

肺癌診療の新しいパラダイム

—Lung cancer screening CT (LSCT) 検診から炭素線治療へ—

飯沼 武¹・宮本忠昭¹

要旨 — 肺癌死亡減少は癌対策の中で最も重要な課題である。筆者らは現実的な対策として LSCT 検診による肺癌検診を 19 年後の 2025 年までに日本人男女 40~84 歳の 50% 以上に普及させ、それによって発見される超早期肺癌を我々が開発してきた炭素線一回照射法により治療するという全く新しい肺癌診療のパラダイムを提唱する。これにより、肺癌死亡が 22% 以上減少可能であり、肺癌治療に特化した炭素線治療装置を全国に戦略的に配置することにより、現在の手術よりも安いコストで大量の肺癌患者の治療が可能になることを示す。(肺癌. 2006;46:309-314)

索引用語 — 肺癌診療, LSCT 検診, 炭素線一回照射, 新パラダイム

A New Paradigm for Medical Practice for Lung Cancer

—A Combination of Lung Cancer Screening by LSCT (Lung Cancer Screening CT) and Radiosurgery by Single-dose Carbon Irradiation—

Takeshi Inuma¹; Tadaaki Miyamoto¹

ABSTRACT — Reducing mortality due to lung cancer deaths is the most important issue in the fight against cancer. As a practical solution the authors propose a completely new paradigm for cancer diagnosis. This approach calls for the popularization of lung cancer screening CT to cover over 50% of the entire Japanese population aged between 40 and 84 by 2025 and the treatment of the early-stage lung cancer thus detected by the single-dose carbon ion radiotherapy modality developed by the authors. By this means it would be possible to reduce the lung cancer mortality rate by over 22%. The strategic installation of carbon ion radiotherapy facilities exclusively dedicated to the treatment of lung cancer throughout Japan would permit lung cancer treatment on a large scale at a lower cost than with current surgery. (JLCC. 2006;46:309-314)

KEY WORDS — Medical practice for lung cancer, Lung cancer screening CT, Single-dose carbon ion radiotherapy, New paradigm

研究の背景

日本の癌対策の中で最も重要な課題は肺癌による死亡の減少である。しかし、その肺癌死亡は増加の一途をたどっており、減少の気配はない。2002 年のわが国における肺

癌死亡数は男女合計で 63449 人であり、胃癌を抜いてトップになっている。欧米諸国の状況を見ると、禁煙対策が功を奏してきて肺癌死亡数は減少の傾向にある。それにしても 2004 年のアメリカの肺癌罹患数は 173700 人、死亡数は 160440 人と予想されており、世界的に見て

¹放射線医学総合研究所重粒子医学センター病院。

別刷請求先：宮本忠昭，放射線医学総合研究所重粒子医学センター病院，〒263-8555 千葉市稲毛区穴川 4-9-1 (e-mail: t_miyamt@nirs.go.jp)。

※第 46 回日本肺癌学会総会シンポジウム。

¹National Institute of Radiological Sciences, Japan.

Reprints: Tadaaki Miyamoto, National Institute of Radiological Sciences, 4-9-1 Anagawa, Inage-ku, Chiba 263-8555, Japan (e-mail: t_miyamt@nirs.go.jp)。

© 2006 The Japan Lung Cancer Society

も癌死亡の最大の要因である。欧米諸国はこれに対して禁煙以外の対策はないとしており、二次予防である肺癌検診は全く行っていない。世界的には毎年100万人以上の肺癌患者が死亡しており、これに対しては全く無策であるといってもよい。

筆者らも肺癌死亡を減らす現実的な対策は予防しかないと考えている。確かに一次予防である禁煙は最も重要である。とくに、わが国の成人男性の喫煙率は減少しつつあるとはいえ、40%の後半であり、先進国の中では最悪の状態である。そこで、長期的には喫煙率を欧米並みに20%台まで減らすことが必要と考える。しかし、禁煙対策の問題点は即効性がないことであり、禁煙が始まっても実際に肺癌の罹患が減少するまでには10年以上のタイムラグがあるといわれ、その間にも多くの肺癌患者が死亡していくことになる。

筆者らは禁煙対策とともに、強力な二次予防として肺癌検診用CT(Lung Cancer Screening CT: LSCT)による肺癌検診を長年にわたって提唱してきた。この論文では、LSCT検診による二次予防と新しく開発された炭素線一回照射を組み合わせたという全く新しい肺癌診療のパラダイムを提唱し、今後、わが国で急増することであろう肺癌の死亡減少を目指す。

目的と方法

最初に19年後の2025年までに日本人男女40~84歳の50%以上にLSCT検診が普及すると仮定した場合の肺癌死亡率減少を推定する。続いて、その時の早期肺癌の発見数を求め、それを今後開発する肺癌専用の炭素線治療装置で治療すると想定し、その必要な台数とコストを算出し、外科手術とともに、この治療法が理想的な無侵襲治療であり、効率の高い、いわば「肺癌修理工場」となり得ることを示す。

本研究の概要は次のとおりである。①2025年における肺癌罹患数、死亡数を予測する。②2025年におけるLSCT検診の死亡率減少効果を推定する。③2025年におけるLSCT検診実施時の早期肺癌の発見数を推定する。④発見される早期肺癌に対応する炭素線一回照射の装置数とコストを算出する。

結果

1. 2025年における肺癌の動向予測

まず、日本人の人口の動向を引用する。¹ それによると性別5歳階級別に予測されている。全年齢では男性58068千人、女性63069千人、合計121137千人であり、検診の対象となる40~84歳では男性33176千人、女性36636千人、合計69812千人である。これを2002年と比較すると、全年齢では5%減、しかし、40~84歳では8%

Table 1. Prediction of Lung Cancer Incidence and Japanese Population in 2025

	Population	Cases of lung cancer
Male (All ages)	58,068,000	74,982
Male (40-84)	33,176,000	62,982
Female (All ages)	63,069,000	29,616
Female (40-84)	36,636,000	21,314
Total (All ages)	121,137,000	104,598
Total (40-84)	69,812,000	84,296

増である。高齢化の影響が見られる。

この人口²に1998年の性年齢別肺癌罹患率を乗じて2025年の肺癌罹患数を推定する。結果は全年齢では男性74982人、女性29616人、合計104598人、40~84歳では男性62982人、女性21314人、合計84296人である。これを2002年と比較すると、全年齢男性で1.48倍、女性で1.49倍、40~84歳で男性1.37倍、女性1.29倍となり、人口増よりも肺癌罹患数の増加が急激である。また、とくに注目すべきことは75歳以上の高齢者の肺癌の増加である。男性で42887人、女性で18980人と推定され、全罹患者のうちの割合は男性57%、女性64%となり、2002年と比較しても男女とも2倍以上の急増であることが判明した。すなわち、2025年の肺癌患者の中には手術に不応となる高齢者肺癌が急増すると予想される。Table 1に以上の結果をまとめて示す。

2. 2025年におけるLSCT検診実施時の肺癌死亡減少の推定

ここでは、2025年にLSCT検診が日本人男女40~84歳の50%以上に実施された場合の肺癌死亡率減少を推定する。検診は逐年検診が行なわれており、長い期間実施されていて、定常状態になっていると仮定して、筆者らの癌検診定常モデルを使って検診群の死亡率を計算した。³

①LSCT検診の死亡率減少の根拠

まず、検診を実施しない不介入群の肺癌死亡率を90%と仮定する。また、この群の早期癌と進行癌の比率(早期/進行)を20/80とした。これは妥当な数値である。次に問題のLSCT検診群の肺癌死亡率を筆者らのモデルと日立健康管理センターの繰り返し検診のデータより計算し、40%と推定した。³ かつ、早期/進行を70/30とした。続いて、現行の胸部X線写真を用いる肺癌検診(XP検診)群の肺癌死亡率を75%、早期/進行を35/65と仮定した。検診群の死亡率は検診発見肺癌だけでなく、見逃された肺癌の成績も含んだ数値である。

②LSCT検診における死亡数減少

まず2025年における不介入群の死亡数を求める。全年齢の男性の罹患数は74982人であるから、死亡数は

Table 2. RR, RD and Number of Deaths due to Lung Cancer If 100% of 40-84 Years Old Japanese Men and Women Were to Undergo Screening by Chest X-ray and LSCT

	RR	RD	No. of deaths
LSCT	0.55	42,148	51,990
XP	0.87	12,644	81,494

RR: Relative risk, RD: Risk difference, LSCT: Lung cancer screening CT, XP: Chest X-ray.

74982×0.9=67484人、女性の罹患数は29616人であり、死亡数は29616×0.9=26654人、合計94138人である。続いて、2025年に40~84歳男女全員(100%)がLSCT検診を受診している場合を想定すると、受診者数84296人、不受診者数は104598-84296=20302人であるから、肺癌死亡数は84296×0.4+20302×0.9=51990人である。検診の効果である肺癌死亡の相対リスク(RR)は51990/94138=0.55、リスク差(RD)は94138-51990=42148人である。次に40~84歳男女50%が受診している場合を計算する。ただし、この計算では各年齢階級の受診率が全て50%であると仮定している。この仮定が違ってくると計算はやや複雑となる。この場合、受診者数は84296×0.5=42148人、不受診者数は104598-42148=62450人となるので、肺癌死亡数は42148×0.4+62450×0.9=73064人であり、RR:73064/94138=0.78、RD:94138-73064=21074人と効果が小さくなる。それにしても、何もしなければ94000人の肺癌死亡者が出るのに対して21000人の肺癌患者を救命できることがわかる。

次に、比較のために現行のXP検診の場合を考えてみよう。2025年に40~84歳男女100%がXP検診を受診しているとする、肺癌死亡数は84296×0.75+20302×0.9=81494人、RR:81494/94138=0.87、RD:94138-81494=12644人。50%が受診している場合の肺癌死亡数は42148×0.75+(42148+20302)×0.9=87816人、RR:87816/94138=0.93、94138-87816=6322人となりLSCT検診の有効性ははるかに大きいことがわかる。Table 2とTable 3に100%受診の場合と50%受診の場合の相対リスク(RR)、リスク差(RD)と死亡数をまとめて示す。

3. 2025年における早期肺癌数の推定

いよいよ2025年においてLSCT検診を実施している場合の炭素線治療の適応となる早期肺癌の数を推定する。

①2025年における不介入群の早期肺癌数

2025年に肺癌検診を実施していないとすると、全罹患患者104598人は外来治療を受けることになる。その場合の早期/進行比は20/80と推定されるので、早期肺癌は

Table 3. RR, RD and Number of Deaths due to Lung Cancer If 50% of 40-84 Years Old Japanese Men and Women Were to Undergo Screening by Chest X-ray and LSCT

	RR	RD	No. of deaths
LSCT	0.78	21,074	73,064
XP	0.93	6,322	87,816

RR: Relative risk, RD: Risk difference, LSCT: Lung cancer screening CT, XP: Chest X-ray.

Table 4. Number of Cases with Early Lung Cancer Detected if LSCT Lung Cancer Screening Were Performed in Japanese Men and Women in 2025

Population screened (%)	Early lung cancer cases	Advanced lung cancer cases
100	63,067	41,531
50	41,994	62,604
0	20,920	83,678

104598×0.2=20920人、進行肺癌は104598×0.8=83678人と計算される。

②2025年におけるLSCT検診実施時の早期肺癌数

まず、40~84歳男女が全員(100%)LSCT検診を受診している場合を求める。検診受診群の早期/進行比は前述のとおり、70/30とする。検診受診数は84296人であるから、検診受診群の早期癌84296×0.7=59007人、進行癌84296×0.3=25289人、検診不受診数は104598-84296=20302人であるから、早期癌20302×0.2=4060人、進行癌20302×0.8=16242人、合計するところの群の早期癌は59007+4060=63067人、進行癌は25289+16242=41531人である。次に、50%受診の場合は検診受診数が84296×0.5=42148人であるから、検診受診群の早期癌42148×0.7=29504人、進行癌42148×0.3=12644人、検診不受診数は104598-42148=62450人であるから、早期癌62450×0.2=12490人、進行癌62450×0.8=49960人、合計するところの群の早期癌は29504+12490=41994人、進行癌は12644+49960=62604人である。

しかも年齢階級別の計算によると、2025年の肺癌罹患患者には75歳以上の高齢者が60000人含まれ、LSCT検診を100~50%受診した場合には早期癌が38000人から25000人発見されると予想される。これら的高齢者は外科手術の適応にならないと考えられる。Table 4には2025年におけるLSCT検診群の早期肺癌数をまとめて示す。

4. 2025年における炭素線一回照射法の適応症例数の推定

上記のLSCT検診受診群から炭素線一回照射法へ適

Table 5. Number of Cases with Early Lung Cancer Eligible for Carbon Ion Radiotherapy in 2025

Population screened (%)	70% eligible cases	50% eligible cases
100	44,100	31,500
50	29,400	21,000

応となる早期肺癌患者数を推定する。

まず、40～84歳男女が100%受診した場合は早期癌の数は63067人であるから、これらの70%が適応であるとすると、約44100人、50%が適応の場合は約31500人が対象となる。一方、50%受診の場合は早期癌の数は41994人であるから、70%適応の場合は約29400人、50%適応の場合は約21000人が対象となる。これらを炭素線一回照射で治療するための装置の数とコストを試算する。この結果をまとめると、Table 5のようになる。

その前に、外科手術がどのくらいの対応能力があるかを検討しておこう。白日、小林⁴によると、1994年の日本全国の切除症例の数は7408例である。これは全体の50%と推定されるので、全数は7408×2=14816例、すなわち15000例と見てよいと考えられる。2025年の早期肺癌はLSCT検診100%受診では63067人、50%受診でも41994人であるので、これらの患者に対する外科手術は前者で4.2倍、後者で2.8倍となり、到底処理できないことになる。また、これらの早期癌には75歳以上の高齢者が多く含まれ、手術に不応の可能性が高い。したがって、外科手術と炭素線を含む放射線治療との協調が不可欠となることは明らかである。

5. 普及型炭素線治療装置の処理能力と治療費の試算

いよいよ、上記の早期肺癌を治療する普及型炭素線治療装置の処理能力を考える。放医研では現在使っているHIMACの小型版としての普及型炭素線装置の設計を行っている。⁵

その基本条件は次のとおりである。①照射室：3室、②照射回数：11.2回/人、③照射室占有時間：30分、ビーム占有時間：10分、④実治療時間：6時間/日、⑤稼働日数：250日/年。したがって、1年当りの最大照射数は2人/時間×3室×6時間×250日/年=9000回/年、また、治療可能な患者数は照射数を照射回数で割って、照射回数/1患者照射回数：9000/11.2=804人/年である。

この装置による患者当りの治療コストは次のように試算されている。まず、①炭素線治療装置と建屋建設コスト：100億円、上記の減価償却費：4億4960万円/年、②人件費：4億7000万円/年(医師など総勢57人を想定)、③光熱水費及び保守費：6億4400万円/年、④治療のための消耗品：17万円/人と推定した。したがって、総運営費は上記の合計で、人件費+減価償却費+光熱水保守

費=15億6360万円/年、運営費/患者は15億6360万円/804人=194.5万円/人、治療費/患者は運営費+消耗品費=194.5+17=211.5万円、すなわちこの装置によるコストは212万円である。

この装置を利用して肺癌患者を治療する場合に必要な台数は次のように計算される。①40～84歳男女が100%受診し、70%適応の場合は44100人であるから、804人で割ると、55台が必要、②40～84歳男女50%受診で50%適応の場合は21000人であるから、26台が必要となり、かなりの台数の装置が必要である。

6. 肺癌治療に特化した炭素線治療装置による試算

そこで、ここでは肺癌の炭素線一回照射に特化した炭素線治療装置を想定し、検討する。炭素線による早期肺癌の一回照射法については文献⁶を参照されたい。

炭素線一回照射に特化した炭素線治療装置の基本条件を次のように設定した。①照射室：3室、②照射回数：2回/人、③照射室占有時間：20分、ビーム占有時間：10分、④実治療時間：8時間/日、⑤稼働日数：250日/年。したがって、最大照射数は2人/時間×3室×8時間×250日/年=12000回/年、治療患者数は照射回数/1患者照射回数=12000/2=6000人/年と大幅に増加する。

次に、肺癌専用装置による患者当りの治療コストを試算する。①炭素線治療装置/建屋：150億円、その減価償却費：6億7500万円。まず、建屋の費用を50%増しの150億円とした。これはより確実な費用である。当然、減価償却費も50%増である。②人件費：扱う患者数が増えるためと必要なマンパワーを確保するため、2.5倍とし、4億7000万円×2.5倍=11億7500万。③光熱水費及び保守費は実治療時間を8時間に延ばしたので、6億4400万円×8/6=8億5900万円。④治療のための消耗品は変わらないとして、17万円/人。以上をまとめると、総運営費は人件費+減価償却費+光熱水保守費=27億900万円/年、運営費/患者は27億900万円/6000人=45.2万円/人、治療費/患者：運営費+消耗品費=45.2万+17万=62.2万円。すなわち、この装置によるコストは62.2万円である。偶然にも、定位放射線治療の保険料63万円と一致している。

また、この肺癌専用の炭素線装置の必要台数は次のようになる。最大の見積もりは40～84歳男女100%受診で、発見される早期肺癌の70%が適応の場合は44100人であるから、44100/6000で8台が必要である。最小の見積もりは50%受診、50%が適応の場合は21000人であるから、6000人で割って4台を必要とする。前述の汎用の装置よりずっと数が少なく済む。

7. 炭素線治療と外科手術との治療費の比較

最後に上記の肺癌専用炭素線治療装置による早期肺癌の治療費を今広く行なわれている外科手術のそれと比較

してみる。日本医療画像システム工業会（JIRA）の最近の調査⁷によると、早期肺癌の外科の治療費の内訳は次のとおりである。

総医療費＝画像診断＋手術＋その他：159570点＝9390点＋88790点＋61390点。すなわち、早期肺癌の外科治療費は160万円/人である。

一方、炭素線治療の治療費を試算してみると、総医療費は手術の場合と同様に、画像診断とその他の入院費などを加えなければならない。画像診断は手術の時と同額の94000円とするが、その他の費用は炭素線治療が1回で終了し、基本的には外来で済む可能性があり大幅に安くなると予想される。そこで、その他の費用を10万円と見なした。

総医療費＝画像診断＋炭素線治療＋その他：816千円＝94千円＋622千円＋100千円、すなわち炭素線治療による治療費は82万円/人となり、外科治療の半分となる可能性がある。

考 察

本研究では、今後急増すると予想される日本の肺癌罹患とそれに伴う死亡の急増に対処するための全く新しい肺癌診療のパラダイムを提唱した。肺癌死亡抑制の現実的な方法は予防しかないと考える。最も重要な手段は一次予防、とくに日本においては男性の禁煙である。これを欧米並みの20%台に抑えることができれば、肺癌罹患そのものが減少するであろう。この運動は強力に進められなければならないが、難点は即効性がないことである。喫煙率が減少し始めてから肺癌罹患が減るまでには10年以上のタイムラグがあり、その間の死亡は防げない。

そこで本研究では胸部X線写真に代わる強力な二次予防の手段であるLSCTによる肺癌検診を日本人男女40～84歳に普及させ、それによって発見されてくる大量の早期肺癌を炭素線一回照射法によって叩くという全く新しいパラダイムを提案した。まず、40～84歳男女の50%が受診していると仮定した場合の2025年の肺癌死亡は不介入の場合は94000人であるのに対し、RR＝0.78、RD＝21000人を達成できると予測した。この時の早期肺癌数は42000人と予測され、もし、このうちの70%が炭素線の適応であると29400人が、50%適応とすると21000人が、治療を受ける。

これに対し、現在、開発中の肺癌一回照射にカスタマイズした炭素線治療装置を全国に戦略的に配置すれば、最大8台、最小4台で、これらの患者を治療可能である。しかも、炭素線治療だけのコストは1人当たり62万円、画像診断やその他の費用も含めた肺癌の治療費は82万円と試算した。この値は現在の手術による早期肺癌の治療費160万円の1/2に相当し、大幅に安くなる可能性が高

い。すなわち、肺癌一回照射に特化した炭素線治療は高効率の「肺癌治療工場」ともいべきシステムであると考えられる。

現在のわが国の様々な消費のうち、とくにギャンブル消費の現状を見てみると、次のとおりである。⁸ ①パチンコ：27兆8000億円、②競馬：3兆7900億円、③競艇：1兆3000億円、④競輪：1兆2000億円、⑤宝くじ：1兆700億円、⑥オートレース：1700億円で合計35兆3300億円であり、これを医療費の総額31兆円と比べて頂きたい。とくに、パチンコに消費される巨大な金額には驚かされる。

また、今後の日本は少子高齢化社会が急激に進む。65歳以上の割合は2005年：20%、2015年：26%、2025年：28%で世界最高であり、主要国の高齢者割合も2005年現在、日本：20.0%、イタリア：19.2%、ドイツ：18.0%、フランス：16.2%、イギリス：16.0%となっており、最高の水準である。日本の肺癌死亡増加の最大の要因は高齢化社会の到来であるといえる。

このような事情を考えると、我々が提唱したLSCT検診と肺癌専用の炭素線装置の組み合わせによる肺癌死亡減少の取り組みは禁煙運動の普及とともに、十分、コスト的にもわが国の経済的な実力で実行可能であると確信している。

勿論、本研究で述べた各種の数値はそれほど精度の高いものではない。それは多くの仮定が含まれているからである。しかし、大きな方向としては正しく、将来の癌診療の選択肢の重要な一つとして検討に値すると確信している。

結 論

本研究では、今後急増する肺癌に対して、その死亡に歯止めをかける現実的な戦略について提案した。それは最も重要な禁煙対策による一次予防とともに、二次予防としてLSCT検診の普及であり、それによって発見される早期の肺癌を炭素線一回照射法とドッキングさせるというものである。炭素線一回照射法は全く無侵襲の夢の治療法として、高齢者にやさしい治療であり、今後の保険適用が期待されている。⁶

具体的には2025年までにLSCT検診を日本人男女40～84歳の50%に普及させれば、相対リスク（RR）を0.78、リスク差（RD）を21000人/年とすることができ、肺癌死亡数を73000人/年に抑えることが可能である。この時に発見される早期肺癌は42000人/年と予測され、外科手術だけでは対応できず、炭素線治療を含む放射線治療との協調が不可欠である。とくに、炭素線治療装置を肺癌専用に特化すれば、1台当たり6000人/年の早期肺癌を治療可能な「肺癌修理工場」といったシステムの構築

が考えられる。しかも、コストは外科手術の半分以下、患者の入院もないといった理想的な状況が達成できる可能性がある。

今後は LSCT 検診の有効性評価を進め、全国展開を図るとともに、小型、低価格の炭素線装置の開発を進めた。2025 年には炭素線を含む放射線治療と外科療法が共存して、肺癌死亡の低減を実現できるようにシステム化を進めることが必要である。さらに、この考え方を全世界に発信し、世界最悪の癌である肺癌の死亡低減に結び付けたい。

謝辞：筆者らは、日ごろご指導とご議論を頂いている放射線医学総合研究所の梅垣洋一郎、館野之男、松本徹先生に深く感謝いたします。

本論文は、第 46 回日本肺癌学会のシンポジウム「荷電粒子線と定位照射」で発表した演題を論文としたものである。

REFERENCES

1. 「日本の将来推計人口」(平成 14 年 1 月推計). 2025 年(平成 37 年)における将来推計人口(中位推計値). 国立社会保障・人口問題研究所, 編集. 人口の動向. 東京: 厚生統計協会; 2000:27.
2. がんの統計 '03. がんの統計編集委員会, 編集. 東京: がん研究振興財団; 2003:46.
3. 飯沼 武. LSCT (Lung Cancer Screening CT) 検診の将来予測—XP 検診と比較して—. 第 21 回肺癌集検セミナー講演 2. 日本医学放射線学会ホームページ. 東京: 2005. 下記の URL で論文を公開.
http://www.radiology.or.jp/docs_hm/DrTakeshiIinuma/index.htm
4. 白日高歩, 小林紘一. 肺癌外科切除例の全国集計に関する報告. 肺癌. 2002;42:555-566.
5. 粒子線がん治療の普及に向けて. 粒子線がん治療普及に向けた勉強会, 編集. 東京: 粒子線がん治療普及に向けた勉強会; 2004:9.
6. 宮本忠昭. 重粒子線による肺癌治療—炭素線による 1 回照射法の確立へ—. 肺癌. 2004;44:741-751.
7. 画像診断の経済的効果 PART II. 日本医療画像システム工業会, 編集. 東京: 日本医療システム工業会; 2005.
8. 2001 年「レジャー白書」より推計. 日本経済新聞. 東京: 日本経済新聞社. 2003 年 8 月 10 日発行.