

肺がん検診研究プロジェクトの説明書

研究名：低線量CTによる肺がん検診の精度および死亡減少効果評価のための個人単位ランダム化比較試験

今なら無料で精密な検診が受けられます

なぜ、このような検診の研究が企画されたのですか？

肺がんによる死亡は増加しており、その対策は国家的にも重要です。現在日本で行われている胸部X線検査と喀痰細胞診検査は肺がんによる死亡を減らす効果があることがわかっておりますが万能ではなく、検診を受けても肺がんで亡くなる患者さんもいるのが実情です。

最近、胸部のCT検査（コンピューター断層撮影）を肺がん検診に用いる方法が一部で行われ始めました。その結果、多くの早期がんが見つかるようになったのですが、一方で、本来ならば治療する必要のないような病変も手術してしまったりする例があるのではないかと、ということも危惧されており、CT検診とX線検診のどちらがより有益であるかはわかっていません。CT検診とX線検診を比べるために厚生労働省の研究班でこの研究が計画されました。全国で行う計画が立てられ、その一つがあなたの住んでいる市町村になりました。

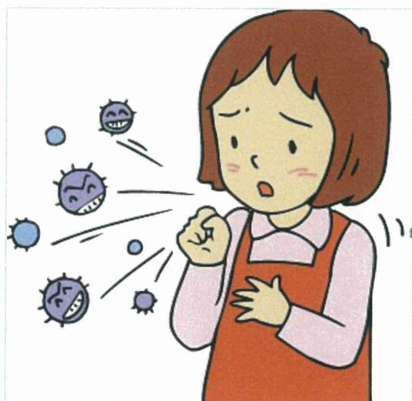


どのように行われるのですか？

CT検診は小さなものも見つかるかわり余計なものもみつけるかもしれない、X線検診より良いのかは現在のところ不明です。そのため、CTとX線の、どちらかが「損」だの「得」だのということはありません。この研究では「CTとX線のどちらの検査法でも良い」と言っていただけの方を集め、コンピューターで公平に分け、半分の方（CT群）にCT、もう半分の方（X線群）にX線検診を行っていただきます。X線とCTのどちらの検査も、肺がんを数多く診断・治療している私たち専門医が、検査したフィルムを責任をもって診断します。

来年以降はどうなるのですか？

1-2年では結果がはっきりわかりませんので、この研究は10年間行う予定です。X線群の方は今年はX線検査を受けていただき、来年以降は通常の住民検診でX線検査を受けていただきます。一方、CT群の方は、10年間に今年と6年目の2回CT検診を受けていただき、残りの8年は通常の住民検診でX線検査を受けていただきます。



実際に参加するにはどうしたら良いのですか？

この研究に参加するには、この説明書を良く読んでいただき、内容を理解して参加しようと思われたら、同封の「参加（仮）申込書」に必要事項を書いていただき、後日行われる説明会のうち出席希望の日と午前か午後かを丸で囲んで、返信用封筒でご返送ください。

事務局であなたが参加可能であることを確認できましたら、参加決定日を記載した「参加（仮）確認書」を郵送いたします。その参加決定日に会場に来ていただき、その場でビデオによる説明、および口頭による説明を聞いていただき、納得されたら正式に参加となります。

その後、CT検診の方とX線検診の方にわかれることになり、CTの方は胸部CTを撮影、X線の方は胸部X線を撮影いたします。ただし、X線の方は「腹部内臓脂肪CT検査＋採血検査」をオプションとして無料で受けることもできますので、御希望の方は申し出てください。検診の結果は後日お知らせします。

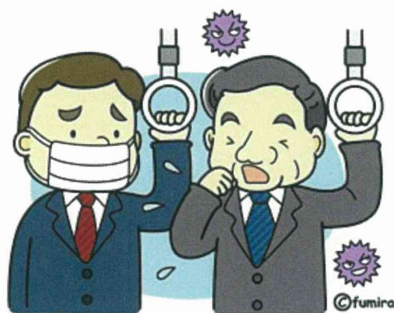
来年度以降は、X線群の方は、通常の検診に戻っていただきます。CT群の方も、通常の検診に戻っていただきますが、10年間の間にもう一度だけ、6年目にCTを撮影いたします。その年にはあらかじめご連絡差し上げます。それ以外の年は通常の検診を受けて下さい。



費用はかかるのですか？ 何年間行うのですか？

今回の検診で行うX線検査、CT検査は、いずれも事務局が負担しますので、皆さんの負担はなく、無料になります。CT群の方は6年後にもう一度CT検査がありますが、その費用も無料です。ただし、検診で異常が見つかって医療機関で精密検査を行う場合には、通常の保険診療として通常の窓口負担が生じます。また、来年以降は通常の検診を受けていただきますが、その場合には通常の自己負担がかかります。

この研究は10年間行う予定ですが、国の予算で動いているため、事業仕分けなどで予算がおりなくなれば中断する可能性もあります。

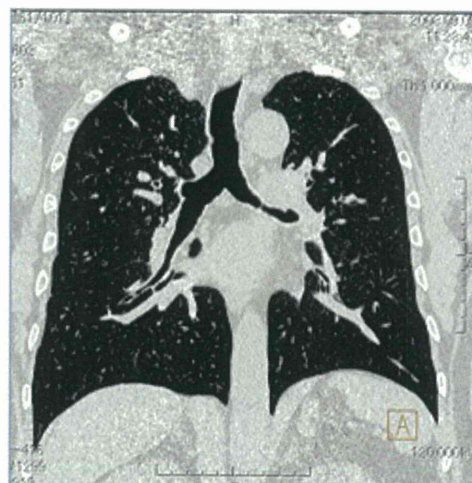


CT検診で予想される利益と不利益には何がありますか？ 検診で必ずがんが早期に見つかるのですか？

胸部CT検診を受けた方の予想される利益としては、肺がんによる死亡をX線よりもさらに減らすことができるかもしれない、ということが挙げられます。一方、不利益としては、第一に放射線被曝の問題が挙げられますが、今回対象の年齢の方ではそれほど問題ありません。その他の不利益としては、治療の不要な良性病変のために精密検査や手術が必要になる可能性があります。また、がんであっても非常に増大速度が遅く天寿を全うできるようなものを手術してしまう可能性もあります。あまり小さなものまで精密検査を行うと受診する方の不利益になるため、この研究では日本CT検診学会の基準に従って「要精密検査」とするように規定しています。CTとX線のどちらの場合でも、精密検査や治療を行っている中で医療上のトラブル・合併症に巻き込まれる可能性は0にはできませんので、そのような可能性はあります。また、非常に小さながん、急速に増大するがん、見えにくい場所にできるがんは、検診では見つけられないことがあります。肺がん以外の病気、たとえば甲状腺のがんや乳がん、心臓病、喘息、肺気腫等はこの検診では見つけられないとお考えください。

説明会および検診の日時：

場所：



参加するときの条件はありますか？

この研究に参加するためには、いくつかの条件があります。

1. 後日、別記の日程で説明会を開きます。その説明会に出席のうえ説明を直接聞いていただき、参加の意思を確認する必要がありますので、説明会に出席できない人は参加できません。
2. 検診に10年間参加できそうな方（参加する意思があれば確証は不要）で、左下の「健康状態や病気に関する調査」に承諾していただける方のみ参加できます。

3. 以下の方は参加できません。

- ①今までにタバコをたくさん吸った方。具体的には、「タバコを吸った年数」と「その期間の平均の1日当たりのタバコを吸った本数」とを掛け算して600以上の方は参加できません。まず、禁煙をすることが肺癌から命を守る第1歩です。

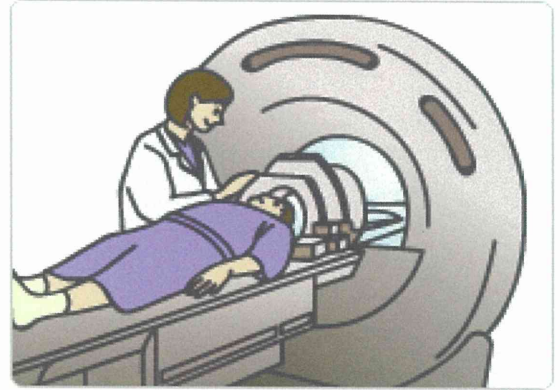
例：1日1箱で35年 20本×35年＝700 ⇒ 参加できません

1日10本で40年 10本×40年＝400 ⇒ 参加できます

- ②いままで御自身が肺がんにかかったことがある人
- ③現在、肺がん疑いで医療機関で検査やフォローをしている人
- ④過去10年以内に「CTによる肺がん検診」を受診した人
- ⑤過去5年以内に、いずれかの「がん」にかかった人

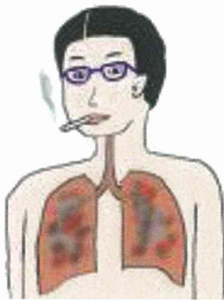
健康状態や病気に関する調査

この研究に参加される場合には、CTの方もX線の方も、後日、1年に1度程度、あなたの健康状態や病気に関する調査を行わせていただく予定です。調査の方法は、ご本人あるいはご家族への手紙あるいは電話などによる問い合わせ、およびあなたが通院・入院される医療機関への調査ということになります。そのご承諾を得ることが、この研究への参加上必要ですのでご承諾をお願いします。



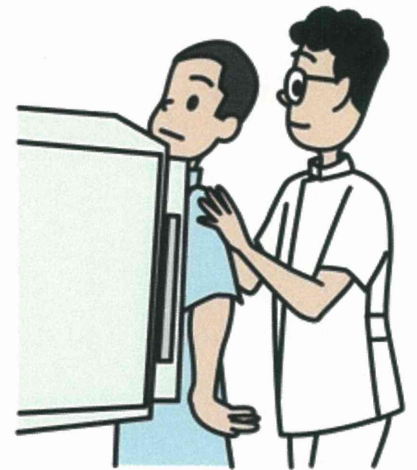
説明会および検診の日時：

場所：



腹部内臓脂肪CT検査について

最近メタボリック症候群が話題にのぼっています。X線検査の群の方は、この研究と並行して行う「採血＋腹部CTによる内臓脂肪と健康との関係を長期間観察する研究」に無料で参加することもできます。その研究では「採血」「生活習慣調査」「腹部CTによる内臓脂肪検査」を一度だけ行いますので、御希望の方は、お申し出ください。希望しない方は参加しなくて結構です。胸部CTの群の方は、予算の関係もあり両方のCTは受けられないので、その研究に参加することはできません。



参加御希望の方は、参加(仮)申込書に必要事項を記入して、参加(仮)申込書のみを返信用封筒に入れ、 月 日必着でご返送ください。

厚生労働省第3次対がん総合戦略研究事業佐川班（班長：金沢医科大学教授 佐川元保）

問合せ先：金沢医科大学 呼吸器外科 佐川元保

電話&FAX 076-286-1207

Email: sagawam@kanazawa-med.ac.jp

参加（仮）申込書

（本申込書は、説明会の時に書いていただきます）

研究名：低線量 CT による肺がん検診の精度および死亡減少効果評価のための個人単位ランダム化比較試験

参加するためには、説明書に載っている以下の記載に関して理解していただく必要があります。理解された場合には、右端の「理解した」の前の四角に☑を入れてください。

- | | | |
|----------------------------------|--------------------------|------|
| この研究は CT 検診と X 線検診とを比較するために行います | <input type="checkbox"/> | 理解した |
| 研究は 10 年間の予定ですが継続できないこともあり得ます | <input type="checkbox"/> | 理解した |
| 抽選で CT と X 線に約半分ずつ振り分けられます | <input type="checkbox"/> | 理解した |
| これまでにタバコをたくさん吸っていない方が参加できます | <input type="checkbox"/> | 理解した |
| CT 検診では結果的に不要な検査や手術が行われる可能性があります | <input type="checkbox"/> | 理解した |
| 精密検査や治療の際に合併症に巻き込まれる可能性はあります | <input type="checkbox"/> | 理解した |
| 研究時の検診費用は事務局負担、精密検査は保険診療で行われます | <input type="checkbox"/> | 理解した |
| 研究時以外の年は現行検診に通常の自己負担額がかかります | <input type="checkbox"/> | 理解した |
| 私（参加者）の病気などの調査が行われることを承諾します | <input type="checkbox"/> | 理解した |

喫煙状況は？	1. 吸ったことがない	2. 過去に吸ったことがある	3. 現在吸っている
--------	-------------	----------------	------------

回答が「2」「3」の人のみお答え下さい

喫煙開始年齢は何才ですか？	才
喫煙中止年齢は何才？（現在吸っている人は今の年齢）	才
吸っていた期間での、平均の 1 日喫煙本数はおよそ何本ですか？	本

事前調査（当てはまる方を丸で囲んでください。該当者は空欄を埋めてください）

- 現在通院中の医療機関がありますか？（ なし、あり⇒医療機関名（ ） 病名（ ） ）
- 現在入院中または入所中ですか？（ いいえ、はい⇒医療機関名（ ） 病名（ ） ）
- 過去 10 年以内に入院しましたか？（ いいえ、はい⇒医療機関名（ ） 病名（ ） ）
- いままで御自身が肺がんにかかったことがありますか？（ はい、いいえ ）
- 現在肺がん疑いで医療機関で検査やフォロー中ですか？（ はい、いいえ ）
- 過去 10 年以内に「CT による肺がん検診」を受けましたか？（ はい、いいえ ）
- 過去 5 年以内にどこかの「がん」にかかりましたか？（ はい、いいえ ）
- 現在重い病気（心臓病・透析中など）にかかっていますか？（ はい、いいえ ）

私は、上記を納得して、この研究に参加しますので、この書面で申込みます。 氏名 _____

第 1 希望(丸で囲む) _____ 10/XX(金)午前、10/YY(金)午前、10/ZZ(日)午前

第 2 希望(丸で囲む) _____ 10/XX(金)午前、10/YY(金)午前、10/ZZ(日)午前

第 3 希望(丸で囲む) _____ 10/XX(金)午前、10/YY(金)午前、10/ZZ(日)午前

速報

The feasibility of performing a randomized controlled trial to evaluate the efficacy of lung cancer screening by thoracic CT in Japan

Motoyasu Sagawa^{*1}, Makoto Tanaka^{*1}, Takeshi Kobayashi^{*2}, Tomotaka Sobue^{*3}
 Kenji Nishii^{*4}, Tomio Nakayama^{*5}, Katsuo Usuda^{*1}, Hirokazu Aikawa^{*1}
 Yuichiro Machida^{*1}, Masakatsu Ueno^{*1}, Tsutomu Sakuma^{*1}

A large-scale randomized controlled trial was planned to evaluate the efficacy of lung cancer screening in both smokers and non-smokers by thoracic CT. The participants would be randomly assigned into two groups; the XP group would receive an annual chest x-ray, and the CT group would receive an annual thoracic CT (smokers) or 3 thoracic CT examinations and 7 chest x-rays (non-smokers) over a 10-year period. A pilot study was conducted in Hakui City to evaluate the feasibility of the trial. A recruitment letter for this trial was mailed to each eligible resident, explaining that the efficacy of thoracic CT screening had not been proven and possible unfavorable consequences, such as overdiagnosis, might occur. One hundred forty-six of 399 people who received the letter attended a meeting for further explanation, and 139 people participated in the trial. The participation rate was similar regardless of the age and gender. The compliance of recruitment was approximately one third, and the above trial is therefore considered to be feasible.

Key words: Thoracic CT screening, Lung cancer, Randomized controlled trial, Efficacy
 J Thorac CT Screen 2012; 18: 159-162

Lung cancer screening using thoracic CT is regarded as a promising strategy to decrease the mortality of lung cancer; [1, 2] but the efficacy has not been fully demonstrated. [3, 4] Several randomized controlled trials (RCTs)

are being conducted in the US [5] and Europe [4, 6] to evaluate the efficacy of lung cancer CT screening, and one of those trials recently reported favorable results. [5] However, the focus of all trials has been the efficacy in smokers. Adenocarcinomas have increased worldwide in non-smokers, and a powerful lung cancer screening modality for non-smokers is also desired. In 2009, we published a plan for an RCT to evaluate the efficacy of lung cancer CT screening for both smokers and non-smokers. [7] In the present article, we report the results of a pilot study to establish the feasibility of the above RCT.

*1 Department of Thoracic Surgery, Kanazawa Medical University
 1-1 Daigaku, Uchinada, Ishikawa 920-0293, Japan
 E-mail: sagawam@kanazawa-med.ac.jp

*2 Department of Radiology, Ishikawa Prefectural Central Hospital

*3 Center for Cancer Control and Information, National Cancer Center

*4 Department of Respiratory Medicine, Okayama Institute of Health and Prevention

*5 Department of Cancer Control and Statistics, Osaka Medical Center for Cancer and Cardiovascular Diseases

Methods

The design of the RCT was described elsewhere.^[7] Briefly, 1) participants were recruited from people who ranged from 50-64 years old and underwent regular lung cancer screening using chest x-ray (and sputum cytology for smokers over 30 pack-years) ; 2) the participants were randomly assigned into one of 2 groups, a CT group and an XP group; 3) the XP group would receive annual chest x-rays and the CT group would receive annual thoracic CT examinations (smokers over 30 pack-years) or 3 thoracic CT examinations and 7 chest x-rays (non-smokers and smokers under 30 pack-years) over a period of 10 years; 4) smokers over 30 pack-years in both groups would receive annual sputum cytology evaluations. The lung cancer incidence and mortality would be compared. The design of the trial was approved by the Institutional Review Board of the Kanazawa Medical University in 2009. The trial would require 50,000 people to prove the efficacy. The present study was conducted before such large-scale recruitment.

In this pilot study, a letter for recruitment to participate in the above trial was mailed to each citizen in Hakui City, Ishikawa Prefecture, Japan, who was 50-64 years old and had undergone regular lung cancer screening this

year. The letter explained the randomization, follow-up, possible benefit and harm including false-positive, radiation exposure and overdiagnosis. The letter also explained that participants in the XP group could also participate in another cohort study about visceral fat values using abdominal CT.

Several meetings were held for those who were interested in the trial for further explanation. Appropriate written informed consent was completed by each participant who chose to take part in the trial. The participants were randomized, and assigned examinations were performed to each participant

Thoracic CT findings were interpreted by two physicians, based upon the guidelines published by the Japanese Association of CT Screening. Pulmonary shadows of 3 mm and larger were recorded. Pulmonary shadows of 5 mm or larger were categorized as; 1) further examination was not required (NFE) ; 2) further examination was required due to suspicion of any diseases other than lung cancer (FE-NLC) ; 3) further examination was required due to suspicion of lung cancer (FE-LC) .

Results

A letter for recruitment was mailed to each of 399 people who were 50-64 years old and

Table 1 The characteristics of the subjects in the CT and XP groups

		Candidates	Participants	CT Group	XP Group
Gender	Male	158	61 (39%)	31	30
	Female	241	78 (33%)	39	39
Age	50-54	53	18 (34%)	9	9
	55-59	85	25 (29%)	13	12
	60-64	261	96 (37%)	48	48
Pack-years	0-30	unknown	102	50	52
	> 30	unknown	37	20	17
Total		399	139 (35%)	70	69

underwent regular lung cancer screening. One hundred and fifty-one people wanted to attend one of the meetings for further explanation. Five of the 151 people did not attend the meeting, three were ineligible, and four did not want to participate in the trial after the meeting. Therefore, 139 of 399 people (35 %) who received the recruitment letter, which was 95% of the 146 people who attended a meeting, participated in the trial.

Table 1 shows the characteristics of the candidates and participants. The participation rate was 29-39 % with no differences associated with age or gender. The results of randomization are also shown in Table 1. There was no significant difference between the two groups.

Forty-eight of the 70 people who underwent thoracic CT screening (68.6 %) had at least one abnormal pulmonary finding (nodular shadow: 22, scar: 20, emphysema: 3, infiltration: 2, calcification: 1) . Three of the 48 subjects were categorized as FE-LC, two were FE-NLC, and the remaining 43 were NFE. All five people who were recommended to undergo further examination visited a hospital and are currently under examination or follow-up.

The results of the chest x-ray screening in the entire XP group were negative for suspicion of having lung cancer. The sputum cytology did not indicate of cancer in any of the 37 participants who were smokers.

Discussion

The results of the National Lung Screening Trial demonstrated the efficacy of thoracic CT screening in smokers.^[5] However, the efficacy in non-smokers is still completely unknown. This report presents the results of a pilot study

for a large RCT for both smokers and non-smokers.^[7]

The results of this pilot study indicated that approximately one third of the people who received the recruitment letter participated in the RCT. The compliance rate was very high in comparison to that in the PLCO or the ITALUNG trial (0.3-7.2%) .

There are several possible reasons why such high compliance was achieved. First of all, the source population was people who had attended this year's regular lung cancer screening using chest x-rays. They were more likely to be interested in lung cancer screening than the general population. Second, even if the participants were assigned to the XP group, they had the chance to participate in another cohort study about visceral fat values using abdominal CT, in which most Japanese people are also interested. Those might have affected the compliance rate.

One hundred thirty-nine of the 146 people who attended a meeting (95 %) participated in the RCT, which was very high. This indicated that the letter for recruitment was effective both for excluding ineligible subjects and for explaining the contents of the trial.

No conclusions could be drawn about the efficacy of lung cancer screening with thoracic CT because of the small sample size. However, the compliance for this pilot study was very high, and the above RCT appears to be feasible in Japan.

Acknowledgements

This study was conducted based upon a plan of an RCT made by The Japanese Study Group for Evaluating the Efficacy of Thoracic CT Screening (Dr. Tadao Kakizoe: Chair, Dr. Motoyasu Sagawa: Principle investigator, Dr.

Tomotaka Sobue, Dr. Kenji Nishii, Dr. Kenji Eguchi, Dr. Tomio Nakayama, Dr. Tomoshige Hayashi, Dr. Takeshi Kobayashi, Dr. Toshiya Sato, Dr. Masami Sato, Dr. Maki Hosoi, Dr. Katsuhiro Ichikawa, Dr. Chisato Hamashima, Dr. Hiroshi Saito, Dr. Takaichiro Suzuki, Mr. Jun Misawa, Dr. Ryutaro Kakinuma and Dr. Makoto Tanaka).

We are grateful to Ms. Kazuko Yamamoto, Ms. Yoshino Mukose, Ms. Masami Wada, Ms. Urara Yamaguchi and Ms. Kanoko Matsushima for their assistance. We are also grateful to Mr. Satoru Mizukami, Mr. Kozo Nishida, Mr. Yutaka Yamazaki, Mr. Shigeru Nakada, Dr. Yoshinori Kibe, Mr. Tetsuo Matsunaga and Mr. Kazuhiro Ikeda for their technical support.

This study was supported in part by the Grant-in-Aid for Scientific Research from the Ministry of Health, Labour and Welfare, and Grant-in-Aid for Scientific Research from the Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology, Japan.

References

- [1] Sone S, Takashima S, Li F, et al. Mass screening for lung cancer with mobile spiral computed tomography scanner. *Lancet* 1998; 351: 1242-5
- [2] International Early Lung Cancer Action Program Investigators, Henschke CI, Yankelevitz DF, et al. Survival of patients with stage I lung cancer detected on CT screening. *N Eng J Med* 2006; 355: 1763-71
- [3] Swensen SJ, Jett JR, Hartman TE, et al. CT screening for lung cancer: five-year prospective experience. *Radiology* 2005; 235: 259-65
- [4] Infante M, Lutman FR, Cavuto S, et al. Lung cancer screening with spiral CT: baseline results of the randomized DANTE trial. *Lung Cancer* 2008; 59: 355-63
- [5] National Lung Screening Trial Research Team. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *New Eng J Med* June 29, 2011 (Epub ahead of print)
- [6] Xu DM, Gietema H, de Koning H, et al. Nodule management protocol of the NELSON randomized lung cancer screening trial. *Lung Cancer* 2006; 54: 177-84
- [7] Sagawa M, Sobue T, Eguchi E, et al. The study design of a randomized controlled trial to evaluate the efficacy of thoracic CT screening for lung cancer in Japan (in Japanese). *J Thorac CT Screen* 2009; 16: 102-7
- [8] Simpson NK, Johnson CC, Ogden SL, et al. Recruitment strategies in the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Trial: The first six years. *Controlled Clin Trials* 2000; 21: 356S-378S
- [9] Pegna AL, Picozzi G, Mascalchi M, et al. Design, recruitment and baseline results of the ITALUNG trial for lung cancer screening with low-dose CT. *Lung Cancer* 2009; 64: 34-40

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

佐川元保¹⁾, 田中良¹⁾, 水上悟²⁾, 西田耕造²⁾,
西井研治³⁾, 薄田勝男¹⁾, 相川広一¹⁾, 町田雄一郎¹⁾,
上野正克¹⁾, 佐久間勉¹⁾

要約: 目的: 低線量CTによる肺がん検診の死亡減少効果を評価するため無作為化比較試験が計画された。試験のデザインは, 参加者を無作為に2群に分けて, 対照群では現行検診を10年間, 研究群では喫煙者では低線量CT検診+喀痰を10回, 非喫煙者では低線量CT検診を3回, 現行検診を7回行うというものである。この試験の実現可能性を検討するパイロット研究を行ったので, その参加勧奨と研究応諾率を中心に報告する。
方法: 本年の肺がん検診を受診した羽咋市の50-64歳の国保加入者に対して, 本試験の説明書を郵送した。その説明書で, 効果はまだ不明なこと, 無作為化して半分の人しかCTは受けられないこと, 被曝や過剰診断などの不利益があることなどを説明した。
結果: 329例に説明書を郵送し117例から返信があった。2例が不適格, 1例が説明会参加不能で, 残りの説明会参加114例中3例が研究に不参加となり, 111例が研究参加した。
結論: 研究参加応諾率は対象の1/3ときわめて高く, 比較試験の実現可能性は高いと思われた。

キーワード: 肺がん検診, 早期発見, 有効性評価, 胸部CT検診

はじめに

厚生省藤村班の研究により, 現行検診(胸部X線+喀痰細胞診)を毎年受診することにより肺癌死亡リスクが有意に低下することが判明したが, 一方でその効果が1年を超えては持続しないなどの限界も明らかとなった(1)。また, 現行検診で効果を上げるには厳格な精度管理が必要で, そのため全国レベルでは肺癌による死亡率の減少は未だ十分に到達されていないのが現状である(2)。その点からも, 現行検診を超えるパワーを持った検診方法の開発が必要とされている。低線量CTによる肺がん検診は小型末梢型肺癌の検出に大きな威力を発揮することから(3), 新しい肺がん検診として期待を集めているが, その死亡減少効果に関する評価はまだ確立していない(2)。

現在, 本邦にて胸部CT検診の有効性評価のためのコホート研究が行われているが未だ結果は報告されていない。一方欧米では, すでにいくつかの無作為化比較試験が行われているが(4-6), 研究精度に問題がある可能性も指摘されており, 結果に関しては楽観を許さないと考えられている。もし, 欧米での無作為化比較試験で「CT検診は死亡率減少効果がない」という結果となった場合には, 仮に本邦のコホート研究で「効果あり」となったとしても, CT検診の存続は危ういであろう。筆者らは, そのような状況になる前に本邦においても無作為化比較試験を遂行する必要があると以前から訴えており, 本邦で実施可能な計画を提案した(7)。さらに2008年から厚労省がん研究助成金「がん検診の評価とあり方に関する研究」班(垣添班)において, より具体的な研究計画を立案・論文化するとともに(8), 2009年には金沢医科大学倫理委員会にて当該研究計画の実施が承認された。

当該研究計画は年間予算が2億円を超える大きなプロジェクトであるが, 今回パイロット研究として, 一部の市町(石川県羽咋市, 岡山県里庄町)で先行して開始することになった。この論文では, 石川県羽咋市での研究の実際の経過および参加応

¹⁾金沢医科大学医学部呼吸器外科学

石川県河北郡内灘町大学1-1

²⁾石川県成人病予防センター

³⁾岡山県健康づくり財団

平成23年1月25日受理

諾率等を紹介する。

研究計画策定まで

2008年に組織された垣添班のメンバーに筆者らの一人が選定され、胸部CT検診の無作為化比較試験計画を策定することになったため、肺がん検診の専門家、疫学者、数理統計学者などの協力を得て計画を作成した。詳細は別稿(8)に譲るが、概略を示すと、

1. 50-64歳の男女に対して、10年間の胸部CTが胸部X線に比べて40%の肺がん死亡減少効果があると見込み、妥当な応諾率、コンタミネーション(対照群に割付されたにもかかわらず他の医療機関などで胸部CTを受診してしまうこと)を設定すると、参加者は5000人が必要
2. 対照群では現行検診を10年間、研究群では喫煙者では低線量CT検診(+喀痰)を10回、非喫煙者では低線量CT検診は1, 3, 7年目の3回で残りは現行検診
3. X線とCTを比較する必要があるため対照群のX線受診率も高い必要があることから、それが見込める「ある年度の肺がん検診受診者」を対象とする
4. 検診費用は、同様の検査での健康保険収載の約90%とし、説明や事務的費用・追跡費用も含む。その結果、研究費用は15年で35億円超、年間2億円超となった
5. 同時に「CT測定による内臓脂肪と生活習慣病に関する大規模前向きコホート研究(採血・腹部内臓脂肪のCTによる測定などとその後の各種疾患発症との関連を探るコホート研究)」を策定し、胸部CT検診のRCTで「対照群」となった人は参加することもできる、というオプションを提示する

この研究計画を金沢医科大学倫理委員会に提出し、2009年9月28日に承認された(受付番号No.91)。

パイロットスタディの計画とその目的

予算規模が大きいため「戦略研究」などでの採用を期待したのが実現には至らなかった。そこで、パイロットスタディとして、地元との話し合いが進んでいた石川県と岡山県の一部の市町で先行して開始することになった。

このパイロットスタディの初年度の目的は、①研究全体の流れにおける多様な書類・ツールの作成する、②研究の実際における問題点を明らかにして計画を改善する、③対象者の何割が研究に参加するかを把握する、の3点であった。次年度以降では、④次年度以降のコンプライアンスとコンタミネーションなどの程度かを把握する、⑤精密検査結果を把握し、その適切性を評価すると共に精密検査システムの整備を行う、⑥検診受診により惹起される参加者の「不安感」の変化を検討する、などの目的も設定している。

参加自治体の選定

石川県では、2009年春に県内全市町村に対して、胸部CT検

診の無作為化比較試験計画への参加希望に関するアンケートを行った。その際に希望のあった4市町村のうち「羽咋市」を第1候補として、市に対して研究計画を説明した結果、羽咋市はこの研究および内臓脂肪コホート研究に参加することになった。

検診日・場所の決定と共に、本年の肺がん検診終了直後に対象者の選定を行い(社会保険加入者は市町村で十分情報を把握していないため除外)、郵送で参加を募り、希望者に対して改めて受診の日時を通知する、などの段取りを決定し、以下のような書類・ツールの作成を行った。

必要な書類・ツールの作成

1. 説明会用に約17分間のインタビュー形式の説明ビデオを作成した。CT肺がん検診の効果は未確定であること・ランダムイズ・不利益・途中で研究中止となることもあること・などに関しても十分に説明した。
2. 説明用文書の作成を行った(図1)。「事前の郵送」「説明会での資料」の両用に使用できるような形式で、かつ「説明・同意文書」の内容を盛り込んだものにした。
3. 日時・場所等を見やすくした「研究参加勧奨チラシ」を作成した。
4. 仮参加申込書を作成した(図2)。「目的」「方法(ランダムイズ)」「追跡調査」などの11項目を理解していること、適格性、および参加希望時間を確認できる書式とした。改訂版では事前のランダムイズが可能ないように喫煙歴を追加した。
5. 研究参加同意書兼問診票を作成した。仮参加申込書の内容に加え、追跡調査用の個人情報、住民検診以外の検診受診、がん罹患などの情報を追加した。
6. 個人情報、問診票の内容、検診結果などを一元管理できるデータベースを作成した。
7. 羽咋市の封筒と羽咋市健康福祉課課長名での添え書きを用意してもらった。
8. 検診受診者の意識調査および不安度調査の目的で、「健康関連QOL尺度SF8の8項目」「HADS日本語版14項目のうち5, 7, 9, 14の4項目」「CT検診に関する知識とイメージを問う3項目(我々が作成)」のアンケートを作成した。
9. 説明文書および説明会での説明内容の理解度調査のアンケートを作成した。
10. 説明会当日の流れを説明したチラシを作成した。
11. 当日不参加を決定した人のために不参加理由書を作成した。

実際のリクルート業務の流れ

1. 本年の肺がん検診受診者のうち、2011年4月1日現在で50-64歳の男女で国民健康保険加入者のリストを作成した。
2. その全員に対して、①市からの添え書き、②研究参加勧奨チラシ、③胸部CTによる肺がん検診の無作為化比較試験の説明書、④仮参加申込書、⑤返信用封筒、を、⑥羽咋市の封筒に入れて郵送した。

厚生労働省垣添班胸部CT検診小班（小班長：金沢医科大学教授 佐川元保）

肺がん検診研究プロジェクトの説明書

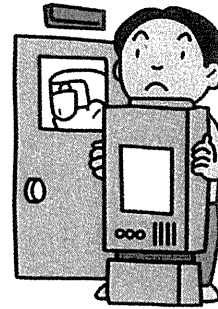
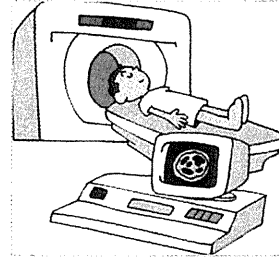
研究名：低線量CTによる肺がん検診の精度および
死亡減少効果評価のための個人単位ランダム化比較試験

今なら無料で精密な検診が受けられます

なぜ、このような検診の研究が企画されたのですか？

肺がんによる死亡は増加しており、その対策は国家的にも重要です。現在日本で行われている胸部X線検査と喀痰細胞診検査は肺がんによる死亡を減らす効果があることがわかっておりますが万能ではなく、検診を受けても肺がんで亡くなる患者さんもいるのが実情です。

最近、胸部のCT検査（コンピューター断層撮影）を肺がん検診に用いる方法が一部で行われ始めました。その結果、多くの早期がんが見つかるようになったのですが、一方で、本来ならば治療する必要のないような病変も手術してしまったりする例があるのではないかと、ということも危惧されており、CT検診とX線検診のどちらがより有益であるかはわかっていません。CT検診とX線検診を比べるために厚生労働省の研究班でこの研究が計画されました。全国で行う計画を立てましたが、先駆けとして全国で2つの市町が選ばれ、その一つが羽咋市です。

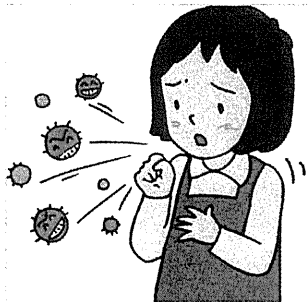


どのように行われるのですか？

CT検診は小さなものも見つかるかわり余計なものもみつけるかもしれません、X線検診より良いかは現在のところ不明です。そのため、どちらかが「損」だの「得」だのということはありません。この研究では「CTとX線のどちらの検査法でも良い」と言っていただけの方を集め、コンピューターで公平に分け、半分の方にCT、もう半分の方にX線検診を行っていただきます。

X線とCTのどちらの検査も、肺がんを数多く診断・治療している私たち専門医が、検査したフィルムを責任をもって診断します。

タバコをたくさん吸っていた方の場合、早期がんを見つけるためには痰の検査も必要ですので、X線とCTのどちらの検査になっても、痰の検査も行います。



来年以降はどうなるのですか？

1-2年では効果が不十分ですので、この研究は10年間行う予定です。X線の方はX線を1年に1回、計10回受けることとなります。一方、CTの方はタバコを吸っていたかどうかで回数が変わります。タバコを吸っていた方はCTを年に1回10年間ですが、タバコをあまり吸っていなかった方は10年間にCTを3回、X線を7回予定しています。この理由は、タバコを吸っていなかった方は3回程度で十分だろうと考えられているからです。逆にいえばタバコを吸っていた方はそれでは不十分だと考えられているのです。その点からも、なるべく早く禁煙することをお勧めします。

図1a, 1b, 1c. 低線量CTによる肺がん検診の無作為化比較試験の説明書 (原本はカラー)

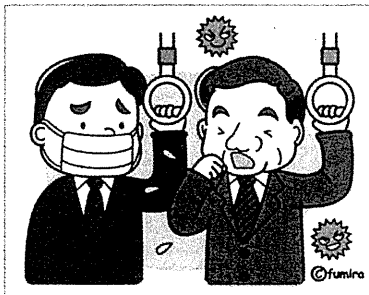
実際に参加するにはどうしたら良いのですか？

この研究に参加するには、この説明書を良く読んでいただき、内容を理解して参加しようと思われたら、同封の「参加（仮）申込書」に必要事項を書いていただき、10月に行われる3回の説明会のうち出席希望の日と午前か午後かを丸で囲んで、返信用封筒でご返送ください。

事務局であなたが参加可能であることを確認できましたら、参加決定日を記載した「参加（仮）確認書」を郵送いたします。その参加決定日に会場に来ていただいて、その場でビデオによる説明、および口頭による説明を聞いていただき、納得されたら正式に参加となります。

その後、CT検診の方とX線検診の方にわかれることとなりますが、初年度は今年分のX線検診をつい先頃受診していますので、X線をもう一度撮ることはしませんので、それで終了です。ただし、「腹部内臓脂肪CT検査＋採血検査」をオプションとして無料で受けることもできますので、御希望の方は申し出てください。CT群の方は、そのまま胸部CTを撮影していただくこととなります。結果は後日お知らせします。

来年度以降も、CT群の方もX線群の方も、通常の検診よりもさらに慎重に診断しますので、通常の検診とは実施日を変えて羽咋市体育館で行う予定です。参加者の方にはあらかじめ通知いたします。その際には、通常は肺がん検診と同時にやっている特定検診なども同時に行えるように手配しておきます。



費用はかかるのですか？ 何年間行うのですか？

検診で行うX線検査、CT検査、痰の検査は、いずれも事務局が負担しますので、皆さんの負担はなく、無料になります。ただし、検診で異常が見つかった医療機関で精密検査を行う場合には、通常の保険診療として通常の窓口負担が生じます。

この研究は10年間行う予定ですが、国の予算で動いているため、事業仕分けなどで予算がおりなくなれば途中で中断する可能性もあります。

CT検診で予想される利益と不利益には何がありますか？ 検診で必ずがんが早期に見つかるのですか？

胸部CT検診を受けた方の予想される利益としては、肺がんによる死亡をX線よりもさらに減らすことができるかもしれない、ということが挙げられます。一方、不利益としては、第一に放射線被曝の問題が挙げられますが、今回対象の年齢の方ではそれほど問題ありません。その他の不利益としては、治療の不要な良性病変のために精密検査や手術が必要になる可能性があります。また、がんであっても非常に増大速度が遅く天寿を全うできるようなものを手術してしまう可能性もあります。あまり小さなものまで精密検査を行うと受診する方の不利益になるため、この研究では日本CT検診学会の基準に従って「要精密検査」とするように規定しています。また、CTとX線のどちらの場合でも、精密検査や治療を行っている中で医療上のトラブル・合併症に巻き込まれる可能性は0にはできませんので、そのような可能性はあります。また、非常に小さながん、急速に増大するがん、見えにくい場所にあるがんは、検診では見つけられないことがあります。

説明会および検診の日時：

平成22年 10月8日(金)
10月15日(金)
10月24日(日)

いずれも受付は9—16時
場所：羽咋市役所横体育館

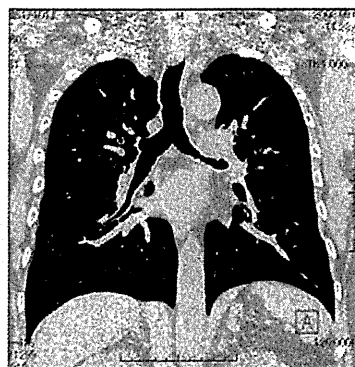


図1b.

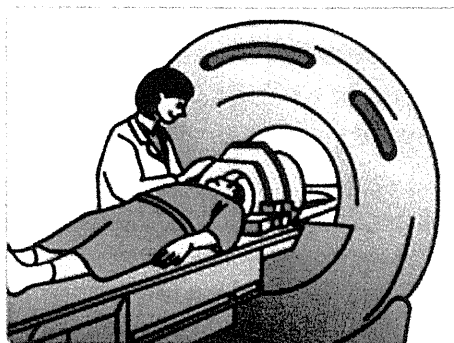
参加するときの条件はありますか？

この研究に参加するためには、いくつかの条件があります。

1. 本年の10月に3回ほど説明会を開きますので、そのいずれかの日程に出席のうえ説明を直接聞いていただき、参加の意思を確認する必要がありますので、どの日程にも出席できない人は参加できません。
2. 検診に10年間参加できそうな方（参加する意思があれば確認は不要）で、左下の「健康状態や病気に関する調査」に承諾していただける方のみ参加できます。
3. 以下の方は参加できません。
 - ① いままで御自身が肺がんにかかったことがある人
 - ② 現在、肺がん疑いで医療機関で検査やフォローをしている人
 - ③ 過去10年以内に「CTによる肺がん検診」を受診した人
 - ④ 過去5年以内に、いずれかの「がん」にかかった人
 - ⑤ 重篤な病気（重い心臓病、重い腎臓病など）にかかっている人

健康状態や病気に関する調査

この研究に参加される場合には、CTの方もX線の方も、後日あなたの健康状態や病気に関する調査を行わせていただく予定です。調査の方法は、ご本人あるいはご家族への手紙あるいは電話などによる問い合わせ、およびあなたが通院・入院される医療機関への調査ということになります。そのご承諾を得ることが、この研究への参加上必要ですのでご承諾をお願いします。



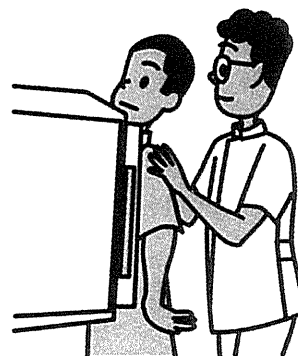
説明会および検診の日時：

平成22年 10月8日(金)
 10月15日(金)
 10月24日(日)
 いずれも受付は9—16時
 場所：羽咋市役所横体育館



腹部内臓脂肪CT検査について

最近メタボリック症候群が話題にのぼっています。X線検査の群の方は、この研究と並行して行う「採血+腹部CTによる内臓脂肪と健康との関係を長期間観察する研究」に無料で参加することもできます。その研究では「採血」「生活習慣調査」「腹部CTによる内臓脂肪検査」を一度だけ行いますので、御希望の方は、お申し出ください。希望しない方は参加しなくて結構です。胸部CTの群の方は、予算の関係もあり両方のCTは受けられないので、その研究に参加することはできません。



参加御希望の方は、参加(仮)申込書に必要事項を記入して、参加(仮)申込書のみを返信用封筒に入れ、9月18日必着でご返送ください。

厚生労働省垣添班 胸部CT検診小班（小班長：金沢医科大学教授 佐川元保）

事務局・問合せ先：金沢医科大学 呼吸器外科 佐川元保 電話&FAX 076-286-1207
 Email: sagawam@kanazawa-med.ac.jp

図1c.

参加（仮）申込書 （本申込書は、10月の説明会の時に書いていただきます）

研究名：低線量CTによる肺がん検診の精度および死亡減少効果評価のための個人単位ランダム化比較試験

参加するためには、説明書に載っている以下の記載に関して理解していただく必要があります。理解された場合には、右端の「理解した」の前の四角に☑を入れてください。

- | | |
|---------------------------------|-------------------------------|
| この研究はCT検診とX線検診とを比較するために行います | <input type="checkbox"/> 理解した |
| 研究は10年間の予定ですが継続できないこともあり得ます | <input type="checkbox"/> 理解した |
| 抽選でCTとX線に約半分ずつふり分けられます | <input type="checkbox"/> 理解した |
| タバコを吸ってるかどうかで検査の内容が変わります | <input type="checkbox"/> 理解した |
| CT検診では結果的に不要な検査や手術が行われる可能性があります | <input type="checkbox"/> 理解した |
| 精密検査や治療の際に合併症に巻き込まれる可能性はあります | <input type="checkbox"/> 理解した |
| 検診の費用は事務局負担、精密検査は保険診療で行われます | <input type="checkbox"/> 理解した |
| 私（参加者）の病気などの調査が行われることを承諾します | <input type="checkbox"/> 理解した |

事前調査（当てはまる方を丸で囲んでください。該当者は空欄を埋めてください）

- 現在通院中の医療機関がありますか？（あり、なし）
 ある場合には、その医療機関名（ ）病名（ ）
- 現在入院中または入所中ですか？（はい、いいえ）
 はい、の人は、その医療機関・施設名（ ）病名（ ）
- 過去10年間に入院したことがありますか？（はい、いいえ）
 はい、の人は、その医療機関・施設名（ ）病名（ ）
- いままで御自身が肺がんにかかったことがありますか？（はい、いいえ）
- 現在肺がん疑いで医療機関で検査やフォロー中ですか？（はい、いいえ）
- 過去10年以内に「CTによる肺がん検診」を受けましたか？（はい、いいえ）
- 過去5年以内にどこかの「がん」にかかりましたか？（はい、いいえ）
- 現在重い病気（心臓病・透析中など）にかかっていますか？（はい、いいえ）

私は、上記を納得して、このプロジェクトに参加しますので、この書面で申込みます。

氏名 _____ 住所 _____

第1希望(丸で囲む) 10/8(金)午前、10/8(金)午後、10/15(金)午前、10/15(金)午後、10/24(日)午前、10/24(日)午後

第2希望(丸で囲む) 10/8(金)午前、10/8(金)午後、10/15(金)午前、10/15(金)午後、10/24(日)午前、10/24(日)午後

第3希望(丸で囲む) 10/8(金)午前、10/8(金)午後、10/15(金)午前、10/15(金)午後、10/24(日)午前、10/24(日)午後

図2. 低線量CTによる肺がん検診の無作為化比較試験の仮参加申込書

3. 説明会参加希望者に対して、3日間で9回（午前2回、午後1回）の説明会を行った。挨拶3分、ビデオ17分、口頭での説明25分、その後、登録という流れとした。説明会当日の配布書類は、①説明会の流れを説明したチラシ、②胸部CTによる肺がん検診の無作為化比較試験の説明書（郵送したものと同一）、③その研究の同意書および問診票、④腹部内臓脂肪コホート研究の説明書（こちらの研究の同意書と問診票は、X線群に振り分けられた後で内臓脂肪コホート研究参加の意思を確認してから配布）、⑤検診受診者の意識調査および不安度調査、⑥説明内容の理解度調査、である。
4. 必要書類（上記3の③と⑤）への記載を終えた順に、①記載内容チェック、②登録とランダムイズ、③検査の説明、④胸部CT群は撮影票記入後に胸部CT検査、内臓脂肪コホート希望者は問診票記入・身体計測・血圧測定・採血・腹部内臓脂肪CTの順にまわる、⑤高危険群は喀痰細胞診の容器を渡される、⑥必要書類を提出し、次年度の検査予定を書いたチラシを渡され帰宅、という流れで行った。
5. 説明会には参加したが、不適格あるいは意思により研究へ不参加となった場合には、上記3の⑤⑥および、別に用意した「不参加理由書」で理由を選択または記載してもらってから帰宅、という流れとした。

研究への参加応諾率

329通郵送し、117通（35.6%）の返信があった。うち1例が重篤な心疾患で、別の1例がCTによる肺がん検診の10年以内の受診歴があり不適格となった。残りの115例に対し、説明会参加日時の割り振りを行い、その通知を郵送した。その結果、数名の変更希望があったほか、1名がどの日程でも参加不能なため研究参加を断念した。残りの114名（34.7%）が説明会参加予定となった。

説明会に参加した114名中、1名が仮参加申込以降にCTによる肺がん検診を受診したため不適格、1名が10年間の研究参加に難色を示し希望せず、1名がCT検診の不利益の可能性のため希望せず、計3名が不参加となり、残りの111名（郵送した対象全体の33.7%、返信された117例中の94.9%）が研究参加となった。

考 察

このパイロットスタディの初年度の目的は、①研究全体の流れにおける多種の書類・ツールを作成する、②研究の実際における問題点を明らかにして計画を改善する、③対象者の何割が研究に参加するかを把握する、の3点であった。

必要な書類・ツールについては、研究の準備を進めて行きながら必要に応じて多種のチラシ、説明書、添え書き、データベースファイル、問診票などを作成した。今回のパイロットスタディは小規模ではあるが、大規模に進める場合にも充分対応できる基礎的な資料を作成し得たと思われる。同様に、種々の状況で発生した問題にその場で対応し、その後の研究計画の変更に生かすことができた。

研究参加応諾率は対象の1/3に達し、この種の検診の研究への応諾率としては、大変高かった。その理由としては、第1に「本年度の肺がん検診受診者」を対象としたため、健康意識が高いのみならず肺がん検診への興味が高い集団に対してリクルートを行ったことが挙げられる。第2には羽咋市が日頃からがん検診への意識が比較的高い自治体であったため、十分な協力が得られたことが影響していた可能性がある。第3に、かつて「がん検診の無作為化比較試験は日本になじまない」と言われていた時代があったが、今や多くの住民は無作為化に関して拒否感を持たないようになったことが考えられる。最後に、胸部X線群に「内臓脂肪研究へ参加可能」という条件を付けたことが影響した可能性がある。

説明会参加者の約95%が研究参加に至った。このことは、説明会参加者のほとんどが適格症例であり、かつ説明会で詳しい説明を聞いた後も参加の意思が変化していないという点で、今回使用した勧誘の手紙は「適格症例の絞り込み」「ランダムイズなども含めた研究計画の説明」の両面において有効に機能していると見ることができると思われる。

今後、CT所見の読影・精密検査・治療・追跡、と研究を進めていく予定であるが、CT検診での初回受診者の要精査率は通常5-10%程度、肺癌発見率は1%以下と考えると、今回のパイロットスタディでは要精査以降の症例数はきわめて少数になると考えられ、パイロットスタディでできることの限界もある。一方で、今回の研究により、約1/3という高い研究参加応諾率が得られたことは、他の地区でも同様なリクルート方法を取れば、相当高い応諾率が得られることが期待される。2010年11月に米国NCIのホームページでNational Lung Screening Trialの結果概要に関する速報がなされ（<http://www.cancer.gov/newscenter/pressreleases/NLSTresultsRelease>：2010年11月6日アクセス）、胸部CT検診による死亡減少効果を認めたとの報告がなされたが詳細は未だ不明であり、また、非喫煙者に対する効果も不明である。その点で、わが国における胸部CT検診の効果に関する評価研究を今後実行していく必要性は全く変わっておらず、十分な予算措置が講じられることが待たれる。

この研究の事務作業に御援助いただいた山本和子氏、検診実務で御援助いただいた向瀬芳野氏、和田正美氏に深謝いたします。この研究は、がん研究開発費「がん検診の評価とあり方に関する研究」班（主任研究者：垣添忠生）の胸部CT検診小班（佐川元保（小班长）、祖父江友孝、西井研治、江口研二、中山富雄、林朝茂、小林健、佐藤俊哉、佐藤雅美、細井牧、濱島ちさと、斎藤博、鈴木隆一郎、三澤潤、柿沼龍太郎、田中良）で研究計画を作成し、同研究班の活動の一部として実施された。

文 献

1. Sagawa M, Nakayama T, Tsukada H et al: The efficacy of lung cancer screening conducted in 1990s: 4 case-control studies in Japan. *Lung Cancer* 2003; **41**: 29-36.
2. 厚生労働省「がん検診の適切な方法とその評価法の確立に関する研究」班：有効性評価に基づく肺がん検診ガイドライン。厚生労働省、2006.

3. Sone S, Takashima S, Li F et al: Mass screening for lung cancer with mobile spiral computed tomography scanner. *Lancet* 1998; **351**: 1242-5.
4. Gohagan JK, Marcus PM, Fagerstrom RM et al: Final results of the Lung Screening Study, a randomized feasibility study of spiral CT versus chest X-ray screening for lung cancer. *Lung Cancer* 2005; **47**: 9-15.
5. Xu DM, Gietema H, de Koning H et al: Nodule management protocol of the NELSON randomized lung cancer screening trial. *Lung Cancer* 2006; **54**: 177-84.
6. Infante M, Lutman FR, Cavuto S et al: Lung cancer screening with spiral CT: baseline results of the randomized DANTE trial. *Lung Cancer* 2008; **59**: 355-63.
7. 佐川元保, 杉田 真, 佐久間勉: 胸部CT検診による肺がん検診の有効性評価に関する無作為化比較試験. *胸部CT検診* 2002; **9**: 82-7.
8. 佐川元保, 祖父江友孝, 江口研二ほか: 肺がんCT検診の有効性評価のための無作為化比較試験計画. *CT検診* 2009; **16**: 102-7.

Recruitment for “A pilot study of randomized controlled trial to evaluate the efficacy of lung cancer screening by thoracic CT”

Motoyasu Sagawa¹⁾, Makoto Tanaka¹⁾, Satoru Mizukami²⁾, Kozo Nishida²⁾,
Kenji Nishii³⁾, Katsuo Usuda¹⁾, Hirokazu Aikawa¹⁾, Yuichiro Machida¹⁾,
Masakatsu Ueno¹⁾, Tsutomu Sakuma¹⁾

¹⁾*Department of Thoracic Surgery, Kanazawa Medical University, Uchinada, Ishikawa 920-0293, Japan,*

²⁾*Ishikawa Medical Center for Cancer and Cardiovascular Diseases,*

³⁾*Okayama Institute of Health and Prevention*

Objective: To evaluate the efficacy of lung cancer screening by thoracic computed tomography (CT), a randomized controlled trial was planned in Japan. The randomized trial was designed as follows: 1) participants were randomly assigned into 2 groups, CT group and XP group; 2) XP group would receive 10 times of lung cancer screening by chest x-ray annually for 10 years; 3) smokers in CT group would receive 10 times of lung cancer screening by thoracic CT annually for 10 years; 4) non-smokers in CT group would receive 3 times of lung cancer screening by thoracic CT and 7 times of chest x-ray during 10 years. A pilot study was performed to evaluate the feasibility of the trial.

Methods: A letter for recruitment to participate in the above

trial was mailed to the citizens in Hakui City, who were 50-64 years old and underwent regular lung cancer screening using chest x-ray this year. In the letter we explained that 1) the efficacy of lung cancer screening by thoracic CT had not been proved yet; 2) only half of the participants could undergo thoracic CT screening; 3) thoracic CT screening might cause unfavorable consequences like radiation exposure, false-positives or overdiagnosis.

Results: Of 329 persons who received the letter of recruitment, 117 replied. After meeting with us for detailed explanation, 111 persons participated in the above randomized trial.

Conclusion: The compliance of recruitment is high (approximately one third) and the above trial may be feasible.

Key Words: lung cancer screening, early detection, efficacy, thoracic CT screening

「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 -

A method of quality control of cancer screening using “Checklist for cancer screening”

佐川 元保¹⁾、斉藤 博²⁾、町井 涼子²⁾、中山 富雄³⁾、祖父江友孝²⁾
濱島ちさと²⁾、垣添 忠生⁴⁾、薄田 勝男¹⁾、相川 広一¹⁾
上野 正克¹⁾、町田雄一郎¹⁾、田中 良¹⁾、佐久間 勉¹⁾

- 1) 金沢医科大学呼吸器外科学
- 2) 国立がん研究センター
- 3) 大阪府立成人病センター
- 4) 日本対がん協会

Motoyasu Sagawa¹⁾, Hiroshi Saito²⁾, Ryoko Machii²⁾, Tomio Nakayama³⁾, Tomotaka Sobue²⁾
Chisato Hamashima²⁾, Tadao Kakizoe⁴⁾, Katsuo Usuda¹⁾, Hirokazu Aikawa¹⁾
Masakatsu Ueno¹⁾, Yuichiro Machida¹⁾, Makoto Tanaka¹⁾, Tsutomu Sakuma¹⁾

- 1) Department of Thoracic Surgery, Kanazawa Medical University
- 2) Osaka Medical Center for Cancer & Cardiovascular Diseases
- 3) National Cancer Center
- 4) Japan Cancer Society

Abstract

Although Prefectural Committee for Management of the Cancer Screening System (PCMCSS) was expected to conduct appropriate quality control of the cancer screening in each prefecture, the activity of the committee in almost all of the prefectures has been very low. Recently “Checklist for cancer screening” has been certified as a tool for quality control of cancer screening. Using the checklist, PCMCSS can conduct appropriate quality control.

In March 2011, each chairman of The Lung Cancer Screening Division of PCMCSS in Japan was invited to a seminar to learn a quality control method (a kind of survey) using the checklist. In the seminar, the description of the survey as described below was explained, and all of the necessary documents were provided as electronic files.

1. The compliance rate of the checklist for municipalities/companies would be measured, graded into 5-7 levels, and published on the website of the prefectural government. A document to request improvement would be sent to municipalities/companies of lower level.
2. Some indicators of quality control of cancer screening in each municipality would be collected and published on website. For the municipalities where the ratio of (Cases who actually underwent further examination / Test-positive cases) would be lower than 70 %, PCMCSS would request to elucidate the reason why such low rate would be observed.
3. The Saito Team (central committee for quality control of cancer screening) would investigate and grade the activity of each PCMCSS of whole Japan, and publish the results on the Saito Team's website.

In 2012, the survey will be conducted in each prefecture, and the Saito Team will publish the activity of each PCMCSS of whole Japan.

Keywords: cancer screening, quality control, checklist

はじめに

検診の精度管理には、検診の各段階における業務に関する精度を高めることが必要であり、それを実現するためには各段階で実務に携わる「検診従事者」の教育が重要である。逆に言えば、「検診従事者の教育」とは「精度管理」のために行うもの、と言える。「検診に従事する者」は多職種に及ぶ。通常、「精度管理」や「教育」の対象として考えられているものは「検診の検査を担う者（放射線技師、細胞検査士、読影医など）」や「検診の運営を担う者（自治体の保健師、検診機関の事務職など）」などが主である。しかしながら、そのレベルだけの水準が高くて検診の効果は上がらず、「精密検査を担う者（精検施設の医師など）」の精度も高くなければならないので、それらに対する「教育」もまた重要である。また、都道府県レベルで考えれば、都道府県の精度管理を担う組織である「生活習慣病検診管理指導協議会（以下「協議会」と略）」において「適切な精度管理が行われる」ことが重要であり、もしそれらが現状で十分でないならば、それらに対する対策もまた極めて重要である。今回、各都道府県の協議会肺がん部会長を対象とした「研修会」をはじめとする、協議会の精度管理技術の向上を目的とした企画を実施する機会を得たので、内容を紹介する。

生活習慣病検診管理指導協議会（協議会）

協議会は、がん検診の精度管理を担うべく各都道府県に設置されているものであるが、その活動に関しては、平成9年度の厚生省「成人病検診管理指導協議会のあり方に関する調査研究」班（久道班）の報告書ですでに全国的に低調な活動が指摘されている¹⁾。協議会のメンバーは、多くの場合当該都道府県における大学医学部の呼吸器科の教授、基幹病院の院長、医師会の副理事長、保健所長など非常に多忙であることが多い。事務方は都道府県の保健行政関連部門が担当し、こちらも特定健診や介護保険などの業務などで忙しい。久道班報告書では、協議会の中の各分会（肺がん分会、胃がん分会など）が年に1回も開かれない県もあることが示されている。開かれている県でも、協議内容は事務方が収集してきた各年度の数字を追

認するのみで終わっている場合が多く、「管理」や「指導」が行われているところは少数にとどまっているのが実情であった。

久道班報告書においては、前述した協議会の実態調査のほかに、精度管理指標などの基本的事項を概説し、さらにいくつかの精度管理指標（要精検率、精検受診率、陽性反応適中度など）が他の地域に比較して高いとき、低いときのそれぞれに関して当該地域においてチェックすべき精度管理のポイントが指摘されている¹⁾。これが有効に活用できれば良かったのであるが、残念ながらその内容を十分に理解し活用するには相当な知識と理解が必要であり、前述したような協議会の人的・時間的・経済的な陣容では、ほとんど不可能と言わざるを得なかった。

その後も「成人病検診管理指導協議会の活性化」というのは毎年言われ続けていたが、結局何の進展もないというのが実情であった。平成16年には日本肺癌学会集団検診委員会が協議会の精度管理状況を調査しているが²⁾、一部の県での活動³⁾を除いて、事態は久道班報告書当時よりもはるかに悪化し「肺がん部会が近年開催されていない」という回答が10都道府県にのぼった²⁾。さらに市町村の検診実施体制を問う設問に対しては「不明」という回答が4割を占め、相当数の協議会では、市町村への指導以前に市町村の検診の実態を全く把握していないことが判明した²⁾。その後老人保健法が他の法律に改変されたため協議会の法的存在基盤が曖昧になったことにより、協議会自体を組織しなくなった都道府県も出てくるなど、事態はさらに悪化した。

厚労省斎藤班が作成した

「がん検診のためのチェックリスト」

厚労省斎藤班では、数年前に精度管理のツールとしての「がん検診のためのチェックリスト」を作成した。この文書は「がん検診に関する検討会」で審議されたことにより公的な文書として認知された⁴⁾。

「がん検診のためのチェックリスト」では、「検診機関」「市町村」「都道府県」がそれぞれ精度管理のために遵守すべき事項を列挙しており、その多くは「最低限これだけは必要」と言うべきものである。したがって、「チェックリスト」をクリアすることにより、検診

の精度管理の最低限のレベルをクリアすることができる。実際には、前述した久道班報告書においてその原型は示されていたのだが¹⁾、斎藤班が作成したチェックリストは「単なる班会議の報告書」ではなく「公的に承認された文書」となったことが重要である。

斎藤班では、一昨年度から国内の全市町村に対してチェックリストの遵守に関するアンケートを毎年実施し、遵守率を測定している。しかしながら、遵守率の測定だけではがん検診の精度の改善は難しい。なぜなら、まず第1に、数値のみの羅列になってしまっ「良い」「悪い」「著しく悪い」などの「評価」がないので、見ている側はどう解釈したら良いかわからない。第2には「評価」があったとしても「評価の不良な部分への適切な指導」がなければ、結局は「悪い」評価に慣れていくだけで改善はしない。実際問題として「良い評価を受けたい」と考えていても「どのようにすれば良いかわからない」という場合には、それらの評価を提示されるだけでは「放っておかれる」と感じてしまうだろう。また、斎藤班の調査は全国一斉に行われているが、これらの「指導」は地域に即した形で行われる必要があるため、全国規模で行うことは難しい。すなわち、このような調査およびそれに基づく指導こそ、協議会がまず手始めに行うべきものだと思うられる。

計画の概要

このような状況の中で立ち上げた今回の計画の概要は以下の通りである。

- ① 協議会は、熱意はあるが時間も予算もない、という事態を想定している。すなわち、なるべく余分な手間を省いて仕事をしていただく。そのために必要なできるだけの助力を行う。具体的には、必要と思われるすべての書類・印刷物・ホームページなどの雛形を電子媒体の形で協議会に配布する。
- ② 調査内容は「肺がん検診」関連のみとした。今回の調査では、準備期間も予算も十分でなかったので、5がんすべてを同時に立ち上げることは困難であった。むしろ肺がんでの経験を踏まえて、他の4がんの立ち上げを行う方が能率的と考えられた。
- ③ 調査主体は「協議会の肺がん部会」とした。前述

したように、協議会は各都道府県での精度管理を担うことが期待されており、また現実に即した指導ができるのはせいぜい県単位が限界で、中央で画一的に精度管理を行うことは地域の実態を無視した形になりかねない。

- ④ 調査対象は、チェックリストで規定されている通り「検診機関」「市町村」「都道府県」とし、それぞれに関して必要な調査を行う。
- ⑤ 調査する内容の大部分は「チェックリストを遵守しているかどうか」である。市町村向けの調査においては、それに加えて「精度管理5指標(受診率・要精検率・精検受診率・がん発見率・陽性反応適中度)」も調査する。
- ⑥ この調査の重要なポイントの一つが、「調査結果の公表」である。上記調査内容を住民にわかりやすい形で(5段階あるいは7段階評価の通信簿形式)住民がアクセスしやすい媒体で(都道府県のホームページを想定)公表する。しかも、公表することをあらかじめ宣言した上で調査を開始する。さらに、「精度管理不十分」と評価したもの(市町村・検診機関)に対して指導を行い、指導した事実も公表する。この際、市町村および検診機関の名前は実名でなければならない。なぜなら、住民は自分が受けている検診の精度を知る権利があり、それに基づいて税の使い道を決定する権利があるからである。また、「市町村」や「その委託を受けた検診機関」は「公」そのものであり、個人情報保護の範疇に入らないばかりか、公表されないことのほうが問題と思われる。
- ⑦ 「都道府県」に対する調査は「協議会自身に対する自己調査」という内容になる。その結果も公表する。
- ⑧ (各都道府県の協議会によるこれらの調査のほかに、厚労省斎藤班本体にて、協議会に対するアンケート調査および都道府県ホームページの調査により、「協議会の活動(特に上記調査および結果の公表)が適切に行われているか」の調査を行い、その結果を斎藤班ホームページ上で公表する。さらに「協議会の活動が十分適切ではない」と評価した都道府県に対して指導を行ったうえで指導した事実も公表する。)

⑨ 主たる調査の主体が「協議会肺がん部会」であるので、肺がん部会長に先頭に立っていただく必要がある。そのため、全国の協議会の肺がん部会長を対象に研修会を開催し、上記計画をご説明・ご理解いただき、さらに種々の書式を各都道府県で即座に使用できる形で提供する。

研修会の実施

2011年3月5日、各都道府県の生活習慣病検診管理指導協議会肺がん部会長あるいはそれに準ずるメンバーを対象とした研修会を、厚生省齋藤班・垣添班の共催で国立がん研究センターにて開催した。研修会では、以下に述べるような調査に関する説明と、調査に必要なすべての書式の提示および配布を行った。

- ① 年度初めに、調査に関する依頼書と調査票を各市区町村と検診機関に郵送し、同時に県に対しても依頼書を送付する。調査の締切は各都道府県の肺がん部会の開催時期に余裕を持って間に合う（不明点の問い合わせや督促ができる期間を見込む）時期を設定する（図1～3）。
- ② 年度途中あるいは末に、各都道府県で調査結果をチェックリスト遵守状況に関して集計し、5～7段階評価をつけたうえで市区町村名・検診機関名入りで都道府県のホームページ上で公表する。さらに、都道府県ごとに設定した評価基準以下の市区町村・検診機関に対して指導文書を送付する。その際、都道府県ごとに、不良な市区町村の底上げを狙って対象評価基準の設定を行う。低い評価をなくすことを目標にしつつ、より良い市区町村にはさらなる改善を働きかける。
- ③ 精度管理関連5指標（受診率、要精検率、精検受診率、がん発見率、陽性反応適中度）に関して集計し、市区町村名入りで都道府県のホームページ上で公表する。そのうち、精検受診率が70%未満である市区町村に対して、その原因を探って報告するように指導するとともに、指導した内容と市区町村名を、都道府県のホームページ上で公表する。都道府県チェックリストの遵守状況の調査を自ら行い公表する。協議会の活動状況などをホームページ上で公表する（図4、5）。

④（都道府県の協議会で行う調査とは別に、厚生省齋藤班では、上記の内容に関して都道府県ホームページ上での公表状況を調査する。また、都道府県チェックリストの遵守状況を、都道府県に対するアンケートを用いて調査する。それらが適切に行われているかどうかチェックし、その結果を齋藤班のホームページ上で公表する（図6）。

おわりに

昨年度末の研修会を踏まえて、本年度は各都道府県の肺がん部会が、各都道府県内の調査および結果の公表を行うことが期待されている。それを受けて齋藤班では、前述したように、具体的に各都道府県でどのような調査および結果の公表が行われるかを検証および公表する予定である。まだ活動は始まったばかりではあるが、すでにこの研修会の開催を契機に、いくつかの県では、最近組織されていなかった協議会肺がん部会を再度組織しようとする動きが始まっている。今年度は初年度でもあり、すべてが遅滞なく進むようなことは想定できず、さまざまな問題が起きてくるであろう。各都道府県の協議会のメンバー、各都道府県・市町村の担当者、検診機関の担当者、齋藤班のメンバーなどで、多くの話し合いや摺り合わせも行われると思われる。それらの話し合いそのものが精度管理の第一歩であり、協議会もそれらの問題を処理しながら独自の問題発見能力・問題処理能力を獲得していくことが期待されている。

文 献

- 1) 平成9年度厚生省「成人病検診管理指導協議会のあり方に関する調査研究」班（久道班）報告書：がん検診の精度評価に関する手引き、日本公衆衛生協会、東京、1998。
- 2) 遠藤千顕、近藤 丘：肺がん検診における全国の精度管理の現状調査、肺病：2007、47(6)：751-755。
- 3) 佐川元保、遠藤千顕、佐藤雅美、他：肺がん検診の精度管理における成人病検診管理指導協議会の役割：宮城県での自治体に対する調査の経験、公衆衛生2004、68：1003-1007。
- 4) 厚生労働省がん検診事業の評価に関する委員会報告書：今後の我が国におけるがん検診事業評価の在り方について、厚生労働省、東京、2008。