

「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

大松広伸

網走刑務所医務課長（前国立がん研究センター東病院臨床・情報科科长）

金子昌弘

東京都予防医学協会健康支援センター長・保健会館クリニック所長

楠本昌彦

国立がん研究センター中央病院放射線診断科科长

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

中園智昭

結核予防会総合健診推進センター

仁木 登

徳島大学大学院社会産業理工学研究部名誉教授

本間請子

東京都予防医学協会

松元祐司

国立がん研究センター中央病院内視鏡科

(50音順)

(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（以下、本会）が運営する会員制の肺ドック組織で、肺がん、肺炎およびCOPD（慢性閉塞性肺疾患）などの呼吸器疾患の早期発見や予防を目的として、定期的に検診を行っている。

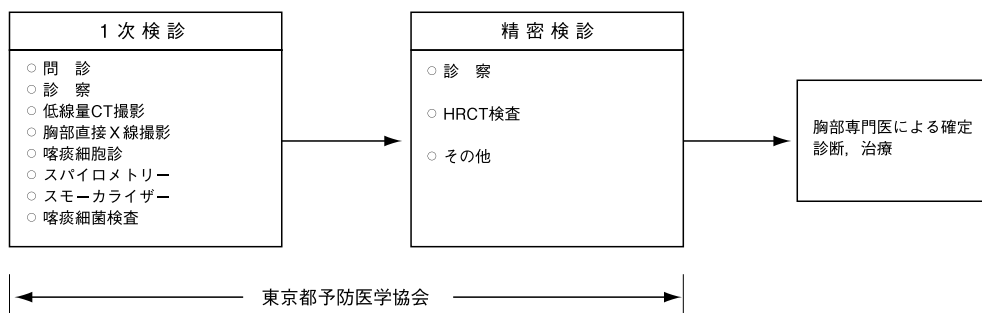
会員は原則として半年ごとに受診し、呼吸器科専門医の診察、胸部X線、低線量CT、喀痰細胞診を受ける形をとってきたが、2014年4月からはこれらに加えて、呼吸機能検査を全員に実施、一部の受診者にはスモーカーライザーや喀痰の細菌検査も実施している。

CTに関しては専門医の読影に加えて、コンピューターによる診断支援（CAD）の導入や、肺気腫の体積の自動的な計算システムも導入している。

異常が認められた場合や肺がんの疑いがある場合には、国立がん研究センター中央病院または同東病院に紹介し、精密検査や治療を行っている。その他の呼吸器疾患や禁煙の治療を行う場合には、本会内の呼吸器外来あるいはそれぞれの疾患の専門病院へ紹介している。

会費は、1回の検診に対し25,000円（税抜き）となっているが、軽微な異常で本会の肺診断科外来で観察する場合には、その費用も1回の検診費用に含まれている。会員には、本会が発行している広報誌「よほう医学」を郵送するとともに、検診日以外でも本会の医師が随時、呼吸器を中心とした健康相談にのっている。また希望者には検診時の画像データをコピーして渡し、地元のかかりつけ医との連携も深めている。

「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
健康支援センター長・保健会館クリニック所長

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、1980年代後半からCTの技術が進歩し、高速化とともに被ばく量を10分の1程度まで下げても肺野の結節の検出能がX線写真より明らかに優れていることが証明され、1993(平成5)年に、国立がんセンターとCTのメーカーである東芝株式会社(現キャノンメディカルシステムズ株式会社)と本会の共同研究の形で本会にCT装置が導入され、世界で最初のCTによる肺がん検診が開始された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ーによる診断支援(CAD)装置を導入し、2010年には読影するスライス厚も10mmから1mmへと薄くなってきている。

一方、会員の高齢化に伴い、肺がんだけでなく、COPD(慢性閉塞性肺疾患)やそれに伴う肺炎などを繰り返す会員も増え、肺がんの早期発見だけでは会

員の健康増進に寄与するには不十分と考えられるようになり、2014年4月からはCOPDの診断のためにスパイロメトリーを導入した。また、喫煙者には受診の都度禁煙をすすめており、喫煙率は低下しているが、それでもやめられない会員には喫煙の害を実感してもらうために、スモーカーライザーで呼気中の一酸化炭素濃度も測定している。さらに、一部の肺結核の既往のある会員や非結核性抗酸菌症(NTM)が疑われる会員には、受診当日の早朝の喀痰で細菌検査も追加して行っている。

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で発見される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。

検診日は医師による問診、打聴診、胸部X線およびCT、呼吸機能、スモーカーライザー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。胸部X線およびCTに関しては、後日それぞれ別の医師が判定し、CTに関しては診断支援システムも導入して最終診断を行っている。喀痰細胞診および細菌検査についても、結果の出た時点で文書にて報告を行っている。多少とも異常のあった例と初回例に関しては、原則として隔月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会員に通知される。

ALCAの検診成績と結果

ALCAは、発足およびCTの導入がともに9月であった関係で毎年8月末に集計を行っているため、他の部門の集計と異なり、2018年9月から2019年8月末までを2018年度として、その成績を示す。

ALCAの受診者の推移については年次別各種集団検査実績(P6)に詳細に記されているが、発足の翌年から1993年度までは年間1,500件前後が続いていた。CT導入後の1994年度には2,063件と増加したが、その後次第に減少していた。2002年度にマルチスライスCTの導入により1,643件とやや回復したが、その後は再び減少が続き、2008年度には1,000件を割り、2015年度には500件以下となり、本年度は326件とさらに減少している。

受診件数の減少の理由は、会員の高齢化と新入会員の減少、検診間隔の延長にあると考えている。高齢化については、CT導入時に60歳前後で入会した会員も80歳前後になり退会する人が増えている。一方、最近ではほとんどの人間ドックでCTをオプションで撮ることができるようになっており、新入会員は年間10人前後と減少している。検診の間隔に関しては、ALCAの発足当時は重喫煙者を対象にしていたので年に2回の検診を行っていたが、CT導入を機に非喫煙者の入会を認めたことや、入会後に禁煙する会員も多く、CTでも無所見の場合には検診間隔を年に1回にしている例も少なくないことも影響していると考えられる。

表1はALCA発足当初からCT導入前までの、表2は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ている。

病期について前年までは、確定診断時の判定をそのまま記録していたが、2017年に日本肺癌学会から

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 26,217人	初回検診発見 のべ受診者数 3,601人	複数回検診発見 のべ受診者数 22,616人
発見数/対10万比	43人 (164)	10人 (278)	33人 (146)
発見時平均年齢	45病変 65.0歳	11病変 64.2歳	34病変 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	38 (88.4%)	11 (110%)	27 (81.8%)
(組織型別)			
腺癌	23 (53.5%)	8 (80.0%)	15 (45.5%)
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%)
IA1	3 (7.0%)	0 (0.0%)	3 (9.1%)
IA2	8 (18.6%)	1 (10.0%)	7 (21.2%)
IA3	7 (16.3%)	2 (20.0%)	5 (15.2%)
IB	6 (14.0%)	2 (20.0%)	4 (12.1%)
IIA	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
IIB	5 (11.6%)	1 (10.0%)	4 (12.1%)
IIIA	4 (9.3%)	1 (10.0%)	3 (9.1%)
IIIB	5 (11.6%)	1 (10.0%)	4 (12.1%)
IIIC	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
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%)	29 (87.9%)
	40病変	11病変	

(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)

肺癌取り扱い規約第8版が出版され、特に早期の部分大幅に改定されたので、それに基づき、CT導入前にさかのぼって全面的に変更を行った。

今回の最大の改定は末梢部肺がんに対する上皮内癌(Tis)の導入で、第7版まではTisは肺門部のがんのみ適応されていたが、今回の改定により肺野型に対しても「充実成分径0cmかつ病変部分3cm以下」をTisとすることになり、病期に関してもTis N0 M0は0期に分類されることになった。

肺野型の2cm以下の腺癌に対して従前は野口分類が使われており、「Type A：限局性細気管支肺胞上皮癌、Type B：気腔の虚脱を伴う限局性細気管支肺胞上皮癌」と定義されていたが、これらはいずれもがんとしての充実性の成分は存在しないことになり、肺野型のTisに分類されることになった。

したがって第7版以前で病期IA期とされていた肺

がんのうち野口分類AおよびBに関しては0期となり、さらにIA期も腫瘍の大きさにより1cm以下のIA1期, 2cm以下のIA2期, 3cm以下のIA3期と細分化されたので、それにしたがって分類を行った。またIB期以上についても多少の変更があったので、それぞれ再分類を行った。

野口分類A, Bに該当する腺癌の画像は、CT値が-500前後のすりガラス状陰影を呈する結節影(Ground glass nodule: GGN)であり、一時相での画像上は異形腺腫様過形成(Atypical adenomatous hyperplasia: AAH)と鑑別することは極めて困難である。しかし、経過観察を行うと、AAHは長期にわたりほとんど変化がないが、腺癌の場合は数年の経過で見ると全体に増大、CT値の上昇、不均一化あるいは周辺の正常構造の引き込みなどの変化が生じることで鑑別が可能である。

したがって、CT導入後しばらくの間は、1cm前後のGGNに対して経過観察を行うことなく積極的に切除が行われていたが、前述のような経過が明らかになってからは受診者の強い希望などがない場合には切除は行わず、定期的な経過観察が行われている。その結果、1993年から2000年の間では56例の肺がん例中14例(25.0%)が野口分類のAまたはBであったが、2001年から2019年では73例の肺がん例中4例(5.4%)のみと著しく減少している。

また、ALCAの会員は原則として半年または1年ごとに検診を受けることになっているので、受診予定が近づくと希望日の問い合わせを行い、受診を希望されない場合にはその理由なども尋ねている。高齢の会員も多いので他部位のがんや循環器系の疾患に罹患される方も少なくないが、現時点で前回の検診後1年以内に検診外の自覚症状などで発見された肺がん例は、CT導入前には1例のみ存在していたのに対し、CT導入後には1例も存在していない。

一方、前回の検診から400日以上経てから受診し発

表2 低線量CT導入後の成績

	(1993.9~2019.8)		
	全症例 のべ受診者数 29,893人	CT初回検診発見 のべ受診者数 3,650人	CT複数回検診発見 のべ受診者数 26,243人
発見数/対10万比	127人(425)	33人(904)	94人(358)
	133病変 *同時多発5人	35病変 *同時多発2人	98病変 *同時多発3人
発見時平均年齢	69.3歳	65.7歳	70.6歳
[部位別]			
肺門型肺がん	8 (6.0%)	2 (5.7%)	6 (6.1%)
肺野型肺がん	125 (94.0%)	33 (94.3%)	92 (93.9%)
[組織型別]			
腺癌	86 (64.7%)	26 (74.3%)	60 (61.2%)
扁平上皮癌	31 (23.3%)	6 (17.1%)	25 (25.5%)
小細胞癌	9 (6.8%)	1 (2.9%)	8 (8.2%)
その他	7 (5.3%)	2 (5.7%)	5 (5.1%)
[病期別]			
0	26 (19.5%)	6 (17.1%)	20(20.4%)
IA1	20 (15.0%)	4 (11.4%)	16(16.3%)
IA2	46 (34.6%)	8 (22.9%)	38(38.8%)
IA3	11 (8.3%)	5 (14.3%)	6(6.1%)
IB	8 (6.0%)	1 (2.9%)	7(7.1%)
IIA	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0(0.0%)
IIB	6 (4.5%)	2 (5.7%)	4(4.1%)
IIIA	8 (6.0%)	4 (11.4%)	4(4.1%)
IIIB	1 (0.8%)	1 (2.9%)	0(0.0%)
IIIC	1 (0.8%)	0 (0.0%)	1(1.0%)
IV	6 (4.5%)	4 (11.4%)	2(2.0%)
[発見理由・重複あり]			
喀痰細胞診	20 (15.0%)	9 (25.7%)	11 (11.2%)
胸部単純X線写真	27 (20.3%)	15 (42.9%)	12 (12.2%)
ヘリカルCT	126 (94.7%)	34 (97.1%)	92 (93.9%)
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	91	17	74

(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)

見された肺がん例に関しては、初回検診発見肺がん例として取り扱っており、該当する例はCT導入前には存在しなかったが、CT導入後は9例存在していた。

さらに、CT導入前には5例、導入後には7例の喉頭がん、下咽頭がんなどの耳鼻咽喉科領域のがんが、喀痰細胞診のみで発見され、これらについてはすべて内視鏡あるいは放射線治療により、喉頭などを切除することなく治療することができている。頭頸部領域のがんは、切除した場合、根治が可能であっても術後に発声や容貌に障害を残すことが多いので、切除せずに根治できる時期に発見する意義は極めて大きい。

本年度の発見肺がん

2018年9月から2019年8月の1年間に診断が確定し治療された肺がん症例は3例で、いずれも末梢発生の腺癌であり、胸部X線では指摘できなかったが低線量CTで発見された。2例に切除が行われ、病理病期IA2期であった。他の1例は、臨床病期IA2期であったが本人の強い希望で放射線治療が行われている。

肺気腫に関して

2014年4月から呼吸機能検査も行い、画像診断と合わせてCOPDの有無についても判定を行っている。COPDの有無の判定は呼吸機能だけで行うのではなく、自覚症状や、胸部X線およびCTの肉眼所見に加えて、徳島大学大学院社会産業理工学部仁木研究室と共同研究を行っているシステムにより、低吸収領域が占める体積の% (LAV%)の値を参考に、総合的に判定している。

喫煙量の多寡にかかわらずLAV%が急速に増加する群としない群があることがわかり、その原因として何らかの遺伝子的な相違があるのではないかと考えられるために、遺伝子の一塩基多型 (single nucleotide polymorphism: SNP) との関連についても調査を行っている。

CTによる肺がん検診の有効性について

米国の喫煙者50,000人を対象にした無作為化比較試験(NLST)で、CTによる肺がん検診は胸部X線による検診に比べて肺がんによる死亡率を20%減少させる効果があることが明らかになった²⁾。またオランダを中心に行われたNELSON研究では、喫煙者15,000人を対象に無作為に割り付けたCT検診群と無検診群の比較が行われ、10年目の肺がん死亡のリスク比は男性で0.76と統計学的にも有意差をもって低いことが証明された³⁾。

わが国では、日立市における一般市民を対象にしたCT検診群とX線検診群を比較する大規模なコ

ホート研究で、CT群は肺がん死亡数が51%減少することが証明されている⁴⁾。さらにその効果を証明するために、東北医科薬科大学の佐川元保教授を代表者として、非喫煙および軽度喫煙者を対象にした低線量CTと通常の胸部X線による無作為化比較試験が進行している⁵⁾。

ALCAの成績を基に、放射線医学総合研究所の飯沼武名誉研究員は、発見肺がん例の病期割合と各病期の5年生存率から発見肺がん例の5年生存率を計算し、これが比較的良好一致を示すとともに、CT導入前との比較から、CTに死亡率減少効果のあることを推定している⁶⁾。

参考文献

- 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 (5) : 395-409, 2011.
- 3) Harry J. de Koning, Carljin M. van der Aalst, Pim A. de Jong, et al: Reduced Lung-Cancer Mortality with Volume CT Screening in a Randomized Trial. *N Engl J Med* 382: 503-513, 2020.
- 4) Nawa T, Fukui K, Nakayama T, Sagawa M, Nakagawa T, Ichimura H, Mizoue T: A population-based cohort study to evaluate the effectiveness of lung cancer screening using low-dose CT in Hitachi city, Japan. *Jpn J Clin Oncol*. Feb 1; 49 (2) : 130-136, 2019.
- 5) <http://jecs-study.jp/research.html>
- 6) 飯沼武, 金子昌弘 : ALCAの肺がん検診の病期

分布からCT検診の有効性を予測する. 日本CT
検診学会誌 23 : 20-25, 2016.