

■ REVIEW ARTICLE

肺がんの画像によるスクリーニング

河野 通雄^{*1}, 足立 秀治^{*2}, 吉村 雅裕^{*3}, 坪田 紀明^{*3}

RADIOLOGIC SCREENING FOR LUNG CANCER

Michio KONO^{*1}, Shuji ADACHI^{*2}, Masahiro YOSHIMURA^{*3}, Noriaki TSUBOTA^{*3}

Abstract: According to the report of U.S. Preventive Services Task Force, there is considerable evidence to show that the routine screening for lung cancer by chest radiography and sputum cytology in asymptomatic persons is not recommended. On the other hand, currently in Japan, the report of study group (chief, Prof. S. Hisamichi) for evaluation of effectiveness of mass screening for cancer including lung cancer, gastric cancer, breast cancer, colon cancer, and uterine cancer was published in 1998. On this report, mass screening for lung cancer shows a little effectiveness of risk reduction of death due to lung cancer, especially the yield of screening chest radiograph is low and the report suggested that much higher quality of data for evaluating lung cancer screening should be accumulated and improvement of diagnostic quality, especially imaging technique is indispensable and recommended that spiral computed tomography (CT), for instances, for lung cancer screening should be adopted. From this point of view, some review of usual radiographic screening methods for lung cancer and current trial for radiologic screening in Japan will be explained and the usefulness of radiologic screening, especially low dose spiral CT screening will be discussed.

Key words: Lung cancer, Radiologic screening, CT

肺がん検診の現在までの経緯

肺がん検診は、X線検診と喀痰細胞診を2本柱として行われ、ある程度の成果を上げて来た。X線検診は間接X線撮影が行われ、フィルムのサイズは35 mm, 60 mm, 100 mmと大きくなって精度の向上はみられた。間接X線撮影は一時に多数の被検者の撮影が可能、撮影装置の車載が可能などの点で一般住民や職場での出張検診ができた。フィルムサイズが100 mmと間接写真では最大となり、直接写真で認められる所見は、100 mmフィルムではほぼカバーできるとされ、最近ではこの方法が定着した。撮影方向も後前、前後、左右側面など、どれが検診に最適かという問題や撮影時期

についても年1回、年2回などが議論され、現在では後前方向で年1回撮影する方法が行われている。さらに一枚の写真で肺野と縦隔と観察するための補償フィルターや、間接断層撮影法の開発も行われた¹⁾。コストやX線被曝の問題などもあり、結局現在の方法に落ち着いた。更に直接撮影を行う検診も肺がん検診登録医による個別検診として試行された。肺がんの発見率は明らかに向上したが、画像の精度管理の点から見れば、間接写真の方がはるかに画一的画質が得られる反面、直接写真は各施設によって大きなばらつきがみられ、精度管理の困難さが浮彫にされた。

一方、Computed Radiography (CR) が開発され、集検に応用する試みも始まったが、画質をそろえ

^{*1} 兵庫県立成人病センター (〒673-8558 兵庫県明石市北王子町13-70)
Hyogo Medical Center for Adults, Director (13-70, Kitaoji-cho, Akashi-shi, Hyogo, 673-8558 JAPAN)

^{*2} 神戸大学医学部放射線科
Department of Radiology, Kobe University School of Medicine

^{*3} 兵庫県立成人病センター呼吸器外科
Department of Respiratory Surgery, Hyogo Medical Center for Adults

る点で有利であったかもしれないが、画像処理法を加えることなど繁雑さが問題となった。

さて、ここ迄で考えてみると、X線画質の向上をめざし、いかに肺がんを多く発見するかにその努力がそそがれた。そこに正に衝撃的な論文が米国から発表された。即ち、これらの検診の有効性に対する評価である。肺がん検診によって肺がん死亡を低減させ得ることが有効な方法と定義づけた上で、肺がん検診(X線と喀痰細胞診)は肺がん死亡率の低減には役立たないという報告であった。これに対し我が国の研究グループでいち早く検診は肺がん死亡の低減に役立つかというテーマで研究を開始したが、その評価法は症例対照研究がそのよりどころで、米国の様なRandomized Trial Studyによる評価法の結果との比較には若干無理があったようである。我が国の研究では、条件付きながら、有効であるという結果を公表した。

肺がん検診は我が国の老健法によって、財政的助成を受けて行われていたが、1996年米国のU.S. Preventive Services Task Force²⁾のリポートでGuide to Clinical Preventive Servicesによると、無症状者に対する肺がん検診は認められないと発表したこともあって、厚生省は久道茂教授を班長として、がん検診の有効性評価に関する研究班を編成し、その結論を発表した³⁾。

折しも厚生省は検診費用の助成を打ち切り、自治体の一般財源で賄うことを決定した。国民は一樣に、やはり検診は無駄かという空気が拡がり、検診従事者も若干混乱したことも事実である。しかし、がん検診助成の打ち切りと検診の有効性評価とは無関係と釈明したが、若干後の祭りといった様にも感じられた。しかし、有効性評価の結論の中で、肺がんについては検診発見肺がんは早期のものが多く、且つそれらの予後も良い事などから検診が死亡率低減に寄与するところは小さいとしながらも検診へのCTの導入など方法の改善が望まれると述べ、検診に対する肯定的な指針となっている。

CTによる検診

CTを一次検診として用いるか、二次検診に用いるかという問題については未だ議論の多いとこ

ろである。一次検診には発見率の高いCTが有用という考え方も多いが、コスト、スループットの面からみても現在の検診対象者の一次検診をすべてCTでカバー出来ない。神戸大学の関係病院で二次検診にCTを用いて行った研究結果について若干述べる⁴⁾。

このSpiral CTによる二次検診は約7年前より兵庫県山崎町の町ぐるみ検診の一環として、町当局の協力を得て行われた。間接撮影による一次検診は延べ63185名に施行され、その中597名がCT及び直接撮影による検診を受けた。直接撮影は不要であるが、CTとの精度を比較する目的で、被検者の同意と町当局の了解を得て行われた。腫瘍病変は75/597(12.6%)に認められた。それらの中、14名に肺癌、8名に転移性肺腫瘍、33名は良性腫瘍(2年間のfollow-upで不変)で残りの15名は未確認であった。間接撮影、直接撮影とCTの腫瘍検出能の比較では悪性腫瘍は全例、間接・直接撮影で検出されたが、10 mm以下の良性腫瘍、炎症性病巣は各々37%、44%に検出されなかった。これらの結果からCTは単純写真での偽陽性例の低減に役立ち、且つ肺野小結節影の検出にはCTが優れていると考えられた。また、5 mm以下の結節は、円形で辺縁整な孤立陰影の場合は良性と考えられ経過観察が適当と考えられたが、我々の結果から1例のみ転移例があり、癌の既往がある被検者の場合は5 mm以下でも当然精査の対象となる。Mori, K⁵⁾らによる低線量ヘリカルCTによる二次検診が有効であるという報告もある。一方、Sone, S⁶⁾らは車載CTによる肺がん検診は従来法に比べ発見率が約10倍近く高く且つ早期肺癌の発見に役立ち、肺がん死亡率の低減に貢献し得ると述べている。Kaneko, M⁷⁾もCT検診はChest X-ray negative, CT positive例があり、特にCT発見例で、stage Iが14/15と高率であったと報告した。

しかし、CT検診による被曝線量、費用効果、費用便益等の問題の検討は残されているとしている。

米国でもHenschkeらとEastman Kodak, General Electricによる“Early lung cancer action project (ELCAP)”が1993年に創設され、CTによる肺がん検診の有用性について検討している⁸⁾。これはMayo studyを可成り批判し、僅か29%の切除可能

肺癌しか発見できないのは実験的なレジメンが弱いからだとしている。ELCAPのプロトコールとして、a. 5 mm以下の結節には3ヶ月後、6, 12, 24ヶ月後のHRCTによるfollow-upと、2年以上不変ならば良性と考える。b. 5-10 mmでは針生検または胸腔鏡下生検 (VAT)、気管支鏡による生検、またはこれらの併用、を推めている。このELCAPのプロトコールはあくまでも死亡率の低減効果に視点をおき、発見された肺癌患者がどの様に治療されるかの決定は主治医に残された問題としながらもリンパ節郭清を含む手術法や生検による細胞診または切除標本の組織診の記録に基づいたとされる。即ち筆者の理解ではSpiral CT検診の有効性は診断された後の患者の治療方針や予後の追跡した後に論じられるべきことで、CTで発見された早期肺癌も、X線で遅れて発見された肺癌も予後や死亡率に差がなければCT検診の意味はなくなる。特に野口分類⁹⁾のtype A, BなどがX線陰性、CT陽性であるにしても予後が良好なのでそれらが若干進行してtype Cの段階でX線で発見されて切除され、予後には差がなければ、X線検診の有効性は証明されることになる。

CT検診とX線検診の有効性 (死亡率の低減) の比較を行う上で正確な手術記録と予後調査がなされる必要がある。

検診群, 非検診群 (外来患者) の手術成績の比較

検診発見肺癌患者の手術例281 (男性179, 女性102) と非検診発見 (外来) 患者の手術例346 (男性276, 女性70) の予後を比較し検診の有効性を論ずる一助にした。但し、手術患者のみというバイアスがあるのであくまでも傾向を知る為の資料である。対象は我々の施設 (兵庫県立成人病センター呼吸器外科) で1992年から1997年迄に手術された627名の非小細胞肺癌である。

まず年齢では明らかに検診群が若く平均 62.0 ± 9.6 才で非検診群は 65.4 ± 9.0 才であった (Fig. 1)。

性別では両群共男性が多く、特に非検診群で多くみられた (Fig. 2)。

次に組織型では、検診群の75%は腺癌が圧倒的に多く、次いで扁平上皮癌が22%であったのに対し、非検診群では各々52%, 43%で、検診群では

無症状の肺野の腺癌が、非検診群では咳嗽 (血痰) などの症状を有し、比較的太い気管支発生 of 扁平上皮癌が多かった (Fig. 3)。

次に術後の病理学的病期は、検診群では、IA, Bを含めたI期は58%, II期11%, III期28%, IV期3%

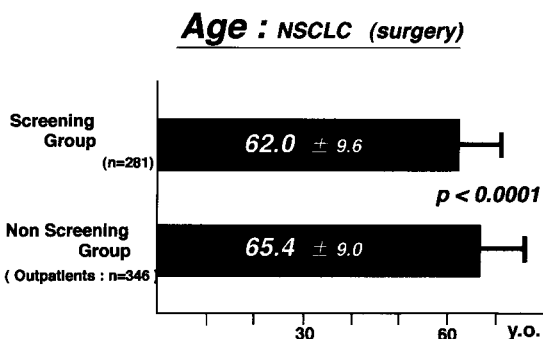


Fig. 1

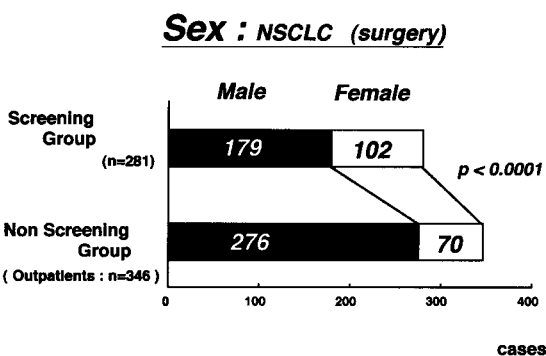


Fig. 2

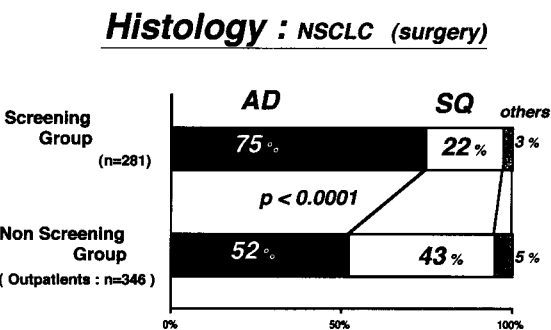


Fig. 3

で、非検診群では各々41%, 17%, 37%, 5%と検診群に早期の癌が多かった (Fig. 4). 全症例において手術が施行されたが、完全手術が検診群で88%, 非完全手術12%であったのに対し、非検診群では各々79%, 21%であった (Fig. 5). 両群のI期例の5年生存率は各々83%, 71%, と差が見られたが、これはIA期の両群での多寡が影響したものと思われ、検診群のIAが86%であったのに対し、非検診群で73%であった (Fig. 6).

II期, III期の5年生存率 (Fig. 7, 8) に両群で有意差がみられなかったのは当然と云えるが、このことが検診の有効性を死亡率の低減という観点から評価するとすれば、隘路になると考えられ、早期癌の発見と共に、死亡率低減のための治療法に対する対策が問題となろう。しかし現時点では検診発見例に早期のものが多く、生存率が高い事実は今後検診の有効性を議論する上の参考資料となる。

Pathological stage : NSCLC (surgery)

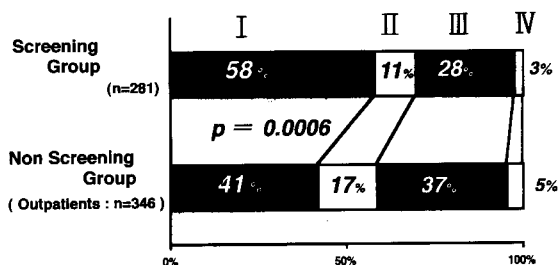


Fig. 4

Resection : NSCLC (surgery)

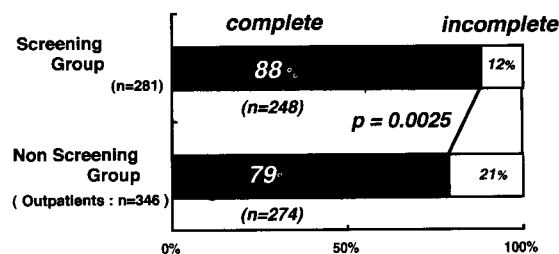


Fig. 5

また先に述べたX線とCTスクリーニングの比較ではコスト, 被曝線量, スループット等の問題点に関する議論はつくされていないが、少なくともX線よりCTの早期癌の発見例が多い事実もCT検診への導入を促進する資料となるかもしれない。

Survival curve : stage I, NSCLC complete resection

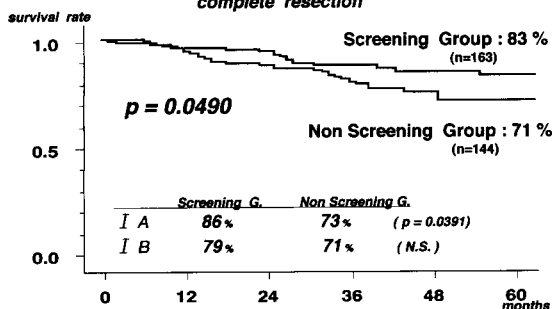


Fig. 6

Survival curve : stage II, NSCLC complete resection

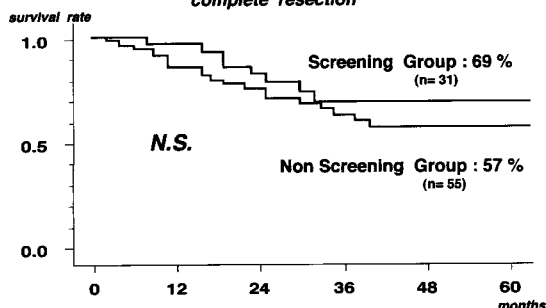


Fig. 7

Survival curve : stage III, NSCLC complete resection

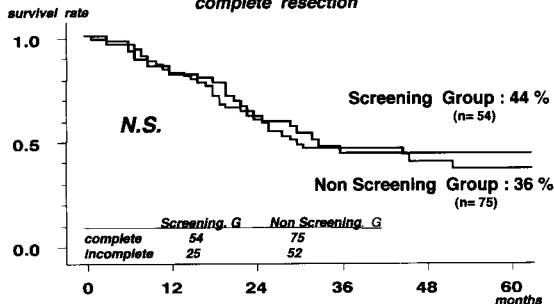


Fig. 8

高分解能CT (HRCT) の役割

先述の如く、X-ray negative, CT positiveを呈する野口分類type A, type Bに相当する例は予後が良いとされ、これらを画像で診断し得る方法は現時点ではHRCTをおいて他にない。この方法はあくまでも精密検査の範疇であり、一次CT検診には適さない。しかし、単純X線でチェックされ得るtype Cは野口分類 (type ABCDEF) の6型の中、最も多い59.7%を占めると云われる。従って、単純X線でわずかに淡影として発見され、type Cが疑われれば、いきなりHRCTによる精密検査が次なる診断手段となる。

まとめ

肺癌の画像によるスクリーニングとしてX線写真に代わってCTが登場する日もそう遠くない様に思える。それは、CTスクリーニングのためのマルチスキャン技術の進歩も見逃せない。CTスクリーニングの実施には解決すべき様々な問題があるとは云え、早期肺癌の発見、予後の向上、死亡率の低減という筋書き通りに事が運ばれることが前提となる。

最後にCTスクリーニングの利点、欠点を簡単にまとめてみたい。

利点：1) 単純X線撮影に比べ死角が少なく、全肺野像が得られる。

2) 単純X線で発見されない異常が発見され得る。

欠点：1) 被曝線量が単純X線に比べ多い。

2) 単純X線に比べコストが高く、読影時間がかかる。

3) 発見された微少陰影に対する取り扱い方の確立 (陰影の大きさによるfollow-upの方法、精検方法とその医療機関並びに読影医の確保) などの結論が出ていない。

本論文の要旨は第29回The Fleischner Society's annual conference on chest disease, April 18-21, 1999, Tucson Arizonaで講演した。

文 献

- 1) 河野通雄, 佐古正雄, 他: 肺癌X線集検のための間接断層撮影法に関する研究. 肺癌 **20**: 243-249, 1980.
- 2) Report of the US Preventive Services Task Force: Guide to Clinical Preventive Services. second ed. Williams & Wilkins, Baltimore, U.S.A. 1996, pp 135-139.
- 3) 厚生省 がん検診の有効性評価に関する研究班 (班長 久道 茂): がん検診の有効性等に関する情報提供のための手引. 肺がん検診, (財)日本公衆衛生協会, 1998, pp217-257.
- 4) 本山 新, 河野通雄, 他: ヘリカルCTの肺癌2次検診への応用—4年間の要精検例の検討—. 肺癌 **35**: 883-890, 1995.
- 5) Sone S, Takashima S, Li F, *et al*: Mass screening for lung cancer with mobile spiral computed tomography scanner. *LANCET* **351**: 1242-1245, 1998.
- 6) Mori K, Tominaga K, Hirose T, *et al*: Utility of low-dose helical CT as a second step after plain chest radiography for mass screening for lung cancer. *J Thorac Imag* **12**: 173-180, 1997.
- 7) Kaneko M, Eguchi K, Ohbayashi H, *et al*: Peripheral lung cancer: screening and detection with low dose spiral CT versus radiography. *Radiology* **201**: 798-802, 1996.
- 8) Henschke CI, *et al*: The Early Lung Cancer Action Program (ELCAP): Baseline Results Using Low-dose Screening CT for Lung Cancer. *Radiology* **209**(P): 222, 1998.
- 9) Noguchi M, Morikawa A, Kawasaki M, *et al*: Small adenocarcinoma of the lung: histologic characteristics and prognosis. *Cancer* **75**: 2844-2852, 1995.
- 10) 古泉直也, 齊藤友雄, 酒井邦夫, 他: Noguchi分類と高分解能CT像. 画像診断 **18**: 1194-1201, 1998.