

表2 各年度における精検結果把握率

	受診者数	要精検者数	要精検率	精検結果等状況把握数	把握率	把握時期
2003年度	134,456	3,674	2.73%	2,427	66.1%	2004.2.10
2004年度	129,593	2,922	2.25%	2,283	78.1%	2005.2.16
2005年度	109,263	2,829	2.59%	2,768	97.8%	2006.2.10
2006年度	97,089	2,822	2.91%	2,645	93.7%	2007.2.10

最終要精検率は2.59%と絞り込まれる。このうち肺癌疑いであるE判定は0.14%で、これらの症例は至急精検として、保健師を通じて個別に精検受診を勧奨しているが、胸部検診の特殊性として肺癌以外の要精検Dが2.45%とかなりの数にのぼる。制度上から考えると肺癌はE判定者からしかでないはずであり、がん登録から得られる情報も当然E判定者のみであるが、実際には間接X線読影段階で肺癌と肺癌以外を厳密に分けることは困難で、2007年度の集計でも、D判定から発見肺癌の半分以上の31例の肺癌が発見されており、これらの症例の情報は医療機関からの精検結果票に頼らざるをえない。

考 察

精検受診率は検診精度のなかでも大きな比重を占めるが、そのためには正確な精検結果の把握がぜひ必要である。精度の高い検診とは、早期癌を発見する読影力、肺癌が疑われた受診者にすみやかに結果を通知し、精密検査機関を紹介して確定診断・治療に至るシステム全体をいう。この過程でもっとも困難と考えられているのが精検結果の把握である。当財団が岡山県で肺がん検診を限られた市町村で始めた昭和50年代後半は、精密検査も当財団ですべて行い、全例精検結果を把握していた。治療を担当する医療機関も大学病院等に限られており、治療結果や予後の追跡も容易であった。しかし、1987(昭和62)年に老

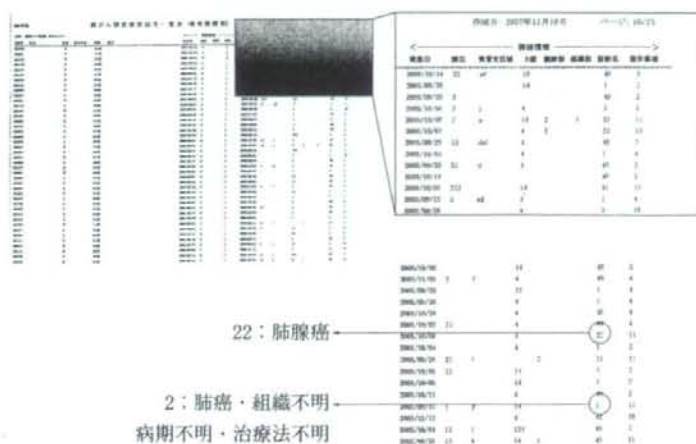


図4 がん登録から提供された情報

表3 胸部X線検診の診断までの過程

2007年度		
受診総数		109,263 (100%)
間接X-P	二重読影にて	
	要精検 (d+e)	7,370 (6.75%)
	比較読影	
	精検不要	4,541 (4.16%)
	要精検 (D+E)	2,829 (2.59%)
	肺癌以外 D	2,678 (2.45%)
	肺癌 E	151 (0.14%)
原発性肺癌		58
転移性肺癌		11
肺癌疑い		56

人保健法での肺がん検診が全市町村で実施されることになり、受診する地域や受診者数が急速に増加したため、精検担当医療機関も複数となり、追跡調査が必要になったが、市町村や医療機関と連携を図りながら比較的スムーズに行うことができた。ただ、肺がん検診は結核検診も兼ねており、結核予防法と老

人保健法による精密検査(DとE判定)が混在するため、一部の慣れない精検担当医療機関で肺癌疑い患者の診断確定までに3か月以上を要する場合もみられ、受診者からの批判も招いた。

その後、1998(平成10)年のがん検診の一般財源化により、肺がん検診の受診勧奨をほとんど行わない市町村も現れ、検診受診率の著しい低下と、肺癌発見率の低下が起こった。その後の市町村の大合併と結核予防法の廃止の影響を受け、肺がん検診受診者の減少傾向はさらに顕著になっている。肺がん検診の実施主体は各市町村であり、その担当者の熱意も検診精度に影響する。各県に設置されている生活習慣病検診管理指導協議会による市町村に対する働きかけも、担当者の意識改革に貢献するとの報告⁵⁾もあり、積極的な同協議会の活用を検討したい。

精検結果の把握については、岡山県がん登録との照合で情報を得られるとの考え方もあったが、実際には得られる情報は60%と低率であった。実際の精検受診率が80%台であることを考えると乖離が大きく、その情報の信頼性に疑問がもたれたため、独自の結果票を同封することにした。当初は結果票のみを同封したが、医療機関に郵送料が発生することより回収率が低かったため、返信用の封筒も同封し、回収率上昇に寄与した。同様の現象は東京都予防医学協会の乳がん検診追跡の場合にもみられたと報告されている⁶⁾。

当財団の精検完了率(把握率)は90%を超えていたが、2005(平成17)年の個人情報保護法の施行により、医療機関からの情報提供が著しく困難になり、がん登録からの情報提供にも制約が増えている。このままの状態が続けば、肺がん検診の信頼性を確保するのは難しい状態になると危惧しており、国による何らかの法的対策を期待したい。

精検結果の把握は検診システムの重要課題と考えられるが、それに加えて、検診フィルム読影医にとっては、発見時の画像にあわせて1年前のフィルム上の極めて早い時期の肺癌陰影を知る機会を得ることもなる。肺癌の組織型、病期、治療方法までを詳細に把握することが、さらに肺癌の発見率を向上させるうえで重要であると認識される。

文 献

- 1) <http://www.dbtk.mhlw.go.jp/toukei/youran/data19k/1-26.xls>
- 2) 厚生省老人保健福祉部老人保健課監修: 肺がん検診マニュアル, 日本医事新報社, 東京, 1992, 59-62.
- 3) 厚生労働省がん検診に関する検討会: 市町村事業における肺がん検診の見直しについて—がん検診に関する検討会中間報告書—, 厚生労働省, 東京, 2008.
- 4) 日本肺癌学会: 肺癌取り扱い規約改定第5版, 金原出版, 1999, 162.
- 5) Motoyasu Sagawa, Chiaki Endo, et al: Four years experience of the survey on quality control of lung cancer screening system in Japan, Lung Cancer: 2008, in press.
- 6) 南澤京子, 小野良樹, 坂佳奈子: 検診機関における乳癌検診精度向上の試み—追跡調査を実施して—, 日本がん検診・診断学会誌: 2008, 15(2), 128-131.

要旨 ————— 日本がん検診・診断学会誌 16(3) : 73-76, 2009

肺がん検診により肺癌死亡率の減少を目指すためには、精度の高い検診を実施することが必要である。検診精度のなかで、もっとも重要なものは精検受診率の高さと、その結果の把握率の高さである。当財団で実施している肺がん検診システムにおいては、市町村・医療機関の協力を得て、要精検者の追跡調査を実施し、良好な結果を得ている。具体的には、当財団独自の精検依頼書を作成して、返信用の封筒を同封して医療機関から直接情報を得ている。年度末にOkayama Cancer Registryより提供される精検結果と照合することでさらに精度を向上させている。これらの努力により、2003年度は66.1%であった精検結果把握率が、2005年度には97.8%にまで向上した。こうして得られた情報は読影医師にも還元され、読影精度の向上にも役立っている。

キーワード: 肺がん検診, 追跡調査, 精検結果把握

肺 *Mycobacterium heckeshornense* 感染症が疑われた1例

久本 晃子 小崎佐恵子 佐久川 亮 古元 玲子
玉置 明彦 三宅 俊嗣 西井 研治

●症 例

肺 *Mycobacterium heckeshornense* 感染症が疑われた 1 例

久本 晃子¹⁾ 小崎佐恵子¹⁾ 佐久川 亮²⁾ 古元 玲子¹⁾
 玉置 明彦¹⁾ 三宅 俊嗣¹⁾ 西井 研治¹⁾

要旨：症例は 68 歳男性。以前より肺気腫を指摘されていた。咳嗽、膿性痰、血痰を主訴に近医を受診し、胸部 X 線写真で右上肺野に浸潤影を指摘された。喀痰検査で抗酸菌を認めため、当院へ紹介入院となった。確定診断は得られなかったが肺結核症が疑われたため、isoniazid (INH), rifampicin (RFP), ethambutol (EB), pyradinamide (PZA) による多剤併用化学療法を行った。自覚症状・画像所見は改善し、喀痰抗酸菌塗抹検査も陰性化した。喀痰抗酸菌培養陽性で DNA-DNA hybridization (DDH) 法にて *Mycobacterium xenopi* (*M. xenopi*) と同定されたが、その後遺伝子学的検索により *Mycobacterium heckeshornense* (*M. heckeshornense*) であることが判明した。免疫能正常の患者に発症し、治療経過を追うことができた貴重な症例であると考え報告する。

キーワード：*Mycobacterium heckeshornense*, *Mycobacterium xenopi*, DNA-DNA hybridization 法, 16SrDNA シークエンス法
Mycobacterium heckeshornense, *Mycobacterium xenopi*, DNA-DNA hybridization method, 16SrDNA sequencing method

緒 言

現在 100 種類以上の抗酸菌が分類されており、従来からの培養・生化学的性状による同定は困難となってきた。本邦では抗酸菌の同定に DDH 法が広く用いられているが、*M. heckeshornense* はその対象になっておらず、同定不明あるいは *M. xenopi* と判定されてしまうことがある。今回我々は、遺伝子学的検索により肺 *M. heckeshornense* 感染症が疑われた 1 例を経験したので報告する。

症 例

症例：68 歳、男性。

主訴：咳嗽、膿性痰、血痰。

既往歴：虫垂炎手術、胃潰瘍手術、高血圧。

家族歴：特記すべきことなし。

喫煙歴：1 日 20 本を 50 年間。

職業歴：元関取、歌謡指導。

現病歴：平成 18 年 11 月頃より咳嗽、膿性痰、血痰が出現したため近医を受診した。胸部 X 線で右上肺野に浸潤影を指摘され、喀痰検査で抗酸菌塗抹 (±) と判明

し、当院へ紹介入院となった。

入院時現症：身長 174cm, 体重 50kg, BMI 16.5, 体温 36.7℃, 脈拍 120 回/分・整, 血圧 110/88mmHg, SpO₂ 92%, 胸部聴診上呼吸音に異常なく、腹部手術痕を除いて理学的に異常所見を認めなかった。

入院時検査所見 (Table 1)：白血球分画の左方移動と CRP の軽度上昇および赤沈の亢進を認めた。HIV 抗原抗体は陰性であり、ツ反は 0×0/24×15mm であった。喀痰検査で *M. tuberculosis* complex, *M. avium*, *M. intracellulare* に対する遺伝子増幅反応 (PCR) はすべて陰性であった。細胞診は class I であった。

入院時画像所見：胸部 X 線写真 (Fig. 1a) では、右上葉に浸潤影を認めた。胸部 CT (Fig. 2a) では両肺に強い気腫性変化を認め、右 S₂ に浸潤影を認めた。

細菌学的検査所見：喀痰検査では抗酸菌塗抹 (+) であった。

入院後経過：肺結核との確定診断は得られなかったが可能性が否定できなかったこと、piperacillin (PIP) 2g×2 回/日投与を開始したが症状が悪化したことより、第 6 病日より肺結核症に準じて INH, RFP, EB, PZA 4 剤による治療を開始した。治療開始後 5 日目より著明に自覚症状は改善し、24 日目より喀痰抗酸菌塗抹は陰性化した。喀痰抗酸菌培養 (小川培地) は全経過を通じて陰性であったが、入院時の喀痰抗酸菌培養 (液体培地) で陽性となり、治療開始 4 カ月後に DDH 法で *M. xenopi*

〒700-0952 岡山県岡山市平田 408-1

¹⁾岡山県健康づくり財団附属病院内科

²⁾岡山赤十字病院呼吸器内科

(受付日平成 20 年 5 月 7 日)

Table 1 Laboratory and sputum findings on admission

Hematology		Biochemistry		Serology	
WBC	7,600/ μ l	TP	7.9 g/dl	CRP	2.0 mg/dl
Nt	88%	ALB	4.2 g/dl	ESR	73 mm/hr
Ly	8%	GOT	14 IU/L	Candida Ag	< 2
Mo	3%	GPT	7 IU/L	β -D-glucan	< 10 pg/ml
Eo	1%	LDH	140 IU/L	Aspergillus Ag	negative
Ba	0%	T-Bil	0.6 mg/dl	Tumor marker	
RBC	500×10^3 / μ l	BUN	27 mg/dl	CEA	2.0 ng/mL
Hb	14.6 g/dl	Cr	1.13 mg/dl	Tuberculin skin test	24 mm (long axis)
Ht	44.1%	UA	5.5 mg/dl	Sputum	
PLT	25.0×10^3 / μ l	Blood gas analysis (room air)		Cytology	class I
		pH	7.385	Mycobacteria	
		pCO ₂	47.1 Torr	smear	(+)
		pO ₂	71.0 Torr	culture	(-)
				Tb-PCR	(-)
				avium, intracellulare PCR	(-)

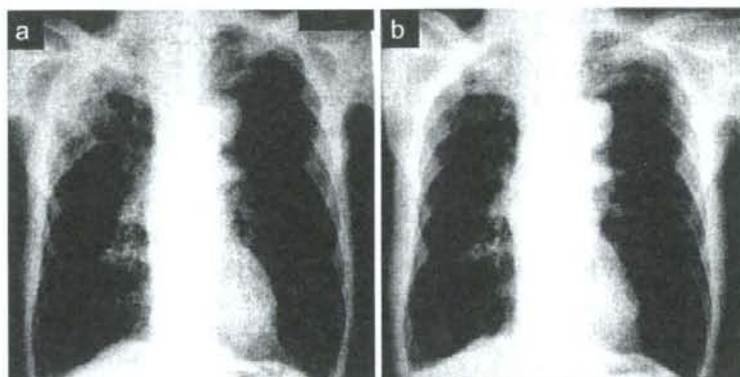


Fig. 1 a. Chest X-ray on admission shows infiltrative shadows in the right upper lung field. b. Chest X-ray one year after treatment reveals improvement.

と同定された。薬剤感受性試験の結果は低濃度 INH (0.2) および PZA で耐性であったが、高濃度 INH (1.0), RFP, EB, streptomycin (SM), kanamycin (KM), enniomycin (EVM), etionamide (TH), levofloxacin (LVFX) は感受性であった。PZA は治療開始 2 カ月で終了しており、INH については低濃度耐性であったが問題となる副作用はなく臨床的にも改善していた為 RFP・EB と共に継続した。一方 DDH 法で *M. xenopi* と同定された場合、遺伝子学的検索により *M. heckeshornense* との鑑別が必要と報告されており¹⁾、16SrDNA 法で塩基配列の相同性を検討したところ、*M. heckeshornense* の標準株 (DSM44428T) と 100% 一致した。

肺非結核性抗酸菌症の診断基準 (日本結核病学会・日本呼吸器病学会基準) において、本症例は「臨床的基準」を満たす。一方「細菌学的基準」において *M. heckeshor-*

nense は稀な菌種に属すると考えられ、「稀な菌種や環境から高頻度に分離される菌種の場合は、検体種類を問わず 2 回以上の培養陽性と菌種同定検査を原則とし、専門家の見解を必要とする。」に該当するが、本症例では培養陽性 1 回のみであり診断基準を満たさなかった。INH, RFP, EB による治療を 1 年間継続し、画像所見でも改善傾向を認めた (Fig. 1b, 2b)。その後定期的な経過を追っているが再増悪は認めていない。

考 察

本症例は当初 DDH 法にて *M. xenopi* が同定された。*M. xenopi* は 1957 年にアフリカツメガエル (*xenopus laevis*) の皮膚の傷から分離され、1959 年に Schwabacher により初めて報告され²⁾、人に対しても肺結核類似病変を引き起こすことが知られている。同菌は温水からも検

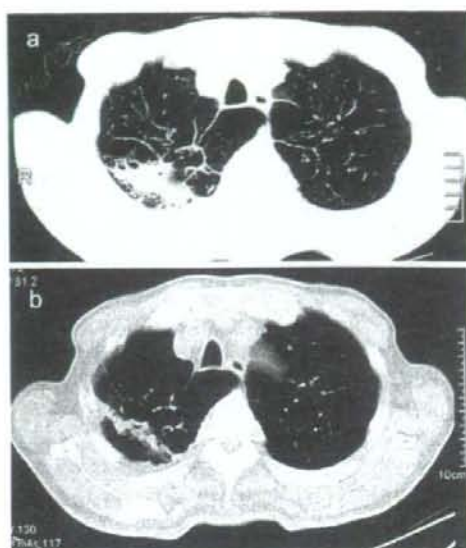


Fig. 2 a. Chest CT on admission shows infiltrative shadows in the right upper lobe. b. Chest CT one year after treatment reveals improvement.

出され¹⁰⁾、日本でもまれに患者から分離される病原性の抗酸菌である⁵⁾。*M. xenopi* 感染症は中年層の男性に多く、肺気腫、肺線維症、慢性気管支炎などの基礎疾患を持つものが多いとされている。また、AIDS¹¹⁾や移植後¹²⁾の患者など免疫不全症例での報告が多いが免疫正常例での発症も少なからず認められている¹³⁾。画像上は空洞病変¹⁴⁾、肺尖部病変が多いが粒状散布影の報告もある¹⁵⁾。このような生物学的性状や画像所見からも本症例は *M. xenopi* 感染症として合致していると思われたが最終的に遺伝子検査により *M. heckeshornense* であることが判明した。培養陽性と菌種同定検査は結局 1 度しか確認出来なかったため診断基準を満たさなかった。しかしながら、当院の小川培地は 37℃ のみで培養していたために *M. heckeshornense* の発育温度域に適合せず培養陰性となり、液体培地の 1 回のみ培養陽性となったものと考えられ、発育温度の設定変更もしくは液体培地検査の追加を行うべきであったと思われた。

M. heckeshornense は *M. xenopi* と同様 Runyon 分類 II 群 (結核菌検査指針 (2007) による) に分類され、遅発菌である点や、発育温度域 (42℃) やコロニーの肉眼的性状など非常に類似している菌である。両者の鑑別には生化学的性状検査であるアリルスルファターゼ試験が有用とされ、さらに確定診断には 16SrDNA 遺伝子と rpoB 遺伝子のシーケンスが必要とされている¹⁾。今後は DDH 法で *M. xenopi* と診断された場合は、専門施設

でのさらなる遺伝子学的検索が必要であろう。

M. heckeshornense は 1993 年にドイツの Heckeshorn Lung Clinic にて右肺上葉に空洞のある 30 歳白人女性の喀痰より分離された。当初は *M. xenopi*-like と同定されたが、2000 年にミコール酸パターンの解析や 16SrDNA 塩基配列の決定などにより *M. heckeshornense* として発表された¹⁰⁾¹¹⁾。人に対する起病性はまれとされているが、本症例のように、免疫正常者での報告例が多い¹²⁾。

本症例での画像所見は上葉の浸潤影であったが、上葉の空洞病変例¹⁴⁾や自然気胸症例¹⁶⁾などが報告されている。*M. heckeshornense* の薬剤感受性について、標準株 (DSMZ 44428) では、低濃度 (0.1μg/ml) INH では耐性、RFP・SM・EB には感受性ありとされている¹⁾。そのほかに INH 耐性であった症例¹⁰⁾、INH・EB に不完全耐性、amikacin (AMK) に完全耐性が認められた症例¹²⁾も報告されており、INH 耐性の頻度が高いと思われる。本症例においても低濃度 (0.2μg/ml) INH には耐性であった。

一方、*M. xenopi* 標準株 (ATCC19250) における薬剤感受性試験では低濃度 (0.1μg/ml) INH と EB は耐性、RFP と SM は感受性が認められている¹⁾。in vitro では *M. xenopi* の RFP・EB・SM に対する感受性は良好であり、それら 3 剤による治療にもよく反応するとされ、現在では RFP・EB を中心とした化学療法が推奨されている¹³⁾。HIV 陰性患者の *M. xenopi* 感染症例 42 例において、RFP と EB の 2 剤治療と INH を加えた 3 剤治療での比較試験において有意差は認められず¹⁰⁾、RFP・EB・clarithromycin (CAM) による併用療法¹⁰⁾¹²⁾や、CAM とニューキノロン系の併用¹⁰⁾¹²⁾にて効果を認めた例が報告されており、最近では INH に代えて CAM が用いられることが多いようである。一方 *M. heckeshornense* の治療法について確定したものはないが、本症例と同様に抗結核薬 4 剤で治療を開始し、*M. heckeshornense* と確定後 *M. xenopi* の治療法に準じて INH を中止したという報告もある¹²⁾。最近では抗結核薬のみでなく、マクロライド系薬剤やキノロン剤を加えた報告例もあり¹⁰⁾¹²⁾。今後さらなる症例の集積と検討が待たれる。

謝辞: 本症例の遺伝子検査および生化学的検討を行っていただいた国立感染症研究所ハンセン病研究センターの中水枝先生、広島県環境保険協会の齊藤肇先生に感謝いたします。

引用文献

- 1) 鹿住祐子, 菅原 勇, 和田雅子. 2 症例から細菌学的に同定された *Mycobacterium heckeshornense* について. 結核 2006; 81: 603-607.
- 2) Schwabacher H. A stain of mycobacterium isolated

- from skin lesions of a cold-blooded animal, *Xenopus leavis*, and its relation to atypical acid-fast bacilli occurring in man. J Hyg (London) 1954; 57: 57—67.
- 3) Wright EP, Collins CH, Yates MD, et al. Mycobacterium xenopi and Mycobacterium kansasii in a hospital water supply. J Hosp Infect 1985; 6: 175—178.
 - 4) Slosarek M, Kubin M, Pokorny J, et al. Water as a possible factor of transmission in mycobacterial infections. Cent Eur J Public Health 1994; 2: 103—105.
 - 5) 山崎泰宏, 藤内 智, 松本博之, 他. Mycobacterium xenopi 肺感染症の 2 例. 日呼吸会誌 2003; 41: 556—560.
 - 6) Meybeck A, Fortin C, Abgrall S, et al. Spondylitis due to Mycobacterium xenopi in a human immunodeficiency virus type 1-infection patient: case report and review of the literature. J Clin Microbiol 2005; 43: 1465—1466.
 - 7) Thauinat O, Morelon E, Stern M, et al. Mycobacterium xenopi pulmonary infection in two renal transplant recipients under sirolimus therapy. Transpl Infect Dis 2004; 6: 179—182.
 - 8) El-Helou PA, Rachlis I, Fong S, et al. Mycobacteria xenopi infection in patients with human immunodeficiency virus infection. Clin Infect Dis 1997; 25: 206—210.
 - 9) Juffermans NP, Verbon A, Danner SA, et al. Mycobacterium xenopi in HIV-infected patients: an emerging pathogen. AIDS 1998; 12: 1661—1666.
 - 10) Roth A, Reischl U, Schonfeld N, et al. Mycobacterium heckeshornense sp. nov., A new pathogenic slowly growing Mycobacterium sp. Causing cavity lung disease in an immunocompetent patient. J Clin Microbiol 2000; 38: 4102—4107.
 - 11) Roth A, Mausch H, Schonfeld N, et al. Description of Mycobacterium heckeshornense sp. nov. J Clin Microbiol 2001; 39: 3023—3024.
 - 12) Van Hest R, Van Zanden, Boeree M, et al. Mycobacterium heckeshornense infection in an immunocompetent patient and identification by 16S rRNA sequence analysis of culture material and a histopathology tissue specimen. J Clin Microbiol 2004; 42: 4386—4389.
 - 13) Majoer CJ, Schreurs AJM, Weers-Pothoff G. Mycobacterium xenopi infection in an immunosuppressed patient with Crohn's disease. Thorax 2004; 59: 631—632.
 - 14) Katoch VM. Infections due to non-tuberculous mycobacteria (NTM) Review Article. Indian J Med Res 2004; 120: 290—304.
 - 15) Research Committee of the British Thoracic Society. First randomised trial of treatments for pulmonary disease caused by M avium intracellulare, M malmoense, M xenopi in HIV negative patients: rifamycin, ethambutol and isoniazid versus rifampicin and ethambutol. Thorax 2001; 56: 167—172.
 - 16) 南 誠剛, 他. Mycobacterium xenopi 肺感染症の 4 症例. 結核 2004; 79: 313—320.
 - 17) Schmitt H, Schnitzler N, Riehl J, et al. Successful treatment of pulmonary Mycobacterium xenopi infection in a natural killer cell-deficient patient with clarithromycin, rifabutin, and sparflaxacin. Clin Infect Dis 1999; 29: 120—124.

Abstract

A possible case of pulmonary infection due to *Mycobacterium heckeshornense*

Akiko Hisamoto¹⁾, Saeko Ozaki¹⁾, Makoto Sakugawa²⁾, Reiko Komoto¹⁾, Akihiko Tamaoki¹⁾,
Toshitsugu Miyake¹⁾ and Kenji Nishi¹⁾

¹⁾Internal Medicine, Okayama Health Foundation Hospital

²⁾Department of Respiratory Medicine, Okayama Red Cross Hospital

A 68-year-old man with emphysema was admitted with cough and bloody sputum. Chest radiography revealed infiltrative shadows in the right upper lung. Microbiologically, an acid-fast bacillus was detected in the culture of sputum (Gaffky (+)), but both *tuberculosis bacillus* (TB) and *Mycobacterium avium* complex (MAC) were negative by the PCR method. Combination chemotherapy, which included isoniazid, rifampicin, ethambutol and pyridinamide, was initiated under a tentative diagnosis of TB. His clinical symptoms and radiographic findings improved. After 4 months, the strain of acid-fast bacilli was identified as *Mycobacterium xenopi* by DNA-DNA hybridization (DDH) method. However, analysis of base sequences from sputum samples using 16S rDNA confirmed the identity of all tested isolates as *Mycobacterium heckeshornense*. *M. heckeshornense* could not be identified by the DDH method in Japan. When *M. xenopi* is detected, it is essential to perform both sequencing of 16S rDNA and a biochemical method for the purpose of distinguishing *M. heckeshornense* from *M. xenopi*.

岡山県南部健康づくりセンター利用者における 健康指導の禁煙に対する有効性

宮武 伸行¹⁾，西井 研治²⁾，佐野 紀子¹⁾，宮田 美里¹⁾，沼田 健之¹⁾

¹⁾岡山県南部健康づくりセンター，²⁾岡山県健康づくり財団附属病院

岡山県南部健康づくりセンター利用者における健康指導の禁煙に対する有効性

宮武伸行¹⁾、西井研治²⁾、佐野紀子¹⁾、宮田美里¹⁾、沼田健之¹⁾¹⁾ 岡山県南部健康づくりセンター、²⁾ 岡山県健康づくり財団附属病院

(平成 20 年 2 月 21 日受理)

岡山県南部健康づくりセンターでヘルスチェック(健康度測定)受診者を対象に喫煙習慣に関する追跡アンケートを郵送により行なった。回収率は男女とも約 20%であったが、回答者では喫煙者が有意に減少し、また、禁煙者では健康と思う割合が、喫煙継続者に比較すると高かった。

(日本予防医学会雑誌 2008, 3: 31-33)

—キーワード—

喫煙習慣、生活習慣、健康感

はじめに

平成 17 年の厚生労働省国民栄養調査によると、喫煙率は男性 39.3%、女性 11.3%で、男女とも平成 16 年に比較すると低下していた(<http://www.mhlw.go.jp/houdou/2007/05/h0516-3.html> accessed on Oct 26, 2007)。しかし、男性の喫煙率は年々低下しているのに対し、女性の喫煙率は明らかなではない。

以前、私たちは、適切な禁煙のアドバイスの資料を得る目的で、喫煙習慣と生活習慣との関連¹⁾およびストレスとの関連²⁾について検討した。その結果、男性喫煙者では、酒(アルコール)を飲み、食事の時間が不規則で、欠食があり、運動習慣がないという特徴が認められた¹⁾。また、男女ともストレスとの関連は認められないものの、喫煙者ではストレス解消法を持つ人が有意に少ないという結果が得られ²⁾、生活習慣全般に配慮したアドバイスが禁煙には必要と思われた。

岡山県南部健康づくりセンターでは平成 9 年の事業開始以来、食事、運動、休養を 3 つの柱に健康づくりのアドバイスを行なっている³⁾。今回、私たちは、当センターで以前生活習慣改善のための健康づくりのアドバイスを行なった人を対象に、大規模な郵送アンケートで喫煙習慣の変化を調査したので報告する。

方 法

当センターで、平成 9 年 6 月から平成 19 年 3 月までに、メディカルチェック(血液、尿検査)、ヘルスチェック(健康度測定)を受診した男性 4651 名(43.6±14.3 歳)、女性 9927 名(42.9±14.3 歳)、計 14578 名を対象とした。ヘルスチェック

は、当センター会員として安全に効果的に健康づくりにとりにくくしてもらうために必須となっており、データの解析は、前述の期間のうちヘルスチェックを複数回受診の場合は 1 回目のデータを用いて解析した。

アンケートは、平成 19 年 4 月、転居不明、個人情報削除依頼のあった人を除いた男性 3637 名、女性 8129 名、計 11766 名に郵送した。内容は、研究の目的などを記載したインフォームドコンセント、名前、性、年齢、生年月日などの属性部分と喫煙習慣、健康感の 7 項目からなり、アンケートを回収できたのは男性 912 名(郵送した人の 25.1%)、女性 1646 名(20.2%)、計 2558 名で、アンケートに完全に回答していた人は男性 893 名(追跡月数 62.2±37.1 月)、女性 1606 名(65.3±35.2 月)、計 2499 名であった。

喫煙習慣は、「たばこを吸う」、「吸わない」の 2 件法によりヘルスチェックと追跡アンケートで、健康感も「健康と思う」、「思わない」の 2 件法により追跡アンケートで調査した。

有意差検定は、 χ^2 乗検定、ロジスティック回帰分析を用い、有意水準 5%未満を有意とした。

なお、本調査は岡山県健康づくり財団倫理委員会の承認を得た上で、追跡アンケートを実施し、各個人に書面で同意を得た。

結 果

14578 名で、喫煙者を性、年代別に検討すると(表 1)、男性の喫煙者は 4651 名のうち 1764 名(37.9%)で、年代とともに喫煙者の割合が減少していた。女性の喫煙者は 9927 名のうち 1049 名(10.6%)で、女性も年代とともに喫煙者の割合が減少していた。

表1 対象者全体での性、年代別喫煙者(14578名)

年代	男性			女性		
	人数	たばこを吸う	%	人数	たばこを吸う	%
20-29	946	411	43.4	2402	400	16.6
30-39	1097	468	42.7	2047	280	13.7
40-49	957	403	42.1	1955	211	10.8
50-59	866	324	37.4	2001	116	5.8
60-69	609	131	21.5	1253	38	3.0
70-79	176	27	15.3	269	4	1.5
合計	4651	1764	37.9	9927	1049	10.6

追跡アンケートの解析を行なった2499名で、ヘルスチェック時の喫煙者を性、年代別に検討すると(表2)、男性の喫煙者は893名のうち228名(25.5%)、女性の喫煙者は1606名のうち81名(5.0%)で、14578名の結果と比較すると喫煙者の頻度が低かった。また、男女とも年代とともに喫煙者の割合が減少していた。

表2 アンケート回答者での性、年代別喫煙者(2499名)

年代	男性			女性		
	人数	たばこを吸う	%	人数	たばこを吸う	%
20-29	71	21	29.6	165	10	6.1
30-39	125	33	26.4	256	20	7.8
40-49	195	57	29.2	376	25	6.6
50-59	244	73	29.9	480	19	4.0
60-69	209	39	18.7	280	6	2.1
70-79	49	5	10.2	49	1	2.0
合計	893	228	25.5	1606	81	5.0

喫煙習慣の変化を検討すると(表3)、男女とも追跡アンケートでは、喫煙者は男性170名(19.0%)、女性52名(3.2%)で喫煙者の頻度が有意に減少しており、さらに追跡アンケートでの喫煙習慣の有無を従属変数、ヘルスチェック時の喫煙習慣、年齢の2項目を独立変数としてロジスティック回帰分析で年齢を補正して検討しても有意であった。

表3 喫煙習慣の変化

性別	後		p	年齢補正後
	たばこを吸う	たばこを吸わない		
男性	151	77	<0.0001	<0.0001
たばこを吸わない	19	646		
女性	45	36	<0.0001	<0.0001
たばこを吸わない	7	1518		

追跡アンケートで、健康と思うと答えたのは(表4)、男性893名のうち683名(76.5%)、女性1606名のうち1300名(80.9%)で、男女とも20歳代で最も割合が高かった。追跡アンケートでの健康感の有無を従属変数、追跡アンケートでの喫煙習慣、年齢の2項目を独立変数として、健康感と喫煙習慣との関連を検討すると(表5)、女性では、喫煙者では健康と思う割合(65.4%)が、非喫煙者(81.5%)に比較して有意に低かった。男性でも、喫煙者では健康と思う割合(71.2%)が、非喫煙者(77.7%)に比較して有意ではないものの、低い傾向を認めた。(p<0.0698、年齢補正後p<0.0919)。また、追跡アンケートで新たに禁煙できた男性77名のうち健康と思う割合(74.0%)は、喫煙しつづけていた男性の70.9%に比較して高く、禁煙できた女性36名のうち健康と思う割合(69.4%)も、喫煙しつづけていた女性の64.4%に比較して高かった。

表4 追跡アンケートでの健康感

年代	男性			女性		
	人数	健康と思う	%	人数	健康と思う	%
20-29	71	59	83.1	165	145	87.9
30-39	125	87	69.6	256	215	84.0
40-49	195	144	73.8	376	300	79.8
50-59	244	195	79.9	480	386	80.4
60-69	209	159	76.1	280	223	79.6
70-79	49	39	79.6	49	31	63.3
合計	893	683	76.5	1606	1300	80.9

表5 追跡アンケートでの喫煙習慣と健康感との関連

性別	後		p	年齢補正後
	たばこを吸う	たばこを吸わない		
男性	121	562	0.0698	0.0919
健康と思う	49	161		
女性	34	1266	0.0037	0.0028
健康と思う	18	288		

考 察

今回私たちは、当センターで生活習慣のアドバイスをを行った者に対し、大規模な追跡アンケート調査を行なった結果、当センター利用者では男女とも喫煙者の頻度が有意に減少していた。

喫煙習慣とその他の生活習慣との関連の報告は今まででもいくつかあるが^{4, 5, 6)}、私たちの報告¹⁾、²⁾も含めて横断調査であった。Kawadaは、4629名の調査で、喫煙者に比較して、非喫煙者では運動習慣のある人が多いことを報告し⁴⁾、Tangらは、35歳から67歳の8109名におよぶ調査からも喫煙者は運動不足でアルコール摂取量が多いことを明らかにしている⁵⁾。黒谷は、小売業に従事している22歳から65歳の従業員920名と配偶者392名に対して自記式問診表による調査を行い、喫煙者では肥満を誘発させるような食事の異常行動が少なかったと報告している⁶⁾。厚生労働省の国民栄養調査での喫煙率の報告も毎年行われているものの、対象者は同じではなく、違った対象者での年ごとの変化の報告となっている。

今回の私たちの調査では、追跡期間のばらつきが非常に大きいこと、アンケート回収率が男女とも20%代とあまり高くなかった。追跡期間が一番長い人で10年間と非常に長期だったこと、アンケート回収は封筒による郵送であったこと、電話などによる直接の依頼は行わなかったことなどが原因と思われる。また、対象者は一般市民ではなく、自らの意思によって当センターを利用している集団で、地域母集団との関連が明らかでない非常に強いバイアスを持ったサンプルで、アンケートを回収できたのはさらに健康意識が高かったことが予想されたことなど多数の問題がある。したがって、禁煙できなかった集団では回収率が低くなり、調査回収集団での喫煙率が低くなった可能性が十分予想される。しかしながら、同一対象者の追跡が行なえた点は特筆すべきである。さらに、当センターでの食事、運動、休養の生活習慣改善アドバイスをを行うことによって、男女とも喫煙者の頻度の有意な低下

を認めた。特に、国民栄養調査では女性は喫煙者の頻度の低下は認められていないことより、生活習慣のアドバイスが健康意識全体の向上などをとおして禁煙につながったことも考えられた。

追跡アンケートによって、女性喫煙者では健康と思う割合が有意に低く、男性喫煙者でも低い傾向であった。よって、禁煙を行なうことは、自身の健康感にも影響を与える可能性も示唆された。しかしながら、もともと喫煙者の割合に男女差があったこと、喫煙と健康感との関連が男女で多少異なる可能性などのため、男性では有意な関連が認められなかったのかもしれない。また、健康に関連した包括的な尺度として、SF-36 (MOS-Short Form 36) や EQ-5D (EuroQol) などがあ
るが⁷⁾、今回の追跡アンケートでは単純に自分の健康についての調査のみであったため、今後は、これらの包括的尺度を用いた評価も必要と思われる。

ま と め

当センターで生活習慣改善のアドバイスを行なった者を対象に喫煙習慣の変化を調査した結果、有意な喫煙者の減少が認められた。

文 献

1) 宮武伸行、松本純子、国橋由美子、ほか：男性喫煙者の生活習慣～岡山県南部健康づくりセンター利用者での検討～、保健の科学 50: 203-206, 2008.

2) 沼田健之、宮武伸行、佐野紀子、ほか：岡山県南部健康づくりセンター利用者における喫煙習慣とストレスとの関連、保健の科学 50: 417-420, 2008.

3) 藤井昌史：岡山県南部健康づくりセンター、臨床スポーツ医学 16: 1355-1359, 1999

4) Kawada T: Comparison of daily life habits and health examination data between smokers and ex-smokers suggests that ex-smokers acquire several healthy-lifestyle practices. Arch Med Res 35: 329-333, 2004.

5) Tang J, Muir J, Lancaster T et al: Health profiles of current and former smokers and lifelong abstainers. OXCHECK Study Group. Oxford and Collaborators Health Check. J R Coll Physicians Lond 31: 304-309, 1997.

6) 黒谷万美子：喫煙と食行動との関連性の検討、日本看護福祉学会誌 11: 143-151, 2006.

7) 池上直己、福原俊一、下妻晃二郎、ほか：臨床のための QOL 評価ハンドブック、34-49p、医学書院、2001.

別冊請求先 〒700-0952 岡山市平田 408-1
岡山県南部健康づくりセンター
宮武 伸行

Reprint request

Nobuyuki Miyatake

Okayama Southern Institute of Health, 408-1 Hirata, Okayama 700-0952, JAPAN.

Changes in cigarette smoking with lifestyle modification at Okayama Southern Institute of Health

Nobuyuki MIYATAKE¹⁾, Kenji NISHII²⁾, Noriko SANO¹⁾, Misato MIYATA¹⁾, Takeyuki NUMATA¹⁾

¹⁾Okayama Southern Institute of Health, ²⁾ Okayama Health Foundation Hospital

We investigated the changes in cigarette smoking with lifestyle modification at Okayama Southern Institute of Health by mail. Although the rate of answer was 20%, the subjects with current smoker were significantly reduced. In addition, cigarette smoking was associated with health consciousness.

Key words: Cigarette smoking, Lifestyle, Health consciousness

Prognostic Significance of Thin-Section CT Scan Findings in Small-Sized Lung Adenocarcinoma*

Toshihiko Hashizume, MD; Kouzo Yamada, MD; Naoyuki Okamoto, PhD;
Haruhiro Saito, MD; Fumihiko Oshita, MD; Yasufumi Kato, MD;
Hiroyuki Ito, MD; Haruhiko Nakayama, MD; Youichi Kameda, MD;
and Kazumasa Noda, MD

Objectives: The purpose of this study is to evaluate the prognostic importance of thin-section (TS) CT scan findings in small-sized lung adenocarcinomas.

Patients and methods: We reviewed TS-CT scan findings and pathologic specimens from 359 consecutive patients who underwent surgical resection for peripheral lung adenocarcinomas ≤ 20 mm in diameter during the period from July 1997 to May 2006. By using TS-CT scan images, tumors were defined as air-containing types if the maximum diameter of tumor opacity on mediastinal window images was less than or equal to half of that seen on lung window images, and as a solid-density type if the maximum diameter on the mediastinal window images was more than half of that on lung window images. We compared TS-CT scan findings to pathologic findings (ie, lymph node metastasis, pleural invasion, vessel invasion, and lymphatic invasion) and prognosis. The following prognostic factors were analyzed by χ^2 test and Cox proportional hazard model: age; gender; tumor size; pathologic stage; TS-CT scan findings; histologic subtypes defined by Noguchi et al (ie, Noguchi type); pleural involvement; lymphatic invasion; and vascular invasion.

Results: No pathologic invasive findings or recurrence were found in patients with air-containing-type tumors. Pathologic invasive findings and recurrence were found in 10 to 30% of patients with solid-density-type tumors. The air-containing type tumors seen on TS-CT scans and Noguchi type A or B tumors were demonstrated as prognostic factors for good outcome by χ^2 test ($p < 0.001$). Multivariate analyses revealed lymphatic permeation as a significant prognostic factor.

Conclusion: The TS-CT scan findings were important predictive factors for postsurgical outcome in patients with lung adenocarcinoma. (CHEST 2008; 133:441-447)

Key words: bronchioloalveolar cell carcinoma; ground-glass opacity; limited surgery; noninvasive cancer

Abbreviations: BAC = bronchioloalveolar cell carcinoma; GGO = ground-glass opacity; HU = Hounsfield units; TS = thin section

The number of patients with small-sized lung carcinoma has been increasing due to the routine clinical use of CT scanning and the increasing use of helical CT scan screening for lung cancer. Adenocarcinoma is the most common histologic type of lung cancer in those cases. The population of lung adenocarcinoma is heterogeneous, and many subtypes of adenocarcinoma have been advocated.^{1,2} For example, Noguchi et al¹ classified small-sized lung adenocarcinoma into six subtypes based on tumor growth patterns. In this study, a type A or B tumor was localized bronchioloalveolar cell carcinoma

(BAC), which showed no lymph node metastasis, rare vascular and pleural invasion, and excellent prognosis (5-year survival rate, 100%). A type C tumor was BAC with foci of active fibroblast proliferation, and showed pathologic invasive findings, and poor prognosis (5-year survival rate, 74.8%). A type D, E, or F tumor was adenocarcinoma without BAC and showed worst prognosis (5-year survival rate, 52.4%). Although these pathologic characteristics are useful as prognostic indicators, the results are defined only after surgery. If we have techniques by which we know the biological behavior of the tumor

and prognosis before treatment, they may be useful for planning therapy.

Many investigators reported that preoperative CT scan findings were related to the pathologic features and prognosis after resection of the tumor. The ratio of ground-glass opacity (GGO), defined as a hazy increase in lung attenuation without obscuring the underlying vascular marking on the CT scan, was associated with the histologic type of the tumor and survival. One of the purposes of these studies was to determine noninvasive carcinoma, defined as a tumor without lymph node metastasis, pleural invasion, vascular invasion, and lymphatic invasion by using thin-section (TS) CT scan images. However, there are few articles accurately determining noninvasive carcinoma by TS-CT scan images. If we determine a diagnosis of noninvasive carcinoma using CT scan images, they are useful for deciding on the surgical procedure to be used, especially lesser resection. This study was carried out to determine whether TS-CT scan findings were good indicators of noninvasive carcinoma of the lung, and also to clarify whether TS-CT scan findings were related to the prognosis.

MATERIALS AND METHODS

We reviewed TS-CT scan findings and pathologic specimens from 359 consecutive patients who underwent surgical resection for peripheral adenocarcinomas ≤ 20 mm in diameter during the period from July 1997 to May 2006. All patients underwent physical examination, chest roentgenography, CT scan of the chest and abdomen, bone scintigraphy, and MRI of the brain for the staging and evaluation of resectability before the operation. The patients with disease of clinical stage IIB or less underwent surgery. We also surgically treated the patients with clinical N2 disease without evidence of mediastinal lymph node metastasis proven by mediastinoscopy. This study was approved by our

institutional review board after confirmation of informed consent by the patients for us to review their records and images. Chest CT scan images were obtained by a commercially available scanner (X-Vigor/Real or Aquilion M/16 CT scanner; Toshiba Medical Systems; Tokyo, Japan). Conventional CT scan images were obtained serially from the thoracic inlet to the lung bases at 120 kV peak spacing, 512×512 pixel resolution, and 1-s scanning time. TS images targeted to the tumor were obtained serially at 120 kVp and 200 mA, with 2-mm section thickness, pitch 1, section spacing of 1 to 2 mm, 512×512 pixel resolution, and 1-s scanning time, using a high-spatial-reconstruction algorithm with a 20-cm field of view. These images were printed as photographs on each sheet of films using a mediastinal window level setting (level, 40 Hounsfield units [HU]; width, 400 HU) and a pulmonary window level setting (level, -600 HU; width, 1,600 HU).

While contrast medium (60 mL) was infused IV during imaging, lesion sites were translocated in a helical scan mode with a CT scan table speed of 2 mm/s; TS-CT scan images were obtained at one breath hold (120 kVp; 200 mA). The time interval between CT scan examination and subsequent surgery was ≤ 2 weeks in all patients. All CT scan images were reviewed by four thoracic oncologists who were not informed of the pathologic findings. They obtained the maximum dimension of the tumor using a pulmonary window level setting and the maximum dimension of the tumor using a mediastinal window level setting from the TS-CT scan images.

Tumors were defined as air-containing types if the ratio of the maximum dimension of the tumor using a mediastinal window level setting to the maximum dimension of the tumor using a pulmonary window level setting was $\leq 50\%$, and were defined as solid-density types if it was $> 50\%$. Examples of CT scan images of the two groups are shown in Figures 1 and 2.

Each pattern based on TS-CT scan images was evaluated in terms of pathologic findings and survival outcome. We evaluated pathologic stage (TNM system), pleural involvement, vascular invasion, and lymphatic invasion. In addition, pathologic subtypes defined by Noguchi et al¹ (called hereafter *Noguchi type*) were evaluated.

The statistical significance of the difference between the incidence of relapse and TS-CT scan findings or *Noguchi type* was assessed by χ^2 tests. Relapse-free survival was calculated by the Kaplan-Meier method. Log-rank tests were used to compare the Kaplan-Meier curves. The Cox proportional hazards model was applied for multivariate analysis. Significance was defined as $p < 0.05$.

RESULTS

Patient and tumor characteristics are listed in Table 1. There were 60 cases in which the largest diameter of the lesion was ≤ 10 mm, 130 cases in which it was 11 to 15 mm, and 169 cases in which it was 16 to 20 mm. There were 152 patients with air-containing-type tumors, and 207 patients with solid-density-type tumors. Table 2 shows the relationship between TS-CT scan findings and pathologic findings. No patients with air-containing-type tumors had lymph node metastasis, pleural involvement, vascular invasion, or lymphatic permeation. Among patients with solid-density-type tumors, 23 (11%) had lymph node metastasis, 45 (22%) had pleural involvement, 69 (33%) had vascular invasion, and 41 (20%) had lymphatic permeation. Table 3 shows the relationship between TS-CT scan findings and

*From the Department of Respiratory Medicine (Dr. Hashizume), Yamato City Hospital, Kanagawa, Japan; and the Departments of Thoracic Oncology (Drs. Yamada, Saito, Oshita, and Noda), Thoracic Surgery (Drs. Kato, Ito, and Nakayama), Research Institute (Dr. Okamoto), and Pathology (Dr. Kameda), Kanagawa Cancer Center, Yokohama, Japan.

This work was supported in part by a grant for Scientific Research Expenses for Health Labour and Welfare Programs, and by the Foundation for the Promotion of Cancer Research and the Second-Term Comprehensive 10-year Strategy for Cancer Control.

The authors have reported to the ACCP that no significant conflicts of interest exist with any companies/organizations whose products or services may be discussed in this article.

Manuscript received August 6, 2007; revision accepted October 29, 2007.

Reproduction of this article is prohibited without written permission from the American College of Chest Physicians (www.chestjournal.org/miso/reprints.shtml).

Correspondence to: Toshihiko Hashizume, MD, Yamato City Hospital, Department of Respiratory Medicine, Fukami-nishi 8-3-6, Yamato-city, Kanagawa, 242-8602 Japan; e-mail: toshi@yk9.so-net.ne.jp

DOI: 10.1378/chest.07-1533

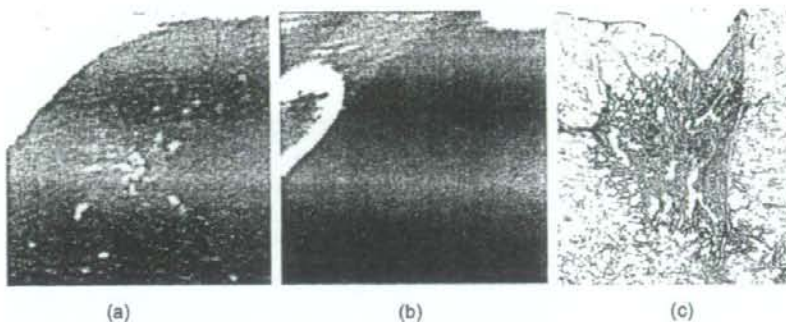


FIGURE 1. TS-CT scan findings of an air-containing-type tumor (diameter, 13 mm) on lung window setting images (left, a) and on mediastinal window setting images (center, b). The histologic specimen (right, c) shows BAC (hematoxylin-eosin, original $\times 6$).

pathologic stage. All patients with air-containing-type tumors had pathologic stage IA disease. In contrast, 39 patients (19%) with solid-density-type tumors had pathologic stage IB or greater disease. Table 5 shows the relationship between TS-CT scan findings and Noguchi type tumors. Among 152 patients with air-containing-type tumors, 79 patients received lobectomy, while 73 underwent limited resections (*ie*, segmentectomy or wedge resection) because of their small size (median tumor diameter, 11 mm). Among 207 patients with solid-density-type tumors, 3 patients underwent pneumonectomy and 155 underwent lobectomy, while 49 underwent limited resections because of their being elderly or having pulmonary hypofunction.

Table 2 shows the relationship between TS-CT scan findings and cancer relapse after surgery. No postoperative cancer relapse was seen in patients with air-containing-type tumors; in contrast, relapse was found in 31 patients (15%) with solid-density-type tumors. The relapse-free survival of 207 patients for whom ≥ 3

years have passed since surgery is shown in Figure 3. Patients with air-containing-type tumors had a 100% 5-year relapse-free survival rate, which was significantly better than that for patients with solid-density-type tumors ($p < 0.001$).

We assessed prognostic factors in 207 patients for whom ≥ 3 years had passed since undergoing surgery. Table 5 shows the relationship between cancer relapse and TS-CT scan findings or Noguchi type. No cancer relapse was seen patients with air-containing-type tumors or patients with Noguchi type A or B tumors. The presence of both air-containing-type and Noguchi type A or B tumors were demonstrated as significant prognostic factors for good outcome by χ^2 tests ($p < 0.001$). The reason for using χ^2 tests but not Cox proportional hazards models to analyze the prognostic factors for TS-CT scan findings and Noguchi type tumors was due to the difficulty in conducting a statistical analysis at the time of no relapse event in the patient group with air-containing-type tumors or Noguchi type A or B tumors. Then, a multivariate analysis with a Cox pro-

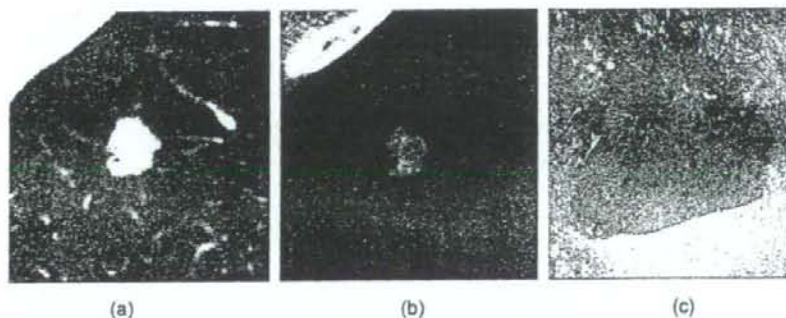


FIGURE 2. TS-CT scan findings for a solid-density-type tumor (diameter, 14 mm) on lung window setting images (left, a) and on mediastinal window setting images (center, b). The histologic specimen (right, c) shows poorly differentiated adenocarcinoma (hematoxylin-eosin, original $\times 6$).

Table 1—Patient and Tumor Characteristics*

Variables	Values
Patients, No.	359
Age, yr	29–86 (65)
Gender, No.	
Male	159
Female	200
Tumor size, mm	5–20 (15)
Noguchi type tumor, No.	
Type A	52
Type B	75
Type C	162
Type D	39
Type E	5
Type F	25
TS-CT scan findings, No.	
Air-containing-type tumor	152
Solid-density-type tumor	207

*Values are given as range (median) or No.

portional hazard model was performed in 116 patients without air-containing type tumors or Noguchi type A or B tumors. The results showed that lymphatic permeation was a significant prognostic factor (Table 6).

DISCUSSION

In patients with small-sized lung adenocarcinomas, several authors^{1,2} have shown that pathologic characteristics are correlated with prognosis. Noguchi et al¹ have used tumor growth patterns to classify small-sized adenocarcinomas into six subtypes (*ie*, types A to F). Small, localized BACs (*ie*, types A and B) have not yet metastasized to lymph nodes or invaded vessels or pleura, and are associated with an excellent prognosis (5-year survival rate, 100%). Localized BAC with central fibrosis formation (*ie*, type C) is thought to be advanced carcinoma, which progresses from type A or B and is associated with a poorer prognosis than before (5-year survival rate, 74.8%). The prognosis for patients with nonreplacement-type adenocarcinomas (*ie*, types D, E, or F) is

Table 2—Relationship Between TS-CT Findings and Both Pathologic Findings and Recurrence

Pathologic Findings	TS-CT Scan Findings	
	Air-Containing-Type Tumors (n = 152)	Solid-Density-Type Tumors (n = 207)
Lymph node metastasis	0	23
Pleural involvement	0	45
Lymphatic permeation	0	41
Vascular invasion	0	69
Recurrence	0	31

Table 3—Relationship Between TS-CT Findings and Pathologic Stage

TS-CT Scan Findings	Pathologic Stage					
	IA	IB	IIA	IIB	IIIA	IIIB
Air-containing-type tumor	152	0	0	0	0	0
Solid-density-type tumor	167	16	5	3	15	1

worse than that for patients with replacement-type adenocarcinomas (*ie*, types A, B, and C) [5-year survival rate, 52.4%]. Suzuki et al³ showed that the size of the central fibrosis was a prognostic factor among peripheral lung adenocarcinomas that were ≤ 3.0 cm in size. In this study, the patients with adenocarcinoma having central fibrosis ≤ 5 mm in the maximum dimension had a 5-year survival rate of 100%, whereas the other patients had a 5-year survival rate of 70%. Higashiyama et al⁴ showed that the component area of BAC was correlated with postoperative survival in patients with small peripheral adenocarcinomas ≤ 2.0 cm in diameter. Patients with adenocarcinoma having a BAC component comprising $< 50\%$ of the tumor tissue showed a significantly poorer prognosis than those with $\geq 50\%$.

In TS-CT scan images, consolidation areas represent mostly the foci of fibrosis or tumors of a solid growth pattern, whereas GGO areas reflect areas of a growth pattern of tumor cells replacing alveolar lining cells such as BAC. Because the fibrotic foci increase with the progression of the tumor, and because these areas and advanced adenocarcinomas with a solid growth pattern demonstrate consolidation areas on CT scans, it is suggested that the percentage of the consolidation or GGO areas relative to the tumor is a prognostic indicator. Many investigators^{5–22} have reported on the correlation among TS-CT scan findings, pathologic findings, and prognosis. These studies have shown that GGO ratios were very much associated with BAC ratios and had favorable prognostic factors. However, the methods used to calculate the percentage of GGO areas (*ie*, GGO ratio) differ in different articles. Besides, we have few articles that have accurately determined the presence of noninvasive carcinoma, which was defined as a tumor without lymph node

Table 4—Relationship Between TS-CT Findings and Noguchi Type

TS-CT Scan Findings	Noguchi Type					
	A	B	C	D	E	F
Air-containing-type tumor	49	53	49	0	0	1
Solid-density-type tumor	3	22	113	39	5	24

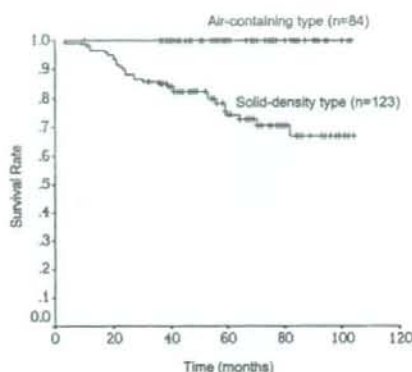


FIGURE 3. Relapse-free survival curves in patients with air-containing-type tumors and solid-density-type tumors.

metastasis, pleural invasion, vascular invasion, and lymphatic invasion, by TS-CT scan images. The parameters used to calculate the GGO ratio that have previously been reported are as follows: a GGO/tumor area ratio⁵⁻¹⁰; a consolidation/tumor dimension ratio¹¹⁻¹⁴; a GGO/tumor volume ratio¹⁵; an area ratio of tumor on mediastinal window to that on the lung window^{16,17}; a product of the dimension ratio of the tumor on the mediastinal window to that on lung window¹⁸⁻²⁰; and a maximum dimension of tumor on the mediastinal window.²¹ Matsuguma et al⁸ reported on the relation between the proportion of the GGO and both clinicopathologic characteristics and tumor recurrence in patients with clinical T1N0M0 adenocarcinoma. In this study, the patients with a GGO ratio of $\geq 50\%$ seen on high-resolution CT scans had neither lymph node metastasis nor lymphatic invasion and were alive without cancer recurrence. Ohde et al¹² reported the relation between the proportion of consolidation to GGO and pathologic invasive findings in patients with lung adenocarcinomas ≤ 3.0 cm. They showed that all

tumors in which the ratio of the greatest diameter of consolidation to that of the tumor was $\leq 50\%$ had neither lymph node metastasis nor vessel invasion and 5-year survival rate of 95.7%. Although only one cancer relapse was seen in tumors with a ratio of the greatest diameter of consolidation to that of the tumor of $\leq 50\%$ in the study by Ohde et al¹²; the methods used to calculate the GGO ratio in these two studies^{8,12} may be useful in defining noninvasive cancer. On the other hand, several investigators¹⁶⁻²⁰ used not only lung window images but also mediastinal window images to classify the tumors on TS-CT scan images. Kondo et al¹⁶ used a ratio of the tumor area on the mediastinal window images to that on lung window images in patients with pulmonary adenocarcinoma of ≤ 2.0 cm, and showed that the tumors with a ratio of $\leq 50\%$ had no lymph node metastasis, rare vascular invasion, and no cancer relapse. Okada et al¹⁸ and Shimizu et al²⁰ used the tumor shadow disappearance rate, which was determined from the product of the maximum dimension of the tumor and the largest dimension perpendicular to the maximum axis on both pulmonary and mediastinal window images on TS-CT scan, as previously described by Takamochi et al.²² They showed that the tumors with a tumor shadow disappearance rate of $\geq 50\%$ had no lymph node metastasis, rare vascular invasion, and no cancer relapse in patients with lung adenocarcinomas ≤ 2.0 cm in diameter. However, the methods used to classify the tumors in these studies with both pulmonary and mediastinal window images could not completely discriminate the tumor without invasive findings (*ie*, vascular, lymphatic, and pleural involvement) from the other. In contrast, the present study showed that the air-containing-type tumor did not have lymph node metastasis, pleural involvement, vessel invasion, or lymphatic permeation, and did not recur after resection. These results suggest that the air-containing-type tumor should be defined as a noninvasive cancer.

The GGO area is sometimes neither clear nor objective. We sometimes experienced cases in which the border of consolidation and the GGO shadow on the TS-CT scan was unclear, and it was difficult or impossible to measure this size accurately. To select noninvasive cancer more simply and more objectively, we measured the maximum dimensions of tumors on both the lung and mediastinal windows. Our classification has the advantage of simplicity and objectiveness. We have only to compare the greatest dimension of the tumor on lung window images with that on mediastinal images of the TS-CT scan.

Although a number of prognostic indicators have been proposed such as TNM staging, tumor differentiation, molecular expression, and vascular inva-

Table 5—Relationship Between Recurrence and Both TS-CT Findings and Noguchi Type Tumor in 207 Patients for Whom 3 Years or More Have Passed Since Surgery

TS-CT Scan Findings	Recurrence		p Value
	No	Yes	
Tumors			0.000
Air-containing type	84	0	
Solid-density type	93	30	
Noguchi type tumor			0.000
Type A or B	66	0	
Type C, D, E, or F	111	30	

Table 6—Multivariate Analysis of Relapse-Free Survival

Variables	Hazard Ratio	95% Confidence	
		Interval	p Value
Age	0.968	0.923–1.014	0.170
Gender (male vs female)	2.372	0.986–5.707	0.054
Tumor size	1.062	0.947–1.192	0.305
Pathologic stage (\geq II vs I)	1.795	0.598–5.389	0.297
Noguchi type tumor (type D, E, or F vs type C)	2.169	0.842–5.586	0.109
Pleural involvement (positive vs negative)	2.181	0.951–5.001	0.066
Lymphatic permeation (positive vs negative)	2.819	1.094–7.265	0.032
Vascular invasion (positive vs negative)	0.864	0.289–2.588	0.795
Operation mode (lobectomy vs wedge resection)	0.453	0.188–1.094	0.079

sion, the final results are defined only after surgery. As yet, no definite preoperative indicators have been discovered for the postoperative outcome of patients with adenocarcinomas. This study showed that preoperative TS-CT scan findings had prognostic importance. The air-containing-type tumor defined in this study showed no cancer relapse and was revealed as an independent prognostic factor for relapse-free survival. The identification of prognostic variables, especially before the operation is important to decide on the operative procedure and adjuvant therapy. Although lobectomy and pneumonectomy with systemic mediastinal lymphadenectomy is the standard surgical treatment for non-small cell lung cancer, if noninvasive lung cancers are distinguishable on CT scans, limited surgery can be indicated before the operation. Since patients with the air-containing-type tumor showed neither pathologic invasion nor relapse after surgery, we think it is reasonable that we can treat patients with lesser resection for tumors of this type. Treating patients with limited resection leads to a reduction in operative complications and the maintenance of pulmonary function. The number of both elderly patients with lung cancer and patients with a second lung cancer has been increasing. Lesser invasive techniques such as limited resection and stereotactic radiotherapy will play an important role in the future. Studies^{23,24} have shown the results of the attempt to apply limited surgery for small lung tumors \leq 2.0 cm in diameter, in which a small number of local relapses was seen in patients who underwent limited resections. Our study also showed that 11% of solid-density-type tumors had lymph node metastasis. We think that it is not the size of the tumor but the findings of the CT scan of

the tumor that is a good indicator for determining whether to use limited resection. Nakata et al²⁵ reported the results of limited resection of pure GGO selected by the CT scan, in which no cancer relapse was seen in 33 patients who underwent limited resection. In the selection of a candidate for limited surgery, it is important to select patients with noninvasive cancers that not only have high specificity but also high sensitivity. In our study, among 162 patients with Noguchi type C tumor, which is thought to be advanced carcinoma, 49 patients had air-containing-type tumors (Table 4). This result means that our classification using TS-CT scans can preoperatively determine the presence of type C tumors without invasive findings. A prospective study is needed to clarify whether patients with air-containing-type tumors defined preoperatively on TS-CT scan images are candidates for limited surgery. In conclusion, the presence of air-containing-type tumors in patients with peripheral adenocarcinomas $<$ 2.0 cm in diameter means noninvasive cancer and that such patients are candidates for limited surgery.

REFERENCES

- Noguchi M, Morikawa A, Kawasaki M, et al. Small adenocarcinoma of the lung: histologic characteristics and prognosis. *Cancer* 1995; 75:2844–2852
- Kurokawa T, Matsuno Y, Noguchi M, et al. Surgically curable "early" adenocarcinoma in the periphery of the lung. *Am J Surg Pathol* 1994; 18:431–438
- Suzuki K, Yokose T, Yoshida J, et al. Prognostic significance of the size of central fibrosis in peripheral adenocarcinoma of the lung. *Ann Thorac Surg* 2000; 69:893–897
- Higashiyama M, Kodama K, Yokouchi H, et al. Prognostic value of bronchiolo-alveolar carcinoma component of small lung adenocarcinoma. *Ann Thorac Surg* 1999; 68:2069–2073
- Kuriyama K, Seto M, Kasugai T, et al. Ground-glass opacity on thin-section CT: value in differentiating subtypes of adenocarcinoma of the lung. *AJR Am J Roentgenol* 1999; 173:465–469
- Kodama K, Higashiyama M, Yokouchi H, et al. Prognostic value of ground-glass opacity found in small lung adenocarcinoma on high-resolution CT scanning. *Lung Cancer* 2001; 33:17–25
- Kim E, Johkoh T, Lee KS, et al. Quantification of ground-glass opacity on high-resolution CT of small peripheral adenocarcinoma of the lung: pathologic and prognostic implications. *AJR Am J Roentgenol* 2001; 177:1417–1422
- Matsuguma H, Yokoi K, Anraku M, et al. Proportion of ground-glass opacity on high-resolution computed tomography in clinical T1N0M0 adenocarcinoma of the lung: a predictor of lymph node metastasis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002; 124:278–284
- Takashima S, Maruyama Y, Hasegawa M, et al. Prognostic significance of high-resolution CT findings in small peripheral adenocarcinoma of the lung: a retrospective study on 64 patients. *Lung Cancer* 2002; 36:289–295
- Matsuguma H, Nakahara R, Anraku M, et al. Objective definition and measurement method of ground-glass opacity for planning limited resection in patients with clinical stage IA

- adenocarcinoma of the lung. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004; 25:1102-1106
- 11 Aoki T, Tomoda Y, Watanabe H, et al. Peripheral lung adenocarcinoma: correlation of thin-section CT findings with histologic prognostic factors and survival. *Radiology* 2001; 220:803-809
 - 12 Ohde Y, Nagai K, Yoshida J, et al. The proportion of consolidation to ground-glass opacity on high resolution CT is a good predictor for distinguishing the population of non-invasive peripheral adenocarcinoma. *Lung Cancer* 2003; 42: 303-310
 - 13 Sakao Y, Nakazono T, Sakuragi T, et al. Predictive factors for survival in surgically resected clinical IA peripheral adenocarcinoma of the lung. *Ann Thorac Surg* 2004; 77:1157-1162
 - 14 Ikeda N, Maeda J, Yashima K, et al. A clinicopathological study of resected adenocarcinoma 2 cm or less in diameter. *Ann Thorac Surg* 2004; 78:1011-1016
 - 15 Tateishi U, Uno H, Yonemori K, et al. Prediction of lung adenocarcinoma without vessel invasion: a CT scan volumetric analysis. *Chest* 2005; 128:3276-3283
 - 16 Kondo T, Yamada K, Noda K, et al. Radiologic-prognostic correlation in patients with small pulmonary adenocarcinomas. *Lung Cancer* 2002; 36:49-57
 - 17 Dong B, Sato M, Sagawa M, et al. Computed tomographic image comparison between mediastinal and lung windows provides possible prognostic information in patients with small peripheral lung adenocarcinoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002; 124:1014-1020
 - 18 Okada M, Nishio W, Sakamoto T, et al. Discrepancy of computed tomographic image between lung and mediastinal windows as a prognostic implication in small lung adenocarcinoma. *Ann Thorac Surg* 2003; 76:1828-1832
 - 19 Takamochi K, Yoshida J, Nishimura M, et al. Prognosis and histologic features of small pulmonary adenocarcinoma based on serum carcinoembryonic antigen level and computed tomographic findings. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004; 25:877-883
 - 20 Shimizu K, Yamada K, Saito H, et al. Surgically curable peripheral lung carcinoma: correlation of thin-section CT findings with histologic prognostic factors and survival. *Chest* 2005; 127:871-878
 - 21 Sakao Y, Nakazono T, Tomimitsu S, et al. Lung adenocarcinoma can be subtyped according to tumor dimension by computed tomography mediastinal-window setting: additional size criteria for clinical T1 adenocarcinoma. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004; 26:1211-1215
 - 22 Takamochi K, Nagai K, Yoshida J, et al. Pathologic N0 status in pulmonary adenocarcinoma is predictable by comparing serum carcinoembryonic antigen level and computed tomographic findings. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 122:325-330
 - 23 Kodama K, Doi O, Higashiyama M, et al. Intentional limited resection for selected patients with T1N0M0 non-small-cell lung cancer: a single-institution study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997; 114:347-353
 - 24 Tsubota N, Ayabe K, Doi O, et al. Ongoing prospective study of segmentectomy for small lung tumors. *Ann Thorac Surg* 1998; 66:1787-1790
 - 25 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; 75:1601-1606

REVIEW ARTICLE

Naoyuki Okamoto

A history of the cancer registration system in Japan

Received: January 7, 2008

Abstract In Japan, the first actual survey of morbidity from cancer was conducted by Dr. Mitsuo Segi in Miyagi Prefecture from 1951 to 1953. Population-based cancer registries were started in 1957 in Hiroshima and 1958 in Nagasaki for the follow-up of survivors of the atomic bombings. Public population-based cancer registries, under the cancer control programs of the prefectural governments, were started in Aichi and Osaka prefectures in 1962. After the Law on Health and Medical Services for the Aged was enacted in 1983, population-based cancer registries were initiated promptly in many prefectures. As of 2007, there were population-based cancer registries in 35 of Japan's 47 prefectures and in one city. The Research Group for Population-Based Cancer Registration in Japan was organized by Dr. Isaburo Fujimoto, the chairperson in 1975, with a grant-in-aid from the National Cancer Research Promotion Program. This research group has continued until now and has been making continuous efforts. To promote standardization of the registry process and to improve the quality of registry data, the Japanese Association of Cancer Registries (JACR) was organized in 1992. The Japanese government Third-Term 10-Year Comprehensive Strategy for Cancer Control was launched in 2004, with the slogan "Targeting a drastic reduction in cancer morbidity and mortality." This strategy includes not only promoting cancer research but also promoting cancer prevention, improving the quality of cancer care, promoting social support systems, and promoting effective systems for monitoring cancer incidence and survival.

Key words History · Cancer registry · Population-based System · Japan

Introduction

Cancer has been the leading cause of death in Japan since 1981. In spite of the various steps taken by the Ministry of Health and Welfare in Japan to reduce cancer incidence and mortality, the cancer death toll now exceeds 300 000 per, accounting for more than 30% of all deaths in the country. A national registry for monitoring the morbidity and mortality of cancer is an essential support for strategies and policies to control the disease. Five decades ago, several prefectural governments launched population-based cancer registries in cooperation with prefectural medical associations and cancer centers. Though these registries have been of great help, no surveillance systems have been established for the monitoring of high-quality data on cancer incidence at the national level.

Here we review the history of the Japanese cancer registration system in the hope of activating new cancer surveillance systems and standardizing the registration process further.

Establishment and progress of population-based cancer registries in Japan

Modern-day cancer statistics were first compiled on a large scale in London in 1728. Two centuries later, physicians and administrators in Hamburg conducted a general survey of cancer (in 1900) and established a population-based cancer registry¹ (in 1929).

The first survey of cancer morbidity in Japan was conducted from 1951 to 1953, when Dr. Mitsuo Segi studied a residential population living within a defined area in Miyagi Prefecture. Segi collected data on all of the cancer patients in all of the hospitals in the prefecture, as well as the death certificates for all of the persons in the prefecture who died of cancer (the death certificates were kept at 15 prefectural public health centers). He then compiled lists from these two sources of data, checking the names and addresses of all of the people by hand to eliminate duplications. In 1954,

N. Okamoto (✉)
Kanagawa Cancer Center, 1-1-2 Nakao, Asahi-ku, Yokohama
241-0815, Japan
Tel. +81-45-391-5761 (ext. 4030); Fax +81-45-366-3157
e-mail: okamoto@gancen.asahi.yokohama.jp