

参考資料3：

新たながん検診手法の有効性の評価
—肺がん検診部分の抜粋—

平成12年度厚生労働省老人保健事業推進費等補助金
(老人保健健康増進等事業分)
がん検診の適正化に関する調査研究事業
主任研究者 久道 茂

肺がん検診

鈴木隆一郎

大阪府立成人病センター研究所

目次

I. 現行の肺がん検診に関する概括	278
A. 肺がん検診の方法	278
B. 肺がん検診の精度	278
C. 発見動機別の肺がん進行度と予後	280
D. 肺がんの病期別頻度と予後	280
E. 肺がん検診の精密検査	280
F. 肺がん検診に伴うリスク	281
II. 現行の肺がん検診の有効性に関する論文	287
A. 1970年代に行われた喀痰細胞診と胸部X線検査を組み合わせた 肺がん検診の評価のためのrandomized controlled trial	287
B. メイヨー・ラング・プロジェクトに関する問題	289
C. 1970～80年代の肺がん検診を対象とした症例対照研究	290
D. わが国における1990年代の肺がん検診を対象とした症例対照研究	292
E. その他の評価研究	292
III. らせんCTの肺がん検診への導入について	295
IV. 総合評価	297
V. 結論	299
VI. 文献	300

I. 現行の肺がん検診に関する概括

A. 肺がん検診の方法

呼吸器の検診は、戦前より結核の早期発見を目的として間接X線写真を中心に行われていたが、疾病構造の変化からその中心は次第に肺がんの発見に移行していった。1972年に厚生省がん研究助成金による研究班（池田班）が組織され、肺がんには末梢の気管支及び肺胞から発生する末梢部がんと、肺門部の太い気管支から発生する肺門部がんの存在することが明らかになりそれぞれの早期がんも定義された。そこでの研究から次の2点が明らかになった。

①末梢部早期肺がんは自覚症状に乏しく、肺門部がんに比べ喫煙との関連も少ないが、胸部X線写真で陰影が認められる頻度が高いため、100mmの高圧間接撮影フィルムを用いて専門医が二重読影し、さらに過去の画像との比較読影を確実に行うことで指摘できる可能性が大きい。

②肺門部早期肺がんはX線では陰影を指摘しにくい、喀痰中にがん細胞を認める頻度が高く、ほぼ全例が喫煙者で、血痰等の自覚症状を有する率も高いので、50歳以上で喫煙指数（1日の本数×喫煙年数）600以上、或いは6ヶ月以内に血痰を自覚した受診者（これらを高危険群と呼ぶ）に3日間の蓄痰による喀痰細胞診を行うことで指摘できる可能性が大きい。

この研究成果をもとに、1987年度から、老人保健事業の中に胸部X線検査と高危険群に対する喀痰細胞診の併用による肺がん検診が取り入れられ、全国の市町村で実施されるようになった。

以上の肺がん検診の基本的な構造は、日本肺癌学会の集団検診委員会によって、「肺癌取扱い規約」に明記¹⁾されている。また、次項で述べるように、胸部X線単独あるいは喀痰細胞診単独では十分な検診精度を得ることができず、上記の基本的構造を守って初めて所期の検診精度を得ることができることから、胸部X線検査と喀痰細胞診とが肺がんの発見技法として補い合う関係にあることが理解できよう。そこで本書では、「胸部X線検査と高危険群に対する喀痰細胞診の併用による肺がん検診」を中心に記述する。

なお、喫煙の停止（禁煙）により肺がんリスクは減少するが、喫煙後25年経過しても非喫煙者のレベルまでは減少しないことが指摘されている²⁾。禁煙後の人々（過去喫煙者）にも検診受診を勧め、禁煙前の喫煙指数が600に達している人々には喀痰細胞診をも行うことが大切である。

B. 肺がん検診の精度

現行の肺がん検診は、40歳以上の男女を対象とし、結核の住民検診等で撮影された胸部X線写真と高危険群においては喀痰細胞診を組み合わせ検査が行

われている。肺がん検診の精度管理の一環として、感度、特異度の測定は重要であるが、それらの算出に必要な受診者集団に発生する肺がん患者の把握は容易でなく、肺がん検診の感度、特異度に関する報告は少ない。ここでは、1981～1989年に全国11ヶ所で行われた肺がん検診を検討した厚生省がん研究助成金成毛班の研究報告¹⁾、1981～1985年の大阪府の肺がん検診を検討したSobueらの報告²⁾、1986～1987年の宮城県の肺がん検診を検討した佐川らの報告³⁾、1987～1988年の茅ヶ崎市の肺がん検診を検討した田中らの報告⁴⁾を表I-B-1にまとめて紹介した。肺がんの検診の感度に関しては、いずれの報告においても十分高いとは言い難く、今後、検診方法の改善や新しいスクリーニング法の開発等による感度の向上が望まれる。

なお、大阪府における研究では、同一のデータを使用して、「胸部X線と喀痰細胞診の総合精度」、「胸部X線単独の精度」および「喀痰細胞診単独の精度」を比較検討して、胸部X線と喀痰細胞診とが肺がんの発見技法として補い合う関係にあることを示したことが注目される。

表I-B-1 肺がん検診の精度

研究の名称	成毛班の研究	大阪府の研究	宮城県の研究	茅ヶ崎の研究	JHLP ^{*2}
肺がん検診実施期間	1981～1989年	1981～1985年	1986～1987年	1987～1988年	1974～1982年
検診種別 検査方法 (高危険群に追加)	集団検診 胸部X線 (喀痰細胞診)	集団検診 胸部X線 (喀痰細胞診)	集団検診 胸部X線 喀痰細胞診	個別検診 胸部X線 (喀痰細胞診)	RCT 胸部X線 喀痰細胞診
対象延受診者数	314,198	33,599	4,718 (高危険群)	5,156	28,773人年 (高危険群) 実人数 5,226
検診発見肺がん症例数	204	43	9	7	119
胸部X線と喀痰細胞診 の総合精度 ^{*1}					
感度	71.2%	71.6%	75.0%	64.0%	67.2%
特異度	96.8%	95.3%	97.0%	95.0%	98.5%
胸部X線単独の精度 ^{*1}					
感度		56.8%			49.7%
特異度		96.1%			98.6%
喀痰細胞診単独の精度 ^{*1}					
感度		30.6%			24.9%
特異度		97.2%			99.9%

*1 感度・特異度は、追跡法により、診断の12ヶ月前に肺がんが存在していたと仮定して算出した。

*2 Johns Hopkins Lung Projectの無作為比較対照試験(RCT)の4ヶ月検診群(実人数5,226人、28,773人年観察)の結果から分析されたものであり、感度・特異度の算出方法も、追跡法ではあるが、厳密には異なっている。

海外の報告として、喫煙歴のある45歳以上の男性を対象とした無作為比較対照試験（RCT）のJohns Hopkins Lung Project⁵⁾の報告を添えたが、年1回の正面と側方2方向の直接胸部X線撮影と4ヶ月毎の喀痰細胞診によるもので、検診の対象、方法や感度の算出なども本邦の報告とは異なっており、単純に比較はできない。しかしながら、この研究も、胸部X線と喀痰細胞診とが肺がんの発見技法として補い合う関係にあることを示している。

C. 発見動機別の肺がん進行度と予後

肺がんの発見動機別の予後調査については、有効性の評価のE-2、E-3で論じられているが、検診発見群の成績が明らかに良好である。予後の相違が生じる原因として最も考えられるのは病期の相違である。第5次悪性新生物実態調査によるとリンパ節転移や遠隔転移の無い例の占める割合は検診群が31.8%であるのに対し、外来受診発見群では15.7%と約半分になっている。

D. 肺がんの病期別頻度と予後

肺がんはその進行度の程度によって予後が大きく異なっている。国立がんセンターでの治療成績では肺がん全体の5年生存率は38.2%であるが、I期では67.5%、II期は49.6%、III A期26.7%、III B期10.8%、IV期12.1%となっている。肺内に限局しているI期でも他の臓器のがんに比較して良好とは言えないが、I期内でも直径が2 cm以下、あるいは気管支の壁内に限局している早期がんでは、446例をまとめた池田班・成毛班の研究では5年生存率が79.6%という成績になっている。

E. 肺がん検診の精密検査

肺がんは受診者の年齢や性別の分布により発見の頻度は大きく異なるが、平成7年度の全国の老人保健法の下で行われた肺がん検診では約670万人が受診し、1次検査で要精検となったのは2.5%である。要精検者中1.9%の3,144人が実際に肺がんであり、1.2%ががんの疑い、27.4%はがん以外の疾患と診断され、47.8%は異常なし、21.7%は結果が把握されていなかった。

具体的な精密検査の方法は、上記のどの検査で陽性となったかによって方法が異なる。

間接X線検査のみ陽性となった場合には、一般には直接撮影が行われ、異常陰影が確かに存在するかどうか確認され、存在すれば断層写真、CT撮影により更に詳しい性状の確認が行われ、がんの可能性があれば気管支鏡あるいは経皮的な針穿刺による生検が行われる。これで陰性であっても画像診断上がんが強く疑われる場合には胸腔鏡（VATS）あるいは開胸による生検も行われる。

喀痰細胞診のみ陽性の場合には肺門部の肺がんの可能性が高いので、気管支鏡による詳細な観察が行われる。可視範囲に所見がない場合には葉支毎あるいは区域支毎の、洗浄あるいはブラッシングによる細胞診が行われる。これらで局在が不明な場合には、喉頭、咽頭のがんの可能性もあるので耳鼻科領域の検索も必要になる。一方、頻度は低いが末梢肺がんでも細胞診陽性となり、存在部位や進展形式により単純写真では陰影を指摘できない場合もあるので、こうした場合には全肺のCTによる検索も必要となる。

X線写真、細胞診共に陽性の場合には、実際に肺がん、特に進行がんである確率が高くなるが、陰影の部分からその細胞が出ているのかどうか気管支鏡により確認する必要がある。また同時に治療法の決定のための全身的な検索も行われる。

F. 肺がん検診に伴うリスク

a) 胸部X線撮影及び精密検査の時の被曝線量

肺がん検診との関わりは、先ず職場あるいは地域の自治体などで行われる胸部集団検診に参加することによるものが多いと思われる。一般に集団検診の場合、背から胸方向へ単純写真を1枚撮影する。胸部単純撮影には間接撮影と直接撮影がある。間接撮影とは被写体を透過したX線像を蛍光板に投影し、光学系レンズで縮小してフィルムに記録する方法であり、直接撮影は特殊な処理をせず、実物大に近い撮影をX線フィルムに記録して行う方法である。集団検診などの結果、要精密検査となると、病院等で撮影方向を変えて数枚撮影することになる。この場合は直接撮影法が使われる。より詳しい写真が必要な場合、体の深部を診る断層写真を撮ることがある。現在では、コンピュータ断層撮影(CT)が主である。さらに内視鏡及び針生検により病巣から組織を採ってきて調べる生検は、位置を確認するためX線透視下で行われる。

このようにX線を利用する検査方法は種々あるが、共通する必要条件として、X線管にかける電圧、電流、照射時間、X線管-被写体間距離などがある。これらはX線写真の質、得られる情報に影響するもので、被曝線量にも直接影響する。したがって、本来の目的に必要な情報が最も多く得られ、しかも被曝線量が少なくなるような条件を選ぶと共に、増感紙を用いるなど、技術的に種々の工夫がなされる。これらの検査条件は受診者の体格や状態により異なるのが常であり、被曝線量にも違いが生じる。1つの目安として、平均的な日本人の成人に対して評価されている被曝線量の例を、次に検討してみる。

胸部集団検診について保健所や対がん協会などを対象に丸山ら¹⁾が行ったX線撮影条件についての実態調査によれば、撮影の94%が間接撮影装置によるものであった。X線管電圧は被験者の体格などにより90~130kVが使用されてい

る。表 I-F-1 に直接撮影装置、間接撮影装置による被験者の入射側表面線量、肺における平均吸収線量及び実効線量の測定例を示した。文献²⁾による例はアンケート調査による全国的な平均による推定値である。

胸部断層撮影及び胸部透視による平均的な条件における推定線量も表 I-F-1 に示した。断層撮影は100mAs当たりで示したが、平均では1枚当たり60~70 mAsで撮影される。透視の場合1分当たりで示した。断層撮影及び透視時の線量は、断層撮影には撮影枚数をかけ、透視には透視時間をかけてそれぞれ求める。CTは検査条件と共に機種により被曝線量が著しく異なるが、日本に比較的多く普及している種々の機種について実際に臨床で使われている条件により、肺野全体をスキャンした場合の線量例を表 I-F-2 に示した。現在は高速らせんCTとって、管球の回転を続けながら一連の検査をしてしまう機種

表 I-F-1 胸部単純撮影、断層撮影及び、透視による被曝線量の測定例*

撮 影 法	間接撮影	間接撮影	直接撮影	直接撮影	断層撮影	透 視
管 電 圧 kV	130	120	120	134	70	75
mAs	2	3.2	9.5	10	100*	1mA×1分
距 離** cm	110	120	190***	190	55***	85
入射表面 mGy	0.74	0.82	0.29	0.23	5.7	—
肺 mGy	0.38	0.26	0.12	0.13	1.22	—
実効線量 mSv	0.07	—	0.04	—	0.89	0.27
文 献 番 号	1)	4)	2)	4)	2)	2)

* : 文献²⁾によるデータは全国の平均。他はそれぞれの機種及び使用条件による。

** : 焦点-フィルム (又はスクリーン) 間距離、*** : 焦点-皮膚間距離。

表 I-F-2 CTによる胸部検査時の被曝線量の例 (ビーム幅、スキャン間隔はいずれも10mm)

	通 常*		螺 旋*		検診用螺旋
管 電 圧 kV	120	120	120	120	120
mA/scan	210	300	100	225	50
scan数	27	27	27	27	26
ヘッドスピード mm/秒			10	10	20
表面最大/平均 mGy	25.7/21.0	37.5/32.8	12.4/9.2	26.4/21.9	3.9/2.2
肺 mGy	17.2	39.1	12.8	28.3	2.6
実効線量 mSv	6.6	14.6	4.6	10.8	—
文 献 番 号	3)	3)	3)	3)	4)

* : 文献³⁾の中から実効線量の多い例と少ない例を示した。

も多い。一回転毎に管球を止める通常のCTと検査条件が同じであれば被曝線量は殆ど変わらないが、機構上少し通常CTの方が高い傾向がある。精密検査のために行われる薄層スキャンでは、散乱線などにより線量が多少多くなることが考えられる。一方、車載型CTで、診断目的を肺がんに限ることにより、線量を下げようとする開発が進んでいる機種がある。参考のため線量測定例を表I-F-2に示した。これ等の装置では表に示した値より一層の線量低減が期待されている。しかし、生検やCT等による精密検査は、集団検診とは性格が全く異なり、多少の線量の増加があっても、必要な検査であり、被験者にとっては利益が増すと考えられるため、より正確で多くの情報を得る方に主眼が置かれる。

診断に用いられる放射線の量は通常極めて低く、確定的影響はまず問題にならず、確率的影響についても放射線以外の様々な原因による害以上ではない。従って、生じるか否か分からない害を心配して必要な検査をせず、病気を見逃すよりは、必要な検査をしっかりと行う方が個人にとって有益であるという考え方により、医療被曝は線量制限は決められていない。一方、技術の進歩などにより、X線検査の周辺は変化が激しいが、無駄な被曝はなくすという合意の下に、診断情報を損なうことなく線量の低減を図るためX線装置が良い状態で適切に使われるよう、品質保証(QA)・品質管理(QC)プログラムの導入が検討され、診療放射線技師、日本医学放射線学会の定めている医学物理士、メーカーの技師などが中心となって常に努力が続けられている。

b) 精密検査での偶発症

肺がん検診で異常を指摘され、引き続いて行われる直接胸部X線撮影、断層撮影、CT、MRI等の精密検査においても肺がんが疑われる場合は、気管支鏡下の擦過細胞診や生検、CTガイド下や透視下の経皮的肺針生検が確定診断を目的に行われる。ここでは、精密検査も含めた肺がん検診の偶発症として、気管支鏡、経皮的肺針生検および胸腔鏡での生検の偶発症について述べる。(肺がん検診における精密検査以外の症例を含む。)

①気管支鏡の偶発症

日本の主要施設における気管支鏡検査に関するアンケート調査報告(1983年の金子らの報告⁵⁾、1985年の北村の報告⁶⁾、1995年の星らの報告⁷⁾、Pueらによる米国のオハイオ州立大学における報告⁸⁾を紹介する(表I-F-3)。

②経皮的肺針生検の偶発症

経皮的肺針生検には、X線透視下、超音波ガイド下、CTガイド下などの方法があるが、経皮的肺針生検の偶発症発生頻度について、ここでは、1979年のSinnerらのX線透視下肺針生検の報告⁹⁾、1981年のToddらのX線透視下肺針

表 I-F-3 気管支鏡検査での偶発症

報告者	金子ら	北村	星ら	Pueら
報告年	1983	1985	1995	1995
気管支鏡実施施設	全国287施設	全国495施設	全国362施設	オハイオ州立大学病院
累積気管支鏡総施行数	77,640 (診断目的)	279,280	280,999	4,273
累積施行例中総偶発症発生率	記載なし	0.49%	1.3%	1.3%
累積施行例中頻度順偶発症発生率	大～中等度出血： 1.7% 気胸：0.45% 心肺機能不全： 0.18% キシロカイン中毒： 0.06% 死亡：0.02%	気胸：0.219% キシロカイン中毒： 0.061% 出血(300cc以上)： 0.049% 高熱：0.045% 一時呼吸停止： 0.02% 不整脈：0.019% キシロカインショック： 0.015% 血圧低下：0.014% 死亡：0.012%	高熱：0.39% 呼吸困難：0.17% キシロカイン中毒： 0.16% 気胸：0.15% 喘息発作：0.13% 出血(300cc以上)： 0.06% キシロカインショック： 0.02% 死亡：0.006%	咽頭痙攣：0.6% 呼吸不全：0.2% 気胸：0.16% 出血(50cc以上)： 0.12% 嘔吐：0.1% 失神：0.05% 鼻出血：0.02% 気管支痙攣： 0.02%
備考	大～中等度出血： 直視下生検中2.6% 病巣擦過中 1.2% TBLB中 4.8% 気胸： 病巣擦過中 0.1% TBLB中 4.1%			気胸：TBLB中4% 出血(50cc以上)： TBLB中 2.8%

生検の報告¹⁰⁾、1985年の加藤らのX線透視下肺針生検の報告¹¹⁾、1986年の河野らのCTガイド下肺針生検の報告¹²⁾、1988年の斎藤らの超音波ガイド下肺針生検の報告¹³⁾、1988年のvan SonnenbergらのCTガイド下肺針生検の報告¹⁴⁾、1995年の楠本らのCTガイド下肺針生検の報告¹⁵⁾、1995年の篠原の肺針生検の報告¹⁶⁾を紹介する(表I-F-4)。

気管支鏡、経皮的肺生検とも、全体の調査では1%前後の重篤な合併症の報告もあるが、これにはかなり重症患者への検査も含まれており、特に重大な基礎疾患を有さない検診受診者への検査では重篤な発生頻度は極めて低く、肺がん検診の精密検査として安全に行い得る検査法といえる。

表 I-F-4 経皮的肺針生検の偶発症

報告者	Sinnerら	Toddら	加藤ら	河野ら	加藤ら	van Sonnenberg et al	楠本ら	篠原
報告年	1979	1981	1985	1986	1988	1988	1995	1995
方法	X線 透視下	X線 透視下	X線 透視下	CT ガイド下	超音波 ガイド下	CT ガイド下	CT ガイド下	CT ガイド下
件数	5,300	2,114	1,758	39	90	145	262	306
気胸 うち高度 (脱気症例)	27.2%	31.9%	6.1%	33%	1.1%	42.6%	17.2%	19.9%
	7.7%	10.4%	0.2%	21%		18%		1.3%
血痰・喀血	5.0%		5.5%		5.6%	3.3%		1.3%
肺内出血	11.0%			21%			11.8%	4.2%
播種	0.08%	0%	0.06%	0%	0%		0%	0%
胸水・血胸				8%		1.3%		
ショック			0.06%		0%			0%

c) 胸腔鏡、開胸肺生検の頻度と偶発症

CT等の画像診断でがんが疑われるが、気管支鏡あるいは針生検で確定診断がつかない場合には、最終的に胸腔鏡(VATS)或いは開胸による生検での術中迅速診断で最終的な診断が行われ、がんであればそのまま1葉の切除とリンパ節郭清が行われる。胸腔鏡は肋間から金属の管を数本胸腔に入れ、肺表面の観察や切除を行うもので開胸による生検より侵襲は少ないものの全身麻酔で行わなければならない、被験者への負担は大きい。森らは343例の3cm以下の結節について検討している¹⁷⁾。その結果、168例(49%)は画像診断上良性と診断され経過観察が行われたが、その内の1例は実際には転移性の腫瘍であった。140例は気管支鏡或いは針による生検で診断され、原発或いは転移性の腫瘍は118例で、他の22例は良性腫瘍或いは結核腫または他の炎症性疾患であった。残りの35例は気管支鏡等で確定診断が得られず胸腔鏡または開胸生検が行われ、19例は転移を含む悪性疾患であったが、16例は5例の良性腫瘍と11例の結核腫あるいは炎症性腫瘍であった。

一方、胸腔鏡による合併症についてはInderbitziらによって1994年までの全世界でのまとめが報告されているが¹⁸⁾、これによると5,280例中191例(3.61%)に気胸の持続、胸腔内への出血、創部の感染等の合併症が生じ、16例(0.3%)の死亡例があったとしている。死亡の原因は種々であるが、検査後1ヶ月以内の死亡を合併症としているので、必ずしも全例が直接胸腔鏡による死亡ではないと考えられる。

Kaiserら¹⁹⁾およびKransnaら²⁰⁾は、それぞれの施設での最近の合併症を報告しているが、それぞれ266例、348例の中では死亡例は報告されていない。特殊な合併症として胸腔鏡挿入部へのがんの転移が挙げられているが、胸腔内で標本を特殊な袋に包み込んでから摘出することにより、これも防止できるようになった(表I-F-5)。

本邦では、胸腔鏡検査のみの合併症の報告はないが、成毛らによる²¹⁾胸腔鏡手術全体の全国的な調査では5,754例の内5.6%に何らかの合併症を生じていた。

表I-F-5 胸腔鏡(VATS)の合併症

報告者	Inderbitziら	Kaiserら	Krasnaら
施設	全世界145 施設のまとめ	ペンシルベニア大学	メリーランド大学 メディカルセンター
観察期間	1989-94年	1992年1年間	1991-95年
施行数	5,280	266	348
合併症	191例(3.61%)	10%	14例(4.0%)
死亡	16例(0.3%)	0	0
合併症の種類	空気漏れ: 93 (1.8%) 出血: 23 (0.4%) 肺炎: 13 (0.25%) 無気肺: 10 (0.19%) 感染: 9 (0.17%) 創部播種: 1例	空気漏れ: 10 (3.7%) 出血: 5 (1.9%) 創感染: 5 (1.9%) その他: 3 (1.1%) 開胸移行: 11 (4.1%)	早期合併症 空気漏れ: 3 (0.9%) 出血: 2 (0.6%) 膿胸: 2 (0.6%) その他: 3 (0.9%) 晚期合併症 創部播種: 2 (0.6%) 胸痛持続: 2 (0.6%)

II. 現行の肺がん検診の有効性に関する論文

A. 1970年代に行われた喀痰細胞診と胸部X線検査を組み合わせた肺がん検診の評価のためのrandomized controlled trial

1970年代になって、喀痰細胞診（蓄痰法）とフレキシブル気管支鏡の開発により、肺門部扁平上皮がんの早期発見・早期治療が可能となったため、喀痰細胞診による肺がん検診の有効性を検討するためのRCTであるMemorial Study (A-1)^{1), 2)}とJohns Hopkins Lung Project (A-2)^{3), 4)}が米国国立がん研究所 (National Cancer Institute (NCI)) の共同研究として実施された。また、同じ共同研究の一環として、胸部直接X線検査の有効性も含めて検討するためのMayo Lung Project (A-3)^{5), 6)}も実施された。Memorial studyおよびJohns Hopkins Lung Projectでは、年1回の胸部X線検査と4ヶ月毎の喀痰細胞診検査を実施した検診群と年1回の胸部X線検査を実施した対照群とでは、肺がん生存率および死亡率に差はなかった。Mayo Lung Project (MLP) においては、検診群（4ヶ月毎検診）における肺がん5年生存率（33%）は、対照群（研究開始当初に1970年のMayo recommendationに従いつつ、年1回の肺がん検診受診を勧奨したのみで、毎年督促して受診を勧奨してはいない）における肺がん5年生存率（15%）に比べて高かったものの、両群間の肺がん死亡率に差はなかった。これらの研究から、喀痰細胞診の有効性については否定的な解釈がなされた。一方、胸部X線検査については、対照群も受診していたことから正しい評価はできないものの、対照群において、無自覚のうちに胸部X線検査で発見された肺がん例の5年生存率が約30%と、一般の肺がん患者の5年生存率（約10%）よりも高かったため、有効性について再び議論されるようになった。ちなみにMLPの対照例の有症状発見肺がん例の5年生存率は原著論文の図では0%になっている。

1970年代にチェコスロバキアにおいてもRCTがCzechoslovakian Study (A-4)^{7), 8), 9)}として実施されたが、検診群における肺がん死亡率の減少は認められなかった。しかし、わが国に比べて発見肺がん患者の生存率が低いこと、胸部X線検査の対象となる腺がんの割合が低いことなどの問題点が残る。

表Ⅱ-A 1970年代に行われた喀痰細胞診と胸部X線検査を組み合わせた肺がん検診の評価のためのrandomized controlled trial

研究の名称	A-1 Memorial Study	A-2 JHLP	A-3 MLP	A-4 Czecho Study
著者	Melamed MR, et al.	Tockman MS, et al.	Fontana RS, et al.	Kubik A, et al.
対象 対象の性年齢 喫煙歴 対象者数 介入群：対照群	ボランティア 45歳以上の男 1日1箱以上 4,968：5,072	ボランティア 45歳以上の男 1日1箱以上 5,226：5,161	外来受診者 45歳以上の男 1日1箱以上 4,618：4,593	地域住民 40歳以上の男 B. I. 400以上 3,171：3,174
方法 介入群の検査 検査間隔 対照群の検査 検査間隔 介入群の検診期間 介入群の受診率 対照群の受診率 追跡期間 追跡検査 初回検診例	無作為化制御試験 X線写真+細胞診 1年毎+4ヶ月毎 X線写真 1年毎 5-8年 63.2% 65.2% 2年 なし 検討に含める	無作為化制御試験 X線写真+細胞診 1年毎+4ヶ月毎 X線写真 1年毎 6-9年 81% (両群で) 81% (両群で) 不明 なし 検討に含める	無作為化制御試験 X線写真+細胞診 4ヶ月毎 なし (初回に年1回のX線写真と細胞診の受診を勧告) (-) 6年 75% 約55% (検診外) 1-6年(平均3年) なし 検討から除外	無作為化制御試験 X線写真+細胞診 6ヶ月毎 なし (-) 3年 91.2% 93% 3年 X線写真+細胞診の後、X線写真1年毎 検討から除外
結果 肺がん罹患 介入群・対照群 肺がん死亡 介入群・対照群 5年生存率	144：144 74：82 有意差なし 約35%：約35%	194：202 3.4：3.8 (/1000人年) 有意差なし 約20%：約20% (8年生存率)	206：160 122：115 有意差なし 35%：15%	108：82 64：47 有意差なし 23%：19%
コメント	喫煙に対する喀痰の上乗せ効果をみたものであるが、扁平上皮癌の比率が31%と少なく、喀痰発見例が少なかった。 想定されるlead timeに比較して追跡期間が短い。	組織型の分布が両群でやや異なり、追跡期間が不明で、罹患の把握に問題がありうる。 I・II期でも切除しえない症例があり近年の肺門部扁平上皮癌の非侵襲的治療の進歩が治療に寄与しうる。	対照群も、年に半数以上が胸部X線写真を受診した。 肺がん罹患の差が大きい、over diagnosisのみでは十分説明できず。 両群の罹患と死亡の把握の比較性に疑問有り。	検診発見例においても切除率が34%と低い。 腺癌の比率が低く大細胞癌とあわせて14%。 I期の5生率が41%と低い。 喀痰細胞診はGiemsa染色であり精度が低い。

B. メイヨー・ラング・プロジェクトに関する問題 (A-3参照)

Mayo Lung Project (MLP) は最も大規模な肺がん検診に関するRCTであり、この結果で「有効性」を証明できなかったことが、肺がん検診が勧められない大きな根拠となっている。なお、最近も、そのデータの解釈についての議論がなされている¹⁾。

MLPの計画は、対照群 (研究開始当初に1970年のMayo recommendation に従いつつ、年1回の肺がん検診受診を勧奨したのみで、毎年直接督促して受診を勧奨してはいない) に対して介入群 (4ヶ月毎検診) の効果をみる形になっている^{2), 3), 4)}。対照群は全く検診を受けていなかったのではなかったことに留意せねばならない。介入群のコンプライアンスは加入後最初の1年間は85%であったが、次第に低下して5年目では76%であったと共同研究者が述べている³⁾。一方、対照群の胸部X線検査の受診状況は研究期間の最後の2年間だけ実測されたようであるが、最後の1年間には55%が胸部X線検査を受けており、最後の2年間では73%が胸部X線検査を1回また2回受けていたと主任研究者が明記している²⁾。このことから対照群における胸部X線検査の受診状況も当初は最後の1年間より高かった可能性も否定できない。

MLPの結果は次の2点にまとめられる。

- 1) 肺がんの罹患数は介入群の方に明らかに多かった。
 - 2) 肺がんによる死亡数については介入群と対照群との間に有意差を認めなかった。
- 一般にこの第2の点が、肺がん検診が勧められない根拠になっている。一方、介入群の方が患者数が多いので、救命率から見ると介入群の方が明らかに良好となる。従って、何故このような罹患数の差が生じたかについての解釈により、MLPの評価は異なってくる。

この解釈は基本的に大きく2つに分けることができる。

第1は振り分けが均等に行われず偶然に患者数に差が出てしまったとする説である¹⁾。この場合は、対照群に比して介入群の方に肺がんの罹患数が多いにもかかわらず、死亡数に有意差を認めなかったことにより、同じ肺がん患者数が生じる人口集団で比較すれば介入群の方が死亡者数が少なかった可能性も否定できない。

第2は両群間の肺がん患者数には実際には差がなかったが、「介入群では、初期の肺がんをより多く発見しており、観察期間が短かったことから、対照群では本来こうした初期の肺がんを放置すれば生じるはずであった肺がんによる死亡を十分把握しきれなかった」(「追跡不十分説」⁶⁾)、または「介入群においては治療しなくても死亡しない症例を「肺がん」と診断していたのではないか」(「overdiagnosis説」^{2), 5)})とする考えである。

前者については、介入群の肺がん例206例のうちSTAGE 0、I、IIのがん

が99例（48.1%）、対照群では同じく160例中51例（31.9%）であったことからもある程度裏付けられるが、介入の有効性を証明するためには、これら「初期の肺がん」が放置すれば死亡に結びついたか否かが論点となる。こうした追跡不十分説⁶⁾では、観察期間がもう少し長ければ対照群の肺がん死亡数がもう少し多くなる可能性が考えられていた。しかし、観察期間を1996年まで延長（追跡期間の中央値は20.5年）した研究結果が2000年に発表⁷⁾され、「介入群での肺がん死亡減少はみられず、一方、介入群の肺がんの予後が良い」という結論の変わらないことが判明し、追跡不十分説では説明できなくなった。

後者については、overdiagnosisが両群の罹患数の差である46例（4ヶ月毎検診の発見例90例のうち46例）について行われたとするもので、これらが「治療しなくても死亡しない症例」であるか否かを現段階で検証することはできないが、UICC、NCI、US Preventive Service Task Forceなどの勧告ではMLPの結果をそのまま受け取って、4ヶ月毎の検診は対照群における通常の取り扱いより有効とは言えないとし、両群の肺がん罹患数の差はoverdiagnosisで説明している。

また、研究対象者の必要数の見積もりが低く、20%の死亡率減少効果があったとしても、有意差が示される可能性は48%のみしかなかったとするpower不足説²⁾も原著者自身から指摘されている。

このように、MLPは、対照群における通常の取り扱いに対する4ヶ月毎検診の効果を検討し、結果としてその「有効性」を証明できなかったという研究であり、年1回受診で行われる肺がん検診の有効性の検証という命題に直接、明確な解答を与える結果となっていないことを確認しておく必要がある。

C. 1970～80年代の肺がん検診を対象とした症例対照研究

肺がん検診の有効性評価のために、症例対照研究も行われている。海外では、東ドイツにおいて、胸部間接X線検査単独の肺がん検診を対象とした研究ではあるが、GDR-1 Study (C-1)^{11,2)}、GDR-2 Study (C-2)³⁾が実施された。しかし、この検診の有効性は示されなかった。東ドイツにおける研究については、前述のRCTと同様、わが国に比べて発見肺がん患者の生存率が低いこと、胸部X線検査の対象となる腺がんの割合が低いことなどの点に注意を要する。

わが国の老人保健法施行以前の肺がん検診（しかしながら、大部分は先駆的に行われた胸部間接X線検査と高危険群に対する喀痰細胞診の併用による肺がん検診）を評価の対象とした成毛班の研究（C-3）⁴⁾では、統計的有意差は示されなかったものの、小さな有効性が示唆された。また、主として老人保健法施行後の個別検診を対象とした神奈川の研究（C-4）⁵⁾では、肺がん検診による死亡リスクの減少効果が統計的有意差を伴って示された。

表II-C 1970~80年代の肺がん検診を対象とした症例対照研究

研究の名称	C-1 GDR-1 study	C-2 GDR-2 study	C-3 成毛班の研究	C-4 神奈川の研究
著者	Ebeling K, et al.	Bercdt R, et al.	Sobue T, et al.	Okamoto N, et al.
対象	ベルリンの地区住民	ベルリンの地区住民	日本各地の地区住民	平塚市、藤沢市民
症例の定義	70歳未満の肺がん死亡例	40~60歳の肺がん死亡例	40~74歳の肺がん死亡例	40~74歳の肺がん死亡例
喫煙歴	78%に喫煙歴あり 55%が1日20本以上	確認した	高危険群の男性と非高危険群の女性	確認した
症例数	130例	278例	273例	193例
対照の定義	同年生まれの男性 2例ずつ A:住民ベース、 喫煙歴不明 B:外来患者、 喫煙歴既知	対照と性・年齢・ 居住地をマッチし て3-4例ずつ	性・年齢(±2歳) をマッチして5例 ずつ 喫煙歴確認	住所・性・生年月 日(±1年)をマッ チして3例ずつ 喫煙歴確認
喫煙歴でマッチ 例数	せず A:260例、 B:260例	せず 967例	した 1,269例	せず 579例
方法	症例対照研究	症例対照研究	症例対照研究	症例対照研究
検診の内容	70mmの間接写真、 2年に1回	70mmの間接写真、 2年に1回	100mmの間接写 真と喀痰細胞診、 1年毎(一部地域 は喀痰を除く)	胸部X線写真 (大角)と喀痰細 胞診、1年毎
集団・個別 評価検診年度	1974-1984	1974-1984	集団検診 1980-1988	個別検診 1984-1993
結果 条件	診断より2年以内 の検診受診	診断より2年以内 の検診受診	診断より1年以内 の検診受診	診断より1年以内 の検診受診
オッズ比	A:0.88 B:1.09	0.93 (喫煙訂正済み)	0.72 (喫煙訂正済み)	0.531 (喫煙訂正済み)
95%信頼区間	A:0.53-1.45 B:0.67-1.78	0.65-1.33	0.50-1.03	0.299-0.944
コメント	対照の喫煙歴は 症例とマッチしな かった。オッズ比 も喫煙訂正せず。 症状なしでも根 治手術は22%のみ で、5生率7%の み。	比較的若年を対 象としたが、有意 差なし。検診以外 の胸部X線写真は 検討せず。 きわめて低い治 療水準。	初めて肺がん検 診の有効性を示唆 したが、有意では なかった。 対照は喫煙状況 をマッチさせ、オッ ズ比も喫煙補正し た。	初めて肺がん検 診の有効性を示し た。 受診率のかなり 低い地域が含まれ ている。

D. わが国における1990年代の肺がん検診を対象とした症例対照研究

わが国における肺がん検診は、国庫負担金制度のもとでの老人保健事業の一環として、1990年代に入って急速に拡大された。また、同時に胸部間接X線写真が、撮影装置の高圧化（定格出力150kv）と希土類蛍光板標準装備により、大幅に改善され、かつ、この状況が全国的に行き渡ったのも、この時期であった。

そこで、厚生省がん研究助成金「肺がん検診の効果の判定とその評価方法に関する研究」班（主任研究者 藤村重文）が組織され、わが国における1990年代の肺がん検診を対象とした症例対照研究を、4地域で独立に実施した。即ち、岡山の研究（D-1）¹⁾、宮城の研究（D-2）¹⁾、新潟の研究（D-3）¹⁾、群馬の研究（D-4）¹⁾であり、全てにおいて肺がん検診による肺がん死亡リスク減少効果が示され、前三者においては統計的にも有意な結果であった。症例対照研究のように観察的な手法の場合は、複数個の研究の結果が同一の方向を示すとき信頼性が高いと考えられる。

E. その他の評価研究

肺がん検診の有効性の評価研究として、発見動機別の生存率の比較が多くの施設から報告されている。海外からの報告として注目されるものは、Mayo Lung Project（E-1）¹⁾が、無作為化制御試験の4ヶ月検診群および対照群からの全肺がん症例について、5年生存率を報告したものである。それぞれ33%と15%であり、有意差検定は実施されていないが、症例数も多く、その差は顕著である。ただし、それにもかかわらず、両群の肺がん死亡者数がほぼ同数であったため、肺がん検診の有効性に疑問を提起した研究であったことは、前述した。

最も症例数の多い池田・成毛班の研究（E-2）²⁾では、肺がん患者の5年生存率は、検診発見例で38.8%、症状発見例で17.8%と、検診発見例で有意に良好であった。また、length biasの制御の試みを含めて、生存率による評価を行った宿毛市の研究（E-3）³⁾では、有効性を示す成績が得られている。

また、検診のカバー率の高低による地域毎の肺がん死亡率の推移を見たカバー率と死亡率の研究（E-4）⁴⁾では、検診高受診地域での肺がん死亡率の低下が認められた。

表Ⅱ-D わが国における1990年代の肺がん検診を対象とした症例対照研究

研究の名称	D-1 岡山の研究	D-2 宮城の研究	D-3 新潟の研究	D-4 群馬の研究
研究者	西井、中山、正影、 守谷ら	佐川、齊藤、坪野、 藤村ら	塚田、中山、若井、 栗田ら	中山、馬場、古屋、 金子ら
研究対象集団 対象者数	県内34市町村 対象者名簿 最終 285,422人	県内48市町村 1989年受診者 当初 284,320人	県内17市町村 国保加入者	県内5市町村 対象者名簿 当初 92,714人
評価検診年度 検診方法 (HRGへ追加)	1993~1997年度 100mm間接X線 (喀痰細胞診)	1990~1994年度 100mm間接X線 (喀痰細胞診)	1990~1997年度 100mm間接X線 (喀痰細胞診)	1991~1996年度 100mm間接X線
「症例」の定義	40~79歳の肺癌死 亡者	40~79歳の肺癌死 亡者	40~79歳の肺癌死 亡者男HRG・女 非HRGに限定	40~79歳の肺癌死 亡者男HRG・女 非HRGに限定
確定「症例」数	412例	328例	174例	121例
「対照」の条件	性・年齢(±2)・ 住所(近隣)をマッ チして(原則)各 10例	性・年齢(±2)・ 住所(近隣)・喫 煙歴をマッチして (原則)各6例	性・年齢(±2)・ 住所(近隣)・喫 煙歴をマッチして (原則)各5例	性・年齢(±2)・ 住所(近隣)・喫 煙歴をマッチして (原則)各5例
確定「対照」数	3,490例	1,886例	801例	536例
解析の条件	診断日より1年以 内の肺がん検診受 診 喫煙指数調整	診断日より1年以 内の肺がん検診受 診 喫煙指数調整	診断日より1年以 内の肺がん検診受 診 喫煙指数調整	診断日より1年以 内の肺がん検診受 診 喫煙指数調整
オッズ比(95%CI)	0.59 (0.46-0.74)	0.54 (0.41-0.73)	0.40 (0.27-0.59)	0.68 (0.44-1.05)
コメント	複数回受診者を除 いて解析すると、 0-12ヶ月0.54、13- 24ヶ月0.74、25- 36ヶ月1.01であり 0-12ヶ月でのみ有 意な効果を有して いた。	検診受診者を基本 集団とすること により、或程度self- selection biasを 制御できていると 考えられる。	扁平上皮癌で0.21 (0.09-0.51) 腺癌 で0.43(0.24-0.77) と扁平上皮癌で大 きくかつ、有意な 効果が示された。	扁平上皮癌で1.01 (0.44-2.31) 腺癌 で0.62(0.31-1.24) となったことは、 喀痰細胞診を欠い たためと思われた。
英文論文	Lung Cancer (印刷中)	Cancer 2001; 92: 588-94.	British J Cancer (印刷中)	(英文投稿中)

[出典] 文献1) 藤村重文: 肺がん検診は有効か?. 厚生省藤村班平成9~10年度研究報告書(速報), 平成11年9月(1999).

表Ⅱ-E その他の評価研究

研究の名称	E-1 MLP	E-2 池田・成毛班の研究	E-3 宿毛市の研究	E-4 カバー率と死亡率の研究
著者	Fontana RS, et al.	Naruke T, et al.	田村哲生 他	黒石哲生 他
対象	外来受診者	特定の診断治療施設20ヶ所で下記の期間に診療した肺がん例	地域住民	肺がん検診高率実施114市区町村と、マッチさせた対照の228市区町村の住民
性年齢 喫煙歴 対象者数	45歳以上の男 1.日1箱以上 206例4ヶ月検診群肺がん160例対照群肺がん	40歳以上の男女 一部あり 1,297例検診発見肺がん 1,297例症状発見肺がん	40歳以上の男女 不明 13,959名の住民 106例の肺がん	全年齢の男女 不明 上記342市区町村の住民
方法 検査	生存率分析 X線写真(直接撮影) + 細胞診(全員)	生存率分析 X線写真(間接撮影) + 細胞診(高危険群)	生存率分析 X線写真(間接撮影) + 細胞診(高危険群)	地域相関研究 X線写真(間接撮影) + 細胞診(高危険群)
検査間隔 検診開始年 検診期間 初回検診例	4ヶ月毎 1971年 6年(後、平均3年追跡) 検討に含めない	1年毎 1978年(診断年) 3年 検討に含める	1年毎 1987年 7年 検討に含める	1年毎 1979年 10年
結果 検討内容	検診外発見例をも含め4ヶ月検診群の肺がん全例と対照群の肺がんを比較した。	検診発見例と性・年齢階級をマッチさせた症状発見例を比較した。	検診陰性より1年以内の発見例と、1年より長く経過しての発見例を比較した。	高率実施地区の10年間の平均カバー率68.3%、対照地区の平均カバー率9.3%における肺がん死亡率の変化を前期5年と後期5年で比較した。
評価指標	生存率 33% : 15% (5年)	生存率 38.8% : 17.8% (5年) 32.1% : 15.5% (10年) 検診発見例と性・年齢階級をマッチさせた症状発見例の比較 有意差あり	生存率 44% : 16% (5年)	死亡率 全年齢 高率実施地区 : 8.1%上昇 対照地区 : 10.5%上昇 40-69歳 高率実施地区 : 3.1% 減少対照地区 : 5.2%上昇 有意差なし
有意差の有無	有意差検定未実施		有意差あり	
コメント	無作為化制御試験の4ヶ月検診群の肺がん全例と対照群の肺がんの比較であり、有意差検定されていないが、4ヶ月検診群の肺がんの予後が顕著によい。しかしながら、両群の肺がん死亡数がほぼ同数であったため、肺がん検診の有効性に疑問を提起した成績の一部である。	きわめて多数の症例を収集した研究である。一定のコホート内の検診発見例と症状発見例ではなく、20施設における検診発見例に対して、性・年齢・治療期間をあわせて収集した症状発見例を比較したものである。	発見動機と関わりのない、最も近い(前回の)検診受診の有無で生存率を比較し、結果として前回受診で陰性とされることの利点を評価した。この場合、検診外発見かつ前回検診受診例が前回検診受診群に入るため、length biasを制御しようとする考え方である。	対照市町村の選定では恣意的にならないようにマッチングの方法に工夫がなされた。対照地区選定のマッチングでは前期の死亡率に重みが置かれ、平均への回帰による影響は小さかったと思われる。

Ⅲ. らせんCTの肺がん検診への導入について

末梢部早期肺がんの一層早期の発見のためには、背腹一方向撮影1枚の胸部X線写真の読影によるこれまでの検査技法は、十分強力とは言い難く、今後、新しいスクリーニング技法の開発が望まれていた。CT装置により全肺スキャンを行って、全肺野を立体的に観察できると、これが可能であることは知られていたが、1件当たりの検査時間の長さや被曝線量の大きさから、検診にはなじまず、精検技法の1つに長くとどまっていた。

しかし、近年、高速低線量らせんCT装置の出現により、これを肺がん検診へ導入することが技術的には可能になった。また、小型化も著しく車載可能になった結果、わが国では、高速らせんCT検診車が既に10台をこえて急増する状況にある。

らせんCTによる肺がん検診については、わが国が海外に先んじており、既に1993年から会員制の肺がん検診へ、施設設置の高速低線量らせんCTによる検査を導入したことをKanekoら¹⁾が報告し、続いて1996年から高速らせんCT検診車を使用して地域住民を対象とした肺がん検診を試行したことをSoneら²⁾が報告した。両者ともただちに認めたことは、肺がん発見率の増大と、発見された末梢部肺がんの平均腫瘍径が著しく短縮され、従って発見時臨床病期の早期化が顕著であったことである。以降、Kanekoら³⁾は、5年間の経験により、CT発見肺がん全体の予後は、5年生存率として80%をこえると推定し、CT導入前と比較して有意差をもって良好であると報告した。一方、Soneら⁴⁾は、3年間の試行経験をまとめ、繰り返し検診の結果からではあるが、1年間の経験をつむことによって、感度83%、特異度97%程度での検診が可能であること、肺がん発見率の増大はlead timeの延伸によるものであるため繰り返し検診により低下安定すると推定されることを報告した。

最近になって、海外でも、らせんCTによる肺がん検診の試行が急速に広まる形勢である。高速らせんCT検診車が急増しているわが国では、一層急速に広まると考えられ、事実、胸部CT検診研究会のらせんCTによる肺がん検診の全国集計⁵⁾では、1993～1999年の間にわが国の16施設が実施したらせんCTによる肺がん検診の延受診者総数は42,956人と発表されている。(2000年の暫定集計では、年間2万人をこえている。)

ここで留意すべきは、らせんCTによる肺がん検診について確認されていることは、発見された末梢部肺がんの平均腫瘍径が著しく短縮され、従って発見時臨床病期の早期化が顕著であったことだけであり、そのことによって肺がん死亡が減少するか否かは立証されていないことである。筆者ら⁶⁾は、平成11年度厚生省老人保健事業推進費等補助金を受けて、「らせんCTによる肺がん検

診の肺がん死亡減少効果検討のための研究計画書」を作成した。実施可能であり最も評価の高い計画は「個人単位ランダム化比較試験」であるが、15年間の長期間と、総額約24億円の高額の研究費が必要と試算された。期間を8年間に短縮することは不可能ではないが、対象者数が増大し、研究費総額はほぼ同額であった。関係当局は、この計画の実現に真剣に取り組まれたが、単一の医学研究で、このような長期間かつ高額のコストが必要なものは、わが国においては、実現できないことが明らかとなった。そこで、次善の方策として、国際的評価では譲るところがあっても、短期間・データ管理費程度で実施可能と考えられる「コホート研究」の実現が図られた。

らせんCTによる肺がん検診の普及は、少なくとも、この「コホート研究」の結果を待って判断するべきと考える。

IV. 総合評価

肺がん検診は年間700万人以上に対して、胸部間接X線と喀痰細胞診により行われている。肺がん全体の治療成績は他のがんに比べ不良であるが、検診発見例の予後は自覚症状発見例より良好であるという報告は多い。

しかし、生存率を指標とする評価には多くの偏りが入り込みうる。世界的にみた場合、無作為制御試験（RCT）をはじめとして、有効性については否定的な成績が多い。このため、欧米の公的機関の検診勧告の中では、胸部X線検査および喀痰細胞診による肺がん検診は一般住民に対して推奨されていない。しかし、これまでに実施されたRCTでは、対照群に対しても胸部X線検査が実施されており、検診の有効性を全く検診を受けない場合と比較して検討したRCTの成績は、これまでに発表されていない。また男性喫煙者を対象とする研究がほとんどであり、女性についての評価成績もほとんどない。

一方、わが国における肺がん検診の有効性については、長年継続して全国的に実施されてきた結核検診が、漸次、肺がん検診に置換されているため、観察的研究手法によって評価すべき環境にあった。まず、主として老人保健事業以前の肺がん検診を評価した症例対照研究が、世界ではじめて死亡リスク減少効果を示唆したものの、その効果は小さく、かつ統計的にも有意ではなかった。続いて、主として老人保健事業となってから、個別検診を評価した1つの症例対照研究と、集団検診を評価した4つの症例対照研究とが行われた。後者のうちの1つを除き、4つの研究において統計的に有意な死亡リスク減少効果が示され、その効果の大きさも、毎年受診によって受診しない場合の41%~60%減少するという、胃がん検診や大腸がん検診に近い成績であった。

肺がん検診を検診方法別にみた場合、胸部X線検査の有効性については、上述の統計的有意性を得られなかった症例対照研究が胸部X線検査のみの検診を評価対象としていたことから、結論が得られているとは言い難く、現在米国においても、約15万人を対象とするRCTにより、胸部X線検査の有効性が再検討されつつある。喀痰細胞診については、1970年代における米国国立がん研究所（NCI）のRCTの成績から、米国ではその有効性を否定している。しかし、わが国では、日本肺癌学会が最新の「肺癌取扱い規約」において、「喀痰細胞診の普及やフレキシブル気管支ファイバースコープの発達により集団検診や日常臨床の場において早期の中心型（肺門型）肺がんが容易に発見される現況になった。一方、内視鏡的治療の進歩は、これらの早期がんに対し高い完全寛解率を招来し、多くの治癒する症例が報告されている」¹⁾と述べて、その存在意義を認めている。ただし、すべての肺がんに対して有用であるとしているわけではなく、その一部をしめる「中心型（肺門型）肺がん」の発見に有用

であるとしていることには十分留意せねばならない。この点を重視した上で、わが国の現在の肺がん検診における喀痰細胞診の有効性を実証する研究を継続推進する必要がある。

なお、現行の肺がん検診は、他の臓器の検診に比べ、精度が低いことも事実である。今後は診断精度の向上をはかるため、肺がん検診への高速らせんCTの導入の研究を推進する必要がある。らせんCTによる肺がん検診は、現在各地で試行されようとしているが、外国においても、わが国においても、肺がん死亡減少効果が立証されているものではないことに十分留意せねばならない。この死亡減少効果を立証するために、わが国では「コホート研究」が開始されようとしている。今後、らせんCTによる肺がん検診を試行しようとする者は、有効性評価に資する質の高いデータを蓄積する責務を負っていると考えて、それを行い、その有効性を確認することが必要である。また、こうして蓄積された成績をもとに、単に有効か無効かといった論議だけではなく、どの程度有効なのか、それに要する費用はどうかなど、経済的な側面を含む検討も求められている。

現行の肺がん検診による不利益として間接撮影でのX線被曝が考えられるが、最近の間接撮影装置の被曝量は極めて少ない。しかし、CT装置の被曝量は検診用であってもかなり多いこと、また、精密検査での合併症が、わが国の最近のデータで見ると、気管支鏡では1.3%、針穿刺では5.8%、胸腔鏡では5.6%程度発生すると報告されていることにも留意し、要精検率を適切に制御せねばならない。

V. 結論

①わが国における現行の肺がん検診（胸部X線検査と高危険群に対する喀痰細胞診の併用）

肺がんの生存率は一般に極めて低い。しかし、わが国における現行の肺がん検診は、適切に行うならば、死亡率減少に寄与する可能性が高く、継続して実施する相応の根拠がある。

②らせんCTと高危険群に対する喀痰細胞診の併用

らせんCTによって全肺スキャンを行えば、より小さな肺がんを発見することが知られている。しかしながら、この装置が検診の分野に普及し始めたのは、わが国においても海外においても、極く最近のことであり、肺がん死亡減少効果を測定する研究は、現在、着手されようとするところである。したがって、その結果が判明するまで評価を保留する。

VI. 文献

I. 現行の肺がん検診に関する概括

A. 肺がん検診の方法

- 1) 肺癌取扱い規約〔改訂第5版〕. 日本肺癌学会編. 金原出版, 1999: 160-77.
- 2) Sobue T, et al. Lung cancer risk among ex-smokers. Jpn J Cancer Res, 1991; 82: 273-9.

B. 肺がん検診の精度

- 1) 成毛韶夫. 肺癌の集団検診の精度管理と正確な評価に関する研究. 平成4年度厚生省がん研究助成金による研究報告集, 1994: 558-61.
- 2) Sobue T et al. Sensitivity and specificity of lung cancer screening in Osaka, Japan. Jpn. J. Cancer Res., 1991; 82: 1069-76.
- 3) 佐川元保, 他. 高危険群における喀痰細胞診と胸部X線写真を併用した集検の感度と特異度. 肺癌, 1994; 34: 1-5.
- 4) 田中利彦, 他. 老人保健法に基づく茅ヶ崎医師会の肺がん検診. プライマリ・ケア, 1996; 19: 37-44.
- 5) Tockman MS, et al. Screening and detection of lung cancer. In "Lung Cancer, Contemporary Issues in Clinical Oncology. Vol.3," ed, J. Aisner, Churchill Livingstone, 1985: 25-40.

F. 肺がん検診に伴うリスク

- 1) 丸山隆司, 他. 胸部集団検診における臓器・組織線量と実効線量について. 平成6年度厚生省がん助成金による各種がん検診の共通問題に関する研究報告, 1995: 75-80.
- 2) 丸山隆司, 他. X線診断による臓器・組織線量, 実効線量および集団実効線量. RADIOSOTOPES, 1996; 45: 761-73.
- 3) 西澤かな枝, 他. CT検査による被験者の被曝線量. 日本医放会誌, 1995; 55: 763-8.
- 4) 村松禎久, 他. 螺旋状(ヘリカル)スキャンを用いた肺がんスクリーニングCTの医療被曝について. 日放技学誌, 1996; 52: 1-8.
- 5) 金子昌弘, 他. 日本における気管支ファイバースコープ検査の現状—特に合併症について—. 気管支学, 1983; 5: 103-12.
- 6) 北村 論. 気管支ファイバースコープ検査の合併症について—全国アンケート調査. 気管支学, 1985; 7: 479-86.
- 7) 星 朗, 他. 日本における気管支鏡検査の現況. 気管支学, 1995; 17: 475-83.
- 8) Pue CA, et al. Comparisons of Fiberoptic Bronchoscopy at a University Hospital.

Chest, 1995 ; 107 : 430-2.

- 9) Sinner WN. Pulmonary neoplasms diagnosed with transthoracic needle biopsy. Cancer, 1979 ; 43 : 1533-40.
- 10) Todd TR, et al. Aspiration needle biopsy oh thoracic lesions. Ann Thorac Surg., 1981 ; 32 : 154-61.
- 11) 加藤治文, 他. 肺の穿刺生検. 外科, 1985 ; 47 : 1382-5.
- 12) 河野通雄, 他. 肺末梢小結節病変のCTガイド下針吸引生検. 医学のあゆみ, 1986 ; 136 : 103-7.
- 13) 斎藤達也, 他. 末梢病変に対する超音波ガイド下吸引針生検法の有用性について. 日胸疾会誌, 1988 ; 26 : 970-4.
- 14) van Sonnenberg E, et al. Difficult thoracic lesions : CT-guided biopsy experience in 150 cases. Radiology, 1988 ; 167 : 457-61.
- 15) 楠本昌彦, 他. 胸部腫瘤病変のCTガイド下針生検. 臨放, 1995 ; 40 : 815-22.
- 16) 篠原義智. CTガイド下肺針生検の実際とその応用 肺針生検の合併症 (1). Modern Physician, 1995 ; 15 : 847-54.
- 17) 森 清志, 他. 孤立性肺野小型病変の診断—clinical decision analysis—. 日胸疾会誌, 1995 ; 33 : 695-9.
- 18) Inderbitzi RGC, et al. Risk and hazards of video-thoracoscopic surgery : a collective review. Eur J Cardio-thorac Surg, 1996 ; 10 : 483-9.
- 19) Kaiser LR, et al. Complication of Thoracoscopy. Ann Thorac Surg, 1993 ; 56 : 796-8.
- 20) Krasna MJ, et al. Complication of Thoracoscopy. Ann Thorac Surg, 1996 ; 61 : 1066-9.
- 21) 成毛韶夫, 他. がんにおける体腔鏡手術の適応と手術手技の確立に関する研究. 平成7年度厚生省がん研究助成金による報告集 : 86-91.

II. 肺がん検診の有効性に関する論文

A. 1970年代に行われた喀単細胞診と胸部X線検査を組み合わせた肺がん検診の評価のためのrandomized controlled trial

- 1) Melamed MR, et al. Memorial Sloan-Kettering Study. Screening for early lung cancer. Results of the Memorial Sloan-Kettering Study in New York. Chest, 1984 ; 86 : 44-53.
- 2) Melamed MR, et al. Detection of lung cancer : highlights of the Memorial Sloan-Kettering Study in New York City. Schweiz. Med. Wschr., 1987 ; 117 : 1457-63.
- 3) Tockman MS, et al. Screening and detection of lung cancer. In Lung cancer. ed Aisner J. Churchill Livingstone, 1985 : 25-40.

- 4) Tockman MS. Survival and mortality from lung cancer in a screened population. The Johns Hopkins Study. *Chest*, 1986 ; 89 : 324S-5S.
- 5) Fontana RS, et al. Screening for lung cancer. A critique of the Mayo Lung Project. *Cancer*, 1991 ; 67 : 1155-64.
- 6) Fontana RS, et al. Lung cancer screening : The Mayo Program. *J Occup Med*, 1986 ; 28 : 746-50.
- 7) Kubik A, et al. Lack of benefit from semi-annual screening for cancer of lung : Follow-up report of a randomized controlled trial of a population of high-risk males in Czechoslovakia. *Int J Cancer*, 1990 ; 45 : 26-33.
- 8) Kubik A, et al. Lung cancer detection. Results of randomized prospective study in Czechoslovakia. *Cancer*, 1986 ; 57 : 2427-37.
- 9) Walter SD, et al. The natural history of lung cancer estimated from the results of a randomized trial of screening. *Cancer Causes Control*, 1991 ; 3 : 115-23.

B. メイヨー・ラング・プロジェクトに関する問題

- 1) Strauss GM, et al. Screening for Lung Cancer Another Look : A Different view. *Chest*, 1997 ; 111 : 754-68.
- 2) Fontana RS. Screening for lung cancer. A critique of the Mayo Lung Project. *Cancer*, 1991 ; 67 : 1155-64.
- 3) Taylor WF, I. Some results of screening for early lung cancer. 1981 ; 47 : 1114-20.
- 4) 富永祐民. 日本におけるランダムイズドクリニカルトリアルは可能か?統計サイドより. 癌の臨床, 1982 ; 28 : 1387-91.
- 5) Eddy D, et al. Screening for Lung Cancer. *Ann Intern Med*, 1989 ; 111 : 232-7.
- 6) Flehiger BJ, et al. Screening for Lung Cancer : the Mayo Lung Project revisited. *Cancer*, 1993 ; 72 : 1573-80.
- 7) Marcus PM, et al. Lung Cancer Mortality in the Mayo Lung Project : Impact of Extended Follow-up. *JNCI*, 2000 ; 92 : 1308-16.

C. 1970~80年代の肺がん検診を対象とした症例対照研究

- 1) Ebeling K, et al. Screening for lung cancer. Results from a case-control study. *Int J Cancer*, 1987 ; 40 : 141-4.
- 2) Ebeling K, et al. Überlebenstraten beim Bronchialkarzinom in Abhängigkeit von der Art der Erfassung. *Arch Geschwulstforsch*, 1987 ; 57 : 61-7.
- 3) Beredts R, et al. Screening for lung cancer in the middle-aged. *Int J Cancer*, 1990 ; 45 : 229-30.
- 4) Sobue T, et al. A case control study for evaluating lung-cancer screening in

Japan. Int J. Cancer, 1992 ; 50 : 230-7.

- 5) Okamoto, et al. Evaluation of a clinic-based screening program for lung cancer with a case-control design in Kanagawa, Japan. Lung Cancer, 1999 ; 25 : 77-85.

D. わが国における1990年代の肺がん検診を対象とした症例対照研究

- 1) 藤村重文. 肺がん検診は有効か?厚生省藤村班平成9～10年度報告書(速報), 1999.

E. その他の研究の結果

- 1) Fontana RS. Screening for lung cancer. A critique of the Mayo Lung Project. Cancer, 1991 ; 67 : 1155-64.
- 2) Naruke T, et al. Comparative study of survival of screen-detected compared with symptom-detected lung cancer cases. Seminars in Surg Oncol, 1993 ; 9 : 80-4.
- 3) 田村哲生, 他. 高知県宿毛市の肺癌検診の有用性の評価: 検診受診歴を考慮したlength bias除去の試み. 肺癌, 1995 ; 35 : 735-47.
- 4) 黒石哲生. 検診によってがん死亡率は減少しているか. 日本がん検診・診断学会誌, 1996 ; 4 : 30-1.

III. らせんCTの肺がん検診への導入について

- 1) Kaneko M, et al. Peripheral lung cancer : Screening and detection with low-dose spiral CT versus radiography. Radiology, 1996 ; 201 : 798-802.
- 2) Sone S, et al. Mass screening for lung cancer with mobile spiral computed tomography scanner. Lancet, 1998 ; 351 : 1242-5.
- 3) Kaneko M, et al. Computed tomography screening for lung carcinoma in Japan. Cancer, 2000 ; 89 (suppl) : 2485-8.
- 4) Sone S, et al. Results of three-year mass screening programme for lung cancer using mobile low-dose spiral computed tomography scanner. British J Cancer, 2001 ; 84 : 25-32.
- 5) 金子昌弘. CT検診の全国集計—肺がん検診—. 胸部CT検診, 2000 ; 7 : 216.
- 6) 平成11年度厚生省老人保健事業推進費等補助金「肺がん検診における高速らせんCT法の効果評価研究」報告書. 日本公衆衛生協会, 2000.

IV. 総合評価

- 1) 日本肺癌学会編. 肺癌取扱い規約〔改訂第5版〕. 金原出版, 1999 : 74.

〔付記〕

当「肺がん検診」編は、平成10年3月刊行の厚生省老人保健推進費等補助金「がん検診の有効性評価に関する研究」班報告書の「肺がん検診」編〔著者：金子昌弘（国立がんセンター中央病院内視鏡部）、斉藤泰紀（国立仙台病院呼吸器科）、祖父江友孝（国立がんセンター研究所がん情報研究部）、河野通雄（神戸大学医学部放射線科）、西澤かな枝（放射線医学総合研究所人間環境研究部）、鈴木隆一郎（大阪府立成人病センター研究所第10部）〕を改訂したものです。

このたびの研究班全体の編集方針に従って、①総論編と重複する項を削除する、②老人保健事業によって標準的に実施されてきた検診方法と、それ以降新たに実施可能になってきた検診方法とについて検討する、③有効性評価については、平成10年度以降の成績を加えて再評価する、の三点を中心に改訂いたしました。従って、最も主要な改定点は、「わが国における1990年代の肺がん検診を対象とした症例対照研究」の項を新設して藤村班の成績を述べ、現行の肺がん検診を「継続して実施する相応の根拠がある」と再評価したこと、および「らせんCTの肺がん検診への導入について」の章を新設して、その評価は保留したことの二箇所であり、これらの影響の及ぶ範囲以外のところは、ほとんど原著者のものであることを申し添えます。