

## COMMITTEE REPORT

### 肺がん検診ガイドラインの2022年改訂

佐川元保<sup>1</sup>・桜田 晃<sup>1</sup>・芦澤和人<sup>1</sup>・前田寿美子<sup>1</sup>・中山富雄<sup>1</sup>・  
負門克典<sup>1</sup>・玄馬顕一<sup>1</sup>・小林 健<sup>1</sup>・鳥居陽子<sup>1</sup>・竹中大祐<sup>1</sup>・  
丸山雄一郎<sup>1</sup>・三友英紀<sup>1</sup>・室田真希子<sup>1</sup>・梁川雅弘<sup>1</sup>・澁谷 潔<sup>1</sup>・  
祖父江友孝<sup>1</sup>・原田眞雄<sup>1</sup>・三浦弘之<sup>1</sup>

#### Revision of the Lung Cancer Screening Guidelines in 2022

Motoyasu Sagawa<sup>1</sup>; Akira Sakurada<sup>1</sup>; Kazuto Ashizawa<sup>1</sup>; Sumiko Maeda<sup>1</sup>; Tomio Nakayama<sup>1</sup>;  
Katsunori Oikado<sup>1</sup>; Kenichi Gemba<sup>1</sup>; Takeshi Kobayashi<sup>1</sup>; Yoko Torii<sup>1</sup>; Daisuke Takenaka<sup>1</sup>;  
Yuichiro Maruyama<sup>1</sup>; Hideki Mitomo<sup>1</sup>; Makiko Murota<sup>1</sup>; Masahiro Yanagawa<sup>1</sup>; Kiyoshi Shibuya<sup>1</sup>;  
Tomotaka Sobue<sup>1</sup>; Masao Harada<sup>1</sup>; Hiroyuki Miura<sup>1</sup>

<sup>1</sup>The Committee for Lung Cancer Screening, The Japan Lung Cancer Society, Japan.

**ABSTRACT** — The Committee for Lung Cancer Screening of the Japan Lung Cancer Society revised the “Lung Cancer Screening Guidelines” in 2022. We herein report the background and outline of this revision. The “Recommendation” concerning “Current population-based lung cancer screening in Japan” remains the same as in the 2010 Guidelines. Nationwide quality control and evaluations of the contribution of the effect to the reduction in lung cancer mortality as well as sensitivity and specificity are required. Evidence that low-dose computed tomography (CT) screening for heavy smokers is effective at reducing lung cancer mortality has been obtained in Europe and the United States. However, the associated disadvantages cannot be ignored, including the risk of false positives, overdiagnosis, and radiation exposure. To avoid the potential chaos that might be caused by the careless introduction of CT screening into Japanese society, appropriate “implementation research” should be conducted. However, there is currently insufficient evidence concerning the efficacy of low-dose CT screening for non-/light smokers, so it is of primary importance to accumulate such evidence.

(JLCC. 2022;62:351-354)

**KEY WORDS** — Lung cancer screening, Guidelines for lung cancer screening, Efficacy, Overdiagnosis, False positive

Corresponding author: Motoyasu Sagawa.

**要旨** — 日本肺癌学会肺がん検診委員会は、2022年に「肺がん検診ガイドライン」の改訂を行った。本稿では改訂に至った経過とその概要について解説する。「現行検診」に対する「推奨」は2010年ガイドラインから変化はなかった。全国的な精度管理の徹底や、国全体の死亡率減少効果への寄与度や感度・特異度の測定などに関する評価が必要である。「重喫煙者に対する低線量CT検診」は、欧米において肺癌死亡率減少効果のエビデンスが得られたが、過剰診断、偽陽性、放射線被ばくなどの

不利益は無視できない。安易な導入を行って混乱する事態を避けるためには、まずは適切な「実装研究」を行うことにより、日本の社会にどのように導入することが望ましいのかを検討することが重要である。一方、「非/軽喫煙者に対する低線量CT検診」は、現在のところ有効性のエビデンスは十分でないため、それを集積することが第一に重要である。

**索引用語** — 肺がん検診, ガイドライン, 有効性, 過剰診断, 偽陽性

<sup>1</sup>日本肺癌学会肺がん検診委員会.

論文責任者: 佐川元保.

## はじめに

日本肺癌学会肺がん検診委員会は2022年7月に「肺がん検診ガイドライン」を改訂し、日本肺癌学会ホームページ上で公表した。本稿では、改訂に至る経過とその概要について述べる。

## 肺がん検診ガイドラインの改訂にむけての動き

日本肺癌学会として公表している「肺がん検診」に関する直近のガイドラインは、2010年11月に日本肺癌学会ホームページに「肺癌集団検診ガイドライン」(<https://www.haigan.gr.jp/uploads/files/photos/249.pdf>)として上梓されたものであった。その後、National Lung Screening Trial (NLST) や Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian screening trial (PLCO) の結果の公表を受けて、それぞれ、「NLSTの結果およびそれに関連したIASLC Statementに関する日本肺癌学会のコメント」(<https://www.haigan.gr.jp/uploads/files/photos/1025.pdf>)、「米国PLCO研究における胸部X線による肺がん検診の死亡減少効果の解釈に関する見解」([https://www.haigan.gr.jp/modules/important/index.php?content\\_id=30](https://www.haigan.gr.jp/modules/important/index.php?content_id=30))が上梓されたが、その時点で追加されたエビデンスの質・量ともに、ガイドラインの大幅な書き換えが必要との判断はなされなかった。しかし、2020年に Dutch-Belgian Randomized Lung Cancer Screening Trial (NELSON) の結果が公表されたことから、ガイドラインの改訂を行うことが必要と判断され、まず、「NLSTおよびNELSONの結果に関する日本肺癌学会のコメント」([https://www.haigan.gr.jp/modules/lcscr/index.php?content\\_id=1](https://www.haigan.gr.jp/modules/lcscr/index.php?content_id=1))を公表した上で、具体的なガイドラインの改訂作業に入った。

## 検診と診療のガイドラインの違い

まず、検診ガイドラインと診療ガイドラインの違いについて簡単に述べておく。上記2種のガイドラインには大きく2つの相違点があるが、その相違は十分に認識されていない場合があり、そのためにしばしば研究者間でも議論が噛み合わないことがある。

一つ目は「ガイドラインの対象」である。診療ガイドラインの対象は主として「病人」だが、検診ガイドラインの対象は「一般人」である。「病人」は一人ひとり異なっているため、診療ガイドラインは「すべての患者には『当てはまらない』ことが前提」であり、逆に言えば「逸脱しても問題はない」。一方、特に対策型検診においては、最初に対象の「一般人」へ「一様に」受診勧奨することから始まる。「年齢などの条件」を規定することはできても、「その条件に合致するすべての人」を「すべて一様に

『対象』として網をかけ」てしまい、基本的に「逸脱できない」仕組みなのである。だからこそ、有効性や不利益の確認に厳格さが必要なのである。

もう一つの違いが、「研究手法の違い」である。診療ガイドラインでも検診ガイドラインでも、無作為化比較試験(RCT:第3相試験)のエビデンスレベルが高いことは同様だが、診療ガイドラインでは、一般的な「臨床試験」での第3相試験の下は「第2相試験=ケース・シリーズ」なので、「RCT以外は探索的研究に過ぎない」と考えられやすい。しかしながら、疫学的研究手法には、「RCT」と「ケース・シリーズ」の間に、「症例対照研究」「コホート研究」「地域相関研究・時系列研究」などがあり、特に「症例対照研究」「コホート研究」はエビデンスレベルも相応に高く、ガイドライン上重要な役割を占めている。「タバコの害」はRCTではなく大規模コホート研究で証明されたものであり、子宮頸がん・胃がん検診の有効性評価でも、症例対照研究が重要な役割を担ってきたのである。

## 「肺がん検診ガイドライン」の改訂方針

ガイドラインの改訂にあたって、まず、本ガイドラインの位置づけをどうするかに関して検討した。前項のような議論の結果、本ガイドラインは「検診ガイドライン」として作成を進めることに決定した。また、「ガイドライン」においては、「行政が作成するガイドライン」と「学会(などの職能団体)が作成するガイドライン」がある。前者の方がより厳しい基準での評価が行われることが多いが、本ガイドラインは「学会が作成するガイドライン」という位置づけで作成することに決定した。

続いて、「検討すべき対象」に関して討議を行い、本ガイドラインで検討する対象は「当該がんの死亡率減少」「過剰診断」「偽陽性」を対象として検索を行うことに決定した。「QOL」「リソース」「プリファレンス」「コスト」などについては本ガイドラインにおいて検討すべき対象とはしないことに決定した。

2010年の「肺癌集団検診ガイドライン」により2009年9月までに公表された主要な論文は網羅されていたため、今回の論文検索では2009年1月～2021年3月に公表された論文に関して、「PubMed」および「医学中央雑誌」での検索を行うことにした。「PubMed」での検索に際しては、日本肺癌学会から委託した企業により検索を行い、検索式も当該企業と調整しつつ決定した。「医学中央雑誌」での検索は本委員会で行い、「過剰診断」と「偽陽性」の検索では抽出論文がきわめて少なかったため、検索期間を全年代に広げて検索することとした。検索から漏れた重要な論文に関しては、ハンドサーチで拾うことにした。

論文の査読は委員2名1組で分担し、2名の意見が異なった時にはもう1名の委員が第3査読を行った。採用・不採用の判断にあたっては、以下のような要素も勘案した。「系統的レビュー」以外の「総説」は、元となる原著論文を重視する観点から、原則として採用しない。「死亡率減少効果」については、エビデンスレベルの低い論文を採用する必要性に乏しいため、「系統的レビュー」「RCT」「コホート研究」「症例対照研究」以外の研究は、特に重要なもの以外は除外する。一方、「過剰診断」「偽陽性」については、エビデンスレベルは低くても重要な証拠が得られる可能性があるため、そのような除外は行わない。

「タイトル」「抄録」「本文」で査読を繰り返し、採用された論文に関しては、定められた書式での「論文サマリー」を作成した。最終的に委員全員によるハンドサーチでの論文の追加・削除を行った後に、全体討議により最終的な論文の採用・不採用を決定した。

推奨の分類はおおむね前回ガイドラインに準じたが、前回の「A：死亡率減少効果を示す十分な証拠があるので、行うよう勧められる」と「B：死亡率減少効果を示す相応の証拠があるので、行うよう勧められる」の相違は明確と言えないと判断されたため、今回は「A：死亡率減少効果を示す証拠があるので、行うよう勧められる」に統一した。エビデンスを整理した後、委員全員で内容を検討し、利益である「肺癌死亡率減少」と不利益である「過剰診断」「偽陽性」を比較し、総合的に見て利益が不利益を十分に上回ると判断した場合を「A」と、不利益が利益を十分に上回ると判断した場合を「D」と、利益と不利益が拮抗する場合を「C」と、エビデンスが不十分で評価ができない場合を「I」と決定した。

本文の作成は分担して行い、全員の議論・推敲により最終案を作成した。2022年4月に日本肺癌学会ホームページ上でパブリックコメントを募集し、得られたコメントを元に最終的な修正を行い、2022年7月に日本肺癌学会理事会の承認を得た上で、日本肺癌学会ホームページ上で公表した。

## 肺癌検診ガイドライン 2022 の「推奨」

公表されたガイドラインは、日本肺癌学会ホームページで閲覧することができる ([https://www.haigan.gr.jp/modules/lcscr/index.php?content\\_id=11](https://www.haigan.gr.jp/modules/lcscr/index.php?content_id=11))。少し長い「推奨」の全文を引用する。

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を用いた肺癌検診」は、死亡率減少効果を示す証拠があるので、行うよう勧められる。ただし、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る場合に限定される（グ

レード A）。今後の課題としては、精度管理を徹底すること、全国的な均てん化を図ることと共に、感度・特異度の測定や、全国的な死亡率減少への寄与がどの程度あるかに関する研究が必要である。

2. 「重喫煙者に対する低線量胸部 CT を用いた肺癌検診」は、死亡率減少効果を示す証拠があるので、行うよう勧められる。ただし、十分な精度管理の体制下で実施されている場合に限定され、精検受診率が低い場合や、要精密検査者の追跡が十分できないなどの不十分な精度管理体制下では、行うよう勧められない。また、過剰診断例を減らすために判定や治療適応に関する基準を策定し全国で遵守させる必要があるとともに、偽陽性率（要精検率）を日本 CT 検診学会・日本肺癌学会の基準にとどめることが望ましい。（グレード A）

「非/軽喫煙者に対する低線量胸部 CT を用いた肺癌検診」は、死亡率減少効果を示す証拠が十分ではないので、対策型検診としては行うよう勧められない。任意型検診として実施する場合には、日本 CT 検診学会・日本肺癌学会などが提示する方法で、「死亡率減少効果が確定していないことと不利益に関する十分なインフォームド Consent」を得た上で行われる必要がある。さらに、喫煙者よりも肺癌の有病率が低いこと偽陽性例が増加しやすく、また過剰診断となる例も増えることが想定されるため、学会の定める判定基準や治療適応を守ることが重要である。判定や治療の対象を恣意的に拡大することは、偽陽性や過剰診断の増大に直結し患者に不利益をもたらすことを理解する必要がある。（グレード I）

なお、非低線量 CT による検診は、放射線被ばくの面から、行うべきではない。

今後の課題としては、「非/軽喫煙者に対する低線量 CT による肺癌検診の死亡率減少効果」を検証する研究を進める必要がある。また、日本における過剰診断、偽陽性、偽陰性、偶発症をはじめとする有害事象、検診や経過観察での放射線被ばくなどの不利益がどの程度存在するかを研究する必要がある。さらに、過剰診断を減らすこと、偽陽性率を下げること、望ましい検診間隔など、検診実施のさまざまな条件に関する研究が必要である。対策型検診としての実施には、コスト・リソース・精度管理などに関して、全国的な均てん化が可能かどうかに関する研究も必要である。

## 肺癌検診ガイドライン 2022 の概説

ガイドライン本文の内容も含めて概説すると、現行検診に関する部分では、2009 年以降に公表された研究として、RCT 1 研究、コホート 1 研究、その他 1 研究などの内容、および 2010 年ガイドラインで採用された証拠なども合わせて検討した結果、2010 年ガイドラインの推奨

を維持すべき、という結論となった。ただし、「今後の課題」として前回ガイドラインよりも踏み込み、精度管理の徹底や全国的な均てん化と共に、感度・特異度の測定や、全国的な死亡率減少への寄与度に関する研究が必要であることが明記された。その面における研究の推進が求められる。なお、「肺癌集団検診ガイドライン（2010年版）」で採用され議論された内容は、今回のガイドラインでは引用のみで省略されたため、日本肺癌学会ホームページの「肺がん検診について」のページから「肺癌集団検診ガイドライン（2010年版）」を参照できるようにした。

低線量胸部CTに関する部分では、2010年ガイドラインまでには死亡率に言及した研究はほとんどなかったが、今回新たにRCT 8研究、系統的レビュー 4研究、コホート 2研究などが検討の対象となった。年齢・性別・検診間隔などを含め、死亡率減少効果・過剰診断・偽陽性に関するエビデンスについて詳述したので、ぜひともガイドライン全文および図表を直接ご参照頂きたい。有効性に関しては、重喫煙者では肺癌死亡率減少効果あり、非/軽喫煙者では不明と判断されたため、重喫煙者は「推奨」とされたが、非/軽喫煙者では「対策型検診としては推奨せず」との結論になった。ただし、重喫煙者においても、十分な精度管理の体制下で実施されている場合に限定され、精検受診率が低い場合や要精密検査者の追跡が十分できないなどの不十分な精度管理体制下では行うよう勧められないこと、偽陽性や過剰診断が欧米よりさらに高くなる可能性があるため学会などで推奨する基準などを参考にすることと共に、それらの実際の値を知るための研究も必要であること、などが明記された。また、

適切な検診間隔が明らかでないことからそれに関する研究が必要なこと、さらに、偶発症や放射線被ばくなどの不利益に関する研究や、コスト、リソース、精度管理、均てん化に関する研究も必要と明記された。一方、非/軽喫煙者では前回ガイドラインと同様に、対策型検診としては推奨せず、任意型で行う場合にも死亡率減少効果が明らかでないことを含めた十分な説明と同意が必須であることや、有効性評価研究を進めるべきことが明記された。

## おわりに

「肺がん検診ガイドライン 2022」への改訂に関して、その背景と内容を概説した。「現行検診」に関しては、精度管理の徹底と均てん化、さらに国全体の死亡率減少効果への寄与などに関する客観的評価も必要である。「重喫煙者に対する低線量CT検診」は、欧米において確かに肺癌死亡率減少効果のエビデンスが得られたが、精度管理が不十分な状況下では死亡率は下がらないどころか、過剰診断や偽陽性をはじめとする不利益ばかりが膨れ上がることもなりかねない。安易な導入を行って収拾がつかなくなる事態を避けるためには、欧州で現在行われているように、まずは適切な「実装研究」を行うことにより、日本の社会にどのように導入することが望ましいのかを検討することが重要である。一方、「非/軽喫煙者に対する低線量CT検診」は、現在のところ有効性のエビデンスは十分でないため、それを集積することが第一に重要である。

本論文内容に関連する著者の利益相反：なし