

(アメリカ医師会)は根拠不十分で賛成しないという、学会・機関ごとに異なる立場をとっている。

(3) 超音波検査

超音波検査法の利点としては、放射線の被曝がなく、小腫瘍病変の描出や単純な嚢胞と充実性腫瘍の鑑別に優れることなどが挙げられる。

超音波検査を視触診に併用した場合、外来発見症例に比べ予後が良好であったとする報告がわが国で出されているが[14]、年齢や手術時期のマッチングがなされておらず、有効性の評価はできない。同著者らの2001年の報告で、超音波検査のみで検出された非触知乳癌症例は49歳以下の乳癌症例の25%を占め、その90%が浸潤癌であり、視触診単独法に比べると超音波検査併用検査の優位性は示されているものの[15]、超音波法は検者の能力による影響が大きく再現性も乏しいため、マンモグラフィと同程度に診断精度を高めることは困難であるといわれている。

以上乳がん検診についての国内外の報告をまとめると、視触診単独では無症状で発見した場合に臨床診断でのがんより生存率が高いことは示唆されているが、死亡率減少の効果は今のところ示されていない。超音波検査は有効性を判断できる科学的根拠がない。視触診とマンモグラフィを併用した場合、49歳以下では有効性を示す欧米でのデータは存在するが、まだ十分であるとはいえない。50歳以上でも、従来死亡率減少効果を示す根拠とされた複数のRCTで、研究自体の妥当性に疑問が生じ、厳密に実施されたRCTのみでは乳がん死亡率の改善

効果はみられないとする見解が最近になって出された。効果を裏付ける証拠が十分にあるか否かについては議論の分かれるところで、今後も継続的な検討が必要である。

3-2. 子宮頸がん検診

子宮がん検診は、広く行われているが、我が国でも世界でも無作為化比較試験(RCT)で子宮がん検診の有効性を示した報告はない。このため子宮頸がんの有効性の評価は、症例対照研究(case-control study)などによる。

(1) コホート研究

Andersonら[16]は、カナダ・ブリティッシュ・コロンビア地区で1949年に子宮がん検診が開始され、1970年時点で受診者は対象者の約85%となり、1955年から1985年にかけて罹患率は78%減少、死亡率は72%低下したことを報告している。Berget[17]はデンマーク・マリボ地区で、同様な研究を行い、検診を行った年代でのみ罹患率と死亡率が減少したことを報告した。Choi[18]はカナダ・マニトバ地区で、検診結果が陰性であった集団の罹患率は一般集団の1/3に低下したと報告している。

(2) 症例対照研究

欧米では、多数の症例対照研究が行われ、ほとんどの研究でがん検診により浸潤がんの発症率が減少していることが報告されている。Clarke[19]は、カナダ・トロント地区で1970年代半ばに212例の浸潤がん患者と1対1の症例対照研究を行い、検診を受けた人が受けない人に比べ、浸潤がんの相対危険度は(オッズ比)は、0.37であった。年齢、収入、教育、結婚歴、喫煙習慣などには影響を受けなかった。La Vesshiaら

[20]は、イタリア・ミラノ地区で 191 例の浸潤がん患者と 1 対 1 の症例対照研究を行い、検査を受けた女性は受けない女性に比し、浸潤がんの相対危険度 0.44(一回検査)、0.2 (2 回以上)であることを示した。Aristizabal ら[21]はコロンビア・カリ地域で 204 例の浸潤がん患者と 1 対 2 の症例対照研究を行い、検査歴の有無により浸潤がんのオッズ比は 0.1 と報告した。MacGregor ら[22]は、イギリス・北東スコットランド地区において、115 例の浸潤がん患者と 1 対 5 の症例対照研究を行い、検診による浸潤がんのオッズ比は 0.11 (12?23 ヶ月) および 0.28 (24?35 ヶ月) と報告した。Van der Graaf ら[23]はオランダ・ナイメヘン地区で 36 例の浸潤がん患者と 120 例の対照群で調べ、検診歴の有る者の浸潤がんのオッズ比は 0.32 と報告した。Olsen[24]は、デンマークで 428 例の浸潤がん患者と同数の対照群で調べ、3 年ごとの検診で浸潤がんのオッズ比は 0.15、Geirsson ら[25]はアイスランドで症例 101 人と 1 対 5 の対照群で調べ、検診によりオッズ比が 0.23、Celentano ら[26]は米国・メリーランドで症例 153 人と同数の対照群で、検診で浸潤がんのオッズ比が 0.12、Palli ら[27]はイタリアで、191 例の浸潤がん患者と 540 例の対照群で、検診の有無により様々な因子を加えたロジスティックモデルを使用し、浸潤がんのオッズ比が 0.15 であることをそれぞれ報告している。

本邦では、Sobue ら[28]は大阪府の 15 例の子宮頸がん死亡例と 150 例の対照群を検討し、浸潤がんのオッズ比 0.22、Makino[29]は宮城県で、198 例の浸潤がん患者と 2 倍の対照群を比較し、扁平上皮がんオッズ比 0.40

腺がんには有意差がないこと、また受診間隔 2 年まで有効であることを報告している。

(3) 他の手法による研究 (時系列研究、地域相関研究)

Petterson ら[30]は 1964 年より 30-49 歳の検診が開始されたスウェーデンの罹患率と死亡率の年次推移を検討し、1958-1980 年に罹患率は 30-54 歳で低下、死亡率は 40-59 歳で低下していることを報告した。Miller ら[31]はカナダで、検診受診率の高い州ほど死亡率の低下率が高いこと、Johannesson ら[32]はアイスランドで、検診率の増加が死亡率の低下に効果的であること、Duguid ら[33]はイギリス・スコットランドで、子宮がん検診導入の前後を比較し、検診導入により罹患率、死亡率ともに低下したことを示した。また Laara ら[34]は北欧 5 カ国 (アイスランド、フィンランド、スウェーデン、デンマーク、ノルウェー) を比較し、検診間隔の最も短いアイスランドの死亡率の低下率も最も大きく (84%)、集団検診が導入されていないノルウェーでの死亡率の低下が最も緩慢 (11%) であることを報告している。

わが国では Kuroishi ら[35]が検診率が高い地区の方が、死亡率が低いと有意差がないことを、また、高ら[36]が検診受診率の高い地区の方が、死亡率が低いことを報告している。

4. 検診の精度とリスク、および経済効率

4-1. 乳がん検診

(1) マンモグラフィの精度

マンモグラフィは高い精度管理が要求される検査であり、その基準を維持するには診療放射線技師の高い知識と技術的熟練に

加え、医師の読影の正確さと診断精度が必要とされる。すなわち、乳がんでは乳腺上あるいは皮膚、脂肪層にできた腫瘍に細かい微少石灰を伴うことが多いので、これらの微少石灰を写真で描出するために高精細・低ノイズの画像が必要となる。特に30-40歳代は乳腺密度が高いことから、画質と読影精度の向上が求められる。

わが国で診断用マンモグラフィにより癌と判定され、実際に癌であった診断率は現在のところ15~30%程度であるといわれている。また、50歳以上の宮城県女性12,500人のマンモグラフィ併用検診の受診者について、検診後1年未満にがんが診断された者の偽陰性率は2.8%（視触診単独法では15.4%）であった[37]。50-69歳に比べ49歳以下では、乳腺密度が濃く要精検率が高くなるため、検診の特異度が低下する。

平成8年にわが国でも「マンモグラフィ併用検診のガイドライン」（厚生省大内班・日本本乳癌検診学会）が出され、撮影実施基準と読影実施体制の整備化が進められている。

（2）検診によるリスク

マンモグラフィ撮影に伴う被曝リスクは軽微と考えられており、全国調査によると、1回のX線撮影で乳房が被曝する線量は平均1.5mGy（ミリグレイ）で、国際原子力機関（IAEA）が定める3mGyを下回る[38,39]。この微量の放射線が、がんの誘発など人体に影響を及ぼすという証拠は今のところ得られていない。

米国でマンモグラフィや触診による乳房検査の有効性を10年間さかのぼって調べたところ、40~69歳の女性2,400人のうちの31.7%が、乳がんではなかったにもかかわらず、

結果が偽陽性で精密検査をしていたことが明らかとなった[40]。がんでないのに細胞生検（注射針を刺して、一部の細胞を吸いにとって調べる検査）を受けた割合は、マンモグラフィ10回につき18.6%と推定され、こうした検診に伴う、早期発見のために必要のない検査・治療が行われるリスクについても受診者に十分説明されるべきである。

（3）費用効果比

わが国でマンモグラフィと視触診の併用検診を2年に一回、50歳以上女性に用いた場合、視触診法に比べて総費用が1.15~1.40倍に増加するが、期待総生存年数は2.15倍であり、視触診単独法に比べ乳がん検診の費用効果比が57%程度改善することが報告されている[41,42]。マンモグラフィの費用効果研究に関する国内の論文はごくわずかで、まだまだ検討の余地が残されている。報告書にある一つの試算であるが、わが国の乳がん対策の有効性についてマルコフの推移確率モデルをがんの自然史に応用しシミュレーションしたところ、検診において視触診法にマンモグラフィを追加するのが最も効果的に死亡数を低下させる結果となった[43]。

一方海外の文献では、いくつかのRCT結果に基づく効果・リスクおよび費用について分析すると、マンモグラフィ検診で乳がん患者を救命するには、多額の費用を要すると推定されるため、導入には慎重であるべきとする意見もある[44]。

わが国ではこれまで乳がん検診を実施することが経済的に妥当であるかどうかの厳密な検討がなされていないが、1997年よりマンモグラフィ検診車を導入した千葉県対

がん協会検診センターによると、必要経費が受診者1人あたり約3,000円(車両・撮影機代、人件費、原材料費、読影費、その他)かかり、触診料金(2,450円)をこの料金を上乗せすると、財政的に県・市町村ともかなり厳しくなることが指摘されている[45,46]。受診者側の調査では、競りゲーム法(Willingness to Pay; WTP法)によりわが国の乳がん検診者が抱えている乳がん検診の価値は約2~3万円で、精検受診者と集団検診受診者が事前に下した検診価値はほぼ同額と推定されたことを参考までに付け加える[47]。

4.2. 子宮頸がん検診

(1) 精度

子宮頸がんの精度の差は、母集団、年齢層、受診回数、採取法の差により影響を受ける可能性があるが、手法的には細胞採取後コルポスコープ下の組織検査により精度を検討したものが多し。

細胞診単独の感度は56%、特異度98%(Baldauf[48])、感度82.6%、陽性予測値90.9%(MacGormacら[49])、ただし細胞診クラスVについて、感度90.79%、特異度99.45%(石田ら[50])と成績の良いデータが多いが、米国予防医療研究班のレポートでは方法論的問題のためにPap testの感度と特異度は明確に述べられないこと、また細胞診の偽陰性率が1-80%と高いことが問題にされている。

1995年にFaheyら[51]により、Papテストの正確性についてのメタ分析が報告された。1992年までに報告された評価基準を満たす62論文を調査し、82%が潜在的なverification biasがあるとされ、細胞診

と病理診が独立して評価されているものは37%に過ぎないことを指摘した。感度は11-99%、特異度は14-97%とされ、両者には負の相関関係があることを指摘している。この中の59論文を用いて、メタ分析を行い、SROC曲線を検討しているが、Pap testが十分正確であるとは言えないと結論づけている。

(2) 検診によるリスク

Pap検査には、放射線などの侵襲もなく、偶発症もないため、子宮腔部びらん面よりの出血、腔鏡挿入時の疼痛以外、直接的な不利益はほとんどない。偽陰性が多いことが報告されているため、治療が遅れることが最も大きな不利益であり、精度の改善が望まれている。

(3) 費用効果比

松永ら[52]は、10万人の無症状の仮想コホートを設定し、30-79歳まで毎年子宮がん検診を受診すると仮定して、その費用と効果を推計した。それによれば、30歳女性は79歳までの50年間に1.41%が子宮頸がん罹患し、1人1年救命するのに要した費用は(費用効果比)は約400万円と推定された。これは同モデルを用いた胃がん検診の約2.4倍で大腸がん検診とほぼ同等であった。これらの結果は、OTA(Office of Technology Assessment)[53]やIARC(International Agency for Research on Cancer)の報告とほぼ一致している。

久道ら(厚生労働省「新たながん検診手法の有効性評価」報告書1998)は、10年間隔で、有病率を用いて算定しているが、費用効果比は30歳台が最も良好で、年齢とともに低下することを報告している。

近年わが国では罹患率が減少しているた

め、費用効果比は上昇する傾向にある。粗罹患率が8程度までは費用効果比は1000万円を超えずその変化も少ないが、それ以下になると急激に上昇すると試算されている。津熊らは罹患率の将来予測に基づき、2015年の費用効果比は約482万円と推定している。

受診間隔の費用効果については、Makinoら[54]によれば、5年以上受診歴がなかった者が浸潤がんになるオッズ比を1とした場合、1年前受診者のオッズ比は0.09で2年前受診者は0.17といずれも有意差をもって有効としている。このデータを元にシミュレーションを行った結果、費用効果比が最も良いのは2年毎検診と計算された。

組織型による差については、ほとんどのデータが扁平上皮がんで検討されており、腺がんにおける検診の有効性や費用効果比などは明らかにされていない。

(4) 改善のための提言

1) HPV DNA スクリーニングとの併用

1983年にzur Hausenらのグループが、子宮頸がんとヒトパピローマウイルスの関係を示唆してから、原因ウイルスとして注目されるようになった。現在80種類以上のHPVのタイプが分離され、タイプにより感染部位が異なることや悪性度に差があることがわかってきている。HPVはパルボウイルス族の2本鎖DNA腫瘍ウイルスであり、HPV-E6、E7産物が、がん抑制遺伝子のP53蛋白およびRb蛋白に結合し、増殖抑制機能を抑制することによって細胞増殖を促進すると考えられている。特にHPV16と18が子宮頸がんに関係が強いとされており、HPV DNA検査が子宮頸がんのスクリーニングに有用であるかどうかを検討された。

カナダ特別委員会では、HPVの疫学は十分に調査されておらず、HPVを子宮がん検診とすることは排除すべき、という勧告ランクDを付けている[55]。米国予防医療研究班は、子宮頸がんのスクリーニングとしてHPV DNAテストを使用する事に関しては、一致した見解を出していない。現時点では一次検査としてPap testに置き換わるものではなく、2次スクリーニングとして取り入れる方法などが考えられている。IAC特別委員会報告[56]においては、Pap test陰性でHPV DNA陽性者を注意深く経過観察することが早期発見に繋がる可能性や、HPV DNA陰性者の検診間隔を延長できるなどの可能性を指摘しつつも、スクリーニングとして使用するには更なる検討が必要である、という姿勢をとっている。

2) 細胞診の自動化

細胞診の自動化には標本前処置の自動化、標本作製の自動化、標本評価の自動化がある。標本作製の自動化には、液状集細胞法・モノレイヤー塗抹法があるが、手間とコストがかかるため、まだ一般的には普及していない。また、標本評価の自動化には二つの流れがあり、Interactive systemとIndependent systemがある。Interactive systemは細胞診検体を自動化機器により分析し、コンピュータ画面上に異常細胞や細胞集塊を表示し、細胞検査士が表示画像から再検査の必要性を判定する。Independent systemは、自動機器が自動的に細胞診検体をスキャンし、あらかじめ設定された閾値より高いスコアがついた検体を細胞検査士が検査するシステムである。

2000年にNandaら[57]は従来のPap testと液状集細胞法・モノレイヤー固定法

など新しい細胞固定法や自動化法の精度を比較するため systematic review を行った。1999 年までの評価基準を満たす論文 (Pap test 94 論文、Thin-prep 法 3 論文) を検討し、Thin-prep 法が従来法よりやや感度が勝り、特異度が低いことを報告している。Pap test の精度に関しては、論文によって手法が大きく異なり、感度 6-100%、特異度 6-100%と大きな開きがあることを示した。一般人を対象とした 12 論文では、感度 30-87%、特異度 86-100%と報告されている。Bernstein[58]の液状集細胞法と従来法の比較では、液状集細胞法の方が低分化がん、高分化がんの検出には優れていることが報告されているが、異形成に関しては有意差がないとしている。

D 考察 E 結論

乳がん検診のうち、視触診単独法と超音波による検査については、有効性を判断する根拠が今のところないといえる。視触診とマンモグラフィの併用検診については、疫学的研究の中でも最も信頼性が高いといわれる RCT が欧米でいくつか実施されているが、50 歳以上で検診による死亡率減少を裏付ける証拠が十分あるという見解と、妥当性のない研究を除外すると検診の有効性は証明されないとする見解が対立している。

日本でも 50 歳以上の女性にマンモグラフィ検診が導入されることになったが、日本人女性は乳腺密度が濃く、乳がんの罹患率が欧米に比べ低いため、マンモグラフィによる検診は欧米女性ほど適さないという考え方もある。しかしながら、検診で乳がんをより早期に発見することは、進行乳がんが発見される場合と比べ、乳房温存療法

を選択できる可能性が増し、身体的にも経済的にも負担となる化学療法を回避できるなど、QOL を著しく向上させる効果があるという点で極めて重要である。わが国で新たに導入されたマンモグラフィ検診の有効性を評価するには、X 線撮影装置の精度管理、撮影技術、画質および診断精度の均一化と向上が優先事項である。

子宮頸がん検診では、30 歳以上の女性を対象にした頸部擦過細胞診は、コホートや症例対照研究、時系列研究で浸潤がんの減少や死亡率減少効果を示す文献が数多くみられる。我が国では子宮がん検診の受診年齢が上昇しており、再診者が多く初診者が少ないことが問題となっている。30-39 歳の受診率が低下している原因の一つは、就労率が上昇し、職住近接していない場合など、地域保健で行われる検診機会を利用しにくいことなどが考えられる。偽陰性率が高いことは問題であり、精度評価方法を検討し、採取方法、自動化、HPVDNA 法との併用など、更なる検討が望まれる。子宮頸がんは、HPV との関連が強く疑われるため、性感染症予防としての視点が重要であり、検診のみならず、性教育が重要であると考えられる。子宮体がんは、検診による死亡率減少効果の有無を判断できるコホート調査や症例対照研究はなされていないが、罹患・死亡数ともに増加しており、検診の有効性、精度、経済評価など頸がん同様の検討が望まれる。

1998(平成 10)年より老人保健法によるがん検診が一般財源化され、市町村の検診費用負担額が増大することとなったわが国では、今後、日本女性でのデータを系統的に蓄積した上で検診内容の有効性を吟味し、

費用効果比の優れた乳がん・子宮がん検診を目指す必要がある。

F 健康危険情報

該当せず

G 研究発表

1. 論文発表

矢野栄二、小林廉毅、山岡和枝（編）EBM 健康診断（改訂版） 医学書院、2003.

2. 学会発表

なし

H 知的財産権の出願・登録状況

なし

研究協力者：

帝京大学医学部衛生学公衆衛生学講師

菊田香苗

NTT 東日本東京健康管理センタ所長

荒木葉子

参考文献

1. Shapiro S, et al. Breast cancer screening programmes in 22 countries: current policiesm administration and guidelines. *Int J Epidemiol*, 27: 735-42, 1998
2. 婦人科腫瘍委員会. 第 34 回治療年報. *日産婦誌* 49 : 273-306, 1997
3. Tsugane S, et al. Cancer incidence rates among Japanese immigrants in the city of Sao Paulo, Brazil, 1969-78. *Cancer Causes Control*, 1:189-93, 1990
4. Moririson BJ: Screening for cervical cancer . In *The Canadian Guide to Clinical Preventive Care*. pp884-889. Canada Communication Group Publishing, Ottawa, 1994
5. Thomas DB, et al. Randomized trial of breast self-examination in Shanghai: methodology and preliminary results. *J Natl Cancer Inst*, 89: 355-65, 1997
6. Ota J, et al. Mass screening for breast cancer: Comparison of the clinical stages and prognosis of breast cancer detected by mass screening and in out-patient clinics. *Jpn J Cancer Res*, 80: 1028-34, 1989
7. Kuroishi T, et al. The effect of mass screening for breast cancer: results of a multivariate analysis. *Jpn J Cancer Res*, 82: 27-32, 1991
8. Kanemura S, et al. A case control study on the effectiveness of breast cancer screening by clinical breast examination in Japan. *Jpn J Cancer Res*, 90: 607-13, 1999
9. Kerlikowske, et al. Efficacy of screening mammography: a meta-analysis. *JAMA*, 273: 149-54, 1995
10. Hendrick RE, et al. Benefit of screening mammography in women aged 40-49: A new meta-analysis of randomized controlled trials. *J Natl Cancer Inst Monogr*, 22: 87-92, 1997
11. Gotzsche PC, Olsen O. Is screening for breast cancer with mammography justifiable? *Lancet*, 355: 129-34, 2000
12. De Koning HJ. Commentary: Assessment of nationwide cancer-screening programmes. *Lancet*, 355: 80-1, 2000
13. Nystrom L, et al. Long-term effects of mammography screening: updated overview

- of the Swedish randomized trials. *Lancet*, 359: 909-919, 2002
14. 土屋十次, 他. 検診受診全員に全乳房手動超音波検査を併用する乳癌検診の有用性について. *日本乳癌検診学会誌*, 6: 299-308, 1997
 15. 土屋十次, 他. 49 歳以下の乳癌検診における超音波検査の有用性について. *日本乳癌検診学会誌*, 10: 185-93, 2001
 16. Anderson GH, Boyes DA, Benedet JL, et al.: Organization and results of the cervical cytology screening programme In British Columbia, 1955-85. *Br Med J* 296:975-978, 1988
 17. Berget A: Influence of population screening on morbidity and mortality of cancer of the uterine cervix in Maribo Amt. *Dan Med Bull* 26:91-100,1979
 18. Choi NW, Nelson NA: Results of a cervical cancer screening programme in Manitoba, Canada. Screening for cancer of the cervix, No.76 (Hakama M, Miller AB, Day NE, eds). pp61-67, IARC, Lyon, 1986
 19. Clarke EA, Anderson TW: Does screening by "PAP" smears help prevent cervical cancer? :A case-control study. *Lancet* ii :779-782,1979
 20. La Vecchia C, Franceschi S, Decarli A et al.: "Pap" smear and the risk of cervical neoplasia: quantitative estimates from a case-control study . *Lancet*, 2:779-782, 1984
 21. Aristizabal N, Cuello C, Correa P et al.: The impact of vaginal cytology in cervical risks in Cali.Colombia, *Int J Cancer* 34:5-9,1984
 22. MacGregor JE, Moss SM, Parkin DM et al: A case-control study of cervical cancer screening in north east Scotland. *B Med J* 290: 1543-1546,1985
 23. Van der Graaf Y, Zielhuis GA, Peer PGM et al: The effectiveness of cervical screening: a population based case-control study. *J Clin Epidemiol*. 41: 21-26,1988
 24. Olsen F: A case-control study of cervical cytology before diagnosis of cervical cancer in Denmark. *Int. J Epidemiol* 17:501-508,1988
 25. Geirsson G, Kristiandottir R, Sigurdsson K et al: Cervical cancer screening in Iceland: A case-control study. In *Screening for cancer of the cervix*. No.76 (eds. Hakama M, Miller AB, Day NE). IRAC Sci Publ, Lyon, 1986
 26. Celentano DD, Klassen AC, Weisman CS et al: Duration of relative protection of screening for cervical cancer. *Prevent Med* 18:411-422,1989
 27. Palli.D, Carli S, Cecchini S et al: A centralised cytology screening programme for cervical cancer in Florence. *J Epidemiol Commun Health* 44: 47-51,1990
 28. Sobue T, Suzuki T, Hashimoto S, et al: A case-control study of the effectiveness of cervical cancer screening in Osaka, Japan. *Jpn J Cancer Res(Gann)* 79: 1269-1275,1988
 29. Makino H, Sato S, Yajima A, et al: Evaluation of screening for cervical

- cancer screening: A case-control study in Miyagi, Japan. *Tohoku J Exp Med* 175: 171-178, 1995
30. Petterson F, Bjorkholm E, Naslund I: Evaluation of screening for cervical cancer in Sweden: Trends in incidence and mortality 1958-1980. *Int J Epidemiol* 14:521-527, 1985
 31. Miller AB, Lindsay J, Hill GB: Mortality from cancer of the uterus in Canada and its relationship to screening for cancer of cervix. *Int J Cancer* 17: 602-612, 1976
 32. Johansson G, Geirsson G, Day N: The effect of mass screening in Iceland, 1965-74, on the incidence and mortality of cervical carcinoma. *Int J Cancer* 21: 418-425, 1978
 33. Duguid HLD, Duncan ID, Currie J: Screening for cervical intraepithelial neoplasia in Dundee and Angus 1962-81 and its relation with invasive cervical cancer. *Lancet* 2:1053-1056, 1985
 34. Laara E, Day NE, Hakama M, Hakama M: Trends in mortality from cervical cancer in the Nordic countries: association with organized screening programmes. *Lancet* 30:1247-1249, 1987
 35. Kuroishi T, Hirose K, Tominaga S: Evaluation of the efficacy of mass screening for uterine cancer in Japan. *Jpn J Cancer Res (Gann)* 77: 399-405, 1986
 36. 高 長明、黒石哲生、富永祐民、他：子宮がん検診の効果の疫学的評価? 検診受診率と死亡率の変化率との関連性? *日本公衛誌* 39:784-788, 1994
 37. Ohuchi N, et al. Comparison of false negative rates among breast cancer screening modalities with or without mammography: Miyagi trial. *Jpn J Cancer Res*, 86: 501-6, 1995
 38. 堀田勝平. マンモグラフィ導入乳癌検診に向けての撮影装置、線量、画質の実態調査. 厚生省がん研究助成金による「マンモグラフィ導入による乳がん検診の精度管理に関する研究」, 平成 7 年度研究報告, 1996
 39. 飯沼武、松本徹、館野之男. 乳房撮影を用いる乳癌検診の利益と被曝によるリスク、*日乳癌検診学会誌*, 3: 227-36, 1994
 40. Elmore JG, et al. Ten-year risk of false positive screening mammograms and clinical breast examinations. *N Eng J Med*, 16: 338, 1089-96, 1998
 41. 大貫幸二, 他. 「マンモグラフィを導入した乳がん検診システムの確立に関する研究」 厚生省がん研究助成金, 平成 9 年度研究報告, 1998
 42. 大貫幸二, 他. マンモグラフィ導入検診の精度管理(2) 乳癌検診の費用効果分析、*日本乳癌検診学会誌*, 6: 145-151, 1997
 43. 長谷川敏彦. 「がん諸対策の評価の指標と手法に関する研究」, 厚生科学総合的プロジェクト研究 がん克服戦略研究事業報告, 1998
 44. Wright CJ, Mueller CB. Screening mammography and public health policy: the need for perspective. *Lancet*, 346: 29-32, 1995
 45. 川上義弘. 千葉県における乳がん検診の現状- 乳がん検診は有効か. *千葉県医*

- 師会雑誌, 50: 338-346, 1998
46. 川上義弘. 乳癌検診の実際からみた検診効果(3) 千葉県における乳癌検診の成果と現状分析. 日本乳癌検診学会誌, 7, 155-161, 1998
 47. 清水弘之. 「がん検診受診者が抱く安心感と不安感の数量化に関する研究」, 厚生科学健康安全確保総合研究 健康科学総合研究事業報告, 1999
 48. Baldauf JJ, Dreyfus M, Lehman M et al: Cervical cancer screening with cervicography and cytology. *Eur. J Obstet Gynecol Reprod BIOL.* 58:33-39,1995
 49. MacGormac L, Lew W, King G et al: Gynecological cytology screening in south Australia: a 23-year experience. *Med J Aust* 149:530-536, 1988
 50. 石田照子、田中麻美、上畑松代：子宮がん集団検診の精度、老人保健事業における検診事業の効果的実施方策の開発に関する研究. 平成5年度老人保健福祉に関する調査研究等事業報告書. 日本公衆衛生協会, 1994
 51. Fahey MT, Irwig L, Macaskill P: Meta-analysis of Pap test accuracy. *Am J Epidemiol* 141:680-689,1995
 52. 松永 弦、ほか:子宮頸がん検診の費用効果分析. 厚生省がん研究助成金による「各種がん検診の共通問題に関する研究」(主任研究者、久道 茂) 平成7年度報告書 60-67、1996
 53. US.Congress, Office of Technology Assessment. Preventive Health Services for Medicare Beneficiaries: Policy and Research Issues, USPGO, Washington DC,1990
 54. Makino H, et al: Evaluation of the effectiveness of cervical cancer screening : A case-control study in Miyagi,Japan. *Tohoku J Exp Med* 175: 171-178,1995
 55. Johnson J: Screening for human papillomavirus Infection. In *The Canadian Guide to Clinical Preventive Care.* pp768-776. Canada Communication Group Publishing, Ottawa, 1994
 56. Richart R, Masood S, Syrjanen K, et al: Human papillomavirus. IAC task force summary. *Acta Cytol* 42:50-58,1998
 57. Nanda K, McCrory DC, Myers ER et al: Accuracy of the Papanicolaou test In screening for and follow-up of cervical cytologic abnormalities: A systematic Review. *Ann Intern Med* 132:810-819,2000
 58. Bernstein SJ, Sanchez-Ramos L, Ndubisi B: Liquid-based cervical cytologic smear study and conventional Papanicolaou smears: A metaanalysis of prospective studies comparing cytologic diagnosis and sample adequacy. *Am J Obstet Gynecol* 185:308-317, 2001

女性の高脂血症と動脈硬化性疾患発症の関係に関する研究

分担研究者 寺本民生 帝京大学医学部教授

研究要旨：現在までにおこなわれた疫学研究の結果から、高脂血症女性でよりリスクとなりうる危険因子の有無について解析した。また高脂血症治療時に認められる血清脂質変化で女性に特有の変化があるかどうかを解析した。その結果女性では高血圧，糖尿病，喫煙といった危険因子がより強く作用する可能性が考えられた。また薬剤治療に伴う血清脂質変化でも、女性は男性と異なる反応をする面があることも判明した。

A. 研究目的

女性の動脈硬化症は、男性に比較して発症年齢が高齢であることが知られている。しかし女性でも 55 歳を超えると動脈硬化の発症率が増加する。動脈硬化発症には高脂血症以外にも様々な危険因子(加齢,高血圧,喫煙,耐糖能異常,家族歴,低 HDL 血症など)が関与していることが知られている。このような危険因子の動脈硬化症発症への関与には当然男女差があることが予想される。こ

の研究では高脂血症に付随した動脈硬化症の危険因子として、女性で強調されるべき危険因子があるかどうか、および高脂血症治療時にどのような因子が治療効果を高めるかについて検討した。

B. 研究方法

現在までに報告された疫学的臨床調査の結果をもとに解析した。

(倫理面への配慮)

本研究においてはその性格上倫理面への配慮は考慮していない。

C. 研究結果

昨年発表された日本人の血清脂質の解析では、10年前に比較して男女ともに血清コレステロール値はさらに上昇していることが明らかになった。

高脂血症患者にスタチンを投与して冠動脈疾患の発症率を追跡した J L I T の結果を解析した。一次予防の患者では、女性の虚血性心疾患 (IHD) 発症率は男性の約 1/6 であったが、55歳を超えてからの IHD の発症率が急上昇していることが認められた。また女性では、喫煙や糖尿病が合併した場合の IHD 発症危険度が男性に比較してより高いことが明らかになった。既に虚血性心疾患を発症した二次予防患者の解析では、一次予防患者で認められた加齢による IHD リスクの急上昇は認められなかったものの、高血圧や糖尿病の合併が男性に比較して IHD のより強いリスクとなる傾向はやはり認められた。

スタチンによる治療をおこなった場合の血清脂質変化を男性、女性で比較した。血清コレステロール (T C) は、男女とも高年齢層の方が低下率が高いことが判明した。同様に

非飲酒群の方が T C の低下率が高かった。この傾向は男性では 54 歳以下に有意に認められたのに対して、女性では 60 歳以上の高齢者に認められた点に相違があった。喫煙や肥満度の、T C 変化率に与える影響は認められなかった

血清 H D L コレステロール (HDL c) に与えるスタチン治療の影響では、高齢女性 (60 歳以上) で HDL c の増加率が有意に高値になることが認められた。男性ではこの変動は認められなかった。男女ともに治療前の HDL c は肥満者、非飲酒者、喫煙者で明らかに低値を示していたが、治療後の HDL c 上昇率は各々非肥満者、飲酒者、非喫煙者と差は認められなかった。なお運動の有無は男性では HDL c に影響を与えていなかったが、女性では運動を日常的におこなっている群で HDL c が低値であった。しかしスタチン治療により運動群では非運動群に比較し有意の HDL c 上昇が認められた。

D. 考察・結論

既に知られているように、女性においては 55 歳を越えると IHD の発症率の増加が認められた。女性では糖

尿病，高血圧，喫煙などの危険因子が付加されることで IHD の発症危険率が男性に比較して急上昇することが確認された。

高脂血症治療時に認められる変化として、高齢者の方が血清脂質の改善傾向が顕著であり、この傾向は特に女性で顕著であった。動脈硬化に予防的に作用する HDL c 濃度は肥満，喫煙によって低下し飲酒，運動によって増加することが知られている。今回の結果では運動による HDL c の増加は認められず、女性ではむしろ減少していた。この原因は明らかではないが高脂血症患者のみを対象とした調査のために認められた結果である可能性も考えられる。

厚生労働科学研究補助金（長寿科学研究事業）
分担研究報告書

ストレスと男女差
—介護ストレスと職業性ストレスにおける男女比較

分担研究者 田宮菜奈子 帝京大学医学部衛生学公衆衛生学 講師

研究要旨

本研究班では、女性のライフステージの各段階における社会との関わりの中の健康に関する研究を進めてきたが、今年度は、とくに社会・環境要因とかかわりの深いメンタルヘルスに焦点をあて、就労者と介護者としての2つのライフステージにおけるストレス程度および各々の関連要因の男女比較を行った。

介護ストレスの程度は女性のほうが高く、主観的職業性ストレスの程度には男女差はなかったが、心理的ストレスは男性が高く、身体的ストレスは女性が多く訴えていた。介護ストレスでは主に女性がより重症な者を介護していることが要因と考えられ、また、同じ要介護度のものを介護していても女性の負担が高くなっている可能性もあった。職業性ストレスでは、ソーシャルサポートが果たしている役割が女性において大きく、ストレスの身体化・心理化に男女差があることが考えられた。

ライフステージにおける各種ストレスとそのマネジメントについて、ジェンダーの視点は重要であることが示唆された。また、女性においては、職業性ストレスと介護ストレスが並存する場合も多くあり、相互の関連性を含め、今後の課題である。

はじめに

社会・生活因子との関係の中で男女差を考慮した健康の問題を検討するにあたり、メンタルヘルスの問題は避けて通れない。また、メンタルな問題は、社会・環境要因との関連も深く、こうした要因を考慮した検討が必要になる。そこで、今年度は、まず、昨年から継続し、介護者としての女性の介護負担の男女差を検討した。さらに、今年度新たに就労者におけるストレスの男女差を分析することにより、就労女性と介護者としての女性の2つのライフステージにおけるストレスの問題に着目し、各々のストレスマネジメントはどうあるべきかを視点にいれ、実証研究分析を行った。

調査1 介護ストレス（介護負担感）の男女差

A. 研究目的

昨年度の本研究班の予備調査分析において、介護者の介護負担感は、同じような被介護者を介護していても、男女で異なっていることを示した。

しかし、サンプル数が少なかったこともあり、見かけ上の介護負担感の男女差に被介護者の重症度の違いがどの程度影響していたかを詳細に分析することはできなかった。そこで、本研究では、より大きなサンプルの調査をもとに、介護負担感に影響する他の要因の影響をも踏まえた上で、男女の負担感に差異があるのかどうか、あ

るとすればどんな点かを明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

鹿児島県内の6町（東串良、内之浦、吾平、高山、佐多、串良）における在宅要介護（要支援）者1580名全員を対象とし、アンケートを配布し、調査不能例を除いた1492名分の回答が得られた（回収率94%）。介護負担度に関しては、荒井らが妥当性を検証したZarit介護負担感尺度日本語版を用いた。

分析には、合計得点の男女比較の検定には、単変量にはt-検定を、複数要因を考慮した影響の検定には、重回帰分析を用いた。各項目ごとの分析には、Wilcoxon順位和検定を用いた。

C. 研究結果

介護負担度の回答が得られた男性介護者252名、女性介護者625名を分析対象とした。

1) 全体の男女別の介護負担度分布

まず、全体の男女別の介護負担度（平均±SD：レンジ）は、男性（19.8±15.7:0-77）、女性（22.8±16.9:0-86）であり、有意に女性の方が高い負担を示していた（ $P=0.0125$ 、t-test）。全体の介護負担度の分布を図1に示す。男女それぞれの合計人数を100%としたZarit介護負担感尺度5点きざみの人数分布である。男性では0-5の割合が最も多く（20%）、続いて、15点、30点となっている。女性は15点が最も多く、全体に男性に比して高くなっている。

2) 被介護者の要介護度

次に、被介護者の要介護度を男女別にみると、1：要支援、6：要介護5と得

点化したところ、介護者が男性の場合2.46±1.22（平均±SD）、女性の場合は2.91±1.41であり、有意差があった（ $p<0.0001$ 、t-test）。

女性の介護者のほうが男性の介護者よりも要介護度の重い被介護者を介護していた。

3) 要介護度別の介護負担度男女比較

要介護度別に層別化した介護負担度における男女差を、表1-1および図1に示す。要介護度（要支援～要介護5）に対する男女の差をそれぞれt検定を行ったところ、要支援においてのみ、 $P=0.0386$ と有意差があらわれ、その他では有意差がみられなかった。

4) 介護負担度に影響を及ぼす要因

介護負担度に影響を及ぼす他の要因を考慮した上での性別の影響を調べるために、①要介護度 ②介護者の年齢 ③介護者の性別を独立変数とし、介護負担度を従属変数として重回帰分析を行った。その結果、各要因の有意性は、①要介護度 $P=0.0003$ ②介護者の年齢 $P=0.4663$ ③介護者の性別 $P=0.1816$ となった。

5) 負担尺度の各項目別比較

介護負担感調査票（Zarit score）の種類別（22種類）について、介護負担度の点数に男女差がみられるかを調べた。Wilcoxon検定を行った結果、1.利用者の方は、必要以上に世話を求めてくると思いますか。という質問に対してのみ、女性の介護者のほうが、男性の介護者よりも負担感を感じているという結果になった。（ $P=0.041<0.05$ ）

D. 考察

全体で見ると、女性の介護者のほうが

男性の介護者に比べて介護負担感が有意に大きかった。同時に、女性の方がより要介護度の高い被介護者を介護していた。介護負担感への影響は、要介護度のみが有意であり、介護者の男女差は有意水準にはいたらなかったことから、男女の介護負担感の差は、主には介護する被介護者の違いによることがわかった。しかし、介護度による層別化では、要支援においては有意差があり、他の介護度では有意差は見られなかった。これは、要支援における男性介護者が多いことから数学上生じている可能性も否定はできず、さらに検討を要すると考えられる。これらから、同じような介護をしても、男性の介護と女性の介護には差があり、介護負担の感じ方も違っている可能性はある。例えば、介護者が配偶者であった場合で考えたとき、女性は要支援ぐらゐの要介護度であれば、自ら出来ることは積極的に行い、出来ないことのみを介護者（男性）に頼っている一方、男性は要支援であっても、介護者（女性）に全て頼ろうとする傾向があるのではないか、あるいは介護される人々が、女性の介護者のほうがいろいろと世話をしてくれ、要求を聞いてくれそうだと考えているのではないかということなどが推察される。

E. 結論

女性の介護負担は、男性に比して有意に高かった。その要因は、主には女性介護者のほうが、より要介護度の高い人を介護しているためであった。男性介護者が増えてはいても、まだ要介護度の高いものになると女性に頼っており、その女性は高い負担を感じていた。男性介護者が介護度の高い被介護者を介護していない現状が、どうして生じているのか、改善の余地はあるのか、今後より詳細な研究が必要であろう。また、高い負担を感じながら介護して

いる女性介護者への支援対策が必要である。介護によるストレスが、介護者のメンタルヘルスへの影響を及ぼさないよう、ストレスマネジメントの視点も重要であろう。

調査2 就労者のストレスにおける男女差-ストレスの身体化・心理化の検討

A. 研究目的

近年、勤労者のメンタルヘルスが問題になっている。女性の勤労者が増加しているが、勤労者のメンタルヘルスにおける男女差はあまり検討されていない。そこで、本研究では、男女就労者間のストレスおよびその身体・心理影響にどんな違いがあるかを明らかにすることを目的とした。特に、本分析では、ソーシャルサポートとストレスの関係における男女差に着目した。

B. 研究方法

対象：某市市役所職員。

方法：匿名アンケート調査

主な評価項目：

基本的属性：年齢、性別、婚姻状態、最終学歴、勤続年月、職種（事務系、技術系）、管理職かどうか、週平均労働時間

ソーシャルサポート：仕事の悩みへの支援（直属の上司、同僚、家族・友人の各々について5段階で主観的に評価）

身体的、心理的ストレス度：主要身体12症状（頭痛、めまい、吐き気、便秘、腰痛、関節痛、腰痛、胸痛、息切れ、動悸、不眠、疲労感）

身体感覚増幅尺度（SSAS: Somatosensory amplification scale; 50点満点）、POMS (Profile of Mood Status)のうつ得点、不安-緊張得点。

身体感覚増幅尺度とは、Barsky AJ.らによって開発され、Nakao M.らによって日本

語版の妥当性が示された、内科的症状の中でもとくにストレスの身体化の程度を示すものである。

C. 研究結果

回収は79%で、男性242人、女性248人が分析対象となった。

男女別の単純比較を表2-1に示す。

女性は男性に比して、より若年で、技術職が多く、管理職は少なく、独身・離別・死別が多かった。学歴には有意差はなかった。

身体症状の訴えを表2-2に示す。全体に女性の方が訴えが多く、年齢、職種、婚姻状況、教育程度などを調整した男性に対する女性のオッズ比では、頭痛、便秘が特に女性に多かった。

次に、身体的、心理的ストレス度およびソーシャルサポートを表2-3に示す。女性の方が、身体感覚増幅尺度、身体症状数が有意に高かったが、主観的ストレスには有意差はなかった。ソーシャルサポートでは、女性の方が男性より、上司・同僚・家族友人のいずれにおいても高かった。一方、心理的ストレス(POMS)では、男性のほうが不安が有意に高かったが、うつでは有意差はなかった。

身体感覚増幅尺度と各種要因の影響を男女別にみたものを表2-4に示す。

身体症状数、主観的ストレス、心理ストレス(POMS)のいずれもが、男女両方において身体感覚増幅尺度と有意な正の関連があったが、女性においてのみ、ソーシャルサポートと有意な負の関連がみられた。

D. 考察

これらの結果から、女性の労働者では、身体的ストレスは男性に比して高く訴えていたものの、心理的ストレスは少なく、また、職場・家族・友人のサポートが強か

った。ソーシャルサポートと身体感覚増幅尺度との関連が女性においてのみ有意であったことから、女性においては、ストレスの身体化がさらに心理化するのを、ソーシャルサポートが防いでいる可能性がある。

E. 結論

ストレスの心理化・身体化のメカニズムには男女差がある。そこには、ソーシャルサポートの影響も考えられる。今後、各種のストレスマネジメントを考えるにあたって、ソーシャルサポートの意義は大きく、また男女差を考慮した分析・応用が重要であろう。

参考文献

Barsky AJ, Wyslak G, Klerman GL: The somatosensory amplification scale and its relationship to hypochondriasis. *J Psychiatr Res* 1990; 24:323-4.

Nakao M, Kumano H, Kuboki T, Barsky AJ. Reliability and validity of the Japanese Version of Somatosensory Amplification Scale: clinical application to psychosomatic illness. *Jpn J Psychosom Med* 2001; 41:539-47. [in Japanese]

2つの調査の総括

2つのライフステージにおけるストレスの男女差の検討から、介護ストレスの程度は女性のほうが高く、主観的職業性ストレスの程度には男女差はなかったが、心理的ストレスは男性が高く、身体的ストレスは女性が多く訴えていた。介護ストレスでは主に重症な者をより女性が介護していることが主要因と考えられ、また、同じ要介護度のものを介護していても女性のほ

うが負担が高くなっている可能性もあった。職業性ストレスでは、ソーシャルサポートが果たしている役割が女性において大きく、ストレスの身体化・心理化に男女差があることが考えられた。

これらのことから、各種ストレスを考えるにあたって、男女別に視点が重要であることが示唆された。

また、今回の2つのストレス-介護ストレスと職業性ストレス-が同時に存在する場合が女性に多くあり得ることも留意すべき点である。

ライフステージにおける各種ストレスとそのマネジメントについて、ジェンダーの視点は重要である。

(倫理面への配慮)

市町村データを活用する上で、当該市町村に対し、データの使用内容は、学術研究・論文発表のみに限り、データの使用にあたっては個人情報外部に漏れないよう十分留意することで、合意が得られ、契約書をかかわした。

電子データについては、氏名等はあらかじめ特定できないように処理した。介護負担尺度以外のアンケートは無記名とし、厳封回収し、分析者が直接開封した作業した。

研究協力者

中尾睦宏

帝京大学医学部衛生学公衆衛生学教室

F. 健康危険情報

特記すべきことなし

G. 研究発表

1. 論文発表

Nakao A, Tamiya N, Yano E ;
Effects of gender on somatosensory

amplification in relation to work stress and social support in Japanese municipal office workers (現在投稿中)

2. 学会発表

田宮菜奈子、他. 介護保険施設入所に関連する要因 介護保険利用明細・実態調査による分析. 2002.10 第61回 日本公衆衛生学会. 埼玉

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得, 2. 実用新案登録,
3. その他, 特記すべきことなし

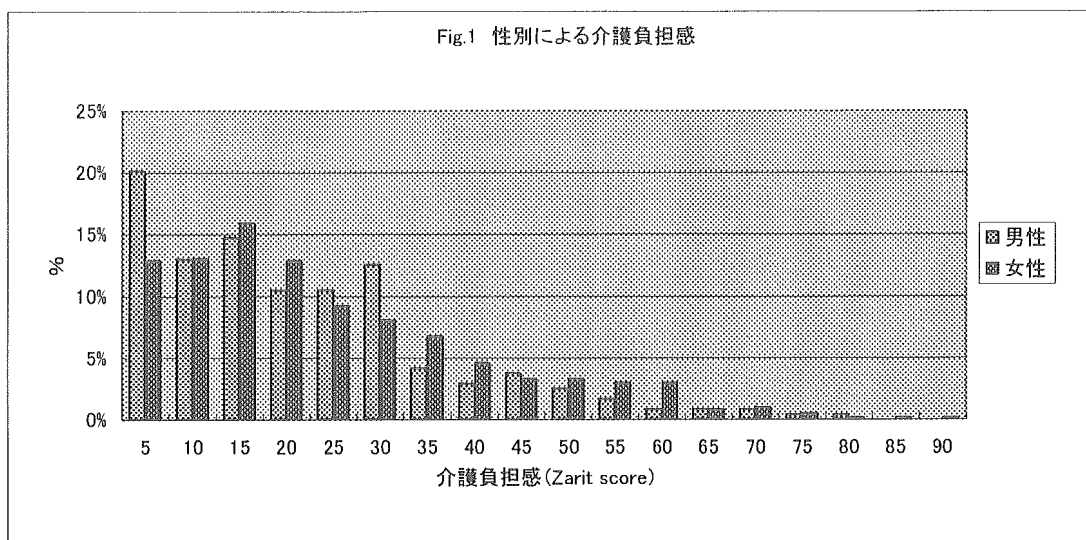


Table 1-1. 要介護度別の介護負担の男女比較

	介護者の性												P-value
	男						女						
	N	Mean	Std	Min	Max	Median	N	Mean	Std	Min	Max	Median	
全体	252	19.8	15.7	0	77	16.5	625	22.8	16.9	0	86	18	0.0125
要支援	43	10.7	10	0	43	10	71	15.6	14.9	0	69	12	0.0386
介護度1	114	18.4	14.7	0	77	15	239	19.5	15.8	0	84	14	0.4566
介護度2	51	22.8	16.1	1	73	19	124	24.1	15.3	0	73	20	0.7107
介護度3	20	24.9	16.1	4	67	22.5	80	31.7	19	1	86	29	0.1037
介護度4	11	35.1	18.7	5	62	33	60	29.5	18.2	3	69	28	0.1037
介護度5	12	29.3	17	6	52	27	46	24.7	14.9	1	57	22	0.3391

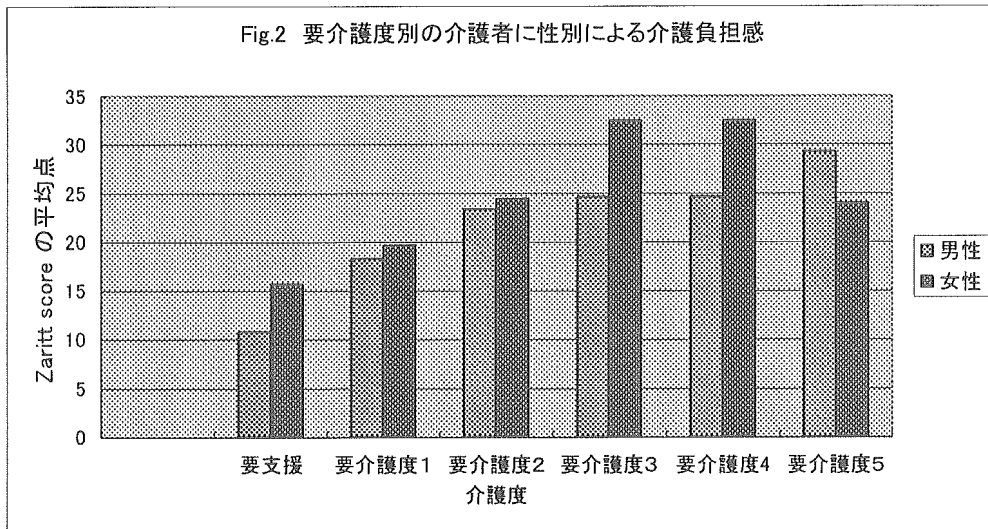


Table 2-1. Demographic characteristics of female and male workers

n (%)	Women (n = 248)	Men (n = 242)	p ^a
Age			<0.001
20-29 yrs	88 (35%)	28 (12%)	
30-39 yrs	56 (23%)	43 (18%)	
40-49 yrs	45 (18%)	79 (33%)	
50 yrs or older	57 (23%)	90 (37%)	
No information	2 (1%)	2 (1%)	
Occupation			<0.001
Office worker	124 (50%)	200 (83%)	
Technical worker	124 (50%)	42 (17%)	
Position			<0.001
Manager (section chief or higher)	15 (6%)	87 (36%)	
Non-manager	220 (89%)	143 (59%)	
No information	13 (5%)	12 (5%)	
Marital status			<0.001
Married	138 (56%)	192 (79%)	
Single	81 (33%)	39 (16%)	
Divorced / Widowed	27 (11%)	4 (2%)	
No information	2 (1%)	7 (3%)	
Education			N.S. ^b
≤ 12 yrs	71 (29%)	63 (26%)	
≥ 13 yrs	177 (71%)	179 (74%)	