

日本における低線量 CT による肺がん検診の考え方

日本 CT 検診学会 ガイドライン委員会

I. 背景と目的

日本における悪性腫瘍による死亡の第1位は肺がんであり、2011年の肺がん年間死亡数は70,293人であった。肺がん死亡を減少させることが日本の公衆衛生、医療における最優先課題のひとつであり、肺がんを早期に発見する努力はこの対策のひとつとして有力であると期待されている。

日本のがん検診には対策型検診と任意型検診があるが、肺がんに対しては対策型検診として40歳以上の男女に対する胸部単純X線撮影と高危険群に対する喀痰細胞診による早期発見の努力が推進されてきた。この方法は日本における大規模な症例対照研究により肺がん死亡率を減少させる効果を示唆するものとはいえ、その有効性は限定的であり、一層早期の肺がん発見の研究の必要性も提言されてきた。CTによる肺がん検診の研究は、日本の先駆的研究者が世界の研究を牽引し、多くの知見と経験を集積してきた。単純X線検診と比較 (historical control) して、CT検診による肺がん発見率は約10倍程度高く、発見肺がんは早期の比率が高く、その治療成績も良好であること、また予後良好とされるいわゆる「すりガラス陰影」を呈する高分化型腺がんの比率が高いことなどが明らかにされてきた。これらの成果を受けて、海外では複数のランダム化比較試験が行われ、米国で行われた National Lung Screening Trial (以下 NLST) において、CT検診による肺がん死亡率の減少効果が示されるに至った。一方、それ以外に、肺がんの死亡減少効果を示せなかった複数のランダム化比較試験結果も報告されているが、これらの研究は NLST と比べ小規模な研究である。

既に日本においては人間ドックなど、任意型検診として CT による肺がん検診の取組が活発化している。これまでの研究結果では、重喫煙者に対する CT を用いた肺がん検診による肺がん死亡率減少の利益が報告される一方で、いくつかの不利益の存在も指摘されており、受診者はこれらについて十分理解して検診を受けることが重要であり、検診を提供する施設・医療者は、受診者に対しこれらの情報を不足なく説明すると同時に、可能な限り高い有効性と安全性に配慮した検診を提供することが必要である。この目的を達成するために、日本 CT 検診学会はガイドライン委員会を組織し、検診提供者を含む医療従事者を対象に、本「日本における低線量 CT による肺がん検診の考え方」を提示する。少しでも日本における肺がん死亡の減少に役立つことを期待する。

II. NLST の概要

本試験では55歳～74歳までの重喫煙者 (過去および現在) 53,454人 を無作為に2群に分け、片方には胸部単純X線撮影 (26,732人)、もう片方には低線量らせん CT による検診 (26,722人) を実施した。観察期間中央値6.5年における中間解析により有用性が示されたため、試験は途中中止となり、本試験の概略が論文発表されるに至った (NEJM 2011;365:395-409)。そこでは、CT検診を受けたグループでは単純X線検診を受けたグループに比べて、肺がんによる死亡が20.0% (95%信頼区間: 6.8-26.7%, p=0.004)、総死亡が6.7% (95%信頼区間: 1.2-13.6%, p=0.02)、それぞれ減少したことが示された。一方、要精検率はCT検診で24.2%、単純X線検診で6.9%であり、CT検診による高い偽陽性が懸念される。また観察期間終了時までに診断された肺がんは単純X線検診群で人口10万対572例であったのに対しCT検診群では同645

例であり、余分に多く診断された 73 例（10 万対）は過剰診断（overdiagnosis）を反映するものと推定される。また精査の過程における侵襲的検査を要した症例数、侵襲的検査による重篤な合併症は CT 検診群においてより多く認められた。

III. 日本で低線量 CT による肺がん検診を実施する際の留意点

日本 CT 検診学会としては今回の NLST の結果を前向きにとらえ、さらに今後の低線量 CT 検診研究の発展と日本における肺がん死亡の減少に期待するものである。

NLST はランダム化比較試験であるため、一定の限られた条件下での結果を示したものと考えられる。従って、その結果を一般医療、特に日本の検診に当てはめるに当たっては、主に以下に示す点について留意する必要がある。

1) 検診対象者

NLST の対象者は、55～74 歳の重喫煙者（30 パック・年以上で、過去喫煙者の場合は禁煙から 15 年を超えていないこと）であり、かつ過去に肺がんと診断されていないこと等の条件を満たすものである。すなわち、肺がん罹患のハイリスク集団であり、しかも肺がんが発見された場合に安全に手術ができると考えられたものを対象として得られた結果である。この条件を満たさない受診者における CT 検診による肺がん死亡の減少効果については不明である。若年者や非喫煙者は肺がん罹患リスクが低く、低リスク集団に対する検診効果は一般に、陽性反応的中率が低下することに留意する必要がある。ただし、日本においては非喫煙者に対する CT 検診の有用性を示唆する研究結果があるため、非～軽喫煙者に対するランダム化比較試験を現在実施中であり、その結果に注目する必要がある。一方、高齢者に対する検診は、仮にその対象者が肺がんを罹患していると判明したときに、十分な治療手段があるかどうか（切除などに耐えられる全身状態、臓器機能を有するかどうか）の検討が必要であり、検査結果陽性であった場合に、どのような選択肢があるかを考慮することなく検診することのないよう注意する必要がある。

2) CT の撮影条件・放射線被ばく管理

CT 撮影では、一般に低線量では放射線被ばくの低減が図れる一方、画質は悪化する。しかし、これまでの多くの研究により、肺がん検診の CT 撮影に当たっては、一般診療に比べ格段に低い線量での撮影でもその目的を達成できるというコンセンサスがある。症状がなく、そのほとんどが結果的に健常者である対象者に対しては、被ばく低減を最大限にすべく、低線量 CT による検診を行うべきであると考えられている。詳細は特定非営利活動法人日本 CT 検診学会（以下「CT 検診学会」）のホームページ（<http://www.jscts.org/index.php>）に掲載されている「肺癌検診用 MDCT 撮影マニュアル【日本文】」を遵守することが求められる。NLST は概ねこの基準で行われた（平均実効線量：1.6 mSv [男性]、2.4 mSv [女性]、AJR 2011;197:1165-9）。

検査ごとに被ばく線量を推定し、その結果を検診受診者に説明する必要があるかどうかのコンセンサスは得られていない。しかし、検診提供者が検診の質の管理をする上で、その数値を把握していることは重要である。

3) 要精密検査とする基準・精密検査の方法

NLSTによるCT検診の要精検率は24.2%と極めて高いものであった。これは研究としては正当化できても、症状を有さず、そのほとんどが結果的に健常者である検診においては、許容できるものではない。NLSTでは研究が目的であったため、ある程度恣意的に高い要精検率が誘導されたと考えることもできる。現在日本で行われているマルチスライスCTの検診においては、要精検率は5%程度以下の報告が多い。発見された肺結節の判定基準、およびその経過観察についてはCT検診学会ホームページに掲載されている「低線量CTによる肺がん検診の肺結節の判定基準と経過観察の考え方第3版【日本文】」およびその追加改訂版を参照する必要がある。なお、CT検診学会では検診で検出された肺結節は通常医療として、通常線量によるCT（thin section CT）による経過観察が推奨されているが、NLSTの結果を受けたNCCNのガイドラインでは経過観察も低線量CTで行うよう推奨されている。いずれが妥当であるかコンセンサスはないが、検診で発見された病変を精査する過程は通常診療であり、主治医による個別の判断が最優先される。検診後の経過観察、精密検査は肺がん診療について十分な経験を有する専門家、専門施設によって行われる必要がある。

4) 精度管理

安全で有効な検診を実施するためには、検診提供者が自ら提供している検診の有効性と問題点を把握し、それを分析することによりその精度をより高めていく努力が必要である。また透明性と公開の原則に則り、これらの結果を社会に発信し、検診受験者に情報提供することが求められる。詳細は日本CT検診学会ホームページに掲載されている「CT検診精度管理ガイドライン（第1版）」を遵守する必要がある。

5) インフォームド・コンセント

一部マスメディアなどの影響もあり、一般受診者は検診の利益については過大評価し、不利益についてはほとんど知識を持ち合わせていないことが多い。検診受診者に対しては、低線量CTによる検診を行っても全ての肺がんを早期発見し救命することは望めず、大きな限界があること（NLSTでの死亡減少率の95%信頼区間は6.8–26.7%であった）以外に、低線量CTによる肺がん検診の利益と不利益につき、文書による十分なインフォームド・コンセントを行うことが重要である。考えられる利益には、a) 肺がんが早期に発見され、肺がんによる死亡を免れる可能性、b) 死亡を免れるには至らなくても、有効な治療を受ける機会が増し生存期間の延長が得られる可能性、c) 肺がん以外の疾患（肺結核など）が発見され、早期治療に結びつく可能性、などがあり、考えられる不利益には、a) 放射線被ばくによる健康被害の可能性、b) 偽陽性による経済的・精神的・時間的損害の可能性、c) 精密検査過程における合併症の可能性、d) 過剰診断による、本来なら受ける必要のない肺切除を受ける可能性、などがある。また、現在も喫煙を続けている受診希望者には、肺がん死亡を減少させるには検診よりも禁煙の方が優先されることも十分説明する必要がある。検診を提供する前に、これらにつき一般的受診者にもわかりやすい説明文書による同意を取得することが求められる。

6) 検診提供者の条件

以上の条件を備えたCT検診を提供するためには、提供する医師、放射線技師、施設に一定以上の経験・実績・能力が必要である。特定非営利活動法人肺がんCT検診認定機構は日本医学放射線学会、日本呼吸器学会、日本呼吸器外科学会、日本肺癌学会、日本CT検診学会、日本放射線技術学会の6

学会からの協力により、現在のところ、CTによる肺がん検診を提供する医師および放射線技師の認定制度を確立し、認定を行っている。施設認定についても検討中である。標榜可能な認定制度ではないが、専門学会が協力しており、認定を受けた上で検診提供を行うことが望ましい。

IV. まとめ

- A) CTによる肺がん検診は、日本においては任意型検診として、受診者の自由意志により行われている。
- B) 55～74歳の高危険群を対象とした米国で行われたランダム化比較試験（NLST）により、低線量CTによる肺がん検診により肺がん死亡を減少させることが示された。従って日本でも同様の対象者に同様の検診を提供することにより、受診者を肺がんから救命できる可能性が十分に期待される。
- C) 一方、NLSTでは、偽陽性率が高いこと、過剰診断が生じること、精密検査の過程で死亡を含む重篤な合併症をきたすことなどの不利益についても言及されている。
- D) 日本でCTによる肺がん検診を行うにあたっては、NLSTの結果は、一定の条件を満たす対象者に限られたものであることを理解し、この条件から外れるものを対象者とするものの有用性は示されていないこと、日本の検診においても同様の結果が得られるかどうかは必ずしも明らかではないことなどを理解する必要がある。
- E) 受診者に検診を提供する際には、検診の限界、利益・不利益の可能性について、また、肺がん死亡を減少させるには検診以上に禁煙が重要であることなどについて、十分なインフォームド・コンセントが必要である。
- F) CTによる肺がん検診は低線量による撮影である必要がある。通常線量と比較して病変の検出率の低下をきたさない画質を担保できる低線量でのCTを撮影し、得られた画像を正しく判断するためには、一定以上の技能・実績・能力を備えた放射線技師、読影医、およびこれら検診システムを支える適切な施設が必要である。
- G) 今回の特定の対象者に対するNLSTによる低線量CT検診による肺がん死亡率減少効果の証明は、日本における肺がん対策を検討する上で重要な意義を有するものである。さらに低線量CTによる肺がん検診の研究は日本独自の研究を含め現在も精力的に続けられており、常に最新の情報を入手、解釈し、それを受診者に提供することが求められる。

2013年7月26日

日本CT検診学会理事会・ガイドライン委員会