

肺がん検診の有効性

小池 輝明* 内藤 みち子 青山 美奈子 小越 和栄
山崎 理 久保田 正男 鳥谷部 真一

1. はじめに

2006年に成立した“がん対策基本法”では、がん対策推進基本計画の重点取組課題として“がん登録の推進”が掲げられているが、新潟県においては「がん対策を効果的、効率的に推進し、県民の健康水準の向上に寄与すること」を目的とした地域がん登録事業を1991年4月より開始している。地域がん登録事業は新潟県福祉保健部が実施主体となり、情報収集業務を公益財団法人新潟県健康づくり財団で、登録業務を“がん予防総合センター”内の新潟県がん登録室で行っており、2011年までの21年間に約24万件が登録された。

新潟県地域がん登録のデータを基に、肺がん検診の有効性について後ろ向き研究として解析した。

2. 対象と方法

対象は1991年から昨年3月に予後情報が集計報告¹⁾された2004年までの14年間に新潟県地域がん登録に登録された症例である。登録がなく死亡票のみの登録症例は登録精度の面より除外し、また、多発がん、重複がん症例も結果の解釈が複雑なることから除外した。更に、肺がんの予後に深くかかわる因子²⁾として検討した発見動機、年齢、性、病期、治療法のデータが欠損した症例も除外し、12,867例を検討の対象と

した。対象例は同時期の新潟県肺がん登録19,339件の66.5%に該当した。

対象例の生存率は診断日を起点としてKaplan-Meier法にて算出し、予後に関する5因子（発見動機、年齢、性、病期、治療法）の各群間で単変量解析した。更に、単変量解析で群間に有意差を認めた因子を用いてCox回帰分析による多変量解析を行った。統計学的に $p < 0.05$ を有意差ありと判定した。

3. 結果

対象例を発見動機から検診群と非検診群に分類すると、検診群は5,563例(43.2%)、非検診群が7,304例(56.8%)と非検診群が多数であった。検診には、健康増進法に基づく肺がん検診、労働安全衛生法による職場検診、任意で受診する人間ドックなどが含まれる。年齢因子では、平均年齢が70.4歳にて70歳以下群と71歳以上群の2群に分類し、病期因子は届出票区分が病巣の拡がりに準じて、限局型群、所属リンパ節転移または隣接臓器浸潤群、遠隔転移群の3群に分類し、治療法因子は無治療群、外科治療群、放射線治療群、化学療法群、その他群の5群に分類した。各因子における症例割合比率をみると、検診群においては病期分類で限局型が53.8%と進行の軽度な症例が多いことから、治療法分類でも外

*新潟県立がんセンター 呼吸器外科
〒951-8566 新潟市中央区川岸町2-15-3

科治療群が 65.2%と多数を占めていた。逆に非検診群では進行例が多いことから外科治療群は 29.1%と少数であった。各因子で検診群と非検診群間において症例割合比率に有意差を認めた (表 1)。5 生率は、全症例では 29.7%で、検診群で 47.0%、非検診群で 16.5%と検診群の生存率が有意に良好であった (図 1)。各因子において群別に生存率に関する単変量解析を行うと、年齢別では 70 歳以下の若年者群、性別では女性群が良好であった (表 2)。

表 1. 背景因子

| 発見動機 | 検診群 (%) | 非検診群 (%) | p 値 |
|-------------|-------------|-------------|---------|
| 発見動機 | 5,563 | 7,304 | |
| 年齢 | | | <0.0001 |
| 70 歳以下 | 3292 (59.2) | 3542 (48.5) | |
| 71 歳以上 | 2271 (40.8) | 3762 (51.5) | |
| 性別 | | | <0.0001 |
| 男性 | 3843 (69.1) | 5544 (75.9) | |
| 女性 | 1720 (30.9) | 1760 (24.1) | |
| 病期 | | | <0.0001 |
| 限局型 | 2993 (53.8) | 1843 (25.2) | |
| リンパ節転移/臓器浸潤 | 1688 (30.3) | 2835 (38.8) | |
| 遠隔転移 | 882 (15.9) | 2626 (36.0) | |
| 治療法 | | | <0.0001 |
| 無治療 | 481 (8.6) | 1787 (24.5) | |
| 外科治療 | 3625 (65.2) | 2122 (29.1) | |
| 放射線治療 | 360 (6.5) | 850 (11.6) | |
| 化学療法 | 565 (10.1) | 1279 (17.5) | |
| その他 | 532 (9.6) | 1266 (17.3) | |

図 1. 発見動機別にみた生存率

全症例での 5 生率は 29.7%、10 生率は 19.7%で、発見動機別の 5 生率、10 生率は、検診群で 47.0%、33.1%、非検診群では 16.5%、9.4%で、検診群の生存率が有意に良好であった (p<0.0001)。

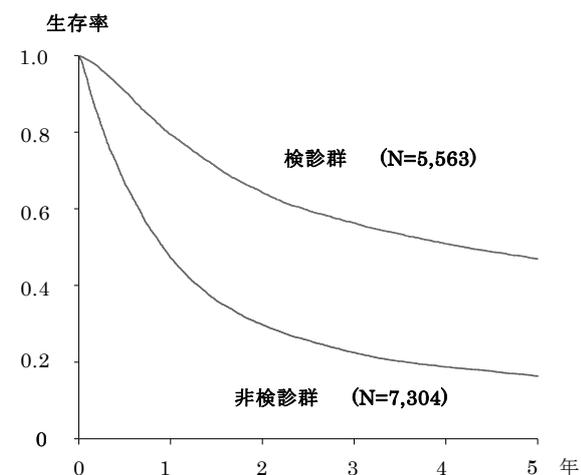


表 2. 各因子における生存率の単変量解析

| | 症例数 | 5 生率 (%) | p 値 |
|------------------|--------|----------|---------|
| 全例 | 12,867 | 29.7% | |
| 発見動機 | 5,563 | 47.0 | <0.0001 |
| 検診群 | 7,304 | 16.5 | |
| 非検診群 | 6,834 | 36.1 | <0.0001 |
| 年齢 | 6,033 | 22.4 | |
| 70 歳以下 | 9,387 | 24.6 | <0.0001 |
| 71 歳以上 | 3,480 | 43.3 | |
| 性別 | 4,836 | 62.5 | <0.0001 |
| 限局型 | 4,523 | 15.0 | |
| リンパ節転移/臓器浸潤 | 3,508 | 3.3 | <0.0001 |
| 遠隔転移 | 2,268 | 4.3 | |
| 治療 ^{a)} | 5,747 | 58.9 | <0.0001 |
| 無治療 | 1,210 | 11.2 | |
| 外科治療 | 1,844 | 3.2 | |
| 放射線治療 | 1,798 | 7.9 | |
| 化学療法 | | | |
| その他 | | | |

^{a)}: 放射線治療群 vs その他群 p=0.6、以外は全て p<0.0001

表 3. Cox 回帰分析による生存率の多変量解析

| | ハザード比 (95%信頼区間) | p 値 |
|-------------|---------------------|--------|
| 発見動機 | 1.0 | |
| 非検診群 | 0.649 (0.622-0.677) | <0.001 |
| 検診群 | | |
| 年齢 | 1.0 | |
| 70 歳以下 | 1.332 (1.278-1.387) | <0.001 |
| 71 歳以上 | | |
| 性別 | 1.0 | |
| 男性 | 0.663 (0.632-0.695) | <0.001 |
| 女性 | | |
| 病期 | 1.0 | |
| 限局型 | 2.401 (2.275-2.534) | <0.001 |
| リンパ節転移/臓器浸潤 | 3.755 (3.530-3.995) | <0.001 |
| 遠隔転移 | | |
| 治療法 | 1.0 | |
| 無治療 | 0.248 (0.233-0.264) | <0.001 |
| 外科治療 | 0.609 (0.567-0.655) | <0.001 |
| 放射線治療 | 0.639 (0.599-0.680) | <0.001 |
| 化学療法 | 0.488 (0.457-0.521) | <0.001 |
| その他 | | |

病期分類で生存率は進行度に比例し、治療法別でも外科治療群は他の治療法群と比較し有意に良好であった。単変量解析で有意差を認めた 5 因子 (発見動機、年齢、性別、病期、治療法) で Cox 回帰分析による多変量解析を行うと、5 因子ともに肺がん症例の生存に関与する夫々独立した因子であり、検診の有無は生存に深く関与していることが明らかとなった (表 3)。

4. 考察

肺がん症例の予後に関与する因子として、進行度の指標である病期分類と、唯一の根治的治療が外科的切除であることから治療法分類に年齢を加えた 3 因子は、重要な予後因子として一般的に認識されている。更に、明らかな理由は不明であるが、性別から女性であることも独立した良好な予後因子として既に報告されている²⁾。小細胞肺がんは非小細胞肺がんと比較し予後不良であることから病理組織型も予後規定因子の

一つであるが、本邦においては小細胞肺がんの比率が極めて低く³⁾、また、地域がん登録では病理診断名の記載例が少ないことから、今回の検討因子からは除外した。

検診に関する有効性評価は長い間議論となっており、欧米ではエビデンスレベルの高い無作為化比較試験(RCT: Randomized Controlled Trial)での検証が求められていることから、我が国と諸外国とでは肺がん検診有効性の評価が異なっていた。

本邦では1987年に肺がん検診が導入され、対象例を無作為に検診群と非検診群の2群に分けて前向きに生存率や死亡率を比較するRCTが道義上施行できない状況から、発見動機別の生存率で比較し、Narukeは検診に有効性ありと始めて報告した⁴⁾。その後、1990年代に厚労省の班研究として全国で4つの症例対照研究が行われ、これらの症例対照研究の結果⁵⁻⁹⁾を踏まえて2001年に久道班は、「検診による死亡率減少があるとする相応の根拠がある」と報告した¹⁰⁾。一方、米国においてはアメリカ国立癌研究所(NCI)の共同研究として3つのRCT(Memorial Lung project, Johns Hopkins Lung project, Mayo Lung project)が1970年代～1980年代に実施されたが、いずれも検診群での肺がん死亡率減少効果は示されなかった¹¹⁾。RCTで検診の有効性が証明されなかったことから、欧米では肺がんの検診効果に最近までは否定的であったが、2000年代にCT検診とX線検診とを比較したRCTを行い、CT検診では肺がん死亡を20%減少させると2011年に報告¹²⁾され、現在はCT検診が注目されてきている。

参考文献

1. 新潟県のがん登録(平成19年標準集計) 新潟県福祉保健部健康対策課 平成23年 p24
2. Koike T, Tsuchiya R, Goya T, et al. Prognostic factors in 3315 completely resected cases of clinical stage I non-small-cell lung cancer in Japan. *J Thorac Oncol* 2007;2:408-13.
3. Koike T, Yamato Y, Asamura H, et al. Improvements in surgical results for lung cancer from 1989 to 1999 in Japan. *J Thorac Oncol* 2009;4:1364-9.
4. Naruke T, Kuroishi T, Suzuki T, et al. Comparative study of survival of screen-detected compared with symptom-detected lung cancer cases. *Semin Surg Oncol* 1993;9:80-84.
5. 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.
6. Tsukada K, 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;85:1326-31.
7. 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;92:588-94.
8. Nishi K, Ueoka H, Kiura K, et al. A case-control study of lung cancer screening in Okayama Prefecture, Japan. *Lung Cancer* 2001;34:325-32.
9. 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;38:1380-7.
10. 平成12年度厚生労働省老人保健事業推進費等補助金. 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(主任研究者 久道 茂)、日本公衆衛生協会 2001年発行
 11. Fontana RS, Sanderson DR, Woolner LB, et al. screening for lung cancer. *Cancer* 1991;67:1155-64.
 12. The National Lung Screening Trial Research team. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *N Eng J Med* 2011;365:395-409.