

201313036B

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23～25年度 総合研究報告書

研究代表者 佐川 元保

平成26（2014）年4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23～25年度 総合研究報告書

研究代表者 佐川 元保

平成26（2014）年4月

目 次

I. 総合研究報告	
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 -----	7
佐川元保 金沢医科大学呼吸器外科学 教授	
II. 研究成果の刊行に関する一覧表 -----	21
III. 研究成果の刊行物のうち主要なもの -----	29

資料1：班長報告会スライド

資料2：プロトコール第4版

資料3：勧誘文書と仮申込書

I. 総合研究報告

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、実施のためのさまざまなツールを開発し、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7県にて無作為化比較試験を実際に実施した。2012年度までに無作為化比較試験を実施した6県の14市町における研究参加状況をみると、本研究の対象者の6913名中、1475名（21%）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が1232名、対象者全体の17%、説明会参加者の97%にあたる1190名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。2013年度は新たに6市町から参加者を得て、全体では、20市町の約9000名の対象者に勧誘文書を郵送し約1500名の参加者を得たことになる。コンタミネーション調査とQOL調査を継続すると共に、他地区での拡大へ向けて交渉中である。

また、低線量CT検診の撮影条件の標準化の目的で、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、それ以上薄くすることは画質の向上につながらなかった。

低線量CT検診の「低線量」の定義は、管電流50mA以下の撮影条件であることがおおむねコンセンサスになっていたが、最近管電流自動調整のCT-AECが普及してきて、従来の定義では処理できなくなっていた。新たな基準は被曝線量で定めるべきと考えられたが、適切な線量の基準に係る情報は全く存在せず不明であった。そのため、前述した模擬結節入り胸部CT用ファントム撮影画像を用いて、多数の医師により総合的に画質と線量を評価した結果、やはりスライス厚が5mmを超えると画質が大きく劣化することから、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。スライス厚が5mm以下においては、線量と画質とは強く相関し、その解析から、95%の読影医が「許容できる画質」を撮影できる被曝線量は2.5mGyと算出された。

<研究分担者>

祖父江友孝	大阪大学大学院医学系研究科 環境医学 教授
西井 研治	岡山県健康づくり財団附属病院 院長
江口 研二	帝京大学医学部 腫瘍内科 教授
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
田中 洋史	新潟県立がんセンター新潟病院 内科部長
小林 健	石川県立中央病院 放射線診断科 診療部長
佐藤 雅美	鹿児島大学医学部 呼吸器外科 教授
高橋 里美	宮城県立がんセンター 呼吸器外科 診療部長

<研究協力者>

鈴木隆一郎	元 大阪府立成人病センター 調査部疫学課
佐藤 俊哉	京都大学大学院医学研究科 社会健康医学系専攻医療統計学 教授
林 朝茂	大阪市立大学大学院医学研究科 産業医学 准教授
佐藤 恭子	大阪市立大学大学院医学研究科 産業医学 講師
斎藤 博	国立がんセンターがん予防・検診研究センター 検診研究部 部長
濱島ちさと	国立がんセンターがん予防・検診研究センター 検診研究部 室長
柿沼龍太郎	国立がんセンターがん予防・検診研究センター 検診開発研究部室長
三澤 潤	日本CT検診学会 理事
市川 勝弘	金沢大学医薬保健研究域保健学系 教授
桜田 晃	東北大学加齢医学研究所 呼吸器外科学分野 助教
菅野 通	結核予防会宮城県支部 事業部長
細井 牧	済生会新潟第二病院呼吸器内科 医長
樋浦 徹	新潟県立がんセンター新潟病院 内科医長
田中 良	金沢医科大学医学部 呼吸器外科学 助教
西田 耕造	石川県成人病予防センター 検診サービス部長
水上 悟	石川県成人病予防センター 消化器呼吸器検診課長
木部 佳紀	石川県予防医学協会 健康管理センター副所長
小林 弘明	福井県済生会病院呼吸器外科 部長
大森 淳子	福井県健康管理協会 企画管理課長
佐藤 功	香川県立保健医療大学 副学長
藤田 純子	香川県総合健診協会 事務局長
桶谷 薫	鹿児島県民総合保健センター 診療部長
鐘撞 一郎	鹿児島県厚生連病院放射線科 部長
河村 和子	金沢医科大学医学部 呼吸器外科学 (秘書)

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。

新しい肺がん対策として低線量CT検診の導入を検討するためには、肺がん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、わが国での肺がん検診のあるべき姿を検討する必要もある。

本研究の第1の目的は、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検診を広く実施するためには「標準化」が欠かせない。標準化を図るために、まず全国各地で行われているCT検診の条件や画像および読影判定のばらつきを調査する。さらに「低線量」の定義は、管電流50mA以下の撮影条件であることが従来コンセンサスになっていたが、最近

管電流自動調整のCT-AECが普及してきて、従来の定義では処理できなくなっていた。新たな基準は被曝線量で定めるべきと考えられたが、適切な線量の基準に係る情報は全く存在せず不明であった。そのため、線量自動調整CT装置下でも適用可能な低線量CT検診としての適正な撮影条件を検討する。

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 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がん死亡が減少した）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、全国各地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。実施しながら、プロトコールの不十分な点をさらに改訂していく。また、実際のリクルート、検診実施、結果の通知などに用いるさまざまな書式を作成・改訂を行う。さらに、データベースを作成し、データの一元的な管理体制を構築する。

(2) 各地での低線量CT検診の撮影条件の比較のために、全国でCT肺がん検診を行っている施設に、4種類のファントムを送り試験的な撮影をしてもらい、そのデータを解析し画質等の評価を行う。また、模擬結節入り胸部CT用ファントムを当該施

設で低線量CT検診を実施している条件下で撮影してもらい、その画像と線量をはじめとした撮影条件を評価することによって、低線量CT検診としての適正な撮影条件を検討する。

(3) 実際のCT検診時のさまざまな異常陰影を収集しファイルして、多数の医師に同様に読影してもらい、その結果を比較することにより各地での判定のばらつきを評価する。

(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

(1-1) プロトコール改訂

NLSTの結果は、3年連続CT検診を行うことにより肺がん死亡が減少した、というものであった。一つの研究結果のみでは確実

なことは言えないが、仮にその結果が日本でも成立したとしても、毎年連続して住民全員にCT検診を実施することは財政的な裏付けが厳しいことから、対策型検診として実施することは難しい面もある。NLSTの結果では検診の不利益も報告されており、毎年全員にその不利益を負わせるという問題もある。喫煙者にのみCT検診のための税金を投入することの是非も問題になりえる。

一方で、非喫煙者・低喫煙者・禁煙者に対する肺がん対策も重要であり、その面でのCT検診の役割も期待されている。欧米と異なり非喫煙者・低喫煙者・女性の肺がんも少なくないわが国においては、その分野での研究も必要である。非喫煙者・高喫煙者の両方で研究が組めればもっとも望ましいのであるが、研究予算の面で同時に組むことは不可能である。

NLSTの結果は、そのままわが国に外挿できるものではないが、欧州でもいくつかの高喫煙者に対する無作為化比較試験が実施中であり、これらの結果から高喫煙者に対するある程度の結論は導き得る可能性が高い。その面から、現状の予算規模の10倍以上の予算が必要である「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 研究計画書」2009年度版原計画を改訂し、非喫煙者・低喫煙者・禁煙者などを中心とした実現可能性の高い案に改訂することにした。

改訂の骨子は、①対象者を非喫煙者・低喫煙者中心とした、②研究費で賄う検診をCT群は1・6年目のCT検診、X線群は1年目のX線検診のみとし、残りの年は現行検診の受診勧奨のみとした（肺がん検診既受診者を主な対象としているので、受診勧奨のみで

も80%程度の参加者は現行検診を受診することが推定されている)、③それに伴いCT検診群の肺がん死亡の相対危険度を0.4と想定し直し、その結果、必要参加人数は35000人と減少した、④最終的に予算規模は原計画の約1/6に減少した。

(1-2) 必要書類・ツールの作成

対象者の選定、検診日時・場所の選定、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つつ、以下のような書類・ツールの作成および改訂を行った。

1. 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を織り込んだ17分間の説明ビデオ
2. 説明用文書。「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
3. 日時・場所等を見やすくした「研究参加勧奨チラシ」
4. 「目的」「ランダムイズ」「追跡調査」などの理解と適格性を確認できる仮参加申込書
5. 追跡調査用の個人情報、他の検診受診などの情報を追加した研究参加同意書兼問診票
6. 検診受診者の意識調査および不安度調査のアンケート
7. 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
8. 当日不参加を決定した人のための不参加理由書

これらは、現場のさまざまな意見を取り入れて改良されて現在に至っている。

(1-3) 結果集計書式の確定とデータベース構築

2013年度前半までに、報告書式をエクセルファイルで統一化し、それを使用しながら何度か改訂するとともに、アクセス2010を用いて構築したデータベースへ業者に委託して入力してもらうようなシステムを完成させ、継続的に運用可能となっている。

(1-4) 検診RCT実施

2011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、新潟県新潟市西蒲区と鹿児島県指宿市にて無作為化比較試験を実施し得た。同様に2012年度には、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研究を実施し得た。さらに2013年度には石川県宝達志水市、新潟県聖籠町、宮城県川崎町、鹿児島県南九州市、福井県鯖江市、香川県宇多津町にて本年度中に無作為化比較試験を実施し得た。

2012年度までに無作為化比較試験を実施した6県の14市町における研究参加状況をみると、本研究の対象者の6913名中、1475名(21%)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が1232名、対象者全体の17%、説明会参加者の97%にあたる1190名が実際に研究に参加するという、きわめて高率なりクルート状況であることが判明した。2013年度は単年度で6市町から参加者を得て、全体で20市町の約9000名の対象者に勧誘文書を郵送し、約1500名の参加者を得

ており、研究は順調に進んでいる。

(1-5) 事前勧誘・説明書および説明会における理解度調査

説明会参加者を対象に、事前勧誘・説明書および説明会の理解度調査を実施した。

中間解析によれば、事前の勧誘・説明書の内容はおおむね 80-90%の参加者が理解できていたが、説明会の後にはほぼ 100%まで上昇することが判明した。研究目的・研究期間・研究方法・検診の不利益・精密検査の不利益・検診の限界・研究に参加するための費用・事後調査・同意の撤回・結果の公表の 10 項目にわけて内容の理解度を調査すると、「検診の不利益」と「精密検査の不利益」の項目の理解度がやや低く 90-95%程度で、他の項目はほぼ 100%であった。

(1-6) QOL 調査およびコンタミネーション調査

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。結果は症例の集積を待つて解析予定である。

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。石川県羽咋市での結果の解析によれば、CT 群のコンタミネーションは 4%以下であることが推定され、これは十分に低い値であると考えられた。

(2-1) 現行の胸部 CT 検診の撮影条件の全国調査

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 -800HU と -630HU 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 20cm 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（1：同定できない、2：かろうじて同定できる、3：注意すれば同定できる、4：ほとんど同定できる、5：常に同定できる）で評価してもらう。

現在までに全国の約40施設での試験撮影を行い、画質等の評価を実施中である。中間解析によれば、スライス厚が5mm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と検出能はある程度相関していたが、1.3mGy未満でも比較的良好な検出能を出している施設が認められ、その特徴は2.5-5mmのスライス厚を用い、比較的低ピッチで撮影しエッジを抑えた関数を利用していた。

（2-2）低線量胸部CT検診における適切な被曝線量の検討

前項で用いた模擬結節入りのファントムを撮影した画像を多数の医師に読影してもらい、個々の結節の視認性の良悪ではなく全体として低線量CT検診での画像として適切かどうかを4段階（1：不足、2：許容、3：適切、4：過剰）で評価した。

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淡い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。さらに、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。当該

相関関係の解析により、95%の読影医が「許容できる画質」を撮影できる被曝線量は2.5mGyと算出された。そのため、2.5mGy以下の線量の範囲で画質の改善を目指すことが望ましいと考えられた。

（3）地区ごとの判定のばらつきに関する調査と「C」判定画像集の作成

今回の研究でCT検診を実施した宮城県、新潟県、石川県、岡山県、鹿児島県での判定結果を比較した。また、小型結節影について、25所見を抽出し各地域の読影医にその所見を再判定してもらい読影者間の一致率を検討した。その結果、全体では「B判定」が19.6%、「C判定」が69.3%、「D2判定」が2.2%、「D4判定」が1.8%、「E1判定」が7.1%、「E2判定」が0.4%であったが、B判定は0%~41.2%、SD=15.6%、C判定が38.2%~96.2%、SD=21.4%と地域間格差が大きかった。精検不要の「B+C」で評価すると79.4%~96.2%、SD6.0%となり地域間格差は減少した。肺がんを疑う「E」判定は3.3%~11.8%とこれも地域差を認め、10%を超える地域が2つ認められた。

小型結節影ないし結節状陰影の再読影による一致率の検討では、25結節のうち、判定の一致率が100%は5例（20%）、90-99%は5例（20%）、80-89%は4例（16%）であった。80%以上の一致率を呈したものは14例（56%）であった。他の11例では読影者によるバラツキが大きかった。

多地域で行うLSCTの判定の一致率を上げるには、各読影医の目あわせとして各判定、特に「C」判定の症例集の活用が重要であろうと思われたため、C判定の症例画像集を作成し、各地区に配布した。

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約 1/5、平均で 21%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 97%、対象者全体の 17%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 0.3-7.2%、ITALUNG 研究は 4.5%と報告されており、本研究の応諾率は諸外国での研究に比してきわめて高い。

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、昨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、説明会参加者の実に 97%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、何度も詳しい説明にもかかわらず、ランダムイズ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 1/6 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を最も重要なポイントになっている。来年度以降は、6 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 26 年 3 月現在、3 市町での 27 年度実施に関して、研究費の予算が得られれば実施できる内諾が得られている。

全国各地での CT 検診の撮影条件および読影判定を比較すると大きなばらつきがあることが判明した。これを是正するために画像集を作成配布すると共に、規約に基づいた読影判定を行うことを徹底した。さらに、被曝線量をもとにした新たな「低線量」の基準を作成し、現在英文での論文文化を行っている。

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6県20地区にて無作為化比較試験を実際実施した。これまでの研究参加状況を見ると、本研究の対象者の17%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。

CT検診における各地区での撮影方法、読影判定のばらつきを調査し、それを是正すべく対応を行った。また、低線量CT機器の改良に伴う「低線量」の再定義を試み、低線量CT検診としてはスライス厚が5mm以下が望ましく、被曝線量が2.5mGy以下の範囲で画質の改善を目指すことが望ましいことを明らかにした。

F. 研究発表

1. 論文発表

- [1] Sagawa M, et al. Saline-cooled radiofrequency coagulation during thoroscopic surgery for giant bulla. *Eur J Cardio-thorac Surg* 2014 (in press).
- [2] Minato H, Sagawa M, et al. Comparative immunohistochemical analysis of IMP3, GLUT1, EMA, CD146, and desmin for distinguishing malignant mesothelioma from reactive mesothelial cells. *Am J Clin Pathol* 141: 85-93, 2014.
- [3] Sagawa M, et al. A randomized phase III trial of postoperative adjuvant therapy for completely resected stage IA-IIIa lung cancer using an anti-angiogenetic agent: irsogladine maleate. *Minerva Chir* 68: 587-597, 2013.
- [4] 佐川元保, 他. 肺がん検診の胸部X線読影判定基準をめぐる問題とその改訂. *日本医事新報* 4685, 2014
- [5] 佐川元保, 他. 肺がん検診における判定基準の改訂(1):D,E判定に関して. *肺癌*53: 309-313, 2013.
- [6] 佐川元保, 他. 肺がん検診における判定基準の改訂(2):B,C,D判定に関して. *肺癌*53: 314-317, 2013.
- [7] 佐川元保, 他. Stage 0: 外科的治療. In: 臨床研修医のための肺癌症例の実際. メディカルレビュー社, 東京, pp98-99, 2013.
- [8] Usuda K, Sagawa M, et al. Diffusion-weighted imaging (DWI) signal intensity and distribution represent the amount of cancer cells and their distribution in primary lung cancer. *Clin Imaging* 37:265-72;2013.
- [9] Usuda K, Sagawa M, et al. Advantages of diffusion-weighted imaging over positron emission tomography-computed tomography in assessment of hilar and mediastinal lymph node in lung cancer. *Ann Surg Oncol* 20:1676-83;2013.
- [10] 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.
- [11] 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.
- [12] 佐川元保, 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
- [13] 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.
- [14] 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.
- [15] 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.
- [16] 佐川元保, 他. 肺がん CT 検診ランダム化比較試験のパイロットスタディにおける参加勧奨と研究応諾率. *金医大誌* 36: 25-32, 2011.
- [17] 佐川元保, 他. 「がん検診のためのチェックリスト」を用いた精度管理の方法: 検診の精度管理を行う側への精度管理の一手法の提示の試み. *日本がん検診・診断学会誌* 19: 145-155, 2011.
- [18] 木部佳紀, 佐川元保, 他. CT 検診学会のガイドラインはどの程度知られているか: 精密検査医療機関に対するアンケート調査結果. *CT 検診* 18: 82-87, 2011.
- [19] 佐川元保, 他. P S A による前立腺がん検診有効性評価の現況: 泌尿器以外の医師から見て. *日腎泌尿疾患予防医研会誌* 19: 48-52, 2011.
- [20] 雨宮隆太, 佐川元保, 他. 新しい気管支鏡所見分類 (案). *気管支学* 33: 75-82, 2011.
- [21] Usuda K, Sagawa M, et al. Diffusion-weighted imaging is superior to positron emission tomography in the detection and nodal assessment of lung cancers. *Ann Thorac Surg* 91: 1689-1695, 2011.
- [22] Machida Y, Sagawa M, et al. Relationship of aquaporin 1,3,and 5 expression in lung cancer cells to cellular differentiation, invasive growth, and metastasis potential. *Hum Pathol* 42: 669-678, 2011.
- 研究分担者 祖父江友孝
- [23] 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.

- [24] 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.
- [25] Matsubara H, Sobue T, et al. Association between cancer screening behavior and family history among Japanese women. *Prev Med* 2013;56:293-8.
- [26] 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.
- [27] 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.
- [28] 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.
- [29] 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.
- [30] 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]
- [31] 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.
- [32] 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.
- [33] Zhang X, Sobue T, et al. Elicitation of both anti HIV-1 Env humoral and cellular immunities by replicating vaccinia prime Sendai virus boost regimen and boosting by CD40Lm. *PLoS One* 2012;7(12):e51633.
- [34] 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.
- [35] 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.

- [36] 雑賀 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.
- [37] 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.
- [38] 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.
- [39] 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.
- [40] 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.
- [41] 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.
- [42] 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.
- [43] Saika K, Sobue T. Time trends in breast cancer screening rates in the OECD countries. *Jpn J Clin Oncol*. 2011;41(4):591-2.
- [44] Ohuchi N, Sobue T, et al. Randomized controlled trial on effectiveness of ultrasonography screening for breast cancer in women aged 40-49 (J-START): research design. *Jpn J Clin Oncol*. 2011;41(2):275-7.
- [45] 祖父江友孝. がん対策における検診ガイドラインの役割について. *泌尿器外科* 2011; 24: 479-481.
- [46] 祖父江友孝, 雑賀公美子. US Preventive Services Task Force 乳癌検診ガイドライン改定の考え方と日本への適用について. *乳癌の臨床* 2011; 26(2): 193-197.
- [47] 雑賀公美子, 祖父江友孝, 他. 乳癌死ひとりを回避するのに必要な日本人女性のマンモグラフィ検診必要対象者数. *日本乳癌検診学会誌* 2011; 20(2): 121-126.
- [48] 祖父江友孝. 肺癌検診の有効性評価について. *癌と化学療法* 2011 38(8); 1277-1280.
- 研究分担者 西井研治
- [49] Oda K, Nishii K, et al.: The effect of cigarette smoking on flexibility in Japanese. *Health*, Vol.4 (9), 570-573. 2012
- [50] Saito T, Nishii K, et al.:

- Relationship Between Cigarette Smoking and Muscle Strength in Japanese Men. *J Prev Med Public Health* 2012; 45:381-386
- [51] 西井研治：「公的」肺癌 CT 検診（対策型検診）の実現への諸課題. *CT 検診* Vol.18 : 95-100,2011
- [52] 西井研治：「肺がん検診は受けたほうがよいですか？ また、体への影響はないのでしょうか？」 池田健一郎、がん診療サポートガイド、治療 4 月増刊号、東京：南山堂、2011; 93: 952-954.
- [53] Miyatake N, Nishii K, et al: Relation between cigarette smoking and ventilatory threshold in the Japanese. *Environ Health Prev Med*(2011) 16:185-190.
- [54] Miyatake N, Nishii K, et al: Relationship between work style and cigarette smoking in Japanese workers. *Health* 2011;3: 537-541.
- 研究分担者 江口研二
- [55] 水口竜治, 江口研二, 他：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.
- [56] 水口竜治, 江口研二, 他：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.
- [57] 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
- [58] 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
- [59] 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
- [60] 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
- [61] 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
- [62] Sinsuat M, Eguchi K, et al. Influence of slice thicknesss on diagnoses of pulmonary nodules using low-dose CT. *Acad Rad* 2011; 18:594-604
- [63] Matsumoto M, Eguchi K, et al. Classification algorism of lung lobe for lung disease cases based on multi-slice CT images. *Proc. SPIE Medical Imaging* 2011
- [64] 江口研二, 他. 肺がん検診における低線量 CT の評価をめぐる最近の動向. *がん分子標的治療* 2011; 9(4): 267-72
- [65] 太田修二、江口研二. 胸部 X 線写真および胸部 CT 異常影のフォローアップ. In: 検診・人間ドックフォローアップハンドブック、編：小川哲平・田村政紀、中外医学社、東京、2011、pp170-175.

研究分担者 中山富雄

- [66] Tabuchi T, Nakayama T, et al. 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
- [67] Ito Y, Nakayama T, et al. Conditional survival for longer-term survivors from 2000-2004 using population-based cancer registry data in Osaka, Japan. *BMC Cancer*. 2013, 22(13): 304-310.
- [68] Ikeda A, Nakayama T, et al. Descriptive Epidemiology of Bile Duct Carcinoma in Osaka. *Jpn J Clin Oncol*. 2013 43(11):1150-1155.
- [69] Tabuchi T, Nakayama T, et al. Tobacco smoking and the risk of subsequent primary cancer among cancer survivors: a retrospective cohort study. *Ann Oncol*. 2013; 24(10):2699-704. 2013.
- [70] 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
- [71] 伊藤 ゆり, 中山 富雄, 他. 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
- [72] 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): 97

4-83.

- [73] 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.
- [74] 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.
- [75] 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. *INNERVISION* 2012; 27(7):2-5.
- [76] 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.
- [77] Ito Y, Ioka A, Nakayama T, Nakamura T. Comparison of trends in cancer incidence and mortality in Osaka, Japan, using an age-period-cohort model. *Asian Pac J Cancer Prev* 12(4): 879-88, 2011

研究分担者 田中洋史

- [78] 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
- [79] Miura S, Tanaka H, 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

[80] Baba J, Tanaka H, et al. Depletion of radio-resistant regulatory T cells enhances antitumor immunity during recovery from lymphopenia. Blood 2012;120:2417-2427.

[81] 田中洋史,他. 肺がん化学療法時の悪心・嘔吐の実態. 臨床腫瘍プラクティス 2011; 7(3):329-336.

[82] Miyabayashi T, Tanaka H, et al. Vaccination with CD133(+) melanoma induces specific Th17 and Th1 cell-mediated antitumor reactivity against parental tumor. Cancer Immunol Immunother 2011;60(11):1597-608.

[83] Watanabe S, Tanaka H, et al. Clinical responses to EGFR-tyrosine kinase inhibitor retreatment in non-small cell lung cancer patients who benefited from prior effective gefitinib therapy: a retrospective analysis. BMC Cancer. 2011 Jan 1;11:1.

研究分担者 小林 健

[84] 小林 健, 他. 多地域での低線量 CT 肺がん検診における判定結果の一致性の検討. CT 検診 20 108-114, 2013

[85] 小林 健. 今こそ求められる画像

システムの実効性 救急医療での画像診断の迅速化を可能にした画像配信ソリューション 新医療 40 43-46, 2013

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

[87] 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.

[88] 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.

[89] Osuga K, Kobayashi T, 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

[90] 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.

[91] 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

[92] 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

- [93] Nagata T, Sato M, et al. A fenestrated stent graft for surgical resection of lung cancer invading the aortic arch. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013;146:238-239.
- [94] 中村好宏, 佐藤雅美, Completion pneumonectomy. *胸部外科*, 2013.66,708-714.
- [95] 佐藤雅美. 気管支纖毛可視化の夢. *呼吸*. 2013 ; 32 (5) .1
- [96] 佐藤雅美. 0期(中心型早期肺癌)の診断 (1) 中心型早期肺癌の特性. *臨床研修医のための肺癌症例の実際*, 2013. 72-75.
- [97] 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
- [98] 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
- [99] Kato T, Sato M, et al. EGFR mutations and human papillomavirus in lung cancer, *Lung Cancer* 78:144-147, 2012
- [100] 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

- [101] 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, *Oncol Reports* 28(3):931-936, 2012

研究分担者 高橋里美

- [102] Nakagawa T, Takahashi S, et al. Large non-coding RNA HOTAIR enhances aggressive biological behavior and is associated with short disease-free survival in human non-small cell lung cancer. *Biochem Biophys Res Commun* 2013; 436: 319-324
- [103] 高橋里美, 他. 震災被災地の肺がん検診, *日本臨床社 最新肺癌学*, 2013, 727-730
- [104] Seki T, Takahashi S, et al. Cigarette smoking and lung cancer risk according to histological type in Japanese men and women. *Cancer Sci* 2013;104, 1515-1522

2. 学会発表

- [1] Usuda K, Sagawa M, et al. Advantages of diffusion-weighted imaging over positron emission tomography-computed tomography in assessment of hilar and mediastinal lymph nodes. 18th world congress on advances in