

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⁴⁾⁻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の報告²²⁾²³⁾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態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ない。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, 淵上在弥, 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, Olesen 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
270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	健診・ドック3例 有症状・経観等12例 不明8例	20名では精検と治療両方の文書報告または 診療録を提出し、残り3名については 治療結果の文書報告と診療録からの 精検結果報告をもとに判断、便検査から 診断までは16-149日(平均67日)。	検診発見癌
6名	ポリリーブ/痔瘻	検診発見癌	協会の治療結果の把握漏れ	検診発見癌
1名	精検未把握	検診発見癌	便検査から診断までは43日 協会の精検結果の把握漏れ	検診発見癌
2名	ポリリーブ/痔瘻	有症状・経観等の癌	便検査から精検までは50日と91日 協会の治療把握漏れと登録の契機漏り	検診発見癌
2名	ポリリーブ/異常なし (報告文書無し)	診断契機不明の癌	便検査から診断までは34日と36日 協会の治療把握漏れと登録の契機漏り	検診発見癌
2名	精検異常なし	有症状・経観等の癌	精検結果は診療録・報告文書で確認	精検偽陰性
4名	精検未把握 精検未受診	有症状・経観等の癌	両者に矛盾は無く、精検未受診と判定 便検査から診断までは153日、203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・経観等25例 不明9例	検診1名はがん登録の契機漏りと判断 他に矛盾は無く、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癌の組織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*	プログラム**
性別							
男	184	25	21	4	0	p=0.859 89.8%	p=1 88.0%
女	120	17	15	0	2	89.1%	87.6%
検診時年齢							
69歳以下	158	14	14	0	0	p=0.218 91.9%	p=0.032 91.9%
70歳以上	146	28	22	4	2	87.4%	83.8%
部位							
R	108	13	11	1	1	p=0.105 90.9%	p=0.038 89.3%
S~D	122	11	10	1	0	92.5%	91.7%
T~C	74	18	15	2	1	83.7%	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/(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*	プログラム**
性別							
男	98	17	15	2	0	p=0.826 87.0%	p=0.680 85.2%
女	70	10	9	0	1	88.8%	87.5%
検診時年齢							
69歳以下	82	10	10	0	0	p=0.664 89.1%	p=0.302 89.1%
70歳以上	86	17	14	2	1	86.4%	83.5%
部位							
R	58	4	3	1	0	p=0.033 95.2%	p=0.027 93.5%
S~D	55	7	7	0	0	88.7%	88.7%
T~C	55	16	14	1	1	80.3%	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/(A+B)×100

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)

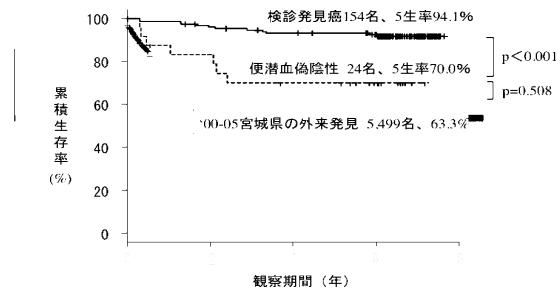


表4 検診発見癌と便潜血偽陰性癌の組織型及び臨床進行度の比較(全癌)

	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

表7 直近の便検査のカットオフ値(C0値)を下げた場合(全癌)

C0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	便偽陰性全体を 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%)	-6名 -2名	150件
30	5.0%	30名(83%) 13名(87%)	-2名 -2名	670件
20	6.2%	28名(78%) 11名(73%)	-1名 -1名	1,325件
15	7.4%	27名(75%) 10名(67%)	-4名 -2名	2,764件
10<	9.9%	23名(64%) 8名(53%)		

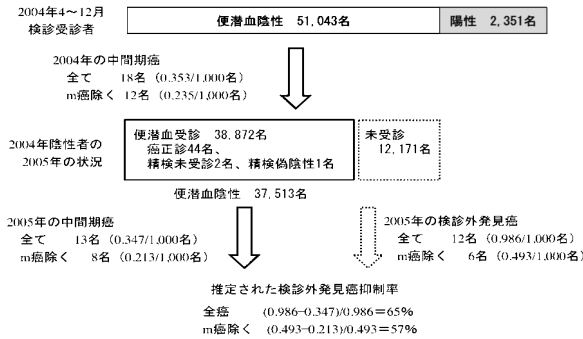
現状の要精検数 4,627÷中間期癌数 36=129

表8 直近の便検査のカットオフ値（C0値）を下げた場合（粘膜内癌除く）

C0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	便偽陰性全体を 1例減らすのに 必要な精検数
現状 (主に40)	4.1%	24名 (100%) 14名 (100%)	-5名 -2名	+ 898件 180件
30	5.0%	19名 (79%) 12名 (86%)	-2名 -2名	+ 1,340件 670件
20	6.2%	17名 (71%) 10名 (71%)	-1名 -1名	+ 1,325件 1,325件
15	7.4%	16名 (67%) 9名 (64%)	-2名 -2名	+ 2,764件 1,382件
10<	9.9%	14名 (58%) 7名 (50%)		

現状の要精検数 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

1. 論文発表

1. 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.
2. 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.

2. 学会発表

1. 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.
2. 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