

「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

帝京大学内科教授

大松広伸

国立がん研究センター東病院呼吸器腫瘍科副科長

奥村 栄

がん研究会有明病院呼吸器外科部長

柿沼龍太郎

国立がん研究センターがん予防・検診研究センター室長

加藤正一

東京・八重洲総合検診センター所長

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

坂尾幸則

がん研究会有明病院呼吸器外科副部長

末舛恵一

国立がん研究センター名誉総長

祖父江友孝

国立がん研究センターがん対策情報センターがん統計研究部部長

土田敬明

国立がん研究センター中央病院呼吸器腫瘍科呼吸器内視鏡科医長

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

杏雲堂病院顧問

林 永信

はやしクリニック院長

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

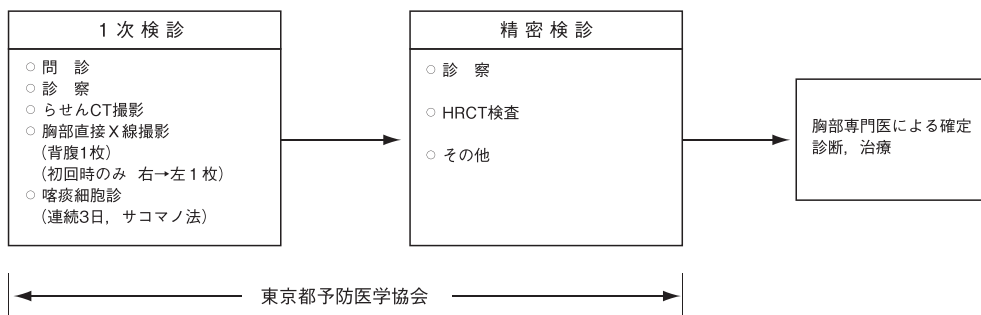
この検診は、会員制による有料検診として実施されている。会員の資格は、肺がん発症の危険度が高いとされる条件、①40歳以上の男女、②多量の喫煙者、③呼吸器に自覚症状がある、④家系にがん歴がある、のいずれかに該当する人で、登録された会員を対象に半年ごとに年2回の定期検診を行っている(年会費・52,500円・税込。2009年3月現在)。

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である。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研究センターで診断、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

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1975(昭和50)年に発足した。

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、処理能力の問題や被ばく量の問題で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、また被ばく量を10分の1程度まで下げても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り¹⁾、本年で18年目を迎えることになった。

その後、CTは2002年にはX線の検出器が1本だけのシングルスライスCTから、複数の検出器が並んだ

マルチスライスへと変化し、読影もフィルムに焼き付けての読影から、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スライスから2mmスライス、さらに1mmスライスへと薄くなってきている。

検診は、受診日には医師による問診、打聴診と胸部X線のチェックが行われ、この段階で明らかな異常があればただちにしかるべき医療機関に紹介される。その他は、CTおよび喀痰細胞診で異常がなければ、その旨が通知される。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撮影など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

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た。なお、本会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あ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。

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が女性であるが、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、精度の高い検診が行われていたと考えられる。

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導入後の方がそれ以前に比べ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は、CT導入前は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。

表3はCT導入後の機種および読影方法による変化を示している。2002年8月以前のシングルスライス時代には、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

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

	(1993.9～2011.8)		
	全症例 のべ受診者数 25,798人	CT初回検診発見 のべ受診者数 3,444人	CT複数回検診発見 のべ受診者数 22,354人
発見数／対10万比	101例 (392) 103病変 *同時多発2人	31例 (900) 32病変 *同時多発1人	70例 (313) 71病変 *同時多発1人
発見時平均年齢	67.7歳	66.4歳	68.3歳
〔部位別〕			
肺門型肺がん	6 (5.8%)	2 (6.3%)	4 (5.6%)
肺野型肺がん	97 (94.2%)	30 (93.8%)	67 (94.4%)
〔組織型別〕			
腺癌	70 (68.0%)	25 (78.1%)	45 (63.4%)
扁平上皮癌	24 (23.3%)	5 (15.6%)	19 (26.8%)
小細胞癌	4 (3.9%)	1 (3.1%)	3 (4.2%)
その他	5 (4.9%)	1 (3.1%)	4 (5.6%)
〔病期別〕			
0	6 (5.8%)	1 (3.1%)	5 (7.0%)
I A	73 (70.9%)	20 (62.5%)	53 (74.6%)
I B	7 (6.8%)	2 (6.3%)	5 (7.0%)
II A	3 (2.9%)	0 (0.0%)	3 (4.2%)
II B	2 (1.9%)	1 (3.1%)	1 (1.4%)
III A	5 (4.9%)	3 (9.4%)	2 (2.8%)
III B	3 (2.9%)	2 (6.3%)	1 (1.4%)
IV	4 (3.9%)	3 (9.4%)	1 (1.4%)
〔発見理由・重複あり〕			
喀痰細胞診	15 (14.6%)	7 (21.9%)	8 (11.3%)
胸部単純X線写真	19 (18.4%)	12 (37.5%)	7 (9.9%)
ヘリカルCT	97 (94.2%)	31 (96.9%)	66 (93.0%)
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	74	18	56

(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

	(1993.9～2011.8)		
	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	2010.6～2011.8
受診者数(延べ)	15,313人(経過観察含)	9,490人(経過観察含)	995人(経過観察含)
要精検者数(延べ)	1,566人(10.2%)	648人(6.8%)	74人(7.4%)
0.5mmTS		174人(1.8%)	23人(2.3%)
経過観察(延べ) 〔定期検診時+TSCT〕	149人(1.0%)	101人(1.1%)	6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)	1人(101)
〔部位別〕			
肺門型肺がん	6(8.8%)	0(0.0%)	0(0.0%)
肺野型肺がん	62(91.2%)	34(100%)	1(100%)
〔組織型別〕			
腺癌	46(67.6%)	23(67.6%)	1(100.0%)
扁平上皮癌	18(26.5%)	6(17.6%)	0(0.0%)
小細胞癌	2(2.9%)	2(5.9%)	0(0.0%)
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%)	1(100.0%)
I B	3(4.4%)	4(11.8%)	0(0.0%)
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%)	0(0.0%)
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%)	0(0.0%)
ヘリカルCT	63(92.6%)	33(97%)	1(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 1

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、はじめから1mmスライスの画像を読影するようにした。この結果まだ短期間なので明らかではないが、極めて微小な病巣も指摘できるようになり、むしろ再び要精検率は上昇する傾向にもあるが、診断基準が定まっていない部分もあるので断定はできない。

2010年度に肺がんとして手術された症例は2例の3病変のみであり、1例は入会時の初回検診発見例であった。他の1例は1998年にすでに右下葉に異常を指摘されていたが、極めて淡く小さいpure GGOの結節のため、国立がん研究センター中央病院で年に1回フォローを続けていた。10年後の2008年からわずかな増大と濃度の上昇を認めはじめ、13年目に胸腔鏡

による生検が行われ、6mmの病期IA期で野口分類Aタイプの高分化腺癌であった。本例では切除直前に右上葉にも微小結節が指摘され、これも同時に切除が行われ、5mmのIA期高分化腺癌であった。こちらの病巣は1998年の当時のCTでは指摘できなかった。高分化腺癌はしばしば多発する傾向があるので、常に複数病変に注意する必要がある。

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⁾。この研究は、米国のNational Cancer Institute (NCI) が中心になり、全米で5万人以上の喫煙中あるいは喫煙歴を有する男女を集め、それぞれ偏りのないように2万6千人程度に分け、一方には低被曝量による年に1

回の検診を3回行い、他方には胸部X線の検診を同様に行い、8年間の経過を観察したものである。その結果CT検診群ではX線検診群に比べ、肺がん死亡率は20%、全体の死亡率でも7%の減少効果が認められ、CT検診が肺がんの高危険群に対して有効であることが証明された。

現在CT検診の効果に関する無作為化比較試験(RCT)による研究はヨーロッパでも行われており、複数の研究で同じような結論が出ないと最終的に有効とは断定されないが、このNLSTの研究は最も規模が大きいのので、ここで有効性が証明された意義は極めて大きいと思われる。

さらに、飯沼らは以前からALCAのCT導入前後のデータをそれぞれの年代やその当時の年齢構成に合わせて補正し、全国平均との比較による検診の有効性を、数学モデルを使い証明する研究を行って

きたが、今回はこれらのデータとNLSTのデータの比較も行い、極めて類似した結果を得ることができ、これは飯沼らの数学モデルの正しさを証明する結果にもなっている³⁾。

一方、2011年には米国からPLCO研究の肺がん部門の結果が報告された⁴⁾。PLCOとは前立腺、肺、結腸・直腸、卵巣の各癌の検診の効果を調べる研究で、肺に関しては全米で15万人以上を集め、年に1回の胸部X線検診を3～4回行う検診群と、何もしないコントロール群に無作為に分けて13年間経過を観察した研究である。喫煙歴に関しても偏りなく振り分けられているが、4年目から10年目程度までわずかに検診群の肺がん死亡数は減少しているが10年目ではほぼ重なってしまい有効性は証明されなかった。

本邦での症例対象研究では明らかな有効性が指摘されている⁵⁾。しかし今回のPLCO研究はRCTなので、本邦の症例対象研究よりは信頼度の高い研究とされているが、検診が最初の3～4年のみ行われただけである点や、検診群も必ずしも全員が検診を受けていない点など、検診の効果を見るには問題も多い研究ではあると思われる。しかし、逆にそのようなコンプライアンスや、全米での医療水準も含めての総合的な検診の評価がなされたものと理解すべきと思われる。

日本での症例対象研究は、非常に限定した範囲での理想的な環境において、全員が検診を受診した場合の効果をみているのであり、これでは有効性が証明された。一方、米国での研究ではそれを一般的な医療水準の中で行った場合であり、受診群も全員が受診はしておらず、逆にコントロール群の中にも種々の理由でX線撮影を受けている人がいるであろうと

いう条件のもとでは十分な効果が証明されなかった、という意味と解釈できる。

したがって、集団としての検診の意義は少ないものの、信頼できる施設で検診を受けることは、その受けた本人に対しては大きな意義のあることと考えられ、PLCOのデータは検診を受けること自体を否定しているのではなく、公費で検診を提供することの効果を判定した研究と考えている。

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) 飯沼武, 松井英介, 渡邊聡子, 金子昌弘: NLSTの結果とALCAの肺癌死亡減少推定値の比較 CT検診 2011;18:65-69
- 4) Oken MM, Hocking WG, Kvale PA, et al. Screening by Chest Radiograph and Lung Cancer Mortality The Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian (PLCO) Randomized Trial. *JAMA* Published online October 26, 2011
- 5) Sagawa M, Nakayama T, Tsukada H, et al: The efficacy of lung cancer screening conducted in 1990s: four case-control studies in Japan. *Lung Cancer* 41:26-39, 2003

「東京から肺がんをなくす会」のカンファレンス

