

～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收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の最初の報告以後、しばらくの間は関連する報告がなかったが、最近になりいくつかの報告が散見されるようになった。その一つにPinskyらの報告があるが、それによれば、女性の相対危険度が0.73であるのに比して男性は0.92と1にきわめて近い値となっている。年齢ではあまり大きな開きはないが、喫煙状況では、現在喫煙が0.81であるのに比べ、過去喫煙が0.91と比較的高い値を示している。組織型別では腺癌が0.75、大細胞癌が0.71と低い値を示すのに比して、扁平上皮癌は1.23、BACは1.3と1を超える値となっている。このことは、男性・過去喫煙者・BACには低線量CT検診の効果があまりないことを示している可能性もある。それは同時に、日本には比較的少ない現在喫煙の女性の肺癌に効果が高い可能性も示しており、今後の本邦にお

ける肺癌対策の面からも、軽視できない可能性がある。今後も詳細な解析が報告されるのを注意深く見守る必要があると思われる。

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ぬと考えられる。厚生労働省第3次対がん総合戦略研究事業佐川班では非/低喫煙者を対象とするRCTを実行中であるが、まだまだ小規模であり、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。

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、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期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] Iwanaga M, Sobue T, et al. Incidence of lymphoplasmacytic lymphoma/Waldenström's macroglobulinaemia in Japan and Taiwan population-based cancer registries, 1996-2003. Int J Cancer. 2014;134:174-80.
- [2] Higashi T, Sobue T, et al. Quality of gastric cancer care in designated cancer care hospitals in Japan. Int J Qual Health Care. 2013;25:418-28.
- [3] Matsubara H, Sobue T, et al. Association between cancer screening behavior and family history among Japanese women. Prev Med 2013;56:293-8.
- [4] Matsuda A, Sobue T, et al. Cancer incidence and incidence rates in Japan in 2007: a study of 21 population-based cancer registries for the Monitoring of Cancer Incidence in Japan (MCIJ) project. Jpn J Clin Oncol 2013;43:328-36.
- [5] Ishida T, Sobue T, et al. A Randomized Controlled Trial to Verify the Efficacy of the Use of Ultrasonography in Breast Cancer Screening Aged 40-49 (J-START): 76 196 Women Registered. Jpn J Clin Oncol 2014;44(2):134-40.
- [6] Chihara D, Sobue T, et al. Association between decreasing trend in the mortality of adult T-cell leukemia/lymphoma and allogeneic hematopoietic stem cell transplants in Japan: analysis of Japanese vital statistics and Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation (JSHCT). Blood Cancer J 2013 Nov 15;3:e159.
- [7] Katanoda K, Sobue T, et al. Short-term projection of cancer incidence in Japan using an age-period interaction model with spline smoothing. Jpn J Clin Oncol 2014;44(1):36-41.

- [8] Xu H, Sobue T, et al. Streptococcal co-infection augments Candida pathogenicity by amplifying the mucosal inflammatory response. *Cell Microbiol.* 2013 Sep 17. doi: 10.1111/cmi.12216. [Epub ahead of print]
- [9] Katanoda K, Sobue T, et al. An updated report of the trends in cancer incidence and mortality in Japan. *Jpn J Clin Oncol.* 2013 May;43(5):492-507.
- [10] Higashi T, Sobue T, et al. Establishing a quality measurement system for cancer care in Japan. *Jpn J Clin Oncol* 2013 Mar;43(3):225-32.
- [11] Matsubara H, Sobue T, et al. Association between cancer screening behavior and family history among Japanese women. *Prev Med* 2013 May;56(5):293-8.
- [12] 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 Jan;43(1):95-100.
- [13] 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 111(2);105-114,2013.
- [14] 雜賀 公美子, 祖父江 友孝. 世界のがん罹患と死亡の現状と動向. 癌と化学療法 40: 2475-2480, 2013.
- における職域大腸がん検診の実態調査 市町村実施のがん検診との比較. 第72回日本公衆衛生学会総会 2013. 10. 津.
- [2] 雜賀 公美子, 祖父江 友孝, 他. 乳がん死亡動向に対する年齢・時代・世代要因の影響. 第72回日本公衆衛生学会総会 2013. 10. 津.
- [3] 小川 俊夫, 祖父江 友孝, 他. がん研究費の配分に関する一考察 国際標準化が進むがん研究費配分の分析手法の検討. 第72回日本公衆衛生学会総会 2013. 10. 津.
- [4] 祖父江友孝. 肺癌検診は有効か? リスクグループ別に見た肺がん検診の利益・不利益バランス 第54回日本肺癌学会総会, 2013. 11. 東京.
- [5] 祖父江友孝. 喫煙の健康影響. 第52回日本臨床細胞学会秋季大会. 2013. 11. 大阪.
- [6] 祖父江友孝. 利益・不利益バランスとがん検診. 第51回日本消化器がん検診学会大会, 2013. 10. 東京.
- [7] 祖父江友孝. 医療政策としてのがん検診の位置づけ・方向性・課題 対策としてのがん検診の方向性. 第25回日本がん検診・診断学会. 2013. 7. 前橋,
- [8] 祖父江友孝. がん登録に関する最近の動向について. 第52回日本消化器がん検診学会総会, 2013. 6. 仙台,
- [9] 祖父江友孝. 肺癌検診は肺癌死亡を減少させるか? 第30回日本呼吸器外科学会, 2013. 5. 名古屋.

2. 学会発表

- [1] 島屋 真希, 祖父江 友孝. 一健診機関

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25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
－岡山県玉野市における実施状況－

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

玉野市で平成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。1月30日（水）CT群17名、対照群18名および31日（木）CT群13名、対照群14名が受診した。精検となつたのはCT群4名に対して対照群3名であり、今のところ肺癌例は見つかっていない。

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。岡山県では里庄町で実施した平成22年、23年の検診に引き続いて24-25年に玉野市で無作為化比較試験を実施したので、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。

玉野市で平成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。実際に健診に参加したのは、CT群30名に対して対照群31名、計61名であった。

平成25年11月現在の検診結果（表1.1-2）ならびに精密検査結果（表2）に示す。

現時点では肺癌の発見はなく、今後追跡していくみたい。

表1.1玉野市CT群

ID	性別	生年月日	年齢	郵便番号	検診日	判定C	所見表1	報告日
1 男		1950年1月1日	63	7060305	2013年1月30日	7 炎症あと		2013/2/21 0:00
2 女		1948年8月13日	64	7060011	2013年1月30日	7 脊柱部立位撮影		2013/2/21 0:00
3 女		1962年10月5日	50	7060014	2013年1月30日	0 異常なし		2013/2/21 0:00
4 女		1949年1月1日	64	7060305	2013年1月30日	7 炎症あと		2013/2/21 0:00
5 女		1949年7月17日	63	7060011	2013年1月30日	7 炎症あと		2013/2/21 0:00
6 女		1953年7月30日	59	7060152	2013年1月30日	0 異常なし		2013/2/21 0:00
7 女		1953年11月8日	59	7060314	2013年1月30日	0 異常なし		2013/2/21 0:00
16 男		1949年3月11日	64	7060151	2013年1月30日	7 炎症あと		2013/2/21 0:00
17 女		1955年9月23日	57	7060151	2013年1月30日	7 炎症あと		2013/2/21 0:00
18 女		1955年4月10日	57	7060001	2013年1月30日	7 脊柱部立位撮影		2013/2/21 0:00
19 女		1951年5月23日	61	7060001	2013年1月30日	0 脂肪肝		2013/2/21 0:00
20 女		1949年12月4日	63	7060001	2013年1月30日	7 炎症あと		2013/2/21 0:00
21 女		1950年2月4日	63	7060312	2013年1月30日	7 炎症あと		2013/2/21 0:00
22 女		1949年2月15日	64	7060312	2013年1月30日	E	脊椎部立位撮影	2013/2/21 0:00
23 男		1958年6月25日	54	7060142	2013年1月30日	7 炎症あと		2013/2/21 0:00
8 女		1948年10月18日	64	7060303	2013年1月30日	7 炎症あと		2013/2/21 0:00
9 女		1960年11月21日	52	7060002	2013年1月30日	7 炎症あと		2013/2/21 0:00
10 女		1954年11月30日	58	7060028	2013年1月30日	7 炎症あと		2013/2/21 0:00
11 女		1949年8月1日	63	7060313	2013年1月30日	E	脊椎部立位撮影	2013/2/21 0:00
12 女		1958年12月2日	54	7060024	2013年1月30日	7 炎症あと		2013/2/21 0:00
13 女		1949年12月19日	63	7060002	2013年1月30日	7 炎症あと		2013/2/21 0:00
14 女		1958年5月28日	54	7060141	2013年1月30日	D	炎症あと疑い	2013/2/21 0:00
15 男		1962年1月25日	51	7060141	2013年1月30日	7 炎症あと		2013/2/21 0:00
24 女		1951年3月29日	62	7060224	2013年1月30日	D	（なし）骨幹部疑い	2013/2/21 0:00
25 男		1949年2月14日	64	7060304	2013年1月30日	7 炎症あと		2013/2/21 0:00
26 女		1951年6月25日	61	7060301	2013年1月30日	7 炎症あと		2013/2/21 0:00
27 女		1952年9月14日	60	7060301	2013年1月30日	7 炎症あと		2013/2/21 0:00
28 女		1951年2月7日	62	7060143	2013年1月30日	7 炎症あと		2013/2/21 0:00
29 女		1948年8月26日	64	7060143	2013年1月30日	7 炎症あと		2013/2/21 0:00
30 女		1951年1月12日	62	7060132	2013年1月30日	E	脊椎部立位撮影	2013/2/21 0:00

表1.2玉野市対照群

D. 考察

玉野市の研究でも、①研究全体の流れにおける多種の書類・ツールの利用、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、④実際のCT検診の肺癌発見率と死亡率低下効果の観察の4点を実施したが、①②③については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、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年度の里庄町より低下したが、玉野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。

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」「ランダマ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え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た。

説明会参加希望者が昨年度より少なかつたが、今回事情で対照群への腹部 CT が行われなかつ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 名あつたが、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

特になし

2. 学会発表

1)西井 研治, 佐川 元保, 佐藤 雅美,
中山 富雄, 小林 健, 祖父江友孝, The
JECS Study Group
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 54 回日本肺癌学会総会, 2013. 11. 東京.

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25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。低線量CT肺がん検診は、対策型検診として普及させるまでに数多くの検討すべき課題がある。東京都では、国の指針に基づく現行の肺がん検診において大都市の医療事情や受療行動意識の影響を考慮せざるを得ないが、さらに新たな低線量CTによる対策型検診を導入するには、科学的根拠に基づく方策が必要となる。

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への準拠状況を調査し、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。

C 研究成果

東京都のがん検診精度管理評価事業報告によると現行の胸部写真による肺がん検診はH23年度に受診率は約8%であり、年次比較では受診率上昇を認めていない。検診未実施は2区、1市、1村あり、実施自治体でも地域的に受診率のばらつきを認める。低線量CTによる検診については選択制で2区に実施されている。精度管理指標に関しても、全国的な指標比較で見ても、改善すべき点が多い。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対策を講じる必要がある。日本CT検診学会などの関連学会による全国調査では、CT撮影時の線量低減が実施されていない検診団体も多く、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未実施団体が多い。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

大都市における肺がん検診の精度管理を向上させるには、地域的な医療事情、受診者の受療意識などを考慮する必要がある。さらに、人間ドックなどの CT 検診では、任意型検診の精度管理方策を啓発すること、検診データの長期管理と精度の高い分析により、低線量 CT 検診の効率的運用に関する方策を確立する必要がある。

E 結論

大都市の肺癌検診については、地域事情を考慮し、低線量 CT 肺がん検診の精度管理上の課題を検討する必要があること、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が考察された。また、全国で実施されている低線量 CT 検診に関する精度管理を強化し、メタ解析を目標に

データ収集管理組織を整備する必要がある。

F 健康危険情報

本研究では該当報告無し

G 研究発表

論文発表

水口竜治、鈴木秀宣、河田佳樹、仁木登、中野恭幸、大松広伸、楠本昌彦、土田敬明、江口研二、金子昌弘、森山紀之：肺がん CT 検診における肺気腫の経年解析、日本医用画像工学会大会、PP2-4、2013.8.

水口竜治、鈴木秀宣、河田佳樹、仁木登、中野恭幸、大松広伸、楠本昌彦、土田敬明、江口研二、金子昌弘、森山紀之：肺がん CT 検診における肺気腫の経年解析、電子情報通信学会技術研究報告医用画像、Vol.113, No.146, pp.23-26, 2013.7.

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

低線量肺がんCT検診の要精検率の推移に関する研究

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検診の不利益として要精検率の高さが問題となっており、有効性を示したNLSTでは20%後半の高い要精検率が報告されている。国内の低線量CT検診の全国集計を元に要精検率の推移をみたところ、検診が普及し始めた平成12・16年頃は平均要精検率10%を超えていた。しかしその後要精検率は低下し、平成24年度には平均要精検率5.4%まで低下している。要精検率が過剰に高い施設は年間受診者数が少ない施設であり、要精検率の高さは、読影医の習熟度によるものと考えられた。今後低線量CT検診の普及を図るために、要精検率のコントロールが課題であり、一定の読影症例数を専門医の資格に含めるなどの必要性が示唆された。

A. 研究目的

低線量 CT 検診の有効性評価研究である NLST は、3 年間の検診相で約 20% 強の高い要精検率を示した。このような高い要精検率では、偽陽性率が高くなりすぎて、一般化することは困難である。国内の低線量 CT 検診の長期間の要精検率がどのような推移を示しているかを明らかにした。

B. 研究方法

日本 CT 検診学会では、会員の勤務施設を対象に、全国集計を実施している。平成 12 年から 24 年までの成績を元にした。国内 n CT 検診の多くが、人間ドックや会員制の任意型検診で行われており、これらの多くはスクリーニング検査当日に結果説明までが行われている。このためスクリーニングモードで撮影された意義不明の異常陰影を後日精密検査するだけでなく、当日の間にも

う一度高分解 CT を撮影するという方法がよく行われている。このような当日追加検査は、受診者全員に均等に行われている訳ではなく一部の人のみに行われ、余分な放射線被曝を要するものなので精密検査の中に含めた。一方画像処理により、MIP 画像や再構成間隔を代えた画像で再評価する場合は、新たな放射線被曝などの受診者の不利益にはつながらないので、精密検査とはしなかった。

C. 研究結果

表 1 に要精検率の推移を示す。平成12年の19施設に比べて、報告施設数が急増し、平成20年には71施設になった。要精検率の平均値は当初10%台であり、平成16年度には最大14.8%まで増加したが、その翌年度からは10%未満に低下し、直近の平成24年度

は5.4%に低下した。要精検率の分布を図1に示す。多くの施設は10%以内のところに分布しているものの、飛び抜けて高い施設が平成17年度まではみられたが、その後減少してきている。図2に要精検率と年間受診者数の相関をみた。年間受診者数が少ない施設では、要精検率が高い傾向がみられ、年間受診者数が6000を超えると、要精検率10%を超える施設はなかった。

D. 考察

我が国のCT検診の全国調査の成績を元に要精検率の推移を検討した。成績を収集し始めた当初の10%台に比べると要精検率は約半分に低下した。途中で平成16年度に要精検率が急増しているが、これはマルチスライスCTが導入された年度に相当する。マルチスライスCTは低線量で撮影されても、それまでのシングルスライスに比べて画質が向上し、微小な結節の視認性が向上したために、有所見率が増加し、あるいはシングルスライス画像との比較読影であたかも増大したかのように見えたために、要精検率が上がったものと考えられる。翌年から要精検率が急低下したことは、マルチスライスで撮影された画像同士を比較できるようになったためかもしれない。

図2のように検診の受診者数の少ない場合に、要精検率が過剰に高い施設が存在する。これは慣れの問題が大きく、読影数が多くなればなるほど要精検率は低下する傾向があり、読影医の熟練度により要精検率が低下する可能性があることを示唆している。数の少ない典型症例での目合わせ程度では要精検率のコントロールまでは困難であり、ある程度の読影経験が必要であろう。今後CT検診の一般化を想定すると、読影医の専

門医資格等については一定の読影経験を基準に入れる必要であろう。

E. 結論

主に任意型検診で行われているCT検診の要精検率は、年々低下している。検診受診者数と要精検率は逆相関関係にあり、要精検率のコントロールのためには読影医の経験が必要である。トレーニングプログラムについては今後の課題である。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Tabuchi T, Hoshino T, Nakayama T, Ito Y, Ioka A, Miyashiro I, Tsukuma H. Does removal of out-of-pocket costs for cervical and breast cancer screening work? A quasi-experimental study to evaluate the impact on attendance, attendance inequality and average cost per uptake of a Japanese government intervention. *Int J Cancer.* 2013; 133(4): 972-83
- 2) Ito Y, Nakayama T, Miyashiro I, Ioka A, Tsukuma H. Conditioned survival for longer-term survivors from 2000-2004 using population-based cancer registry data in Osaka, Japan. *BMC Cancer.* 2013; 22(13): 304-310.
- 3) Ikeda A, Miyashiro I, Nakayama T, Ioka A, Tabuchi T, Ito Y, Tsukuma H. Descriptive Epidemiology of Bile Duct Carcinoma in Osaka. *Jpn J Clin Oncol.* 2013; 43

(11):1150-1155.

- 4) Tabuchi T, Ito Y, Ioka A, Nakayama T, Miyashiro I, Tsukuma H. Tobacco smoking and the risk of subsequent primary cancer among cancer survivors: a retrospective cohort study. Ann Oncol. 2013; 24(10):2699-704. 2013.
- 5) 中山富雄. 肺がん検診の現状と成績. 日本臨床 71(増6) 最新肺癌学 2013: 311-314
- 6) 伊藤ゆり, 中山富雄, 山崎秀男, 津熊秀明. 市町村におけるがん検診精度管理指標の評価方法について Funnel plotによる評価. 厚生の指標 2013, 60(11); 20-25

2. 学会発表

- 1) 中山富雄. 肺癌検診は有効か? 胸部X線を用いた肺癌検診の評価研究はどう考えるのか?. 第54回日本肺癌学会総会 (2013年11月 東京)

- 2) 中山富雄. がん検診の精度管理 がん検診の精度管理の方向性 検診の格差は解消可能か? 第51回日本消化器がん検診学会総会 (2013年11月 東京)

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

表1. 要精検率の推移

年度	報告施設数	平均値	標準偏差	最小値	最大値	中央値
12	19	10.5	7.2	2.1	27.7	8.7
13	22	7.9	3.6	2	14.5	7.6
14	45	10.2	9.7	0.86	51.5	8.0
15	54	10.4	12.8	0	65.4	6.4
16	23	14.8	21.0	1.6	100	7.7
17	51	9.8	13.0	0.04	82.1	6.4
18	54	7.0	5.7	0	28.6	5.8
19	67	6.1	4.9	0.69	28.9	5.5
20	71	6.3	6.8	0	45	4.6
21	56	7.4	8.3	0.06	50	5.5
22	58	6.5	6.0	0	33.3	4.7
23	68	6.0	5.4	0	26.7	4.6
24	51	5.4	5.1	0	22.75	4.3

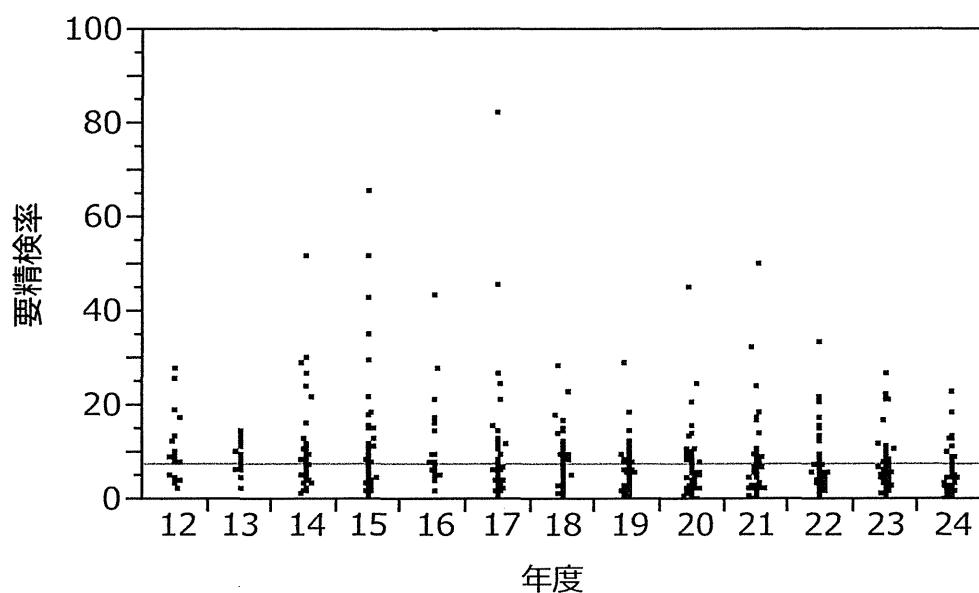


図1. 要精検率の年次推移

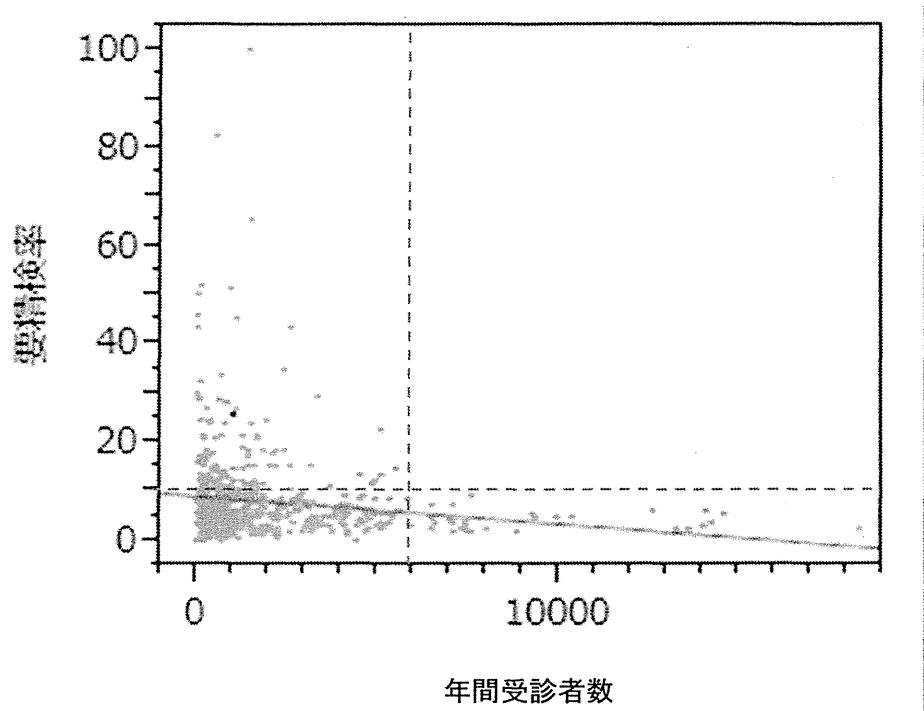


図2. 要精検率と年間受診者数の相関

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、その有用性が示されてきた。検診の精度と有効性をさらに高めるための方法の一つとして低線量CTの導入が検討されている。

米国では、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、重喫煙者における胸部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けます。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けます。

肺がん、または他の原因による死亡について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新潟県北蒲原郡聖籠町役場と新潟県保健衛生センターのご協力をいただき、同町にて検診を実施した。検診該当者に案内状を発送し、54名より仮同意文書を得た。仮同意者を主な対象に、聖籠町保健福祉センターを会場として、第1回説明会を平成25年7月18日、第2回説明会を7月23日に実施した。説明会には2回合わせて50名の参加があり、そのうち46名より本同意を取得した。その後の募集で9名の上積みがあり、最終的に本同意を取得した55名をランダム化した結果、28名が胸部X線群、27名

が胸部CT群に割り付けられた。平成25年8月6日に聖籠町保健福祉センターにおいて検診を実施した。当日4名の欠席者があり、最終的に25名が胸部X線群、26名が胸部CT群として検診を受けた。また、胸部X線群25名中、22名より内臓脂肪測定希望があり実施した。検診当日はトラブルなく順調に進行した。

検診の結果、胸部X線群ではB判定；20名、C判定；3名、E判定；2名であった。胸部CT群ではB判定；13名、C判定；10名、D判定；1名、E判定；2名であった。

D, E判定者を対象として、当院においてCTによる二次検診を実施した。これらの結果、肺がんの診断確定例はなかった。

②平成23年度に新潟市西蒲区で本研究による検診を実施した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。

③平成26年度以降の本研究実施にむけて検診受託機関である新潟県保健衛生センターと新潟県内の自治体と本研究の実施に向けて協議を行った。

D. 考察

継続的に研究を展開しており、これまでの経験を活かしてスムーズに検診を実施することができた。本研究に対する説明会参加者の興味や期待は大きいと感じられた。

本研究の実施にあたっては、地域住民をはじめ、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る。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。

がん検診においては精度管理が極めて重要である。特に、胸部 CT による肺がん検診では、胸部 X 線に比べて微細な情報がえられるために、要精検率が高くなる傾向があり、判定結果についても、読影者による差異が生じやすい可能性がある。今年度は、前年度までの検診結果を踏まえ、CT 撮影条件や画像判定基準に関して、研究班全体での検討を進め、情報を共有した。これらの取り組みによって本研究の精度が向上すると期待される。

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、今後の検診実績の積み上げとともに、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。長期にわたる観察期間を設定しており、今後も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ながら、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が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] 樋浦 徹、田中洋史、横山 晶
肺癌患者の QOL 推移 日本臨床
2013;71(増刊号 6) 669-673
- [2] 樋浦 徹、田中洋史 他
Gefitinib 投与前より活性型 EGFR 遺伝子変異と EGFR-TKI 耐性遺伝子変異 (T790M) を認めた非小細胞肺癌の 3 例 肺癌 2013;53:52-58
- [3] Satoru Miura, Hiroshi Tanaka, et al.
The efficacy of triplet antiemetic therapy with 0.75 mg of palonosetron for chemotherapy-induced nausea and vomiting in lung cancer patients receiving highly emetogenic chemotherapy. Support Care Cancer. 2013;21:2575-2581

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ぬ。

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 2.5mGy 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。

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。(図 1)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 ($p<0.01$)。95%の読影医が 2 (: 許容範囲) 以上とするとその際の被曝量は 2.5mGy となることが判明した。(図 2)

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、16chHMDCT 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

図 1 スライス厚と評価点

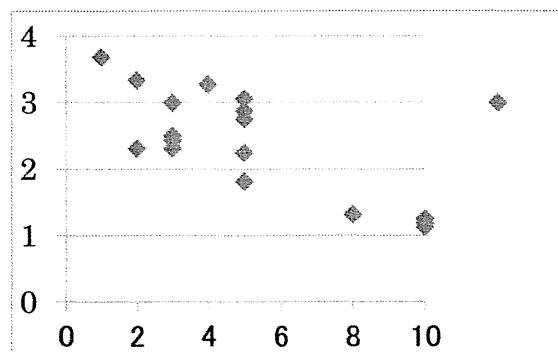
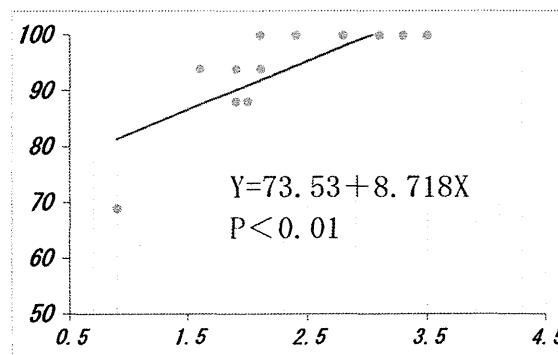


図 2 被曝線量と許容範囲割合



D. 考察

低線量肺癌 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