

# NEWS CAST

JANUARY 1999  
No. 56

日本がん疫学研究会

## 年頭にあたって

産業医大・産生研・臨床疫学  
日本がん疫学研究会・代表幹事

吉村 健清

1999年の新春を寿ぎ、日本がん疫学研究会会員の皆様の今年の御活躍を心からお祈り申し上げます。

日本がん疫学研究会にとって、昨年は意義深い年であったように思います。第一は、第21回日本がん疫学研究会で新潟大学山本正治教授のもとで「環境と発がん」の主題で最近のトピックがとりあげられました。そして、その内容はすでに、がんの臨床(44(12)、1998)の特集として出版されております。

第2に、本研究会に設けられた「がん予防指針検討委員会」(福田勝洋委員長)が足かけ3年にわたる努力の成果が、「日本におけるがん予防指針-1998」

(案)として幹事会、総会に提案されたことです。この案は、会員各位の様々な議論を呼び、学術集団として、社会に提案することの重要性とその影響の重大性について、がん疫学研究会として再認識致しました。幸いなことに、委員会ならびに関係者の御尽力で、1998年も終わろうとする暮れの日本医事新報 No. 3896 (12月26日発行)に「防煙、禁煙、分煙のすすめーがん予防のための日本がん疫学研究会提言, 1998」と題して、がん疫学研究会からの提言を公表することができました。

第3に「がん予防指針検討委員会」の5人の委員ならびに5人の研究協力者の方々の膨大なレビューワークの成果が、今年早々にも「生活習慣と主要部位のがん」と題して九大出版会から出版されることになったことです。この本は、日本におけるがんの疫学研究の現状を知るのに大変有益なものと思います。今から楽しみにしております。

さて、1999年は、長年懸案であった、日本がん疫学研究会と、日本がん予防研究会との同時期開催が実現する年です。第6回がん予防研究会会長 垣添 忠生

先生(国立がんセンター中央病院長)と第22回日本がん疫学研究会会長 蓑輪真澄先生(国立公衆衛生院疫学部長)の御努力で、がん予防に対して、動物や細胞等を対象とした実験的研究とヒトを対象とした疫学研究とがどのように協調していくかが、議論されることを楽しみにしております。

最後に、日本がん疫学研究会の会員の力により、がんの要因解明とがん予防への展開に新しい方向が生まれることを期待して、新年の挨拶にかえたいと思います。

★☆☆☆☆☆☆☆☆☆☆☆☆☆☆☆☆☆☆☆☆☆☆☆☆☆☆☆☆  
**"International Conference on  
Prevention and Early Diagnosis of Lung  
Cancer"**に参加して

国立がんセンター研究所がん情報研究部

祖父江友孝

上記国際カンファレンスが、1998年12月9-10日の2日間、イタリアのミラノ郊外にあるVareseで開催された。わが国からは、渡辺(金沢大)、藤村(東北大)両胸部外科教授(以下敬称略)をはじめとして、金子(国がんセ)、鈴木(大阪成人セ)、岡本(神奈川がんセ)、中島(東大外科)および私がspeakerあるいはmoderatorとして参加し、その他数人の日本人がaudienceとして参加した。本カンファレンスの事務局担当者は、VareseにあるInsubria大学のDominioni(胸部外科)と、BostonにあるDana Farber Cancer InstituteのStrauss(腫瘍内科)の2人で、特に、Straussは、これまで行われた肺がん検診に関するrandomized controlled trial(RCT)の成績は、むしろ有効性を示すデータであるとして、従来の否定的な解釈に異論を唱えてきた人である。最近の論文では、"Considerable evidence suggests that annual chest x-ray screening could result in a dramatic reduction in lung cancer mortality in our society. However, proper interpretation of the data depends completely on how

screening effectiveness is measured. Given the enormous public health importance of this issue, a consensus conference is recommended to determine whether lung cancer screening can save lives. (Chest, 112:216S-228S, 1997)"と記されており、これに沿って今回の国際カンファレンスが開催された。

まず、一日めのはじめに、アメリカにおける肺がんの現状が紹介された。アメリカでは、1960年から80年代にかけて男性の喫煙率が低下し、多くの男性が禁煙者(過去喫煙者)となった。しかし、禁煙者における肺がん過剰リスクは長期間残存するので、今では肺がん患者の3分の1程度が禁煙者で占められるようになってきた。禁煙の呼びかけに対して素直に従った人たちが肺がんで亡くなっていくのに対して、何らかの追加対策を講じるべきだという声が強まってきた。しかし、肺がんの早期発見については、多くの公的機関が否定的であり、肺がん早期発見を目的とした医療行為には、保険が支払われない傾向にある。時として、肺がん患者のフォローに際しても胸部X線の支払いを拒まれることもある。治療成績の向上も思わしくなく、chemopreventionもすぐには見込みがない。肺がん治療にたずさわる臨床医の間に少なからず閉塞感が蔓延し、その活路を肺がん早期発見に見いだしたいという意図が感じられた。

続いて、これまで実施された主な肺がん検診の評価研究の成績を中心にデータの発表がされたが、Mandel(Minnesota大)が、PLCO Studyにおける参加者が1998.10.21で111,515人となった、と報告したこと以外、ほとんど目新しい話はなかった。午後からは、方法論についての発表があり、その後自由討論の時間があった。2日めには、Helical CTを含む新しい検診方法、費用効果分析、喫煙対策などについての発表があり、最後に“What do we do now?”と題した討論が行われた。討論の司会は、senior moderatorとしてFeinstein(Yale大)が担当した。2日間の議論を通じて、以下のような論点があった。

①MayoおよびCzechoの成績(どちらも検診群における肺がん罹患数が対照群よりも多かった)の解釈としてoverdiagnosisは適切か。

Straussは、臨床I期非切除肺がんの予後を検討し

たほとんどの成績(Memorial study, Japanese study, Finland studyなど)は、短期間に肺がんで死亡していることを示しているため、overdiagnosisは肺がんについては現実的な説明でないとした。これに対して、Parkinは、Czechoにおいて、incidence excessはscreening phaseに限られており、risk factor imbalanceによるものであれば全期間にわたるはずとして、overdiagnosisの可能性を強調した。会場全体がoverdiagnosisに否定的な雰囲気の中で、Parkin1人に攻撃が集中し(当初参加予定であったEddyが欠席であったため)、ややバランスにかける議論であったが、私も個人的には、肺がんに多くのoverdiagnosisがあるとは考えにくいと思う。では、検診群におけるincidence excessの原因は何か。Straussは、study populationのheterogeneityによるincidence imbalance(random allocationの失敗)を主張したが、問題は1万人の個人割付でそのようなことが頻発するのかにある。統計家のCuzick(Imperial Cancer Research Fund)は、random allocationこそがpopulation heterogeneityをcontrolする方法だと述べるにとどまり、噛み合った議論にはならなかった。

②screening efficacyの指標としてmortalityは適切か。

Straussは、mortalityはincidenceに依存するので、incidenceにimbalanceがあった場合、mortalityは適切な指標ではないとし、その代替指標としてcure rate(survival curveでplateauになったところ)を提唱した。この理論的背景として、Miettinen(McGill大)は、cure rateの比は、漸近的に(1-mortality)の比に等しくなることを説明した。これに対して、NCIのRCTを実施したFontana, Melamedらは、biasの少ないmortalityが適切と主張した。私見としては、Strauss、Miettinenの説明は、biasに対する配慮が欠けており、説得力のあるものではなかった。大多数の人が納得する指標としてmortalityに代わるものは今のところないと思う。

③胸部X線をpublic health screeningとして推奨するか。

Straussは、これまでの成績だけで、胸部X線をpublic health



screening として推奨する十分な証拠があると主張した。これに対し、Fontana は、RCT の結果については一義的な解釈を尊重すべきであり、胸部 X 線を public health screening として推奨することは不適切であると述べた。同氏が、肺がん検診を推奨できると一番言いたかったのはこの私だと、顔を真っ赤にして述べたのが印象的であった。あまり明確には述べられなかったが、会場の大多数の人が public health screening と case finding とは区別して考えるべきで、case finding としての胸部 X 線による早期発見は容認するという雰囲気であった。私自身は、public health screening も case finding も efficacy の点では全く同じと考えていたが、胸部 X 線の efficacy について明確な答えのない現状においては、両者を区別して異なる指針を与えるのも、一つの知恵かもしれないと思った。

#### ④Helical CT の評価試験をどうデザインすべきか。

胸部 X 線に比べて、将来性がある比較的明るい話のはずだが、これについても議論があった。

Henschke(Cornell 大放射線)らは、helical CT の efficacy は明らかなので、RCT は不要で、1-arm の prospective study を行えば十分と主張し、Miettinen もこれに同意した。これに対して、Jett(Mayo 放射線)は、helical CT vs 胸部 X 線で RCT を行って、mortality reduction を確認する必要があると述べた。Melamed は、randomization は必要だが、mortality 以外の中間指標を探すべきだと述べた。

私自身は、helical CT では overdiagnosis の危険性が高まるため、mortality か advanced cancer incidence を endpoint とした prospective 2-arm study による評価が必須と考える。

討論の終わりに、consensus statement の draft が用意され、会場での議論を踏まえて一度 revise されたものが Smith(American Cancer Society)により朗読された。いずれ何らかの機会に公表されるはずだが、



Varese での会議風景 - consensus statement の revise を待っているところ。前で「もう少し待って」と言っているのが Feinstein。

内容としては上記の論点について

の明確な記述は避けて、無難な表現に落ち着いていた。カンファレンス全体の印象としては、肺がんの早期発見に肯定的な臨床家および患者の代弁者の声が大きく、否定的な考えをもつ研究者の参加が少なかったため(特に、地元イタリアの疫学者は一人もいなかった)、バランスに欠くカンファレンスであったように思う。また、圧倒的にアメリカからの参加者が多かったため、国際カンファレンスというよりも、アメリカ国内向けの議論が多く見られた。

最後に、私自身は、成毛班の症例対照研究の成績を発表したが、全く議論の対象にはならなかった。予想はしていたものの、やはり国際的に impact のある研究をしたければ、RCT でなければ話にならないことを痛感した。ただ、帰りに IARC に立ち寄った際に、Sasco に意見を聞いたところ、"RCT と症例対照研究では測定しているものが違う。RCT も完全だというわけではないので、観察的研究を合わせて行うことには、十分意味があると思う。症例対照研究の方法論については最近いくつか論文がでていますが、仮定が極端なので、これを改善していく必要がある。特に exposure definition については、今後も進展があると思う。"と、症例対照研究に肯定的な意見であったので、少し救われたような気がした。しかし、彼女も helical CT は是非とも RCT で評価すべきとの意見であった。

