National Cancer Institute
米国国立癌研究所

# NCI キャンサー ブレティン NCI Cancer Bulletin

科学的根拠に基づ
が ん 検 診
特別号

A Trusted Source for Cancer Research News

海外癌医療情報リファレンス

NCI キャンサーブレティン2012年11月27日号 (Volume 9 / Number 23) -米国国立癌研究所発行
NCI Cancer Bulletin for Novenber 27, 2012 - National Cancer Institute
http://www.cancer.gov/ncicancerbulletin/112712

## ～‘科学的根拠に基づくがん検診’特別号～

■ゲスト報告「Dr. Otis Brawley 氏による解説ーがん検診の利益と不利益」
■対談「米国予防医療作業部会（USPSTF）議長 Dr. Virginia Moyer 氏に聴く」
■数値の解読：がん検診の統計値を正しく読み取るために
■大量のデータからがん検診の現実での有益性をモデル化
■肺癌検診の画期的試験（NLST）とその後の問題点
■情報リンク：がん検診について
■インサイド NCI：がん検診について Dr. Barry Kramer 氏は語る
■がん検診について医師に尋ねるべき質問
■インフォグラフィック：前立腺癌における PSA 検診の利益と不利益

## ■癌研究ハイライト

・数十年間にわたるデータから、乳癌検診の過剰診断が示される
・大腸内視鏡検査が陰性でも、他の検査法による再検診が有効である可能性
・乳癌治療開始の遅れが生存に影響
・稀な小児白血病に関する融合遺伝子
・代替的な小線源療法がマウスにおいて有効

## ■～その他の記事タイトルと要約 （原文）～

・HHS（米国保健社会福祉省）報告
・CDC（米国疾病対策センター）報告
・その他の情報

## ゲスト報告「Dr. Otis Brawley 氏による解説 ーがん検診の利益と不利益」

米国では、がん検診に関する多くの情報にさらされる。ラジオでは肺癌検診の利益を大げさに宣伝し、人々を病院へと誘い出そうとする。一部の癌支援団体は、前立腺癌や乳癌の検診を勧めている。そしてマスコミも検診の利益を強調する。しかし、多くの人はがん検診の複雑さを理解していない。大半の専門家機関が、検診のリスクと利益の可能性を認識するように患者に提言しているが、それも同じく知られていない。

検診では、癌リスクを有する年齢または性別（男性か女性か）だけで、何の症状も認められない人の癌を調べることになる。

検診を賢く利用すれば命を救うことができ、この 20 年で癌死亡率を 20%減少させた重要な要因の一つである一方で、検診は複雑なものでもある。

私は、検診の専門家として、多くの人がこの問題を単純に考えすぎていることを危惧している。がん検診は、慎重に実施すべきである。標準的な検診に関する科学的根拠の評価の結果、検診にまつわる潜在的なリスクおよび利益について患者は説明を受けるようにと、大半の専門委員会が勧めている。診断検査および陽性結果に関連する治療も同様である。

患者は 100%正確な検診など存在しないことを理解する必要がある。どんな検査でも、癌を見逃すことはある。例えば、高品質のマンモグラフィでも 20%以上の腫瘍が見逃され、前立腺癌の検診では半分の前立腺癌が見逃される。また、検診は不安も引き起こしうる。そして、稀な例ではあるが、検診が早期死亡を引き起こすような治療や診断的介入につながることさえある。

場合によっては検診で初期癌を発見できるが、依然として不必要な治療や治療に関連するあらゆる副作用につながる可能性がある。これらの癌は過剰診断されているのだ。癌の基準をすべて満たし、顕微鏡下では癌のように見えるが、たとえ何もせずに放置しておいたとしても進行もせず、死亡することもない。いくつかの研究によれば、検診で発見された局所乳癌の 3 分の 1、局所前立腺癌の最大 70%が過剰診断とされる。他にも多くの癌で過剰診断がなされており、特に甲状腺癌および肺癌に多くみられている。

過剰診断のために、診断後の生存期間が長くなり、診断から 5 年後に生存している患者割合が高くなる。このことは、必ずしも検診が有益であるという根拠にはならない。過剰診断を受けていた患者もいれば、初期に診断されたものの長く生存しなかった患者もいるかもしれないからである。（“Crunching the Numbers:What Cancer Screening Statistics Really Tell Us.”参照）

それでもやはり、検診は癌によって失われる命を減らすための取り組みとして重要なものである。そして、この NCI キャンサーブレティン特集号でスポットを当てているように、現在、がん検診の有効性および効率の改善に焦点を当てた膨大な数の研究が進められている。

例えば、多くの研究者が癌の宿主に対する次世代のがん検診開発にたずさわっている。これは、忍耐と根気のいる徹底した研究だが、進捗状況は有望なものである。

他にも、癌医療において最も根強く致命的な問題の一つ、すなわち私たちの医療制度全体にある「格差」を解決しようとしている研究者もいる。婦人科腫瘍専門医なら誰でも、パップ検査や HPV 検査が子宮頸癌を予防できることは知っている。しかし、不十分な検診を受けていたか、一度も検診を受けないまま進行期の子宮頸癌になってから治療を行う女性（多くはアフリカ系アメリカ人または健康保険に加入していない女性）が多すぎることも周知の事実である。PROSPR（Population-Based Research Optimizing Screening through Personalized Regimens）と呼ばれる革新的なプログラムでは、特に十分な医療サービスを受けていない人々に焦点を当て、がん検診のプロセス全体を改善し、そうした傾向を逆転させることを目指している。

その他の取り組みとしては、CISNET（癌介入・調査モデルネットワーク）と呼ばれるものがある。大規模なランダム化試験などのがん検診に関する研究結果を一般人口に外挿する最適な方法を探るため、高性能コンピューターモデリングを用いる取り組みである。この試みでは、喫煙歴に基づき肺癌リスクの高い人を対象とした全米肺検診試験（NLST）の結果を深く分析している。

この NCI キャンサーブレティン特集号には、著名な検診の専門家たちががん検診の統計の解釈について、

また、特に患者と医師との会話の中で検診に関してどう考えて話すのかについての議論も掲載している。

がん検診の方法を改善するために行われている研究の広がりには、大変頼もしさを感じる。その進捗は、いつも私たちが望むほどのスピードで進むとは限らないが、この分野に従事する研究者たちの専門知識や献身に目を向ければ、未来は大いに有望である。

*Dr. Otis W. Brawley*
*米国癌協会医務部長エモリー大学*
*血液学・腫瘍内科学・医薬および疫学教授*

## 米国予防医療作業部会（USPSTF）議長 Dr. Virginia Moyer 氏に聴く

米国予防医療作業部会（USPSTF：U.S. Preventive Services Task Force）は、がん検診を含む予防医療に関して、エビデンスに基づく推奨ガイドラインを作成する組織であり、そのメンバーは米国議会で定められているように予防医療およびプライマリーケア領域の 16 人の専門家で構成されている。ここでは、USPSTF の議長で、ベイラー医科大学小児科学教授である Dr. Virginia Moyer 氏が、作業部会の義務と問題点、そして教訓について、NCI キャンサーブレティンに語った。

**1984 年、USPSTF はなぜ発足したのですか？**

プライマリーケア（※開業医など一次治療）に携わる医師らは予防にあまり関心を持たないとの認識が一般的で、それに対応するために、USPSTF は作られました。したがって、当初の目的は病気の予防に何が有効かを検討し、プライマリーケア医らにそれらを実践してもらうことでした。

予防と考えて行うことすべてが実際に効果があるわけではないため、当初の目標は有効な予防法を診療に取り入れることでした。

**作業部会は、どのような経緯で推奨ガイドラインを作成することになったのですか？**

特定の癌の検診といったことに取り組む場合、論理モデルを考案する必要があります。たとえば、検診によってどのような害が生じるのか、そしてどのような利益を得られる可能性があるのか、また、検診は、その後の癌発見と治療につながるため、治療によってどのような利益を得られ、どのような害を被ることになるのかのモデルの検討が必要です。

われわれは、現在あるすべての研究を慎重に調査します。その後、エビデンスの質を評価する明確なシステムを用いて、ネット・ベネフィット（純便益）が確実にあるのか、またあるとすればどの程度のネット・ベネフィットが期待できるかを決定します。そうしたモデルを用いるなかで、われわれは推奨グレードを考案しました。

そのプロセスは、明確で系統だったものです。どなたでもそのプロセスをご覧になれます。

**作業部会のメンバーの見解は個人的なものでしょうか、それとも、それぞれの施設やその他の組織を代表した見解でしょうか？**

われわれはみな有志の集まりで、それぞれの所属団体を代表するものではありません。みんな日中は仕事を持っていますが、たとえば私は作業部会の検討会に参加して「私は、ベイラー医科大学を代表してきました」とは言いません。自分自身の専門領域を代表して参加しています。

つまり、個人として独立評価メンバーを務めています。また、作業部会は国の支援を受けていますが、われわれ自身は、国に雇用されているわけではありません。USPSTF は国に義務付けられており、米国医療研究品質局（Agency for Healthcare Research and Quality：AHRQ）の支援を受けています。

**検診が有益であるのはどのような場合でしょうか？**

検診が唯一有効であるのは、人々が、特定の癌であるかどうか判別できる検査があり、かつその癌に有効な治療がある場合です。しかし、すべてがそんなにうまくはいかないのです。

治療が劇的に効くのであれば、検診は必要ありません。精巣腫瘍はその一例ですが、診断時のステージにかかわらず、非常に高い割合で治療可能で、検診での早期発見が予後に影響を及ぼすことはありません。

逆に、有効な治療が全くないのであれば、その場合もまた検診は無駄ということになります。例えば、膵臓癌であれば、効果のある治療といってすぐには思いつかないでしょう。その場合も検診を実施する理由はありません。

ちょうどその中間にある癌に対して、検診が有益となる可能性があります。治療の効果が期待できるけれど、早期発見すればさらに治療効果が上がると予測される場合です。

治療が有効であればあるほど、検診の必要性はなくなります。例えば、乳癌に関して近年起こっている事象について言えば、治療が今ほど有効でない時代にはマンモグラフィはもっと有益でした。マンモグラフィ検診は減少しつつあります。それは、治療が向上しているからです。

つまり、がん検診は、極端に治療が有効な癌と、極端に治療がない癌の間にちょうど適合するスポットがあるということです。それこそ、われわれが研究するべき領域であり、治療が進歩するにしたがい、今後も研究を重ねていかなければならない領域なのです。

**作業部会は推奨グレードを作成する際、コストを考慮しますか？**

われわれは正式な費用対効果の解析は行っていませんが、医療資源への配慮はしています。いかなる医療上の決定においても医療費を考慮することは大事ですから。例えば、われわれの抑うつ検診の推奨では、治療が可能な場合は検診を行うべきとしています。治療の提供が不可能ならば検診の意味はありません。

ただ、コストを抑える方法を模索することについては、明らかにわれわれの使命とは異なりますので行いません。

**がん検診の推奨を変更する際、作業部会にとって最も高い障壁は何ですか？**

最も大きな障壁は、癌が連続的に変化する病気ではないことを一般の人々が理解していないことです。癌は 1 つの癌細胞から発生して、途中で食止めない限り、例外なくどんどん大きくなって死に至るというわけではないのです。癌はそれほど単純ではありません。もし、それが正しければ過剰診断など起こらないでしょう。見つけた癌がすべて増殖する癌であると決まっているなら、そして、癌の早期に治療すればよりよい効果があるのであれば、常に検診は有効ということになります。

しかし、癌はそのようなものではありません。同じ癌種であっても非常に多様性のある疾患です。例えば乳癌において、顕微鏡下で癌に見える細胞であっても、決して大きくならず、おそらくは退縮すると考えられる癌もあります。他方、顕微鏡下で全く同じに見える細胞でも急速に進行し、手の施しようがない制御不能の癌であることもあります。

したがって、それほど多様性に富んだ疾患であるのだから、検診が完璧であろうはずがないということが容易にご理解いただけるでしょう。われわれが答えを出そうとしているのは、検診がどれだけ有益なのかということです。検診は、その不利益を上回る利益があるのか。なぜなら、検診は常に不利益を伴うからです。実際、身体に害を与えうるのです。

最も困難な出来事だったのが 2009 年マンモグラフィ検診の推奨変更です。科学的に困難だったわけではありません。一般の人々に理解してもらうことが難しかったのです。

**その経験からどのようなことを学んだのでしょうか？**

乳癌検診の推奨変更の際に学んだことは、われわれが何者か、そしてどのようにしてその決定に至ったかを、まず人々に理解してもらわなければならないということでした。そのとき以来、われわれは検討のプロセスを事細かに公表してパブリックコメントを求めました。それは非常に役立ちました。

そのような経緯があり、今ではわれわれの研究計画についてパブリックコメントを募集することにしています。関心があると思われる人たちや患者支援団体すべてに呼びかけます。その他、連邦政府機関、医師のグループや医療関係者団体などすべての協力団体や組織に呼びかけるのです。われわれの追求しようとする問いかけが正しいものであることを確認したいのです。

投票で決定した推奨グレードの草案作成段階においても同様に、草案に対するパブリックコメントを求めます。この時点で、それまでわからなかった情報が明らかになる可能性はきわめて低いですが、それまでのコミュニケーションが上手くできていなかったことをすぐに把握でき、その改善に取り組むことができます。

マンモグラフィ論争のような痛手を経験したことは、評価プロセスの公開性という点で、結果的にわれわれを何年分も進歩させてくれたと思います。

— インタビュー: Sharon Reynolds

# 数値の解読：がん検診の統計値を正しく読み取るために

この記事は、NCI Cancer Bulletin2012 年 5 月 1 日号に掲載されたものです。

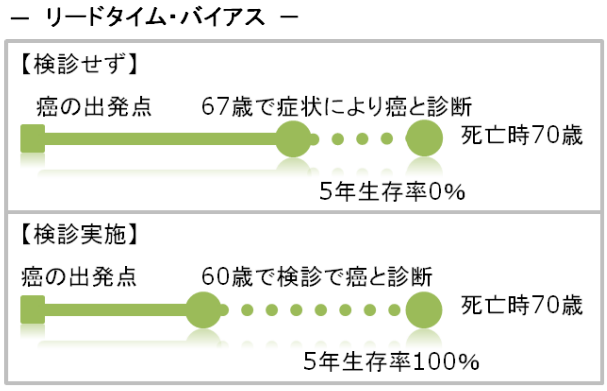
過去数年にわたり、がん検診についての話し合いは医学界内部で変化し始めている。乳癌、前立腺癌、および卵巣癌検診については、多くではなく少ない回数の定期検診を推奨するという傾向にある。これらの推奨は、直感的に理解しにくいかもしれないが、検診の回数を多くしても必ずしも癌死は減少しないこと、検診によっては効果があるというよりむしろ害があるという新しい理解に基づくものである。

検診の有効性にまつわる混乱の多くは、検診研究の結果を記述するのに多く用いられる統計の解釈に由来している。がん検診を受けた人における生存期間（癌の診断後、患者はどの位の期間生存するか）の改善は、その検診により救命されることを意味するように理解されることが多い。

しかし、いくつかのバイアスがあるため、生存期間や生存率を検診効果の正確な判断に用いることはできない。

**バイアスの原因**

症状による癌診断の前に、検診によって癌が早期に発見されると、リードタイム・バイアスが生じるが、早期診断によって疾患の経過が変わることはない。




***リードタイム・バイアスの図解。さらに詳しい説明はここをクリックして下さい。画像と説明全文出典。（O. Wegwarth 氏らによる画像。アメリカ内科学会誌 2012 年 3 月 6 日号 156 頁）。***

リードタイム・バイアスは、発見後の生存期間を比較するすべての解析に伴うものである。リードタイム・バイアスがあるため、検診さらに言えば早期診断による癌発見後の 5 年生存率は、検診により救命が可能かどうかを判断するにはそもそも不正確な基準となる。残念ながら、発見後の寿命が延びるという認識が医師にきわめて強い可能性があると、テキサス大学 MD アンダーソンがんセンター生物統計学教授 Dr. Donald Berry 氏は述べた。

「『ドナルド君、マンモグラフィができる以前の 20 年前を考えてみたまえ。当時、乳癌患者を診ていても 5 年後にはその患者は死亡していたが、今や診ている乳癌患者が 15 年後でも戻ってくるのだよ。再発しなかったということだ。検診には驚くべき効果があることは明らかだ』、と私に語った優秀な腫瘍専門医がいます」と同氏は話した。「しかし私は『ノー』と言わねばなりませんでした―2 つの患者群間の差はバイアスにより完全に説明できたのです」。

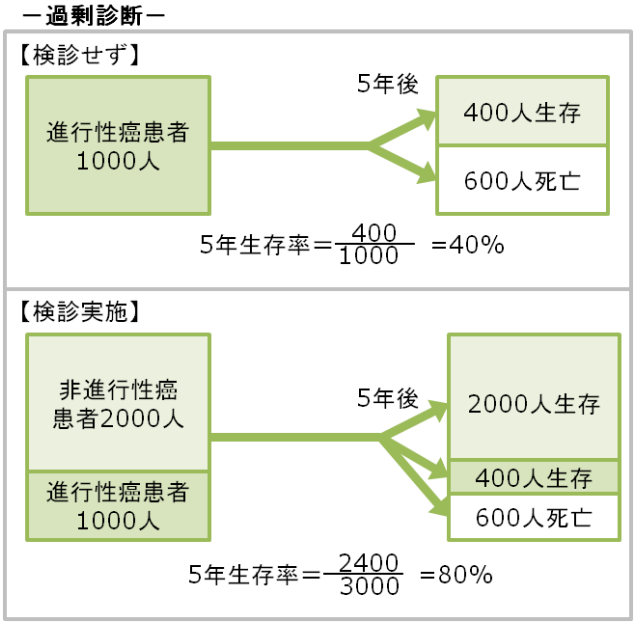
検診研究におけるもう一つの交絡現象は、レングス・バイアスド・サンプリング（または「レングス・バイアス」）である。レングス・バイアスとは、症状が発現する前に急速に成長する癌よりも、長く体内に存在し、成長が遅く侵襲性の低い癌のほうが検診により発見される可能性が高いことをいう。

Berry 氏は検診をポテトチップの袋に手を突っ込むのに例えて、大きいチップのほうが手に触りやすいので取りだす可能性が高いと説明した。同様に、検診については、「成長が遅い癌は、検診による発見が可能な発症前の期間―いわゆる滞在時間がより長いので、もっぱらこの癌を発見することになるのでしょう」と述べた。

レングス・バイアスの極端な例は過剰診断であり、それは検診によって発見された成長の遅い癌で、患者の生涯で決して有害とはならず治療を必要としなかったであろう癌のことである。過剰診断があるため、早期発見された癌の数も、検診により救命が可能であるかどうかの正確な判断基準にならない。

図では最悪のシナリオを想定しているが、通常過剰診断の影響は、実生活でそれほど極端ではない。検診で発見された癌の大半は確かに治療を要するのである。しかし一部の癌はそうではない。例えば、最新研究では検診で発見された乳癌の 15～25%、検診で

発見された前立腺癌の 20～70%は過剰診断であると推定されている。




***過剰診断バイアスの図解。拡大にはここをクリックして下さい。画像と説明全文出典。(O. Wegwarth 氏らによる画像。アメリカ内科学会誌 2012 年 3 月 6 日号 156 頁)。***

**命を救う基準とは**

これらのバイアスを回避して、検診によって命が救えるかどうかを知る唯一の信頼できる方法は、ランダム化試験に基づいて、検診群の人では対照(通常のケア)群の人より癌死が少ないと示すことである。例えば、NCI が資金提供したランダム化全米肺検診臨床試験(NLST)において、ヘビースモーカーでは、胸部 X 線による検診と比較して低線量スパイラル CT による検診で肺癌死が 20%少なかった(過去の研究では胸部 X 線による検診は肺癌による死亡率を低下させなかったことが認められている)。

しかしながら、検診による死亡率改善はわずかであるように見えることが多い。幸い癌によって死亡する可能性がある人もわずかなので、実際の数値が小さくなるのである。「癌によって死亡する可能性がそもそも低い場合、リスクの減少はそれほど大きくありません。そのため適切な検診の効果でも、絶対的な数値は小さくなります」と、健康政策・臨床診療ダートマス研究所の医学部教授でありバーモント州ホワイトリバー・ジャンクションの退役軍人病院アウトカムグループ共同ディレクターの Dr. Lisa Schwartz 氏は語った。

例えば、NLST の症例で、肺癌死亡の相対リスクの 20%低下は、約 6 年半後の追跡調査での肺癌死亡率約 0.4%の低下(胸部 X 線群 1.7%から CT 検査群 1.3%までの低下)に相当すると、NCI 癌予防部門ディレクターである Dr. Barry Kramer 氏は説明した。

Schwartz 氏らが発表したアメリカ内科学会誌 3 月 6 日号の最新研究は、検診による生存率の改善は、数値が大きく誤解を招きがちであるのに対して、検診による実際の死亡率の低下は、数値は比較的小さいけれどこれが救命の指標になることが、熟練した医師にさえいかに理解されにくいかを示している。

**熟練した医師でも難しい**

検診統計に対する地域の医師の理解を調べるため、Schwartz 氏と、同じくダートマス研究所職員で退役軍人アウトカムグループの共同ディレクターを務める Dr. Steven Woloshin 氏、およびドイツのマックスプランク人間発達研究所の共同研究者らは、2 つの仮想検診に基づくオンライン調査票を開発した。その調査票が、ハリス・インタラクティブ社の医師パネルで募集された地域医療、内科、または総合医療に特化している 412 名の医師に提供された。

2 つの仮想検診の効果について、異なる 2 通りの方法で参加した医師に説明された。つまり、5 年生存率と死亡率低下である。また参加医師は発見された癌の数と早期に発見された癌の割合などの追加情報を受けた。

その調査結果は、広範に誤った理解がなされていることを示した。5 年生存率の改善は検診が命を救うことを示していると誤解していた医師(調査した医師の 76%)と、死亡率のデータはその証拠を提供するものであると正しく理解していた医師(調査した医師の 81%)はほぼ同程度であった。

検診を受けなかった人に比べて検診を受けた人でより多くの癌症例が発見されたということは、検診により命が救われることを示すと、誤って信じていた医師が約半数いた。(診断の時期を早め、早期治療が晩期治療よりも効果的である場合、事実、検診が命を救うことができる)。そして、検診でより多くの癌を早期に発見できることを示す証拠があるなら、検診を推奨するだろうと、調査した医師の 68%が述べた。

医師らは、意味のある死亡率のデータで裏づけられた検診より、不適切な生存率のデータで支持された検診を推奨する傾向が 3 倍強かった。

要するに、「一般医の大多数は、検診が役立つかどうかについて、どの検診統計が信用できる証拠を示しているかを知らないのです」と Schwartz 氏らは述べた。「彼らは検診により癌死が低下したという意味のある証拠によって裏付けられたものより、関係のない証拠によって支持された検診を推奨する傾向が強かったのです」。

**検診の指導**

「ある意味ではこれらの結果は驚きではありませんでした。なぜなら検診統計学は医学部の標準カリキュラ

ムに含まれていないと思うからです」と Schwartz 氏は述べた。

「医学部在籍時と研修期間中、検診統計学は指導課程にありませんでした」と Woloshin 氏は同意した。

「われわれは研修医や医学部生に検診統計を正しく解釈する方法と誇張を見抜く方法を教えるべきです」と Schwartz 氏は付け加えた。

一部の医学部はこのカリキュラムを開始した。ノースカロライナ大学（UNC）医学部は検査科学（Science of Testing）という課程を導入したと UNC 医学部教授の Dr. Russell Harris 氏は説明した。当課程には 5 年生存率と死亡率の結果に関する要素が含まれる。

UNC チームも最近医療品質研究調査機構から予防医療実践評価研究センターを作るため研究助成金を受けた。「われわれがしなければならないのは、医学生だけでなく地域医に対しても検診の是非を理解する手始めになるよう話をすることです」と Harris 氏は言った。

また Schwartz 氏と Woloshin 氏は検診研究の結果を広めるリポーター、推奨者、すべての人のためによりよい訓練が不可欠であると考えている。「多くの人々がそれらの情報記事やメッセージを見るので、そのような記事を書く人が理解することが必要です」と Woloshin 氏は語った。

患者も、主治医に尋ねるべき正しい質問を知ることが必要である。「常に正しい数値を尋ねることです」と同氏は助言した。「検診を受ける際 5 年生存率が 10%から 90%に変化するといった数字が載っている広告を目にするでしょう。しかし、あなたが聞かなければならないことは「検診を受けた場合、または検診を受けなかった場合に、その疾患で死亡する可能性はどれくらいなのかということです」。

— Sharon Reynolds

**最近の検診勧告の変化**

- 米国予防医療作業部会（USPSTF）2009 年改訂版マンモグラフィの推奨
- さまざまな医療機関が 2012 年 3 月の頚部癌検診ガイドラインへの変更を提案。
- USPSTF は、前立腺癌の平均的リスクの無症状の男性は前立腺特異抗原（PSA）の検査による定期検診を行うべきではないとの勧告原案を発行した。

## 大量のデータからがん検診の現実での有益性をモデル化

がん検診が救命手段となるかどうかを決める最良の方法として、ランダム化臨床試験が広く認められている。しかし、試験結果から特定の検診方法が明らかに有益であることが示されても、その結果は一般への推奨には容易につながらない。検診に関する臨床試験の結果は一部の人々に当てはまるにすぎず、その所見は試験期間が長くなるにつれて変わることがある。したがって一般には適用できない、ということである。

たとえば、全米肺検診臨床試験（NLST）では、現在も重度喫煙者または以前に重度喫煙者であった人を対象に低線量スパイラル CT による検診を年 1 回、3 年実施すれば、肺癌死のリスクを減少できることが示された。しかし、NLST に登録したのは、喫煙歴 30 箱年（1 箱/日を 30 年間）および禁煙して 15 年未満の 55～74 歳のみであった。

「同じような検診内容がこれより若年または高齢の喫煙者にも有効なのか。軽度喫煙者にも同等に有益なのか。そして、検診をいつ始めていつ止めればいいのか」、と NCI の癌介入・調査モデルネットワーク（CISNET）の研究コーディネーター Dr. Eric “Rocky” Feuer 氏が問いかける。このような質問は、ほぼ間違いなく患者や医師たちからも聞かれるだろう。

CISNET の 5 つの研究班は、いくつか異なる癌に関してこの種の疑問に答えるためにモデリングを利用している。検診の臨床試験の結果を用いて、一般に対する検診の実益を予測し、医療システム内で検診を実施するための最適な方法を特定しようというのである。

この研究班のきわめて複雑なコンピュータープログラムは、すでにいくつかの癌（乳癌や大腸癌など）に利用されており、この 10 年ほど常に改良されてきた。プログラムには多種多様な情報が盛り込まれており、臨

床試験のデータだけでなく、観察データ、疫学データおよび各癌種の自然経過に関する情報もある。

CISNET に与えられたそもそもの使命の一つとして、この数十年に観察された数種の癌による死亡の減少に検診が果たした役割を引き出すことがあった。2005 年、*New England Journal of Medicine* 誌に発表された画期的な論文では、CISNET の研究者らが、1989～2000 年に観察された乳癌死亡率の減少 24%のうち半分がマンモグラフィ検診に起因する可能性が高いことを明らかにした。

CISNETは、さまざまな癌の検診を実施するにあたって最善の方法を特定するために、コンピューターモデルを使って厖大な量のデータを処理している。

CISNET 研究班はそこから、検診ガイドラインに盛り込まれるデータの提供に移行したと Feuer 氏は言う。2008 年、米国予防医学作業部会（USPSTF）が、大腸癌検診に関する勧告の改訂を裏づけるエビデンスの一部に CISNET モデル研究を用いた。2009 年には USPSTF の乳癌検診に関する勧告におけるマンモグラフィの推奨の改訂で、同じようなモデル研究が用いられた。CISNET 研究班は現在、肺癌、前立腺癌および食道癌の検診の臨床試験から生まれる疑問のいくつかを解決するための支援にあたっている。

### 一般の経験則に合わせて

CISNET 肺癌研究班の主な目標に「NLST の結果を臨床に統合させる」ことがある、とマサチューセッツ総合病院の Dr. Pamela McMahon 氏が話す。McMahon 氏は、同病院のほか 5 大学からの研究者らが構成する肺癌研究班の主任研究員である。「われわれは NLST の限られた内容から推定しなければなりません。この臨床試験は一般人口集団には当てはまらないものですから」（「肺癌検診の画期的試験（NLST）とその後の問題点」を参照）

「考えられる限りの変更できる項目を検討しています。検診開始までの年齢、検診中止までの年齢、喫煙は何箱年か、禁煙から何年経過したか、検診を受ける頻度は」と McMahon 氏は語る。

研究班は、NLST に登録した全患者の各個人データにアクセスが許されているほか、NCI が助成している前立腺癌、肺癌、大腸癌および卵巣癌検診試験（PLCO）の各患者データにアクセスできることによって助けられている。

結果が揃えば、CISNET の大腸癌研究班が作成した死亡率予測ツールと同じように、それを使って対話型の予測ツールを作りたいと考えている。このツールによって、検診対策者たちには、それぞれの地域で異なる肺癌検診プログラムを実施することによって肺癌の死亡率がいかに変化するのかがわかる。

### 2 つの巨大な試験と 2 つの異なる結果

CISNET 前立腺癌研究班の 3 つの研究グループは、同じく意欲的であるが全く異なる問題に取り組んでいる。前立腺癌検診の大規模試験 2 件（米国と欧州各 1 件）によって、検診が前立腺癌の死亡率にどの程度の影響を及ぼすのかに関する長期データが得られたものの、両試験の結果は異なっていた。

ヨーロッパにおける前立腺癌検診に関するランダム化試験（ERSPC）では、検診を受けた男性の方が未検診の男性よりも前立腺癌で死亡する可能性は少なかった。PLCO 試験ではそうではなかった。検診を受けた男性では、未検診の男性よりも前立腺癌で死亡するリスクが低くならなかった。両試験は異なる形で実施されており、それぞれに限界があった。PLCO 試験の対照群に（「混入」として扱われた）計画外の検診が多数実施されており、ERSPC には癌の標準治療が設定されていなかった。

（モデリングは）誰かが妥当な推測をするよりはよっぽどいい。それは、分野の専門家たちが評価しながら複数のモデリンググループが協力しあい、そこにあるエビデンスを抽出しようとする系統的な方法である
—Dr. Chin Hur

「われわれが答えを得ようとしている問題は、両試験の結果と一致する一連の検診の成果があるかどうかである」と CISNET 前立腺癌研究班の主任研究員であるフレッド・ハッチンソンがん研究センターの Dr. Ruth Etzioni 氏が語った。CISNET 研究班は、両試験の研究者らから許可を得て、各患者の個人レベルに及ぶ全データを入手することができるようになり、検診によって前立腺癌による死亡を減らせるかどうかを解明しようとしている。

CISNET 研究班は前立腺癌の自然経過のモデル化に数年を費やした。Etzioni 氏は、「人がいつ発癌するのかはわかりませんが、対象集団で癌がどのように

診断されるのか、何歳で診断を受けるのか、どの病期であると診断されるのかを知ることができます。そのいずれも、表面より少し深いところで何が起こっているのかを教えてくれるものです」と説明した。

前立腺モデルグループは、前立腺癌の自然経過に関する知識と米国の男性の健康全般および生活歴を用いて、「その生活歴と病歴のほかに ERSPC と PLCO で何が起こったのかを『再現』しようとしています」と同氏は詳細を語った。「この 2 件の試験を再現すれば、真に有益性があるのかどうかがわかるはずであり、そこに両試験で観察されたものに不完全ながら近い何かが得られます」。

研究班はまた、迅速な治療に比較して治療を延期することによって前立腺癌検診の利益・不利益比がどの程度変わるのか、また、癌転移などの死亡率以外のエンドポイントを改善することで前立腺癌検診の利益・不利益比がどのように変わるのかを検討し始めている。（「前立腺癌における PSA 検診の利益と不利益」を参照）

**対象者限定検診のモデル化**

CISNET は当初 10 年間、米国で最多の癌 4 種、乳癌、前立腺癌、肺癌、大腸癌に集中していた。2010 年には、それほど多くない食道癌を加えることになった。食道癌には別の課題がある。食道癌の周知のリスク因子をかかえる集団でどのように癌の検診を実施するのかを決めることである。

「食道癌は集団検診をするほど多くはないが、個人のリスクに基づいて対象者を限定して（医師が）検診しています」と食道癌研究班の主任研究員であるマサチューセッツ総合病院の Dr. Chin Hur 氏が説明した。

「CISNET の研究に頻度の低い癌を選んだのは、比較的数の少ない食道癌を見つけるための過程が、信じられないほど非効率的なためです」と Feuer 氏が話した。胃食道逆流症やその関連疾患であるバレット食道は食道癌のリスク因子として知られているが、どちらを罹患していても比較的少数が食道癌を発症するにすぎない。

しかし、このような疾患のある患者のうち、食道癌を最も発症しやすく、そのため対象者限定検診から恩恵を受けるであろう患者を特定する方法がまだわかっていない。「改善できる可能性がきわめて高い」と Feuer 氏は言う。CISNET 研究班の目標は「食道癌の罹患率と死亡率を減少させるために、対費用効果の高い戦略を生み出す」ことであると Hur 氏が加えた。

食道癌研究班は、現存の臨床試験データを用いてモデル 3 種を開発中であり、癌を分子レベルで研究するモデル作成者らと共同研究している。このいわゆる「マルチスケールモデリング」によって、研究班が作成したモデルに食道癌の自然経過をさらに正確に組み込むことができる。モデルが完成したら、研究者らはそのモデルを使って、バレット食道患者の内視鏡モニタリングとラジオ波焼灼療法の臨床試験だけでなく、食道癌の進行を予防するための各種新しい戦略の試験を、仮想的に「再実行」して解析する。

バレット食道の内視鏡検診とラジオ波焼灼療法は多数の小規模な臨床試験で検証されてきたが、そのような試験は、乳癌、前立腺癌、肺癌、大腸癌の大規模な検診試験の患者数にはほど遠い参加数であり、このため統計的検出力および一般への適用性もほど遠い。

これはモデル作成者にとっても食道癌の研究コミュニティー般にとっても矛盾を呈するものである。「臨床試験データが少なければ、予測の不確実性が高くなります。それと同時に、臨床での意思決定および方針に使えるデータが少ないため、われわれの成果がさらに重要になります。すなわち、（モデリングに）不確実性が高いが、その需要も高いということになるのです」と Hur 氏はまとめた。

同氏はまた、「われわれはモデリングの限界について隠すことなくきわめて率直になる必要があり、その限界を限りなく追求し、われわれの解析が導く結論を慎重に扱う必要があります」と述べ、「しかし、（モデリングは）誰かが妥当な推測をするよりはよっぽどいい。それは、分野の専門家たちが真摯に評価しながら複数のモデリンググループが協力しあい、そこにあるエビデンスを抽出しようとする系統的な方法」と話した。

— Sharon Reynolds

# 肺癌検診の画期的試験（NLST）とその後の問題点

NCI が 2 年前に発表した全米肺検診試験（NLST）の最初の解析結果では、（現在も喫煙を継続しているかどうかは別として）重度の喫煙歴のある人の肺癌による死亡率を、検診によって低下させる可能性のあることが初めて示された。

重度の喫煙歴のある 53,000 人以上を組み入れたこの肺癌検診試験によると、低線量ヘリカルコンピュータ断層撮影法（ヘリカル CT）で検診した参加者では、標準的な胸部 X 線撮影法で検診した参加者と比較して肺癌による死亡率が 20％低下した（これは、約 6.5 年後の死亡率が絶対値として 0.3～0.4％低下することを意味する）。

National Jewish Health 病院（デンバー）の胸部放射線科医 Dr. David A. Lynch 氏は、NLST の結果が公表されたことによって、「肺癌検診についての関心が大いに高まり、これによって肺癌による死亡を予防できるかもしれないという望みがでてきました」と述べた。

NLSTでは、肺癌検診のためにこのような低線量ヘリカルCT検査機器が使用された。

しかし、本試験の結果に強い期待が集まる一方で、ヘリカル CT による肺癌検診を広める前にさらなる研究が必要と警告する研究者もいる。2010 年 11 月に結果が公表されて以降、米国では一部の医師や医療機関しか、NLST で用いられた検診の方法や、患者選択および評価の基準を採用していない。NLST の結果をどのように解釈し日々の臨床に適用するかについての理解を深めるため、さらなる研究が現在行われている。

**CT検診普及までの慎重な動き**

NLST では低線量 CT 検査による肺癌検診の有用性が示されたにもかかわらず、結果の解釈にはいくつかの注意点が伴う。

NLST の NCI プロジェクトオフィサーを務めた Dr. Christine Berg 氏は、「どのような人々に肺癌検診を行うべきか、ということが重要な問題です」と述べた。今回の NLST の結果は、この試験に参加したような人々に限ってあてはまる。つまり、“1 日 1 箱を 30 年”相当以上の喫煙歴がある 55～74 歳の重度の喫煙者で、現在も喫煙を続けているかまたは試験参加の 15 年前まで喫煙していた、という条件を満たす人々に限って、CT による肺癌検診が有効の可能性がある。

しかし、Berg 氏は次のように付け加えた。「NCI は、肺癌検診が有効である可能性の高いハイリスク集団をさらにきちんと見極めるための多くの試験に関与しています。また、たとえ受動喫煙にさらされていたとしても、肺癌発生リスクが非常に低い集団（例えば非喫煙者）をきちんと見極めることは、非常に重要です。そのような集団は肺癌のリスクが非常に低いため、リスク対ベネフィット比を考慮すると検診は有益ではありません」。

> われわれはNLST試験の結果に感銘を受けた、しかし、検診をどのように行うべきか、そして同様の結果が実際の臨床でも得られるのかなど、まだまだ多くの問題が残っている。
> —Dr. Linda Kinsinger

検討すべきもう一つの問題は、肺癌検診を受けた人々に起こりうる不利益である。NLST における全 CT 検査の約 25％で偽陽性結果が認められた。つまり、異常が認められた 4 人に 1 人が経過観察によって癌ではないと判明した。これらの患者は、“癌かもしれない”という不必要な不安感を抱くことに加え、診断のためのいくつかの検査を受けた。そしてこれらの検査の中にはリスクを伴うものもあった。偽陽性率が高いことから、結節が認められた場合にどのように経過観察するかという問題が浮上する。

CT 検査で異常が認められた場合、「医療センターで診察を行う中でわれわれ医師が必要としているのは、結節への適切な対処法です」と Lynch 氏は述べ、「つまり検査結果について何をすべきか、という最も大きな問題が残されています」と付け加えた。

National Jewish Health 病院では、肺結節を自動的に追跡しかつ確実に経過観察ができるような総合的（または、“多面的”）な方法を開発することでこの問

題に対応している、と同氏は述べ、さらに、他の医療機関での包括的な肺癌検診の取り組みには、効果的な禁煙プログラムとともに、このような検診支援システムを含めるべきであると、付け加えた。

Henry Ford 病院（デトロイト）の呼吸器科医 Dr. Paul Kvale 氏は、肺癌検診を普及させるうえでのもう一つの障害は、これまでのところ検診が保険適用外であること、と指摘した。「現在まで大半の保険会社は、加入者に対して検診のみを目的とした低線量 CT 検査を保険でカバーすることに同意してきませんでした」。

**今後期待されるガイドラインおよび勧告**

Kvale 氏によると、NLST の結果を踏まえ、医学学術団体や政府関係機関が肺癌検診の採用を推奨すれば、来年または数年以内に保険適用となるであろう。同氏は米国胸部疾患学会（ACCP）と共同でそのような方向に向けたガイドラインの作成に取り組んでおり、2013 年初頭に公表される予定である。

また、肺癌検診についての勧告は、米国予防医療作業部会（USPSTF）から間もなく発表される予定である。NCI の癌介入・調査モデルネットワーク（CISNET）は、USPSTF 勧告に向けて、NLST や PLCO（前立腺癌、肺癌、大腸癌および卵巣癌検診試験）の結果のモデル分析に取り組んでいる。このように報告するのは CISNET の研究責任者である Dr. Pamela McMahon 氏である。

「このモデル分析では基本的に、CT 検診群と胸部 X 線検診群を比較した NLST の結果と、胸部 X 線検診と非検診群を比較した PLCO の結果を連結して包括的な解析が行われます。しかも PLCO には多くの軽度の喫煙者や非喫煙者（現在喫煙を止めている者も今まで一度も喫煙したことのない者を含む）が含まれています」と同氏は説明した。

Berg 氏によると、CISNET 分析により、最適な肺癌検診の方法（検診の間隔、継続期間、開始時期）および喫煙歴の重要性に関する重要な情報および進むべき方向性が得られるであろう。これらはすべて、リスクの高い人々に対する検診の危険性と有用性のバランスをいかに保つかを目的としている。

**実社会における肺癌検診**

USPSTF 勧告に先立ち、米国退役軍人保健局（VHA）の国立健康増進・疾病予防センターは、NLST の結果に基づいて来年度初頭に VHA 医療センターの 6～8 施設にて肺癌検診のパイロットプログラムの実施を計画している。

VHA で予防医学の主任顧問をしている Dr. Linda Kinsinger 氏は、「本パイロットプログラムの目的は、この方法が VHA システムにおいてどのように機能するかに関して、情報を収集することです。NLST の結果は衝撃的であり、肺癌死亡率の 20％低下は無視できません」と述べた。また、「一方で、どのように検診するか、および臨床試験の場面で得られたのと同じような結果が実際の臨床の場面でも得られるのかについて、多くの問題点が依然として存在します」と付け加えた。

さらに次のように続けた。「目の前の（または“自分たちの”）患者に肺癌検診を強く勧めようとは思いません（または、“勧める段階にはありません”）。むしろ、このパイロットプログラム期間中、正確な情報を患者に伝え、患者自身に選択させ、われわれのシステムの中でこれがどのように機能するかを見極める予定です」。

— Bill Robinson

参考文献：「肺癌検診における低線量 CT がヘビースモーカーの死亡率に明らかな有効性をもたらす」

こちらも： ”Patient and Physician Guide: National Lung Screening Trial” (pdf) （「患者と医師のガイド：全米肺検診試験」）

# 情報リンク:がん検診について

**全般**

- 癌発見のための検診および検査
- Physician Data Query（PDQ®）（英語）: 癌情報の概要 ＞ 検診/検査
- 癌検診の概要（PDQ、日本語）[患者向け] [医療専門家向け]
- ファクトシート:腫瘍マーカー（日本語）

**膀胱およびその他尿路上皮癌の検診**

- Physician Data Query（PDQ®）（日本語）: [患者向け] [医療従事者向け]
- 米国予防医療作業部会（USPSTF）（英語）:膀胱癌検診に関する勧告（2011）

**乳癌の検診**

- Physician Data Query（PDQ®）（日本語）:[患者向け] [医療専門家向け]
- ファクトシート:マンモグラフィ（日本語）
- 米国予防医療作業部会（USPSTF）（英語）:乳癌検診に関する勧告（2009）
- 米国予防医療作業部会（USPSTF）（英語）:乳癌および卵巣癌の BRCA 検査に関する勧告 BRCA 検査に関する勧告（2005）

**子宮頸癌の検診**

- PDQ（日本語）:[患者向け] [医療専門家向け]
- ファクトシート（英語）:パップ検査および HPV 検査
- 米国予防医療作業部会（USPSTF）（英語）:子宮頸癌検診に関する勧告（2012）

**大腸癌の検診**

- PDQ（日本語）:[患者向け] [医療専門家向け]
- ファクトシート:大腸癌およびポリープ発見のための検査
- CDC（英語）:大腸癌検診
- 米国予防医療作業部会（USPSTF）（英語）:大腸癌検診に関する勧告（2008）

**子宮内膜癌の検診**

- PDQ（日本語）:[患者向け] [医療専門家向け]

**食道癌の検診**

- PDQ（日本語）:[患者向け] [医療専門家向け]

**胃癌の検診**

- PDQ（日本語）:[患者向け] [医療専門家向け]

**肝臓癌（肝細胞癌）の検診**

- PDQ（日本語）:[患者向け] [医療専門家向け]

**肺癌（肝細胞癌）の検診**

- PDQ（日本語）:[患者向け] [医療専門家向け]
- 患者および医師用ガイド（英語）:米国肺癌検査試験（pdf ファイル）
- 米国予防医療作業部会（USPSTF）（英語）:肺癌検診に関する勧告（2004）

**神経芽細胞腫の検診**

- PDQ（日本語）:[患者向け] [医療専門家向け]

**口腔癌の検診**

- PDQ（日本語）:[患者向け] [医療専門家向け]
- 米国予防医療作業部会（USPSTF）（英語）:口腔癌検診に関する勧告（2004）

**卵巣癌の検診**

- PDQ（日本語）:[患者向け] [医療専門家向け]
- 米国予防医療作業部会（USPSTF）（英語）:乳癌および卵巣癌の BRCA 検査に関する勧告（2005）
- 米国予防医療作業部会（USPSTF）（英語）:卵巣癌検診に関する勧告（2012）

**膵臓癌の検診**

- 米国予防医療作業部会（USPSTF）（英語）:膵臓癌検診に関する勧告（2004）

**前立腺癌の検診**

- PDQ（日本語）:[患者向け] [医療専門家向け]
- ファクトシート（英語）:前立腺特異抗原（PSA）検査
- 「インフォグラフィック:前立腺癌における PSA 検診の利益と不利益」（今週号ブレティン記事、日本語）
- 米国予防医療作業部会（USPSTF）（英語）:前立腺癌検診に関する勧告（2012）

**皮膚癌の検診**

- PDQ（日本語）:[患者向け] [医療専門家向け]

・ 米国予防医療作業部会（USPSTF）（日本語）：皮膚癌検診に関する勧告（2009）

**精巣癌の検診**

・ PDQ（日本語）：[患者向け] [医療専門家向け]

・ 米国予防医療作業部会（USPSTF）（日本語）：精巣癌検診に関する勧告 （2011）

*PDQ 日本語訳については、（財）先端医療振興財団「がん情報サイト」にリンクしています。

## インサイドNCI：癌検診についてDr. Barry Kramer 氏は語る

この記事は、NCI Cancer Bulletin2011 年 1 月 11 日号に掲載されたものです。

NCI の PDQ（Physician Data Query）検診・予防編集委員会の編集長が、現在行われている有効ながん検診の種類、および時にがん検診に伴うリスクについて語る。

【You Tube スクリプト訳】

**Rick Manrow 氏**：今週のインサイド NCI にようこそ。NCI コミュニケーション・教育室の Rick Manrow です。今週は、Dr. Barry Kramer 氏です。Kramer 氏は NIH 疾病予防局の前副局長であり、現在は NCI の PDQ の癌検診および予防委員会の主幹を務められています。ようこそ。ご出演いただきありがとうございます。

**Barry Kramer 氏**：お招きいただきありがとうございます。

**Manrow 氏**：ランダム化比較試験は、医療介入を評価するうえで最高のエビデンスとなります。広く一般的に用いられているがん検診のうち、ランダム化比較試験で癌の死亡率が低下するまたは死亡者数を減らすと判明したのはどれで、そうではないのはどれでしょうか？

**Kramer 氏**：不利益より利益が勝る検診が首尾よく行われている癌はいくつかあります。子宮頸部細胞診は、明らかに子宮頸癌による死亡リスクを減らします。それ以外の試験で、明確に利益が不利益を上回ったのは、便中の潜血を調べる検査です。これは便潜血検査（FOBT）と呼ばれています。4 つの試験で参加者を FOBT 群と対照群に無作為に割つけて調査したところ、大腸癌による死亡リスクが減少したことが示されました。最近では、歴史に残る試験が行われました。イギリスで実施された 60cm の軟状 S 状結腸鏡検査によるランダム化試験で、大腸癌による死亡リスクが減少するという結果がちょうど発表されたところです。

**Manrow 氏**：マンモグラフィ検診についてはいかがお考えですか？

**Kramer 氏**：マンモグラフィも有効な検査として確立されたものです。これまで実施された 7～8 の試験結果から、有効性に関しては議論の余地はないと思います。目下の論点は、特定の年代におけるリスク／利益率に集中しています。

**Manrow 氏**：がん検診について社会へ発信されるメッセージは、どれもこれも、検診で癌を早期発見すると命拾いできるというものばかりです。しかしこれは必ずしも真実とは言えないですよね？

**Kramer 氏**：あまりにも多くのキャンペーン CM で、非常に複雑な情報を簡略化しすぎたメッセージにして伝えていますが、検診の領域はそのようなキャンペーンには向いていません。検診結果は、もっと微妙なものであることが多いのです。さらに、全ての検診には不利益が潜んでいます。

**Manrow 氏**：一般的に、がん検診に関する不利益をいくつかご紹介いただけますか？

**Kramer 氏**:がん検診を受けると 7 つのことが起こるとよく言われています。5 つが悪いことで、2 つが良いことです。もちろん 2 つの良いこととは、治療が軽くなること、そして、癌による死亡リスクが減少することです。それと引き換えに、検診のマイナス面にさいなまれる人もでてきます。検診は、症状が無い人の早期癌を診断することを目的としています。そして、その結果、雇用や保険などにおいては人々を差別化する可能性があります。マイナス面には、さらに、偽陽性があります。癌はかくも恐ろしい病気であるため、偽陽性により健康な人が癌であるかもしれないと示された場合、非常な不安を生じ多くの精密検査を行うことになりえます。また偽陰性の場合もあります。これは、癌があるにもかかわらず見逃される可能性があるということです。ありふれているわけではないが最も深刻な不利益は、過剰診断と言われる現象です。検診によって陽性とされた癌患者に過剰診断が起こりえます。発見された癌の進行がとても遅く、もし検診を受けていなければ見つかることもなく患者の生涯において決して悪影響を及ぼさなかったと考えられる場合です。それにもかかわらず、過剰診断は侵襲的な検査や治療、時には体を傷める大手術、放射線、化学療法などを惹き起こします。

**Manrow 氏**:最後に、がん検診を考えている人に何か助言をお願いします。

**Kramer 氏**:不利益の潜むまたは不利益が避けがたい医療処置を検討する場合には、すべての情報を知っておくことが常に最良です。情報を得る一番の方法は何ですかと尋ねる人がいるかもしれません。NCI の PDQ(Physician Data Query)[サイト注:日本語訳は「がん情報サイト」)にて閲覧可能]は、患者と医療者の両者にとって素晴らしい情報源だと思います。PDQ には、一般に宣伝されているスクリーニング検査のほぼ全てが記述されています。自己決定をする際に非常に有益なもう一つの情報源は、米国医療研究品質局(AHRQ)の米国予防医療作業部会(USPSTF)と呼ばれる部署から得られます。ここは、予防と検診について非常に幅広く網羅しています。

**Manrow 氏**:本日はご出演いただき本当にありがとうございました。とても興味深く有意義なお話しの数々でした。がん検診と PDQ についてのより詳しい情報は、NCI のホームページをご参照ください。Rick Manrow でした。

## がん検診について医師に尋ねるべき質問

健康政策・臨床診療ダートマス研究所の Dr. Lisa Schwartz 氏と Dr. Steven Woloshin 氏ががん検診の利益と不利益について語り、がん検診の統計学についてのよくある誤解を解説。

また、NCI キャンサーブレティン記事「数値の解読:がん検診の統計値を正しく読み取るために」についても言及する。

Click to Listen (音声)

**Type: (MP3) | Time 6:09 | Size: 7.3 MB**

【スクリプト訳】

**Lollar**:医師からがん検診を勧められた場合、患者はどのような質問をすべきでしょうか?Dr.Steven Woloshin 氏と Dr. Lisa Schwartz 氏は健康政策・臨床診療ダートマス研究所の"医学とメディア"センターの共同責任者です。2 人は一般内科医であり、ともに医療情報の伝達と理解の向上を目指した多くのプロジェクトに携わっていらっしゃいます。

**Woloshin**:がん検診の話をする際、しばしば'相対リスク'と'絶対リスク'という言葉を耳にするでしょう。大事なことは、これらの意味を明確に知ることです。検診を受けることで癌によって死亡する確率が 20%減ると聞いたことがあるでしょう。それは非常によいことだと思って検診に行くかもしれませんが、知っておく必要があるのはその 20%という数字が絶対的に何を示すかということです。何の差でしょうか?それを知るにはただ一つ、出発点を知る必要があるということです。何から 20%減るのか?例えば、あなたが行った店でセールをやっていたとします。ネクタイが 10 ドル(800 円)で販売されていたものがセールで 20%オフであれば販売価格は 8 ドル(640 円)です。

**Lollar**:8 ドル。絶対的な差は 2 ドル(約 160 円)となります。しかし、$ 40,000(約 320 万円)かかる高級車で 20%であれば、あなたにとってもっと大きな意味をもつでしょう。なぜならこの場合の絶対差は 8000 ドル(約 64 万円)にもなるからだと Woloshin 氏は言います。どちらの例でも、相対的な差は 20%です。しかし、その 20%がどれほど重要かを決定づ

けるためには、絶対差を知る必要があります。検診が有意に死亡リスクを低下させるかどうかは、まず、死亡の絶対リスクとはどのくらいかを知る必要があるのです。それは 4 万ドルの車のように大きいでしょうか？または 10 ドルのネクタイ程度でしょうか？

**Woloshin**：検診が実際に受ける価値があるかを判断するため、いくつか質問をすることは本当に大事なことだと思います。最初に尋ねるべき質問は、検診を受けない場合、この癌によって自分が死亡する確率を尋ねることです。そして、検診を受けた場合、その確率がどう変わるかを尋ねてみてください。その差が絶対リスクであり、あなたが知っておく必要がある数字です。

次に、その確率の差はあなたにとって有意義だといえるかどうか判断します。検診の不利益を考慮する必要があるためです。検診はメリットだけではなく、不利益を伴うのです。偽陽性の判定の可能性もあります。つまり、検査結果が返ってきて、癌かもしれないと疑われる場合、その後、さらに侵襲的な検査を受けなければならないかもしれません。実際に癌ではなかったとわかるまでの期間は非常に不安な心境が続く可能性があります。また、増大することもなく、決して害を引き起こすことはなかったであろう癌が検診によって見つかり、引き続いて不必要な治療を受けるといった過剰診断の可能性もあります。そして、さらに難しい質問ではありますが、過剰診断がどのくらいの割合で起こるかを、検診を提供する医師に確認することが重要です。

**Lollar**：Woloshin 氏と Schwartz 氏はまた、社会的通念に反しますが、特定の検診が死亡リスクを下げるかどうかを知るうえで、5 年生存率の統計は無関係である、と指摘されています。

**Woloshin**：検診について話される際、人々はよく検診が 5 年生存率などの生存に与える影響についても耳にするでしょう。そして、これはみなさんが大変混乱される点であると思いますが、5 年生存率の低下および向上は、実際に個人の死亡する確率が変わるかどうかとは関係がないのです。検診の背景にある生存統計は非常に欺瞞的であり、一般の人々にとって最も安全な方法は、それらを無視することです。

**Schwartz**：もうひとつ推奨するのは、その検診が実際に有効であると私たちに示すゴールドスタンダードのエビデンス（根拠）はありますかと問うことです。実際に検診が有効であるというためには、検診を受けた人々では、検診を受けなかった人々に比べてその癌による死亡が減少したと、ランダム化試験で証明されなければなりません。

さらに利益が証明されている検診についても、われわれはこれまで、できるだけ人々を怖がらせる必要があるとしてそういった方法をとってきました。それでは矛盾を生むと思います。恐怖心を煽ることで、人々が自身の健康に不安になり、必要以上に脆弱だと感じ、回復力に自信を失うことを私たちは非常に懸念しています。私たちの目標は、健康の増進です。検診の利益を過剰に述べたり、癌のような不運なことが各自に起こる可能性を誇張したりしないように、細心の注意を払わなければならないと思います。

**Woloshin**：だから私は、彼らに検診を受けるよう説得するのとは反対に、むしろ患者に事実を知らせることが本当に重要なことだと思います。最終的には、検診の利益を得るのも、その害に苦しむのも受診者なのですから。

**Schwartz**：自らの癌による死亡の確率を下げるためにできることはすべてやりたいと思う人もいるでしょう。そういった人々は不利益を理解する半面、それ以上に、できることはすべてやったという気持ちが大事なのでしょう。また、今、健康だと感じていて、検診はまさにコイン投げのように思えて受けたくないという人もいます。医師として、人々が検診を受けるというよい意思決定ができるよう、もしくは受けないというよい意思決定ができるように手助けできればと願っています。

**Lollar**： Lisa Schwarz 氏と Dr. Steven Woloshin 氏が NCI キャンサーブレティンのライターである Sharon Reynolds とのインタビューにこたえ、「数値の解読：がん検診の統計値を正しく読み取るために」記事が書かれました。米国国立癌研究所（NCI）キャンサーブレティン最新号はこちら。アーカイブ検索や、無料メール配信にも登録できます。司会進行は、私、米国衛生研究所（NIH）の国立癌研究所（NCI）広報部 Cindy Lollar でした。

## インフォグラフィック:
## 前立腺癌における PSA 検診の利益と不利益

PSA 検査の利益と不利益についてよく知られるようになるに従い、各機関は PSA 検査を用いた検診を推奨しなくなってきている。検査をするかどうかは、主治医と相談し、考えうる利益と不利益について詳細な情報を得たうえで個人的に判断するべきであると多くの専門家は言う。

下のインフォグラフィックは、前立腺癌における PSA 検診の利益と不利益について表したものである。この推計は、*Annals of Internal Medicine* 誌 7 月 17 日号に掲載された米国予防医療作業部会(USPSTF)勧告において発表された。このデータは、前立腺癌、肺癌、大腸癌および卵巣癌検診試験(PLCO)およびヨーロッパにおける前立腺癌検診に関するランダム化試験(ERSPC)の 13 年間または 11 年間の追跡調査に基づいている。2 つの試験から、55 才から 69 才の男性が PSA 検査によって得ることができる利益について、最も信頼できる証拠が得られている。

**[ U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement, *Annals of Internal Medicine*] (※米国予防医療作業部会(USPSTF)による図を基に作成)**

## より良いがん検診プロセスの構築(原文)

がん検診プロセスは複雑で、検査・診断から治療の紹介までどの段階でも失敗は起こり得る。検診方法に関する理解を深めるため、NCI 支援の PROSPR(個人レジメンによる集団ベースのスクリーニング最適化研究)プロジェクトは、十分な医療サービスを受けられない集団も含めた検診対象者全員に対する検診プロセスの改善を目指す。

http://www.cancer.gov/ncicancerbulletin/112712/page7

## 輝くものすべて:がん検診の未来をのぞいてみる(原文)

体への害が少なく、可能な限り早い段階での癌を発見できる検査方法の開発が待たれる。バイオマーカー、画像検査技術、マイクロアレイ、プロテオミクス、ゲノム解析、RNA/DNA 検査などの領域で研究が進んでいる。

http://www.cancer.gov/ncicancerbulletin/112712/page8

# 癌研究ハイライト

### ◆数十年にわたるデータから、乳癌検診の過剰診断が示される

米国では、1970 年代より乳癌検診が普及したことにより、1 万人以上の女性が、害を及ぼさないあるいは治療が不要である癌の診断を受けていた可能性があることが新たな研究結果で示唆された。そしてこれらの女性は、不必要に治療による害にさらされていたかもしれないと、*NewEngland Journal of Medicine* 誌 11 月 22 日号で著者らは発表した。

増殖しないまたは増殖が非常に遅いため発病することのない癌の発見は、過剰診断として知られている。これまでの研究により、無症状の乳癌を検出するマンモグラフィ検診は過剰診断に繋がる。

アメリカの 40 歳以上の女性で新たに乳癌と診断されるうち、およそ 3 分の 1 は過剰診断かもしれないと、この研究の筆者らは推定した。例えば、2008 年には 7 万人以上の女性が意味の無い診断を受けたと記した。

「これは公衆衛生における重大な懸念」と、共同著者であるセントチャールズ医療システム(オレゴン州ベンド)の Dr. Archie Bleyer 氏は述べた。「女性は、検診の潜在的なメリットだけではなく、生命を脅かすことのない癌を診断されるなどの検診の不利な点も認識しておく必要がある」。

過剰診断の証拠を探そうと、Bleyer 氏とダートマス医科大学(ニューハンプシャー州ハノーバー)の Dr. H. Gilbert Welch 氏は、NCI の癌登録データベース(Surveillance, Epidemiology, and End Results:SEER)を使用して 1976～2008 年の乳癌の発生傾向を解析した。

もし検診が死を招く運命にある癌の早期発見に結びついているのであれば、より多くの早期乳癌(これらは治癒する傾向がある)の発見は、対応する末期癌の減少に結びつくはずであると推論した。しかし SEER のデータは、これが真実であることを示してはいなかった。過去 30 年間の早期乳癌の増加(絶対的増加 10 万人あたり 122 人)は、末期癌の減少と一致しなかった。末期癌患者の絶対的減少は 10 万人あたり 8 人であった。この不均衡は過剰診断の結果であるに違いないと、著者らは結論した。

過剰診断に関するこの推定は、他国の推定とほぼ一致している。ノルウェーにおける最新の研究により、同国のマンモグラフィ検診により浸潤乳癌と診断された 4 人に 1 人は、決して害を与えるものではなかったことが判明した。

しかし研究デザインが異なるため、比較研究を行うことは難しいと思われる。例えば、Bleyer 氏と Welch 氏の研究では、非浸潤性乳管癌(DCIS)として知られる非浸潤腫瘍は早期乳癌に含まれていたが、ノルウェーの研究では早期乳癌に含まれてはいなかった。

現在の研究の制約は、患者個々のレベルでは過剰診断を直接観察することができないため、集団内の発症件数から過剰診断を著者らが推論しなければならなかったことであった。

本試験では、個々の女性が乳癌検診を受けるべきかどうかを明確にしていないと著者らは認めた。しかし、無用な診断により不利益を被った可能性は明らかであると記した。すなわち、心理的ストレスや不安、手術、放射線治療、ホルモン療法、化学療法、あるいはしばしばこれらの治療の併用等、疾患に至ることのなかった病変に対する治療だ。

「検診には良い面と悪い面があることを理解することが必要だ」と、この研究には関与していないが 25 年にわたり検診の研究を行っている NCI の癌抑制・人

口学部門の Dr. Stephen Taplin 氏は述べた。「しかし、検診を受けるかどうかの決定は永久的な選択ではないことを知る必要もある。後に検診を受けることも、あるいは受けないことを選択することもできる」。

Taplin 氏は、「本試験は数ある研究の 1 つであり、検診に関する議論は拡大している。これは、女性は自分が置かれた状況に基づいて検診を受けるかどうかを決定する必要があり、単に推奨によって決めるものではないことを明示している」とも述べた。

## ◆大腸内視鏡検査が陰性でも、他の検査法による再検診が有効である可能性

新しいモデル研究によると、50 歳の時に大腸内視鏡検査で前癌性ポリープが検出されなかった（大腸内視鏡検査が陰性）場合は、10 年ごとに大腸内視鏡検査を繰り返す代わりに、60 歳から内視鏡以外の 3 種類の検査法のいずれかで検診を再開しても生存期間に影響しないことが明らかになった。3 種類の検診法（高感度便潜血検査［HSFOBT］、免疫化学的便潜血検査［FIT］、または大腸 CT 検査［CTC または「バーチャル大腸内視鏡検査」］）のいずれかで再検診を実施した方が合併症の発生率が低く、かつ低コストでもある。

NCI が助成する癌介入・調査モデルネットワーク（CISNET）のメンバーであるミネソタ大学公衆衛生学部のチームらによるこれらの研究結果は、*Annals of Internal Medicine* 誌 11 月 6 日号に掲載された。

最新ガイドラインでは、初回大腸内視鏡検査が陰性であった場合、大腸内視鏡による再検診を 10 年後に実施することを推奨している。しかし、推奨されている内容はランダム化試験の結果に基づいていない。「大腸内視鏡検査に関する試験が進行中であるが、どれもまだ結果が出ていない」と、筆頭著者の Dr. Amy Knudsen 氏は述べた。

研究者らは、米国予防医療作業部会による大腸癌検診ガイドラインの 2008 年改訂時に採用された SimCRC というモデルを用いた。Knudsen 氏らはこのモデルを用いて 5 種類の再検診法（再検診を実施せず、大腸内視鏡検査を 10 年ごとに実施、HSFOBT を毎年実施、FIT を毎年実施、CTC を 5 年ごとに実施）のシミュレーションを行った。

スケジュールどおりに受診した場合（完全な受診状況）と、過去に発表された複数の研究内容を基に現実の受診状況を模倣した場合（不完全な受診状況）の 2 通りの受診シナリオで評価した。

いずれのシナリオにおいても同じ結果が得られ、4 種類いずれの再検診法でも再検診を実施しなかった場合と比較して大腸癌による死亡者数が減少した。また、4 種類の検査法の違いによる差は小さかった。具体例では、不完全な受診状況の場合における 1,000 人あたりの死亡者数は 4 種類いずれの検査法でも 6.1～6.7 人であった（表を参照）。

大腸内視鏡による再検診は穿孔（結腸に穴が開く）やその他の合併症を起こす確率が最も高いだけではなく、検査費用も最も高額である。他の 3 種類の検診法では、不完全な受診状況での大腸内視鏡検査と比較して 1 人あたり生涯に最高 495 ドル節約できる（表を参照）。地域住民規模で算出すると、2008 年に大腸内視鏡検査が陰性であった推定 650 万人の生涯における節約額は HSFOBT または FIT で約 30 億ドル、CTC で 6 億ドルにもなる。

「モデル研究は総合的な『地域住民の』ガイドラインを提供するために有用になり得る。個々の症例では、主治医と相談して決定する必要がある」と、Knudsen 氏は結んだ。

**検診法の比較（不完全な受診状況）**

| 検診法 | 1,000 人あたりの死亡者数 | 生涯における 1 人あたりの推定節約額（大腸内視鏡検査と比較した場合 |
|---|---|---|
| 大腸内視鏡検査 | 6.4 | 該当なし |
| 免疫科学的便潜血検査 | 6.4 | 450 ドル |
| 大腸 CT 検査 | 6.1 | 91 ドル |
| 高感度便潜血検査 | 6.7 | 495 ドル |

*本研究は米国国立衛生研究所（RC1CA147256 および認可番号 U01CA088204、U01CA152959）の助成を受けた。*

## ◆乳癌治療開始の遅れが生存に影響

*Journal of Clinical Oncology*（*JCO*）誌 11 月 19 日号に掲載された研究結果によると、乳癌と診断されてから治療開始までに時間がかかると、進行期乳癌患者の死亡リスクが増加する。さらに *JCO* 誌同号に掲載された 2 つ目の研究によると、診断から治療までの待機期間の中央値は長くなっていることが明らかになった。著者らによると、この研究結果は、質の高い乳癌治療法開発に利用可能なデータを提供するとみられる。

最初の研究は、ノースカロライナ州のメディケイドに加入していた女性のうち乳癌と診断されてから治療開始までにかかった時間を調査した。Dr. John M. McLaughlin 氏らは、診断から治療開始までに 60 日以上かかった進行期の乳癌患者は、60 日以内に治療を開始した患者と比べて、何らかの原因による死亡リスクが 66%、乳癌による死亡リスクが 85%高いことを明らかにした。

一方、早期乳癌患者では、診断から治療開始までに 60 日以上あっても、開始の遅れと生存率の差には関連性が認められなかった。

この結果は、「介入は、タイムリーに乳癌治療を受けることを増やすために進行期癌患者を対象とすべきであり、また、臨床医は、迅速なトリアージ（重傷度により順序を決める）をするための環境を構築し、進行期癌と診断された患者の治療を早急に開始すべきことを示している」と、著者らは記した。

2 つ目の研究は、SEER メディケア関連データベースの非転移乳癌患者の調査を行った。その結果、最初の医療機関受診から手術までの待機期間の中央値は、1992 年は 21 日間であったのが、2005 年には 32 日間に長期化したことが判明した。フォックス・チェイスがんセンター（フィラデルフィア州）の Dr. Richard Bleicher 氏らは、黒人とヒスパニック系の患者、北東部の患者、大都市の患者が手術までの時間が最長であったことを明らかにした。さらに、乳房全摘と乳房再建を同時に行うといった複雑な手術は、待機期間の長期化に関係していたことも明らかになった。

画像診断、生検、医療機関の受診は、手術の遅れに統計的に有意に関与していた。「より多くのケアが手術の遅れの原因となるかもしれないが、治療の選択肢のより良い評価を可能にするであろう」と著者らは説明した。

「患者に対するケアの 1 つの課題は、単に質の良いケアをするだけではなく、タイムリーなケアをすること」と Bleicher 氏は述べた。「私の望みは、本研究が医療者と患者に対し、これまでなされていなかった手術までの時間の基準を提示することである」。

*これらの研究は、一部米国国立衛生研究所による資金的提供を受けた（1R01CA121317、N01-PC-35136）。*

## ◆稀な小児白血病に関連する融合遺伝子

急性巨核芽球性白血病（AMKL）と呼ばれ、稀で治療が困難な小児癌を引き起こす可能性のある融合遺伝子が特定された。研究者らは診断時に小児でこの遺伝子変化を検出できる検査法も開発しており、将来、必要性の高い新しい治療法に関する臨床試験の対象者を医師が判断するのに役立つであろう。

11 月 13 日付 *Cancer Cell* 誌で発表された本知見は、小児癌ゲノムプロジェクト（Pediatric Cancer Genome Project）から得られたものである。メンフィスにある聖ジュード小児研究病院とセントルイスにあるワシントン大学主導で実施された本プロジェクトは、さまざまな癌の小児と青年数百人の正常なゲノムと癌のゲノムを解析した。

本研究はその生物学的特性がほとんど解明されていない悪性の疾患であり、ダウン症候群でない小児において発症する AMKL に特に焦点を当てた（ダウン症候群で AMKL を発症する小児の予後は極めて良好である）

研究者らははじめに、RNA を解析した最初の 14 人の患者中 7 人という予想外に高い頻度で融合遺伝子があることを発見した。他のより多い人数の患者群においてもかなりの割合でこの融合遺伝子が存在することを発見し、AMKL の小児患者の 27%がこの融合遺伝子をもつと推定した。

生存統計を調べると、その結果は目を見張るものであった。聖ジュードにおいて、診断後 5 年間生存した患

者の割合は、融合遺伝子をもつ小児の場合わずか34％であったのに対し、融合遺伝子をもたない小児では約 89％であった。「ダウン症候群でない小児のAMKL は極めて稀であるが、転帰は非常に悪い」と本研究の筆頭著者である聖ジュードの Dr. Tanja Gruber 氏は述べた。

この融合遺伝子は、未成熟な血液細胞の分裂（増殖）を促進させるタンパクである CBFA2T3 の一部と、腎臓に発現する転写因子であり、以前は癌と関連づけられていなかった GLIS2 とのキメラタンパクをコードしている。マウスを用いた実験により、融合タンパクを発現する未熟な血液細胞は、通常より長期間増殖することが示唆された。

さらなる研究において、著者らはこの作用が BMP として知られるシグナル伝達経路によるものであること突き止め、融合遺伝子がある細胞では無い細胞と比べてはるかに活性化されていることを見出した。研究者らは、融合遺伝子は他のシグナル伝達経路にも影響を及ぼしているようであると述べた。

現在、この融合タンパクの作用を阻害するために利用できる薬剤はない。しかし、有望な治療法が出てきた際には、PCR と呼ばれる実験技術に基づいた診断テストにより臨床試験が開始できるだろうと Gruber 氏は述べた。現時点では、融合遺伝子は予後不良のマーカーになる可能性がある。

研究者らは、この融合遺伝子をもつ患者は平均して 7 個の他の遺伝子変化を有し、一方で、融合遺伝子をもたない患者は 17 個の他の遺伝子変化があることも発見した。「これは、病気を引き起こすにはこの融合遺伝子に加えて他の変異が必要であるが、その数は非常に少ないことを示している」と Gruber 氏は述べた。これらの変異のうちどれが疾患に重要であるかを決定するには今後のさらなる研究が必要であるとつけ加えた。

*本研究は米国国立衛生研究所から一部資金提供を受けた（P30 CA021765）。*

参考文献：Childhood Acute Myeloid Leukemia/Other Myeloid Malignancies Treatment (PDQ)

## ◆代替的な小線源療法がマウスにおいて有効

マウスにおける新しい研究結果によると、いつの日か注射用遺伝子組み換えペプチドポリマーは、広く使用されている放射線治療技術である従来の小線源療法の代替治療法となるかもしれない。本治療は小線源療法に伴う問題を解消し、小線源療法より多くの種類の癌に適用できると研究者らは確信している。本研究は 11 月 15 日付 *Cancer Research* 誌に掲載された。

研究者は 2 種類の異なる癌のモデルマウスを用いて、放射性ヨウ素で「標識」した生分解性のエラスチン様ポリペプチド（ELP）を腫瘍部位へ直接注入するという代替的な小線源療法が、効果的に腫瘍を縮小させ、多くの場合には完全に消失させることを明らかにした。

従来の小線源療法では、放射性シードを腫瘍部位に移植し、後に除去する。この種の内部放射線療法は局所前立腺癌で頻繁に使用され、頻度は少ないが乳癌の治療にも使われる。しかし、外科的手術でシードを移植、除去する必要がある。もう一つの欠点は移植したシードが他の正常な組織に移動する可能性があることだと本研究の主任研究員であるデューク大学の Dr. Wenge Liu 氏らは説明した。

これとは対照的に、ELP は室温で液体であり、腫瘍に注入することが可能である。一度腫瘍内に入ると、それらは集合して小さなシードあるいはデポになる。本研究では、アミノ酸の組成、大きさや濃度を種々変更した ELP 製剤を試験し、どの処方が最も安定なデポを形成し、分解するまで腫瘍内で最も長く保持されるかを判定した。

腫瘍内で最良の保持を示す ELP を特定し、マウスの前立腺、頭頸部の癌モデルにおいて 3 つのバリエーションを試験した。最も有効性を示したバリエーションでは腫瘍の種類に関わらず、単回投与後にすべてのマウスで腫瘍を縮小させた。また、本処方は頭頸部癌マウスの 3 分の 2、前立腺癌マウスのすべてにおいて癌を完全に消失させた。

ELP の潜在的な利点は、最終的に無毒な形に分解され、体内から自然に排泄されることであると Liu 氏らは記述している。処置したマウスに副作用の臨床症状は見られなかったと報告されており、さらなる実験により、放射性ヨウ素は腫瘍部位には集積するが、正常な組織にはほとんど集積しないことが示された。

数種の局在性腫瘍の治療に加えて、ELP は手術不可能と考えられる腫瘍を縮小（減量）させ、外科的な除去を可能にするなどの他の使用法としての可能性があると、研究者らは記述している。

有効性を犠牲にすることなく放射性ヨウ素の用量を下げられるかどうかの検討、ELP の「食道、気管支、胃、

結腸、腹腔のような体内の深部に位置する腫瘍」への送達の改善の研究を含むアプローチを改良し続けていると、電子メール中で Liu 氏は述べた。

*本研究は米国国立衛生研究所から一部資金提供を受けた（5R01CA138784-03）*

# その他の記事タイトルと要約（原文）

## ◆HHS（米国保健社会福祉省）報告

「HHS、新しい禁煙情報サイトを開設：BeTobaccoFree-gov」

http://www.cancer.gov/ncicancerbulletin/112712/page14

## ◆CDC（米国疾病対策センター）報告

「乳癌発症率・死亡率に関する新たな統計で明らかになった格差、格差縮小の社会」

米国では黒人女性は白人女性より乳癌死亡率が高いことが分かった。この格差は早期発見と適切なフォローアップにより縮小可能である。

http://www.cancer.gov/ncicancerbulletin/112712/page15

## ◆ その他の情報

「NCI の Dr. スティーブン・ローゼンバーグ氏、慶應医学賞を受賞」

「NCI の臨床試験およびトランスレーショナル・リサーチ諮問委員会（CTAC）、11 月 30 日に会合を開催」

「臨床試験専門家向け情報サイト　AccrualNet を一新」

http://www.cancer.gov/ncicancerbulletin/112712/page16

**『海外癌医療情報リファレンス』** http://www.cancerit.jp

NCI キャンサーブレティン 2012 年 11 月 27 日号

★メルマガ登録　http://www.mag2.com/m/0000232914.html

監修者名（記事順）：小宮武文 （腫瘍内科／NCI Medical Oncology Branch）
後藤 悌 （呼吸器内科／東京大学大学院医学系研究科）
斎藤 博（消化器内科・検診／国立がんセンター がん予防・検診研究センター）
田中文啓（呼吸器外科/産業医科大学教授）
林 正樹 （血液・腫瘍内科／社会医療法人敬愛会中頭病院）
榎本 裕（泌尿器科／東京大学医学部付属病院）
原 文堅（乳癌／四国がんセンター）
野長瀬祥兼（研修医／社会保険紀南病院）
吉原 哲 （血液内科・造血幹細胞移植／兵庫医科大学病院）
顧問　：　久保田 馨（呼吸器内科／日本医科大学付属病院）

この翻訳に関して細心の注意を払っておりますが、全内容を保証するものではありません。

**一般社団法人 日本癌医療翻訳アソシエイツ**