

たい。

肝臓癌も男性に多いがんの一種であるが、発症はほとんどC型肝炎の罹患者に限られている。肝炎の病歴のある人や、輸血の経験者でC型肝炎ウ

イルスの抗体を有する症例には、定期的な腹部エコーなどにより肝臓癌の有無をチェックしていただきたい。

## おわりに

がんの原因に関して不明な部分もあるが、胃痛における萎縮性胃炎やピロリ菌感染、子宮頸癌におけるHPV感染、あるいは肺癌における喫煙など、かなり原因が明らかになりつつある。また、乳癌や大腸癌のようにリスクの高いグループも明らかになってきた。

がん検診の受診者を増やすことは大事であるが、とくにこれらのリスクの高い人々には重点的に検診受診を勧めるとともに、さらにハイリスクのグループには内視鏡やCTなど精密検査の手法を初めから用いての定期的なチェックが必要と考える。

最近は多くのがんにおいて超早期に発見できれば、機能的にも外観的にも治療前と変化のない状態での治療が可能になってきているので、その意味からのがん早期発見の意義は大きい。

一方、がんに限らず検診の受診は自らのライフスタイルの見直しのよい機会である。検診の結果説明の場を健康指導の場とすることにより、より積極的な発がんを予防する検診へと脱皮を図る必要がある。プライマリ・ケア医の先生方は単に結果を説明するだけでなく、ライフスタイルの改善にぜひ努めていただきたい。



## 参考文献

- 1) 濃沼信夫：がん検診の現状と問題点。日本医師会雑誌, 138 : S43-46, 2009.
- 2) 島津太一, 辻 一郎：生活習慣と胃がん。BIO Clinica, 23 : 19-24, 2008.
- 3) 小西郁生, 万代昌紀：子宮頸がん。日本医師会雑誌, 138 : S254-257, 2009.
- 4) 江口研二：肺癌検診は有効か。臨床と研究, 86 : 900-904, 2009.
- 5) 永田知里：生活習慣と乳がん。BIO Clinica, 23 : 36-42, 2008.
- 6) 溝上哲也：生活習慣と大腸がん。BIO Clinica, 23 : 25-30, 2008.

巻頭言

肺がん死亡減少に気管支鏡の果たす役割は

金子 昌弘

呼 吸 と 循 環

第57巻 第11号 別刷

2009年11月15日 発行

医学書院

## 巻頭言



## 肺がん死亡減少に気管支鏡の果たす役割は

国立がんセンター中央病院内視鏡部 金子昌弘

いずれの疾患でも、その死亡者数を減らすには、発生を減らし、早期に発見し、確実な治療法を開発することが大切である。戦後猛威をふるった結核に対しても、BCGによる予防、ツ反や間接X線撮影による早期発見、抗結核薬の開発の三つの歯車がかみ合うことで、死亡数を激減させることができた。また、脳血管障害も食事指導や薬による血圧の管理などで死亡は減少した。一方がん死亡は全体としては減少傾向にあり、胃がんや子宮がんではその対策が効果を上げつつあるが、肺がんは男女とも増加傾向が続いており、その対策が急務である。

気管支鏡は、当初は気道異物などの治療の機器として開発されたが、現在では主に肺がんを中心とした呼吸器疾患の診断機器として使われている。消化管では早期がんに対しては内視鏡的治療が中心になりつつあり、それが検診受診者の増加にもつながっている。肺がんについても気管支鏡が予防から治療まで、積極的に関わることが、その死亡数減少には重要なのではないかと考える。

肺がん予防の基本は禁煙で、そのきっかけとして最も強力なのは、喫煙者自身がタバコの被害を実感することと言われており、呼吸機能での肺年齢やCT画像で肺気腫を示すことなどを中心に指導が行われている。気管支鏡の面からみると、大半の喫煙者で喀痰増加、炭粉沈着や扁平上皮化生などを認めるので、それらを示しながら指導を行うと禁煙の成功も高く、肺がんの予防も期待できる。そのためには、手軽に聴診器代わりに使える、細く安全で明るい気管支鏡や、より安全で確実な麻酔薬の開発が望まれる。

診断と治療の面からは、肺門部と末梢部に分けて考える必要がある。

肺門部がんは気管支鏡でその病巣を直接観察できるので、診断と治療に関してレーザー技術や光学技術を使った多くの機器が既に開発されているが、実際に治療できる例は年間でも100例前後と思われる。毎年6万人程度肺がんで亡くなっているが、肺門部の肺がんはその10%としても、年間6千人程度は発生すると考えられる。全ての肺門部がん早期の時期はあるので、重喫煙者には全員に喀痰細胞診による検診を行い、多少の異常所見者や有症状者に積極的に気管支鏡を行い、早期発見を行えば、これらの例は機能を損なうことなく気管支鏡的に治療可能で、その普及が肺がん検診の受診者の増加にもつながると思われる。

一方、末梢の肺がんはCT検診の普及などでミリ単位での病巣の発見が可能であるが、現状では診断と治療で気管支鏡の果たす役割は少なくなっている。末梢の微小な病巣の生検に低線量CT透視ガイドやバーチャル気管支鏡によるナビゲーションなども開発されているが、肺のどの部分でも確実に鉗子を誘導できるわけではない。治療に関しては開胸あるいは胸腔鏡での切除が中心で、気管支鏡的な治療は極めて研究的に行われているに過ぎない。末梢の病巣に確実に鉗子を誘導する技術の開発は、同時に治療のための機器の誘導も可能にし、微小な肺がんを体に傷を付けることなく治癒させることが可能になる。このような技術の開発と普及がCT検診受診への意欲も高め、その結果、肺がん死亡減少に貢献すると考える。

禁煙指導での肺がんの予防から、早期肺がんの診断、治療まで、より進歩した気管支鏡やその関連機器の開発が必要で、その実現には医学、工学、産業界の連携が不可欠と考える。

## 《肺癌診療の基礎知識》

# 肺癌診断のこつと画像診断における最近の話題

江口 研二      太田 修二      関 順彦\*

### 要 旨

- CT で発見される小型肺癌が増え、I 期肺癌切除例の割合が増加している。
- 肺癌全体では過半数が進行癌で発見され、早期診断は大きな課題である。
- 重喫煙者(喫煙指数: 1 日の本数×年数>600)、血痰などは、肺門部肺癌の高危険群であり、X 線写真だけでなく喀痰細胞診が必要である。
- 肺野型肺癌には、喀痰細胞診は無効であり、X 線画像で小型の異常陰影を発見することがもっとも重要である。
- 血液腫瘍マーカーは早期肺癌診断には役に立たないが、組織型の補助診断および高値例では、治療後の再発モニタリングに有用である。
- 神経症状や骨病変による疼痛などが初発症状となる肺癌はまれでなく、50 歳以上の喫煙者などで頑固な増悪する上記症状を有する場合は、一度胸部 CT を勧める。
- CT, MRI, PET/CT などの診断機器の進歩は著しいが、適切な検査法を選択する必要がある。

### はじめに

厚生労働省人口動態統計(2006 年)によると、癌による死亡者数は年間 32 万人に上り、肺癌はもっとも多く年間死亡者数が 6 万人を超えている。男性肺癌死亡率は、人口 10 万人対 74 人で癌腫の中で第 1 位である。女性では(人口 10 万人対 26 人)、胃癌に次いで癌死亡率の第 2 位である<sup>1)</sup>。本邦における喫煙率は、男性 39%、女性 11% (2005 年)で、欧米に比べ依然として高率である。肺癌一次予防としての禁煙対策は、厚生労働省の「健康日本 21」施策でも、公共の場および職場での分煙徹底、禁煙支援プログラムの受診普及、未成年喫煙の廃絶を掲げているが<sup>2)</sup>、現状は改善の兆しが無い。2007 年に策定された国のがん対策推進計画でも、喫煙に関する数値目標は削除されてし

まった。

CT で発見される小型肺癌が増えたため、専門医療機関では I 期肺癌切除例の割合が増加している。しかし高齢化社会では、肺癌患者数は増加しており、依然として、過半数の症例は進行癌で発見されている。早期発見の必要性は大きな課題である。

### 肺癌の臨床区分、症状、診断手順(Fig. 1)○

#### 1. 肺癌の臨床区分<sup>3,4)</sup>

肺癌は、その発生部位から肺門部肺癌(三次気管支までに発生)と肺野型肺癌(末梢の細気管支肺胞領域に発生)に区別すると、臨床的な診断・治療の考え方がわかりやすい。肺門部肺癌は、発生場所が太い気道(管腔)なので、早期症例では、胸部 X 線写真では腫瘍自体は認められず、気管支の狭窄などによる二次性の閉塞性肺炎像が発見動機とな

\* K. Eguchi(教授), S. Ohta, N. Seki(講師): 帝京大学腫瘍内科。

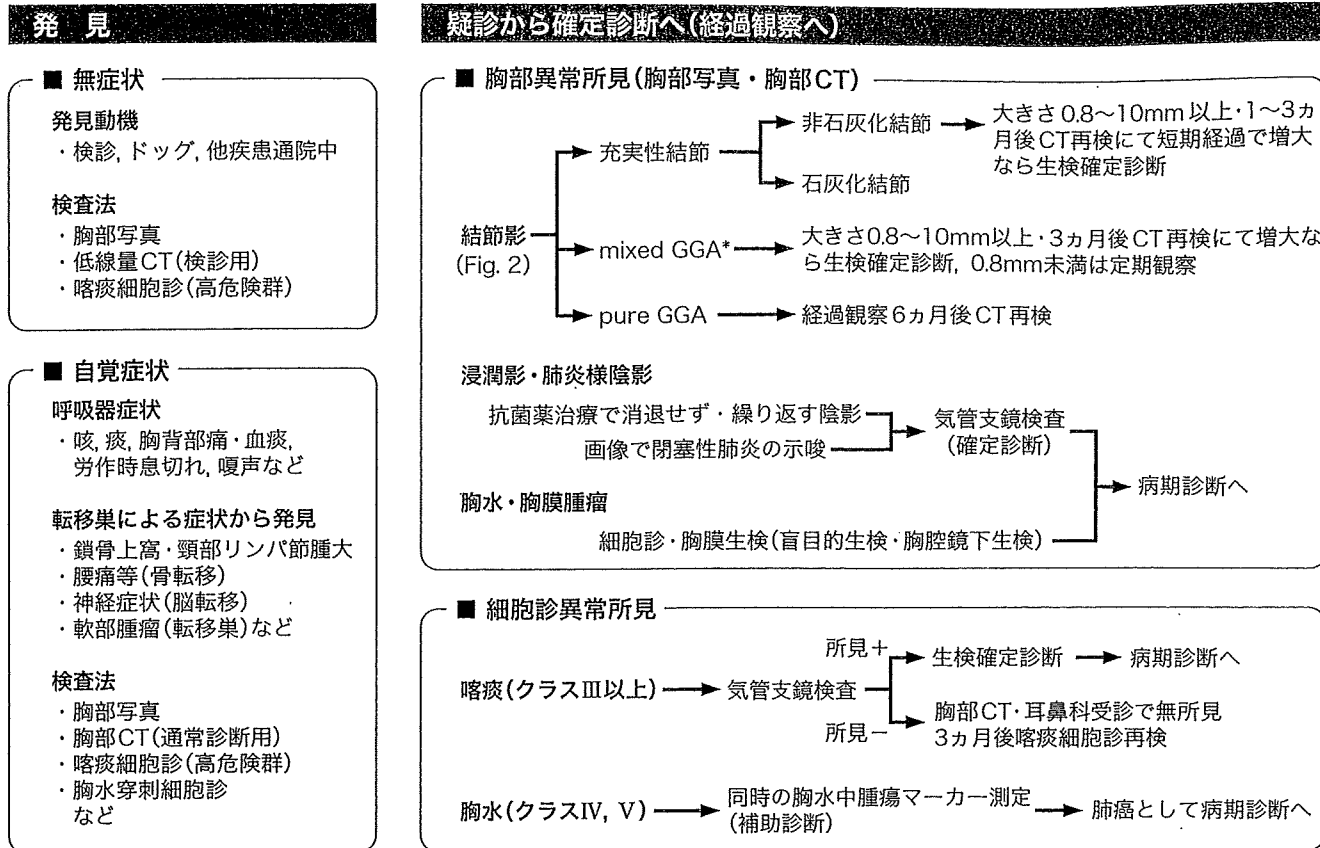


Fig. 1. 肺癌発見～診断までのフローチャート

\*GGA: 限局性スリガラス陰影.

ることが多い。喀痰細胞診が陽性となりやすく、異常があれば気管支内視鏡検査が必要となる。50歳以上で、重喫煙者(喫煙指数: 1日の本数×年数>600), 繰り返す肺炎症状, 血痰などは、肺癌の高危険群と考え、胸部写真検査のみならず、3日間の集細胞法による喀痰細胞診を施行する必要がある。末梢肺野に発生する肺野型肺癌に対する喀痰細胞診は、無効である。X線画像で異常陰影を発見することがもっとも重要である。

## 2. 肺癌を疑う症状と血液腫瘍マーカー

肺癌を疑う臨床症状としては、頑固な咳嗽, 血痰, 胸痛, 労作時の息切れ, 背部痛など, 他の呼吸器疾患にもみられる非特異的なものが多い。増悪する息切れは癌性胸膜炎による胸水貯留, 鎖骨上リンパ節腫大をきたす癌腫では、原発性肺癌からの転移がもっとも多い。通常、痛みはあまりなく、非常に堅い腫瘍としてふれる。肺野型肺癌で

は、脳転移による神経症状, 脊椎転移による背部痛で整形外科受診など, 遠隔転移による初発症状で他科に受診をする場合も数%にみられる。肺尖部の肺癌(Pancoast腫瘍)の場合は、交感神経浸潤によるHorner症候群や腕神経叢浸潤による上肢の知覚異常を訴えて整形外科や眼科に受診する例がある。頑固な症状, 増悪する症状を呈する癌年齢の患者では、喫煙歴を聴取し、肺癌を除外診断する手順が重要である。

血清腫瘍マーカーとしてCEA(carcinoembryonic antigen), SCC(squamous cell carcinoma antigen), CYFRA(cytokeratin 19 fragment), SLX(sialyl stage specific embryonic antigen-1), NSE(neuron specific enolase), pro-GRP(progastrin-releasing peptide)等が一般的に利用されている。代表的なCEAでは、喫煙者の場合に癌がなくともやや高値(10 ng/ml ぐらいまで)になることが

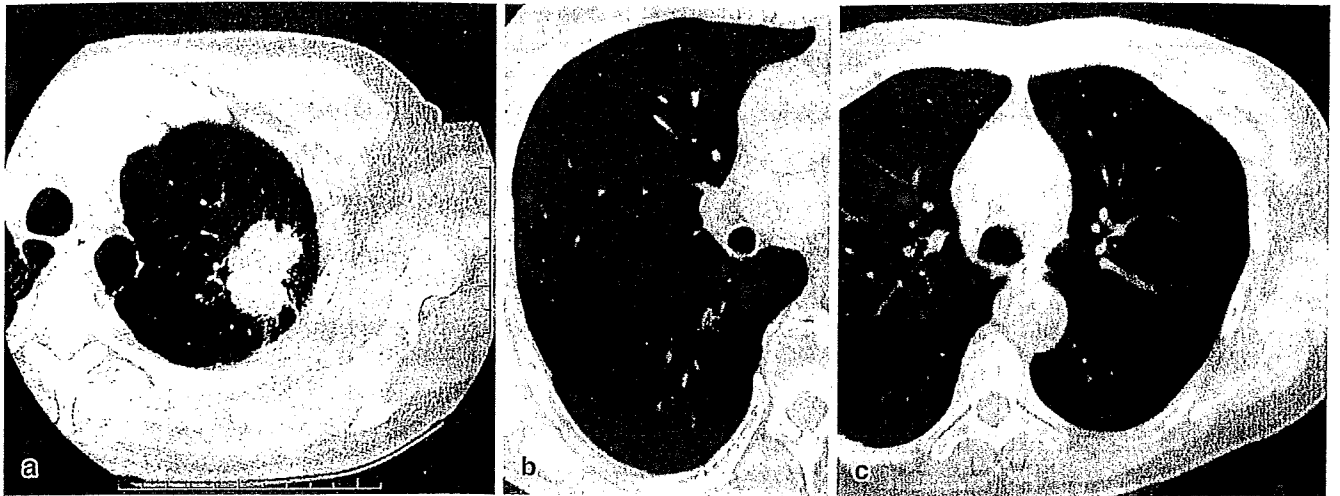


Fig. 2. 結節影の分類(TSCT 画像)

a: 充実性結節, b: mixed GGA, c: pure GGA(多発例).

ある。2~3ヵ月後に再検して上昇傾向ならば精査とする。腺癌系のマーカーとしてCA19-9, SLX などがある。慢性気管支炎, 気管支拡張症では, CA19-9 が数百 U/ml ぐらいの高値を呈することがある。扁平上皮癌系のマーカーとして, CYFRA, SCC があり, 小細胞癌では pro-GRP, NSE が特異的である。現在臨床で使用されているこれらの血液腫瘍マーカーは, 早期肺癌の診断には役に立たない。治療前に腫瘍マーカーが高値である症例については, 治療後の再発モニタリングに有用である。

### 3. 確定診断の重要性

肺門型肺癌を念頭に置いた精査としては, 喀痰細胞診陽性や肺炎様陰影で肺門部肺癌を疑うときにはまず気管支鏡検査を行う。可視範囲に所見があれば同部の生検にて確定診断をつける。肺門部肺癌の症例は, 第2, 第3の多発肺門部肺癌の高危険群なので, 完全禁煙をさせて治療後の定期観察が必要となる。肺野型肺癌を疑う異常影を発見したときには, 確定診断をつけるためにX線透視下気管支鏡生検, CTガイド下針生検などを行うが, 小型で生検のむずかしい症例などは全身麻酔による胸腔鏡下生検を実施する。進行例では, 胸水細胞診やリンパ節針生検細胞診などによる確定診断も行われる。しかし, むずかしい組織型(large

cell carcinoma, neuroendocrine type: LCNEC) 診断や EGFR(epidermal growth factor receptor) 遺伝子変異解析結果などが, 肺癌の治療選択に関係することから, 細胞診だけでなく, 可能な限り組織を採取して確定診断することが要求される。病理組織学的確定診断をつけることは, 治療方針を決めるうえで重要であり, また不必要な治療などによる医療過誤を防ぐためにも必要である。

### 4. 腫瘍随伴性症候群

腫瘍随伴性症候群(Table 1)は, がんの直接浸潤や転移による症状ではなく, 腫瘍の産生する物質あるいは腫瘍と関係する物質によってがん病巣を離れた部位に生じる臨床症状であり, 起因物質としてホルモン類似物質や炎症サイトカインなどの体液性因子などによる作用機序が想定されている。

肥大型肺骨関節症は, 膝, 肘, 手首などの関節痛や, 上肢下肢など長管骨に左右対称性に起こる骨痛の症状で発見される。骨皮質に過剰な骨膜反応が起こり, 骨X線所見での長管骨骨皮質の増成による, 骨シンチグラムでの対称的な長管骨への集積が特徴である。骨転移のない症例(とくに肺扁平上皮癌)にみられる高カルシウム血症は, PTH-rP(副甲状腺ホルモン関連蛋白)が関係する。PTH-rP 蛋白は PTH と同様に, 骨の吸収作

Table 1. 腫瘍随伴性症候群の例

病態名	原因物質	症 状	肺癌の種類
異所性 ACTH 症候群	ACTH, ACTH 様物質	筋力低下, 体重減少, 色素沈着, 低 K 血症	小細胞癌
ADH 不適合症候群 (SIADH)	ADH	倦怠感, 精神症状, せん妄, 低 Na 血症, 血漿浸透圧低下	小細胞癌
高 Ca 血症	PTH-rP	食思不振, 嘔吐, 腎機能障害, 多尿, 意識障害	扁平上皮癌
Lambert-Eaton 筋無力症候群 (LEMS)	膜電位依存性のカルシウムチャンネルに対する自己抗体による神経筋接合部のアセチルコリン放出阻害	近位筋の筋力低下, 易疲労感, 眼瞼下垂, 深部腱反射低下	小細胞癌
肥大型骨関節症	不明	長管骨の疼痛, バチ指	扁平上皮癌
白血球増多症, 血小板増多症	コロニー刺激因子 (G-CSF, IL-6 など)	発熱, 末梢血分画増多	低分化癌, 大細胞癌

用があり, カルシウム代謝に作用を及ぼす. 高カルシウム血症は, 嘔気, 全身倦怠感, 脱力感, 食思不振, 心電図異常などがみられ, 意識障害, 突然の死亡などもある. 血中カルシウム濃度測定を行わないと診断はできないことに注意する. 治療は, 脱水を改善するために十分な補液を行い, ビスホスホネート製剤などを使用する.

## 肺癌の画像診断

### 1. CT

約 40 年前に英国で実用化された CT (computed tomography) は, 目覚ましい進歩を遂げ, 胸部のみならず全身の画像診断法を変革した. 10 年前に導入された多列検出器 CT (multi-detector CT: MDCT) は複数列の検出器でデータを同時に収集することで, 短時間に広範囲の撮影が可能となり, 冠状断像や矢状断像など任意の方向の再構成画像や三次元画像をみることができるようになった. 現在では約 5,800 台の MDCT が全国で稼働しており, 16 列, 64 列 MDCT などが標準的な機種となっている<sup>5)</sup>.

胸部単純 X 線では, 死角になる肺野部分の結節や, 認識されないような薄い濃度の肺野小結節を専門家でなくとも CT により発見できることが利点となっている. 撮像データから, より詳細な質的診断・鑑別診断を行うには, 0.5~1 mm スライ

スの thin-section CT (TSCT) 再構成画像を利用する. 小型結節の辺縁の不整性状, 境界の明瞭さ, 周囲気管支・血管・胸膜などとの関係, 病巣内部の濃度, 気腔の残存, スリガラス陰影か充実性結節か (Fig. 2) などを診断のヒントにする.

冠状断像では, 腫瘍の気管や気管支との連続性, 縦隔側への進展, 大血管との関連をとらえやすい. 腫瘍と葉間胸膜面との関係の評価は, 矢状断像が優れる. MDCT からは大量の情報が生み出され, 従来のフィルム画像診断は, MDCT の利点を生かせない. 画像モニター診断および診断ワークステーション (画像解析ソフト) が, 必須の診断環境となる. また近年, 診断支援のための computer-aided diagnosis (CAD) が急速に進歩して<sup>6)</sup>, すでに肺野結節の局在診断ソフトを組み込んだ CAD が活用されてきている.

CT で発見される小型肺癌の増加に伴い, 確定診断に使用する気管支鏡生検の精度向上が必要となった. MDCT 画像再構成による virtual bronchoscopy (VB) の画像ソフトが開発され, 気管支鏡検査中に気管支鏡実画像と VB 画像を対比させながら目標気管支のガイドとするシステムも実用化されている<sup>7)</sup>.

本邦には, 1 万台以上の CT が稼働しており, 医療先進国の中でも CT 機器がもっとも普及している国とされる. 近年欧米から, CT 撮影による

国民被曝線量が、他の国々に比較して日本は高く、X線被曝による発癌の増加のリスクが指摘されており、不必要なCT検査を避ける注意が必要である<sup>8)</sup>。なお、本邦で検診に用いられている低線量CTは、通常診断用CTに比べて被曝線量が約10分の1に低減されている<sup>9)</sup>。

## 2. MRI

近年のMRI技術の進歩により、肺癌診療におけるMRIの臨床応用は多岐にわたって展開されている。MRIの特性から、肺内空気存在(低水分含有)や呼吸性移動による画質低下がMRIの短所となり、空間分解能の点ではCT診断能を凌駕するにいたっていない。本邦ではすでに、6,000台以上のMRIが稼働している。MRIの有利な点は、さまざまな撮像法から腫瘍の性状分析ができることであり、脂肪、血液、液体成分などの鑑別が可能となる。体内金属を有する生体に利用できない欠点はあるが、X線被曝のないことが大きな利点となる。

MRIが優位な病態としては腫瘍とそれによる二次性変化(無気肺、閉塞性肺炎)との識別や、頸部腕神経叢(Pancoast腫瘍の場合)、胸壁、心大血管、横隔膜浸潤などの診断がある。造影MR angiography(MRA)が、肺癌の左房浸潤や縦隔、肺門部における血管浸潤の診断能改善に有用であると報告されている<sup>10)</sup>。MRIは、種々の撮像法が質的診断に利用されるが、拡散強調画像によるリンパ節診断能向上が指摘されている<sup>11)</sup>。遠隔転移診断(M因子診断)としてのMRIが有用である。肺癌に多い病態として脳転移、癌性髄膜炎の画像診断、脊髄転移、脊髄圧迫による横断麻痺、骨転移、筋肉などの軟部組織転移などの質的評価にはMRIがもっとも適している。全身MRI撮像によるM因子検索によって、FDG-PETと同等の評価が可能であることが報告されている<sup>12)</sup>。

## 3. PET

核医学検査としてフルオロデオキシグルコース(2-[fluorine-18]-fluoro-2-deoxy-D-glucose: FDG)を用いたFDG-PET検査は、2002年から肺

癌も保険診療の適応疾患となった。本邦では現在600台以上のPETが稼働しており、CTなどの画像診断機器と同じように欧米よりも多い。同時撮像のCT画像との融合画像を診断して、PETの弱点であった空間分解能・形態学的診断能を補うPET-CTが利用されている。糖代謝の亢進した腫瘍細胞に<sup>18</sup>FをつけたFDGが取り込まれ、FDG-PET画像では強い集積部位として同定される。高血糖状態では、FDGを使用しているため、検査自体が不能となる。肺腫瘍性病変の良悪性の鑑別に有用である。

1,474の肺結節影の診断に関する論文40篇のメタアナリシスでは、感度96.8%、特異度77.8%と報告されている<sup>13)</sup>。しかし、PETの空間分解能の限界から、サイズが小さな結節になるとその集積の検出に限界を生じる。とくに、1cm以下の結節では偽陰性を生じる。肺腺癌へのFDGの集積はグルコーストランスポーターの発現と関連し、発現の少ない高分化腺癌で低く、発現の低分化腺癌で高くなり、分化度とFDG集積が相関することが知られている。

細気管支肺胞上皮癌(bronchiolo alveolar carcinoma: BAC)では糖代謝が低いため、1cm以上のサイズでも偽陰性になることがある。また、活動性の炎症巣においても集積が認められ、偽陽性が生じることは周知されてきた。投与されたFDGが全身に均等に分布した場合を想定したうえでの相対的な集積程度を示す指標をSUV(standardized uptake value)と呼び、FDG集積の半定量的指標として用いられる。過去にSUVの程度によって良悪性の鑑別を試みる報告がされたが、絶対的な判断基準は得られていない。

病期診断におけるPETの有用性が期待されている。肺癌リンパ節転移診断には、大きさを基準とするCT診断でなく、機能面での診断としてPETによる検索が重視されるようになった。縦隔リンパ節転移の診断精度についてのメタアナリシスによる報告では、非小細胞癌の縦隔リンパ節転移診断の論文でPET14篇、CT29篇を解析し、



感度、特異度は PET で 79%、91%、CT で 60%、77% と PET のほうが診断に優れていた<sup>14)</sup>。肺結節診断能に関する 44 論文のメタアナリシスでは、造影 CT、造影 MR と PET とでは、感度、特異度等に差を認めなかった<sup>15)</sup>。

遠隔転移の診断においても PET は簡便である。肺癌を対象として FDG-PET と従来の検査 (CT, MRI, 骨シンチグラフィ) による病期診断の正診率は、FDG-PET では 83% であったのに対し、従来の検査は 65% であった<sup>16)</sup>。治療後の経過観察中に腫瘍マーカーが再上昇した場合で病変の場所が特定できないときなどには、PET/CT が威力を発揮する場合がある。なお、PET によるがん検診の有用性は証明されておらず、医療経済学的な視点からも否定的である。

## おわりに○

新しい肺癌分子マーカーによる血液検査を、早期診断や肺癌高危険群の同定に利用するための研究も行われている。進行癌の状態で見られる肺癌を減らして、肺癌による死亡率低下を狙うには、全国をカバーする肺癌の一次予防・早期発見を目標とする長期的な方策の確立と、禁煙などの市民啓発が必要であり、そのための財源を確保することが急務となっている。また、日常診療での「診断の目」をスキルアップする必要がある。

## 文 献○

- 1) 邸 冬梅, 祖父江友孝: 我が国における肺癌の動向. 医のあゆみ 224 : 977, 2008
- 2) 厚生労働省: 21 世紀における国民健康づくり運動(健

- 康日本 21) 報告書 <<http://www1.mhlw.go.jp/>>
- 3) 関 順彦, 江口研二: 肺悪性腫瘍(胸部). ダイナミックメデシオン, 西村書店, 新潟, p16-178, 2003
- 4) 肺癌集団検診の手引き. 肺癌取り扱い規約, 日本肺癌学会(編), 第 6 版, 金原出版, 東京, p 172-189, 2006
- 5) 新医療編集部: マルチスライス CT 設置施設調査. 新医療 407 : 136, 2008
- 6) Goldin JG et al : Computer-aided diagnosis in lung nodule assessment. J Thorac Imaging 23 (2) : 97, 2008
- 7) Asano F et al : A virtual bronchoscopic navigation system for pulmonary peripheral lesions. Chest 130 : 559, 2006
- 8) Berrington de González A, Darby S : Risk of cancer from diagnostic X-rays. Lancet 363 : 345, 2004
- 9) 低線量 CT による肺癌検診の手引き, 低線量 CT による肺癌検診のあり方に関する合同委員会(編), 金原出版, 東京, p22, 2004
- 10) Ohno Y et al : Multiphase ECG-triggered 3D contrast-enhanced MR angiography : utility for evaluation of hilar and mediastinal invasion of bronchogenic carcinoma. J Magn Reson Imaging 13 : 215, 2001
- 11) Nomori H et al : Diffusion-weighted magnetic resonance imaging can be used in place of positron emission tomography for N-staging of non-small cell lung cancer with fewer false-positive results. J Thorac Cardiovasc Surg 135 : 816, 2008
- 12) Ohno Y et al : Whole-body MR imaging vs. FDG-PET : comparison of accuracy of M-stage diagnosis for lung cancer patients. J Magn Reson Imaging 26 : 498, 2007
- 13) Gould MK et al : Accuracy of positron emission tomography for diagnosis of pulmonary nodules and mass lesions : a meta-analysis. JAMA 285 : 914, 2001
- 14) Dwamena BA et al : Metastases from non-small cell lung cancer : mediastinal staging in the 1990s : meta-analytic comparison of PET and CT. Radiology 213 : 530, 1999
- 15) Cronin P et al : Solitary pulmonary nodules : meta-analytic comparison of cross-sectional imaging modalities for diagnosis of malignancy. Radiology 246 : 772, 2008
- 16) Marom EM et al : Staging non-small cell lung cancer with whole-body PET. Radiology 212 : 803, 1999

# がん診療 update

総論 3. がんの診断

## 胸部X線写真の読影

Chest X-ray Interpretation for Detection of Lung Cancer

江口研二 太田修二  
Kenji Eguchi Shuji Ota

[別刷]

日本医師会雑誌

第138巻・特別号(1)

平成21(2009)年6月15日発行

# 胸部X線写真の読影

Chest X-ray Interpretation for Detection of Lung Cancer

江口研二 太田修二  
Kenji Eguchi Shuji Ota

## 診断から診た 臨床的な肺がんの分類

肺がんは、その発生部位から肺門部肺がん（三次気管支までに発生）と肺野型肺がん（末梢の細気管支肺胞領域に発生）に区別すると臨床的な診断・治療の考え方がわかりやすい。肺門部肺がんは、発生場所が太い気道（管腔）なので、早期症例では、胸部X線写真による腫瘍自体は認められず、気管支の狭窄などによる二次性の閉塞性肺炎像が発見動機となることが多い。喀

痰細胞診が陽性となりやすく、異常があれば気管支内視鏡検査が必要となる。50歳以上で、重喫煙者（喫煙指数；1日の本数×年数＞600）、繰り返す肺炎症状、血痰などは、肺がんの高危険群と考え、胸部写真検査のみならず、3日間の集細胞法による喀痰細胞診を施行する必要がある。末梢肺野に発生する肺野型肺がんに対する喀痰細胞診は無効である。X線画像で異常陰影を発見することが最も重要である。

## 胸部写真の重要性と 限界(表1, 図1)

表1 肺がんを見落とさないための胸部写真診断

- ・ 体表・胸郭・胸部内部の情報が投影されたものが平面写真
- ・ 自分なりの一定の読影順序
- ・ 正常像で見える既存構造（気管支血管胸膜その他の臓器）
- ・ よく見る肺がんの画像パターンを覚える
- ・ 見落としやすい部位に注意
- ・ 派手な陰影の例ほど正常そうな肺野から診ていく
- ・ 自分の目を信じる（伝聞情報や先入観は禁物）
- ・ 同一患者の過去写真との比較は重要（精査の振り分けに有用）

胸部写真は依然として簡便で日常臨床に頻用されており、わが国では、肺がん検診の方法として勧められている。表1にあるような心構えで読影を進める必要がある。（以下の症例で、読影の技術としては下線の部分に注意）異常影が結節影として発見される場合には、診断の流れとしては比較的単純に専門外来に紹介し、CT画像でその所見を吟味して、気管支鏡や胸腔鏡などで病理学的に確定診断を行うことになる。

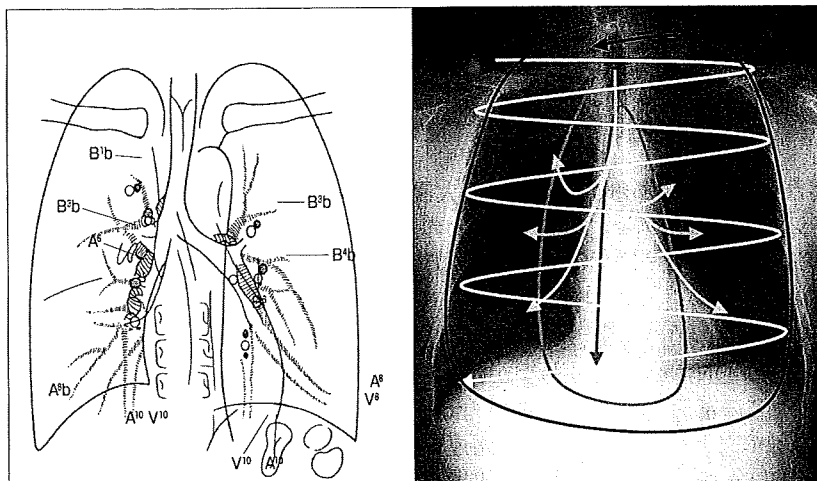


図1 胸部正面写真でみるべき既存構造物

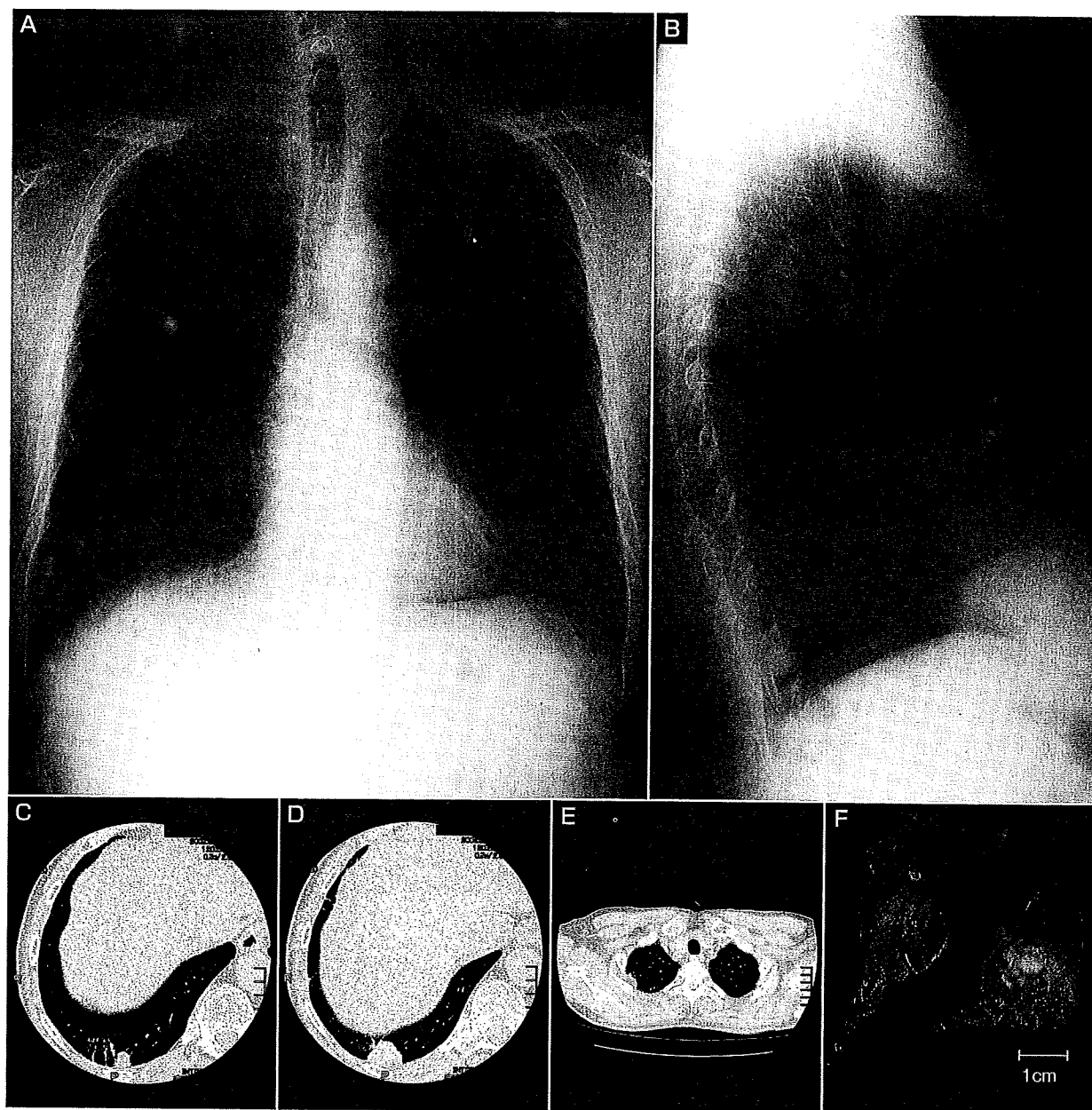


図2 胸部写真上の盲点となりやすい肺がん  
65歳男性 喫煙歴10本×45年間検診異常影（右上肺野の異常を指摘された）

### 胸部写真上の盲点となりやすい 肺がん（図2）

正面写真では、脊椎棘突起から両鎖骨頭までの距離が等距離であり、撮影体位はほぼ適正と判断される。肺野の左右差で見ると右肺尖から右鎖骨に重なる部位の濃度が上昇している。第1～3肋骨陰影にかけて同部分に不規則な胸膜肥厚像と肺内の集束性陰影あり。ただし、1か所に集中するような像ではない。このため右上中葉間線の位置の上昇とともに、右上葉の容積減少を

示す所見である。同部分は陳旧性炎症と考えるが、過去写真と比較できればより安心である。胸部正面写真上、盲点となりやすい箇所は、両鎖骨に重なる部分、両肺門、中央陰影に重なる部分、両横隔膜下の部分である。本例では、右横隔膜下の右下葉血管影が透見される部分にやや濃度の高い部分がある。ルーチン読影ではきわめて見逃されやすい（図2A）。

精査時の側面写真では右横隔面上で右背側胸膜に接して両者のシルエットを一部分で消失させる充実腫瘤影を認め、右下葉背

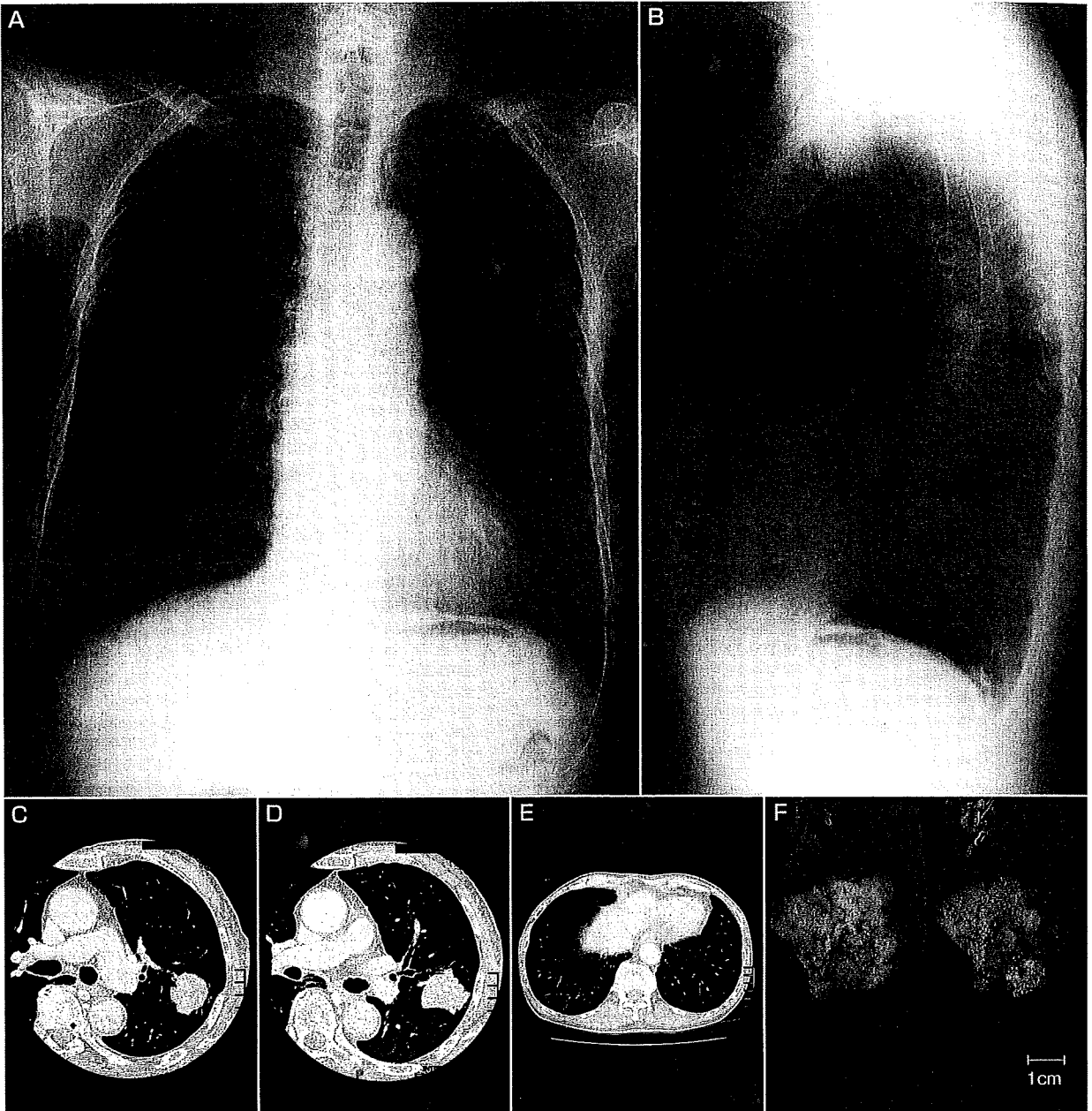


図3 限局的孤立性陰影を呈する肺がん  
78歳男性 喫煙歴30本×58年間 咳・血痰にて胸部写真異常影

面の腫瘍である (図 2B).

薄層高分解能CTでは、右下葉S10にブ  
ラの辺縁に接して2cm大の不整形充実腫瘍  
影を認め一部分では周囲の血管集束像もある  
(図 2C, D). なお右肺尖の所見は通常CT  
画像でも胸膜の肥厚像を伴う陳旧性炎症像  
が複数箇所に認められた (図 2E). 切除病  
理では原発性肺腺がんであった (図 2F).

### 限局性孤立性陰影を呈する 肺がん (図 3)

正面写真では、棘突起と右鎖骨頭との距  
離のほうが左鎖骨との距離よりも短くなっ  
ているので、撮影体位としては右前斜位に  
なっている。そのため中央陰影がやや左肺  
野に、はみ出したような像となっている。  
右横隔面の部分では、肺野の不均一な透亮  
像や線状影を認め、高喫煙歴を反映したと  
思われる気腫性変化がある。左上葉支口透

亮像よりもやや上方外側に4cm大の辺縁明瞭な凹凸のある充実性腫瘤を認める(径3cm以上あるので結節でなく腫瘤と称する)。腫瘤の鑑別診断として石灰化、空洞なく、外側胸膜の陥凹像や、血管気管支の集束像などは明らかでないことに注意する(図3A)。

側面像では、陰影背面が明瞭で平滑な辺縁が腫瘤側に凹んでいることが特徴的で、充実性腫瘤だが正常肺よりは同部の容積がやや減っている。左肺でこのような平滑な辺縁は上下葉間面に接する腫瘤であることを示す所見である。また、側面像で左右横隔膜のシルエットが背面に部分的に消失しており、両下葉背面側の慢性炎症性気腫性変化などを示唆する(図3B)。

薄層高分解能CTでは、左S3の気管支血管が分葉状の充実腫瘤に巻き込まれ、側面像で指摘した上下葉間面に接した部分の特徴的な凹みの所見を認める(図3C, D)。通常CT像で両下葉背側に、気腫性変化が顕著である(図3E)。

切除病理で原発性肺扁平上皮がんであった(図3F)。

### 限局性孤立性陰影におけるX線画像上の特徴と精査の振り分け

胸部写真で発見された結節影ないし腫瘤影は、CT画像上の特徴から、限局性すりガラス陰影と充実性陰影に大別される。サイズの大きな症例では、専門医への紹介をすぐに行う必要がある。径1cm内外の結節影では、専門医でもその経過観察に難渋することが多いが、一般的に充実性陰影に関しては1~2か月後の高分解能CT再検で大きさ増大すれば確定診断に振り分け

る。増大なければ再検の間隔をのばして1年ぐらいは観察し、その後、変化なければ年1回の定期検診にもどすことが行われている。すりガラス陰影の場合には再検間隔をのばして、3~6か月後CT再検で、増大ないし陰影内部の濃度上昇などがあれば確定診断へという手順であることが多い。

### 呼吸器科以外に初診となる肺がん症例の対応

鎖骨上リンパ節腫大をきたすがん腫では、原発性肺がんからの転移が最も多いが、患者は耳鼻科を受診することが多い。脳転移による神経症状、脊椎転移による背部痛で整形外科受診、など遠隔転移による初発症状で他科に受診をする場合も数%にみられる。肺尖部の肺がん(パンコースト腫瘍)の場合はホルネル症候群や腕神経叢浸潤による上肢の知覚異常を訴えて整形外科や眼科受診例がある。経時的に漸増する腫瘍マーカー高値例血症(CEAなど)や、頑固な症状、増悪する症状を呈するがん年齢の患者では、喫煙歴を聴取し、胸部写真のみならず、胸部CT画像までチェックして肺がんを除外診断する手順が重要である。

#### 参考文献

- 1) 日本肺癌学会編：肺癌取り扱い規約。改訂第6版。金原出版、東京、2003。
- 2) 三浦剛史、田中伸幸、松本常男他：画像診断。下条文武、ダイナミックメディシン、第2巻、西村書店、東京、2003；5-86。
- 3) 関 順彦、江口研二他：肺悪性腫瘍。齋藤 康、ダイナミックメディシン、第6巻、西村書店、東京、2003；16-178。



# 肺 癌 検 診 は 有 効 か

江 口 研 二

月刊 臨 牀 と 研 究 別 冊

平 成 21 年 7 月 発 行

第 86 卷 第 7 号

## 特集/増加する肺癌—早期診断と治療

## 肺癌検診は有効か

江口 研 二

「我が国で行われている胸部写真および喀痰細胞診(重喫煙者のみ)による肺癌検診は、複数の症例対照研究により、肺癌による死亡率減少効果が認められている。大規模無作為比較試験は行われていないが、公的財源を使う肺癌集団検診の有効性に相応の根拠(エビデンス)はある。」ということが、現状における本稿テーマへの回答である。しかし以下に述べるように、我が国の肺癌検診には、多くの現実的な課題が残されている。

厚労省人口動態統計(2007年)によると、癌による死亡者数は年間33万人にのぼり、肺癌は最も多く年間死亡者数が6万人を越えている。男性肺癌死亡率は、人口10万人対77人で癌死因の第1位である。女性では(人口10万人対27人)大腸癌について癌死亡率第2位である。喫煙は肺癌の主要なリスク因子であるが、本邦の喫煙率は男性39%、女性11%(2005年)とされ、欧米に比べ依然として高率である。老人健康保健法(老健法)のもとで行われていた肺癌検診では、喫煙指数=本数/日×年数として600以上の喫煙歴を有する人は、肺門部肺癌(3次気管支分岐までに発生する肺癌)の高危険群とされた<sup>1)</sup>。肺門部肺癌は世界的に減少しており、これはフィルタータバコの普及で発癌因子が太い気道より末梢肺に影響を及ぼしているためと説明されている。最近では肺野型肺癌、特に腺癌の症例が過半数を占めている。世界的にも肺野型肺癌の割合が多くなっていて、肺野型肺癌に関する喫煙以外のリスク因子を同定することも急務となっている。肺癌1次予防禁煙対策として、厚労省「健康増進法」施策は、公共の場及び職場での分煙徹底、禁煙支援プログラムの普及、未成年喫煙の廃絶を掲げているが、改善の見通しが立っていない。2007年に策定された国のがん対策推進計画においても、喫煙に関する数値目標は削除されてしまった。欧米では、すでに肺癌

による死亡率は明らかな減少傾向にあり、これは20年以上前から実施されてきた禁煙キャンペーンの効果と説明されている。近年、日本の肺癌年齢調整死亡率は頭打ち傾向にあるが、再度上昇傾向も認められ、また高齢者の増加とともに肺癌の患者数は増加している。診断時点で約6~7割の患者が既に進行癌であり、治り得る時期の肺癌を数多く見つけることは緊急の課題である。治療できる肺癌の大きさはどのくらいまでか? 切除成績から判断すると本邦の日本肺癌学会、日本呼吸器外科学会、日本呼吸器学会が合同で組織している肺癌登録合同委員会による大規模調査では臨床病期Ia期の5年生存率は80%をこえる。原発巣の大きさを1cm以下に限ると切除例のリンパ節転移頻度は数%以内であり、転移のない例の5年生存率は90%以上となっている。また、I期肺癌の中でも1cm以下、1~2cmと原発巣の大きさを区切って比較した成績では、小さいものの治療成績が明らかに良い。従って直径1cm内外の肺癌を目標とすることが、治りうる患者を早期に見つけるという検診の目安といえる。

## I. 肺癌検診の体制と有効性の指標

検診は、禁煙のように癌の原因を絶つのではなく(1次予防)、癌になったものを早期に発見する2次予防である。集団検診の目的は、公共資金により、ある時期にできるだけ多くの対象者を検診することで、当該疾病による死亡者数の減少を実現することである。日本で普及している人間ドックは、希望者が自己資金を使って検査を受けるものである。前者を対策型検診(organized screening)、後者を任意型検診(opportunistic screening)と区別している。対策型検診実施の前提は、その検診によって肺癌死亡率減少効果が見られることである。検診方法論が妥当で



あるという判断には、その方法による検診を行って当該疾病による死亡率の有意な減少が認められることを検証しなければならない。結果にいろいろなバイアスが加わっているため、検診発見肺癌群の予後がよいという事実だけでは、その検診方法が妥当であるとは判断できない。症状発見群よりも早くに肺癌を見つけるので、生存期間が延長するように見えるというバイアス (lead-time bias)、進行の速い癌よりも緩徐に発育する癌の方が検診で発見されやすく、その後の生存期間も長く見えるというバイアス (length bias)、発見された癌は致死的でなく患者の生存に影響しない病変である可能性 (overdiagnosis) バイアスなどが問題となる。これらのバイアスの影響を理論的にへらすには、検診群対非検診群の無作為化比較試験によって検診群での肺癌死亡率の有意な減少を証明する必要があるとされている。

## II. 胸部写真による肺癌検診の位置づけ

1970年代後半米国で喫煙歴を有する高危険群に対し胸部写真・喀痰細胞診による大規模無作為化比較試験 (Mayo Lung Project など) が複数実施された。どの研究でも検診集団の肺癌死亡率は、非検診群に比較して有意に減少しなかったため、欧米では、公的財源による肺癌集団検診は全く行われていない。2007年の米国における呼吸器疾患診療ガイドラインでも無症状の対象者に胸部写真による肺癌検診を行うことは無意味とされている。日本では、結核検診の胸部写真などを利用した検診が全国的規模で行われ、歴史的に肺癌検診として転用されていた。1987年から老人健康保健法 (老健法) にもとづく肺癌検診の体制になった。検診有効性のエビデンスとしては、1990年代に厚生省研究班における複数の症例対照研究で、検診群の肺癌死亡に関するオッズ比は、0.4~0.7と対照群と比べ有意に減少すると報告された。retrospective な研究であるが、本邦の極めて精度の高い肺癌検診グループの成績では、胸部写真および重喫煙者に対する喀痰細胞診による検診が肺癌死亡のリスクを減らしている可能性が検証された。各種がん検診の有効性を体系的文献レビューにより検証した厚生省がん研究助成金「がん検診の有効性評価に関する研究」久道班報告は、肺癌集団検診に関して、従来の方法論の精度では肺癌死亡率の改善には充分でないこと、より精度の高い方法論

の導入と有用性を評価しうる研究デザインが必要とされた<sup>2)</sup>。1997年から老健法を基盤とした肺癌集団検診の国庫補助は見直しとなり一般財源化されて、肺癌集団検診は各自治体の実施主体性に任された。2002年からは厚労省の健康増進法にもとづく財政補助が肺癌検診にも行われている。しかし全国約1,800市町村のうち40カ所 (2.2%) では国の指針に従った肺癌検診を実施していない。我が国からの肺癌検診有効性に関する複数の報告も考慮して<sup>3)</sup>、米国 Agency of Healthcare Research and Quality (AHRQ) の US Preventive Services Task Force (USPSTF) では、肺癌検診に関する勧告を2004年にグレードDからグレードIへ変更した<sup>4)</sup>。すなわち、胸部写真および喀痰細胞診による肺癌検診は、「D; 無効ないし害が利益を上回る」から「I; 現時点ではデータが不十分で勧めることも否定することもできない」という評価に変わった。しかし、2005年の日本の肺癌診療ガイドライン改訂版では、無作為化比較試験の報告が無く、エビデンスが弱いと言うことを理由に、グレードB「勧められる」からグレードC「積極的に勧めるだけの根拠がない」に変わった。無作為化比較試験しか認めない姿勢や欧米データのみ頼る狭隘さは修正すべきである。

現在、癌検診の適正化に関する厚生省研究班の見解 (2007年) では、現行の肺癌検診を対策型検診として適切な精度管理下に今後行うことを勧めている。また、厚生省は癌検診に対して平成21年度に1,300億円の追加予算を計上し、積極的に有効性の証明されている癌検診に関するてこ入れを進めている。

## III. 肺癌集団検診における解決すべき問題 (表1)

日本対がん協会などの実績報告からは、住民検診、職域検診などあわせて毎年約300万人の胸部X線検診を行い、人口10万人あたり約70~100人の割合で肺癌を発見している。全国で行われている胸部写真による肺癌検診の標準的な成績と考えられる。ただし公的研究班の結論にもあるように、胸部写真による検診方法では、検診発見肺癌のうちI期の割合は30%以下という状況であり、小型肺癌を効率よく発見する検診方法の開発が必要である。

2006年に国の「がん対策基本法」が成立し、2007年にはこの法律に基づく「がん対策推進計画」が

表 1 肺癌検診を巡る課題と意義そして方策

受診勧奨体制と受診率の向上対策
同一人の経年受診と記録参照の簡便化
精度管理体制
成功体験グループを各地に
要精査機関（追跡調査の協力度）
読影力向上 研修制度・カンファレンス
全国登録データベース
検診方法の研究のための貴重な資料
喫煙 石綿 性差 家族歴ほか
癌検診体制の変革
対策型検診の役割を認識（実施側も市民も）
精度管理の徹底
全国データの集積と解析
妥当な方法論の開発・評価研究の体制整備
リスク群を同定して 効率よい検診モデル
低線量 CT 検診の位置づけ
海外の検診研究の情報
診断環境の激変（Computer-aided diagnosis；CAD）

策定された。その中にはがん検診受診率を50%に引き上げることが詠われている。有効な検診方法であることが証明された癌検診については、全国的に検診受診率を上げることが急務である。日本では乳癌に対するマンモグラフィ検診でも受診率は平均13%とされているが、米国や欧州では、60～80%の受診率となっている。受診率向上のため、欧米では検診対象者データベースを整備して、個人への受診勧奨を効果的に行っている。全国各地域における検診対象者の検診受診率を高める体系的な方策については、相応の財政的な裏付けが必要となる。受診率向上には、メタボ検診のように保険者による検診実績報告の義務化などの方策も考えられるが、癌検診に関する行政機関を見ると、厚生労働省健康局老人保健課、総務省の市町村癌検診担当部門などにわかれ、縦割り行政の弊害を改善する方策も必要である。

老健法下の集団検診では、設置が義務づけられていた検診団体の活動を監査する精度管理機能（成人病検診精度管理指導協議会）は、少なくとも現状で数都道府県では設置されていない。また要精査とされた受診者の精査受診率も都道府県によってまちまちで、低いところでは10%以下の県もあるとされている。これでは、要精査となった受診者のわずか1割しか精査を受けなかったことになり、やりっ放し検診による質の低下は避けられない。肺癌死亡率の有意な減少を認めた検診は、日本の中で、あくまでも精度の高い検診を行っているところの成果と考えられ、集団検診の質を保

証には、日常の精度管理体制が必須である。2007年には、癌検診業務を委託する市町村に対して、厚生労働省研究班が検診委託事業の仕様書を作成し厚生労働省から配布されている。この内容を参考に検診業者に検診の質を担保させることも必要である。（<http://canscreen.ncc.go.jp/>）

#### IV. 低線量 CT による肺癌検診の可能性<sup>5)</sup>

1993年から日本や米国のグループが低線量ヘリカルCTによる肺癌検診の試みをはじめた。低線量というのは、電流を20～50mAとしたものであり、被曝線量は数mSVまで低減でき、通常の診断用胸部CTに比べ桁は被曝線量が下がることになる。胸部直接写真と比べると約10倍の被曝となっている。現在まで低線量CTによる肺癌検診報告は、パイロット研究の小規模無作為比較試験以外は対照群をおかない観察研究がほとんどである。受診者の喫煙者割合、男女比、年齢構成など背景因子の異なる集団であるので、発見肺癌率なども報告間での比較は難しい。日本・欧米の複数の報告によると末梢型小型肺腺癌を多数発見すること（胸部写真使用時の数倍）、発見肺癌の約7～8割はI期肺癌である。発見肺癌の予後も3～5年生存率で、約80%台の結果が報告されている。対照群をおいていない観察研究なので、結果の解釈には、前述にあるような様々なバイアスを否定できない。米国では、National Lung Screening Trial (NLST) の喫煙者50,000人規模の低線量CT対胸部写真3年間計4回のスクリーニングを行う無作為比較試験が追跡段階に入り、2010年の解析を予定している。また、フランス、イタリア、オランダなどでも低線量CT群と、胸部写真ないし非検診の群との無作為比較試験が進行中である（表2）。

大規模な観察研究としては、日本で、厚生労働省の研究班〔中山富雄班長〕が、大規模コホート研究を実施しており、全国10検診団体で行われている低線量CTによる検診を1回以上受診した人44,000人規模のCT検診データ、および同じ団体にて胸部写真による検診を受けた84,000人を登録して、法務省の死亡小票閲覧許可を得て追跡の追跡調査が行われている<sup>6)</sup>。中間報告の段階では、胸部検診群に比べて、低線量CT検診群の男性で4倍、女性で9倍の肺癌が発見されており、overdiagnosisの存在も考えられている。さらに繰り返

表 2 欧州における進行中の無作為化比較試験

Depiscan	仏	40,000名 5年間検診 予測発見率0.7% 10年後死亡率 50%の減少目標
ITALUNG CT	伊	3,000名 CT vs 非検診
DANTE		2,474名 Lung Cancer, 2007.
MILD		10,000名
NELSON	蘭	禁煙+CT vs 非検診 検出力 80%で15,428人 10年後死亡率 25%の減少目標予定 Int J Cancer, 2006.

表 3 海外の無作為化比較試験の進行と付随研究の報告

NLST (米)	画像データベース 読影医間の診断能 肺気腫に関する性差	J Digt Imaging, 20; 2007. Radiology, 246; 2008. Chest, 132; 2007.
Depiscan (仏)	ベースライン成績報告	Lung Cancer, 58; 2007.
ITALUNG (伊)	ベースライン成績報告 肺気腫	Lung Cancer, e; 2008. Eur J Radiol, e; 2008.
NELSON (蘭)	結節の鑑別診断 デザイン被験者数 受診者の試験に関する心理 受診者の肺癌リスクの認識	Radiology, e; 2008. Int J Cancer, 120; 2007. Cancer, 113; 2008. Lung Cancer, e; 2008.

し低線量 CT 検診を受けたグループでは、男性では進行がんの発見率低下が顕著でなく、女性では stage shift を伺わせる傾向が見られている。本研究は比較試験ではないが、この集団の年齢調整肺癌死亡率の減少が見られるか否かの解析が行われている。米国のコーネル大学 Henschke を中心とした International-Early Lung Cancer Action Program (I-ELCAP) では、日本なども含めて世界各国の参加検診グループ・参加医療機関から CT 検診の画像と臨床とのデータを26,000人分インターネットを介したウェブ登録により集積した<sup>7)</sup>。2005年4月には奈良で、日本肺癌学会集団検診委員会との共催による第13回国際会議が開かれた (Eguchi JTO 2006)。これらの検討を通して、Henschke らは、年齢や喫煙歴別に、個人の肺癌リスクモデルの構築、個人救命率のシミュレーションを作成して、個人検診の際の受診者向けの判断資料とした。また、検診発見肺癌の自然史、画像と予後との相関などの研究を報告している。

### V. 今後の検診体制とその意義に関する考察

低線量 CT による肺癌検診は、経費、被曝線量などの課題があるが、一方では、多検出器 CT など CT 機器の急速な進歩、Computer-aided diag-

nosis (CAD) ソフトウェアなど診断環境の発展などによって、急速にそのシステムが進歩しつつあり、旧来の CT 機器による読影診断のみの無作為化比較試験の結果がどこまでの意義を保つかは疑問視する意見もある。子宮癌検診、胃癌検診などの歴史を見ると、治療方法に関する大規模な無作為化比較試験のようなエビデンス基準は、癌検診の場合に必ずしも当てはまらないことがありうる。日本では、2009年に、NPO 肺がん CT 検診認定機構が日本 CT 検診学会 (<http://www.jscts.org/jp/>) などを中心に設立された。関連諸学会と連携して、検診担当医師・放射線技師による低線量 CT 検診認定医および CT 検診スクリーナー制度を発足させた。スクリーナー技師および読影医の技能を向上維持させるための講習会や e-learning program が具体化している。

欧米の肺癌検診無作為化比較試験では、低線量 CT と自動診断支援ツール (CAD) の応用開発、受診者の心理分析、肺気腫などの非癌疾患など副次的な研究も進んでおり、生体の重要臓器に関する診断能を高め、癌や生活習慣病の検診に応用する可能性が提示されつつある。多検出器 CT や情報機器の急激な進歩は、これらの自動診断支援ツールの開発に拍車をかけるものとなっている (表3)。

表 4 非喫煙者肺癌の遺伝子的特性

	非喫煙者肺癌	喫煙者肺癌
#16p gain	59%	<5%
KRAS 変異	0~7%	30~43%
EGFR 変異	45%	7%
P53変異 G-T/G-A 比	0.23	1.5
メチル化指数	low	high
P16, APC メチル化	less common	common
hMSH2 蛋白発現欠失	40%	10%

Subramanian & Govindan, Lancet Oncol, 2008.

肺癌治療の分野では、東洋人・非喫煙者などに高率に見られる EGF 受容体遺伝子変異と喫煙肺癌に見られる p53, k-ras などの遺伝子変異など分子生物学的な肺癌の多様性が少しずつ個別化治療に応用されつつある (表4)。分子マーカーを用いた新たな高危険群の同定が可能となると、リスクに応じた検診間隔や方法論が適切に細分化されると考えられる。背景因子の分析まで可能な Population-based screening の大規模なデータと、生物学的な検討結果が結びつくと、肺癌の原因解明の突破口となる可能性がある。さらに画像だけでなく、血漿 DNA による肺癌リスクの検討なども研究対象となっている。今後の肺癌検診は、す

べての対象者を一律の間隔で検診するのではなく、リスク群ごとに、有効性の証明された方法で効率的に検診することを目標として、肺癌検診モデルを構築すべきである。また併行して受診率、精検受診率の向上、精査機関の基準設定、検診精度の監査など実効のあがる地域的肺癌検診体制を確立することが必要である。

#### 参 考 文 献

- 1) 日本肺癌学会集団検診委員会: 肺癌集団検診の手引き. 肺癌扱い規約 第6版, 日本肺癌学会編, 金原出版, 2003年.
- 2) 久道茂: がん検診の有効性評価に関する研究班報告. 厚生省がん研究助成金研究報告集, 1998年.
- 3) Sagawa, T., Tsubono, Y., Saito, Y. et al.: A case-control study for evaluating the efficacy of mass screening program for lung cancer in Miyagi Prefecture, Japan. Cancer, 2001.
- 4) US. Preventive Services Task Force Lung Cancer Screening: Recommendation Statement. Ann Intern Med, 140: 738-739, 2004.
- 5) 低線量 CT による肺癌検診の手引き. 低線量 CT による肺癌検診のあり方に関する合同委員会, 金原出版, H16年.
- 6) 中山富雄ほか: 厚生労働省老人保健事業推進費補助金研究班報告. H20年1月.
- 7) International Early Lung Cancer Action Project (IEL-CAP)  
<http://www.ielcap.org> ICscreen <http://icscreen.med.cornell.edu>