

画質で CT 肺がん検診を実施していくのが妥当であるかについて、検討することは検診の有効性評価の点からも重要である。今回の検討では、目的の結節に類似した模擬結節を装着したファントムを実際に LSCT を行っている他施設で撮影してもらい多施設評価で画質評価を行った。その結果、撮影条件としては撮影スライス厚を 5mm 以下にして推奨線量 2.5mGy (CTDIvol) とすると 95% の読影医に許容範囲となる撮影が可能になることが判明した。この値は LSCT の論理的妥当性を算定した際に、示された上限 4mGy のおよそ半分であり、より安全に LSCT を行いうる可能性を示している。

今後、より低線量、高画質化が図られていくと思われるが、今後、新たに LSCT を開始する施設には、この推奨値を採用するように推進していきたい。

E. 結論

全国で行われている LSCT には結節検出能にかなりのばらつきがあり、今後、CTDIvol2.5mGy を推奨線量として、適正な CT 画質について統一した基準作りとその検証を行っていきたい。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

[1] 小林健 多地域での低線量 CT 肺

がん検診における判定結果の一致性の検討.
CT 検診 20 108-114, 2013

[2] 小林健 今こそ求められる画像システムの実効性 救急医療での画像診断の迅速化を可能にした画像配信ソリューション 新医療 40 43-46, 2013

[3] 佐川元保、中山富雄、祖父江友孝、遠藤千頭、小中千守、村田喜代史、小林健、近藤丘 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 53 314-317, 2013

2. 学会発表

[1] 低線量 CT 肺がん検診における小型肺結節の「C」判定画像集作成の試み— JECS study group による共同研究から— ファントムを用いた画質調査から— 第 20 回日本 CT 検診学会学術集会 (東京 2013, 2)

[2] 個別型肺がん検診でデジタルデータへの移行が精度管理指標に与える影響について 第 54 回日本肺癌学会総会 (東京 2013, 11)

[3] 肺がん検診における画像の役割と診断 第 32 回日本画像医学会 (東京 2013, 2)

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

特に報告はない。

研究報告書

厚生労働科学研究費補助金（第3次対がん総合戦略研究事業）
（分担）研究報告書

喀痰細胞診と鹿児島県における胸部CT検診に関する研究
研究分担者 佐藤 雅美 鹿児島大学大学院 教授

研究要旨

鹿児島県において非喫煙者を対象として胸部CTによる肺がん検診の無作為化比較試験を南九州市で施行した。また、垂水地区、開門地区、山川地区では2年目、指宿地区では2年目の通常検診を施行した。さらに、一般住民を対象とするCT検診において、喫煙者に喀痰細胞診を併用し、複数県の検診機関の有志によるスクリーニングを行った。

喀痰細胞診に関しては、鹿児島県で作成した喀痰細胞診標本を宮城県、福島県、千葉県、新潟県、荒川区などの検診機関の協力を得て、スクリーニングする体制を整えた。本格的な都道府県の枠を越えた喀痰細胞診の精度管理を目標にその体制を始動させたが、各地区における通常業務の間に行うため、作業の進行には時間を要している。

A. 研究目的

- 1) 佐川班の一環として鹿児島県において胸部CTによる肺がん検診の無作為化比較試験を行う。
- 2) 都道府県の枠を越えた喀痰細胞診の精度管理体制を行う。

B. 研究方法

- 1) 佐川班による胸部CTによる肺がん検診の無作為化比較試験に乗っ取って行った。
- 2) 喀痰の精度管理体制の整備：鹿児島県内で施行されるCT検診時、喫煙者に対し、無料で喀痰細胞診への参加を求め、1人6枚の細胞診断検体を作成した。これを鹿児島県内および鹿児島県外へ郵送し、スクリーニングを行った。
(倫理面への配慮)

両研究とも実施施設での倫理委員会の審査の上、承認をいただいた。

C. 研究結果

- 1) 新たに研究に参加した南九州市において研究を実施した。
総計352名の住民に参加勧奨を行い、81名が研究に参加を申し込んだ。検診当日の参加者は58名で、胸部レントゲン写真によるスクリーニングが31名、胸部CTが27名であった。現在、精査中である。
- 2) 鹿児島県内で作成した細胞診検体を鹿児島県内および鹿児島県外へ郵送し、スクリーニングを行う体制に参加するボランティア施設・個人を募集し、複数の鹿児島県内の検診施設、複数の都道府県（宮城、福島、新潟、千葉、荒川区など）でのスクリーニ

ング体制を構築した。実際に無記名の喀痰標本を郵送し、スクリーニングを行うことは可能であった。しかし、複数地区での重複したスクリーニングを行っているため、すべてのスクリーニングを終了するまでに時間を要している。一部、集計が可能となった判定結果を解析した結果、都道府県により判定結果が異なっている実態が明らかになりつつある。

D. 考察

1)無作為化比較試験は、その手法ゆえに、参加を拒否することがしばしば見られる。初年度は430名の非喫煙者に対し、研究への参加を募ったが、107名24.9%において実施が可能であった。2年目である昨年度は、871名の非喫煙者に対し、132名15.2%において実施が可能であった。3年目である本年度は352名中58例16.4%で実施された。

鹿児島県においても胸部CTによる肺がん検診の無作為化比較試験は可能であった。2)検診における細胞診は都道府県単位で行われることが通常であり、都道府県の枠を越えたさまざまな精度管理は実質的には行われず、不介入が不文律とされてきた。しかし、今回、都道府県の枠を越えた細胞診スクリーニングを企画し、複数の都道府県の検診機関における喀痰細胞診のスクリーニング体制を組むことができた。同一の標本でありながら、都道府県により判定結果が異なっている実態が明らかになりつつある。今後、都道府県の枠を越えた精度管理が実施可能となると思われる。従来、放置されてきた盲点をこの手法により明らかにできると考えられる。

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

E. 結論

1)鹿児島県内においても胸部CTによる肺がん検診の無作為化比較試験は実施可能であった。鹿児島県内での実施2年目に当たる本年では、対象地区を3地区と増やすことが可能であり、昨年度実施した指宿地区では、予定通り、2年目の通常検診を実施しえた。

2)都道府県の枠を越えた喀痰細胞診の精度管理の構築が可能であった。本格的に運用を開始したが、各地区における通常業務の間に行うため、作業の進行には時間を要している。一部、集計が可能となった判定結果を解析した結果、都道府県により判定結果が異なっている実態が明らかになりつつある。

3)扁平上皮癌の発見動向を検討すると複数の扁平上皮癌がCTによって発見されていた。しかしながら、IA期の扁平上皮癌は1例のみであり、CTを用いても、扁平上皮癌の早期発見は大きな課題であることが示唆された。

F. 健康危険情報

なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

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

2. 学会発表

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

(春期大会) 2013/06/01, 東京

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

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

研究報告書

厚生労働科学研究費補助金（第3次対がん総合戦略研究事業）
（分担）研究報告書

宮城県における胸部CT検診に関する研究

研究分担者 高橋 里美 宮城県立がんセンター呼吸器外科医療部長

研究要旨

肺癌検診の有効性を論じる場合、肺癌発見率の高さや生存率の良好さで判断してはいけないことは枚挙にいとまがない。間胸部 X 線写真による肺癌検診の有効性は、藤村班による症例対照研究によって証明されたが、胸部 CT による肺癌検診では、胸部 X 線写真による検診をはるかに凌駕する高い肺癌発見率が得られている。CT 検診による I 期発見率や生存率は驚くべき高い数値である。しかし、CT 検診の有効性が証明されたわけではなく、有効性を証明するための研究が急務である。

佐川班では全国各地で無作為化比較試験による CT 検診を展開してきた。宮城県では、H24 年度には利府町と村田町がその試験に加入した。H25 年度は新たに川崎町が加入したのでその結果を報告する。

A 研究目的

CT 検診が肺癌に対して有効かどうかを証明すること。そのためにまず宮城県下で無作為化比較試験による研究を行う。また CT 検診が有効であった場合、どのようなやり方がいいのかを検討すること。

B 研究方法

自治体レベルで同意の得られた川崎町の 50～64 才の住民で、かつ非喫煙者あるいは喫煙指数 600 未満の軽喫煙者を対象とした。5 才毎に住民を抽出し、無作為化比較試験に同意された方のみを CT 検診群と胸部 X 線写真群の 2 群に分け、今後 10 年間佐川班のやり方に則りフォローしていくこととし

た。

C 研究成果

宮城県では H25 年度は川崎町で自治体レベルでの本研究に対する同意が得られた。同町での研究対象者 347 名に CT 検診のパンフレットを送付し、52 名から検診申し込みがあった。うち 1 名は大腸癌の既往があり、不適格となった。また 1 名は喫煙指数 63 であったためこれも不適格となった。50 名が研究参加可能であった。H25 年 7 月 20 日(土)に検診を行ったが、39 名が当日に会場を訪れた。39 名のうち 1 名は『研究』という言葉に抵抗があるとの理由で会場を後にされた。振り分けの結果 CT 検診群は 18

名、X線検診群は20名であった。

CT検診群では1名の方が要精検となった。「肺癌疑い」にて経過観察中である。X線検診群では1名の方が要精検となったが、肺炎との最終診断であった。

D 考察

宮城県での肺癌検診は昭和57年に15町村64187名から開始され、以後64市町村まで実施地域を拡大してきた。また前述の藤村班による症例対照研究にも新潟、群馬、岡山とともに参加した地域である。このような、従来のX線写真による肺癌検診に熱心に取り組み、かつ比較的良好な発見成績を収めてきた地域で、CT検診に関する無作為化比較試験が可能か不安であったが、幸いにもH24年度は利府町と村田町で、H25年度は川崎町で実施可能であった。CT検診による『上乘せ』効果が得られるのか非常に興味深いところである。まだスタートしたばかりであるが、CT検診群で1例の肺癌が発見された。詳細は今後検討したい。

E 結論

宮城県の3町村でCT検診が有効かどうかについての無作為化比較試験が行えた。CT検診が有効かどうか、CT検診をどういうやり方で行えばいいかについては今後の継続的な研究が必要である。

F 研究危険情報

なし

G 研究発表

1. 論文発表

[1] Takayuki Nakagawa, Satomi Takahashi et al. Large non-coding RNA HOTAIR enhances aggressive biological behavior and is associated with short disease-free survival in human non-small cell lung cancer. *Biochem Biophys Res Commun* 2013; 436: 319-324

[2]高橋里美, 阿部二郎. 震災被災地の肺がん検診, 日本臨床社 最新肺癌学, 2013, 727-730

[3] Takako Seki, Satomi Takahashi, Yoshikazu Nishino, et al. Cigarette smoking and lung cancer risk according to histological type in Japanese men and women. *Cancer Sci* 2013;104, 1515-1522

2. 学会発表

[1] Takayuki Nakagawa, Satomi Takahashi, Kennichi Satoh, et al. Large non-coding RNA HOTAIR enhances aggressive biological behavior and is associated with short disease-free survival in human non-small cell lung cancer. *American Association for Cancer Research Annual Meeting* 2013(Washington, USA)

[2] 中川隆行, 月舘久勝, 高橋里美, 他. 肺癌手術症例にみる東日本大震災前後の患者動向. 東北肺癌研究談話会, 仙台, 2013.01

[3] 中川隆行, 高橋里美, 阿部二郎, 他. 気管腫瘍と思われた骨病変焼灼後、再生した膜様部の一例. 第36回日本呼吸器内視鏡学会, 大宮, 2013.06

- [4] 中川隆行, 月舘久勝, 高橋里美, 他. 術後開放性急性膿胸の一例. 東北肺癌地方会, 胆沢, 2013.07
- [5] 中川隆行, 佐藤慶, 高橋里美, 他. 当科における肺癌手術患者動向. 宮城県立がんセンターフォーラム, 名取, 2013.02
- [6] 羽隅透, 高橋里美, 近藤丘, 他. 非小細胞肺癌転移巣に対する外科治療の多施設共同第二相試験. 第24回日本肺癌学会総会, 東京, 2013. 11
- [7] 西井研治, 高橋里美, 佐川元保, 他. 低線量胸部CTによる肺がん検診の有効性評価のための無作為化比較試験. 第24回日本肺癌学会総会, 東京, 2013. 11
- [8] 高橋里美, 斉藤泰紀, 遠藤千頭, 他. 震災2年後の肺癌検診. 第24回日本肺癌学会総会, 東京, 2013. 11
- [9] 佐川元保, 高橋里美, 近藤丘, 他. GGO主体肺癌に対する楔状切除の多施設共同第二相試験. 第24回日本肺癌学会総会, 東京, 2013. 11
- [10] 桜田晃, 高橋里美, 佐藤雅美, 他. 喀痰検診の繰り返し受診による扁平上皮癌の発生数の減少効果について. 第24回日本肺癌学会総会, 東京, 2013. 11

III. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
佐川元保	第4章非小細胞肺癌, 第1項 Stage 0 (1) 外科的治療	池田徳彦, 他	臨床研修医のための肺癌症例の実際	メディカルレビュー社	東京	2013	98-99
佐藤雅美	第2章診断, 第7項 0期 (中心型早期肺癌) の診断. (1) 中心型早期肺癌の特性	池田徳彦, 他	臨床研修医のための肺癌症例の実際	メディカルレビュー社	東京	2013	72-75

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
小林 健, 田中洋史, 西井研治, 江口研二, 佐川元保, 他.	多地域での低線量CT肺がん検診における判定結果の一致性の検討.	CT検診	20	108-114	2013
佐川元保, 中山富雄, 西井研治, 江口研二, 祖父江友孝, 他.	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.	肺癌	53	309-313	2013
佐川元保, 中山富雄, 祖父江友孝, 小林 健, 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	53	314-317	2013
佐川元保, 中山富雄, 祖父江友孝, 小林 健, 他	肺がん検診の胸部X線読影判定基準をめぐる問題とその改訂	日本医事新報	4685	12-16	2014
佐川元保, 中山富雄, 祖父江友孝, 小林 健, 他	肺がん検診の胸部X線読影判定基準をめぐる問題とその改訂	日本医事新報	4685	12-16	2014

Ishida T, Sobue T, et al.	A Randomized Controlled Trial to Verify the Efficacy of the Use of Ultrasonography in Breast Cancer Screening Aged 40-49 (J-START): 76 196 Women Registered.	Jpn J Clin Oncol	44(2)	134-40	2014
Matsuda A, Sobue T, 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	328-36	2013
Katanoda K, Sobue T, et al.	An updated report of the trends in cancer incidence and mortality in Japan.	Jpn J Clin Oncol	2013 May; 43(5)	492-507	2013
雑賀 公美子, 祖父江 友孝.	世界のがん罹患と死亡の現状と動向	癌と化学療法	40	2475-2480	2013
祖父江 友孝	がん登録とがん検診に関する最近の動向について	日本保険医学会誌	111	105-114	2013
Matsubara H, Sobue T, et al.	Association between cancer screening behavior and family history among Japanese women.	Prev Med	56	418-28	2013
中山 富雄	肺がん検診の現状と成績	日本臨床	71(増6)	311-314	2013
伊藤 ゆり, 中山 富雄, 他.	市町村におけるがん検診精度管理指標の評価方法について Funnel plotによる評価.	厚生 の 指標	260(11)013	20-25	2013
Ito Y, Nakayama T, et al.	Conditional survival for longer-term survivors from 2000-2004 using population-based cancer registry data in Osaka, Japan.	BMC Cancer	22(13)	304-310	2013

Tabuchi T, <u>Nakayama T</u> , et al.	Does removal of out-of-pocket costs for cervical and breast cancer screening work? A quasi-experimental study to evaluate the impact on attendance, attendance inequality and average cost per uptake of a Japanese government intervention.	Int J Cancer	133(4)	972-83	2013
高橋里美, 阿部二郎	震災被災地の肺がん検診	日本臨床社最新肺癌学		727-730	2013
Seki T, <u>Takahashi S</u> , et al.	Cigarette smoking and lung cancer risk according to histological type in Japanese men and women.	Cancer Sci	104(11)	1515-1522	2013
水口竜治, <u>江口研二</u> , 他	肺がんCT検診における肺気腫の経年解析	Medical Imaging Technology	31(Suppl.)	2-4	2013
水口竜治, <u>江口研二</u> , 他	肺がんCT検診における肺気腫の経年解析	電子情報通信学会技術研究報告医用画像	113(146)	23-26	2013
<u>Sagawa M</u> , et al.	Saline-cooled radiofrequency coagulation during thoracoscopic surgery for giant bulla	Eur J Cardiothorac Surg		(in press)	2014
Minato H, <u>Sagawa M</u> , et al.	Comparative immunohistochemical analysis of IMP3, GLUT1, EMA, CD146, and desmin for distinguishing malignant mesothelioma from reactive mesothelial cells.	Am J Clin Pathol	141	85-93	2014

Sagawa M, et al.	A randomized phase III trial of postoperative adjuvant therapy for completely resected stage IA-IIIa lung cancer using an anti-angiogenic agent: irsogladine maleate.	Minerva Chir	68	587-597	2013
Usuda K, Sagawa M, et al.	Diffusion-weighted imaging (DWI) signal intensity and distribution represent the amount of cancer cells and their distribution in primary lung cancer.	Clin Imaging	37	265-72	2013
Usuda K, Sagawa M, et al.	Advantages of diffusion-weighted imaging over positron emission tomography-computed tomography in assessment of hilar and mediastinal lymph node in lung cancer.	Ann Surg Oncol	20	1676-83	2013
Iwanaga M, Sobue T, et al.	Incidence of lymphoplasmacytic lymphoma / Waldenström's macroglobulinaemia in Japan and Taiwan population-based cancer registries, 1996-2003.	Int J Cancer	134	174-80	2014
Higashi T, Sobue T, et al.	Quality of gastric cancer care in designated cancer care hospitals in Japan.	Int J Qual Health Care	25	418-28	2013

Chihara D, <u>Sobue T</u> , et al.	Association between decreasing trend in the mortality of adult T-cell leukemia/lymphoma and allogeneic hematopoietic stem cell transplants in Japan: analysis of Japanese vital statistics and Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation (JSHCT).	Blood Cancer J	2013 Nov 15	3:e159.	2013
Katanoda K, <u>Sobue T</u> , et al.	Short-term projection of cancer incidence in Japan using an age-period interaction model with spline smoothing.	Jpn J Clin Oncol	44(1)	36-41	2014
Xu H, <u>Sobue T</u> , et al.	Streptococcal co-infection augments Candida pathogenicity by amplifying the mucosal inflammatory response.	Cell Microbiol	2013 Sep 17	doi: 10.1111/1/cmi.12216. [Epub ahead of print]	2013
Higashi T, <u>Sobue T</u> , et al.	Establishing a quality measurement system for cancer care in Japan.	Jpn J Clin Oncol	2013 Mar 43(3)	225-32	2013
Matsubara H, <u>Sobue T</u> , et al.	Association between cancer screening behavior and family history among Japanese women.	Prev Med	2013 May 56(5)	293-8	2013
Higashi T, <u>Sobue T</u> , et al.	Evaluation of newspaper articles for coverage of public reporting data: a case study of unadjusted cancer survival data.	Jpn J Clin Oncol	2013 Jan 43(1)	95-100	2013
Tabuchi T, <u>Nakayama T</u> , et al.	Tobacco smoking and the risk of subsequent primary cancer among cancer survivors: a retrospective cohort study	Ann Oncol	24(10)	2699-704	2013

Ikedo A, Nakayama T, et al.	Descriptive Epidemiology of Bile Duct Carcinoma in Osaka.	Jpn J Clin Oncol	43(11)	1150-1155	2013
樋浦 徹、田中洋史、他	肺癌患者のQOL推移	日本臨床	2013;71	669-673	2013
樋浦 徹、田中洋史 他	Gefitinib投与前より活性型EGFR遺伝子変異とEGFR-TKI耐性遺伝子変異 (T790M) を認めた非小細胞肺癌の3例	肺癌	53	52-58	2013
Satoru Miura, Hiroshi Tanaka, et al.	The efficacy of triple t antiemetic therapy with 0.75 mg of palonosetron for chemotherapy-induced nausea and vomiting in lung cancer patients receiving highly emetogenic chemotherapy.	Support Care Cancer	21	2575-2581	2013
小林 健	今こそ求められる画像システムの実効性 救急医療での画像診断の迅速化を可能にした画像配信ソリューション	新医療	40	43-46,	2013
Nagata T, Sato M, et al.	A fenestrated stent graft for surgical resection of lung cancer invading the aortic arch.	J Thorac Cardiovasc Surg	146	238-239	2013
中村好宏, 佐藤雅美	Completion Pneumonectomy	胸部外科	66	708-714	2013
佐藤雅美	気管支繊毛可視化の夢	呼吸	32 (5)	1	2013
Nakagawa T, Takahashi S, et al.	Large non-coding RNA HOTAIR enhances aggressive biological behavior and is associated with short disease-free survival in human non-small cell lung cancer.	Biochem Biophys Res Commun	436	319-324	2013

IV. 研究成果の刊行物のうち主要なもの

多地域での低線量CT肺がん検診における 判定結果の一致性の検討

小林 健^{*1}、松永哲夫^{*2}、池田一浩^{*2}、木部佳紀^{*2}、樋浦 徹^{*3}
 田中洋史^{*3}、小林弘明^{*4}、鐘撞一郎^{*5}、阿久津敏恵^{*6}、遠藤千顕^{*7}
 竹田芳弘^{*8}、柴山卓夫^{*9}、西井研治^{*9}、江口研二^{*10}、佐川元保^{*11}

【目的】 低線量CT肺がん検診 (LSCT) のCT読影に対してどの地域でも普遍的な判定ができるかどうか評価した報告はない。同一プロトコールで行われた多地域でのLSCTにおける読影判定に地域差や読影者間の格差があるかどうか検討した。

【方法】 低線量CTによる肺がん検診の精度および死亡減少効果評価のための個人単位ランダム化比較試験 (JECS study) を実施した宮城県、新潟県、石川県、岡山県、鹿児島県での判定結果を比較した。また、小型結節影について、25所見を抽出し各地域の読影医にその所見を再判定してもらい読影者間の一致率を検討した。

【結果】 「B判定」「C判定」「E判定」の割合に差がみられた。CT所見の取り方にも地域格差が認められた。小型結節影の一致率では80%以上の一致率が56%であり判定にバラツキがみられた。

【結語】 多地域で行うLSCTの判定の一致率を上げるには、各読影医の目あわせとして各判定の症例集の活用が重要であろうと思われた。

キーワード： 低線量CT肺癌検診、判定基準、小型結節、地域間格差
 J Thorac CT Screen 2013; 20: XX-YY

はじめに

2011年に米国NCIから喫煙者に対する低線量CT肺がん検診 (LSCT) にて肺癌死亡が20%減少するという無作為比較試験 (NLST) の結果が報告^[1]されて以来、LSCTに関する研究が全世界で広がっている。LSCTを世界で初めて報告した日本では、非喫煙者でもLSCTにて肺癌死亡減少効果があるのではないかと仮定した「非喫煙者に対する低線量CT肺がん検診の無作為比較試験 (JECS study)」^[2]を厚生労働省の班研究として2011年から開始している。

低線量CT肺がん検診 (LSCT) において、小型結節をはじめ肺内に多数の異常所見が認められることが報告されている^[3]。これらの異常所見をどのように扱うかについては、肺癌取り扱い規約第7版の中で、「低線量CTによる肺癌検診のあり方に関する合同委員会見解2003 (合同委員会原案)」^[4]が記載されており、その判定法が広く採用されている。

JECS研究においても低線量胸部CT検査の読影方法として、「CT読影の判定基準や指導区分は「低線量CTによる肺癌検診のあり方に関する合同委員会見解2003」に準じた所見の判定基準とする」と記載されており、この判定基準に則って読影を行うように要望している。

*1 石川県立中央病院放射線診断科
 (〒920-8530 石川県金沢市鞍月東2-1)
 e-mail: kobaken@ipch.jp

*2 石川県予防医学協会

*3 新潟県立がんセンター新潟病院

*4 福井県立済生会病院

*5 鹿児島厚生連病院

*6 栃木県保健衛生事業団

*7 東北大学病院

*8 岡山大学医学部

*9 岡山県健康づくり財団附属病院

*10 帝京大学病院

*11 金沢医科大学病院

しかし、実際のLSCT検診の読影では個々の所見において、「E」や「D」判定にすべきか、精検不要な「C」判定にすべきか、迷うことが多い。特に判定基準が文章のみであると、どのようにその文章を解釈するかで判定基準に影響がでることが予想される。

今回我々は、JECS studyにおいて5つの異なる地域のLSCT判定結果と施行されたすべてのCT画像を得る機会を得た。そこで、異なる地域でどのような判定基準割合になっているかを調べ、また、判定が紛らわしいと想定される結節影を抽出し、各地域のLSCT読影医やCTスクリーナーに再読影を行ってもらい所見の一致率を検討して、LSCT判定基準の普遍性の評価と問題点の有無、その解決方法を検討したので報告する。

対象と方法

対象は2011年にJECS研究が施行された宮城県、新潟県、石川県、岡山県、鹿児島県のLSCT 225例の判定結果と撮影されたCT画像である。各地域の受診者数は30～55例である(Table 1)。

LSCTに用いられたCTはいずれもMDCTで再構成スライス厚は2～5mm、CTDIvol3 mGy未満の低線量で行われていた。

JECS研究ではLSCTのCT読影の判定基準や指導区分については以下のごとく規定した。

判定および判定に対応する指導区分は、プロトコル内で以下のように規定した。判定および判定に対応する指導区分は「低線量CTによる肺癌検診のあり方に関する合同委員会見解2003(合同委員会原案)」に準じた方法を原則とする。「低線量CTによる肺がん検診の肺結節の判定基準と経過観察の考え方(第3版)」など、日本CT検診学会などで標準的方法が改訂された場合には、随時それらを取り入れて実施する。2回目以降の撮影で異常所見がある場合は、過去の画像と比較のうえ、最終判定とする。「要精検」すなわち「スクリーニング陽性」の定義はE1およびE2のみとする。したがって、D2と指導されたために精密検査に行つて肺癌が見つかったとしても、それはスクリーニング陰性例から見つかったものとなる。プロトコル上、低線量胸部CT検査は1年目と6年目に行われるので、ほぼ初回受診者に近い状況となる。しかしながら、要精検率が高いことは検診の不利益になるので、要精検率は可及的に10%以下、可能であれば5%以下を目指す。原則として5mm未満の陰影は要精検とはしない。

まず、これら5地域のLSCTの判定結果をTable 1のA、B、C、D1-4、E1-2の判定割合として地域間格差の有無を比較した。

ついで、検出されたCT所見の頻度の地域間格差の有無を比較した。

最後に、各読影医に小型肺結節ないし結節状の陰影を呈し、各地域で「C」判定ないし「D」または「E1」判定となった25症例の所見を含むCT画像(6～9スライス断面)をJPEG画像で提示し、JECS studyに参加している全読影医12名およびCTスクリーナー2名に所見判定を行ってもらい、結節に対する判定一致率を解析した。この際、「C」判定については以下の解説を記載し注意を促した。

「C判定」とする結節の条件は

Table 1 参加地域のCT検診受診者

地 域	A	B	C	D	E
参加人数(人)	54	34	53	30	55
女性(人)	42	26	45	23	46
男性(人)	12	8	8	7	9
平均年齢(歳)	60	60	58	60	59

- ① 5 mm未満の結節影 (平均)
- ② 50%以上の石灰化をもつ結節影
- ③ 結節ではなく明らかな陳旧性変化
- ④ 典型的な肺内リンパ節

なお、実験をJPEG画像で行ったため、各読影医による結節の大きさ測定はできなかった。

結果

1) LSCT判定の地域間格差の有無

全体では「B判定」が19.6%、「C判定」が69.3%、「D2判定」が2.2%、「D4判定」が1.8%、「E1判定」が7.1%、「E2判定」が0.4%であった (Table 2)。

B判定は0~41.2%、SD=15.6%、C判定が38.2~96.2%、SD = 21.4%と地域間格差が大きかった。精検不要の「B+C」で評価すると79.4~96.2%、SD 6.0%となり地域間格差は減少した。肺癌を疑う「E」判定は3.3~11.8%とこれも地域差を認め、10%を超える地域が2つ認められた。

2) CT所見の地域間格差の有無

結節影が3.3~43.4%、SD 19.2%、明らかな陳旧性変化が2.9~81.1%、SD 30.0%、肺尖で線状陰影、石灰化のある結節影が0~37.7%、SD 17.0%と格差が大きい所見であった (Table 3)。また、「C判定」として肺門部リンパ節腫脹を47.2%に指摘している地域も認

Table 2 各地域のLSCT判定割合 (%)

判定\地域	A	B	C	D	E
B	0.0	41.2	13.2	23.3	29.1
C	96.2	38.2	75.5	66.7	58.2
D1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
D2	0.0	5.9	0.0	3.3	3.6
D3	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
D4	0.0	2.9	0.0	3.3	3.6
E1	3.8	11.8	11.3	3.3	5.5
E2	1.9	0.0	0.0	0.0	0.0

Table 3 各地域でチェックされたCT所見

CT所見	A	B	C	D	E	全体
結節影	14	17	23	1	25	80
浸潤影	0	2	0	1	0	3
明らかな陳旧性病変	43	1	19	18	17	98
リンパ節	25	0	0	0	0	25
肺尖で線状陰影、石灰化のある結節影	0	0	20	0	1	21
炎症を伴わない肺底部での線維化陰影、気管支拡張症の状態	0	0	1	0	0	1
50%以上に明らかな石灰化陰影	0	0	2	0	0	2
ブラ・肺気腫	2	0	2	1	0	5
明らかな先天性の変化と考えられる状態	0	0	0	0	0	0
循環器：冠動脈石灰化	6	0	0	0	0	6
肺以外の腫瘍や異常	7	1	0	6	2	16

めた。

3) 小型結節影ないし結節状陰影の再読影による一致率の検討

25結節のうち、判定の一致率が100%は5例(20%)(Fig. 1、2)、90~99%は5例(20%)(Fig. 3、4)、80~89%は4例(16%)であった。80%以上の一致率を呈したものは14例(56%)であった。その内訳はTable 4のごとくであり、C判定が10例、E判定が4例であった。他の11例では読影者によるばらつきが大きかった(Fig. 5)。

考 察

JECS研究に参加した地域や担当者は胸部単純写真と喀痰細胞診による肺がん検診を熟知しており、LSCTについても高い関心を持つ地域である。これらの地域で行われたにもかかわらず、「B判定」と「C判定」で地域による格差が認められた。これは「B判定」も「C判定」もいずれも精検不要(検診陰性)という範疇であり、その差を厳密に検討されてこなかったことによると思われる。肺がん検診では胸部単純写真の判定でも同様な地域間格差があるが、LSCTのように、まだ新しく、より多くの所見が発見される検診ではこの格差がより大きくなったのであろう。この地域差を解消するには、検診読影における「B判定」=「正常」とは何かという定義を明確にする必要がある。たとえば、「B判定」が0%であった地域では、肺門部リンパ節や縦隔リンパ節が目についたものはすべて「C判定」としていたが、他の4地域ではこの部位に異常所見をつけてはいなかった。すなわち、どの所見から異常と感ずるかに読影医間のばらつきがあることがこのことから伺える。厳密な基準の作成には多くの読影者のコンセンサスづくりが必要であろう。

「E判定」割合も地域差があったが、これは母数が30~55例と少ないため、1~2例の「E判定」の有無が割合として大きな差になっていることがひとつの原因と考えられる。しかし、小型結節のLSCT再読影による所見一致率は決して高くはないことから、読影医の判断基準をある程度均一にしておかないと今後も「E判定」の頻度に地域間格差が持続する心配がある。従来から小型肺癌のLSCT所見に関しては国立がん研究センターのがん対策情報センターから教育的なトレーニングソフト^[5]の提供などがなされており、各種関連学会や講演会、研修会でもしばしば取り上げられている。しかし、有所見正常と判定される「C判定」については、図譜として読影者に提供されたものはない。これは、稀な肺癌所見のLSCT画像や早い時期の肺癌所見が、5mm以下であったり、炎症瘢痕と区別がつきにくいものがあるため、絶対精査が不要なLSCT所見とすると図譜で示しにくいことが原因となっていると思われる。LSCTは健常者を対象とした画像を利用した検診である以上、肺癌患者を100%拾い上げすることは困難である。もし、拾い上げの基準を下げると要精検率が上昇し、検診そのものの有用性が低下すると考えられる。地域内の合同判定委員会などで読影医が一堂に会して判定に問題が生じた症例について目合わせをする方法は、判定格差の是正にきわめて有効である。しかし、JECS研究のように全国で行われる検診の判定を目合わせで検討していくことは現実的には難しい。

この解決法としてJECS研究グループでは、「低線量CTによる肺癌検診のあり方に関する合同委員会見解2003(合同委員会原案)」に準じ、これに合致する「C判定」の症例集を作成し共有することを計画している。このなかには小型結節で各読影医の一致率が高かった「C判定」症例も使用する予定である。今後、「C判定集」の妥当性を評価することや、「C判定集」を用いることで判定格差が少なくなるかを検討していく予定である。

結 語

全国で広く開始されたJECS studyによるLSCTで「B判定」「C判定」「E判定」の割合や有所

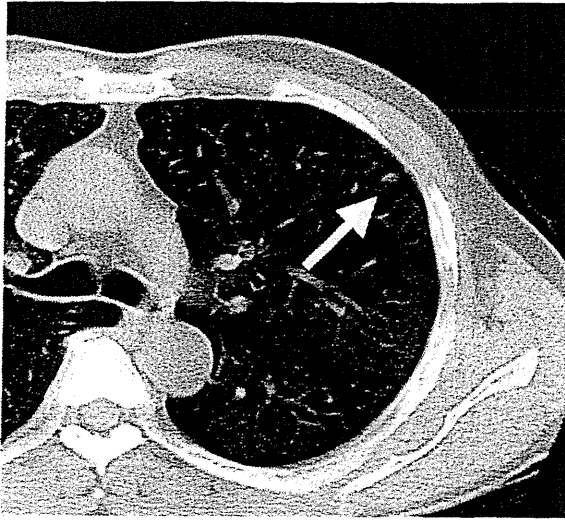


Fig. 1 判定者全員が「C」判定

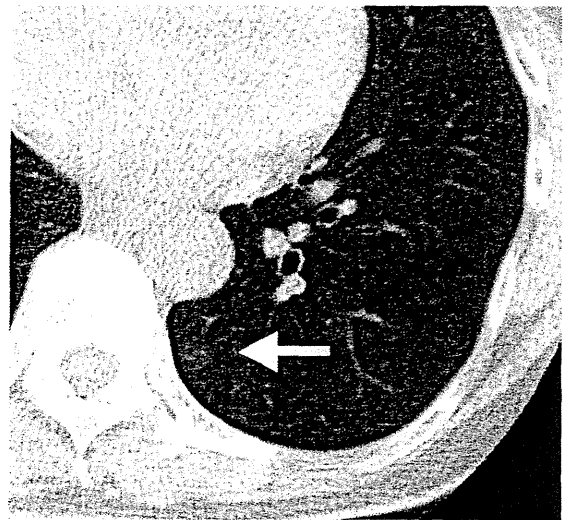


Fig. 2 判定者全員が「E」判定

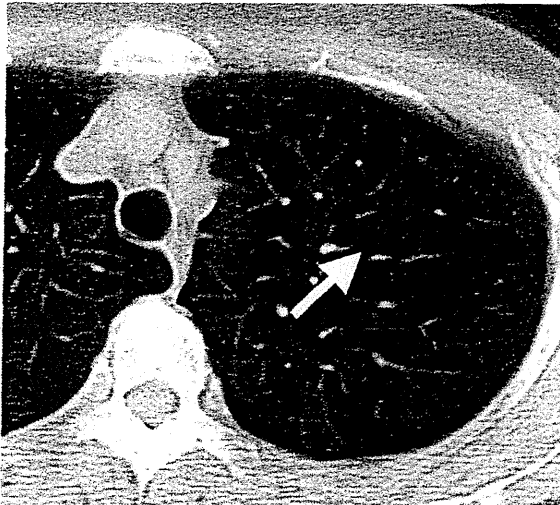


Fig. 3 判定者の93%が「C」判定

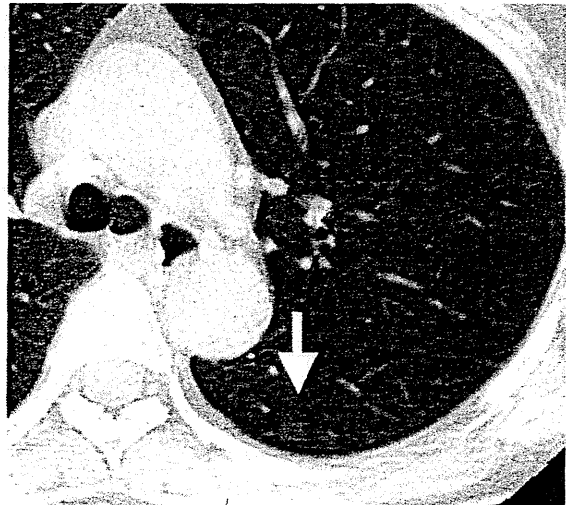


Fig. 4 判定者の93%が「E」判定

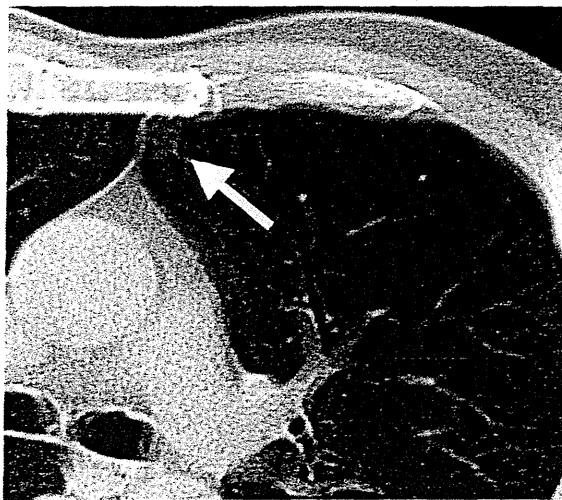


Fig. 5 判定が「C」と「E」で分かれた症例