

アジア諸国で解決すべき問題であり、わが国発のデータを生み出す大きなチャンスでもある。幸い、第3次対がん鈴木・中山班における観察研究の結果は、非喫煙者における死亡率減少効果が、喫煙者を上回ることを示しており、長い検診間隔で大きな効果を期待できる。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、さらに規模を拡大して短時間で結果を提示できる体制づくりが望まれる。

E. 結論

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。我が国から非喫煙者に関する研究結果を発信することが期待される。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- [1] 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.
- [2] 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.

- [3] 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.
- [4] 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.
- [5] 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.
- [6] 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.
- [7] 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.

2. 学会発表

- [1] 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
- [2] 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

- [3] 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
- [4] 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 卷 3 号
Page221(2012.09)
- [5] 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 早期発見が
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 卷 2 号
Page148(2012.07)
- [6] 祖父江友孝. 人間ドックにおけるが
ん登録はどうあるべきか? 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 卷 2 号 Page202(2012.07)
- [7] 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 卷 1 号
Page74(2012.07)

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

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）

平成24年度分担研究報告書

低線量CTによる肺がん検診の無作為化比較試験パイロットスタディ
ー岡山県S町およびT市における実施状況ー

岡山県健康づくり財団附属病院

西井 研治、沼田健之、柴山卓夫

研究要旨

低線量CTによる肺がん検診は早期がんの発見に有用であるが、死亡減少効果については確立したとは言えない。今回、岡山県S町およびT市で平成22年度、23年度に引き続いて24年度も無作為化比較試験のパイロットスタディを行ったので、その結果を報告する。

T市で平成24年度の肺がん検診を受診した50-64歳の住民に対して、本試験の説明書を郵送した。その説明書で、CT検診の効果はまだ不明であること、無作為化をして半分の人しかCTは受けられないこと、CT検診には被曝や過剰診断などの不利益があること、CT検診でも見つからない肺癌があることなどを説明した。それを読んで説明会への参加を希望する者に、後日の説明会でビデオおよび口頭で同様の説明を行った。

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T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。

10年にも及ぶ研究であり、無作為比較試験であることやCT検診の利益と不利益を説明した勧誘に7.4%が理解を示し、実際に研究参加を選択した住民が68名あったことは、無作為化比較試験がわが国でも十分実施可能であることを示している。今回使用した勧誘文書は「適格症例の絞り込み」「無作為化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思われた。

一方、説明会参加希望者が昨年度より少なかったが、今回事情で対照群への腹部CTが行われなかったことが影響した可能性がある。また、当日何らかの事情での欠席が16名あったが、もう少し説明会の日程に余裕があれば、参加者を増やせた可能性はある。

A. 研究目的

低線量 CT による肺がん検診は早期がんの発見に有用であるが、死亡減少効果については確立したとは言えない。死亡率減少効果を証明するためには無作為化比較試験の実施が不可欠であるが、わが国において実施可能であるか議論が続いてきた。今回、岡山県 S 町および T 市で平成 22 年度、23 年度に引き続いて 24 年度も無作為化比較試験のパイロットスタディを行ったので、その結果を報告する。

B. 研究方法

平成 23 年度までは、旧プロトコールに基づいて、50-64 歳の現行肺がん検診受診者男女を対象として、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 検診は 1,3,7 年目の 3 回で残りは現行検診を行う研究計画を策定した。平成 24 年度より、プロトコールの改定に伴い、対象者を低喫煙/非喫煙者と変更している。また、CT 検診受診回数も対照群で 1 年目と 6 年目の 2 回のみとなった。最終的に両群の全死亡率・肺がん死亡率・死因・肺がん罹患率を比較することは同様である。検診費用の自己負担は無料とした。対照群に割り付けられた場合「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」に参加できるというオプションを付けた。

T 市で平成 24 年度の肺がん検診を受診した 50-64 歳の住民に対して、本試験の説明書を郵送した。その説明書で、CT 検診の効果はまだ不明であること、無作為化をして半分の人しか CT は受けられないこと、

CT 検診には被曝や過剰診断などの不利益があること、CT 検診でも見つからない肺癌があることなどを説明した。それを読んで説明会への参加を希望する者に、後日の説明会でビデオおよび口頭で同様の説明を行った。

C. 研究結果

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 T 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た（18 名が欠席した。）68 名について金沢医大で無作為割り付けが行われ、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。

D. 考察

このパイロットスタディの一義的目的は、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の 3 点であったが、ほぼ目的は達成できたと考えられる。

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。現場や市町村の意向を聞きながら、順次改定していった。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。

当初から研究説明のために DVD を作製したが、平成 24 年度は研究対象の変更から改訂版を作成して、会場で上映したが、おおむね良好な反応であった。

研究参加応諾率は対象の 7.4%と平成 23 年度の S 町より低下したが、非常に検診の盛んな S 町に比べ、T 市は人口も多く都市型自治体であることが影響しているかもしれない。この種の検診の研究への応諾率としては、まず満足できるものであると考えられる。

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。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思われ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。症例数が少ないため、肺癌の発見には至

っていないが、今後の経過観察で注意深く観察していきたい。

E. 結論

10 年にも及ぶ研究であり、無作為比較試験であることや CT 検診の利益と不利益を説明した勧誘に 7.4%が理解を示し、実際に研究参加を選択した住民が 68 名あったことは、無作為化比較試験がわが国でも十分実施可能であることを示している。今回使用した勧誘文書は「適格症例の絞り込み」「無作為化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思われる。

説明会参加希望者が昨年度より少なかったが、今回事情で対照群への腹部 CT が行われなかったことが影響した可能性がある。また、当日何らかの事情での欠席が 16 名あったが、もう少し説明会の日程に余裕があれば、参加者を増やせた可能性はある。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 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
- 2) Kanae Oda, Kenji Nishii, et al.: The effect of cigarette smoking on flexibility in Japanese. Health, Vol.4 (9), 570-573. 2012
- 3) 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

2. 学会発表

- 1) 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.
- 2) 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.
- 3) 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.
- 4) 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.
- 5) 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.
- 6) 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

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）

平成24年度分担研究報告書

東京都における胸部CT検診に関する研究

研究分担者 江口研二 帝京大学腫瘍内科

研究要旨

大都市における低線量CTによる肺がん検診を対策型検診および任意型検診に応用する際の課題と、実施主体側、受診者側の両者の視点から想定しうるリスク・ベネフィットを調査し、今後の肺がん検診の進め方を考察する。大都市における低線量CT肺がん検診研究は、現行の肺がん検診の精度管理など敷衍して検討すべき課題が多く、精査結果集計など都市型の医療事情や受療行動意識に対する工夫が必要となる。全国で実施されている任意型低線量CT検診に関する精度管理を強化することにより、メタ解析が可能となるようなデータフォーマット、データ収集組織を整備する必要がある

A 研究目的

大都市における低線量CTによる肺がん検診を対策型検診および任意型検診に応用する際の課題と、実施主体側、受診者側の両者の視点から想定しうるリスク・ベネフィットを調査して、今後の肺がん検診の進め方を考察することを目的とした。

B 研究方法

東京都下の自治体で実施される肺がん検診につき、複数モデル地域において、東京都がん検診の精度管理のための技術的指針（毎年改訂）準拠状況を調査し、実施主体の自治体、委託先の群市医師会、東京都医師会などの担当者への調査を通じて、検診企画立案から実施解析、追跡データ管理までの精度的な課題を抽出し、解決すべき方策を検討する。任意型肺がん検診として、

都内の代表的な検診団体をモデルとし、対策型検診の場合と同様な項目に関して調査検討を行う。

C 研究成果

東京都の地域保健健康増進事業報告によると現行の胸部写真による肺がん検診はH22年度で検診受診率35%であり、国民生活基礎調査報告にある全国の受診率に比較してやや高いものの、5年前に比較して受診率が低下している。都下23区では肺癌検診未実施の2区を除いて、受診率は、最高10%台まで地域的にばらつきが認められる。CT検診については1区で実施されている。精度管理指標では、がん発見率などは全国における数値とほぼ同様であるが、H20年度の要精検率は、男性で最高十数%まで23区で10倍以上の開きがあり、

実数未把握の所がある。精検未受診率は 3 割近くになる所があり、また精査結果未報告の地域は複数存在する。肺がん検診の精度管理を向上させるには、大都市の医療事情、受診者の受療行動意識など地域ごとの特性を把握しながら調査する必要がある。低線量 CT 検診に関する任意型検診（検診団体による人間ドックなど）では、CT 機器などハード的な基準のみならず、検診体制自体の精度管理が喫緊の課題となっている。CT 検診学会、人間ドック学会などの関連学会による全国アンケート調査では、CT 撮影時の線量低減を約 3 割の団体で実施されていないこと、CT 検診のリスクとベネフィットに関するインフォームドコンセントが約 3 割の団体で未実施であることなどが明らかになった。精度管理の充実している任意型検診のうち、15 年にわたる同一集団の繰り返し低線量 CT 肺がん検診（ALCA）の分析では、5 年間以降の繰り返し検診継続により発見肺がんのステージシフト（進行期のがんが減り、病期の早い肺がんが多くなる現象）が見られたこと、10 年累積肺がん発見率は女性喫煙者が最も高率であることなどが報告されている。任意型検診の精度管理の方策を整備し、長期的な検診データの的確な管理と精度の高い分析から、今後、低線量 CT による肺がん検診の効率的な運用に関する解決策を確立できる可能性がある。

D 考察

上記の対策型検診の報告などからは、肺がん検診の精度管理を向上させるには、大都市の医療事情、受診者の受療意識などを体系的に調査する必要があることが推察され

る。さらに、上記の任意型検診の報告からは、現行で行われている人間ドックなどに行われている CT による肺がん検診では、任意型検診の精度管理の方策を整備すること、および長期的な検診データの的確な管理と精度の高い分析をすることから、今後、低線量 CT による肺がん検診の効率的な運用に関する解決策を確立できる可能性がある。

E 結論

大都市の肺癌検診のあり方について、地域事情を考慮して、検診主体に随時助言を行い、体系的な方針を確立するための専門委員会を運用することが望まれる。大都市における低線量 CT による肺がん検診の研究については、現行の肺がん検診の精度管理上の課題を敷衍して検討することが多いこと、精査結果の追跡など都市型の医療事情や受療行動意識などに対する工夫が必要となること、また、全国で実施されている任意型低線量 CT 検診に関する精度管理を強化し、メタ解析が可能となるようなデータフォーマット、データ収集組織を整備することが、今後の効果的な運用策の立案に寄与する。

F 健康危険情報

本研究では該当報告無し

G 研究発表

1. 論文

江口研二 関順彦 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

江口研二 関順彦 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

江口研二 太田修二 関順彦 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

斉藤直樹 関順彦 江口研二 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

佐川元保 江口研二 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 CT 検診 2012; 19:3: 196-203

単行本

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

2. 学会発表

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.

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

江口研二 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
— 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

H 知的財産権の出願/登録状況
該当事案なし

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

肺がん検診の場における効果的な禁煙指導法の開発に関する研究

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

研究要旨

低線量CT検診の繰り返し検診は発見率を低下させることになり、検診効率としては悪くなる可能性がある。大阪府で事業として行われている低線量CT検診は、重喫煙者を対象に3年以上の経年受診を認めない形で運営されている。この集団の発見率を見ると、男性では発見率は10万対300程度の高い値で推移した。II・IV期癌発見率は横ばいで明らかなstage shiftは観察されなかった。検診間発見肺がんの推移に関しては今後の課題である。

A. 研究目的

低線量 CT 検診が、高い発見率を示すことがすなわち死亡率が X 線検診よりも低減効果が高いという訳ではないが、繰り返し検診が進むと発見率は低下し、検診効率としては悪くなる可能性がある。大阪府下 5 市町では重喫煙者を中心に低線量 CT 検診が行われてきたが、平成 17 年度より初回受診者は 2 年連続受診までは認められるものの、3 年連続受診ができないという規約の上で運営されている。このため過度の発見率の低下は来さないようにコントロールされている。今年度の研究では、住民検診として行われている低線量 CT 検診の発見率の推移を明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

この地域は、従来大阪府立成人病センターが肺がん検診を事実上実施してきた地域であり、平成 10～16 年までは重喫煙者を中心に（一部希望者を含む）に、科学技術庁放射線総合医学研究所と成人病センターの共同研究という位置づけで、低線量 CT 検診が

無料で提供されてきた。一方非喫煙者や過去喫煙者の多くは従来どおり間接 X 線を用いた検診が同じく無料で提供されてきた。間接 X 線の要精検者に対しては、精密検査として地域の保健センターや市民病院などで、全員必須で無料の低線量 CT の全肺野撮影が行われてきた。平成 17 年度から、大阪府の事業としての位置づけになり、受診者に 1000～1500 円の負担を強いるとともに、3 年連続受診ができないという規約を設けて行われるようになった。また間接 X 線の要精検者に対しての低線量 CT の撮影も廃止され、3 割が成人病センターの外来受診、残りが地域での医療機関で行われるようになった。

今回の研究では、平成 10 年から 22 年度までの低線量 CT 検診と間接 X 線検診の発見率、I 期肺がん発見率、II～IV 期がん発見率を男女別に分けて、年次推移を比較した。

C. 研究結果

受診者数の推移を表1に示す。低線量CT

検診の受診者数が17年度から激減している。ただしこの多くは有料化の影響よりも、非喫煙者の希望者が対象者基準から外れたために減少したものと考えられる。がん発見率の推移をみると、平成10-13年の4年間に比べてH14-16年には激減し、男性では17年以降に再度緩やかに上昇傾向にある。女性では受診者数が著しく少ないことから一定の傾向にない。男性では進行癌発見率が直近のH20-22年にはI期率が上昇するものの進行癌の発見率がわずかに低下していた。一方、間接X線検診での発見率の低下は男性ではH17-19年まで低下したが、その主たる要因はII-IV期癌発見率の低下であった。H20-22年ではI期癌率は低下し、逆にII-IV期癌発見率が上昇傾向にあった。女性ではI期率は一定であったが、II-IV期癌発見率は特定の傾向になかった。

D. 考察

検診を始めて行った場合、preclinical durationにあるがんからすでに症状があるほど進行しているがんまでの診断可能な幅広い状態のがんが網羅されるため、発見率は高くなるが、繰り返し検診によりそれらが淘汰されていき、発見率は低下する。特定の集団に経年検診を行っていく場合には、preclinical durationに入るがんのみが一定の精度で発見されることになるので、初回受診者の発見率よりはかなり低い発見率で定常状態に陥る。多くのがんの場合は、繰り返し検診を要することで死亡率減少効果を達成できると考えられるが、あまり低い発見率のままでは、効率は悪く死亡率減少効果もそれほど高いものではないことになる。場合によっては不利益が効果を上回ることもあるのかもしれない。

現実的なランダム化比較試験では、定常状態に陥るほどの長期な繰り返し検診をコスト面等から実現しえない。このため地域での観察的な研究が必要になる。今回の大阪府内での研究では、3年連続受診ができないという規約の下で、比較的初回受診の割合が高くなる設定で運営されている。女性についてはそもそも喫煙者が少ないことから受診者数が極端に少なく安定した成績は得られていないが、男性については1000人程度とはいえ安定した受診者数が確保されており、発見率の推移も reasonable な動きを示している。このような条件のもとで、II-IV期癌発見率は横ばいからやや低下傾向にあり、一方I期がん発見率は当初の10万対305.6から210.8に低下している。この方法は確かに比較的高い発見率をキープできる方法と考えられるが、問題はII-IV期癌発見率もあまり低下しないことにある。入れ替わりの多い動的なコホートのため、いわゆるstage shiftは観察されていない。検診間発見癌が減少するかどうかは、地域がん登録との照合でないと判明しないが、今後も引き続き集団の発見率についてはモニタリングしていく予定である。

E. 結論

重喫煙者を対象とした繰り返し検診を2回連続までとした集団では発見率は高い値で推移したが、発見癌でのstage shiftは明らかでなかった。今後検診間発見癌について検討を進めていく予定である。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表
1. Sagawa M, Nakayama T, Tanaka M, Sakuma T, Sobue T; 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 (J ECS Study): Research Design. Jpn J Clin Oncol. 2012; 42(12): 1219-1221.
2. Ito Y, Nakayama T, Miyashiro I, Sugimoto T, Ioka A, Tsukuma H, Abdel-Rahman ME, Rachet B. 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.
3. Ito Y, Nakayama T, Tsukuma H, Miyashiro I, Ioka A, Sugimoto T, Rachet B. 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.
4. 伊藤 ゆり, 北尾 淑恵, 中山 富雄, 渋谷 大助. 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.
5. 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 PLCO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. INNERVISION 2012; 27(7):2-5.
6. 田淵 貴大, 中山 富雄, 津熊 秀明. 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.
2. 学会発表
1. 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)
2. 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)
- H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)
1. 特許取得
特になし
2. 実用新案登録
特になし
3. その他
特になし

図1. 低線量CT検診の発見率の推移

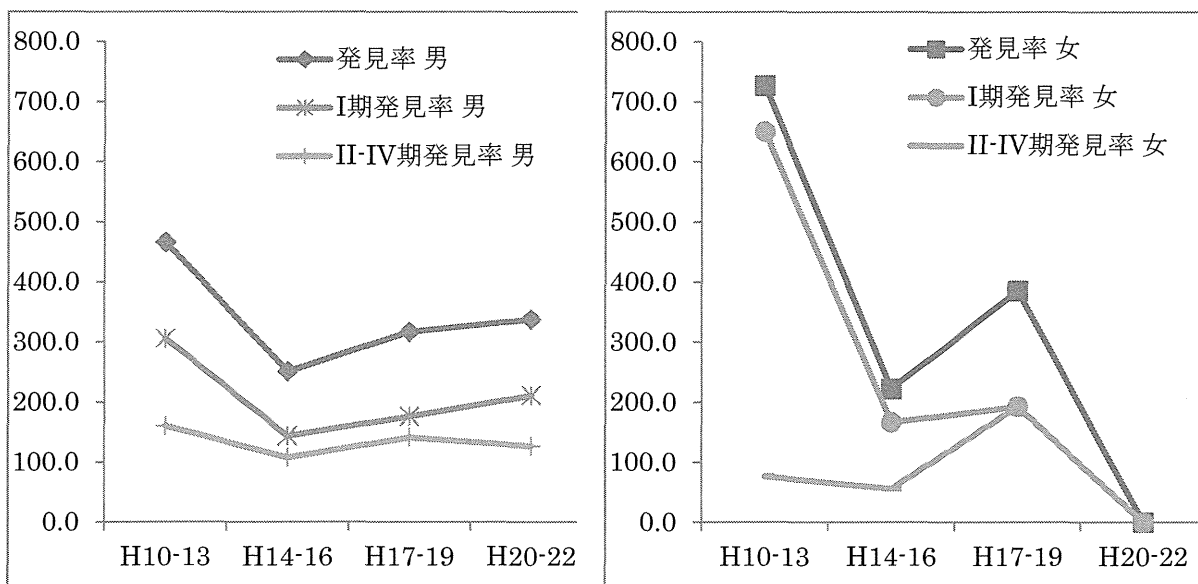
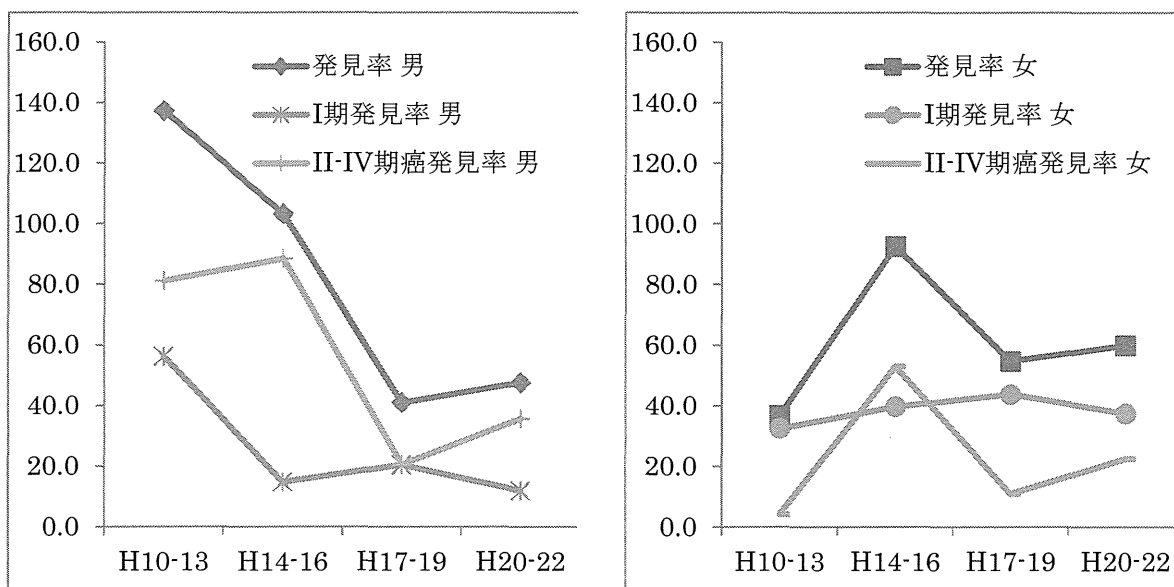


図2. 間接X線検診の発見率の推移



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

新潟県における胸部CT検診に関する研究

研究分担者 田中 洋史 新潟県立がんセンター新潟病院 内科部長

研究要旨

肺がん死亡者数の減少のために、精度の高い肺がん検診の実施は重要である。本邦では従来、胸部X線間接撮影法による住民検診が行政施策として広く実施され、肺がん死亡数の減少に寄与してきた。さらに、近年、低線量胸部CTの導入が検討され、その有用性が示唆されてきた。

米国の喫煙者を対象とした胸部X線検診と胸部CT検診の無作為化比較試験（NLST試験）の結果が2011年に報告され、胸部CTを用いた検診の有効性が示された。本邦では、胸部CTによる検診の有用性を示した無作為化比較試験はこれまでになく、本邦独自のエビデンスの構築は重要な課題である。特に、非喫煙者を対象とした場合については、厚生労働省中山班のコホート研究で、低線量CTを用いた肺がん検診の有用性が示唆されており、このことを無作為化比較試験によってさらに検証することの意義は極めて大きいと考えられる。

本研究では、厚生労働科学研究補助金事業佐川班研究の一部として、新潟県において、50～64歳の非喫煙者と喫煙指数600未満の軽喫煙者を対象として胸部X線を用いた検診群と低線量胸部CTを用いた検診群に無作為化し、その精度と有効性を検証した。また本研究の実施にあたって、地域に根ざした実施体制の整備を行った。

A. 研究目的

非・軽喫煙者に対する、CTを用いた肺がん検診の意義を、胸部X線を用いた肺がん検診とのランダム化比較試験において検討する。

一次評価項目；精度(感度・特異度)の比較

二次評価項目；肺がん発見時の病期分布、腫瘍径を2群間で比較し、肺がん死亡率の変化を推定する。

B. 研究方法

新潟県在住55～64歳の非喫煙者・喫煙指数600未満の軽喫煙者で本研究に参加同意が得られた方を対象とする。

年齢、性別、喫煙状況、施設(地域)を層別化因子として、金沢医科大学事務局本部で胸部X線を用いた検診群（胸部X線群）と胸部CTを用いた検診群（胸部CT群）に無作為化する。

胸部X線群は胸部X線による検診を毎年受

けていただく。胸部 CT 群は低線量 CT による検診を1年目と6年目に受けていただき、他の年は胸部 X 線による検診を受けていただく。

肺がん、または他の原因による死亡に関して10年間の追跡調査を行い、検診の感度、特異度を算出する。それを基に、CTを用いた肺がん検診の死亡率減少効果の推定を行う。

(倫理面への配慮)

本研究の実施にあたり、ヘルシンキ宣言を遵守する。特に同意取得にあたっては、本研究が無作為化比較試験であること、本研究に参加した場合に想定される利益と不利益について面接で十分に説明したうえで参加者本人の意思を文書にて確認する。また、本研究に不参加であった場合に不利益を被ることがないこと、いったん同意した場合でもいつでもその撤回が可能であることについても十分に説明する。

C. 研究結果

①平成23年度に新潟市西蒲区で実施した69名について、追跡調査を実施した。新潟市西蒲区役所、当該地区の検診受託機関である新潟県保健衛生センターよりご協力をいただいた。

その結果、受診者の中で、平成24年中に新たに肺がんの診断が確定した方は確認できなかった。またアンケート調査に対して解答が得られた66名中、胸部CTを用いた肺がん検診に対する印象は“現在の検診よりはるかに良い”が23名、“現在の検診より良い”が24名で、合わせて47名；71%が肯定的な印象をもっていた。一方で“良いか悪

いか不明”が19名、“現在の検診より悪い”が0名であった。CT検診、ならびに本研究に対する参加者の意識や関心は極めて高いと考えられた。

②平成24年度以降の本研究実施にむけて新潟県内の5市町村と本研究の実施に向けて複数回の協議を重ねた。各自治体の検診スケジュールや人員確保の問題が指摘され、残念ながら平成24年度中の新潟県内における新規検診の実施はできなかった。しかし、平成25年度の実施に向けて新潟県北蒲原郡聖籠町との交渉を進め、平成25年8月の実施にむけて具体的な調整を始めている。

③平成23年度の新潟県内で実施した胸部CT画像を事務局本部に提出し、他地域の画像と合わせて、判定結果を検証した。その結果、他地域に比べて、CT検診郡の要精検率が20.6%とやや高い傾向にあること、C判定が多い傾向にあることが判明した。

D. 考察

本研究に対する、地域住民の関心や意識は極めて高いと改めて感じた。背景には、高度先進医療という言葉などにあらわされる新規医療技術に対する潜在的な要望が強くあることが考えられた。

一方で、研究の実施にあたっては自治体や検診受託機関の理解や協力が必要不可欠である。地域事務局、自治体、検診受託機関各々が大きなストレスを感じずにバランスよく機能するためには、本研究の趣旨を理解し、意欲を持って取り組む人材の確保が必要であり、そのためには、各方面と地道な話し合いの場を繰り返しもつことが重要であると感じられた。

胸部 CT を用いた肺がん検診では、要精検率が胸部 X 線を用いた検診に比べて高くなる傾向があり、受診者の不利益につながる可能性がこれまでの報告で示唆されている。低線量胸部 CT の撮影条件の標準化も重要な課題である。本研究で集積される画像データをもとに、これらの問題が解消され、低線量胸部 CT を用いた肺がん検診が技術的にも確立することが期待される。

E. 結論

本研究は、胸部 CT を用いた肺がん検診に関する本邦初の無作為化比較試験である。

検診の有効性評価については、今後の検診事例の集積とともに、これまでの参加者の追跡調査をしっかりとすることが重要である。引き続き新潟県内各自治体と検診受託機関の協力をいただき、連携を深め、本研究を進めていきたい。

F. 健康危険情報

本研究と因果関係の可能性のある健康危険情報はこれまでの認められていない。

G. 研究発表

1. 論文発表

- [1] 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

- [2] 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
- [3] 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

2. 学会発表

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)
なし

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

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

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

研究分担者 小林 健 石川県立中央病院放射線診断科診療部長

研究要旨

低線量 CT 肺がん検診を行う施設が増加しているが行われたどのような LSCT の画質で検査が施行されているのか、被曝量は適正かについての報告はない。今回、我々は現在 LSCT を施行している医療機関でファントムに埋め込んだ模擬結節を撮影してもらいその結節の検出能についての多施設比較評価を行い、至適な LSCT の撮影条件、表示条件等を検討し、被曝量についても調査して適切な撮影条件の決定を試みた。対象として LSCT を施行している全国の 20 施設を抽出し LSCT ファントムに CT 値-630HU、大きさ 2-10mm および CT 値-800HU、大きさ 4-12mm の模擬結節を上中下肺野に埋め込み、各施設で検診時の撮影モードで撮影してもらった。提出された画像データから模擬結節検出能を 4 段階評価（1：条件不足。2：許容範囲。3：適する。4：条件過剰。）で評価した。評価は胸部 CT 検診の認定医 16 名で行った。用いられた LSCT 用の CT はシングルヘリカル CT (SCT)6 施設、2-4cH マルチスライス CT (MDCT)が 8 施設、16cHMDCT が 5 施設、64chMDCT が 1 施設であった。スライス厚は 2-10mm であり、受診者の推定被曝量は CTDI で 0.8-3.8mGy であった。スライス厚 5mm より厚い条件の撮影では被曝量にかかわらず条件不足と判定されていた。5mm 厚以下の条件では、得点は被曝量に有意に相関していた。90% の読影医が 2：許容範囲とするとその際の被曝量は 1.9mGy となることが判明した。但し、今回は現在使用されている汎用の MDCT を用いた検討結果であり、今後、逐次近似法など最新の CT 撮影技術が普及することが予測されるため、今回の結果はあくまでも現状の評価であることを認識しておかなければならない。

全国で行われている LSCT には結節検出能にかなりのばらつきがあり、現状の MDCT を使用する場合して行われる低線量 CT 肺がん検診には 5mm 以下のスライス厚による撮影で推奨被曝線量が 1.9mGy 程度になるものを目指すのが妥当ではないかと思われた。

A. 研究目的

低線量 CT 肺癌検診 (LSCT)を行う施設が増加しているが行われた CT の画質について比較調査を行った報告はない。今回、我々は現在 LSCT を施行している医療機関でファントムに埋め込んだ模擬結節を撮影してもらいその結節の検出能についての多施設比較評価を行ったので報告することである。

B. 研究方法

1. LSCT を施行している全国の 20 施設を対象に胸部ファントムラングマンに特注で CT 値-630HU、大きさ 3-9mm および CT 値-800HU、大きさ 3-11mm の模擬結節を上中下肺野に埋め込み、各施設で検診時の撮影モードで撮影してもらった。提出された画像データから模擬結節検出能を 4 段階評価 (1 : 条件不足。2 : 許容範囲。3 : 適する。4 : 条件過剰。) で評価した。評価は各地で胸部 CT 検診を読影している医師 16 名である。各施設の得点の平均点とファントム CT 撮影時の被曝線量や各種撮影条件を比較検討した。

(倫理面への配慮)

各施設でのファントム実験であり、倫理的に問題となる事象は含まれていない。

C. 研究結果

用いられた LSCT 用の CT はシングルヘリカル CT (SCT)6 施設、2-4cH マルチスライス CT (MDCT)が 8 施設、16cHMDCT が 5 施設、64cHMDCT が 1 施設

であった。スライス厚は 2-10mm であり、受診者の推定被曝量は CTDI で 0.8-3.8mGy であった。スライス厚 5mm より厚い条件の撮影では被曝量にかかわらず条件不足と判定されていた。5mm 厚以下の条件では、得点は被曝量に有意に相関していた ($p<0.01$)。90%の読影医が 2 (: 許容範囲) 以上とするとその際の被曝量は 1.9mGy となることが判明した。

D. 考察

低線量肺がん CT 検診では、目標となる肺結節の検出は 1 年に 1 回の検診ならば、5mm の充実性結節および 10mm のすりガラス結節とされている。CT は被曝量が増加すれば画質が良好となるが、その被曝による健康障害は無視できない。どのレベルの画質で CT 肺がん検診を実施していくのが妥当であるかについて、検討することは検診の有効性評価の点からも重要である。今回の検討では、目的の結節に類似した模擬結節を装着したファントムを実際に LSCT を行っている他施設で撮影してもらい多施設評価で画質評価を行った。その結果、撮影条件としては撮影スライス厚を 5mm 以下にして推奨線量 1.9mGy (CTDIvol) とすると 90%の読影医に許容範囲となる撮影が可能になることが判明した。この値は LSCT の論理的妥当性を算定した際に、示された上限 4mGy のおよそ半分であり、より安全に LSCT を行いうる可能性を示している。

今後、より低線量、高画質化が図られていくと思われるが、今後、新たに LSCT を開

始する施設には、この推奨値を採用するように推進していきたい。

E. 結論

全国で行われている LSCT には結節検出能にかなりのばらつきがあり、今後、CTDIvol1.9mGy を推奨線量として、適正な CT 画質について統一した基準作りとその検証を行っていきたい。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

[1] 小林 健. MDCT 最近の進歩. 呼吸器内科 21 : 290-299, 2012.

[2] 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.

[3] 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.

[4] 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

[5] 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

[6] 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.

[7] 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

[8] 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.

2. 学会発表

[1] 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)

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

特に報告はない

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

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
研究分担者 佐藤 雅美 鹿児島大学大学院 教授

研究要旨

鹿児島県において非喫煙者を対象として胸部CTによる肺がん検診の無作為化比較試験を垂水地区、開門地区、山川地区の住民を対象に施行した。また、指宿地区では2年目の通常検診を施行した。さらに、一般住民を対象とするCT検診において、喫煙者に喀痰細胞診を併用し、複数県の検診機関の有志によるスクリーニングを行った。

指宿市においては430名の住民に参加勧奨を行い、107名が研究に参加した。胸部CTでは3名がE1と判定され、胸部間接X-Pでは2名がE1と判定され、現在、精査中である。

喀痰細胞診に関しては、鹿児島県で作成した喀痰細胞診標本を宮城県、福島県、千葉県、新潟県、荒川区などの検診機関の協力を得て、スクリーニングする体制を整えた。本格的な都道府県の枠を越えた喀痰細胞診の精度管理を目標にその体制を始動させたが、各地区における通常業務の間に行うため、作業の進行には時間を要している。

A. 研究目的

- 1) 佐川班の一環として鹿児島県において胸部CTによる肺がん検診の無作為化比較試験を行う。
- 2) 都道府県の枠を越えた喀痰細胞診の精度管理体制を行う。

島県内および鹿児島県外へ郵送し、スクリーニングを行った。

（倫理面への配慮）

両研究とも実施施設での倫理委員会の審査の上、承認をいただいた。

B. 研究方法

- 1) 佐川班による胸部CTによる肺がん検診の無作為化比較試験に乗っ取って行った。
- 2) 喀痰の精度管理体制の整備：鹿児島県内で施行されるCT検診時、喫煙者に対し、無料で喀痰細胞診への参加を求め、1人6枚の細胞診断検体を作成した。これを鹿児

C. 研究結果

- 1) 新たに研究に参加した垂水地区、開門地区、山川地区において研究を実施した。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。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、精査中である。
- 2) 鹿児島県内で作成した細胞診検体を鹿児