臨床放射線学会、第100回記念講演会(新潟)。
4. 伊藤智子、新妻伸二、風間有里、金子玲子、小笠原美代子、牧田真理子、永野優子、帆苺隆、岩城美和子。「胸部CT検診で発見された肺癌以外の疾患について-第一報 副腎腫瘍-」第8回新潟肺ドック研究会(新潟)。2007. 7. 28.
5. 永野優子、新妻伸二、帆苺隆、岩城美和子、山田一美、稲垣理加。「胸部CT検診で発見された肺癌以外の疾患について-第二報 サルコイドーシス-」第8回新潟肺ドック研究会(新潟)。2007. 7. 28

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

表 1. 両群の性・登録時年齢構成別分布 (平成18年度まで)

	CT 検診群				通常検診群			
	男性	(%)	女性	(%)	男性	(%)	女性	(%)
40-44	797	15.0	149	11.3	1490	18.7	882	21.3
45-49	1081	20.4	265	20.0	2505	31.4	1457	35.1
50-54	1132	21.3	273	20.6	1893	23.7	1008	24.3
55-59	1176	22.2	296	22.4	1388	17.4	675	16.3
60-64	678	12.8	197	14.9	518	6.5	118	2.8
65-69	336	6.3	111	8.4	152	1.9	7	0.2
70-74	88	1.7	24	1.8	26	0.3	0	0
75-79	18	0.3	8	0.6	0	0	0	0
計	5306	100.0	1323	100.0	7972	100.0	4147	100.0

表 2. 両群の性・登録時年齢構成別分布 (平成 19 年度の通常検診群の再構築後)

	CT 検診群				通常検診群			
	男性	(%)	女性	(%)	男性	(%)	女性	(%)
40-44	797	15.0	149	11.3	610	22.7	41.7	21.4
45-49	1081	20.4	265	20.0	935	34.7	684	35.1
50-54	1132	21.3	273	20.6	733	27.2	529	27.1
55-59	1176	22.2	296	22.4	352	13.1	301	15.4
60-64	678	12.8	197	14.9	51	1.9	17	0.9
65-69	336	6.3	111	8.4	10	0.4	3	0.2
70-74	88	1.7	24	1.8	2	0.1	0	0
75-79	18	0.3	8	0.6	0	0	0	0
計	5306	100.0	1323	100.0	2693	100.0	1951	100.0

表3. 両群の性・登録時年齢構成別追跡人年（平成19年度の通常検診群の再構築後、平成17年末までの追跡）

	CT 検診群				通常検診群			
	男性	人年	女性	人年	男性	人年	女性	人年
40-44	797	4111.0	149	685.5	610	3744.1	417	2609.6
45-49	1081	5613.9	265	1392.5	935	5398.2	684	4161.1
50-54	1132	6092.2	273	1364.5	733	4318.5	529	3266.9
55-59	1176	6383.2	296	1559.2	352	2185.5	301	2026.4
60-64	678	3844.6	197	1114.9	51	289.6	17	93.8
65-69	336	1895.2	111	633.1	10	52.4	3	21.2
70-74	88	484.0	24	119.8	2	5.4	0	0
75-79	18	99.2	8	42.0	0	0	0	0
計	5306	28523.3	1323	6911.5	2693	15993.7	1951	12178.9

表4. 両群の喫煙状況（平成19年度の通常検診群の再構築後）

	CT 検診群				通常検診群			
	男性		女性		男性		女性	
	人数	(%)	人数	(%)	人数	(%)	人数	(%)
現喫煙者	2905	54.7	173	13.1	1294	48.1	65	3.3
過去喫煙者	1711	32.2	127	9.6	685	25.4	158	8.1
非喫煙者	690	13.0	1023	77.3	714	26.5	1728	88.6
合計	5306	100.0	1323	100.0	2693	100.0	1951	100.0

表5. 両群の異動状況（平成19年度の通常検診群の再構築後）

	CT 検診群				通常検診群			
	男性		女性		男性		女性	
	人数	(%)	人数	(%)	人数	(%)	人数	(%)
現存	5028	94.8	3333	98.0	2587	79.0	1900	97.4
転出	163	3.1	18	1.4	50	0.1	29	1.5
職権消除					25	0.9	5	0.3
死亡	115	2.2	9	0.7	31	1.2	17	0.9
合計	5306	100.0	1323	100.0	2693	100.0	1951	100.0

分担研究報告書

岡山県における間接X線写真無所見者を対象としたCT検診の追跡調査地域住民
を対象としたCT検診受診者の追跡調査に関する研究

分担研究者 西井研治 岡山県健康づくり財団附属病院

研究協力者 正影三恵子 岡山県健康づくり財団

研究要旨 岡山地区では平成12年に笠岡市で一度だけCT検診を実施し、以後実施していない。その後の肺がん罹患を把握するために、本年度は再び笠岡市でCT検診を実施した。CT検診群621人中64人（10.3%）が今回の検診を受診した。今後精検結果を把握し、検討していく予定である。

A. 研究目的

近年、わが国の癌死亡原因のうち、肺癌の占める割合が年々増加している。平成15年（2003年）の全癌死亡数は309,543人でそのうち肺癌による死亡者数は56,720人と18.3%に達している。

わが国のように胸部検診が盛んな国で、このような状況にある原因の一端は、現行の胸部X線の診断能力不足である。肺癌をより早期に発見する手段の一つとして、低線量らせんCT検診が久道班の報告書にも取り上げられている。各地でモデル的に実施されているCT検診の結果をみると、従来の間接X線による検診に比べ、早期肺癌が極めて高率に（初回受診で8から10倍）発見されると報告されている（Sone S et al : Lancet 351 : 1242-1245, 1998）。しかし、発見率の向上や発見症例の生存率の改善が、肺癌死亡率の減少に結びつくのかは今のところ証明されていない。

このような背景のもとに、岡山県でらせんCT検診を実施し、CTによる早期発見率の向上が肺癌死亡率の低下に寄与するかどうか

を検証するコホート研究を計画した。

岡山の研究では、平成12年に笠岡市で一度だけCT検診を実施し、以後実施していない。その後の肺がん罹患を把握するために、本年度は再び笠岡市でCT検診を実施した。

B. 研究方法

平成20年1月7日～2月13日までの間、延べ16日間200件のCT検診を実施した。撮影方法については、平成12年度に実施した方法と同様で、CT検診車を用いて全肺野低線量CTを撮影し、2名の専門医（呼吸器科医、放射線診断科医）で読影を行った。

CT検診から7年経過し、その効果がどの程度あったのかを評価するために、新たな早期肺癌の発見率と発見肺癌の腫瘍径を検討する。self selection biasを考慮して前回検診に参加していなかった住民からもCT検診参加者を募った。

C. 研究結果

CT 検診群 621 人中 64 人 (10.3%) が今回の検診を受診した。通常検診群の 1,082 人から 43 人 (4.0%) が CT 検診を受診した。また、平成 12 年住民検診を受診せず、研究対象になっていなかった 93 人が今回の CT 検診を受診した。今後精検結果や確定診断を追跡調査する予定である。

D. 考察

CT 検診の受診間隔については、いまだ一定の結論が得られていない状況にある。進行速度の速い癌の多い喫煙者に対しては、経年受診が必要であるが、進行速度の遅いがんの多い非喫煙者に対しては、5 年に 1 回程度でよいのではないかという意見が多い。今回の検討では、非常に少数ではあるが、約 7 年半の間隔を経た受診者が存在する。癌が発見される可能性は確率的に難しいが、所見の出現率等については、過去との比較が可能である。今後追跡調査を行い、検討していく予定である。

E. 結論

平成 12 年度に行った CT 検診実施地区と同一市町村で CT 検診を 7 年後に再度実施した。精検結果等については今後検討する予定である。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. 西井研治、正影三恵子、沼田健之、守

谷欣明、玄馬頭一、岸本卓巳、堀田勝幸、瀧川奈義夫、田端雅弘、木浦勝行。

CT による造船所近隣住民の胸膜プラークについての検討. CT 検診 14 (2):91-95,2007

2. Hotta K, Ogura T, Nishii K, Kodani T, Onishi M, Shimizu Y, Kanehiro A, Kiura K, Tanimoto M, Tobe K. Whole blood interferon-Gamma assay for baseline tuberculosis screening among Japanese health care students. PLoSOne 2(8):e803,2007

2. 学会発表

1. 西井研治、正影三恵子、他. CT により計測した内臓脂肪面積と運動負荷試験時の血圧との関連についての検討. 第 15 回日本 CT 検診学会(東京)、2008/2
2. 沼田健之、西井研治. 男性における喫煙習慣とその他の生活習慣との関連. 第 42 回日本呼吸器病学会中国四国地方会(広島市)2007/5
3. 堀田勝幸、小倉俊郎、西井研治、他. 医療系大学生に対する QFT を用いた結核対策の精度向上に関する検討. 第 42 回日本呼吸器病学会中国四国地方会(広島市)2007/5

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

分担研究報告書

喀痰細胞診の有効性評価に関する研究

分担研究者 佐藤 雅美 宮城県立がんセンター 呼吸器外科

研究協力者 高橋 里美 同上

斉藤 泰樹 独立行政法人仙台医療センター

研究要旨 肺癌検診において喀痰細胞診は、肺門部早期扁平上皮癌の検出に有効であると考えられている。しかしながら、喫煙率の低下やCT検診の普及に伴って肺門部早期扁平上皮癌の診療機会が減少しているとする報告も散見される。そこで本年度は以下の2つの研究を行った。

1) 肺門部早期扁平上皮癌の全国調査に向けた検討においては、日本肺癌学会集団検診委員会と日本臨床細胞学会総務委員会内にそれぞれ肺癌検診の喀痰細胞診に関する小委員会を立ち上げ、合同で2回の検討を行った。その結果、肺門部早期扁平上皮癌の実態を正確に把握しうるのはPDTや手術などの治療の局面ではなく、気管支鏡による診断時であると考えられたため日本呼吸器内視鏡学会との合同の全国アンケート調査が最も適切であるとの結論に至った。現在、アンケート案を作成し、日本呼吸器内視鏡学会に働きかけを行っている。2) 1982年から2000年までの宮城県肺癌検診における男性扁平上皮癌例の発生部位別の推移を検討した。その結果、末梢発生の扁平上皮癌は漸増の後、減少傾向がみられた一方で、肺門部発生の扁平上皮癌の年間発生数には大きな変動は見られなかった。

A. 研究目的

肺癌検診を適切な方法で行うためには、肺癌の罹患や死亡状況の推移などを把握すると同時に、肺癌を発見するための各モダリティ毎にターゲットとする肺癌がどのように推移しているかを把握することが重要である。具体的にはCTの場合には末梢型腺癌、喀痰細胞診の場合には肺門部早期扁平上皮癌などである。

一方、喫煙率の低下やCT検診の普及に伴って肺門部早期扁平上皮癌の診療機会が減少しているとする学会発表や討論も散見される。

しかしながら、肺門部早期扁平上皮癌に関しては、未だ、その発生数に関しての報告はなく、正確な実態は明らかとはなっていない。そこで、喀痰細胞診のよって発見される肺門部早期扁平上皮癌の全国調査に向けた検討を開始することとした。

さらに、疾患数として肺門部（早期）扁平上皮癌が真に減少しているか、否かを検討する目的で、宮城県において検診で発見された男性扁平上皮癌の発生部位を肺門部と末梢部発生に分けてその推移を検討した。

B. 研究方法

1) 肺門部早期扁平上皮癌の全国調査に向けた検討

日本肺癌学会集団検診委員会と日本臨床細胞学会総務委員会内にそれぞれ肺癌検診の喀痰細胞診に関する小委員会を新たに設置し、適切な調査法に関する検討を行った。

2) 宮城県における肺癌検診発見扁平上皮癌例の発生部位の推移に関する検討

1982年から2000年宮城県の肺癌検診における男性扁平上皮癌例の発生部位別の推移を検討した。発生部位は肺門部発生と末梢肺発生の2つに分類した。

<倫理面での配慮>

本研究計画は、個人識別情報を持たない既存の資料のみを利用した研究であり、倫理上問題はない。

C. 研究結果

1) 肺門部早期扁平上皮癌の全国調査に向けた検討

日本肺癌学会集団検診委員会と日本臨床細胞学会総務委員会内にそれぞれ肺癌検診の喀痰細胞診に関する小委員会を新たに設置した。全国調査の具体的アンケート文面を作成した。

また、肺門部早期扁平上皮癌の実態を正確に把握しうるのはPDTや手術などの治療局面よりは、気管支鏡による診断時であると考えられたため日本呼吸器内視鏡学会との合同の全国アンケート調査が最も適切であるとの結論に至った。現在、実施にむけて日本呼吸器内視鏡学会に働きかけを行っている。

2) 宮城県における肺癌検診発見扁平上皮癌例の発生部位の推移に関する検討

添付グラフに示すように、1982年から2000

年宮城県肺癌検診における男性扁平上皮癌例の発生部位別の推移を検討した。その結果、末梢発生の扁平上皮癌は漸増の後、減少傾向がみられた一方で、肺門部発生の扁平上皮癌の年間発生数には大きな変動は見られなかった。

D. 考察

肺癌罹患患者の増加により肺癌患者の診療機会が増大している。中でも世界的に肺腺癌の増加が著しい。そのため、相対的に肺扁平上皮癌の診療機会が減少しているかの印象をもつことが多い。しかしながら、肺癌死亡を少しでも減少させ、国民の福利に結びつけるには、一部の組織型の肺癌に限定した検診を行うのではなく可能であればすべての肺癌を網羅しうる肺癌検診を行うことが望ましい。

一方で、肺癌検診の費用対効果分析なども必要と思われる。さらに、喫煙人口の減少などもあいまって、肺癌検診のあるべき姿を論じるためには、正確な肺癌の実態を明らかにすることが、その大きな前提であることは論を待たない。しかしながら、肺門部早期扁平上皮癌においては、過去において一度も日本全国を対象とした実態調査がなされていない。そこで、今回、肺門部早期扁平上皮癌の全国調査にむけた検討を開始した。本研究は未だ、研究途上にあるが、今後の肺癌検診のあるべき姿を論じるうえで、貴重な基礎データとなるとと思われる。

一方、現実に肺門部早期扁平上皮癌が日常診療や肺癌検診の場において減少しているのか、否かを別の視点から検討することも重要である。今回は、宮城県の肺癌検診の場における男性扁平上皮癌例を対象に肺門部と末梢肺発生の部位別の推移を検討した。その結果