

「東京から肺がんをなくす会」の検診

■検診を指導した先生

江口研二

帝京大学医学部教授

大松広伸

国立がんセンター東病院医長

奥村 栄

癌研有明病院

柿沼龍太郎

国立がんセンターがん予防・検診研究センター
室長

加藤正一

東京・八重洲総合健診センター

金子昌弘

国立がんセンター中央病院部長

楠本昌彦

国立がんセンター中央病院医長

小山 泉

東京都予防医学協会

坂尾幸則

癌研有明病院

末舛恵一

国立がんセンター名誉総長

祖父江友孝

国立がんセンターがん予防・検診研究センター
部長

土田敬明

国立がんセンター中央病院医長

仁木 登

徳島大学工学部教授

西山祥行

東葛クリニック

林 泉

杏雲堂病院顧問

林 永信

はやしクリニック院長

本間請子

東京から肺がんをなくす会

正木基文

県立長崎シーボルト大学大学院教授

松井英介

東京から肺がんをなくす会

森山紀之

国立がんセンターがん予防・検診研究センター
センター長

(協力)

国立がんセンター胸部グループ

■検診の対象およびシステム

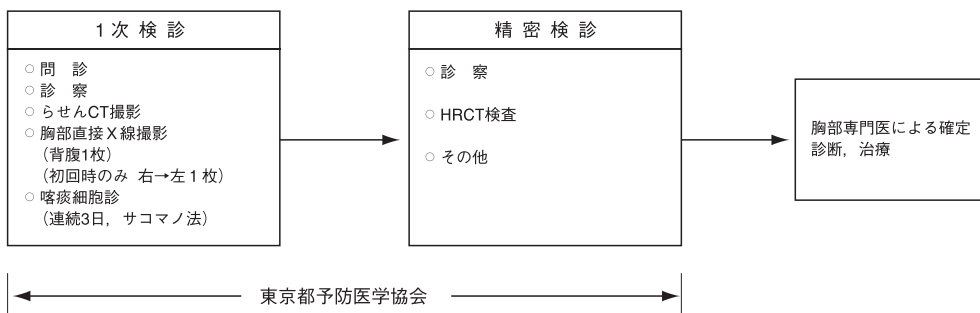
この検診は、会員制による有料検診として実施されている。会員の資格は、肺がん発症の危険度が高いとされる条件、①40歳以上の男女、②多量の喫煙者、③呼吸器に自覚症状がある、④家系にがん歴がある、のいずれかに該当する人で、登録された会員を対象に半年ごとに年2回の定期検診を行っている(年会費・52,500円・税込。2009年3月現在)。

会の名称は、「東京から肺がんをなくす会」。会は、1975(昭和50)年8月に発足。同年9月から検診を開始した。

検診システムは下図のとおり。会の発足当初は、問診、診察、胸部直接X線撮影、喀痰細胞診による検診を実施していたが、1993(平成5)年9月より、胸部を立体的に撮影するヘリカルCTを導入した。そしてさらに、2002年9月からはマルチスライスCTを導入してより一層精度の高い検診が可能となった。

検診で異常が発見された会員に対しては、最終的には国立がんセンターで診断、治療が行われる。

「東京から肺がんをなくす会」の検診システム



「東京から肺がんをなくす会」の実施成績

金子昌弘

国立がんセンター中央病院部長

はじめに

「東京から肺がんをなくす会 (Anti-lung cancer association)」(以下「ALCA」)は、肺がん死亡に歯止めをかける方法を模索する中で、検診を中心とした方法を確立するために、1975 (昭和50)年に東京都予防医学協会内に国立がんセンター中央病院の医師の働きかけにより会員制の組織として誕生した。当初はX線と喀痰細胞診での検診でスタートしたが、その後、低線量ヘリカルCTを世界で初めて検診に導入するなど、常に肺がん検診方法の開発の先頭に立って撮影や読影方法の技術開発に努めてきた。

検診方法

検診方法は、当初は肺門部の早期がんを発見することを主目的としていた関係もあり、正側2方向の胸部X線直接撮影と3日間の蓄痰によるサコマノ式の喀痰細胞診を年に2回行う方法で開始された。その後1993 (平成5)年9月からはこれらに加えて肺野末梢病変の早期発見を目的に、低線量ヘリカルスキャンCTが導入された。CTは2002年9月からそれ以前のシングルスライスCTからマルチスライスCTへと替わり、その間にCT読影に関してはフィルムからCRT読影、診断支援装置 (CAD) の導入など、常に最先端の技術を導入して検診を行ってきた。

X線写真や喀痰細胞診、CTの撮影方法や読影方法、診断基準についてもALCAで開発した技術や判定基準が学会などでも採用され、全国的の標準的な方法として推奨されてきた。

入会の条件として、発足当初は原則として40歳以上の喫煙者としていたが、CTの導入に伴い、非喫煙者の末梢早期肺がんが多数見つかるようになり、40歳以上の希望者は誰でも受け入れることになった。

検診結果

ALCAでの検診成績をX線と喀痰細胞診の検診時期と、CT導入後に分け、さらにそれを初回検診発見例と複数回検診発見例に分けた結果を表1および表2に示す。

肺がん発見数でみると、CT導入の前後ではほぼ同数の検診が行われているが、CT導入後に発見率は3倍に上昇しており、特に初回検査時の発見率の上昇が大きい。

発見された肺がんの発生部位を比較すると、CT導入後は会員の構成が若干変化したこともあるが、肺野発生の肺がんの率が大幅に上昇しており、特に発見率の上昇分のほとんどが肺野型肺がんの増加が占めている。組織型別でも同様で、肺野末梢から発生する腺がんの発見がCT導入により大幅に増加している。CTの導入前後で最も大きく変化したのは発見肺がんの病期で、導入前は複数回検診例でもI期が50%をわずかに超えるのみであったが、CT導入後は90%近くまで上昇している。

発見肺がん例の発見理由では、CT導入前後で比較すると喀痰細胞診での発見例の占める率が低下している。しかしCT導入後でも6例では喀痰細胞診のみで異常が指摘でき、CTでは病巣を指摘できなかった。

一方CT導入後で単純X線のみで指摘の陰影はなく、CTで発見された96病巣の内、単純写真で異常が指摘できたのは20例にすぎなかった。

考察

自治体などで行っている間接X線と喀痰細胞診での肺がん発見率は10万人対50人前後であるが、男女差が大きく男性では100前後、女性では30前後が平均的な値になっている。ALCAの会員の性別の構成は男性が90%程度を占めているが、CT導入前にも平均よりもかなり高く、それがCT導入後さらに高くなっている。通常よりも喫煙者の率が高いこと、年齢の高齢化もあるが、診断精度の高いことも加わっていると考えられる。

発見肺がんの病期については、一般の検診では0期、IA期、IB期の合計を50%以上にするのが一つの目標になっているが、ALCAではCT導入以前にも明らかにクリアーしていたが、導入後にはさらに比較的早期の占める率が上昇しているのが認められる。肺がん治療後の成績は病期に比例するので、早期例が多いことは治療後の成績も良好になることを意味している。

しかしCT検診導入後でも、定期的な受診者の中から発見される肺がん例にもII期以上の進行肺がん例が12例存在していた。これらの全例が喫煙者であり、しかも8例は喫煙指数(1日の喫煙本数×喫煙年数)が1,000以上の超ヘビースモーカーで、組織型は扁平上皮がん6例、腺がん3例、小細胞がん2例、大細胞がん1例であった。喫煙者に発生するこれらの組織型のがんは発育速度の速いことが知られており、年に2回の検診でも早期発見が困難と思われる。検診だけで肺がん死亡を激減させるのには限界があり、今後は禁煙指導との連動の重要性が示唆された。

発見方法別に検討すると、CT導入後に喀痰細胞診の陽性例の占める比率は低下しているが、喀痰細胞診のみで発見され肺門部早期がんも一定数存在している。また肺がん以外にも喉頭がんや下咽頭がんが喀痰細胞診で12例発見されている。このような耳

表1 低線量CT導入前の成績

	(1975.9~1993.8)		
	全症例 のべ受診者数 26,218人	初回検診発見 のべ受診者数 3,603人	複数回検診発見 のべ受診者数 22,615人
発見数/対10万比	43例(164)	10例(278)	33例(146)
発見時平均年齢	65.0歳	64.2歳	65.2歳
〔部位別〕			
肺門型肺がん	7人(16.3%)	0人(0.0%)	7人(21.2%)
肺野型肺がん	36人(83.7%)	10人(100%)	26人(78.8%)
〔組織型別〕			
腺がん	21人(48.8%)	7人(70.0%)	14人(42.4%)
扁平上皮がん	15人(34.9%)	2人(20.0%)	13人(39.4%)
小細胞がん	5人(11.6%)	0人(0.0%)	5人(15.2%)
その他	2人(4.7%)	1人(10.0%)	1人(3.0%)
〔病期別〕			
0	2人(4.7%)	0人(0.0%)	2人(6.1%)
I A	16人(37.2%)	2人(20.0%)	14人(42.4%)
I B	4人(9.3%)	2人(20.0%)	2人(6.1%)
II A	3人(7.0%)	0人(0.0%)	3人(9.1%)
II B	3人(7.0%)	1人(10.0%)	2人(6.1%)
III A	9人(20.9%)	2人(20.0%)	7人(21.2%)
III B	1人(2.3%)	0人(0.0%)	1人(3.0%)
IV	5人(11.6%)	3人(30.0%)	2人(6.1%)
〔発見理由・重複あり〕			
喀痰細胞診	15人(34.9%)	5人(50.0%)	10人(30.3%)
胸部単純X線写真	38人(88.4%)	10人(100%)	28人(84.8%)

※検診間隔が400日を超えた場合は初回検診とする(2005.6.22)

表2 低線量CT導入後の成績

	(1993.9~2009.8)		
	全症例 のべ受診者数 24,126人	初回検診発見 のべ受診者数 3,314人	複数回検診発見 のべ受診者数 20,812人
発見数/対10万比	103例(427)	29例(875)	74例(356)
発見時平均年齢	67.7歳	65.8歳	68.4歳
〔部位別〕			
肺門型肺がん	6人(5.8%)	2人(6.9%)	4人(5.4%)
肺野型肺がん	97人(94.2%)	27人(93.1%)	70人(94.6%)
〔組織型別〕			
腺がん	68人(66.0%)	22人(75.9%)	46人(62.2%)
扁平上皮がん	25人(24.3%)	5人(17.2%)	20人(27.0%)
小細胞がん	5人(4.9%)	1人(3.4%)	4人(5.4%)
その他	5人(4.9%)	1人(3.4%)	4人(5.4%)
〔病期別〕			
0	6人(5.8%)	1人(3.4%)	5人(6.8%)
I A	74人(71.8%)	17人(58.6%)	57人(77.0%)
I B	6人(5.8%)	2人(6.9%)	4人(5.4%)
II A	3人(2.9%)	0人(0.0%)	3人(4.1%)
II B	2人(1.9%)	1人(3.4%)	1人(1.4%)
III A	5人(4.9%)	3人(10.3%)	2人(2.7%)
III B	3人(2.9%)	2人(6.9%)	1人(1.4%)
IV	4人(3.9%)	3人(10.3%)	1人(1.4%)
〔発見理由・重複あり〕			
喀痰細胞診	16人(15.5%)	7人(24.1%)	9人(12.2%)
胸部単純X線写真	20人(19.4%)	12人(41.4%)	8人(10.8%)
ヘリカルCT	96人(93.2%)	28人(96.6%)	68人(91.9%)
細胞診のみ発見	6例	1例	5例
単純X線のみ発見	0例	0例	0例
ヘリカルCTのみ発見	72例	16例	56例

※検診間隔が400日を超えた場合は初回検診とする(2005.6.22)

鼻咽喉科領域のがんは進行すると喉頭全摘のような大きな後遺症を残す治療をせざるを得ない部位であり、頻度は多くはないが早期発見の意義は大きいと思われ、重喫煙者には今後も続けるべき検査と思われる。

喀痰細胞診のみあるいはCTのみで発見された症例は存在するが、胸部X線写真のみで指摘された症例は存在しなかった。今後胸部X線撮影を最初のスクリーニングに用いるかどうかは検討の余地があると思われる。但しCTでもX線でも認められた陰影で良性疾患が疑われるような例において、胸部X線で短期間に経過観察を行うなどの方法や、正面では見えなくても一定の角度から撮影すると指摘できるような場合には、このような写真を組み合わせて観察することも可能かと考える。

一方、CT導入後には微小な陰影が発見されることにより、術前の確定診断が困難になったこともあり、画像診断のみで手術が行われる例が増加している。その結果開胸生検で肺がん以外の良性疾患と診断される例も肺野病変だけでは10例存在しており、これはCT導入後の発見例103例に対して10%になる。しかし時間的な経過で見ると、CT導入後しばらくは取り扱いの基準が一定していなかったこともあり、微小な結節状のすりガラス陰影に対しても開胸生検が行われていたが、前がん状態の異形腺腫様過形成(AAH)のこともあり、その鑑別が困難であった。しかしこのような例はたとえ肺がんであっても2cm以下では転移などをすることがないことが明らかになり、直ちに開胸生検を行わずしばらく経過観察を行い、増大傾向や濃度の上昇が明らかになった時点で生検を行うこととした結果、このような良性病変に対する開胸生検の頻度は低下し、1996年以降はAAHに対する開胸生検は行われていない。

肺がん検診の効果の証明方法として、単に発見率が高いことや、早期例の多いことや、発見肺がん例の予後が良いことだけでは十分ではなく、受診者全体の肺がん死亡数の減少を証明する必要がある。その最も正確な方法は検診を行う群と行わない群を無

作為に分けて、それぞれの群での肺がん死亡数を比較する無作為化比較試験(RCT)であるが、費用的な面や時間的な面で実施はなかなか困難と考えられている。

次善の方法として、無作為ではないが別々の方法で行われた2群間の成績を比べる方法や、一つの方法に新たな方法を加えた場合のその後の成績の比較などが行われている。ALCAの場合、CT導入前後での検診受診者数がほぼ同数になったこともあるので、その前後での受診者全体での肺がん死亡率などを比較する研究が放射線医学研究所の飯沼らによって行われた。

飯沼らの研究結果についてはいずれ国内外の学会誌に正式に発表される予定なので詳細を記すことはできないが、年代別の受診者の年齢調整を行い全国の平均的な肺がんの死亡率などと比較した結果、何も検診を受けなかった場合に比べ、X線と喀痰細胞診では肺がん死亡数は4分の1程度減少し、低線量CTと喀痰細胞診では約半数に減少するという結果を導くことができた。

すでにX線と喀痰細胞診では宮城、新潟、岡山での症例対照研究で44%程度の肺がん死亡減少効果のあることは証明されており、これとも近似したデータであり、CTを加えることによりさらに明らかに死亡の減少が期待できることが証明でき、これは世界でも最初のCT検診の有効性を証明する論文になるものと期待されている。

まとめ

ALCAでは、入会した会員に対して年に2回、低線量CT撮影、X線撮影、喀痰細胞診による検診を行っている。

CTの導入後、肺がんの発見率は上昇し、発見肺がんの病期も早期例の多いことが明らかになり、CTの導入は肺がん死亡を減少させる効果があるものと期待されている。現在、飯沼らにより疫学的に証明する努力がなされており正式な論文としての発表が待たれている。