

- oncology. 2013, 10, Athens.
- [2] Tanaka M, Sagawa M, et al. A randomized trial comparing single and double chest tube application after pulmonary lobectomy. European respiratory society annual congress. 2013, 9, Barcelona.
- [3] 佐川元保, 他. シンポジウム：日本の肺がん CT 検診における課題. 第 21 回日本 CT 検診学会総会, 2014. 2. 千葉.
- [4] 佐川元保. 基調講演：肺癌検診の検証と未来像. 第 28 回肺癌集検セミナー. 2013. 11. 東京.
- [5] 佐川元保, 他. ワークショップ：肺がん検診は有効か？—低線量胸部 CT 検診の有効性評価の現状—. 第 54 回日本肺癌学会総会, 2013. 11. 東京.
- [6] 西井研治, 佐川元保, 他. 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.
- [7] 佐川元保, 他. マレイン酸イルソグラジンによる肺癌切除後の予後改善効果に関する無作為化比較試験. 第 54 回日本肺癌学会総会, 2013. 11. 東京.
- [8] 佐川元保, 他. GGO 主体肺癌に対する楔状切除の多施設共同第 2 相試験. 第 54 回日本肺癌学会総会, 2013. 11. 東京.
- [9] 町田雄一郎, 佐川元保, 他. 気道悪性疾患に対する気管・気管支ステント留置症例の検討. 第 54 回日本肺癌学会総会, 2013. 11. 東京.
- [10] 本野 望, 佐川元保, 他. 肺癌原発巣における PET SUV max と予後との関係. 第 54 回日本肺癌学会総会, 2013. 11. 東京.
- [11] 桜田 晃, 佐川元保, 他. 喀痰細胞診検診における経年受診の影響とリードタイムに関する検討. 第 54 回日本臨床細胞学会総会, 2013. 6. 東京.
- [12] 町田雄一郎, 佐川元保, 他. 肺癌におけるヒストン修飾と FDG-PET の集積の検討. 第 30 回日本呼吸器外科学会総会, 2013. 5. 名古屋.
- [13] 本野 望, 佐川元保, 他. Invasive mucinous adenocarcinoma 再発例における特徴と予後の検討. 第 30 回日本呼吸器外科学会総会, 2013. 5. 名古屋.
- [14] 薄田勝男, 佐川元保, 他. 肺癌に対する胸腔鏡下肺葉切除術後の遠隔期肺機能：胸腔鏡下肺葉切除と胸腔鏡補助下肺葉切除の比較. 第 30 回日本呼吸器外科学会総会, 2013. 5. 名古屋.
- [15] 薄田勝男, 佐川元保, 他. 肺癌再発病変に対する MR 拡散強調画像の有用性とその画像の特徴. 第 30 回日本呼吸器外科学会総会, 2013. 5. 名古屋.
- [16] Sagawa M. CT screening for lung cancer detection: Lung cancer screening in Japan. 5th Asia Pacific Lung Cancer Conference. 2012, 11, Fukuoka.
- [17] 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.

- [18] 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.
- [19] 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.
- [20] 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.
- [21] 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.
- [22] 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.
- [23] 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.
- [24] 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.
- [25] 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.
- [26] 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.
- [27] 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.
- [28] 佐川元保, 他. 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 19 回日本 CT 検診学会総会. 2012. 2. 長野.
- [29] 佐川元保, 他. NLST を受けて日本はどう進むべきか? 第 52 回日本肺癌学会総会. 2011. 11. 大阪.
- [30] 佐川元保, 他. 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 : 全国的生活習慣病検診管理指導協議会肺がん部会長を対象とした研修会. 第 19 回日本がん検診・診断学会総会. 2011. 8. 名古屋.
- [31] 佐川元保, 他. がん予防戦略と肺がん検診. 第 9 回日本予防医学会総会. 2011. 11. 東京.
- 研究分担者 祖父江友孝
- [32] 島屋 真希, 祖父江 友孝. 一健診機関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.
- [33] 雑賀 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.
- [34] 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.

- [35] 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.
- [36] 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.
- [37] 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.
- [38] 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,
- [39] 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,
- [40] 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.
- [41] 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
- [42] 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
- [43] 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
- [44] 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)
- [45] 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 巻 2 号 Page148(2012.07)
- [46] 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)
- [47] 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)
- [48] 祖父江友孝、雑賀公美子 世界から見た日本の乳がんの疫学と検診 第19回日本乳癌学会学術総会 2011.9.3 仙台
- [49] 祖父江友孝 対策として行うがん検診の推奨の考え方 第21回日本肺癌検診学会学術総会 2011.10.22 岡山
- [50] 祖父江友孝 集団検診・National Lung Screening Trialの結果を受けて 第52回肺癌学会総会 2011.11.3 大阪.
- 研究分担者 西井研治
- [51] 西井研治、他. 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.
- [52] 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.
- [53] 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.

- [54] 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.
- [55] 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

- [56] 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
- [57] 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
- [58] N.Seki, K Eguchi, et al. What we know from the semiannually repeated CT screening in the high-risk cohort over 15 years: Update of Anti-Lung Cancer Association project. J Clin Oncol 2011; 29(15S) : 137S ASCO2011 Abst#1595

研究分担者 中山富雄

- [59] 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をどう考えるのか? 第54回日本肺癌学会総会 (2013年11月 東京)
- [60] 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)

- [61] 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)
- [62] 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)
- [63] 中山富雄. 検診の精度管理 利益と不利益を考慮した検診の在り方 肺がん検診の場合. 第19回日本がん検診・診断学会. 名古屋市, 2011
- [64] 中山富雄. 単純X線検診の課題. 第52回日本肺癌学会総会. 大阪市, 2011
- [65] 中山富雄. 大阪府における喀痰細胞診の現状. 第26回肺がん集検セミナー. 大阪市, 2011

研究分担者 田中洋史

- [66] 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

- [67] 小林 健, 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— ーファントムを用いた画質調査から— 第20回日本CT検診学会学術集会 (東京 2013, 2)

- [68] 小林 健, 他. 個別型肺がん検診でデジタルデータへの移行が精度管理指標に与える影響について 第 54 回日本肺癌学会総会 (東京 2013, 11)
- [69] 小林 健, 他. 肺がん検診における画像の役割と診断 第 32 回日本画像医学会 (東京 2013, 2)
- [70] 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
- [71] 佐藤雅美. 血管鞘を利用した en bloc 右肺上葉切除リンパ節郭清術, 出血例も含めて、第 6 回 General Thoracic Surgical Forum、2013/02/16、東京
- [72] 佐藤雅美. 喀痰細胞診をめぐる最近の動向. 第 1 2 回えびのカンファレンス, 2013/01/19, 宮崎
- [73] 佐藤雅美, 他. 第 2 次喀痰合同委員会の役割と目標、活動状況報告, 第 5 4 回日本臨床細胞学会総会 (春期大会) 2013/06/01, 東京
- [74] Watanabe Y, Sato M, et al. Pleural lymph flows exceeding the lung segment、15th world conference on lung cancer、2013/10/27, Sidney,
- [75] 佐藤雅美. 膜様構造を意識したリンパ節郭清はどこまで可能か、北部九州肺がんセミナー2013、2013/12/07、福岡
- [76] 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
- [77] 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
- [78] 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
- [79] 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. AACR Annual Meeting 2013(Washington,D,C,, USA)
- [80] 中川隆行, 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
- [81] 中川隆行, 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
- [82] 羽隅透, 高橋里美, 他. 非小細胞肺癌転移巣に対する外科治療の多施設共同第二相試験. 第 24 回日本肺癌学会総会, 東京, 2013. 11
- [83] 高橋里美, 他. 震災 2 年後の肺癌検診. 第 24 回日本肺癌学会総会, 東京, 2013. 11
- [84] 桜田晃, 高橋里美, 他. 喀痰検診の繰り返し受診による扁平上皮癌の発

生数の減少効果について. 第 24 回日本
肺癌学会総会, 東京, 2013. 11

[85] Nakagawa T, Takahashi S, et al.
Long non-coding RNA HOTAIR
associates with cancer matastasis
and invasion in NSCLC. 日本癌学会,
札幌, 2012.09

[86] 中川隆行, 高橋里美, 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

G. 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

II. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
佐川元保	第4章非小細胞肺癌, 第1項 Stage 0 (1) 外科的治療	池田徳彦, 他	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	2013	98-99
佐藤雅美	第2章診断, 第7項 0期 (中心型早期肺癌) の診断. (1) 中心型早期肺癌の特性	池田徳彦, 他	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	2013	72-75
吉村明修、小林健、他	肺がん検診における判定基準と指導区分	日本肺癌学会	肺がん検診のための胸部X線読影テキスト	金原出版	東京	2012	45-54
小林健、小田誠	判定区分ごとの実例	日本肺癌学会	肺がん検診のための胸部X線読影テキスト	金原出版	東京	2012	57-158
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	小川哲平・田村政紀	検診・人間ドックフォローアップハンドブック	中外医学社	東京	2011	170-175

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Sagawa M, Nakayama T, Sobue T, The JECST 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 (JECST Study): Research Design.	Jpn J Clin Oncol.	42(12)	1219-1221	2012

Sagawa M, Nishii K, 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(3)	159-162	2012
佐川元保, 西井研治, 祖父江友孝, 江口研二, 中山富雄, 佐藤雅美, 小林健, 田中洋史, 高橋里美, 他	低線量胸部CTを用いた肺癌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	19 (3)	196-203	2012
佐川元保, 西井研治, 他	肺癌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
小林 健, 田中洋史, 西井研治, 江口研二, 佐川元保, 他.	多地域での低線量CT肺癌検診における判定結果の一致性の検討.	CT検診	20	108-114	2013
佐川元保, 中山富雄, 西井研治, 江口研二, 祖父江友孝, 他.	肺癌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
佐川元保, 中山富雄, 祖父江友孝, 小林 健, 他.	肺癌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
佐川元保, 中山富雄, 祖父江友孝, 小林 健, 他	肺癌検診の胸部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	12-16	2014
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	44(2)	134-40	2014
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	105-114	2013

中山 富雄	肺がん検診の現状と成績	日本臨床	71(増6)	311-314	2013
高橋里美, 阿部二郎	震災被災地の肺がん検診	日本臨床社 最新肺癌学		727-730	2013
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	Medical Imaging Technology	31(Suppl.)	2-4	2013
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	113(146)	23-26	2013
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
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
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
西井研治	死亡率減少に寄与する肺がん検診-	日本がん検診・診断学会誌	20	150-155	2012
江口研二, 他	診断 肺癌検診-現状と今後-	最新医学別冊		45-52	2012
江口研二, 他	低線量CTによる肺癌検診の現状と今後	最新医学	67 (6)	1313-1317	2012
江口研二	肺がん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-	総合健診	39	759-763	2012
中山 富雄	利益と不利益を考慮した肺がん検診のあり方	日本がん検診・診断学会誌	19	266-269	2012

中山富雄	画像診断の進歩とその評価：低線量CT検診の場合	医用画像情報学会雑誌	29	35-38	2012
小林 健	MDCT最近の進歩	呼吸器内科	21	290-299	2012
佐川元保、中山富雄、祖父江友孝、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
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
木部佳紀、小林健、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
佐川元保、他	PSAによる前立腺がん検診有効性評価の現状：泌尿器以外の医師から見て	日腎泌尿患予防医研会誌	19	48-52	2011
Ohuchi N, Sobue T, et al.	Randomized controlled trial on effectiveness of ultrasonography screening for breast cancer in women aged 40-49 (J-STAR T): research design.	Jpn J Clin Oncol.	41(2)	275-7	2011
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	24	479-481	2011
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	38(8)	1277-1280	2011
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	18	95-100	2011
Sinsuat M, Eguchi K, et al.	Influence of slice thickness on diagnoses of pulmonary nodules using low-dose CT.	Acad Rad	18	594-604	2011

Matsumoto M, Eguchi K, et al.	Classification algorithm of lung lobe for lung disease cases based on multi-slice CT images.	Proc. SPIE Medical Imaging			2011
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	9(4)	267-72	2011

III. 研究成果の刊行物のうち主要なもの

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

Motoyasu Sagawa^{1,*}, Tomio Nakayama², Makoto Tanaka¹, Tsutomu Sakuma¹, Tomotaka Sobue³ and The JECS Study Group

¹Department of Thoracic Surgery, Kanazawa Medical University, Uchinada, Ishikawa, ²Department of Cancer Control and Statistics, Osaka Medical Center for Cancer and Cardiovascular Diseases, Osaka, Japan and ³Division of Environmental Medicine and Population Sciences, Graduate School of Medicine, Osaka University, Osaka, Japan

*For reprints and all correspondence: Motoyasu Sagawa, Department of Thoracic Surgery, Kanazawa Medical University, 1-1 Uchinada, Ishikawa 920-0293, Japan. E-mail: sagawam@kanazawa-med.ac.jp

Received August 10, 2012; accepted September 7, 2012

In order to assess the efficacy of lung cancer screening using low-dose thoracic computed tomography, compared with chest roentgenography, in people aged 50–64 years with a smoking history of <30 pack-years, a randomized controlled trial is being conducted in Japan. The screening methods are randomly assigned individually. The duration of this trial is 10 years. In the intervention arm, low-dose thoracic computed tomography is performed for each participant in the first and the sixth years. In the control arm, chest roentgenography is performed for each participant in the first year. The participants in both arms are also encouraged to receive routine lung cancer screening using chest roentgenography annually. The interpretation of radiological findings and the follow-up of undiagnosed nodules are to be carried out according to the guidelines published in Japan. The required sample size is calculated to be 17 500 subjects for each arm.

Key words: lung cancer screening – computed tomography – efficacy – randomized controlled trial

INTRODUCTION

Lung cancer is the leading cause of cancer death in Japan as well as western countries. To decrease the lung cancer mortality, lung cancer screening using low-dose thoracic computed tomography (CT) may be a promising measure (1,2). Although there has been one report of a randomized controlled trial (RCT) in smokers (30 pack-years or over) demonstrating mortality reduction in the CT screening group (3), the efficacy of CT screening for lung cancer in non-smokers/smokers of <30 pack-years has not been reported so far. To demonstrate the efficacy in non-smoking subjects is very important, because non-smokers have recently been increasing in Western countries and lung cancer mortality even in non-smokers is considerably high.

In a recent Japanese cohort study, mortality reduction by thoracic CT screening was even suggested in non-smokers/smokers of <30 pack-years. Therefore, we are now conducting the JECS Study (The Japanese randomized trial for evaluating the Efficacy of low-dose thoracic CT Screening for lung cancer in non-smokers and smokers of <30 pack-years).

PROTOCOL DIGEST OF THE STUDY

PURPOSE

The aim of this study is to assess the efficacy of lung cancer screening tests using low-dose thoracic CT once every 5 years, compared with chest roentgenography (XP), in people aged 50–64 years with a smoking history of <30 pack-years.

STUDY SETTING

This study is a multi-regional prospective RCT, with 6 participating centers and 11 municipalities in 5 prefectures in Japan as of 1 May 2012.

ENDPOINTS

The primary endpoints of this trial are comparing the sensitivity and specificity of the screening modality for lung cancer between CT and XP performed in the first year of this study. The secondary endpoints are comparing the distribution of the stages of lung cancers, the diameter of lung cancers and the rate of advanced lung cancers, which are possible surrogate markers for mortality reduction. The potential risks of this screening, such as surgical resection, needle aspiration cytology or bronchoscopy for benign nodules, will also be identified and compared, by collecting further data on diagnostic procedures in all screening-positive cases. Although mortality reduction will be directly evaluated after a follow-up of 10 years, evaluating mortality reduction cannot be set as primary endpoint because of a short-term funding regulation.

ELIGIBILITY CRITERIA

The inclusion criteria are as follows:

- (i) people aged 50–64 years when registered,
- (ii) people whose smoking history is <30 pack-years,
- (iii) people who received a lung cancer screening using chest XP in the previous year,
- (iv) people who provide informed consent to participate in this study.

The exclusion criteria are as follows:

- (i) people with a history of lung cancer,
- (ii) people under investigation/follow-up due to a suspicion of lung cancer,
- (iii) people with a history of a malignant disease other than lung cancer within 5 years,
- (iv) people with a history of thoracic CT screening within 10 years,
- (v) people in poor general condition, who are not expected to live for 5 years.

SCREENING METHODS

After informed consent is obtained from each participant, the participants' eligibility will be confirmed. Then, the screening methods will be randomly assigned individually by the Assignment Center of the Japanese Study Group for Evaluating the Efficacy of Thoracic CT Screening (4,5).

The duration of this trial is 10 years. In the intervention arm, low-dose thoracic CT is performed for each participant in the first year and the sixth year. The participants in this arm are encouraged to receive annual routine lung cancer screening using chest XP in the other years.

In the control arm, chest XP is performed for each participant in the first year. The participants in this arm are encouraged to receive annual routine lung cancer screening using chest XP in the other years.

The interpretation of CT findings, especially determining whether some invasive diagnostic procedure should be adopted or not, and the follow-up of undiagnosed nodules are performed according to the 'Low-dose CT Lung Cancer Screening Guidelines for Pulmonary Nodules Management (6)' established by the Japanese Society of CT Screening. A positive rate of <5% is preferred. The interpretation of chest XP findings is performed according to 'The Manual of the Lung Cancer Screening (7)' section in the 'General rule for clinical and pathological record of lung cancer' published by the Japan Lung Cancer Society.

STATISTICAL CONSIDERATIONS

The sample size was calculated on the hypothesis that thoracic CT is expected to improve the sensitivity to 95% in the CT group compared with 60% in the XP group. Assuming the detection rate of lung cancer by thoracic CT screening to be 320/100 000, 17 500 subjects in each arm are needed to achieve a 5% statistical significance with an 80% power. The same sample size is also required to detect a 60% mortality reduction after 10 years.

Acknowledgements

We are grateful to Dr Toshiya Sato for advising statistical analysis and to Ms Kazuko Yamamoto and Ms Kanoko Matsushima for their assistance. This protocol was approved by the Institutional Review Board of Kanazawa Medical University in 2009 and was registered on the University Hospital Medical Information Network Clinical Trial Registration (UMIN-CTR), Japan in 2011 (registration number: UMIN000005909). Details are available at the following address: <https://upload.umin.ac.jp/cgi-open-bin/ctr/ctr.cgi?function=brows&action=brows&type=summary&recptno=R000006988&language=J>. The members of the J ECS Study Group are as follows: Headquarters: 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 Hiroshi Tanaka, Dr Masami Sato, Dr Katsuhiko Ichikawa, Dr Satomi Takahashi, Dr Chisato Hamashima, Dr Hiroshi Saito, Dr Takaichiro Suzuki, Dr Kyoko Sato, Dr Ryutaro Kakinuma, Mr Jun Misawa and Dr Makoto Tanaka. Regional Centers (From North to South): Miyagi Center: Dr Satomi Takahashi, Dr Chiaki Endo, Dr Akira Sakurada, Dr Takashi Kondo and Mr Tohru Kanno. Niigata Center: Dr Hiroshi Tanaka, Dr Maki Hosoi, Dr Tohru Hiura, Dr Akira Yokoyama and Dr Yuzo Kurita. Ishikawa Center: Dr Motoyasu Sagawa, Dr Takeshi Kobayashi, Dr Makoto Tanaka, Dr Tsutomu Sakuma, Dr Yoshinori Kibe, Mr Kozo Nishida, Mr. Satoru Mizukami, Mr. Kazuhiro Ikeda, Mr Tetsuo Matsunaga, Mr Kazuhiro

Miyazaki, Mr Mitsuhiro Sanada, Dr Katsuo Usuda, Dr Yuichiro Machida, Dr Masakatsu Ueno and Dr Nozomu Motono. Okayama Center: Dr Kenji Nishii, Dr Takeyuki Numata, Dr Takuo Shibayama and Mr. Shigeru Nakada. Kagoshima Center: Dr Masami Sato, Dr Kaoru Oketani, Dr Hirofumi Nakayama and Dr Ichiro Kanetsuki.

Funding

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

Conflict of interest statement

None declared.

References

1. Sone S, Takashima S, Li F, Yang Z, Honda T, Maruyama Y, 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, Libby DM, Pasmantier MW, Smith JP, et al. Survival of patients with stage I lung cancer detected on CT screening. *N Engl J Med* 2006;355:1763–71.
3. National Lung Screening Trial Research Team. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *New Engl J Med* 2011;365:395–409.
4. Sagawa M, Tanaka M, Kobayashi T, Sobue T, Nishii K, Nakayama T, et al. The feasibility of performing a randomized controlled trial to evaluate the efficacy of lung cancer screening by thoracic CT in Japan. *J Thorac CT Screen* 2012;18:159–162.
5. Sagawa M, Tanaka M, Mizukami S, Nishida K, Nishii K, Usuda K, et al. Recruitment for 'A pilot study of randomized controlled trial to evaluate the efficacy of lung cancer screening by thoracic CT'. *J Kanazawa Med Univ* 2011;36:25–32 (in Japanese).
6. The Japanese Society of CT Screening. http://www.jscts.org/pdf/guideline/gls3rd_english120719.pdf.
7. The Japan Lung Cancer Society. The manual of the lung cancer screening. In: *General Rule for Clinical and Pathological Record of Lung Cancer*. Tokyo: Kanehara Shuppan 2010;179–213.

原著

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

佐川元保、西井研治、祖父江友孝、江口研二、中山富雄、佐藤雅美、小林 健、田中洋史、高橋里美、林 朝茂、鈴木隆一郎、佐藤俊哉、濱島ちさと、斎藤 博、市川勝弘、桶谷 薫、細井 牧、佐藤恭子、柿沼龍太郎、三澤 潤、田中 良、遠藤千顕、桜田 晃、近藤 丘、菅野 通、樋浦 徹、横山 晶、栗田雄三、佐久間 勉、木部佳紀、西田耕造、水上 悟、池田一浩、松永哲夫、宮崎一弘、眞田睦博、薄田勝男、町田雄一郎、上野正克、本野 望、沼田健之、柴山卓夫、中田 茂、中山博史、鐘撞一郎、小林弘明、大森淳子

【背景】 喫煙指数600未満の住民に対する低線量胸部CTによる肺がん検診の有効性を評価するために、無作為化比較試験を現在日本で実施中である。

【方法】 50～64歳で喫煙指数600未満の男女のうち前年の胸部X線による肺がん検診を受診した住民を対象にこの研究への参加者を募る。参加者を無作為に2群に振り分け、CT群には1年目と6年目に低線量胸部CTを提供し、XP群には1年目に胸部X線を提供する。それ以外の年には、両群とも10年目まで通常の住民検診での胸部X線を受診することを勧める。

【結果】 2012年3月までに1,547名の住民が参加資格ありと判定され、研究への勧誘文書が送られた。そのうち412名が説明会に参加し、396名(26%)が研究に登録した。

【結論】 この研究の勧誘への承諾率は、類似の研究での承諾率に比較して相当高いものであった。

キーワード： 低線量胸部CT、肺がん検診、有効性評価、無作為化比較試験

J Thorac CT Screen 2012; 19: 196-203

はじめに

肺癌は本邦のがん死亡の1位となり、非喫煙者の腺癌も増加しているため、喫煙対策と並んで検診の重要性も増大している。胸部CT検診は早期肺癌を高率に発見できるが、肺癌死亡減少効果は完全に確立しているとは言えない。特に非喫煙者・低喫煙者における肺癌死亡減少効果に関しては、ほとんどエビデンスが存在しな

いのが現状である。本邦では、死亡減少効果に関する確たるエビデンスのないままCT検診が広がってきているが、任意型検診であればともあれ、行政レベルで行う対策型検診として導入する際にはしっかりしたエビデンスが必要である。今回我々は、無作為化比較試験によりCT検診の有効性を評価する研究を計画し現在実施しつつあるので、その現状と課題を報告する。

がん検診の有効性評価

多くの報告^[1,2]で示されているように、胸部CTは肺癌を早期に発見可能であり、発見肺癌の生存率はきわめて良好である。しかしながら「肺がん検診」として有効か、すなわち「肺癌死亡を

.....
The Study Group of the Japanese Randomized Trial
for Evaluating the Efficacy of Low-dose Thoracic CT
Screening for Lung Cancer (JECS Study)
金沢医科大学 呼吸器外科学
(〒920-0293 石川県河北郡内灘町大学 1-1)
e-mail: sagawam@kanazawa-med.ac.jp

減らせるか」は別の問題である。その理由は、検診発見例にはバイアスが存在するために、発見率や生存率では適切に評価することが困難だからである。

一例としてLead-time biasと呼ばれるバイアスを挙げる。これは、検診で発見された癌は、症状が出現する前に発見されたのであるから、症状が出現してから診断される「症状発見群」に比較して、症状が発現するまでの期間分長生きする、というバイアスである。検診で見つかるより症状が出るまで2年かかるとすると、検診発見例は症状発見例よりもまったく予後が改善しなくとも、生存期間は必ず2年延長することになる。このように、生存期間や生存率では適切に評価することが困難なので、受診者または対象者全体の肺癌死亡率の低下を示す必要がある。

有効性評価研究では、採用した研究方法がバイアスをどの程度制御できるかにより信頼性に大きな差が存在する。無作為化比較試験が最も信頼性が高く、症例対照研究とコホート研究がそれに次ぐ。地域相関・時系列研究は信頼性が低く、モデル解析はさらに低い。バイアスや研究方法の詳細については触れる余裕がないので他稿^[3]を参照いただきたい。

確実とはいえなくとも良いかもしれない方法があるのに、なぜ推奨しないのか？

対策型（住民検診型）検診として推奨されるためには「死亡を減少させる」証拠が必要だが、そこまで厳密に考えなくとも「良いかもしれない方法があれば採り入れれば良いのでは？」と思われる医療関係者もいると思う。ある面でそれは自然な考え方でもある。

実際にある新しい検診を採用するかどうか決める場合、2つのタイプの誤りが起こり得る。①本当は有効なのに採用せず死亡者が増える、②本当は無効なのに採用して不要な検査をしたあげく死亡を含む不利益を受ける人を作る、の2つ

である。「効果が確定していない」状況では、どちらも避けるような選択肢はなく、どちらかの危険は許容せざるを得ない。臨床の立場で患者さんが外来に来たときを想定すると、実際に病んで医師を受診した患者さんに対して、確実にないからといって何もしないより、無効かもしれないけど何かしてあげたい、すなわち①を避けて②を許容することが多いと思う。しかし、検診では健常者、すなわち何もしなければ元気だった人を対象としているので、そのような人に不利益を与えること、すなわち②は絶対に避けることこそが第1に必要なことである。そのために「死亡率減少の確認」がされないうちは採用できないのである。

本邦ではかつて神経芽細胞腫の検診が行われていた。現在は死亡率減少効果が明らかでないとして中止されているが、行われていたころの統計^[4]では1,226例が手術され、そのうち8例が手術の合併症により死亡している。また、そのほかに10例が化学療法の合併症により死亡している。死亡例の中には、本来は自然退縮していたはずの腫瘍もあったかもしれない。これからは、我々が新たな検診を採用する場合には「このような結果が確定したから採用した」と後の時代に説明できるような、少なくとも後に誤りを検証できるようなルールで行う必要がある。「良い結果が出そうだ」という程度では採用できず「良い結果が出た」が必要なのである。

低線量胸部CT検診の有効性評価のための無作為化比較試験(RCT)計画の初版とその改訂に至る経過

2008年に厚生労働省垣添班が組織され、CT検診に関するRCT計画の立案が企画された。著者らを中心に2009年にRCT計画書の初版を策定・上梓したが、初版では喫煙者・非喫煙者の両者を対象とした計画を立案した。詳細は他稿^[5~7]に譲るが、概略としては50～64歳の現行

肺がん検診受診者男女を対象として、対照群では全員現行検診を10年間、研究群では喫煙の有無によって検査の種類が異なり、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、というデザインであった。効果の有無が不明であるのだから、検診費用はすべて研究費でまかない自己負担は無しとした。対照群に割り付けられた場合「CTによる内臓脂肪測定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。肺癌死亡減少効果を評価するために必要な研究参加者数は5万人、研究費用は年間2億3,000万円余、15年の研究期間の総額で35億円余と算定された。その計画に基づき予算申請を行ったが本体の計画は採用されなかったため、2010年から一部地域でパイロット研究として開始した。

2010年秋にNLSTの研究^[8]が報告され、研究計画の練り直しが必要とされた。その理由として、

- ① NLSTの結果は、要精検率が高すぎるなどの問題はあつたものの、喫煙者に対しては死亡率減少効果があるという報告であることは間違いない。
- ② 1報のみでは「結果は確定的」と断ずるのは難

しいが、ヨーロッパで行われているNELSON^[9]の結果も「効果あり」となれば、喫煙者に対しての効果はほぼ確立したと考えられるだろう。

- ③ NELSONの結果が「効果なし」と評価は困難になるが、ヨーロッパでは他にもいくつものRCTが実施されており^[10,11]、それらの結果を統合すればそれなりに結論が出るのが推測される(ただし、「効果あり」となっても、対策型検診に導入されるためには、高い要精検率などの「不利益」や「コスト」の問題が残るので簡単ではない)。
- ④ 今から喫煙者のRCTを日本で組んでも、すでに多数のRCTが欧米で走っており、周回遅れ・2周遅れといってよい状況であるため、巨額の費用と膨大な作業を費やす意義を見出すことが困難になってきた。
- ⑤ 非喫煙者では死亡減少効果はまったく不明であり、欧米ではむしろ現在のところ否定的なイメージが強く、有効性評価研究の計画すらない。しかし、非喫煙者のほうが喫煙者よりもCT検診受診による相対危険度の低下が大きかったという中山班コホート研究の結果(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：低線量らせんCTを用いた

革新的な肺がん検診手法の確立に関する研究報告書参照)が公表されれば、必ず欧米でRCTが組まれるだろう。

- ⑥ 最大の外的要因として、使用できる予算が少なく、日本の景気や国家予算の動向を鑑みれば、その状況が10年以内に改善する可能性も高くないため、原計画のままでは、計画通りに完遂することはほぼ不可能と考えられる。

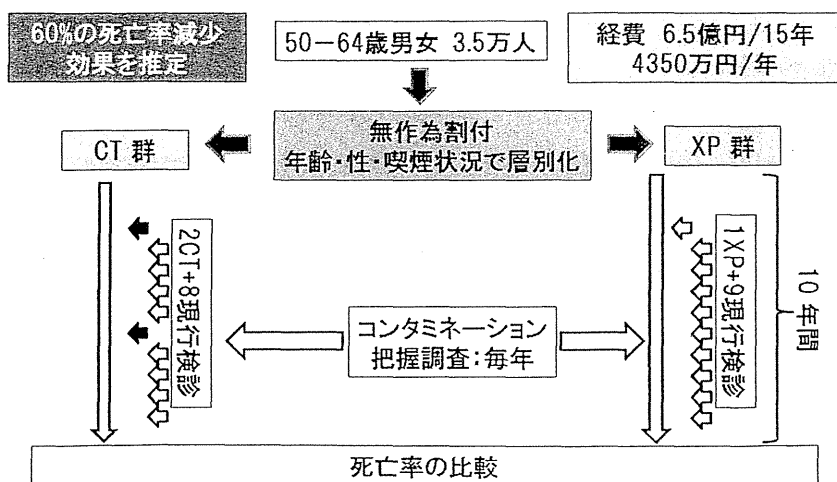


Fig. 1 厚労省佐川班 低線量CTによる肺がん検診のRCT (喫煙指数600未満のみ)

以上のような現状を踏まえ、本邦で行うべき研究として非喫煙者および低喫煙者における有効性の検証に重点を置いて、計画を改訂することにした。

低線量胸部 CT 検診の有効性評価のための 無作為化比較試験 (RCT) 計画改訂版

2011年改訂版の内容は以下の如くである (Fig. 1)。

- ① 現行肺がん検診の前回受診者のうち喫煙指数が600未満である50～64歳男女に対して個別にこの研究への勧誘文書を郵送し、無作為化や被曝、予後調査、不利益を含めた十分なインフォームドコンセントを得たうえで、研究参加を募る。
- ② 検診受診者から勧誘する意味は、最も大きな交絡因子である直近の検診受診の有無を揃えられること、検診に対する意識が高く研究参加を募りやすいこと、高いコンプライアンスが期待できること、胸部X線との相対危険度を算出する必要があるため対照群の胸部X線 (通常の住民検診) 受診のコンプライアンスも高い必要があること、などのためである。
- ③ 研究参加募集に応じた者に対して、年齢・性・喫煙状況 (非・低喫煙)・地域が大きく偏らないよう調整した無作為化により、半数には胸部CTを、残りの半数には胸部X線を撮影する。
- ④ 胸部X線受診群には、受診者が希望すればCTによる内臓脂肪測定を含むコホート研究に参加することができるオプションを加える。
- ⑤ 2年目以降10年目までは両群とも通常の住民検診を受けるよう勧めるが、胸部CT群では6年目にもCT検診を提供する。
- ⑥ 10年間の予後をフォローし、肺がん罹患・死亡を把握することによりCT検診の感度・特異度を算出し、さらに死亡率減少効果を評価する。
- ⑦ 非・低喫煙者に対するCT検診の効果は高喫

煙者に対するよりも大きいと想定されたため、死亡率減少効果をX線検診に比較して60%減少と見込むことができた。それにより、必要参加者数を35,000人まで減少させた。

- ⑧ 必要参加者数の減少、非・低喫煙者が対象のためCT検診を毎年行う必要はなく検診間隔を長くできること、検診の一部を住民検診に代替してもらうこと、などにより必要な経費を大幅に削減することができ、研究費用は年間4,000万円余、15年の研究期間の総額で6億円余と算定された。現在交付されている額は、この額の半分以下であり十分とは言えないが、以前の計画では必要予算の1/10以下しか交付されなかったことから見れば、実現可能性ははるかに高まった。
- ⑨ 参加者の予後は最低でも10年間フォローする必要がある。職場検診のフィールドを用いる場合は、退職などにより長期間のフォローが不可能になる場合が少なくない。そのため、フィールドの候補としては市町村を第1に念頭に置く。

これまでの研究実施の概要 (Fig. 2)

2010年度は石川県 (担当: 石川県立中央病院・小林 健、金沢医科大学・田中 良) では羽咋市で、岡山県 (担当: 岡山県健康づくり財団附属

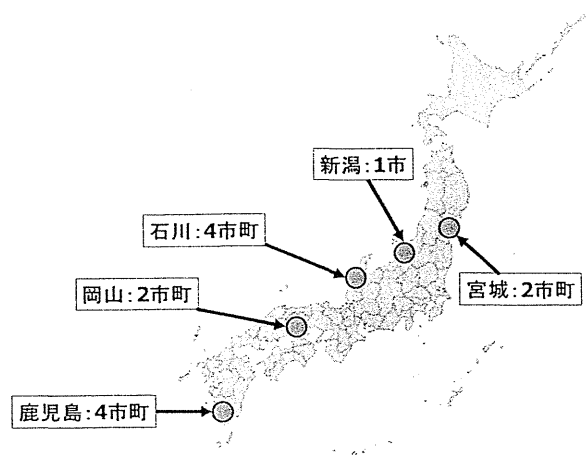


Fig. 2 佐川班RCT地区 (2012年12月現在)