

## 癌検診のエビデンス

# 胃癌検診

深尾 彰 山形大学大学院医学系研究科公衆衛生学講座  
Fukao Akira

### Point

- 胃癌検診の有効性に関するシステマティックレビューを行い、以下の結論を得た。
- 胃 X 線検査には、死亡率減少を示す相応の証拠があり、対策型検診としても任意型検診としても実施することを勧める。
- 内視鏡検査、血清ペプシノゲン検査、ヘリコバクターピロリ抗体検査には、死亡率減少効果の有無を判断する証拠が不十分であり、対策型検診として実施することは勧められない。
- 以上の結果を踏まえて、胃 X 線検査による胃癌検診の実施体制を整備することが必要であり、それ以外の検査法についてはエビデンスの蓄積のための研究を進めることが必要であると考えられた。

胃癌検診のエビデンスについて述べる前に、胃癌検診の特殊性について触れておく必要がある。バリウムを用いた間接 X 線検査による胃癌検診は、1960 年代に胃癌が癌死亡率の首位を占めていたというわが国の疫学的背景を踏まえて、胃癌の早期発見をめざす臨床医の手で開始され、以後全国的に公的施策として普及し現在に至っている。一方、癌検診を癌対策として取り入れるため、その有効性が検討されていた欧米においては、胃癌死亡率は低い状況にあったため、癌検診の対象は肺癌、子宮頸癌、乳癌、大腸癌に絞られていった結果、胃癌検診が癌対策として全国的に普及しているのはわが国においてほかにないという現状になっている。したがって、この後の項で述べられるような欧米でも実施されている癌検診のエビデンスが文字通りグローバルスタンダードで評価されたものであるのに対して、胃癌検診のエビデンスは、ほとんどすべてがわが国に限定されたデータに基づいて評価されたものであるという事情を念頭に置かれたい。

### 有効性評価に基づく 胃癌検診ガイドライン

癌検診の有効性評価については、厚生省がん研究助成金による研究班を中心として以前から継続的に検討されていたが、EBM の手法を取り入れたシステマティックレビューによる評価が報告されたのは、1998 年の久道班によるもの<sup>1)</sup>が最初である。2001 年には、厚生労働省老人保健事業推進費補助金によるがん検診の適正化に関する調査事業による「新たながん検診手法の有効性の評価」班（主任研究者：久道 茂）が構成され、胃 X 線検査以外の新たなスクリーニング検査を含めた検診の評価について報告している<sup>2)</sup>が、このなかで胃癌検診に関しては次のように判定している。

- 胃 X 線検査は死亡率減少効果があるとする相応の根拠がある (Level 3)。
- 血清ペプシノゲン検査は死亡率減少効果を判定する適切な証拠がない (Level 4)。
- ヘリコバクターピロリ抗体検査は死亡率減少効

果がないとする相応な根拠がある (Level 4)。

これらの成果を踏まえて、2006 年、厚生労働省がん研究助成金による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 (祖父江班) により「有効性評価に基づく胃がん検診ガイドライン」(以下、祖父江班ガイドライン) が作成された<sup>3)</sup>。このガイドラインの作成手順<sup>4)</sup> など詳細は、別項で述べられていると思われるので省略するが、特徴としては、癌検診とその最終的なアウトカムである死亡率減少の間に想定される事象を analytic framework (AF) の形で図式化し、死亡率減少効果の直接証拠以外にそれと有機的に連関する間接証拠となるべき文献も収集したこと、癌検診を集団の癌死亡率低減を目的として公的施策として実施する対策型検診と個人レベルでのリスクの低減を目的とする任意型検診に分けてそれぞれにおける適合度を検討したことなどがあげられる。以下そのガイドラインの概要を述べる。

## AFの作成 (①)

胃癌検診のスクリーニング検査は、従来からの胃 X 線検査以外に、内視鏡検査、血清ペプシノゲン検査、ヘリコバクターピロリ抗体検査やこれら検査の併用法などが一部で行われていることを勘案して、① のような AF が作成された。

## 文献検索とレビュー (②)

この AF に基づいて、それぞれの段階におけるリサーチクエストionsを検討した文献を 1985 年 1 月～2005 年 2 月の MEDLINE, CINAHL, 医学中央雑誌の検索ツール、および日本消化器集団検診学会誌、胃と腸のハンドリサーチにより検索した結果、② に示すように英文 572 件、和文 1,143 件の候補文献が抽出された。所定のルールに基づきレビュー委員会がレビューを行った結果、最終的に証拠として採用すべき文献は、英文 20 件、和文 36 件の計 56 件となった (詳細は省くが、証拠をまとめる段階で外部評価委員の意見やパブリッ

クコメントなどを取り入れて、追加検索により採用論文を追加している)。これらのうち、死亡率減少効果を検証した直接証拠とみなせるものは 10 文献 (胃 X 線検査に関するもの 8 件、内視鏡検査、ペプシノゲン検査に関するもの各 1 件) で、そのほかは間接証拠であった。

## 胃癌検診の評価

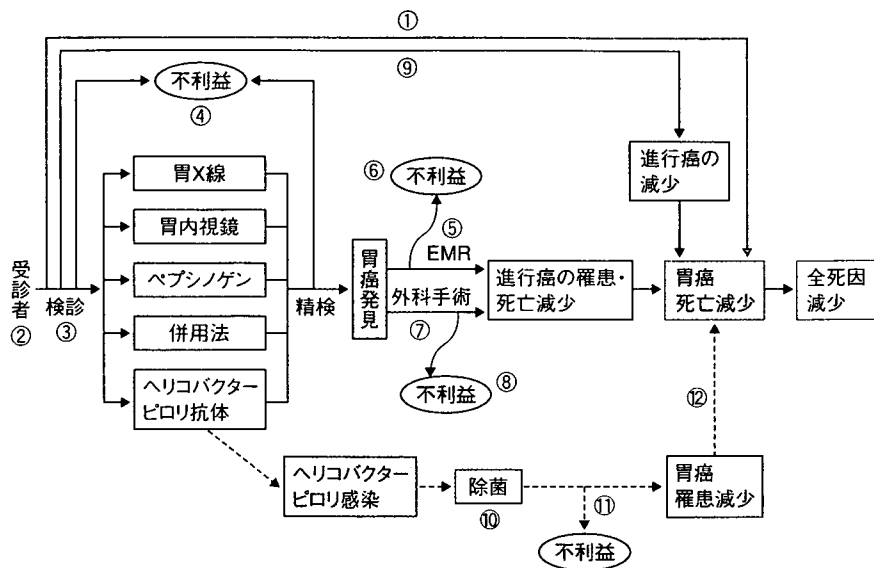
あらかじめ設定していたルールに基づき、前述の文献をもとにして証拠のレベルを検討し、さらに不利益を考慮して推奨レベルを決定した。この際、前述の対策型検診 (住民検診型) と任意型検診の概念を盛り込んで、最終的に ③ のような総括表を作成した。なお、証拠のレベル、推奨のレベルを判定するクライテリアに関しては、別項を参照されたい。今回の検証では、胃癌検診に関しては、ランダム化比較試験は実施されていないものの、複数のコホート研究と症例対照研究により検証されていることから、胃 X 線検査のみが「死亡率減少効果を示す相応の効果がある」(推奨レベル B) (Level 3) と判定されたが、内視鏡検査、血清ペプシノゲン検査、ヘリコバクターピロリ抗体検査は「死亡率減少効果の有無を判断する証拠が不十分であり、対策型検診として実施することは勧められない」(推奨レベル I) と判定された。実施体制 (対策型と任意型) に分けてみた推奨レベルを整理すると、④ のようになる。

## 胃癌検診に関するいくつかの論争点

上記の祖父江班ガイドラインの作成過程で議論された点について私見を交えて述べてみよう。

### 内視鏡検査による胃癌検診について

内視鏡検査が、スクリーニング検査として対策型検診には勧められないとする判定に違和感を覚えるとの声が予想以上に多く聞かれた。「胃 X 線検査による胃がん検診の精密検査を担っているく



#### ④ 胃癌検診の analytic framework (祖父江班 有効性に基づく胃がん検診のガイドライン)

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

AF1 検診による死亡率を示す直接的な根拠

AF2 適切な検診対象集団

ハイリスク群 (性・年齢・家族歴など) は特定できるか?

AF3 検査 (スクリーニング, 精密検査) の精度

検査の感度・特異度

発見癌の病期分布

病期別 (早期・進行癌の感度)

AF4 検査 (スクリーニング, 精密検査) の不利益

(1) スクリーニング

・スクリーニング検査として受容できる範囲のものか? : 不利益の程度 (スクリーニングによる偶発症, 偽陰性・中間期癌の検討)

(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)

AF5 治療 (内視鏡切除) により, 死亡率 (/進行癌の罹患率) を減少させる間接的根拠はあるか?

(1) 外来群と検診群との比較: 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)

AF6 検診プログラムにおける治療の不利益

EMRに伴う偶発症

AF7 治療 (外科手術) により, 死亡率 (/進行癌の罹患率) を減少させる間接的根拠はあるか?

(1) 外来群と検診群との比較: 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)

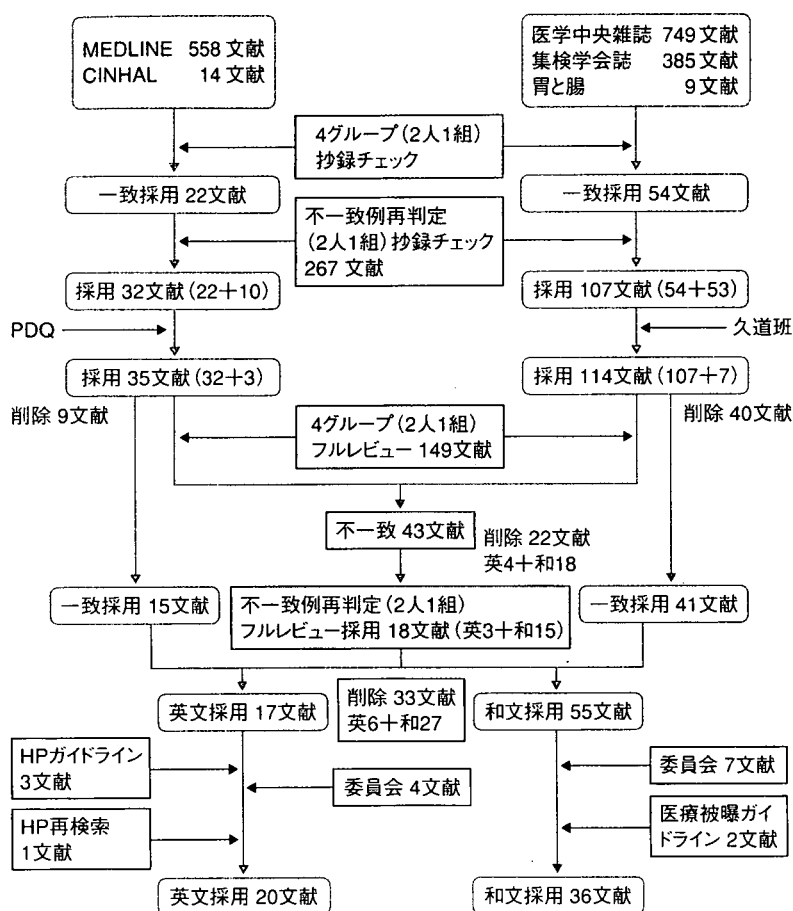
AF8 検診プログラムにおける治療 (外科手術) の不利益

AF9 検診により, 進行癌罹患は減少するか

AF10 ヘリコバクターピロリ除菌による効果: 胃癌罹患抑制

AF11 治療の不利益 (検診プログラム内で): 除菌による耐性

AF12 ヘリコバクターピロリ除菌による効果: 胃癌罹患減少に伴う, 死亡減少



② 胃癌検診文献の選択過程 (祖父江班 有効性に基づく胃癌検診のガイドライン)

らいだから、精度は胃 X 線検査より優れているはずだし、有効性がないはずはない」と主張する内視鏡専門医の発言もあった。EBM の本質は、臨床医が習性として抱くこの「はず」という概念をエビデンスで裏打ちすることにあるといってもよいのであるが、残念ながら、胃癌検診としての内視鏡検査の有効性を検討する研究は中国で行われた 1 件（それも胃癌死亡率の減少効果は統計学的には有意ではない）のみでわが国では皆無であり、精度の検討でも、わが国で実施された 3 件の報告のうち、精度の高い地域癌登録を用いた追跡法による検討は 1 件のみで、胃 X 線検査との精度の比

較をできるほどのデータが揃っていないのが現状である。推奨レベル I は任意型検診として採用することの適否は問うものではないが、内視鏡による検診が人間ドックなどの場で広まっている現状を踏まえて、早急に適正な評価を実施する必要がある。

### 血清検査ペプシノゲンによる胃癌検診について

胃粘膜萎縮の程度を判定する血清ペプシノゲン検査を用いた検診が、その簡便さも手伝って普及してきたが、この場合も内視鏡と同様死亡率減少効果を検討した研究が不十分で直接証拠が検証さ

### ⑤ 胃癌検診の証拠のレベルと推奨のレベル

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、対策型検診およ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	2-	I	臨床診断およびその範囲で行われる胃 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について適切に説明する必要がある。

### ④ 実施体制別にみた胃癌検診の推奨レベル

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検診に付加して行われる癌検診	検診機関や医療機関で行う人間ドックや総合検診
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） <sup>*1</sup>	△（推奨 I） <sup>*2</sup>
ペプシノゲン法	×（推奨 I） <sup>*1</sup>	△（推奨 I） <sup>*2</sup>
ヘリコバクターピロリ抗体	×（推奨 I） <sup>*1</sup>	△（推奨 I） <sup>*2</sup>

<sup>\*1</sup> 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。

<sup>\*2</sup> 癌検診の提供者は、死亡率減少効果が証明されていないこと、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。

任意型検診として実施する場合には、効果が不明であることと不利益について十分説明する必要がある。その説明に基づき、個人の判断による受診は妨げない。

れているとはいえない。わが国で唯一実施された研究では、ペプシノゲン検査を受診した 5,000 人程度の住民を 5 年間追跡して同地域住民を基準人口とした標準化死亡比（standardized mortality ratio: SMR）を計算したものである。胃癌死亡例は 3 例確認され、SMR は 0.31（95 % 信頼区間：0.07～0.98）と有意に死亡率を低めたと結論してい

るが、この方法では検診受診者の self-selection bias が否定できないことは明白である。精度に関しては、比較的多くの報告があり、胃 X 線検査とほぼ同等としているものが多い。そのことをペプシノゲン検査の導入の根拠としている場合があるが、同じ胃癌でも胃 X 線検査と血清ペプシノゲン検査とでは検査結果が一致しない例も多くあるこ

とが知られていることから、その主張は的を射ていない。当面、血清ペプシノゲン検査は、現状では胃 X 線検査の代替となるべきものではなく、胃 X 線検査による胃癌検診の対象集約や未受診者対策など補完的な活用を図るべきではないかと考えている。

### 対策型検診について

祖父江班で最初に作成された大腸がん検診のガイドライン<sup>5)</sup>では、実施体制を組織型検診 (organized screening) と任意型検診 (opportunistic screening) に分けて実施レベルの推奨を行った。北欧や英国で実施されている組織型検診は、一定の地域や職域において、対象者名簿の確定、精度管理、追跡調査などを組織的に実施するシステムであるが、わが国ではこのようなシステムが整備されているとはいえない。受診率一つをとっても、ある地域住民全員を分母とした正確な受診率を把

握するのが困難な現状である。このようなわが国の現状を踏まえて、胃がん検診ガイドラインでは、組織型検診という用語の代わりに対策型検診 (population-based screening) という用語を採用している。対策型検診には、老人保健法以来の形態で自治体が行行政策として実施する住民検診と、職域で健康管理を目的に広く実施されている職域検診が該当する。

すでに広く実施されている胃 X 線検査については、対策型検診として推奨され、その有効性を最大限効率的に活用するため、組織型検診の実現を含めた実施体制の整備が必要となる。また、それ以外の検査法に関しては、エビデンスを蓄積するための研究が必要であり、少なくとも現段階では、それを胃癌検診として提供する際、現状では効果が不明であることを説明すべきであると考えられる。

### ●文献

1. 厚生省がん検診の有効性評価に関する研究班。がん検診の有効性評価に関する研究班報告。日本公衆衛生協会：1998。
2. 厚生労働省がん検診の適正化に関する調査研究事業研究班。新たながん検診手法の有効性の評価報告書。日本公衆衛生協会：2001。
3. 厚生労働省がん研究助成金による「がん研究助成金による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。有効性評価に基づく胃がん検診のガイドライン。2006。
4. 厚生労働省がん研究助成金による「がん研究助成金による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。有効性の基づくがん検診ガイドライン作成手順。2005。
5. 厚生労働省がん研究助成金による「がん研究助成金による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。有効性の基づく大腸がん検診のガイドライン。2005。

## リスクマネジメント 私達はどうしている

### 内視鏡検査・治療におけるリスクマネジメント

間部克裕, 深瀬和利, 鈴木康之, 松田暁子,  
加藤喜信, 小関大平, 阿部貴志, 鈴木克典,  
松田 徹, 斎藤 博

**Key words** リスクマネジメント／抗血小板剤／抗凝固剤／休薬

#### I はじめに

インフォームドコンセント, EBM, 医療制度改革と近年の医療現場における変化は激しく限られたスタッフでの対応にさらに忙しさを増している。説明と安全の面では特に要求される基準が厳しくなっており, 内視鏡においても機器の洗浄・消毒, 検査室の個室化, 病診連携による新規患者の増加, 高齢者や抗血小板剤服用者の増加, 検査・治療法の高度化・多様化など忙しさと専門性が増している。この様な厳しい状況の中, 安全・安心に内視鏡検査を行える体制の確立を目的に, 内視鏡におけるリスクマネジメントを検討した。本稿では当院で行った検討について紹介したい。

#### II インシデントレポートの検討

まず, 平成 13 年 5 月から 16 年 9 月までに当院内視鏡室より提出されたインシデントレポート, ヒヤリハットレポートを用いて問題点の抽出と検討を行った。鎮痙剤注射の間違い, 病理検体の間違いが最も多く 7 件ずつ報告され, 次いで転倒, 患者間違い, 組織紛失の順であった (Table 1)。また, 全例が報告されていなかったため件数は不明であったが, 抗血小板剤・抗凝固剤が休薬されていなかった症例, 内服中に生検した症例もあり,

他に検査日時の間違い, 検査当日の食事摂取などが挙げられた。当院の内視鏡件数は年間約 1 万件であり, 3 年間で 3 万件以上の内視鏡における報告件数として多くはないが, 患者間違いや検体間違いなどの重大な問題や鎮痙剤や抗血小板剤など患者の危険に直結する問題が含まれていた。患者間違いと検体, 薬剤の間違いは主に確認不足による問題であるが, 多忙を極める内視鏡室での再発予防にどのような対策が有効であるかを検討した。

紹介患者が外来を受診すると担当医師が問診し内視鏡の指示を出す。指示した医師と検査担当医師は必ずしも同じではなく, 外来看護師と内視鏡担当看護師の間でも通常申し送りはない。また, 患者は病院で検査の説明を受けても帰宅後家族に全て説明できる場合は少ない。この様に内視鏡室で起こる問題は紹介を受けた時から始まり, 内視鏡室単独での対策では限界があることが判明した。患者の動線に基づき, 外来から検査室に入室し検体が病理へ運ばれるまでの検討を行った。また, 問診や指示の内容, 抗血小板剤・抗凝固剤の休薬など標準化されていないための問題も明らかになり対策を行った。

Table 1 インシデント・ヒヤリハットレポート。

内 容	インシデント 報 告	ヒヤリハット 報 告	合計
患者間違い		2 件	2 件
検体間違い	1 件	6 件	7 件
転 落	3 件		3 件
注射間違い	7 件		7 件
組 織 紛 失	2 件		2 件
合 計			21 件

Gastroenterol Endosc 2007; 49: 1179-85.

Katsuhiko MABE

Risk Management of the Endoscopic Examination and Treatment.

山形県立中央病院 内科

別刷請求先: 〒990-2292 山形県山形市青柳 1800

山形県立中央病院 内科 間部克裕

## 【消化管内視鏡検査 説明書・承諾書】

1. 目的: 消化管内視鏡検査は、あなたの消化管(食道、胃、小腸、大腸)の内壁を内視鏡で観察し、病気の診断を行うために行います。
2. 方法:
- 1) 内視鏡検査は十分に洗浄と消毒を行っています。内視鏡の先端はほとんど動きません。しかし、常に安全を期するため、内視鏡検査前に目薬、口内消毒薬、マスク等について検査を行います。
  - 2) 検査前にお腹を空けて、上部内視鏡検査では十分に観察出来るように胃液を除去する必要がある。その後に消化管の動きを抑える薬(心臓の病、肺の病、糖尿病、糖尿病の合併症)を必ずお預せください。内視鏡の挿入による苦痛を抑えるために鎮痛剤(オキシドール)の点滴に同意します。検査前日、検査当日、検査後、以前の検査でオキシドールによって具合が悪くなった方はお知らせください。大腸内視鏡では前日夜に下剤(ワカゾロン)を1本のみ、当日朝に2時間かけて清流質(スープ)を2リットル飲みます。安全かつ十分に検査を行うため、強い鎮痛剤や麻酔薬のある方は申し出てください。検査前には上部内視鏡と併せて消化管の動きを抑える薬を皮下注射します。婦人科や産科の手術を受けたことがある方などで以前の検査で強い痛みがあった方には痛み止め(ロキソニン)が使用されます。
  - 3) 内視鏡検査中に異常を認めたり、異常が認められ場合には次のような処置が必要となります。
    - ・ 出血: 消化管粘膜に傷を付けることにより、検査中に出血した可能性があります。
    - ・ 血栓: 消化管の粘膜の 傷を付くことで、血栓や血腫などの血栓を形成し、血栓が血管内に詰まる可能性があります。心臓や血管の病気や血栓症の病気などで血栓が血管内に詰まる(血栓)を予防するために、検査中に血栓を予防するために、血栓予防薬(抗血栓薬)を使用します。
    - ・ 止血薬: 出血がみられた場合は止血薬などを用いて止血を行います。
  3. 併発症: 内視鏡検査に伴う危険性として次のようなことが稀に起こることが報告されています。
    - ・ 粘膜の損傷、出血: 内視鏡の先端が粘膜を傷つけ、消化管の炎症、穿孔、出血などにより起こることがあります。
    - ・ 穿孔: 腸管の強い圧力などで起こることがあります。
    - ・ 検査中に発生する副作用: アレルギー反応や不整脈、心臓病の悪化などが起こることがあります。
- 当院では以上のような併発症を防止するために細心の注意を払って検査を行っています。また、万一緊急事態が発生した場合には、当院は迅速な対応を持ってその対応に当たります。

内視鏡  
説明書

## 問診表

安全な検査を行うために、以下の質問について必ず御記入ください。

- ・ 検査前(検査前)に十分な休息を取ったことがありますか (ある・ない)
  - ・ 心臓病(狭心症、心筋梗塞など)や不整脈と診断されたことがありますか (ある・ない)
  - ・ 男性の方で血圧が正常(収縮圧が160以下)と診断されたことがありますか (ある・ない)
  - ・ 糖尿病と診断されたことがありますか (ある・ない)
  - ・ 傷や手術で出血傾向を受けていますか (ある・ない)
  - ・ 心臓病(狭心症、心筋梗塞、不整脈、弁膜症など)や胃腸の病気、肝臓の病気(胆石症など)でペプシン、ハイメジン、パナルジン、プレタールやリーファンなど、血をサラサラにし過ぎにくくするお薬をお飲みになっていますか (ある・ない)
- “ある”と答えた方は薬品名をお知らせください。薬品名: \_\_\_\_\_
- 大腸内視鏡を受けたことがありますか (ある・ない)
- ・ 出血、血栓、腸管全壊の心配がありますか (ある・ない)

これは内視鏡検査の目的と方法、危険性について医師の説明事項を説明書より説明を受けて、消化管内視鏡検査を受けることを承諾します。また、事前に検査を受けるための血液検査を受ける必要はありません。

## 承諾書

## 医師指示

患者または代理人: \_\_\_\_\_

年 月 日

\*検査予約日 上部・下部 内視鏡 \_\_\_\_\_ 月 \_\_\_\_\_ 日 \_\_\_\_\_ 時

\*中止する薬剤 \_\_\_\_\_ は、\_\_\_\_\_ 月 \_\_\_\_\_ 日から中止  
\_\_\_\_\_ は、\_\_\_\_\_ 月 \_\_\_\_\_ 日から中止  
\_\_\_\_\_ 月 \_\_\_\_\_ 日から再開

\*虚血性心疾患、不整脈、緑内障、前立腺肥大: あり・なし

\*指示薬: プスコベン・グルカゴン \_\_\_\_\_ 年 月 日

山形県立中央病院 説明・指示医 \_\_\_\_\_

## 医師指示表

Figure 1

## III 患者動線に基づくリスクマネジメント

内視鏡技師が模擬患者となり、外来受診から検査終了まで患者動線に基づくリスクマネジメントについて検討した。以下のような問題点が抽出され、それぞれについて対策を講じた。

- 1) 紹介元: 紹介した疾患以外の病名、薬剤についての情報が不足している事が多い。紹介元以外の医療機関を重ねて受診していることも多く、紹介元以外の診療内容、薬剤についてはほとんど情報がないのが実情である。これは病診連携の問題であり、山形県における医療情報連携の検討の中で持参薬管理、薬局も含めた薬剤情報連携の必要性を訴え検討を進めている。また、後述する抗血小板剤・抗凝固剤の休薬基準などを当院の協力施設で希望する施設に配布するなどの対策に取り組み始めた。病診連携において、紹介となる当該病名や薬剤のみではなく治療中の疾患、薬剤、アレルギーなどの情報を共有できる仕組みが必要である。
- 2) 外来: 病診連携による紹介患者の増加、入院期間短縮による告知や抗がん剤など外来業務の増

加と外来看護師の減員が影響し、問診、内視鏡と前処置の指示、患者への説明が不十分になる傾向を認めた。また、問診内容、抗血小板剤・抗凝固剤の休薬基準が統一されておらず、様々な説明用紙があり外来医師、患者の双方にわかりにくいものであった。オーダーシステムにも鎮痙剤の指示、休薬の指示等を十分に表すことが出来ないという問題があり、高齢者では難聴や理解不足など患者、家族の問題も明らかとなった。

そこで、外来での対応にバラツキがないように説明内容、問診内容、そして医師の指示内容の統一化を行った。その上で説明、問診、鎮痙剤の指示、内服薬の休薬指示、検査の名称と予約日時について1枚のまとめた消化管内視鏡検査の説明・承諾書を新たに作成した(Figure 1)。これにより過不足ない問診と指示が行え、患者・家族と医師、看護師が同じ情報を共有することにより理解や確認が行いやすくなった。抗血小板剤・抗凝固剤の休薬基準についても後述するように標準化を行った。

- 3) 帰宅後: 高齢者、抗血小板剤・抗凝固剤を服



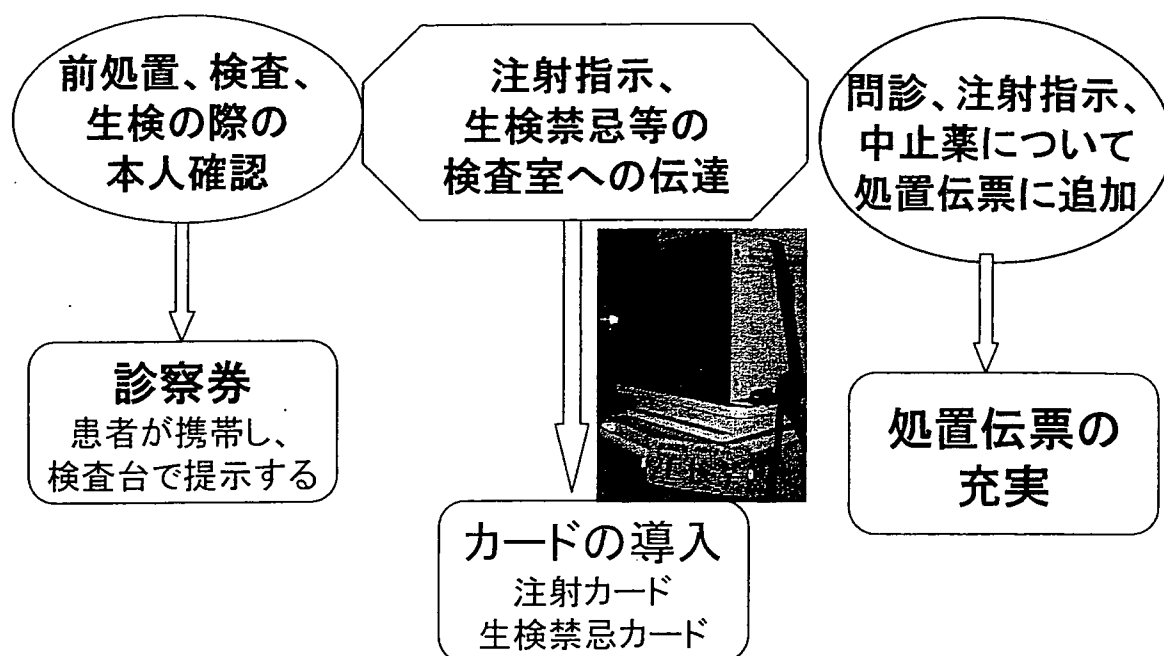


Figure 2 内視鏡室における対策.

用中の患者の増加，紹介患者の増加により，これまで以上に当院での検査についての説明内容の理解が重要となっている．帰宅後，検査までの待機期間に注意事項，休薬すべき薬剤や絶食の指示などについて患者本人と家族の理解が必要である．そこで，前述した説明書・承諾書の複写を持ち帰って頂き検査内容，検査日，休薬すべき薬剤について本人，家族が確認できるようにしている．さらに各検査，治療毎に特徴的な注意事項などを説明書として作成し追加した．特に食事や飲水，薬剤の服薬，大腸内視鏡における下剤・洗腸剤の服用方法と排便状態などについて具体的にわかりやすく説明用紙に記載した．また待機期間中に新たな薬剤が他院から出された場合にも確認できるように休薬すべき薬剤一覧も説明書に付け加えた．

4) 内視鏡室：内視鏡室における対策を図にまとめた (Figure 2)．まず，患者間違い，検体間違いなど最も大事なヒト間違いの予防対策を検討した．患者確認は声がけと返事により行っていたが，同姓同名の問題や患者さんは検査前の緊張で違う名前を呼んでも返事をしてしまうことがあり不十分であった．一方，患者の ID カードは内視鏡受付の際に預かり，カルテと共に内視鏡検査室に運ばれていた．患者と ID カードが離れることでヒト間違いが起こる可能性が考えられた．そこで，ID

カードは受付の際に確認した後患者に返却して携帯してもらい，内視鏡検査室に入った際に氏名の確認と共にカードを提示してもらう流れに変更した．その上でカードリーダーに ID カードを通して再度氏名を確認し検査を開始する．検査中は ID カードをカードリーダー上に置き，生検の際にはカードで氏名を確認し更に声を出して医師と確認し，氏名を記入した台紙を作成して病理検査申込用紙にカードをインプリントすることにした．生検の度に氏名，部位，個数など声を出して確認し，検査終了後にも看護師が病理申込用紙にある番号，個数を再度確認し，必要場合は検査医に確認してから提出するように手順を改善した．ID カードを患者が携帯して検査台で提示すること，声出し確認，再チェックと，チェック体制を充実した．抗血小板剤・抗凝固剤の内服の有無，休薬状況と生検禁忌，注射指示などの確認と前処置室から検査室への確実な伝達に対しては，統一した説明・承諾書を利用した確認に加え，注射カード，生検禁忌カードなどカードの導入 (Figure 2)，処置伝票の改訂を行った．薬剤は承諾書で確認しさらに検査当日の状況を処置室の看護師が確認し，必要場合は検査担当医師に確認を行う．注射指示，休薬内容について追加した新しい処置伝票とカードの提示で処置室から検査室に確実に情報が

Table 2 出血症例.

年齢	性別	検査	薬剤	事前休薬	再開	出血
76	男	上部	バファリン・パナルジン	当日	翌日	2日後
49	男	上部	バファリン	8	同日	翌日
62	男	上部	ワーファリン	当日	同日	当日夜
51	男	大腸ポリペク	バファリン	8	3日後	7日後
75	女	大腸ポリペク	バファリン・パナルジン・サアミオン	9	6日後	10日後

Table 3-1 内視鏡生検, 治療時に中止する薬品一覧.

事前休薬期間	薬品名
7～10日間	パナルジン, バファリン, バイアスピリン, エバデール
5～7日間	ワーファリン
2～3日間	プレタール, ケタス, ロコルナール, コメリアンコワ
1日前	プロサイリン, オバルモン, アンブラーグ, ベルサンチン, サアミオン, セロクラール
7日前	サプリメント (ニンニク, イチョウ葉, 朝鮮人参, EPA, サメ軟骨エキス, サメ脂質など)

\* 生検は3日間, 治療は7日間の休薬後に再開する

Table 3-2 新しい休薬基準.

事前休薬期間	薬品名
5日間	塩酸チクロピジン (パナルジンなど), 硫酸クロビドグレル (プラビックス)
3日間	アスピリン (バファリン, バイアスピリン等)
3～5日前から漸減	ワルファリンカリウム (ワーファリン)
1～2日間休薬	
1～2日間	シロスタゾール (プレタールなど)
当日のみ	エバデール, ケタス, ロコルナール, コメリアンコワ, プロサイリン, オバルモン, アンブラーグ, ベルサンチン, サアミオン, セロクラール

\* 生検は翌日再開. 治療は2～3日後を目処に施行医が決定

伝わるようにした.

この様に, 患者の導線に基づき検討し, それぞれのステップで改善すべき点に対策を講じた.

#### IV 抗血小板剤・抗凝固剤の休薬基準の作成

抗血小板剤・抗凝固剤の脳・心血管系疾患に対する予防効果が明らかになり, これらの薬剤を服用する患者が増加している. 高齢者の増加により内視鏡検査・治療の対象者に占める抗血小板剤, 抗凝固剤内服者の割合は更に増加していくものと思われる.

当院での内視鏡検査に伴う生検後や内視鏡治療後に吐血や下血を来したもので抗血小板剤・抗凝固剤の休薬が不十分な症例が認められた. また, 1年間に内視鏡的止血術を施行した130例のうち, 服用薬剤など詳細な検討が可能であった62例について検討すると23例, 37.1%に抗血小板剤・抗凝固剤が関与しており, 1例は心筋梗塞の悪化で死亡していた. これらの薬剤が出血を増悪させる危険があることは明らかになったが, 2001年の

段階では院内に事前休薬すべき薬剤と期間, そして再開時期について統一された基準が存在しなかった. そこで検査を依頼する医師, 検査施行医, 看護師, そして患者が休薬期間についての情報を共有し, 偶発症の発生を予防することを目的として院内統一基準の作成を試みた.

##### 1) 院内統一基準の作成とリスクマネジメント

当院における過去2年間の上部消化管内視鏡及び過去5年間の下部消化管内視鏡検査と治療内視鏡症例を対象とし, 偶発症としての出血について検討した. 内視鏡台帳から出血症例を抽出し, 該当症例のカルテを確認して抗血小板剤・抗凝固剤の関連を検討した. 上部内視鏡9059件, 下部内視鏡11529件における生検に伴う出血は0.1%に認められ, 治療内視鏡では上部129件中4例の3.1%, 下部1382件で15件, 1.1%に出血が認められた. 原因が明らかなものでは抗血小板剤・抗凝固剤の休薬期間の不足が最も多い原因であり, 事前休薬期間が統一されていない現実が示された. 全例アスピリン又はチクロピジン, ワーファリンが

### 関連する科と検討

- ・ 僧帽弁置換術後、機械弁による弁置換術後
- ・ 冠動脈ステント術後(従来型1ヶ月、薬剤放出型は永久)
- ・ 脳血行再建術後(血栓内膜剥離術、頸動脈ステント留置術、頭蓋内バイパス術) 2ヶ月
- ・ 弁膜症性心房細動(MSを伴うafなど)
- ・ 主幹動脈に50%以上の高度狭窄を有するアテローム血栓性脳梗塞、TIAの既往患者
- ・ 頸動脈エコーで潰瘍を伴った血栓を認めるもの
- ・ ASOで休薬により症状の悪化するもの

Figure 3 ハイリスク群の設定.

関与しており、その他の薬剤単独での出血症例は認めなかった。また休薬後の再開時期の問題も明らかになった(Table 2)。そこで薬剤部と共同で当該薬剤の作用機序、半減期などについて文献的考察を行い、各薬剤の製造・販売会社の医薬品情報室に確認を行った。薬剤の作用機序から一旦血小板に取り込まれると不可逆的に作用する薬剤は7~10日間、可逆的な作用の薬剤は2~3日間の事前休薬期間を設定し、再開時期は出血症例の検討から生検は3日間、治療は7日間の休薬後に再開する院内統一基準の案を作成した。その後、これらの薬剤を使用する脳神経外科、神経内科、循環器科、心臓血管外科に休薬対象薬剤と休薬期間について検討頂き、同意を得た上で院内統一基準とした(Table 3-1)<sup>1)</sup>。作成した統一基準は外来各ブース、各部門と全病棟に配布しつつでも確認できる体制とした。休薬すべき薬剤と期間を標準化したことにより、指示医によるばらつきがなくなり内視鏡当日の確認も容易かつ確実になった。また、内視鏡説明用紙に休薬対象薬と休薬、再開期間を明記したことで検査までの間に患者、家族の理解が深まり安全性が向上した。

#### 2) ハイリスク群の設定と休薬期間

休薬の院内統一基準により、どの科からの内視鏡申し込みでも休薬に関する混乱は減少した。しかし、救命救急センターを併設し循環器科、心臓血管外科、脳神経外科の患者も多い当院では冠動脈ステント留置直後や弁膜症を伴う心房細動による脳血栓症の患者など明らかに休薬基準どおりでは血栓症のリスクが高い疾患に対する内視鏡の依頼もあり、統一基準とは別の対応を要した。そこ

で関連各科と院内統一基準での休薬が危険なハイリスク群を設定することにした(Figure 3)。

ハイリスク群への対応は症例毎に検討を要する場合が多い。しかし、それでは主治医や施行医毎に対応が異なり医師、看護師、患者の情報共有が出来ない。そこで以下のような原則的な対応を定めた。

- ・ 内視鏡検査は原則として休薬せず実施
- ・ 生検、内視鏡治療では休薬するが、生検と内視鏡治療の必要性、適用について十分な検討を行う
- ・ 抗血小板剤の変更：可能な症例では休薬期間が短く出血に影響が少ないシロスタゾールに変更
- ・ 抗凝固剤：ワーファリンは3~5日前から漸減し、1~2日前に休薬。術前のトロンボテスト50%以上、PT-INR 1.5以下なら手術可能。不十分ならビタミンKで中和。速やかに1~2日後から再開する。投薬している主治医に確認し危険が伴うと判断された場合は、ヘパリン置換や内視鏡手術の中止について検討を行う

ハイリスク群に対しては、予め原疾患の担当医と連絡し、上記の基準での休薬の可否を確認して行うことで対応を行った。また、抗血小板剤・抗凝固剤の服用が何のためであるか不明であることもある。このような場合は出来るだけ確認を行うことはもちろん、糖尿病や動脈硬化、血栓症の既往などハイリスクが疑われる症例には頸動脈エコーや心エコーを可能な限り行い評価することが有効である。

#### 3) 休薬のリスク

休薬について主に出血の危険を避ける観点から

Table 4 休薬による脳梗塞症例.

症例 1	59 歳, 男性, 大動脈弁, 僧帽弁置換術後, ペースメーカー埋め込み術後, 心原性脳塞栓症の既往ありワーファリン服用, 1 週間休薬して大腸ポリープ切除, 退院翌日に失語症を生じ救命センターに紹介. ⇒心原性脳塞栓症再発
症例 2	76 歳, 男性, 狭心症に対してアスピリン服用, 歯科治療のために 3 日間休薬したところ, めまい, 下肢脱力生じ当院外来受診⇒内頸動脈, 脳底動脈の高度狭窄があり抗血小板剤で血流が保たれていた.
症例 3	79 歳, 女性, 脳梗塞, ASO でアスピリン, エバデル, アンブラーグ服用, 5 ~ 6 mm の大腸ポリープ切除のため休薬⇒3 日後に左半身脱力で救命センター受診, TIA を発症

検討を行ってきたが, 脳梗塞は死因別死亡率第一位の疾患であり, 虚血性心疾患を含めると血管の梗塞による死亡は胃癌, 大腸癌などの悪性疾患よりも多い重要な疾患である. 欧米では抗血小板剤・抗凝固剤による出血よりも休薬による血栓, 塞栓症の発症のリスクが重要視され米国の内視鏡学会によるガイドライン<sup>2)</sup>も同様のコンセプトで作成されている. 当院を含め本邦でも, これまでの出血に重点を置いた対策から血管性疾患の予防に着目した休薬基準の作成が必要である.

そこで, 脳梗塞症例における抗血小板剤・抗凝固剤の休薬の影響を調べるため, 2005 年に当院脳神経外科に入院した脳梗塞症例のうち詳細な検討が可能であった 118 例について, そのリスクを検討した. 脳梗塞症例のうち 44 例, 37% に既に抗血小板剤・抗凝固剤が処方されており, アスピリン 22%, チクロピジン 15%, ワーファリン 11% であった. 脳梗塞の発症時にこれら薬剤の休薬されていた症例は 6 例で全体の約 5%, 抗血小板剤・抗凝固剤服用者中の 13.6% と比較的高い割合であった. 休薬理由としては自己判断が 2 例, 外傷と抜歯によるものが各 1 例, そして消化管に関連のあるものでは胃潰瘍, 内視鏡治療のため中止とされたのが 2 例認められた. 実際の症例を提示する (Table 4). 症例 1 は大動脈弁, 僧帽弁の置換術後で 6 カ月前に心原性脳梗塞の既往があった. 近医にて 1 週間のワーファリン休薬後に大腸ポリープを切除, 退院翌日に失語症を発症. 心原性脳塞栓再発例であった. 症例 2 は狭心症に対してアスピリンを服用, 歯科治療のため 3 日前からアスピリンを中止したところ, めまいと下肢脱力が出現, アテローム硬化性の脳梗塞であった. 内頸動脈, 脳底動脈の高度な狭窄を認め, 狭心症に対するアスピリンにより, かなりじて血流が保たれていた

症例であった. 症例 3 は脳梗塞, 閉塞性動脈硬化症に対してアスピリンを含む 3 種の抗血小板剤を服用中であった. 大腸ポリペクトミーのため休薬を行ったところ翌々日の朝に左半身の脱力を自覚し TIA で入院となった. この様に抗血小板剤・抗凝固剤の休薬により重篤な脳血管障害を起こす危険があることが確認された. 米国のガイドラインでは心原性塞栓症の予防が主であるが本邦ではアテローム硬化性血管病変を背景とする脳梗塞が約 3 割を占めることから, 脳梗塞に限らず虚血性心疾患, 閉塞性動脈硬化症や糖尿病, 高脂血症など動脈硬化の危険が高い疾患では休薬に危険を伴う可能性があり, 統一した休薬基準とは別のハイリスク群に対する対応を要する.

次に内視鏡治療における抗血小板剤・抗凝固剤の休薬を要する症例について検討した. 2006 年 1 月から 6 月までに施行された上部 EMR, ESD 68 例のうち, 抗凝固剤を服用していたのは 3 例, 4.4% で抗血小板剤は 12 例, 17.6% であり, 重複を除くと 13 例, 19.1% が何らかの抗凝固・抗血小板剤を内服していた. 休薬についての統一基準の導入後であり, 全例基準どおり休薬されていた. 術後出血は 2 例, 2.9% に認められたが, これらの薬剤は関連がなかった. 休薬期間に 1 例 TIA を認めた. 次に 2006 年 5 月から 8 月までに施行された大腸ポリペクトミー, EMR 症例, 144 例で抗凝固剤を服用していたのは 5 例, 3.5% で抗血小板剤は 21 例, 14.6% であり, 重複を除くと 25 例, 17.2% が何らかの抗凝固・抗血小板剤を内服していた. 全例が基準どおり休薬されていた. 術後出血は 4 例, 2.8% に認めたが, これらの薬剤とは無関係であった. 術前脳梗塞が 3 例, 2.1% に認められ, うち 1 例はアスピリンとワーファリンを休薬された症例であった. 術後の脳梗塞が 2 例, 1.4%

に認められ1例はアスピリンを休薬した症例であった。少ない症例での検討であるが、治療内視鏡の対象者のうち20%弱は何らかの抗血小板剤・抗凝固剤を服用していること、これらの休薬による脳梗塞のリスクがあることが明らかになった。

脳梗塞症例と治療内視鏡症例の検討から、抗凝固剤・抗血小板剤の休薬は米国などと同様に本邦でも重要なリスクであることが判明した。冠動脈ステントは従来、術後1カ月未満ではハイリスクとされたが、現在主流となった薬剤放出型のステントでは内皮形成が長期間起こらないため半永久的にハイリスク群としてとらえる必要がある。このように抗血小板剤や抗凝固剤を要する原疾患に対する新しい治療やガイドラインの更新もあるため、休薬基準や対応についても関連各科と連携して継続検討していく必要がある。

#### 4) 新しい休薬基準

内視鏡における休薬の院内統一基準を2002年に作成し使用してきたが、クロピドグレルなどの新しい薬剤の出現、薬剤放出性ステントの普及、更に米国のガイドライン<sup>2)</sup>や2004年に自治医大の井戸らが報告した抗血小板・抗凝固薬の取り扱い<sup>3)</sup>、2005年の日本消化器内視鏡学会リスクマネージメント委員会の指針<sup>4)</sup>など、見直しの必要が議論された。そこで、統一基準に基づく休薬開始後の出血及び脳梗塞症例について検討し、休薬対象となる薬剤の削減と休薬期間の短縮を行うことになった。薬剤の作用機序と指針を参考にチクロピジン、クロピドグレルは5日間、アスピリンは3日間の事前休薬とし、他にワルファリンカリウム、シロスタゾールについて定めた。その他の薬剤については当日のみの休薬とした (Table 3-2)。アスピリンとチクロピジン/クロピドグレルの併用では7日間休薬としたが、併用されている時はハイリスク群であることが多く、ハイリスク群への対応はこれまで通りとした。生検では翌日再開としたが、治療内視鏡では症例毎に状況が異なり大腸など止血確認の内視鏡検査を行わない場合も多いため、2~3日後の再開を目処に術者が術後の状態に応じて決定することにした。新基準は消化器内科で検討し、薬剤部、関連各科に提案し問題がないことを確認した上で2006年12月より施行し、院内各部署に配布しオーダシステムの院内WEBに掲載した。

## V おわりに

当院で検討した内視鏡室におけるリスクマネージメントについて、特に抗凝固剤・抗血小板剤の休薬についての取り組みについてまとめた。

患者動線に基づくリスクマネージメントは内視鏡室だけではなく外来も含めたチーム医療での対策が有効であった。説明、問診、指示を1枚にまとめた説明承諾書は、問診内容、指示内容の標準化と患者、家族を含めた情報共有が可能であり有効な対策となった。内視鏡室での対策としては、説明承諾書に加えて処置伝票の改訂、鎮痙剤の注射カード、生検禁止カードの導入、IDカードの患者携帯、検査室での提示など確認手順の見直しを行った。これらの対策により17年度以降のインシデントレポートは1件のみと明らかに減少した。抗凝固剤・抗血小板剤の休薬については、まず院内統一基準を作成し何処でも確認できる体制とした。その後、統一基準での休薬が危険なハイリスク群を関連各科と検討して設定した。さらに休薬による脳梗塞症例の問題が明らかになり、2005年に日本消化器内視鏡学会のリスクマネージメント委員会がまとめた指針を参考に、新しい休薬基準を作成し2006年12月より運用を開始した。休薬すべき薬剤を絞り、休薬期間を短縮した。関連する疾患の治療法やガイドラインも常に進化をしている。今回更新した休薬基準もこれで終わりではなく、常に関連各科とコミュニケーションをとって検討を継続することが重要である。また、新基準によって偶発症としての出血が増加しないか、脳梗塞などの合併症が減少するか前向きに検討を重ね、結果を反映させていくことが必要である。

## 文 献

1. 遠藤ルリ子, 間部克裕, 行徳美香ほか. 内視鏡時における抗血小板剤の休薬期間の検討, 山形県病医誌 2002; 36: 181-5.
2. Eisen GM, Baron TH, Dominitz JA et al. American Society for Gastrointestinal Endoscopy. Guideline on the management of anticoagulation and antiplatelet therapy for endoscopic procedure. Gastrointest. Endosc 2002; 55: 775-98.
3. 井戸健一, 富樫一智, 山本博徳ほか. 内視鏡治療を行う場合の抗血小板・抗凝固薬の取り扱い. Gastroenterol. Endosc. 2004; 46: 2074-85.
4. 小越和栄, 金子榮蔵, 多田正大ほか. 内視鏡治療時の抗凝固薬, 抗血小板薬使用に関する指針. Gastroenterol. Endosc. 2005; 47: 2691-5.

## がん対策における地域がん登録の意義・役割 Significance and Role of Regional Cancer Registries for Cancer Control

松田 徹\*

がんの克服を目指して平成 18 年 6 月に成立した「がん対策基本法」では、基本的施策としてがんの予防及び早期発見の推進、がん医療の均てん化の促進、研究の推進等が挙げられている。同月の参議院厚生労働委員会による附帯決議では「がん登録については、がん罹患率・罹患率などの疫学的研究、がん検診の評価、がん医療の評価に不可欠の制度であり、院内がん登録制度、地域がん登録制度の更なる推進と登録精度の向上並びに個人情報の保護を徹底するための措置について、本法成立後、検討を行い、所要の措置を講ずること」という表現に押さえられたが、長年篤志的に地域のがん罹患の把握に努めてきた地域がん登録全国協議会は、精度の高いがん登録のためにはがん登録事業法等の制定が必要との認識である。なぜならば、がん対策の評価や新たな対策の立案のために、地域がん登録の果たす役割は絶大なものであるからである。

地域がん登録の基本的な役割は、罹患率の測定とがん患者の受療状況の把握と登録された患者の生存率を測定し、医療の向上に役立つ統計資料を提供することである。また、がんの発生要因や自然史の解明には地域相関研究やコホート研究などの手法が用いられるが、集団のがん罹患情報をまとめて把握している地域がん登録資料がこれらの研究に活用されることがある。さらに、地域がん登録資料なくして地域のがん検診の精度管理を行うことは難しい。

がん登録の利用に関しては、近年の著作に藤

本伊三郎先生による「地域がん登録による対がん活動の評価ー大阪府がん登録事業の成果ー」JACR MONOGRAPH, Supplement No.1, 2003 がある。その中では第 I 部 大阪府のがんの罹患と死亡ーその推移による対がん活動の評価、第 II 部 5 年生存率からみたがん医療の評価、第 III 部 難治がん医療における問題点、第 IV 部 大阪府での対がん活動の評価と今後の方策（提案）等、登録の成果が示されている。また最近では同様の趣旨で編集された「統計でみる大阪府のがん」等の情報をネット環境で閲覧可能である。

がん登録の全国的な有効利用例については毎年本協議会で発行している「道府県市がん登録事業報告書一覧、地域がん登録研究報告書一覧」がある。また、本協議会がまとめた「地域がん登録事業の公益性ーこれまでの実績ー」に基づいた「がん登録が役立った例」も国立がんセンターがん対策情報センター がん情報・統計部が運営する地域がん登録技術支援のホームページに掲載されている。その中に多彩な例が示されており、以下一部を示す。

【罹患、生存に関わるがんの基本情報】がん罹患の動向と将来予測、がん患者の生存率、がんの公衆衛生学的研究、がんの地理的分布とその要因

【行政的】がんの地域医療計画の策定、地域がん登録データに基づいた拠点病院の選考、高齢がん患者の医療の実態、病床数決定へのがん登録情報の利用

---

\*山形県立がん・生活習慣病センター

〒990-2292 山形県山形市大字青柳 1800 番

---

【がん検診】がん検診の精度測定、がん検診の有効性の検証、がん検診事業の効果的実施方策の開発に関する研究

【その他】主要がんの記述疫学、環境モニタリングとがん登録、原爆被爆者の放射線による健康影響に関する長期縦断調査、多重がんのリスク評価、希少がんの研究等である。

本シンポジウムではこれらの中から「がん対策における地域がん登録の役割」と題して、4名の先生にお話していただく。平成8年に山形県で佐藤幸雄会長のもとに第4回地域がん登録全国協議会総会研究会が開催されたが、その際のメインテーマは「役に立つがん登録」であった。特別講演は大島明先生の「対がん活動における地域がん登録の役割」で、シンポジウムは「役に立つがん登録」として、罹患率推計、集検の評価、検診の精度管理、疫学研究における資料の活用、移民とがん等が検討した。その後10年が経過し、近年の急激な医療環境の変化に呼応し、健康情報の発信源としての地域がん登録はますます意義が増すばかりであることから、その果たすべき役割を再確認したたく、このたびの総会研究会もほぼ同じテーマが選ばれた。

山形県は1974年に地域がん登録を立ち上げ、1992年からCL5にデータが掲載されるにいった。最近では2004年秋から第3次対がん総合戦略事業「がん予防対策のためのがん罹患・死亡動向の実態把握の研究」班の支援を受けて、

罹患集計の即時性の改善、登録データの質の改善に取り組んできた。その一環として、研究班で開発している地域がん登録標準データベースシステムを導入し、その結果、最近即時的なデータ処理が実現し、標準的な論理チェックのかかった質の高い集計値をこれまでよりも早い時期に公表できる見込みになった。登録率向上の努力とともに、今後は、がん検診手法の精度管理やがん届出施設への予後情報の還元等、役に立つがん登録のアピールのための取組をしていく予定である。

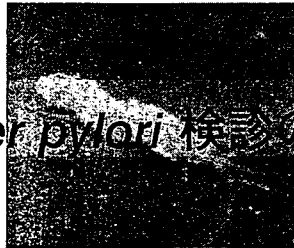
近年、がん登録に関して、国の役割が明らかになりつつあり、整備の方向性などについては祖父江友孝先生による特別講演「国家戦略としてのがん対策とがん登録の役割」で述べられる予定である。これからは地域がん登録の成果を利用して、国や自治体のがん対策の施策が練られることになるだろうと考えられる。その際、がん登録には、即時的で、標準化され、且つ精度の高いことが求められよう。そのためには、強力な情報収集の組織基盤の整備、必要な人材を雇用する財政基盤の確保、法的整備等が重要であり、これらは行政が主導すべき役割であると思われる。本シンポジウムを通して地域がん登録の意義と重要性を各分野の方々が認識され、本邦の地域がん登録の精度向上の力強いあゆみが加速することを期待するものである。

## Summary

Cancer is still not reportable disease in Japan. Nevertheless a national act for cancer control was enacted in June 2006, a definite regulation for monitoring cancer incidence was not described in it.

The theme of this symposium is "Role of regional cancer registries for cancer control". Four speakers will show you some effective uses of cancer registry data. I hope the participants again realize the significance and importance of cancer registry through this meeting and try to use your cancer registries for planning and monitoring of cancer control strategies, and for identifying priorities in public health.

## Helicobacter pylori 検診の将来をみる



加藤勝章\* 猪股芳文\* 島田剛延\* 渋谷大助\*



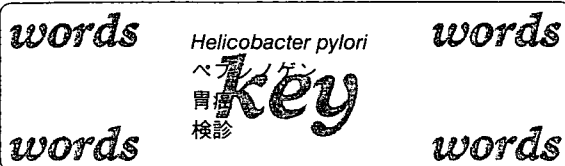
*Helicobacter pylori* (*H. pylori*) 感染検査の胃がん検診導入の将来展望としては、ペプシノゲン (PG) 法との組み合わせにより、①胃癌高危険度群を設定して内視鏡検診の対象とする、②胃癌低危険度群を設定して二次検診対象から除外する、③*H. pylori* 除菌による胃癌発生予防、の三つのポイントが上げられる。それぞれ将来実現できる可能性はあるが、現時点では有効性について科学的評価は定まっていない。また、内視鏡検診を実施するにしてもマンパワーや精度管理など多くの問題がある。将来、わが国においては *H. pylori* 感染率が低下して噴門部以外の胃癌発生が減少し、逆に、*H. pylori* 感染に起因しない食道-胃接合部領域の癌が増加する可能性も指摘されている。将来の胃がん検診のあり方を含めて更なる検討が必要である。

### 1. 胃がん検診の現状

胃癌は現在でも罹患では第1位、死亡では肺癌について2番目に多い癌である。その対策としては、過去40年にわたり間接・直接X線撮影による胃がん検診が広く国内でおこなわれており、死亡率減少効果が証明された有効性のある検診方法として高い評価を得ている<sup>1)</sup>。しかしながら、近年、受診者の固定化や減少、撮影装置の老朽化や読影医養成の困難さなど胃がんX線検診を

取り巻く環境は厳しさを増してきている<sup>2)3)</sup>。

一方、検診に対しても死亡率減少の実現のみならず、治療後の quality of life (QOL) が高い早期癌の発見を期待する声が高まっており、最近の内視鏡機器の進歩を受けて内視鏡検診を希望する受診者が増加している。しかし、内視鏡検診は胃がん検診としての有効性が科学的に証明されておらず、厚労省祖父江班による有効性評価に基づく胃がん検診ガイドライン<sup>1)</sup>では、住民検診などの公共的施策として実施する対策型胃がん検診としては“推奨しない”、また、人間ドックのような任意型検診として実施する場合でも死亡率減少効果が不明であることを説明する必要がある、という見解がとられている。さらに、内視鏡検診には内視鏡施行医のマンパワーや偶発症のリスク、見逃し対策を含めた精度管理などの問題も



\* KATO Katsuaki, INOMATA Yoshifumi, SHIMADA Gouen, SHIBUYA Daisuke/宮城県対がん協会がん検診センター



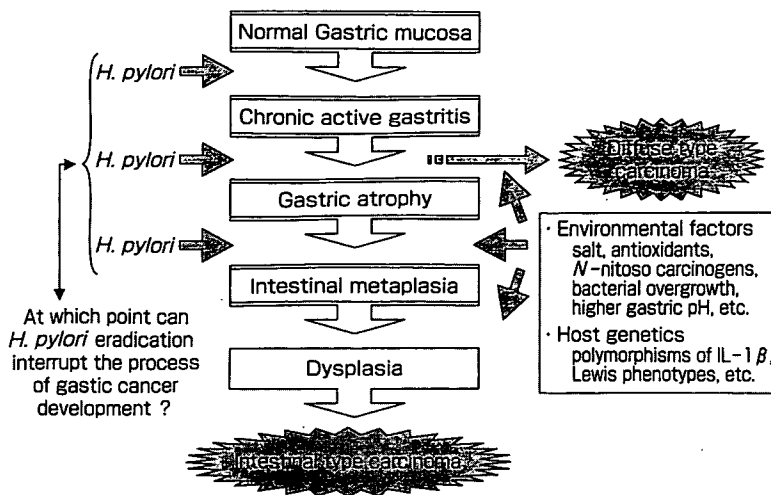


図1 *H. pylori* 感染から胃癌への進展  
(Correa P et al, 2007<sup>9)</sup>, Fox JG et al, 2007 より作成)

ある。

こうした現状をふまえ、時代の流れにマッチした胃癌対策を目指して、*Helicobacter pylori* (*H. pylori*) 感染検査とペプシノゲン (PG) 法を併用して検診対象を集約し、胃 X 線造影や内視鏡検査などの形態学的検査と組み合わせることで効率的な検診システムを構築するための検討が活発化している<sup>4)~7)</sup>。本稿では、*H. pylori* 感染検査を組み込んだ胃癌検診の将来像と問題点について概説する。

## 2. *H. pylori* 感染検査と PG 法による胃癌スクリーニングの可能性

胃癌の発生には *H. pylori* 感染が深く関与している<sup>8)~10)</sup>。Correa ら<sup>9)</sup>は、*H. pylori* 感染により慢性活動性胃炎が惹起し、これが進展すると萎縮性胃炎となって胃粘膜構造の破壊や腸上皮化生が出現し、その過程で非萎縮性の胃型粘膜から低分化型癌が、萎縮粘膜を背景にして異型上皮が生じ、そこから高分化型癌が発生する、という機序を唱えている (図1)。萎縮性胃炎は胃癌発生の危険因子として重要であり<sup>11)</sup>、胃粘膜萎縮を血清学的に評価するペプシノゲン (PG) 法は胃癌スクリーニングに有用と期待されている。しかし、PG 法では検診発見胃癌の 30~40% が陰性になり、しかも非萎縮性粘膜を背景とする未分化型癌や進行癌を見落としやすいといった問題が指摘されている<sup>12)~14)</sup>。一方、腸上皮化生した粘膜では *H. pylori* は生着できず消滅してしまうといわれてお

り<sup>11)</sup>、高度萎縮で *H. pylori* 陰性となる胃癌も存在する<sup>12)</sup>。このように *H. pylori* 感染検査とペプシノゲン法には特有の弱点があるため、胃癌を効率よく拾い上げるには PG 法と *H. pylori* 感染検査を併用したほうが効果的といわれている<sup>5)</sup>。

PG 法と *H. pylori* 感染検査の感度について、山ノ井ら<sup>15)</sup>は血清 *H. pylori* 抗体検査と PG 法を併用した場合の感度は 87.1%、特異度は 40.8% と報告している。われわれは集検発見癌における尿中 *H. pylori* 抗体とペプシノゲン法の陽性率を検討したが<sup>12)</sup>、PG 陽性率 70.5%、尿中 *H. pylori* 抗体陽性率 79.0%、両者併用の陽性率 93.2% であった。また、両検査による検診対象集約の可能性を示すものとして、Watanabe ら<sup>16)</sup>は PG 正常・*H. pylori* 陰性群を基準とした胃癌罹患のハザード比は PG 正常・*H. pylori* 陽性群で 1.1、PG 陽性・*H. pylori* 陽性群で 6.0、PG 陽性・*H. pylori* 陰性群では 8.2 だったと報告している。

われわれは集検発見癌を PG・*H. pylori* 群別に検討してみたところ、*H. pylori*<sup>+</sup>/PG<sup>-</sup>群から *H. pylori*<sup>+</sup>/PG<sup>+</sup>群、*H. pylori*<sup>-</sup>/PG<sup>+</sup>群の順で PG I・II 値とも低下して胃粘膜萎縮が進行しており (図2)、さらに、①萎縮に乏しい *H. pylori*<sup>+</sup>/PG<sup>-</sup>群は集検発見癌に占める割合は低いが若年で未分化型・進行癌が多く、②萎縮が進んだ *H. pylori*<sup>+</sup>/PG<sup>+</sup>群は集検発見癌に占める割合が高くなると

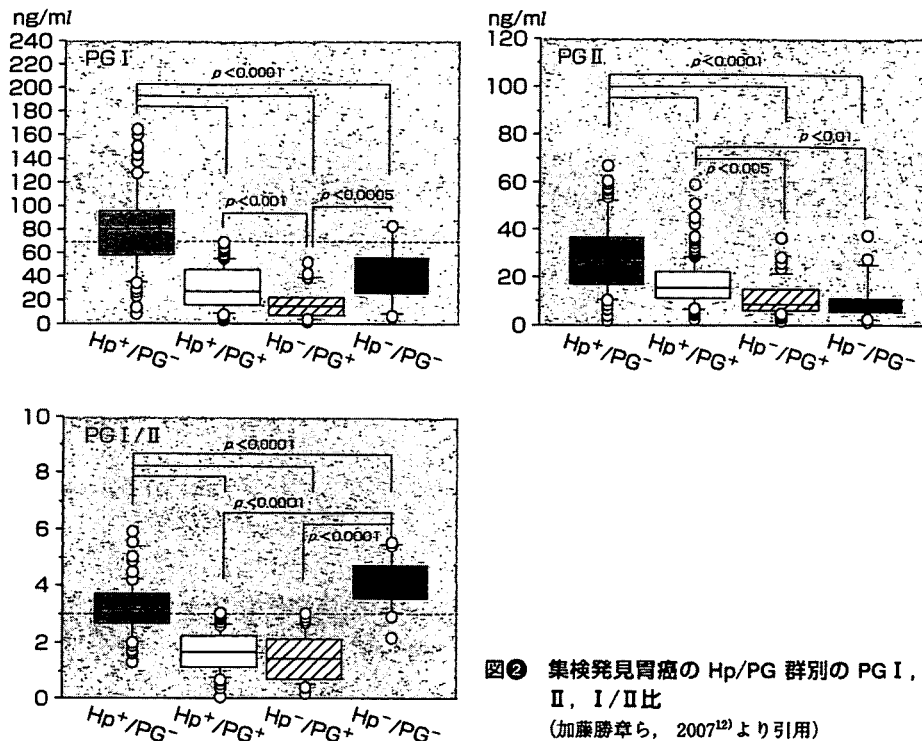


図2 集検発見胃癌の *Hp*/PG 群別の PG I, II, I/II 比  
(加藤勝章ら, 2007<sup>12)</sup>より引用)

ともに高分化型・早期癌が増加し、③*H. pylori*<sup>-</sup>/*PG*<sup>+</sup>群には萎縮が進行した高齢者が多く、高度萎縮のため *H. pylori* が消滅し尿中 *H. pylori* 抗体が陰性化していた、といった傾向がみられた<sup>12)</sup>。すなわち、*H. pylori* 感染者のうち若年で萎縮が進行していない場合には胃癌発生の危険度は低く、発見される癌は未分化型の進行癌である可能性が高いが、高齢化し萎縮が進行するに伴って胃癌発生の危険度が高くなり、分化型の早期癌が高率に発見されるようになる (図3)。

以上をもとに、将来の胃がん検診のあり方を考えてみると (図3)、胃内視鏡検査には早期癌発見の期待が大きいことから、三木<sup>6)</sup>が提唱するように、萎縮が進行し分化型早期癌が多数発見されると予想される PG 陽性群を胃癌高危険度群として胃内視鏡による二次検査の対象にするのは妥当なことと思われる。一方、*H. pylori* 陽性でも萎縮に乏しい PG 陰性例は胃癌発生危険度が比較的低く、発見される癌も進行癌が多いことから、従来どおり進行癌に対して高感度を示す胃 X 線撮影<sup>13)</sup>による二次

検査で対応可能かもしれない。他方、*H. pylori* に未感染で胃粘膜萎縮もまったくない例からの胃癌発生はきわめてまれであり、*H. pylori* 陰性・PG 陰性例は胃癌低危険度群として二次検査の対象から除外できる可能性がある<sup>6)</sup>。今後の有効性評価を待たねばならないが、将来的には *H. pylori* 感染検査とペプシノゲン法併用による一次スクリーニングと胃 X 線造影や内視鏡検査による二次検査からなる効率的な検診システムを構築することは可能と思われる。

### 3. *H. pylori* 感染検査と PG 法による胃癌スクリーニングの問題点

*H. pylori* 感染と PG 法によるスクリーニングは要精検率が高く、また、その特性上、逐年検査によって要精検率を低く抑えることが困難であるため、二次検診該当者数が膨大な数になる可能性が高い。若年層が多い職域検診ならまだしも、住民検診などで *H. pylori* 感染率が高く胃粘膜萎縮が進んだ高齢者を多数含む集団を対象とする場合は問題である。PG 法のカットオフ値を下げて要精

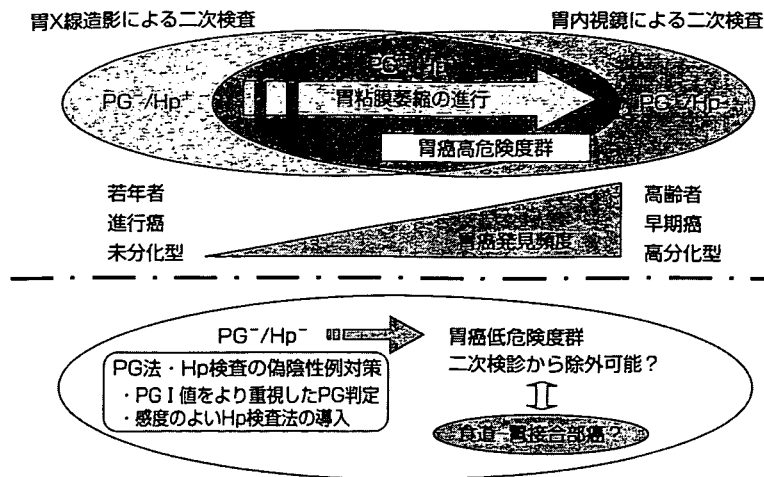


図3 ペプシノゲン (PG) 法と *H. pylori* 感染 (Hp) からみた集検発見胃癌の特性と危険群設定の問題点

検率を抑制することも考えられるが、この場合、特異度は上がるが感度は低下する。将来、日本人の *H. pylori* 感染率は低下するといわれており<sup>17)</sup>、そうなれば二次検査該当者も減少するかもしれないが、いずれにしても適正な要精検率の検討は必要であろう。また、これらの検査は一度陽性と判定されれば以後ずっと陽性として扱われるが、陰性例に対しては適当な間隔で陽転化の有無をチェックする必要がある。三木<sup>6)</sup>は、PG法について節目検診で5年ごとのチェックを提唱しているが、胃癌危険度群を効率よく振り分けるための検査間隔やカットオフ値設定の問題も今後の重要な課題である。

さらに、*H. pylori* 感染検査とPG法における偽陰性例の問題も非常に重要である。われわれの検討では *H. pylori* 感染検査とPG法ともに陰性となる癌が集検発見胃癌の6.8%にみられた<sup>12)</sup>。その大部分は高齢者だが、胃粘膜萎縮は軽度で(PG I 低値)、胃粘膜炎症も軽微(PG II 低値)なためPG I/II比が3.0以上となりPG陰性と判定されていた(図2)。尿中 *H. pylori* 抗体が陰性となった点については、検査法の検出感度が低い、もしくは、萎縮が進行しないうちに *H. pylori* が自然消滅してしまった可能性がある。このような偽陰性例のとりこぼしを防ぐには、より高感度の *H. pylori* 感染検査法や感染既往評価法の導入(<sup>13</sup>C 尿素呼吸試験や血清 Cag A 抗体など)、また、対象集団に適したPG法判定基準の設定(高齢者にはPG I 値を重視した判定をおこなうなど)と

いった対応が必要であろう(図3)。

*H. pylori* 感染検査とペプシノゲン法は血液や尿、便などを用いるため検査自体が受検者に不利益を及ぼすことはないが、二次検診としての内視鏡検査に伴う偶発症のリスクや偽陰性(見逃し)の増加が問題になる。細川ら<sup>18)</sup>は胃内視鏡検査後3年以内の癌発見例を偽陰性とした場合の偽陰性率は22%、さらに、偽陰性例での進行癌の割合は噴門穹隆部や胃体上部で高かったと報告している。胃内視鏡検査では個々の医師の内視鏡操作技術や診断レベルが検査精度に大きく影響するため、見逃しの少ない内視鏡検診を実現するためには適正な精度管理をおこなうことが必要である。

#### 4. *H. pylori* 除菌による胃癌発生予防の可能性

*H. pylori* 除菌治療による胃癌発生予防には大きな期待が寄せられているが<sup>7)</sup>、その有効性については現時点では評価が定まっていない<sup>1)</sup>。Uemura ら<sup>19)</sup>は早期癌内視鏡治療後の二次発生癌について除菌施行群と未施行群について追跡調査し除菌群からの癌の発生が有意に低いことを示した。一方、胃癌発生予防を目的とした *H. pylori* 除菌に関する中国の無作為化比較対照試験<sup>20)</sup>では、除菌群と対照群に有意差は認められなかったが、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、除菌群で有意に胃癌発生が抑制されたと報告されている。

*H. pylori* 除菌治療による胃癌発生予防効果を考える場

合、胃粘膜萎縮の進行がどの程度までならば除菌によって胃癌発生を回避できるか、胃癌発生機序における point of no return の問題が重要になる (図①)。Correa ら<sup>21)</sup>は非除菌群と除菌群を7年間追跡調査し除菌により胃粘膜萎縮や腸上皮化生が改善したと報告し、同様に Kokkola ら<sup>22)</sup>も dysplasia も含めて除菌による胃粘膜萎縮の改善を認めたと報告している。このように、少なくとも高度萎縮に陥る以前に除菌すれば胃癌予防効果は期待できると予想されるが<sup>17)</sup>、除菌後数年を経てから胃癌が発生する場合もあり、その発生機序やリスクファクターの解析など今後検討しなければならない課題は多い。

## 5. 胃癌の将来像—食道-胃接合部領域の癌の増加を含めて—

わが国においても食事などの生活環境の欧米化に伴って逆流性食道炎が増加しており、将来、バレット腺癌や噴門部胃癌含む食道-胃接合部領域の癌が増加する可能性が指摘されている<sup>23)</sup>。この領域の癌は、*H. pylori* 感染との関連が明らかではなく、胃食道逆流症などと関連して酸分泌が保たれたケースに多く発生するといわれている<sup>24)</sup>。このため、*H. pylori* 感染検査と PG 法による胃癌スクリーニングでは取りこぼしが出る可能性が高い。胃食道逆流症などを含めた食道-胃接合部疾患に対する注意も必要である。

将来、*H. pylori* 感染の減少または除菌などにより噴門部を除く胃癌が減少し、逆に、*H. pylori* 感染に起因しない食道-胃接合部癌が増加する可能性が高いといわれており<sup>16)</sup>、この領域の癌に対する対策は今後の重要な課題になると思われる。このような疾病構造の変化に対応した胃がん検診のあり方についても今後、さらに検討していく必要があるだろう。

## 文 献

- 1) 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(主任研究者:祖父江友孝)有効性評価に基づく胃がん検診ガイドライン, 2006, pp13-22
- 2) 福富久之:がん集検の将来. 日本消化器集団検診学会雑誌 38:335-348, 2000
- 3) 草野健:胃間接 X 線読影医育成の現状. 日本消化器集団検診学会雑誌 41:30-35, 2003
- 4) 井田和徳:これからの胃がん検診—受診者の個別化と精度向上を目指して—. 日本消化器集団検診学会雑誌 42:297-308, 2004
- 5) 井上和彦:ペプシノゲン法と血清ヘリコバクターピロリ抗体価併用による胃がんスクリーニングの有効性に関する研究 厚生労働科学研究補助金「血清学的スクリーニングによる胃がん検診の効果と効率に関する研究」班(主任研究者:三木一正)平成14年度研究報告書, 2003, pp9-10
- 6) 三木一正:胃癌スクリーニングのハイリスクストラテジーに関する研究. 日本消化器集団検診学会雑誌 44:127-139, 2006
- 7) Sugano K: Prevention of gastric cancer: urgent need to implement *Helicobacter pylori* eradication therapy as a primary preventive measure in Japan. *J Gastroenterol* 42:1-2, 2007
- 8) Suzuki H, Hibi T, Marshall BJ: *Helicobacter pylori*: present status and future prospects in Japan. *J Gastroenterol* 42:1-15, 2007
- 9) Correa P, Houghton J: Carcinogenesis of *Helicobacter pylori*. *Gastroenterology* 133:659-672, 2007
- 10) Fox JG, Wang TC: Inflammation, atrophy, and gastric cancer. *J Clin Invest* 117:60-69, 2007
- 11) 服部隆則, 九嶋亮治:胃粘膜萎縮に関する最近の知見. ヘリコバクター・ピロリ *Helicobacter pylori*-学会選定論文集(2001-2003)-, 日本ヘリコバクター学会編集委員会編, 診断と治療社, 東京, 2003, pp125-130
- 12) 加藤勝章, 猪股芳文, 相田重光ほか:胃集検発見癌から見た胃癌スクリーニング法としての尿中 *Helicobacter pylori* 抗体検査とペプシノゲン法併用の問題点. 日本消化器がん検診学会雑誌 45:183-193, 2007
- 13) 相田重光, 加藤勝章, 島田剛延ほか:胃集団検診における間接 X 線検査法およびペプシノゲン法の比較検討. 日本消化器集団検診学会雑誌 43:430-441, 2005
- 14) 三木一正, 笹島雅彦, 清水靖仁ほか:ペプシノゲン法陽性および陰性胃癌の臨床病理学的検討. 日本消化器集団検診学会雑誌 38:292-304, 2000
- 15) 山ノ井昭, 林亨, 石原昭彦ほか: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. 日本消化器集団検診学会雑誌 35:485-494, 1997
- 16) Watanabe T, Tada M, Nagai H et al: *Helicobacter pylori* infection induces gastric cancer in Mongolian gerbils. *Gastroenterology* 115:642-648, 1998
- 17) 上村直実:*H. pylori* 感染率の減少により疾病構造は変化