

がん検診に関する検討会	
平成17年3月22日	参考資料

参 考 資 料

参考資料 1 :

新たながん検診手法の有効性の評価
—大腸がん部分の抜粋—

平成12年度厚生労働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)
がん検診の適正化に関する調査研究事業
主任研究者 久道 茂

大腸がん検診

斎藤 博

弘前大学医学部内科学第一講座

目 次

I. 検診の概要	306
A. スクリーニングの検査の方法	306
B. 検診の現状	306
II. スクリーニング検査の精度：便潜血検査の感度・特異度	307
A. 感度	307
B. 特異度	308
III. 検診発見がんと臨床診断がんの比較	309
A. 進行度の比較	309
B. 生存率の比較	309
IV. 死亡率減少効果の評価	310
A. RCT	310
B. 無作為割付のない比較対照試験	311
C. コホート研究と症例対照研究	311
D. 地域相関研究と時系列研究	312
V. 経済効率の評価	313
VI. 検診による不利益	314
VII. 総合評価	315
VIII. 結論	318
IX. 文献	319

I. 検診の概要

A. スクリーニングの検査の方法

これまで種々のスクリーニング検査法が検討されたが、臨床的有用性の他、無症状者集団での、感度・特異度が明らかにされ、実行可能性も示されているのは便潜血検査（FOBT）だけである。今後、がん遺伝子あるいはがん抑制遺伝子の変異を標的とする分子生物学的方法など、新しいスクリーニング検査も期待されているが、臨床的有用性の示されたものさえないのが現状である。便潜血検査の代わりに内視鏡によるスクリーニングが欧米で注目されており、S状結腸内視鏡検査による検診の効力（efficacy）が示唆され、最も感度の高い方法として全大腸内視鏡検査（colonoscopy：TCS）によるスクリーニングも注目されている。しかし、これらのスクリーニングの有効性もまだevidenceが十分ではなく、また実際の検診での実行可能性も示されていない。

B. 検診の現状

スクリーニング法はほぼ全国的に免疫便潜血検査2日法で行われている。平成10年度の受診者数は506万人であった。要精検率は、都道府県により大きな較差がみられ、全国平均値は7.0～7.3%と毎年ほぼ同様である。これは欧米のグアヤック法の約2%と比べると高い。精検受診率は当初から他のがん検診より20%近く低く60%台であったが平成10年は58.5%とさらに低下し、大腸がん検診の精度管理上の最大の問題点となっている。がん発見率は0.15%と良好であるが、未確定の「がん疑い」が他に0.06%あり、この割合が相変わらず高い。精検方法は注腸X線検査とS状結腸内視鏡検査（SCS）の併用法が標準法とされているが、TCSの検査件数は着実に増加しており、平成10、11年度の厚生省研究班の調査から外挿して推定した検診の精検用のTCSは約40万件であった。これは、10年前の調査の約30倍である。また現状でのその可能数の最大値は約100万件でこれから逆算すると40歳以上の人口集団の23%のスクリーニングが可能である。

II. スクリーニング検査の精度：便潜血検査の感度・特異度

がん検診は本来、無症状者の集団の中の早期のがんを標的とするため、感度の測定は無症状者集団で行わなければならない。その集団の中のがんの有病例（感度の分母となる）を把握するには2つの方法がある。即ち、全例に精密検査を行う（同時法）か、がん登録などを用いて集団を追跡して有病例を把握する追跡法かである。大腸がんでは精密検査法としてはTCSが最も精度が高い。全例にTCSを行う同時法は非常に困難であり、報告は極めて少ない。がん登録などを用いた追跡法による報告も少数にとどまる。しかし、それらの報告では化学法および免疫法FOBTの感度は十分な再現性をもって示されている。大腸がん検診ではTCSをはじめ精検の処理能力が検診の規模の決定因子であり、かつ偶発症の問題も大きいことから感度と共に特異度が非常に重要である。

A. 感度

追跡法（表1）および同時法（表2）

欧米で主に用いられているヘモカルトテスト（化学法の一つで、ヒト血液ばかりでなく、動物血や生肉、野菜、鉄剤などペルオキシダーゼ活性を含む薬品は、偽陽性の原因となるので、採便前から摂取、服用を中止しなければならない。）の感度は同時法によると23～44%、追跡法では65～74%と報告されている。わが国で用いられる免疫便潜血検査（ヒトヘモグロビンに対する特異抗体を用いるので、食事、服薬の制限は必要としない。しかし、長時間高温多湿の状態に放置されると、ヘモグロビンが変性して抗原性を失い、偽陰性の原因となる。現在20数種類近くのキットが使用されている。）については主にRPHA法について報告されており、同時法、（56～89%）、追跡法（67～91%）ともヘモカルトテストより感度が高い。

同時法による報告のうち、2つの便潜血検査を比較したものについて述べる。岩瀬は人間ドック受診者全例にS状結腸内視鏡検査と免疫便潜血検査RPHA法、ヘモカルトテストを行い、結果を比較した。この成績から直腸、S状結腸のがんに対する感度を算出とすると、RPHA 1, 2, 3日法の感度は、67%, 78%, 89%でいずれもヘモカルト3日法の33%より高かった。Robinsonらは808例の無症状なハイリスク者に全大腸内視鏡検査とRPHA 3日法、ヘモカルト3日法を行い、感度はそれぞれ70%と44%と報告している。

なお、大腸内視鏡検査は微小ながんの診断も可能なため、同時法では生物学的におとなしい小さい早期がんや過剰診断のがんも有病例に含まれるので、潜血検査の感度は過小評価されると考えられ、解釈の上で注意を要する。

表1 FOBTのスクリーニング精度に関する報告—追跡法によるもの

報告者 (文献)	FOBT	受診者数	感度	特異度	偽陰性の定義
樋渡	PRHA 1日法	40,267	71	97.7	追跡期間2年
	PRHA 2日法	43,465	85	96.6	(偽陰性例にm
	PRHA 3日法	15,767	91	96.6	がんを含めない)
Nakamura	IFOBTs (モノヘム他)	3,365	91	95.6	追跡期間1年
	1日法+2日法				(中間期がん)
Tomas	ヘモカルト3日法	27,328	65	98.3	追跡期間2年
	ヘモカルト6日法	10,890	74	98.2	(中間期がん)
Allison	PRHA 3日法	7,493	67	94.4	追跡期間2年 (中間期がん)
	ヘモカルト3日法	8,065	37	97.7	
	ヘモカルトセンサ3日法	7,904	79	86.7	
Launoy	ヘモカルト3日法	69,810	58	97.3	追跡期間3年 (中間期がん)

表2 FOBTのスクリーニングに関する報告—同時法によるもの

報告者	FOBT	対象 (数)	至適基準	感度
Bang	ヘモカルトテスト	無症状者 (1,473)	Sigmoidoscopy	25%
Jahn	ヘモカルトテスト	大腸がん患者 (術後) (1,571)	colonoscopy	23%
	ヘモカルトテスト	ポリペクトミー患者		
Ahlquist	ヘモカルトテスト	大腸疾患患者 (術後) (1,260)		26%
Iwase	ヘモカルトテスト	無症状者 (5,715)	Sigmoidoscopy	33%
	ヘモカルトテスト	(平均リスク)		
	PRHA 1日法			
	PRHA 2日法			
Robinson	PRHA 3日法			89%
	ヘモカルトテスト	無症状者 (808)	colonoscopy	44%
	PRHA 3日法	(ハイリスク)		70%
Nakama	モノヘム1日法	無症状者 (4,611)	colonoscopy	56%
	モノヘム2日法			83%
	モノヘム3日法			89%

B. 特異度

無作為割付比較対照試験 (RCT) をはじめ欧米の化学法の特異度は97~98%と報告されている。免疫法は化学法より特異度は本来高いことが示されているが、わが国の成績では92~93%と欧米の化学法の成績より低く、より精度管理が必要と考えられる。有効性を示唆した症例対照研究の地域では約97%と欧米の報告と同様である。

Ⅲ. 検診発見がんと臨床診断がんの比較

大腸がん検診では死亡率を指標とした評価研究がすでに複数あり、このカテゴリーの報告は有効性評価の上ではごく補助的な意義にとどまるので、客観性の高い2, 3の研究についてだけふれる。

A. 進行度の比較

多くの研究が検診発見がんで早いstageのがんの割合が高いことを示しているが、最も明らかなのはRCTでいわゆるstage shiftが示されていることである。Dukes Aの割合はNottingham, Funen, Minnesotaの3研究の検診群対対照群で22%対11%, 20%対11%, 30%対20%と検診群で高く、逆にDukes Dは僅かながらいずれも検診群で低かった。

B. 生存率の比較

上記RCTで検診群での全体の生存率が対照群より高く、中間期がんでさえ対照群より生存率が高い結果がFunen, Nottingham研究で一致して報告されている。

わが国の検診に関しては、浸潤がんだけをを用いた多変量解析による2研究で同じように検診群で死亡のリスク比が低いことが示されている。

IV. 死亡率減少効果の評価

A. RCT (表3)

これまで欧米でのヘモカルトテストによる検診に関して4つのRCTが行われており、死亡率減少効果がそれらのうち3つの研究で示されている。

Minnesota研究では、感度を高めた加水ヘモカルトテストによる逐年検診群では対照群に比べ33%死亡率が低かった。当初隔年検診群と対照群の間に有意な死亡率の差はなかったが、後に隔年検診群でも20%の死亡率低下が報告された。この研究では加水ヘモカルトテストの特異度が低いため、逐年検診群の大腸内視鏡検査(TCS)施行率が累積で38%と非常に高く、このことが死亡率を低下させた可能性が残った。

Funen研究では、ヘモカルト3日法による隔年検診群で対照群より21%大腸がん死亡率が低く、大腸がんの治療中にその合併症で死亡した分を計算に含めても、18%死亡率が低かった。さらにNottingham研究でもヘモカルト3日法または6日法による隔年検診群で対照群より15%大腸がん死亡率が低下したことが示された。

Funen, Nottinghamの2研究はMinnesota研究でのTCS施行率が高い問題もなく、また互いによく結果が一致しており、これら3研究を併せるとヘモカルトテストによる検診で死亡率が低下する結果が実証・確立された。

対象年齢に関してはミネソタ研究が50-80歳、他の2研究は45-74あるいは75歳であり、45-80歳に関しての有効性が示され、とりわけ45-74歳についての根拠が最も確かであると判断される。

さらに最近、ミネソタ研究では、検診群で大腸がんの罹患率が低下したことが観察され、検診が死亡率と共に罹患率を低下させるものと考えられる。

表3 化学法FOBTの有効性に関する無作為化試験(RCT)

研究	検診	対象年齢 (歳)	検診群	対照群	コンプライアンス	相対危険度				
Minnesota	(1993) 逐年	50-80	15,570	15,394	75%	0.67 (0.50-0.87)				
	(1999) 隔年						15,587	15,394	78%	0.79 (0.62-0.97)
	(2000) 逐年						(罹患率)			0.80 (0.70-0.90)
							隔年			
Nottingham	(1996) 隔年	45-74	74,253	74,998	60%	0.85 (0.74-0.98)				
Funen	(1996) 隔年	45-75	30,967	30,996	67%	0.82 (0.68-0.99)				

B. 無作為割付のない比較対照試験

定期健診受診者を受診した月によって2群に割り付け、化学法FOBTの効果を見るデザインの研究が一つある。検診群（化学法FOBT+SCS）で対照群（SCSのみ）の26%大腸がん死亡率が低かった（0.36対0.63/1,000人・年）がこの差は統計学的にボーダーラインにとどまり有意ではなかった。

C. コホート研究と症例対照研究（表4）

化学法FOBT（2研究）、免疫法FOBTと化学法FOBTの併用検診（5研究：但し、独立には3研究）、免疫法FOBT単独（1研究）に関する症例対照研究がある。これら全ての研究が一致してFOBTによる大腸がん死亡率のリスク低下を示唆している。

化学法では5年以内の受診が30%リスクを下げると示唆されている。免疫法と化学法ではオッズ比は0.20～0.54と46～80%の低下が示唆されている。免疫法単独に関する研究ではオッズ比0.40（逐年検診）と化学法より高いefficacyが示唆された。化学法と免疫法を用いた同一の研究で免疫法と化学法のオッズ比を算出した結果ではやはり免疫法が化学法よりオッズ比が低く（0.20対0.36）、免疫法によるスクリーニングの効力が化学法より大きいことが示唆された。

以上から免疫法FOBTの有効性は確立し、化学法より効果は大きいと考えられる。

年齢に関しては、症例対照研究はいずれも40歳以上を対象としたものであり、またメタアナリシスでは50歳以上でのオッズ比が40歳代に比べて低く（0.32～0.38対0.72）、前者で効力が高いことが示唆されている。化学法に関するRCTと総合すると45歳以上の対象年齢に関して有効性の根拠は「十分」あり、40歳以上に関しては「かなり」と判断される。

表4 免疫法FOBTに関する症例対照研究

報告	スクリーニング法	対象年齢（歳）	症例	対照	オッズ比
1. 久道	化学法+免疫法	≥40	57	171	0.36 (0.19-0.68)
2. Hiwatashi	化学法+免疫法		28	84	0.24 (0.08-0.76)
3. Saito	免疫法		193	577	0.40 (0.17-0.92)
4. Zappa	化学法+免疫法	40-70	206	1,030	0.54 (0.30-0.90)
5. Saito	化学法+免疫法	≥40	51	152逐年	0.20 (0.08-0.49)
				隔年	0.17 (0.04-0.75)
6. 坪野	(2と3のメタアナリシス)	40-49			0.72 (0.07-7.36)
		50-59			0.32 (0.10-1.00)
		60-69			0.38 (0.16-0.94)

要精検率 3：2.5%，4：3.0%，5：2.7%（免疫法）

D. 地域相関研究と時系列研究

大腸がん検診のモデル村と周辺の4村の大腸がん死亡率の経時変化から検診により標準化死亡比が低下したことを示唆する1研究がある。

V. 経済効率の評価

大腸がん検診の費用効果は良好である。研究によってやや異なるものの、男女とも費用効果比は高く、とくに50歳以上ではがん検診の中でも胃がん検診と同等か、あるいは最もすぐれていると推定されている。検診法別の検討では免疫法によるスクリーニングが化学法よりすぐれ、また、内視鏡などによる他のスクリーニング法に比べても最も費用効果比にすぐれていると報告されている。なお、最近、米国でTCSによるスクリーニングの費用効果が高いと報告されたが、TCSのコストの過小評価によるとも考えられており、FOBTにまさるといふ根拠は不十分と考えられる。

VI. 検診による不利益

便潜血検査自体には、特に偶発症などの大きな不利益は全くない。

精検における入院を必要とするような偶発症の頻度は、全大腸内視鏡検査で0.0112%で、S状結腸内視鏡検査+注腸X線検査で0.0061%、注腸X線検査単独で0.0075%であり、全大腸内視鏡検査が最も高かった（厚生省研究班、平成8年度報告）。その内訳をみると、全大腸内視鏡検査96,047件では穿孔9例、出血2例、S状結腸内視鏡検査+注腸X線検査65,480件では、穿孔1例、バリウムの異所注入2例、ショック1例、注腸X線検査単独13,265件では心筋梗塞1例、また生検6,541件では5例に出血がみられた。

なお、1回の注腸X線検査で被験者が浴びる放射線量は2～3ミリシーベルトであり、これは1年間の自然放射線量とほぼ同じである。

内視鏡手術（処置）時の偶発症は、厚生省研究班（平成8年度）のデータでは、47,978例中、入院或いは輸血を必要とした出血0.179%、穿孔0.036%と非処置時に比べ頻度は高くなり、それぞれ7.3日、52.6日の平均入院日数を要した。精検および治療を目的とした内視鏡検査では重篤な偶発症で死亡することもありうるが、この集計では1例もみられなかった。日本消化器内視鏡学会でのアンケート調査では偶発症の頻度はこれよりもやや高いか同等であり、また前処置・前投薬による死亡例が多く報告されており、検査前後にも十分な観察が必要である。

以上のようにスクリーニングの段階では偶発症はないが、精検等による不利益は十分注意する必要がある。偶発症は精検数に比例して起るので、検診プログラム全体でこれを少なくするにはスクリーニングの特異度を高くする必要がある。

VII. 総合評価

便潜血検査による検診は唯一その有効性が確立している。現行の免疫法2日法による大腸がん検診はRCTによるevidenceはないが、下記の研究結果から、有効でかつ効果は欧米で行われている化学法便潜血検査（化学法）による検診より大きいと考えられる。

- ① 化学法によるスクリーニングの効果が3つの無作為割付比較対照試験（RCT）で実証されている。
- ② 免疫法は化学法より検診における感度が高く、1日法でも化学法3日法と同等以上である。
- ③ 免疫法と化学法の併用による検診の効果が複数の症例対照研究により一致して示唆されている。
- ④ 免疫法1日法の効果は複数の症例対照研究で示唆され、その効果は化学法より大きい。
- ⑤ 免疫法2日法の効果が症例対照研究で示唆されている。
- ⑥ 免疫法による精検の費用効果比は他のスクリーニング法よりすぐれていることが報告されている。

これら一連の評価研究の結果の間には、整合性があり、示唆された効果は妥当なものと考えられる。症例対照研究ではセルフ・セレクションバイアスを初め、過大評価に導く偏りの介在が否定できないため、さらに研究の積み重ねが必要であることは銘記すべきであるものの、現行のプログラムの精度管理が行き届くならば、効果は十分期待できると考えられる。

効果を上げる上で現在最大の問題点は精検受診率が60%と極端に低いことである。この要因としては最近の研究で検診や、精検に関する知識の不足等が示唆されているが十分明らかではなく、その解明と、改善方法の開発が重要である。

精検受診率を改善した上で、検診プログラムの細部に関して、合理的なシステムの構築が必要である。まず、適切な受診間隔や対象年齢等、効果が大きくかつ効率のよいスクリーニングシステムの構築のためにはまだ多くの検討課題が残されている。対象年齢は現在の有効性のevidenceや費用効果からは、これまでの40歳以上から45または50歳以上とするのが合理的である。現行の2日法に関して、年代別に分析できるだけの規模の症例対照研究等が必要である。受診間隔は逐年検診の効果の他、3つのRCTで隔年検診の効果が実証されている。感度の面からは逐年検診がすぐれており、これを行って行くべきと考えられるが、後記する精検処理能力や精検受診率も考え併せると、大腸がん検診システム全体として最大限に死亡率減少を実現するためには、隔年あるいはそれ

以上の受診間隔についても検討し、evidenceを示すことによって選択肢の一つとすることが望まれる。

精検の精度に関しては、『偽陰性を精検で「異常なし」から1または2年以内に診断された大腸癌とし、診断過程を診療録で吟味（存在診断をもって真陽性とする）して』これまでの方法より正確に算定すると、TCSに比べBEあるいはSCS+BEの感度がとくに近位結腸癌に対して約20%低く、TCSを精検法とすべきと考えられる（表5, 6）。

表5 浸潤癌に対する各種精検法の感度

	追跡期間1年	追跡期間2年
BE	83.3% (n=138)	80.0% (n=145)
SCS+BE	92.2% (n=551)	90.1% (n=564)
TCS	98.6% (n=351)	96.9% (n=357)

BE=注腸X線検査、SCS=S状結腸内視鏡検査

TCS=全大腸内視鏡検査

n: 精検真陽性数+追跡期間1年あるいは2年以内の偽陰性数

表6 部位別、深達度別にみたSCS+BEの感度

	追跡期間2年		
	全深達度	浸潤癌	進行癌
直腸・S状結腸	94.7% (n=641)	94.7% (n=302)	96.7% (n=183)
深部大腸	76.8% (n=242)	74.8% (n=131)	77.9% (n=95)

n=精検真陽性数+精検偽陰性数

精検処理能力は、平成3年の推計に比べ、TCSの処理能力が大巾に向上し、現行の検診の精検がカバーできる水準に達している地域が多いと考えられる。感度も考えると標準法をTCSとすべき時期に来ていると判断される。

精検の偶発症に関しては機器の性能の向上という好条件はあるものの、精検においてTCSが著明に増加しつつあることから今後も検診プログラム内で行われた精検TCSやポリペクトミーについての調査が随時必要と考えられる。

次に精検の問題として、精検の前歴がある場合の臨床上の指針が現在ないことがあげられる。これは精検を節約する意味で受診者個人のいわゆるQOL（生活の質）上、重要であり、また精検処理能力の問題とも関連する。さらに、初回以降の精検受診率が著明に低下することも示唆されていることから重要である。今後の標準法と考えられる全大腸内視鏡検査（TCS）を行って異常がなかった場合、次のTCSまでどれくらい間隔があげられるかなどを明らかにし、個人の精検の前歴までふまえた指針が必要である。

VIII. 結論

便潜血検査による大腸がん検診の死亡率減少効果を示す十分な根拠がある。したがって、現行の検診を継続することを勧奨する。現行の免疫便潜血検査2日法による逐年検診の効果についてひき続き評価・実証していくべきである。とくに適切な対象年齢について検討する必要がある。スクリーニングの精度管理については特異度の向上を目指すべきである。効果を上げる上で精検受診率の改善が急務である。精検は現行のS状結腸内視鏡検査と注腸X線検査の併用から積極的に全大腸内視鏡検査に切り換えていくことが望ましい。

IX. 文献

I. 大腸がん検診の死亡率減少効果

A. FOBT

a. 無作為割付比較対照試験 (RCT)

1. 化学法便潜血検査 (FOBT)

- 1) Kewenter J, et al. Screening and rescreening for colorectal cancer. A controlled trial of fecal occult blood testing in 27,700 subjects. *Cancer*, 1988 ; 62 : 645-51.
- 2) Mandel JS, et al. Reducing mortality from colorectal cancer by screening for fecal occult blood. *N Engl Med*, 1993 ; 328 : 1365-71.
- 3) Kronborg O, et al. Randomized study of screening for colorectal cancer with fecal occult-blood test. *Lancet*, 1996 ; 348 : 1467-71.
- 4) Hardcastle JD, et al. Randomized controlled trial of fecal-occult-blood screening for colorectal cancer. *Lancet*, 1996 ; 348 : 1472-7.
- 5) Mandel JS, et al. Colorectal cancer mortality-effectiveness of biennial screening for fecal occult blood. *J Natl Cancer Inst*, 1999 ; 91 : 434-7.
- 6) Mandel JS, et al. The effect of fecal occult-blood screening on the incidence of colorectal cancer. *N Engl J Med*, 2000 ; 343 : 1603-7.

b. 無作為割付のない比較対照試験

1. 化学法FOBT

- 1) Winawer SJ, et al. Screening for colorectal cancer with fecal occult blood testing and sigmoidoscopy. *J Natl Cancer Inst*, 1993 ; 85 : 1311-8.

c. 症例対照研究

1. 化学法FOBT

- 1) Selby JV, et al. Effect of fecal occult blood testing on mortality from colorectal cancer : A case-control study. *Ann Intern Med*, 1993 ; 118 : 1-6.
- 2) Wahrendorf J, et al. Effectiveness of colorectal cancer screening : results from a population-based case-control evaluation in Sarland, Germany. *Eur J Cancer Prev*, 1993 ; 2 : 221-7.

2. 化学法FOBT+免疫法

- 1) 久道 茂, 他. 大腸がん集検の有効性の評価に関する共同研究—青森県・宮城県両地域を対照とした症例・対照研究. 厚生省がん研究助成金による「適正な大腸がん集団検診精度の確立と精度の向上に関する研究」班平成2年度研究報告, 1991 : 11-3.

- 2) Hiwatashi H, et al. An evaluation of mass screening using fecal occult blood test for colorectal cancer in Japan : A case-control study. *Jpn J Cancer Res*, 1993 ; 84 : 1110-2.
- 3) Zappa M, et al. Effect of fecal occult blood testing on colorectal mortality : results of a population-based case-control study in the district of Florence, Italy. *Int J Cancer*, 1997 ; 73 : 208-10.
- 4) Saito H, et al. A case-control study evaluating occult blood screening for colorectal cancer with Hemocult test and on immunochemical hemagglutination test. *Oncol Rep*, 2000 ; 7 : 815-9.
- 5) 樋渡信夫, 他. 症例対照研究による大腸がん検診の有効性評価. 厚生省がん研究助成金による「大腸がん集団検診の精度向上と評価に関する研究」班平成9年度報告, 1998 : 15-24.
- 6) 浜崎 寛, 他. 症例対照研究による大阪住吉区大腸癌検診の有効性評価. *消化器集団検*, 1997 ; 35 : 666-70.
- 7) 斎藤 博, 他. 大腸がん検診の臨床疫学的評価—症例対照研究におけるself-selection biasの推定. 厚生省がん研究助成金による「大腸がん検診の集団検診の精度向上と評価に関する研究」班平成8年度報告書, 1997 : 25-9.
- 8) 坪野吉孝, 他. 胃・大腸がん検診の性別・年代別の有効性. 厚生省がん研究助成金による「各種がん検診の共通問題と総合検診に関する研究」班平成9年度報告, 1998 : 14-6.

3. 免疫法

- 1) Saito H, et al. Reduction in risk of mortality from colorectal cancer by fecal occult blood screening with immunochemical hemagglutination test. A case-control study. *Int J Cancer*, 1995 ; 61 : 465-9.
- 2) 斎藤 博, 他. 大腸がん検診の早期発見による有効性の評価—症例対照研究を用いて. 厚生省がん研究助成金による「大腸がん集団検診の精度向上と評価に関する研究」班平成7年度報告, 1996 : 24-7.
- 3) 斎藤 博, 他. 適正な受診間隔評価のための症例対照研究. 厚生省がん研究助成金による「大腸がん集団検診の精度向上と評価に関する研究」班平成7年度報告. 1996 : 98-9.

d. 地域相関研究

- 1) Nakama H, et al. A study on the efficacy of a screening program for colorectal cancer in a small Japanese village. *Clin Investig*, 1994 ; 72 : 117-21.

B. SCS (S状結腸内視鏡検査) など

a. 症例対照研究およびコホート研究

- 1) Selby JV, et al. A case-control study of screening sigmoidoscopy and mortality

- from colorectal cancer. *N Engl J Med*, 1992 ; 326 : 653-7.
- 2) Newcomb PA, et al. Screening sigmoidoscopy and colorectal cancer mortality. *J Natl Cancer Inst*, 1992 ; 84 : 1572-5.
 - 3) Kavanagh AM, et al. Screening endoscopy and risk of colorectal cancer in United States men. *Cancer Causes Control*, 1998 ; 9 : 455-62.
 - 4) Scheitel SM, et al. Colorectal cancer screening : a community case-control study of procto sigmoidoscopy, barium enema radiography, and fecal occult blood test efficacy. *Mayo Clin Proc*, 1999 ; 74 : 1207-13.

II. 検診発見がんと臨床診断がんの比較

A. 進行度と生存率

- 1) Mandel JS, et al. Reducing mortality from colorectal cancer by screening for fecal occult blood. *N Engl Med*, 1993 ; 328 : 1365-71.
- 2) Kronborg O, et al. Randomized study of screening for colorectal cancer with fecal occult-blood test. *Lancet*, 1996 ; 348 : 1467-71.
- 3) Hardcastle JD, et al. Randomized controlled trial of fecal-occult-blood screening for colorectal cancer. *Lancet*, 1996 ; 348 : 1472-7.
- 4) Wada T, et al. Survival benefit for patients with colorectal cancer detected by population-based screening program using an immunochemical fecal occult blood test. *Int J Oncol*, 1996 ; 9 : 685-91.
- 5) 斎藤 博, 他. 大腸がん集団検診の臨床疫学的評価—全大腸がん罹患例の生存率解析. 厚生省がん研究助成金による「大腸がん集団検診の精度向上と評価に関する研究」班平成9年度報告書, 1998 : 34-7.
- 6) 島田剛延, 他. 免疫学的便潜血検査2日法による大腸がん検診の評価. *消化器集団検診*, 1998 ; 36 : 640-9.

III. その他

A. スクリーニングの感度

- 1) Bang KM, et al. Sensitivity of fecal Hemoccult testing and flexible sigmoidoscopy for colorectal cancer screening. *J Occup Med*, 1986 ; 28 : 709-13.
- 2) Jahn H, et al. Can Hemoccult III replace colonoscopy after radical surgery for colorectal cancer or after polypectomy? *Dis Colon Rectum*, 1992 ; 5 : 253-6.
- 3) Iwase T. The evaluation of an immunochemical occult blood test by reversed passive haemagglutination compared with Hemoccult II in screening for colorectal cancer. In : *Fecal Occult Blood Tests : Current Issues and New Tests*. GP Young & H Saito eds. Smith Kline Diagnostics Inc. San Jose, 1992 : 90-5.

- 4) Ahlquist DA, et al. Accuracy of fecal occult blood screening for colorectal neoplasia. A prospective study using Hemoccult and Hemoquant tests. JAMA, 1993 ; 269 : 1262-7.
- 5) 樋渡信夫, 他. 「精度・偽陰性および受診間隔」小委員会報告. 精度・偽陰性および受診間隔. 厚生省がん研究助成金による「大腸がん集団検診の組織化の適正化に関する研究」班平成5年度報告書, 1994 : 88-92.
- 6) Robinson MHE, et al. Fecal occult blood testing and colonoscopy in the surveillance of subjects at high risk of colorectal neoplasia. Br J Surg, 1995 ; 82 : 318-20.
- 7) Allison JE, et al. A comparison of fecal occult-blood tests for colorectal cancer screening. N Engl J Med, 1996 ; 334 : 155-59.
- 8) Brevinge H. Screening for colorectal neoplasia with fecal occult blood testing compared with flexible sigmoidoscopy directly in a 55-56 years' old population. Int J Colorectal Dis, 1997 ; 12 : 291-5.
- 9) Launoy G, et al. Colorectal cancer mass-screening : estimation of fecal occult blood testsensitivity, taking into account cancer mean sojourn time. Int J Cancer, 1997 ; 73 : 220-4.
- 10) Church TR, et al. Fecal occult blood screening in the Minnesota study : sensitivity of the screening test. J Natl Cancer Inst, 1997 ; 89 : 1440-8.
- 11) Nakama H, et al. Colonoscopic evaluation of immunochemical fecal occult blood test for detection of colorectal neoplasia. Hepatogastroenterology, 1999 ; 46 : 228-31.

B. 精検の精度

- 1) Robinson MH. The risk of screening : data from the Nottingham randomized control editorial of fecal occult blood screening for colorectal cancer. Gut, 1999 ; 45 : 588-92.
- 2) 松田一夫, 他. 精検の精度評価 (平成10年度報告). 厚生省がん研究助成金による「大腸がん検診の合理的な精検方法に関する臨床疫学的研究」班平成10-11年度研究報告書, 2000 : 96-8.
- 3) 松田一夫, 他. 精検の精度評価 (平成11年度報告) 大腸がん検診における各種精検方法の感度の比較—多施設共同研究—. 厚生省がん研究助成金による「大腸がん検診の合理的な精検方法に関する臨床疫学的研究」班平成10-11年度研究報告書, 2000 : 99-103.

C. 精検処理能

- 1) 阿部ひろみ, 他. 大腸がん検診の精検処理能力に関する研究. 厚生省がん研究助成金による「大腸がん検診の合理的な精検方法に関する臨床疫学的研究」班平成10-11年度研究報告書, 2000 : 88-91.

D. 精検間隔

- 1) 斎藤 博, 他. 精検の間隔 (平成10年度報告) 全大腸内視鏡検査の有効かつ効率のよい間隔に関する研究. 厚生省がん研究助成金による「大腸がん検診の合理的な精検方法に関する臨床疫学的研究」班平成10-11年度研究報告書, 2000 : 111-3.
- 2) 斎藤 博, 他. 精検の間隔 (平成11年度報告) 全大腸内視鏡検査の有効かつ効率のよい間隔に関する研究. 厚生省がん研究助成金による「大腸がん検診の合理的な精検方法に関する臨床疫学的研究」班平成10-11年度研究報告書, 2000 : 114-6.
- 3) 鈴木康元, 他. sm以深大腸癌のサーベイランスにおける2回目のトータルコロノスコーピーの必要性と施行時期. 厚生省がん研究助成金による「大腸がん検診の合理的な精検方法に関する臨床疫学的研究」班平成10-11年度研究報告書, 2000 : 72-5.
- 4) 山地 裕, 他. 2回目の大腸内視鏡検査の至適施行時期に関する検討. 厚生省がん研究助成金による「大腸がん検診の合理的な精検方法に関する臨床疫学的研究」班平成10-11年度研究報告書, 2000 : 76-8.

E. 精検コンプライアンス

- 1) 西田 博, 他. 精検コンプライアンス (平成10年度報告). 厚生省がん研究助成金による「大腸がん検診の合理的な精検方法に関する臨床疫学的研究」班平成10-11年度研究報告書, 2000 : 104-7.
- 2) 西田 博, 他. 精検コンプライアンス (平成11年度報告). 厚生省がん研究助成金による「大腸がん検診の合理的な精検方法に関する臨床疫学的研究」班平成10-11年度研究報告書, 2000 : 108-10.

F. 偶発症

- 1) Robinson MH. The risk of screening : data from the Nottingham randomized controlled trial of fecal occult blood screening for colorectal cancer. Gut, 1999 ; 45 : 588-92.

G. 費用効果

- 1) Shimbo T, et al. Cost-effectiveness analysis of strategies for colorectal cancer screening in Japan. Int J Technol Assess Health Care, 1994 ; 10 : 359-75.
- 2) Tsuji I, et al. Cost-effectiveness analysis of screening for colon cancer in Japan. Tohoku J Med, 1991 ; 164 : 269-78.
- 3) 久道 茂, 他. 厚生省がん研究助成金による「各種がん検診の共通問題に関する研究」班平成7年度研究報告, 1996 : 5-12.
- 4) 飯沼 武, 他. 乳房撮影と視・触診を用いる乳癌検診の費用効果分析. 日乳癌検診学会誌, 1995 ; 4 : 49-57.

- 5) Gyrd Hansen D, et al. Colorectal cancer screening : efficiency and effectiveness. *Int J Epidemiol*, 1997 ; 26 : 1172-81.
- 6) Gyrd Hansen D, et al. Analysis of screening data : colorectal cancer. *Int J Epidemiol*, 1997 ; 26 : 1171-81.
- 7) Tarraga Lopez PJ. Economic evaluation of colorectal cancer screening with fecal occult blood detection. *Rev-Esp-Enferm-Dig*, 2000 ; 92 : 334-48.
- 8) Yamamoto M, et al. Cost-effectiveness analysis of immunochemical occult blood screening for colorectal cancer among three fecal sampling methods. *Hepatology*, 2000 ; 47 : 396-9.
- 9) Nakama H, et al. A cost-effective analysis of the optimum number of stool specimens collected for immunochemical occult blood screening for colorectal cancer. *Eur J Cancer*, 2000 ; 36 : 647-50.

H. 内視鏡による検診 (RCTのデザイン, コンプライアンス, 費用効果など)

- 1) Verne JE, et al. Population based randomized study of uptake and yield of screening by flexible sigmoidoscopy compared with screening by fecal occult blood testing. *BMJ*, 1998 ; 317 : 182-5.
- 2) Sonnenberg A, et al. Is virtual colonoscopy a cost-effective option to screen for colorectal cancer? *Am J Gastroenterol*, 1999 ; 94 : 2268-74.
- 3) Inadomi JM, et al. The impact of colorectal cancer screening on life expectancy. *Gastrointest Endosc*, 2000 ; 51 : 517-23.
- 4) Norum J. Prevention of colorectal cancer : a cost-effectiveness approach to a screening model employing sigmoidoscopy. *Ann Oncol*, 1998 ; 9 : 613-8.
- 5) Atkin WS, et al. Uptake, yield of neoplasia, and adverse effects of flexible sigmoidoscopy screening. *Gut*, 1998 ; 42 : 560-5.
- 6) Andreoni B, et al. Flexible sigmoidoscopy as a colorectal cancer screening test in the general population : recruitment phase results of a randomized controlled trial in Lombardia, Italy. *Chir Ital*, 2000 ; 52 : 257-62.
- 7) Loeve F, et al. Endoscopic colorectal cancer screening : a cost-saving analysis. *Natl Cancer Inst*, 2000 ; 92 : 557-63.