

総 説

当院における肺癌の診断

岩 島 明*

肺癌の死亡数は各種の癌死の中で最も多くなり、さらに増加が見込まれている。肺癌は、悪性度が高く、治療の有効性が低い。たとえstage IA期の癌であったとしても五年生存率は約80%程度で、残りの約20%は再発により死亡している。少しでも肺癌の治療成績を向上させるためには、早期の診断と治療が必要とされている。早期発見のための切り札ともいえる検診について、検診の有効性を否定する逆風の中、肺癌検診の有用性を示唆する新たなevidenceが提出された。

実際の肺癌の診断には、癌の存在を発見するための画像診断と発見された異常の質的診断をするための病理診断がある。早期診断を可能にする新たな診断法が開発され、病理検体を得るための検査法が進歩した。これらを活用するシステムを作ることにより、少しでも肺癌の治療を進歩させることが今後の目標と考えられる。

キーワード：肺癌検診、胸部単純X線写真、胸部CT、気管支鏡、CT下肺生検

I. 肺癌の診断

肺癌は、年々増加の一途をたどり、現在では男性の臓器別の癌で死亡数第一位となり、女性でもその数を増している。肺癌による死亡を減少させるためには少しでも早く診断し、有効な治療に結びつけなければならない。現在当院などで行われている肺癌の診断法について総括する。

1. 画像診断

肺癌を発見するためには、まず我々の目に見える形で肺癌をとらえる必要がある。最初に肺の中に異常な陰影があると気づき、その次に、とらえた陰影の質的診断（病理診断など）を試みる、という順序で肺癌は診断される（例外的にレントゲン写真に異常がなく喀痰細胞診で見つかる早期癌があるが）。そのために、次のような様々な診断手技がある。

(1) 肺癌検診

その有効性について、とかくの議論のあった肺癌検診であるが¹⁾²⁾³⁾⁴⁾、新潟県下の検診では、塚田らにより、有効性を認める研究結果が報告された。検診に微力ながら協力している立場の者としては、努力が報われる思いがする。これで、少なくとも新潟県においては、肺癌検診が、肺癌患者の予後を良くすることに役立っていることが証明されたと考えられる（他の国・他の地域ではどうかかわからないが）。新潟県の肺癌診療の戦略として、肺癌検診は早期発見の重要な武器と考えている。今後は、いかにしてさらに検診の効率を上げていくかという点が問題である。

そのためには、検診の対象とその方法についてさらに検討しなければならない。例えば、高齢で治療を受ける意志のない人に検診を行うのは意味があるのか（もちろん、80歳以上でもPSがよく、手術を受ける人も大勢おられるが）。検診の精度と対費用効果をさらに向上させねばならないであろう。

(2) 胸部単純X線写真

最も簡便な画像診断法である。すでに胸部X線写真は、特別な検査ではなく、一般病院では初診時検査としてすべての患者に行っても良いと思われる。

実際は画像の分解能の関係から、胸部単純X線写真では早期の肺癌を疑われる淡い結節影は1cm程度の大きさからしか発見できない。また、心陰影や肋骨との重なりなど陰影を発見しにくくする条件は多い。しかし、簡便でほとんどの医療機関で撮影できるという点でスクリーニングの用途にはすぐれている。問題は、医療機関により読影能力に差があることであろう。

肺癌検診の受診率は次第に低下している。それを補うために、様々な機会をとらえて、医療機関で胸部X線写真を撮影してはどうだろうか。また、慢性疾患で病院を受診している患者さんは、病院を受診しているということで安心して、住民検診を受けていない場合も多い。外来受診者に検診の受診の有無を確認して、半年から一年に一回の胸部X線撮影を行うことで検診をカバーできるかもしれない。

(3) 胸部CT

胸部CTは、もはや特別な大がかりな検査ではない。新潟県では、2次検診では、肺癌を疑われたすべての対象者に胸部CTを施行するように申し合わせている。肺癌以外の呼吸器疾患でも胸部CTは診断の大きな助けとなっている。すでに呼吸器疾患の診断は胸部CTなしにはつけられないほどである。それほどCTは普及し、普遍的な検査になったといえる。

胸部CTは分解能が優れ、5mmからの結節影が確認できる。また、心陰影や肋骨などと重なった陰影もきれいに観察できる。胸部X線写真では見えず、胸部CTで初めて認められる陰影も日常良く経験する。早期肺癌を少しでも多く発見するためには、機会をとらえて胸部CTを撮影することが必要であろう。

例をあげると、「東京から肺癌をなくす会」という試みがあり、会費を取って年に2回の胸部ヘリカルCTによる1次検診を施行している。その集団から発見される肺癌は、サイズも小さく、早期に発見されている⁵⁾⁶⁾。乳癌など他の癌の経過観察のための胸部CTで原発性肺癌が発見されることも、日常良く経験されることである。

CT検診を可能にする検査法が、ヘリカルCTである。ヘリカルCTでは、数十秒で全肺をスキャンできる。このスピードが、検診のみならず、日常診療でも有用であることは、いう

*〒940-8653 新潟県長岡市福住2丁目1番5号
長岡中央総合病院呼吸器センター内科

までもない。しかし、撮影時間を短縮できても、読影にかかる時間は、今までと変わりがない。読影にかかる労力をどの様に評価するのか。また、それだけの時間と労力に対し、どの程度肺癌を発見できるのか。今のところ、明らかにされていない。まず、CT検診を導入する前に、その有用性と費用や労力に対する効果などを十分に検討する必要がある。検診という大きなmassを対象にし、多くの費用と時間を費やす医療行為こそ、evidenceに基づいて行うべきであると思う。若干CT検診について懐疑的なことを述べたが、決してその有効性を否定するわけではない。個々の症例について、肺癌を早期に発見し、肺癌死を予防するためには有用であることは間違いない。しかし、集団を対象の検診に用いることが本当に有用なことなのか、プロスペクティブ・スタディで十分に検証してから開始しても遅くはないと思うのである。

2. 病理診断

様々な方法で異常影を発見した後、組織的な診断をつけないければならないのは、どの臓器の癌にしても当然のことである。肺癌の治療には手術療法・化学療法・放射線療法の三種類あるが、どの治療も副作用や危険率の高い治療法である。ということは、確実に肺癌であるという診断をつけた上でなければ治療できないということになる。もちろん肺癌に限らず除外すべきすべての疾患を確実に診断する必要もある。

肺癌の診断をつけるためには、癌細胞あるいは癌の組織を証明する必要がある。そのためには、組織の一部を採取する必要があり、そのために様々な手技が開発されてきている。

(1) 喀痰細胞診

肺癌検診で通常行われるのは、早期の喀痰を三日分保存液の中に貯めるサコマノ法を用いた喀痰細胞診である。

喀痰細胞診で発見されるのは、ほとんどが喫煙との関係を示唆される扁平上皮癌である。現状では、実際に検診における喀痰細胞診で発見される肺癌症例数は意外と少ない。

また、肺癌のリスクがあると承知で喫煙している人の肺癌を早期に発見するための努力に公的な資金を投入する必要があるのかという意見もある。喫煙者の扁平上皮癌を早期に発見する努力よりも、喫煙者を減少させる努力をする方が合理的でかつ肺癌症例を減らすという意味では有効と思われる。

また、注意すべきは喀痰細胞診陽性が、すべて肺癌というわけではないということである。喀痰細胞診陽性の場合、喀痰が通過する部位すべての癌の可能性がある。口腔内粘膜の癌・咽頭癌・喉頭癌などである。特に胸部の画像診断で異常陰影を認めない喀痰細胞診陽性患者の確定診断のためには、耳鼻咽喉科の受診が必要となる。これらの部位の癌が除外されて初めて肺癌であると考えられる。また、肺癌であることがわかっても胸部画像診断で異常影の認められない喀痰細胞診陽性の場合には、その存在位置の診断がついていないので、胸部CTおよび気管支鏡などで癌の部位の診断をつけなければならない。

(2) 気管支鏡⁷⁾

気管支鏡は、フレキシブルファイバースコープが開発されてから、簡便で有効性の高い診断手技となった。現在では、電子スコープとなり、多人数で観察することができ、教育指導的な意味でも進歩が見られる。ファイバー自体も先端の屈曲性が改善され、従来では挿入困難であった気管支まで検査が可能となった。極端な低酸素血症を認める以外には、禁忌

はないと思われる。確かに楽な検査ではないが、他の組織診断をつけるための検査と比べると、合併症の頻度や程度は圧倒的に軽度である。検査における苦痛も十分に気管支に麻酔をかけることや、ミダゾラムなどの麻酔薬を併用することで軽減できる。⁸⁾

気管支鏡で直接観察が可能な範囲は、せいぜい亜々区域支までで広大な肺内の気管支のごくわずかである。もちろん可視範囲内に病変があれば、その部位を生検する。肺癌の多くを占める肺野の孤立性陰影では、胸部CTで関与する気管支を読影して、その気管支をねらってキュレット（鋭匙）を挿入して病変部位の細胞を掻き取ってくる。また、目標とする気管支に気管支鏡を嵌込させて、選択的に洗浄してくることも行われる。

これらの方法を組み合わせて、従来の気管支鏡での確診率は80%程度で、2cm以下の小型肺癌でも74%との報告がある⁹⁾。しかし、これはかなり良い成績であり、一般的な病院ではこの成績を下回るものと思われる。さらに、ますます小さな結節影が発見されるようになり、診断が困難な症例が増加することが考えられるので、気管支鏡による確診率はさらに低下していくことになるとと思われる。

気管支鏡での診断をより高めるために、様々な手技や機器が開発されてきた。

細径気管支鏡

従来の半分の径の気管支鏡も実用化されている。細径となったことで、従来の気管支鏡よりも3~4分岐は抹消まで観察できる。これにより、直接腫瘍を観察できる頻度が増すことと思われる。

蛍光気管支鏡 (laser-induced fluorescence endoscopy : LIFE)

自家蛍光を応用し表在型の微小な早期肺癌を発見するための装置。感度が90%以上と報告されているが、実際に使用したところでは、まだまだ実用の域に達していない。また、非常に高価な検査機器であるが、導入しても活躍する機会は年に数回といったところと思われる。まだまだ、開発途中の機器といえる。¹⁰⁾

CTガイド下気管支鏡¹¹⁾¹²⁾

サイズの小さい結節に対しては、X線透視で陰影の位置を確認できないため、気管支鏡による診断率はかなり低いものにならざるを得ない。CT透視下気管支鏡とは、その弱点を解消するために、CTで陰影をリアルタイムで確認しながら、気管支鏡を挿入していく手技である。細かい末梢の分岐まで確認しながら検査を進めることができる。ただし、リアルタイムで画像を見られるCTが必要であり、医療者の放射線暴露量が多くなる点が問題である。

超音波気管支鏡 (endobronchial ultrasonography : EBUS)

気管支壁深達度や気管支壁の外側に接するリンパ節も病巣の描出、評価、質的診断まで可能になる。実際に使用したことはないが、従来の気管支鏡では、手の出せなかった領域の診断に有用であると思われる。¹³⁾

(3) CTガイド下経皮肺針生検¹⁴⁾

画像診断の技術が進歩し、より小さな陰影・淡い陰影が発見されるようになってきた。それらの病理診断をつけるためには、従来の気管支鏡ではアプローチが難しい症例が増えて

きている。X線透視で確認できないほど小さく淡い陰影に対しては、気管支鏡を行っても目標が確認できないのである。目標もなく気管支鏡を行うのは、ただ単に患者さんに苦痛を強いるだけで何の意味もないと思われる。そこで、CTで結節影の位置を確認しながら針生検を行うというCT下肺生検という手技が開発された。リアルタイムに画像を確認できるCTであれば、より確実に陰影にhitできる。合併症として、気胸が必発であり、当院では2%程度の頻度で脱気が必要となっている。また、経験はないが腫瘍細胞の播種が重大な合併症として報告されている。¹⁵⁾¹⁶⁾¹⁷⁾¹⁸⁾

(4) 胸腔鏡下肺生検・開胸肺生検

全身麻酔下での胸腔鏡は広く一般に行われる手技となり、比較的大量の検体を採取することができるようになった。傷跡や患者への侵襲の面で開胸肺生検よりも、軽微であることから、従来行われてきた開胸肺生検は、施行可能な施設であれば胸腔鏡下肺生検に移行していくであろう。さらに、その侵襲の軽微なことから、従来は開胸肺生検を躊躇していた症例にも適用されていくことが考えられる。胸腔鏡下肺生検は、

びまん性肺疾患に適用されてきたが、肺癌の診断においては、他の気管支鏡やCT下肺生検などでアプローチできない、また、診断がつかない結節影に対して、組織診断をつける目的で行われることになる。当院では、標準的には1週間の入院、最短で4日程度入院で行える。

3. その他の診断

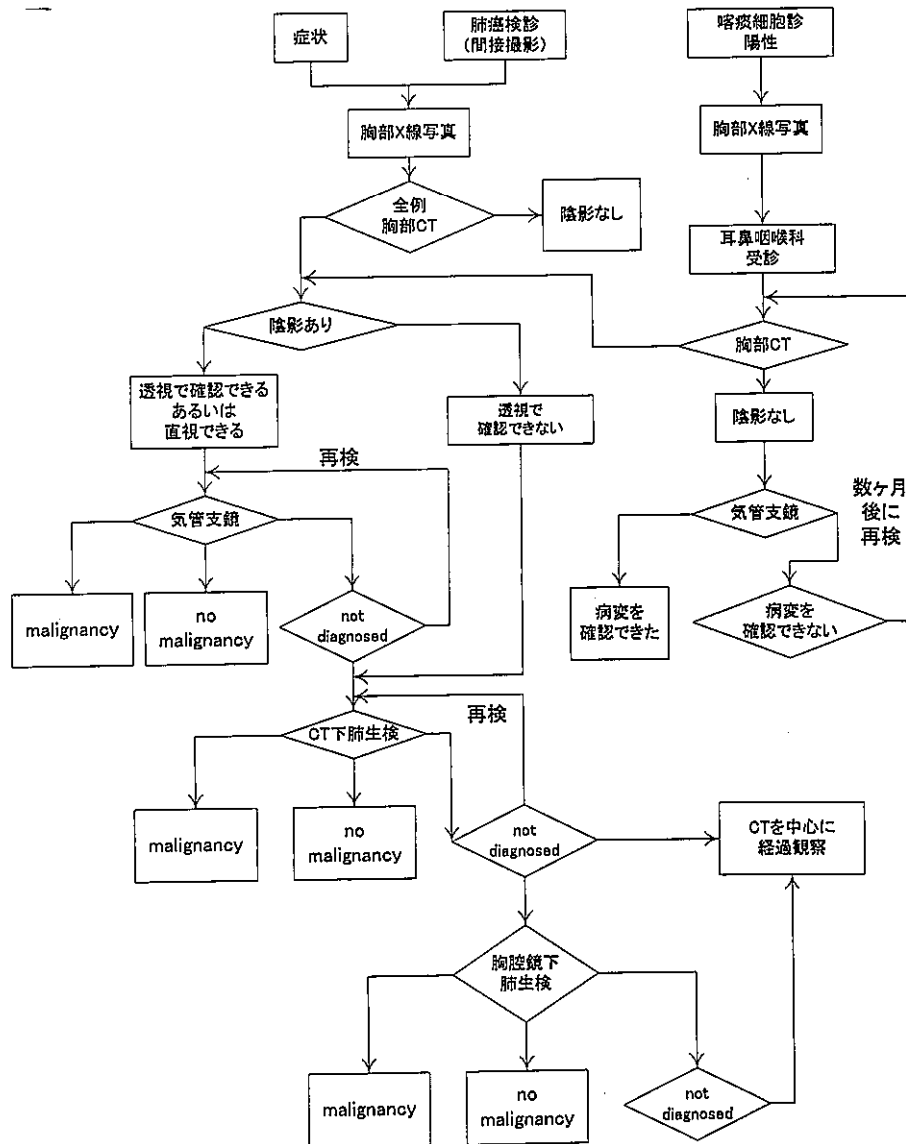
腫瘍マーカー

血液検査のみで肺癌を診断できれば、患者の負担は軽減され、非常に有用であろう。現在良く用いられる腫瘍マーカーとしては、CEA, CYFRA, SLX, SCC, NSE, pro-GRPなどがあげられる。ただし、どれも腫瘍マーカーが陽性であるだけで肺癌の確診はつけられない。組織学的な診断は必須である。また、腫瘍マーカーが陰性である肺癌も多く、陰性であるからといって肺癌を否定はできない。

II. 当院における肺癌診断の流れ

ここまで述べてきたような診断手技を用いて、当科での肺癌診断のためのフローチャートを図に示す。

図 当院における肺癌診断の流れ



む す び

肺癌の診断について、当科で行われている手技を中心に述べた。今後は、検診を中心にいかに早く肺癌を発見するかという点と、どのように正しい確定診断をつけるかという点の二つが重視されると思われる。

さらに、その過程の中で必要な検査をいかに苦痛を少なく行うかということが重要となるであろう。つまり、正しい診断をつけるというサービスは当然のことで、その過程でいかに快適性をサービスできるかというところまで求められてくるものと思われる。不必要な検査を繰り返すことや治療方針の決定に結びつかない検査を行うことは許されなくなるであろう。肺癌の診療においても患者中心の医療が求められるのである。

肺癌という予後不良な疾患に対して、われわれが何と無力なことかと思いきらされながら、それでも、いつかは……と夢見て。

参 考 文 献

- 1) Fontana RS et al. : Screening for lung cancer. A critique of the Mayo Lung Project. *Cancer* 1991 ; 67 : 1155
- 2) 久道 茂編 : がん検診の有効性評価に関する研究班報告書. 日本公衆衛生協会, 1998.
- 3) Naruke T, et al. : Comparative study of survival of screen-detected compared with symptom-detected lung cancer cases. Japanese Lung Cancer Screening Research Group. *Semin Surg Oncol.* 1993 ; 9 : 80.
- 4) 金子昌弘, 他 : 肺癌の集団検診の有効性と個別検診の方法の確立に関する研究. 厚生省がん研究助成金による研究報告集 1995 : 269.
- 5) 柿沼龍太郎, 他 : 肺癌検診システムについて—細胞診・CT検診. *日内会誌* 1997 ; 86 : 10.
- 6) 西山祥行, 他 : ヘリカルCTを加えた会員制肺癌検診. *胸部CT検診* 1997 ; 4 : 48.
- 7) 日本気管支学会編集 : 気管支鏡 臨床医のためのテクニックと画像診断. 医学書院, 東京, 1998.
- 8) 小田 誠, 他 : 患者に苦痛のない安全な気管支鏡検査をめざして—安全対策とその方法—. 1998 ; 20 : 677.
- 9) 楠 洋子, 他 : 肺野孤立性陰影に対する気管支鏡検査の役割—経気管支的腫瘍生検 (TBLB) を中心に—. *気管支学* 1991 ; 13 : 92.
- 10) 楠 洋子, 他 : 蛍光気管支鏡の有用性と展望. *日胸* 2000 ; 59 : 253.
- 11) 小林寿光, 他 : X線透視下に位置の確定できない末梢肺病変に対するComputed Tomographyガイド下気管支鏡検査. *気管支学* 1997 ; 19 : 4.
- 12) 小林寿光: 微小肺野病変に対するCTガイド下気管支鏡検査. 1997 ; 19 : 659.
- 13) 栗本典昭, 村山正毅, 他 : 肺癌に対する気管支腔内超音波断層法. *日外会誌* 1999 ; 100 : 724.
- 14) vanSonnenberg E, et al. : Difficult thoracic lesions : CT-guided biopsy experience in 150 Patients. *Radiology* 1988 ; 167 : 457.
- 15) Sinner WN, Zajicek J. : Implantation metastasis after percutaneous transthoracic needle aspiration biopsy. *Acta Radiol Diagn* 1975 ; 17 : 473.
- 16) Seyfer AE, et al. : Chest wall implantation of lung cancer after thin-needle aspiration biopsy. *Ann Thorac Surg* 1989 ; 48 : 284.
- 17) Ferrucci JT, et al. : Malignant seeding of the tract after thin-needle aspiration biopsy. *Radiology* 1979 ; 130 : 345
- 18) Muller NL et al. : Seeding of malignant cells into the needle tract after lung and pleural biopsy. *Can Assoc Radiol J* 1986 ; 37 : 192.

Review Article

Diagnosis of Lung Cancer

Akira Iwashima*

More people die of lung cancer than any other cancer, and the numbers of deaths are expected to increase. Lung cancer is highly malignant, and the efficacy of treatment is poor. Even in stage IA cancer, the 5-year survival rate is approximately 80%, and the other approximately 20% die of recurrence. Early diagnosis and treatment are considered necessary to improve the results of treatment of lung cancer, if only slightly. In regard to screening examinations, which can be described as the "last resort" for early diagnosis, new evidence has been submitted that suggests their usefulness in the face of the prevailing view that denies their effectiveness. The actual diagnosis of lung cancer consists of imaging diagnosis to detect the presence of cancer in the lung early and pathological diagnosis for qualitative diagnosis of the lesion that has been detected. New diagnostic methods that enable early diagnosis have been developed, and there have been advances in testing methods to enable pathology specimens to be obtained. Creating a system that takes advantage of them to advance the treatment of lung cancer, even if only slightly, appears to be the next goal.

Key words : lung cancer screening, plain chest x-ray, thoracic CT, high-resolution CT, helical CT, bronchoscopy, LIFE, sputum cytology, CT-guided lung biopsy, ultrasound endoscopy

*Nagaoka Chuo General Hospital, Department of Medicine
Fukuzumi 2-1-5, Nagaoka, Niigata 940-8653