

「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

東海大学医学部教授

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

内幸町クリニック

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

佐藤之俊

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

仁木 登

徳島大学工学部教授

西山祥行

社会保険中央総合病院部長

畠山雅行

奈良産業保健推進センター

林 泉

杏雲堂病院顧問

林 永信

杏雲堂病院副院長

本間請子

東京警察病院

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

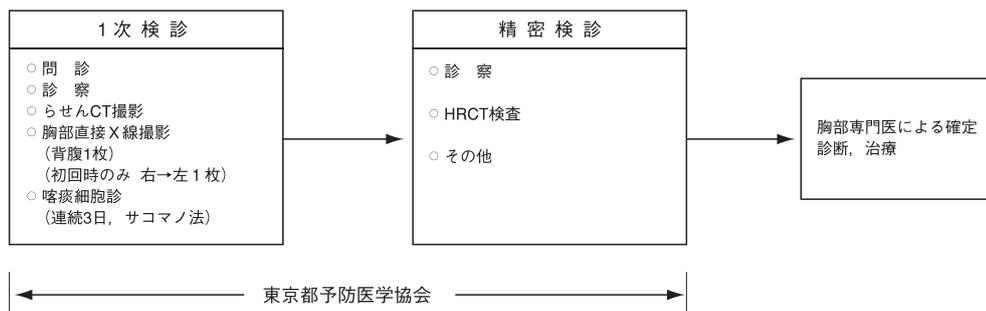
この検診は、会員制による有料検診として実施されている。会員の資格は、肺がん発症の危険度が高いとされる条件、①40歳以上の男女、②多量の喫煙者、③呼吸器に自覚症状がある、④家系にがん歴がある、のいずれかに該当する人で、登録された会員を対象に半年ごとに年2回の定期検診を行っている(年会費・52,500円・税込。2007年3月現在)。

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

大松 広 伸

国立がんセンター東病院医長

はじめに

東京都予防医学協会が運営する「東京から肺がんをなくす会 (Anti-lung cancer association)」(以下ALCA)は、国立がんセンターの呼吸器グループなどとの協力によって、1975(昭和50)年に発足した会員制の検診団体である。徹底的に肺がんを早期に発見することを目的とし、胸部X線写真に加え、当時普及しつつあった喀痰細胞診をいち早く導入し、これらを年2回行うという、先進的な検診であった。しかし、喀痰細胞診のみで発見される肺がんは必ずしも多くなく、stage Iで発見される割合も5割程度であった。投影像である胸部X線写真には、両肺尖、中央陰影に重なる部位、横隔膜に重なる部位などの、解剖学的な死角があり、このような部位に重なった病変では検出困難な場合があること、また、陰影自体が低濃度であると、この死角に重ならずとも発見困難な場合があることが経験上知られていた。

1990年代にスリッピング技術の応用として、ヘリカルCTが実験的に行われるようになり、これを検診に使用するための研究が、当時対がん10ヵ年総合戦略「森山班」で行われ、検診に特化した高速・低線量撮影法を開発・評価し、1993(平成5)年9月、ALCAにヘリカルCTが導入された。この当時は、胸部X線による肺がん検診にくらべて大幅に増加する医師の検診労力をいかに軽減するかが、CT検診を普及させるための課題のひとつであり、徳島大学工学部仁木研究室と共同で、肺がんCT検診を対象としたCAD (computer-aided diagnosis) システムの開発

もCT検診開始前から着手した。当時の医師側の認識は、二重読影の半分を計算機に、残り半分を医師が行うことによって、医師の検診労力を軽減すればよいと考えていたが、医師がCAD支援なし読影において見落とした結節をCADが拾い上げてくれた結果精査に回り、手術の結果早期の肺腺癌であった症例も、ALCAの検診で経験した。2002年9月には、それまでのシングルヘリカルCTに変え、マルチスライスCTへと機種を変更し、現在に至っている。本稿では、現在までの、ALCA肺がん検診の最新データを提示する。

検診方法

1975年の発足当時からCT導入前までは、胸部X線写真(正面および側面像)と喀痰細胞診による年2回の肺がん検診を行った。1993年9月からは低線量シングルヘリカルCT(東芝社製TCT900S)を新たに加え、胸部X線写真は正面像のみとした。CTの撮影条件は、管電圧120kVp、管電流50mAs(のち30mAsに減)、X線幅10mm、ヘリカルピッチ2で、10mm間隔の再構成を行った。2002年9月からは4列のマルチスライスCTとなり、撮影条件は、管電圧120kVp、管電流15mAs、2mm x 4列、ヘリカルピッチ5.5、再構成は、1次スクリーニング用の10mm幅10mm間隔画像と、陰影発見時に参照する2mm幅1mm間隔画像の2種類行っている。

読影は、独立した医師2人による二重読影を行い、判定は、肺癌取扱い規約に準じてa~eの5段階の判

定とし、要精査であるdとeには、さらに細区分を設けた。CADが稼働するまでは、1次読影者は独立診断装置でモニター読影(比較読影なし)、2次読影者はフィルムでの読影(比較読影あり)とした。1997年にCAD初期バージョンが稼働し始め、現在までバージョンアップを行い、現在の最新バージョンでは過去画像との比較読影も可能なため、フィルムレスの読影となっている。2002年8月までのシングルヘリカルCT撮影の場合は、dあるいはe判定となった場合、再呼び出ししてthin-section CTを追加しなければならなかったが、マルチスライスCTとなってからは、10mm画像でdあるいはe判定となった場合は、あらかじめ作成してある2mm画像を参照し、必要があれば0.5mmスライスのthin-section CTを追加するようにしたため、受診者を再呼び出ししなければならない頻度が大幅に減少した。最終的な判定は、月1回の合同判定会において議論のうえ決定される。

結果

表1に検診結果を示した。CT導入前の18年間に

は、のべ26,338人の受診があり、要精検者数は1,331人(5.1%)、発見肺がん数は43人、対10万人比163人であった。CT導入後の14年間には、のべ22,127人の受診があり、要精検者数は2,176人(9.8%)、発見肺がん症例数は90人、多発がんを含めた肺がん数は96、対10万人比407人(434個)であった。CT導入後発見肺がんは、組織型別には、腺癌の割合が63%と高くなった一方、相対的に扁平上皮癌、小細胞癌の頻度は減少している。病期分類別には、IA期の割合(Tisであった0期を含む)が77%と、CT導入前の42%に比較して有意に増加した($p<0.0001$) (図1)。CT導入後に発見された肺野型肺がんの平均腫瘍径は16.9mmであり、CT導入前の30.4mmに比較して有意に小型であった($p<0.0001$) (図2)。CT導入前に発見された肺がん43例中38例(88%)は、胸部X線にて指摘されているが、CT導入後に発見された肺がん90例中胸部X線で指摘されたのは20例(21%)であり、代わりにCTにて89例(93%)が指摘されている。CT導入後に胸部X線のみにて発見された肺がん症例は、現時点で皆無である。喀痰細胞診のみで発見される扁平上

表1 CT導入前後の肺がん検診結果

	CT導入前	CT導入後	
期間	'75.9 - '93.8	'93.9 - '07.8	
のべ受診者数(人)	26,338	22,127 (経過観察含)	
要精検者数(人)	1,331 (5.1%)	2,176 (9.8%)	
発見肺がん症例(人)	43	90	
〃 (対10万人比)	163	407	
発見肺がん数(個)	43	96 (同時多発4, 異時多発2を含む)	
〃 (対10万人比)	163	434	
部位(%)★			
肺門型	7 (16%)	6 (6.3%)	
肺野型	36 (84%)	90 (94%)	
組織(%)★			
腺癌	21 (49%)	60 (63%)	
扁平上皮癌	15 (35%)	25 (26%)	
小細胞癌	5 (12%)	5 (5.2%)	
その他	2 (4.7%)	6 (6.3%)	
病期			
O期(Tis)	0	1	
IA期	18 (42%)	74 (77%)	$p=.0001$
IB期	5 (11.6%)	5 (5.2%)	(\leq IA vs $>$ IA)
IIA期	3 (7.0%)	4 (4.2%)	
IIB期	3 (7.0%)	0 (0%)	
IIIA期	8 (19%)	5 (5.2%)	
IIIB期	1 (2.3%)	3 (3.1%)	
IV期	5 (12%)	4 (4.2%)	
発見動機			
(重複あり) 喀痰	15 (35%)	16 (17%)	
胸部X線	38 (88%)	20 (21%)	
CT	—	89 (93%)	
平均腫瘍径(肺野型, 多発がんは主病変のみ)	30.4mm	16.9mm	$p<0.0001$

皮膚癌例はあるものの、胸部X線のみで発見される肺がん症例はないため、肺がん検診を目的とする限り、胸部CT検診に加えて胸部X線を行う意義は乏しいと思われる。

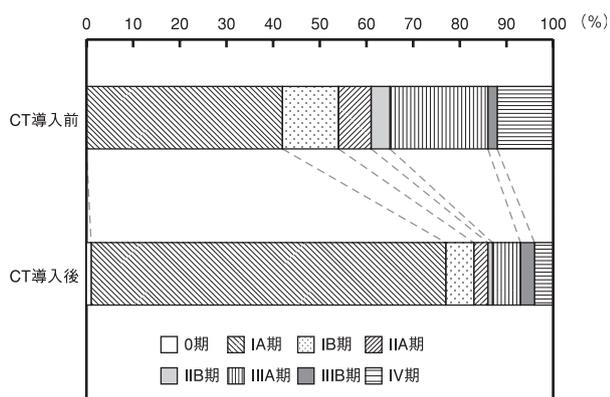
表2に、マルチスライスCT導入前後の検診結果を示す。シングルヘリカルCTでの検診を行った9年間に、64人の肺がん(対10万人比417)を発見し、IA期の割合は78%、平均腫瘍径は17.5mmであった。マルチスライスCT導入以後の5年間に、26人の肺がん(対10万人比386)を発見し、IA期の割合は75%、平均腫瘍径は16.4mmであった。マルチスライスCT導入によって、発見された肺がん症例の病期、サイズに有意な差を認めなかった。ただし、要精検者数(それぞれ10.2%, 9.1%)のうち、シングルヘリカルCT検診においては、そのほぼ全員がthin-section CTのために再呼び出しされるのに対し、マルチスライスCT導入後は、検診時に10mmスライス画像に加えて2mm画像も作成されているため、0.5mm thin-section CTを追加するための1.5%のみが再呼び出しされての追加撮影であった。

図3に、発見肺がん症例の生存解析(他病死も含めた全死亡をイベントとして計算)結果を示す。CT導入前、導入後に発見された肺がん症例の5年生存率は、それぞれ、49%、79%であり、CT導入後が優れていた($p=0.0001$)。

考察

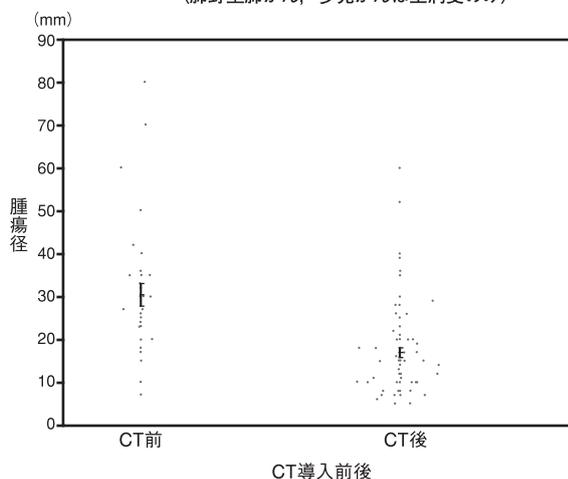
CT導入により、ALCAの肺がんCT検診成績は、発見される肺がんの腫瘍径、IA期の割合、生存率のいずれも、飛躍的に向上した。CT検診開始当初は微小病変が数多く発見されて、がん・非がんの鑑別をどうすればよいか、術前の確定診断をどうつけよいか、読影医も病院紹介後の呼吸器科医も、とまどい悩み、学会等でも議論を巻き起こした。CT検診を始める以前の肺がんの臨床は、基本的に術前に可能な限り組織診、あるいは細胞診による確定診断を得たうえで手術へと進むことが多かった。CT透視が臨床に導入されて、微小病変に対するCT透視下経皮

図1 CT導入前後の発見肺がん病期の比較



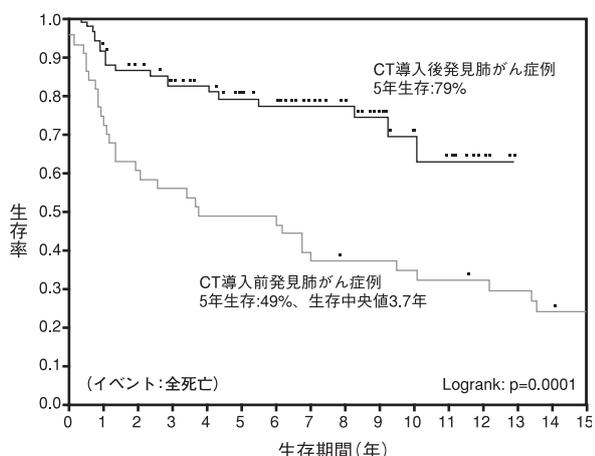
CT導入前後の発見肺がん症例の病期分類。CT導入後のIA期以下の割合は77%であり、CT導入前の42%に比較して有意に増加した($p<0.0001$)。

図2 CT導入前後の発見肺がん腫瘍径の比較 (肺野型肺がん、多発がんは主病変のみ)



各症例の腫瘍径散布図および、平均 ± 標準誤差を示す。CT導入後に発見された肺野型肺がんの平均腫瘍径は16.9mmであり、CT導入前の30.4mmに比較して有意に小型であった($p<0.0001$)。

図3 CT導入前・後の5年生存率



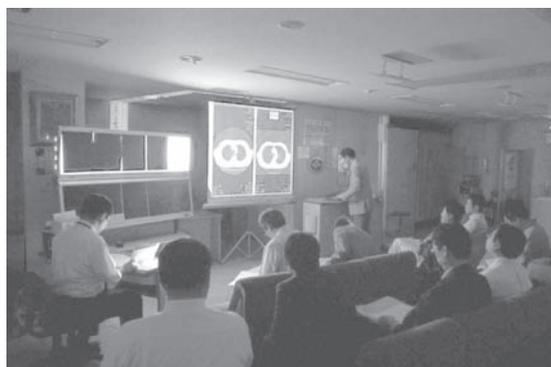
全死亡をイベントとした発見肺がん症例の生存曲線。CT導入前の5年生存率は49%であったのに対し、CT導入後は79%と良好であった($p=0.0001$)。

表2 マルチスライスCT導入前後の検診結果

	シングルヘリカルCT	マルチスライスCT
期間	'93.9 - '02.8	'02.9 - '07.8
のべ受診者数 (人)	15,339 (経過観察含)	6,728 (経過観察含)
要精検者数 (人)	1,566 (10.2%)	610 (9.1%)
うち0.5mm thin-section CT追加 (人)	—	100 (1.5%)
経過観察 (定期検診+thin-section CT) (人)	149 (1.0%)	83 (1.2%)
発見肺がん症例 (人)	64	26
〃 (対10万人比)	417	386
発見肺がん数 (個)	68	28
〃 (対10万人比)	442	416
部位 (%)★		
肺門型	6 (8.8%)	0
肺野型	62 (91%)	28 (100%)
組織 (%)★		
腺癌	44 (65%)	16 (57%)
扁平上皮癌	19 (28%)	6 (21%)
小細胞癌	2 (2.9%)	3 (11%)
その他	3 (4.4%)	3 (11%)
病期		
0期 (Tis)	0	1 (3.6%)
IA期	53 (78%)	21 (75%)
IB期	3 (4.4%)	2 (7.1%)
IIA期	1 (1.5%)	3 (11%)
IIB期	0	0
IIIA期	5 (7.4%)	0
IIIB期	3 (4.4%)	0
IV期	3 (4.4%)	1 (3.6%)
発見動機		
(重複あり) 喀痰	13 (19%)	3 (11%)
胸部X線	15 (22%)	5 (18%)
CT	62 (92%)	27 (96%)
平均腫瘍径 (肺野型, 多発がんは主病変のみ)	17.5mm	16.4mm

肺針生検, CT透視下気管支鏡生検も, (CT検診同様スリッピング技術の応用なので当然ではあるが) ちょうど同じ頃から行われるようになった。CT検診が始まって以降, 小型肺病変, 小型肺がんが発見される機会が増え, しかもCTでの時間経過のある肺がん症例を多数目の辺りにすると医師の目も肥えてきて, 画像診断のみで, かなりの部分ががん・非がんの鑑別診断ができるようになり, 当院でも術前に確定診断なく手術をされる症例が大変増加したように思われる。ALCAでは, 月1回合同カンファレンスを開催し(図4), 医師のみではなく, 放射線技師, 細胞検査技師, 検診事務員, 時にはCTメーカー技術者も参加する。d判定, e判定となった症例の過去画像も含めたCT画像を供覧してディスカッションし, また, 肺がんと診断がついた症例は徹底的に過去画像を振り返ってどの時点から当該病変が存在したかを検討している。このシステムは非常に有効に機能しており, 検診全体の精度管理向上に役立つとともに, 各読影医間の診断能の均一化(目合わせ), 画像診断技

図4 合同カンファレンス



毎月第4火曜日に行われるカンファレンス。医師のみではなく, 放射線技師, 細胞検査技師, 検診事務員, 時にはCTメーカー技術者も参加する。d判定, e判定となった症例の過去画像も含めたCT画像を供覧してディスカッションし, また, 肺がんと診断がついた症例は徹底的に過去画像を振り返ってどの時点から当該病変が存在したかを検討している。

能の向上に大変役立っている。現在, 放射線技師によるCTスクリーナ制度が議論されているが, このようなディスカッションの場は, 医師のみではなく検診をとりまくすべての職種に必要なことだと思われる。