

Title	An evaluation of chest X-ray screening for lung cancer in gunma prefecture, Japan : a population-based case-control study
Author(s)	中山, 富雄
Citation	大阪大学, 2004, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/46007
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏名	なか やま とみ お 中山 富 雄
博士の専攻分野の名称	博 士 (医 学)
学位記番号	第 18914 号
学位授与年月日	平成 16 年 4 月 15 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項該当
学位論文名	An evaluation of chest X-ray screening for lung cancer in gunma prefecture, Japan : a population-based case-control study (群馬県における胸部単純 X 線による肺癌検診の有効性評価：一般住民を対象とした症例対照研究)
論文審査委員	(主査) 教 授 多田羅浩三 (副査) 教 授 森本 兼曩 教 授 的場 梁次

論 文 内 容 の 要 旨

〔 目 的 〕

肺癌予防対策の一つとして我が国では胸部単純 X 線を用いた肺癌検診が行われている。住民を対象とした肺癌検診は年間約 700 万人が受診し、約 3,600 例の肺癌が発見されている。しかし、70 年代に米国を中心に行われた 4 つのランダム化比較試験では、肺癌死亡率減少効果を示すことができなかつたと指摘されている。そこで本研究は肺癌死亡率減少効果を指標とした症例対照研究の手法を用いて、肺癌検診の有効性を示すことを目的とした。

〔 方法ならびに成績 〕

群馬県東部の 4 市町で行われた胸部単純 X 線を用いた肺癌検診の実績を対象とした。1991 年から 1996 年の住民検診台帳に登録された 40 歳以上のもののうち給与所得者を除外したものを対象集団とした。検診開始時点における登録者の人数は 40-79 歳の男 45,642 人、女 47,072 人（総数 92,714 人）であった。症例は、対象地域に検診期間前から居住し、肺癌の確定診断の少なくとも 12 ヶ月以内に一度でも当該検診を受ける機会があり、40-79 歳で肺癌死したものとした。総務省から人口動態死亡小票の閲覧許可を得た上で、1992 年 4 月から 1997 年 8 月までの間に肺癌で死亡した 383 例を死亡小票から抽出した。383 例のうち男性の高危険群（喫煙指数 600 以上）、女性の非高危険群（喫煙指数 600 未満）のもの男性 91 例、女性 30 例（総数 121 例）を症例とした。症例 1 例に対して、性・年齢（±2 才）・居住区をマッチさせた対照候補を 10-18 例、計 1,300 例を検診対象者名簿から無作為に選択した。居住区に関しては、検診の受診機会が均等になることを考え、症例と同一地区から選ぶことを原則とした。この対照候補に対して、喫煙状況の郵送調査を行った。未回答者に関しては、再郵送調査に加え電話での聞き取りを行った。本人が死亡等で回答できない場合は、家族から情報を集めた。症例と喫煙状況が一致する対照を、症例 1 に対して最大 5 例採用することとし、最終的に 536 例を対照として採用した。症例と対照の検診受診歴を、診断時から振り返って 48 ヶ月前まで同一の期間で、住民検診台帳から把握した。検診非受診者に対する、受診者の肺癌死亡オッズ比を、喫煙指数をダミー変数としてモデルに加えたロジスティック回帰分析を用いて計算した。受診歴を比較する場合、その期間に一度でも検診を受診したか否かによって解析した。検診受診歴を比較する期間を、確定診断前の 12 ヶ月以内、24 ヶ月以内、36 ヶ月以内、48 ヶ月以内と延長し、喫煙訂正肺癌死亡オッズ比を求めた。また男女別および組織型別に診断前 12 ヶ月以内の肺癌死亡オッズ比を求めた。また症例のうち診断の 12 ヶ月以内に検診を受診していた 70 例中 7

例は、血痰やリンパ節腫脹などの自覚症状を検診受診時に有していた。これらを未受診として扱った場合の肺癌死亡オッズ比を求めた。

確定診断前 12 ヶ月以内に検診受診歴がないものを 1 とした場合の、検診受診歴があるものの喫煙訂正肺癌死亡オッズ比は、0.68 (95%信頼区間 0.44-1.05、 $p=0.084$) であった。受診歴を比較する期間を延長すると、24 ヶ月以内 0.67 (0.40-1.10)、36 ヶ月以内 0.70 (0.38-1.33)、48 ヶ月以内 1.02 (0.42-2.48) であった。男女別の解析では、男性のオッズ比は 0.74 (0.46-1.22)、女性のオッズ比は 0.47 (0.18-1.24) で、女性の方が効果の大きい値が認められた。組織型別の解析では、腺癌のオッズ比は 0.62 (0.31-1.24)、扁平上皮癌のオッズ比は 1.01 (0.44-2.31) であった。

自覚症状を有する受診を未受診として解析した場合、喫煙訂正オッズ比は 0.41 (0.26-0.64、 $p=0.0001$) で統計学的に有意であった。

[総 括]

この研究は、日本で広く行われている間接 X 線検査による肺癌検診の有効性を評価した研究であり、毎年肺癌検診を受診することにより約 32% の肺癌死亡率減少効果があることを示唆した。検診の本来の対象である自覚症状がない受診のみを評価対象とした場合、その効果は 59% まで上昇し、統計学的に有意であった。

また肺癌検診は、X 線撮影によってより発見されやすい腺癌に対して有効であることが示唆されたが、X 線撮影にて初期像をとらえがたい扁平上皮癌に対しては、その効果はほとんど認められなかった。

論文審査の結果の要旨

申請者の研究は、胸部単純間接 X 線撮影を用いた肺がん検診の有効性を評価したものである。胸部単純 X 線撮影により、肺がんの検診を行うことで、受診者集団の肺がん死亡率を減少させることができるかという命題に対しては、米国とチェコにおいて行われた 4 つのランダム化比較試験でも証明することができていない。そこで本研究は、群馬県で行われた肺がん検診を対象に、その有効性を症例対照研究の手法を用いて、明らかにすることを目的として実施した。

群馬県 4 地区の肺がん死亡者を症例とし、性・年齢・喫煙状況をマッチさせた対照を同一の母集団から選び、肺がん検診受診の肺がん死亡オッズ比を求めた。その結果、統計学的に有意ではなかったが、毎年肺がん検診を受診した場合の肺がん死亡オッズ比は 0.68 (95%信頼区間: 0.44-1.05) であった。自覚症状を契機とした検診の受診を解析に含めることは、検診の効果を過小評価する偏りになるため、症状受診を含まない解析を行うと、肺がん死亡オッズ比は 0.41 (0.26-0.64) まで低下し、統計学的に有意であった。

研究の信頼性を増すため、同時に行われた宮城・新潟・岡山の成績を加えて pooled analysis を行うと、肺がん死亡オッズ比は 0.56 (0.48-0.65) であった。

また、この効果は X 線撮影の標的である腺癌に特に強く、腺癌が大多数を占める女性に特に有効であることが示唆されたが、X 線撮影にて初期像をとらえがたい扁平上皮癌に対しては、その効果は認められなかった。

以上の成績から、我が国で行われている肺がん検診に対しては、肺がん死亡率減少効果という指標からみて、一定の効果があるが、喫煙者に多い扁平上皮がんにおいては、その効果が認められないことが明らかにされた。

以上の研究成果は、今後の肺がん二次予防戦略を検討する上で、重要な根拠と課題を明らかにしたものであり、学位に値すると考える。