

パブコメ ID	3_1_1		
登録日	20250217	公開日	20250520
メルアド		回答日	20250424
所属機関		氏名	

有効性評価に基づく肺がん検診ガイドライン 2024 年度版ドラフト を拝読し、以下の意見を述べさせていただきます。

1) 一般的な共通原理として一つの臨床ガイドラインにおけるクリニカルエビデンスレベルの決定方法および推奨度の決定方法は統一されていることが求められています。当然のことです。このドラフトはこの根本原則に則っていないという致命的欠陥を有していると言わざるを得ず、このまま公表することは国立がん研究センターの名誉を著しく傷つけるのみならず、広く国民に多大なる誤解を与えると判断せざるを得ず、一度このドラフトを完全に撤回したのち再度新たに作成されるのが最善と考えます。以下その理由の一部を述べます。

2) ドラフト 13 ページ「重喫煙者以外を対象とした低線量 CT 検査の肺がん死亡率減少効果」において、そのエビデンスとして提示されているのは、日立市のコホート研究 1 件のみである。さて、このコホート研究はドラフトに記載されているように全死因死亡率がレントゲン群で高く、LDCT 群に肺がん死亡率減少効果があるとは言い切れないという結果であるが、これらの全体解析では重喫煙者も重喫煙者以外も合わせた解析であり、重喫煙者以外を対象とした研究としてとらえることは不可能である。日立市のコホート研究である Nawa 論文を参照するとサブ解析としてレントゲン群と LDCT 群の喫煙歴別の肺がん死亡のハザード比を Nawa 論文中に Figure 3b として提示しているが、そこでは喫煙指数 600 から 1000 ではハザード比 1 以下であるものの 95%信頼区間は 1 を超えており、さらに喫煙指数 1000 以上ではハザード比が 1 以上で勿論 95%信頼区間も 1 を超えている。一方喫煙指数 600 未満ではハザード比 1 以下で 95%信頼区間も 1 以下である。我が国で重喫煙者というと喫煙指数 600 以上というのが定説であるが、この Nawa 論文では重喫煙者に対する LDCT はレントゲンに比し肺がん死亡を減少させるという判断には至らないとなろう。このことは本ガイドラインドラフトでも提示されている Nelson の RCT の結果と著しく異なっている。Nawa 論文にすらこのサブ解析は症例数が少ないと記載されている。従って、重喫煙者以外を対象とした低線量 CT に関する有効性評価に資するエビデンスは存在しないにもかかわらず、本ドラフトでは重喫煙者以外の低線量 CT 検査のエビデンスとしてこの日立市のコホート研究を挙げているのは、まったくの誤りであろう。本ドラフトでは、検診による利益は不明である一方不利益があると記載され、対策型検診としての実施は推奨しないが、任意型であれば適切な情報提供下で実施可とされている。すなわち、重喫煙者以外を対象とした LDCT はレントゲンを上回る死亡率減少効果は認められておらず、LDCT 実施による不利益は認められるという状況で推奨グレード I とされた訳である。

4) さて、ドラフト 4 ページの喀痰細胞診の項目では、重喫煙者に対して喀痰細胞診を併用することによる肺がん死亡率減少効果を示す十分な科学的根拠はないとされ、唯一喫煙指数 1000 以上では効果が示唆されていると記載されている。根拠として米国で 1970 年代に実施されたレントゲンに対する喀痰細胞診併用の肺がん死亡減少効果を研究した 2 件の RCT (これら 2 件の RCT の結果は有意な肺がん死亡減少効果なしとして既に公表されている) を観察期間を延長して 2 件の RCT を合体させた結果として 2009 年に報告されている。この 2009 年の雑誌 Cancer に発表された論文では、レントゲン単独群に比し喀痰細胞診併用群は肺がん死亡

がやや減少し、RR0.88、95%CI0.74-1.05 として喀痰細胞診の modest benefit が示唆されたと結論している。そもそも 2 件の独立した RCT の結果は喀痰細胞診の上乗せ効果が示唆されなかったという結論であったものを観察期間延長して 2 件の RCT を合体させて得た結論として modest benefit が示唆されたと表明されていることから、この 2009 年の Cancer 論文では喀痰細胞診の上乗せ効果に対しては一定の positive な評価が論文著者には共有されていたとすることに疑問の余地はない。そのうえで、本ドラフトではこの 2009 年 Cancer 論文のサブ解析である喫煙指数 1000 以上をことさらに取り上げている。そもそもサブ解析では群間のランダム化性は担保されないためサブ解析の結果のエビデンスレベルは低いという一般論があることは周知の事実であり、喫煙指数 1000 以上だとハザード比の 95%信頼区間が 0.67-1.00 になるという Cancer 論文の記述に本ドラフトは引っ張られすぎていると言わざるを得ない。さらに加えるならわが国ではレントゲンと重喫煙者に対する喀痰細胞診併用の肺がん検診の複数の症例対照研究が存在し、結果は周知のごとく有効性ありである。すなわち、本ドラフトの前身である肺がん検診ガイドライン 2006 年度版から今回の本ドラフトにおいて、喀痰細胞診の肺がん死亡減少効果に関する新規の論文としてはこの 2009 年の Cancer 論文のみといって差し支えない状況であろう。

5) さて、ここで、重喫煙者以外の LDCT に立ち返ってみるに、重喫煙者以外の LDCT が肺がん死亡減少効果を有することを示唆するかもしれないという論文すら存在しないことは前述の通りである。一方喀痰細胞診は、2009 年 Cancer 論文では modest benefit が示唆されているという記述を認めることは疑問の余地のない事実である。そのうえで、本ドラフトは、喀痰細胞診の推奨グレードを D とした根拠として、喀痰細胞診による発見がん数が年間数十例程度であることを挙げている。発見率ではなく発見数を指摘していることにも驚きを禁じ得ないが、本ドラフト 34 ページには表 1、2 として推奨グレード D は、死亡率減少効果なし、不利益ありと規定されている。一方推奨グレード I は死亡率減少効果不明、不利益ありと規定されている。推奨グレード決定に発見数や発見率が関与するという記述は全く見当たらない。さて、重喫煙者以外の LDCT が推奨グレード I ということは死亡率減少効果不明と判定していることになるが、まったく不完全な日立市のコホート研究しか存在しないことをもって死亡率減少効果不明と判定していることになる。一方、喀痰細胞診は推奨グレード D ということで死亡率減少効果なしと判定されたことになる。2006 年版の肺がん検診ガイドライン以降の喀痰細胞診の肺がん死亡に関する論文は前述の通り 2009 年雑誌 Cancer のメタアナリシスのみであり、その内容は前述の通りであるから本ドラフトのように死亡率減少効果なしと判定することがいかに無理筋かは自明であろう。重喫煙者以外の LDCT が推奨グレード I なら、喀痰細胞診も少なくとも推奨グレード I でなければならないのはガイドラインの統一性という根本原理からして当然の帰着であろう。

このように本ガイドラインの推奨度決定の方法論は統一されておらず、臨床ガイドラインの体をなしていないと断言せざるを得ない。さらに、推奨グレードの定義にも規定されていない発見数を突然持ち出すというガイドラインにあるまじき非科学的な手法を見受けるに、上記 2) の結論に至るのが当然の帰着であろう。

他の先生からもご指摘いただきましたが、喀痰細胞診を単独で評価していませんので、検診方法を「喀痰細胞診」と記載したことは不適切でした。修正版では「重喫煙者に対する胸部 X 線検査と喀痰細胞診併用法」に記載を統一しました。

喀痰細胞診を併用する目的は肺門部扁平上皮がんの追加的な発見ですので、ガイドライン IV-4-6. 重喫煙者に対する胸部 X 線検査と喀痰細胞診併用法のエビデンス(18-19 ページ)では喀痰細胞診の上乗せ効果について検

討することを明記いたしました。今回喀痰細胞診に上乗せ効果がないと判断したのは Doria-Rose の研究 (Doria-Rose. Cancer. 2009)において全体解析で死亡ハザード比が 0.88(95%CI: 0.74-1.05)であったことを根拠としました。Sagawa の症例対照研究(Sagawa. Anticancer Res. 2003)も確認し、同様の結果であることを確認しました。有意な上乗せ効果がないのであれば、あえて喀痰細胞診を追加して実施する必要はなく、喀痰細胞診を追加することで精密検査である気管支鏡件数が増えることになります。また、表 10(45 ページ)に喀痰細胞診によって上乗せされた肺がん発見率も追加し、徐々に低下していることも示しました。

喀痰細胞診の上乗せ効果に関して少数ではありますが、Doria-Rose 研究があるので、推奨グレード I ではないか、推奨グレード I と D の違いは何かという点についてもガイドライン作成委員会で議論されました。そこでまとめた内容を III-2. 証拠のレベルと推奨グレードの決定方法の最終段落に I と D の違いとして明記しました(9 ページ)。推奨グレード I は推奨グレードを決定づける研究が進行中または最終結果が公表されていない場合とし、推奨グレード D は明確に死亡率減少効果がない場合、不利益が利益を明らかに上回っている場合、または旧式の方法であり死亡率減少効果がはっきりせずこれからも推奨グレードを決定づける研究が行われる見込みがない場合と定義しました。

喀痰細胞診併用法はメタ解析によって有意な上乗せ効果が示されず、喀痰細胞診を追加することで気管支鏡による精密検査件数は増加し、胸部 X 線検診よりも不利益が増加します。喀痰細胞診の併用法は既に諸外国では肺がん検診としても用いられておらず、これから新たな研究が行われる見込みがありません。また、肺門部肺がんの減少も考慮されました。以上より喀痰細胞診併用法は推奨グレード D といたしました。

重喫煙者以外に対する低線量 CT 検査の国内のエビデンスとして、日立コホート研究を紹介しました。国内で JECS 研究が進行中であり、この成果を期待しております。このような場合を推奨グレード I としました。

ドラフト版に推奨グレード I と D の違いを明記しなかったため、複数の方より同じご指摘を受けました。最終版では推奨グレードを決定した根拠をより明確に示すことができました。建設的なご提案をいただきありがとうございました。

パブコメ ID	4		
登録日	20250217	公開日	20250520
メルアド		回答日	20250501
所属機関		氏名	

大変な作業を進めていただきありがとうございます。しっかりとエビデンスに基づいて意思決定ができるように情報提供をしていただけると良いかと思います。

1) 喫煙歴があるなどリスク因子がある人の検診について、メリットがデメリットを上回るかどうかは個人の価値観によりますので、1000 人あたり何人の全死亡が何人になるかを提示していただけると良いかと思います。[Heimke, et al. 2024] 肺がん死亡しか示されていないものは総死亡については差が明らかでないことを明示して下さい。

2) X 線検診についても、まずは RCT で総死亡減少が示されていないことを明示して下さい。ドラフトでは RCT の主解析結果を書かずにエビデンスレベルの劣るものが先に書かれており、Spin と言われてしまうかと思います。その上で後出しジャンケンでの解析や総死亡に目をつぶり肺がん死亡に限定しての解析では差がつくことが示唆されていることに言及しても良いかと思いますが、その場合でも 1000 人あたりの死亡数が何人から何人になるのか提示していただけると効果の大きさがわかりやすくて良いかと思います。

ご検討の程よろしく申し上げます

Heimke F, Furukawa Y, Siafis S, et al. Understanding effect size: an international online survey among psychiatrists, psychologists, physicians from other medical specialties, dentists and other health professionals. BMJ Ment Health. 2024;27(1):e300978. Published 2024 Feb 21. doi:10.1136/bmjment-2023-300978

がん検診のプライマリーアウトカムを全死因死亡率とするか、対象とするがんの死亡率とするかは長年議論が続いており結論は出ていません。最近の RCT は両方とも結果を示していますが、本ガイドラインでは以前より、対象とするがん死亡率をプライマリーアウトカムとして評価しており、その方針を継続しました。

低線量 CT の RCT のうち、NLST(Pinsky. Cancer. 2013)と NELSON(de Koning. NEJM. 2020)の 10 万人年あたりの全死因死亡率は表 4(40 ページ)に記載しております。がん研究の分野では 10 万人年あたりのイベント数を検討することが多いため、このような表記となっております。他の RCT における全死因死亡率に関する詳細はエビデンスレポート(43, 55-56 ページ)に掲載されておりますが、いずれの研究においても介入群の全死因死亡率が減少したという証拠は得られませんでした。

胸部 X 線の PLCO のプライマリーアウトカムは肺がん死亡率ですので、ガイドラインでは肺がん死亡率を示しております。胸部 X 線の RCT における全死因死亡率に関しては、エビデンスレポート(136、141 ページ)に結果が示されています。特定の検診方法が比較対照となった検査と比べて有意に減少したという証拠は得られませんでした。

ガイドライン評価に関する問題を指摘していただきありがとうございました。

パブコメ ID	7		
登録日	20250217	公開日	20250520
メルアド		回答日	20250502
所属機関		氏名	

「喀痰細胞診を推奨しない D」よりも、「喀痰細胞診単独での検診は推奨しない」という表現のほうが良いと考えます

本ガイドラインでは喀痰細胞診を単独で評価していませんので、検診方法を「喀痰細胞診」と記載したことは不適切でした。修正版では「重喫煙者に対する胸部 X 線検査と喀痰細胞診併用法」に記載を統一しました。

喀痰細胞診を併用する目的は肺門部扁平上皮がんの追加的な発見ですので、ガイドライン IV-4-6. 重喫煙者に対する胸部 X 線検査と喀痰細胞診併用法のエビデンス(18-19 ページ)では喀痰細胞診の上乗せ効果について検討することを明記いたしました。今回喀痰細胞診に上乗せ効果がないという判断は、Doria-Rose の研究(Doria-Rose. Cancer. 2009)において全体解析で死亡ハザード比が 0.88(95%CI: 0.74-1.05)で減少傾向はあるものの統計学的な有意差がなかったことを根拠としました。Sagawa の症例対照研究(Sagawa. Anticancer Res. 2003)も確認し、同様の結果であることを確認しました。大腸がん検診ガイドラインにおいても、統計学的な有意差がない場合には同様の判断をしています。有意な上乗せ効果がないのであれば、あえて喀痰細胞診を追加して実施する必要はなく、喀痰細胞診を追加することで精密検査である気管支鏡件数が増えることになります。

Doria-Rose 研究のサブ解析では PY50 以上の重喫煙者において上乗せ効果があることが示唆されますが、日本に外挿できるかどうかの判断基準のため参照しました。しかし、現在の日本ではこのような重喫煙者はほぼ存在しなくなりました(29 ページ)。従って、喀痰細胞診を併用することによって利益を得られる方もほとんどいないと考えられます。

以上のエビデンスをもとに、推奨グレードが検討されました。Doria-Rose 研究の限界から、喀痰細胞診併用法は推奨グレード I ではないか、推奨グレード I と D の違いは何かという点についてもガイドライン作成委員会で議論されました。そこでまとめた内容を III-2. 証拠のレベルと推奨グレードの決定方法の最終段落に I と D の違いとして明記しました(9 ページ)。推奨グレード I は推奨グレードを決定づける研究が進行中または最終結果が公表されていない場合とし、推奨グレード D は明確に死亡率減少効果がない場合、不利益が利益を明らかに上回っている場合、または旧式の方法であり死亡率減少効果ははっきりせずこれからも推奨グレードを決定づける研究が行われる見込みがない場合と定義しました。

以上、様々なエビデンスや肺門部扁平上皮がんの減少、推奨グレード決定法を考慮して、重喫煙者に対する胸部 X 線検査と喀痰細胞診併用法の推奨グレードは D と判断されました。この議論の流れをドラフト版で十分提示しておりませんでしたので、加筆修正いたしました。また、喀痰細胞診は診療において重要な検査ですので、付帯意見として、喀痰があること自体が何らかの呼吸器疾患の症状であり、がん検診ではなく診療へ誘導するべきと明示しました。

ご指摘いただいた点につきましては、真摯に受け止め改善いたしました。貴重なご助言に心より御礼申し上げます。

パブコメ ID	9		
登録日	20250217	公開日	20250520
メルアド		回答日	20250502
所属機関		氏名	

「職域検診や人間ドックの肺がん検診では胸部 X 線（可能であれば正側 2 方向）と喀痰細胞診（喫煙者）の組み合わせが現実的ではないかと考えます。（もちろん重喫煙者に対する低線量 CT 健診は有用でしょう）なお、「喀痰細胞診を推奨しない」という方針では上気道病変や気管・気管支内腔発育型病変発見の可能性まで無くしてしまいます。「喀痰細胞診単独での検診は推奨しない」という表現がベターだと思います。

喀痰細胞診を単独で実施することはありませんので、ガイドライン修正版では「重喫煙者に対する胸部 X 線検査と喀痰細胞診併用法」に記載を統一し、胸部 X 線に喀痰細胞診を追加することによる死亡率減少の上乗せ効果を検討いたしました。

がん検診において喀痰細胞診を併用する目的は肺門部扁平上皮がんの追加的な発見ですので、ガイドライン IV-4-6. 重喫煙者に対する胸部 X 線検査と喀痰細胞診併用法のエビデンス(18-19 ページ)では喀痰細胞診の上乗せ効果について検討することを明記いたしました。今回喀痰細胞診に上乗せ効果がないという判断は、Doria-Rose の研究(Doria-Rose. Cancer. 2009)において全体解析で死亡ハザード比が 0.88(95%CI: 0.74-1.05)で減少傾向はあるものの統計学的な有意差がなかったことを根拠としました。Sagawa の症例対照研究(Sagawa. Anticancer Res. 2003)も確認し、同様の結果であることを確認しました。大腸がん検診ガイドラインにおいても、統計学的な有意差がない場合には同様の判断をしています。有意な上乗せ効果がないのであれば、あえて喀痰細胞診を追加して実施する必要はなく、喀痰細胞診を追加することで精密検査である気管支鏡件数が増えることになります。

Doria-Rose 研究のサブ解析では PY50 以上の重喫煙者において上乗せ効果があることが示唆されますが、日本に外挿できるかどうかの判断基準のため参照しました。しかし、現在の日本ではこのような重喫煙者はほぼ存在しなくなりました(29 ページ)。従って、喀痰細胞診を併用することによって利益を得られる方もほとんどいないと考えられます。

以上のエビデンスをもとに、推奨グレードが検討されました。Doria-Rose 研究の限界から、喀痰細胞診併用法は推奨グレード I ではないか、推奨グレード I と D の違いは何かという点についてもガイドライン作成委員会で議論されました。そこでまとめた内容を III-2. 証拠のレベルと推奨グレードの決定方法の最終段落に I と D の違いとして明記しました(9 ページ)。推奨グレード I は推奨グレードを決定づける研究が進行中または最終結果が公表されていない場合とし、推奨グレード D は明確に死亡率減少効果がない場合、不利益が利益を明らかに上回っている場合、または旧式の方法であり死亡率減少効果がはっきりせずこれからも推奨グレードを決定づける研究が行われる見込みがない場合と定義しました。

以上、様々なエビデンスや喀痰細胞診の標的病変である肺門部扁平上皮がんの減少、推奨グレード決定法を考慮して、重喫煙者に対する胸部 X 線検査と喀痰細胞診併用法の推奨グレードは D と判断されました。この議論の流れをドラフト版で十分提示しておりませんでしたので、加筆修正いたしました。また、喀痰細胞診は診療において重要な検査ですので、付帯意見として、喀痰があること自体が何らかの呼吸器疾患の症状であり、

がん検診ではなく診療へ誘導すべきと明示しました。また、上気道病変の検索も診療において実施していただきますようお願いいたします。

最後に、NLST 研究の結果より重喫煙者に対しては低線量 CT の方が利益が大きいと考えますので（5 ページ総括表）、低線量 CT を受診するよう支援していただければ幸いです。

いただいたご意見は、ガイドラインの実効性および妥当性の向上に大きく資するものと考えております。ご協力に深く感謝申し上げます。

パブコメ ID	10		
登録日	20250217	公開日	20250520
メルアド		回答日	20250502
所属機関		氏名	

喀痰細胞診はレントゲン無所見肺癌、特に上皮内癌の検索には唯一の検査法で、「喀痰細胞診を推奨しない D」ではなくせめて「喀痰細胞診単独での検診は推奨しない」などの形で残すべきである。

喀痰細胞診を単独で実施することはありませんので、ガイドライン修正版では「重喫煙者に対する胸部 X 線検査と喀痰細胞診併用法」に記載を統一し、胸部 X 線に喀痰細胞診を追加することによる死亡率減少の上乗せ効果を検討いたしました。

胸部 X 線検査に喀痰細胞診を併用する目的は肺門部扁平上皮がんの追加的な発見ですので、ガイドライン IV-4-6. 重喫煙者に対する胸部 X 線検査と喀痰細胞診併用法のエビデンス(18-19 ページ)では喀痰細胞診の上乗せ効果について検討することを明記いたしました。今回喀痰細胞診に上乗せ効果がないという判断は、Doria-Rose の研究(Doria-Rose. Cancer. 2009)において全体解析で死亡ハザード比が 0.88(95%CI: 0.74-1.05)で減少傾向はあるものの統計学的な有意差がなかったことを根拠としました。Sagawa の症例対照研究(Sagawa. Anticancer Res. 2003)も確認し、同様の結果であることを確認しました。大腸がん検診ガイドラインにおいても、統計学的な有意差がない場合には同様の判断をしています。有意な上乗せ効果がないのであれば、あえて喀痰細胞診を追加して実施する必要はなく、喀痰細胞診を追加することで精密検査である気管支鏡件数が増えることになります。

Doria-Rose 研究のサブ解析では PY50 以上の重喫煙者において上乗せ効果があることが示唆されますが、日本に外挿できるかどうかの判断基準のため参照しました。しかし、現在の日本ではこのような重喫煙者はほぼ存在しなくなりました(29 ページ)。従って、喀痰細胞診を併用することによって利益を得られる方もほとんどいないと考えられます。久道が提唱したがん検診が備えるべき条件において「罹患率・死亡率が高いがんであること」とされています(久道. 癌の臨床. 1984)。

以上、様々なデータや喫煙行動の変化による肺門部扁平上皮がんの減少、推奨グレード決定法を考慮して、重喫煙者に対する胸部 X 線検査と喀痰細胞診併用法の推奨グレードは D と判断されました。この議論の流れをドラフト版で十分提示しておりませんでしたので、加筆修正いたしました。

いただいたご意見は、ガイドラインの実効性および妥当性の向上に大きく資するものと考えております。貴重な助言に心より御礼申し上げます。

パブコメ ID	13		
登録日	20250218	公開日	20250520
メルアド		回答日	20250502
所属機関		氏名	

X 線写真と喀痰細胞診組み合わせでは CT と比較しても有効であり、喀痰細胞診単独での検診は推奨しない。

本ガイドラインでは喀痰細胞診を単独で評価していませんので、検診方法を「喀痰細胞診」と記載したことは不適切でした。修正版では「重喫煙者に対する胸部 X 線検査と喀痰細胞診併用法」に記載を統一しました。

喀痰細胞診を併用する目的は肺門部扁平上皮がんの追加的な発見ですので、ガイドライン IV-4-6. 重喫煙者に対する胸部 X 線検査と喀痰細胞診併用法のエビデンス(18-19 ページ)では喀痰細胞診の上乗せ効果について検討することを明記いたしました。今回喀痰細胞診に上乗せ効果がないという判断は、Doria-Rose の研究(Doria-Rose. Cancer. 2009)において全体解析で死亡ハザード比が 0.88(95%CI: 0.74-1.05)で減少傾向はあるものの統計学的な有意差がなかったことを根拠としました。Sagawa の症例対照研究(Sagawa. Anticancer Res. 2003)も確認し、同様の結果であることを確認しました。大腸がん検診ガイドラインにおいても、統計学的な有意差がない場合には同様の判断をしています。有意な上乗せ効果がないのであれば、あえて喀痰細胞診を追加して実施する必要はなく、喀痰細胞診を追加することで精密検査である気管支鏡件数が増えることになります。

Doria-Rose 研究のサブ解析では PY50 以上の重喫煙者において上乗せ効果があることが示唆されますが、日本に外挿できるかどうかの判断基準のため参照しました。しかし、現在の日本ではこのような重喫煙者はほぼ存在しなくなりました(29 ページ)。従って、喀痰細胞診を併用することによって利益を得られる方もほとんどいないと考えられます。

CT 検査と胸部 X 線・喀痰細胞診併用法の有効性(死亡率減少効果)を比較した論文は確認できませんでした。

以上のエビデンスをもとに、推奨グレードが検討されました。Doria-Rose 研究の限界から、喀痰細胞診併用法は推奨グレード I ではないか、推奨グレード I と D の違いは何かという点についてもガイドライン作成委員会で議論されました。そこでまとめた内容を III-2. 証拠のレベルと推奨グレードの決定方法の最終段落に I と D の違いとして明記しました(9 ページ)。推奨グレード I は推奨グレードを決定づける研究が進行中または最終結果が公表されていない場合とし、推奨グレード D は明確に死亡率減少効果がない場合、不利益が利益を明らかに上回っている場合、または旧式の方法であり死亡率減少効果ははっきりせずこれからも推奨グレードを決定づける研究が行われる見込みがない場合と定義しました。

以上、様々なエビデンスや肺門部扁平上皮がんの減少、推奨グレード決定法を考慮して、重喫煙者に対する胸部 X 線検査と喀痰細胞診併用法の推奨グレードは D と判断されました。この議論の流れをドラフト版で十分提示しておりませんでしたので、加筆修正いたしました。また、喀痰細胞診は診療において重要な検査ですので、付帯意見として、喀痰があること自体が何らかの呼吸器疾患の症状であり、がん検診ではなく診療へ誘導するべきと明示しました。

ガイドラインで検討すべき貴重なご助言をいただき心より御礼申し上げます。

パブコメ ID	15		
登録日	20250218	公開日	20250520
メルアド		回答日	20250502
所属機関		氏名	

喀痰細胞診はレントゲン無所見肺癌、特に上皮内癌の検索には唯一の検査法で、「喀痰細胞診を推奨しない D」ではなくせめて「喀痰細胞診単独での検診は推奨しない」などの形で残すべきである。

喀痰細胞診を単独で評価していませんので、検診方法を「喀痰細胞診」と記載したことは不適切でした。修正版では「重喫煙者に対する胸部 X 線検査と喀痰細胞診併用法」に記載を統一しました。

喀痰細胞診を併用する目的は肺門部扁平上皮がんの追加的な発見ですので、ガイドライン IV-4-6. 重喫煙者に対する胸部 X 線検査と喀痰細胞診併用法のエビデンス(18-19 ページ)では喀痰細胞診の上乗せ効果について検討することを明記いたしました。今回喀痰細胞診に上乗せ効果がないという判断は、Doria-Rose の研究(Doria-Rose. Cancer. 2009)において全体解析で死亡ハザード比が 0.88(95%CI: 0.74-1.05)で減少傾向はあるものの統計学的な有意差がなかったことを根拠としました。Sagawa の症例対照研究(Sagawa. Anticancer Res. 2003)も確認し、同様の結果であることを確認しました。大腸がん検診ガイドラインにおいても、統計学的な有意差がない場合には同様の判断をしています。有意な上乗せ効果がないのであれば、あえて喀痰細胞診を追加して実施する必要はなく、喀痰細胞診を追加することで精密検査である気管支鏡件数が増える(不利益が増える)ことになります。

重喫煙者の減少に伴い、肺門部扁平上皮がんも減少しています(29 ページ)。従って、喀痰細胞診を併用することによって利益を得られる方もほとんどいないと考えられます。久道が提唱したがん検診が備えるべき条件において「罹患率・死亡率が高いがんであること」とされています(久道. 癌の臨床. 1984)。

喀痰細胞診の上乗せ効果に関して少数ではありますが、Doria-Rose や Sagawa の研究があるので、推奨グレード I ではないか、推奨グレード I と D の違いは何かという点についてもガイドライン作成委員会において議論されました。その内容を III-2. 証拠のレベルと推奨グレードの決定方法の最終段落(9 ページ)に I と D の違いとして明記しました。推奨グレード I は推奨グレードを決定づける研究が進行中または最終結果が公表されていない場合とし、推奨グレード D は明確に死亡率減少効果がない場合、不利益が利益を明らかに上回っている場合、または旧式の方法であり死亡率減少効果ははっきりせずこれからも推奨グレードを決定づける研究が行われる見込みがない場合と定義しました。喀痰細胞診の併用法はこれからも推奨グレードを決定づける研究が行われる見込みがありません。

以上、様々なデータや肺門部扁平上皮がんの減少、推奨グレード決定法を考慮して、重喫煙者に対する胸部 X 線検査と喀痰細胞診併用法の推奨グレードは D と判断されました。この議論の流れをドラフト版で十分提示しておりませんでしたので、加筆修正いたしました。今回の推奨グレードの判断には肺がんの疾病構造の変化が大きく影響しております。付帯意見として、喀痰があること自体が何らかの呼吸器疾患の症状であり、がん検診ではなく診療へ誘導すべきとしましたので市民の意思決定を支援していただければ幸いです。

このたびは貴重なご意見を賜りましたことに改めて深く感謝申し上げます。

パブコメ ID	16		
登録日	20250218	公開日	20250520
メルアド		回答日	20250502
所属機関		氏名	

喫煙率の低下や末梢肺腺癌の増加など、喀痰細胞診を全国民に行うだけの Rationale は存在しないと思いますが、その一方でハイリスクな患者に関しては一定の必要性があると思っています。喀痰細胞診 D 判定、E 判定により発見される内視鏡的早期肺癌は、Thin section CT や FDG-PET を含めて一般的な検診項目や精査ではほぼ発見不可能な病態だと考えています。そして、同病変が進行し、血痰などで発見されたときには中枢型肺癌としてそもそも手術適応がない、もしくは分岐部形成など極めて侵襲の高い治療を要する状態に至ってしまっていることがままあります。上記のような救命不能または高侵襲治療を要する患者が、気管支鏡だけの低侵襲治療で根治可能となることがあること（PDT など、限られた施設で限られた設備や技術のもとでしか治療できないとはいえ集約化することで効率化は図れると思います）、そしてそのような症例は喀痰細胞診でしか検出しないことは考慮のうえご検討いただきたいと思います。

喀痰細胞診を単独で評価していませんので、検診方法を「喀痰細胞診」と記載したことは不適切でした。修正版では「重喫煙者に対する胸部 X 線検査と喀痰細胞診併用法」に記載を統一しました。

喀痰細胞診を併用する目的は肺門部扁平上皮がんの追加的な発見ですので、ガイドライン IV-4-6. 重喫煙者に対する胸部 X 線検査と喀痰細胞診併用法のエビデンス(18-19 ページ)では喀痰細胞診の上乗せ効果について検討することを明記いたしました。今回喀痰細胞診に上乗せ効果がないという判断は、Doria-Rose の研究(Doria-Rose. Cancer. 2009)において全体解析で死亡ハザード比が 0.88(95%CI: 0.74-1.05)で減少傾向はあるものの統計学的な有意差がなかったことを根拠としました。Sagawa の症例対照研究(Sagawa. Anticancer Res. 2003)も確認し、同様の結果であることを確認しました。大腸がん検診ガイドラインにおいても、統計学的な有意差がない場合には同様の判断をしています。有意な上乗せ効果がないのであれば、あえて喀痰細胞診を追加して実施する必要はなく、喀痰細胞診を追加することで精密検査である気管支鏡件数が増える（検診の不利益が増える）ことになります。

重喫煙者の減少に伴い、肺門部扁平上皮がんも減少しています(29 ページ)。従って、喀痰細胞診を併用することによって利益を得られる方もほとんどいないと考えられます。久道が提唱したがん検診が備えるべき条件において「罹患率・死亡率が高いがんであること」とされています(久道. 癌の臨床. 1984)。

喀痰細胞診の上乗せ効果に関して少数ではありますが、Doria-Rose や Sagawa の研究があるので、推奨グレード I ではないか、推奨グレード I と D の違いは何かという点についてもガイドライン作成委員会において議論されました。その内容を III-2. 証拠のレベルと推奨グレードの決定方法の最終段落(9 ページ)に I と D の違いとして明記しました。推奨グレード I は推奨グレードを決定づける研究が進行中または最終結果が公表されていない場合とし、推奨グレード D は明確に死亡率減少効果がない場合、不利益が利益を明らかに上回っている場合、または旧式の方法であり死亡率減少効果ははっきりせずこれからも推奨グレードを決定づける研究が行われる見込みがない場合と定義しました。喀痰細胞診の併用法はこれからも推奨グレードを決定づける研究が行われる見込みがありません。

以上、様々なエビデンスや肺門部扁平上皮がんの減少、推奨グレード決定法を考慮して、重喫煙者に対する胸部 X 線検査と喀痰細胞診併用法の推奨グレードは D と判断されました。この議論の流れをドラフト版で十分提示しておりませんでしたので、加筆修正いたしました。喀痰細胞診が中枢型肺癌に有効であることは理解しておりますが、そのために肺がんのない多くの方が不利益を受ける可能性を軽視することはできません。喀痰がある高リスクの方は検診でなく診療で検査を行う必要があると考えます。付帯意見として、喀痰があること自体が何らかの呼吸器疾患の症状であり、がん検診ではなく診療へ誘導すべきと明示いたしました。

いただいたご意見は肺がん検診の今後の課題に大きく関係するものと考えております。ご協力に深く感謝申し上げます。

パブコメ ID	20		
登録日	20250219	公開日	20250520
メルアド		回答日	20250424
所属機関		氏名	

肺がん検診に関する最近のガイドライン案において、「喀痰細胞診」を評価する際の根拠が不明確であり、特に「D 評価」という結論に対して強い懸念を抱いております。肺がん検診の有用性についての再考を促すため、以下の理由を述べさせていただきます。

第一に、胸部 X 線検査と喀痰細胞診を分ける根拠が不透明です。2006 年のガイドラインでも述べられているように、胸部 X 線検診が肺がん死亡率を減少させる効果を示した信頼性の高い研究は限られています。特に、群馬研究を除けば、他の研究では胸部 X 線検査単独の効果を示すものではなく、高危険群における喀痰細胞診との併用効果を測定したものに過ぎません。これをもって「胸部 X 線検査の効果」として扱うことは、論理的に誤りであり、事実を歪める行為としか考えられません。大腸がんのガイドラインにおいて明確に区分されている点からも、胸部 X 線検査と喀痰細胞診の評価における一貫性が必要です。

第二に、喀痰細胞診に対する D 評価の根拠が不透明であり、特にその評価が「利益がないことが明らかである」とされる点には疑問があります。文献によると、喀痰細胞診は肺がん死亡率を「わずかに減少させる可能性がある」と示唆されています。このような場合に「D 評価」を与えることは、科学的根拠に基づかない誤った解釈であり、適切な評価を欠いています。特に、サブアナリシスの結果に基づいて断定することは危険であり、さらなる混乱を招く可能性があります。

第三に、メタアナリシスのサブアナリシスを採用する際には、その信頼性と論文数に注意が必要です。たった二つの論文に基づくサブアナリシスは、結果の信頼性を大きく損なう可能性があります。喀痰細胞診が特に高危険群において効果を示す可能性があるにも関わらず、「D 評価」はその使用を一律に否定するものであり、実際には受診者にとって有益な選択肢を奪うものです。

さらに、エビデンスレポートにおいても、Okamoto らの研究が誤解されている点が見受けられます。この研究が胸部 X 線検査のみの効果を示すものとされているのは事実誤認であり、喀痰細胞診が高危険群の受診者において重要な役割を果たしていることを無視しています。このような誤解に基づく評価は、今後の研究や実践に悪影響を及ぼす可能性があります。

最後に、ガイドライン作成委員会には、これらの論点を真摯に検討し、喀痰細胞診の評価を見直すことを強く求めます。科学的根拠に基づいた適切な評価をしていただきたいと強く思います。重喫煙者が減少している現状を考慮しつつ、喀痰細胞診の有用性を再評価していただくよう要望します。

喀痰細胞診を単独で評価していませんので、検診方法を「喀痰細胞診」と記載したことは不適切でした。修正版では「重喫煙者に対する胸部 X 線検査と喀痰細胞診併用法」に記載を統一しました。また、Okamoto 研究を始め、国内の症例対照研究においてどのような検診方法が評価されたのかは、表 13(47 ページ)に追加いたしました。

喀痰細胞診を併用する目的は肺門部扁平上皮がんの追加的な発見ですので、ガイドライン IV-4-6. 重喫煙者に対する胸部 X 線検査と喀痰細胞診併用法のエビデンス(18-19 ページ)では喀痰細胞診の上乗せ効果について検討することを明記いたしました。今回喀痰細胞診に上乗せ効果がないという判断は、Doria-Rose の研究(Doria-Rose. Cancer. 2009)において全体解析で死亡ハザード比が 0.88(95%CI: 0.74-1.05)で減少傾向はあるものの統計学的な有意差がなかったことを根拠としました。Sagawa の症例対照研究(Sagawa. Anticancer Res. 2003)も

確認し、同様の結果であることを確認しました。大腸がん検診ガイドラインにおいても、統計学的な有意差がない場合には同様の判断をしています。有意な上乗せ効果がないのであれば、あえて喀痰細胞診を追加して実施する必要はなく、喀痰細胞診を追加することで精密検査である気管支鏡件数が増えることになります。また、ガイドラインの考察(29 ページ)や表 10(45 ページ)に喀痰細胞診による肺門部肺がんの発見が減少していることも示しました。

以上のエビデンスをもとに、推奨グレードが検討されました。Doria-Rose 研究の限界から、喀痰細胞診併用法は推奨グレード I ではないか、推奨グレード I と D の違いは何かという点についてもガイドライン作成委員会で議論されました。そこでまとめた内容を III-2. 証拠のレベルと推奨グレードの決定方法の最終段落に I と D の違いとして明記しました(9 ページ)。推奨グレード I は推奨グレードを決定づける研究が進行中または最終結果が公表されていない場合とし、推奨グレード D は明確に死亡率減少効果がない場合、不利益が利益を明らかに上回っている場合、または旧式の方法であり死亡率減少効果がはっきりせずこれからも推奨グレードを決定づける研究が行われる見込みがない場合と定義しました。

Doria-Rose 研究のサブ解析では PY50 以上の重喫煙者において上乗せ効果があることが示唆されますが、日本に外挿できるかどうかの判断基準のため参照しました。しかし、現在の日本ではこのような重喫煙者はほぼ存在しなくなりました(29 ページ)。従って、喀痰細胞診を併用することによって利益を得られる方もほとんどいないと考えられます。

公開フォーラム終了後、ガイドライン作成委員会において再度検討しましたが、喀痰細胞診併用法の利益（上乗せ効果）と不利益の評価、肺門部肺がんの減少を考慮した判断は推奨グレード D で、ドラフト版から変更はされませんでした。ドラフト版では推奨グレードの決定方法や喀痰細胞診併用法の上乗せ効果を中心に評価することなど十分記載しておりませんでしたので加筆修正いたしました。ガイドラインの透明性を高め、作成方法を明確にするための建設的なご提案をいただき誠にありがとうございました。

パブコメ ID	21		
登録日	20250219	公開日	20250520
メルアド		回答日	20250502
所属機関		氏名	

X線写真と喀痰細胞診組み合わせでの精度はCTと比較して低くありません。
従って、「喀痰細胞診を推奨しないD」ではなく、「喀痰細胞診単独での検診は推奨しない」とする表現が望ましいと考えます。

本ガイドラインでは喀痰細胞診を単独で評価していませんので、検診方法を「喀痰細胞診」と記載したことは不適切でした。修正版では「重喫煙者に対する胸部X線検査と喀痰細胞診併用法」に記載を統一しました。

がん検診の有効性評価では肺がん死亡率減少効果を指標としますが、CT検査と胸部X線・喀痰細胞診併用法の死亡率減少効果を比較した論文は今回のレビューにおいて確認できませんでした。

喀痰細胞診を併用する目的は肺門部扁平上皮がんの追加的な発見ですので、ガイドライン IV-4-6. 重喫煙者に対する胸部X線検査と喀痰細胞診併用法のエビデンス(18-19 ページ)では喀痰細胞診の上乗せ効果について検討することを明記いたしました。今回喀痰細胞診に上乗せ効果がないという判断は、Doria-Rose の研究(Doria-Rose. Cancer. 2009)において全体解析で死亡ハザード比が 0.88(95%CI: 0.74-1.05)で減少傾向はあるものの統計学的な有意差がなかったことを根拠としました。Sagawa の症例対照研究(Sagawa. Anticancer Res. 2003)も確認し、同様の結果であることを確認しました。大腸がん検診ガイドラインにおいても、統計学的な有意差がない場合には同様の判断をしています。有意な上乗せ効果がないのであれば、あえて喀痰細胞診を追加して実施する必要はなく、喀痰細胞診を追加することで精密検査である気管支鏡件数が増える（検診の不利益が増える）ことになります。

Doria-Rose 研究のサブ解析では PY50 以上の重喫煙者において上乗せ効果があることが示唆されますが、日本に外挿できるかどうかの判断基準のため参照しました。しかし、現在の日本ではこのような重喫煙者はほぼ存在しなくなりました(29 ページ)。従って、喀痰細胞診を併用することによって利益を得られる方もほとんどいないと考えられます。

以上のエビデンスをもとに、推奨グレードが検討されました。Doria-Rose 研究の限界から、喀痰細胞診併用法は推奨グレード I ではないか、推奨グレード I と D の違いは何かという点についてもガイドライン作成委員会で議論されました。そこでまとめた内容を III-2. 証拠のレベルと推奨グレードの決定方法の最終段落に I と D の違いとして明記しました(9 ページ)。推奨グレード I は推奨グレードを決定づける研究が進行中または最終結果が公表されていない場合とし、推奨グレード D は明確に死亡率減少効果がない場合、不利益が利益を明らかに上回っている場合、または旧式の方法であり死亡率減少効果がはっきりせずこれからも推奨グレードを決定づける研究が行われる見込みがない場合と定義しました

以上、様々なエビデンスや肺門部扁平上皮がんの減少、推奨グレード決定法を考慮して、重喫煙者に対する胸部X線検査と喀痰細胞診併用法の推奨グレードは D と判断されました。この議論の流れをドラフト版で十分提示しておりませんでしたので、加筆修正いたしました。喀痰がある方にとって喀痰細胞診は重要な検査ですので、付帯意見として、喀痰があること自体が何らかの呼吸器疾患の症状であり、がん検診ではなく診療へ誘

導すべきと明示いたしました。

このたびは貴重なご意見を寄せていただき誠にありがとうございました。

パブコメ ID	23_1		
登録日	20250219	公開日	20250520
メルアド		回答日	20250424
所属機関		氏名	

本来は本日の公開フォーラムで話すために書いた原稿でしたが、「PLCO は胸部 X 線の死亡率減少効果を証明した証拠なので、それに基づいて推奨 A とした」という驚愕の説明を聞いたので、話す内容が大幅に変わってしまったので、このパブコメを提出します。なお、「PLCO は胸部 X 線の死亡率減少効果を証明した証拠なので、それに基づいて推奨 A とした」というような推奨を出せば、「世界の笑いもの」になるんじゃないかと危惧します。また、下記にも書きましたが、喀痰に「D」を付けたら、現場でもメディアでも大騒ぎになって、国がんか厚労省で、誰かが混乱の責任を取る羽目になることを危惧します。では、以下が本文です。

このドラフトの前の版の「有効性評価に基づく肺がん検診ガイドライン」の作成委員長を務めた立場から、および、現時点での本ガイドライン班のアドバイザー委員としての立場から、本ドラフトの喀痰細胞診「D」という判定に関する問題点を 4 項目に分けて述べます。

1. 第一には、これまで 20 年近く培ってきた「有効性評価に基づくがん検診ガイドライン」の作成方法の原則を逸脱していることです。端的には「有効性」や「エビデンス・証拠」という言葉の意味が、不用意に拡大されています。これまでは、「有効性の有無」は「研究論文によって明らかにされた死亡率減少効果の有無」、「エビデンス・証拠」はそのような研究論文のことでした。そして、研究論文において示された死亡率減少効果は、広く社会で実施される場合よりも優れている場合が多いので、その死亡率減少効果を一般の検診システムの中でも得られるように精度管理などを徹底する、という形で新たな検診方法の採用が行われてきたわけです。これまでのガイドラインは、あくまで「研究論文に示されたデータにおいて、死亡率減少効果を得ることができているのか、できていないのか」を「ABCD」で評価してきたわけです。ところが今回のガイドラインでの「D」判定は、端的に言えば「見つからないのだから、有効性はない」というもので、「論文で示された、当該検診方法の死亡率減少効果の有無」とは無関係で、「実社会において死亡率減少効果は無いだろう」という「想定」に基づくものです。本来「判定 D」というのは、「当該検診方法は、有効性評価研究論文において、死亡率減少効果を証明していないどころか、無効であることを証明している」というものです。そんな検診は、ハナから「開始すべきでは無かった」ものです。この「D 判定」というのは、「開始すべきでなかった検診を何十年もやってきた」と言っていることと同じなのです。同様に、「胸部 X 線喀痰細胞診併用法の死亡率減少効果を示した、日本で行われた 4 つの症例対照研究の結果は全く信頼できないので、無視する」と言っているのと同じことなのです。このような判定が公表されることは、学術的見地から、とても容認できるものではありません。

これまでがん検診ガイドラインの有効性評価は科学的根拠に基づき、利益と不利益を対比させて決定されてきました。今回もこの原則に沿って評価しています。

胸部 X 線と喀痰細胞診併用法には、喀痰細胞診の上乗せ効果を検討しました。上乗せ効果を調べた研究は Johns-Hopkins Lung Project と Memorial Sloane-Kettering study を統合した Doria-Rose の研究(Cancer. 2009)をレビューし、上乗せ効果を示す死亡ハザード比が 0.88(95%CI: 0.74-1.05)と減少傾向はあるものの統計学的有意差は認められませんでした。大腸がん検診においても、統計学的な有意差がない場合には同様の判断をし

ています。また、国内で実施された Sagawa の症例対照研究(Sagawa. Anticancer Res. 2003)においてもオッズ比 0.63(0.30-1.33)であり、上記と矛盾しない結果でした。

公開フォーラム後に開催したガイドライン作成委員会の議論では、胸部 X 線に喀痰細胞診を追加するのは死亡率減少効果の上乗せが期待されているためであり、有意な上乗せ効果が示されないならば喀痰細胞診を追加することに意味があるのかという意見がありました。喀痰細胞診併用法の不利益に関しては、気管支鏡実施件数が増えて精密検査による偶発症が増える可能性があります。胸部 X 線による検診よりも不利益は大きいと考えられます。最後に、喀痰細胞診併用法の推奨グレードの判断において肺門部肺がん減少を無視することはできないという考えで一致しました。

ここで、喀痰細胞診併用法の証拠のレベルは I なのか D なのかということももう一度話し合われました。その内容は X-5. 推奨グレード決定に関する議論(30－31 ページ)に記載しました。その話合いで決定した推奨グレード I と D に違いは III-2. 証拠のレベルと推奨グレードの決定方法の最終段落(9 ページ)に加筆しました。推奨グレード I は推奨グレードを決定づける研究が進行中または最終結果が公表されていない場合とし、推奨グレード D は明確に死亡率減少効果がない場合、不利益が利益を明らかに上回っている場合、または旧式の方法であり死亡率減少効果がはっきりせずこれからも推奨グレードを決定づける研究が行われる見込みがない場合と定義しました。

パブコメ ID	23_2		
登録日	20250219	公開日	20250520
メルアド		回答日	20250424
所属機関		氏名	
2. 2点目は、1点目に関連しますが、「D 判定」の持つ社会的意味について無頓着すぎると思います。「D 判定」は、「この検診方法は、死亡率減少効果が無いことが証明されているから、対策型でも任意型でも実施してはいけない。実施している場合には、すぐに止めなさい」というものです。市町村の現場では大混乱になるでしょうし、住民は「意味のないものを今まで何十年もやってきたのか!？」と怒るでしょうし、当然マスメディアも取り上げて、「ガイドラインで無効とされた検診が何十年も行われてきた」と大騒ぎになって、国がんなのか厚労省なのかはわかりませんが、誰かが責任を取ることになるでしょう。「説明する」とは言っても、本来「D 判定」というのはそういう意味なのですから、無理でしょう。だから私は、この「D 判定」に反対しているのです。			
ガイドライン内にはこのような判断にいたった根拠や推奨グレードの決定方法を記載しました(28-31 ページ)。これまで死亡率減少効果が無効なことを実施してきたのではなく、旧式の方法であり標的病変が少なくなったことでその役割を終えたと丁寧にわかりやすく発信することで、市民や医療従事者からの理解をある程度得られると期待します。			

パブコメ ID	23_3		
登録日	20250219	公開日	20250520
メルアド		回答日	20250424
所属機関		氏名	

3. 3点目は、おそらく「見つからないのだから有効ではないので、止めた方が良い」という判断に引きずられたためと思いますが、「研究論文の死亡率減少効果の評価」が、論理的に整合性が取れていません。以前のガイドラインで示しましたように、有意な死亡率減少効果を示した研究論文は「胸部 X 線単独検診」ではゼロ、「喀痰細胞診の上乗せ効果」でもゼロ、「胸部 X 線・喀痰細胞診併用法」ではじめて、有効な症例対照研究 4 つ、無効な無作為化比較試験 1 つ、となります。今回のガイドラインで採用している論文は前回とほぼ同じであり、新たに採用したものも含め、論文の結論は完全に同じであるにもかかわらず、「胸部 X 線」が A、「喀痰細胞診」は D となっています。喀痰細胞診を無効とするなら、胸部 X 線も無効としないと論理的整合性が取れません。また、ドラフト内では「胸部 X 線・喀痰細胞診併用法の死亡率減少効果」を「胸部 X 線の効果」であるとの書き方をしています。そう書かないと「X 線は A、喀痰は D」という結論に導けないためかもしれませんが、これは明らかに誤っている、あるいは歪めている、としか言えません。きちんと「論文の内容」に沿って正しく書き直してください。これは「引用された当該論文の筆頭著者」としても要求します。私の論文の結論を捻じ曲げないでください。私の論文も岡山の論文も新潟の論文も神奈川の論文も、「胸部 X 線の死亡率減少効果」を検証したものではなく、「胸部 X 線・喀痰細胞診併用法の死亡率減少効果」を検証したものです。なお、ドラフト中で「胸部 X 線単独」とされている「神奈川研究」は「胸部 X 線・喀痰細胞診併用法」ですので、誤りです。訂正してください。

他の先生からもご指摘いただきましたが、喀痰細胞診を単独で実施することはありませんので、検診方法を「喀痰細胞診」と記載したことは不適切でした。修正版では「重喫煙者に対する胸部 X 線検査と喀痰細胞診併用法」に記載を統一しました。

また、表 13 に検診内容の項目を追加し、各研究の検診方法を追加いたしました。

パブコメ ID	23_4		
登録日	20250219	公開日	20250520
メルアド		回答日	20250424
所属機関		氏名	

4. 4点目、最後です。喫煙率の低下や、エクスパートが少なくなった影響もあり、喀痰細胞診による発見率が低下していることは事実ですが、宮城のように、低下したとは言えある程度の発見率を有しているところもあります。全然発見できない地区もあることは事実ですから、対策型として何らかの対処が必要なことは同意します。「研究論文で死亡率減少効果が示せていても、実社会でそれが実現できなくなれば、退場させることを考える」というのは、あり得ると思います。ただし、それは「有効性評価研究の解析の結果、死亡率減少効果がなかったから」というものではないでしょう。この論点は、いずれピロリ感染が減少して胃がんが激減した場合などにも必要になってくるものだと思います。具体的な話になりますが、個人的な意見としては、桜田先生が提示された USPSTF の示す「termination：終了」の概念を導入することに賛成です。「ある subgroup で、当該検診を実施する意味がなくなった場合には、終了することを検討する」というのは論理的にも実際的にも納得できます。その場合、後からでも良いですが、「終了を検討すべき条件」を提示することが望ましいと思います。なぜなら、精度管理を頑張っていることである程度の発見率を保って実施している地区に対して「発見率が低いからやめなさい」というのは道理に適っていないからです。その「基準」は「発見率」で決めても良いとは思っていますが、一つだけ懸念材料があるとすれば、桜田先生の発表でもわかるように、地域保健・健康増進事業報告では判らないですが、「2年間フォロー」により検診の利益を受けている人達が結構いる可能性があるのですが、それを知らずに喀痰検診を止めてしまう自治体が増えないか、というところです。やる気がある自治体には、可能なら2年間フォローしてもらって「やっぱり見つかっていない」というのなら仕方ないと思います。2年間のフォローまで手が回らない自治体や研究者・臨床家しかいなければ、今までと同様に1年だけのフォローで「見つかっていない」という判断をして中止に向かうのもやむを得ないでしょう。

検診の termination は今後取り組むべき課題だと認識しております。他臓器のがん検診にも関係しますので慎重に議論を進める必要があります。本ガイドラインを公表した後に検討し、方針をまとめてまいります。

パブコメ ID	25		
登録日	20250220	公開日	20250520
メルアド		回答日	20250502
所属機関		氏名	

喀痰細胞診に関して Negative な記載が多く見受けられました。本邦における細胞診検査士の技能は高く、行わなくなった場合、技術の衰退も懸念されます。存続の必要性につき具体的な根拠を示さなければならないのですが、少なくとも「喀痰細胞診を推奨しない」ではなく「喀痰細胞診単独での検診は推奨しない」というのがいいかと思われます。ご高配よろしくお願いいたします。

喀痰細胞診を単独で評価していませんので、検診方法を「喀痰細胞診」と記載したことは不適切でした。修正版では「重喫煙者に対する胸部 X 線検査と喀痰細胞診併用法」に記載を統一しました。

喀痰細胞診を併用する目的は早期肺門部扁平上皮がんの追加的な発見ですので、一定の有効性があったことは理解しております。しかし、Doria-Rose の研究(Doria-Rose. Cancer. 2009)において全体解析で死亡ハザード比が 0.88(95%CI: 0.74-1.05)で減少傾向はあるものの統計学的な有意差がなく、喀痰細胞診には優位な上乗せ効果がないことが示されました。Sagawa の症例対照研究(Sagawa. Anticancer Res. 2003)も確認し、同様の結果であることを確認しました。有意な上乗せ効果がないのであれば、あえて喀痰細胞診を追加して実施する必要はなく、喀痰細胞診を追加することで精密検査である気管支鏡件数が増える（検診の不利益が増える）ことになります。

重喫煙者の減少に伴い、肺門部扁平上皮がんも減少しています(29 ページ)。従って、喀痰細胞診を併用することによって利益を得られる方もほとんどいないと考えられます。公開フォーラム中で宮城県の事例報告では厳密に精度管理を行い、丁寧に経過観察すればある一定数肺がんが発見されるというデータが提示されました。しかし、久道が提唱したがん検診が備えるべき条件において「罹患率・死亡率が高いがんであること」とされています(久道. 癌の臨床. 1984)。

喀痰細胞診の上乗せ効果に関して少数ではありますが、Doria-Rose や Sagawa の研究があるので、推奨グレード I ではないか、推奨グレード I と D の違いは何かという点についてもガイドライン作成委員会において議論されました。その内容を III-2. 証拠のレベルと推奨グレードの決定方法の最終段落(9 ページ)に I と D の違いとして明記しました。推奨グレード I は推奨グレードを決定づける研究が進行中または最終結果が公表されていない場合とし、推奨グレード D は明確に死亡率減少効果がない場合、不利益が利益を明らかに上回っている場合、または旧式の方法であり死亡率減少効果ははっきりせずこれからも推奨グレードを決定づける研究が行われる見込みがない場合と定義しました。喀痰細胞診の併用法はこれからも推奨グレードを決定づける研究が行われる見込みがありません。

以上、様々なエビデンスや肺門部扁平上皮がんの減少、推奨グレード決定法を考慮して、重喫煙者に対する胸部 X 線検査と喀痰細胞診併用法の推奨グレードは D と判断されました。この議論の流れをドラフト版で十分提示しておりませんでしたので、加筆修正いたしました。また付帯意見として、喀痰があること自体が何らかの呼吸器疾患の症状であり、がん検診ではなく診療へ誘導すべきと明示いたしました。

国内では重喫煙者の減少が明らかで喀痰細胞診の検査数も減少していきますので、今後の細胞診検査士育成の

あり方については日本臨床細胞学会などで検討していただく課題と存じます。

このたびは重要な課題を明らかにしていただきまして誠にありがとうございました。

パブコメ ID	26		
登録日	20250220	公開日	20250520
メルアド		回答日	20250502
所属機関		氏名	

「喀痰細胞診を推奨しない D」ではなく「喀痰細胞診単独での検診は推奨しない」というような表現が良いと考えます。

本ガイドラインでは喀痰細胞診を単独で評価していませんので、検診方法を「喀痰細胞診」と記載したことは不適切でした。修正版では「重喫煙者に対する胸部 X 線検査と喀痰細胞診併用法」に記載を統一しました。

喀痰細胞診を併用する目的は肺門部扁平上皮がんの追加的な発見ですので、ガイドライン IV-4-6. 重喫煙者に対する胸部 X 線検査と喀痰細胞診併用法のエビデンス(18-19 ページ)では喀痰細胞診の上乗せ効果について検討することを明記いたしました。今回喀痰細胞診に上乗せ効果がないという判断は、Doria-Rose の研究(Doria-Rose. Cancer. 2009)において全体解析で死亡ハザード比が 0.88(95%CI: 0.74-1.05)で減少傾向はあるものの統計学的な有意差がなかったことを根拠としました。Sagawa の症例対照研究(Sagawa. Anticancer Res. 2003)も確認し、同様の結果であることを確認しました。大腸がん検診ガイドラインにおいても、統計学的な有意差がない場合には同様の判断をしています。有意な上乗せ効果がないのであれば、あえて喀痰細胞診を追加して実施する必要はなく、喀痰細胞診を追加することで精密検査である気管支鏡件数(=がん検診の不利益)が増えることになります。

Doria-Rose 研究のサブ解析では PY50 以上の重喫煙者において上乗せ効果があることが示唆されますが、日本に外挿できるかどうかの判断基準のため参照しました。しかし、現在の日本ではこのような重喫煙者はほぼ存在しなくなりました(29 ページ)。従って、喀痰細胞診を併用することによって利益を得られる方もほとんどいないと考えられます。

以上のエビデンスをもとに、推奨グレードが検討されました。Doria-Rose 研究の限界から、喀痰細胞診併用法は推奨グレード I ではないか、推奨グレード I と D の違いは何かという点についてもガイドライン作成委員会で議論されました。そこでまとめた内容を III-2. 証拠のレベルと推奨グレードの決定方法の最終段落に I と D の違いとして明記しました(9 ページ)。推奨グレード I は推奨グレードを決定づける研究が進行中または最終結果が公表されていない場合とし、推奨グレード D は明確に死亡率減少効果がない場合、不利益が利益を明らかに上回っている場合、または旧式の方法であり死亡率減少効果ははっきりせずこれからも推奨グレードを決定づける研究が行われる見込みがない場合と定義しました。

以上、様々なエビデンスや肺門部扁平上皮がんの減少、推奨グレード決定法を考慮して、重喫煙者に対する胸部 X 線検査と喀痰細胞診併用法の推奨グレードは D と判断されました。この議論の流れをドラフト版で十分提示しておりませんでしたので、加筆修正いたしました。また、喀痰細胞診は診療において重要な検査ですので、付帯意見として喀痰があること自体が何らかの呼吸器疾患の症状であり、がん検診ではなく診療へ誘導すべきと明示しました。

このたびは貴重なご意見をお寄せいただき深く感謝いたします。

パブコメ ID	28		
登録日	20250224	公開日	20250520
メルアド		回答日	20250501
所属機関		氏名	

ガイドライン 40 ページ表 9 に引用された著者として二点申し述べます。まず、bronchioloalveolar-carcinoma と確定診断された例が全て「生涯にわたる」過剰診断であるとする科学的根拠はないと考えます。低線量 CT 検診における過剰診断について前のめりな仮定が肺がん診療を専門としない医療従事者や一般市民に誤解されることを強く危惧します。次に、過剰診断 (%) の推計方法として「pure GGN/part- solid/non-solid」と記載されていますが、どのように算出したか文字だけでは不明です。作成者の意図を推計すると、分子は pure GGN、分母は pure GGN/part- solid/non-solid 全てとなるのではないのでしょうか。また、この推計も「限局性すりガラス陰影は全て生涯にわたる過剰診断である」とのメッセージと誤解される恐れがあります。この表で行われている仮定の限界について明記することを望みます

がん検診の過剰診断の定義や算出方法は一律ではありませんが、一般的に追跡期間が短いと過大評価されやすくなります。また、bronchioloalveolar-carcinoma(BAC)が生涯にわたるリスクかどうかは判断できないことが多いため、今後の研究課題として取り上げております(XI. 研究への提言.32 ページ)。また、ガイドライン 15 ページ下より 2 行目において、「(BAC の) 1/2 を過剰診断と仮定した場合・・・その割合は・・・6-19%とばらつきが見られた」と追記いたしました。

また、表 9 においても「pureGGN/part-solid/non-solid」に対して、脚注に「病理学的な BAC type が含まれる画像所見全体の割合であり、発見がん中の過剰診断の仮想的な最大割合を示す」と明示しました。誤解されないようにこの数値はあくまで仮想的な最大割合であることを強調しました。

パブコメ ID	29		
登録日	20250226	公開日	20250520
メルアド		回答日	20250502
所属機関		氏名	

エビデンスに基づき、限られた医療資源を有効に活用するために、多大な努力で切望されていた改訂版のガイドラインのドラフトを作成していただき、誠にありがとうございます。作成に携わった方々に敬意を表します。そのうえで、以下の懸念点を述べさせていただきます。

PLCO 研究(1)では、胸部 X 線検診が肺がん死亡率を減少させないという良質なエビデンスが示されています。それにもかかわらず、「証拠の信頼性が高い (HIGH) (D 推奨の根拠)」から、「証拠の信頼性は低い (LOW)」を飛ばして、「証拠の信頼性が高い (A 推奨の根拠)」に変えたことは、D 推奨の根拠が A 推奨の根拠として、正反対の結論に曲解されています。通常、科学的根拠の信頼性はダウングレードされてもアップグレードされることはありません。エビデンスに基づいたガイドライン作製手法をもちいれば、このような推奨は成立し得ないはずです。

また、検診 6 年目の肺がん死亡率はプライマリ・エンドポイントではなく、後付けで便宜的に見たアウトカムであり、その解釈には注意が必要です。この点は、PLCO 研究が 2011 年に JAMA に掲載された時点で記載されています(1)。さらに、検診 7 年目ではその差は有意ではなくなっています。このような事後的な解釈は仮説を提起するものであり、結論を導くためには、このポイントをプライマリ・エンドポイントとした研究が必要です。したがって、これを結論とするのは適切ではありません。

PLCO 研究が 2011 年に JAMA に掲載された段階で減弱効果や sojourn 時間について言及されており、これは新しい議論ではありません。これらの影響を踏まえても、最終的に米国予防医療専門委員会 (USPSTF) (2)、カナダ予防医療専門委員会(3)、Cochrane(4)などは、PLCO 研究を「胸部 X 線検診は肺がん死亡率を減らさない良質なエビデンス」として取り扱い、胸部 X 線を肺がん検診として推奨しないと結論付けています。唯一、国立がん研究センターの 2024 年版ガイドラインドラフトが減弱効果や sojourn 時間という、論文の結論を覆すのには不十分とされる情報に惑わされ、これらすべてのガイドラインと正反対の解釈をしています。

さらに、減弱効果に関する根拠となる論文は乳がんなど他のがん検診に関するものであり、PLCO での減弱効果を検討したものではありません(5-9)。

今回のエビデンス解釈は前例がないと認識しています。日本を代表するガイドラインが、同じエビデンスを単独で多国と正反対に解釈し、エビデンスを適切に解釈できていないと判断されることは、国際的な信頼を失うリスクが高いため、非常に懸念しています。

議論を行うだけでは不十分であり、科学的根拠に基づくガイドライン作成手順に則って推奨を出すことが重要です。修正を強く推奨いたします。

1. Oken MM, Hocking WG, Kvale PA, Andriole GL, Buys SS, Church TR, et al. Screening by chest radiograph and lung cancer mortality: the Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian (PLCO) randomized trial. Jama. 2011;306(17):1865-73.

2. Moyer VA. Screening for lung cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2014;160(5):330-8.
3. Usman Ali M, Miller J, Peirson L, Fitzpatrick-Lewis D, Kenny M, Sherifali D, et al. Screening for lung cancer: A systematic review and meta-analysis. *Prev Med.* 2016;89:301-14.
4. Manser R, Lethaby A, Irving LB, Stone C, Byrnes G, Abramson MJ, et al. Screening for lung cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;2013(6):Cd001991.
5. Aron JL, Prorok PC. An analysis of the mortality effect in a breast cancer screening study. *Int J Epidemiol.* 1986;15(1):36-43.
6. Duffy SW, Smith RA. The Evaluation of Cancer Screening: Concepts and Outcome Measures. *Med Clin North Am.* 2020;104(6):939-53.
7. Etzioni R, Self SG. On the catch-up time method for analyzing cancer screening trials. *Biometrics.* 1995;51(1):31-43.
8. Hanley JA. Analysis of mortality data from cancer screening studies: looking in the right window. *Epidemiology.* 2005;16(6):786-90.
9. Miettinen OS, Henschke CI, Pasmantier MW, Smith JP, Libby DM, Yankelevitz DF. Mammographic screening: no reliable supporting evidence? *Lancet.* 2002;359(9304):404-5.

PLCO 研究の評価について多くのご意見をいただきましたので、ガイドライン作成委員会において再度検討いたしました。ガイドライン作成委員会では、減弱効果を考慮した dilution analysis の妥当性とプライマリ・エンドポイントと異なる追跡期間で評価することへの懸念が検討されました。しかし、最終的には下記のような理由で胸部 X 線の有効性評価には追跡 5-7 年目の結果が胸部 X 線の評価を行うのに適切なタイミングであり、死亡率減少効果ありと判断しました。

【研究プロトコールと胸部 X 線検診の評価時点の設定について】

PLCO は前立腺がん検診(PSA)、肺がん検診(胸部 X 線)、大腸がん検診(S 状結腸鏡)、卵巣がん検診(US と腫瘍マーカー)の有効性評価を行う大規模研究でした。対象者のリクルートは同時に行われ、ベースラインでは 4 つの検診の介入が行われました。データベース管理や追跡期間・方法も一律に実施されていました。対象となるがんにはそれぞれ固有の自然史があり、sojourn time も異なるにもかかわらず追跡期間は最低 13 年に設定され、がん検診毎の評価時点は設定されていませんでした(Prorok PC. *Control Clin Trials.* 2000)。前立腺がん検診では追跡期間を区切って複数回報告されましたが、肺がん検診は 13 年追跡の一報のみです。さらに、NLST 研究と同時期に成果を公開する必要があったという事情より 13 年以上追跡は行われませんでした(Oken. *JAMA.* 2011)。つまり、追跡 13 年目というプライマリ・エンドポイントの設定に胸部 X 線検診の特性や sojourn time を考慮されていませんでした。

【追跡期間の均等性】

最初にリクルートされた場合は 13 年間の追跡が可能であったのに対して、最後にリクルートされた対象者は 8 年しか追跡が行われていませんでした。祖父江はフルコホートがほぼ均等に追跡されている 7-8 年目の結果を用いるべきとしています(祖父江. *日本がん検診・診断学会誌.* 2012)。

【PLCO における減弱効果】

がん検診では、臓器や検査方法によりがん検診の効果が持続する期間が異なります。効果が持続する期間は検診介入終了後から sojourn time までに限定されます。Sojourn time は臓器や検査方法により異なり、その期間を過ぎるとがん検診の効果は減弱します(減弱効果)(Duffy. Med Clin North Am. 2020)。

乳がん検診はがん検診の有効性評価に RCT を取り入れ、がん検診の評価方法を確立してきました。減弱効果は乳がん検診だけで観察されるのではなく、大腸がん(Skaukat A. NEJM. 2013)や肺がんの低線量 CT 検診でも報告されており(NLST Team, J Thorac Oncol, 2019)、様々ながん検診の効果を検討する上で非常に重要な概念です。胸部 X 線の sojourn time は 1-4 年とされているので、PLCO の最終結論とする 13 年追跡では検診の効果が減弱すると考えられます。追跡 6-7 年目のリスク比は有意ではないものの死亡リスクが減少する傾向がみられました。

【ガイドラインによる独自解釈の妥当性】

各国のガイドラインやエビデンスレポートが研究の著者らが定めたプライマリ・アウトカムと異なるアウトカムを再解析し、検討することはまれではありません。コクランのエビデンスレポートでも行われており、肺がん検診のエビデンスレポートでは PLCO の追跡 6 年目の死亡率減少効果を独自に算出して、13 年目の結果と併記して検討しました(Manser R. Cochrane Database Syst Rev. 2013)。また、本ガイドラインと同時に作成したエビデンスレポートにおいて低線量 CT 検診の有効性に関して USPSTF のシステマティックレビュー(Jonas DE. JAMA. 2021)と欧州 3 グループによるメタアナリシス (Passiglia F. J Clin Oncol. 2021, Hunger T. Diagnostics(Basel). 2021, Field JK. Lancet Reg Health Eur. 2021)を検討しました(エビデンスレポート 52-54 ページ)。統合された研究はそれぞれ異なりました。2013 年の乳がん検診のエビデンスレポートでは乳がん死亡率と全死因死亡率を最終アウトカムとしていましたが(Gotzsche PC. Cochrane Database Syst Rev. 2013)、全死因死亡率を用いることに関する議論は現在も続いています。このように各国のガイドラインやエビデンスレポートが再解析や独自解釈を行うのを誤りとする根拠はありません。

【推奨グレードの決定方法】

本ガイドラインの推奨グレード決定方法の出発点は死亡率減少効果の有無であり、その次に証拠のレベル(信頼性)と不利益の程度を決定していきます(38 ページ、表 1,2)。具体的には、胸部 X 線は死亡率減少効果がありと判断し、次に証拠の信頼性は中等度(PLCO が主な根拠であり、プライマリ・アウトカムによる評価でないが国内の症例対照研究の結果と矛盾しない)、不利益は中等度として推奨グレードを A としました(46 ページ、表 11)。また、本ガイドラインにおける推奨グレード D は明確に死亡率減少効果がない場合、不利益が利益を明らかに上回っている場合、または旧式の方法であり死亡率減少効果がはっきりせずこれからも推奨グレードを決定づける研究が行われる見込みがない場合と定義しました(ガイドライン 9 ページ)。本ガイドラインの推奨グレードは USPSTF や SIGN の基準をもとに 2005 年より議論を重ね、改良してきた方法であり、英語論文として海外にも紹介されております(「有効性評価に基づくがん検診ガイドライン」のためのエビデンスレポート作成方法 2018 年度版. 2018)。

がん検診の有効性評価について重要なポイントを挙げていただき誠にありがとうございました。

パブコメ ID	30		
登録日	20250226	公開日	20250520
メルアド		回答日	20250501
所属機関		氏名	

対象者は、50～74 歳、喫煙歴が 30 pack-years/喫煙指数 600 以上、禁煙から 15 年以内の 禁煙者 を含む集団とされている。日本は、平均寿命が高いことが特徴としてあげられる。(日本 85 歳 vs 米国の 77 歳) 米国は対象者の最高年齢を 80 歳に引き上げたが、日本においても高齢への延長を考えることは価値がある。多くの国が喫煙者の定義の見直しをはかっており、米国では現在 20 pack-years (喫煙指数 400)の要件とし、独では 15 pack-years に引き下げている。肺癌のリスクは禁煙後にプラトーに達するが、低下しないことが示されており、米国がん協会は、十分な喫煙指数を有する全ての元喫煙者に対して、禁煙後の経過時間とは無関係に肺がんスクリーニングを行うよう推奨している。日本は、東アジアのほとんどの国と同様に、女性の肺がんによる死亡者数が多い。現在の適格基準では、日本では喫煙歴のある女性はほとんどいないため、対象となる女性のごくわずかである。女性は発がん物質の曝露で肺がんのリスクが高く、これは喫煙者と非喫煙者の両方に当てはまる。アジア特異的な危険因子を用いて、台湾はすでに、肺癌の家族歴（1 親等に肺がん）を有する女性に CT スクリーニングを拡大することを決定している。

放射線線量は、2.5 mGy CTDI と設定している。50～74 歳の間は年 1 回のスキャンを行うとすると、これは最大累積線量 62.5 mGy に相当する。他の国では、より低い線量を設定しており、ドイツでは 1.3 mGy CTDI である。ドイツの BMI の平均を 25 以下、日本の BMI の平均を 22 と想定すると、線量レベルを低くすることを考慮する必要がある。多くの研究では、低い線量レベルでのスクリーニングの実現可能性が示されており、1 mGy 未満のレベルは標準治療とみなすことができ、例えば、ドイツの HANSE 研究では約 0.8 mGy の線量レベルが用いられた。2009 年頃に逐次近似再構成法および線量低減技術が導入されて以来、このような線量レベルは、すべてのベンダーの既存の CT 装置のほとんどで可能である。

医師による二重読影を見直し AI 活用の検討が求められる。放射線科医の作業負荷の軽減、検査の質、特に感度向上が期待され、ドイツ政府は、コンピューター支援検出(CAD、AI)の使用を義務付け、乳がんスクリーニングで使用する二重読影を見直すことを決定している。

対象者について：各国の低線量 CT 検診の状況を示していただき感謝いたします。本ガイドライン作成委員会でも低線量 CT 検診の対象者について議論されました。日本には重喫煙者の明確な定義はありませんが、従来の喀痰細胞診の対象者や NLST などの RCT の対象者を参考に「喫煙歴が 30pack-years/喫煙指数 600 以上、禁煙から 15 年以内の禁煙者を含む集団」と決定しました。日本でも喫煙率の減少が続いており、将来的に喫煙に関する条件を変更する可能性はあります。ただし、XI. 研究への提言でも言及しましたように、日本において低線量 CT 検診の対象を軽喫煙者に拡大することは、欧米諸国と比べて過剰診断につながる可能性がより高く慎重な議論が必要です。現在日本において pack-years30 未満の軽喫煙者と非喫煙者を対象として低線量 CT 群と X 線検査群の死亡率減少効果を比較する RCT が進行中であり、その結果が出てから再検討予定です。

日本国内においても低線量 CT の放射線線量は徐々に減少していますが、これから新しく低線量 CT 検診に参画する検診施設や医療機関が撮影条件を遵守するか懸念されます。検査の質、読影体制、精度管理などを定め

たマニュアル作成についても働きかけていきます。

低線量 CT や胸部 X 線はコンピューター支援診断に適した検査法と考えますが、AI や CAD を導入した場合の精度管理や読影責任体制、コストなどの課題があります。海外の先行研究や国内研究を参考に検討をつづけてまいります。

パブコメ ID	31_1		
登録日	20250226	公開日	20250520
メルアド		回答日	20250424
所属機関		氏名	

「公開フォーラム」での討論内容に関連した話はこれまでして来なかったので、最後にその点についてコメントさせていただきます。

1. 今回の公開フォーラムでは、エビデンスレポート作成委員会の代表が「PLCO は胸部 X 線の有効性を示した RCT である」と論じました。これは「代表個人の意見」ではなく「ガイドライン作成委員会としての結論」と理解するしかないと思いますが、まさに「驚愕」しました。このドラフトをそのまま公表すれば、世界の研究者も皆「驚愕」すると思います。がん検診のジャンルだけではなく、一般的な医師・研究者も、たぶん 100 人のうち 99 人は非難する、あるいは呆れるのではないのでしょうか？ ガイドライン作成委員の皆さんは本当にそれで良いのですか？ この論理展開はあり得ないと思わないのでしょうか？ 「論理的におかしい」と思うなら同意すべきではないと思います。同意するなら「責任」を持つべきですが、そんなことが可能ですか？ 著者以外が「ネガティブという結論には疑義がある」ということは言えても、「著者は否定しているが、著者は誤っていて、本研究はポジティブな結果である」と言えますか？

1. PLCO の評価に関しては、エビデンスレポート作成委員会の代表者と肺がん検診の専門家・疫学者・市民等からなるガイドライン作成委員会が慎重かつ長時間にわたり議論されました。委員の懸念は 2 点、1 点目は減弱効果に配慮した解析結果を用いることの妥当性、2 点目は著者が設定したエンドポイントと異なるエンドポイントを用いることです。その議論の詳細はガイドライン X-3.胸部 X 線検査のエビデンス評価とそれに関連した議論(27-28 ページ)に記載しました。

1 点目については、PLCO による 13 年目追跡の結果でもって肺がん死亡率減少効果はないという結論に対して公表当時より様々な意見がありました。たとえば、祖父江は追跡 7-8 年目のまでの結果を用いるべきとしています(祖父江. 日本がん検診・診断学会誌. 2012)。また、editorial で Sox も減弱効果が PLCO の結果に与える影響を述べています(Sox. JAMA. 2011)。

2 点目については、ガイドラインやエビデンスレポートは作成団体が研究論文を独自に評価しており、必ずしも論文著者の意見と同じ判断とならない場合もあります。たとえば、コクランレビューの乳がん検診に関するエビデンスレポートは全死因死亡率をエンドポイントとし、乳がん検診は効果なしと判断しています。また、同じくコクランの肺がん検診のエビデンスレポートにおいても PLCO の追跡 13 年目の肺がん死亡率だけでなく、追跡 6 年目の結果も独自に評価し、両者から判断しています。また、NCC の前立腺がん検診ガイドラインでも、著者が per-protocol 解析で有意な死亡率減少効果があると報告したケベック研究に対してガイドライン作成委員会が独自に ITT 解析を行い、その結果をエビデンスとして採用しており、著者が定めたプライマリ・アウトカムと異なるアウトカムを検討することは決してまれではありません。がん検診の有効性評価研究は膨大な研究参加者と長い年数と莫大な予算が必要となります。研究計画立案にあたって、必ずしも合理的な計画が立案できていないことも多く、このような対応が必要になる場合があり得ると考えています。

パブコメ ID	31_2		
登録日	20250226	公開日	20250520
メルアド		回答日	20250424
所属機関		氏名	

2. 「1」と関連しますが、フォーラムで最初のころに誰かが言っていましたが、「ガイドライン作成の責任者は誰ですか？」 ガイドラインのドラフトには、「事務局長」と、あとは「委員」しか書いてありません。最終的に誰が責任を持って作成しているのでしょうか？ 「委員会として責任を持っている」というのは「言い訳」でしょう。「作成委員長」は「最終的に自分がすべての責任を負うのだ」という気概を持たざるを得ないので、「論理的におかしい」ことには「やはり納得できない」と突っぱねることができる、あるいは突っぱねざるを得ないと思います。しかし委員の立場だと、「作成のタイムリミットが迫っている」「いくら議論を尽くしても全く意見を変えない人がある」という状況では、「自分は責任者ではないから、やむを得ず妥協する」ということにならざるを得なかったのではないですか？ それ以外に、「PLCO をポジティブな結果としてカウントする」などという、奇妙奇天烈な論理が罷り通ることは理解できないのです。

ガイドライン作成委員会の委員長は最終版の名簿に追記しました。

当該委員長には減弱効果を配慮した解析の妥当性について建設的な意見を多数述べていただきました。エビデンスレポート作成委員会の代表者より説明がなされた上で、肺がん検診の専門家・疫学者・市民等からなるガイドライン作成委員会で慎重かつ長時間にわたり議論がなされた上での決定であったことをお伝えいたします。

パブコメ ID	31_3		
登録日	20250226	公開日	20250520
メルアド		回答日	20250424
所属機関		氏名	

3. 10000 歩譲って、PLCO がポジティブだとしても、「がん検診の有効性は、地域の検診体制・医療体制によって大きく変わるので、自国の RCT であれば 1 つでも十分だが、他国の場合には 1 つでは信用できない」というのが、明文化はしていませんが、概ねのコンセンサスだったのではないのでしょうか。だからこそ、前立腺がんの PSA 検診で、ERSPC の RCT でポジティブな結果が出た後も、これだけでは信用できない、として PLCO の結果を待ち、その結果「I」評価としたわけです。それなのに今回は PLCO のサブアナリシスですらない「途中経過の解析の一部」でポジティブと評価し、しかも日本の症例対照研究では胸部 X 線のみなのは群馬研究だけで、これは有意差が無かったわけですから、ポジティブな結果を補強する結果も皆無なわけです。すなわち、著者の意見を捻じ曲げて解釈した PLCO の結果以外には何のエビデンスもない、その状態で「胸部 X 線は A」というのは、どこに「論理性」を見出せるのか、全く理解できません。

本ガイドラインの有効性評価では、表 1, 2(38 ページ)を基に決定されております。この決定方法において地域の検診体制・医療体制は考慮されません。

有効性評価においては、症例対照研究より RCT の評価を優先します。エビデンスレベルの高い RCT である PLCO 研究が症例対照研究よりも優先されます。PLCO は 15 万を超える大規模研究であり、PLCO 研究はコクランのリスクオブバイアスの評価でも、RCT として質の高い研究であることを確認しています。PLCO 研究の結果(追跡 6 年目の評価)は胸部 X 線に肺がん死亡率減少効果があることを示唆しており、国内の症例対照研究の結果と矛盾せず、それをもって推奨グレード A としました。

パブコメ ID	31_4		
登録日	20250226	公開日	20250520
メルアド		回答日	20250424
所属機関		氏名	
4. そもそも、「胸部X線」「喀痰細胞診」だけ項目立てて、「胸部X線喀痰細胞診併用法」を項目立てしなかったところが、最初かつ決定的な躓きだっただろうと思います。作成委員会の皆さんが「項目立て」に関与できたかどうかは存じ上げませんが、今回の項目立てに沿って議論すれば、「併用法」の結果を入れるところなくなるわけですから、このような混乱を招くのは必然ですらあったでしょう。「片方ずつ評価すれば十分だ」という意見もあるかもしれませんが補足説明をします。たとえば、扁平上皮癌にだけ効く「A」という薬と、腺癌にだけ効く「B」という薬があって、両方とも副作用は違うパターンの症状が出て、かつあまり酷くないとしましょう。「A」だけを対象の全肺癌患者に使っては有意差なく、「B」だけでも有意差はなかったが、「A+B」だとそれぞれに効くから有意差に達して効果が確認できた、というのはいくらでもあることでしょう。そうでなければ、抗癌剤の2剤投与、3剤投与などのトライアルはされていないですね。それと同じです。「2剤投与のトライアルがされているのに、単剤の効果しか検証しようとしない」とことと今回のドラフトは同じことをしているわけで、あり得ないと言いやうがないと思います。			
喀痰細胞診を単独で実施することはありませんので、ガイドライン修正版では「重喫煙者に対する胸部X線検査と喀痰細胞診併用法」に記載を統一し、胸部X線に喀痰細胞診を追加することによる死亡率減少の上乗せ効果を検討いたしました。 その上で、喀痰細胞診併用による上乗せ効果、不利益を評価し、肺門部肺がんの減少を考慮して推奨グレードを決定しました。			

パブコメ ID	31_5		
登録日	20250226	公開日	20250520
メルアド		回答日	20250424
所属機関		氏名	
5. 結論としては、このままでは本ドラフトは論理的に破綻しているので、全面的に修正するしかないと思いますが、だからと言って私は、個人的には「喀痰細胞診を、対策型検診として、今まで通り実施を続けるべきだ」と考えているわけではありません。公開フォーラムでも話したように、さまざまな理由（喫煙率の変化かもしれないし、フィルター付きタバコの普及かもしれないし、地域によっては単に喀痰細胞診や気管支鏡の技術が足りないためかもしれません）により、「肺がん発見率」が低すぎて、対策型検診として実施することの意義を失っている地域があることは事実ですから、そのような状況における「対策型検診をやめる条件」を提示することは、他のがん検診でもいずれ生じえる問題ですし、大変有意義なことだと思います。それを3月末までに纏めるのは容易ではありませんが、このまま本ドラフトを公表してしまい世界の笑いものになるよりは遥かに良いと思います。 以上です。 検診の termination は今後取り組むべき課題だと認識しております。他臓器のがん検診にも関係しますので慎重に議論を進める必要があります。本ガイドラインを公表した後に検討し、方針をまとめてまいります。			

パブコメ ID	32(33 と重複)		
登録日	20250227	公開日	20250520
メルアド		回答日	20250424
所属機関		氏名	

公開フォーラムで訊きそびれたことを思い出しました。

私は、PLCO の途中経過（6 年目）のデータは確定的な意味を持つものではないので、「細かな数字を云々する意味はない」と考えていたため無視していたのですが、今回のガイドラインでは、PLCO の 6 年目の数字をもとに（むしろこれを唯一の有効である証拠として）胸部 X 線を「推奨 A」としている、とのことでしたね。そうなってくると別の問題が浮上します。

そもそも元論文内では「The mortality RRs using these cutoffs were 0.89 (95% CI, 0.80-1.00) for 6 years」としか書いてありません。「このデータで確定的な結論を導く」のであれば、当然「95%CI の上限」が 1.002 なのか 0.998 なのかは、きわめて重要となりますが、小数点以下の 3 桁目は把握されているのですよね？ ガイドライン本文にもエビデンスレポートにも記載されていませんが、まさか把握されていないということはないのですよね？ 把握されているなら、記載すべきだと思います。

小数点以下 3 桁目は把握しておりませんので、記載できません。

推奨グレードの根拠は PLCO の追跡期間 6 年目において肺がん死亡リスク比が減少する傾向はあり、次に国内の症例対照研究の結果と矛盾しないことを確認して、推奨グレードを決定したことを重ねてお伝えいたします。

パブコメ ID	34		
登録日	20250228	公開日	20250520
メルアド		回答日	20250501
所属機関		氏名	

現在の、日本全体での CT 検診の実施状況として、肺がん CT 検診認定機構の認定施設やおよびそれに相当する少数の施設以外では、野放図に行われていることを考慮すると、国の指針による対策型検診の質を担保するためには、質の高い検診が施行されるために、低線量 CT 検査の撮影方法と判定基準と経過観察の方法の具体的な事項の記載と、施行に際して厳守しなくてはならないことを明記するべきと考えます。

低線量 CT 検査の撮影方法

“Lung-RADS” や”米国医学物理学会 Lung Cancer Screening CT Protocols Version 6.0”や”NCCN Lung Cancer Screening Guidelines Version 1.2025”などの基準に準拠し、低線量での撮影は必須であり、」特に小結節の結節性状の評価のために、

標準体型で $CTDI_{vol} \leq 2.5mGy$

Slice width $\leq 1.5 mm$

の条件を含む撮影条件をガイドラインに必ず記載するべきと思います

判定基準と経過観察の方法

Lung-RADS v2022 ないしは日本 CT 検診学会の「肺結節の判定基準と経過観察の考え方第 6 版」に従うようにガイドラインに明記するべきと考えます。

以上よろしくお願いいたします

日本人間ドック学会による低線量 CT 検診の実施状況に関する調査で、 $CTDI_{vol} 2.5mGy$ 以下を満たす施設は 34.8%に過ぎないことは把握しております。

本ガイドラインで重喫煙者に対する低線量 CT 推奨グレード A となったことで、これまで低線量 CT 検診を実施していなかった検診施設や医療機関が検診に関わるようになり、対象者や撮影条件が遵守されないという懸念もあり、総括表(5 ページ)の「実施上の課題など」に検診実施上の課題として記載いたしました。

総括表は本ガイドラインのまとめであり、ほとんどの読者が最初に目を通すページです。こちらに記載することで、多くの関係者に周知いただけると思います。

ご提案いただきました低線量 CT 検査の撮影方法及び判定基準と経過観察の方法に関する具体的な記載でございますが、撮影条件については本ガイドライン内の「IV-4-4)放射線被ばく」、判定基準と経過観察に関しては「X-2 低線量 CT 検査の不利益に関して」において引用し、考察しました。

ご提案内容は検診を実施する際の具体的な手順や方法にあたる事項であり、マニュアルに記載すべき内容と考えられます。マニュアル作成の予定は未定ですが、そちらにはご意見を反映できるように働きかけてまいります。