

表2 対策型検診と任意型検診の比較

検診方法	対策型検診(住民検診型)	任意型検診(人間ドック型)
	Population-based screening	Opportunistic screening
定義		
目的	対象集団全体の死亡率を下げる	個人の死亡リスクを下げる
検診提供者	市区町村や職域・健保組合等のがん対策担当機関	特定されない
概要	予防対策として行われる公共的な医療サービス	医療機関・検診機関等が任意に提供する医療サービス
検診対象者	検診対象として特定された集団構成員の全員(一定の年齢範囲の住民など)。ただし、無症状であること。有症状者や診療の対象となる者は該当しない	定義されない。ただし、無症状であること。有症状者や診療の対象となる者は該当しない
検診費用	公的資金を使用。無料あるいは一部少額の自己負担が設定される	全額自己負担。ただし、健保組合などで一定の補助を行っている場合もある。
利益と不利益	限られた資源のなかで、利益と不利益のバランスを考慮し、集団にとっての利益を最大化する	個人のレベルで、利益と不利益のバランスを判断する
特徴		
提供体制	公共性を重視し、個人の負担を可能な限り軽減したうえで、受診対象者に等しく受診機会があるが基本となる	提供者の方針や利益を優先して、医療サービスが提供される。
受診勧奨方法	対象者全員が適正に把握され、受診勧奨される	一定の方法はない
受診の判断	がん検診の必要性や利益・不利益について、広報等で十分情報提供が行われたうえで、個人が判断する	がん検診の限界や利益・不利益について、文書や口頭で十分説明を受けたうえで、個人が判断する。参加の有無については、受診者個人の判断に負うところが大きい
検診方法	死亡率減少効果が示されている方法が選択される。有効性評価に基づくがん検診ガイドラインに基づき、市区町村や職域・健保組合等のがん対策担当機関が選ぶ	死亡率減少効果が証明されている方法が選択されることが望ましい。ただし、個人あるいは検診実施機関により、死亡率減少効果が明確ではない方法が選択される場合がある
感度・特異度	特異度が重視され、不利益を最小化することが重視されることから、最も感度の高い検診方法が必ずしも選ばれない	最も感度の高い検査の選択が優先されがちであることから、特異度が重視されず、不利益を最小化することが困難である
精度管理	がん登録を利用するなど、追跡調査も含め、一定の基準やシステムのもとに、継続して行われる	一定の基準やシステムはなく、提供者の裁量に委ねられている
具体例		
具体例	老人保健事業による市町村の住民検診(集団・個別) 労働安全衛生法による法定健診に付加して行われるがん検診	検診機関や医療機関で行う人間ドックや総合健診 慢性疾患等で通院中の患者に、かかりつけ医の勧めで実施するがんのスクリーニング検査

注1) 対策型検診では、対象者名簿に基づく系統的勧奨、精度管理や追跡調査が整備された組織型検診(Organized Screening)を行うことが理想的である。ただし、現段階では、市区町村や職域における対策型検診の一部を除いて、組織型検診は行われていない。

注2) 任意型検診の提供者は、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、および、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。

有効性評価に基づくガイドライン

がん検診の有効性評価に基づくガイドラインは以下の経緯を経て作成されている。科学的根拠となる文献を抽出し、系統的総括を行い、死亡率減少効果についての証拠のレベル(表3)を判定する。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4)を決定する。系統的総括の結果に基づき、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明確にし、わが国における対策型検診と任意型検診の実施について、推奨として総括する。定式化された作成手順に基づき、大腸がん検診の推奨は表5として評価された¹⁰⁾。

精度管理

がん検診の精度管理については、関連学会が技術的管理を中心にを行い、ガイドラインなどを公表している。老人保健事業については、各都道府県では成人病検診管理指導協議会がその任にあたっ

表3 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
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、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
	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
2-	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
	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
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。

ている¹⁰⁾が、一部を除いて十分な機能を果たしていない。一方、市町村についても、対象者の把握と管理、記録の整備、発見がんの追跡調査などが求められている¹⁰⁾。このため、「医療・介護関係事業者における個人情報の適切な取り扱いのためのガイドライン」では、公衆衛生上の目的として、医療機関の精密検査結果の情報提供は、本人同意がなくても行える例外事項に含まれている¹¹⁾。

EC では、乳がん検診の精度管理のガイドラインを作成し、精度管理指標となる、がん発見率、要精検率などについて、一定の目標値を定めている¹²⁾。わが国においては、厚生労働省がん検診検討会において、乳がん・子宮がん検診の見直しに関する中間報告において、精度管理システムのチェックリストが公表されている¹³⁾。

いずれの検診でも、精度管理指標となるがん発見率・要精検率についての都道府県格差がある。

大腸がん検診を例にとると、平成15年のがん発見率は最大0.34% (佐賀県) 最小0.12% (東京都) であり、要精検率は最大11.7% (佐賀県) 最小4.0% (青森県) である²⁾。

◆ 今後の課題

がん検診によりがん死亡を減少させるためには、有効性の確立した検診を正しく実施する必要がある。そのため、有効性評価を定期的に更新するための常設機関の必要性が、久道班第3版でも述べられている⁷⁾。精度管理を行うには、運用ガイドラインや目標値の設定など運営体制の整備が必要である。これまでの行われてきた技術ベースの医療者個人の評価や管理ではなく、プロセス管理・アウトカム管理に基づくシステムとしての管理が課題となる。さらに、医療者のみならず、受

表4 推奨のレベル

推奨	表現	対策型検診 (住民検診型)	任意型検診 (人間ドック型)	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。その説明に基づく、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、および、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。

表5 大腸がん検診の推奨レベル

検診方法	証拠のレベル	推奨レベル	内容	対策型検診	任意型検診
便潜血検査化学法	1++	A	死亡率減少効果を示す十分な証拠がある	○	○
便潜血検査免疫法	1+	A	死亡率減少効果を示す十分な証拠があるが、無視できない不利益がある	○	○
S状結腸鏡検査	1+	C	死亡率減少効果を示す十分な証拠があるが、無視できない不利益がある 安全性を確保し、受診者へ十分な説明を行ったうえで、実施することができる	×	○
S状結腸鏡検査と便潜血検査化学法の併用法	2+	C	死亡率減少効果を示す十分な証拠があるが、無視できない不利益がある 安全性を確保し、受診者へ十分な説明を行ったうえで、実施することができる	×	○
全大腸内視鏡検査	2+	C	死亡率減少効果を示す十分な証拠があるが、無視できない不利益がある 安全性を確保し、受診者へ十分な説明を行ったうえで、実施することができる	×	○
注腸X線検査	2+	C	死亡率減少効果を示す十分な証拠があるが、無視できない不利益がある 安全性を確保し、受診者へ十分な説明を行ったうえで、実施することができる	×	○
直腸指診	2+	D	死亡率減少効果を示す証拠がない	×	×

診者に対する適切な情報発信が、がん検診への理解を深め、有効性の確立した適切な方法の選択に寄与すると考えられる。

文 献

- 1) 厚生労働省統計情報部：人口動態統計(昭和33年～平成16年)，厚生統計協会，東京，1959-2005.
- 2) 厚生労働省大臣官房統計情報部編. 平成4年～15年度地域保健・老人保健事業報告(老人保健編). 厚生統計協会，東京，1993-2004.
- 3) Center for Disease Control and Prevention：Behavioral Risk Factor Survey. Atlanta, A：National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Centers for Disease Control and Prevention；2002.
- 4) NHS Health and Social Care Information Centre, Community Health Statistics. Breast Screening Program, England：2004-2005, 2006.
- 5) NHS Health and Social Care Information Centre, Community Health Statistics. Cervical Screening Program, England：2004-2005, 2006.
- 6) 祖父江友孝，濱島ちさと，齋藤 博他：有効性評価に基づくガイドライン作成手順(普及版) 癌と化学療法 32：893-900, 2005.
- 7) Miles A, Cockburn J, Smith RA, et al：A prospective from countries using organized screening programs. Cancer 101(S5)：1201-1213, 2004.
- 8) 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). 公衆衛生協会，2001.
- 9) 祖父江友孝，濱島ちさと，齋藤 博他：有効性評価に基づく大腸がん検診ガイドライン(普及版) 癌と化学療法 32：901-915, 2005.
- 10) 厚生省老人保健福祉局老人保健課監修：老人保健法による健康診査マニュアル，日本医事新報社，東京，1998.
- 11) 厚生労働省：医療・介護関係事業者における個人情報の適切な取り扱いのためのガイドライン，2003.
- 12) The European Community Guideline for Quality Assurance in Mammography Screening：Luxemburg. Europe Against Cancer Programmed, Office for Official Publications of the European Communities, 2001.
- 13) 厚生労働省がん検診に関する検討会：老人保健事業に基づく乳がんおよび子宮がん検診における事業評価の手法について：中間報告，2005.

有効性評価に基づく胃がん検診ガイドライン (普及版)

平成17年度 厚生労働省がん研究助成金

「がん検診の適切な方法とその評価法の確立に関する研究」班

胃がん検診ガイドライン作成委員会

深尾 彰*1 濱島ちさと*2 渋谷 大助*3 山崎 秀男*4 井上 和彦*5
齋藤 博*6 祖父江友孝*2

[Jpn J Cancer Chemother 33(8):1183-1197, August, 2006]

1. 背景

胃がんは、わが国における罹患数が103,685人(1999年推定数)、死亡数が49,535人(2003年確定数)であり、罹患数では第1位、死亡数では肺がんに次いで2番目に多いがんである¹⁾²⁾。

平成13年3月に公表された、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(以下、久道班報告書第3版)³⁾において、胃がん検診については、胃X線検査が「死亡率減少効果があるとする相応の根拠がある」、ペプシノゲン法が「死亡率減少効果を判定する適切な根拠がない」、ヘリコバクターピロリ抗体は「死亡率減少効果がないとする相応の根拠がある」と判定している。現在、市区町村を実施主体とした住民検診では、主として胃X線検査によるがん検診が行われているが、一部の市区町村、職域、人間ドックなどでは、内視鏡検査やペプシノゲン法、ヘリコバクターピロリ抗体などを組み合わせた検診が行われている。

2. 目的

胃がん検診の早期発見・早期治療による死亡率減少効果は、わが国の国民全体の健康状態の改善に大きな利益をもたらす。しかし、胃がん検診は利益ばかりではなく、様々な不利益がある。このため、予防対策として胃がん検診を行う場合には、利益と不利益のバランスを考慮し、

意思決定を行わなければならない。個人が任意で胃がん検診を受診する場合も、同様に利益と不利益について考慮することが必要となる。

胃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う。胃がん検診も含め、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。有効性を正しく示す指標として、発見率や生存率だけでは評価ができず、また代替指標ともならない。系統的総括の結果に基づき、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明確にし、わが国における対策型検診と任意型検診の実施について、推奨として総括する。対策型検診及び任意型検診の特徴は表1のとおりである。

本ガイドラインは、がん検診に関与するすべての人々への情報提供を目的としている。すなわち、がん検診の計画立案や実施マネジメントに関与する保健医療の行政職、医師、保健師、看護師などの保健医療職、事務担当者、さらに、がん検診の受診者を対象としている。このため、がん検診の提供を検討するすべての医療機関において活用されることを期待すると共に、がん検診受診者への適切な情報提供を目指すものである。

3. ガイドラインの作成方法

本ガイドラインは、有効性評価に基づくがん検診ガイドラインの作成手順⁴⁾に基づいて作成した。

*1 山形大学医学部・環境病態統御学講座公衆衛生・予防医学分野

*3 宮城県対がん協会がん検診センター

*4 大阪がん予防検診センター

*5 松江赤十字病院・第三内科

*6 国立がんセンター・がん予防・検診研究センター・検診技術開発部

表 1 対策型検診と任意型検診の比較

検診方法	対策型検診 (住民検診型)	任意型検診 (人間ドック型)
	Population-based screening	Opportunistic screening
定義		
目的	対象集団全体の死亡率を下げる	個人の死亡リスクを下げる
検診提供者	市区町村や職域・健保組合等のがん対策担当機関	特定されない
概要	予防対策として行われる公共的な医療サービス	医療機関・検診機関等が任意に提供する医療サービス
検診対象者	検診対象として特定された集団構成員の全員（一定の年齢範囲の住民など）。ただし、無症状であること。有症状者や診療の対象となる者は該当しない	定義されない。ただし、無症状であること。有症状者や診療の対象となる者は該当しない
検診費用	公的資金を使用。無料あるいは一部少額の自己負担が設定される	全額自己負担。ただし、健保組合などで一定の補助を行っている場合もある
利益と不利益	限られた資源の中で、利益と不利益のバランスを考慮し、集団にとっての利益を最大化する	個人のレベルで、利益と不利益のバランスを判断する
特徴		
提供体制	公共性を重視し、個人の負担を可能な限り軽減した上で、受診対象者に等しく受診機会があることが基本となる	提供者の方針や利益を優先して、医療サービスが提供される
受診勧奨方法	対象者全員が適正に把握され、受診勧奨される	一定の方法はない
受診の判断	がん検診の必要性や利益・不利益について、広報等で十分情報提供が行われた上で、個人が判断する	がん検診の限界や利益・不利益について、文書や口頭で十分説明を受けた上で、個人が判断する。参加の有無については、受診者個人の判断に負うところが大きい
検診方法	死亡率減少効果が示されている方法が選択される。有効性評価に基づくがん検診ガイドラインに基づき、市区町村や職域・健保組合等のがん対策担当機関が選ぶ	死亡率減少効果が証明されている方法が選択されることが望ましい。ただし、個人あるいは検診実施機関により、死亡率減少効果が明確ではない方法が選択される場合がある
感度・特異度	特異度が重視され、不利益を最小化することが重視されることから、最も感度の高い検診方法が必ずしも選ばれない	最も感度の高い検査の選択が優先されがちであることから、特異度が重視されず、不利益を最小化することが困難である
精度管理	がん登録を利用するなど、追跡調査も含め、一定の基準やシステムのもとに、継続して行われる	一定の基準やシステムはなく、提供者の裁量に委ねられている
具体例		
具体例	老人保健事業による市区町村の住民検診（集団・個別） 労働安全衛生法による法定健診に付加して行われるがん検診	検診機関や医療機関で行う人間ドックや総合健診 慢性疾患等で通院中の患者に、かかりつけ医の勧めで実施するがんのスクリーニング検査

注 1) 対策型検診では、対象者名簿に基づく系統的勧奨、精度管理や追跡調査が整備された組織型検診（Organized Screening）を行うことが理想的である。ただし、現段階では、市区町村や職域における対策型検診の一部を除いて、組織型検診は行われていないが、早急な体制整備が必要である。

注 2) 2005年に公開した大腸がん検診ガイドラインでは、対策型検診を一元的に Organized screening としたが、2006年の胃がん検診ガイドラインでは、わが国における対策型検診の現状を考慮し、現状の対策型検診（Population-based screening）と対策型検診の理想型である組織型検診（Organized screening）を識別し、その特徴を明らかにした。

注 3) 任意型検診の提供者は、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。

1) 死亡率減少効果の証拠

死亡率減少効果について、直接的証拠と間接的証拠の両者を採用する。直接的証拠とは、死亡率減少効果を検討した研究である。一方、間接的証拠とは、個々の研究だけでは検討対象となるがん検診による死亡率減少効果

を証明することが困難なことから、複数の研究の集積により死亡率減少効果が示唆されるものである。ただし、間接的証拠は、単独ではなく、無作為化比較対照試験により死亡率減少効果が証明された検診方法との比較検討が可能な場合にのみ、採用する。

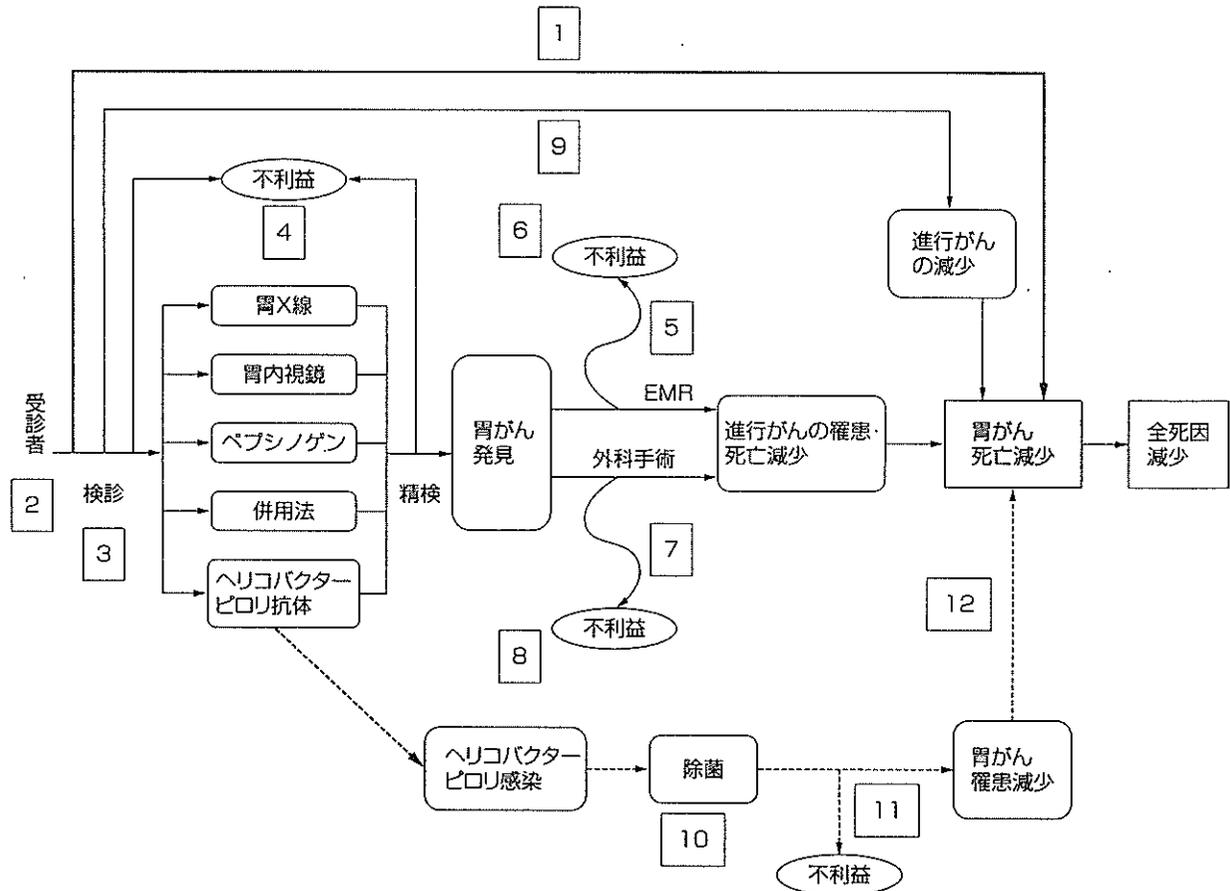


図1 胃がん検診の Analytic Framework と対応する検討課題

併用法: PG+XP, 2段階法 (PG+GFS OR XP), PG+HP

- AF 1 検診による死亡率減少を示す直接的な根拠
- AF 2 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?
- AF 3 検査 (スクリーニング, 精密検査) の精度
検査の感度・特異度
発見がんの病期分布
病期別 (早期・進行がんの感度)
- AF 4 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・中間期癌の検討)
 - ② スクリーニングによる受診者の負担
・食事・薬剤の制限
 - ③ 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)
- AF 5 治療 (内視鏡切除) により, 死亡率 (/進行がんの罹患率) 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, EMR の割合, 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)
- AF 6 検診プログラムにおける治療の不利益
EMR に伴う偶発症
- AF 7 治療 (外科手術) により, 死亡率 (/進行がんの罹患率) 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, EMR の割合, 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)
- AF 8 検診プログラムにおける治療 (外科手術) の不利益
- AF 9 検診により, 進行がん罹患は減少するか

- AF 10 ヘリコバクターピロリ除菌による効果: 胃がん罹患抑制
- AF 11 治療の不利益 (検診プログラム内): 除菌による耐性
- AF 12 ヘリコバクターピロリ除菌による効果: 胃がん罹患減少に伴う, 死亡減少

表 2 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 系統的総括	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 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 系統的総括 AF 組み合わせ	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 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 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 系統的総括	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 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
2+	症例対照研究/コホート研究 AF 組み合わせ	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 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
2-	症例対照研究/コホート研究 AF 組み合わせ	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 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
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。

2) Analytic Framework の設定

Analytic Framework, (以下, AF) とは, 検査や治療の結果を評価するために, スクリーニング, 精密検査, 治療の段階において, 各段階における評価指標(スクリーニングにおける中間結果)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, 評価するものである。なお, がん検診受診に関する障壁(バリア)及び経済評価に関する研究は, 死亡率減少効果の検討からは除外した。

AF を構成する要因のうち, AF 1 については, 死亡率減少効果を証明する直接的証拠とし, 無作為化比較対照試験, 症例対照研究, コホート研究, 地域相関研究を抽出した。一方, AF 9 は, 進行がんの罹患率減少を証明する研究を抽出した。AF 2~8 は, 検査精度(感度・特異度), 発見がんの病期, 治療法, 生存率, 不利益などの文献を抽出した。ヘリコバクターピロリ菌の除菌に関する効果と不利益は AF 10~12 に相当する。AF 1 以外の研究は, 個々の研究だけでは検討対象となるがん検診によ

る死亡率減少効果を証明することが困難であることから, 間接的証拠とした。

図 1 に胃がん検診の Analytic Framework と各段階における検討課題を示した。

3) ガイドライン作成手順

検診の対象者は, 無症状者であることが原則であり, 有症状者や診療の対象となる者は該当しない。

評価の対象とした方法は, 現在, わが国で主に行われている胃 X 線検査(間接撮影・直接撮影), 胃内視鏡検査, ペプシノゲン法, ヘリコバクターピロリ抗体, 及び各種検査の併用法である。併用法は, 胃 X 線検査とペプシノゲン法, ペプシノゲン法とヘリコバクターピロリ抗体, 2 段階法と称されるペプシノゲン法に胃 X 線検査あるいは胃内視鏡検査を併用する方法などである。

科学的根拠となる文献は, MEDLINE, CINHAL, 医学中央雑誌を中心に, 1985 年 1 月から 2005 年 2 月に至る関連文献を抽出した。この他, 日本消化器集団検診学会誌, 日本消化器内視鏡学会誌, 胃と腸についてはハン

表3 推奨のレベル

推奨	表現	対策型検診 (住民検診型)	任意型検診 (人間ドック型)	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。その説明に基づく、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。

ド・サーチを行った。

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った。最終的に、証拠のレベル及び不利益の評価から、推奨を決定した。

4) 推奨の過程

対象となる検診方法について直接的証拠と間接的証拠を収集・吟味し、研究方法と質により8段階に分類される証拠のレベルを決定する(表2)。対象となるがん検診の特性を考慮し、各検診方法別の不利益についての比較表に基づき、その評価は委員会内で検討する。証拠のレベルを基本に、不利益を考慮した上で、最終的な推奨レベルが決定される。

推奨AからCまでは、死亡率減少効果を認め、がん検診としての実施を勧めることができる。推奨の段階は重要度を示しているだけでなく、その対象や提供体制も、対策型検診と任意型検診で異なる。推奨A及びBについては、死亡率減少効果を認め、かつ不利益も比較的小さいことから、対策型検診としても、任意型検診として

も実施可能である。推奨Cについては、死亡率減少効果は認められるが、無視できない不利益があるため、対策型検診としての実施は望ましくない。しかし、任意型検診においては、安全性を確保し、不利益についての十分な説明を行った上での実施は可能である。推奨Iは、死亡率減少効果の有無を判断するための研究が不十分なことから、対策型検診としては推奨できない。任意型検診として実施する場合には、がん検診の提供者は、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。推奨Dは、死亡率減少効果がないという証拠があることから、対策型・任意型のいずれのがん検診としても、実施すべきではない(表3)。

対策型検診とは、集団全体の死亡率減少を目的として実施するものを指し、公共的な予防対策として行われる。このため、偶発症や受診者の心理的・身体的負担などの不利益を最小限とすることが基本条件となる。具体的には、市町村が行う老人保健事業による集団検診・個別検

表 4 胃がん検診の証拠レベルと根拠となる研究

検診方法	証拠のレベル (最終判定)	直接的証拠 (AF 1)			間接的証拠 (AF 2~12)							
		研究数			判定	研究数	AF 2	AF 3	AF 4	AF 7・8	AF 10・11・12	その他
		総数	有効有意差あり	その他			対象	検診精度	検診不利益	外科手術	除菌	対象年齢・受診間隔
胃 X 線検査	2++	8	7	1 (有効・有意差なし)	2++	24	0	8	9	4	0	3
胃内視鏡検査	2-	1	0	1 (研究デザイン難)	2-	4	0	3	2 ^{u1}	0	0	0
ペプシノゲン法	2-	1	0	1 (研究デザイン難)	2-	13	0	7	9 ^{u2}	0	0	0
ヘリコバクターピロリ抗体	2-	0	0	0	-	6	1	1 ^{u3}	0	0	4	0

*1) 精度と重複する論文は 1 文献ある

*2) 精度と重複する論文は 3 文献ある

*3) ペプシノゲン法とヘリコバクターピロリ抗体の精度に関する論文は 1 文献重複がある

診や職域の法定健診に付加して行われるがん検診が該当する。

一方、任意型検診とは、個人の死亡リスクの減少を目的とし、医療機関や検診機関が任意で提供するがん検診を意味する。任意型検診には、検診機関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。ただし、対策型検診と同様に科学的根拠に基づく検診方法が提供されることが望ましい。

4. 結 果

1) 対象文献の集約

胃がん検診については、1985年1月1日から2005年2月28日まで、MEDLINE 558 文献、CINHAL 14 文献を選択した。医学中央雑誌についても、同様の期間の 749 文献を選択した。その他、ハンド・サーチにより、日本消化器集団検診学会誌 385 文献、胃と腸 9 文献の論文を抽出した。論文レビューの段階において、各種の併用法については、科学的根拠を示す論文がないことが判明したため、各種検査の併用法については、今回の検討では対象外とした。最終的に証拠のレベルと不利益の評価に用いた論文は英文 20 文献、和文 36 文献であった。このうち、直接的証拠 (AF 1) 10 文献、間接的証拠 (AF 2~8) は 46 文献であった。論文レビューと委員会内の検討に基づき、各検診方法別の証拠のレベル、不利益を検討した。

2) 検診方法の証拠

1) に基づき、表 4 の結果が得られた。各検査法の括弧内に証拠のレベルを示した。

① 胃 X 線検査 (2++)

X 線検査法による胃がん死亡率の減少効果について無作為化比較対照試験は行われていない。直接的証拠となる研究はいずれも間接撮影に関する評価である。

日本での 3 文献の症例対照研究⁵⁻⁷⁾と坪野によるメタ・アナリシス⁸⁾により男女とも胃がん死亡率の減少効果が証明されている (男性オッズ比: 0.39 95%CI: 0.29-0.52, 女性オッズ比 0.50 95%CI: 0.34-0.71) (表 5)。国内の症例対照研究で阿部らの研究が最も検討対象数が多く、症例 820 人、対照 2,413 人である⁷⁾。胃がん検診受診者の胃がん死亡は、未受診者と比べ、そのオッズ比は男性 0.371 (95%CI: 0.242-0.568), 女性 0.458 (95%CI: 0.2363-0.797) であった。海外の報告はベネズエラの研究のみであるが、過去に 1 度でも受診歴のあったもの (検診群: 85 人、対照群: 375 人) に限定して検討すると、胃がん死亡率が男性では 53% (オッズ比: 0.47 95%CI: 0.24-0.98), 女性では 75% (オッズ比: 0.25 95%CI: 0.12-0.51) と有意な減少を認めている⁹⁾。しかし、いずれの研究でもセレクション・バイアスの問題は認識されてはいるが、制御はされていない。

コホート研究は 2 文献あるが、受診歴は質問票のみの調査で検診情報ファイルと照合していないので測定バイアスが制御されておらず、また、評価対象は最初の受診のみであり、観察期間内の受診機会が考慮されていないなどの問題がある¹⁰⁾¹¹⁾。有末らの地域相関研究では、高受診率群では男性 30.2%, 女性 36.5% の死亡率減少を認めた (P<0.05) だけでなく、低受診群でも男性 14.1%, 女

表5 胃X線検査による症例対照研究

報告者	報告年	研究地域	文献No.	対象症例数	対象年齢	胃がん死亡率の抑制効果 (95%信頼区間)
症例/対照						
Oshima A, <i>et al</i>	1986年	大阪府	5	男性: 54人/156人 女性: 37人/105人	記載なし (検診対象 40歳以上)	男性: 0.595 (0.338-1.045)* 女性: 0.382 (0.185-0.785)*
Pisani P, <i>et al</i>	1994年	ベネズエラ	9	総数: 241人/2,410人	記載なし	男性: 1.52 (0.94-2.47) 女性: 0.77 (0.33-1.91)
Pisani P, <i>et al</i>	1994年	ベネズエラ	9	総数: 85人/375人	記載なし	総数: 0.47 (0.24-0.98) [#] 総数: 0.25 (0.12-0.51) ^{##}
Fukao A, <i>et al</i>	1995年	宮城県	6	男性: 126人/364人 女性: 72人/213人	50歳以上 (検診対象 40歳以上)	男性: 0.32 (0.19-0.53) 女性: 0.63 (0.34-1.16)
阿部陽介, 他	1995年	千葉県	7	男性: 527人/1,552人 女性: 293人/861人	30-89歳 (検診対象 40歳以上)	男性: 0.371 (0.242-0.568)** 女性: 0.458 (0.263-0.797)**
坪野吉孝, 他	1999年	メタアナリシス	8	男性: 706人/2,072人	—	男性: 0.39 (0.29-0.52)
坪野吉孝, 他	1999年	宮城県	8	女性: 402人/1,179人 総数: 27人/270人	40-64歳	女性: 0.50 (0.34-0.72) 補正オッズ比: 0.20 (0.04-0.96)*

*90%信頼区間 **99%信頼区間 #胃がんと診断された1か月以内に検診を受けた者を除外
[#]胃がんと診断された6か月以内に検診を受けた者を除外 *観察期間1年以内

表6 胃X線検査(間接撮影)の感度・特異度

報告者	報告年	文献No.	偽陰性例の把握方法	偽陰性例の定義	追跡期間	撮影法(機器)	感度	特異度	陽性反応適中度
吉田裕司, 他	1985年	13	偶然精検による発見がん	①	—	間接	71.7%	?	?
吉田裕司, 他	1986年	14	偶然精検による発見がん	①	—	間接	70.3%	87.5%	?
菅原伸之, 他	1991年	15	がん登録+他の情報源	③	1年	間接	70.4%	90.1%	1.60%
深尾 彰, 他	1992年	16	がん登録	③	1年	間接	69.3%	88.8%	2.00%
石田輝子, 他	1994年	17	がん登録	②	1年	間接	84.1%	81.3%	0.78%
石田輝子, 他	1994年	17	がん登録	④	1年	間接	90.6%	81.2%	0.71%
石田輝子, 他	1994年	17	がん登録	②	2年	間接	70.1%	81.3%	0.90%
石田輝子, 他	1994年	17	がん登録	④	2年	間接	79.4%	81.2%	0.74%
服部昌和, 他	1998年	18	がん登録	③	1年	間接	68.6- 72.5%	?	?
阿部慎哉, 他	2000年	19	がん登録+他の情報源	③	1年	間接	56.8%	90.7%	2.00%
阿部慎哉, 他	2000年	19	がん登録+他の情報源	⑤	1年	間接	78.8%	90.7%	1.90%
Murakami, 他	1990年	20	がん登録	②	1年	間接 (ミラーカメラ)	89.6%	85.8%	1.30%
Murakami, 他	1990年	20	がん登録	②	1年	間接 (I.I.)	88.5%	92.0%	1.40%
Murakami, 他	1990年	20	がん登録	②	1年	直接	90.8%	91.4%	2.30%

偽陰性例の定義

- ① 偶然精検がんよりの推定
- ② 追跡期間内に診断された症例の全例
- ③ 追跡期間内に診断された症例の全例+次年度の検診発見がんの全例
- ④ 追跡期間内に診断された症例のうちの進行がん
- ⑤ 追跡期間内に診断された症例中の進行がん+次年度の検診発見がんのうちの進行がん

性 22.6%の死亡率減少を認めた (P<0.05)¹²⁾。

間接撮影の感度・特異度に関しては追跡法によるものがほとんどである(表6)。偽陰性例の定義や把握方法に統一した基準がなく、その意味するものはそれぞれ異なるが、感度は57-91%、特異度は81-91%に分布しており¹³⁻²⁰⁾、感度は概ね70-80%、特異度は90%、陽性反応適中度0.7-2.0%である。

治療後の予後を見ると、検診発見がんは外来発見がん に比して早期がんの割合が多く、5年生存率・10年生存率とも有意に高い。5年生存率は、検診群74-80%、外来群46-62%であり、両群に有意な差を認めており (P<0.05)、10年生存率でも同様の結果を得ている²¹⁻²⁴⁾。

胃X線検査の不利益を表7に示したが、間接撮影と直接撮影で前投薬やX線被曝が異なるが、他は共通す

表 7 胃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	胃 X 線検査	胃内視鏡検査	ペプシノゲン法	ヘリコバクター ピロリ抗体
偽陰性率	20-30%	16%	16-50%	17.9%
偽陽性率	10%未満	報告なし	20-30%	59.2%
事前の食事制限	検査前の食事なし	検査日の朝食なし	なし（ただし、食事が影響する可能性あり）	なし
事前の薬剤制限	なし	抗凝固剤	プロトンポンプ阻害剤服用による影響あり	なし
前投薬	間接撮影: なし直接撮影: なし〜あり（鎮痙剤）	咽頭麻酔剤・鎮静剤・鎮痙剤	なし	なし
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	—	—
前投薬による偶発症（死亡）	可能性あり	0.0001% (14/12,844,551)*	—	—
スクリーニング検査偶発症頻度	バリウム誤飲 0.08-0.17% 排便遅延 4-11%	0.12% (997/826,313)	なし	なし
スクリーニング検査偶発症	バリウム誤飲・便秘・イレウス	出血・穿孔など	—	—
スクリーニング検査偶発症（死亡）	報告例あり	0.0076% (63/826,313)	—	—
感染	なし	あり	なし	なし
放射線被曝（実効線量）	直接撮影: 男 4.6 mSv 女 3.7 mSv 間接撮影: 男 0.6 mSv 女 0.6 mSv	なし	なし	なし
その他	—	—	胃切除・腎不全・HP 除菌による影響あり	除菌による耐性菌・ 下痢・軟便など

*下部内視鏡検査・腹腔鏡も含む

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証拠参照）

る²⁵⁻³³⁾。胃がん検診の偶発症に関する報告は少ないが、バリウム飲用による副作用として、排便遅延、便秘、誤嚥などがある。その他、バリウム腹膜炎による穿孔 44 人のうち、小腸 1 人、大腸 6 人の死亡例が報告されている²⁸⁾。

対象年齢の検討では、胃がん死亡率減少効果を認めているのは 40 歳以上の逐年検診であるが⁵⁻⁸⁾、胃がん検診の効果は 2-3 年継続するという報告が多い⁷⁾³⁴⁾³⁵⁾。池田らは 3 年以内に住民の 80% が 1 度でも胃がん検診を受けることによって標準化死亡比が 0.6 になったと報告している³⁶⁾。

複数の症例対照研究、1 文献の地域相関研究、1 文献のコホート研究（留保付き）によって胃がん死亡率減少効果が認められている。ただし、いずれの方法も観察研究であることから、完全にバイアスを制御できるわけでは

ない。しかし、これらの直接的証拠は同様の結果を示しており、さらに、間接的証拠でも精度評価や生存率など死亡率減少効果を導く多くの研究があることから、証拠のレベルは 2++ と判定した。X 線検査法による 40 歳以上を対象とした逐年の胃がん検診は死亡率減少効果を示す相応の根拠がある。ただし、間接撮影と直接撮影では、不利益の大きさが異なることから、事前に不利益に関する十分な説明が必要である。

② 胃内視鏡検査（2-）

胃内視鏡検査による胃がん死亡減少効果については、1 文献のコホート研究がある。Riecken らは 1989 年から 1999 年に中国の胃がん最多発地域 Linqu County の住民 4,394 人を対象に複数回の内視鏡検査を行った。2000 年までの追跡期間中に 85 人が胃がんと診断され、うち早期がんは 29 人であった。対象者における追跡期間中の胃が

表8 ペプシノゲン法の感度・特異度

報告者	報告年	文献 No.	偽陰性例の把握方法	カットオフ値	陽性率	感度	特異度
志賀俊明, 他	2000年	44	同時法 (全例内視鏡検査)	中等度陽性	29%	64%	72%
井熊 仁, 他	1998年	45	同時法 (全例内視鏡検査)	中等度陽性 基準値	15.5% 23.4%	41.7% 50.0%	84.5% 76.6%
井上和彦, 他	1997年	46	同時法 (全例内視鏡検査)	中等度陽性 基準値	20.1% 30.8%	71.5% 85.7%	80.1% 69.5%
Kitahara F, <i>et al</i>	1999年	47	同時法 (全例内視鏡検査)	基準値		84.6%	73.5%
山ノ井昭, 他	1997年	48	同時法 (X線法または内視鏡)	基準値		72.9%	76.7%
Hattori Y, <i>et al</i>	1995年	49	追跡法 (人事情報, レセプト)	中等度陽性	18.7%	66.7%	81.5%

カットオフ値

基準値: PG I ≤ 70 ng/ml かつ I/II比 ≤ 3.0

中等度陽性: PG I ≤ 50 ng/ml かつ I/II比 ≤ 3.0

ん標準化死亡比 (Standard Mortality Ratio: SMR) は 1.01 (95%CI: 0.77-1.57) と死亡率減少を認めなかった³⁷⁾。

感度については追跡法による報告があるが、特異度については報告がない。細川らは福井県がん登録を用い、福井県立病院における偽陰性例を把握した。胃内視鏡検査後3年以内に新たに胃がんが登録されたものを偽陰性とする、感度は77.8%であった³⁸⁾。尾辻らは、1978年から1983年までに内視鏡検査を受けた50歳以上の男女9,499人のうち、初回検査で胃がんが診断された141人を除く9,358人を対象に、その後2年間の検査結果を調査するとともに未受診者へは勧奨、アンケート等を行い、胃がんの有無を把握した。消息判明率は92.2%であった。追跡期間中に、早期がん19人、進行がん7人が新たに発見された³⁹⁾。これらを偽陰性例とすると感度は84.0%であった。西沢らは、胃がん検診対象者全員に胃内視鏡検査を行った場合、10mm以下の小病変、C領域・前壁・大弯などの診断の難しい病変の割合が高いと報告している⁴⁰⁾。

胃内視鏡検診発見がんの予後に関する報告はない。

日本消化器内視鏡学会のアンケート調査では、パンエンドスコープ検査総数826,313件中偶発症は997件、発生率は0.12%であった⁴¹⁾。うち死亡は63人(0.0076%)、内視鏡治療や生検を除く観察のみでも19人が死亡していた。前処置での偶発症は、下部消化管や腹腔鏡等を含む全内視鏡検査の0.0059% (754/12,844,551) にみられ、死亡率は0.00011% (14/12,844,551) であった。鎮静剤、鎮痛剤使用例に頻度が高かった。感染症に関連した報告は少数であるが、因果関係についての確証を得ることが容易ではないためと考えられる。

③ ペプシノゲン法 (2-)

渡瀬らは東京都足立区住民健診でペプシノゲン法を受けた5,449人(40歳1,464人, 50歳1,829人, 60歳2,156人)を対象とし、死亡小票、住民基本台帳による5年間

の追跡(追跡率87.1%)の結果、3人の胃がん死亡を確認した⁴²⁾。胃がん標準化死亡比は足立区における胃がん死亡率を標準とした場合0.31(95%CI: 0.06-0.92)、全国における胃がん死亡率を標準とした場合は0.34 (95%CI: 0.07-0.98) であった。検討対象は同年齢層の全区民の22.0%であり、元々胃がん罹患率の低い集団が選択的に受診している可能性がある(セルフセレクション・バイアス)。また、ペプシノゲン法受診前や追跡期間内の検診受診歴について、住民検診との照合はなされているが、都市部の受診者を対象としていることから、職域や人間ドックなど他の受診機会の可能性が高いにもかかわらず、その点については全く検討されていない。従って、ペプシノゲン法による胃がん死亡率減少効果を示す証拠としては極めて脆弱である。

Dinis-Riberioらによりペプシノゲン法の精度に関するメタ・アナリシスが行われた⁴³⁾。内視鏡検査を胃がんの診断法としている42文献(地域住民を対象としたもの27文献, 人間ドックなどを対象としたもの15文献)において基準値をカット・オフ値とした場合、感度77.3%、偽陽性率26.8%であった。しかし、同研究では、偽陰性の把握のために同時法と追跡法の両者を同時に統合し、検討している。偽陰性の把握方法を明確にした、わが国におけるペプシノゲン法の精度の検討は、同時法が5文献⁴⁴⁻⁴⁸⁾あり、そのうち4文献⁴⁴⁻⁴⁷⁾では全例胃内視鏡検査が行われている。また、職域の人事情報及びレセプト調査による追跡法の評価が1文献ある⁴⁹⁾(表8)。同時法による感度は41.7%-85.7%、特異度は69.5%-84.5%である。ペプシノゲン法の感度は胃X線検査の感度を上回るとする報告が多いが、これらの研究は感度の算出にあたり、検診歴を考慮していない。従来から胃X線検査による胃がん検診は広く行われていることから、胃X線検査については過去に受診歴を有する可能性が高いのに対し、ペプシノゲン法ではほとんどの受診者がペプシノゲン法初回受診であることやX線検査の受診歴があるこ

とが予測される。各検診方法の滞在時間が異なることから、受診歴の有無により発見可能ながんの有病率は異なる。このため、精度の比較にあたっては、滞在時間や検診受診歴を考慮した検討が必要である。

血液検査であり受診者に対する身体的負担はほとんどないが、要精検率が20%前後と高いことから、見逃し例(ペプシノゲン法陰性胃癌)の存在が挙げられる⁴⁴⁾⁴⁵⁾⁴⁷⁾⁵⁰⁾。また、精密検査として行う内視鏡検査による偶発症のリスクが高まる可能性がある。食後やプロトンポンプ阻害剤内服中や、ヘリコバクターピロリ除菌後においてはペプシノゲン値の変動がみられ、ペプシノゲン法が陰性になりやすい⁵¹⁻⁵³⁾。この他、胃切除術後や腎機能障害も検査に影響を与える⁵⁴⁾⁵⁵⁾。

④ ヘリコバクターピロリ抗体 (2-)

ヘリコバクターピロリ抗体による胃癌検診の有効性を示唆する研究は認められなかった。

Watabeらは、ペプシノゲン法(PG)とヘリコバクターピロリ抗体(HP)による検診受診者9,293人を平均4.7年間追跡し、この間に平均5.1回の胃内視鏡検査を施行した⁵⁶⁾。A群(PG正常, HP陰性)を基準とした胃癌罹患のハザード比は、B群(PG正常, HP陽性)1.1, C群(PG陽性, HP陽性)6.0, D群(PG陽性, HP陰性)8.2であった。この結果から、PG法とHP抗体による検診受診者の集約の可能性が示された。山ノ井らは、検診発見胃癌140人と非胃癌検診受診者206人を対象にペプシノゲン法と血清ヘリコバクターピロリ抗体を測定し、感度は82.1%, 特異度は40.8%と報告している⁴⁸⁾。

胃癌発生予防を目的としたヘリコバクターピロリ除菌に関する中国の無作為化比較対照試験では、健常なHP感染者1,630人を除菌群817人、対照群813人に割付け、7.5年間追跡している⁵⁷⁾。追跡期間内に、除菌群から7人、対照群から11人の胃癌が発見されたが、両者に有意差は認められなかった($P=0.33$)。しかし、萎縮粘膜、腸上皮化生、異形成のない例に限定した場合には、除菌群485人からの発見はなく、対照群503人から6人の胃癌が発見された($P=0.02$)。

ヘリコバクターピロリに対する除菌には、副作用、除菌率、耐性菌の問題がある。除菌治療に伴う副作用は除菌方法により異なるが、17.0-45.1%と報告されている⁵⁸⁻⁶⁰⁾。

ヘリコバクターピロリ抗体による胃癌検診の有効性を示唆する直接的証拠はない。間接的証拠となりうるのは、がん検診としての対象集約や精度に関する研究と、ヘリコバクターピロリ感染の胃癌予防を目的とした除菌の評価研究に大別される。しかし、いずれも研究数が極めて少なく、がん検診としての有効性は判断できない。

ただし、ヘリコバクターピロリ抗体による胃癌検診の対象集約の可能性は示されている。わが国において、ヘリコバクターピロリ除菌については、消化性潰瘍の治療として保険適応が認可されているが、胃癌予防を目的とした除菌は行われていない。また、ヘリコバクターピロリ感染に対する除菌の胃癌発生予防効果についての評価は定まっていない。

3) 不利益の評価

検診方法別の不利益を検討するため、偽陰性率、偽陽性率及び受診者の負担も加え、各検査方法の対比表を作成した(表7)。胃癌検診の不利益には、偽陰性率、偽陽性率、偶発症、放射線被曝、感染、受診者の心理的・身体的負担などが該当する。不利益の評価は、比較表に基づき、委員会内で検討した。

5. 推奨

各検診方法についての推奨レベル(表9)を示した。さらに、対策型検診及び任意型検診別に、各検診方法の推奨レベルを表10にまとめた。

死亡率減少効果を示す相応な証拠があるので、対策型検診及び任意型検診として、胃X線検査による胃癌検診を実施することを勧める。ただし、間接撮影と直接撮影では、不利益の大きさが異なることから、事前に不利益に関する十分な説明が必要である。

胃内視鏡検査は、臨床診断及びその範疇で行われる胃X線検査後の精密検査としては標準的方法として行われている。しかし、胃癌検診として行うための死亡率減少効果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適切に説明する必要がある。

ペプシノゲン法及びヘリコバクターピロリ抗体は、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適切に説明する必要がある。

6. 諸外国との比較

久道班報告書第3版では、胃X線検査、ペプシノゲン法、ヘリコバクターピロリ抗体の評価が行われているが、胃内視鏡検査は対象外となっている³⁾。胃X線検査には相応の証拠があると判断されているが、ペプシノゲン法は判定保留、ヘリコバクターピロリ抗体は推奨できない相応の根拠があるとされた。今回の検討では、ヘリコバクターピロリ抗体について胃癌検診としての有効性を判断しうる研究はなかったが、間接的証拠として、対象集約、精度、除菌の効果に関する研究があった。これらの研究は、胃癌検診の有効性評価としては不十分では

表9 各種胃がん検診の推奨レベル

検査方法	証拠	推奨	表現
胃 X 線検査	2++	B	死亡率減少効果を示す相応な証拠があるので、対策型検診及び任意型検診として、胃 X 線検査による胃がん検診を実施することを勧める。ただし、間接撮影と直接撮影では、不利益の大きさが異なることから、事前に不利益に関する十分な説明が必要である。
胃内視鏡検査	2-	I	臨床診断及びその範囲で行なわれる胃 X 線検査後の精密検査としては標準的方法として行われている。しかし、胃がん検診として行うための死亡率減少効果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適切に説明する必要がある。
ペプシノゲン法	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適切に説明する必要がある。
ヘリコバクターピロリ抗体	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適切に説明する必要がある。

表10 実施体制別胃がん検診の推奨レベル

検診体制	対策型検診	任意型検診
	Population-based Screening	Opportunistic Screening
概要	対象集団全体の死亡率を下げる	個人の死亡リスクを下げる
具体例	老人保健事業による市町村の住民検診（集団・個別） 労働安全衛生法による法定健診に付加して行われるがん検診	検診機関や医療機関で行う人間ドックや総合健診
スクリーニング方法	推奨	
胃 X 線検査	○（推奨 B）	○（推奨 B）
胃内視鏡検査	×（推奨 I） ^①	△（推奨 I） ^②
ペプシノゲン法	×（推奨 I） ^①	△（推奨 I） ^②
ヘリコバクターピロリ抗体	×（推奨 I） ^①	△（推奨 I） ^②

①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。

②がん検診の提供者は、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。

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。その説明に基づく、個人の判断による受診は妨げない。

あるが、有効性がないことを証明するものではない。従って、今回の評価は推奨 I とし、久道班報告書第3版とは異なる評価判定となった。

胃がんの罹患については、日本以外では南米（コスタリカ、チリ）やポルトガル、東欧（ハンガリー、ポーランド、ブルガリア）において、胃がんの死亡率が比較的高い。しかし、これらの国々においても、胃がん検診は行われていない⁴¹。このため、がん検診ガイドライン等で胃がん検診を評価対象としているものは極めて少ない。

米国 NCI の PDQ はガイドラインとは異なり推奨は行っていないが、胃がん検診における評価研究をまとめている⁶¹。この中では、Pisani らの症例対照研究と今回

採用の2文献のコホート研究が科学的根拠として採用されているが、胃がんの死亡率減少効果を示すにはいずれも不十分であると判定している。この他、ペプシノゲン法や内視鏡検査にも言及しているが、いずれも米国における胃がん検診の利用については期待できないと結論づけている。

一方、UICC による勧告では、日本における症例対照研究をはじめとする観察的研究の成果を評価し、胃 X 線検査による胃がん検診の死亡率減少効果が示唆されることから、現行の検診継続を支持している⁶²。しかし、UICC による勧告では、わが国における実施は容認しているものの、他国における実施を推奨するものではない。また、

European Code Against Cancer においては、胃がん検診として、ヘリコバクターピロリ抗体、胃 X 線検査、胃内視鏡検査をとりあげ、いずれも効果不明との判定をしている⁶³⁾。ただし、この根拠については明示されていない。

7. 胃 X 線検査に関する評価と課題

1950 年代に開始された胃 X 線検査による胃がん検診の評価は、ほとんどがわが国において実施され、諸外国では評価研究そのものが実施されていない。しかも、わが国で実施された研究も、症例対照研究を中心とする観察的な研究のみであり、無作為化比較対照試験による評価は実施されていない。また、評価研究の対象となった時代における標準的な方法から、機器・撮影法・造影剤などが変化している。こうした変化により有効性の大きさが変わってくる可能性もあるので、検査方法の変化に対応して有効性に関しても、定期的な再評価を行うべきである。

X 線検査の被曝は、間接撮影・直接撮影の実効線量が各々 0.6, 3.7-4.9 mSv である³⁰⁾³¹⁾。被曝による生涯リスクの算定方法については、これまでも様々な報告があるが、2005 年 BEIR-VII 報告では、100 mSv の被曝によるがん罹患の生涯リスクは、白血病では 10 万対男性 100, 女性 70, 白血病以外の固形がんについては 10 万対男性 800, 女性 1,300 である⁶⁴⁾。一方、被曝の有無にかかわらず、がん罹患の生涯リスクは男性 10 万対 46,300, 女性 10 万対 34,800 との報告がある⁶⁵⁾。直接 X 線撮影の 1 回の被曝では、生涯リスクの 1,000 分の 1 程度の増加につながる可能性がある。また間接 X 線に関しては 1 回の被曝で、10,000 分の 1 程度の生涯リスクの増加につながる可能性がある。累積の被曝の場合、生涯リスクの増加は、1 回の被曝に回数をかけたものより小さくなるので、胃 X 線検査を 10 回受診したとしても、直接 X 線で 100 分の 1, 間接 X 線で 1,000 分の 1 以下の生涯リスクの増加になる。一般に放射線被曝による生涯リスクと、被曝に係わらない生涯リスクの算定方法や仮定が異なる点から、単純比較は困難ながら、X 線被曝によるがん罹患の過剰生涯リスクは、バックグラウンドのリスクの大きさと比較して、小さいと考えられる。しかし X 線被曝については、施設間格差が大きいこともあり、検診実施機関においては、医療被曝ガイドライン⁶⁶⁾を遵守するように努めるべきである。特に直接 X 線撮影に関しては、透視時間の短縮や照射野の狭量化に努め、被曝線量の軽減を図らなくてはならない。また、X 線被曝についても受診者の不安をおおることなく、適切な説明を心がけることに留意する。

検査の持つあらゆる不利益について、同列に論じるこ

とは困難であるが、X 線検査における被曝のような特記すべき問題点については、胃がん検診にかぎらず、他の検診においても継続的な検討が必要である。

8. 新たな検診方法の評価と課題

胃がん検診として有効性が認められたのは、胃 X 線検査のみであるが、症例対照研究を中心とする観察的な研究のみであり、無作為化比較対照試験による評価は実施されていない。このため、新たな手法として胃内視鏡検査やペプシノゲン法などの有効性評価に関する研究を行う場合には、胃 X 線検査との感度の比較だけではなく、死亡率を指標とした質の高い研究を実施する必要がある。その際、胃 X 線検査が広く行われている現状を踏まえ、過去の検診歴を適切に考慮しなければならない。

今回検討対象とした胃内視鏡検査、ペプシノゲン法は、がん検診としての有効性評価を行う上での研究が不十分であった。今回の死亡率減少効果の評価には用いていないが、胃内視鏡検査、ペプシノゲン法については胃がん発見率に関する論文は数多く存在する。しかし、がん検診としての有効性評価の指標はあくまでも死亡率であり、代替指標として発見率を用いた評価は適切ではない。一方、間接的証拠の中でも、感度を含む検査精度に関する研究は重要である。しかし、大腸がん検診とは異なり、無作為化比較対照試験が行われていない胃 X 線検査と他の検査方法との感度の比較だけでは、有効性を証明することは適切ではない。がん検診の評価について系統的アプローチを行う上では、胃 X 線検査との相対感度の比較、検診対象となりうる集団における感度・特異度、発見がんの病期分布など、間接的証拠ともなりうる基礎情報の収集が重要となり、こうした基礎研究を踏まえ、死亡率を評価指標とした研究が必要である。無作為化比較対照試験による評価が望ましいが、現状では、症例対照研究やコホート研究による評価が現実的である。ただし、可能なかぎりバイアスの制御について配慮し、質の高い研究を行うように努めるべきである。

胃内視鏡検査は胃 X 線検査に比べ胃がん発見率が高いことから、胃 X 線検査と同等以上の効果が期待される。しかし、発見率や早期がん割合が高いという点は、内視鏡検診の有効性を示唆する証拠であると同様に、検診の不利益となる過剰診断を示唆する証拠とも考えられる。こうした問題に的確に対処するためにも、胃内視鏡検査の有効性の評価には胃がん死亡率をエンドポイントとした研究が必須である。間接的証拠として、胃 X 線検査結果をマスクして胃内視鏡検査の結果を判定する厳密な診断精度の比較研究が求められている。

がん検診の共通の課題として過剰診断の問題がある。Tsukuma らは、内視鏡により診断された早期胃がん 56

人について10年以上にわたる追跡を行った結果、早期に留まる期間は平均44か月であった⁶⁷⁾。手術が行われたかどうかなどの詳細な情報の把握が不明である38人の胃がん死亡率は、検診発見群と外来発見群で有意差はなかった(ハザード比:0.65 95%CI:0.28-1.55)。この結果から、多くの早期胃がんは進行がんに進展するものの、検診のもたらすレングス・バイアスや過剰診断の可能性が示唆された。過剰診断は、がん検診に共通の課題であり、胃がん検診のみが例外ではなく、評価についてはこの点を配慮しなくてはならない。

一方、ペプシノゲン法とヘリコバクターピロリ抗体により、検診対象の集約を行ったWatabeらの研究⁶⁸⁾は死亡率をエンドポイントとするものではないが、今後の胃がん検診における対象集約の可能性を示唆するものである。ヘリコバクターピロリ抗体やペプシノゲン法については、ハイリスク群の対象集約としての利用が期待されるが、その評価のための研究が不十分である。ペプシノゲン法では、従来の胃がん検診と同様に、無症状者を対象とした単独あるいは併用法による検診が期待される一方、対象集約を目標とした研究が同時にすすめられている。ハイリスク群の集約は、従来の胃X線検査と競合ではなく、むしろ効果を増大する可能性が高い。評価の確立した胃X線検査との併用を含め、今後は、評価方針を明確化し、目的に適応した評価が可能な研究デザインを計画すべきである。

おわりに

わが国及び諸外国において行われている胃がん検診について系統的総括を行い、死亡率減少効果に加え、不利益に関する評価を行い、推奨レベルを決定した。本ガイドラインの完全版については、科学的根拠に基づくがん検診推進のページ <http://canscreen.ncc.go.jp/> を参照されたい。

胃がん検診については、胃X線検査以外の方法は、有効性評価に関する研究が不十分な現状にあり、今回の評価に基づき、新たな評価研究が行われることに期待するものである。特に、胃内視鏡検査については人間ドックを中心として普及している現状を考慮し、有効性評価に直結した研究が喫緊の課題である。今後5年以内に見直しを行い、2011年に今回判定が保留となった方法のみならず、新たな検診方法の検討も含め再評価を行う予定である。

文 献

- 1) 大島 明, 黒石哲生, 田島和雄・編著: がん・統計白書—罹患/死亡/予後—2004. 篠原出版, 東京, 2004.
- 2) がんの統計 2005年版. がん研究振興財団.
- 3) 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.
- 4) 平成16年度厚生労働省がん研究助成金がん検診の適切な方法とその評価法の確立に関する研究班(主任研究者祖父江友孝), 有効性に基づくがん検診ガイドライン作成手順, 2005.
- 5) Oshima A, Hirata N, Ubukata T, *et al*: Evaluation of a mass screening program for stomach cancer with a case-control study design. *Int J Cancer* 38: 829-833, 1986.
- 6) Fukao A, Tsubono Y, Tsuji I, *et al*: The evaluation of screening for gastric cancer in Miyagi Prefecture, Japan: a population-based case-control study. *Int J Cancer* 60(1): 45-48, 1995.
- 7) 阿部陽介, 光島 徹, 永谷京平・他: Case-control studyの手法を用いた胃癌死亡減少に対する胃癌集団検診の効果の疫学的評価胃集検の効率化の検討. *日消病会誌* 92(5): 836-845, 1995.
- 8) 坪野吉孝, 久道 茂: 症例対照研究による胃がん検診の死亡率減少効果の評価. *日消集検誌* 37(2): 182-185, 1999.
- 9) Pisani P, Oliver WE, Parkin DM, *et al*: Case-control study of gastric cancer screening in Venezuela. *Br J Cancer* 69(6): 1102-1105, 1994.
- 10) Inaba S, Hirayama H, Nagata C, *et al*: Evaluation of a screening program on reduction of gastric cancer mortality in Japan: preliminary results from a cohort study. *Prev Med* 29(2): 102-106, 1999.
- 11) Mizoue T, Yoshimura T, Tokui N, and the Japan Collaborative Cohort Study Group. Prospective study of screening for stomach cancer in Japan. *Int J Cancer* 106(1): 103-107, 2003.
- 12) 有末太郎, 田村浩一, 吉田裕司・他: 胃集検の高受診率町村と低受診率町村における胃癌死亡率の検討. *日消集検誌* 73: 26-32, 1986.
- 13) 吉田裕司, 田村浩一, 有末太郎・他: 胃癌診断におけるルーチン検査の確かさ集団検診からみて. *胃と腸* 20(9): 943-947, 1985.
- 14) 吉田裕司, 田村浩一: ADC methodによるfalse negative caseの推定. *胃癌と集団検診* 50: 6-11, 1986.
- 15) 菅原伸之, 渋谷 諭, 平澤頼久・他: 間接X線胃集検における偽陰性例の特徴. *胃と腸* 26(12): 1357-1362, 1991.
- 16) 深尾 彰, 久道 茂, 高野 昭・他: がん登録を用いた胃集検の精度の評価スクリーニング検査の感度と集検プログラムの感度. *日消集検誌* 97: 59-63, 1992.
- 17) 石田輝子, 末松 徹, 大林加代子・他: 胃集検の精度. *日消集検誌* 32(3): 9-16, 1994.
- 18) 服部昌和, 藤田 学, 細川 治・他: 地域がん登録を利用した胃集団検診偽陰性例の臨床病理学的検討. *日消集検誌* 36(4): 468-475, 1998.
- 19) 阿部慎哉, 渋谷大助, 野口哲也・他: 胃集検における偽陰性率の推計. *日消集検誌* 38(4): 475-482, 2000.
- 20) Murakami R, Tsukuma H, Ubukata T, *et al*: Estimation of validity of mass screening program for gastric cancer in Osaka, Japan. *Cancer* 65: 1255-1260, 1990.
- 21) Kampschoer GH, Fujii A and Masuda Y: Gastric cancer detected by mass survey. Comparison between mass survey and outpatient detection. *Scand J Gastroenterol* 24(7): 813-817, 1989.
- 22) 上田 博, 磨伊正義, 浅井 透・他: 集団検診発見胃癌の臨床病理学的検討—非集検群との対比において—. *日消集検誌* 71: 52-56, 1986.
- 23) 藤谷恒明, 小松 智, 山並秀章・他: 宮城県の胃癌治療集検発見例の特徴と当院における治療成績の変遷. *日消外会誌* 31(10): 2118-2122, 1998.
- 24) 茂木文孝, 今井貴子, 阿部勝延・他: がん登録からみた群

- 馬島の胃癌. 日本がん検診・診断学会誌 10(2): 145-150, 2003.
- 25) 田村浩一, 速水宏行, 鈴木章二・他: 胃集検にみられるバリウム服用後の便秘に対する Sodium picosulfate の効果. 日消集検誌 69: 92-101, 1985.
- 26) 菅原伸之, 平澤頼久, 森元富造・他: 胃集検一次スクリーニング受診時における老年層の健康度に関する実態調査. 日消集検誌 95: 184-186, 1992.
- 27) 渡辺雄輝, 横島孝雄, 佐藤元昭・他: バリウム製剤による上部消化管造影検査後にアナフィラキシー様症状を呈した1例. 岩手病医会誌 39(2): 37-41, 1999.
- 28) 佐野 真, 和田徳昭, 片井 均・他: 上部消化管透視後に発生したバリウム腹膜炎の2治療例: 本邦報告44例の検討. 日腹部救急医会誌 15(2): 423-427, 1995.
- 29) Kato K, Antoku S, Sawada S, *et al*: Organ doses to atomic bomb survivors during photofluorography, fluoroscopy and computed tomography. *Br J Radiol* 64(764): 728-733, 1991.
- 30) 丸山隆司, 岩井一男, 西沢かな枝・他: X線診断による臓器・組織線量, 実効線量および集団実効線量. *Radioisotope* 45(12): 761-773, 1996.
- 31) 丸山隆司, 岩井一男: 胃がん集団検診における臓器被ばく線量と実効線量. 厚生省がん研究助成金による諸臓器がんの集団検診の間に存する共通の問題点に関する研究平成5年度研究報告(主任研究者 久道 茂), 1994.3, pp 74-80.
- 32) 小山一郎, 星野欽一郎, 久保田博・他: X線透視系の被曝線量調査班報告書. 日放線技会誌 53(5): 609-620, 1997.
- 33) 加藤英幸, 磯辺智子, 高木 卓・他: 消化管 X線検査における被曝線量の施設間格差の評価法. 日放線技会誌 55(7): 655-664, 1999.
- 34) 山崎秀男, 大島 明, 河島輝明・他: Case-Control Study の手法による最適な胃集検受診間隔の検討. 日消集検誌 93: 30-34, 1991.
- 35) 坪野吉孝, 深尾 彰, 久道 茂・他: 胃集検の有効性と適正な受診間隔に関する検討症例対照研究. 日消集検誌 31(6): 13-18, 1993.
- 36) 池田 敏, 有馬範行, 足立経一・他: 計画的消化器総合集検における胃集検の評価. 日消集検誌 32(4): 37-43, 1994.
- 37) Riecken B, Pfeiffer R, Ma JL, *et al*: No impact of repeated endoscopic screens on gastric cancer mortality in a prospectively followed Chinese population at high risk. *Prev Med* 34: 22-28, 2002.
- 38) 細川 治, 服部昌和, 武田孝之・他: 胃がん拾い上げにおける内視鏡検査の精度. 日消集検誌 42(1): 33-39, 2004.
- 39) 尾辻真人, 河野裕一, 尾辻章直・他: 細径パンエンドスコープによる胃癌の診断限界特に経過観察による分析. 胃と腸 24: 1291-1297, 1989.
- 40) 西沢 護, 野本一夫, 細井董三・他: 早期胃癌診断におけるルーチン検査の確かさ: 内視鏡検査 (panendoscopy) からみて. 胃と腸 20(9): 949-954, 1985.
- 41) 金子榮藏, 原田英雄, 春日井達造(偶発症対策委員会)・他: 消化器内視鏡関連の偶発症に関する第4回全国調査報告-1998年より2002年までの5年間. 日消内会誌 46: 54-61, 2004.
- 42) 渡瀬博俊, 稲垣智一, 吉川 泉・他: 足立区におけるペプシノゲン法による胃検診の5年間の追跡調査による有効性の検討. 日本がん検診・診断学会誌 11(2): 77-81, 2004.
- 43) Dinis-Ribeiro M, Yamaki G, Miki K, *et al*: Meta-analysis on the validity of pepsinogen test for gastric carcinoma, dysplasia or chronic atrophic gastritis screening. *J Med Screen* 11(3): 141-147, 2004.
- 44) 志賀俊明, 野本一夫, 西沢 護・他: 胃集検における血清ペプシノゲン法の精度と集検への導入について. 日消集検誌 38(4): 490-495, 2000.
- 45) 井熊 仁, 光島 徹: 内視鏡所見を gold standard とした胃癌スクリーニングとしてのペプシノゲン法の評価. 日消集検誌 36(2): 136-144, 1998.
- 46) 井上和彦, 三好栄司, 青木信也・他: 血清ペプシノゲンのカットオフ値の精度に関する検討人間ドックにおける内視鏡検査との同時検討から. 日消集検誌 35: 495-500, 1997.
- 47) Kitahara F, Kobayashi K, Sato T, *et al*: Accuracy of screening for gastric cancer using serum pepsinogen concentrations. *Gut* 44: 693-697, 1999.
- 48) 山ノ井昭, 林 亨, 石原昭彦・他: 胃癌スクリーニング検査の検討ペプシノゲン, HP抗体測定による. 日消集検誌 35(4): 485-494, 1997.
- 49) Hattori Y, Tashiro H, Kawamoto T, *et al*: Sensitivity and specificity of mass screening for gastric cancer using the measurement of serum pepsinogens. *Jpn J Cancer Res* 86: 1210-1215, 1995.
- 50) 後藤信雄, 西谷 武, 桜井幸弘: 本センターにおける血清ペプシノゲン法の検討(続報). 日消集検誌 42(4): 412-417, 2004.
- 51) Fraiser AG, Lam WM, Luk YW, *et al*: Effect of ranitidine bismuth citrate on postprandial plasma gastrin and pepsinogens. *Gut* 34: 338-342, 1993.
- 52) Jansen JB, Klinkenberg Knol EC, Meuwissen SG, *et al*: Effect of long-term treatment with omeprazole on serum gastrin and serum group A and C pepsinogens in patients with reflux esophagitis. *Gastroenterology* 99(3): 621-628, 1990.
- 53) 時枝正史, 児玉 薫, 伊藤 彰・他: Helicobacter pylori 除菌後の血清ペプシノゲン値の変化-除菌療法におけるマーカーとしての意義-. 日消病会誌 92(11): 1825-1831, 1995.
- 54) Biemond I, Rieu PN, Jansen JB, *et al*: Prospective study of the effect of gastrectomy with and without bile reflux on serum pepsinogens. *Digestion* 44(3): 124-130, 1989.
- 55) 村川満佐也: 腎機能と Helicobacter pylori 感染が血清ペプシノゲンに及ぼす影響. 日腎会誌 41(4): 399-405, 1999.
- 56) Watabe H, Mitsushima T, Yamaji Y, *et al*: Predicting the development of gastric cancer from combining Helicobacter pylori antibodies and serum pepsinogen status: a prospective endoscopic cohort study. *Gut* 54: 764-768, 2005.
- 57) Wong BCY, Lam SK, Wong WM, *et al*: Helicobacter pylori eradication to prevent gastric cancer in a high-risk region of China: a randomized controlled trial. *JAMA* 291(2): 187-194, 2004.
- 58) Miwa H, Ohkura R, Murai T, *et al*: Effectiveness of omeprazole-amoxicillin-clarithromycin (OAC) therapy for Helicobacter pylori infection in a Japanese population. *Helicobacter* 3(2): 132-138, 1998.
- 59) Asaka M, Sugiyama T, Kato M, *et al*: A multicenter, double-blind study on triple therapy with lansoprazole, amoxicillin, clarithromycin for eradication of Helicobacter pylori in Japanese peptic ulcer patients. *Helicobacter* 6(3): 254-261, 2001.
- 60) Kato M, Yamaoka Y, Kim JJ, *et al*: Regional differences in metronidazole resistance and increasing clarithromycin resistance among Helicobacter pylori isolates from Japan. *Antimicrob Agents Chemother* 44(8): 2214-2216, 2000.
- 61) NCI: PDQ (Physician Data Query); gastric cancer screening. <http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/screening/gastric/HealthProfessional/page1> (2005. 9.6 アクセス)
- 62) Miller AB, Chamberlain J, Day NE, *et al*: Report on a

- Workshop of the UICC Project on Evaluation of Screening for Cancer. *Int J Cancer* 46(5):761-769, 1990.
- 63) European Code Against Cancer third edition. http://www.cancercode.org/add_items.htm (2005.9.6 アクセス)
- 64) Committee to Assess Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation, National Research Council. Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation: BEIR VII Phase 2 The National Academy, Washington, 2005.6.
- 65) 加茂憲一, 金子 聡, 吉村公雄・他: 日本におけるがん生涯リスク評価. 厚生指標 52(6): 21-26, 2005.
- 66) 日本放射線技師会医療被ばくガイドライン委員会・編: 医療被ばくガイドライン. 医療科学社, 2002.10.
- 67) Tsukuma H, Oshima A, Narahara H, *et al*: Natural history of early gastric cancer: a non-concurrent, long term follow up study. *Gut* 47: 618-621, 2000.
-

MANAGEMENT OF BLEEDING DURING ENDOSCOPIC MUCOSAL RESECTION/ENDOSCOPIC SUBMUCOSAL DISSECTION

MANAGEMENT OF BLEEDING CONCERNING ENDOSCOPIC SUBMUCOSAL DISSECTION WITH THE FLEX KNIFE FOR STOMACH NEOPLASM

MITSUHIRO FUJISHIRO,* NAOHISA YAHAGI,[†] NAOMI KAKUSHIMA,* SHINYA KODASHIMA,* YOSUKE MURAKI,* AYAKO TATEISHI* AND MASAO OMATA*

**Department of Gastroenterology, Graduate school of Medicine, University of Tokyo, and [†]Department of Gastroenterology and Digestive Endoscopy Unit, Federation of National Public Service Personnel Mutual Aid Association, Toranomon Hospital, Tokyo, Japan*

Management of bleeding is crucial for a successful endoscopic submucosal dissection (ESD) with the Flex knife for a stomach neoplasm. Medical approaches to suppress gastric acid secretion and keep systolic blood pressure at the level of <150 mmHg during ESD are tried to lessen bleeding. But, major concerns for bleeding are whether the blood vessels are cut off or not and endoscopic surgeons have to avoid blind application of devices for ESD as much as possible. Even in the situations where blind application for non-visible vessels in the submucosa is not preventable such as in the steps of marking, submucosal injection, mucosal incision, and snaring, the efforts to lessen bleeding are necessary. When non-bleeding visible vessels are noticed, 'prebleeding coagulation' with appropriate devices is important. Even if unexpected bleeding occurs, it is also controllable using appropriate devices according to the type of bleeding. All endoscopists who perform ESD should also be experts in management of bleeding.

Key words: bleeding, endoscopic submucosal dissection, Flex knife, hemostasis, stomach neoplasm.

INTRODUCTION

The major complications of endoscopic submucosal dissection (ESD) are considered to be perforation and bleeding.^{1,2} However, bleeding is absolutely encountered during either step of ESD. Effective control of bleeding is one of the major keys for a successful ESD. Once bleeding occurs, it takes a long time to achieve hemostasis and it is difficult to keep clear endoscopic views. So, instead of cutting blood vessels, it is important to treat them without bleeding, if possible. These circumstances are the same in cases of ESD with the Flex knife (KD-630 L; Olympus Medical Systems, Tokyo, Japan).^{2,3} When blood vessels are noticed during ESD, 'pre-bleeding coagulation'—to coagulate them before cutting off, are very effective in preventing bleeding. When blood vessels are unexpectedly cut off with bleeding, the ways to manage them are different according to the type of bleeding. The authors hereby describe how to manage bleeding concerning ESD with the Flex knife for stomach neoplasm, from their own experiences.

MEDICAL APPROACH TO LESSEN BLEEDING

It is commonsense to stop either anticoagulation therapy or antiplatelet agents for an appropriate duration before ESD,

as described in the guideline.⁴ Additionally, the authors believe that control of gastric acid secretion is important, because clot formation and clot lysis and pepsin activity depend on intragastric pH.^{5,6} The findings are supported by the clinical study that reliable maintenance of the intragastric pH at > 6 after endoscopic hemostasis is associated with the lowest rebleeding rates.⁷ So, acid suppressants such as H₂ receptor antagonists or proton pump inhibitors are given from at least a few days before ESD.

Another concern is to control blood pressure. From clinical experiences that patients with uncontrolled hypertension tend to bleed more than healthy or controlled patients, it is speculated that it is preferable to control systolic blood pressure at the level of <150 mmHg during ESD. Therefore, if a patient has higher systolic blood pressure at the level of > 150 mmHg, nifedipine hydrochloride (Perdipine, Astellas Pharmaceutical, Tokyo, Japan) is intravenously given to keep the level of > 100 mmHg and <150 mmHg, by monitoring trends of blood pressure during ESD.

DURING ENDOSCOPIC SUBMUCOSAL DISSECTION

Unexpected bleeding is not preventable when the devices are blindly applied into the submucosa that contains non-visible blood vessels from the mucosal surface. Among several steps of ESD, blind application is inevitable in the steps of marking, submucosal injection, mucosal incision, and snaring.

Correspondence: Mitsuhiro Fujishiro, Department of Gastroenterology, Graduate school of Medicine, The University of Tokyo, 7-3-1, Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8655, Japan.
Email: mtfujish-kkr@umin.ac.jp