

鹿児島県における肺癌集団検診の評価 —検診目的達成度の検討—

副 島 賢 忠

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科
健康科学専攻人間環境学講座
消化器疾患・生活習慣病学
(旧鹿児島大学医学部内科学第二講座)
(主任;有馬暉勝教授)
(原稿受付日 平成15年10月31日)

An Evaluation of Mass Screening for Lung Cancer in Kagoshima Prefecture, Japan

Masatada SOEJIMA

Graduate School of Medical and Dental Sciences,
Health Research Human and Environmental Sciences,
Digestive Disease and Life-style related Disease,
(Director: Prof. Terukatsu Arima, M. D.)
Kagoshima University, Kagoshima 890-8520, Japan

Abstract

The purpose of this research is to evaluate the precision of mass screening program for lung cancer in Kagoshima Prefecture by examining the resection rate, the complete resection rate, the proportion of stage I lung cancer, the detection rate, and the standardized detection ratio (ratio of detected to expected number of lung cancer cases).

The numbers of people taking mass screening for lung cancer in Kagoshima Prefecture were 43,751 between 1987 and 1989 (first period), 404,258 between 1990 and 1995 (second period), and 604,114 between 1996 and 2001 (third period). In the third period (1996-2001), 10.1% of the 40 and older population of Kagoshima Prefecture took the mass screening program for lung cancer, and the proportion of people actually taking the mass screening among the municipalities that had the screening program was 19.1%.

During the study periods, 544 cases with lung cancer were detected by the mass screening program, and the detection rate was 51.5 per 100,000 people. Over all the three study periods, the resection rate, the complete resection rate and the proportion of stage I lung cancer were 56.8%, 46.5%, and 41.0%, respectively. The standardized detection ratio was 0.28 in the second and third study periods, indicating the low detection rate of the mass screening program for lung cancer in Kagoshima.

In general, detected cases taking annual checkups show better prognosis than that of those who do not take annual screening program. In the present study, however, the survival analysis revealed that there was no significant difference in the prognosis between the lung cancer cases having annual checkups and those who did not ($P=0.73$).

Low proportion of cases with clinical stage I among the detected cases having annual checkups was thought to be one of the reasons. These results indicate that the current screening program in Kagoshima Prefecture fails to detect some of the cases with early stage of cancer. Further examination by computerized tomography should be recommended to all detected cases by chest radiography and/or sputum cytology.

In summary, further efforts are needed for the improvement in the detection rate of mass screening program for lung cancer in Kagoshima Prefecture, especially for the cases with early stage of cancer.

Key words; Lung cancer, mass screening, Kagoshima Prefecture

緒 言

肺癌は1993年より全国男性悪性新生物死亡率の第1位であるが、鹿児島県においてはすでに1988年より悪性新生物死亡率の第1位となっている¹⁾。

わが国では死亡減少効果に関する直接的証拠のないままに、1987年にX線と喀痰細胞診による肺癌集団検診（以下、肺癌集検）が老人保健事業に導入され、その後、主として症例対照研究により、死亡減少効果を示唆する成績が得られている²⁻⁶⁾。

しかしながら、症例対照研究から「胸部X線による肺癌集検の死亡減少効果が証明された」と考えるのは危険であり、今後とも年次的に死亡減少効果を確認していく必要がある。

鹿児島県において自治体主体の肺癌集検は1987年度の1827人に始まり、1997年度の113,809人をピークとしてその後は年間10万人前後で推移している⁷⁾が、その急速な検診規模の拡大に比較して鹿児島県肺癌死亡数の年次推移に減少傾向を認めない（Fig.1）。

集検は罹患を防ぎえず、死亡を防ごうとするものであるため、事実上致命率の低下を確認することが検診効果の評価となる。鹿児島県肺癌死亡数の年次推移に明らかな減少傾向を認めないことから、本県における肺癌集検の実質的効果の大きくないことが考えられる。

一方、肺癌は進展様式や進展速度において必ずしも単純でない。その多様な病態から、すべての肺癌が集検の対象となりえず、大多数である扁平上皮癌、腺癌の早期発見を目指すものの、集検には様々な困難を伴うのが現状である。それだけに肺癌集検の精度を高める努力が要求される。

「肺癌取り扱い規約 第5版」(以後、「規約」)の肺癌集団検診の手びき(以後、「手びき」)では、検診目的達成度の理論的指標として、①致命率(肺癌死亡者数/肺癌

罹患患者数 x100)、②死亡率(肺癌死亡者数/検診受診者数 x10万)、③罹患率(肺癌罹患患者数/検診受診者数 x10万)、④検診発見割合(原発性肺癌確診患者数/肺癌罹患患者数 x100)、⑤5年生存率(検診後5年生存患者数/原発性肺癌確診患者数 x100)などを挙げ、実際に検診受診者全体の正確な肺癌死亡数や肺癌罹患患者数を把握するのは困難なため、より簡便な指標として検診目的達成度の即時的代替指標を挙げている。①完全切除率(完全切除患者数/原発性肺癌確診患者数 x100)、②切除率(切除患者数/原発性肺癌確診患者数 x100)、③I期肺癌割合(I期肺癌患者数/原発性肺癌確診患者数 x100)、④発見率(原発性肺癌確診患者数/X線検査受診者数 x10万)、⑤標準化発見比(原発性肺癌確診患者数/肺癌存在期待値)がこれにあたる。

また、検査管理の指標(X線検査要精査率、X線検査精検受診率、X線検査精検完了率、喀痰細胞診回収率、有効検体率、喀痰細胞診要精検率、喀痰細胞診精検受診率、喀痰細胞診精検完了率)により、検診における検査遂行の適切性を検討し、検診対象者の反応の指標として検診受診率(X線検査受診者数/肺癌集検対象者数 x100)、経年受診者割合(経年受診者数/X線検査受診者数 x100)、高危険群割合(高危険群所属者数/X線検査受診者数 x100)を検討すべきとしている⁸⁾。

ここでは前年度の検診を受診している者を経年受診者といい、それ以前に受診歴のあるものを含まない。一般に、毎年高い検診受診率を得ることができれば当然ながら高い経年受診者割合になると考えられる。

「手びき」による肺癌集検の目標点は、当面、肺癌集検で発見される早期癌を含むI期肺癌割合を50%程度に高めることであり、その結果として完全切除率を50%以上とすることである。また、そのために肺癌集検の経年受診者割合を80%以上に保つことである。本研究の目的は、検診目的達成度の即時的代替指標の各項目を算出することにより、本県における肺癌集検の精度を評価し、その問題点を検討することである。

対象および方法

本県における自治体主体の肺癌集検は、原則として40歳以上の一般住民を対象とし、財団法人鹿児島県民総合保健センターが実施する。集検受診者の把握は各自治体により行われるが、肺癌集検実施状況は各自治体の状況によって異なり、年毎に変更される場合もある。実施状況は全住民を対象に実施する自治体(グループA)、全住民を対象とし希望者にのみ実施する自治体(グループB)、地域に分けて数年毎に実施する自治体(グループC)、地域に分けて数年毎に希望者にのみ実施する自治体(グ

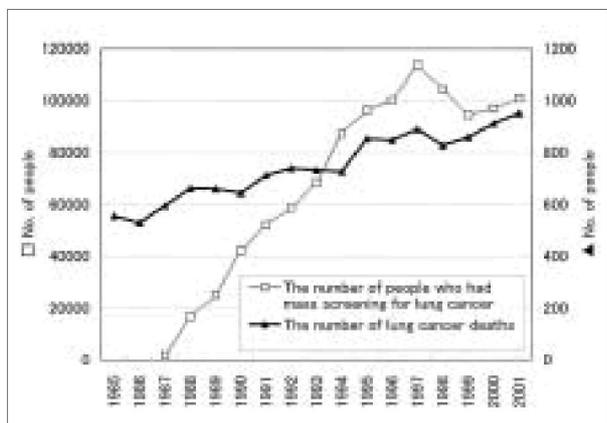


Fig. 1. The number of people who had mass screening for lung cancer (1987-2001) and the number of lung cancer deaths (1985-2001) in Kagoshima Prefecture.

グループD)、独自の方法で実施あるいは未実施の自治体(グループE)のいずれかのパターンに分類される。

本県の肺癌集検では、受診に先立って喫煙指数(1日平均喫煙本数×喫煙年数。過去における喫煙者を含む)が600以上の重喫煙者や6ヶ月以内に血痰症状のある者等、高危険群選定のための問診票が回収され、100ミリミラーカメラによる胸部X線間接撮影、もしくは直接撮影が実施される。

後日、無記名の間接写真は、保健所並びに鹿児島大学医学部及び国立、県立病院等の専門医らによって「手びき」の胸部X線の判定基準に沿って2者で別々に読影される(二重読影)。近年は年間に約15名の医師が読影に携わっている。

二重読影時の仮判定区分は「読影不能」a判定、「異常所見を認めない」b判定、「異常所見を認めるが精査を必要としない」c判定、「異常所見を認めるが肺癌以外の疾患が考えられる」d判定、「肺癌の疑い」e判定に大別される。どちらか一方の医師によりd判定、もしくはe判定とされると、前年度分あるいはそれ以前の胸部写真との比較読影を経て、決定判定区分A~Eが判定される。A判定の受診者に対して再撮影、BおよびC判定の受診者に対して定期検診、D判定の受診者に対して肺癌以外の該当疾患に対する精査、E判定の受診者に対して肺癌に対する精査の通知がなされる。

高危険群の受診者に対しては、YM式喀痰固定液を用いた喀痰融解法⁹⁾による喀痰細胞診を行う。喀痰検査では、細胞検査士によるダブルチェックを実施し、細胞診指導医が最終判定をする。間接写真と同様に、「高度異型扁平上皮細胞、または悪性腫瘍の疑いのある細胞を認める」D判定、「悪性腫瘍細胞を認める」E判定が要精査とされる。

間接写真あるいは喀痰細胞診検査による要精査者に対して精密検査実施協力医療機関における精密検査を奨め、協力医療機関には実施された検査内容、確定診断、治療方針等を記載した肺癌検診記録票の返送、また肺癌確定した場合は、さらに病期診断、実際の治療内容、転機等を記載した肺癌調査票の返送を依頼する。

本県の自治体主体の肺癌集検は、老人保健法を根拠として、1987年から加世田市、横川町、志布志町の3市町に始まり、実施市町村は1996年には93市町村へ拡大した。1997年に「癌検診に関する国の負担金の一般財源化」が行われ、各自自治体の判断で肺癌集検を委託契約することとなった。以後、実施市町村数はやや減少しているが、1987年度から2001年度の15年間で、合計1,052,123名に肺癌集検が実施され、肺癌544例を発見している。(2003年5月9日現在)

今回はこの発見肺癌544例について問診票、肺癌検診記

録票、肺癌調査票から得られた患者情報、および財団法人鹿児島県民総合保健センターの事業年報に公開された統計情報に基づいて発見率、切除率、完全切除率、I期肺癌割合、標準化発見比、さらに経年受診者割合を検討した。

経年受診者であるかどうかの判断は、前年度の受診記録と照合することが望ましいが、受診時の自己申告のみでも認められる。集検受診の状況、併せて受診者の喫煙状況を把握する目的で2000年度肺癌集検問診票の再集計を行ない、受診者全体の経年受診状況、喫煙状況を検討した。再集計は管轄諸施設へ依頼し、2002年7月から8月に行われた。

今回の検討では、年齢階層別集計に性別記載のない1987年度から1989年度を第1期とし、1990年度から1995年度を第2期、1996年度から2001年度を第3期と区分して、それぞれの指標を比較検討した。

標準化発見比は、集検受診者中に存在すると期待される肺癌数と実際に発見された肺癌数の比で表される。肺癌存在期待値は、性別、年齢階層別に罹患率、平均罹病期間および集検受診者数を乗じたものの総和として算出した。今回は第2期1990~1995年度、第3期1996~2001年度について検討し、罹患率は厚生労働省「地域がん登録」研究班全国がん罹患数・率を使用した¹⁰⁻¹¹⁾。1999年以降分は未発行であったため、第2期については1992年の罹患率を、第3期については1998年の罹患率を用いて計算した。平均罹病期間は、経年受診者は1年間、その他の者は2年間とした。1987年から1989年の性別年齢階層別集計が不明なため同時期の標準化発見比は検討から除外した。

切除後の根治性の評価、臨床病期分類、細胞型分類および組織型分類は「規約」に準じた。1999年10月発行された「規約」では第4版から改訂がなされたため、根治性の評価に関してそれまでの絶対的治癒切除、相対的治癒切除、相対的非治癒切除を完全切除、また絶対的非治癒切除を非完全切除と分類する。

本集検では肺癌と診断された者に対して財団法人鹿児島県民総合保健センターの保健師らによる追跡調査を行っている。基本的には年1回の電話による聞き取りで本人あるいは家族に生存確認し、消息不明者は協力医療機関から返送された肺癌調査票等の資料などを参考にする。

生存分析にあたり集検受診日から死亡確認日までを生存期間として年数で表した。生存(最終で2003年7月22日確認)、他悪性腫瘍死、明らかな他病死等を打ち切り、肺癌死、手術関連死、死因不明の死を非打ち切りとしてKaplan-Meier法により生存曲線を求め、生存率の比較にはLog-rank検定を用いた。また、経年受診者と非経

年受診者の生存期間をCoxの比例ハザードモデルを用いて比較した。

要精検者とされ、精密検査実施協力医療機関における精密検査を受けたものの中で実際に胸部CTをどの程度施行されたかを検討するために1999年度、2000年度の肺癌検診記録票を再集計した(2002年6月現在)。

なお、本研究にあたり財団法人鹿児島県民総合保健センター臨床研究倫理委員会の承認を得た。個人のインフォームドコンセントについては、自記式の間診票の提出をもって同意とみなし、肺癌集検記録票・肺癌調査票のデータは同センター事業年報として情報公開済み、あるいは予定と考えた。ただし、高度の個人情報を大量に取り扱うにあたり、個人を特定しうる情報の流出がないよう特に留意した。

結 果

1. 鹿児島県の肺癌集検の概要

鹿児島県の肺癌集検の受診者数は第1期1987~1989年度の3年間で43,751名、第2期1990~1995年度の6年間で404,258名、第3期1996~2001年度の6年間で604,114

名であった。受診者数は第2期から第3期にかけて約1.5倍増加し、受診者の男女比は0.62から0.60へ低下した。

第3期6年間の鹿児島県40歳以上総人口は、約96万人から約100万人へ増加している。これに対する40歳以上の集検受診者数、すなわち検診カバー率は、9.3%~11.4%であった。本県では、肺癌集検の対象は自治体により異なり、委託契約した自治体数は年次により増減あるが、同時期の40歳以上総人口は約56万人から約51万へ減少し、40歳以上の対象人口に対する検診受診者数、すなわち検診受診率は17.3%~20.1%であった。

2. 検診目的達成度の即時的代替指標の比較

Table1に発見率、切除率および完全切除率を示す。発見肺癌数は第1期27名、第2期195名、第3期322名で合計544名、発見率(10万人対)は第1期61.7、第2期48.5、第3期53.3であった。第1期から第2期へと発見率は減少したが第3期で増加傾向を認めた。切除率は第1期51.9%、第2期54.9%、第3期58.4%と向上しているが、完全切除率は第1期48.1%、第2期47.7%、第3期45.7%と低下傾向であった。

Table2にI期肺癌割合および標準化発見比を示す。I

Table 1. Confirmed lung cancer cases detected in mass screening program and their resectability.

Period	Sex	No. of screened subjects	Confirmed lung cancer cases					
			No. of cases	Detection rate per 100,000	No. of resected cases	(%)	No. of completely resected cases	(%)
1987-1989	Male	17,121	16	93.5	7	43.8	7	43.8
	Female	26,630	11	41.3	7	63.6	6	54.5
	Total	43,751	27	61.7	14	51.9	13	48.1
1990-1995	Male	155,237	136	87.6	70	51.5	59	43.4
	Female	249,021	59	23.7	37	62.7	34	57.6
	Total	404,258	195	48.2	107	54.9	93	47.7
1996-2001	Male	226,652	227	100.2	117	51.5	91	40.1
	Female	377,462	95	25.2	71	74.7	56	58.9
	Total	604,114	322	53.3	188	58.4	147	45.7
Total		1,052,123	544	51.7	309	56.8	253	46.5

Table 2. Standardized detection ratio of lung cancer cases and proportion of clinical stage I lung cancer detected in mass screening program.

Period	Sex	No. of screened subjects	Detected No. of lung ca. cases	Expected No. of lung ca. cases	Standardized detection ratio	Clinical stage I lung ca.	
						No.	(%)
1987-1989	Male	17,121	16	-	-	6	(37.5)
	Female	26,630	11	-	-	4	(36.4)
	Total	43,751	27	-	-	10	(37.0)
1990-1995	Male	155,237	136	480.2	0.28	53	(39.0)
	Female	249,021	59	182.6	0.32	29	(49.2)
	Total	404,258	195	662.8	0.29	82	(42.1)
1996-2001	Male	226,652	227	844.4	0.27	86	(37.9)
	Female	377,462	95	326.5	0.29	45	(47.4)
	Total	604,114	322	1170.9	0.28	131	(40.7)

期肺癌割合は第1期男性37.5%，同女性36.4%の合計で37.0%，第2期男性39.0%，同女性49.2%の合計42.1%，第3期男性37.9%，同女性47.4%の合計40.7%であった。

第2期の6年間で男性受診者155,237名中480.2名の肺癌存在が期待され，実際に136名の肺癌を発見し，標準化発見比は0.28であった。同様に女性受診者では249,021名中182.6名の肺癌存在が期待され，実際に59名の肺癌を発見し，標準化発見比は0.32であった。第2期全体として受診者404,258名中662.8名の肺癌存在が期待されるが，195名の肺癌を発見し，標準化発見比は0.29であった。さらに第3期では1170.9名の肺癌存在が期待されるが，322名の肺癌を発見し，標準化発見比は0.28であった。

3. 問診票の再集計による経年受診者割合の算出

「手びき」では検診対象者の反応の指標の1つとして経年受診者割合(%)をあげている。その把握のために2000年度検診前問診票を再集計した。2000年度分で96,955名が受診しており，92,414名分の再集計を行った。集検実施状況でグループCに属する2自治体とグループDに属する3自治体に再集計なく，他の自治体についても相当数の資料の欠損，重複集計等の可能性が示唆されるものの，男性の経年受診者割合は52.4%，女性では54.8%，全体では53.9%であった。

4. 経年受診および非経年受診の予後の比較

受診状況が不明である61名を除いた発見肺癌483名について経年受診，非経年受診別に生存分析を行ったが，両者の生存率に有意差を認めなかった(p=0.95)。また，5年生存率は経年受診者(n=319)で42.0%，非経年受診者(n=164)で39.8%であった(p=0.64)(Fig. 2)。

治療の詳細は不明ながら，手術の有無不明の15名を除く529名について生存分析をした。治療に手術を含む場合(n=309)の5年生存率は61.5%，50%生存期間は105.6ヶ月，含まない場合(n=220)はそれぞれ9.7%，18.9ヶ月であった(Fig. 3)。また，病期分類不詳の23例を除く521例で生存分析したところ，I期，II期，III期，IV期の生存率間に有意差を認めた(p=0.0001)。

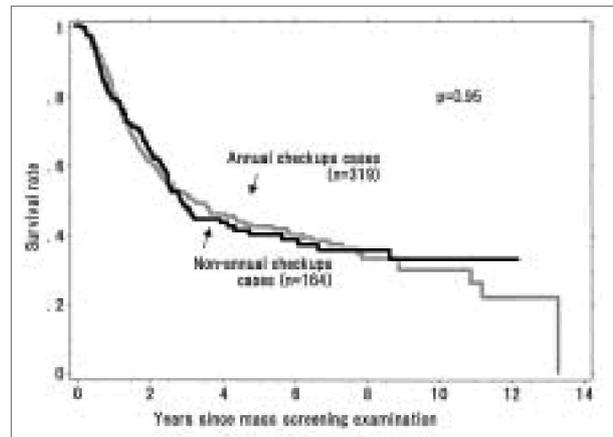


Fig. 2. Survival curves of Annual or Non-annual checkup cases.

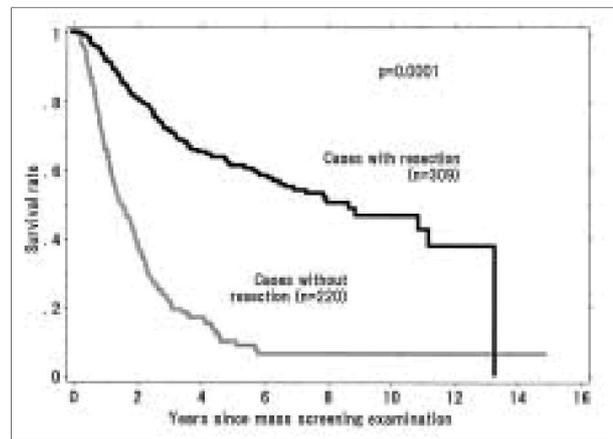


Fig. 3. Survival curves of lung cancer patients with or without resection.

Coxの比例ハザードモデルを用いて，共変量に性別，年齢，臨床病期を加えて検討したところ，経年受診者のハザード比は0.95，(p=0.73)となり非経年受診者に対する有意な低下を認めなかった。

経年受診者と非経年受診者別に発見された肺癌の臨床病期割合を比較した(Table 3)。いずれの群においてもI期肺癌が最も多くを占めており，経年受診者におけるI期肺癌割合は40.4%，初回受診者および2年以上前の受診者を含む非経年受診者におけるI期肺癌割合は42.7%で，有意差を認めなかった(p=0.86)。

さらに，各自自治体の集検実施状況を確認できた，1999

Table 3. Detected lung cancer cases classified by clinical stage.

cases	Clinical stage										Total
	I	(%)	II	(%)	III	(%)	IV	(%)	Unknown	(%)	
annual checkups	129	40.4	38	11.9	94	29.5	47	14.7	11	3.4	319
non-annual checkups	70	42.7	23	14.0	41	25.0	24	14.6	6	3.7	164
Unknown	24	39.3	7	11.5	13	21.3	11	18.0	6	9.8	61
Total	223	41.0	68	12.5	148	27.2	82	15.1	23	4.2	544

* p=0.86

Table 4. Proportion of the cases having annual checkups and of the case with Stage I lung cancer in 1999-2000.

	No. of cases	Annual checkups		Stage I lung cancer cases	
		No.	(%)	No.	(%)
Group A *	46	29	(63.0)	19	(41.3)
Group B †	40	28	(63.6)	23	(52.3)
Group C ‡	10	1	(16.7)	1	(16.7)
Group D §	11	4	(36.4)	4	(36.4)
Group E	2				
Total	109	62	(56.9)	47	(43.1)

* Compulsory check for all habitants

† Habitants who request a check

‡ Compulsory check for all habitants in a rotating area basis

§ Habitants who request a check in a rotating area basis

|| Others

Table 5. Proportion of the subjects having annual checkups by different implementation methods of lung cancer mass screening.

	No. of municipalities	No. of recounted questionnaires	Annual checkups	
			No.	(%)
Group A *	18	46,954	29,761	(63.4)
Group B †	43	34,858	19,124	(54.9)
Group C ‡	9	6,035	639	(10.6)
Group D §	7	3,389	180	(5.3)
Group E	2	1,178	93	(7.9)
Total	79	92,414	49,797	(53.9)

* Compulsory check for all habitants

† Habitants who request a check

‡ Compulsory check for all habitants in a rotating area basis

§ Habitants who request a check in a rotating area basis

|| Others

Table 6. Confirmed lung cancer cases detected in mass screening program classified by method of detection.

Period	Sex	Method of detection			Total
		Chest X-ray (%)	X-ray and cytology (%)	Cytology (%)	
1987-1989	Male	11	1	4	16
	Female	11			11
	Total	22(81.5)	1(3.7)	4(14.8)	27
1990-1995	Male	96	18	22	136
	Female	59			59
	Total	155(79.5)	18(9.2)	22(11.3)	195
1996-2001	Male	168	39	20	227
	Female	94	1		95
	Total	262(81.4)	40(12.4)	20(6.2)	322
Total		439(80.7)	59(10.8)	46(8.5)	544

年度および2000年度の発見肺癌109例について経年受診者割合とI期肺癌割合を検討した (Table 4)。発見肺癌例に限定すると、グループAおよびグループBでは経年受診者割合が双方とも63.0%、63.6%と比較的高いものの、I期肺癌割合について両者を比較すると、グループBにおいてI期肺癌割合が高い傾向を認めた ($p=0.13$)。また、地域に分けて数年毎に実施するグループCとグループDを比較すると経年受診者割合、I期肺癌割合ともにグループDが高い傾向を認めた ($p=0.37$)。

また、2000年度問診票の再集計の結果から全受診者の中で経年受診者が占める割合が最も高かったのは、毎年すべての住民を対象として胸部X線を必須の検査項目と

する自治体 (グループA) であった (Table 5)。

5. 集検発見肺癌の発見動機

発見された肺癌の発見動機をTable 6 に示す。X線のみによる発見割合は第1期81.5%、第2期79.5%、第3期81.4%とほぼ一定である。一方、喀痰細胞診のみによる発見割合としては第1期14.8%、第2期11.3%、第3期6.2%と低下傾向を示し、X線および喀痰細胞診両者による発見割合が増加している。

集検受診者における喀痰細胞診対象者数は1997年度の10,989をピークとして2001年度の8,324へ漸減の傾向であるが、第1期6,126、第2期48,306、第3期では55,640

Table 7. Detected lung cancer cases classified by method of detection, cell type and clinical stage.

Method of detection	Cell type	Clinical stage					Total
		I	II	III	IV	Unknown	
X-ray	Squamous cell ca.	40(41.7%)	12	28	14	2	96
	Adenocarcinoma	137(50.0%)	28	63	38	8	274
	Large cell ca.	4(36.4%)	2	4	1		11
	Small cell ca.	3(12.0%)	6	10	6		25
	Adenosquamous ca.	4(40.0%)	2	4			10
	Others	2(22.2%)	4	3			9
	Unknown	2(14.3%)		3	2	7	14
X-ray and cytology	Squamous cell ca.	8(23.5%)	4	12	7	3	34
	Adenocarcinoma	3(21.4%)	2	4	4	1	14
	Small cell ca.	2(20.0%)	1	4	3		10
	Others				1		1
Cytology	Squamous cell ca.	15(45.5%)	6	7	3	2	33
	Adenocarcinoma	3(27.3%)	1	5	2		11
	Small cell ca.			1	1		2
Total	Squamous cell ca.	63(38.7%)	22	47	24	7	163
	Adenocarcinoma	143(47.8%)	31	72	44	9	299
	Large cell ca.	4(36.4%)	2	4	1		11
	Small cell ca.	5(13.5%)	7	15	10		37
	Adenosquamous ca.	4(40.0%)	2	4			10
	Others	2(20.0%)	4	3	1		10
	Unknown	2(14.3%)		3	2	7	14

Table 8. Distribution of cell types by stage III and IV among the cases having annual checkups.

Method of detection	Cell type	Clinical stage		Total
		Stage III	Stage IV	
Chest X-ray	Squamous cell ca.	19	11	30
	Adenocarcinoma	38	26	64
	Large cell ca.	2		2
	Small cell ca.	9	4	13
	Adenosquamous ca.	4		4
	Unknown	1		1
X-ray + Cytology	Squamous cell ca.	9		9
	Adenocarcinoma	3	3	6
	Small cell ca.	2	1	3
	Others		1	1
Cytology	Squamous cell ca.	4	1	5
	Adenocarcinoma	3		3
Total		94	47	141

であった。喀痰細胞診による発見数は第1期5, 第2期40, 第3期60と増加を示し, その発見率(10万人対)は第1期81.6, 第2期82.8, 第3期107.8であった。

発見肺癌例の発見動機, 細胞型, 臨床病期をTable 7に示す。扁平上皮癌と腺癌の重複癌3例, 腺癌と小細胞癌の重複癌1例, 扁平上皮癌と大細胞癌の重複癌1例がその他に含まれるが, 全体としては163名(30.0%)が扁平上皮癌, 299名(55.0%)が腺癌, 11名(2.0%)が大細胞癌, 37名(6.8%)が小細胞癌であった。X線および喀痰細胞診両者による発見の場合, 扁平上皮癌と腺癌に関してI期肺癌割合は他よりも低い傾向がみられた。

経年受診者におけるIII期およびIV期141例の細胞型分

類によると扁平上皮癌44例, 腺癌73例, 小細胞癌16例であった(Table 8)。

6. 地域によるD判定およびE判定のばらつき

2000年度事業年報に公開されている各自治体の要精検率(E判定)は最小で0.0%, 最大で6.2%, 平均は1.49%, 標準偏差1.74であった。地域によりばらつきがみられるが, E判定が極端に少ない自治体ではD判定が比較的多く, D判定が極端に少ない自治体ではE判定の多い傾向がみられた。D判定およびE判定の合計では最小で0.7%, 最大で8.3%, 平均は3.23%, 標準偏差は1.49であった(Table 9)。

Table 9. Proportion of cases requiring further detailed examination following an initial lung cancer mass screening.

	municipalities	min	max	Ave. (%)	SD
Judgement E					
Group A *	18	0.0	6.2	1.79	2.03
Group B †	43	0.0	6.1	1.51	1.88
Group C ‡	11	0.0	2.7	0.85	1.02
Group D §	9	0.0	2.9	1.34	0.93
Group E	1	3.1	3.1	3.10	
Total	82	0.0	6.2	1.49	1.74
Judgement D + E					
Group A *	18	1.8	6.3	3.22	1.50
Group B †	43	0.7	8.3	3.02	1.48
Group C ‡	11	1.2	7.1	3.60	1.66
Group D §	9	1.0	5.4	3.74	1.44
Group E	1	3.2	3.2	3.20	
Total	82	0.7	8.3	3.23	1.49

* Compulsory check for all habitants
† Habitants who request a check
‡ Compulsory check for all habitants in a rotating area basis
§ Habitants who request a check in a rotating area basis
|| Others

Table 10. The smoking rate by age (10-year group) and sex in 2000.

Male	20y-29y	30y-39y	40y-49y	50y-59y	60y-69y	70y-	total
Kagoshima Pref.	73.3%	77.6%	76.3%	70.6%	64.0%	69.7%	68.6%
Japan	60.8%	56.6%	55.1%	54.1%	37.0%	29.4%	47.4%
Female	20y-29y	30y-39y	40y-49y	50y-59y	60y-69y	70y-	total
Kagoshima Pref.	33.7%	36.4%	9.0%	6.4%	4.1%	3.9%	5.4%
Japan	20.9%	18.8%	13.6%	10.4%	6.6%	4.0%	11.5%

7. 精検受診時の胸部CT施行の状況

また、精検受診後に回収された1999年度肺癌検診記録票(大部分E判定、一部D判定)によると898例中521例に、2000年度は984例中624例に胸部CTが施行された。記録票提出の後に精検が進み、胸部CT施行され発見肺癌が追加される可能性はあるが、この時点で胸部CTの施行が確認されたのは1999年度分で58.0%、2000年度分で63.4%であった。

8. 発見肺癌の死因分析

発見肺癌544名の追跡調査(2003年5月9日現在)により314名の死亡が確認されている。その死因は肺癌死211名(67.2%)、手術関連死1名(0.3%)、原因不明の死71名(22.6%)、他の悪性腫瘍死9名(2.9%)、他疾患死20名(6.4%)、事故死あるいは自殺による死亡2名(0.6%)であった。肺癌は悪性新生物の中でも特に生命予後の悪いことが知られており、原因不明の死71名を非肺癌死とすると全肺癌死を低く見積もることになる。そこで原因不明の死を含む前3者を肺癌死とすると90.1%となり、発見肺癌544名の中ですでに死亡した314名の死因は67.2%~90.1%が肺癌死と考えられた。

9. 肺癌集検受診者の喫煙率

2000年度の間診票再集計92,414名について喫煙状況を検討した。本集検は原則として40歳以上を対象とするが20歳以上29歳以下が188名、30歳以上39歳以下が513名含まれていた。

喫煙指数が0である者を除いた割合を喫煙率として性別、年齢階層別に算出した。男性合計は68.6%、女性合計は5.4%、男女の合計では29.2%であった(Table 10)。

男性では喫煙指数(以下、指数)0が31.4%、指数600未満が35.1%、指数600以上1200未満が28.0%、指数1200以上1800未満が3.9%、指数1800以上2400未満が0.8%、指数2400以上が0.2%、指数不明のものが0.6%、女性では指数0が94.6%、指数600未満が3.8%、指数600以上1200未満が0.7%、指数が1200以上の喫煙者は認めず、不明は0.9%であった。

本研究期間の集検受診者全体の正確な喫煙状況は不明であるが、前述の2000年度受診者問診票の再集計による喫煙状況を用い喫煙状況と肺癌発見率との関連を検討した(Fig. 4)。

男性において喫煙指数が増大することにより肺癌発見率は上昇する傾向にあり、女性において喫煙指数1200以上が不詳ながら指数600以上で非喫煙者より発見率高くなっている。また、男性の約0.8%、女性の約0.9%が喫

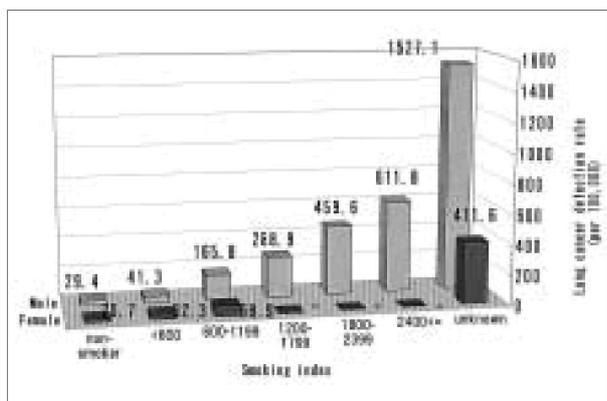


Fig. 4. Lung cancer detection rates according to smoking index.

煙状況不明であるがこれらの集団では肺癌発見率が1527.1、441.6と著明な高値となっている。

考 察

松田ら¹²⁾によると、大阪肺癌集検研究班による1994年から1999年の6年間に行われた59,483名の集検で、経年受診率65.2%、発見率(10万対)90.8、標準化発見比0.78、完全切除率52.8%、切除率59.3%、I期肺癌割合64.8%、田村ら¹³⁾によると高知県宿毛市の1987年から1993年の7年間、49,345名の肺癌集検では検診カバー率75.0%、発見率(10万対)111.5、標準化発見比0.98、切除率73.9%、I期肺癌割合73.9%であった。さらに田村らは、過去およそ1年以内に集検を受けた者と受けなかった者との比較によりI期肺癌割合は前回検診受診群で61.0%、未受診群で36.2%、同様に切除率は59.3%と31.9%、5年生存率は44%と16%、生存期間中央値は3年10ヶ月と1年5ヶ月であり、いずれも有意に前回検診受診群が優れていた、と報告している。

本県の肺癌集検と比較して、カバー率等で状況は大きく異なるが、いずれの代替指標の値も他の報告と比較すると低い値である。

肺癌患者の全身状態を勘案し、治療死がないとすれば、肺癌治療の中で治癒する可能性が最も高い、あるいは延命効果が最も大きいのは切除である。切除率、完全切除術率の上昇により死亡率は低下し、I期肺癌患者として発見すれば切除しうる可能性が高くなる。さらに、適切な集検において肺癌を高頻度に発見しうるとすれば、通常はより発見しがたいI期肺癌の割合が高まるはずである。その結果として死亡率は低下する。

本県に限らず、肺癌集検はそれぞれ受診者の性、年齢構成、経年受診者の比率、集検方法が異なり、肺癌発見率を他施設と比較するのは困難である。これに対して標準化発見比は、性、年齢による肺癌存在の頻度の違いを

補正し、罹患率との相対的な関係をも組み込んだ検診目的達成度の即時的代替指標の一つである。検診受診率の高い集検を実施しえた場合は、この受診者集団中に存在すると期待される肺癌をどの程度発見したかをあらわす指標となる。理想的な集検ではこの値は1.0に近くなるはずとされる。

今回、厚生省がん研究助成金「地域がん登録」研究班において公表されている「全国がん罹患率・率の推計値(1975-98年)」を利用して鹿兒島県の肺癌集検における標準化発見比を算出したところ0.28と極端に低い値であった。

肺癌存在期待値は、性別、年齢階層別の罹患率、平均罹病期間および集検受診者数を乗じたものの総和として算出するため、極端な高齢化といった年齢構成の偏りがある場合や実際の罹患率が全国癌推計値と異なる場合は、期待値に誤差が生じる可能性がある。

肺癌存在期待値の妥当性を検討するために1996年から2001年の6年間の鹿兒島県性別年齢階層別人口(国勢調査)をもとにして各年の肺癌存在期待値を算出したところ9,323名であった。当該期間の鹿兒島県肺癌死数は5,287名であり、罹病期間により誤差が生じるものの推定される死亡者の割合はおおよそ57%となる。

本研究では、発見肺癌544名中、肺癌死が211名(38.8%)であり手術関連死と原因不明の死を加えると283名(52.0%)である。標準化発見比の計算に用いた肺癌存在期待値は多少の誤差があるとしても大きく外れていないように思われた。

一般的に、経年受診者では非経年受診者に比べて早期肺癌の発見が期待できる。本県における肺癌集検では発見肺癌544例の58.6%が経年受診者である。しかしながら経年受診者のI期肺癌割合は非経年受診者のものと有意差を認めなかった。

経年受診者でありながら、肺癌発見時にすでにIII期、IV期であった141例の細胞型分類によると、扁平上皮癌44(31.2%)、腺癌73(51.8%)、小細胞癌16(11.3%)であった。急激に増大するため年一回の定期的検診にて発見するには不適と考えられる小細胞癌が必ずしも多くなく、比較的緩徐に増大する扁平上皮癌および腺癌が多数を占めた。これにより、経年受診者には肺癌発見の前年にすでに肺癌が存在していた、発見時よりも小型であった肺癌を指摘できていなかった可能性が示唆される。すなわち経年受診者における発見肺癌が少ないこと、I期～II期肺癌の発見が少ない可能性が考えられる。

非経年受診の肺癌患者と比較して、経年受診の肺癌患者では小型で早期の肺癌が多く発見されることが期待されるが、本県の集検ではこの特徴が失われている。そのために経年受診者と非経年受診者とで生存率に差がな

く、現状では経年受診の利益は大きくないといわざるをえない。

事業年報によると1993年度以降2001年度までのD判定精検受診率は平均で53.4% (43.1~71.7%), E判定精検受診率は平均91.0% (83.8~94.0%)であった。これらを100%へ引き上げることによる発見肺癌数を検討する。

1999年度D判定2,028名のうち892名が精検を受診し4名の肺癌が発見された。D判定集団の肺癌存在比率は0.2%以上, D判定精検受診者集団の肺癌存在比率は0.4%となり, 精検から外れたD判定精検未受診者集団の肺癌存在は5.1と計算され, これは2000年度において9.7であった。また, 1999年度E判定917名のうち838名が精検を受診し60名の肺癌が発見された。E判定集団の肺癌存在比率は6.5%以上, E判定精検受診者集団の肺癌存在比率は7.2%となり, 精検から外れたE判定精検未受診者集団の肺癌存在は5.7と計算され, これは2000年度において3.2であった。

1999年度のD判定精検受診率44.0%が仮に100%へ改善したならば発見肺癌数は5.1増加し2000年度のD判定精検受診率50.9%が100%へ改善したならば発見肺癌数は9.7増加すると計算される。同様に, 1999年度のE判定精検受診率91.4%が仮に100%へ改善したならば発見肺癌数は5.7増加し2000年度のE判定精検受診率94.0%が100%へ改善したならば発見肺癌数は3.2増加すると計算される。

さらに, 精検においてすべての受診者に胸部CTが施行された場合の発見肺癌数を検討する。前述したように精検受診者 (D判定あるいはE判定) に対する胸部CT施行率は1999年度58.0%であった。この胸部CTが施行された521名の肺癌存在比率は11.5%であった。さらに, 521名の大部分がE判定であったならば, E判定により精検受診したものの胸部CT未施行の集団における肺癌存在は36.5と計算され, これは2000年度において25.7であった。1999年度の精検において, 胸部CTが施行されなかった精検受診者すべてに胸部CTが施行されたならば発見肺癌数は36.5増加し, 2000年度の精検においては25.7増加すると計算される。

現行の肺癌集検で未発見の肺癌をより多く発見するため, 精検における胸部CT施行の義務化が効率的と思われる。

本県の肺癌集検のシステムは, ①市町村による集検対象者の把握, ②集検受診, 問診票回収および間接X線撮影, ③二重読影, 比較読影で要精検者選定, ④精検受診, ⑤協力医療機関による胸部CTを中心とする精密検査, ⑥診断, 治療といった流れで進み, 肺癌存在頻度は確実に濃縮されてゆく。現行の集検で発見肺癌例が少ないとすればこの流れから洩れている肺癌を発見する対策が必要

である。

本県の肺癌集検は各自治体の委託契約により行われ, それぞれの集検実施状況で経年受診率は大きく異なる。自治体主体の肺癌集検以外にも様々な形態の肺癌検診があり単純ではないが, 高い検診カバー率, 高い検診受診率が経年受診者割合の向上につながるものと思われる。

厚生労働省「国民栄養の現状」¹⁴⁾による2000年全国の喫煙率と比較すると, 本県の喫煙率は男性においてすべての年齢階層で全国の喫煙率を上回り, 全国では60歳以上で喫煙率の低下しているものの, 本県ではその低下がみられず, 若年者と同様の高喫煙率である。女性において50歳以上で全国を下回るものの40歳未満では逆転している。

全国的には, 成人男性では高齢者の喫煙率が著しく減少し, 若い世代では減少は緩やか, 成人女性の喫煙率は, 高齢者で減少, 若年者で増加と男性とは反対の傾向にあり, 全体としては男性で著減, 女性では微減の傾向とされる。

鹿児島県において, 若年女性の喫煙率の増加と男性高齢者の喫煙率低下が進まない状況に改善しない場合, 今後数年は喫煙が関連するとされる肺癌発生が減少する可能性は低いと考えられる。禁煙の指導および啓蒙による肺癌の一次予防が重要である。

一方, 喫煙は肺癌集検において最も一般的な危険因子である。高危険群の選定には過去を含めた詳細な喫煙歴および最近の血痰症状の有無の確認という煩雑な作業を要するが, 効率よく集検を進める上で不可欠の情報である。

本研究では, 喫煙状況不明の集団では肺癌発見率が著明な高値となっている。超重喫煙者, あるいは既に肺癌と診断されているながら受診したものが含まれる可能性があり, 喫煙状況不明の受診者に対する問診には特別な注意を要する。

「手びき」の肺癌集検の判定基準と指導区分によると, D判定に対して肺癌以外の該当疾患に対する精査, E判定に対して肺癌に対する精査を指導するとされる。D判定の受診者に対して胸部CTを中心とする肺癌に対する精検を規定していないが, 実際にはこの中にも肺癌が発見されている。

間接写真の読影や細胞診断に問題があってはならないが, 本県では約15名の医師らにより1年間に間接写真約9万枚, 二重読影のため約18万枚が読影される。D判定あるいはE判定に偏りがみられるのは, 間接写真の二重読影や比較読影を行う医師らの判定基準が一定でない, もしくはD判定とE判定の厳密な区分が困難なことが考えられる。

「手びき」では要精検率の上限を3~4%程度としてお

り、これ以上の過剰な精検を不必要としている。例年の本県における要精検率は、E判定については約1%、D判定およびE判定の合計について約3~4%で推移している。現在のシステムでD判定とE判定を厳密に区別することが困難ならば、E判定のみならずD判定についても胸部CTを含む精密検査を積極的に奨めるべきである。

要精検とされた受診者が実際に精検受診した割合である、精検受診率は、1996年から2001年までの6年間でE判定に関して1996年は87.7%、1997年は91.2%、1998年は93.3%、1999年は91.4%、2000年は94.0%、2001年は93.3%、D判定に関して1996年は57.2%、1997年は48.2%、1998年は43.1%、1999年は44.0%、2000年は50.9%、2001年は51.7%、であり⁷⁾、D判定に関して精検受診率が低い状況となっている。E判定の精検受診率については前述の2報告を上回るが、さらにD判定とされた受診者を含む要精検者全員が精検受診するよう精検受診率の更なる向上をめざすべきと考える。

精密検査実施協力医療機関における肺癌専門医による最終的診断は細胞診断および病理診断によりなされる。しかしながら、肺癌精密検査の基本は胸部CTを中心とする非侵襲的検査による画像診断や経過観察である。精密検査実施協力医療機関における胸部CT施行率は、1999年度58.0%、2000年度63.4%であった。

胸部CTによる存在診断能や情報量は胸部X線と比較して明らかに向上している。また、受診者全体の集団よりも要精検者の集団には肺癌が確実に濃縮されており、原則として胸部写真のみの精検を認めるべきでない。精密検査としては精検受診者全員に胸部CTを施行すべきである。

本県の肺癌集検の意義について、死亡率の低下として表現することは困難である。5年生存の後も肺癌死が起こりうることは事実であるが、切除を中心とする治療により生存期間が延長されることも明らかである。発見肺癌が過少であることを前提にして、今後、集検受診者数の増加、発見肺癌数の増加に伴ってI期肺癌割合が高くなるとすれば、Table 8で示したような経年受診者に発見された非早期の肺癌は減少し、当然発見肺癌全体の予後も改善されるものと思われる。

謝 辞

稿を終えるにあたり、御指導、御校閲賜りました恩師有馬暉勝教授に深謝いたします。本研究を指導してくださいました鹿児島大学大学院医歯学総合研究科健康科学専攻人間環境学講座消化器疾患・生活習慣病学助手寒川卓哉先生に感謝いたします。また、多大なる御支援をいただきました財団法人鹿児島県民総合保健センター所

長、瀬戸山史郎先生を始め、鹿児島県の肺癌集団検診に鋭意参加、協力しておられる医師、放射線技師、検査技師、保健師、看護師、行政事務担当者、あるいは職場の衛生管理者など多くの皆様に厚く御礼申し上げます。

文 献

- 1) 鹿児島県保健福祉部健康増進課. 悪性新生物部位別死亡数と死亡率の男女別年次推移. 平成13年度鹿児島県の生活習慣病第32号2002; 32-33.
- 2) T Sobue, T Suzuki, T Naruke. The Japanese Lung-Cancer-Screening Research Group. A case-control study for evaluating lung-cancer screening in Japan. *Int J Cancer* 1992; 50: 230-237.
- 3) N Okamoto, T Suzuki, H Hasegawa, T Gotoh, S Hagiwara, M Sekimoto, et al. Evaluation of a clinic-based screening program for lung cancer with a case-control design in Kanagawa, Japan. *Lung Cancer* 1999; 23: 77-85.
- 4) M Sagawa, Y Tsubono, Y Saito, M Sato, I Tsuji, S Takahashi, 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) H Tsukada, Y Kurita, A Yokoyama, S Wakai, T Nakayama, M Sagawa, 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.
- 6) K Nishii, H Ueoka, K Kiura, T Kodani, M Tabata, T Shibayama, et al. A case-control study of lung cancer screening in Okayama Prefecture, Japan. *Lung Cancer* 2001; 34: 325-332.
- 7) 事業年報. 財団法人鹿児島県民総合保健センター編. 昭和62年度一平成13年度版. 鹿児島:斯文堂, 1988-2002.
- 8) 肺癌取り扱い規約, 肺癌集団検診の手びき. 日本肺癌学会編. 改訂第5版. 東京:金原出版, 1999: 159-177.
- 9) 宝来威. 肺癌, 診断(細胞診と生検診). 最新内科学体系63. 東京:中山書店, 1994: 53-63.
- 10) 厚生省がん研究助成金「地域がん登録」研究班:日本のがん罹患率と推移. 富永祐民, 大島明, 黒石哲夫他(編):がん・統計白書一罹患/死亡/予後一. 篠原出版, 東京, 1999: 85-148.
- 11) *Japanese Journal of Clinical Oncology*, May 2003, *Epidemiology Note The Research Group for*

Population-based Cancer Registration in Japan: Cancer incidence and incidence rates in Japan in 1998: estimates based on data from 12 population-based cancer registries. *Jpn J Clin Oncol* 2003; 33 (5) 241-245.

- 12) 松田 実, 鈴木隆一郎, 祖父江友孝, 中山典子, 宝来 威, 福岡正博ら. 大阪肺癌集検研究班による肺癌検診. *肺癌* 1992; 32 (7): 1007-1015.
- 13) 田村哲生, 山下英俊, 筒井大八, 町田健一, 徳岡裕文, 高島 正ら. 高知県宿毛市の肺癌検診の有用性の評価. *肺癌* 1995; 35 (6): 735-747.
- 14) 厚生労働省「国民栄養の現状」(平成12年国民栄養調査結果). 厚生労働省健康局総務課生活習慣病対策室編. 平成14年3月版. 2002; 106.