

表3 市区町村における精検受診率, 未把握率, 精検未受診率, 精検未受診・未把握率, 要精検率, がん発見率, 陽性反応適中度(平成23年度がん検診実績)

	胃がん	肺がん	大腸がん	乳がん	子宮頸がん
精検受診率	79.8 (70%以上)	78.6 (70%以上)	64.4 (70%以上)	84.6 (80%以上)	69.6 (70%以上)
未把握率	9.9 (10%以下)	12.3 (10%以下)	17.8 (10%以下)	9.8 (10%以下)	17.8 (10%以下)
精検未受診率	10.3 (20%以下)	9.1 (20%以下)	17.8 (20%以下)	5.6 (10%以下)	12.6 (20%以下)
精検未受診・未把握率	20.2 (30%以下)	21.4 (20%以下)	35.6 (30%以下)	15.4 (20%以下)	30.4 (30%以下)
要精検率	8.08 (11.0%以下)	1.98 (3.0%以下)	6.21 (7.0%以下)	8.70 (11.0%以下)	2.03 (1.4%以下)
がん発見率	0.11 (0.11%以上)	0.04 (0.03%以上)	0.18 (0.13%以上)	0.32 (0.23%以上)	0.08 (0.05%以上)
陽性反応適中度	1.30 (1.0%以上)	1.93 (1.3%以上)	2.98 (1.9%以上)	3.67 (2.5%以上)	3.77 (4.0%以上)

括弧内は許容値, 平成25年度地域保健・健康増進事業報告より抜粋(平成24年度実績)

指標4: がん検診のコールリコール(個別受診勧奨・再勧奨)を実施している市区町村の割合

がん検診受診率を向上させる効果的な方法として, がん検診対象者への個別受診勧奨が一つとしてあげられる⁶⁾. 科学的根拠に基づくがん検診をより多くの国民が受診するよう促すためには, 対象者の網羅的な名簿等に基づき確実に対象者へ受診勧奨を実施することが重要となる. ここでは, がん検診を実施している市区町村で, 検診を受診しなかった全ての未受診者に再度の受診勧奨を個人毎(手紙・電話・訪問等)に行った市区町村の割合について, 国立がん研究センターがん予防・検診研究センターの検診研究部⁷⁾の調査結果から整理した.

平成26年度の調査結果によるとコールリコール率は, 胃がんが5.0%(実施している市区町村/調査対象, 68/1367), 肺がんが5.1%(67/1311), 大腸がんが5.0%(65/1297), 乳がんが4.3%(56/1314), 子宮頸がんが4.7%(56/1202)であった. なお, 未受診者のうち対象を限定して個別受診勧奨・再勧奨を行っている場合や広報・チラシ・ポスター等による周知は, 個別に受診勧奨・再勧奨を行っているとはみなしていない. 調査年によって, 同調査の調査項目が変更されているため経年比較をする際には注意が必要であるが, これ

までの結果をみてもごく一部の市区町村においてのみ, がん検診対象者への個別受診勧奨・再勧奨が実施されている.

3 ● がん検診受診率

上述のように, がんによる死亡率減少のためには, 科学的根拠に基づくがん検診を, 適切な精度管理下で実施すること, そしてそれらのがん検診を多くの国民が定期的に受診することで初めてその効果が期待できる. その観点からこれまで, 健康増進事業として市区町村が行う検診の実施状況および精度管理状況について記述してきた. しかしながら, がん検診は市区町村が行う検診以外に, 職域における健康診断や人間ドック等で行われている. がん検診の対象者となる年齢層の多くが, 企業等で勤務している状況を鑑みると多くの人が職域で検診を受診していることが予想される. そのため, 国民全体のがん検診受診率については, 検診の記録では捕捉されない部分が多い可能性があり, 代わりに国民生活基礎調査の結果を基に検診受診率を算定して整理することが通例行われている.

指標5: がん検診受診率

がん検診の対象年齢に上限は設けられていないことが通例だが, 受診率の算定における対象年齢は基本計画において40~69歳(子宮頸がん検診

は20～69歳)とされている。平成25年度(第十回)国民生活基礎調査大規模調査の結果をみると、胃がん検診は男性45.8%、女性33.8%、肺がん検診は男性47.5%、女性37.4%、大腸がん検診は男性41.4%、女性34.5%、乳がん検診が34.2%(過去2年間では43.4%)、子宮頸がん検診が32.7%(過去2年間では42.1%)とどの検診も平成22年度の調査結果と比較して増加傾向にあった。

しかしながら、この結果の解釈においては以下の2点に留意する必要がある。1点は、平成25年度の調査ではがん検診についての質問形式が変更されており、質問形式の変更により見かけ上がん検診の受診者が増加している可能性がある。もう1点は、国民生活基礎調査の結果は、いずれのがん検診においても地域保健・健康増進事業報告(市区町村のがん検診実施状況)と比較して受診率が高くなっている。その理由としては、職域でのがん検診の受診状況を反映していることの他に、検診と診療が明確に区別されておらず、診療上の診断のための検査についてもがん検診として回答者が答えている可能性がある。また、ここで把握しているがん検診受診率には、指針に基づかない検診方法や適切な精度管理がされているか不明である検診を受診した者も含まれている可能性がある事に留意する必要がある。

おわりに

がんの早期発見分野の進捗を把握するにあたって、科学的根拠に基づくがん検診を適切な精度管理のもとで実施している検診をどの程度受診しているのかを把握することが必要である。しかし、残念ながら現時点では職域等におけるがん検診を含めたそのような形でのデータが存在しない。そこで、現時点で利用可能なデータを用いがんの早期発見分野におけるがん対策の進捗状況について整理した。

がん対策においては、科学的根拠のあるがん検診の実施が推奨されているが、市区町村におけるがん検診では近年厚生労働省の指針以外のがん種の検診、特に前立腺がん検診(PSA検査)の実施率が増加傾向にあった。近年前立腺がんの罹患率

は急激に増加している一方で、前立腺がんによる死亡率は相対的に見てほとんど変化していない⁹⁾。前立腺がんの中には、進行が遅く、寿命に影響しないと考えられるがんもある⁹⁾。これらを踏まえると、前立腺がんの罹患数は前立腺がん検診(PSA検査)の実実施数の増加により死亡には直接影響しないがんを発見する頻度(過剰診断)が増えている可能性を示唆している。基本計画では取り組むべき施策として、「都道府県は市区町村が科学的根拠に基づくがん検診を実施するよう、引き続き助言を行い、市区町村はこれを実施するよう努める」と書かれている。引き続き、国民が科学的根拠に基づくがん検診を受診できるよう取り組んでいく必要があるだろう。

市区町村における集団検診として実施されるがん検診の精度管理状況では、「事業評価のためのチェックリスト」の実施割合は、増加傾向にあり、ようやくがん検診のプロセス指標の動向について検討できる段階に入ったともいえ、今後がん検診のプロセス指標の動向について把握していくことが重要である。一方で、検診機関の質を担保するための委託検診機関の選定時の仕様書に精度管理項目が記載されている市区町村の割合は半数以下である。がん検診の精度管理において、委託検診機関の協力は不可欠であり、市区町村は検診機関と協働して適切ながん検診が実施に取り組んでいくことが望まれる。市区町村におけるがん検診は、集団検診以外にかかりつけ医で行われる個別検診が増えつつある¹⁰⁾。今後は個別検診における制度管理を含めて検討していく必要があるだろう。

がん検診の受診率は、平成25年度調査においていずれのがん検診も増加していた。しかし、平成25年度の調査結果には、質問形式の変更等の影響が懸念されており、今後も引き続きがん検診の受診動向を注意してみていく必要がある。また、平成26年のがん対策に関する世論調査の結果をみると、がん検診を受けない理由として、48.0%が「受ける時間がないから」、38.9%が「費用がかかり経済的にも負担になるから」を挙げている(複数回答)¹¹⁾。がん検診の受診を推進するためにはがん検診対象者を正確に把握した上で個別に受診勧奨・再勧奨を実施することが重要であろう。

しかし、市区町村におけるがん検診においても個別に受診勧奨・再勧奨を実施している市区町村はごくわずかであった。今後、がん検診の受診率を向上するためには対象者への個別勧奨・再勧奨についても検討していく必要があるだろう。

以上、本稿ではがん対策におけるがんの早期発見分野における進捗管理指標とその現状について紙面上の関係から簡単に記述し、最後に私見も交えて進捗管理状況について述べた。基本計画にもあるようにがん検診の項目や方法については、「国内外の知見を収集して検討し、科学的根拠のあるがん検診の実施を目標とする」とされており、がん検診のあり方に関する検討会においても引き続き議論が行われている。ここで策定した指標についてもそれらの議論を踏まえ、今後適宜修正していく必要がある。

*注釈：総合実施割合には、平成20年報告書「今後の我が国におけるがん検診事業評価の在り方について」で示された「事業評価のためのチェックリスト」の項目1から3の回答（検診対象者、受診者の情報管理、要精検の把握）は含まれていない。

文献

- 1) 東 尚弘, 岩本桃子, 高山智子・他：がん対策の進捗管理指標を策定するための意見集約調査。癌の臨床 60 (2), 2014
- 2) 厚生労働省. がん検診のあり方に関する検討会

- (<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/other-kenkou.html?tid=128563> 2015年3月6日確認)
- 3) 厚生労働省. がん予防重点健康教育及びがん検診実施のための指針 (http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/dl/gan_kenshin02.pdf. 2015年3月26日確認)
 - 4) 厚生労働省. がん検診事業の評価に関する委員会. 「今後の我が国におけるがん検診事業評価の在り方について」報告書. (<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2008/03/s0301-4.html> 2015年3月26日確認)
 - 5) 厚生労働科学研究「市区町村におけるがん検診チェックリストの使用に関する実態調査結果報告」(研究代表者齊藤博)
 - 6) 国立がん研究センターがん対策情報センターがん情報サービス. がん検診について. 7. 受診率対策 (http://ganjoho.jp/professional/pre_scr/screening/screening.html 2015年4月13日確認)
 - 7) 国立がん研究センターがん予防・検診研究センター検診研究部年報 (in press)
 - 8) Katanoda K, Hori M, Matsuda T, et al: An updated report on the trends in cancer incidence and mortality in Japan, 1958-2013. *Japanese Journal of Clinical Oncology*: 1-12, 2015
 - 9) 国立がん研究センターがん情報サービス. 前立腺がん (<http://ganjoho.jp/public/cancer/prostate/>, 2015年3月26日確認)
 - 10) 齊藤 博: がん検診の進捗と第二期への展望. 保健医療科学 61 (6): 569-577, 2012
 - 11) 内閣府. がん対策に関する世論調査. (<http://survey.gov-online.go.jp/h26/h26-gantaisaku/index.html> 2015年3月26日確認)

がん対策としての大腸がん検診の現状と問題点

斎藤 博

要旨 大腸がん検診は、便潜血検査について、ランダム化比較試験(RCT)をはじめ、がん検診のなかでも最もよくエビデンスが確立している。海外で死亡率減少を実現した組織型検診によって、大腸がん検診を行えば、大腸癌死亡率減少の成果が十分期待できる。しかし、海外の組織型検診と比べると、わが国の検診では精度管理の仕組みが極めて弱く、現状のままでは可能ではない。受診率向上についても、そのための仕組みを組織型検診に倣い、精度管理の枠組みのなかで構築する必要があるが、わが国ではその理解が乏しく基盤が未整備であり、成功しない要因である。健康増進事業のうち、体制が不十分な個別検診の精度管理と、現在、指針や精度管理体制もない職域の検診のきちんとした体制構築も大きな課題で、後者は制度変更も必要である。

key words : 大腸がん検診, 死亡率減少効果, 組織型検診, エビデンス

はじめに

大腸癌はその死亡率が高いことをはじめ、疾病負担が大きいことは世界の先進国共通の課題といつてよく、わが国においても癌死亡の第2位であり、女性ではすでに2003年から第1位である¹⁾。わが国の癌のなかでもその対策の優先度が高いことは明らかであり、大腸癌の診断・治療に関する検討は、ほかの癌にもまして多く行われている。とりわけ、わが国においては、内視鏡による高度な診断・治療法の確立をはじめ、進歩が著しい。

こうしたなかで、大腸癌に特異的なことは治療・診断の進歩に加え、そのスクリーニングによる有効性が早くから検討され、1990年代半ばには、すでにその死亡率減少効果が確立していることである²⁾。便潜血検査による検診の有効性は、がん検診のなかでも最も確実なエビデンスがある。また、内視鏡によるスクリーニングの長期に渡る死亡リスク減少効

果も示されつつある。検診を効果的に運用することができれば、大きな成果が期待できると考えられる。しかし、これまでわが国においては海外ですでに成果を上げている子宮癌、乳癌を含め、がん検診の成果は得られておらず、大腸がん検診についても現状のままでは成果が期待できない²⁾。まずは、がん検診の正しい理解のもとに、改めて大腸がん検診を考える必要があると考える。大腸がん検診の現状と問題点を要約し、死亡率減少のための対策を考える。

I. 大腸癌対策における検診の位置づけ^{2,3)}

上記のように大腸癌の対策において検診の重要性は明らかである。健常者に対するがん検診の有効性は幾つかの癌で示されているが、大腸がん検診では、その有効性のエビデンスから、海外で子宮がん、乳がん検診によって達成されたのと同様に、死亡率減少が期待できる。しかも男女共通の死亡率の高さや、最近報告された長期に渡る効果の大きさなどから、より大きな効果も期待される。無症状で健康な人々にしっかりと大腸がん検診を行う仕組みの確立が求

国立がん研究センターがん予防・検診研究センター
検診研究部

[〒104-0045 東京都中央区築地5-1-1]

表1 便潜血検査の有効性に関する主な証拠

年	FOBT	報告者	Journal	地域	研究デザイン	スクリーニング法 検診間隔・対象年齢	RR (95% CI)	
							罹患	死亡
1993, 1999, 2000	化学法	Mandel	N Engl J Med	US Minnesota	RCT	逐年・隔年 50 ~ 80	逐年0.80 (0.70 ~ 0.90) 隔年0.83 (0.73 ~ 0.94)	逐年0.67 (0.50 ~ 0.87) 隔年0.80 (0.70 ~ 0.90)
1996, 2002	化学法	Hardcastle	Lancet	UK Nottingham	RCT	隔年45 ~ 74	/	0.85 (0.74 ~ 0.98)
1996, 2002	化学法	Kronborg	Lancet	Denmark Funen	RCT	隔年45 ~ 75	/	0.82 (0.68 ~ 0.99)
2004	化学法	Falvre	Gastroenterology	French	RCT	隔年45 ~ 74	1.01 (0.91 ~ 1.12)	0.84 (0.71 ~ 0.99)
1993	免疫法	Hiwatashi	Jpn J Cancer Res	Japan	CCS	化学法+免疫法 FOBT 45 ~ 69	/	0.24 (0.08 ~ 0.76)
1995	免疫法 単独	Saito	Int J Cancer	Japan	CCS	免疫法FOBT 40 ~ 79	/	0.40 (0.17 ~ 0.92)
1997	免疫法 +化学法	Zappa	Int J Cancer	Italy Florence	CCS	化学法+免疫法 FOBT 41 ~ 75	/	0.54 (0.3 ~ 0.9)
2000	免疫法 +化学法	Saito	Oncol Rep	Japan	CCS	化学法+免疫法 FOBT >40	/	逐年0.20 (0.08 ~ 0.49) 隔年0.17 (0.04 ~ 0.75)
2003	免疫法 単独	Nakajima	Br J Cancer	Japan	CCS	免疫法FOBT 40 ~ 79	進行癌0.54 (0.29 ~ 0.99)	/
2007	免疫法 +化学法	Lee	Cancer Causes Control	Japan	Cohort	(化学法+)免疫法 FOBT 40 ~ 59	進行癌0.41 (0.27 ~ 0.63)	0.28 (0.13 ~ 0.61)

RCT: randomized controlled trial, CCS: case-control study

められていることは言うまでもない。

一方で、大腸癌は進行癌でさえも治療成績が良好で、内視鏡診断の精度が高く、普及していることから、診療上の患者を対象としたスクリーニングも広く行われ、その意義も大きいものと思われる。

注意しなければならないのは健常者を対象とする検診と、診療の一環として患者に対して行う臨床上的スクリーニングをはっきりと区別して行うべきことである。スクリーニングという用語は多様な意味に使われており、しばしばそれが原因で診療と検診の混同がみられる。診療とは別の原則・枠組みで行わないと検診の成果はあがらない。例えば診療では、患者の受療動機は自ずと強く、内視鏡が必要とされた患者が検査を受けないことは基本的にないが、検診ではそうではない。健常者は患者より受療動機が低いので精密検査(精検)が必要とされても実際に内視鏡検査を受ける割合は、精度管理の仕組みが整備

された地域検診でもようやく72%で、その仕組みが弱い職域検診では38%と著しく低い(平成24年度消化器がん検診全国集計資料集:日本消化器がん検診学会)。診療と異なり、厳格な精度管理の枠組みが検診には不可欠であり、その不備がわが国で成果が得られない要因である。検診は、診療とは全く異なることを理解しなければならない³⁾。

II. 大腸がん検診のエビデンス(表1, 表2)

大腸がん検診は、化学法便潜血検査(FOBT)について、がん検診のなかでも唯一複数のランダム化比較試験(RCT)が一致して有効性を示し、最もよくエビデンスが確立しているといえる^{4~7)}。

1~2年間隔の検診を提供した群(受診しない個人も含めて)では、15~33%大腸癌死亡率が減少し、罹患率も減少することが示されている。さらには、検診後30年後において死亡率、罹患率の減少が確認

表2 大腸内視鏡検診の有効性に関する主な証拠

年	報告者	Journal	研究デザイン	スクリーニング法	RR (95% CI)	
					罹患	死亡
2009	Hoff	BMJ	RCT	Sigmoidoscopy	/	全大腸 0.73 (0.47 ~ 1.13) Distal 0.63 (0.34 ~ 1.18)
2010	Atkin	Lancet Oncol	RCT	Sigmoidoscopy	全大腸 0.77 (0.70 ~ 0.84) Distal 0.64 (0.57 ~ 0.72)	全大腸 0.69 (0.59 ~ 0.82)
2011	Segnan	JNCI	RCT	Sigmoidoscopy	全大腸 0.82 (0.69 ~ 0.96) Distal 0.76 (0.62 ~ 0.94) Proximal 0.91 (0.69 ~ 1.20)	全大腸 0.78 (0.56 ~ 1.08) Distal 0.73 (0.47 ~ 1.12) Proximal 0.85 (0.52 ~ 1.39)
2012	Schoen	NEJM	RCT	Sigmoidoscopy	全大腸 0.79 (0.72 ~ 0.85) Distal 0.71 (0.64 ~ 0.80) Proximal 0.86 (0.76 ~ 0.97)	全大腸 0.74 (0.63 ~ 0.87) Distal 0.50 (0.38 ~ 0.64) Proximal 0.97 (0.77 ~ 1.22)
2008	Baxter	Ann Intern Med	CCS	Colonoscopy	/	全大腸 0.69 (0.63 ~ 0.74) Left-sided 0.39 (0.34 ~ 0.45) Right-sided 1.07 (0.94 ~ 1.21)
2013	Doubeni	Ann Intern Med	CCS	Colonoscopy	0.29 (0.15 ~ 0.58) Right-sided 0.36 (0.16 ~ 0.80) Left-sided 0.26 (0.06 ~ 1.11) (進行癌罹患率)	/
2013	Nishihara	NEJM	Cohort	Colonoscopy	全大腸 0.44 (0.38 ~ 0.52) Distal 0.24 (0.18 ~ 0.32) Proximal 0.72 (0.57 ~ 0.92)	全大腸 0.32 (0.24 ~ 0.45) Distal 0.18 (0.10 ~ 0.31) Proximal 0.47 (0.29 ~ 0.76)

RCT: randomized controlled trial, CCS: case-control study

され、その長期的効果も確認されている⁸⁾。すべてのがん検診のなかでも、このようなエビデンスは唯一大腸がん検診において観察されている。わが国の免疫法FOBTは、RCTはないが幾つかの症例対照研究が報告され、免疫法単独に複数の研究が一致して効果を示唆しており、しかも、免疫法の感度は化学法より高いことがランダム化試験も含めて示されている^{9~12,13)}。現在では、欧米でも免疫法FOBTは化学法FOBTより上位に位置づけられ、導入する国が増えつつある。

こうした最上級のエビデンスがあるにも関わらず、FOBTの感度が低いとして有効性への懸念がしばしば示されるが、それは検診の感度に関する誤解が元になっている。検診の感度は診断法の感度(スクリーン感度: screen sensitivity; 1回の検査の感度)とは定義が異なる。そもそも検診は、その時点ではほとんど癌がなく、その後健常者にある時点で発生した癌を捕捉するために、定期的に繰り返し行うプログラムであり、その感度はプログラム感度(program sensitivity)で定義される³⁾。例えば化学法便

潜血検査では、スクリーン感度は30%前後であるが、ミネソタ研究でのプログラム感度は87%であった。このように、検診と臨床診断とは全く異なるプロセスであり、スクリーン感度は検診の有効性と連続性はないことを理解しなければならない。実際、偽陰性癌による検診の効果への影響は問題にならないことがRCTにおいて明確に示されている^{6,13)}。

内視鏡に関するエビデンスに関しては、最近sigmoidoscopyについてはすでに複数のRCTで有効性が示された^{14~16)}。Colonoscopyのエビデンスも提示され始めてはいるが^{18,19)}、将来、便潜血検査への併用などによる導入のためには、不利益を含めた質の高いエビデンスが必要であり、RCTが進行中である。

以上のように、大腸がん検診については成果を上げるためのエビデンスについてはほかの癌よりも確実な根拠があるばかりでなく、診断法である内視鏡に関してもエビデンスが示されている点も特色がある。

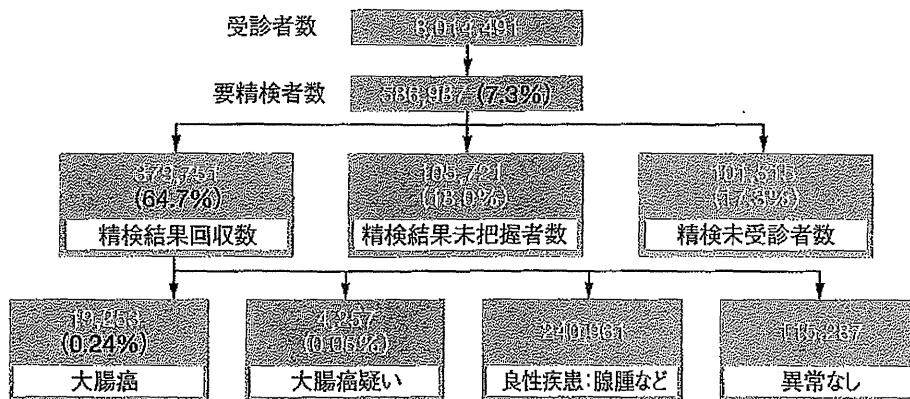


図 2012年度大腸がん検診(住民検診)の精度管理状況
(出典：平成25年度地域保健・健康増進事業報告(H24年度の精検結果)より集計)

Ⅲ. 大腸がん検診の現状と問題点¹⁷⁾

大腸がん検診は1992年からいわゆる老人保健事業として開始され、現在では健康増進事業として自治体の事業の位置づけで行われている。この検診に関する地域保健・健康増進事業報告は、わが国の大腸がん検診データとしては唯一のものである。2012年の成績は受診者数約800万人で癌発見率は0.24%であった(図)。ほかの主なプロセス指標(検診精度指標)別にみると、要精検率は7%前後と10年前と変化はみられない。これは欧米の化学法や有効性の示された症例対照研究での免疫法FOBTの1~3%より2倍以上高い。特にRCTでは6~7回のスクリーニングの累積要精検率でさえ2~5%と低いことに比べると、わが国の現状では偽陽性による無駄な検査を多く生み出していると考えられる。今後、要精検率はより低く管理される必要があるだろう。

わが国の大腸がん検診の精度管理上、大きな問題点の一つは精検の受診率が低いことである。2012年は65%と、こちらは数年前まで55%前後で推移していたのが改善しており、これは平成20年から始まったがん検診の体制に関する指標(がん検診チェックリスト)やプロセス指標数値目標などによる精度管理体制¹⁷⁾構築による効果の可能性はあるが、まだ極めて不十分である。FOBTで陽性となった後に内視鏡検査をきちんと受けることで初めて大腸癌死亡率や罹患率の減少が達成されることは自明であり、例

えば大腸癌死亡率減少を証明したFunen研究では90%以上が精検を受けている⁶⁾。精検を受けなければ、その分だけ検診の有効性が希釈される。大腸がん検診では、ほかの検診と比べても10~20%精検受診率が低く深刻である。精検を受けない群の癌症例は受けた群に比べ、大腸癌死亡のリスクが5倍程度高いことが示唆されており、早急な改善が必要である¹³⁾。精検を受けない要因は、必ずしも全貌が明らかではないが^{3,17)}、精検受診勧奨体制の不備な市町村で精検受診率が低いことが示されている^{3,17)}。

大腸がん検診受診率については、2012年の受診率は同年の健康増進事業対象数42,815,345人を分母にすると18.7%で、以前と変化はないとみえる。ただ、この数値はあくまで健康増進事業のもので、国内のがん検診対象者全体での実態を反映するものではない。

受診率を向上させ、維持するには、網羅的な対象者名簿の整備とそれに基づく個人ごとの受診勧奨・再勧奨を行ういわゆるcall-recall systemがエビデンスの確立した方法である¹⁷⁾。受診率向上のためクーポンや各種キャンペーンをはじめ、啓発に偏って関心が集まっているが、そういった方法にはこれまで受診率向上のエビデンスはない。検診対象者名簿の整備などの体制を不完全ながらとっている市町村では、それがいないところに比べ検診の受診率が高いことが示されている。しかし、それらの条件を一定水準で整備できている自治体がどれくらいあるか

という、わずかに5%以下であることが示されている(データ示さず)。こうした体制は実は海外で実績を上げている組織型検診における必須条件と定義されている。海外で受診率が高く、わが国で低迷しているギャップの要因は、実はこの差である。受診率向上・維持に必要な仕組みが精度管理体制の基盤として整備されて初めて成果につながる受診率が得られることが、わが国ではまだ理解されていない。

以上のように、わが国の検診の現状は海外の研究や成果をあげている組織型検診と比較すると、精度管理体制・水準には大きな差がある。受診率が低いことを含め、それらは組織型検診の仕組みの差による。組織型検診は他稿^{3,17)}に譲るが、その重要性を理解しなければ、がん検診全般はもちろん、大腸がん検診についても成果は期待できない。

IV. 今後の課題

1. 組織型検診の構築に関する制度上の問題点^{2,3)}

死亡率減少の成果をあげるために、便潜血検査による現在の検診を組織型検診の体制にまで高めて行うのが最も確実な方法である。組織型検診の体制を整備するうえで、現状では幾つもの体制・制度上の障害がある。

まず、前項で述べたように、がん対策の対象者に行われている検診の実施数さえ把握できない現状が一番の問題点である。このような体制の不備は他の先進国には例がないと思われる。受診率向上が叫ばれるが、これではそもそも高いのか低いのか全く判断できず、受診率対策という言葉自体が無意味であるといしか言いようがない。それとも関連するが、癌対策の対象である全国民に検診が提供される状況にない。現状では健康増進事業でのみ、対策型検診が提供されているが、その半数を占め、増え続ける個別検診に関しては精度管理体制が弱く、例えば精検受診率は同じ健康増進事業のなかでも集団検診に比べ20%も低い。個別検診の担当者である地域医師会の仕組みを考慮した精度管理手法が必要で、個別検診用の評価指標(チェックリスト)が開発されつつある。

健康増進事業よりもむしろ対象が大きい職域で行

われる検診は、精度管理体制もなく精度管理水準も前述のごとく極めて不良である。職域の検診はそもそも成果があがる体を成していない。職域にはがん検診の実施義務のない労働安全衛生法が適用されている現在の制度を変更するには、その実現のハードルは高いが、職域検診の精度管理の枠組みを作ることが必須である。

2. 検診法開発に必要な研究プロセスの適正化²⁰⁾

今後も検診法の研究が必要なことは言うまでもないが、従来の研究方法では成果は期待できない。わが国では多くの診断技術や検査法が開発されたにも関わらず、そのなかから検診法として成立したものは免疫法便潜血検査以外にはない。適切な評価が行われてこなかったことが要因の一つであり、検診法の開発には臨床診断法とは別の評価手法が不可欠であることを理解する必要がある。

これまで行われてきた癌症例を用いた精度の評価はごく予備的なものにすぎず、必然的に感度の過大評価となる。検診法としての精度を検討するには、前向き研究により、健常者集団で精検とスクリーニング法を同時に行って感度・特異度を測定する必要がある。そこで有望であることが示された方法については、最終的には死亡率を指標としていわゆる有効性評価試験が行われ、ランダム化比較対照試験がその最善の方法となる。

まとめ

大腸がん検診は便潜血検査についてはエビデンスが十分あり、また内視鏡に関してもエビデンスが積み重ねつつある。大腸がん死亡率は組織型検診を確立すれば低下を実現できると考えられ、その骨子である高度な精度管理体制を構築する必要がある。その際、わが国では制度上の制約も大きいですが、職域における検診体制の構築も含め、組織型検診の構築を目指すべきである。検診法の研究には診断法とは別の手法が必要である。

文献

1. 厚生労働省人口動態統計
2. 斎藤 博, 町井涼子, 高橋則晃: 死亡率低下を目指した

- 大腸がん検診の将来像. 日本臨牀 **72** : 15-21, 2014
3. 斎藤 博, 町井涼子, 高橋則晃ほか: がん治療エッセンシャルガイド, 190-197, 南山堂, 東京, 2012
 4. Mandel JS, Bond JH, Church TR et al : Reducing mortality from colorectal cancer by screening for fecal occult blood. *N Engl J Med* **328** : 1365-1371, 1993
 5. Hardcastle JD, Chamberlain JO, Robinson MH et al : Randomized controlled trial of fecal-occult-blood screening for colorectal cancer. *Lancet* **348** : 1472-1477, 1996
 6. Kronborg O, Fenger C, Olsen J et al : Randomized study of screening for colorectal cancer with faecal occult blood test. *Lancet* **348** : 1467-1471, 1996
 7. Mandel JS, Church TR, Bond JH et al : The effect of fecal occult-blood screening on the incidence of colorectal cancer. *N Engl J Med* **343** : 1603-1607, 2000
 8. Shaikat A, Mongin SJ, Geisser MS et al : Long-term mortality after screening for colorectal cancer. *N Engl J Med* **369** : 1106-1114, 2013
 9. Saito H, Soma Y, Koeda J et al : Reduction in risk of mortality from colorectal cancer by fecal occult blood screening with immunochemical hemagglutination test—A case-control study. *Int J Cancer* **61** : 465-469, 1995
 10. Hiwatashi N, Morimoto T, Fukao A et al : An evaluation of mass screening using fecal occult blood test for colorectal cancer in Japan : A case-control study. *Jpn J Cancer Res* **84** : 1110-1112, 1993
 11. Zappa M, Castiglione G, Grazzini G et al : Effect of fecal occult blood testing on colorectal mortality : results of a population-based case-control study in the district of Florence, Italy. *Int J Cancer* **73** : 208-210, 1997
 12. Saito H, Soma Y, Nakajima M et al : A case-control study evaluating occult blood screening for colorectal cancer with Hemoccult test and an immunochemical hemagglutination test. *Oncol Rep* **7** : 815-819, 2000
 13. 斎藤 博, 青木綾子, 町井涼子ほか: 大腸癌検診は予後の改善(死亡率減少)に寄与するか. *外科治療* **101** : 441-449, 2009
 14. Atkin WS, Edwards R, Kralj-Hans I et al : Once-only flexible sigmoidoscopy screening in prevention of colorectal cancer : a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* **375** (9726) : 1624-1633, 2010
 15. Segnan N, Armaroli P, Bonelli L et al : Once-only sigmoidoscopy in colorectal cancer screening: follow-up findings of the Italian Randomized Controlled Trial--SCORE. *J Natl Cancer Inst* **103** : 1310-1322, 2011
 16. Schoen RE, Pinsky PF, Weissfeld JL et al : Colorectal-cancer incidence and mortality with screening flexible sigmoidoscopy. *N Engl J Med* **366** (25) : 2345-2357, 2012
 17. 斎藤 博: 大腸がん検診の実際と課題克服のための対策. *消化器癌の臨床* **17** : 289-295, 2014
 18. Baxter NN, Goldwasser MA, Paszat LF et al : Association of colonoscopy and death from colorectal cancer. *Ann Intern Med* **150** : 1-8, 2009
 19. Nishihara R, Wu K, Lochhead P et al : Long-term colorectal-cancer incidence and mortality after lower endoscopy. *N Engl J Med* **369** : 1095-1105, 2013
 20. 斎藤 博, 町井涼子, 高橋則晃ほか: 大腸がん検診のエビデンスと今後の研究の展望. *日消誌* **111** : 453-463, 2014

Present Status and Issues with Colorectal Cancer Screening Programs in Japan

Hiroshi SAITO

Screening Assessment and Management Division, Research Center for Cancer Prevention and Screening, National Cancer Center, Tokyo, Japan

There has been sufficient and firm evidence demonstrating effectiveness of colorectal cancer (CRC) screening programs using the fecal occult blood test (FOBT). However, the purpose of CRC mortality reduction has not been attained through the screening programs in Japan. Organized screening (OS), which is the strategy for reducing cancer mortality by means of screening, should be constructed in Japan for achieving the purpose. To construct OS, including a call-recall system enabling a high participation rate, an implementation of institutional reform around cancer screening programs is also necessary in Japan.

Legends to a Figure and Tables

- Figure Colorectal cancer screening results in 2012.
Table 1 Evidence on efficacy or effectiveness of screening for colorectal cancer using fecal occult blood testing.
Table 2 Evidence on efficacy or effectiveness of screening for colorectal cancer using endoscopy.

検診で死亡率を下げる方策を探る

The strategy to reduce mortality reduction from colorectal cancer by means of organized screening



斎藤 博(写真) 高橋則晃 町井涼子

Hiroshi SAITO, Noriaki TAKAHASHI and Ryoko MACHI

国立がんセンターがん予防・検診研究センター検診研究部

◎がん検診は、組織型検診(OS)が国家的がん対策プログラムの柱と位置づけられ、子宮がん、乳がんについてはすでに多くの国で検診によって死亡率減少を実現させている。大腸がん検診は便潜血検査についてがん検診のなかでももっともよくエビデンスが確立しており、OSによる死亡率の減少が世界各国でめざされている。その要点は、科学的根拠を前提に対象者を網羅的に把握し、徹底して精度管理する仕組みにある。検診プログラムを構成する診断・治療をはじめ、多分野にわたるいわば検診の構成要素のそれぞれの質を品質管理・保証の手法で高く維持することで、はじめて検診の成果が実現できる。日本ではこれまでいずれのがん検診も成果をあげておらず、その要因は日本の対策型検診がOSの基本条件を満たさず、その水準に達していないことである。改めて海外のOSの仕組みを構築し、大腸がん死亡率減少をめざすことが求められる。

Keyword : がん検診, 死亡率, 組織型検診(OS), 大腸がん, 品質保証

大腸がん検診はその死亡率減少効果の科学的根拠が確立しており、男性については唯一、また女性については子宮がん検診、乳がん検診とともに世界の先進国で施策として行われている¹⁾。喫煙対策を除けば一次予防ががん全般にわたっていまだ成果が期待できないなか、これらのがん検診はWHOにより国家的がん対策プログラムの柱と位置づけられ、子宮がん、乳がん(図1)についてはすでに多くの国で検診による死亡率減少を実現させている¹⁾。

しかし、海外で成果があがっているのに比べ、わが国では子宮がんおよび乳がんを含め、まだいずれのがんについても検診による効果は明らかではなく、現状のままでは今後も死亡率減少が期待できる状況ではない。大腸がんの死亡率減少実現の方策を考えるためには、その唯一確立した方法である組織型検診(organized screening: OS)²⁻⁵⁾について知る必要がある。

本稿では、わが国での大腸がんの死亡率減少実現に必要なOSの概要を中心に解説し、イギリスの大腸がん検診プログラムにおける具体的な取組

みとその進捗を紹介する。

組織型検診(OS)——成果のあがる検診とあがらない検診がある

最初にかん検診の成果をあげたのは子宮がん検診である³⁾。まず、いわゆるpap smearによる細胞診自体は1940年代から北アメリカ、イギリス、北欧を中心に多くの国で診療上の診断(以下、診療/診断)の一環として行われていた。しかし、長期間にわたって行われたにもかかわらず、このような検診による死亡率減少の効果は不明で、成果は認められていなかった^{3A)}。そのようななかで、1960年代に北欧諸国で開始されたOSによるプログラムにより、導入以前に比べ、国レベルの子宮頸がん罹患率/死亡率が1990年代までに80/60%程度低下するという、顕著な成果が比較的短期間に実現した。これら成果をもたらしたOSによる検診プログラム(表1)が今日、死亡率減少が実現できる検診法として位置づけられている。

同様のことはその後の乳がん検診でも観察されており、OSはまさに本稿の命題である死亡率減

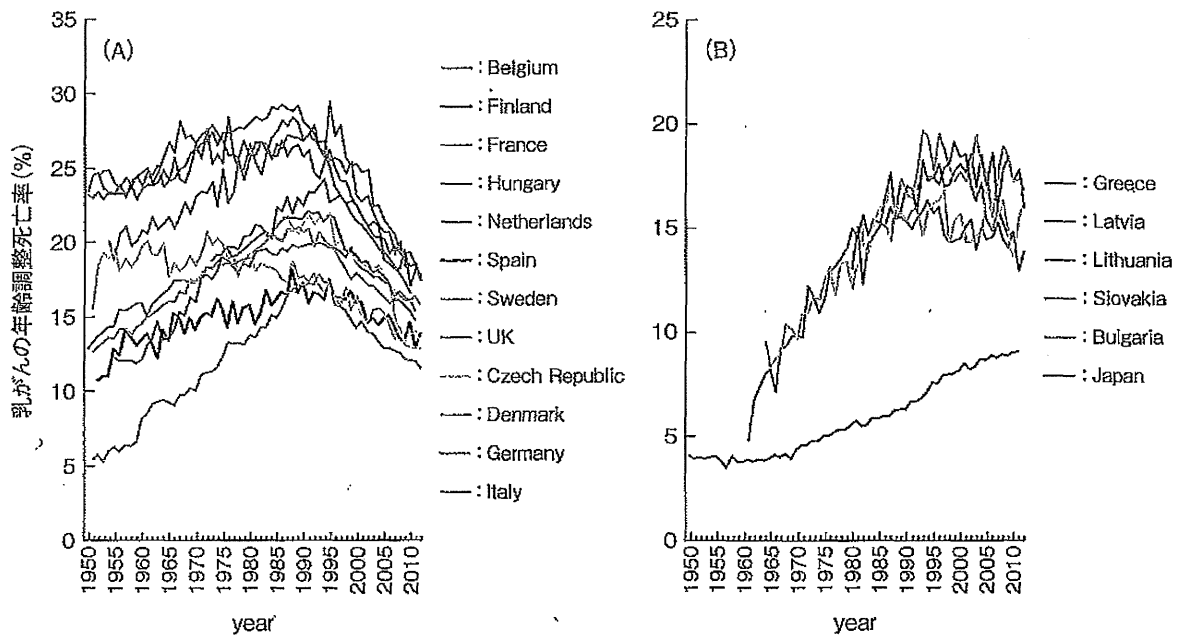


図1 検診の体制による死亡率減少効果の違い(乳がんの年齢調整死亡率)

A: Program でかつ Population-based*, B: No program でかつ Non-population-based*.

*: 表3参照.

表1 Organized screening programの定義

1. 対象年齢とスクリーニング法, 検診間隔について, 明確な方針が決定されていること
2. 対象集団(Population)が定義されていること
3. 実施(Implementation)*の責任を負う管理チームがあること
4. 結果の判断とケアを行うヘルスケアチームがあること
5. 品質保証・管理を行う体制が整備されていること
6. 対象集団のがんの罹患と死亡を把握する方法・体制が整備されていること

*実施: 名簿作成, 受診勧奨, 結果の通知, キットの配布, 精検結果の把握, 精検受診勧奨, モニタリングなど.

少の方策である。OSの完成域の水準にある国では1980年代半ばの導入後、軒並み死亡率が明確に減少に転じている。一方でOSの条件を十分満たさない国ではその成果は明らかではなく、自然の動向と区別できない。日本もその例にもれず(後述)、成果がみえないばかりか死亡率は増加を続けている(図1)。

大腸がん検診についてもEU諸国を中心にOSの方法が最近導入されつつあり⁴⁾、近い将来の大腸がん死亡率減少の成果が見込まれている一方で、現状のままでは日本での成果は期待できない。

がん検診の必要条件と成果へのメカニズム

1. がん検診に必要な条件とはなにか

— 診療/診断との違い²⁾

健康人が対象の検診は、患者を対象とする診療

とはまったく異なる特性をもつ。検診が成果をあげるには、既存の診療とはまったく別個の仕組みが必要である。検診の対象はpopulationであり、公衆衛生的な方法論が必要になる。

まず、検診法について死亡率減少効果が確立していることが求められる。検診の有効性について詳細は他稿に譲るが、診断法に比べ、有効な検診法を確立することははるかに困難である。診断の方法の開発には、既存の診断法よりがんに対する感度が高ければ事足りるが、検診法では死亡率減少の科学的根拠が不可欠である(「サイドメモ」参照)。

さらに、有効な検診法があるという前提で、実際に成果をあげるには下記の基本的条件に対応できる体制基盤が必要である。

① 検診の成果をあげるには、一定の条件の全

住民に積極的にアクセスし、多くの対象者に受診してもらう必要がある。患者側からアクセスしてくる診療/診断はいわば受け身であるが、検診はそれとは大きく異なる。健常人は個別に接触できない患者と違って個人情報存在せず、いわば顔がみえない存在である。検診を行うために膨大な数の対象者を特定し、その網羅的名簿を作成しなければならない。

② 検診には患者における診療情報のような既存の情報はなく、スクリーニングの各指標に関するデータを網羅的に把握集計する仕組みがあらたに必要となる。同時にスクリーニング後の受診者の診療情報を検診のデータベースに網羅的に反映できる仕組みを構築する必要がある。

③ 健常人は患者と違い、受療の動機づけが非常に低いので、たとえば精密検査への誘導など管理が不可欠である。また、患者に比べリスクがきわめて低い健常人個人においては、検診により利益を受ける可能性も低いので、受診の必然性は低く、受診の意思決定について自己決定の原則がより尊重される必要がある。そのための利益・不利益の情報提供が患者においてより重要となる。

以上のように、検診では既存の診療とはまったく別個に特異的な仕組みが必要不可欠である一方

で、日本ではそれが理解されないままに検診が行われてきた。

2. がん検診の効果はプログラムを構成する多くの分野の質の関数である

がん検診は、スクリーニングで絞り込んだ対象に適切に診断・治療を行って、早期診断・治療により目的の死亡率減少に結びつけるプロセスである²⁾。関連分野はスクリーニング、診断、治療、データモニタリング、さらにはそれぞれのカテゴリーのなかでも多様な多くの専門分野にわたる。検診プログラムは、それを構成する、いわばパーツともよべるこれら専門分野の個々がすべて機能して、はじめて成果があがる。OSでは検診の有効性/効果はそれらパーツの精度/達成度の関数としてとらえられている⁴⁾。パーツの達成度が検診の効果を決める変数であり、各変数を最大化するために指標によって管理を行うのである。このような検診の有効性に至るメカニズムは、前述の乳がん、子宮がんの多くの研究で裏づけられている^{3,4)}。

OSに関する大腸がん検診EUガイドラインの構成を表2に示す。実に多くの分野や職種にわたって記述されており、日本のがん検診の体制とは異次元の仕組みといえる。なおOSには品質管理の手法が用いられる。具体的には、検診の有効性/効果における短期的指標として各パーツに関する指標や、プログラム全体についてのがん発見率などの各プロセス指標により管理していく。同ガイドラインで提示されているおもなプロセス指標の基準を表3に示す⁴⁾。これらは大腸がん死亡率減少が観察されたランダム化比較試験(RCT)での観察値であり、全指標について同時に基準を満たすことで、成果に向かってプログラムが進捗していると判断できる。最終的には大腸がん死亡率・罹患率の指標で評価する。なお日本でのプロセス指標は上記のように科学的に設定されたものではないが、ベンチマーキングによる一応の基準値が設けられている。

OSの定義と水準³⁻⁵⁾

IARC(国際がん研究機関)の定義を表1に示す。

サイド メモ

検診の有効性の指標

がん死亡率が検診の有効性の指標(エンドポイント)であり、感度やがん発見率が高いことは指標にならない。一方、診断検査では既存の標準的方法に比べて精度、とくに感度が優れていることがおもな条件である。健常人と患者ではがんの分布が異なる。健常人では前臨床期がんが主体であり、患者では症状を発現するまでに進展したがん、つまり進行がんが主体である。健常人に検診を行うと寿命に影響しない発育の遅い、または進展しないがん、つまり過剰診断がんが多かれ少なかれ含まれる。このようながんは、患者では基本的に発生しない。がん発見率はこのような過剰診断がんを含み、必然的に効果の過大評価になる。前立腺がんなど一部のがんでは、発見がんの大多数がこのような過剰診断がんである。

表 2 大腸がん検診における品質保証のためのヨーロッパガイドライン—初版の構成

前章/序章	科学的根拠の評価の原則と推奨作成の方法, 大腸がん検診に関するエビデンスの要約
第 2 章	組織(organization): 有効な大腸がん検診プログラム運用に必須の項目 OS vs. non-OS: 両者の差, OS の必須条件 プログラムの導入: 対象集団の定義, 同定 受診率: 障害, 勧奨の方法 スクリーニング検査のプロトコール: 便潜血検査, 内視鏡 スクリーニング法の選択条件, 導入のステップ, データ収集, モニタリング
第 3 章	スクリーニング結果の評価と解釈 評価のためのデータ項目 プログラムの水準の分類 スクリーニングのプロセス指標/プログラムのプロセス精度管理指標 短期的評価指標/長期的評価指標
第 4 章	便潜血検査
第 5 章	内視鏡検査の検診, 診断法としての品質管理
第 6 章	従事者に求められる条件 事務, 疫学者, 臨床検査技師, 家庭医, 内視鏡医, 放射線科医, 病理医, 外科医, 看護師, 公衆衛生医
第 7 章	病理診断の品質管理
第 8 章	発見病変の管理
第 9 章	腺腫摘除後のサーベイランス
第 10 章	コミュニケーション

表 3 検診プログラムの定義・分類

Program (vs. non-program)	} 決まっていること
・スクリーニング検査	
・検診間隔	
・対象集団	
・公的資金で援助	
Population-based (vs. non-population-based) screening	
・対象者個人をすべて特定(名簿あり)	
・個人あての受診勧奨	
計画段階 (planning)	
パイロット (pilot)	
普及中 (rollout ongoing)	
普及完了 (rollout complete): 90%以上	

1. OSの定義の骨子

OSの定義の骨子は, ①(死亡率減少効果が確立している検診を前提に)検診法と対象, 実施方法が決定/明記されたプログラムを, ②徹底的に精度管理を行って検診の質を向上・維持させて検診の成果である死亡率減少を実現するものである。これらを要約すると, “正しい検診” (①)を“徹底的に質を高くして行う” (②)ことといえる。表1の1が上記①に対応している。そして, 2~5が②の内容である。

2. 定義の詳細

— 受診勧奨と精度管理のための条件

②にはさらに大きく分けて2つある。まず,

(ア)全対象者にもれなくアクセスできる仕組み, つまり受診勧奨の基盤整備, もうひとつは, (イ)検診プログラムに含まれる診断・治療などの多くの構成要素の厳格な管理, つまり精度管理のための仕組みである。

“(ア)全対象者にもれなくアクセスできる仕組み”とは, できるかぎり多くの対象者を受診させるために, その網羅的の把握と受診勧奨を行うことである。また, 勧奨に応じて受診するのは一般に健康意識の高い, つまりがんリスクが低い集団なので, むしろ受診しない対象者に再度の勧奨を行う体制が不可欠となる。表1の2, 3がこれに対応し, 2は網羅的に勧奨できるよう対象者が定義され, 個人が同定できることを求めている。3の“実施(Implementation)”とはそれに基づいた対象者名簿の作成, 受診勧奨通知およびキットの送付を行うことである。また, 不適切検体の場合の再検査の勧奨なども含む。

“(イ)精度管理のための仕組み”には3~5が対応している。3には上記の受診勧奨の基盤に関する条件のほか, スクリーニング結果の通知, 陽性者への精検受診勧奨, 陰性者への次回の受診のタイミングの通知, 精検受診の有無, 精検や治療の結果の把握, そのモニタリング・登録も含まれる。4はプログラム内でスクリーニングから最終的な

治療までヘルスケアシステム全体が機能しているかの判断、5はあとに述べるようにプログラムの構成要素である診断・治療など、各段階の質を高く維持するように管理する仕組みである。前記のように検診の効果はこれら構成要素の関数であり、それらの質の管理は品質保証/管理の手法で行われる。

3. 検診体制水準の分類(表3)

上記EUガイドラインは、科学的根拠に基づく方法で行われたレビューをもとに、成果があがるがん検診の実施体制や評価指標などについて推奨度を決定しているものである。乳がん、子宮がんについて、大腸がん検診のガイドラインが2010年に出されている。このなかではOSとして整備された検診を行うための必要事項が網羅的に記述され、EU各国でそのような体制構築を通じて大腸がん死亡率減少を達成するための支援をめざしている。

表1の1の条件や2の対象者の網羅的把握の体制ができたうえで、対象者にどの程度アクセスできているかにより検診体制のレベルが分類される。プログラムの水準は表3のように分類され、ProgramでかつPopulation-basedでさらに90%以上の対象者にきちんと均等な勧奨がなされて、はじめて完成型と分類される。

OS vs. 任意型検診^{4,5)}——成果の違い

OSは、診療/診断の延長で行われる任意型検診より効果が大きく、対象者のカバー率も高いことが示されている。任意型検診はしばしば科学的根拠がないままに行われたり、質の管理をする仕組みを通常もたないので、前述したような死亡率減少の成果は期待できない。実際、既存の任意型検診では成果があがらず、その後OSの導入によって死亡率減少が示された例は、イギリスやノルウェーにおける子宮頸がんの浸潤がんの減少をはじめ、数多く報告されている。同様にOSによる乳がん死亡率の減少の報告も多くみられる。OSはなかなか受診しないハイリスクな個人の受診にも効果が認められている。

また、任意型検診では不必要な過剰な検診が行われがちで、不利益の増大が指摘されている。日

本では人間ドックをはじめ、地域の健康増進事業として行われている検診以外のほぼすべてのスクリーニングが任意型検診に該当する。また、OSのなかでも検診体制の整備水準が低く管理が不十分であれば成果は期待できない。それはたとえば精検受診率が低ければ効果が希釈されることから自明である。

● 日本の現状(対策型検診)とOSとのギャップ^{1,2)}

日本のがん検診の位置づけを表1のOSの条件に照らしてみる。がん対策としての検診には地域の健康増進事業によるがん検診が該当し、OSとは別に“対策型検診”の呼称が付されている。

まず、がん対策推進基本計画でも科学的根拠に基づく検診を全自治体で行うことがめざされ、厚生労働省“がん予防重点健康教育およびがん検診実施のための指針”に、科学的根拠に基づいて推奨された検診が明記されている。対策型検診はこの趣旨で行う建前になっている。しかし、80%近い自治体が指針外の検診を行っており、表1の1の条件を国全体として満たしていない。平成10年(1998)に、いわゆるがん検診実施の一般財源化が行われたが、それ以前には老人保健事業として指針に沿って行われていたのに比べると、これは大きな後退である。つぎに対象者の網羅的な把握および名簿の作成は、多くの自治体でなされていないか不十分である。網羅的名簿に基づいて受診勧奨・再勧奨を行っている自治体は8%にとどまり⁶⁾、最近のより詳しい調査では5%以下と報告されている。以上により日本の対策型検診は、表1の2,3の条件をほとんど満たしていない。したがって、日本の検診はもともとProgram, Population-basedを標榜していたものの、一般財源化以降は実施主体である自治体の大半ではいずれの条件も満たしておらず、日本全体としてはNo program, Non-population-basedに該当し、OSの観点からこれでは検診の成果があがらないことは明白である。現状ではOSの水準と乖離していることから、OSの不全型として“対策型検診”という別の表記になった経緯がある。

表1の3の“実施(Implementation)”に関する

表 4 大腸がん検診プログラムの達成指標に関するエビデンス：ランダム化比較試験での報告値⁴⁾

	化学法便潜血検査 による検診プログラム	免疫法便潜血検査 による検診プログラム
受診率(1st round)	49.5~66.8%	61.50%
(2nd round)	60~94%	
陽性率	1.2~3.8%	4.8%
精検(内視鏡)施行率/完了率	73~95%/89~100%	96%/98%
発見率(腺腫)(初回)	5~14.5‰	27.6‰
発見率(がん)(初回)	1~2.5‰	4.7‰
DukesA の割合(発見がんのうち)	26~36%	—
PPV 腺腫/がん	14.6~54.8%/5.2~18.7%	59.8%/10.2%
内視鏡による偶発症(穿孔, 出血)	0.5~1.6% (内視鏡検査実施例のうち)	—

管理チームというものは、一部の自治体以外存在しない。表 1 の 5 については平成 20 年(2008)に、品質管理・保証による検診精度管理の方法として、がん検診の技術・体制指標であるがん検診チェックリストが作成され、検診の質を確保するための最低限の検診体制が評価できるようになった⁶⁾。また、要精検率、がん発見率などのプロセス指標にも許容値、目標値が設定された。しかし、数値目標については EU 大腸がん検診ガイドラインでのプロセス指標のエビデンス(表 4)を日本にあてはめると、たとえば精検受診率は近年改善してきたとはいえ、いまだ 63%であり、EU の水準にははるかに及ばない。日本では標準的に集計されていない指標も多く、質の管理には不十分である。また、他の集計指標についてもほとんどがはるかに低値であり、現状では死亡率減少には結びつけられる域にはまだ遠い。

大腸がん検診

1. 大腸がん検診の科学的根拠⁷⁾

大腸がん検診は、化学法便潜血検査(FOBT)についてがん検診のなかでも唯一複数の RCT が一致して有効性を示し、もっともよくエビデンスが確立しているといえる。

1~2 年間隔の検診を提供した群(受診しない個人も含めて)では、15~33%大腸がん死亡率が減少し、罹患率も減少することが示されている。さらには、検診後 30 年後においても死亡率・罹患率の減少が確認され、その長期的効果も確認されている⁸⁾。すべてのがん検診のなかでもこのようなエビデンスは、唯一大腸がん検診において観察さ

れている。わが国の免疫法 FOBT は RCT こそないもののいくつかの症例対照研究が報告され、免疫法単独に複数の研究が一致して効果を示唆している。そのうえ、精度評価については化学法 FOBT より感度が高いことが RCT も含めて示されている。現在では欧米でも免疫法 FOBT は化学法 FOBT より上位に位置づけられ、導入する国が増えつつある。

内視鏡検診に関するエビデンスに関しては最近、Sigmoidoscopy についてはすでに複数の RCT で有効性が示された。Colonoscopy のエビデンスも提示されはじめてはいるが、将来、FOBT への併用などにより導入するには不利益を含めた質の高いエビデンスが必要であり、現在日本を含めた複数の RCT が進行中である。

2. イギリスの大腸がん検診プログラム^{9,10)}

イギリスでは 2006 年から国家検診プログラムを開始している。まず、イギリスは自国でのいわゆる Nottingham 研究によって、1996 年に化学法 FOBT の有効性について RCT によるエビデンスを得ており、その後数十万人規模のパイロットによって RCT と同等の成績が再現されるか確認が行われた⁹⁾。このようなパイロットはこれまでに述べた OS の仕組みが機能するか、施策としての導入前に評価するもので demonstration pilot とよばれる。すなわち、検診全体の短期的指標である受診率、要精検率、内視鏡実施率、がん発見率、がんの病期分布などの指標がモニターされ、RCT で観察された大腸がん死亡率減少が施策として行う検診でも実現可能と判断された⁹⁾。

イギリスのプログラムのうち England のプログ

ラムでは、2006年に化学法FOBTによる2年間隔の検診を60~69歳に開始し、2010年までに全対象者に勧奨を行った¹⁰⁾。すなわち、OSの完成型(表3)の水準まで整備された。対象者はイギリス人口の98%をカバーするNational Health Service(NHS)のデータベース上の60~69歳の全対象者で、目標は16%の大腸がん死亡率減少であった。実施は下記のような中間指標や偶発症のモニタリングによって死亡率減少に向かって不利益が少なく、かつよい精度で行われているかどうか、検診の達成度をモニタリングしながら行われた。品質管理は上記のEUガイドラインをもとに設定した数値目標で行われた。10地区(平均受診者数約10万人)に分けて管理を行い、それぞれの地区で死亡率減少の方向へ向かって検診の質が保たれているかが観察された。

その結果、全体として精検受診率、受診率(37~62%)、がん発見率、Dukes A+Bの割合、advanced neoplasiaの発見率などの指標はクリアしており、また不利益に関するデータも十分許容範囲内であった。各指標ともパイロットの指標基準をクリアし、ロンドンでやや基準を下まわるほかは、ほぼ全地区で基準を満たしていた。

これらの成績から、このプログラムは大腸がん死亡率の16%低下という目標に正しく向かっていると結論されている。今後しかるべき時点で、OSの定義にあるように死亡率や罹患率を指標とした最終的なアウトカムが把握・評価されるのはいうまでもない。

おわりに

大腸がん検診はFOBTについてはエビデンス

が十分あり、また内視鏡に関してもエビデンスが積み重ねつつある。大腸がん死亡率の減少はOSを確立すれば実現できると考えられ、品質保証(quality assurance)の手法による精度管理体制を構築する必要がある。イギリスや北欧を中心に行われているOSがそのモデルであり、学ぶべきことは多い。

文献

- 1) 斎藤 博・他：死亡率低下を目指した大腸がん検診の将来像。日本臨牀, 72:15-21, 2014.
- 2) 斎藤 博・他：がん治療エッセンシャルガイド。南山堂, 2012, pp.190-197.
- 3) Hakama, M. et al.: Evaluation of screening programmes for gynaecological cancer. *Br. J. Cancer*, 52: 669-673, 1985.
- 4) Segnan, N. et al(eds.): European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis—First ed. Publication Office of the EU, Luxemburg, 2010.
- 5) Miles, A. et al.: A perspective from countries using organized screening programs. *Cancer*, 101: 1201-1213, 2005.
- 6) 斎藤 博：がん検診の進捗と第二期への展望。保健医療科学, 61: 569-577, 2012.
- 7) 斎藤 博・他：大腸がん検診のエビデンスと今後の研究の展望。日本消化器病学会雑誌, 111: 453-463, 2014.
- 8) Shaukat, A. et al.: Long-term mortality after screening for colorectal cancer. *N. Engl. J. Med.*, 369: 1106-1114, 2013.
- 9) Steele, R. J. C. et al.: Results from the first three rounds of the Scottish demonstration pilot of FOBT screening for colorectal cancer. *Gut*, 58: 530-535, 2009.
- 10) Logan, R. F. A. et al.: Outcomes of the bowel cancer screening programme(BCSP) in England after the first 1 million tests. *Gut*, 61: 1439-1446, 2012.

* * *

乳がんの疫学と予防

検診による死亡率低下の重要性

齋藤 博 雑賀 公美子 町井 涼子 高橋 則晃

- 乳がん死亡率低下が可能な方策はマンモグラフィによる乳がん検診であるが、現状のままでは成果はあげられない。
- 乳がん検診の成果をあげるには海外の組織型検診（OS）の体制を構築することが最重要課題である。
- OSは検診法の科学的根拠を前提に、全対象者に網羅的にアクセスし、プログラム全体の質を管理する仕組みである。
- 検診の成果はプログラムの多くの構成分野の関数であり、個々の分野の質を管理し、成果を最大化するのがOSのメカニズムである。

はじめに

乳がんの死亡率は女性における全がんで、第3位であり、罹患率は第1位である。乳がんはその対策が急務と考えられる¹⁾。

乳がん対策としてはマンモグラフィによるがん検診が国のがん対策として多くの国々で行われ、日本もその1つである。がん対策の成否は死亡率の低下がなされたかで判断されることは言うまでもないが、乳がん死亡率は海外諸国では低下した国も多い一方で、わが国では低下はみられない²⁾。

乳がん死亡率減少のための方策と日本で成果をあげるための要件を簡単に述べる。

乳がん死亡率減少の方策とは？

日本では乳がん死亡率は1960年代後半以降、上昇を続けている。罹患率については

さいとう ひろし：国立がん研究センターがん予防・検診研究センター検診研究部/がん対策情報センター
(〒104-0045 東京都中央区築地5-1-1)

さいかくみこ、まちいりょうこ、たかはし のりあき：国立がん研究センターがん予防・検診研究センター検診研究部

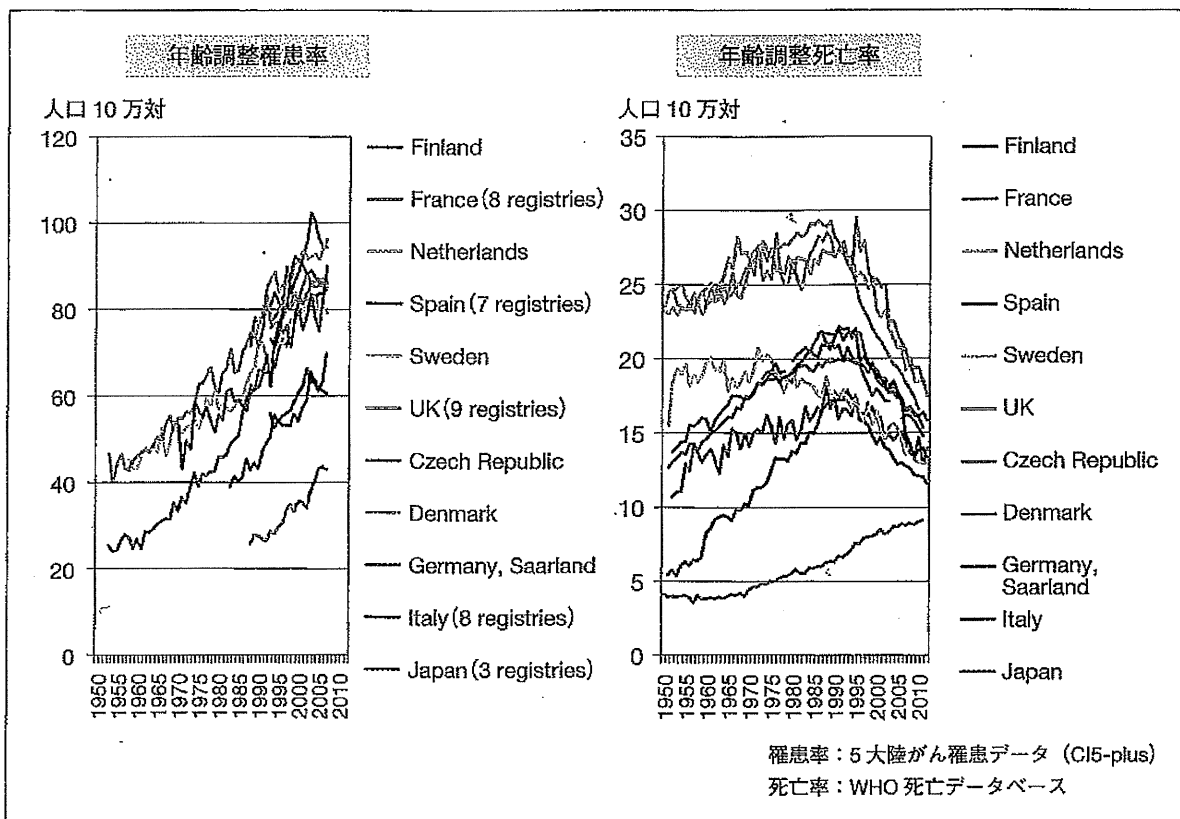


図1 検診の体制による罹患率と死亡率—組織型検診（海外諸国）vs 日本
 組織型検診（OS）の完成型（表2参照）の体制で行っているヨーロッパ諸国と日本の比較。
 これら海外諸国では1980年代なかばにOSによる乳がん検診が導入された。

1990年代以前については不明であるが、それ以降の観察できる期間を見ると上昇を続けている（図1）。乳がん死亡率の減少のためには乳がん患者に対する診断・治療がまず重要であることはいうまでもないが、このような乳がんの疫学的傾向は乳がん診断・治療の進歩が目覚ましいなかにおいても、現状の医療だけでは乳がん死亡率の減少は期待できないことを明示している。

そこで、健常者を対象とする予防が期待されるわけであるが、一次予防については乳がんのリスク因子が疫学研究により種々知られているものの、がん対策としての予防策はまだ知られていない。一方、海外の先進国ではすでに乳がん死亡率が1990年代に増加から明確で持続的な減少に転じているところも少なくない（図1）。これらの国々での死亡率の減少は何が要因であり、日本との違いは何であろうか？ これらの国々の乳がん罹患率は1990年代以降、日本よりは増加の程度は著しくはないものの全体としては依然増加が続いている。したがってこれらの国々で死亡率が減少しており、日本では逆に増加しているという大きな違いの要因は、日本との罹患率の傾向の差では単純には説明できない。

乳がん死亡率低下実現における検診の貢献

一方、二次予防、つまり乳がん検診はマンモグラフィの死亡率減少効果が複数のランダム化比較試験 (RCT) によって示されている³⁾。また国レベルの乳がん死亡率低下がマンモグラフィによる乳がん検診が導入された多くの国で観察されており、これら海外諸国での死亡率低下の要因は乳がん検診の貢献と考えられている⁴⁾。死亡率低下にはこの時期の治療の進歩も影響しているはずで、それらを考慮して検診と治療の死亡率低下への貢献割合を乳がん死亡率と罹患率データを用いて7種類の独立した統計解析モデルを使って推定した米国の研究では、検診の貢献割合は乳がん死亡率減少の大きさの28~65% (中央値46%) と報告されている⁵⁾。

組織型検診による死亡率減少効果の大きさについては22~31%⁶⁾、あるいは40~45%程度⁴⁾とされる一方で、最近、乳がん検診による乳がん死亡率低下は10%程度に過ぎないという報告や⁷⁾、罹患率を指標として分析すると検診導入後の進行がんの罹患率低下が小さいので、効果は限定的であると指摘する報告もある⁸⁾。さらに早期発見が過剰診断²⁾を多く生み出している可能性も指摘されている⁸⁾。

しかし、いずれにせよマンモグラフィの乳がん検診は研究によるエビデンスのみならず、実際にがん対策として行われている海外の検診プログラムによって死亡率減少の実績があげられていることは確かであり、現在、一次予防、二次予防を通じて乳がん死亡率低下のための唯一の方策であるといえる。世界の多くの先進国で乳がん検診が行われている所以である。

ただ注意すべきは海外においても成果のあがらない国もあることで、その成否は検診の体制にかかっていることが示されている⁹⁾。日本の検診で成果をあげるためには、そのような条件の検診と日本の現状の相違をまず明らかにする必要がある。

組織型検診 (OS)⁹⁾

成果のあがる検診とあがらない検診がある

上記の死亡率減少を達成している国々をはじめ、がん検診は診療とは全く別の原則に立ち、違う仕組みで行うべきとするのが国際標準の認識である。このような成果のあがる検診の方法は組織型検診 (Organized screening : OS) と呼ばれるものである。OSの完成域にある水準の体制で乳がん検診が行われている国では乳がん死亡率が低下し、その条件を満たしていない体制の国々では成果がみられないことが示されている (後述の「検診体制水準の分類」参照)⁹⁾。

OSの始まりは子宮がん検診である。子宮がん検診はいわゆるpap smearによる細胞診が1940年代から北米、英国、北欧を中心に多くの国で診療上の診断 (以下、診療/診断) の一環、つまりいわゆる任意型検診として行われていた。しかし約20年近く行っていたにもかかわらず、死亡率減少の効果は不明で、成果は認められていなかった^{10, 11)}。

表1 Organized screening program の定義

1. 対象年齢, とスクリーニング法, 検診間隔について明確な方針が決定されていること
2. 対象集団 (POPULATION) が定義されていること
3. 実施*の責任を負う管理チームがあること
4. 結果の判断とケアを行うヘルスケアチームがあること
5. 品質保証・管理を行う体制を整備していること
6. 対象集団のがんの罹患と死亡を把握する方法を整備していること

*実施: 名簿作成, 受診勧奨, 結果の通知, 精検結果の把握, 精検受診勧奨, モニタリング etc.
 (国際がん研究機関 (IARC))

そのようななかで, 1960年代に北欧諸国で開始された OS による検診プログラム導入により, 導入以前に比べ, 国レベルの子宮頸がん罹患率/死亡率が 90年代までに 80/60%程度低下するという, 顕著な成果が実現された. 同様のことはその後 1980年代から始まった OS による乳がん検診でも観察されており, この検診のシステムが乳がん死亡率減少の成果をもたらす検診プログラムとして今日, 位置づけられている.

OS とは何か

■定義

OS の骨子は, ① (死亡率減少効果が確立している検診を前提に) 検診法と対象, 実施方法が決定/明記されたプログラムを, ②徹底的に精度管理を行って検診の質を向上・維持させて, 成果である死亡率減少を実現するものである. IARC (国際がん研究機関) が示す OS の条件¹¹⁾ を表 1 に示す. 条件 1 が上記①に対応している. そして条件 2~5 が上記②の内容である.

②はさらに, 実際に「対象者全体にアクセスし, 管理する」かつ「プログラムを構成する全分野の質を高く維持して運用する」ための 2 群の条件からなる.

■定義と検診のメカニズムの関係

紙幅の制限で詳細は他稿⁹⁾に譲るが, 健常者が対象である検診では患者を対象とする診療とは別個の仕組みが必要である. 以下その相違の一端を説明する.

●全対象者にもれなくアクセスできる仕組み (表 1 の 2)

患者側からアクセスしてくる診療/診断はいわば受け身であり, 対象となる受診した患者に対して早期診断をすれば目的は達成される. 一方, 検診ではその効果の指標である死亡率の分母となる対象は (一定の条件の) 全住民であるので, 死亡率を下げるには受け身ではなく, 積極的に対象者集団の大半に受診してもらい, かつ診断・治療までの管理を行うことが必須となる. しかも検診はこれを定期的に繰り返すプログラムである.

●検診プログラムに含まれる診断, 治療などの多くの構成要素の厳格な精度管理

健常者は患者と違い, 受療の動機づけが非常に弱いので, 例えば精密検査を確実に受けさせるなど管理する仕組みが不可欠である. また検診ではスクリーニング後に診断・治療, プログラムの管理, 受診者へのアクセスなど, 診療に比べて圧倒的に多くの分野が関連し, それらの質がすべて高いことが成果の条件である. つまり, がん検診の効果はプロ