

**資料2 : 肺がんCT検診の有効性評価研究について**  
**(中山参考人提出資料)**

第 17 回がん検診検討会 - 肺がん検診 - における肺がん CT 検診の有効性評価研究に関するメモ

大阪府立成人病センター  
調査部 中山富雄

前回の検討会で述べたように、我が国で開発された肺がん CT 検診に関しては、第 3 次対がん総合戦略研究において、コホート研究(JLSS)が行われている。この研究は、比較的長い追跡期間をすでに有しているものの、対象集団中の繰り返し検診受診者が少ないことから、進行速度の速いがんの罹患率が高い喫煙者に対する繰り返し検診の効果を正しく評価できないという問題点がある。喫煙率は低下してきているものの今後も肺がん対策の中心は喫煙者の肺がん死亡リスクをどうやって軽減できるかにつける。喫煙者に対する CT 肺がん検診の効果を評価する研究デザインについて、考察する。

1. 後ろ向き研究

コホート研究(対照群を設けた):

上記第 3 次対がん総合戦略研究の JLSS と同様に、CT 検診受診者と通常検診受診者のコホートを設定(あるいは JLSS に追加)することが考えられる。

長所:

この研究の長所は、結果が得られるまでの期間が短いこと、予算をあまり要しないことである。

短所:

一方短所としては、後ろ向き研究であるため、対象者に対しての研究参加への同意が得られていないことである。対象者に対して同意が得られていない場合においても、「疫学研究に関する倫理指針」に示されているように、研究計画の公開した上で倫理審査委員会が研究計画を認定すれば、実施は可能である。しかし実際の研究の遂行、特に追跡調査に関しては、個人の同意がないという点で、特に市町村における異動状況の調査が非常にに行にくい環境になっている。また死亡小票の閲覧に関しても、統計法改正により人口動態統計の目的外使用が困難な状況にあり、本研究の遂行に関しては、現実的な障壁が多い。死因・死亡日の特定であれば、地域がん登録を利用することも考えられるが、コホート研究の場合は特に全死因死亡についても確認する必要が高い。JLSS についても肺がんのみならず全死因死亡率での差が CT 検診群と通常検診群との間に認められており、必ずしも CT の効果だけではないことが示されている。同様のことは前立腺癌に対する PSA の有効性を評価したイタリアフローレンスの研究でも認められており、全死因死亡を把握する手だてが必須である。よって、もしも本研究を遂行するのであれば、住民票の確認が容易に行われること、死亡小票の閲覧が可能であること という二つの事柄に関しての、国の全面的なバックアップが必要と言わざるを得ない。

## 2. 前向き研究

ランダム化比較試験：

がん検診の有効性評価研究として、もっとも質の高い研究はランダム化比較試験である。

長所：研究の質が高いこと。

得られた結果が理解しやすいこと。

短所：予算と時間がかかること。

平成 11 年度に計画した CT 検診の有効性評価研究計画立案班では、

サンプルサイズを小さくした場合（50-64 歳 男性 喫煙歴有り、登録後 3 年間の検診と以後 7 年間の追跡）は両群併せて 12,700 人必要と推定されている。

また研究期間を短縮する場合（50-69 歳 男性 喫煙歴有り、登録後 2 年間の検診と 3 年間の追跡）で両群併せて 27,000 人が必要とされている。

このように、日本のように死亡率が低い国においては、欧米に比べてサンプルサイズが大きくなりがちであり、容易には実施得ない状況にあることは確かである。

もちろん欧米においても、最近は大規模 RCT を容易には行えないことは同様であり、mini-RCT を先に行ってから、大規模 RCT の実施の可否を決めている経口にある。

我が国は、検診大国でありながらまだ一度もがん検診に関する RCT を実施したことがないため、まずは RCT を国内で実施可能であるかどうかの feasibility を評価指標とした mini-RCT を行う必要があると考えられる。

### < CT 検診の有効性評価 RCT を前提とした mini-RCT >

本研究の目的は国内で、がん検診に関する RCT を実施可能であるかどうかの feasibility を検証することにある。具体的な検証課題は以下に示す。

リクルートは可能か？

コンプライアンスは 80%以上を占めるか？

対照群のコンタミネーションは 5%以下に押さえられるか？

要精検率は予想された範囲内に押さえられるか？

診断のプロセス・方法は標準的なものが行われるか？

追跡調査はもれなく行えるか？

サンプルサイズには特別な縛りはないものの、まずは両群 1000 人程度は必要と考えられる。

リクルートとしては、インターネットや病院でのポスターなどによる手段が考えられるが、これはすでに病気のある患者を対象とする研究ではないため、健常者の募集方法としては適切ではない。PLCO のようなリクルートセンターへの委託により、電話での募集にならざるを得ない。PLCO でも実際には電話でのリクルートから研究への登録率は 1%程度と言われており、日本でも同様かどうかを検証する必要がある。

研究を実施する場合、スクリーニングの精度についてはコントロールする必要がある。米国で行われた mini-RCT である LSS では対照群である単純 X 線検診群においても 8 % が精密検査を必要としていた。これは日本での住民検診の要精検率の約 4 倍程度である。単純 X 線検査の要精検者に対しては全肺野 CT の実施が標準的とされており、このような高い要精検率では、コンタミネーションを増やす結果となってしまう。そのため両群とも要精検率をコントロールする必要がある。

ここでいう追跡調査とは、基本的には後ろ向き研究のような住民票や死亡小票のような手段を用いない方法であり、電話や郵便を用いた本人への個別連絡を指す。本人への事前同意を得たものであり、実施は可能であろうと考えられる。問題はそのような方法で、何%が確認できるかということであり、10%程度が追跡不能となった場合は、やはり住民票などの調査で補完する必要がある。