

イリスク群の対象集約としての利用が期待されるが、その評価のための研究が不十分である。ペプシノゲン法では、従来の胃がん検診と同様に、無症状者を対象とした単独あるいは併用法による検診が期待される一方、対象集約を目標とした研究が同時にすすめられている。ハイリスク群の集約は、従来の胃X線検査と競合ではなく、むしろ効果を増大する可能性が高い。評価の確立した胃X線検査との併用を含め、今後は、評価方針を明確化し、目的に適応した評価が可能な研究デザインを計画すべきである。

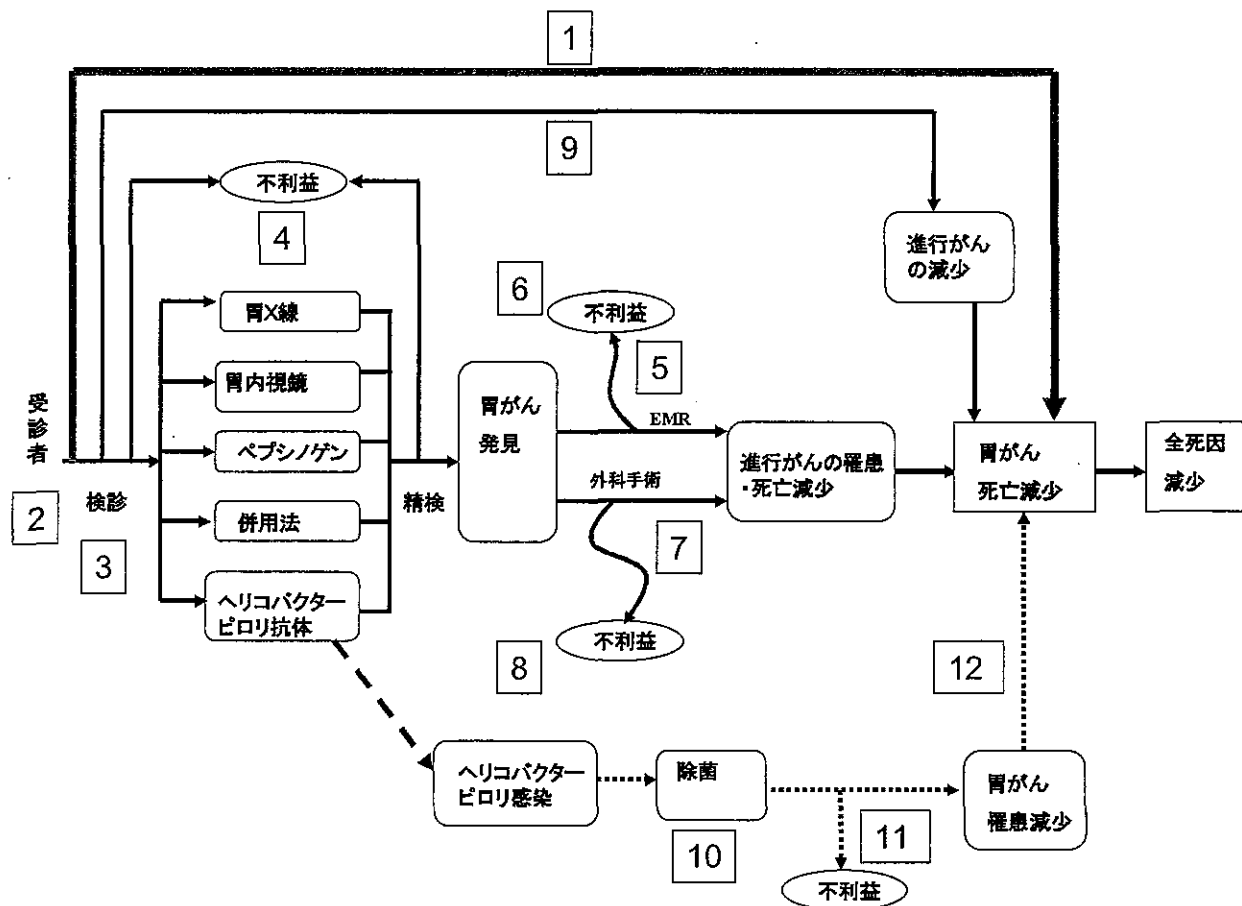
VII. おわりに

わが国及び諸外国において行われている胃がん検診について系統的総括を行い、死亡率減少効果に加え、不利益に関する評価を行い、推奨レベルを決定した。わが国におけるがん検診は、市区町村を実施主体とする老人保健事業が公的施策として実施されている。久道班報告書第3版⁹⁾では、こうした公的施策として実施されるがん検診を念頭に置いて、そのための判断基準が提供された。わが国においては、公的施策として行われるがん検診以外にも、任意性の高い職域の法定健診や人間ドックなどでも少なからずがん検診が実施されている。どのような実施体制であっても、死亡率減少効果の確立したがん検診であるかどうかの判断は最も重要視すべきである。このため、本ガイドラインは、がん検診に関連するすべての人々への情報提供を目的としている。

本ガイドラインは、がん検診実施を検討するすべての関係機関において活用されることを期待して作成した。様々な職種の関係者が容易に内容を理解できるように、本報告以外にも、医療従事者を対象にした簡略版、一般向けの解説書、検診受診のためのパンフレットなどを作成すると共に、情報提供のためのホームページにも本ガイドラインを掲載する予定である（科学的根拠に基づくがん検診推進のページ <http://canscreen.ncc.go.jp/>）。ガイドラインの解説も、関連学会誌や学会、研修会、講演会などを利用し、がん検診に関わる医療従事者への周知に努めていく。同時に、本ガイドラインががん検診の実施に際してどのように使用されているか、またどの程度推奨に基づいた判断が行われているかについては、今後アンケート調査などで継続的にモニターし、ガイドライン更新のための情報として利用していきたい。

胃がん検診については、胃X線検査以外の方法は、有効性評価に関する研究が不十分な現状にあり、今回の評価に基づき、新たな評価研究が行われることに期待するものである。特に、胃内視鏡検査については人間ドックを中心として普及している現状を考慮し、有効性評価に直結した研究が喫緊の課題である。今後5年以内に見直しを行い、2011年に今回判定が保留となった方法のみならず、新たな検診方法の検討も含め再評価を行う予定である。

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



併用法：PG+XP、2段階法（PG+GPS OR XP）、PG+HP

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

検査の感度・特異度

発見がんの病期分布

病期別（早期・進行がんの感度）

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 スクリーニングによる受診者の負担

・食事・薬剤の制限

③ 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 治療（内視鏡切除）により、死亡率（／進行がんの罹患率）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、EMR の割合、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）

AF6 検診プログラムにおける治療の不利益

EMR に伴う偶発症

AF7 治療（外科手術）により、死亡率（／進行がんの罹患率）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、EMR の割合、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（外科手術）の不利益

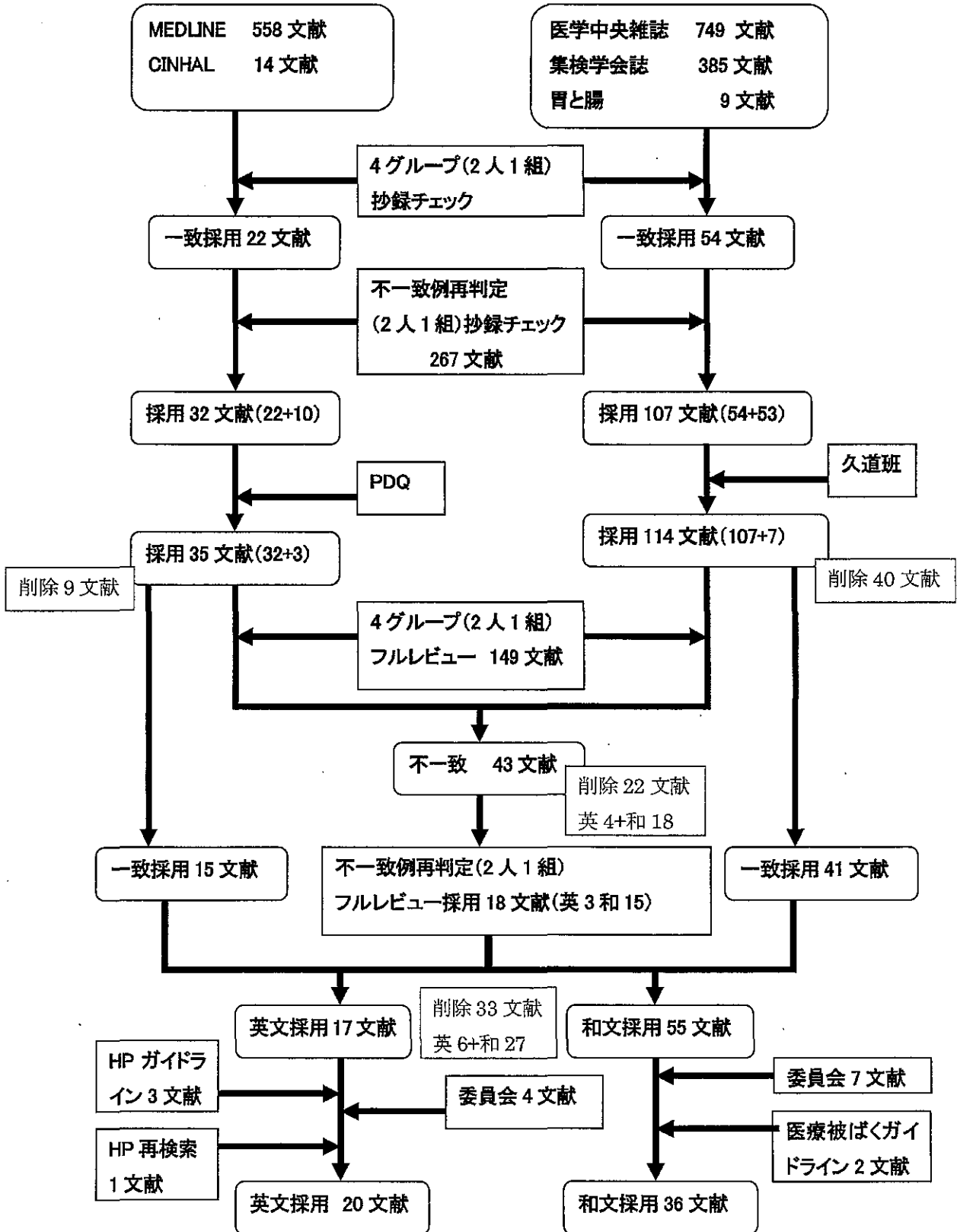
AF9 検診により、進行がん罹患は減少するか

AF10 ヘリコバクターピロリ除菌による効果：胃がん罹患抑制

AF11 治療の不利益（検診プログラム内で）：除菌による耐性

AF12 ヘリコバクターピロリ除菌による効果：胃がん罹患減少に伴う、死亡減少

図2 胃がん検診評価文献の選択過程



(注：文献抽出過程で重複分の整理を行ったことから、前後の数が必ずしも一致しない場合がある)

表1 対策型検診と任意型検診の比較

検診方法	対策型検診 (住民検診型)	任意型検診 (人間ドック型)
	Population-based screening	Opportunistic screening
定義		
目的	対象集団全体の死亡率を下げる	個人の死亡リスクを下げる
検診提供者	市区町村や職域・健保組合等のがん対策担当機関	特定されない
概要	予防対策として行われる公的医療サービス	医療機関・検診機関等が任意に提供する医療サービス
検診対象者	検診対象として特定された集団構成員の全員(一定の年齢範囲の住民など)。ただし、無症状であること。有症状者や診療の対象となる者は該当しない	定義されない。ただし、無症状であること。有症状者や診療の対象となる者は該当しない
検診費用	公的資金を使用。無料あるいは一部少額の自己負担が設定される	全額自己負担。ただし、健保組合などで一定の補助を行っている場合もある。
利益と不利益	限られた資源の中で、利益と不利益のバランスを考慮し、集団にとっての利益を最大化する	個人のレベルで、利益と不利益のバランスを判断する
特徴		
提供体制	公共性を重視し、個人の負担を可能な限り軽減した上で、受診対象者に等しく受診機会があることが基本となる	提供者の方針や利益を優先して、医療サービスが提供される
受診勧奨方法	対象者全員が適正に把握され、受診勧奨される	一定の方法はない
受診の判断	がん検診の必要性や利益・不利益について、広報等で十分情報提供が行われた上で、個人が判断する	がん検診の限界や利益・不利益について、文書や口頭で十分説明を受けた上で、個人が判断する。参加の有無については、受診者個人の判断に負うところが大きい
検診方法	死亡率減少効果が示されている方法が選択される。有効性評価に基づきがん検診ガイドラインに基づき、市区町村や職域・健保組合等のがん対策担当機関が選ぶ	死亡率減少効果が証明されている方法が選択されることが望ましい。ただし、個人あるいは検診実施機関により、死亡率減少効果が明確ではない方法が選択される場合がある
感度・特異度	特異度が重視され、不利益を最小化することが重視されることから、最も感度の高い検診方法が必ずしも選ばれない	最も感度の高い検査の選択が優先されがちであることから、特異度が重視されず、不利益を最小化することが困難である
精度管理	がん登録を利用するなど、追跡調査も含め、一定の基準やシステムのもとに、継続して行われる	一定の基準やシステムはなく、提供者の裁量に委ねられている
具体例		
具体例	老人保健事業による市区町村の住民検診(集団・個別) 労働安全衛生法による法定健診に付加して行われるがん検診	検診機関や医療機関で行う人間ドックや総合健診 慢性疾患等で通院中の患者に、かかりつけ医の勧めで実施するがんのスクリーニング検査

注1) 対策型検診では、対象者名簿に基づく系統的勧奨、精度管理や追跡調査が整備された組織型検診(Organized Screening)を行うことが理想的である。ただし、現段階では、市区町村や職域における対策型検診の一部を除いて、組織型検診は行われていないが、早急な体制整備が必要である。

注2) 2005年に公開した大腸がん検診ガイドラインでは、対策型検診を一元的にOrganized screeningとしたが、2006年の胃がん検診ガイドラインでは、わが国における対策型検診の現状を考慮し、現状の対策型検診(Population based screening)と対策型検診の理想型である組織型検診(Organized screening)を識別し、その特徴を明らかにした。

注3) 任意型検診の提供者は、死亡率減少効果の明らかになった検査方法を選択することが望ましい。がん検診の提供者は、対策型検診では推奨されていない方法を用いる場合には、死亡率減少効果が証明されていないこと、及び、当該検診による不利益について十分説明する責任を有する

46 表2 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	死亡率減少効果の有無を示す、質の高い無作為化比較対照試験が行われている
	系統的総括	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	死亡率減少効果の有無を示す、中等度の質の無作為化比較対照試験が行われている
	系統的総括	死亡率減少効果の有無を示す、中等度の質のメタ・アナリシス等の系統的総括が行われている
	AF組み合わせ	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	死亡率減少効果に関する質の低い無作為化比較対照試験が行われている
	系統的総括	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/コホート研究	死亡率減少効果の有無を示す、質が高い症例対照研究・コホート研究が行われている
2+	症例対照研究/コホート研究	死亡率減少効果の有無を示す、中等度の質の症例対照研究・コホート研究が行われている
	AF組み合わせ	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/コホート研究	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
	AF組み合わせ	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

注1) 研究の質については、以下のように定義する
 質の高い研究: バイアスや交絡因子の制御が十分配慮されている研究。
 中等度の質の研究: バイアスや交絡因子の制御が相応に配慮されている。
 質の低い研究: バイアスや交絡因子の制御が不十分である研究。

表3 推奨のレベル

推奨	表現	対策型検診 (住民検診型)	任意型検診 (人間ドック型)	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勧める。	推奨する	推奨する	1++/1+
B	死亡率減少効果を示す相応な証拠があるので、実施することを勧める。	推奨する	推奨する	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、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。	推奨しない	条件付きで実施できる	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。	推奨しない	推奨しない	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、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、効果が不明であることと不利益について十分説明する必要がある。その説明に基づく、個人の判断による受診は妨げない。	推奨しない	個人の判断に基づく受診は妨げない	1-/2-/3/4

- 注1) 対策型検診は、公共的な予防対策として、地域住民や職域などの特定の集団を対象としている。その目的は、集団におけるがんの死亡率を減少させることである。対策型検診は、死亡率減少効果が科学的に証明されていること、不利益を可能な限り最小化することが原則となる。具体的には、市町村が行う老人保健事業による住民を対象としたがん検診や職域において法定健診に付加して行われるがん検診が該当する。
- 注2) 任意型検診とは、医療機関や検診機関が任意で提供する保健医療サービスである。その目的は、個人のがん死亡リスクを減少させることである。がん検診の提供者は、死亡率減少効果の明らかになった検査方法を選択することが望ましい。がん検診の提供者は、対策型検診では推奨されていない方法を用いる場合には、死亡率減少効果が証明されていないこと、及び、当該検診による不利益について十分説明する責任を有する。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。
- 注3) 推奨と判定された検診の実施は、有効性評価を目的とした研究を行う場合に限定することが望ましい。

表5 胃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(AF2~12)						
		研究数			判定	研究数	AF2	AF3	AF4	AF7-8	AF10-11-12	その他
		総数	有効 有意差あり	その他			対象	検診精度	検診不利益	外科手術	除菌	対象年齢・受診間隔
胃X線検査	2++	8	7	1(有効・有意差なし)	2++	24	0	8	9	4	0	3
胃内視鏡検査	2-	1	0	1(研究デザイン難)	2-	4	0	3	2 ^{注1}	0	0	0
ペプシノゲン法	2-	1	0	1(研究デザイン難)	2-	13	0	7	9 ^{注2}	0	0	0
ヘリコバクター-ピロリ抗体	2-	0	0	0	-	8	1	1 ^{注3}	0	0	4	0

*1) 精度と重複する論文は1文献ある

*2) 精度と重複する論文は3文献ある

*3) ペプシノゲン法とヘリコバクター-ピロリ抗体の精度に関する論文は1文献重複がある

表6 胃X線検査による症例対照研究

報告者	報告年	研究地域	文献 No	対象症例数 症例/対照	対象年齢	胃がん死亡率の抑制効果(95%信頼区間)
Oshima A, et al	1988年	大阪府	18	男性: 54人/ 156人 女性: 37人/ 105人	記載なし (検診対象40歳以上)	男性: 0.595(0.338-1.045)* 女性: 0.382(0.185-0.785)*
Pisani P, et al	1994年	ベネズエラ	20	総数: 241人/ 2,410人	記載なし	男性: 1.52(0.94-2.47) 女性: 0.77(0.33-1.78)
Pisani P, et al	1994年	ベネズエラ	20	総数: 85人/ 375人	記載なし	総数: 0.47(0.24-0.98)# 総数: 0.25(0.12-0.51)##
Fukao A, et al	1995年	宮城県	17	男性: 126人/ 384人 女性: 72人/ 213人	50歳以上 (検診対象40歳以上)	男性: 0.32(0.19-0.53) 女性: 0.63(0.34-1.16)
阿部陽介, 他	1995年	千葉県	18	男性: 527人/ 1,552人 女性: 293人/ 861人	30-89歳 (検診対象40歳以上)	男性: 0.371(0.242-0.568)** 女性: 0.458(0.263-0.797)**
坪野吉孝, 他	1999年	メタアナリシス	19	男性: 706人/ 2,072人 女性: 402人/ 1,179人	-	男性: 0.39(0.29-0.52) 女性: 0.50(0.34-0.72)
坪野吉孝, 他	1999年	宮城県	19	総数: 27人/ 270人	40-64歳	補正オッズ比: 0.20(0.04-0.96)+

*90%信頼区間 **99%信頼区間 #胃がんと診断された1ヶ月以内に検診を受けた者を除外
##胃がんと診断された8ヶ月以内に検診を受けた者を除外 + 観察期間1年以内

表7 胃X線検査のコホート研究

報告者	報告年	研究地域	文献No	対象症例数 (症例/対照)	対象年齢	追跡期間	評価指標	相対リスク (95%信頼区間)
Inaba S, et al	1999年	岐阜県	21	男性:4,934人/8,536人 女性:4,208人/8,456人	35歳以上	40ヶ月	胃がん死亡率	男性:0.72(0.31-1.66) 女性:1.46(0.43-4.90)
Mizoue T, et al	2003年	多施設共同	22	男性:12,999人/23,156人 女性:17,772人/33,385人	40-79歳	8年間	胃がん死亡率	男性:0.54(0.41-0.70) 女性:0.74(0.52-1.07) 女性*:0.32(0.12-0.87)
Mizoue T, et al	2003年	多施設共同	22	男性:12,999人/23,156人 女性:17,772人/33,385人		8年間	全がん死亡率	男性:0.80(0.70-0.90) 女性:0.70(0.59-0.83)
Mizoue T, et al	2003年	多施設共同	22	男性:12,999人/23,156人 女性:17,772人/33,385人		8年間	全死因死亡率	男性:0.71(0.64-0.77) 女性:0.74(0.66-0.83)

*両親のどちらかに胃がんの既往がある女性

表12 胃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	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
偽陰性率	20-30%	16%	16-50%	17.9%
偽陽性率	10%未満	報告なし	20-30%	59.2%
事前の食事制限	検査前の食事なし	検査日の朝食なし	なし(ただし、食事が影響する可能性あり)	なし
事前の薬剤制限	なし	抗凝固剤	プロトンポンプ阻害剤 服用による影響あり	なし
前投薬	間接撮影:なし 直接撮影:あり(鎮痙剤)	咽頭麻酔剤・鎮静剤・鎮痙剤	なし	なし
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	-	-
前投薬による偶発症(死亡)	可能性あり	0.0001%(14/12,844,551)*	-	-
スクリーニング検査偶発症頻度	バリウム誤嚥0.08-0.17% 排便遅延4-11%	0.12%(997/826,313)	なし	なし
スクリーニング検査偶発症	バリウム誤嚥・便秘・イレウス	出血・穿孔など	-	-
スクリーニング検査偶発症(死亡)	報告例あり	0.0076%(63/826,313)	-	-
感染	なし	あり	なし	なし
放射線被曝(実効線量)	直接撮影:男4.6mSv 女3.7mSv 間接撮影:男0.6mSv 女0.6mSv	なし	なし	なし
その他	-	-	胃切除・腎不全・HP除菌による影響あり	除菌による耐性菌・下痢・軟便など

* 下部内視鏡検査・腹腔鏡も含む

- 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14 実施体制別胃がん検診の推奨レベル

検診体制	対策型検診	任意型検診
	Population-based Screening	Opportunistic Screening
概要	対象集団全体の死亡率を下げる	個人の死亡リスクを下げる
具体例	老人保健事業による市町村の住民検診(集団・個別) 労働安全衛生法による法定健診に付加して行われる がん検診	検診機関や医療機関で行う人間ドックや総合健診
スクリーニング方法	推奨	
胃X線検査	○(推奨B)	○(推奨B)
胃内視鏡検査	×(推奨I) ^{注1)}	△(推奨I) ^{注2)}
ペプシノゲン法	×(推奨I) ^{注1)}	△(推奨I) ^{注2)}
ヘリコバクターピロリ抗体	×(推奨I) ^{注1)}	△(推奨I) ^{注2)}

注1) 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、対策型検診として実施することは勧められない。

注2) がん検診の提供者は、死亡率減少効果が証明されていないこと、及び、当該検診による不利益について十分説明する責任を有する。
任意型検診として実施する場合には、効果が不明であることと不利益について十分説明する必要がある。その説明に基づく、個人の判断による受診は妨げない。