

1 3 - 4 低線量ＣＴによる肺がん検診の有用性に関する研究

主任研究者 国立がんセンター 金子昌弘

研究成果の要旨

肺がんＣＴ検診の有用性を検討するために、６施設の検診開始年からの年度別に集計し、横断的に肺がんの発見頻度、発見肺がんの病期、経年受診発見例中の進行がん、良性疾患切除の頻度の経年的な変化を中心に調査を行った。

肺がん発見頻度は施設ごとの差が大きいが、年齢性別の構成の相違や検診結果の把握率の差の影響が大きいと考えられた。通常の肺がん検診では、一般に男性の肺がん発見率は女性の２倍以上あるが、ＣＴ検診の初回例では女性の方が多い。Ｘ線での検診では発見肺がんの中でⅠ期の占める率は５０％前後であるがＣＴ検診では８０％前後と上昇し、特に複数回受診例では高率になっていた。複数回受診後発見例中の非ⅠＡ期がんの原因として、がんそのものの特性、受診間隔の長さ、検診機関、精検機関の誤判定があり、確実に早期に発見し治療するためには他の機関との連携も重要である。良性疾患に対する切除は各施設とも初年度に多いがその後は低下傾向が見られる。ＣＴ検診では冠動脈石灰化、肺気腫、内臓脂肪の発見も容易で、個人の画像を示しての生活指導の効果も大きく、これらを含めた総合的な評価が必要と思われる。

研究者名および所属施設

研究者名	所属施設および職名	分担研究課題
金子昌弘	国立がんセンター中央病院 医長	低線量ＣＴによる肺がん検診の有用性に関する研究
大畑正昭	大畑病院	高速らせんＣＴ検診車による肺がん検診の有用性に関する研究
大松広伸	国立がんセンター東病院 医長	ＣＴによる肺がん検診の精度管理
中川 徹	(株)日立製作所日立健康管理センタ 医長	低線量ＣＴによる肺がん検診の有用性に関する研究
新妻伸二	プラーカ健康増進センター 所長	低線量ＣＴによる肺がん検診の有用性に関する研究
吉川和明	島根県成人病予防センター 部長	低線量ＣＴによる肺がん検診の有用性に関する研究

総括研究報告

1 研究目的

がん死亡の中での一位を占める肺がん死亡を減少させるためには、肺がんの罹患率を下げるための禁煙活動、早期発見、新たな治療法の開発があるが、禁煙の効果が出るには長期間を要し、画期的な治療法も出

現しておらず、検診での早期発治療に対する期待は大きい。肺がんの早期発見のためには、自治体、職場での検診の他に人間ドックでの検診も多く行われている。

自治体での肺がん検診の効果については、集団検診、

個別検診においても、定められた方法を遵守して行えば一定の効果があることは、多くの症例対照研究で既に証明されているが、その程度は他のがん検診に比べ低く、より高精度の方法が探されていた。

肺がんは、喀痰細胞診が発見に効果のある肺門部がんと、X線が有効な末梢部がんに分けられる。本邦では欧米に比較して以前から末梢部の肺がんの頻度が高くさらにその比率は増加傾向にある。従って、末梢発生肺がんの早期発見方法の精度向上が強く望まれており、間接X線写真の装置やフィルムの改良や正しい読影技術の普及も行われたが、その進歩は限界に達していると考えられている。

一方、CTはその開発当初から肺野の微小な陰影の発見能力に優れていることは知られていたが、処理能力や被曝、コストの問題から検診への導入は不可能と考えられていた。しかし低線量高速らせんCTの技術が開発され上記の問題がかなり解決されたことにより、13年前から検診への低線量高速らせんCTの導入が試験的に始まり、通常の検診に比べ肺がん発見率は飛躍的に上昇し、発見肺がんの病期は早く、発見肺がんの予後も良好であることが示されてきた。

具体的な研究内容は、8年以上継続してCTでの肺がん検診を1000例以上行っている6施設の協力で、CT検診の実際の方法、対象等の調査と、過去の検診データについて初回と複数回に分けての検診結果の調査を行った。また複数回受診例からの発見例で非IA期例の原因の検討も行い、その防止策の検討も行った。

また検診開始からの年度ごとの発見肺がんの種類、病期などの変化を検討しより精度が高く効果的なCT検診の方法の開発のための検討、更にはCT肺がん検診の副次的な効果としての、肺気腫や内臓脂肪増加の発見と、その画像を示しての禁煙や食生活改善等の生活指導の効果についても検討を行った。

2 研究成果

CTによる肺がん検診の年度別のデータについて、それぞれの施設の開始年度からの年数毎に集計を行い、6施設全体の経年的な変化を初回検診、複数回検診、男女別に検討を行った。6施設の2003年末までの受診者は初回受診者41,219名（男性32,793、女性8,426）複数回受診者56,651例（男性47,281、女性9,370）発見された肺がんは初回170名、10万人対412、複数回127名、10万人対224、男女別に発見率を10万人対で見ると、初回男性363、女性605、に対し複数回の男性235、女性171と女性で大きな相違が

あった。

これを腺癌の占める率で見ると初回男性81%、女性94%、複数回の男性70%、女性88%、病期IA期の占める率では初回男性71%、女性92%、に対し複数回の男性77%、女性94%であった。複数回受診の男性例を中心に経年的に観察するとIA期の割合、腺癌の占める割合は全体として低下傾向にあることが認められた。

肺がん罹患率は、男性は女性の2倍程度高いと考えられているが、CT検診発見肺がんでは、女性の方が初回は高く、複数回では低くなっている。この原因は女性では比較的発育の遅い腺癌の占める率が多いために、初回検査で多数が発見されるが、その後繰り返し検診を行っても発見頻度は低下するためと思われる。一方男性では腺癌以外の発育の早い肺がんの率も高いために、複数回受診での発見率は高く、また病期も進んだ例が多くなると考えられる。

また複数回受診での4年目まで、IA期の率や腺癌の率が高いのは二つの原因が考えられる。第一は診断基準が確立せず、本来初回検診で発見されるべき症例の診断が遅れていたためであり、第二は、個々の施設での治療の基準が変化してきており、微少な腺がんと思われる症例に積極的な切除が行われなくなったためと考えられる。病巣全体が淡いすりガラス状の濃度のみからなる、野口分類のAタイプの陰影に対しても当初は積極的に切除が行われていたが、最近はいずれの施設においても、このような腺癌は2cm以下で切除すれば100%治癒することがわかって来たので、1cm前後のこのような陰影に対しては、直ちに切除を行わず、一定期間経過観察を行う施設が増えたため、相対的にI期例が少なくなったものと思われる。

複数回受診中の非IA期の原因としては、がんそのものの特性による場合、受診者側に原因がある場合、検診機関または精検機関に問題のある場合に分けられる。

今回集積された複数回受診発見で非IA期肺がん中、原因が明らかになった23例を検討したところ、11例は小細胞がんなどの非常に発育の早い、検診にはなじまないと思われるがんであった。3例は前回の検診から2年以上あけての受診でいずれもヘビースモーカーであった。5例は検診機関での誤判定または見落としであり、4例は精検機関での診断の遅れと考えられた。

今後、複数回受診例からの非IA期例を減少させる方法を検討すると、各個人のリスクに応じたな受診間

隔を設定することで、発育の速いがんもある程度カバーできるものと思われる。

検診機関での誤判定等は各施設での検診開始の比較的早期に発生している。検診機関内部では二重読影を確実に行うことと、新たに検診を開始する機関に向けても積極的に指導を行うことで今後の減少が期待できる。

精検機関での診断治療の遅れも、比較的初期に多く見られた。検診機関と精検機関が密接な連携を取り合って、治療が遅れることのないように監視するとともに、治療機関も積極的に情報を検診機関に還元することで、検診機関の判定医の精度も向上し、これにより診断、治療の遅れは回避できるものと考えられる。

一方、検診の精度が高まることにより、肺がん以外の良性疾患に対しても切除が行われることも問題になっている。良性疾患の切除数は各施設とも初年度は多いが、その後は急速に減少している。今後全国的に展開するに当たっては、後発グループは前者の轍を踏まないようなシステムの構築も必要と思われた。

個別の研究として、大松らは東京から肺がんをなくす会のデータを用い予後を解析している。CT導入前後での比較では導入前の5年生存率が50%であったのに対し、導入後は80%に上昇し、特にCT導入後においてもCTのみ発見例とX線写真にも異常が認められた場合を比較し、前者が統計学的にも明らかに生存率が高いこと、有意差は示せなかったが、複数回受診後の発見例の予後が良い傾向にあることなどが示された。

さらに大畑らは結節が発見された場合、できるだけPETの撮影を行い、小型の充実性陰影の鑑別に有用性のある可能性を示している。PETにて開胸生検を行うかどうか決定するのは非常に有意義と思われる。

読影に関して、新潟、島根、神奈川では医師だけでなく放射線技師にも参加を求め、技師の読影レベルを向上させている。新潟では技師が撮影時に異常があるかどうかを判断し、異常があればその部の高分解能CT撮影を同時に追加している。これにより被検者の再度の受診の手間も省け、また読影も効率よく行うことができるようになってきている。現在改めての呼び出し例はほとんど皆無になっている。

一方、中川らはCT検診画像を用いて肺気腫や内臓脂肪の評価も行っている。肺気腫は高齢者のQOL低下の大きな原因になっており、それ自他直接の死因にはならなくとも肺炎や気管支炎での死亡の大きな引

き金になっていることは周知の事実である。肺気腫の進行に関して明らかに喫煙との因果関係が認められ、禁煙は肺気腫の治療の第一歩とされており、本人の画像を示しての禁煙指導の達成度は非常に高いとされている。禁煙は肺がん予防にも役立つことは当然なのでCT検診の場を使つての禁煙指導も今後は必要である。

さらに胸部の断面をわずかに足側までのばすことにより内臓脂肪の多寡も容易に判定できる。これも喫煙と同様に、本人の画像を示しながらの食事療法や運動療法の指導の達成度は高いとされている。糖尿病やその合併症の減少は医療費の削減にも多少貢献するのではないかと考えられる。

CTは機種そのものの進歩が著しく当初はシングルスライスで開始されたが、その後4列、16列、32列のマルチスライスへと進化しつつあり、欧米でのCT検診はほとんどがマルチスライスCTで行われている。さらに最近では5秒間の半回転で撮影可能なコンビームCTも既に市販されており、コンピュータを使つての診断支援や3D画像、経時的な変化を加味した4D画像表示の開発も行われている。

従って医師側の診断や判定の基準も大きく揺れ動いており、当初はきわめて淡いすりガラス状の陰影をできるだけ微少な時期に発見し切除することが肺がん死亡の減少に貢献すると信じられたが、まもなくそのような切除はover diagnosisであろうとの考えが支配的になり、むしろ最近では大半が良性である小型の充実性陰影の中から、いかに早く予後の悪い扁平上皮がんや小細胞がんを選び出すかに関心が集まっている。

CT検診に関する現在の最大の問題は、有効性の証明であるが、このような新しい技術が刻々と検診の中に取り入れられている中で、その効果を評価するのは、かなり限界があると言わざるを得ない。

3 倫理面への配慮

CT検診は未だ研究的な検診技術でありその効果は完全には証明されていない。従って受診者に対しては、新たな検診の研究に参加してもらうという点を十分に説明し、同意した人のみが受診をしている。

各検診機関での検診受診者のデータに関しては、一定の方法で集計したデータのみを提出してもらい、それらを統合して検討を行っているので個人のデータが検診機関外にすることは無い。