

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）

## 分担研究報告書

喀痰細胞診による肺がん検診に関する研究

研究分担者 佐藤 雅美 鹿児島大学大学院 呼吸器外科 教授

研究要旨 喀痰細胞診の精度向上を目的に、prospectiveおよびretrospectiveに複数の都道府県の検診機関による同一喀痰細胞診検体の判定とその乖離状況の把握を試みた。さらに、各検診機関間で、とらえるべき喀痰所見のすり合わせを行っている。

Prospectiveには、喫煙者を対象としたCT検診時に喀痰細胞診によるスクリーニングを実施した。鹿児島県で作成した喀痰細胞診標本を宮城県、福島県、千葉県、新潟県などの検診機関の協力を得て、スクリーニングする体制を整えた。しかしながら、各地区における通常業務の間に行うため、作業の進行には時間を要している。

Retrospectiveには、複数の都道府県の検診機関で過去にC判定以上に判定された喀痰細胞診標本を収集し、これをブラインドにて複数の都道府県の検診機関で再判定を行った。施設間で判定結果の異なるものも複数検体において見られ、今後、喀痰所見把握のための具体的な討論・協議を予定している。

さらに、鹿児島県において施行されたCT検診の発見成績を解析し、CT検診による肺扁平上皮癌の発見状況を分析した。

### A. 研究目的

喀痰細胞診は検診において扁平上皮癌特に、肺門部早期肺癌を発見するための唯一の方法であるが、肺門部扁平上皮癌の90%以上が進行癌の段階で発見されている。このように日本における肺門部早期肺癌の診断状況は、満足すべき状況にない。その背景には喫煙率低下による疾患構造の変化など、複数の要因が関与すると考えられているが、古くから施設間の喀痰細胞所見把握のばらつきも指摘されている。しかしながら、具体的かつ科学的にこの問題に正面から取り組んだ試みはなされていなかった。

この問題に取り組むべく、複数都道府県に

において prospective および retrospective に複数機関による同一標本の喀痰細胞診スクリーニングを行った。

### B. 研究方法

1) 複数都道府県における prospective な複数機関喀痰細胞診スクリーニング

鹿児島県内で施行される CT 検診時、喫煙者に対し、無料で喀痰細胞診への参加を求め、1人6枚の細胞診断検体を作成した。これを鹿児島県内および鹿児島県外へ郵送し、スクリーニングを行った。

2) 複数都道府県における retrospective な複数機関喀痰細胞診スクリーニング

複数の都道府県の検診機関で過去に C 判定以上に判定された喀痰細胞診標本を収集し、これをブラインドにて複数の都道府県の検診機関で再判定を行った。

### 3) 鹿児島県内 CT 検診での扁平上皮癌の発見状況

鹿児島県内で施行された低線量 CT 肺癌検診の発見癌を分析し、CT 検診による肺扁平上皮癌の発見状況をみた。

(倫理面への配慮)

複数都道府県における複数機関喀痰細胞診スクリーニングにおいては基幹施設である鹿児島大学の倫理委員会での審査・承認を得た。さらに各実施施設での倫理委員会の審査の上、承認をいただいた。

## C. 研究結果

### 1) 複数都道府県における prospective な複数機関喀痰細胞診スクリーニング

鹿児島県内で作成した細胞診検体を鹿児島県内および鹿児島県外へ郵送し、スクリーニングを行う体制に参加するボランティア施設・個人を募集し、複数の鹿児島県内の検診施設、複数の都道府県(宮城、福島、新潟、千葉、荒川区など)でのスクリーニング体制を構築した。実際に無記名の喀痰標本を郵送し、スクリーニングを行うことは可能であった。しかし、複数地区での重複したスクリーニングを行っているため、すべてのスクリーニングを終了するまでに時間を要している。

### 2) 複数都道府県における retrospective な複数機関喀痰細胞診スクリーニング

宮城、福島、千葉、新潟、石川、大阪から過去に C 判定以上とされた喀痰細胞診標本の提供を受けた。総計 150 症例の喀痰細胞診標

本をブラインド化し、上記 6 都道府県の検診機関において再判定を行った。その結果、6 機関ですべて同一の判定となった症例は 21 例 14%に留まった。

現在、各施設内での判定が終了した段階であり、今後、診断者が集合し、各症例の所見の把握の仕方、ポイントなどを協議・討論する予定である。

### 3) 鹿児島県内 CT 検診での扁平上皮癌の発見状況

鹿児島県では、県の補助により希望者に CT 検診が施行されている。その診断成績を組織型別に検討した結果では、腺癌 47 例、扁平上皮癌 6 例、大細胞癌 2 例、小細胞癌 2 例、腺扁平上皮癌 1 例であった。腺癌のうち 13 例は IA 期であったが、扁平上皮癌 6 例のうち IA 期の症例は 1 例のみにとどまった。

## D. 考察

### 1) 複数都道府県における prospective な複数機関喀痰細胞診スクリーニング

検診における細胞診は都道府県単位で行われることが通常であり、都道府県の枠を越えたさまざまな精度管理は実質的には行われず、不介入が不文律とされてきた。しかし、今回、都道府県の枠を越えた細胞診スクリーニングを企画し、複数の都道府県の検診機関における喀痰細胞診のスクリーニング体制を組むことができた。今後、都道府県の枠を越えた精度管理が実施可能となると思われる。従来、放置されてきた盲点が、この手法により明らかにできると考えられる。しかしながら、複数地区での重複したスクリーニングを行っているため、すべてのスクリーニングを終了するまでに時間を要している。この点を含めて、

今後、このシステムを一般化するためには、解決すべき課題が残っていると考えられた。

## 2) 複数都道府県における retrospective な複数機関喀痰細胞診スクリーニング

retrospective な検討においても、過去に診断された標本を共通の場で具体的に検討する仕組みを構築することができた。retrospective な検討においては、検討対象症例数が 150 例と限定されていたため、すでにその判定結果は判明した。おどろくべきことに 6 機関とも診断結果が完全に一致したものは 150 例中 21 例 14%に留まった。今回、検討に参加した検診機関は、いずれも積極的に喀痰細胞診検診を施行し、過去の診断実績も有している。それらの診断施設間においてすら、このよう診断実績であり、日本全国の状況を推察するに、憂慮するに耐え得ない。

今後、個々の症例のどのような所見に注目すべきかなど、診断者が一堂に会しての検討を予定している。これらを通して、標準的喀痰細胞診標本を選別・作成し、全国の検診機関での実際の標本による研修を可能とすることで、がん診療の均てん化の一翼をにないと思うられた。

## 3) 鹿児島県内 CT 検診での扁平上皮癌の発見状況

鹿児島県では、県の補助により希望者に CT 検診が施行されている。その診断成績を組織型別に検討した結果では、多くの腺癌が早期発見されていた。一方で、少数ながら、扁平上皮癌も CT により発見されていた。しかしながら、IA 期の扁平上皮癌は 1 例のみであり、CT を用いても、扁平上皮癌の早期発見は大きな課題であることが示唆された。

## E. 結論

今回、都道府県の枠を越えた細胞診スクリーニングを prospective および retrospective に企画し、複数の都道府県の検診機関における喀痰細胞診のスクリーニング体制を組むことができた。その検討結果は、喀痰検診の細胞所見の把握においては、がん検診均てん化がなされていないと言わざるをえない現状であった。

今後、喀痰細胞診の細胞判定の標準化にむけた具体的な検討が必要である。すでに我々は、喀痰細胞診の判定基準の標準化を目指して、過去に診断が確定した複数の都道府県の喀痰標本の提供を受け、標準的細胞所見標本を作成し、全国に回覧することを企画し、喀痰細胞診による肺癌発見成績の向上に向けた準備に着手した。

一方で CT 検診が肺腺癌の発見に大きく関与していることは明らかであったが、同時に、扁平上皮癌を早期の段階で発見しえていない現状も明らかになった。

今後、これらの喀痰細胞診の精度向上に向けた啓蒙活動などが実際に地域における肺門部早期肺癌の発見成績、ひいては検診による肺癌発見成績の向上につながることを実証するため、モデル地域を設定し、その効果を検証する必要があると考えられた。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

1. Nagata T, Nakamura Y, Yamamoto H, Sato M. A fenestrated stent graft for surgical resection of lung cancer invading the aortic arch. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, 2013, 146, 238-239.
2. 中村 好宏, 佐藤 雅美, Completion pneumonectomy. 胸部外科, 2013.66, 708-714.
3. 佐藤 雅美. 気管支繊毛可視化の夢. 呼吸. 2013 ; 32 ( 5 ) .1
4. 佐藤 雅美. 0期(中心型早期肺がん)の診断 ( 1 )中心型早期肺がんの特性. 臨床研修医のための肺癌症例の実際, 2013. 72-75.

### 2. 学会発表

1. 佐藤雅美. 血管鞘を利用した en bloc 右肺上葉切除リンパ節郭清術, 出血例も含めて、第6回 General Thoracic Surgical Forum、2013/02/16、東京
2. 佐藤雅美. 喀痰細胞診をめぐる最近の動向. 第12回えびのカンファレンス, 2013/01/19, 宮崎
3. 佐藤雅美,他. 第2次喀痰合同委員会の役割と目標、活動状況報告, 第54回日本

臨床細胞学会総会(春期大会)2013/06/01, 東京

4. 佐藤雅美. 私のこだわる肺癌手術手技 en-bloc, complete VATS, 自家肺移植など ~出血例を含めて~, Meet the Expert on Lung Cancer、2013/07/19、熊本
5. Watanabe Y, Sato M, et al. Pleural lymph flows exceeding the lung segment、15th world conference on lung cancer、2013/10/27, Sidney,
6. 佐藤雅美. 膜様構造を意識したリンパ節郭清はどこまで可能か、北部九州肺がんセミナー 2013、2013/12/07、福岡

## 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