NEJM ジャーナルウオッチ general medicine の紹介　No.9

今回も身近な話題を２つお届けします。肺癌スクリーニングにCTは有用か。その効果はいかほどのものか。もう一つはアスピリンが胃腸の癌を減らすのは本当か。なかなか興味深い結果になっています。

１）2月15日号2019より
担当： 小林祥也

題： 肺癌のCTによるスクリーニング- 別の臨床試験の結果

結論： ヨーロッパの試験によればCTスクリーニングにより肺癌死亡率は低下する。

原題：de Koning HJ et al.
Reduced lung cancer mortality with volume CT screening in a randomized trial.
N Engl J Med 2020 Jan 29 (e-pub)

Duffy SW and Field JK.
Mortality reduction with low-dose CT screening for lung cancer.
N Engl J Med 2020 Jan 29 (e-pub)

本文：アメリカの国際肺癌スクリーニング試験(NLST)では、低線量CT検査によるスクリーニングは6年間の追跡期間において肺癌の死亡率を低下させた。今回、オランダとベルギーで行われた無作為試験(“NELSON study”)の結果を示す。この試験では、ヘビースモーカーと禁煙後の患者の総勢16000名(84%が男性)を6年間に4回低線量CT検査でスクリーニングを受ける群(“スクリーニング群”)とスクリーニングを受けない群(“非スクリーニング群”)に無作為に割り付けた。その結果、スクリーニング群では男性においては10年間での肺癌死亡率は優位に低下した(2.4% vs. 3.1%)。すなわち1000人あたり7人死亡者数が少なかった。しかし、あるゆる死因を入れた全体の死亡率は両者で同等であった。追加で行った画像検査でも確定診断できないことはしょっちゅうであったが（１回目のスクリーニングでも20%）、今回の試験プロトコールではさらなる肺精査は結果的に対象患者の2%でしか行われなかった。女性では肺癌死亡率低下は男性より大きかったがサンプルサイズが小さく統計学的有意差がなかった。

コメント(Allan S. Brett, MD)：ヨーロッパでの肺癌に対するCTスクリーニング検査の効果についての試験で、アメリカの試験(NLST)と同様に死亡率を低下させる結果であった。しかし全疾患での死亡率は低下しなかった。アメリカの試験(NLST)との違いは、がんを否定するための侵襲的な針生検はあまり行われなかった。多分これは体積による腫瘤管理であったためと思われる（NLSTは直径にもとづく管理）。英国の編集委員は、肺癌に対するCTスクリーニング検査は有効であるが、受け入れやすく費用対効果のあるものにするために対象者を見極めないといけないと結論付けている。

2）2月1日号2019より
担当：伊藤健一

題：胃腸がんに対するアスピリンの保護効果、再び

結論： スクリーニング研究の二次分析では、患者の年齢や体重にも関係なく、アスピリンの効果を示唆する。

原題：Loomans-Kropp HA et al. Association of aspirin use with mortality risk among older adult participants in the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian cancer screening trial.
JAMA Metw Open 2019 Dec 4 (e-pub)

本文：今までのほとんどの研究では、アスピリンの使用が特に胃腸癌の場合、癌死亡率の低下と関連していることが示されている。 しかし大規模なランダム化試験である2018 ASPREE研究では逆に、がん全体の死亡および大腸直腸がん限定した死亡率が、アスピリンの使用によって高くなることが示された(2018年10月15日NEJM JW Gen Medおよび2018年のN Engl J Med 2018; 379：1519）。またそのほかにも、肥満でバイオアベイラビリティ（生物学的利用能）が低くなることでがん死亡が減るかどうか、高齢者において、がんの予防効果が減るかという疑問もある。そこで研究者らは国立がんスクリーニング試験（PLCO）の観察データを二次分析し、平均13年間追跡された146,000人の高齢の参加者（65歳以上）において、試験前のアスピリン使用とボディマスインデックス（BMI）ががん死亡率に関与しているかどうかを評価した。

人口統計学的変数および臨床的変数を調整して行った分析では、アスピリンの使用量にかかわらず（週 3 回以上から月 1～3 回まで様々）、癌関連の死亡率の低下と有意な関連が見つかった。週 3 回を超える頻繁なアスピリンの使用は、結腸直腸癌に関連した死亡率の低下または胃腸癌に関連した死亡率の低下の効果を減弱しなかった。

BMI が高くても、死亡率測定におけるアスピリンの保護効果は減弱しなかった。実際、BMI が高いほど、アスピリン使用量が多い場合の死亡率が低くなった。

これらの分析全体での相対的なリスク削減の大きさは 15～20％だった。

コメント（Thomas L Schwenk, MD）:

ランダム化された ASPREE 試験の結果は、がん死亡率に関連したアスピリンからの利益について疑問を提起し、潜在的な害を示唆した。 しかし追跡期間の中央値は ASPREE でわずか 5 年であった（今回の観察研究ではほぼ 13 年だった）。 また今回の分析は、アスピリンが益をもたらす場合にも年齢または肥満または過体重によって減弱しないことを示唆している。 しかし研究者は、アスピリン使用における全体の危険度-有益分析を実施していなかった。