

氏名(本籍)	かな しき ま き 金 敷 真 紀 (茨城県)
学位の種類	博 士 (医 学)
学位記番号	博 乙 第 2146 号
学位授与年月日	平成 17 年 7 月 25 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項該当
審査研究科	人間総合科学研究科
学位論文題目	肺がん検診の問題点に関する研究

主査	筑波大学教授	医学博士	大塚 藤 男
副査	筑波大学教授	医学博士	榭 原 謙
副査	筑波大学助教授	博士(医学)	和 田 哲 郎
副査	筑波大学講師	博士(医学)	石 川 成 美

## 論 文 の 内 容 の 要 旨

### (目的)

わが国では肺癌死亡者数が年々増加し、悪性新生物で第1位を占めている。肺癌の予防、早期発見・診断、有効な治療法の開発などの肺癌対策が急がれている。1987年度より老人保健法事業として地域住民を対象とした肺癌検診が取り入れられ、市町村が主体となって行われている。胸部X線写真と喀痰細胞診による肺癌検診の有効性については議論があるが、精度管理の十分な検診のみ有効であるとの報告もある。精度管理はX線撮影、喀痰検体採取、読影、細胞診断、結果報告および精密検査と多岐にわたり、改善すべき点も多い。現在の肺癌検診の問題点を明らかにし、解決の方策を考えるべく、本研究では検診と診断との関連性や肺癌の予後因子について、症例を用いた retrospective な研究を遂行した。

### (対象と方法)

研究対象は検討内容により異なり、1) 検診から診断までの期間についての検討には筑波大学附属病院を受診した症例 83 例および茨城県総合健診協会の肺がん検診に受診した症例 357 例を、2) 肺癌結節影の診断方法、ことに結節陰影の病理検体の採取方法に着目しての検討には筑波大学附属病院における 11 年間 391 例を、3) 高危険群に対して行なわれる喀痰細胞診の有効性の検討には 6 年間の住民検診で発見された 58 例を、4) 肥満指数と肺癌発生の相関についての症例-対照研究には検診発見肺癌 363 例と対照 1089 例を、用いた。また、5) 肺癌の偶然発見例 173 例の予後について有症状発見肺癌 787 例と比較した。

検診、診断、細胞診など一般的方法に準じて施行し、肥満指数、予後等の計測ないし調査によって得られた因子と比較検討、統計学的に解析した。

### (結果)

1) 肺がん検診から確定診断までの期間が4ヶ月以下の症例は、4ヶ月を超える症例より有意に生存率が高かった ( $p=0.0487$ )。

- 2) 391 例中気管支鏡検査で確定診断できたのは 329 例、経皮的肺生検および経皮的吸引細胞診が 19 例、胸腔鏡手術 2 例であった。結節の最大径による診断方法の違いを検討したところ、最大径が大きくなるほど気管支鏡検査で診断される症例は多いが、有意差はなかった。
- 3) 6 年間の住民検診で発見された 58 例中 X 線写真で異常所見がないのは 26 例、このうち 0-I 期は 16 例で、区域支より中枢発生は 17 例あり、X 線写真で所見のあるものより有意に早期肺癌、中枢発生例が多かった。喀痰細胞診では、胸部 X 線写真で発見されにくい区域支より中枢側の気管・気管支発生早期肺癌が多く発見されている。
- 4) 男性喫煙者では肥満指数と肺癌に負の相関を認めたが、女性では相関がなかった。肺癌と診断される 5 年前の肥満指数と肺癌発生の相関性は男女ともなかった。
- 5) 偶然発見肺癌は、65 歳以上の高齢者や喫煙関連疾患治療中の例に多かった。偶然発見肺癌の 52.0% は切除可能な病期にあり、有症状肺癌の 23.4% に比して高く、実際に外科治療を行った症例が多かった ( $p=0.0001$ )、生存率も偶然発見肺癌が有症状肺癌より良好であった。

### (考察)

肺がん検診から確定診断までの期間が短い例は生存率が高かったが、この点からは検診から診断までの期間を短縮する重要性を指摘できる。検診、その結果報告、受診者の検診結果確認、一般医療機関受診、専門医療機関受診、最終診断までの諸過程の中で、検診後の読影システムを改善することにより読影日数を短縮でき、また保健師の指導と医療機関の対応により医療機関を速やかに受診できるようにしたいと考えた。

肺癌結節影の診断に気管支鏡検査による病理検体（組織、細胞）採取が簡便、且つ診断率が高く有用であることを明らかにした。適切な診断法の選択が診断の迅速化にも必要である。

高危険群に対して行なわれる喀痰細胞診は、胸部 X 線写真で発見されにくい区域支より中枢側の気管・気管支発生早期肺癌の発見に有用であることを明らかにした。早期肺癌発見率の向上には、高危険群への喀痰細胞診受診を勧奨し、CT 検診導入後も喀痰細胞診を継続する必要がある。

男性喫煙者では、肥満指数と肺癌に負の相関を認めており、喫煙と喫煙関連疾患の影響が大きい。肥満指数低値の喫煙男性は、肺がん検診を積極的に勧め、喀痰細胞診、注意深い読影の必要性がある。

他疾患の治療中に偶然発見された肺癌は有症状肺癌より良好なのでこのような肺癌発見は治療成績の向上にも役立つ可能性が高い。高齢者や喫煙者の胸部画像は常に肺癌を念頭において注意深く読影する必要がある。

## 審 査 の 結 果 の 要 旨

本研究は筑波大学呼吸器内科で診断された肺癌患者と茨城県総合健診協会の肺がん検診で発見された肺癌患者について、1) 検診から診断までの期間、2) 肺癌結節影の診断方法、3) 喀痰細胞診の有効性、4) 肥満指数と肺癌発生の相関性、5) 肺癌の偶然発見例の予後を調査、統計学的に解析した。肺がん検診から確定診断までの期間を短縮すべき、あるいはできる可能性を示している。肺癌結節陰影の診断には気管支鏡による組織診断、細胞診断の有用性を示し、診断期間の短縮にも有用であることを示唆している。喀痰細胞診は、胸部 X 線写真で発見されにくい区域支より中枢側の気管・気管支発生早期肺癌の発見に役立ち、特に気管支鏡検査との併用が診断率を高めるとしている。肥満指数低値の喫煙男性は肺癌危険率が高いので、肺がん検診を積極的に勧め、喀痰細胞診、注意深い読影の必要性を指摘している。加えて他疾患の治療中に偶然発見された肺癌は切除可能例が 52.0% と多いので、高齢者や喫煙者では他疾患の検査に撮影された胸部画像を注意深い読影することにより、肺癌治癒率の向上が期待できる旨を指摘している。このように本研究は多数

の肺癌症例を解析して、広範にわたる所見を得て、肺癌スクリーニング、診断に具体的・貴重な示唆を与えている点で意義深い研究である。得られた知見を実際の肺がん検診で役立てることにより、よりよい検診を期待したい。

よって、著者は博士（医学）の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。