

「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呼吸器内視鏡医長

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

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

松井英介

岐阜環境医学研究所長

森山紀之

国立がん研究センターがん予防・検診研究センター長

(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

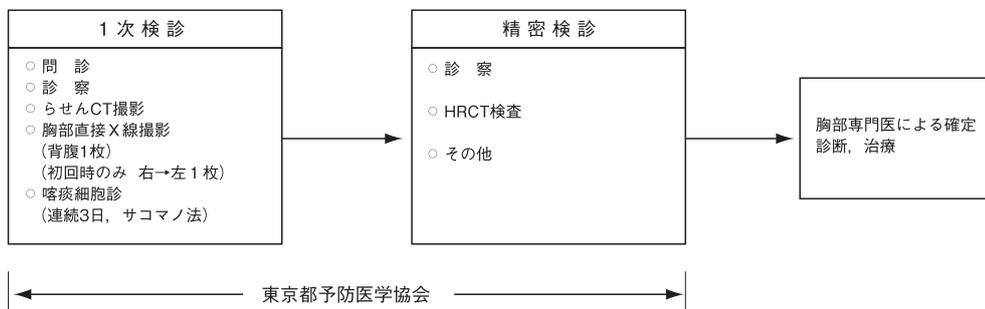
「東京から肺がんをなくす会」は肺がん検診に特化した有料の会員制組織で、原則として40歳以上の肺がんを心配して入会された会員を対象に検診を行っている。

検診は年に2回行い、呼吸器の専門医による問診と診察を毎回行い、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検討会を行い最終判定としている。

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を行い、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の増加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年はじ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、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も証明され、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、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、発足の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、読影方法も医師2人のダブルチェックから、コンピュータによる診断支援(CAD)装置の導入を開始し、読影画像も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の保健会館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例も少なくない。

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受診者数、のべ検査数、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1ミリ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。

前回の報告以降の発見肺がん例は3例であった。

1例目は90歳の過去喫煙の男性で、胸部X線では左下葉の浸潤影を認め、CTでは左下葉支の閉塞があり、気管支鏡の生検で扁平上皮癌と診断されたが高齢でもあり、姑息的に病巣部分に光線力学的治療(PDT)が行われ経過が観察されている。

2例目は79歳の喫煙中の男性で検診時、X線でもCTでも右肺門から縦隔のリンパ節転移がすでに認められ、経気管支鏡的な超音波ガイド針生検(EBUS-TBNA)で小細胞癌と診断された。明らかな遠隔転移は認めないが、対側肺門リンパ節の腫大もあり進展型小細胞癌(ED)と判定された。高齢ではあるが元気な方なので抗がん剤治療で経過観察中。

3例目は81歳の過去喫煙の男性で、X線では線維化を認めたがCTで右下葉に腫瘤状の部分認め、増大傾向があるので開胸生検が行われた。境界が極めて不明瞭であったが35mm大の腺扁平上皮癌と診断され、右下葉切除が行われた。

いずれも喫煙歴を有する高齢男性であったが、喀痰細胞診ではB判定で悪性細胞は指摘できなかった。

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

	(1993.9~2012.8)		
	全症例 のべ受診者数 26,514人	CT初回検診発見 のべ受診者数 3,499人	CT複数回検診発見 のべ受診者数 23,015人
発見数/対10万比	104例(392)	31例(886)	73例(317)
106病変 *同時多発2人	68.4歳	66.8歳	69.1歳
発見時平均年齢			
(部位別)			
肺門型肺がん	7(6.6%)	2(6.3%)	5(6.8%)
肺野型肺がん	99(93.4%)	30(93.8%)	69(93.2%)
(組織型別)			
腺癌	70(66.0%)	25(78.1%)	45(60.8%)
扁平上皮癌	26(24.5%)	5(15.6%)	21(28.4%)
小細胞癌	5(4.7%)	1(3.1%)	4(5.4%)
その他	5(4.7%)	1(3.1%)	4(5.4%)
(病期別)			
0	6(5.7%)	1(3.1%)	5(6.8%)
I A	74(69.8%)	20(62.5%)	54(73.0%)
I B	8(7.5%)	2(6.3%)	6(8.1%)
II A	3(2.8%)	0(0.0%)	3(4.1%)
II B	2(1.9%)	1(3.1%)	1(1.4%)
III A	5(4.7%)	3(9.4%)	2(2.7%)
III B	4(3.8%)	2(6.3%)	2(2.7%)
IV	4(3.8%)	3(9.4%)	1(1.4%)
(発見理由・重複あり)			
喀痰細胞診	15(14.2%)	7(21.9%)	8(10.8%)
胸部単純X線写真	21(19.8%)	12(37.5%)	9(12.2%)
ヘリカルCT	100(94.3%)	31(96.9%)	69(93.2%)
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	75	18	57

(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

	(1993.9~2012.8)		
	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	2010.6~2012.8
受診者数(延べ)	15,313人(経過観察含)	9,490人(経過観察含)	1,711人(経過観察含)
要精検者数(延べ)	1,566人(10.2%)	648人(6.8%)	126人(7.4%)
0.5mmTS指示		174人(1.8%)	30人(1.8%)
経過観察(延べ) [定期検診時+TSCT]	149人(1.0%)	101人(1.1%)	10人(0.6%)
発見肺がん数(延べ) (対10万人比)	66人(431) 68病変 *同時多発2人	34人(358)	4人(234)
[部位別]			
肺門型肺がん	6(8.8%)	0(0.0%)	1(25.0%)
肺野型肺がん	62(91.2%)	34(100%)	3(75%)
[組織型別]			
腺癌	46(67.6%)	23(67.6%)	1(25.0%)
扁平上皮癌	18(26.5%)	6(17.6%)	2(50.0%)
小細胞癌	2(2.9%)	2(5.9%)	1(25.0%)
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%)	2(50.0%)
I B	3(4.4%)	4(11.8%)	1(25.0%)
II A	1(1.5%)	2(5.9%)	0(0.0%)
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(25.0%)
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%)	0(0.0%)
胸部単純X線写真	16(23.5%)	3(8.8%)	2(50.0%)
ヘリカルCT	63(92.6%)	33(97%)	4(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 2

考察

CT導入前の肺がん発見率は初回、複数回ともに一般の自治体などでの肺がん検診の発見率に比べかなり高くなっているが、自治体の検診の場合は約3分の2が女性であり、ALCAの場合は喫煙男性が大半を占めていることから考えると驚くような値ではない。複数回発見例では病期I期が54.6%と50%を超えており、一般の肺がん検診よりはI期の占める率が高くなっており、精度の高い検診は行われていたと考えられる。

ALCA発足当初は喀痰細胞診の導入により早期の肺門部早期がんが多数発見されることが予想されたが、他施設の検診に比べ、喀痰細胞診での発見率は低率であった。ALCA検診の診察で積極的な禁煙指導は行っていなかったが、入会後に禁煙する会員も多く、これも喀痰細胞診発見例の少ない原因ではな

いかと考えられた。禁煙する理由としては、毎回の受診ごとに喫煙歴を詳細に聴取することや、喫煙の害のパンフレットなどを目にする機会も多いことなどが考えられた。

CT導入後の初回受診例の肺がん発見率は非常に高いが、これは発育の遅い高分化腺癌がまとめて発見されるためであり、内外のデータとも大きな差はないと思われる。一方、複数回受診の場合は、完全に同じ年齢性別、リスク別の構成であれば、検診の方法による発見率の違いは起きないはずであるが、実際にはCT導入後のほうがそれ以前に比べ2倍程度に高くなっている。その原因としては、全体に受診者の高齢化が進んでいるために、肺がんの発生率そのものが高くなっている可能性も否定できない。

発生部位や組織型の変化をみると、CT導入後に末梢発生の腺癌が増加

しているように見える。CT導入前は会員の大半が喫煙男性であったが、CT導入に際して喫煙者という制限を外したので、非喫煙女性の入会も増えており、一概に腺癌が増えていると断定することはできない。

CT導入後の変化では、シングルスライスの時代には、異常陰影を認めた場合には再度受診してもらい高分解能CT撮影を行い、その結果で精密検査の要否を決定しており、再度受診してもらう場合をすべて要精検としていたので、要精検率が高かった。マルチスライスCT導入後の2010年5月までは、CADが1mmから2mmスライスの画像に対応していなかった関係で、はじめに10mmスライスで読影し、異常が疑われた部位のみを2mmスライスの画像で検討した。したがって高分解能CT撮影のために受診者を再度呼び出す必要がなくなり、要精検率が低下した。

2010年6月からはCADが薄切CTにも対応できる

ようになったので、1mmスライスの画像を初めから読影するようにした。むしろ要精検率が上昇しているが、極めて微小な病巣も指摘できるようになり、診断基準が定まっていない部分もあるためと考えられる。

日本CT検診学会のガイドラインでは、低線量CT検診での要精検率は繰り返し検診を行っている場合には5%以下が望ましいとしている。ALCAの検診はまだそれをクリアしていないが、ALCAの場合発足から長期経過しており、初期に入会された会員の方々の高齢化が進み、他の一般的な人間ドックなどの検診と比べ、受診者の平均年齢が高いことも一つの原因と考えられる。

CT導入後の発見肺がんでは高分化腺癌が増加していたが、今年度発見の症例は肺門部扁平上皮癌、小細胞癌、線維化の内部に発生した腺扁平上皮癌であり、いずれも喫煙と関連の深い比較的増大速度の速いがん、しかも肺門部や先行病変の内部に出現しておりCADも指摘が困難な症例であった。

CADは比較的正常な肺野に出現した微小な結節は高率に指摘するが、肺門や縦隔は検討の対象外になっているので、たとえ粗大な病変があっても指摘しない場合がある。CADを導入する場合にはその特性を考慮して使用する必要もあると思われた。

肺がん検診に関する研究の紹介

2010年末に米国のNational Lung Screening Trial (NLST)の結果が学会で発表され、その後正式な論文として2011年に発表された²⁾。CTによる肺がん検診の無作為化比較試験(RCT)についてはヨーロッパでも複数進行しているが、その後正式な論文は発表されていない。

欧米で行われている無作為化比較試験(RCT)はいずれも喫煙者を対象にした検診であり、これらで有効性が認められても、非喫煙者へのCT検診の効果は証明されたことにはならない。本邦の中山らのコホート研究ではむしろ非喫煙者の方に効果が大きいことが示唆されているが、まだ正式な論文として発表さ

れていない。

非喫煙者の肺がん、特に高分化腺癌についてはアジア人と白人とで発生頻度などにも差があるようなので、日本人での非喫煙者を対象にしたRCTの必要性が指摘されており、佐川らが現在研究を開始している。

一方、茨城県日立市においては、日立製作所の従業員および日立市の市民を対象にしたCTによる肺がん検診が大規模に行われており、1998年から2009年の間で市民の40%が少なくとも1度はCTの検診を受けているとのことで、今回そのデータが正式な論文として公開された³⁾。それによると、日本全国の肺がん死亡数から予測された日立市の肺がん死亡数と実際の死亡数の比(SMR)を導入前の5年間、導入後5年以内、導入後5年から10年で比較すると、導入前と導入後5年以内ではSMRはほぼ1で全国と差がなかったが、導入後5年以上のSMRは、男性では0.76、女性では0.74と統計学的にも明らかに差をもって低下していることが証明された。

喫煙歴別のデータは示されていないが、男性の喫煙率は74.1%、女性は8.3%とされているので、非喫煙者に対するCT検診の有効性も示唆する結果になっていると考えられる。

CTを導入した「東京から肺がんをなくす会」は典型的な任意型の検診であるが、CTを職域や自治体の対策型の検診の中に取り入れるには、その団体全体の肺がん死亡数の減少に寄与しているかどうかが一番の問題と思われる。今回日立市での10年間のCTを導入した実績により統計的にも明らかに日本全国と比べて死亡数が減少したことは、CT検診を対策型の検診に取り入れることの妥当性を示す最大の評価と思われる。

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.

- 1996; 201: 798-802.
- 2) The National Lung Screening Trial Research Team: Reduced Lung-Cancer Mortality with Low-Dose Computed Tomographic Screening. *N Engl J Med* 2011; 365: 395-409
- 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*. 2012; 78: 225-228