

The 23rd Lung Cancer Mass Screening Seminar

肺がん検診システムをどう構築するか —細胞検査士の立場から—

土屋菊枝¹・石山功二¹・鎌田久美子¹・杉山田隆男¹

A Comparative Study of Screening and Management Systems for Lung Cancer from the Point of View of a Cytotechnologist

Kikue Tsuchiya¹; Kouji Ishiyama¹; Kumiko Kamata¹; Takao Sugiyama¹

¹Department of Cytopathology, Tokyo Health Service Association, Japan.

ABSTRACT — **Objectives and Methods.** Some cases of lung cancer diagnosed on sputum cytology. Screening is unable to be confirmed with regard to histologic type even after more detailed analysis. Therefore we decided to take a closer look at the screening process concentrating on the two areas below with the goals of earlier detection and more definitive diagnoses. (1) General medical checkups, including both those paid for by the individual and those covered by their place of employment. (2) Lung cancer screening for the members of the Anti-Lung Cancer Association (ALCA). **Results.** 1. Concerning general medical checkups, we requested a recall of 266 cases of which 187 complied. Of those 187, 97 were diagnosed as cancer, which the other 90 were normal. However, there is a possibility that some of the 90 normal subjects might develop cancer in later years. 2. In the ALCA group, 17 cases of confirmed squamous cell carcinoma of the lung were found by CT screening, 9 of them (52.9%) were confirmed by sputum cytology and 6 out of those 9 cases (66.6%) were detected at stage I. Two out of the 17 cases were recognized as lymph node metastasis of with a tumor diameter of less than 20 mm. **Conclusion.** 1. Even among those with normal findings, follow up examinations by sputum cytology and CT screening are recommended after several years to reconfirm the normal findings. 2. It is the responsibility of doctors, nurses and those in charge of general health checks to take the lead in explaining the importance of annual medical examinations and to explain simply and directly about the dangers of lung cancer. 3. It is now clear that sputum cytology screening is one of the useful screening method for the diagnosis of squamous cell cancer of the lung and should be implemented when possible.

(JLCC. 2009;49:104-108)

KEY WORDS — Lung cancer screening, Sputum cytology, Low-dose CT, Squamous cell carcinoma, Follow up

Reprints: Kikue Tsuchiya, Department of Cytopathology, Tokyo Health Service Association, 1-2 Sadoharachou, Ichigaya, Shinjuku-ku, Tokyo 162-8402, Japan.

要旨 — **目的と方法.** 喀痰細胞診陽性となっても精密検査において、病巣の確認が困難な症例も認められる。それらをより早期に発見できるような検診システム構築に向けて、①対策型（住民、職域）検診と、②会員制肺がん検診組織である「東京から肺がんをなくす会」Anti-Lung Cancer Association(以下 ALCA)の検診成績から、問題点を検討した。**成績.** ①対策型検診では、要精検者266例中追跡可能であった187例から、97例の癌(51.9%)と良性・異常なし90例(48.1%)の結果を得、その中から、数年後に癌が確定された症例が認められた。

② ALCA では、CTにより発見された肺野部扁平上皮癌17例中、喀痰には52.9%が出現、66.6%がI期だった。また、癌確定までに1年以上を要した症例は11例で、喀痰陽性中の37.9%であった。そのうち2例は、腫瘍径20mm以下であったがリンパ節転移を認めた。**結論.** 1. 精検結果異常なしであっても喀痰細胞診とCT検査によるfollow upが重要。2. 対策型検診では、受診者に対し医師、保健師、検診担当者から肺癌の知識、経年受診の重要性などについての啓発が必要。3. 喀痰細胞診は、肺野部扁平上皮癌においても有用な検査法の一つと思われる。

¹財団法人東京都予防医学協会細胞病理診断科。
別刷請求先：土屋菊枝，財団法人東京都予防医学協会細胞病理診

断科，〒162-8402 東京都新宿区市谷砂土原町1-2。

た。

上皮癌，経過観察

索引用語 —— 肺癌検診，喀痰細胞診，低線量 CT，扁平

I. はじめに

肺癌検診における喀痰細胞診は早期の肺門部扁平上皮癌の発見をおもな目的としている。¹しかし，早期癌では，喀痰細胞診陽性と判定されても精密検査において病巣の確認が困難な症例も存在する。²そのような症例をより早期に発見できるような検診システム構築に向けて，当施設で実施している①対策型検診(住民，職域)と②会員制肺癌検診組織である「東京から肺がんをなくす会」Anti-Lung Cancer Association (以下 ALCA)^{3,4}の検診成績から，現状の問題点を検討した。

II. 対象

①対策型検診 (住民・職域)

1991年から2006年度までの16年間に喀痰細胞診が実施された141,477名の検診成績について検討した。

②ALCA

1975年8月に発足したハイリスクグループを対象とした会員制肺癌検診組織で，問診，診察，胸部直接X線写真，喀痰細胞診を年2回実施している。1993年9月からヘリカルCT(以下CT)を導入し2002年9月からはマルチスライスCTへと機種変更した。1993年9月から2006年8月までの14年間の延べ受診者数は20,904

名(うち喀痰細胞診延べ受診者数は17,987名86.0%)であった。今回はCT導入後の検診成績について検討した。

III. 方法

①対策型検診における喀痰細胞診D，E判定の精密検査対象者に関しては，事業所，各医療機関あてに追跡調査を実施し，確定診断を得た。

②ALCAの検診CT画像は，2名の医師が別々にモニター，フィルムでの二重読影を実施し，さらに，過去の検診画像との比較読影をして最終判定をした。マルチスライスCT稼動後は，10mmスライス画像をCAD(computer-aided diagnosis system)モニターで過去の画像と比較しながら読影し，指摘部位の2mm画像を別の医師が確認する。必要があれば0.5mmのthin-section CTを追加しカンファレンスでその後の方針を決定する。精密検査および手術は一定の専門医療機関にて施行した。精密検査では，気管支鏡による観察と洗浄細胞診あるいは擦過細胞診，喀痰細胞診(新鮮痰)が施行された。なお，喀痰細胞診は，対策型検診，ALCAともに，3日間連続YM式蓄痰法により，すり合わせによる2枚のPapanicolaou染色標本を作製し，判定の記載法は日本

Table 1. Smokers Among Examinee in Population-based Screening

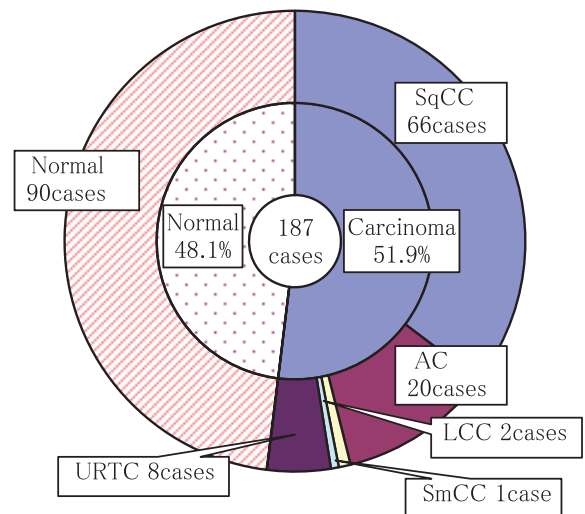
Smoking history	Male	Female
Non smoker	14.7	13.5
Smoker	85.3	86.5
Smoking index* 600<	59.1	23.8

(%)

*: The number of cigarette per times years.

Table 2. Cytologic Diagnosis of Examinee in Population-based Screening

Cytologic diagnosis	(1991 year-2006 year)					Total
	A	B	C	D	E	
Number of examinee	3,521	134,607	3,083	197	69	141,477
%	2.49	95.14	2.18	0.14	0.05	100



SqCC:squamous cell carcinoma AC:adenocarcinoma
LCC:large cell carcinoma SmCC:small cell carcinoma
URTC:upper respiratory tract cancer

Figure 1. Outcome of cytologically diagnosed as D and E (population-based screening).

Smoking index	~599	600~	1,000~	1,500~	2,000~	Unknown	Total
Age		999	1,499	1,999			
~49		2					2
50~54	1	1	2				4
55~59			3				3
60~64	2	3	3	2			10
65~69	5	6	1		1	1	14
70~74	7	1	8	2	1	3	22
75~	12	11	8	4	2	5	42
Total	27	24	25	8	4	9	97

Figure 2. Correlation between smoking index and age in cancer cases (population-based screening).

Case No.	Age(y)	Gender	Final histological diagnosis	Initial diagnosis D+E	Follow up years					
					1	2	3	4	5	
1	82	Male	SqCC	Diagnosed cytology: D Close examination: BF(NEG)				D Cytology(NEG)		E SqCC
2	59	Male	SqCC	Diagnosed cytology: D Close examination: Cytology(NEG)	E Not done			SqCC(T1N1M0)		
3	69	Male	SqCC	Diagnosed cytology: D Close examination: Negative			D SqCC(T1N0M0)			
4	88	Male	SqCC	Diagnosed cytology: D Close examination: Not done			D SqCC			
5	73	Male	SqCC	Diagnosed cytology: D Close examination: BF(NEG)			D Not done	SqCC		
6	71	Male	SqCC	Diagnosed cytology: D Close examination: BF(NEG) Cytology(NEG)	E Not done		E SqCC(T1N0M0)			
7	77	Male	SqCC	Diagnosed cytology: D Close examination: Not done	E SqCC(T1N1M0)					
8	69	Male	SqCC (pharynx cancer)	Diagnosed cytology: D Close examination: Not done			E SqCC			

SqCC:squamous cell carcinoma BF:broncho fiberscopy NEG:negative :confirmed cancer

Figure 3. Cancer cases confirmed during follow up (population-based screening).

肺癌学会の判定基準⁵に則った。

IV. 成績

①対策型検診

受診者の喫煙歴は、男性 85.3%、女性 86.5% に認め、そのうち、喫煙指数（以下 S.I.）600 以上は男性 59.1%、女性 23.8% であった（Table 1）。喀痰細胞診の成績は、A 判定 3,521 例（2.49%）、B 判定 134,607 例（95.14%）、C 判定 3,083 例（2.18%）、D 判定 197 例（0.14%）、E 判定 69 例（0.05%）で、精密検査対象者は D、E 判定の計 266 例であった（Table 2）。また、266 例の追跡調査の結果では、187 例（70.3%）から回答があり、悪性 97 例（51.9%）、良性と異常なしが 90 例（48.1%）であった。悪性の内訳は、扁平上皮癌 66 例、腺癌 20 例、大細胞癌 2 例、小細胞癌 1 例の原発性肺癌 89 例と、喉頭癌 4 例、下咽頭癌 2

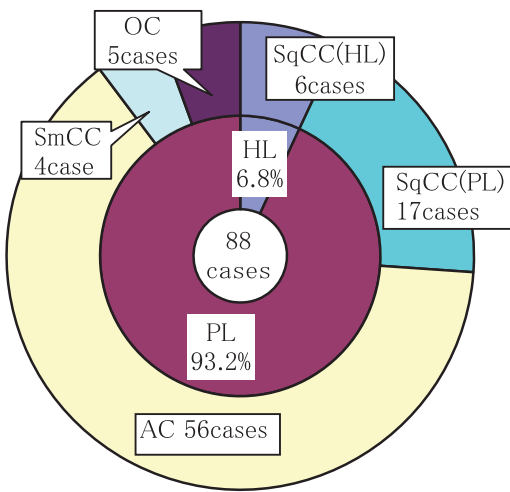
例、上顎洞癌 1 例、口腔癌 1 例の上気道系癌 8 例であった（Figure 1）。発見癌 97 例の年齢分布をみると、42~89 歳で平均年齢は 72.4 歳であり、50 歳以上が 97.9% をしめた。また、S.I. 600 以上は 62.9% であり、そのうち高危険者群（50 歳以上、S.I. 600 以上）は、60.8% であった（Figure 2）。また、喀痰細胞診 D 判定後、精密検査の結果異常なし、精密検査未受診、追跡結果の返答なしであったものの、その後の追跡調査により、癌が確定された症例も認められた。それらは、癌確定までに 1~5 年を要し、多くは 3 年以内で発見されていた（Figure 3）。

②ALCA

CT 導入後の 14 年間の延べ受診者数は 20,904 名で 88 例の原発性肺癌を発見した。88 例の年齢分布は、46~88 歳で、平均年齢 67.4 歳、50 歳以上は 95.5% をしめ、S.I. 600 以上は 77.3%、また高危険者群は 76.1% であった

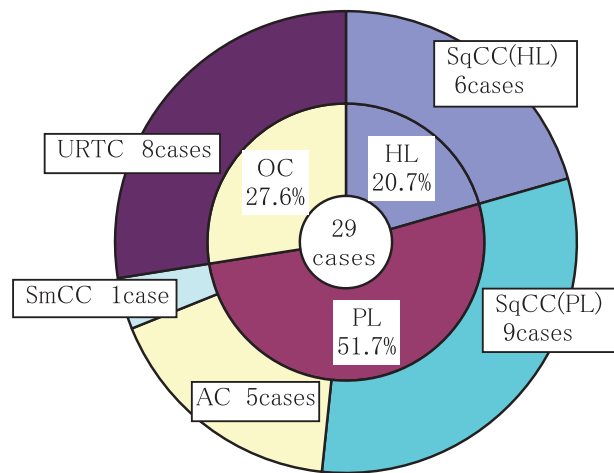
Smoking index	~599	600~	1,000~	1,500~	2,000~	Unknown	Total
Age		999	1,499	1,999			
~49	3			1			4
50~54		2	1				3
55~59	2	2	2	1			7
60~64	3	4	9				16
65~69	8	5	6	5			24
70~74	3	5	7	3	1		19
75~	1	5	4	3	2		15
Total	20	23	29	13	3		88

Figure 4. Correlation between smoking index and age in cancer cases (ALCA).



HL:hilus of lung PL:peripheral lung
 SqCC(HL):squamous cell carcinoma(hilus of lung)
 SqCC(PL):squamous cell carcinoma(peripheral lung)
 AC:adenocarcinoma SmCC:small cell carcinoma
 OC:others carcinoma

Figure 5. Detected lung cancers after introduction of computed tomography (ALCA).



HL:hilus of lung PL:peripheral lung
 SqCC(HL):squamous cell carcinoma(hilus of lung)
 SqCC(PL):squamous cell carcinoma(peripheral lung)
 AC:adenocarcinoma SmCC:small cell carcinoma
 URTC:upper respiratory tract cancer
 OC:others carcinoma

Figure 6. Histologically confirmed lung cancers among cytologically diagnosed as D and E (ALCA).

Table 3. Cytologic Diagnosis of Examinee in ALCA Screening

Cytologic diagnosis	(1993 year-2006 year)					Total
	A	B	C	D	E	
Number of examinee	133	16,709	1,043	91	11	17,987
%	0.74	92.89	5.80	0.51	0.06	100

(Figure 4). 組織型は、肺門部では扁平上皮癌 6 例、肺野部では扁平上皮癌 17 例、腺癌 56 例、小細胞癌 4 例、その他 5 例であった (Figure 5)。喀痰細胞診受診者数は延

べ 17,987 名で、成績は A 判定 133 例 (0.74%)、B 判定 16,709 例 (92.89%)、C 判定 1,043 例 (5.80%)、D 判定 91 例 (0.51%)、E 判定 11 例 (0.06%) であり、精密検査対象者数は延べ 102 例で 29 例の癌が発見された (Table 3)。その内訳は、肺門部では扁平上皮癌 6 例、肺野部では扁平上皮癌 9 例、腺癌 5 例、小細胞癌 1 例、上気道系癌 8 例であった (Figure 6)。この中で、喀痰細胞診 D、E に判定されてから、癌確定までに数年の追跡期間を要した症例は 11 例 (37.9%) で、上気道系 2 例と肺門部の 3 例は気管支鏡により異常を指摘され、肺野部 6 例は CT により発見された。すべての症例において癌が確定される前に、喀痰細胞診で異型細胞が出現していたが、その

Case No.	Age(y)	Gender	Location	Final histological diagnosis	Initial diagnosis D·E	Follow up years										Stage	Tumor of diameter (mm)				
						0.5	1.0	1.5	2.0	2.5	3.0	3.5	4.0	4.5	5.0			5.5			
URTC	1	72	Male	HPC	SqCC	D	C	B	B	B	B	B	B	B	D	B	D	D▲			
	2	55	Male	MPC	SqCC	E	B	B	D	D▲											
LC	1	68	Male	HL	SqCC	D	B	D	D▲										IA		
	2	62	Male	HL	SqCC	D	C	D	C	D▲									IA		
	3	77	Male	HL	SqCC	D	C	B	B	B	B	D▲							IA		
	4	65	Male	PL	SqCC	E	C	B	B	B	B	B	B	B*					IA	10 × 8 × 8	
	5	77	Male	PL	SqCC	D	B	B	B	D	D	C	C	C	C*				IIA	18 × 15 × 12	
	6	72	Male	PL	SqCC	D	C	D	C	*1st cancer★									IA	10 × 10 × 8	
				PL	SqCC					C	D*2nd cancer★								IA	13 × 10 × 10	
				larynx	SqCC						B	D*3rd cancer▲									
	7	71	Male	PL	SqCC	D	C	B	C	E*									IIIA	20 × 18 × 15	
8	59	Female	PL	AC	D	B	D	B*										IA	15 × 10		
9	79	Male	PL	SqCC	C(D)	B	D	B	B	E*								IA	26 × 25 × 17		

URTC:upper respiratory tract cancer LC:lung cancer HPC:hypopharyngeal cancer MPC:mesopharyngeal cancer
 HL:hilus of lung PL:peripheral lung SqCC:squamous cell carcinoma AC:adenocarcinoma
 ▲:Detected "cancer" by broncho fibroscopy ★:Detected "cancer" by low-dose CT

Figure 7. Cancer cases confirmed during follow up (opportunistic screening: ALCA).

時点での精密検査は陰性であった。肺野部7例（症例6は異時多発癌）の病理病期と腫瘍径については、I期5例、II期1例、III期1例で、症例5と7では、最大腫瘍径18mmと20mmであったものの切除時にはすでにリンパ節転移が認められた（Figure 7）。

V. 考 察

今回細胞検査士の立場から、より良い検診システムの構築に向けて、対策型検診とALCAの成績から現状の問題点について検討した。その結果より、喀痰細胞診陽性となり精密検査の結果が異常なしの場合であっても、1.5~5.5年後に癌が確定された症例が対策型検診、ALCAともに認められた。また最大腫瘍径20mm以下であってもリンパ節転移が認められた症例もある。これらのことから、より早期の段階での癌発見を目的とした検診プログラムの検討が必要と考えられた。肺がん検診におけるCTのがん検出率の高さは自明であるが、CTによる癌発見に先行して喀痰に異型細胞が認められたこと、さらに喀痰細胞診B判定に比べC判定で4倍、D判定で36.6倍の肺癌罹患リスクがあるとの報告⁶とも合わせ、CTと喀痰細胞診による嚴重なfollow upの重要性が示唆される。また、ALCAは有料の会員制肺がん検診組織であるため会員の肺癌に対する意識も高いことから、定期的な検診により癌の発見が可能であったが通常対策型検診においては、一度の精密検査で病変を確認できなかった場合翌年の検診を受けない可能性がある。²³ 当施設においても、翌年の受診率は10%にすぎなかった。検診の効果および精度を高めるためには、医師、保健師、検診担当者から検診の目的、肺癌の知識、経年受診の重要性などの啓発が不可欠である。また、喀痰細胞診における肺野部扁平上皮癌の陽性率は57.5%で、I期も50%を越える⁷との報告もあり、当施設においてもALCAの成績から、喀痰細胞診陽性となった肺野部扁平上皮癌は52.9%であり、I期が66.6%であった。喀痰細

胞診は従来、肺門部扁平上皮癌の発見をおもな目的としているが、CT検査での異常陰影に先行して喀痰細胞診陽性となる症例もある⁸ことから、肺野についても喀痰細胞診の有用性が示唆される。近年、CTによる小型肺癌の発見率が高まり喀痰細胞診が省略される機運にあるが、宮城、新潟では肺野部扁平上皮癌は増加傾向にある^{9,10}との報告がされており、容易に反復検査が可能な喀痰細胞診は肺野部扁平上皮癌の早期発見にも寄与するものと思われる。最後に、検診にたずさわる各職種の人々が協力し、より早期の肺癌発見に向けて努力、工夫することが必要と考えられた。

REFERENCES

- 青木正和, 金子昌弘, 河野通雄, 齋藤泰紀, 鈴木隆一郎, 坪井栄孝, 他. 喀痰細胞診. 厚生省老人保健福祉部老人保健課, 監修. 老人保健法による肺がん検診マニュアル. 東京: 日本醫事新報社; 1992:47-56.
- 菅間敬治, 齋藤泰紀, 今井 督, 高橋里美, 薄田勝男, 須田秀一, 他. 肺癌検診における喀痰細胞診陽性で癌未確定例の検討. 日臨細胞誌. 1989;28:356-361.
- 西山祥行, 金子昌弘, 大松広伸, 柿沼龍太郎, 松井英介, 田寺 守, 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. 1999;58:S95-100.
- 西山祥行, 三澤 潤, 田寺 守, 中村義正, 土屋繁裕, 成松明子, 他. ヘリカルCTを加えた会員制肺がん検診—過去5年間の発見肺がん症例の検討—. 第6回胸部CT検診研究会原著論文集. 1999;6:146-151.
- 日本肺癌学会. 肺癌集検の手引き. 肺癌取扱い規約. 改定第6版. 東京: 金原出版; 2003.
- 祖父江友孝, 藤本伊三郎, 鈴木隆一郎, 宝来 威, 松田実, 福岡正博, 他. 喀痰細胞診での「細胞異型中等度」群のその後の肺癌リスク. 癌の臨床. 1992;38:323-329.
- 三浦弘之, 前田純一, 名和公敏, 加藤治文, 芹沢博美, 三浦玲子, 他. 末梢型扁平上皮癌における喀痰細胞診の意義. 日臨細胞誌. 2007;46(Suppl 1):101.
- 鎌田久美子, 土屋菊枝, 杉山田隆男, 武智昭和, 原島三郎, 松野吉宏, 他. 会員制肺がん検診で発見された肺野型扁平上皮癌の5例—画像所見に先行して細胞診による異常を指摘しえた例—. 日臨細胞誌. 2004;43:171-177.
- 赤松 節, 姫路由香里, 長澤優子, 板垣由香里, 本間慶一. 喀痰検診における末梢型扁平上皮癌早期診断の意義. 日臨細胞誌. 2007;46(Suppl 1):98.
- 中嶋隆太郎, 中村繁子, 近 京子, 佐々木麻弥, 村主まゆみ, 遠藤千頭, 他. 喀痰細胞診による末梢発生扁平上皮癌の早期発見は可能か. 日臨細胞誌. 2007;46(Suppl 1):99.