

有効性評価に基づく 肺がん検診ガイドライン



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

有効性評価に基づく肺がん検診ガイドライン

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



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
本荘 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
本莊 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・歯学部附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付属病院 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 ^{注1)} 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。

I. はじめに

肺がんの頻度と予後

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¹⁾²⁾。死亡数は、過去 20 年間に 2.2 倍に増加し、現在も増加傾向にある。特に、男性においては死亡数で 1993 年に胃がんを抜いて 1 位を占めるようになった。

1 年間の罹患率(人口 10 万人あたり)は、男性 40 歳代、50 歳代、60 歳代、70 歳代でそれぞれ 15.1、53.3、169.7、452.2、女性 40 歳代、50 歳代、60 歳代、70 歳代でそれぞれ 8.6、24.5、56.4、109.2 であり(2000 年推計値)、年齢と共に増加する。男性は女性に比べて 1.8-4.1 倍罹患率が高いが、男女とも 50 歳以上では、1 年あたりの罹患率が男性で 1,876 人に 1 人以上、女性で 4,082 人に 1 人以上となる。50 歳の人死ぬまでに肺がんになり 1 度でも罹患する確率(累積罹患率)は男性 7.8%、女性 3.1%で、50 歳の人肺がんで死亡する確率(累積死亡率)は男性 6.8%、女性 2.7%である。

大阪府地域がん登録(1993-96 年)によると³⁾、肺がんと診断された時点での病巣の広がり、「限局」が 18%、「領域リンパ節転移あり」が 36%、「遠隔転移あり」が 33%、「不明」が 13%、また、各ステージでの 5 年相対生存率は、「限局」が 57%、「領域リンパ節転移あり」が 14%、「遠隔転移あり」が 2%と報告されている。早期に診断されるほど、高い 5 年生存率が期待できる。

肺がんのリスク要因

肺がんのリスク要因としては、本人喫煙の影響が圧倒的に大きい。わが国で行われた代表的な疫学研究の結果では、非喫煙者を 1(基準群)としたときの喫煙者の肺がんリスクは、男性で 4.5-5.1 倍、女性で 2.3-4.2 倍となる⁴⁾。肺がん罹患者のうち喫煙が原因と考えられる者の割合(寄与割合)は、男性では 67-72%、女性では 15-16%と推定される⁵⁾。喫煙年数が長いほど、喫煙本数が多いほど肺がんリスクは高く、禁煙すると喫煙継続者に比べて肺がんリスクは減少する。また、受動喫煙により肺がんリスクは 1.2-1.3 倍増加する⁶⁾。

喫煙以外の肺がんリスク要因としては、職業曝露(石綿、砒素、クロロメチルエーテル、マスタードガス、クロム、ニッケル、ウラニウム鉱山)があるが、一般住民における寄与割合は小さい。その他の要因としては、大気汚染、食事(野菜・果物不足)、室内ラドン曝露、呼吸器疾患の既往などがある⁷⁾。

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)⁸⁾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。

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などが行われている。

Ⅱ．目的

肺がん検診の早期発見・早期治療による死亡率減少効果は、わが国の国民全体の健康状態の改善に大きな利益をもたらす。しかし、肺がん検診は利益ばかりではなく、様々な不利益がある。このため、予防対策として肺がん検診を行う場合には、利益と不利益のバランスを考慮し、意思決定を行わなければならない。個人が任意で肺がん検診を受診する場合も、同様に利益と不利益について考慮することが必要となる。

肺がん検診による死亡率減少効果を明らかにするため、最新の知見も含めた関連文献の系統的総括を行う。肺がん検診も含め、がん検診の有効性を評価するための指標は死亡率減少効果である。有効性を正しく判断するためには、発見率や生存率だけでは評価ができず、また代替指標としても不十分である。系統的総括の結果に基づき、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明確にし、わが国における対策型検診と任意型検診の実施について、推奨として総括する。

対策型検診 (Population based screening) 及び任意型検診 (Opportunistic screening) について、本ガイドラインでは、表 1 のように定義し、各検診に対応して推奨を決定する。わが国における対策型検診の現状を考慮し、現状の対策型検診 (Population based screening) と対策型検診の理想型である組織型検診 (Organized screening) を識別し、その特徴を明らかにした。

対策型検診とは、集団全体の死亡率減少を目的として実施するものを指し、公共的な予防対策として行われる。このため、偶発症や受診者の心理的・身体的負担などの不利益を最小限とすることが基本条件となる。具体的には、市町村が行う住民検診や職域の法定健診に付加して行われるがん検診が該当する。

一方、任意型検診とは、個人の死亡リスクの減少を目的とし、医療機関や検診機関が任意で提供するがん検診を意味する。任意型検診には、検診機関や医療機関などで行われている総合健診や人間ドックなどに含まれているがん検診が該当する。ただし、対策型検診と同様に科学的根拠に基づく検診方法が提供されることが望ましい。

本ガイドラインは、対策型検診・任意型検診にかかわらず、がん検診に関与するすべての人々への情報提供を目的としている。すなわち、がん検診の計画立案や実施に関与し、提供者となる保健医療の行政職、医師、保健師、看護師などの保健医療職、事務担当者、検診機関の管理経営者、さらに、がん検診の受診者を対象としている。従って、本ガイドラインは、がん検診の提供を検討するすべての医療機関はもとより、検診対象となる一般の方々にも活用されることを期待している。このため、今後は、本ガイドラインに関する要約版や解説版などを作成し、その周知徹底を図ることを努める。

本研究班の提示する推奨は、あくまで死亡率減少効果と不利益に関する科学的根拠に基づいた判断である。推奨すると判断したがん検診についても、対策型検診として実際に導入する場合、がん検診の担当となる行政職や検診実施担当者は、対象集団での罹患率、経済性、利用可能な医療資源、他の健康施策との優先度など、他の多くの要因を考慮すべきである。あらゆる立場において、本研究班で推奨する検診を実際には導入しないことが合理的と判断される場合はある。し

かし、推奨しないあるいは保留と判断した検診を導入することは明確な科学的根拠に欠けることから、多くの場合、合理的ではない点に留意すべきである。特に、対策型検診について、推奨されていない方法をすでに用いている場合にはその実施を再検討する必要がある。対策型検診として推奨されていない方法を用いる場合、がん検診の提供者は、任意型検診であっても、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。

Ⅲ. 方法

本ガイドラインは、有効性評価に基づくがん検診ガイドライン作成手順⁹⁾に基づいて作成した。

1. 対象となる検診方法

検診の対象者は、無症状者であることが原則であり、有症状者や診療の対象となる者は該当しない。

肺がん検診は、肺がんの早期発見・早期治療を目的としたものである。検診の結果、結核や慢性閉塞性肺疾患など他の疾患が発見される場合もあるが、これらの疾患を発見するのは主たる目的ではなく、付随的な効果と考えられる。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。通常線量による CT に関しては、評価の対象としていない。

2. Analytic Framework の設定

死亡率減少効果を示す指標は、直接的証拠と間接的証拠に大別される。

US Preventive Services Task Force (以下、USPSTF) の Analytic Framework (以下、AF) の概念をもとに¹⁰⁾、肺がん検診の AF (図 1) を作成し、直接的証拠と間接的証拠を分け、各段階の検討課題を明確にした。AF とは、検査や治療の結果を評価するために、検診、精密検査、治療の段階において、各段階における評価指標 (検診によりもたらされる中間結果) を明確にし、最終的な結果である死亡率減少にどのように結びついていくかを、一連の流れとしてまとめ、直接的証拠と間接的証拠の位置づけを明確にしたものである。このため、AF の各段階に対応したリサーチ・クエスチョンを設定し、その解決のために必要な文献を収集し、証拠としての妥当性や信頼性を吟味することになる。なお、がん検診受診に関する障壁 (バリア) 及び経済評価に関する研究は、死亡率減少効果の検討からは除外し、別途検討した。

AF を構成する要因のうち、AF1 は、死亡率減少効果を証明する直接的証拠とし、無作為化比較対照試験、症例対照研究、コホート研究、地域相関研究を抽出した。AF2-8 は、検査精度 (感度・特異度)、発見がんの病期、治療法、生存率、不利益などの文献を抽出した。AF1 以外の研究は、個々の研究だけでは、がん検診による死亡率減少効果を証明することが困難であることから、間接的証拠とした。これらの研究については、単独では死亡率減少効果を証明することはできない。

死亡率減少効果を示す証拠として直接的証拠と間接的証拠の両者を採用するが、あくまでも直接的証拠を優先する。間接的証拠は、単独ではなく、直接的証拠のある検診方法との比較検討が可能な場合にのみ、採用することを原則とする。ある検診方法の精度が、無作為化比較対照試験により死亡率減少効果が証明されている検診方法より優れている場合などが該当する。具体的には、便潜血検査における免疫法の評価に適用されている。すなわち、大腸がん検診では便潜血検査化学法については無作為化比較対照試験により死亡率減少効果が証明されている。そのため、

大腸がん検診で各種の検診方法の有効性を検討する場合、便潜血検査化学法と精度を比較することで、間接的証拠を採用することができる。一方、比較対照となる検診方法の死亡率減少効果が、次善の方法である症例対照研究やコホート研究で証明された場合は、間接的証拠として採用する論拠とはならない。症例対照研究やコホート研究においては、たとえ研究の質が高い場合でも、バイアスの制御は困難である。従って、単独の観察研究だけでは検診の有効性を示す確固たる証拠となり得ない。また、症例対照研究をはじめとする観察研究によって死亡率減少効果を証明された検査方法との精度の比較検討だけでは、直接的証拠と同等の証拠は得られないと判断する。

3. 文献検索

現状の診断・治療技術の評価を勘案し、MEDLINE、医学中央雑誌を中心に、1985年1月から2005年7月に至る関連文献を抽出した。この他に、肺がん検診の関連雑誌である、肺癌、日本臨床細胞学会雑誌、日本呼吸器学会雑誌（旧 日本胸部疾患学会雑誌）、気管支学、胸部CT検診についてはハンド・サーチを行った。

肺がん検診による死亡率減少効果の評価には直接的、あるいは間接的証拠となりうる論文を採用し、臨床上の診断や治療の効果に関する論文は対象外とした。文献の採用・除外条件は以下のとおりである。ただし、ある検診方法について、除外条件に相当した論文であっても、他に根拠となる文献がない場合などは、採用することもありうる。その判断は、ガイドライン作成委員会やレビュー委員会で協議の上、採否を決定した。

- ① 原著のみを対象とし、総説、その他の報告や資料などは除外する。ただし、メタ・アナリシスを含む系統的総括は検討対象とする。
- ② 学会等のガイドライン関連の論文、国家機関・学会などの年報、統計集等は除外する。
- ③ 原則として無症状者を対象として検討したものに限定し、有症状者（外来受診者など）は除外する。
- ④ 発見率（数）に関する論文は除外する。特定の検診の実施及び未実施群の発見率（数）の比較検討も該当する。
- ⑤ 抄録のないものは除外する。

4. 対象文献の選択

文献検索により抽出した文献の抄録について、肺がん検診レビュー委員会のメンバーが2人1組となり検討し、さらに両者の採否の評価を照合した。採否の判定や評価内容の不一致例は、肺がん検診レビュー委員会が採否の最終的決定を行った。さらに、採用文献を補足するために、久道班報告書第3版⁸⁾、及び米国NCI(National Cancer Institute)のデータベースPDQ(Physician Data Query)¹¹⁾、USPSTF¹²⁾の引用文献との照合を行い、また肺がん検診レビュー委員会から情報を収集した上で、採用文献の追加、除外を行った。

抄録レビューにより抽出した文献については、肺がん検診レビュー委員会のメンバーが2人1組となり、研究方法別のチェック・リストを用いて、論文のレビューを行い、証拠として採用可能なものを絞り込んだ。個別研究の質の評価は、バイアスや交絡因子の制御が適切になされてい

るかを考慮し判定した。また、最終的な論文の採用には、肺がん検診レビュー委員会の他、外部評価委員や肺がん検診ガイドラインフォーラムでの意見も参考とした。その結果、各方法別に再検討した結果をエビデンス・テーブルとしてまとめ、検診方法別の証拠のレベルや不利益の判定を行った。

5. 検診方法別の評価

がん検診の死亡率減少効果については、検診方法別の直接的証拠及び間接的証拠を統合し、その結果に基づき証拠のレベルを判定した。ただし、間接的証拠は、原則として証拠のレベル判定に影響を与えることはなく、直接的証拠のある検診方法との比較検討が可能な場合にのみ、証拠のレベル判定への影響を検討した。なお、本ガイドラインでは、胸部X線検査については、間接撮影・直接撮影を一括して評価した。

証拠のレベルは、研究方法及び研究の質から、8段階に分類される（表2）。がん検診による死亡率減少効果の直接的証拠となる研究方法としては、無作為化比較対照試験が最も信頼性が高く、コホート研究や症例対照研究は次善の方法となる。その他の研究としては、横断的な研究や発見率・生存率などの研究が該当するが、これらの研究は、単独では有効性評価の根拠とはならない。証拠のレベルは、検診方法ごとに収集・吟味された個別研究の質、研究数、研究のもたらす死亡率減少効果の大きさ、複数の研究が同様の結果を示しているか（一貫性）などを総合的に判断し、一貫性が十分でない場合などは証拠のレベルの評価を低下させることも検討した。間接的証拠であっても、AFの重要な段階において、他の検診方法について無作為化比較対照試験が行われており、また研究の質の高い症例対照研究やコホート研究が行われている場合には、証拠のレベルは1+と判定される。

肺がん検診の特性を考慮し、各検診方法別の不利益について比較検討した。肺がん検診の不利益には、偽陰性、偽陽性、過剰診断、偶発症、放射線被曝、受診者の心理的・身体的負担などが該当する。これらの不利益について、検査方法別の比較表を作成する（表14）。偽陰性率、偽陽性率、偶発症などは、可能な限り数値を提示する。特に偶発症の発生率は、可能な限り、わが国における報告を利用した。胸部X線検査の不利益については間接撮影と直接撮影では影響が異なる場合もあり、その点を明記した。不利益については単純な比較が困難な場合もあることから、必要に応じて比較表に注釈を付記した。

証拠のレベルを基本に、不利益を考慮した上で、最終的な推奨レベルを決定する（表3）。推奨レベルはAからD及びIの5段階で示す。経済評価、受診率や検診実施の障壁（バリア）に関する研究などは推奨の判断基準とはしない。

推奨は、有効性に関する証拠のレベルと不利益の大きさを勘案し、表3の原則に従い、最終的にガイドライン作成委員会の合議により決定する。推奨A及びBについては、死亡率減少効果を認め、かつ不利益も比較的小さいことから、対策型検診としても、任意型検診としても実施可能である。推奨Cについては、死亡率減少効果は認められるが、無視できない不利益があるため、対策型検診としての実施は望ましくない。しかし、任意型検診においては、安全性を確保し、不利益についての十分な説明を行った上での実施は可能である。

推奨Ⅰは、死亡率減少効果の有無を判断するための研究が不十分なことから、対策型検診としては推奨できない。任意型検診として実施する場合には、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。推奨Ⅰの判定を受けた検診については、有効性評価を目的とした研究の範囲で行われることが望ましい。ただし、ここでいう研究とは単なる発見率などの報告ではなく、死亡率減少効果を証明するための系統的アプローチの基盤となる精度や生存率の検討、無作為化比較対照試験をはじめとした死亡率をエンドポイントとした研究に限定される。これらの研究に基づき、一定の評価を得るまで公共政策として取り上げるべきではない。

推奨Ⅱは、死亡率減少効果がないという証拠があることから、対策型・任意型のいずれのがん検診としても、実施すべきではない。

6. 外部評価

本ガイドラインはドラフトの段階で、研究班に所属していない各専門家及び実務担当者9名に外部評価を依頼した。外部評価の結果に基づき、追加・修正を行った。外部評価にご協力頂いた方々の氏名は、謝辞に記載した。

外部評価で修正が行われた後、がん検診にかかわる研究者、実務担当者、一般の方々などを対象とした肺がん検診ガイドライン公開フォーラムを2006年7月26日に国立がんセンター国際交流会館にて開催した。開催に先立ち、ガイドライン・ドラフトをホームページ「科学的根拠に基づくがん検診推進のページ」(<http://canscreen.ncc.go.jp/>)に公開すると共に、参加の事前登録者に送付した。フォーラムには120人が参加し、意見交換を行った。会議で寄せられた意見は、本ガイドラインに反映させ、記載の追加や修正を行うと共に、ガイドラインの普及や今後の評価の改善に反映させるための資料とした。

IV. 結果

1. 対象文献の集約

肺がん検診については、1985年1月1日から2005年7月31日まで、表4の検索式を用いて、MEDLINE 1,038文献を選択した。医学中央雑誌についても、表5の検索式を用いて、同様の期間の538文献を選択した。この他、ハンド・サーチにより、肺癌78文献、日本呼吸器学会雑誌（旧日本胸部疾患学会雑誌）4文献、気管支学2文献、胸部CT検診3文献、計87文献の論文を抽出した。

これらの文献について、図2の過程を経て、集約を行った。抽出された候補論文について、肺がん検診レビュー委員会の委員が2人1組となり、抄録のチェックを行い、英文38文献、和文23文献が採用された。両者の評価が採用・非採用の不一致例118文献について、初回の抄録チェックを担当していない委員会内での再評価を行い、英文4文献、和文9文献（計13文献）を追加採用とした。さらに、英文については、委員会内での検討により英文10文献、和文12文献、PDQ¹¹⁾及びUSPSTF¹²⁾の照合を行い、28文献を追加採用とした。さらに、久道班第3版報告書⁸⁾と照合し、英文15文献、和文14文献を追加した。以上、英文95文献、和文58文献について、研究方法別のチェック・リストを用いて、肺がん検診レビュー委員会の委員が2人1組となり、論文レビューを行った。その結果、両者一致の採用は英文25文献、和文12文献であり、両者不一致例37文献については再度委員会内の協議により、19文献（英文14文献、和文5文献）を採用とした。このうち、英文2文献、和文1文献はガイドラインないしは総説であることから、除外した。英文37文献及び和文16文献をもとに、証拠をまとめるための再吟味を行った。

証拠のまとめに至る過程で、委員会の討議のもと、英文8文献を除外し、途中で除外した7文献を含む21文献を採用、和文でも8文献を除外し、途中で除外した7文献を含む14文献を採用した。その中には、X線の不利益2文献、CTの不利益4文献、いずれの検査にも共通する精密検査の不利益14文献が含まれており、これらの抽出には久道班報告書⁸⁾を参考にした。最終的な論文の採用には、肺がん検診レビュー委員会の他、外部評価委員や肺がん検診ガイドラインフォーラムでの意見も参考とした。最終的に証拠のレベルと不利益の評価に用いた論文は英文50文献、和文22文献であった（添付書類1）。証拠をまとめる段階で追加されたのは、35文献（X線10文献、CT11文献、精密検査不利益14文献）であった（添付書類2）。論文レビューの後、証拠として採用に至らなかった論文は英文59文献、和文43文献であった（添付書類3）。これらの結果に基づき、各検診方法別の証拠のレベル、不利益を検討した。

2. 検診方法の証拠

各検診方法別の検査の概要、直接的証拠、間接的証拠、不利益及びその他の要因は以下のとおりである。その他の要因としては、死亡率減少効果を示す研究から示された対象年齢や受診間隔に限定した。各検診方法に関する引用論文については、添付書類4のエビデンス・テーブルとして、その結果をまとめ、その詳細は検査方法別の構造化要約（添付書類5）に示した。さらに、添付書類4のエビデンス・テーブルの結果に基づき、各検診方法別の証拠のレベルを判定した。

証拠のレベルの判定は、AF の各段階の研究数をまとめ（表 6）、直接的証拠(AF1)による判定を示し、さらに間接的証拠(AF2-8)を採用した場合には、その点を加え、最終的な証拠のレベルを決定した。

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

検査法の概要

胸部 X 線検査には、X 線透視画像をフィルム・増感紙系で撮影する直接撮影と、透視画像を I. I.（イメージ・インテンシファイアー）で映し、スポットカメラで撮影する間接撮影がある。撮影の手技は、1992 年に厚生省老人保健福祉部老人保健課監修の「老人保健法による肺がん検診マニュアル」¹³⁾及び日本肺癌学会編集の「肺癌取り扱い規約」¹⁴⁾に標準的な方法が定められている。また、読影のシステムも、2 人の読影医による二重読影及び過去フィルムとの比較による比較読影を行うことが、標準的方法として定められている¹³⁾¹⁴⁾。直接撮影と 100mm フィルムを用いた間接撮影の感度を比較した報告は少ないが存在する。実際のフィルムやファントムによる読影実験で、100mm フィルムを用いた間接撮影の特異度がやや劣る可能性があるが感度には大きな差異はないため¹⁵⁾¹⁶⁾、有効性の評価では一括して扱った。なお、70mm フィルムを用いた間接撮影も有効性評価時には一括して扱ったが、この方法を他の方法と比較した報告は見当たらなかったため、同一に扱うことの妥当性に若干の問題が残る。

喀痰細胞診は、高危険群のみ行われていることが多く、また高危険群以外に対して行うことは意味がないとされている。高危険群の定義は、おおむね高喫煙歴を有するものと同一で、喫煙指数 400 以上あるいは 600 以上とするのが一般的である。方法としては 3 日間の蓄痰法または連痰法を用い、それをホモジナイズ法または直接塗抹法によりスライドグラス上に展開し検鏡する。これも標準となる方法が「老人保健法による肺がん検診マニュアル」¹³⁾及び日本肺癌学会編集の「肺癌取り扱い規約」¹⁴⁾に定められている。

直接的証拠

胸部 X 線検査と高危険群に対する喀痰細胞診併用法による肺がん死亡率の減少効果については、2 報の無作為化比較対照試験（表 7）と 5 報の症例対照研究が行われている（表 8）。Mayo Lung Project では、45 歳以上の男性高喫煙者で Mayo Clinic の外来患者を対象に、初回検診の後、検診群（4,618 人）と対照群（4,593 人）に無作為割付し、6 年の間、検診群には 4 ヶ月に 1 度の胸部 X 線 2 方向と喀痰細胞診を強力に勧奨し、対照群には年に一度は検診を受けることを勧めるのみとした結果、肺がんによる死亡率は 1,000 人年あたり検診群 3.2、非検診群 3.0 で有意差はなく、長期の追跡調査を行った後も結果は変わらなかった¹⁷⁾¹⁸⁾。この研究では、受診率が最後は 75%まで低下したことと、対照群の 73%が最後の 2 年間のうち 1 回以上の胸部 X 線検査を研究外で受けていることが判明しており¹⁹⁾、コンプライアンスの低さとコンタミネーションの高さが問題とされている。一方で、研究デザインの統計学的なパワー不足を指摘する意見もある²⁰⁾。また、検診群の罹患が著しく多かった事に関して過剰診断（Overdiagnosis bias）とする考え方と無作為割付の不完全さとする考え方が提起されている²¹⁾。（注：文献 20 及び 21 は、無作為化比較対照試験の評価に関する

る引用文献である。証拠としては採用していない。) Czechoslovakian Study では、40-64 歳の男性高喫煙者に初回検診を行った後、検診群 (3, 171 人) は 6 ヶ月ごと 3 年の胸部 X 線検査と喀痰細胞診、対照群 (3, 174 人) は 3 年後に胸部 X 線検査と喀痰細胞診、その後両群に 3 年間毎年胸部 X 線検査を行った結果、肺がん死亡率は検診群で 1,000 人年対 3.6、対照群で 2.6 と有意差がなかった²²⁾²³⁾。この研究では、術後 30 日以内の死亡率は 11%であることが判明しており現代とは大きく異なっている。また、喀痰発見例が 5 人しかなく、そのうち喀痰のみによる発見例は 2 人のみでいずれも小細胞がんであり、喀痰細胞診の精度に疑問が持たれている。これらはいずれも 1970-80 年代初頭に行われたものである。

一方、日本で行われた 5 報の症例対照研究のうちの 4 報では、有意な肺がん死亡率の減少効果が示されており、残りの 1 報でも同様の傾向であった。毎年検診受診での肺がん死亡率減少効果は、住民検診を対象とした岡山の研究²⁴⁾ (40-79 歳、症例 412 人、対照 3,490 人) では、喫煙訂正オッズ比 (smoking adjusted odds ratio: SAOR) が 0.59 (95%CI:0.46-0.74) で肺がん死亡率減少効果が 41%であった。同様に、新潟の研究²⁵⁾ (40-79 歳、症例 174 人、対照 801 人) では 60% (SAOR=0.40, 95%CI:0.27-0.59)、宮城の研究²⁶⁾ (40-79 歳、症例 328 人、対照 1,886 人) では 46% (SAOR=0.54, 95%CI:0.41-0.73)、個別検診を対象とした金子班の研究²⁷⁾ (40-74 歳、症例 193 人、対照 579 人) では 46% (SAOR=0.535, 95%CI:0.337-0.850)、喀痰細胞診非併用地区も含んだ成毛班の研究²⁸⁾ (40-74 歳、症例 273 人、対照 1,269 人) では 28% (SAOR=0.72, 95%CI:0.50-1.03, p=0.07) であった。症例対照研究ではセルフセクション・バイアスが最も重要なバイアスとなるが、これらの研究ではその問題は認識されており、多変量解析、喫煙歴の有無でのマッチング、基本集団を検診受診者とするなどの手法により、ある程度の制御は行われたと考えられる。なお、これらの地区での喀痰細胞診受診者の比率は、成毛班の研究では、男性の受診者全体の約 20%、女性の約 1.6%、全体の約 9%²⁸⁾、宮城県での同時期の研究では受診者全体の約 5%²⁹⁾と報告されている。これらの症例対照研究をまとめて検討した報告は 2 報あり、1 報は厚生省藤村班で行われた 4 報の研究のデータを統合して解析した結果、毎年受診の肺がん死亡率減少効果は 44%で (SAOR=0.56, 95%CI:0.48-0.65)、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³⁰⁾。また、最終受診からの期間別の解析では、診断の前 1 年を超え 2 年以内に検診を受診した場合には死亡率減少効果は認めなかった。もう 1 報は 8 報の症例対照研究及び 4 報の無作為化比較対照試験を対象としたもので、すべての研究を含めると死亡率減少効果は 22% (summarized RR=0.780, 95%CI:0.710-0.857) であったが、症例対照研究と無作為化比較対照試験を同時に解析することの妥当性に関する方法論上の問題を有している³¹⁾。その他に地域相関研究が 2 報あり、1 報は、ある県の中で肺がん検診実施地区と非実施地区の肺がん死亡数の推移を検討し、実施地区では肺がん死亡が 22-24%減少していることが示唆されたと報告されているが、実施地区が 33 町村であるのに比較して非実施地区が 5 町村と少ない点にやや問題がある²⁹⁾。もう 1 報は、全国の市町村から肺がん検診高率実施地区と、それらと対象者集団の類似性の強い対照市町村を選択し、両者の肺がん死亡率の推移を観察した結果、高率実施地区のほうが肺がん死亡率が低めになる傾向があったが有意差はなかった³²⁾。

胸部 X 線検査のみによる肺がん死亡率減少効果に関する研究は、3 報の症例対照研究(表 8)があ

り、東ドイツで2報、日本で1報行われている。東ドイツで行われたものは2年に1回の70mmのフィルムを用いた胸部間接X線検査の評価で、1報目の研究³³⁾(70歳未満男性、症例130人、対照A:地区住民260人、対照B:病院受診者260人)では肺がん死亡率減少効果は認められず(対照A, OR=0.88, 95%CI:0.53-1.45, 対照B, OR=1.09, 95%CI:0.67-1.78)、2報目の研究³⁴⁾(60歳未満男女、症例278人、対照:地区住民967人)は、症例の診断以前の10年間に1回以上検診受診している者の中からも対照を選ぶことによりセルフセクション・バイアスの制御も試みたが、同様に肺がん死亡率減少効果は認められなかった(SAOR=0.93, 95%CI:0.65-1.33)。肺がん罹患や死亡の好発年齢から考えると60歳未満という設定には疑問も残る。また、組織型の分布をみると、男女ともに日本に比較して腺がんがきわめて少ない。群馬の研究³⁵⁾(40-79歳、症例121人、対照536人)では、肺がん死亡率の減少傾向は認められたが有意ではなかった(SAOR=0.68, 95%CI:0.44-1.05)。前述した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のオッズ比も高危険群のオッズ比に遜色がないことから、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が、胸部X線検査のみで有意な肺がん死亡率減少効果を証明した報告はない。

喀痰細胞診単独による肺がん死亡率の減少効果に関する研究は存在しない。

喀痰細胞診による胸部X線検査への肺がん死亡率減少の上乗せ効果については、1970-80年代に行われた2報の無作為化比較対照試験(表7)と、1990年代に行われた1報の症例対照研究(表8)がある。Johns Hopkins Lung Projectでは、45歳以上の男性高喫煙者を対象にして、X線検査群(5,161人)は胸部X線2方向年に1回、喀痰細胞診併用群(5,226人)はそれに加えて4ヶ月に1回の喀痰細胞診を行い、検診の期間は5-7年、総観察期間は平均約5.5年で、肺がんによる死亡率は1,000人年あたりX線検査群3.8で喀痰細胞診併用群3.4となり、併用群の死亡が約10%少なかったが有意差はなかった³⁶⁾³⁷⁾。Memorial Sloan-Kettering Studyも同様な計画で、X線検査群(4,968人)、喀痰細胞診併用群(5,072人)に検診を行い、期間は5-8年、その後2年間追跡調査した。肺がんによる生存率は、当初喀痰細胞診併用群が良好だったが最終的にほぼ一致し、肺がんによる死亡数は、喀痰細胞診併用群74対X線検査群82で、Johns Hopkins Lung Projectと同様に、併用群の死亡が約10%少なかったが有意差はなかった³⁸⁾³⁹⁾。これら2報の無作為化比較対照試験は、いずれも1970-80年代初頭の検診及び治療水準を評価したもので、喀痰細胞診の主たる対象である中心型扁平上皮がんに対するレーザー治療などその後の治療法の進歩に関しては全く考慮されていない。また、追跡期間が短い可能性が指摘されている。症例対照研究は、前述した宮城の研究で用いたデータのうち高危険群のものを再検討したもので、X線検査のみ受診した場合と比べて喀痰細胞診を併用して受けた場合には、死亡率が下がる方向へオッズ比は動いたが(SAOR=0.63, 95%CI:0.30-1.33)有意差はなかった⁴⁰⁾。この研究ではセルフセクション・バイアスは比較的制御されているが、主たる研究が終了した後に計画されたものであるために、症例数が十分ではない等の研究デザイン上の問題が少なくない。

間接的証拠

追跡法による胸部X線検査の感度・特異度に関する報告は少なく、ほとんどが日本での研究であり、評価期間も12ヶ月あるいは13ヶ月とした場合に限られている(表9)。数少ない報告の中で

も、胸部 X 線検査が直接撮影なのか、それとも間接撮影の 70mm なのか 100mm なのか、喀痰細胞診も評価に加えるか否か、などの点で様々である。また偽陰性例の定義が統一されていないため、その意味するものはそれぞれに異なるが、報告された数値は、感度は 63-88%、特異度は 95-99% に分布しており、直接撮影・間接撮影で大きな差はない³⁶⁾⁴¹⁻⁴⁷⁾。喀痰細胞診の感度・特異度に関する報告はわずかで、感度 25-78%、特異度 99% 台と報告されており³⁶⁾⁴⁸⁾、感度の差は胸部 X 線検査よりも著しい。

発見後の予後を見ると、検診発見がんは外来発見がんに比して早期がんの割合が多く、生存率も有意に高い。肺がん死亡による 5 年生存率は検診発見例が 38.8-55%、検診外発見例が 15-17.8% であり、両群に有意な差を認めている⁴⁶⁾⁴⁹⁾⁵⁰⁾。

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（表 10）。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⁵¹⁾。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⁵²⁾⁵³⁾。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⁵⁴⁾。丸山らの報告においても 0.05mSv であった⁵⁵⁾。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¹⁸⁾²¹⁾。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¹⁷⁾。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⁵⁶⁾⁵⁷⁾、過剰診断があつたとしても 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³⁰⁾。

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³⁰⁾。このことから毎年受診でないと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、セルフセレクション・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。

2) 低線量 CT

検査法の概要

検診における CT とは、低線量 CT を意味する。通常線量での CT は放射線被曝の問題から検診には適さないと考えられている。従って、通常線量での CT に関しては本項では扱わない。

撮影方法としては、シングル・ディテクター CT あるいはマルチ・ディテクター CT によって、1 回の呼吸停止下に全肺野を撮影することを原則とする。CT の撮影条件と再構成条件を表 11 (肺癌取扱い規約 改訂第 6 版より抜粋) として例示した。読影はフィルム、CRT、液晶モニターのいずれでも可能である。同取扱い規約によると、読影は二重読影とし、可能な限り、CT 検診過去画像との比較読影が望ましいとされている。

直接的証拠

低線量 CT による肺がん検診に関する研究は、日本やアメリカを中心に進められている。主たる研究の概要は表 12 のとおりである⁵⁸⁻⁷⁰⁾。ただし、これらがすべて直接的証拠となるものではない。低線量CTによる肺がん検診に関して、無作為化比較対照試験は1報存在する⁵⁸⁾⁵⁹⁾が、これは現在米国で行われている無作為化比較対照試験（The National Lung Screening Trial）の実行可能性を検討する目的の研究であったため、検診による死亡率減少効果は検証されていない。1970年代に行われたMayo Lung Projectと死亡率減少効果を比較した前向きコホート研究がSwensenらにより報告されたが、性、年齢、観察期間は交絡因子として勘案されたものの、データ不足によりその他の因子、例えば喫煙や治療法などに関する統計学的調整は行われなかった⁶⁰⁾⁶¹⁾。そして、この報告以外に死亡率に関して対照群と低線量CT検診群を比較した報告は現在までない。

Swensen らは 1999 年 1 月より 12 月までに、50 歳以上 85 歳以下で喫煙歴 20 pack-years 以上の 1,520 人の参加者を募り、登録時 CT を実施し、その後、年一度の観察期 CT を 4 回施行した⁶⁰⁾⁶¹⁾。登録時 CT にて 31 人の肺がんを発見（発見率 2.04%）した。観察期に把握された肺がん例は 35 人認め、その肺がん死亡率は 1.6/1,000 人年であった。1970 年代に行われた Mayo Lung Project では 45 歳以上の喫煙歴 20 pack-years 以上の男性を対象としていたため、死亡率の比較には 50 歳以上の男性のみで検討した。また、Mayo Lung Project のデータは観察期間 4 年までの結果を使用し、CT 検診群の観察期間と同一とした。なお、Mayo Lung Project では対照群と介入群の肺がん死亡率は 3.2/1,000 人年と 3.0/1,000 人年と有意差を認めなかったので両群のデータを合わせて対照群として利用した。その結果、CT 検診群の肺がん死亡率は 2.8/1,000 人年、対照群のそれは 2.0/1,000 人年となり、両者に有意差を認めなかった。CT 検診群と対照群の背景が喫煙歴や治療法などの点において未調整ではあるが、肺がん死亡率において CT 検診の有効性は認められなかったと言える。

間接的証拠

低線量 CT 検診の感度・特異度に関して、追跡法による質の高い報告はない。

I 期肺がん割合は、初回検診において 53-100%、繰り返し検診において 25-100%と、報告により比較的大きな開きが認められた（表 12）。ただし、本邦からは、初回検診では 77%⁶²⁾、100%⁶⁴⁾、86%⁶⁸⁾、75%⁷⁰⁾、繰り返し検診では 79%⁶²⁾、94%⁶⁴⁾、100%⁶⁸⁾と報告されており、初回、繰り返しのいずれの検診においても I 期肺がん割合が 75%以上と、極めて高い割合となっている。一方、唯一の無作為化比較対照試験である The Lung Screening Study Research Group の報告⁵⁸⁾⁵⁹⁾では、初回の I 期割合は、CT 群で 53%、CXR 群で 86%であった。また 1 年目では、CT 群 25%、CXR 群 22%で、初回登録時、1 年目ともに CT 群と CXR 群で I 期割合に有意差は認められなかった。また、70 年代に行われた Mayo Lung Project との比較を行った Swensen らの報告⁶⁰⁾⁶¹⁾では、病期 I 期割合は CT 検診群 47%、対照群 41%と両群に有意差を認めず、病期 IA 期以下の割合では CT 検診群 47%、対照群 23%と、CT 検診群において IA 期の割合が多い傾向を認めたが、有意差はなかった。

生存率に関する報告としては、Sobue らが、初回検診と繰り返し検診の発見肺がん全体の 5 年生存率をそれぞれ 76.2%、64.9%と報告している⁶²⁾。

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⁵²⁾。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⁵⁴⁾。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⁶⁹⁾。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⁶⁰⁾⁷¹⁾。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⁵²⁾。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⁵²⁾、実効線量で約 3-4 倍⁵¹⁾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。西澤は、CT による国民被曝量は年間 2.3mSv と推計している⁷²⁾。また、Buls らによれば 56 歳から毎年胸部 CT を受けることによる過剰死亡は、低線量では 0.1%、通常線量では 0.5%と推計している⁷³⁾。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 検診による過剰な検査の頻度一覧を示した⁵⁸⁻⁶⁶⁾⁶⁸⁾⁶⁹⁾。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⁵⁸⁾⁵⁹⁾。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⁶²⁾⁶⁸⁾。すなわち、繰り返し 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⁷⁴⁾。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⁷⁵⁾。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。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⁶⁰⁾⁶¹⁾、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⁶⁰⁾⁶¹⁾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。

3. 各種検診と精密検査による不利益

検診方法別の不利益を検討するため、偽陰性率、偽陽性率及び受診者の負担も加え、各検査方法の比較表を作成した(表 14)。肺がん検診の不利益には、偽陰性率、偽陽性率、偶発症、放射線被曝、受診者の心理的・身体的負担などが該当する。不利益の評価は、比較表に基づき、委員会内で検討した。

肺がん検診は、受診に伴う食事や薬剤の制限がないことから、検査そのものについては、受診者の身体的負担は比較的軽微である。しかしながら、肺がん検診において、放射線被曝は特に検討すべき課題であることから、その結果を表 10⁵¹⁾⁵²⁾⁵³⁾⁵⁴⁾⁵⁵⁾⁶⁰⁾⁶⁹⁾⁷¹⁾に示した。過剰診断については、各検査法について、単純な比較が困難なことから、検査方法別の不利益の記載に留めた。

いずれの検査においても起こりうる精密検査の偶発症については表 15 に示した⁷⁶⁻⁹⁰⁾。要精検率が高い場合には、精密検査による偶発症を誘発する可能性がある。

胸部単純 X 線撮影や胸部 CT からの要精検者には、精密検査として胸部単純 X 線と胸部 CT を行い、更に肺がんが疑われる少数例に対して気管支鏡検査・経皮的肺穿刺などの侵襲的な検査が行われる。確定診断がつかない末梢性病変の場合には、治療を兼ねて胸腔鏡検査が全身麻酔下で行

われることがある。表 15 の A-C に各検査法の偶発症の主な報告を示した。いずれの報告も母集団を全検査例としており、特に気管支鏡検査では、びまん性肺疾患や人工呼吸器による呼吸管理例に対する検査を含んだ成績であり、無症状の検診受診者に対する偶発症の発症率よりも高い値である可能性に留意する必要がある。

気管支鏡検査の偶発症発症率はおおむね 1%前後である⁷⁶⁻⁷⁹⁾。気管支鏡検査後の死亡例は、1980 年代の調査では 0.012-0.02%⁷⁶⁾⁷⁷⁾であったが、90 年代の調査では 0.006%に低下している⁷⁸⁾。これは症例の選択と安全管理が進んだためと考えられる。

経皮的肺穿刺法特に CT ガイド下の場合、偶発症としての気胸発生率が 20-40%と極端に高い(表 15 の B)⁸⁰⁻⁸⁶⁾。これは、CT による気胸の検出率が、単純 X 線に比べて、極端に高いためかもしれない。しかし穿刺ルートへの播種や、空気塞栓などの致命的な偶発症が報告されており、死亡率も気管支鏡検査に比べて 10 倍ほど高いため、その適応には慎重な判断が必要である。

胸腔鏡検査の偶発症の報告は、気胸に対する治療によるものを多く含んだ成績である。初期の報告には死亡例が報告されている⁸⁷⁾⁹⁰⁾が、その後の報告では死亡例は報告されていない⁸⁸⁾⁸⁹⁾。主たる偶発症は術後の空気漏れで、再手術等を要したものである。腫瘍を胸腔鏡下で切除した初期の報告には、播種が報告されているが⁸⁷⁾⁸⁹⁾、現在、手技は改善されている。

肺がん検診の場合、要精検者に合併症を有した高齢者が多いことから、おおむね精密検査は画像診断や喀痰細胞診などの非侵襲的な検査を主体とし、気管支鏡などの侵襲的な検査は症例を選択して行われている。特に CT 検診発見例に対しては、検診の死亡率減少効果の有無自体が明らかでないため、偶発症の可能性が高い CT ガイド下穿刺や全身麻酔を要する胸腔鏡検査を安易に行うことには問題がある。また高分解能 CT による肺野病変の追跡に対しても、被曝線量が 1 回数 mSv に及ぶことから、たとえ年数回の撮影としても 5 年以上にわたる長期間の追跡の安全性に関しては、定かではない。安易な追跡は慎重な要精検率を軽減させることと、撮影間隔の延長や低線量 CT での追跡への変更を検討すべきである。なお日本 CT 検診学会から判定基準と経過観察ガイドラインがホームページ上で公開されている⁹¹⁾。

喀痰細胞診による要精検者への精密検査には、耳鼻科的診察・胸部 CT・気管支鏡検査が必須である。一回の気管支鏡検査では病変を確定し得ないことも多いため、十分な説明をした上での受診者の同意が必要であり、また高齢者に肺門部扁平上皮がんが多いことから、気管支鏡の実施には慎重な判断を要する。

V. 推奨レベル

各検診方法の推奨レベル(表 16)について、「有効性評価に基づくガイドライン作成手順」⁹⁾の基本方針に従い、証拠のレベル及び各検査方法の不利益を勘案し、作成委員会及び研究班での合議の上決定した。

証拠のレベル及び推奨レベルの判定に関する評価は、研究班内で全員一致した。ただし、X 線検査と喀痰細胞診の併用法については、検査対象を明確にする必要があることが再認識され、討議のすえ、「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」の記載で統一した。

本研究班の提示する推奨は、あくまでも死亡率減少効果と不利益に関する科学的根拠に基づいた判断である。推奨 B とされた検診方法であっても、偽陰性例・偽陽性例などの不利益があることから、実施に際しての当該検診に関する適切かつ十分な説明が必要である。なお、対策型検診は、集団の死亡率減少を目的として実施するものを示し、公共的な予防対策として行われる。一方、任意型検診は、個人の死亡リスク減少を目的としている。両者の定義及び特徴は、表 1 のとおりである。

推奨 I とされた検診方法は、科学的根拠が不十分なことから、対策型検診としては勧められない。これらの方法については、単なる発見率の報告などではなく、有効性評価を目的とした研究の場に限って行われることが望ましく、一定の評価を得るまで公共政策として取り上げるべきではない。現在、対策型検診として行っている場合にも、今後の実施については、再検討することが望ましい。任意型検診として行う場合、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。任意型検診においては、受診者の価値観を踏まえ、受診選択を支援するにあたり、効果が不明であることについて正確な情報を伝達するに留めるべきである。

対策型検診及び任意型検診別に、各検診方法の推奨レベルを表 17 にまとめた。

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

推奨 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^{注1)}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があるとはいえず、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。

注 1) 標準的な方法とは、「肺癌取扱い規約」¹⁴⁾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などは、ここで言う標準的ながん検診の方法ではない。

2) 低線量 CT

推奨 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、被曝の面から健康者への検診として用いるべきではない。

VI. 考察

1. 有効性評価

肺がん検診については、無作為化比較対照試験による死亡率減少効果が示されておらず、また公共政策として行っているのもわが国とハンガリーのみである。1970年代に米国を中心に行われた4報の無作為化比較対照試験の成績でいずれも検診の成績を否定する結果が報告されて以来、肺がん検診に関係する研究は諸外国からは報告されないようになり、また国内からの英文雑誌への投稿に関しても、困難な状況が続いた。その結果、死亡率減少効果を示す証拠についても限定されており、また研究の質について問題を残している。肺がん検診全般に関する系統的総括は1件行われているが⁹²⁾、2000年までに報告された対照群を設けた比較試験を評価対象としており、その後にはわが国から報告された多数の重要な研究が含まれていないため、今回の検討では、現在の国内の評価としては不適當と考えられた。

胸部X線検査と高危険群に対する喀痰細胞診併用法については、1970年代に行われた検診を評価した海外での研究と、1990年代に行われた検診を評価した国内の研究の二つに区分される。肺がん検診の従来の評価としてはこの70年代に行われた4報の無作為化比較対照試験の評価が主に行われてきた。しかしこれらの研究は、たとえ無作為化比較対照試験であっても、コンタミネーションやコンプライアンスなどの研究実施上の精度の問題が報告されていたり¹⁹⁾、あるいはこれらの精度指標が未報告である。また最も重要な割り付けについても詳細が未報告なものや、割り付け因子の分布上両群に差がない⁹³⁾と報告されているながらも両群の罹患率や組織型割合から割り付けの不完全さが推定されている⁹⁴⁾⁹⁵⁾ものもある。また当時と現在の医療水準の較差の問題がある。肺がん外科治療成績に関する複数の時系列研究によると、過去30年間で手術関連死亡は3.8-14.3%から0.9-2.8%と大幅に減少し、I期のみならずⅢA期の生存率も向上している⁹⁶⁻¹⁰⁰⁾。術後管理に加えて、術前の十分な情報に基づいたより正確な病期診断により、適切な治療が行われるようになったためと解釈されており、70年代と現在との間には無視しがたい肺がん医療の較差が存在する。このように数々の問題点をはらんだ70年代の欧米での研究の結果を現在の日本に応用することには問題が大きいと考えられる。

一方、90年代に行われた検診を評価した日本の6報の症例対照研究に関しては、いずれも同じような研究結果が報告されている。症例対照研究には、セクション・バイアスを初めとした様々なバイアスの混入が理論的には起こりうる。しかしこれらの研究については、症例の把握の仕方（死亡小票による把握と診療録レビューによる確認）や、症例と対照の検診受診機会の均等性（症例と対照が同一名簿の同一地区に存在）や、最大の交絡因子である喫煙の補正（喫煙歴でマッチングし、多変量解析で補正）、症状受診を除外する解析や、医療機関等での検診以外の胸部X線検査を変数に加えた解析、検診受診者を基本集団とすることでセルフセクション・バイアスを制御するなど、さまざまなバイアスを補正する試みがなされている。もちろん一つの研究でこれらすべてが補正されている訳ではなく、これらの試みによりバイアスの混入を軽減できたとしても、完全に制御できるものでもない。しかしいずれも比較的近似したオッズ比を示しており、再現性を示している。したがって個々の研究に制御しきれないバイアスが混入していたとしても、その

ために結果が覆るということは考えにくい。以上より、1990年代に行われた国内の研究の結果を重視すべきであると判断した。

低線量 CT 検診に関しては、死亡率減少効果に関する直接的証拠として 1970 年代に行われた Mayo Lung Project と比較した報告が 1 報だけで、信頼性の高い研究はいまだ報告されていない。間接的証拠についても、発見率・生存率・臨床病期に関する報告のみである。国内からの報告では、男性と女性における肺がん発見率があまり変わらない⁶⁴⁾。このことは、罹患率の低い女性において、バイアスが強く働いていることを示しており、発見率や生存率での評価が危険で、直接的証拠による評価が不可欠であると考えられる。以上より、低線量 CT 検診に関しては、現状では証拠が不十分であると判断される。

2. 不利益に関する評価

本ガイドラインでは、「有効性評価に基づくがん検診ガイドラインの作成手順」に基づき、がん検診の特性を考慮し、各検診方法別の不利益を比較検討した。

偽陰性、偽陽性、過剰診断、放射線被曝、受診者の身体的・心理的負担などが該当する。これらの不利益について、検査方法別の比較表を作成した（表 14）。偽陰性率、偽陽性率などは可能な限り数値を提示した。偽陰性率・偽陽性率が最大の Johns Hopkins Lung Project に関しては、評価する検診と確定診断までの期間が記載されていないため、他の成績と並列に扱うことには問題がある点に留意する必要がある。以下、特に問題となる放射線被曝について言及する。

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 0.07mSv⁵⁴⁾とされている。これらは、胃 X 線検査⁵⁵⁾に比べて撮影時間が短いため、直接撮影で約 100 分の 1、間接撮影でも約 10 分の 1 の線量であり、甚だ小さい。ここで被曝による生涯リスクの算定方法について検討してみる。2005 年 BEIR-VII 報告では、100mSv の被曝によるがん罹患の生涯リスクは、白血病では 10 万対男性 100、女性 70、白血病以外の固形がんについては 10 万対男性 800、女性 1,300 である¹⁰¹⁾。一方、被曝の有無にかかわらず、日本人のがん罹患の生涯リスクは男性 10 万対 46,300、女性 10 万対 34,800 との報告がある¹⁰²⁾。従って、胸部直接 X 線撮影の一回の被曝では、生涯リスクの男性で 0.0008%、女性では 0.0016% 程度の増加につながる可能性がある。また間接 X 線に関しては一回の被曝で、男性で 0.0014%、女性で 0.0028% 程度の生涯リスクの増加につながる可能性がある。累積の被曝の場合、生涯リスクの増加は、一回の被曝に回数をかけたものより小さくなるので、胸部 X 線検査を 40 歳から 70 歳まで計 30 回受診したとしても、直接撮影で男性 0.002%、女性で 0.05%、間接撮影で男性 0.05%、女性で 0.08% 以下の生涯リスクの増加になる。一般に放射線被曝による生涯リスクと、被曝に係わらない生涯リスクの算定方法や仮定が異なる点から、単純比較は困難ながら、X 線被曝による一生にわたるがん罹患の過剰発症リスクは、バックグラウンドのリスクの大きさと比較しても、極めて小さいと考えられる。

一方、胸部 CT による放射線被曝は、単純撮影に比べれば甚だ大きい。本ガイドラインで評価している胸部 CT 検診は、50mAs 以下に抑えた低線量 CT であるが、この放射線被曝は、シングル・ディテクター CT で 0.60-2.7mSv（いずれも 50mAs）⁵⁴⁾⁶⁹⁾、マルチ・ディテクター CT で 0.43-0.65mSv（10-40mAs）⁶⁰⁾⁷¹⁾と報告されている。一回検査の実効線量を 1mSv と仮定し、40 歳から 70 歳まで低

線量 CT 検診を計 30 回受診した場合、男性 0.6%、女性で 1.2%以下の生涯リスクの増加になる。Bul's らの同様の検討では、40 歳開始の場合、50 歳開始の場合、60 歳開始の場合での致死がんの過剰発症リスクがそれぞれ 0.16%、0.1%、0.05%と推定している⁷³⁾。また Brenner らの検討では、50 歳喫煙者が 75 歳まで低線量 CT 検診を毎年受診した場合の肺がん発症リスクは男性で 0.23%、女性で 0.85%と推定している¹⁰³⁾。

一生涯におけるがん発症生涯発がんリスクに比べれば小さいものの、低線量 CT 検診による被曝の大きさは単純 X 線撮影に比べれば無視できない大きさである。対象年齢や検診間隔をより限定したものにする必要があるとともに、利益とのバランスについての十分な検討が必要である。

ただし、放射線被曝に関するここでの検討は、しきい値なし直線影響 (Linear Non Threshold ; LNT) 仮説に基づいた実効線量 100mSv 未満においても、放射線被曝による発がんリスクが存在するという立場に基づくもので、実際には 100mSv 未満の低線量での発がんリスクの増加は疫学的に観察・証明されているわけではないことを付け加える。

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¹²⁾。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¹⁰⁴⁾。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¹¹⁾。

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)^{92) 105)} ことから、頻回の胸部 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が開発される前の 60 年代に

行われた研究であり、診療技術の差を考慮されておらず、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⁸⁾。

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¹⁰⁶⁾。また日本肺癌学会が編集した肺癌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¹⁰⁷⁾。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。ただし諸外国から現在の医療水準と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。

4. がん検診におけるインフォームド・コンセント

我が国でのがん検診全般について認められることであるが、その利益と不利益については、現状では十分な説明が行われていない。肺がん検診に関しては、従来結核検診で撮影されたフィルムを利用して肺がん検診を行うという実施上の方式が、受診者に内容を分かりにくくさせていた。地域保健・老人保健事業報告においては、肺がん検診の受診率は他のがん検診に比べてぬきんでて高いが、国民生活基礎調査による一般人へのアンケート調査では、逆に肺がん検診の受診率が他のがん検診よりも少なく報告されており、受診者自身が肺がん検診と理解せずに受診していると考えられる¹⁰⁸⁾。結核予防法の改定により、肺がん検診と結核検診は分離されたこともあり、受診者に肺がん検診であることをきちんと明示し、検診の利益としての肺がん死亡率減少効果について適切に説明するとともに、偽陰性・偽陽性・被曝などの不利益について十分な説明を行う必要がある。

喀痰細胞診については、標的となる肺門部扁平上皮がんや頭頸部がんの特徴、画像診断では発見し得ないこと、精密検査として気管支鏡が必要であることなどを事前に十分に説明するとともに、喀痰細胞診による標的がんの発見が期待されるのは重喫煙者のみで、非喫煙者には受診することによる利益がないことを説明する努力が欠かせない。

低線量胸部CTを用いた肺がん検診については、現段階では死亡率減少効果は不明であり、対策

型検診としての実施は勧められない。すでにこの検診を事業として実施している場合には、本ガイドラインの結果を踏まえて、再検討が必要であり、平行して有効性評価に関する研究に参加・協力する場合以外は正当化されないことを言及する。任意型検診として行う場合にも、がん検診提供者は、死亡率減少効果が不明であり、不利益が無視できないことを検診受診者に十分説明する責任を有する。ただし、個人のリスクを低減することを目的とした任意型検診においては、受診者の価値観を踏まえた上で選択する余地は残されている。しかし受診者の価値観を尊重するということは、科学的根拠を無視し、嗜好のみを重視した選択を行うということではない。この場合、医療従事者は科学的根拠を明確にしたうえで、受診者の選択を支援するための情報提供を行うことが基本である。その上でなお、どのような検診を受診するかは、受診者の最終的な判断によるものであり、医療従事者が強要や誘導を行うことは厳に慎むべきである。しかしながら、本来、評価の定まらない判定保留（推奨 I）となった低線量胸部 CT を用いた肺がん検診については、対策型・任意型のいずれの検診であっても、単なる発見率の報告にとどまらず、本ガイドラインで評価したような有効性評価を目的とした研究（直接的証拠・間接的証拠）に限定して実施されることが望ましい。また、研究としての実施にあたっては、「疫学研究に関する倫理指針」に沿った形での研究計画を策定するとともに、追跡調査等の研究を行うことを事前に説明するなどの倫理面での配慮が必要である。

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¹⁰⁸⁾。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、広範な年齢層の結核や肺気腫、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」¹³⁾および日本肺癌学会編集の「肺癌取扱い規約」¹⁴⁾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。職場検診の対象疾患として肺がんを含めるのであれば、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。都道府県に設置された生活習慣病検診管理指導協議会は、市町村や検診実施機関の精度管理指標を評価し、バラツキが生じている場合は、その問題の所在を明らかにし、適切でない場合は、市町村および検診実施機関に改善を求めていく必要がある。これらの精度管理の状況は、いままで広く公開されることがなく、その重要性が一般には認知されて来なかったことが、精度向上が進まなかった原因としてもっとも大きい。今後国もしくは都道府県において、市町村および各検診実施機関の精度を、一般の国民にも理解しやすい形で積極的に公開することで、精度管理の重要性をアピールしていくことが望まれる。

胸部CTに関しては、日本CT検診学会により、会員である検診機関を対象とした全国集計が行われている。しかし要精検率や精検結果把握率にバラツキが大きい¹⁰⁹⁾。学会が主導する集計のため、この集計では市町村単位で行われた検診については、把握が困難である。この学会においてはCT撮影マニュアル¹¹⁰⁾や精度管理ガイドライン¹¹¹⁾、読影認定医制度などが検討されはじめている。また発見された微小結節の判定基準と経過観察ガイドライン⁹¹⁾も作成されている。我が国では胸部CTは多くの医療機関に設置されているために、任意型検診として健常者を対象に臨床現場での撮影が安易に行われているが、このような場面において、これらのマニュアルや諸制度の普及を期待したい。

6. 今後の研究課題

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を用いた肺がん検診に関しては、本ガイドラインでは有効性があったとした。しかし、胃がんの場合、男女とも罹患率と死亡率が年々乖離しているのに対し、肺がんの場合、男女ともほぼ平行に推移している¹⁰⁸⁾。これは、これまでのところ、全国レベルでは死亡率の減少傾向という形では全く反映されておらず、精度管理や受診率向上などの課題が解決されていないことを示している。今後、

引き続き、肺がん罹患率と死亡率の乖離を、地域がん登録資料に基づいて確認していく必要がある。また精度管理という実務的な問題が存在するため、追跡法を用いた感度・特異度を複数地域で実施し、他の即時的な精度管理指標との比較を行うべきである。

喀痰細胞診については、胸部 X 線検査への上乗せ効果が明らかでない。観察的研究を用いて喀痰細胞診の上乗せ効果を評価する場合、胸部 X 線検査を受診した重喫煙者集団の中で、喀痰細胞診受診者と非受診者を比較するデザインになる。しかし喀痰非受診者には費用負担や後日提出を余儀なくされる喀痰を拒否するものを多く含むため、健康意識の低い人に偏る（セルフセレクトション・バイアス）可能性がある。このように、喀痰細胞診の上乗せ効果を評価する質の高い研究を計画することは難しい。一方、今後、喫煙率の低下が進むにつれ、扁平上皮がんの罹患率も低下する可能性がある。今後は、扁平上皮がん特に肺門部扁平上皮がんの発生の動向について注意深く観察していく必要がある。

胸部 CT に関しては、死亡率減少効果をエンドポイントとした研究はまだ報告されていない。国内では、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「革新的な診療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」班（主任研究者 鈴木隆一郎）による Japan Lung Screening Study が進行中であり、その結果が待たれる。また、間接的証拠として、がん登録を利用した追跡法による感度・特異度の計測や、過剰診断に関する研究も必要である。胸部 CT の場合非切除例の長期追跡により発見肺癌の自然歴を明らかにし、過剰診断の割合を把握することは、極めて重要な課題である。また要精検者に対する高分解能 CT を用いた長期間の追跡による被曝の影響は明らかとされていない。この点についても検討が必要である。

このように、肺がん検診の評価はいまだ十分なものではなく、更に質の高い研究が数多く必要である。特に本ガイドラインの各箇所に示すごとく、わが国での成績と欧米での成績には差があり、欧米での研究成果をそのままわが国に用いることに関しては、議論が分かれるところである。

わが国では、諸外国と異なり公的施策として肺がん検診を実施してきたという実績があり、CT 検診に関してもわが国で開発されたという経緯があり、今後も質の高い研究を実施し、諸外国に情報を発信することを期待されている。

近年、がん検診の効果評価に関する研究は、ますます遂行困難になりつつあり、検診機関・研究施設、あるいは自治体などの単独の努力のみでは実施不可能な状況になってきている。特に、個人情報保護への過剰な対応により、地域がん登録を利用した感度・特異度の測定や、追跡調査等の実施が極めて困難な状況にある。このままでは新しい検診方法が有効であるか否かの評価は不可能な状況が続くことが懸念される。本来、国民が益を享受し得るはずの検診法があったとしてもそれを広めることはできず、逆に害を及ぼす検診法があったとしても歯止めをかけることもできない。がん検診の有効性評価には、がん罹患及びがん死亡の情報が必須であり、国は、がん登録を含め、それらの情報が有効に活用されるようなシステムを構築するために必要な努力を行うことが求められている。また、その上で、国の主導で大規模な研究組織を立ち上げて、各種検診法の有効性評価を進める必要がある。

VII. おわりに

わが国及び諸外国において行われている肺がん検診について系統的総括を行い、死亡率減少効果に加え、不利益に関する評価を行い、推奨レベルを決定した。わが国におけるがん検診は、市区町村を実施主体とする住民検診で公的施策として実施されている。久道班報告書第3版では、こうした公的施策として実施されるがん検診を念頭に置いて、そのための判断基準が提供された。わが国においては、公的施策として行われるがん検診以外にも、職域の法定健診や人間ドックなどでも少なからずがん検診が実施されている。どのような実施体制であっても、死亡率減少効果の確立したがん検診であるかどうかの判断は最も重要視すべきである。このため、本ガイドラインは、がん検診に関連するすべての人々への情報提供を目的としている。

本ガイドラインは、がん検診実施を検討するすべての関係機関において活用されることを期待して作成した。様々な職種の関係者が容易に内容を理解できるように、本報告以外にも、医療従事者を対象にした簡略版、一般向けの解説書、検診受診のためのパンフレットなどを作成すると共に、情報提供のためのホームページにも本ガイドラインを掲載する予定である（科学的根拠に基づくがん検診推進のページ <http://canscreen.ncc.go.jp/>）。ガイドラインの解説にも、関連学会誌や学会、研修会、講演会などを利用し、がん検診に関わる医療従事者への周知に努めている。同時に、本ガイドラインががん検診の実施に際してどのように使用されているか、またどの程度推奨に基づいた判断が行われているかについては、今後アンケート調査などで継続的にモニターし、ガイドライン更新のための情報として利用していきたい。

肺がん検診については、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以外の方法は、有効性評価に関する研究が不十分な現状にある。しかしながら、同様の方法であっても、都道府県格差があることは、従来より指摘されている。肺がん検診が死亡率減少を達成するには、適切なマネジメントが必須であり、今後、生活習慣病検診管理指導協議会とも連携を図りながらの、精度管理体制の見直しが期待されている。

本ガイドラインで採用した主要な論文の多くが、肺がん検診ガイドライン作成委員会または肺がん検診レビュー委員会の委員が関与した論文であることは望ましいこととはいえ、判定の公平性を保つためには、本来、論文作成に関与していない委員のみで上記委員会を構成すべきである。そのように出来なかった理由は、わが国において肺がん検診とがん検診の有効性評価の両方について十分な知識を有する専門家の数が非常に限られていたことによる。そこで本ガイドライン作成においては公平性を保つための次善の策として、肺がん検診の専門知識はないものの他のがん検診の専門でありがん検診の有効性評価に関する知識のある専門家を上記委員会の委員に含めた。今後、がん検診の有効性評価の知識を有する専門家を十分な人数にまで育成することが緊急の課題である。

今後は、評価が保留となった方法についても、新たな評価研究が行われることに期待する。特に、胸部CTについては人間ドックを中心として普及している現状を考慮し、有効性評価に直結した研究が喫緊の課題である。現在、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「革新的な診療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」班（主任研究者

鈴木隆一郎)において、低線量 CT を用いた肺がん検診のコホート研究が進められており、その結果が待たれている。今後 5 年以内に見直しを行い、2011 年に今回判定が保留となった方法のみならず、新たな検診方法の検討も含め再評価を行う予定である。

文献

- 1) 厚生労働省第3次対がん総合戦略研究事業：がん予防対策のためのがん罹患・死亡動向の実態把握の研究. 平成17年度報告書. 2006.
- 2) がんの統計編集委員会. がんの統計 2005年版. がん研究振興財団. 2005.
- 3) 厚生労働省がん研究助成金：地域がん登録の精度向上と活用に関する研究. 平成15年度報告書. 2004.
- 4) Sobue T, Yamamoto S, Hara M, Sasazuki S, Sasaki S, Tsugane S. Cigarette smoking and subsequent risk of lung cancer by histologic type in middle-aged Japanese men and women: the JPHC study. *Int J Cancer*. 2002;99:245-51.
- 5) Ando M, Wakai K, Seki N, Tamakoshi A, Suzuki K, Ito Y, Nishino Y, Kondo T, Watanabe Y, Ozasa K, Ohno Y. Attributable and absolute risk of lung cancer death by smoking status: findings from the Japan Collaborative Cohort Study. *Int J Cancer* 2003;105:249-54.
- 6) Tobacco Smoke and Involuntary Smoking. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Vol. 83. IARC 2004.
- 7) 丸亀知美, 祖父江友孝. 肺がんの疫学. 呼吸器科. 2006;9(2):159-66. 科学評論社.
- 8) 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(主任研究者 久道茂). 2001. 公衆衛生協会
- 9) 平成16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) 有効性評価に基づくがん検診ガイドライン作成手順. 2005.
- 10) Harris RP, Helfand M, Woolf SH, Lohr KN, Mulrow CD, Teutsch SM, Atkins D. Current methods of the U.S. Preventive Services Task Force: A review of the process. *Am J Prev Med*. 2001;20(3S):21-35.
- 11) NCI:PDQ(Physician Data Query); lung cancer screening. <http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/screening/lung/healthprofessional> (2005. 8. 31 アクセス)
- 12) Humphrey LL, Teutsch S, Johnson M. Lung Cancer Screening with Sputum Cytologic Examination, Chest Radiography, and Computed Tomography: An Update for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2004;140:740-53.
- 13) 厚生省老人保健福祉部老人保健課. 老人保健法による肺がん検診マニュアル. 日本医事新報社, 東京, 1992:31-85.
- 14) 日本肺癌学会集団検診委員会. 肺癌集検の手引き. In: 肺癌取扱い規約改訂第6版, 金原出版, 東京, 2003:171-89.
- 15) Ono K, Yoshitake T, Akahane K, Yamada Y, Maeda T, Kai M, Kusama T. Comparison of a digital flat-panel versus screen-film, photofluorography and storage-phosphor systems by detection of simulated lung adenocarcinoma lesions using hard copy images.

Br J Radiol. 2005;78:922-7.

- 16) 小林 健, 高島 力, 上村良一, 木船孝一. 肺野小結節影スクリーニングにおける間接撮影法と直接撮影法の診断能の検討: ROC 解析を用いた prospective study. 肺癌. 1995; 35(3):295-300.
- 17) Fontana RS, Sanderson DR, Woolner LB, Taylor WF, Miller WE, Muhm JR. Lung cancer screening: the Mayo Program. J Occup Med. 1986; 28:746-50.
- 18) Marcus PM, Bergstralh EJ, Fagerstrom RM, Williams DE, Fontana R, Taylor WF, Prorok PC. Lung cancer mortality in the Mayo Lung Project: impact of extended follow-up. J Natl Cancer Inst. 2000;92(16):1308-16.
- 19) Fontana RS, Sanderson DR, Woolner LB, Taylor WF, Miller WE, Muhm JR, Bernatz PE, Payne WS, Piroler PC, Bergstralh EJ. Screening for lung cancer: a critique of the Mayo Lung Project. Cancer. 1991;67(4):1155-64.
- 20) Flehinger BJ, Kimmel M, Polyak T, Melamed MR. Screening for lung cancer: the Mayo Lung Project revisited. Cancer. 1993;72(5):1573-80.
- 21) Strauss GM, Gleason RE, Sugarbaker DJ. Screening for lung cancer: another look, a different view. Chest. 1997;111:754-68.
- 22) Kubik A, Polák J. Lung cancer detection: results of a randomized prospective study in Czechoslovakia. Cancer. 1986;57:2427-37.
- 23) Kubik A, Parkin DM, Khlat M, Erban J, Polak J, Adamec M. Lack of benefit from semi-annual screening for cancer of the lung: follow-up report of a randomized controlled trial on a population of high-risk males in Czechoslovakia. Int J Cancer. 1990;45:26-33.
- 24) Nishii K, Ueoka H, Kiura K, Kodani T, Tabata M, Shibayama T, Gemba K, Kitajima T, Hiraki A, Kawaraya M, Nakayama T, Harada M. A case-control study of lung cancer screening in Okayama Prefecture, Japan. Lung Cancer. 2001;34:325-32.
- 25) Tsukada H, Kurita Y, Yokoyama A, Wakai S, Nakayama T, Sagawa M, Misawa H. An evaluation of screening for lung cancer in Niigata Prefecture, Japan: a population-based case-control study. Br J Cancer. 2001;85:1326-31.
- 26) Sagawa M, Tsubono Y, Saito Y, Sato M, Tsuji I, Takahashi S, Usuda K, Tanita T, Kondo T, Fujimura S. A case-control study for evaluating the efficacy of mass screening program for lung cancer in Miyagi Prefecture, Japan. Cancer. 2001;92:588-94.
- 27) Okamoto N, Suzuki T, Hasegawa H, Gotoh T, Hagiwara S, Sekimoto M, Kaneko M. Evaluation of a clinic-based screening program for lung cancer with a case-control design in Kanagawa, Japan. Lung Cancer. 1999;25:77-85.
- 28) Sobue T, Suzuki T, Naruke T, The Japanese Lung-Cancer Screening Research Group. A case-control study for evaluating lung-cancer screening in Japan. Int J Cancer. 1992;50:230-7.
- 29) 高橋里美. 宮城県における肺癌集団検診の成績と肺癌死亡率からみた検診評価に関する研

- 究. 加齢研誌. 1994;46(1):13-30.
- 30) Sagawa M, Nakayama T, Tsukada H, Nishii K, Baba T, Kurita Y, Saito Y, Kaneko M, Sakuma T, Suzuki T, Fujimura S. The efficacy of lung cancer screening conducted in 1990s: four case-control studies in Japan. *Lung Cancer*. 2003;41:29-36.
 - 31) 中山富雄, 楠 洋子, 鈴木隆一郎. メタ・アナリシスの手法を用いた肺がん検診の有効性評価. 厚生指標. 2001;48(7):9-14.
 - 32) 黒石哲生. 検診によってがん死亡率は減少しているか. 日本がん検診・診断学会誌. 1996;4:30-2.
 - 33) Ebeling K, Nischan P. Screening for lung cancer: results from a case-control study. *Int J Cancer*. 1987;40:141-4.
 - 34) Berndt R, Nischan P, Ebeling K. Screening for lung cancer in the middle-aged. *Int J Cancer*. 1990;45:229-30.
 - 35) Nakayama T, Baba T, Suzuki T, Sagawa M, Kaneko M. An evaluation of chest X-ray screening for lung cancer in Gunma Prefecture, Japan: a population-based case-control study. *Eur J Cancer*. 2002;38:1380-7.
 - 36) Tockman MS, Levin ML, Frost JK, Ball WC Jr, Stitik FP, Marsh BR. Screening and detection of lung cancer. In "Lung Cancer, Contemporary Issues in Clinical Oncology. Vol.3," ed, J. Aisner. New York, Churchill Livingstone. 1985;25-40.
 - 37) Tockman MS. Survival and mortality from lung cancer in a screened population: the Johns Hopkins Study. *Chest*. 1986;89:324S-5S.
 - 38) Melamed MR, Flehinger BJ, Zaman MB, Heelan RT, Perchick WA, Martini N. Screening for early lung cancer: results of the Memorial Sloan-Kettering Study in New York. *Chest*. 1984;86:44-53.
 - 39) Melamed MR, Flehinger BJ. Detection of lung cancer: highlights of the Memorial Sloan-Kettering Study in New York City. *Schweiz med Wschr*. 1987;117:1457-63.
 - 40) Sagawa M, Saito Y, Sato M, Takahashi S, Usuda K, Kanma K, Endo C, Sakurada A, Sugita M, Sakuma T. The efficacy of sputum cytology in mass screening program for early detection of lung cancer. *Anticancer Res*. 2003;23:597-600.
 - 41) Sobue T, Suzuki T, Matsuda M, Horai T, Kajita A, Kuriyama K, Fukuoka M, Kusunoki Y, Kikui M, Ryu S, Fujimoto I. Sensitivity and specificity of lung cancer screening in Osaka, Japan. *Jpn J Cancer Res*. 1991;82:1069-76.
 - 42) Soda H, Tomita H, Kohno S, Oka M. Limitation of annual screening chest radiography for the diagnosis of lung cancer. *Cancer*. 1993;72(8):2341-6.
 - 43) 成毛韶夫. 肺がんの集団検診の精度管理と正確な評価に関する研究. 厚生省がん研究助成金による研究報告集平成4年度. 1994;558-61.
 - 44) 佐川元保, 斎藤泰紀, 高橋里美, 遠藤千頭, 薄田勝男, 菅間敬治, 佐藤雅美, 大久田和弘, 佐藤 博, 藤村重文. 高危険群における喀痰細胞診と胸部 X 線写真を併用した肺癌集検の

- 感度と特異度. 肺癌. 1994;34(1):1-5.
- 45) 田中利彦, 井澤 正. 老人保健法に基づく茅ヶ崎医師会の肺がん検診. プライマリ・ケア. 1996;19(1):37-44.
 - 46) 塚田裕子, 横山 晶, 栗田雄三, 三沢博人. 検診成績と地域がん登録の照合による肺がん検診の評価と検診間発見肺がんの検討. 日呼吸会誌. 2000;38(7):501-8.
 - 47) 西井研治, 守谷欣明, 正影三恵子, 中山富雄, 鈴木隆一郎, 佐川元保, 上岡 博. 肺癌検診の精度管理: 感度と特異度の検討. 日本がん検診・診断学会誌. 2004;11(2):33-6.
 - 48) 佐藤雅美, 斎藤泰紀, 佐川元保, 高橋里美, 菅間敬治, 中嶋隆太郎, 佐藤 博, 佐藤博俊, 大久田和弘, 藤村重文. 宮城県肺癌検診高危険群における喀痰細胞診の感度と特異度の検討. 日臨細胞誌. 1994;33(3):448-51.
 - 49) Naruke T, Kuroishi T, Suzuki T, Ikeda S. Comparative study of survival of screen-detected compared with symptom-detected lung cancer cases. *Seminars in Surg Oncol*. 1993;9:80-4.
 - 50) 田村哲生, 山下英敏, 筒井大八, 町田健一, 徳岡裕文, 高島 正, 鈴木隆一郎, 守谷欣明. 高知県宿毛市の肺癌検診の有用性の評価: 検診受診歴を考慮した length bias 除去の試み. 肺癌. 1995;35(6):735-47.
 - 51) Nishizawa K, Iwai K, Matsumoto T, Sakashita K, Iinuma TA, Tateno Y, Miyamoto T, Shimura A, Takagi H. Estimation of the Exposure and a Risk-Benefit Analysis for a CT System Designed for a Lung Cancer Mass Screening Unit. *Radiat Prot Dosimetry*. 1996;67(2):101-8.
 - 52) 村松禎久, 秋山典子, 花井耕造. 螺旋状 (ヘリカル) スキャンを用いた肺がんスクリーニング CT の医療被曝について. 日放技学誌. 1996;52(1):1-8.
 - 53) 神津省吾, 仲尾次政剛. 胸部検診時の被曝線量. コニカ X-レイ写真研究. 1992;43(2):59-60.
 - 54) 岡本英明, 宮崎正義, 米田晃敏, 鈴木敬一, 上田講記, 熊谷年起, 坂本正利, 黒田知純, 鈴木隆一郎, 松本 徹. CT 肺癌検診の被曝線量. 日放技学誌. 2001;57(8):939-46.
 - 55) 丸山隆司, 岩井一男, 西沢かな枝, 野田 豊, 隅元芳一. X 線診断による臓器・組織線量, 実効線量及び集団実効線量. *RADIOISOTOPES*. 1996;45:761-73.
 - 56) Sobue T, Suzuki T, Matsuda M, Kuroishi T, Ikeda S, Naruke T, The Japanese Lung Cancer Screening Research Group. Survival for Clinical stage I lung cancer not surgically treated: comparison between screen-detected and symptom-detected cases. *Cancer*. 1992;69(3):685-92.
 - 57) Motohiro A, Ueda H, Komatsu H, Yanai N, Mori T; National Chest Hospital Study Group for Lung Cancer. Prognosis of non-surgically treated, clinical stage I lung cancer patients in Japan. *Lung cancer*. 2002;36:65-9.
 - 58) Gohagan J, Marcus P, Fagerstrom R, Pinsky P, Kramer B, Prorok P; Writing Committee, Lung Screening Study Research Group. Baseline findings of a randomized feasibility trial of lung cancer screening with spiral CT scan vs chest radiograph: the Lung

- Screening Study of the National Cancer Institute. *Chest*. 2004;126:114-21.
- 59) Gohagan JK, Marcus PM, Fagerstrom RM, Pinsky PF, Kramer BS, Prorok PC, Ascher S, Bailey W, Brewer B, Church T, Engelhard D, Ford M, Fouad M, Freedman M, Gelmann E, Gierada D, Hocking W, Inampudi S, Irons B, Johnson CC, Jones A, Kucera G, Kvale P, Lappe K, Manor W, Moore A, Nath H, Neff S, Oken M, Plunkett M, Price H, Reding D, Riley T, Schwartz M, Spizarny D, Yoffie R, Zylak C; The Lung Screening Study Research Group. Final results of the Lung Screening Study, a randomized feasibility study of spiral CT versus chest X-ray screening for lung cancer. *Lung Cancer*. 2005;47:9-15.
 - 60) Swensen SJ, Jett JR, Sloan JA, Midthun DE, Hartman TE, Sykes AM, Aughenbaugh GL, Zink FE, Hillman SL, Noetzel GR, Marks RS, Clayton AC, Pairolero PC. Screening for lung cancer with low-dose spiral computed tomography. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:508-13.
 - 61) Swensen SJ, Jett JR, Hartman TE, Midthun DE, Mandrekar SJ, Hillman SL, Sykes AM, Aughenbaugh GL, Bungum AO, Allen KL. CT screening for lung cancer: five-year prospective experience. *Radiology*. 2005;235:259-65.
 - 62) Sobue T, Moriyama N, Kaneko M, Kusumoto M, Kobayashi T, Tsuchiya R, Kakinuma R, Ohmatsu H, Nagai K, Nishiyama H, Matsui E, Eguchi K. Screening for lung cancer with low-dose helical computed tomography: anti-lung cancer association project. *J Clin Oncol*. 2002;20(4):911-20.
 - 63) Sone S, Takashima S, Li F, Yang Z, Honda T, Maruyama Y, Hasegawa M, Yamanda T, Kubo K, Hanamura K, Asakura K. Mass screening for lung cancer with mobile spiral computed tomography scanner. *Lancet*. 1998;351:1242-5.
 - 64) Sone S, Li F, Yang ZG, Honda T, Maruyama Y, Takashima S, Hasegawa M, Kawakami S, Kubo K, Haniuda M, Yamanda T. Results of three-year mass screening programme for lung cancer using mobile low-dose spiral computed tomography scanner. *Br J Cancer*. 2001;84(1):25-32.
 - 65) Henschke CI, McCauley DI, Yankelevitz DF, Naidich DP, McGuinness G, Miettinen OS, Libby DM, Pasmantier MW, Koizumi J, Altorki NK, Smith JP. Early Lung Cancer Action Project: overall design and findings from baseline screening. *Lancet*. 1999;354:99-105.
 - 66) Henschke CI, Naidich DP, Yankelevitz DF, McGuinness G, McCauley DI, Smith JP, Libby D, Pasmantier M, Vazquez M, Koizumi J, Flieder D, Altorki N, Miettinen OS. Early lung cancer action project: initial findings on repeat screening. *Cancer*. 2001;92(1):153-9.
 - 67) Henschke CI, Yankelevitz DF, Smith JP, Libby D, Pasmantier M, McCauley D, McGuinness G, Naidich DP, Farooqi A, Vasquez M, Miettinen OS. CT screening for lung cancer assessing a regimen's diagnostic performance. *J Clin Imag*. 2004;28:317-21.
 - 68) Nawa T, Nakagawa T, Kusano S, Kawasaki Y, Sugawara Y, Nakata H. Lung cancer screening

- using low-dose spiral CT: results of baseline and 1-year follow-up studies. *Chest*. 2002;122:15-20.
- 69) Diederich S, Wormanns D, Semik M, Thomas M, Lenzen H, Roos N, Heindel W. Screening for early lung cancer with low-dose spiral CT: prevalence in 817 asymptomatic smokers. *Radiology*. 2002;222(3):773-81.
- 70) 吉村明修, 安藤真弘, 工藤翔二, 渡 潤, 田島廣之, 隈崎達夫, 松本満臣, 矢野 侃, 宮本忠昭, 松本 徹. 低線量らせん CT による肺癌 1 次検診のパイロット・スタディー. *肺癌*. 2000;40(2):99-105.
- 71) 丸山雄一郎, 山本 洋, 山口敏之, 小山正道, 久堀周治郎, 高野美恵子, 生島妙美, 望月哲仁, 水澤幸博, 森泉 力. MDCT を用いた低線量薄層 CT による胸部検診と CT 検診車を用いた低線量 CT による胸部検診の比較検討. *胸部 CT 検診*. 2002;9(2):116-21.
- 72) 西澤かな枝. わが国の CT 検査の実態と被ばく線量推定. *日本医放会誌*. 2004;64(7); suppl. 3-6.
- 73) Buls N, de Mey J, Covens P, Stadnik T. Health screening with CT: prospective assessment of radiation dose and associated detriment. *JBR-BTR*. 2005;88:12-6.
- 74) Dammas S, Patz EF Jr, Goodman PC. Identification of small lung nodules at autopsy: implications for lung cancer screening and overdiagnosis bias. *Lung Cancer*. 2001;33:11-6.
- 75) Kodama K, Higashiyama M, Yokouchi H, Takami K, Kuriyama K, Kusunoki Y, Nakayama T, Imamura F. Natural history of pure ground-glass opacity after long-term follow-up of more than 2 years. *Ann Thorac Surg*. 2002;73:386-93.
- 76) 金子昌弘, 相馬一亥, 山本記顕, 池田茂人. 日本における気管支ファイバースコープ検査の現状: 特に合併症について. *気管支学*. 1983;5(2):103-12.
- 77) 北村 論. 気管支ファイバースコープ検査の合併症について: 全国アンケート調査. *気管支学*. 1985;7(4):479-86.
- 78) 星 朗, 北村 論. 日本における気管支鏡検査の現況. *気管支学*. 1995;17(6):475-83.
- 79) Pue CA, Pacht ER. Complications of fiberoptic bronchoscopy at a University Hospital. *Chest*. 1995;107:430-2.
- 80) 加藤治文, 河手典彦, 米山一男, 木下孔明. 肺の穿刺生検. *外科*. 1985;47(12):1382-5.
- 81) Cox JE, Chiles C, McManus CM, Aquino SL, Choplin RH. Transthoracic needle aspiration biopsy: variables that affect risk of pneumothorax. *Radiology*. 1999;212(1):165-8.
- 82) Arslan S, Yilmaz A, Bayramgürler B, Uzman Ö, Ünver E, Akkaya E. CT-guided transthoracic fine needle aspiration of pulmonary lesions: accuracy and complications in 294 patients. *Med Sci Monit*. 2002;8(7):493-7.
- 83) Saji H, Nakamura H, Tsuchida T, Tsuboi M, Kawate N, Konaka C, Kato H. The incidence and the risk of pneumothorax and chest tube placement after percutaneous CT-guided lung biopsy: the angle of the needle trajectory is a novel predictor. *Chest*. 2002;

121:1521-6.

- 84) Geraghty PR, Kee ST, McFarlane G, Razavi MK, Sze DY, Dake MD. CT-guided transthoracic needle aspiration biopsy of pulmonary nodules: needle size and pneumothorax rate. *Radiology*. 2003;229(2):475-81.
- 85) Choi CM, Um SW, Yoo CG, Kim YW, Han SK, Shim YS, Lee CT. Incidence and risk factors of delayed pneumothorax after transthoracic needle biopsy of the lung. *Chest*. 2004;126:1516-21.
- 86) Tomiyama N, Yasuhara Y, Nakajima Y, Adachi S, Arai Y, Kusumoto M, Eguchi K, Kuriyama K, Sakai F, Noguchi M, Murata K, Murayama S, Mochizuki T, Mori K, Yamada K. CT-guided needle biopsy of lung lesions: A survey of severe complication based on 9783 biopsies in Japan. *Eur J Radiol*. 2006 May(online).
- 87) Inderbitzi RG, Grillet MP. Risk and hazards of video-thoroscopic surgery: a collective review. *Eur J Cardio-thorac Surg*. 1996;10:483-9.
- 88) Kaiser LR, Bavaria JE. Complications of thoracoscopy. *Ann Thorac Surg*. 1993;56(3):796-8.
- 89) Krasna MJ, Deshmukh S, McLaughlin JS. Complications of Thoracoscopy. *Ann Thorac Surg*. 1996;61:1066-9.
- 90) 成毛韶夫, 末舛恵一, 武野良仁. わが国の胸腔鏡手術の現況. *日本胸部外科学会誌*. 1996;44(3):341-2.
- 91) 日本CT検診学会. <http://www.jscts.org/jp/index.html> (2006.5.8 アクセス)
- 92) Manser RL, Irving LB, Byrnes G, Abramson MJ, Stone CA, Campbell DA. Screening for lung cancer: a systematic review and meta-analysis of controlled trials. *Thorax*. 2003;58:784-9.
- 93) Marcus PM, Prorok PC. Reanalysis of the Mayo Lung Project data: the impact of confounding and effect modification. *J Med Screen* 1999;6:47-9.
- 94) Strauss GM. The Mayo Lung Cohort: A regression analysis focusing on Lung Cancer Incidence and Mortality. *J Clin Oncol*. 2002;20(8):1973-83.
- 95) Sobue T, Nakayama T. Re: Lung Cancer Mortality in the Mayo Lung Project: Impact of Extended Follow-up. *J Natl Cancer Inst*. 2001;93(4):320.
- 96) de Perrot M, Licker M, Robert J, Spiliopoulos A. Time trend in the surgical management of patients with lung carcinoma. *Eur J Cardio-thoracic Surg*. 1999;15:433-7.
- 97) Rubins JB, Ewing SL, Leroy S, Humphrey EW, Morrison V. Temporal trends in survival after surgical resection of localized non-small cell lung cancer. *Lung Cancer*. 2000;28:21-7.
- 98) Wada H, Tanaka F, Yanagihara K, Ariyasu T, Fukuse T, Yokomise H, Inui K, Mizuno H, Ike O, Hitomi S. Time trends and survival after operations for primary lung cancer from 1976 through 1990. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1996;112:349-55.

- 99) Tanaka F, Yanagihara K, Ohtake Y, Fukuse T, Hitomi S, Wada H. Time trends and survival after surgery for p-stage IIIa, pN2 non-small cell lung cancer (NSCLC). *Eur J Cardio-thoracic Surg.* 1997;12: 372-9.
- 100) Okada M, Nishio W, Sakamoto T, Uchino K, Yuki T, Nakagawa A, Tsubota N. Evolution of surgical outcomes for nonsmall cell lung cancer: Time trends in 1,465 consecutive patients undergoing complete resection. *Ann Thorac Surg.* 2004;77:1926-31.
- 101) Committee to Assess Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation, National Research Council. *Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation: BEIR VII Phase 2.* The National Academy. Washington. 2005.6.
- 102) 加茂憲一, 金子 聡, 吉村公雄, 祖父江友孝. 日本におけるがん生涯リスク評価. 厚生指標. 2005;52(6):21-6.
- 103) Brenner DJ. Radiation risks potentially associated with low-dose CT screening of adult smokers for lung cancer. *Radiology.* 2004;231(2):440-5.
- 104) The Canadian Task Force on Preventive Health Care. <http://www.ctfphc.org/> (2006. 5. 8 アクセス)
- 105) Manser RL, Irving LB, Stone C, Byrnes G, Abramson M, Campbell D. Screening for lung cancer. *The Cochrane Database of Systematic Reviews, The Cochrane Library, The Cochrane Collaboration Volume 4.* 2004.
- 106) 平成 16 年度厚生労働科学研究費補助金による特別研究事業「最新の科学的知見に基づいた保健事業に係る調査研究」班 (主任研究者 福井次矢) 総括分担研究報告書. 2005.
- 107) EBM の手法による肺癌検診ガイドライン 2005 年版. 日本肺癌学会編. 金原出版 東京. 2005.
- 108) 渡邊能行, 森田益次. わが国のがん検診の実施現状. 住民検診・職域検診・人間ドックのためのがん検診計画ハンドブック. 三木一正・渡邊能行編. 2004 ; 2-7.
- 109) 中山富雄. 胸部 CT 検診研究会 全国集計: 呼吸器. 胸部 CT 検診. 2005;12(2):265-6.
- 110) 胸部検診用 CT 撮影マニュアル: シングルスライスヘリカル CT を対象にして. 胸部 CT 検診研究会技術部会 編集. 胸部 CT 検診. 2004;11(3):228-43.
- 111) CT 検診精度管理ガイドライン (第一版) 胸部 CT 検診研究会 精度管理部会 編集. 胸部 CT 検診. 2004;11(3):248-68.
- 112) 祖父江友孝. 肺癌の X 線写真による検診は有効であるか. 肺癌. 2002;42(7):746-9.

図表・添付書類一覧

図表

図 1 肺がん検診の Analytic Framework と対応する検討課題

図 2 肺がん検診評価文献の選択過程

表 1 対策型検診と任意型検診の比較

表 2 証拠のレベル

表 3 推奨のレベル

表 4 文献検索式 (MEDLINE)

表 5 文献検索式 (医学中央雑誌)

表 6 肺がん検診の証拠のレベルと根拠となる研究

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

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

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

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

表 11 低線量 CT 検診における CT の撮影・再構成条件

表 12 低線量 CT 検診報告概要

表 13 低線量 CT 検診による過剰検査頻度

表 14 肺がん検診における不利益の比較

表 15 肺がん検診の精密検査による不利益

表 16 各種肺がん検診の推奨レベル

表 17 実施体制別肺がん検診の推奨レベル

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

添付書類

添付書類 1 採用文献リスト

添付書類 2 最終追加文献リスト

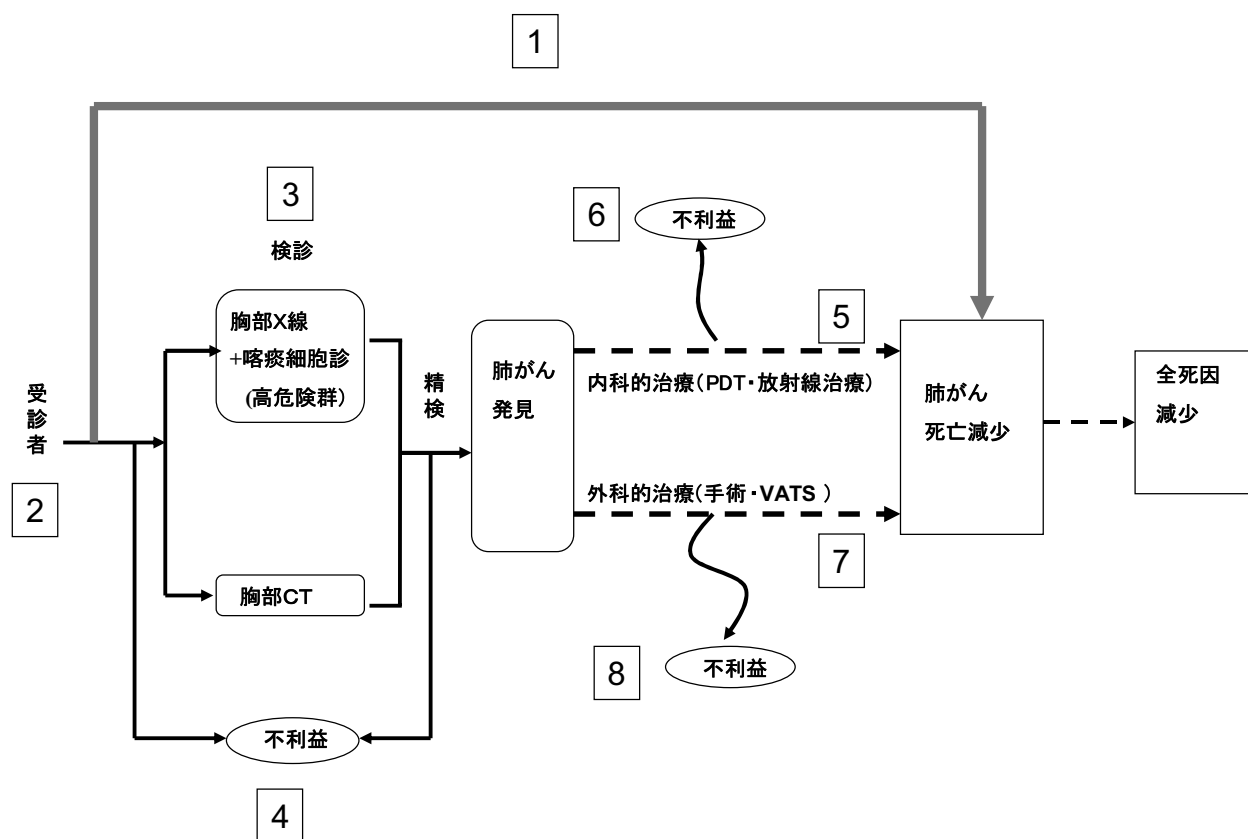
添付書類 3 非採用文献リスト

添付書類 4 肺がん検診のエビデンス・テーブル

添付書類 5 肺がん検診検査方法別文献の構造化要約

添付書類 6 用語の解説

図1 肺がん検診の Analytic Framework と対応する検討課題



PDT: photodynamic therapy 光線力学的療法

VATS: video-assisted thoracoscopic surgery 胸腔鏡下肺葉・区域切除術

AF1 検診による死亡率を示す直接的な根拠

AF2 適切な検診対象集団

ハイリスク群（喫煙歴など）は特定できるか？

AF3 検査（スクリーニング、精密検査）の精度

スクリーニング検査の感度・特異度

病期別（早期・進行がん）の感度

発見がんの特性（病期・腫瘍径など）

精密検査（高分解能 CT、気管支鏡、経皮的肺穿刺）の精度

AF4 検査（スクリーニング、精密検査）の不利益

① スクリーニング

- ・ スクリーニング検査として受容できる範囲のものか？：不利益の程度（スクリーニングによる偶発症、偽陰性・中間期がんの検討）

② スクリーニングによる受診者の負担

③ 精検

- ・ どのような不利益があるか？どのような場合に起こりうるか？
(偶発症頻度 etc)

AF5 内科的治療（放射線治療、光線力学的療法）により、死亡率を減少させる根拠はあるか？

- ① 外来群と検診群の比較：病期、生存率など
- ② 検診群が優位とすれば、その根拠
(検診受診群と非受診群や一般集団との比較など)

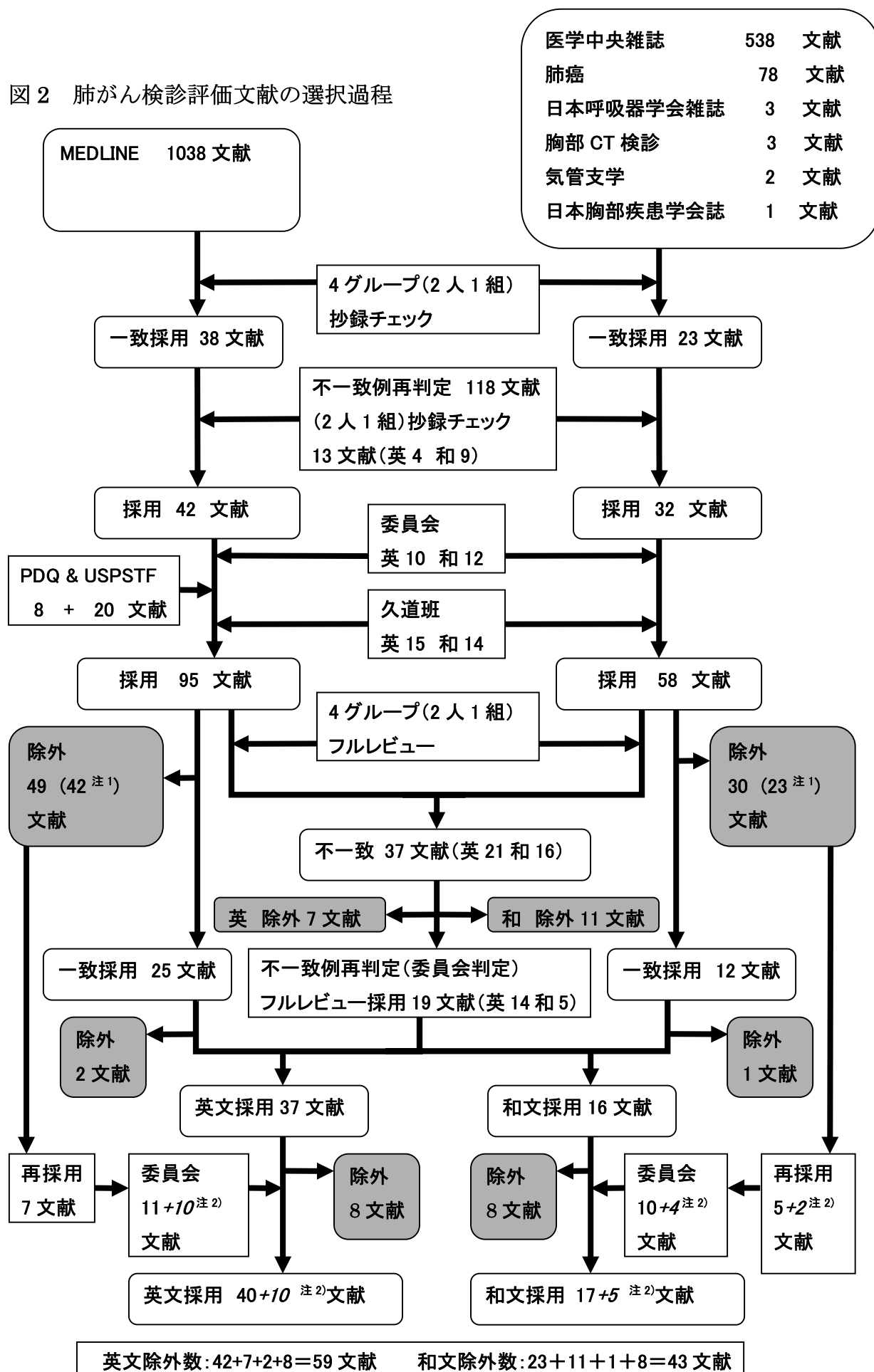
AF6 検診プログラムにおける内科的治療の不利益
内科的治療（放射線治療、光線力学的療法）に伴う偶発症

AF7 外科的治療(手術・胸腔鏡下手術)により、死亡率を減少させる根拠はあるか？

- ① 外来群と検診群の比較：病期、生存率など
- ② 検診群が優位とすれば、その根拠
(検診受診群と非受診群や一般集団との比較など)

AF8 検診プログラムにおける治療(外科手術)の不利益

図 2 肺がん検診評価文献の選択過程



注 1) 論文レビューの対象とはなったが、再採用を除外した真の除外文献数

注 2) イタリック: 証拠のまとめの段階で追加した精密検査の不利益に関する文献

表1 対策型検診と任意型検診の比較

検診方法	対策型検診 (住民検診型)	任意型検診 (人間ドック型)
	Population-based screening	Opportunistic screening
定義		
目的	対象集団全体の死亡率を下げる	個人の死亡リスクを下げる
検診提供者	市区町村や職域・健保組合等のがん対策担当機関	特定されない
概要	予防対策として行われる公共的な医療サービス	医療機関・検診機関等が任意に提供する医療サービス
検診対象者	検診対象として特定された集団構成員の全員(一定の年齢範囲の住民など)。ただし、無症状であること。有症状者や診療の対象となる者は該当しない	定義されない。ただし、無症状であること。有症状者や診療の対象となる者は該当しない
検診費用	公的資金を使用。無料あるいは一部少額の自己負担が設定される	全額自己負担。ただし、健保組合などで一定の補助を行っている場合もある
利益と不利益	限られた資源の中で、利益と不利益のバランスを考慮し、集団にとっての利益を最大化する	個人のレベルで、利益と不利益のバランスを判断する
特徴		
提供体制	公共性を重視し、個人の負担を可能な限り軽減した上で、受診対象者に等しく受診機会があることが基本となる	提供者の方針や利益を優先して、医療サービスが提供される
受診勧奨方法	対象者全員が適正に把握され、受診勧奨される	一定の方法はない
受診の判断	がん検診の必要性や利益・不利益について、広報等で十分情報提供が行われた上で、個人が判断する	がん検診の限界や利益・不利益について、文書や口頭で十分説明を受けた上で、個人が判断する。参加の有無については、受診者個人の判断に負うところが大きい
検診方法	死亡率減少効果が表示されている方法が選択される。有効性評価に基づくがん検診ガイドラインに基づき、市区町村や職域・健保組合等のがん対策担当機関が選ぶ	死亡率減少効果が証明されている方法が選択されることが望ましい。ただし、個人あるいは検診実施機関により、死亡率減少効果が明確ではない方法が選択される場合がある
感度・特異度	特異度が重視され、不利益を最小化することが重視されることから、最も感度の高い検診方法が必ずしも選ばれない	最も感度の高い検査の選択が優先されがちであることから、特異度が重視されず、不利益を最小化することが困難である
精度管理	がん登録を利用するなど、追跡調査も含め、一定の基準やシステムのもとに、継続して行われる	一定の基準やシステムはなく、提供者の裁量に委ねられている
具体例		
具体例	老人保健事業による市町村の住民検診(集団・個別) 労働安全衛生法による法定健診に付加して行われるがん検診	検診機関や医療機関で行う人間ドックや総合健診 慢性疾患等で通院中の患者に、かかりつけ医の勧めで実施するがんのスクリーニング検査

注1) 対策型検診では、対象者名簿に基づく系統的勧奨、精度管理や追跡調査が整備された組織型検診(Organized Screening)を行うことが理想的である。ただし、現段階では、市区町村や職域における対策型検診の一部を除いて、組織型検診は行われていないが、早急な体制整備が必要である。

注2) 2005年に公開した大腸がん検診ガイドラインでは、対策型検診を一元的にOrganized screeningとしたが、2006年の胃がん検診ガイドラインでは、わが国における対策型検診の現状を考慮し、現状の対策型検診(Population based screening)と対策型検診の理想型である組織型検診(Organized screening)を識別し、その特徴を明らかにした。

注3) 任意型検診の提供者は、死亡率減少効果の明らかになった検査方法を選択することが望ましい。
がん検診の提供者は、対策型検診で推奨されていない方法を用いる場合には、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。

表2 証拠のレベル

証拠レベル	主たる研究方法	内容
1++	無作為化比較対照試験	死亡率減少効果の有無を示す、質の高い無作為化比較対照試験が行われている
	系統的総括	死亡率減少効果の有無を示す、質の高いメタ・アナリシス等の系統的総括が行われている
1+	無作為化比較対照試験	死亡率減少効果の有無を示す、中等度の質の無作為化比較対照試験が行われている
	系統的総括	死亡率減少効果の有無を示す、中等度の質のメタ・アナリシス等の系統的総括が行われている
	AF組み合わせ	Analytic Frameworkの重要な段階において無作為化比較対照試験が行われており、2++以上の症例対照研究・コホート研究が行われ、死亡率減少効果が示唆される
1-	無作為化比較対照試験	死亡率減少効果に関する質の低い無作為化比較対照試験が行われている
	系統的総括	死亡率減少効果に関するメタ・アナリシス等の系統的総括が行われているが質が低い
2++	症例対照研究/コホート研究	死亡率減少効果の有無を示す、質が高い症例対照研究・コホート研究が行われている
2+	症例対照研究/コホート研究	死亡率減少効果の有無を示す、中等度の質の症例対照研究・コホート研究が行われている
	AF組み合わせ	死亡率減少効果の有無を示す直接的な証拠はないが、Analytic Frameworkの重要な段階において無作為化比較対照試験が行われており、一連の研究の組み合わせにより死亡率減少効果が示唆される
2-	症例対照研究/コホート研究	死亡率減少効果に関する、質の低い症例対照研究・コホート研究が行われている
	AF組み合わせ	死亡率減少効果の有無を示す直接的な証拠はないが、Analytic Frameworkを構成する複数の研究がある
3	その他の研究	横断的な研究、発見率の報告、症例報告など、散発的な報告のみでAnalytic Frameworkを構成する評価が不可能である
4	専門家の意見	専門家の意見

AF: Analytic Framework

注1) 研究の質については、以下のように定義する。
 質の高い研究: バイアスや交絡因子の制御が十分配慮されている研究。
 中等度の質の研究: バイアスや交絡因子の制御が相応に配慮されている研究。
 質の低い研究: バイアスや交絡因子の制御が不十分である研究。
 注2) 系統的総括について、質の高い研究とされるものは無作為化比較対照試験のみを対象とした研究に限定される。
 無作為化比較対照試験以外の研究(症例対照研究など)を含んだ系統的総括の研究の質は、中等度以下と判定する。

表3 推奨のレベル

推奨	表現	対策型検診 (住民検診型)	任意型検診 (人間ドック型)	証拠のレベル
A	死亡率減少効果を示す十分な証拠があるので、実施することを強く勧める。	推奨する	推奨する	1++/1+
B	死亡率減少効果を示す相応な証拠があるので、実施することを勧める。	推奨する	推奨する	2++/2+
C	死亡率減少効果を示す証拠があるが、無視できない不利益があるため、対策型検診として実施することとは勧められない。 任意型検診として実施する場合には、安全性を確保し、不利益に関する説明を十分に行い、受診するかどうかを個人が判断できる場合に限り、実施することができる。	推奨しない	条件付きで実施できる	1++/1+/2++/2+
D	死亡率減少効果がないことを示す証拠があるため、実施すべきではない。	推奨しない	推奨しない	1++/1+/2++/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十分説明する必要がある。その説明に基づき、個人の判断による受診は妨げない。	推奨しない	個人の判断に基づき受診は妨げない	1-/-2-/3/4

注1) 対策型検診は、公的な予防対策として、地域住民や職域などの特定の集団を対象としている。
その目的は、集団におけるがんの死亡率を減少させることである。
対策型検診は、死亡率減少効果が科学的に証明されていること、不利益を可能な限り最小化することが原則となる。
具体的には、市区町村が行う老人保健事業による住民を対象としたがん検診や職域において法定健診に付加して行われるがん検診が該当する。

注2) 任意型検診とは、医療機関や検診機関が任意で提供する保健医療サービスである。
その目的は、個人のがん死亡リスクを減少させることである。
がん検診の提供者は、死亡率減少効果の明らかになった検査方法を選択することが望ましい。
がん検診の提供者は、対策型検診では推奨されていない方法を用いる場合には、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。
具体的には、検診センターや医療機関などで行われている総合健診や人間ドックなどに含まれているがん検診が該当する。

注3) 推奨と判定された検診の実施は、有効性評価を目的とした研究を行う場合に限定することが望ましい。

表4 文献検索式(MEDLINE)

検索エンジン	Analytic Framework	言語	検索式
MEDLINE	1	死亡率減少効果	English
			English
			English
			English
			English
MEDLINE	3	検診方法	English
			English
			English
MEDLINE	4	スクリーニング検査不利益	Japanese
			Japanese
MEDLINE	5・6	内科的治療	言語指定なし
MEDLINE	7・8	外科的治療	言語指定なし

表5 文献検索式(医学中央雑誌)

肺がん 医中誌検索 2005/9/8

No	検索キーワード	論文種別	期間	件数	総数(重複なし)
# 1	肺がん検診+胸部X線+胸部CT	原著	1985-2005	7	
# 2	肺がん検診+胸部X線+胸部CT+喀痰細胞診	原著	1985-2005	0	
# 3	肺がん検診+胸部X線+胸部CT+死亡率	原著	1985-2005	0	
# 4	肺がん検診+胸部X線+胸部CT+症例対照研究	原著	1985-2005	0	
# 5	肺がん+放射線治療	原著	1985-2005	851	
# 6	肺がん+光線力学的療法	原著	1985-2005	38	
# 7	肺がん+PDT	原著	1985-2005	59	
# 8	肺がん+肺切除術	原著	1985-2005	1,243	
# 9	肺がん+胸腔鏡下肺葉	原著	1985-2005	31	
# 10	肺がん+胸腔鏡下肺葉+区域切除術	原著	1985-2005	1	
# 11	肺がん+区域切除術	原著	1985-2005	66	
# 12	肺がん+VATS	原著	1985-2005	90	
##	#7 or #9 or #11 or #12			230(重複なし)	
再検索 2005/9/12					
No	検索キーワード	論文種別	期間	件数	538
# 1	肺がんor(肺andがん)orがん検診	抄録有	1985-2005	372	
# 2	#1and PT=症例報告	抄録有	1985-2005	54	
# 3	#1and PT=特集	抄録有	1985-2005	9	
# 4	#1and PT=総説	抄録有	1985-2005	0	
# 5	#1and PT=会議録	抄録有	1985-2005	0	
# 6	#1and PT=図説	抄録有	1985-2005	0	
# 7	#1and PT=講義	抄録有	1985-2005	0	
# 8	#1and PT=解説	抄録有	1985-2005	0	
# 9	#1and PT=一般	抄録有	1985-2005	0	
# 10	#1not (#2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9)	抄録有	1985-2005	310	

表6 肺がん検診の証拠のレベルと根拠となる研究

直接的証拠

検診方法	証拠のレベル (最終判定)	直接的証拠 (AF1)				判定
		方法	研究数 (文献数)	研究数 (採用文献数; 採用文献番号)		
				有効(有意差あり)	その他	
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+	併用	11 (14)	6 CCS 4 (4,24,25,26,27) 複合 2 (2,30,31)	5 RCT 2 (5,17,18,19,22,23) CCS 1 (1,28) 地域相関 2 (2,29,32) 有意差なし	2+
		胸部X線	3 (3)	0	3 CCS 3 (3,33,34,35) 有意差なし	
		喀痰細胞診		0	3 RCT 2 (4,36,37,38,39) CCS 1 (1,40) 有意差なし	
低線量CT	2-		1 (2)	0	コホート 1 (2,60,61) 有意差なし	2-

間接的証拠

検診方法	間接的証拠 (AF2~9)						
	方法	AF4(精検共通) 文献数(重複数含む)	AF2 対象	AF3 検診精度	AF4 検診不利益	AF5・6 内科的治療	AF7・8 外科的治療
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	併用	16	0	8 (3,36,41,42,43,44,45,46,47) *3)	5 (17,18,55,56,57) *1)	0	3 (46,49,50) *2)
	胸部X線	5	0	1 (36) *4)	4 (51,52,53,54)	0	0
	喀痰細胞診	2	0	2 (36,48) *5)	0	0	0
低線量CT		36	0	8 (58,59,60,61,62,64,68,70) **1)	20 検導7 (52,54,60,69,71,72,73) 過剰検査11 (56,55,60,61,62,63,64,65,66,68,69) 過剰診断2 (74,75) **2)	0	1 (61) **3)

括弧内は、文献番号、間接的証拠のうち、重複するものは斜体
RCT, Randomized Controlled Trial, CCS, Case-Control Study
直接的証拠の表に示した研究種別別の件数は、各研究の件数を示す。一つの研究で複数の文献が報告されているものがあり、文献数とは一致しない。
*1) 直接証拠と重複する論文は2文である(17,18)
*2) 精度と重複する論文は1文である(46)
*3) 直接証拠と重複する論文は1文である(36)
*4) 直接証拠と重複する論文は1文である(36)
*5) 直接証拠と重複する論文は1文である(36)

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

研究名	報告年	文献No	症例数	対照数	対象	比較した検査法	結果	有意差
Mayo Lung Project	1986	17, 18	4,618	4,593	45歳以上 男性高喫煙者	(直接胸部X線＋喀痰細胞診)年3回 vs. なし	肺癌死亡率 *1 検診群 3.2, 対照群 3.0	なし
Czechoslovakian Study	1990	22, 23	3,171	3,174	40歳以上 男性高喫煙者	(70-110mm間接胸部X線＋喀痰細胞診)年2回 vs. なし	肺癌死亡率 *1 検診群 3.6, 対照群 2.6	なし
Johns Hopkins Lung Project	1986	36, 37	5,226	5,161	45歳以上 男性高喫煙者	直接胸部X線年1回＋喀痰細胞診年3回 vs. 直接胸部X線年1回	肺癌死亡率 *1 喀痰併用群3.4、X線単独群3.8	なし
Memorial Sloan-Kettering Study	1987	38, 39	4,968	5,072	45歳以上 男性高喫煙者	直接胸部X線年1回＋喀痰細胞診年3回 vs. 直接胸部X線年1回	肺癌死亡率 喀痰併用群7.4、X線単独群8.2	なし

*1; 1000人あたりの肺癌死亡率

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

研究名	報告年	文献No	症例数	対照数	対象	検討した検査法	結果 (OR)	有意差
胸部X線検査および胸部X線検査と高危険群に対する喀痰細胞診併用法を評価した研究								
成毛班の研究	1992	28	273	1,269	40-74歳男女	100mmの間接胸部X線 + 高危険群に喀痰細胞診、1年に1回	0.72(喫煙補正)	なし
金子班の研究	1999	27	193	579	40-74歳男女	直接胸部X線 + 高危険群に喀痰細胞診、1年に1回	0.535(喫煙補正)	あり
宮城の研究	2001	26	328	1,886	40-79歳男女	100mmの間接胸部X線 + 高危険群に喀痰細胞診、1年に1回	0.54(喫煙補正)	あり
新潟の研究	2001	25	174	801	40-79歳男女	100mmの間接胸部X線 + 高危険群に喀痰細胞診、1年に1回	0.40(喫煙補正)	あり
岡山の研究	2001	24	412	3,490	40-79歳男女	100mmの間接胸部X線 + 高危険群に喀痰細胞診、1年に1回	0.59(喫煙補正)	あり
胸部X線検査単独の効果を評価した研究								
GDR-1	1987	33	130	A:260, B:260	70歳未満男性	70mmの間接胸部X線、2年に1回	A:0.88, B:1.09	なし
GDR-2	1990	34	278	967	60歳未満男女	70mmの間接胸部X線、2年に1回	0.93(喫煙補正)	なし
群馬の研究	2002	35	121	536	40-79歳男女	100mmの間接胸部X線、1年に1回	0.68(喫煙補正)	なし
高危険群に対する喀痰細胞診の上乗せ効果を評価した研究								
宮城喀痰	2003	40	49	243	40-79歳男性高喫煙者	100mmの間接胸部X線1年に1回に喀痰細胞診の上乗せ効果	0.63(喫煙補正)	なし

OR=odds ratio

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

報告者	報告年	文献No	地区・研究	検診種別	検診法	X線撮影方法	対象	延受診者数	癌が存在すると仮定した期間	感度	特異度
Tockmanら	1985	36	JHLP	RCTの検診群	XP＋喀痰 XP	直接撮影 直接撮影	45歳以上、男性、高喫煙者	5,202	記載不明瞭	67.2%	98.5%
							45歳以上、男性、高喫煙者	5,202	記載不明瞭	49.7%	98.6%
							40歳以上、男女	33,599	久道の定義	71.6%	95.3%
Sobueら	1991	41	Osaka	集団検診	XP＋喀痰	主に100mm間接	40歳以上、男女	205,401	診断の1年前	70.4%	99.6%
Sodaら	1993	42	Nagasaki	集団検診	XP＋喀痰	100mm間接	40歳以上、男女	314,198	診断の1年前	66.7%	—
成毛ら	1994	43	全国	集団検診	XP＋喀痰	不詳	40歳以上、男女	4,718	診断の1年前	75.0%	97.0%
佐川ら	1994	44	宮城県	集団検診	XP＋喀痰	70または100mm間接	40歳以上、男女、高喫煙者	—	久道の定義	64.3%	97.0%
田中ら	1996	45	茅ヶ崎市	個別検診	XP＋喀痰	直接撮影	40歳以上、男女	5,156	診断の1年前	63.6%	94.7%
塚田ら	2000	46	新潟県	集団検診	XP＋喀痰	間接撮影	40歳以上、男女	—	診断の1年前、肺癌例のみ検討	70.2%	—
西井ら	2004	47	岡山県	集団検診	XP＋喀痰	100mm間接	40歳以上、男女	34,272	診断の1年前	88.0%	97.5%
Tockmanら	1985	36	JHLP	RCTの検診群	喀痰	—	45歳以上、男性、高喫煙者	5,202	記載不明瞭	25.0%	99.9%
							40歳以上、男女、高喫煙者	4,718	診断の1年前 (扁平上皮癌のみに限定)	53.8%	99.8%
							久道の定義 (扁平上皮癌のみに限定)	—	久道の定義 (扁平上皮癌のみに限定)	38.9%	99.8%
佐藤ら	1994	48	宮城県	集団検診	喀痰	—	40歳以上、男女、高喫煙者	—	久道の定義 (扁平上皮癌のみに限定)	70.0%	99.8%

久道の定義：検診外発見群は診断前1年間存在していたと仮定、検診発見群は1年前の検診時から存在していたと仮定して算出する方法

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

文献No	著者	発表年	被曝線量の尺度	胸部X線		胸部CT
				間接X線	直接X線	
55	丸山隆司ら	1996	集団実効線量		男性 56.4、女性57.6 μ Gy	
53	神津省吾ら	1992	吸収線量	皮膚 300.3 μ Gy 肺 161.2 骨髄 63.5	皮膚 212.2 μ Gy 肺 117.3 骨髄 45.0	
52	村松禎久ら	1996	吸収線量	表面 0.82mGy 中心 0.26	表面 0.23mGy 中心 0.13	シングル・ディテクター 臨床条件 16.2mGy (150mA) 表面 19.0 中心 19.0 検診条件 2.2mGy (50mA) 表面 2.6 中心 2.6
51	Nishizawaら	1996	実効線量	0.07mSv	0.04mSv	シングル・ディテクター 臨床条件 10.81mSv (150mA) 6.04 (210mA) 9.03 (200mA) 検診条件 3.64mSv (50mA)
54	岡本英明ら	2001	実効線量	0.065mSv	0.021mSv	シングル・ディテクター 検診条件 2.7mSv (50mA) 1.4 (25mA)
69	Diederichら	2002	実効線量			シングル・ディテクター 男性 0.6mSv (50mA) 女性 1.1
71	丸山雄一郎ら	2002	実効線量			マルチ・ディテクター(4列) 0.43mSv (10mA)
60	Swensenら	2002	実効線量			マルチ・ディテクター(4列) 0.65mSv (40mA)

注) 吸収線量は、局所での被曝線量を表し、実効線量は体全体の被曝線量を評価するために、放射線の種類・臓器毎のリスクで重みをつけたものである。

表11 低線量CT検診におけるCTの撮影・再構成条件

低線量CTの種類	シングル・ディテクター	マルチ・ディテクター(4列)
管電圧(kV)	120-140	120
管電流(mA)	20-50	10-30
コリメーション(mm)	10	2-5
ヘリカルピッチ	2	3, 5.5
再構成間隔(mm)	10	2-8

(肺癌取扱い規約 改訂第6版より抜粋)

表12 低線量CT検査報告概要

グループ	文献No	症例数	男性/女性	年齢	喫煙者率	肺癌発見率・その他の成績	特徴
					100.0%	<1年目>	
Gohagan	58	CT1,660	965/695	55-74	30PY以上(中央値54)	CT: 30/1,586(1.89%) 1期=16(53%) CXR: 7/1,550(0.45%) 1期=6(86%)	RCT(CTvsCXR) 大規模RCTの実行可能性を 検証する目的
(LSS)	59	CXR1,658	978/680			CT陽性 20.5%(325) CXR陽性 9.8%(152) CT陽性 25.8%(360) CXR陽性 8.7%(115)	
Swensen (Mayo)	60 61	1,520	788/732	50-85(中央値59)	100% 20PY以上(中央値45)	<初回> 31/1,520(2.04%) 1期=22(71%)(IA=20) CT陽性 51%(782) <繰り返し> 34 for 4annual repeats 1期=17(50%)(IA=16)	CT/喀痰 中間期がんを把握 死亡率算出
Sobue (ALCA)	62	1,611	1,415/196	40-79	86%	<初回> 13/1,611(0.81%) 1期=10(77%)(IA=9) 5年生存率=76.2% CT陽性 11.5%(186) Xp陽性 3.4%(55) 喀痰陽性 0.8%(13) <繰り返し> 19/789(0.24%) 1期=15(79%)(IA=15) 5年生存率=64.9% CT陽性 9%(721) Xp陽性 2.6%(202) 喀痰陽性 0.7%(52)	CT/Xp/喀痰 6ヶ月毎繰り返し 生存率算出
Sone (信州大)	63 64	5,483	2,971/2,412	40-74(平均64)	46.1% 1PY以上	<1年目> 25/4,425(0.56%) 1期=24(96%)(IA=24) CT陽性 3.9%(173) <2年目> 9/3,878(0.23%) 1期=8(89%)(IA=8) CT陽性 3.5%(136)	CT/Xp/Sp 2年目まで
Henschke (ELCAP I)	65 66	1,000	540/460	60以上(中央値67)	100% 10PY以上(中央値45)	<初回> 34/1,000(3.4%) 1期=32(94%) CT陽性 13%(130) <繰り返し> 15/2,195(0.68%) 1期=14(93%) CT陽性 6%(137)	CT/Xp
(ELCAP II)	67	1,986	963/1,023	40以上(中央値59)	100% 1PY以上(中央値32)	<初回> 43/1,968(2.2%) 1期=43(100%) CT陽性 12%(238) <繰り返し> 13/2,243(0.58%) 1期=13(100%) CT陽性 5%(117)	
Nawa (Hitachi)	68	7,956	6,319/1,637	50-69	62.1%	<初回> 36/7,956(0.45%) 1期=31(86%)(IA=28) CT陽性 26.4%(2099) <繰り返し> 4/5,568(0.07%) 1期=4(100%)(IA=4) CT陽性 2.7%(148)	CT 逐年検診
Diederich (Munster)	69	817	588/229	40-79(中央値53)	100% 20PY以上(中央値45)	<初回> 11/817(1.35%) 1期=7(64%)(IA=6) CT陽性 43%(350)	CT 初回のみ
吉村 (荒川区)	70	1,880	934/946	50-	喫煙指数600以上430名 (23%)	<初回> 8/1,880(0.43%) 1期=6(75%)(IA=5) CT陽性 15.9%(298)	CT/Xp/Sp(Sp=250) 初回のみ

表13 低線量CT検診による過剰検査頻度

グループ	文献No	良性結節に対する気管支鏡、CT下 生検数/CT検査陽性数 (%)		良性結節に対する手術数/CT検査 陽性数 (%)		良性結節に対する精査合計数/CT 検査陽性数 (%)		発見肺がん数/CT検査陽性数 (%)	
		初回	繰り返し	初回	繰り返し	初回	繰り返し	初回	繰り返し
Gohagan (LSS)	58	16/325(4.9)	6/360(1.7)	23/325(7.1)	10/360(2.8)	39/325(12)	16/360(4.4)	30/325(9.2)	8/360(2.2)
	59	5/152(3.3)	0/115(0)	8/152(5.3)	1/115(0.9)	13/152(8.6)	1/115(0.9)	7/152(4.6)	9/115(7.8)
Swensen (Mayo)	60	不明	不明	7/782(0.9)	不明	不明	不明	31/782(4.0)	不明
	61								
Sobue (ALCA)	62	6/186(3.2)	23/721(3.2)	2/186(1.1)	4/721(0.6)	8/186(4.3)	27/721(3.7)	13/186(7.0)	19/721(2.6)
Sone (信州大)	63	不明	不明	7/279(2.5)	5/173(2.9)	不明	不明	22/279(7.9)	25/173(14.5)
	64								
Henschke (ELCAP I)	65	不明	1/137(0.7)	4/130(3.1)	1/137(0.7)	不明	2/137(1.5)	34/130(26.2)	15/137(10.9)
	66								
Nawa (Hitachi)	68	28/2,099(1.3)	1/148(0.7)	15/2,099(0.7)	2/148(1.4)	43/2,099(2.0)	3/148(2.0)	36/2,099(1.7)	4/148(2.7)
Diederich (Munster)	69	1/350(0.3)	N/A	2/350(0.6)	N/A	3/350(0.9)	N/A	11/350(3.1)	N/A

表14 肺がん検診における不利益の比較

不利益	胸部X線検査	喀痰細胞診	CT
偽陰性率	12-50%	21-75%	報告なし
偽陽性率	5%未満	0.2%未満	報告なし
放射線被曝(実効線量)	間接X線 0.065mSv 直接X線 0.021mSv	なし	シングル・ディテクター 50mA 1.1 - 3.64mSv 25mA 0.6 - 1.4mSv マルチ・ディテクター(4列) 10mA 0.43mSv

注1) 肺がん検診の偽陰性率(=1－感度)、偽陽性率(=1－特異度)の算出方法は、主に追跡法である。しかしその算出条件は研究間で異なるため、単純な比較は困難であるが、参考値として上記表に示している。特に偽陰性率で最も高い値を示すJohns-Hopkins Lung Projectでは、算出条件が論文上に記載されていないことに留意する必要がある(詳細は個別の検査方法の証拠のまとめ および表9参照)。

注2) 過剰診断については、個別の検査方法の証拠のまとめの不利益に関する記載を参照。

注3) 放射線被曝については、考察および表10参照。マルチ・ディテクターCTについては、至適管電流が10-30mAと幅をもって設定されているため、30mAの場合には、10mAの場合の約3倍の被曝線量が見込まれる。

注4) 精密検査の偶発症については、考察および表15参照。

表15 肺がん検診の精密検査による不利益

A 気管支鏡検査での偶発症

報告者	発表年	文献番号	調査施設	試行数	総偶発症	気胸	多量出血	発熱	呼吸停止・ショック 心停止	死亡例
金子ら	1983	76	287施設	77,640	-	0.45%	1.70%			0.02%
北村	1985	77	495施設	279,280	0.49%	0.22%	0.05%	0.05%	0.03%	0.01%
星ら	1995	78	362施設	280,999	1.30%	0.15%	0.06%	0.39%		0.01%
Pueら	1995	79	自施設	4,273	1.30%	0.16%	0.12%		0.05%	-

B 経皮的肺穿刺検査での偶発症

報告者	発表年	文献番号	調査施設	方法	試行数	気胸 (緊張性気胸)	血痰・喀血	穿刺経路への播種	空気塞栓	呼吸停止・ショック 心停止	死亡例
加藤	1985	80	自施設	X線透視下	1,758	6.10%	5.50%	0.06%		0.06%	
Cox	1999	81	自施設	CTガイド下	356	40.40%					
Arsian	2002	82	自施設	CTガイド下	294	8.20%	1.70%				
Saji	2002	83	自施設	CTガイド下	289	26.60% (14.2%)					
Gerraghty	2003	84	自施設	CTガイド下	846	27%	17%				
Choi	2004	85	自施設	CTガイド下	458	21.80%					
Tomiyama	2006	86	124施設	CTガイド下	9,783	35% (0.10%)	0.06%	0.06%	0.06%	0.05%	0.07%

C 胸腔鏡検査での偶発症

報告者	発表年	文献番号	調査施設	試行数	偶発症	空気漏れ	出血	肺炎	感染	創部播種	死亡例
Inderbitzi	1986	87	145施設	5,280	3.60%	1.80%	0.40%	0.25%	0.17%	0.02%	0.30%
Kaiser	1993	88	自施設	266	10.00%	3.70%	1.90%		1.90%		0
Krasna	1996	89	自施設	348	4.00%	0.90%	0.60%		0.60%	0.60%	0
成毛ら	1996	90	120施設	3,862		3.00%	0.40%	0.20%			0.10%

表16 各種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 ^{注1)} 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ず、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。

注1) 標準的な方法とは、「肺癌取扱いい規約」¹⁴⁾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などは、ここで言う標準的な肺がん検診の方法ではない。

表17 実施体制別肺がん検診の推奨レベル

検診体制	対策型検診	任意型検診
	Population-based Screening	Opportunistic Screening
概要	対象集団全体の死亡率を下げる	個人の死亡リスクを下げる
具体例	老人保健事業による市町村の住民検診(集団・個別) 労働安全衛生法による法定健診に付加して行われるがん検診	検診機関や医療機関で行う人間ドックや総合健診
スクリーニング方法	推奨	
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	○(推奨B)	○(推奨B)
低線量CT	×(推奨I) ^{注1)}	△(推奨I) ^{注2)}

注1) 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。

注2) 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。
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十分説明する必要がある。その説明に基づき、個人の判断による受診は妨げない。

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

検診方法	祖父江班	USPSTF	ACCP	CTFPHC
国	日本	米国	米国	カナダ
公表年	2006	2004	2003	2003
対象	がん検診実施機関(地域・職 域・検診機関など)	プライマリ・ケア	専門医	プライマリ・ケア
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	推奨(B)	推奨(I) 保留	-	-
胸部単純X線	-	推奨(I) 保留	推奨(D) 推奨しない	推奨(D) 推奨しない
喀痰細胞診	-	推奨(I) 保留	推奨(D) 推奨しない	-
低線量CT	推奨(I)	推奨(I) 保留	推奨(I) 保留	推奨(I) 保留

USPSTF: US Preventive Service Task Force
ACCP: American College of Chest Physician
CTFPHC: Canadian Task Force on Preventive Health Care

添 付 書 類 1

添付書類1 採用文献リスト

No	Author	Title	Journal	Volume	Page	Year
17	Fontana RS, Sanderson DR, Woolner LB, Taylor WF, Miller WE, Muhm JR.	Lung cancer screening: the Mayo Program.	J Occup Med	28	746-50	1986
18	Marcus PM, Bergstralh EJ, Fagerstrom RM, Williams DE, Fontana R, Taylor WF, Prorok PC.	Lung cancer mortality in the Mayo Lung Project: impact of extended follow-up.	J Natl Cancer Inst	92	1308-16	2000
19	Fontana RS, Sanderson DR, Woolner LB, Taylor WF, Miller WE, Muhm JR, Bernatz PE, Payne WS, Pairorero PC, Bergstralh EJ.	Screening for lung cancer: a critique of the Mayo Lung Project.	Cancer	67	1155-64	1991
22	Kubik A, Polák J.	Lung cancer detection: results of a randomized prospective study in Czechoslovakia.	Cancer	57	2427-37	1986
23	Kubik A, Parkin DM, Khlat M, Erban J, Polak J, Adamec M.	Lack of benefit from semi-annual screening for cancer of the lung: follow-up report of a randomized controlled trial on a population of high-risk males in Czechoslovakia.	Int J Cancer	45	26-33	1990
24	Nishii K, Ueoka H, Kiura K, Kodani T, Tabata M, Shibayama T, Gemba K, Kitajima T, Hiraki A, Kawaraya M, Nakayama T, Harada M.	A case-control study of lung cancer screening in Okayama Prefecture, Japan.	Lung Cancer	34	325-32	2001
25	Tsukada H, Kurita Y, Yokoyama A, Wakai S, Nakayama T, Sagawa M, Misawa H.	An evaluation of screening for lung cancer in Niigata Prefecture, Japan: a population-based case-control study.	Br J Cancer	85	1326-31	2001
26	Sagawa M, Tsubono Y, Saito Y, Sato M, Tsuji I, Takahashi S, Usuda K, Tanita T, Kondo T, Fujimura S.	A case-control study for evaluating the efficacy of mass screening program for lung cancer in Miyagi Prefecture, Japan.	Cancer	92	588-94	2001
27	Okamoto N, Suzuki T, Hasegawa H, Gotoh T, Hagiwara S, Sekimoto M, Kaneko M.	Evaluation of a clinic-based screening program for lung cancer with a case-control design in Kanagawa, Japan.	Lung Cancer	25	77-85	1999
28	Sobue T, Suzuki T, Naruke T, The Japanese Lung-Cancer-Screening Research Group.	A case-control study for evaluating lung-cancer screening in Japan.	Int J Cancer	50	230-7	1992
29	高橋里美.	宮城県における肺癌集団検診の成績と肺癌死亡率からみた検診評価に関する研究.	加齢研誌	46	13-30	1994
30	Sagawa M, Nakayama T, Tsukada H, Nishii K, Baba T, Kurita Y, Saito Y, Kaneko M, Sakuma T, Suzuki T, Fujimura S.	The efficacy of lung cancer screening conducted in 1990s: four case-control studies in Japan.	Lung Cancer	41	29-36	2003
31	中山富雄, 楠 洋子, 鈴木隆一郎.	メタ・アナリシスの手法を用いた肺がん検診の有効性評価.	厚生 の 指標	48(7)	9-14	2001
32	黒石哲生.	検診によってがん死亡率は減少しているか？	日本がん検診・診断学会誌	4	30-2	1996
33	Ebeling K, Nischan P.	Screening for lung cancer : results from a case-control study.	Int J Cancer	40	141-4	1987
34	Berndt R, Nischan P, Ebeling K.	Screening for lung cancer in the middle-aged.	Int J Cancer	45	229-30	1990
35	Nakayama T, Baba T, Suzuki T, Sagawa M, Kaneko M.	An evaluation of chest X-ray screening for lung cancer in Gunma Prefecture, Japan: a population-based case-control study.	Eur J Cancer	38	1380-7	2002
36	Tockman MS, Levin ML, Frost JK, Ball WC Jr, Stitik FP, Marsh BR.	Screening and detection of lung cancer. In "Lung Cancer, Contemporary Issues in Clinical Oncology. Vol.3," ed, J. Aisner.	Churchill Livingstone, New York		25-40	1985

37	Tockman MS.	Survival and mortality from lung cancer in a screened population: the Johns Hopkins Study.	Chest	89	324S-5S	1986
38	Melamed MR, Flehinger BJ, Zaman MB, Heelan RT, Perchick WA, Martini N.	Screening for early lung cancer: results of the Memorial Sloan-Kettering Study in New York.	Chest	86	44-53	1984
39	Melamed MR, Flehinger BJ.	Detection of lung cancer: highlights of the Memorial Sloan-Kettering Study in New York City.	Schweiz med Wschr	117	1457-63	1987
40	Sagawa M, Saito Y, Sato M, Takahashi S, Usuda K, Kanma K, Endo C, Sakurada A, Sugita M, Sakuma T.	The efficacy of sputum cytology in mass screening program for early detection of lung cancer.	Anticancer Res	23	597-600	2003
41	Sobue T, Suzuki T, Matsuda M, Horai T, Kajita A, Kuriyama K, Fukuoka M, Kusunoki Y, Kikui M, Ryu S, Fujimoto I.	Sensitivity and specificity of lung cancer screening in Osaka, Japan.	Jpn J Cancer Res	82	1069-76	1991
42	Soda H, Tomita H, Kohno S, Oka M.	Limitation of annual screening chest radiography for the diagnosis of lung cancer.	Cancer	72	2341-6	1993
43	成毛韶夫.	肺がんの集団検診の精度管理と正確な評価に関する研究.	厚生省がん研究助成金による研究報告集平成4年度		558-61	1994
44	佐川元保, 斎藤泰紀, 高橋里美, 遠藤千頭, 薄田勝男, 菅間敬治, 佐藤雅美, 大久田和弘, 佐藤博, 藤村重文.	高危険群における喀痰細胞診と胸部X線写真を併用した肺癌集検の感度と特異度.	肺癌	34	1-5	1994
45	田中利彦, 井澤 正.	老人保健法に基づく茅ヶ崎医師会の肺がん検診.	プライマリ・ケア	19	37-44	1996
46	塚田裕子, 横山 晶, 栗田雄三, 三沢博人.	検診成績と地域がん登録の照合による肺がん検診の評価と検診間発見肺がんの検討.	日呼吸会誌	38	501-8	2000
47	西井研治, 守谷欣明, 正影三恵子, 中山富雄, 鈴木隆一郎, 佐川元保, 上岡 博.	肺癌検診の精度管理: 感度と特異度の検討.	日本がん検診・診断学会誌	11	33-6	2004
48	佐藤雅美, 斎藤泰紀, 佐川元保, 高橋里美, 菅間敬治, 中嶋隆太郎, 佐藤 博, 佐藤博俊, 大久田和弘, 藤村重文.	宮城県肺癌検診高危険群における喀痰細胞診の感度と特異度の検討.	日臨細胞誌	33	448-51	1994
49	Naruke T, Kuroishi T, Suzuki T, Ikeda S.	Comparative study of survival of screen-detected compared with symptom-detected lung cancer cases.	Seminars in Surg Oncol	9	80-4	1993
50	田村哲生, 山下英敏, 筒井大八, 町田健一, 徳岡裕文, 高島 正, 鈴木隆一郎, 守谷欣明.	高知県宿毛市の肺癌検診の有用性の評価: 検診受診歴を考慮したlength bias 除去の試み.	肺癌	35	735-47	1995
51	Nishizawa K, Iwai K, Matsumoto T, Sakashita K, Iinuma TA, Tateno Y, Miyamoto T, Shimura A, Takagi H.	Estimation of the Exposure and a Risk-Benefit Analysis for a CT System Designed for a Lung Cancer Mass Screening Unit.	Radiat Prot Dosimetry	67	101-8	1996
52	村松禎久, 秋山典子, 花井耕造.	螺旋状(ヘリカル)スキャンを用いた肺がんスクリーニングCTの医療被曝について.	日放技学誌	52	1-8	1996
53	神津省吾, 仲尾次政剛.	胸部検診時の被曝線量.	コニカX-レイ写真研究	43(2)	59-60	1992
54	岡本英明, 宮崎正義, 米田晃敏, 鈴木敬一, 上田講記, 熊谷年起, 坂本正利, 黒田知純, 鈴木隆一郎, 松本 徹.	CT肺癌検診の被曝線量.	日放技学誌	57	939-46	2001
55	丸山隆司, 岩井一男, 西沢かな枝, 野田 豊, 隅元芳一.	X線診断による臓器・組織線量, 実効線量および集団実効線量.	RADIOISOTOPES	45	761-73	1996
56	Sobue T, Suzuki T, Matsuda M, Kuroishi T, Ikeda S, Naruke T, The Japanese Lung Cancer Screening Research Group.	Survival for Clinical stage I lung cancer not surgically treated: comparison between screen-detected and symptom-detected cases.	Cancer	69(3)	685-92	1992

57	Motohiro A, Ueda H, Komatsu H, Yanai N, Mori T; National Chest Hospital Study Group for Lung Cancer.	Prognosis of non-surgically treated, clinical stage I lung cancer patients in Japan.	Lung Cancer	36(1)	65-9	2002
58	Gohagan J, Marcus P, Fagerstrom R, Pinsky P, Kramer B, Prorok P; Writing Committee, Lung Screening Study Research Group.	Baseline findings of a randomized feasibility trial of lung cancer screening with spiral CT scan vs chest radiograph: the Lung Screening Study of the National Cancer Institute.	Chest	126	114-21	2004
59	Gohagan JK, Marcus PM, Fagerstrom RM, Pinsky PF, Kramer BS, Prorok PC, Ascher S, Bailey W, Brewer B, Church T, Engelhard D, Ford M, Fouad M, Freedman M, Gelmann E, Gierada D, Hocking W, Inampudi S, Irons B, Johnson CC, Jones A, Kucera G, Kvale P, Lappe K, Manor W, Moore A, Nath H, Neff S, Oken M, Plunkett M, Price H, Reding D, Riley T, Schwartz M, Spizarny D, Yoffie R, Zylak C; THE LUNG SCREENING STUDY RESEARCH GROUP.	Final results of the Lung Screening Study, a randomized feasibility study of spiral CT versus chest X-ray screening for lung cancer.	Lung Cancer	47	9-15	2005
60	Swensen SJ, Jett JR, Sloan JA, Midthun DE, Hartman TE, Sykes AM, Aughenbaugh GL, Zink FE, Hillman SL, Noetzel GR, Marks RS, Clayton AC, Pairero PC.	Screening for lung cancer with low-dose spiral computed tomography.	Am J Respir Crit Care Med	165	508-13	2002
61	Swensen SJ, Jett JR, Hartman TE, Midthun DE, Mandrekar SJ, Hillman SL, Sykes AM, Aughenbaugh GL, Bungum AO, Allen KL.	CT screening for lung cancer: five-year prospective experience.	Radiology	235	259-65	2005
62	Sobue T, Moriyama N, Kaneko M, Kusumoto M, Kobayashi T, Tsuchiya R, Kakinuma R, Ohmatsu H, Nagai K, Nishiyama H, Matsui E, Eguchi K.	Screening for lung cancer with low-dose helical computed tomography: anti-lung cancer association project.	J Clin Oncol	20(4)	911-20	2002
63	Sone S, Takashima S, Li F, Yang Z, Honda T, Maruyama Y, Hasegawa M, Yamada T, Kubo K, Hanamura K, Asakura K.	Mass screening for lung cancer with mobile spiral computed tomography scanner.	Lancet	351	1242-5	1998
64	Sone S, Li F, Yang ZG, Honda T, Maruyama Y, Takashima S, Hasegawa M, Kawakami S, Kubo K, Haniuda M, Yamada T.	Results of three-year mass screening programme for lung cancer using mobile low-dose spiral computed tomography scanner.	Br J Cancer	84(1)	25-32	2001
65	Henschke CI, McCauley DI, Yankelevitz DF, Naidich DP, McGuinness G, Miettinen OS, Libby DM, Pasmantier MW, Koizumi J, Altorki NK, Smith JP.	Early Lung Cancer Action Project: overall design and findings from baseline screening.	Lancet	354	99-105	1999
66	Henschke CI, Naidich DP, Yankelevitz DF, McGuinness G, McCauley DI, Smith JP, Libby D, Pasmantier M, Vazquez M, Koizumi J, Flieder D, Altorki N, Miettinen OS.	Early lung cancer action project: initial findings on repeat screening.	Cancer	92	153-9	2001
67	Henschke CI, Yankelevitz DF, Smith JP, Libby D, Pasmantier M, McCauley D, McGuinness G, Naidich DP, Farooqi A, Vazquez M, Miettinen OS.	CT screening for lung cancer Assessing a regimen's diagnostic performance.	J Clin Imag	28	317-21	2004
68	Nawa T, Nakagawa T, Kusano S, Kawasaki Y, Sugawara Y, Nakata H.	Lung cancer screening using low-dose spiral CT: results of baseline and 1-year follow-up studies.	Chest	122	15-20	2002
69	Diederich S, Wormanns D, Semik M, Thomas M, Lenzen H, Roos N, Heindel W.	Screening for early lung cancer with low-dose spiral CT: prevalence in 817 asymptomatic smokers.	Radiology	222	773-81	2002
70	吉村明修, 安藤真弘, 工藤翔二, 渡 潤, 田島廣之, 隈崎達夫, 松本満臣, 矢野 侃, 宮本忠昭, 松本 徹.	低線量らせんCTによる肺癌1次検診のパイロット・スタディー.	肺癌	40(2)	99-105	2000
71	丸山雄一郎, 山本 洋, 山口敏之, 小山正道, 久堀周治郎, 高野美恵子, 生島妙美, 望月哲仁, 水澤幸博, 森泉 力.	MDCTを用いた低線量薄層CTによる胸部検診とCT検診車をを用いた低線量CTによる胸部検診の比較検討.	胸部CT検診	9	116-21	2002
72	西澤かな枝.	わが国のCT検査の実態と被ばく線量推定.	日本医放会誌	64(7)	suppl.3-6.	2004
73	Buls N, de Mey J, Covens P, Stadnik T.	Health screening with CT: prospective assessment of radiation dose and associated detriment.	JBR-BTR	88	12-6	2005
74	Dammas S, Patz EF Jr, Goodman PC.	Identification of small lung nodules at autopsy: implications for lung cancer screening and overdiagnosis bias.	Lung Cancer	33	11-6	2001
75	Kodama K, Higashiyama M, Yokouchi H, Takami K, Kuriyama K, Kusunoki Y, Nakayama T, Imamura F.	Natural history of pure ground-glass opacity after long-term follow-up of more than 2 years.	Ann Thorac Surg	73	386-93	2002
76	金子昌弘, 相馬一玄, 山本記顕, 池田茂人.	日本における気管支ファイバースコープ検査の現状: 特に合併症について.	気管支学	5	103-12	1983
77	北村 諭.	気管支ファイバースコープ検査の合併症について: 全国アンケート調査.	気管支学	7	479-86	1985

78	星 朗, 北村 諭.	日本における気管支鏡検査の現況.	気管支学	17	475-83	1995
79	Pue CA, Pacht ER.	Complications of fiberoptic bronchoscopy at a University Hospital.	Chest	107	430-2	1995
80	加藤治文, 河手典彦, 米山一男, 木下孔明.	肺の穿刺生検.	外科	47	1382-5	1985
81	Cox JE, Chiles C, McManus CM, Aquino SL, Choplin RH.	Transthoracic needle aspiration biopsy: variables that affect risk of pneumothorax.	Radiology	212	165-8	1999
82	Arsilan S, Yilmaz A, Bayramgürler B, Uzman Ö, Ünver E, Akkaya E.	CT-guided transthoracic fine needle aspiration of pulmonary lesions: accuracy and complications in 294 patients.	Med Sci Monit	8(7)	493-7	2002
83	Saji H, Nakamura H, Tsuchida T, Tsuboi M, Kawate N, Konaka C, Kato H.	The incidence and the risk of pneumothorax and chest tube placement after percutaneous CT-guided lung biopsy: the angle of the needle trajectory is a novel predictor.	Chest	121	1521-6	2002
84	Geraghty PR, Kee ST, McFarlane G, Razavi MK, Sze DY, Dake MD.	CT-guided transthoracic needle aspiration biopsy of pulmonary nodules: needle size and pneumothorax rate.	Radiology	229	475-81	2003
85	Choi CM, Um SW, Yoo CG, Kim YW, Han SK, Shim YS, Lee CT.	Incidence and risk factors of delayed pneumothorax after transthoracic needle biopsy of the lung.	Chest	126	1516-21	2004
86	Tomiyama N, Yasuhara Y, Nakajima Y, Adachi S, Arai Y, Kusumoto M, Eguchi K, Kuriyama K, Sakai F, Noguchi M, Murata K, Murayama S, Mochizuki T, Mori K, Yamada K.	CT-guided needle biopsy of lung lesions: A survey of severe complication based on 9783 biopsies in Japan.	Eur J Radiol	May(online)		2006
87	Inderbitzi RG, Grillet MP.	Risk and hazards of video-thoroscopic surgery: a collective review.	Eur J Cardio-thorac Surg	10	483-9	1996
88	Kaiser LR, Bavaria JE.	Complications of thoracoscopy.	Ann Thorac Surg	56(3)	796-8	1993
89	Krasna MJ, Deshmukh S, McLaughlin JS.	Complications of Thoracoscopy.	Ann Thorac Surg	61	1066-9	1996
90	成毛韶夫, 末舛恵一, 武野良仁.	わが国の胸腔鏡手術の現況.	日本胸部外科学会誌	44(3)	341-2	1996

添 付 書 類 2

添付書類2 最終追加文献リスト 英22文献

No	Author	Title	Journal	Volume	Page	Year
22	Kubik A, Polák J.	Lung cancer detection: results of a randomized prospective study in Czechoslovakia.	Cancer	57	2427-37	1986
37	Tockman MS.	Survival and mortality from lung cancer in a screened population: the Johns Hopkins Study.	Chest	89	324S-5S	1986
49	Naruke T, Kuroishi T, Suzuki T, Ikeda S.	Comparative study of survival of screen-detected compared with symptom-detected lung cancer cases.	Seminars in Surg Oncol	9	80-4	1993
51	Nishizawa K, Iwai K, Matsumoto T, Sakashita K, Iinuma TA, Taten Y, Miyamoto T, Shimura A, Takagi H.	Estimation of the Exposure and a Risk-Benefit Analysis for a CT System Designed for a Lung Cancer Mass Screening Unit.	Radiat Prot Dosimetry	67	101-8	1996
56	Sobue T, Suzuki T, Matsuda M, Kuroishi T, Ikeda S, Naruke T, The Japanese Lung Cancer Screening Research Group.	Survival for Clinical stage I lung cancer not surgically treated: comparison between screen-detected and symptom-detected cases.	Cancer	69(3)	685-92	1992
57	Motohiro A, Ueda H, Komatsu H, Yanai N, Mori T; National Chest Hospital Study Group for Lung Cancer.	Prognosis of non-surgically treated, clinical stage I lung cancer patients in Japan.	Lung Cancer	36(1)	65-9	2002
58	Gohagan J, Marcus P, Fagerstrom R, Pinsky P, Kramer B, Prorok P; Writing Committee, Lung Screening Study Research Group.	Baseline findings of a randomized feasibility trial of lung cancer screening with spiral CT scan vs chest radiograph: the Lung Screening Study of the National Cancer Institute.	Chest	126	114-21	2004
60	Swensen SJ, Jett JR, Sloan JA, Midhun DE, Hartman TE, Sykes AM, Aughenbaugh GL, Zink FE, Hillman SL, Noetzel GR, Marks RS, Clayton AC, Pairorero PC.	Screening for lung cancer with low-dose spiral computed tomography.	Am J Respir Crit Care Med	165	508-513	2002
63	Sone S, Takashima S, Li F, Yang Z, Honda T, Maruyama Y, Hasegawa M, Yamada T, Kubo K, Hanamura K, Asakura K.	Mass screening for lung cancer with mobile spiral computed tomography scanner.	Lancet	351	1242-1245	1998
66	Henschke CI, Naidich DP, Yankelevitz DF, McGuinness G, McCauley DI, Smith JP, Libby D, Pasmantier M, Vazquez M, Koizumi J, Flieder D, Altorki N, Miettinen OS.	Early lung cancer action project: initial findings on repeat screenings.	Cancer	92	153-159	2001
68	Nawa T, Nakagawa T, Kusano S, Kawasaki Y, Sugawara Y, Nakata H.	Lung cancer screening using low-dose spiral CT: results of baseline and 1-year follow-up studies.	Chest	122	15-20	2002
75	Kodama K, Higashiyama M, Yokouchi H, Takami K, Kuriyama K, Kusunoki Y, Nakayama T, Imamura F.	Natural history of pure ground-glass opacity after long-term follow-up of more than 2 years.	Ann Thorac Surg	73	386-93	2002
79	Pue CA, Pacht ER.	Complications of fiberoptic bronchoscopy at a University Hospital.	Chest	107	430-2	1995
81	Cox JE, Chiles C, McManus CM, Aquino SL, Choplin RH.	Transthoracic needle aspiration biopsy: variables that affect risk of pneumothorax.	Radiology	21	165-8	1999
82	Arslan S, Yilmaz A, Bayramgüler B, Uzman Ö, Ünver E, Akkaya E.	CT-guided transthoracic fine needle aspiration of pulmonary lesions: accuracy and complications in 294 patients.	Med Sci Monit	8(7)	493-7	2002
83	Saji H, Nakamura H, Tsuchida T, Tsuboi M, Kawate N, Konaka C, Kato H.	The incidence and the risk of pneumothorax and chest tube placement after percutaneous CT-guided lung biopsy: the angle of the needle trajectory is a novel predictor.	Chest	121	1521-6	2002
84	Geraghty PR, Kee ST, McFarlane G, Razavi MK, Sze DY, Dake MD.	CT-guided transthoracic needle aspiration biopsy of pulmonary nodules: needle size and pneumothorax rate.	Radiology	229	475-81	2003
85	Choi CM, Um SW, Yoo CG, Kim YW, Han SK, Shim YS, Lee CT.	Incidence and risk factors of delayed pneumothorax after transthoracic needle biopsy of the lung.	Chest	126	1516-21	2004
86	Tomiyama N, Yasuhara Y, Nakajima Y, Adachi S, Arai Y, Kusumoto M, Eguchi K, Kuriyama K, Sakai F, Noguchi M, Murata K, Murayama S, Mochizuki T, Mori K, Yamada K.	CT-guided needle biopsy of lung lesions: A survey of severe complication based on 9783 biopsies in Japan.	Eur J Radiol	May(online)		2006
87	Inderbitzi RG, Grillet MP.	Risk and hazards of video-thorascopic surgery: a collective review.	Eur J Cardio-thorac Surg	10	483-9	1996
88	Kaiser LR, Bavaria JE.	Complications of thoracoscopy.	Ann Thorac Surg	56(3)	796-8	1993
89	Krasna MJ, Deshmukh S, McLaughlin JS.	Complications of Thoracoscopy.	Ann Thorac Surg	61	1066-9	1996

添付書類2 最終追加文献リスト 和13文献

No	Author	Title	Journal	Volume	Page	Year
32	黒石哲生.	検診によってがん死亡率は減少しているか.	日本がん検診・診断学会誌	4	30-2	1996
43	成毛韶夫.	肺がんの集団検診の精度管理と正確な評価に関する研究.	厚生省がん研究助成金による研究報告集平成4年度		558-61	1994
45	田中利彦, 井澤 正.	老人保健法に基づく茅ヶ崎医師会の肺がん検診.	プライマリ・ケア	19	37-44	1996
47	西井研治, 守谷欣明, 正影三恵子, 中山富雄, 鈴木隆一郎, 佐川元保, 上岡 博.	肺癌検診の精度管理: 感度と特異度の検討.	日本がん検診・診断学会誌	11	33-6	2004
48	佐藤雅美, 斎藤泰紀, 佐川元保, 高橋里美, 菅間敬治, 中嶋隆太郎, 佐藤博, 佐藤博俊, 大久田和弘, 藤村重文.	宮城県肺癌検診高危険群における喀痰細胞診の感度と特異度の検討.	日臨細胞誌	33	448-51	1994
52	村松禎久, 秋山典子, 花井耕造.	螺旋状(ヘリカル)スキャンを用いた肺がんスクリーニングCTの医療被曝について.	日放技学誌	52	1-8	1996
53	神津省吾, 仲尾次政剛.	胸部検診時の被曝線量.	コニカX-レイ写真研究	43(2)	59-60	1992
54	岡本英明, 宮崎正義, 米田晃敏, 鈴木敬一, 上田講記, 熊谷年起, 坂本正利, 黒田知純, 鈴木隆一郎, 松本 徹.	CT肺癌検診の被曝線量.	日放技学誌	57	939-46	2001
71	丸山雄一郎, 山本 洋, 山口敏之, 小山正道, 久堀周治郎, 高野美恵子, 生島妙美, 望月哲仁, 水澤幸博, 森泉力.	MDCTを用いた低線量薄層CTによる胸部検診とCT検診車を用いた低線量CTによる胸部検診の比較検討.	胸部CT検診	9	116-21	2002
72	西澤かな枝.	わが国のCT検査の実態と被ばく線量推定.	日本医放会誌	64(7)	suppl.3-6.	2004
76	金子昌弘, 相馬一玄, 山本記顕, 池田茂人.	日本における気管支ファイバースコープ検査の現状—特に合併症について—.	気管支学	5	103-12	1983
80	加藤治文, 河手典彦, 米山一男, 木下孔明.	肺の穿刺生検.	外科	47	1382-5	1985
90	成毛韶夫, 末舛恵一, 武野良仁.	わが国の胸腔鏡手術の現況.	日本胸部外科学会誌	44(3)	341-2	1996

添 付 書 類 3

添付書類3 非採用文献リスト 英59文献

No	Author	Title	Journal	Volume	Issue	Page	Year
1222	Martin M. Oken, Pamela M. Marcus, Ping Hu, Thomas M. Beck, William Hocking, Paul A. Kvale, Jill Cordes, Thomas L. Riley, Stephen D. Winslow, Steven Peace, David L. Levin, Philip C. Prorok, John K. Gohagan for the PLCO Project Team	Baseline Chest Radiograph for Lung Cancer Detection in the Randomized Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian Cancer Screening Trial	J Natl Cancer Inst	97		1832-9	2005
246	G Bepler, D Goodridge Carney, B Djulbegovic, RA Clark, M Tockman	A systematic review and lessons learned from early lung cancer detection trials using low-dose computed tomography of the chest	Cancer Control	10	4	306-14	2003
856	G Hillerdal	Long-term survival of patients with lung cancer from a defined geographical area before and after radiological screening	Lung Cancer	15	1	21-30	1996
408	GM Strauss	The Mayo Lung Cohort: a regression analysis focusing on lung cancer incidence and mortality	J Clin Oncol	20	8	1973-83	2002
996	J Wilde	A 10 year follow-up of semi-annual screening for early detection of lung cancer in the Erfurt County, GDR	Eur Respir J	2	7	656-62	1989
75	RL Manser, L. B Irving, MP de Campo, MJ Abramson, CA Stone, KE Pedersen, M Elwood, DA Campbell	Overview of observational studies of low-dose helical computed tomography screening for lung cancer	Respirology	10	1	97-104	2005
348	RL.Manser, LB Irving, G Byrnes, MJ Abramson, CA Stone, DA Campbell	Screening for lung cancer: a systematic review and meta-analysis of controlled trials	Thorax	58	9	784-9	2003
126(499)	RL Manser, LB Irving, C Stone, G Byrnes, M Abramson, D Campbell	Screening for lung cancer	Cochrane Database Syst Rev		1	CD001991	2004
600	RS Fontana	The Mayo Lung Project: a perspective	Cancer	89	11 Suppl	2352-5	2000
601	MR Melamed	Lung cancer screening results in the National Cancer Institute New York study	Cancer	89	11 Suppl	2356-62	2000
602	AK Kubik, DM Parkin, P Zatloukal	Czech Study on Lung Cancer Screening: post-trial follow-up of lung cancer deaths up to year 15 since enrollment	Cancer	89	11 Suppl	2363-8	2000
603	ER Salomaa	Does the early detection of lung carcinoma improve prognosis? The Turku Study	Cancer	89	11 Suppl	2387-91	2000
954	T Sobue, T Suzuki, T Naruke	Efficacy of lung cancer screening; comparison of results from a case-control study and a survival analysis. The Japanese Lung Cancer Screening Research Group	Jpn J Cancer Res	83	5	424-30	1992
1032	Y Kumamoto	Population doses, excess deaths and loss of life expectancy from mass chest x-ray examinations in Japan-1980	Health Phys	49	1	37-48	1985

806	A Gledhill, C Bates, D Henderson, P DaCosta, G Thomas	Sputum cytology: a limited role	J Clin Pathol	50	7	566-8	1997
203	F Vassallo, A Imperatori, F Rovera, A Pericelli, C Antonini, L Dominioni	The PRE.DI.CA. project for radiographic lung cancer screening in cigarette smokers	Rays	29	4	383-5	2004
318	K Kashiwabara, S Koshi, K Itonaga, O Nakahara, M Tanaka, M Toyonaga	Outcome in patients with lung cancer found on lung cancer mass screening roentgenograms, but who did not subsequently consult a doctor	Lung Cancer	40	1	67-72	2003
424	K Kashiwabara, S Koshi, K Ota, M Tanaka, M Toyonaga	Outcome in patients with lung cancer found retrospectively to have had evidence of disease on past lung cancer mass screening roentgenograms	Lung Cancer	35	3	237-41	2002
33	S Xing, B Khanavkar, JA Nakhosteen, Z Atay, KH Jockel, W Marek	Predictive value of image cytometry for diagnosis of lung cancer in heavy smokers	Eur Respir J	25	6	956-63	2005
149	Patz Jr E, et al.	Estimate of lung cancer mortality from low-dose spiral computed tomography screening trials: implications for current mass screening recommendations	J Clin Oncol	22	11	2202-6	2004
548	M Sato, A Sakurada, M Sagawa, M Minowa, H Takahashi, T Oyaizu, Y Okada, Y Matsumura, T Tanita, T Kondo	Diagnostic results before and after introduction of autofluorescence bronchoscopy in patients suspected of having lung cancer detected by sputum cytology in lung cancer mass screening	Lung Cancer	32	3	247-53	2001
200	M Romano, S Griffo, M Gentile, PP Mainenti, O Tamburrini, V Iaccarino, M Salvatore	CT guided percutaneous fine needle biopsy of small lung lesions in outpatients. Safety and efficacy of the procedure compared to inpatients	Radiol Med (Torino)	108	3	275-82	2004
945	BJ Flehinger, M Kimmel, MR Melamed	The effect of surgical treatment on survival from early lung cancer. Implications for screening	Chest	101	4	1013-8	1992
97	LL. Humphrey, S Teutsch, M Johnson	Lung cancer screening with sputum cytologic examination, chest radiography, and computed tomography: an update for the U.S. Preventive Services Task Force	Ann Intern Med	140	9	740-53	2004
596	S Sone, F Li, Z. G Yang, S Takashima, Y Maruyama, M Hasegawa, JC Wang, S Kawakami, T Honda	Characteristics of small lung cancers invisible on conventional chest radiography and detected by population based screening using spiral CT	Br J Radiol	73	866	137-45	2000
787	H Rusinek, DP Naidich, G McGuinness, BS Leitman, DI McCauley, GA Krinsky, K Clayton, H Cohen	Pulmonary nodule detection: low-dose versus conventional CT	Radiology	209	1	243-9	1998
604	T Sobue	A case-control study for evaluating lung cancer screening in Japan	Cancer	89	11 Suppl	2392-6	2000
U38	Frost JK, Ball WC Jr, Levin ML, Tockman MS, Baker RR, Carter D, et al.	Early lung cancer detection: results of the initial (prevalence) radiologic and cytologic screening in the Johns Hopkins study.	Am Rev Respir Dis	130	4	549-54	1984
U55	Henschke CI, Yankelevitz DF, Libby DM, McCauley D, Pasmantier M, Altorki NK, et al.	Early lung cancer action project: annual screening using single-slice helical CT.	Ann N Y Acad Sci	952		124-34	2001
U62 (P30)	Swensen SJ, Jett JR, Hartman TE, Midthun DE, Sloan JA, Sykes AM, et al.	Lung cancer screening with CT: Mayo Clinic experience.	Radiology	226	3	756-61	2003

U69	Stitik FP, Tockman MS.	Radiographic screening in the early detection of lung cancer.	Radiol Clin North Am	16	3	347-66	1978
U70	Baker RR, Tockman MS, Marsh BR, Stitik FP, Ball WC Jr, Eggleston JC, et al.	Screening for bronchogenic carcinoma: the surgical experience.	J Thorac Cardiovasc Surg	78	6	876-82	1979
U71	Levin ML, Tockman MS, Frost JK, Ball WC Jr.	Lung cancer mortality in males screened by chest X-ray and cytologic sputum examination: a preliminary report	Recent Results Cancer Res	82		138-46	1982
U78	Taylor WF, Fontana RS.	Biometric design of the Mayo Lung Project for early detection and localization of bronchogenic carcinoma.	Cancer	30	5	1344-7	1972
U39	Fontana RS, Sanderson DR, Taylor WF, Woolner LB, Miller WE, Muhm JR, et al.	Early lung cancer detection: results of the initial (prevalence) radiologic and cytologic screening in the Mayo Clinic study.	Am Rev Respir Dis	130	4	561-5	1984
U63	Flehinger BJ, Melamed MR, Zaman MB, Heelan RT, Perchick WB, Martini N.	Early lung cancer detection: results of the initial (prevalence) radiologic and cytologic screening in the Memorial Sloan-Kettering study.	Am Rev Respir Dis	130	4	555-60	1984
U64	Martini N.	Results of the Memorial Sloan-Kettering study in screening for early lung cancer.	Chest	89	4 Suppl	S325	1986
U65	Heelan RT, Flehinger BJ, Melamed MR, Zaman MB, Perchick WB, Caravelli JF, et al.	Non-small-cell lung cancer: results of the New York screening program.	Radiology	151	2	289-93	1984
U66	Melamed M, Flehinger B, Miller D, Osborne R, Zaman M, McGinnis C, et al.	Preliminary report of the lung cancer detection program in New York.	Cancer	39	2	369-82	1977
U76	Woolner LB, Fontana RS, Sanderson DR, Miller WE, Muhm JR, Taylor WF, et al.	Mayo Lung Project: evaluation of lung cancer screening through December 1979.	Mayo Clin Proc	56	9	544-55	1981
U77	Taylor WF, Fontana RS, Uhlenhopp MA, Davis CS.	Some results of screening for early lung cancer.	Cancer	47	5 Suppl	1114-20	1981
U79	Sanderson D, Fontana R.	Results of Mayo lung project: an interim report.	Recent Results Cancer Res	82		179-86	1982
U81	Marcus PM, Prorok PC.	Reanalysis of the Mayo Lung Project data: the impact of confounding and effect modification.	J Med Screen	6	1	47-9	1999
U82	Muhm JR, Miller WE, Fontana RS, Sanderson DR, Uhlenhopp MA.	Lung cancer detected during a screening program using four-month chest radiographs.	Radiology	148	3	609-15	1983
U83	Fontana TR, Sanderson DR, Woolner LB, Miller WE, Bernatz PE, Payne WS, et al.	The Mayo Lung Project for early detection and localization of bronchogenic carcinoma: a status report.	Chest	67	5	511-22	1975
P20	Melamed MR, Flehinger BJ, Zaman MB, et al.	Detection of true pathologic stage I lung cancer in a screening program and the effect on survival.	Cancer	47	5 Suppl	1182-7	1981

P29	MacRedmond R, Logan PM, Lee M, et al.	Screening for lung cancer using low dose CT scanning	Thorax	59	3	237-41	2004
P32	Chan CK, Wells CK, McFarlane MJ, et al.	More lung cancer but better survival. Implications of secular trends in "necropsy surprise" rates.	Chest	96	2	291-6	1989
R1	Brenner DJ, Iliston CD	Estimated Radiation Risks Potentially Associated with Full-Body CT Screening	Radiology	232	3	735-8	2004
183	M Hashimoto, H Kato, T Fujibuchi, S Ochi, F Morita	Gonad protective effect of radiation protective apron in chest radiography	Nippon Hoshasen Gijutsu Gakkai Zasshi	60	12	1704-12	2004
184	T Fujibuchi, H Kato, M Hashimoto, S Ochi, N Yanagawa, F Morita	Shielding effect of protective seats during CT examination	Nippon Hoshasen Gijutsu Gakkai Zasshi	60	12	1730-8	2004
374	B Palcic, DM Garner, J Beveridge, XR Sun, A Doudkine, C MacAulay, S Lam, PW Payne	Increase of sensitivity of sputum cytology using high-resolution image cytometry: field study results	Cytometry	50	3	168-76	2002
1023	MR Melamed, BJ Flehinger, MB Zaman	Impact of early detection on the clinical course of lung cancer	Surg Clin North Am	67	5	909-24	1987
H40	Taylor WF, Fontana RS, Uhlenhopp MA, Davis CS.	Some results of screening for early lung cancer.	Cancer	47	5 Suppl	1114-20	1981
H46	Ebeling K, et al.	Überlebensraten beim Bronchialkarzinom in Abhängigkeit von der Art der Erfassung.	Arch Geschwulstforsch	57	1	61-7	1987
H55	Kaneko M, et al.	Peripheral lung cancer : Screening and detection with loe-dose spiral CT versus radiography.	Radiology	201	3	798-802	1996
H57	Kaneko M, et al.	Computed tomography screening for lung carcinoma in Japan.	Cancer	89	11 Suppl	2485-8	2000
563	CJ Dennie, FR Matzinger, JR Marriner, DE Maziak	Transthoracic needle biopsy of the lung: results of early discharge in 506 outpatients	Radiology	219	1	247-51	2001
20 H43 U74 XP 8	Flehinger BJ, Kimmel M, Polyak T, Melamed MR.	Screening for lung cancer: the Mayo Lung Project revisited.	Cancer	72	5	1573-80	1993

添付書類3 非採用文献リスト 和43文献

No	Author	Title	Journal	Volume	Page	Year
398	南寛行(佐世保市立総合病院), 本庄誠司, 石川啓, 他	検診発見肺癌切除例の検討 自覚症状発見例との比較	佐世保市立総合病院紀要	23巻	31-6	1997
422	薄田勝男, 斉藤泰紀, 高橋里美, 他	喀痰集検における気管支鏡検査の意義	気管支学	19(3)	200-5	1997
442	石川清司(国立療養所沖縄病院), 中本尊, 仲地厚, 他	沖縄県における肺がん検診 その現状と問題点	国療沖縄病院医学雑誌	17(1)	47-53	1996
483	飯沼武(放射線医学総合研究所), 館野之男	癌集団検診の放射線被曝による個人のリスク(余命短縮)の定量的評価	大和ヘルス財団研究業績集	18号	44-50	1994
493	森公介(岡山大学 第2内科)	検診発見による早期肺癌に関する研究(第1編)早期腺癌の検討	岡山医学会雑誌	106(5-6)	421-9	1994
501	松島康(東京都多摩がん検診センター), 高橋英介, 野口正之, 他	TBACによる気胸	気管支学	15(7)	636-40	1993
261	西山祥行(社会保険中央総合病院), 三澤潤, 田寺守, 鈴木誠一, 松井英介, 大松広伸, 柿沼龍太郎, 江口研二, 祖父江友孝, 楠本昌彦, 金子昌弘, 森山紀之, 東京から肺がんをなくす会	21世紀のがん検診 ヘリカルCTを加えた会員制肺がん検診	日本総合健診医学会誌	28(1)	31-3	2001
544	高橋里美(東北大学加齢医学研究所), 薄田勝男, 菅間敬治, 他	宮城県における喀痰細胞診を併用した肺癌集検の成績	日本臨床細胞学会雑誌	30(6)	995-1001	1991
97	細田秀一郎(日立健康管理センター), 草野涼, 中川徹, 色川正貴, 名和健	胸部CT検診において経年変化で指摘された肺癌症例について	日立医学会誌	42巻	21-3	2003
134	宝来 威1,2, 中山 富雄1,3, 楠 洋子1,3, 鈴木 隆一郎1,4	肺癌検診における喀痰細胞診	肺癌	43(7)	993-7	2003
144	山本鈴恵(名古屋簡易保険総合健診センター), 奥井俊夫, 山本正彦, 蟹江太, 加納英行, 原眞咲	ヘリカルCTによる肺癌検診2年間の成績	現代医学	50(2)	269-73	2002
270	福田 泰樹1), 後藤 功1), 関 順彦1), 芥川 茂1), 鈴木 ユリ1), 大上 隆彦1), 藤阪 保仁1), 関 庚よう1), 花房 俊昭1), 大澤 伸昭2)	高槻市・島本町と周辺3市における肺癌死亡の動向の比較—肺がん個別検診の波及効果の評価—	肺癌	41(3)	217-23	2001
414	小畑大吉(南大阪総合健診センター), 岡村多重子, 塩田桂子, 他	地域がん登録との照合による人間ドック発見癌の検証	南大阪病院医学雑誌	45(1)	95-103	1997
443	中野昇(国立療養所愛媛病院), 栗原陽次郎, 清本徹馬, 他	肺癌集団検診発見群の術後生存率と臨床病理学的特徴	医療	50(6)	441-4	1996
228	田中利彦(神奈川県予防医学協会), 岡本直幸, 長岡正, 野田和正, 山田耕三	肺癌CT検診の有効性と評価	日本がん検診・診断学会誌	8(2)	72-5	2001
518	飯沼武(放射線医学総合研究所), 館野之男	癌集団検診における放射線被曝と個人のリスク(余命の短縮)	日本医学放射線学会雑誌	53(1)	57-65	1993
481	楠洋子(大阪府立羽曳野病院), 梁尚志, 高田実, 他	肺癌に対するPDT	日本レーザー医学会誌	15(1)	13-9	1994
516	古瀬清行(国立療養所近畿中央病院), 奥仲哲弥, 酒井治正, 他	PHE(Photofrin 2)およびエキシマダイレーザー(PDT EDL-1)による内視鏡的早期肺癌に対するPhotodynamic Therapy(PDT)の臨床第3相試験	癌と化学療法	20(10)	1369-74	1993
321	阿部庄作, 綾部公懿, 近藤丘	「全国気管支鏡調査・2000」からみた気管支鏡検査の実態	気管支学	25(1)	5-15	2000
149	早田宏(長崎県総合保健センター), 富田弘志, 早田みどり, 岡三喜男, 河野茂	長崎県における肺癌の疫学と肺癌検診	肺癌	42(7)	829-31	2002

233	佐川元保(金沢医科大学 呼吸器外科), 斎藤泰紀, 佐藤雅美, 高橋里美, 薄田勝男, 桜田晃, 遠藤千頭, 高橋博人, 近藤丘, 佐久間勉	宮城県における肺がん集団検診の死亡リスク減少効果 2つの症例対照研究を比較して	肺癌	41(4)	299-303	2001
577	平井利和(国立療養所西群馬病院), 東正明, 遠藤敬一, 他	当院肺癌手術症例における集検の意義	群馬医学	50号	61-2	1989
615	松村公人(千葉県がんセンター), 沢田勤也, 石田逸郎	集検肺腺癌の外科治療成績	日本胸部臨床	44(2)	104-9	1985
374	西山祥行(社会保険中央総合病院), 三澤潤, 中村義正, 土屋繁裕, 山口哲生, 田寺守, 松井英介, 鈴木明, 祖父江友孝, 大松広伸, 柿沼龍太郎, 森山紀之, 江口研二, 金子昌弘, 成毛韶夫	ヘリカルCTを加えた会員制肺がん検診	胸部CT検診	5(2)	83-7	1998
437	宮地直丸(柏地区医師会), 木暮達, 井上敬一, 他	集団肺検診における肺癌例の状況(平成2年~6年)	日本胸部臨床	55(10)	828-35	1996
H8	丸山隆司, 他	胸部集団検診における臓器・組織線量と実効線量について	平成6年度厚生省がん助成金による各種がん検診の共通問題に関する研究報告		75-80	1995
H12	金子昌弘, 他	日本における気管支ファイバースコープ検査の現状ー特に合併症についてー	気管支学	5	103-12	1983
H18	加藤治文, 他	肺の穿刺生検	外科	47	1382-5	1985
H19	河野通雄, 他	肺末梢小結節病変のCTガイド下針吸引生検	医学のあゆみ	136	103-7	1986
H20	斉藤達也, 他	抹消病変に対する超音波ガイド下吸引針生検法の有用性について	日胸疾会誌	26	970-4	1988
H22	楠本昌彦, 他	胸部腫瘍病変のCTガイド下針生検	臨放	40	815-22	1995
H23	篠原義智	CTガイド下肺針生検の実際とその応用 肺針生検の合併症(1)	Modern Physician	15	847-54	1995
H24	森 清志, 他	孤立性肺野小型病変の診断ーclinical decision analysisー	日胸疾会誌	33	695-9	1995
E1	石口恒男	患者の放射線防護ー医療被ばくと健康影響ー	日本医放会誌	64(7)	suppl. 16-8	2004
E3	西澤かな枝, 他	CT検査件数およびCT検査による集団実効線量の推定	日本医放会誌	64	151-8	2004
E4	甲斐倫明	放射線診断の被ばくに伴う発がんのリスク	日本医放会誌	64(7)	suppl. 11-5	2004
E5	五味志穂, 他	低線量CT肺がん検診の現状	日放技学誌	61	874-80	2005
99	金敷真紀(茨城県総合健診協会), 相馬雅行, 松井義博, 齋藤洋子, 赤荻栄一, 山本達生	喀痰細胞診による検診で発見された肺癌症例	日本臨床細胞学会雑誌	42(6)	412-6	2003
147	井手律子(福岡結核予防センター 臨床検査課), 西村祐司, 古賀純子, 森内真由美, 岡智子, 栗田幸男	九州における肺癌検診の現況 集検喀痰細胞診検査18年間の歩み	肺癌	42(7)	835-45	2002
229	松井英介(岐阜大学 中央放射線)	高速らせんCTによる肺がん検診	映像情報Medical	33(7)	654-5	2001
265	新妻伸二(新潟県労働衛生医学協会), 真保禎二, 三上桂子, 佐藤和美, 山田一美, 吉田美代子, 黒金秋子, 宇尾野邦子, 古泉直也, 木原好則, 奥泉美奈	CT肺ドックとCT精検5年間の比較 肺癌以外の疾患とCT検診のデメリット	臨床放射線	46(1)	64-70	2001
391	松田徹(山形県立成人病センター), 佐藤幸雄	地域がん登録を用いたがん検診の評価	癌の臨床	44(4)	451-8	1998
395	岡本英明、鈴木敬一、熊谷年起, 他	CT装置の線質、被曝線量の検討	胸部CT検診	5(2)	119-27	1998

添 付 書 類 4

胸部X線・喀痰細胞診の併用法に関する無作為化比較対照試験

No	Author	Year	検診方法	対象数	対象集団の特性	対象集団の設定条件	評価指標	評価指標の把握	結果
17	Fontana RS	1986	initial screening後に割付し、胸部X線写真と3日蓄痰の喀痰細胞診、4ヶ月ごと6年間、その後1-5.5年のフォロー（中央値3年）	検診群 4,618人 非検診群 4,593人	45歳以上 男性 Mayo Clinicの外来患者 1日20本以上の喫煙	Mayo Clinicの外来患者	肺癌による死亡率	手紙調査 中央判定後にはNational Death Index	肺癌による死亡率は、1,000人年あたり検診群3.2、非検診群3.0で有意差なし。
Mayo Lung Project:18 Marcus PM, et al.(2000), 19 Fontana RS, et al.(1991) , 20 Flehinger BJ, et al.(1993), 21 Strauss GM, et al.(1997)									
22	Kubik A, Polak J	1986	initial screening後に割付し、Study群は6ヵ月ごと3年のXP+喀痰、Control群は3年後にXP+喀痰、その後両群に3年間毎年XP+喀痰	検診群 3,171人 非検診群 3,174人	40-64歳 男性 喫煙者（15万本以上）	工業従事者が56.5%	肺癌による死亡率	死亡診断書	割付後6年間の肺癌死亡率は、Study群で1,000対3.6、Control群で2.6と有意差なし。
Czechoslovakia study :23 Kubik A, et al.(1990)									

胸部X線・喀痰細胞診に関する症例対照研究

No	著者	発表年	検診方法	対象数	対象集団の特性	対象集団の設定条件	評価指標	評価指標の把握	結果
24	Nishii K	2001	胸部XRと高リスク群への喀痰細胞診	ケース群 412人 コントロール群 3,490人	男女、40-79歳、国民健康保険の被保険者及び社会保険などの被保険者の家族有病率：研究期間中に1,154人の肺がん死亡 受診率：1997年の40-79歳で5歳階級毎の受診率は男性が40-45歳で最低の7.4%、70-74歳で最高の40.1%、女性はそれぞれ50-54歳の33.4%と、65-69歳の53.6%	岡山県内の34市町村 住民検診対象者	死亡に繋がった肺がんが診断される前1年間の肺がん検診による死亡リスク低下をオッズ比で検討	診断日は地域がん登録から、検診受診歴はコンピューター化された検診受診歴	男女合計でオッズ比0.59(95%CI=0.46-0.74)、男性で0.67(0.51-0.87)、女性で0.39(0.24-0.64)。喫煙歴が得られない対照も含めると、これらの数値はそれぞれ0.64(0.51-0.81)、0.71(0.55-0.93)、0.45(0.28-0.74)となる。喫煙指数600以上の喫煙に関する高リスクがマッチしていない対照などを除いて401症例と1,887対照での解析では、オッズ比が0.55(0.43-0.70)。
25	Tsukada H	2001	胸部X線、高リスク群（喫煙痰細胞診	ケース群 174人 コントロール群 801人	症例男性149人、女性25人 40-79歳。男性は症例・対照とも喫煙指数400以上、女性は400未満。 診断前12ヶ月以内のがん検診受診者割合は、症例の35%、対照の56%。	新潟県、国保加入者	肺がん死亡のオッズ比	死亡診断書と地域がん登録	診断前12ヶ月以内に肺がん検診受診のオッズ比 0.40(0.27-0.59) 診断前12-24ヶ月以内の検診受診のオッズ比 1.42(0.63-3.17)
26	Sagawa M	2001	胸部X線と高危険群（喫煙指数600以上）に喀痰細胞診	ケース群 328人 コントロール群 1,886人	男/女=100.292人/183.934人	地域性、医療機関など	肺がん死亡のオッズ比	死亡小票と宮城県のがん登録および患者カルテから把握	宮城県における肺がん集団検診では、46%の死亡率減少効果を認めた。
27	Okamoto N	1999	胸部X線検診（個別検診）	ケース群 193人 コントロール群 579人	男女、40-74歳	神奈川県平塚市、藤沢市、住民（国民健康保険対象）	死亡、検診受診歴	個別検診受診者台帳 がん登録病院カルテ 対象者アンケート	症例対照研究の結果、喫煙歴補正にて1年以内の個別検診受診は肺癌による死亡リスクが0.535(95%CI:0.337-0.850)に減少する。 統計学的有意を示しているものの、ケースおよびコントロールの除外基準が明白ではない。平塚市および藤沢市の両者において検診プログラム開始とされている年以前の診断例が症例として登録されていて、それに関する説明がない。診断以前の期間別に検診受診の有無によるオッズ比を算出しているが、直近の検診受診を意味しているのだから、むしろセルフセレクション・バイアスが疑われ、直近の検診受診を意味していないのであれば算出自体にあまり意味がない。
28	Sobue T	1992	胸部X線検診＋喀痰細胞診	ケースは、40歳から74歳の喫煙男性および非喫煙女性で、肺癌検診開始時より同一地域に居住し肺癌と診断され、1981年から1988年に肺癌死亡した273人である。コントロールは性、年齢、居住地でマッチさせ、ケースの肺癌診断時に生存し、男性の場合は喫煙者であり、女性の場合には非喫煙者である1,269人である。	ケース群 男性208人、女性65人/コントロール群 男性964人、女性305人。 年齢は40歳以上74歳以下。 母集団男性136,860人の肺癌検診受診率は胸部写真36.2%、細胞診7.4%。女性は胸部写真36.2%、細胞診受診率は胸部写真50.2%、喀痰細胞診0.8%。	日本全国50カ所の地方自治体	肺癌死亡のオッズ比	死亡診断書 病院カルテ 聞き取り調査	症例対照研究の結果、喫煙歴補正にて1年以内の検診受診は肺癌による死亡のオッズ比は0.72(95%CI0.50-1.03)であった。 12ヶ月以内の検診受診者は、未受診者に比し肺癌死亡のオッズ比0.72であるが、95%信頼区間は0.5-1.03で、統計学的有意とは言えなかった。

胸部X線に関する症例対照研究

No	著者	発表年	検診方法	対象数	対象集団の特性	対象集団の設定条件	評価指標	評価指標の把握	結果
33	Ebeling K	1987	70mmの胸部X線間 接撮影、2年に1回	ケース群 130人 コントロール群 260人 (control A) 260人 (control B)	診断時70歳未満の男性	ベルリンの1地区、control A は地区住民から、control B は病院受診者(主として外 科救急)から、性・年齢で マッチ	肺癌による死亡例 と対照例での検診 受診の比較	がん登録 検診記録	診断以前の2年間に検診受診することの 肺癌死亡への相対危険度はcontrol Aを 用いた場合0.88、control Bでは1.09、いず れも有意差なし。
34	Berndt R	1990	70mmの胸部X線間 接撮影、2年に1回	ケース群 278人 コントロール群 967人	60歳未満の男女、診断以前の10 年間に1回以上検診受診してい る	ベルリンの3地区、control は地区、性・年齢でマッチ	肺癌による死亡例 と対照例での検診 受診の比較	がん登録 検診記録	診断以前の2年間に検診受診することの 肺癌死亡への相対危険度は喫煙補正な して0.83、喫煙補正して0.93、いずれも有 意差なし。
35	Nakayama T	2002	胸部X線写真	ケース群 121人 コントロール群 536人 (1対3-5)	ケース群 121人(高リスク群の男 性91人/非喫煙者である女性30 人)/コントロール群 536人 1992年から1997年に肺がんがんで死 亡した40歳から79歳(未就労者あ るいは自営業者が対象となる検 診)	群馬県	肺がん死亡のオッ ズ比(喫煙歴調整あ り)	死亡証明書 カルテ	肺がん検診受診時期別にみると、診断 の12ヶ月前と36ヶ月前では、喫煙歴調整 ORsは、0.88と0.70で差はない。喫煙歴 調整ORsは、男性では、0.74、女性では 0.47となった。 年1回の胸部単純写真による肺癌検診 により、肺癌の中で腺癌による肺癌死の 20-30%が防げる可能性が示唆された。

喀痰細胞診に関する研究

No	著者	発表年	研究方法	検診方法	対象数	対象集団の特性	対象集団の設定条件	評価指標	評価指標の把握	結果
36	Tockman MS	1985	無作為化比較対照試験	X群は胸部X線2方向年に1回、XC群はそれに加えて4ヶ月に1回の喀痰細胞診、期間は5-7年、総観察期間は平均約5.5年	XO群5,226人 X群5,161人	45歳以上、男性、1日20本以上の喫煙、X群は1.7%黒人が多い(有意差あり)	86%が白人、13%が黒人、他が1%。13%がアスベスト被曝歴あり、34%が喫煙あり。国内統計に比して約2倍の肺癌死亡率。	肺癌による死亡率	手紙調査、中央判定、アンケート調査	肺癌による死亡率は1,000人年あたりXC群3.4・X群3.8で、有意差はなし。
Johns Hopkins Study:37 Tockman MS.(1986)										
39	Melamed MR	1987	無作為化比較対照試験	x-ray only群は胸部X線2方向年に1回、dual screen群はそれに加えて4ヶ月に1回の喀痰細胞診、期間は5-8年、その後フォロー2年間	5,072人(dual screen) 4,988人(x-ray only)	45歳以上、男性、1日20本以上の喫煙	Greater New Yorkの一般住民	肺癌による死亡率	手紙・電話調査、医療履歴調査、多院カルテ調査、中央判定	肺癌による生存率は当初dual screen群が良好だったが最終的にほぼ一致した。肺癌による死亡は74対82で有意差なし。
Memorial Sloan-Kettering study:38 Melamed MR, et al.(1984)										
40	Sagawa M	2003	症例対照研究	胸部X線写真と喫煙者に対する喀痰細胞診	ケース群71人 コントロール群409人 ケース群はすべて男性	39歳以上で1989年の肺がん集団検診を受診し、陰性の結果を得た集団から、1992年から1994年の間に40-79歳で肺がんで死亡した者をcaseとして選択したcase-control studyの対象者からこの研究のcaseとcontrolを選択している。すべて喫煙者。	宮城県	肺がんによる死亡率	死亡小票と宮城県のがん登録及び患者カルテ(最初のcase-control studyより)	喫煙歴をマッチングした評価を行っていたが、喀痰細胞診と胸部X線でスクリーニングした場合の調整OR=0.36、胸部X線のみのスクリーニングの調整OR=0.47であった。 喀痰細胞診と胸部X線のスクリーニングvs胸部X線のみのORは0.63であり、統計学的に喀痰細胞診の有効性は示せなかった。 胸部X線のみより、喀痰細胞診検査を加えることで喫煙者の肺がん死亡リスクを減らす可能性があるはずだと結論している。

胸部X線に関する検査精度

No	著者	発表年	検査方法	対象数	対象集団の特性	対象集団の設定条件	評価指標	評価指標の把握	結果
36	Tockman MS	1985	X群は胸部X線2方向年 に1回、XC群はそれに加 えて4ヶ月に1回の喀痰 細胞診、期間は5-7年、 総観察期間は平均約5.5 年	XC群5,226人 X群5,161人	45歳以上、男性、 1日20本以上の喫 煙、X群は1.7%黒 人が多い(有意差 あり)	86%が白人、13%が黒 人、他が1%。13%がアス ベスト被爆歴あり、34%が 咳あり。国内統計に比して 約2倍の肺癌死亡率	感度・特異度	手紙調査 中央判定 アンケート調査	胸部X線検査の感度50%、特異度99%、喀痰細胞診の 感度25%、特異度100%、併用法(いずれか)の感度 67%、特異度99%。
41	Sobue T	1991	胸部間接写真+喀痰細 胞診	19,028人 検診受診数33,599人 検診発見群43人 検診間発見群24人	40歳以上の大阪 府住民	大阪府8自治体住民	感度・特異度	大阪府癌登録との照 合	胸部間接写真と喀痰細胞診による肺癌検診の感度・特 異度は、71.6%、95.3%であった。それの95%信頼区 間は、61.3-81.9%と、95.1-95.6%であった。 地域住民検診受診数33,599人の癌登録との照合により、 検診発見は43人、検診間発見は24人であった。検診全 体の感度は71.6%(95%CI, 61.3-81.9)、特異度は95.3% (95%CI, 95.1-95.6)であった。X線検診の感度は56.8% (45.5-68.0)、特異度は96.1(95.9-96.3)であり、喀痰細胞 診の感度は30.6%(17.7-43.5)、特異度は97.2(96.9-97.5) であった。
42	Soda H	1993	胸部X線を2人で読影	205,401人 受診者数: 305,934人	40歳以上の男女	市町村のがん検診受診者	感度・ステージ、 腫瘍サイズ	retrospective study がん登録	199例発見(検診発見がん140例、中間期がん59例)。 そのうち病期I 103例。感度70%、特異度99%。急速成 長型は検診発見がんの17%、中間期がんの53%。 検診Xpのスクリーニングsensitivityは70%、発見時 stage I 症例ではadenoca.で以前のXpで所見を有している割 合が高い。
43	成毛韶夫	1994	胸部X線と高危険群に 対する喀痰細胞診	314,198人	40歳以上の男女	市町村の肺がん検診受診 者	感度	がん登録 小規模地域では保健 婦等による調査や死 亡小票との照合	肺がんは204例発見。検診時異常なしとされた群から、 12ヶ月追跡して88例、24ヶ月追跡して228例、要精検とさ れた群から、12ヶ月追跡して14例、24ヶ月追跡して37例 の肺がんが発生。 検診受診後1年以内に発見された肺がんを偽陰性とする と、感度66.7%。

44	佐川元保	1994	胸部XRと喀痰細胞診	4,718人	40歳以上の高危 陰群	宮城県中部12町	感度・特異度 (肺がんを目標と した場合と、肺 がん・喉頭がん を目標とした場 合)	がん登録	1) 診断12ヶ月前に癌が存在 2) 診断12ヶ月前に癌が存在し、かつ集検発見例におい ては前年度の集検時に癌が存在 3) 診断12ヶ月前に癌が存在し、かつ集検発見例の臨床 病期Ⅲ以上及び病期不明例においては前年度の集検時 に癌が存在 以上3種類の仮定により、感度・特異度を算出。 肺がん発見の感度/特異度は、3つの仮定の順に、 75.0/97.0%、64.3/97.0%、69.2/97.0% 肺がん及び喉頭がん発見の感度/特異度は、それぞれ、 76.9/97.1%、62.5/97.1%、71.4/97.1%
45	田中利彦	1996	胸部X線と高危陰群に 対する喀痰細胞診	5,156人 (初回受診者4,230人 経年受診者926人)	40歳以上の男女	茅ヶ崎市で実施された直 接撮影による個別検診受 診者	感度・特異度	がん登録 死亡小票	要精検率5%。精検受診率78%。肺がんは7例発見し、う ち1期が4例、2期が1例、3期が2例であった。検診1年後 に4例、2年後に4例、3年後に2例、(4年後は0例)の肺が んが発見された。 検診受診後1年以内に発見された肺がんを偽陰性とする と、感度63.6%、特異度94.7%。
46	塚田裕子	2000	老人保健法肺癌(X線+ 喀痰)検診	検診群 115人 対照群 108人	男女、40歳以上	新潟県巻保健所管内の住 人	感度	がん登録との照合	検診発見/前回検診受診87例、検診発見/前回検診未受 診24例、検診間発見47例、非検診発見/前回検診未受 診108例。X線検診感度は70.2%。 前回検診受診群(検診間発見を含む)の生存率は前回 検診非検診群よりも統計学的に良好。
47	西井研治	2004	胸部X線と高危陰群に 対する喀痰細胞診	34,272人	40歳以上の男女	1993年に岡山県の7市町 村で実施された肺がん検 診	感度・特異度	がん登録	1993年の検診発見がんは22人、発見率は10万対64.19。 その後12ヶ月以内に3人が肺がんで登録。94年の検診発 見がんは4人で、その後12ヶ月以内に3人が肺がんで登 録。95年の検診発見がんは6人で、その後12ヶ月以内に 2人が肺がんで登録。 検診受診後1年以内に発見された症例を偽陰性とする (村上の定義)、感度88.0%、特異度97.5%。検診受診後1 年以内に発見された症例と次年度の集検で発見された 症例を偽陰性とする(久道の定義)、感度75.9%、特異 度97.5%。

喀痰細胞診に関する検査精度

No	著者	発表年	検診方法	対象数	対象集団の特性	対象集団の設定条件	評価指標	評価指標の把握	結果
36	Tockman MS	1985	X群は胸部X線2方向年に1回、XC群はそれに加えて4ヶ月に1回の喀痰細胞診、期間は5-7年、総観察期間は平均約5.5年	XC群5,226人 X群5,161人 X群は1.7%黒人が多い(有意差あり)	45歳以上、男性、1日20本以上の喫煙	86%が白人、13%が黒人、他が1%。13%がアスベスト被曝歴あり、34%が咳あり。国内統計に比して約2倍の肺癌死亡率	感度・特異度	手紙調査 中央判定 アンケート調査	胸部X線検査の感度50%、特異度99%、喀痰細胞診の感度25%、特異度100%、併用法(いずれか)の感度67%、特異度99%
48	佐藤雅美	1994	喀痰細胞診	4,718人	喫煙指数600以上の50歳以上の男女または受診時の3ヶ月以内に血痰のあった40歳以上の男女	1986-87年に宮城県中部の12市町村で実施された肺がん検診	感度・特異度	がん登録	4,718人のうち要精検者は16人(0.34%)、検診発見がんは7人。その後12ヶ月以内に6人が肺がんと診断。次年度の検診で発見された肺がん症例は5人。検診受診後1年以内に発見された症例を偽陰性とする(村上の定義)、感度53.8%、特異度99.8%。検診受診後1年以内に発見された症例と次年度の集検で発見された症例を偽陰性とする(久道の定義)、感度38.9%、特異度99.8%。組織型を肺扁平上皮がんに限定すると、村上の定義で感度77.8%、特異度99.8%、久道の定義で感度70.0%、特異度99.8%。肺門部扁平上皮がんに限定すると、村上の定義で感度87.5%、特異度99.8%、久道の定義で感度71.4%、特異度99.8%。

生存率に関する研究

No	著者	発表年	検診方法	対象数	対象集団の特性	対象集団の設定条件	評価指標	評価指標の把握	結果
46	塚田裕子	2000	老人保健法肺癌 (X線+喀痰)検診	検診群 115人 対照群 108人	男女 40歳以上	新潟県巻保健所管内の 住人	生存率	がん登録との照合	検診発見/前回検診受診87例、検診発見/前回検診未受診24例、検診間発見47例、非検診発見/前回検診未受診108例。 前回検診受診群(検診間発見を含む)の生存率は前回検診非受診群よりも統計学的に良好。
49	Naruke T	1993	胸部X線と高 陰群に対する喀 痰細胞診	肺がん2,594人 (検診発見1,297人、 外来発見1,297人)	16歳以上の男女	1978-81年に研究班参加 20施設で治療あるいは診 断されたがん症例から、 検診由来症例と外来由来 症例を性・年齢・治療期間 によって層化抽出。	累積生存率	抽出した症例を追 跡	検診発見がん症例のうち60.6%がstage0-II、39.4%がstageIII-IVであり、外来発見がん症例は27.1%がstage0-II、72.9%がstageIII-IVであった。検診由来の5年生生存率は32.4%、10年生生存率は22.5%であり、外来由来の5年生生存率は13.7%、10年生生存率は9.9%であった。手術摘出例に限定すると、検診由来の5年生生存率は46.4%、10年生生存率は32.8%であり、外来由来の5年生生存率は36.1%、10年生生存率は27.3%であった。
50	田村哲生	1995	老人保健法肺癌 検診	検診群 66人 対照群 60人	男女 40-79歳	高知県宿毛市住民	生存率	がん登録との照合	検診発見/前回検診受診39例、検診発見/前回検診未受診7例、検診間発見20例、非検診発見/前回検診未受診40例。 前回検診受診群(検診間発見を含む)の生存率は前回検診非受診群よりも統計学的に良好。

CTIに関する研究(直接的証拠)

No	著者	発表年	研究方法	検診方法	対象数	対象集団の特性	対象集団の設定条件	評価指標	評価指標の把握	結果
59	Gohagan JK	2005	無作為化比較対照試験 feasibility study(RCT ができるか?)	LDCT群は据置型で低線量CT、CXR群は胸部単純X線、当初は1回の予定だったが2回に増えた。	3,318人 LDCT群1,660人 CXR群1,658人	55-74歳、BI600以上	非喫煙者・10年以上前に禁煙したものは除外。	Compliance, Contamination	医療記録 陰性例の抽出調査 でcontamination調査	ComplianceはLDCT群の1回目が96%、2回目が86%、CXR群は1回目が93%、2回目が80%。発見率はLDCT群が1回目10万対比1,900から2回目570、CXR群が1回目450から2回目680。腺癌はLDCT群が60%、CXR群が45%。LDCT群はI期48%、III-IV期41%、CXR群はI期40%、III-IV期45%。
LSS:58 Gohagan J, et al.(2004)										
61	Swensen SJ, et al.	2005	コホート研究 Phase II	低線量CTおよび喀痰細胞診、1年に1回5年間。最初に肺機能と採血(DNA解析用)。	1520人	50歳以上、BI400以上、男性788、女性732	地区の新聞、TVでリクルート	発見率など	医療記録	74%の受診者に3,356個の結節検出。肺癌はInterval case3例を含んで68例。Incidenceの非小細胞癌28例中17例61%がI期、肺癌死亡率は1,000人年あたり1.6、MLPと比較するのために50歳以上男性に限定するとMLPが1,000人年あたり2.0・LDCTは2.8で、有意差はない。
Mayo:60 Swensen SJ, et al.(2002)										

添 付 書 類 5

胸部 X 線検査及び喀痰細胞診

文献	17
著者	Fontana RS, et al.
文献名	Lung cancer screening: the Mayo Program.
発表年	1986
AF	1
研究方法	無作為化比較対照試験
検診方法	initial screening後に割付し、胸部X線写真と3日蓄痰の喀痰細胞診、4ヶ月ごと6年間、その後1-5.5年のフォロー（中央値3年）
対象数	検診群 4,618/非検診群 4,593
対象集団の特性	45歳以上、男性、Mayo Clinicの外来患者、1日20本以上の喫煙
対象集団の設定条件	Mayo Clinicの外来患者
評価指標	肺癌による死亡率
評価指標の把握	手紙調査、中央判定、後にはNational Death Index
結果	肺癌による死亡率は、1,000人年あたり検診群3.2、非検診群3.0で有意差なし
不利益	記載なし
研究全般に関するコメント	1) 非検診群には一応年に1回の検診を勧めていたが、強く勧奨はせず、働きかけもしなかった。実際にどの程度受診していたかについて、研究の最終段階で調査し、コンタミネーションとして報告した。 2) 2000年に行われたフォローアップ調査でも同様の結果となった。各群の罹患が206例対160例と相当異なっており、論文ではOverdiagnosis説で処理しようとしたが、無理があると指摘する研究者も多い。 3) 長期フォロー後の死亡についてはNational Death Indexから把握できているが、罹患が把握できていない。
参考文献	18 Marcus PM, et al.(2000) 19 Fontana RS, et al.(1991)
引用文献	20 Flehinger B, et al.(1993) 21 Strauss GM, et al.(1997)

文献	22
著者	Kubik A, et al.
文献名	Lung Cancer Detection : Results of Randomized Prospective Study in Czechoslovakia.
発表年	1986
AF	1
研究方法	無作為化比較対照試験
検診方法	initial screening後に割付し、Study群は6ヵ月ごと3年のXP+喀痰、Control群は3年後にXP+喀痰、その後両群に3年間毎年XP
対象数	検診群 3,171/非検診群 3,174
対象集団の特性	40-64歳、男性、現喫煙者(15万本以上)
対象集団の設定条件	工業従事者が56.5%
評価指標	肺癌による死亡率
評価指標の把握	死亡診断書
結果	割付後6年間の肺癌死亡率は、Study群で1,000対3.6、Control群で2.6と有意差なし。
不利益	記載なし
研究全般に関するコメント	腺癌+大細胞癌で全体の18%しかない。喀痰発見例が5例しかなく、うち喀痰のみによる発見例は2例のみでいずれも小細胞癌。Prevalenceでは6,364件中X線有所見例も含めて1例のみ発見(10万対比16)、incidenceでは17,175件中X線有所見例も含めて4例発見(10万対比23)であり、本邦における10万対比100-200という数字とはかけ離れている。術後30日以内の死亡率は11%で現代日本の10倍以上。上記のいずれもが現代の日本とはかけ離れており、成績を比較することはかなり困難。
参考文献	23 Kubik A, et al (1990)

文献	24
著者	Nishii K, et al.
文献名	A case-control study of lung cancer screening in Okayama Prefecture, Japan.
発表年	2001
AF	1
研究方法	症例対照研究
検診方法	胸部XRと高リスク群への喀痰細胞診
対象数	ケース群 412/コントロール群 3,490 症例と対照は、性、出生年、居住地がマッチされている。
対象集団の特性	男女、40-79歳、国民健康保険の被保険者及び社会保険などの被保険者の家族 有病率: 研究期間中に1,154例の肺がん死亡 受診率: 1997年の40-79歳で5歳階級毎の受診率は男性が40-45歳で最低の7.4%、70-74歳で最高の40.1%、女性はそれぞれ50-54歳の33.4%と、65-69歳の53.6%
対象集団の設定条件	岡山県内の34市町村 住民検診対象者
評価指標	死亡に繋がった肺がんが診断される前1年間の肺がん検診による死亡リスク低下をオッズ比で検討
評価指標の把握	診断日は地域がん登録から、検診受診歴はコンピューター化された検診受診歴
結果	男女合計でオッズ比0.59(95%CI=0.46-0.74)、男性で0.67(0.51-0.87)、女性で0.39(0.24-0.64)。喫煙歴が得られない対照も含めると、これらの数値はそれぞれ0.64(0.51-0.81)、0.71(0.55-0.93)、0.45(0.28-0.74)となる。喫煙指数600以上の喫煙に関する高リスクがマッチしていない対照などを除いて401症例と1,887対照での解析では、オッズ比が0.55(0.43-0.70)。
不利益	記載なし
研究全般に関するコメント	対象集団、症例と対照の選定など簡潔に要点が記してあり、結論がサブグループ解析を行っても変わらないことを示すなど、分かりやすい研究である。

文献	25
著者	Tsukada H, et al.
文献名	An evaluation of screening for lung cancer in Niigata Prefecture, Japan: a population-based case-control study.
発表年	2001
AF	1
研究方法	症例対照研究
検診方法	胸部X線、高リスク群には喀痰細胞診
対象数	ケース群174/コントロール群801
対象集団の特性	症例男性149人、女性25人 40-79歳。 男性は症例・対照とも喫煙指数400以上、女性は400未満。 診断前12ヶ月以内のがん検診受診者割合は、症例の35%、対照の56%。
対象集団の設定条件	新潟県、国保加入者
評価指標	肺がん死亡のオッズ比
評価指標の把握	死亡診断書と地域がん登録
結果	診断前12ヶ月以内に肺がん検診受診のオッズ比 0.40(0.27-0.59)、 診断前12-24ヶ月以内の検診受診のオッズ比 1.42(0.63-3.17)。
不利益	記載なし
研究全般に関するコメント	対象集団がよく定義され、症例と対照の検診受診のチャンスも等しいと思われる。しかし、有症状で検診を受診したか否かについては不明であり、胸部X線と喀痰細胞診のいずれかで発見されたか不明。 検診受診者のセレクションバイアスは、症例対照研究の常として未解決。

文献	26
著者	Sagawa M, et al.
文献名	A case-control study for evaluating the efficacy of mass screening program for lung cancer in Miyagi prefecture, Japan.
発表年	2001
AF	1
研究方法	症例対照研究
検診方法	胸部X線と高危険群(喫煙指数600以上)に喀痰細胞診
対象数	ケース群 328 /コントロール群 1,886
対象集団の特性	男/女=100,292/183,934
対象集団の設定条件	地域性、医療機関など
評価指標	肺がん死亡のオッズ比
評価指標の把握	死亡小票と宮城県のがん登録および患者カルテから把握
結果	宮城県における肺がん集団検診では、46%の死亡率減少効果を認めた。
不利益	記載なし
研究全般に関するコメント	self selection bias を少なくするために、1989年に検診を受診し、陰性であった受診者の中からcase 及びcontrolを選び、喫煙歴については、喫煙歴でマッチングさせてcase とcontrolを選択している。

文献	27
著者	Okamoto N, et al.
文献名	Evaluation of a clinic-based screening program for lung cancer with a case-control design in Kanagawa, Japan.
発表年	1999
AF	1
研究方法	症例対照研究
検診方法	胸部X線検診(個別検診)
対象数	ケース群193例/コントロール群579例
対象集団の特性	男女、40-74歳
対象集団の設定条件	神奈川県平塚市、藤沢市、住民(国民健康保険対象)
評価指標	死亡、検診受診歴
評価指標の把握	個別検診受診者台帳、がん登録、病院カルテ、対象者アンケート
結果	症例対照研究の結果、喫煙歴補正にて1年以内の個別検診受診は肺癌による死亡リスクが0.535 (95%CI, 0.337-0.850)に減少する。 統計学的有意を示しているものの、ケースおよびコントロールの除外基準が明白ではない。平塚市および藤沢市の両者において検診プログラム開始とされている年以前の診断例が症例として登録されていて、それに関する説明がない。診断以前の期間別に検診受診の有無によるオッズ比を算出しているが、直近の検診受診を意味しているのであれば期間が延びてもオッズ比が変化しないことから、むしろセルフセレクション・バイアスが疑われ、直近の検診受診を意味していないのであれば算出自体にあまり意味がない。
不利益	記載なし
研究全般に関するコメント	個別検診以外の胸部X線撮影の有無の情報の記載がなく、検診歴が不明確である。また、個別検診の意義を結論づけているが、その地域での個別検診のカバー率、精度などの基礎情報が不足している。

文献	28
著者	Sobue T, et al.
文献名	A case-control study for evaluating lung-cancer screening in Japan.
発表年	1992
AF	1
研究方法	症例対照研究
検診方法	胸部X線検診＋喀痰細胞診
対象数	ケースは、40歳から74歳の喫煙男性および非喫煙女性で、肺癌検診開始時より同一地域に居住し肺癌と診断され、1981年から1988年に肺癌死亡した273例である。コントロールは性、年齢、居住地でマッチさせ、ケースの肺癌診断時に生存し、男性の場合は喫煙者であり、女性の場合は非喫煙者である1,269例である。
対象集団の特性	ケース群：男性208人、女性65人 コントロール群：男性964人、女性305人 年齢：40歳以上74歳以下 母集団男性136,860人の肺癌検診受診率は胸部写真36.2%、細胞診7.4%、女性146,481人の肺癌検診受診率は胸部写真50.2%、喀痰細胞診0.8%。
対象集団の設定条件	日本全国50力所の地方自治体
評価指標	肺癌死亡のオッズ比
評価指標の把握	死亡診断書、病院カルテ、聞き取り調査
結果	症例対照研究の結果、喫煙歴補正にて1年以内の検診受診は肺癌による死亡のオッズ比は0.72 (95%CI,0.50-1.03)であった。 12ヶ月以内の検診受診者は、未受診者に比し肺癌死亡のオッズ比0.72であるが、95%信頼区間は0.5-1.03で、統計学的有意とは言えなかった。
不利益	記載なし
研究全般に関するコメント	1980年代の日本の肺癌検診の有効性評価のための症例対照研究である。症例数不足から統計学的有意は示されなかったが、検診受診により肺癌死亡リスクの減弱が示唆された。 十分にコントロールされた症例対照研究ではあるが、地域間での検診の精度の差や組織型不明肺癌が14.3%あり、そのオッズ比が0.17(95%CI, 0.05-0.65)と最も低い点などが結果に影響を及ぼした可能性がある。

文献	29
著者	高橋里美
文献名	宮城県における肺癌集団検診の成績と肺癌死亡率からみた検診評価に関する研究.
発表年	1994
AF	1
研究方法	時系列研究及び地域相関研究
検診方法	胸部XRと高危険群に対する喀痰細胞診
対象数	38町村
対象集団の特性	宮城県
対象集団の設定条件	国保加入率45%以上かつ40歳以上検診受診率50%以上の33町村を検診群、老健法に基づく肺癌検診が実施されていないが検診を実施すれば50%以上の受診率が予想される国保加入率45%以上の5町村を検診非実施群とした。 1) 検診実施群で検診開始前後で死亡/罹患比を比較、2) 2群における年齢調整罹患率及び死亡率の変化を比較検討し、「検診群の肺癌死亡数が非実施群と同じ割合で増加する」と仮定した場合の期待死亡数と観察死亡数を比較する。
評価指標	死亡数、罹患数、年齢調整死亡率、年齢調整罹患率
評価指標の把握	地域がん登録、宮城県衛生統計年報、国勢調査
結果	1) 死亡/罹患比は、検診開始3年前は平均81.8%、開始後5年間の平均は68.9%。 2) 昭和57年検診開始13町村の検診開始後5年間の期待死亡数と観察死亡数はそれぞれ239と181(24.3%減少)、58年検診開始10町村では検診開始後4年間の期待死亡数と観察死亡数はそれぞれ176と136(22.7%減少)であった。
不利益	記載なし
研究全般に関するコメント	検診実施群が33町村であるのに対し、非実施群が5町村と少ない点、非実施町村でも全く肺がん検診が行われていないわけではない点、死亡率の推移を見るのに検診後5年間では短い点などに注意が必要。

文献	30
著者	Sagawa M, et al.
文献名	The efficacy of lung cancer screening conducted in 1990s: four case-control studies in Japan.
発表年	2003
AF	1
研究方法	症例対照研究
検診方法	胸部XR、胸部XRと喀痰細胞診 4地区で行われた合計4つの症例対照研究が元になっているが、1地区は胸部XRのみで、他の3地区では高リスク群に喀痰細胞診を追加。
対象数	合計: ケース群1,035/コントロール群6,713 4地区「328/1,886、121/536、174/801、412/3,490。 症例と対照は、性、出生年、居住地がマッチされている。
対象集団の特性	男女。肺がん死亡時年齢が40-79歳の症例。
対象集団の設定条件	種々(複数地域を合算) 国民健康保険被保険者などの地域住民
評価指標	smoking adjusted Odds 症例の死亡に至った肺がん診断前の検診受診による肺がん死亡リスクの低下をオッズ比で検討。
評価指標の把握	死亡小票、地域がん登録
結果	4地区でのオッズ比(95%信頼区間)は、それぞれ、0.54(0.41-0.73)、0.68(0.44-1.05)、0.40(0.27-0.59)、0.59(0.46-0.74)。4地区のプールしたデータでは、0.56(0.48-0.65)、喀痰細胞診も追加する3地区のデータでは、0.54(0.46-0.63)。男女別、更に40-69歳、70-79歳の年齢階級を組み合わせで検討しても、有意なリスクの低下が認められた。また、診断前12ヶ月まで、24ヶ月まで、36ヶ月まで、12ヶ月以降24ヶ月までの検診によるリスクの低下を検討したところ、12ヶ月以降24ヶ月までの時期を除けば、どの4地区でも低下する傾向があり、2地区では12ヶ月まで、24ヶ月まで、36ヶ月までの検診で有意な低下、1地区では12ヶ月まで、24ヶ月までの検診で有意な低下が認められた。一方、12ヶ月以降24ヶ月までの検診では有意な低下は認めなかった。
不利益	記載なし
研究全般に関するコメント	各地域のデータを合算。地域によってcase、controlの取り方が多少異なっている。対応がとれているかどうかの詳細な検討はできない。

文献	31
著者	中山富雄, 他
文献名	メタ・アナリシスの手法を用いた肺がん検診の有効性評価.
発表年	2001
AF	1
研究方法	ランダム化比較試験、症例対照研究/メタアナリシス
検診方法	胸部X線と喀痰細胞診
対象数	ランダム化比較試験4文献: 症例18,007人、対照18,010人 症例対照研究8文献: 症例1,909人、対照9,788人
対象集団の特性	ランダム化比較試験のうちJHLP・MSKLP・MLPの3文献は45歳以上喫煙男性、CSLPは40-64歳喫煙男性。症例対照研究はGDR-1は70歳未満男性、GDR-2では60歳未満男性、成毛班・金子班は40-74歳男女、群馬・宮城・新潟・岡山は40-79歳男女
対象集団の設定条件	JHLPは工場従事者が主、MLPIは外来患者、CSLP・MSKLPは一般住民。症例対照研究は各地域住民
評価指標	ランダム化比較試験では累積死亡率、症例対照研究ではオッズ比を評価指標として、4つのランダム化比較試験と8つの症例対照研究のsummarized relative risk(SRR)を算出。
評価指標の把握	ランダム化比較試験: 手紙調査、中央判定、アンケート調査等 症例対照研究: がん登録、死亡診断書等
結果	1つのランダム化比較試験と8つの症例対照研究のSRRは0.701 (95%CI: 0.626-0.784)であり、検診受診が無検診よりも30%弱の死亡率減少効果があることが示唆された。研究デザイン別の解析では、ランダム化比較試験のSRRは1.013 (0.881-1.165)、検診と無検診の比較のみでもSRRは1.144 (0.930-1.409)で検診の有効性は認められなかった。一方、症例対照研究では、SRRは0.570-0.667の間にあり、統計学的に有意に検診の有効性を示す結果であった。
不利益	記載なし
研究全般に関するコメント	肺がん検診の有効性についてのメタ・アナリシスであるが、研究デザインごとに偏りの違いがあり、効果の評価に差が出ている。 日本の肺がん検診については死亡減少効果を認めている。男性では検診の効果があるが10-30%と低い(統計学的に有意)、女性では、50%と効果が大きいと評価された。 外国の肺がん検診については、効果がない。

文献	32
著者	黒石哲生
文献名	検診によってがん死亡率は減少しているか？
発表年	1996
AF	1
研究方法	地域相関研究
検診方法	胸部X線と高危険群に対する喀痰細胞診
対象数	全国3,268市区町村のうち、肺がん検診の高率実施地区として114市区町村、対照地区として228市区町村を選定。
対象集団の特性	全国の342市区町村
対象集団の設定条件	1990年の第5次悪性新生物実態調査から10年間(1979-88)のがん検診カバー率を算出し、40%以上である市区町村を高率実施地区市区町村とし、同一都道府県内から高率実施市区町村と地域特性がマッチする2市区町村を対照市区町村として選定。マッチさせる地域特性とは、1979-83年のがん年齢調整死亡率、人口規模、40歳以上国保加入率である。
評価指標	肺がんの年齢調整死亡率
評価指標の把握	人口動態調査(1979-88年)
結果	高率実施地区の市区町村と対照地区の市区町村とで、前期(1979-83年)から後期(1984-88年)への年齢調整死亡率の変化率を比較した結果、高率実施地区の方が対照地区より死亡率の低下が大きい、上昇が低い傾向があった。
不利益	記載なし
研究全般に関するコメント	高率実施地区の方が対照地区より肺がん死亡率が低めになる傾向があったが、有意差はなかった。

文献	33
著者	Ebeling K, et al.
文献名	Screening for lung cancer — results from a case-control study.
発表年	1987
AF	1
研究方法	症例対照研究
検診方法	70mmの胸部X線間接撮影、2年に1回
対象数	ケース群 130/コントロール群 260(controlA), 260(controlB)
対象集団の特性	診断時70歳未満の男性
対象集団の設定条件	ベルリンの1地区、controlAは地区住民から、controlBは病院受診者(主として外科救急)から、性・年齢でマッチ。
評価指標	肺癌による死亡例と対照例での検診受診の比較
評価指標の把握	がん登録、検診記録
結果	診断以前の2年間に検診受診することの肺癌死亡への相対危険度はcontrolAを用いた場合0.88、controlBでは1.09、いずれも有意差なし。
不利益	記載なし
研究全般に関するコメント	2年に1度の検診を評価している。喫煙補正が充分ではない。controlAでは喫煙歴不明例が多い。ケースで腺癌が11%しかない。

文献	34
著者	Berndt R, et al.
文献名	Screening for lung cancer in the middle-aged.
発表年	1990
AF	1
研究方法	症例対照研究
検診方法	70mmの胸部X線間接撮影、2年に1回
対象数	ケース群 278/コントロール群 967
対象集団の特性	60歳未満の男女、診断以前の10年間に1回以上検診受診している
対象集団の設定条件	ベルリンの3地区、controlは地区、性、年齢でマッチ
評価指標	肺癌による死亡例と対照例での検診受診の比較
評価指標の把握	がん登録、検診記録
結果	診断以前の2年間に検診受診することの肺癌死亡への相対危険度は喫煙補正なしで0.83、喫煙補正して0.93、いずれも有意差なし。
不利益	記載なし
研究全般に関するコメント	2年に1度の検診を評価している。以前の研究で60歳未満の一般住民でRRが比較的良かったことからこのような設定にしたのだろうが、肺癌の罹患および死亡の好発年齢から考えると妥当性に疑問がある。ケースで腺癌が男性の13%、女性の22%しかない。小細胞癌が女性の28%ある。ケースもコントロールも1回は受診の既往があるのでselection biasはある程度コントロールされているが、その分、差は出にくい。受診回数や最終受診までの期間などは検診が意味ある傾向はあるものの、いずれの解析でも有意差はない。

文献	35
著者	Nakayama T, et al.
文献名	An evaluation of chest X-ray screening for lung cancer in gunma prefecture, Japan: a population-based case-control study.
発表年	2002
AF	1
研究方法	症例対照研究
検診方法	chest X-ray
対象数	121cases/536controls(1対3-5)
対象集団の特性	121cases(高リスク群の男性91人/非喫煙者である女性30人) 536controls 1992年から1997年に肺がんで死亡した40歳から79歳(未就労者あるいは自営業者が対象となる検診)
対象集団の設定条件	群馬県
評価指標	肺がん死亡のオッズ比(喫煙歴調整あり)
評価指標の把握	死亡診断書、カルテ
結果	肺がん検診受診時期別にみると、診断の12ヶ月前と36ヶ月前では、喫煙歴調整ORsは、0.68と0.70で差はない。喫煙歴調整ORsは、男性では、0.74、女性では0.47となった。 年1回の胸部単純写真による肺癌検診により、肺癌の中で腺癌による肺癌死の20-30%が防げる可能性が示唆された。
不利益	記載なし
研究全般に関するコメント	毎年行う胸部X線検査(肺がん検診)により、20-30%の死亡率減少効果が得られ、特に腺癌でより予防できる。

文献	36
著者	Tockman MS, et al.
文献名	Screening and detection of lung cancer.
発表年	1985
AF	1
研究方法	無作為化比較対照試験
検診方法	X群は胸部X線2方向年に1回、XC群はそれに加えて4ヶ月に1回の喀痰細胞診、期間は5-7年、総観察期間は平均約5.5年
対象数	XC群5,226人/X群5,161人
対象集団の特性	45歳以上、男性、1日20本以上の喫煙、X群は1.7%黒人が多い(有意差あり)
対象集団の設定条件	86%が白人、13%が黒人、他が1%。13%がアスベスト被爆歴あり、34%が咳あり。国内統計に比して約2倍の肺癌死亡率。
評価指標	肺癌による死亡率
評価指標の把握	手紙調査、中央判定、アンケート調査
結果	肺癌による死亡率は1,000人年あたりXC群3.4・X群3.8で、有意差はなし。
不利益	記載なし
研究全般に関するコメント	検診結果全般に関する論文が少なく、十分な情報がない。観察期間は短い。
参考文献	37 Tockman MS, et al.(1986)

文献	39
著者	Melamed MR, et al.
文献名	Detection of lung cancer: highlights of the Memorial Sloan-Kettering Study in New York City.
発表年	1987
AF	1
研究方法	無作為化比較対照試験
検診方法	x-ray only群は胸部X線2方向年に1回、dual screen群はそれに加えて4ヶ月に1回の喀痰細胞診、期間は5-8年、その後フォロー2年間
対象数	5,072人(dual screen)/4,968人(x-ray only)
対象集団の特性	45歳以上、男性、1日20本以上の喫煙
対象集団の設定条件	Greater New Yorkの一般住民
評価指標	肺癌による死亡率
評価指標の把握	手紙・電話調査、医療履歴調査、多院カルテ調査、中央判定
結果	肺癌による生存率は当初dual screen群が良好だったが最終的にほぼ一致した。肺癌による死亡は74対82で有意差なし。
不利益	記載なし
研究全般に関するコメント	1) 予想されるlead timeに比し、フォローの期間が短い。 2) incidenceでは、組織型分布に両群差がない。IncidenceでDual screening groupのI期率が低下。最初の3年だけdual screeningのincidenceが高いが、全く同じになる。生存率は明らかにlength bias。
参考文献	38 Melamed MR, et al.(1984)

文献	40
著者	Sagawa M, et al.
文献名	The efficacy of sputum cytology in mass screening program for early detection of lung cancer.
発表年	2003
AF	1
研究方法	症例対照研究
検診方法	胸部X線写真と喫煙者に対する喀痰細胞診
対象数	71cases/409controls、case群はすべて男性。
対象集団の特性	39歳以上で1989年の肺がん集団検診を受診し、陰性の結果を得た集団から、1992年から1994年の間に40-79歳で肺がんで死亡した者をcaseとして選択したcase-control studyの対象者からこの研究のcaseとcontrolを選択している。すべて喫煙者。
対象集団の設定条件	宮城県
評価指標	肺がんによる死亡率
評価指標の把握	死亡小票と宮城県のがん登録及び患者カルテ (最初のcase-control studyより)
結果	喫煙歴をマッチングした評価を行っていたが、喀痰細胞診と胸部X線でスクリーニングした場合の調整OR=0.36、胸部X線のみでのスクリーニングの調整OR=0.47であった。 喀痰細胞診と胸部X線のスクリーニングvs胸部X線のみでのORは0.63であり、統計学的に喀痰細胞診の有効性は示せなかった。 胸部X線のみより、喀痰細胞診検査を加えることで喫煙者の肺がん死亡リスクを減らす可能性があるはずだと結論している。
不利益	case-control studyには、いくつかのバイアスがあり、その調整する因子の数に限界がある。
研究全般に関するコメント	self-selection biasを減らすため、1989年の肺がん検診で陰性結果を得た集団から、対象を抽出し、行ったcase-control studyのデータを解析し直して、喀痰細胞診の有効性の評価を行っている研究である。

文献	41
著者	Sobue T, et al.
文献名	Sensitivity and specificity of lung cancer screening in Osaka, Japan.
発表年	1991
AF	3
研究方法	検査精度/コホート研究
検診方法	胸部間接写真+喀痰細胞診
対象数	19,028人/検診受診数33,599人、検診発見群43人、検診間発見群24人
対象集団の特性	40歳以上の大阪府住民
対象集団の設定条件	大阪府8自治体住民
評価指標	感度・特異度
評価指標の把握	大阪府がん登録との照合
結果	胸部間接写真と喀痰細胞診による肺癌検診の感度・特異度は、71.6%、95.3%であった。それぞれの95%信頼区間は、61.3-81.9%と、95.1-95.6%であった。 地域住民検診受診数33,599人の癌登録との照合により、検診発見は43人、検診間発見は24人であった。検診全体の感度は71.6%(95%CI, 61.3-81.9)、特異度は95.3%(95%CI, 95.1-95.6)であった。X線検診の感度は56.8%(45.5-68.0)、特異度は96.1%(95.9-96.3)であり、喀痰細胞診の感度は30.6%(17.7-43.5)、特異度は97.2%(96.9-97.5)であった。
不利益	不利益に関する記載無し。
研究全般に関するコメント	1980年代の肺癌検診の精度に関して、感度・特異度を指標に検討した研究。偽陰性例の把握には、検診外発見肺癌数を大阪府がん登録や病院カルテの検索により極力把握に努め、追跡1年間に診断された検診外発見肺癌と次年度の検診発見肺癌を偽陰性例としており、本研究の結果は信頼性の高いものと考えられる。ただし、これらの1980年代の精度を現在の胸部間接写真と喀痰細胞診による肺癌検診の精度と見なす事ができるか否かは不明である。 日本の肺癌検診の感度と特異度をがん登録との照合により推測したsingle-arm retrospective cohort study。感度の定義は研究者によって異なることがあるため、他の研究との比較時には注意が必要である。

文献	42
著者	Soda H, et al.
文献名	Limitation of annual screening chest radiography for the diagnosis of lung cancer.
発表年	1993
AF	3
研究方法	検査精度
検診方法	胸部X線を2人で読影
対象数	205,401人/受診者数:305,934人
対象集団の特性	40歳以上の男女
対象集団の設定条件	市町村のがん検診受診者
評価指標	sensitivity、stage、腫瘍サイズ
評価指標の把握	retrospective study、がん登録
結果	199例発見(検診発見がん140例、中間期がん59例)。 そのうち病期 I 103例。感度70%、特異度99%。 急速成長型は検診発見がんの17%、中間期がんの53%。 検診Xpのスクリーニングsensitivityは70%、発見時 stage I 症例では adenoca.で以前のXpで所見を有している割合が高い。
不利益	胸部X線検診に対する偽陽性0.45%、偽陰性30%としている。
研究全般に関するコメント	急速成長型がん:過去3年間の胸部X線写真上に写っていない病期Ⅱ-Ⅳの肺がん 同割合:(検診発見がん中の割合×感度)+(中間期がん中の割合×(100-特異度)) 増大速度の速いものを早期に発見するのはXpによる検診では困難であるという結論だが、Xpによる検診の有効性を判定しうる内容とはなっていない。

文献	43
著者	成毛韶夫
文献名	肺がんの集団検診の精度管理と正確な評価に関する研究.
発表年	1994
AF	3
研究方法	検査精度
検診方法	胸部X線と高危険群に対する喀痰細胞診
対象数	314,198人
対象集団の特性	40歳以上の男女
対象集団の設定条件	市町村の肺がん検診受診者
評価指標	感度
評価指標の把握	がん登録、小規模地域では保健婦等による調査や死亡小票との照合
結果	肺がんは204例発見。検診時異常なしとされた群から、12ヶ月追跡して88例、24ヶ月追跡して226例、要精検とされた群から、12ヶ月追跡して14例、24ヶ月追跡して37例の肺がんが発生。 検診受診後1年以内に発見された肺がんを偽陰性とする、感度66.7%。
不利益	記載なし
研究全般に関するコメント	論文では、要精検とされた群から12ヶ月追跡して発見された14例を検診発見がんとみなし、感度71.2%、特異度96.8%と算出している。

文献	44
著者	佐川元保, 他
文献名	高危険群における喀痰細胞診と胸部X線写真を併用した肺癌集検の感度と特異度.
発表年	1994
AF	3
研究方法	検査精度
検診方法	胸部XRと喀痰細胞診
対象数	4,718人
対象集団の特性	40歳以上の高危険群
対象集団の設定条件	宮城県中部12町
評価指標	感度、特異度(肺がんを目標とした場合と、肺がん・喉頭がんを目標とした場合)
評価指標の把握	がん登録
結果	1) 診断12ヶ月前に癌が存在 2) 診断12ヶ月前に癌が存在し、かつ集検発見例においては前年度の集検時に癌が存在 3) 診断12ヶ月前に癌が存在し、かつ集検発見例の臨床病期Ⅲ以上及び病期不明例においては前年度の集検時に癌が存在 以上3種類の仮定により、感度、特異度を算出。 肺がん発見の感度/特異度は、3つの仮定の順に 75.0/97.0%、64.3/97.0%、69.2/97.0% 肺がん及び喉頭がん発見の感度/特異度は、それぞれ 76.9/97.1%、62.5/97.1%、71.4/97.1%
不利益	1)の仮定において偽陰性25%。
研究全般に関するコメント	肺がん検診の感度、特異度を算出している点が特徴的だが、肺がん登録の疾病把握率がどの程度かが問題。

文献	45
著者	田中利彦, 他
文献名	老人保健法に基づく茅ヶ崎医師会の肺がん検診.
発表年	1996
AF	3
研究方法	検査精度
検診方法	胸部X線と高危険群に対する喀痰細胞診
対象数	5,156人(うち初回受診者4,230人、経年受診者926人)
対象集団の特性	40歳以上の男女
対象集団の設定条件	茅ヶ崎市で実施された直接撮影による個別検診受診者
評価指標	感度・特異度
評価指標の把握	がん登録、死亡小票
結果	要精検率5%、精検受診率78%。肺がんは7例発見し、うち1期が4例、2期が1例、3期が2例であった。検診1年後に4例、2年後に4例、3年後に2例、(4年後は0例)の肺がんが発見された。 検診受診後1年以内に発見された肺がんを偽陰性とする、感度63.6%、特異度94.7%。
不利益	記載なし
研究全般に関するコメント	直接撮影による個別検診を対象としているので、間接撮影による集団検診の感度・特異度との比較には注意が必要。

文献	46
著者	塚田裕子, 他
文献名	検診成績と地域がん登録の照合による肺がん検診の評価と検診間発見肺がんの検討.
発表年	2000
AF	3
研究方法	コホート研究
検診方法	老人保健法肺癌(X線+喀痰)検診
対象数	検診群 115人/対照群 108人
対象集団の特性	男女、40歳以上
対象集団の設定条件	新潟県巻保健所管内の住人
評価指標	生存率、感度
評価指標の把握	がん登録との照合
結果	検診発見/前回検診受診87例、検診発見/前回検診未受診24例、検診間発見47例、非検診発見/前回検診未受診108例。X線検診感度は70.2%。 前回検診受診群(検診間発見を含む)の生存率は前回検診非検診群よりも統計学的に良好。
不利益	記載なし
研究全般に関するコメント	検診間発見の症例を含めることでLength biasは考慮されているが、生存率であるためLead-time biasは考慮されていない。また、前回検診受診と非受診の対比を行っているが、非受診には初回検診発見 (prevalence case)を含むため解析結果のバイアスが生じている。がん登録との照合により検診の感度が得られている。感度の定義は研究者によって異なるので、他との比較時には注意。

文献	47
著者	西井研治, 他
文献名	肺癌検診の精度管理: 感度と特異度の検討.
発表年	2004
AF	3
研究方法	検査精度
検診方法	胸部X線と高危険群に対する喀痰細胞診
対象数	34,272人
対象集団の特性	40歳以上の男女
対象集団の設定条件	1993年に岡山県の7市町村で実施された肺がん検診
評価指標	感度・特異度
評価指標の把握	がん登録
結果	1993年の検診発見がんは22人、発見率は10万対64.19。その後12ヶ月以内に3人が肺がんで登録。94年の検診発見がんは4人で、その後12ヶ月以内に3人が肺がんで登録。95年の検診発見がんは6人で、その後12ヶ月以内に2人が肺がんで登録。 検診受診後1年以内に発見された症例を偽陰性とする(村上の定義)、感度88.0%、特異度97.5%。検診受診後1年以内に発見された症例と次年度の集検で発見された症例を偽陰性とする(久道の定義)、感度75.9%、特異度97.5%。
不利益	記載なし
研究全般に関するコメント	1年目の検診間発見例には進行がんが多く、1年後の肺がん検診では早期がんが多く認められたことから、1年に1回の検診では比較的ゆっくり増大する腫瘍を発見することは可能でも、急速に進行するがんの早期発見は困難であることが示唆された。

文献	48
著者	佐藤雅美、他
文献名	宮城県肺癌検診高危険群における喀痰細胞診の感度と特異度の検討.
発表年	1994
AF	3
研究方法	検査精度
検診方法	喀痰細胞診
対象数	4,718人
対象集団の特性	喫煙指数600以上の50歳以上の男女または受診時の3ヶ月以内に血痰のあった40歳以上の男女
対象集団の設定条件	1986-87年に宮城県中部の12市町村で実施された肺がん検診
評価指標	感度・特異度
評価指標の把握	がん登録
結果	4,718人のうち要精検者は16人(0.34%)、検診発見がんは7人。その後12ヶ月以内に6人が肺がんと診断。次年度の検診で発見された肺がん症例は5人。 検診受診後1年以内に発見された症例を偽陰性とする(村上の定義)、感度53.8%、特異度99.8%。検診受診後1年以内に発見された症例と次年度の集検で発見された症例を偽陰性とする(久道の定義)、感度38.9%、特異度99.8%。 組織型を肺扁平上皮がんに限定すると、村上の定義で感度77.8%、特異度99.8%、久道の定義で感度70.0%、特異度99.8%。肺門部扁平上皮がんに限定すると、村上の定義で感度87.5%、特異度99.8%、久道の定義で感度71.4%、特異度99.8%。
不利益	記載なし
研究全般に関するコメント	肺扁平上皮がんおよび肺門部扁平上皮がんに対する喀痰細胞診の感度は高い。喀痰細胞診を肺がん検診に併用するに至った目的が肺門部扁平上皮がんの早期発見であったことを勘案すれば、その目的はほぼ達した値であると考えられる。

文献	49
著者	Naruke T, et al.
文献名	Comparative study of survival of screen-detected compared with symptom-detected lung cancer cases.
発表年	1993
AF	7
研究方法	その他
検診方法	胸部X線と高危険群に対する喀痰細胞診
対象数	肺がん2,594人(検診発見1,297人、外来発見1,297人)
対象集団の特性	16歳以上の男女
対象集団の設定条件	1978-81年に研究班参加20施設で治療あるいは診断されたがん症例から、検診由来症例と外来由来症例を性・年齢・治療期間によって層化抽出。
評価指標	累積生存率
評価指標の把握	抽出した症例を追跡
結果	検診発見がん症例のうち60.6%がstage0-II、39.4%がstageIII-IVであり、外来発見がん症例は27.1%がstage0-II、72.9%がstageIII-IVであった。 検診由来の5年生存率は32.4%、10年生存率は22.5%であり、外来由来の5年生存率は13.7%、10年生存率は9.9%であった。 手術摘出例に限定すると、検診由来の5年生存率は46.4%、10年生存率は32.8%であり、外来由来の5年生存率36.1%、10年生存率27.3%であった。
不利益	記載なし
研究全般に関するコメント	5年生存率、10年生存率ともに、検診発見がん症例の方が外来発見がん症例よりも予後が有意に良好であった。

文献	50
著者	田村哲生, 他
文献名	高知県宿毛市の肺癌検診の有用性の評価: 検診受診歴を考慮した length bias 除去の試み.
発表年	1995
AF	3
研究方法	コホート研究
検診方法	老人保健法肺癌検診
対象数	検診群 66人/対照群 60人
対象集団の特性	男女、40-79歳
対象集団の設定条件	高知県宿毛市住民
評価指標	生存率
評価指標の把握	がん登録との照合
結果	検診発見/前回検診受診39例、検診発見/前回検診未受診7例、検診間発見20例、非検診発見/前回検診未受診40例。 前回検診受診群(検診間発見を含む)の生存率は前回検診未受診群よりも統計学的に良好。
不利益	記載なし
研究全般に関するコメント	検診間発見の症例を含めることでLength biasは考慮されているが、生存率であるためLead-time biasは考慮されていない。また、前回検診受診と未受診の対比を行っているが、未受診には初回検診発見 (prevalence case) を含むため解析結果のバイアスが生じている。

文献	51
著者	Nishizawa K, et al.
文献名	Estimation of the exposure and a risk-benefit analysis for a CT system designed for a lung cancer mass screening unit.
発表年	1996
AF	4
研究方法	ファントム実験
検診方法	肺がん検診用ヘリカルCT(LSCT)
対象数	記載なし
対象集団の特性	
対象集団の設定条件	
評価指標	被曝線量, 生存期間
評価指標の把握	被曝線量の測定
結果	測定条件は、スキャン範囲35cm、電圧120kV、スライス幅10mm、電流50mA、実効線量は3.6mSv、表面線量は7.6mGyで従来のCT検査の約1/3に減少している。組織線量は脊髄平均2.65mSv、肺 8.71mSv、乳房 9.42mSvで、この結果によるrisk-benefit分析(riskは生存期間の短縮、benefitは生存期間の延長とする)は、日本人は1)40歳以上男性 2)45歳以上女性においてbenefitがriskに勝るとしている。
不利益	男性40歳未満、女性45歳未満はriskが勝る
研究全般に関するコメント	risk-benefit分析において、女性は乳癌の発癌率が含まれるためriskが増加していると考察している。benefitがriskに勝る年齢は、肺がんの5年生存率や被曝量により(今回は仮定に基づき計算)変化するとしている。

文献	52
著者	村松禎久, 他
文献名	螺旋状(ヘリカル)スキャンを用いた肺がんスクリーニングCTの医療被曝について.
発表年	1996
AF	4
研究方法	その他
検診方法	ヘリカルCT、胸部X線、胃X線
対象数	記載なし
対象集団の特性	記載なし
対象集団の設定条件	ヘリカルCTは、管電圧120kV、X線設定ビーム幅10mm、スキャン設定範囲260mm、1回転のスキャン時間1s/rot、テーブル速度20mm/sについて測定した。 X線検査は、照射法は集検7枚法を想定し、撮影は腹背方向(A→P)から4回、背腹方向(P→A)から3回の計7回、透視はA→Pから35s、P→Aから25sの計60sとして規定し、この一連の照射を1回の測定とした。
評価指標	被曝線量
評価指標の把握	ファントム実験
結果	ランドファントム中心におけるヘリカルCTの被曝線量は 2.6 ± 0.11 mGy、胸部X線(間接)は 0.26 ± 0.01 mGy、胃X線(間接)は 1.9 ± 0.09 mGyであった。 ランドファントム表面におけるヘリカルCTの被曝線量は 2.2 ± 1.16 mGy、胸部X線(間接)は 0.82 ± 0.02 mGy、胃X線(間接)は 4.2 ± 0.22 mGyであった。
不利益	X線被曝
研究全般に関するコメント	胸部X線検査の被曝線量はファントム中心でヘリカルCTの約1/10、ファントム表面で約1/3であった。胸部X線検査による被曝の影響は小さいと考えられる。

文献	53
著者	神津省吾, 他
文献名	胸部検診時の被曝線量.
発表年	1992
AF	4
研究方法	その他
検診方法	胸部X線検査(間接、直接)
対象数	記載なし
対象集団の特性	ファントム実験
対象集団の設定条件	ファントム実験
評価指標	被曝線量
評価指標の把握	被曝線量測定
結果	胸部X線間接／直接撮影(140kV)における皮膚・肺・骨髄の吸収線量はそれぞれ300.3／212.2、161.2／117.3、63.5／45.0(μ Gy)。
不利益	X線被曝
研究全般に関するコメント	ファントムが胸厚22cmにて女性としては大きすぎる設定である。また組織被曝線量は平均吸収量であるべきだが、本研究は一次線錐内の線量にて皮膚や骨髄の値はこれより小さくなるとしている。胸部の組織被曝線量は線質に影響されるものとされないものがあり、また被曝線量は距離に影響されるため実効線量を考慮する必要がある。

文献	54
著者	岡本英明, 他
文献名	CT肺癌検診の被曝線量.
発表年	2001
AF	4
研究方法	ファントム実験
検診方法	肺がん検診用ヘリカルCT(LSCT)
対象数	記載なし
対象集団の特性	ファントム実験
対象集団の設定条件	ファントム実験
評価指標	被曝線量
評価指標の把握	被曝線量の測定
結果	LSCTの測定条件は、スキャン範囲男性30cm女性26cm、電圧120kV、X線幅10mm、電流25mA(検診)、テーブルスピード20mm/2秒/rotation。LSCTの実効線量は男性1.40mSv、女性1.15mSvであり、直接X線撮影0.02mSv、胸部間接X線撮影0.07mSvに比べ増大した。スキャン範囲が26cmから30cmになると腹部臓器や骨髄の吸収線量と実効線量が1.15-3倍多くなる。
不利益	X線被曝
研究全般に関するコメント	発癌などの実際のデータではない。 LSCTの被曝線量減少のためにスキャン範囲を適正に設定できる機能を必要としている。

文献	55
著者	丸山隆司, 他
文献名	X線診断による臓器・組織線量・実効線量および集団実効線量.
発表年	1996
AF	4
研究方法	実効線量(実効線量当量)を算出し、診断件数に基づいて、臓器別に積和により算出。
検診方法	X線検査
対象数	記載なし
対象集団の特性	ファントム実験
対象集団の設定条件	ファントム実験
評価指標	被曝線量
評価指標の把握	線量測定
結果	X線診断によって国民1人当たりが1年間に受けた実効線量当量は1.47mSv、実効線量は1.82mSvであった。この値は、日本における自然放射線源による国民1人当たりの実効線量当量1.43mSvとほぼ同値である。年齢別では、60-74歳の寄与が最大。1人当たり5.9mSv。15-29歳群の約4倍。
不利益	X線被曝
研究全般に関するコメント	基礎データの算出。X線診断による実効線量を算出して不利益となるか否かをみている。自然放射線源による国民1人当たりの実効線量当量は1.43mSvで、X線診断による国民1人当たりの実効線量当量は1.47mSvと、ほぼ同じであり、不利益はない。

文献	56
著者	Sobue T, et al.
文献名	Survival for clinical stage I lung cancer not surgically treated: comparison between screen-detected and symptom-detected cases.
発表年	1992
AF	4
研究方法	その他
検診方法	胸部XRと高リスク群への喀痰細胞診
対象数	検診発見がん42例、外来発見がん27例
対象集団の特性	受診者の特性(性・年齢・喫煙状態)、診断方法(組織学的or細胞学的)、臨床病期分類の方法に関して、両群で有意差なし
対象集団の設定条件	外科的治療を受けなかったStage I の肺がん症例。(ただし検診発見症例の81%および外来発見症例96%は、化学療法あるいは放射線療法を受けている)
評価指標	5年生存率、累積死亡率
評価指標の把握	患者カルテ
結果	検診発見症例は診断後122ヶ月以内、外来発見症例は67ヶ月以内に全員死亡。うち、肺がんによる死亡は検診群80%、外来群81%。平均生存期間は検診群25ヶ月、外来群13ヶ月であり、5年生存率は検診群14.3%、外来群3.7%で有意差あり。一方、肺がん以外の死因による死亡例に限定すると、診断後5年間の累積死亡率は両群で有意差なし(検診群:24.6%、外来群:19.2%)。
不利益	過剰診断
研究全般に関するコメント	5年生存率に有意差があることからリードタイムバイアスおよびレングスバイアスが影響している可能性はあるが、検診群のStage I症例でも5年以内に85%以上は死亡していること、および肺がん以外の死因では検診群と外来群の累積死亡率に差がないことから、胸部X線検査と高危険群に対する喀痰細胞診併用法による検診発見症例における過剰診断バイアスはかなり小さいと考えられる。

文献	57
著者	Motohiro A, et al.
文献名	Prognosis of non-surgically treated, clinical stage I lung cancer patients in Japan.
発表年	2002
AF	4
研究方法	その他
検診方法	老人保健法肺がん検診
対象数	799例(集検発見例215、他疾患受診発見例247、外来発見例337)
対象集団の特性	男性592例、女性207例。平均年齢75.8歳。
対象集団の設定条件	外科的治療を受けなかったStage I の肺がん症例
評価指標	生存率、ハザード比
評価指標の把握	全国32病院の診療記録
結果	799例の5年生存率は16.6%、10年生存率は7.4%。集検発見例に対する他疾患受診発見例のハザード比は1.33(95%CI, 1.07-1.63)、外来発見例のハザード比は1.67(95%CI, 1.37-2.02)。 5年以上生存した患者は49例であり、うち集検発見例17、他疾患受診発見例16、外来発見例15。49例における7年生存率は34.4%、10年生存率は18.1%。
不利益	過剰診断
研究全般に関するコメント	臨床病期 I 期の非切除例は大多数が10年間のうちに死亡していることから、Mayo Lung Projectにおいて過剰診断バイアスは大きくない可能性を指摘している。

低線量C T

文献	59
著者	Gohagan JK, et al.
文献名	Final results of the Lung Screening Study, a randomized feasibility study of spiral CT versus chest X-ray screening for lung cancer.
発表年	2005
AF	3
研究方法	無作為化比較対照試験 feasibility study
検診方法	LDCT群は据置型で低線量CT、CXR群は胸部単純X線、当初は1回の予定だったが2回に増えた。
対象数	3,318人、LDCT群1,660人、CXR群1,658人
対象集団の特性	55-74歳、BI600以上、男性50%以上
対象集団の設定条件	非喫煙者・10年以上前に禁煙したものは除外。
評価指標	Compliance, Contamination
評価指標の把握	医療記録、陰性例の抽出調査でcontamination調査
結果	ComplianceはLDCT群の1回目が96%、2回目が86%、CXR群は1回目が93%、2回目が80%。発見率はLDCT群が1回目10万対比1,900から2回目570、CXR群が1回目450から2回目680。腺癌はLDCT群が60%、CXR群が45%。LDCT群はI期48%、III-IV期41%、CXR群はI期40%、III-IV期45%。
不利益	X線被曝
研究全般に関するコメント	Feasibility studyとしては完結している。2回しかしていないのでStage shiftに関しても評価は難しい。 feasibilityを見る研究であるが、診断に関することや、追跡の予算が確保できなかったため、結果だけを返し、あとは関与していない。Stage別発見率を見ると、CT群でIII期の発見例が多い。割り付けが適切であったとすると、III期であってもXPで発見できないものが多いということになる。
参考文献	58 GohaganJK, et al.(2004)

文献	61
著者	Swensen SJ, et al.
文献名	CT screening for lung cancer: five-year prospective experience.
発表年	2005
AF	1, 3
研究方法	コホート研究 Phase II
検診方法	低線量CTおよび喀痰細胞診、1年に1回5年間。最初に肺機能と採血（DNA解析用）。
対象数	1520人
対象集団の特性	50歳以上、BI400以上、男性788、女性732
対象集団の設定条件	地区の新聞、TVでリクルート
評価指標	発見率など
評価指標の把握	医療記録
結果	74%の受診者に3,356個の結節検出。肺癌はInterval case3例を含んで68例。Incidenceの非小細胞癌28例中17例61%がI期、肺癌死亡率は1,000人年あたり1.6、MLPと比較するために50歳以上男性に限定するとMLPが1,000人年あたり2.0・LDCTは2.8で有意差はない。
不利益	過剰精査
研究全般に関するコメント	死亡率をMLPと比較しているが、喫煙補正等がなされているかどうか不明。4年しか追跡していないので死亡率を解析するには短すぎる。元々半数がMayo clinicの患者を対象にしており、診断は正しいと思われるようだ。48例が死亡。肺がん死9例。術後死亡は1例。Prevrence cancerを除いた全死因死亡は6.0/1,000人年、肺がん死亡率は1.6/1,000人年。Incidenceの死亡率はMLPと同じ 2.8 vs 2.0。またincidenceとMLPのstage分布を比較し、stage IIは47% vs 41%で差がないとしているが、stage Ibがなくなり、明らかに発見腫瘍径は小さくなっている。
参考文献	60 Swensen SJ, et al.(2002)

文献	62
著者	Sobue T, et al.
文献名	Screening for lung cancer with low-dose helical computed tomography: anti-lung cancer association project.
発表年	2002
AF	4, 3
研究方法	検査精度 Phase II
検診方法	据置型CTによる低線量CT、胸部X線撮影、3日蓄痰による喀痰細胞診、6ヶ月に1回、1例あたりの平均検査回数6回弱。
対象数	1,611例
対象集団の特性	男性1,415、女性196、40-79歳、非喫煙者が14%
対象集団の設定条件	国立がんセンターを中心とした「東京から肺癌をなくす会」の会員、有料
評価指標	肺癌発見率、生存率など
評価指標の把握	医療記録
結果	初回検査の肺癌発見率は10万対比870、2回目以降は280。 腺癌64%、IA期82%、切除率77%。 5年生存率71%、肺癌死では85.5%。
不利益	記載なし
研究全般に関するコメント	有料の会員制という点で、富裕層に偏っている傾向あり。 CT発見例36例の生存率は71%。

文献	64
著者	Sone S, et al.
文献名	Results of three-year mass screening programme for lung cancer using mobile low-dose spiral computed tomography scanner.
発表年	2001
AF	4, 3
研究方法	検査精度 Phase II
検診方法	車載型CTによる低線量CT撮影を年に1回3年間撮影
対象数	5483人
対象集団の特性	男性2,971人、女性2,412人
対象集団の設定条件	長野県下29市町村の住民男女
評価指標	小腫瘍検出率、肺癌発見率、肺癌切除率など
評価指標の把握	医療記録
結果	この研究の範囲内3年(一部4年)間で発見した肺がんをgold standardとして、感度 1996年の検診 55%、1997年の検診 83%。特異度 1996年の検診 95%、97年の検診 97%としている。 10万対比肺癌発見率は406。胸部X線無所見は67%。IA期53例、IB期2例、IIA・IIB・IIIA・IIIB・IV期はそれぞれ1例。70%が腺癌。
不利益	過剰精査
研究全般に関するコメント	1996年の検診の感度が低いのは、本来要精検とすべき画像を理解していなかったためで、97年には学習効果のために、感度が上昇したと考察されている。 1年目5,483人中、2年目の受診は4,425、3年目は3,878。3年目には発見率が200台に低下。感度・特異度に関しても論じているが、一般的ながん登録などを用いた解析ではないので評価は困難。
参考文献	63 Sone S, et al.(1998)

文献	65
著者	Henschke CI, et al.
文献名	Early lung cancer action project: overall design and findings from baseline screening.
発表年	1999
AF	unclear(3?)
研究方法	コホート研究
検診方法	低線量CT撮影、baseline screening と 逐年のrepeat screening
対象数	ELCAPI:1,000人(repeat2,195)、ELCAPII:1,968人(repeat2,343)
対象集団の特性	ELCAPI: 男性540人女性460人、60歳以上(中央値67)、喫煙10P/Y(中央値45) ELCAPII男性945人女性1,023人、40歳以上(中央値59)、喫煙1P/Y(中央値32)
対象集団の設定条件	High risk group(喫煙者)
評価指標	発見率、stage別発見率など
評価指標の把握	精密検査
結果	発見される画像の分類が主。baseline検診のCT陽性率は ELCAPIで13%(130/1,000)、IIで12%(238/1,968)。repeat検診でI 6%(137/2,195)、II 5%(117/2,343)。baseline検診のがん発見率はIで3.4%(34/1,000)、IIで2.2%(43/1,968)。repeat検診ではI 0.68%(15/2,195)、IIで0.56%(13/2,343)。そのうちbaseline検診 ELCAPIで89%(32/34)、IIで100%(43/43)がstage I (中間期がんは除く)。repeat検診ではIで93%(14/15)、IIで100%(13/13)がstage I。
不利益	X線被曝
研究全般に関するコメント	1)死亡率減少ではなく、stage 別発見率を指標とするため、Analytic fremworkのどこに入れるかよくわからない。 2)検診で診断されたstage I (中間期がん含む)の肺がんにおいて、baseline検診ではsolid 41%(size平均12mm)、subsolid 59%(size平均15mm)になるが、repeatではすべてsolid (size平均9mm)になる。 3)X線の検診と比較して、今回のCT検診のほうがcure rateが高くなるであろうと考察している。
参考文献	66 Henschke CI, et al.(2001) 67 Henschke CI, et al.(2004)

文献	68
著者	Nawa T, et al.
文献名	Lung cancer screening using low-dose spiral CT: results of baseline and 1-year follow-up studies.
	2002
AF	3, 4
研究方法	検査精度
検診方法	低線量CT撮影、baseline screening と 1年後repeat screening
対象数	baseline 7,956人(repeat 5,568人)
対象集団の特性	50-69歳の男女 baseline:男性6,319人、女性1,637人 repeat:男性4,257人、女性 1,311人 50-59歳の男性が全体の約45%を占める。喫煙率62.1%
対象集団の設定条件	日立雇用健康保険被保険者
評価指標	肺がんの発見率など
評価指標の把握	精密検査
結果	baseline検診のCT陽性率は26.3%(2,099/7,956)、repeat検診で2.7%(148/5,568)。baseline検診のがん発見率は0.45%(36/7,956)でそのうち86%(31/36)はstage I。repeat検診のがん発見率は0.07%(4/5,568)で全てstage I であった。年齢・性別の全がん発見率は、55-59歳・60-64歳の女性で各々0.44%・0.66%と高かった。
不利益	偽陽性。CT検査陽性で精密検査を行った良性腫瘍数は、baseline検診で28人(28/2,099)、repeat検診では3(3/148)人であった。
研究全般に関するコメント	baseline検診は非喫煙者や女性にも行い、repeat検診は性別・喫煙歴等を考慮して行うべきとして。repeat検診のがん発見数が4人と少ない中で発見率を評価している。

文献	69
著者	Diederich S, et al.
文献名	Screening for early lung cancer with low-dose spiral CT: prevalence in 817 asymptomatic smokers.
発表年	2002
AF	3
研究方法	検査精度
検診方法	低線量スパイラルCTとその後のアルゴリズムに基づく精検あるいは追跡検査
対象数	男性588人、女性229人のボランティア
対象集団の特性	40-78歳、中央値53歳。518人(64%)が50歳以上。
対象集団の設定条件	喫煙量20PY以上、中央値45PY。
評価指標	非石灰化結節性病変に対して、直径10mmを越えるものには生検か、24ヶ月までの4回に及ぶCT検査を勧める。10mm以下の場合には24ヶ月までのCT検査を勧める。
評価指標の把握	f/u、組織学的検査等
結果	350人(43%)に合計858の非石灰化結節性病変が認められた。直径10mmを越える32病変(29人)のうち15病変に対して生検が行われ12病変(11人)が癌(7病変が病期I、2病変が病期II、3病変が病期III)、3病変が良性であった。10mm以下の17病変では、24ヶ月までには病変の増大は確認されなかった。
不利益	1) 結果として良性3病変に生検が施行された。 2) 本研究で用いられた低線量CTでは、実効線量が男性0.6mSv、女性1.1mSv。10万人にこの検査を行えば、その後15-20年間に、男性で3個のがん、女性で6個のがんが過剰に誘発されるリスクが推定される。また、thin-section CTを追加したり、毎年CT検査を受ければこのリスクは更に大きくなることが予想される。一方、低線量CTが発見する救命可能ながんの有病率を1.3%とすれば、10回のCT検査で1,300例の救命可能がんが見つかる予想される。
研究全般に関するコメント	stage I が6/11、生存率40ヶ月f/uで55%?とあまりよくない。SCCが5/11、を占めており、日本と実情が異なる。

文献	70
著者	吉村明修, 他
文献名	低線量らせんCTによる肺癌1次検診のパイロット・スタディー.
発表年	2000
AF	3
研究方法	検査精度
検診方法	低線量ヘリカルCT
対象数	1,880(男性934、女性946)人
対象集団の特性	40歳以上。50歳以上で喫煙指数600以上、あるいは40歳以上で6ヶ月以内に血痰、その他の高危険群には喀痰細胞診。それらのなかから、CT検査を希望したもの1,880人。
対象集団の設定条件	東京都荒川区検診受診者のうちの希望者
評価指標	陽性反応的中度、病期分布、肺がん発見率
評価指標の把握	精密検査
結果	要精検者431人(要精検率22.9%)、精検受診者418人、このうち日本医大第4内科で精検を受けたものについて検討。初回精検により6例肺癌発見(人口10万人当たり319)、その後2例発見。計8例の全てがCT検診では肺癌またはその疑いと判定、胸部XRでは2例のみについてそのように判定。腫瘍長径は8-25mm、10mm以下が3例。IA期5例、IB期1例。
不利益	肉芽腫・瘢痕とされた207例中5例に画像上肺癌が否定されず、CT透視下経皮的針生検が実施された。
研究全般に関するコメント	要精検率22.9%、発見肺がん8人(10万対425)

文献	71
著者	丸山雄一郎, 他
文献名	MDCTを用いた低線量薄層CTによる胸部検診とCT検診車を用いた低線量CTによる胸部検診の比較検討.
発表年	2002
AF	3, 4
研究方法	検査精度
検診方法	多検出器列らせんCTを用いた低線量薄層CTによる胸部検診(MDCT検診)とCT検診車を用いた低線量CTによる胸部検診(CT検診車検診)
対象数	2,188人 MDCT:1,174人、CT検診車検診:1,014人
対象集団の特性	MDCT: 男性829人、女性345人、平均年齢56歳、喫煙者686人 CT検診車検診: 男性649人、女性365人、平均年齢56歳、喫煙者579人
対象集団の設定条件	MDCT検診はドック受診者が、CT検診車検診は地域住民が対象者
評価指標	各検診CT検査の正診率
評価指標の把握	精密検査
結果	測定条件はMDCT検診/CT検診車検診それぞれ電圧120/120kVp、電流10/25mA、スライス幅2.5/10mmにて施行。実効線量はMDCT検診0.43mSv、CT検診車検診0.60mSvであった。MDCT検診の要精検判定者(肺がん疑い)は4.6%(54/1,174)で正診率は84.4%。CT検診車検診の要精検判定者は8%(81/1,014)でCT正診率は56.9%。
不利益	偽陽性、偽陰性
研究全般に関するコメント	スライス幅を薄くすることで疑陽性率を減らせると考察している。MDCT検診はドック受診者が、CT検診車検診は住民が対象者でありバイアスがあると思われる。

文献	72
著者	西澤かな枝
文献名	わが国のCT検査の実態と被ばく線量推定.
発表年	2004
AF	4
研究方法	アンケート調査に基づく推計
検診方法	CT
対象数	12,589万人(2000年の日本人総人口)
対象集団の特性	日本全国
対象集団の設定条件	日本全国
評価指標	被ばく線量
評価指標の把握	アンケートに基づく推計
結果	CTによる国民被ばく線量は2.3mSv/年
不利益	X線被ばく
研究全般に関するコメント	CT検査による日本の集団実効線量を推計したもので、胸部検診にあてはめる内容ではないが、日本におけるCTによる被ばくがどの程度に達しているのかをみる目安となる。

文献	73
著者	Buls N, et al.
文献名	Health screening with CT: prospective assessment of radiation dose and associated detriment.
発表年	2005
AF	4
研究方法	モデル研究
検診方法	CT
対象数	記載無し
対象集団の特性	年代別に riskを計算
対象集団の設定条件	40歳から70歳までの推定
評価指標	放射線による過剰死亡
評価指標の把握	直線仮説に基づく試算
結果	50歳から毎年胸部CT検診をうけることによる過剰死亡はlow doseで0.10%、通常doseで0.5%。
不利益	50歳から毎年胸部CT検診をうけることによる過剰死亡はlow doseで0.10%、通常doseで0.5%。
研究全般に関するコメント	直線仮説に基づく試算で、仮定が多い点に問題があるが、このような手法の限界。

文献	74
著者	Dammas S, et al.
文献名	Identification of small lung nodules at autopsy: implications for lung cancer screening and overdiagnosis bias
発表年	2001
AF	4
研究方法	検査精度
検診方法	通常胸部CT
対象数	28人
対象集団の特性	男性16人、女性12人、年齢中央値56.7歳（範囲26-78）
対象集団の設定条件	米国大学病院の剖検例で、死亡2ヶ月前のCT撮影があり、CTで直径15mm以下の結節が認められた症例
評価指標	呼吸器疾患発見率（肺癌以外の疾患を含む）
評価指標の把握	剖検との対比（Retrospective study）
結果	19人が剖検でも結節が指摘されたが、9人（23%）は指摘されていなかった。28人中1例で剖検で肺癌が認められていたが、CTでは発見されていなかった。
不利益	Overdiagnosis biasの評価のため剖検データを使用することは信頼性に問題があり、過去の報告の解釈には注意が必要。
研究全般に関するコメント	Retrospective case-series studyであるため、CT及び剖検による評価方法にBIASが生じている。ただし、今後の剖検時の肺結節の評価方法についての課題を呈示した点は意義がある。

文献	75
著者	Kodama K, et al
文献名	Natural history of pure ground-glass opacity after long-term follow-up of more than 2 years.
発表年	2002
AF	4
研究方法	その他
検診方法	CT及び組織診断による2年以上の経過観察。
対象数	19症例(1996-2001年)、発見-手術までの期間2年以上10症例、手術未施行例(2年以上の経過観察)9例。
対象集団の特性	男性10人、女性9人、平均年齢62歳(35-76歳)。11例は逐年低線量CT検診、7例は肺癌術後のfollow up CT、1例はCT検査にて偶然発見された。
対象集団の設定条件	大阪府立成人病センター胸部外科受診者
評価指標	PGGOの自然経過観察の評価(発育の特徴と病理所見による肺癌診断率)
評価指標の把握	follow upCTと組織所見
結果	観察期間中央値32ヶ月(範囲24-124ヶ月)、発見時PGGOサイズは4-18mm(平均8.6mm)。8例(42%)はCTにて陰影形態の変化を認めず、このうち3例に組織学的診断が得られ1例が肺癌であった(残り5例は組織検査未)。手術施行10例のうち5例(50%)が肺癌と診断された。
不利益	過剰診断の可能性、良性PGGOに対する手術
研究全般に関するコメント	2年以上陰影が変化しないPGGOでは少なくとも12.5%(1/8例)が肺癌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。PGGOの肺癌の可能性は、過去の肺癌の既往により強まるとしている(4/5例、3例が微小細気管支肺胞上皮がん(BAC))。

不利益

文献	51
著者	Nishizawa K, et al.
文献名	Estimation of the exposure and a risk-benefit analysis for a CT system designed for a lung cancer mass screening unit.
発表年	1996
AF	4
研究方法	ファントム実験
検診方法	肺がん検診用ヘリカルCT(LSCT)
対象数	記載なし
対象集団の特性	
対象集団の設定条件	
評価指標	被曝線量, 生存期間
評価指標の把握	被曝線量の測定
結果	測定条件は、スキャン範囲35cm、電圧120kV、スライス幅10mm、電流50mA、実効線量は3.6mSv、表面線量は7.6mGyで従来のCT検査の約1/3に減少している。組織線量は脊髄平均2.65mSv、肺 8.71mSv、乳房 9.42mSvで、この結果によるrisk-benefit分析(riskは生存期間の短縮、benefitは生存期間の延長とする)は、日本人は1)40歳以上男性 2)45歳以上女性においてbenefitがriskに勝るとしている。
不利益	男性40歳未満、女性45歳未満はriskが勝る
研究全般に関するコメント	risk-benefit分析において、女性は乳癌の発癌率が含まれるためriskが増加していると考えられている。benefitがriskに勝る年齢は、肺がんの5年生存率や被曝量により(今回は仮定に基づき計算)変化するとしている。

文献	52
著者	村松禎久, 他
文献名	螺旋状(ヘリカル)スキャンを用いた肺がんスクリーニングCTの医療被曝について.
発表年	1996
AF	4
研究方法	その他
検診方法	ヘリカルCT、胸部X線、胃X線
対象数	記載なし
対象集団の特性	記載なし
対象集団の設定条件	ヘリカルCTは、管電圧120kV、X線設定ビーム幅10mm、スキャン設定範囲260mm、1回転のスキャン時間1s/rot、テーブル速度20mm/sについて測定した。 X線検査は、照射法は集検7枚法を想定し、撮影は腹背方向(A→P)から4回、背腹方向(P→A)から3回の計7回、透視はA→Pから35s、P→Aから25sの計60sとして規定し、この一連の照射を1回の測定とした。
評価指標	被曝線量
評価指標の把握	ファントム実験
結果	ランドファントム中心におけるヘリカルCTの被曝線量は 2.6 ± 0.11 mGy、胸部X線(間接)は 0.26 ± 0.01 mGy、胃X線(間接)は 1.9 ± 0.09 mGyであった。 ランドファントム表面におけるヘリカルCTの被曝線量は 2.2 ± 1.16 mGy、胸部X線(間接)は 0.82 ± 0.02 mGy、胃X線(間接)は 4.2 ± 0.22 mGyであった。
不利益	X線被曝
研究全般に関するコメント	胸部X線検査の被曝線量はファントム中心でヘリカルCTの約1/10、ファントム表面で約1/3であった。胸部X線検査による被曝の影響は小さいと考えられる。

文献	53
著者	神津省吾, 他
文献名	胸部検診時の被曝線量.
発表年	1992
AF	4
研究方法	その他
検診方法	胸部X線検査(間接、直接)
対象数	記載なし
対象集団の特性	ファントム実験
対象集団の設定条件	ファントム実験
評価指標	被曝線量
評価指標の把握	被曝線量測定
結果	胸部X線間接／直接撮影(140kV)における皮膚・肺・骨髄の吸収線量はそれぞれ300.3／212.2、161.2／117.3、63.5／45.0(μ Gy)。
不利益	X線被曝
研究全般に関するコメント	ファントムが胸厚22cmにて女性としては大きすぎる設定である。また組織被曝線量は平均吸収量であるべきだが、本研究は一次線錐内の線量にて皮膚や骨髄の値はこれより小さくなるとしている。胸部の組織被曝線量は線質に影響されるものとされないものがあり、また被曝線量は距離に影響されるため実効線量を考慮する必要がある。

文献	76
著者	金子昌弘, 他
文献名	日本における気管支ファイバースコープ検査の現状－特に合併症について－.
発表年	1983
AF	4
研究方法	その他
検診方法	気管支鏡検査(BFS)
対象数	気管支鏡検査(BFS)77,640例。観察のみ22,710例、直視下生検25,285例、病巣擦過21,465例、経気管支肺生検(TBLB)8,180例。
対象集団の特性	施設へのアンケート調査
対象集団の設定条件	日本の大学病院及び300床以上の総合病院の呼吸器担当科と、結核病棟または呼吸器科のある病院のうち287施設。
評価指標	偶発症の発生率
評価指標の把握	アンケート調査
結果	死亡症例は0.02%で18例であり出血11例、心不全5例、気胸2例。出血(50ml以上もしくは対側吸入)は1.7%(観察のみ0%、直視下生検2.6%、病巣擦過1.2%、TBLB4.8%)、気胸0.45%(各々0%、0%、0.1%、4.1%)、心肺機能不全0.18%(各々0.2%、0.1%、0%、0.6%)。
不利益	上記の通り
研究全般に関するコメント	死亡症例のうち1例は食道がん気管浸潤に対するレーザー照射中の出血が原因であり検診対象外。

文献	77
著者	北村 諭
文献名	気管支ファイバースコープ検査の合併症について－全国アンケート調査
発表年	1985
AF	4, 7
研究方法	アンケート調査
検診方法	気管支ファイバースコープ
対象数	全国主要医療1,028施設にアンケート調査票を送り、495通の回答。年間施行例数は47,744例、累積施行例数は279,280例。年間施行例数50例以下の施設が258。
対象集団の特性	
対象集団の設定条件	日本全国の気管支鏡実施医療機関
評価指標	合併症。死亡例の場合には直接死因とそれに関係する手技、検査終了から発生までの時間。
評価指標の把握	アンケート調査
結果	合併症1,381例(0.49%)、主要なものとして気胸611例、キシロカイン中毒169例、多量出血137例、発熱125例、呼吸停止57例、不整脈53例、キシロカインショック41例、血圧低下39例、死亡34例(0.012%)、肺炎20例、心停止16例。直接死因は大出血18例、気胸4例、呼吸不全3例、循環不全2例、キシロカインショック2例、不明5例。34例中19例は検査施行中または直後に死亡。
不利益	気管支鏡検査による合併症(気胸、キシロカイン中毒、多量出血、発熱など)
研究全般に関するコメント	気管支鏡検査による合併症を調査した全国集計で、貴重な報告だが、実施されている年代が古く、最近の実態には合わない点もあると思われる。

文献	78
著者	星 朗, 他
文献名	日本における気管支鏡検査の現況.
発表年	1995
AF	4
研究方法	その他
検診方法	気管支ファイバースコープ
対象数	362施設で実施された気管支鏡検査280,999例
対象集団の特性	大学病院が14施設、一般病院が348施設。一般病院のうち、気管支学会が認定する気管支鏡認定施設が49施設、非認定施設が285施設、不明14施設。
対象集団の設定条件	全国の大学病院および呼吸器科を標榜する一般病院の計2,016施設にアンケート調査し、497施設(25%)が回答。そのうち気管支鏡検査を実施していない135施設を除外し、362施設の報告を集計。
評価指標	合併症の頻度
評価指標の把握	アンケート調査
結果	気管支鏡検査280,999回に対し、合併症は3,782例(1.3%)。頻度順にみると、発熱1,104例(0.39%)、呼吸困難感474例(0.17%)、キシロカイン中毒447例(0.16%)、気胸433例(0.15%)、喘息発作354例(0.13%)。重篤な合併症は、大量出血157例(0.06%)、キシロカインショック56例(0.02%)、心筋梗塞4例(0.001%)。死亡例は18例(0.006%)。直接死因は、呼吸不全8例、大出血6例、脳出血2例、キシロカインショック1例、窒息1例。
不利益	気管支鏡検査による合併症(発熱、呼吸困難感、キシロカイン中毒、気胸、喘息発作など)
研究全般に関するコメント	合併症の発現率は1.3%であり、1985年に北村が報告した0.49%よりも高率であった。その理由として、対象施設に占める学会非認定施設の割合を挙げている。(気管支鏡認定施設の発現率0.98%、非認定施設2.1%)

文献	79
著者	Pue CA, et al.
文献名	Complications of fiberoptic bronchoscopy at a Unibersity Hospital.
発表年	1995
AF	4
研究方法	その他
検診方法	気管支鏡検査(FFB)
対象数	気管支鏡検査(FFB)4,273例、その中で肺胞洗浄(BAL)2,493例、経気管支(肺)生検173例
対象集団の特性	記載なし
対象集団の設定条件	オハイオ州立大学病院の受診者
評価指標	偶発症の発生率
評価指標の把握	検査後4時間経過観察
結果	総偶発症は1.3%。FFBの重度偶発症は全体で0.5%であり、気胸0.16%、50ml以上の出血0.12%、呼吸不全0.2%。軽度偶発症は全体で0.8%であり、咽頭痙攣0.6%、嘔吐0.1%、血管迷走神経反射(失神)0.05%。経気管支生検施行時の偶発症は全体で6.8%であり、総重度偶発症の48%を占め、そのうち気胸4%、出血2.8%であった。死亡症例は認めず。
不利益	上記の通り
研究全般に関するコメント	FFB受診者の86.3%は診断目的、10.4%は治療目的(分泌物吸引8%)、3.3%は健常人のボランティア。1970年代のstudyに比べて偶発症の発生率が低いのは、術者の技術の熟練度が増し、術中患者管理の向上、ハイリスク受診者への生検は施行せず、偶発症発生時の救急体制の整備等の理由があると考察している。

文献	80
著者	加藤治文, 他
文献名	肺の穿刺生検.
発表年	1985
AF	4
研究方法	その他
検診方法	経皮的肺穿刺検査(X線透視下)
対象数	1,758例
対象集団の特性	1,758回の穿刺検査のうち肺がんは232例であり、確診率は90.95%(211例)。
対象集団の設定条件	自施設において肺がん診断のために実施された針生検細胞診
評価指標	合併症の頻度
評価指標の把握	自施設の成績
結果	合併症は1,758回中209例(11.89%)。内訳は、気胸108例(6.14%)、血痰87例(4.94%)、喀血10例(0.57%)、ショック2例(0.11%)、膿胸1例(0.06%)、胸壁播種転移1例(0.06%)。
不利益	経皮的肺穿刺検査による合併症(気胸、血痰、喀血など)
研究全般に関するコメント	最も頻度の高い合併症は気胸であったが、多くは軽微なものであり、脱気を要したものは4例のみ。死亡例の報告はなし。

文献	81
著者	Cox JE, et al.
文献名	Transthoracic needle aspiration biopsy: Variables that affect risk of pneumothorax.
発表年	1999
AF	4
研究方法	その他
検診方法	経皮的肺穿刺検査(経胸腔的肺穿刺吸引生検:TNAB)
対象数	346人、356例
対象集団の特性	18-92歳(平均年齢64歳)の男性226人、女性120人。 CTガイド下331例、X線ガイド下24例、盲目的生検1例。
対象集団の設定条件	North Carolina Baptist病院の受診者
評価指標	偶発症(気胸)の発生率
評価指標の把握	生検直後のCT像と生検後1-2時間のX線検査。
結果	気胸症例は40.4%(144例、CTガイド下139例、X線ガイド下5例)、そのうち17.4%(25例、全体の7%)はチェストチューブを必要とした。
不利益	上記の通り
研究全般に関するコメント	気胸発生率は病変サイズ、肺気腫の存在に関連し、病変部位、穿刺針サイズ、胸膜通過回数、術者経験には関連しなかった。気胸発生率は、生検穿刺針による肺穿通がなければ15%、あれば50%であったが、胸膜から病変までの距離には関連しなかった。

文献	82
著者	Arslan S, et al.
文献名	CT-guided transthoracic fine needle aspiration of pulmonary lesions: accuracy and complications in 294 patients.
発表年	2002
AF	4, 3
研究方法	その他
検診方法	経皮的肺穿刺検査(CTガイド下経胸腔的肺穿刺吸引生検:TFNA)
対象数	294人
対象集団の特性	男性270人、女性24人、平均年齢59.5歳(26-89歳)
対象集団の設定条件	SSK Sureyyapasa centerの受診者
評価指標	偶発症の発生率、診断精度
評価指標の把握	生検後3時間以内の胸部X線、生検後10-15ヶ月のfollowで最終診断が確定した人の記録。
結果	気胸は8.2%、軽度喀血は1.7%、肺出血は1.4%に認められた。
不利益	上記の通り
研究全般に関するコメント	悪性病変259人、良性病変35人。TFNAにおける悪性診断の感度は88%、特異度100%、PPV100%、NTV53%。CTガイド下でのTFNAは、より生検困難な病変であり、生検時間がかかる事より気胸発生率は他のTFNAより増加すると報告されているが、本研究では発生率は低いとしている。

文献	83
著者	Saji H, et al.
文献名	The incidence and the risk of pneumothorax and chest tube placement after percutaneous CT-guided lung biopsy.
発表年	2002
AF	4
研究方法	その他
検診方法	経皮的肺穿刺検査(CTガイド下経皮的肺穿刺生検)
対象数	289例
対象集団の特性	男性169例、女性120例、平均年齢64±11.4歳(25-93歳)
対象集団の設定条件	東京医科大学病院にて19-gauge東京医科大学針を使用した受診者。TBLBを含む気管支鏡検査では陰性であった者。
評価指標	偶発症(気胸)の発生率
評価指標の把握	生検後の胸部X線
結果	気胸症例は26.6%(77例)、そのうち53.2%(41例、全体の14.2%)はチェストチューブを必要とした。
不利益	上記の通り
研究全般に関するコメント	気胸のリスクは、病変の深さ(胸膜から病変までの距離)、穿刺入射角度、肺機能(FCV%)に関連し、性別、病変部位、病変の大きさには関連しなかった。チェストチューブの必要性のリスクには、病変の深さと穿刺入射角度が関連した。以上より、CTガイド下経皮的肺穿刺生検時には、穿刺入射角度を可能な限り垂直に近づけた病変への穿刺距離を短くすれば、気胸の発生率を減少できるとしている。リスクの相関は単変量解析と多変量ロジスティック回帰分析にて行われている。

文献	84
著者	Geraghty PR, et al.
文献名	CT-guided transthoracic needle aspiration biopsy of pulmonary nodules: needle size and pneumothorax rate.
発表年	2003
AF	4, 3
研究方法	その他
検診方法	経皮的肺穿刺検査(経胸腔的肺穿刺吸引生検:TNAB)
対象数	846人(感度、特異度算出は18ヶ月以上followできた676人)
対象集団の特性	男性457人、女性389人、平均年齢59.1歳、中央値62歳。338人が喫煙者
対象集団の設定条件	スタンフォード大学病院の受診者
評価指標	偶発症の発生率、診断精度
評価指標の把握	偶発症は生検直後のCT像と生検後3時間のX線検査。感度、特異度算出は18ヶ月以上followできた人の診療録。
結果	気胸発生率は27%(226人)、そのうち18-gauge針使用者は124人(38%)、19-gauge針使用者は121人(23%)であり、チェストチューブが必要であったのは74人(33%)。気胸発生率は60歳及び70歳以上と以下で有意差を認めた。血痰発生率は2%(17人)、心肺停止及び死亡率は0.12%(1人)であった。
不利益	上記の通り
研究全般に関するコメント	気胸発生率は、患者年齢、穿刺針サイズに関連し、性別、喫煙歴、病変の大きさ、穿刺回数、biopsy-gun or 吸引針の使用、には関連しなかった。年齢は階層で評価されており、また穿刺針サイズの検討も性別/年齢/病変の大きさ/biopsy-gunの使用を補正した上で評価されている。TNABにおける診断の感度、特異度は全体で91%、99%、18-gauge針使用者で95%、100%、19-gauge針使用者で89%、99%。

文献	85
著者	Choi CM, et al.
文献名	Incidence and risk factors of delayed pneumothorax after transthoracic needle biopsy of the lung.
発表年	2004
AF	4
研究方法	その他
検診方法	経皮的肺穿刺検査
対象数	458例
対象集団の特性	男性279例、女性179例。平均年齢58.8歳。病変の平均径は3.31cm。
対象集団の設定条件	2001年6月から2002年6月に自施設で経皮的肺穿刺検査を実施した患者。458例の肺穿刺のうち、X線透視下280例、CTガイド下21例、エコーガイド下157例。
評価指標	経皮的肺穿刺検査による気胸の頻度
評価指標の把握	自施設の成績
結果	458例中、気胸を偶発したのは100例(21.8%)。うち遅発性気胸(検査の3時間以降に発現した気胸)は15例(3.3%)。
不利益	経皮的肺穿刺検査による合併症(気胸)
研究全般に関するコメント	遅発性気胸の発現率と患者の属性との相関を調べ、女性であること及び肺気腫が存在しないことが、遅発性気胸のリスク要因であることを示唆している。

文献	86
著者	Tomiyama N, et al.
文献名	CT-guided needle biopsy of lung lesions: A survey of severe complication based on 9783 biopsies in Japan.
発表年	2006
AF	4
研究方法	その他
検診方法	経皮的肺穿刺検査(CTガイド下)
対象数	124施設で実施された肺穿刺検査9,783例
対象集団の特性	実施数は1施設当たり79例、1施設1年当たり21例
対象集団の設定条件	以下の条件のうちどれか一つでも該当した症例を重症合併症とした。①入院期間が延長した、②合併症の治療を要した、③蘇生を施した、④ショック状態になった。
評価指標	合併症の頻度
評価指標の把握	アンケート調査
結果	最も多い合併症は気胸であり、35%(2,412/6,881)。重症合併症は74例(0.75%)で、緊張性気胸10例(0.10%)、血胸10例(0.10%)、空気塞栓6例(0.061%)、穿刺経路への播種6例(0.061%)、出血または喀血6例(0.061%)、心停止3例(0.031%)、死亡7例(0.07%)。
不利益	経皮的肺穿刺検査による合併症(気胸、血胸、死亡など)
研究全般に関するコメント	アンケート対象施設は国内の大学病院およびがんセンターであり、セレクトバイアスがある可能性がある。

文献	87
著者	Inderbitzi RG, et al.
文献名	Risk and hazards of video-thoracoscopic surgery: a collective review.
発表年	1996
AF	8
研究方法	その他(メタアナリシス?)
検診方法	ビデオ下胸腔鏡検査
対象数	145文献(施設)、胸腔鏡検査5,280例
対象集団の特性	記載なし
対象集団の設定条件	①ビデオカメラと胸腔鏡が接続されたモニターで術者が検査をしたもの ②胸腔鏡と手術器具が別の挿入部位で検査されたもの が記載されている文献
評価指標	偶発症の発生率
評価指標の把握	記載なし(対象文献より引用)
結果	偶発症の発生率の総数は3.6%(191例)、空気漏れ1.8%、出血0.4%、肺炎0.25%、感染0.17%、創部播種0.02%、及び死亡率は0.3%(16例)。1.04%(55例)が術中胸腔鏡から開胸術に変更されている。
不利益	上記の通り
研究全般に関するコメント	胸腔鏡145文献中ビデオ下胸腔鏡検査について記載しているものは40文献。文献検索をMedline単独で行っており、抽出の偏りがある。ハンドサーチによる文献の追加もない。偶発症の発生率は従来の胸腔鏡よりビデオ下胸腔鏡が約4倍高いと述べているが、両群の比較はなされていない。ビデオ下胸腔鏡の偶発症の発生率が高い理由として、手術目的の検査が多く手技が煩雑であるためと考察し、熟練した術者が施行すべきとしている。

文献	88
著者	Kaiser LR, et al.
文献名	Complications of Thoracoscopy.
発表年	1993
AF	8
研究方法	その他
検診方法	ビデオ下胸腔鏡検査
対象数	266例
対象集団の特性	平均年齢56±16歳(18-87歳)
対象集団の設定条件	1991-92年のPennsylvania大学病院の受診者
評価指標	偶発症の発生率
評価指標の把握	1991-92年の間に胸腔鏡検査を受けた人の診療録
結果	偶発症の発生率の総数は10%、空気漏れ3.7%、出血1.9%、感染1.9%。偶発症による死亡例は認めず。4.1%(11例)が術中胸腔鏡から開胸術に変更されている。
不利益	上記の通り
研究全般に関するコメント	検査内容は、肺結節の楔状切除が40%(106例)、胸膜の診断・加療が27%、縦隔病理診が15%、肺実質への手技が14%、食道への手技が3%。胸腔鏡検査において、偶発症の発生率は開胸術後と類似しているが、術後回復が早いと述べている。

文献	89
著者	Krasna MJ, et al.
文献名	Complications of Thoracoscopy.
発表年	1996
AF	8
研究方法	その他
検診方法	胸腔鏡検査
対象数	348例(321人)
対象集団の特性	記載なし
対象集団の設定条件	1990-95年のMaryland大学病院及びBaltimore退役軍人医療センターの受診者
評価指標	1)偶発症の発生率 2)術中偶発症に対する術前CT予測
評価指標の把握	胸部X線及びCT評価による術後30日までの罹患と死亡の診療記録
結果	1)術後偶発症の発生率の総数は4%(14人)で、空気漏れ0.9%、出血0.6%、感染0.6%、創部播種0.6%、肺がんの追加切除3.5%。偶発症による死亡例は認めず。8%(27例)が術中胸腔鏡から開胸術に変更されている。 2)術前CTは、癒着による開胸術への変更患者の予測がしにくかった(66%:6/9例)。
不利益	上記の通り
研究全般に関するコメント	検査内容は、単独肺結節121例、肺浸潤25例、肺がんのstaging16例、食道がんのstaging49例、胸膜疾患57例、縦隔腫瘍の生検13例などであり、肺以外の病変に対しても含まれている。単独肺結節例、肺浸潤例、肺気腫例に偶発症発生が多い。術前に(肺実質結節に対し)CTガイド下でフックによる位置確認をしたものは、12%(1/8例)でフックを見失い部分開胸された。他文献(VATS)同様、胸腔鏡の偶発症は低いと考察している。

文献	90
著者	成毛韶夫, 他
文献名	わが国の胸腔鏡手術の現況.
発表年	1996
AF	8, 7
研究方法	その他
検診方法	胸腔鏡手術
対象数	150(1990-93年)+120(1994年)施設 1,892+3,862症例
対象集団の特性	記載なし
対象集団の設定条件	1990-94年の国内施設例
評価指標	偶発症の発生率、(手術適応)
評価指標の把握	胸腔鏡手術研究会による各施設調査
結果	胸腔鏡手術の偶発症は、空気漏れ3%、反回神経麻痺2%、出血0.4%、肺炎0.2%と、安全である。
不利益	上記偶発症の通り
研究全般に関するコメント	1995年のがんにおける体腔鏡手術の適応と手術手技の確立に関する研究班報告に基づく。手術は肺疾患31.5%(1,216例)、胸壁、縦隔病変のみならず、食道や心疾患にも使用されている。

添 付 書 類 6

用語の解説

ガイドラインにおける用語について解説する。用語の解説は平成10年3月に公表された厚生省老人保健推進費等補助金老人保健福祉に関する調査研究事業「がん検診の有効性評価班」報告書（主任研究者 久道茂）に基づき、追加・修正を行ったものである。（以下 五十音順）

アナリティック・フレームワーク analytic framework

対象集団の選定、スクリーニングの実施、偶発症の発生、診断、治療、予後、に至るまでを図式化したもの。個々の事象に関しての検討課題（key question）を列挙し、それに沿って研究データを収集し、評価する検診に関する全体の研究データを集約する手法。US Preventive Service Task Force でも、第3版から採用され、検診が有効であると評価されるために必要な根拠の論理的な流れや繋がりを図示する。

インテンション・トゥ・トリート分析 intention to treat analysis

検診の有効性を評価する無作為化比較対照試験において、割り付けられた検診プログラムをすべての対象者が適切に受けるとは限らない。対照群に割り付けられた対象者が、何らかの理由により、研究群の検診プログラムを受診することやその逆の可能性もある。インテンション・トゥ・トリート分析とは、対象者が割り当てられた検診プログラム（あるいは検診を受けないというプログラム）を受診したか否かにかかわらず、割り付けられた群に従って分析することを云う。対象者が方針に従わなかったことも含めて、検診の有効性を評価する第一義的な解析手法である。割り付けられた群からの脱落者を除外した分析を per protocol analysis、on treatment analysis という。

エビデンス・テーブル evidence table

収集した文献を、一定の評価基準に沿って、その要約を記載し、データベース化したもの。アブストラクト・テーブルとも呼ばれる。

オッズ比 odds ratio : OR

症例対照研究において、要因曝露と疾病との関連の強さを評価する指標。検診の効果を評価する場合は「検診受診」を要因曝露とみなし、「当該疾病による死亡」を症例とみなす。オッズ比（OR）が1.0以下の場合、要因曝露（検診受診）が疾病（当該がんによる死亡）を予防したことを意味し、1.0以上では死亡リスクが増加したことを示す。相対危険度の近似値であり、相対危険度と同様の解釈が可能である。すなわちオッズ比（OR）0.3の場合、検診を受診することで本来1の死亡率が0.3に減少した（70%の死亡率減少効果を示した）と表現される。

過剰診断 overdiagnosis

がんによる死亡を防ぐことを目的に、がんによる症状が発現する前に発見し、治療するために、がんの検診が行われる。この前提として、がんは放置すると進行し致死

となると一般的には考えられているが、放置しても、致命的とはならないがんは、一定割合で存在する。すなわち、がんが進行して症状が発現する前に、他の原因で死亡してしまうようながんを早期に発見する場合である。こうした例は、成長速度が極めてゆるやかであったり、極めて早期にがんを発見した場合、あるいは、がんが発見された人が高齢者であったり重篤な合併症を有する場合に生じやすい。このようながんを診断し、治療することは、受診者にとっての不利益につながることから、過剰診断と呼ばれる。

がん検診の有効性

がん検診の有効性は、がん検診受診者において対象とするがんの死亡率が減少することを第一の指標として評価される。それ以外の指標（発見率、切除率、生存率など）を用いて、がん検診の評価を行う場合にも、わが国の一部では「がん検診の有用性」という表現が用いられることがある。しかし「有用性 (usefulness)」という表現は一般的ではなく、諸外国では「有効性(effectiveness/efficacy)」をもって検診の評価が行われる。

感度の測定法（同時法・追跡法）

感度を測定する際に、同一被検者に複数の検査法（感度を求める検査と確定診断に用いる検査）をほぼ同時に行い、確定診断に用いる検査を至適基準（gold standard）として、感度を求める方法を同時法と呼ぶ。一方一つの検査法を行なった後、がん登録などで把握されたその後の罹患を至適基準（gold standard）として、感度を求める方法を追跡法と呼ぶ。検診で発見されない中間期がんを把握できるのは、後者の場合だけである。検査後何年までの罹患を把握するのかで、値は異なってくる。また、同時法・追跡法とも至適基準（gold standard）と定義するものの精度により、結果の信頼性が影響を受けるため、異なる方法で求められた感度を単純に比較することはできない。

QALY 質調整生存年：Quality Adjusted Life years

経済評価を行う際に、評価するプログラムの結果の指標として用いられる。単純に生存期間の延長を論じるのではなく、生活の質（QOL）を表す効用値で重み付けしたものである。QALY を評価指標とすれば、生存期間（量的利益）と生活の質（質的利益）の両方を同時に評価できる。効用値(utility)は完全な健康を 1、死亡を 0 とした上で計測される。たとえば A という治療をうけた場合、5 年間生存期間が延長すると仮定し、その後の効用値 0.8 とすると、QALY は 5（年）×0.8＝4（QALY）となる。

系統的総括 systematic review

当該分野のオーソリティが文献をまとめて解説をつける総括（review）では、著者の主観が入り込むことにより、偏った文献の選択や解釈が生じる可能性がある。このため客観的な真理を追究する立場から、答えるべき疑問を特定し、一定のルールの下に文献を検索し、批判的吟味を加えてまとめあげられたものを系統的総括と呼ぶ。英国の Cochrane Library は、これを継続的に実施している代表例である。

検診 screening

無症状の者に検査を実施してがんを早期に発見し、早期治療を図ることでその疾患の予後を改善させる（当該がん死亡率を減少させる）こと。スクリーニング検査から精密検査、そしてがんの発見と治療への橋渡しに至る一連の過程およびシステムをいう。

検査の精度 accuracy

検査の目的は、病気のある者とない者とを識別することにある。病気のある者を「陽性」、病気のない者を「陰性」と正しく判定する能力が検査の精度である。具体的には感度、特異度などの指標がある。これらはトレード・オフの関係（トレード・オフの項 参照）にあり、個々に議論するべきではなく、併せて議論しなければならない。

- ・ **感度 sensitivity**

がん検診の場合にはある検査が、がんのある者を「陽性」と正しく判定する割合。下表の中、 $a/(a+b)$ の値である。感度が高いことは、検査法の見落としが少ないことを意味する。

- ・ **特異度 specificity**

ある検査が、がんのない者を「陰性」と正しく判定する場合。下表の中、 $d/(c+d)$ の値である。特異度が高いことは、偽陽性が少ないことを意味し、有病率が低い疾患であるがんを対象とした検診の場合では、最も重要な指標である。

- ・ **偽陰性 false negative : FN**

がんがあるにもかかわらず、検査で「陰性」と判定されるもの。下記の表の b に該当する。見逃し例（interval case）ともいう。偽陰性率は、 $(1 - \text{感度})$ として計算される。

- ・ **偽陽性 false positive : FP**

がんがないにもかかわらず、検査で「陽性」と判定されるもの。下記の表の c に該当する。偽陽性率は、 $(1 - \text{特異度})$ として計算される。

- ・ **陽性反応適中度 positive predictive value : PPV**

検査で陽性と判定された者における患者の割合である。下表の中、 $a/(a+c)$ の値である。感度と特異性は検査法固有の性能によって決まるのに対して、陽性反応適中度は集団における有病率によっても影響を受けるので、評価指標として用いる場合に留意する必要がある。

		検査	
		陽性	陰性
がん	あり	a	b
	なし	c	d

効果 effectiveness

現実の一般的な集団における有効性の指標。保健医療技術を実際の場に普及させるに当たっては、理想通りにはいかない場合も多くなる。例えば、がん検診の受診を勧められても受診しない者もいれば、検査技術も均一化し難い状況も発生してくる。このような一般的な状況下での有効性を検討するものである。したがって、理想的な条件下での効能は十分あっても効果に乏しいという現象も起こり得る。

効能 efficacy

理想的な条件下で理想的な方法により検診などの保健医療技術が実施された場合の有効性の指標。例えば、検診の受診を推奨された対象者すべてが検診を受診し、その検査技術も完璧なレベルで行われている状況下での有効性を検討するものである。

効率 efficiency

単位時間または単位費用当たりで得られる効果の指標。得られた効果を、それに要した時間量または費用で割ることによって計算される。

構造化要約 structured abstract

目的・デザイン・方法・結果・結論などの論文の項目と同様の構造で、内容が簡潔にまとめられた抄録。短時間で読むことができ、同様の文献との比較が容易である。

コホート研究 cohort study

ある特性（生活習慣や検診の受診歴など）をもった集団（これを「コホート」という）に対して疾患の罹患や死亡などを追跡することによって、その特性と疾患のリスクとの関連を明らかにする研究。例えば、自発的にがん検診を受診した群と受診しなかった群とで、その後の当該がん死亡率を比較する。無作為化比較対照試験の各群をコホートと表現することもあるが、一般的にがん検診のコホート研究は、受診率の高い集団と低い集団との比較、あるいは、単一コホートの中で受診群と未受診群の死亡率を比較評価するものを指す。

コンタミネーション contamination

汚染、混入などと訳す。がん検診の有効性評価の場合には、無作為化比較対照試験において対照群（検診を受診しないはずの群）に割り付けられた者のうち、実際は検診を受診する者の割合として用いられる。がん検診に関する無作為化比較対照試験の理想は、検診群に割り付けられた者全員が受診し（100%のコンプライアンス）、対照群に割り付けられた者のうちだれも受診しない（0%のコンタミネーション）という状況下での両群の当該がん死亡率の比較である。しかし、各個人の行動を強制することは現実には不可能なので、この2つの問題が起こってくることはやむを得ない。コンタミネーションが高い場合、実際は検診に効果があったとしても、見かけ上の効果（検診群と対照群の死亡率の差）は低く測定される。

コンプライアンス compliance

受容度、応諾率、遵守程度と訳す。対象者のうち、保健行動、医療上の指示を受容する者の割合。例えば、無作為化比較対照試験において検診群に割り付けられた者のうち、実際に検診を受診する者の割合を意味する。コンプライアンスが低い場合、実際は検診に効果があったとしても、見かけ上は十分な効果（検診群と対照群の死亡率の差）が観察されない可能性がある。

時系列研究 time series study

ある集団におけるがん死亡率などの動向について時間の経過をおって観察し、様々な要因との関係を検討する研究手法。例えば、がん検診や新しい治療技術の導入の前後で死亡率が著明に減少していれば、これらの効果を示唆するものといえる。子宮がん検診の有効性は主にこの方法により検討されてきた。しかし、他の要因の関与の有無なども慎重に考慮されなければならない。

至適基準 gold standard

新しい検査法を評価するときに、比較の基準になる方法や手段を指す。たとえば検査法の感度を評価するときに、至適基準として、同時に行った別の検査法（たとえば便潜血検査を評価する場合の全大腸内視鏡検査）とする場合や、がん登録で罹患を把握する場合、あるいは生検組織や剖検診断にすることがある。至適基準自体の正確性が異なるので、単純に感度だけを比較するのではなく、至適基準をどう定義したのかに着目する必要がある。

死亡率 mortality rate

ある集団内で観察された死亡数を、その集団の観察人年（対象集団1人1人の観察期間の総計）で割ったもの。通常は1年を単位として人口千対、人口10万対等で表す。総死因あるいは各死因別に計算できる。

死亡リスク mortality risk

死亡の危険性を数量的に表すもの。ある要因を持つ者の集団と持たない者の集団（例：検診の受診者と非受診者）との間で、死亡の危険性を比較する場合、死亡に関する相対危険度やオッズ比によって死亡リスクを検討する。

受診率 screening rate

対象集団のうち検診を受診した者の割合。特に、老人保健法による検診の対象者とは、運用上、「それ以外の社会資源や制度をもってしても受ける機会のない住民を対象とするもの」とされている。すなわち、他の医療保険のサービスによる健康診断を受けられる者や医療機関で管理されている者を除外した結果が、ここにおける対象集団に該当する。この定義や計算法は市町村によって異なる。

証拠のレベル level of evidence

個々の検診について、一定のルールに従って、当該検診の有効性に関する証拠の確実

性をコード化したもの。本ガイドラインでは1-4に分類し、数字が小さくなるほど（バイアスが含まれる度合いが少なく、妥当性の高い知見となる）証拠の信頼性が高いとした。また1と2については、++、+、-のサブコードをもうけ、同じ1であっても++がもっとも信頼性が高く、-がもっとも信頼性が低いものと定義した。

症例対照研究 case-control study : CCS

過去にさかのぼって後向きに調査する代表的な疫学研究手法で、ある要因の有無による当該疾患罹患あるいは死亡のリスクの違いを検討するもの。がん検診の評価の場合には、当該がんで死亡した症例（あるいは進行がんに罹患した症例）とそうではない対照を一定集団より選択し、両群に対して、がん検診の受診歴（や過去の生活習慣、環境曝露）に関するデータを収集して、がん検診受診による当該がんによる死亡リスクの低下を検討する。

信頼区間 confidential interval

特定の水準（たとえば95%）の信頼度の中で、真の値を含んでいると考えられる測定値の範囲。この範囲が狭い場合、計算の結果得られた値の信頼性は高いと考えられる。また、AというデータとBというデータの間で互いの95%信頼区間に重なりがない場合、AとBとの間には、統計学的に有意差（ $p < 0.05$ ）を示していることと同じ意味である。死亡率減少効果を示す相対危険度やオッズ比の場合、95%信頼区間の上限が1を下回れば、統計学的有意に死亡率減少効果を示したことになる。

推奨 recommendation

ガイドライン作成委員会が、科学的根拠に基づいて判断した、がん検診実施の有無についての勧め。本研究班においては、個々のがん検診について受診すべきか否かという問題についての勧めを「推奨」として示している。

スクリーニング検査 screening test

無症状の者を対象に、疾患の疑いのある者を発見することを目的に行う検査。例えば、胃がん検診の胃部間接X線撮影、大腸がん検診の便潜血検査などが、これにあたる。

生存率 survival rate

ある病気をもつ患者集団において、ある期間までに生存している者の割合。がんでは、一般に5年生存率が治癒率の代わりに用いられることが多い。一定期間まで生死が確認できなかった例（消息不明例や観察打ち切り（観察期間が短いものや、転出など））を打ち切り(censored case)とよび、これらが多い場合は、信頼性に欠ける。がんの臨床研究では、Kaplan-Meier法を用いた実測生存率(全死因死亡による生存率: observed survival rate)や、補正生存率(当該がん死亡による生存率: cause-specific survival rate)が用いられることが多い。

精密検査 work-up examination

スクリーニング検査で陽性と判定された者を対象に、その疾患の診断を目的に行う検

査。例えば、胃や大腸の内視鏡検査や生検（バイオプシー）による組織診などがある。一般にはスクリーニング検査とは異なる検査法であり、スクリーニング検査の単純な再検査（たとえば便潜血陽性の場合の、便潜血の再検査や、喀痰細胞診D以上に対する喀痰の再検査）とは区別しなければならない。

説明と同意、インフォームド・コンセント informed consent : IC

病状や検査・治療方針について、医師等が患者や受診者に対して複数の選択肢があることやその行為による利益と不利益を事前に十分に説明し、患者や受診者自身が理解し納得した上で医療行為を受けてもらうこと。現代の臨床医学では倫理面から不可欠であり、すべての医療行為において、必須とされている。

セルフセレクション・バイアス self-selection bias

検診受診者と非受診者との間で、がんの罹患、死亡及び予後に関するリスク要因の分布が異なることによるバイアスである。発見動機別のがん患者の生存率の比較の際には、一般に、検診受診者は健康意識が高く、喫煙率が低いなどにより、もともと生存率が高いのかもしれないので、検診発見例の生存率が症状発見例よりも高かったとしても、検診の効果とは言い切れない。また、検診受診者における死亡率減少を検討するための症例対照研究の際には、検診受診者は健康意識が高いために、発病リスク自体が低くなる可能性がある（healthy screenee bias）。逆に、受診者で当該がんの家族歴を有する者が多く含まれるという逆のバイアスが生じる可能性もある。したがって、症例対照研究などの観察的研究において検診受診者と非受診者との間で当該がん死亡率に差があっても、このバイアスのために、それが真に検診効果のみによるものか判別し難いことがある。

相対危険度 relative risk : RR

コホート研究や無作為化比較対照試験において、要因曝露と疾病との関連の強さを評価する指標。ある要因の曝露を受けていない群に対する曝露を受けている群の罹患率（または死亡率）の比として求められる。例えば、あるがん検診を受けた群における当該がんの死亡率が人口 10 万対 30 で、その検診を受けていない群での死亡率が同 50 であった場合、 $30/50=0.6$ が相対危険度（RR=0.6）となる。この場合、検診受診者では、非受診者よりも当該がんの死亡リスクが 60%になる（40%の死亡率減少効果）と解釈され、検診による死亡率減少効果が定量的に示される。

組織型検診 organized screening

対象者を中央登録システムで管理し、事前に定められたガイドラインに従って、組織的に管理して行われる検診。集団を対象としたがん検診として、集団の死亡率減少を目的として実施するものを示し、公共的な予防対策として行われる。対象者や検診間隔、精検方法や治療法が明確に定義されており、受診率、発見率、偽陽性率、偽陰性率などがモニタリングされ、プログラム全体が、適切に運用されているか管理されているものを指す。北欧や英国では、国民のがん死亡減少を目的とした政策として、乳がん検診や子宮頸がん検診の Organized Screening が行われている。一方、わが国の

老人保健事業によるがん検診は、組織型検診としては不十分な現状にある。

対策型検診 population based screening

対象集団全体の死亡率の減少を目的とし、公共的な予防対策として行われる。対象は、地域住民など、特定の集団が対象となる。無症状であることが原則であり、有症状者や診療の対象となる者は含まれない。対策型検診は、死亡率減少効果が科学的に証明されていること、不利益を可能な限り最小化することが原則となる。老人保健事業による市区町村のがん検診や、職域における法定健診に付加して行われるがん検診が該当する。

滞在時間 sojourn time

検診で発見可能になる時点から、症状出現までの時間。がんの種類によっても異なるが、スクリーニングに用いる方法によっても異なる。新しい方法によって発見されるがんが、従来の方法で発見されるがんに比べて小型化あるいは早期癌の占める率が高くなる場合は、新しい方法による滞在時間が従来の方法よりも延長していることを意味する。滞在時間の延長は、集団全体で見ると、特定の時点での発見可能例の割合（＝有病率）の増加を来たすので、発見率が高くなる。滞在時間があまり長期間に延長すると、症状の出現する前に、他の疾患で死亡する例（過剰診断例）が出現してくる可能性もあるため、2つの検査の精度を比較する場合、滞在時間を考慮に入れる必要がある。

地域相関研究 geographic correlation study

異なる地域集団の間で、ある要因の頻度（例：検診の受診率）とある健康現象の頻度（例：当該がんの死亡率）との関連を分析することにより、その因果関係を分析評価する研究手法。例えば、あるがん検診の受診率の高い地域ほど当該がんの死亡率が低ければ、その検診の死亡率減少効果を示唆するものといえる。この結果は理解しやすいものであるが、集団間の交絡因子（性・年齢・喫煙状況）の調整が困難であるため、結果の解釈は慎重に行われなければならない。

致命率 fatality rate

ある病気を持つ患者集団におけるある期間の死亡者の割合。死亡者数をその患者集団の人数で割ることによって計算する。生存率と対をなし、生存率は、 $(1 - \text{致命率})$ の関係にある。健常者を含めた死亡率と区別する必要がある。

中間期がん interval cancer

一定の間隔でがん検診を実施しているとき、前の検診では陰性と判定されたのにもかかわらず、次の検診が来る前に自覚症状が出現してがんを発見される例のこと。偽陰性例の1つで、一般的には進行速度が速く予後不良である。

トレード・オフ trade off relationship

検査精度の指標は、その検査における正常・異常の基準値によって変わる。検査値が

高いほど異常である検査の場合、その基準値を低めに設定すれば、病気のある者のうち陽性と判定される割合は増えるので、感度は上がる。一方、病気がなくても陽性と判定される者（偽陽性）も増えるので、特異度は下がる。逆に、基準値を高めに設定すれば、特異度は上がるが、感度は下がる。このように、一方が上がれば他方が下がるような関係をトレード・オフの関係という。

任意型検診 opportunistic screening

個人の死亡リスクの減少を目的とし、医療機関や検診機関が任意に提供する医療サービス。対象となる特定の集団は定義されないが、無症状であることが基本条件となる。具体的には、検診センターや医療機関などで行われている総合健診や人間ドックなどに含まれているがん検診が該当する。死亡率減少効果の証明された方法により検診が行われることが望ましいが、個人あるいは検診実施機関により、死亡率減少効果の不明な方法が選択される場合がある。がん検診の提供者は、対策型検診では推奨されていない方法を用いる場合には、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。

バイアス、偏り bias

調査や測定、分析や解釈の過程で、系統的に真の値から離れた結果を生じる誤りのこと。研究の計画実施にあたっては、バイアスの混入しない研究を計画することが重要であり、また研究結果を解釈する際には、バイアスの混入により結果にゆがみが生じていないかの吟味が必要となる。

p 値 p-value

偶然によって差が生じる確率であり、研究データの統計学的信頼性を示す。一般にこの値が5%未満 ($p < 0.05$ と記載される) の場合、データに「統計学的有意差がある」とし、5%以上 (Not significant: NS と記載される) の場合は「統計学的有意差がない」とする。

費用効果分析 cost effectiveness analysis

ある保健・医療サービスの実施に要する費用とそれにより得られる効果（自然単位による健康結果、生存年数の延長など）と比較検討する研究手法。1年生存延長に要する費用（費用効果比）を算出して、同じ効果をもたらす他の保健・医療サービスと比較する。

費用効用分析 cost utility analysis

費用効果分析の1手法であり、効果を効用値の重み付けで調整した単位を用いて、測定する。一般には、生活の質で調整した生存年（QALY）を測定し、費用／効用比を指標とする。

費用便益分析 cost benefit analysis

健康結果を貨幣価値により示したものが便益である。医療サービスに投入された費用

と便益を比較検討する方法。例えば、早期発見・治療によって救命できた人が生産活動に復帰することによる経済価値を算出する。

前向き研究 prospective study ・ 後ろ向き研究 retrospective study

研究を立案、開始してから新たに生じる事象について調査する研究を前向き研究、過去の事象について調査する研究を後ろ向き研究と呼ぶ。無作為化比較対照試験は前向き研究の代表的なものであり、症例対照研究は、後ろ向き研究の代表的なものである。検診の有効性評価の場合、前向き研究では、研究開始後に行われた検診を評価し、後ろ向き研究はすでに行われた検診を評価することになる。前向き研究では、交絡因子を事前に把握することで、偏りの制御が可能となるが、研究結果が得られるまでにかなりの時間を要する。後ろ向き研究では、交絡因子の振り返っての把握が困難なため、偏りの制御が困難であるが、研究は比較的短時間に終了することが可能である。過去の診療記録を閲覧して、ある疾患の患者の予後やその予測因子を検討する研究は、遡及的に既存資料を利用する意味では後ろ向き研究であるが、因果推論の方向は「原因→結果」であり、疫学的には「後ろ向きコホート研究」とされる。

マッチング matching

複数の集団で予後や要因曝露などを比較する際に、性・年齢などの関連因子を両群間で同一になるように対応させること。例えば、症例対照研究では、各症例に対して、性・年齢などが一致する対照例を選定する。検診発見がんと外来発見がんとで生存率を比較する際には、上記の要因が一致するペアを構成するように症例を収集するなど。これにより関連因子の影響を除外したうえで、検診の効果などをより正確に評価することが可能になる。

無作為化比較対照試験 randomized controlled trial: RCT

予防・治療の効果を科学的に評価するための介入研究。対象者を無作為に介入群（検診など、決められた方法での予防・治療を実施）と対照群（従来通りまたは何もしない）とに割り付け、その後の健康現象（罹患率・死亡率）を両群間で比較するもの。ランダム割付比較試験とも呼ばれる。日本語の用語は統一されていないので、Randomized Controlled Trial という英語を略した RCT という用語が使われることが多い。

メタ・アナリシス meta-analysis

1つの研究テーマに対して、複数の研究が行われた場合、結果にバラツキが生じることがある。これらを統合して解析する統計手法である。採用するデータは、系統的総括と同様な一定のルールに基づいて信頼できるものに絞り、それぞれに重み付けをして解析する。信頼性は高いものの、出版バイアス(publication bias: 有意な結果のみが発表され、症例数の少ない研究が採用されにくい偏り)などの偏りも生じる。

要精検率 recall rate

スクリーニング検査の結果、精密検査が必要とされたものの割合。基本的にはスクリ

ーニングテストの陽性率(positive rate)と同じである。ただし画像診断や、細胞診などのように、がん以外での精密検査や治療を要すると判断されるものも見つかる場合があり、要精検率を他の施設や、他の検診と比較する場合、がんを疑ったものだけなのか、非がんを含んだものか基準が異なる場合がある。理想的には要精検率が低く、発見率が高いスクリーニング法が検診としては望ましい。

ラベリング効果 labeling effect

検診の結果を知ることによって受診者が受ける様々な心理的影響。例えば、スクリーニング検査の結果で要精密検査と言われただけで、「自分はがんではないか」と心配し、大変なストレスを受ける者もいる。これを「陰性のラベリング効果」と言う。逆に、検診で正常であったことを知るにより、大いなる安心を得る者もいる。これにより、仕事や日常生活に対する活力が増すという「陽性のラベリング効果」もある。

リードタイム・バイアス lead time bias

検診発見がんと外来発見がんとの間で生存率を比較する際に問題となる偏り。がんの発生から死亡までの時間が両群で等しい（すなわち検診の効果がない）場合でも、早期診断された時間の分（リードタイム）だけ、検診発見がん患者の生存時間は見かけ上長いことになり、したがって見かけ上の生存率もあがることになるという偏りである。生存期間の始点が早期発見の分だけずれるという意味から、ゼロタイム・シフトとも呼ばれる。

利益・不利益 benefit・harm

がん検診の利益としては、集団に対する死亡率減少効果が第 1 であるが、このほか放置して進行がんで発見された場合に比べて、治療法や医療費が軽減される場合も利益の範疇に入る。一方、不利益としては、見逃し、偽陽性となった人に必要でない精密検査が行われることや、精神的不安を与えること、放射線被曝を被ること、無駄な医療費が必要となることなどである。またたとえがんであっても、精密検査や治療の結果重篤な偶発症を被ることや過剰診断（overdiagnosis）も不利益の範疇に入る。

罹患率 incidence rate

ある集団においてがんに新しく罹患した者の数をその対象集団の観察人年（対象者個人の追跡期間の総和）で割って得られる。通常は、人口千人年対あるいは人口 10 万人年対等（すなわち人口千人あるいは 10 万人を 1 年間追跡した場合に新たに罹患する割合）で表す。有病率との（ある時点における、ある集団においてある病気を有する者の割合）違いに注意する。

レングス・バイアス length bias

がんの成長速度の差によるバイアスである。検診では成長速度の遅いがんのグループが発見される可能性が高くなる（レングス・バイアス・サンプリングとも呼ばれる）。成長速度の遅いがんは、成長速度の速いがんに比べて一般に予後が良好である。したがって、検診発見がんと外来発見がんとで予後や生存率が異なっていたとしても、そ

れが検診の効果なのか、あるいは各々で発見されるがんの成長速度の違いに由来するものなのか判別し難いというバイアスである。

有効性評価に基づく 肺がん検診ガイドライン

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

発 行 日 平成 18 年 9 月 11 日

主任研究者 祖父江 友孝

・表紙デザイン 脇坂 ふじ子
宮下 千代

・印刷・製本 株式会社 三田村印刷所
