

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疇で行なわれる胃 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¹⁾。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人の胃癌死亡率は、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、多くの早期胃癌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、胃癌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⁵⁶⁾は死亡率をエンドポイントとするものではないが、今後の胃癌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、従来の胃癌検診と同様に、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癌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。

胃癌検診については、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癌検診の効率化の検討. 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癌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, 洪木 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. 岩手病医学会誌 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治験例: 本邦報告44例の検討. 日腹部救急医学会誌 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, 尾辻章宣・他: 細径パンエンドスコ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.
-

有効性評価に基づくがん検診ガイドライン作成手順 (普及版)

平成 15-16 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
ガイドライン作成手順検討委員会
祖父江友孝*1 濱島ちさと*1 齋藤 博*2 中山 健夫*3

[*Jpn J Cancer Chemother* 32(6): 893-900, June, 2005]

1. ガイドライン作成の目的

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。

がん検診の有効性評価については、平成 10 年 3 月の厚生省老人保健推進費補助金 老人保健福祉に関する調査研究等事業「がん検診の有効性評価に関する研究班」報告書(主任研究者 久道茂)¹⁾をはじめとして、平成 11 年 3 月、平成 13 年 3 月と過去 3 回にわたる評価が行われている。これらの報告書の対象は、がん検診を公的施策として行う自治体であり、その判断材料を提供することにあつた。これらの報告書は厚生労働省のがん検診検討委員会による審査を経て、全国の市町村に配布され、老人保健事業によるがん検診に利用されている。

現在、大半の市区町村における老人保健事業では、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(主任研究者 久道茂、以下、久道班報告書第 3 版)²⁾により有効と判定されたがん検診が行われている。しかし、一部の市区町村、職域、人間ドックなどでは、保留あるいは無効と判定されたがん検診を含め、多様な検診が行われている。

わが国において、これまで行われてきたがん検診の評価は、研究班を主体としていたため、必ずしも定期的な評価の見直しや更新が予定されていたわけではない。また、久道班報告書第 3 版)²⁾は USPSTF 第 2 版³⁾の手順を参考にし、評価判定が行われていたが、文献検索の方法、

系統的総括の過程や推奨ルールなどは明確化されておらず、ガイドラインとしての体裁は十分とはいえなかった。

諸外国では、公的な常設機関により様々なガイドラインの作成・更新が行われており、その詳細な手順も公表されている。また、2001 年には EC を中心として AGREE (Appraisal of Guideline for Research and Evaluation)⁴⁻⁶⁾が発足し、引き続き、GIN (Guidelines International Network)⁷⁾、COGS (Conference on Guideline Standardization)⁸⁾⁹⁾、GRADE (Grade of Recommendation, Assessment, Development, and Evaluation) Working Group¹⁰⁾により、臨床ガイドラインの標準化や推奨基準の見直しが提唱され、ガイドライン作成についての国際共同研究が進められるようになった。

今後、わが国においても、諸外国の動向を見据え、最新の知見に基づき、有効性評価の継続的な更新を行い、政策決定の基礎資料を提供する必要がある。そのため、本ガイドラインは、がん検診に関与するすべての人々へ、がん検診の有効性に関する情報の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。

*2 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

*3 京都大学大学院医学研究・社会健康医学系専攻健康情報学分野

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	任意型検診
	Organized screening	Opportunistic screening
目的	集団の死亡率を下げる。	個人の死亡リスクを下げる。
検診方法	一定: 政府のがん対策担当部局が選ぶ。	様々: 個人あるいは個々の検診実施機関が選ぶ。
感度	最も感度の高い検診方法が選ばれないこともある。感度の目標値が設定され、監視される。	通常、最も感度の高い検査が選択される。感度は監視されない。
特異度	高い特異度を選ぶことが、不必要な精密検査による費用や有害事象を避けるために重視される。	特異度が高いことはあまり重要ではない。
受診間隔	一定: 適切な費用のもとで、集団の利益が最大化されるように設定される。	様々: がん死亡リスクから個人が最大限守られるように設定される。通常、組織化された検診よりも頻回となる。
検診対象者	一定: 特定された年齢範囲の全員	様々:
受診勧奨方法	対象者全員が勧奨される。	一定の方法はなし。
受診機会均等	受診機会が均等になるようにプログラムが計画される。	望ましい。
利益	限られた資源の中で、集団にとって最大化される。	個人にとって最大化される。
不利益	限られた資源の中で、集団にとって最小化される。	最小化は必ずしもされない。

Anne Miles et al, A Perspective from Countries Using Organized Screening Programs. Cancer 2004; 101(5 Suppl): 1201-13.

2. ガイドラインにおける基本的な考え方

がん検診による早期発見・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ものである。しかし、がん検診は診療とは異なり、健常者を対象としていることから、利益ばかりでなく、様々な不利益がある。このため、予防対策として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。個人の任意で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しなくてはならない。

その判断材料となる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。その結果に基づき、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、わが国において集団及び個人を対象としたがん検診としての実施の可否について推奨として総括する。

集団を対象とする検診は公共的施策としておこなわれることから対策型検診 (Organized Screening)、個人を対象とした検診は任意型検診 (Opportunistic Screening) と定義する。これらの概念は、欧米における組織化された Organized Screening や、かかりつけ医主体の Opportunistic Screening とは、厳密な意味では相違する点があるが、がん検診を推進する上で意図するところはほぼ同一の概念と考えられる。両者の特性については、Miles らが指摘しているように、検診の目的や方法、利益・不利益の考え方が異なっている¹⁾ (表1)。

集団を対象としたがん検診とは、集団の死亡率減少を目的として実施するものを示し、公共的な予防対策として行われる。このため、偶発症や受診者の負担などの不利益を最小とするのが基本条件となる。集団の死亡率減少を目的とすることから、検査方法として感度のみが優先されるのではなく、特異度もあわせて検討する必要がある。集団を対象とした対策型検診は、市町村が行う老人保健事業による集団検診・個別検診や職域の法定健診に付加して行われる検診が該当する。北欧や英国では、対象者名簿を有し、系統的な勧奨や追跡調査を行う、組織化されたがん検診 Organized Screening が行われている。しかし、わが国における対策型検診は必ずしも同義ではなく、市町村格差もあり、未整備の状況にある。

一方、個人を対象とした任意型検診とは、個人の任意により受診するがん検診を意味する Opportunistic Screening に相当する。任意型検診は、個人の死亡リスクの減少を目的としているが、対策型検診と同様に死亡率減少効果を示す根拠が必要である。利益が不利益を優先するケースが多いため、感度が高い検査法が選択されるが、不利益も無視することはできない。対象となる個人は通常の診療の範囲外となる健常者であり、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。

3. ガイドライン作成の基本条件

検診の対象は、無症状の一般的な健常者である。高リスクな集団を対象とする場合には、その旨を明記する。

がん検診の有効性を評価するためには、適切な指標を設定する必要がある。がん検診の評価指標は、対象となるがんの死亡率である。発見率や生存率などの指標は、がん検診の有効性を直接示す指標とはならない。発見率は、対象集団のがんの罹患や滞在時間に影響を受ける。また、生存率は、検診固有のバイアスであるリードタイム・バイアスやレンジス・バイアスの影響を排除できないためである。両者共に単独では有効性を示す指標にはならないが、検診精度など他の指標との組み合わせにより、間接的証拠の一部に用いられる場合もある。

本ガイドラインでは、がん検診の死亡率減少効果を直接示す直接的証拠と、検診の精度や生存率などの複数の研究を積み重ねることにより得られる間接的証拠の両者を、有効性評価に指標として採用している。ただし、間接的証拠は、単独ではなく、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。

4. ガイドラインの作成手順

1) ガイドライン作成の概要

ガイドラインの作成にあたり、主としてUSPTSF第3版¹²⁾、米国CDC (U. S. Centers for Disease Control and Prevention) によるGuide to Community Preventive Services¹³⁾、英国イングランド・ウェールズにおけるNICE (National Institute for Clinical Excellence)¹⁴⁾、英国スコットランドのSIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network)¹⁵⁾における臨床ガイドラインの作成手順及び臨床ガイドラインのチェック・リストであるAGREE instrument⁴⁻⁶⁾を参考にし、わが国のがん検診ガイドライン作成の基本となる手順をまとめた。

この作成手順を基本として、わが国におけるがん検診について定式化された方法により評価を行っていく予定である。

がん検診ガイドライン作成は、ガイドライン作成委員会編成に始まる。委員会のメンバーは、対象となるがん検診の専門家・実務担当者や、当該がんの診断・治療に従事する臨床医をはじめとする医療従事者、疫学者、医療経済学者など幅広い分野から選出される。ただし、ガイドライン作成の中心的な機能を担う常設機関が存在しない現段階では、その役割を本研究班が担う。検討対象となる文献の抄録チェックや個別研究の評価などガイドラインに関わる作業は、分担研究者、研究協力者が共同で行い、事務局にて統括する。

図1に示すように、がん検診ガイドラインの作成は、対象となるがん検診を選定し、そのAnalytic Frameworkに基づき、検討課題を明らかにする。評価のための文献収集を行い、抄録のチェックを経て、チェック・リ

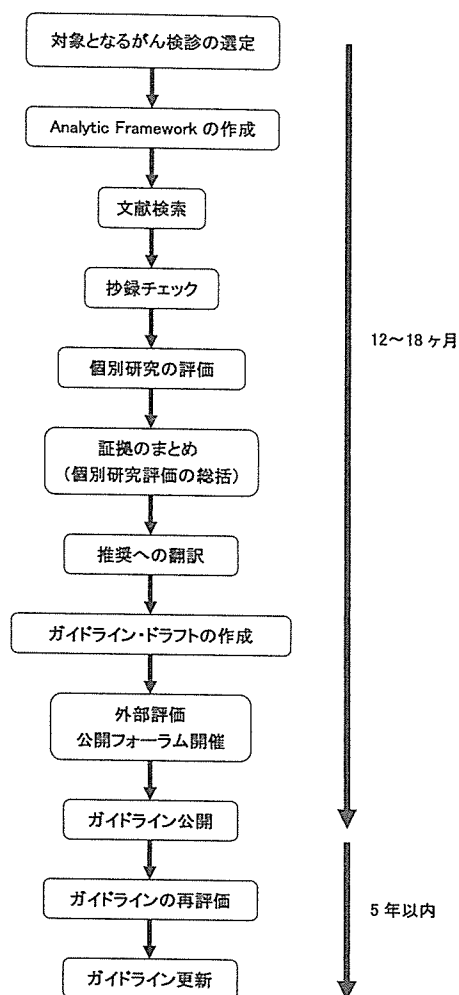


図1 ガイドライン作成過程

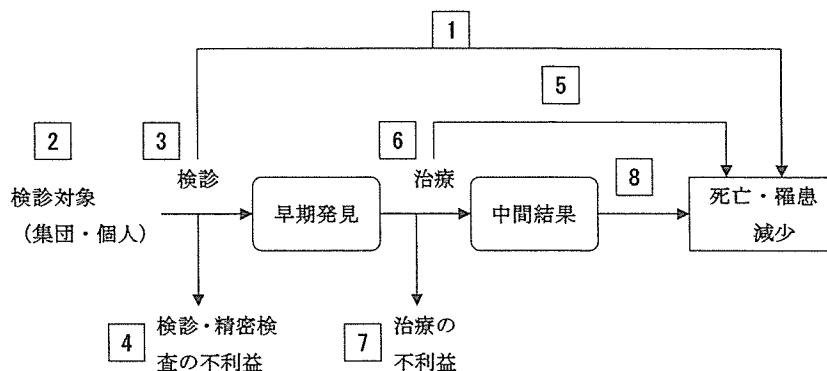
ストに従い、個別研究の評価を行う。個別研究は検診方法別にエビデンス・テーブルとして統括され、証拠のレベルと不利益に基づき、推奨が決定される。この時点でまとめられたガイドライン・ドラフトを、さらに外部評価や公開フォーラムにおいて検討した上で、追加・修正を行い、ガイドラインとして公開する。

公開されたガイドラインは、その理解度や普及度などについてアンケート調査で定期的にモニターする。調査結果を参考に、さらに新たな検診方法の評価を加え、ガイドラインが更新される。

対象となるガイドラインの作成開始から、公表までの期間は12~18か月を標準とする。また、対象となるがん検診のガイドラインの更新は5年以内を基準とし、各種がん検診における新たな検査方法も含めて、再検討する。

2) Analytic Frameworkの設定

各がん検診のAnalytic Framework(図2, 以下, AF)を作成する。AFとは、単に検診の流れを整理したものではない。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、各段階における評価指標(検診による中間結果)を明確にし、最終的な結果である



各段階における検討課題

1. がん検診により、対象となるがんの死亡（あるいは罹患）を減少できるか
2. 対象集団における当該がんの罹患率（有病率）
3. 検診
 - 1) 精度（感度・特異度）はどの程度か。どのように算出されているか。他の検診方法と比較可能か。
 - 2) 発見がんの病期分布
4. 検診・精密検査の不利益
 - 1) 偽陰性・偽陽性
 - 2) 偶発症
 - 3) 過剰診断
 - 4) 受診者の負担
5. 適切な治療法が存在し、対象となるがんの死亡（あるいは罹患）を減少できるか
6. 適切な治療法が存在し、中間結果（進行がんなど）を減少できるか
 - 1) 治療効果の評価
 - 2) 検診発見がんと臨床がんとの生存率比較
7. 治療の不利益
 - 1) 偶発症
 - 2) 受診者の負担
8. 中間結果（進行がんなど）の減少が、対象となるがんの死亡（あるいは罹患）を減少につながるか

図2 がん検診の Analytic Framework と検討課題

死亡率減少効果にどのように結びついていくかという、一連の流れとしてまとめたものである。

AF は、USPSTF の概念をもとに¹⁵⁾、各がん検診の特性を踏まえ作成し、各段階における検討課題を明らかにする。図2 はいずれのがん検診においても共通となりうる過程と課題を示している。一連の経過は、対象となるがん検診の方法やがんの自然史、治療方法が異なることから、検討対象決定時にモデルを再検討する。

直接的証拠とは、AF 1 に相当し、研究のエンドポイントを最終結果である生存・死亡とし、死亡率減少効果を評価した研究である。一方、間接的証拠とは、AF 2~8 に相当し、エンドポイントを発見がんなどの中間的結果に設定した研究や検査精度に関する研究が含まれる。これらは、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。

死亡率減少効果を示す証拠として両者を採用するが、あくまでも直接的証拠が優先する。間接的証拠は、単独

ではなく、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、採用することを原則とする。すなわち、精度の優位性が認められる場合でも、比較対照となる検診方法が無作為化対照試験により死亡率減少効果が証明されている必要がある。比較対照となる検診方法の死亡率減少効果が、次善の方法である症例対照試験やコホート研究で証明された場合には、間接的証拠を採用する論拠とはならない。

3) 文献検索と個別研究評価

がん検診による死亡率減少効果の判定には直接的、間接的証拠となりうる論文を対象とし、臨床上の診断や治療の効果に関する論文は対象外とした。検討となるがん検診について作成された AF をもとに、各段階にそった検討課題を設定し、その課題に対する回答を得ることができる文献を抽出する。

MEDLINE、医学中央雑誌を中心に1985年1月から検討時に至る関連文献を抽出する。さらに、EMBASE、CINHAL など他の検索エンジンも追加的に利用する。この他、関連学会誌などについては、必要に応じてハン

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、質が高く、バイアスの小さ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、比較的質が高く、バイアスが小さ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、比較的質の高いメタ・アナリシス等の系統的総括が行われている 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、バイアスが大き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	死亡率減少効果の有無を示す、質が高く、バイアスや交絡因子が小さい症例対照研究・コホート研究が行われている
2+	症例対照研究/コホート 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、バイアスや交絡因子が小さい症例対照研究・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 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 AF 組み合わせ	死亡率減少効果に関する、質が低く、バイアスや交絡因子が大きい症例対照研究・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

ドサーチを行う。

収集された文献の抄録をチェックし、フルレビューの対象文献を抽出する。それらの文献を、研究方法別のチェック・リストに従い、個別研究として評価する。採用された文献は、チェック・リストから得られる項目や要約をもとに、各検診方法別にエビデンス・テーブルをまとめる。エビデンス・テーブルに基づき、各検診方法別に、検査の概要と共に、死亡率減少効果を示す直接的証拠と間接的証拠を整理する。

4) 証拠のレベルと不利益の評価

対象となる検診方法の直接的証拠と間接的証拠を収集・吟味し、研究デザインと質により 8 段階に分類される証拠のレベルを決定する (表 2)。

がん検診の特性を考慮し、各検診方法別の不利益を比較検討する。がん検診の不利益には、偽陰性、偽陽性、過剰診断、偶発症、放射線被曝、感染、受診者の身体的・心理的負担などが該当する。これらの不利益について、検査方法別の比較表を作成する。偽陰性率、偽陽性率、偶発症などについては、可能な限り数値を提示する。特

に偶発症の発生率は、わが国における報告を利用する。ただし、報告によっては、単純な比較が困難な場合もあることから、比較表に注釈を付記し、またガイドライン本文における各検査方法の不利益に記載をする。表 3 に大腸がん検診に関する不利益の比較の具体例を示した。不利益の最終的な評価は、対比表に基づき、委員会の討議で評価する。

5) 推奨への翻訳

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 (表 4)。推奨レベルは A から D 及び I の 5 段階で示されている。経済評価や受診率などの検診実施の障壁 (バリア) などは推奨の判断基準とはしない。推奨を示すことで、わが国において集団を対象とした対策型検診と個人を対象とした任意型検診としての実施の可否について総括する。

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が可能である。ただし、対象が異なり、その段階は重要度を示している。推奨 A 及び B 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、

表 3 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 (海草・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例/約1,772万例)	あり (1例/約5,362万例)
前投薬	なし	なし	なし	なし~あり (鎮痙剤・鎮静剤など)	鎮静剤は66%の施設で使用。鎮痙剤も使用される。	高頻度で使用 (鎮痙剤)
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 (3.5~4.7 mSV)

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。

注 2) 偶発症の頻度はわが国における報告に基づく

集団を対象とした予防対策としても、個人を対象とした検診であっても実施可能である。推奨 C 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、集団を対象とした予防対策としての実施は望ましくない。しかし、個人を対象とした検診では、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。現状の検査の不利益には、医療環境の整備、医療従事者の訓練、インフォームド・コンセントなどの充実により、最小化することが可能である。

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、保留となったものが該当する。現段階では死亡率減少効果は不明であることから、個人を対象として検診を行う場合には、その点について十分な説明が必要である。

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、がん検診として、実施すべきではない。

6) ガイドラインの公開

ガイドライン・ドラフトは、外部評価後、さらに公開

表4 推奨のレベル

推奨	表現	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すすめる。	1++/1+
B	死亡率減少効果を示す相応な証拠があるので、実施することをすすめる。	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、集団を対象として実施することはすすめられない。 個人を対象として実施する場合には、安全性を確保すると共に、不利益について十分説明する必要がある	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。	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、集団を対象として実施することはすすめられない。 個人を対象に実施する場合には、効果が不明であることについて十分説明する必要がある。	1-/2-/3/4

注1) 集団を対象としたがん検診とは、集団の死亡率減少を目的として実施するものを示し、公共的な予防対策として行われる。

本ガイドラインは、集団を対象とした対策型検診と定義している。

市町村が行う老人保健事業による集団検診・個別検診や職域の法定健診に付加して行われる検診が該当する。

注2) 個人を対象とした検診とは、Opportunistic Screening、すなわち個人の任意により受診するがん検診を意味する。

本ガイドラインは、個人を対象とした任意型検診と定義する。

個人の死亡リスク減少を目的とし、対象となる個人は通常の診療の範囲外となる健常者である。

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。

フォーラムでの討議を経て、ガイドラインとして公開される。公開されたガイドラインは、その理解度や普及度などについてアンケート調査で定期的にモニターする。調査結果を参考にし、さらに新たな検診方法の評価を加え、5年以内にガイドラインが更新される。

ガイドラインの普及のため、様々な職種の関係者が内容を理解できるよう、医療従事者対象の簡略版、一般向けの解説書、検診受診のパンフレットなどを作成すると共に、ホームページ（科学的根拠に基づくがん検診推進のページ <http://canscreen.ncc.go.jp/>）上で公開する。ホームページから、「有効性評価に基づくがん検診ガイドライン作成手順」の普及版とともに、完全版のダウンロードも可能である。また、ガイドライン普及のために、検診実施の際のインフォームド・コンセントのための支援ツールとして、パンフレットや説明用スライドを作成し、同ホームページ上で提供する。同時に、本ガイドラインががん検診に実施にどのように寄与しているか、また推奨に基づいた検診が行われているかについては、アンケート調査などで継続的にモニターし、ガイドライン更新のための情報として利用していく。

5. 今後の課題

わが国において正しくがん検診を推進していくためには、科学的根拠に基づくガイドラインが必要である。また、その評価方法も国際的に標準化された方法に基づくものでなければならない。本ガイドラインは、最新の知見も含めた対象文献の系統的総括に基づき、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

おいて集団を対象とした対策型検診及び個人を対象とした任意型検診としての実施の可否について推奨として総括することを目指している。

しかし、その作成過程には、いくつかの問題点を残している。ガイドラインでは、対象となる範囲を明確にする必要があるが、わが国においては、がん検診と診療の境界が不明確な点がある。また、推奨の判断基準として、死亡率減少効果ばかりではなく、不利益、実行性、経済性、医療資源などの要因を考慮していくことも検討されなくてはならない。

一方、こうした科学的根拠に基づくがん検診が実施されるような政策支援の仕組みが必要である。これらの問題点については、国際的な動向を見据えながら、さらなる議論を積み重ね、本ガイドラインにおける評価方法の改善・標準化を進めていく予定である。

久道班報告書第3版²⁾では、「新たな研究の進展にあわせて、定期的に見直し更新することが重要であり、そのための常設的な機関をわが国に設置することが必要である」と指摘されている。本報告書は、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」班がん研究助成金による報告書であるが、本研究班により定式化されるガイドライン作成方法を参考として、将来的には、国立がんセンター内に常設の委員会を設け、ガイドラインの更新作業を担当することを検討する。

文 献

- 1) 平成 10 年度厚生省老人保健事業推進費等補助金老人保健福祉に関する調査研究事業 がん検診の有効性評価に関する研究班報告書(主任研究者久道 茂), 財団法人公衆衛生協会, 1998.
- 2) 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), 財団法人公衆衛生協会, 2001.
- 3) U. S. Preventive Services Task Force: Guide to clinical preventive services 2nd edition. Batimore. Williams & Wilkins, 1996.
- 4) AGREE Collaborative Group: Guideline development in Europe: An international comparison. *Int J Technol Assess Health Care* **16**: 1039-1049, 2000.
- 5) Appraisal of Guidelines, Research and Evaluation in Europe (AGREE) collaboration. AGREE Instrument, 2003.
- 6) AGREE Collaboration. Development and validation of an international appraisal instrument for assessing the quality of clinical practice guidelines: The AGREE project. *Qual Saf Health Care* **12**: 18-23, 2003.
- 7) Ollenschlager G, Marshall C, Qureshi S, *et al*: Improving the quality of health care: using international collaboration to inform guideline programmes by founding the Guidelines International Network (GIN). *Qual Saf Health Care* **13**: 455-460, 2004.
- 8) Shiffman RN, Sckelle P, Overhage JM, *et al*: Standardized reporting of clinical practice guidelines: A proposal from the conference on guideline standardization. *Ann Intern Med* **139**: 493-498, 2003.
- 9) Schunemann HJ, Best D, Vist G, *et al*: Letters, numbers, symbols and words: How to communicate grades of evidence and recommendations. *CMAJ* **169**: 677-680, 2003.
- 10) Grade of Recommendation, Assessment, Development, and Evaluation (GRADE) Working Group. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* **328**: 1490-1494, 2004.
- 11) Miles A, Cockburn J, Smith RA, *et al*: A perspective from countries using organized screening programs. *Cancer* **101**(Suppl 5): 1201-1213, 2004.
- 12) Harris RP, Helfand M, Woolf SH, *et al*: Current methods of the U. S. Preventive Services Task Force: a review of the process. *Am J Prev Med* **20**(suppl 3): 21-35, 2001.
- 13) Briss PA, Zarra S, Pappaioanou M, *et al*: Developing an evidence-based Guide to Community Preventive Services-Methods. *Am J Prev Med* **18**(1 S): 35-43, 2000.
- 14) National Institute for Clinical Excellence. Guideline development methods. 2004.
- 15) Scottish Intercollegiate Guidelines Network. SIGN 50: a guideline developer's handbook. Edinburgh: SIGN, 2001

有効性評価に基づく大腸がん検診ガイドライン (普及版)

平成 15-16 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

大腸がん検診ガイドライン作成委員会

祖父江友孝*1 濱島ちさと*1 齋藤 博*2

島田 剛延*3 松田 一夫*4 西田 博*5

〔*Jpn J Cancer Chemother* 32(6): 901-915, June, 2005〕

1. 背景

わが国における大腸がんの罹患数は 94,500 人 (1999 年推定値)、死亡数は 38,900 人 (2003 年概数) であり、それぞれ、2 番目、3 番目に多いがんである。

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)²⁾において、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。同報告書における便潜血検査は、化学法と免疫法は一括して評価されている。現在、市区町村を対象とした老人保健事業では、主として便潜血検査免疫法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、内視鏡検査を含め、多様な検診が行われている。

2. 目的

大腸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ものである。しかし、大腸がん検診は診察とは異なり、健常者を対象としていることから、利益ばかりでなく、様々な不利益がある。このため、予防対策として大腸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。個人の任意で大腸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しなくてはならない。

その判断材料となる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う。その結果に基づき、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、わが国における集団を対象とした対策型検診と個人を対象とした任意型検診として、大腸がん検診としての実施の可否について推奨として総括する。

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

1) 死亡率減少効果の証拠

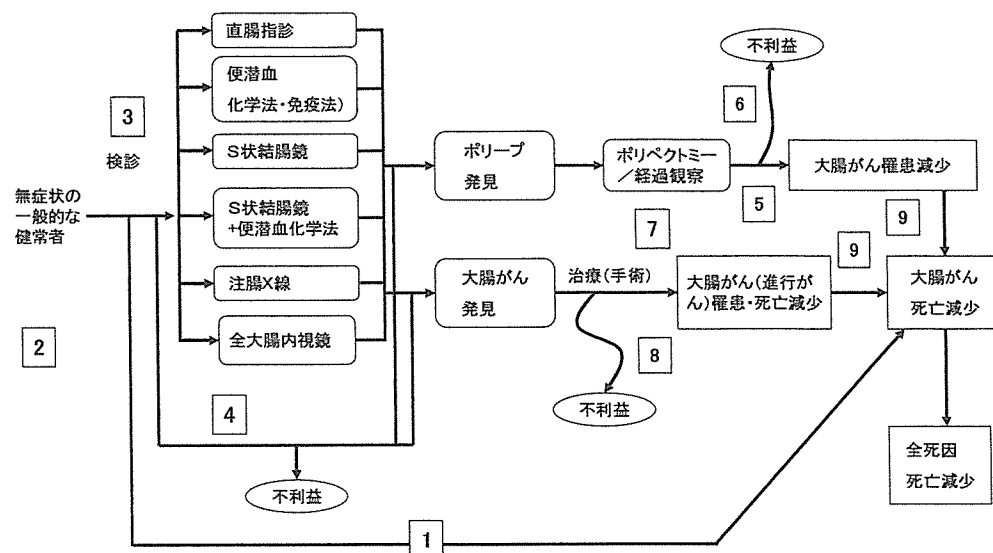
死亡率減少効果について、直接的証拠と間接的証拠の両者を採用する。直接的証拠とは、死亡率減少効果を検討した研究である。一方、間接的証拠とは、個々の研究だけでは検討対象となるがん検診による死亡率減少効果を証明することが困難なことから、複数の研究の集積により死亡率減少効果が示唆されるものである。ただし、間接的証拠は、単独ではなく、直接的証拠のある検診方法との比較検討が可能な場合のみ、採用する。

*2 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

*3 宮城県対がん協会がん検診センター

*4 財団法人福井県健康管理協会県民健康センター

*5 松下健康管理センター



- AF 1 検診による死亡率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(検診, 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)
 AF 4 検査(検診, 精密検査)の不利益
 ① 検診
 検診検査として受容できる範囲のものか?
 不利益の程度(検診による偶発症, 偽陰性・中間期癌の検討)
 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)
 AF 5 ポリペクトミーによる効果: 大腸がん罹患抑制
 AF 6 治療の不利益(検診プログラム内で)ポリペクトミー
 AF 7 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)
 AF 8 検診プログラムにおける治療の不利益
 AF 9 大腸がん(進行がん)罹患減少による死亡減少

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

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, 検診, 精密検査, 治療の段階において, 各段階における評価指標(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。AF 2~9 については, 検査精度(感度・特異度), 発見がんの病期, 生存率, 不利益などの文献を抽出した。これらは, 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 に大腸がん検診の 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

検診の対象は, 無症状の一般的な健常者である。大腸がん検診の方法として, 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, 直腸指診について, 死亡率減少効果を証明する直接的証拠及び間接的証拠を検討した。

科学的根拠となる文献は, MEDLINE, 医学中央雑誌を中心に 1985 年 1 月から 2003 年 6 月に至る関連文献を抽出した。さらに, EMBASE, CINHAL, 諸外国の臨床ガイドライン, 日本消化器集団検診学会誌, 日本消化器内視鏡学会誌も追加的に利用した。各検診方法別の文献について, チェックリストを用いてレビューし, 直接的証拠, 間接的証拠に基づき, 証拠のレベルを判定した。

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。

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 系統的総括	死亡率減少効果の有無を示す、質が高く、バイアスの小さ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研究
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、比較的質が高く、バイアスが小さ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、比較的質の高いメタ・アナリシス等が行われている 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、バイアスが大き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
2++	症例対照研究/コホート	死亡率減少効果の有無を示す、質が高く、バイアスや交絡因子が小さい症例対照研究・コホート研究が行われている
2+	症例対照研究/コホート 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、バイアスや交絡因子が小さい症例対照研究・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 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、一連の研究の死亡率減少効果が示唆される
2-	症例対照研究/コホート AF 組み合わせ	死亡率減少効果に関する、質が低く、バイアスや交絡因子が大きい症例対照研究・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 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、一連の研究の死亡率減少効果が示唆される
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

表2 推奨のレベル

推奨	表現
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すすめる。
B	死亡率減少効果を示す相応な証拠があるので、実施することをすすめる。
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、集団を対象として実施することはすすめられない。 個人を対象として実施する場合には、安全性を確保すると共に、不利益について十分説明する必要がある
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。
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、集団を対象として実施することはすすめられない。 個人を対象に実施する場合には、効果が不明であることについて十分説明する必要がある。

注1) 集団を対象としたがん検診とは、集団の死亡率減少を目的として実施するものを示し、公共的である。

本ガイドラインは、集団を対象とした対策型検診と定義する。

市町村が行う老人保健事業による集団検診・個別検診や職域の法定健診に付加して行われる検診

注2) 個人を対象とした検診とは、個人の任意により受診するがん検診を意味する。

本ガイドラインは、個人を対象とした任意型検診と定義する。

個人の死亡リスク減少を目的とし、対象となる個人は通常の診療の範囲外となる健常者である。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る。

表 3 大腸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)				判定	研究数	間接的証拠 (AF 2~9)									
		総数	有効 有意差あり	研究数				AF 2 対象	AF 3 検診精度	AF 4 検診 不利益	AF 5 ポリペク トミー	AF 6 ポリペク トミー 不利益	AF 7 治療 不利益	AF 8 治療 不利益	AF 9 罹患減少		
				その他													
便潜血検査化学法	1++	13	9	4 (有効・有意差なし)		1++	17	0	13	8	0	0	0	0	0	0	1
便潜血検査免疫法	1+	5	5	0		2++	15	0	11	5	0	0	0	2	0	0	1
S状結腸鏡検査	1+	4	3	1 (研究デザイン難)		2++	13	0	5	8	1	0	0	0	0	0	1
S状結腸鏡検査と便潜血検査化学法の併用法	2+	1	0	1 (有効・有意差なし)		—	3	0	2	0	0	0	0	0	0	0	1
全大腸内視鏡検査	2+	2	0	2 (研究デザイン難)		2-	12	0	4	3	4	0	0	0	0	0	1
注腸 X線検査	2+	1	0	1 (有効・有意差なし)		—	14	0	9	5	0	0	0	0	0	0	1
直腸指診	2+	2	0	2 (無効・有意差なし)		2+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

表4 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	文献 NO	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	3	15,570	15,394	50-80歳	逐年	あり	9.8%	33%
			15,587			隔年	なし		
United Kingdom Nottingham	2002	4	76,244	76,079	45-74歳	隔年	なし	累積要精検率: 2.6%	13%
Denmark Funen	2002	5	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%

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1)。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。

すなわち、死亡率減少効果を認め、集団及び個人に実施を勧めるA及びB、死亡率減少効果を認めるが、不利益が無視できないことから、集団には実施を勧めないC、死亡率減少効果を認めないことから、実施を勧めないD、証拠不十分で判定保留のIである(表2)。

集団を対象としたがん検診とは、集団の死亡率減少を目的として実施するものを示し、公共的な予防対策として行われる。本ガイドラインでは、集団を対象とした対策型検診と定義する。すなわち、市町村が行う老人保健事業による集団検診・個別検診や職域の法定健診に付加して行われる検診が該当する。

一方、個人を対象としたがん検診とは、個人の任意により受診するがん検診を意味する。本ガイドラインでは、個人を対象とした任意型検診と定義する。任意型検診は、個人の死亡リスクの減少を目的とし、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。

4. 結 果

1) 対象文献の集約

大腸がん検診については、MEDLINEから1985年以降の1,184編を、医学中央雑誌から1987年以降の116編を選択した。英文論文については、両者の評価と専門家による再判定、ならびにEMBASE, CINHAL, 他ガイドラインからの引用を含め、最終的に214編をフルレビューの対象とした。フルレビューの結果、直接的証拠(AF1)として20編、間接的証拠(AF2~9)39編を最終的な証拠とした。和文についても、医学中央雑誌116編、日本消化器集団検診学会248編から、同様の過程を

経て、16編をフルレビューし、直接的証拠(AF1)として1文献、間接的証拠(AF2~9)12編を最終的な証拠として採用したが、この他web報告を含む7編を専門家の意見により追加採用した。

2) 検診方法の証拠

1)に基づき、表3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 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、3件の無作為化比較対照試験により証明されている(表4)。

米国Minnesota研究では、加水した検査を用いて、50~80歳の男女を対象に、隔年受診群(15,587例)、逐年受診群(15,570例)、対照群(15,394例)の3群について、18年間に亘る追跡が行われた³⁾。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。

英国Nottingham研究及びデンマークFunen研究では、加水なしの検査による無作為化比較対照試験が行われている。Nottingham研究では、45歳から74歳を対象とし、逐年受診群(76,224例)、対照群(76,079例)について11年間に亘る追跡が行われ、隔年受診群で13%の大腸がん死亡率減少効果を認めた(RR=0.87; 95%CI, 0.78-0.97)⁴⁾。Funen研究では、45歳から75歳を対象とし、逐年受診群(30,967例)、対照群(30,966例)について13年間に亘る追跡を行い、隔年受診群で18%(RR=0.82; 95%CI, 0.69-0.97)の大腸がん死亡率減少効果を認めた⁵⁾。

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編の無作為化比較対照試験のメタ・アナリシスでは、16%の死亡率減少効果(RR=0.84; 95%CI, 0.77-0.93)を認めた⁶⁾。

化学法の感度算出は同時に施行した内視鏡検査(全大腸内視鏡検査あるいはS状結腸鏡検査)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

表 5 便潜血検査の感度・特異度

報告者	報告年	文献 NO	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	大腸癌数	感度	特異度	要精検率	方法	大腸癌数	感度	特異度	要精検率
熊西	1990	7	がん	追跡法 (がん登録)	1年間	Guaiac (シオノギ B)	13	76.9%	79.9%	20.2%					
Hisamichi	1991	8	進行がん	同時法 (化学法・免疫法)	2年間	Guaiac (シオノギ B)	15	80.0%	79.9%	20.2%	1日法		73.3%	97.6%	
				同時法 (化学法・免疫法)	1年間	1日法		2日法		81.1%	54.8%		2日法		85.6%
Iwase	1992	9	がん	同時法 (化学法・免疫法)	1年間	1日法		46.8%	62.5%		1日法		41.4%	97.6%	
				同時法 (S状結腸鏡)	2年間	2日法		57.9%	54.8%		2日法		61.3%	96.6%	
村上	1992	26	がん	同時法	1年間	Hemmolect II 1日法	18	11.4%			RPHA 1日法	18	61.1%	3.0%	
				(S状結腸鏡)	2年間	Hemmolect II 2日法	18	38.9%		7.2%	RPHA 2日法	18	77.8%	5.0%	
村上	1993	10	がん	同時法	2年間	Hemmolect II 3日法	18	44.4%			RPHA 3日法	18	88.9%	6.8%	
				(がん登録)	1年間	Guaiac (シオノギ A)	10	62.5%	86.3%	13.8%	RPHA (多種)	14	92.9%	95.8%	8.7%
藤田	1995	11	がん	追跡法 (がん登録)	2年間	Guaiac (シオノギ B)	7	43.8%	94.1%	5.9%	2日法	24	86.2%	97.1%	3.2%
				同時法 (全大腸内視鏡)	1年間	Guaiac (シオノギ B)	7	43.8%	94.1%	5.9%	3日法	25	75.0%	97.6%	2.6%
Nakama	1999	27	がん	同時法	2年間	Monohaem 1日法	18	55.6%	97.1%	2.9%	Monohaem 1日法	18	55.6%	97.1%	2.9%
				(全大腸内視鏡)	1年間	Monohaem 2日法	18	83.3%	96.0%	4.0%	Monohaem 2日法	18	83.3%	96.0%	4.0%
松田	1998	28	がん	追跡法 (がん登録)	1年間	Monohaem 3日法	18	88.9%	93.9%	6.1%	Monohaem 3日法	18	88.9%	93.9%	6.1%
				同時法	2年間	1日法	209	63.6%			1日法	209	63.6%		
Bang	1986	12	がん	同時法 (S状結腸鏡)	2年間	Hemmolect	12	25.0%	97.6%	2.5%					
Walter	1991	13	がん・腺腫	同時法	2年間	Hemmolect (加水)	19	78.9%	93.8%	11.7%	RID	19	87.0%	95.8%	12.0%
				(化学法・免疫法)	1年間	Hemmolect (加水なし)	19	57.9%	96.6%	6.4%					
Thomas	1992	14	がん	追跡法	2年間	Hemmolect	111	67.6%		1.7%					
				同時法	1年間	Hemmolect II Sensa	25	35.0%	84%	12.1%	BM-Test Colon Albu-	25	30.0%	90.0%	6.6%
Rozen	1995	15	がん・腺腫 (1cm<)	同時法	2年間	Hemmolect	3	33.3%	98.0%	3.8%	min				
				(全大腸内視鏡)	1年間	Hemmolect	3	33.3%	98.0%	3.8%	Hemselect	10	70.0%	88.0%	20.3%
Robinson	1995	16	がん	同時法 (全大腸内視鏡)	2年間	Hemmolect II Sensa	34	79.4%	86.7%	12.6%	Hemselect	32	68.8%	94.4%	5.9%
Allison	1996	17	がん	追跡法	2年間	Hemmolect II	35	37.1%	97.7%	2.5%					
Launoy	1997	18	がん	追跡法	2年間	Hemmolect 3日法		64.0%		2.8%					
				同時法	3年間			58.0%		2.8%					
Tazi	1999	19	がん	追跡法	2年間	Hemmolect II	345	48.7%							
Zappa	2001	20	がん	追跡法	2年間	Hemmolect II	93.2	50.0%							

*proportional incidence method による推計値