

201118035A

厚生労働科学研究費補助金

第3次対がん総合戦略研究事業

低線量らせんCTを用いた革新的な
肺がん検診手法の確立に関する研究
(CT肺がん検診有効性コホート研究・
喀痰細胞診有効性症例対照研究)

平成 23 年度

総括・分担研究報告書

研究代表者 中山富雄

平成 24(2012)年4月

目 次

I. 総括・分担研究報告

低線量CTを用いた革新的な肺がん検診手法の確立に関する研究

中山 富雄 ---- 2

II. 研究成果の刊行に関する一覧表 ---- 17

III. 研究成果の刊行物・別刷 ---- 21

厚生労働科学研究費補助金（第3次対がん総合戦略研究事業）

総括研究報告書

低線量CTを用いた革新的な 肺がん検診手法の確立に関する研究

研究代表者 中山 富雄 大阪府立成人病センター がん予防情報センター
疫学予防課 課長

研究要旨 我が国で従来行われてきた肺がん検診の効果に一定の効果があることは確認されているが、その効果は十分ではなく、革新的な診断技術を用いた検診手法の開発と導入が期待されている。CT 検診の有効性を評価するコホート研究(研究 A)においては、平均追跡期間 8,1 年の解析を実施した。喫煙者では追跡期間 6 年以上で肺癌死亡ハザード比が開大する傾向が見られ、進行速度の遅い腺癌の早期治療効果が現れてきたことが示唆された。非喫煙者については、6 年未満の追跡期間で得られた肺癌死亡ハザード比の低下は、追跡期間を延長するにつれて上昇し、8 年以上の追跡期間で有意差は消失した。CT 検診の効果は単回受診者を多く含む集団だと 8 年以上は継続しない可能性が示唆された。

研究分担者

中山 富雄	大阪府立成人病センター	がん予防情報センター疫学予防課	課長
長尾 啓一	千葉大学総合安全衛生管理機構		機構長
新妻 伸二	新潟県労働衛生医学協会	プラーカ健康増進センター	所長
吉村 明修	日本医科大学	呼吸器感染腫瘍内科	准教授
中川 徹	日立健康管理センタ		主任医長
西井 研治	岡山県健康づくり財団	附属病院	院長
岡本 直幸	神奈川県立がんセンター	がん予防・情報研究部	専門員
佐藤 雅美	鹿児島大学医学部	呼吸器外科	教授

A. 研究目的

2005年の人口動態統計によれば、我が国における肺がん死亡数は男45,189人、女16,874人で、それぞれがん死亡の第1位、第3位を占めており、がん対策上大きな位置を占めるがんの一つである。肺がん患者の生存率は約10%と低く、治療法の進歩に伴う改善傾向が見られない代表的難治がんの一つである。肺がんの原因は主に本人の喫煙であり、重喫煙者という明瞭な罹患高危険群が存在する。特に我が国の成人男性喫煙率は約55%と先進国の中では依然高率であり、その意味では我が国の成人男性の過半数が肺がんの罹患高危険群であると言える。この肺がん対策として、最も重要なものは喫煙対策であることは言うまでもないが、禁煙者における肺がんリスクは、禁煙後も長期間残存することが示されており、喫煙対策だけで肺がん死亡率を短期間に減少させるには限界があると考えられる。

我が国では、単純X線と高危険群（主に喫煙指数600以上の喫煙者）に対する喀痰細胞診を用いた肺がん検診（以下従来型検診）が、1987年より老人保健法のがん検診として導入され、ほぼ全国的に広く行われてきた。この従来型肺がん検診が肺がん死亡率減少効果を示す科学的根拠は世界的に見ても乏しく、他の諸外国で従来型肺がん検診は健康施策としては推奨されていなかった。しかし我が国で行われた6つの症例対照研究の成績はいずれも年1回の従来型検診受診により30-50%の死亡率減少効果があることを示しており、2001年に出された「新たながん検診手法の有効性の評価」報告書では、従来型検診が適切に行われれば、死亡率減少に寄与する可能性が高く、継続して実施する相応の根拠があると指摘されている。また2004年度に改訂さ

れたUS preventive Service Task forceの肺がん検診に対する勧告は、以前のgrade D(定期的スクリーニングとして推奨しないだけの証拠がかなりある)から、日本の症例対照研究の結果等をふまえて、grade I（定期的スクリーニングを勧告することを決定するだけの判断根拠が十分でない）に変更された。

ところが、従来型肺がん検診は、他の臓器のがん検診に比べて精度が低いことも事実であり、精度の高い新たな検診手法の開発が必要とされている。従来精密検査機器として使用されてきたCTを、肺がん検診のスクリーニング段階で用いることで、従来型検診の数倍の肺がん発見率が得られることが、我が国の複数の施設から世界に先駆けて報告されている。すでに我が国では毎年10万人以上がCT検診を受診し、数百例の肺がん症例が発見され、その約8割が外科的切除をうけている。先駆的に行われた一部のCT検診発見肺がんの5年生存率は約70%と、従来型検診の2倍であり、大幅な予後改善がもたらすことが期待される。ただし生存率のみの評価は、lead time bias、length bias、self-selection bias、overdiagnosis biasの4つのバイアスの影響のために、死亡率減少効果を過大に推定することが知られている。特にCT検診の場合、前臨床期発見可能期間（検診で発見可能となってから症状が発現するまでの期間）の長さが5~10年と非常に長いとされており、これらのバイアスの影響を強く受けると考えられる。従って、生存率による死亡率減少効果の推定には限界があり、CT検診受診者と非受診者の間で、肺がん死亡率を直接比較する研究が必須と考えられる。

一方、高い発見率を誇る低線量CTをもってしても、肺門部の太い気管支発生の肺がん

を初期の段階で発見することはきわめて困難とされている。気管支粘膜の微小な変化をとらえることは、最新の画像診断をもってしても、不可能とされており、肺門部肺がんの発見には喀痰細胞診の併用が必要とされている。しかし喀痰細胞診を追加することにより、肺がん死亡率をさらに減少させることができるか否か、またその大きさについては、結論がでていない問題であり、これについても検討する必要がある。

そこで本研究班では、肺野末梢発生肺がんを標的とした低線量CT検診と肺門部肺がんを標的とした喀痰細胞診が、それぞれ受診者集団の肺がん死亡率を減少させるか否かを検討することを、研究目的とした。

B. 研究方法

本研究においては、低線量CTの死亡率減少効果を評価する研究を研究A、喀痰細胞診の死亡率減少効果を評価する研究を研究Bとした。本年度は研究Aについて報告する。

<研究A>

すでに実施されたCT検診の受診者を研究群（CT検診群）、ほぼ同時期に同地域で行われた従来型検診の受診者を対照群（通常検診群）として、過去にさかのぼって登録し、コホートとして追跡し、その予後を把握し、両群の累積肺がん死亡率をエンドポイントとして比較することを、研究Aの方法とした。またその際、両群の男女別・年齢別・喫煙指数の差異を層別化解析などで調整する手法を採用する。

平成13～15年度厚生労働科学研究費 効果的医療の確立推進臨床研究事業「がんの高罹患群の抽出とその予後改善のための研究」班において設定した全国9地区（大阪府・長

野県・愛媛県・千葉県・東京都荒川区・新潟県・茨城県日立市・神奈川県・岡山県）のコホートを、本研究においても継続して追跡調査することにした。

表1に各地区で行われている検診の形態を示した。

（対象者の定義）

検討の対象として、当該検診を検討期間中に受診した40才以上の男女を対象集団と定義し、登録した。喫煙情報不詳例や75才以上の高齢者に関しても原則として、登録し解析の段階で対応することとした。CT検診と従来型検診は平行して行われており、各検診を交互に受診するものが存在することが想定されたが、これらはCT検診の初回受診年度をもって、CT検診群として登録するものとした。CT検診の定義としては、スクリーニング目的での低線量全肺野らせんCTの撮影とし、診断目的での通常線量の胸部CTは含めなかった。年齢に関しては、受診日の満年齢を用いた。各地域では、誕生日検診が行われており、満40才の誕生日と同じ月に受診する場合もみられたが、これらは対象に含めなかった。また経年検診が行われている場合は、検討対象期間中に複数回の受診が行われ、2回目以降に40才以上となるケースも見られたが、これらは40才以上の受診について解析した。

（喫煙情報）

喫煙の情報に関しては、登録時以外の喫煙情報も入手できる場合は、個人単位で評価し、できるだけ喫煙指数の高いと考えられるデータを採用した。具体的には一日喫煙本数が毎年異なる申告の場合は、最大の本数を採用し、喫煙開始年齢が異なる場合は、より若年側に申告している年齢を採用した。喫煙指数は、一日喫煙本数と喫煙年数の積で求めたが、ど

ちらかが不明(もしくは両者不明)の場合は、喫煙指数計算不能とした。

受診年はカレンダー歴を採用し、遅くとも2002年8月までに検討期間内で最初の検診を受診したものを採用した。通常検診群に関しては、追跡作業の軽減のため、地区によっては、追跡期間が短いものを対象から外した。

1年間に2回検診を受診している場合は、判定結果を集計する際に、カレンダー歴でみて早い受診日の判定を採用した。

追跡は、過去2回(第1期調査:平成7年4月~14年12月末日、第2期調査:平成15年1月~17年12月末日)行ってきたが、今年度は第3期調査として平成18年1月~20年12月末日分の調査を実施した。第1期調査では、両群併せて138,703人が登録されていた。平均追跡期間は3.1年であった。第2期調査では、愛媛の追跡調査を打ち切りとしたこと、新潟の対照群を再構築したことから、追跡対象者は87,426人と大幅に減少した。第3期調査は、第2期調査期間中の転出・死亡を除いた72,775(CT検診群28,281、通常検診群44,494)人が追跡対象者となった。かねてから申請していた人口動態調査死亡票の目的外利用申請については、平成22年1月26日付けで、厚生労働省発統0126第1号として承認を得たことをうけて、異動調査を開始した。異動状況の調査は、登録時在住市町村での、住民基本台帳をベースに、平成18年1月1日から20年12月31日まで、追跡対象者が在住していたか、異動(転出/死亡)していたか、異動の場合はその年月日を調査した。異動情報の提供に関しては、市町村の個人情報保護条例に基づいた手続きを行い、一部の市町村には、分担研究者あるいは研究代表者名での協力依頼を書面で提出し、提供を

受けた。なお新潟・日立等の一部の地区では、平成21年度の検診受診者台帳と、追跡対象者リストを照合し、21年度の受診者は第3期調査内にも生存し、転出もしていないと仮定して、市町村での異動調査からは除外することで、作業の軽減化を図った。

死因の把握に関しては、登録市町村名・性・年齢・異動日をキーとして、厚生労働省から提供を受けた死亡票転写MOと照合し、死因を把握した。保健所での死亡小票の閲覧は今回の調査では行わなかった。

解析は、対象を喫煙者(過去喫煙者含む)と非喫煙者に分けて、通常検診群の死亡率を基準としたCT検診群の死亡ハザード比をPoisson regressionで求めた。喫煙者については、性・登録時年齢(40-59、60-69、70歳以上)・喫煙指数(1-599、600以上)・地域をモデルに加えて調整し、非喫煙者については、性・年齢・地域を調整した。CT検診の受診者の約半数は初回のみに限定した受診者であるが、一般的には年1回のCT検診が行われていることから、分析は全登録者(単回受診者を含む)と二回以上連続受診者の二通りについて行った。またCT検診の持続効果を見るために追跡期間を0-5.9年、6-7.9年、8年以上に分けて解析した。解析はSAS9.1で行った。

(倫理面への配慮)

<研究A>

研究初年度に、「研究班における個人情報保護規定」を設けた。また各地域での検診実施施設内に施設データセンターを設置し、研究対象者の個人情報の管理を図り、大阪府立成人病センターがん予防情報センター疫学予防課に設置した中央データセンターには、個人識別情報を削除し、匿名化された情報のみが送

られてくるようなシステムを構築した。本研究計画は、平成13年10月30日に行われた大阪府立成人病センター倫理審査委員会において、大阪府立成人病センターのホームページで研究計画を広報することを条件に承認された。これをうけて各施設で倫理審査委員会が存在する場合は順次その承認を得た。平成14年4月より大阪府立成人病センターのホームページ上で公開中である。

<疫学研究に関する倫理指針との整合性>

平成14年6月17日付けで、文部科学省研究振興局長と厚生労働省大臣官房厚生科学課長の連名で、配布された疫学研究に関する倫理指針の施行等についての通知によれば、本研究計画は、「人体から採取された試料（血液や遺伝子）を用いない場合」の「既存試料等のみを用いる観察研究」に相当する。この場合、「研究対象者からインフォームド・コンセントを受けることを必ずしも要しない。この場合において、研究者等は、当該研究の実施についての情報を公開しなければならない。」と規定されている。

本研究は過去に検診を受診したものを後から追跡する研究であり、追跡研究に対するインフォームド・コンセントを本人から得ていないが、そのことを研究計画書に明示した上で、倫理審査委員会で公開を条件に承認を得ている。また、実際に大阪府立成人病センターのホームページ上で研究計画を公表中である。このことから、本研究が疫学研究に関する倫理指針を満たしているものと考えられる。

C. 研究結果

<研究A>

表2～5の登録症例の背景因子については、すでに以前の報告書で報告したとおりである。

異動状況については、表6に示すごとくである。転出がCT検診群で男性2,752名(9.2%)、女性864名(5.0%)で、通常検診群は男性1,231名(4.0%)、女性2,234名(4.2%)であった。死亡はCT検診群で男性3,252名(10.9%)、女性864名(5.0%)で、通常検診群は男性5,345名(17.2%)、女性3,823名(7.2%)であった。不明は両群とも16名であった。

表7に喫煙者全体についての肺癌死亡と全死因死亡のハザード比を示した。0-5.9年の追跡期間では肺癌死亡・全死因死亡とも0.86-0.87で差がなく、CT検診群の肺癌死亡率の減少はセルフセレクションバイアスで説明可能であることは、以前の報告でも述べたとおりである。この追跡期間を更に延長したところ、8年以上でわずかに肺癌死亡と全死因ハザードの差は広がったものの、意味のある差ではなかった。

表8に2回以上連続受診者に限った解析を示した。6年未満の追跡期間で、全死因死亡ハザードは1であったが、肺癌死亡ハザードは0.75であったことは、以前の報告でも述べたとおりである。追跡期間を延長して8年未満の場合は、肺癌死亡ハザード比は0.68まで低下したものの、95%信頼区間の上限は1.05で統計学的には有意ではなかった。追跡期間を更に延長して8年以上とすると、肺癌死亡ハザード比は再び0.75まで上昇した。

非喫煙者について同様の解析を行った(表9,10)。追跡期間6年未満では非喫煙者の全例で肺癌死亡ハザード比が0.34と大幅に低下していたことは、以前の報告で示したとおりである。この追跡期間を延長したものの、ハザード比は8年未満で0.45、8年以上で0.63と徐々に増大した。一方2回以上連続受診者に限った解析では、6年以上8年未満の追跡期間で

も肺癌死亡ハザード比は0.41(95%信頼区間0.12-0.90)と有意に低下していた。8年以上に追跡期間を延長するとハザード比は0.33と低下したものの有意差は消失した。

D. 考察

増加し続ける肺がんの二次予防対策として低線量 CT を用いた肺がん検診が世界的に注目されているが、その有効性はまだ立証されていない。本「研究A」は、コホート研究の手法を用い、従来我が国で行われてきた間接 X 線と喀痰細胞診を用いた従来型検診受診者集団（通常検診群）と低線量 CT 検診受診者集団（CT 検診群）とを、肺癌死亡率減少効果という指標で比較する研究である。平成 13 年に効果的医療技術の確立推進臨床研究事業において全国 9 地区でコホートを設定し、第 3 期目の追跡調査を行った。今回の解析では平均追跡期間 8.1 年に到達したため、追跡期間を細分化して、CT 検診の持続効果を評価した。その結果、喫煙者では単回受診者を含む解析では死亡率減少効果はほとんど観察されなかったが、2 回以上連続受診者に限ると追跡期間 6 年以上で肺癌死亡ハザード比と全死因ハザード比が開大する傾向が見られた。進行速度の遅い高分化腺癌の早期発見早期治療効果が現れた可能性があるが、これは発見率の増加（通常検診群の約 3 倍）に比べるとかなり小さかった。喫煙者を対象とした NLST の報告によると年 1 回の CT 検診の受診により対照群に比べて、25%の死亡率減少効果が追跡期間約 5 年のところで得られており、それは本研究の結果と類似しており、再現性があることが推察される。

一方、非喫煙者では単回受診者も含めた解析で追跡期間が 6 年未満でも大幅に肺癌死亡

ハザードが低下しており、非喫煙者だと単回の CT 検診でも死亡率減少効果があることが示唆されていた。しかし追跡期間を延長すると、この差は消失していき、効果がそれほど長く持続しないことが示された。2 回以上連続受診者に限ると 8 年を超えたところで、ハザード比は低下はしたものの、有意差は消失した。非喫煙者に対する CT 検診の効果は 10 年は持続しないと考えられるが、もう少し追跡期間が必要であろう。

E. 結論

CT 肺がん検診の有効性を評価するコホート研究の解析では、喫煙者では 2 回以上連続受診者に限ると追跡期間 6 年以上でハザード比が低下する傾向が見られた。非喫煙者では追跡期間が 8 年以上でハザード比が上昇し、効果が 8 年以上遷延市内可能性が示唆された。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. 中山富雄. 利益と不利益を考慮した肺癌検診のあり方. 日本がん検診・診断学会誌 19(3):266-271,2012
2. Ito Y, Ioka A, Nakayama T, Tsukuma H, Nakamura T. Comparison of trends in cancer incidence and mortality in Osaka, Japan, using an age-period-cohort model. Asian Pac J Cancer Prev. 2011; 12(4): 879-88.
3. Katanoda K, Sobue T, Satoh H,

- Tajima K, Suzuki T, Nakatsuka H, Takezaki T, Nakayama T, Nitta H, Tanabe K, Tominaga S. An association between long-term exposure to ambient air pollution and mortality from lung cancer and respiratory diseases in Japan. *J Epidemiol* 2011, 21(2): 132-43.
4. 中山富雄. 肺がんを理解する ますます増える肺がん. からだの科学 270号:5-8, 2011.
 5. 西井研治. 「公的」肺癌 CT 検診(対策型検診)の実現への諸課題. CT 検診 18(2):95-100, 2011.
 6. 西井研治. 肺がん検診は受けたほうがよいですか? また、体への影響はないのでしょうか?. 治療 93(4):952-954,2011.
 7. Naoyuki Okamoto. Use of “AminoIndex Technology” for Cancer Screening. *Ningen Dock* 26(6):911-922, 2011.
 8. 岡本直幸. がん登録の来し方～歴史を知る. *JACR Monograph* 2011, 17:1-5
 9. Yohei Miyagi, Makahiko Higashiyama, Akira Gochi, Makoto Akaike, Takashi Ishikawa, Takeshi Miura, Nobuhiro Saruki, Etsuro Bando, Hideki Kimura, Fumio Imamura, Masatoshi Moriyama, Ichiro Ikeda, Akihiko Chiba, Fumihiro Oshita, Akira Imaizumi, Hiroshi Yamamoto, Hiroshi Miyano, Katsuhisa Horimoto, Osamu Tochikubo, Toru Mitsushima, Minoru Yamamoto, Naoyuki Okamoto. Plasma free amino acid profiling of five types of cancer patients and its application for early detection. *PLoS one* 2011 6: e24143
 10. 志村俊郎、吉井文均、吉村明修、阿部恵子、高橋優三、佐伯晴子、藤崎和彦、阿曾亮子、井上千鹿子. 模擬患者・標準模擬患者 (SP) 養成のカリキュラム. *医学教育* 2012;43(1):33~36.
 11. Yuji Minegishi, Junko Sudoh, Hideaki Kuribayasi, Hideki Mizutani, Masahiro Seike, Arata Azuma, Akinobu Yoshimura, Shoji Kudoh, Akihiko Gemma. The safety and efficacy of weekly paclitaxel in combination with carboplatin for advanced non-small cell lung cancer with idiopathic interstitial pneumonias. *Lung Cancer* 2011; 71:70-74.
 12. Yuji Minegishi, Hideaki Kuribayasi, Kazuhiro Kitamura, Hideki Mizutani, Seiji Kosaihiro, Tetusya Okano, Masahiro Seike, Arata Azuma, Akinobu Yoshimura, Shoji Kudoh, Akihiko Gemma. The feasibility study of carboplatin plus etoposide for advanced small cell lung cancer with idiopathic interstitial pneumonias. *JTO* 2011 6(4):

- 801-807.
13. Otsuka T, Nakamura Y, Harada A, Sato M. Extremely rare but potential complication of diffuse brain edema due to air embolism during lung segmentectomy with selected segmental inflation technique by syringe needle during video-assisted thoracoscopic surgery. *J ThoracCardiovasc Surg*. 2011 Nov;142(5):e151-2.
 14. Hiroshima K, Dosaka-Akita H, Usuda K, Ogura S, Kusunoki Y, Kodama T, Saito Y, Sato M, Tagawa Y, Baba M, Hirano T, Horai T, Matsuno Y. Cytological characteristics of pulmonary pleomorphic and giant cell carcinomas. *ActaCytol*. 2011;55(2):173-9.
 15. Takeshi Nawa, Tohru Nakagawa, Tetsuya Mizoue, Suzushi Kusano, Tatsuya Chonan, Shima Fukai, Katsuyuki Endo. Long-term prognosis of patients with lung cancer detected on low-dose chest computed tomography screening. *Lung Cancer* 75, 197-202, 2011
 16. 佐川元保, 斉藤博, 町井涼子, 中山富雄, 祖父江友孝, 濱島ちさと, 垣添忠生, 薄田勝男, 相川広一, 上野正克, 町田雄一郎, 田中良, 佐久間勉. 「がん検診のためのチェックリスト」を用いた精度管理の方法 検診の精度管理を行う側への精度管理の一手法の提示の試み. *日本がん検診・診断学会誌* 19(2):145-155, 2011
 17. 古川欣也, 楠洋子, 多田弘人, 渡辺洋一, 佐藤雅美, 斎藤泰紀, 渋谷潔, 中山富雄, 平野隆, 近藤丘, 馬場雅行, 池田徳彦, 佐川元保, 伊豫田明, 宝来威, 中嶋隆太郎, 平田哲士, 三宅真司, 日本呼吸器内視鏡学会学術企画委員会肺癌検診ワーキンググループ. 日本呼吸器内視鏡学会・日本臨床細胞学会・日本肺癌学会・3学会合同委員会報告 肺門部早期肺癌実態調査アンケート報告. *気管支学* 33(6):411-420, 2011.
 18. 佐藤雅美, 斎藤泰紀, 渋谷潔, 中山富雄, 平野隆, 近藤丘, 馬場雅行, 池田徳彦, 佐川元保, 伊豫田明, 宝来威, 中嶋隆太郎, 平田哲士, 三宅真司, 楠洋子, 多田弘人, 古川欣也, 渡辺洋一, 日本肺癌学会・日本呼吸器内視鏡学会・日本臨床細胞学会・3学会合同委員会報告 肺門部早期肺癌実態調査アンケート報告. *肺癌* 57(7):777-786, 2011.
 19. 西井研治. 「公的」肺癌 CT 検診(対策型検診)の実現への諸課題. *CT 検診* 18(2):95-100, 2011.
 20. 黒沼典剛, 篠原通浩, 大澤 健, 伊藤 健, 中川 徹, 山本修一郎. 4列マルチスライスCTのCT-AEC利用について. *CT 検診* 18(3):144-149, 2012
 21. 松本 徹, 村尾晃平, 和田真一, 五味志穂, 津田雪裕, 花井耕造, 菊地賢一, 長尾啓一. CT 肺がん所見検出

能試験法に関する研究. CT 検診
18(2):88-94, 2011.

22. 長尾啓一. 医療施設内での結核感染
対策. 日本臨床 69(8):1489-1494,
2011.
23. 高橋 聡, 北村和広, 恩田直美, 菅野
哲平, 西島伸彦, 武内進, 豊川優,
小齊平聖治, 野呂林太郎, 峯岸裕司,
清家正博, 吉村明修, 弦間昭彦, 高
橋美紀子, 川本雅司, 土屋眞一.
clear cell differentiation を呈した
原発不明癌に Bevacizumab が著効
した 1 例

2. 学会発表

1. Tomio Nakayama. Experience and
Future Directions of LDCT
Screening for Lung Cancer in
Japan. International CT screening
workshop in Korea, Seoul. 2011/05
2. 中山富雄. 利益と不利益を考慮した
検診の在り方—肺がん検診の場合—.
第 19 回日本がん検診・診断学会
名古屋市 2011/08
3. 中山富雄. 単純 X 線検診の課題. 第
52 回日本肺癌学会総会. 大阪市
2011/11
4. 中山富雄. 大阪府における喀痰細胞
診の現状. 第 26 回肺がん集検セミナー.
大阪市. 2011/11
5. 佐川元保, 田中良, 西井研治, 田中
洋史, 桶谷薫, 佐藤雅美, 薄田勝男,
相川広一, 町田雄一郎, 上野正克,
佐久間勉. 低線量胸部 CT による肺
がん検診の有効性評価のための無作
為化比較試験. 第 19 回日本 CT 検診
学会 2012/02、長野市
6. 吉田明, 向橋知江, 松尾歩, 井野裕
代, 千葉明彦, 稲葉將陽, 清水哲, 高
橋三雄, 今泉明, 山本浩史, 山門實,
岡本直幸. 血漿中アミノ酸プロファ
イルを指標とした甲状腺がんスクリ
ーニング法の可能性の検討. 第 23
回日本内分泌外科学会総会 2011/06
7. 篠原通浩, 青木久記, 黒沼典剛, 大
澤健, 渡邊希, 大木洋美, 助川和也,
芥川雄一, 井村 等, 草野 涼, 中
川 徹, 色川正貴, 松下由実.
Fatpointer α による肥満と筋肉の
関連性について 日立健康研究. 第
39 回総合健診学会, 2012/2
8. 名和 健, 中川 徹, 草野 涼, 溝
上哲也, 遠藤勝幸, 倉持正志, 水渡
哲史, 林原賢治, 長南達也, 茂手木
甲壽夫. 茨城県日立市における低線
量 CT 検診の成績と肺癌死亡率の推
移. 第 19 回日本 CT 検診学会,
2012/2.
9. 柿沼龍太郎, 上村良一, 草野 涼,
栗山啓子, 坂井修二, 佐藤 功, 中
川徹, 中島留美, 畠山雅行, 松井英
介, 松本常男, 最上 博, 村松幸男,
森山紀之. 低線量 thin-section CT 画
像上の肺結節の画質評価に関する研
究. 第 19 回日本 CT 検診学会,
2012.
10. 篠原通浩, 木村 学, 黒沼典剛, 大
澤 健, 渡 邊希, 大木洋美, 助川
和也, 芥川雄一, 草野 涼, 中川 徹.
内臓脂肪 CT における体格に応じた
撮影条件の検討. 第 19 回日本 CT 検
診学会, 2012.

11. 楠 洋子、古川欣也、佐藤雅美、齋藤泰紀、渋谷 潔、中山富雄、平野隆、馬場雅行、池田徳彦、佐川元保、伊豫田明、宝来 威、中島隆太郎、平田哲士、三宅真司、多田弘人。日本肺癌学会・日本臨床細胞学会・日本呼吸器内視鏡学会による肺門部早期肺癌全国実態調査アンケート報告。第34回日本呼吸器内視鏡学会。浜松市 2011/06
12. 佐川元保、齋藤 博、町井涼子、中山富雄、祖父江友孝、濱島ちさと、垣添忠生。全国の生活習慣病検診管

理指導協議会肺がん部会長を対象とした研修会。第19回日本がん検診・診断学会。名古屋市。2011/08

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

表 1. 各地区の検診様式と検討期間

地区名		CT 検診群	通常検診群
大阪	検診様式	同一 5 市町での住民検診	
	期間	1998～2002	
長野	検診様式	同一 29 市町村での住民検診	
	期間	1996～1999(1999 年は 1 市)	1996 年のみ評価
千葉	検診様式	3 市町での住民検診	5 市町村での住民検診
	期間	1996～2002	1996 年のみ評価
愛媛	検診様式	同一 30 市町村での住民検診	
	期間	1999～2002	1999～2000
荒川	検診様式	荒川区での住民検診	
	期間	1996 年度の検診を評価	
岡山	検診様式	同一 K 市での住民検診受診者で、2000 年の胸部間接 X 線撮影で無所見者のうち喫煙歴を有するもの	
	期間	2000	
新潟	検診様式	肺ドック	職域結核検診
	期間	1995～2002	1996～2002
日立	検診様式	職域総合健康診断	
	期間	1998～2002	
神奈川	検診様式	神奈川県予防医学協会での会員制検診	茅ヶ崎医師会個別検診
	期間	1996～2002	1996～1998

表 2. 各地区の登録者数

	CT 検診群		通常検診群	
	男性	女性	男性	女性
千葉	2,031	2,333	3,475	7,541
荒川	927	942	4,371	5,117
日立	8,577	1,964	0	0
新潟	5,306	1,323	2,693	1,951
神奈川	1,300	527	3,389	6,359
大阪	2,766	1,925	4,181	9,201
長野	4,200	3,574	7,341	15,090
岡山	830	57	1,169	122
愛媛	4,034	4,542	4,539	7,957
総計	29,971	17,187	31,158	53,338

表 3. 両群の性・登録時年齢構成別分布

登録時 年齢	CT 検診群				通常検診群			
	男性	(%)	女性	(%)	男性	(%)	女性	(%)
40-44	1,970	6.6	998	5.8	2,712	8.7	5,155	9.7
45-49	3,486	11.6	1,666	9.7	3,534	11.3	6,719	12.6
50-54	6,292	21.0	3,038	17.7	3,057	9.8	6,408	12.0
55-59	5,793	19.3	3,248	18.9	3,087	9.9	7,056	13.2
60-64	5,216	17.4	3,363	19.6	4,933	15.8	8,166	15.3
65-69	3,783	12.6	2,578	15.0	5,303	17.0	7,824	14.7
70-74	2,310	7.7	1,584	9.2	4,443	14.3	6,033	11.3
75-79	825	2.8	557	3.2	2,290	7.3	3,564	6.7
80-84	245	0.8	131	0.8	1,266	4.1	1,750	3.3
85-	51	0.2	24	0.1	533	1.7	663	1.2
計	29,971	100.0	17,187	100.0	31,158	100.0	53,338	100.0

表 4. 両群の喫煙状況

	CT 検診群				通常検診群			
	男性	(%)	女性	(%)	男性	(%)	女性	(%)
不明	798	2.7	918	5.3	1,863	6.0	4,054	7.6
現在喫煙	15,172	50.6	1,334	7.8	10,660	34.2	2,559	4.8
過去喫煙	8,502	28.4	659	3.8	8,217	26.4	2,361	4.4
非喫煙	5,499	18.3	14,276	83.1	10,418	33.4	44,364	83.2
計	29,971	100.0	17,187	100.0	31,158	100.0	53,338	100.0

表 5. 両群の喫煙指数の分布

	CT 検診群				通常検診群			
	男性	(%)	女性	(%)	男性	(%)	女性	(%)
不明	798	2.7	918	5.3	1,863	6.0	4,054	7.6
0	5,499	18.3	14,276	83.1	10,418	33.4	44,364	83.2
1-599	9,172	30.6	1,541	9.0	8,882	28.5	3,787	7.1
600-	14,502	48.4	452	2.6	9,995	32.1	1,133	2.1
計	29,971	100.0	17,187	100.0	31,158	100.0	53,338	100.0

表 6. 異動(2008年12月31日までの追跡)

	C T 検診群				通常検診群			
	男性		女性		男性		女性	
	人数	(%)	人数	(%)	人数	(%)	人数	(%)
現存	23,967	80.0	15,537	90.4	24,582	78.9	47,281	88.6
転出	2,752	9.2	864	5.0	1,231	4.0	2,234	4.2
不明	12	0	4	0	12	0	4	0
死亡	3,252	10.9	786	4.6	5,345	17.2	3,823	7.2
合計	29,971	100.0	17,187	100.0	31,158	100.0	53,338	100.0

表7 通常検診群の死亡率を基準とした場合のCT検診群の性・年齢・喫煙・地域調整死亡率
(喫煙者：過去喫煙者含んだ解析：単回受診者を含む)

		肺癌死亡		全死因死亡	
追跡期間		ハザード比	95%信頼区間	ハザード比	95%信頼区間
0・5.9	通常検診群	1		1	
	CT検診群	0.87	0.67-1.13	0.86	0.79-0.93
6・7.9	通常検診群	1		1	
	CT検診群	0.89	0.65-1.20	0.91	0.77-0.97
8・	通常検診群	1		1	
	CT検診群	0.90	0.62-1.35	0.94	0.71-1.12

表8 通常検診群の死亡率を基準とした場合のCT検診群の性・年齢・喫煙・地域調整死亡率
(喫煙者：過去喫煙者含んだ解析：2回以上連続受診者に限った)

		肺癌死亡		全死因死亡	
追跡期間		ハザード比	95%信頼区間	ハザード比	95%信頼区間
0・5.9	通常検診群	1		1	
	CT検診群	0.75	0.51-1.11	1.00	0.91-1.09
6・7.9	通常検診群	1		1	
	CT検診群	0.68	0.45-1.05	0.98	0.89-1.11
8・	通常検診群	1		1	
	CT検診群	0.75	0.45-1.18	0.97	0.84-1.13

表 9 通常検診群の死亡率を基準とした場合の CT 検診群の性・年齢・喫煙・地域調整死亡率
(非喫煙者：単回受診者を含む)

追跡期間		肺癌死亡		全死因死亡	
		ハザード比	95%信頼区間	ハザード比	95%信頼区間
0・5.9	通常検診群	1		1	
	CT 検診群	0.34	0.17-0.70	0.81	0.72-0.90
6・7.9	通常検診群	1		1	
	CT 検診群	0.45	0.65-1.20	0.85	0.77-0.97
8・	通常検診群	1		1	
	CT 検診群	0.63	0.62-1.35	0.88	0.75-1.03

表 10 通常検診群の死亡率を基準とした場合の CT 検診群の性・年齢・喫煙・地域調整死亡率
(非喫煙者：2回以上連続受診者に限った)

追跡期間		肺癌死亡		全死因死亡	
		ハザード比	95%信頼区間	ハザード比	95%信頼区間
0・5.9	通常検診群	1		1	
	CT 検診群	0.33	0.15-0.85	0.88	0.72-1.03
6・7.9	通常検診群	1		1	
	CT 検診群	0.41	0.12-0.90	0.90	0.70-1.11
8・	通常検診群	1		1	
	CT 検診群	0.33	0.08-1.15	0.97	0.68-1.20

研究成果の刊行に関する一覧表

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
中山富雄	利益と不利益を考慮した肺癌検診のあり方	日本がん検診・診断学会誌	19(3)	266-271	2012
Ito Y, Ioka A, Nakayama T, Tsukuma H, Nakamura T	Comparison of trends in cancer incidence and mortality in Osaka, Japan, using an age-period-cohort model	Asian Pac J Cancer Prev	12(4)	879-88	2011
Katanoda K, Sobue T, Satoh H, Tajima K, Suzuki T, Nakatsuka H, Takezaki T, Nakayama T, Nitta H, Tanabe K, Tominaga S.	An association between long-term exposure to ambient air pollution and mortality from lung cancer and respiratory diseases in Japan.	J Epidemiol	21(2)	132-43	2011
西井研治	「公的」肺癌 CT 検診(対策型検診)の実現への諸課題	CT 検診	18(2)	95-100	2011
西井研治	肺がん検診は受けたほうがよいですか？また、体への影響はないのでしょうか？	治療	93(4)	952-954	2011
佐川元保、田中良、水上悟、西田耕三、西井研治、薄田勝男、相川広一、町田雄一郎、上野正克、佐久間勉	肺がん CT 検診ランダム化比較試験のパイロットスタディにおける参加勧奨と研究応諾率	金沢医科大学雑誌	36(1)	25-32	2011
Nobuyuki Miyatake, Takeyuki Numata, Kenji Nishii, Noriko Sakano, Tkeshi Suzue, Tomohiro Hirano, Motohiko Miyachi, Izumi Tabata	Relation between cigarette smoking and ventilator threshold in the Japanese	Environ Health Prev Med	16	185-190	2011
Nobuyuki Miyatake, Kenji Nishii, Takeyuki Numata	Relationship between work style and cigarette smoking in Japanese workers	Health	9(3)	537-541	2011

<u>Naoyouki Okamoto</u>	Use of “AminoIndex Technology” for Cancer Screening	Ningen Dock	26(6)	911-922	2011
<u>岡本直幸</u>	がん登録の来し方～歴史を知る	JACR Monograph	17	1-5	2011
Yohei Miyagi, Makahiko Higashiyama, Akira Gochi, Makoto Akaike, Takashi Ishikawa, Takeshi Miura, Nobuhiro Saruki, Etsuro Bando, Hideki Kimura, Fumio Imamura, Masatoshi Moriyama, Ichiro Ikeda, Akihiko Chiba, Fumihiro Oshita, Akira Imaizumi, Hiroshi Yamamoto, Hiroshi Miyano, Katsuhisa Horimoto, Osamu Tochikubo, Toru Mitsushima, Minoru Yamamoto, <u>Naoyuki Okamoto.</u>	Plasma free amino acid profiling of five types of cancer patients and its application for early detection	PLoS one	6	e24143	2011
志村俊郎、吉井文均、吉村明修、阿部恵子、高橋優三、佐伯晴子、藤崎和彦、阿曾亮子、井上千鹿子.	模擬患者・標準模擬患者 (SP) 養成のカリキュラム	医学教育	43(1)	33-36	2011
Yuji Minegishi, Junko Sudoh, Hideaki Kuribayasi, Hideki Mizutani, Masahiro Seike, Arata Azuma, <u>Akinobu Yoshimura,</u> Shoji Kudoh, Akihiko Gemma	The safety and efficacy of weekly paclitaxel in combination with carboplatin for advanced non-small cell lung cancer with idiopathic interstitial pneumonias.	Lung Cancer	71	70-74	2011

Yuji Minegishi, Hideaki Kuribayasi, Kazuhiro Kitamura, Hideki Mizutani, Seiji Kosaihira, Tetusya Okano, Masahiro Seike, Arata Azuma, <u>Akinobu Yoshimura</u> , Shoji Kudoh, Akihiko Gemma	The feasibility study of carboplatin plus etoposide for advanced small cell lung cancer with idiopathic interstitial pneumonias	JTO	6(4)	801-807	2011
Takeshi Nawa, <u>Tohru Nakagawa</u> , Tetsuya Mizoue, Suzushi Kusano, Tatsuya Chonan, Shimao Fukai, Katsuyuki Endo	Long-term prognosis of patients with lung cancer detected on low-dose chest computed tomography screening	Lung Cancer	75	197-202	2011
Hiroshima K, Dosaka-Akita H, Usuda K, Ogura S, Kusunoki Y, Kodama T, Saito Y, <u>Sato M</u> , Tagawa Y, Baba M, Hirano T, Horai T, Matsuno Y	Cytological characteristics of pulmonary pleomorphic and giant cell carcinomas.	ActaCytol	55(2)	173-9	2011
Otsuka T, Nakamura Y, Harada A, <u>Sato M</u>	Extremely rare but potential complication of diffuse brain edema due to air embolism during lung segmentectomy with selected segmental inflation technique by syringe needle during video-assisted thoracoscopic surgery.	J ThoracCardi ovasc Surg	142(5)	e151-2	2011
Sumiko Maeda, Satomi Takahashi, Kaoru Koike, <u>Masami Sato</u>	Primary Ependymoma in the posterior mediastinum	Ann Thorac Cardiovasc Surg	17	494-497	2011
Sumiko Maeda, Satomi Takahashi, Kaoru Koike, <u>Masami Sato</u>	Preferred surgical approach for dumbbell-shaped tumors in the posterior mediastinum	Ann Thorac Cardiovasc Surg	17	394-396	2011