

平成22年度新潟市肺がん集団検診成績 (平成24年3月)

新潟地域肺がん検討委員会 古 泉 直 也

はじめに

大合併による新・新潟市域の全住民検診の報告の6回目となる。また、旧・新潟市域の住民検診も、保健所から新潟大学放射線科に依頼されていたものが、保健所から保健衛生センターに依頼される形となって7年目に当たる。

平成22年度検診成績

平成22年度新潟市肺がん検診の成績は表1、2のごとくである。

X線間接撮影による検診では、対象者290,042名中受診者36,813名、受診率12.7%と前年度に比してやや低下している。比較読影後の最終的な要精検者は2,121名(要精検率5.8%)で、発見肺がんは41例である。このうちX線単独発見肺がんは38例、喀痰発見1例、X線発見および喀痰発見2例であった。一般群からは22例、高危険群からは19例であった。

喀痰細胞診では対象者6,209名、採痰者数2,414、D判定以上6名で、発見肺がんは3例であった。

発見肺がんの内訳では、臨床病期I期27例、II期3例、III期8例、IV期3例で、組織型では、腺癌23例、扁平上皮癌9例、小細胞癌1例、その他および不明8例である。それぞれの年次変化を表3～5に示す。

肺がん発見率は、一般群で10万対72、高危険群からは10万対302、全体としては10万対111で、ここ3年では著明な変化はみられない。要精検率も5.8～5.9%、要精検中の肺がんの中率も1.7～1.9%で、ここ3年は比較的安定した検診での検出といえる。

腺癌の割合やI期の割合は、平成10年代前半に比して低くなっているが、これはGGO肺がんを積極的に切除していた時代であり、限局性すりガラス病変(GGO:前癌病変ないし初期肺腺癌に相当する)を経過観察するようになって

た現在では直接の比較は困難である。平成22年度の肺がん疑い例が13例残っているが、この症例の中でGGO経過観察例が含まれている可能性がある。また今回の41例中も2例は非切除で経過観察中の症例であり、発見肺がんの症例中にGGOを含んだり含まなかったりするため、実態の把握が困難な可能性もある。

考 察

2010年11月に米国国立がん研究所が実施したNational Lung Screening Trial (NLST)の結果、喫煙者(バックイヤー[一箱換算した一日喫煙本数×喫煙年数]が30以上の現在及び過去喫煙者と定義)が低線量らせんCTを用いた検診を定期的に受けた場合、通常の胸部X線に比べて肺がん死亡率が20%減少し、全死因死亡率が7%減少することが示された、と報告された¹⁾。

2011年10月、米国PLCO(Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian)研究の結果が掲載され、55-74歳の男女(喫煙問わず)約154,000人、1993-2001年に全米10カ所で登録、年齢・性別で無作為化し、研究群には、登録時と3回(年1回)、計4回の単純X線撮影を行い、対照群には行わず、研究群の非喫煙者は計3回とし、13年間の追跡で両群の肺がん死亡および治療関連死の死亡率には統計学的に有意な差がなかった、という報告をした²⁾。

一応、低線量CT検診の有効性が示された結果(NLST)と胸部X線検診の有効性が示されなかった結果(PLCO)であるが、それぞれについて、日本肺癌学会なども慎重に評価すべきとの見解を示している^{3) 4)}。

肺がん検診については、その有効性について様々な結果が報告されているが、検診関連の各界は、さまざまな報告が出るたびに一喜一憂しているようである。

肺がん検診とは、いろいろな手段により早期に肺がんを発見し、早期発見したことにより、肺がん死亡を減らすことを目的とする。ただしこういった肺がん検診の有効性を示すための研究として、対照群が設定されるが、その対照群とは通常地域医療レベルそのものである。低線量 CT 検診にせよ、胸部 X 線検診にせよ、通常地域診療で単純写真が多用されている状況か、CT が多用されている地域かで、全く違うはずである。医療レベルが年代を追って変化してきている現状のもとでは、対照群の選び方や年代によって、肺がん検診の評価が変化するのは当然といえる。

喫煙者に発生する小細胞癌や比較的悪性度の高い低分化な扁平上皮癌や腺癌は、進行が速いため年一回の検診ではすべてを早期発見できない。しかし、低線量 CT 検診を行えば、検診時期が癌の発育過程のちょうどいい時期であった“幸運な症例”は比較的早い段階で検出でき、でそれにより早期発見による救命可能な段階で発見できる。その“幸運な症例”の割合がある程度有意差が出るほどの大きさの集団を使えば、検診の研究として有意差も出て当然と思われる。しかし、幸運な一部以外は検診を受けるメリットはなく、地域社会が共有財産を提供するような対策型検診としてそれを行うか否かは地域での見解が別れるものと思われる。

非喫煙者で発生する進行度の遅い腺癌は、低線量 CT 検診や要精密検査の比率の高い間接検診では大量に見つかる。それをすぐに治療することは論外であるが、医療機関において適切な段階でそれら自然史の長い肺腺癌に対して治療介入することによって、肺がん死亡を減らすことは可能と思われる。将来的ないし近未来的な想像としては、非喫煙者で発生する限局性すりガラス病変 (GGO) が発生する理由が遺伝子等で解明できれば、それらの有因子者を喫煙者と同じような高危険群 (生命的危険を有しているという意味ではなく、治療必要な肺腺癌が発生する確率が高いものとしての意味での) として一次検診として地域から抽出し、さらに精密な検査という意味での二次的 CT 検診が必要と思われる。しかし、現状では、それらの遺伝子検査等の代わりに、CT で有 GGO 者を

検出するような低線量 CT 検診や、年間のある程度の集団をサンプリングとして CT を行うような要精密検査率の高い胸部 X 線写真検診によって、地域集団の中から高危険群としての有 GGO 者を検出しているといわざるを得ない。

節目検診として低線量検診を行う場合、GGO 病変の CT による経年変化を観察するため、低線量 CT で有 GGO 症例を発見しつくし、経過の長い GGO 病変から発生する腺癌を精密検査機関での経過観察によって、適切な時期に肺腺癌の自然史に介入し、それによって肺がん死亡の低減に貢献することが可能と思われる。しかし、節目の一回の低線量 CT 検診で発見しつくすことができるか?、発見しつくせなかった症例によって肺がん死亡軽減を示すのに不都合な症例が発生しないか? が問題と考えられる。

そもそも、がん検診とは、「早期発見・早期治療が、がん死亡を減少させる」という“定理”に基づいて行われる。検診のバイアスとされる、リードタイム・バイアス (早期に見つけても、後で見つけても、発生からの治療上の予後経過が変わらない疾患であっても、早期で見つければ見つけた分だけ治療開始からの期間 = 生存期間は長くなる)、レンジス・バイアス (一定期間おきに検査を行っていれば、検査期間内で発症する進行の早い疾患が対象外となり、進行が遅い疾患のみ対象となるために発見したがんの治療上の予後がよくなる)、オーバーダイアグノーシス・バイアス (将来生命を脅かさない疾患を検出しているため、発見した症例の治療上の予後がよくなる) は、単に検診だけのバイアスではない。早期発見・早期治療を推奨するがん診療そのものにかかわるバイアスである。オーバーダイアグノーシス・バイアスは、発見される GGO 症例そのものであり、レンジス・バイアスは GGO 腺癌と喫煙による小細胞癌・扁平上皮癌の違いであり、検診では GGO 腺癌ばかりが見つかり、喫煙による肺がんの多くが症状発見されている可能性があり、非検診人口の肺がんの状況が分からなければ検診の有効性を評価できない。リードタイム・バイアスを考えさせる事象としては、肺腺癌の多発症例が

ある。小細胞癌・扁平上皮癌のような喫煙が関連しているものと異なり多発 GGO 症例では、一部の GGO を上皮内肺腺癌や細気管支肺腺癌として治療した後、徐々にまた大きくなったり進行したりする腺癌が出てきて治療を繰り返したんだんだん進行度が上がっていったりするような症例では、本来は最後に出てきた肺腺癌が症例の生命予後を規定していたのではと考えさせられたりする。はたして、「早期発見・早期治療が、がん死亡を減少させる」という“定理”が正しいのかどうかを、検診の有効性云々の前に検討されるべきなのではないだろうか。

がん診療（とくに治療上）の有効性は生存率改善や奏効率で評価されている。肺がんは胃や子宮、前立腺と異なり、全摘できる臓器ではない。がん治療によっても、現在の治療は、肺がんが発生する原因や源（肺）をすべて除去しているわけではない。つまり、肺がんの治療を受けた方でも、肺がんになりえるし、むしろ肺がんをより高い割合で発症しうる可能性を有する高危険群そのものである。現在の肺がん治療は延命はできているが、肺がんに対して“救命”がはたしてできているのかは疑問である。つまり、肺がん治療が肺がん死亡を減少させていない可能性がある。そんな中で、「肺がん診療の有効性」を前提とした検診が、さらに上位の有効性である死亡率減少で評価しようというのは本末転倒である。検診は地域に対して政策的に大規模に行う早期発見のシステムでしかない。肺がん検診による肺がん死亡の減少は、早期発見・早期治療の有効性と肺がん治療の有効性にかかっており、その上で肺がん検診の技術的面や精度管理面が影響・修飾するだけである。

もっとも、地域のがん診療の有効性を、検診というサンプリング手法で評価しようというのであれば話は別である。肺がん検診の有効性を議論するより、むしろその根幹である、「早期発見・早期治療の有効性」と「がん治療の有効性」を議論するべきであり、その一環としてのがん検診を早期発見早期治療の有効性とがん治療の有効性の証明手段とするべきと考える。

また、肺がん死亡の減少は肺がん検診だけの目的ではなく、地域医療も肺がん死亡の減少を目指すものである。肺がん検診の有効性評価の

対照群となる地域医療レベルの向上は、むしろ肺がん検診の有効性にとってはマイナス効果を持つが、これは地域住民にとっては非常に重要なことである。

本末転倒の暴論か？ いや、現実のほうが本末転倒しているように思えてならない。

謝 辞

今回の報告も新潟市保健所、新潟市医師会および肺がん診断委員会の全面的な協力により得られたものであります。また新潟市住民検診二次精検に多数の病院のご協力をえました。これらの職員・委員・精検機関等の関係各位の皆様方の御助力に深く感謝いたします。

文献

- 1) The National Lung Screening Trial Team: Reduced Lung-Cancer Mortality with Low-Dose Computed Tomographic Screening. *N Engl J Med* 2011; 365: 395-409.
- 2) Martin M.Oken, William G.Hocking, Paul A.Kvale, Gerald L.Andriole et. al. for the PLCO Project Team: Screening by Chest Radiograph and Lung Cancer Mortality: The Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian (PLCO) Randomized Trial. *JAMA* 2011; 306 (17): 1865-1873.
- 3) 国際肺癌学会らせん CT 検診声明
<http://iaslc.org/assets/IASLC-CT-Screening-Statement-Japanese.pdf>
- 4) 米国 PLCO 研究における胸部X線による肺がん検診の死亡減少効果の解釈に関する見解
<http://www.haigan.gr.jp/modules/bulletin/index.php?page=article&storyid=42>

表1 平成22年度 発見肺癌

	対象者数	X線判定結果					喀痰細胞診							
		受診者数	受診率	異常なし	要精検者数	要精検率	精検受診者数	対象者数	採痰者数	採痰率	要精検者数	要精検率	精検受診者数	異常なし
一般群														
男		7,445		6,970	475	6.4	450	-	-	-	-	-	-	297
女		23,159		21,957	1,202	5.2	1,167	-	-	-	-	-	-	804
計		30,604		28,927	1,677	5.5	1,617	-	-	-	-	-	-	1,101
高危険群														
男		5,421		5,026	395	7.3	370	5,421	1,932	35.6	6	0.3	5	223
女		788		739	49	6.2	48	788	236	29.9	0	0	0	31
計		6,209		5,765	444	7.2	418	6,209	2,168	34.9	6	0.3	5	254
一般群・高危険群														
男	106,473	12,866	12.1	11,996	870	6.8	820	5,421	1,932	35.6	6	0.3	5	520
女	183,569	23,947	13	22,696	1,251	5.2	1,215	788	236	29.9	0	0	0	835
計	290,042	36,813	12.7	34,692	2,121	5.8	2,035	6,209	2,414	34.9	6	0.3	5	1,355

	肺がん（原発性肺がん） 病期					肺がん の疑い	精検結 果不明	精検未 受診	発見肺がん患者数				肺がん発 見率（人 口10万対）	
	I	II	III	IV	計				X-P	喀痰	X-P + 喀痰	計		
一般群														
男	9	2	0	0	11	1	8	25	11	0	0	11	148	
女	10	0	1	0	11	9	17	35	11	0	0	11	47	
計	19	2	1	0	22	10	25	60	22	0	0	22	72	
高危険群														
男	6	2	6	3	18	1	9	27	15	1	2	18	332	
女	1	0	0	0	1	2	0	1	1	0	0	1	127	
計	7	2	6	3	19	3	9	28	16	1	2	19	306	
一般群・高危険群														
男	16	3	7	3	29	2	17	54	26	1	2	29	225	
女	11	0	1	0	12	11	17	36	12	0	0	12	50	
計	27	3	8	3	41	13	34	90	38	1	2	41	111	

表2 平成22年度発見肺癌の内訳

	腺癌	扁平上皮癌	小細胞癌	その他・ 不明	計
I	17	5	0	5	27
II	2	0	0	1	3
III	3	2	1	2	8
IV	1	2	0	0	3
不明	0	0	0	0	0
計	23	9	1	8	41

表3 年度別成績

年度	対象者数	受診者数	受診率	要精検者数	要精検率	肺癌数	人口10万対	要精検者中の肺癌(%)
1	163,914	23,909	14.6	823	3.4	25	105	3.0
2	163,914	22,062	13.5	1,179	5.3	22	100	1.9
3	173,461	20,701	11.9	753	3.6	11	53	1.5
4	175,614	19,255	11.0	553	2.9	15	78	2.7
5	176,999	18,419	10.4	547	3.0	21	114	3.8
6	179,191	12,193	6.8	559	4.6	18	148	3.2
7	180,246	11,399	6.3	697	6.1	21	184	3.0
8	184,342	12,083	6.6	747	6.2	19	157	2.5
9	140,019	12,152	8.7	759	6.2	21	173	2.8
10	142,753	11,961	8.4	633	5.3	18	150	2.8
11	145,690	13,459	9.2	1,063	7.9	24	178	2.3
12	149,386	13,812	9.2	1,007	7.3	30	217	3.0
13	160,535	15,440	9.6	1,145	7.3	16	104	1.4
14	164,534	15,367	9.3	1,179	7.7	23	150	2.0
15	168,224	15,529	9.2	1,149	7.4	23	148	2.0
16	172,172	15,399	8.9	847	5.5	16	104	1.9
17	264,979	40,868	15.4	2,003	4.9	39	95	1.9
18	278,365	39,369	14.1	2,287	5.8	32	81	1.4
19	279,295	38,309	13.7	2,137	5.6	32	84	1.5
20	286,456	34,503	12.0	2,033	5.9	38	110	1.9
21	285,439	36,951	12.9	2,139	5.8	36	97	1.7
22	290,042	36,813	12.7	2,121	5.8	41	111	1.9

表4 年度別発見肺癌病期

年度	I + 0 (%)	II	III	IV	不明	合計
9	17 (81)	1	1	2	0	21
10	14 (78)	0	3	1	0	18
11	17 (71)	1	2	3	1	24
12	23 (77)	4	1	2	0	30
13	13 (81)	2	1	0	0	16
14	13 (57)	1	6	3	0	23
15	15 (65)	3	1	3	1	23
16	11 (69)	0	2	3	0	16
17	24 (62)	5	5	4	1	39
18	17 (55)	3	2	3	6	31
19	23 (74)	1	6	1	0	31
20	22 (63)	1	5	3	4	35
21	22 (61)	1	7	6	0	36
22	27 (66)	3	8	3	0	41

表5 年度別発見肺癌組織型

年度	腺癌 (%)	扁平上皮癌	小細胞癌	その他・不明	合計
9	15 (71)	5	1	0	21
10	11 (65)	6	0	0	17
11	17 (74)	3	3	0	23
12	21 (72)	3	3	2	29
13	14 (93)	0	0	1	15
14	12 (71)	3	2	0	17
15	13 (59)	8	0	1	22
16	11 (69)	2	3	0	16
17	26 (67)	8	3	2	39
18	14 (45)	4	0	13	31
19	27 (87)	4	0	0	31
20	17 (49)	4	0	14	35
21	24 (67)	9	1	2	36
22	23 (56)	9	1	8	41