

BIENNIAL RADIOGRAPHIC SCREENING FOR LUNG CANCER  
IN THE RERF ADULT HEALTH STUDY  
A RETROSPECTIVE ANALYSIS

肺癌のスクリーニング：放影研成人健康調査における  
X線学的検討

NAOFUMI HAYABUCHI, M.D., D.M.Sc. 早淵尚文  
WALTER J. RUSSELL, M.D., D.M.Sc.  
JUNJI MURAKAMI, M.D. 村上純滋  
HIROMU NISHITANI, M.D. 西谷 弘



RADIATION EFFECTS RESEARCH FOUNDATION  
財団法人 放射線影響研究所  
A Cooperative Japan - United States Research Organization  
日米共同研究機関

## ACKNOWLEDGMENT

### 謝 辞

We are indebted to Toshio Fujikura, M.D. for reviewing the histological specimens in this study; to Hajime Nakata, M.D., D.M.Sc., and Daniel G. Miller, M.D., for reviewing the manuscript and for their criticisms and suggestions; and to Mrs. Grace Masumoto for her assistance in preparing the manuscript.

本調査の組織学的検討に御助力いただいた藤倉敏夫博士と御指導、御高聞の労をとられた中田 肇博士、Daniel G. Miller 博士に対して深謝する。また本稿の作成に当たって御尽力いただいた舛本幸江氏に対してお礼を申し上げる。

A paper based on this report was published in the following journal:

本報に基づく論文は下記の雑誌に掲載された。

Radiology 148:369-73, 1983

## RERF TECHNICAL REPORT SERIES

### 放影研業績報告書集

The RERF Technical Reports provide the official bilingual statements required to meet the needs of Japanese and American staff members, consultants, and advisory groups. The Technical Report Series is not intended to supplant regular journal publication.

放影研業績報告書は、日本専門職員、顧問、諮問機関の要求に応えるための日英両語による公式報告記録である。業績報告書は通例の誌上発表論文に代わるものではない。

---

*The Radiation Effects Research Foundation (formerly ABCC) was established in April 1975 as a private nonprofit Japanese Foundation, supported equally by the Government of Japan through the Ministry of Health and Welfare, and the Government of the United States through the National Academy of Sciences under contract with the Department of Energy.*

放射線影響研究所(元 ABCC)は、昭和50年4月1日に公益法人として発足したもので、その経費は日米両政府の平等分担により、日本は厚生省の補助金、米国はエネルギー省との契約に基づく米国学士院の補助金をもって運営されている。

**BIENNIAL RADIOGRAPHIC SCREENING FOR LUNG CANCER  
IN THE RERF ADULT HEALTH STUDY  
A RETROSPECTIVE ANALYSIS**

肺癌のスクリーニング：放影研成人健康調査における  
X線学的検討

NAOFUMI HAYABUCHI, M.D., D.M.Sc. (早瀬尚文)\*; WALTER J. RUSSELL, M.D., D.M.Sc.;  
JUNJI MURAKAMI, M.D. (村上純滋); HIROMU NISHITANI, M.D. (西谷 弘)\*

*Department of Radiology*

放射線部

**SUMMARY**

This is the first report of lung cancer detection in a fixed population using biennial radiographic screening of the chest. All radiographs and medical records of 107 Adult Health Study (AHS) lung cancer patients examined from 1958 to 1978 were reviewed to assess the efficacy of biennial chest radiography in detecting lung cancer. Radiographic abnormalities caused by tumors were detected in 58 patients (54%). At the time of their detection, 36 of 40 solitary tumors were 4.0 cm or less in diameter. Of the tumors radiologically detected 76% caused no symptoms at or before the radiographic identification of the tumors, possibly due to the predominance of peripheral adenocarcinomas in this study. The routine use of 14×17 inch film, posteroanterior stereoscopic and lateral projections, and the availability of old serial radiographs of all AHS participants facilitated the detection of relatively small tumors in asymptomatic patients. For the 58 cases of cancer detected, the corrected 5-year survival rate from the time of tumor detection was 20%. Radiographically, 54% is a reasonably efficient detection rate of lung cancer. However, this rate may be improved by annual radiography, especially if accompanied by routine sputum cytology for high-risk groups.

**要約**

本論文は、固定集団に対して2年ごとに行っている胸部X線撮影による肺癌発見に関する最初の報告である。対象は、1958年から78年までに受診した成人健康調査対象者に出現した107例の肺癌であり、X線フィルム及び医学記録を再検討した。その結果、58例(54%)が腫瘍による異常陰影を胸部X線撮影によって発見されていた。孤立性腫瘍で見付かった40例のうち、36例は発見時は径4 cm以下の大きさであった。また、76%は腫瘍発見時までに症状がなかった。無症状の小さな孤立性病変が多かったのは恐らく本調査において末梢腺癌の占める割合が多いことが原因と考えられるが、14×17インチのフィルムで正面のステレオ像と側面像を常に撮影していることや、すべての成人健康調査対象者の以前に撮影されたフィルムが常に使用できることによって、比較的小さな腫瘍の発見が可能であったことも寄与したと考えられる。発見された58例の肺癌例において、発見時からの訂正5年生存率は約20%であった。X線撮影による54%という率は、比較的有効な肺癌発見率であると考えられる。しかしこの発見率は毎年X線撮影を行い、特に肺癌の危険度の高い集団には喀痰細胞診も併用すれば、更に向上が期待される。

**INTRODUCTION**

Mass chest photofluorography has contributed strongly to the prevention and control of pulmo-

**緒言**

胸部の集団X線間接撮影は日本における肺結核の

\**Department of Radiology, Faculty of Medicine, Kyushu University*

九州大学医学部放射線科学教室

nary tuberculosis in Japan,<sup>1</sup> with diminishing incidence and mortality rates for tuberculosis since 1940.<sup>2</sup> However, the efficacy of chest radiographic screening in detecting lung cancer has been controversial. In the Philadelphia Pulmonary Neoplasm Research Project, semiannual chest photofluorography of 6,136 males 45 years of age and older, for a period of 10 years was of no value in detecting lung cancer, and only 6% of the 94 incidence cases of histologically proven lung cancer survived five years.<sup>3</sup> In its 1980 report of cancer-related health checkups, the American Cancer Society (ACS) rescinded its previous recommendation of annual chest radiography for asymptomatic persons over 40 years of age at high risk to develop lung cancer.<sup>4</sup> Fontana and Sanderson,<sup>5</sup> believing these ACS recommendations to be incorrect, recommended annual chest radiography and sputum cytology, the chief means of detecting lung cancer, for heavy cigarette smoking males more than 45 years of age. The South London Lung Cancer Study Group achieved a 4-year survival rate of 27% for index lung cancer cases, while that of its controls was 6%.<sup>6</sup>

An increased rate of lung cancer has been observed among those exposed to the atomic bombs.<sup>7-12</sup> Routine biennial chest radiography has been included in the examinations of AHS subjects for more than 20 years. The present investigation clarified the role of biennial chest radiography in the early detection of lung cancer and in improving patient survival. There are no previous reports of lung cancer detection by biennial chest radiographic screening in a fixed cohort. The effects of cigarette smoking and A-bomb exposure on the development of lung cancer in the AHS population have been reported elsewhere based on analyses of death certificates and autopsies.<sup>7-9</sup>

About 80% of the subjects available for reexamination return to RERF.<sup>11</sup> The autopsy rate for the AHS sample has in the past ranged as high as 49% of the annual deaths.<sup>12</sup> Postmortem examination of 20,000 survivors and controls who were selected when alive at the time of the 1950 census provided the confirmed histological diagnoses used in the present study.<sup>11</sup>

## MATERIALS AND METHODS

The RERF AHS is a long-term program for biennial clinical examination of A-bomb survivors

予防と制圧に大きく寄与し、<sup>1</sup> 1940年以来肺結核の発生率及び死亡率は大きく減少している。<sup>2</sup> しかし、肺癌についての胸部X線撮影の意義は諸家の見解が一致していない。例えば Philadelphia 肺新生物研究計画では、10年間にわたって45歳以上の男性6,136人に対して半年ごとに胸部X線間接撮影を行ったところ、肺癌発見においてその価値は認められず、組織学的に肺癌と診断した94発生例のうちわずか6%の者が5年間生存したにすぎなかった。<sup>3</sup> また米国癌協会は癌関連健康診断に関する1980年度報告において、40歳以上の無症状の人々で肺癌が発症する危険度の高いグループに、胸部X線撮影を毎年実施すべきであるという前回の勧告を撤回した。<sup>4</sup> 一方 Fontana 及び Sanderson<sup>5</sup> は、米国癌協会のこれらの勧告は正しくないと考え、45歳以上の重度喫煙男性に対する肺癌発見の主要手法として、引き続き1年ごとの胸部X線撮影及び喀痰細胞診を勧めている。更に、南ロンドン肺癌研究グループは検診群の肺癌症例の4年生存率は27%、一方その対照例は6%という結果を得ている。<sup>6</sup>

原爆被爆者における肺癌発生率の増加が認められている。<sup>7-12</sup> 2年ごとの一般胸部X線直接撮影は、20年以上にわたり成人健康調査対象者の検査に含まれてきており、今回の調査はこの2年ごとのX線撮影が肺癌の早期発見、及び患者の生存率の向上に果たす役割を検討した。この報告は、固定集団における2年ごとの定期X線直接撮影による肺癌発見に関する最初のものである。なお、成人健康調査対象集団における喫煙及び原爆被爆が肺癌の発生に及ぼす影響については、死亡診断書及び剖検の解析に基づく報告が既にある。<sup>7-9</sup>

成人健康調査では、再診が可能な対象者のおよそ80%が放影研で受診している。<sup>11</sup> 以前は、これらの対象者の剖検率は年間死亡者の49%という高い比率に達したこともあった。<sup>12</sup> 1950年度国勢調査時に生存していた者から抽出された20,000人の被爆者と対照者についての剖検は、今回の調査に用いた組織学的診断に貴重な資料を提供した。<sup>11</sup>

## 材料及び方法

放影研の成人健康調査は、原爆放射線の影響を

and comparison subjects, originally numbering 20,000 for the purpose of detecting late radiation effects of the A-bombs.<sup>10</sup> There is a preponderance of females in the AHS of nearly 2:1. Biennially, all subjects receive a complete physical examination and laboratory studies. Posteroanterior (PA) stereoscopic and lateral chest radiography are among these examinations. Other examinations, including radiography of other sites, fluoroscopy, and ultrasonography are performed when clinically indicated.

Among 196 suspected lung cancer cases in the AHS from 1958 to 1978, 107 histologically proven cases of primary lung cancer in persons who regularly received biennial chest radiography were selected for the present study. Histological confirmation was by autopsy in 83, surgery in 10, cytology in 10, and biopsy in 4. Excluded from this study were seven autopsy-proven primary lung cancer cases with tumors 0.5 cm or less in diameter, undetectable radiologically, and unrelated to the cause of death.

For chest radiography, 14×17 inch films exposed at approximately 100 kVp and 5 mAs were employed. PA and lateral projections were used from 1958 to 1970; PA stereoscopic and lateral projections, since 1971. All radiographs are immediately checked wet to ascertain the need for other exposures before releasing the patient. All radiographs are permanently filed, and current films are always interpreted while comparing them with previous ones. Occasionally, pertinent radiographs made in other institutions are borrowed and copied to complete the patient's file. AHS participants receive sputum cytology when indicated by abnormalities on chest radiography.

Tumor detection and diagnosis were evaluated by the authors during a retrospective review of all involved AHS subjects radiographs and corresponding radiologists reports. Mean tumor diameter was calculated from the maximum diameter in the PA and lateral projections, without correcting for magnification. Tumors were staged according to the Japanese Clinical Staging System for the Classification for Lung Cancer (1978).<sup>13</sup> For cases detected radiographically, age was as of the time of diagnosis; for those not radiologically detected, age was as of the time of onset of symptoms. Actuarial and corrected survival rates from the time of tumor detection were calculated by the methods advocated by the Union Interna-

発見することを目的として、設立当初20,000人の原爆被爆者及びその対照者に対して2年ごとに臨床検査を実施するという長期プログラムである。<sup>10</sup> 成人健康調査対象者は女性の方が多くその比率は2:1である。すべての対象者に2年に1回完全な理学的検査及び臨床検査を行っている。これらの検査の中には、胸部の正面ステレオ像及び側面像のX線直接撮影が含まれている。他部位のX線直接撮影、透視及び超音波検査等の検査は臨床的に必要が認められた場合に行っている。

1958年から78年までの成人健康調査において肺癌の疑いがあった196例のうち、2年ごとの胸部X線直接撮影を定期的に受けており、原発性肺癌が確認された107例を今回の調査対象とした。確診は、剖検による者83例、外科的手術による者10例、細胞診による者10例、及び生検による者4例であった。腫瘍が直径0.5cm未満で、X線では発見できず、死因とは関係ないが剖検によって確認された原発性肺癌7例は、今回の調査対象から除外した。

胸部X線検査には、およそ100kVp、5mAsの撮影条件により14×17インチのフィルムを用いた。1958年から70年までは正面及び側面撮影が用いられ、1971年以降は正面ステレオ及び側面撮影が用いられている。患者が放射線部から離れる前にすべてのX線写真は直ちに病変の有無のチェックを行い、他に撮影の必要の有無を確かめるようにしている。すべてのX線写真は永久に保存されており、現在のフィルムの読影には以前のフィルムとの比較参照を行っている。放影研以外の機関で撮影された当該X線フィルムを借用し複写を行い、患者のX線ファイルを完全にすることも必要に応じて行っている。成人健康調査対象者は胸部X線撮影で異常陰影が認められた場合は、喀痰細胞診を受けるようになっている。

著者らは成人健康調査対象者のすべての関係X線写真及び対応する放射線医の報告書の再検討を行い、腫瘍の発見及び診断の評価を行った。腫瘍の平均直径は正面及び側面像の最大直径から算出した。この際、拡大率の修正は行わなかった。腫瘍は日本肺癌臨床病期分類(1978年)<sup>13</sup>に従ってstage(病期)を定めた。年齢はX線で発見された症例においては診断時の年齢を用いたが、X線で発見されなかった症例では発症時の年齢を用いた。腫瘍発見時からの実測

TABLE 1 LUNG CANCER BY SEX AND HISTOLOGICAL TYPE

表1 肺癌の性及び組織型別頻度

Type	Male	Female	Total
Squamous cell carcinoma	31	10	41
Adenocarcinoma	28	24	52
Large cell anaplastic carcinoma	2	2	4
Small cell anaplastic carcinoma	5	3	8
Other	2	0	2
Total	68	39	107

TABLE 2 RADIOGRAPHIC MANIFESTATIONS AT TIME OF DETECTION BY HISTOLOGICAL TYPE

表2 発見時の組織型別X線像

Type	Peripheral Mass		Hilar		Secondary Change Only	Total	Detection Rate
	Only	With Other	Only	Multiple			
Squamous cell carcinoma	12	1	1	3	6	23	0.56
Adenocarcinoma	25	3	2	0	0	30	0.58
Large cell anaplastic carcinoma	0	0	0	1	0	1	0.25
Small cell anaplastic carcinoma	0	0	0	1	2	3	0.38
Other	0	0	0	0	1	1	0.50
Total	37	4	3	5	9	58	0.54

tional Contre le Cancer (UICC-International Union Against Cancer).<sup>14</sup>

## RESULTS

The distribution of the 107 lung cancer cases by sex and histological type is shown in Table 1. Adenocarcinoma exceeded squamous cell carcinoma; the ratio of males to females was 1.7:1; and the age of patients ranged from 36 to 83 years, with a median of 66 years.

Radiographic abnormalities caused by tumors were detected in 58 cases (54%), solely in lung parenchyma and without invasion in 37 cases, and solely in the hilar regions in 3 cases. The radiographic manifestations at tumor detection by histological type are summarized in Table 2. Adenocarcinoma usually presented as solitary peripheral tumors. Squamous cell carcinoma presented both as peripheral tumors and as hilar and perihilar masses, with or without secondary changes such as pneumonia, consolidation, and pleural effusions. Four of 12 anaplastic carcinomas were detected, of which two were multiple

生存率及び訂正生存率は、Union International Contre le Cancer (UICC)<sup>14</sup>の提唱した方法によって算出した。

## 結果

肺癌107例の性及び組織型別分布を表1に示した。腺癌の方が扁平上皮癌よりも症例数が多かった。男女比は1.7:1で、年齢は36歳から83歳までにわたり中央値は66歳であった。

58例(54%)に腫瘍によるX線異常陰影が指摘された。このうち、37例は肺野の孤在性陰影のみを有し、3例は肺門部の孤在性陰影のみを有した。表2には、腫瘍発見時のX線異常陰影を組織型別に要約した。腺癌は、肺野の孤在性腫瘍として発現することが多かった。扁平上皮癌は、肺野の腫瘍として発現するか、肺門や肺門周囲の腫瘍として発現し、それは肺炎、無気肺、胸水などの二次的变化を伴う場合と伴わない場合とがあった。未分化癌12例のうち4例が胸部X線写真によって発見されたが、そのうち2例は

TABLE 3 DISTRIBUTION OF STAGES AT TIME OF DETECTION  
BY HISTOLOGICAL TYPE

表3 発見時の組織型と Stage の分布

Type	Stage			
	I	II	III	IV
Squamous cell carcinoma	13	2	6	2
Adenocarcinoma	27	0	1	2
Anaplastic carcinoma	0	1	2	1
Other	0	0	1	0
Total	40	3	10	5

TABLE 4 INITIAL SIZE OF 40 SOLITARY TUMORS BY  
HISTOLOGICAL TYPE

表4 孤在性腫瘍40例の組織型と大きさ

Tumor Size (cm)	Squamous Cell Carcinoma	Adenocarcinoma	Total
0.1-1.0	1	1	2
1.1-2.0	2	8	10
2.1-3.0	5	11	16
3.1-4.0	3	5	8
4.1+	2	2	4
Total	13	27	40

and two were manifested by secondary changes. In this study, 49 persons were not diagnosed as having cancer at their biennial chest screening; their cancers were diagnosed at other hospitals (30 cases) and at autopsy (19 cases).

The distribution of disease stages at tumor detection of 58 cases detected is shown in Table 3. Forty cases (69%) were stage I. Of the adenocarcinomas detected 90% were stage I, while 56% of the squamous cell carcinomas were stage I. No cases of other histological type were stage I.

Table 4 shows the initial size of the 40 solitary tumors, of which 12 cases were 2.0 cm or less in diameter and 4 were more than 4.0 cm. There was no appreciable difference between the mean size of adenocarcinoma and squamous cell carcinoma.

The time when the tumors of the 58 cases were detected are shown in Table 5. Thirteen persons had lung cancer at their initial radiography (prevalence cases). Forty-five persons developed lung cancer which was detected at their biennial

多発性で、他の2例は二次的変化のみであった。今回の検討においては、2年ごとの胸部スクリーニングでは49例がX線肺癌の指摘がなされず、それらの癌は他の病院(30例)及び剖検(19例)において診断されていた。

スクリーニングで発見された58例について発見時のstageを表3に示した。40例(69%)はstage Iであった。組織型別では腺癌の90%はstage Iであったが、扁平上皮癌は56%がstage Iであり、他の組織型ではstage Iであったものは1例もなかった。

表4は孤在性腫瘍40例の最初の大きさを示したもので、そのうち12例は直径が2.0cm未満で4例は4.0cm以上であった。腺癌及び扁平上皮癌の平均の大きさの間には差異は認められなかった。

58例の腫瘍の発見されたときを表5に示した。13人が初回のX線直接撮影時に肺癌の指摘を受けた( prevalence case)。一方、45人ではその後の20年の間に肺癌が発現した( incidence case)。扁平上皮癌や

TABLE 5 TIME OF DETECTION OF 58 LUNG CANCER CASES  
BY HISTOLOGICAL TYPE

表5 組織型別58肺癌例の発見時の相違

Type	Detection	
	Initial Radiography	Newly Developed
Squamous cell carcinoma	4	19
Adenocarcinoma	9	21
Other	0	5
Total	13	45

TABLE 6 SYMPTOMS AT OR BEFORE TUMOR DETECTION  
ACCORDING TO LOCATION OF LESIONS

表6 病巣部位別にみた腫瘍を発見されるまでの症状の頻度

Site	Present	Absent	Percent (Present/Total)
Hilar and Perihilar	6	11	35.3
Peripheral	8	33	19.5
Total Cases	14	44	24.1

examination during the subsequent 20 years (incidence cases). Most squamous cell carcinoma and anaplastic carcinoma appeared to have developed anew, whereas, many adenocarcinomas were present at the time of the initial examinations.

Table 6 shows the percentages of symptoms at or before the time of tumor identification. Of the 17 patients with hilar and perihilar tumors, 6 (35%) had symptoms, whereas, only 8 (20%) of 41 patients with peripherally originating tumors had symptoms. In total, 24% were symptomatic at or before the identification of the tumors. The most frequent symptom among these patients was a dry cough. Cough productive of sputum, chest pain, and shoulder pain were also relatively common signs and symptoms.

Table 7 shows results of the retrospective review of the biennial radiography of the 107 lung cancer patients. Sixty-four patients had radiographic abnormalities caused by tumors; 43 patients had no abnormalities. Six patients whose tumor could be observed retrospectively were not diagnosed as having lung cancer. Two of these tumors were detected, but they were diagnosed as pulmonary tuberculosis. One of the tumors manifested itself as a very small, faint density in the left apex which was very difficult to visualize. The three remain-

未分化癌ではほとんどの症例が新しく発病したと思われたが、一方、腺癌は初回の検査時に既に認められたものが多かった。

表6は、腫瘍を発見されるまでの症状の有無を示したものである。肺門及び肺門周囲に腫瘍を有した患者17人のうち6人(35%)に症状があったが、肺野に腫瘍を有した患者41人のうち、わずか8人(20%)にしか症状がなかった。合計して24%が腫瘍が見つかる前に症状を有していたことになる。これらの患者において最も多かった症状は虚咳であった。喀痰を伴う咳、胸痛、及び肩部痛も比較的よくみられる症状であった。

表7は、107人の肺癌患者の2年ごとのX線直接撮影についての再検討の結果を示したものである。64人の患者は腫瘍によるX線異常陰影を呈したが、残り43人の患者には異常が見られなかった。再検討の結果腫瘍が観察された6人の患者は肺癌と診断されていなかった。6例のうち2例は腫瘍の存在は指摘されたが、肺結核と誤診されていた。また1例は左肺尖部に非常に分かりにくい微小の薄い陰影として認められた。残り3例は心臓及び縦隔の陰影と重なっ



TABLE 7 RETROSPECTIVE RADIOGRAPHIC ANALYSIS  
OF LUNG CANCER

表7 肺癌のX線像の再検討

Manifestation	Number
Solitary Tumor	47
0.1-1.0 (cm)	7
1.1-2.0	18
2.1-3.0	12
3.1-4.0	8
4.1+	2
Multiple tumors or other abnormalities	8
Secondary change only*	9
None	43
Total	107

\*Pneumonia, atelectasis, pleural effusion. 肺炎, 無気肺, 胸水

TABLE 8 RADIOGRAPHIC MANIFESTATIONS OF 43 UNDETECTED CASES  
ACCORDING TO INTERVAL SINCE LAST RADIOGRAPHY

表8 発見されなかった43例の最後のX線検査以降のX線像

Radiographic Manifestations	Interval Since Last Radiography in Months					Total
	<6	6-11	12-17	18-23	24+	
Peripheral Lung Mass	1	4	5	4	1	15
Hilar Abnormality and/or Secondary Change	5	4	5	10	0	24
Undocumented	2	0	0	2	0	4
Total	8	8	10	16	1	43

ing tumors were in the projection of the heart and mediastinal structures. Retrospectively, 13 additional tumors were radiographically visible earlier than at the time they were actually detected. However, retrospectively, 11 of these tumors were judged practically impossible to detect prospectively at the time of radiography. Table 8 shows the radiographic manifestations of the 43 undetected lung cancer cases at the time of radiography. Fifteen cases had peripheral lung masses on chest radiography. Twenty-four had hilar abnormalities and/or secondary changes, such as pleural effusion. Sixteen cases began having symptoms and sought aid in hospitals within 12 months of their last screening, whereas, 26 cases became symptomatic in 12 to 23 months.

The treatment of most of the 58 lung cancer cases was inadequate. Only 10 patients underwent surgery, 42 received radiation therapy and/or chemotherapy, and 6 received no treatment whatsoever. Surgical techniques were not

ていた。今回の再検討で、更に13例の腫瘍が実際に発見されたときよりも早期にX線的に確認できた。しかし、これらの腫瘍のうち11例はその後のフィルムと比較することによって初めて指摘することが可能であり、X線撮影時に指摘することはほとんど不可能であると考えられた。表8は、X線写真で認められなかった肺癌症例43例のその後のX線像を示したものである。15例に他院の胸部のX線直接撮影において肺野に腫瘍が認められた。24例が肺門異常ないし胸水のような二次的変化を呈した。最後のスクリーニングの12か月以内に16例が症状を呈し始め、病院で治療を求めたが、一方、26例は12か月から23か月のうちに症状を呈した。

放影研で指摘を受けた肺癌症例58例のほとんどの症例の治療は不適當であったと考えられる。わずか10人が手術を受け、42人が放射線治療ないし化学療法を受け、6例は治療を全く受けていなかった。今回の調査の初期の間は広島及び長崎において外科

as widely used in Hiroshima and Nagasaki during the earlier years of this study. Some patients could not undergo surgery because of age or other diseases and illnesses which prevented resecting their lesions. Some patients refused treatment or hesitated to receive further examinations because they were asymptomatic, thus missing opportunities for resecting their lesions. The actuarial 5-year survival of the 58 patients from the time of tumor detection was 17%. The corresponding corrected 5-year survival was 20%. Among the 43 undetected and 6 observed retrospective cases in the present study, 33 died within 6 months of developing symptoms. All 49 cases died within two years of onset of their symptoms.

## DISCUSSION

Lung cancer patients with small asymptomatic lesions have the best prognoses. The size of the lung cancer at the time of resection is especially important to survival. Steele et al<sup>15</sup> observed a 5-year survival rate of 53% in their study, providing the resected lung cancer specimen was 2 cm or less. Buell<sup>16</sup> reported a survival rate of 80%, when the resected carcinoma was 2 cm or less in diameter. In the present series, 12 patients with tumor diameter 2 cm or less had the opportunity to undergo thoracotomy. Twenty-four additional patients had solitary tumors 4 cm or less in diameter. Jackman et al<sup>17</sup> reported relatively good 5-year survival and cure rates following resection of lung cancer originally identified on chest radiography as solitary nodules 4 cm or less in diameter.

The clinical staging of all 58 patients in the present study could not be readily established as of the time the lesions were detected because many did not receive sufficient radiographic examination to allow this - only chest radiography and sputum cytology. Although the reliability of clinical staging is not high, the fact that 69% of all the cases were stage I is encouraging. The frequency of stage I tumors in the present study is similar to that reported by Fontana et al<sup>18</sup> whose screening examination included chest radiography, 3-day pooled sputum cytology studies, and detailed history questionnaire every four months. In Japan 30%-60% of patients were stage I among those detected by annual or semiannual radiographic screening and 5% to 20%, stage I among those detected by clinics.<sup>19-21</sup>

的治療は十分でなかった。年齢や他の疾患のために外科手術を受けず病巣が切除できなかった患者もいた。また、無症状であったため治療を拒み、若しくはその後の検査を受けるのをためらい、病巣を切除する機会を逸した患者もいた。58人の患者の腫瘍発見時から5年間の実測生存率は17%であった。これに相当する訂正5年生存率は20%であった。今回の再検討においてもX線学的に腫瘍の存在を指摘できない43例と腫瘍の診断を下していなかった6症例においては、33例が発症してから6か月以内に死亡し、49例すべてが発症から2年以内に死亡した。

## 考 察

小さな無症状の病巣のうちに発見された肺癌の予後は良い。切除時の肺癌の大きさは、生存率にとって特に重要であり、Steeleら<sup>15</sup>の報告によれば切除された肺癌の標本が2 cm以下であった場合、5年生存率は53%であった。またBuell<sup>16</sup>は、切除された癌の直径が2 cm未満であった場合の生存率は80%であったと報告している。今回の症例においては、12人の患者が直径2 cm未満の腫瘍のうちに開胸手術を受ける機会があったと考えられる。更に24人の患者が発見時には直径4 cm未満の孤在性腫瘍であった。Jackmanら<sup>17</sup>は、胸部X線直接撮影において直径4 cm未満の孤在性小結節であれば、切除術後、比較的高い5年生存率及び治療率が得られると報告している。

今回の調査における58人の患者すべてについて病巣発見時のstageを定めることは容易ではない。それは、患者の多くは十分な検査を受けておらず、わずかに胸部のX線直接撮影及び喀痰細胞診を受けているのみの場合が多かったからである。したがってstage分類の信頼度は高くないが、全症例の69%がstage Iであったという事実は注目に値する。本調査におけるstage Iの腫瘍の頻度はFontanaら<sup>18</sup>による肺癌のスクリーニング検査、すなわち4か月おきに行われる胸部のX線直接撮影、3日間プールした喀痰細胞診、及び詳細な病歴調査によるそれと変わらない。日本では1年に1回、若しくは半年に1回のX線撮影によるスクリーニングによって発見される患者の30%~60%がstage Iで、また病院で発見される患者の5%~20%がstage Iであるといわれる。<sup>19-21</sup>

Generally, symptomatic lung cancer is regarded advanced. Guiss<sup>22</sup> reported that the survival rates of patients with asymptomatic lung cancer are three times greater than those of patients with cancer-related symptoms. Boucot and Weiss<sup>3</sup> also reported that all the survival rates of asymptomatic lung cancer patients were four times greater than those of symptomatic ones. In their series 94 (78%) of 121 males with lung cancer were symptomatic at or before their cancer detection by semiannual radiography. Only one-fourth of the lung cancer patients in the present study were symptomatic. The main reason for the markedly different symptom rates of our series and those of Boucot and Weiss may be the difference in tumor prevalence by location (i.e., hilar vs peripheral lesions) and the difference in prevalence of tumor types. Kakita and Saito<sup>19</sup> reported that 78% of their patients with centrally originating tumors had symptoms, whereas, 54% of those with peripherally originating tumors were symptomatic. The comparable rates in the present study were 35% and 20%, respectively, but the types were nearly the same. The 49 patients whose tumors were not detected in the present study were diagnosed in other hospitals and clinics. This may be one explanation for the difference in symptom rates. Even when the 49 patients with tumors undetected were included in the analysis, more than 40% (44/107) of the asymptomatic tumors were detected in this study.

The predominance of adenocarcinoma in the present study may be related to it being more easily detectable as asymptomatic cancer by reason of location. Adenocarcinomas are more often located peripherally,<sup>23</sup> and may develop slowly.<sup>24</sup> The squamous cell carcinomas in the present study were less commonly manifested as solitary masses. Adenocarcinoma may therefore be more readily detected by chest radiography than cancer of other histologic type. In Western countries<sup>3,18,23</sup> 20% of lung cancer is adenocarcinoma, but nearly half of the 107 cancer in the present study was adenocarcinoma. The detection rates for small asymptomatic tumors were not very good in other Japanese institutions. The prevalence rates for adenocarcinoma were nearly the same as that of the present study.<sup>19-21,25</sup>

The relatively high detection rate for small asymptomatic solitary nodules in the present study was facilitated by the use of 14 × 17 inch PA, PA stereoscopic and lateral chest radiographs.

一般的に、症状のある肺癌は進行しているとみなされる。Guiss<sup>22</sup> は、無症状の肺癌の生存率は癌関連症状を有する患者の生存率よりも3倍高いと報告している。更にBoucotとWeiss<sup>3</sup>によれば、無症状の肺癌患者の生存率は症状を有する肺癌患者の生存率よりも4倍高かった。彼らの症例では、肺癌の男性121人のうち94人(78%)は半年に1回のX線検査による癌発見時若しくは発見前において症状があった。今回の調査では肺癌患者のわずか1/4のみに症状が認められた。我々の報告とBoucot及びWeissの症例が著しく相違している主な理由は、腫瘍の存在部位(つまり肺門対肺野)の差異及び腫瘍組織型の差異に起因するかもしれない。本邦においては柿田及び斎藤<sup>19</sup>が、中央部に腫瘍が発現した患者はその78%が症状を呈したが、末梢部に腫瘍が発現した患者では54%に症状があったと報告している。今回の調査における症状を有する症例の割合はそれぞれ35%及び20%であったが、柿田らの報告と組織型はほぼ同じであった。今回の調査において発見されなかった腫瘍患者49人は他の病医院において診断されており、このことが、症状を有する割合の違いに対する一つの説明になるかもしれない。しかし、発見されなかった腫瘍患者49人を解析に含めたときでさえも、腫瘍の発見時には40%以上(44/107)が無症状であった。

今回の調査においては多数の腺癌が含まれていたもので、その発生部位の関係上無症状のうちに容易に発見されたのかもしれない。腺癌の多くは末梢部に発生し、<sup>23</sup>その進行は比較的遅いと思われる。<sup>24</sup>本調査では扁平上皮癌は孤立性腫瘍としては余り発見されなかった。腺癌は他の組織型の癌よりも胸部X線検査で発見されやすいかもしれない。欧米では肺癌の20%が腺癌であるとされているが、<sup>3,18,23</sup>今回の調査では107例の癌のうちほぼ半数が腺癌であった。日本の他の機関においては、腺癌の占める割合は今回の調査とほぼ同じであるが、無症状の腫瘍の発見率はあまりよくない。<sup>19-21,25</sup>

今回の調査における小さい無症状の孤立性小結節の比較的高い発見率は、胸部の14×17インチの正面像か正面ステレオ像及び側面像のX線写真を使用したことも一因と考えられる。Berkson<sup>26</sup>は、正面ステレオ

Berkson<sup>26</sup> reported that stereoscopic radiography resolved both false negative and false positive rates. Not only did PA stereoscopic radiography facilitate detecting small lung cancer, through immediate and better visualization, it reduced the need for additional radiography. Throughout the operation of the RERF Department of Radiology all old serial radiographs have been retained in the patients' files for routine comparison with recent ones. This procedure has recently been cited as a distinct advantage.<sup>27</sup> It certainly aided in the detection of newly-developing lesions in the present study. Immediate reading (wet) of all films facilitated obtaining any additional projections deemed necessary, and together with the final interpretation, greatly reduced the chances of overlooking small lesions. The efficacy of these methods was proven by the relatively few missed tumors. Retrospectively, the lesions of four patients were completely missed. These tumors were very difficult to detect prospectively because of their location, and because they were in the projections of other structures.

Of 43 patients whose chest radiography revealed no abnormalities at the time of their biennial chest radiography, both prospectively and retrospectively, 42 developed lung cancer within 24 months of those examinations. The detection rate for anaplastic carcinoma was not very high, and none of those detected appeared as solitary tumors. These findings may indicate that the 2-year intervals between the routine chest radiography of AHS subjects were too long to allow detection of many of the tumors, especially anaplastic carcinoma. Among the 43 patients whose lung cancer was not detected by biennial radiographic screening, only 10 developed peripheral lung masses from 12 to 24 months of their last screening radiography. A modest increase in the detection rate of asymptomatic peripheral lung cancer could be anticipated if radiographic screening were conducted annually rather than biennially. For high risk groups routine sputum cytology should be added to the AHS screening procedures for lung cancer, as has been advocated by other investigators,<sup>28-30</sup> because cancer originating in the hilar and perihilar regions are not as easily detected solely by chest radiography, unlike those originating in the peripheral lung regions. Without routine sputum cytology, only three solitary hilar lesions were detected in this study.

像は偽陰性率及び偽陽性率を減少させると報告している。また正面ステレオ撮影は、小さな肺癌の発見を容易にしたばかりでなく、直接よりよい像が得られることにより、追加撮影の必要も低減した。放影研放射線部の作業要領によって、すべてのX線写真は患者ファイルに保存されているので最近のものとの比較が可能である。このあり方は明白な利点があるとして最近報告されている。<sup>27</sup> 今回の調査では新しく発見した病巣の発見において確かに寄与したと考えられる。すべてのフィルムを被検者が待っている間にすぐチェックすることは、必要と思われる追加撮影の実施を可能にし、最終写真読影とともに小さな病巣を見落とす危険性を大いに軽減した。これらの方法の有効性は、見落とした腫瘍が比較的少ないということで立証されたと考えられる。遡及的にみて4人の患者の病巣を完全に見落としたが、これらの腫瘍は、その病巣の部位のためや他の臓器の陰影との重なりのため、その時点では発見することが困難であった症例のみである。

2年ごとの胸部X線直接撮影では、今回見直しを行っても異常陰影が認められなかった43人の患者のうち、42人が検査から24か月以内に肺癌を発症した。更に、未分化癌の発見率はあまり高くなく、発見されたもので孤在性腫瘍として認められたものは1例もなかった。これらの所見は、成人健康調査対象者の胸部X線直接撮影の間隔が2年では長過ぎて、多くの腫瘍特に未分化癌を発見することは無理であることを示唆するかもしれない。しかし、スクリーニングで発見されなかった肺癌患者43人のうち、最後のX線撮影の12か月から24か月後、肺野の腫瘍で発見されたのはわずか10人しかいなかった。したがってX線直接撮影によるスクリーニングを2年ごとでなく1年ごとに行った場合、無症状末梢肺癌の発見率は増加してもわずかであろう。しかし、肺癌発生の危険の高い人たちに対しては、他の研究者<sup>28-30</sup>が推奨しているように喀痰細胞診を成人健康調査の肺癌スクリーニングの中に加えるべきであるかもしれない。それは、肺門部や肺門周囲に発生した癌は、末梢肺野に発生した癌と違って胸部のX線直接撮影だけでは容易に発見することができないからである。喀痰細胞診がスクリーニングとして行われなかったため、今回の調査では孤在性肺門部腫瘍はわずか3例しか発見されなかった。

In the present study, the resection rate was low, and survival rates were relatively poor. There was a 20% 5-year survival rate for patients whose lung cancer was detected, and an 11% 5-year survival rate for the entire 107 patients. This may have been due to this being a 20-year retrospective study.

The present study revealed a significantly higher radiological detection rate of lung cancer in the AHS sample than has been achieved in chest screening programs elsewhere. The routine use of 14×17 inch PA stereoscopic and lateral radiographs, immediate wet checking of all films, and the comparison of old radiographs on file with recent ones during their interpretation no doubt contributed to this relatively high detection rate.

Advanced diagnostic methods, such as flexible bronchoscopy, and advanced treatment techniques were not available for most patients in this study. The study showed that biennial chest radiography did achieve reasonably good detection rates, but it also suggested that annual chest radiography, especially with routine sputum cytology for high risk groups, could achieve a further modest increase in detection, and possibly, survival rates, as well.

The additional radiation exposure from PA stereoscopic radiographs over PA radiography was minimal. The surface dose from PA and lateral chest radiography was 46 mrad; that from PA stereoscopic and lateral radiography, 55 mrad.<sup>31</sup> The cumulated surface dose during the 20 years of these observations was approximately 0.5 rad.

今回の調査において切除率は低く、また生存率も比較的低かった。肺癌が発見された患者の5年生存率は20%で、患者107人の5年生存率は11%であった。これは本調査が20年間にわたる長期の遡及的調査であるためと思われる。

今回の調査によって、成人健康調査対象者におけるX線直接撮影による肺癌の発見率は、放影研以外での胸部スクリーニングプログラムにおいて得られた発見率に比較して決して低くないことが明らかになった。14×17インチの正面ステレオ像及び側面像X線写真の利用、すべての写真撮影後すぐのチェック、及び最近のX線写真と保管中の以前のX線写真との比較は、今回の比較的高い発見率に疑いなく寄与していると考えられる。

気管支鏡検査などの進歩した診断方法及び進んだ治療技術は、今回の調査ではほとんどの患者について使用されていない。今回の調査によって、2年ごとの胸部X線直接撮影がかなり高い発見率を得ることが明らかにされたが、1年ごとの胸部X線直接撮影を行い、特に高危険度群に対してはスクリーニングとして喀痰細胞診を併用すれば、癌発見率と、そして恐らく生存率についても確かな増加を達成することが示唆された。

正面X線撮影に比較して正面ステレオX線撮影の被曝線量はわずかに高い。すなわち、正面と側面の胸部X線直接撮影による表面線量は46 mradで、正面ステレオ及び側面X線直接撮影の表面線量は55 mradであった。<sup>31</sup> これらの検査による20年間の累積表面線量は約0.5radである。

## REFERENCES

## 参考文献

1. KITABATAKE T, YOKOYAMA M, SAKKA M, KOGA S: Estimation of benefit and radiation risk from mass chest radiography. *Radiology* 109:37-40, 1973
2. AOKI M: Current status on dissemination and occurrence of tuberculosis in Japan. *Kekkaku* 54:135-6, 1979
3. BOUCOT KR, WEISS W: Is curable lung cancer detected by semiannual screening? *JAMA* 224:1361-5, 1973
4. EDDY DM: ACS Report on the Cancer-Related Health Checkup. American Cancer Society, Inc. February 8, 1980
5. FONTANA RS, SANDERSON DR: American Cancer Society's revised guidelines for annual chest film - a dissenting opinion. *JAMA* 244:592-3, 1980
6. NASH FA, MORGAN JM, TOMKINS JG: South London lung cancer study. *Br Med J* 2:715-21, 1968
7. CIHAK RW, ISHIMARU T, STEER A, YAMADA A: Lung cancer at autopsy in A-bomb survivors and controls, Hiroshima and Nagasaki, 1961-70. 1. Autopsy findings and relation to radiation. *Cancer* 33:1580-8, 1974 (ABCC TR 32-72)
8. ISHIMARU T, CIHAK RW, LAND CE, STEER A, YAMADA A: Lung cancer at autopsy in A-bomb survivors and controls, Hiroshima and Nagasaki, 1961-70. 2. Smoking, occupation, and A-bomb exposure. *Cancer* 36:1723-8, 1975 (ABCC TR 33-72)
9. WANEBO CK, JOHNSON KG, SATO K, THORSLUND TW: Lung cancer following atomic radiation. *Am Rev Respir Dis* 98:778-87, 1968 (ABCC TR 12-67)
10. BELSKY JL, TACHIKAWA K, JABLON S: The health of atomic bomb survivors: A decade of examinations in a fixed population. *Yale J Biol Med* 46:284-96, 1973 (ABCC TR 9-71)
11. FINCH SC, MORIYAMA IM: The delayed effects of radiation exposure among atomic bomb survivors, Hiroshima and Nagasaki, 1945-79. A brief summary. RERF TR 16-78
12. YAMAMOTO T, MORIYAMA IM, ASANO M, GURALNICK L: RERF Pathology Studies, Report 4. Autopsy program and the Life Span Study, Hiroshima and Nagasaki, January 1961-December 1975. RERF TR 18-78
13. JAPAN LUNG CANCER SOCIETY: General Rule for Clinical and Pathological Record of Lung Cancer, August 1978. Kanehara Publishing Company, 1979. pp 9-17
14. INTERNATIONAL UNION AGAINST CANCER: TNM General Rules. Second Edition, Geneva, 1974. pp 27-37
15. STEELE JD, KLEITSCH WP, DUNN JE Jr, BUELL P: Survival in males with bronchogenic carcinomas resected as asymptomatic solitary pulmonary nodules. *Ann Thorac Surg* 2:368-76, 1966
16. BUELL PE: The importance of tumor size in prognosis for resected bronchogenic carcinoma. *J Surg Oncol* 3:539-51, 1971
17. JACKMAN RJ, GOOD CA, CLAGETT OT, WOOLNER LB: Survival rates in peripheral bronchogenic carcinomas up to four centimeters in diameter presenting as solitary pulmonary nodules. *J Thorac Cardiovas Surg* 57:1-8, 1969

18. FONTANA RS, SANDERSON DR, WOOLNER LB, MILLER WE, BERNATZ PE, PAYNE WS, TAYLOR WF: The Mayo lung project for early detection and localization of bronchogenic carcinoma: a status report. *Chest* 67:511-22, 1975
19. KAKITA S, SAITO Y: Respiratory screening: special reference to lung cancer. *Rinsho Seijinbyo - J Adult Dis* 7:1051-6, 1977
20. KURITA Y, YOKOYAMA A, KINAMERI K, SHIOZAKI K, TSUNODA H, SUZUKI M: The Characteristics of the lung cancer which was detected by mass survey. *Gan Shinbyo Zasshi* 18:79-82, 1978
21. BABA T, FUKUDA T, et al: A mass survey for detection of early lung cancer: the past 3 years' experience in the east district of Gumma Prefecture. *Jpn J Thorac Dis* 37:784-91, 1978
22. GUISS LW: A 5-year follow-up of roentgenographically detected lung cancer suspects. *Cancer* 13:82-90, 1960
23. LEHAR TJ, CARR DT, MILLER WE, PAYNE WS, WOOLNER LB: Roentgenographic appearance of bronchogenic adenocarcinoma. *Am Rev Respir Dis* 96:245-8, 1967
24. NAKATA H, MATSUURA K, RUSSELL WJ: Roentgenologic observations of lung carcinoma in the ABCC-JNIH Adult Health Study, 1950-68, Hiroshima-Nagasaki. *Radiology* 95:623-7, 1970 (ABCC TR 11-69)
25. YOSHIMURA K, YAMASHITA N, ISHIKAWA S: On the correlation between X-ray findings and histologic type of lung cancer: results of field study. *Jpn J Clin Radiol* 24:1451-7, 1979
26. BERKSON J, GOOD CA, CARR DT, BRUWER AJ: Identification of "positives" in roentgenographic readings. *Am Rev Respir Dis* 81:660-5, 1960
27. STITIK FP, TOCKMAN MS: Radiographic screening in the early detection of lung cancer. *Radiol Clin North Am* 16:347-66, 1978
28. MELAMED MR, KOSS LG, CLIFFTON EE: Roentgenologically occult lung cancer diagnosed by cytology. Report of 12 cases. *Cancer* 16:1537-51, 1963
29. GRZYBOWSKI S, COY P: Early diagnosis of carcinoma of the lung. Simultaneous screening with chest X-ray and sputum cytology. *Cancer* 25:113-20, 1970
30. DELARUE NC, PEARSON FG, THOMPSON DW, BOXEL PV: Sputum cytology screening for lung cancer. *Geriatrics* 26:130-43, 1971
31. ANTOKU S, RUSSELL WJ: Dose to the active bone marrow, gonads, and skin from roentgenography and fluoroscopy. *Radiology* 101:669-78, 1971 (ABCC TR 20-70)