

「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

QST放射線医学総合研究所名誉研究員

金子昌弘

東京都予防医学協会

楠本昌彦

国立がん研究センター中央病院放射線診断科長

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

松元祐司

国立がん研究センター中央病院内視鏡科

丸茂一義

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
(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

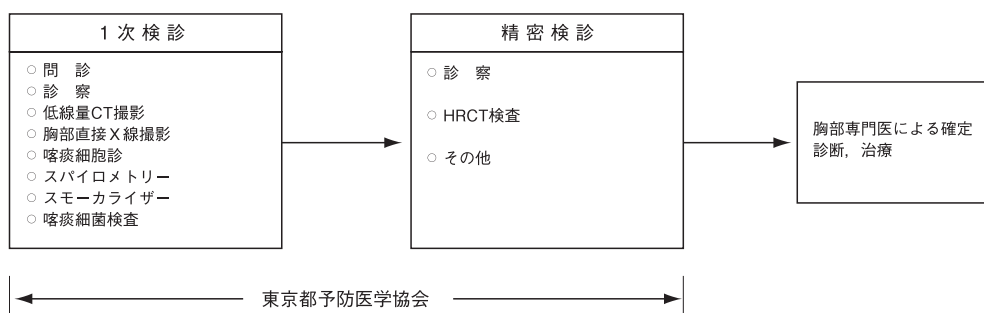
「東京から肺がんをなくす会 (Anti-Lung Cancer Association)」(以下、ALCA)は東京都予防医学協会(以下、本会)が運営する会員制の肺ドック組織で、重喫煙者などの肺がん高リスク者を対象として開始されたが、現在はCOPD(慢性閉塞性肺疾患)や慢性気道感染症なども検査対象とする呼吸器疾患に特化した定期的検診システムとなっている。当初は入会条件として40歳以上の重喫煙者を想定していたが、肺がん患者に見られる組織分類が次第に腺癌主体になるにつれて重喫煙の条件が解除された。1975(昭和50)年の会開始期には胸部レントゲン2方向および3日間の蓄痰細胞診の施行で始まったが、現在は胸部CT検査、症例によっては喀痰培養検査も行っている。呼吸機能検査、呼気一酸化炭素濃度の測定は、新型コロナウイルス感染症が落ち着くまではいったん中止としている。

検診日は医師による問診、打聴診、胸部X線およびCT検査が行われ、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検査結果の概要については当日受診者に対して説明が行われるが、後日それぞれの医師が判定し、さらに胸部CTに関してはコンピューター診断支援システム(Computer-Aided Diagnosis 以下、CAD)が適用され、初回例および多少とも異常のあった症例については後日行われるALCAカンファランスで検討が行われ、喀痰細胞診および細菌検査結果と併せて最終判定として会員に通知される。

こういった検診が年に2度(高リスク症例)あるいは1度(低リスク症例)の頻度で施行され、また検診以外にも広報誌「よほう医学」の配布や随時健康相談なども行っている。

肺がんを疑う所見が認められた場合には、国立がん研究センター中央病院または同東病院を中心に専門施設に紹介し精密検査から治療までを依頼し、その他の呼吸器疾患や禁煙治療が必要な場合には、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するシステムになっている。

「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

丸 茂 一 義

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の経過

「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、重喫煙者を中心とした肺がんの高リスク者に対して、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)と国立がんセンター病院(現 国立がん研究センター中央病院)の医師の働きかけで発足した。

1980年代後半から低線量CTの技術が進歩し、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)年には本会および国立がんセンターとCTメーカーである東芝(現 キヤノンメディカルシステムズ)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年にはマルチスライスCTが導入され、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、徳島大学大学院社会産業理工学部仁木研究室で研究開発しているCADを導入し、2010年には読影するスライス厚も10mmから1mmへと薄層化した。

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)やそれに伴う慢性気道炎を示す会員も増え、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による呼気一酸化炭素濃度も測定している。さらに、一部の慢性気道感染症の疑われる会員には、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。

ただし2020(令和2)年4月からの新型コロナウイルス感染症の蔓延に伴い、感染予防のために呼吸機能検査、スモーカーライザーおよび胸部の聴診は中断している。

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ので、他の部門の集計と異なり、2021年9月から2022年8月末までを2021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)に詳細に記しているが、発足の翌年から1993年度までは年間1,500件前後が続いた。1994年度にCTを導入した際には2,063件と増加したが、その後次第に減少傾向を示すようになった。2002年度にマルチスライスCTの導入により1,643件とやや回復した年度もあったが、その後は再び減少傾向が続き、2008年度には1,000件を割り、2015年度には500件以下となった。2020年度はさらに新

型コロナウイルス感染症の影響もあり126件、2021年度も85件と減少傾向は止まっていない。

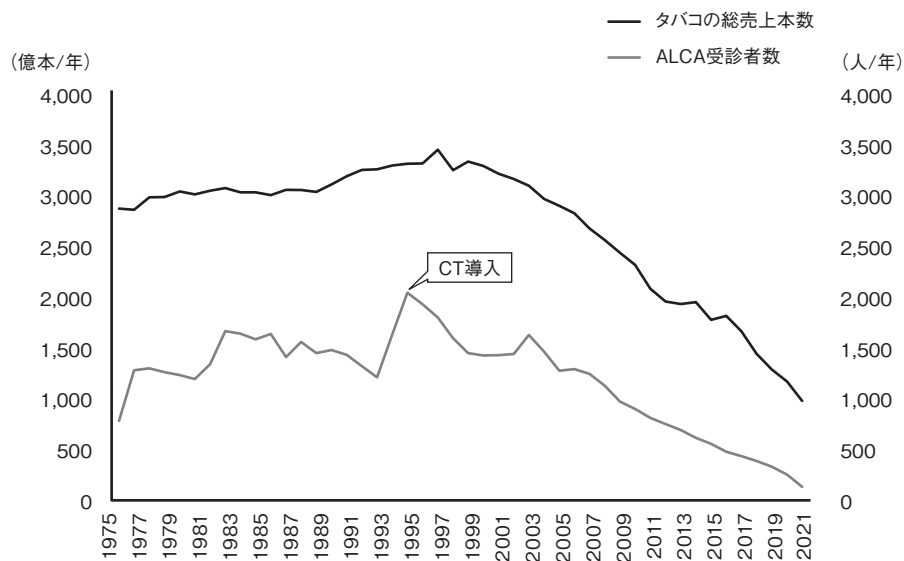
受診件数が減少した理由はいくつか考えられるが、喫煙者数の減少も一因ではないかと考えている(図)。ALCAが開始された1970年代は喫煙と肺がんの関係についても強く注目され始めたころでもあった上、実際に肺がん患者の死亡数が急激に増加しつつあった時代である。しかも本会にCTが導入された1993年当時には胸部CT検診を施行する施設は他になかったことから、肺がんを不安視する喫煙者がこぞってALCAに入会したのは当然であったと考えられる。しかしながら時代が進むにつれ日本全体で喫煙者数は激減し、そのことが逆に喫煙による肺がんへの不安を薄れさせてきたのではないか。近年は胸部CT検査を施行できる施設が病院だけでなく、人間ドックや検査専門施設など飛躍的に増大していることからCT検査のハードルが低下し、受診者が諸施設に分散するようになったことも大

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%)
I A 1	3 (7.0%)	0 (0.0%)	3 (9.1%)
I A 2	8 (18.6%)	1 (10.0%)	7 (21.2%)
I A 3	7 (16.3%)	2 (20.0%)	5 (15.2%)
I B	6 (14.0%)	2 (20.0%)	4 (12.1%)
II A	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
II B	5 (11.6%)	1 (10.0%)	4 (12.1%)
III A	4 (9.3%)	1 (10.0%)	3 (9.1%)
III B	5 (11.6%)	1 (10.0%)	4 (12.1%)
III C	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

図 日本におけるタバコの総売上本数とALCA受診者数



きい要因と考えられる。

厚労省のアンケート調査をみると肺がん検診を受けない主たる理由は多忙、健康に自信がある、がんがわかると怖いから、必要な時はいつでも医療機関を受診できるからなどであるが、いずれもがんに対する軽視、無知が見え隠れする。確かに喫煙率の減少に伴って、年齢調整死亡率でみた肺がん患者の死亡率は微減しつつあるが、肺がんがいまだに国民のがん死の原因としてトップの位置にあることは間違いない。肺がんの臨床が劇的に変化しつつある現在、検診を受けないことによる死や高額な医療費を避けるために未受診者への啓発、誘導、そして容易に検診を受けられる体制を整えていくことが重要である。

表1はALCA発足当初からCT導入前までの、表2はCT導入から現在に至るまでのべ受診者数、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、初回受診例と複数回受診例で分けて表示している。

病期について2017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「肺癌取扱い規約第8版」が出版され、特に早期の部分が大幅に改訂されたので、それに基づき、2018年度の報告からCT導入前にさかのぼって全面的に変更を行っている。具体的な変更内容に関しては2021年版年報を参考にさせていただきたい。

2021年度の発見肺がん

2021年9月から2022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1例あった。症例(No.3659)は2000年入会の70歳の男性である。2016年からいったん他所の検診施設に移動したが、2021年8月に胸部異常陰影の出現を見て再びALCAに戻ってきた。異常陰影は右肺門部S6に直径5cmほどの円形陰影として捉えられ、紹介先の東京医科大学呼吸器外科にて同年12月22日に右下葉切除術を

表2 低線量CT導入後の成績

(1993.9~2022.8)			
	全症例 のべ受診者数 30,280人	CT初回検診発見 のべ受診者数 3,682人	CT複数回検診発見 のべ受診者数 26,598人
発見数/対10万比	131人(433)	34人(923)	97人(365)
	137病変 *同時多発5人	36病変 *同時多発2人	101病変 *同時多発3人
発見時平均年齢	69.6歳	65.8歳	70.9歳
〔部位別〕			
肺門型肺がん	8(5.8%)	2(5.6%)	6(5.9%)
肺野型肺がん	129(94.2%)	34(94.4%)	95(94.1%)
〔組織型別〕			
腺癌	89(65.0%)	27(75.0%)	62(61.4%)
扁平上皮癌	31(22.6%)	6(16.7%)	25(24.8%)
小細胞癌	10(7.3%)	1(2.8%)	9(8.9%)
その他	7(5.1%)	2(5.6%)	5(5.0%)
〔病期別〕			
0	26(19.0%)	6(16.7%)	20(19.8%)
I A 1	23(16.8%)	4(11.1%)	19(18.8%)
I A 2	46(33.6%)	8(22.2%)	38(37.6%)
I A 3	11(8.0%)	5(13.9%)	6(5.9%)
I B	8(5.8%)	1(2.8%)	7(6.9%)
II A	1(0.7%)	1(2.8%)	0(0.0%)
II B	6(4.4%)	2(5.6%)	4(4.0%)
III A	8(5.8%)	4(11.1%)	4(4.0%)
III B	1(0.7%)	1(2.8%)	0(0.0%)
III C	1(0.7%)	0(0.0%)	1(1.0%)
IV	6(4.4%)	4(11.1%)	2(2.0%)
〔発見理由・重複あり〕			
喀痰細胞診	21(15.3%)	10(27.8%)	11(10.9%)
胸部単純X線写真	28(20.4%)	16(44.4%)	12(11.9%)
ヘリカルCT	130(94.9%)	35(97.2%)	95(94.1%)
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	94	17	77

(注) 検診間隔が400日を超えた場合は初回検診とする

受けた。診断は原発性肺腺癌、病期II Aで、術後も同医で経過追跡の予定となった。

COPDの診断に関して

2014年4月から受診時に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の診断は呼吸機能検査結果が重要であるが、肺野の気腫化傾向については自覚症状や、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CADシステムにより、低吸収領域が占める体積の% (LAV%)の値を参考にしている。現在、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、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⁾。

今回、CT導入後の発見肺がん症例について、発見後5年以上の経過例につき実測5年生存率を調べたところ、経過の追えなくなった不明例を除くと83%となり、経過不明例を5年以内の死亡数に加えても69.7%となった。飯沼の方法では各種の補正を行った後の結果、初回61.7%、複数回72.6%と全体で69.7%と非常に近似していた。全国の肺がん症例

の5年生存率は国立がん研究センターの統計では男性29.5%、女性46.8%であり⁷⁾、ALCAの成績はこれらより明らかに高く、CTによる肺がん検診の有効性を示す大きな根拠になると思われる。

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* 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, Carlijn 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) 日本医療研究開発機構 (AMED) 革新的がん医療実用化研究事業 : 肺がんCT検診の比較試験. 2015 ,<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.
- 7) 国立がん研究センター : 最新がん統計. 2022, <https://ganjoho.jp>