

がん検診に関する検討会	
平成19年6月26日	資料3

資料3：

## 有効性評価に基づく肺がん検診ガイドライン

「がん検診の適切な方法とその評価の確立に関する研究」班

主任研究者 祖父江友孝 平成18年度がん研究助成金

# 有効性評価に基づく 肺がん検診ガイドライン

2006年9月11日

平成18年度 厚生労働省がん研究助成金

「がん検診の適切な方法とその評価法の確立に関する研究」班

主任研究者 祖父江友孝

## 目次

研究班構成	1
謝辞	3
要旨	4
総括表 肺がん検診の推奨レベル	5
I. はじめに	6
II. 目的	8
III. 方法	10
1. 対象となる検診方法	10
2. Analytic Framework の設定	10
3. 文献検索	11
4. 対象文献の選択	11
5. 検診方法別の評価	12
6. 外部評価	13
IV. 結果	14
1. 対象文献の集約	14
2. 検診方法の証拠	14
1) 非高危険群に対する胸部 X 線検査、及び高危険群に対する胸部 X 線検査と喀痰細胞診併用法	15
2) 低線量 CT	19
3. 各種検診と精密検査による不利益	22
V. 推奨レベル	24
VI. 考察	26
1. 有効性評価	26
2. 不利益に関する評価	27
3. 他のガイドライン等との比較	28
4. がん検診におけるインフォームド・コンセント	29
5. 精度管理	30
6. 今後の研究課題	31
VII. おわりに	33
文献	35

図表添付書類一覧	43
----------	----

図表

図 1 肺がん検診の Analytic Framework と対応する検討課題	45
図 2 肺がん検診評価文献の選択過程	47
表 1 対策型検診と任意型検診の比較	48
表 2 証拠のレベル	49
表 3 推奨のレベル	50
表 4 文献検索式 (MEDLINE)	51
表 5 文献検索式 (医学中央雑誌)	52
表 6 肺がん検診の証拠のレベルと根拠となる研究	53
表 7 胸部 X 線検査と高危険群に対する喀痰細胞診併用法に関する無作為化比較対照試験	54
表 8 胸部 X 線検査及び胸部 X 線検査と高危険群に対する喀痰細胞診併用法に関する症例対照研究	55
表 9 胸部 X 線検査、高危険群に対する喀痰細胞診、及びその併用法に関する感度・特異度	56
表 10 肺がん検診のスクリーニング検査に伴う放射線被曝	57
表 11 低線量 CT 検診における CT の撮影・再構成条件	58
表 12 低線量 CT 検診報告概要	59
表 13 低線量 CT 検診による過剰検査頻度	60
表 14 肺がん検診における不利益の比較	61
表 15 肺がん検診の精密検査による不利益	62
表 16 各種肺がん検診の推奨レベル	63
表 17 実施体制別肺がん検診の推奨レベル	64
表 18 諸外国ガイドラインにおける肺がん検診の推奨の比較	65

添付書類

添付書類 1	採用文献リスト	69
添付書類 2	最終追加文献リスト	75
添付書類 3	非採用文献リスト	79
添付書類 4	肺がん検診のエビデンス・テーブル	87
添付書類 5	肺がん検診検査方法別文献の構造化要約	101
添付書類 6	用語の解説	173

## 研究班構成

平成 18 年度 厚生労働省がん研究助成金 (15-3)

「がん検診の適切な方法とその評価法の確立に関する研究」班

### 主任研究者

祖父江友孝 国立がんセンター がん予防・検診研究センター 情報研究部 部長

### 分担研究者

佐川元保 金沢医科大学医学部呼吸器外科 教授

青木大輔 慶應義塾大学医学部産婦人科学 教授

齋藤 博 国立がんセンター がん予防・検診研究センター 検診技術開発部 部長

中山富雄 大阪府立成人病センター調査部疫学課 参事

中山健夫 京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻健康情報学分野 教授

松田一夫 財団法人福井県健康管理協会県民健康センター 所長

伊藤一人 群馬大学大学院医学系研究科器官代謝制御学講座泌尿器病態学 助教授

池田 敏 岡山大学医学部保健学科 教授

### 研究協力者

坪野吉孝 東北大学大学院法学研究科公共法政策 教授

渋谷大助 宮城県対がん協会がん検診センター 所長

本庄 哲 栃木県立がんセンター研究所疫学研究室 室長

遠藤千頭 東北大学加齢医学研究所呼吸器再建研究分野 (呼吸器外科) 助手

### 顧問

大島 明 大阪府立成人病センター調査部 部長

深尾 彰 山形大学大学院医学系研究科生命環境医科学専攻公衆衛生学講座 教授

辻 一郎 東北大学大学院医学系研究科医科学専攻社会医学講座公衆衛生学分野 教授

### 事務局

濱島ちさと 国立がんセンター がん予防・検診研究センター情報研究部 室長

佐野洋史 国立がんセンター がん予防・検診研究センター情報研究部リサーチ・レジデント

青木綾子 国立がんセンター がん予防・検診研究センター チーフ・レジデント

### 肺がん検診ガイドライン作成委員会

佐川元保	金沢医科大学医学部呼吸器外科
中山富雄	大阪府立成人病センター調査部疫学課
遠藤千頭	東北大学加齢医学研究所呼吸器再建研究分野（呼吸器外科）
齋藤 博	国立がんセンター がん予防・検診研究センター 検診技術開発部
祖父江友孝	国立がんセンター がん予防・検診研究センター 情報研究部
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 情報研究部

### 肺がん検診レビュー委員会

佐川元保	金沢医科大学医学部呼吸器外科
中山富雄	大阪府立成人病センター調査部疫学課
田中純子	広島大学大学院医歯薬学総合研究科展開医科学専攻疫学・疾病制御学
本庄 哲	栃木県立がんセンター研究所疫学研究室
遠藤千頭	東北大学加齢医学研究所呼吸器再建研究分野（呼吸器外科）
小田純一	燕労災病院放射線科
早田 宏	長崎大学医学部・歯学部付属病院治験管理センター
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 検診技術開発部
濱島ちさと	国立がんセンター がん予防・検診研究センター情報研究部
佐野洋史	国立がんセンター がん予防・検診研究センター情報研究部
青木綾子	国立がんセンター がん予防・検診研究センター

肺がん検診ガイドライン作成委員会及び肺がん検診レビュー委員会の以下の委員は、証拠として採用した以下の文献（文献番号 17-90）の著者である

佐川元保	文献 25) 26) 30) 35) 40) 44) 47) 48)	(胸部 X 線検査・喀痰細胞診)
中山富雄	文献 24) 25) 30) 31) 35) 47) 75)	(胸部 X 線検査・喀痰細胞診・CT)
遠藤千頭	文献 40) 44)	(胸部 X 線検査・喀痰細胞診)
祖父江友孝	文献 28) 41) 56) 62)	(胸部 X 線検査・喀痰細胞診・CT)

### 関連分野における研究費の支援

- ・本ガイドライン作成は、平成 17-18 年度 厚生労働省がん研究助成金（15-3）に基づく。
- ・肺がん検診ガイドライン作成委員会及び肺がん検診レビュー委員会のすべての構成員は、肺がん検診に要する医療機器・医薬品・検査試薬に関わる民間団体の研究費の支援を受けていない。
- ・肺がん検診ガイドライン作成委員会及び肺がん検診レビュー委員会の以下の構成員は、肺がん検診に関与する下記の研究費の支援を受けている。

中山富雄 平成 17-18 年度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）革新的な診断技術を用いたこれからの肺がん検診手法の確立に関する研究（主任研究者鈴木隆一郎）

## 謝辞

以下の方々には、肺がん検診ガイドラインの評価に外部委員としてご協力いただきました。貴重なご意見を頂きましたことに感謝いたします（括弧内は主な専門分野、敬称略）。

### 肺がん関連

斎藤泰紀 独立行政法人国立病院機構 仙台医療センター 情報管理部長兼呼吸器外科医長  
楠 洋子 国立病院機構 近畿中央胸部疾患センター 政策医療企画研究部長  
西井研治 財団法人岡山県健康づくり財団附属病院 院長  
足立秀治 兵庫県立成人病センター 診療部長・放射線科部長

### 関連分野

長谷川友紀（医療政策） 東邦大学医学部 社会医学講座医療政策・経営科学分野 教授  
高橋 都（患者教育） 東京大学大学院医学系研究科 健康学習・教育学分野 助手  
相原守夫（内科） 青森県弘前市 相原内科医院 院長  
高橋まつ子（地域保健） 岩手県紫波町保健センター長寿健康課健康推進室 保健師  
高橋美枝子（地域保健） 岩手県予防医学協会 健康教育課 保健指導係 保健師

放射線被曝に関する記載について、ご協力いただきましたことに感謝いたします（敬称略）。

西沢かな枝 放射線医学総合研究所 研究員  
村松禎久 国立がんセンター 東病院 放射線部技師

## 要旨 背景

わが国における、肺がんの罹患数は67,890人(2000年推定値)、死亡数は59,922人(2004年確定数)であり、それぞれ、3番目、1番目に多いがんである。現在、市区町村を実施主体とした住民検診では、主として胸部X線検査と高危険群に対する喀痰細胞診の併用による検診が行われているが、一部の市区町村、職域、人間ドックなどでは、低線量CTを組み合わせた検診が行われている。

## 目的

本ガイドラインは、検診に関与するすべての人々へ肺がん検診の有効性評価に関する適正な情報を提供することを目的としている。肺がん検診による死亡率減少効果を明らかにするため、関連文献の系統的総括を行い、各検診方法の死亡率減少効果と不利益に関する科学的根拠を示し、わが国における対策型・任意型検診としての実施の可否を推奨として総括する。

## 対象及び方法

検診の対象は、無症状である者が該当し、有症状者や診療の対象となる者は含まない。本ガイドラインでは、肺がんを標的疾患とし、その死亡率減少を目的としたものに限定して、肺がん検診と定義する。この評価の対象とした方法は、現在、わが国で主に行われている非高危険群に対する胸部X線検査、及び高危険群に対する胸部X線検査と喀痰細胞診併用法、低線量CT(Computed Tomography)である。胸部X線検査と喀痰細胞診の単独の有効性については、付随して検討を行ったが、通常線量によるCTに関しては、評価の対象としていない。

根拠となる文献は、MEDLINE、医学中央雑誌を中心に、さらに関連学会誌のハンド・サーチを加え、1985年1月から2005年7月に至る関連文献を抽出した。各検診方法別の直接的及び間接的証拠に基づき、証拠のレベルを判定した。不利益について、検査方法間の対比を行った。最終的に、証拠のレベル及び不利益の評価から、推奨レベルを決定した。

## 証拠のレベル

- 1) 非高危険群に対する胸部X線検査、及び高危険群に対する胸部X線検査と喀痰細胞診併用法には死亡率減少効果を示す直接的証拠を認めた。
- 2) 低線量CTについては、肺がん検診としての試行的研究は認められたが、死亡率減少効果を示す直接的証拠はなかった。

## 推奨のレベル

非高危険群に対する胸部X線検査、及び高危険群に対する胸部X線検査と喀痰細胞診併用法は、肺がん検診として死亡率減少効果を示す相応な証拠があるので、対策型及び任意型検診として実施することを勧める。低線量CTは、肺がん検診として死亡率減少効果の有無を判断する証拠が不十分であるため、対策型検診としては勧められない。任意型検診として実施する場合、がん検診の提供者は、死亡率減少効果が証明されていないこと、及び、当該検診による不利益について十分説明する責任を有する。その説明に基づく、個人の判断による受診は妨げない。ただし、死亡率減少効果が不明である方法については、有効性評価を目的とした研究の範囲内で行われることが望ましく、一定の評価を得るまで対策型検診として取り上げるべきではない。



総括表 肺がん検診の推奨レベル

検査方法	証拠	推奨	表現
非高危険群に対する胸部 X 線検査、及び高危険群に対する胸部 X 線検査と喀痰細胞診併用法	2+	B	死亡率減少効果を示す相応な証拠があるので、対策型検診及び任意型検診として、非高危険群に対する胸部 X 線検査、及び高危険群に対する胸部 X 線検査と喀痰細胞診併用法による肺がん検診を実施することを勧める。ただし、死亡率減少効果を認めるのは、二重読影、比較読影などを含む標準的な方法 <sup>注1)</sup> を行った場合に限定される。標準的な方法が行われていない場合には、死亡率減少効果の根拠はあるとはいえ、肺がん検診としては勧められない。また、事前に不利益に関する十分な説明が必要である。
低線量 CT	2-	I	死亡率減少効果の有無を判断する証拠が不十分であるため、対策型検診として実施することは勧められない。任意型検診として実施する場合には、効果が不明であることと不利益について適切に説明する必要がある。なお、臨床現場での撮影条件を用いた非低線量 CT は、被曝の面から健常者への検診として用いるべきではない。

\* 証拠・推奨のレベルについては、表 2 及び表 3 参照

注 1) 標準的な方法とは、「肺癌取扱い規約」の「肺癌集団検診の手引き」に規定されているような機器および方法に則った方法を意味している。したがって、撮影電圧が不足したもの、二重読影を行わないもの、比較読影を行わないものなどは、ここで言う標準的な肺がん検診の方法ではない。

## 以下、ガイドライン本文の抜粋

(ガイドライン本文6ページ)

### I. はじめに

#### 従来の国内での評価 (久道班報告書第3版)

平成13年3月に公表された、平成12年度厚生労働省老人保健事業推進費等補助金 がん検診の適正化に関する調査研究事業 新たながん検診手法の有効性評価報告書 (以下、久道班報告書第3版)<sup>8)</sup>において、胸部X線検査と高危険群に対する喀痰細胞診の併用による肺がん検診 (日本) が「死亡率減少効果があるとする相応の根拠がある」、胸部X線検査と高危険群に対する喀痰細胞診の併用による肺がん検診 (欧米) が「死亡率減少効果がないとする相応の根拠がある」、らせんCTと高危険群に対する喀痰細胞診の併用による肺がん検診が「死亡率減少効果を判定する適切な根拠がない」と判定している。

(ガイドライン本文18ページ)

### IV. 結果

#### 1) 非高危険群に対する胸部X線検査、及び高危険群に対する胸部X線検査と喀痰細胞診併用法

##### 不利益

間接撮影、直接撮影とも前投薬等は不要であり、スクリーニングにおける不利益としては放射線被曝がもっとも重要である。間接撮影の方が直接撮影よりも一般的には被曝線量が高いとされている。胸部単純X線検査の放射線被曝は、直接撮影 0.04mSv、間接撮影 0.07mSvと報告されている<sup>51)</sup>。ファントムを用いた測定によると吸収線量では間接撮影 0.3-0.8mGy (皮膚)、0.16mGy (肺)、直接撮影 0.2-0.23mGy (皮膚)、0.12mGy (肺)とされている<sup>52)53)</sup> (表10)。また実効線量では間接撮影 0.065mSv、直接撮影 0.021mSvとされている<sup>54)</sup>。これらは胃透視検査に比べればはるかに小さいものであり、人体への影響は極めて小さいと考えられる。

喀痰細胞診に固有な不利益は特に認められない。胸部X線検査、喀痰細胞診の両者において、スクリーニング段階で偶発症が起こる可能性はほとんどない。精密検査段階での不利益に関しては後述する。

過剰診断に関しては、Mayo Lung Projectで検診群の肺がん罹患数206人が対照群160人に比較して46人も多いことから、その罹患の差は過剰診断であるとする意見もある<sup>19)21)</sup>。しかしながら、検診群206人のうち検診期間外に発見されたもの、検診期間内だが検診外で発見されたものを除くと、検診で発見されたものは90人に過ぎず、罹患数の差46人は検診発見例の51%にあたる<sup>17)</sup>。複数の肺がん検診発見例の自然史調査によれば、臨床病期I期の非切除例の5年生存率は14.3-16.6%、10年生存率は2.4-7.4%と報告されており<sup>55)56)</sup>、過剰診断があったとしても51%に

なることは考えられない。

#### その他の要因（対象年齢、受診間隔など）

肺がん死亡率減少効果を認めているのは 40-79 歳男女の逐年検診 であり、それ以外の年代を対象とした研究はない。4 報の症例対照研究をまとめて解析した研究では、70 歳以上・未満及び男女に関わらず有意な死亡率減少効果を認めた<sup>30)</sup>。

受診間隔に関しては、最終受診からの期間別の解析によると、診断の前 1 年を超え 2 年以内に検診を受診した場合の肺がん死亡に対するオッズ比は 1 の周囲に分布し、検診による死亡率減少効果は認めなかった<sup>30)</sup>。このことから 毎年受診でないとは十分な効果が得られない可能性を示唆 している。

#### 証拠のレベル

##### 非高危険群に対する胸部 X 線検査、及び高危険群に対する胸部 X 線検査と喀痰細胞診併用法：2+

非高危険群に対する胸部 X 線検査、及び高危険群に対する胸部 X 線検査と喀痰細胞診併用法は、最近の日本からの 4 報の症例対照研究により有意な肺がん死亡率減少効果が認められているが、かつて欧米で行われた 2 報の無作為化比較対照試験では肺がん死亡減少効果は認められていない。 症例対照研究は観察研究であることから、セルフセクション・バイアスを始めとするバイアスを完全には制御できないが、一方、欧米での無作為化比較対照試験も、非常に古い報告であり医療水準自体が現代とは異なっていること、コンプライアンスやコンタミネーションの制御が不十分であったことも指摘されており、また人種間の差異もあり得る。それらを鑑み、わが国からの 5 報の症例対照研究がおおむね同じ傾向を示していること、そのうち 4 報が有意な値であること、それぞれの研究が様々な方法でバイアスの影響を除こうと試みても肺がん死亡減少の傾向を失わなかったことなどから、現代の日本におけるがん検診のガイドラインに用いるべき証拠としては、むしろ最近のわが国からの報告を重視することが妥当と判断した。 症例対照研究の質としては中等度ないし高いものが 5 報存在し、そのうち 4 報で有意差があったため 2++ と評価できるが、かつて行われた欧米での無作為化比較対照試験で否定的な結果があることから、証拠のレベルは 1 段階下げて 2+ とした。 40-79 歳の男女に対する胸部 X 線検査と高危険群に対する喀痰細胞診併用法は、死亡率減少効果を示す相応の根拠がある。ただし、死亡率減少効果が認められた地区は、二重読影、比較読影などを含む標準的な方法が行われていた地区であり、そのような方法によらない場合には根拠があるとは言えないことに留意すべきである。また、事前に不利益に関する十分な説明が必要である。

胸部 X 線検査のみによる肺がん死亡率減少効果に関しては、そのみを取り上げた症例対照研究では有意な差に至らなかった。しかしながら、喀痰細胞診との併用法において喀痰細胞診を行わない非高危険群がほとんどを占める女性のオッズ比も全体のオッズ比に遜色がなかったことなどから、併用法における胸部 X 線検査の寄与度は高いことが推定される。喀痰細胞診の上乗せ効果に関しては、最近の症例対照研究でオッズ比が 1 より小さかったものの有意差はなく、かつて行われた無作為化比較対照試験でも肺がん死亡率が約 10% 低いものの有意差はなかったことから、現在のところ上乗せ効果があるとする根拠はないと判断した。

(ガイドライン本文 21 ページ)

## 2) 低線量 CT

### 不利益

低線量 CT 検診には前投薬・造影剤等は不要であり、食事制限も不要である。スクリーニングにおける不利益としては、放射線被曝・要精検率が高いこと・過剰診断などがあげられる。

放射線被曝については、たとえ低線量で撮影されたとしても、胸部単純撮影に比べればはるかに大きい (表 10)。村松らの報告によると、検診として、管電流 50mA で撮影されたシングル・ディテクターCTによる表面吸収線量は 2.2mGy、中心部の吸収線量は 2.6mGy とされている<sup>52)</sup>。また岡本らの報告では、50mA で 2.7mSv、25mA で実効線量 1.4mSv とされている<sup>54)</sup>。これらは胸部単純撮影に比べて吸収線量で約 3-10 倍、実効線量で 20-40 倍に相当するが、最近の Diederich らの実効線量の報告によると、50mA でも男性 0.6mSv、女性 1.1mSv とかなり低い線量が報告されている<sup>68)</sup>。マルチ・ディテクターCTについては、管電流を軽減させることが可能であるため、実効線量で 0.43-0.65mSv と報告されている<sup>59)70)</sup>。一方、通常の臨床条件では、管電流 150mA で撮影されたシングル・ディテクターCTによる表面吸収線量は 16.2mGy、中心部の吸収線量は 19.0mGy とされている<sup>52)</sup>。なお、臨床現場で胸部に通常用いられる撮影条件 (150-200mA) においては、検診用の低線量CTに比べて吸収線量で約 8 倍<sup>52)</sup>、実効線量で約 3-4 倍<sup>51)</sup>という非常に高い被曝線量が報告されている。これらは胃透視検査の直接撮影・間接撮影のそれぞれ 2-3 倍、10-15 倍に相当する。通常線量によるCTは放射線被曝の観点からも検診には適さないと考えられているが、これに関しては考察の不利益の項で述べる。

表 13 に CT 検診による過剰な精査の頻度一覧を示した<sup>57-65)67)68)</sup>。低線量 CT 検診の場合、検査陽性率が胸部 X 線写真と比較して一般的に高率となり、結果として偽陽性率 (1-特異度) が高くなると考えられているため、本来なら精査の不要な良性結節に対して過剰な精査が行われる不利益が胸部 X 線写真による検診に比較して増大すると考えられてきたが、Gohagan et al による CT と胸部 X 線の無作為化比較対照試験において、気管支鏡検査、CT 生検、手術などの精査の割合は両群間に差を認めなかった<sup>57)58)</sup>。ただし、本研究は、CT による発見肺がんの I 期割合がベースラインにおいて 53%、1 年目において 25%と低頻度で、本邦の報告からの乖離が認められる。Nawa 及び Sobue の報告からは、CT 陽性例中の良性結節に対する精査割合は、各々、2%、3.7%で、一方、CT 陽性例中の肺癌発見割合は、各々、2.7%、2.6%となっている<sup>61)67)</sup>。すなわち、繰り返して CT 検診が行われると、検査陽性例に対する発見肺がん数割合と良性結節に対する気管支鏡検査、CT 生検、手術などの精査数割合は同程度になることが示されている。

胸部 CT における過剰診断に関する報告としては 2 報があげられる。Damas et al は、死亡前 2 ヶ月以内に胸部 CT を撮影した 187 人の病理解剖報告書において、CT 上 1 個以上の腫瘤影を認めた 28 人中 19 人が解剖報告書においても腫瘤についての記載を認め、内 2 人は死亡前未診断の肺がん (扁平上皮がん) であったと報告している<sup>71)</sup>。即ち 187 人中、少なくとも 2 人 (1.1%) は死因とは直接関係のない肺がんを CT にて発見されたことになり、胸部 CT における過剰診断の可能性が窺われた。Kodama et al は、CT 上陰影の全体がすりガラス状陰影 (pure ground-glass opacity) を呈した 19 人の 2 年以上の経過観察を報告した。8 人 (42%) が陰影変化せず、この

内3人に組織学的確定診断が得られ1人が肺がんであった<sup>72)</sup>。また10人には手術が施行され5人(50%)が肺がんと診断されたと報告した。即ち、2年以上陰影が変化しない pure ground-glass opacity では少なくとも 12.5% (1/8) が肺がんと診断されたことになり、胸部CTの過剰診断の可能性が示唆された。

#### 証拠のレベル

#### 低線量CT：2-

低線量CT検診による死亡率減少効果を検討した直接的証拠はこれまでに1報のみであり<sup>60)</sup>、胸部X線写真による検診群と比較して死亡率に有意差を認めなかった。ただし、この研究は、低線量CT検診群のみの前向きコホート研究として行われたもので、当初より対照群を設定して行われた研究ではなかったため、比較のための胸部X線写真による検診群は1970年代に行われた Mayo Lung Project のデータを利用しており、交絡因子の制御が不十分である。従って、現時点では死亡率減少効果に関する質の低いコホート研究があるのみで、死亡率減少効果に関して検討するための十分なデータが存在しないと言えよう。

死亡率減少効果の傍証として、発見がん中の早期がん割合の増加・進行がん割合の減少だけでなく、検診受診者中の進行がん発見率の減少を認める事が挙げられるが、低線量CT検診の報告において、これを明確に示した研究は認められない。特に中間期がんの把握無しに進行がん割合の減少程度を調査することは不可能である。また、コホート全数の経過観察が行われなければ、肺がん発見率や予後に関するデータの信頼性に疑問が持たれるのはやむを得ない。中間期がんの把握やコホート全数の把握が高い精度で行われたのは、Mayo Clinicの報告のみである<sup>60)</sup>ため、主として本邦の報告に認められる極めて高いI期割合のみを根拠にCT検診による死亡率減少効果の傍証が得られたと理解すべきではない。

結局、低線量胸部CT検診の有効性を支持する直接的証拠は現在まで存在しない。

(ガイドライン本文28ページ)

## VI. 考察

### 3. 他のガイドライン等との比較

諸外国におけるがん検診ガイドラインの各検診方法について、表18に示した。

US Preventive Service Task Forceでは、胸部単純X線、喀痰細胞診、低線量CTを併せて推奨Iとしている。これはかつての推奨D(公的施策として用いるべきでない)に比べれば、評価は向上している<sup>12)</sup>。特に女性については、日本の症例対照研究の成績が統計学的有意差を示していることに着目しているが、症例対照研究のみでは結論をくだすべきではないとしている。

一方カナダのCTFPHC(Canadian Task Force on Preventive Health Care)では、同じ研究を評価していながらも、胸部単純X線は推奨D、胸部CTは推奨Iとしている<sup>103)</sup>。ここでの日本の症例対照研究の評価は、症例の選択法のあいまいさ、組織型不明例の多さ(8-27%)の他、日本から肺がん検診無効という論文が出ていないのは出版バイアスによるものではないかという推定を

して、“fair quality”という評価をしている。しかし本ガイドラインでの文献検索、および国内での学会発表や班研究等の履歴を見ても、国内からは肺がん検診無効を示す症例対照研究等は行われた形跡が認められず、出版バイアスはあくまで憶測にすぎないと言わざるを得ない。

米国NCIのPDQは、胸部単純X線と喀痰細胞診に関しては、無作為化比較対照試験のみを評価しているため、本ガイドラインとは異なる結果となった。胸部CTに関しては、ほぼ同じ文献を評価しており、本ガイドラインと大差ない<sup>11)</sup>。

また、Cochrane Reviewにおいては、7つのランダム化比較試験と1つの非ランダム化比較試験をメタ・アナリシスの手法を用いて分析している。胸部X線検査高頻度受診群の肺がん死亡リスクが低頻度受診群に比べて11%の増加を示し(RR=1.11, 95%CI=1.00-1.23)、胸部X線検査に喀痰細胞診を併用した群は、胸部X線単独に比べて12%の死亡リスクの減少傾向を認めたが有意性は示されなかった(RR=0.88, 95%CI=0.74-1.03)<sup>91) 104)</sup>ことから、頻回な胸部X線検査は有害かもしれないと結論している。しかし、胸部X線検査の頻度別の解析に用いられた4報の研究のうち2報は、本ガイドラインの検討対象に含めなかったカイザー財団の研究と、北ロンドンの研究によるものである。これらは気管支ファイバースコープなどの診断手法の開発される前の60年代に行われた研究であり、診療技術の差を考慮に入れられておらず、この成績を現状の国内の検診に応用することには無理があると言わざるを得ない。

久道班報告書第3版では、胸部単純X線と高危険群への喀痰細胞診検査を国内と国外に分けて評価し、国内を相応の根拠があるとし、国外を相応の根拠がないとしている。また低線量CTによる肺がん検診に関しては、判定保留としている<sup>8)</sup>。

基本健康診査及び保健事業の有効性について評価した福井班報告書では、「いかなる肺がんスクリーニングのための検査の有効性を支持する研究はなし」としている<sup>112)</sup>。また日本肺癌学会が編集した肺がん診療ガイドラインでは、胸部X線写真と喀痰細胞診を用いた肺癌集団検診および、ヘリカルCTを用いた肺癌検診の双方において、「肺癌死亡率低下における有用性は現時点では証明されておらず、行うよう勧めるだけの根拠が明確でない」としている<sup>113)</sup>。福井班報告書・肺癌診療ガイドラインいずれも文献採択の方法として比較試験に限定しているため、症例対照研究は採択されていない。

今回の本ガイドラインにおいては、久道班と異なり国内と国外を分けることなく、検診の方法論によって区分し、評価した。低線量CTに関しては、他のガイドラインと同様に、証拠が十分でないため推奨Iに留めた。胸部単純X線と高危険群に対する喀痰細胞診の評価が、諸外国のガイドライン等と分かれるところであるが、これは前述したように、70年代の検診を評価し方法論的な諸問題を抱えた無作為化比較対照試験よりも、90年代の検診を評価した国内の複数の症例対照研究の結果を重視したためである。ただし諸外国からの現在の医療水準における同様の方法を評価した研究成績が報告されていないため、本ガイドラインの推奨が、諸外国においても応用できるものではない。

(ガイドライン本文30ページ)

## 5. 精度管理

有効性が証明された検診手法を、有効性を証明した研究と同じような精度で実施することで、集団の死亡率減少が期待される。逆に言えば、有効性が証明された検診であっても、低い精度でしか実施し得ないのであれば、その検診を実施することは正当化できない。しかし本ガイドラインで有効性があるとした非高危険群に対する胸部X線検査、および高危険群に対する胸部X線検査と喀痰細胞診併用法に関しては、国内で広く行われているものの精度のバラツキがきわめて大きい<sup>107)</sup>。この2検査法を評価し、統計学的有意性をもって、肺がん検診の効果を示した神奈川・新潟・宮城・岡山の研究では、際だって高い精度の検診を実施してきた地域に限って評価したものである。これらの4地区では、適切な受診勧奨・胸部X線写真の画質管理・経験をつんだ読影医の確保・喀痰細胞診の精度管理・精密検査受診勧奨・精密検査結果把握・地域がん登録の活用等に積極的に取り組んできた。これらの精度管理に対する努力が高い精度を生んだに他ならない。一方、同じ国内で行われた症例対照研究でも統計学的有意性を示さなかった成毛班の研究・群馬の研究では必ずしも検診の精度は一律ではない。この2報の研究では、対象者に有症状者を多く含んでいたり、X線写真の画質管理がなされていなかったり、地域がん登録が利用できない地域を多く含んでいる。このことから、本ガイドラインで有効性があるとした非高危険群に対する胸部X線検査、および高危険群に対する胸部X線検査と喀痰細胞診併用法は、上記4地区のような肺がん検診精度管理システムを構築し、高い精度が保証されるという要件を満たす検診のことを指すのであり、それ以外のものも無条件に、有効であると結論できるものではない。

国内では、結核予防法で胸部X線検査が義務づけられていたこともあり、広く胸部X線検査が行われてきたが、これらの多くは、広範な年齢層に結核や肺気腫、心拡大等の様々な胸部疾患のスクリーニングに用いられているものである。結核予防法においては比較読影や二重読影が義務づけられていないこともあり、結核検診として行われた検診は「老人保健法による肺がん検診マニュアル」<sup>13)</sup>および日本肺癌学会編集の「肺癌取扱い規約」<sup>14)</sup>に定められた肺がん検診としての要件を満たしていない。特に労働安全衛生法における職場の健康診断において実施されてきた胸部X線検診は、肺がん検診の対象外である大多数の若年層の中に少数の中高齢層を含んだ形で運営されており、胸部X線検査の撮影法・読影法についても現時点では何ら規定されていない。このような形で運営されたものに本ガイドラインでの評価を適応することには、きわめて無理があると言わざるを得ない。職場検診に肺がんを対象疾患として含めるのであれば、市町村による住民を対象とした肺がん検診との整合性を保つ意味からも、その検査方法は「肺癌取扱い規約」に定められた肺がん検診としての要件を満たすものとして規定することが必須である。

また住民検診においても、精度を無視して検診運営費用の安い検診機関が入札により選択される傾向にある。公的な資金を用いて、精度の低い検診を住民に提供することは、極めて大きな問題であり、事業としての見直しが必要である。住民検診は職域検診に比べれば、受診者が高齢層に偏り、発見率などのアウトカム指標も得やすい体制にある。市町村と検診実施機関が協力し、精度管理を行うとともに、検診実施機関の選択の条件に、精度管理指標を盛り込む必要がある。