

分担研究課題名：公的健診事業としてのNBSに求められる要件  
の確立と充足に関する研究

研究分担者： 西野 善一 (金沢医科大学医学部公衆衛生学)

研究要旨

公的健診事業に求められる要件として、わが国においてこれまで事業の評価が行われたがん検診および神経芽細胞腫マスキングを事例としてその評価基準および評価結果に基づいて検討を行った。両者における共通する点としては、健診の実施にあたっては利益(死亡率減少効果)に関する質の高い科学的エビデンスの存在を要件とし、さらに不利益を考慮して推奨を決定していることがあげられる。公的健診事業の実施にあたっては最終的に利益が不利益を上回ると評価できることが求められ、そのためには悉皆性を持つモニタリング体制の整備が必須である。

A. 研究目的

公的健診事業として新生児マスキングに求められる要件をこれまでわが国で行われた公的健診事業の評価事例より検討することを目的とする。

B. 研究方法

わが国において公的健診事業の評価が行われた事例としてがん検診および神経芽細胞腫マスキングを対象とし、それぞれの評価基準および評価結果に基づいて公的健診事業に求められる要件について検討した。

(倫理面への配慮)

本研究は公的健診事業に求められる要件を先行文献に基づき検討するものであり、倫理面への配慮を要する個人への介入や個人情報取り扱いはない。

C. 研究結果

がん検診は、その有効性の評価が厚生省老人保健事業推進費等補助金(老人保健健康増進等事業分)「がん検診の有効性に関する研究」班(主任研究者 久道茂)により行われ、成果が1998(平成10)年3月に「

がん検診の有効性評価に関する研究班報告書」として刊行された。その後2度にわたって厚生(労働)省研究班による有効性評価が行われた後、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)において2003(平成15)年度よりわが国におけるがん検診ガイドラインの作成手順が定式化され、日本における対策型健診(公的健診に相当)と任意型健診(人間ドック等)の推奨がまとめられている。

その手順は、がん検診の有効性の評価指標を対象となるがんの死亡率とし、死亡率減少効果を直接示す直接的証拠と、健診の精度や生存率などの複数の研究を積み重ねることにより得られる間接的証拠を有効性評価の指標として採用している。ただし、間接的証拠は単独ではなく、直接的証拠のある健診方法との比較検討が可能な場合のみ採用する。対象となる健診方法の直接的証拠と間接的証拠を収集、吟味し、証拠のレベルを6段階(1+~4)に分類する。同時に偽陰性、偽陽性、過剰診断、偶発症、放射線被曝、感染、受診者の身体的・心理的負担などの不利益に関する評価を行う。

証拠のレベルを基本に、不利益とのバランスを考慮した上で検診の実施についてAからDおよびIの5段階で推奨レベルを決定する(表1)。推奨AとBは死亡率減少効果を認め、対策型検診としての実施が可能である。推奨Cは死亡率減少効果を示す証拠があるが、不利益がそれとほぼ同等かその差が極めて小さいため対策型検診としては推奨しない。推奨Iは死亡率減少効果の有無を判断するための研究が不十分であるため利益と不利益のバランスが判断できないため対策型検診として推奨しない。推奨Dは、死亡率減少効果がないという証拠があることから、がん検診として実施すべきではないものである。

上記ガイドラインによるがん検診の推奨は、大腸の便潜血検査(40歳以上)が推奨グレードA、胃のX線検査、内視鏡検査(いずれも50歳以上)、肺の非高危険群に対する胸部X線検査および高危険群に対する胸部X線検査と喀痰細胞診併用法(40歳以上)、子宮頸部の細胞診(従来法、液状検体法、20歳以上女性)、乳房のマンモグラフィ単独法(40~74歳)、マンモグラフィと視触診の併用法(40~64歳)が推奨グレードBで対策型検診として推奨されている。一方で、大腸のS状結腸内視鏡検査(40歳以上)などは推奨グレードC、肺の低線量CT(40歳以上)、乳房の超音波検査(全年齢)などは推奨グレードIでいずれも対策型検診としての実施が推奨されていない。

生後6~7ヶ月の乳児全員を対象とする神経芽細胞腫のマスキング検査は1984(昭和59)年度より国の補助により行われ、対象児の約9割が受診してきた。しかしながら、欧米の研究で有効性について否定的な結果が発表されたことから、厚生労働省による検討会(「神経芽細胞腫マスキング検査のあり方に関する検討会」)が2003(平成15)年に設置され、今後のあり方についての検討が行われた。

同検討会では、マスキングの評価を死亡率減少効果と不利益の点につき行っている。このうち、死亡率減少効果については、検討会設置のきっかけとなったドイツ、カナダにおける2つの地域介入研究が

これまでの研究の中では科学的妥当性が最も高い研究デザインで実施され、これらの研究でマスキング実施後の死亡率減少を認めていないことなどから、同年に公表された報告書において「生後6ヶ月時に実施する神経芽細胞腫検査事業における死亡率減少効果の有無は、現在、明確でない」とされた。また、不利益については放置しても死亡しなかったはずの症例をスクリーニングにより不必要に診断してしまう過剰診断の程度が検討されたが、先行研究では乳幼児期における累積罹患率が検診の導入により2倍程度に上昇することが共通して示されており、相当程度の過剰診断が存在すると判断された。

これらの評価結果に基づき、報告書では「(神経芽細胞腫検査)事業による死亡率減少効果の有無が明確でない一方、自然に退縮する例に対して手術などの治療を行うなどの負担をかけており、このまま継続することは難しいと判断される。」とし、「事業をこのまま継続することは困難であり、新たな知見により有効性が確立されない限り(中略)いったん休止することが適切である」と結論づけた。この結論を受けて、厚生労働省は2003年12月8日付けで同事業の休止を通知した。

#### D. 考察

がん検診と神経芽細胞腫マスキングにおける評価において共通する点としては、検診の実施にあたっては利益(死亡率減少効果)に関する質の高い科学的エビデンスの存在を要件とし、さらに過剰診断等の不利益を考慮して推奨を決定していることがあげられる。

厚生科学審議会健康診査等専門委員会では、2016年に健康診査等の満たすべき要件を取りまとめている(表2)。同要件は4カテゴリーの14項目で構成されるが、死亡率(有病率)の減少効果に関する質の高い科学的エビデンスの存在は第13項、起こりうる身体的・精神的不利益よりも利益が上回ることは第9項に含まれており、検診の実施にあたって特に重視すべき点と考えられる。本要件は「健康診査の導入前にすべての

要件を満たすことが望ましい」とされているが、新生児マススクリーニングをはじめとする既に実施されている検診（健診）についてもこれらの要件を満たすことが望まれる。

検診の利益と不利益を明らかにするためには当該疾患の罹患と死亡を含む転帰が漏れなく把握できることが必要である。そのために、疾病登録をはじめとする悉皆性を有するモニタリング体制を整備することが必要である。

神経芽細胞腫のマススクリーニングに関しては、英国の National Screening Committee (UK NSC) が2005年と2015年に実施の可否に関する評価を行っている。このうち2015年の評価では、UK NSCが定めた検診を実施する際に満たすべき基準に合致するかを判断するためのkey questionとして、（1）神経芽細胞腫の死亡率を減少させる検診方法、（2）神経芽細胞腫の予後を識別することができる予測因子、に関するエビデンスの有無につき2005年から2014年11月までの文献についてレビューが行われた。その結果、神経芽細胞腫のマススクリーニングが同疾患による死亡数を減少させること、および治療が必要な症例のみを検出する検診方法に関していずれもエビデンスがないとし、これをふまえてUK NSCは2005年の評価に引き続き現状では小児における神経芽細胞腫のスクリーニングを推奨しないとしている。

また、わが国では、神経芽細胞腫検査事業休止後の罹患率および死亡率の推移について最近2つの研究が報告されている。このうち井岡の研究では、大阪府地域がん登録データを用いて事業開始前の1975年から休止後の2009年までについて検討し、休止後も神経芽細胞腫の年齢調整死亡率の上昇を認めてないこと、休止前後で1歳以降の症例における病期分布に有意な変化がなく進行期症例の罹患の増加を認めていないことを示している。また、品川の研究では、神経芽細胞腫の罹患率（1993-2011年）の推移を高い精度の地域がん登録データを有する5県、死亡率（1993-2014年）の推移を全国について年齢階級（0, 1-4, 5-9, 10-14歳

）別に検討し、事業休止後も0歳時の罹患率の急激な減少を除くと罹患率、死亡率に変化がないこと、および5歳時までの累積罹患率が休止後の出生コホートで有意に低下する（率比（RR）：0.39、95%信頼区間（CI）0.25-0.61）一方で、累積死亡率に有意な差がない（RR：0.99、95%CI 0.80-1.22）ことを示している。

## E. 結論

公的検診事業の実施にあたっては、特に得られる利益と起こりうる不利益の内容を明確にした上で、それぞれについて定量的な評価を行い、最終的に利益が不利益を上回ると判断できることが求められる。そのためには悉皆性を持つモニタリング体制の整備が必須である。

## 参考文献

- 1) 平成16年度「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がん検診ガイドライン作成手順，2005
- 2) 国立がん研究センター がん予防・検診研究センター：有効性評価に基づく胃がん検診ガイドライン2014年度版，2015
- 3) 科学的根拠に基づくがん検診推進のページ  
<http://canscreen.ncc.go.jp/>
- 4) 厚生労働省：神経芽細胞腫マススクリーニング検査のあり方に関する検討会報告書  
<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2003/08/s0814-2.html>
- 5) 厚生労働省：厚生科学審議会健康診査等専門委員会議事録・資料  
<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/shingi-kousei.html?tid=311909>
- 6) Bazian Ltd. Screening for neuroblastoma. External review against programme appraisal criteria for the UK National Screening Committee (UK NSC).  
[http://www.rcpch.ac.uk/system/files/protected/page/Neuroblastoma\\_consultation\\_version.pdf](http://www.rcpch.ac.uk/system/files/protected/page/Neuroblastoma_consultation_version.pdf).
- 7) Ioka A, Inoue M, Yoneda A, et al. Effects of the cessation of mass screening for

neuroblastoma at 6 months of age: a population-based study in Osaka, Japan. J Epidemiol 26: 179-84, 2016.

- 8) Shinagawa T, Kitamura T, Katanoda K, Matsuda T, Ito Y, Sobue T. The incidence and mortality rates of neuroblastoma cases before and after the cessation of the mass screening program in Japan: A descriptive study. Int J Cancer 140: 618-625, 2017.

F. 研究発表

1. 論文発表  
なし

2. 学会発表  
なし

G. 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. がん検診ガイドラインにおける推奨グレード

推奨	表現	対策型検診 (住民検診型)	任意型検診 (人間ドック型)	証拠のレベル 利益 (死亡率減少効果)
A	利益(死亡率減少効果)が不利益を確実に上回り、その差が十分に大きいことから、対策型検診・任意型検診の実施を勧める。	推奨する。	推奨する。	1+/2+
B	利益(死亡率減少効果)が不利益を上回るがその差は推奨Aに比し小さく、中等度である。 利益(死亡率減少効果)が不利益を上回ることから、対策型検診・任意型検診の実施を勧める。	推奨する。	推奨する。	1+/2+
C	利益(死亡率減少効果)を示す証拠があるが、利益が不利益とほぼ同等か、その差は極めて小さいことから、対策型検診として勧めない。 任意型検診として実施する場合には、安全性を確保し、不利益に関する説明を十分に行う必要がある。その説明に基づく、個人の判断による受診は妨げない。	推奨しない。	個人の判断に基づく受診は妨げない。	1+/2+
D	利益(死亡率減少効果)のないことを示す科学的根拠があることから、対策型検診・任意型検診の実施を勧めない。 不利益が利益(死亡率減少効果)を上回ることから、対策型検診・任意型検診の実施を勧めない。	推奨しない。	推奨しない。	1+/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、利益と不利益のバランスが判断できない。このため、対策型検診として実施することは勧められない。任意型検診として実施する場合には、効果が不明であることと不利益について十分説明する必要がある。その説明に基づく、個人の判断による受診は妨げない。	推奨しない。	個人の判断に基づく受診は妨げない。	1-/2-/3/4

表2. 健康診査等の満たすべき要件

○ 健康診査の導入前にすべての要件を満たすことが望ましい

1 健康事象	
(1)	対象とする健康事象が公衆衛生上重要な健康課題であること。
(2)	対象とする健康事象の自然史が理解されていること。その健康事象が発生する危険性が高い期間が存在し、検出可能な危険因子とその指標があること。
(3)	対象とする健康事象もしくは検出可能な危険因子に対して適切な検査や診断法、科学的知見に基づいた効果的な治療・介入手段があること。早期に治療・介入する方がより良い予後をもたらすことを示すエビデンスがあること。
2 検査	
(4)	目的と対象集団が明確であり、公衆に受け入れられる検査であること。
(5)	検査が簡便・安全で精度や有効性が明らかで、適切なカットオフの基準が合意されており、検査を実施可能な体制が整備されていること。
3 事後措置(治療・介入)	
(6)	精密検査、事後措置の対象者選定や方法について科学的知見に基づく政策的合意があること。
(7)	事後措置を実施可能な保健医療体制が整備されていること。
4 健診・検診プログラム(教育、検査、診断、事後措置、プログラム管理を含む)	
(8)	健診・検診プログラムは教育、検査、診断、事後措置、プログラム管理を包括し、臨床的、社会的、倫理的に許容されるものであり、健康事象を管理するうえで健康診査として実施することが適当であること。
(9)	健診・検診プログラムは危険性を最小限にするための質の保証がなされており、起こりうる身体的・精神的不利益よりも利益が上回ること。
(10)	健診・検診プログラムの適切な運用・モニタリングや精度管理を実施する体制があること。
(11)	健診・検診プログラムは対象集団全員に対する公平性とアクセスが保証され、継続して実施可能な人材・組織体制が確保されていること。
(12)	健診・検診プログラムは検査結果や事後措置に関する科学的根拠に基づく情報を提供し、情報を得たうえで自己選択や自律性への配慮がされていること。
(13)	健診・検診プログラムによる対象とする健康事象に関する死亡率/有病率の減少効果に関して質の高い科学的エビデンスがあり、健診・検診プログラムに要する費用が妥当であること。
(14)	健診・検診間隔の短縮、検査感度の増加を望む公共の圧力に対し科学的根拠に基づく決定を行うこと。