

201220047A

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

平成24年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 佐川 元保

平成25（2013）年5月

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

平成24年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 佐川 元保

平成25（2013）年5月

## 目 次

I. 総括研究報告	
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	1
佐川元保 金沢医科大学呼吸器外科学 教授	
II. 分担研究報告	
1. がん検診の有効性評価研究における障害に関する研究	15
祖父江友孝 大阪大学医学系研究科環境医学 教授	
2. 岡山県における胸部CT検診に関する研究	19
西井研治 岡山県健康づくり財団附属病院 院長	
3. 東京都における胸部CT検診に関する研究	23
江口研二 帝京大学腫瘍内科 教授	
4. 大阪府における胸部CT検診に関する研究	26
中山富雄 大阪府立成人病センターがん情報部疫学予防課 課長	
5. 新潟県における胸部CT検診に関する研究	30
田中洋史 新潟県立がんセンター新潟病院内科 部長	
6. 胸部CT検診における適切な撮影・読影システムに関する研究	33
小林 健 石川県立中央病院放射線診断科 部長	
7. 喀痰細胞診と鹿児島県における胸部CT検診に関する研究	36
佐藤雅美 鹿児島大学大学院呼吸器外科分野 教授	
8. 宮城県における胸部CT検診に関する研究	39
高橋里美 宮城県立がんセンター呼吸器外科 医療部長	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	41
IV. 資料1：プロトコール改訂3版（2012年版）	47
V. 資料2：対象者へ郵送する説明文書と仮申込書	85
VI. 研究成果の刊行物のうち主要なもの	93

# I. 総括研究報告

## 研究報告書

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  
研究代表者 佐川元保 金沢医科大学教授

### 研究要旨

胸部低線量CTによる肺がん検診が、わが国の肺がん死亡減少のために有用なものかどうかを判断するために、本邦の実情に合致した胸部低線量CT検診と現行検診との無作為化比較試験を立案・改訂し、その実施のためのさまざまなツールを開発・整備し、多くの地区で実施開始に向けた自治体・検診機関等との協議を持つと同時に、これまでに6県にて無作為化比較試験を実際に実施した。2011年度までに無作為化比較試験を実施した4県の4市町における研究参加状況をみると、本研究の対象者の1/3-1/5、平均で28%が、市町ごとに設定された本研究の説明会への参加を希望し、説明会に参加した者の90%、対象者全体の26%が実際に研究に参加するという、きわめて高率なリクルート状況であることが判明した。2012年度は単年度で800名を超す参加者を得て、全体で1200名以上の参加者を得ることができた。現在、付随する調査としてコンタミネーション調査とQOL調査を継続すると共に、他地区での実施拡大へ向けて多方面と交渉中である。

また、低線量CT検診の撮影条件の標準化を行う目的で、現在本邦各地で行われているCT検診の撮影条件の比較を行った。全国でCT肺がん検診を行っている施設のうち研究への協力を受諾していただいた約40施設に対して、①模擬結節入り胸部CT用ファントム、②水ファントム、③ワイヤーファントム、④ビーズファントムを送付し撮影してもらい、画像データをDICOMデータで回収し、解像特性、ノイズ特性、SNR、模擬結節の検出の容易さを検討した。その結果、スライス厚が5mmを超えると画質に大きな劣化をきたし結節陰影の読影に支障をきたすことから、低線量CT検診におけるスライス厚は5mm以下であることが望ましいと考えられた。一方、スライス厚が5mm以下の画像においては、それ以上にスライス厚を薄くすることは画質の向上につながらず、むしろ線量と画質との相関が良好となることが判明した。さらに、放射線被曝との関係で適切な条件を検討中である。

### A. 研究目的

わが国における肺がん死亡数は、がん死亡の第一位をしめ、がん対策上大きな位置をしめる。喫煙対策は重要であるが、わが国では喫煙に起因する肺がんの割合が少な

いことから、何らかの対策を講じる必要がある。胸部CT検査は、胸部単純X線に比べて微小肺野病変の検出率が極めて高い事が知られていたが、その有効性は未だ確立していない。

新しい肺癌対策として低線量CT検診の導入を検討するためには、肺癌死亡率をエンドポイントとした無作為化比較試験が必要と考えられる。欧米での比較試験は喫煙者が対象であり、非喫煙者に対する腺癌の増加という現状に対応していない。わが国において低線量CT検診導入の可否を決定するためには、わが国における比較試験を完遂することが必須である。また、2010年に米国から報告されたNLST (National Lung Screening Trial)の結果を踏まえて、わが国での肺癌検診のあるべき姿を検討する必要もある。

本研究の目的は、胸部低線量CTによる肺癌検診が、わが国の肺癌死亡減少のために有用なものかどうかを判断するための、本邦の実情に合致した胸部低線量CT検診と現行検診との無作為化比較試験を立案・実行することである。また、低線量CT検診の全国規模での導入に際しては、精度管理が十分に高いレベルで行われる必要がある。そのため、撮影条件の標準化を行う目的で、現行の行われているCT検診での撮影条件の比較研究も併せて行い、低線量胸部CT検診としての適切な撮影条件に関する検討も行う。

## B. 研究方法

(1) 2009年度にがん研究開発費垣添班佐川小班にて作成し、金沢医科大学の倫理委員会で承認された「低線量CTによる肺癌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 研究計画書」を2010年のNLST報告（高喫煙者に対して3年連続CT検診を行うことにより肺癌死亡が減少した）および検診と死亡減少の費用対効果・研究成果と研究経費との費

用対効果などを踏まえて改訂する。改訂されたプロトコールに沿って、いくつかの地区で実際に無作為化を含めたリクルートを行い、研究を実施する。昨年度、プロトコール実施に際して、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、等の研究を実施したので、今年度はそれらをもとにして、実施地域の拡大と参加者数の増加を目標とした。さらに、より組織的な研究体制とするために、データベースを構築すると共に、報告書式の完全な統一を図る。

(2) 昨年度、低線量CT検診の撮影条件の比較のために、4種類のファントムを用いて全国の施設での試験撮影を行ったので、今年度はそれらのデータをもとに画質等の解析を行う。

### (倫理面への配慮)

安全性においては、CT撮影は低線量の撮影を用いる。低線量の胸部CTを1回撮影することは被曝の面からは50歳以上であれば安全であることが判明している。また、参加希望者を募る際に、①研究の目的、②検診および精密検査も含めた研究の方法、③無作為化を行うこと、④可能性のある利益、⑤合併症・偽陽性・偽陰性など可能性のある不利益・危険性、⑥費用負担に関すること、⑦検診後に長期にフォローすること、⑧医療機関などを通じて診療情報などを収集すること、⑨研究に参加しなくても不利益のないこと、⑩いつでも研究から離脱可能でそのための不利益もないこと、などに関して書面および口頭で同意を得る。

これらの内容に関して、すでに詳細な研究計画書および同意文書を作成し、金沢医科大学の倫理委員会での承認を受けている。

## C. 研究結果

### (1) 検診RCT実施

2012年度は全国各地の多くの自治体および検診機関と、本研究の実施に向けて協議を行った。その中から、石川県加賀市、同内灘町、同かほく市、宮城県利府町、同村田町、鹿児島県垂水市、同山川地区、同開聞地区、岡山県玉野市、福井県あわら市にて本年度中に無作為化比較試験を実施し得た。

石川県加賀市では、50-64歳男女のうち前年度に現行肺がん検診を受診した者のうち国民健康保険加入者および社会保険被扶養者に対して、この研究への参加者を募る文書を郵送した。参加勧誘の文書は、CT検診の利益の可能性と不利益に関する内容が、一般住民にも十分に理解できるように配慮した。平成24年4月初めに加賀市内4地区の保健センター等で4回の説明会を開催し、参加希望者のほとんどが参加した。昨年あるいはそれ以前にあらかじめ作成していた説明および実施用の書類を用い、研究内容・参加条件・不利益などに関する説明ビデオ（17分）による説明の後、口頭で補足した上で質問を受け、その結果、説明会参加者の90%以上である139名が研究に参加することになった。同日に検診を行い、最終的に1例の原発性肺がんの手術を地区の病院にて実施した。確定診断のつかない症例に関しては地区の病院でフォロー中である。内灘町、かほく市においても同様に研究を実施し、それぞれ122名、150名の研究

参加を得た。

宮城県では利府町と村田町で自治体レベルでの本研究に対する同意が得られた。利府町での研究対象者580名にCT検診のパンフレットを送付し、134名から検診申し込みがあった。うち6名は他病や医療機関受診中等で脱落となった。128名が研究参加可能であった。H24年6月2日と3日に検診を行ったが、会場を訪れた受診者は110名であった。振り分けの結果CT検診群は54名、X線検診群は56名であった。両群とも3名が要精検となったが、このうちCT検診群の方から1名の肺癌が発見された。村田町では研究対象者370名にCT検診のパンフレットを送付し、65名から検診申し込みがあった。うち5名は脱落となった。60名が研究参加可能であった。H24年9月1日に検診を行ったが、会場を訪れた受診者は50名であった。振り分けの結果CT検診群は26名、X線検診群は24名であった。CT検診群で2名が要精査となったが、1例は前縦隔腫瘍であった。

鹿児島県では、垂水市、指宿市山川地区、同市開聞地区にて、昨年度の指宿市と同様に、50-64歳男女のうち前年度に現行肺がん検診を受診した者に対して、この研究への参加者を募る文書を郵送した。説明会での説明後に同意を取得し、研究に参加いただいた。3地区あわせて総計871名の住民に参加勧奨を行い、132名が研究に参加した。検診結果では、胸部CTでは2名がE1と判定され、胸部間接X-Pでは4名がE1と判定され、現在、精密検査中である。

岡山県玉野市では、他の地区と異なり対照群には内臓脂肪CTを含めたコホート調査のオプションを設定せず、胸部X線写真のみとした。一昨年度の里庄町と同様に、説明会と検診実施の実施を別の日に行った。平成24年の通常検診受診者は5,736名で、そのうち50-65歳で過去にCT検診の受診歴のない1,166名（女性1,025、男性141）を抽出して、平成24年10月17日に研究参加を求める案内文を送付した。最終的に説明会への参加を希望したのは86名（7.4%）であった。11月27日、28日、29日の3日間に玉野市の検診センターを使って説明会を実施した。あらかじめ配布しておいた研究参加同意書を当日提出してもらった。最終的な説明会への参加者は68名で全員から参加同意が得られ、研究群、対照群それぞれ34名が割りつけられた。CTおよび胸部X-Pの実施は平成25年1月30日と31日に行った。今年度の研究参加者は70名弱にとどまり、市の規模・勧誘対象者（郵送者）数から考えると、他の地区に比して参加率がやや低い印象があった。その理由としては、内臓脂肪オプションがなかったこと、研究参加するために説明会と検診実施の2日間かかること、なども考えられたが、規模が大きい市の場合には医療機関へのアクセスが良いこと、地域住民の健康意識が小規模な自治体とは異なる可能性もあるので、今後検討していく必要がある。

福井県あわら市では、50-64歳男女のうち今年度に現行肺がん検診を受診した者に対して、年度末に研究を遂行した。その結果、約60名の研究参加を得た。解析は

現在実施中である。

昨年度までに、対象者の選定、検診日時・場所の選定、郵送での参加募集、希望者に対しての受診日時の通知など、参加者や市町村に対するさまざまな書類・ツールの作成を行った（昨年度報告済み）。今年度は、それらを改訂することに加えて、これまであまり整理されてこなかった報告書式、およびデータベースの構築を行った。アクセス2010を用いて、これまで蓄積したすべてのデータを入力し、本格的なデータ処理ができる体制を整えた。

研究参加者を対象に、主に検診受診に伴う「不安感」の増大に関する不利益の有無を評価するために、「SF8」および「HADS 日本版」を部分的に用いたQOL調査を行っている。「検診前」「検診の約3か月後（一通り検診結果が出て、要精検例は精密検査の受診も1回は行った頃）」「検診の約1年後」の3回を予定している。結果は今後解析予定であるが、来年度には予備的結果を得られる可能性がある。

同様に研究参加者を対象に、継続的にコンタミネーションの調査を行っている。コンタミネーションとは、「予定外の当該がんの検診」（すなわち本研究での検診および現行検診以外の検診目的の検査）を受けることである。これが多いと研究の結果に大きな影響を与えるのでこの評価は重要であるが、これは症例の集積を待って報告予定である。

（2）現行の胸部CT検診における画質の



## 全国調査

現在全国で施行されている低線量CT肺がん検診(LSCT)の画質を肺がん検診の目的に合っているか、その画質とともに評価する目的で、全国でCT肺がん検診を行っている施設のうち研究への協力を受諾していただいた施設に対して、以下のような方法で全国調査を行った。

本部で準備した胸部CT用ファントムを用いて、肺野に設置した模擬結節(CT値 $-800\text{HU}$ と $-630\text{HU}$ で数種類の大きさのもの)を施設のLSCTの条件で撮影してもらい、その表示画像における模擬結節の検出性能を評価する。比較として、診療レベルの胸部CT(Conventional CT以下CCT)でも同様にファントムを撮影する。また、LSCTの条件でノイズ測定用に、①直径 $20\text{cm}$ の円筒状水ファントム、MTF測定のために②ワイヤーファントム、スライスプロファイル測定用に③ビーズファントムを撮影する。

以上の画像データを可能な限りDICOMデータで提出してもらい(CT検診をフィルムで読影している施設はファントム画像のみフィルムで提出)以下の検討を行う。  
①基礎的評価：DICOMデータで提出されたものについては画像データの物理的な評価を行う。物理量として、解像特性、ノイズ特性、SNRを測定し、各施設間で比較しその分布をみる。

②臨床的評価：施設で撮影された画像データを、複数の医師の合議で模擬結節の検出の容易さを5段階で評価してもらう。

初期に収集した約20施設の機器のデータを評価した解析によれば、スライス厚が $5\text{mm}$ を超えると画質に大きな差が生じるが、

それ以下では薄いほど良いわけではなく他の要因が重要になると考えられた。CTDIと検出能は良く相関しており、 $2\text{-}2.5\text{mGy}$ 以上では、90%以上で比較的良好な画質を得られることが判明した。(投稿中)

## D. 考察

本研究はまだ開始してわずかの期間しか経過していないため、解析できる内容は限られているが、それでも本研究の対象者の $1/3\text{-}1/5$ 、平均で28%が説明会参加を希望し、実際に研究に参加した者は説明会に参加した者の9割、対象者全体の26%と高率であることが判明した。同様の肺がん検診に関する無作為化比較試験であるPLCO研究は0.3%、ITALUNG研究は7.2%と報告されており、本研究の応諾率はきわめて高い。

その理由としては、前年度現行肺がん検診受診者を対象としたことなど、肺がん検診に興味のある集団を対象としたことも大きな要因と考えられる。また、本年度に実施した岡山県玉野市での経験を踏まえると、比較的大規模な自治体ではリクルートが容易でない、あるいは対照群の内臓脂肪CTのオプションを外すとリクルートが容易でないことなども想定され、今後検討すべき課題である。ただし、その玉野市であっても海外の研究の参加率よりは高い、ということの特筆すべきことであろう。

また、説明会参加者の9割が実際に研究に参加しているが、このことは、①説明会参加後に「不参加」と決断する参加者が少ない、②説明会参加後に「不適格」になる参加者が少ない、ということが言え、今回作成・配布している勧誘・説明書は、①研究内容の適切な伝達、②不適格例の排除、

の両面において有効に機能していると考えられた。ただし、何度もの詳しい説明にもかかわらず、ランダム化の結果を聞いたとたん検査を受けずに帰る受診者も数名いたことは事実で、残念ながらこのような人を皆無にすることはできないであろう。

対象者の約 1/4 が研究に参加する、ということは、かなり効率よく研究を進めることが可能、ということでもある。しかしながら、実際には各市町村が特定健診や介護保険で忙殺されているため、自治体の協力を得られるかどうか最も重要なポイントになっている。来年以降は、5 県内の他の自治体をリクルートすると共に、他の都道府県へ研究を広げていく予定である。すでに平成 25 年 3 月現在、上記 5 県以外の県を含む 3 市町での来年度実施がほぼ決定している。

現在実施されている CT 検診の画質調査に関しては、論文化するとともに、さらに実施施設を増やしながらかつ新たな解析を進めていく。

#### E. 結論

胸部低線量CTによる肺がん検診が、わが国の肺がん死亡減少のために有用なものかどうかを判断するために、本邦の実情に合致した胸部低線量CT検診と現行検診との無作為化比較試験を立案・改訂し、その実施のためのさまざまなツールを開発・整備し、多くの地区で実施開始に向けた自治体・検診機関等との協議を持つと同時に、これまでに5県14地区にて無作為化比較試験を実際に実施した。2011年度までに実施した4市町における研究参加状況をみると、本研究の対象者の26%が実際に研究に参加する

という、きわめて高率なリクルート状況であることが判明し、今回作成・配布している勧誘・説明書は、①研究内容の適切な伝達、②不適格例の排除、の両面において有効に機能していると考えられた。現在、付随する調査としてコンタミネーション調査とQOL調査を継続すると共に、他地区での実施拡大へ向けて多方面と交渉中である。

また、低線量 CT 検診の撮影条件の標準化を行う目的で、現在本邦各地で行われている CT 検診の撮影条件の比較を行った。中間解析によれば、スライス厚が 5 mm を超えると画質に大きな差が生じるが、それ以下ではスライス厚は重要でなく、線量と画質の相関は良好であった。

#### F. 健康危険情報 特になし

#### G. 研究発表 1. 論文発表

研究代表者 佐川元保

- [1] Sagawa M, et al. A Randomized Controlled Trial on the Efficacy of Thoracic CT Screening for Lung Cancer in Non-smokers and Smokers of <30 Pack-years Aged 50–64 Years (JECS Study): Research Design. *Jpn J Clin Oncol* 42: 1219-1221, 2012.
- [2] Sagawa M, et al. The feasibility of performing a randomized controlled trial to evaluate the efficacy of lung cancer screening by thoracic CT in Japan. *J Jap Soc CT Screen* 18:159-62, 2012.

- [3] 佐川元保, 江口研二, 他. 低線量胸部 CT を用いた肺がん検診の有効性評価のための日本における無作為化比較試験の現況と課題 CT 検診 2012; 19;3: 196-203
- [4] 佐川元保, 他. 日本肺癌学会編纂の肺癌診療ガイドラインにおける肺がん検診の推奨度に関する 2010 年版改訂 (追記: P L C O 研究結果に関するコメント). 肺癌 52: 938-942, 2012.
- [5] 佐川元保, 他. 肺がん検診の新たなエビデンスとその解釈: 低線量胸部 CT 検診の有効性評価と NLST. 日本がん検診・診断学会誌 20: 144-149, 2012.
- [6] 佐川元保, 他. 肺がん検診のあり方: 現状と展望. 癌と化学療法 39: 19-22, 2012.
- [7] 馬場雅行, 佐川元保, 他. 日本臨床細胞学会・日本肺癌学会・日本呼吸器内視鏡学会・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. 日臨細胞誌 51: 13-21, 2012.
- [8] 町田雄一郎, 佐川元保, 他. 肺腺癌の進展におけるアクアポリンの役割. 肺癌 52: 17-22, 2012.
- [9] 上野正克, 佐川元保, 他. 呼吸器外科周術期におけるヒト脳性利尿ペプチド (BNP) 測定の意義. 日呼外会誌 27: 3-10, 2013.
- [10] Higashi T, Sobue T, et al. Evaluation of newspaper articles for coverage of public reporting data: a case study of unadjusted cancer survival data. Jpn J Clin Oncol. 2013;43(1):95-100.
- [11] Chihara D, Sobue T, et al. Decreasing trend in mortality of chronic myelogenous leukemia patients after introduction of imatinib in Japan and the US. Oncologist. 2012;17(12):1547-50.
- [12] McCarthy BJ, Sobue T, et al. Primary CNS germ cell tumors in Japan and the United States: an analysis of 4 tumor registries. Neuro Oncol. 2012;14(9):1194-200.
- [13] Chihara D, Sobue T, et al. Increase in incidence of adult T-cell leukemia/lymphoma in non-endemic areas of Japan and the United States. Cancer Sci. 2012;103(10):1857-60.
- [14] Ikeda N, Sobue T, et al. Adult mortality attributable to preventable risk factors for non-communicable diseases and injuries in Japan: a comparative risk assessment. PLoS Med. 2012;9(1):e1001160.
- [15] Matsuda T, Sobue T, et al. Japan Cancer Surveillance Research Group. Cancer incidence and incidence rates in Japan in 2006: based on data from 15 population-based cancer registries in the monitoring of cancer incidence in Japan (MCIJ) project. Jpn J Clin Oncol. 2012;42(2):139-47.
- [16] Katanoda K, Sobue T, et al. Trend analysis of cancer incidence in Japan using data from selected population-based cancer registries. Cancer Sci. 2012;103(2):360-8.

研究分担者 祖父江友孝

研究分担者 西井研治

- [17] Motoyasu Sagawa, Kenji Nishii, et al: The feasibility of performing a randomized controlled trial to evaluate the efficacy of lung cancer screening by thoracic CT in Japan. CT 検診 Vol. 18(3). 159-162. 2012
- [18] Kanae Oda, Kenji Nishii, et al.: The effect of cigarette smoking on flexibility in Japanese. Health, Vol.4 (9), 570-573. 2012
- [19] Takeshi Saito, Kenji Nishii, et al.: Relationship Between Cigarette Smoking and Muscle Strength in Japanese Men. J Prev Med Public Health 2012; 45:381-386

研究分担者 江口研二

- [20] 江口研二, 他. 肺がん 改訂第2版 第3章 診断 肺がん検診-現状と今後— pp 45-52 最新医学別冊 新しい診断と治療のABC 34 最新医学社 東京 2012
- [21] 江口研二, 他. トピックス 低線量 CT による肺癌検診の現状と今後 最新医学 2012; 67(6): 1313-7
- [22] 江口研二, 他. 肺癌の診断 臓器別最新データ 外科医のための癌診療データベース 臨床外科 2012; 67(11): 46-54
- [23] 斉藤直樹, 江口研二, 他. 新しい肺癌 TNM 分類 特集肺癌診療の新しい時代 成人病と生活習慣病 2012; 42: 30-6
- [24] 佐川元保, 江口研二, 他. 低線量胸部 CT を用いた肺がん検診の有効性

評価のための日本における無作為化比較試験の現況と課題 CT 検診 2012; 19;3: 196-203

- [25] 吉澤靖之, 江口研二, 編 疾患が読める 胸部 X 線画像診断アトラス pp2-12, pp83-8, pp101-6, pp151-4 中山書店

研究分担者 中山富雄

- [26] Sagawa M, Nakayama T, et al. The JECS Study Group. A Randomized Controlled Trial on the Efficacy of Thoracic CT Screening for Lung Cancer in Non-smokers and Smokers of <30 Pack-years Aged 50-64 Years (JECS Study): Research Design. Jpn J Clin Oncol. 2012; 42 (12): 1219-1221.
- [27] Ito Y, Nakayama T, et al. Trends in 'cure' fraction from colorectal cancer by age and tumour stage between 1975 and 2000, using population-based data, Osaka, Japan. Jpn J Clin Oncol. 2012; 42(10): 974-83.
- [28] Ito Y, Nakayama T, et al. Role of age and tumour stage in the temporal pattern of 'cure' from stomach cancer: a population-based study in Osaka, Japan. Cancer Epidemiol. 2012; 36(2): 128-32.
- [29] 伊藤 ゆり, 中山 富雄, 他. 子宮頸がん検診の無料クーポン券配布および未受診者への受診再勧奨の効果 コール・リコール制度の試み. 公衆衛生 2012; 76(10): 827-832.

- [30] 中山 富雄. 肺がんCT検診を巡る国内外の動向と現状 低線量CT検診の普及に向けて 米国大規模RCT PLC OおよびNLSTの結果についての考察 肺がんCT検診の有効性を証明. INN ERVISION 2012; 27(7):2-5.
- [31] 田淵 貴大, 中山 富雄, 他. 日本におけるがん検診受診率格差 医療保険のインパクト. 日本医事新報 2012; 4605: 84-88.
- 研究分担者 田中洋史
- [32] 林 良太, 樋浦 徹, 田中洋史 他. IgG4 関連疾患の顕在化に先行して肺の炎症性偽腫瘍が存在した1症例. 日本呼吸器学会雑誌 2012;1:589-593
- [33] 佐川元保, 田中洋史 他. 低線量胸部 CT を用いた肺がん検診の有効性評価のための日本における無作為化比較試験の現況と課題. CT 検診 2012;19:196-203
- [34] Junko Baba, Hiroshi Tanaka, et al. Depletion of radio-resistant regulatory T cells enhances antitumor immunity during recovery from lymphopenia. Blood 2012;120:2417-2427.
- 研究分担者 小林 健
- [35] 小林 健. MDCT 最近の進歩. 呼吸器内科 21 : 290-299, 2012.
- [36] 小林 健, 小田誠. 判定区分ごとの実例. 肺がん検診のための胸部X線読影テキスト 金原書店 57-158, 2012.
- [37] 吉村明修, 遠藤俊輔, 小林健. 肺がん検診における判定基準と指導区分. 肺がん検診のための胸部X線読影テキスト 金原書店 45-54, 2012.
- [38] Motoyasu Sagawa, Takeshi Kobayashi, et al. The feasibility of performing a randomized controlled trial to evaluate the efficacy of lung cancer screening by thoracic CT in Japan. CT 検診 18 : 159-162, 2012
- [39] Keigo Osuga, Takeshi Kobayashi, et al. Phase 1/2 Multicenter Study of Transarterial Chemoembolization with a Cisplatin Fine Powder and Porous Gelatin Particles for Unresectable Hepatocellular Carcinoma: Japan Interventional Radiology in Oncology Study Group Study 0401. JVIR 23 : 1278-1285 2012
- [40] 曾根美雪, 小林 健, 他. 医師主導の多施設共同臨床試験における UMIN インターネット症例登録センター (UMIN-INDICE)の活用: 日本腫瘍IVR 研究グループ (Japan Interventional Radiology in Oncology Study Group)での評価. 癌と化学療法 39 : 619-623, 2012.
- [41] 小林 健. MNPH. 知っておくと役に立つまれな呼吸器関連疾患ケースファイル50 克誠社 : 49-53, 2012
- [42] 小林 健. 肺 MALT リンパ腫. 知っておくと役に立つまれな呼吸器関連疾患ケースファイル50 克誠社 : 174-178, 2012.
- 研究分担者 佐藤雅美

- [43] 佐藤雅美. 左#4, #5 リンパ節郭清のコツと注意点. 胸部外科 65(4):278-279, 2012
- [44] 佐藤雅美ほか. 肺門部早期肺癌実態調査アンケート報告. 肺癌 51(7):777-786, 2012
- [45] 佐川元保, 佐藤雅美ほか. 低線量胸部 CT を用いた肺がん検診の有効性評価のための日本における無作為化比較試験の現況と課題. C T 検診 3(19):196-202,2012
- [46] Kato T, Sato M, et al. EGFR mutations and human papillomavirus in lung cancer, Lung Cancer 78:144-147,2012
- [47] Maeda S, Sato M, et al. Serum thrombomodulin as a newly identified biomarker for postoperative lung injury:a prospective observational study. Tohoku J Exp Med 228(2):135-141,2012
- [48] 原田亜矢, 佐藤雅美, 他, 高分子 insulin-like growth factor-II 産生性孤立性線維性腫瘍の 1 例, 日本呼吸器外科学会雑誌 26(5):536-541,2012
- [49] Nomura M, Sato M, et al., Novel function of MKP-5/DUSP10, a phosphatase for stress-activated kinases, on ERK dependent gene expression, and up-regulation of its gene expression in colon carcinomas, Oncoogy Reprints 28(3):931-936,2012
2. 学会発表  
研究代表者 佐川元保
- [1] Sagawa M. CT screening for lung cancer detection: Lung cancer screening in Japan. 5<sup>th</sup> Asia Pacific Lung Cancer Conference. 2012, 11, Fukuoka.
- [2] 佐川元保. 教育講演: 肺がん検診の現状と課題: 現行検診と CT 検診. 第 53 回日本肺癌学会総会, 2012. 11. 岡山.
- [3] 佐川元保. 特別講演 2: 日本の CT 検診の RCT の現況と課題. 日本 CT 検診学会第 16 回読影セミナー, 2012. 7. 東京.
- [4] 佐川元保. 教育講演: 肺がん検診の新たなエビデンスとその解釈-NLST-. 第 20 回日本がん検診・診断学会, 2012. 7. 東京.
- [5] 佐川元保. 肺がん検診をめぐる最近の話題. 第 20 回月輪呼吸器疾患研究会, 2012. 6. 瀬田.
- [6] 佐川元保, 他, JECS Study Group. わが国における低線量 CT による肺がん検診の有効性評価研究. 第 53 回日本肺癌学会総会. 2012. 11. 岡山.
- [7] 小林 健, 佐川元保, 他. 低線量 CT 肺がん検診における小型肺結節の「C」判定画像集作成の試み: JECS study group による共同研究から. 第 20 回日本 CT 検診学会総会, 2013. 2. 東京.
- [8] 薄田勝男, 佐川元保, 他. 肺癌に対する肺葉切除術における遠隔期肺機能の評価: 胸腔鏡下肺葉切除 VS 胸腔鏡補助下肺葉切除. 第 53 回日本肺癌学会総会. 2012. 11. 岡山.
- [9] 本野 望, 佐川元保, 他. 若年者肺癌外科切除例の治療成績. 第 53 回日本肺癌

学会総会. 2012. 11. 岡山.

- [10] 柴山卓夫, 佐川元保, 他. 低線量CTによる肺がん検診の無作為化比較試験:岡山県におけるパイロットスタディ. 第53回日本肺癌学会総会. 2012. 11. 岡山.
- [11] 田中 良, 佐川元保, 他. 石川県における肺癌CT検診のRCTの現状. 第53回日本肺癌学会総会. 2012. 11. 岡山.
- [12] 桜田 晃, 佐川元保, 他. 喀痰検診の受診頻度による発見肺癌数について. 第53回日本肺癌学会総会. 2012. 11. 岡山.
- [13] 薄田勝男, 佐川元保, 他. MR 拡散強調画像とPET-CTによるリンパ節微小転移の診断と肺腫瘍病変の良悪の鑑別-MR 拡散強調画像の優越性-. 第29回日本呼吸器外科学会総会, 2012. 5. 秋田.
- [14] 町田雄一郎, 佐川元保, 他. 肺癌におけるヒストン修飾. 第29回日本呼吸器外科学会総会, 2012. 5. 秋田.

研究分担者 祖父江友孝

- [15] 祖父江友孝. PLCO trial の結果と解釈について 第53回日本肺癌学会学術総会 2012.11 岡山
- [16] 祖父江友孝. 肺癌対策におけるタバコ対策の意義 第53回日本肺癌学会学術総会 2012.11 岡山
- [17] 祖父江友孝. がん対策推進基本計画とがん登録 第53回日本肺癌学会学術総会 2012.11 岡山
- [18] 祖父江友孝. がん登録とがん検診に関する最近の動向について 日本保険医学会誌 110 巻 3 号

Page221(2012.09)

- [19] 祖父江友孝. 政策医療としての新生児マス・スクリーニング 早期発見をもたらす利益と不利益 日本マス・スクリーニング学会誌 22 巻 2 号 Page148(2012.07)
- [20] 祖父江友孝. 要精検者の追跡調査とがん登録の実際 がん登録の最近の動向について 人間ドック 27 巻 2 号 Page202(2012.07)
- [21] 祖父江友孝. 肺がん検診の新たなエビデンスとその解釈 PLCO 日本がん検診・診断学会誌 20 巻 1 号 Page74(2012.07)

研究分担者 西井研治

- [22] 小林 健, 西井研治, 他. 低線量CT肺がん検診における小型肺結節の「C」判定画像集作成の試み: JECS study group による共同研究から. 第20回日本CT検診学会総会, 2013. 2. 東京.
- [23] 柴山卓夫, 西井研治, 他. 低線量CTによる肺がん検診の無作為化比較試験:岡山県におけるパイロットスタディ. 第53回日本肺癌学会総会. 2012. 11. 岡山.
- [24] 田中 良, 西井研治, 他. 石川県における肺癌CT検診のRCTの現状. 第53回日本肺癌学会総会. 2012. 11. 岡山.
- [25] 西井研治. 肺癌の克服に向けて現状の解析検診の現状. 第53回日本肺癌学会総会. 2012. 11. 岡山.
- [26] 西井研治. 各種がん検診の死亡率減少効果 死亡率減少に寄与する肺がん検診 第20回日本がん検診・診断学

会, 2012. 7. 東京.

- [27] 近藤 丘, 西井研治, 他. 肺癌診療ガイドラインの最新バージョン 肺癌集団検診ガイドライン 日本呼吸器学会誌(2186-5876)1 巻増刊 Page36

研究分担者 江口研二

- [28] 江口研二, 他. 肺癌検診の最近の動向と課題—がん対策推進計画を着実に実行するために— 日本総合検診学会第 40 回大会 教育講演 1 総合健診 2012; 39:759-63
- [29] 小林 健, 江口研二, 他. 低線量 CT 肺がん検診における小型肺結節の「C」判定画像集作成の試み: JECS study group による共同研究から. 第 20 回日本 CT 検診学会総会, 2013. 2. 東京.
- [30] 近藤 丘, 江口研二, 他. 肺癌診療ガイドラインの最新バージョン 肺癌集団検診ガイドライン 日本呼吸器学会誌(2186-5876)1 巻増刊 Page36

研究分担者 中山富雄

- [31] 中山富雄. 肺癌検診の将来 低線量CT検診の普及を図る上での体制づくり. 第53回日本肺癌学会総会 (2012年11月 岡山市)
- [32] 中山富雄. 我が国における胸部X線および喀痰細胞診を用いた肺がん検診の現状について 第53回日本肺癌学会総会 (2012年11月 岡山市)

研究分担者 田中洋史

- [33] 田中洋史. CT 検診の評価とわが国におけるランダム化比較試験の可能性.

肺がん検診セミナー, 新潟, 2012.3.

研究分担者 小林 健

- [34] 小林 健, 他. 低線量 CT 肺がん検診での 至適被曝線量 —ファントムを用いた画質調査から— (第 27 回肺癌集検セミナー 2012.11 於岡山)

研究分担者 佐藤雅美

- [35] 佐藤雅美. 確実なリンパ節郭清を目指して—血管鞘を利用した en bloc 肺葉切除肺門縦隔郭清術. 第 45 回日本胸部外科学会九州地方会総会 2012.7.22. 佐世保
- [36] 佐藤雅美. 完全鏡視下 en-bloc 右肺上葉切除リンパ節郭清術. 第 53 回日本肺癌学会総会 2012.11.9. 岡山
- [37] 佐藤雅美. 第 2 次肺癌健診喀痰細胞診合同委員会活動状況報告. 第 51 回日本臨床細胞学会秋期大会 2012.11.10. 新潟

研究分担者 高橋里美

- [38] 中川隆行, 阿部二郎, 高橋里美, 他. 多発肺癌術後再発の 2 例. 肺癌学会, 岡山, 2012.11
- [39] Takayuki Nakagawa, Satomi Takahashi, Kennichi Satoh, et al. Long non-coding RNA HOTAIR associates with cancer metastasis and invasion in NSCLC. 日本癌学会, 札幌, 2012.09
- [40] 中川隆行, 高橋里美, 阿部二郎, 他. 呼吸器外科と肺癌基礎研究. 山形呼吸器外科談話会, 山形, 2012.10



- [41] 中川隆行, 月舘久勝, 高橋里美,  
他. 肺癌手術症例にみる東日本大震  
災前後の患者動向. 東北肺癌研究談  
話会, 仙台, 2013.01
- [42] 中川隆行, 佐藤慶, 高橋里美, 他.  
当科における肺癌手術患者動向. 宮  
城県立がんセンターフォーラム, 名  
取, 2013.02
- [43] 阿部二郎, 月舘久勝, 高橋里美,  
他. 経過中に自然退縮傾向を認めた  
術後再発肺癌の1例. 第53回日本肺  
癌学会総会, 岡山, 2012.11

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む.)

##### 1. 特許取得

なし

##### 2. 実用新案登録

なし

##### 3. その他

なし

## II. 分担研究報告

## 研究報告書

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）  
（分担）研究報告書

がん検診の有効性評価研究における障害に関する研究  
研究分担者 祖父江友孝 大阪大学医学系研究科環境医学

### 研究要旨

2010年11月にアメリカの National Lung Screening Trial (NLST) が有効中止となったことが報告され、2011年6月には論文としても出版された。NLSTでは、55～74歳の現在及び過去喫煙者53,454人を、CT群（年1回3回）と単純X線群（年1回3回）に分けて検診を提供しフォローアップした。その結果、CT群において肺癌死亡率が20%減少、全死因死亡率が7%減少した。

今後、喫煙者を対象とする低線量CTの有効性については、欧米のRCTを中心に議論が進められると考えられるが、非喫煙者を対象とする低線量CTの有効性については、欧米にはデータが存在しない。現在、第3次対がん佐川班で、小規模なRCTが既に進行中であるが、現状の体制（人員・予算）ではなかなか成果があがらないと思われる。乳癌超音波検診の大内班のように、さらに規模を拡大して短期間で結果を提示できる体制づくりが望まれる。

### A. 研究目的

2010年11月にアメリカの National Lung Screening Trial (NLST) が有効中止となった後の世界および日本の動向を確認し、我が国における研究の方向性を検討する。

### B. 研究方法

関連する科学雑誌を確認し、わが国および世界各国の動向に関する最新情報を収集した。

（倫理面への配慮）

個人情報を含まない公開情報のみを扱うため、倫理面での問題は発生しない。

### C. 研究結果

2010年11月にアメリカの National Lung Screening Trial (NLST) が有効中止となったことが報告され、2011年6月には論文としても出版された。NLSTでは、55～74歳の現在及び過去喫煙者53,454人を、CT群（年1回3回）と単純X線群（年1回3回）に分けて検診を提供しフォローアップした。その結果、CT群において肺癌死亡率が20%減少、全死因死亡率が7%減少した。DANTE研究、Mayo研究など、これまでのいくつかの低線量CT評価研究の結果があまり芳しくなかったところでの、

明らかな有効性を示す結果だったので、世界中に大きな衝撃を与えた。ただし、要精検率や過剰診断などの不利益についての結果や、精検方法についての詳細結果が報告されておらず、今後とも論文報告を注視する必要がある。特にヨーロッパでの NELSON 研究は、要精検率を許容範囲に収めつつ肺癌死亡減少効果が維持できるかどうかという点で、きわめて重要な研究と考えられる。

NLST の報告を受けて、2011 年 7 月に国際肺癌学会はらせん CT 検診に関する声明を発表した (<http://iaslc.technetrics.com/policies/statement-on-ct-screening/>)。それによると、本研究は、低線量 CT が肺がんの早期発見により有意な肺癌死亡減少が示した初めて例であり、世界中の肺癌臨床医や研究者に大きな機会を与えるものである。ただし、国レベルの検診プログラムとして実施するには、様々な情報が不足しており、現段階においては、研究としての検診に参加することを一般の人々には進めるとして、国際肺癌学会では、上記の情報の不足を、世界の研究者のネットワークを繋ぐ中でさまざまなプロジェクトを進めていき、1 つずつ明らかにしようとしている。

しかしながら、これらの動きはすべて「高喫煙者」を対象としたものであり、わが国で増えつつある「非喫煙者の腺癌」をターゲットとはしていない。人種的な相違もあり、わが国では独自に研究を進めていかなければならないと考えられる。佐川班の RCT はまだ小規模であるが、これに十分な人的・予算的な配備をして短期間に成果を出せるような体制を作ることが必要とされている。

#### D. 考察

NLST の結果を受けて、ヨーロッパにおける比較的小規模な RCT が俄然注目を集めている。その中でも最大の試験が、オランダとベルギーで行われている NELSON 研究であり、2015 年に予定されている最終解析の結果が注目される。また、ヨーロッパの他の RCT についても複数の研究を統合した解析が、今後進められるものと考えられる。その一方で、観察的研究結果しかない日本のデータは、結果として注目度が低くなっている。わが国においても、1999 年に CT 検診の個人単位ランダム化比較試験の研究計画（50-64 歳の男性喫煙者 27,000 人を CT 群と X 線群に分け検診を年 1 回 3 回提供した後、最大 8 年間追跡し、肺がん死亡率を比較する。研究費総額は 8 年間で 24 億円。）を研究班にて作成し、2000 年森内閣発足時のミレニアムプロジェクトでの予算獲得を図ったが、結局現実には至らなかった。一方、アメリカでは、NLST が 2002 年に開始され総額約 200 億円を費やして、上記の成績を世界に発信する結果となった。2000 年当時の CT 検診に関する技術と経験は、わが国が世界をリードしていただけに、非常に大きなチャンスを逸したことになる。

今後、喫煙者を対象とする低線量 CT の有効性については、欧米の RCT を中心に議論が進められると考えられるが、非喫煙者を対象とする低線量 CT の有効性については、欧米にはデータが存在しない。非喫煙者については、過剰診断の可能性が高まることから、むしろ検診の対象とすべきではないとの議論もある。非喫煙者の肺がんは、