

CT 検診の現況

柿沼龍太郎¹

要旨 「東京から肺がんをなくす会」は会員制の検診機関で年 2 回の検診を実施している。1975 年 9 月から 1993 年 8 月（第 1 期）の間で、胸部レントゲン写真と喀痰細胞診検査にて 26,338 人の肺がん検診を実施した。1993 年 9 月から 2002 年 8 月（第 2 期）の間で、胸部レントゲン写真と喀痰細胞診と低線量ヘリカル CT にて 15,342 人の肺がん検診を実施した。第 1 期では、43 例の肺がんが発見され、第 2 期では、64 例の肺がんが発見された。肺野型肺がんは、第 1 期では 84%、第 2 期では 91%、大きさの平均は、第 1 期では 3 cm、第 2 期では 1.5 cm であった。Stage IA のしめる割合は、第 1 期では 42%、第 2 期では 78%、5 年生存率は、第 1 期では 48%、第 2 期では 84% であった。その他の CT 検診でも、発見肺がんの stage IA のしめる割合は、長野プロジェクトで 88%、日立健康管理センターで 76% と高いことが報告されているが、CT 検診が肺がん死亡を減少させることができるかどうかは、まだ証明されていない。現在、厚生労働省の複数の研究班にて CT 検診の有効性を評価する研究が進行中である。国立がんセンターに、がん予防・検診センターが併設され 2004 年 2 月から新しい検診技術の開発やがんの予防対策に取り組む予定である。（肺癌。2003; 43:1001-1005）

索引用語 肺がん，ヘリカル CT 検診

Low-Dose Helical CT Screening for Lung Cancer

Ryutaro Kakinuma¹

ABSTRACT In the early 1990 s, helical CT scanners were introduced to clinical practice, and some Japanese researchers proposed the use of helical CT examinations for lung cancer screening. The Anti-Lung Cancer Association (ALCA) is a for-profit organization in Tokyo that was established in 1975 to screen paying members twice a year. From September 1975 to August 1993 (the first period) 26,338 examinations were performed using chest radiography and sputum cytologic studies. From September 1993 to August 2002 (the second period) 15,342 examinations were performed using low-dose helical CT along with chest radiography and sputum cytologic studies. Low-dose helical CT screening was performed using the following parameters: 120 kV, 50 mA, beam width of 10 mm, one rotation of the x-ray tube per second, and a table speed of 20 mm per second (pitch 2: 1). Reconstruction was performed at intervals of 10 mm. Forty-three lung cancers were detected during the first period (0.16%) while 64 lung cancers were detected during the second period (0.41%). In the first period, 36 (84%) of the tumors were peripheral-type lung cancers and 7 (16%) were hilar-type lung cancers. In the second period, 58 (91%) were peripheral-type lung cancers and 6 (9%) were hilar-type lung cancers. The histologies of the lung cancers in the first and second periods were as follows: adenocarcinoma, 21 (49%) and 40 (63%), squamous cell carcinoma, 15 (35%) and 19 (30%), small cell carcinoma, 5 (12%) and 2 (3%), others, 2 (5%) and 3 (5%). Stage IA lung cancers accounted for 18 (42%) and 50 (78%) of the tumors in the first and second periods, respectively, while stage III and IV lung cancers accounted for 14 (33%) and 9 (14%) of the tumors in the first and second periods, respectively. The mean diameters of the peripheral-type lung cancers were 3.0 cm and 1.5 cm in the first and second periods, respectively. The 5-year overall survival rate was 49% and 84% in the first and second periods, respectively. In the population based low dose CT screening trial for lung cancer in Nagano, 88% (55/60)

¹ 国立がんセンター東病院呼吸器科。

East, Japan.

¹Division of Thoracic Oncology, National Cancer Center Hospital

© 2003 The Japan Lung Cancer Society

of the identified lung cancers were stage IA lesions, while in the screening project of the Hitachi Health Care Center, 76% (31/41) of the lung cancers were stage IA. Although these high percentage of stage IA lung cancers were detected using low-dose helical CT screening, whether low-dose helical CT screening for lung cancer can enable reduction in lung cancer mortality remains unclear. Several epidemiological and clinical studies funded by the Ministry of Health, Labor, and Welfare in Japan are now underway and are expected to provide proof of the efficacy of low-dose helical CT screening for lung cancer. The Research Center for Cancer Prevention and Screening that is now under construction at the National Cancer Center will start cancer screenings in February 2004 to develop new screening and prevention methods for cancer. (*JJLC*. 2003;43:1001-1005)

KEY WORDS Lung cancer, Helical CT screening

1. はじめに

1993年9月に、「東京から肺がんをなくす会」が肺がん検診に低線量のヘリカルCT検査を導入してから10年が経過した。その成績を報告するとともに、他の検診プロジェクトから、長野プロジェクトおよび日立健康管理センターの成績にも触れる。また、胸部CT検診研究会の肺癌診断基準部会で作成した結節の「判定基準と経過観察(案)」を解説する。

2. 東京から肺がんをなくす会の成績

「東京から肺がんをなくす会」¹⁻⁵は1975年に創設された会員制の検診機関で年2回の検診を実施している。1975年9月から1993年8月(第1期)の間で、胸部レントゲン写真と喀痰細胞診検査にて26,338人の肺がん検診を実施した。1993年9月から2002年8月(第2期)の間で、胸部レントゲン写真と喀痰細胞診と低線量ヘリカルCTにて15,342人の肺がん検診を実施した。第1期では、43例の肺がん(0.16%)が発見され、第2期では、64例の肺がん(0.41%)が発見された。肺野型肺がんは、第1期では36例(84%)、第2期では58例(91%)であった。肺野型肺がんの大きさは、第1期では3cm、第2期では1.5cmであった。Stage IAのしめる割合は、第1期では42%(18/43)、第2期では78%(50/64)であった。5年生存率は、第1期では48%、第2期では84%であった。

3. 長野プロジェクトの成績

曾根らは、1996年から1998年までの3年間で、長野県下で実施されている一般住民検診の受診者の中から希望者を募りCT検診車を用いて肺癌検診を行った⁶⁻¹⁸。40~74歳の受診者で延べ13,786件のCT検診を実施し肺癌を60名発見した。その内、53例(88%)が病理病期IAであった。肺癌の発見率は、延べCT検診数の0.44%、要精密検査の10%であった。

4. 日立健康管理センターの成績^{19,20}

草野らは、職域型総合検診の中で1998年より2002年までに実施した肺がんCT検診の結果を報告している。延べ25,170件の検診を実施し64例の肺がんを発見している。要精密検査は4.0%、病理病期IAは83.1%であった。

5. 胸部CT検診研究会の「判定基準と経過観察ガイドライン(案)」

「判定基準と経過観察ガイドライン(案)」^{21,22}は、single slice CTによる肺がん検診として、120kVp, 50mAs, テーブル移動速度20mm/秒の撮影条件で、画像再構成10mm毎の画像読影を原則とした。検診CT画像上での結節を拾い上げる基準は5mm以上とした。次にthin-section CT検査を実施し、結節の性状により、均一なすりガラス濃度病変(pure ground-glass opacity: pure GGO)、一部軟部濃度を含むすりガラス濃度病変(mixed GGO)、軟部濃度病変(solid nodule)と分類した。Thin-section CT上で大きさが10mm以上のpure GGOとsolid noduleは、手術を含めて確定診断を試みることとした。Mixed GGOについては悪性疾患である可能性が高いため^{23,24}、大きさの制限をつけずに確定診断をつける方針とした。Pure GGOとsolid noduleの場合、thin-section CT上で大きさが5mmから10mm未満の場合は一定の間隔でCTによる経過観察とした。この際は、経過観察する結節領域のthin-section CTだけでなく通常CTにて全肺も検査し、その他の領域に新病変が出現していないか診断する必要がある。大きさが5mmから10mm未満のpure GGOの場合、6か月後に2回目のthin-section CTを実施し、1)増大あるいは濃度上昇の場合は確定診断にまわす、2)不変の場合12か月後に3回目のthin-section CTを実施する、3)消失ないし濃度上昇がなく縮小すれば以降は12か月後に検診CT検査にもどるとした。3回目のthin-section CTにて不変の場合は、以降12か月毎にthin-section CTにて経過観察が必要とした。



Figure 1. Screening CT image.



Figure 3. Screening CT image.



Figure 2. Pure GGO on thin-section CT image.

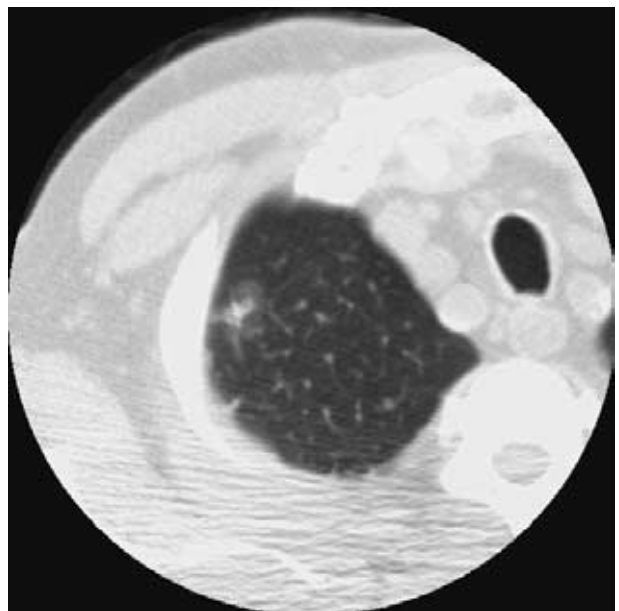


Figure 4. Mixed GGO on thin-section CT.

大きさが 5 mm から 10 mm 未満の solid nodule の場合、3 か月後に 2 回目の thin-section CT を実施し、1) 増大の場合は確定診断にまわす、2) 不変の場合 3 か月後に 3 回目の thin-section CT を実施する、3) 消失すれば以降は 12 か月後に検診 CT 検査にもどるとした。3 回目の thin-section CT にて不変の場合は以降 6 か月毎に thin-section CT にて経過観察とし、24 か月まで経過を見て不変ならば以降は 12 か月後に検診 CT 検査にもどるとした。

なお、Henschke ら²³ は、pure GGO を nonsolid nodule、mixed GGO を part solid nodule と分類している。

6. 肺癌結節の典型例

1) 症例 1, pure GGO: 62 歳男性, 喫煙指数 450. 検診画像 (Figure 1) にて右上葉に局限した淡い濃度上昇域を認める. Thin-section CT (Figure 2) にて, pure GGO を右 S1 に認める. 手術にて, 大きさ 10 mm の細気管支肺胞上皮癌 (bronchioloalveolar carcinoma: BAC) と診断



Figure 5. Screening CT image.

された．pT1N0M0．

2) 症例 2, mixed GGO: 85 歳男性, 喫煙指数 2,600. 検診画像 (Figure 3) にて右上葉に内部に濃い濃度を伴った淡い濃度上昇域を認める. thin-section CT (Figure 4) にて, mixed GGO を右 S1 に認める. 手術にて, 大きさ 15 mm の腺癌と診断された. TS-CT と病理標本の対比では, すりガラス濃度部分は癌細胞が肺胞上皮を置換性に増殖する部分であり, 高濃度領域は肺胞の虚脱線維化に相当した. pT1N0M0.

3) 症例 3, solid: 60 歳男性, 喫煙指数 900. 検診画像 (Figure 5) にて舌区に結節を認める. thin-section CT (Figure 6) にて, solid な結節を左 S4 に認める. 気管支鏡検査にて扁平上皮癌と診断され手術がなされ大きさ 13 mm であった. pT1N0M0.

7. CT 検診の有効性

CT 検診が肺癌死亡の減少に寄与するかについてはまだ証拠がない. アメリカでは, National Cancer Institute (NCI) によりヘリカル CT と胸部レントゲン写真による肺癌検診の無作為化比較試験である National Lung Screening Trial (NLST)²⁵ が 5 万人を対象に 2002 年 9 月より登録を開始した. 日本では, 無作為化比較試験の案が作成されたが実現にはいたらなかった²⁶ 現在, 厚生労働科学研究費補助金「21 世紀型医療開拓推進研究事業」の一部として「がんの罹患高危険群の抽出と予後改善のための早期診断及び早期治療に関する研究 (主任研究者: 鈴木隆一郎) や, 厚生労働省がん研究助成金「低線量 CT による肺がん検診の有用性に関する研究 (主任



Figure 6. Solid nodule on thin-section CT.

研究者: 金子昌弘) が推進されており, その成果が期待されることである. また, 国立がんセンターに, がん予防・検診センターが併設されることとなり, 2004 年 2 月からの業務開始の予定である. 新しい検診技術の開発やがんの予防対策に取り組み, 日本のがん予防がん検診の中心的役割を果たすことが期待されている.

8. おわりに

Thin-section CT 上, GGO を呈する孤立性病変については, 前癌病変である異型腺腫様過形成や腺癌である可能性が高いことが認識されるようになってきた²⁷⁻²⁹ Pure GGO については, 今回のガイドライン(案)では大きさが 10 mm 以上であれば確定診断が必要としたが, 確定診断をせずに大きさの増大や濃度上昇の有無を確認するために経過観察にまわすという選択の余地はあり得るがまだ十分な症例の蓄積はない^{5,29} しかし, 10 mm 未満の solid な微小結節に関しては, まだ十分な診断基準が確立していないため, 一回の thin-section CT にて質的診断をすることは困難である. Follow-up CT にて増大の有無を確認することが重要である. また, solid nodule のなかで, thin-section CT で肺内リンパ節の可能性が高いと診断される結節は thin-section CT での経過観察からはずすことができないか議論のある所である. これらの課題は, 胸部 CT 検診研究会の肺癌診断基準部会や, 厚生労働省がん研究助成金課題「肺野型早期肺がんの診断と治療法の開発に関する研究」班にて検討予定である.

REFERENCES

- 1 . Kaneko M, Eguchi K, Ohmatsu H, et al. Peripheral lung cancer: screening and detection with low-dose spiral CT versus radiography. *Radiology*. 1996;201:798-801.
- 2 . Kakinuma R, Ohmatsu H, Kaneko M, et al. Detection failures in spiral CT screening for lung cancer: Analysis of CT findings. *Radiology*. 1999;212:61-66.
- 3 . Kaneko M, Kusumoto M, Kobayashi T, et al. Computed tomography screening for lung carcinoma in Japan. *Cancer*. 2000;89:2485-2488.
- 4 . Sobue T, Moriyama N, Kaneko M, et al. Screening for lung cancer with low-dose helical computed tomography: Anti-Lung Cancer Association Project. *J Clin Oncol*. 2002;20:911-920.
- 5 . Kakinuma R, Ohmatsu H, Kaneko M, et al. Progression of focal pure ground-glass opacity detected by low-dose helical CT screening for lung cancer. *J Comput Assist Tomogr* (in print)
- 6 . Sone S, Takashima S, Li F, et al. Mass screening for lung cancer with mobile spiral computed tomography scanner. *Lancet*. 1998;351:1242-1245.
- 7 . Hasegawa M, Sone S, Takashima S, et al. Growth rate of small lung cancers detected on mass CT screening. *British Journal of Radiology*. 2000;73:1251-1259.
- 8 . Wang JC, Sone S, Feng L, et al. Rapidly growing small peripheral lung cancers detected by screening CT: correlation between radiological appearance and pathological features. *Br J Radiol*. 2000;74:930-937.
- 9 . Sone S, Li F, Yang ZG, et al. Characteristics of small lung cancers invisible on conventional chest radiography and detected by population-based screening using spiral CT. *Br J Radiol*. 2000;73:137-145.
- 10 . 曾根脩輔, 高山文吉, 渡辺智文, 他 . らせん CT による肺癌検診 . 総合臨床 . 2001;50:2259-2269.
- 11 . Sone S, Li F, Yang ZG, et al. Results of three-year mass screening programme for lung cancer using mobile low-dose spiral computed tomography scanner. *Br J Cancer*. 2001;84:25-32.
- 12 . Yang ZG, Sone S, Li F, et al. Visibility of small peripheral lung cancers on chest radiographs: influence of densitometric parameters, CT values and tumor type. *Br J Radiol*. 2001;74:32-41.
- 13 . Yang ZG, Sone S, Takashima S, et al. High-resolution CT analysis of small peripheral lung adenocarcinoma revealed on screening helical CT. *AJR*. 2001;176:1399-1407.
- 14 . Feng Li, Sone S, Abe H, et al. Lung cancers missed at low-dose helical CT screening in a general population: comparison of clinical, histopathologic, and imaging findings. *Radiology*. 2002;225:673-683.
- 15 . Takashima S, Sone S, Li F, et al. Small solitary pulmonary nodules (= < 1 cm) detected at population-based CT screening for lung cancer: reliable high-resolution CT features of benign lesions. *AJR*. 2003;180:955-964.
- 16 . Takashima S, Maruyama Y, Hasegawa M, et al. CT findings and progression of small peripheral lung neoplasms having a replacement growth pattern. *AJR*. 2003;180:817-826.
- 17 . Takashima S, Sone S, Li F, et al. Indeterminate solitary pulmonary nodules revealed at population-based CT screening of the lung: using first follow-up diagnostic CT to differentiate benign and malignant lesions. *AJR*. 2003;180:1255-1263.
- 18 . Li F, Sone S, Abe H, et al. Low-dose computed tomography screening for lung cancer in a general population: characteristics of cancer in non-smokers versus smokers. *Acad Radiol*. 2003;10:1013-1020.
- 19 . Nawa T, Nakagawa T, Kusano S, et al. Lung cancer screening using low-dose spiral CT. results of baseline and 1-year follow-up studies. *Chest*. 2002;122:15-20.
- 20 . 草野 涼, 中川 徹, 細田秀一郎, ほか . 職域型総合検診での胸部 CT 検診 4 年間の実績 . 日本がん検診・診断学会誌 . 2003;10:97-101.
- 21 . 胸部 CT 検診研究会 : <http://www.thoracic-CT-screening.org>
- 22 . 柿沼龍太郎 : 「東京から肺がんをなくす会」症例にもとづく「判定基準と経過観察ガイドライン(案)」の検証 . 胸部 CT 検診研究会雑誌 . 2003 (印刷中) .
- 23 . Henschke CI, Yankelevitz DF, Mirtcheva R, et al. CT screening for lung cancer: frequency and significance of part-solid and nonsolid nodules. *AJR*. 2002;178:1053-1057.
- 24 . Nakata M, Sawada S, Saeki H, et al. Prospective study of thorascopic limited resection for ground-glass opacity selected by computed tomography. *Ann Thorac Surg*. 2003;75:1601-1606.
- 25 . <http://cancer.gov/NLST>
- 26 . 平成 11 年度厚生省老人保健事業推進費等補助金「肺がん検診における高速らせん CT 法の効果評価研究」報告書 . 東京 : 日本公衆衛生協会 ; 2000.
- 27 . Nakajima R, Yokose T, Kakinuma R, et al. Localized pure ground-glass opacity on high-resolution CT: histologic characteristics. *J Comput Assist Tomogr*. 2002;26:323-329.
- 28 . Nakata M, Saeki H, Takata I, et al. Focal ground-glass opacity detected by low-dose helical CT. *Chest*. 2002;121:1464-1467.
- 29 . Kodama K, Higashiyama M, Yokouchi H, et al. Natural history of pure ground-glass opacity after long-term follow-up of more than 2 years. *Ann Thorac Surg*. 2002;73:386-393.