

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
(CT肺がん検診有効性コホート研究・
喀痰細胞診有効性症例対照研究)

平成 25 年度

総括・分担研究報告書

研究代表者 中山富雄

平成 26(2014)年 4 月

目 次

I. 総括・分担研究報告

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

中山 富雄 ----- 2

喀痰細胞診による肺がん検診に関する研究

佐藤雅美 ----- 21

. 研究成果の刊行に関する一覧表 ----- 25

. 研究成果の刊行物・別刷 ----- 28

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

研究代表者 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 我が国で従来行われてきた肺がん検診の効果に一定の効果があることは確認されているが、その効果は十分ではなく、革新的な診断技術を用いた検診手法の開発と導入が期待されている。CT 検診の有効性を評価するコホート研究(研究 A)においては、年齢階級別の解析を行い、喫煙者では 60 歳代のみ小さな死亡率減少効果、非喫煙者では 60 歳代、70 歳代に大きな死亡率減少効果が確認された。喀痰細胞診の有効性を評価する研究 B では、喀痰細胞診の判定のバラツキが存在することが確認されたが、現行の喀痰細胞診検診の肺門部扁平上皮癌死亡減少数は最大でも年間 60 例程度と推定された。リスク要因別の肺癌検診の費用効果分析を行う研究 C では、喫煙者では 60 歳代のみ CT 検診の導入が許容範囲内であった。非喫煙者では 60 歳代、70 歳代とも許容範囲内であった。要精検率の低下が重要な課題である。

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
長尾 啓一	東京工業大学安全衛生管理機構	機構長
新妻 伸二	新潟県労働衛生医学協会プラーク健康増進センター	所長
峯岸 裕司	日本医科大学 呼吸器感染腫瘍内科	講師
中川 徹	日立健康管理センタ	主任医長
西井 研治	岡山県健康づくり財団附属病院	院長
岡本 直幸	神奈川県立がんセンター 臨床研究所	特任研究員
佐藤 雅美	鹿児島大学医学部呼吸器外科	教授

A. 研究目的

2005年の人口動態統計によれば、我が国における肺がん死亡数は男45,189人、女16,874人で、それぞれがん死亡の第1位、第3位を占めており、がん対策上大きな位置を占めるがんの一つである。肺がん患者の生存率は約10%と低く、治療法の進歩に伴う改善傾向が見られない代表的難治がんの一つである。肺がんの原因は主に本人の喫煙であり、重喫煙者という明瞭な罹患高危険群が存在する。特に我が国の成人男性喫煙率は約55%と先進国の中では依然高率であり、その意味では我が国の成人男性の過半数が肺がんの罹患高危険群であると言える。この肺がん対策として、最も重要なものは喫煙対策であることは言うまでもないが、禁煙者における肺がんリスクは、禁煙後も長期間残存することが示されており、喫煙対策だけで肺がん死亡率を短期間に減少させるには限界があると考えられる。

我が国では、単純X線と高危険群（主に喫煙指数600以上の喫煙者）に対する喀痰細胞診を用いた肺がん検診（以下従来型検診）が、1987年より老人保健法のがん検診として導入され、ほぼ全国的に広く行われてきた。この従来型肺がん検診が肺がん死亡率減少効果を示す科学的根拠は世界的に見ても乏しく、他の諸外国で従来型肺がん検診は健康施策としては推奨されていなかった。しかし我が国で行われた6つの症例対照研究の成績はいずれも年1回の従来型検診受診により30-50%の死亡率減少効果があることを示しており、2001年に出された「新たながん検診手法の有効性の評価」報告書では、従来型検診が適切に行われれば、死亡率減少に寄与する可能性が高く、継続して実施する相応の根拠があると指摘されている。また2004年度に改訂さ

れたUS preventive Service Task forceの肺がん検診に対する勧告は、以前のgrade D(定期的スクリーニングとして推奨しないだけの証拠がかなりある)から、日本の症例対照研究の結果等をふまえて、grade I（定期的スクリーニングを勧告することを決定するだけの判断根拠が十分でない）に変更された。

ところが、従来型肺がん検診は、他の臓器のがん検診に比べて精度が低いことも事実であり、精度の高い新たな検診手法の開発が必要とされている。従来精密検査機器として使用されてきたCTを、肺がん検診のスクリーニング段階で用いることで、従来型検診の数倍の肺がん発見率が得られることが、我が国の複数の施設から世界に先駆けて報告されている。すでに我が国では毎年10万人以上がCT検診を受診し、数百例の肺がん症例が発見され、その約8割が外科的切除をうけている。先駆的に行われた一部のCT検診発見肺がんの5年生存率は約70%と、従来型検診の2倍であり、大幅な予後改善がもたらすことが期待される。ただし生存率のみの評価は、lead time bias、length bias、self-selection bias、overdiagnosis biasの4つのバイアスの影響のために、死亡率減少効果を過大に推定することが知られている。特にCT検診の場合、前臨床期発見可能期間（検診で発見可能となってから症状が発現するまでの期間）の長さが5~10年と非常に長いとされており、これらのバイアスの影響を強く受けると考えられる。従って、生存率による死亡率減少効果の推定には限界があり、CT検診受診者と非受診者の間で、肺がん死亡率を直接比較する研究が必須と考えられる。

一方、高い発見率を誇る低線量CTをもつてしても、肺門部の太い気管支発生の肺がん

を初期の段階で発見することはきわめて困難とされている。気管支粘膜の微少な変化をとらえることは、最新の画像診断をもってしても、不可能とされており、肺門部肺がんの発見には喀痰細胞診の併用が必要とされている。しかし喀痰細胞診を追加することにより、肺がん死亡率をさらに減少させることができるか否か、またその大きさについては、結論がでていない問題であり、これについても検討する必要がある。

そこで本研究班では、肺野末梢発生肺がんを標的とした低線量CT検診と肺門部肺がんを標的とした喀痰細胞診が、それぞれ受診者集団の肺がん死亡率を減少させるか否かを検討することを、研究目的とした。

B. 研究方法

本研究においては、低線量CTの死亡率減少効果を評価する研究を研究A、喀痰細胞診の死亡率減少効果を評価する研究を研究B、経済評価を研究Cとした。

< 研究A >

すでに実施されたCT検診の受診者を研究群（CT検診群）ほぼ同時期に同地域で行われた従来型検診の受診者を対照群（通常検診群）として、過去にさかのぼって登録し、コホートとして追跡し、その予後を把握し、両群の累積肺がん死亡率をエンドポイントとして比較することを、研究Aの方法とした。またその際、両群の男女別・年齢別・喫煙指数の差異を層別化解析などで調整する手法を採用する。

平成13～15年度厚生労働科学研究費 効果的医療の確立推進臨床研究事業「がんの高罹患群の抽出とその予後改善のための研究」班において設定した全国9地区（大阪府・長

野県・愛媛県・千葉県・東京都荒川区・新潟県・茨城県日立市・神奈川県・岡山県）のコホートを、本研究においても継続して追跡調査することにした。

表1に各地区で行われている検診の形態を示した。

（対象者の定義）

検討の対象として、当該検診を検討期間中に受診した40才以上の男女を対象集団と定義し、登録した。喫煙情報不詳例や75才以上の高齢者に関しても原則として、登録し解析の段階で対応することとした。CT検診と従来型検診は平行して行われており、各検診を交互に受診するものが存在することが想定されたが、これらはCT検診の初回受診年度をもって、CT検診群として登録するものとした。CT検診の定義としては、スクリーニング目的での低線量全肺野らせんCTの撮影とし、診断目的での通常線量の胸部CTは含めなかった。年齢に関しては、受診日の満年齢を用いた。各地域では、誕生日検診が行われており、満40才の誕生日と同じ月に受診する場合もみられたが、これらは対象に含めなかった。また経年検診が行われている場合は、検討対象期間中に複数回の受診が行われ、2回目以降に40才以上となるケースも見られたが、これらは40才以上の受診について解析した。

（喫煙情報）

喫煙の情報に関しては、登録時以外の喫煙情報も入手できる場合は、個人単位で評価し、できるだけ喫煙指数の高いと考えられるデータを採用した。具体的には一日喫煙本数が毎年異なる申告の場合は、最大の本数を採用し、喫煙開始年齢が異なる場合は、より若年側に申告している年齢を採用した。喫煙指数は、一日喫煙本数と喫煙年数の積で求めたが、ど

ちらかが不明(もしくは両者不明)の場合は、喫煙指数計算不能とした。

受診年はカレンダー歴を採用し、遅くとも2002年8月までに検討期間内で最初の検診を受診したものを採用した。通常検診群に関しては、追跡作業の軽減のため、地区によっては、追跡期間が短いものを対象から外した。

1年間に2回検診を受診している場合は、判定結果を集計する際に、カレンダー歴でみて早い受診日の判定を採用した。

追跡は、過去2回(第1期調査:平成7年4月~14年12月末日、第2期調査:平成15年1月~17年12月末日)行ってきたが、今年度は第3期調査として平成18年1月~20年12月末日分の調査を実施した。第1期調査では、両群併せて138,703人が登録されていた。平均追跡期間は3.1年であった。第2期調査では、愛媛の追跡調査を打ち切りとしたこと、新潟の対照群を再構築したことから、追跡対象者は87,426人と大幅に減少した。第3期調査は、第2期調査期間中の転出・死亡を除いた72,775(CT検診群28,281,通常検診群44,494)人が追跡対象者となった。かねてから申請していた人口動態調査死亡票の目的外利用申請については、平成22年1月26日付けで、厚生労働省発統0126第1号として承認を得たことをうけて、異動調査を開始した。異動状況の調査は、登録時在住市町村での、住民基本台帳をベースに、平成18年1月1日から20年12月31日まで、追跡対象者が在住していたか、異動(転出/死亡)していたか、異動の場合はその年月日を調査した。異動情報の提供に関しては、市町村の個人情報保護条例に基づいた手続きを行い、一部の市町村には、分担研究者あるいは研究代表者名での協力依頼を書面で提出し、提供を

受けた。なお新潟・日立等の一部の地区では、平成21年度の検診受診者台帳と、追跡対象者リストを照合し、21年度の受診者は第3期調査内も生存し、転出もしていないと仮定して、市町村での異動調査からは除外することで、作業の軽減化を図った。

死因の把握に関しては、登録市町村名・性・年齢・異動日をキーとして、厚生労働省から提供を受けた死亡票転写MOと照合し、死因を把握した。保健所での死亡小票の閲覧は今回の調査では行わなかった。

今年度は、このコホートを用いて、登録時の年齢階級別の肺がん死亡ハザード比を求めた。解析は非喫煙者と喫煙者(過去喫煙含む)に分けて行った。Poisson regression modelを用いて、地域・男女別・追跡期間・喫煙者の場合は喫煙指数(1-599, 600以上)を調整し、通常検診群を基準とした肺がん死亡ハザード比と95%信頼区間を求めた。解析はSAS 9.1で行った。

<研究B>

現行の肺がん検診は、受診者全員への胸部X線撮影と、高危険群に対する喀痰細胞診からなる。本年度は、()現行の健康増進法に基づく住民肺癌検診の中での肺門部扁平上皮癌の喀痰細胞診による死亡減少数の推計と、研究分担者佐藤による()prospective study(鹿児島県胸部低線量CT検診受診者の喀痰細胞診の前向き多施設共同判定)と()retrospective study(多施設の喀痰細胞診C以上判定の再評価)を実施した。()現在健康増進法に基づく肺癌検診では、喀痰細胞診は年間260万件が行われている。この喀痰細胞診検診受診者中の肺門部扁平上皮癌の死亡減少数を、モデル分析で推定した。喀痰細胞診は男女とも受診者が存在するが、高危険群とし

て過去 6 ヶ月以内の血痰を有するものが含まれている。これは肺門部扁平上皮癌のリスクではなく、末梢性肺がんを含む肺がんのリスク因子である。女性では喫煙率が低く、女性の喀痰細胞診受診者の多くが、血痰がきっかけで喀痰細胞診を受診していることから、今回の分析ではこれをのぞき、男性のみとした。男性の喀痰細胞診受診者数は、H22 年度の地域保健・健康増進事業報告から 40-79 歳の年齢階級別の受診者数を引用した。喀痰細胞診受診者中の扁平上皮癌罹患数を推計するにあたり、大阪府がん登録の年齢階級別の肺扁平上皮癌罹患率を利用した。組織型不明は含めず、組織型が扁平上皮癌と確定しているものに限定した。扁平上皮癌中肺門部発生の割合は、平成 21 年度に実施した全国調査の成績から 14.8~24.4%を採用した。また喀痰細胞診検診の死亡率減少効果については 5-30%で感度分析を試みた。

) prospective study として鹿児島県で実施している低線量 CT 検診の受診者の喫煙者に対し、無料で喀痰細胞診への参加を求め、1 人 6 枚の細胞診断標本を作成した。これを鹿児島県内および鹿児島県外の複数の細胞診検査施設 (宮城、福島、新潟、千葉、東京都荒川区) へ郵送した。結果はブラインドの上で、独立してスクリーニングを行い、判定を集積した。

) 複数の都道府県の喀痰細胞診検診機関 (宮城、福島、新潟、千葉、東京都荒川区、大阪府) で、過去に C 判定以上に判定された喀痰細胞診標本を収集した。診断結果・判定結果をブラインドにして、この 6 施設にこの標本セットを送付し、再判定を行った。

<研究 C>

肺癌検診の対象者は現在 40 歳以上と定義されているが、80 歳以上に対しては治療対象となり得るかあるいはそれを患者と家族が容認するかについては個人差が大きいことから、経済評価の対象としては 79 歳までとした。3つの年齢階級(40-59 歳、60-69 歳、70-79 歳)、喫煙歴(喫煙者、非喫煙者)の計 6 通りについて、通常型検診(年 1 回胸部単純 X 線が主体)、低線量 CT 検診の増分費用効果比を検討した。

罹患率・死亡率は各年齢階層で変化しないと仮定した。費用は検診費用を通常型検診 1000 円、CT 検診 7000 円とし、外来で行われる精密検査や follow up の費用は保険点数ベースとした。入院での治療費用は、DPC ベースで算出した。間接費用は含めなかった。CT の follow up の仕方は、日本 CT 検診学会のガイドラインに沿って行われるものとした。要精検率は、通常型検診 2%、CT 検診初回 8%、2 回目以降 5%とした。喫煙者は低線量 CT を毎年 3 回提供し 6 年間無検診で追跡、非喫煙者は 3 年に 1 回計 2 回検診を提供し 6 年間無検診で追跡とした。1 人年延長あたりの費用効果比(C/E)と、増分費用効果比(ICER)を算出した。

(倫理面への配慮)

<研究 A>

研究初年度に、「研究班における個人情報保護規定」を設けた。また各地域での検診実施施設内に施設データセンターを設置し、研究対象者の個人情報の管理を図り、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に設置した中央データセンターには、個人識別情報を削除し、匿名化された情報のみが送られてくるようなシステムを構築した。本研

究計画は、平成 13 年 10 月 30 日に行われた大阪府立成人病センター倫理審査委員会において、大阪府立成人病センターのホームページで研究計画を広報することを条件に承認された。これをうけて各施設で倫理審査委員会が存在する場合は順次その承認を得た。平成 14 年 4 月より大阪府立成人病センターのホームページ上で公開中である。

<疫学研究に関する倫理指針との整合性>

平成 14 年 6 月 17 日付けで、文部科学省研究振興局長と厚生労働省大臣官房厚生科学課長の連名で、配布された疫学研究に関する倫理指針の施行等についての通知によれば、本研究計画は、「人体から採取された試料(血液や遺伝子)を用いない場合」の「既存試料等のみを用いる観察研究」に相当する。この場合、「研究対象者からインフォームド・コンセントを受けることを必ずしも要しない。この場合において、研究者等は、当該研究の実施についての情報を公開しなければならない。」と規定されている。

本研究は過去に検診を受診したものを後から追跡する研究であり、追跡研究に対するインフォームド・コンセントを本人から得ていないが、そのことを研究計画書に明示した上で、倫理審査委員会での公開を条件に承認を得ている。また、実際に大阪府立成人病センターのホームページ上で研究計画を公表中である。このことから、本研究が疫学研究に関する倫理指針を満たしているものと考えられる。

C. 研究結果

<研究 A>

表 2 ~ 5 の登録症例の背景因子については、すでに以前の報告書で報告したとおりである。異動状況については、表 6 に示すごとくであ

る。転出がCT検診群で男性2,752名(9.2%)、女性864名(5.0%)で、通常検診群は男性1,231名(4.0%)、女性2,234名(4.2%)であった。死亡はCT検診群で男性3,252名(10.9%)、女性864名(5.0%)で、通常検診群は男性5,345名(17.2%)、女性3,823名(7.2%)であった。不明は両群とも16名であった。

図 1, 2、表 7 に喫煙状況別・検診受診回数別の肺癌死亡ハザード比を示した。

喫煙者では、単回受診ではいずれの年齢階級でも、肺癌死亡ハザード比は 1 前後であり、95%信頼区間も 1 をまたいで分布しており、死亡率減少効果は観察されなかった。一方 2 回以上受診者では、60 歳代において肺癌死亡ハザード比は 0.73 と 1 を下回り、95%信頼区間も 0.48-1.05 と分布することから、60 歳代においての肺癌死亡率減少効果が示唆された。しかし 40-59 歳、70-79 歳代でははっきりした傾向は見られなかった。

非喫煙者では、単回受診であってもすべての年齢階級で肺癌死亡ハザード比は 1 を下回り、特に 60 歳代以上では統計学的有意であった。連続受診者でもその傾向は変わらなかった。

<研究 B>

) 喀痰細胞診検診受診者中の肺門部扁平上皮癌の推計死亡減少数

現行の健康増進法に基づく肺癌検診として行われた喀痰細胞診受診者中の肺門部扁平上皮癌の死亡減少数を推計した(表 8)。平成 22 年度の肺癌検診受診者(男性)は 2,648,542 人でうち 40-79 歳の喀痰細胞診受診者は 199,892 人であった。この年齢階級別受診者数に年齢階級別扁平上皮癌罹患率を用いて、扁平上皮癌推計罹患数を求めると、283.9 人となった。肺門部扁平上皮がんの割合を 14.8 ~

24.4%とすると、喀痰細胞診受診者中の肺門部扁平上皮癌数は37.0～60.9例と推計された。喀痰細胞診の死亡率減少効果を5～30%としてこれに乗ずると、喀痰細胞診検診での推計死亡減少数は最低1.8～最大18.3人/年の間にあると推計された。

) prospective study

鹿児島県内で作成した細胞診検体を鹿児島県内および鹿児島県外へ郵送し、スクリーニングを行う体制に参加するボランティア施設・個人を募集した。複数の鹿児島県内の検診施設、複数の都道府県（宮城、福島、新潟、千葉、荒川区など）でのスクリーニング体制を構築した。無記名の喀痰標本を鹿児島から各施設に郵送し、スクリーニングを行うことは可能であった。しかし、複数地区での重複したスクリーニングを行っているため、すべてのスクリーニングを終了するまでに時間を要しており、現時点で結果の解析には至っていない。

) retrospective study

宮城、福島、千葉、新潟、石川、大阪から過去にC判定以上とされた喀痰細胞診標本の提供を受けた。総計150症例の喀痰細胞診標本をブラインド化し、上記6都道府県の検診機関において再判定を行った。その結果、6機関ですべて同一の判定となった症例は21例14%に留まった。

現在、各施設内での判定が終了した段階であり、今後、診断者が集合し、各症例の所見の把握の仕方、ポイントなどを協議・討論する予定である。

<研究C>

表9にリスク要因別の肺癌検診の費用効果分析を示した。喫煙者においては費用効果比(C/E)は、胸部X線の方が良好であった。

ICERで見ると60～69歳が860万円であり、かろうじて許容可能な範囲内であった。一方非喫煙者においては、費用効果比は40～59歳のぞき、他の年齢階級ではCT検診の方が良好であった。増分費用効果比は60～69歳520万円、70～79歳170万円と許容範囲内であった。

D. 考察

増加し続ける肺がんの二次予防対策として低線量CTを用いた肺がん検診が世界的に注目されているが、その有効性はまだ立証されていない。本「研究A」は、コホート研究の手法を用い、従来我が国で行われてきた間接X線と喀痰細胞診を用いた従来型検診受診者集団（通常検診群）と低線量CT検診受診者集団（CT検診群）とを、肺癌死亡率減少効果という指標で比較する研究である。平成13年に効果的医療技術の確立推進臨床研究事業において全国9地区でコホートを設定し、第3期目の追跡調査を行った。今回の解析では年齢階級別の分析を喫煙者と非喫煙者に分けて行ったが、非喫煙者では40～59歳を除き、単回受診者でも連続受診者でも一貫して死亡率減少効果が確認されたのに比べて、喫煙者ではその効果は連続受診者の60歳代に限定された。このコホートでは全年齢の解析でも喫煙者への効果が連続受診に限られていた点では同様であり、その効果が更に60歳代に限定されるという点で、喫煙者に対するセッティングがかなりシビアであることが示唆された結果である。喫煙者に起こる肺がんは進行速度が速いものが多いことから、少なくとも年1回の受診が必要であることについては、諸外国での評価研究での考え方と同様であり、喫煙者については検診間隔を1年より開大することは無理と言うことであろう。またその

効果は治療が十分になしえる 60 歳代に限定していることから、非常に限定した運用が必要であると考えられる。

一方、非喫煙者に対しては、単回受診であっても連続受診であってもその効果はほぼ同等であった。また年齢階級別にみても、60 歳代と 70 歳代の効果はほぼ同等であった。非喫煙者肺がんでは進行速度の遅いがんが多いことから、検診間隔は開大することが可能であることが全年齢での解析でも認められていたが、年齢階級別にみても同等であった。また 70 歳代での効果は 60 歳代での効果とほぼ同等であったが、非喫煙者での平均余命が長いことが影響しているのかもしれない。

喀痰細胞診については、今回の簡易なモデル分析により、そもそも 20 万人程度の受診者数では、標的疾患である肺門部扁平上皮癌の罹患数が 37~60 例程度と少ないことが示された。末梢発生も含めた扁平上皮癌の罹患数自体は 300 例弱と多かったものの、肺門発生に限定すればかなり少ない。全国 47 都道府県で考えると一府県に 1 例前後という小さい症例数であり、この 1 例を救命するために、対策講じる必要性については、広く議論が必要である。さらにこのうちの死亡数減少については最大で 20 名弱という結果は、非常に小さなものであり、他臓器と比較するとはるかに小さなものである。検診の受診率向上が叫ばれている中、限られた資源の有効活用という点では問題である。喀痰細胞診に従事する複数の検診機関で喀痰細胞診 C 以上判定者の retrospective な評価を行ったが、6 施設がすべて同一の判定となったのは 150 例中 21 例 (14%) に過ぎなかった。喀痰細胞診を専門に行っている施設においても判定結果のバラツキがあることは示されたが、今回の評価はあく

まで異型細胞が認められる標本での判定であり、また精密検査が必要な判定 D と E の区別は今まで要求されてこなかったという経緯があり、今回の結果の解釈には注意が必要である。もし判定結果にバラツキがあったとしても、肺門部扁平上皮癌の見落としが生じているとは考えにくい。臨床現場での肺門部扁平上皮癌で経験されることが乏しくなってきたことを、スクリーニング手法の精度で説明することには無理がある。いずれにせよ、今回の再検討の結果は今後慎重に議論していく必要がある。

費用効果分析としては、必ずしも CT 検診の方が良好という結果は得られなかった。年齢だけでみれば 60 歳代未満は、従来から行われてきた胸部 X 線検診の方が費用効果比は良好であった。増分費用効果比でも許容範囲を超えていた。肺癌は高齢者に多いがんであり、60 歳代未満では罹患率・死亡率ともそれほど高くない。このことが影響している。喫煙者においては、連続受診でないと死亡率減少効果が確認されなかったために、CT 検診の費用効果比は高くならざるを得ない。要精検率の低下が可能であれば、費用効果比は低下する可能性があるが、3%程度に低下できるかどうかは難しいところである。非喫煙者では CT 検診の費用効果比は概して良好であったが、これは 3 年に 1 回というシナリオであったことが大きい。連続受診者と単回受診者のハザード比が非喫煙者ではあまり変わらないことからこのシナリオを採用したが、このシナリオであれば少なくとも 60 歳代からの低線量 CT の採用は費用効果的に推奨できる。しかし実際の運用の場合は 5 年に 1 回という方が一般化は容易であるが、我々のコホートでは、このような受診形態がなく評価は不能

である。佐川班で行っているプロトコールでは5年に1回のCT検診受診であり、その効果に期待したい。

E. 結論

CT肺がん検診の有効性を評価するコホート研究の解析では、年齢階級別の解析を行い、喫煙者では60歳代のみ小さな死亡率減少効果、非喫煙者では60歳代、70歳代に大きな死亡率減少効果が確認された。

喀痰細胞診の有効性を評価する研究では、喀痰細胞診の判定のバラツキが存在することが確認されたが、現行の喀痰細胞診検診の肺門部扁平上皮癌死亡減少数は最大でも年間60例程度と推定された。

リスク要因別の肺癌検診の費用効果分析では、喫煙者では60歳代のみCT検診の導入が許容範囲内であった。非喫煙者では60歳代、70歳代とも許容範囲内であった。要精検率の低下が重要な課題である。

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. 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.
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. *厚生生の指標* 2013, 60(11); 20-25
7. 佐川 元保, 中山 富雄, 祖父江 友孝, 江口 研二, 遠藤 千顕, 西井 研治, 近藤 丘, 日本肺癌学会集団検診委員会. 肺がん検診における判定基準の改訂 D、E判定に関して. *肺癌* 2013, 53(4): 309-313
8. 佐川 元保, 中山 富雄, 祖父江 友孝, 遠藤 千顕, 小中 千守, 村田 喜代史, 小林 健, 近藤 丘, 日本肺

- 癌学会集団検診委員会 . 肺がん検診における判定基準の改訂 B、C、D判定に関して . 肺癌 2013,53(4):314-317
9. Matsushita Y, Nakagawa T, Yamamoto S, Kato T, Ouchi T, Kikuchi N, Takahashi Y, Yokoyama T, Mizoue T, Noda M. Adiponectin and visceral fat associate with cardiovascular risk factors. *Obesity* 2014, 22(1): 287-91
 10. Matsushita Y, Nakagawa T, Yamamoto S, Takahashi Y, Yokoyama T, Mizoue T, Noda M. Effect of longitudinal changes in visceral fat area on incidence of metabolic risk factors: the Hitachi health study. *Obesity* 2013, 21(10): 2126-9.
 11. Yi S, Nakagawa T, Yamamoto S, Mizoue T, Takahashi Y, Noda M, Matsushita Y. Short sleep duration in association with CT-scanned abdominal fat areas: the Hitachi Health Study. *Int J Obes* 2013, 37(1): 129-34
 12. 山本 祐介, 吉田 和史, 清水 圭, 名和 健, 草野 涼, 中川 徹. 繰り返しCT検診でも発見に難渋したIV期非小細胞肺癌の1例. *日立医学会誌* 2013, 52(1): 15-19
 13. Watanabe S, Minegishi Y, Yoshizawa H, Maemondo M, Inoue A, Sugawara S, Isobe H, Harada M, Ishii Y, Gemma A, Hagiwara K, Kobayashi K. Effectiveness of Gefitinib against Non-Small-Cell Lung Cancer with the Uncommon EGFR Mutations G719X and L861Q. *J Thorac Oncol* 2014, 9(2): 189-9
 14. Miyanaga A, Shimizu K, Noro R, Seike M, Kitamura K, Kosaihiru S, Minegishi Y, Shukuya T, Yoshimura A, Kawamoto M, Tsuchiya S, Hagiwara K, Soda M, Takeuchi K, Yamamoto N, Mano H, Ishikawa Y, Gemma A. Activity of EGFR-tyrosine kinase and ALK inhibitors for EML4-ALK-rearranged non-small-cell lung cancer harbored coexisting EGFR mutation. *BMC Cancer* 2013, 29(13): 262-270.
 15. 峯岸 裕司. UGT1A1*28/*6遺伝子多型検査の意義. *日本臨床* 2013; 71(増刊6) 最新肺癌学 : 180-185
 16. 峯岸 裕司, 弦間 昭彦. 特発性間質性肺炎の診断と治療の進歩 治療関連 肺癌合併症例の治療. *日本胸部臨床* 2013; 72(増刊): S81-S86
 17. 生稻 直美, 潤間 励子, 吉田 智子, 齊川 郁子, 藤本 浩司, 齋藤 佳子, 大溪 俊幸, 長尾 啓一, 今関 文夫千葉大学における胸部X線検査省略の現状調査(第2報). *CAMPUS HEALTH* 2013, 50(2): 51-56
 18. 長尾 啓一. じん肺の最近の問題と対策. *健康管理* 2013, 710: 20-29
 19. 佐三浦 猛, 森山 正敏, 池田 伊知郎, 猿木 信裕, 宮城 洋平, 山本 浩史, 村松 孝彦, 山門 實, 岡本 直幸. 血漿中アミノ酸濃度に基づいた前立腺がん判別指標式の検証とグリソンスコアによる層別解析. *泌尿器外科* 2013, 26(8): 1259-1261

20. Nagata T, Nakamura Y, Yamamoto H, Sato M. A fenestrated stent graft for surgical resection of lung cancer invading the aortic arch. J Thorac Cardiovasc Surg. 2013, 146(1): 238-9.
21. 横枕 直哉, 佐藤 雅美. 外科治療 術後経過観察. 日本臨床 2013; 71(増刊6) 最新肺癌学 4 97-501
22. 中村 好宏, 佐藤 雅美. 呼吸器領域 Completion pneumonectomy. 胸部外科 2013, 66(8): 708-714
2. 学会発表
1. 中山富雄 肺癌検診は有効か? 胸部X線をう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)
 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)
 3. 中山 富雄. 喀痰による肺癌検診の問題点とその克服に向けて 肺がん検診の動向と喀痰細胞診 喀痰集検の存続は? (2013年5月 東京)
 4. 濱 秀聡, 田淵 貴大, 中山 富雄, 福島 若葉, 松永 一朗, 伊藤 ゆり, 宮代 勲. 喫煙状況別にみたがん検診 (肺・胃・大腸)受診状況 大阪市民の断面調査. 第72回日本公衆衛生学会総会(2013年10月 津市)
 5. 田淵 貴大, 中山 富雄, 伊藤 ゆり, 宮代 勲 .日本における医療保険別の喫煙率格差 第72回日本公衆衛生学会総会(2013年10月 津市)
 6. 西村 早菜子, 竹中 明美, 中山 富雄, 龍 あゆみ, 太田 沙世子, 長田 盛典, 富田 裕彦 . ALK 陽性肺癌の細胞所見 . 第52回日本臨床細胞学会雑誌 (2013年10月 大阪市)
 7. 西井 研治, 田中 洋史, 佐藤 雅美, 桶谷 薫, 高橋 里美, 小林 弘明, 江口 研二, 祖父江 友孝, 中山 富雄, 小林 健, 沼田 健之, 佐川 元保 . 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年10月 東京)
 8. 大松 広伸, 金子 昌弘, 土田 敬明, 中川 徹, 西脇 裕, 丸山 雄一郎, 三澤 潤, NPO 法人日本 CT 検診学会遠隔画像診断委員会 ICT を利用した肺がん CT 検診システムの構築と実際 . 第54回日本肺癌学会総会(2013年10月 東京)
 9. 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年2月 東京)
 10. 佐藤雅美 . 喀痰細胞診をめぐる最近の動向. 第12回えびのカンファレンス (2013年1月 宮崎)
 11. 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54回日本臨床細胞学会春期大会 (2013年6月,東京)
 12. 佐藤雅美 . 私のこだわる肺癌手術手技 en-bloc,complete VATS,自家肺移植など~出血例を含めて~, Meet

- the Expert on Lung Cancer、(2013年7月、熊本)
13. Watanabe Y, Sato M, et al.
Pleural lymph flows exceeding the lung segment、15th world conference on lung cancer .(2013年10月、Sidney)
14. 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年12月福岡)

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

表 1 . 各地区の検診様式と検討期間

地区名		CT 検診群	通常検診群
大阪	検診様式	同一 5 市町での住民検診	
	期間	1998 ~ 2002	
長野	検診様式	同一 29 市町村での住民検診	
	期間	1996 ~ 1999(1999 年は 1 市)	1996 年のみ評価
千葉	検診様式	3 市町での住民検診	5 市町村での住民検診
	期間	1996 ~ 2002	1996 年のみ評価
愛媛	検診様式	同一 30 市町村での住民検診	
	期間	1999 ~ 2002	1999 ~ 2000
荒川	検診様式	荒川区での住民検診	
	期間	1996 年度の検診を評価	
岡山	検診様式	同一 K 市での住民検診受診者で、2000 年の胸部間接 X 線撮影で無所見者のうち喫煙歴を有するもの	
	期間	2000	
新潟	検診様式	肺ドック	職域結核検診
	期間	1995 ~ 2002	1996 ~ 2002
日立	検診様式	職域総合健康診断	
	期間	1998 ~ 2002	
神奈川	検診様式	神奈川県予防医学協会での会員制検診	茅ヶ崎医師会個別検診
	期間	1996 ~ 2002	1996 ~ 1998

表 2 . 各地区の登録者数

	CT 検診群		通常検診群	
	男性	女性	男性	女性
千葉	2,031	2,333	3,475	7,541
荒川	927	942	4,371	5,117
日立	8,577	1,964	0	0
新潟	5,306	1,323	2,693	1,951
神奈川	1,300	527	3,389	6,359
大阪	2,766	1,925	4,181	9,201
長野	4,200	3,574	7,341	15,090
岡山	830	57	1,169	122
愛媛	4,034	4,542	4,539	7,957
総計	29,971	17,187	31,158	53,338

表 3 . 両群の性・登録時年齢構成別分布

登録時 年齢	CT 検診群				通常検診群			
	男性	(%)	女性	(%)	男性	(%)	女性	(%)
40-44	1,970	6.6	998	5.8	2,712	8.7	5,155	9.7
45-49	3,486	11.6	1,666	9.7	3,534	11.3	6,719	12.6
50-54	6,292	21.0	3,038	17.7	3,057	9.8	6,408	12.0
55-59	5,793	19.3	3,248	18.9	3,087	9.9	7,056	13.2
60-64	5,216	17.4	3,363	19.6	4,933	15.8	8,166	15.3
65-69	3,783	12.6	2,578	15.0	5,303	17.0	7,824	14.7
70-74	2,310	7.7	1,584	9.2	4,443	14.3	6,033	11.3
75-79	825	2.8	557	3.2	2,290	7.3	3,564	6.7
80-84	245	0.8	131	0.8	1,266	4.1	1,750	3.3
85-	51	0.2	24	0.1	533	1.7	663	1.2
計	29,971	100.0	17,187	100.0	31,158	100.0	53,338	100.0

表4. 両群の喫煙状況

	CT 検診群				通常検診群			
	男性	(%)	女性	(%)	男性	(%)	女性	(%)
不明	798	2.7	918	5.3	1,863	6.0	4,054	7.6
現在喫煙	15,172	50.6	1,334	7.8	10,660	34.2	2,559	4.8
過去喫煙	8,502	28.4	659	3.8	8,217	26.4	2,361	4.4
非喫煙	5,499	18.3	14,276	83.1	10,418	33.4	44,364	83.2
計	29,971	100.0	17,187	100.0	31,158	100.0	53,338	100.0

表5. 両群の喫煙指数の分布

	CT 検診群				通常検診群			
	男性	(%)	女性	(%)	男性	(%)	女性	(%)
不明	798	2.7	918	5.3	1,863	6.0	4,054	7.6
0	5,499	18.3	14,276	83.1	10,418	33.4	44,364	83.2
1-599	9,172	30.6	1,541	9.0	8,882	28.5	3,787	7.1
600-	14,502	48.4	452	2.6	9,995	32.1	1,133	2.1
計	29,971	100.0	17,187	100.0	31,158	100.0	53,338	100.0

表6. 異動(2008年12月31日までの追跡)

	C T 検診群				通常検診群			
	男性		女性		男性		女性	
	人数	(%)	人数	(%)	人数	(%)	人数	(%)
現存	23,967	80.0	15,537	90.4	24,582	78.9	47,281	88.6
転出	2,752	9.2	864	5.0	1,231	4.0	2,234	4.2
不明	12	0	4	0	12	0	4	0
死亡	3,252	10.9	786	4.6	5,345	17.2	3,823	7.2
合計	29,971	100.0	17,187	100.0	31,158	100.0	53,338	100.0

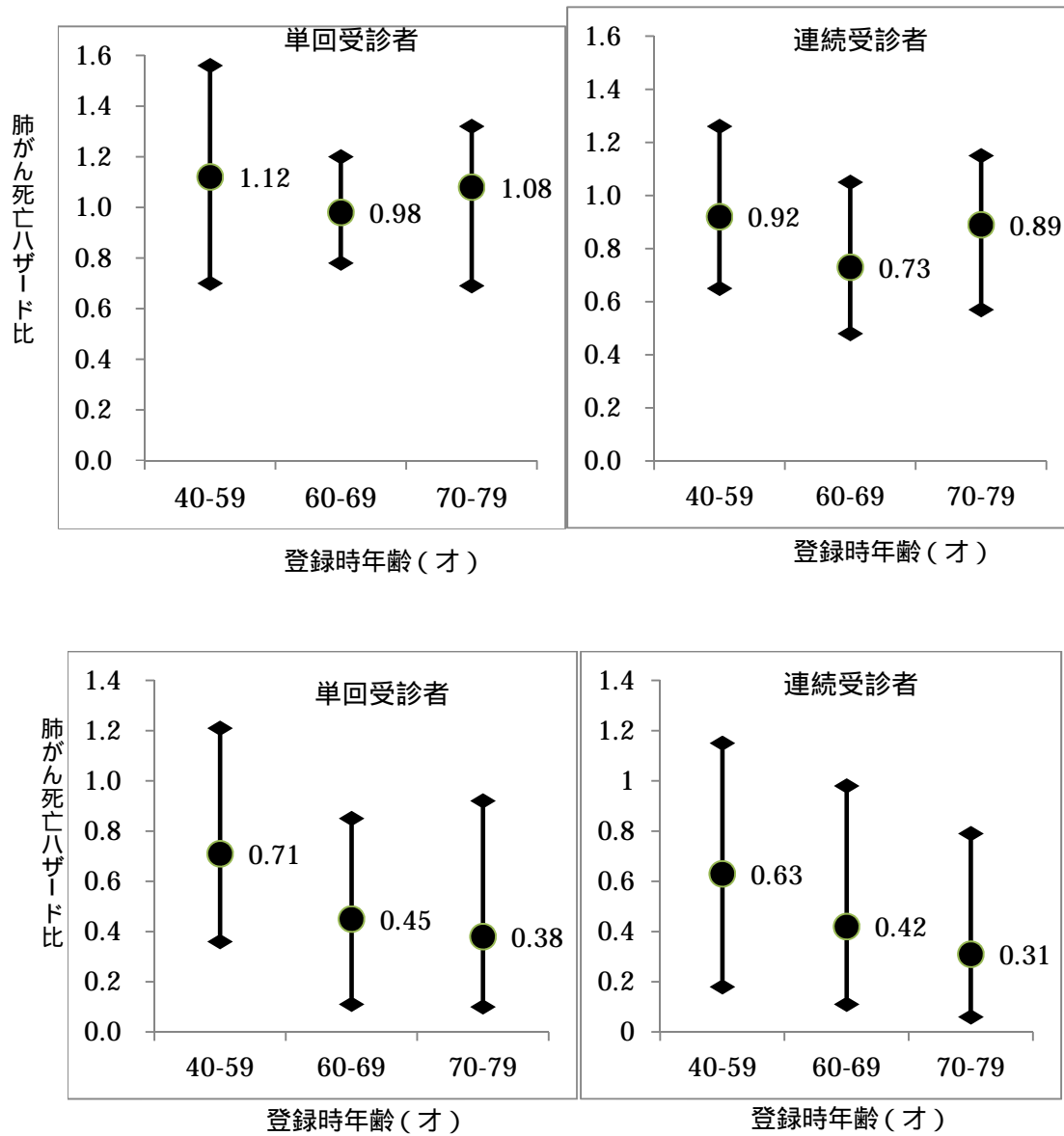


図2 . 非喫煙者における登録時年齢と肺がん死亡オッズ比

表7 登録時喫煙状況別 CT 検診群の肺がん死亡ハザード比

	喫煙者			非喫煙者	
	肺がん死亡 ハザード比	95%CI		肺がん死亡 ハザード比	95%CI
単回受診者					
40-59 才	1.12	0.70-1.56		0.71	0.36-1.21
60-69 才	0.98	0.78-1.20		0.45	0.11-0.85
70-79 才	1.08	0.69-1.32		0.38	0.10-0.92
連続受診者					
40-59 才	0.92	0.65-1.26		0.62	0.18-1.15
60-69 才	0.73	0.48-1.05		0.42	0.11-0.98
70-79 才	0.89	0.57-1.15		0.31	0.06-0.79

表 8 現行の喀痰細胞診検診受診者中の肺門部扁平上皮癌の推定死亡数減少

シナリオ	
肺癌検診受診者 男性 (H22 地域保健・健康増進事業報告)	2,648,542
喀痰細胞診受診者 (40-79 歳)	199,892
扁平上皮癌推計罹患数*	283.9
肺門部扁平上皮癌推計罹患数**	37.0-60.9
喀痰細胞診検診での推計死亡減少数***	1.8-18.3

* ; 大阪府がん登録資料での組織型別年齢階級別罹患数を用いて推計

** ; 肺門部扁平上皮癌全国調査(H21) : 14.8-24.4%

***; 5-30%で推計

表9 . リスク要因別の肺癌検診の費用効果分析

	40-59 歳		60-69 歳		70-79 歳	
	C/E	ICER	C/E	ICER	C/E	ICER
喫煙者						
胸部 X 線	8.7M		5.2M		3.3M	
LDCT	14.2M	78.1M	6.2M	8.6M	5.1M	19.6M
非喫煙者						
胸部 X 線	12.7M		7.4M		4.2M	
LDCT	13.1M	14.1M	5.9M	5.2M	2.7M	1.7M

C/E ; 一人年延長あたりの費用効果比、ICER ; 一人年延長あたりの増分費用効果比

M ; 100 万円

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

喀痰細胞診による肺がん検診に関する研究

研究分担者 佐藤 雅美 鹿児島大学大学院 呼吸器外科 教授

研究要旨 喀痰細胞診の精度向上を目的に、prospectiveおよびretrospectiveに複数の都道府県の検診機関による同一喀痰細胞診検体の判定とその乖離状況の把握を試みた。さらに、各検診機関間で、とらえるべき喀痰所見のすり合わせを行っている。

Prospectiveには、喫煙者を対象としたCT検診時に喀痰細胞診によるスクリーニングを実施した。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。しかしながら、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。

Retrospectiveには、複数の都道府県の検診機関で過去にC判定以上に判定された喀痰細胞診標本を収集し、これをブラインドにて複数の都道府県の検診機関で再判定を行った。施設間で判定結果の異なるものも複数検体において見られ、今後、喀痰所見把握のための具体的な討論・協議を予定している。

さらに、鹿児島県において施行されたCT検診の発見成績を解析し、CT検診による肺扁平上皮癌の発見状況を分析した。

A. 研究目的

喀痰細胞診は検診において扁平上皮癌特に、肺門部早期肺癌を発見するための唯一の方法であるが、肺門部扁平上皮癌の90%以上が進行癌の段階で発見されている。このように日本における肺門部早期肺癌の診断状況は、満足すべき状況にない。その背景には喫煙率低下による疾患構造の変化など、複数の要因が関与すると考えられているが、古くから施設間の喀痰細胞所見把握のばらつきも指摘されている。しかしながら、具体的かつ科学的にこの問題に正面から取り組んだ試みはなされていなかった。

この問題に取り組むべく、複数都道府県に

において prospective および retrospective に複数機関による同一標本の喀痰細胞診スクリーニングを行った。

B. 研究方法

1) 複数都道府県における prospective な複数機関喀痰細胞診スクリーニング

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。

2) 複数都道府県における retrospective な複数機関喀痰細胞診スクリーニング

複数の都道府県の検診機関で過去に C 判定以上に判定された喀痰細胞診標本を収集し、これをブラインドにて複数の都道府県の検診機関で再判定を行った。

3) 鹿児島県内 CT 検診での扁平上皮癌の発見状況

鹿児島県内で施行された低線量 CT 肺癌検診の発見癌を分析し、CT 検診による肺扁平上皮癌の発見状況をみた。

(倫理面への配慮)

複数都道府県における複数機関喀痰細胞診スクリーニングにおいては基幹施設である鹿児島大学の倫理委員会での審査・承認を得た。さらに各実施施設での倫理委員会の審査の上、承認をいただいた。

C. 研究結果

1) 複数都道府県における prospective な複数機関喀痰細胞診スクリーニング

鹿児島県内で作成した細胞診検体を鹿児島県内および鹿児島県外へ郵送し、スクリーニングを行う体制に参加するボランティア施設・個人を募集し、複数の鹿児島県内の検診施設、複数の都道府県(宮城、福島、新潟、千葉、荒川区など)でのスクリーニング体制を構築した。実際に無記名の喀痰標本を郵送し、スクリーニングを行うことは可能であった。しかし、複数地区での重複したスクリーニングを行っているため、すべてのスクリーニングを終了するまでに時間を要している。

2) 複数都道府県における retrospective な複数機関喀痰細胞診スクリーニング

宮城、福島、千葉、新潟、石川、大阪から過去に C 判定以上とされた喀痰細胞診標本の提供を受けた。総計 150 症例の喀痰細胞診標

本をブラインド化し、上記 6 都道府県の検診機関において再判定を行った。その結果、6 機関ですべて同一の判定となった症例は 21 例 14%に留まった。

現在、各施設内での判定が終了した段階であり、今後、診断者が集合し、各症例の所見の把握の仕方、ポイントなどを協議・討論する予定である。

3) 鹿児島県内 CT 検診での扁平上皮癌の発見状況

鹿児島県では、県の補助により希望者に CT 検診が施行されている。その診断成績を組織型別に検討した結果では、腺癌 47 例、扁平上皮癌 6 例、大細胞癌 2 例、小細胞癌 2 例、腺扁平上皮癌 1 例であった。腺癌のうち 13 例は IA 期であったが、扁平上皮癌 6 例のうち IA 期の症例は 1 例のみにとどまった。

D. 考察

1) 複数都道府県における prospective な複数機関喀痰細胞診スクリーニング

検診における細胞診は都道府県単位で行われることが通常であり、都道府県の枠を越えたさまざまな精度管理は実質的には行われず、不介入が不文律とされてきた。しかし、今回、都道府県の枠を越えた細胞診スクリーニングを企画し、複数の都道府県の検診機関における喀痰細胞診のスクリーニング体制を組むことができた。今後、都道府県の枠を越えた精度管理が実施可能となると思われる。従来、放置されてきた盲点が、この手法により明らかにできると考えられる。しかしながら、複数地区での重複したスクリーニングを行っているため、すべてのスクリーニングを終了するまでに時間を要している。この点を含めて、

今後、このシステムを一般化するためには、解決すべき課題が残っていると考えられた。

2) 複数都道府県における retrospective な複数機関喀痰細胞診スクリーニング

retrospective な検討においても、過去に診断された標本を共通の場で具体的に検討する仕組みを構築することができた。retrospective な検討においては、検討対象症例数が 150 例と限定されていたため、すでにその判定結果は判明した。おどろくべきことに 6 機関とも診断結果が完全に一致したものは 150 例中 21 例 14%に留まった。今回、検討に参加した検診機関は、いずれも積極的に喀痰細胞診検診を施行し、過去の診断実績も有している。それらの診断施設間においてすら、このよう診断実績であり、日本全国の状況を推察するに、憂慮するに耐え得ない。

今後、個々の症例のどのような所見に注目すべきかなど、診断者が一堂に会しての検討を予定している。これらを通して、標準的喀痰細胞診標本を選別・作成し、全国の検診機関での実際の標本による研修を可能とすることで、がん診療の均てん化の一翼をにないと思うられた。

3) 鹿児島県内 CT 検診での扁平上皮癌の発見状況

鹿児島県では、県の補助により希望者に CT 検診が施行されている。その診断成績を組織型別に検討した結果では、多くの腺癌が早期発見されていた。一方で、少数ながら、扁平上皮癌も CT により発見されていた。しかしながら、IA 期の扁平上皮癌は 1 例のみであり、CT を用いても、扁平上皮癌の早期発見は大きな課題であることが示唆された。

E. 結論

今回、都道府県の枠を越えた細胞診スクリーニングを prospective および retrospective に企画し、複数の都道府県の検診機関における喀痰細胞診のスクリーニング体制を組むことができた。その検討結果は、喀痰検診の細胞所見の把握においては、がん検診均てん化がなされていないと言わざるをえない現状であった。

今後、喀痰細胞診の細胞判定の標準化にむけた具体的な検討が必要である。すでに我々は、喀痰細胞診の判定基準の標準化を目指して、過去に診断が確定した複数の都道府県の喀痰標本の提供を受け、標準的細胞所見標本を作成し、全国に回覧することを企画し、喀痰細胞診による肺癌発見成績の向上に向けた準備に着手した。

一方で CT 検診が肺腺癌の発見に大きく関与していることは明らかであったが、同時に、扁平上皮癌を早期の段階で発見しえていない現状も明らかになった。

今後、これらの喀痰細胞診の精度向上に向けた啓蒙活動などが実際に地域における肺門部早期肺癌の発見成績、ひいては検診による肺癌発見成績の向上につながることを実証するため、モデル地域を設定し、その効果を検証する必要があると考えられた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Nagata T, Nakamura Y, Yamamoto H, Sato M. A fenestrated stent graft for surgical resection of lung cancer invading the aortic arch. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, 2013, 146, 238-239.
2. 中村 好宏, 佐藤 雅美, Completion pneumonectomy. 胸部外科, 2013.66, 708-714.
3. 佐藤 雅美. 気管支繊毛可視化の夢. 呼吸. 2013 ; 32 (5) .1
4. 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.

2. 学会発表

1. 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
2. 佐藤雅美. 喀痰細胞診をめぐる最近の動向. 第12回えびのカンファレンス, 2013/01/19, 宮崎
3. 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54回日本

臨床細胞学会総会(春期大会)2013/06/01, 東京

4. 佐藤雅美. 私のこだわる肺癌手術手技 en-bloc, complete VATS, 自家肺移植など ~出血例を含めて~, Meet the Expert on Lung Cancer、2013/07/19、熊本
5. Watanabe Y, Sato M, et al. Pleural lymph flows exceeding the lung segment、15th world conference on lung cancer、2013/10/27, Sidney,
6. 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

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

研究成果の刊行に関する一覧表

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Tabuchi T, Hoshino T, <u>Nakayama T</u> , 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.	133(4)	972-98	2013
Ito Y, <u>Nakayama T</u> , Miyashiro I, Ioka A, Tsukuma H.	Conditional survival for longer-term survivors from 2000-2004 using population-based cancer registry data in Osaka, Japan.	BMC Cancer	22(13)	304-310	2013
Ikeda A, Miyashiro I, <u>Nakayama T</u> , Ioka A, Tabuchi T, Ito Y, Tsukuma H.	Descriptive Epidemiology of Bile Duct Carcinoma in Osaka.	Jpn J Clin Oncol.	43(11)	1150-55	2013
Tabuchi T, Ito Y, Ioka A, <u>Nakayama T</u> , Miyashiro I, Tsukuma H.	Tobacco smoking and the risk of subsequent primary cancer among cancer survivors: a retrospective cohort study.	An Oncol	24(10)	2699-704	2013
<u>中山 富雄</u> .	肺がん検診の現状と成績.	日本臨床	71 (増 6)	311-14	2013
伊藤 ゆり, <u>中山 富雄</u> , 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	60(11)	20-25	2013

佐川 元保, 中山 富雄, 祖父江 友孝, 江口 研二, 遠藤 千頭, 西井 研治, 近藤 丘, 日本肺癌学会集団検診委員会.	肺がん検診における判定基準の改訂 D、E 判定に関して.	肺癌	53(4)	309-313	2013
佐川 元保, 中山 富雄, 祖父江 友孝, 遠藤 千頭, 小中 千守, 村田 喜代史, 小林 健, 近藤 丘, 日本肺癌学会集団検診委員会.	肺がん検診における判定基準の改訂 B、C、D 判定に関して.	肺癌	53(4)	314-317	2013
Matsushita Y, Nakagawa T, Yamamoto S, Kato T, Ouchi T, Kikuchi N, Takahashi Y, Yokoyama T, Mizoue T, Noda M.	Adiponectin and visceral fat associate with cardiovascular risk factors.	Obesity	22(1)	287-91	2014
Matsushita Y, Nakagawa T, Yamamoto S, Takahashi Y, Yokoyama T, Mizoue T, Noda M.	Effect of longitudinal changes in visceral fat area on incidence of metabolic risk factors: the Hitachi health study.	Obesity	21(10)	2126-9	2013
Watanabe S, Minegishi Y, Yoshizawa H, Maemondo M, Inoue A, Sugawara S, Isoke H, Harada M, Ishii Y, Gemma A, Hagiwara K, Kobayashi K.	Effectiveness of Gefitinib against Non-Small-Cell Lung Cancer with the Uncommon EGFR Mutations G719X and L861Q.	J Thorac Oncol	9(2)	189-94	2014
Miyanaga A, Shimizu K, Noro R, Seike M, Kitamura K, Kosaihiro S, Minegishi Y, Shukuya T, Yoshimura A, Kawamoto M, Tsuchiya S, Hagiwara K, Soda M, Takeuchi K, Yamamoto N, Mano H, Ishikawa Y, Gemma A.	Activity of EGFR-tyrosine kinase and ALK inhibitors for EML4-ALK-rearranged non-small-cell lung cancer harbored coexisting EGFR mutation.	BMC Cancer	29(13)	262-270	2013

Nagata T, Nakamura Y, Yamamoto H, <u>Sato M.</u>	The safety and efficacy of weekly paclitaxel in combination with carboplatin for advanced non-small cell lung cancer with idiopathic interstitial pneumonias.	J Thorac Cardiovasc Surg.	146(1)	238-39	2013
横枕 直哉, <u>佐藤 雅美.</u>	外科治療 術後経過観察.	日本臨床	71 (増 6)	497-501	2013
中村好宏, <u>佐藤雅美</u>	completion pneumonectomy	胸部外科	66(8)	708-714	2013