

## 長期経過を有する検診発見肺癌の検討： 組織型との関連，および，そのエックス線所見について

Retrospective Analysis of Long-standing Lung Cancers Detected by  
a Mass Screening Program : Histological Cell Types and Radiographic Findings.

齋田幸久<sup>1</sup>・鯨岡結賀<sup>2</sup>・淵上 隆<sup>3</sup>・柳内 登<sup>4</sup>・斎藤洋子<sup>5</sup>

**要旨：**組織学的に確診された検診発見肺癌 252 例を対象とし，間接胸部単純エックス線写真上の病変の描出期間，およびそのエックス線像について検討した。組織学的内訳は腺癌 112 例，扁平上皮癌 86 例，その他の組織型 54 例であった。病変の 1 年前陽性率は全肺癌を対象として 60%，2 年前 24%，3 年前 12%，4 年前 4% であった。組織型でみると，腺癌では 1 年前陽性率 80%，2 年前 50%，3 年前 31%。一方，扁平上皮癌は 1 年前陽性率は 42%，2 年前 7%，3 年前 4% であった。3 年，または，それ以前から陽性であったものは全部で 19 例で，18 例が Stage I の 5 例を含む腺癌であった。胸部エックス線上，初回時に大きさ 15 mm 以下の大きさの陰影として示されることが多く，これらの小病変のうち，2 年前または 3 年前に陽性であった腺癌ではその 80% が輪郭不明瞭な淡い陰影として描出された。これら小さな輪郭不明瞭な淡い陰影の拾い上げがスクリーニングには特に重要であり，緩徐発育を示す腺癌では陰影の経時変化についての判断も慎重でなければならない。

〔肺癌 40 (4) : 247 ~ 253, 2000, JJLC 40 : 247 ~ 253, 2000〕

**Key words :** Lung neoplasms, Lung cancer, Mass screening, Radiography

### 目 的

胸部エックス線写真による検診発見肺癌の経時変化について検討し，肺癌の組織型と長期経過の関連を明らかにし，同時に，初発時のエックス線所見について検討すること。

### 対象，方法

間接胸部単純エックス線写真による茨城県住民検診によって 1992 年から 1996 年までの 5 年間に発見された肺癌のうち，精密検査医療機関における結果報告書に基づいて病理組織学的に確診された例を対象とした。茨城県の肺癌検診は車載型間接エックス線撮影装置を用い，一次読影者 2 名によって個別チェックされ，それを比較読影者 1 名が再判定する二重読影システムである。1996

年度の検診実績は，受診率 35.2%，要精検率 0.9%，精検受診率 85.8%，肺癌発見率 0.03% であった。検診発見肺癌について，1992 年度症例については資料の整備されている 1988 年までの 5 年間，それ以降の症例についてはそれぞれの時期に応じて 5 年以上遡って検討した。胸部単純エックス線写真の評価は 6×6 cm サイズの間接エックス線写真上で行い，肺癌の存在があることを承知した上で，10 年以上の経験ある胸部画像診断を専門とする放射線科医 2 名の合意に基づいて retrospective に病変の指摘が可能か否か判定した。胸部単純エックス線写真上病変の存在が疑われるが，不確実なもの，あるいは，指摘が極めて困難と判定されたものは疑陽性群として陰性群の中を含めた。

### 結 果

対象となった肺癌は 252 例。男性 182 例，女性 70 例で年齢分布は 46 歳から 90 歳までの平均 68.6 歳。病理組織学的内訳は，腺癌 112 例，扁平上皮癌 86 例，大細胞癌や小細胞癌などその他の組織型を示すもの 54 例であった。手術施行例は 180/252 例 (71%) で，その内，腺癌は 84/112 例 (75%)，扁平上皮癌 65/86 例 (75%)，その他の組織型で 21/54 例 (39%) であった。手術的に Stage I と診断された例の全肺癌に占める比率は 91/252 例 (36%) であり，そのうち，腺癌では 49/112 例 (44%)，扁

1. 筑波大学臨床医学系

2. 筑波記念病院放射線科

3. 協和中央病院検診センター

4. 国立晴嵐荘病院外科

5. 茨城県総合健診協会

別冊請求先：齋田幸久 筑波大学臨床医学系

〒305 8575 つくば市天王台 1 1 1

TEL : 0298 53 3199

e-mail : ysaida@md.tsukuba.ac.jp

**Table 1.** Pathological stage distribution of lung cancers according to cell types

	Ad	Sq	other
stage I	49	30	12
A	27	11	5
B	22	19	7
stage II	9	10	2
A	8	4	0
B	1	6	2
stage III	15	21	4
A	9	15	3
B	6	6	1
stage IV	8	4	2
unclarified	3	0	1
total	84	65	21

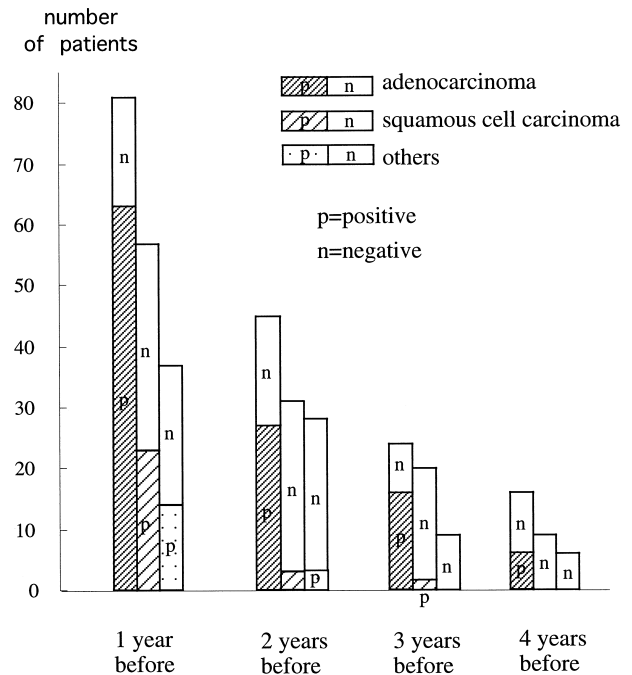
( abbreviation )  
 Ad: adenocarcinoma  
 Sq: squamous cell carcinoma

平上皮癌では 30/86 例 ( 35% ) , その他の組織型では 12 /54 例 ( 22% ) であった ( Table 1 ) .

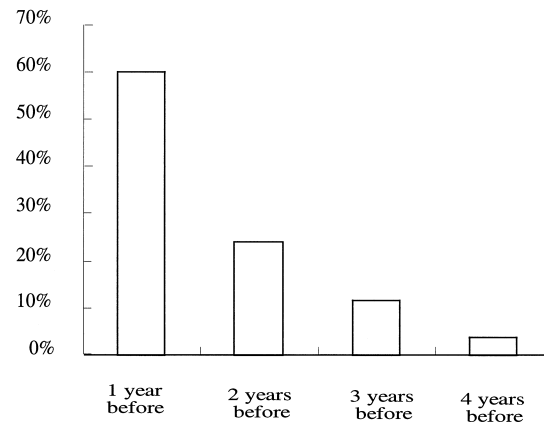
1 年前に実際に受診歴がある肺癌 175 例において , 所見の陽性 : 陰性例の比率は 100 : 75 で陽性率 57% であった . 組織型別に見ると , 腺癌の陽性 : 陰性例は 63 : 18 で陽性率 78% . 扁平上皮癌は 23 : 34 で陽性率 40% , その他の癌は 14 : 23 で陽性率 38% であった . 2 年前に実際に受診歴があった症例は 104 例で , 所見の陽性 : 陰性例は 33 : 68 で陽性率 32% であった . 組織型別に見ると , 腺癌は 27 : 18 , 60% の陽性率 . 扁平上皮癌は 3 : 28 で陽性率 10% , その他の癌は 3 : 25 で陽性率 12% であった . 3 年前受診歴例をみると , 該当するのは 53 例で , 所見の陽性 : 陰性例は 17 : 36 , 陽性率 32% であった . 組織型別では , 腺癌は 16 : 8 で , 陽性率 67% . 扁平上皮癌は 1 : 19 で陽性率 5% , その他の癌は 9 例すべて陰性で , 陽性率 0% であった . 4 年前受診例は 31 例で , 陽性 : 陰性例は 6 : 25 で , 陽性率 19% . 陽性 6 例はすべて腺癌であった ( Fig. 1 ) .

実際の検診では , 毎年欠かさず受診する例は比較的少なく , 不連続に受診する例が多い . 撮影および診断の条件が一定と仮定すれば , 1 年前に受診歴なく , 2 年あるいはそれ以前の検診で胸部エックス線所見上 , 陽性と判定される例では , もし , 患者が 1 年前に受診していればその時は陽性と推定できる . 反対に , 1 年前の検診でエックス線所見陰性と判定された例では , 2 年前あるいはそれ以前に受診歴がなくても , もし , 受診していれば陰性であったと推定することができる . 2 年前陰性 , 1 年前未受診ならば , 1 年前の陽性陰性の推定は不能である . これらの補正を加えると , 年度毎のばらつきと母数の減少をあ

**Fig. 1.** Actual number of lung cancers detectable on the previous films in retrospect



**Fig. 2.** Cumulative positive rate of all lung cancers



る程度抑えることができる .

この補正に基づいて , 年度毎に陽性群 , 陰性群 , 陽性陰性推定不能群に分け , 推定不能群を除外した . この結果 , 1 年前の陽性 : 陰性例は 114 : 74 で , 陽性率 61% となった . 2 年前では陽性 : 陰性例は 41 : 76 で陽性率 24% . 3 年前の陽性 : 陰性例はそれぞれ 19 : 145 で陽性率 12% , 4 年前は 6 : 154 で陽性率 4% であった ( Fig. 2 ) . 腺癌に注目すると , 1 年前の陽性 : 陰性例は 74 : 18 例となり , 陽性率は 80% に及んだ . 2 年前には陽性 : 陰性例は 34 : 33 とほぼ同数 . 3 年前で陽性 : 陰性例は 18 : 40 と

**Table 2.** Patients showing positive findings three years or more previously

patient number/age/sex	tumor size in millimeter	histology	pthological TNM	pathological stage
1/64/m	15	Ad	T1N0M0	I A
2/66/f	20	Ad	T1N0M0	I A
* 3/80/f	25	Ad	T1N0M0	I A
4/68/m	37	Ad	T2N0M0	I B
5/75/f	37	Ad	T2N0M0	I B
6/68/f	21	Ad	T1N1M0	II A
* 7/76/m	30	Ad	T2N1M0	II B
* 8/66/m	15	Ad	T2N2M0	III A
8/50/m	27	Ad	T3N2M0	III B
10/74/m	70	Ad	T4N2M0	III B
11/61/m	39	Ad	T2N2M1	IV
12/59/m	20	Ad	T4N0M1	IV
* 13/60/f	< 20 >	Ad	n.s.	
* 14/62/f	< 25 >	Ad	n.s.	
15/79/f	un	Ad	n.s.	
16/81/m	un	Ad	n.s.	
17/59/m	< 40 >	Ad	n.s.	
* 18/64/f	< 55 >	Ad	n.s.	
19/77/m	un	Sq	n.s.	

( abbreviations )

\* : positive 4 years before or more

m : male, f : female

< number > measured by imaging modalities

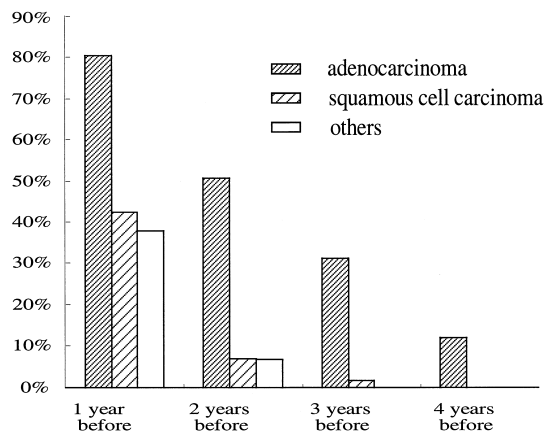
un : unmeasurable

Ad : adenocarcinoma

Sq : squamous cell carcinoma

n.s. : no surgical treatment

**Fig. 3.** Cumulative positive rate of all lung cancers according to cell types



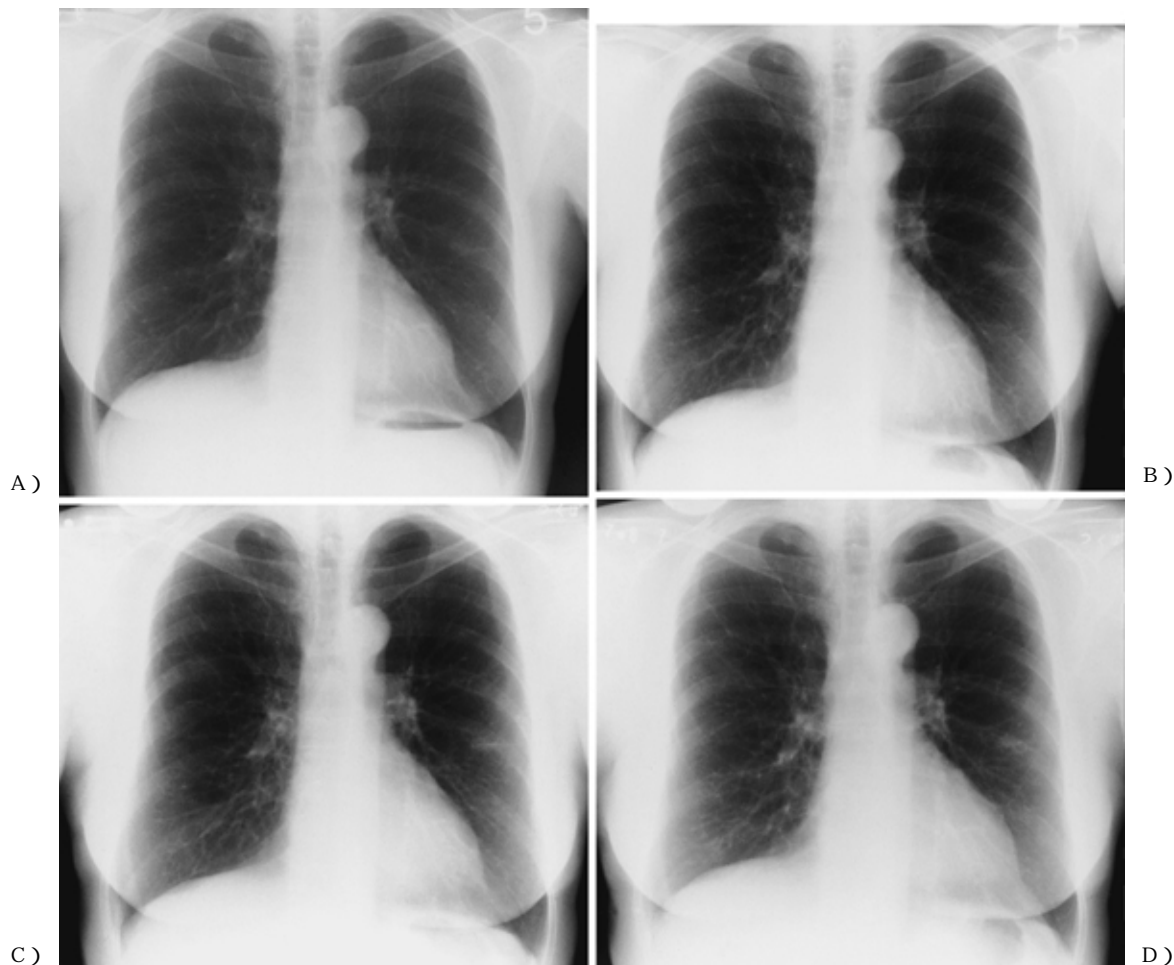
なった . 4 年以上前でも 6 : 44 で , 陽性率 12% である . 扁平上皮癌では 1 年前の陽性 : 陰性例は 25/34 例 , 陽性率 42% であるが , 2 年前は 4 : 53 陽性率 7% , 3 年前は 1 : 61 陽性率 2% , 4 年前は対象 77 例すべて陰性であった . その他の組織型では 1 年前の陽性 : 陰性例は 14 : 23

であるが , 2 年前には 3 : 41 , 3 年前の 46 例と 4 年前の対象 46 例はすべて陰性であった ( Fig. 3 ) . 3 年前 , あるいはそれ以上長期にわたって陽性であった 19 例をテーブルに示した ( Table 2 ) . 腺癌 18 例 , 扁平上皮癌 1 例で , 12 例の腺癌症例のみ手術されており , 病理病期は , IA 期 3 例 , IB 期が 2 例 , II 期 2 例 , III 期以上 5 例であった .

複数年にわたって陽性の症例において , 初めて陽性と診断された時点のエックス線所見について検討した . 3 年以上遡って陽性であった腺癌 18 例では , 病変の大きさはすべて長径 10mm から 15mm であり , 刷毛ではいたような輪郭不明瞭な淡い陰影として描出されたものが 16 例 ( Fig. 4 ) , くりっとした境界比較的明瞭な円形の結節影として描出されたものが 2 例であった . 2 年前に陽性であった腺癌 14 例では内部に空洞を有した 1 例を含む 2 例を除いた 12 例が長径 10mm から 15mm の大きさで , そのうち輪郭不明瞭な淡い陰影として描出されたものが 8 例 , 境界比較的明瞭な結節影が 4 例であった . 1 年前陽性 42 例のうち 29 例が長径 15mm 以下で , そのうち輪郭不明瞭な淡い陰影が 14 例 , 境界明瞭な結節影が 15 例であった . 扁平上皮癌についてみると , 2 年前陽性例の 3 例と 3 年前陽性例の 1 例はすべて長径 15mm 以

**Fig. 4.** A 63-year-old woman with adenocarcinoma (p-T1N0M0)

A small ill-defined spindle shaped opacity, which is clearly recognizable in the left middle lung field on 1991 (A, top left) shows gradually increase in size and density every year, B) in 1992, C) in 1994, and D) in 1995 (from top right to bottom right).



下の大きさで比較的境界明瞭な結節影を呈した。1年前陽性21例中では、長径15mm以下が14例で、そのうち輪郭不明瞭な淡い陰影が6例、比較的境界明瞭な結節影が8例であった (Fig. 5)。その他の組織型を示す肺癌の1年前陽性は11例で、そのうち15mm以下のものは8例、輪郭不明瞭な淡い陰影が3例、比較的境界明瞭な結節が5例であった。全体でみると経過の長い症例に輪郭不明瞭な淡い陰影が多く、組織型でみると、扁平上皮癌に比べて腺癌で淡い不整形陰影として描出される頻度が高い傾向がみられた (Table 3)。

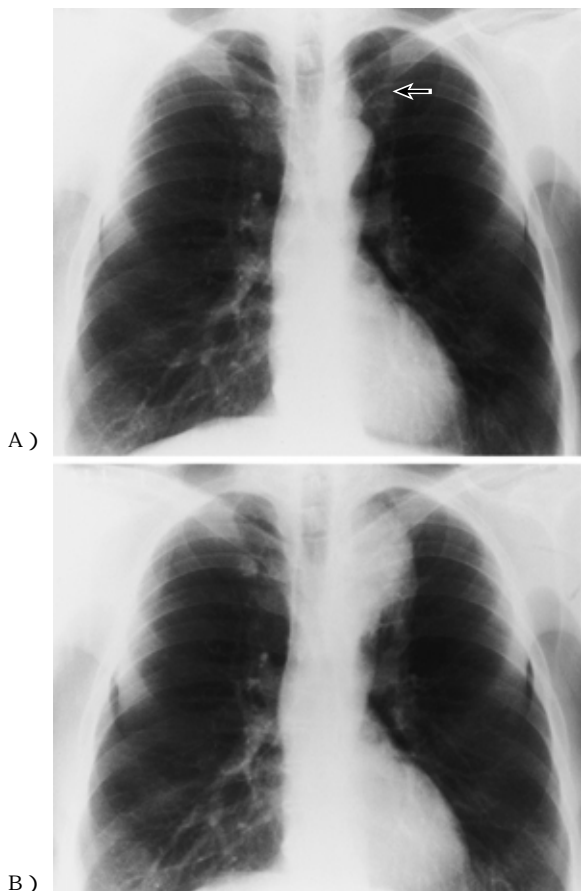
#### 考 察

今回、確定診断されたすべての肺癌症例を対象として1年前の間接エックス線写真を retrospective に検討し、60%というきわめて高い陽性率を得た。エックス線写真上どの程度の期間振り返って所見が陽性に出るか検討した過去の報告を見ると、Muhmらは4カ月ごとの定期的

スクリーニングにおいて末梢肺野型肺癌の場合、1年前に遡って陽性所見を呈したものは35%<sup>1)</sup>、Heelanらは非小細胞癌を対象とした定期的な経年検診による発見肺癌症例において、実に65%の症例で1年前フィルムで診断可能であったと報告している<sup>2)</sup>。前回写真における病変の陽性率について考察する際には、この間に行われている検診の読影精度を無視できない。茨城県における肺癌発見率は肺ガン協会の1997年度の統計によれば0.03%であり、全国平均0.05%には及ばず、その発見頻度は全国の他の先進的な地域と比べて低い<sup>3)</sup>。しかしながら、茨城県のこの間の発見肺癌に対する手術施行率、臨床病期I期肺癌の占める率は、他の地域での検診結果<sup>4)-8)</sup>と比べると大きな差はなく<sup>9)</sup>、今回の60%の陽性率という結果を極めて例外的現象と見なさずともよいと思われる。非常に高いレベルで読影診断が実践されると仮定すれば、個々の肺癌が早めに診断され、結果として長期追跡例が減少、追跡可能期間も短縮される可能性は

**Fig. 5.** A 67-year-old man with squamous cell carcinoma ( p-T3N2M0 )

No definite abnormality is seen on the film taken in 1993 ( A ). One year later, an oval large mass appears in the medial aspect of the left upper lung field ( B ). In retrospect, a hemispheric mass might have been present above the aortic arch ( arrow ) ( A )



高い。しかしながら、どの程度具体的に肺癌発見率が上昇し、発見肺癌の前回陽性率が低下するかについては、今後のさらなる検討が必要である。検診精度という観点からすれば、遡及的な前年度陽性率 60% の症例のうちの一定の部分を拾いあげることができれば、現在の Stage I 比率 36%、および肺がん発見率 0.03% を幾分か

向上させることは確実であり、肺癌検診の有効性をより強調することができるかと期待される。

振り返ってのエックス線所見陽性率を腺癌と扁平上皮癌の間で比較することにおいては読影精度の与える影響は少ない。腺癌に発育速度の遅いものがあることはすでに知られており、Hayabuti らは 2 倍になるのに 5 カ月以上かかる例を slow growing と定義し、腺癌の 42% が slow growing で doubling time は平均 13 カ月。扁平上皮癌で slow growing な例は 17% で doubling time は平均約 6 カ月と報告している<sup>10)</sup>。Arai らも近年、レントゲンフィルム上で doubling time を計測し、腺癌で 220 日、扁平上皮癌で 115 日、大細胞癌や小細胞癌ではさらに短い doubling time と報告している<sup>11)</sup>。我々の今回の検診における結果では腺癌の実に 80% が 1 年前陽性であり、2 年前にも約 50% の陽性率であった。この間、扁平上皮癌やその他の組織型では腺癌に比べ 1/3 以下の陽性頻度であり、doubling time からみたデータとよく相関している。また、4 から 5 年の長い経過を有し、しかも、それが手術時にまだ臨床病期 I 期にとどまる例が少なからず存在し、それがすべて腺癌症例である事も今回明らかとなった。岡田らも限られた母数での肺癌検診結果ではあるが過去に遡ってエックス線所見陽性例で長期生存となる例が多いと報告している<sup>12)</sup>。遺伝子組織学的検討から、高分化腺癌の代表である乳頭状腺癌や細気管支肺胞上皮癌には腺腫から発生する例が少なからず存在し、これらがさらに悪性変化するのではないかと Shimosato らは報告している<sup>13)</sup>。エックス線所見としては、長期経過を有する例ほど病変は輪郭不明瞭な淡い陰影として捉えられる場合が多く、また、腺癌において淡い陰影として描出されやすい傾向が見られた。近年の CT 検診によれば従来のエックス線検診に比べ 10 倍近い肺癌発見率と 80% 近い stage I 比率を得ることができると報告している<sup>14)15)</sup>。これら CT による発見肺癌の大多数は Stage I 腺癌が占め、これらは、単純エックス線写真上の輪郭不明瞭な淡い陰影例と重複する部分が大きいと考えられる。扁平上皮癌や小細胞癌についての発見率の増加は CT で報告されておらず、CT による検診結果も腫瘍の発育速

**Table 3.** Radiographical findings of lung cancers 15 mm in diameter or less

cell type	positive	number of cases with an ill-defined hazy opacity	number of cases with a clearly-delineated nodule	total
Ad	3 years before	16	2	18
	2 years before	8	4	12
	1 year before	14	15	29
Sq	2 years before	0	3	3
	1 year before	6	8	14
other	1 year before	3	5	8

度がある程度反映している可能性が高い。

フィルムを用いた従来の肺がん検診システムすべてが急速にCTによって置換されるとは思われない。利便性や経済性の観点から、フィルムによるがん検診システムがまだしばらくは検診の主流の座を占めると思われる。フィルムによる肺がん検診システムでも肺癌による死亡リスクを30~60%程度減少させる効果があると国内で最近報告されている<sup>16)</sup>。今回の研究では、この胸部単純エックス線写真を用いた検診の有効性をさらに向上維持させるための読影の課題の幾つかを明らかにすることができた。つまり、経時的変化に乏しいという理由で癌ではないという判断では緩徐発育を示す腺癌が見落とされる危険性があり、経時変化についての判定は慎重でなければならないこと。単純エックス線による肺癌スクリーニングにおいて重要なことは、いわゆる coin lesion と言われる境界鮮明な腫瘤影のチェックではなく、刷毛で掃いたような淡い境界不鮮明な小病変の存在を十分に意識して診断することが重要であること、そして、これらの淡い小さい陰影を確実に描出するためには、フィルムスクリーン系の正しい選択<sup>17)</sup>とともに、経年変動の少ない

安定した撮影技術が必要であり、この点から、濃度やコントラストの調整可能なデジタル撮影装置の導入も視野に入れなければならないかもしれない。

## 結 論

- 1) すべての肺癌のうち約60%が1年前に指摘可能であった。
- 2) 腺癌の約80%は1年前に、50%は2年前に指摘可能であった。
- 3) 経時的変化に乏しいから癌でないという判断には慎重でなければならない。
- 5) 胸部エックス線診断における肺野の淡い境界不鮮明な小病変の拾い上げが重要。
- 6) 経年変動の少ない安定したエックス線撮影技術の導入が必要。

謝辞 茨城県総合健診協会の狩集まゆみ、茅根賢一両氏には資料の収集、および、整理にあたって献身的なご努力とご協力を頂きました。ここに深甚なる感謝の意を心から表します。

## 文 献

- 1) Muhm JR, Miller WE, Fontana RS, et al : Lung cancer detected during a screening program using four-month chest radiographs. *Radiology* 148 : 609 615, 1983.
- 2) Heelan RT, Flehinger BJ, Melamed MR, et al : Non-Small-Cell Lung Cancer : Results of the New York Screening Program. *Radiology* 151 : 289 293, 1984.
- 3) 平成8(1996)年度集団検診の追跡調査 : 日本対ガン協会による集団検診の実施状況 .日本対ガン協会 ,97頁 ,1997.
- 4) 高橋里美,薄田勝男,菅間敬治,他 : 宮城県における肺癌集団検診6年間の発見成績 特に切除率と病期について . *肺癌* 30 : 863 870, 1990.
- 5) 秋田真一,小田純一,岡本浩一郎,他 : 新潟市における肺癌住民検診 5年間の成績と問題点の分析 . *日胸* 48 : 543 546, 1989.
- 6) 清水信義,安藤陽夫,寺本 滋,他 : 最近の集団検診発見肺癌の手術成績 自覚症状発見群との比較 . *肺癌* 32 : 37 43, 1992.
- 7) 南 寛行,中村 譲,佐野 功,他 : 検診肺癌の手術成績 . *日胸* 56 : 836 840, 1997.
- 8) 斎藤泰紀,高橋里美,薄田勝男,他 : 肺癌集検による早期癌スクリーニング . *日本臨床* 54 : 216 220, 1996.
- 9) 石川博一,佐藤浩昭,内藤隆志,他 : 茨城県下9医療機関における肺癌1100例の検討 : 特に検診発見例に関する臨床的検討 . *肺癌* 36 : 885 891, 1996.
- 10) Hayabuchi N, Russell WJ, Murakami J : Slow-Growing Lung Cancer in a Fixed Population Sample. *Cancer* 52 : 1098 1104, 1983.
- 11) Arai T, Kuroishi T, Saito Y, et al : Tumor Doubling Time and Prognosis in Lung Cancer Patients : Evaluation from Chest Films and Clinical Follow-up Study. *Jpn J Clin Oncol* 24 : 199 204, 1994.
- 12) 岡田長保,住田良夫,高島康治,他 : 検診発見肺癌の特徴とその問題点 : 兵庫県津名群に於ける肺癌検診の現状検証を通して . *肺癌* 37 : 143 150, 1997.
- 13) Shimosato Y, Noguchi M, Matsuno Y : Adenocarcinoma of the lung : its development and malignant progression. *Lung Cancer* 9 : 99 108, 1993.
- 14) 新妻伸二,三上桂子,佐藤和美,他 : CT肺がん検診の現状 CTを使用した胸部精検と肺ドック3年半の経験 . *日胸* 58 suppl : 116 122, 1999.
- 15) 西山祥行,金子昌弘,大松広伸,他 : CT導入前と導入後の検診発見肺がんの相違 “東京から肺がんをなくす会” 発見肺がん例を中心に . *日胸* 58 suppl : 95 100, 1999.
- 16) 佐川元保,中山富雄,塚田裕子,他 : 肺がん検診の有効性評価に関する新しい知見 . *日胸* 58 suppl : 20 24, 1999.
- 17) 丸山雄一郎 : X線フィルム/スクリーンシステムの物理特性の違いによる肺野低濃度結節影の検出能の検討 . *日医放会誌* 58 : 509 515, 1998.

**Retrospective Analysis of Long-standing Lung Cancers Detected by  
a Mass Screening Program : Histological Cell Types and Radiographic Findings.**

*Yukihisa Saida<sup>1)</sup>, Yuka Kujiraoka<sup>2)</sup>, Takashi Fuchigami<sup>3)</sup>, Noboru Yanai<sup>4)</sup> and Yoko Saito<sup>5)</sup>*

- 1 ) Institute of Clinical Medicine, University of Tsukuba
- 2 ) Department of Radiology, Tsukuba Memorial Hospital
- 3 ) Health Service Center, Kyowa Central Hospital
- 4 ) Department of Surgery, National Seiransou Hospital
- 5 ) Ibaraki-ken Sougou Kenshin Kyoukai ( Ibaraki Health Service Association )

**Objective** : To compare the positive rates of lung lesions on previous films among different histologic types, and to elucidate radiographic findings of long-standing lesions.

**Study Design** : In the past five years 252 patients ( 182 males and 70 females, median 68.6 years ) were identified by a mass screening program in Ibaraki Prefecture and later confirmed histologically to have lung cancer. By reviewing previous films, the pattern of tumor growth was analyzed according to histologic types.

**Results** : Of the 252 lung cancers, 60% were detectable on previous films. In cases of adenocarcinoma, positive rate was 80% one year before, 50% two years before and 31% three years before. In cases of squamous cell carcinoma, the positive rate was 42% one year before, 7% two years before and 4% three years before. Of the 19 lesions identifiable radiographically three years before or more, all except one were adenocarcinoma and five cases were stage I when diagnosed. Radiographically most lesions first appeared as a lesion measuring less than 15 mm in diameter, and 80% of such small-sized adenocarcinomas with positive findings 2 or 3 years before showed an ill-defined hazy opacity.

**Conclusion** : In this study, 60% of all lung cancers and 80% of adenocarcinomas were detectable one year previously. It is very important to pick up ill-defined hazy opacities for early detection of lung cancers and at the same time it should be kept in mind that some adenocarcinomas show extremely slow progression.

[ JJLC 40 : 247 ~ 253, 2000 ]

---