

II. 分 担 研 究 報 告

研究報告書

厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）

エビデンス・プラクティスギャップ解消のための精度管理手法の研究

研究分担者 佐川元保 金沢医科大学教授

研究要旨

がん検診においては「精度管理」は特に重要であり、精度が保たれない検診では効果は望めない。スクリーニングの精度管理も重要であるが、同様に精密検査の精度管理も重要である。肺がん検診における喀痰細胞診は主として肺門部の胸部X線無所見肺癌の早期発見に寄与するものとして行われており、精密検査としては、胸部CTを行うだけでは十分ではなく、気管支鏡検査を行う必要がある。しかしながら、我々が昨年度までに行った調査によれば、必ずしも適切に行われていない場合も少なくない。近年においては、呼吸器科医にとっても肺門部早期癌の診断技術は適切に継承されていないことが明らかとなったため、石川県では気管支鏡専門医が喀痰細胞診陽性例の外来を担当するという条件で、手上げ方式で喀痰細胞診陽性例の精査施設を登録制とした。現在までのところ、システムとしては大きな混乱なく導入できた。適切な精密検査が行われているかどうかについては、今後も継続して検証していく必要がある。

A. 研究目的

がん検診においては「精度管理」は特に重要であり、精度が保たれない検診では効果は望めない。スクリーニングの精度管理と同様に精密検査の精度管理も重要である。スクリーニングが適切でも精密検査が適切でなければ、期待される効果は得られない。これまでも大腸がん検診において、精密検査として便潜血反応の再検が行われるなどの事象が報告されているが、このような状況では癌は発見できない。本研究では、喀痰細胞診の精密検査に焦点をあてて行った。

肺がん検診における喀痰細胞診は主として肺門部の胸部X線無所見肺癌の早期発見に寄与するものとして行われている。そのようなものの多くは胸部X線はおろか胸部CTでも所見は得られない。したがって、精密検査としては、胸部CTを行うことは当然であるが（なぜなら横隔膜の裏などの胸部X線の死角に存在する末梢型肺癌があるためである）それでは十分ではなく、気管支鏡検査を行う必要がある。それにより目的とする中心型あるいは中間型早期肺癌、および上気道癌を発見することが可能とな

る。しかしながら、そのように適切な精密検査が行われているかどうかは不明である。我々は平成25年度から石川県において、喀痰細胞診陽性例に関して適切な精密検査が行われているかどうかを確認するための研究を行い、必ずしも適切でない場合が少なくないことを明らかにした。その結果を受けて、石川県における肺がん住民検診喀痰細胞診陽性例に対しては、手上げ方式による精密検査機関の指定を行い、気管支鏡専門医の外来へ誘導するようなシステムを立ち上げた。本年度はそのシステムが有効に機能しているかどうかを検証した。

B. 研究方法

毎年の肺がん検診における精密検査の実施状況調査から、喀痰細胞診陽性例に対してどのような精密検査が行われているかどうか調査した。特に気管支鏡を行っていない場合には、行わない適切な理由があるかどうか調査した。

（倫理面への配慮）

行われた精密検査の記録の調査であり、倫理的問題はない。むしろ不十分な検査であった場合、介入することによって患者さんの利益になる場合もある。

C. 研究結果

石川県において新たに立ち上げた、気管支鏡専門医が喀痰細胞診陽性例の精密検査の外来を担当することは、現在のところ、システムとしては一応トラブルなく動いていた。ただし、気管支鏡専門医の医師が移動することがあるため、今までの「2年に1回の施設登録更新」というのを「1年に1回追加調査」する必要があると考えられた。

D. 考察

石川県においては、手上げ方式による施設登録は、CT検診の精密検査施設の登録でも用いられた手法であったために、大きな混乱なく導入することが可能であった。実際の精密検査が適切に行われているかどうかに関しては、今後引き続いて検証していく必要がある。

E. 結論

呼吸器科医にとっても喀痰細胞診陽性例に対する精密検査は容易でない技術となってしまうことから、そのような例の精査施設を、気管支鏡専門医が当該患者の外来を担当できるか、という観点から手上げ方式の登録制としたシステムは、大きな混乱なく導入可能であった。精査の内容については引き続き検証する必要がある。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- [1] Sagawa M, et al. A different interpretation of the efficacy of the lung cancer screening in the

PLCO trial. *Eur J Epidemiol* 2016;31:211-212.

- [2] Motono N, Sagawa M, et al. A case of empyema and a posterior mediastinal abscess after an iliopsoas abscess secondary to Crohn's disease. *Int J Colorectal Dis* 2016;31:709-10.
- [3] Ichikawa K, Sagawa M, et al. A phantom study investigating the relationship between ground-glass opacity visibility and physical detectability index in low-dose chest computed tomography. *J Appl Clin Med Phys* 2015, Jul 8; 16(4): 5001.
- [4] Usuda K, Sagawa M, et al. Diagnostic performance of diffusion-weighted imaging for multiple hilar and mediastinal lymph nodes with FDG accumulation. *Asian Pac J Cancer Prev* 16; 6401-6406, 2015.
- [5] Usuda K, Sagawa M, et al. Diffusion-weighted imaging can distinguish benign from malignant tumors and mass lesions: comparison with positron emission tomography. *Asian Pac J Cancer Prev* 16; 6469-6475, 2015.
- [6] Minato H, Sagawa M, et al. Thymic lymphoid hyperplasia with multilocular thymic cysts diagnosed before the Sjögren syndrome diagnosis. *Diagnostic Pathology* 10:103, 2015.
- [7] Sagawa M, et al. Left pulmonary agenesis showing extraordinary chest x-ray findings. *Am J Respir Crit Care Med* 2015;191:1083.
- [8] Machida Y, Sagawa M, et al. Successful treatment of bronchial fistula after pulmonary lobectomy by endobronchial embolization using an endobronchial watanabe spigot. *Case Rep Pulmonol*. 2015;2015:425694.
- [9] Machida Y, Sagawa M, et al. Malignant fibrous histiocytoma accompanying hemorrhage in the

- pleural cavity. J Case Reports Studies 2015;2:1-3.
- [10] Sagawa M, et al. A survey about further work-up for cases with positive sputum cytology during lung cancer mass screening in Ishikawa Prefecture, Japan: a retrospective analysis about quality assurance of lung cancer screening. Jap J Clin Oncol 45: 297-302, 2015.
- [11] 佐川元保, 他. 現行肺がん検診の喀痰細胞診対象者基準の改訂. 金医大雑誌 40: 44-46, 2015.
- [12] 佐川元保, 他. CT 検診の過剰診断 (Overdiagnosis) -特にPatz論文に関する考察-. CT検診 22: 9-14, 2015.
- [13] 田中洋史, 佐川元保, 他. 非高危険群を対象とした低線量肺がんCT検診の無作為化比較試験-日本発の低線量CT検診のエビデンス創出を目指して-. CT検診 22: 3-8, 2015.
- [14] 佐川元保, 他. 低線量CTによる肺がん検診の現状と展望. 呼吸 34:127-132, 2015.
2. 学会発表
(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)
- [1] 佐川元保. 特別講演: 世界と日本の肺がんCT検診のエビデンスと今後の動向 -有効性評価を中心に-. 第23回日本CT検診学会学術集会, 2016. 2. 柏.
- [2] Sagawa M, The JECS Study Group. Mini Symposium 15.04: Screening in Japan - The JECS Study. 15th World Conference on Lung Cancer. 2015, 9, Denver.
- [3] Sagawa M. Identify the level of implementation and planning for CT screening comprehensive programs across the globe: Japan. IASLC Strategic Screening Advisory Committee (SSAC) CT Screening Workshop 2015. 2015, 9, Denver.
- [4] 桶谷 薫, 佐川元保, 他. 非-軽喫煙者に対する低線量胸部CTと胸部X線による肺がん検診無作為化比較試験. 第56回日本肺癌学会学術集会, 2015. 11. 横浜.
- [5] 本野 望, 佐川元保, 他. 標準手術への耐術能を有しないCstage IA 非小細胞肺癌に対する治療: 消極的縮小手術あるいは定位放射線治療? 第56回日本肺癌学会学術総会, 2015. 11. 横浜.
- [6] 薄田勝男, 佐川元保, 他. MR 拡散強調画像による縦隔腫瘍の評価. 特に胸腺上皮性腫瘍の鑑別の有用性について. 第56回日本肺癌学会学術集会, 2015. 11. 横浜.
- [7] 薄田勝男, 佐川元保, 他. 悪性胸膜中皮腫に対するMR 拡散強調画像による画像診断の有用性. 第32回日本呼吸器外科学会総会. 2015. 5. 高松.
- H. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む。)
1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

研究報告書

厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）

検診効果の最大化に資する、職域を加えた新たながん検診精度管理手法に関する研究
— 子宮頸がん検診における検診機関のチェックリストのあり方についての検討 —

研究分担者 青木 大輔 慶應義塾大学医学部産婦人科教授

研究要旨

わが国の子宮頸がん検診では地域住民検診および職域検診ともに、検診実務が医療機関に委託される場合が多く、実際の検診業務を行なう医療機関数が非常に多いケースもしばしばある。したがって全ての検診実施医療機関において精度管理が実施されない場合、その自治体や企業等の子宮頸がん検診で十分な効果を得ることは期待できない。そこで、われわれは子宮頸がん検診の精度向上を念頭に、個々の検診機関に対するチェックリストのあり方、内容について検討を行った。

事業評価や地域保健・健康増進事業報告の状況、自治体から寄せられた質問等から、検診機関の精度管理上課題となるチェック項目を抽出した。また、細胞診判定、および子宮頸部病変の組織分類の変更に伴う事業報告様式の変更を念頭におき、チェックリストの項目の改変を具体的に検討した。

その結果、検診機関の精度管理においては、①これまで一体化していた検体採取施設における精度管理と、細胞診判定施設での精度管理項目を明確に分離すること、②細胞診判定業務を他に再委託する場合は、検体採取施設が委託先の細胞診判定施設の精度管理状況を把握・報告するシステムを構築すること、③検診機関等が事業報告に必要な項目の形式で精密検査結果等を報告できるよう、事業報告の内容を検診機関等に予め情報提供しておくこと、が肝要と考えられた。

これらの項目は検診機関への依頼元が職域であった場合にも、同様の運用を行うことによって、職域検診の精度管理向上にも資するものであると想定される。

A. 研究目的

わが国の子宮頸がん検診においては、従来から集団検診より個別検診が大きな割合を占め、また実際の検診業務は医師会などを通じてクリニックや病院などに再委託される場合が多く、したがって検診機関の数が1つの自治体内で20・30ヶ所を超える場合も少なくない。当研究班ではチェックリストの在り方について、従来の集団検診を中心としたものから、個別検診を念頭において個々の検診機関が回答する形式への変更を検討している。そこで、子宮頸がん検診についても検診体制の精度向上のため、検診機関のチェックリスト等の課題を検討にし、

どのように改変すべきかを明らかにして提案することを目的とした。

B. 研究方法

・地域保健・健康増進事業報告（以下事業報告）や市区町村等の事業評価の結果、また各自治体等から厚生労働省や等研究班に寄せられた質問内容を検討し、また実際に検診を実施している医療機関や精密検査実施機関等の実態について聞き取りを行ない、現行のチェックリストの課題の洗い出しを行った。

・また、事業報告の変更事項を確認し、チェックリストに反映すべき点の把握を行

った。

(倫理面への配慮)
特になし

C. 研究結果

【回答対象の明確化】

・図1のように、検体採取を行ういわゆる検診機関と、細胞診判定機関が独立している場合が多数存在し、また検診機関(検体採取機関)が細胞診判定の精度管理状況を把握していない場合が見受けられた。このため検診施設のチェックリストのうち、従来、すべて検診機関におけるチェック項目としていたものの中から細胞診に関して、

- ① 「細胞診判定施設での精度管理」の項目を「検診機関での精度管理」から明確に切り分けた(表1)。
- ② 検診機関が「細胞診判定機関」の精度管理状況を把握して報告することを明確に示した。なお、自治体や医師会が一括して細胞診判定を特定の細胞診判定機関に委託している場合は、あらかじめ自治体や医師会が、全検診機関(医療機関)に回答を通知することが望ましい(図1)。

【検診結果・精検報告の精度が低いことへの対応】

- ・ 事業報告の集計を検討したところ、検診や精検結果の内訳の合計が総数と著しく合わない自治体が相当数存在することが判明した。その原因として、自施設で検診を実施した症例の検診結果や精検結果の基になる情報を収集し、報告する立場にある検診施設が、報告内容や報告の仕方について十分に把握していない可能性が示唆された。
- ・ 近年の事業報告での主たる変更点である検診結果(細胞診結果)報告の「ベセスダシステムへの統一」と、精密検査結果である組織診への「CIN分類での報告」(図2)について検診機関用チェックリストでは変更すべき箇所を検討した。その結果、ベセスダシステムへの統一については、
 - ① 「細胞診判定施設での精度管理」の中に明記する

② 「検診機関での精度管理」の中では検体不適正への対応を明記するの2点が肝要と判断した。

一方、「CIN分類」での報告については検診機関が「地域保健・健康増進事業報告に必要な項目」で報告することを明記すると共に、より明確な情報提供を考慮する必要があると判明した。

- ・ 以上を踏まえ、検診機関用チェックリストの変更を提案すると共に、事業報告に必要な項目を示した精密検査結果報告書の雛形図3を作成し、提示した。

D. 考察

・ 個別の検診実施医療機関に対して、事業評価を行うことになったのを契機に、それに対応できる形で、かつ検診機関の精度管理が向上を目論み、チェックリストの変更を提案した。個々の医療機関が実際にチェックリストに回答し、事業評価を受けることによって「何が求められているか」をそれぞれの医療機関が適格に認識することで検診機関レベルでの精度管理体制が改善することを期待すると共に、精度管理体制が十分な医療機関を自治体の委託先に選定することが、自治体全体の検診体制の改善につながると考えられる。

・ 個別の検診機関の精度管理体制を向上させるには、今回のチェックリスト改変に加え、事業報告で求められる項目やその意図、さらには項目収集のための精密検査結果報告書のあるべき姿などを具体的に提示するなどのサポートを実施するとともに、事業報告で高く評価された施設に対して何等かの認定などインセンティブを付与することも今後検討すべきであろう。

・ 企業検診では企業が実施主体となるが、実際の検診は企業とは独立した医療機関に委託される場合がほとんどであることから、今回の「検診機関用チェックリストの改変」は、企業検診の精度管理にも適応可能であると推定される。今後は検診主体が代わろうとも、一定の精度管理基準を満たす検診機関に検診事業を委託できるシステムを構築することによって、わが国全体の検診精

度を向上させることを念頭に置く必要がある

E. 結論

個別の検診実施医療機関に対して、事業評価を行うのを契機に、子宮頸がん検診の検診機関用チェックの見直しを行った。個別検診を実施する検診機関では、細胞診判定を外部委託する施設が多いことから、それらにも対応しつつ、医療機関が単に細胞を採取するに留まらず、委託先の細胞診判定施設の精度管理状況をも十分認識し、検診機関として自覚を持ち、機能するシステムを構築することが肝要である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

・Iwata T, Hasegawa T, Ochiai K, Takizawa K, Umezawa S, Kuramoto H, Ohmura M, Kubushiro K, Arai H, Sakamoto M, Motoyama T, Watanabe K, Aoki D: Human Papillomavirus Test for Triage of Japanese Women With Low-Grade Squamous Intraepithelial Lesions. *Reprod Sci*, 2015, 22(12): 1509-1515.

2. 学会発表

・雑賀公美子, 青木大輔, 齊藤英子, 森定徹, 斎藤博: 子宮頸がん検診に関与する医師や細

胞検査士における精度管理のとらえ方. 第74回日本公衆衛生学会総会 (長崎), 2015. 11

・西尾 浩, 岩田 卓, 野村秀高, 高野浩邦, 森定 徹, 竹島信宏, 佐々木寛, 青木大輔: 子宮頸がん検診における従来法細胞診と液状化検体細胞診の診断性能比較研究. 第56回日本臨床細胞学会総会 (春期大会) (松江), 2015. 6

【その他】

・青木大輔: 子宮頸がん検診と精度管理. 第6回がん検診・組織診細胞診従事者講習会 (群馬), 2016. 3

・青木大輔: 子宮頸がん検診と精度管理. 平成27年度第2回子宮頸がん検診従事者講習会 (東京), 2015. 11

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

【表1】 検診機関（検体採取機関）と細胞診判定機関における細胞診に関する精度管理

検診機関（検体採取機関）での精度管理	細胞診判定機関での精度管理
<ul style="list-style-type: none"> 検診項目としては、医師による子宮頸部の検体採取による細胞診のほか、問診、視診を行っているか 	<ul style="list-style-type: none"> 細胞診判定施設は公益社団法人日本臨床細胞学会の施設認定を受けているか、もしくは、公益社団法人日本臨床細胞学会の認定を受けた細胞診専門医と細胞検査士が連携して検査を行っているか
<ul style="list-style-type: none"> 細胞診の方法（従来法/液状検体法、採取器具）を仕様書に明記しているか 	<ul style="list-style-type: none"> 細胞診陰性と判断された検体は、その10%以上について、再スクリーニングを行っているか または再スクリーニング施行率を報告しているか
<ul style="list-style-type: none"> 細胞診は、直視下に子宮頸部及び膣部表面の全面擦過により細胞を採取し、迅速に処理（固定など）しているか 	<ul style="list-style-type: none"> 細胞診結果の報告には、ベセスダシステムを用いているか
<ul style="list-style-type: none"> 細胞診の業務（細胞診の判定も含む）を外部に委託する場合は、その委託機関（施設名）を仕様書に明記しているか 	<ul style="list-style-type: none"> 全ての子宮頸がん検診標本の状態について、ベセスダシステムの基準に基づいて、適正・不適正のいずれかに分類し、細胞診結果に明記しているか
<ul style="list-style-type: none"> 検体が不適正との判定を受けた場合は、当該検診機関で再度検体採取をおこなっているか 	<ul style="list-style-type: none"> がん発見例は、過去の細胞所見の見直しを行っているか
<ul style="list-style-type: none"> 検体が不適正との判定を受けた場合は、当該検診機関でその原因等を検討し、対策を講じているか 	<ul style="list-style-type: none"> 標本は少なくとも5年間は保存しているか

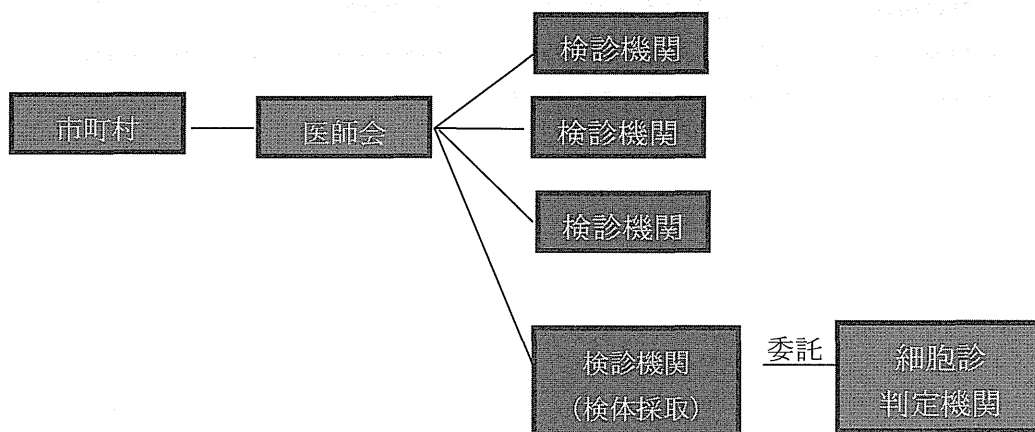


図1. 子宮頸がん検診における業務委託および検診機関（細胞診採取機関）と細胞診判定機関との関係性

- ・ 医師会等を介した集合契約で検診機関の1つとなった場合でも、個々の検診機関（検体採取施設）が事業評価の対象となり、回答する
- ・ 自施設以外で細胞診を実施している場合、細胞診判定機関の精度管理状況を検診機関（検体採取施設）が確認して回答する

・なお、細胞診判定施設への委託を市町村や医師会が行っている場合は、あらかじめ自治体や医師会が、全検診機関（医療機関）に回答を通知することが望ましい

精密検査受診の有無別人数												
要精密検査者 (年度中)	精密検査受診者									未受診	未把握	
	異常認めず	がんであった	がんであった者 のうち 原発性の のがん	原発性の がんのうち 微小浸潤 がん	CIN3 また AIS で あった者	CIN2 あった者	CIN1 あった者	腺異形 であった者	がんの疑 いのある 者または 未確定			がん及び CIN 等 以外の 疾患で あった者

図2. 地域保健・健康増進事業報告における子宮頸がん検診の精密検査結果報告様式の変更
平成26年度検診実施、平成28年5月報告の事業報告より、子宮頸がん検診の精密検査結果の報告にCIN分類が用いられることになっている。事業報告の精度を上げるためには自治体のみならず、精密検査の結果を把握して自治体に報告することが求められている検診機関や精密検査実施機関においても、事業報告で必要な項目を具体的に通知しておくことが肝要である。

子宮頸がん精密検査依頼書 兼 結果報告書

子宮頸がん精密検査依頼書

医療機関長 様
担当医 様

平成 年 月 日

〒	-	係
担当	課	
TEL		

平素より格別の御指導御協力を賜り厚くお礼申し上げます。
さて、下記の方は、この度の子宮頸がん検診において要精検・要追跡調査となりましたので、御高診のうえ宜しく御指導をお願い申し上げます。
なお、お手数ながら精検結果が明らかになりましたら、本状下段の精密検査結果報告書にてご回答くださるよう重ねてお願い申し上げます。

氏名		生年月日	<input type="checkbox"/> 平成 <input type="checkbox"/> 昭和 <input type="checkbox"/> 大正 <input type="checkbox"/> 明治 年 月 日 (歳)
住所	(〒 -)		
検診日	平成 年 月 日		
検診受診医療機関	細胞診判定(ベセスダシステム)		
検診番号 ^{注1)}	1. NILM 2. ASC-US 3. ASC-H 4. LSIL 5. HSIL		
標本状態	1. 適正 2. 不適正 6. AGC 7. AIS 8. SCC 9. Adeno Ca. 10. Other		

注1) あればご記入ください

子宮頸がん精密検査結果報告書

精密検査結果についてご記入の上、ご返送くださるようお願い申し上げます。

貴院カルテ番号			
検査結果	貴院での精密検査の有無:	a. なし → 他機関紹介先を下記にご記入ください。 b. あり → 1. 以降についてご記入ください。	
	1. コルポスコピー	(a. 実施しない ・ b. 実施した: 平成 年 月 日) 結果 (a. 異常所見あり b. 異常所見なし)	
	2. 細胞診検査	(a. 実施しない ・ b. 実施した: 平成 年 月 日) 標本の状態 (a. 適正 b. 不適正) 結果 (1. NILM 2. ASC-US 3. ASC-H 4. LSIL 5. HSIL 6. AGC 7. AIS 8. SCC 9. Adeno Ca. 10. Other)	
	3. 組織検査	(a. 実施しない ・ b. 実施した: 平成 年 月 日) 結果 ()	
診断区分	A. 異常なし: 1. 異常なし B. 子宮頸部原発の悪性腫瘍: 2. 微小浸潤扁平上皮癌 3. 微小浸潤腺癌 4. 扁平上皮癌 5. 腺癌 6. 腺扁平上皮癌 7. その他の子宮頸部原発性悪性腫瘍 C. 子宮頸部の二次性腫瘍: 8. 子宮頸部の二次性腫瘍※1 ※1. コルポ診・組織診にて診断された子宮頸部に存在する二次性の悪性腫瘍(転移性あるいは直接浸潤)はC.8に分類してください (例: 胃がんの転移、子宮体がんの直接浸潤) D. 上皮内腺癌(AIS)、子宮頸部上皮内腫瘍(CIN)および腺異形成: 9. 上皮内腺癌(AIS) 10. CIN3(高度異形成、上皮内癌、CIN3と記載されているものすべて) 11. CIN2(中等度異形成) 12. CIN1(軽度異形成) 13. 腺異形成 E. がんの疑いまたは未確定: 14. がんの疑いまたは未確定※2 ※2. 精密検査受診者のうち、コルポ診・組織診未実施の者、またはコルポ診・組織診にて異常を認めないが細胞診にて異常が検出された者はE.14に分類してください (例: 精密検査が継続中(精密検査でHPV検査のみ実施した者も含む)で組織診が未実施の者) F. A~E以外の異常※3: 15. A~E以外で良性病変※4 16. A~E以外で子宮頸部以外の悪性腫瘍※5 () 17. A~E以外でその他 () ※3. A~Eのいずれにもあてはまらない場合のみFに分類してください(A~Eのいずれかに当てはまる場合の記入は不要です) ※4. 子宮頸部の尖圭コンジローマなどはF.15に分類してください ※5. コルポ診・組織診にて子宮頸部には病変がない悪性腫瘍はF.16に分類してください (例: 卵巣がん、子宮体部に限局する子宮体がん)		
	(コルポ診や組織診を施行していない場合はEに分類してください)		
	※1. コルポ診・組織診にて診断された子宮頸部に存在する二次性の悪性腫瘍(転移性あるいは直接浸潤)はC.8に分類してください (例: 胃がんの転移、子宮体がんの直接浸潤)		
	※2. 精密検査受診者のうち、コルポ診・組織診未実施の者、またはコルポ診・組織診にて異常を認めないが細胞診にて異常が検出された者はE.14に分類してください (例: 精密検査が継続中(精密検査でHPV検査のみ実施した者も含む)で組織診が未実施の者)		
その後の処置	1. なし: 次回の子宮頸がん検診へ戻す 2. 定期的に経過観察 (月 後予定) 3. 治療予定 (a. 要手術 b. その他:) 4. 治療済み (平成 年 月 日) 治療名: () 5. 他院に紹介 → 下記にご記入ください		
精検に伴う偶発症の有無	有 (入院加療を要するもの . 死亡) 無		
他機関紹介	平成 年 月 日	医療機関名	医師名
記載年月日	平成 年 月 日	医療機関名	医師名

図3. 精密検査結果報告書の雛形

検診機関から事業報告に必要な項目を不足なく収集するための手立てとして、必要項目を網羅した精密検査結果報告書を作成し、自治体ごとに統一して使用することを提案した。

研究報告書

厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）

免疫 2 日法を用いた大腸がん逐年検診における中間期癌に関する研究

研究分担者 渋谷 大助 公益財団法人 宮城県対がん協会 がん検診センター 所長

研究要旨

2004 年 4 月から 2005 年 12 月の大腸がん検診受診者延べ 111,510 名を宮城県がん登録と照合し、便潜血検査（マグストリーム AS；カットオフ値は原則 40ng/ml とした）から 1 年以内に発見された大腸癌 346 名を把握した。これらを発見契機別に検診発見癌 304 名と中間期癌 42 名（便潜血偽陰性 36 名、精検未受診 4 名、精検偽陰性 2 名）に分類し、中間期癌の特徴とその減少策を検討した。プログラム感度は 87.9%（粘膜内癌を除くと 86.2%）と算出された。便潜血検査の感度に性差は認めず、70 歳以上あるいは近位大腸で低い傾向を認めた。便潜血偽陰性で遠隔転移が多く、検診発見癌より予後不良だが、外来発見癌とは同等だった。中間期癌減少数と要精検数から考えると、陽性率 5%となるカットオフ値 30ng/ml が望ましいと思われた。逐年検診も中間期癌を減らすうえで重要であり、継続受診を推進する対策が求められる。今後地域や施設間で比較を行う際には、中間期癌の定義や検討方法を統一する必要があるだろう。

A. 研究目的

大腸がん検診の中間期癌を把握し、便潜血検査の感度を算出した検討は、わが国においても多数存在するが¹⁻¹⁰⁾、中間期癌の部位・進行度なども検討した報告は限られる⁶⁻¹⁰⁾。さらに、比較的多数例を用いて詳細な報告を継続しているのは、松田らによる福井県での検討のみであろう⁹⁾¹⁰⁾。一方、海外の乳がん検診では検診プログラムを評価する際には中間期癌を重視しており、interval cancer rate や program sensitivityなどが精度管理指標として用いられている¹¹⁾。わが国においても今後は中間期癌に関する指標を用いた精度管理が求められる可能性があるが、その基礎となるデータを様々な地域から集積する必要がある。また、中間期癌の把握作業や分析方法に関する問題点を明らかにし、それらの改善を図る必要もある。そこで、我々は、宮城県のがん登録を用いて大腸がん検診の中間期癌を把握し、その実態を調査するとともに、中間期癌を減少するための対策を検討した。また、中間期癌を用いて精度管理を行う際の問題点について考察した。

B. 研究方法

2004 年 4 月から 2005 年 12 月の地域大腸がん検診（免疫 2 日法による逐年検診）受診者延べ 111,510 名を宮城県がん登録と照合し、便潜血検査から 1 年以内に発見された大腸癌を把握した。なお、宮城県がん登録は 2004 年 1 月から 2005 年 12 月までに診断された大腸癌のうち、死亡票のみで登録された症例は 5.6%、死亡票により初めて登録された症例は 7.2%と高い精度を有する。

中間期癌の定義は、「便潜血陰性、または、便潜血陽性だったがその後の精検から治療までのプロセスでは癌の診断にいたらず、1 年以内に検診外で発見された癌」とした。宮城県がん登録における発見契機は、1. 検診、2. ドックや健診、3. 剖検、4. その他（有症状や経過観察など）、5. 不明に分類されているが、この情報と宮城県対がん協会が保有する精検と治療の情報を照合し、検診発見癌と中間期癌に分け、さらに中間期癌を便潜血偽陰性・精検未受診・精検偽陰性に細分類した。

次いで中間期癌の特徴を把握するため、性別、検診時年齢、病変の部位、組織型、臨床進行度、予後を検討した。予後の検討に際しては、粘膜内癌（m 癌）症例を除き、補正生存率（死因を大腸癌に限定した生存率）を算出した。生存率算出の起点は診断日とし、観察終了日は2011年12月31日とした。予後の判定は宮城県がん登録の情報をを用いた。術後30日以内の死亡は大腸癌死亡と扱い、補正生存率はKaplan-Meier法にて算出した。有意差の検定は、性、年齢、部位、組織型、臨床進行度ではFisherの直接確率検定を、予後ではLogrank検定を行い、危険率5%未満を有意差有りとした。解析にはEZRを用いた。

さらに中間期癌の減少を目指して、カットオフ値に関する検討を行った。今回の検討期間における便潜血検査自動測定装置はマグストリームASを用い、カットオフ値は原則として40ng/ml（91.3%が40ng/ml、5.3%が50ng/ml、3.4%が20ng/ml）に設定していたが、カットオフ値を低下させることで中間期癌を減らせる可能性がある。そこで、カットオフ値を30、20、15、>10と低下させることで、期待される中間期癌減少数と必要となる精検数を算出した。

最後に逐年検診を徹底する意義について考えた。2004年4～12月の便潜血陰性者を追跡し、2005年の受診状況により便潜血受診群と未受診群に分けた。両群をさらに1年間追跡し、2005年便潜血受診群からの便潜血陰性中間期癌発生率と、未受診群からの検診外発見癌発生率を比較することで、検診受診による検診外発見癌の抑制効果を検討した。

（倫理面への配慮）

個人のデータは全て匿名化、数値化されたものを使用している。また、当施設の倫理審査委員会にて承認済みである。

C. 研究結果

1) 検診成績と地域がん登録情報の照合結果

地域がん登録との照合前に宮城県対がん協会が集計していた成績は、要精検者4,627名（4.1%）、精検受診数4,251名（91.9%）、

がん発見数294名（0.26%）だった。

検診成績と地域がん登録情報照合結果を表1に示す。照合により、新たに検診発見癌と判定された症例が加わり、検診発見癌は最終的に304名となった。中間期癌は42名把握され、その内訳は精検偽陰性2名、精検未受診4名、便潜血偽陰性36名だった。便潜血偽陰性の判定は容易だったが、便潜血陽性からの発見癌を検診発見・精検未受診・精検偽陰性に分類する作業には長時間を要した。

2) 性・年齢・部位別比較（表2・表3）

m癌を含めた全癌で感度を算出すると、逐年検診プログラムにおける便潜血検査の感度は89.6%、逐年検診プログラム全体の感度は87.9%だった。m癌を除いても若干低下する程度で、それぞれ87.7%、86.2%と算出された。

性別にみると、感度の算出方法が異なっても、あるいは、m癌の取り扱いが異なっても、男女差は認めずほぼ同等の値を示した。

検診時年齢を69歳以下と70歳以上に分けて検討すると、有意な差を示したのは全癌でプログラム全体の感度を比較した場合だけで、69歳以下91.9%、70歳以上83.8%と70歳以上で8%低かった。全癌の便潜血検査の感度には年齢差を認めなかったが、この違いには精検未受診癌と精検偽陰性癌がいずれも70歳以上だったことが影響している。m癌を除いた検討では、70歳以上で3～6%程低い傾向を認めたが、いずれも有意ではなかった。

癌の占居部位を直腸、S状結腸から下行結腸、横行結腸から盲腸に分けて検討した。横行結腸から盲腸では77～83%で、直腸の89～95%やS状結腸から下行結腸の88～92%と比較して低い傾向を示し、全癌における便潜血の感度以外は有意な差を認めた。

3) 組織型・臨床進行度の比較

時間経過によって変化する可能性がある組織型と臨床進行度については、感度算出には問題を含むため、検診発見癌と便潜血偽陰性癌における頻度を比較した。不明例や少数の組織型（検診発見癌で粘液癌3例と乳頭腺癌1例）を除き、m癌を含めた場合（表4）と含めない場合（表5）を検討した。なお、精検未受診癌と精検偽陰性癌については、数が少なく、便潜血偽陰性癌と

は異なった特徴を示すと考えられることから、対象から除外し別途概略を示した(表6)。

全癌の組織型をみると、低分化腺癌は検診発見癌の2.4%に対して、便潜血偽陰性癌では6.9%と約3倍だったが、両群間で有意差は認めなかった。m癌を除くと、両群の組織型割合はかなり類似したものとなり、やはり有意差は認めなかった。全癌の臨床進行度をみると、遠隔転移は検診発見癌の2.3%に対して、便潜血偽陰性癌では18.8%と顕著に高く、両群間で有意差を認めた。m癌を除いた場合でも同様の結果だった。

4) 予後の検討

m癌を除く便潜血偽陰性癌は24例で、診断時年齢は56~85歳だった。今回把握された検診発見癌のうちm癌を除く56~85歳の症例154名と、過去に報告した2000~2005年における宮城県の外来発見癌¹²⁾のうち56~85歳の症例5,499名の予後を比較した(図1)。便潜血偽陰性癌の5年生存率は70%(95%CI:47.1-84.4)で、検診発見癌の94.1%(同88.9-96.9)と比較して有意に低くなっていた。一方、外来発見癌では63.3%(同62.0-64.6)で、便潜血偽陰性癌の5年生存率の方が若干高かったが有意ではなかった。便潜血偽陰性癌に精検未受診2名と精検偽陰性1名を加えた27名での5年生存率は62.1%(同40.9-77.5)と低下したが、外来発見癌とはほぼ同等だった。

5) カットオフ値低下の影響(表7・表8)

今回のカットオフ値(主に40ng/ml)から検出限界の10ng/mlまで段階的に下げることによって、便潜血偽陰性癌が減少する可能性が示唆された。部位別に顕著な差は認めなかったが、カットオフ値の低い範囲では近位大腸の減少率がやや大きくなっていった。一方、要精検数は確実に増加し、特にカットオフ値の低い領域で顕著となっていた。全癌で検討すると、便潜血偽陰性癌を更に1名減らすのに必要な精検数は、30ng/mlに下げた場合では150件であるが、20ng/mlでは670件、15ng/mlでは1,325件と非常に大きな値となっていた。m癌を除いた検討でも、ほぼ同様の結果だった。

6) 便潜血陰性者における2年間の癌発生状況

2004年4~12月の便潜血陰性者は51,043名で、次回の検診までの1年間に中間期癌は18名(0.353/1,000名)、m癌を除くと12名(0.235/1,000名)発生していた。

2004年の便潜血陰性者のうち、2005年の便潜血検査受診者は38,872名で、1,359名が便潜血陽性となり、ここから44名の癌が発見され、精検未受診癌2名と精検偽陰性1名が後に把握された。2005年の便潜血陰性者は37,513名で、次回の検診までの1年間に中間期癌は13名(0.347/1,000名)、m癌を除くと8名(0.213/1,000名)発生していた。

2004年の便潜血陰性者のうち、2005年の便潜血検査を受診しなかったのは12,171名で、ここから次回の検診までの1年間に発見された癌は12名(0.986/1,000名)、m癌を除くと6名(0.493/1,000名)発生していた。

2005年の便潜血受診者が、仮に便潜血検査を受診していなかった場合、2005年の便潜血未受診者と同じ頻度で検診外発見癌が発生すると仮定すると、2005年の便潜血受診により検診外発見癌の発生は65%、m癌を除いた場合には57%抑制されると考えられた。

なお、2005年の便潜血受診者と未受診者において、性(男性割合42.1% vs 42.6%)、年齢(平均年齢63.5歳 vs 62.2歳)には意味のある違いはないと思われたが、2003年の受診状況(受診あり81.4% vs 58.2%)の違いがその後の癌の発生に影響を与えている可能性は否定できない。

D. 考察

スクリーニング検査の性能は、検診の効果に直結する重要な因子であり、その評価は単回の検査という側面から検討されることが多い。これには、至適基準となる検査と比較してスクリーニング検査の感度を検討する同時法¹³⁾や、いわゆる久道らの定義¹⁴⁾に代表される「スクリーニング検査が陰性となった後、次年度以降の検診発見癌を含めて、ある一定期間内に把握された癌を偽陰性とする」方法が該当する。特に前者では、無症状者に対して性能差が大きい検査を比較する場合には、スクリーニング検

査の感度が非常に低く算出され、その結果、検診プログラム全体の効力も低いと誤解されることがある。しかし、検診プログラムを評価する場合には、その全体像をとらえてなされるべきであり、検診は一定間隔で繰り返されるものであることと、最終診断にいたる精検のプロセスまで含めること、を加味する必要があるだろう。これらの重要性は本学会誌でも既に指摘されており、前者は Church らの報告¹⁵⁾を参考に西田が解説し¹⁶⁾、一方、有末らがシステム感度とし¹⁷⁾、後に深尾らがプログラム感度として解説した内容¹⁸⁾は後者に関するものである。これら二つの要因を含めて検診プログラムを評価する材料が中間期癌であり、ここから算出されるプログラム感度は今後わが国のがん検診精度管理において重視されることと思われる。そこで、本研究では、まず中間期癌をベースにした大腸がん検診の精度評価と精度向上策を検討し、次いで中間期癌を用いて精度管理を行う際の問題点について考えることとした。

今回の検討では、逐年検診プログラムにおける便潜血検査の感度は良好で、全癌を対象とした場合で 89.6%と算出された。わが国の他施設における報告でも、追跡期間を1年として免疫2日法の感度を算出すると 89%~96.5%とやはり良好な成績であった⁵⁾⁹⁾。これらの感度はいずれも従来法(感度=検診発見癌/(検診発見癌+中間期癌))により算出したもので、感度を過大評価している可能性があること、追跡調査の精度に差があること、などの問題点はあるが、逐年検診というプログラムによって大部分の癌が便潜血検査で拾い上げられていると思われる。なお、免疫法の感度が系統的レビューにより検討されているが、全大腸内視鏡検査を至適基準とした 12 研究のメタアナリシスでは感度 71%と算出されている¹⁹⁾。これら 12 研究のうち最も症例数が多い Morikawa らの報告では、免疫1日法の感度は high grade dysplasia (m 癌)で 32.7%、浸潤癌で 65.8%と報告されている²⁰⁾。免疫2日法の感度はこれより良好だろうが、単回の検査では少なからぬ偽陰性が発生していると思われる。しかし、今回の検討で逐年検診プログラムにおける便潜血検査の感度は約 90%と算出されたことから、ある年

度に便潜血偽陰性になった大腸癌のうち、次回の検診までに症状を発現するのはその一部で、残りの多くは次年度以降の便潜血検査で陽性になると考えて良いだろう。

しかしながら、精検未受診と精検偽陰性の存在により、検診プログラム全体の感度は損なわれる。精検未受診と精検偽陰性を検診プログラムの偽陰性に加えた感度(プログラム感度)を算出すると、89.6%から 88.0%となり 1.6%低下した。前述の報告⁵⁾⁹⁾において同様の計算を行うと 5~8%程の低下となっていたが、我々の低下幅が小さく抑えられた理由の一つは 90%を超える高い精検受診率にあるだろう。なお、精検未受診はそこに中間期癌が含まれること以外に、検診発見癌を減少させてしまうことで算出される感度に影響を与える。韓国の便潜血陰性中間期癌を検討した報告²¹⁾では、感度は 60%弱とかなり低い。便潜血検査が1日法であることに加え、精検受診率が 39~61%と低いことが多分に影響しているのだろう。

性・年齢・部位・進行度・予後などの特徴を確定するには、症例数が少なく現時点では困難なものもあるが、免疫2日法に関する松田らの報告⁹⁾¹⁰⁾を参考にすると、概ね以下のようなことが言えるだろう。便潜血検査の感度には明らかな性差を認めないが、部位別には横行結腸から盲腸で低い傾向が伺える。検診発見癌と比較して便潜血偽陰性では、遠隔転移の割合が有意に高いが、精度の高い地域がん登録を用いても組織型と進行度に関しては不明例が少なからず存在する。便潜血偽陰性の予後は検診発見癌より明らかに不良だが、外来発見癌とは同等で、中間期癌となったことによる予後上の損失は認めないとする従来報告²²⁾と同様の結果である。

さて、われわれが実施した検診のプログラム感度は良好と思われたが、さらに便潜血偽陰性癌を減少させることを考えたい。カットオフ値を低下させることにより減少すると期待される便潜血偽陰性数と増加する要精検数を算出し、その両者から当施設の状況にあったカットオフ値を検討した。便潜血偽陰性癌を更に1名減らすのに必要な精検数はカットオフ値 30ng/ml で 150 件と算出されたが、これは現状の要精検数を

便潜血偽陰性数で割った 129 件と同等で、カットオフ値 30ng/ml は妥当と思われた。20ng/ml では非効率的と思われ、さらにそれ以下に設定することは現実的ではないだろう。

もう一つの検討は、逐年検診を徹底することによる検診外発見癌の抑制効果を考えたもので、前述の中間期癌減少策とは視点が異なる。Moss らは、無作為化比較対照試験から得られた対照群の罹患率と検診群における未受診者の罹患率から、検診群の受診者が検診を受診しなかった場合の罹患率を推定し、この値と検診群の受診者における実際の罹患率を比較することで、感度の算出を試みた (proportional incidence method)²⁴⁾。我々の検討はこの考え方を参考にしたもので、逐年検診を継続した群の中間期癌発生率と継続しなかった群の検診外発見癌発生率を比較することで、逐年検診を徹底する意義を検討した。その結果、便潜血陰性者が翌年度の便潜血検査を受けることで、その後 1 年間の検診外発見癌の発生率は 60%前後低下することが示された。仮に 2005 年の未受診全員が検診を受診した場合、陽性率 4.2%では 511 件の精検が必要となり、7.8 人の検診外発見癌が抑制され、従って検診外発見癌を 1 人減らすのに必要な精検数は 66 件という結果になる。すなわち、検診外発見癌を減少するには逐年検診を徹底することも当然重要で、仮にそれが達成された場合には、カットオフ値を低下させて中間期癌を減少させる試みより効率が良いと思われる。この検討の問題点としては、2005 年の受診者が検診を受診しなかった場合の検診外発見癌発生率と同年の未受診者の検診外発見癌発生率が等しいと仮定していること、また、便潜血陰性者や未受診者の生存状況を把握していないことなどがあげられる。なお、2005 年の受診者と未受診者では、2003 年の受診率が異なっていたが、これは 2005 年の受診者は逐年検診の傾向が強く、未受診者は隔年検診の傾向がやや強いといえるだろう。完全な逐年検診群と隔年検診群を比較した場合には、検診受診の効果がより大きく算出されるかもしれない。

仮に逐年検診から隔年検診に変更した場合、どのような結果が想定されるだろうか。

従来法で算出した感度について把握期間を 1 年から 2 年へと延長することにより、Moss らは加水しない化学 3 日法で 76.4%から 59.0%に (proportional incidence method では 60%から 54%に)²⁴⁾、Nakama らは免疫 1 日法で 90.9%から 83.3%に²⁾、Castiglione らは免疫 1 日法で 91.6%から 80.3%に²⁵⁾、Launoy らは免疫 2 日法で 100%から 85%に²⁶⁾、それぞれ低下するとしている。免疫法の感度は化学法 (加水無し) より明らかに高いが、逐年と隔年検診の間には 10%前後の感度差を認めることから、免疫 2 日法であってもやはり逐年検診が望ましいと思われる。

最後に中間期癌を用いて精度管理を行う際の問題点について述べる。まず求められるのは、中間期癌の定義を明確にすることだろう。例えば欧州ガイドラインの定義では、便潜血偽陰性と精検偽陰性が中間期癌に含まれることは明らかだが、精検未受診の扱いははっきりしない²⁷⁾。既報でも、精検未受診を中間期癌に含むことを明記したもの²⁴⁾もあれば、記載していないもの²⁵⁾もある。乳がん検診における中間期癌の取り扱いを 18 カ国で調査した報告²⁸⁾では、6 つの質問が提示され各国の回答が集計されているが、「精検を受診せず (該当者が訪れず)、数ヶ月後にスクリーニング検査で指摘された部位に癌が発見された」場合は検診発見とするものが 10 名と多数を占めるが、中間期 3 名、その他 5 名もあり完全に一致するわけでは無い。また「スクリーニング検査陰性で中間期に発見された非浸潤性乳管癌」については中間期癌 13 名、検診発見 0 名、その他 3 名と概ね一致しているようであるが、わが国の大腸がん検診では m 癌をどう扱うべきか、はっきりしていない。今後、地域や施設間で比較を行う際には、こうした定義を明確にする必要があるだろう。

定義が明確になっても、その後の作業が全て容易になるわけではない。便潜血偽陰性癌についてはほぼ迷うことなく分類可能だが、困難なのは便潜血陽性の癌を検診発見、精検未受診、精検偽陰性に分類する作業である。今回は便潜血陽性からの癌 312 名において当協会が保有する精検と治療の記録を見直し、地域がん登録情報と比較し

たため、多大な労力が必要になった。両者の判定が一致した 271 名において再確認による分類変更となったのは診断日不明で除外となった 1 名のみで、この他に部位と臨床進行度がそれぞれ 6 件ずつ変更となった。この結果を踏まえ、確認の対象や方法をより効率的に改善することでかなりの労力を削減できるだろう。同時に地域がん登録における詳細情報の正確性を維持・向上することが求められる。

E. 結論

免疫 2 日法逐年検診の感度は良好と考えられたが、プログラム全体の感度を高くするために、精検受診率や精検感度への対応も忘れてはならない。適正なカットオフ値の設定や逐年検診の徹底により、検診の効果は更に高まる可能性があるが、そのための具体策が望まれる。今後中間期癌を指標とした精度評価も検討されるだろうが、地域や施設間で比較を行う際には、中間期癌の定義や検討方法を統一するとともに、地域がん登録における詳細情報の正確性を維持・向上させる必要があるだろう。

なお、本論文は既に日本消化器がん検診学会雑誌に発表済みである。

文献

- 1) 村上良介, 今西 清, 大谷 透, 他. 大腸がん検診発見がんの特徴および本検診の精度. 日消集検誌 1992; 94 : 63-68.
- 2) Nakama H, Kamijo N, Abdul Fattah AS, et al. Validity of immunochemical faecal occult blood screening for colorectal cancer: a follow-up study. J Med Screen 1996; 3: 63-65.
- 3) Itoh M, Takahashi K, Nishida H, et al. Estimation of the optimal cut-off point in a new immunological faecal occult blood test in a corporate colorectal cancer screening programme. J Med Screen 1996; 3: 66-71.
- 4) 松本貴弘, 西田 博, 原田明子, 他. 便潜血陰性進行大腸がんの定義とその予後について. 日消がん検診誌 2006; 44 : 616-622.
- 5) 東山佳代, 山崎秀男. 地域がん登録との照合による胃がん・大腸がん検診の精度評価—感度・特異度の評価—. 日消がん検診誌 2010; 48 : 429-435.
- 6) 熊西康信, 藤田昌英, 奥山也寸志, 他. 大腸集検における便潜血検査の精度評価. 日消集検誌 1990; 87 : 160-164.
- 7) 藤田昌英, 奥山也寸志, 村上良介, 他. 大腸集検における複数回免疫便潜血検査 (RPHA) によるスクリーニングの精度評価. 日消集検誌 1995; 33 : 477-485.
- 8) 樋渡信夫, 森元富造, 菅原伸之, 他. 便潜血検査偽陰性大腸癌の特徴と偽陰性率の推計—地域検診の立場から—. 胃と腸 1993; 28 : 833-838.
- 9) 松田一夫, 渡辺国重. 大腸がん検診における予後不良例—大腸癌の発見経緯からみた検討—. 日消集検誌 2001; 39: 289-297.
- 10) 松田一夫, 渡辺国重. 大腸がん検診における中間期がん. 日消集検誌 2005; 43: 206-213.
- 11) Australian Institute of Health and Welfare. Authoritative information and statistics to promote better health and wellbeing . BreastScreen Australia monitoring report 2011-2012 . 2014, <http://www.aihw.gov.au/WorkArea/DownloadAsset.aspx?id=60129548882> [2015. 02. 27]
- 12) 島田剛延, 千葉隆士, 加藤勝章, 他. 大腸がん検診において重点的に対処すべき年齢層—生存率と期待生存年数からの考察—. 日消がん検診誌 2014; 52 : 556-567.
- 13) 坪野吉孝, 西野善一, 深尾彰, 他. がん検診におけるスクリーニング検査の感度の算出方法に関する検討. 癌の臨床 1995; 41: 756-764.
- 14) 久道 茂, 菅原伸之, 瀧上在弥, 他. 胃集検における偽陰性率の推計. 癌の臨床 1978; 24: 189-194.
- 15) Church TR, Ederer F, Mandel JS. Fecal occult blood screening in the Minnesota study: sensitivity of the screening test. J Natl Cancer Inst 1997 ; 89 : 1440 - 1448.
- 16) 西田 博. 大腸がん検診の精度管理. 日消がん検診誌 2010; 48 : 191-198.
- 17) 有末太郎, 田村浩一, 吉田裕司, 他. 大腸集団検診システムの構築—精度管理の考え方と問題点—. 日消集検誌 1991; 92:

67-76.

18) 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 1992; 97: 59-63.

19) Lee JK, Liles EG, Bent S, et al.
Accuracy of fecal immunochemical tests
for colorectal cancer: systematic review
and meta-analysis. Ann Intern Med 2014;
160: 171-181.

20) Morikawa T, Kato J, Yamaji Y, et al.
A comparison of the immunochemical fecal
occult blood test and total colonoscopy
in the asymptomatic population.
Gastroenterology 2005; 129: 422-428.

21) Shin A, Choi KS, Jun JK, et al.
Validity of fecal occult blood test in
the national cancer screening program,
Korea. PLoS One 2013; 8: e79292.

22) Kronborg O, Fenger C, Olsen J, et al.
Randomised study of screening for
colorectal cancer with
faecal-occult-blood test. Lancet 1996;
348: 1467-1471.

23) Hardcastle JD, Chamberlain JO,
Robinson MHE, et al. Randomised
controlled trial of faecal-occult-blood
screening for colorectal cancer. Lancet
1996; 348: 1472-1477.

24) Moss SM, Hardcastle JD, Coleman DA,
et al. Interval cancers in a randomized
controlled trial of screening for
colorectal cancer using a faecal occult
blood test. Int J Epidemiol 1999; 28:
386-390.

25) Castiglione G, Visioli CB, Ciatto S,
et al. Sensitivity of latex
agglutination faecal occult blood test
in the Florence District
population-based colorectal cancer
screening programme. Br J Cancer 2007;
96: 1750-1754.

26) Launoy GD, Bertrand HJ, Berchi C, et
al. Evaluation of an immunochemical
fecal occult blood test with automated
reading in screening for colorectal
cancer in a general average-risk
population. Int J Cancer 2005; 115:

493-496.

27) Moss S, Ancelle-Park, Brenner H.
Evaluation and interpretation of
screening outcomes. European guidelines
for quality assurance in colorectal
cancer screening and diagnosis. Segnan N,
Patnick J, von Karsa L. eds., First ed.,
Publication Office of the European Union,
Luxembourg, 2010, 71 - 102.

28) Bulliard JL, Sasieni P, Klabunde C,
et al. Methodological issues in
international comparison of interval
breast cancers. Int J Cancer 2006; 119:
1158-1163.

図表の説明

表 1 対がん協会検診成績と地域がん登録
情報の照合結果

表 2 性・年齢・部位別にみた検診発見癌
と中間期癌（全癌）

表 3 性・年齢・部位別にみた検診発見癌
と中間期癌（粘膜内癌除く）

表 4 検診発見癌と便潜血偽陰性癌の組織
型及び臨床進行度の比較（全癌）

表 5 検診発見癌と便潜血偽陰性癌の組織
型及び臨床進行度の比較（粘膜内癌除く）

表 6 精検未受診と精検偽陰性癌の概略

図 1 予後の比較（粘膜内癌除く補正生存
率、診断時年齢 56-85 歳）

表 7 直近の便検査のカットオフ値 (CO 値)
を下げた場合（全癌）

表 8 直近の便検査のカットオフ値 (CO 値)
を下げた場合（粘膜内癌除く）

図 2 2004 年の便潜血陰性者における 2 年
間の癌発見状況

表1 対がん協会検診成績と地域がん登録情報の照合結果

例数	協会検診成績	地域がん登録情報	判断	最終判定
1名	検診発見癌	検診発見癌	診断日不明のため除外	除外
210名	検診発見癌	検診発見癌	両者一致で問題なし	検診発見癌
23名	検診発見癌	検診・ドック3例 有症状・経緯等詳細 不明例	20名では検診と治療両方の実態資料または診療録を照らし、残り3名については治療結果の文書資料と地域がん登録からの情報結果を照らし合わせて判断。後援者からの診断では16~140日（平均67日）。	検診発見癌
6名	ホリープ/経緯	検診発見癌	協会の治療経過の把握遅れ	検診発見癌
1名	精検未受診	検診発見癌	検診時から診断までは43日 治癒の把握遅延の把握遅れ	検診発見癌
2名	ホリープ/経緯	有症状・経緯等の癌	検診時から診断までは50日と61日 治癒の把握遅延と登録の見逃し	検診発見癌
2名	ホリープ/異常なし (精検文書無し)	診断不明不明の色	検診時から診断までは24日と36日 治癒の把握遅延と登録の見逃し	検診発見癌
2名	精検異常なし	有症状・経緯等の癌	精検結果は診療録/精検文書で確認	精検陰性
4名	精検未受診 精検未受診	有症状・経緯等の癌	両者に矛盾は無く、精検未受診と判定 後援者からの診断までは153日、233日、 238日、342日	精検未受診
36名	便潜血陰性	検診1名、健診等1例 有症状・経緯等25例 不明9例	検診1名はがん直前の見逃しと判断 併に承認は無く、便潜血陰性と判定	便潜血陰性

表5 検診発見癌と便潜血偽陰性の組成型及び臨床進行度の比較（粘膜内癌除く）

	検診発見癌	便潜血偽陰性	p値
組織型			
腺腫成分含む	27 (17.1%)	4 (21.1%)	0.528
高分化	44 (27.8%)	5 (26.3%)	
中分化	80 (50.6%)	8 (42.1%)	
低分化	7 (4.4%)	2 (10.5%)	
(不明・その他)	(10)	(5)	
臨床進行度			
限局	106 (64.2%)	11 (55.0%)	0.003
リンパ節転移	40 (24.2%)	2 (10.0%)	
隣接臓器浸潤	12 (7.3%)	1 (5.0%)	
遠隔転移	7 (4.2%)	6 (30.0%)	
(不明)	(3)	(4)	

両群における各項目の割合や有意差の判定は、不明例等を除いて検討した

表2 性・年齢・部位別にみた検診発見癌と中間期癌（全癌）

	検診 発見 (A)	中間期			感度	
		合計 (B)	便陰性 (C)	精検 未受診	精検 偽陰性	便潜血*
性別						
男	184	25	21	4	0	p=0.859 89.8%
女	120	17	15	0	2	p=1 88.0% 87.6%
検診時年齢						
69歳以下	158	14	14	0	0	p=0.218 91.9%
70歳以上	146	28	22	4	2	p=0.032 87.4%
部位						
R	108	13	11	1	1	p=0.105 90.9%
S~D	122	11	10	1	0	p=0.038 92.5%
T~C	74	18	15	2	1	89.3% 91.7% 80.4%
合計	304	42	36	4	2	89.6% 87.9%

* 便潜血検査に対する感度=(A+B-C)/(A+B)×100 ** 検診プログラムに対する感度=(A+B)×100

表6 精検未受診と精検偽陰性癌の概略

分類	性	検診時 年齢	部位	組織型	臨床進行度	備考
精検未受診	男	73	S状	腺腫伴う	上皮内	便から203日後診断
精検未受診	男	75	直腸	高分化	隣接臓器	便から238日後診断
精検未受診	男	79	盲腸	腺腫伴う	上皮内	便から342日後診断
精検未受診	男	84	上行	中分化	遠隔転移	便から153日後診断
精検偽陰性	女	72	上行	低分化	遠隔転移	TCSで異常なし
精検偽陰性	女	81	直腸	腺腫伴う	上皮内	SS+BEで異常なし

TCS: 全大腸内視鏡検査 SS+BE: S状結腸内視鏡検査+注腸X線検査

表3 性・年齢・部位別にみた検診発見癌と中間期癌（粘膜内癌除く）

	検診 発見 (A)	中間期			感度	
		合計 (B)	便陰性 (C)	精検 未受診	精検 偽陰性	便潜血*
性別						
男	98	17	15	2	0	p=0.826 87.0%
女	70	10	9	0	1	p=0.680 88.8%
検診時年齢						
69歳以下	82	10	10	0	0	p=0.664 89.1%
70歳以上	86	17	14	2	1	p=0.302 86.4%
部位						
R	58	4	3	1	0	p=0.033 95.2%
S~D	55	7	7	0	0	p=0.027 88.7%
T~C	55	16	14	1	1	93.5% 88.7% 77.5%
合計	168	27	24	2	1	87.7% 86.2%

* 便潜血検査に対する感度=(A+B-C)/(A+B)×100 ** 検診プログラムに対する感度=(A+B)×100

表4 検診発見癌と便潜血偽陰性癌の組成型及び臨床進行度の比較（全癌）

	検診発見癌	便潜血偽陰性	p値
組織型			
腺腫成分含む	139 (47.8%)	9 (31.0%)	0.098
高分化	61 (21.0%)	10 (34.5%)	
中分化	84 (28.9%)	8 (27.6%)	
低分化	7 (2.4%)	2 (6.9%)	
(不明・その他)	(13)	(7)	
臨床進行度			
上皮内	136 (45.2%)	12 (37.5%)	0.005
限局	106 (35.2%)	11 (34.4%)	
リンパ節転移	40 (13.3%)	2 (6.2%)	
隣接臓器浸潤	12 (4.0%)	1 (3.1%)	
遠隔転移	7 (2.3%)	6 (18.8%)	
(不明)	(3)	(4)	

両群における各項目の割合や有意差の判定は、不明例を除いて検討した

図1 予後の比較（粘膜内癌除く補正生存率、診断時年齢56-85歳）

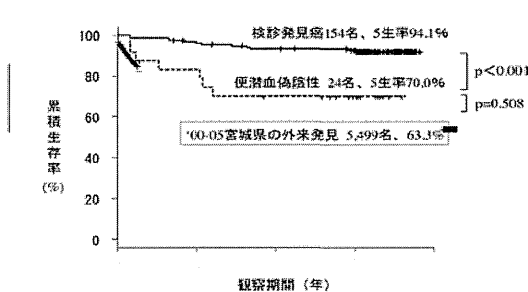


表7 直近の便検査のカットオフ値 (CO値) を下げた場合 (全癌)

CO値 (ng/ml)	陽性率	便潜血偽陰性癌 上段: 全大腸 下段: 近位大腸	増加する 精検数	偽陰性全体を 1例減らすのに 必要な精検数
現状 (主に40)	4.1%	36名(100%) 15名(100%)		
30	5.0%	30名(83%) 13名(87%)	-6名 -2名	+898件
20	6.2%	28名(78%) 11名(73%)	-2名 -2名	+1,340件
15	7.4%	27名(75%) 10名(67%)	-1名 -1名	+1,325件
10<	9.9%	23名(64%) 8名(53%)	-4名 -2名	+2,764件

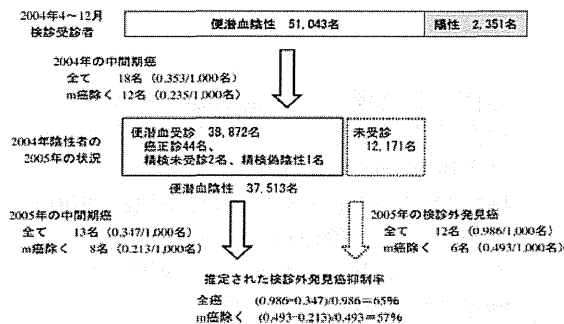
現状の要精検数 4,627÷中間期癌数 36=129

表8 直近の便検査のカットオフ値（60値）を下げた場合（粘膜内癌除く）

CO値 (ng/ml)	陽性率	便潜血陽陰性癌 上段：全大腸 下段：近位大腸	増加する 精核数	便陰性全体を 1例減らすのに 必要な精核数
現状 (主に40)	4.1%	24名 (100%) 14名 (100%)	-5名 -2名	+ 898件 180件
30	5.0%	19名 (79%) 12名 (86%)		
20	6.2%	17名 (71%) 10名 (71%)	-2名 -2名	+1,340件 670件
15	7.4%	16名 (67%) 9名 (64%)	-1名 -1名	+1,325件 1,325件
10<	9.9%	14名 (58%) 7名 (50%)	-2名 -2名	+2,764件 1,382件

現状の要精核数 4.627÷中間期癌数 24=193

図2 2004年の便潜血陰性者における2年間の癌発見状況



F. 健康危険情報 特になし

G. 研究発表

- 論文発表
 - 島田剛延, 相澤宏樹, 西野善一, 渋谷大助, 他. 免疫2日法を用いた大腸がん逐年検診における中間期癌. 日本消化器がん検診学会雑誌 53 (4) : 484-495, 2015.
 - 加藤勝章, 千葉隆士, 島田剛延, 渋谷大助. 胃X線検診の限界と展望—対策型検診の立場から. 胃と腸 50 (8) : 1008-1020, 2015.
- 学会発表
 - 渋谷大助: 教育講演「新しい胃X線読影判定区分について. 第53回 日本消化器がん検診学会東北地方会 (福島市). 2015. 7. 11.
 - 加藤勝章, 他: パネルディスカッション「対策型胃X線検診における *Helicobacter pylori* 感染胃炎診断導入の意義と課題. JDDW2015 (東京都). 2015. 10. 8.

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

なし

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし