

The 28th Lung Cancer Workshop

集団検診と早期肺癌

西井研治¹

Mass Screening for the Early Detection of Lung Cancer

Kenji Nishii¹

¹Department of Pulmonary Medicine, Okayama Health Foundation Hospital, Japan.

ABSTRACT — The early detection of lung cancer is crucial for reducing the mortality of lung cancer. In the US, where routine screening is not conducted, about 60% of cases of lung cancer are detected in the advanced stage. In contrast, in Japan, lung cancer is primarily found in the early stage on X-ray screening. Consequently, the five-year survival rate of patients with early lung cancer in Japan is as high as 83.2%, and reductions in the mortality rate have been demonstrated in case-control studies performed by multiple centers. However, the rate of screening for lung cancer on chest X-rays has decreased in recent years, and the number of cases detected in the early stage is therefore declining. In addition, the rate of detection has also been reduced by the decrease in the use of sputum cytology examinations to detect hilar lung cancer. Furthermore, low-dose CT screening is not expected to be more effective than the existing screening method using chest radiography. Therefore, it is necessary to achieve greater reductions in mortality associated with lung cancer by encouraging further screening among the public.

(JLCC. 2014;54:817-820)

KEY WORDS — Lung cancer screening, Early-stage lung cancer, 5-year survival, Low-dose CT screening

要旨 — 肺癌死亡率の減少のためには、肺癌の早期発見が極めて重要である。肺癌検診を行っていない米国では、発見される肺癌の約60%は進行癌である。一方わが国では、X線検診で多くの早期肺癌が見つかっている。早期癌の5年生存率は83.2%と高率で、死亡率減少効果も、わが国で行われた複数の症例対照研究で証明されている。しかし、肺癌検診の受診率は年々低下しており、早期で発見される症例数も減少している。また、肺門部肺

癌の発見目的で行われている喀痰細胞診も、受診者の減少によって発見率の低下が認められている。さらに早期の肺癌を効率よく発見する目的で低線量CT検診が期待されているが、国の施策として実施するためには、死亡率減少効果を証明する必要がある。

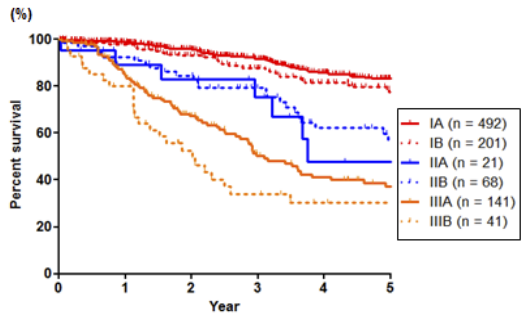
索引用語 — 肺癌検診, 早期肺癌, 5年生存率, 低線量CT検診

早期癌発見の重要性

わが国の2009年肺癌死亡数は67,583例(男性49,035例, 女性18,548例)と、癌死亡の1位を続けている。¹医療機関を受診する肺癌患者のうち、根治が望める患者は15~18%程度で、残念ながらほとんどが進行癌である。一方、早期で発見できれば救命できる疾患でもある。岡山大学呼吸器外科の切除例の予後調査を見ると、IA期の

5年生存率は83.2%と非常に良好な成績が得られている。1980年代は検診発見肺癌の術後病期I期の5年生存率は73.5%であったので、²発見精度や治療技術の進歩がうかがわれる。無症状の早期癌を発見する方法は胸部X線検診であることは言うまでもない。岡山県の癌登録によれば肺癌集団検診で発見される肺癌の55.9%は比較的早期であるI期で発見されているが、同じ年度の症状発見肺癌のI期は17.1%であり、その差は歴然として

¹岡山県健康づくり財団附属病院呼吸器内科。



5 year survival rate: IA 83.2%, IB 77.5%, IIA 47.9%, IIB 57.2%, IIIA 37.2%, IIIB 30.3%

Figure 1. 5-year relative survival by stage at diagnosis for lung cancer for 1995-2005 in Okayama University Graduate School of Medicine, Respiratory Surgery.

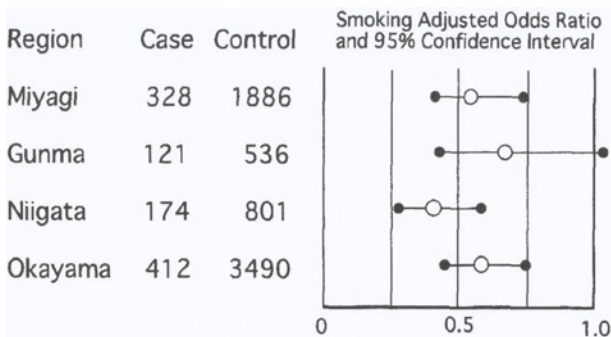


Figure 2. Results of case-control studies evaluating the efficacy of lung cancer screening in Japan.⁶

いる (Figure 1).³

肺癌検診を行っていない米国で発見される肺癌の病期別分類を、NCI(National Cancer Institute)の2004~2010年統計⁴で見ると、Localized(T1-2 and N0-1) : 15%, Regional(N2-3) : 22%, Distant(M1) : 57%, Unknown : 5% と、肺癌が早期で見つかることは非常に少ないことがわかる。

早期癌の発見率のみでなく、通常検診による死亡率減少効果も、わが国で行われた複数の症例対照研究で証明されている。^{5,6} 岡山県、宮城県など検診の精度管理が適切に行われている地域においては、年1回の検診によって、肺癌死亡リスクを30~60%減少させることが明らかになっている (Figure 2)。

集団検診の現状

早期で発見するためには肺癌検診を受けることが最善であるが、全国的に見ると検診受診率は低下傾向にある。2010年の国民生活基礎調査では、肺癌検診受診率は男性24.9%、女性21.2%に過ぎなかった。⁷ 検診受診率の低下に伴って早期癌の発見数も減少している。2009年の全国



Figure 3. Digitized radiological lung image.

Table 1. Ratio of the Incidence of Early Cancer to the Total Number of Cases of Hilar Squamous Carcinoma in Each Japanese Region⁹

Region	Early cancer/ Total hilar type squamous cell carcinoma	%
Hokkaido	37/221	16.7
Tohoku	27/186	14.5
Kanto	94/934	10.1
Tokai	16/291	5.5
Koshinetsu	18/137	13.1
Hokuriku	21/93	22.6
Kinki	17/419	4.1
Chugoku	15/109	13.8
Shikoku	13/79	16.5
Kyusyu · Okinawa	17/297	5.7

p<0.0001.

統計では、I期発見率は31.4%にしか過ぎない。ただ、I期率が高い県(新潟県67.7%、福岡県65.0%、宮城県63.6%)と非常に低い県があり、肺癌検診精度のばらつきが大きな問題である。この点に関しては、本学会集団検診委員会を中心に改善策が検討されている。

検診機材の改良では検診車のデジタル化が進んでおり、リアルタイムに撮影画像を作成するため、撮影不良や現像のトラブルによる再撮影がなくなり、以前の間接ミラーカメラに比べ被曝線量も少なくなっている。また高精細モニターによる読影診断ができるため、濃度調整、拡大などの画像処理が自由に行え、診断精度の向上が期待されている (Figure 3)。しかし読影医に対する負担は増加するため、その対策も考慮されるべきである。

胸部X線とともに、喫煙者に対しては喀痰細胞診が実施され、肺門部肺癌の早期発見の取り組みがされている。1981~2000年の大阪の成績を見ると、発見率は10万対100と良好であるが、病期I期は52%であった。⁸ また、

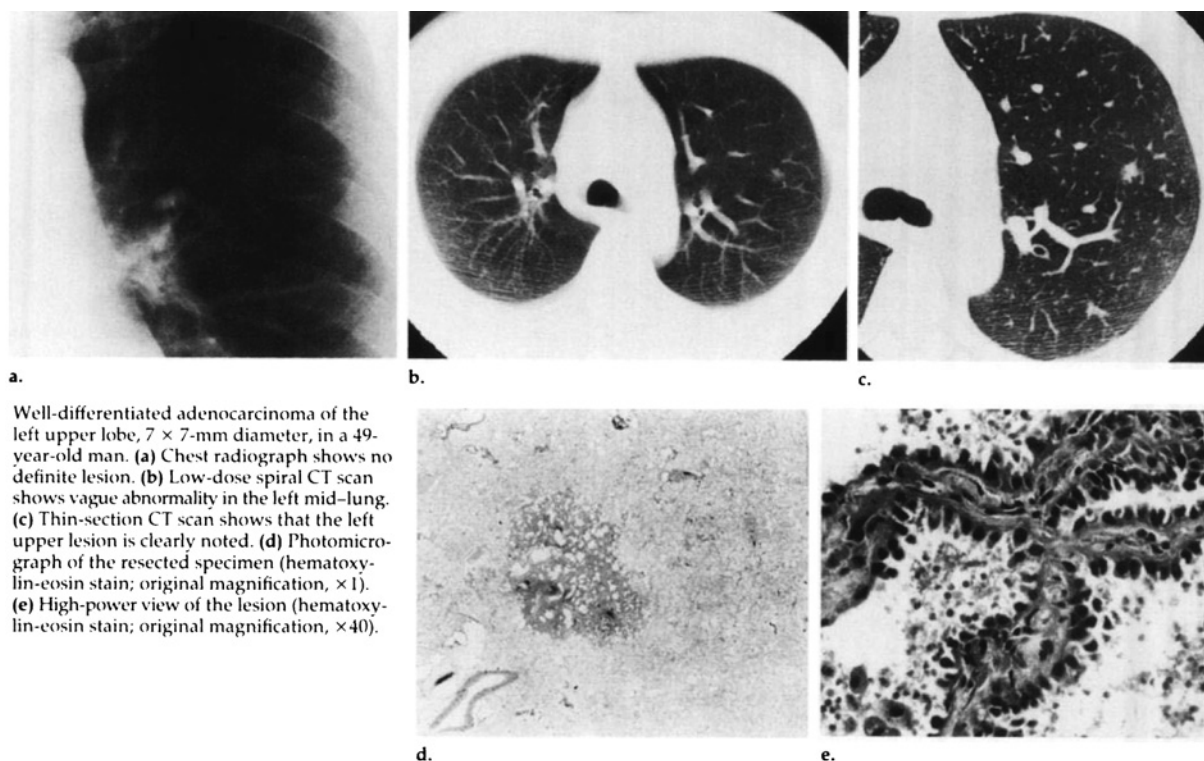


Figure 4. Comparison of chest radiographs and low-dose spiral CT scans.¹⁰

佐藤らによる日本呼吸器内視鏡学会気管支鏡認定施設・関連認定施設を対象とした2006年、2007年の調査⁹によれば、肺門部早期扁平上皮癌は4~20%程度しかなく、喀痰細胞診の効果は確認されていない(Table 1)。高危険群に対して効果的な検診方法を検討する必要がある。

低線量 CT 検診

肺癌検診では6割近い早期癌が発見されているが、それでも発見される肺癌全体の5年生存率は50%前後で、胃癌や子宮頸癌、乳癌などに比べ劣っている。さらに早期の肺癌を効率よく見つける方法が模索され、精密診断に用いられていた胸部CTを検診に応用することが考案された。低線量CT検診はわが国が発祥で、1996年のRadiologyに、東京から肺がんをなくす会(ALCA)での重喫煙者に対する低線量CT検診成績をKanekoらが報告している。¹⁰ その成績を見ると、従来の胸部X線による発見率0.12%に対して、低線量CT検診による肺癌発見率は0.43%と、驚異的な発見率の向上を認めている。さらに切除例の93%は術後病期I期であったと報告している。もっとも衝撃的であるのは、CT検診では指摘できるが胸部X線では全く指摘できない超早期症例が多数発見されたことである(Figure 4)。

われわれも岡山県で2000年にモデル的にCT検診を行い、905人の受診者から5例の肺癌を発見し、発見率

0.55%ですべてIA期という極めて良好な結果を得た。¹¹ 5例の発見肺癌例は10年後もすべて生存している。

わが国ではその後も同様の優れた報告が続いている。^{12,13} 海外でも喫煙者に対する大規模な介入試験が行われ、良好な成績が報告されている。^{14,15} しかし、早期癌の発見率はCT検診で著しく高くなるが、生命予後に影響しない低悪性度の肺癌が多く見つかる(過剰診断)との指摘もあり、¹⁶ 無作為化比較試験による死亡率改善を証明する試みが各国で行われ、2011年に米国のNLST(National Lung Screening Trial)で死亡率減少効果が証明された。¹⁷ この結果を受けてNCCN(National Comprehensive Cancer Network)ガイドラインでは、肺癌の高リスク群にはCT検診が推奨となった。わが国でも、Nawaらによる日立市での低線量胸部CT検診による肺癌死亡率低下効果に関する観察的研究の報告がある。¹⁸ 今後の課題としては非喫煙者に対するCT検診の有用性を証明する必要があり、Sagawaらにより無作為化試験が進行中である。¹⁹

おわりに

難治癌といわれる肺癌では早期発見が重要であり、発見する方法も確立されつつあることから、今後は精度の高い検診をいかに効率よく実施していくかが問われている。

本論文内容に関連する著者の利益相反：なし

REFERENCES

1. 最新がん統計. 国立がん研究センターがん対策情報センター, 編集. <http://ganjoho.jp/public/statistics/pub/statistics01.html>
2. 清水信義, 安藤陽夫, 寺本 滋, 守谷欣明, 西井研治. 最近の集団検診発見肺癌の手術成績—自覚症状発見群との比較—. 肺癌. 1992;32:37-43.
3. 岡山県のがん登録2008. <http://www.pref.okayama.jp/hoken/cancer/statistics/registration2008.html>
4. <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/lungb.html> (accessed on 4/21/2014)
5. Nishii K, Ueoka H, Kiura K, Kodani T, Tabata M, Shibayama T, et al. A case-control study of lung cancer screening in Okayama Prefecture, Japan. *Lung Cancer*. 2001;34:325-332.
6. Sagawa M, Nakayama T, Tsukada H, Nishii K, Baba T, Kurita Y, et al. The efficacy of lung cancer screening conducted in 1990s: four case-control studies in Japan. *Lung Cancer*. 2003;41:29-36.
7. 平成 22 年国民生活基礎調査の概況. <http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/k-tyosa/k-tyosa10/3-6.html> (accessed on 4/27/2014)
8. 宝来 威, 中山富雄, 楠 洋子, 鈴木隆一郎. 肺癌検診における喀痰細胞診. 肺癌. 2003;43:993-997.
9. 佐藤雅美, 斎藤泰紀, 渋谷 潔, 中山富雄, 平野 隆, 近藤 丘, 他. 日本肺癌学会・日本呼吸器内視鏡学会・日本臨床細胞学会・3学会合同委員会報告：肺門部早期肺癌実態調査アンケート報告. 肺癌. 2011;51:777-786.
10. Kaneko M, Eguchi K, Ohmatsu H, Kakinuma R, Naruke T, Suemasu K, et al. Peripheral lung cancer: screening and detection with low-spiral CT versus radiography. *Radiology*. 1996;201:798-802.
11. 西井研治, 小谷剛士, 玄馬顕一, 瓦家正志, 田端雅弘, 木浦勝行, 他. 喫煙者に対するらせん CT 検診の有用性. 胸部 CT 検診. 2002;9:148-153.
12. Sone S, Takashima S, Li F, Yang Z, Honda T, Maruyama Y, et al. Mass screening for lung cancer with mobile spiral computed tomography scanner. *Lancet*. 1998;351:1242-1245.
13. Nawa T, Nakagawa T, Mizoue T, Kusano S, Chonan T, Fukai S, et al. Long-term prognosis of patients with lung cancer detected on low-dose chest computed tomography screening. *Lung Cancer*. 2012;75:197-202.
14. Henschke CI, McCauley DI, Yankelevitz DF, Naidich DP, McGuinness G, Miettinen OS, et al. Early Lung Cancer Action Project: overall design and findings from baseline screening. *Lancet*. 1999;354:99-105.
15. Henschke CI, Yankelevitz DF, Libby DM, Pasmantier MW, Smith JP, Miettinen OS. International Early Lung Cancer Action Program Investigators. Survival of patients with stage I lung cancer detected on CT screening. *N Engl J Med*. 2006;355:1763-1771.
16. Veronesi G, Maisonneuve P, Bellomi M, Rampinelli C, Durli I, Bertolotti R, et al. Estimating overdiagnosis in low-dose computed tomography screening for lung cancer: a cohort study. *Ann Intern Med*. 2012;157:776-784.
17. National Lung Screening Trial Research Team, Aberle DR, Adams AM, Berg CD, Black WC, Clapp JD, et al. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *N Engl J Med*. 2011;365:395-409.
18. Nawa T, Nakagawa T, Mizoue T, Kusano S, Chonan T, Hayashihara K, et al. A decrease in lung cancer mortality following the introduction of low-dose chest CT screening in Hitachi, Japan. *Lung Cancer*. 2012;78:225-228.
19. Sagawa M, Nakayama T, Tanaka M, Sakuma T, Sobue T, JECS Study Group. A randomized controlled trial on the efficacy of thoracic CT screening for lung cancer in non-smokers and smokers of <30 pack-years aged 50-64 years (JECS study): research design. *Jpn J Clin Oncol*. 2012;42:1219-1221.