

2. Materials and methods

2.1. Study design and patients

In Hitachi Health Care Center (Hitachi Ltd, Hitachi), chest CT screening for lung cancer has been conducted for ages 50–69 years for employees, retired persons, and their spouse since in 1998. In Hitachi Medical Center (Hitachi) also initiated chest CT screening for lung cancer for community dwellers aged 50 years or older in 2001. Informed consent was obtained from each participant in both facilities prior to the examination. The protocol of the follow-up survey of patients whose cancer was detected on the CT screening has been approved by the ethics committee of Hitachi Health Care Center (1998–2001).

Detail of the screening procedure, the numbers of participants and patients with lung cancer, and clinical features of screen-detected cases in each facility has been described elsewhere [3,17]. In short, two readers independently interpreted the CT images. If they could not reach a consensus, the final decision was made at a reading conference. When we detected noncalcified solitary pulmonary nodules (SPNs) ≥ 8 mm (Hitachi Health Care Center) or those ≥ 5 mm (Hitachi Medical Center), a detailed CT scan was carried out 1 month later. For SPNs ≥ 11 mm in size, we recommended biopsy, thoracoscopy, thoracotomy, fine-needle aspiration, or a combination of these methods according to the standards of care at that time. For SPNs of 8–10 mm (Hitachi Health Care Center) or 5–10 mm (Hitachi Medical Center), detailed CT scans were performed at 3 months and 6 months. Further follow-up of SPNs was performed at referred hospitals according to the “Low-dose CT lung cancer screening guidelines for pulmonary nodules management” [18]. If there was a sign of growth in either scan, patients were recommended to receive confirmatory diagnostic tests as noted above. Among participants who underwent invasive diagnostic test, the number of false-positive cases was 14 and 5 for Hitachi Health Care Center and Hitachi Medical Center, respectively. Participants were given an advice on quitting smoking orally or using a leaflet at the time of screening if they were current smokers.

As of March 2006, a total of 61,914 CT screenings were performed among 25,385 screenees (Table 1). The characteristics of screening participants were different between the two facilities. For instance, screenees at Hitachi Health Care Center were on average younger than those at Hitachi Medical Center (57 years old versus 64 years old). Moreover, the proportion of those with a history of

smoking was much higher in Hitachi Health Care Center than that in Hitachi Medical Center, reflecting a higher male-to-female ratio in Hitachi Health Care Center than in Hitachi Medical Center. Of all the screening participants, 169 cases of lung cancer were identified at the initial screening and 41 cases at repeat screenings. Mean (SD) diameter of the tumors identified was 17.5 mm (9.3 mm) and 178 (85%) were on stage IA. The observed difference in detection rate between the two facilities is probably ascribed to the differences of characteristics, especially age distribution, of screening participants as mentioned above. Of all the 210 lung cancer patients, 159 (76%) were residents of Hitachi city and 202 (96%) were referred to either Hitachi General Hospital (Hitachi Co Ltd) or Ibarakihigashi National Hospital.

Table 2 shows epidemiologic and clinical features of lung cancer cases detected on chest CT screening. Compared with patients whose cancer was detected at repeat screening, those whose cancer was detected at initial screening were more likely to be female and a nonsmoker, and tended to have a larger lesion in size. As regards histology, 195 (93%) were adenocarcinoma. Of all patients, 178 (85%) had stage IA cancer, 145 (81%) of which had a nodule of 20 mm or less in diameter. A total of 203 patients (97%) underwent surgery, 6 had unresectable lesion, and one refused any medical treatment. Mean time period between CT screening and initiation of medical therapy was 161 days.

2.2. Follow-up

We made a follow-up survey to determine prognostic status of the 210 patients with primary lung cancer detected on chest CT screening by examining medical records and log of screening participation, supplemented by vital status information from local government. We used two definitions of outcome: one for death from all causes and another for death from lung cancer. Censoring was made at either the date of death from causes other than lung cancer (if the outcome is death from lung cancer), the date of last contact, or 28 February 2010 (end of follow-up period), whichever came first. Follow-up period was calculated for each patient as time period from the date of initiation of medical therapy and the date of the occurrence of either outcome or censoring. We estimated

Table 1

Summary and results of thoracic CT screening in Hitachi Medical Area as of March 2006.

	Hitachi Medical Center	Hitachi Health Care Center
CT scanner	Multi detector row CT (mobile, 4 rows)	Single slice spiral CT
Screening participants	Local residents, 50 years or older	Employees, retired persons, and their spouses, 50–69 years old
Start of screening program	April 2001	April 1998
Baseline screening		
Participants	11,204	14,181
Lung cancer cases	109	60
Detection rate (%)	0.97	0.42
Mean diameter, mm	18.5	17.9
Stage IA (%)	83	83
Repeat screening		
Examinations	4387	32,142
Lung cancer cases	20	21
Detection rate (%)	0.46	0.07
Mean diameter, mm	13.1	15.1
Stage IA (%)	90	86

Table 2

Characteristics and outcome of lung cancer cases detected on CT screening according to the type of screening.

	Initial screening (n = 169)	Repeat screening (n = 41)	Total (n = 210)
Age, years (mean \pm SD)	62.2 \pm 7.8	62.2 \pm 7.5	62.4 \pm 7.6
Sex (male/female)	76/93	25/16	101/109
Smoking history (%)	63 (37.3)	21 (51.2)	84 (40)
Nodule size, mm (mean \pm SD)	18.3 \pm 9.7	14.1 \pm 7.0	17.5 \pm 9.3
Nodule appearance in thin-section CT			
Nonsolid	61	14	75
Part-solid	69	11	80
Solid	39	16	55
Pathology			
Adenocarcinoma	159	36	195
Others	5	0	5
Stage ^a			
IA	142	36	178
IB	12	1	13
IIA to IV	6	2	8
Treatment			
Surgical resection	164	39	203
Other than surgery	4	2	6
No treatment	1	0	1
Time from screening to treatment, days (mean \pm SD)	160 \pm 147	164 \pm 159	161 \pm 149

^a Disease stage was defined according to the UICC 5th edition of TNM staging system.

Table 3
Kaplan–Meier 5-year survival rate and hazard ratio of all cause death among patients with lung cancer detected on CT screening.

	<i>n</i>	Survival rate (95% CI)	<i>P</i> ^a	Age- and sex-adjusted HR (95% CI)	Multivariable adjusted HR (95% CI) ^b
All patients					
Total	210	90 (84, 93)			
Initial	169	91 (85, 94)	0.39	1 (reference)	
Repeat	41	84 (68, 93)		1.1 (0.4, 2.9)	
Women	109	97 (92, 99)	<0.001	1 (reference)	1 (reference)
Men	101	81 (72, 88)		5.9 (2.1, 17.3)	1.0 (0.3, 3.9)
Nonsmoker	126	98 (93, 99)	<0.001	1 (reference)	1 (reference)
Smoker ^c	84	77 (66, 85)		2.4 (0.7, 8.3)	4.7 (1.3, 16.5)
Nodule size, mm					
<11	52	98 (87, 100)	0.001	1 (reference) ^d	1 (reference) ^d
11 to <21	102	93 (85, 96)			
21+	56	76 (63, 86)		3.3 (1.5, 7.2)	1.9 (0.7, 5.1)
Nodule appearance					
Nonsolid	75	100	<0.001	1 (reference) ^e	1 (reference) ^e
Part-solid	80	96 (89, 99)			
Solid	55	66 (51, 77)		10.3 (3.7, 28.2)	4.6 (1.6, 13.9)
Stage IA					
Total	178	97 (92, 98)			
Initial	142	97 (92, 99)	0.69	1 (reference)	
Repeat	36	94 (79, 99)		1.2 (0.2, 6.1)	
Women	100	98 (92, 100)	0.35	1 (reference)	
Men	78	95 (86, 98)		2.0 (0.5, 8.5)	
Nonsmoker	112	99 (94, 100)	0.03	1 (reference)	1 (reference)
Smoker	66	92 (82, 97)		12.8 (1.4, 115.3)	3.4 (0.6, 18.8)
Nodule size, mm					
<11	52	98 (87, 100)	0.46	1 (reference) ^d	
11 to <21	93	96 (89, 98)			
21+	33	97 (79, 100)		0.6 (0.1, 4.7)	
Nodule appearance					
Nonsolid	74	100	0.03	1 (reference) ^e	1 (reference) ^e
Part-solid	72	97 (89, 99)			
Solid	32	87 (69, 95)		4.5 (1.0, 19.9)	3.2 (0.7, 14.1)

^a Log-rank test.

^b Variables adjusted for the multivariate model were sex, smoking, diameter of lesion, nodule appearance (which showed $P \leq 0.1$ in age- and sex-adjusted model), and cancer stage for all patients; smoking and nodule appearance (which showed $P \leq 0.1$ in age- and sex-adjusted model) for patients on stage IA.

^c Including former and current smokers.

^d Including nodules of <11 mm and 11 to <21 mm in size.

^e Including nonsolid and part-solid nodules.

a 5-year survival rate for the 210 cases detected and according to the size of nodule (<11 mm, 11–<21 mm, or 21+ mm), features of nodule (solid, part-solid, or nonsolid), or the timing of detection (initial or repeat screening). Further, we examined clinical features of cases died from lung cancer detected on repeat screening.

2.3. Statistical analysis

Statistical analysis was done by using Stata version 10.0. Difference in continuous variable among groups was tested by *t* test or Mann–Whitney *U* test. Survival rate was estimated by using Kaplan–Meier method and its difference among groups was tested by using Log-rank test. Cox proportional hazard model was used to estimate hazard ratio and its 95 confidence interval. We calculated two types of hazard ratio: one using a model with adjustment of age and sex only and another using a model with adjustment of variables showing $P \leq 0.1$ in the age- and sex-adjusted model plus clinical stage of cancer. A two-sided *P* value of <0.05 was considered as statistically significant.

3. Results

The mean of follow-up period for all patients was 2076 days (5.7 years), with more than 70% of surviving patients being observed for at least 5 years. During the follow-up period, 25 (12%) died; 19 died from lung cancer and 6 died from other causes. Among 169 patients with lung cancer detected on initial screening, 19 (11%) died during follow-up period; of these, 14 died from the lung cancer detected. Causes of death other than lung cancer

were colorectal cancer, esophageal cancer, ischemic heart disease (myocardial infarction), cerebrovascular infarction, and myeloid-fibrosis. Among 41 patients with lung cancer identified on repeat screening, 6 (15%) died; of these, 5 died from lung cancer and 1 from stomach cancer.

The estimated 5-year survival rate for death from all causes and hazard ratio and its 95% confidence interval were presented according to the characteristics of patients and nodule detected on screening (Table 3). Among all patients, the 5-year survival rate for death from all causes was 90%. The survival rate did not significantly differ between initial and repeat screenings (initial, 91%; repeat, 84%; $P = 0.39$). Male gender and smoking were each associated with a significantly poorer prognosis ($P < 0.001$ versus female gender and nonsmoking, respectively). Larger nodule and solid nodule on thin-section CT were significant predictors of lower survival. Patients with a lesion of 20 mm or smaller, compared with those with a lesion of 21 mm or larger in diameter, had a better prognosis (overall $P = 0.001$; Fig. 1). In age- and sex-adjusted model, a statistically significant increase in hazard of death was observed in association with male gender, smoking, larger nodule, and solid nodule. However, only smoking and solid nodule were associated with a statistically significantly increased hazard ratio after multivariate adjustment.

Patients with lung cancer on stage IA had a 5-year survival rate of 97% for death from all causes. Both solid nodule and smoking remained significant predictors of poor survival in this subgroup, whereas nodule size did not. Fig. 2 shows survival curves according to nodule density among patients with a lesion of 20 mm or smaller in diameter. Patients with a lesion of solid nodule had a 5-year

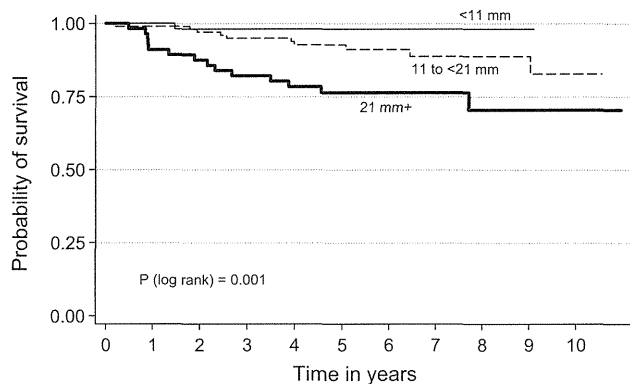


Fig. 1. Kaplan-Meier survival estimates for death from all causes by size of lung nodule.

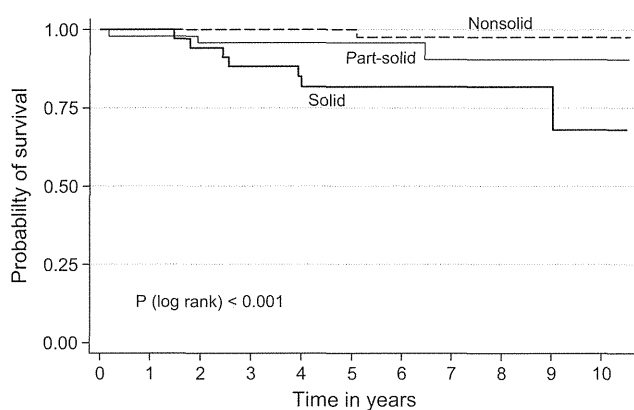


Fig. 2. Kaplan-Meier survival estimates for death from all causes in patients with small lung nodule (<21 mm in diameter).

survival of 82%, a value significantly lower than that among those with a lesion of combined nonsolid and part-solid shadow (98%; $P=0.001$). In age- and sex-adjusted model, hazard ratio of death was statistically significantly increased in association with smoking and solid nodule. After multivariate adjustment, none of these variables remained statistically significant.

As smoking was a strong predictor of increased mortality among patients whose lung cancer was detected on CT screening, we presented background factors according to smoking status (Table 4). Smokers including past smokers were more likely to be male, had a larger nodule and a higher proportion of solid nodule, and tended to be on advanced clinical stage than nonsmokers.

Table 4

Clinical features of lung cancer detected on CT screening by smoking status.

	Smoker ^b (n=84)	Nonsmoker (n=126)	P ^a
Women	7 (8)	102 (81)	<0.001
Cancer stage			
IA	66 (79)	112 (89)	0.06
IB	9 (11)	4 (3)	
II to VI	9 (11)	10 (8)	
Mean (SD) nodule size, mm	19.4 (10.5)	16.2 (8.3)	0.01
Nodule appearance			
Nonsolid	19 (23)	56 (44)	<0.001
Part-solid	29 (35)	51 (40)	
Solid	36 (43)	19 (15)	

Figures in the table are number and percentage (in parenthesis) unless stated otherwise.

^a Chi-square test for categorical variable and *t*-test for continuous variable.

^b Including former and current smokers.

Among 14 deceased patients with lung cancer detected on baseline screening, the mean diameter of nodule was 32.1 mm and the proportion of advanced cancer showing solid shadow was high. Of these, 12 (86%) were male and 9 (64%) had a smoking history; 12 underwent surgical operation, 1 received chemotherapy, and 1 refused receiving medical therapy. Mean period from initiation of medical therapy to death was 3.0 years. Included in the 14 patients who subsequently died from lung cancer were one patient who chose alternative medicine and another patient who was under the care of physician due to interstitial pneumonia at the time of diagnosis. All five patients who died from the lung cancer detected on repeat screening were male, had a history of smoking, and showed a solid nodule. Of these, 4 had a lesion of 20 mm or smaller in diameter and only one had a nodule (4 mm in diameter and solitary) detectable at the time of initial screening.

4. Discussion

We investigated the prognosis of 210 patients with lung cancer detected on low-dose chest CT screening in two medical facilities in Hitachi City, Japan, with a 5.7-year mean follow-up period. Our study showed that lung cancer cases detected on CT screening had a fairly good prognosis, with a 5-year survival rate of 90%. A total of 19 patients, including 3 who refused or delayed medical therapy, died from lung cancer detected on the screening. No premature death was documented associated with therapeutic intervention. Patients with a lesion of solid shadow, indicative of invasive cancer, had a 5-year survival of 82% if the lesion detected was 20 mm or less in diameter.

The high survival rate among patients with lung cancer detected on CT screening observed in the present study is consistent with those in Japanese studies [4,6] as well as multi-country study [5]. However, lower survival rate have been reported in some Western studies [11,12], in which the proportion of stage I cancer of all cases detected was less than those in Japanese studies [2–4]. This may be attributed in part to the different characteristics of target population; Western studies have recruited persons with a history of smoking only, whereas Japanese studies also included persons without smoking experience. Moreover, there is ethnic difference in histological types of lung cancer; the proportion of adenocarcinoma among lung cancer patients in Japanese CT screening studies [2–4] is much higher than that observed in Western CT screening study [19]. Therefore, an extrapolation of findings obtained in Western populations to Japanese or vice versa requires caution. The analysis of data from an on-going Japanese cohort [20] using a simulation approach [21,22] may reveal the effectiveness of CT screening for lung cancer for Japanese populations.

We observed no measurable difference in survival rate between lung cancers detected on initial screening and those detected on repeat screening, similar to findings in previous studies [4–6]. Clinical characteristics of lung cancer cases differ according to whether the cancer was detected on initial or repeat examination [19]. At initial screening, not only cases showing small, vaguely delineated nodule but also those on advanced stage will be identified, leading to a wide variation in the nature of cancers ranging from non-invasive, slow-growing type to advanced one. High survival rate of patients with screening-detected cancer has been ascribed to well known bias; namely, lead time bias, length bias, and over-diagnose bias [23]. The effects of these types of bias are serious if cancers detected are mainly non-invasive and slow-growing. However, given that 64% of patients with lung cancer detected at initial screening in the present study showed solid or part-solid nodule, which are likely invasive cancer [24], we believe that the observed high survival rate cannot fully be explained by these types of bias only. We should note that there was no death observed among patients with lung cancer with nonsolid nodule of 20 mm or less

in diameter at initial screening. More research is required to examine whether in-depth work-up for such a small, nonsolid nodule can be suspended until the next CT screening.

As regards repeat screening, lung cancers are detected due mainly to the emergence of new nodule or enlargement and change in concentration of CT image of the nodule detected on the previous screening. Although cancers detected on repeat screening are on average smaller than those detected on initial screening, they probably progress rapidly and thus are life-threatening if left untreated. In other words, the aforementioned bias inherent to the evaluation of screening may exert to a lesser extent in the survival of cases detected on repeat CT screening. Therefore, the present finding showing a good prognosis of these cases adds to evidence that repeat chest CT screening can prevent early death from lung cancer.

In the present study, smokers had a significantly poorer survival than nonsmokers even among stage IA patients, and all the three patients with small lung cancer (20 mm or less in diameter) detected on repeat screening who subsequently died from the lung cancer were current smokers. Poorer survival of smokers compared with nonsmokers is compatible with results of previous studies, including one among Japanese patients with CT-screen detected lung cancer [6]. These findings suggest that smoking-related lung cancers are likely aggressive and incurable even if detected on early stage, and thus underscore the importance of providing smoking cessation program at all settings including CT screening to decrease overall mortality [25].

Our study has several strengths including larger number of lung cancer patients who were detected on low-dose chest CT screening and longer follow-up period (mean 5.7 years) relative to most previous studies. In addition, the present study provided data not only for high-risk group (ever-smokers) but also for low risk group (lifetime nonsmokers), which makes it possible to compare survival of patients with lung cancer detected on CT screening between smokers and nonsmokers. The present study is limited due to bias inherent to screening studies of one arm design, as discussed above. Besides, we acknowledge two other limitations. First, our study was done only among patients whose cancer was detected at the time of CT screening and did not obtain any information about lung cancer diagnosed between the screenings. However, such interim cancers are probably few, and the inclusion of such cases may not greatly distort the result. Another limitation is that, as Hitachi CT screening program covered both ever-smokers and lifetime nonsmokers, overall result may not be applied to high-risk populations with a history of smoking.

CT screening for lung cancer has been performed at community and occupational settings in Hitachi City. If we assume 76% of screening participants (the proportion of residents in Hitachi City among lung cancer patients detected on CT screening) reside in Hitachi City, it is estimated that 18,115 residents (nearly 30% of residents aged 50–69 years [26]) of Hitachi City had participated into the CT screening program as of May 2006. The number of screening participants is increasing constantly, with some 700 individuals and another 2000 individuals receiving the screening at Hitachi Health Care Center and Hitachi Medical Center, respectively, each year. Given this wide-spread practice of CT screening in this community, it would be of interest whether lung cancer mortality among residents of Hitachi City will decrease more rapidly than that in other areas. Such time-trend analysis may provide valuable data for assessing the effectiveness of CT screening at population level.

5. Conclusion

Patients with lung cancer detected on low-dose CT screening had a fairly good prognosis, with the estimated 5-year survival rate for all patients and for those on stage IA being 90% and 97%,

respectively. Besides cancer stage, smoking and nodule appearance were independent predictors of a poor survival. It is anticipated that chest CT screening program combined with anti-smoking campaign could effectively decrease risk of deaths from lung cancer. The impact of CT screening on mortality at community level needs to be clarified by monitoring lung cancer deaths.

6. Conflicts of interest

There are no conflicts of interest to disclose.

Acknowledgments

This study was supported by a Grant-in-Aid from the Ibaraki Prefecture for Clinical Cancer Research, 2009.

We thank Drs Yoshimichi Kawasaki, Kazuhide Kosaka, Tetsushi Suito, Youichi Sugawara, Hiroyuki Takahashi, Yoshikatsu Nemoto, Kenji Hayashibara, Kasuo Motegi, Satoshi Morikawa, and Hajime Nakata and also all related staffs who contributed to this screening program.

References

- [1] 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.
- [2] Sone S, Li F, Yang ZG, Honda T, Maruyama Y, Takashima S, et al. Results of three-year mass screening programme for lung cancer using mobile low-dose spiral computed tomography scanner. *Br J Cancer* 2001;84:25–32.
- [3] 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.
- [4] 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.
- [5] Henschke CI, Yankelevitz DF, Libby DM, Pasmantier MW, Smith JP, et al. International Early Lung Cancer Action Program Investigators. Survival of patients with stage I lung cancer detected on CT screening. *N Engl J Med* 2006;355:1763–71.
- [6] Sone S, Nakayama T, Honda T, Tsushima K, Li F, Haniuda M, et al. Long-term follow-up study of a population-based 1996–1998 mass screening programme for lung cancer using mobile low-dose spiral computed tomography. *Lung Cancer* 2007;58:329–41.
- [7] Clark KW, Gierada DS, Marquez G, Moore SM, Maffitt DR, Moulton JD, et al. Collecting 48,000 CT exams for the lung screening study of the National Lung Screening Trial. *J Digit Imaging* 2009;22:667–80.
- [8] Pedersen JH, Ashraf H, Dirksen A, Bach K, Hansen H, Toennesen P, et al. The Danish randomized lung cancer CT screening trial – overall design and results of the prevalence round. *J Thorac Oncol* 2009;4:608–14.
- [9] van Iersel CA, de Koning HJ, Draisma G, Mali WP, Scholten ET, Nackaerts K, et al. Risk-based selection from the general population in a screening trial: selection criteria, recruitment and power for the Dutch-Belgian randomised lung cancer multi-slice CT screening trial (NELSON). *Int J Cancer* 2007;120:868–74.
- [10] Lopes Pegna A, Picozzi G, Mascialchi M, Maria Carozzi F, Carozzi L, Comin C, et al. Design, recruitment and baseline results of the ITALUNG trial for lung cancer screening with low-dose CT. *Lung Cancer* 2009;64:34–40.
- [11] Swensen SJ, Jett JR, Hartman TE, Midthun DE, Mandrekar SJ, Hillman SL, et al. CT screening for lung cancer: five-year prospective experience. *Radiology* 2005;235:259–65.
- [12] Bach PB, Jett JR, Pastorino U, Tockman MS, Swensen SJ, Begg CB. Computed tomography screening and lung cancer outcomes. *JAMA* 2007;297:953–61.
- [13] Patz Jr EF, Swensen SJ, Herndon 2nd JE. Estimate of lung cancer mortality from low-dose spiral computed tomography screening trials: implications for current mass screening recommendations. *J Clin Oncol* 2004;22:2202–6.
- [14] National Cancer Institute. Lung cancer trial results show mortality benefit with low-dose CT. <http://www.cancer.gov/clinicaltrials/noteworthy-trials/nlst/updates> [accessed 06.06.11].
- [15] Bach PB, Silvestri GA, Hanger M, Jett JR. American College of Chest Physicians. Screening for lung cancer: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest* 2007;132:69S–77S.
- [16] Research Group on the Proper Conduct and Evaluation of Cancer Screening (Gankenshin-no tekisetsuna hohoto sono hyokahono kakuritsuni kansuru kenkyuhan). Japanese Guideline for Lung Cancer Screening (2006). <http://canscreen.ncc.go.jp/guideline/haigan.html> [accessed 27.09.10; in Japanese].
- [17] Nawa T, Chonan T, Morikawa S, Endou K, Kuramochi M, Fukai S, et al. Five-year experience with lung cancer screening using low-dose computed tomography in the Hitachi area. *J Jpn Soc CT Screen* 2008;15:63–9 [in Japanese].
- [18] The Japanese Society of CT Screening. Low-dose CT Lung Cancer Screening Guidelines for Pulmonary Nodules Management: version 2. <http://www.jscts.org/pdf/guideline/NoduleManagement-v2.pdf> [accessed 06.06.11].

- [19] Carter D, Vazquez M, Flieder DB, Brambilla E, Gazdar A, Noguchi M, et al. Comparison of pathologic findings of baseline and annual repeat cancers diagnosed on CT screening. *Lung Cancer* 2007;56:193–9.
- [20] Nakayama T, Suzuki T. The evaluation of the effectiveness of low dose helical computed tomography screening. *Haigan (Jpn J Lung Cancer)* 2006;46:871–6 [in Japanese].
- [21] Iinuma T. Future prediction of lung cancer screening by lung cancer screening computed tomography (LSCT) in comparison with present screening by chest X-ray. *Haigan (Jpn J Lung Cancer)* 2006;46:835–41 [in Japanese].
- [22] 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.
- [23] Ravenel JG, Costello P, Silvestri GA. Screening for lung cancer. *AJR Am J Roentgenol* 2008;190:755–61.
- [24] Fukui T, Katayama T, Ito S, Abe T, Hatooka S, Mitsudomi T. Clinicopathological features of small-sized non-small cell lung cancer with mediastinal lymph node metastasis. *Lung Cancer* 2009;66:309–13.
- [25] McMahon PM, Kong CY, Weinstein MC, Tramtano AC, Cipriano LE, Johnson BE, et al. Adopting helical CT screening for lung cancer: potential health consequences during a 15-year period. *Cancer* 2008;113:3440–9.
- [26] Ibaraki Prefecture Vital Statistics in Ibaraki Prefecture 2008. <http://www.pref.ibaraki.jp/bukyoku/hoken/koso/statistics/population/index.html> [accessed 27.09.10].

The 37th Diagnostic Imaging Seminar

胸部 CT (肺結節の存在診断)

中川 徹¹

Thoracic CT (Diagnosis of Existence for Pulmonary Nodule)

Toru Nakagawa¹

¹Hitachi, Ltd. Hitachi Health Care Center, Japan.

ABSTRACT — I commented on lung cancer cases for low dose CT screening in the seminar.

(JLCC. 2012;52:336-338)

KEY WORDS — Low dose CT screening for lung cancer, Diagnosis of existence

Reprints: Toru Nakagawa, Hitachi, Ltd. Hitachi Health Care Center, 4-3-16 Ose-cho, Hitachi-shi, Ibaraki 317-0076, Japan (e-mail: tohru.nakagawa.rh@hitachi.com).

要旨 — **目的.** 低線量肺癌 CT 検診における肺癌発見事例を中心に結節の存在診断について解説した. **方法.** 日立健康管理センタ低線量肺癌 CT 検診の実施状況とと

もに発見肺癌症例を供覧した.

索引用語 — 低線量肺癌 CT 検診, 存在診断

目的

職域での働き盛りの癌死亡原因のトップである肺癌死亡率を減少させるために、総合健康診断の胸部画像検査に低線量 CT 検査を組み入れた。今回は職域肺癌 CT 検診の 10 年間の実施状況および、CT 検診がひらく健康診断の可能性について言及する。

対象

50～69 歳までの総合健康診断受診者を対象にした。1998 年 4 月～2007 年 3 月の 10 年間に CT 検診を受診した実人数は 15,525 名 (男性 13,032 名・女性 2,493 名; 平均年齢 57 歳)。10 年間の総検査件数は 55,570 件であった。

方法

1998 年から 5 年間は、50 歳以上の総合健康診断受診者に、胸部単純 X 線検査と低線量 CT 検査 (検査にかかわる追加費用なし) を選択させた。2003 年からの 5 年間は、CT 検診はオプション検査として追加費用 9,000 円で受

診いただいた。

撮影条件は、シングルスライス CT : 120 kV・50 mA・10 mm collimation・pitch 2 (経年検診より管電流 25 mA)、2006 年 1 月からは 4 列 MDCT : 120 kV・20 mA・0.8 秒/回転・pitch 5 に変更した。

放射線専門医および呼吸器内科医が二重読影し、経年検診は比較読影を行った。

成績

初回検診から 60 例、経年検診では 31 例の肺癌が検出された。発見率は初回 0.386%、経年 0.077%、腫瘍直径 20 mm 未満肺癌の割合は 84%、臨床病期 IA 期癌の割合は初回 83.3%、経年 93.5% であった。初回検診発見肺癌の典型症例 (図 1) と進行癌症例 (図 2) を供覧する。

結語

①胸部 CT 検診では腺癌などの肺野型肺癌の早期検出 (存在診断) は容易だが、肺門型肺癌を検出しておらず検討すべき大きな課題である。

②経年受診における経過観察で肺野孤立性結節の質的

¹株式会社日立製作所日立健康管理センタ。別刷請求先: 中川 徹, 株式会社日立製作所日立健康管理セン

タ, 〒317-0076 茨城県日立市会瀬町 4-3-16 (e-mail: tohru.nakagawa.rh@hitachi.com)。

58歳 男性	59歳 女性
62歳 男性	51歳 男性

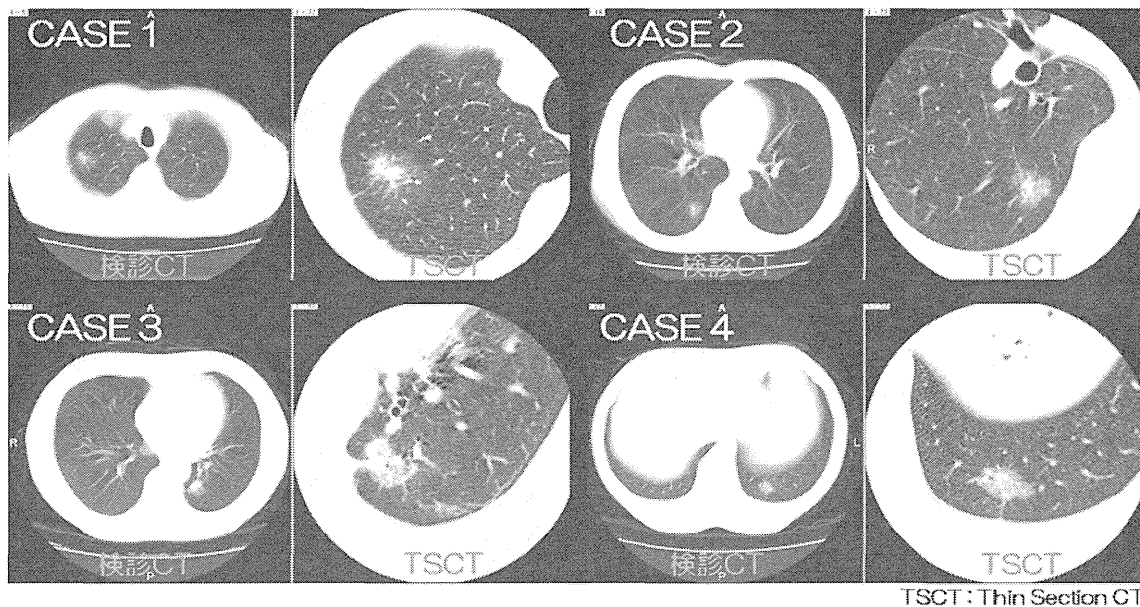


図1. 初回検診発見肺癌：典型症例. 高分化腺癌（全例）. pT1N0M0, Stage IA.

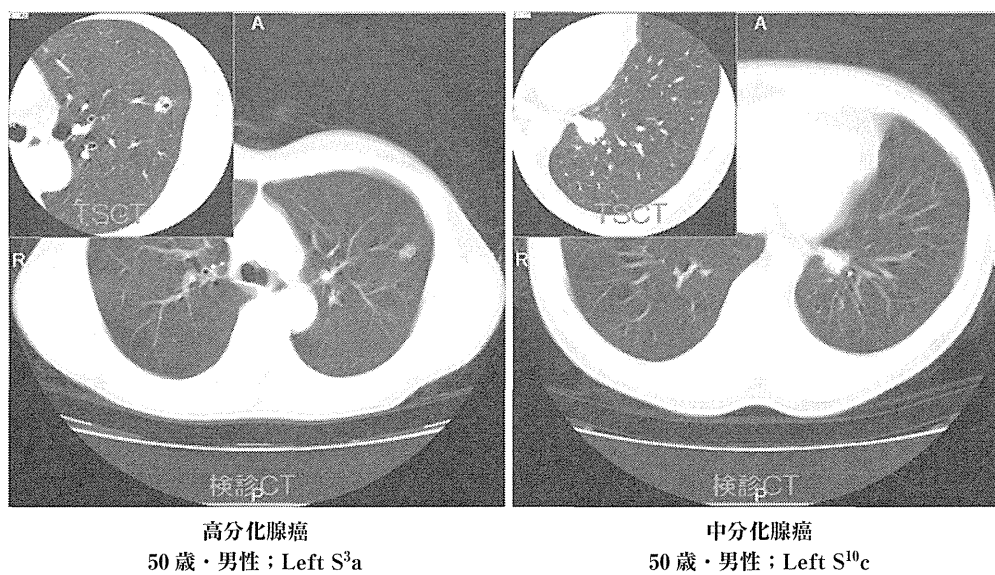


図2. 初回検診発見肺癌：進行癌症例. pT1N1M0, Stage IIA.

診断が可能であるが、腫瘍直径増大を確認するための比較読影システム構築が必要である。

③孤立性肺結節の質的診断のための適切な観察間隔に

ついてはさらに検討を加えていく必要がある。

④自験例では、検出された肺癌症例の3/4はすりガラス状濃度を伴っていた。

⑤低線量 CT 検診では、肺野型早期肺癌検出が可能で、本論文内容に関連する著者の利益相反：なし
死亡率減少に寄与しうる。

IX 肺癌の検査・診断

検 診

肺がん検診の現状と成績

The present situation and the results of lung cancer screening in Japan

中山 富雄

Key words : 肺がん検診, screening

1 国内での肺がん検診の歴史

胸部単純X線写真を用いた検診として、かつては結核予防法に基づく結核検診が広く行われてきた。結核検診の大規模な施行は昭和26年の結核予防法改定に基づくものであり、撮影や読影などの技術的なことに関しては何も縛りのないものであった。しかし結核の死亡率の減少と相反して肺がんが増加するにつれ、昭和62年に老人保健法第2期計画として肺がん検診が開始されるに至った。肺がん検診として開始される前年度の秋に、肺がんの初期像を検出する撮影や読影の方法をとりまとめた‘肺がん検診の手引き’が日本肺癌学会の集団検診委員会により作成され、それを運用上の指針という形で開始されるようになった¹⁾。しかし、結核予防法が18歳以上の全国民を対象とした幅広いものであり、検診の提供元が自治体に加えて勤め先も含まれるのに比べて、肺がん検診が自治体のみであったことから、国内では撮影・読影方法の縛りのない結核検診と、縛りのある肺がん検診が混在するという状況がみられている。雇用者を対象に行われている胸部X線検診は現在では労働安全衛生法に基づくものであり、その撮影方法や読影方法の縛りはなく結核検診に該当するため、どの程度肺がんが発見されてい

るのか、といった統計は収集されていない。一方、市町村を実施主体とし40歳以上の住民を対象とした肺がん検診は毎年の受診者数、発見肺がん数などの詳細な統計が公開されている。その成績について概説する。

2 肺がん検診の現状

肺がん検診として市町村で行われている検診は、現在は健康増進法をその根拠とし、健康増進事業報告として毎年都道府県を通じて集計され、政府統計の総合窓口e-Statに公開されている。

検診の対象者数・受診者数・要精検者数までは1年遅れで掲載されており、例えば平成23年度成績は25年度の5月頃に掲載されている。一方精密検査以降の成績は、年度末の受診者の診断および治療内容の把握に時間がかかることから、更に1年後(平成23年度では26年度初め)に掲載されている。

対象者は‘住民から職場で健康診断を受診する機会のないもの’として定義されているが、これを自治体が正確に把握することは困難であり、市町村によって定義や計算方法がまちまちである。現在国立がん研究センターのがん情報サービスにおいて、全市町村を同じ定義で計算

IX

Tomio Nakayama: Osaka Medical Center for Cancer and Cardiovascular Diseases 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

表 1 肺がん検診対象者の性・年齢分布(平成 22 年度)

	40-49 歳	50-59 歳	60-69 歳	70 歳以上	計
男性	2,745,141	2,794,522	4,488,425	5,595,237	15,623,325
女性	3,921,416	4,355,873	6,050,323	8,627,773	22,955,385
男女計	6,666,557	7,150,395	10,538,748	14,223,010	38,578,710

表 2 肺がん検診の男女別・年齢階級別受診者数・受診率(平成 22 年度)

	40-49 歳	50-59 歳	60-69 歳	70 歳以上	計
男性	195,455(7.1)	271,220(9.7)	898,493(20.0)	1,283,374(22.9)	2,648,542(17.0)
女性	411,790(10.5)	606,433(13.9)	1,476,227(24.4)	1,651,314(19.1)	4,145,774(18.1)
男女計	607,245(9.1)	877,653(12.3)	2,374,720(22.5)	2,934,688(20.6)	6,794,316(17.6)

()内は受診率(%)。

表 3 男女別・年齢階級別にみた医療機関個別検診受診者割合(%) (平成 22 年度)

	40-49 歳	50-59 歳	60-69 歳	70 歳以上	計
男性	0.53	0.41	0.49	0.62	0.55
女性	0.49	0.41	0.49	0.69	0.55
男女計	0.5	0.41	0.49	0.68	0.56

医療機関個別検診受診者数/(医療機関個別検診受診者数+集団検診受診者数)で求めた。

した推定対象者数が公開されている²⁾。全国の比較をするときはそれを用いるべきである。

現在直近の成績である平成 22 年度の成績を示す(表 1)³⁾。

対象者数は 38,578,710 人(男性 15,623,325 人, 女性 22,955,385 人)で、これは 40 歳以上人口(平成 22 年度)の 53.3%にあたる。この対象者数を基準とした年齢階級別受診率を表 2 に示す。40 歳以上(100 歳以上も含まれる)の受診率は 17.6%であった。年齢階級別にみると 60 歳以上の年齢階級では 20% 強の受診率であったが、60 歳未満では 10% 前後の受診率であった。

60 歳未満の年齢では職場で受診機会がなくとも仕事を休んで受診する余裕がないことが住民検診の受診率が低い理由と考えられる。

検診の方式別にみると医療機関個別方式と集団方式との比はほぼ 0.5 前後であったが、70 歳以上では男性 0.64、女性 0.71 と医療機関個別方式の割合が急増した(表 3)。この年齢は合併症を多く有することから医療機関への親和性が

高いと考えられる。

肺がん検診は年 1 回の経年検診でないと効果が出ないといわれており、受診者集団の 8 割以上の経年受診率が望ましいとされている。医療機関個別方式は集団方式よりも経年受診が高いこと、年齢階級が若くなるほど経年受診率が低いことが明らかである(表 4)。60 歳未満の年齢階級では受診がイレギュラーで効果が期待できない。

表 5 に要精検以降の成績を示す。要精検率は 2.8%、精検受診率は 78.9%であった。ここでいう精検受診は要精検者から精検未受診者(精密検査を受診していないことが確認されている者)と精検結果未把握者(精密検査を受診したことは確認されているものの、その結果が把握されていないもの)を除いたものと定義されている。精検受診率は高ければ高いほどよいはずだが、それを低下せしめている理由の多くは精検未把握が多いことである。

がん発見数は 4,296 人で、これは肺がんの年

表4 男女別・年齢階級別・検診方式別にみた非初回割合(%)

		40-49歳	50-59歳	60-69歳	70歳以上	計
男性	集団方式	53.4	65.7	68.2	79.2	71.9
	個別方式	39.8	53.5	60.8	72.4	64.9
女性	集団方式	53.9	68.1	73.2	79.2	72.7
	個別方式	40.6	57.1	66.7	73.1	66.1
男女計	集団方式	54.4	67.3	71.3	79.2	72.4
	個別方式	40.8	56.0	64.5	72.8	65.6

肺がん検診の場合、非初回は前年度受診者を指すため、非初回割合は経年受診割合と同義語である。肺がん取扱い規約によれば80%以上が望ましいとされている。

表5 肺がん検診の要精検以降のプロセス指標

	数	率
要精検者数	198,962	2.8(%)
精検受診	154,551	78.9(%)
精検未受診	17,760	8.9(%)
精検結果未把握	26,651	13.4(%)
がん発見数	4,296	60.9(10万人比)
原発性肺がん	2,651	61.7(%)
I期の肺がん	875	33.3(%)

間罹患者数が約9万人程度と推定される⁴⁾ことから全罹患数の5%程度であり、妥当な成績であろう。一方原発性肺がん数はがん発見数のわずかに61.7%となっている。残り38.3%が他臓器癌の肺転移とは考えられず、市町村が把握した情報に原発性肺がんの有無がはっきり書かれていないために、過小評価した数字であろう。原発性肺がんと判明したもののうちI期のがんの割合は33.3%にすぎない。これも病期不明が多いためと考えられる。

3 現状のまとめ

我が国の肺がん検診は普及しかつ義務化された結核検診と共存するような形で運営されてきた。結核検診の標的疾患ではない肺がんも含めた疾患がどの程度発見されているのか、といった情報は主に結核検診として行われている職場健診では収集されておらず、その精度は確認のしようがない。一方、市町村が実施主体である健康増進法に基づく肺がん検診は、曲がりなり

にでも結果を収集する仕組みが存在する。今回分析に用いた平成22年度集計と前年度の21年度集計との間で集計フォーマットに大きな変化があった。‘発見されたがん’、‘発見された原発性の肺がん’、‘原発性肺がんのうちI期のがん’という3つの区分が加わったものの、今回の分析結果からは、情報の漏れが非常に多かったと考えられる。発見がんが原発性か転移性か、ということは診断・治療を行う専門病院の医師レベルでは明らかであるものの、集計を取りまとめる市町村の保健師や結果報告用紙を記入するかかりつけ医には判断ができなかったのではないかと考えられる。肺がんの場合治療にあたっては組織型やTNM分類などの詳細情報が必要であるが、検診で発見されたがんの統計としては、原発か転移か、I期かII期以上かという情報だけで十分であり、読者が専門医療機関の勤務医の立場であれば、最低その情報がわかるように市町村に返事をしていただきたい。また患者が複数の医療機関を受診して治療する場合、このような調査は漏れが生じやすくなる。転院で紹介状を発行する際は、検診の結果報告用紙も同時に手渡して次の医療機関につなげることが望ましい。

肺がん検診の受診率が低いとはいえ、40歳以上の住民というあいまいな定義では明らかに非効率である。一回受診さえすれば効果のある検診ではなく継続的な受診行動を担保でき、かつ有効な治療法が行いうる年齢階級であるべきだ。実際の成績をみると、60歳未満の受診は非初回割合が低く、受診パターンが不規則であ

IX

り効果は期待できない。60歳代以降に多い肺がんという疾患の特徴を考えると、肺がん検診の対象者を60-70歳代に限定することが効率的であろう。

高齢者の特に女性は集団方式よりも医療機関個別方式を多く受診していた。検診日程の縛りがなく、ほぼ毎日受診が可能な個別方式の方が受診者には便利であろう。ただし検診を専門とした集団方式に比べると個別方式での専門性は低い。そのため質の担保が必要である。個別方式に従

事する医師は肺がん検診と結核検診の違い、検診と診療の違いなどをよくよく理解したうえで臨む必要がある。

日本の検診制度は複雑であり理解は困難である。その中で住民を対象とした肺がん検診についてはそれなりの成績が得られている。ただし対象者などの定義があいまいなために効率的な運営が図られているとはいいがたい。今後は枠組みの抜本的な整理が望まれる。

文献

- 1) 厚生省老人保健福祉局老人保健課(監): 老人保健法による健康診査マニュアル, 日本医事新報社, 1994.
- 2) 独立行政法人国立がん研究センターがん対策情報センター: がん情報サービス, がん検診受診率データ(市区町村による地域保健・健康増進事業報告データ), [<http://ganjoho.jp/professional/statistics/statistics.html#07>]
- 3) 厚生労働省大臣官房統計情報部: 平成22年度地域保健・健康増進事業報告(健康増進編), 厚生労働統計協会, 2012.
- 4) Matsuda A, et al: Cancer incidence and incidence rates in Japan in 2007: a study of 21 population-based cancer registries for the Monitoring of Cancer Incidence in Japan(MCIJ) project. *Jpn J Clin Oncol* 43(3): 328-336, 2013.

REVIEW ARTICLE

肺がん検診における判定基準の改訂 (1) :
D, E 判定に関して

佐川元保¹・中山富雄¹・祖父江友孝¹・江口研二¹・
遠藤千頭¹・西井研治¹・近藤 丘¹

Revision of the Criteria for Interpreting Chest X-ray Findings
in Mass Screening for Lung Cancer (1):
Categories D and E

Motoyasu Sagawa¹; Tomio Nakayama¹; Tomotaka Sobue¹; Kenji Eguchi¹;
Chiaki Endo¹; Kenji Nishii¹; Takashi Kondo¹

¹Mass Screening Committee of The Japan Lung Cancer Society, Japan.

ABSTRACT — It had been pointed out that the criteria for interpreting chest X-ray findings in lung cancer screening had some problems. The most important problem was that Categories D and E were used in different concepts according to region. In some areas, Category E was selected when the chest X-ray findings were suspicious for lung cancer, even slightly. However, in other areas, Category E was selected only when the chest X-ray findings were strongly suspicious for lung cancer, while Category D was selected when there was some doubt. This discrepancy was not appropriate, and the concepts should be unified. Recently, a revised version of the criteria was published on the website of The Japan Lung Cancer Society. In this article, we describe the background and aim of the revised criteria, particularly Categories D and E. In addition, we emphasize that only Category E should be selected when the chest X-ray findings are suspicious for lung cancer, even slightly.

(JLCC. 2013;53:309-313)

KEY WORDS — Lung cancer screening, Quality assurance, Criterion for interpretation

Reprints: Motoyasu Sagawa, Department of Thoracic Surgery, Kanazawa Medical University, 1-1 Daigaku, Uchinada, Ishikawa 920-0293, Japan (e-mail: sagawam@kanazawa-med.ac.jp).

Received May 1, 2013; accepted August 7, 2013.

要旨 — 肺がん検診での胸部 X 線読影の判定基準には、以前からいくつかの問題があることが指摘されていた。その最大のもの、判定 D と判定 E が、地域によって異なる概念で使用されていたことであった。「少しでも肺癌を疑えば E」と判定している地域がある一方、「肺癌の疑いが少しあるものは D」「肺癌の疑いが強いものを E」と判定している地域もあった。このような相違がある

ことは不適切であり、早急に改善される必要があった。最近胸部 X 線読影の判定基準が改訂され、日本肺癌学会のホームページで公開された。本稿では、D, E 判定の問題点に関して、その背景を詳述するとともに「少しでも肺癌を疑えば E と判定すべき」であることを強調した。
索引用語 — 肺がん検診, 精度管理, 判定基準

¹日本肺癌学会集団検診委員会。

別刷請求先：佐川元保, 金沢医科大学呼吸器外科学, 〒920-0293
石川県河北郡内灘町大学 1-1 (e-mail: sagawam@kanazawa-med.ac.jp).

jp).

受付日：2013 年 5 月 1 日, 採択日：2013 年 8 月 7 日。

はじめに

わが国では、健康増進法に基づき市町村が実施主体であるがん検診の1つとして、胸部X線写真と高危険群に対する喀痰細胞診の併用法による肺がん検診が行われており、平成22年度には約750万人が受診している。その判定基準は、日本肺癌学会監修の肺癌取扱い規約の「集団検診の手引き」¹⁾に収載されているが、以前からいくつかの問題があることが指摘されていた。それらの問題を解決すべく、最近胸部X線読影の判定基準が改訂されたが、本稿では、判定基準において最も重要な点である、D、E判定の適切な区分分けに関して論じる。なお、B、C、D判定の基準の問題は他稿²⁾に譲る。

改訂前の肺がん検診の判定基準

日本肺癌学会監修の肺癌取扱い規約第7版の「肺癌集団検診の手引き」の章¹⁾には、肺がん集団検診の胸部X線読影における判定基準が示されている。端的に表現すれば、

- A：読影不能⇒再撮影
- B：異常なし⇒定期検診
- C：異常あるが精査不要⇒定期検診
- D：肺癌以外の疾患を疑う⇒肺癌以外としての精密検査
- E：肺癌を疑う⇒肺癌としての精密検査

ということになる。胸部X線検査は、肺癌以外に結核・肺炎などの感染症や大動脈瘤などの循環器疾患も発見することがある。これらの疾患の精密検査機関・診療科が異なることから、精密検査の指導区分を分けることは意義があるものであった。しかしながら、いくつかの欠陥が以前から指摘されており、改善が迫られていた。

改訂前肺がん検診の判定基準における最大の問題点：DとEの鑑別

まず、最大の問題点は、「肺癌以外の疾患を考えるが、肺癌の可能性も否定できない」という陰影を「判定D：肺癌以外の疾患を疑う」として分類している地域が存在する、ということであった。たとえば石川県では「少しでも肺癌を疑えばE」と肺癌学会の意図通りに分類していたが、一方で宮城県では「肺癌の疑いが少しあるものはD」「肺癌の疑いが強いものをE」と判定していた。この件は以前から統一すべきと言われつつ、地域ごとのそれまでの歴史や経緯もあり、結局統一できないでいた。判定基準が異なることにより、要精検率を地域間で比較したり、他のがん検診と比較することができなかったが、実際問題としてそのような比較は研究以外で行われる機会はまだであったために、現実的にはあまり問題となっ

ていなかったのである。各地域内で精度管理に取り組み、それはそれで自己完結的に精度管理は可能であった。そのため、本来はこのような場合に統一を図る中心になるべき学会も、問題があることは認識しつつも放置していた、という時期が長く続いていた。

なぜ、DとEの統一化が俎上に上ってきたか？

では、なぜ、最近になってDとEの判定基準を日本全体で統一しようという動きが出てきたのであろうか？ がん検診の精度管理は重要と言われていたものの、その方法は確立しておらず、読影や撮影の従事者の研修が中心であった。しかし研修だけでは熱心な地域・検診機関とそうでないところのバラツキがさらに開大する場合があります。抜本的な対策が必要であった。そのような状況の中で、厚生労働省により組織された「がん検診事業の評価に関する委員会」は、平成20年3月に「今後の我が国におけるがん検診事業評価の在り方について報告書」³⁾をまとめ、がん検診の精度管理を体系化し、都道府県の生活習慣病検診管理指導協議会を中心に据え、要精検率・精検受診率などの精度管理指標を市町村別・検診実施機関別に比較すること、またそれを積極的に公開していくべきであることを示した。数値を比較するためには、判定基準の考え方の統一が必須であり、いよいよD、E判定の統一が喫緊の課題となった。

この状況にさらにもう1つの動きが加わった。以前から、がん発見率、精検受診率などの精度管理指標は、国の「地域保健・老人保健事業報告」による集計が行われてきたが、報告時期が事業翌年度の5月と早く、精密検査に関する情報を回収しきれていない自治体も多いため、がん発見率や陽性反応的中度などの指標が正確性を欠いているという問題点が指摘されていた。上記「今後の我が国におけるがん検診事業評価の在り方について報告書」³⁾においては、この点についても言及されており、「国は、地域保健・老人保健事業報告の報告項目・時期につき見直しを行うことが必要」と明確に述べられていた。それを受けて平成20年度から「健康増進事業報告」として、「受診者数」を翌年度の5月、「精検受診者数」「がん発見者数」などを翌々年度の5月に集計するという方法により実施されることになった。これにより「健康増進事業報告」は、相当正確な数値をカウントできる体制が整うことになった。

このように、①精度管理指標の正確な数値の集計・報告が可能となったこと、②精度管理指標の市町村別・検診実施機関別の比較・公開が求められたこと、の2つの外的要因により、これまで無視されてきたDとEの全国での統一化が非常に重要な精度管理上の案件になってきたわけである。すなわち、DとEの判定基準を統一化す

るということは、「スクリーニング陽性」と「スクリーニング陰性」の基準を統一化するということであり、がん検診の精度を地域間で比較したり、他のがん検診と比較することが可能になるため、国全体のがん対策における重要度の順序付けにも有用となることが期待される。

では、どのように統一するか？

日本肺癌学会集団検診委員会は、その統一の方法について検討を行う立場であったが、どのように統一するかは大きな問題であった。各地域では数十年に亘って判定基準が浸透しており、それを変更することはその地域において多大な混乱を招くことが高度に推察された。統一を行うことが絶対に必要であることは各委員とも十分に理解していたものの、そういった混乱を招くことはできるだけ避けたい、というのも事実であった。そのため、議論に十分な時間を費やして合意形成を行った。

がん検診の判定基準は「スクリーニング陽性」「スクリーニング陰性」の2つに分けるのがまず大前提となる。これがしっかり分かれた上で、他の要素はその細分化という形で分かれていかなければ、前項で述べたような改善は得られない。「スクリーニング陽性」とは「当該がんの疑いにより精密検査が必要」ということなので、改訂前の取扱い規約では（改訂後も同じであるが）判定Eとなる。一部地域で運用されているように「肺癌の疑いは少ないが存在する」をDと判定することを認めると、Dも「スクリーニング陽性」ということになる。その場合、Dとして判定されている「気胸」や「大動脈瘤」も「スクリーニング陽性」となり、がん検診としてはおかしなことになる。そもそも取扱い規約上「肺癌の疑いが少しでもあればE」と明記されているのであるから、それを徹底することで解決すべき問題だと考えられた。

判定基準Dの概念はどう変化するか？

前項で述べたように「D」を取扱い規約の字義通りに「肺癌を疑わない」とすることになるわけであるから、「D」は肺がん検診としては「スクリーニング陰性」となる。そのため、Dから肺癌が発見されても「検診発見」にカウントしてはいけないことになった。肺がん検診としての「スクリーニング陽性」は「E」のみとなる。したがって「要精検率」はEのみ、精検受診率、がん発見率、陽性反応適中度などもEのみで算出することになった。

これは「健康増進事業報告」の表⁴を見れば当然理解されることであるが、「受診者」の中から「要精検者」が絞り込まれ、その中から「精検受診者」が絞り込まれ、その中から「がんであった者」が絞り込まれてくるわけであり、「要精検者」でなかった者が、表の途中から突然他の部分から「がんであった者」として出現してくるとい

うのは、明らかにおかしいのである。

実は、これまでは地域によっては、要精検率は「E」のみで低めに、がん発見率は「D+E」で高めに算出しているところもあり、これは一種のごまかしと言っても良いものであった。今後はそのようなことは一切なくなることが期待される。このようなことを理解した上で、精度管理のために「Dに対する数値の算出」あるいは「D+Eに対する数値の算出」も行って良いが、あくまで参考値であることを認識しておく必要がある。

類似した状況として、「やぶにらみ発見例」と言われるようなものがある。これは、精査によって、スクリーニングでチェックした場所は異常なかったが他のところに癌が見つかった、というものである。これを「検診発見例」に入れて良いか、ということはどうだろうか？ 現在でもこのような癌は各臓器で見つかり、発見例に入れられている場合が多い。実際に、スクリーニングでチェックした異常が癌と全く関連がないのかどうかを証明することは容易でない場合も多いと思われる。したがって「がんの疑いとしてスクリーニング陽性」にした受診者から癌が発見された場合には、チェックした場所がどうであろうと「検診発見例」として計上して良いと考えられる。一方、「D」からの発見例は「スクリーニング陰性例」から発見されたことになってしまうので、処理ができなくなるのである。

再度強調したいが、「D」判定の精査から見つかった肺癌は、検診発見例にカウントしてはいけないので、たとえば「肺炎の疑いが95%だが、肺胞上皮癌の疑いも否定はできない」「良性胸水の疑いだが、癌性胸膜炎の可能性も否定できない」というようなものもEとしていただく必要がある。結果的にEが少し余分に増えて陽性反応適中度が少し下がるが、それは許容されるべきものである。スクリーニング陰性のDから癌が発見されて、それを検診発見にカウントできないような状況よりは、はるかにましである。「がん検診の読影」では「がん検診のスクリーニングとして陽性」か「スクリーニングとして陰性」かを決定することが第一に重要であり、「肺癌」か「肺炎」かの「画像診断」をしているわけではないので、「肺癌」か「肺炎」かを正確に当てることは重要でないことをくれぐれもご理解いただきたい（どうしてもその点が全国で統一できなければ、ABCDE判定は中止せざるを得ないかもしれない）。

E判定の中のE1とE2について

取扱い規約の中のE判定には、E1判定「肺癌の疑いを否定し得ない」とE2判定「肺癌を強く疑う」が提示されている。この2つのサブカテゴリーが妥当かどうか、ということも問題となった。本来、何らかの基準が提示さ

れるためには、代表例として画像が提示されてしかるべき、ということがあるが、E1とE2の画像を分けて提示することは困難な場合も多い。これらを統合すべきかどうかというのは今後の課題だが、現状では「肺癌の疑いがわずかながらある」という例を「D」と判定している地域があることは事実であり、そういったところに対して「そういう例はこれからE1と判定してください。これまでEとしていた例はE2と判定してください」と指導することにより、当該地区で今まで「D」としていた例に「E」と判定しなければならない心理的なハードルが相当下がるのが期待できることから、今現在でのE1というカテゴリーの存在価値はあるものと考えられた。

学会や官庁の動き

上記のような改訂の内容が固まったが、これまでの判定基準を変更しなければならない地区もできることから、単に学会主導のみでは全国的には徹底できないことが想定された。そのため、平成20年12月に、日本肺癌学会理事会の承認を受けた上で、日本肺癌学会理事長および集団検診委員会委員長名で、厚生労働省健康局総務課がん対策推進室室長あてに正式な要望書を提出し、厚生労働省から関係機関に周知してもらうように依頼し、実際に厚生労働省から各都道府県などに通達された。また同時に、やはり日本肺癌学会理事長および集団検診委員会委員長名で、各都道府県的生活習慣病検診管理指導協議会肺がん部会長あてに、改訂に関する通知と正確な集計を行うことの要請を行って周知を図った。それから4年以上が経過し、徐々に新しい診断基準が広まりつつあるが、一部地区では残念ながら古い診断基準で行っているところがあり、そのような地区をなくすことは今後の課題である。

現在の判定基準

上記のような結果、現在のDおよびEの判定基準は以下のようになり、肺癌取扱い規約も改訂された（D判定における改訂の詳細は別稿に譲る）。改訂された内容は、日本肺癌学会ホームページ上で公表されており⁵、また別稿に示したが²、D、E部分のみ抜粋して下記に示す。

D判定

「異常所見を認め、肺癌以外の疾患で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、急いで精密検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

治療を要する肺結核を疑う

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判定：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

「E1」には肺炎や胸膜炎の一部も含まれる

転移性肺腫瘍を疑う所見は「E」に分類するが、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。

おわりに

以上のように、これまで「肺癌の疑いはあるがわずかである」という例を「D」としていた地域では、早急に「E」または「E1」に変更していただきたい。日本全体としてはそういう動きになっているので、今後は「D」では通用しないと考えていただきたい。

なお、本論文とは直接の関連がないが、検診の精度管理に多大な関連があることから、最後にひとつ付け加えたいことがある。それは、最近、自治体や検診機関からの検診後の精査結果の調査に対して、個人情報保護法をたてに調査に応えない医療機関があることである。これ

は個人情報保護法に対する全くの誤解であり、以下に示すように法律そのもの⁶およびその適用に関する厚生労働省のガイドライン⁷で、「がん検診の精度管理のための精密検査結果の情報提供は、個人情報保護の例外として、提供に際して本人の同意を得る必要がない」ということが明確に述べられており、自治体の条例などで別個に規定されていない限り、法的にも「全く問題ない」事案であることも御理解いただきたいと考える。精査結果をきちんと把握せずに検診の精度を維持することは不可能なので、今後も御協力をお願いしたい。

個人情報保護法 第23条（例外事項）の三項⁶

公衆衛生の向上又は児童の健全な育成の推進のために特に必要がある場合であって、本人の同意を得ることが困難であるとき。

医療・介護関係事業者における個人情報の適切な取扱いのためのガイドライン（厚生労働省2004）⁷

がん検診の精度管理のための地方公共団体又は地方公共団体から委託を受けた検診機関に対する精密検査結果の情報提供

補遺：この論文は、日本肺癌学会集団検診委員会委員全員（近藤 丘委員長、浅野文祐、江口研二、遠藤千顕、小中千守、佐川元保、佐藤 功、佐藤雅美、早田 宏、祖父江友孝、中山富雄、西井研治、原田真雄）により書かれたものである。

本論文内容に関連する著者の利益相反：なし

REFERENCES

1. 日本肺癌学会集団検診委員会. 9. 肺癌集団検診の手引き. 日本肺癌学会, 編集. 肺癌取扱い規約. 第7版. 東京: 金原出版; 2010:179-197.
2. 佐川元保, 中山富雄, 祖父江友孝, 遠藤千顕, 小中千守, 村田喜代史, 他. 肺がん検診における判定基準の改訂(2): B, C, D判定に関して. 肺癌. 2013;53:314-317.
3. <http://www.mhlw.go.jp/shingi/2008/03/dl/s0301-4c.pdf> (2013年3月27日アクセス)
4. http://www.mhlw.go.jp/toukei/chousahyo/dl/chiikihoken_roujinhokenjigyoku/H22.pdf(2013年3月27日アクセス)58-69.
5. <http://www.haigan.gr.jp/uploads/photos/402.pdf> (2013年3月27日アクセス)
6. <http://www.caa.go.jp/seikatsu/kojin/houritsu/index.html> (2013年3月27日アクセス)
7. <http://www.mhlw.go.jp/houdou/2004/12/dl/h1227-6a.pdf> (2013年3月27日アクセス)

REVIEW ARTICLE

肺がん検診における判定基準の改訂 (2) :
B, C, D 判定に関して

佐川元保¹・中山富雄¹・祖父江友孝¹・遠藤千顕¹・
小中千守^{1,2}・村田喜代史²・小林 健²・近藤 丘¹

Revision of the Criteria for Interpreting Chest X-ray Findings
in Mass Screening for Lung Cancer (2):
Categories B, C and D

Motoyasu Sagawa¹; Tomio Nakayama¹; Tomotaka Sobue¹; Chiaki Endo¹;
Chimori Konaka^{1,2}; Kiyoshi Murata²; Takeshi Kobayashi²; Takashi Kondo¹

¹Mass Screening Committee, ²Subcommittee for Mass Screening by Chest X ray, The Japan Lung Cancer Society, Japan.

ABSTRACT — The criteria for interpreting chest X-ray findings in lung cancer screening have been described in the “Guidelines for Lung Cancer Mass Screening” and “General Rules for Clinical and Pathological Recording of Lung Cancer” in Japan. Recently, a revised version of these criteria was published on the website of The Japan Lung Cancer Society; however, they are not sufficiently well known throughout the country. In this article, we describe the background and aim of the revised criteria, particularly Categories B, C and D.

(JLCC. 2013;53:314-317)

KEY WORDS — Lung cancer screening, Quality assurance, Criterion for interpretation

Reprints: Motoyasu Sagawa, Department of Thoracic Surgery, Kanazawa Medical University, 1-1 Daigaku, Uchinada, Ishikawa 920-0293, Japan (e-mail: sagawam@kanazawa-med.ac.jp).

Received May 1, 2013; accepted July 18, 2013.

要旨 — わが国の肺がん検診での胸部 X 線読影の判定基準は、肺癌取扱い規約の中の「集団検診の手引き」に収載されているが、最近この判定基準の見直しが行われた。改訂内容は日本肺癌学会ホームページなどで公表さ

れているが、必ずしも全国的に十分周知されていない。本稿では B, C, D 判定に関して、診断基準の改訂にかかわる背景および改訂の狙いを詳述した。

索引用語 — 肺がん検診, 精度管理, 判定基準

はじめに

わが国の肺がん検診での判定基準は、肺癌取扱い規約の中の「集団検診の手引き」¹に収載されているが、最近この判定基準の見直しが行われた。改訂内容は日本肺癌学会から厚生労働省を通じて各地方自治体に通知するとともに、学会ホームページなどで公表されているが、必ずしも全国的に十分周知されているとは言い難い。読影医の多くは日本肺癌学会員ではなく、市町村からの契約

医療機関への周知も十分には行き届いていないし、読影医の意識も変わっていない。別稿²にて D, E 判定の改訂にかかわる問題点を詳述したが、本稿では B, C, D 判定に関して、診断基準の改訂にかかわる背景および改訂の狙いを述べることにより、この改訂に基づいた判定を国内により早く広めることを目的とした。

改訂前の肺がん検診の判定基準

日本肺癌学会監修の肺癌取扱い規約第 7 版の「肺癌集

日本肺癌学会¹集団検診委員会, ²胸部 X 線による肺癌検診小委員会.

別刷請求先: 佐川元保, 金沢医科大学呼吸器外科学, 〒920-0293

石川県河北郡内灘町大学 1-1 (e-mail: sagawam@kanazawa-med.ac.jp).

受付日: 2013 年 5 月 1 日, 採択日: 2013 年 7 月 18 日.

「団検診の手引き」の章には、以下に示すような判定基準が示されている。すなわち、

- A：読影不能⇒再撮影
- B：異常なし⇒定期検診
- C：異常あるが精査不要⇒定期検診
- D：肺癌以外の疾患を疑う⇒肺癌以外としての精密検査
- E：肺癌を疑う⇒肺癌としての精密検査

というものである。この判定基準は国内で長く用いられており、それなりに有用なものであった。しかしながら、いくつかの欠陥が以前から指摘されており、改善が迫られていた。

改訂前肺がん検診の判定基準における問題点：DとCの鑑別、CとBの鑑別

最大の問題であったEとDの鑑別については別稿²で詳述したので、そちらを参照されたい。次の問題はD、すなわち「肺癌以外の疾患を疑う」際に、どこからが精査必要とすべきなのか、という点である。この問いはすなわち、「DとCの違いは何か」ということでもある。もう1つは、CとBをどこで分けるか、すなわち、どこからを「異常」と定義するのか、という問題である。

健康増進法に基づく肺がん検診に関する国としての集計は「健康増進事業報告」という形で収集され公開されている。DもCもBも「健康増進事業報告」では「スクリーニング陰性」に含まれるので、その線引きはあまり問題になってこなかった。ところが最近、日本肺癌学会の集団検診委員会の中の「胸部X線写真による肺癌検診小委員会」において、検診用の胸部X線読影テキストを作る機運が高まってきた（後に「肺がん検診のための胸部X線読影テキスト」として金原出版より上梓された）。そのテキストの作成過程でDは、Cは、Bはどんなもの、と明確に定義し再確認する必要が生じてきたのである。そのため、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においての議論に十分な時間を費やす必要が生じた。

D、C判定の問題

まずは、D、C判定の問題を処理する必要があった。すなわち肺癌以外の疾患をどこから精査に回すべきなのか、ということである。この問題は医師により考え方も異なり調整には多大の労力が必要であったが、最終的には以下のように決着した。

「肺がん検診」として行っているものは「肺がん」に対する検診であり、すべての異常を見つけることを受診者と約束しているものではない。現実的に体調が悪く「疾患」を見つけて欲しいという外来患者とは異なるので

ある。受診者は、自分にとって意味のないものを見つけて欲しいわけではない。検診においては、ある疾患を検診で見つけて治療した場合の予後の改善の程度と、それに費やす金銭・労力・不安感などを天秤にかけられるわけだが、その前提として「予後改善が証明されている」ことが必須である。肺がん検診において付带的に発見される良性疾患のほとんどは予後改善が証明されていない（証明というのは、たとえば「ある疾患の患者に薬剤Aで治療して予後が改善した」というのでは証明したとは言えず、「検診で見つけたその疾患の患者に薬剤Aで治療すると、検診せずに病院受診になってから薬剤Aで治療した場合よりも有益である」ということが証明できなければ、受診者を検診で要精検とする根拠にはならない）。したがって、「肺がん検診」においては、肺癌以外の疾患を精査に回す場合には、「有益性が明らかであるもの」に限定すべきであろう。

改訂されたD判定

前項のような考えに基づき、D判定は「異常所見を認めるが、肺癌以外の疾患が考えられる」から「異常所見を認め、肺癌以外の疾患で治療を要する状態が考えられる」と改訂された。さらに付記として「肺癌以外の疾患を疑うが、急いで精密検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」と明記された。

D判定にはD1からD4までの4つのサブカテゴリーがあるが、同様な趣旨で、D3「循環器疾患」は「冠動脈石灰化、大動脈瘤など心大血管異常」から「大動脈瘤など心大血管異常で治療を要する状態を疑う」に変更された。また、D4「その他」には、肺癌疑い以外の胸部腫瘍性疾患疑いを挙げ、「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」に変更された。

D2「活動性非結核性肺病変」については最も議論のあったところである。慢性の肺疾患を精査の対象とすべきかどうか、あるいは急性増悪の疑いなどをチェックしなくて良いのか、というような観点でも議論されたが、基本的には前項の考えが支持された。前年比較の要素などを加味すべき、というような意見も出たが、最終的には、「肺炎、気胸など治療を要する状態を疑う」という文言にまとまった。この際、肺気腫や肺線維症などの慢性の肺疾患のほとんどは基本的には「C」とすべきものが多いが、読影者の裁量を規定しすぎる表現は用いないようにした。ただし、結果的に受診者にとって有益でなかった場合に、「要精検」に回されることは受診者の不利益と

表 1. 肺癌検診における胸部 X 線検査の判定基準と指導区分 (改訂後)

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」 正常型 (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.	定期検診	
c	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	D	「異常所見を認め, 肺癌以外の疾患で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, 急いで精密検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. 肺癌検診としての「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	D1	「活動性肺結核」 治療を要する結核を疑う.	比較読影	肺癌以外の 該当疾患に 対する精査
d2	D2	「活動性非結核性肺病変」 肺炎, 気胸など治療を要する状態を疑う.		
d3	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	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	E	「肺癌の疑い」		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 (腫瘍影, 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) 肺癌検診の胸部 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 判定は肺癌検診としての要精検者とは認めない.
- 4) 肺癌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) 肺癌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.

なることを, 読影する医師には良く理解していただきたい (もし, 上述したような慢性の肺疾患を検診で積極的に拾い上げようとするのであれば, 少なくとも前項で示したような「拾い上げることが拾い上げないことよりも受診者全体にとって有益である」ことを証明するか, あるいは証明するための研究として行われるべきであろう. ただし, 「治療を要する状態」のものを拾い上げるとは, 改訂された肺癌取扱い規約でも否定されてい

い).

C, B 判定の問題

次の問題は, B「異常なし」と C「異常あるが精査不要」をどこで分けるか, という問題であった. まず最初に, そもそも分ける必要があるのか, という議論があった. 検診上はどちらも「スクリーニング陰性」という以上の意味はないので, 「精査不要」というカテゴリーを作