

200924019A

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

革新的な診断技術を用いたこれからの  
肺がん検診手法の確立に関する研究  
( CT肺がん検診有効性コホート研究・  
喀痰細胞診有効性症例対照研究 )

平成 21 年度

総括・分担研究報告書

研究代表者 中山富雄

平成 22(2010)年4月

# 目 次

## I. 総括研究報告

革新的な診断技術を用いたこれからの肺がん検診手法の確立に関する研究

中山 富雄 ----- 2

## II. 分担研究報告

1. 千葉県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

長尾 啓一 ----- 14

2. 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

西井 研治 -----17

3. 新潟県における職域CT検診の追跡調査に関する研究

新妻 伸二 ----- 20

4. 茨城県における職域総合検診・禁煙指導の追跡調査に関する研究

中川 徹 ----- 22

5. 神奈川県における会員制通常型・CT検診の追跡調査に関する研究

岡本 直幸 -----25

6. 喀痰細胞診の有効性評価に関する研究

佐藤 雅美 -----30

III. 研究成果の刊行に関する一覧表 ----- 34

IV. 研究成果の刊行物・別刷 ----- 37

総括研究報告書

革新的な診断技術を用いたこれからの  
肺がん検診手法の確立に関する研究

研究代表者 中山 富雄 大阪府立成人病センター がん予防情報センター  
疫学予防課 課長

研究要旨 我が国で従来行われてきた肺がん検診の効果に一定の効果があることは確認されているが、その効果は十分ではなく、革新的な診断技術を用いた検診手法の開発と導入が期待されている。CT 検診の有効性を評価するコホート研究（研究 A）においては、人口動態調査目的外利用申請の許可を得たのち、平成 18 年 1 月～20 年 12 月までの第 3 期異動調査を着手した。平成 22 年中に解析を実施する予定である。喀痰細胞診の有効性を評価する研究（研究 B）では、喀痰細胞診の標的疾患である肺門部扁平上皮癌の罹患状況を把握するための全国調査を、呼吸器内視鏡学会認定 504 施設において実施した。その結果、国内の肺門部扁平上皮癌および肺門部早期扁平上皮癌の罹患数はそれぞれ 4000 例、170・300 例と推定された。進行癌も含めた肺門部扁平上皮癌の罹患数は無視できる大きさではないが、喫煙率の低下に伴い更に減少することが予想される。肺門部扁平上皮癌の罹患数の推移については、モデル分析の手法を用いて推計する予定である。

研究分担者

中山 富雄	大阪府立成人病センター がん予防情報センター疫学予防課	課長
長尾 啓一	千葉大学総合安全衛生管理機構	機構長
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
吉村 明修	日本医科大学 呼吸器感染腫瘍内科	准教授
中川 徹	日立健康管理センタ	主任医長
西井 研治	岡山県健康づくり財団附属病院	院長
岡本 直幸	神奈川県立がんセンター がん予防・情報研究部	専門員
佐藤 雅美	宮城県立がんセンター	医療部長

## A. 研究目的

2005年の人口動態統計によれば、我が国における肺がん死亡数は男45,189人、女16,874人で、それぞれがん死亡の第1位、第3位を占めており、がん対策上大きな位置を占めるがんの一つである。肺がん患者の生存率は約10%と低く、治療法の進歩に伴う改善傾向が見られない代表的難治がんの一つである。肺がんの原因は主に本人の喫煙であり、重喫煙者という明瞭な罹患高危険群が存在する。特に我が国の成人男性喫煙率は約55%と先進国の中では依然高率であり、その意味では我が国の成人男性の過半数が肺がんの罹患高危険群であると言える。この肺がん対策として、最も重要なものは喫煙対策であることは言うまでもないが、禁煙者における肺がんリスクは、禁煙後も長期間残存することが示されており、喫煙対策だけで肺がん死亡率を短期間に減少させるには限界があると考えられる。

我が国では、単純X線と高危険群（主に喫煙指数600以上の喫煙者）に対する喀痰細胞診を用いた肺がん検診（以下従来型検診）が、1987年より老人保健法のがん検診として導入され、ほぼ全国的に広く行われてきた。この従来型肺がん検診が肺がん死亡率減少効果を示す科学的根拠は世界的に見ても乏しく、他の諸外国で従来型肺がん検診は健康施策としては推奨されていなかった。しかし我が国で行われた6つの症例対照研究の成績はいずれも年1回の従来型検診受診により30-50%の死亡率減少効果があることを示しており、2001年に出された「新たながん検診手法の有効性の評価」報告書では、従来型検診が適切に行われれば、死亡率減少に寄与する可能性が高く、継続して実施する相応の根拠があると指摘されている。また2004年度に改訂さ

れたUS preventive Service Task forceの肺がん検診に対する勧告は、以前のgrade D(定期的スクリーニングとして推奨しないだけの証拠がかなりある)から、日本の症例対照研究の結果等をふまえて、grade I(定期的スクリーニングを勧告することを決定するだけの判断根拠が十分でない)に変更された。

ところが、従来型肺がん検診は、他の臓器のがん検診に比べて精度が低いことも事実であり、精度の高い新たな検診手法の開発が必要とされている。従来精密検査機器として使用されてきたCTを、肺がん検診のスクリーニング段階で用いることで、従来型検診の数倍の肺がん発見率が得られることが、我が国の複数の施設から世界に先駆けて報告されている。すでに我が国では毎年10万人以上がCT検診を受診し、数百例の肺がん症例が発見され、その約8割が外科的切除をうけている。先駆的に行われた一部のCT検診発見肺がんの5年生存率は約70%と、従来型検診の2倍であり、大幅な予後改善がもたらすことが期待される。ただし生存率のみの評価は、lead time bias、length bias、self-selection bias、overdiagnosis biasの4つのバイアスの影響のために、死亡率減少効果を過大に推定することが知られている。特にCT検診の場合、前臨床期発見可能期間（検診で発見可能となつてから症状が発現するまでの期間）の長さが5~10年と非常に長いとされており、これらのバイアスの影響を強く受けると考えられる。従って、生存率による死亡率減少効果の推定には限界があり、CT検診受診者と非受診者の間で、肺がん死亡率を直接比較する研究が必須と考えられる。

一方、高い発見率を誇る低線量CTをもつてしても、肺門部の太い気管支発生の肺がん

を初期の段階で発見することはきわめて困難とされている。気管支粘膜の微小な変化をとらえることは、最新の画像診断をもってしても、不可能とされており、肺門部肺がんの発見には喀痰細胞診の併用が必要とされている。しかし喀痰細胞診を追加することにより、肺がん死亡率をさらに減少させることができるか否か、またその大きさについては、結論がでていない問題であり、これについても検討する必要がある。

そこで本研究班では、肺野末梢発生肺がんを標的とした低線量CT検診と肺門部肺がんを標的とした喀痰細胞診が、それぞれ受診者集団の肺がん死亡率を減少させるか否かを検討することを、研究目的とした。

## B. 研究方法

本研究においては、低線量CTの死亡率減少効果を評価する研究を研究A、喀痰細胞診の死亡率減少効果を評価する研究を研究Bとした。

### 〈研究A〉

すでに実施されたCT検診の受診者を研究群（CT検診群）、ほぼ同時期に同地域で行われた従来型検診の受診者を対照群（通常検診群）として、過去にさかのぼって登録し、コホートとして追跡し、その予後を把握し、両群の累積肺がん死亡率をエンドポイントとして比較することを、研究Aの方法とした。またその際、両群の男女別・年齢別・喫煙指数の差異を層別化解析などで調整する手法を採用する。

平成13～15年度厚生労働科学研究費 効果的医療の確立推進臨床研究事業「がんの高罹患群の抽出とその予後改善のための研究」班において設定した全国9地区（大阪府・長

野県・愛媛県・千葉県・東京都荒川区・新潟県・茨城県日立市・神奈川県・岡山県）のコホートを、本研究においても継続して追跡調査することにした。

表1に各地区で行われている検診の形態を示した。

### （対象者の定義）

検討の対象として、当該検診を検討期間中に受診した40才以上の男女を対象集団と定義し、登録した。喫煙情報不詳例や75才以上の高齢者に関しても原則として、登録し解析の段階で対応することとした。CT検診と従来型検診は平行して行われており、各検診を交互に受診するものが存在することが想定されたが、これらはCT検診の初回受診年度をもって、CT検診群として登録するものとした。CT検診の定義としては、スクリーニング目的での低線量全肺野らせんCTの撮影とし、診断目的での通常線量の胸部CTは含めなかった。年齢に関しては、受診日の満年齢を用いた。各地域では、誕生日検診が行われており、満40才の誕生日と同じ月に受診する場合もみられたが、これらは対象に含めなかった。また経年検診が行われている場合は、検討対象期間中に複数回の受診が行われ、2回目以降に40才以上となるケースも見られたが、これらは40才以上の受診について解析した。

### （喫煙情報）

喫煙の情報に関しては、登録時以外の喫煙情報も入手できる場合は、個人単位で評価し、できるだけ喫煙指数の高いと考えられるデータを採用した。具体的には一日喫煙本数が毎年異なる申告の場合は、最大の本数を採用し、喫煙開始年齢が異なる場合は、より若年側に申告している年齢を採用した。喫煙指数は、一日喫煙本数と喫煙年数の積で求めたが、ど

ちらかが不明(もしくは両者不明)の場合は、喫煙指数計算不能とした。

受診年はカレンダー歴を採用し、遅くとも2002年8月までに検討期間内で最初の検診を受診したものを採用した。通常検診群に関しては、追跡作業の軽減のため、地区によっては、追跡期間が短いものを対象から外した。

1年間に2回検診を受診している場合は、判定結果を集計する際に、カレンダー歴でみて早い受診日の判定を採用した。

追跡は、過去2回(第1期調査:平成7年4月~14年12月末日、第2期調査:平成15年1月~17年12月末日)行ってきたが、今年度は第3期調査として平成18年1月~20年12月末日分の調査を実施した。第1期調査では、両群併せて138,703人が登録されていた。平均追跡期間は3.1年であった。第2期調査では、愛媛の追跡調査を打ち切りとしたこと、新潟の対照群を再構築したことから、追跡対象者は87,426人と大幅に減少した。第3期調査は、第2期調査期間中の転出・死亡を除いた72,775(CT検診群28,281、通常検診群44,494)人が追跡対象者となった。かねてから申請していた人口動態調査死亡票の目的外利用申請については、平成22年1月26日付けで、厚生労働省発統0126第1号として承認を得たことをうけて、異動調査を開始した。異動状況の調査は、登録時在住市町村での、住民基本台帳をベースに、平成18年1月1日から20年12月31日まで、追跡対象者が在住していたか、異動(転出/死亡)していたか、異動の場合はその年月日を調査した。異動情報の提供に関しては、市町村の個人情報保護条例に基づいた手続きを行い、一部の市町村には、分担研究者あるいは研究代表者名での協力依頼を書面で提出し、提供を

受けた。なお新潟・日立等の一部の地区では、平成21年度の検診受診者台帳と、追跡対象者リストを照合し、21年度の受診者は第3期調査内も生存し、転出もしていないと仮定して、市町村での異動調査からは除外することで、作業の軽減化を図った。

死因の把握に関しては、登録市町村名・性・年齢・異動日をキーとして、厚生労働省から提供を受けた死亡票転写MOと照合し、死因を把握した。保健所での死亡小票の閲覧は今回の調査では行わなかった。

#### <研究B>

喀痰細胞診の標的疾患である肺門部早期扁平上皮癌については、近年減少してきていると言われている。そこで専門医療機関を対象とした断面調査を行った。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、アンケートフォームを作成した。アンケートフォームの詳細等については、前年度の報告書に記載したとおりである。

調査対象施設としては、肺門部早期肺がんの診断能力を有すると考えられる日本呼吸器内視鏡学会認定施設とした。平成20年12月時点でこれら施設の合計は504施設となった。アンケートは平成21年1月10日に配布した。平成21年2月末日を回収期限としたが、回収率がこの時点で50%程度であったため、未回収施設には督促を行い、3月末日まで開手締め切りを延長した。

調査内容は平成18、19年の施設での切除肺がん数、気管支鏡検査数、新規肺門部肺がん数、新規肺門部扁平上皮がん数、新規肺門部早期扁平上皮がん数とした。その他肺門部早期扁平上皮がん症例の発見動機等も調査対

象とした。

(倫理面への配慮)

#### <研究A>

研究初年度に、「研究班における個人情報保護規定」を設けた。また各地域での検診実施施設内に施設データセンターを設置し、研究対象者の個人情報の管理を図り、大阪府立成人病センターがん予防情報センター疫学予防課に設置した中央データセンターには、個人識別情報を削除し、匿名化された情報のみが送られてくるようなシステムを構築した。本研究計画は、平成13年10月30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、大阪府立成人病センターのホームページで研究計画を広報することを条件に承認された。これをうけて各施設で倫理審査委員会が存在する場合は順次その承認を得た。平成14年4月より大阪府立成人病センターのホームページ上で公開中である。

#### <疫学研究に関する倫理指針との整合性>

平成14年6月17日付けで、文部科学省研究振興局長と厚生労働省大臣官房厚生科学課長の連名で、配布された疫学研究に関する倫理指針の施行等についての通知によれば、本研究計画は、「人体から採取された試料(血液や遺伝子)を用いない場合」の「既存試料等のみを用いる観察研究」に相当する。この場合、「研究対象者からインフォームド・コンセントを受けることを必ずしも要しない。この場合において、研究者等は、当該研究の実施についての情報を公開しなければならない。」と規定されている。

本研究は過去に検診を受診したものを後から追跡する研究であり、追跡研究に対するインフォームド・コンセントを本人から得ていないが、そのことを研究計画書に明示した上

で、倫理審査委員会で公開を条件に承認を得ている。また、実際に大阪府立成人病センターのホームページ上で研究計画を公表中である。このことから、本研究が疫学研究に関する倫理指針を満たしているものと考えられる。

#### <研究B>

本調査は、個人識別情報を含まない一種の患者調査であり、個人に一切の倫理上の不利益は起こりえない。

### C. 研究結果

#### <研究A>

平成22年4月1日現在の状況では、各地区で調査が進行中である。大阪地区では、5市町での異動状況の提供を受け、死因を死亡票データと照合中である。岡山地区では、両群での異動状況調査を終了し、死因を照合中である。日立では平成21年度の検診受診者ファイルと照合中である。非受診者については健保組合からの脱退の有無を調査する予定である。新潟地区については、市町村との異動状況の提供を受ける手続きを行っているところである。現在まで提供を拒否する市町村は存在しないため、今後調査については順調に進行していくものと期待している。神奈川県では県外転出者22名、死亡者61名が確認された。コントロール群では、照会数が約8,000件となるため、住民基本台帳の閲覧によって事前に手作業で照合作業を実施し、約7,000件の平成21年度末時点での居住が確認された。住民基本台帳との照合で居住の確認が出来なかった約1,000件については、別途、茅ヶ崎市の住民課へ住民票照合の依頼を行っている。荒川地区では異動状況の照合を行い、死因を照合中である。

## ＜研究B＞

504 施設にアンケートを送り 308 施設 (61.1%)から回答を得た。表2にその内訳を示す。回答を得た308施設での原発性肺がん切除数は平均15,003例であった。H18年の日本胸部外科学会全国集計による原発性肺癌切除例数26,531の55.3%に相当した。2年間で平均150例程度の肺門部早期肺癌が、診断されていた。早期癌の発見動機としては喀痰細胞診が最も多く、ついで血痰他疾患時の気管支鏡検査時に偶然発見されたものが続いた。治療法としてはレーザー治療と手術が大半をしめていた。

喀痰細胞診により肺門部早期癌より多数の末梢型肺癌や耳鼻科領域癌、食道癌なども発見されていた。全体の約3/4の施設では肺門部早期癌の診断例がなかった。肺門部扁平上皮癌において早期の比率は10%を下回っていた。

肺門部扁平上皮がんの件数を気管支鏡検査件数で標準化した頻度を地域別にみると、東日本に比べて西日本で肺門部扁平上皮がんの頻度が明らかに低いことが示された(図1)。更に肺門部扁平上皮がんのうち早期がんの占める割合でも、近畿の4.1%から北陸での23.1%まで大きな地域差が存在していた。疾病としての罹患率に地域差があるだけでなく、早期発見・早期診断能にも地域差が存在することが示唆された。

## D. 考察

増加し続ける肺がんの二次予防対策として低線量CTを用いた肺がん検診が世界的に注目されているが、その有効性はまだ立証されていない。本「研究A」は、コホート研究の手法を用い、従来我が国で行われてきた間接

X線と喀痰細胞診を用いた従来型検診受診者集団(通常検診群)と低線量CT検診受診者集団(CT検診群)とを、肺癌死亡率減少効果という指標で比較する研究である。平成13年に効果的医療技術の確立推進臨床研究事業において全国9地区でコホートを設定し、第3期目の追跡調査を開始した。統計法改正の影響もあり、人口動態調査死亡小票の利用に関しても当初の予定を超えてしまい、平成22年の1月となってしまった。このため実際の追跡調査は、現時点で完成していない。ただし個人情報保護法制定直後に行った第2期調査に比べて市町村との交渉は比較的円滑に行われており、調査拒否などの反応は見られていない。各市町村での個人情報保護条例の制定と理解が進み、異動情報等の外部提供の申請様式等が確立してきたためと考えられる。平成22年中には、収集した異動情報を整理し、解析に入る予定である。

喀痰細胞診の有効性評価である「研究B」では、喀痰細胞診の標的疾患である肺門部早期扁平上皮癌の全国調査を行った。その結果肺門部早期扁平上皮がんは、平均150例程度が国内で診断されたと報告されている。本調査は、回収率が61.1%と十分でないことから真の肺門部早期扁平上皮がん数をどの程度と見積もるべきかが問題となる。胸部外科学会の切除件数と比較して、293例という見積もりも可能ではあるが、肺門部早期扁平上皮がんにはPDTという特殊な治療が可能であり、肺門部早期扁平上皮がんの大半が、アンケートに回答した専門施設に紹介されている可能性もある。したがって実際の肺門部早期扁平上皮がん数は、170~300例程度と推定される。肺がんと同様に細胞診を用いた検診が行われている子宮頸がんの年間推計罹患数は8,674



件（がん情報サービス）であり、上皮内がん割合は大阪府がん登録によれば、約 50%を占める。よって子宮頸がんでは上皮内がんは年間 4,300 件ほど診断されていることになる。これと比較すると肺門部早期扁平上皮がんの診断割合は大幅に小さい。一方で進行癌も含めた肺門部扁平上皮がんの罹患数は約 4,000 件と推定される。この数は決して無視できる大きさではない。喀痰細胞診の実施数自体が、検診の場面でも診療の場面でも減少していることは事実であり、喀痰細胞診が適切なタイミングで実施されていない可能性がある。ただし、タバコ対策の進行により、扁平上皮がん自体の年齢調整罹患率は減少傾向にあることから、今後肺門部扁平上皮がんの罹患数自体も減少していく可能性が高い。その場合、公的な予防対策として喀痰細胞診を中止せざるを得ないことも予想される。今後は、モデル分析の手法を用い、肺門部扁平上皮がんの罹患数の推移を予測するとともに、引き続き同様の調査を行うことで、モニタリングしていく必要がある。

## E. 結論

CT 肺がん検診の有効性を評価するコホート研究は第 3 期追跡調査を開始した。平成 22 年中には異動情報を確定させ、解析を行う予定である。喀痰細胞診の評価研究では、肺門部早期扁平上皮癌の全国調査を行い、年間約 170~300 件の肺門部早期扁平上皮がんが診断されていることを明らかにした。今後肺門部扁平上皮がんの罹患数の推移をモデル分析の手法で明らかにしていく予定である。

## F. 健康危険情報

特になし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

1. 中山富雄, 肺がん検診システムの問題点. 肺癌 49(1):92-97, 2009
2. 佐川元保, 祖父江友孝, 江口研二, 中山富雄, 西井研治, 佐藤雅美, 塚田裕子, 鈴木隆一郎, 佐藤俊哉, 林朝茂, 小林健, 斎藤博, 濱島ちさと, 柿沼龍太郎, 三澤潤, 佐久間勉. 肺がん CT 検診の有効性評価のための無作為化比較試験計画. CT 検診 16(2):102-107, 2009
3. Yuri Ito, Akiko Ioka, Masahiro Tanaka, Tomio Nakayama, Hideaki Tsukuma. Trends in cancer incidence and mortality in Osaka, Japan: Evaluation of cancer control activities. Cancer Sci 100(12):2390-2395, 2009
4. 西井研治, 正影三恵子, 守谷欣明, 岡山県における肺がん検診精検結果把握について. 日本がん検診・診断学会誌 16(3):73-76, 2009
5. Nohara T, Terao H, Tobe K, Musashi M, Nagao K. Risk of Chest X-ray examination for students. Acta Medica Okayama, 2009; 63: 43-47.
6. 宮武伸行, 宮田美里, 後藤礼子, 西井研治, 沼田健之. 岡山県南部健康づくりセンター健康度測定受診者における喫煙習慣の変化. 保健の科学 51(7): 497-501, 2009

7. 西井研治. 肺癌学会のCT検診認定制度へのかかわりについて. CT 検診 16(2): 114-116, 2009
8. 中川博行, 西井研治, 宮武伸行, 沼田健之, 小橋恒夫, 木村貴之. CT 検診に関して行ったアンケート調査結果について. CT 検診 16(2):90-95, 2009.
9. 西井研治. 症状と診断 肺癌をみつける 内視鏡. 臨床と研究 86(7):849-854, 2009.
10. 西井研治, 正影三恵子, 守谷欣明. 岡山県における肺がん検診精検結果把握について. 日本がん検診・診断学会誌 16(3)73-76, 2009
11. 中川 徹: 肺癌 CT 診断の進歩—肺癌 CT 検診の可能性を中心に—. 病理と臨床 2010, 28(2) : 121-127.
12. 中川 徹: メタボリックシンドロームのマネジメント; 実践と実績 企業での取り組みと実績. Pharma Medica 2009, 127(8) : 57-60.
13. S.Yamamoto, T.Nakagawa, et al : Visceral Fat Area and Markers of Insulin Resistance in Relation to Colorectal Neoplasia. Diabetes Care 2010, 133(1):184-189
14. Okamoto N, Miyagi Y, Chiba A, Akaike M, Shiozawa M, Imaizumi A, Yamamoto H, Ando T, Ymakado M and Tochikubo O: Diagnostic modeling with differences in plasma amino acid profiles between non-cachectic colorectal/breast cancer patients and healthy individuals. Int. J. Medicine and Medical Sciences 1:1-8, 2009
15. Sakuma Y, Okamoto N, Saito H, Yamada K, Yokose T, Kiyoshima M, Asato Y, Amemiya R, Saitoh H, Matsukuma S, Yoshihara M, Nakamura Y, Oshita F, Ito H, Nakayama H, Kameda Y, Tsuchiya E, Miyagi Y. : A logistic regression predictive model and the outcome of patients with resected lung adenocarcinoma of 2cm or less in size. Lung Cancer. 65(1):85-90, 2009.
16. Numasaki R, Miyagi E, Konnai K, Ikeda H, Yamamoto A, Onose R, Kato H, Okamoto N, Hirahara F and Nakayama H: Analysis of stage I VB endometrial carcinoma patients with distant metastasis: a review of prognoses in 55 patients. Int J Clin Oncol 14:344-350, 2009
17. Miyakawa K, Tarao K, Ohshige K, Morinaga S, Ohkawa S, Okamoto N, Shibuya A, Adachi S, Miura Y, Fujiyama S, Miyase S and Tomita K: High serum alanine amino-transferase levels for the first three successive years can predict very high incidence of hepatocellular carcinoma in patients with Child Stage A HCV-associated liver cirrhosis. Scandinavian J Gastroenterology 44:1340-1348, 2009.
18. Tanuma N, Nomura M, Ikeda M, Kusugai I, Tsubaki Y, Takagaki K, Kawamura T, Yamashita Y, Sato I,

- Sato M, Katakura R, Kikuchi K, Shima H, Protein phosphatase Dusp26 associates with KIF3 motor and promotes N-cadherin-mediated cell-cell adhesion. *Oncogene* 2009 28:752-761
19. Sagawa M, Endo C, Sato M, Saito Y, Sobue T, Usuda K, Aikawa H, Fujimura S, Sakuma T, Four year experience of the survey on quality control of lung cancer screening system in Japan. *Lung Cancer* 2009 63:291-294
  20. 佐藤雅美 胸部外科の指針。多形性癌 13 例の検討に対する討論 1,胸部外科 62:93-94,2009
  21. Endo C, Miyamoto A, Sakurada A, Aikawa H, Sagawa M, Sato M, Saito Y, Kondo T, Results of long-term follow-up of photodynamic therapy for roentgenographically occult bronchogenic squamous cell carcinoma, *Chest* 2009;136:369-375
  22. 佐藤雅美, 呼吸器症候群(第 2 版)III - その他の呼吸器疾患も含めて- VIII 腫瘍性疾患, E.その他の腫瘍性病変、重複癌、p246-249.日本臨床社,2009
2. 学会発表
1. 中山富雄, 肺がん検診の精度管理. 第 68 回日本放射線医学会総会. 横浜市, 2009/04/19
  2. 中山富雄, 竹中明美, 東山聖彦, 今村文生, 富田祐彦. 肺腺癌の画像診断の現状. 第 50 回日本臨床細胞学会春期大会. 東京, 2009/06/27
  3. 中山富雄. がん検診ガイドラインでの考え方 -がん検診の利益と不利益-. 第 47 回日本癌治療学会 横浜市, 2009/10/22
  4. 中山富雄. 肺癌検診の現状. 第 50 回日本肺癌学会総会. 東京, 2009/11/12
  5. 太田沙世子, 竹中明美, 中山富雄, 東山聖彦, 成瀬靖悦, 龍あゆみ, 長田盛典, 米田玄一郎, 富田裕彦. 末梢型肺扁平上皮癌の細胞像と喀痰細胞診の有用性. 第 50 回日本臨床細胞学会春期大会. 東京, 2009/06/27
  6. 西井研治, 正影三恵子, 守谷欣明. 結核の早期発見の目的で行う CT スクリーニングの有用性についての検討. 第 17 回日本 CT 検診学会. 長崎市, H22/2/12
  7. 小笠原美代子, 渡辺由加里, 小林明美, 伊藤智子, 牧田真理子, 土田加代子, 柴嶺和美, 永野優子, 相田ゆかり, 新妻伸二. 「人間ドックで発見された副腎腫瘍」第 89 回新潟内分泌代謝同好会, 新潟市. 2009.5.30.
  8. 小笠原美代子, 渡辺由加里, 小林明美, 伊藤智子, 牧田真理子, 土田加代子, 柴嶺和美, 永野優子, 相田ゆかり, 新妻伸二. 「人間ドックで発見された副腎腫瘍」第10回新潟肺ドック研究会, 新潟市. 2009.7.11.
  9. 若林佳美, 新妻伸二. 「超音波検査で発見された臓器別悪性腫瘍の傾向と内訳」10回新潟肺ドック研究会, 新潟市. 2009.7.11.
  10. 新妻伸二. 「肺癌CT検診14年の経験とその雑感」第10回新潟肺ドック研究会, 新潟市. 2009.7.11.
  11. 若林佳美, 小笠原美代子, 久保田瑞子, 三富亜希子, 力石亜砂子, 川上

- 麻深、平沢久美子、滋野浩美、川上真樹子、新妻伸二。「人間ドック超音波検査で発見された悪性腫瘍の臓器別検討—救命可能な癌はどの臓器の癌かはどの臓器かの解明を目指して—」第50回日本人間ドック学会学術大会、東京都、2009.9.4.
12. 新妻伸二、永野優子、和田ゆかり、夏井玲子、古泉直也。「肺腺癌野口type C 死亡率減少のためのCT像ダブルリングタイム計測の試み」第105回新潟臨床放射線学会、新潟市、2009.12.12.
13. 草野 涼、中川 徹：職域総合健診における胸部CT検診導入11年間の検討。第17回日本CT検診学会 2010.2.13. 長崎市
14. 岡本直幸、山内桂子、杉山恵子、浅野まり子、萩原素子、野中恵美、武宮省治：がん電話相談の意義と相談内容について—神奈川県がん臨床研究・情報機構のこころみ—、第17回日本ホスピス・在宅ケア研究会、2009.7、高知
15. Yamada A, Shimizu D, Chiba A, Miyagi Y, Yanagida Y, Saruki N, Mitsushima T, Yamakado M, Imaizumi A, Yamamoto H and Okamoto N: A novel screening marker composed of plasma free amino acid concentrations “Amino Index” for breast cancer. 第68回日本癌学会、2009.10, 横浜
16. Okamoto N: Analysis of the relationship between socioeconomic indicator and cancer incidence by regional mesh statistics. 第68回日本癌学会、2009.10, 横浜
17. Miyagi Y, Okamoto N, Imaizumi A, Ando T, Yamamoto H, Yamakado M, Tsuchiya E, Kishida K and Miura T: A novel screening marker composed of plasma free amino acid concentrations (Amino Index) for prostate cancer. 第68回日本癌学会、2009.10, 横浜
18. 吉見逸郎、原田 久、立石泰子、岡本直幸：受動喫煙と乳幼児のコチニン検査、第68回日本公衆衛生学会、2009.10、奈良
19. 新妻伸二、永野優子、和田ゆかり、夏井玲子、古泉直也。「肺腺癌野口type C 充実部のタブリングタイム計測による進行度判定」第17回日本CT検診学会学術集会、長崎市、2010.2.13
20. 佐藤雅美、高橋里美、前田寿美子、阿部二郎、上縦隔リンパ節を肺葉と連続せしめたまま一塊として摘出する左上葉切除術、第26回日本呼吸器外科学会総会、北九州、2009/5/15
21. 佐藤雅美、高橋里美、前田寿美子、阿部二郎、前門戸任、松原信行、シンポジウム2、気管支鏡による肺門部画像診断の最先端、Optical biopsyの時代へ-OCTによる上皮層から軟骨層までの画像観察-第32回日本呼吸器内視鏡学会学術集会、東京、2009/5/29

## 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
3. その他  
なし

表1. 各地区の検診様式と検討期間

地区名		CT 検診群	通常検診群
大阪	検診様式	同一 5 市町での住民検診	
	期間	1998～2002	
長野	検診様式	同一 29 市町村での住民検診	
	期間	1996～1999(1999 年は 1 市)	1996 年のみ評価
千葉	検診様式	3 市町での住民検診	5 市町村での住民検診
	期間	1996～2002	1996 年のみ評価
愛媛	検診様式	同一 30 市町村での住民検診	
	期間	1999～2002	1999～2000
荒川	検診様式	荒川区での住民検診	
	期間	1996 年度の検診を評価	
岡山	検診様式	同一 K 市での住民検診受診者で、2000 年の胸部間接 X 線撮影で無所見者のうち喫煙歴を有するもの	
	期間	2000	
新潟	検診様式	肺ドック	職域結核検診
	期間	1995～2002	1996～2002
日立	検診様式	職域総合健康診断	
	期間	1998～2002	
神奈川	検診様式	神奈川県予防医学協会での会員制検診	茅ヶ崎医師会個別検診
	期間	1996～2002	1996～1998

表 2. 肺門部扁平上皮癌の年間診断数

	H18 年	H19 年	報告施設数(報告率)
原発性肺癌切除例数	14,670	15,356	
新規肺門部早期癌診断例数	155	152	308 (61.1%)
新規肺門部非早期癌診断例	1,222	1,270	179 (30.3%)

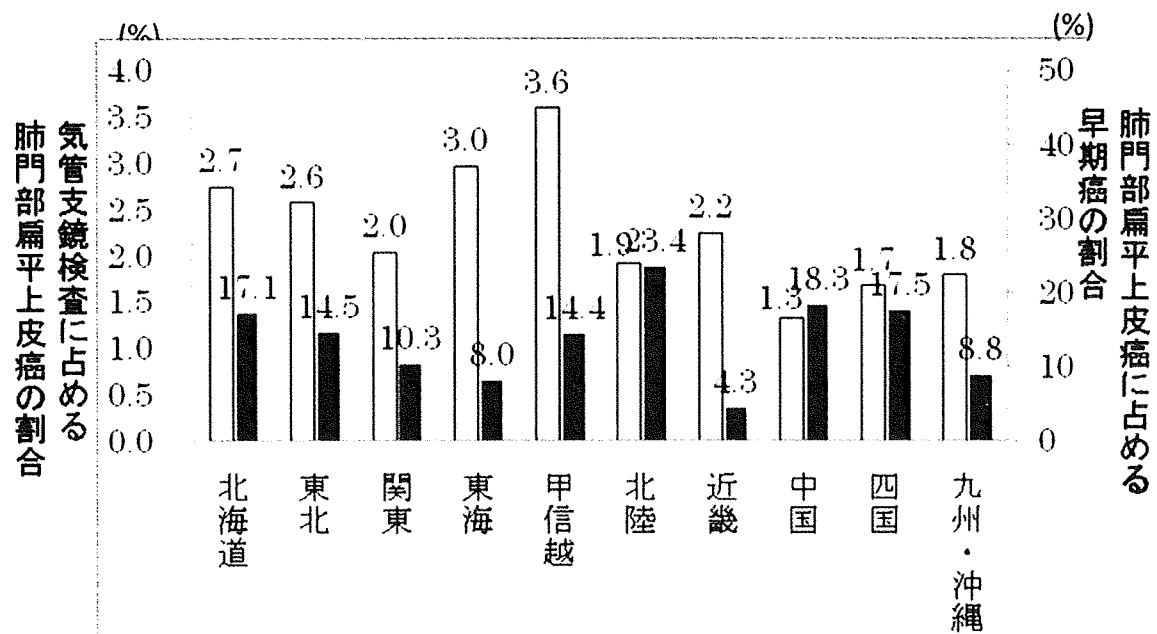


図 1. 肺門部扁平上皮がんの地域差

□: 気管支鏡検査に占める肺門部扁平上皮癌の割合  
 ■: 肺門部扁平上皮癌に占める早期癌の割合

分担研究報告書

千葉県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

研究分担者	長尾啓一	千葉大学総合安全衛生管理機構
研究協力者	鈴木公典	ちば県民保健予防財団
	白井義修	ちば県民保健予防財団

**研究要旨** 本研究班の千葉県グループは CT 肺がん検診受診者 4,364 人（男/女 2,031/2,333）通常肺がん検診受診者 11,016 人（男/女 3,475/7,541）の予後調査を行ってきた。2005 年 12 月 31 日までの予後調査が最後であったが、この度 2008 年 12 月 31 日時点での予後を知るため、2006 年 1 月 1 日から 2008 年 12 月 31 日の期間の異動調査を実施した。前回の調査では市町村合併が調査効率に影響したが、さらに 3 年を経た今回の調査では保健センターの保健師・事務職員、市町村役場の住民課等の職員の大幅な異動があったため、これまでの研究に関する理解をしていただくのに難渋した。また、個人情報保護についても以前より嚴重になり調査効率は決して良好ではなかった。結果として対象地区すべてで検診受診者の異動状況を把握しえたが、調査方法は地区ごとに異なった。新たな異動は 771 名であり、CT 検診群の死亡 116 名・転出 33 名、通常検診群の死亡 526 名、転出 96 名であった。

**A. 研究目的**

CT 肺がん検診受診者と通常肺がん検診受診者の予後を調査し、CT 肺がん検診受診者が通常肺がん検診受診者より肺がんによる死亡率が低いかなどを検討する。千葉県における CT 肺がん検診受診者と通常肺がん検診受診者の異動調査を行い、結果を班長に提出する。

**B. 研究方法**

従前のように下記市町村の保健センターに検診関係の担当部署を聞いて調査活動を開始した。各市町村において、コホート登録者の 2006 年 1 月 1 日から 2008 年 12 月

31 日までの期間の異動状況（生存・転出・死亡・職権消除）と異動日の提供をいただいた。

＜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**

肺がん検診受診者のデータを保有している市町村の保健センターも組織としては保健福祉部の健康増進課、健康推進課となり、調査協力依頼先が様々であった。保健師の

活動範囲は以前よりさらに限定され、役所としては個人情報の守秘がまさに金科玉条という体であった。個人情報については市町村ごとに保護条例が制定されており、情報の提供はその条例に抵触しない範囲でのみ可能であった。結果的に、保健師の尽力で調査できたケース、保健センター事務の尽力で調査できたケース、役所の住民課への直接依頼で調査ができたケースの3パターンがあった。難渋した地区では、情報提供依頼に関する交渉の過程で住民基本台帳法第11条（特に11条の2）を根拠に閲覧を依頼したが、最終的にはその地区の個人情報保護条例に依拠して開示可能となった。

2006年1月1日から2008年12月31日までの期間の新たな異動は771名であり、CT検診群の死亡116名・転出33名、通常検診群の死亡526名、転出96名であった。

#### D. 考察

2006年度に実施した異動調査、死因調査の際、各保健所等にて死亡小票の閲覧に伺った時期にはすでに死亡届の電子媒体化が始まっていた。そのため、今回の予後調査では検診受診者の異動調査までを各地区グループで実施した。千葉県グループは研究分担者、検診機関スタッフの人脈を駆使して調査を行った。2003年に実施した第1回の予後調査では、保健センタースタッフ、検診機関スタッフ、研究分担者、研究協力者が知己であったケースが多く、極めてスムーズにことが運んだ。しかし、2006年の第2回目の調査の際には市町村合併がありそれなりの困難があった。そして今回の調査では、さらに諸スタッフの異動が激しく、さらに個人情報保護に関する環境が激変し

ていた。結果として771名の異動を確認できたが、従前の、人と人の信頼の下で作業が進められていた時代から、文書による契約が基本の時代になったことを実感した。いかに日本国民に益する研究であっても、現存する諸法規に準拠せねばことを運ぶことができないのは当然である。今後、疫学研究等で迅速に調査を進めるためには法律の専門家を班員または協力者にしておくことが望まれる。

#### E. 結論

千葉グループの検診受診者における2006年～2008年の期間の新たな異動を調査し、CT検診群149名、通常検診群622名の異動が把握された。今回の調査では市町村の個人情報保護条例に抵触しないよう万全の注意を払った。班会議に各種法律の相談に応じていただける窓口があるとより効率的に調査ができる可能性もあろう

#### F. 健康危険情報

特になし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

1. Takiguchi Y, Tada Y, Gemma A, Kudoh S, Hino M, Yoshimori K, Yoshimura A, Nagao K, Niitani H. Phase I/II study of docetaxel and S-1, an oral fluorinated pyrimidine, for untreated advanced non-small cell lung cancer. Lung Cancer 2009 Sep 7. Epub.
2. Nohara T, Terao H, Tobe K, Musashi M, Nagao K. Risk of



Chest X-ray examination for  
students. Acta Medica Okayama,  
2009; 63: 43-47.

2. 学会発表

なし

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

3. その他

なし

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

研究分担者 西井 研治 岡山県健康づくり財団附属病院

**研究要旨** 胸部CT検診は肺癌の早期発見を目的に発展を遂げてきたが、肺結核も早期発見されるとの報告もみられている。今回、結核感染高危険群に対して、胸部CT検診の有用性を検討した。肺炎疑いで入院していた男性患者が、多量排菌の結核患者であったことが判明し、院内で接触者検診が行われた。接触が疑われた職員31人にQFTと胸部X-Pが施行され、QFT陽性および擬陽性者9人のうち同意の得られた8人に2009年3月CTスクリーニングを行った。

胸部X-Pは31人全員以上を認めなかった。QFT陽性は5人で、全員CTスクリーニングを受け、1名にCTで右S6に小粒状影(acinar pattern, tree-in-bud)を認め、活動性結核と診断した。QFT擬陽性は4人で、3例がCTスクリーニングを受け、うち1名がCTで右S2に小粒状影(acinar pattern)を認め、活動性結核と診断された。肺結核を発症していた2例はINH+REF+EB+PZAによる標準治療を施行した。発病が否定された7例に対してはINH単剤による予防内服を行った。

今回のCTスクリーニングで発見された活動性結核は、胸部X-Pでは指摘できず、通常の検診ではINH単剤の予防内服が指示されて、治療失敗およびINH耐性化をきたした可能性もあり、CTスクリーニングの有用性が証明された。

**A. 研究目的**

保健所で行われている結核接触者検診で、感染が強く疑われるが胸部X-Pが正常であったために潜在結核感染の治療を受け、のちにイソニコチン酸ヒドラジド(INH)耐性結核を発病した例が報告されている(豊田 誠, 結核 2001)。すでに発病している患者に対して、あやまって1剤治療を行ったために耐性結核となったと推定される。胸部X-Pでは発見されなかったが、CTでスクリーニングを行うことで結核発病が発見できたという報告(Lew WJ, WHO, 2007)や、小児の濃厚接触者に対してCTを施行し、発病者を早期

に見つけた報告(片倉茂樹, 感染症学雑誌 1999)もある。しかし、成人の接触者検診でCTによるスクリーニングをどのように実施するかについては、コンセンサスが得られていないが、QFTの接触者検診への積極的導入の推奨が打ち出されて(日本結核病学会予防委員会, 結核 1998)、結核菌感染者の絞り込みが可能になったことをふまえて、今回の研究を計画した。

**B. 研究方法**

2008年10月から11月にかけてA病院へ肺炎疑いで入院していた90歳男性患者が、多

量排菌の結核患者であったことが判明し、接触者検診を計画した。接触が確認された職員 31 人に QFT と胸部 X-P を施行、QFT 陽性および擬陽性者 9 人のうち同意の得られた 8 人に 2009 年 3 月 CT スクリーニングを行った。

QFT 検査の実施方法は、全血 5 cc をヘパリン採血し、12 時間以内に結核菌特異タンパクである ESAT-6 および CFP-10 で刺激し、16-24 時間インキュベートする。同時に生理食塩水、マイトジェンに対する応答も測定する。インターフェロン  $\gamma$  を ELISA 法によって測定し、インターフェロン  $\gamma$  量は、抗原、PHA 刺激下での測定値から陰性対照での測定値を引き算して求める方法をとった。

胸部 CT 撮影は、SIEMENS Emotion16 で、管電圧：130kV、管電流：AUTO、テーブルピッチ：0.8、コリメーション：1.2mm×16、再構成間隔：8mm の条件で行った。結核の専門家で作る感染症対策委員会において、QFT 値の評価・CT 検診フィルムの判定および治療方針を決定した。

### C. 結果

胸部 X-P と QFT は 31 人に行い、胸部 X-P は全員異常を認めなかった。QFT は 5 人が陽性 (ESAT-6 または CFP-10 が 0.35 IU/ml 以上)、4 人が疑陽性であった。陽性者 5 人全員が CT スクリーニングを受け、ESAT-6 : 0.74 IU/ml の 50 歳看護師に CT で右 S6 に小粒状影 (acinar pattern, tree-in bud) を認め、活動性結核と診断した。QFT 擬陽性 (ESAT-6, CFP-10 が 0.1IU/ml~0.35IU/ml 未満) は 4 人で、CT を拒否した 1 例を除いた 3 例が CT スクリーニングを受け、ESAT-6 : 0.18 IU/ml, CFP-10 : 0.16 IU/ml

の 27 歳看護師が CT で右 S2 に小粒状影 (acinar pattern) を認め、活動性結核と診断した。QFT 陽性であった 23 歳看護師も浸潤影を認めたが、無治療で陰影が改善したため、非特異的炎症と判断した。肺結核を発症していた 2 例は INH+REF+EB+PZA による標準治療を施行した。発病が否定された 7 例に対しては INH 単剤による予防内服を行った。発病していた 2 例は、いずれも 6 カ月の治療終了後に陰影はほとんど消失した。予防内服した 7 例にも発病者はみられていない。

### D. 考察

わが国では、結核の集団感染事件の多くが医療機関で発生しており、医療従事者の潜在性結核感染への対策は重要である (青木正和, 結核の院内感染, 1998)。今回の事例のように、肺炎として入院して肺結核とのちに判明して、大きな問題になるのが多いと思われる。わが国では結核菌の感染機会があり、胸部 X-P で発病が確認できない場合、INH 単剤での予防内服が行われており、一定の発病予防効果が認められている (千葉保之, 東鉄健康管理所報 1966, Lincoln EM. Am Rev Tuberc. 1954)。しかし、INH 投与中や投与終了後に活動性結核が発症する例も報告されており (池田一成, 結核, 1992)、その原因として、胸部 X-P 撮影時にすでに結核が発症しており、それに気付かぬまま、単剤での治療を行ったためではないかと考えられている。豊田は、「発病者が多発する場合には、軽度の発病を見逃さないために、濃厚接触者の化学予防開始時には、CT などの精査も考慮すべき」と考察している (豊田 誠, 結核 2001)。このように CT を精査と考えるのが一般的であったが、低線量 CT 検診が普及している現在の

状況では、スクリーニングととらえてよいのではないかと思われる。

その他、単純胸部 X-P では見つからなかった病変が CT で見つかった例としては、韓国における 89 名の発病者を出した集団感染事例において 12 例の CT 発見例が見られている (Lew WJ, WHO, 2007)。この例では、胸部 X-P およびツベルクリン検査の後、ツベルクリン反応陽性者に QFT-G を行い、QFT-G 陽性者とツベルクリン反応 15 mm 以上の接触者に対して CT 撮影を行って 12 名の発病者を発見したもので、ツベルクリン反応を条件にしていることを除けば、我々が行った CT スクリーニングの方式と似ている。しかし CT 所見についての詳細な分析は行われていないため、今回の我々の検討で、結核の初期画像が詳細の明らかにできた意義は大きいと考えられる。

## E. 結論

今回の検討で、CT で発見された活動性結核は、胸部 X-P では指摘できず、通常の検診では INH 単剤の予防内服が指示されて、治療失敗および INH 耐性化をきたした可能性もあり、CT スクリーニングの有用性が示唆された。

## F. 健康危険情報

特になし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

1. 宮武伸行、宮田美里、後藤礼子、西井研治、沼田健之、岡山県南部健康づく

りセンター健康度測定受診者における喫煙習慣の変化、保健の科学 51 (7): 497-501, 2009

2. 西井研治、肺癌学会のCT検診認定制度へのかかわりについて、CT検診 16 (2): 114-116, 2009
3. 中川博行、西井研治、宮武伸行、沼田健之、小橋恒夫、木村貴之、CT検診に関して行ったアンケート調査結果について、CT検診 16 (2): 90-95, 2009.
4. 西井研治、症状と診断 肺癌をみつける 内視鏡、臨牀と研究 86 (7): 849-854, 2009.
5. 西井研治、正影三恵子、守谷欣明、岡山県における肺がん検診精検結果把握について、日本がん検診・診断学会誌 16 (3) 73-76, 2009

## 2. 学会発表

1. 西井研治、正影三恵子、守谷欣明、結核の早期発見の目的で行う CT スクリーニングの有用性についての検討、第 17 回日本 CT 検診学会、長崎市、H22/2/12

## 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

### 3. その他

なし