

セミナー II

世界的な情勢と国内における肺癌ヘリカル CT 検診のあり方

日本肺癌学会集団検診委員会で検討されている

肺癌集団検診の手引き改定の要点概要について

江口研二^{1,2}

(肺癌. 2002;42:863-865)

(JJLC. 2002;42:863-865)

世界的な情勢

本集団検診セミナーでは、我が国の肺癌 CT 検診の現状と世界の動き、そして将来というテーマでプログラムが組まれている。胸部ヘリカル CT 検診の研究に関する最近の世界の動きでは大きく 2 点に集約される。一つは、Cornell 大学放射線科の Henschke らが New York 市での pilot study の成果をもとに、グループ研究として Early Lung Cancer Action Program (ELCAP) study という胸部低線量 CT 検診の試験を継続している。そして、International ELCAP (IELCAP) という団体が結成され、年 2 回定期的な会議を開催して、日本、欧州およびイスラエルなどの世界各国の研究者たちによる意見交換およびインターネットを利用した統一データベースでの症例集積をもとにした研究を始めている (<http://icscreen.med.cornell.edu/>)。特に CT 検診発見小型肺癌の中で何らかの理由によって侵襲的な治療を行わずに経過観察となる症例の多数例・長期間の追跡調査結果などから、overdiagnosis などの疑問に関する答えを見いだせる可能性がある。H14 年 10 月の第 7 回会議では、CT 検診発見の小型肺癌の治療法や病理などを検討するためのサブグループが新たに結成されている。Henschke らは、資金、人的、機器の変革などの面から、低線量ヘリカル CT 検診に関する大規模無作為化比較試験には批判的で、むしろ世界的な規模での CT 検診登録症例の多数例による分析を重視するという意見であり、現状では、EBM の精度を無作為化比較試験結果にもとめる欧米の研究者たちとは異なる立場をとっている。

もう一つの動向としては、胸部 CT 検診の有効性を検証すべく、肺癌による死亡率の減少をエンドポイントとしての大規模な無作為化比較試験である。こちらは数年

間の様々な論議の末、米国 NCI がスポンサーとなり、National Lung Cancer Screening Trial (NSLT) として、全米 30 の施設が参加し、50000 人の受診者を 3 年間検診し、2009 年まで追跡するという試験が開始された。対照群としては胸部写真を撮影することになっており、低線量胸部ヘリカル CT 対胸部写真となっている (<http://www.cancer.gov/NLST>)。このほか英国などでも 3000 人規模の無作為化比較試験が始まっているという。

本邦では、厚生労働省メディカルフロンティア研究推進事業として、胸部 CT 検診例と胸部写真検診例との統一データベースによる前向きコホート研究が鈴木班によって行われているほか、3 つの厚生労働省がん研究助成金の研究班が活動しているが、無作為化比較試験は行われていない。

現時点での欧米の胸部ヘリカル CT 検診の study と日本での CT 検診に関する研究で、いくつかの異なる点を以下にまとめる。すなわち、1) 欧米での検診対象はすべて、高危険群とすることで、重喫煙者(過去喫煙も含む)が対象となっているが、本邦では、住民検診など非喫煙・女性が多く含まれていることが非常に特徴的である。2) 本邦での CT 機器はシングルヘリカル CT がまだ多数を占めているが、米国では研究として行っている多くの施設がマルチスライス CT を使用しており、撮影条件・再構成画像条件や診断基準などはマルチスライス CT に合わせられている。3) 各 CT 機器メーカーが、CT 検診におけるコンピューターによる自動診断支援システム (CAD) の開発にも急速に力を入れてきており、すでに結節の局在診断や結節の経時的な増大を数ピクセル単位で検出するなどのシステムが実用化されている。この CAD の分野ではマルチスライス CT のデータが非常に有利となる。4) 欧米の study では、検診対象者のインフォーム

¹ 東海大学医学部呼吸器内科; ² 日本肺癌学会集団検診委員会。

ドコンセントを得て、分子マーカー検索などの人体試料をあわせて採取している。また、画像データベースに関しては、米国の無作為化比較試験の対象に関しては、ACRIN program という米国放射線学会関連の施設で統一データベースを作成する事業が進んでいる (<http://www.acrin.org>)。

本邦の肺癌検診では、2次予防を視野に論じられているが、高危険群の分析やリスク因子の同定を行うには、米国NCIのプロジェクトとして進行しているSPORESのような、大規模な対象集団に関して1次予防に関連する可能性のある知見をも集積するようなシステム作りが急務であると考えられる (<http://spores.nci.nih.gov/>)。

肺癌取扱い規約の改定をめぐって

肺癌取扱い規約第5版(1999年)の発行から、すでに3年を経過しており、肺癌検診を巡る社会情勢の変化および急速にひろがった胸部低線量ヘリカルCT検診に対して、日本肺癌学会として肺癌集団検診に関する現時点での認識と指針をまとめるために、肺癌集団検診委員会は検討を重ねている。社会情勢については、全国で行われている肺癌検診は、老人健康保健法補助金に基づく検診から一般財源化された自治体による検診体制に変わっている。さらに、胸部CT検診は、大規模な検診グループだけでなく、全国の医療機関における人間ドック、民間会社からのリースによる車載型CT検診など様々な事業が行われており、低線量CT検診の妥当性の検証と精度管理などの質の向上および均一化が急務である。肺癌取扱い規約に記載してある集団検診の手引きは、いくつかの付随改定はなされているが、本来は、1987年の老健法下の肺癌検診に関する手引きとして作成されたものである。日本肺癌学会として肺癌集団検診の今後の方向性を明確にすることは、単に肺癌検診の現場での運用だけでなく、行政や一般市民に対する啓発にも大いに寄与するものと考えられる。以上のような認識のもとに胸部低線量CT検診の取り扱いを新たに追加することを主な目的として、肺癌集団検診の手引きを改定することを検討している。

本来委員会での討議内容を未完成のまま提示することは問題もあるという見解もあるが、検討内容のポイントについて、検診現場の人達の意見も参考にして、さらに実質的なものとするを考えた。是非現場からの様々な意見を寄せていただくことを期待したい(集団検診委員会委員長江口研二宛、電子メール宛先 eguchi@is.icc.u-tokai.ac.jp, FAX 0463-93-0381)。

以下に検討中の改定ポイントについて列記する。

1. 現在までの本邦での肺癌検診の妥当性に関するエ

表1. 肺癌検診受診者へのインフォームドコンセント項目

| |
|--------------------------------|
| 検診の意義・目的(肺癌以外の呼吸器疾患も診断項目に含むのか) |
| 肺がんに関する知識的なこと(がんの種類) |
| 画像検診と喀痰細胞診との目的の違い |
| 低線量ヘリカルCTの利点と限界 |
| 当該検診の実績 |
| 方法 |
| 結果報告の期日と報告方法 |
| 予想される便益とリスク(被曝線量などもふくむ) |
| 費用 |
| 精査の意味(要精査=肺がんでない) |
| 要精査の場合の手順と精査機関の紹介方法 |
| 受診拒否・中止の自由 |
| データ管理などの意義と了解 |
| 追跡調査などの意義と了解 |
| その他の付随事項 |

表2. 精査機関の条件

| |
|---|
| ・高分解能 Thin-section CT 画像をえられること |
| ・肺癌の診断に習熟した医師のいること |
| ・気管支鏡検査、CTガイド下針生検、VATS生検などの確定診断を得る技術を有する施設、ないしその機関と緊密に連携できる施設 |
| ・精査結果を記録保管し、当該検診の集計などに協力の可能な施設(肺癌検診の精査に関して責任者をあいている施設) |

ビデンスを明記する。

厚生労働省がん研究助成金研究班(藤村班)などによってまとめられた老健法下での胸部写真による肺癌検診の症例対象研究成果および現在までの胸部低線量ヘリカルCT検診の成績に関して文献に裏付けられた事実を記載する。

2. 肺癌検診のインフォームドコンセントと医療倫理に関する記載を追加する。

現在、個人情報保護に関する法律案が審議されており、さらに平成14年6月には文部科学省・厚生労働省の2省合同の疫学研究に関する倫理指針が公表された。

この疫学研究の指針に関しては、現行の全国で行われているがん登録事業について医療動向の把握のための公共的事業として例外的な取り扱いが決まっている。さらに各種がん検診の追跡調査に関する解釈も、がん検診の精度管理に必須の業務としてがん登録事業に準じた扱いとする見解が多い。しかし、あるテーマを持った臨床研究としての検診の調査や、受診者の体から採取した試料を用いる研究などについては、当然この倫理指針が適用されることになっている。試料を用いない場合、がん検診の臨床研究は、集団対象の介入研究と位置づけられ、その研究に関して個人からのインフォームドコンセントを必要としないが、臨床研究の意義や方法などに関する情報を広く公開し、対象者が対象になることを拒否でき

る仕組みが必要であるとされている。

なお、肺癌検診自体についての検診受診者のインフォームドコンセントに関しては、当然ながら通常の医療行為に伴う医療倫理を遵守することが要求されている(表1)。

3. 各地の低線量ヘリカル CT 検診に関してその評価システムを整備する。

統一フォーマットでの受診者個人の経年データの集積・管理することが必要である。そのために LAN や Web 等を利用した登録事務・登録システムのモデルを提示する。

4. 検診の精度管理の方策を明記する。

読影医の教育システムの整備に関しては、自習用の肺癌検診画像 CD-ROM を利用しやすくすること、乳がん検診におけるマンモグラフィ読影医講習会およびテストなどのような研修制度をたちあげること、あるいは研修側の簡便さを考慮して Web による講習およびテストプログラムの作成などを推奨する。

精査機関の条件の明文化が必要で、特に精査結果の追跡調査への協力可能施設であることを検診の手引きの中で必須条件に加える(表2)。

その他、集団検診の手引き改定案の胸部ヘリカル CT 検診に関する指針に盛り込む可能性のある項目として下記の内容が討議されている。

- ・指針の対象設定として、公共体の実施する肺癌集検(一般財源による肺癌集検)に限るのか、人間ドック等の場合にも準拠することを念頭に置く内容とするのか。

- ・個人票データベース作成とその管理として、モデル化された統一フォーマットを推奨し、per subject および per nodule の集計を可能とする。その際に個人情報保護に万全の体制をとる。

- ・撮影機種と撮影条件については、事例を提示する。管電流については、現状では低線量の定義として 50 mA ~ 15 mA を想定する。

- ・画像再構成条件に関して、マルチスライス CT での画像についても提示する必要あり。

- ・読影システムおよび診断装置については、シングル

ヘリカル低線量 CT の場合には、フィルムないし CRT モニターとし、マルチスライス CT での画像では CRT モニター診断を使用する。検診診断用ワークステーションは、現在の所は実験的な位置づけであり、読影医診断の代用とはならない。ただし、2重読影の1名の読影医に代用としては使用できる。

- ・リスクマネジメントに関しては、近年の医療情勢から肺癌検診についても検診組織運営にリスクマネジメントの認識を欠落させることはできない。この場合にも、受診者の視点に立った配慮が重要となる。

- ・厚生労働省による「健康日本 21」でも自分の健康は自分で守るという姿勢が強調されている。肺がん検診費用の考え方に関しては、従来の受診者負担無料の検診から、自己負担によるオプション検診のシステムにも及ぶ必要がある。

- ・要精査に関しては、要精査率の目標値をどのように決めるべきか? 初回受診者・経年受診者さらに経年受診目標値の設定をすべきか。現状では胸部ヘリカル CT 検診の場合にまだ参考となるデータが少ない。

- ・精査段階の定義

現状で精査としている高分解能 CT は精査段階と考えるか。マルチスライス CT のデータ処理により高分解能 CT 画像を検診画像から得られる可能性がある。

- ・現状で矛盾の少ない精査後のフォローアルゴリズムの例を明記する。

- ・追跡方法と追跡データ管理に関しては、追跡調査マニュアル作成と責任分担を明確化する(検診機関 精査機関 検診実施主体)

- ・受診者のプライバシー保護に関しては、検診団体および研究者の責務と認識し、関係者の教育を徹底させる。また、検診の臨床研究に関わる可能性を考慮して、当該検診団体に個人情報管理者の設置を勧める。

以上のような項目が討議されており、今後、改定案については、胸部低線量ヘリカル CT 検診に関する関連諸学会・研究会などの同様な指針作成委員会(日本肺癌学会画像分類委員会・日本医学放射線技術学会・胸部 CT 検診研究会など)と連携を保ちつつ、整合性のある改定案を作成することになっている。