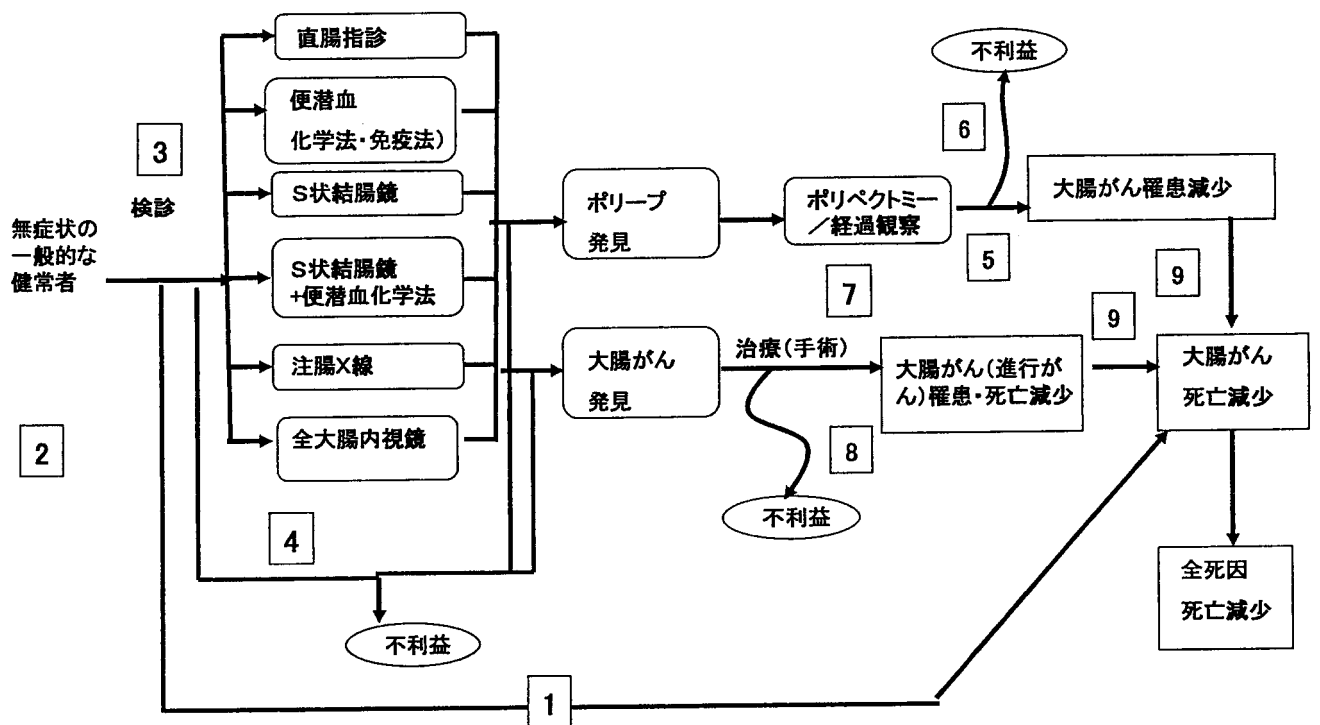


図1 大腸がん検診の Analytic Framework と対応する検討課題



AF1 検診による死亡率を示す直接的な根拠

AF2 適切な検診対象集団

ハイリスク群 (性・年齢・家族歴など) は特定できるか?

AF3 検査 (スクリーニング、精密検査) の精度

① 検査の感度・特異度

② 検査を施行する上での、精度のばらつき (精検前処置含む)

AF4 検査 (スクリーニング、精密検査) の不利益

① スクリーニング

スクリーニング検査として受容できる範囲のものか?

不利益の程度 (スクリーニングによる偶発症、偽陰性・中間期癌の検討)

② 精検

どのような不利益があるか? どのような場合に起こりうるか? (偶発症頻度 etc)

AF5 ポリペクトミーによる効果 : 大腸がん罹患抑制

AF6 治療の不利益 (検診プログラム内で) ポリペクトミー

AF7 治療(外科手術)により、死亡率(／罹患率を減少)させる間接的根拠はあるか？

① 外来群と検診群の比較：病期、生存率など

② 検診群が優位とすれば、その根拠(検診受診群と非受診群や一般集団との比較など)

AF8 検診プログラムにおける治療の不利益

AF9 大腸がん(進行がん)罹患減少による死亡減少

表1 証拠のレベル

証拠レベル	主たる研究方法	内容
1++	無作為化比較対照試験 系統的総括	死亡率減少効果の有無を示す、質が高く、バイアスの小さい無作為化比較対照試験が行われている 死亡率減少効果の有無を示す、質の高いメタアナリシス等の系統的総括が行われている
1+	無作為化比較対照試験 系統的総括 AF組み合わせ	死亡率減少効果の有無を示す、比較的質が高く、バイアスが小さい無作為化比較対照試験が行われている 死亡率減少効果の有無を示す、比較的質の高いメタアナリシス等の系統的総括が行われている Analytic Frameworkの重要な段階において無作為化比較対照試験が行われており、 2++以上の症例対照研究・コホート研究が行われ、死亡率減少効果が示唆される
1-	無作為化比較対照試験 系統的総括	死亡率減少効果に関する質の低い、バイアスが大きい無作為化比較対照試験が行われている 死亡率減少効果に関するメタ・アナリシス等の系統的総括が行われているが質が低い
2++	症例対照研究/コホート	死亡率減少効果の有無を示す、質が高く、バイアスや交絡因子が小さい症例対照研究・コホート研究が行われている
2+	症例対照研究/コホート AF組み合わせ	死亡率減少効果の有無を示す、中等度の質の、バイアスや交絡因子が小さい症例対照研究・コホート研究が行われている 死亡率減少効果の有無を示す直接的な証拠はないが、 Analytic Frameworkの重要な段階において無作為化比較対照試験が行われており、一連の研究の組み合わせにより死亡率減少効果が示唆される
2-	症例対照研究/コホート AF組み合わせ	死亡率減少効果に関する、質が低く、バイアスや交絡因子が大きい症例対照研究・コホート研究が行われている 死亡率減少効果の有無を示す直接的な証拠はないが、Analytic Frameworkを構成する複数の研究がある
3	その他の研究	横断的な研究、発見率の報告、症例報告など、散発的な報告のみでAnalytic Frameworkを構成する評価が不可能である
4	専門家の意見	専門家の意見

AF: Analytic Framework

表2 推奨のレベル

推奨	表現	証拠のレベル
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。	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

注1) 集団を対象としたがん検診とは、集団の死亡率減少を目的として実施するものを示し、公共的な予防対策として行われる。本ガイドラインは、集団を対象とした対策型検診と定義している。市町村が行う老人保健事業による集団検診・個別検診や職域の法定健診に付加して行われる検診が該当する。

注2) 個人を対象とした検診とは、個人の任意により受診するがん検診を意味する。本ガイドラインは、個人を対象とした任意型検診と定義する。個人の死亡リスク減少を目的とし、対象となる個人は通常の診療の範囲外となる健常者である。具体的には、検診センターや医療機関などで行われている総合健診や人間ドックなどに含まれているがん検診が該当する。

表3 大腸がん検診の証拠レベルと根拠となる研究

検診方法	証拠のレベル (最終判定)	直接的証拠(AF1)				間接的証拠(AF2~9)								
		研究数			判定	研究数	AF2	AF3	AF4	AF5	AF6	AF7	AF8	AF9
		総数	有効 有意差あり	その他			対象	検診精度	検診不利益	ポリペクトミー	ポリペクトミー不利益	治療	治療不利益	罹患減少
便潜血検査化学法	1++	13	9	4(有効・有意差なし)	1++	17	0	13	8	0	0	0	0	1
便潜血検査免疫法	1+	5	5	0	2++	14	0	11	5	0	0	2	0	1
S状結腸鏡検査	1+	4	3	1(研究デザイン難)	2++	13	0	5	8	1	0	0	0	1
S状結腸鏡検査と便潜血検査化学法の併用法	2+	1	0	1(有効・有意差なし)	-	3	0	2	0	0	0	0	0	1
全大腸内視鏡検査	2+	2	0	2(研究デザイン難)	2-	12	0	4	3	4	0	0	0	1
注腸X線検査	2+	1	0	1(有効・有意差なし)	-	14	0	9	5	0	0	0	0	1
直腸指診	2+	2	0	2(無効・有意差なし)	2+	0	0	0	0	0	0	0	0	0

表4 便潜血検査化学法による無作為化比較対照試験

実施地域	報告年	文献 NO	参加人数		対象年齢	検診間隔	加水の 有無	要精検率	大腸がん死亡 の減少度
			症例数	対照数					
US Minnesota	1999	2	15,570	15,394	50-80歳	逐年	あり	9.8%	33%
			15,587			隔年	なし	2.4%	21%
United Kingdom Nottingham	2002	3	76,244	76,079	45-74歳	隔年	なし	累積要精検率:2.6%	13%
Denmark Funen	2002	4	30,967	30,966	45-75歳	隔年	なし	各回の要精検率:0.8-3.8% 7回の累積要精検率:5.1%	18%

表5 便潜血検査の感度・特異度

報告者	報告年	文献NO	真陽性の対象	偽陰性の把握法	追跡期間	化学法					免疫法					
						方法	大腸癌数	感度	特異度	要精検率	方法	大腸癌数	感度	特異度	要精検率	
熊西	1990	6	がん	追跡法(がん登録)	1年間	Guaiac(シオノギB)	13	76.9%	79.9%	20.2%						
Hisamichi	1991	7	進行がん	同時法(化学法・免疫法)	2年間	Guaiac(シオノギB)	15	80.0%	79.9%	20.2%						
						1日法		70.2%	62.5%		1日法		73.3%	97.6%		
						2日法		81.1%	54.8%		2日法		85.6%	96.6%		
Iwase	1992	8	がん	同時法(S状結腸鏡)	2年間	1日法		46.8%	62.5%		1日法		41.4%	97.6%		
						2日法		57.9%	54.8%		2日法		61.3%	96.6%		
						HemmoCult II 1日法	18	11.4%			RPHA 1日法	18	61.1%		3.0%	
						HemmoCult II 2日法	18	38.9%			RPHA 2日法	18	77.8%		5.0%	
村上	1992	24	がん	追跡法(がん登録)	1年間											
村上	1993	9	がん	追跡法(がん登録)	2年間	Guaiac(シオノギA)	10	62.5%	86.3%	13.8%						
						Guaiac(シオノギB)	7	43.8%	94.1%	5.9%						
藤田	1995	10	がん													
Nakama	1999	25	がん	同時法(全大腸内視鏡)												
松田	1998	26	がん	追跡法(がん登録)	1年間											
Bang	1986	11	がん	同時法(S状結腸鏡)		HemmoCult	12	25.0%	97.6%	2.5%						
Walter	1991	12	がん・腺腫	同時法(化学法・免疫法)		HemmoCult(加水)	19	78.9%	93.8%	11.7%	RID	19	87.0%	95.8%	12.0%	
						HemmoCult(加水なし)	19	57.9%	96.6%	6.4%						
Thomas	1992	13		追跡法	2年間	HemmoCult	111	67.6%	-	1.7%						
Rozen	1995	14	がん・腺腫(1cm<)	同時法(全大腸内視鏡)		HemmoCult II Sensa	25	35.0%	84%	12.1%	BM-Test Colon Albumin	25	30.0%	90.0%	6.6%	
Robinson	1995	15	がん	同時法(全大腸内視鏡)		HemmoCult	3	33.3%	98.0%	3.8%	Hemselect	10	70.0%	88.0%	20.3%	
Allison	1996	16	がん	追跡法	2年間	HemmoCult II Sensa	34	79.4%	86.7%	12.6%	Hemselect	32	68.8%	94.4%	5.9%	
					2年間	HemmoCult II	35	37.1%	97.7%	2.5%						
Launoy	1997	17	がん	追跡法	2年間	HemmoCult3日法		64.0%		2.8%						
					3年間			58.0%		2.8%						
Tazi	1999	18	がん	追跡法	2年間	HemmoCult II	345	48.7%		-						
Zappa	2001	19	がん	追跡法	2年間	HemmoCult II	93.2(推計)*	50.0%			Hemselect	51.2(推計)*	82.0%			

* proportional incidence methodによる推計値

表6 便潜血検査免疫法の症例対照研究

報告者	報告年	文献 NO	方法	検討症例数		対象年齢	大腸がん死亡率の抑制効果	
				症例	対照		検診からの期間	オッズ比 (95%CI)
Hiwatashi	1993	20	化学法+免疫法	28	84	45-69歳	36ヶ月以内	0.24(0.08-0.76)
Saito	1995	21	免疫法	193	577	40-79歳	12ヶ月以内	0.40(0.17-0.92)
			免疫法	164	467	40-79歳	24ヶ月以内	0.39(0.12-1.33)
Zappa	1999	23	化学法+免疫法	206	1030	41-75歳	36ヶ月以内	0.54 (0.3-0.9)
Saito	2000	22	化学法+免疫法	51	152	40歳以上	12ヶ月以内	0.20 (0.08-0.49)
			化学法+免疫法	42	86	40歳以上	24ヶ月以内	0.17 (0.04-0.75)
			免疫法	28	83	40歳以上	12ヶ月以内	0.19 (0.05-0.70)

表7 大腸がん検診における受診者の負担と不利益

偶発症・受診者の負担	直腸指診	便潜血検査化学法	便潜血検査免疫法	S状結腸鏡検査	全大腸内視鏡検査	注腸X線検査
偽陰性率	報告なし	20.0～75.0%	7.1～70.0%	3.5～4.2%(観察範囲内)	2.5～5.0%	0～20.0%
偽陽性率	報告なし	2.0～20.1%	2.4～30.0%	報告なし	報告なし	報告なし
事前の食事制限	なし	あり(肉類など)	なし	なし～あり	あり(海藻・繊維の多い野菜など)	検査食
事前の薬剤制限	なし	あり(ビタミンCなど)	なし	抗凝固剤	抗凝固剤	なし
薬剤制限による偶発症	-	なし	-	稀だが、出血・血栓症など	稀だが、出血・血栓症など	なし
前処置	なし	なし	なし	浣腸や刺激性下剤	下剤(PEGなど)	塩類下剤(マグコロールなど)
前処置による偶発症	-	-	-	腹痛・吐き気など	腹痛・吐き気など。稀だが、穿孔や腸閉塞。	腹痛・吐き気など。稀だが、穿孔や腸閉塞。
前処置による偶発症(死亡)	-	-	-	報告なし	あり(4例/約1,772万例)	あり(1例/約5,362万例)
前投薬	なし	なし	なし	なし～あり(鎮痙剤・鎮静剤など)	鎮静剤は66%の施設で使用。鎮痙剤も使用される。	高頻度で使用(鎮痙剤)
前投薬による偶発症	-	-	-	ショック・血圧低下・呼吸抑制など	ショック・血圧低下・呼吸抑制など	ショック・血圧低下・呼吸抑制など
前投薬による偶発症(死亡)	-	-	-	可能性あり(前投薬使用の場合)	あり	可能性あり(前投薬使用の場合)
スクリーニング検査偶発症頻度	なし	なし	なし	0～0.0015%(1/65,480)	0.069%(2,038/2,945,518)	0.0051%(4/78,745)
スクリーニング検査偶発症	-	-	-	出血・穿孔など	出血・穿孔など	便秘・穿孔など
スクリーニング検査偶発症(死亡)	なし	なし	なし	なし	0.00088%(26/2,945,518)	報告なし
精密検査の偶発症	あり	あり	あり	あり	あり	あり
感染対策(消毒)	-	-	-	報告はないが、消毒は必要	報告はないが、消毒は必要	-
放射線被曝	-	-	-	-	-	あり(3.5～4.7mSV)

注1) 偽陰性率・偽陽性率の算出方法は、同時法・追跡法などがあるが、その算出条件は研究間で異なる。このため、単純な比較は困難であるが、参考値として、上記表に示している。

(詳細は個別の検査方法の証拠のまとめ参照)

注2) 偶発症の頻度はわが国における報告に基づく

(詳細は個別の検査方法の不利益参照)

表8 各種大腸がん検診の推奨レベル

検査方法	証拠	推奨	表現
便潜血検査化学法	1++	A	死亡率減少効果を示す十分な証拠があるので、集団及び個人を対象として、便潜血検査化学法による大腸がん検診を実施することを強く勧める。
便潜血検査免疫法	1+	A	死亡率減少効果を示す十分な証拠があるので、集団及び個人を対象として、便潜血検査免疫法による大腸がん検診を実施することを強く勧める。便潜血検査化学法に比べて、感度が優れている点、受診者の食事・薬剤制限を必要としない点から、化学法より免疫法を選択することが望ましい。
S状結腸鏡検査	1+	C	死亡率減少効果を示す十分な証拠があるが、内視鏡到達範囲外についての死亡率減少効果は期待できない可能性が高い。一方、検査に伴う不利益は、小さいとは言いきれないため、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、到達範囲外の死亡率減少効果は不明なことや、前投薬、検査による不利益について十分説明する必要がある。
S状結腸鏡検査と便潜血検査化学法の併用法	2+	C	S状結腸鏡検査と便潜血検査化学法、個々の検査については、死亡率減少効果を示す十分な証拠があるが、各々単独の検診と比較して両検査を併用することにより死亡率減少効果がどの程度増分されるかは定かではない。一方、検査に伴う不利益は、小さいとは言いきれないため、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、前投薬、検査による不利益について十分説明する必要がある。
全大腸内視鏡検査	2+	C	死亡率減少効果を示す相応の証拠があるが、検査に伴う不利益が無視できないため、集団を対象として実施することはすすめられない。がん検診として実施する場合には、全大腸内視鏡検査に伴う、前処置、前投薬、検査による不利益を事前に十分に説明することが必要である。その実施は、事前の説明が可能なこと、さらに緊急時の対応可能な施設に限定される。
注腸X線検査	2+	C	死亡率減少効果を示す相応の証拠があるが、検査に伴う不利益が無視できないため、集団を対象として実施することはすすめられない。がん検診として実施する場合には、注腸X線検査に伴う、前処置、前投薬、検査による不利益を事前に十分に説明することが必要である。その実施は、事前の説明が可能なこと、さらに緊急時の対応可能な施設に限定される。
直腸指診	2+	D	死亡率減少効果がないことを示す証拠があるため、実施することはすすめられない。

表9 実施体制別大腸がん検診の推奨レベル

検診体制	対策型検診	任意型検診
	Organized Screening	Opportunistic Screening
概要	集団全体の死亡率を下げるために対策として行う。	個人の死亡リスクを下げるために個人の判断で行う。
対象	集団	個人
具体例	老人保健事業による集団検診・個別検診 職域検診	人間ドック
スクリーニング方法	推奨	
便潜血化学法*1	○(推奨A)	○(推奨A)
便潜血免疫法*1	○(推奨A)	○(推奨A)
S状結腸鏡*2	×	○(推奨C)
S状結腸鏡+便潜血化学法*2	×	○(推奨C)
全大腸内視鏡*2	×	○(推奨C)
注腸X線*2	×	○(推奨C)
直腸指診	×	×

*1 化学法に比べ、免疫法は、感度が高く、受診者の食事・薬剤制限を必要ないことから、免疫法を選択することが望ましい。

*2 無視できない不利益があることから、安全性を確保し、不利益について十分説明する必要がある。

表10 諸外国ガイドラインにおける大腸がん検診の推奨の比較

検診方法	祖父江班	USPTSF	ACS	AGA	CTFPHC	FMS
国	日本	米国	米国	米国	カナダ	フィンランド
公表年	2004	2002	2003	2003	2001	2002
対象	がん検診実施機関 (地域・職域・検診機関など)	プライマリ・ケア	プライマリ・ケア 専門医	プライマリ・ケア 専門医	プライマリ・ケア	プライマリ・ケア
便潜血検査化学法	推奨(A)	推奨(A)	推奨	推奨	推奨(A)	推奨(A)
便潜血検査免疫法	推奨(A)	-	推奨	推奨	-	-
S状結腸鏡検査	推奨(C)	推奨(A)	推奨 5年毎	推奨 5年毎	推奨(B)	対象外
S状結腸鏡検査と便潜血検査化学法の併用法	推奨(C)	推奨(A)	推奨 5年毎	推奨 5年毎	保留(C)	対象外
全大腸内視鏡検査	推奨(C)	推奨(A)	推奨 10年毎	推奨 10年毎	保留(C)	推奨せず
注腸X線検査	推奨(C)	推奨(A)	推奨 5年毎	推奨 5年毎	対象外	対象外
直腸指診	推奨せず(D)	対象外	推奨せず	推奨せず	対象外	対象外

USPTSF; US Preventive Services Task Force

ACS; American Cancer Society

AGA; American College of Gastroenterology

AGA, ASGE (American Society of Gastrointestinal Endoscopy), ACP (American College of Physicians), ACG (American College of Gastroenterology), 共同の臨床ガイドライン

CTFPHC; Canadian Task Force on Preventive Health Care

FMS; Finnish Medical Society Duodecim