

# 大腸がん検診の利益・不利益

国立がんセンター  
がん予防・検診研究センター 検診研究部

斎藤 博 雑賀公美子

# がん検診の利益と不利益

## 利益

## 不利益

- がん死亡率の減少
- がん患者のQOL向上
- 医療費の削減
- 正常者の安心の保証

- 偽陰性
- 偽陽性
- 検査による合併症
- 過剰診断による過度の検査や治



# 便潜血検査化学法の有効性に関する根拠 —ランダム化比較試験

実施地域	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)	15,570 15,587 15,394		50-80歳	逐年 隔年	あり なし	9.8% 2.4%	33% 21%
United Kingdom Nottingham(2002)	76,244 76,079		45-74歳	隔年	なし	累積要精検率:2.6%	13%
Denmark Funen (2002)	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%
French (2002)	45,642 45,557		45-74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%	16%

# 便潜血検査免疫法の有効性に関する根拠 — 症例対照研究

報告者	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)	化学法＋免疫法	28	84	45-69歳	36ヶ月以内	0.24(0.08-0.76)
Saito(1995)	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)	化学法＋免疫法	206	1030	41-75歳	36ヶ月以内	0.54 (0.3-0.9)
Saito (2000)	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)

# 全大腸内視鏡検査の有効性に関する根拠

報告者	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		オッズ比	(95%CI)
Muller (1998)	症例対照研究	4,411	17,664	/	0.41	(0.33-0.50)*
					0.46	(0.35-0.60)
Kavanagh (1998)	コホート研究	受診群	未受診群	/	0.56	(0.20-1.60)**
		3,195	21,549			
Baxter (2008)	症例対照研究	10,292	51,460		全体0.69	(0.63-0.74)
					左側0.33	(0.28-0.39)
					右側 0.99/1.02	

\* 受診歴：検診と臨床診断の検査を区別していない

\*\* S状結腸内視鏡検査を含む

# S状結腸内視鏡検査の有効性に関する根拠

報告者	研究デザイン	部位	オッズ比 (95%信頼区間)
Hoff 2009	ランダム化試験	全部位	死亡率0.41 * (0.21-0.82)
Atkin 2010	ランダム化試験	全部位	死亡率0.69 (0.59-0.82) 罹患率0.77 (0.70-0.84)
Segnan 2011	ランダム化試験	全部位	死亡率0.78 (0.56-1.08) 罹患率0.82 (0.69-0.96)

**\*受診者におけるリスク：バイアスで過大評価になる**

# 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
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	人間ドックなど
スクリーニング方法	推 奨	
便潜血化学法 <sup>*1</sup>	○(推奨A)	○(推奨A)
便潜血免疫法 <sup>*1</sup>	○(推奨A)	○(推奨A)
S状結腸鏡 <sup>*2</sup>	／	○(推奨C)
S状結腸鏡+便潜血化学法 <sup>*2</sup>	／	○(推奨C)
全大腸内視鏡 <sup>*2</sup>	／	○(推奨C)
注腸X線 <sup>*2</sup>	／	○(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。

# がん検診の利益・不利益についての 世界の認識

## インサイドNCI

■ 癌検診について Dr. Barry Kramer 氏は語る

それ以外の試験で、明確に利益が不利益を上回ったのは、便中の潜血を調べる検査です。

これは便潜血検査(FOBT)と呼ばれています。4つの試験で参加者を FOBT 群と対照群に無作為に割つけて調査したところ、大腸癌による死亡リスクが減少したことが示されました。

最近では、歴史に残る試験が行われました。イギリスで実施された 60cm の軟状 S 状結腸鏡検査によるランダム化試験で、大腸癌による死亡リスクが減少するという結果がちょうど発表されたところです。



**National Cancer Institute**  
U.S. National Institutes of Health | www.cancer.gov

CI Home | Cancer Topics | Clinical Trials | Cancer Statistics | Research & F

Cancer Screening Overview (PDQ®)

Patient Version | Health Professional Version

What Is Cancer Screening? | What Is Cancer Screening?

What Are the Goals of Screening Tests? | Key Points for This Section

Who Needs to Be Screened? | • Cancer screening is looking for cancer before a person has any

<http://www.youtube.com/watch?v=WLBfA9Okrf4>

# 大腸がん検診の有効性 (便潜血検査による)

- ◆ がん検診の中でも **死亡率が下がる** ことが最もよく証明されている
- ◆ 受けた人では**60(～80%)**死亡率が低下
- ◆ 進行がんが減る: 約50%

# 大腸がん検診プログラム

厚生労働省指針

- ◆ 対象： 40歳以上男女
- ◆ 検診法： 便潜血検査（免疫法） 2日法
- ◆ 検診間隔： 逐年（毎年）または 1年おき
- ◆ 精密検査： 全大腸内視鏡検査または  
注腸X線検査＋S状結腸内視鏡査

現在の受診率・・・

18%

# ◆ 検診実施による大腸がん治療費の経済効果

## 大腸がん検診に伴う費用と大腸がん治療費（米国で50歳の方を30年間追跡すると仮定した場合）

『Effect of Rising Chemotherapy Costs on the Cost Savings of Colorectal Cancer Screening(J Natl Cancer Inst 2009;101:1412-1422)』より抜粋・算出

	検診費用	検診後の 診断等の費用(※)	大腸がん 治療費(※)	①に対する総額の差	①に対する総額の差 (検診費用が無料の場合)
① 検診を受けない場合	\$0	\$0	\$3,519		
② 便潜血検査(免疫法)を毎年受ける場合	\$325	\$1,241	\$1,762	<b>-\$191</b>	<b>-\$516</b>
				191ドルお得	516ドルお得
③ 内視鏡検査を10年に一回受ける場合	\$1,397	\$858	\$1,561	<b>\$297</b>	<b>-\$1,100</b>
				297ドルの出費	1,100ドルお得

※ がんに罹る人も罹らない人も全て含めた平均。つまり一人当たりの期待値。

# がん検診の利益と不利益

## 利益

## 不利益

- がん死亡率の減少
- がん患者のQOL向上
- 医療費の削減
- 正常者の安心の保証

- 偽陰性
- 偽陽性
- 検査による合併症
- 過剰診断による過度の検査や治



# がん検診の利益・不利益とは？

検診は臨床行為とは倫理的に異なる

Raffle A & Gray M

Screening- Evidence and Practice

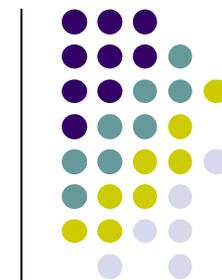
# 大腸がん検診の不利益

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	なし	なし～あり	あり(海草・繊維の多い 野菜など)	検査食
事前の薬剤制限	なし	あり	なし	抗凝固剤	抗凝固剤	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	高頻度に使用(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
検査偶発症	なし	なし	なし	出血・穿孔など	出血・穿孔など 0.07% (2,038/294万)	便秘・穿孔など 0.05% (33/63,851)
検査偶発症(死亡)	なし	なし	なし	なし	0.0009% (26/294万)	0.008% (5/63,851)
放射線被曝	なし	なし	なし	なし	なし	あり
引用論文数	0	2	1	7	4	5

# 利益と不利益のバランスの推定—大腸がん検診

- 死亡数:大腸がん死亡率を基に全死亡率を考慮して算定  
死亡率 2009 データ(人口動態統計)
- 回避死亡数:上記死亡数に大腸がん検診RCTメタアナリシス からの相対危険度0.25 (Hewitson P et al Am J Gastroenterol 2008)を用いて算定  
\* 要精検率で効果に差はないと仮定(小さい差はありうるが単純化)
- 偶発症データ 日本消化器内視鏡学会全国集計 2005  
:年間5000件の大規模施設→過小評価  
偶発症:0.012% 死亡:0.00082%  
「治療を含まない観察のみの検査(生検は含む)」  
参考値:大腸がん検診RCT報告値(穿孔のみ) 0.07%/0.15%
- 内視鏡件数の推定 RCTに揃え隔年検診として一定の要精検率を仮定

# 大腸がん検診を10年間受けた場合の 要精検率別のバランスシート(男10万人あたり)



	40-49	50-59	60-69	70-79
大腸がん死亡 (検診なし群/検診あり群)	113/85	358/269	784/588	1368/1026
回避死亡数	<b>28</b>	<b>89</b>	<b>196</b>	<b>342</b>
要精検率が7%の場合				
大腸内視鏡検査の数	34580	33960	32640	28930
内視鏡による主要な偶発症	<b>4.2</b> <b>42</b>	<b>4.1</b>	<b>3.9</b>	<b>3.5</b>
内視鏡による死亡	<b>0.3</b>	<b>0.3</b>	<b>0.25</b>	<b>0.25</b>
1例救命するのに必要な受診者数* (NNS: Number Needed to Screen)	<b>3571</b>	<b>1124</b>	<b>510</b>	<b>292</b>

\*NNS = 10万人/回避死亡数  
上記シナリオの場合は10年間での累積

# 偽陰性—中間期がん

## 発見経緯によるがん症例の分類

- I 1年もしくは2年前の検診では便潜血陰性であったが、その後**検診外**で癌が発見されたもの（**中間期がん**）
- II 1年もしくは2年前の検診では便潜血陰性であったが、その後の検診で発見されたがん（**逐年発見がん**）
- III **初回検診発見がん**
- IV 精検未受診がんあるいは精検偽陰性がん（精検未受診または精検偽陰性）
- V **検診未受診**の臨床診断がん

**偽陰性は常に最大の不利益か？**

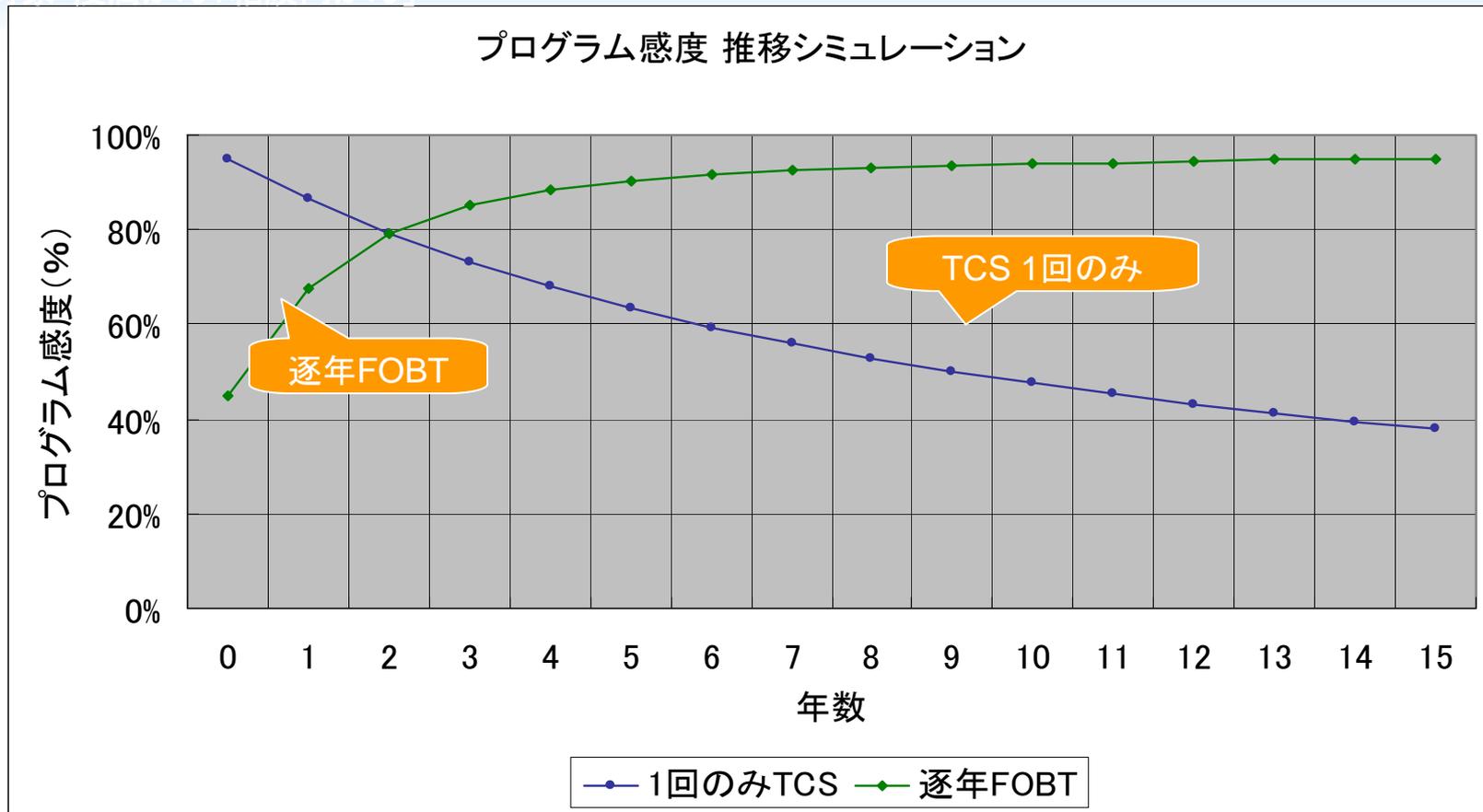
# 中間期がん・偽陰性がんの報告

—2004 DDWより—

報告者	中間期がんの定義		把握法	頻度(=1-感度)
島田ら	検診外発見がん (検診やドック含まず)	進行がん	癌登録	10.4%
松本ら	検診外発見がん	〃	追跡	13.5%
相馬ら	〃	〃	癌登録	20%
松田ら*	〃	浸潤がん	〃	14%

\*日消集検診誌 2005

対象「浸潤がん+粘膜内がん」

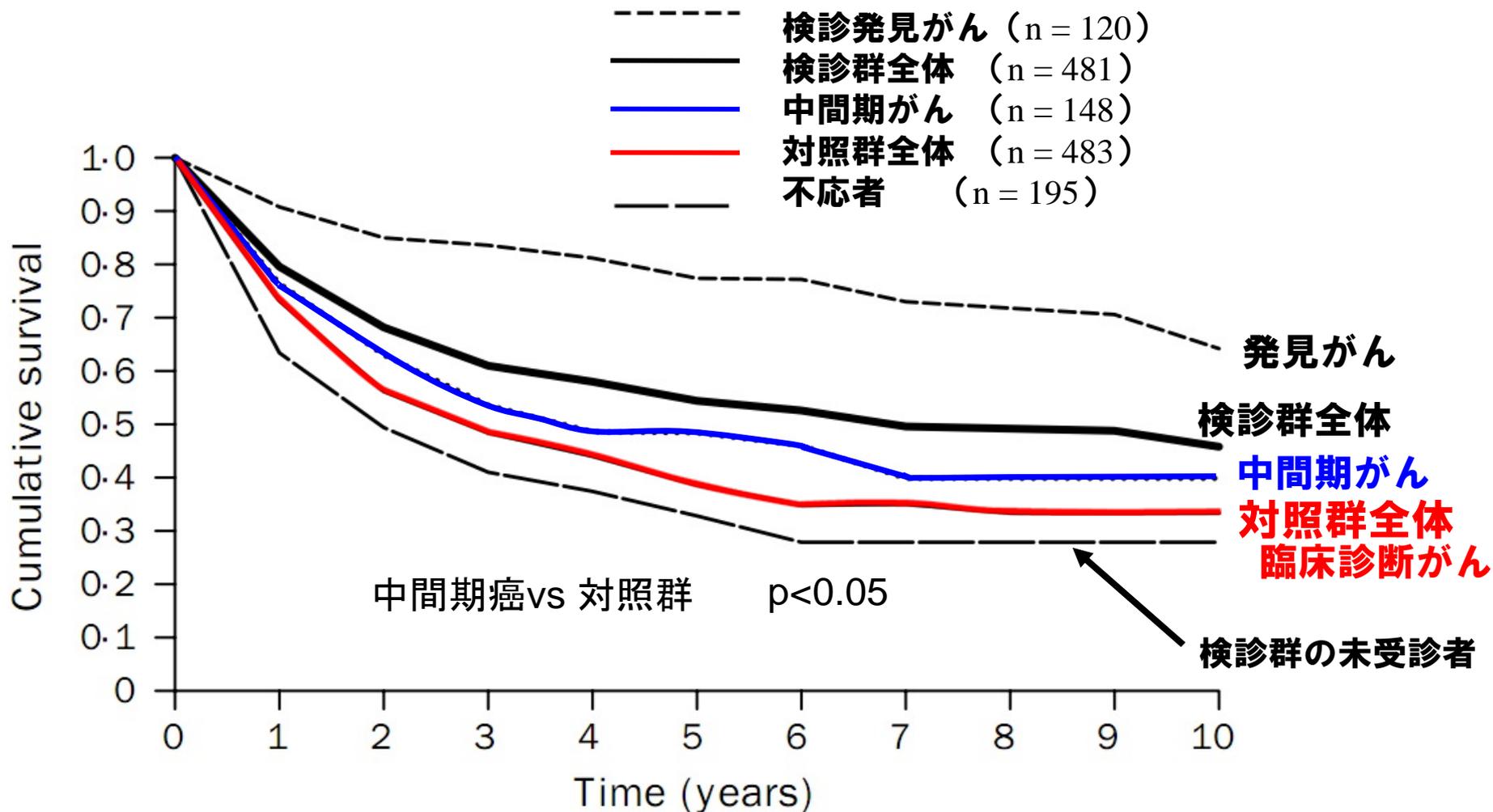


右の仮定で算出

FOBT感度 :45%  
 TCS感度 :95%  
 初期有病率 :1%  
 罹患率 :0.1%/年

Morikawa T, et al Gastroenterology, 2005  
 Hamashima C, Saito H, et al Jpn J Clin Oncol 2006  
 Lieberman DA, et al N Engl J Med 2000

# 中間期がんの生存率—Funen RCT



# 大腸がん検診の成績 (2007)

受診者数

7,176,312 (18.8%)

平均年齢: **63.9** y.o.

要精検者数

521,695 (7.3%)

287,266  
**(55.1%)**

精検結果回収数

109,532  
(21.0%)

精検結果未把握者数

124,897  
(23.9%)

精検未受診者数

12,284  
**(0.17%)**

**大腸がん**

2,230  
(0.03%)

大腸がん疑い

173,262

良性疾患: 腺腫など

99,009

異常なし

# 精度管理

質の悪い検診は何もしないより悪い

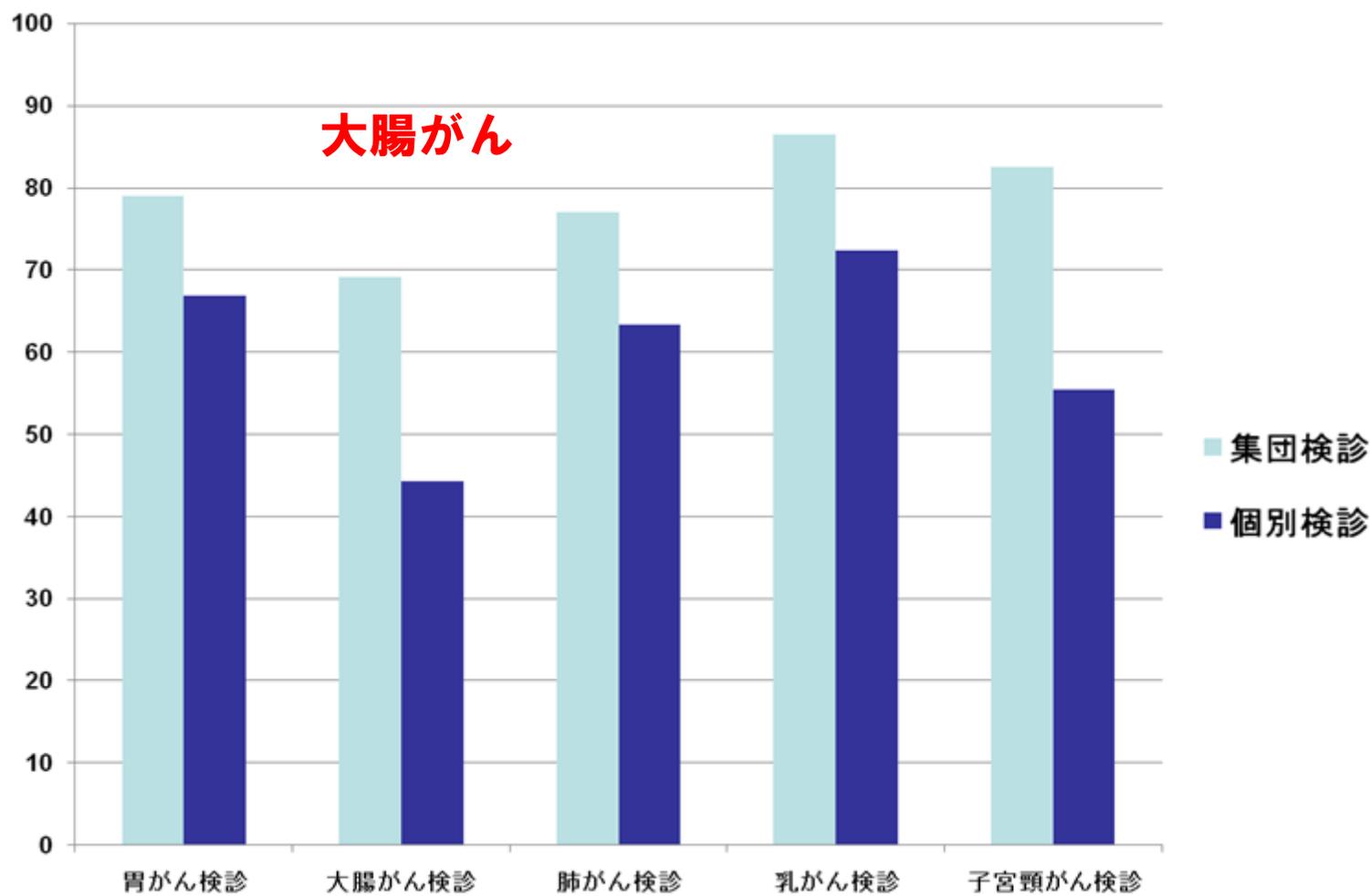
Raffle A & Gray M

Screening- Evidence and Practice

**Dr. M. Hakama**

日本では(精検受診率60%未満の検診)の  
中止を検討しているか？

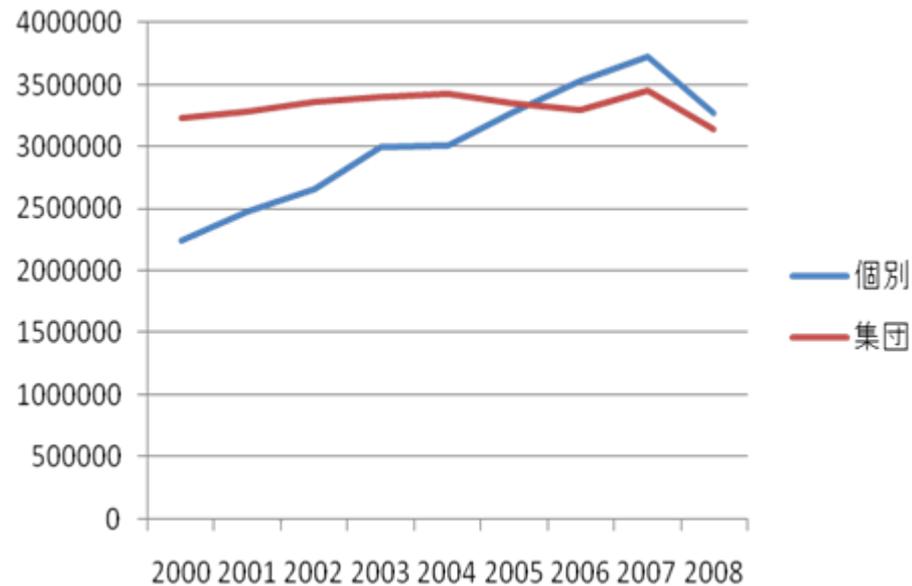
# がん検診の精度管理の問題点－精検受診率



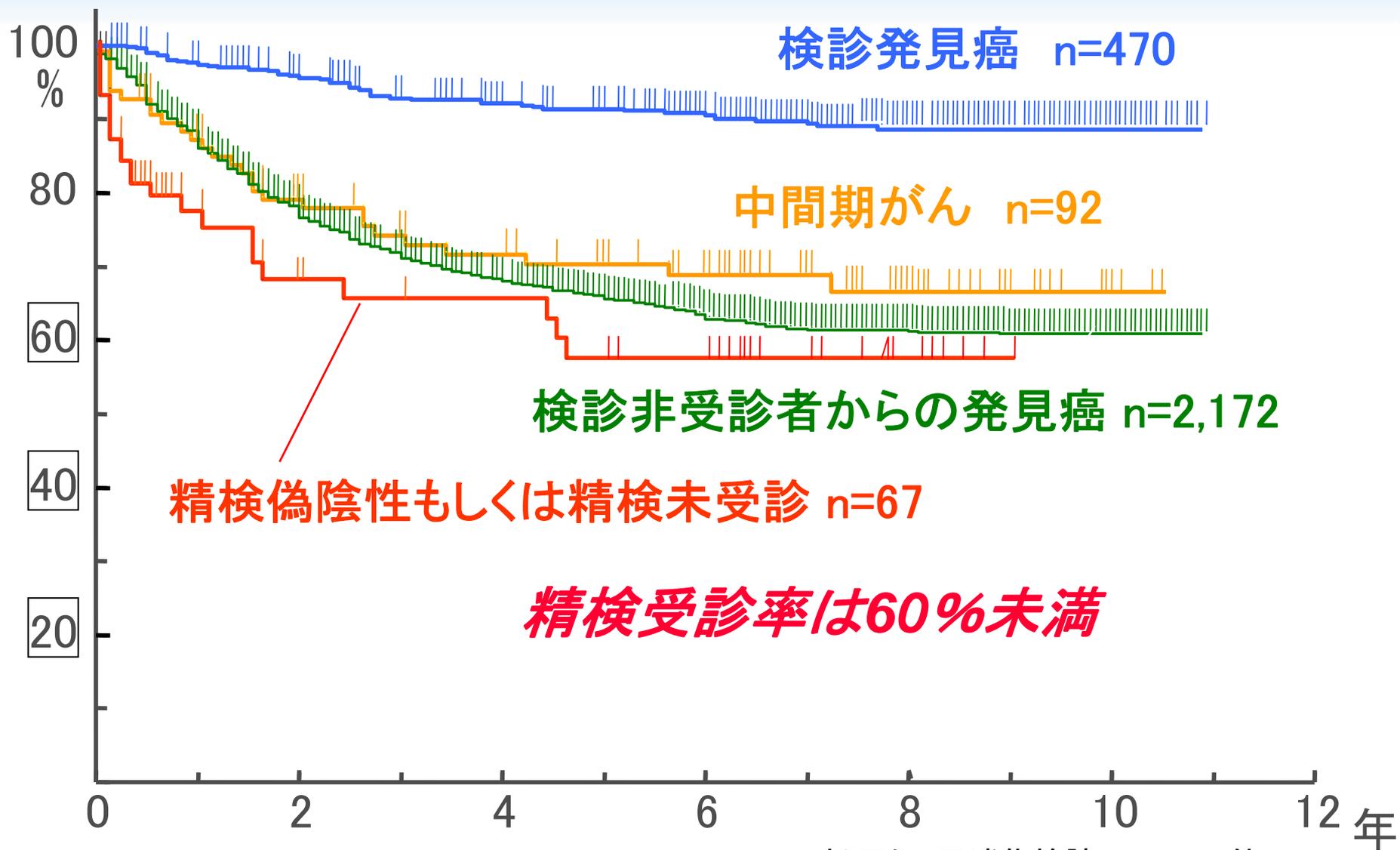
# 個別検診実施割合の推移

大腸がん検診の受診者数の増加は個別検診の増加による

個別検診の割合  
41.0% → 51.1%



# 発見経緯別にみた浸潤癌の累積生存率 (Kaplan-Meier法)



# 米国(予防医療研究班:USPSTF)における MMG検診(40歳代)推奨の変更 -不利益の重視

## >>> 乳がん検診の利益・不利益 要約

		年齢毎のリスク	
		40-49	50-59
利益 (Benefit)			
10年間に減る乳がん死亡リスク			
	検診なし	3.5 /1000	5.3 /1000
	検診	3.0 /1000	4.6 /1000
	検診による死亡回避	0.5 /1000	0.7 /1000
検診による不利益 (Harms)			
	生検を要する偽陽性	60-200 /1000	50-200 /1000
	過剰診断 ー 不必要な治療 (手術、化学療法、放射線照射)	1-5 /1000	1-7 /1000

# がん検診の利益・不利益についての世界の認識

## インサイドNCI

### ■ 癌検診について Dr. Barry Kramer 氏は語る

マイナス面には、さらに、偽陽性があります。

癌はかくも恐ろしい病気であるため、偽陽性により健康な人が癌であるかもしれないと示された場合、非常な不安を生じ多くの精密検査を行うことになりえます。

**偽陽性による不安**

また偽陰性の場合もあります。これは、癌があるにもかかわらず見逃される可能性があるということです。

ありふれているわけではないが最も深刻な不利益は、過剰診断と呼ばれる現象です。検診によって陽性とされた癌患者、**過剰診断** 発見された癌の進行がと**過剰診断** なければ見つかることもなく患者の生涯において決して悪影響を及ぼさなかったと考えられる場合です。

それにもかかわらず、過剰診断は侵襲的な検査や治療、時には体を傷める大手術、放射線、化学療法などを惹き起こします。



## U.S. Preventive Services Task Force

USPSTF Home ■ Resource Links ■ E-mail Updates

You Are Here: U.S. Preventive Services Task Force

### U.S. Preventive Services Task Force

The USPSTF is an independent panel of non-Federal experts in prevention and evidence-based medicine and is composed of primary care providers (such as internists, pediatricians, family physicians, gynecologists/obstetricians, nurses, and health behavior specialists).

The USPSTF conducts scientific evidence reviews of a broad range of clinical preventive health care services (such as screening, counseling, and preventive medications) and develops recommendations for primary care clinicians and systems. These recommendations are published in the form of "Recommendation Statements."

AHRQ's Prevention and Care Management Portfolio provides ongoing administrative, research, technical, and

[You Tube スクリプト版]

Rick Manrow 氏: 今週のNCI コミュニケーション・教育! 今週は、Dr. Barry Kramer NIH 疾病予防局の前副局長・PDQ の癌検診および予防について。ようこそ。ご出演いたします。

Kramer 氏: お招きします。

Manrow 氏: ランダム化比較試験するうえで最高のエビデンス

広く一般的に用いられている検診比較試験で癌の死亡率が倍を減らすと判明したのはどれくらいでしょうか?

Kramer 氏: 不利益より利益が行われている癌がいくつかあり

子宮頸部細胞診は、明らかにスクを減らします。

それ以外の検診で、明確に利のは、便中の潜血を調べる検

これは便潜血検査(FOBT)と試験で参加者を FOBT 群と対して調査したところ、大腸癌によることが示されました。

最近では、歴史に落ちる試験がで実施された 60cm の軟状鏡下内視鏡検査で、大腸癌による結果がらうど発表され

Manrow 氏: マンモグラフィお考えですか?

Kramer 氏: マンモグラフィもれたものです。

これまで実施された 7~8 の試験結果から、有効性に関しては議論の余地はないと思います。

目下の論点は、特定の年代におけるリスク/利益率

それにもかかわらず、過剰診断は侵襲的な検査や治療、時には体を傷める大手術、放射線、化学療法などを惹き起こします。

<http://www.youtube.com/watch?v=WLBfA9Okrf4>

# 大腸がん検診RCTにおける要精検率と有効性

研究	検診 間隔	検診 回数	初回 受診	要精検率	感度	死亡率 低下
Funen	2年	9回	67%	0.8-3.8	55%	16%
Minnesota	2年	6回	/	1.4-15.4	92.2%	21%
	1年	11回	/		80.8%	33%
Nottingham	2年	6回	53%	1.2-2.7	57.2%	13%

Hewitson P et al Am J Gastroenterol 2008

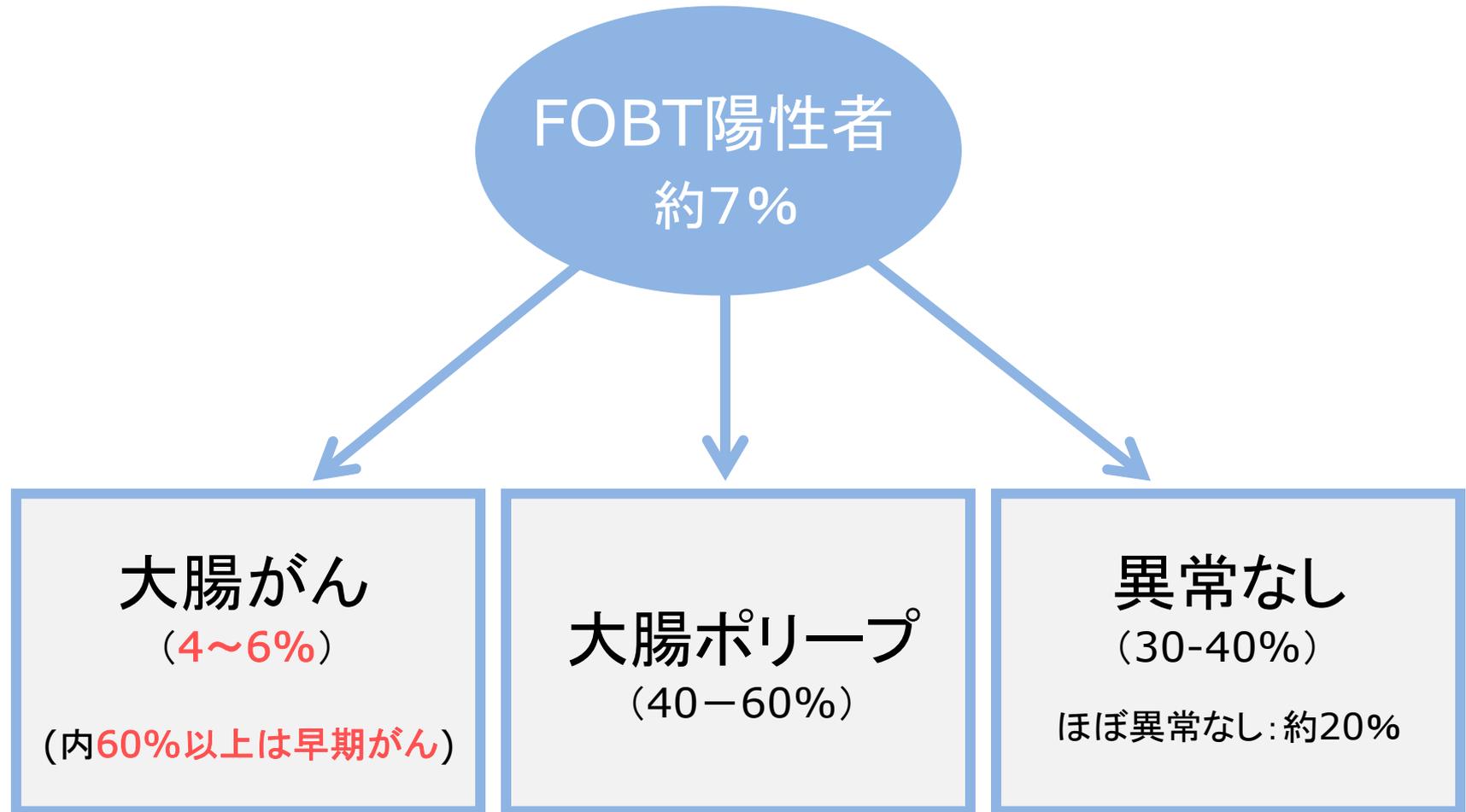


# 大腸がん検診を10年間受けた場合の 要精検率別のバランスシート(男10万人あたり)

	40-49	50-59	60-69	70-79
大腸がん死亡 (検診なし群/検診あり群)	113/85	358/269	784/588	1368/1026
回避死亡数	<b>28</b>	<b>89</b>	<b>196</b>	<b>342</b>
要精検率が7%の場合				
大腸内視鏡検査の数	34580	33960	32640	28930
内視鏡による主要な偶発症	<b>4.2</b> <b>42</b>	<b>4.1</b>	<b>3.9</b>	<b>3.5</b>
内視鏡による死亡	<b>0.3</b>	<b>0.3</b>	<b>0.25</b>	<b>0.25</b>
1例救命するのに必要な受診者数* (NNS: Number Needed to Screen)	<b>3571</b>	<b>1124</b>	<b>510</b>	<b>292</b>

\*NNS = 10万人/回避死亡数  
上記シナリオの場合は10年間での累積

# 便潜血(FOBT)陽性者の内訳



# 画像診断による検診での 過剰診断がん割合の推定

発見がん数と予測数の比(がん予防・検診研究センター)

がん検診	検診方法	男性			女性		
		発見数	予測数	発見数 /予測数	発見数	予測数	発見数 /予測数
胃がん	胃内視鏡	28	15.31	1.83	7	3.69	1.9
大腸がん	大腸X線	4	2.25	1.78	4	1.08	3.7
	大腸内視鏡	26	21.90	1.19	15	7.64	1.96
肺がん	CT	14	10.86	1.29	18	2.38	7.56
前立腺がん	PSA	24	7	3.43	—	—	—
乳がん	マンモグラフィ +超音波 +視触診	—	—	—	15	6.22	2.41

# 大腸がん検診の利益・不利益

- エビデンスが確立
- 内視鏡検査の偶発症
- 偽陰性による不利益は大きくない
  - 検診を行う方が死亡回避のメリット大
- 精度管理不良(精検受診率低)が大きな不利益の可能性
- 過剰診断は明らかではない