

method, on a continuous rating scale, to see if further examination was needed. A chest CT image was first interpreted without CAD, and the confidence level was indicated by marking a slash across a 5-cm long rating scale line in black.¹⁶ Then the observer viewed the same image after being processed by the CAD system and then this second confidence level was indicated in red on the same rating scale line. Study cases were presented in random order to each reader. Although reading time was not limited, readers were asked to assess the images at the rate they would assess during a normal working day. For each reader, the time to complete the study was recorded. For all results, the distance from the start of the scale to the point where the reader put a slash mark on the scale was measured and interpolated on a scale of 0 to 100.

Statistical analysis

Receiver operating characteristic (ROC) analysis (LABROC5 program by Metz et al, University of Chicago, IL, USA) was used for comparing the observer performance in discriminating between positive and negative cases without and with CAD. The accuracy of the detection was quantified by using the area under the ROC curve (A_z value). We used “ROCKIT” and “corresponding two-tailed paired t test” for analyzing significant difference. A beneficial or detrimental effect due to the use of CAD was evaluated in terms of the difference between the first and second rating score.^{17,18} We assumed that the computer output had had an effect on an observer’s diagnosis when there was a difference in the rating score of 30% or more between the first and second ratings. The statistical significance of the difference between the average number of cases affected beneficially and those affected detrimentally was evaluated with a nonparametric two-tailed test for paired data. P values of less than 0.05 were considered to indicate a significant difference.

Results

In this study, the sensitivity of the CAD system was 80% for the 30 significant pulmonary nodule cases (100% for the 15 neoplasms) and showed 15 false positives for each case. This CAD system was able to detect subsolid nodules, which appeared as hazy opacities (ground-glass attenuation) on LDCT.

The A_z values for each observer in detecting all pulmonary nodules without and with CAD output are summarized in Table 1. The A_z values for all radiologists significantly increased from 0.871 without CAD to 0.891 with CAD ($P < 0.05$) (Fig. 3). The A_z values also showed

Table 1. Values for each radiologist for interpretations without and with CAD

Observer	A_z value	
	Without CAD	With CAD
Thoracic radiologists		
A	0.764	0.817
B	0.906	0.960
C	0.947	0.953
Mean	0.872	0.910
General radiologists		
D	0.835	0.894
E	0.883	0.932
F	0.890	0.922
G	0.947	0.956
H	0.767	0.914
Mean	0.864	0.924
Residents		
I	0.768	0.747
J	0.928	0.922
K	0.911	0.842
Mean	0.875	0.837
All	0.871	0.890

CAD, computer-aided diagnosis; A_z value, area under the receiver operating characteristic (ROC) curve

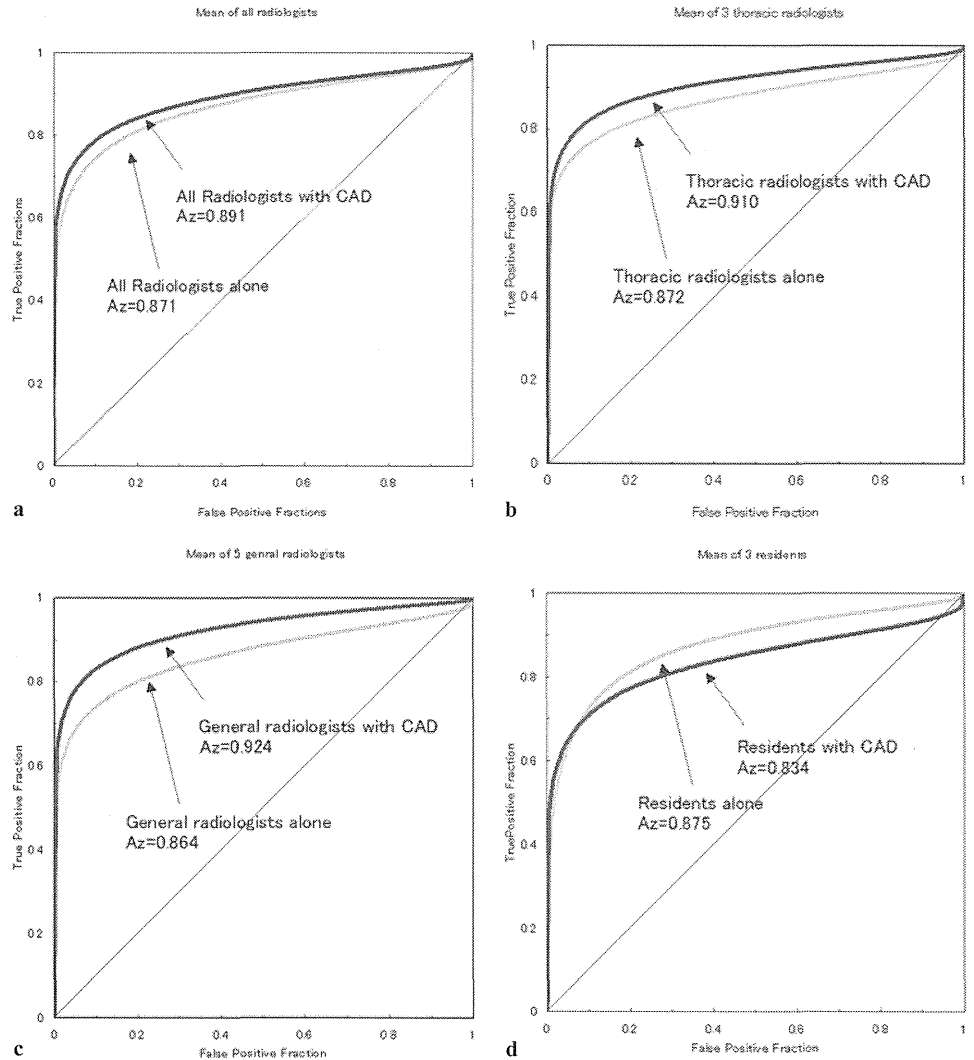
significant improvement ($P < 0.05$) for thoracic and general radiologists: for thoracic radiologists from 0.872 without to 0.910 with CAD, and for general radiologists from 0.864 without to 0.924 with CAD. For residents, however, the A_z value decreased from 0.875 without CAD to 0.834 with CAD, although a statistical significant difference could not be seen.

For positive cases, the average number of cases affected beneficially was 1.64 and was significantly larger than that affected detrimentally (average number was 0.36). The beneficial cases included one solid nodule (a total of two readings by two observers), one part-solid nodule (a total of two readings by two observers), and 10 non-solid nodules (a total of 14 readings by seven observers). The beneficial cases with neoplasms included one solid and one part-solid adenocarcinoma, located on the pleura and which mimicked non-significant pleural changes, and five non-solid nodules, two of them were atypical adenomatous hyperplasias and three were adenocarcinomas (one of which was obscured by the central bronchovascular bundle). These beneficial cases demonstrated that the observers could correct their oversight when the CAD pointed out irregularities.

For negative cases, a significant statistical difference was not seen.

The average time to complete the study was one hour 47 minutes for all 60 cases (thoracic radiologists, one hour 19 minutes; general radiologists, one hour 42 minutes; and residents, two hours 22 minutes, respectively.)

Fig. 3. Graphs of receiver operating characteristic (ROC) curves. **A** Graph shows ROC curves for all radiologists in the detection of lung nodules without (area under receiver operating characteristic curve) ($A_z = 0.871$) and with ($A_z = 0.891$) CAD output images, indicating a significant difference ($P < 0.05$). **B** ROC curves for three thoracic radiologists in the detection of lung nodules without ($A_z = 0.872$) and with ($A_z = 0.910$) CAD output images, indicating a significant difference ($P < 0.05$). **C** ROC curves for five general radiologists in the detection of lung nodules without ($A_z = 0.864$) and with ($A_z = 0.924$) CAD output images, indicating a significant difference ($P < 0.05$). **D** ROC curves for three residents in the detection of lung nodules without ($A_z = 0.875$) and with ($A_z = 0.834$) CAD output images. A statistically significant difference could not be seen



Discussion

The basic goals of CAD are to provide a computer output as a second opinion and to assist radiologists’ image interpretation by improving the accuracy and consistency of radiological diagnosis and also by reducing the image reading time. A number of CAD systems that emphasize clinical applications have already been developed for chest radiograph and chest CT.^{19–26} Lung screening with CT generates a large number of images, and as a result, the diagnostic accuracy of the radiologist may be adversely affected by the increased workload. We performed more than 30 000 CT lung cancer screenings during the past 5 years, and have found that the substantial increase in the number of images which needed to be processed on a daily basis to be problematic. It is feared that under such a workload readers might make misjudgments or even overlook some nodules.

The increased cost of interpretation when two readers are employed for a double reading has also motivated the development of the CAD method with the idea that CAD could be used to replace the second reader.

Armato et al. reported that a large fraction (84%, 32 of 38) of missed cancers in a database of low-dose CT scans were detected correctly with an automated lung nodule detection method.²⁷ Their method achieved 80% detection sensitivity with an average of 28.3 false-positive detections per scan. Although they had proven the great efficacy of CAD on LSCT, it had not yet been fully confirmed whether CAD could improve a reader’s diagnostic accuracy or consistency. For establishing the practical value of CAD, it is indispensable to compare observers’ performance in detecting nodules between with and without use of CAD. Also, there are a few CAD systems available for lung screening with LDCT.^{19,24,26}

In this paper we propose a new CAD system that works well with “low dose” CT and responds to subsolid nodules like atypical adenomatous hyperplasia or well-differentiated adenocarcinoma. In the current study, when using CAD, the average A_z values for all observers increased. For the positive cases, the number of cases affected beneficially was significantly greater than those affected detrimentally, which demonstrates that CAD was effective in increasing detection accuracy of pulmonary nodules on LDCT. In CT screening for lung cancer, the detected nodule typically is either part-solid or non-solid. But such a nodule is more likely to be malignant than a solid one, even when nodule size is taken into account, as emphasized by Henschke et al.²⁷ Therefore, part-solid and non-solid nodules need to be studied in greater detail. In the current study not only solid nodules but also subsolid nodules (a total of 16 readings) were rescued from being overlooked by using the CAD system. Thus, we believe, such CAD is useful in preventing the oversight of both solid and subsolid pulmonary nodules on LDCT.

Our findings differ from previous reports, which have stated that CAD was effective for all readers independent of their radiology experience.^{19,20,22,26} According to MacMahon et al., when CAD was used on chest radiographs detection accuracy was significantly higher for all reader categories including chest radiologists, general radiologists, radiological residents, and non-radiologists.²² In our study, however, CAD was not effective for residents. Although nodules of up to 10 mm in maximum diameter would have been previously obscured by the heart or the diaphragm on a chest radiograph, all readers could now readily see them on LDCT. In cases of a ground-glass attenuation nodule and a small nodule adjacent to the pulmonary vessels, however, the reader still needed to master basic pulmonary anatomy prior to being able to recognize them on LDCT. Even though our CAD system readily detected well-differentiated adenocarcinomas and atypical adenomatous hyperplasias when they appeared as hazy opacities (ground-glass attenuation) on LDCT, inexperienced readers who were not aware that atypical adenomatous hyperplasias showed as a hazy opacity on LDCT misdiagnosed them as regions of no interest even after being identified correctly by CAD. Generally, residents tended to display poor judgment when evaluating unfamiliar opacities. As a result, we believe that our CAD system would be most effective when used by knowledgeable and experienced radiologists. Furthermore, a large number of false positives might have confounded some inexperienced radiologists who have had limited knowledge in pulmonary anatomy or who were not familiar with the CAD system. The study results seem to suggest that bringing the CAD

system into a reading room cannot be a substitute for providing basic education and knowledge of pulmonary nodules and pulmonary anatomy. For two neoplasm cases, two observers (one resident and one general radiologist) detected the lesions correctly at the initial reading, but they changed their responses at the second session with the CAD, probably because they considered the lesions to be false positives of the CAD. This detrimental effect on neoplasm cases seemed to be affected by the number of false positives.

There were several limitations to our study. First, this study was performed using a single-detector row CT. The current trend is that multi-detector row CT (MDCT) may be more suitable for primary lung cancer screening. Thus we need to adopt our CAD system to work with MDCT.^{28–30} However, single-detector row CTs are still in widespread use throughout the world. We are sure that CAD adjusted to LDCT is required to help with a broad range of LSCT measures. The second limitation was the slightly high ratio of false positives using our CAD system. As our CAD system achieved a detection sensitivity of 80% with an average of 15 false-positive detections per scan, we believe that our system’s performance was not lower than others, although it is hard to directly compare nodule detection accuracy amongst different systems because of the differences in data sets and methods.²³ Since our current CAD system was not always effective when used by residents, we are now improving our system by decreasing the number of false positives. Third, the number of thoracic radiologists and residents in our observer performance study was relatively small. The fourth limitation was the high positivity rate of the data set. This may be the most important factor which could affect the overall results. Expecting a high positivity rate, observers could make extra effort to detect the true positives. However, if the positivity rate goes down as we experience in a mass screening setting, the CAD outputs might tire observers, especially residents. Additional prospective studies in a mass screening setting with a large number of observers may be necessary to confirm the usefulness of this CAD. Finally, it has yet to be determined whether it would be acceptable to substitute the second reader by CAD when performing a double reading in a clinical situation. Therefore, future research comparing the performances of a single reader assessment with CAD and a double reader assessment without CAD is necessary.

Conclusion

Our results suggest that the CAD system is beneficial in the detection of lung nodules on LDCT when used by

experienced radiologists. It seems that this CAD system has potential to improve the accuracy of lung cancer detection on LSCT.

We did not accept any grant for this study. The authors have no conflicts of interest to disclose.

References

- Health and Welfare Statistics Association, Tokyo, Japan. *Health Welfare Statistics* 2002;49:45–54 (in Japanese).
- Fleehinger BJ, Melamed MR, Zeman MB, Heelan RT, Perchick WB, Martini N. Early lung cancer detection: results of the initial (prevalence) radiologic and cytologic screening in the Memorial-Sloan Kettering study. *Am Rev Respir Dis* 1984;130:555–60.
- Fontana RS, Sanderson DR, Taylor WF, Woolner LB, Miller WE, Muhm JR, et al. Early lung cancer detection; results of initial (prevalence) radiologic and screening in Mayo Clinic study. *Am Rev Respir Dis* 1984;130:561–5.
- Fontana RS, Sanderson DR, Woolner LB, Taylor WF, Miller WE, Muhm JR. Lung cancer screening: the Mayo program. *J Occup Med* 1986;28:746–50.
- Tockman M. Survival and mortality from lung cancer in a screening population: the Johns Hopkins study. *Chest* 1986;89:325–6.
- Diederich S, Wormanns D, Semik M, Thomas M, Lenzen H, Roos N, et al. Screening for early lung cancer with low-dose spiral CT: prevalence in 817 asymptomatic smokers. *Radiology* 2002;222:773–81.
- Henschke CI, McCauley DI, Yankelevitz DF, Naidich DP, McGuinness G, Miettinen OS, et al. Early lung cancer action project: overall design and findings from baseline screening. *Lancet* 1999;354:99–105.
- Kaneko M, Eguchi K, Ohmatsu H, Kakinuma R, Naruke T, Suemasu K, et al. Peripheral lung cancer: screening and detection with low-dose spiral CT versus radiography. *Radiology* 1996;201:798–802.
- Nawa T, Nakagawa T, Kusano S, Kawasaki Y, Sugawara Y, Nakata H. Lung cancer screening using low-dose spiral CT: results of baseline and 1-year follow-up studies. *Chest* 2002;122:15–20.
- Sobue T, Moriyama N, Kaneko M, Kusumoto M, Kobayashi T, Tsuchiya R, et al. Screening for lung cancer with low-dose helical computed tomography: anti-lung cancer association project. *J Clin Oncol* 2002;20:911–20.
- Sone S, Li F, Yang ZG, Honda T, Maruyama Y, Takashima S, et al. Results of three-year mass screening program for lung cancer using mobile low-dose spiral computed tomography scanner. *Br J Cancer* 2001;84:25–32.
- Sone S, Takashima S, Li F, Yang Z, Honda T, Maruyama Y, et al. Mass screening for lung cancer with mobile spiral computed tomography scanner. *Lancet* 1998;351:1242–5.
- McMahon PM, Kong CY, Johnson BE, Weinstein MC, Weeks JC, Kuntz KM, et al. Estimating long-term effectiveness of lung cancer screening in the Mayo CT screening study. *Radiology* 2008;248:278–87.
- International Early Lung Cancer Action Program investigators, Henschke CI, Yankelevitz DF, Libby DM, Pasmantier MW, Smith JP, Miettinen OS. Survival of patients with stage I lung cancer detected on CT screening. *N Engl J Med* 2006;355:1763–71.
- Chirikos TN, Hazelton T, Tockman M, Clark R. Screening for lung cancer with CT: a preliminary cost-effectiveness analysis. *Chest* 2002;121:1507–14.
- Hanley JA, McNeil BJ. The meaning and use of area under a receiver operating characteristic (ROC) curve. *Radiology* 1982;143:23–36.
- Morimoto T, Iinuma G, Shiraishi J, Arai Y, Moriyama N, Beddoe G, et al. Computer-aided detection in computed tomography colonography: current status and problem with detection of early colorectal cancer. *Radiat Med* 2008;26:261–9.
- Li F, Arimura H, Suzuki K, Shiraishi J, Li Q, Abe H, et al. Computer-aided detection of peripheral lung cancer missed at CT: ROC analyses without and with localization radiology. *Radiology* 2005;237:684–90.
- Armato SG III, Li F, Giger ML, MacMahon H, Sone S, Doi K. Performance of automated CT nodule detection on missed cancers from a lung cancer screening program. *Radiology* 2002;225:685–92.
- Awai K, Murao K, Ozawa A, Komi M, Hayakawa H, Hori S, et al. Pulmonary nodules at chest CT: effect of computer-aided diagnosis on radiologists' detection performance. *Radiology* 2004;230:347–52.
- Gurcan MN, Sahiner B, Petrick N, Chan HP, Kazerooni EA, Philip N, et al. Lung nodule detection on thoracic computed tomography images: preliminary evaluation of a computer-aided diagnosis system. *Med Phys* 2002;29:2552–8.
- MacMahon H, Engelmann R, Behlen FM, Hoffmann KR, Ishida T, Roe C, et al. Computer-aided diagnosis of pulmonary nodules: results of a large-scale observer test. *Radiology* 1999;213:723–6.
- Rubin GD, Lyo JK, Paik DS, Sherbondy AJ, Chow LC, Leung AN, et al. Pulmonary nodules on multi-detector row CT scans: performance comparison of radiologists and computer-aided detection. *Radiology* 2005;234:274–83.
- Shiraishi J, Abe H, Engelmann R, Aoyama M, MacMahon H, Doi K. Computer-aided diagnosis to distinguish benign from malignant solitary pulmonary nodules on radiographs: ROC analysis of radiologists' performance initial experience. *Radiology* 2003;227:469–74.
- Wiemker R, Rogalla P, Zwartkruis A, Blaffert T. Computer aided lung nodule detection on high resolution CT data: medical imaging. *Proc SPIE* 2002;4684:677–88.
- Wormanns D, Fiebich M, Saidi M, Diederich S, Heindel W. Automatic detection of pulmonary nodules at spiral CT: clinical application of a computer-aided diagnosis system. *Eur Radiol* 2002;12:1052–7.
- Henschke CI, Yankelevitz DF, Mirtcheva R, McGuinness G, McCauley D, Miettinen OS. CT screening for lung cancer: frequency and significance of part-solid and nonsolid nodules. *AJR Am J Roentgenol* 2002;178:1053–7.
- Fischbach F, Knollmann F, Griesshaber V, Freund T, Akkol E, Felix R. Detection of pulmonary nodules by multislice computed tomography: improved detection rate with reduced slice thickness. *Eur Radiol* 2003;13:2378–83.
- Henschke CI, Yankelevitz DF, Naidich DP, McCauley DI, McGuinness G, Libby DM, et al. CT screening for lung cancer: suspiciousness of nodules according to size on baseline scans. *Radiology* 2004;231:164–8.
- Kostis WJ, Yankelevitz DF, Reeves AP, Fluture SC, Henschke CI. Small pulmonary nodules: reproducibility of three-dimensional volumetric measurement and estimation of time to follow-up CT. *Radiology* 2004;231:446–52.

症例報告

胸部CT検診の逐年検診で発見された
教訓的な肺がんの4症例草野 涼^{*1}、中川 徹^{*1}、山本修一郎^{*1}、色川正貴^{*1}、名和 健^{*2}

はじめに

胸部CTを用いた肺がん検診では、胸部単純X線写真のそれと比較して肺がん発見率が高く、特に導入当初では胸部単純X線写真の数倍の率で発見される^{1)~3)}。

一方で、経年的に胸部CT検診を継続していくと、発見率が低下するだけでなく、炎症や胸膜変化などとの鑑別に苦慮する症例を経験する。

今回は、自施設で行ってきた11年間の胸部CT検診で、最近発見された興味深い症例の供覧を行う。

対 象

1998年4月から2008年12月に胸部CT検診を実施した、実人数16,492人(男性:女性=13,954:2,538)、検査件数63,469件(男性:女性=53,552:9,917)、平均年齢は57歳である。

発見肺がんは、105病変(初回64病変、経年41病変)で、I期は89病変(84.7%)、うちIA期83病変、IB期6病変である。

今回提示の4症例は、いずれも初回受診時には肺がん疑いと判断していないが、経年変化を観察することで診断に至った症例である。

方 法

撮影条件は、導入当初はシングルスライスCTで行っていたが、2006年1月より日立メディ

コ社製ROBUST マルチスライスCT 管電流16 mAs(可変)・管電圧120 kV・pitch5・3.75 mm×4列・CTDI 1.4 mGyである。

症例供覧

症例1; 初回受診時との比較が診断に有用だった症例 Fig. 1 (a) ~ (c)

69歳、男性。過去喫煙者(40本×27年)。

2009年2月の検診では右S10に径11 mmのpart-solid noduleを認める。2008年2月との比較では、サイズに変化がはっきりせず非特異的な炎症の所見と鑑別が困難である。しかし、初回受診時の2001年では病変が存在せず、緩やかに増大する腫瘍性病変が疑われ、医療機関紹介となった。

病 理; adenocarcinoma with mixed subtype, pT1N0M0

症例2; 高危険群への積極的な受診勧奨により発見された症例 Fig. 2 (a), (b)

65歳、男性。現喫煙者(20本×45年)。

2001年の初回受診時に肺気腫を指摘され、禁煙指導を行った。退職を契機に当施設での職域型人間ドックから他施設での健康診断に変更されていた。2007年に肺気腫症例の経過観察を目的としたプログラム¹²⁾への参加を案内し、6年ぶりのCT検診を実施した際に、右S3に充実成分が優位な径26 mmのpart-solid noduleを発見された。

病 理; mixed papillary and acinar adenocarcinoma

^{*1} (株)日立製作所 日立健康管理センタ

^{*2} (株)日立製作所 日立総合病院

症例3；緩徐な増大のために炎症との鑑別が困難だった症例 Fig. 3 (a), (b)

69歳、男性。非喫煙者。

2003年の初回受診時に、左S6に径10 mmの淡い索状陰影を認めたが、炎症性変化と判断された。以降のCT検診でも経年変化が乏しかったが、2007年時では径20 mmであり緩やかな増大ありと判断され、医療機関紹介となった。医療機関で1年経過観察の後に肺がん疑いで内科から外科転科し手術となった。

病理；adenocarcinoma（詳細不明）

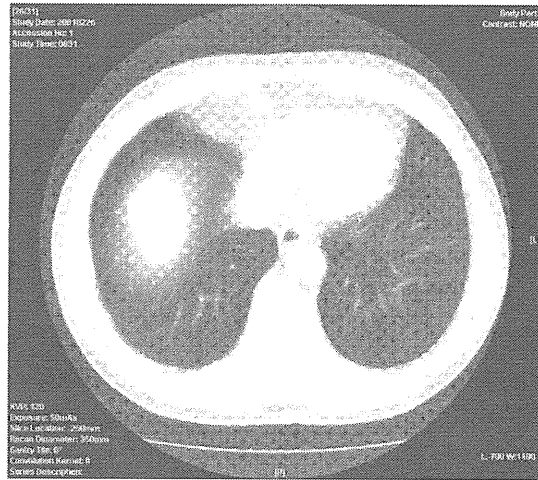


Fig. 1 (a) 2001年検診（低線量撮影）

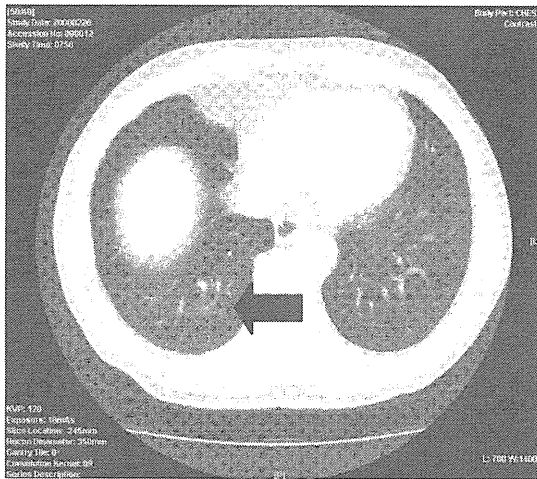


Fig. 1 (b) 2008年検診（低線量撮影）

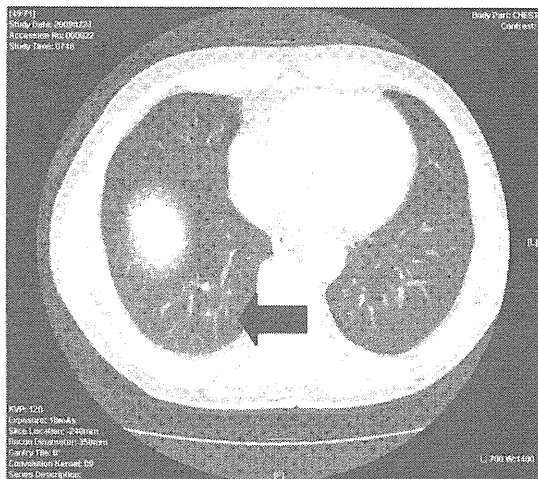


Fig. 1 (c) 2009年検診（低線量撮影）

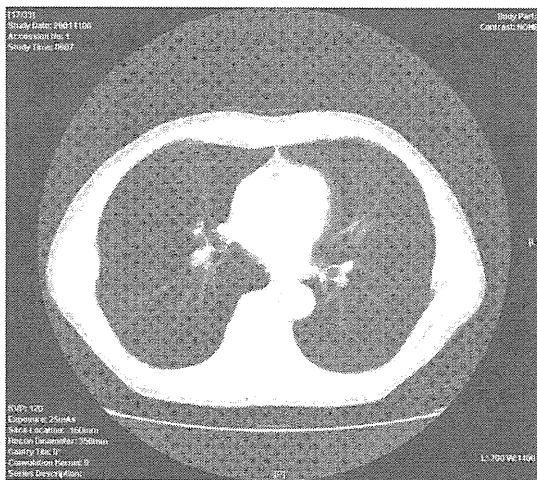


Fig. 2 (a) 2001年検診（低線量撮影）

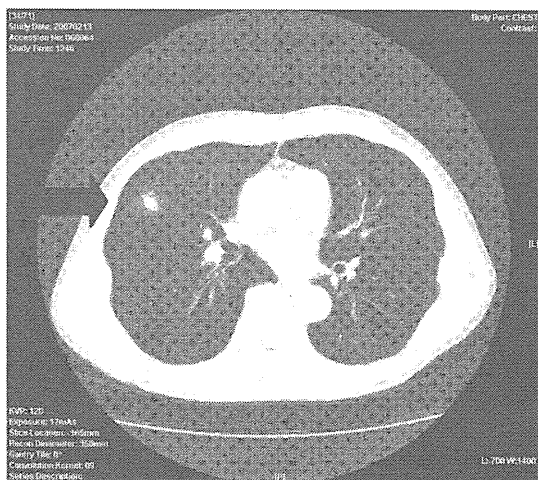


Fig. 2 (b) 2007年検診（低線量撮影）

CT 検診

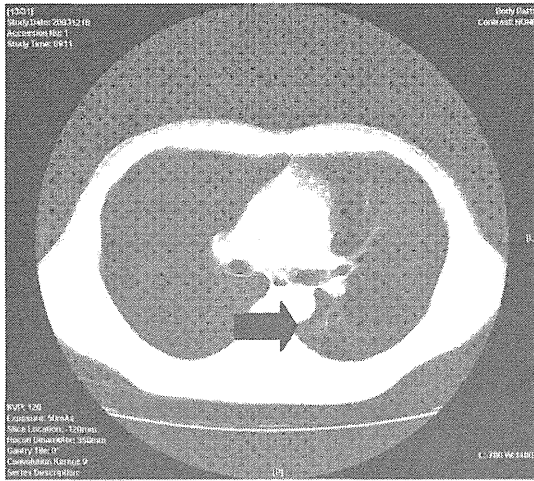


Fig. 3 (a) 2003年検診 (低線量撮影)

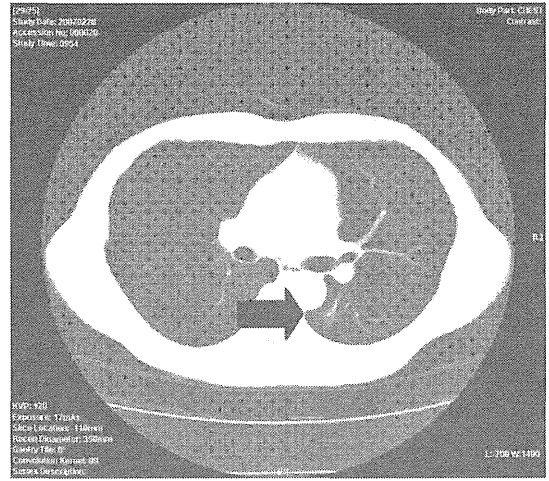


Fig. 3 (b) 2007年検診 (低線量撮影)

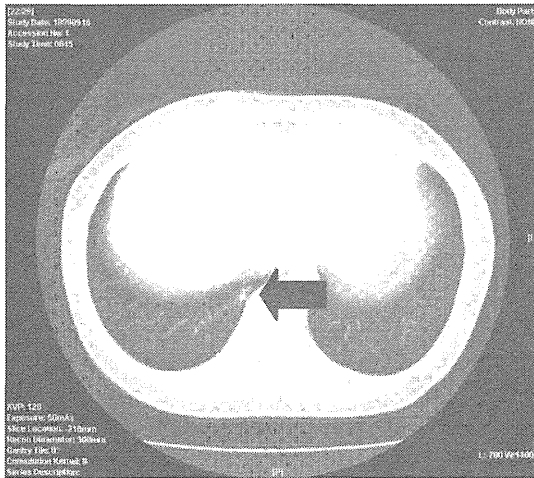


Fig. 4 (a) 1998年検診 (低線量撮影)

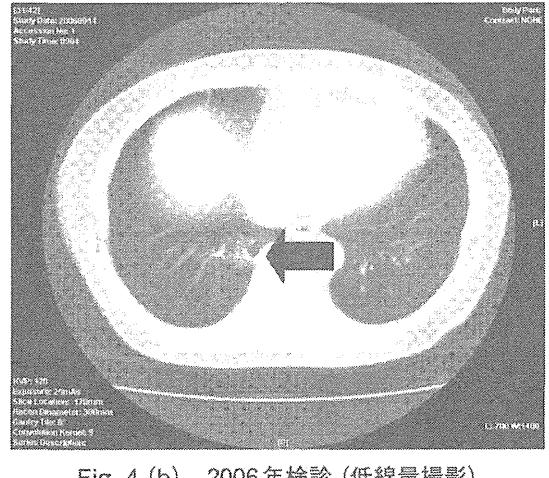


Fig. 4 (b) 2006年検診 (低線量撮影)

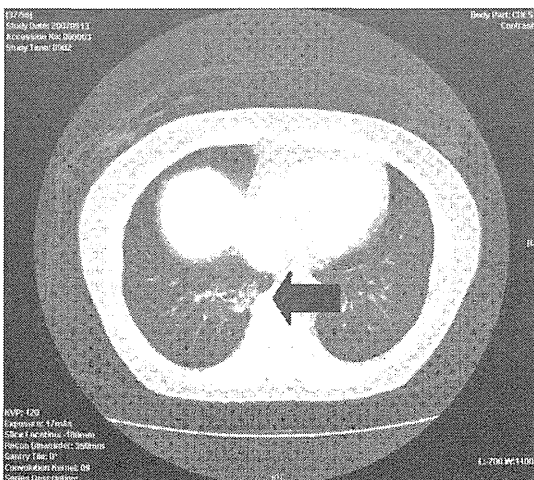


Fig. 4 (c) 2007年検診 (HRCT)

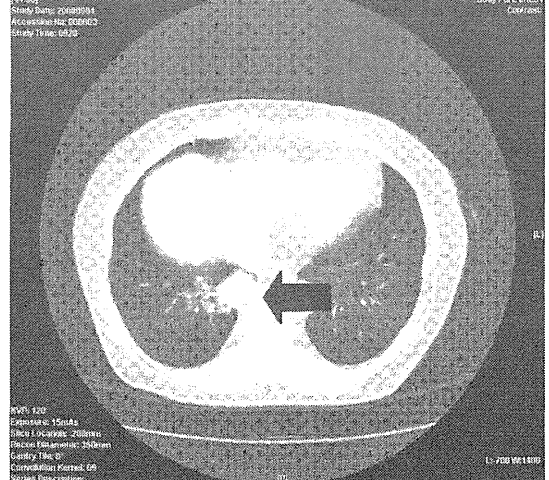


Fig. 4 (d) 2008年検診 (HRCT)

症例4：骨棘に伴う変化と判断した症例

Fig. 4 (a) ~ (d)

67歳、女性。非喫煙者。

1998年の検診で、肺底部の椎体右側に part-solid nodule を認めたが、椎体の骨棘に伴う肺野変化と判断された。2007年検診と初回を比較すると増大は明らかであったが、最近1、2年では著変なく遷延化した炎症と考え経過観察していた。2008年で充実部分が38 mm と急速増大し、医療機関紹介となった。

病理； mucinous-BAC , pT4N0M0

考 察

渡邊らは、初回CTにて瘢痕様の所見を呈していた肺がんは、既存肺に陳旧性炎症性変化や肺気腫、肺線維症などの変化を伴うことが多いが、腫瘍倍加時間が短い浸潤がんも多く予後不良な症例が見られると報告している^[4]。症例2では背景肺野に肺気腫を生じており、腫瘍倍加時間の短い浸潤がんを早期発見するには短い間隔での定期的な検診受診を勧奨することが必要であると考え。また、症例4は既存肺に有意な変化が乏しい非喫煙者の女性であったが、mucinous-BAC のように急激にサイズが変化するがんの存在に留意する必要がある。

経年受診者では、直近の1、2年との比較読影だけでは、症例1や3のように緩徐な増大を判断

することが難しいと考えられる。このような症例では、初回受診時を含め過去における全ての画像との比較を行うことで、正確な診断に近づくことが出来る。それをサポートするために、容易に過去画像やレポートの参照ができるシステム作りが望まれる。

がん検診は、それを受診する集団における死亡率減少効果を示すことで、それが有効であることが証明される。この精度を高めるには、受診者を定期的に経過観察したり転帰を確実に把握したりすることも重要である。症例2では、その重要性を再認識したが、さらにはCT検診受診者全体への禁煙支援を行い、検診での肺がん早期発見にとどまらずリスクの低減を目指した包括的な肺がん対策をすることも考えさせられた。

文 献

- [1] Sone S, Li F, Yang ZG, et al: Results of three-year mass screening program for lung cancer using mobile low-dose spiral computed tomography scanner. *Br J Cancer* 2001;84:25-32
- [2] Nawa T, Nakagawa T, Kusano S, et al: Lung cancer screening using low-dose spiral CT: Results of baseline and 1 year follow-up studies. *Chest* 2002;122:15-20
- [3] 草野 涼、中川 徹、山本修一郎、他：CT肺気腫例への対策プログラム「イキイキ教室」の実践. *CT検診* 2006;13 (2) :155-160
- [4] 渡邊 創、斉藤春洋、近藤哲郎、他：初回CT画像所見が瘢痕様陰影 (scar-like lesion) を呈する肺癌の検討. *肺癌* 2009;49:1011-1018

A cautionary lesson from lung cancer screening study using low dose CT in eleven years. Four cases of lung cancer.

Suzushi Kusano M.D. ^{*1}, Toru Nakagawa M.D. ^{*1}, Shuichiro Yamamoto M.D. ^{*1}

Masataka Irokawa M.D. ^{*1}, Takeshi Nawa M.D. ^{*2}

^{*1} Hitachi LTD. Hitachi Healthcare Center

^{*2} Hitachi LTD. Hitachi General Hospital

J Thorac CT Screen 2010; 17: 94-97

原 著

院内感染事例での潜在性結核感染治療（予防内服）前の
CTスクリーニングの有用性西井研治^{*1}、玉置明彦^{*1}、小谷剛士^{*1}、三宅俊嗣^{*1}
朝倉里都子^{*1}、沼田健之^{*1}、守谷欣明^{*1}、宮木功次^{*2}

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。

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、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（QuantiFERON TB-2G）と胸部X-Pが施行され、QFT陽性および疑陽性者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（ESAT-6, CFP-10 が0.35 IU/ml以上）は5人で、全員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疑陽性（ESAT-6, CFP-10 が0.1 IU/ml～0.35 IU/ml未満）は4人で、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。

キーワード： 胸部CTスクリーニング、QFT（QuantiFERON TB-2G）、潜在性肺結核

J Thorac CT Screen 2010; 17: 145-149

はじめに

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^[1]。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^[2]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^[3]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^[4]、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。

^{*1} 岡山県健康づくり財団附属病院
〒700-0952 岡山市北区平田408-1
nkenji@okakenko.jp

^{*2} 赤磐医師会病院外科

対象と方法

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陽性および疑陽性者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5cc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

フェロングをELISA法によって測定し、インターフェロング量は、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：130 kV、管電流：AUTO、テーブルピッチ：0.8、コリメーション：1.2 mm×16、再構成間隔：8 mmの条件で行った。今回の検診は、通常撮影モードで行い、低線量CTでは撮影していない。

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。

表1 接触者検診結果

性別	年齢	Nil	ESAT-6	CFP-10	Mitogen	E-N	C-N	M-N	判定
男	37	0.08	0.05	0.06	15.28	-0.03	-0.02	15.20	陰性
男	26	0.12	0.15	0.14	15.28	0.03	0.02	15.16	陰性
女	46	0.07	0.37	0.06	6.65	0.30	-0.01	6.58	疑陽性
女	50	0.31	1.05	0.30	15.28	0.74	-0.01	14.97	陽性
女	44	0.07	0.07	0.06	15.28	0.00	-0.01	15.21	陰性
女	25	0.04	0.04	0.05	15.28	0.00	0.01	15.24	陰性
女	51	0.17	0.09	0.08	15.28	-0.08	-0.09	15.11	陰性
女	45	0.10	0.10	0.10	15.28	0.00	0.00	15.18	陰性
女	48	0.05	0.14	0.05	15.28	0.09	0.00	15.23	陰性
女	46	0.04	0.04	0.04	15.28	0.00	0.00	15.24	陰性
女	23	0.27	0.59	0.62	15.28	0.32	0.35	15.01	陽性
女	40	0.39	1.03	1.73	15.28	0.14	0.34	14.39	陽性
女	47	0.12	0.14	0.12	9.54	0.02	0.00	9.42	陰性
男	61	0.05	0.07	0.06	15.61	0.02	0.01	15.56	陰性
女	56	0.08	0.06	0.10	15.61	-0.02	0.02	15.53	陰性
女	27	9.52	15.61	3.86	15.61	6.09	5.66	6.09	陽性
女	56	0.22	0.20	0.21	15.61	-0.02	-0.01	15.39	陰性
女	27	0.05	0.23	0.21	15.61	0.18	0.16	15.56	疑陽性
女	35	0.13	0.43	0.47	15.61	0.30	0.34	15.48	疑陽性
女	54	0.18	0.17	0.21	15.61	-0.01	0.03	15.43	陰性
女	38	0.07	0.06	0.07	15.61	-0.01	0.00	15.54	陰性
女	37	0.44	0.06	0.06	15.61	-0.38	-0.38	15.17	陰性
男	35	0.04	0.04	0.05	15.61	0.00	0.01	15.57	陰性
女	53	0.14	0.12	0.16	18.66	-0.02	0.02	18.52	陰性
女	42	0.13	0.18	0.37	18.66	0.05	0.24	15.53	疑陽性
男	23	0.06	0.05	0.05	18.66	-0.01	-0.01	18.60	陰性
女	32	0.08	0.13	0.08	14.92	0.05	0.00	14.84	陰性
男	40	0.05	0.06	0.06	16.26	0.01	0.01	16.21	陰性
女	33	0.36	0.42	0.34	16.26	0.06	-0.02	15.90	陰性
女	62	0.28	5.37	2.34	16.26	5.09	2.06	15.98	陽性

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(表1)。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(図1)。QFT疑陽性(ESAT-6, CFP-10が0.1 IU/ml~0.35 IU/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(図2)。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、CT拒否者も含む7例に発病者はみられていない。

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^[5]。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^[6,7]。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^[8]、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

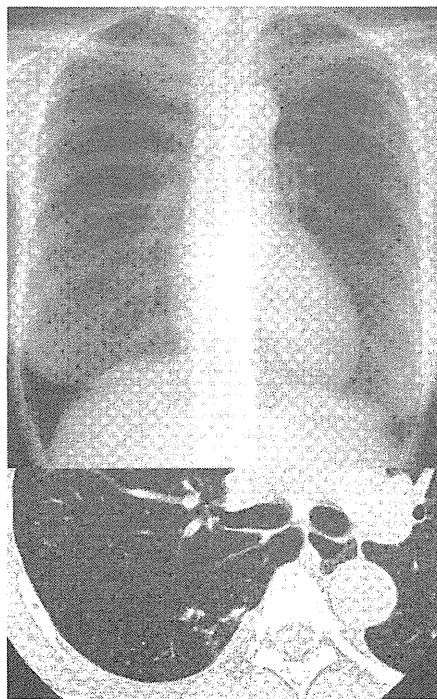


図1 結核発症ケース (50歳 看護師)

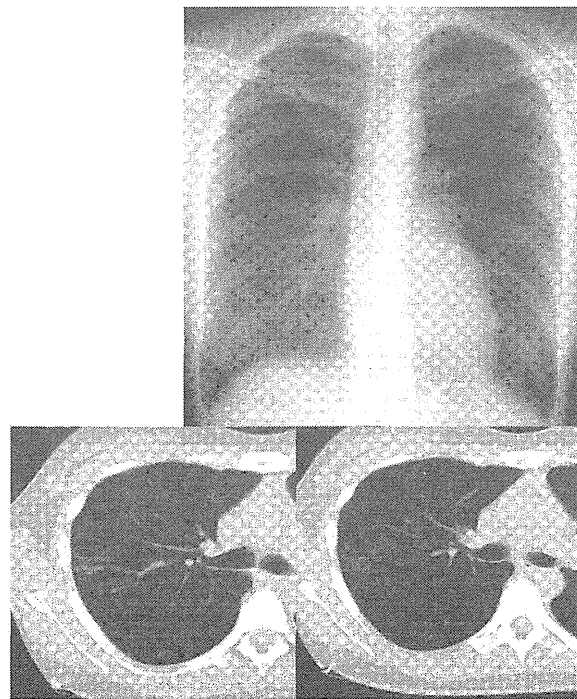


図2 結核発症ケース (27歳 看護師)

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」^[1]と考察している。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^[2]。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15mm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。問題点として、他の報告例と同様に、今回のCT撮影条件が低線量でなかったことがあげられる。今後、潜在性結核感染疑い者にCTスクリーニングを広げていく上で、低線量CTでも結核初期病変を十分指摘できることを証明する必要があり、今後の研究課題にしたい。

結 語

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。

文 献

- [1] 豊田 誠、森岡茂治：化学予防中にINH耐性で発病した結核患者. 結核. 2001; 76: 663-666
- [2] Lew WJ: TB outbreak in a school in Korea. 1st Asian Pacific Region conference 2007 of International Union Against Tuberculosis and Lung Diseases, Asian Pacific Region conference secretariat, Kuala Lumpur. 2007, 52
- [3] 片倉茂樹、今川智之、伊藤秀一、他：胸部単純X線写真では所見なく、胸部CTスキャンにて診断された小児肺結核症. 感染症学雑誌. 1999; 73: 130-137
- [4] 日本結核病学会予防委員会：結核の院内感染対策について. 結核. 1998; 73: 95-100
- [5] 青木正和：結核の院内感染、改訂版. 結核予防会. 東京. 1998
- [6] 千葉保之、高原 義、他：化学予防の遠隔成績について（その10年間の観察）東鉄健康管理所報10：138-154. 1966
- [7] Lincoln EM: The effect of antimicrobial therapy on the prognosis of primary tuberculosis in children. Am Rev Tuberc 69: 682-689. 1954
- [8] 池田一成、杉森光子、川崎一輝、他：INH予防内服にもかかわらず発病した小児結核の検討. 結核. 1992; 67: 653-658

CT Screening before Treatment of Latent Tuberculous Infection for the Diagnosis of Clinical TB among Contacts

Kenji Nishii^{*1}, Akihiko Tamaoki^{*1}, Tsuyoshi Kodani^{*1}, Toshitsugu Miyake^{*1}
Ritsuko Asakura^{*1}, Takeyuki Numata^{*1}, Yoshiaki Moritani^{*1}, Kouji Miyagi^{*2}

^{*1} Okayama Health Foundation Hospital

^{*2} Akaiwa Ishikai Hospital, department of surgery

Abstract

Until now, patient suspected of having latent tuberculosis infection has chest X-ray examination to exclude clinical tuberculosis. But we sometimes misdiagnosed clinical tuberculosis as latent tuberculosis by chest X-ray only. Recently, some reports have pointed out that CT scan can detect early clinical tuberculosis in incorrect latent tuberculosis by chest X-ray. Therefore, to evaluate the value of CT screening for the detection of clinical tuberculous diseases among persons who are suspected to be infected at the contact examination, we performed CT screening on QuantiFERON-TB-2G (QFT) positive participants in hospital tuberculosis infection.

A 90-year-old man of tuberculosis had been in the A hospital from Oct. through Nov., who was misdiagnosed with pneumonia. After the correct diagnosis, contact examination of tuberculosis was performed to 31 participants suspected of transmission. All of them were with normal chest X-rays findings. And 5 cases among 31 participants with a positive QFT test had CT screening, and one patient having clinical tuberculosis was found. In indeterminant case, one nurse of tuberculosis was detected by CT scan. These patients of tuberculosis received standard chemotherapy, and cured.

In the result, CT screening should be considered for the detection of clinical tuberculosis cases among contacts.

Key words: CT, Clinical TB, QuantiFERON-TB-2G, Latent tuberculous infection

J Thorac CT Screen 2010; 17: 145-149

原著

「公的」肺癌CT検診(対策型検診)の実現への諸課題

西井研治

2010年11月4日にNational Cancer Institute (NCI) がNational Lung Screening Trial (NLST) 研究は第一義的目的であるCT検診の死亡率減少効果を認めたので、研究自体を終了すると発表した。このようにCT検診による肺癌死亡率低下に対する有効性が証明されつつあるが、わが国では公的検診(対策型検診)に取り入れられている例はまだ一部である。公的検診(対策型検診)に取り入れにくい原因とその対策を検討した。①国のがん検診ガイドラインで推奨されていないことに対しては、NLSTの結果を踏まえて、推奨度をIからBまたはCに変更してもらうよう働きかける。②検診用のらせんCT車の不足に対しては、レンタル検診車の活用も考える。③検診条件や精検基準の未統一については、CT検診学会のガイドラインの徹底を働きかけるとともに、認定技師および認定医師制度の普及に努める。④CT読影医の不足に対しては、自動診断システム(CAD)や認定技師の読影参加を検討する。⑤検診実施主体(企業や市町村)の負担、受診者の費用負担についても、議論を深める必要がある。⑥精密検査および治療担当医療機関の地方での不足には遠隔診断システムの活用が考えられる。

CTによる検診システムを構築するのに参考になるのは、やはり現行のレントゲン検診システムの経験ではなかろうか。

キーワード： 肺がんCT検診、NLST、公的検診(対策型検診)、コスト

J Thorac CT Screen 2011; 18: 95-100

はじめに

わが国の肺がん死亡数は7万人に迫ろうとしており^[1]、がん対策のなかでも重要な課題の一つである。治療の進歩は著しいが、救命のためには早期発見が必要であることに異論はない。そのために肺がん検診の役割は重要であるが、検診受診率や受診者数は全国的に減少傾向にある。その原因の一つには、現在でも肺癌検診方法の主流が結核検診から発展した間接X-Pであることがあげられる。その果たしてきた役割は非常に大きいですが、医療機器の進歩が著しいなかで、CTのような画期的デバイスが検診に採用されてこなかつ

たため、肺癌発見率の飛躍的向上につながらず、住民の検診意欲を低下させる原因の一つになったのかもしれない。このような状況のなかで、わが国で開発されたらせんCTを住民の肺がん検診に導入しようという試みが先駆的な地域で1996年から始まっている^[2]。しかし、公的検診に取り入れられている例はまだ一部である。海外で行われたCT検診の有効性評価の研究で良好な成績も出始めており^[3]、この機会にCT検診の公的検診への導入のための問題点と対策を検証したい。

1. がん検診ガイドラインで推奨されていない問題 (Table 1)

現在わが国で肺がん検診に対する公式な推奨度を公表しているのは、国立がん研究センター祖父江らによるガイドラインである^[4]。このガイ

*1 岡山県健康づくり財団附属病院
〒700-0952 岡山市北区平田408-1
e-mail: nkenji@okakenko.jp

ドラインに準拠して国の検診政策が決定されており、その影響度は大きい。平成18年度版のガイドラインによれば、低線量CT検診の推奨度はIとなっており、「死亡率減少効果の有無を判断する証拠が不十分であるため、公的検診(対策型検診)として実施することは勧められない」という判断である。その根拠としては、低線量CT検診による死亡率減少効果を検討した直接証拠が乏しく、胸部X線による従来検診との間に有意差が認められなかったことを挙げている。たとえばSwensenらの論文^[5]では、シングルアームで行われたCT検診の肺がん死亡率と70年代に行

われたMayo Lung Project^[6]の単純X線検診の肺がん死亡率を比較して、有意差を検出するにいたらなかったと結論している。ガイドラインの判断をせめてB(死亡率減少効果を示す相応な証拠があるので、実施することを勧める)に変更するには、肺がん死亡率減少効果と不利益が利益を下回るというエビデンスの集積が必要であり、今回のNLSTの発表^[3]は大きな期待を集めている。さらにわが国独自のコホート研究(中山富雄ら：厚生科学研究 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)の成績や現在計画中の無作為化試験^[7]の結果が待たれる。

Table 1 肺がん検診の推奨レベル

祖父江孝他：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より

検査方法	証拠	推奨	
非高危険群に対する胸部X線検査、及び高危険群に対する胸部X線検査と喀痰細胞診併用法	2+	B	死亡率減少効果を示す相応な証拠があるので、対策型検診及び任意型検診として、非高危険群に対する胸部X線検査、及び高危険群に対する胸部X線検査と喀痰細胞診併用法による肺がん検診を実施することを勧める。ただし、死亡率減少効果を認めるのは、二重読影、比較読影などを含む標準的な方法 ^[2] を行った場合に限定される。標準的な方法が行われていない場合には、死亡率減少効果の根拠はあるとはいえ、肺がん検診としては勧められない。また、事前に不利益に関する十分な説明が必要である。
低線量CT	2-	I	死亡率減少効果の有無を判断する証拠が不十分であるため、対策型検診として実施することは勧められない。任意型検診として実施する場合には、効果が不明であることと不利益について適切に説明する必要がある。なお、臨床現場での撮影条件を用いた非低線量CTは、被曝の面から健常者への検診として用いるべきではない。

Table 2 CT検診車コスト

CT検診車年間運用コスト							
固定費		準固定費		準変動費		変動費	
CT検診車*	20581740	保守費		光熱費	291360	人件費	4484000
車検費用	185065	読影システム	2000000			燃料費	378000
自動車税	30000	CT装置	4800000			読影料	6000000
車両整備費	60000	(X線管球代込)				通信費	1000000
読影システム	4000000					雑費	1000000
計	24,856,805		6,800,000				12,862,000
合計	¥44,518,805						

*16chマルチスライスCT,3.5MHUの管球を想定
 5年償却 年100日稼働 2000人受診とすると1人当たり ¥22,259
 年100日稼働 5000人受診とすると1人当たり ¥8,904

2. 検診用のらせんCT車の不足の問題 (Table 2)

肺がん検診専用のらせんCT検診車は、1台7,000から9,000万円程度の導入費用とかなりのランニングコストが発生する。守谷の概算^[6]によると、検診機関が購入して利益をだすためには、1日50人、年間100日稼働と仮定して、一人当たり総費用は10,000円と高額になる。レンタルCT検診車はシングルスライスの場合、一人当たり5,000円と設定されており、読影料や事務費用を加味しても8,000円程度に収まり、現時点では民間のレンタル業者の利用が現実的である。しかし、全国の検診機関が大量に同一規格の検診車を発注するようになれば、コストは大幅に下がる可能性があり、独自に購入しても、一人当たりの費用は半減できると思われる。なお中山の平成21年の集計によれば、現在稼働している検診車車載型CTは15台であり、大幅な増車にはかなりの時間と費用が必要であろう。現在、施設据え置き型CTも56台検診用に稼働しているが、ほとんどは人間ドックなど任意型健診での利用である。

3. 検診対象の選定

現行の肺がん検診の対象者は40歳以上のすべての住民となっているが、CT検診の対象者については統一された基準はない。NLSTの対象者は50～74歳の喫煙者、松本市では40歳以上の松本市在住者で3年に1回、鹿児島県では50歳

以上で鹿児島県在住者などとなっており、実施主体によってまちまちである。全国的に実施する場合には、統一が必要であるが、基準となるエビデンスがまだないため困難な問題である。なお、参考として平成16年に中山らが発表している【CT検診精度管理ガイドライン】の記載を示す (Table 3)。

4. 検診条件や精検基準の未統一の問題

検診条件や精検基準については、当学会肺がん診断基準部会がガイドラインを発表しているが、必ずしも検診実施機関で遵守されておらず、低線量撮影も徹底されていない (Table 4)。現在、NPO肺がん検診認定機構 (<http://www.ct-kensin-nintei.jp/>) で認定医師・認定技師の認定が順次行われ、平成23年5月現在、認定医師851名、認定技師458名となっているが、今後、公的検診を普及させるために必要な基準の統一を考えると、検診施設の認定制度の創設も早急に取り組むべきである。

5. CT読影医の不足

CT読影医の不足の問題は深刻であり、現在の任意型、一部公的検診の読影ですら放射線科医の過重労働を招いているとの批判がある。全国的に公的検診となった場合、読影数は数十倍になり、しかもMDCTが主体となれば読影の負担は計り知れない。CADの精度向上と普及は当然

Table 3 検診対象をどうするか

【CT検診精度管理ガイドライン】 (平成16年7月 中山ら)	
対象①: 50歳以上75歳未満の高危険群 (喫煙指数600以上の喫煙者で過去喫煙も含む)	
対象②: 50歳以上で非高危険群	
対象③: 40歳以上50歳未満の男女	
対象④: 75歳以上男女	

Table 4 検診条件

平成21年度日本CT検診学会全国集計 精度管理部会
中山富雄

撮影管電流について		
固定式	41(最小 15mAs 最大 200mAs)	
	25mAs以下	32%
	25< ≤50mAs	61%
	70mAs以上	7%
可変式	19* (auto MAとのみ記載が4施設) 最大管電流の記載なし(当施設は30~40mA)	
	記載無し	8

であるが、認定放射線技師による一次スクリーニングを議論する必要がある。

一つの実験事業であるが、総務省のICTふさと元気事業として「地域における肺がんCT検診の普及と在宅医師の活用事業」が平成22年度開始されており、現在家庭の事情で在宅勤務しかできない医師の戦力化が大いに期待できる (Fig. 1)。(http://www.soumu.go.jp/main_content/000067924.pdf)

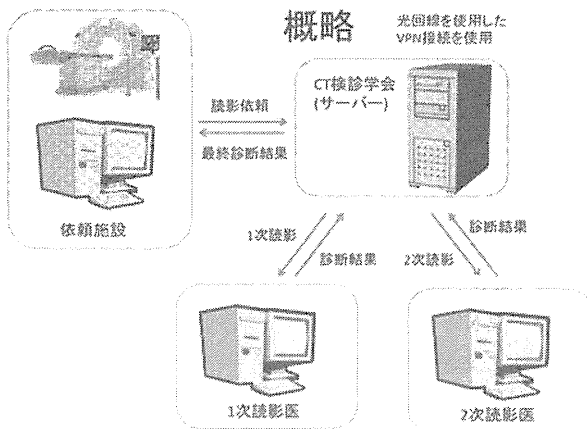


Fig. 1 地域における肺がんCT 検診の普及と在宅医師の活用事業

6. 検診料金および検診経費負担の問題

住民あるいは職員の健康管理上、当然必要な経費であるが、どの程度まで許容できるのか、実施主体の考え方により大きく異なっている。胸部X-Pなら一人当たり1,300円程度でほとんどの自治体では自己負担はないが、CT検診になると松本市のように7,000円の検診費用のうち5,000円を市が負担し、本人負担を2,000円に設定しているところや、愛媛県のように自己負担を6,000円としているなど大きなばらつきがある。公的検診として全国一律に行うのであれば、一律の負担額の設定が求められる。費用負担軽減と読影医師の負担軽減のため、公的検診では数年に1度のCT検診の導入から始めるのが現実的ではなかろうか。実際に松本市では3年に1度実施され、

Table 5 検診料金

検診費用 1件あたり	
施設検診	11,731円
	岡山県健康づくり財団で18,400円 最小5,250 - 最大45,000円 (中央値10,000円)
車載型検診	8,276円
	最小 450 - 最大16,000円 (中央値 7,380円)

CT検査学会全国調査より (中山富雄ら)

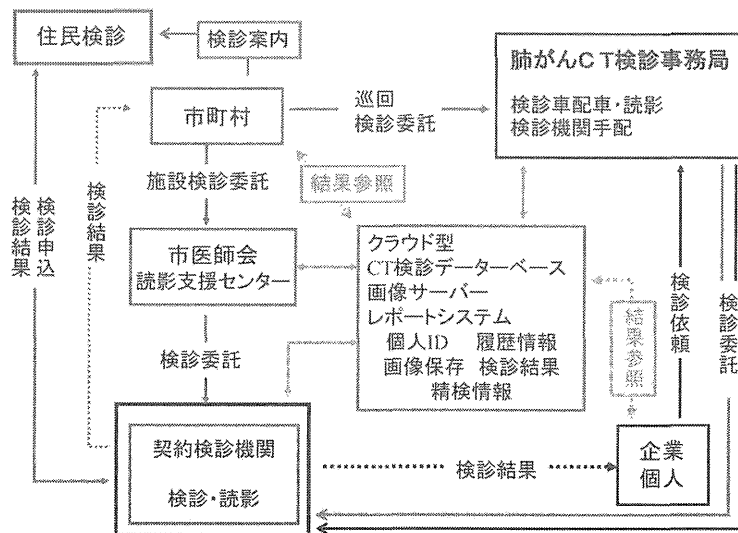


Fig. 2 岡山県での胸部CT 検診システム

岡山では5年に1度のCT検診を企画している。

都市部では、集団検診ではなく、個別医療機関実施の検診が普及してきている。医師会と協力してそのような施設でも実施可能なシステムや検診料金体系を考える必要がある。

7. 精検施設の問題

CT検診での肺癌発見率は初回受診では胸部X-P検診の8～10倍と飛躍的に向上する。しかも陰影は1 cm前後と非常に早期のものが発見される。しかし、小さい陰影が多数発見されるため、その確定診断は極めて難しくなる。気管支内視鏡検査、CTガイド下生検、VATSなどに熟達した専門医のいる施設が精密検査を担当しなければならない。しかし、多くの地方ではそのような専門病院は限られており、要精検者が殺到すれば、病院機能は麻痺してしまう恐れがある。経過観察にしても特定の病院に集中すれば、一般診療でのCT予約がパンクしてしまうだろう。優秀なCT撮影装置を備えてはいるが、あまり稼働率のよくない地方病院でも精査あるいは経過観察ができるように、専門医による遠隔診断支援システムはどうしても必要になるであろう。

8. 精度管理システム

公的検診として機能するためには、検診対象者の把握から受診勧奨、検診実施方法および精密検査やその結果の把握などの均てん化が必要である。精密検査の結果把握はがん登録との照合が不可欠であるが、地方自治体が個別に行うのは困難であり、また検診機関が行うことにも問題がある。公的検診を全県的に実施する場合には、Fig. 2に示すような組織を岡山県で立ち上げたいと考えている。

結 語

以上、現時点で公的CT検診導入に向けての問題点と対策を列挙してみた。まだまだ多くのハードルが存在すると思われるが、CT検診の有用性が明らかになってきたことを踏まえて、公的検診がいつでも実施できるように準備しておくことは本学会に課せられた使命であると思われるので、今後も建設的な議論を重ねていく必要がある。

文 献

- [1] Matsuda T, Marugame T, Kamo KI, Katanoda K, Ajiki W, Sobue T; The Japan Cancer Surveillance Research Group. Cancer Incidence and Incidence Rates in Japan in 2005: Based on Data from 12 Population-based Cancer Registries in the Monitoring of Cancer Incidence in Japan (MCIJ) Project. *Japanese Journal of Clinical Oncology*, 41: 139-47, 2011
- [2] Sone S, Takashima S, Li F et al: Mass screening for lung cancer with mobile spiral computed tomography scanner. *Lancet* 1998; 351: 1242-1245
- [3] <http://www.cancer.gov/newscenter/press-releases/NLSTresultsRelease> : 2010年11月
- [4] 厚生労働省「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。厚生労働省、2006
- [5] Swensen SJ, Jett JR, Sloan JA, et al. Screening for lung cancer with low-dose spiral computed tomography. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 508-13
- [6] Robert S. Fontana MD, David R. Sanderson MD, et al. Screening for lung cancer. A critique of the mayo lung project. *Cancer* 67; 1155-1164, 1991
- [7] 佐川元保、祖父江友孝、江口研二ほか。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 2009; 16: 102-107
- [8] 守谷欣明：肺癌CT検診-新しい胸部検診の構築-。複十字 290 (3) : 12-17. 2003

Problems to achieve lung cancer screening with CT as population based screening

Kenji Nishii

Okayama Health Foundation Hospital

Abstract

On November 4, 2010, the National Cancer Institute announced that the National Lung Screening Trial (NLST) was ending, because independent experts came to the conclusion that the study's primary objective, benefit for the group screened by LDCT, was proven.

In consideration of this report, we have to figure out how to widespread CT screening as population based screening over Japan. To achieve this, there are several problems that need to be overcome.

The first thing is that CT screening is "I" recommendation in Japanese Guideline for Lung Cancer Screening. We will need to change "B" or "C" recommendation from "I" on the ground of NLST. The second thing is severely deficient in CT screening examination car and radiologist. CAD and accredited Radiological Technologists need to be explored. The third thing is the unsaturation of knowledge of low dose CT and detected pulmonary nodules management rule. All medical screening facilities must adhere to the criterion of the Japanese society of CT screening (JSCTS). Fourth, how much cost can screenings of having CT afford? Finally, we confront a severe shortage of doctors that can perform diagnostic workup and treatment of lung cancer in local areas.

In conclusion, we need to discuss for solutions to these problems at the JSCTS meeting, and I think to draw on a breakthrough from existing chest X-ray screening system.

Key words: CT screening for early detecting of lung cancer, NLST, population based screening, screening cost
J Thorac CT screen 2011; 18: 95-100

肺がんCT検診ランダム化比較試験のパイロットスタディにおける 参加勧奨と研究応諾率

佐川元保¹⁾, 田中良²⁾, 水上悟³⁾, 西田耕造⁴⁾,
西井研治⁵⁾, 薄田勝男⁶⁾, 相川広一⁷⁾, 町田雄一郎⁸⁾,
上野正克⁹⁾, 佐久間勉⁹⁾

要約: 目的: 低線量CTによる肺がん検診の死亡減少効果を評価するため無作為化比較試験が計画された。試験のデザインは、参加者を無作為に2群に分けて、対照群では現行検診を10年間、研究群では喫煙者では低線量CT検診+喀痰を10回、非喫煙者では低線量CT検診を3回、現行検診を7回行うというものである。この試験の実現可能性を検討するパイロット研究を行ったので、その参加勧奨と研究応諾率を中心に報告する。

方法: 本年の肺がん検診を受診した羽咋市の50-64歳の国保加入者に対して、本試験の説明書を郵送した。その説明書で、効果はまだ不明なこと、無作為化して半分の人しかCTは受けられないこと、被曝や過剰診断などの不利益があることなどを説明した。

結果: 329例に説明書を郵送し117例から返信があった。2例が不適格、1例が説明会参加不能で、残りの説明会参加114例中3例が研究に不参加となり、111例が研究参加した。

結論: 研究参加応諾率は対象の1/3ときわめて高く、比較試験の実現可能性は高いと思われた。

キーワード: 肺がん検診, 早期発見, 有効性評価, 胸部CT検診

はじめに

厚生省藤村班の研究により、現行検診(胸部X線+喀痰細胞診)を毎年受診することにより肺癌死亡リスクが有意に低下することが判明したが、一方でその効果が1年を超えては持続しないなどの限界も明らかとなった(1)。また、現行検診で効果を上げるには厳格な精度管理が必要で、そのため全国レベルでは肺癌による死亡率の減少は未だ十分に到達されていないのが現状である(2)。その点からも、現行検診を超えるパワーを持った検診方法の開発が必要とされている。低線量CTによる肺がん検診は小型末梢型肺癌の検出に大きな威力を発揮することから(3)、新しい肺がん検診として期待を集めているが、その死亡減少効果に関する評価はまだ確立していない(2)。

現在、本邦にて胸部CT検診の有効性評価のためのコホート研究が行われているが未だ結果は報告されていない。一方欧米では、すでにいくつかの無作為化比較試験が行われているが(4-6)、研究精度に問題がある可能性も指摘されており、結果に関しては楽観を許さないと考えられている。もし、欧米での無作為化比較試験で「CT検診は死亡率減少効果がない」という結果となった場合には、仮に本邦のコホート研究で「効果あり」となったとしても、CT検診の存続は危ういであろう。筆者らは、そのような状況になる前に本邦においても無作為化比較試験を遂行する必要があると以前から訴えており、本邦で実施可能な計画を提案した(7)。さらに2008年から厚生省がん研究助成金「がん検診の評価とあり方に関する研究」班(垣添班)において、より具体的な研究計画を立案・論文化するとともに(8)、2009年には金沢医科大学倫理委員会にて当該研究計画の実施が承認された。

当該研究計画は年間予算が2億円を超える大きなプロジェクトであるが、今回パイロット研究として、一部の市町(石川県羽咋市、岡山県里庄町)で先行して開始することになった。この論文では、石川県羽咋市での研究の実際の経過および参加応

¹⁾金沢医科大学医学部呼吸器外科学

石川県河北郡内灘町大学1-1

²⁾石川県成人病予防センター

³⁾岡山県健康づくり財団

平成23年1月25日受理