

## 15 - 3 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

主任研究者 国立がんセンターがん予防・検診研究センター 祖父江友孝

わが国における「有効性評価に基づくがん検診ガイドライン作成手順」を定式化した。その際、利益と不利益の双方を考慮し、集団を対象とする対策型検診と、個人を対象とする任意型検診とを区別して、5つの推奨レベルを設定した。この作成手順に基づき、有効性評価に基づく大腸がん検診ガイドラインを更新した。Medlineなどから1985年以降の1,548文献を抽出し、最終的に79文献を採用した。その結果、便潜血検査化学法と便潜血検査免疫法については、対策型検診、任意型検診の双方において推奨するが、S状結腸鏡検査、S状結腸鏡検査と便潜血検査化学法の併用法、全大腸内視鏡検査および注腸X線検査については任意型検診においてのみ推奨し、直腸指診についてはいずれにおいても推奨しない、と判定した。全国3,330市区町村に対して、久道班「がん検診の有効性評価に関する研究班」報告書の認知・理解度に関するアンケート調査を行い、2,306市区町村(69%)より回答を得た。報告書は73%の市区町村で認知されていたが、報告書で推奨されていない検診を34%の市区町村が実施していた。宮城県全市町村を対象として胃がん検診の精度管理に必要とされる項目の把握状況について調査をしたところ、64市町村が「基準を全て満たしている」、5市町村が「基準を一部満たしていない」と判定された。大腸がん検診の受診率向上に関する文献レビューを行ったところ、他の健診との同時実施、未提出者への催促の葉書や電話、家庭医からの勧奨、説明用小冊子やビデオの使用、が方策として考えられた。

研究者名	所属施設および職名	分担研究課題
祖父江友孝	国立がんセンターがん予防・検診研究センター 部長	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
斎藤 博	国立がんセンターがん予防・検診研究センター 部長	大腸がん検診の向上と有効性に関する研究
深尾 彰	山形大学医学部 教授	地域がん登録を用いた視触診による乳がん検診の精度に関する研究
大貫 幸二	* <sup>1</sup> 東北大学大学院 助手 * <sup>2</sup> 岩手県立中央病院 科長	乳がん検診における有効性評価と精度管理に関する研究
青木大輔	慶應義塾大学医学部 講師	婦人科がん検診の有効性評価と精度管理に関する研究
辻 一郎	東北大学大学院 教授	がん検診の精度評価に関する研究
佐川元保	金沢医科大学医学部 助教授	適切ながん検診の方法および評価法に関する研究
渡邊能行	京都府立医科大学大学院医学研究科 教授	がん検診の受診率向上に向けての方策の研究
中山 富雄	大阪府立成人病センター 課長補佐	肺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
田中 純子	広島大学大学院疫学・疾病制御学 助教授	肝炎・肝がん検診の方法とその有効評価法に関する研究
	* <sup>1</sup> 平成16年4月1日～平成16年9月30日	
	* <sup>2</sup> 平成16年10月1日～平成17年3月31日	

## 総括研究報告

## 1 研究目的

がん検診によりがん死亡を減少させるためには、がん検診の死亡減少効果を科学的証拠に基づいて評価した上で（がん検診アセスメント）、死亡減少効果の確立した検診を正しく実施する（がん検診実施マネジメント）必要がある。がん検診アセスメントについては、平成10年「がん検診の有効性 評価に関する研究班」報告書（主任研究者 久道茂）をはじめとして、平成11年、平成13年と過去3回にわたる評価判定が行われている。今後とも、最新の知見に基づいて迅速に評価の更新を行い、政策に反映させることが重要である。本研究班では、がん検診の有効性の評価を、諸外国で行われている方式を参考に再検討し、手順書を作成した上で、定式化した方法により評価を進める。

がん検診実施マネジメントについては、受診率対策と精度管理が最大の課題である。わが国におけるがん検診の受診率は10～30%に留まっており、諸外国に比べて低率である。職域等のがん検診の実態は把握されておらず、がん検診受診率を網羅的に把握するためのモニタリング方法が必要である。諸外国における受診率向上対策、精度管理対策を参考として、わが国に適した方策を検討する。各種がん検診にかかわる共通課題を検討し、がん死亡減少につながるがん検診の実現を目標とする。

## 2 研究成果

## 1) 有効性評価に基づくがん検診ガイドライン作成手順の定式化

US Preventive Services Task Force (USPSTF)、Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) など、海外の常設機関で公開されている手順を参考として、わが国における「有効性評価に基づくがん検診ガイドライン作成手順」を作成した。作成手順には、ガイドライン作成委員会の編成、対象とするがん検診の選定、Analytic Framework(AF)の作成、文献の選択(データベース条件検索およびハンドサーチによる文献検索、抄録チェックによる採用文献リストの確定)、個別研究の評価(質の評価のためのチェックリスト、構造化要約の作成)、証拠のまとめの作成(「証拠のレベル」を用いた個別研究の総括)、証拠のまとめから推奨への翻訳(「推奨のレベル」と表現)、ガイドライン報告書作成、外部委員による評価、ガイドライン

の公開、ガイドラインの評価・更新、の各段階を含むものとし、各段階の手順を記述した。

特に、AFは死亡減少効果を示す直接証拠が不足する場合に、間接証拠を採用する際の参考とするため、因果関係の流れを整理した図として作成する。証拠のまとめを作成する際には、個別研究の質を考慮し、かつ、間接証拠を採用して、証拠のレベルを1++から4までの8段階に区別する。すなわち、1++: 質の高い無作為化比較対照試験および系統的総括、1+: 中等度の質の無作為化比較対照試験および系統的総括、あるいは、AFによる間接証拠の組み合わせ、1-: 質の低い無作為化比較対照試験および系統的総括、2++: 質の高い症例対照研究/コホート研究、2+: 中等度の質の症例対照研究/コホート研究、あるいは、AFによる間接証拠の組み合わせ、2-: 質の低い症例対照研究/コホート研究、3: その他の研究、4: 専門家の意見、である。その際、論文の質を評価するためのチェックリストを作成し、引用文献の抄録を作成する。

推奨は、利益(証拠のレベルに対応)と不利益(定性的に記述)の双方を考慮し、かつ、集団を対象とする対策型検診と個人を対象とする任意型検診とを区別して、A、B、C、D、Iの5つの推奨レベルを設定した。すなわち、A: 死亡率減少効果を示す十分な証拠があるので、実施することを強くすすめる(証拠のレベルは1++/1+)、B: 死亡率減少効果を示す相応な証拠があるので、実施することをすすめる(2++/2+)、C: 死亡率減少効果を示す証拠があるが、無視できない不利益があるため、集団を対象として実施することはすすめられない。個人を対象として実施する場合には、安全性を確保すると共に、不利益について十分説明する必要がある(1++/1+/2++/2+)、D: 死亡率減少効果がないことを示す証拠があるため、実施すべきではない(1++/1+/2++/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、集団を対象として実施することはすすめられない。個人を対象に実施する場合には、効果が不明であることについて十分説明する必要がある(1-/2-/3/4)、の5段階である。

ガイドラインは、外部委員による評価後、さらに公開フォーラムでの討議を経て公開し、その理解度や普及度などについてアンケート調査で定期的にモニターする。さらに、新たな検診方法の評価を加えて、5年以内にガイドラインを更新する。また、様々な職種の関係者がガイドラインの内容を理解できるように、医療従事者対象の簡略版、一般向けの解説書、検診受診のパンフレットなどを作成すると共に、ホームページ

(<http://canscreen.ncc.go.jp/>) 上で公開することと

した。

## 2) 有効性評価に基づくがん検診ガイドラインの更新作業

平成16年度は、昨年度に引き続き、大腸がん検診を対象として更新作業を行った。MEDLINE から1985年以降の1,184文献を、医学中央雑誌から1987年以降の116文献、を選択した。英文論文については、上記に加えて、専門家による再判定、ならびにEMBASE、CINHAL、他ガイドラインからの引用を含めて評価を行い、最終的に、直接的証拠(AF1)20文献、間接的証拠(AF2-9)39文献を証拠として採用した。和文についても、医学中央雑誌116文献、日本消化器集団検診学会248文献、専門家の意見から、直接証拠(AF1)1文献、間接証拠(AF2-9)19文献を証拠として採用した。最終的に79件(直接証拠21件、間接証拠58件)を採用した。

大腸がん検診の検査方法別(便潜血検査化学法、便潜血検査免疫法、S状結腸鏡検査、S状結腸鏡検査と便潜血検査化学法の併用法、全大腸内視鏡検査、注腸X線検査、直腸指診の7種類)に、証拠のまとめを作成した。証拠のレベルは、便潜血検査化学法が1++、便潜血検査免疫法が1+、S状結腸鏡検査が1+、S状結腸鏡検査と便潜血検査化学法の併用法が2+、全大腸内視鏡検査が2+、注腸X線検査が2+、直腸指診が2+と判定した。不利益に関しては、定性的に記述した上で、S状結腸鏡検査、S状結腸鏡検査と便潜血検査化学法の併用法、全大腸内視鏡検査、注腸X線検査には無視できない不利益があると判断した。その結果、推奨のレベルは、便潜血検査化学法と便潜血検査免疫法がA、S状結腸鏡検査、S状結腸鏡検査と便潜血検査化学法の併用法、全大腸内視鏡検査および注腸X線検査がC、直腸指診がDと判定した。すなわち、便潜血検査化学法と便潜血検査免疫法については、対策型検診、任意型検診の双方において推奨するが、S状結腸鏡検査、S状結腸鏡検査と便潜血検査化学法の併用法、全大腸内視鏡検査および注腸X線検査については任意型検診においてのみ推奨し、直腸指診についてはいずれにおいても推奨しない、と判定した。

## 3) 有効性ガイドラインの認知・理解度に関するアンケート調査

全国3,330市区町村に対して、久道班「がん検診の有効性評価に関する研究班」報告書の認知・理解度に関するアンケート調査を行った。2,306市区町村(69%)より回答を得た。報告書は73%の市区町村で認知されていたが、一方で、報告書で推奨されていない検診を34%の市区町村が実施していた。推奨されていない検診を公的施策と

して実施することの是非について、市区町村の担当者は、わからない(46%)、よくない(31%)、よい(20%)と回答していた。ガイドラインの内容と地元の専門家の意見が異なるために、困惑する担当者の立場が想像された。

## 4) 精度管理

宮城県の全市町村を対象に、胃がん検診の精度管理(受診者に関する事項、胃がん発見例に関する事項、診断技術に関する事項)に必要な項目を各自治体がどの程度把握しているかについて、実態調査を実施した。基準15項目のうち何項目満たしているかに応じて、5段階(A=基準を全て満たしている。B=基準を一部満たしていない。C=基準を相当程度満たしていない。D=基準から極めて大きく逸脱。E=回答ない。)のうちいずれかに評価した。全69市町村から回答があった。その結果、64市町村が評価A、5市町村が評価Bと判定された。評価Bの内訳としては、3項目満たしていないのが1市町村、1項目満たしていないのが4市町村であった。後者は全て、精検受診率が基準に達しなかったものであった。3項目満たしていなかった町について該当項目を見ると、「個人別のデータベースの作成」、「読影の検討会や委員会の設置」、「技師のための技術研修機会の提供」を行っていなかった。宮城県の69市町村のうち65市町村では、胃がん検診の実施をがん検診専門機関に委託しており、残る4市町村では地元の医師会や自治体立病院に委託している。上記の評価Bとされた5市町村について検診実施委託機関を見ると、3項目満たしていなかった町では当該町立病院に委託しており、精検受診率が基準に満たなかった4箇所はすべてがん検診専門機関に委託していた。今回の評価手法は、がん検診の実施状況すなわちプロセスを評価するものである。これにより、各市町村や検診実施機関では何をどのように改善すべきであるかが直接に提示されるわけであり、大きな効果が期待される。

## 5) 受診率対策

大腸がん検診の有効性評価ガイドライン作成と平行して、大腸がん検診の受診率向上に関する文献レビューをおこなった。有効性評価ガイドライン作成の際に文献データベース(Medline)から抽出された1184文献のうち受診率向上に関する英語文献133編と医学中央雑誌からの日本語論文9編を選択した。これらの論文について1名の研究者がその抄録をチェックし、受診率を向上させる要因について分析を行った英語論文13編を選択した。なお、日本語論文には受診率を向上させる要因について分析を行った論文はなかったので、すべて不採用とした。

Key Questionは、「（日本における）大腸がん検診受診率を向上させるにはどうすれば良いか」とし、Check Listとして、目的は明確か（受診率の向上が目的とされているか）、解析方法（RCTか観察的手法か）、対象集団の定義と人数、介入群と対照群は明確に定義されているか、評価指標は明確に定義されているか、結果、研究の限界やBiasが記載されているか、結論、結論は適切に評価されているか、日本において適用可能かを確認し、各論文の抄録を作成した。これら13編の構造化抄録をまとめた結果、大腸がん検診の受診率の向上を図るためには以下のような4つの方策を講ずることが考えられた。1)他の健診と同時に大腸がんのスクリーニングを実施すること。2)便潜血検査未提出者への催促の葉書送付や電話をすること。3)家庭医・主治医からの勧奨や高齢者等住民自身の勧奨を行うこと。4)大腸がんとそのスクリーニングについての小冊子やビデオを作成して勧奨に用いること。その際には心理学的視点や広告の専門家からの参画を得て行う必要がある。

### 3 倫理面への配慮

がん検診の有効性評価は、既発表の研究論文に関する検討を中心に行うため、個人情報を取り扱うことはない。精度管理や受診率対策の検討では、市町村や検診機関の検診情報等で個人情報を含む資料を取り扱う際には、「疫学研究等に関する倫理指針」に従い、個人情報の安全管理を徹底する。市町村がん検診担当者に対する有効性ガイドライン理解度調査や、検診対象者に対する受診率向上のためのアンケート調査に際しては、調査に先立ち、関連機関における倫理審査委員会での審査を受ける。

### 研究成果の刊行発表

#### 外国語論文

1. Marugame T, Sobue T, et al. Filter cigarette smoking and lung cancer risk; a hospital-based case-control study in Japan. *British Journal of Cancer*. 90:646-651,2004.
2. Inoue I, Sobue T, et al. Impact of tobacco smoking on subsequent cancer risk among middle-aged Japanese men and women : data from a large-scale population-based cohort study in Japan-the JPHC study. *Preventive medicine*. 38:516-522, 2004.
3. Liu Y, Sobue T, et al. Vegetables, Fruit Consumption and Risk of Lung Cancer among Middle-Aged Japanese Men

- and Women: JPHC Study. *Cancer Causes and Control*. 15(4):349-357, 2004.
4. Liu Y, Sobue T, et al. Trends in reported incidences of gastric cancer by tumour location, from 1975 to 1989 in Japan. *International Journal of Epidemiology*. 33(4):808-815, 2004.
  5. Kobayashi M, Sobue T, et al. Fish, Long-Chain n-3 Polyunsaturated Fatty Acids, and Risk of Colorectal Cancer in Middle-Aged Japanese: The JPHC Study. *Nutrition and Cancer*. 49(1):32-40, 2004.
  6. Hanaoka T, Sobue T, et al. Active and passive smoking and breast cancer risk in middle-aged Japanese woman. *International Journal of Cancer*. 114:317-322, 2004.
  7. Saito H, Nakajima M. Screening for colorectal cancer with immunological FOBT. *British Journal of Cancer*.90: 1873-1874, 2004.
  8. Sano Y, Fujii T, Saito H, et al. A multicenter randomized controlled trial designed to evaluate hollow-up surveillance strategies for colorectal cancer :The Japan Polyp Study, *Digestive Endoscope*. 16: 376-378, 2004.
  9. Tsuji I, Fukao A, et al. Follow-up and mortality profiles in the Miyagi Cohort Study. *Journal of Epidemiol*. 14 Suppl 1:S2-6, 2004.
  - 10.Takeda M, Ohnuki K, et al. Collaboration of breast cancer clinicand genetic counseling division for BRCA1 and BRCA2 mutation family in Japan. *Breast Cancer*. 11 (1): 30-32, 2004.
  - 11.Banno K, Aoki D. Two Japanese kindreds occurring endometrial cancer meeting new clinical criteria for hereditary non-polyposis colorectal cancer (HNPCC), Amsterdam Criteria II. *J. Obstet. Gynaecol. Res*. 30(4): 287-292, 2004.
  - 12.Banno K, Aoki D. Association of HNPCC and endometrial cancers. *International Journal of Clinical Oncology*. 9(4): 262-269, 2004.
  - 13.Nozawa S, Aoki D. HMMC-1: a humanized monoclonal

antibody with therapeutic potential against müllerian duct-related carcinomas. *Clinical Cancer Research*. 10(20): 7071-7078, 2004.

*Intervirology*. 47(1): 32-40, 2004.

14. Koizumi Y, Tsuji I, et al. Cigarette smoking and the risk of gastric cancer: a pooled analysis of two prospective studies in Japan. *International Journal of Cancer*. 112:1049-1055, 2004.
15. Watanabe T, Tsuji I, et al. Constipation, laxative use and risk of colorectal cancer: The Miyagi Cohort Study. *European Journal of Cancer*. 40:2109-2115, 2004.
16. Suzuki Y, Tsuji I, et al. Green tea and the risk of breast cancer: pooled analysis of two prospective studies in Japan. *British Journal of Cancer*. 90:1361-1363, 2004.
17. Kuriyama S, Tsuji I, et al. Obesity and risk of cancer in Japan. *International Journal of Cancer*. 113:148-157, 2005.
18. Shimazu T, Tsuji I, et al. Coffee consumption and the risk of primary liver cancer: pooled analysis of two prospective studies in Japan. *International Journal of Cancer*. 2005 (in print).
19. Marugame T, T Nakayama, et al. Filter cigarette smoking and lung cancer risk; a hospital-based case-control study in Japan. *British Journal of Cancer*. 90:646-651, 2004.
20. Itani Y, Nakayama T, et al. Coronary artery calcification detected by a mobile helical computed tomography unit and future cardiovascular death: 4-year follow-up of 6120 asymptomatic Japanese. *Heart Vessels* 19(4) : 161-163, 2004.
21. Yoshizawa H, Tanaka J. A national project for the management of viral hepatitis toward prevention of hepatocellular carcinoma in Japan. *International Conference Proceedings*. 8: 247-264, 2004. Poly Science Pub. Canada
22. Tanaka J. Sex-and age-specific carriers of hepatitis B and C viruses in Japan estimated by the prevalence in the 3,485,648 first-time blood donors during 1995-2000.