

「東京から肺がんをなくす会」の検診

■検診を指導・協力した先生

飯沼 武

放射線医学総合研究所名誉研究員

江口研二

帝京大学医学部内科学講座腫瘍内科教授

大松広伸

国立がん研究センター東病院呼吸器内科副科長

加藤正一

東京・八重洲総合健診センター所長

金子昌弘

東京都予防医学協会呼吸器科部長

楠本昌彦

国立がん研究センター中央病院放射線診断科副科長

小山 泉

東京都予防医学協会

土田敬明

国立がん研究センター中央病院内視鏡科医長

仁木 登

徳島大学大学院ソシオテクノサイエンス研究部教授

林 泉

佐々木研究所附属杏雲堂病院顧問

本間請子

科学技術振興機構東京本部健康管理室主任医師・産業医

松井英介

岐阜環境医学研究所長

森山紀之

東京ミッドタウンクリニック健診センター長・常務理事

(協力)

国立がん研究センター胸部グループ

■検診の対象およびシステム

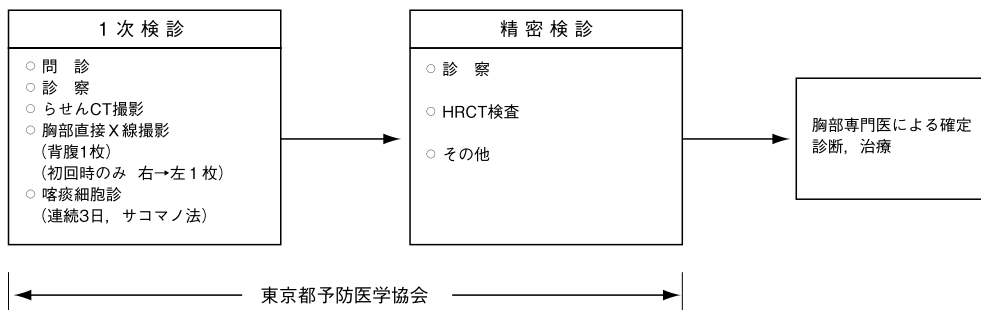
「東京から肺がんをなくす会」は東京都予防医学協会が運営する肺がん検診に特化した有料の会員制組織で、原則として40歳以上の肺がんを心配して入会された会員を対象に検診を行っている。

検診は年に2回行い、毎回呼吸器の専門医による問診と診察を行い、検査としては胸部X線直接撮影、3日間の喀痰細胞診と低線量CT撮影を行っている。CTに関しては診断精度を高めるためにコンピュータによる診断支援も加えて判定を行い、いずれかの検査などで異常が疑われた例に関しては、外部の専門家も加えて毎月1回検討会を開いて最終判定を行っている。

年会費(2回分の検診費)は税込52,500円であるが、軽微な異常が指摘された場合の経過観察や、より精密なCT撮影や喀痰検査などの追加検査はすべて無料で行い、会員に対しては希望があれば随時健康相談にも応じている。

肺がんあるいは他の腫瘍性の病変の存在が疑われた会員に対しては、原則として国立がん研究センター中央病院あるいは同東病院で精密検査を行い、必要があれば引き続き治療も行っている。他の炎症性の疾患や循環器疾患が疑われる場合にも、それぞれ関連の専門病院に紹介するとともに、紹介後の経過の把握にも努めている。

「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

東京都予防医学協会呼吸器科部長

ALCAの検診方法

「東京から肺がんをなくす会(Anti-lung cancer association)」(以下、ALCA)は急増する肺がん死亡に歯止めをかけるべく、重喫煙者を中心にした肺がんのハイリスク者に対して、年に2回の胸部X線直接2方向撮影と3日間の喀痰細胞診を行う会員制の検診組織として、1975(昭和50)年に東京都予防医学協会(以下、本会)内に、当時の国立がんセンター病院の医師の働きかけで発足した。

一方、CTは1980年代初めから急速に進歩し、濃度分解能が高く、盲点も少ないことから、微小な肺野の結節の検出能に優れていることは知られていた。しかし処理能力が低く、被ばく量も多いことから検診への導入は不可能と思われていたが、1980年代後半から高速らせん撮影が開発され撮影速度が速くなり、線量を下げることにより被ばく量を10分の1程度まで下げても肺野の結節の検出能に差のないことが証明され、さらに被ばくによるリスクと肺がん早期発見のメリットが40歳前後で交差することも推定され、検診への導入が検討され始めた。

上記の研究の多くに、その当時ALCAの読影にかかわる医師が関係していたこともあり、ALCAの検診へのCTの導入が検討された。その結果、発足から18年後の1993(平成5)年にCTのメーカーである東芝との共同研究の形で、検診施設としては初めて本会にCT装置が導入され、世界で最初にCTでの肺がん検診が始まった¹⁾。

その後、2002年には複数の検出器が並んだマル

チスライスCTを導入し、読影もフィルム読影からCRT、さらに液晶モニターへと変化した。読影方法も医師2人のダブルチェックから、徳島大学工学部の仁木登教授の研究室で研究開発しているコンピュータによる診断支援(CAD)装置を導入し、読影も10mmから2010年には1mmへと薄くなってきている。

入会資格に関して、当初は重喫煙者を対象にしていたが、CT発見の肺野末梢の肺がんには非喫煙者も少なくないことから、検診へのCT導入に伴い喫煙者の制限を外し、40歳以上で肺がんを心配する人であれば誰でも入会できることとした。

検診は、受診日には医師による問診、打聴診と胸部X線と、場合によってはCTのチェックが行われ、この段階で明らかな異常があれば直ちにしかるべき医療機関に紹介される。その他の例に関しては、CTおよび喀痰細胞診でも異常がなければ、その旨通知が送られ、多少とも異常のあった例と初回例に関しては、原則として毎月1回開かれるカンファレンスで検討が行われ、そこでの判定が最終的な判定として受診者に通知される。

肺がんやその他の腫瘍性の疾患の疑いがある例に対しては、原則として国立がん研究センター中央病院または同東病院に紹介され、精密検査と治療が行われる。炎症やびまん性疾患が疑われる場合には、しかるべき専門病院に紹介され精査と治療が行われる。一方、極めて軽微な所見や、微小な炎症と思われる病巣に対しては、本会内のクリニックで高分解能CT撮影を含む撮影で経過観察が行われている。

ALCAの検診成績と結果

表1にALCA発足当初からCT導入前までの、表2にCT導入から現在までに至るまでののべ受診者数、発見肺がん数とその部位、組織型、病期、発見理由の内訳を、全体の数と、初回受診例と経年受診例で分けて表示し、表3にはCT導入後の機種の違いによる変化を表示した。

CTは当初10mmスライスのシングルスキャンであったので、異常例はすべて要精検となり再度受診して1mmスライスの高分解能CT撮影が行われたが、マルチスライスCTの導入により、2010年までは10mmスライスで読影し、疑問があれば再構成した1mm画像を読影していたが、2010年からは初めから1mm画像での読影を行うように変化している。

なおALCAの会員は原則として半年ごとに検診を受けるはずであるが、本人の都合などで検診間隔が空いてしまう場合も少なくない。前回の検診から400日以上空いた場合には、初回検診として取り扱っている。

前回の報告以降に発見または治療された悪性疾患は5例で、この同時期に行われた開胸生検で3例が良性疾患であった。

悪性疾患の5例中4例は肺がんで、他の1例は中咽頭がんであった。

肺がんの1例目は、67歳の喫煙中の男性で、左上肺野に13mmの充実性結節の出現を認め、開胸生検で小細胞癌であった。リンパ節および遠隔臓器に転移なく、左上区切除が行われている。

2例目は、66歳の過去喫煙の男性で、2007年に右上葉にはほぼ気管支壁内に留まる扁平上皮癌を認め、右上葉切除が行われている。その後、右下葉の末梢に結節と肺門リンパ節の出現を認め、気管支鏡による生検で小細胞癌と診断された。遠隔臓器への転移は認めないが、すでに右上葉切除も行われているため、放射線と抗がん剤による治療が行われている。

3例目は、74歳の喫煙中の男性で、入会時の検診で左上肺野に結節影を指摘され、左肺上葉切除が行われた。14mmの扁平上皮癌で、リンパ節および遠隔臓器への転移は認めない。

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人 (164)	10人 (278)	33人 (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 (16.3%)	0 (0.0%)	7 (21.2%)
肺野型肺がん	36 (83.7%)	10 (100%)	26 (78.8%)
(組織型別)			
腺癌	21 (48.8%)	7 (70.0%)	14 (42.4%)
扁平上皮癌	15 (34.9%)	2 (20.0%)	13 (39.4%)
小細胞癌	5 (11.6%)	0 (0.0%)	5 (15.2%)
その他	2 (4.7%)	1 (10.0%)	1 (3.0%)
(病期別)			
0	2 (4.7%)	0 (0.0%)	2 (6.1%)
I A	16 (37.2%)	2 (20.0%)	14 (42.4%)
I B	4 (9.3%)	2 (20.0%)	2 (6.1%)
II A	3 (7.0%)	0 (0.0%)	3 (9.1%)
II B	3 (7.0%)	1 (10.0%)	2 (6.1%)
III A	9 (20.9%)	2 (20.0%)	7 (21.2%)
III B	1 (2.3%)	0 (0.0%)	1 (3.0%)
IV	5 (11.6%)	3 (30.0%)	2 (6.1%)
(発見理由・重複あり)			
喀痰細胞診	15 (34.9%)	5 (50.0%)	10 (30.3%)
胸部単純X線写真	38 (88.4%)	10 (100%)	28 (84.8%)

(注) 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

	(1993.9~2013.8)		
	全症例 のべ受診者数 27,173人	CT初回検診発見 のべ受診者数 3,546人	CT複数回検診発見 のべ受診者数 23,627人
発見数/対10万比	108人 (397)	32人 (902)	76人 (322)
110病変 *同時多発2人	68.4歳	33病変 *同時多発1人	66.5歳
77病変 *同時多発1人	69.1歳		
発見時平均年齢			
(部位別)			
肺門型肺がん	7 (6.4%)	2 (6.1%)	5 (6.5%)
肺野型肺がん	103 (93.6%)	31 (93.9%)	72 (93.5%)
(組織型別)			
腺癌	71 (64.5%)	25 (75.8%)	46 (59.7%)
扁平上皮癌	27 (24.5%)	6 (18.2%)	21 (27.3%)
小細胞癌	7 (6.4%)	1 (3.0%)	6 (7.8%)
その他	5 (4.5%)	1 (3.0%)	4 (5.2%)
(病期別)			
0	6 (5.5%)	1 (3.0%)	5 (6.5%)
I A	77 (70.0%)	21 (63.6%)	56 (72.7%)
I B	8 (7.3%)	2 (6.1%)	6 (7.8%)
II A	4 (3.6%)	0 (0.0%)	4 (5.2%)
II B	2 (1.8%)	1 (3.0%)	1 (1.3%)
III A	5 (4.5%)	3 (9.1%)	2 (2.6%)
III B	4 (3.6%)	2 (6.1%)	2 (2.6%)
IV	4 (3.6%)	3 (9.1%)	1 (1.3%)
(発見理由・重複あり)			
喀痰細胞診	16 (14.5%)	8 (24.2%)	8 (10.4%)
胸部単純X線写真	21 (19.1%)	12 (36.4%)	9 (11.7%)
ヘリカルCT	104 (94.5%)	32 (97.0%)	72 (93.5%)
細胞診のみ発見	6	1	5
単純X線のみ発見	0	0	0
ヘリカルCTのみ発見	78	18	60

(注) 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3 低線量CT導入後に発見された肺がんの内訳

	(1993.9~2013.8)		
	ヘリカルCT (シングル)	ヘリカルCT (マルチ10mm)	ヘリカルCT (マルチ1mm)
[期間]	1993.9~2002.8	2002.9~2010.5	2010.6~2013.8
受診者数(のべ)	15,313人(経過観察含)	9,490人(経過観察含)	2,370人(経過観察含)
要精検者数(のべ)	1,566人(10.2%)	648人(6.8%)	187人(7.9%)
0.5mmTS撮影		174人(1.8%)	53人(2.2%)
経過観察(のべ) [定期検診時+TSCT]	149人(1.0%)	101人(1.1%)	13人(0.5%)
発見肺がん数(のべ) (対10万人比)	66人(431) 68病変 *同時多発2人	34人(358)	8人(338)
[部位別]			
肺門型肺がん	6(8.8%)	0人(0.0%)	1人(12.5%)
肺野型肺がん	62(91.2%)	34人(100%)	7人(87.5%)
[組織型別]			
腺癌	46(67.6%)	23(67.6%)	2(25.0%)
扁平上皮癌	18(26.5%)	6(17.6%)	3(37.5%)
小細胞癌	2(2.9%)	2(5.9%)	3(37.5%)
その他	2(2.9%)	3(8.8%)	0(0.0%)
[病期別]			
0	5(7.4%)	1(2.9%)	0(0.0%)
I A	48(70.6%)	24(70.6%)	5(62.5%)
I B	3(4.4%)	4(11.8%)	1(12.5%)
II A	1(1.5%)	2(5.9%)	1(12.5%)
II B	0(0.0%)	2(5.9%)	0(0.0%)
III A	5(7.4%)	0(0.0%)	0(0.0%)
III B	3(4.4%)	0(0.0%)	1(12.5%)
IV	3(4.4%)	1(2.9%)	0(0.0%)
[発見理由・重複あり]			
喀痰細胞診	12(17.6%)	3(8.8%)	1(12.5%)
胸部単純X線写真	16(23.5%)	3(8.8%)	2(25.0%)
ヘリカルCT	63(92.6%)	33(97%)	8(100%)
	細胞診のみ発見 5 ヘリカルCTのみ発見 45	細胞診のみ発見 1 ヘリカルCTのみ発見 28	細胞診のみ発見 0 ヘリカルCTのみ発見 5

4例目は、80歳の過去喫煙の男性で、2010年から国立がん研究センター東病院で経過をみていたが増大傾向を認め、右上葉切除が行われた。8mmの高分化腺癌で、リンパ節、遠隔臓器への転移は認めなかった。

5例目は64歳の男性で、胸部X線およびCTでは異常は指摘されないが、喀痰細胞診でD判定となり国立がん研究センター中央病院で気管支鏡が行われ、気道には異常は認めなかったが、中咽頭に不整を認め、生検で扁平上皮癌と診断され、放射線治療が行われた。

悪性を疑い開胸生検が行われた例は、過誤腫1例と炎症性の肉芽腫が2例であった。いずれも経過観察で増大傾向が認められ、肉芽腫の1例では気管支鏡の生検で肉芽を認めたが、PET検査にて陽性となり開胸生検が行われた。

考察

CT導入後、微小な高分化腺癌が多数発見され、CTはこのようなタイプの肺がんの早期発見に適していると考えられてきた。しかしALCAの会員の中から発見される肺がんの組織は、この2年間明らかに扁平上皮癌や小細胞癌が増加しており、腺癌の比率は低下している。今回切除された腺癌例もすでに2010年から経過をみていた例であり、本年に初めて陰影が出現したのではない。

この原因としては、一般に高分化腺癌の発育速度は遅いことが知られ、また高濃度部分を有さないすりガラス状の部分からのみなる腺癌では20mmまでは転移などをする危険性がないこともわかってきたので、あまりに小さい場合には多少の変化があっても切除せず経過をみる例が増えてきており、これにより高分化腺癌の手術例が減少しているからだと

考えている。

本年度は良性疾患での切除例が3例認められた。高齢者での開胸生検は合併症のリスクもありできる限り避けるべきであるが、増大傾向があり、PETなどが陽性的の場合、現状のシステムでは開胸生検を行わざるを得ない場合もある。今後は他の診断技術も活用してこのような例をできる限り少なくする努力も必要と思われる。

現在、会員の高齢化が進み、退職し年金生活になっている会員も多く、費用的にも体力的にも年に2回受診するのを負担に感じ、検診間隔を広げることや退会を希望する会員も少なくない。

また入会時はほとんどが喫煙者であったが、およそ70%以上の会員が禁煙しており、禁煙後20年以上を経過している会員も多数認められる。禁煙後20年を過ぎると肺がん罹患の危険性は非喫煙者とは

は同等となると考えられている。非喫煙者から発生する肺がんの発育速度は一般に遅いことも知られており、非喫煙者あるいは禁煙後20年以上経過した会員の検診間隔を広げてもよいのではないかと思われる。

今後は、高分化腺癌を確実に根治できる時期に発見するための理想的な検診間隔について検討する必要がある。

肺がん検診に関する研究の紹介

2011年に米国のNational Lung Screening Trial (NLST)の結果が発表され²⁾、喫煙者に対しての低線量CTによる検診が、肺がんのみならず全死亡に関しても有意に低下させる効果のあることが無作為化比較試験(Randomized Controlled Trial : RCT)で証明され、さらにその後、初回検診だけの成績や複数回検診受診後の成績も報告され、喫煙者に対するCT検診の効果についてはほぼ定まった。

日本でも大規模なコホートスタディーが行われ、正式な医学論文としての公表は行われていないが、学会などでは非喫煙者においてもCT検診により肺がん死亡が減少することが報告されている。また2013年版の年報にも記載したが、日立市においてCT検診導入の5年後から肺がん死亡率が優位に低下していることが証明されている³⁾。

福島での原発事故に伴い、被ばくに対する関心が高まっており、CTに関して検診以外においても被ばく量の低減化が図られている。各CTメーカーにおいてもそれぞれ独自の方法で画質を劣化させることなく被ばく量を下げる工夫がされており、まだ一部の高級機種にのみ搭載されている方法もあるが、間も

なく一般化することが期待されている。

一方、被験者が実際にどのくらい被ばくしているのかを具体的に管理するシステムに関しても、放射線技術部会や日本CT検診学会の技術部会を中心に開発が行われ、試験的な運用も開始している。

また、肺がんと同様にCOPDも喫煙による重大な肺の障害であり、喫煙あるいは禁煙と肺気腫の進行の関係に関する研究も、ALCAのデータを用いて研究が行われている。徳島大学工学部の仁木研究室での研究によると、経時的に肺気腫の進行度を調査すると、喫煙中は明らかに進行がみられ、禁煙後も5年ほどは進行するが、5年を経過すると進行速度は低下する傾向を認めた。このようなデータは喫煙者への禁煙のきっかけにもなり、肺がん発生の予防にもつながると考えられる。

文献

- 1) Kaneko M, Eguchi K, Ohmatsu H, Kakinuma R, Naruke T, Suemasu K, Moriyama N : Peripheral lung cancer : screening and detection with low-dose spiral CT versus radiography. *Radiology* 201; 798-802, 1996.
- 2) The National Lung Screening Trial Research Team : Reduced Lung-Cancer Mortality with Low-Dose Computed Tomographic Screening. *N Engl J Med* 365 : 395-409, 2011.
- 3) Nawa T, Nakagawa T, Mizoue T, Kusano S, Chonan T, Hayashihara K, Suito T, Endo K : A decrease in lung cancer mortality following the introduction of low-dose chest CT screening in Hitachi, Japan. *Lung Cancer* 78 : 225-228, 2012.

「東京から肺がんをなくす会」のカンファレンス

