

胸部X線写真による肺がん検診の体制と成績²⁾

胸部X線写真による肺がん集団検診は、「健康増進法」に基づいて行われており、厚生労働省の報告では、年間約 660 万件実施されている。この集計には、企業検診や人間ドック検診などは含まれていない。発見肺がんの割合は、約 0.08%（人口 10 万人対 80 人、男性は同 100 人、女性では同 40 人ぐらい）である。発見肺がんの割合は、対象集団の性別、年代別、喫煙歴別などの背景因子によって左右される。ハイリスク（例えば重喫煙者・男性など）対象受診者の多い群では、肺がんの発見率が当然高くなるので、複数の検診の成績を発見率の数値のみを比較することは注意が必要である。公費負担によるがん検診では、検診の方法は、対象集団のがんによる年齢調整死亡率を低減する効果の証明されていることが必要とされる。いわゆる対策型がん検診と言われているもので、人間ドックなどの任意型検診と異なり、無症状の人を対象に公費（税金）を投入する検診なので、公共性・公平性のある提供体制、対象集団の利益の最大化、受診者のリスクとベネフィットに関するインフォームドコンセントなどを担保するものでなくてはならない。日本で行われている胸部X線写真による肺がん検診は、平成初期に行われた厚生労働省研究班（藤村班）の症例対照研究で、複数の検診グループのデータから、肺がん死亡率減少効果が検証された。後ろ向きデザインの研究であるが、複数の英文誌にも報告され、国内では、二重読影、比較読影などの精度管理を行っている肺がん検診であれば、胸部X線写真による肺がん検診は相応の効果あり、と認められた。日本肺癌学会編の『肺癌診療ガイドライン 2010 年版』にも、精度管理を必要条件として、推奨度 B（推奨する）とされている³⁾。特定集団を対象とした公費による対策型検診という視点は、行政関係者を始め、検診主体となる各種の団体関係者、診断医、保健師なども含む検診現場のスタッフ、そして最も重要なことは、受診者自身（市民）に共有されるものでなくてはならない。

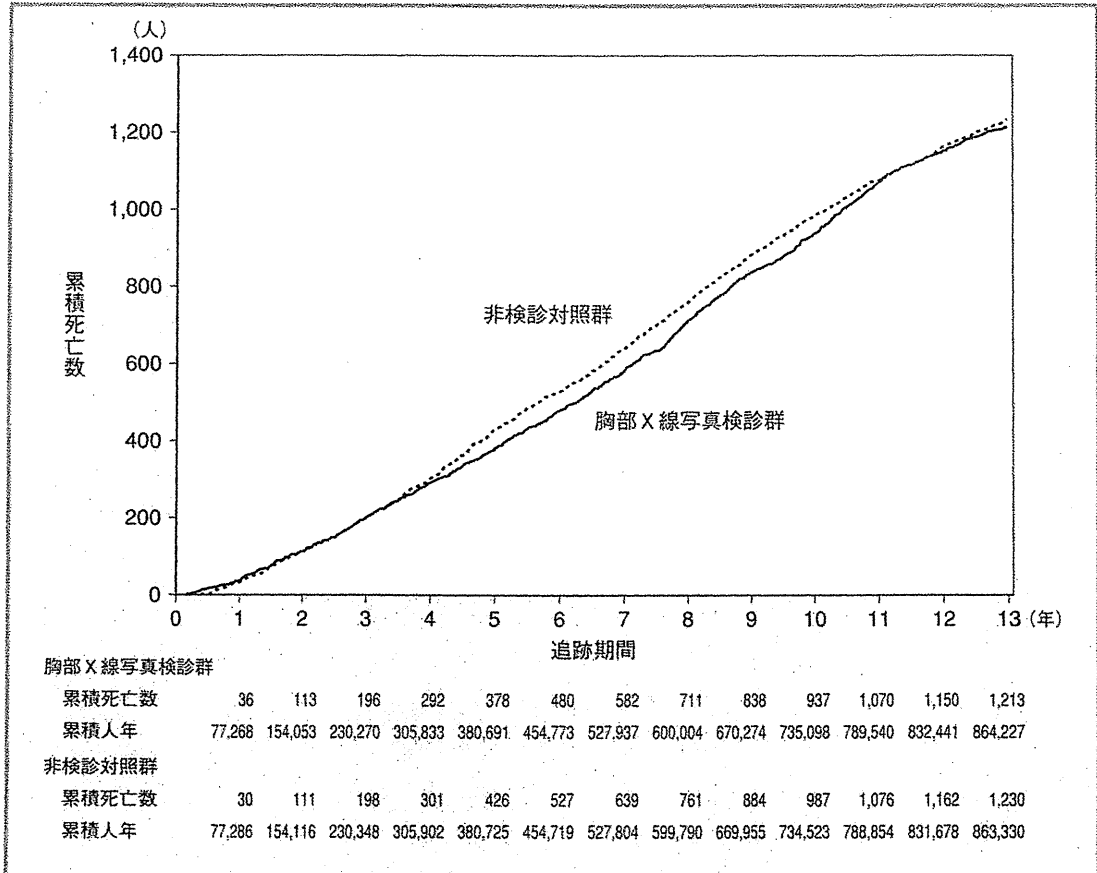
PLCO 試験の報告⁴⁾⁵⁾

米国の PLCO 試験は、前立腺がん、肺がん、結腸直腸がん、卵巣がんの頭文字をとった Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian Cancer Screening Trial (PLCO: ClinicalTrials.gov number, NCT00002540) という大規模無作為化割り付け比較試験である。3年間の試験検診が計画され、8年間の受診者(被験者)登録、13年間の追跡を行うこととした。1993～2001年に肺がん検診として、55～74歳の片アーム約77,000症例が登録された。このうち喫煙者は、過去喫煙者も含め52%であった。13年間の累積発見肺がんは、人口10万対の数値で、検診群20.1人、非検診群19.2人(Rate ratio: 1.05, 95%CI: 0.98～1.12) 死亡に関する Rate ratio 0.99 (95%CI: 0.87～1.22) で、プライマリエンドポイントであった非検診群に対して、検診群の10%の死亡率減少効果は得られなかったと報告された(図1)。後述のNLST試験は喫煙者のみ対象としており、参考データとしてPLCO試験喫煙者のみ30,000人をサブ解析したが、統計学的に有意な死亡率低減は得られなかった。デザインのみならず、予定追跡期間の早期終了による公表など、詳細な内容について、日本肺癌学会などから質疑レターが投稿されることになっている。Editorialにも指摘されているように、3年間という検診実施集団について、13年間追跡してがん検診の効果を見るという設定期間が妥当なのか、という基本的な問題がある。真の検診効果を検証するためにどのくらいの研究期間が必要か、ということになり、今後のがん検診の大規模試験を企画する際に、考慮すべきポイントと言える。

NLST 試験の報告⁶⁾⁷⁾

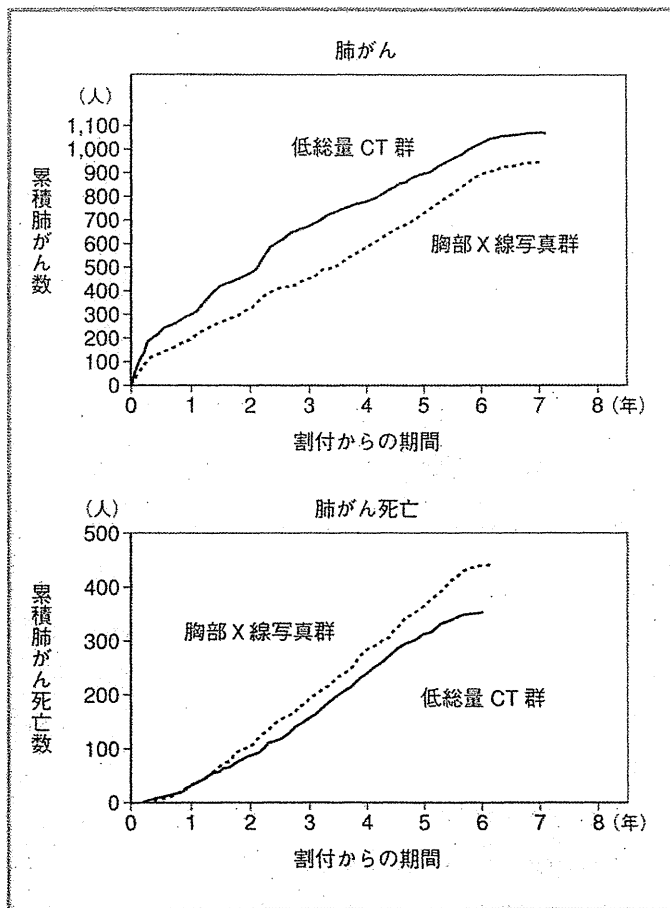
2010年11月、米国で行われた低線量CTによる肺がん検診の大規模ランダム化比較試験(National Lung Screening Trial: NLST)の結果が米国立がん研究所(NCI)のニュースとして公表され、2011年6月末にNew England Journal of Medicineに論文報告された。試験概要は、2002～2004年に、55～74歳までの喫煙者53,454人を、全米33カ所の医療機関にて登録し、CT検診群、胸部X線写真群の2群に無作為に割付け、ベースラインから毎年検診として計3回実施

図1 PLCO 試験：肺がんによる累積死亡数（文献より引用改変）



した後、2009年12月まで追跡された結果である。受診コンプライアンスも予測範囲内であり、両者の3年間合わせた検査陽性率は、24.2%と6.9%、肺がん症例数は、CT群に1,060例（人口10万対645人）、胸部X線写真群に941人（人口10万対572人）でrate ratioは1.13（95%CI：1.03～1.23）であった。肺がんによる死亡者は人口10万対247人、胸部X線写真群は人口10万対309人で、CT群の肺がんによる死亡率が胸部X線写真群（対照群）の肺がんによる死亡率に比較して、20.0%（95%CI：6.8～26.7, $p=0.004$ ）低下した。なお、同集団における全死亡では、6.7%（95%CI：1.2～13.6, $p=0.02$ ）の低下を示した。研究計画に基づいて定期的な中間解析を実施していた独立効果安全性モニタリング委員会は2010年10月に、NLSTの低線量CTによる肺がん検診はエンドポイントを達成し、その結論は変わることがないと判断し、米国NCIはこの勧告を受け

図2 米国 National Lung Screening Trial (NLST) 結果
(文献⁸⁾より引用改変)



入れて、解析結果を公表した(図2)。喫煙肺がん1例救命に320人の検診が必要というデータ(number need to survive: NNS)である。乳がんの検診では、1例救命に1,336人の検診必要という報告がある。1996年に日本から英語論文として世界に発信された低線量CTによる肺がん検診のアイデアは、米国にて大規模な無作為化比較試験により世界で初めて有効性を検証されたことになる。本論文に関連してさまざまな論議がなされているが、3年間の検診のみで、長期的にもこのリスク集団に関する介入を妥当と外挿できないという意見もある⁸⁾⁹⁾。米国では本試験のみでは、対策型検診の方法論として低線量CTが直ちに採用されることはない。

NLST後の世界的な動き

国際肺がん研究団体(IASLC)の肺がんスクリーニングに関するワーキンググループは、低線量CTによる肺がん検診の現在の位置付けをまとめた。会議では、喫煙者に関する有用性は検証できたが、検診インフラストラクチャーの整備、効率的な対象集団の絞り込み方法、リスク群別の適切な検診間隔など、未解決の課題が山積しており、さらに科学的合理的な研究が必要であること、直ちに本法によるがん検診を勧奨することはしない方針であること、診療現場では個人のリスクに応じた低線量CTのエビデンスをNLSTの結果として説明することが倫理的であること(informed decision making)などが合意された。

今後、IASLC では、すでに報告されているイタリアでの小規模な比較試験である DANTE 試験¹⁰⁾、オランダで実施されている大規模な NELSON study (2015 年報告予定)¹¹⁾、英国で始まっている UKLS など¹²⁾、欧州で進行中の低線量 CT による肺がん検診に関する 6 本 (2011 年初現在で約 32,000 人) の無作為割り付け比較試験についてメタアナリシスを行うことが予定している。韓国などでも小規模の比較試験が行われており、ここに来て、我が国の低線量 CT 検診の有効性研究の実施可能性が問われている。欧米のデータが過去喫煙も含め重喫煙者に限られている状況で、非喫煙者の検診に関する比較試験などは、関心を呼ぶものに違いない。

CT 検診による被曝の問題¹³⁾¹⁴⁾

低線量 CT による被曝は 2 ～ 数 mSv と報告されており、通常の胸部 X 線写真による被曝よりも約 10 倍高く、通常診断用 CT よりも約 1/10 の被曝線量である。現在多くの経過観察目的の診断用 CT には、通常診断目的の CT 線量が用いられているが、肺がん検診での受診対象者のほとんどは非がん疾患であるので、追跡検査による X 線被曝増加は、検診の有害性の大きな根拠となっている。日本は人口比にして 100 万人あたり 97 台で世界 1 位の CT 機器普及率を示し、2 位韓国の 2.8 倍の台数を保有している (2008 年)。通常診断用の CT 検査件数は他国に比較して非常に多く、英国研究者から日本の CT 検査被曝によって約 3% の上乗せ発がん率を危惧する指摘がある。低線量 CT については、現在もさらに被曝線量低減を目指した機器が研究開発されている。将来的に、低線量 CT 検診および経過追跡用の通常 CT 撮影の累積被曝による発がんの問題が、社会問題化する可能性を指摘されている。現行の肺がん検診の受診者への被曝リスクも含めたインフォームドコンセントを確実に行うとともに、年齢、リスク因子別など、適切な検診対象の科学的な選択方法を確立し、検診例の経過観察にも低線量 CT を使用することなど、具体的な改善方策を模索する必要がある。

我が国における今後の肺がん検診

前述したように、欧米諸国や韓国では、個人を登録する国家的体制のもとに、がん検診の受診勧奨からデータ管理までを運用するシステムが実施されている。日本においては、がん検診自体が、自治体、職域、健康保険組合など複数の検診運営主体によってばらばらに実施され、統合された体制にはなっていない。がん検診の受診率を向上させると言っても、従来から実施されてきた市民啓発などの単なるイベントなどだけで解決できる問題ではない。2013年度から国の「がん対策推進計画改訂版」が実施されることになるが、肺がん検診も含めて、対策型がん検診の実施体制、精度管理については、“健康 ID（仮称）”による個人検診歴把握などの、抜本的な施策が必要とされている。

世界に先駆けて日本で低線量 CT による肺がん検診が開発されて十数年経過し、限局性すりガラス陰影 (localized ground-glass opacity) を呈する肺腺がんの診断から病理まで、早期肺がんに関するさまざまな知見は、ほぼ日本から発信されたものである。低線量 CT 検診や高分解能 CT (HRCT) を駆使した微細画像診断、胸腔鏡による縮小外科手術、病理の Noguchi 分類と画像診断・治療・病理組織診断の有機的な連携のもとに、日本からの情報発信によって、世界的な肺腺がんの病態および自然史研究が著しく進歩した。低線量 CT による検診研究においても非喫煙者を受診対象に含めているのは、世界の中でも我が国のみである。非喫煙者肺腺がんの生物学的特性などの研究は大いに注目されており、肺がんのリスク因子解析と分子マーカーによる肺がん再分類という命題に対し、地域全体の population screening による検診を利用した画像診断や経時的な血液・喀痰などの試料分析がどこまで寄与できるのか、統合的な“がん検診学”(疫学・分子生物学・生物統計などそして行政関係者や保健師なども含め、多職種専門家のアイデアから科学的・合理的な効率的ながん検診の体系構築を行う学問領域)の新たな挑戦が待っている。今後、我が国が、どのような体制のもとにどのような方法で肺がん検診を展開していくのか、課題は2次予防のみならず肺がん診療の全般にかかわる重要な問題である。

江口 研二・関 順彦

文 献

- 1) がん対策基本法 <http://law.e-gov.go.jp> がん対策推進計画 <http://www.mhlw.go.jp/shingikai>
- 2) 祖父江友孝, 他: 有効性評価に基づくがん検診ガイドライン 2005 年 (<http://canscreen.ncc.go.jp/pdf>)
- 3) 日本肺癌学界 編: 集団検診ガイドライン 肺癌診療ガイドライン 2010 年版 (<http://www.haigan.gr.jp>)
- 4) Hocking WG, et al: Lung cancer screening in the randomized Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Trial. *J Natl Cancer Inst* 102 (10): 722-731, 2010.
- 5) Oken MM, et al: Screening by chest radiograph and lung cancer mortality, The Prostate, Lung Colorectal, and Ovarian (PLCO) randomized trial. *JAMA* 306: 1865-1873, 2011.
- 6) The National Lung Screening Trial Research Team Reduced Lung-Cancer Mortality with Low-Dose Computed Tomographic Screening. *N Engl J Med* 365: 455-457, 2011.
- 7) Aberle DR, et al: Baseline characteristics of participants in the randomized national lung Screening Trial. *J Natl Cancer Inst* 102: 1771-1779, 2010.
- 8) Sox HC: Better Evidence about Screening for Lung Cancer. *N Engl J Med* 365: 395-409, 2011.
- 9) Seki N, et al: The adenocarcinoma-specific stage shift in the Anti-Lung Cancer Association project: Significance of repeated screening for lung cancer for more than 5 years with low-dose helical computed tomography in a high-risk cohort. *Lung Cancer* 67: 318-324, 2010.
- 10) Infante M, et al: A randomized study of lung cancer screening with spiral CT: three-year results from the DANTE trial. *Am J Respir Crit Care Med* 180: 445-453, 2009.
- 11) Klaveren RJ, et al: Management of Lung Nodules detected by Volume CT Screening. *N Engl J Med* 361: 2221-2229, 2009.
- 12) Field JK, et al: CT screening for lung cancer in the UK: position statement by UKLS investigators following the NLST report. *Thorax* 66: 736-737, 2011.
- 13) Berrington de Gonzalez A, et al: Risk of cancer from diagnostic X-rays: estimates for the UK and 14 other countries. *Lancet* 363: 345-351, 2004.
- 14) Hall EJ, et al: Cancer risks from diagnostic radiology. *Brit J Radiol* 81: 362-378, 2008.

利益と不利益を考慮した肺癌検診のあり方

The ideal way of lung cancer screening to consider the balance of benefit and harm

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

Tomio Nakayama

Department of Cancer Epidemiology and Prevention, Center for Cancer Control and Statistics, Osaka Medical Center for Cancer and Cardiovascular Disease

Abstract

The National Lung Screening Trial (NLST) as randomized-controlled trial that evaluated the effectiveness of the lung cancer screening to compare low dose CT (LDCT) with plain chest X-ray demonstrated annual LDCT reduced 20% of lung cancer mortality than annual plain chest X-ray. This study demonstrated the mortality reduction as the benefit of annual screening with statistically significant but reported 25% of positive rate and considerable number of death within 60 days after diagnostic workup and therapy as the harm of screening. The assessment of the study result is difficult in the meaning of comparison between benefit and harm of LDCT screening. The study result caused controversy about whether LDCT screening should be spread in the point of view of comparison of benefit with harm.

Keywords: screening for lung cancer, LDCT

肺癌検診については、低線量CT検診が注目されてきた。この検診手法は、従来の手法（胸部単純X線）では指摘できない小さくかつ薄い陰影を容易に指摘できることから、従来法の数倍の発見率、8割のI期率、約8割の生存率が報告され、世界的に注目されてきた。2011年6月に、ランダム化比較試験であるNational Lung Screening Trial (NLST) が報告された¹⁾。

この結果は、介入群の肺癌死亡率が対照群に比べて20%減少したという意味での利益を示したが、過剰な要精検率と、精密検査に関連した死亡という不利益も、同時に報告されており、その総合的な評価は困難になっている。

ここでは、NLSTの成績を中心に利益と不利益を考

慮した肺癌検診のあり方について概説する。

1. NLSTのデザイン

NLSTは、喫煙者を対象とした年1回の低線量CTの効果を明らかにするため、全米33カ所で行われた大規模ランダム化比較試験である。2002年8月から2004年4月までの間に53,454人が登録され、研究群と対照群の2群に無作為に割り付けられた。研究群には登録時と年1回の低線量CTが計3回提供され、一方対照群には登録時と年1回の胸部単純X線検査が同じく計3回提供された。CTの“陽性”の定義として4mm以上の石灰化のない結節とし、3回目で同一の所見で変化がない場合は“陰性”とした。検診相終了

表1 National Lung Screening Trialの結果の要約（文献1より作図）

| 群 | 追跡人年 | 肺癌死亡数 | 肺癌死亡率 (1/10万人年) | 肺癌死亡率減少 (%) |
|-----|-----------|-------|--------------------|----------------|
| CT | 144,097.6 | 354 | 245.7 | 20.3 |
| CXR | 143,363.5 | 442 | 308.3 | |

表2 National Lung Screening Trialのスクリーニング判定結果(文献1より修正して引用)

プロトコル上4 mm以上の結節を"Positive"とした。精密検査のルールについては、取り決めはしなかったが、治療や診断が必須なものを臨床的問題症例率として計上している

| | 低線量CT検査群 | | | | 単純X線検査群 | | | |
|-----|----------|-------------------|--------------|-----------|---------|-------------------|--------------|-----------|
| | 受診者数 | Positive rate (%) | 臨床的問題症例率(%)* | 精検不要率 (%) | 受診者数 | Positive rate (%) | 臨床的問題症例率(%)* | 精検不要率 (%) |
| 初回 | 26,309 | 27.3 | 10.2 | 62.4 | 26,035 | 9.2 | 3.0 | 87.8 |
| 2回目 | 24,715 | 27.9 | 6.1 | 65.9 | 24,089 | 6.2 | 1.8 | 92.1 |
| 3回目 | 24,102 | 16.8 | 5.8 | 77.3 | 22,346 | 5.0 | 1.5 | 93.4 |

表3 National Lung Screening Trialの診断・治療に伴う重篤な偶発症および死亡(文献1より修正して引用)

| | 低線量CT検査群 | | | | | 単純X線検査群 | | | | |
|---------|-------------|-------------|-------------|-----------------|--------------|-------------|--------------|-------------|-------------|--------------|
| | 外科的生検 | 気管支鏡 | 針生検 | 侵襲的診断行わず | 計 | 外科的生検 | 気管支鏡 | 針生検 | 侵襲的診断行わず | 計 |
| 肺癌確定例 | | | | | | | | | | |
| 精検総数 | 509 | 76 | 33 | 31 | 649 | 189 | 46 | 29 | 15 | 279 |
| 重篤な偶発症 | 71 | 2 | 0 | 2 | 75 | 22 | 1 | 0 | 1 | 24 |
| 60日以内死亡 | 5 (1.0%) | 4 (5.3%) | 1 (3.0%) | 0 | 10 (1.5%) | 4 (2.1%) | 5 (10.9%) | 1 (3.4%) | 1 (6.7%) | 11 (3.9%) |
| 肺癌非確定例 | | | | | | | | | | |
| 精検総数 | 164 | 227 | 66 | 16,596 | 17,053 | 45 | 46 | 24 | 4,559 | 4,674 |
| 重篤な偶発症 | 9 | 2 | 0 | 1 | 12 | 1 | 0 | 0 | 3 | 4 |
| 60日以内死亡 | 2 (1.2%) | 4 (1.8) | 0 | 5 (<0.1) | 11 (0.1) | 0 | 0 | 0 | 3 (0.1%) | 3 (0.1%) |

後5年間、電話と郵便で追跡された²⁾。

2. NLSTの結果

表1に示すごとく研究群と対照群の死亡率の差は、63.4/10万人年であり、肺癌死亡率減少効果は20.3%と、統計学的有意に死亡率減少効果が示されている。これはNLSTのサンプルサイズ計算の際に仮定された効果の大きさ(20%)とほぼ一致しており、デザインどおりの効果が得られている。一方、検査の不利益としての要精検率の大きさについては、表2に示すように平均27%というとても大きな値が示されている。本研究では4 mm以上を精密検査の対象と定義しておきながら、個々の症例について実際に精密検査を行うのか、診断へのステップ等については、各施設に一任されており、異常陰影が認められたうちのどれだけの割合が、実際に精密検査が行われたのかは公開されていない。また、診断治療の偶発症については(表3)、侵襲的診断法・治療の60日以内の死亡が報告されている。肺癌確定例で約1.5%というきわめて高い値が示されている。これらが本当に偶発症の範疇にあたるかどうかは、記載されておらず、診断治療とは無関係

の死亡も含まれている可能性や、原病死の可能性もあるが、いずれにしてもきわめて高い値である。

3. 放射線被曝の影響と日本での現状

NLSTは、管電流20-30 mAsの低線量で撮影されている²⁾。国内外で報告されている研究的な試みもすべて同様の低線量である⁴⁾。この場合の被曝線量は、1.5 mSv程度の低線量であり、胃のX線検査(間接撮影)とさほど変わらない値である。一方日本人間ドック学会の調査によれば、低線量CT撮影ができていない施設はわずか29.7%であり、診断レベルの通常線量撮影が多い(図1)³⁾。あくまで検査は健常者を対象にしているものであり、診断用の線量を定期的に照射することは、リスクベネフィットの観点から明らかに問題である。東日本大震災以降放射線被曝に対する国民の不安は極限に達しており、速やかな低線量化の普及が期待される。

4. 日本の精度管理指標の現状

日本CT検査学会の精度管理報告によれば(図2)、当初10.5%であった要精検率は低下し、2009年には

5.8%まで低下している。一方発見率・切除率・I期率も低下しているが、発見率の低下に比べて切除率・I期率はわずかで70-80%の範囲内で高い値を保っている。CT検診の場合、検診が開始された初期には、スリガラス状陰影 (ground glass opacity: GGO) が陰影の大半を占める pure GGO ケースが積極的に外科的治療を受けていた。しかしこのようなケースは病理学的にも非浸潤がんや上皮内がんであり、過剰診断につながる可能性が高いことから、最近では経過観察のみにとどまるケースが多く、これらは病理学的診断がつかないため発見率には含まれないので発見率の低下につながると考えられる。これはあながち精度の低下では

なく、検診の繰り返しにより適正化されてきたものと考えられる。

5. 国内での肺癌侵襲的診断法による偶発症

我が国での気管支鏡検査、経皮針生検による重篤な合併症 (空気塞栓、呼吸停止、ショック、心停止) はそれぞれ0.03-0.05%、0.05-0.06%と報告され、また検査に伴う死亡率はそれぞれ0.01-0.02%、0.07%と報告されている⁴⁾。これらは検査直後のものにおおむね限られており、NLSTの60日以内という条件とは異なるものの、あまりにもかけ離れた成績である。技術的な問題というよりも、対象者の心肺機能 (COPD、間質性肺炎、動脈硬化性疾患など) 等に大きな問題があったのではないかと推察される。国内の状況では偶発症という不利益は比較的小さいと考えられるものの、胃・大腸癌等に比べれば大きな値であり、対象者への十分な説明は不可欠である。

6. まとめ

NLSTの成績は、低線量CT検診の年1回の受診により喫煙者の肺癌死亡率を20%減少することができたという利益を示している一方、要精検率の高さと診断・治療関連死の多さという不利益も高いということを示しており、普及すべきかどうかの判断が困難である。日本ではすでに約20万人程度の年間CT検診受診者があり、その精度管理は適正化され、精密検査や

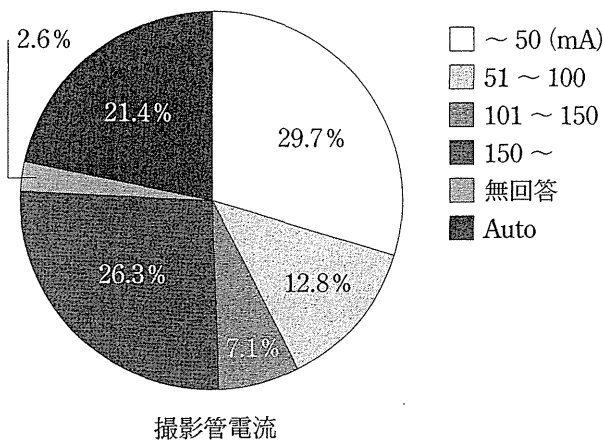


図1 国内でのCT検診実施状況 (文献3より修正して引用) 撮影管電流50 mAs以下が低線量と定義されている

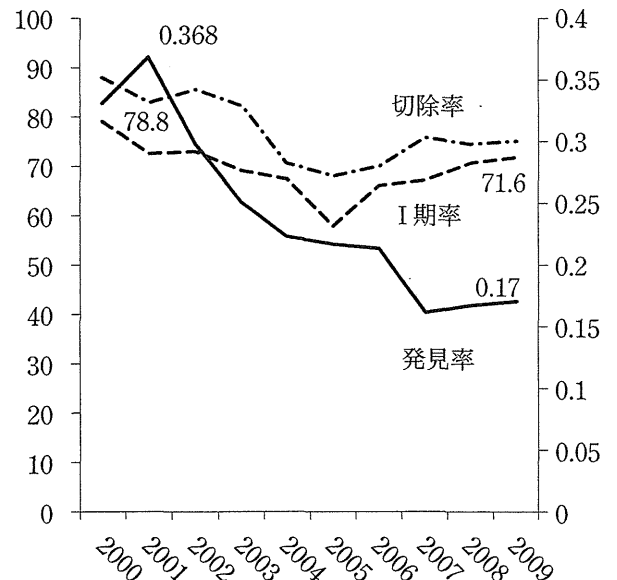
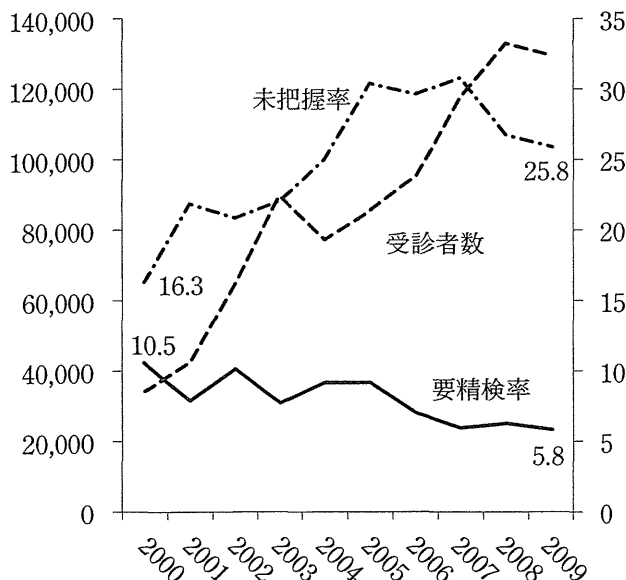


図2 CT検診の精度管理指標の推移 (日本CT検診学会精度管理部会全国集計より作図)

手術による重篤な偶発症の率も米国に比べてかなり低く、安全性は担保されているように思われるが、一方で診断線量でのCT撮影を行う人間ドックも決して少なくない。人間ドック従事者に対する基本的な知識と情報の普及が十分でなく、今後の対応が期待される。

文 献

1) The National Lung Screening Trial Research Team. Reduced lung-cancer mortality with Low-dose

computed tomographic screening. NEJM 2011, 365: 395-409.

2) The National Lung Screening Trial Research Team. Lung Screening Trial: Overview and Study Design. Radiology 2011, 258(1): 243-253.

3) 瀧澤弘隆. 日本人間ドック学会会員施設における胸部CT検診に関する実態調査報告. 人間ドック 2009, 24(3): 7-14.

4) 平成18年度厚生労働省がん研究助成金「がん検診の適切な方法とその評価法の確立に関する研究」班 有効性評価に基づく肺がん検診ガイドライン. 三田村印刷所、東京、2006、62.

要旨

日本がん検診・診断学会誌 19(3) : 266-269, 2012

年1回の低線量CTを用いた肺癌検診の有効性を評価したランダム化比較試験 National Lung Screening Trial が、単純X線検査受診群に比べて約20%の肺癌死亡率減少効果があることを示した。この研究では、死亡率減少効果という利益を統計学的有意に示したものの、25%という高い要精検率と精密検査・治療後60日以内の死亡数が無視できないという不利益についても報告している。利益と不利益の大きさを比較し、CT検診の普及が適切かどうかを判断するには難しい研究結果であった。

わが国では年間20万人程度のCT検診受診者があり、要精検率も当初の10.5% (2001年) から5.8% (2009年) に低下していると報告されている。また肺癌診断・治療に伴う偶発症は国内では0.001%と程度と報告されている。一方で人間ドックを対象とした調査においては、低線量で撮影している施設は29.7%に過ぎないという調査結果もある。海外での研究結果を日本に外挿できるかどうかという点では、二次予防に関与するすべての医師への知識の正確な普及が鍵となる。

キーワード：肺癌検診、低線量CT

画像診断の進歩とその評価 —低線量 CT 検診の場合—

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 〒537-8511 大阪市東成区中道 1-3-3
(2012年1月28日受理)

Evaluation of diagnostic imaging — low dose CT for lung cancer —

Tomio NAKAYAMA, MD. PhD.

Department of epidemiology, Center for Cancer Control and Statistics,
Osaka Medical Center for Cancer & Cardiovascular Disease.
3-3 Nakamichi 1-chome, Higashinari-ku, Osaka 537-8511, Japan.
(Received on January 28, 2012)

Abstract: It is difficult to evaluate whether to have to recommend a new modality as a periodical screening program, although increasing with the power of detection of tiny tumor by improving of diagnostic imaging. The randomized-controlled trial which to evaluate the efficacy of cancer screening as most importance approach, is necessary for the long period and every tens of thousands of participants. National Lung Screening Trial to evaluate low dose CT screening for lung cancer demonstrated 20% reduction of lung cancer mortality according to the study protocol. There is, however, no movement to recommend low dose CT screening as a national screening program for lung cancer, since 27 percent of high diagnostic workup rate and high fatality of biopsy cases. It is necessary to plan epidemiological study to evaluate a new promising modality as possible as an early stage, because there is unequal between the diagnostic modality and medical evaluation for cancer screening.

Key words: RCT, Cancer screening, LDCT

1. はじめに

がんの早期発見法の進歩は著しく、あらゆる臓器で、小型の腫瘍が発見されるようになってきている。しかしそういった早期発見法による定期検査によって発見されるがんの

多くは進行速度が遅いものが多く (length biased sampling), これらは死に直結しないが, 死に直結するような進行速度の速いがんは, 定期検査では見つかりにくく, 中間期癌の形で発生しうる (Fig.1). このため, がんの早期発見法が当該がんの死亡リスク (受診者集団の死亡率) を軽減させ

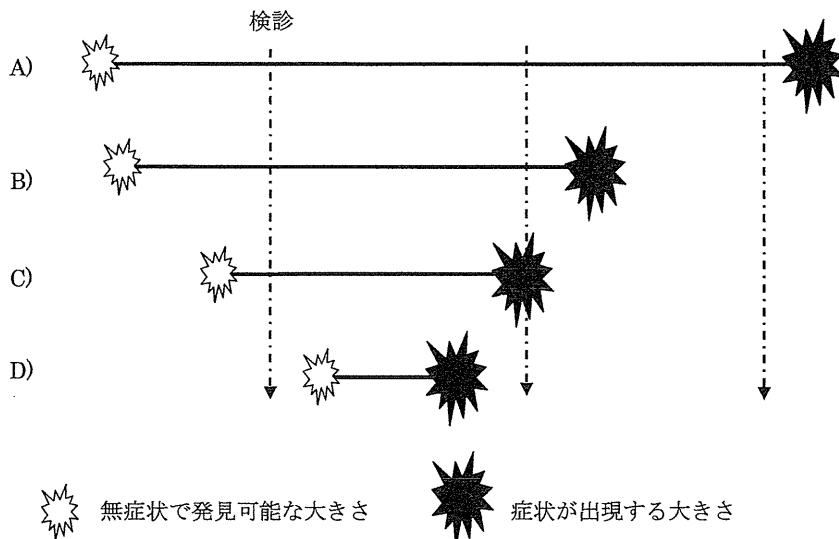


Fig.1 レンクス・バイアス

定期的検診が行われた場合, A) では, 3回の検診の機会いずれも早期で発見可能. B) では2回の検診の機会でも早期発見可能. C) では早期発見可能なのは1回のみ. D) では定期検診による発見自体困難で中間期がんとして診断される. このように進行速度の遅いがん(=予後のよいがん)が検診では発見されやすい.

るかどうかは、微小癌の発見率等では推定できるものではなく、受診者集団全体を追跡する大規模疫学研究以外に証明の方法がない。その疫学研究において、もっともエビデンスレベルが高いとされるランダム化比較試験の実施については、古くは70年代に行われた肺癌検診や乳癌検診の評価に始まり、約40年の歴史がある。しかし治療に関するランダム化比較試験と異なり、サンプルサイズが数千から数万に至り、研究期間が10年から15年と長きにわたることなどから容易に行い得ない。また治療と異なり対象者が健常者であり必ずしも検診を希望していないことから、リクルートやコンプライアンス、コンタミネーションなど様々な問題をはらんでおり、そのデザインが適切であったかどうかの評価は容易ではない。

2. 肺癌検診でのランダム化比較試験その1 (Mayo Lung Project)

肺癌検診の評価としては、70年代にNCI主導の4つのランダム化比較試験が行われたが、そのうち最大の規模であるMayo Lung ProjectがX線検査を用いた肺癌検診の直接的な証拠として重要視されてきた。1971年に開始されたこの研究では45歳以上の喫煙男性9,221名を4ヶ月検診群と対照群に割り付け、4ヶ月検診群には年3回の単純X線と喀痰細胞診を提供し、対照群には年1回の同じ検査を推奨するだけにとどめ、6年間の検診相を経た後に5年の追跡を行う予定であった[1]。1983年7月の時点で両群間の累積肺癌死亡率に差は認められず、胸部X線を中心に据えた肺癌検診は効果がないという結論になった。しかしこの研究では4ヶ月検診群に割り当てられた受診者のコンプライアンスが低いとか対照群が検診を受診していた(コンタミネーション)などの実施上の問題に加えて、研

Table 1 Mayo Lung Projectの肺癌罹患の状況 (文献[1]より作成)

| | 研究群 | 対照群 |
|-------|-----|-----|
| 検診発見 | 90 | |
| 胸部X線 | 66 | |
| 喀痰細胞診 | 18 | |
| 双方発見 | 6 | |
| 検診外発見 | 116 | 160 |
| 胸部X線* | 43 | 48 |
| 症状 | 73 | 112 |
| 計 | 206 | 160 |

* ; 検診以外で撮影された胸部X線を示す。研究群においても年3回の研究の枠内の検査以外に更に胸部X線を受診しているものが少なくなかったことを示している。

究群が対照群に比べて46例罹患が多い(研究群206例、対照群160例)という結果(Table 1)から胸部単純X線検査による検診では、「死亡率減少効果がなく、不利益として過剰診断が22%発生する」という過剰診断説が提唱されてきた[2]。

3. 肺癌検診でのランダム化比較試験その2 (PLCO 研究)

2011年に報告されたPLCO研究(Prostate, Lung, Colorectal, Ovarian screening trial)は、1993年から全米で行われた4つの臓器のがん検診(PSAを用いた前立腺癌、胸部単純X線を用いた肺癌、S状結腸鏡を用いた大腸癌、CA125を用いた卵巣癌検診)を同時に評価した大規模RCTである。肺癌検診の評価としては、Mayo Lung Projectでの過剰診断説を打破するために、追跡期間を10年に設定し、また10%前後の小さな死亡率減少効果を検出できるようにサンプルサイズも約15万人として実施された[3]。米国在住の55~74歳の男女(喫煙を問わない)を1993-2001年に登録し、年齢・性別でランダム化した。154,901人が登録され、年1回(計4回)の胸部単純X線を提供する介入群と非介入群に割り付け、検診相終了後10年間追跡した(Fig.2)。その結果試験終了時の研究群の肺癌死亡相対危険度は0.99(95%信頼区間0.98-1.12)であり、胸部単純X線を用いた肺癌検診は効果がないという結論であった。しかし論文上の累積死亡率の図表をみると、研究開始後5年目の時点で最大11%の死亡率減少効果が示されており、それが11年目で消失したという結果であった(Fig.3)。無検診のまま10年追跡するのではなく検診を継続していた場合に、より効果が開大した可能性を否定できない。奇しくも本研究では過剰診断は2~6%程度と考えられ、Mayo Lung Projectとは全く異なる結果となった。現在の単純X線と70年代のX線の画像の質から考えると、PLCOの方がより早期の病変を検出できたはずであり、過剰診断は多くなるはずである。この矛盾した結果から考えられることは、Mayo Lung projectの割り付けに問題があり、研究群が肺癌リスクの高い集団になってしまった可能性が示唆される。

4. 肺癌検診でのランダム化比較試験その3 (NLST)

NLST(National Lung Screening Trial)は、年1回の低線量CTの有効性評価を目的として2002年8月から行われた多施設共同のRCTである。対象者は少なくとも30 pack-yearの喫煙歴を有する男女とし、53,454例が登録され、研

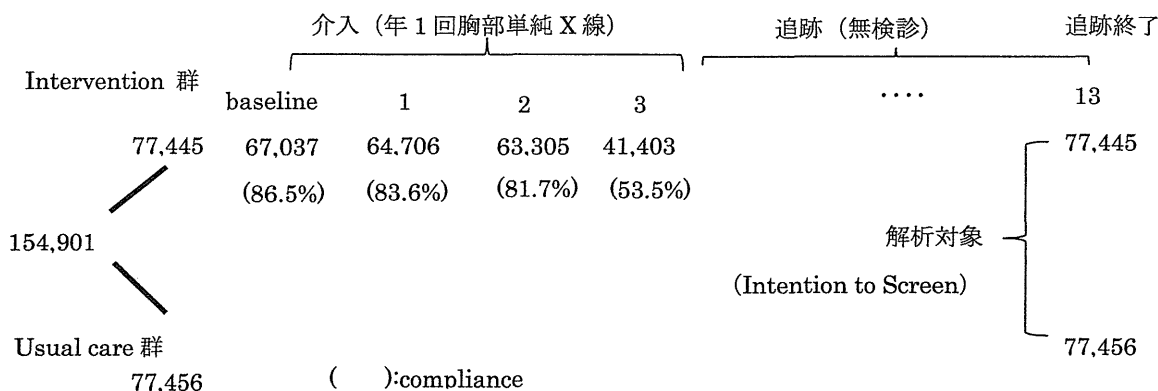
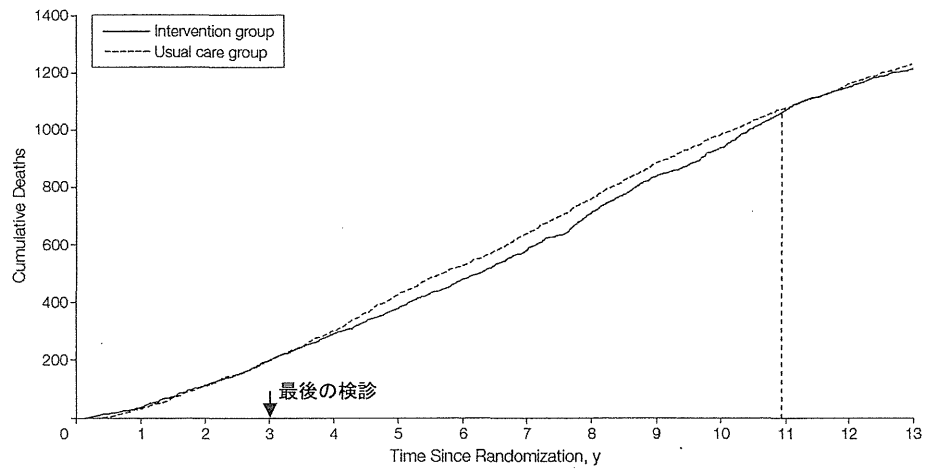


Fig.2 PLCOの肺癌検診の実施スケジュール (文献[3]より作図)
3年目の介入については、非喫煙者は原則中止とした。



| | | | | | | | | | | | | | | |
|---------|--------------|------|------|------|------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 肺癌死亡率 | Intervention | 46.6 | 73.4 | 85.1 | 95.5 | 99.3 | 105.5 | 110.2 | 118.5 | 125.0 | 127.5 | 135.5 | 138.1 | 140.4 |
| | Usual care | 38.8 | 72.0 | 86.0 | 98.4 | 111.9 | 115.9 | 121.1 | 126.9 | 131.9 | 134.4 | 136.4 | 139.7 | 142.5 |
| 死亡率減少効果 | | -20% | -2% | 1% | 3% | 11% | 9% | 9% | 7% | 5% | 5% | 1% | 1% | 2% |

Fig.3 PLCO の累積肺癌死亡数の推移 (文献[3]より修正して引用)
 検診が終了してから2年目において死亡率は11%減少したが徐々にその差は縮小し、最後の検診から約8年で差が消失した。

研究群と対照群に無作為に割り付けられた。両群には年1回計3回の検診(研究群には低線量CT, 対照群には胸部単純X線)が提供された[4]。研究群については、4mm以上の肺結節およびリンパ節腫脹や胸水を“Positive”と判定する取り決めがなされた。3年目の検診で大きさが変わらない結節は4mm以上であっても“Positive”とは判定しないこととされた。検診相の後、約5年の追跡期間で研究群が対照群に比べて20.0(95%信頼区間:6.8-26.7, p=0.004)%の肺癌死亡率減少効果があることが示された。研究群の全死因死亡者数は対照群に比べて123例少なく、この差は肺癌死亡の差(87例)では説明できるものであり、まさにがん検診の受診により当該がんの死亡が減少し、ひいては全死因死亡が減少することが示された(がん検診により当該がんの死亡率は減少したとしても、結局は何らかの理由で死亡するので、全死因死亡は減少しないvs全死因が減少しないのでは意味がない、という論争が長く疫学研究者の間に行われてきた)。この研究は、計画の段

階で20%の死亡率減少効果を想定してサンプルサイズ等を計算したものであるが、それがぴったりあったという点で、高く評価されるべき研究結果である。しかし問題は要精検率の高さと精密検査・治療に関する偶発症の多さである。報告された要精検率は、初年度・2年目とも約27%と過剰に高く、実に4人に1人以上が精密検査を要するという有様であった(Table 2)。また精密検査や治療に伴う重篤な偶発症率は極めて高く、精密検査を要し肺癌が確定した研究群649例中10例(1.5%)が検査後60日以内に死亡したと報告している(Table 3)。この死亡の中には検査や治療関連死以外のもの(原病死や他死因)が含まれているにせよ、あまりにも精密検査によるリスクが高いという印象を与えるものであった。このようなことから、国際肺癌学会(IASLC)をはじめとした団体は、CT検診を未だ研究段階にあるものとして位置づけ、National screening programとして採用する動きはない。

Table 2 NLSTの検診結果(文献[4]より引用)

| | 介入(LDCT)群 | | | | 対照(単純X線)群 | | | |
|-----|-----------|---------|------------------|----------|-----------|---------|------------------|----------|
| | 受診者数 | 要精検率(%) | 臨床的 問題症例率(%)* | 精検不要率(%) | 受診者数 | 要精検率(%) | 臨床的 問題症例率(%)* | 精検不要率(%) |
| 初回 | 26,309 | 27.3 | 10.2 | 62.4 | 26,035 | 9.2 | 3.0 | 87.8 |
| 2回目 | 24,715 | 27.9 | 6.1 | 65.9 | 24,089 | 6.2 | 1.8 | 92.1 |
| 3回目 | 24,102 | 16.8 | 5.8 | 77.3 | 22,346 | 5.0 | 1.5 | 93.4 |

* ; 肺癌を疑わないが臨床的には follow up, 精密検査, 治療などが必要な症例の割合

Table 3 NLSTの肺癌確定例の診断行為による偶発症(文献[4]より引用)

| | 介入(LDCT)群 | | | | | 対照(単純X線)群 | | | | |
|---------|-------------|-------------|-----|--------------|--------------|-------------|--------------|-----|--------------|--------------|
| | 外科的生検 | 気管支鏡 | 針生検 | 侵襲的診断 行わず | 計 | 外科的生検 | 気管支鏡 | 針生検 | 侵襲的診断 行わず | 計 |
| 精検総数 | 509 | 76 | 33 | 31 | 649 | 189 | 46 | 29 | 15 | 279 |
| 偶発症なし | 344 | 69 | 26 | 26 | 465 | 130 | 42 | 28 | 14 | 214 |
| 重篤な偶発症 | 71 | 2 | 0 | 2 | 75 | 22 | 1 | 0 | 1 | 24 |
| 60日以内死亡 | 5 (1.0%) | 4 (5.3%) | 1 | 0 | 10 (1.5%) | 4 (2.1%) | 5 (10.9%) | 1 | 1 | 11 (3.9%) |

5. まとめ

このように、がん検診の評価方法としてのランダム化比較試験は、大規模かつ長期化するものである。多額の研究費をかけて長期間行った上に得られた結果には様々なバイアスが混入している可能性があり、結果の解釈は容易ではない。単一の試験で得られた結果が同時に報告された他国の結果と相反する場合（PSAを用いた前立腺癌検診でのERSPC[5]とPLCO[6]の結果の相違）もあり、何が真実であるのか？広く普及を図るよう推奨すべきか？を判断することも容易ではない。

近年これを嫌って、モデル分析で済ませようという試みは見られるが、モデル分析の場合、必要なパラメータの信頼性が問題になる。すなわち、単一の研究で得られたパラメータのみを使う場合であっても、その研究の質が担保されているかどうか問われるし、複数の研究で得られたパラメータを用いた場合は、“いいとこ取り”になっていないかの吟味が要求される。またモデルが正しいかどうかの検証は容易ではなく、モデルの“癖”により同じパラメータを用いて結果が異なる可能性もある。

結局現時点では、質のよい大規模疫学研究を行う以外に、がん検診の評価は実施し得ない。医療機器の進歩は著しいが、その進歩に対して評価はあまりにも時間がかかりすぎる。検診目的の利用を想定する場合は、早い時期に疫学研究を開始するスケジュールを調整しなければいけない。

文献

- [1] Fontana RS, et al. : Lung cancer screening : the Mayo Program, *J Occup Med*, 28, 746-750, 1986.
- [2] Eddy DM. : Screening for lung cancer, *Ann Intern Med*, 111, 232-237, 1989.
- [3] MM Oken, WG Hocking PA Kvale, GL Andriole, SS Buys, et al. : Screening by Chest Radiograph and Lung Cancer Mortality. The Prostate, Lung Colorectal, and Ovarian (PLCO) Randomized Trial, *JAMA*, 306(17), 1865-1873, 2011.
- [4] National Lung Screening Trial Research Team, Aberle DR, Adams AM, Berg CD, Black WC, et al. : Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening, *N Engl J Med*, 365(5), 395-409, 2011.
- [5] FH.Shröder, J Hugosson, MJ Roobol, et al. : Screening and Prostate-Cancer mortality in a Randomized European Study, *N Engl J Med*, 360, 1320-1328, 2009.
- [6] GL Andriole, RL Grubb III, SS Buys, et al. : Mortality results from a randomized Prostate-Cancer Screening Trial, *N Engl J Med*, 360, 1310-1319, 2009.

第IV章

肺がん検診における 判定基準と指導区分

1 肺がん検診の方法

肺がん検診が、限られた経費のもとで、最大の救命効果を上げるためには、集団検診の標準方式の確立と効果の確認を含めた一定の基準による精度管理が必要である¹⁾。『肺癌取扱い規約』では「肺癌集団検診の手引き」が示され、そこでは肺がん検診の原則的項目について、現時点で最小限具備すべき条件が提示されている¹⁾。

市町村事業における肺がん検診では、その対象は40歳以上の成人男女とされ、適切な検診間隔が確立されるまで、最低年1回の経年受診を勧奨するとされている(表1)¹⁾²⁾。検診方法は、検査項目として、問診、胸部X線検査、喀痰細胞診が定められている。

1) 問診

問診は、検診受診者全員に必ず実施し、受診者の登録ならびに高危険群の選別に用いられる¹⁾。肺門部肺癌の高危険群は、①50歳以上の男女で、喫煙指数(1日平均喫煙本数×喫煙年数)が600以上の者(過去喫煙者を含む)、②40歳以上の男女で、6カ月以内に血痰のあった者、③職業性などその他の高危険群と考えられる者、とされている¹⁾。

問診では、通常受診者情報に加え、喫煙歴(1日平均喫煙本数、喫煙開始年齢、過去喫煙者の場合には禁煙時年齢)、胸部の自覚症状(6カ月以内の血痰)、職業歴、肺がん検診受診歴を聴取する¹⁾²⁾。

問診は、トレーニングを受けた保健師、看護師が行い、高危険群に対して喀痰細胞診の必要性を説明し、採痰の指導を行う¹⁾。

表1. 市町村事業におけるがん検診 指針の内容²⁾¹⁶⁾

| 種類 | 検査項目 | 対象者 | 受診間隔 |
|--------|--|-------|-------|
| 乳がん検診 | 問診、視診、触診、乳房エックス線検査(マンモグラフィ) | 40歳以上 | 2年に1回 |
| 子宮がん検診 | 問診、視診、子宮頸部の細胞診及び内診(有症状者は、まず医療機関の受診を勧奨。なお、希望する場合には子宮頸部の細胞診に引き続き子宮体部の細胞診を実施) | 20歳以上 | 2年に1回 |
| 大腸がん検診 | 問診、便潜血検査 | 40歳以上 | 1年に1回 |
| 胃がん検診 | 問診、胃部エックス線検査 | 40歳以上 | 1年に1回 |
| 肺がん検診 | 問診、胸部エックス線検査、喀痰細胞診 | 40歳以上 | 1年に1回 |

2) 胸部 X 線検査

胸部 X 線検査は、検診受診者全員に必ず実施する。肺癌診断に適格な胸部 X 線撮影を行う必要がある。背腹 1 方向撮影 1 枚による場合、適格な胸部 X 線写真とは、肺尖、肺野外側縁、横隔膜、肋骨横隔膜角などを含むように正しく位置付けられ、適度な濃度とコントラストおよび良好な鮮鋭度を持ち、中心陰影に重なった気管、主気管支の透亮像ならびに心陰影および横隔膜に重なった肺血管が観察できるものをいう¹⁾。

胸部 X 線写真の読影は、肺がん検診の中で最も重要な作業であり、見落としを極力避けなければならないと同時に、不必要な精検を避ける必要がある。そのため、二重読影(ダブルチェック)および比較読影が行われる¹⁾²⁾。

二重読影(ダブルチェック)は、見落としを防ぐため行われ、2人以上の医師がそれぞれ独立して読影し、うち1人は十分な経験を有することとされている²⁾。少なくとも1人の読影者によって、精査を要する可能性あり(仮判定区分 d・e)と判定された X 線像については必ず比較読影を行う。比較読影は、受診者の経済的・精神的負担をできるだけ軽減し、不必要な精検を避けるため行われ、過去の X 線像と比較して要精検者を絞り込む。すなわち、胸部 X 線検査では、二重読影により仮判定され、次いで比較読影をも含めて決定判定が行われる。決定判定は二重読影を行った読影者の合意のもとに行われることが望ましいとされている。比較読影は仮判定が、d・eのものに対して行われるもので、少しでも比較読影が必要と判断した場合には、仮判定は d・e として比較読影で決定判定をする。また、可能な施設では、仮判定 b・c についても比較読影で決定判定をすることが望ましい。

3) 喀痰細胞診

検診受診者中の高危険群に必ず実施する。胸部 X 線検査で捕捉できない肺門部の癌の発見を目

表 2. 集団検診における喀痰細胞診の判定基準と指導区分¹⁾

| 判定区分 | 細胞所見 | 指導区分 |
|------|--|---------------------|
| A | 喀痰中に組織球を認めない | 材料不適, 再検査 |
| B | 正常上皮細胞のみ 基底細胞増生 軽度異型扁平上皮細胞 線毛円柱上皮細胞 | 現在異常を認めない 次回定期検査 |
| C | 中等度異型扁平上皮細胞 核の増大や濃染を伴う円柱上皮細胞 | 程度に応じて6カ月以内の追加検査と追跡 |
| D | 高度(境界)異型扁平上皮細胞または悪性腫瘍の疑いある細胞を認める | 直ちに精密検査 |
| E | 悪性腫瘍細胞を認める | |

注 1) 個々の細胞の判定ではなく、喀痰 1 検体の全標本に関する総合判定である。

- 2) 全標本上の細胞異型の最も高度な部分によって判定するが、異型細胞少数例では再検査を考慮する。
- 3) 扁平上皮細胞の異型度の判定は異型扁平上皮細胞の判定基準、および細胞図譜を参照して行う。
- 4) 再検査とは検体が喀痰ではない場合に再度検査を行うことを意味する。
- 5) 追加検査とは C 判定の場合に喀痰検査を追加して行うことを意味する。
- 6) 再検査や追加検査が困難な時には、次回定期検査の受診を勧める。
- 7) D・E 判定で精密検査の結果、癌が発見されない場合には常に厳重な追跡を行う。

的として実施される¹⁾²⁾。

喀痰は起床時の早朝痰を原則とし、最低3日間の蓄痰または3日間の連続採痰とする。採取された喀痰(細胞)は、固定後パパニコロウ染色を行い、顕微鏡下で観察する。細胞のスクリーニングと判定は、呼吸器の細胞診に習熟した検査技師と医師のチームによって行われることが望ましい。検査機関に委託する場合は、当該検査機関における呼吸器の細胞診を担当する検査技師、医師などの資格、人数ならびに設備の条件、その他を十分に把握し精度管理に留意する必要がある。喀痰細胞診の判定と指導は日本肺癌学会が定めた喀痰細胞診の判定基準と指導区分に則って行われる(表2)¹⁾。なお、喀痰細胞診D判定では、胸部X線検査の判定基準と異なり、悪性腫瘍の疑いも含まれることに注意を要する。

2 胸部X線検査の判定基準と指導区分

胸部X線検査の二重読影による仮判定および比較読影による決定判定は、日本肺癌学会により定められた胸部X線検査の判定基準と指導区分により行われている(表3)¹⁾。日本肺癌学会集団検診委員会および胸部X線写真による肺癌検診小委員会では、判定基準をよりわかりやすいものとするために2012年1月に補足を定めた(表4)。以下に、この判定基準、指導区分および補足について概説する。

1) 判定区分 A

仮判定区分 a および決定判定区分(以降、判定区分)AにおけるX線所見は「読影不能」と判定され、再撮影が指示される。撮影条件不良、現像処理不良、位置付不良、フィルムのキズ、アーチファクトなどで読影不能のものが該当する。A判定の多くはフィルムや現像機の管理不良や撮影者の不注意に起因している。現実的には再撮影が困難な場合が少なくないため、A判定が出た場合には読影者は撮影者や管理者に具体的な注意を行い、A判定写真がなくなるように指導する必要がある。

2) 判定区分 B

判定区分 B におけるX線所見は「異常所見を認めない」と判定され、定期検診が指導される。第1肋軟骨石灰化、肋骨の随伴陰影などの骨性胸壁所見、肺尖部胸膜肥厚、乳頭・乳房などの軟部胸壁所見、心臓横隔膜角の心膜外脂肪塊、横隔膜穹分割(scalloping)、横隔膜内側の不鮮明化およびテント化等の横隔膜所見などの正常亜型も判定区分 B に該当する。少しでも肺癌が否定できないと考えられた場合は仮判定は d・e として比較読影で決定判定をすることが望ましい。

(1) 骨性胸壁

第1肋軟骨石灰化はときに非対称で下方に膨隆することがあり、肺野結節との鑑別が難しい場合がある。その場合には仮判定 e として比較読影を実施して鑑別する。比較読影ができなかった場合には要精査となるが、その際は肺尖撮影や胸部CTなどを実施し確認する必要がある。

第2肋骨や肋骨横隔膜洞直上の肋骨の内側縁に沿って幅2~3mm程度の肋骨の随伴陰影がみられることがある。胸壁の脂肪組織により形成されるもので、左右対称で肥満者にみられやすい。

表 肺がん検診における胸部 X 線検査の判定基準と指導区分¹⁾

| 二重読影時の 仮判定区分 | 比較読影を含む 決定判定区分 | X 線所見 | 二重読影時の 仮指導区分 | 比較読影を含む 決定指導区分 |
|-----------------|-------------------|---|-----------------|-------------------|
| a | A | 「読影不能」 撮影条件不良，現像処理不良，位置付不良，フィルムのキズ，アーチファクトなどで読影不能のもの | 再撮影 | |
| b | B | 「異常所見を認めない」 | 定期検診 | |
| c | C | 「異常所見を認めるが精査を必要としない」 明らかな石灰陰影，線維性変化，気管支拡張症，気腫性変化，広範囲な陳旧性病変などで精査や治療を必要としないと判定できる陰影 | | |
| d | D | 「異常所見を認めるが肺癌以外の疾患が考えられる」 | | |
| d1 | D1 | 「活動性肺結核」治療を要する肺結核を強く疑う | 比較読影 | 肺癌以外の該当疾患に対する精査 |
| d2 | D2 | 「活動性非結核性病変」肺炎，気胸など治療を要する状態 | | |
| d3 | D3 | 「循環器疾患」冠状動脈石灰化，大動脈瘤など心大血管異常 | | |
| d4 | D4 | 「その他」縦隔腫瘍，胸壁腫瘍など精査を要する状態 | | |
| e | E | 「肺癌の疑い」 | 比較読影 | 肺癌に対する精査 |
| e1 | E1 | 「肺癌の疑いを否定し得ない」 | | |
| e2 | E2 | 「肺癌を強く疑う」 孤立性陰影，陳旧性病変に新しい陰影が出現，肺門部の異常(腫瘤影，血管・気管支などの肺門構造の偏位など)，気管支の狭窄・閉塞による二次変化(区域・葉・全葉性の肺炎，無気肺，肺気腫など)，その他肺癌を疑う所見 | | |

(2) 軟部胸壁

肺尖部胸膜肥厚は臓側胸膜の線維化・肥厚あるいは胸膜外脂肪組織により形成され多くは左右対称性であるが，一側の肥厚が対側に比べて厚い場合や辺縁が不整な場合，肺野病巣を伴う場合は注意を要する。

乳頭は左右でみえていれば乳頭と考えて問題ないが，片側性の場合にはときに肺野結節と紛らわしいことがある。乳房陰影との関係，対側肺を注意深く観察することで確認できる。通常乳頭の内側縁はボケていることが多い。確定的でない場合は仮判定 e として比較読影を実施して鑑別する。

(3) その他

心臓横隔膜角には心膜外縦隔に脂肪が沈着し，心陰影辺縁が不鮮明となることがある。両側性の場合には問題ないが，片側性，特に右側の場合には心膜嚢腫，横隔膜ヘルニアとの鑑別が問題となる。

表 2 肺がん検診における胸部 X 線検査の判定基準(補足)

| | |
|---|--------------------------------|
| A:「読影不能」 | |
| 撮影条件不良, 現像処理不良, 位置付不良, フィルムのキズ, アーチファクトなどで読影不能のもの。 | |
| B:「異常所見を認めない」 | |
| 正常亜型(心膜傍脂肪組織, 横隔膜のテント状・穹窿状変形, 胸膜下脂肪組織による随伴陰影, 右心縁の二重陰影など)を含む。 | |
| C:「異常所見を認めるが精査を必要としない」 | |
| 陳旧性病変, 石灰化陰影, 線維性変化, 気管支拡張像, 気腫性変化, 術後変化, 治療を要しない奇形などで, 精査や治療を必要としない, あるいは急いで行う必要がないと判定できる陰影。 | |
| D:「異常所見を認め, 肺癌以外の疾患で精査や治療を要する状態が考えられる」 | |
| 肺癌以外の疾患を疑うが, 急いで精査や治療を行わないと, 本人や周囲の人間に大きな不利益があるようなもの。疾患が疑われても急いで精査や治療を必要としない場合には「C」と判定する。肺癌を少しでも疑う場合には「E」に分類する。肺がん検診としての「スクリーニング陽性」は「E」のみである(下記注を参照のこと)。 | |
| D1:「活動性肺結核」 | 治療を要する結核を疑う。 |
| D2:「活動性非結核性肺病変」 | 肺炎, 気胸など治療を要する状態を疑う。 |
| D3:「循環器疾患」 | 大動脈瘤など心大血管異常で治療を要する状態を疑う。 |
| D4:「その他」 | 縦隔腫瘍, 胸壁腫瘍, 胸膜腫瘍など治療を要する状態を疑う。 |
| E:「肺癌の疑い」 | |
| E1:「肺癌の疑いを否定し得ない」 | |
| E2:「肺癌を強く疑う」 | |
| 孤立性陰影, 陳旧性病変に新しい陰影が出現, 肺門部の異常(腫瘤影, 血管・気管支などの肺門構造の偏位など), 気管支の狭窄・閉塞による二次変化(区域・葉・全葉性の肺炎・無気肺・肺気腫など), その他肺癌を疑う所見。したがって「E」には, 肺炎や胸膜炎の一部も含まれることになる。転移性肺腫瘍を疑う所見は「E」に分類する(ただし, 転移性肺腫瘍は発見肺癌には含めない)。「E2」の場合には, 至急呼び出しによる受診勧奨なども含め, 精密検査に関する受診勧奨をより強く行うことが望ましい。 | |

- 注 1) 比較読影を含む決定指導区分において, E1 判定とは, きわめてわずかでも肺癌を疑うものを意味し, E2 判定とは, 肺癌を強く疑うものを意味する。一方, D 判定は, 肺癌以外の疾患を疑うものを意味する。
- 2) 肺がん検診の胸部 X 線検査における要精検者とは, 比較読影を含む決定指導区分における E1 および E2 を指す。
- 3) 比較読影を含む決定指導区分における D 判定は肺がん検診としての要精検者とは認めない。
- 4) 肺がん検診の集計表における胸部 X 線検査における要精検者数とは, E1 と E2 の合計数を意味する。
- 5) 肺がん検診の集計表における肺癌確診患者数(検診発見肺癌)とは, E1 および E2 判定となった要精検者の中から原発性肺癌と確診された患者数を意味する。
- 6) したがって, D 判定者の中から肺癌が発見されたとしても, 検診発見肺癌とは認めない。

3) 判定区分 C

判定区分 C における X 線所見は「異常所見を認めるが精査を必要としない」と判定され, 定期検診が指導される。陳旧性病変, 石灰化陰影, 線維性変化, 気管支拡張像, 気腫性変化, 術後変化, 治療を要しない奇形などで精査や治療を必要としない, あるいは疾患が疑われても急いで精査や治療を行う必要がないと判定できる陰影が該当する。

また, 前年判定区分 D あるいは E とされた例で, 当該疾患に対する精密検査等により問題ないとされ, かつ当該年度の胸部 X 線検査にて悪化を示唆する所見が認められなかったものについて