

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

研究成果の要旨

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。系統的レビューに基づき、有効性（死亡減少効果）に関する証拠のレベルを8段階に分けた。利益（有効性）と不利益の双方を考慮し、対策型検診と任意型検診とを区別して、5つの推奨レベル（A, B, C, D, I）を設定した。この作成手順に基づき、大腸がんと胃がんについて、検診ガイドラインを更新した。大腸がん検診については、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勧める）、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、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、安全性を確保し、不利益に関する説明を十分に行い、受診するかどうかを個人が判断できる場合に限り、実施することができる）と判定した。胃がん検診については、1985年以降の1,715文献のうち、56文献を採用した。胃X線検査については、推奨レベルを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）、胃内視鏡検査、ペプシノゲン検査、ヘリコバクターピロリ抗体検査、については、推奨レベル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。個人を対象として実施する場合には、効果が不明であることについて十分説明をする必要がある）と判断した。

全国3,330市区町村のがん検診担当者に対して、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。さらに、がん検診専門家である日本消化器集団検診学会評議員125名（回答率64%）より回答を得た。報告書は87%で認知されていたが、有効性の確立していないがん検診を公的施策として実施することについて、がん検診担当者（20%）よりも実施可とする割合が高かった（35%）。

研究者名および所属施設

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
斉藤 博	*1 弘前大学生涯学習教育研究センター *2 助教授 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(H15-16) がん検診における個人情報の取扱いに関する研究(H17)

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

大貫幸二	* ³ 東北大学大学院 助手	各種がん検診における施設単位の精度管理に関する研究
	* ⁴ 岩手県立中央病院 科長	
青木大輔	* ⁵ 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
	* ⁶ 慶應義塾大学医学部 教授	
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 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	* ⁵ 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
	* ⁶ 大阪府立成人病センター 参事	
田中純子	* ⁷ 広島大学大学院 講師	肝炎・肝がん検診の方法とその有効性評価法に関する研究
	* ⁸ 広島大学大学院 助教授	
班友		
平川直也	* ⁷ 国立病院九州医療センター 科長	抹消血、唾液、喀痰を用いた頭頸部癌の高感度遺伝子診断(H15)
池田 洋	* ⁶ 国立病院機構福山医療センター	表在性膀胱癌の再発、進展と細胞診・腫瘍マーカーとの比較検討(H17)

*1：平成15年 4月 1日～平成16年1月15日

*2：平成16年 1月16日～平成16年3月31日

*3：平成15年 4月 1日～平成16年9月30日

*4：平成16年10月 1日～平成18年3月31日

*5：平成15年 4月 1日～平成17年3月31日

*6：平成17年 4月 1日～平成18年3月31日

*7：平成15年 4月 1日～平成16年3月31日

*8：平成16年 4月 1日～平成18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

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、①ガイドライン作成委員会の編成、②対象とするがん検診の選定、③Analytic Framework(AF)の作成、④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)、⑤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)、⑥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)、⑦証拠のまとめから推奨への翻訳(「推奨のレベル」と表現)、⑧ガイドライン報告書作成、⑨外部委員による評価、⑩ガイドラインの公開、⑪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

大腸がん検診と胃がんを対象として更新作業を行った。大腸がんについては、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。

胃がん検診については、1985-2005年の1715編(うち英文572編)の論文から、死亡率減少効果についての直接的証拠10編、間接的証拠46編、合計56編(うち英文20編)を採用した。作成委員会委員の内4名が、採用文献の著者であった。胃X線検査、胃内視鏡検査、ペプシノゲン法、

ヘリコバクターピロリ抗体、別に検討し、それぞれについて証拠のレベルを判定し、推奨レベルを決定した。胃X線検査については、証拠のレベルは2++（死亡率減少効果の有無を示す質の高い症例対照研究・コホート研究が行われている）、推奨レベルを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）と判断した。胃内視鏡検査、ペプシノゲン検査、ヘリコバクターピロリ抗体検査、については、いずれも証拠のレベル2-（死亡率減少効果に関する質の低い症例対照研究・コホート研究が行われている、または、死亡率減少効果の有無を示す直接的証拠はないが、analytic frameworkを構成する複数の研究がある）、推奨レベル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。個人を対象として実施する場合には、効果が不明であることについて十分説明をする必要がある）と判断した。外部評価、公開フォーラムを行った上で、をホームページ（<http://canscreen.ncc.go.jp/>）上に公開した。「作成手順」「大腸がん」については、印刷物を全市区町村のがん検診担当者に配布済みであり、「胃がん」については今後配布する予定である。

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。

がん検診の専門家である日本消化器集団検診学会評議員に対して同様のアンケート調査を行った。がん検診の実施状況、久道班報告書の認知・利用状況、ガイドラインに対する考え方、がん検診に対する考え方等の項目を含むA4用紙10ページ分の質問票を用いた。郵送した195名中125名(64%)より回答を得た。

久道班報告書は87%で認知されており(市町村担当者では73%)、77%で内容もよく理解できたあるいは理解できたと回答していた(市町村担当者では47%)。30-50%の回答者が、検診実施計画の資料、受診者への説明、講演や研究会、勉強会の資料として利用していると回答していた。

久道班報告書では、胃がん(胃X線)、肺がん(胸部X線と高危険群に喀痰細胞診併用)、子宮頸がん(細胞診)、乳がん(視触診とマンモグラフィの併用法)、大腸がん(便潜血)、肝がん(肝炎ウイルス)を有効性ありとして推奨しているが、これ以外の方法で検診を行っている回答した者の割合が、胃がんで39%、大腸がんで18%、肝がんで30%であった。

「①公共的な政策としてがん検診を提供する場合、『がん検診の有効性に関するガイドライン』で推奨されていないがん検診を行ってもよいとお考えですか」との質問に対して、「はい」が35%(市町村担当者では20%)、「②個人が自主的に受診するがん検診を提供する検診機関では(人間ドックなど)、『がん検診の有効性に関するガイドライン』で推奨されていないがん検診を行ってもよいとお考えですか」に対して、「はい」が74%(市町村担当者では56%)であった。①の質問に対してがん検診の専門家において「はい」が35%存在することは、対策型検診と任意型検診との違いについて、専門家における理解が不十分であることを示しており、今後、専門家を含めた理解の普及が必要であると考えられた。アメリカにおいても、US Preventive Services Task Forceのガイドラインで推奨されていない前立腺がん検診の受診率が、推奨されている大腸がん検診の受診率を上回る、といった合理的でない現象が指摘されている。

4) 精度管理

宮城県を中心として市町村による精度管理体制について調査をしたところ、市町村間で大きな格差が存在した。検診実施体制自己評価に際しては、住民に対する情報公開の制度化が重要と考えられた。また、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。

精度管理を推進する上で、要精検率・がん発見率などの精度管理指標について、基準となる数値を設定して、精度を吟味することが考えられる。精度管理指標の数値設定について、諸外国の状況を検討した。EUでは、乳がん検診精度管理ガイドラインの中で、受診率、要精検率、がん発見率などについて、許容レベルと推奨レベルを設定している。この際の基本的な考え方としては、対象とするがんの死亡率が理想の指標であることは常に念頭に入れておくべきことではあるが、通常は死亡数が少数のためモニタリングには不向きである。代替指標としては、受診率、要精検率、がん発見率、偽陰性率などがあがるが、これらについて、死亡率減少効果が確認されたら

ランダム割付比較試験における状況を再現することが目標とする考え方がありうる。がん発見率・検診外がん発見率については、この方針に基づいて理由付けが可能であり、イギリスにおける発見率（初回・経年別）の数値設定の場合、Two county studyより得られた検診パラメータとイギリスの罹患率を用いて、50-64歳女性について6.9・4.8/1000と設定している（Duffy SW et al. Br J Cancer 2005.）。一方、受診率、要精検率は文化的要素が強い。アメリカ・イギリス・オランダにおける乳がん検診要精検率は、初回受診者では11.2-13.1%・7.4%、1.3%、経年受診者では6.8-8.0%・3.6%・0.9%と、アメリカ・イギリス・オランダで5倍以上の開きがあった。

（Smith-Bindman R et al. JAMA 2003, Otten JDM et al. JNCI 2005）。

また、精度管理指標を計算する際に、検診提供と精度管理指標計算のユニットを一致させること、さらに、ある一定件数以上の検査を実施しなければ、1年ごとの集計で意味のある精度管理指標を計算できないこと（イギリスの子宮頸がん検査機関は1年で12,000件以上の検査が必要）などを考慮する必要がある。

5) 受診率対策

わが国の地域及び職域を併せた受診率を推計したところ、胃がん検診25.3%、肺がん検診17.0%、大腸がん検診17.5%、子宮がん検診24.3%、乳がん検診20.9%であった。肺がん検診について従来の報告よりも低いのは、胸部X線検査を検診と認識していなかったと考えられ、検査の受診有無を質問する方がより正確と考えられた。

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。

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した。市町村がん検診担当者やがん検診専門家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た。