

# 「喀痰細胞診の現状」

第8回喀痰誘発研究会（平成28年4月15日）における発表

東北大学病院 呼吸器外科 桜田晃 准教授

東北大学病院 呼吸器外科 桜田と申します。

今回は肺がん集団検診における喀痰細胞診の現状について簡単にお話させていただくということで発表の機会をいただいております。

私が所属しているのは、東北大学の加齢医学研究所というところですが、教室は集団検診の立ち上げのころから関与しており、喀痰細胞診を、長いことやっているという背景がございます。

今回、「喀痰細胞診のほうにラングフルートを応用できる可能性はないでしょうか」というお話をいただき、今日こちらに伺うことになりました。

みなさんご存知の方が多いかもかもしれませんが、復習がてらお聞きになっていただければ良いかと思います。

## 現行の肺がん検診

- 対象：40歳以上の成人男女
- 胸部レントゲン写真（全員）
- 喀痰細胞診（高危険群）
  - 50歳以上で喫煙指数が600以上
  - 40歳以上で過去6ヶ月以内に血痰のあったもの

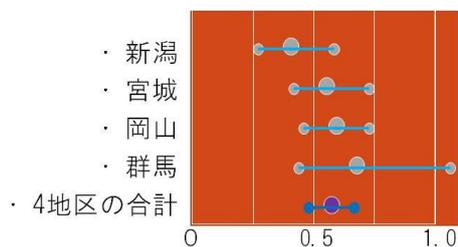
現行の肺がん検診といいますと、対象としては、40歳以上の成人男女となっております、胸部レントゲン写真は全員に行う、ということと、それから喀痰細胞診は、高危険群に対して行う、ということになっています。

高危険群というのは、50歳以上で、喫煙指数が600以上の人、あとは40歳以上で過去六か月以内に血痰のあった人というように定められて、こういった形で運用されているということになっています。先ほどの条件は、ガイドラインにも記載されていて、県単位の標準的な方法とされています。

こうした現行の肺がん検診の効果はどうかといいますと、2000年ごろ、藤村班という研究班で、国内の四地域で、症例対照研究というものが行われ、その効果を見たということがございました。

## 現在の肺がん検診の効果は

- 国内4地域で行われた症例対照研究



毎年検診を受診することで有意に死亡減少効果

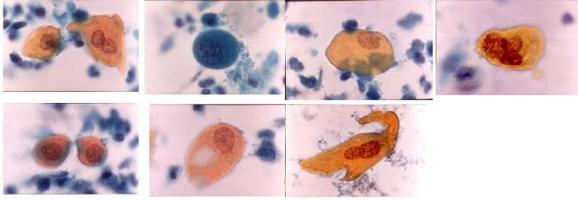
それで見ますと、新潟、宮城、岡山、群馬という研究した四地域で、三つにおいては有意に死亡率の減少が見られまして、四つの地域の合計で見まして、50%に近いような肺がんの死亡減少効果があったといったような結果が得られたということを持ちまして、現在も、先ほどお話ししたような検診が実施されているという現状がございます。

喀痰細胞診ですが、一般的にはサコマノ溶液に三日間畜痰したものを回収して、検体として細胞診を行うといったものが行われています。

細胞診では、下に示すようながん細胞が検出されれば、「陽性」といったことになるわけですが、この判定の基準というものをこちらに示します。

## 喀痰細胞診

サコマノ 溶液に3日間蓄痰



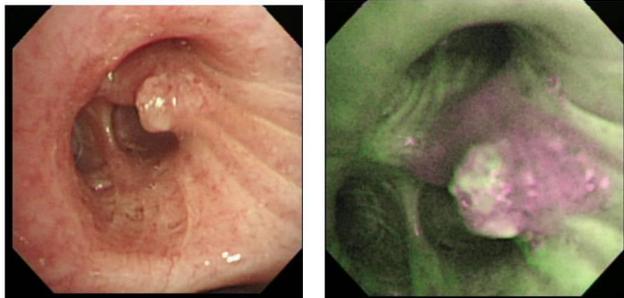
## 喀痰細胞診の判定

判定区分	細胞所見	指導区分
A	喀痰中に組織球を認めない	材料不適、再検査
B	正常上皮細胞のみ 基底細胞増生 軽度異型扁平上皮細胞 線毛円柱上皮細胞	現在異常を認めない、次回定期検査
C	中等度異型扁平上皮細胞 核の増大や濃染を伴う円柱上皮細胞	程度に応じて6か月以内の追加検査と追跡
D	高度（境界）異型扁平上皮細胞または 悪性腫瘍の疑いのある細胞を認める	直ちに精密検査
E	悪性腫瘍細胞を認める	

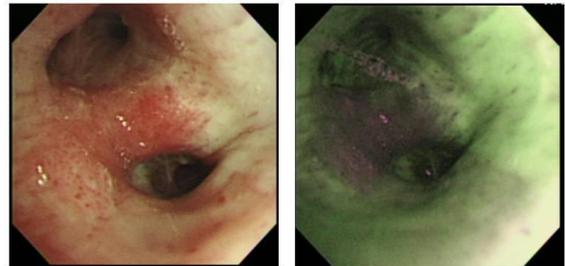
皆さんもご存知の通りのことと思いますが、五段階ありまして、ABCDE とあります。DE が陽性なわけですが、D だと、悪性腫瘍の疑いのある細胞を認める。ということになりますし、E だと、明らかに悪性腫瘍がある、ということで、これらについては、直ちに精密検査を行うことが必要、とされています。

ただし、こういった検査の結果の判断に慣れていない施設ですと、たとえば、D の患者さんが受診した場合、CT を撮影して、特に病原がないというレポートが返ってきた場合、それ以上の検査をしないで、要するに気管支鏡検査をしないで、がんはない、といったようなこともまれにあるような話を聞きますので、そういった点は問題だと思います。というのは、実際に気管支鏡で見ますと、CT では写らないような、画像のような早期の扁平上皮癌が存在するということが、時々あります。

こういった病原に関しては、レーザー治療で根治できるといったようなこともありますので、こういった病原を見逃さないようにする。あるいはこういった平坦な、よく見ないとわからないような病原も存在していますので、こういうものをきちんと見つけるということが、非常に大切なことである、と考えております。



早期扁平上皮癌：結節型



早期扁平上皮癌：平坦型

こういった病原に対して、レーザー治療、PDT を行った時の長期予後、当施設で行ったものをまとめたものを示しますが、全身因でみて、5年生存率で76%でした。これは再発した人もしなかった人も両方一緒にはしているのですが、再発した人が黒い濃いほうの線にして、破線のほうが、特に局所再発しなかった人ですけれども、再発した人であっても、サルベージもできますので、比較的予後が本当は悪いわけではないのですが、やはり二相ガンのかたが多いので、生存率でみると、76%くらいにどうしてもなってしまいます。

## PDT後の生存曲線

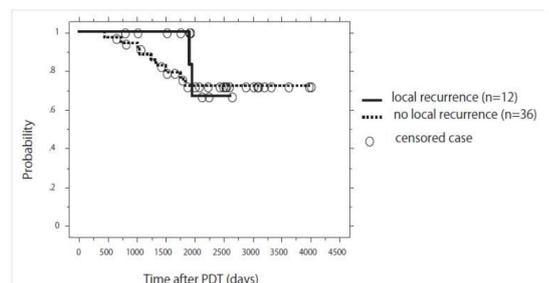
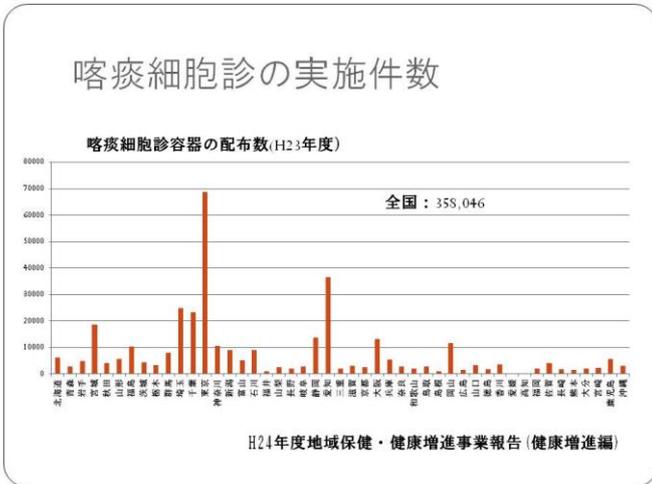


FIGURE 1. OS and local recurrence. The 5-year survival rates of patients with and without local recurrence were 100% and 76%, respectively, indicating no statistically significant difference (log-rank test  $p = 0.62$ ).

さて、それで喀痰細胞診は検診でどれくらい行われているか、ということですが、厚生省の発表している統計のデータをもとに、平成 23 年度の喀痰細胞診容器の配布数をグラフにしてみました。

全体では、全国では、358,000 件、平成 23 年に行われたのはそのくらいの件数とされています。下のほうには都道府県の別が表示されているわけですが、左が北で右が南です。

一番高い山は、東京都で 7 万件弱といったところです。宮城県が二万件弱、あと、西のほうは総じて、西から南に関しては総じて少ない、といったような状況になります。



ちょっと頑張っているのは岡山県の 1 万件ほどというところになります。そんな現状にありまして、非常に都道府県ごとのばらつきが大きいといったことがあります。

発見される肺がんの数はどうかということですが、全国では、配布された 35 万以上の件数において、回収された件数というのが、実は 26 万と 4000 ほどということで、回収率は 73.9% というように報告されています。

ですので、配布しても 1/4 は返ってこない、といったような点は、実は大きな問題だろうと考えます。

これで発見された肺がんの数は、101 名、ということで、10 万対ということで考えると、「28.2 人」ということになり

ます。こういった種類の検診としてはいい数字とは言えないのですが、これくらいの数字です。

下のほうに、宮城県の報告を示していますが、先ほどの 2 万という報告とはずれませんが、私の関与している宮城県対がん協会というところのデータを示してあります。

配布数は 12,612 件、回収したのは、11,850 ということで、一生懸命やれば、回収率は 94% というような、そのくらいの効率は得られるということです。

これで発見された肺がんの数は 13 名、数字としては小さいのですが、10 万対ということで考えれば、103 といった数字になりますので、先ほどの全国と比べると、かなりいい成績である、と言っていいのではないかと思います。

これに対して、レントゲンでの発見肺がんのことを一番下に記載していますが、25 万枚のレントゲン撮影をして、見つかった肺がんは 109 件ということです。109 とは多い数字ですが、10 万対でみますと、42.3 人ということで、一生懸命やった喀痰細胞診は、そんなに悪いものではない、ということと言えるのではないかな、と考えます。

### 喀痰細胞診で発見される肺癌数

全国	配布数 : 358,046	回収数 : 264,772	回収率 : 73.9%
	発見肺癌数 : 101		10万対28.2
宮城県	配布数 : 12,612	回収数 : 11,850	回収率 : 94.0%
	発見肺癌数 : 13		10万対103
	X線撮影数(40歳以上) : 250,749		
	発見肺癌数 : 109		10万対42.3

### 喀痰細胞診の課題

- 喀痰容器の回収率
- 精度管理
- 検診受診率

今後に向けて、喀痰細胞診の課題というものをあげてみました。

先ほども触れましたが、回収率が全国的に見てもあまりよくないというのは大きな問題だろうと思います。いくつかの原因があるのではないかと思います。三日間の畜痰というのがうまくできなくて、痰が出なくて、繰り返せなかったとか、そういった想像が、されるのではないかと思います。

もっとも効率よく回収しようと思うと、多分、検診にいらっしやった人がその場で喀痰を出して、提出して帰る、ということがうまく実現できるようであれば、全国的には回収率がぐんと上がる可能性があります。

ですので、そういった点に、このラングフルートに期待するところがあるのではないかとちょっと考えています。

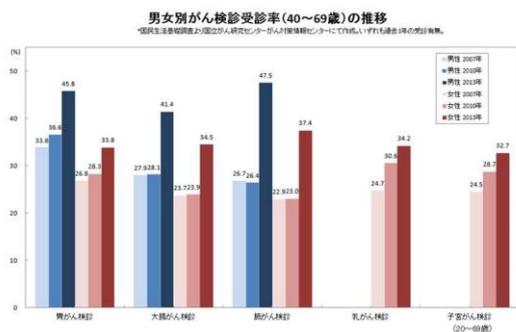
次に精度管理に関する内容です。喀痰をとっても、うまく見つけられない、ということがあります。まず検査は高危険群に対してちゃんと行う。誰でも彼でもいいので喀痰容器を配る、というのでは、効率のいい検査にはなりませんので、ちゃんと見つけたりそんな人に配る、というのが大切ではないかと考えています。

いくつかありますが、ちゃんとした標本の作製を行っているか、あと、ちゃんと認定を受けた人たちで、検査を行っているか、5番では、発見例は、過去の細胞の所見の見直しを行っているか。これは、昔の細胞、もしも保管されていれば、その前の年にも見つけられていたのではないかと、といったような目で、もう一度標本を見直すような取り組みをするということです。

そういった精度管理をきちんとしていないと痰が取れたとしても発見できない、そういったこともありますので、喀痰をちゃんと集めるのも大事ですし、こういった精度管理をきちんとしていくことも大事だということです。あとは受診率です。

がん検診の受診率の問題もあると思います。特に、少し前までは、がん検診の受診率は非常に低いというのが大きな問題となっていました。それで、厚生労働省が頑張ってキャンペーンを数年前にやっていたのですが、その結果

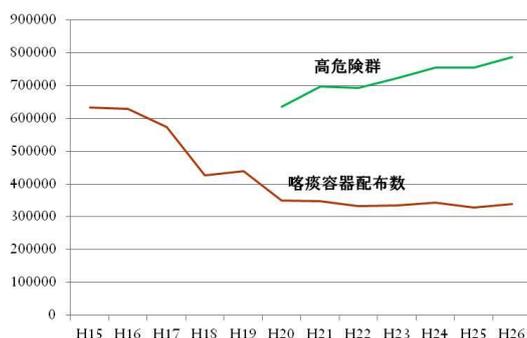
## がん検診の受診率



だと思いますが、こちらに胃がん・大腸がん・肺がんと並べてありますけれども、2007年、2010年、2013年と、検診の受診率が示してありますが、この最初の2つのバーは、26%くらいの受診率なのですが、厚生省が頑張ってキャンペーンを行ったおかげで、実は47%くらいまで、今は受診率が上がってきていると、少なくとも統計上はデータが記録されています。そういった受診率の向上が、喀痰の検査数に影響しているかというところが、興味のある所なのですが、残念ながら、喀痰の容器の配布数は、平成20年あたりに向かって、だんだん減ってきています。やはり、市町村の財政状況というのは非常に大きく影響を及ぼして、検診として、市町村

がお金を出すと、行ったことで運用されることが多いのですが、レントゲンは提供するけれども、喀痰まではお金が回らない、という自治体が増えてきているという現状があって、どんどんどんどん減ってきている。老人保健法が改正になって、高くなったということがあったのですが、それ以降は幸いといえますか、30万程度のところで、フラットになっているような状況です。

## 喀痰細胞診の実施数の推移



ここで、問題だと思うのは、統計の取り方が少し変わって、平成20年から、高危険群の数というのが把握できるようになっていて、その数が出ています。これを見ますと、高危険群は、だんだん増えているのですが、喀痰容器配布数はフラットですから、率としては、うまく配れていない、ということになるのではないかと思いますので、こういったところも、今後改善していかなければいけないだろうと思います。

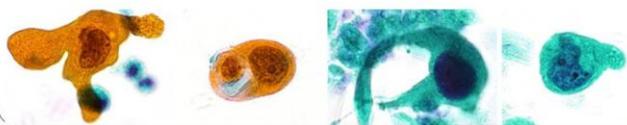
## 喀痰細胞診の精度管理

- (1) 喀痰細胞診は、高危険群と考えられるものに行っているか
- (2) 細胞診の業務を委託する場合、その委託機関を明記しているか
- (3) 採取した喀痰は、2枚のスライドに塗抹し、湿固定の上、パパニコロウ染色を行っているか
- (4) 固定標本の顕微鏡検査は、日本臨床細胞学会の認定を受けた細胞診専門医と細胞検査士が連携して行っているか
- (5) がん発見例は、過去の細胞所見の見直しを行っているか
- (6) 標本は少なくとも3年間は保存しているか
- (7) 喀痰細胞診検査結果は少なくとも5年間は保存しているか

## さらなる普及に向けて

- より簡便な検体提出方法
- 同等のがん細胞検出率
- コスト

## ラングフルートが打開策となるか？



喀痰細胞診がうまいこと普及、「普及」というより、挽回していくに向けて、こんなことが、ラングフルートに期待されるのかな、と考えてみますと、より簡便な検体の提出方法、今までと同等のがん細胞検出率、あとはコストの面で遜色のないといったようなことが実現できるようになれば、喀痰細胞診が、さらに挽回していくために役に立ってくれるのではないかとこのころに期待して、今後研究を進めていくことを考えています。

皆様のご意見もいただいて、都度進めていきたいと考えています。 以上です。