

虚血性心疾患の初回発現症状が心筋梗塞または突然死であることが多い。したがって、冠動脈の狭窄度がその患者の将来のイベントを規定するのではない。アテロームプラークの破綻から始まる急性冠血栓が急性冠症候群の引き金になるのである。

13. 一般化の可能性（わが国での適用性）

科学的に見てわが国でも一般化できるセオリーと思われる。

14. コメント

冠動脈の狭窄度がその患者の将来のイベントを規定するのではないということであれば、負荷心電図は冠動脈に 75%以上の狭窄がないと陽性と出ないので、スクリーニングしても急性冠症候群や心臓突然死の予防にはあまり意味がないということになる。

d)

1. 文献の著者名、タイトル、雑誌名、発行年、巻、ページ

Gianrossi R, Detrano R, Mulvihill D, et al. Exercise-induced ST depression in the diagnosis of coronary artery disease: a meta-analysis. *Circulation* 80:87-98,1989

2. 研究デザイン（エビデンス・レベル）：メタアナリシス

いままでに発表された運動負荷心電図の感度、特異度について書かれた 147 論文で、冠動脈造影と対比がなされているものにつき選んでメタアナリシスを行った。

発表年度、心電図の誘導数、運動負荷のプロトコル、有意な ST 変化の基準、心拍数補正などについても厳密な検討を加えた。

感度、特異度について冠動脈造影と対比して計算。SAS を用いて、多変量ステップワイズ解析を行い、F 統計を用いて、感度、特異度と関連のある変数を抽出した。

3. 研究が行われた場所（地域、国）：米国 80 論文、ヨーロッパ 59 論文、アジア 5 論文、オーストラリア 3 論文

4. 対象論文：147 論文、対象者数：24,074 名

5. 対象者の年齢：不詳

6. 対象者の性別：男女

8. Efficacy についての研究なのか、Effectiveness についての研究なのか

Efficacy

11. アウトカム指標

運動負荷試験の感度、特異度

感度、特異度と関連する変数を多変量解析を用いて検討

12. 結果

感度 $68 \pm 16\%$ (range 23-100%)、特異度 $77 \pm 17\%$ (range 17-100%)

13. 一般化の可能性（わが国での適用性）

あり

e)

1. 文献の著者名、タイトル、雑誌名、発行年、巻、ページ

Knutsen R, Knutsen SF, Curb JD, Reed DM, Kauz JA, Yano K. The predictive value of resting electrocardiograms for 12-year incidence of coronary heart disease in the Honolulu Heart Program. *J Clin Epidemiol* 1988;41:293-302.

2. 研究デザイン (エビデンス・レベル) : Honolulu Study コホート研究

3. 研究が行われた場所 (地域、国) : ホノルル、米国

4. 対象者数

ハワイに移住した日系人の男性で、1900・1919年の間に出生しており、1965年の時点でオアフ島に住んでいるもの。8006名の男性からはっきりとした冠疾患の既往のあるもの324名を除いた7682名

5. 対象者の年齢 : 45-68歳

6. 対象者の性別 : 男性

7. 研究対象 (添付の『検診・保健事業評価モデル』中、①~⑦のどの部分を対象にした研究なのか) : ①、②

8. Efficacy についての研究なのか、Effectiveness についての研究なのか

Effectiveness

10. 介入の間隔

追跡期間 12年間フォローアップ

11. アウトカム指標

冠疾患の発症

12. 結果

7682名のうち621名(8%)が12年以内に冠疾患を発症した。

Univariate analysis の結果、安静時心電図変化、ST下降、Rの増高、T波の陰転化、左室肥大や心室性期外収縮は冠疾患のリスクを増大させる。

Multivariate analysis の結果、他の危険因子とは別に、安静時心電図異常は冠疾患の独立した危険予知因子である、

13. 一般化の可能性 (わが国での適用性)

あり

14. コメント

安静時心電図異常は冠疾患の独立した危険予知因子であるが、無症候性の安静時心電図変化をもつ症例の虚血性心疾患を発症する割合はそのうちの8%に過ぎない。

f)

1. 文献の著者名、タイトル、雑誌名、発行年、巻、ページ

Kannel WB, Anderson K, McGee DL, et al. Nonspecific electrocardiographic abnormality as a predictor of coronary heart disease: the Framingham Study. *Am Heart J* 1987;113:370-376.

2. 研究デザイン (エビデンス・レベル)

コホート研究

3. 研究が行われた場所 (地域、国) : フラミンガム、米国

4. 対象者数

フラミンガムスタディーコホートで既に冠疾患がドキュメントされている症例を除いた男女 5127 名

5. 対象者の年齢 35 歳以上の成人

6. 対象者の性別 : 男女混合

7. 研究対象 (添付の『検診・保健事業評価モデル』中、①~⑦のどの部分を対象にした研究なのか) : ①、②

フラミンガムコホート研究は、虚血性心疾患の発生状況を 2 年に 1 回の割りでフォローしている。そのうち冠疾患の明らかな証拠のない男女 5127 名を対象にしている。

8. Efficacy についての研究なのか、Effectiveness についての研究なのか

Effectiveness

10. 介入の間隔

2 年に 1 回、安静時心電図を記録

安静時心電図で、1mm の ST 低下、T 波の陰転化などの非特異的な心電図異常の見られた症例を 30 年経過観察し、心電図異常のあった群となかった群で虚血性心疾患の発症頻度を比較。

11. アウトカム指標

冠疾患の発現 : 心筋梗塞、肝冠不全、心臓突然死

12. 結果

非特異的な心電図異常が将来の虚血性心疾患発症のリスクと関連するかについて、多変量解析の結果は、(他の因子である高血圧症とは独立して) 女性において、非特異的心電図異常は、虚血性心疾患の発現のリスクを高めた(以下に示す)。

	男性		女性	
	35 - 64	65 - 94	35 - 64	65 - 94
Risk Ratio	1.3	1.4	1.6	1.9

13. 一般化の可能性 (わが国での適用性) : 虚血性心疾患の有病率が 2 国間で異なるので不明

14. コメント

男性よりも女性で、非特異的心電図異常は虚血性心疾患の発現のリスクを高めたが、無症状の非特異的心電図異常患者が症状を伴う虚血性心疾患を発症する頻度は小さいので、安静時心電図でのスクリーニングは効果が低い。

g)

1. 文献の著者名、タイトル、雑誌名、発行年、巻、ページ

Sox HC Jr, Garber AM, Littenberg B. The resting electrocardiogram as a screening test: a clinical analysis. *Ann Intern Med* 1989;111:489-502

2. 研究デザイン (エビデンス・レベル)

レビュー論文

(仮説) 健常人の冠疾患の罹患リスクは安静時心電図から予知できる。

(研究デザイン) Index Medicus からのハンドサーチで 40 論文の Review。

健常人の長期予後を追跡し、かつ心電図に関する記載のある論文 40 編から冠疾患の relative risk を計算した。

3. 研究が行われた場所 (地域、国) : 米国

4. 対象者数

論文 40 編のレビュー

6. 対象者の性別 : 男女混合

7. 研究対象 (添付の『検診・保健事業評価モデル』中、①～⑦のどの部分を対象にした研究なのか) : ①、②

8. Efficacy についての研究なのか、Effectiveness についての研究なのか

Effectiveness

11. アウトカム指標

12. 結果

心疾患を持たない、または冠危険因子を持たない健常人に対する安静時心電図は、スクリーニング検査としてエビデンスがない。

13. 一般化の可能性 (わが国での適用性)

わが国にもこの結論は十分に当てはまると思われる。

h)

1. 文献の著者名、タイトル、雑誌名、発行年、巻、ページ

Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. Baseline electrocardiographic abnormalities, antihypertensive treatment, and mortality in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Am J Cardiol* 1985;55:1-15.

2. 研究デザイン (エビデンス・レベル) : ランダム化比較試験

22 のセンターで、35-57 歳の男性 361,662 名をスクリーニング。割付け期間は 1973 年 12 月から '76 年 2 月まで。'85 年 12 月フォローアップ終了。

明らかな冠疾患症例を除外。残った 12,866 名を対象に半数をランダムに介入群と放置群に割り当てた。

3. 研究が行われた場所 (地域、国) : 米国

4. 対象者数

361,662 名をスクリーニングして、そのうち 12,866 名の明確な診断のついた冠疾患を持たない男性

5. 対象者の年齢：35-57 歳

6. 対象者の性別（男性、女性、男女混合）：男性

7. 研究対象（添付の『検診・保健事業評価モデル』中、①～⑦のどの部分を対象にした研究なのか）：①

8. Efficacy についての研究なのか、Effectiveness についての研究なのか

Efficacy

9. 介入の内容

特別介入治療群 6428 例，通常治療群 6438 例にランダム化。特別介入治療は，食事療法（コレステロール低下食），禁煙指導，高血圧に対する段階治療から成る。段階降圧治療は，hydrochlorothiazide または chlorthalidone を投与。目標血圧（拡張期血圧 80～89mmHg）に達しない場合，reserpine, hydralazine, guanethidine を追加投与。

10. 介入の間隔

追跡期間 7 年、追跡率 100%

11. アウトカム指標

CHD 死亡率、総死亡率

12. 結果

1) 対象者数

特別介入治療群 6428 例，通常治療群 6438 例

CHD 死亡率は特別介入群で 17.9/1000 人，通常治療群で 19.3/1000 人で有意差は認めなかった。総死亡率は 41.2/1000 人，40.4/1000 人であった。

サブグループ解析の結果

(1) 安静時心電図での異常が多かったものは R 波の増高と ST 変化

(2) 介入群で安静時心電図で上記のような異常を持った症例の相対危険率は 1.7 であった。

安静時心電図変化のあるものは冠疾患リスクが若干高まるという報告。

13. 一般化の可能性（わが国での適用性）：あり

14. コメント

サブグループ解析であるので解釈にある程度注意が必要である。

i)

1. 文献の著者名、タイトル、雑誌名、発行年、巻、ページ

McHenry PL, O'Donnell J, Morris SN, Jordan JJ. The abnormal exercise electrocardiogram in apparently healthy men: a predictor of angina pectoris as an initial coronary event during long-term follow-up. *Circulation* 1984;70:547-551.

2. 研究デザイン（エビデンス・レベル）：コホート研究

916 名の警察官に対して、初回健康診断は問診と身体所見、安静 12 誘導心電図、空腹時

血糖、コレステロール値、中性脂肪値。初回健康診断の後、トレッドミル運動負荷心電図を行った。その後は年齢によって決められた間隔でトレッドミル運動負荷試験を繰り返した。

3. 研究が行われた場所（地域、国）：インディアナ州、米国

4. 対象者数：916名

5. 対象者の年齢

原則 30 歳以上(27-55 歳)の警察職員(平均 37 歳)

6. 対象者の性別：男性

7. 研究対象（添付の『検診・保健事業評価モデル』中、①～⑦のどの部分を対象にした研究なのか）：①、②

8. Efficacy についての研究なのか、Effectiveness についての研究なのか

Effectiveness

9. 健診の内容

初回健康診断は問診と身体所見、安静 12 誘導心電図、空腹時血糖、コレステロール値、中性脂肪値。初回健康診断の後、トレッドミル運動負荷心電図を行った。

10. 介入の間隔

40 歳未満は 5 年間隔で、40 から 49 歳までは、3 年間隔で、50 歳以上は毎年、トレッドミル運動負荷試験を行った(55 歳で定年)。

もし、トレッドミル運動負荷の結果が異常と出た警察官には、そのことが知らされ、食事などの改善や、家庭医にも異常所見について報告された。

追跡期間、1968 年開始で 8-15 年間(平均 12.7 年)。

11. アウトカム指標

典型的狭心症の発症(狭心症発症から 7 日以内に心筋梗塞を発症した場合は、心筋梗塞とした)、心筋梗塞の発症、心臓突然死

1 mm 以上の ST の水平降下または、ダウンスロープ所見があれば陽性

12. 結果

初回の検査：23 名(2.5%)がトレッドミル運動負荷で異常所見→うち 9 名(39%)が冠疾患を発症(8 名が狭心症、1 名が心臓突然死)。

フォローアップの検査：さらに 38 名(5.1%)がトレッドミル運動負荷で異常所見→うち 12 名(32%)が冠疾患発症 (10 名が狭心症、1 名が心筋梗塞、1 名は別の疾患)。

833 名はトレッドミル運動負荷で正常所見→うち 44 名(5.3%)が冠疾患発症(12 名が狭心症、25 名が心筋梗塞、7 名が心臓突然死)。

13. 一般化の可能性（わが国での適用性）：あり

14. コメント

むしろトレッドミル運動負荷で正常所見のものに、心筋梗塞発症、心臓突然死のものが多く発生していた。トレッドミル運動負荷での ST 異常所見は、狭心症の予知には使えるが、心筋梗塞や心臓突然死に予知には不適であるとの結果である。

I 分担テーマについての結論

1. 胸部 X 線のエビデンス
2. 胸部X線検査 +/- 喀痰細胞診による介入
3. 介入の予防の対象となっている疾病:肺がん
4. 結論:いかなる肺がんスクリーニングのための検査の有効性を支持する研究はなし
5. 研究が行われた場所:アメリカ
6. エビデンス・レベル:Level 1: RCT or Meta-analysis of RCTs
7. アクセスしたデータベース: MEDLINE, the Cochrane Library, 医学中央雑誌
8. 文献検索に用いたキーワード、検索式
 - "Lung Neoplasms"[MeSH] AND "Radiography, Thoracic"[MeSH] AND "Mass Screening"[MeSH] Limits English, RCT: 10 件
 - "Lung Neoplasms"[MeSH] AND "Radiography, Thoracic"[MeSH] AND "Mass Screening"[MeSH] Limits English, Meta-analysis: 0 件
 - "Lung Neoplasms"[MeSH] AND "Radiography, Thoracic"[MeSH] AND "Mass Screening"[MeSH] Limits English, Review: 35 件
9. ヒット件数: 上記
10. 目視によるヒット件数: 14 件
11. 結論を導いた文献の著者名、タイトル、雑誌名、発行年、巻、ページ:
 - Humphrey LL, Teutsch S, Johnson M; U.S. Preventive Services Task Force, Ann Intern Med. 2004 May 4;140(9):740-53.
12. 研究対象: ⑥
13. Efficacy についての研究なのか、Effectiveness についての研究なのか
14. 対象者の年齢: 壮年者 40-64 歳、老年者 65 歳以上
15. 対象者の性別 :男女混合
16. 介入の方法: 集団
17. 介入の期間:
18. 介入の間隔
19. 今後の課題(現状での問題点、今後必要となるエビデンス等)

胸部 X 線検査±喀痰細胞診を用いた研究では、症例対照研究では有効性ありとしているが、RCT では有効性はないとしている。CT を使用すると検出率が高くなるとしているが、患者に対するアウトカムははっきりしていない。現時点では、胸部 X 線検査と喀痰細胞診を用いた肺がん検診が有用であるかどうかの判断は困難である。

検診に CT を用いる検討もある。CT 検診のコホート研究では早期肺がんが検出されるとしているが方法的に問題があり、これらが克服されたなら、死亡率を減少させられる可能性がある。しかし、lead-time bias と length-bias があるため、生存期間は増加させられる可能性があるが、死亡率は減少させることは困難である。死亡率をアウトカムとしたランダム化 CT 研究が必要である。

5～8年後には Prostate, lung, ovarian, and colorectal cancer trial の結果が得られると考えられる。

II 査読した論文個々の抄録(エビデンス・テーブル)

1. 論文の基本情報	Linda L. Humphrey, MD, MPH; Steven Teutsch, MD, MPH; and Mark Johnson, MD, MPH Lung Cancer Screening with Sputum Cytologic Examination, Chest Radiography, and Computed Tomography: An Update for the U.S. Preventive Services Task Force Ann Intern Med 2004;140:740-753
2. 研究デザイン	Level I(Meta-Analysis)
3. 研究が行われた場所	米国
4. 対象者数	
5. 対象者の年齢	
6. 対象者の性別	
7. どの部分を対象にした研究か?	⑥
8. Efficacy or Effectiveness ?	Efficacy
9. 介入(健診・保健事業)の内容	胸部 X、胸部 CT +/- 喀痰細胞診
10. 介入の間隔	
11. アウトカム指標	肺がん発生率、死亡率
12. 結果	6つのRCTでCXRのみ、またはCXRと喀痰細胞診を併用した研究では、スクリーニングの有効性は示されなかった。全ての研究は、コントロール群において、ある程度のスクリーニングがされており、限界があった。日本からの5つの症例比較研究では、高リスクと低リスクの男女において有効であることが示された。全ての研究で健康人のスクリーニングバイアス(healthy screening bias)があり、研究の限界があった。6つのコホート研究では、CTが肺がんのスクリーニングに使用された場合、より早期に検出されることがわかった。しかし、これらの研究では、コントロール群が設定されていなかったり、死亡率の評価が困難であった。さらにこれらの研究では、疑陽性が多く認められた。 最近のデータでは、いかなる肺がんスクリーニングのための検査の有効性を支持する研究はなかった。しかし、これらのデータはスクリーニングが無効であるというのには不十分である。これは特に女性で言えることである。
13. 一般化の可能性(わが国での適用性)	Meta-analysisであり、日本からの5つの症例比較研究が含まれていることから、最も適応可能な研究である。
14. コメント	USPSTFは1985年、1996年の発表では、肺がんスクリーニングは「grade D」(スクリーニング検査は意味がない)としてい

	た。
--	----

1. 論文の基本情報	Northwest London Mass Radiography Service Study Brett GZ. The value of lung cancer detection by six-monthly chest radiographs. Thorax. 1968;23:414-20. Brett GZ. Earlier diagnosis and survival in lung cancer. Br Med J. 1969;4:260-2
2. 研究デザイン	Level 1
3. 研究が行われた場所	英国
4. 対象者数	介入群：29723 人、対照群：25300 人 ロンドンの北西部の工場従事者
5. 対象者の年齢	40 歳以上
6. 対象者の性別	男性
7. どの部分を対象にした研究か?	⑥
8. Efficacy or Effectiveness ?	Efficacy
9. 介入(健診・保健事業)の内容	無作為化制御試験で工場別に無作為化割付けを行い、間接 X 線を 6 ヶ月毎を 3 年間撮る群と、胸部 X 線を最初と最後 (3 年後) に撮る群に割付け。RCT ではあるが、評価者は盲検化されていない。
10. 介入の間隔	間接 X 線を 6 ヶ月毎を 3 年間
11. アウトカム指標	肺がん発生率、死亡率
12. 結果	肺がん発生率 介入群：31 人 (0.10%) 対照群：20 人 (0.08%) 3 年間の死亡率 介入群：0.7 対照群：0.8 統計学的有意差なし
13. 一般化の可能性 (わが国での適用性)	適用可能
14. コメント	

1. 論文の基本情報	Kaiser Permanente Study Dales LG, Friedman GD, Collen MF. Evaluating periodic multiphasic health checkups: a controlled trial. J Chronic Dis. 1979;32:385-404. Friedman GD, Collen MF, Fireman BH. Multiphasic Health Checkup Evaluation: a 16-year follow-up. J Chronic Dis. 1986;39:453-63
------------	--

2. 研究デザイン	Level I
3. 研究が行われた場所	
4. 対象者数	10,713 人
5. 対象者の年齢	35～54 歳の 10,713 人で 17%が喫煙者 慢性肺疾患の頻度は 8.9% vs 7.5%
6. 対象者の性別	男女混合
7. どの部分を対象にした研究か?	⑥
8. Efficacy or Effectiveness ?	Efficacy
9. 介入(健診・保健事業)の内容	検診を毎年受けるように指示。全身的な検診の中に胸部 X 線撮影と喀痰細胞診が組み込まれている。
10. 介入の間隔	16 年間の追跡。介入群で死亡率 8.6、対照群で 7.6。しかし、poor follow up
11. アウトカム指標	死亡率
12. 結果	介入群：5156 人 対照群：5557 人 16 年間のフォローアップでの死亡率 介入群：8.6 対照群：7.6 肺がんの頻度の記載なし。 死亡者の検討はなし
13. 一般化の可能性 (わが国での適用性)	適応可能
14. コメント	RCT ではあるが、質としては Poor。非常に低リスク患者を対象としている。

1. 論文の基本情報	<p>Memorial Sloan-Kettering Study</p> <p>Melamed MR, Flehinger BJ, Zaman MB, Heelan RT, Perchick WA, Martini N. Screening for early lung cancer. Results of the Memorial Sloan-Kettering study in New York. Chest. 1984;86:44-53.</p> <p>Flehinger BJ, Melamed MR, Zaman MB, Heelan RT, Perchick WB, Martini N. Early lung cancer detection: results of the initial (prevalence) radiologic and cytologic screening in the Memorial Sloan-Kettering study. Am Rev Respir Dis. 1984;130:555-60.</p> <p>Martini N. Results of the Memorial Sloan-Kettering study in screening for early lung cancer. Chest. 1986;89(4 Suppl):325</p> <p>Heelan RT, Flehinger BJ, Melamed MR, Zaman MB, Perchick WB, Caravelli JF, et al. Non-small-cell lung cancer: results of the New York screening program. Radiology. 1984;151:289-93.</p> <p>Melamed M, Flehinger B, Miller D, Osborne R, Zaman M, McGinnis C, et al. Preliminary report of the lung cancer detection</p>
------------	---

	program in New York. Cancer. 1977;39:369-82. Melamed MR. Lung cancer screening results in the National Cancer Institute New York study. Cancer. 2000;89:2356-62.
2. 研究デザイン	Level 1
3. 研究が行われた場所	米国
4. 対象者数	10040 人
5. 対象者の年齢	45 歳以上の喫煙男性（以前に肺がんがあった患者は除く）
6. 対象者の性別	男性
7. どの部分を対象にした研究か?	⑥
8. Efficacy or Effectiveness ?	Efficacy
9. 介入(健診・保健事業)の内容	胸部X線検査 +/- 喀痰細胞診
10. 介入の間隔	まず全ての対象者に CXR 4968 人は毎年 CXR と 4 ヶ月毎の喀痰細胞診を 5~8 年 5072 人は毎年 CXR のみを 5~8 年
11. アウトカム指標	肺がん発生率、死亡率
12. 結果	追跡期間：5~8 年。両群の患者特性（肺がん以外の死亡率は 差なし） 介入群：30 人 (0.6%) 対照群：23 人 (0.46%) 偶発例 介入群：114 人 対照群：121 人 検出された肺がん例の 40%は stage Ⅰであった 死亡率 介入群：2.7 対照群：2.7 全ての死亡者は統計的、臨床的、病理学的に検討された（盲検 化されている患者も） ITT
13. 一般化の可能性 (わが国での適用性)	適用可能
14. コメント	Fair. CXR に喀痰細胞診を追加することによって診断率が上がるかどうかを検討した研究

1. 論文の基本情報	Johns Hopkins Study Frost JK, Ball WC Jr, Levin ML, Tockman MS, Baker RR, Carter D, et al. Early lung cancer detection: results of the initial (prevalence) radiologic and cytologic screening in the Johns Hopkins study. Am Rev Respir Dis. 1984;130:549-54. Berlin NI, Buncher CR, Fontana RS, Frost JK, Melamed MR. The
------------	---

	<p>National Cancer Institute Cooperative Early Lung Cancer Detection Program. Results of the initial screen (prevalence). Early lung cancer detection: Introduction. Am Rev Respir Dis. 1984;130:545-9.</p> <p>Stitik FP, Tockman MS. Radiographic screening in the early detection of lung cancer. Radiol Clin North Am. 1978;16:347-66.</p> <p>Baker RR, Tockman MS, Marsh BR, Stitik FP, Ball WC Jr, Eggleston JC, et al. Screening for bronchogenic carcinoma: the surgical experience. J Thorac Cardiovasc Surg. 1979;78:876-82.</p> <p>Levin ML, Tockman MS, Frost JK, Ball WC Jr. Lung cancer mortality in males screened by chest X-ray and cytologic sputum examination: a preliminary report. Recent Results Cancer Res. 1982;82:138-46.</p> <p>Tockman M. Survival and mortality from lung cancer in a screened population: The Johns Hopkins study. Chest. 1986;89(Suppl):325s-326s</p>
2. 研究デザイン	Level 1(コンピューターによる割付であるが、詳細不明)
3. 研究が行われた場所	米国
4. 対象者数	10387 人
5. 対象者の年齢	45 歳以上の喫煙男性 (以前に肺がんがあった患者は除く) 年齢、喫煙歴、タバコ以外の発ガン物質への曝露は同等。
6. 対象者の性別	男性
7. どの部分を対象にした研究か?	⑥
8. Efficacy or Effectiveness ?	Efficacy
9. 介入(健診・保健事業)の内容	まず全ての対象者に CXR 5266 人は毎年 CXR と 4 ヶ月毎の喀痰細胞診を 5～8 年 5161 人は毎年 CXR のみを 5～8 年
10. 介入の間隔	5～8 年。
11. アウトカム指標	肺がん発生率、死亡率
12. 結果	<p>肺がん発生率</p> <p>介入群 : 39 人 (0.75%)</p> <p>対照群 : 40 人 (0.78%)</p> <p>8 年間のフォローアップで</p> <p>介入群 : 194 人</p> <p>対照群 : 202 人</p> <p>で肺がんが見つかった。</p> <p>死亡率</p> <p>介入群 : 3.4</p> <p>対照群 : 3.8</p> <p>市中の肺がんの死亡率と同等</p> <p>全ての死亡者は統計的、臨床的、病理学的に検討された (盲検</p>

	化されている患者も)
13. 一般化の可能性 (わが国での適用性)	適応可能
14. コメント	fair

1. 論文の基本情報	<p>Mayo Lung Project</p> <p>Fontana RS, Sanderson DR, Taylor WF, Woolner LB, Miller WE, Muhm JR, et al. Early lung cancer detection: results of the initial (prevalence) radiologic and cytologic screening in the Mayo Clinic study. Am Rev Respir Dis. 1984;130:561-5.</p> <p>Flehinger BJ, Kimmel M, Polyak T, Melamed MR. Screening for lung cancer. The Mayo Lung Project revisited. Cancer. 1993;72:1573-80.</p> <p>Fontana RS, Sanderson DR, Woolner LB, Taylor WF, Miller WE, Muhm JR. Lung cancer screening: the Mayo program. J Occup Med. 1986;28:746-50.</p> <p>Woolner LB, Fontana RS, Sanderson DR, Miller WE, Muhm JR, Taylor WF, et al. Mayo Lung Project: evaluation of lung cancer screening through December 1979. Mayo Clin Proc. 1981;56:544-55.</p> <p>Marcus PM, Bergstralh EJ, Fagerstrom RM, Williams DE, Fontana R, Taylor WF, et al. Lung cancer mortality in the Mayo Lung Project: impact of extended follow-up. J Natl Cancer Inst. 2000;92:1308-16.</p>
2. 研究デザイン	Level 1(RCTの詳しい記載はなし)
3. 研究が行われた場所	米国
4. 対象者数	10933人
5. 対象者の年齢	45歳以上。年齢、喫煙、タバコ以外の発がん物質への暴露、肺疾患の罹病率は両群同じ
6. 対象者の性別	男性
7. どの部分を対象にした研究か?	⑥
8. Efficacy or Effectiveness ?	Efficacy
9. 介入(健診・保健事業)の内容	CXRと3日間の蓄痰による喀痰細胞診を全患者。スクリーニングで肺がんを除外後、4618人はCXRと3日間の喀痰細胞診を4ヶ月毎を6年間。対照群は1年毎のCXRと喀痰細胞診を受けるように勧められた。
10. 介入の間隔	上述
11. アウトカム指標	肺がん発生率、死亡率
12. 結果	追跡期間は20年。両群ともフォローアップは良好 最初のスクリーニングで肺がん：91人(0.83%)

	<p>肺がん</p> <p>介入群：206人</p> <p>対照群：160人</p> <p>死亡率（20年後）</p> <p>介入群：4.4人（3.9～4.9、95%CI）</p> <p>対照群：3.9人（3.5～4.4、95%CI）</p> <p>全ての死亡者は統計的、臨床的、病理学的に検討された（盲検化されている患者も）</p> <p>ITT</p>
13. 一般化の可能性 (わが国での適用性)	適用可能
14. コメント	<p>Fair.個人を振り分け、CXRの有効性を検討した初めての研究で、現在の公衆衛生に最も影響を与えた研究。USPSTFでは"fair"としているが、限界が少々ある。まず、スクリーニングで91症例（0.83%）が検出されている。これは完全にコントロールグループでスクリーニングされていない事を示す。次にコントロールの73%で最後の2年間でCXRが撮られていること。3つ目にアドヒアランスが介入群で75%ある。</p>

1. 論文の基本情報	<p>Czech Study</p> <p>Kubik A, Polak J. Lung cancer detection. Results of a randomized prospective study in Czechoslovakia. <i>Cancer</i>. 1986;57:2427-37.</p> <p>Kubik A, Parkin DM, Khlát M, Erban J, Polak J, Adamec M. Lack of benefit from semi-annual screening for cancer of the lung: follow-up report of a randomized controlled trial on a population of high-risk males in Czechoslovakia. <i>Int J Cancer</i>. 1990;45:26-33.</p> <p>Kubik AK, Parkin DM, Zatloukal P. Czech Study on Lung Cancer Screening: post-trial follow-up of lung cancer deaths up to year 15 since enrollment. <i>Cancer</i>. 2000;89:2363-8.</p>
2. 研究デザイン	Level 1
3. 研究が行われた場所	チェコスロバキア
4. 対象者数	6345人
5. 対象者の年齢	40～64歳の喫煙男性
6. 対象者の性別	男性
7. どの部分を対象にした研究か?	⑥
8. Efficacy or Effectiveness ?	Efficacy
9. 介入(健診・保健事業)の内容	CXRの後、介入群の5266人は6ヵ月毎のCXRを3年間、対照群の3174人は一般的なケアを受けた。研究後（4～6年後）、それぞれの群で一年ごとにCXRを撮った。
10. 介入の間隔	上述

11. アウトカム指標	肺がん発生率、死亡率
12. 結果	15年間。フォローアップに関しては特に記載なし。 罹病率：19人（0.30%） 死亡率 介入群：7.8 対照群：6.8
13. 一般化の可能性 (わが国での適用性)	適用可能
14. コメント	Poor。スクリーニング群で死亡率が高く、バイアスがあると考えられる。

1. 論文の基本情報	Wilde J. A 10 year follow-up of semi-annual screening for early detection of lung cancer in the Erfurt County, GDR. Eur Respir J. 1989;2:656-62.
2. 研究デザイン	Level 2
3. 研究が行われた場所	エルフルト
4. 対象者数	143880人
5. 対象者の年齢	40～65歳。地区同士で喫煙率、経済状況、死亡原因などは同等
6. 対象者の性別	男性
7. どの部分を対象にした研究か?	⑥
8. Efficacy or Effectiveness ?	
9. 介入(健診・保健事業)の内容	介入群：41532人 4地区では6ヶ月ごとに chest fluorography 対照群：102348人 10地区で12～24ヶ月毎に chest fluorography
10. 介入の間隔	上述
11. アウトカム指標	肺がん発生率、死亡率
12. 結果	10年間。 死亡率 介入群：0.8 対照群：0.6 罹病率 介入群：54人 対照群：68人 ITTではあるが、除外基準ははっきりせず。
13. 一般化の可能性 (わが国での適用性)	適用可能
14. コメント	poor

I 分担テーマについての結論

1. 呼吸機能検査のエビデンス
2. 呼吸機能検査による介入
3. 介入の予防の対象となっている疾病:肺気腫
4. 結論:肺気腫スクリーニングのための検査の有効性を支持する研究はなし
5. 研究が行われた場所:海外の文献はなし。日本でも有効性を支持する文献なし
6. エビデンス・レベル:
7. アクセスしたデータベース: MEDLINE, the Cochrane Library, 医学中央雑誌
8. 文献検索に用いたキーワード、検索式

MEDLINE

"Respiratory Function Tests"[MeSH] AND "Pulmonary Emphysema"[MeSH] AND
"Mass Screening"[MeSH], Limits English : 9 件

医学中央雑誌

呼吸機能検査/TH or 肺機能検査/AL) and (集団検診/TH or 検診/AL) の検索結果・・・ 124 件

(呼吸機能検査/TH or 肺機能検査/AL) and (健康診断/TH or 健診/AL) の検索結果・・・ 80 件

日本における RCT は存在しない。

会議録などを除き、呼吸器疾患検出に呼吸機能検査が有効であると検討した文献は見つからなかった。

9. ヒット件数: 上記
10. 目視によるヒット件数: 0 件
11. 結論を導いた文献の著者名、タイトル、雑誌名、発行年、巻、ページ: なし
12. 研究対象:
13. Efficacy についての研究なのか、Effectiveness についての研究なのか
14. 対象者の年齢:
15. 対象者の性別 :
16. 介入の方法:
17. 介入の期間:
18. 介入の間隔:

今後の課題(現状での問題点、今後必要となるエビデンス等)

II 査読した論文個々の抄録(エビデンス・テーブル)

1. 文献の著者名、タイトル、雑誌名、発行年、巻、ページ
竹村英和(進興会エスエスサーティ健康管理センター), 飛田渉, 佐々木司, 三浦信彦, 千哲
三 総合健診(1347-0086)30 巻 2 号 Page217-221(2003.03)
2. 研究デザイン(エビデンス・レベル): Level 3
3. 研究が行われた場所(地域、国): 日本
4. 対象者数

人間ドックを受診した 6967 人(男性 4772 人、女性 2245 人;平均年齢 46.9±8.0 歳;喫煙率 38.8%)

5. 対象者の年齢: 壮年者 40-64 歳、老年者 65 歳以上
6. 対象者の性別: 男女混合
7. 研究対象: ⑥
8. Efficacy についての研究なのか、Effectiveness についての研究なのか
9. 介入(健診・保健事業)の内容: 呼吸機能検査
10. 介入の間隔
11. アウトカム指標: 有病率
12. 結果

COPD の有病率は 3.8%で、喫煙習慣別の有病率は非喫煙者、元喫煙者、現喫煙者のいずれも 50 歳代以降に増加した。また 50 歳代以降の有病率は、喫煙習慣を持ち、BI が大きいほど高いことが示唆された。

13. 一般化の可能性(わが国での適用性): 検査手技も容易に施行可能であり、健診においては導入可能と思われる。
14. コメント

1. 文献の著者名、タイトル、雑誌名、発行年、巻、ページ

人間ドック受診者を対象とした慢性閉塞性肺疾患有病率の検討 中村正史(平鹿総合病院), 木村啓二, 藤原美和子, 水溜浩弥, 関口展代, 林雅人 呼吸 (0286-9314)21 巻 4 号 Page384-388(2002.04)

2. 研究デザイン(エビデンス・レベル): Level 3
3. 研究が行われた場所(地域、国): 日本
4. 対象者数
5 年間の人間ドック受診者 3560 人を対象に COPD の有病率を日本呼吸器学会をはじめとする学会分類の基準を用いて検討。
5. 対象者の年齢: 壮年者 40-64 歳、老年者 65 歳以上
6. 対象者の性別: 男女混合
7. 研究対象: ⑥
8. Efficacy についての研究なのか、Effectiveness についての研究なのか
9. 介入(健診・保健事業)の内容: 呼吸機能検査
10. 介入の間隔: 5 年間検討
11. アウトカム指標: 有病率
12. 結果

COPD の有病率は 4.3%(男性 5.9%、女性 1.4%、喫煙率は全体で 51.4%で男性 73.9%、女性 10.8%)であった。喫煙習慣と COPD 有病率には正の相関関係が認められた。

一般化の可能性(わが国での適用性): スパイロメトリーを一般住民検診に導入し、COPD を早期に診断する必要があるとしている。

13. この研究では、有病率が 50 歳代以降、BI \geq 400 で有病率が急に上昇していることから、受診者

全員ではなく、50歳以上またはBI \geq 400を対象として検査を勧めている。

14. コメント

肺機能検査のエビデンスについては、はっきりと推奨したものはない。現時点で勧められることとしては、全例検査を行なうのではなく、喫煙者や粉塵吸入歴のある人など、限定した人に検査を行なった方が良いと考える。

「代謝系」

糖尿病のスクリーニング

分担 津下 一代（あいち健康の森健康科学総合センター）

目的 健診によって無症状の糖尿病、IGT を検出することにより、健康アウトカムが改善するかについて明らかにする。

方法 Medline、医学中央雑誌による文献検索、USPSTF (US Preventive Services Task Force) ならびに TFCPS (Task Force on Community Preventive Services) のガイドラインを参考にした。なお、対象としては1型糖尿病、血糖コントロール不良例のみを対象とするものや合併症発症例など明らかに臨床症状を伴うものは除外し、介入方法として合併症に対する治療的介入は除外した。健康アウトカムとしては、死亡率、細小血管症や心血管イベントの発症、糖尿病発症を最終指標としたが、質の高い論文がない場合 HbA1c の改善等、中間的な指標を採用した。基本的には Meta-analysis、RCTs を対象としたが、日本における論文が見当たらない場合、CT、Cohort 研究も掲載した。

1) IGT を健診によって早期発見することにより、死亡率、心血管イベントの発症率、もしくは糖尿病発症率 (IGT の場合) を抑制することが可能か (評価モデル①、②)

- GTT により IGT を検出し、食事・運動等の生活習慣介入、または薬剤により糖尿病発症を抑制できるかについての RCT 研究は、DPS (フィンランド)、DaQing (中国)、Malmö (スウェーデン)、DPP (米) 等の報告があり、いずれも対照群と比較して 50～58%の抑制効果が示されている (詳細は保健事業：日高氏の報告参照)。健診により IGT を検出した後、効果的な生活習慣介入プログラムが準備されているかが重要であり、健診だけの有効性を示した論文はみあたらなかった。(評価モデル①)
- Malmö 研究 (Diabetologia 1998) では、介入後 12 年間追跡した結果、IGT (介入群) の全死亡率、虚血性心疾患死亡率は NGT と同等であり、IGT (非介入群)、DM 群より有意に低下した。このことは、GTT により IGT を早期に発見し、生活習慣介入を継続することの重要性を示している。(評価モデル①)
- 日本においても JDPP 研究がほぼ終了をむかえているが、GTT 後通常の結果指導 (普通介入群) と比較して、3 か月毎に個別保健指導をする強力介入群では 2、3 年後の糖尿病発症が 55、58%抑制されている。既存の保健サービスを活用し支援体制を強化することによって、かなりコストをかけた欧米と同程度の効果が得られている (effectiveness)。対象とする IGT の肥満度は欧米より低く (BMI : DPP 34.0±6.7、JDPP 24.6±3.5)、3%程度の体重減量によって抑制効果が見られたことなど、日本人 (東洋人) の特性を示唆している。

- Watanabe (RCT) ら、石田・伊藤ら (CT) は生活習慣介入により、1年後の GTT2 時間値が低下したことを報告している。また、秋山らは IGT に対して α GI を使用することにより 6 ヶ月後の HOMA-R が低下したとしている (CT)。(評価モデル②)

研究者	方法	対象者	介入法	結果	論文
葛谷英嗣他 JDPP	RCT	30-59歳(51歳)の IGT302名	個別+集団、6ヶ月間は強 化、後は3ヶ月毎個別	3年経過で58% 発症抑制	投稿中 (研究報告書)
Watanabe, M. et al	RCT	35-70歳(55歳)男 性勤労者 IGT173名	食事(NDE教材・個別) 86、対照87	1年後2hPG低 下	Diabetes Care 26: 3209- 3214, 2003
石田、伊藤他 DPPH	CT	IGT 204名44-80歳 (65歳)	6ヶ月毎指導、対照群は 結果を郵送	1年後65%低 下	糖尿病 47:707-712, 2004
村上、伊藤他	CT	IGT 252名。無70、 1回63、2回119	無指導・1回・2回指導	1年後2hPG低 下	日本病態栄養学会誌 7:27-34, 2004
秋山、大槻他	CT	30名: α GI 15名、 対照 15名	α GI 150mg、6ヶ月	6ヶ月後HOMA-R は低下	糖尿病 45:791-795, 2002

- そのほか、数多くの Cohort 研究において日本人を対象に IGT から糖尿病への発症に関連する要因が検討されている。McNeely らは、55歳以下の糖尿病発症には内臓脂肪型肥満が危険因子であるが、それ以上の年齢層では肥満との明確な関係が見られなかったとしている。

研究者	方法	対象者	結果	論文
Iseki, K	Cohort (2年)	沖縄住民 7,125名	164人DM発症。RR: BMI 1.05、FPG 1.25、 尿蛋白 1.90	Hypertens Res 25:185-190, 2002
Nakanishi, N	Cohort (5年)	勤労男性(35-59歳) で血糖正常1266名	31本以上の喫煙者のIGT発症RR 2.56、DM 発症RR 4.09 とくに非肥満者で強い影響	Ann Intern Med 133:183-191, 2000
McNeely	Cohort (5年)	日系非糖尿病米人(2 世・3世)466名 34-75歳	≤ 55 歳: RR: BMI (22.4) BW増加(4.5)ウ エスト周囲径(5.4)内臓脂肪が危険因子、 >55歳: BMI等と関連なし	Am J Clin Nutr 74:101-107, 2001

・ Medline 検索

Diabetes and screening (1990.1-2004.12, age ≥ 19)

Meta-analysis 17 → 目視による該当4、

RCT 520 → and lifestyle 10 該当10

Diabetes and screening and Japan (1990.1-2004.12, age ≥ 19)

Meta-analysis 0、 RCT 6 → 該当 0、 CT 12 → 該当 1