

## 肺がん検診で発見された肺がんの臨床的検討 —発見方法の違いによる比較—

笹野 進<sup>1</sup>・鳥居陽子<sup>1</sup>・大貫恭正<sup>2</sup>

**要旨** — **目的**. 肺がん検診で発見された肺がんについて検討した. **対象と方法**. 1998年度から2005年度までの8年間に当施設で実施した, 胸部X線検査と喀痰細胞診併用による肺がん検診の受診者数は延べ53427名で, 42例の肺がんが発見された. 42例を胸部X線検査による発見群, 喀痰細胞診による発見群, 両方による発見群の3群に分類し, 臨床的特徴を比較した. **結果**. 胸部X線検査による発見群28例, 喀痰細胞診による発見群5例, 両方による発見群9例であった. 3群間で, 平均年齢に有意差はなく, 男女比に有意差を認めた. Brinkman Indexは喀痰細胞診による発見群で有意差はないが高かった. 平均腫瘍径は胸部X線検査による発見群 $2.8 \pm 1.3$  cm, 喀痰細胞診による発見群 $0.7 \pm 0.3$  cm, 両方による発見群 $4.5 \pm 2.2$  cmで有意差を認めた. 臨床病期IA期の割合は胸部X線検査による発見群53.6%, 喀痰細胞診による発見群100.0%, 両方による発見群22.2%で有意差を認めた. 切除率, 完全切除率はともに有意差はないが喀痰細胞診による発見群, 胸部X線検査による発見群, 両方による発見群の順に高かった. **結論**. 胸部X線検査と喀痰細胞診併用による肺がん検診において, 喀痰細胞診は早期の肺がんの発見に有用と考えられた. (肺癌, 2007;47:21-25)

**索引用語** — 肺がん検診, 肺がん, 胸部X線検査, 喀痰細胞診

## Comparison of Clinical Characteristics of Lung Cancer Cases According to the Detection Method

Susumu Sasano<sup>1</sup>; Yoko Torii<sup>1</sup>; Takamasa Onuki<sup>2</sup>

**ABSTRACT** — **Objective**. We examined the characteristics of lung cancer cases according to the detection method. **Methods**. A total of 53,427 persons underwent lung cancer screening with chest X-ray and sputum cytology from 1998 to 2005. Forty-two lung cancer cases were detected by lung cancer screening. We classified them into 3 groups according to the detection method; the chest X-ray group, the sputum cytology group, and the chest X-ray plus sputum cytology group, in order to compare the clinical characteristics of these groups. **Results**. There were 28 lung cancer cases in the chest X-ray group, 5 in the sputum cytology group, and 9 in the chest X-ray plus sputum cytology group. Although the average age did not show a statistically significant difference, the ratio of gender showed a statistically significant difference among 3 groups. The smoking index was high in the sputum cytology group. The mean diameter of the detected tumors was  $2.8 \pm 1.3$  cm in the chest X-ray group,  $0.7 \pm 0.3$  cm in the sputum cytology group, and  $4.5 \pm 2.2$  cm in the chest X-ray plus sputum cytology group, showing a statistically significant difference for all groups. The rate of clinical stage IA lung cancer cases was 53.6% in the chest X-ray group, 100.0% in the sputum cytology group, and 22.2% in the chest X-ray plus sputum cytology group, showing a statistically significant difference for all

<sup>1</sup>東京都多摩がん検診センター呼吸器科; <sup>2</sup>東京女子医科大学第1外科.

別刷請求先: 笹野 進, 東京都多摩がん検診センター呼吸器科, 〒183-0042 東京都府中市武蔵台2-9-2 (sasano@tama-cdc.jp).

<sup>1</sup>Department of Respiriology, Tokyo Metropolitan Tama Cancer Detection Center, Japan; <sup>2</sup>Department of Surgery I, Tokyo

Women's Medical University, School of Medicine, Japan.

Reprints: Susumu Sasano, Department of Respiriology, Tokyo Metropolitan Tama Cancer Detection Center, 2-9-2 Musashidai, Fuchu-shi, Tokyo 183-0042, Japan (sasano@tama-cdc.jp).

Received October 3, 2006; accepted December 6, 2006.

© 2007 The Japan Lung Cancer Society

groups. The surgical resection rate and the complete resection rate were high in the sputum cytology group. **Conclusion.** This study revealed that sputum cytology was effective in detecting early lung cancer. (*JJLC*. 2007;47:21-25)

**KEY WORDS** — Lung cancer screening, Lung cancer, Chest X-ray, Sputum cytology

## はじめに

胸部 X 線検査と喀痰細胞診併用による肺がん検診は、1987 年度に老人保健事業に導入されて全国的に普及した。1998 年度からは、がん検診に対する国庫補助が一般財源化され、法的義務のない各自治体の独自事業となったが、肺がん検診の受診者数の増加傾向は続いており、2004 年度には全国で約 777 万人となっている。当施設では周辺自治体からの委託により、1990 年度から胸部 X 線検査と喀痰細胞診併用による肺がん検診を実施している。

肺がん検診において、胸部 X 線検査は肺野型肺がん、喀痰細胞診は肺門型肺がんの発見に有用であるとされている。そのため、胸部 X 線検査は受診者全員に対して施行され、喀痰細胞診は肺門型肺がんの高危険群に対して併用されるのが一般的である。<sup>1</sup> 今回、当施設で実施した胸部 X 線検査と喀痰細胞診併用による肺がん検診の結果を集計し、発見された肺がんを発見方法の違いにより検討した。

## 対象と方法

1998 年度から 2005 年度までの 8 年間に、東京都の多摩地区 (23 特別区、島嶼以外の地区) の自治体からの委託により、当施設で実施した胸部 X 線検査と喀痰細胞診併用による肺がん検診における、40 歳以上 79 歳以下の受診者数は延べ 53427 名であり、42 例の肺がんが発見された。

胸部 X 線検査は受診者全員に対して正面、側面 2 方向の直接撮影を行い、2 名の呼吸器専門医が二重読影により判定した。喀痰細胞診は問診の結果、「50 歳以上の男女で、喫煙指数が 600 以上の者」、「40 歳以上の男女で、6 カ月以内に血痰のあった者」、「その他の高危険群と考えられる者」のいずれかに該当し、肺門型肺がんの高危険群とされた受診者に対して併用するのを原則とした。方法は 3 日間蓄痰法で行い、検体毎に 2 枚の塗抹標本を複製して 2 名の細胞検査士が検鏡、判定し、細胞診指導医が最終判定をした。

42 例の肺がんを発見方法により、胸部 X 線検査による発見群、喀痰細胞診による発見群、両方による発見群の 3 群に分類し、臨床的特徴を比較した。

統計学的検定には Kruskal-Wallis test を用い、 $p < 0.05$

を有意水準とした。

## 結 果

胸部 X 線検査は受診者全員、延べ 53427 名 (男性 21374 名、女性 32053 名) に対して施行されており、うち 20450 名 (男性 12068 名、女性 8382 名) に対して喀痰細胞診が併用されていた (Table 1)。喀痰細胞診の併用率は別表の通りであった (Table 2)。

発見方法は、胸部 X 線検査による発見群 28 例、喀痰細胞診による発見群 5 例、両方による発見群 9 例であった。平均年齢は胸部 X 線検査による発見群  $67.2 \pm 7.8$  歳、喀痰細胞診による発見群  $73.0 \pm 3.0$  歳、両方による発見群  $68.7 \pm 3.8$  歳で有意差はなかった。男女比は胸部 X 線検査による発見群 17 対 11、喀痰細胞診による発見群 5 対 0、両方による発見群 9 対 0 で有意差を認めた。Brinkman Index は喀痰細胞診による発見群で有意差はないが高かった。病理組織型は喀痰細胞診による発見群で扁平上皮がんが多かった (Table 3)。

平均腫瘍径 (Figure 1) は胸部 X 線検査による発見群  $2.8 \pm 1.3$  cm、喀痰細胞診による発見群  $0.7 \pm 0.3$  cm、両方による発見群  $4.5 \pm 2.2$  cm で有意差を認めた。臨床病期 IA 期の割合は胸部 X 線検査による発見群 53.6%、喀痰細胞診による発見群 100.0%、両方による発見群 22.2% で有意差を認めた。切除率は胸部 X 線検査による発見群 78.6%、喀痰細胞診による発見群 100.0%、両方による発見群 55.6%、また、完全切除率は胸部 X 線検査による発見群 64.3%、喀痰細胞診による発見群 80.0%、両方による発見群 33.3% でともに有意差はないが喀痰細胞診による発見群、胸部 X 線検査による発見群、両方による発見群の順に高かった (Table 3)。

## 考 察

肺がん死亡率の減少効果が無作為化比較対照試験 (randomized controlled trial : RCT) によって証明されなかったため、欧米諸国では胸部 X 線検査と喀痰細胞診併用による肺がん検診の有効性については否定的である。一方、わが国では結核予防法による胸部 X 線検査が全国的に普及していたため、RCT における対照群に割り付ける被験者の確保が困難であり、肺がん検診の有効性評価はもっぱら症例対照研究として行われた。そして、1990 年代から 2000 年代にかけての症例対照研究<sup>2,7</sup> の結

**Table 1.** Distribution of Participants by Age and Gender

	Male No. (%)	Female No. (%)	Total No. (%)
Chest X-ray	21,374 (40.0)	32,053 (60.0)	53,427 (100.0)
Age (yrs)			
40-49	2,187 ( 4.1)	5,882 (11.0)	8,069 ( 15.1)
50-59	3,476 ( 6.5)	11,161 (20.9)	14,637 ( 27.4)
60-69	10,918 (20.4)	12,352 (23.1)	23,270 ( 43.5)
70-79	4,793 ( 9.0)	2,658 ( 5.0)	7,451 ( 14.0)
Sputum cytology	12,068 (59.0)	8,382 (41.0)	20,450 (100.0)
Age (yrs)			
40-49	1,092 ( 5.3)	1,227 ( 6.0)	2,319 ( 11.3)
50-59	1,878 ( 9.2)	2,636 (12.9)	4,514 ( 22.1)
60-69	6,245 (30.6)	3,687 (18.0)	9,932 ( 48.6)
70-79	2,853 (13.9)	832 ( 4.1)	3,685 ( 18.0)

**Table 2.** Percentage of Participants Performed Sputum Cytology

	Male (%)	Female (%)	Total (%)
Age (yrs)			
40-49	49.9	20.9	28.7
50-59	54.0	23.6	30.8
60-69	57.2	29.8	42.7
70-79	59.5	31.3	49.5
Total	56.5	26.2	38.3

果を受けて、「現行の肺がん検診は、適切に行うならば、死亡率減少に寄与する可能性が高く、継続して実施する相応の根拠がある」と評価されている。<sup>8</sup>

近年、低線量 CT による肺がん検診が急速に普及してきており、発見された肺がんの平均腫瘍径 10~20 mm、臨床病期 I 期の割合 60~80%、5 年生存率 70~90% など、現行の胸部 X 線検査と喀痰細胞診併用による肺がん検診と比較して格段に良好な成績が報告されている。<sup>9-12</sup> また、FDG-PET による検診もドックを中心に導入されつつある。<sup>13,14</sup> しかしながら、低線量 CT 検診や PET 検診による肺がん死亡率の減少効果は今のところ証明されておらず、いずれも検診としては研究段階にあると考えられることから、胸部 X 線検査と喀痰細胞診併用による肺がん検診が現在の標準方式であることに変わりはない。

今回、42 例の肺がんを発見方法により、胸部 X 線検査による発見群、喀痰細胞診による発見群、両方による発見群の 3 群に分類し、臨床的特徴を比較した。平均年齢は 3 群間で有意差を認めなかったが、男女比は喀痰細胞診による発見群、両方による発見群が全例男性で有意差を認めた。Brinkman Index は喀痰細胞診による発見群

で有意差はないが高く、病理組織型は喀痰細胞診による発見群で扁平上皮がんが多かった。要約すれば、喀痰細胞診による発見群には、喫煙指数の高い男性に発生した扁平上皮がんが多かったということで、肺門型肺がんの高危険群に対して喀痰細胞診を併用することの妥当性を示している。

また、喀痰細胞診による発見群で平均腫瘍径が有意に小さく、臨床病期 IA 期の割合が有意に高く、切除率、完全切除率ともに有意差はないが高かった。これらは、喀痰細胞診による発見群がすべて早期の肺がんであったこと、有効な治療が施行されたことを意味している。しかし、同じ喀痰細胞診の陽性例であっても、両方による発見群、つまり、胸部 X 線検査も陽性であった群では進行がんの割合が有意に高かった。早期の肺がんを発見するためには、喀痰細胞診の陽性例において、胸部 X 線検査が陰性である比率が高いことが要件であるとされているが、<sup>15,16</sup> 今回の結果はこれを裏付けるものである。

以上、肺がん検診における喀痰細胞診の重要性は明らかであるが、喀痰細胞診の併用率については十分検討する必要がある。喀痰細胞診は受診者延べ 53427 名のうち、20450 名に対して併用されていた。他の報告<sup>17-22</sup>によれば、胸部 X 線検査と喀痰細胞診併用による肺がん検診における、喀痰細胞診の併用率は 3.5~20.5% であるが、今回は 38.3% とかなり高く、20450 名の中に肺門型肺がんの高危険群以外の受診者が多く含まれていた可能性を否定できない。

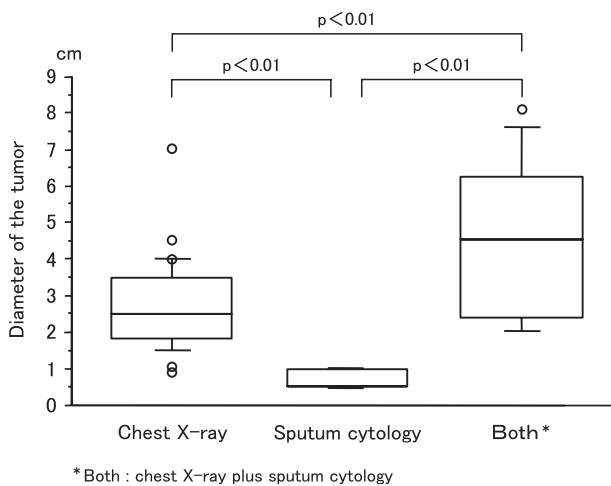
性別に関して、受診者に占める女性の比率は 60.0% と高かったが、元来、住民検診の受診者に占める女性の比率は高いとされ、他の報告においても 73.1%、<sup>17</sup> 62.6%、<sup>18</sup> 63.4%、<sup>19</sup> 68.7%<sup>20</sup> などとなっている。しかし今回は、喀痰細胞診を併用された受診者に占める女性の

**Table 3.** Characteristics of Detected Lung Cancer Cases

Method of detection	Chest X-ray	Sputum cytology	Both*	P value
Number of cases	28	5	9	
Age	67.2 ± 7.8	73.0 ± 3.0	68.7 ± 3.8	NS
Gender (Male/Female)	17/11	5/0	9/0	p<0.05
Brinkman Index	620 ± 565	1,012 ± 865	800 ± 320	NS
Histologic type				
Adenocarcinoma	19	1	4	
Squamous cell carcinoma	6	4	3	
Large cell carcinoma	1	0	1	
Small cell carcinoma	1	0	1	
Carcinoid	1	0	0	
Diameter of detected tumors (cm)	2.8 ± 1.3	0.7 ± 0.3	4.5 ± 2.2	p<0.01
Clinical stage				
IA	15	5	2	
IB	9	0	1	
IIA	0	0	0	
IIB	0	0	0	
IIIA	2	0	3	
IIIB	2	0	1	
IV	0	0	2	
Rate of clinical Stage IA cases	53.6%	100.0%	22.2%	p<0.05
Surgical resection rate	78.6%	100.0%	55.6%	NS
Complete resection rate	64.3%	80.0%	33.3%	NS

\*Both: chest X-ray plus sputum cytology.

NS: not significant.

**Figure 1.** Mean diameter of the detected tumors.

比率も41.0%と高く、他の報告における13.0%,<sup>18</sup> 18.0%<sup>22</sup> などと大きな差を認めた。また、年齢に関して、40歳代は原則として喀痰細胞診の対象外であり、6カ月以内に血痰があった者のみが高危険群として喀痰細胞診の対象に加えられる。今回、40歳代の受診者の28.7%に対して喀痰細胞診が併用されていたが、6カ月以内に血痰があった者の比率として、28.7%はあまりにも高値である。

以前、検診の事業主体である各自治体が、受診者サービスの一環として、希望に応じるという形で、高危険群以外の受診者に対しても喀痰細胞診を併用する場合がみられることを報告したが、<sup>23</sup> 今回の集計でも、4つの自治体において喀痰細胞診の併用率が70%を超えていた。試みに、この4つの自治体を除外した上で再計算してみると、喀痰細胞診の併用率は19.6%、喀痰細胞診を併用された受診者に占める女性の比率は25.3%、40歳代における併用率は14.3%と概ね妥当な値に近付くことから、4つの自治体における喀痰細胞診の受診勧奨に関して、大きな問題があると言わざるを得ない。近い将来、肺がん検診の標準方式が胸部X線検査から低線量CTに変わっても、喀痰細胞診は肺門型肺がんを発見するのに重要な検査であることに変わりはない。今後、委託元の各自治体に対して、喀痰細胞診を併用する対象を肺門型肺がんの高危険群に限定する必要があることを強く提言していきたいと考えている。

## 結語

当施設で実施した胸部X線検査と喀痰細胞診併用による肺がん検診の結果を集計し、発見された肺がんを発見方法の違いにより検討した。喀痰細胞診による発見群で平均腫瘍径が有意に小さく、臨床病期IA期の割合が有意に高く、切除率、完全切除率がともに有意差はない

が高かった。喀痰細胞診は早期の肺がんの発見に有用と考えられたが、喀痰細胞診を併用する際には、対象を肺門型肺がんの高危険群に限定する必要がある。

## REFERENCES

1. 日本肺癌学会集団検診委員会. 肺癌集団検診の手引き. 日本肺癌学会, 編集. 肺癌取扱い規約. 改訂第6版. 東京: 金原出版; 2003:171-189.
2. Sobue T, Suzuki T, Naruke T, et al. A case-control study for evaluating lung-cancer screening in Japan. *Int J Cancer*. 1992;50:230-237.
3. Okamoto N, Suzuki T, Hasegawa H, et al. Evaluation of a clinic-based screening program for lung cancer with a case-control design in Kanagawa, Japan. *Lung Cancer*. 1999;25:77-85.
4. Sagawa M, Tsubono Y, Saito Y, et al. A case-control study for evaluating the efficacy of mass screening program for lung cancer in Miyagi Prefecture, Japan. *Cancer*. 2001;92:588-594.
5. Nishii K, Ueoka H, Kiura K, et al. A case-control study of lung cancer screening in Okayama Prefecture, Japan. *Lung Cancer*. 2001;34:325-332.
6. Tsukada H, Kurita Y, Yokoyama A, et al. An evaluation of screening for lung cancer in Niigata Prefecture, Japan: a population-based case-control study. *Br J Cancer*. 2001; 85:1326-1331.
7. Nakayama T, Baba T, Suzuki T, et al. An evaluation of chest X-ray screening for lung cancer in gunma prefecture, Japan: a population-based case-control study. *Eur J Cancer*. 2002;38:1380-1387.
8. 久道 茂, 編集. がん検診の適正化に関する調査研究事業「新たながん検診手法の有効性の評価」報告書. 東京: 日本公衆衛生協会; 2001:277-304.
9. Sone S, Takashima S, Li F, et al. Mass screening for lung cancer with mobile spiral computed tomography scanner. *Lancet*. 1998;351:1242-1245.
10. Henschke CI, McCauley DI, Yankelevitz DF, et al. Early Lung Cancer Action Project: overall design and findings from baseline screening. *Lancet*. 1999;354:99-105.
11. 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.
12. 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.
13. 金子昌弘, 斎藤雄一, 宮坂善和, 他. 肺がん検診におけるFDG-PETの役割. 臨放. 2004;49:873-879.
14. 寺内隆司. PETがん検診の現状と展望—FDG-PETは肺癌検診として有用か?—. 肺癌. 2005;45:167-171.
15. 佐藤雅美, 斎藤泰紀, 鈴木隆一郎, 他. 肺癌検診喀痰細胞診判定基準に関する検討. 日臨細胞誌. 1997;36:490-497.
16. 佐藤雅美, 斎藤泰紀, 鈴木隆一郎, 他. 喀痰細胞診を用いた肺癌検診の精度管理の成績. 日臨細胞誌. 1997;36:568-575.
17. 神谷紀輝, 森 清志, 富永慶悟. 10年間の肺癌施設検診の検討. 肺癌. 2001;41:213-215.
18. 田中不二穂, 泉 薫子, 中村郁夫. 熊本県における肺癌検診の現状—熊本県成人病予防協会の成績を中心に—. 肺癌. 2002;42:823-828.
19. 早田 宏, 富田弘志, 早田みどり, 他. 長崎県における肺癌の疫学と肺癌検診. 肺癌. 2002;42:829-831.
20. 宝来 威, 中山富雄, 楠 洋子, 他. 肺癌検診における喀痰細胞診. 肺癌. 2003;43:993-997.
21. 井手律子, 西村祐司, 古賀純子, 他. 九州における肺癌検診の現況—集検喀痰細胞診検査18年間の歩み—. 肺癌. 2002;42:835-845.
22. 金敷真紀, 相馬雅行, 松井義博, 他. 喀痰細胞診による検診で発見された肺癌症例. 日臨細胞誌. 2003;42:412-416.
23. 笹野 進, 鳥居陽子, 山村彰彦, 他. 肺がん検診における喀痰細胞診—最近5年間の成績と問題点—. 日胸. 2004; 63:1079-1085.