
大腸がん検診

有効性評価に基づく大腸がん検診 ガイドラインについて

濱島ちさと

国立がんセンター がん予防・検診研究センター 室長

祖父江友孝

国立がんセンター がん予防・検診研究センター 部長

有効性評価に基づく大腸がん検診ガイドラインの 目的

2001 (平成13)年3月に公表された、2000年度厚生労働省老人保健事業推進費等補助金がん検診の適正化に関する調査研究事業「新たながん検診手法の有効性評価報告書」では、便潜血検査による大腸がん検診の死亡率減少効果を示す十分な証拠があると判定している¹⁾。

新たに作成された有効性評価に基づく大腸がん検診ガイドラインは、大腸がん検診による死亡率減少効果を明らかにするため、最新の知見も含めた関連文献の系統的総括を行い、各検診方法の死亡率減少効果と不利益に関する科学的根拠を示し、わが国において集団および個人を対象としたがん検診として実施の可否を推奨として総括した。

ガイドラインの作成方法

検診の対象は、無症状の一般的な健常者である。特定の遺伝性疾患(家族性ポリポーシス、遺伝性非ポリポーシス)や炎症性腸疾患などの高リスク群は除外する。

評価の対象とした方法は、現在、わが国および諸外国で主に行われている便潜血検査(化学法・免疫法)、全大腸内視鏡検査、S状結腸鏡検査、S状結腸鏡検査と便潜血検査化学法の併用法、注腸X線検査、直腸指診である。CT Colonography, PET (Positron Emission Tomography), 便DNA変異検査などによる大腸がん検診の応用も検討されつつあり、一部の施設では実際に利用されているが、まだ試行段階の

域を出ていないことから、今回の評価からは除外した。

がん検診の有効性を評価するための指標は死亡率減少効果である。大腸がん検診の各方法について、死亡率減少効果を直接証明する直接的証拠と、死亡率減少効果の証明に関与する要因となる間接的証拠を検討した。間接的証拠は、死亡率を評価指標とはしないが、精度や生存率などの複数の研究の集積により死亡率減少効果を示唆するものである。ただし、間接的証拠は、直接的証拠のある検診方法との比較検討が可能な場合にのみ、採用する。これらの証拠を抽出するために、図1のAnalytic Framework, (以下, AF)を用いる。AFは、検査や治療の結果を評価するために、検診、精密検査、治療の段階において、各段階の評価指標(検診における中間結果)を明確にし、最終的な結果である死亡率減少にどのように結びついていくかを、一連の流れとしてまとめ、評価に利用する。科学的根拠となる文献を抽出し、系統的総括を行い、証拠のレベル(表1)を判定した。不利益は、受診者の負担や偶発症について、検査方法間の対比を行い、さらに両者の評価から、推奨のレベル(表2)を決定した。

結果

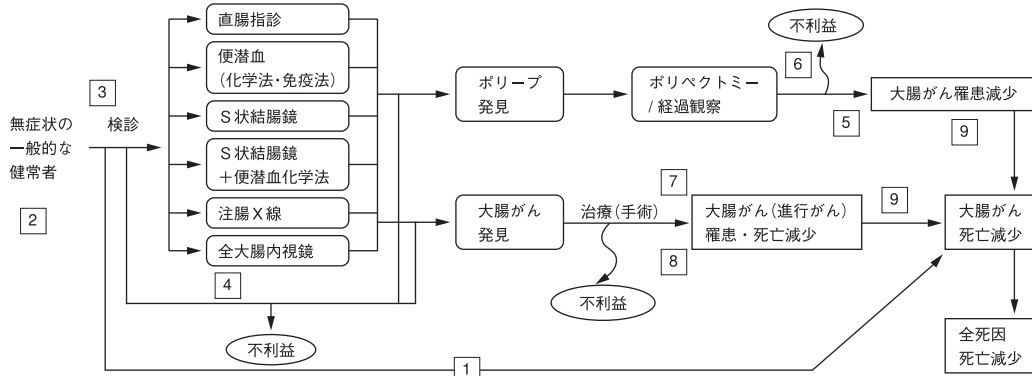
[1] 対象文献の集約

1985 (昭和60)年1月から2003年6月に至る関連文献を、MEDLINE, EMBASE, CINHALL, 諸外国の臨床ガイドラインなどから1985年以降の1,184文献を、医学中央雑誌から1987年以降の116文献、関連雑誌

のハンドサーチ248文献を選択した。抄録レビューを経て抽出された英文214文献、和文16文献について、論文レビューを行なった。フルレビューの結果と専

門家の意見により追加収集も含め、直接的証拠(AF1)として21文献、間接的証拠(AF2~9) 58文献を最終的な証拠とした。

図1 大腸がん検診の Analytic Frameworkと対応する検討課題



- AF1 検診による死亡率を示す直接的な根拠
- AF2 適切な検診対象集団
ハイリスク群(性・年齢・家族歴など)は特定できるか?
- AF3 検査(スクリーニング、精密検査)の精度
①検査の感度・特異度
②検査を施行する上での、精度のばらつき(精検前処置含む)
- AF4 検査(スクリーニング、精密検査)の不利益
①スクリーニング
スクリーニング検査として受容できる範囲のものか?
不利益の程度(スクリーニングによる偶発症、偽陰性・中間期がんの検出)
②精検
どのような不利益があるか?どのような場合に起こりうるか?(偶発症頻度 etc)
- AF5 ポリペクトミーによる効果:大腸がん罹患抑制
- AF6 治療の不利益(検診プログラム内で)ポリペクトミー
- AF7 治療(外科手術)により、死亡率(／罹患率を減少)させる間接的根拠はあるか?
①外来群と検診群の比較:病期、生存率など
②検診群が優位とすれば、その根拠(検診受診群と非受診群や一般集団との比較など)
- AF8 検診プログラムにおける治療の不利益
- AF9 大腸がん(進行がん)罹患現象による死亡減少

表1 証拠のレベル

| 証拠レベル | 主たる研究方法 | 内容 |
|-------|---------------|---|
| 1++ | 無作為化比較対照試験 | 死亡率減少効果の有無を示す、質の高い無作為化比較対照試験が行われている |
| | 系統的総括 | 死亡率減少効果の有無を示す、質の高いメタ・アナリシス等の系統的総括が行われている |
| 1+ | 無作為化比較対照試験 | 死亡率減少効果の有無を示す、中等度の質の無作為化比較対照試験が行われている |
| | 系統的総括 | 死亡率減少効果の有無を示す、中等度の質のメタ・アナリシス等の系統的総括が行われている |
| | AF組み合わせ | Analytic Frameworkの重要な段階において無作為化比較対照試験が行われており、2++以上の症例対照研究・コホート研究が行われ、死亡率減少効果が示唆される |
| 1- | 無作為化比較対照試験 | 死亡率減少効果に関する質の低い無作為化比較対照試験が行われている |
| | 系統的総括 | 死亡率減少効果に関するメタ・アナリシス等の系統的総括が行われているが質が低い |
| 2++ | 症例対照研究/コホート研究 | 死亡率減少効果の有無を示す、質が高い症例対照研究・コホート研究が行われている |
| | 症例対照研究/コホート研究 | 死亡率減少効果の有無を示す、中等度の質の症例対照研究・コホート研究が行われている |
| 2+ | AF組み合わせ | 死亡率減少効果の有無を示す直接的な証拠はないが、Analytic Frameworkの重要な段階において無作為化比較対照試験が行われており、一連の研究の組み合わせにより死亡率減少効果が示唆される |
| | 症例対照研究/コホート研究 | 死亡率減少効果に関する、質の低い症例対照研究・コホート研究が行われている |
| 2- | AF組み合わせ | 死亡率減少効果の有無を示す直接的な証拠はないが、Analytic Frameworkを構成する複数の研究がある |
| | その他の研究 | 横断的な研究、発見率の報告、症例報告など、散発的な報告のみでAnalytic Frameworkを構成する評価が不可能である |
| 3 | その他の研究 | 横断的な研究、発見率の報告、症例報告など、散発的な報告のみでAnalytic Frameworkを構成する評価が不可能である |
| 4 | 専門家の意見 | 専門家の意見 |

AF: Analytic Framework

注1) 研究の質については、以下のように定義する

- 質の高い研究: バイアスや交絡因子の制御が十分配慮されている研究。
- 中等度の質の研究: バイアスや交絡因子の制御が相応に配慮されている。
- 質の低い研究: バイアスや交絡因子の制御が不十分である研究。

表2 推奨のレベル

| 推奨 | 表現 | 対策型検診 | 任意型検診 | 証拠のレベル |
|----|--|-------|------------------|---------------|
| A | 死亡率減少効果を示す十分な証拠があるので、実施することを強く勧める。 | 推奨する | 推奨する | 1++/1+ |
| B | 死亡率減少効果を示す相応な証拠があるので、実施することを勧める。 | 推奨する | 推奨する | 2++/2+ |
| C | 死亡率減少効果を示す証拠があるが、無視できない不利益があるため、対策型検診として実施することは勧められない。 任意型検診として実施する場合には、安全性を確保し、不利益に関する説明を十分に行い、受診するかどうかを個人が判断できる場合に限り、実施することができる | 推奨しない | 条件付きで実施できる | 1++/1+/2++/2+ |
| D | 死亡率減少効果がないことを示す証拠があるため、実施すべきではない。 | 推奨しない | 推奨しない | 1++/1+/2++/2+ |
| I | 死亡率減少効果の有無を判断する証拠が不十分であるため、対策型検診として実施することは勧められない。 任意型検診として実施する場合には、効果が不明であることと不利益について十分説明する必要がある。その説明に基づき、個人の判断による受診は妨げない。 | 推奨しない | 個人の判断に基づく受診は妨げない | 1-/2-/3/4 |

注1) 対策型検診は、公共的な予防対策として、地域住民や職域などの特定の集団を対象としている。その目的は、集団におけるがんの死亡率を減少させることである。対策型検診は、死亡率減少効果が科学的に証明されていること、不利益を可能な限り最小化することが原則となる。具体的には、市町村が行う老人保健事業による住民を対象としたがん検診や職域において法定健診に付加して行われるがん検診が該当する。

注2) 任意型検診とは、医療機関や検診機関が任意で提供する保健医療サービスである。その目的は、個人のがん死亡リスクを減少させることである。がん検診の提供者は、死亡率減少効果の明らかになった検査方法を選択することが望ましい。がん検診の提供者は、対策型検診では推奨されていない方法を用いる場合には、死亡率減少効果が証明されていないこと、及び、当該検診による不利益について十分説明する責任を有する。具体的には、検診センターや医療機関などで行われている総合健診や人間ドックなどに含まれているがん検診が該当する。

注3) 推奨Iと判定された検診の実施は、有効性評価を目的とした研究を行う場合に限定することが望ましい。

(2) 検診方法の証拠

各検査法の括弧内に証拠のレベル(表1)を示した。

1. 便潜血検査化学法(1++)

便潜血検査化学法の大腸がん検診の死亡率減少効果は、米国Minnesota研究²⁾、英国Nottingham研究³⁾およびデンマークFunen研究⁴⁾の3件の無作為化比較対照試験により証明されている(表3)。米国Minnesota研究では、対照群に比し、隔年受診群で21%(RR=0.79;95%CI,0.62-0.97)、逐年検診で33%(RR=0.67;95%CI,0.51-0.83)の大腸がん死亡率減少効果を認めた²⁾。スウェーデンの無作為化比較対照試験の中間報告を加えた4件の無作為化比較対照試験のメタ・アナリシスでも、16%の死亡率減少効果(RR=0.84;95%CI,0.77-0.93)を認めた⁵⁾。

化学法の感度算出は同時に施行した内視鏡検査を

至適基準とする方法や、免疫法を同時測定しいずれかが陽性であった場合に精密検査を行う方法(同時法)と、検診受診者を追跡してがんの見逃しを把握する方法が行われている(追跡法)(表4 P199)。欧米における同時法の感度は25.0~78.9%であり、2年の経過観察による追跡法では37.1~79.4%であった。本邦では、同時法による感度は検査実施日数で異なるが11.4~44.4%であり、追跡法では43.8~80.0%であった。特異度は、わが国では79.9~94.1%、欧米では84~98%であった。3件の無作為化比較対照試験およびその系統的総括が行われており、死亡率減少効果を証明する十分な証拠があり、証拠のレベルは1++と判定される。

2. 便潜血検査免疫法(1+)

免疫法は4件の症例対照研究により死亡率減少効果が証明されている^{6~9)}(表5)。ただし、このうち3研

表3 便潜血検査化学法による無作為化比較対照試験

| 実施地域 | 報告年 | 参加人数 | | 対象年齢 | 検診間隔 | 加水の有無 | 要精検率 | 大腸がん死亡の減少度 |
|------------------------------|------|--------|--------|--------|------|-------|------------------------------------|------------|
| | | 症例数 | 対照数 | | | | | |
| US Minnesota | 1999 | 15,570 | 15,394 | 50~80歳 | 逐年 | あり | 9.8% | 33% |
| | | 15,587 | | | 隔年 | なし | 2.4% | 21% |
| United Kingdom Nottingham | 2002 | 76,244 | 76,079 | 45~74歳 | 隔年 | なし | 累積要精検率:2.6% | 13% |
| Denmark Funen | 2002 | 30,967 | 30,966 | 45~75歳 | 隔年 | なし | 各回の要精検率:0.8~3.8% 7回の累積要精検率:5.1% | 18% |

表5 便潜血検査免疫法の症例対照研究

| 報告者 | 報告年 | 方法 | 検診症例数 | | 対象年齢 | 大腸がん死亡率の抑制効果 | |
|-----------|------|---------|-------|------|--------|--------------|------------------|
| | | | 症例 | 対照 | | 検診からの期間 | オッズ比 (95% CI) |
| Hiwatashi | 1993 | 化学法+免疫法 | 28 | 84 | 45～69歳 | 36ヵ月以内 | 0.24 (0.08～0.76) |
| Saito | 1995 | 免疫法 | 193 | 577 | 40～79歳 | 12ヵ月以内 | 0.40 (0.17～0.92) |
| | | 免疫法 | 164 | 467 | 40～79歳 | 24ヵ月以内 | 0.39 (0.12～1.33) |
| Zappa | 1999 | 化学法+免疫法 | 206 | 1030 | 41～75歳 | 36ヵ月以内 | 0.54 (0.3～0.9) |
| Saito | 2000 | 化学法+免疫法 | 51 | 152 | 40歳以上 | 12ヵ月以内 | 0.20 (0.08～0.49) |
| | | 化学法+免疫法 | 42 | 86 | 40歳以上 | 24ヵ月以内 | 0.17 (0.04～0.75) |
| | | 免疫法 | 28 | 83 | 40歳以上 | 12ヵ月以内 | 0.19 (0.05～0.70) |

究は検査方法に化学法との混在があり、免疫法のみを対象とした研究はSaitoらの1研究である。Saitoらの免疫法のみ症例対照研究では、大腸がん検診受診過去1年以内60% (OR=0.40;95% CI, 0.17-0.92), 2年以内59% (OR=0.41;95% CI, 0.20-0.82), 3年以内52% (OR=0.48;95% CI, 0.25-0.92)の死亡率減少効果を認めた⁸⁾。

化学法との比較を表4に示した。わが国における免疫法の感度63.6～92.9%, 特異度95.8～97.6%である。Hisamichiらの11施設共同研究による、化学法と免疫法のROC分析では、進行がんに対する感度は、免疫法で60～100% (平均85.6%), 化学法は55～90% (平均81.1%)に分布している¹⁰⁾。一方、進行がんに対する特異度は、免疫法で95～100% (平均96.6%), 化学法は75～95% (平均54.8%)に分布している。この傾向は、早期がんに限定した場合でも同様であった。

便潜血検査免疫法は便潜血検査の一手法であり、便潜血検査化学法による無作為化比較対照試験が行われている。化学法と免疫法の混在した3研究では死亡率減少効果を認めているが、免疫法に限定した1研究では、1年から3年にわたる死亡率減少効果を認めている。以上の直接的証拠のレベルは2++である。

便潜血検査免疫法の精度は、化学法と直接比較検討されており、その結果は同等以上であると判断され、AFの一連の流れの上で間接的証拠として採用できる。以上の点から、便潜血検査免疫法そのものの無作為化比較対照試験は行われぬが、免疫法を含む便潜血検査に関する4件の症例対照研究において死亡率減少効果を示す証拠があり、証拠のレベルは1+と判定される。

3. S状結腸鏡検査 (1+)

死亡率減少効果について、Selbyらの研究¹¹⁾をはじめ3件の症例対照研究と1件のコホート研究が報告されている。死亡率減少効果は、質の高い1症例対照研究を含む、複数の症例対照研究やコホート研究から示されており、直接的証拠のレベルは2++である。さらにAFの一連の過程では、S状結腸鏡検査による罹患率減少効果が示す無作為化比較対照試験が行われており、間接的証拠として採用できる。これらの結果から、死亡率減少効果について、十分な証拠があり、証拠レベルは1+と判定される。ただし、内視鏡到達範囲外については死亡率減少効果を認めないとする報告がほとんどである。

4. S状結腸鏡検査と便潜血検査化学法の併用法 (2+)

S状結腸鏡検査と便潜血検査化学法、各々については、個別に死亡率減少効果が証明されている。便潜血検査化学法単独より感度が増加あるいは同等であるが、特異度の低下が生じる可能性が高い。死亡率減少効果を示す相応の証拠があると判断され、証拠のレベルは2+と判断される。ただし、各々単独の検診と比較して、両検査を併用することにより死亡率減少効果がどの程度増分されるかは定かではない。

5. 全大腸内視鏡検査 (2+)

全大腸内視鏡検査による大腸がん死亡率減少効果の直接的証拠は症例対照研究とコホート研究がある。両者ともに、診断ベースの研究であることやS状結腸鏡との混在などの問題があることから、全大腸内視鏡検査に限定した場合の死亡率減少効果を判断する証拠として、証拠としては不十分である。しかし、AFを構成するAF1の段階は便潜血検査化学法によ

り死亡率減少効果が証明されており、その便潜血検査化学法と比べ感度が高いことが推測される。また、S状結腸鏡検査では直接観察不能な近位大腸がんの罹患・死亡の減少に寄与する可能性が示されていることから、S状結腸鏡検査によるがん検診の死亡率減少効果を上回ることが期待される。

6. 注腸X線検査(2+)

症例対照研究1件が行われているが、明らかな死亡率減少効果を示唆する結果ではない。対象病変を大腸がんに絞った場合の感度は80～100%であり、便潜血検査化学法と比べ感度が高いことが推測される。AFを構成する重要な段階で無作為化比較対照試験が

行われており、さらに一連の間接的証拠が複数あることから、死亡率減少効果を示す相応の証拠があると判断され、証拠レベルは2+となる。

7. 直腸指診(2+)

直腸がんによる死亡例を症例とする症例対照研究および直腸を含めすべて部位の大腸がんを対象とした症例対照研究で、死亡率減少効果が認められなかった。
〔3〕不利益の評価

各検診方法の不利益について対比表を示した(表6)。大腸がん検診の不利益には、偽陰性率、偽陽性率、偶発症、放射線被曝、感染、受診者の身体的・心理的負担などがある。不利益の評価は、比較表に

表6 大腸がん検診における受診者の負担と不利益

| 偶発症・受診者の負担 | 直腸指診 | 便潜血検査 化学法 | 便潜血検査 免疫法 | S状結腸鏡検査 | 全大腸内視鏡検査 | 注腸X線検査 |
|------------------|------|-----------------|--------------|-------------------------|------------------------------|--------------------------|
| 偽陰性率 | 報告なし | 20.0～75.0% | 7.1～70.0% | 3.5～4.2% (観察範囲内) | 2.5～5.0% | 0～20.0% |
| 偽陽性率 | 報告なし | 2.0～20.1% | 2.4～30.0% | 報告なし | 報告なし | 報告なし |
| 事前の食事制限 | なし | あり (肉類など) | なし | なし～あり | あり (海藻・繊維の多い野菜など) | 検査食 |
| 事前の薬剤制限 | なし | あり (ビタミンCなど) | なし | 抗凝固剤 | 抗凝固剤 | なし |
| 薬剤制限による偶発症 | — | なし | — | 稀だが、出血・ 血栓症など | 稀だが、出血・ 血栓症など | なし |
| 前処置 | なし | なし | なし | 浣腸や刺激性下剤 | 下剤(PEGなど) | 塩類下剤 (マグコロールなど) |
| 前処置による偶発症 | — | — | — | 腹痛・吐き気など | 腹痛・吐き気など。 稀だが、穿孔や腸閉塞。 | 腹痛・吐き気など。 稀だが、穿孔や腸閉塞。 |
| 前処置による偶発症(死亡) | — | — | — | 報告なし | あり (4人/約1,772万人) | あり (1人/約5,362万人) |
| 前投薬 | なし | なし | なし | なし～あり (鎮痛剤・鎮静剤など) | 鎮静剤は66%の施設で使用。 鎮痛剤も使用される。 | 高頻度で使用(鎮痛剤) |
| 前投薬による偶発症 | — | — | — | ショック・血圧低下・ 呼吸抑制など | ショック・血圧低下・ 呼吸抑制など | ショック・血圧低下・ 呼吸抑制など |
| 前投薬による偶発症(死亡) | — | — | — | 可能性あり (前投薬使用の場合) | あり | 可能性あり (前投薬使用の場合) |
| スクリーニング検査偶発症頻度 | なし | なし | なし | 0～0.0015% (1/65,480) | 0.069% (2,038/2,945,518) | 0.0051% (4/78,745) |
| スクリーニング検査偶発症 | — | — | — | 出血・穿孔など | 出血・穿孔など | 便秘・穿孔など |
| スクリーニング検査偶発症(死亡) | なし | なし | なし | なし | 0.00088% (26/2,945,518) | 報告なし |
| 精密検査の偶発症 | あり | あり | あり | あり | あり | あり |
| 感染対策(消毒) | — | — | — | 報告はないが、 消毒は必要 | 報告はないが、 消毒は必要 | — |
| 放射線被曝 | — | — | — | — | — | あり (3.5～4.7mSV) |

注1) 偽陰性率・偽陽性率の算出方法は、同時法・追跡法などがあるが、その算出条件は研究間で異なる。このため、単純な比較は困難であるが、参考値として、上記表に示している。

(詳細は個別の検査方法の証拠のまとめ参照)

注2) 偶発症の頻度はわが国における報告に基づく

(詳細は個別の検査方法の不利益参照)

に基づき、委員会内で検討した。便潜血検査化学法は免疫法と比べると、食事・薬剤制限による受診者負担がある。S状結腸鏡検査、S状結腸鏡検査と便潜血検査化学法の併用法、全大腸内視鏡検査、注腸X線検査には、無視できない不利益を認めた。

推奨

死亡率減少効果を示す十分な証拠があることから、個人および集団を対象とした大腸がん検診として、便潜血検査(化学法・免疫法)を強く勧めるが、受診者の食事・薬剤制限が必要ないことから、免疫法を選択することが望ましい。推奨Aとされた検診方法であっても、実施の際のインフォームド・コンセントは必要である。

全大腸内視鏡検査、S状結腸鏡検査、S状結腸鏡検査と便潜血検査化学法の併用法、および注腸X線検査は無視できない不利益があることから、集団を対象とした対策型検診としては勧めない。ただし、安全性を確保し、不利益を十分説明した上で、個人を対象とした任意型検診として行うことは可能である。対策型検診および任意型検診別に、各検診方法の推奨レベルを表7にまとめた。

他のガイドラインとの比較

諸外国におけるがん検診ガイドラインの各検診方法について比較した(表8)。便潜血検査化学法は、いずれのガイドラインの評価も高い。しかし、免疫法を評価対象と明示しているのは、米国のACSとAGAのガイドラインである。免疫法を評価対象としてい

表7 実施体制別大腸がん検診の推奨レベル

| 検診体制 | 対策型検診 | 任意型検診 |
|--------------------|--------------------------------|------------------------------|
| | Organized Screening | Opportunistic Screening |
| 概要 | 集団全体の死亡率を下げ るために対策として行う。 | 個人の死亡リスクを下げる ために個人の判断で行う。 |
| 対象 | 集団 | 個人 |
| 具体例 | 老人保健事業による集団 検診・個別検診 職域検診 | 人間ドック |
| スクリーニング方法 | 推奨 | |
| 便潜血化学法*1 | ○(推奨A) | ○(推奨A) |
| 便潜血免疫法*1 | ○(推奨A) | ○(推奨A) |
| S状結腸鏡*2 | × | ○(推奨C) |
| S状結腸鏡+ 便潜血化学法*2 | × | ○(推奨C) |
| 全大腸内視鏡*2 | × | ○(推奨C) |
| 注腸X線*2 | × | ○(推奨C) |
| 直腸指診 | × | × |

*1 化学法に比べ、免疫法は、感度が高く、受診者の食事・薬剤制限を必要ないことから、免疫法を選択することが望ましい。

*2 無視できない不利益があることから、安全性を確保し、不利益について十分説明する必要がある。

表8 諸外国ガイドラインにおける大腸がん検診の推奨の比較

| 検診方法 | 祖父江班 | USPTSF | ACS | AGA | CTFPHC | FMS |
|--------------------------|----------------------------|----------|-----------------|-----------------|----------|----------|
| 国 | 日本 | 米国 | 米国 | 米国 | カナダ | フィンランド |
| 公表年 | 2004 | 2002 | 2003 | 2003 | 2001 | 2002 |
| 対象 | がん検診実施機関 (地域・職域・検診機関など) | プライマリ・ケア | プライマリ・ケア 専門医 | プライマリ・ケア 専門医 | プライマリ・ケア | プライマリ・ケア |
| 便潜血検査化学法 | 推奨(A) | 推奨(A) | 推奨 | 推奨 | 推奨(A) | 推奨(A) |
| 便潜血検査免疫法 | 推奨(A) | — | 推奨 | 推奨 | — | — |
| S状結腸鏡検査 | 推奨(C) | 推奨(A) | 推奨 5年毎 | 推奨 5年毎 | 推奨(B) | 対象外 |
| S状結腸鏡検査と便潜 血検査化学法の併用法 | 推奨(C) | 推奨(A) | 推奨 5年毎 | 推奨 5年毎 | 保留(C) | 対象外 |
| 全大腸内視鏡検査 | 推奨(C) | 推奨(A) | 推奨 10年毎 | 推奨 10年毎 | 保留(C) | 推奨せず |
| 注腸X線検査 | 推奨(C) | 推奨(A) | 推奨 5年毎 | 推奨 5年毎 | 対象外 | 対象外 |
| 直腸指診 | 推奨せず(D) | 対象外 | 推奨せず | 推奨せず | 対象外 | 対象外 |

USPTSF; US Preventive Services Task Force

ACS; American Cancer Society

AGA; American College of Gastroenterology

AGA, ASGE (American Society of Gastrointestinal Endoscopy), ACP (American College of Physicians), ACG (American College of Gastroenterology), 共同の臨床ガイドライン

CTFPHC; Canadian Task Force on Preventive Health Care

FMS; Finnish Medical Society Duodecim

るガイドラインでは、有効性については便潜血検査の1手法として化学法と同等の評価を行い、また食事制限などの受診者の負担を軽減できることから、その実施には好意的な姿勢を示している。一方、内視鏡検査による検診の評価は必ずしも一致していない。いずれも自国の医療制度下において、がん検診として行えるか否かにより、その判断が異なる。特に、集団を対象とする組織化された検診としての対策型検診Organized Screeningには内視鏡検査はなじみにくく、米国やわが国の一部の医療機関で行う任意型検診Opportunistic Screeningにおいては、実施可能と考えられる。

「有効性評価に基づく大腸がん検診ガイドライン」の概要について解説した。有効性評価に基づくがん検診ガイドライン作成の根拠や作成過程の詳細については、「科学的根拠に基づくがん検診推進のページ」(<http://canscreen.ncc.go.jp/>)掲載の完全版を参照されたい。

文献

- 1) 平成12年度厚生労働省老人保健事業推進費等補助金 がん検診の適正化に関する調査研究事業 新たながん検診手法の有効性評価報告書(主任研究者 久道茂). 2001. 公衆衛生協会
- 2) Mandel JS, et al. Colorectal Cancer Mortality : Effectiveness of Biennial Screening for Fecal Occult Blood. *J Natl Cancer Inst* 1999. 91 (5) : 434-7
- 3) Scholefield JH, Moss S, Sufi F, Mangham CM, Hardcastle JD. Effect of faecal occult blood screening on mortality from colorectal cancer : results from a randomized controlled trial. *Gut* 2002. 50 : 840-4.
- 4) Jørgensen OD, et al. A randomized study of screening for colorectal cancer using faecal occult blood testing : results after 13 years and seven biennial screening rounds. *Gut* 2002. 50 : 29-32.
- 5) Towler B, et al. A systematic review of the effects of screening for colorectal cancer using the faecal occult blood test, Hemoccult. *Br Med J* 1998. 317 : 559-65.
- 6) Hiwatashi N, et al. An evaluation of mass screening using fecal occult blood test for colorectal cancer in Japan : A case-control study. *Jpn. J. Cancer Res.* 1993. 84 : 1110-1112.
- 7) Saito H, et al. Reduction in risk of mortality from colorectal cancer by fecal occult blood screening with immunochemical hemagglutination test. A case-control study. *Int. J. Cancer.* 1995. 61 : 465-469.
- 8) Saito H, et al. A case-control study evaluating occult blood screening for colorectal cancer with Hemoccult test and an immunochemical hemagglutination test. *Oncology Reports.* 2000. 7 : 815-819
- 9) Zappa M, et al. Effect faecal occult blood testing on colorectal mortality : results of a population-based case-control study in the district of Florence, Italy. *Int J Cancer* 1997. 73 : 208-10.
- 10) Hisamichi S, et al. Mass screening for colorectal cancer in Japan. *Cancer Detect Prev.* 1991. 15 (5) : 351-6.
- 11) Selby JV, et al. A case-control study of screening sigmoidoscopy and mortality from colorectal cancer, *N Engl J Med.* 1992. 326 : 653-657.

表4 便潜血検査の感度・特異度

| 報告者 | 報告年 | 真陽性の対象 | 偽陰性の把握法 | 追跡期間 | 化学法 | | | | 免疫法 | | | | | |
|-----------|------|------------------|--------------|--------------------------|------------------|-----------|-------|-------|----------|-----------------------|-----------|-------|-------|-------|
| | | | | | 方法 | 大腸鏡数 | 感度 | 特異度 | 要精検率 | 方法 | 大腸鏡数 | 感度 | 特異度 | 要精検率 |
| 熊西 | 1990 | がん | 追跡法(がん登録) | 1年間 2年間 | Guaiac(シオンギB) | 13 | 76.9% | 79.9% | 20.2% | | | | | |
| | | | | | Guaiac(シオンギB) | 15 | 80.0% | 79.9% | 20.2% | | | | | |
| Hisamichi | 1991 | 進行がん 早期がん(sm) | 同時法(化学法・免疫法) | 1日法 2日法 1日法 2日法 | | | 70.2% | 62.5% | | 1日法 | | 73.3% | 97.6% | |
| | | | | | | | 81.1% | 54.8% | | 2日法 | | 85.6% | 96.6% | |
| | | | | | | | 46.8% | 62.5% | | 1日法 | | 41.4% | 97.6% | |
| | | | | | | | 57.9% | 54.8% | | 2日法 | | 61.3% | 96.6% | |
| Iwase | 1992 | がん | 同時法(S状結腸鏡) | 1年間 | Hemmoct II 1日法 | 18 | 11.4% | | | RPHA 1日法 | 18 | 61.1% | 3.0% | |
| | | | | | Hemmoct II 2日法 | 18 | 38.9% | | | RPHA 2日法 | 18 | 77.8% | 5.0% | |
| | | | | | Hemmoct II 3日法 | 18 | 44.4% | | | RPHA 3日法 | 18 | 88.9% | 6.8% | |
| 村上 | 1992 | がん | 追跡法(がん登録) | 1年間 | | | | | RPHA(多種) | 14 | 92.9% | 8.7% | | |
| 村上 | 1993 | がん | 追跡法(がん登録) | 2年間 | Guaiac(シオンギA) | 10 | 62.5% | 86.3% | 13.8% | | | | | |
| | | | | | Guaiac(シオンギB) | 7 | 43.8% | 94.1% | 5.9% | | | | | |
| 藤田 | 1995 | がん | 追跡法(がん登録) | 1年間 | | | | | | | | | | |
| Nakama | 1999 | がん | 同時法(全大腸内視鏡) | 2年間 | | | | | | 2日法 | 24 | 86.2% | 3.2% | |
| | | | | | | | | | | 3日法 | 25 | 75.0% | 97.6% | 2.6% |
| 松田 | 1998 | がん | 追跡法(がん登録) | 1年間 | | | | | | Monohaem 1日法 | 18 | 55.6% | 97.1% | |
| | | | | | | | | | | Monohaem 2日法 | 18 | 83.3% | 96.0% | 4.0% |
| | | | | | | | | | | Monohaem 3日法 | 18 | 88.9% | 93.9% | 6.1% |
| Bang | 1986 | がん | 同時法(S状結腸鏡) | 1年間 | Hemmoct | 12 | 25.0% | 97.6% | 2.5% | 1日法 | 209 | 63.6% | — | |
| Waller | 1991 | がん・腫腫 | 同時法(化学法・免疫法) | 2年間 | Hemmoct(加水) | 19 | 78.9% | 93.8% | 11.7% | RID | 19 | 87.0% | 95.8% | 12.0% |
| | | | | | Hemmoct(加水なし) | 19 | 57.9% | 96.6% | 6.4% | | | | | |
| Thomas | 1992 | がん | 追跡法 | 2年間 | Hemmoct | 111 | 67.6% | — | 1.7% | | | | | |
| Rozen | 1995 | がん・腫腫(1cm<) | 同時法(全大腸内視鏡) | 2年間 | Hemmoct II Sensa | 25 | 35.0% | 84% | 12.1% | BM-Test Colon Albumin | 25 | 30.0% | 90.0% | 6.6% |
| Robinson | 1995 | がん | 同時法(全大腸内視鏡) | 2年間 | Hemmoct | 3 | 33.3% | 98.0% | 3.8% | Hemselect | 10 | 70.0% | 88.0% | 20.3% |
| Allison | 1996 | がん | 追跡法 | 2年間 2年間 | Hemmoct II Sensa | 34 | 79.4% | 86.7% | 12.6% | Hemselect | 32 | 68.8% | 94.4% | 5.9% |
| | | | | | Hemmoct II | 35 | 37.1% | 97.7% | 2.5% | | | | | |
| Launoy | 1997 | がん | 追跡法 | 2年間 3年間 | Hemmoct 3日法 | | 64.0% | 2.8% | 2.8% | | | | | |
| Tazi | 1999 | がん | 追跡法 | 2年間 | Hemmoct II | 345 | 48.7% | — | — | | | | | |
| Zappa | 2001 | がん | 追跡法 | 2年間 | Hemmoct II | 93.2(推計)* | 50.0% | | | Hemselect | 51.2(推計)* | 82.0% | | |

* proportional incidence methodによる推計値

大腸がん検診（便潜血反応検査）の 実施概況と課題

東京都予防医学協会検査研究センター

2004年度の大腸がん検診（便潜血反応検査）の 実施概況

東京都予防医学協会（以下「本会」）の大腸がんスクリーニングは、糞便中のヘモグロビンの有無を測定する抗ヒトヘモグロビン・マウスモノクローナル抗体を利用した金コロイド凝集反応によるIGオートHem法（免疫比色法：以下IG法）と、一部の住民健診と郵送検体については、抗ヒトヘモグロビンAo抗体を利用したラテックス凝集反応によるOC法（免疫比濁法）の2種類の便潜血反応検査により行っている。採便回数は、検診委託団体、健康保険組合との契約により、1回法または2回法で行われている。

表1は、2004（平成16）年度便潜血反応検査の月別・検査回数別の受診者数と陽性数、および陽性率を示した。IG法の総受診者数は、1回法6,966人、2回法30,309人の計37,275人で、前年度35,842人（表2参照）に比べ1回法、2回法ともにやや増加した。陽性率は、1回法3.6%、2回法5.3%であり、前年度に比べやや減少した。

OC法の総受診者数は、1回法1,669人、2回法3,429人の計5,098人で、前年度（表2参照）に比べ1回法は492人減少し、2回法は148人増加した。1回法の受診者数の減少は、一部の検診団体が1回法から2回法に契約を変更したためである。OC法は郵送検体が主流

表1 便潜血反応検査における月別および検査回数別陽性率

| (2004年度) | | | | | | | | | | | | | | |
|-------------------|---------|-------|-------|--------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|--------|--------|
| IG オートHem法（免疫比色法） | | | | | | | | | | | | | | |
| 区 分 | 4月 | 5月 | 6月 | 7月 | 8月 | 9月 | 10月 | 11月 | 12月 | 1月 | 2月 | 3月 | 計 | |
| 1回法 | 検査人数 | 382 | 1,712 | 553 | 670 | 481 | 269 | 1,491 | 869 | 134 | 103 | 194 | 108 | 6,966 |
| | 陽性数 | 20 | 54 | 19 | 21 | 17 | 9 | 58 | 30 | 4 | 7 | 10 | 4 | 253 |
| | 陽性率 (%) | 5.2 | 3.2 | 3.4 | 3.1 | 3.5 | 3.3 | 3.9 | 3.5 | 3.0 | 6.8 | 5.2 | 3.7 | 3.6 |
| 2回法 | 検査人数 | 2,488 | 2,138 | 3,811 | 4,983 | 1,498 | 2,996 | 4,101 | 4,119 | 456 | 1,021 | 831 | 1,867 | 30,309 |
| | 陽性数 | 150 | 115 | 193 | 216 | 73 | 163 | 217 | 217 | 28 | 77 | 56 | 111 | 1,616 |
| | 陽性率 (%) | 6.0 | 5.4 | 5.1 | 4.3 | 4.9 | 5.4 | 5.3 | 5.3 | 6.1 | 7.5 | 6.7 | 5.9 | 5.3 |
| 検査人数計 | 2,870 | 3,850 | 4,364 | 5,653 | 1,979 | 3,265 | 5,592 | 4,988 | 590 | 1,124 | 1,025 | 1,975 | 37,275 | |
| 総検体数 | 5,358 | 5,988 | 8,175 | 10,636 | 3,477 | 6,261 | 9,693 | 9,107 | 1,046 | 2,145 | 1,856 | 3,842 | 67,584 | |
| (2004年度) | | | | | | | | | | | | | | |
| OC法（免疫比濁法） | | | | | | | | | | | | | | |
| 区 分 | 4月 | 5月 | 6月 | 7月 | 8月 | 9月 | 10月 | 11月 | 12月 | 1月 | 2月 | 3月 | 計 | |
| 1回法 | 検査人数 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 541 | 353 | 194 | 202 | 265 | 112 | 1,669 |
| | 陽性数 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 10 | 14 | 5 | 8 | 11 | 0 | 48 |
| | 陽性率 (%) | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 1.8 | 4.0 | 2.6 | 4.0 | 4.2 | 0.0 | 2.9 |
| 2回法 | 検査人数 | 47 | 66 | 79 | 42 | 143 | 360 | 1,279 | 790 | 281 | 159 | 124 | 59 | 3,429 |
| | 陽性数 | 5 | 4 | 2 | 1 | 12 | 19 | 45 | 35 | 15 | 15 | 2 | 2 | 157 |
| | 陽性率 (%) | 10.6 | 6.1 | 2.5 | 2.4 | 8.4 | 5.3 | 3.5 | 4.4 | 5.3 | 9.4 | 1.6 | 3.4 | 4.6 |
| 検査人数計 | 48 | 67 | 79 | 42 | 143 | 360 | 1,820 | 1,143 | 475 | 361 | 389 | 171 | 5,098 | |
| 総検体数 | 95 | 132 | 158 | 84 | 284 | 714 | 3,084 | 1,924 | 747 | 513 | 511 | 230 | 8,476 | |

注 OC法（郵送法は10月～3月に実施）

を占め、夏季においては投函後高温の影響により検査結果の信頼性が低下するために、他時期を推奨しているため10月から3月に検体数が多い結果となった。陽性率は、1回法2.9%、2回法4.6%であり、前年度に比べやや減少した。

陽性率はIG法、OC法ともに2回法が高く、実施人数は2回法が全体のIG法は81%、OC法は67%以上を占めた。

表2は、便潜血反応検査開始当初：IG法1997年度、OC法：2001年度からの年度別、検査回数ごとの実施人数および陽性数、陽性率を示した。IG法では、1997年度は1回法、2回法ともに実施人数が少ないが、これは用手法からの移行期であったため、表に示す実施数以外に37,046人をOC-ヘモディア用手法により検査を行った。1999年度以降は、2回法が実施人数の60%を占め、全体の平均陽性率は、1回法4.0%、2回法6.0%であった。

OC法においても同様で、実施人数は2回法が60%以上を占め、全体の平均陽性率は、1回法3.1%、2回法5.9%と2回法が高かった。大腸がんスクリーニングは、採便回数が1回法の場合には、進行がんでも20%が偽陰性になるとの報告もあり、2回法が推奨されている。本会でも陽性率は、IG法、OC法ともに2回法が1回法より高く、検診依頼を受ける際には、信頼度が高い2回法による検査を勧めているが、今後もさらに理解を求めていく必要がある。

表3は、便潜血反応検査における年度別陽性率、および大腸がん発見数を示した。IG法、OC法いずれも追跡率が低く、がん発見数についてはあくまでも参考値として掲載した。

本会では、便潜血反応検査陽性者に、いくつかの提携先医療機関を紹介し、精密検査の受診結果を受け取るシステムになっている。しかし、被検

者が紹介した機関とは別の施設で精密検査を受けるケースや、精密検査を必要とされたにもかかわらず受診しないケースにより、精密検査結果の追跡が不十分な場合が多い。今後は、追跡率をいかにして上げていくかが大きな課題である。

(文責 森 郁子)

表2 便潜血反応検査における年度別および検査回数別陽性率

| IG オートHem法 (免疫比色法) | | | | | | |
|--------------------|--------|-------|---------|---------|--------|---------|
| 年 度 | 1回法 | | | 2回法 | | |
| | 実施人数 | 陽性数 | 陽性率 (%) | 実施人数 | 陽性数 | 陽性率 (%) |
| 1997 | 592 | 33 | 5.6 | 509 | 26 | 5.1 |
| 1998 | 15,588 | 491 | 3.1 | 21,869 | 1,070 | 4.9 |
| 1999 | 15,302 | 483 | 3.2 | 24,611 | 1,348 | 5.5 |
| 2000 | 15,624 | 617 | 3.9 | 25,880 | 1,613 | 6.2 |
| 2001 | 15,679 | 789 | 5.0 | 27,233 | 1,877 | 6.9 |
| 2002 | 15,463 | 688 | 4.4 | 29,099 | 1,888 | 6.5 |
| 2003 | 6,706 | 298 | 4.4 | 29,136 | 1,841 | 6.3 |
| 2004 | 6,966 | 253 | 3.6 | 30,309 | 1,616 | 5.3 |
| 計 | 91,920 | 3,652 | 4.0 | 188,646 | 11,279 | 6.0 |

| OC法 (免疫比濁法) | | | | | | |
|-------------|-------|-----|---------|--------|-----|---------|
| 年 度 | 1回法 | | | 2回法 | | |
| | 実施人数 | 陽性数 | 陽性率 (%) | 実施人数 | 陽性数 | 陽性率 (%) |
| 2001 | 0 | 0 | 0.0 | 1,553 | 96 | 6.2 |
| 2002 | 1,529 | 53 | 3.5 | 2,977 | 187 | 6.3 |
| 2003 | 2,161 | 66 | 3.1 | 3,281 | 218 | 6.6 |
| 2004 | 1,669 | 48 | 2.9 | 3,429 | 157 | 4.6 |
| 計 | 5,359 | 167 | 3.1 | 11,240 | 658 | 5.9 |

表3 便潜血反応検査における年度別陽性率および大腸がん発見数

| IG オートHem法 (免疫比色法) | | | | | | |
|--------------------|---------|-------|---------|-----------|---------|-------|
| 年 度 | 便潜血反応検査 | | | 結 果 報 告 書 | | |
| | 実施人数 | 陽性数 | 陽性率 (%) | 追跡可能数 | 追跡率 (%) | がん発見数 |
| 1997 | 1,101 | 59 | 5.4 | — | — | — |
| 1998 | 37,461 | 1,561 | 4.2 | — | — | — |
| 1999 | 39,917 | 1,831 | 4.6 | 142 | 7.8 | 8 |
| 2000 | 41,505 | 2,230 | 5.4 | 149 | 6.7 | 9 |
| 2001 | 42,914 | 2,667 | 6.2 | 146 | 5.5 | 1 |
| 2002 | 44,562 | 2,576 | 5.8 | 220 | 8.5 | 9 |
| 2003 | 35,842 | 2,139 | 6.0 | 139 | 6.5 | 4 |
| 2004 | 37,275 | 1,869 | 5.0 | 115 | 6.2 | 5 |

注 追跡率：追跡可能数/陽性数×100

| OC法 (免疫比濁法) | | | | | | |
|-------------|---------|-----|---------|-----------|---------|-------|
| 年 度 | 便潜血反応検査 | | | 結 果 報 告 書 | | |
| | 実施人数 | 陽性数 | 陽性率 (%) | 追跡可能数 | 追跡率 (%) | がん発見数 |
| 2001 | 1,553 | 96 | 6.2 | 12 | 12.5 | 0 |
| 2002 | 4,506 | 240 | 5.3 | 32 | 13.3 | 0 |
| 2003 | 5,442 | 284 | 5.2 | 33 | 11.6 | 4 |
| 2004 | 5,098 | 205 | 4.0 | 24 | 11.7 | 2 |

注 追跡率：追跡可能数/陽性数×100