

II ガイドラインに基づく関係者の役割整理

3. ガイドラインに基づく研究者(疫学, 公衆衛生, 画像診断, AIなど)の役割

1) ガイドラインの科学的検証と アップデート

滝口 裕一 翠明会山王病院腫瘍内科・呼吸器内科

米国で行われた NLST^{1), 2)} とオランダ・ベルギー共同の NELSON³⁾ の2つのランダム化比較試験 (RCT) の結果を含むさまざまな医学的根拠を検討し, 一定の基準を満たす喫煙者に対する低線量CT検診の肺がん死亡減少効果を認め, その実施を推奨したのが今回の「有効性評価に基づく肺がん検診ガイドライン 2025年度版(以下, 改訂ガイドライン)」⁴⁾である。日本⁵⁾を含むアジア諸国では, 欧米に比べて肺がん患者に占める非喫煙者の割合が高く, その結果としてEGFRやALKなどのドライバー遺伝子変異を有する肺がんの比率が高いことが指摘されている⁶⁾。日本においても肺がん死亡の最大のリスク因子が喫煙であることに疑問の余地はないが, そのリスクの程度が米国・欧州とは異なっている可能性は否定できない。また, 検診を行う社会基盤, 精密検査や治療の診療体制は, 国・地域によって大きく異なり, これらは検診の有効性にも大きな影響を及ぼす。したがって, 繼続的に可能な限りの有効性評価を行い, エビデンスの更新によるガイドラインの改訂を行うことが重要である。本稿では, 今後の改訂の方向性について展望してみたい。

新たなエビデンスによる改訂の可能性

1. 新規臨床試験結果—RCT

日本では, 非/軽喫煙者を対象としたRCT (JECS研究)⁷⁾が実施されており,

その結果次第で低線量CT検診の対象者が変更される可能性がある。JECSについては研究代表者自身が別稿(59~61ページ)で詳述している。それ以外は, 国内外において, 少なくとも大規模なRCT(対象者の条件は問わず)の情報はない。仮にあったとしても, NLST, NELSONの結果を覆すような新たなエビデンスが出ることは当分ないと予測される。しかし, 新たな技術革新や国際的な喫煙環境の大きな変化があれば, 新たな研究が促されることになる。

2. 新規臨床試験 —RCT以外の研究

RCTと異なり, 観察研究では肺がん死亡減少効果を検証することはできない。また, 過剰診断をはじめとする検診の有害性に関するデータの多くも明らかにすることはできない。これまでの重要な観察研究には, 東京から肺がんをなくす会(ALCA)の研究⁸⁾, 米国を中心に日本のデータも含まれたI-ELCAP^{9), 10)}などがある。いずれもCT検診を行うことにより高率に肺がんが発見され, 発見肺がんに占める早期症例の割合が高いことを示した点で画期的ではあったが, 検診による肺がん死亡減少効果を評価することはできない。日立市における長期観察研究は, 同市に拠点を置くグローバル企業での職域検診を中心とした, 喫煙状況を条件としない低線量CT検診を行う前後のデータを解析したものであるが, 検診導入後の同市全体の肺が

ん死亡の減少を示した画期的な結果¹¹⁾が話題となった。その後の解析では, 同市のX線検診受診者に比べた低線量CT検診受診者における肺がん死亡減少(hazard ratio: HR = 0.49)が示された。一方, 同時に全死亡の減少(HR = 0.57)も観察されており¹²⁾, 強いバイアスの関与も示唆された。

一方, 新たに開発されるCT撮影装置の評価, 新たな読影方法 [CADや人工知能(AI)の導入など]の有効性・安全性を評価する際などには, 十分検討された介入研究, 観察研究によってもエビデンス構築は可能と思われる。観察疫学研究も重要であり, 対象者の条件である喫煙率などに関する情報には注視する必要がある。対象者が著しく減少すれば, 検診の社会的意義が薄れることになるため, ガイドラインの妥当性も見直される必要がある。

3. シミュレーション研究

NLSTの結果発表後, 多くのシミュレーション研究結果が報告された。cost-effectiveness (C/E) 評価の検討では, 低線量CT検診によるincremental C/E ratio(ICERs)は, 8万1000ドル/QALY(質調整生存年)と計算され, cost-effectiveであると報告された¹³⁾。NLSTの研究対象は55~74歳の30 pack-year以上の喫煙者, 禁煙中の場合は禁煙期間が15年未満などの条件を満たす必要があったが, この条件を変更した場合の有効性, C/Eのシミュレーション研