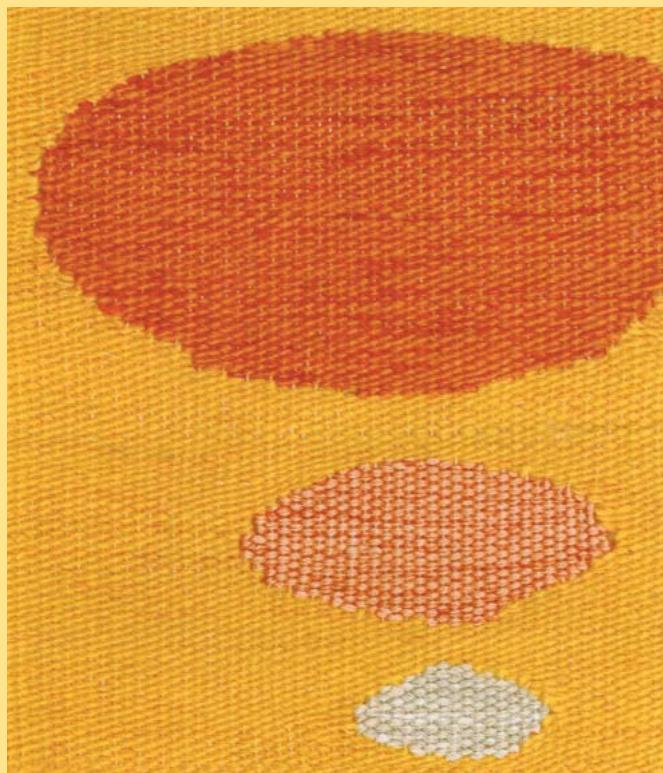


有効性評価に基づく 大腸がん検診ガイドライン



平成16年度 厚生労働省がん研究助成金
「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」班

有効性評価に基づく 大腸がん検診ガイドライン

2005 年 3 月 24 日

平成 16 年度 厚生労働省がん研究助成金

「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」班

主任研究者 祖父江友孝

目次

研究班構成	1
謝辞	3
要旨	4
I. はじめに	6
II. 目的	8
III. 方法	9
1. 対象となる検診方法	9
2. Analytic Framework の設定	9
3. 文献検索	9
4. 対象文献の選択	10
5. 検診方法別の評価	10
6. 外部評価	11
IV. 結果	12
1. 対象文献の集約	12
2. 検診方法の証拠	12
1) 便潜血検査化学法	13
2) 便潜血検査免疫法	14
3) S 状結腸鏡検査	16
4) S 状結腸鏡検査と便潜血検査化学法の併用法	18
5) 全大腸内視鏡検査	19
6) 注腸 X 線検査	22
7) 直腸指診	24
3. 検診方法の不利益	24
V. 推奨レベル	25
VI. 考察	27
1. 有効性評価	27
2. 他のガイドラインとの比較	27
3. 対策型検診と任意型検診	28
4. 大腸がん検診の経済評価	29
5. 受診率対策	29
6. がん検診におけるインフォームド・コンセント	30
7. 精密検査に関する問題点	30
VII. 今後の課題	32
文献	33

図表

図 1 大腸がん検診の Analytic Framework と対応する検討課題	45
図 2 大腸がん検診評価文献の選択過程(英文論文)	47
図 3 大腸がん検診評価文献の選択過程(和文論文)	48

表 1 証拠のレベル	49
表 2 推奨のレベル	50
表 3 文献検索式 (MEDLINE、EMBASE、CINHAL、医学中央雑誌)	51
表 4 大腸がん検診の証拠のレベルと根拠となる研究	52
表 5 便潜血検査化学法による無作為化比較対照試験	53
表 6 便潜血検査化学法による症例対照研究	54
表 7 便潜血検査の感度・特異度	55
表 8 便潜血検査免疫法の症例対照研究	56
表 9 内視鏡検査・注腸 X 線検査における不利益	57
表 10 大腸がん検診における受診者の負担と不利益	58
表 11 各種大腸がん検診の推奨レベル	59
表 12 実施体制別大腸がん検診の推奨レベル	60
表 13 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	61
表 14 大腸がん検診の経済評価	62

添付書類

添付書類 1 大腸がん検診のエビデンス・テーブル	63
添付書類 2 大腸がん検診検査方法別文献の要約	81
添付書類 3 用語の解説	191

研究班構成

平成 15-16 年度 厚生労働省がん研究助成金 (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」班

主任研究者

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 情報研究部 部長

分担研究者

深尾 彰 山形大学医学部環境病態統御学講座公衆衛生・予防医学分野 教授
辻 一郎 東北大学大学院医学系研究科医科学専攻社会医学講座公衆衛生学分野 教授
大貫幸二 岩手県立中央病院 乳腺外科 科長
佐川元保 金沢医科大学呼吸器外科 助教授
青木大輔 慶應義塾大学医学部産婦人科 教授
齋藤 博 国立がんセンター がん予防・検診研究センター 検診技術開発部 部長
中山富雄 大阪府立成人病センター調査部疫学課 参事
渡邊能行 京都府立医科大学大学院医学研究科地域保健医療疫学 教授
田中純子 広島大学大学院医歯薬学総合研究科展開医科学専攻病態情報医科学講座
疫学・疾病制御学 助教授

研究協力者

坪野吉孝 東北大学大学院法学研究科公共法政策 教授
島田剛延 宮城県対がん協会がん検診センター 副所長
本荘 哲 栃木県立がんセンター研究所疫学研究室 室長
中山健夫 京都大学大学院医学研究社会健康医学系専攻健康情報学分野 助教授
松田一夫 財団法人福井県健康管理協会県民健康センター 所長
西田 博 松下健康管理センター 副所長

顧問

久道 茂 宮城県病院管理者
大島 明 大阪府立成人病センター調査部 部長

事務局

濱島ちさと 国立がんセンター がん予防・検診研究センター情報研究部 室長
吉見逸郎 国立がんセンター がん予防・検診研究センター情報研究部 研究員

本ガイドライン作成は、平成 15-16 年度 厚生労働省がん研究助成金 (15-3) の助成を受けた。
研究班のすべての構成員は、大腸がん検診に関与する医療器械・医薬品・検査試薬等の会社から、研究費等の支援は受けていないことを明記する。

大腸がん検診ガイドライン作成委員会

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	情報研究部
濱島ちさと	国立がんセンター	がん予防・検診研究センター	情報研究部
齋藤 博	国立がんセンター	がん予防・検診研究センター	検診技術開発部
島田剛延	宮城県対がん協会がん検診センター		
松田一夫	財団法人福井県健康管理協会県民健康センター		
西田 博	松下健康管理センター		

大腸がん検診レビュー委員会

深尾 彰	山形大学医学部環境病態統御学講座公衆衛生・予防医学分野
大貫幸二	岩手県立中央病院 乳腺外科
青木大輔	慶應義塾大学医学部産婦人科
齋藤 博	国立がんセンター がん予防・検診研究センター 検診技術開発部
中山富雄	大阪府立成人病センター調査部疫学課
渡邊能行	京都府立医科大学大学院医学研究科地域保健医療疫学
田中純子	広島大学大学院医歯薬学総合研究科展開医科学専攻病態情報医科学講座
島田剛延	宮城県対がん協会がん検診センター
本荘 哲	栃木県立がんセンター研究所疫学研究室
松田一夫	財団法人福井県健康管理協会県民健康センター
西田 博	松下健康管理センター
濱島ちさと	国立がんセンター がん予防・検診研究センター 情報研究部
吉見逸郎	国立がんセンター がん予防・検診研究センター 情報研究部

大腸がん検診ガイドライン作成委員会及び大腸がん検診レビュー委員会の以下の構成員は、証拠として採用した以下の文献の著者である

深尾 彰	文献 47
齋藤 博	文献 48・49・55・57・72
島田剛延	文献 63
松田一夫	文献 54・56・72・88

謝辞

以下の方々には、大腸がん検診ガイドラインの評価に外部委員としてご協力いただきました。
貴重なご意見を頂きましたことに感謝いたします（敬称略）。

澤田俊夫 群馬県立がんセンター 院長
樋渡信夫 福島県いわき市立総合磐城共立病院 院長
井上裕二 山口大学医学部付属病院医療情報部 教授
長沢 茂 岩手医科大学医学部第1内科 講師
飯沼 元 国立がんセンター がん予防検診・研究センター検診部 室長
坂巻弘之 財団法人 医療経済研究・社会保険福祉協会医療経済研究機構
研究部長・主席研究員
北澤直美 東京医科歯科大学大学院保健衛生学研究科
福山一枝 滋賀県立成人病センター健康管理部 主任保健師

要旨

背景

わが国における、大腸がんの罹患数は94,500人(1999年推定値)、死亡数は38,900人(2003年概数)であり、それぞれ、2番目、3番目に多いがんである。現在、市区町村による老人保健事業では、主として便潜血検査を用いた大腸がん検診が行われているが、職域、人間ドックなどでは、内視鏡検査を含め、多様な検診が行われている。

目的

本ガイドラインは、がん検診に関するすべての人々への情報提供を目的としている。大腸がん検診による死亡率減少効果を明らかにするため、最新の知見も含めた関連文献の系統的総括を行い、各検診方法の死亡率減少効果と不利益に関する科学的根拠を示し、わが国において集団及び個人を対象としたがん検診として実施の可否を推奨として総括する。

対象及び方法

検診の対象は、無症状の一般的な健常者である。大腸がん検診の方法として、便潜血検査(化学法・免疫法)、全大腸内視鏡検査、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、注腸X線検査、直腸指診について、死亡率減少効果を証明する直接的証拠及び間接的証拠を検討した。科学的根拠となる文献は、MEDLINE、医学中央雑誌を中心とする1985年1月から2003年6月に至る関連文献を抽出した。さらに、EMBASE、CINHAL、諸外国の臨床ガイドライン、日本消化器集団検診学会誌、日本消化器内視鏡学会誌についても追加的に利用した。各検診方法別の直接的及び間接的証拠に基づき、証拠のレベルを判定した。不利益は、受診者の負担や偶発症について、検査方法間の対比を行った。最終的に、証拠のレベル及び不利益の評価から、推奨のレベルを決定した。

証拠のレベル

- 1) 便潜血検査(化学法・免疫法)には死亡率減少効果を示す直接的証拠を認めた。
- 2) S状結腸鏡検査には死亡率減少効果を示す直接的証拠を、S状結腸鏡検査と便潜血検査化学法の併用法、全大腸内視鏡検査及び注腸X線検査には複数の間接的証拠を認めた。

これらの方法はAnalytic Frameworkを用いた評価から死亡率減少効果を示唆された。ただし、これらの検査に伴う不利益が無視できないと判断された。

- 3) 直腸指診は、死亡率減少効果を示す証拠が認められなかった。

推奨のレベル

死亡率減少効果を示す十分な証拠があることから、個人及び集団を対象とした大腸がん検診として、便潜血検査(化学法・免疫法)を強く勧める。免疫法は、化学法と比較し、感度・特異度が同等以上であり、受診者の食事・薬剤制限が必要ないことから、免疫法を選択することが望ましい。全大腸内視鏡検査、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、及び注腸X線検査は無視できない不利益があることから、集団を対象とした対策型検診としては勧めない。ただし、安全性を確保し、不利益を十分説明した上で、個人を対象とした任意型検診として行うことは可能である。直腸指診は、死亡率減少効果を示す証拠がないことから、検診の実施は勧めない。

表 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、小さいとは言い切れないため、集団を対象として実施することは勧められない。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、各々単独の検査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、小さいとは言い切れないため、集団を対象として実施することは勧められない。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勧められない。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、事前の説明が可能のこと、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勧められない。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、事前の説明が可能のこと、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、実施することは勧められない。

* 証拠・推奨のレベルについては、表1及び表2参照

I. はじめに

大腸がんの頻度と予後

わが国における、大腸がんの罹患数は 94,500 人(1999 年推定値)、死亡数は 38,900 人(2003 年概数)であり、それぞれ、2 番目、3 番目に多いがんである¹⁾。死亡数は、過去 20 年間に 2.5 倍に増加し、現在も増加傾向にある。特に、女性においては罹患数では 1996 年、死亡数では 2003 年に胃がんを抜いて、1 位を占めるようになった。

1 年間の罹患率(人口 10 万人あたり)は、男性 40 歳代、50 歳代、60 歳代、70 歳代でそれぞれ 37.3、111.5、259.0、403.1、女性 40 歳代、50 歳代、60 歳代、70 歳代でそれぞれ 24.6、64.1、128.8、207.0 であり(1999 年推計値)、年齢と共に増加する。男性は女性に比べて 1.5 ~2.0 倍罹患率が高いが、男女とも 50 歳以上では、1 年あたりの罹患率が男性で 897 人に 1 人以上、女性で 1,561 人に 1 人以上となる。50 歳の人が死ぬまでに大腸がんに 1 度でも罹患する確率(累積罹患率)は男性 8.1%、女性 6.1% で、50 歳の人が大腸がんで死亡する確率(累積死亡率)は男性 3.1%、女性 2.7% である。

大阪府地域がん登録(1993~95 年)によると¹⁾、大腸がんと診断された時点での病巣の広がりは、「限局」が 43%、「領域リンパ節転移あり」が 31%、「遠隔転移あり」が 18%、「不明」が 8%、また、各ステージでの 5 年相対生存率は、「限局」が 91%、「領域リンパ節転移あり」が 51%、「遠隔転移あり」が 6% と報告されている。早期に診断されるほど、高い 5 年生存率が期待できる。

ポリープとがん

大腸ポリープには、過形成性と腺腫性がある。過形成性ポリープは、がんには進展しない。腺腫性ポリープの一部ががんに進展するが、多くの腺腫性ポリープはそのままか、一部退縮するものもある。腺腫性ポリープは、9.5~30.4% に存在し、年齢とともに増加する²⁾。1cm 未満の腺腫性ポリープのうち、がんに進展するものは 1% 以下と推定される³⁾。1cm 以上の腺腫性ポリープのうち、10 年以内に 10%、25 年経つと 25% ががんに進展する。多くの大腸がんは、腺腫性ポリープを経てがんになると理解されているが、一部ポリープを経ずにがん化する病変もあると考えられている。

大腸がんのリスク要因

生活習慣にかかる大腸がんのリスク要因としては、運動不足、野菜果物の摂取不足、肥満、赤身肉や保存加工肉の摂取、及び飲酒が、確実または可能性の大きな要因とされており^{4~6)}、近年の大腸がんの増加には、生活習慣の欧米化に伴うこうした要因が増大したことが関与していると考えられる。喫煙は、腺腫性ポリープには関連があるが、大腸がんについては明確ではない。遺伝性疾患(家族性ポリポーラス、遺伝性非ポリポーラス)に伴う大腸がんを含め、大腸がんの家族歴がある人では大腸がんリスクが増加する。また、潰瘍性大腸炎の長期罹患も大腸がんリスクを高める。

久道班報告書第3版における評価

平成13年3月に公表された、平成12年度厚生労働省老人保健事業推進費等補助金がん検診の適正化に関する調査研究事業「新たながん検診手法の有効性評価報告書」（以下、久道班報告書第3版）⁷⁾において、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証拠があると判定している。同報告書における便潜血検査は、化学法と免疫法は一括して評価されている。現在、市区町村を対象とした老人保健事業では、主として便潜血検査免疫法によるがん検診が行われているが、一部の市区町村、職域、人間ドックなどでは、内視鏡検査を含め、多様な検診が行われている。

II. 目的

大腸がん検診の早期発見・早期治療による死亡率減少効果は、わが国の国民全体の健康状態の改善に大きな利益をもたらすものである。しかし、大腸がん検診は診療とは異なり、健常者を対象としていることから、利益ばかりでなく、様々な不利益がある。このため、予防対策として大腸がん検診を行う場合には、利益と不利益のバランスを考慮し、意思決定を行わなければならない。個人の任意で大腸がん検診を受診する場合も、同様に利益と不利益について考慮することが必要となる。

その判断材料となる大腸がん検診による死亡率減少効果を明らかにするため、最新の知見も含めた関連文献の系統的総括を行う。その結果に基づき、各検診方法の死亡率減少効果と不利益に関する科学的根拠を明確にし、わが国における集団及び個人を対象とした大腸がん検診としての実施について、推奨として総括する。

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。このため、偶発症や受診者の負担などの不利益を最小限とすることが基本条件となる。本ガイドラインでは、集団を対象とした対策型検診と定義する。すなわち、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。

一方、個人を対象としたがん検診とは、個人の任意により受診するがん検診を意味する。本ガイドラインでは、個人を対象とした任意型検診と定義する。任意型検診には、検診機関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。個人の死亡リスクの減少を目的としているが、対策型検診と同様に科学的根拠が必要である。

本ガイドラインは、対策型検診・任意型検診にかかわらず、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。すなわち、がん検診の計画立案や実施マネジメントに関与する保健医療の行政職、医師、保健師、看護師などの保健医療職、事務担当者、さらに、がん検診の受診者を対象としている。このため、がん検診の提供を検討するすべての医療機関において活用されることを期待すると共に、がん検診受診者への適切な情報提供を目指すものである。

本研究班の提示する推奨は、あくまで死亡率減少効果と不利益に関する科学的証拠に基づいた判断である。推奨すると判断したがん検診についても、集団を対象とした対策型検診として実際に導入する場合、対象集団での罹患率、経済性、利用可能な医療資源、他の健康施策との優先度など、他の多くの要因を考慮すべきである。本研究班で推奨すると判断した検診を實際には導入しないことが合理的である場合はあるが、推奨しないと判断した検診を導入することは、多くの場合、合理的ではない点に留意すべきである。

III. 方法

1. 対象となる検診方法

検診の対象は、無症状の一般的な健常者である。特定の遺伝性疾患（家族性ポリポーラス、遺伝性非ポリポーラス）や炎症性腸疾患などの高リスク群は除外する。

評価の対象とした方法は、現在、わが国及び諸外国で主に行われている便潜血検査（化学法・免疫法）、全大腸内視鏡検査、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、注腸X線検査、直腸指診である。CT Colonography、PET(Positron Emission Tomography)、便DNA変異検査などによる大腸がん検診の応用も検討されつつあり、一部の施設では実際に利用されているが、未だ試行段階の域を出ていないことから、今回の評価からは除外した。また、問診票による検診、S状結腸鏡検査と便潜血検査免疫法の併用法については、評価が可能な科学的根拠が得られないことから、今回の検討では対象外とした。

2. Analytic Framework の設定

US Preventive Services Task Force(以下、USPSTF)のAnalytic Frameworkの概念をもとに⁸⁾、大腸がん検診のAnalytic Framework(図1)を作成し、各段階における検討課題を示した。Analytic Framework、(以下、AF)とは、検査や治療の結果を評価するために、検診、精密検査、治療の段階において、各段階における評価指標（検診によるもたらされる中間結果）を明確にし、最終的な結果である死亡率減少にどのように結びついていくかを、一連の流れとしてまとめたものである。なお、がん検診受診に関する障壁（バリア）及び経済評価に関する研究は、死亡率減少効果の検討からは除外し、別途検討した。

AFを構成する要因のうち、AF1は、死亡率減少効果を証明する直接的証拠とし、無作為化比較対照試験、症例対照研究、コホート研究、地域相関研究を抽出した。AF2～9は、検査精度（感度・特異度）、発見がんの病期、生存率、不利益などの文献を抽出した。これらは、個々の研究だけでは検討対象となるがん検診による死亡率減少効果を証明することが困難であることから、間接的証拠とした。

3. 文献検索

MEDLINE、医学中央雑誌を中心に、1985年1月から2003年6月に至る関連文献を抽出した。さらに、EMBASE、CINHALなど他のデータも追加的に利用した。この他、日本消化器集団検診学会誌、日本消化器内視鏡学会誌についてハンドサーチを行った。

がん検診による死亡率減少効果の判定には直接的、あるいは間接的証拠となりうる論文を採用し、臨床上の診断や治療の効果に関する論文は対象外とした。文献の採用・除外条件は以下のとおりである。ただし、除外条件に相当した論文であっても、場合によっては追加採用する場合もある。その判断は専門家の意見に基づき、関係者が協議の上、採否を決定した。

- ① 原著のみを対象とし、総説、その他の報告や資料などは除外する。ただし、メタ・

アナリシスを含む系統的総括は検討対象とする。

- ② 学会等のガイドライン関連の論文、国家機関・学会などの年報、統計集等は除外する。
- ③ 原則として無症状の一般集団で検討したものに限定し、有症状者（外来受診者など）は除外する。
- ④ 発見率に関する論文は除外する。
- ⑤ 抄録のないものは除外する。

4. 対象文献の選択

文献検索による論文から、研究班の分担研究者あるいは研究協力者が2人1組となり、抄録を検討し、さらに両者の採否の評価を照合した。採否の判定や評価内容の不一致例は、大腸がん検診の専門家が採否の最終的決定を行った。

さらに、採用文献を補足するために、久道班報告書第3版⁷⁾、USPSTF⁹⁾、American Cancer Society(ACS)¹⁰⁾、American College of Gastroenterology (ACG)¹¹⁾、American Gastroenterological Association (AGA)¹²⁾、American Society of Colon and Rectal Surgeons (ASCRS)¹³⁾のガイドライン及び米国NCIのデータベースPDQ(Physician Data Query)¹⁴⁾の引用文献との照合を行い、また専門家から情報を収集した上で、採用文献の追加、除外を行った。

5. 検診方法別の評価

がん検診の死亡率減少効果については、検診方法別の直接的証拠及び間接的証拠を統合し、その結果に基づき証拠のレベルを判定する。ただし、間接的証拠は、単独の採用ではなく、直接的証拠のある検診方法との比較検討が可能な場合にのみ、採用する。

証拠のレベルは、研究方法及び研究の質から、8段階に分類される（表1）。研究の質は、個別研究の評価と共に、研究数、研究のもたらす死亡率減少効果の大きさ、複数の研究が同様の結果を示しているかということを考慮し、判定する。間接的証拠であっても、AFの重要な段階に無作為化比較対照試験が行われており、また研究の質の高い症例対照研究やコホート研究が行われている場合には、証拠のレベルは1+と判定される。

大腸がん検診の特性を考慮し、各検診方法別の不利益について比較検討する。がん検診の不利益には、偽陰性、偽陽性、過剰診断、偶発症、放射線被曝、感染、受診者の身体的・心理的負担などが該当する。これらの不利益について、検査方法別の比較表を作成する。偽陰性率、偽陽性率、偶発症などは、可能な限り数値を提示する。特に偶発症の発生率は、可能な限り、わが国における報告を利用する。ただし、報告によっては、単純な比較が困難な場合もあることから、比較表に注釈を付記し、またガイドライン本文における各検査方法の不利益に関する記述を記載し、可能な限り発生率を付記する。

証拠のレベルを基本に、不利益を考慮した上で、最終的な推奨レベルが決定される（表2）。推奨レベルはAからD及びIの5段階で示されている。経済評価、受診率や検診実施の

障壁（バリア）に関する研究などは推奨の判断基準とはしない。

推奨 A から C までは、死亡率減少効果を認め、がん検診としての実施が可能である。推奨の段階は重要度を示しており、その対象も、対策型検診と任意型検診で異なる。推奨 A 及び B については、死亡率減少効果を認め、かつ不利益も比較的小さいことから、集団を対象とした対策型検診としても、個人を対象とした任意型検診であっても実施可能である。推奨 C については、死亡率減少効果は認められるが、無視できない不利益があるため、集団を対象とした対策型検診としての実施は望ましくない。しかし、個人を対象とした任意型検診においては、安全性を確保し、不利益についての十分な説明を行った上で実施は可能である。

推奨 I は、死亡率減少効果の有無を判断するための研究が不十分なことから、保留となったものが該当する。推奨 D は、死亡率減少効果がないという証拠があることから、がん検診として、実施すべきではない。

6. 外部評価

本ガイドラインはドラフトの段階で、研究班に所属していない各専門家及び実務担当者に外部評価を依頼した。各専門分野は、大腸がん（澤田俊夫、樋渡信夫、長沢 茂、飯沼 元）、医療情報（井上裕二）、疾病管理（坂巻弘之）、リスク・マネジメント（北澤直美）、地域保健（福山一枝）である。外部評価の結果に基づき、追加・修正を行った。外部評価にご協力頂いた方々のご氏名は、謝辞に記載した。

外部評価で修正が行われた後、がん検診にかかわる研究者、実務担当者、一般の方々などを対象とした大腸がんガイドライン公開フォーラムを2005年1月17日に国立がんセンター国際交流会館にて開催し、関係者101名が参加し、意見交換を行った。会議で寄せられた意見は、ガイドラインの普及や今後の評価の改善に反映させるための資料とした。

IV. 結果

1. 対象文献の集約

大腸がん検診については、MEDLINE から以下の検索式を用いて、1985 年以降の 1,184 文献を選択した。検索式は表 3 に示した。医学中央雑誌についても、表 3 の検索式を用いて、1987 年以降の 116 文献を選択した。

大腸がん検診では、MEDLINE により、1,184 文献を検索した（図 2）。これらの文献について、研究班の分担研究者あるいは研究協力者が 2 人 1 組となり評価を行った。両者の評価と専門家による再判定、ならびに EMBASE、CINHAL についても、表 3 の検索式を用いて再検索し、MEDLINE と重複のない文献を抽出した。また、他ガイドラインと照合し脱落が認められた重要文献の追加引用を含め、最終的に 214 文献をフルレビューの対象とした。フルレビューの結果、直接的証拠（AF1）として 20 文献、間接的証拠（AF2～9）39 文献を最終的な証拠とした。証拠のまとめの段階で、専門家の意見で追加された 7 文献の内訳は、便潜血検査免疫法の精度 1 文献、大腸内視鏡の症例対照研究 1 文献、ポリペクトミーの評価 1 文献、S 状結腸鏡の不利益 3 文献、注腸 X 線の不利益 1 文献であった。

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 文献から、同様の過程を経て（図 3）、16 文献をフルレビューし、直接的証拠（AF1）として 1 文献、間接的証拠（AF2～9）12 文献を最終的な証拠として採用したが、この他の情報 7 文献を専門家の意見により追加採用した（間接的証拠 19 文献）。不利益に関する情報として論文以外から、全大腸内視鏡検査の前処置に広く用いられている経口腸管洗浄剤（ニフレック）に関する報告として、平成 15 年 9 月に公表された厚生労働省ホームページの腸管穿孔及び腸閉塞に関する緊急安全性情報¹⁵⁾と、大洋薬品工業株式会社安全性調査室の大腸検査前処置用下剤テクトロール散安全性情報を追加で採用した¹⁶⁾。この他、日本消化器内視鏡学会の報告 2 文献と S 状結腸鏡及び注腸 X 線検査の偶発症に関する 2 文献、注腸 X 線検査の放射線被曝に関する 1 文献も専門家の意見により追加した。

これらの結果に基づき、各検診方法別の証拠のレベル、不利益を検討した。

2. 検診方法の証拠

各検診方法別の検査の概要、直接的証拠、間接的証拠、不利益及びその他の要因は以下のとおりである。その他の要因としては、死亡率減少効果を示す研究から示された対象年齢や受診間隔に限定した。各検診方法について引用論文については、添付書類 1 のエビデンス・テーブルとして、その結果をまとめ、その詳細は検査方法別の要約（添付書類 2）に示した。さらに、添付書類 1 のエビデンス・テーブルの結果に基づき、各検診方法別の証拠のレベルを判定した。証拠のレベルの判定は、AF の各段階の研究数をまとめ、直接的証拠（AF1）による判定を示し、さらに間接的証拠（AF2～9）を採用した場合には、その点を加え、最終的な証拠のレベルを決定した（表 4）。

1) 便潜血検査化学法

検査法の概要

欧米における大腸がん検診は、主として便潜血検査化学法（ヘモカルト・テスト）を用い、逐年もしくは隔年で施行されている。ヘモカルト・テストはグアヤック含滲紙に便を塗抹して行うもので、1日に2検体、3日連続で採便する。欧米で主に用いられているヘモカルト・テストは、動物血、野菜、鉄剤などペルオキシダーゼまたはペルオキシダーゼ様活性を含む薬剤で偽陽性となる。このため、通常は採便の3日前から採便終了まで食事や薬剤制限を求めている。また、便潜血検査の直前にヘモカルト・テストに加水を行うと大腸がんに対する感度が高まるが、一方で特異度が低下するために加水は行わないことが多い。便潜血検査陽性者に対しては原則として全大腸内視鏡検査による精密検査が行われる。

直接的証拠

便潜血検査化学法の大腸がん検診の死亡率減少効果は、3件の無作為化比較対照試験により証明されている（表5）。

米国 Minnesota 研究では、加水した検査を用いて、50～80歳の男女を対象に、隔年受診群（15,587人）、逐年受診群（15,570人）、対照群（15,394人）の3群について、18年間に亘る追跡が行われた¹⁷⁾。対照群に比し、隔年受診群で21%（RR=0.79; 95%CI, 0.62–0.97）、逐年検診で33%（RR=0.67; 95%CI, 0.51–0.83）の大腸がん死亡率減少効果を認めた。

英国 Nottingham 研究及びデンマーク Funen 研究では、加水なしの検査による無作為化比較対照試験が行われている。Nottingham 研究では、45歳から74歳を対象とし、逐年受診群（76,224人）、対照群（76,079人）について11年間に亘る追跡が行われ、隔年受診群で13%の大腸がん死亡率減少効果を認めた（RR=0.87; 95%CI, 0.78–0.97）¹⁸⁾。Funen 研究では、45歳から75歳を対象とし、逐年受診群（30,967人）、対照群（30,966人）について13年間に亘る追跡を行い、隔年受診群で18%（RR=0.82; 95%CI, 0.69–0.97）の大腸がん死亡率減少効果を認めた¹⁹⁾。

スウェーデンの無作為化比較対照試験の中間報告を加えた4件の無作為化比較対照試験のメタ・アナリシスでは、16%の死亡率減少効果（RR=0.84; 95%CI, 0.77–0.93）を認めた²⁰⁾。諸外国で施行された8文献の症例対照研究^{21–28)}及び1文献のコホート研究²⁹⁾でもほぼ同様の結果である（表6）。

間接的証拠

死亡率減少効果に加えて、Mandel らの報告によれば逐年検診で大腸がん罹患が20%減少している³⁰⁾。

化学法の感度算出は同時に施行した内視鏡検査（全大腸内視鏡検査あるいはS状結腸鏡検査）を至適基準とする方法や、免疫法を同時測定しいずれかが陽性であった場合に精密検査を行う方法（同時法）と、検診受診者を追跡してがんの見逃しを把握する方法が行われている（追跡法）^{31)–43)}（表7）。欧米において、内視鏡検査による同時法でのヘモカルト・テストの感度は大腸がんに対して25.0～78.9%である³⁵⁾³⁸⁾³⁹⁾。また、追跡法では追跡期間を2年とす

るとヘモカルト・テストの感度は 37.1～79.4%³⁷⁾⁴⁰⁻⁴³⁾ であった。便潜血検査化学法と免疫法を同時にを行い、陽性者に精密検査を行った Hisamichi、Walter の研究では、いずれも免疫法の感度が化学法を上回っていた³²⁾³⁶⁾。

Towler らの系統的総括では、加水ありの化学法の感度は 81～92% だが、加水なしの場合は 46～81% であった²⁰⁾。

本邦における検討では感度は、S 状結腸鏡による同時法による Iwase の検討では、1 日法 11.4%、2 日法 38.9%、3 日法 44.4% であり³³⁾、追跡期間を 1 年あるいは 2 年とした追跡法による結果は 43.8～80.0% であった³¹⁾³⁴⁾。特異度は、わが国では 79.9～94.1%³¹⁾³⁴⁾、欧米では 84～98% である³⁵⁾³⁶⁾³⁸⁻⁴⁰⁾。

不利益

便潜血検査化学法の精度を一定に保つために、受診者の肉類などの食事制限、ビタミン C などの薬剤制限が必要である。化学法自体の偶発症はないが、精密検査に伴う偶発症が起こる危険性がある⁴⁴⁾。化学法による要精検率は、無作為化比較対照試験では加水なし 0.8～2.4%、加水あり 4.8～9.8% であった²⁰⁾。感度を算出しているわが国の報告における要精検率は 5.9～20.8%³¹⁾³³⁾³⁴⁾⁾、欧米の同様の論文では 2.5～12.6% と乖離している³⁵⁻⁴¹⁾。便潜血検査化学法の精度を一定に保つ条件が整備されない場合には要精検率も高くなり、それに伴い偶発症が増加する可能性がある。

また便潜血検査で偽陰性となった場合、症状等により発見されるまでにがんが進行して予後が不良となる可能性がある（中間期がん）⁴²⁾⁴⁵⁾⁴⁶⁾。

その他の要因（対象年齢、受診間隔など）

無作為化比較対照試験及び症例対照研究による結果から、50 歳以上には共通して死亡率減少効果を認める。40 歳代を含めた場合でも死亡率減少効果を認めているが、40 歳未満及び、80 歳以上を対象とした報告はほとんどない。

米国 Minnesota 研究では、逐年検診および隔年検診（2 年毎）の両者で死亡率減少効果を認めているが、逐年検診 ($RR=0.67; 95\% CI, 0.51-0.83$) の大腸がん死亡率減少効果が、隔年受診群 ($RR=0.79; 95\% CI, 0.62-0.97$) より大きい¹⁷⁾。

証拠のレベル：1++

3 件の無作為化比較対照試験及びその系統的総括が行われており、死亡率減少効果を証明する十分な証拠があり、証拠のレベルは 1++ と判定される。

2) 便潜血検査免疫法

検査方法の概要

免疫法は、便潜血検査の 1 手法である。採便された検体のヒトヘモグロビンの測定を行う。通常、2 日法で行うが、化学法と異なり食事や薬剤の制限はない。

直接的証拠

免疫法は 4 件の症例対照研究により死亡率減少効果が証明されている²⁵⁾⁴⁷⁻⁴⁹⁾（表 8）。ただし、

このうち3件は検査方法に化学法との混在があり、免疫法のみを対象とした研究はSaitoらの1研究である。

Hiwatashiらは、宮城県における45–69歳の大腸がん死亡者を症例群とした28人と性と年齢をマッチした対照群84人に関する症例対照研究を行い、3年以内の大腸がん検診受診による死亡率減少効果は76% (OR=0.24; 95%CI, 0.08–0.76) と報告した⁴⁷⁾。

Saitoらの免疫法のみの症例対照研究 (40~79歳、症例群193人、対照群577人) では、大腸がん検診受診過去1年以内 60% (OR=0.40; 95%CI, 0.17–0.92)、2年以内 59% (OR=0.41; 95%CI, 0.20–0.82)、3年以内 52% (OR=0.48; 95%CI, 0.25–0.92) の死亡率減少効果を認めた⁴⁸⁾。Saitoらの症例対照研究 (40歳以上、症例群28人、対照群83人) では化学法と免疫法が混在しているが、免疫法に限定した場合、1年前に大腸がん検診受診した場合 81% の死亡率減少効果を認めた (OR=0.19; 95%CI, 0.05–0.70)⁴⁹⁾。

一方、イタリアにおけるZappaらの症例対照研究 (平均年齢62.6歳、症例群206人、対照群1,030人) でも3年以内の大腸がん検診に46%の死亡率減少効果を認めている (OR=0.54; 95% CI, 0.3–0.9)²⁵⁾。

全国レベルで大腸がん検診の高実施地域と対照地域を比較した黒石の研究があるが、検査方法は化学法と免疫法が混在している。40~69歳の大腸がん調整死亡率は、高率実施地域で2.7%低下し、対照地域では6.3%増加していた⁵⁰⁾。

間接的証拠

感度・特異度については、同時法、がん登録などによる追跡法が行われている (表7)。わが国における報告は、検査の回数(1日法・2日法・3日法)により異なるが、感度55.6~92.9%、特異度93.9~97.6%である^{32)33)52~54)}。海外の報告ではわが国よりやや低く、感度30~87%、特異度88~95.8%以上^{36)38~40)43)}である。免疫法、化学法の同時測定でも、免疫法の感度が高いかあるいは同等である^{32)33)36)38~40)43)}。

Hisamichiらの国内11施設共同研究は、免疫法、化学法の同時測定を行い、その結果に基づき精密検査を行っている³²⁾。化学法と免疫法のROC分析では、進行がんに対する感度は、免疫法で60~100% (平均85.6%)、化学法は55~90% (平均81.1%)に分布している。一方、進行がんに対する特異度は、免疫法で95~100% (平均96.6%)、化学法は75~95% (平均54.8%)に分布している。この傾向は、早期がんに限定した場合でも同様であった。以上の結果から、感度・特異度共に、免疫法が化学法を上回るとしている。

発見がんでは、外来群(352人)に比べ検診群(194人)ではDukes Aが多い(43.8%、16.8%)。また、生存率も、検診群85.2%、外来群66.9%と有意に高い⁵⁵⁾。同様の報告でも、検診群の生存率95.5%であった⁵⁶⁾。

また、3年以内の検診受診で46%の進行がん抑制効果を認めていることから (OR=0.54; 95% CI, 0.29–0.99)⁵⁷⁾、最終的に大腸がんによる死亡率減少効果が期待できる。

不利益

便潜血検査化学法とは異なり、食事や薬剤に制限がないことから、受診者の負担はほとんど

ない。便潜血検査免疫法の精度は、化学法と直接比較検討されており、その結果は同等以上であると判断できる。わが国における免疫法の要精検率は 2.6～8.7% であり³³⁾⁵²⁾⁵³⁾⁵⁴⁾、一方、化学法は 5.9～20.2% とやや高い³¹⁾³³⁾³⁴⁾。このため、精密検査による偶発症の可能性はあるが、化学法や後述する全大腸内視鏡などと比較しても、そのリスクは小さいことが予測される。

また、偽陰性例があり、中間期がんの予後が不良である^{54) 56)}。検診群の生存率 95.5% に比し、中間期がんでは 62.5% であった。

その他の要因（対象年齢、受診間隔など）

わが国における症例対照研究の結果から、40 歳以上に死亡率減少効果を認めるが、40 歳代に限定した検討はされていない。過去 1～3 年以内の検診受診歴により死亡率減少効果を認めている。

証拠のレベル：1+

便潜血検査免疫法は便潜血検査の一手法であり、便潜血検査化学法による無作為化比較対照試験が行われている。化学法と免疫法の混在した 3 研究では死亡率減少効果を認めているが、わが国における 2 研究の対象は共に 28 人にすぎない。ただし、免疫法に限定した 1 研究では、1 年から 3 年に亘る死亡率減少効果を認めている。以上の直接的証拠のレベルは 2++である。

便潜血検査免疫法の精度は、化学法と直接比較検討されており、その結果は同等以上であると判断され、AF の一連の流れの上で間接的証拠として採用できる。以上の点から、便潜血検査免疫法そのものの無作為化比較対照試験が行われていないが、免疫法を含む便潜血検査に関する 4 件の症例対照研究において死亡率減少効果を示す証拠があり、証拠のレベルは 1+ と判定される。

3) S 状結腸鏡検査

検査方法の概要

S 状結腸鏡検査 (Sigmoidoscopy、以下 SS) による検診は、肛門縁から 50～60cm の範囲を観察する。通常、軟性 S 状結腸内視鏡 (Flexible sigmoidoscopy、以下 FS) を使用する。観察範囲における所見（主としてポリープの有無）に応じて、全大腸内視鏡検査を行うか否かが決定される。

直接的証拠

死亡率減少効果について、3 件の症例対照研究と 1 件のコホート研究が報告されている。Selby らの症例対照研究では、肛門縁から 20cm 以内の大腸がんに対する硬性 S 状結腸内視鏡 (Rigid sigmoidoscopy、以下 RS) による検診の死亡率減少効果が検討された⁵⁸⁾。10 年間の RS 受診により、大腸がん死亡は 59% 減少した (OR=0.41; 95%CI, 0.25–0.69)。更に受診間隔別に検討すると、直近の検査が 9～10 年前の場合、88% の死亡率減少効果を認めた (OR=0.12; 95%CI, 0.02–0.93)。しかし、RS 到達範囲外では、死亡率減少効果を認めなかつた (OR=0.96; 95%CI, 0.61–1.50)。

Newcomb らの症例対照研究では、約 60%（症例群 66%、対照群 59%）が FS で、残りが RS

を用いていた²¹⁾。SS 受診により、直腸及び遠位結腸に 95% の死亡率減少効果を認めた (OR=0.05; 95%CI; 0.01–0.43)。近位結腸においても 64% の死亡率減少効果を認めたが、有意ではなかった (OR=0.36; 95%CI, 0.11–1.20)。

Muller らの症例対照研究では、直腸がんに 65% の死亡率減少効果を認めた (OR=0.35; 95% CI, 0.25–0.49)⁵⁹⁾。Kavanagh らは 8 年間のコホート研究により、直腸と遠位結腸 (S 状結腸と下行結腸) における大腸がん罹患が 56% と有意に低下していた (RR=0.44; 95%CI, 0.21–0.90) が、近位結腸では有意差はなかった (RR=0.92; 95%CI, 0.43–1.96)⁶⁰⁾。進行度別でも同様の結果であった。大腸がんによる死亡率減少の可能性を示唆した (RR=0.56; 95%CI, 0.20–1.60) が、部位別の結果は示されていない。

間接的証拠

Thiis-Evensen らは、S 状結腸鏡による検診後ポリペクトミーを行い、追跡する無作為化比較対照試験を行った (Telemark Polyp Study)⁶¹⁾。13 年間の追跡で、大腸がん罹患は 80% 減少した (RR=0.2; 95%CI, 0.03–0.95)。

藤好らは、追跡調査により観察範囲内の進行がんに対する FS の感度を算出し、98.6% と報告している⁶²⁾。森元らは、注腸 X 線検査でのチェックや追跡調査により観察範囲内のがんに対する FS の感度を算出し、95.8% と報告している⁶³⁾。Kewenter らは、注腸 X 線検査のチェックや追跡調査により観察範囲内のがんに対する FS の感度を 96.5%、1cm 以上の腺腫に対する感度を 92.6% と報告している⁶⁴⁾。

一方、SS 観察範囲より近位側の重要な病変に対して期待される感度はこれほど高くはない。Lieberman らは無症状者に、一方、Yoshinaga らは有症状者や FOBT 陽性者に全大腸内視鏡検査を行い、遠位側の腫瘍性病変と近位側の重要な病変 (10mm 以上の腺腫・絨毛腺腫・高度異型腺腫・がん) の関係を調査した^{65) 66)}。盲腸から下行結腸に重要な病変を有する人で、直腸から S 状結腸に腺腫やがんを有していたのは、Lieberman らは 37.9%、Yoshinaga らは 36.1% と報告している^{65) 66)}。

不利益

全大腸内視鏡検査や注腸 X 線検査に比べ、前処置が容易であり、また前投薬もほとんど使用されない。FS による観察のみでは穿孔や死亡例は生じていないとする報告がほとんどである^{61) 67) 68)}。

Atkin らは、FS 後の出血を 3% (全 40 人、うち 14 人はポリペクトミー後) に認め、生検後の出血例 1 人が入院したと報告している⁶⁷⁾。この他に、検査直後の心筋梗塞 1 人、迷走神経反射 1 人、下痢の持続 1 人を報告している。便潜血陽性者に対する精検では、FS による観察だけでは出血や穿孔は報告されていない⁶⁹⁾。

Anderson らの報告では、49,501 人の FS により 2 人の穿孔が生じた (0.004%) が、死亡例はなかったと報告している⁷⁰⁾。野崎らの S 状結腸鏡による検診 41,765 人では、要精検率 12.2% で、穿孔・出血などの偶発症を認めなかった⁷¹⁾。また、楠山らの報告では、S 状結腸鏡と注腸 X 線検査の併用による精密検査 65,480 人中、S 状結腸鏡に関連する偶発症として穿孔 1 人が

あったとしている（0.0015%）⁷²⁾。以上の結果から、偶発症の可能性を全く否定することはできないが、その頻度は極めて低いことが推測される。

内視鏡による感染については、1997年に行われた日本消化器内視鏡学会消毒委員会の報告が行われている⁷³⁾。25.7%（76/296）の施設で内視鏡検査による感染の経験があったが、その大半は *H. pylori* による急性胃粘膜病変であり、B型肝炎を含むウイルス感染例は明確には示されていない。また、全大腸内視鏡検査における感染例も確認されていない。ただし、内視鏡による感染の可能性は否定できることから、検査後の消毒は不可欠である。

その他の要因（対象年齢、受診間隔など）

死亡率減少効果が共通に示されているのは50歳以上であったが^{21) 58-60)}、40歳以上でも死亡率減少効果が認められている。しかし、40歳未満及び80歳以上を対象とした報告はほとんどない。

S状結腸鏡検査による死亡率減少効果を検討したSelbyらの症例対照研究では、10年までの効果が認められている⁵⁸⁾。これらの研究から、S状結腸鏡検査による大腸がん検診は、少なくとも5年、最大10年の受診間隔の設定が可能と考えられる。

証拠のレベル：1+

死亡率減少効果は、質の高い1症例対照研究を含む、複数の症例対照研究やコホート研究から示されており、直接的証拠のレベルは2++である。さらにAFの一連の過程では、S状結腸鏡検査による罹患率減少効果が示す無作為化比較対照試験が行われており、間接的証拠として採用できる。これらの結果から、死亡率減少効果について、十分な証拠があり、証拠レベルは1+と判定される。ただし、内視鏡到達範囲外については死亡率減少効果を認めないとする報告がほとんどである。

4) S状結腸鏡検査と便潜血検査化学法の併用法

検査方法の概要

S状結腸鏡検査（SS）と便潜血検査化学法を併用し、いずれかの検査が要精検と判断された場合、精密検査が施行される。

直接的証拠

S状結腸鏡検査と便潜血検査化学法、各々については、個別の研究により死亡率減少効果が証明されている。硬性S状結腸内視鏡（RS）と便潜血検査化学法併用法とRS単独法を比較した無作為割付のない比較対照試験が、Winawerらによって行われた²⁹⁾。初回受診者を、毎年RSと便潜血検査化学法の併用法による検診を行う群5,806人と毎年RS単独検診を行う群6,673人に分け、RSで3mm以上のポリープを認めた場合、または、便潜血検査化学法（3日法、加水なし）で陽性の場合を要精検とし、注腸X線検査と全大腸内視鏡検査による精密検査を行った。大腸がん死亡率は、便潜血検査化学法とRS併用群（0.36/1,000人年）がRS単独群（0.63/1,000人年）より低かったが、有意差はなかった（P=0.053）。

間接的証拠

FS と便潜血検査化学法の併用検診による大腸がん罹患減少効果を検討したコホート研究は、Demers らにより報告された⁷⁴⁾。10 年間の検討期間において、1~4 回の検診を受診した群(8,748 人年) からは浸潤がん 3 人が、検診を受診しなかった群(5,765 人年) からは浸潤がん 7 人が発見された。未受診群の浸潤がん罹患は 3.46 倍 ($P=0.055$)、上皮内がんも加えた大腸がん罹患は 4.45 倍 ($P=0.02$) であった。

Lieberman らは、無症状者 2,885 人に全大腸内視鏡検査と便潜血検査化学法(3 日法)を行い、便潜血検査化学法単独・FS 単独・FS と便潜血検査化学法の併用法の advanced neoplasia(10mm 以上の腺腫・絨毛腺腫・高度異型腺腫・浸潤がん)に対する感度を検討した⁷⁵⁾。この際、直腸から S 状結腸までの病変は FS で診断されると仮定し、この範囲に腺腫やがんを認めた場合には要精検と判定するものとした。便潜血検査化学法単独の感度 23.9%、FS 単独の感度 70.3%、FS と便潜血検査化学法の併用法の感度 75.8% と算出された。Sung らも無症状者 505 人に同様の検討を行い、便潜血検査化学法単独の感度 14.3%・特異度 79.2%、FS 単独の感度 77.8%・特異度 83.9%、FS と便潜血検査化学法の併用法の感度 81.0%・特異度 66.7% と報告している⁷⁶⁾。

不利益

S 状結腸鏡検査と便潜血検査化学法の併用法による検診の不利益は、概ね各々の検査単独でみられる不利益を合わせたものと考えられる。

証拠のレベル : 2+

S 状結腸鏡検査と便潜血検査化学法の併用法については、質の高いコホート研究があるが、1 文献のみでは直接的証拠として判定はできない。しかし、各々については、個別に死亡率減少効果が証明されている。便潜血検査化学法単独より感度が増加あるいは同等であるが、特異度の低下が生じる可能性が高い。AF を構成する AF1 の段階は便潜血検査化学法により死亡率減少効果が証明されており、その便潜血検査化学法と比べ S 状結腸鏡検査と便潜血検査化学法の併用法の感度が高いことが推測される。以上の結果から、死亡率減少効果を示す相応の証拠があると判断され、証拠のレベルは 2+ と判断される。ただし、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。

5) 全大腸内視鏡検査

検査方法の概要

全大腸内視鏡検査による盲腸、上行結腸、横行結腸、下行結腸、S 状結腸、直腸の観察を行う。経口腸管洗浄剤により前処置を行い、前投薬として鎮静剤、鎮痙剤などを用いる場合が多い。検診として行う場合、色素散布、拡大、生検、ポリペクトミーを行うか否かの判断は、検診実施施設により異なる。

直接的証拠

全大腸内視鏡検査による大腸がん死亡率減少効果の直接的証拠は症例対照研究とコホート

研究がある。

Muller らは、1988 年から 1992 年に大腸がんで死亡した退役軍人男性 4,411 人の症例群と、性、年齢、人種をマッチし 1 対 4 で設定した対照群について S 状結腸鏡検査、ポリペクトミーを含む大腸内視鏡検査既往と大腸がん死亡に関する症例対照研究を行った⁵⁹⁾。いずれかの検査を受けることにより大腸がん死亡が 59% 減少し ($OR=0.41$; 95%CI, 0.33–0.50)、その効果は 5 年以上 10 年まではほぼ同等であった。また、全大腸内視鏡検査に限定した場合でも、大腸がん死亡は 54% 減少していた ($OR=0.46$; 95%CI, 0.35–0.60)。ただし、本研究は主として診断目的として行われた内視鏡検査を対象としていることから、その結果をそのまま検診の評価に当てはめることはできないことに留意を要す。

Kavanagh らは、40～75 歳の米国人男性医療従事者を対象とし、検診受診群 3,195 人、未受診群 21,549 人について 8 年間の追跡したコホート研究を報告している⁶⁰⁾。ただし、この検討では全大腸内視鏡検査と S 状結腸鏡検査が区別されていない。内視鏡検査による大腸がん罹患率減少効果は 42% ($RR=0.58$; 95%CI, 0.36–0.96)、死亡率減少効果は 44% ($RR=0.56$; 95%CI, 0.20–1.60) であった。死亡率減少効果は、遠位大腸の Dukes C・D では 84% ($RR=0.16$; 95%CI, 0.20–1.60) であったが、近位大腸の Dukes C・D では 4% ($RR=0.96$; 95%CI, 0.32–2.91) と効果は認められなかった。

間接的証拠

Niv らの検討では、過去においてなんらかの大腸の検査（便潜血検査、全大腸内視鏡検査、S 状結腸鏡検査、注腸 X 線検査）を受けた割合が、健常群（対照群）73.7%、大腸がん発見群（症例群）12.5% であった ($P<0.0001$)⁷⁷⁾。さらに、過去の検査を全大腸内視鏡検査に限定した場合、健常群（対照群）48.7%、大腸がん発見群（症例群）2.5% であった ($P<0.0001$)。

全大腸内視鏡検査の感度は 95% 以上^{77) 78)} である。Rex らは過去 3 年間以内の医療記録をもとに米国インディアナ州 20 施設 2,193 人の大腸がんの相対感度を算出したところ、全大腸内視鏡検査 95% (83～100%)、注腸 X 線検査 82.9% (71～100%) であった⁷⁸⁾。注腸 X 線検査による大腸がんの見逃しは、全大腸内視鏡検査の 3.93 倍 (95%CI, 2.76–5.58) であった。Smith らの 2 年間の追跡結果では、大腸がんについての感度は、全大腸内視鏡検査 97.5%、注腸 X 線検査 83% であり、10mm 以上のポリープについては全大腸内視鏡検査 91.4%、注腸 X 線検査 21.7% であった⁷⁹⁾。ただし、両者とも診療ベースの報告であり、便潜血検査化学法と直接的な比較を行ったものではない。

S 状結腸鏡検査ではなく、全大腸内視鏡検査を用いる利点は、近位大腸がんの罹患・死亡の減少に寄与する可能性にある^{65) 80)}。退役軍人対象の 13 病院において、50～75 歳を対象に 3,121 人に全大腸内視鏡検査を行ったところ、遠位大腸で全くポリープのないものに比べ、10mm 以上の腺腫のある場合に、近位大腸になんらかの病変 (10mm 以上の腺腫、villous adenoma、高度異形成、がん) がある可能性は 3.4 倍 (95%CI, 1.8–6.5) であり、遠位大腸で 10mm 未満の腺腫のある場合でも、そのリスクは 2.6 倍 (95%CI, 1.7–4.1) であった⁶⁵⁾。ただし、近位大腸になんらかの病変がある場合でも、その半数は遠位大腸で全くポリープがなかった。

Imperiale らの研究でも、近位大腸になんらかの病変 (villous adenoma、高度異形成、がん) があるリスクは、遠位大腸にポリープがある場合にはないものに比べ、6.7 倍 (95%CI, 3.2–16.6) であった⁸⁰⁾。

ポリペクトミーによる大腸がん罹患減少についての研究は、米国、イタリア、わが国の研究があり、いずれもその効果を認めている。

米国の 7 つのセンター共同で行われた National Polyp Study では、1,418 人を対象に平均 5.9 年間追跡し、5 人の大腸がんの発症を認めた⁸¹⁾。同群は、Mayo Clinic でポリペクトミーを拒否し平均 9 年間経過観察された 226 人に比べ、大腸がん罹患が 90% 減少した (RR=0.10; 95%CI, 0.03–0.24)。英国の St. Marks 病院における硬性 S 状結腸鏡検査によるポリープ摘除例 1,618 人と比較して 88% (RR=0.12; 95%CI, 0.04–0.27)、Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) から得られる米国一般集団と比較して 76% (RR=0.24; 95%CI, 0.08–0.56) の大腸がん罹患減少を認めている。ただし、比較対照とした集団は、National Polyp Study におけるポリペクトミー例と背景要因が異なることから、その評価は慎重を要する。

イタリアにおいても 5mm 以上の腺腫にポリペクトミーを行った 1,693 人を平均 10.5 年間追跡したところ、大腸がん 6 人が発見された⁸²⁾。しかし、一般集団に比べ大腸がん罹患が 66% 減少する効果を認めた (RR=0.34; 95%CI, 0.23–0.63)。

わが国における大阪市の研究は、大腸内視鏡検査受診後、ポリープ群と非ポリープ群を 2~13 年間追跡したコホート研究である⁸³⁾。大腸がんの実測値/期待罹患は、ポリープ群 4.3、非ポリープ群 0.9 であった ($P < 0.01$)。ポリープ群のうち、ポリペクトミー施行群で、未施行群に比し 70% の大腸がんの罹患が減少した。

この他、Telemark Polyp Study⁶¹⁾ でも、S 状結腸鏡による検診後ポリペクトミーを行い、13 年間の追跡で、大腸がん罹患は 80% 減少した (RR=0.2; 95%CI, 0.03–0.95)。

不利益

偽陰性率は 5% 以下であり、偽陽性率も低いので、その影響はわずかと考えられるが、検査関連の不利益は多様である。検査に伴う偶発症は、前処置と検査、ポリペクトミー、内視鏡による感染などがある。

前処置に関連する偶発症は、鎮静剤、鎮痙剤、鎮痛剤、下剤によるものがあり、いずれも死亡例が報告されている。前処置に広く用いられている経口腸管洗浄剤（ニフレック）では、平成 15 年 9 月に腸管穿孔及び腸閉塞に関する緊急安全性情報が出ている。ニフレックを使用した推定患者 1,772 万人から、腸管穿孔による死亡例 4 人を含む 5 人が報告されているほか、腸閉塞も、発売以来、死亡例 1 人を含む 7 人が報告されている¹⁵⁾。

日本消化器内視鏡学会は、1983 年以降、5 年間に 1 度の調査を行っているが、4 回にわたる調査のうち、大腸内視鏡検査による偶発症は 0.06%、死亡は 0.001% とほぼ一定である⁸⁴⁾。1998 年から 2002 年までに、大腸内視鏡検査の偶発症は 0.069% (2,038/2,945,518) であり、死亡は 0.00088% (26 人) であった。その死亡原因は 26 人中、穿孔 22 人、急性心不全 3 人、脳梗塞 1 人であった。ただし、これらの報告は、検診や診断を目的とした検査と治療目的の

検査（ポリペクトミーなど）が識別されていない。

前処置に関する報告は上部・下部消化管内視鏡検査をあわせて 0.0059% の偶発症があるが、鎮痙剤、鎮静剤、鎮痛剤による報告が 88.9% であり、大腸内視鏡検査においても偶発症として無視できない。

内視鏡による感染について、1997 年に行われた日本消化器内視鏡学会消毒委員会の報告が行われている⁷³⁾ が、全大腸内視鏡検査における感染例は確認されていない。しかし、その可能性は否定できないことから、消毒は不可欠である。

その他の要因（対象年齢・受診間隔など）

直接的な死亡率減少効果は証明できないため、対象年齢や受診間隔の設定は困難である。Muller の研究では、5 年以上 10 年以内の受診による効果を認めている⁵⁹⁾。Niv らの症例対照研究において、10 年以内の全大腸内視鏡検査の受診が、罹患減少に寄与していた⁷⁷⁾。これらの研究から、全大腸内視鏡検査による大腸がん検診は、少なくとも 5 年、最大 10 年の受診間隔の設定が可能と考えられる。

全大腸内視鏡検査による大腸がん死亡減少効果は、検査自体だけではなく、ポリペクトミーも含めた効果と考えられる。このため、適切にポリペクトミーが行われた場合、受診間隔を 10 年に設定する可能性も示唆された⁶¹⁾⁸¹⁾⁸²⁾。

証拠のレベル：2+

直接的証拠を示す研究は 2 件であるが、また診断検査による報告を含むことから、全大腸内視鏡検査による死亡率減少効果を判断する証拠としては不十分である。しかし、AF を構成する AF1 の段階は便潜血検査化学法により死亡率減少効果が証明されており、その便潜血検査化学法と比べ全大腸内視鏡検査の感度が高い。また、S 状結腸鏡検査では直接観察不能な近位大腸がんの罹患・死亡の減少に寄与する可能性が示されていることから、S 状結腸鏡検査によるがん検診の死亡率減少効果を上回ることが期待される。

AF を構成する重要な段階で無作為化比較対照試験が行われており、さらに一連の間接的証拠が複数ある。間接的証拠も含め、死亡率減少効果を示す相応の証拠があると判断され、証拠のレベルは 2+ と判定される。

6) 注腸 X 線検査

検査の概要

わが国では、空気と硫酸バリウムを用いる二重造影法が行われている。検査のための前処置としては、下剤、低残渣食、検査当日の浣腸などを用いる。検査医の判断により、鎮痙剤が使用される。

直接的証拠

45 歳以上の男女を対象とした注腸 X 線検査による検診について、症例対照研究により評価された²⁸⁾。10 年間の受診歴で未受診者に対する受診者の死亡率は、注腸 X 線検査のみでは 33% (OR=0.67; 95% CI, 0.31–1.48)、注腸 X 線検査に S 状結腸鏡検査を併用した場合では 54% 減少

していた (OR=0.46; 95%CI, 0.15–1.38) が、両者共に有意差はなかった。

間接的証拠

注腸X線検査の感度、特異度等を評価した9文献の論文のうち、4文献が病院ベースのデータを用いた解析^{78) 79) 85) 86)}、3文献が集検後精検として注腸X線検査をおこなった場合の精度^{64) 87) 88)}、1文献がポリペクトミー後の経過観察での評価⁸⁹⁾、1文献が見逃し要因の解析⁹⁰⁾であり、がん検診として本検査法を用いた場合の精度評価論文はなかった。病院ベースあるいは集検後精検として本検査法を用いた場合、検査を担当する医師に多少とも病変の存在を意識して検査を行うことを求めるため、精度が高めに評価される可能性があることを考慮しなければならない。また、ポリペクトミー後の経過観察では既に病変が概ね切除されており、がん検診の対象集団とは病変の大きさの分布に差異があることに配慮する必要がある。

対象病変を大腸がんに絞った場合の感度は、80～90%未満が3文献、90～100%未満が1文献、100%が2文献であった^{64) 78) 79) 85) 86) 88)}。腺腫を含めた病変の大きさで感度をみると、10mm以上の病変の感度が48%との報告がある⁸⁹⁾。他の研究では概ね80～90%の感度を示しているのに対し、5～10mm未満では4文献中3文献で50%程度の感度であった^{85–87) 89)}。さらに、部位による感度の変動も報告されており、盲腸や直腸は他の部位に比して感度が10%程度低く75%程度となっていた⁷⁹⁾。これらの報告はいずれも便潜血検査化学法と注腸X線検査の精度を直接比較検討したものではない。また、見逃し病変を描出できない技術的な問題と描出されても認識できない読影の問題に分けて検討すると、純粹に技術的に描出できない場合は15%程度で、逆に完全に読影の際の見落としやがんとして認識できなかつた場合が40%を占めていた⁹⁰⁾。

直接的な死亡率減少効果をみたものではないが、大腸がん患者と正常者の過去10年間の検査歴を調査した研究では、なんらかの大腸検査を受けた場合には大腸がん罹患は減少したが、注腸X線検査単独では認められなかつたとしている⁷⁷⁾。

不利益

注腸X線検査による腸管穿孔事故は全くないという報告²⁸⁾と25,000人に1人の確率を示す報告がある⁸¹⁾が、前者は検診の一環として行った場合で、一方後者は種々の病態の患者に対して施行した場合のデータであり背景が異なっている。

また、楠山らの報告では、S状結腸鏡と注腸X線検査の併用あるいは注腸X線単独による精密検査78,745人中、注腸X線検査に関連する偶発症として鎮痙剤によるショック1人、心筋梗塞1人、バリウムの粘膜下注入2人があったとしている(0.0051%)⁷²⁾。前処置に用いられるクエン酸マグネシウム製剤については、推計累計使用患者5,362万人のうち、関連性の否定できない腸閉塞が3人報告されている。さらに、2003年には、腸閉塞1人と死亡1人も追加報告されている¹⁶⁾。

注腸X線検査による実効線量3.5～4.7mSvであった⁹²⁾。一方、胃X線検査の実効線量も3.7～4.6 mSvとほぼ同等の放射線被曝であった。

証拠のレベル：2+

症例対照研究1件が行われているが、明らかな死亡率減少効果を示唆する結果ではない。精度に関する研究も複数行われているが、検診そのものの評価ではない。ただし、AFを構成するAF1の段階は便潜血検査化学法により死亡率減少効果が証明されており、その便潜血検査化学法と比べ注腸X線検査の感度が高いことが推測される。AFを構成する重要な段階で無作為化比較対照試験が行われており、さらに一連の間接的証拠が複数あることから、死亡率減少効果を示す相応の証拠があると判断され、証拠レベルは2+となる。

7) 直腸指診

検査の概要

S状結腸鏡検査、全大腸内視鏡検査、注腸X線検査などの検査前に行われ、他の検査と総合的に判断される。通常、大腸がん検診を目的として単独で行われることは少ない。

直接的証拠

直腸がんによる死亡例を症例とする症例対照研究では、10年間のS状結腸鏡検査や5年間の便潜血検査受診歴を補正したうえで1年以内の直腸指診受診歴のある者とない者に対する直腸がんによる死亡リスクは同等であり(OR=0.96; 95%CI, 0.56–1.70)、10年以内に期間を拡大しても同様の結果であった(OR=0.98; 95%CI, 0.58–1.70)⁹³⁾。

直腸を含めたすべての部位の大腸がんを対象とした症例対照研究も存在し、10年間での受診歴を比較している²¹⁾。この研究でも便潜血検査、S状結腸鏡検査等他の検査受診歴を考慮しているが、全大腸がんでも(OR=1.01; 95%CI, 0.88–1.17)、直腸と遠位大腸に限定しても(OR=0.97; 95%CI, 0.80–1.17)死亡率減少効果は認められなかった。

間接的証拠

直腸指診の精度を評価した論文はない。

証拠のレベル：2+

症例対照研究2件から、直腸指診による大腸がん死亡率減少効果はないとする証拠がある。

3. 検診方法の不利益

内視鏡検査及び注腸X線に関する不利益に関する報告は表9のとおりである。さらに検診方法別の不利益を検討するため、偽陰性率、偽陽性率及び受診者の負担も加え、各検査方法の対比表を作成した(表10)。大腸がん検診の不利益には、偽陰性率、偽陽性率、偶発症、放射線被曝、感染、受診者の身体的・心理的負担などが該当する。不利益の評価は、比較表に基づき、その評価は委員会内で検討した。便潜血検査では、化学法は免疫法と比べると、食事・薬剤制限による受診者の負担が大であった。

V. 推奨レベル

各検診方法の推奨レベル（表 11）を示した。本研究班の提示する推奨は、あくまでも死亡率減少効果と不利益に関する科学的証拠に基づいた判断である。推奨 A とされた検診方法であっても、偽陰性例・偽陽性例があることから、実施に際してのインフォームド・コンセントは必要である。推奨 C とされた検診方法は、偽陰性例・偽陽性例以外にも、偶発症や受診者の負担が比較的大きいことから、対象となる受診者の個別性に配慮した上で、インフォームド・コンセントを行わなくてはならない。

対策型検診及び任意型検診別に、各検診方法の推奨レベルを表 12 にまとめた。対策型検診は集団を対象としたがん検診であり、一定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。一方、任意型検診は、個人の死亡リスク減少を目的とし、個人の任意により受診するがん検診を意味する。

1) 便潜血検査化学法

推奨 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。

2) 便潜血検査免疫法

推奨 A

大腸がん検診として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・特異度が同等以上であり、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。

3) S 状結腸鏡検査

推奨 C

S 状結腸鏡検査による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、小さいとは言い切れないため、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。

4) S 状結腸鏡検査と便潜血検査化学法の併用法

推奨 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、小さいとは言い切れないため、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。

5) 全大腸内視鏡検査

推奨 C

全大腸内視鏡検査による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。

6) 注腸X線検査

推奨 C

注腸X線検査による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。

7) 直腸指診

推奨 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。

VI. 考察

1. 有効性評価

便潜血検査（化学法・免疫法）による大腸がん検診は、欧米で行われた無作為化比較対照試験や症例対照研究と共に、わが国における症例対照研究でも、同様に大腸がんの死亡率減少効果を示している。これらの研究から共通して50歳以上に死亡率減少効果を認める。また、受診間隔については逐年検診および隔年検診（2年毎）の両者で死亡率減少効果が認められるが、隔年検診に比べ逐年検診でその効果はより大きい。免疫法は、感度が化学法より比較的高いことや、食事や薬剤制限などの受診者負担が軽減できるという特徴がある。このため、推奨レベルは同等だが、受診者の立場を考慮すると、化学法より免疫法を選択することが望ましい。ただし、現行の大腸がん検診では、すでに免疫法が主流を占めていることから、今回の結論は、現状に適合した科学的根拠を示したこととなる。

一方、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線検査についても死亡率減少効果を認めた。ただし、S状結腸鏡検査では、到達範囲外の死亡率減少効果を認めていない。S状結腸鏡検査と便潜血検査化学法の併用法は増分効果が期待されるが、その大きさは明らかではない。また両者とも、S状結腸鏡検査に伴う偶発症の可能性は低いと考えられるが皆無ではなく、また便潜血検査に比べ、その可能性は高いことが推測される。全大腸内視鏡検査は間接的証拠しか示されていないが、感度が高いことやポリペクトミーの効果などから、死亡率減少効果が期待できる。注腸X線検査は、検診としてよりも精密検査として行われていると考えられる。また、全大腸内視鏡検査による検診を行う場合に、挿入不能例を想定して準備される場合がある。これらの検査を用いて検診を行う場合、安全性の観点から、前処置、検査、検査後の偶発症対策と共に、事前のインフォームド・コンセントは必須のものと考えられる。こうした対策を行う環境は、受診者個人を対象とした施設に限定される。人間ドックなど検診機関における大腸がん検診では内視鏡検査が普及しつつあるが、今回の結果を踏まえ、死亡率減少効果となる利益と共に、不利益についての説明を行った上で検診を実施することに、支障はない。

2. 他のガイドラインとの比較

諸外国におけるがん検診ガイドラインの各検診方法について、表13に示した⁹⁾¹⁰⁾¹²⁾⁹⁴⁾⁹⁵⁾。無作為化比較対照試験により死亡率減少効果が示されている便潜血検査化学法は、いずれのガイドラインの評価も高い。しかし、免疫法を評価対象と明示しているのは、米国のACSとAGAのガイドラインである。免疫法を評価対象としているガイドラインでは、有効性については便潜血検査の1手法として化学法と同等の評価を行い、また食事制限などの受診者の負担を軽減できることから、その実施には好意的な姿勢を示している。

S状結腸鏡検査は、USPSTF、CTFPHC(Canadian Task Force on Preventive Health Care)だけでなく、米国諸学会でも推奨されているが、フィンランドでは推奨していない。一方、

便潜血検査化学法との併用法は、CTFPHC では効果不明と判定している。S 状結腸鏡検査を推奨している米国 ACS のガイドラインでは、単独・併用法共に受診間隔を 5 年としている。一方、全大腸内視鏡検査は、主として米国における臨床ガイドラインで推奨されており、受診間隔は 10 年としている。

注腸 X 線検査については、米国では推奨、CTFPHC では評価を保留、フィンランドでは推奨していない。直腸指診は、いずれのガイドラインでも推奨していなかった。

諸外国のガイドラインを比較すると、便潜血検査による検診の評価はほぼ一致しているものの、内視鏡検査による検診の評価は必ずしも一致していない。いずれも自国の医療制度下において、がん検診として行えるか否かにより、その判断が異なる。特に、集団を対象とする組織化された検診としての対策型検診 Organized Screening には内視鏡検査はなじみにくく、米国やわが国的一部の医療機関で行う任意型検診 Opportunistic Screening においては、実施可能と考えられる。USPSTF では、注腸 X 線検査を他の検診方法と同様に推奨 A とはしているが、あくまでも全大腸内視鏡検査の代替案としての位置づけであり、その根拠は他の検診方法に比べ、薄弱であった。わが国においても、検診や精密検査の方法として、全大腸内視鏡検査の代替として行われていることが多い。

3. 対策型検診と任意型検診

本ガイドラインでは、実施体制を考慮し、集団対象とした対策型検診と個人対象とした任意型検診の両者を対象とし、実施の可否を推奨として示した。両者ともに、死亡率減少効果を示す科学的根拠が必要であり、利益と不利益の両者を考慮しなくてはならない。わが国においては、がん検診の受診率が低いことが指摘される一方で、人間ドックのような総合型健診の受診意向が比較的高いことを踏まえ、本ガイドラインでは、集団と個人の両者の観点から、推奨を行った。がん検診の実施体制に両者が混在する現状において、すべてのがん検診が科学的根拠をもって推進するための基礎資料として活用されることを期待するものである。

対策型検診は、地域住民のみが対象ではなく、居住地域や職域などの一定条件を満たした集団が該当する。実施に際し、検診の対象となる受診者名簿が完備され、それに基づく体系的な勧奨や追跡調査が行われる体制が整備されることが望ましい。北欧や英国では、国民のがん死亡減少を目的とした政策として、乳がん検診や子宮頸がん検診の Organized Screening が行われている⁹⁶⁾。北欧や英国における Organized Screening では、受診率対策ばかりではなく、標的となる受診者を明らかにすることで、精度管理の目標値を設定し、そのモニタリングも行われている。一方、わが国の老人保健事業によるがん検診は、市区町村によっては検診の対象となる受診者名簿が存在することもあり、一部の地域では北欧や英国と同様の Organized Screening に類似した検診体制が整えられている。しかし、特に都市部においては検診対象者が必ずしも正確には把握されていない。これらの点から、真の Organized Screening とは異なる不完全型がわが国の現状である。

一方、任意型検診は、個人の健康改善を目的とし、主として人間ドックなどで行われている。

任意型検診は、米国における Opportunistic Screening に相当し、個人の死亡リスクの減少を目的としている。このため、検査の感度が高いことが重視され、特異度は問題とならない場合が多く、不利益の抑制が困難な場合もある。任意型検診であっても、不利益を最小化することを念頭に、がん検診に関するインフォームド・コンセントと、安全性の確保や精度管理が必要であり、その整備が期待される。

4. 大腸がん検診の経済評価

死亡率減少効果と共に抽出した文献について、経済評価及び受診率対策もあわせて検討したが、今回の推奨を決める判断基準としては採用しなかった。これらは、がん検診実施の判断に伴う重要な要因とは考えられるが、その評価は死亡率減少効果が前提となる。しかし、がん検診の実施の判断の際には検討すべき条件であることから、今後、詳細について別途公表する予定である。

大腸がん検診に関する 63 文献のうち、経済評価論文として基本条件を満たしたのは英文 2 文献⁹⁷⁾⁹⁸⁾であった。このうち、検診方法について費用効果的な方法を検討したのは、英文 2 文献⁹⁷⁾⁹⁸⁾ であった。両者はいずれも便潜血検査免疫法による検診を行っているが、精密検査の方法が異なっており、その費用効果を検討していた（表 14）。最も費用効果的な方法は、便潜血検査免疫法による検診後、全大腸内視鏡検査で精密検査を行うことは両者とも一致しているが、その費用効果比は乖離している。その他の方法も、同様の傾向が見られた。両者は、共に支払い者立場で分析を行っているが、リードタイム・バイアスやレンジス・バイアスへの対処は明確に示されていなかった。また、Shimbo らの検討⁹⁸⁾では、ポリープの診断、ポリペクトミーの過程も含んだモデルを形成しており、ポリペクトミーによる予防効果も評価されているが、Tsuji らの検討⁹⁷⁾では初回治療のみの評価であることから、将来にわたる評価が不十分であった。今後、本ガイドラインにおいて推奨された新たながん検診方法を含め、がん検診評価モデルを再構築した上で、経済性に関する再検討が必要と考えられる。

5. 受診率対策

受診率対策としては、諸外国においてもその取り組みはまだ十分といえない状況であった。同様に抽出された受診率関連論文のうち重複論文を除外した 133 文献から、さらにわが国における受診率対策に寄与すると考えられた 13 文献について検討した結果⁹⁹⁾¹¹¹⁾、受診率の向上を図るために以下のような方策を講ずることが考えられた。

- ① 他の健診と同時に大腸がん検診を実施すること。
- ② 便潜血検査未提出者への催促の葉書送付や電話をすること。
- ③ 家庭医・主治医からの勧奨や高齢者等住民自身からの勧奨を行うこと。
- ④ 大腸がんとその検診方法についての小冊子やビデオを作成して勧奨に用いること。その際には心理学や広告に関する専門家の参画を得て行う必要がある。

6. がん検診におけるインフォームド・コンセント

便潜血検査による大腸がん検診の実施については、免疫法、化学法のいずれを選択することも可能である。食事・薬剤制限のない免疫法が、受診者にはより受け入れやすく、受診率向上にも寄与することから、本ガイドラインでは、便潜血検査として、免疫法を推奨している。しかし、免疫法にも、偽陰性や偽陽性による不利益があることから、受診者に対して十分な説明を行う必要がある。

内視鏡検査を用いる検診では、安全対策とインフォームド・コンセントが重要である。内視鏡検査による検診を行う場合には、実施可能な医療機関の確保が前提となる。その実施は、医療設備とマンパワーの関係から限定される可能性がある。安全対策の確保と同時に、現在考えられている検査のリスクを最小化することを目標とすべきであり、偶発症及び感染対策は日本消化器内視鏡学会のガイドライン¹¹²⁾に準拠した対策や救急時の対応を整備する必要がある。文書及び口頭による十分な説明の上、受診者個人の価値観に基づき、検査方法を選択できるように、医療従事者が適切な援助を行うことが必要である¹¹³⁾¹¹⁴⁾。ただし、検査前に承諾書をとることが普及しつつあるが、医療従事者の保全のためだけではないことに留意しなくてはならない。インフォームド・コンセントにおいては、検査の利益・不利益の説明を行い、受診者の健康状態を考慮する。特に、抗凝固剤や糖尿病で血糖降下剤やインスリンを使用している場合などは、事前に確認の上、必要に応じて薬剤制限を行う。また、前処置として下剤の服用などについても注意を要する。大腸がん検診におけるインフォームド・コンセントを円滑に行うためのパンフレットやビデオ、スライドなどのツールの開発も重要であり、今後取り組むべき課題である。

7. 精密検査に関する問題点

わが国において、すでに便潜血検査免疫法による大腸がん検診が広く行われている。ただし、その実施状況からは、いくつかの問題点が指摘できる。

第一は、他のがん検診に比べて、精検受診率が低いことである。平成14年度地域医療・老人保健事業報告によると、大腸がん検診の精検受診率は、集団検診67.3%、個別検診48.3%であり、胃がん検診の精検受診率（集団検診78.5%、個別検診69.5%）を下回る¹¹⁵⁾。同年の、日本消化器集団検診学会による全国集計でも、胃がんの精検受診率68.4%に比べ、大腸がん検診では60.7%にとどまっている¹¹⁶⁾。他のがん検診に比べ、大腸がん検診では、精密検査実施体制や、精密検査の受診勧奨などのシステムが未整備の状況にある。今後、がん医療の均てん化や医療計画の見直しなどを踏まえ、精検受診のための医療資源の確保と適正な配分が検討されるべきであろう。また、それに伴い、要精検者への情報提供も推進されなくてはならない。

第二は、大腸がん検診のなかでも、個別検診の精検受診率が特に低いことである。平成14年度地域医療・老人保健事業報告と同様に、日本消化器集団検診学会による全国集計でも、精検受診率は地域検診72.0%に対して、個別検診は59.0%にすぎない¹¹⁵⁾¹¹⁶⁾。また、地域検

診に比べ、職域検診においても精検受診率は 40.3%と低い。個別検診は、受診者の利便性に考慮し、かかりつけ医ベースでの受診機会の拡大を目的としたものだが、精検受診率は低い。また、職域において、がん検診は法定外検診であることから、事後指導が不十分な可能性が高い。かかりつけ医や産業医の立場や機能をいかし、1 次検診受診後の指導を徹底することで、精検受診率を改善することが望まれる。このためには、がん検診における精密検査のあり方について理解を深めるため、かかりつけ医や産業医に対する啓発・教育とともに、受診者への情報提供のための支援対策も検討されなくてはならない。

VII. 今後の課題

わが国及び諸外国において行われている大腸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している。久道班報告書第3版⁷⁾では、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が少なからず実施されている。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が優先して提供されるべきである。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、がん検診の提供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も開設した（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どのように寄与しているか、また推奨に基づいた検診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。

今回、これまで行われてきた大腸がん検診について、便潜血検査のみならず、現在、わが国で広く行われている他の検査方法についても有効性評価を行った。一方、CT Colonography、PET(Positron Emission Tomography)、便DNA変異検査などによるがん検診の応用も検討されつつある。このため、今後5年以内に見直しを行い、新たな検査方法の検討も含め再評価を行う予定である。

文献

- 1) 大島明,黒石哲生,田島和雄編著.がん・統計白書－罹患／死亡／予後－2004.2004.篠原出版.東京.
- 2) 武藤徹一郎. 大腸ポリープ・ポリポーシス. 1993. 医学書院.東京.
- 3) Stryker SJ, Wolff BG, Culp CE, Libbe SD, Ilstrup DM, Maccarty RL. Natural history of untreated colonic polyps. *Gastroenterology*. 1987; 93(5): 1009-13.
- 4) World Cancer Research Fund/ American Institute for Cancer Research: Food, nutrition and prevention of cancer: a global perspective. American Institute for Cancer Research, Washington DC, 1997.
- 5) 日本がん疫学研究会がん予防指針検討委員会: 生活習慣と主要部位のがん.1998.九州大学出版会.福岡.
- 6) World Health Organization. Diet, nutrition and prevention of chronic diseases. - WHO technical report series 916: Report of a joint WHO/FAO expert consultation – Geneva: WHO; 2003
- 7) 平成 12 年度厚生労働省老人保健事業推進費等補助金 がん検診の適正化に関する調査研究事業 新たながん検診手法の有効性評価報告書 (主任研究者 久道茂) .2001.公衆衛生協会
- 8) Harris RP, Helfand M, Woolf SH, Lohr KN, Mulrow CD, Teutsch SM, Atkins D. Current methods of the U.S. Preventive Services Task Force: A review of the process. *Am J Prev Med*.2001; 20(3S):21-35.
- 9) Pignone M, Rich M, Teutsch SM, Berg AO, Lohr KN. Screening for colorectal cancer in adults at average risk: A summary of the evidence. *Am J Prev Med*.2002; 137(2):132-141.
- 10) Smith RA, Cokkinides V, Eyre HJ. American Cancer Society Guidelines for the early detection of cancer, 2003. *CA Cancer J Clin*: 2003; 53(1):27-43.
- 11) Rex DK, Johnson DA, Lieberman DA, Burt RW, Sonnenberg A. Colorectal cancer prevention 2000: Screening recommendations of the American College of Gastroenterol. *Am J Gastroenterology*. 2000; 95(4):865-77.
- 12) Winawer S, Fletcher R, Rex D, Bond J, Burt R, Ferrucci J, Ganiats T, Levin T, Woolf S, Johnson D, Kirk L, Litin S, Simmang C. Colorectal cancer screening and surveillance: Clinical guideline and rationale- update based on new evidence. *Gastroenterology*. 2003; 124:544-60.
- 13) Simmang CL, Senatore P, Lowry A, Hicks T, Burnstein M, Dentsman F, Fazio V, Glennon E, Hyman N, Kerner B, Kilkenny J, Moore R, Peters W, Ross T, Savoca P, Vernava A, Wong WD. Practice parameters for detection of colorectal neoplasms. *Dis Colon Rectum*.1999; 42(9):1123-9.
- 14) NCI: PDQ (Physician Data Query); Colorectal cancer screening
<http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/screening/colorectal/healthprofessional>

- 15) 経口腸管洗浄剤「ニフレック」等による腸管穿孔及び腸閉塞に関する緊急安全性の情報の発出について. 2003. <http://www.mhlw.go.jp/houdou/2003/09/h0910-1.html>.
- 16) 大腸検査前処置用下剤テクとロール散 安全性情報. 2003.
<http://www.kaigen.co.jp/pdf/topix2.pdf>.
- 17) Mandel JS, Church TR, Ederer F, Bond JH. Colorectal Cancer Mortality: Effectiveness of biennial screening for fecal occult blood. *J Natl Cancer Inst* 1999; 91(5):434-7.
- 18) Scholefield JH, Moss S, Sufi F, Mangham CM, Hardcastle JD. Effect of faecal occult blood screening on mortality from colorectal cancer: results from a randomized controlled trial. *Gut* 2002; 50:840-4.
- 19) Jørgensen OD, Kronborg O, Fenger C. A randomized study of screening for colorectal cancer using faecal occult blood testing: results after 13 years and seven biennial screening rounds. *Gut* 2002; 50:29-32.
- 20) Towler B, Irwig L, Glasziou P, Kewenter J, Weller D, Silagy C. A systematic review of the effects of screening for colorectal cancer using the faecal occult blood test, Hemoccult. *Br Med J* 1998; 317:559-65.
- 21) Newcomb PA, Norfleet RG, Storer BE, Surawicz TS, Marcus PM. Screening sigmoidoscopy and colorectal cancer mortality. *J Natl Cancer Inst* 1992; 84:1572-5.
- 22) Selby JV, Friedman GD, Quesenberry CP, Weiss NS. Effect of fecal occult blood testing on mortality from colorectal cancer. A case-control study. *Ann Intern Med* 1993; 118:1-6.
- 23) Wahrendorf J, Robra B-P, Wiebelt H, Oberhansen R, Weiland M, Dhom G. Effectiveness of colorectal cancer screening: results from a population-based case-control evaluation in Saarland, Germany. *Eur J Cancer Prev* 1993; 2:221-7.
- 24) Lazovich D, Weiss NS, Stevens NG, White E, McKnight B, Wagner EH. A case-control study to evaluate efficacy of screening for faecal occult blood. *J Med Screen* 1995; 2:84-9.
- 25) Zappa M, Castiglione G, Grazzini G, Falini P, Giorgi D, Paci E, Ciatto S. Effect faecal 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.
- 26) Bertario L, Russo A, Crosignani P, Sala P, Spinelli P, Pizzetti P, Andreola S, Berrino F. Reducing colorectal cancer mortality by repeated faecal occult blood test: a nested case-control study. *Eur J Cancer* 1999; 35(6):973-7.
- 27) Faivre J, Tazi MA, Mrini TE, Lejeune C, Benhamiche AM, Dassonville F. Faecal occult blood screening and reduction of colorectal cancer mortality: a case-control study. *Brit J Cancer* 1999; 79:680-3.
- 28) Scheitel SM, Ahlquist DA, Wollan PC, Hagen PT, Silverstein MD. Colorectal Cancer Screening: A community case-control study of proctosigmoidoscopy, barium enema radiography, and fecal occult blood test efficacy. *Mayo Clin Proc* 1999; 74:1207-13.

- 29) Winawer SJ, Flehinger BJ, Schottenfeld D, Miller DG. Screening for colorectal cancer with fecal occult blood testing and sigmoidoscopy. *J Natl Cancer Inst* 1993; 85(16):1311-8.
- 30) Mandel JS, Church TR, Bond JH, Ederer F, Geisser MS, Mongin SJ, Snover DC, Schuman LM. The Effect of fecal occult-blood screening on the incidence of colorectal cancer. *N Engl J Med* 2000; 343(22):1603-7.
- 31) 熊西康信,藤田昌英,奥山也寸志,杉山龍平,太田 潤,田口鐵男,大島 明,津熊秀明,藤本伊三郎.大腸集検における便潜血検査の精度評価—制限食下シオノギB3枚法のがん登録との照合による分析—*日消集検誌* 1990;87:160-4.
- 32) Hisamichi S, Fukao A, Fujii Y, Tsuji I, Komatsu S, Inawashiro H, Tsubono Y. Mass screening for colorectal cancer in Japan. *Cancer Detect Prev*. 1991; 15(5):351-6.
- 33) Iwase T. The evaluation of an immunochemical occult blood test by reversed passive haemagglutination compared with Hemoccult II in screening for colorectal cancer. In: *Feecal occult blood tests: Current issues and new tests*. Young GP and Saito H eds. Smith Kline Diagnostics Inc. San Jose, 1992:90-5.
- 34) 村上良介,今西清,大谷透,中西克巳,筆本由幸,石川秀樹,日山與彦,津熊英明,三木信夫,大島明.便潜血検査の食道, 胃および大腸の各がんに対する診断精度.*成人病*. 1993; 33:1-7.
- 35) Bang KM, Tillett S, Hoar SK, Blair A, Mcdougall V. Sensitivity of fecal hemoccult testing and flexible sigmoidoscopy for colorectal cancer screening. *J Occup Med* 1986; 28:709-13.
- 36) Walter SD, Frommer DJ, Cook RJ. The estimation of sensitivity and specificity in colorectal cancer screening methods. *Cancer Detect Prev*. 1991;15(6): 465-9.
- 37) Thomas WM, Pye G, Hardcastle JD, Walker AR. Screening for colorectal carcinoma: an analysis of the sensitivity of Haemoccult. *Br J Surg* 1992; 79(8):833-5.
- 38) Rozen P, Knaani J, Papo N. Evaluation and comparison of an immunochemical and a guaiac faecal occult blood screening test for colorectal neoplasia. *Eur J Cancer Prev*. 1995; 4(6): 475-81.
- 39) Robinson MHE, Kronborg O, Williams CB, Bostock K, Rooney PS, Hunt LM, Hardcastle JD. Faecal occult blood testing and colonoscopy in the surveillance of subjects at high risk of colorectal neoplasia. *Br J Surg* 1995; 82:318-20.
- 40) Allison JE, Tekawa IS, Ransom LJ, Adrain AL. A comparison of fecal occult-blood tests for colorectal-cancer screening. *N Engl J Med* 1996; 334:155-9.
- 41) Launoy G, Smith TC, Duffy SW, Bouvier V. Colorectal cancer mass-screening: estimation of fecal occult blood test sensitivity, taking into account cancer mean sojourn time. *Int J Cancer* 1997; 73:220-4.
- 42) Tazi MA, Faivre J, Lejeune C, Bolard P, Phelip J-M, Benhamiche A-M. Interval cancers in a community-based programme of colorectal cancer screening with faecal occult blood test. *Eur J Cancer Prev* 1999;8:131-5.

- 43) Zappa M, Castiglione G, Paci E, Grazzini G, Rubeca T, Turco P, Crocetti E, Ciatto S. Measuring interval cancers in population-based screening using different assays of fecal occult blood testing: The district of florence experience. *Int J Cancer* 2001; 92:151-4.
- 44) Robinson MHE, Hardcastle JD, Moss SM, Amar SS, Chamberlain JO, Armitage NCM, Scholefield JH, Mangham CM. The risks of screening: data from the Nottingham randomized controlled trial of faecal occult blood screening for colorectal cancer. *Gut* 1999; 45:588-92.
- 45) Jensen BM, Kronborg O, Fenger C. Interval cancers in screening with fecal occult blood test for colorectal cancer. *Scand J Gastroenterol* 1992; 27(9):779-82.
- 46) Bouvier V, Herbert C, Lefevre H, Launoy G. Stage of extension and treatment for colorectal cancer after a negative test and among non-responders in mass screening with guaiac faecal occult blood test: a French experience. *Eu J Cancer Prev* 2001; 10:323-6.
- 47) Hiwatashi N, Morimoto T, Fukao A, Sato H, Sugahara N, Hisamichi S, Toyota T. 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.
- 48) Saito H, Soma Y, Koeda J, Wada T, Kawaguchi H, Sobue T, Aisawa T, Yoshida Y. 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; 61:465-469.
- 49) Saito H, Soma Y, Nakajima M, Koeda J, Kawaguchi H, Kakizaki R, Chiba R, Aisawa T, Munakata A. A case-control study evaluating occult blood screening for colorectal cancer with Hemoccult test and an immunochemical hemagglutination test. *Oncology Reports.* 2000; 7:815-9
- 50) 黒石哲生,広瀬かおる,鈴木隆一郎,富永祐民.検診カバー率と大腸がん死亡率の推移からみた大腸がん検診の評価.日消集検誌.1999;37(1):71-5.
- 51) 村上良介,今西 清,大谷 透,中西克己,石川秀樹,日山與彦,津熊秀明,藤本伊三郎,三木信夫,大島 明.大腸がん検診発見がんの特徴および本検診の精度.日消集検誌.1992;94:63-68.
- 52) 藤田昌英,奥山也寸志,村上良介,仲尾美穂,花井 彩,阪本康夫,楠山剛紹,高井新一郎.大腸集検における複数回免疫便潜血検査 (RPHA) によるスクリーニングの精度評価.日消集検誌.1995;33(4):477-85.
- 53) Nakama H, Yamamoto M, Kamijo N, Li T, Wei N, Fattah ASMA, Zhang B. Colonoscopic evaluation of immunochemical fecal occult blood test for detection of colorectal neoplasia. *Hepato-Gastroenterology.* 1999; 46:228-31.
- 54) 松田一夫,山崎 信.大腸集検における中間期癌;福井県がん登録との記録照合による検討.日消集検誌.1998;36(1):45-50.
- 55) Wada T, Saito H, Soma Y, Koeda J, Kawaguchi H, Tanaka M, Yoshida Y, Munakata A. Survival for patients with colorectal cancer detected by population-based screening program using an immunochemical fecal occult blood test. *Int J Oncology.* 1996; 9:685-91.

- 56) 松田一夫,渡辺国重.大腸がん検診における予後不良例;大腸癌の発見経緯からみた検討.日消集検誌.2001;39(4):289-97.
- 57) Nakajima M, Saito H, Soma Y, Sobue T, Tanaka M, Munakata A. Prevention of advanced colorectal cancer by screening using the immunochemical fecal occult blood test: a case-control study. British J Cancer. 2003; 89:23-8.
- 58) Selby JV, Friedman GD, Quesenberry Jr CP, Weiss NS. A case-control study of screening sigmoidoscopy and mortality from colorectal cancer, N Engl J Med. 1992; 326:653-57.
- 59) Muller AD, Sonnenberg A. Protection by endoscopy against death from colorectal cancer. Arch Intern Med. 1995; 155:1741-8.
- 60) Kavanagh AK, Giovannucci EL, Fuchs CS, Colditz GA. Screening endoscopy and risk of colorectal cancer in United States men. Cancer Causes and Control. 1998; 9:455-62.
- 61) Thii-Evensen E, Hoff GS, Sauar J, Langmark F, Majak BM, Vatn MH. Population-based surveillance by colonoscopy: Effect on the incidence of colorectal cancer: Telemark Polyp Study I . Scand J Gastroenterol. 1999; 34(4): 414-20.
- 62) 藤好建史,富岡一美,松尾雄三,四元純正,小西忠光,若田真由美,古賀厚子,高本潤子. 大腸がん検診における見逃し率.日本医事新報. 1993; 3624: 43-45.
- 63) 森元富造,樋渡信夫,島田剛延,佐藤弘房,池田卓,豊田隆謙.大腸がん検診における精密検査の診断精度.日消集検誌. 1996; 34(4): 451-5.
- 64) Kewenter J, Brevinge H, Engaras B, Haglind E. The yield of flexible sigmoidoscopy and double-contrast barium enema in the diagnosis of neoplasms in the large bowel in patients with a positive Hemoccult test. Endoscopy. 1995; 27: 159-63.
- 65) Lieberman DA, Weiss DG, Bond JH, Ahnen DJ, Garewal H, Chejfec G. Use of colonoscopy to screen asymptomatic adults for colorectal cancer. N Engl J Med. 2000; 343:162-8.
- 66) Yoshinaga M, Watanabe R, Takeda H, Yanagisawa J, Higuchi K, Tsuda Y, Harada N, Nawata H, Ikeda K. Subjects older than 60 years with negative findings on sigmoidoscopy should still undergo colonoscopy. Hepato-Gastroenterology. 2002; 49(45): 668-71.
- 67) Atkin WS, Hart A, Edwards R, McIntyre P, Aubrey R, Wardle J, Sutton S, Cuzick J, Northover JMA. Uptake, yield of neoplasia, and adverse effects of flexible sigmoidoscopy screening. Gut. 1998; 42: 560-5.
- 68) Verne JECW, Aubrey R, Love SB, Talbot IC, Northover JMA. Population based randomized study of uptake and yield of screening by flexible sigmoidoscopy compared with screening by faecal occult blood testing. BMJ. 1998; 317: 182-5.
- 69) Kewenter J, Brevinge H. Endoscopic and surgical complications of work-up in screening for colorectal cancer. Dis Colon Rectum. 1996; 39(6): 676-80.
- 70) Anderson ML, Pasha TM, Leighton JA. Endoscopic perforation of the colon: lessons from a 10-year study. Am J Gastroenterol. 2000; 95(12): 3418-22.

- 71) 野崎良一,田中長利,多田隈奈津子,守田則一,高野正博. IFOBT 以外の大腸癌一次スクリーニング法：便潜血検査とシグモイドスコピ－を併用した大腸がんスクリーニング. 早期大腸癌. 2001; 5(2): 179-84.
- 72) 楠山剛紹,樋渡信夫,斎藤 博,村上良介,松田一夫,有末太郎,相馬 恃,小枝淳一,工藤進英,後藤英世,望月福治,井上 隆,岩瀬孝明,鈴木康元,大谷透,藤田昌英,吉原正治,日高久光.大腸精密検査の精度および偶発症に関する検討－施設共同研究－ 厚生省がん研究補助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平成 8 年度研究報告.1997.3 ; 12-20.
- 73) 日本消化器内視鏡学会消毒委員会.日本消化器内視鏡学会消毒委員会アンケート調査報告書.日本消化器内視鏡学会誌.1999;41(2):215-9.
- 74) Demers RY, Parsons KC. Colorectal cancer incidence in pattern and model makers : evidence from a screening program. Am J Int Med. 1994; 26: 33-45.
- 75) Lieberman DA, Weiss DG. One-time screening for colorectal cancer with combined fecal occult-blood testing and examination of the distal colon. N Engl J Med. 2001; 345(8): 555-60
- 76) Sung JJY, Chan FKL, Leung Wk, Wu JCY, Lau JYW, Ching J, To KF, Lee YT, Luk YW, Kung NNS, Kwok SPY, Li MKW, Chung SCSl. Screening for colorectal cancer in Chinese: Comparison of fecal occult blood test, flexible sigmoidoscopy, and colonoscopy. Gastroenterology. 2003; 124: 608-14.
- 77) Niv Y, Dickman R, Figer A, Abuksis G, Fraser G. Case-control study of screening colonoscopy in relatives of patients with colorectal cancer. Am J Gastroenterol. 2003; 98(2):486-9.
- 78) Rex DK, Rahmani EY, Haseman JH, Lemmel GT, Kaster S, Buckley JS. Relative sensitivity of colonoscopy and barium enema for detection of colorectal cancer in clinical practice. Gastroenterology. 1997; 112:17-23.
- 79) Smith GA, O'Dwyer PJ. Sensitivity of double contrast barium enema and colonoscopy for the detection of colorectal neoplasms. Surgical Endoscopy. 2001; 15:649-52.
- 80) Imperiale TF, Wagner DR, Lin CY, Larkin GN, Rogge JD, Ransohoff DF. Risk of advance proximal neoplasms in asymptomatic adults according to the distal colorectal findings. N Engl J Med. 2000; 343:169-74.
- 81) Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN, O'Brien MJ, Gottlieb LS, Sternberg SS, Waye JD, Schapiro M, Bond JH, Panish JF, Ackroyd F, Shike M, Kurtz RC, Hornsby-Lewis L, Gerdes H, Stewart ET. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. N Engl J Med. 1993; 329(27):1977-81.
- 82) Citarda F, Tomaselli G, Capocaccia R, Barcherini S, Crespi M. Efficacy in standard clinical practice of colonoscopic polypectomy in reducing colorectal cancer incidence. Gut. 2001; 48:812-5.
- 83) 村上良介,今西清,大谷 透,中西克己,石川秀樹,津熊秀明,藤本伊三郎,三木信夫,大島 明,山本明弘,吉川宣輝,熊西康信,藤田昌英,田口鐵男.大腸ポリープの自然史に関する臨床疫学

的研究;内視鏡的ポリープ摘除術の大腸がん予防効果.成人病.1991;31:49-55.

- 84) 金子榮藏,原田英雄,春日井達造,小越和栄,丹羽寛文.消化器内視鏡関連の偶発症に関する第4回全国調査報告—1988年より2002年までの5年間.日本消化器内視鏡学会誌.2004;46(1):54-61.
- 85) Ott DJ, Scharling ES, Chen YM, Wu WC, Gelfand DW. Barium enema examination: sensitivity in detecting colonic polyps and carcinomas. South Med J. 1989; 82(2):197-200.
- 86) Steine S, Stordahl A, Lunde OC, Loken K, Laerum E. Double-contrast barium enema versus colonoscopy in the diagnosis of neoplastic disorders: aspects of decision-making in general practice. Fam Pract. 1993; 10(3):288-91.
- 87) 光島徹,横田敏弘,永谷京平,横内敬二,阿部陽介,藤田隆三.大腸集検の精密検査法として妥当な方法は何か?;注腸X線検査と全大腸内視鏡検査における精度と施行特性の比較検討.日消集検誌.1990;87:65-73.
- 88) 松田一夫,武田孝之.福井県における大腸集検後の精検法の推移と精検偽陰性例の検討.日消集検誌.1998;36(3):227-32.
- 89) Winawer SJ, Stewart ET, Zauber AG, Bond JH, Ansel H, Waye JD, Hall D, Hamlin JA, Schapiro M, O'Brien MJ, Sternberg SS, Gottlieb LS. A comparison of colonoscopy and double-contrast barium enema for surveillance after polypectomy. N Engl J Med 2000; 342(24):1766-72.
- 90) Brady AP, Stevenson GW, Stevenson I. Colorectal cancer overlooked at barium enema examination and colonoscopy: a continuing perceptual problem. Radiology. 1994; 192(2):373-8.
- 91) Blakeborough A, Sheridan MB, Chapman AH. Complications of barium enema examinations: a survey of UK Consultant Radiologists 1992 to 1994. Clin Radiol. 1997; 52:142-8.
- 92) 丸山隆司,岩井一男,西沢かな枝,野田豊,隈本芳一.X線診断による臓器・組織線量・実効線量及び集団実効線量.RADIOISOTOPES.1996; 145:761-73.
- 93) Herrinton LJ, Selby JV, Friedman GD, Quesenberry CP, Weiss SN. Case-control study of digital-rectal screening in relation to mortality from cancer of the distal rectum. Am J Epidemiol. 1995; 142(9):961-4.
- 94) Canadian Task Force on Preventive Health Care. Preventive health care, 2001 update: colorectal cancer screening.CMAJ;2001;165(2):206-8.
- 95) Finnish Medical Society Duodecim. Prevention and screening of colorectal cancer.Helsinki, Finland: Duodecim Medical Publication Ltd; 2002.
- 96) Miles A, Cockburn J, Smith RA, Wardle J. A prospective from countries using organized screening programs. Cancer 2004; 101(5):1201-13.
- 97) Tsuji I, Fukao A, Sugawara N, Shoji T, Kuwajima I, Hisamichi S. Cost-Effectiveness Analysis of Screening for Colorectal Cancer in Japan. Tohoku J. Exp. Med. 1991; 164(4): 279-84.
- 98) Shimbo T, Glick HA, Eisenberg JM. Cost-Effectiveness Analysis of Strategies for Colorectal Cancer Screening in Japan. Int J of Tec Ass in Health Care. 1994; 10(3):359-75.

- 99) Mant D, Fuller A, Northover J, Astrop P, Chivers A, Crockett A, Clements S, Lawrence M. Patient compliance with colorectal cancer screening in general practice. *Br J Gen Pract.* 1992; 42(354):18-20.
- 100) Myers RE, Ross EA, Wolf TA, Balshem A, Jepson C, Millner L. Behavioral interventions to increase adherence in colorectal cancer screening. *Med Care.* 1991; 29(10):1039-50.
- 101) Lee CY. A randomized controlled trial to motivate worksite fecal occult blood testing. *Yonsei Med J.* 1991; 32(2):131-8.
- 102) Thompson RS, Michnich ME, Gray J, Friedlander L, Gilson B. Maximizing compliance with hemoccult screening for colon cancer in clinical practice. *Med Care.* 1986; 24(10):904-14.
- 103) Weinrich SP, Weinrich MC, Stromborg MF, Boyd MD, Weiss HL. Using elderly educators to increase colorectal cancer screening. *Gerontologist.* 1993; 33(4):491-6.
- 104) Hart AR, Barone TL, Gay SP, Inglis A, Griffin L, Tallon CA, Mayberry JF. The effect on compliance of a health education leaflet in colorectal cancer screening in general practice in central England. *J Epidemiol Community Health.* 1997; 51(2); 187-91.
- 105) Tilley BC, Vernon SW, Myers R, Glanz K, Lu M, Hirst K, Kristal AR. The next step trial: impact of a worksite colorectal cancer screening promotion program. *Prev Med.* 1999; 28(3):276-83.
- 106) Hart AR, Eaden J, Barnett S, de Bono AM, Mayberry JF. Colorectal cancer prevention. An approach to increasing compliance in a faecal occult blood test screening programme. *J Epidemiol Community Health.* 1998; 52(12):818-20.
- 107) Pignone M, Harris R, Kinsinger L. Videotape-based decision aid for colon cancer screening: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med.* 2000; 133(10):761-9.
- 108) Friedman LC, Everett TE, Peterson L, Ogbonnaya KI, Mendizabal V. Compliance with fecal occult blood test screening among low-income medical outpatients: a randomized controlled trial using a videotaped intervention. *J Cancer Educ.* 2001; 16(2):85-8.
- 109) Vinker S, Nakar S, Rosenberg E, Kitai E. The role of family physicians in increasing annual fecal occult blood test screening coverage: a prospective intervention study. *Isr Med Assoc J.* 2002; 4(6):424-5.
- 110) Tazi MA, Faivre J, Dassonville F, Lamour J, Milan C, Durand G. Participation in faecal occult blood screening for colorectal cancer in a well defined French population: results of five screening rounds from 1988 to 1996. *J Med Screen.* 1997; 4(3):147-51.
- 111) Wardle J, Williamson S, McCaffery K, Sutton S, Taylor T, Edwards R, Atkin W. Increasing attendance at colorectal cancer screening: testing the efficacy of a mailed, psychoeducational intervention in a community sample of older adults. *Health Psychology.* 2003; 22 (1):99-105.
- 112) 日本消化器内視鏡学会監修.消化器内視鏡ガイドライン第2版.1999.医学書院.東京.
- 113) Sheridan SL, Harris RP, Woolf SH. Shared decision making about screening and chemoprevention. *Am J Prev Med.* 2004; 26(1):56-66.

- 114) Briss P, Rimer B, Reilley B, Coates RC, Lee NC, Mullen P, Corso P, Hutchinson AB, Hiatt R, Kerner J, George P, White C, Gandhi N, Saraiya M, Breslow R, Isham G, Teutsch SM, Hinman AR, Lawrence R. Promoting informed decisions about cancer screening in communities and healthcare systems. *Am J Prev Med.* 2004;26(1):67-8
- 115) 厚生労働省大臣官房統計情報部編.平成 14 年度地域保健・老人保健事業報告（老人保健編）.2003.厚生統計協会.東京.
- 116) 日本消化器集団検診学会全国集計委員会.平成 14 年消化器集団検診学会報告.日消集検誌. 2005;43(1):54-73.

図表

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

図 2 大腸がん検診評価文献の選択過程(英文論文)

図 3 大腸がん検診評価文献の選択過程(和文論文)

表 1 証拠のレベル

表 2 推奨のレベル

表 3 文献検索式 (MEDLINE、EMBASE、CINHAL、医学中央雑誌)

表 4 大腸がん検診の証拠のレベルと根拠となる研究

表 5 便潜血検査化学法による無作為化比較対照試験

表 6 便潜血検査化学法による症例対照研究

表 7 便潜血検査の感度・特異度

表 8 便潜血検査免疫法の症例対照研究

表 9 内視鏡検査・注腸 X 線検査における不利益

表 10 大腸がん検診における受診者の負担と不利益

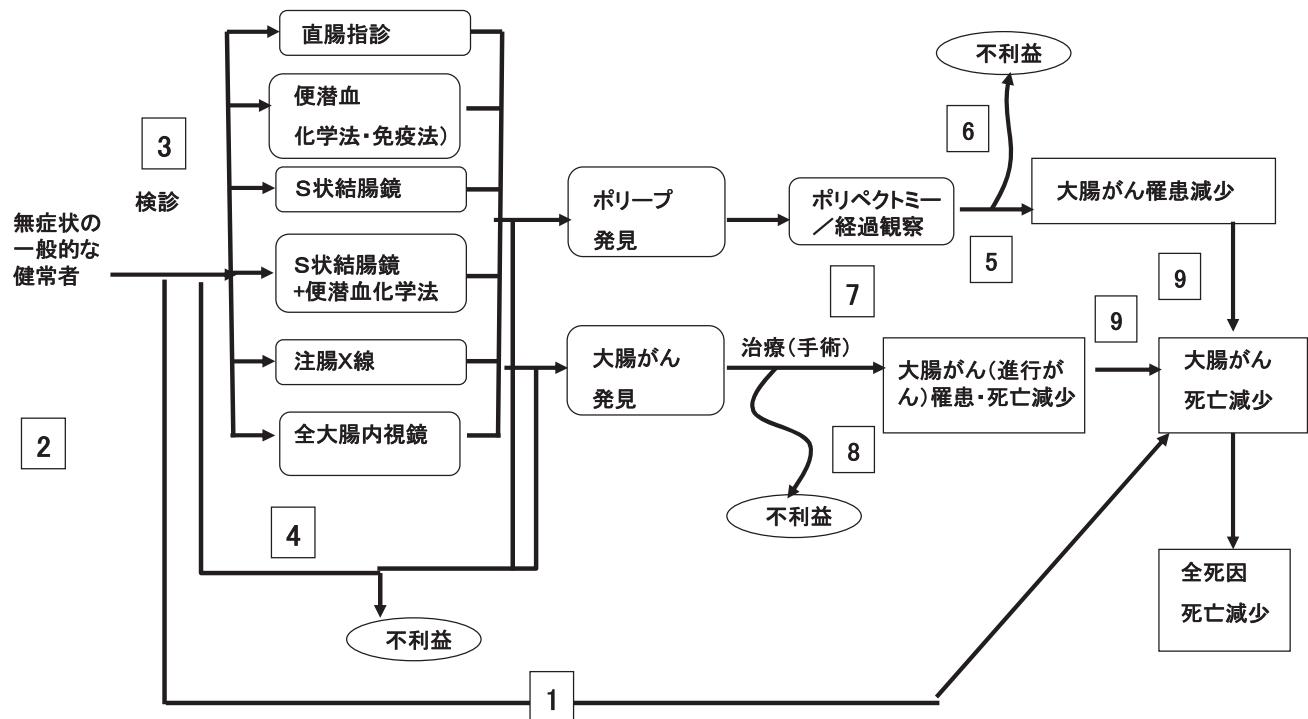
表 11 各種大腸がん検診の推奨レベル

表 12 実施体制別大腸がん検診の推奨レベル

表 13 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

表 14 大腸がん検診の経済評価

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 検査を施行するまでの、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

図2 大腸がん検診評価文献の選択過程（英文論文）

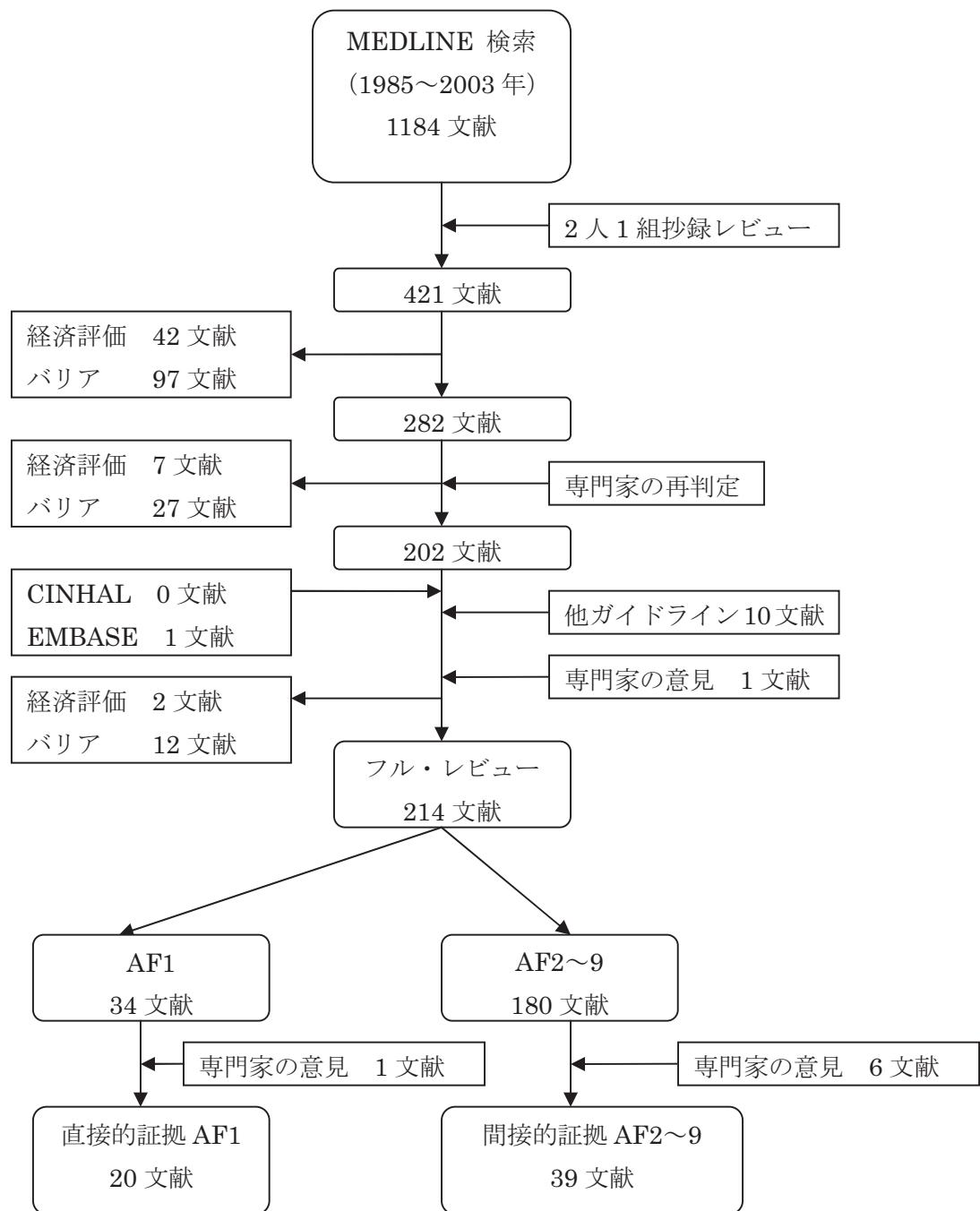


図3 大腸がん検診評価文献の選択過程（和文論文）

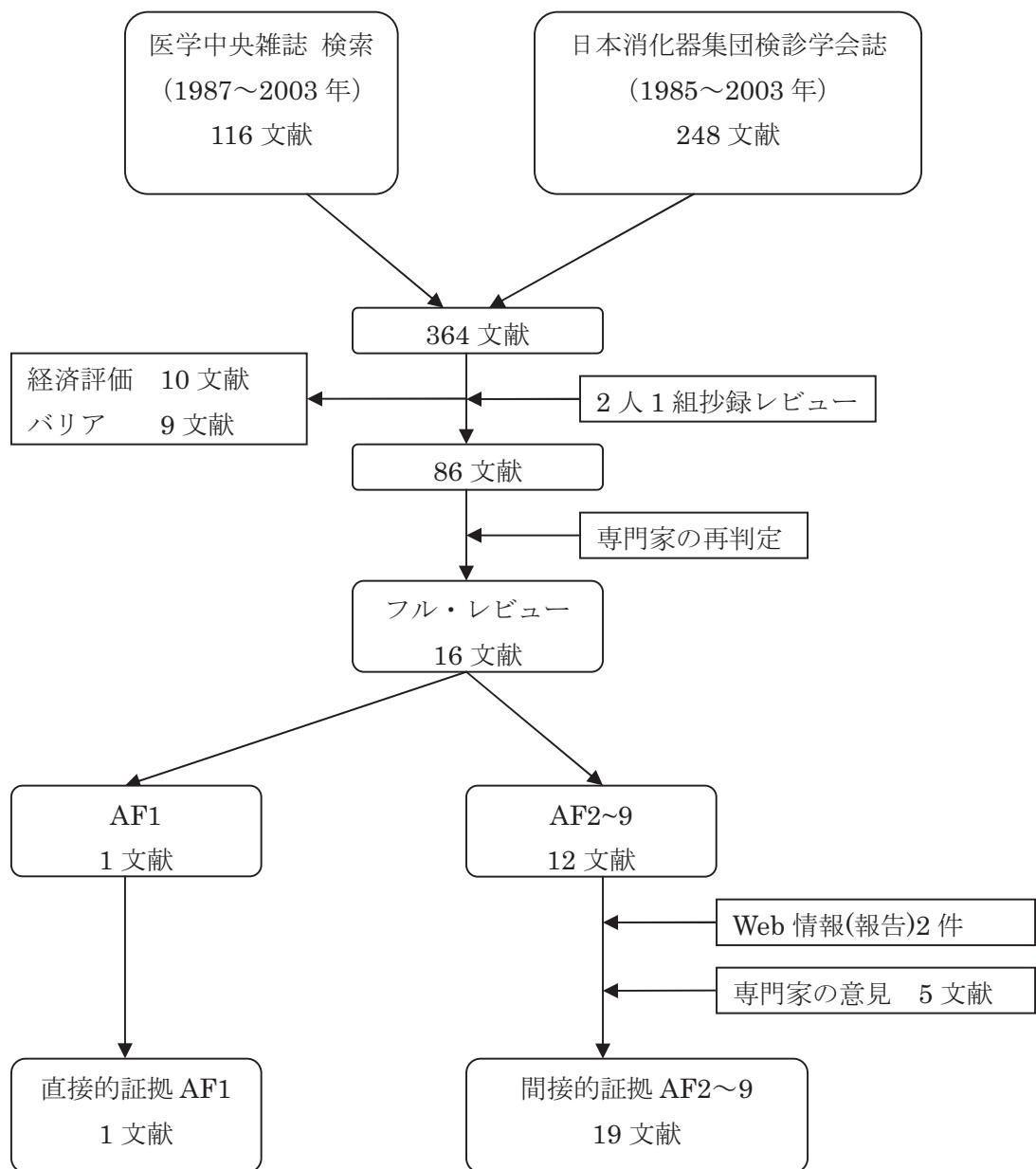


表1 証拠のレベル

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	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 系統的総括	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	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
	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無作為化比較対照試験が行われている
1- 症例対照研究/コホート研究	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
	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 AF組み合わせ	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 AF組み合わせ	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	その他的研究	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2 推奨のレベル

推奨	表現	対象となる集団(条件)	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。	適切な集団を明確にする (集団及び個人を対象とした検診で行えるなど)	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。	適切な集団を明確にする (集団及び個人を対象とした検診で行えるなど)	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必要がある。	適切な集団を明確にする (個人を対象とした検診で行えるなど)	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。 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	いかなる対象にも行えない (個人を対象とした検診で行えるなど)	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勧められない。 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する必要がある。	実施できる対象を判断できる証拠がない、 個人を対象とした研究を行っているがん検診が該当する。	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、Opportunistic Screening、すなわち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。

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3 文献検索式(MEDLINE、医学中央雑誌)

MEDLINEの検索式	((Colorectal Neoplasms AND (Occult blood OR (barium AND enema) OR (endoscopy, gastrointestinal AND routine[tiab])) NOT (Interview[pt] OR Letter[pt] OR News[pt] OR Newspaper Article[pt] OR Patient Education Handout[pt] OR review[pt] OR Case report OR Cell line OR Cell lines OR Cells cultured OR Disease Progression OR Eukaryotic cells OR Neoplasm metastasis OR Neoplasm Recurrence, local OR Neoplasm, Residual OR Nursing[sh] OR Prognos*[ti] OR Prognostic cells OR Secondary[sh] OR Vertebrates)) AND eng[la])
EMBASEの検索式	'colorectal tumor':de and ('mass screening':de or 'mass radiography':de) ※EMTREE mapping使用
CINHALの検索式	
exp Colorectal Neoplasms/	
医学中央雑誌の検索式	(大腸腫瘍/TH or 大腸腫瘍/AL) and (大腸がん/TH or 大腸がん/AL) and (大腸がん検診/AL) limit: PT=原著, not 会議録

表4 大腸がん検診の証拠レベルと根拠となる研究

検査方法	証拠のレベル (最終判定)	直接的証拠(AF1)			間接的証拠(AF2~9)									
		文献 総数	文献 有効 有意差あり		その他	判定	文獻 AF2	AF3	AF4	AF5	AF6	AF7	AF8	AF9
			有効	有意差なし										
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
便潜血検査免疫法	1+	5	5	0		2++	15	0	11	5	0	0	2	0
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	1
S状結腸鏡検査と便潜血検査(化学法)併用法	2+	1	0	1(有効・有意差なし)		-	3	0	2	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	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	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

表5 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 症例数	対象年齢 対照数	検診間隔	加水の 有無	要精検率	大腸がん死亡 の減少度
US	1999	17	15,570 15,587	15,394	50–80歳 隔年	逐年 なし	9.8% 2.4%	33% 21%
Minnesota								
United Kingdom	2002	18	76,244	76,079	45–74歳 隔年	なし	累積要精検率：2.6%	13%
Nottingham								
Denmark	2002	19	30,967	30,966	45–75歳 隔年	なし	各回の要精検率：0.8–3.8%	
Funen							7回の累積要精検率：5.1%	18%

表6 便潜血検査化学法による症例対照研究

報告者	報告年	文献NO	症例	検討症例数	対象年齢	検診からの期間	大腸がん死亡率減少効果	
							対照	オッズ比(95%CI)
Newcomb	1992	21	66	196	[ほぼ]50歳以上			1.15 (0.93-1.44)
Selby	1993	22	486	727	51歳以上	60ヶ月以内		0.70 (0.51-0.96)
Wahrendorf	1993	23	男性:163 女性:209	694	55-74歳	6-36ヶ月		男性:0.92 (0.54-1.57) 女性:0.43 (0.27-0.68)
Lazovich	1995	24	236	457	40-84歳			0.71 (0.50-1.00)
Zappa	1997	25	206	1,030	41歳以上	36ヶ月以内		0.54 (0.3-0.9)
Bertario	1999	26	95	475	40歳以上	* 24ヶ月以内		0.64 (0.36-1.15)
Faivre	1999	27	178	712	45-74歳	36ヶ月以内		0.64 (0.46-0.91)
Scheitel	1999	28	218	435	45歳以上	24ヶ月以内		0.61 (0.30-1.26)

* 大腸がん検診を1回受診した後、2回目を受診した者を受診群とする

表7 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	化學法		方法	大腸がん数	感度	特異度	要精査率	免疫法	
						方法	大腸がん数							
熊西	1990	31	がん	追跡法(がん登録)	1年間	Guiaac(シオノギB)	13	76.9%	79.9%	20.2%				
Hisamichi	1991	32	進行がん	同時法(化学法・免疫法)	2年間	Guiaac(シオノギB)	15	80.0%	79.9%	20.2%	1日法	73.3%	97.6%	
Iwase	1992	33	がん	早期がん(srm) 同時法(化学法・免疫法)	1年間	2日法		81.1%	54.8%		2日法	85.6%	96.6%	
村上	1992	51	がん	同時法(S状結腸鏡)	1年間	2日法		46.8%	62.5%		1日法	41.4%	97.6%	
村上	1993	34	がん	追跡法(がん登録)	1年間	Hemoccult II 1日法	18	57.9%	54.8%		2日法	61.3%	96.6%	
藤田	1995	52	がん	追跡法(がん登録)	2年間	Hemoccult II 2日法	18	38.9%		RPHA 1日法	18	61.1%	3.0%	
Nakama	1999	53	がん	同時法(全大腸内視鏡)	1年間	Hemoccult II 3日法	18	44.4%		RPHA 2日法	18	77.8%	5.0%	
松田	1998	54	がん	追跡法(がん登録)	1年間	Guiaac(シオノギA)	10	62.5%	86.3%	13.8%	RPHA 3日法	18	88.9%	6.8%
Bang	1986	35	がん	同時法(S状結腸鏡)	1年間	Guiaac(シオノギB)	7	43.8%	94.1%	5.9%	RPHA(多種)	14	92.9%	8.7%
Walter	1991	36	がん・腺腫	同時法(化学法・免疫法)	2年間	Hemoccult	12	25.0%	97.6%	2.5%	2日法	24	86.2%	97.1%
Thomas	1992	37		追跡法	2年間	Hemoccult(加水なし)	19	78.9%	93.8%	11.7%	RID	19	87.0%	95.8%
Rozan	1995	38	がん・腺腫(1cm <)	同時法(全大腸内視鏡)	2年間	Hemoccult	111	67.6%		6.4%				12.0%
Robinson	1995	39	がん	同時法(全大腸内視鏡)	2年間	Hemoccult II Sensa	25	35.0%	84%	12.1%	BM-Test Colon Albumin	25	30.0%	90.0%
Allison	1996	40	がん	追跡法	2年間	Hemoccult II Sensa	3	33.3%	98.0%	3.8%	Hemselect	10	70.0%	88.0%
Launoy	1997	41	がん	追跡法	2年間	Hemoccult II	34	79.4%	86.7%	12.6%	Hemselect	32	68.8%	94.4%
Tazi	1999	42	がん	追跡法	3年間	Hemoccult II	345	48.7%			-			
Zappa	2001	43	がん	追跡法	2年間	Hemoccult II	93(推計)*	50.0%			Hemselect	51.2(推計)*	82.0%	

* proportional incidence methodによる推計値

表8 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	大腸がん死亡率減少効果 検診からの期間 オッズ比 (95%CI)
				症例	対照		
Hiwatashi	1993	47	化学法+免疫法	28	84	45-69歳	36ヶ月以内 0.24(0.08-0.76)
Saito	1995	48	免疫法	193	577	40-79歳	12ヶ月以内 0.40(0.17-0.92)
Zappa	1997	25	化学法+免疫法	164	467	40-79歳	24ヶ月以内 0.39(0.12-1.33)
Saito	2000	49	化学法+免疫法	206	1030	41-75歳	36ヶ月以内 0.54(0.3-0.9)
			化学法+免疫法	51	152	40歳以上	12ヶ月以内 0.20(0.08-0.49)
			免疫法	42	86	40歳以上	24ヶ月以内 0.17(0.04-0.75)
				28	83	40歳以上	12ヶ月以内 0.19(0.05-0.70)

表9 内視鏡検査・注腸X線検査における不利益

文獻NO	著者・報告団体	発表年	検査方法(前処置)	検査件数	偶発症の種類と頻度	偶発症による死亡と頻度
15	厚生労省(緊急安全情報)	2003	全大腸内視鏡(整口洗腸剤)	1,772万人	腸管穿孔5人、腸閉塞7人	腸管穿孔による死亡4人、腸閉塞による死亡1人
16	大洋薬品工業	2003	注腸X線検査(大腸検査処置用下剤)	5,362万人	腸閉塞4人	死亡1人
61	Thiis-Evensen, E et al. ¹⁹⁹⁹	1999	S状結腸鏡による精密検査及びポリペクトミー施行。	400人	水中毒1人	なし
67	Atkin WS et al.	1998	軟性S状結腸内視鏡(FS)	1,749人	出血40人(3%)、うち4人はポリペクトミー後で、また生検後の出血で1人、心筋梗塞1人、迷走神経反射1人、下頸の持続1人及び腫脹に対する手術後の死亡1人発生。14%は中等度の痛みを、1.4%は強い痛みを報告。	なし
68	Verme JECW et al.	1998	軟性S状結腸内視鏡(FS)と便潜血検査(化学法) (3日)	FS562人、FOBT393人、FS+FOBT群376人	FS施行例で偶発症なし	なし
69	Kewenter J. et al.	1996	軟性S状結腸内視鏡(FS)、全大腸内視鏡(TCS)、注腸、開腹術	FS2,108人、TCS190人、注腸1,987人、開腹104人	内視鏡検査による穿孔1人、polyectomyによる穿孔4人、開腹後再開腹5人	なし
70	Anderson ML et al.	2000	軟性S状結腸内視鏡(FS)、全大腸内視鏡(TCS)、(ポリペクトミー)	FS49,501人、TCS10,486人	FS:穿孔は2人(0.004%)で、うち1人は直腸が穿孔、TCS:穿孔は20人(0.19%)で、うち12人は診断目的、9人は治療目的	FS:死亡なし TCS:2人(0.019%)
71	野崎良一、他	2001	軟性S状結腸内視鏡(FS)と便潜血検査(FOBT)免疫2日法。	FS+FOBTの受診数41,765人、FOBTの受診数195,753人	なし	なし
72	楠山剛紹、他	1997	注腸X線検査(BE)、S状結腸内視鏡(FS)、全大腸内視鏡(TCS)	TCS96,047人、SCS+BE65,480人、BE13,265人、生検6,541人	TCS(0.011%):穿孔9人、出血2人、SCS+BE(0.0061%):SCSによる穿孔1人、鎮痙剤によるショック1人、BEによる粘膜下注入2人、BE(0.0075%):検査後心筋梗塞1人、生検(0.0076%):出血5人	なし
73	日本消化器内視鏡学会消華委員会	1999	大腸内視鏡	372施設	感染なし	なし
84	金子栄蔵、他	2004	大腸内視鏡	大腸内視鏡2,945,518人	2,038人(0.069%)	死亡26人(0.00088%)、死亡原因:穿孔22人、急性心不全3人、腸梗塞1人
91	Blakeborough A	1997	注腸X線検査	1,470人の全英の放射線科医のうちアンケートに回答した315人の報告による738,216人の検査	738,216人の検査で82人の偶発症(0.011%)があり、穿孔が20人、不整脈が22人、敗血症が16人、腫瘍への誤捕入による種々の偶発症が2人である。	738,216人の検査で82人の偶発症(0.0018%)の偶発症が2人である。
92	丸山隆司、他	1996	注腸X線検査		注腸X線検査による実効線量3.5~4.7mSv	

表10 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(海草・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	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人/約1,772万人)	あり(1人/約5,362万人)
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
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)	0.0699%(2,938/2,945,518)	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説明のまとめ参照)
 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11 各種大腸がん検診の推奨レベル

検査方法	推奨	表現
便潜血検査・化学法	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	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	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、小さいとは言い切れないため、集団を対象として実施することは勧められない。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	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、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、小さいとは言いつ切れないため、集団を対象として実施することには勧められない。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。
S状結腸鏡検査と便潜血検査・化学法の併用法	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勧められない。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、事前の説明が可能のこと、さらには緊急時の対応可能な施設に限定される。
全大腸内視鏡検査	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勧められない。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、事前の説明が可能のこと、さらには緊急時の対応可能な施設に限定される。
直腸指診	D	死亡率減少効果がないことを示す証拠があるため、実施することは勧められない。

表12 実施体制別大腸がん検診の推奨レベル表現

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・薬剤制限が必要ないことから、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13 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	USPSTF	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 専門医	プライマリ・ケア	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(A)	推奨	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	推奨	保留(C)	対象外
全大腸内視鏡検査	推奨(C)	推奨(A)	推奨	推奨	保留	推奨せず
注腸×線検査	推奨(C)	推奨(A)	推奨	推奨	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

USPSTF; US Preventive Services Task Force

ACS; American Cancer Society

AGA; American Gastroenterological Association

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

表14 大腸がん検診の経済評価

スクリーニング検査	精密検査	費用効果(万円/YOLS)	
		Tsuji, 1991	Simbo, 1994
便潜血検査免疫法	注腸X線検査	378.1	197.4
便潜血検査免疫法	S状結腸内視鏡検査と注腸X線検査の併用法	407.7	200.6
便潜血検査免疫法	全大腸内視鏡検査	330.9	176.5

YOLS:year of life saved (救命生存年)

添付書類 1

便潜血検査法・直接的証拠(無作為化比較対照試験、メタ-アナリシス)

文献	方法	著者	発表年	AF	研究方法	検査方法	対象数	対象集団の特性	評価指標	評価指標の把握	結果	不利益
17 化学法	Mandel JS		1999	1	無作為化比較対照試験	便潜血検査法(逐年検診隔年検診)	検診群(逐年群:15,570人、隔年群:15,587人)、非検診群(24検体を提出)	米国ミネソタ州ボランティアの男女(50~80歳の男女)大腸がん家族性ポリポーラス、遺傳性大腸炎既往者、寝たきりの者、障害者を除く)	参加者への年に1回の手紙、電話で大腸がん罹患状況を把握。死亡例は外部の委員会で診療録から死因の決定。死因の判明率は各群で99%。	12,246人の大腸ファイバーカラクリーによる自殺、虚血性心疾患の過剰死亡は認められなかった。	大腸がん死亡は、隔年受診群で0.79(95%CI 0.51~0.83)、逐年群では0.67(95%CI 0.51~0.83)。	
18 化学法	Scholefield JH		2002	1	無作為化比較対照試験	便潜血検査法(隔年)	検診群76,224人、非検診群76,079人	英国Nottingham Family Health Service Authorityおよび診療登録により把握。45~74歳の男女(重篤な疾患有する者、過去5年以内に大腸がんに罹患した者を除く)	年齢を調整した大腸がんの患者比0.99(95%CI 0.92~1.07)、死亡率比0.87(95%CI 0.78~0.97)。	大腸内視鏡検査の偶発症、不安による自殺、虚血性心疾患の過剰死亡は認められなかった。	全死因の死亡率比1.00(95%CI 0.99~1.02)	
19 化学法	Jorgensen OD		2002	1	無作為化比較対照試験	便潜血検査法(隔年)	検診群30,967人、非検診群30,966人	デンマークFunen郡住民登録より対象者を把握。45~75歳の男女(大腸がん既往者、大腸腺腫既往者、がんの遠隔転移を除く)	死亡診断書は公的機関から把握。大腸がん・腺腫の発生状況は、対照群に比べて検診群(proximal to sigmoid colon: 0.72)よりも、近位大腸(Funen County Database-Danish Cancer Registryにより把握。大腸がん死亡率は、独立委員会により判定結果に差はない。初回検診受診者は、対照群に比べてその後の大腸がん死亡率が0.70倍(95%CI 0.58~0.85)に減少。	大腸がん死亡率は、対照群に比べて検診群は、遠位大腸(0.92よりも、近位大腸(0.72)で大。性・年齢で効果に差はない。初回検診受診者では、対照群に比べてその後の大腸がん死亡率が0.70倍(95%CI 0.58~0.85)に減少。	全死因死亡率は両群で差なし。大腸内視鏡による死亡は検診群で観察されず。	
20 化学法	Towler B		1998	1	meta-analysis	便潜血検査法(unhydrated 4件、rehydrated 2件)、New York trialはこれに加えてsigmoidoscopyを全員に実施。検診間隔は、1~2年(2回)。	Nottingham、Funen、Gothenburg trialは、地域住民を対象者に設定。Minnesota、New York trialは、志願者。これらは、個人単位のランダム割付。Burgundyは地域における集団単位のランダム割付。	FOBT(FPPV)が低く、不要な精密検査がが多い。そのため精査が困難の件数が増加し、出血や穿孔など事故を招く可能性がある。	4つのROTの成績を用いてmeta-analysisを行うと、大腸がん死に減少効果は0.84(95%CI 0.77~0.93)。			

便潜血検査化学法：直接的証拠(症例对照試験、コホート試験) (1)

文献	方法	著者	発表年	AF	研究方法	検診方法	対象数	対象集団の特性	受診率	評価指標	評価指標の把握	結果
21	化学法	Newcomb PA	1992	1	症例对照研究	便潜血検査化学法 S状結腸内視鏡検査 直腸指診	症例群：大腸がん死亡66人(RS27) 対照群：性、年齢(139人) S状結腸内視鏡検査未満 は症例8%、対照で 6%。男性は両群とも52% 62.1%）、対照62.8%）	医療保険プログラム (Great Marshfield Community Health Plan) 会員男女とも50歳未満 は症例と対照を選擇。	1979～1988年 FOBT受検率(34年)：症例 47%、対照47.4% S状結腸内視鏡検査受検率、 率、症例29.1% は症例と対照で 直腸指診受検率：症例 62.1%）、対照62.8%）	SCS歴ありなし、オツズ比0.21(95%CI, 0.01-0.43) 但し、SCSの届かない部位に対してオツズ比0.36(95% CI, 0.11-1.20) FOBT 1.15(95%CI, 0.93-1.44) DRE 1.01(95%CI, 0.88-1.17)	がん登録と死亡裏 票	がん登録と死亡率
22	化学法	Selby JV	1993	1	症例对照研究	便潜血検査化学法 (3日法が50%)	症例群：大腸がん死死亡した486 人対照群：当該大腸がん死亡者 の死亡時点で生存していた同性 同年齢(1歳以内)、同時期 KPMCP加入者(1年以内)でマッチし た727人(1:1が390人、1:2-5が 337人)	KPMCP加入者であり、医 療記録が整備されてい る、51歳以上の男女	FOBT受検率(5年以内)： 症例15.0%、対照 42.8%(%)	症例の診断日以前1年内、2年内、3年内の受 診の組合せ比は、0.71(95%CI, 0.56-1.01)、0.70(95% CI, 0.53-0.94)、0.60(95%CI, 0.47-0.78) 症例の診断日以前1年内、2年内、3年内の受 診の組合せ比は、0.73(95%CI, 0.50-1.05)、 0.76(95%CI, 0.55-1.03)、0.69(95%CI, 0.52-0.91)	がん登録(SEER)資料と死亡 証明書、診療録もチェックさ れている。	がん登録と死亡率
23	化学法	Wahrendorf J	1993	1	症例对照研究	便潜血検査化学法	症例群：大腸がん死亡例163人 対照群：性・年齢・GPをマッチさせ た対照男性694人	Saarland:家庭医と産婦 人科医でFOBTスクリーニ ングを行った85-74歳 男 女	大腸がん受診前6-36ヶ月 大腸がんによる死亡率 16% 対照 (男)13%; (女)28%	ドイツのSaarland地区の病理 診断施設で同定された2,790 例の大腸がんと診療録	FOBTを家庭で実施し診療所で実施に分けると、後者 では効果が見えない。前者ではてべてもこの傾向は見ら れ、2年以降オツズ比は0.95-0.76である。6年以内に 受診歴があるオツズ比は0.72(95%CI, 0.51-1.02)であ つた。	6-36か月のFOBT受診で大腸がん死亡のオツズ比 男性0.92(95%CI, 0.61-1.75) 女性0.43(95%CI, 0.27-0.68)
24	化学法	Lazovich D	1995	1	症例对照研究	便潜血検査化学法 (隔年検診)	症例群：大腸がんによる死亡例 (236人)。 対照群：性・年齢・加 入年数をマッチング。 症例の診 時点で生存している457人	Health maintenance organisation(Group Health Cooperative of Puget Sound)の加入者、加入歴 2年以上の40-84歳の男 女	FOBT受検率(6年間) 症例 (男)30%; (女)56.5%(%)	Seattle-Puget Sound SEER がん登録より可聴性のある 症例を抽出し、診療録を参照 して決定	municipal residence archives(住民登録)及び、地域 archives(1984-91整備)、死 亡登録(1985より整備)により 把握	FOBTを家庭で実施し診療所で実施に分けると、後者 では効果が見えない。前者ではてべてもこの傾向は見ら れ、2年以降オツズ比は0.95-0.76である。6年以内に 受診歴があるオツズ比は0.72(95%CI, 0.51-1.02)であ つた。
25	化学法	Zappa M	1997	1	症例对照研究	加水なし便潜血検査化学法 (1982-1992) 加水あり便潜血検査化学法 (1993-) 最近免疫法(Hemeselect)	亡例17万41歳以上 の大腸がん死死亡例の大 腸がん診断平均年齢 は42.6歳、女性2.6歳、 年齢別割合は1:1.030人	FOBT受検率 1回:症例16.0%、対照 16.1% 2回:症例4.8%、対照 8.6% 3回以上:症例1.5%、 対照3.9%(%)	大腸がんによる死亡率 オツズ比	Italy Florence地方のoral area人口7万41歳以上 の大腸がん死死亡例の大 腸がん診断平均年齢 は42.6歳、女性2.6歳、 年齢別割合は1:1.030人	初回受診から2年以内に回目の受診をしたかどうか を受診有無の定義とした場合、大腸がん死亡率調整 意差はない。結腸がんでは0.85、直腸がんでは0.92。 症例の診断から長期間死する年数別の解析では、5年以内 の受診有無で、大腸がん死亡率調整オツズ比が最低 の0.78となつた。受診回数が増えるほどオツズ比は低 かつた。	初回受診から2年以内に回目の受診をしたかどうか を受診有無の定義とした場合、大腸がん死亡率調整 意差はない。結腸がんでは0.85、直腸がんでは0.92。 症例の診断から長期間死する年数別の解析では、5年以内 の受診有無で、大腸がん死亡率調整オツズ比が最低 の0.78となつた。受診回数が増えるほどオツズ比は低 かつた。
26	化学法	Bertario L	1999	1	症例对照研究	便潜血検査化学法 3日連続で2食体	症例群：大腸がん死亡95人、 対照群：性・年齢・出生地、初回受 診年で個別マッチした475人、 平均的リスク集團	1978-1995年に大腸がん 検診無料を少なくとも1 回受診し、参加に同意し た2,181人のコホートが 母体。初回受診時40歳以 上(男女どちらも含む)の 平均的リスク集團	FOBT受検率1回以上： 症例17%、対照23% (症例・対照ともに最も 1回はFOBT受診)	大腸がんによる死亡率 オツズ比	電話調査と住民投票によ り大腸がんを把握	電話調査と住民投票により死 亡を同定し、死亡診断書によ り大腸がんを把握
27	化学法	Fairev J	1999	1	症例对照研究	便潜血検査化学法	症例群：178人、対照群：症例と固 定別に、性、年齢、居住地をマ チさせ、1:4の比で選択。症例死 亡時に生存。対応する症例の診 断後に、腫瘍や非致死的大腸が んに罹患しても除外していない。 712人	4回の検診のうち最少1回 は受診した割合：症例 48.3%、対照61.1%	がん登録、検診データシス テム	1回でも検診をうけると、全く受けない場合にくらべて オツズ比は0.67(95%CI, 0.48-0.84)。 3年以内 OR 0.64(95%CI, 0.46-0.91) 3年以上 OR 1.14(95%CI, 0.56-2.63)		

便潜血検査化学法：直接的証拠(症例对照試験、コホート試験) (2)

文献	方法	著者	発表年	AF	研究方法	検診方法	対象数	対象集団の特性	受診率	評価指標	結果	
28	化学法	Scheitel SM	1999	1	症例对照研究	直腸状結腸鏡 便潜血検査 便潜血検査化学法	症例群：大腸がん死亡218人 対照群：大腸がん死亡435人 Olmsted郡在住者 Mayo ClinicあるいはOlmsted Medical Centerの受診歴 があり、症例または性、症例が診断された医療機関で地域の医療システムに登録されている男の平均年齢72.2(45-95)、女性の平均年齢57.8(45-97)、女性の比率12.1% 対照の平均年齢72.1(45-97)、女性の比率57.9%(12.4%)、対照10.1%(1.2%)の比率でサンプリングされて選択された。	硬性S状結腸内視鏡検査 受検率(104)：症例10.6%、対照9.90% Olmsted郡在住者 Mayo ClinicあるいはOlmsted Medical Centerの受診歴 があり、症例または性、症例が診断された医療機関で地域の医療システムに登録されている男の平均年齢72.2(45-95)、女性の平均年齢57.8(45-97)、女性の比率12.1% 対照の平均年齢72.1(45-97)、女性の比率57.9%(12.4%)、対照10.1%(1.2%)の比率でサンプリングされて選択された。	硬性S状結腸内視鏡検査 受検率(104)：症例10.6%、対照9.90% Olmsted郡在住者 Mayo ClinicあるいはOlmsted Medical Centerの受診歴 があり、症例または性、症例が診断された医療機関で地域の医療システムに登録されている男の平均年齢72.2(45-95)、女性の平均年齢57.8(45-97)、女性の比率12.1% 対照の平均年齢72.1(45-97)、女性の比率57.9%(12.4%)、対照10.1%(1.2%)の比率でサンプリングされて選択された。	Rochester住民の大腸がん症例リスト組織登録、死亡票など	硬性直腸S状結腸内視鏡検査の10年以内の受診でOR=0.89(95%CI 0.47-1.66) FOBTの10年以内の受診でOR=0.61(95%CI 0.30-1.26) FOBtsの10年以内の受診でOR=0.31-1.48 PS+BEの10年以内の受診でOR=0.15-1.38	硬性直腸S状結腸内視鏡検査の10年以内の受診で FOBTの10年以内の受診で FOBtsの10年以内の受診で PS+BEの10年以内の受診で
29	化学法	Winawer SJ	1993	1	コホート研究	硬性S状結腸内視鏡検査 (25cmまで)と便潜血検査化 学法の併用法 硬性S状結腸内視鏡単独法	1975年3月から1979年7月 [Preventive Medicine Institute-Strang Clinicを 訪れた40歳以上の検診受診者で、男女どちらも 含む。Trial 1は非初回受診者、Trial 2は初回受診 者。	硬性S状結腸内視鏡検査 受検率(118)：症例118人、対照5,806人 MSKCCの病理医が診断し Dukes分類をレコード 3,981人の死亡例：死亡診断 書・診療録・検査報告書	大腸がん死亡率 (1975-84年)	Trial 2での大腸がん死亡率(大腸がん死亡数/人年 1/0000)は、SS+FOBT群0.36、SS単独群0.63と SS+FOBT群の死亡率が低かった(p=0.053)。片側検定。 いずれの年齢階級(40歳代・50歳代・60歳代・70 歳以上)においてもSS+FOBT群の死亡率がSS単独群 より低かった。 Trial 1での大腸がん死亡率(大腸がん死亡数/人年 1/0000)は、SS+FOBT群0.47、SS単独群0.41と明らかに 差は認めなかった。	1)研究参加者の現在の状態 と診療歴を調査(具体的な方 法は不明)。 2)手術を受けたがん症例切 除標本と診療録から、 MSKCCの病理医が診断し Dukes分類をレコード 3,981人の死亡例：死亡診断 書・診療録・検査報告書	

便潜血検査法：間接的証拠(検査精度)(1)

文献	方法	著者	発表年	AF	検診方法	対象数	対象集団の特性	評価指標	評価指標の把握	結果
31	化学法	熊西康信	1990	3	便潜血検査化学法 (制限食下シオノギB3枚法)	5,919人	大阪府下在住者。 男:2,387人、女:3,532人。	大腸がんに対する感 度・特異度	大腸集検受診者の問診票、集検 結果、精検結果を入力し、1人 件のデータファイルを作成し、大 阪府がん登録ファイルとの照合。 集検終了後1年以内に診断された検診外発見が んを偽陰性とする、シオノギB3枚法の感度は 76.9%(10/13)、特異度は79.9%(4,718/5,906)で あった。	化学法と免疫法のFOO分布では、感度は、免疫 法で60-100%、化学法は55-90%に分布してい る。一方、特異度については、免疫法で95- 100%、化学法は75-95%に分布している。この結 果から、感度・特異度共に、免疫法が化学法を上 回るとしている。
32	化学法	Hisamichi S	1991	3	便潜血検査化学法 便潜血検査免疫法	459,658人、このうち 1988年の受診者 416,382人について詳 細を示している。	10施設共同研究(日本)	大腸がんに対する感 度・特異度	それぞれの施設において、免疫 法と化学法の両者を行なう。注腸 検査や大腸内視鏡検査あるいは 注腸検査など大腸内視鏡検査の面 方を施行し、把握する。	化学法と免疫法(RPH)3日法: 27.8%(5/18) 免疫法(RPH)3日法: 88.9%(16/18)、2日法: 77.8%(14/18)
33	化学法	Iwase T	1992	3	便潜血検査化学法(Hemoccult II) 3日・2日・1日法 免疫法(RPHA)3日・2日・1日法 S状結腸鏡的同时併用法。	5,715人	北陸中央病院(富山県)の人間 ドック受診者。5,717人中、男性 4,313人(平均年齢:53歳)、女性 1,402人(平均:52歳)	大腸がんに対する感 度	同時に施行したS状結腸内視鏡 検査所見、および便潜血が陽性 であった際の注腸×線検 査・内視鏡検査の所見により便 潜血検査の偽陰性を把握	感度は化学法(Hemoccult)3日法: 27.8%(5/18) 免疫法(RPH)3日法: 88.9%(16/18)、2日法: 77.8%(14/18)
34	化学法	村上良介	1992	3	便潜血検査化学法: Shionogi A およびB、3日連続の制限食後 の便の一部を臨床検査技師が 試験紙に塗布	3,449人	大阪府立成人病センターの人間 ドック受診者で、大阪府在住者。 男性が79.8%を占め、40-69歳 が86%	大腸がんに対する感 度	大阪府がん登録による2年間追 跡の結果をgold standardとして 便潜血検査の偽陰性を把握する	大腸がんに対する感度はShionogi A:62.5% (10/16)、B:43.8%(7/16)であった。胃がんに対し てはA:11.8%、B:5.9%、食道がんに対しては A:20.0%、B:20.0%と低かった。
35	化学法	Bang KM	1986	3	便潜血検査化学法(食事制限を 伴うHemoccult3日法) およびflexible sigmoidoscopy	1,473人	対象は米国および一部カナダの 9,700人を擁する労働者団体全 員男性、20歳以上、2人を除い て白人(99.4%)	大腸がんに対する感 度・特異度	FOBT陽性あるいはsigmoidoscopy で異常所見が発見された際に引 き継いで行なわれる内視鏡検査あ るいは注腸×線検査を至適基準 とする	S状結腸内視鏡検査(flexible sigmoidoscopy)の大 腸がんに対する感度はそれぞれ91.7% (11/12)、85.1%(1243/1461)であった。また Hemoccult IIの大腸がんに対する感度 特異度は 25.0%(3/12)、97.6%(1426/1461)であった。
36	化学法	Walter SD	1991	3	免疫分散法(RID)、rehydration Hemoccult(HR)、 nonrehydration Hemoccult (HNR)の精度の比較。	1,303人	New South Wales study. 参加 者はボランティア。性・年齢不 詳。	大腸がんに対する感 度・特異度	3種の便潜血検査が陽性性者に對 して精査を施行し大腸がんの有 無を把握。	RIDの感度が最も高かつたが(87%)、特異度は 他の2法より低かつた(95.8%)
37	化学法	Thomas WM	1992	3	便潜血検査化学法(加水なしの Hemoccult3日法もしくは6日法), 隔年	52,732人	無作為化比較对照試験 (Nottingham study)における検 診群。英国Nottingham地域50- 74歳	大腸がんに対する感 度	Trent Cancer Registryおよび National Health Service Central Registryによつて2年間追跡して 中間期がんを把握し、FOBTの感 度を算出	FOBT検査を終えた検診群から判明した大腸が んは111人でそのうち36人が中間期がん、感度は 67.6%であった。Hemoccult6日法の大腸がんに 対する感度は74%で3日法の65%よりも高かつた が、有意の差ではなかった。
38	化学法	Rozen P	1995	3	便潜血検査 (化学法Hemoccult SENSAと免 疫法BM-Test Colon Albumin)	527人	51%が女性、平均年齢59歳。 499人が無症状	10mm以上の腺腫お よび大腸がんに対する感 度・特異度	対象者全員に内視鏡検査(全大 腸:59%、S状結腸内視鏡:41%) と2種類のFOBT(化学法: Hemoccult SENSA、免疫法: BM-Test Colon Albumin)を施行。	10mm以上の腺腫お よび大腸がんに対する感 度・特異度

便潜血検査化学法：間接的証拠(検査精度)(2)

文献	方法	著者	発表年	AF	検診方法	対象数	対象集団の特性	評価指標	評価指標の把握	結果
39	化学法	Robinson MH	1995	3	2種のFOBT (化学法:Hemoccult 免疫法:HemeSelect)	808人(免疫法では808人全例、このうち417人には化学法も施行)	ハイリスク群(男性468人;平均年齢63歳、女性340人;平均年齢59歳)	大腸がんに対する感度	96%に全大腸内視鏡を施行できなかつた症例には注腸検査を施行	がんおよび1cm以上の膿腫に対するHemeSelectの感度はそれぞれ70%(6/710)、44%(6/36)、Hemoccultの感度はそれぞれ33%(1/3)、18%(3/17)であり免疫法の感度が高かつた。特異度はHemeSelectの88%に対してHemoccultでは98%であった。
40	化学法	Allison JE	1996	3	FOBT3種類 (化学法:Hemoccult II Hemoccult II Sensa 免疫法:HemeSelect)	会員10,702人のうち1回でも便潜血検査を受けたのは8,104人(75.7%)。	米国カリフォルニア州Oakland Medical Centerの健診会員50歳以上	大腸がんおよび10mm以上のポリープに対する感度・特異度	2年間の追跡で大腸がん症例を把握し感度測定	Hemoccult II、Hemoccult II Sensa、HemeSelect、Hemoccult II Sensa+HemeSelectの大腸がんに対する感度および特異度はそれぞれ37.1%、97.7% ; 79.4%、86.7% ; 68.8%、94.4% ; 65.8%、97.3%であった。一方、Hemoccult IIおよびHemeSelectの10mm以上のポリープに対する感度・特異度はそれぞれ30.8%、98.1% ; 66.7%、95.2%であった。
41	化学法	Launoy G	1997	3	便潜血検査化学法 (Hemoccult II)	30,215人	フランスカルバトス地方の地域住民45～74歳	感度(滞在時間考慮)	便潜血検査陽性者に対して施行した内視鏡検査および潜血陰性者についてはがん登録によりがんを把握	感度算出法により異なるが、47～75%。滞在時間2.24～4.94年。従来法では、滞在時間が最も短く(2.24年)、感度が高く(75%)に見積もられる。部屋による推計では感度は50%となる。部位により、滞在時間は異なり、近位大腸3.5年、遠位大腸6.4年、直腸2.6年であった。
42	化学法	Tazi MA	1999	3, 4	便潜血検査化学法 (Hemoccult II 3日法) 食事制限なし	45,642人	フランスBurgundyの12地域45～74歳	大腸がんに対する感度	検診受診者における大腸がんの情報は、消化器内科医・家庭医・病理医およびBurgundy cancer registryから得た	5回の大腸がん検診のうち少なくとも1回受診した大腸がん398人のうち中間期がんの割合は53.8%。中間期がんは有意に直腸に多かつた。追跡期間を1年とすると、この検診の感度は62.9%、2年では感度57.4%であった。
43	化学法	Zappa M	2001	3	FOBT (化学法:Hemoccult II 免疫法:HemeSelect)	41,774人	イタリア、フローレンス地方検診受診者50、70歳	大腸がんに対する感度	がん登録で有病例(真陽性+中間期がん)を把握(2年間の追跡)	感度は化学法37%、免疫法77%(1年の追跡ではそれぞれ64%と89%)。

便潜血検査免疫法：直接的証拠(症例対照試験、地域相関研究)

文献	方法	著者	発表年	AF	研究方法	検診方法	対象数	対象集団の特性	受診率	評価指標	評価指標の把握	結果	
25 免 疫 法		Zappa M	1997	1	症例対照研究	Non-rehydrated Hammoccult (1982-1992)、rehydrated Hammoccult (1993-)。 最近便潜血検査免疫法 (Hemiselect)		症例群、41歳以上の大腸がん死亡例206人(結腸がん15人、直腸がん86人、不明5人)。 対照群、平均年齢は42.6歳。女性がん診断時平均年齢は52.6歳。42.6%、対照群の性別、年齢(3歳以内)、居住歴で個別マッチした症例と同じ。平均リスク集団1,030人。	1回: 症例群 16.0% 対照群 16.1% 2回: 症例群 1.8% 対照群 6.6% 3回以上: 症例群 1.5% 対照群 3.9%	大腸がんによる死(り) スケ	municipal residence archives(住民票及び地域がん登録1984年より整備)、死亡登録(1985年より整理整備)、死亡報告書から登録(1985年より把握)		
47 免 疫 法		Hiwatashi N	1993	1	症例対照研究	guaiac test(3日法)、RPHA latex法(2日法または3日法)		症例群、大腸がん死亡例 28人(男性12人、女性16人)。 対照群、性別、年齢(3歳以内)、居住地でマッチングさせた84人。	症例群25.6% 対照群48.9%	大腸がんによる死(り) スケ	保健師による調査、医療機関から報告、死亡診断書からの調査、がん登録の調査	3年以内の検診受診歴があると、そうでない場合に比して76%死亡リスクを測少させることができる。(オッズ比0.24(95%CI, 0.08-0.76))	
48 免 疫 法		Saito H	1995	1	症例対照研究	便潜血検査免疫法(1日法)		症例群、大腸がん死亡者193人(結腸がん105人、直腸がん88人)。 対照群、性別、年齢(3歳以内)、居住地で個別にマッチング577人。	症例群 3.6~18.9% 対照群 8.1~22.8%	大腸がんによる死(り) スケ	死亡診断書とがん登録データに より把握+診療録	大腸がん検診を実施した市町村、40~79歳の地域住民	
49 免 疫 法		Saito H	2000	1	症例対照研究	便潜血検査(1980-84年は化学会3日法の二段階法、1985年は化学会3日法の二段階法と免疫1日法、1986-93年は免疫1日法)による逐年検診		症例群、診断時年齢40歳以上の大腸がんによる死亡者51例(化学会3日法の二段階法と免疫1日法)による逐年検診	1980-85年の化学会法 40.3%、1985-93年は免疫法 42.5%	Kizukuri町に住んでいた40歳以上の男女どちらも含むが詳細不明	死亡診断書で症例候補を拾い上げ、診療録で組織診断または画像診断を見ること例を確定する	1) 1980-93年における化学会3日法の二段階法と免疫1日法をまとめて検討では、診断前直近の検査が1-1年のオッズ比0.20(95%CI, 0.04-0.49)、2-3年のオッズ比0.77(95%CI, 0.13-4.36)、3-4年のオッズ比1.4(95%CI, 0.10-12.66)。 2) 1980-84年における免疫1日法の解説においては、検査が0-1年のオッズ比0.19(95%CI, 0.05-0.70)、1-2年のオッズ比0.56(95%CI, 0.08-5.54)、2-3年のオッズ比0.63(95%CI, 0.04-9.73)、3-4年のオッズ比2.99(95%CI, 0.15-53.91)	
50 免 疫 法		黒石哲生	1999	1	時間系列研究(および地域相関研究)	便潜血検査免疫法		高率実施地区(273市町村)は、前期人口2,535,478人、前期大腸がん死亡2,905人、後期人口2,470,635人・後期大腸がん死亡2,264人。 対照地区(556市町村)は、前期人口14,812,250人・前期大腸がん死亡14,890人、後期人口14,875,755人・後期大腸がん死亡18,545人。	全年齢の男女。	大腸がん死亡率(前期: 1986-90年と後期: 1991-95年)	1) 高率実施地区の定義を受診率30%以上とした場合: 全年齢の大腸がん調整死亡率は、高率実施地区で1.1%低下し、対照地区で1.6%上昇した。(p<0.01)。 2) 高率実施地区の定義を受診率40%以上とした場合: 全年齢の大腸がん調整死(亡)率は、高率実施地区で1.8%低下し、対照地区で1.4%上昇した。(p<0.01)。 3) 高率実施地区の定義を受診率40%以上とした場合: 全年齢の大腸がん調整死(亡)率は、高率実施地区で22.7%低下し、対照地区では6.3%上昇していた。		

便潜血検査免疫法・間接的証拠(検査精度)

文 文 献 方 法	著者	発表 年	AF	検査方法	対象数	対象集団の特性	評価指標	評価指標の把握	結果
32 免疫法	Hisamichi S	1991	3	便潜血検査免疫法 便潜血検査化学法	459,658人、このうち1988年の 受診者は416,382人について詳 細を示している。	10施設共同研究(日本)	大腸がんに対する感 度・特異度	それぞれの施設において、免疫法では、感度は、免疫法で60-100%。化 学法と免疫法のROG分分布では、感度は、免疫法で55-90%に分布している。一方、特異度については、免疫法は95-100%。化学法は75-98%に分布している。この結果から、感度・ 特異度共に、免疫法が化学法を上回っている。	化学法と免疫法のROG分分布では、感度は、免疫法で60-100%。化 学法は55-90%に分布している。一方、特異度については、免疫法は95-100%。化学法は75-98%に分布している。この結果から、感度・ 特異度共に、免疫法が化学法を上回っている。
36 免疫法	Walter SD	1991	3	免疫抗散法(RID)、 rehydration Hemoccult(HR)、 nonrehydration Hemoccult (HNR)	1,303人	New South Wales study、参加者はボラン ティア	大腸がんに対する感 度・特異度	3種の潜血検査が陽性者に対して精 検を施行し大腸がんの有無を把握。	3方法の精度の比較。精度の推計にlatent class analysisという方法 を取り入れている。RIDの感度が最も高かつたが(87%)、特異度は他 の2法より低かった(95.8%)。
38 免疫法	Rozent P	1995	3	便潜血検査化学法と 便潜血検査免疫法	527人	51%が女性、平均年齢59歳	10mm以上の腺腫および大腸がんに対する感 度・特異度	対象者全員に内視鏡検査(全大腸： 59%、S状結腸内視鏡：41%)と2種類 のFOBT(化学法:Hemoccult SENSA、 免疫法:BM-Test Colon Albumin)を施 行。	10mm以上の腺腫および大腸がんに対する感 度・特異度
39 免疫法	Robinson MH	1995	3	2種のFOBT 便潜血検査化学法: Hemoccult 便潜血検査免疫法: Hemeselect	808人	ハイリスク群 (男性468人、平均年齢63歳 女性340人、平均年齢59歳)	大腸がんに対する感 度	96%に全大腸内視鏡を施行、全大腸 内視鏡検査を施行できなかつた症例には注腸検査を施行	がんおよび1cm以上の腺腫に対するHemeselectの感度はそれぞれ33%(1/3)、 70% (7/10)、44% (16/36)。Hemoccultの感度はそれぞれ33%(1/3)、 18% (3/17)であり免疫法の感度が高かつた。特異度はHemiselectの 88%に対してもHemoccultでは98%であった。
40 免疫法	Allison JE	1996	3	FOBT 3種 便潜血検査免疫法と 便潜血検査化学法		HMOのKaiser-Permanent会員、カリ フォルニア州オーランド50歳以上男女 (75.7%)。	大腸がんおよび10mm 以上のポリープに対する感 度・特異度	2年間の追跡で有症例を把握し感度測 定。(追跡法)	感度はイモカルトII、ヘモカルトS、Hemeselectで37.1%、79.4%、 68.8%特異度は97.7%、86.7%、99.4%
51 免疫法	村上良介	1992	3	RPHA法、大部分はこれと他 の便潜血検査免疫法を併用 →便潜血検査免疫法、モノヘム (レチクススミネラル、モノヘム 法、RPHA法スティック型)		Kaiser Permanent Medical Centerの健診会員。会員 10,702人のうち1回でも便潜血 検査を受けたのは8,104人 (75.7%)。	病院参員大腸がん症 例と検診受見大腸が ん症例を臨床病理学 的に比較。検診の精 度。	大腸がん発見患者数151人(0.45%)、大腸ポリープ発見者数611人 (1.82%)、陽性反応の割合は33%、感度92.9%、特異度95.8%、検診 発見がん2年生存率98%。検診発見がんがん2年生存率84%。検診 発見がんと外来診断がんの臨床病理学所見の比較。検診発見がん はより上部を占め、病気がより早く、進度がより浅く、より根治 的な治療を受けていた。	大腸がん発見患者数151人(0.45%)、大腸ポリープ発見者数611人 (1.82%)、陽性反応の割合は33%、感度92.9%、特異度95.8%、検診 発見がん2年生存率98%。検診発見がんがん2年生存率84%。検診 発見がんと外来診断がんの臨床病理学所見の比較。検診発見がん はより上部を占め、病気がより早く、進度がより浅く、より根治 的な治療を受けていた。
52 免疫法	藤田昌英	1995	3	RPHA3日法、2日法		大阪府立成人病センター40歳以上の職 域検診受診者(1986-1989年) 同時期の外来診断がん237例	大腸がんに対する感 度・特異度	大阪府がん登録 大阪府がん登録	大腸がんに対する感 度・特異度
53 免疫法	Nakama H	1999	3	便潜血検査免疫法 (Monohaem)	4,611人	症状のない40歳以上の検診受診者	大腸がんの感 度・特 異度	大阪府がん登録を同時に併用	感度 1日法 55.6% 2日法 83.3% 3日法 88.9% 特異度 1日法 97.1% 2日法 97.6%
54 免疫法	松田一夫	1998	3	便潜血検査免疫法1日法 のべ105,617人		福井県在住、昭和62年から平成2年の4 年間の大腸集団受診者	大腸がんの偽陰性率 がん登録による記録照合	観察期間の真陽性133、中間期がん32、逐年検診発見44で、後二者を 偽陰性とする偽陰性率36.4%であった。	観察期間の真陽性133、中間期がん32、逐年検診発見44で、後二者を 偽陰性とする偽陰性率36.4%であった。

S状結腸鏡:直接的証拠(症例对照試験、コホート研究)

文 献 方 法	著 者	発 表 年	AF	研究方法	検査方法	対象数	対象集団の設定条件	受診率	評価指標	評価指標の把握	結果
21 SS Newcomb PA		1992	1	症例对照研究	S状結腸内視鏡検査 便潜血検査 直腸指診		症例群: 大腸がん死亡6人 (RS27人 他39人) 対照群: 性・年齢(1歳以内)、会員期間を マッチさせて1:3の比で対照を選択。	1979～1983年 S状結腸内視鏡検査受検 率: 比例 10.6%、対照 231(%) 直腸指診受検率: 並行 621(%) FOBT受検率: (3年) 比例 4.7%、対照4.4%	大腸がんによる死 亡リスク	SCS歴あり/なし: オッズ比0.21 (95%CI 0.01-0.43) 但し、SCSの履かない 部に対しオッズ比0.36 (95%CI 0.11-1.44) FOBT 1.15 (95%CI 0.93-1.44) DRE 1.01 (95%CI 0.88-1.17)	
58 SS Selby JV		1992	1	症例对照研究	硬性S状結腸内視鏡検査		症例群: 硬性S状結腸内視鏡で診断された か、肛門像から20cm以内に存在してい た大腸がんによる死に者261人 (診断時年齢45 歳以上) 対照群: 性・年齢(±1歳)ヘルスプランへ の入会日(±1年)をマッチさせた368人	硬性S状結腸内視鏡検査 受検率 Case 8.3% Control 24.2%	大腸がんによる死 亡リスク	10年間における調整オッズ比(大腸がんやボリープの病歴・大腸がん家族 歴・10年間の定期健診受診の回数で補正しても、オッズ比はあまり変 わらなかった。直腸指診と便潜血検査の回数で補正しても、オッズ比はあまり変 わらなかった。直腸指診と便潜血検査がなく大腸がんでは、調整オッ ズ比(大腸がんやボリープの病歴・大腸がん家族歴・10年間の定期健診 受診の回数で調整)は0.96 (95%CI 0.61-1.30)であった。検診間隔の検討と して、2年毎に分けた分析では、各々の区間ににおいて症例の検診受診率は 結果をかねて下回つていて、オッズ比は0.25-0.43、10年毎で回りS状 結腸検査を受けた症例8例と对照1068例で比較したところ、直近の検査が9-10年前の場合オッ ズ比0.12 (95%CI 0.02-0.32)、2年前(オッズ比0.41、95%CI 0.14-1.22) と同等(以上)の効果を認めめた。	
59 SS Muller AD		1995	1	症例对照研究	硬性鏡、S状結腸内視鏡・大腸 内視鏡、内視鏡下治療等全て を含む大腸検査手技		症例群: 1988-1992年に大腸がんとして死し た1358人 対照群: 性別・年齢(1歳以内)と同一 年度ご他の原因で死亡した16,199人(死因 対照)	診断前10年間の大腸内視鏡 検査受検率 ケース2.5% (107人)、4.358 生存对照7.8% (1,288人) 死亡对照8.1% (1,369人) /16,199人。	大腸がんによる死 亡リスク	いずれの対照群を用いても、検査を受けることにより、大腸がんによる死 亡を約60%減少させることができる。	
60 SS Kavanagh AM		1998	1	コホート研究	内視鏡検査 (S状結腸内視鏡検査82.4% 全大腸内視鏡検査17.6%)		医療従事者(米国人男性)40-75歳、男生	24,744人の男性医療従事者に対する1986年から1994年までのコホート研 究。内視鏡スクリーニング(+)より、全大腸がんの罹率がん死率は40.95%CI 0.15-0.44)、Dukes & Bi に対しては40.95%CI 0.35-0.75)、Dukes C/Dで30.50%CI 0.20-1.26)。 各種大腸がんリスクを補正する大腸がん死率は56.95%CI 0.20-1.60)であった。選択大腸がんリスク Dukes C/Dに対しては年齢調整大腸がん 死亡が0.16 (95%CI 0.02-1.23)と防御効果があったが、近位大腸のDukes C/Dでは0.96 (95%CI 0.32-2.91)と効果が認められなかつた。	大腸がんの診断、 大腸がん死亡		

S状結腸鏡：間接的証拠(検査精度)

文献	方法	著者	発表年	AF	検診方法	対象数	対象集団の特性	評価指標	評価指標の把握	結果
62	SS	藤好建史	1993	3	便潜血検査免疫法1回法とS状結腸内視鏡検査	78,749人(207,814回)の受診者。	熊本県40歳以上の男女。78,749人(207,814回)に対しS状結腸内視鏡も同時に実施している。がん発見数(率)は433人(0.5%)	感度。偽陰性の定義は検診陰性後一年以内、またS状結腸内視鏡も同時に実施している。がん発見数(率)は433人(0.5%)	同時法	免疫便潜血検査の見逃し率は37%(52/138)、S状結腸内視鏡検査の見逃し率は1.5%(2/138)、両者の併用による検診の見逃し率は0.1%(1/148)便潜血1回法のみでの偽陰性率は37%
63	SS	森元富造	1996	3	S状結腸内視鏡検査と注腸X線検査	13,308人	宮城県の一施設において、1983年から1993年度までに行つた大腸がん検診の精密検査受診者。	感度	偽陰性の把握方法は、他部位病変の経過観察・事後報告・事後調査・地域がん登録との照合など	SSとBE併用法による真陽性がんは426例・偽陰性がんは35例で、感度は92.4% (直腸からS状結腸では95.6%)と算出された。がんを存在部位によりISS到達範囲内と範囲外に分け、SSとBEの感度を検討すると、SSの感度は95.8%、BEの感度は81.3%と算出された。
64	SS	Kewenter J	1995	3	軟性S状結腸内視鏡(FS)と注腸X線検査二重造影法(DCE)直腸鏡も方法(有)	1,831人(135人にTCSを追加)	対象60-64歳。ヘモカルト2による検診受診者68,306人、陽性者2,032人、FS&DCE受診者1,831人。	直腸とS状結腸のがんへの感度	様々ながらん登録(the Register at the Department of Pathology, the Swedish Cancer Register、the Death Register)を通して、全ての症例を検査後50-145ヶ月フォローアップして、全員がんは偽陰性とした結果、DCEで21人が直腸とS状結腸のがんであり、直腸とS状結腸のは0直腸のがんが5人、FSで5人(5/60)、DCEで15(15/60)人のがんを見落とし。DCEではFS到達以深に21人のがんを発見	

S状結腸鏡検査と便潜血検査法の併用法：直接的・間接的証拠

文献	方法	著者	発表年	AF	研究方法	検診方法	対象数	対象集団の特性	評価指標	評価指標の把握	結果
29	SS+FOBT	Winawer SJ	1993	1	コホート研究	硬性S状結腸内視鏡検査 (25cmまで)と便潜血検査 の併用法	1975年3月から1979年7月にPreventive Medicine Institute-Strang Clinicを訪れた40歳以上の検診受診者で、男女どちらも含む。 Trial 1は非初回受診者、Trial 2は初回受診者。	大腸がん死亡率	Trial 2での大腸がん死亡率(大腸がん死亡数/人年/1000)は、SS+FOBT群0.36、SS単独群0.03とSS+FOBT群の死亡率が低かった($p=0.053$)。いずれの年齢階級(40歳代・50歳代・60歳代・70歳以上)においてもSS+FOBT群の死亡率がSS単独群より低かった。 Trial 1での大腸がん死亡率(大腸がん死亡数/人年/1000)は、SS+FOBT群0.47、SS単独群0.41と明らかな差は認めなかった。	1)研究参加者の現在の状態と診療歴を調査 2)手術を受けたがん症例:切除標本・診療録・剖検報告書 3)981人の死亡例:死亡診断書・診療録・剖検報告書	
74	SS+FOBT	Demers RY	1994	3	コホート研究	直腸指診 便潜血検査3日法 軟性S状結腸内視鏡検査	975人(1,641人中1回以上受診したもの)	男性:19歳以下9人、20-39歳210人、40-59歳132人、60歳以上36人(40歳以上54%、50歳以上21%)	大腸がん罹患率	Metropolitan Detroit Cancer surveillance Systemと連絡氏名、social security number、date of birth、city of residence or zip code)1980-1991の1/4期間はMichigan Death Tape照合	浸潤がん発生の年齢調整リスクは検診を受けないと10.39倍(95%CI: 1.94-55.87)in situを含めると13.56(95%CI: 2.73-62.29)。 SIR分析:対照群のSIRは1.62、検診群は0.21と検診群で低い傾向を認めたが、有意差はなかった。
75	SS+FOBT	Lieberman DA	2001	3	検査精度	便潜血検査3日法と 全大腸内視鏡検査	2,885人		感度・特異度	全大腸内視鏡検査を至適基準とし、同時に実施した便潜血検査のadvanced colonic neoplasiaに対する感度と特異度を算出した。また、全大腸内視鏡検査を行った際の直腸とS状結腸の所見をS状結腸内視鏡検査の結果とともに、S状結腸内視鏡検査のadvanced colonic neoplasiaに対する感度を算出した。	便潜血検査単独の感度23.9%、便潜血検査単独の特異度93.8%、S状結腸内視鏡検査単独の感度70.3%、便潜血検査+S状結腸内視鏡検査併用法の感度75.8%と算出された。
76	SS+FOBT	Sung JY	2003	3	検査精度	便潜血検査 S状結腸内視鏡検査 全大腸内視鏡検査	505人	純粹中国人を対象に3つの病院で応募式で対象者を募る。無症状の50歳以上男女224人: 281人、56.4±5.4歳	感度・特異度	全大腸内視鏡検査を至適基準とし、同時に実施した便潜血検査のadvanced colonic neoplasiaに対する感度と特異度を算出した。また、全大腸内視鏡検査を行った際に肛門腺から40cmまでの所見をS状結腸内視鏡検査の結果とみなして、S状結腸内視鏡検査のadvanced colonic neoplasmに対する感度を算出した。	便潜血検査単独の感度14.3%、特異度79.2%、S状結腸内視鏡検査単独の感度77.8%、特異度83.9%、便潜血検査とS状結腸内視鏡検査併用法の感度81.0%、特異度86.7%と算出された。性別や年齢別(50-59歳vs60歳)には、いずれの検査法も感度・特異度に有意差はなかった。

全大腸内視鏡：直接的証拠

文献	方法	著者	発表年	AF	研究方法	検査方法	対象数	対象集団の設定条件	受診率	評価指標	評価指標の把握	結果
59 TCF		Muller AD	1995	1	症例対照研究	硬性鏡検査、S状結腸内視鏡検査、全大腸内視鏡検査、内視鏡下治療等全てを含む大腸検査手技	症例群：1988-1992年に大腸がんで死亡した4,358人、対照群：症例の死亡時に生存が確認されている16,531人（生存対照）と、症例と同一年度に他の原因で死亡した16,199人（死亡対照）。	診断前10年間の大腸関連の検査受検率：9.8%以上、平均年齢68-69歳	大腸がんによる死 大腸がんリスク	退伍軍人が加入している医療保険に受けた検査、治療内容、死亡等の情報が得られる	いずれのお对照群を用いても、検査を受け死亡を約60%減少させることができることができる。	
60 TCF		Kavanagh AM	1998	1	コホート研究	内視鏡検査：S状結腸内視鏡検査82.4%、全大腸内視鏡検査17.6%	検診受診群3,195人、検診未受診群21,549人	医療従事者（米国人男性）40-75歳、男性	大腸がんの診断、大腸がん死亡	24,744人の男性医療従事者に対する1986年から1994までのコホート研究。内視鏡スクリーニングにより、全大腸がんの罹患リスクは0.58(95%CI 0.36-0.96)、とりわけ遠位大腸では0.40(95%CI 0.19-0.84)。Dukes A&Bに対しては0.66(95%CI 0.35-1.25)、Dukes C&Dでは0.50(95%CI 0.20-1.26)。各種大腸がんリスクを補正すると、大腸がん死亡リスクは0.56(95%CI 0.20-1.60)であった。遠位大腸のDukes C&Dに対しては年齢調整大腸がん死亡が0.16(95%CI 0.02-1.23)と防衛効果があつたが、近位大腸のDukes C&Dでは0.96(95%CI 0.32-2.91)と効果が認められなかつた。		

全大腸内視鏡：間接的証拠（検査精度）

文献	方法	著者	発表年	AF	研究方法	検診方法	対象数	対象集団の特性	評価指標	評価指標の把握	結果
78	TCF	Rex DK	1997	3	検査精度	全大腸内視鏡検査 注腸X線検査	Indiana州の20の大小の病院で検査診断された1,658人の大腸がん症例	Indiana州の20の医療機関平均年齢69.8歳、52%は女性	感度・特異度	診療録	大腸内視鏡の感度は95%、注腸は82.9%。
79	TCF	Smith GA	2001	3	検査精度	注腸X線検査(二重造影法)と全大腸内視鏡検査の比較	注腸X線検査1,389人(真陽性がん39人、偽陰性がん8人) 全大腸内視鏡検査1,081人(真陽性がん36人、偽陰性がん1人)	英国60歳、55%が女性	1cm以上の腫瘍性ポリープと大腸がんの感度	病院の電算化された診療録での調査	がんに対する感度は、注腸X線検査83%、全大腸内視鏡検査97.5%だった。1cm以上の腫瘍性ポリープに対する感度は、注腸X線検査21.7%・全大腸内視鏡検査91.4%だった。
80	TCF	Imperiale TF	2000	3	検査精度	全大腸内視鏡検査	はじめて大腸内視鏡検査を受ける50歳以上の男女1,994人	企業(Eli Lilly)の従業員、退職者など50歳以上の男女、平均年齢59.6歳、女性は60.1歳	遠位大腸の所見毎の近位大腸でのvillous成分をもつたポリープやがん病変の存在する割合	診療録	遠位大腸で所見が正常であつた場合を対照として、遠位大腸に過形成性ポリープがあると近位大腸に進行病変があるオッズ出は2.6(95%CI 1.1-5.9)、原種では40(1.9-8.3)、進行病変では6.7(3.2-16.6)となつた。

全大腸内視鏡：間接的証拠(ポリペクトミー)

文献	方法	著者	発表年	AF	研究方法	検診方法	対象数	対象集団の特性	評価指標	評価指標の把握	結果
61	TCF	Thiis-Evensen E	1999	5	無作為化比較対照試験	軟性S状結腸内視鏡検査(FS)	検診群400人 対照群399人	Telemark在住の50-59歳の男女 9,957人から検診群と対照群を抽出	大腸がん死亡・罹患	病院のファイルとがん登録(National Cancer Registry of Norway)	検診群400人からは2人の大腸がんが、対照群399人からは10人の大腸がんが診断された(大腸がん罹患の相対危険度0.2、95%CI 0.03-0.95)。検診群に割り付けられたがスクリーニング検査を受けなかつた人は大腸がんで死亡し、対照群では3人が死亡(有意差なし)。
81	TCF	Winawer SJ	1993	5	コホート研究	検診のsettingではないが、初回の内視鏡検査でポリープが発見され、polypectomyを行った症例1,618人 1) Mayo Clinicで追跡されたポリープ症例226人 2) St. Mark's病院(London)で追跡されたポリープ症例1,618人 3) general population	米国の中の7つの施設男性993人(70%)、年齢61歳	標準化罹患比	研究群には内視鏡による追跡、対照群はそれぞれのコホート研究のデータ及びがん登録	polypectomy群の標準化罹患比は上記の3つの対照群ごとに見ると、それぞれ0.10、0.12、0.24	
82	TCF	Citarda F	2001	5	コホート研究	polypectomyを行なった症例の追跡 1,693人	イタリア国内の多施設男性1,074人(63.4%)、平均年齢56歳	standardized incidence ratio	全大腸検査による追跡で把握した実測値6、期待値17.7でSIRは0.34(95%CI, 0.23-0.69)であつた		
83	TCF	村上良介	1991	5	コホート研究	内視鏡的ポリープ摘除 ポリペクトミー群:608人 比較対照:634人	大阪地区の3病院男女	大腸がんの罹患	大阪府がん登録により追跡	大腸がん罹患のO/E比:対照群0.9、ポリープ群4.3、ポリペクトミー群2.1、非切除群7.3。ポリペクトミーによる大腸がん発生の相対危険度(は0.3である)。	

注腸X線：間接的証拠（検査精度）

文献	方法	著者	発表年	AF	研究方法	検診方法	対象数	対象団の特性	評価指標	評価指標の把握	結果		
64 注 腸	注 腸	Kewenter J	1995	3	検査精度 軟性S状結腸内視鏡(FS)と 注腸X線検査二重造影法 (DCE)(直腸鏡も方法に記載 有)	直腸とS状結腸のがんの感度: FS:92%、DCE80%、DCB80%、 直腸とS状結腸のがんの感度: FS-DCE98%、検査後50-145ヶ月オローリーし、がんは偽陰性が あり、直腸とS状結腸は0(直腸とS状結腸のがん、FSとDCBはS到 達以深に21人のがんを発見 FS&DCE受診者1,032人 FS&DCE受診者1,831人	対象60-64歳 へモカルト21による検診受診者68,306人 陽性者1,032人 FS&DCE受診者1,831人	直腸とS状結腸のがんの感度 直腸とS状結腸のがんの感度	直腸とS状結腸のがんの感度: FS:92%、DCE80%、DCB80%、 直腸とS状結腸のがんの感度: FS-DCE98%、検査後50-145ヶ月オローリーし、がんは偽陰性が あり、直腸とS状結腸は0(直腸とS状結腸のがん、FSとDCBはS到 達以深に21人のがんを発見 FS&DCE受診者1,032人 FS&DCE受診者1,831人	直腸とS状結腸のがんの感度: FS:92%、DCE80%、DCB80%、 直腸とS状結腸のがんの感度: FS-DCE98%、検査後50-145ヶ月オローリーし、がんは偽陰性が あり、直腸とS状結腸は0(直腸とS状結腸のがん、FSとDCBはS到 達以深に21人のがんを発見 FS&DCE受診者1,032人 FS&DCE受診者1,831人	直腸とS状結腸のがんの感度: FS:92%、DCE80%、DCB80%、 直腸とS状結腸のがんの感度: FS-DCE98%、検査後50-145ヶ月オローリーし、がんは偽陰性が あり、直腸とS状結腸は0(直腸とS状結腸のがん、FSとDCBはS到 達以深に21人のがんを発見 FS&DCE受診者1,032人 FS&DCE受診者1,831人	直腸とS状結腸のがんの感度: FS:92%、DCE80%、DCB80%、 直腸とS状結腸のがんの感度: FS-DCE98%、検査後50-145ヶ月オローリーし、がんは偽陰性が あり、直腸とS状結腸は0(直腸とS状結腸のがん、FSとDCBはS到 達以深に21人のがんを発見 FS&DCE受診者1,032人 FS&DCE受診者1,831人	直腸とS状結腸のがんの感度: FS:92%、DCE80%、DCB80%、 直腸とS状結腸のがんの感度: FS-DCE98%、検査後50-145ヶ月オローリーし、がんは偽陰性が あり、直腸とS状結腸は0(直腸とS状結腸のがん、FSとDCBはS到 達以深に21人のがんを発見 FS&DCE受診者1,032人 FS&DCE受診者1,831人
78 注 腸	注 腸	Rex DK	1997	3	検査精度 注腸X線検査 全大腸内視鏡検査	India州の200の大小の病院で検査診断 された1,658人の大腸がん症例 平均年齢69.8歳、52%は女性	1.831人(135人にTCSを追加)	直腸とS状結腸のがんの感度 直腸とS状結腸のがんの感度	直腸とS状結腸のがんの感度 直腸とS状結腸のがんの感度	直腸とS状結腸のがんの感度 直腸とS状結腸のがんの感度	直腸とS状結腸のがんの感度 直腸とS状結腸のがんの感度		
79 注 腸	注 腸	Smith GA	2001	3	検査精度 注腸X線検査(二重造影法) と全大腸内視鏡検査の比較	注腸X線検査1,389人、真陽性がん39 人、偽陰性がん8人、真陽性がん39 人、偽陰性がん8人、真陽性がん39 人、偽陰性がん1人)	1.831人(135人にTCSを追加)	直腸とS状結腸のがんの感度 直腸とS状結腸のがんの感度	直腸とS状結腸のがんの感度 直腸とS状結腸のがんの感度	直腸とS状結腸のがんの感度 直腸とS状結腸のがんの感度	直腸とS状結腸のがんの感度 直腸とS状結腸のがんの感度		
85 注 腸	注 腸	Ott DJ	1989	3	検査精度 注腸X線検査	128人	注腸X線検査を参照し、注腸検査と内視鏡検 査を受ける1個以上のポリープ病変を有 する集団。	内視鏡検査を基準とした注腸検 査(single contrast, double contrast)の感度	内視鏡所見の記載と注腸写真の参照 による比較	注腸の感度88%	注腸の感度88%		
86 注 腸	注 腸	Steine S	1993	3	検査精度 注腸X線検査直後に、 全大腸内視鏡検査	128人	オースロのCentral Roentgen Instituteと Asker University Hospital	感度と特異度、陽性適中率、陰 性適中率	注腸検査のSensitivity100% Specificity98% Positive predicted value67% Negative predicted value100%	注腸検査のSensitivity100% Specificity98% Positive predicted value67% Negative predicted value100%	注腸検査のSensitivity100% Specificity98% Positive predicted value67% Negative predicted value100%		
87 注 腸	注 腸	光島 徹	1990	3	検査精度 注腸X線検査 全大腸内視鏡検査	128人	千葉県における総合病院での外来及 び入院レントゲン受診者男性359人、女性 219人、平均年齢55.9歳	注腸X線検査と全大腸内視鏡検査の面 方を受診した578人	BE施行後1ヶ月でTCSを実施し、TCSを gold standardとしてTCSの所見とBEの 所見の一一致の有無、見逃しの有無を計 算	BE施行後1ヶ月でTCSを実施し、TCSを gold standardとしてTCSの所見とBEの 所見の一一致の有無、見逃しの有無を計 算	BE施行後1ヶ月でTCSを実施し、TCSを gold standardとしてTCSの所見とBEの 所見の一一致の有無、見逃しの有無を計 算		
88 注 腸	注 腸	松田一夫	1998	3	検査精度 注腸X線検査単独 注腸X線検査施行後大腸内 視鏡検査と注腸X線検査の 併用 全大腸内視鏡検査 S状結腸鏡単独 その他	128人	福井県全県における大腸がん検診の精 密検査受診者集団105,617人	偽陰性率	がん登録資料との記録照合	検査法の種類によらず全体の精研偽陰性率:5.2% 注腸X線検査の偽陰性率:7.0% S状結腸鏡と注腸X線検査の併用の偽陰性率:9.5% 全大腸内視鏡検査の偽陰性率:0%	注腸の感度は 0.5cm以下のポリープで32%(95%信頼区間25-38) 0.5cm以上で48%(24-67%)	注腸の感度は 0.5cm以下のポリープで32%(95%信頼区間25-38) 0.5cm以上で48%(24-67%)	
89 注 腸	注 腸	Winawer SJ	2000	3	検査精度 注腸X線検査 大腸内視鏡検査	128人	男性431人、女性149人	感度	注腸の2週間に大腸内視鏡をうけ る。注腸の所見と大腸内視鏡の所見を 比較し前者で指摘され後者で指摘が ない場合大腸内視鏡を再検し、両検 査の見逃しを評価する。	注腸の感度は 0.5cm以下のポリープで32%(95%信頼区間25-38) 0.5cm以上で48%(24-67%)	注腸の感度は 0.5cm以下のポリープで32%(95%信頼区間25-38) 0.5cm以上で48%(24-67%)		

直腸指診：直接的証拠

文献	方法	著者	発表年	AF	研究方法	検査方法	対象数	対象集団の特性	評価指標	評価指標の把握	結果	
21	直腸指診	Newcomb PA	1992	1	CCS	便潜血検査 S状結腸内視鏡検査 直腸指診	ケース群：大腸がん死亡66人 (RS27人、その他39人) コントロール群：性・年齢(1歳未 以内)、会員期間をマッチさせ て1:3の比で対照を選択。	医療保険プログラム(Greatt Marshfield Community Health Plan)の会員男女とも。50歳未 満は症例で8%、対照で69%。 男性は両群とも52%。	がん登録と死亡票(両 方)	SCS歴ありなし:オッズ比0.21(0.01-0.43) 但し、SCSの履かない部位に対してオッズ比0.36(0.11-1.20) FOBT 1.15(0.93-1.44) DRE 1.01(0.88-1.17)		
93	直腸指診	Herrinton L.J.	1995	1	CCS	直腸指診	ケース群：遠位直腸がん (肛門縫から7cmまでに存在) による死者72人(診断時 年齢45歳以上) コントロール群：施設・性・年 齢(±1歳)・ヘルスプランへ の入会日(±1年)・フォロー アップ年数をマッチさせた172 人	対象集団はKPMCP(北カリ フォルニア地域の約30%の 住民に前払の医療サービス を提供し、S状結腸内視鏡 検査のような手技に対して追 加費用がかかるない)のメン バー。研究はKPMCPに参加 している8つの医療機関で 行われた。なお、比較のためS 状結腸がんに対する直腸指 診の死亡抑制効果も評価し ているが、この場合の医療機 関は3つ。	がん登録と死亡票(両 方)	Index date(症例の発症日の前日または直腸がんの診断)に繋 がった検診日(以前の10年間ににおけるS状結腸内視鏡検査受 診調査)と10年間における便潜血検査受診歴で補正した0-1年前の 調査期間を0-2年前、0-3年前…0-10年前と変化させても調整 オッズ比はほとんど変化無かつた(0.91-1.2)の範囲で変動。 がん登録と死亡票(両 方)	Index date(症例の発症日の前日または直腸がんの診断)に繋 がった検診日(以前の10年間ににおけるS状結腸内視鏡検査受 診調査)と10年間における便潜血検査受診歴で補正した0-1年前の 調査期間を0-2年前、0-3年前…0-10年前と変化させても調整 オッズ比はほとんど変化無かつた(0.91-1.2)の範囲で変動。 がん登録と死亡票(両 方)	Index date(症例の発症日の前日または直腸がんの診断)に繋 がった検診日(以前の10年間ににおけるS状結腸内視鏡検査受 診調査)と10年間における便潜血検査受診歴で補正した0-1年前の 調査期間を0-2年前、0-3年前…0-10年前と変化させても調整 オッズ比はほとんど変化無かつた(0.91-1.2)の範囲で変動。 がん登録と死亡票(両 方)

添付書類 2

便 潛 血 檢 查 化 學 法

引用文献	17
方法	便潜血検査化学法
著者	Mandel, JS, et al.
発表年	1999
AF	1
研究方法	無作為化比較対照試験
検診方法	便潜血検査化学法(逐年検診・隔年検診)、連続した3日間の各2検体を提出
対象数	検診群(逐年群:15,570人 隔年群:15,587人) 非検診群15,394人
対象集団の特性	50–80歳の男女(大腸がん、家族性ポリポーラス、潰瘍性大腸炎既往者、寝たきりの者、障害者を除く)
対象集団の設定条件	米国ミネソタ州、ボランティア(1976–1978年に参加)
評価指標	大腸がん死亡率
評価指標の把握	参加者への年に1回の手紙、電話で大腸がん罹患状況を把握。死亡例は外部の委員会で診療録から死因の決定。死因の判明率は各群で99%。 フォローアップ期間:1990–98年の18年間
結果	大腸がん死亡は、隔年受診群で0.79(95%CI, 0.62–0.97)、逐年群では0.67(95%CI, 0.51–0.83)
不利益	12,246人の大腸ファイバーで、4人の穿孔と11人の重大な出血が観察され、それぞれ4人と3人に手術が行われた。
研究全般に関するコメント	初めての無作為化比較対照試験である1993年のMandel論文では、逐年で大腸がん死亡減少効果があるものの、隔年群ではなかった。Minnesotaグループもさらに観察期間を延長し、18年間で、隔年群を検討したところ、有意の大腸がん死亡減少効果を認めた。

引用文献	18
方法	便潜血検査化学法
著者	Scholfield JH, et al.
発表年	2002
AF	1
研究方法	無作為化比較対照試験
検診方法	便潜血検査化学法(隔年)
対象数	検診群76,224人 非検診群76,079人
対象集団の特性	45–74歳の男女(重篤な疾病を有する者、過去5年以内に大腸がんに罹患した者を除く)
対象集団の設定条件	英国Nottigham
評価指標	大腸がん罹患率、死亡率、全死因による死亡率
評価指標の把握	Family Health Service Authorityおよび診療登録により把握、診療録、NHSの記録により把握。 フォローアップ期間 11.7年(8.4–18.4年)
結果	性・年齢を調整した大腸がんの罹患率比0.99(95%CI, 0.92–1.07) 死亡率比0.87(95%CI, 0.78–0.97) 全死因の死亡率比1.00(95%CI, 0.99–1.02)
不利益	大腸内視鏡検査の偶発症、不安による自殺、虚血性心疾患の過剰死亡は認められなかった
研究全般に関するコメント	コンプライアンスが低い(57%)ことが難点だが、それにもかかわらず有意な死亡率減少効果を示している。

引用文献	19
方法	便潜血検査化学法
著者	Jørgensen OD, et al.
発表年	2002
AF	1
研究方法	無作為化比較対照試験
検診方法	便潜血検査化学法(隔年)
対象数	検診群30,967人 非検診群30,966人
対象集団の特性	45–75歳の男女(大腸がん既往者、大腸腺腫既往者、がんの遠隔転移を除く)
対象集団の設定条件	デンマークFunen郡、住民登録より対象者を把握
評価指標	大腸がん死亡率
評価指標の把握	死亡診断書は公的機関から把握。大腸がん・腺腫の発生状況は、Funen Country DatabaseとDanish Cancer Registryにより把握。大腸がん死亡は、独立委員会により判定。 フォローアップ期間：1985–98年の13年間
結果	大腸がん死亡率は、対照群に比べて検診群で0.82倍(95%CI, 0.69–0.97)に減少。死亡減少効果は、遠位大腸(0.92)よりも、近位大腸(proximal to sigmoid colon; 0.72)で大。性・年齢で効果に差はなし。初回検診受診者では、対照群に比べてその後の大腸がん死亡が0.70倍(95%CI, 0.58–0.85)に減少。
不利益	全死因死亡率は両群で差なし。大腸内視鏡による死亡は検診群で観察されず。
研究全般に関するコメント	検診群における受診率が60%程度と低いにもかかわらず、大腸がん死亡減少効果が統計的有意差を持って観察されている。遠位大腸よりも、近位大腸の方が死亡減少効果が高いので、sigmoidscopyの併用を勧めている。

引用文献	20
方法	便潜血検査化学法
著者	Towler B, et al.
発表年	1998
AF	1、3
研究方法	meta-analysis
検診方法	便潜血検査化学法(unhydrated 4人、rehydrated 2人)。 New York trialはこれに加えてsigmoidscopyを全員に実施。 検診間隔は、1-2年に1回。
対象数	無作為化比較対照試験 4人 無作為割付なしの比較対照試験 2人
対象集団の設定条件	Nottingham, Funen, Gothenburg trialsは、地域住民を対象者に設定。 Minnesota, New Yorkは、志願者。これらは、個人単位のランダム割付。 Burgundyは地域における集団単位のランダム割付。
評価指標	大腸がん死亡率
結果	4例の無作為化比較対照試験の成績を用いてmeta-analysisを行うと、大腸がん死亡減少効果は0.84(95%CI, 0.77-0.93)
不利益	FOBT(Hemoccult)はPPVが低く、80%以上が偽陽性となる。そのため精密検査による全大腸内視鏡の件数が増加し、精神的苦痛や出血や穿孔など事故を招く可能性がある。
研究全般に関するコメント	FOBTを用いた大腸がん検診の死亡率減少効果については十分に明らかにできた。一方で、腺腫の摘除による大腸がん罹患率の減少効果、大腸がんの早期発見による低侵襲手術については検証できていない。さらにスクリーニングによる肉体的・精神的不利益、大腸がんのハイリスク者を検診の対象とすべきか否か、検診に求められるスクリーニングの質と間隔、地域におけるhealth care のための財源が妥当な優先順位で検診に割り当てられているかについても今後検証すべきであろう。

引用文献	21
方法	便潜血検査化学法
著者	Newcomb PA, et al.
発表年	1992
AF	1
研究方法	症例対照研究
検診方法	便潜血化学法(Hemoccult) S状結腸内視鏡検査 直腸指診
対象数	症例群:大腸がん死亡66人(RS27人 その他39人) 対照群:性、年齢(1歳以内) 会員期間をマッチさせて1:3の比で対照を選択。
受診率	1979～1988年 S状結腸内視鏡検査受検率: 症例 10.6(%)、対照29.1(%) 直腸指診受検率: 症例62.1(%)、対照62.8(%) FOBT受検率(3年): 症例47(%)、対照47.4(%) ただし、精検受診率に関する記載はない
対象集団の特性	男女とも。50歳未満は症例で8%、対照で6%。男性は両群とも52%
対象集団の設定条件	医療保険プログラム(Greatrt Marshfield Community Health Plan)の会員
評価指標	大腸がんによる死亡リスク
評価指標の把握	がん登録と死亡票
結果	SCS歴あり/なし: オッズ比0.21(95%CI, 0.01–0.43)但し、SCSの届かない部位に対してオッズ比0.36(95%CI, 0.11–1.20) FOBT 1.15(95%CI, 0.93–1.44)DRE1.01(95%CI, 0.88–1.17)直腸がんと遠位結腸がん死亡のリスクを下げる: オッズ比0.05 (95%CI, 0.01–0.43)、他の部位の結腸がん死亡でもリスクを下げる傾向あり: 0.36 (0.11–1.20)。便潜血反応と直腸指診は効果なし。
不利益	記載なし
研究全般に関するコメント	スクリーニングがどのように行われているのか不明。さらに、受診チャンスが均等という保証がない。実際FOBTスライド(3日分の)は症例の21%対照の16%にしか渡されておらず(ここですでにチャンス均等でない)直腸指診時に採便している。 FOBT(+)の扱い方、精検しているのかどうかが不明。

引用文献	22
方法	便潜血検査化学法
著者	Selby JV, et al.
発表年	1993
AF	1
研究方法	症例対照研究
検診方法	便潜血検査化学法:ヘモカルストライトⅡ(3日法が50%)
対象数	症例群:1981-87年に診断され、1988年12月までに大腸がんで死亡した486人 対照群:当該大腸がん死亡者の死亡時点で生存していた同性・同年齢(1歳以内)・同時期KPMCP加入(1年以内)でマッチした727人(1:1が390人、1:2-5が337人)
受診率	FOBT受検率(5年以内):症例31.5%、対照42.8% 精検受診率記載なし。
対象集団の特性	51歳以上の男女
対象集団の設定条件	北部カルフォルニア州のKPMCP加入者であり、医療記録が整備されている
評価指標	大腸がんによる死亡リスク
評価指標の把握	がん登録(SEER)資料と死亡証明書、診療録もチェックされている。
結果	症例の診断日以前1年以内、2年以内、3年以内の受診の粗オッズ比は、0.71(95% CI, 0.50-1.01)、0.70(95%CI, 0.53-0.94)、0.60(95%CI, 0.47-0.78)症例の診断日以前1年以内、2年以内、3年以内の受診の調整オッズ比は、0.73(95%CI, 0.50-1.05)、0.76(95%CI, 0.55-1.03)、0.69(95%CI, 0.52-0.91)5年以内の受診で約30%の死亡リスクが減少。
不利益	感度は36%であり、精密検査の質にも問題があったことを指摘している。
研究全般に関するコメント	便潜血検査が死亡率を減少させるとした症例対象研究。ただし、便潜血検査は、無症状者に対するスクリーニングと有症状者に対する精査が混在している。また、その感度は36%であり、精密検査の質にも問題があったことを指摘している。

引用文献	23
方法	便潜血検査化学法
著者	Wahrendorf J, et al.
発表年	1993
AF	1
研究方法	症例対照研究
検診方法	便潜血検査化学法 : Hemoccult
対象数	<p>症例群:ドイツのSaarland地区の病理診断施設で同定された2,790人の大腸がんで、診断時45–74歳で、時期は1979–1985年。これらを追跡すると1983–1986年に55–74歳で647人死亡。GPで死因を確認しころ、男性244人、女性278人の大腸がん死亡例を同定。更に、検診受診歴が把握できたのは、男性220人、女性209人。男性は、GPについてマッチ出来る対照が無い者があり、最終的には163人。</p> <p>対照群:個別に性・年齢、GPをマッチさせた対照男性694人(1:1から1:5までの症例・対照比で)。女性も男性の場合と同様に2,718人の対照候補を同定。次に、55–74歳の女性1,982人に電話でGPと婦人科の受診状況を調査した結果に基づいて、GP及び/あるいは婦人科への受診状況別の分布を想定。その分布に合わせて検診受診歴を該当医療機関で調査。最終的に846人の対照を同定。</p>
受診率	<p>大腸がん診断前6–36ヶ月のFOBT受検率</p> <p>症例(男)13% 症例(女)16%</p> <p>対照(男)14% 対照(女)28%</p> <p>精検受診率は記載なし</p>
対象集団の特性	55–74歳 男女
対象集団の設定条件	Saarland。家庭医と産婦人科医でFOBTスクリーニングを行った男女
評価指標	大腸がんによる死亡リスク
評価指標の把握	ドイツのSaarland地区の病理診断施設で同定された2790人の大腸がんと診療録
結果	6–36か月のFOBT受診で大腸がん死亡のオッズ比: 男性0.92(95%CI, 0.61–1.75) 女性0.43(95%CI, 0.27–0.68)
不利益	記載無し
研究全般に関するコメント	症例の確定が直接の情報によらず、生検から推定。対照の選択に問題あり。受診歴の定義もあいまいで、症状受診が多い。全体として症例の情報、対照の選択条件に仮定をおかざるをえない状況で行っている。

引用文献	24
方法	便潜血検査化学法
著者	Lazovich D, et al.
発表年	1995
AF	1
研究方法	症例対照研究
検診方法	便潜血検査化学法、ただし検体数については考慮なし。隔年検診
対象数	症例群:大腸がんによる死亡例(236人)、ただし対照を選ぶ時点では生存 対照群:性、年齢、加入年数をマッチング。症例の診断時点で生存している457人
受診率	FOBT受検率(6年間) :症例 50(%)、対照 56.5(%) 症例の方が精密検査受診率が高い。 内視鏡または注腸では症例で41%、対照で14%
対象集団の特性	加入歴2年以上の40-84歳の男女
対象集団の設定条件	Health maintenance organisation(Group Health Cooperative of Puget Sound)の加入者。精検実施の医療機関については言及なし。
評価指標	大腸がんによる死亡リスク
評価指標の把握	Seattle-Puget Sound SEERがん登録より可能性のある症例を抽出し、診療録を参照して決定
結果	FOBTを家庭で実施と診療所で実施に分けると、後者では効果が見えない。前者では1年以内で、1.37とオッズ比が増加する。両者を併せてみてもこの傾向は見られ、2年以後でオッズ比は0.95-0.76である。6年以内に受診歴があればオッズ比は0.72 (95%CI, 0.51-1.02)であった。
不利益	FOBTが陽性であってもその後の精検を勧める体制が確立されていない。
研究全般に関するコメント	Health Maintenance organizationの加入者集団を対象にした検討であり、症例の把握、対照の抽出の段階でのバイアスは比較的少ない。対照の割り振りを症例の死亡日ではなく、大腸がんの診断日にしており、対照のなかに症例の診断日以降に診断されたがん症例が含まれる可能性もあり。手術合併症による死亡例も症例に含まれていること、カルテで死因が明確でない場合、死亡小票の記載を信用するなど手続き上問題が残る。診療録を調査する段階で、症状の有無を考慮しているが、結果から判断すると有症状FOBT受診が症例でかなり存在すると推測される。

引用文献	25
方法	便潜血検査化学法
著者	Zappa M, et al.
発表年	1997
AF	1
研究方法	症例対照研究
検診方法	便潜血検査化学法 Non-rehydrated Hemmocult(1982–1992)、rehydrated Hemmocult(1993–) 最近便潜血検査免疫法(Hemeselect)
対象数	症例群:41歳以上の大腸がん死亡例206人(結腸がん115人、直腸がん86人、不明5人) 対照群:症例群診断時生存者から性・年齢・居住地・居住歴で個別マッチした1,030人
受診率	FOBT受検率1回:症例16.0(%)、対照16.1(%) 2回:症例4.8(%)、対照8.6(%) 3回以上:症例1.5(%)、対照3.9(%)
対象集団の特性	41歳以上の大腸がん死亡例の大腸がん診断時平均年齢は62.6歳、女性42.6%。対照群の性比、平均年齢は症例と同じ。平均的リスク集団
対象集団の設定条件	Italy Florence地方のrural area(人口7万) イタリアがん予防センター(CSPO)が1982年から開始したプログラム
評価指標	大腸がんによる死亡リスク
評価指標の把握	municipal residence archives(住民票)及び地域がん登録(1984年より整備)、死亡登録(1985年より整備)により把握
結果	交絡要因(婚姻状況、教育レベル、出生地、職業、大腸がん死亡の家族歴)で調整した後の直近の検診受診の大腸がん死亡のオッズ比は、3年以内0.54、3–6年0.77、6年以上0.78。1度でも受診のオッズ比は0.6。
不利益	記載無し
研究全般に関するコメント	種々のバイアスや交絡要因を調整した質の高い報告。財政上の都合で検診の提供は逐年ではなく平均2.5年に1回であることが最大の難点である。大腸がん検診自体の状況(カバー率、受診率、陽性率、精検受診率、発見率など)は不明である。

引用文献	26
方法	便潜血検査化学法
著者	Bertario L, et al.
発表年	1999
AF	1
研究方法	症例対照研究
検診方法	便潜血検査化学法(3日連続で2検体)
対象数	症例群:大腸がん死亡例95人(結腸がん63人、直腸がん32人) 対照群:性・年齢・出生地・初回受診年で個別マッチした475人
受診率	FOBT受検率2回以上:症例17%、対照23% (症例群、対照群ともに最低1回はFOBT受診)
対象集団の特性	初回受診時40歳以上(男女どちらも含む)の平均的リスク集団
対象集団の設定条件	1978-1995年に大腸がん検診(無料)を少なくとも1回受診し、参加に同意した21,879人のコホートが母体。the Italian League Against Cancerから援助。
評価指標	大腸がんによる死亡リスク
評価指標の把握	電話調査と住民投票により死亡を同定し、死亡診断書により大腸がんを把握
結果	初回受診から2年以内に2回目の受診をしたかどうかを受診有無の定義とした場合、大腸がん死亡率調整オッズ比は0.64(95%CI, 0.36-1.15)であった。統計的有意差はない。結腸がんでは0.85、直腸がんでは0.32。症例の診断から振り返る年数別の解析では、5年以内の受診有無で、大腸がん死亡率調整オッズ比が最低の0.78となった。受診回数が増えるほどオッズ比は低かった。
不利益	記載なし
研究全般に関するコメント	検診受診者を対象とし、2回目以降の検診の受診有無を受診歴と定義して、大腸がん死亡減少効果を推定している。少なくとも1回は検診を受診した集団を対象としており、self-selection biasの影響は小さいと考えられる。ただし、例数が少ないために、結果は統計的には有意となっていない。症例の診断から振り返る年数別にみて5年以内の受診有無で、大腸がん死亡調整オッズ比が最低の0.78となったことは、(DPCPが長い場合)真のDPCPに近いexposure windowにおいてオッズ比が最低となる、というロジックと一致する。著者らの主張通り、通常のever/never解析では効果を過小評価している可能性がある。母集団、対象集団の性年齢別分布の記載がない、など基礎情報の記載が欠落している。

引用文献	27
方法	便潜血検査化学法
著者	Faivre J, et al.
発表年	1999
AF	1
研究方法	症例対照研究
検診方法	便潜血検査化学法:Hemoccult
対象数	症例群:178人 対照群:症例と個別に、性、年齢、居住地区をマッチさせ、1:4の比で選択。症例死亡時に生存。対応する症例の診断後に、腺腫や非致死的大腸がんに罹患しても除外していない。712人
受診率	4回の検診のうち最低1回は受診した割合:症例48.3%、対照61.1%
対象集団の特性	45–74歳 男女
対象集団の設定条件	Burgandy (仏)の12地区
評価指標	大腸がんによる死亡リスク
評価指標の把握	がん登録、検診データシステム
結果	1回でも検診をうけると、全く受けない場合にくらべてオッズ比は0.67 (95%CI, 0.48–0.94)。3年以内 OR0.64(95%CI, 0.46–0.91)、3年以上 OR1.14(95%CI, 0.50–2.63)すなわち、2年ごとの大腸がん検診受診により死亡が33%低下する
不利益	記載なし
研究全般に関するコメント	3年以内の受診で死亡リスクは0.30–0.50の低下が示唆された。症状受診の扱いにやら問題ある。また1–3ヶ月のORが高いのをみると、症状受診がかなり多いのだろう。最終受診から2~3年までのオッズ比が低い。

引用文献	28
方法	便潜血検査化学法
著者	Scheitel SM, et al.
発表年	1999
AF	1
研究方法	症例対照研究
検診方法	直腸S状結腸鏡 注腸X線検査 便潜血検査化学法(Hemoccult)
対象数	症例群:大腸がん死亡218人 対照群:435人は、Olmsed郡在住者で、Mayo ClinicあるいはOlmsted Medical Centerの受診歴があり、症例とは性、症例が診断された医療機関、地域の医療システムに登録されてからの期間、+/-3歳の年齢をマッチされ、1:2の比率でサンプリングされて選択された。 対照は症例死亡時にも生存し、結腸切除あるいは直腸切除を受けた者と症例の診断日以前に大腸がんの診断を受けたものを除く。
受診率	硬性S状結腸内視鏡検査受検率(10年):症例10.6(%)、対照9.9(%) 注腸X線検査受検率(10年):症例5.5(%)、対照5.7(%) SCS+BE受検率(10年):症例2.8(%)、対照3.7(%) FOBT受検率(3年):症例12.4(%)、対照10.1(%) 精検受診率は不明
対象集団の特性	45歳以上の男女 症例の平均年齢 72.2歳(45–95歳)、女性の比率 57.8(%) 対照の平均年齢72.1歳(45–97歳)、女性の比率 57.9(%)
対象集団の設定条件	Olmsed郡在住者、Mayo ClinicあるいはOlmsted Medical Centerの受診歴があり
評価指標	大腸がんによる死亡リスク
評価指標の把握	Rochester住民の大腸がん症例リスト組織登録、死亡票など
結果	硬性直腸S状結腸内視鏡検査の10年以内の受診でOR0.89(95%CI, 0.47–1.66) FOBTの1年以内の受診でOR0.38(95%CI, 0.13–1.08) FOBTの2年以内の受診でOR0.61(95%CI, 0.30–1.26) BEの10年以内の受診でOR=(0.31–1.48) PS+BEの10年以内の受診でOR=(0.15–1.38) 直腸がんと遠位結腸がん死亡のリスクを下げる:オッズ比0.05 (95%CI, 0.01–0.43) 他の部位の結腸がん死亡でもリスクを下げる傾向あり:0.36 (95%CI, 0.11–1.20)。 便潜血反応と直腸指診は効果なし。
不利益	FOBTはがんに非特異的、偽陽性率が高く、そのため不要な大腸内視鏡検査が必要となり、費用がかかる
研究全般に関するコメント	3法いずれも有効性示されずと結論。検診受診率が低いことが、差を検出できない要因としている

引用文献	29
方法	便潜血検査化学法
著者	Winawer SJ, et al.
発表年	1993
AF	1
研究方法	コホート研究
検診方法	硬性S状結腸内視鏡検査(RS)と便潜血検査化学法(FOBT)の併用法 RS単独法。RSは25cmまで観察した。
対象数	検診群: RSとFOBTの併用法(Trial 1は7,168人、Trial 2は5,806人) 比較対照: RS単独法(Trial 1は2,109人、Trial 2は6,673人)
対象集団の特性	40歳以上の検診受診者で、男女どちらも含む。Trial 1は非初回受診者、Trial 2は初回受診者。
対象集団の設定条件	1975年3月から1979年7月にPreventive Medicine Institute–Strang Clinic を訪れた40歳以上の人。大腸がん既往者とヘルスプランの団体保険加入者は除外。
評価指標	大腸がん死亡率(1975–84年)
評価指標の把握	1)研究参加者の現在の状態と診療歴を調査(具体的な方法は不明)。 2)手術を受けたがん症例: 切除標本と診療録から、MSKCCの病理医が診断とDukes分類をレビュー 3)981例の死亡例: 死亡診断書・診療録・剖検報告書
結果	Trial 1の目的はFOBT併用検診の実施可能性を検討することであり、一方、Trial 2の目的はFOBT併用検診の効果を検討することである。 FOBTの陽性率はTrial 1で1.4%・Trial 2で2.6%、精検受診率は77%。初回発見率は、Trial 1のRS+FOBT群0.15%、RS単独群0.05%。Trial 2のRS+FOBT群0.45%、RS単独群0.25%。 Trial 2での大腸がん死亡率(大腸がん死亡数/人年/1000)は、RS+FOBT群0.36、RS単独群0.63とRS+FOBT群の死亡率が低かった($p=0.053$; 片側検定)。また、いずれの年齢階級(40歳代・50歳代・60歳代・70歳以上)においてもRS+FOBT群の死亡率がRS単独群より低かった。一方、Trial 1での大腸がん死亡率(大腸がん死亡数/人年/1000)は、RS+FOBT群0.47、RS単独群0.41と明らかな差は認めなかった。
不利益	記載無し
研究全般に関するコメント	Trial 2での結果は統計学的に有意ではないものの、 p 値は0.053と低い値であった。また、2回目からの受診率が急速に低下していた事(研究参加時のFOBT受診率は70%と高いが、1年後20%、2年後16%と急速に低下。RS受診率も研究参加時はほぼ100%が、その後急速に低下していた)も考慮すると、RS検診にFOBTを併用することで、より多くの大腸がん死亡減少効果を期待できる可能性が高いと思われる。この研究では、上記の他に発生したがん(検診発見もそれ以外も全て含む)の進行度や予後も検討している。Trial 2において、RS+FOBT群の5年生存率は70%、RS単独群は48%とRS+FOBT群で有意に高くなっていた($p<0.001$)。

引用文献	30
方法	便潜血検査化学法
著者	Mandel JS, et al.
発表年	2000
AF	9
研究方法	無作為化比較対照試験
検診方法	便潜血検査化学法:Hemoccult、連續した3日の各2検体を提出 逐年・隔年
対象数	検診群(逐年群15,532人、隔年群15,550人) 非検診群:15,363人
受診率	1回以上検診を受けた割合は、逐年群90.2%、隔年群89.9%。 完全に規定の間隔の検診を受けた人の割合は逐年群46.2%、隔年群59.7%。 規定の検診に対する環椎率は逐年群75.2%、隔年群78.9%。
対象集団の特性	50-80歳の男女大腸がん、家族性ポリポーラス、潰瘍性大腸炎既往者、寝たきりの者、障害者を除外。大腸がん、家族性ポリポーラス、潰瘍性大腸炎既往者、寝たきりの者、障害者を除外
対象集団の設定条件	米国ミネソタ州1地域 ボランティア(1976-1978年に参加)
評価指標	大腸がん罹患率
評価指標の把握	90%は把握。診断は医師または医療機関での診断または治療時の医療記録により把握(Review of relevant medical records)。1988-1994についてはMinnesota Cancer Surveillance Systemと照合して確認。 フォローアップ期間 :1990-98年の18年間
結果	大腸がんの累積罹患率は、逐年で0.80(95%CI, 0.70-0.90)、隔年で0.83(95%CI, 0.73-0.94)に減少
不利益	12,246人の大腸ファイバーで、4人の穿孔と11人の重大な出血が観察され、それぞれ4人と3人に手術が行われた。
研究全般に関するコメント	検診群で大腸がんの発生率が低下したことを示した。検診群では、陽性の検体数が大腸がんばかりでなく1cm以上のポリープを発見する陽性反応適中度とも相関していたことから、罹患率減少効果はポリープの発見、ポリペクトミーの過程によるものと考察している

引用文献	31
方法	便潜血検査化学法
著者	熊西康信他
発表年	1990
AF	3
研究方法	検査精度
検診方法	便潜血検査化学法:制限食下シオノギB3枚法
対象数	実人数で5,919人
対象集団の特性	男:2,387人、女:3,532人。 全受診者12,520人から便潜血検査で要精検となった2,602人のうち、全大腸の検索(注腸X線および大腸内視鏡)がなされたのは47.5%、直腸鏡施行は63.9%
対象集団の設定条件	大阪府下在住者
評価指標	大腸がんに対する感度・特異度
評価指標の把握	大腸集検受診者の問診票、集検結果、精検結果を入力し、1人1件のデータファイルを作成し、大阪府がん登録ファイルとの照合。(集検発見大腸がんと偽陰性例)
結果	集検終了後1年以内に診断された検診外発見がんを偽陰性とすると、シオノギB3枚法の感度は76.9%(10/13)、特異度は79.9%(4,718/5,906)であった。
不利益	大腸がんの見逃し(便潜血検査および精検)および精検未受診。精検の偶発症には言及なし
研究全般に関するコメント	化学法であるシオノギB3枚法を用いた大腸がん検診を大阪府がん登録と記録照合することにより、その精度を報告している。がん登録との記録照合により5人の検診外発見がんを把握することができた。3人が便潜血検査の偽陰性、1人が精検の偽陰性、残る1人は精検未受診症例であった。

引用文献	32
方法	便潜血検査化学法
著者	Hisamichi S, et al.
発表年	1991
AF	3
研究方法	検査精度
検診方法	便潜血検査化学法 便潜血検査免疫法
対象数	459,658人、このうち1988年の受診者416,382人について詳細を示している。
対象集団の特性	1987年と1988年に大腸集検を受けた人。このうち83.3%は、40–69歳に分布している。
対象集団の設定条件	10施設共同研究(日本)
評価指標	大腸がんに対する感度・特異度
評価指標の把握	それぞれの施設において、免疫法と化学法の両者を行う。注腸検査や大腸内視鏡検査あるいは注腸検査と大腸内視鏡検査の両方を施行し、把握する。所見のない対照群、検診で発見された早期がん(mがん)、早期がん(smがん)、進行がんの4群に分けて評価する。
結果	化学法と免疫法のROC分布では、感度は、免疫法で60–100%。化学法は55–90%に分布している。一方、特異度については、免疫法で95–100%。化学法は75–95%に分布している。この結果から、感度・特異度共に、免疫法が化学法を上回るとしている
不利益	早期がんについては、1年前の検診で陰性であったり、2年以上検診で陰性である群が50%以上みられる。
研究全般に関するコメント	大規模な調査である。1987年の結果については、詳細は不明である。大腸早期がん発見のためには、逐年の検査を行うことが大切であると述べている。

引用文献	33
方法	便潜血検査化学法
著者	Iwase T
発表年	1992
AF	3
研究方法	検査精度
検診方法	便潜血検査化学法(Hemoccult II) 3日・2日・1日法、免疫法(RPHA)3日・2日・1日法、S状結腸鏡の同時併用法。採便の3日前から赤身の肉および生魚を制限。
対象数	5,715人
対象集団の特性	5,717人中、男性4,313人(平均年齢:54歳)、女性1,402人(平均:52歳)
対象集団の設定条件	北陸中央病院(富山県)の人間ドック受診者
評価指標	大腸がんに対する感度
評価指標の把握	同時に施行したS状結腸内視鏡検査所見、および便潜血が陽性であった際に施行した注腸X線検査・内視鏡検査の所見により便潜血検査の偽陰性を把握
結果	感度は化学法(Hemoccult)3日法:27.8%(5/18) 免疫法(RPHA)3日法:88.9%(16/18)、2日法:77.8%(14/18)
不利益	大腸がんに対する偽陰性
研究全般に関するコメント	大腸がん検診における便潜血検査としては化学法よりも免疫法が適切であること、しかも2日法を推奨すると述べている論文。

引用文献	34
方法	便潜血検査化学法
著者	村上良介他
発表年	1992
AF	3
研究方法	検査精度
検診方法	便潜血検査化学法:Shionogi AおよびB、3日連続の制限食後の便の一部を臨床検査技師が試験紙に塗布
対象数	3,449人
対象集団の特性	男性が79.8%を占め、40-69歳が86%
対象集団の設定条件	大阪府立成人病センターの人間ドック受診者で、大阪府在住者
評価指標	大腸がんに対する感度
評価指標の把握	大阪府がん登録による2年間追跡の結果をgold standardとして便潜血検査の偽陰性を把握する
結果	大腸がんに対する感度はShionogi A:62.5%(10/16)、B:43.8%(7/16)であった。胃がんに対してはA:11.8%、B:5.9%、食道がんに対してはA:20.0%、B:20.0%と低かった。
不利益	がんに対する感度が低い
研究全般に関するコメント	一般的に地域がん登録をgold standardとして用いるには届出精度が極めて高いことが必要である。届出漏れの可能性を考慮すれば、得られた結果は実際の感度よりも過大に評価していると考えられる。本研究は便潜血検査化学法(Shionogi A&B)を用いていること、臨床検査技師が検体をろ紙に塗布していることなど、現状にはそぐわない。しかしながら、便潜血検査が上部消化管がんに対しては診断精度が極めて低く、潜血陽性者に対して上部消化管検査は必要ないことを示したのは評価できる。

引用文献	35
方法	便潜血検査化学法
著者	Bang KM, et al
発表年	1986
AF	3
研究方法	検査精度
検診方法	便潜血検査化学法(食事制限を伴うHemoccult3日法I)およびS状結腸内視鏡検査(FS)
対象数	Pattern Maker's League of North America (PML)の会員 1,473人
対象集団の特性	全員男性、20歳以上、2人を除いて白人(99.4%)
対象集団の設定条件	対象は米国および一部カナダの9,700人を擁する労働者団体で、会員が自由意志で研究に参加した。FOBT+sigmoidoscopyを16のクリニックで施行した
評価指標	大腸がんに対する感度・特異度
評価指標の把握	FOBT陽性あるいはsigmoidoscopyで異常所見が発見された際に引き続いて行われる内視鏡検査あるいは注腸X線検査を至適基準とする
結果	S状結腸内視鏡検査(flexible sigmoidoscopy)の大腸がんに対する感度・特異度はそれぞれ91.7%(11/12)、85.1%(1,243/1,461)であった。 またHemoccult IIの大腸がんに対する感度・特異度は25.0%(3/12)、97.6%(1,426/1,461)であった。
不利益	便潜血検査(Hemoccult)の大腸がんに対する偽陰性および偽陽性
研究全般に関するコメント	この論文ではsigmoidoscopyを至適基準として下部大腸がんに対するHemoccultの感度をみている訳ではない。FOBT陰性の場合にはsigmoidoscopyで異常所見があつた時のみ全大腸の検索がなされるため、FOBTの感度はこれよりも低いと考えられる。

引用文献	36
方法	便潜血検査化学法
著者	Walter SD, et al.
発表年	1991
AF	3
研究方法	検査精度
検診方法	3種の便潜血検査:免疫拡散法(RID)、rehydration Hemoccult(HR)、nonrehydration Hemoccult(HNR)の精度の比較。
対象数	1,303人(1,328人から精検不十分、精検拒否、スクリーニング拒否を除外)
対象集団の特性	不詳
対象集団の設定条件	New South Wales study、参加者はボランティア
評価指標	大腸がんに対する感度・特異度
評価指標の把握	3種の便潜血検査が陽性者に対して精検を施行し大腸がんの有無を把握。便潜血陰性者に対してはがんの有無の検索は行っていない。latent class analysisにより3種の潜血検査の感度・特異度を推計する。
結果	最尤法で推計。がんおよび腺腫に対する感度はRIDの感度が他の2者よりも有意に高かったが(87%)、特異度は95.8%でHNRよりも有意に低かった。がんのみに対する感度もRIDでは100%と有意に高かった。
不利益	RIDは特異度が低い。住民単位で行う検診ではわずかな特異度の差も不必要的偽陽性をfollowすることになる。HRは手技は簡単であるが、コスト面で他の2法より高い。
研究全般に関するコメント	latent class analysisを紹介する論文である。この方法はスクリーニング検査で陰性であった者の追跡結果が得られない場合にスクリーニング検査の感度・特異度を算出するのに有用である。

引用文献	37
方法	便潜血検査化学法
著者	Thomas WM, et al
発表年	1992
AF	3
研究方法	検査精度
検診方法	便潜血検査化学法: 加水なしのHemoccult3日法もしくは6日法, 隔年
対象数	無作為化比較対照試験(Nottingham study)における検診群52,732人
対象集団の特性	50–74歳。受診率51.3% (27,027/52,732)
対象集団の設定条件	英国Nottingham地域
評価指標	大腸がんに対する感度
評価指標の把握	Trent Cancer RegistryおよびNational Health Service Central Registryによって2年間追跡して中間期がんを把握し、FOBTの感度を算出
結果	FOBT検査を終えた検診群から判明した大腸がんは111例でそのうち36例が中間期がん、感度は67.6%であった。Hemoccult6日法の大腸がんに対する感度は74%で3日法の65%よりも高かったが、有意の差ではなかった。
不利益	便潜血検査偽陰性に起因する大腸がん発見が遅れる
研究全般に関するコメント	Nottingham studyにおける無作為化比較対照試験での中間期がんに関する報告である。中間期がんであっても、対照群よりもDukes A症例が多く、病期に関して不利益はないと報告している。

引用文献	38
方法	便潜血検査化学法
著者	Rozen P, et al.
発表年	1995
AF	3
研究方法	検査精度
検診方法	便潜血検査(化学法Hemoccult SENSAと免疫法BM-Test Colon Albumin)、採便前および採便中はperoxidaseの少ない食事とする
対象数	527人
対象集団の特性	51%が女性、平均年齢59歳。499人が無症状(大腸がんの平均的リスク:27%、大腸腫瘍性病変の家族歴:40%、乳がん治癒後:6%、大腸腺腫の経過観察:17%、大腸がん治癒後の経過観察:10%)、28人が有症状
対象集団の設定条件	不明
評価指標	10mm以上の腺腫および大腸がんに対する感度・特異度
評価指標の把握	対象者全員に内視鏡検査(全大腸:59%、S状結腸内視鏡:41%)と2種類のFOBT(化学法:Hemoccult SENSA、免疫法:BM-Test Colon Albumin)を施行。内視鏡検査の所見をgold standardとして便潜血検査の感度・特異度を算出する。
結果	10mm以上の腺腫および大腸がんに対する化学法:Hemoccult SENSA及び免疫法:BM-Test Colon Albuminの感度はそれぞれ35%、30%で有意差がなかったが、特異度は85%、90%と免疫法が有意に高かった。
不利益	大腸がんおよび腺腫に対する便潜血検査の偽陰性および偽陽性。
研究全般に関するコメント	内視鏡所見をgold standardとして便潜血検査(Hemoccult SENSAとBM-Test Colon Albumin)の感度・特異度を求めたもの。両者とも要精検率が高過ぎて集団検診には不適当と結論付けている。ただし検討症例数が少な過ぎで、発見がんは5人に過ぎない。

引用文献	39
方法	便潜血検査化学法
著者	Robinson MH, et al.
発表年	1995
AF	3
研究方法	検査精度
検診方法	2種の便潜血検査(化学法:Hemoccult, 免疫法:Hemeselect)
対象数	808人(免疫法は808人全例、このうち417人には化学法も施行)
対象集団の特性	ハイリスク群(男性468人;平均年齢63歳、女性340人;平均年齢59歳)
対象集団の設定条件	英国・デンマークの3医療機関
評価指標	大腸がんに対する感度
評価指標の把握	96%に全大腸内視鏡を施行(施行医には便潜血検査結果は知らせずに施行)、全大腸内視鏡検査を施行できなかった症例には注腸検査を施行
結果	がんおよび1cm以上の腺腫に対するHemeselectの感度はそれぞれ70%(7/10)、44%(16/36)、Hemoccultの感度はそれぞれ33%(1/3)、18%(3/17)であり免疫法の感度が高かった。特異度はHemeselectの88%に対してHemoccultでは98%であった。
不利益	大腸がんに対する感度が低い。ハイリスク群とわかっている人にあえて明らかに全大腸内視鏡検査より感度の低い検査法(FOBT)を提供するのか、と異論ある。
研究全般に関するコメント	内視鏡検査の所見をgold standardとした化学法と免疫法の便潜血検査の感度比較であるが、同一人物に2種類の便潜血検査を施行したものではない。免疫便潜血検査は化学法よりも感度は高いが、ハイリスク者のスクリーニングにおいて内視鏡検査にとって代わるには不十分だと結論している。

引用文献	40
方法	便潜血検査化学法
著者	Allison JE, et al.
発表年	1996
AF	3
研究方法	診断精度
検診方法	3種類の便潜血検査 (化学法:Hemoccult II、Hemoccult II Sensaおよび免疫法:HemeSelect)
対象数	Kaiser Permanente Medical Centerの健康診査会員。会員10,702人のうち1回でも便潜血検査を受けたのは8,104人(75.7%)。
対象集団の特性	50歳以上。会員10,702人のうち1回でも便潜血検査を受けたのは8,104人(75.7%)。精検受診率は、全体として全大腸内視鏡による精検受診率は56.2%、とりわけ Hemoccult II Sensaの精検受診率が低い。Hemoccult IIの精検受診率は78.3%
対象集団の設定条件	米国カリフォルニア州OaklandにあるKaiser Parmanent Medical Centerの健康診査会員
評価指標	大腸がんおよび10mm以上のポリープに対する感度・特異度
評価指標の把握	2年間の追跡で大腸がん症例を把握し感度を測定
結果	Hemoccult II、Hemoccult II Sensa、HemeSelect、Hemoccult II Sensa+HemeSelectの大腸がんに対する感度および特異度はそれぞれ37.1%、97.7%；79.4%、86.7%；68.8%、94.4%；65.6%、97.3%であった。一方、Hemoccult IIおよびHemeSelectの10mm以上のポリープに対する感度・特異度はそれぞれ30.8%、98.1%、66.7%、95.2%であった。
不利益	Hemoccult II Sensaの感度は最も高いが、特異度は低い。HemeSelectは、コスト面で高価である。
研究全般に関するコメント	Hemoccult IIと比較すると、HemeSelect (RPHA)では特異度は低下するが、がんに対する感度は30%以上向上した。免疫便潜血検査の有用性を示した論文。

引用文献	41
方法	便潜血検査化学法
著者	Launoy G, et al.
発表年	1997
AF	3
研究方法	検査精度
検診方法	便潜血検査化学法:Hemoccult II、食事制限なし
対象数	30,215人
対象集団の特性	フランスカルバトス地方の地域住民45～74歳
対象集団の設定条件	フランスカルバトス地方の地域住民(45～74歳)に対して、1991年4月から1994年5月に検診の案内を送付。受診率は男性:39.2%、女性:47.1%
評価指標	大腸がんに対する感度(滞在時間考慮)
評価指標の把握	便潜血検査陽性者に対して施行した内視鏡検査および潜血陰性者についてはがん登録によりがんを把握
結果	感度算出法により異なるが、47～75%。滞在時間2.24～4.94年。従来法では、滞在時間が最も短く(2.24年)、感度が高く(75%)に見積もられるが、モデルによる推計では感度は50%となる。部位により、滞在時間は異なり、近位大腸3.5年、遠位大腸6.4年、直腸2.6年であった。
不利益	記載なし
研究全般に関するコメント	がんの滞在時間(mean sojourn time)を考慮して部位別に便潜血検査の感度を推計したものである

引用文献	42
方法	便潜血検査化学法
著者	Tazi MA, et al.
発表年	1999
AF	3、4
研究方法	検査精度
検診方法	便潜血検査:Hemoccult II 3日法、食事制限なし
対象数	45,642人
対象集団の特性	45-74歳
対象集団の設定条件	フランスBurgundyの12地域における住民
評価指標	大腸がんに対する感度
評価指標の把握	検診受診者における大腸がんの情報は、消化器内科医・家庭医・病理医およびがん登録(Burgundy cancer registry)から得た
結果	5回の大腸がん検診のうち少なくとも1回受診した人から判明した大腸がん398人のうち中間期がんの割合は57.8%。中間期がんは有意に直腸に多かった。追跡期間を1年とすると、この検診の感度は62.9%、2年では感度57.4%であった。
不利益	大腸がんの見逃し(中間期がん)
研究全般に関するコメント	中間期がんに関する貴重な論文。中間期がんの割合58%はFunen studyおよびNottingham studyとほぼ同様であった。

引用文献	43
方法	便潜血検査化学法
著者	Zappa M, et al.
発表年	2001
AF	3
研究方法	検査精度
検診方法	FOBT(化学法:Hemoccult II、免疫法:Hemeselect)
対象数	41,774人
対象集団の特性	50歳、70歳
対象集団の設定条件	イタリア、フローレンス地方
評価指標	大腸がんに対する感度
評価指標の把握	がん登録で有病例(真陽性+中間期がん)を把握(2年間の追跡)した。2法を行ったpopulationは異なるので2群での罹患例数の期待値を性、年齢、観察人年を基に算出し分母とした。
結果	感度は化学法37%、免疫法77%(1年の追跡ではそれぞれ64%と89%)。ポアソン回帰分析では中間期がんのリスク比は化学法で2.64倍(95%CI, 1.3~5.4)
不利益	大腸がんの見逃し(中間期がん)
研究全般に関するコメント	異なる2群での観察で感度を比較しており、biasの余地あり。但し2群は、性、年齢に差なく、初回受診者は免疫法で少なかった。免疫法は発見率が高く、中間期がんが少ない。

引用文献	44
方法	便潜血検査化学法
著者	Robinson MG, et al.
発表年	1999
AF	4
研究方法	その他
検診方法	pilot studyでは、スクリーニングはヘモカルト3日法(加水無し)の隔年検診で、1回以上陽性ならばSCS+BEで精検。main studyでは、スクリーニングはヘモカルト3日法(加水無し)の隔年検診で、6回中5回以上陽性ならばTCSで精検(挿入不可ならばBE施行)。6回中陽性が1~4回ならば、食事制限をして6日法をし、1回以上陽性ならばTCSで精検。
対象数	精検受診数1,778人(CS施行数1,478人、BE施行数738人)、検診発見がん236人、中期がん249人(うち精検偽陰性8人、精検拒否5人、検診非実施群856人)
対象集団の特性	検討開始時の年齢45~74歳以上の男女
受診率	記載なし(別の論文で、全回受診38.2%、少なくとも1回は受診59.6%と記載あり)
精検受診率	86.7%(1778/(960+1090))
対象集団の設定条件	英国Nottingham地域の住民。
評価指標	精検の感度・精検による偶発症の頻度・interval cancerと検診非実施群の予後の比較・術後及び診断後30日以内の死亡・術後30日から2年以内の腺腫またはDukes Aの死亡例
評価指標の把握	がんの罹患は、病院の病理組織登録やTrent Regional Cancer Registryや開業医からの報告をもとにした。Office of Population Censuses and Surveysが研究参加者(Nottingham地域から転居した人も含む)の死因や死亡日・がんの診断日をコーディネーターに定期的に知らせた。死亡情報は Family Health Service Authorityや開業医の記録からも得た。大腸がん症例の死因を検討するreviewerには検診群か否かは知らせなかった
結果	精検感度は96.7%(95%CI: 94.5~99.0)。BEによる偶発症はなし。CSによる偶発症は7人(0.5%)で、内訳は穿孔5人・出血1人・snare entrapping 1人だった。CSによる死亡は無かった。interval cancerと検診非実施群の進行度(Dukes分類)はほぼ同様だが、予後はinterval cancerの方が良好だった($p<0.01$)。術後30日以内の死亡は5人(腺腫1人・Dukes B 1人・Dukes C 2人・Dukes D 1人)で、死因は心筋梗塞1人・縫合不全1人
不利益	精検による偶発症は少なく、死亡例はない。interval cancerと検診非実施群の予後を比較した結果では、検診で偽陰性となつことによる不利益は認められない。
研究全般に関するコメント	無作為化比較対照試験(Nottingham study)における不利益を評価した研究。

引用文献	45
方法	便潜血検査化学法
著者	Jensen BM, et al.
発表年	1992
AF	4
研究方法	検査精度
検診方法	便潜血検査(Hemoccult II)による隔年検診, 食事制限あり, 加水なし
対象数	受診群に振り分けられたのは30,970人(3回の受診者は延べ57,028人)
対象集団の特性	45–75歳の住民
対象集団の設定条件	デンマークにおける無作為化比較対照試験 (Funen study)
評価指標	大腸がんに対する便潜血検査の感度
評価指標の把握	記載なし
結果	1985–91年の大腸がん検診を1度でも受けた人から判明した大腸がんのうち52%が中間期がん。中間期がんは検診発見群よりも大きく、Dukes Aが少なく、周囲臓器に浸潤していて、切除率が低かった。しかしながら中間期がんが対照群および不応群と異なることはなかった。
不利益	便潜血偽陰性によるがん発見の遅れ(interval cancer)
研究全般に関するコメント	中間期がんinterval cancerに関する数少ない論文のひとつである。中間期がんの予後は検診発見がんよりも不良ではあったが、対照群および検診不応群とは異ならなかったのは注目に値する。

引用文献	46
方法	便潜血検査化学法
著者	Bouvier V, et al.
発表年	2001
AF	4
研究方法	その他
検診方法	便潜血検査(Hemoccult)
対象数	165,000人に大腸がん検診を呼びかけた。大腸がん1,258人
対象集団の特性	45–74歳
対象集団の設定条件	フランスCalvados県における6地域
評価指標	大腸がんに対する感度
評価指標の把握	がん登録により検診外発見がんを把握
結果	中間期がんは検診発見群よりも進行していたが、検診不応群および対照群よりも早期であった。検診不応群の切除率は検診受診群(中間期がんを含めて)および対照群よりも有意に低かった。中間期がんは検診不応群よりもがん発見が遅れ状態が悪くなっていることはなかった。
不利益	便潜血検査偽陰性によるがん発見の遅れ(中間期がんinterval cancer)
研究全般に関するコメント	FOBTの感度が低いが、不利益を増大させているとは思われない。

便 潛 血 檢 查 免 疫 法

引用文献	25
方法	便潜血検査免疫法
著者	Zappa M, et al.
発表年	1997
AF	1
研究方法	症例対照研究
検診方法	便潜血検査化学法 Non-rehydrated Hemmocult(1982–1992)、rehydrated Hemmocult(1993–)。 最近 便潜血検査免疫法(Hemeselect)
対象数	症例群:41歳以上の大腸がん死亡例206人(結腸がん115人、直腸がん86人、不明5人) 対照群:症例群診断時生存者から性・年齢・居住地・居住歴で個別マッチした1,030人
受診率	FOBT受検率1回:症例16.0(%)、対照16.1(%) 2回:症例4.8(%)、対照8.6(%) 3回以上:症例1.5(%)、対照3.9(%)
対象集団の特性	41歳以上の大腸がん死亡例の大腸がん診断時平均年齢は62.6歳、女性42.6%。対照群の性比、平均年齢は症例と同じ。平均的リスク集団。
対象集団の設定条件	Italy Florence地方のrural area(人口7万) イタリアがん予防センター(CSPO)が1982年から開始したプログラム
評価指標	大腸がんによる死亡リスクの低減
評価指標の把握	municipal residence archives(住民票)及び地域がん登録(1984年より整備)、死亡登録(1985年より整備)により把握。
結果	交絡要因(婚姻状況、教育レベル、出生地、職業、大腸がん死亡の家族歴)で調整した後の直近の検診受診の大腸がん死亡のオッズ比は、3年以内0.54、3–6年0.77、6年以上0.78。1度でも受診のオッズ比は0.6。
不利益	記載無し
研究全般に関するコメント	種々のバイアスや交絡要因を調整した質の高い報告。財政上の都合で検診の提供は逐年ではなく平均2.5年に1回であることが最大の難点である。大腸がん検診自体の状況(カバー率、受診率、陽性率、精検受診率、発見率など)は不明である。

引用文献	32
方法	便潜血検査免疫法
著者	Hisamichi S, et al.
発表年	1991
AF	3
研究方法	検査精度
検診方法	便潜血検査化学法 便潜血検査免疫法
対象数	459,658人、このうち1988年の受診者416,382人について詳細を示している。
対象集団の特性	1987年と1988年に大腸集検を受けた人。このうち83.3%は、40–69歳に分布している。
対象集団の設定条件	10施設共同研究(日本)
評価指標	大腸がんの感度・特異度
評価指標の把握	それぞれの施設において、免疫法と化学法の両者を行う。注腸検査や大腸内視鏡検査あるいは注腸検査と大腸内視鏡検査の両方を施行し、把握する。所見のない対照群、検診で発見された早期がん(mがん)、早期がん(smがん)、進行がんの4群に分けて評価する。
結果	化学法と免疫法のROC分布では、感度は、免疫法で60–100%。化学法は55–90%に分布している。一方、特異度については、免疫法で95–100%。化学法は75–95%に分布している。この結果から、感度・特異度共に、免疫法が化学法を上回るとしている。
不利益	早期がんについては、1年前の検診で陰性であったり、2年以上検診で陰性である群が50%以上みられる。
研究全般に関するコメント	大規模な調査である。1987年の結果については、詳細は不明である。大腸早期がん発見のためには、逐年の検査を行うことが大切であると述べている。

引用文献	36
方法	便潜血検査免疫法
著者	Walter SD, et al.
発表年	1991
AF	3
研究方法	検査精度
検診方法	3種の便潜血検査:免疫拡散法(RID)、rehydration Hemoccult(HR)、nonrehydration Hemoccult(HNR)の精度の比較。
対象数	1,303人(1,328人から精検不十分、精検拒否、スクリーニング拒否を除外)
対象集団の特性	不詳
対象集団の設定条件	New South Wales study、参加者はボランティア。
評価指標	大腸がんに対する感度・特異度
評価指標の把握	3種の便潜血検査が陽性者に対して精検を施行し大腸がんの有無を把握。便潜血陰性者に対してはがんの有無の検索は行っていない。latent class analysisにより3種の潜血検査の感度・特異度を推計する。
結果	最尤法で推計。がんおよび腺腫に対する感度はRIDの感度が他の2者よりも有意に高かったが(87%)、特異度は95.8%でHNRよりも有意に低かった。がんのみに対する感度もRIDでは100%と有意に高かった。
不利益	RIDは特異度が低い。住民単位で行う検診ではわずかな特異度の差も不必要的偽陽性をfollowすることになる。HRは手技は簡単であるが、コスト面で他の2法より高い。
研究全般に関するコメント	latent class analysisを紹介する論文である。この方法はスクリーニング検査で陰性であった者の追跡結果が得られない場合にスクリーニング検査の感度・特異度を算出するのに有用である。

引用文献	38
方法	便潜血検査免疫法
著者	Rozen P, et al.
発表年	1995
AF	3
研究方法	検査精度
検診方法	便潜血検査(化学法Hemoccult SENSAと免疫法BM-Test Colon Albumin)、採便前および採便中はperoxidaseの少ない食事とする。
対象数	527人
対象集団の特性	51%が女性、平均年齢59歳。499人が無症状(大腸がんの平均的リスク:27%、大腸腫瘍性病変の家族歴:40%、乳がん治癒後:6%、大腸腺腫の経過観察:17%、大腸がん治癒後の経過観察:10%)、28人が有症状。
対象集団の設定条件	不明
評価指標	10mm以上の腺腫および大腸がんに対する感度・特異度
評価指標の把握	対象者全員に内視鏡検査(全大腸:59%、S状結腸内視鏡:41%)と2種類のFOBT(化学法:Hemoccult SENSA、免疫法:BM-Test Colon Albumin)を施行。内視鏡検査の所見をgold standardとして便潜血検査の感度・特異度を算出する。
結果	10mm以上の腺腫および大腸がんに対する化学法:Hemoccult SENSA及び免疫法:BM-Test Colon Albuminの感度はそれぞれ35%、30%で有意差がなかったが、特異度は85%、90%と免疫法が有意に高かった。
不利益	大腸がんおよび腺腫に対する便潜血検査の偽陰性および偽陽性。
研究全般に関するコメント	内視鏡所見をgold standardとして便潜血検査(Hemoccult SENSAとBM-Test Colon Albumin)の感度・特異度を求めたもの。両者とも要精検率が高過ぎて集団検診には不適当と結論付けている。ただし検討症例数が少な過ぎで、発見がんは5例に過ぎない。

引用文献	39
方法	便潜血検査免疫法
著者	Robinson MH, et al.
発表年	1995
AF	3
研究方法	検査精度
検診方法	2種の便潜血検査(化学法:Hemoccult, 免疫法:Hemeselect)
対象数	808人(免疫法は808人全例、このうち417人には化学法も施行)
対象集団の特性	ハイリスク群(男性468人;平均年齢63歳、女性340人;平均年齢59歳)
対象集団の設定条件	英国・デンマークの3医療機関
評価指標	大腸がんに対する感度
評価指標の把握	96%に全大腸内視鏡を施行(施行医には便潜血検査結果は知らせずに施行)、全大腸内視鏡検査を施行できなかった症例には注腸検査を施行。
結果	がんおよび1cm以上の腺腫に対するHemeselectの感度はそれぞれ70%(7/10)、44%(16/36)、Hemoccultの感度はそれぞれ33%(1/3)、18%(3/17)であり免疫法の感度が高かった。特異度はHemeselectの88%に対してHemoccultでは98%であった。
不利益	大腸がんに対する感度が低い。ハイリスク群とわかっている人にあえて明らかに全大腸内視鏡検査より感度の低い検査法(FOBT)を提供するのか、と異論ある。
研究全般に関するコメント	内視鏡検査の所見をgold standardとした化学法と免疫法の便潜血検査の感度比較であるが、同一人物に2種類の便潜血検査を施行したものではない。免疫便潜血検査は化学法よりも感度は高いが、ハイリスク者のスクリーニングにおいて内視鏡検査にとって代わるには不十分だと結論している。

引用文献	40
方法	便潜血検査免疫法
著者	Allison JE, et al.
発表年	1996
AF	3
研究方法	診断精度
検診方法	3種類の便潜血検査 (化学法:Hemoccult II、Hemoccult II Sensaおよび免疫法:HemeSelect)
対象数	Kaiser Permanente Medical Centerの健康診査会員。会員10,702人のうち1回でも便潜血検査を受けたのは8,104人(75.7%)。
対象集団の特性	50歳以上。会員10,702人のうち1回でも便潜血検査を受けたのは8,104人(75.7%)。精検受診率は、全体として全大腸内視鏡による精検受診率は56.2%、とりわけ Hemoccult II Sensaの精検受診率が低い。Hemoccult IIの精検受診率は78.3%
対象集団の設定条件	米国カリフォルニア州OaklandにあるKaiser Parmanente Medical Centerの健康診査会員
評価指標	大腸がんおよび10mm以上のポリープに対する感度・特異度
評価指標の把握	2年間の追跡で大腸がん症例を把握し感度を測定
結果	Hemoccult II、Hemoccult II Sensa、HemeSelect、Hemoccult II Sensa+HemeSelectの大腸がんに対する感度および特異度はそれぞれ37.1%、97.7%；79.4%、86.7%；68.8%、94.4%；65.6%、97.3%であった。一方、Hemoccult IIおよびHemeSelectの10mm以上のポリープに対する感度・特異度はそれぞれ30.8%、98.1%、66.7%、95.2%であった。
不利益	Hemoccult II Sensaの感度は最も高いが、特異度は低い。HemeSelectは、コスト面で高価である。
研究全般に関するコメント	Hemoccult IIと比較すると、HemeSelect (RPHA)では特異度は低下するが、がんに対する感度は30%以上向上した。免疫便潜血検査の有用性を示した論文。

引用文献	47
方法	便潜血検査免疫法
著者	Hiwatashi N, et al.
発表年	1993
AF	1
研究方法	症例対照研究
検診方法	guaiac test(3日法)、RPHA、latex法(2日法または3日法)
対象数	症例群:大腸がん死亡例 28人(男性12人、女性16人) 対照群:性、年齢(3歳以内)、居住地でマッチングさせた84人
受診率	FOBT受検率(5年以内) 症例群 25(%) 対照群48(%)
対象集団の特性	最初の検診時に45-69歳
対象集団の設定条件	宮城県北部の13自治体。精検の実施は宮城県対がん協会検診センターで DRE+SIG+BE
評価指標	大腸がんによる死亡リスクの低減
評価指標の把握	保健師による調査、医療機関からの報告、死亡診断書からの調査、がん登録の調査。
結果	3年以内の検診受診歴があると、そうでない場合に比して76%死亡リスクを減少させることができる。(オッズ比0.24、95%CI、0.08-0.76)
不利益	記載なし
研究全般に関するコメント	以前に大腸がん検診の実施のなかった地域で検診を行い、そのデータをもとに症例対照研究を試みている。母集団、対象集団の性別、年齢別分布なし。対照の詳しい情報は、記載無し。症例の確認は保健師の調査や医療機関からの情報、死亡診断書やがん登録を利用して収集し、ある限定された地域であるので死亡例は漏れなく収集されているように思える。また、診断前に検診受診チャンスがあるかも確認している。対照については、症例と同じ地域から年齢、性を揃えて抽出しているが、検診受診チャンスの考慮は明確でない。また、対がん協会以外の機関で検診を受けていなかったのかの確認もなされていない。これらの因子はバイアスになる可能性がある。

引用文献	48
方法	便潜血検査免疫法
著者	Saito H, et al.
発表年	1995
AF	1
研究方法	症例対照研究
検診方法	便潜血検査免疫法(1日法)
対象数	症例群:大腸がん死亡者193例(結腸がん105例、直腸がん88例)。内174例が組織学的に確認できたがんであった。 対照群:性・年齢・住居地で個別にマッチした577例。
受診率	FOBT受検率(5年間):症例群 3.6–18.9(%) 対照群 8.1–22.8(%) 精検受診率は不明
対象集団の特性	40–79歳の地域住民
対象集団の設定条件	青森県内の1985年以前に大腸がん検診を実施していなかった26市町村
評価指標	大腸がんによる死亡リスクの低減(オッズ比)
評価指標の把握	死亡診断書とがん登録データにより把握。+診療録
結果	大腸がん診断の1年以内、2年以内、3年以内の受診ありのオッズ比:0.40(95%CI、0.17–0.92)、0.41(95%CI、0.20–0.82)、0.48(95%CI、0.25–0.92) 最終受診から0–1年、1–2年以内、2–3年以内の受診ありのオッズ比:0.40(95%CI、0.17–0.92)、0.39(95%CI、0.12–1.33)、0.58(95%CI、0.16–2.07)
不利益	記載なし
研究全般に関するコメント	免疫法による便潜血反応を用いた大腸がん検診の症例対象研究。要精検率が2.4%と化学法に比べ低値である。腹痛などの症状を持った症例、精検未受診者の死亡例などを除くと、1年以内の検診受診のオッズ比は0.16(95%信頼区間:0.05–0.54)と推定しており、免疫法の有効性を強く示唆する結果となっている。

引用文献	49
方法	便潜血検査免疫法
著者	Saito H, et al.
発表年	2000
AF	1
研究方法	症例対照研究
検診方法	便潜血検査(1980–84年は化学3日法の二段階法、1985年化学3日法の二段階法と免疫1日法、1986–93年は免疫1日法)による逐年検診
対象数	症例群: 診断時年齢40歳以上の大腸がんによる死者51例(化学3日法の二段階法25例、免疫1日法28例。重複あり) 対照群: 性・生年をマッチさせた152例(症例1例に対し対照3例が原則だが少ない場合もあり)
受診率	1980–85年の化学法40.3%、1985–93年は免疫法42.5%
精検受診率	1980–85年の化学法64.4%、1985–93年は免疫法46.2%
対象集団の特性	40歳以上の男女どちらも含むが詳細不明(記載なし)
対象集団の設定条件	Kizukuri町に住んでいる40歳以上の人を対象とした地域集団検診。スクリーニング検査は個人負担無し。精検は保険診療。
評価指標	大腸がんによる死亡リスクの低減(オッズ比)
評価指標の把握	死亡診断書で症例候補を拾い上げ、診療録で組織診断または画像診断を見て症例の確定する
結果	解析はいわゆる直近の受診のみで行った。 1980–93年における化学3日法の二段階法と免疫1日法をまとめた検討では、診断前直近の検査が0–1年のオッズ比0.20(95%CI、0.08–0.49)、1–2年のオッズ比0.17(95%CI、0.04–0.75)、2–3年のオッズ比0.77(95%CI、0.13–4.56)、3–4年のオッズ比1.14(95%CI、0.10–12.66)と算出された。 1980–85年における化学3日法の二段階法では、診断前直近の検査が0–1年のオッズ比0.36(95%CI、0.11–1.17)、1–2年のオッズ比0.2–3年のオッズ比0.88(95%CI、0.08–10.26)、3–4年のオッズ比0と算出された。 1985–93年における免疫1日法の解析においては、1980–84年における化学3日法の受診の有無で調整したオッズ比を算出した。診断前直近の検査が0–1年のオッズ比0.19(95%CI、0.05–0.70)、1–2年のオッズ比0.56(95%CI、0.06–5.54)、2–3年のオッズ比0.63(95%CI、0.04–9.73)、3–4年のオッズ比2.89(95%CI、0.15–53.91)と算出された。
不利益	精検受診率が低い要因に、精検方法を鎮静剤使用しない大腸内視鏡検査を行うためではないかと推察している
研究全般に関するコメント	便潜血検査(化学3日法の二段階法と免疫1日法)による検診は、大腸がん死亡を抑制する可能性があり、化学3日法の二段階法より免疫1日法のほうが効果が高いかもしれない。解析手法からは、便潜血検査方法別の有効性の比較と受診間隔に主眼を置いた検討。しかし、いずれも症例数の少なさから結論を導き出すのは難しい。例えば、化学3日法の二段階法における診断前0–1年のオッズ比0.36(95%CI、0.11–1.17)に対し免疫1日法では0.19(95%CI、0.05–0.70)と、95%CIのかなりの部分が重なり合う。

引用文献	50
方法	便潜血検査免疫法
著者	黒石哲生他
発表年	1999
AF	1
研究方法	時系列研究(および地域相関研究)。
検診方法	便潜血検査免疫法
対象数	高率実施地区(278市町村)は、前期人口2,535,478人・前期大腸がん死亡2,905人、後期人口2,470,639人・後期大腸がん死亡3,284人。 対照地区(556市町村)は、前期人口1,4812,250人・前期大腸がん死亡14,890人、後期人口14,875,755人・後期大腸がん死亡18,545人。
対象集団の特性	全年齢の男女。
対象集団の設定条件	最新4年間の大腸がん検診の平均カバー率の高い(30%以上)の市町村と地域特性をマッチさせて選んだ対照市町村(マッチ変数:大腸がん死亡率、人口規模、国保加入率)
評価指標	大腸がん死亡率(前期:1986-90年と後期:1991-95年)
評価指標の把握	大腸がん検診の高率実施地区と対照地区における大腸がん死亡率の推移を比較。
結果	1)高率実施地区の定義を受診率30%以上とした場合:年齢階級別にみると、高率実施地区のほうが対照地区より大腸がん死亡率がより低下していたか、上昇が小さかった。全年齢の大腸がん調整死亡率は、高率実施地区で1.1%低下し、対照地区では6.5%上昇していた($p < 0.01$)。40-69歳の大腸がん調整死亡率は、高率実施地区で4.3%低下し、対照地区では8.0%上昇していた($p < 0.01$)。 2)高率実施地区の定義を受診率40%以上とした場合:年齢階級別にみると、高率実施地区のほうが対照地区より概ね大腸がん死亡率がより低下していたか、上昇が小さかった。全年齢の大腸がん調整死亡率は、高率実施地区で1.8%低下し、対照地区では4.2%上昇していた。40-69歳の大腸がん調整死亡率は、高率実施地区で2.7%低下し、対照地区では6.3%上昇していた。
不利益	記載無し
研究全般に関するコメント	対象地区の抽出に日本全国3,255市区町村を用いた大規模な研究。対照地区には、1986-90年の大腸がん死亡率・人口規模・国保加入率の3者を用いて、高受診率地区に類似した地区を選ぶなどの工夫が見られる。 一方、大規模な研究のため、入手できる情報に制約が多くなる。著者らが述べているように、検診受診率は1992-95年しか把握できずそれ以前のデータは不明である。これとやや関連するが、各市区町村の検診導入時期も論文中では述べられていない。 結果は大腸がん検診による大腸がん死亡抑制効果を示唆するものとなつたが、比較する期間を検診導入時期の前後とし、もう少し長い観察期間を設定したら、より効果が明らかになった可能性はある。

引用文献	51
方法	便潜血検査免疫法
著者	村上良介他
発表年	1992
AF	3
研究方法	検査精度
検診方法	RPHA法、大部分はこれと他の便潜血検査免疫法反応を併用 (ラテックス凝集法、モノヘム法、RPHA法スティック型)
対象数	検診:男24,418人、女9,168人→検診発見がん151人、ほぼ同時期の外来診断がん237人
精検受診率	82%
対象集団の特性	40歳以上の職域検診受診者
対象集団の設定条件	大阪府立成人病センター(1986-1989年)
評価指標	病院発見大腸がん症例と検診発見大腸がん症例を臨床病理学的に比較。さらに大阪府がん登録により追跡を行って、検診の精度を算出する。
評価指標の把握	検診受診後に大腸がんと診断された者の把握は、1987年末までの大坂府在住の初回検診受診者全員を大阪府がん登録との記録照合により追跡する。
結果	大腸がん発見患者数151人(0.45%)、大腸ポリープ発見者数611人(1.82%)、陽性反応的中率6.3%、感度92.9%、特異度95.8%、検診発見がん2年生存率98%、検診発見進行がん2年生存率84%。検診発見がんと外来診断がんの臨床病理学所見の比較:検診発見がんは、より上部を占拠し、病気がより早く、進達度がより浅く、より根治的な治療を受けていた。
不利益	記載なし
研究全般に関するコメント	検診の早期発見能力を明らかにすることを目的としており、検診の精度、検診発見がんの生存率、検診発見がんと外来診断がんとの占拠部位・治療方法・病型・深達度についての比較によって、早期発見能力のあることを考察している。検診発見がんと外来発見がんの生存率の比較についても考察されており、リードタイムバイアス、レンジスバイアス、セルフセレクションバイアス等の各種バイアスの存在は認識されており、今後、検診の死亡率の減少効果を評価するための疫学的研究を行う必要性についても考察されている。

引用文献	52
方法	便潜血検査免疫法
著者	藤田昌英他
発表年	1995
AF	3
研究方法	検査精度
検診方法	免疫便潜血検査:RPHA3日法と2日法。 潜血陽性者と問診異常者を要精検とする
対象数	RPHA3日法('87-'88) 15,488人、2日法('89-'90) 20,560人
対照集団の特性	性・年齢は不明。精検受診率は、3日法75.2% 2日法73.7%。 精検方法はS状結腸内視鏡検査+後日の注腸X線検査
対象集団の設定条件	地域および職域における大腸がん検診受診者で大阪府に在住する者
評価指標	大腸がんに対する感度・特異度
評価指標の把握	大阪府がん登録のうち、大腸がんファイルと大阪府在住者のファイルとを照合
結果	「便潜血検査が陰性でその後1年以内に大腸がんと診断された症例」を偽陰性と定義すると、感度は3日法:86.2%、2日法:75%。特異度は3日法:97.1%、2日法:97.6%。一方、追跡期間を2年とすると感度は3日法:78.1%、2日法:68.6%
不利益	偽陰性の存在
研究全般に関するコメント	スクリーニング検査の精度を評価したオーソドックスな研究。対象集団の相違に配慮が必要である。

引用文献	53
方法	便潜血検査免疫法
著者	Nakama H, et al.
発表年	1999
AF	3
研究方法	検査精度
検診方法	便潜血検査免疫法(Monohaem)(1日法、2日法、3日法)
対象数	4,611人
対象集団の特性	40歳以上
対象集団の設定条件	症状のない40歳以上の検診受診者
評価指標	大腸がんの感度・特異度
評価指標の把握	全大腸内視鏡を同時併用
結果	感度 1日法 55.6% 2日法83.3% 3日法88.9% 特異度 1日法 97.1% 2日法 96.0% 3日法93.9% FOBT2日法が有効であるとしている。
不利益	偽陰性を生じる原因として、病変からの微量出血あるいは間欠性出血と不適切な便からのサンプリング方法の2つの因子が挙げられる。
研究全般に関するコメント	便潜血反応の免疫法のうちより、診断の正確性が高い免疫法(Monohaem)による成績を報告し、サンプリングの回数について評価している。対象数は多いが、対象集団の属性について詳細な言及がない。大腸内視鏡検査について詳細な記載はない。

引用文献	54
方法	便潜血検査免疫法
著者	松田一夫他
発表年	1998
AF	3、4
研究方法	検査精度
検診方法	便潜血検査免疫法1日法
対象数	のべ105,617人
対象集団の特性	性、年齢不明。精検受診率70–75%
対象集団の設定条件	福井県(昭和62年から平成2年の4年間の大腸集検受診者)
評価指標	偽陰性率。生存率。
評価指標の把握	がん登録による記録照合
結果	大腸集検受診者の集検陽性例と集検偽陰性例(逐年検診発見がんと中間期がん)の3群の評価。観察期間の真陽性133人、中間期がん32人、逐年検診発見44人で、後二者を偽陰性とすると偽陰性率36.4%であった。中間期がんは、直腸に多く、早期がん割合が低く予後不良であった。
不利益	症状で発見される偽陰性がんは予後が悪い。
研究全般に関するコメント	4年間の大腸集検受診者についてがん登録との照合により、検診で陰性で翌年の検診で発見されたがんと検診で陰性で症状が契機となって1年以内に発見された中間期がんを見出し集検での真陽性例と大腸がんの特性、生存率等について比較している。対象者の属性については言及していない。逐年検診を勧めているが、このときの検診法は免疫法1日法である。

引用文献	55
方法	便潜血検査免疫法
著者	Wada T, et al.
発表年	1996
AF	7
研究方法	その他
検診方法	検診群は便潜血検査免疫1日法
対象数	検診群:194人、病院群:352人
対象集団の特性	検診群:男47.9%、年齢59.7歳 病院群:男60.5%、年齢62歳
対象集団の設定条件	青森県、弘前大学。検診発見がん・外来発見がんともに1986-92年に診断されたsm以深の大腸がん。検診発見がんは、青森県において施行された便潜血検査による大腸集検受診者からの発見がん。外来発見がんは、弘前大学病院で臨床的に診断されたがん。
評価指標	生存率
評価指標の把握	がん登録、診療録。検診発見がんと同時期に発見された外来発見がんにおいて、Dukes分類・Kaplan-Meier法による5年生存率を比較した。また、比例ハザードモデルにより性・年齢・占居部位・組織型・大きさで補正したハザード比を算出した。性・年齢・占居部位・組織型・Dukes分類などは診療録をレビューした。予後は、診療録により1993年12月31日まで確認できない場合には、死亡票や住民台帳で調査した。
結果	検診群で有意に予後が良い。検診発見がんは外来発見がんより有意にDukes Aが多く(検診発見がん43.8% vs 外来発見がん16.8%)、Dukes Dが少なかった(検診発見がん5.7% vs 外来発見がん21.3%)。5年生存率は検診発見がんで85.2%、外来発見がんで66.9%で、検診発見がんは外来発見がんより有意に予後良好だった。性・年齢・占居部位・組織型・大きさで補正して、外来発見がんに対する検診発見がんのハザード比を算出すると0.4($p<0.01$)となった。
不利益	記載無し
研究全般に関するコメント	検診発見がんと外来発見がんの進行度や予後を比較した研究。検診発見がんは外来発見がんより有意に早期の段階のものが多く、その結果予後良好である。詳細な調査と解析がなされている。ただし、免疫1日法と2日法が混在していることと消息不明例がやや多い。

引用文献	56
方法	便潜血検査免疫法
著者	松田一夫他
発表年	2001
AF	4、7
研究方法	その他
検診方法	便潜血検査免疫法2日法
対象数	1992年から1994年の検診受診者のべ107,562人
受診率	不明
精検受診率	73.3%
対象集団の特性	受診率不明。
対象集団の設定条件	不明
評価指標	大腸がん患者の生存率
評価指標の把握	検診に関連する大腸がん患者と死亡票との記録照合
結果	初回検診発見をレファレンスにした場合、精検偽陰性、精検未受診のリスク比は、それぞれ 1.07(95%CI、0.30–3.77)、3.83(95%CI、1.25–11.68)であった。
不利益	精検未受診者の死亡リスクが有意に高い
研究全般に関するコメント	精検未受診の不利益を死亡のリスクで検討した有益な論文。精検未受診者の数が14例と少ないため信頼性を増すためにさらに多くの症例で検討すべきである。

引用文献	57
方法	便潜血検査免疫法
著者	Nakajima M, et al.
発表年	2003
AF	9
研究方法	症例対照研究
検診方法	便潜血検査免疫法による逐年検診
対象数	症例群: 診断時年齢40歳以上の大腸進行がん症例390人(臨床発見がん357人、検診発見がん33人) 対照群: 性・生年(±3歳)・町村内の居住地区をマッチさせた1,164人(症例1人に對し対照3人が原則だが少ない場合もあり)
受診率	受診率約16% 対象のFPBT受検率: 症例群6.7–17.3% 対照群 8.1–17.5% 精検受診率: 不明(記載なし)
対象集団の特性	40歳以上の男女どちらも含むが詳細不明(記載なし)
対象集団の設定条件	青森県内(2市・13町・11村)住んでいる40歳以上の人を対象とした地域集団検診。
評価指標	大腸進行がん
評価指標の把握	がん登録で症例候補を拾い上げ、診療録で画像所見・占居部位・病理診断・深達度を調べて症例を確定。
結果	臨床発見がんにおける検討では、診断前の検査が2年以内のオッズ比0.60(95% CI、0.29–1.23)、3年以内のオッズ比0.54(95%CI、0.30–0.99)、4年以内のオッズ比0.72(95%CI、0.44–1.17)、5年以内のオッズ比0.96(95%CI、0.57–1.59)と算出された。部位別に見ると、直腸(3年以内のオッズ比0.32、95%CI、0.12–0.84)は結腸(3年以内のオッズ比0.84、95%CI、0.39–1.81)よりオッズ比が低かった。更に検診発見がんも加えた検討では、診断前の検査が2年以内のオッズ比0.76(95%CI、0.45–1.28)、3年以内のオッズ比0.69(95%CI、0.43–1.10)、4年以内のオッズ比0.72(95%CI、0.47–1.11)、5年以内のオッズ比0.98(95%CI、0.62–1.55)と算出された。
不利益	記載なし。
研究全般に関するコメント	QOLの観点から、便潜血検査による検診で手術を避けうるかという問い合わせを行い、大腸進行がん罹患抑制効果を評価した研究。 調査も丁寧で、症例数も多いが、有意差を示す区間が少ない。考察にあるように診断前1年以内の受診歴を揃えた事が影響している。この点については、著者らがオーバーマッチングの可能性を述べている。

S 状 結 腸 鏡 檢 查

引用文献	21
方法	S状結腸鏡
著者	Newcomb PA, et al.
発表年	1992
AF	1
研究方法	症例対照研究
検診方法	便潜血化学法(Hemoccult) S状結腸内視鏡検査 直腸指診
対象数	症例群:大腸がん死亡66人(RS27人 その他39人) 対照群:性、年齢(1歳以内) 会員期間をマッチさせて1:3の比で対照を選択。
受診率	1979～1988年 S状結腸内視鏡検査受検率: 症例 10.6(%)、対照29.1(%) 直腸指診受検率: 症例62.1(%)、対照62.8(%) FOBT受検率(3年): 症例47(%)、対照47.4(%) ただし、精検受診率に関する記載はない
対象集団の特性	男女とも。50歳未満は症例で8%、対照で6%。男性は両群とも52%
対象集団の設定条件	医療保険プログラム(Greatrt Marshfield Community Health Plan)の会員
評価指標	大腸がんによる死亡リスクの低減
評価指標の把握	がん登録と死亡票
結果	SCS歴あり/なし: オッズ比0.21(95%CI, 0.01–0.43)但し、SCSの届かない部位に対してオッズ比0.36(95%CI, 0.11–1.20) FOBT 1.15(95%CI, 0.93–1.44)DRE1.01(95%CI, 0.88–1.17)直腸がんと遠位結腸がん死亡のリスクを下げる: オッズ比0.05 (95%CI, 0.01–0.43)、他の部位の結腸がん死亡でもリスクを下げる傾向あり: 0.36 (0.11–1.20)。便潜血反応と直腸指診は効果なし。
不利益	記載なし
研究全般に関するコメント	スクリーニングがどのように行われているのか不明。さらに、受診チャンスが均等という保証もない。実際FOBTスライド(3日分の)は症例の21%対照の16%にしか渡されておらず(ここですでにチャンス均等でない)直腸指診時に採便している。FOBT(+)の扱い方、精検しているのかどうかが不明。

引用文献	58
方法	S状結腸鏡
著者	Selby JV, et al.
発表年	1992
AF	1
研究方法	症例対照研究
検診方法	硬性S状結腸内視鏡検査
対象数	ケース群:硬性S状結腸内視鏡で診断されたか、肛門縁から20cm以内に存在していた腺がんによる死者261人(診断時年齢45歳以上) コントロール群:性・年齢(±1歳)・ヘルスプランへの入会日(±1年)をマッチさせた868人(症例1人に対し対照4人が原則だが少ない場合もあり)
受診率	硬性S状結腸内視鏡検査受検率 Case 8.8(%) Control 24.2(%) 精検受診率は不明
対象集団の特性	45歳以上の男女 Case age 66(45–91) Male 59.4(%) Control age 66(44–91) Male 58.6(%)
対象集団の設定条件	対象集団はKPMCPのメンバー。KPMCPに参加している3つの医療機関。
評価指標	硬性S状結腸内視鏡で診断されたか、肛門縁から20cm以内に存在していた腺がんによる死者。
評価指標の把握	がん登録とカリフォルニアの死亡診断書をリンクさせて死亡例を拾い上げ、診療録で組織診断・占居部位・死因を確認した。
結果	10年間における調整オッズ比(大腸がんやポリープの病歴・大腸がん家族歴・10年間の定期健康診断の回数で調整)は0.41(95%CI、0.25–0.69)であった。直腸指診と便潜血検査の回数で補正しても、オッズ比はあまり変わらなかった。硬性S状結腸内視鏡到達範囲外の大腸がんでは、調整オッズ比(大腸がんやポリープの病歴・大腸がん家族歴・10年間の定期健康診断の回数で調整)は0.96(95%CI、0.61–1.50)であった。検診間隔の検討として、2年毎に分けた分析では、各々の区間ににおいて症例の検診受診率は対照をかなり下回っていた(オッズ比は0.25–0.43)。10年間で2回以上S状結腸内視鏡検査を受けた症例8人と対照106人を除いて直近のスクリーニングについての分析を行ったところ、直近の検査が9–10年前の場合はオッズ比0.12(95%CI、0.02–0.93)で、2年前(オッズ比0.41、95%CI、0.14–1.22)と同等(以上)の効果を認めた。
不利益	S状結腸内視鏡検診ではがんが発見されなかつたが、その後3年以内に死因となつたがんが発見された人が11人いた。
研究全般に関するコメント	硬性S状結腸内視鏡検診とその到達範囲外のがん死亡を検討した調整オッズ比は1に近く、信頼性が高い。硬性S状結腸内視鏡による検診は、直腸及び遠位結腸がん死亡を約60%低下させる。10年毎の検診はより頻度の高い検診とほぼ同等の効果かもしれない。 もし硬性S状結腸内視鏡到達範囲内にポリープなどを発見した場合には全大腸の検索を行うのであれば、より深部の腫瘍性病変が早期に発見される可能性があり、その場合調整オッズ比は1を下回ることが予想される。しかし、硬性S状結腸内視鏡検診で要精検とする基準、要精検率・精検受診率・精検方法不明。

引用文献	59
方法	S状結腸鏡
著者	Muller AD, et al.
発表年	1995
AF	1
研究方法	症例対照研究
検診方法	硬性鏡、S状結腸鏡、大腸内視鏡、内視鏡下治療等全てを含む大腸検査手技
対象数	症例群:1988-1992年に大腸がんで死亡した4,358人 対照群:症例の死亡時に生存が確認されている16,531人(生存対照)と、症例と同一年度に他の原因で死亡した16,199人(死亡対照)
受診率	診断前10年間の大腸関連の検査受検率:ケース2.5%(107人/4,358人)、生存対照7.8%(1,288人/16,531人)、死亡対照8.1%(1,309人/16,199人)。
対象集団の特性	男性が98%以上、平均年齢68-69歳
対象集団の設定条件	退役軍人
評価指標	大腸検査を受けることによる大腸がんによる死亡リスクの低減
評価指標の把握	退役軍人が加入している医療保険に受けた検査、治療内容、死亡等の情報が得られる。
結果	いずれの対照群を用いても、検査を受けることにより、大腸がんによる死亡を約60%減少させることができる。
不利益	記載なし
研究全般に関するコメント	加入期間、検査回数、NSAIDsでの治療の有無などで調整し、いずれの対照群を用いても検査を行うことにより、死亡リスクを約60%減少させることができる。また、結腸がんと直腸がんにわけても、オッズ比は0.45-0.26で検査による死亡リスクの低減を証明している。しかし、直近の検査歴で見た場合、観察年との間にオッズ比の増加に直線性がなく、考慮されていないバイアスの存在が考えられる。また、検査手技別にオッズ比を算出しているが、硬性鏡で効果が示されているのにS状結腸鏡では認められないなど、理解しづらい結果も出ている。これらの原因として、ある検査を受けたグループに何らかの特性をもった集団が偏在している可能性が考えられる(例えば、ケースにはS状結腸鏡検査を受けた人が多いがケースには少ない)。また、腸の一部を観察するだけの検査とポリペクトミーなどの治療を混ぜて検討することにも問題がある。

引用文献	60
方法	S状結腸鏡
著者	Kavanagh AM, et al.
発表年	1998
AF	1
研究方法	コホート研究
検診方法	内視鏡検査(S状結腸内視鏡検査82.4%、全大腸内視鏡検査17.6%)
対象数	検診受診群3,195人 検診未受診群2,1549人
対象集団の特性	40-75歳、男性
対象集団の設定条件	医療従事者(米国人男性)
評価指標	大腸がんの診断、大腸がん死亡
評価指標の把握	大腸がん罹患は質問票に対する回答から。大腸がん死亡は家族からの回答、US postal service、National Death Indexにより把握。
結果	24744例の男性医療従事者に対する1986年から1994年までのコホート研究。 内視鏡スクリーニングにより、全大腸がんの罹患リスクは0.58(95%CI、0.36-0.96)、 とりわけ遠位大腸では0.40(95%CI、0.19-0.84)、Dukes A&Bに対しては0.66(95%CI、 0.35-1.25)、Dukes C&Dでは0.50(95%CI、0.20-1.26)。 各種大腸がんリスクを補正すると、大腸がん死亡リスクは0.56(95%CI、0.20-1.60)であつた。 遠位大腸のDukes C&Dに対しては年齢調整大腸がん死亡が0.16(95%CI、0.02- 1.23)と防御効果があつたが、近位大腸のDukes C&Dでは0.96(95%CI、0.32-2.91)と 効果が認められなかつた。
不利益	記載なし
研究全般に関するコメント	40-75歳の男性に大腸内視鏡スクリーニングを行うことにより、大腸がん罹患リスクを低下させることができる。しかし、近位大腸に対しての防御効果が認められなかつた。大腸内視鏡と述べてはいるが、S状結腸内視鏡検査と全大腸内視鏡検査の区別がされていない。スクリーニング歴と大腸がん罹患に関するデータは質問票に対する回答によっている(ただし、質問票の回答と診療録の一致については検証すみ)。対象は男性医療従事者のみ。

引用文献	61
方法	S状結腸鏡
著者	Thiis-Evensen E, et al.
発表年	1999
AF	4、5、9
研究方法	無作為化比較対照試験
検診方法	軟性S状結腸内視鏡検査(FS)
対象数	検診群400人 対照群399人
受診率	検診群400人中324人(81%)が軟性S状結腸内視鏡によるスクリーニングを1983年に受診。1996年に両群に対し大腸検査(全大腸内視鏡検査を勧めた)を行った。検診群は1983年のスクリーニング検査を受診し、かつ、1996年における生存者277人を対象とし、210人(76%)が受診した。 対照群は、1996年における生存者356人を対象とし、241人(68%)が受診した。
対象集団の特性	50–59歳の男女
対象集団の設定条件	Telemark在住の50–59歳の男女9,957人から検診群と対照群を抽出
評価指標	大腸がん死亡・罹患
評価指標の把握	病院のファイルとがん登録(National Cancer Registry of Norway)
結果	検診群400例からは2人の大腸がん(いずれも近位結腸)が、対照群399人からは10人の大腸がん(近位結腸7人・直腸からS状結腸3人)が診断された(大腸がん罹患の相対危険度0.2; 95%CI 0.03–0.95)。検診群に割り付けられたがスクリーニング検査を受けなかった1人は大腸がんで死亡し、対照群では3人が死亡した(有意差なし)。
不利益	スクリーニングに用いたFSに加えて、引き続き行われた全大腸内視鏡検査やポリペクトミーも含めた偶発症を調査した。432人のFSと788人の全大腸内視鏡検査と1,734人のポリペクトミーを行い、偶発症は前処置による水中毒の1人のみだった。
研究全般に関するコメント	SS検診は将来の大腸がん罹患を低下させる効果があることが示され、また、大腸がん死亡率減少の可能性も示唆した。

引用文献	62
方法	S状結腸鏡
著者	藤好建史他
発表年	1993
AF	3
研究方法	検査精度
検診方法	免疫便潜血1回法とS状結腸内視鏡。 78,749人(207,814回)に対しS状結腸内視鏡も同時に行っている
対象数	78,749人(207,814回)の受診者。検診対象者数は記載なし。
対象集団の特性	40歳以上の男女
対象集団の設定条件	熊本県における大腸がん検診者。
評価指標	感度。偽陰性の定義は「検診陰性後一年以内、または次の検診で発見された進行がん」で、早期がんを含まない。
評価指標の把握	記載なし。
結果	がん発見数(率)は433人(0.5%) 免疫便潜血検査の見逃し率は37%(52/138) S状結腸内視鏡検査の見逃し率は1.5%(2/138) 両者の併用による検診の見逃し率は0.7%(1/148)
不利益	(便潜血1回法のみでの偽陰性率は37%)
研究全般に関するコメント	偽陽性例の把握の方法の記載が不十分。便潜血検査とS状結腸内視鏡検査の見逃し率は0.7%に過ぎなかった。S状結腸内視鏡検査では、直接がんを発見する以外にもポリープ切除や深部病変を疑わせる病変を発見できるなどその意義は大きいと強調している。

引用文献	63
方法	S状結腸鏡
著者	森元富造他
発表年	1996
AF	3
研究方法	検査精度
検診方法	S状結腸内視鏡検査(SS)と注腸X線検査(BE)
対象数	13,308人
対象集団の特性	記載なし
対象集団の設定条件	宮城県の一施設において、1983年から1993年度までに行った大腸がん検診の精密検査受診者。
評価指標	感度
評価指標の把握	精密検査偽陰性の定義は「精密検査でがん病変の存在を指摘されず、その後1年内に大腸がんと診断された例」としたが、1年以上経過していても遡及的にX線写真を検討して所見がある症例は偽陰性に含めた。偽陰性の把握方法は、他部位病変の経過観察・事後報告・事後調査・地域がん登録との照合などである。
結果	SSとBE併用法による真陽性がんは426人・偽陰性がんは35人で、感度は92.4%(直腸からS状結腸では95.6%)と算出された。がんを存在部位によりSS到達範囲内と範囲外に分け、SSとBEの感度を検討すると、SSの感度は95.8%、BEの感度は81.3%と算出された。
不利益	記載なし。
研究全般に関するコメント	便潜血陽性者に対する精検結果からSSとBE併用法の感度を算出するとともに、がんを存在部位によりSS到達範囲内と範囲外に分け、SSとBEの感度も検討した報告。結果は同様の検討を行ったKewenterらの成績と同等。

引用文献	64
方法	S状結腸鏡
著者	Kewenter J, et al.
発表年	1995
AF	3
研究方法	検査精度
検診方法	軟性S状結腸内視鏡(FS)と注腸X線検査二重造影法(DCE)(直腸鏡も方法に記載有)
対象数	FSとDCE受診者1,831人
精検受診率	90.1%
対象集団の特性	60-64歳
対象集団の設定条件	Goteborg住民に便潜血検査(ヘモカルト2)によるスクリーニングを行い、陽性者は2,032人だった。このうちFSとDCEによる精検を受診した1,831人を対象とした。
評価指標	感度
評価指標の把握	様々ながん登録(the Register at the Department of Pathology, the Swedish Cancer Register, the Death Register)を通して、全ての症例を検査後50-145ヶ月フォローシ、がん無しと判定した精密検査後1年内に診断されたがんを偽陰性とした。
結果	がんは81人発見され、直腸とS状結腸のがんは60人だった。 直腸とS状結腸のがんに対する感度はFS92%、DCE80%、FS+DCE98%だった。 FSで発見できなかった5人は全てDCEで発見され、この5人中3人はFS到達範囲外だった。
不利益	(SSでの偶発症は生じなかった。)
研究全般に関するコメント	便潜血陽性者に対する精検結果をもとに、直腸とS状結腸のがんに対するFS、DCE、FS+DCEの感度を検討した報告。FSやFS+DCEの結果は同様の検討を行った森元らの成績と同等。

引用文献	65
方法	S状結腸鏡
著者	Lieberman DA, et al.
発表年	2000
AF	3
研究方法	その他
検診方法	全大腸内視鏡検査(TCS)
対象数	3,121例(TCSを試みた3,196例中盲腸まで挿入できた人。挿入率97.7%)
対象集団の特性	50-75歳の米国人での評価。 男性96.8%、女性3.1%。50歳代33.5%、60歳代47.5%、70歳代19.1%。
対象集団の設定条件	13ヶ所のVeterans Affairs medical centersで参加候補者を募り、簡単な質問票で参加の適否を決定した。除外基準は、対象年齢外・大腸がんに関係する症状を有する者・過去10年間の大腸精密検査(S状結腸内視鏡検査・全大腸内視鏡検査・注腸X線検査)受診歴・大腸疾患(大腸炎・ポリープ・がん)の既往・重篤な疾患がある・抗凝固療法中・人工弁にした人・内視鏡検査に際して特別な注意が必要(抗生素の予防投与など)、他の研究に参加している・その他(精神障害・ホームレスなど)・出産の可能性がある女性などである。
評価指標	病変分布・偶発症の発生率・家族歴の有無による大腸がん発見率
評価指標の把握	TCSと組織診により得られた結果をもとに、S状結腸内視鏡検査(SS)のadvanced neoplasia(10mm以上の腺腫・25%以上の絨毛成分を有する腺腫・高度異型腺腫・浸潤がん)に対する感度を推定。
結果	盲腸から下行結腸にadvanced neoplasiaを認めた169人中、直腸からS状結腸に腺腫を認めたのは64人(37.9%)。盲腸から横行結腸にadvanced neoplasiaを認めた128人中、直腸から下行結腸に腺腫を認めたのは62人(48.4%)。従って、SS検診で腺腫が発見された人すべてにTCSを行えば、到達範囲外の近位advanced neoplasiaの37.9-48.4%(全大腸のadvanced neoplasiaの68.1-79.9%)を発見できる可能性がある。 直腸から下行結腸において、ポリープが無かった人の2.7%に近位advanced neoplasiaを認めた。このポリープの無い場合を基準にして、遠位大腸腫瘍の有無による近位大腸advanced neoplasiaのリスクを算出すると、10mm未満の腺腫は調整(年齢と大腸がん家族歴で調整)オッズ比2.6(95%CI、1.7-4.1)、10mm以上の腺腫はオッズ比3.4(95%CI、1.8-6.5)、adenoma with high-grade dysplasiaはオッズ比4.5(95%CI、1.5-13.4)、invasive cancerはオッズ比9.8(95%CI、3.6-26.4)となった。 大腸がん家族歴を有する人では14.3%に、有さない人では9.9%にadvanced neoplasiaを認め、年齢調整オッズ比1.5(95%CI、1.1-2.0)と算出された。
不利益	10人(0.3%)に重篤な偶発症あり(入院を必要とした消化管出血6人、心筋梗塞1人、脳血管障害1人、入院を必要としたFournier's gangrene1人、血栓性静脈炎1人)。TCSによる穿孔や死亡は無し。
研究全般に関するコメント	SSの精度について他の論文と比較する際には、 1)精度評価の対象疾患はがんだけではなく、10mm以上の腺腫や25%以上の絨毛成分を有する腺腫も含めて検討を行っていることと、 2)SSIに関する成績はTCSをもとに推定したものであり、実際にSSも施行した成績ではないこと、に注意が必要である。

引用文献	66
方法	S状結腸鏡
著者	Yoshinaga M, et al.
発表年	2002
AF	3
研究方法	検査精度
検診方法	全大腸内視鏡検査(TCS)を施行した症例で、遠位大腸に所見がない症例の近位大腸病変の有病率を検討している。
対象数	497人
対象集団の特性	50-60歳：男219人、女55人 61歳以上：男174人、女49人
対象集団の設定条件	対象は、福岡県の一病院で1991年4月から1998年12月までに、腹部症状または便潜血検査陽性のためTCSを施行した50歳以上の男女。ただし、痔12人、炎症性腸疾患5人、虚血性腸炎10人、憩室6人は除外した。
評価指標	病変の分布
評価指標の把握	TCSを行い、遠位側の腫瘍性病変と近位側の重要な病変(1cm以上の腺腫・絨毛成分を有する腺腫・高度異型腺腫・がん)の関係を調査した。
結果	盲腸から下行結腸に重要な病変を有する人で、直腸からS状結腸に腺腫やがんを有していたのは、36.1%だった。年齢階級別にみると、50-60歳では50%、61歳以上では29.1%だった。
不利益	S状結腸内視鏡検査によるスクリーニングでは、近位側の重要な病変の64%が見落とされる。
研究全般に関するコメント	S状結腸内視鏡検査による1回の検診では、近位側の重要な病変の36.1%しか把握できず、特に60歳以上ではTCSの重要性を述べた報告。この検討は腹部症状がある人または便潜血検査陽性者を対象としており、著者らは無症状に対する更なる検討が必要としている。

引用文献	67
方法	S状結腸鏡
著者	Atkin WS, et al.
発表年	1998
AF	4
研究方法	その他
検診方法	軟性S状結腸内視鏡(FS)によるスクリーニング
対象数	検診群1,749人、うち受診数は1,306人(本文や表で記載が一致しない)。 対照群12,550人。
受診率	事前の調査で検診受診に肯定的な人を把握。ここから検診群と対照群を設定。 検診群の受診率74.7%。
精検受診率	95%
対象集団の特性	Welwyn Garden Cityにおける検討(受診数536人)では55-64歳。 Leicesterにおける検討については記載なし。
対象集団の設定条件	英国での検討。Welwyn Garden Cityの2つの一般開業医とLeicesterの20の一般開業医に登録された患者。事前の調査で検診受診に肯定的な人を把握し、無作為に検診群と対照群に割り付けた。
評価指標	FS検診に関する研究への参加状況・病変発見率・偶発症発生頻度・不安や痛みなども調査。
評価指標の把握	痛み・不安・出血を含んだ不利益については、検査直後には文書にした調査票で、3ヶ月後に調査票を郵送して調査した。
結果	検診群の受診率74.7%。がんは8人(0.6%)、ポリープは288人(22.1%)発見された。 出血40人(3%)、うち14人はポリペクトミー後で、また生検後の出血で1人が入院した。 心筋梗塞1人、迷走神経反射1人、下痢の持続1人及び腺腫に対する手術後の死亡1人発生。 検診のFSに対して13%は中等度の痛みを、1.4%は強い痛みを報告した。
不利益	出血40人(3%)、うち14人はポリペクトミー後で、また生検後の出血で1人が入院した。 心筋梗塞1人、迷走神経反射1人、下痢の持続1人及び腺腫に対する手術後の死亡1人発生。 検診のFSに対して13%は中等度の痛みを、1.4%は強い痛みを報告した。
研究全般に関するコメント	FSによる検診の実施可能性を検討するために、検診受診に肯定的な人を検診群と対照群に無作為に割り付け、FS検診の検診受診率・病変発見率・偶発症発生頻度などを調査した報告。FS検診は概ね実施可能と考えられるが、RCTによる死亡率減少効果や不利益の確実な評価が必要と著者らは述べている。

引用文献	68
方法	S状結腸鏡
著者	Verne JECW, et al.
発表年	1998
AF	4
研究方法	その他
検診方法	軟性S状結腸内視鏡(FS)と便潜血検査化学3日法(FOBT)によるスクリーニング。
対象数	FS群1,249人、うち受診数は582人(46.6%)。 FOBT群1,245人、うち受診数は393人(31.6%)。 FS+FOBT群1,250人、うち両検査を受診したのは376人(30.1%)、いずれか一方を受診したのは494人(39.5%)。(3,744人を無作為に3群に割り付けた)
受診率	FS群46.6%。 FOBT群31.6%。 FS+FOBT群のうち両検査を受診したのは30.1%、いずれか一方を受診したのは39.5%。
精検受診率	FOBT陽性者は全員精検を受診。FS陽性者については不明。
対象集団の特性	50~75歳男女。男性50%。
対象集団の設定条件	英国での検討。1つの一般開業医に登録された患者。死亡例・転出例・大腸腫瘍の既往者・過去2年以内の大腸検査受診者・身体的あるいは精神的疾患による不適格者は除外。
評価指標	検診受診率・病変発見率・偶発症発生頻度など。
評価指標の把握	受診率については郵便や電話調査の記載があるが、その他は記載なし。
結果	SS単独群受診率は46.6%で、FOBT群31.6%やSS+FOBT併用群30.1%より有意に高かった($p<0.001$)。両方の検査を受けた401人中、31人はSSで腺腫を認め(全て1cm未満)、1人はDukes Aのがんだった。このがんと31人中30人のポリープではFOBTは陰性だった。FSを施行した1,116人において大きな偶発症を認めなかった。
不利益	FSを施行した1,116例で、大きな偶発症を認めなかった
研究全般に関するコメント	FS、FOBT、FS+FOBTによる検診の実施可能性を検討するために、無症状者を無作為に3群に分け、検診受診率・病変発見率・偶発症発生頻度などを比較した報告。FSを加えることでFOBT単独より発見率が上昇するが、一方、FSにFOBTを併用してもあまり発見率は上昇しないことから、著者らはFSにFOBTを併用することに懐疑的で、RCTによる確実な評価が必要と述べている。

引用文献	69
方法	S状結腸鏡
著者	Kewenter J, et al.
発表年	1996
AF	4
研究方法	その他
検診方法	軟性S状結腸内視鏡検査(FS) 全大腸内視鏡検査(TCS) 注腸X線検査(BE) 開腹術
対象数	FS:2,108人 TCS:190人 BE:1,987人 ポリペクトミー:513人 開腹術:104人
対象集団の特性	60-64歳、性不明
対象集団の設定条件	Goteborg住民
評価指標	偶発症の発生率。
評価指標の把握	記載なし。
結果	FSでは穿孔・出血はなし。BEでは偶発症はなし。 TCSによる穿孔1人(0.53%)。 ポリペクトミーによる穿孔4人(0.78%)、手術を要した出血1人(0.19%)。 開腹術後の再開腹5人(4.8%)。 いずれの手技においても偶発症による死亡例はなかった。 なお、9例において悪性疾患が否定できず、診断目的で手術が施行された。
不利益	上記のとおり。
研究全般に関するコメント	スウェーデンにおける大腸がん検診成績をもとに、便潜血検査陽性者に対する精密検査や治療の偶発症を検討した報告。精密検査はFSとBEをまず行い、その所見に応じてTCSを行った。検査による偶発症はかなり少ないが、ポリペクトミーによる重篤な偶発症や開腹術後の再開腹は少なからず報告されていた。偶発症による死亡例を認めなかつたことから、著者らは検診が大腸がん死亡を減少させるなら、これらの偶発症発生率は容認できるとしている。

引用文献	70
方法	S状結腸鏡
著者	Anderson ML, et al.
発表年	2000
AF	4
研究方法	その他
検診方法	軟性S状結腸内視鏡検査(FS) 全大腸内視鏡検査(TCS) (ポリペクトミー)
対象数	FS:49,501人 TCS:10,486人
対象集団の特性	記載なし(穿孔例は男性8人、女性14人。年齢は48歳-87歳、平均72歳)
対象集団の設定条件	1987年6月-1996年12月にMayo Clinic Scottsdaleで内視鏡を受診した人
評価指標	穿孔の発生率とそれに関わる要因
評価指標の把握	毎月開催されるMorbidity and Mortality Conferenceに報告され議論した。
結果	FSでの穿孔は2人(0.004%)で、うち1人は盲腸が穿孔した。 TCSでの穿孔は20人(0.19%)で、うち12人は診断目的、8人は治療目的だった。 FSでは死亡は認めなかったが、TCSでは2人(0.019%)が死亡した。
不利益	FSでの穿孔は2人(0.004%)で、うち1人は盲腸が穿孔した。 TCSでの穿孔は20人(0.19%)で、うち12人は診断目的、8人は治療目的だった。 FSでは死亡は認めなかったが、TCSでは2人(0.019%)が死亡した。
研究全般に関するコメント	検査数は比較的多いが、穿孔頻度は我が国の大腸がん検診に基づく成績と比較するとかなり高く、またS状結腸内視鏡で盲腸の穿孔が生じているなど理解が難しい点もあり、この成績をそのまま我が国の大腸がん検診にあてはめるのは問題がある。

引用文献	71
方法	S状結腸鏡
著者	野崎良一他
発表年	2001
AF	4
研究方法	その他
検診方法	軟性S状結腸内視鏡(FS)と便潜血検査免疫2日法(FOBT)によるスクリーニング。
対象数	FS+FOBTの受診数41,765人 FOBTの受診数195,753人
精検受診率	FS+FOBT群は91.7% FOBT群は75.2%
対象集団の特性	男女比は約2:3。 40-60歳代が約80%、50-60歳代が約60%。
対象集団の設定条件	日本での検討。熊本県の一病院で1992年4月から1995年3月までの集検成績。
評価指標	がんやポリープの発見率・FOBT陰性がんの特徴・偶発症発生頻度など。
評価指標の把握	記載なし
結果	FOBT群の発見率は、 がん0.18%(早期がん67.2%)、腺腫は1.22%。 FOBT陰性でSSを併用した群の発見率は、 がん0.16%(早期がん89.7%)、腺腫は6.88%。 FOBT偽陰性がんは、深達度mや大きさ10mm以下の病変が多かった。 FSを施行した41,765人において穿孔・出血などの問題となる偶発症を認めなかつた。
不利益	FSを施行した41,765人において穿孔・出血などの問題となる偶発症を認めなかつた。
研究全般に関するコメント	熊本県の一病院における集検結果をもとにした報告で、SSを加えることでFOBT単独より、腺腫やより早期のがん発見が増加する、という主旨。 FSには細径の大腸ビデオスコープを用い、3ヶ月以上の内視鏡トレーニングと500例以上のFSを経験した内視鏡医がFSを施行した。内視鏡機器の選択と内視鏡医の訓練により、FS検診を安全に行える可能性があると思われる。

S 状 結 腸 鏡 検 査 と
便 潜 血 検 査 化 学 法 の
併 用 法

引用文献	29
方法	S状結腸鏡+便潜血検査化学法
著者	Winawer SJ, et al.
発表年	1993
AF	1
研究方法	コホート研究
検診方法	硬性S状結腸内視鏡検査(RS)と便潜血検査化学法(FOBT)の併用法 RS単独法。RSは25cmまで観察した。
対象数	検診群: RSとFOBTの併用法(Trial 1は7,168人、Trial 2は5,806人) 比較対照: RS単独法(Trial 1は2,109人、Trial 2は6,673人)
対象集団の特性	40歳以上の検診受診者で、男女どちらも含む。Trial 1は非初回受診者、Trial 2は初回受診者。
対象集団の設定条件	1975年3月から1979年7月にPreventive Medicine Institute–Strang Clinic を訪れた40歳以上の人。大腸がん既往者とヘルスプランの団体保険加入者は除外。
評価指標	大腸がん死亡率(1975–84年)
評価指標の把握	1)研究参加者の現在の状態と診療歴を調査(具体的な方法は不明)。 2)手術を受けたがん症例: 切除標本と診療録から、MSKCCの病理医が診断とDukes分類をレビュー 3)981例の死亡例: 死亡診断書・診療録・剖検報告書
結果	Trial 1の目的はFOBT併用検診の実施可能性を検討することであり、一方、Trial 2の目的はFOBT併用検診の効果を検討することである。 FOBTの陽性率はTrial 1で1.4%・Trial 2で2.6%、精検受診率は77%。初回発見率は、Trial 1のRS+FOBT群0.15%、RS単独群0.05%。Trial 2のRS+FOBT群0.45%、RS単独群0.25%。 Trial 2での大腸がん死亡率(大腸がん死亡数/人年/1000)は、RS+FOBT群0.36、RS単独群0.63とRS+FOBT群の死亡率が低かった($p=0.053$; 片側検定)。また、いずれの年齢階級(40歳代・50歳代・60歳代・70歳以上)においてもRS+FOBT群の死亡率がRS単独群より低かった。一方、Trial 1での大腸がん死亡率(大腸がん死亡数/人年/1000)は、RS+FOBT群0.47、RS単独群0.41と明らかな差は認めなかった。
不利益	記載無し
研究全般に関するコメント	Trial 2での結果は統計学的に有意ではないものの、 p 値は0.053と低い値であった。また、2回目からの受診率が急速に低下していた事(研究参加時のFOBT受診率は70%と高いが、1年後20%、2年後16%と急速に低下。RS受診率も研究参加時はほぼ100%が、その後急速に低下していた)も考慮すると、RS検診にFOBTを併用することで、より多くの大腸がん死亡抑制効果を期待できる可能性が高いと思われる。この研究では、上記の他に発生したがん(検診発見もそれ以外も全て含む)の進行度や予後も検討している。Trial 2において、RS+FOBT群の5年生存率は70%、RS単独群は48%とRS+FOBT群で有意に高くなっていた($p<0.001$)。

引用文献	74
方法	S状結腸鏡+便潜血検査化学法
著者	Demers RY, et al.
発表年	1994
AF	9
研究方法	コホート研究
検診方法	直腸指診と便潜血検査3日法と軟性S状結腸内視鏡(60cmまで挿入)による検診を5回(1981年、1982年、1985年、1988年、1991年)提供した。ただし、経過把握は1990年までしかできていないため、1991年のデータは本論文の検討に含まれていない。
対象数	検診群:975人(1,641人中1回以上受診したもの) 対照群:666人(1,641人中1回も受診していないもの)
対象集団の特性	全員男性。検診プログラムの開始時の年齢は、19歳以下29人、20–39歳293人、40–59歳255人、60歳以上101人。対照群からは大腸がん9例(うち浸潤がん7人)、検診群からは大腸がん1人(浸潤がん1人)を認めた。60%は2回以上検診を受診し、毎回検診を受診した者は14.5%だった。検診群において、最初に検診を受けた時期をみると、初回(1981年)84.2%、2回目(1982年)2.6%、3回目(1985年)10.2%、3回目(1988年)3.0%だった。精検受診率は記載なし。
対象集団の設定条件	デトロイト地区で働く白人男性。職業は、pattern and model maker。
評価指標	大腸がん(浸潤がん)罹患率
評価指標の把握	Metropolitan Detroit Cancer surveillance Systemと連結し、1990年までのがん症例を把握した。また、Michigan Death Tapeとも連結し、1980年から1991年3月までのがん症例を把握した。
結果	検診を受診した群(8,748人年)からは大腸がん3人(うち浸潤がん3人)が、検診を受診しなかった群(5,765人年)からは大腸がん9人(うち浸潤がん7人)が発見された。受診群に対する未受診群の浸潤がん罹患の相対危険度は3.46($p=0.055$)、上皮内がんも加えた大腸がん罹患の相対危険度は4.45($p=0.02$)であった。なお、初回検診発見がん2人を除くと、浸潤がん罹患の相対危険度は10.39(95%CI,1.94–55.87)、大腸がん罹患の相対危険度は13.35(95%CI,2.73–62.29)となった。 標準化罹患比の検討に際しては、Surveillance, Epidemiology, End Results (SEER)から、デトロイト在住の白人男性の浸潤がん罹患率を用いた。検診未受診群の標準化罹患比は1.62、検診群は 0.21と検診群で低い傾向を認めたが、有意差はなかった。
不利益	記載なし
研究全般に関するコメント	大腸がんの高危険群とされるpattern and model makerに対して、直腸診と便潜血検査3日法と軟性S状結腸内視鏡による検診を行い、検診による大腸がん罹患低下を調査した研究。検診未受診群は検診受診群に比較して、大腸がん罹患の相対危険度は3–13倍で、大腸がん検診の有効性を示唆する結果だった。

引用文献	75
方法	S状結腸鏡+便潜血検査化学法
著者	Lieberman DA, et al.
発表年	2001
AF	3
研究方法	検査精度
検診方法	便潜血検査化学法(3日法、加水あり)と全大腸内視鏡検査両者を実施した無症状者2,885人を対象として、便潜血検査・S状結腸内視鏡検査・便潜血検査とS状結腸内視鏡検査併用法の精度を評価した。
対象数	2,885人
対象集団の特性	96.8%が男性、年齢は50-75歳(平均63.0歳)。10.6%にadvanced colonic neoplasia(10mm以上の腺腫・25%以上の絨毛成分を有する腺腫・高度異型腺腫・浸潤がん)を認めた。これ以外に、27.3%に10mm未満の腺腫を認めた。
対象集団の設定条件	13ヶ所のVeterans Affairs medical centersで参加候補者を募り、簡単な質問票で参加の適否を決定した。除外基準は、対象年齢外・大腸がんに関する症状を有する者・過去10年間の大腸精密検査(S状結腸内視鏡検査・全大腸内視鏡検査・注腸X線検査)受診歴・大腸疾患(大腸炎・ポリープ・がん)の既往・重篤な疾患がある・抗凝固療法中・人工弁にした人・内視鏡検査に際して特別な注意が必要(抗生素の予防投与など)、他の研究に参加している・その他(精神障害・ホームレスなど)・出産の可能性がある女性などである。
評価指標	感度・特異度
評価指標の把握	全大腸内視鏡検査を至適基準とし、同時に実施した便潜血検査のadvanced colonic neoplasiaに対する感度と特異度を算出した。また、全大腸内視鏡検査を行った際の直腸とS状結腸の所見をS状結腸内視鏡検査の結果とみなして、S状結腸内視鏡検査のadvanced colonic neoplasiaに対する感度を算出した。
結果	便潜血検査単独の感度23.9%、便潜血検査単独の特異度93.8%、S状結腸内視鏡検査単独の感度70.3%、便潜血検査+S状結腸内視鏡検査併用法の感度75.8%と算出された。
不利益	便潜血検査とS状結腸内視鏡検査の併用による1回のスクリーニングで、24%の大腸病変が見落とされる。
研究全般に関するコメント	便潜血検査やS状結腸内視鏡検査の精度を評価した研究。方法や結果の記載が詳細にされており、わかりやすい。他の論文を比較する際には、 1)精度評価の対象疾患はがんだけではなく、10mm以上の腺腫や25%以上の絨毛成分を有する腺腫も含めて検討を行っていること、 2)S状結腸内視鏡検査に関する成績は全大腸内視鏡検査をもとに推定したものであり、実際にS状結腸内視鏡検査も施行した成績ではないことに注意が必要である。

引用文献	76
方法	S状結腸鏡+便潜血検査化学法
著者	Sung JJY, et al.
発表年	2003
AF	3
研究方法	検査精度
検診方法	無症状者505人を対象として、便潜血検査化学法(食事制限なし、加水なし)と全大腸内視鏡検査両者を実施し、便潜血検査・S状結腸内視鏡検査・便潜血検査とS状結腸内視鏡検査併用法の精度を評価した。
対象数	505人
対象集団の特性	男性224人・女性281人。年齢は50歳以上で、平均年齢±SDは56.4±5.4歳。12.5%にadvanced colonic neoplasm(10mm以上の腺腫・25%以上の絨毛成分を有する腺腫・中等度から高度異型腺腫・浸潤がん)を認めた。
対象集団の設定条件	50歳以上の中国人を対象に参加候補者を募り、参加の適否を決定した。除外基準は、大腸がんやポリープの既往や家族歴がある者・5年以内に大腸がんスクリーニング(便潜血検査・注腸X線検査・大腸内視鏡検査)を受けた者・排便状況が変化したり血便がある者・憩室や炎症性腸疾患の既往がある者・内視鏡検査のリスクが高い重篤な疾患有する者・人工弁や人工血管手術を受けた者・抗凝固剤使用中の者である。
評価指標	感度・特異度
評価指標の把握	全大腸内視鏡検査を至適基準とし、同時に実施した便潜血検査のadvanced colonic neoplasmに対する感度と特異度を算出した。また、全大腸内視鏡検査を行った際に肛門縁から40cmまでの所見をS状結腸内視鏡検査の結果とみなして、S状結腸内視鏡検査のadvanced colonic neoplasmに対する感度を算出した。
結果	便潜血検査単独の感度14.3%・特異度79.2%、S状結腸内視鏡検査単独の感度77.8%・特異度83.9%、便潜血検査とS状結腸内視鏡検査併用法の感度81.0%・特異度66.7%と算出された。性別や年齢別(50-59歳vs60歳)には、いずれの検査法も感度・特異度に有意差はなかった。
不利益	505人に実施した全大腸内視鏡検査と148人に実施したポリペクトミーで穿孔は生じなかつたが、ポリペクトミー後に輸血を要する出血が1人で生じた。
研究全般に関するコメント	便潜血検査やS状結腸内視鏡検査の精度を評価した研究。他の論文を比較する際には、 1)精度評価の対象疾患はがんだけではなく、10mm以上の腺腫や25%以上の絨毛成分を有する腺腫も含めて検討を行っていること、 2)S状結腸内視鏡検査に関する成績は全大腸内視鏡検査をもとに推定したものであり、実際にS状結腸内視鏡検査も施行した成績ではないこと、に注意が必要である。

全 大 腸 内 視 鏡 檢 查

引用文献	59
方法	全大腸内視鏡
著者	Muller AD, et al.
発表年	1995
AF	1
研究方法	症例対照研究
検診方法	硬性鏡、S状結腸鏡、大腸内視鏡、内視鏡下治療等全てを含む大腸検査手技
対象数	症例群:1988-1992年に大腸がんで死亡した4,358人 対照群:症例の死亡時に生存が確認されている16,531人(生存対照)と、症例と同一年度に他の原因で死亡した16,199人(死亡対照)
受診率	診断前10年間の大腸関連の検査受検率:ケース2.5%(107人/4,358人)、生存対照7.8%(1,288人/16,531人)、死亡対照8.1%(1,309人/16,199人)
対象集団の特性	男性が98%以上、平均年齢68-69歳
対象集団の設定条件	退役軍人
評価指標	大腸検査を受けることによる大腸がんによる死亡リスクの低減
評価指標の把握	退役軍人が加入している医療保険に受けた検査、治療内容、死亡等の情報が得られる
結果	いずれの対照群を用いても、検査を受けることにより、大腸がんによる死亡を約60%減少させることができる。
不利益	記載なし
研究全般に関するコメント	加入期間、検査回数、NSAIDsでの治療の有無などで調整し、いずれの対照群を用いても検査を行うことにより、死亡リスクを約60%減少させることができる。また、結腸がんと直腸がんにわけても、オッズ比は0.45-0.26で検査による死亡リスクの低減を証明している。しかし、直近の検査歴で見た場合、観察年との間にオッズ比の増加に直線性がなく、考慮されていないバイアスの存在が考えられる。また、検査手技別にオッズ比を算出しているが、硬性鏡で効果が示されているのにS状結腸鏡では認められないなど、理解しづらい結果も出ている。これらの原因として、ある検査を受けたグループに何らかの特性をもった集団が偏在している可能性が考えられる(例えば、ケースにはS状結腸鏡検査を受けた人が多いがケースには少ない)。また、腸の一部を観察するだけの検査とポリペクトミーなどの治療を混ぜて検討することにも問題がある。

引用文献	60
方法	全大腸内視鏡
著者	Kavanagh AM, et al.
発表年	1998
AF	1
研究方法	コホート研究
検診方法	内視鏡検査(S状結腸内視鏡検査82.4%、全大腸内視鏡検査17.6%)
対象数	検診受診群3,195人 検診未受診群21,549人
対象集団の特性	40-75歳、男性
対象集団の設定条件	医療従事者(米国人男性)
評価指標	大腸がんの診断、大腸がん死亡
評価指標の把握	大腸がん罹患は質問票に対する回答から。大腸がん死亡は家族からの回答、US postal service、National Death Indexにより把握。
結果	24,744人の男性医療従事者に対する1986年から1994年までのコホート研究。 内視鏡スクリーニングにより、全大腸がんの罹患リスクは0.58(95%CI、0.36-0.96)、 とりわけ遠位大腸では0.40(95%CI、0.19-0.84)、Dukes A&Bに対しては0.66(95%CI、 0.35-1.25)、Dukes C&Dでは0.50(95%CI、0.20-1.26)。 各種大腸がんリスクを補正すると、大腸がん死亡リスクは0.56(95%CI、0.20-1.60)であつた。 遠位大腸のDukes C&Dに対しては年齢調整大腸がん死亡が0.16(95%CI、0.02- 1.23)と防御効果があつたが、近位大腸のDukes C&Dでは0.96(95%CI、0.32-2.91)と 効果が認められなかつた。
不利益	記載なし
研究全般に関するコメント	40-75歳の男性に大腸内視鏡スクリーニングを行うことにより、大腸がん罹患リスクを低下させることができる。しかし、近位大腸に対しての防御効果が認められなかつた。大腸内視鏡と述べてはいるが、S状結腸内視鏡検査と全大腸内視鏡検査の区別がされていない。スクリーニング歴と大腸がん罹患に関するデータは質問票に対する回答によっている(ただし、質問票の回答と診療録の一致については検証すみ)。対象は男性医療従事者のみ。

引用文献	61
方法	全大腸内視鏡
著者	Thiis-Evensen E, et al.
発表年	1999
AF	5
研究方法	無作為化比較対照試験
検診方法	軟性S状結腸内視鏡検査(FS)
対象数	検診群400人 対照群399人
受診率	検診群400人中324人(81%)が軟性S状結腸内視鏡によるスクリーニングを1983年に受診。1996年に両群に対し大腸検査(全大腸内視鏡検査を勧めた)を行った。検診群は1983年のスクリーニング検査を受診し、かつ、1996年における生存者277例を対象とし、210人(76%)が受診した。 対照群は、1996年における生存者356人を対象とし、241人(68%)が受診した。
対象集団の特性	50–59歳の男女
対象集団の設定条件	Telemark在住の50–59歳の男女9,957人から検診群と対照群を抽出
評価指標	大腸がん死亡・罹患
評価指標の把握	病院のファイルとがん登録(National Cancer Registry of Norway)
結果	検診群400人からは2人の大腸がん(いずれも近位結腸)が、対照群399人からは10人の大腸がん(近位結腸7人・直腸からS状結腸3人)が診断された(大腸がん罹患の相対危険度0.2; 95%CI 0.03–0.95)。検診群に割り付けられたがスクリーニング検査を受けなかった1人は大腸がんで死亡し、対照群では3人が死亡した(有意差なし)。
不利益	スクリーニングに用いたFSに加えて、引き続き行われた全大腸内視鏡検査やポリペクトミーも含めた偶発症を調査した。432人のFSと788人の全大腸内視鏡検査と1,734人のポリペクトミーを行い、偶発症は前処置による水中毒の1人のみだった。
研究全般に関するコメント	SS検診は将来の大腸がん罹患を低下させる効果があることが示され、また、大腸がん死亡率減少の可能性も示唆した。

引用文献	65
方法	全大腸内視鏡
著者	Lieberman DA, et al.
発表年	2000
AF	3
研究方法	その他
検診方法	全大腸内視鏡検査(TCS)
対象数	3,121人(TCSを試みた3,196人中盲腸まで挿入できた人。挿入率97.7%)
対象集団の特性	50-75歳の米国人での評価。 男性96.8%、女性3.1%。50歳代33.5%、60歳代47.5%、70歳代19.1%。
対象集団の設定条件	13ヶ所のVeterans Affairs medical centersで参加候補者を募り、簡単な質問票で参加の適否を決定した。除外基準は、対象年齢外・大腸がんに関係する症状を有する者・過去10年間の大腸精密検査(S状結腸内視鏡検査・全大腸内視鏡検査・注腸X線検査)受診歴・大腸疾患(大腸炎・ポリープ・がん)の既往・重篤な疾患がある・抗凝固療法中・人工弁にした人・内視鏡検査に際して特別な注意が必要(抗生素の予防投与など)、他の研究に参加している・その他(精神障害・ホームレスなど)・出産の可能性がある女性などである。
評価指標	病変分布・偶発症の発生率・家族歴の有無による大腸がん発見率
評価指標の把握	TCSと組織診により得られた結果をもとに、S状結腸内視鏡検査(SS)のadvanced neoplasia(10mm以上の腺腫・25%以上の絨毛成分を有する腺腫・高度異型腺腫・浸潤がん)に対する感度を推定。
結果	盲腸から下行結腸にadvanced neoplasiaを認めた169人中、直腸からS状結腸に腺腫を認めたのは64人(37.9%)。盲腸から横行結腸にadvanced neoplasiaを認めた128人中、直腸から下行結腸に腺腫を認めたのは62人(48.4%)。従って、SS検診で腺腫が発見された人すべてにTCSを行えば、到達範囲外の近位advanced neoplasiaの37.9-48.4%(全大腸のadvanced neoplasiaの68.1-79.9%)を発見できる可能性がある。 直腸から下行結腸において、ポリープが無かった人の2.7%に近位advanced neoplasiaを認めた。このポリープの無い場合を基準にして、遠位大腸腫瘍の有無による近位大腸advanced neoplasiaのリスクを算出すると、10mm未満の腺腫は調整(年齢と大腸がん家族歴で調整)オッズ比2.6(95%CI、1.7-4.1)、10mm以上の腺腫はオッズ比3.4(95%CI、1.8-6.5)、adenoma with high-grade dysplasiaはオッズ比4.5(95%CI、1.5-13.4)、invasive cancerはオッズ比9.8(95%CI、3.6-26.4)となった。 大腸がん家族歴を有する人では14.3%に、有さない人では9.9%にadvanced neoplasiaを認め、年齢調整オッズ比1.5(95%CI、1.1-2.0)と算出された。
不利益	10人(0.3%)に重篤な偶発症あり(入院を必要とした消化管出血6人、心筋梗塞1人、脳血管障害1人、入院を必要としたFournier's gangrene1人、血栓性静脈炎1人)。TCSによる穿孔や死亡は無し。
研究全般に関するコメント	SSの精度について他の論文と比較する際には、 1)精度評価の対象疾患はがんだけではなく、10mm以上の腺腫や25%以上の絨毛成分を有する腺腫も含めて検討を行っていることと、 2)SSIに関する成績はTCSをもとに推定したものであり、実際にSSも施行した成績ではないこと、に注意が必要である。

引用文献	77
方法	全大腸内視鏡
著者	Niv Y, et al.
発表年	2003
AF	9
研究方法	症例対照研究
検診方法	FOBT、FS、BE、colonoscopy あるいはこれらのいずれか
対象数	症例群: 1998年から1999年までに施行された4,005人のcolonoscopyのうち、無症状で第一度近親者1人のみに大腸がんを認めたのは484人。Colonoscopyによりポリープが発見された284人を除外し、大腸がんが発見されたもの40人 対照群: colonoscopyで異常が見られなかった160人
対象集団の特性	第一度近親者に大腸がんのあるハイリスク者に対して行った4,005人のcolonoscopyから症例群、対照群を選定。4,005例についての性・年齢については記載がない。
対象集団の設定条件	イスラエルのGastroenterology Department of Rabin Medical Center
評価指標	colonoscopyによって大腸がんが発見された群(症例群)と異常なし群(対照群)について過去10年以内の大腸がんスクリーニング歴を比較している。
評価指標の把握	電話によるインタビューおよび家庭医の診療記録により過去のスクリーニング歴を把握。
結果	colonoscopyは症例群では2.5%に対して対照群では48.7%と有意に高頻度に施行されていた($p<0.0001$)。またあらゆるスクリーニング法についても症例群で12.5%、対照群で73.7%に行われていた($p<0.0001$)。
不利益	記載なし
研究全般に関するコメント	第一度近親者1人に大腸がんのある無症状のハイリスク者に対してcolonoscopyを施行して、大腸がんの発見された症例群と異常の見られなかった対照群を選定し過去10年以内の大腸がんスクリーニング歴を症例対照研究で検討したものである。対照群では症例群に比して有意にcolonoscopyを始めとするスクリーニングを高頻度に受けていることが明らかとなった。また、無症状者を対象とすることでself-selection biasを(一部)回避している。

引用文献	78
方法	全大腸内視鏡
著者	Rex DK, et al.
発表年	1997
AF	3
研究方法	検査精度
検診方法	注腸X線検査 全大腸内視鏡検査
対象数	Indiana州の20の大小の病院で検査診断された1,658人の大腸がん症例
対象集団の特性	平均年齢69.8歳、52%は女性
対象集団の設定条件	Indiana州の規模を異にする20医療機関
評価指標	過去3年間の最初の検査で診断し得たか否か
評価指標の把握	診療録
結果	大腸内視鏡の感度は95%、注腸は82.9%。注腸の二重造影かそうでないかでは差なし。 注腸で一般放射線科医と消化器専門放射線科医での感度にも差なし。 内視鏡は施設間でばらつきあり。注腸は、内視鏡よりもDukes A病変を診断できない。内視鏡では内視鏡専門医に比してそうでない医師は見逃しを起こしやすい。
不利益	記載なし
研究全般に関するコメント	S状結腸鏡と注腸が同日に実施されていた場合、注腸を実施した医師はS状結腸鏡検査の結果を知らないと仮定されていること、前処置が不良な症例での疑い病変でも正診にしているなど、若干注腸に有利な条件設定になっている。一方、内視鏡については、不十分な挿入(深部まで到達できなかつた症例)をたとえ再検がされても見逃しにしており、内視鏡には不利な条件である。

引用文献	79
方法	全大腸内視鏡
著者	Smith GA, et al.
発表年	2001
AF	3
研究方法	検査精度
検診方法	注腸X線検査(二重造影法)と全大腸内視鏡検査の比較
対象数	注腸X線検査1,389件(真陽性がん39人、偽陰性がん8人) 全大腸内視鏡検査1,081人(真陽性がん36人、偽陰性がん1人)
対象集団の特性	年齢の中央値は60歳、55%が女性
対象集団の設定条件	英国
評価指標	感度
評価指標の把握	病院の電算化された診療録での調査
結果	注腸X線検査群ではがんは3.5%に、1cm以上の腫瘍性ポリープは1.6%に発見された。 全大腸内視鏡検査群ではがんは3.4%に、1cm以上の腫瘍性ポリープは7.7%に発見された。 がんに対する感度は、注腸X線検査83%・全大腸内視鏡検査97.5%だった。 1cm以上の腫瘍性ポリープに対する感度は、注腸X線検査21.7%・全大腸内視鏡検査91.4%だった。
不利益	注腸X線検査群で、S状結腸内視鏡検査を行った1例において穿孔が生じた。
研究全般に関するコメント	大腸の腫瘍性病変を示唆する症状を有する患者には、全大腸内視鏡検査による精査を行うことで、注腸X線検査の場合より、がんや1cm以上の腫瘍性ポリープを高い確率で正診できる。追跡調査により注腸X線検査と全大腸内視鏡検査の偽陰性例を把握し、それぞれの感度を算出した検討。追跡調査の期間は2年間(1年後と2年後に電算システムで調査)。対象とした疾患は大腸がんと10mm以上の腫瘍性ポリープ。

引用文献	80
方法	全大腸内視鏡
著者	Imperiale TF, et al.
発表年	2000
AF	3
研究方法	検査精度
検診方法	大腸内視鏡検査
対象数	はじめて大腸内視鏡検査を受ける50歳以上の男女1,994人
対象集団の特性	50歳以上の男女、58.9%は男性(平均年齢59.6歳)、女性は60.1歳
対象集団の設定条件	企業(Eli Lilly)の従業員、退職者など
評価指標	遠位大腸の所見毎の近位大腸でのvillous成分をもったポリープやがん病変の存在する割合
評価指標の把握	診療録
結果	遠位大腸で所見が正常であった場合を対照として、遠位大腸に過形成性ポリープがあると近位大腸に進行病変があるオッズ比は2.6(95%CI、1.1-5.9)、腺種では4.0(1.9-8.3)、進行病変では6.7(3.2-16.6)となった。
不利益	S状結腸鏡をスクリーニングに用いると、深部大腸に進行病変をもっている症例の半数近くを見逃すことになる。
研究全般に関するコメント	遠位大腸病変をマーカーにした近位大腸病変の頻度の評価では、遠位大腸病変を内視鏡挿入時にみつけたのか、抜去時なのかで、バイアスになる可能性がある。たまたま、挿入時に発見すれば、それは注意を喚起し、より病変を見つけやすい状況になると考えられる。

引用文献	81
方法	全大腸内視鏡
著者	Winawer S J, et al.
発表年	1993
AF	5
研究方法	コホート研究
検診方法	検診のsettingではないが、初回の内視鏡検査でポリープが発見され、polypectomyを施行された群の大腸がん罹患のリスクを算定している。
対象数	ポリペクトミー群1,418人 比較対照(1~3) 1) Mayo Clinicで追跡されたポリープ症例226人 2) St. Mark's病院(London)で追跡されたポリープ症例1,618人 3) general population
対象集団の特性	男性993人(70%)、年齢61歳
対象集団の設定条件	米国の7つの施設。大腸がんの家族歴などが無い。
評価指標	標準化罹患比
評価指標の把握	研究群は内視鏡による追跡、対照群はそれぞれのコホート研究のデータ及びがん登録。
結果	ポリペクトミー群の標準化罹患比は上記の3つの対照群ごとに見ると、それぞれ0.10、0.12、0.24。
不利益	ポリペクトミーや内視鏡検査による偶発症についての記載はない。
研究全般に関するコメント	症例と対照の特性の均一性が必ずしも保証されている設定にはなっていないので、罹患比にばらつきがでている。バックグラウンドを統一した集団での比較とし、ハザード比をだした方が結果を理解しやすい。症例の経過を内視鏡あるいは注腸としているが、両検査の利用頻度の詳細が不明。もし注腸の精度が低く、かつ多く利用されているとポリペクトミーの効果を過大評価している可能性がある。

引用文献	82
方法	全大腸内視鏡
著者	Citarda F, et al.
発表年	2001
AF	5
研究方法	コホート研究
検診方法	polypectomyを行なった症例の追跡
対象数	ポリペクトミー群1,693人 比較対照:一般集団
対象集団の特性	男性1,074人(63.4%)、平均年齢56歳
対象集団の設定条件	イタリア国内の多施設
評価指標	standardized incidence ratio
評価指標の把握	全大腸検査による追跡で把握した実測値とがん登録により推定される期待値を用いて計算している。
結果	実測値6、期待値17.7でSIRは0.34(95%CI、0.23–0.69)であった。
不利益	記載なし
研究全般に関するコメント	クローズした背景の均一な集団でのコホートではないこと、経過観察のプロトコールに統一性がない可能性があることが問題として残る。対照は統計モデルを利用しているが、その妥当性に不安がある。

引用文献	83
方法	全大腸内視鏡
著者	村上良介他
発表年	1991
AF	5
研究方法	コホート研究
検診方法	内視鏡(ポリペクトミー)
対象数	ポリープ群1,030人 ポリペクトミー群608人 非切除群:634人 比較対照(初回検査で大腸に病変なし):938人
対象集団の特性	ポリープ群:男699人、女331人、平均年齢55.7歳 比較対照:男451人、女487人、平均年齢51.1歳
対象集団の設定条件	大阪府在住者で、大阪府立成人病センター(1974～1985年)・国立大阪病院(1978～1985年)・大阪大学微生物研究所病院(1980～1985年)で大腸内視鏡を受けた男女。大腸がん、胃がんの既往例・有病例は除く。
評価指標	大腸がんの罹患
評価指標の把握	大阪府がん登録により追跡。観察期間は、ポリープ群5.4年、比較対照6.6年。
結果	大腸がん罹患のO/E比 対照群0.9、ポリープ群4.3、ポリペクトミー群2.1、非切除群7.3。 ポリペクトミーによる大腸がん発生の相対危険度は0.3である。
不利益	記載はない
研究全般に関するコメント	無作為化比較対照試験ではないが、大腸ポリープを内視鏡的に摘除すると大腸がん罹患を0.3に抑制することができた。しかもポリープ摘除したポリープは大きいものが多く、摘除しなかったものはサイズが小さいことが想像され、今回の結果は過小評価している可能性がある。

注 腸 X 線 檢 查

引用文献	28
方法	注腸X線検査
著者	Scheitel SM, et al.
発表年	1999
AF	1
研究方法	症例対照研究
検診方法	直腸S状結腸鏡 注腸X線検査 便潜血検査 化学法(Hemoccult)
対象数	症例群:大腸がん死亡218人 対照群:435人は、Olmsed郡在住者で、Mayo ClinicあるいはOlmsted Medical Centerの受診歴があり、症例とは性、症例が診断された医療機関、地域の医療システムに登録されてからの期間、+/-3歳の年齢をマッチされ、1:2の比率でサンプリングされて選択された。 対照は症例死亡時にも生存し、結腸切除あるいは直腸切除を受けた者と症例の診断日以前に大腸がんの診断を受けたものを除く。
受診率	硬性S状結腸内視鏡検査受検率(10年):症例10.6%、対照9.9% 注腸X線検査受検率(10年):症例5.5%、対照5.7% SCS+BE受検率(10年):症例2.8%、対照3.7% FOBT受検率(3年):症例12.4%、対照10.1% 精検受診率は不明
対象集団の特性	45歳以上の男女 症例の平均年齢 72.2歳(45-95歳)、女性の比率 57.8% 対照の平均年齢 72.1歳(45-97歳)、女性の比率 57.9%
対象集団の設定条件	Olmsed郡在住者、Mayo ClinicあるいはOlmsted Medical Centerの受診歴があり
評価指標	大腸がんによる死亡リスクの低減
評価指標の把握	Rochester住民の大腸がん症例リスト組織登録、死亡票など
結果	硬性直腸S状結腸内視鏡検査の10年以内の受診でOR0.89(95%CI, 0.47-1.66) FOBTの1年以内の受診でOR0.38(95%CI, 0.13-1.08) FOBTの2年以内の受診でOR0.61(95%CI, 0.30-1.26) BEの10年以内の受診でOR=(0.31-1.48) PS+BEの10年以内の受診でOR=(0.15-1.38) 直腸がんと遠位結腸がん死亡のリスクを下げる:オッズ比0.05 (95%CI, 0.01-0.43) 他の部位の結腸がん死亡でもリスクを下げる傾向あり:0.36 (95%CI, 0.11-1.20)。 便潜血反応と直腸指診は効果なし。
不利益	FOBTはがんに非特異的、偽陽性率が高く、そのため不要な大腸内視鏡検査が必要となり、費用がかかる。
研究全般に関するコメント	3法いずれも有効性示されずと結論。検診受診率が低いことが、差を検出できない要因としてあげられている。

引用文献	64
方法	注腸X線検査
著者	Kewenter J, et al.
発表年	1995
AF	3
研究方法	検査精度
検診方法	軟性S状結腸内視鏡(FS)と注腸X線検査二重造影法(DCE)(直腸鏡も方法に記載有)
対象数	FSとDCE受診者1,831人
精検受診率	90.1%
対象集団の特性	60-64歳
対象集団の設定条件	Goteborg住民に便潜血検査(ヘモカルト2)によるスクリーニングを行い、陽性者は2,032例だった。このうちFSとDCEによる精検を受診した1,831人を対象とした。
評価指標	感度
評価指標の把握	様々ながん登録(the Register at the Department of Pathology, the Swedish Cancer Register, the Death Register)を通して、全ての症例を検査後50-145ヶ月フォローシ、がん無しと判定した精密検査後1年内に診断されたがんを偽陰性とした。
結果	がんは81人発見され、直腸とS状結腸のがんは60人だった。 直腸とS状結腸のがんに対する感度はFS92%、DCE80%、FS+DCE98%だった。 FSで発見できなかった5人は全てDCEで発見され、この5人中3人はFS到達範囲外だった。
不利益	(SSでの偶発症は生じなかった。)
研究全般に関するコメント	便潜血陽性者に対する精検結果をもとに、直腸とS状結腸のがんに対するFS、DCE、FS+DCEの感度を検討した報告。FSやFS+DCEの結果は同様の検討を行った森元らの成績と同等。

引用文献	77
方法	注腸X線検査
著者	Niv Y, et al.
発表年	2003
AF	9
研究方法	症例対照研究
検診方法	FOBT、FS、BE、colonoscopy あるいはこれらのいずれか
対象数	症例群: 1998年から1999年までに施行された4,005人のcolonoscopyのうち、無症状で第一度近親者1人のみに大腸がんを認めたのは484人。Colonoscopyによりポリープが発見された284人を除外し、大腸がんが発見されたもの40人 対照群: colonoscopyで異常が見られなかった160人
対象集団の特性	第一度近親者に大腸がんのあるハイリスク者に対して行った4,005人のcolonoscopyから症例群、対照群を選定。4,005人についての性・年齢については記載がない。
対象集団の設定条件	イスラエルのGastroenterology Department of Rabin Medical Center
評価指標	colonoscopyによって大腸がんが発見された群(症例群)と異常なし群(対照群)について過去10年以内の大腸がんスクリーニング歴を比較している。
評価指標の把握	電話によるインタビューおよび家庭医の診療記録により過去のスクリーニング歴を把握。
結果	colonoscopyは症例群では2.5%に対して対照群では48.7%と有意に高頻度に施行されていた($p<0.0001$)。またあらゆるスクリーニング法についても症例群で12.5%、対照群で73.7%に行われていた($p<0.0001$)。
不利益	記載なし
研究全般に関するコメント	第一度近親者1人に大腸がんのある無症状のハイリスク者に対してcolonoscopyを施行して、大腸がんの発見された症例群と異常の見られなかった対照群を選定し過去10年以内の大腸がんスクリーニング歴を症例対照研究で検討したものである。対照群では症例群に比して有意にcolonoscopyを始めとするスクリーニングを高頻度に受けていることが明らかとなった。また、無症状者を対象とすることでself-selection biasを(一部)回避している。

引用文献	78
方法	注腸X線検査
著者	Rex DK, et al.
発表年	1997
AF	3
研究方法	検査精度
検診方法	注腸X線検査 全大腸内視鏡検査
対象数	Indiana州の20の大小の病院で検査診断された1,658人の大腸がん症例
対象集団の特性	平均年齢69.8歳、52%は女性
対象集団の設定条件	Indiana州の20の規模を異にする医療機関
評価指標	過去3年間の最初の検査で診断し得たか否か
評価指標の把握	診療録
結果	大腸内視鏡の感度は95%、注腸は82.9%。注腸の二重造影かそうでないかでは差なし。 注腸で一般放射線科医と消化器専門放射線科医での感度にも差なし。 内視鏡は施設間でばらつきあり。注腸は、内視鏡よりもDukesA病変を診断できない。内視鏡では内視鏡専門医に比してそうでない医師は見逃しを起こしやすい。
不利益	記載なし
研究全般に関するコメント	S状結腸鏡と注腸が同日に実施されていた場合、注腸を実施した医師はS状結腸鏡検査の結果を知らないと仮定されていること、前処置が不良な症例での疑い病変でも正診にしているなど、若干注腸に有利な条件設定になっている。一方、内視鏡については、不十分な挿入(深部まで到達できなかった症例)をたとえ再検がされても見逃しにしており、内視鏡には不利な条件である。

引用文献	79
方法	注腸X線検査
著者	Smith GA, et al.
発表年	2001
AF	3
研究方法	検査精度
検診方法	注腸X線検査(二重造影法)と全大腸内視鏡検査の比較
対象数	注腸X線検査1,389件(真陽性がん39人、偽陰性がん8人) 全大腸内視鏡検査1,081人(真陽性がん36人、偽陰性がん1人)
対象集団の特性	年齢の中央値は60歳、55%が女性
対象集団の設定条件	英国
評価指標	感度
評価指標の把握	病院の電算化された診療録での調査
結果	注腸X線検査群ではがんは3.5%に、1cm以上の腫瘍性ポリープは1.6%に発見された。 全大腸内視鏡検査群ではがんは3.4%に、1cm以上の腫瘍性ポリープは7.7%に発見された。 がんに対する感度は、注腸X線検査83%、全大腸内視鏡検査97.5%だった。 1cm以上の腫瘍性ポリープに対する感度は、注腸X線検査21.7%、全大腸内視鏡検査91.4%だった。
不利益	注腸X線検査群で、S状結腸内視鏡検査を行った1人において穿孔が生じた。
研究全般に関するコメント	大腸の腫瘍性病変を示唆する症状を有する患者には、全大腸内視鏡検査による精査を行うことで、注腸X線検査の場合より、がんや1cm以上の腫瘍性ポリープを高い確率で正診できる。追跡調査により注腸X線検査と全大腸内視鏡検査の偽陰性例を把握し、それぞれの感度を算出した検討。追跡調査の期間は2年間(1年後と2年後に電算システムで調査)。対象とした疾患は大腸がんと10mm以上の腫瘍性ポリープ。

引用文献	85
方法	注腸X線検査
著者	Ott DJ, et al.
発表年	1989
AF	3
研究方法	検査精度
検診方法	全大腸内視鏡検査を基準とした注腸X線検査の精度の検討 (4年間に注腸と内視鏡検査を受けている)
対象数	注腸検査を受け、かつ内視鏡にて1個以上のポリープ病変を認めた128人。
対象集団の特性	明確な記述はないが、一般臨床の場でのデータと思われる。
対象集団の設定条件	診療録を参照し、注腸検査と内視鏡検査を受け、1個以上のポリープ病変を有する集団。
評価指標	内視鏡検査を基準とした注腸検査(single contrast, double contrast)の感度
評価指標の把握	内視鏡所見の記載と注腸写真の参照による比較
結果	注腸の感度は全体で88%。Singleは82%、doubleでは91%、1cm以上の病変ではそれぞれ、91%、95%の発見率であった。しかし1cm以下の病変では前者が70%であるのに対し、後者は88%であった。
不利益	一般に報告される内視鏡の偽陰性率12%に比べると、注腸は遙かに安全で費用も低くすむので利益がある。
研究全般に関するコメント	過去のデータを利用しているので、前処置などの影響が真にないのか疑問が残る。また、引用されている内視鏡の偽陰性率が高いのではないかという印象をもつ。どのような経緯で検査を受けるに至ったのか、その経緯に触れられていないので、スクリーニングの精度として参考にしてよいのか問題も残る。

引用文献	86
方法	注腸X線検査
著者	Steine S, et al.
発表年	1993
AF	3
研究方法	検査精度
検診方法	注腸(Central Roentgen Institute)直後に、大腸内視鏡(Asker University Hospitalにて)
対象数	Central Roentgen Instituteで注腸を受け、その後Aker大学で大腸内視鏡を受けた190人。
対象集団の特性	一般臨床の場での検査受診者。 受検率98%(187人注腸受ける/190人中)。さらに、TCF86%(164人)(18人は技術的に困難、5人は痛みのため中止、3人は癌による狭窄)
対象集団の設定条件	オスロのCentral Roentgen InstituteとAsker University Hospital
評価指標	感度と特異度、陽性適中率、陰性適中率
評価指標の把握	内視鏡検査を基準とした注腸検査の精度評価
結果	注腸検査のSensitivity100% Specificity98% Positive predicted value67% Negative predicted value100%
不利益	記載なし
研究全般に関するコメント	無症状者を対象とした設定ではない。内視鏡検査を拒んだ場合、参照手法として再度注腸を実施しているのが研究デザインとして問題が残る。

引用文献	87
方法	注腸X線検査
著者	光島 徹他
発表年	1990
AF	3
研究方法	検査精度
検診方法	注腸X線検査 全大腸内視鏡検査
対象数	注腸X線検査と全大腸内視鏡検査の両方を受診した578人
対象集団の特性	男性359人、女性219人、平均年齢55.9歳
対象集団の設定条件	千葉県における1総合病院での外来及び人間ドック受診者
評価指標	大腸内視鏡を基準に注腸の偽陰性率を算出
評価指標の把握	BE施行後1ヶ月でTCSを実施し、TCSをgold standardとしてTCSの所見とBEの所見の一致の有無、見逃しの有無を計算。
結果	進行大腸癌8.3%。早期癌は不明。 進行大腸癌診断の一致率91.8%、大腸ポリープ診断の一致率21.9%。
不利益	被検者への侵襲
研究全般に関するコメント	精密検査として全大腸内視鏡検査を推奨している。

引用文献	88
方法	注腸X線検査
著者	松田一夫他
発表年	1998
AF	3
研究方法	検査精度
検診方法	注腸X線検査単独 注腸X線検査施行後大腸内視鏡検査を施行 S状結腸鏡と注腸X線検査の併用 全大腸内視鏡検査 S状結腸鏡単独 その他
対象数	精密検査を施行した3,191人
対象集団の特性	記載なし
対象集団の設定条件	福井県全県における大腸癌検診の精密検査受診者集団105,617人。 1987-1990年において施行した大腸集検の精密検査
評価指標	各検査方法による偽陰性率
評価指標の把握	がん登録資料との記録照合による偽陰性率
結果	検診受診後1年以内に発見された大腸癌は163人(5.1%) 検査法の種類によらず全体の精研偽陰性率:5.2% 注腸X線検査の偽陰性率:7.0% S状結腸鏡と注腸X線検査の併用の偽陰性率:9.5% 全大腸内視鏡検査の偽陰性率:0%
不利益	記載なし
研究全般に関するコメント	精度の高い(DCO約2%)がん登録資料を用いた成績である。

引用文献	89
方法	注腸X線検査
著者	Winawer SJ, et al.
発表年	2000
AF	3
研究方法	検査精度
検診方法	注腸X線検査 全大腸内視鏡検査
対象数	ポリペクトミー後の患者を経過観察580人
対象集団の特性	男性431人 女性149人
対象集団の設定条件	
評価指標	注腸と大腸内視鏡の見逃し病変の割合の比較
評価指標の把握	注腸の2週間後に大腸内視鏡をうける。注腸の所見と大腸内視鏡の所見を比較し、前者で指摘され後者で指摘がない場合は大腸内視鏡を再検し、両検査の見逃しを評価する。
結果	注腸の感度は0.5cm以下のポリープで32% (95%信頼区間25–39)。 0.6–1.0cmで53% (40–66%) 1.0cm以上で48% (24–67%)
不利益	BEの感度がTCSに比して劣る
研究全般に関するコメント	National Polyp Studyの一環として症例の経過観察を利用した研究。注腸の感度が低いことが示された。一方、内視鏡では注腸で所見あり、大腸内視鏡で気付いていない例が139人あり、その後の大腸内視鏡で新たに19個のポリープが認められている。この研究では注腸の特異度も計算できると思われるが触れられていない。

引用文献	90
方法	注腸X線検査
著者	Brady AP, et al.
発表年	1994
AF	3
研究方法	精検精度
検診方法	注腸X線検査
対象数	1990年に治療をうけた大腸がん患者のうち完全なデータが得られた161人
対象集団の特性	一般臨床の場
対象集団の設定条件	カナダのHamilton市の4つの教育病院
評価指標	見逃しの原因を真の認知のエラー、解釈上のエラー、認知と技術上の問題に分けて評価
評価指標の把握	すべての注腸写真を、2人の消化管放射線診断の専門医が読影。
結果	注腸の15%は認識上のエラーであり、技術的なエラーも15%
不利益	記載なし
研究全般に関するコメント	病変の評価で見逃しをするよりも、存在の認知の方が頻度の高いエラーとなっている。これの回避策として二重造影を提唱しているが、既に二重造影法を取り入れているわが国では、解決策とはなり得ない。

引用文献	91
方法	注腸X線検査
著者	Blakeborough A, et al.
発表年	1997
AF	4
研究方法	その他
検診方法	注腸X線検査
対象数	1,470例の全英の放射線科医のうちアンケートに回答した815人
対象集団の特性	英国のconsultant radiologists
対象集団の設定条件	英国の全consultant radiologists1,470人のうち調査票に回答したもの
評価指標	注腸にともなう偶発症の頻度
評価指標の把握	調査票
結果	何らかの偶発症は9,003人に1人発生、死亡は56,786人に1人
不利益	BEによる偶発症
研究全般に関するコメント	アンケート調査であるため、偶発症が正確に把握出来ているか確認ができない。しかし、全放射線科医に調査票を送付しており、集計された注腸のケースは膨大である。 738,216人の検査で82人の偶発症があり、穿孔が20人、不整脈が22人、敗血症が16人、壁への誤挿入による種々の偶発症が2人である。うち、13人の死亡例が含まれている。

直 腸 指 診

引用文献	21
方法	直腸指診
著者	Newcomb PA, et al.
発表年	1992
AF	1
研究方法	症例対照研究
検診方法	便潜血化学法(Hemoccult) S状結腸内視鏡検査 直腸指診
対象数	症例群:大腸がん死亡66人(RS27人 その他39人) 対照群:性、年齢(1歳以内) 会員期間をマッチさせて1:3の比で対照を選択。
受診率	1979～1988年 S状結腸内視鏡検査受検率:症例 10.6%、対照29.1% 直腸指診受検率:症例62.1%、対照62.8% FOBT受検率(3年):症例47%、対照47.4% ただし、精検受診率に関する記載はない
対象集団の特性	男女とも。50歳未満は症例で8%、対照で6%。男性は両群とも52%
対象集団の設定条件	医療保険プログラム(Greatrt Marshfield Community Health Plan)の会員
評価指標	大腸がんによる死亡リスクの低減
評価指標の把握	がん登録と死亡票
結果	SCS歴あり/なし:オッズ比0.21(95%CI, 0.01–0.43)但し、SCSの届かない部位に対してオッズ比0.36(95%CI, 0.11–1.20) FOBT 1.15(95%CI, 0.93–1.44)DRE1.01(95%CI, 0.88–1.17)直腸がんと遠位結腸がん死亡のリスクを下げる:オッズ比0.05 (95%CI, 0.01–0.43)、他の部位の結腸がん死亡でもリスクを下げる傾向あり:0.36 (0.11–1.20)。便潜血反応と直腸指診は効果なし。
不利益	記載なし
研究全般に関するコメント	スクリーニングがどのように行われているのか不明。さらに、受診チャンスが均等という保証ない。実際FOBTスライド(3日分の)は症例の21%対照の16%にしか渡されておらず(ここですでにチャンス均等でない)直腸指診時に採便している。FOBT(+)の扱い方、精検しているのかどうかが不明。

引用文献	93
方法	直腸指診
著者	Herrinton LJ, et al.
発表年	1995
AF	1
研究方法	症例対照研究
検診方法	直腸指診
対象数	ケース群:遠位直腸腺癌(肛門縁から7cmまでに存在)による死者172人(診断時年齢45歳以上) コントロール群:施設・性・年齢(±1歳)・ヘルスプランへの入会日(±1年)・フォローアップ年数をマッチさせた172人
受診率	不明(記載なし)
対象集団の特性	直腸がん診断の対象では、女性の割合が症例群39%、対照群39% 年齢は45歳以上 S状結腸癌死亡は不明
対象集団の設定条件	対象集団はKPMCP(北カリフォルニア地域の約30%の住民に前払いの医療サービスを提供し、S状結腸内視鏡検査のような手技に対して追加費用がかからない)のメンバー。研究はKPMCPに参加している8つの医療機関で行った。なお、比較のためS状結腸癌に対する直腸指診の死亡抑制効果も評価しているが、この場合の医療機関は3つ。
評価指標	遠位直腸腺癌(肛門縁から7cmまでに存在)による死亡リスクの低減
評価指標の把握	がん登録とカリフォルニアの死亡診断書をリンクさせて死亡例を拾い上げ、診療録で組織診断・占居部位・死因を確認した。
結果	Index date(症例の発症日の前日または直腸癌の診断に繋がった検診日)以前の10年間におけるS状結腸内視鏡検査受診歴と5年間における便潜血検査受診歴で補正した0-1年前の調整オッズ比は0.96(95%CI, 0.56-1.7)であった。Index date前の期間を0-2年前、0-3年前…0-10年前と変化させても調整オッズ比はほとんど変化なかった(0.97~1.2の範囲で変動)。対照的に、直腸指診とS状結腸癌死亡には有意ではないが負の関係を認めた(Index date以前の10年間におけるS状結腸内視鏡検査受診歴と5年間における便潜血検査受診歴さらに定期健康診断の受診回数で補正した0-1年前の調整オッズ比は0.61、95%CI, 0.31-1.2、0-10年前の調整オッズ比は0.72、95%CI, 0.38-1.4)。
不利益	効果認めず。わずかな効果は否定できないが、遠位直腸癌死亡に対して直腸指診によるスクリーニングの効果は認められなかつたと著者たちは結論している。
研究全般に関するコメント	直腸指診検診とS状結腸癌死亡の調整オッズ比が遠位直腸腺癌死亡の場合より小さいという結果。ただこの直腸指診検診とS状結腸癌死亡は、KPMCP内でS状結腸内視鏡スクリーニングを行っている3施設だけの検討結果で、著者らが言うようにセレクションバイアスの可能性はある。この3施設のみのデータで直腸指診検診とS状結腸癌死亡や遠位直腸腺癌死亡の検討はしておらず、最終的に著者らは生活習慣に関わる測定できない因子による影響だろうと述べている。直腸指診検診と遠位直腸腺癌死亡については、多変量解析による補正以外にも、KPMCP内でS状結腸内視鏡スクリーニングを行っていない5施設だけで検討したり(0-1年のOR 1.2、95%CI, 0.45~3.2)、過去10年間にS状結腸内視鏡検査を受けた人を除外して検討している(0-1年のOR 0.9、95%CI, 0.5-1.6)。様々な検討をしても直腸指診の有効性は見いだせていないので、著者らが記した「わずかな効果は否定できないが、遠位直腸癌死亡に対して直腸指診によるスクリーニングの効果は認められなかつた」という結論が妥当。直腸指診で要精検とする基準・要精検率・精検受診率・精検方法・精検結果などが記されていないので、理解しにくい。

添付書類 3

用語の解説

ガイドラインにおける用語について解説する。用語の解説は平成 10 年 3 月に公表された厚生省老人保健推進費等補助金老人保健福祉に関する調査研究事業「がん検診の有効性評価班」報告書(主任研究者 久道茂)に基づき、追加・修正を行ったものである。

(以下 五十音順)

アナリティック・フレームワーク analytic framework

対象集団の選定、スクリーニングの実施、偶発症の発生、診断、治療、予後、に至るまでを図式化したもの。個々の事象に関する検討課題(key question)を列挙し、それに沿って研究データを収集し、評価する検診に関する全体の研究データを集約する手法。US Preventive Service Task Force でも、第 3 版から採用され、検診が有効であると評価するために必要な根拠の論理的な流れや繋がりを図示する。

インテンション・トゥ・トリート分析 intention to treat analysis

検診の有効性を評価する無作為化比較対照試験において、割り付けられた検診プログラムをすべての対象者が適切に受診するとは限らない。対照群に割り付けられた対象者が、何らかの理由により、研究群の検診プログラムを受診することやその逆の可能性もある。インテンション・トゥ・トリート分析とは、対象者が割り当てられた検診プログラム(あるいは検診を受けないというプログラム)を受診したか否かにかかわらず、割り付けられた群に従って分析することを云う。対象者が方針に従わなかったことも含めて、検診の有効性を評価する第一義的な解析手法である。

エビデンス・テーブル evidence table

収集した文献を、一定の評価基準に沿って、その要約を記載し、データベース化したもの。

オッズ比 odds ratio:OR

症例対照研究において、要因曝露と疾病との関連の強さを評価する指標。検診の効果を評価する場合は「検診受診」を要因曝露とみなし、「当該疾病による死亡」を症例とみなす。オッズ比(OR)が 1.0 以下の場合、要因曝露(検診受診)が疾病(当該がんによる死亡)を予防したことを意味し、1.0 以上では死亡リスクが増加したことを示す。相対危険度の近似値であり、相対危険度と同様の解釈が可能である。すなわちオッズ比(OR)0.3 の場合、検診を受診することで本来 1 の死亡率が 0.3 に減少した(70% の死亡率減少効果を示した)と表現される。

過剰診断 overdiagnosis

がんによる死亡を防ぐことを目的に、がんによる症状が発現する前に発見し、治療することを目的として、がんの検診が行われる。この前提として、がんは放置すると進行し致死的となると一般的には考えられているが、放置しても、致死的とはならないがんは、一定割合で存在する。すなわち、がんが進行して症状が発現する前に、他の原因で死亡してしまうようながんを早期に発見する場合である。こうした例は、成長速度が極めてゆるやかであったり、

極めて早期にがんを発見した場合、あるいは、がんが発見された人が高齢者であったり重篤な合併症を有する場合に生じやすい。このようながんを診断し、治療することは、受診者にとっての不利益につながることから、過剰診断と呼ばれる。

がん検診の有効性

がん検診の有効性は、がん検診受診者において対象とするがんの死亡率が減少することを第一の指標として評価される。それ以外の指標(発見率、切除率、生存率など)を用いて、がん検診の評価を行う場合にも、わが国の一例では「がん検診の有用性」という表現が用いられることがある。しかし「有用性」という表現は一般的ではなく、諸外国では「有効性」をもつて検診の評価が行われる。

感度の測定法(同時法・追跡法)

感度を測定する際に、同一被検者に複数の検査法(感度を求める検査と確定診断に用いる検査)をほぼ同時にい、確定診断に用いる検査を至適基準(gold standard)として、感度を求める方法を同時法と呼ぶ。一方一つの検査法を行なった後、がん登録などで把握されたその後の罹患を至適基準(gold standard)として、感度を求める方法を追跡法と呼ぶ。検診で発見されない中間期がんを把握できるのは、後者の場合だけである。検査後何年までの罹患を把握するのかで、値は異なってくる。また、同時法・追跡法とも至適基準(gold standard)と定義するものの精度により、結果の信頼性が影響を受けるため、異なる方法で求められた感度を単純に比較することはできない。

QALY 質調整生存年:Quality Adjusted Life years

経済評価を行う際に、評価するプログラムの結果の指標として用いられる。単純に生存期間の延長を論じるのではなく、生活の質(QOL)を示す効用値で重み付けしたものである。QALY を評価指標とすれば、生存期間(量的利益)と生活の質(質的利益)の両方を同時に評価できる。効用値は完全な健康を 1、死亡を 0 とした上で計測される。たとえば A という治療をうけた場合、5 年間生存期間が延長すると仮定し、その間の効用値 0.8 とすると、QALY は $5(\text{年}) \times 0.8 = 4(\text{QALY})$ となる。

系統的総括 systematic review

当該分野のオーソリティが文献をまとめて解説をつける総括(Review)では、著者の主観が入り込むことにより、偏った文献の選択や解釈が生じる可能性がある。このため客観的な真理を追究する立場から、一定のルールの下に文献を検索し、批判的吟味を加えてまとめあげられたものを系統的総括と呼ぶ。英国の Cochran Library は、これを継続的に実施している代表例である。

検診 screening

無症状の者に検査を実施してがんを早期に発見し、早期治療を図ることでその疾患の予後を改善させる(当該がん死亡率を減少させる)こと。スクリーニング検査から精密検査、そしてがんの発見と治療への橋渡しに至る一連の過程およびシステムをいう。

検査の精度 accuracy

検査の目的は、病気のある者とない者とを識別することにある。病気のある者を「陽性」、病気のない者を「陰性」と正しく判定する能力が検査の精度である。具体的には感度、特異度などの指標がある。これらはトレード・オフの関係(トレード・オフの項 参照)にあり、個々に議論するべきではなく、併せて議論しなければならない。

- ・ 感度 sensitivity

がん検診の場合にはある検査が、がんのある者を「陽性」と正しく判定する割合。下表の中、 $a/(a+b)$ の値である。感度が高いことは、検査法の見落としが少ないことを意味する。

- ・ 特異度 specificity

ある検査が、がんのない者を「陰性」と正しく判定する場合。下表の中、 $d/(c+d)$ の値である。特異度が高いことは、偽陽性が少ないことを意味し、有病率が低い疾患であるがんを対象とした検診の場合では、最も重要な指標である。

- ・ 偽陰性 false negative: FN

がんがあるにもかかわらず、検査で「陰性」と判定されるもの。下記の表のbに該当する。見逃し例(interval case)ともいう。偽陰性率は、(1－感度)として計算される。

- ・ 偽陽性 false positive: FP

がんがないにもかかわらず、検査で「陽性」と判定されるもの。下記の表のcに該当する。偽陽性率は、(1－特異度)として計算される。

- ・ 陽性反応適中度 positive predictive value: PPV

検査で陽性と判定された者における患者の割合。下表の中、 $a/(a+c)$ の値である。感度と特異性は検査法固有の性能によって決まるのに対して、陽性反応適中度は集団における有病率によっても影響を受けるので、評価指標として用いる場合に留意する必要がある。

		検査	
		陽性	陰性
がん	あり	a	b
	なし	c	d

効果 effectiveness

現実の一般的な集団における有効性の指標。保健医療技術を実際の場に普及させるに当たっては、理想通りにはいかない場合も多くなる。例えば、がん検診の受診を勧められても受診しない者もいれば、検査技術も均一化し難い状況も発生してくる。このような一般的な状況下での有効性を検討するものである。したがって、理想的な条件下での効能は十分あっても効果に乏しいという現象も起こり得る。

効能 efficacy

理想的な条件下で理想的な方法により検診などの保健医療技術が実施された場合の有効

性の指標。例えば、検診の受診を推奨された対象者すべてが検診を受診し、その検査技術も完璧なレベルで行われている状況下での有効性を検討するものである。

効率 efficiency

単位時間または単位費用当たりで得られる効果の指標。得られた効果を、それに要した時間量または費用で割ることによって計算される。

構造化要約 structured abstract

目的・デザイン・方法・結果・結論などの論文の項目と同様の構造で、内容が簡潔にまとめられた抄録。短時間で読むことができ、同様の文献との比較が容易である。

コホート研究 cohort study

ある特性(生活習慣や検診の受診歴など)をもった集団(これを「コホート」という)に対して疾患の罹患や死亡などを追跡することによって、その特性と疾患のリスクとの関連を明らかにする研究。例えば、自発的にがん検診を受診した群と受診しなかった群とで、その後の当該がん死亡率を比較する。無作為化比較対照試験の各群をコホートと表現することもあるが、一般的にがん検診のコホート研究は、受診率の高い集団と低い集団との比較、あるいは、單一コホートの中で受診群と未受診群の死亡率を比較評価するものを指す。

コンタミネーション contamination

汚染、混入などと訳す。がん検診の有効性評価の場合には、無作為化比較対照試験において対照群(検診を受診しないはずの群)に割り付けられた者のうち、実際は検診を受診する者の割合として用いられる。がん検診に関する無作為化比較対照試験の理想は、検診群に割り付けられた者全員が受診し(100%のコンプライアンス)、対照群に割り付けられた者のうちだれも受診しない(0%のコンタミネーション)という状況下での両群の当該がん死亡率の比較である。しかし、各個人の行動を強制することは現実には不可能なので、この2つの問題が起こってることはやむを得ない。コンタミネーションが高い場合、実際は検診に効果があったとしても、見かけ上の効果(検診群と対照群の死亡率の差)は低く測定される。

コンプライアンス compliance

受容度、応諾率と訳す。対象者のうち、保健行動、医療上の指示を受容する者の割合。例えば、無作為化比較対照試験において検診群に割り付けられた者のうち、実際に検診を受診する者の割合を意味する。コンプライアンスが低い場合、実際は検診に効果があつたとしても、見かけ上は十分な効果(検診群と対照群の死亡率の差)が観察されない可能性がある。

時系列研究 time series study

ある集団におけるがん死亡率などの動向について時間の経過をおって観察し、様々な要因との関係を検討する研究手法。例えば、がん検診や新しい治療技術の導入の前後で死亡率が著明に減少していれば、これらの効果を示唆するものといえる。子宮頸がん検診の有効性は主にこの方法により検討されてきた。しかし、他の要因の関与の有無なども慎重に考

慮されなければならない。

至適基準 gold standard

新しい検査法を評価するときに、比較の基準になる方法や手段を指す。たとえば検査法の感度を評価するときに、至適基準として、同時に行つた別の検査法(たとえば便潜血検査を評価する場合の全大腸内視鏡検査)とする場合や、がん登録で罹患を把握する場合、あるいは生検組織や剖検診断にする場合がある。至適基準自体の正確性が異なるので、単純に感度だけを比較するのではなく、至適基準をどう定義したのかに着目する必要がある。

死亡率 mortality rate

ある集団内で観察された死亡数を、その集団の観察人年(対象集団一人一人の観察期間の総計)で割ったもの。通常は1年を単位として人口千対、人口10万対等で表す。総死因あるいは各死因別に計算できる。

死亡リスク mortality risk

死亡の危険性を数量的に表すもの。ある要因を持つ者の集団と持たない者の集団(例:検診の受診者と非受診者)との間で、死亡の危険性を比較する場合、死亡に関する相対危険度やオッズ比によって死亡リスクを検討する。

受診率 screening rate

対象集団のうち検診を受診した者の割合。特に、老人保健法による検診の対象者とは、運用上、「それ以外の社会資源や制度をもってしても受ける機会のない住民を対象とするもの」とされている。すなわち、他の医療保険のサービスによる健康診断を受けられる者や医療機関で管理されている者を除外した結果が、ここにおける対象集団に該当する。この定義や計算法は市町村によって異なる。

証拠のレベル level of evidence

個々の検診について、一定のルールに従つて、当該検診の有効性に関する証拠の確実性をコード化したもの。本ガイドラインでは1~4に分類し、数字が小さくなるほど証拠の信頼性が高いとした。また1と2については、++、+、-のサブコードをもうけ、同じ1であっても++がもっとも信頼性が高く、-がもっとも信頼性が低いものと定義した。

症例対照研究 case-control study: CCS

過去にさかのぼって後向きに調査する代表的な疫学研究手法で、ある要因の有無による当該疾患罹患あるいは死亡のリスクの違いを検討するもの。がん検診の評価の場合には、当該がんで死亡した症例(あるいは進行がんに罹患した症例)とそうではない対照を一定集団より選択し、両群に対して、がん検診の受診歴や過去の生活習慣、環境曝露に関するデータを収集して、がん検診受診による当該がんによる死亡リスクの低下を検討する。

信頼区間 confidential interval

特定の水準(たとえば95%)の信頼度の中で、真の値を含んでいると考えられる測定値の

範囲。この範囲が狭い場合、計算の結果得られた値の信頼性は高いと考えられる。また、A というデータと B というデータの間で互いの 95% 信頼区間に重なりがない場合、A と B との間には、統計学的に有意差 ($p < 0.05$) を示していることと同じ意味である。死亡率減少効果を示す相対危険度やオッズ比の場合、95% 信頼区間の上限が 1 を下回れば、統計学的有意に死亡率減少効果を示したことになる。

推奨 recommendation

ガイドライン作成委員会が、科学的根拠に基づいて判断した、がん検診実施の有無についての勧め。本研究班においては、個々のがん検診について受診すべきか否かという問題についての勧めを「推奨」として示している。

スクリーニング検査 screening test

無症状の者を対象に、疾患の疑いのある者を発見すること目的に行う検査。例えば、胃がん検診の胃部間接 X 線撮影、大腸がん検診の便潜血検査などが、これにあたる。

生存率 survival rate

ある病気をもつ患者集団において、ある期間までに生存している者の割合。がんでは、一般に 5 年生存率が治癒率の代わりに用いられることが多い。一定期間まで生死が確認できなかつた例(消息不明例や観察打ち切り、観察期間が短いものや、転出など)を打ち切り(censored case)とよび、これらが多い場合は、信頼性に欠ける。がんの臨床研究では、Kaplan-Mayer 法を用いた実測生存率(全死因死亡による生存率:observed survival rate)や、補正生存率(当該がん死亡による生存率:cause-specific survival rate)が用いられることが多い。

精密検査 work-up examination

スクリーニング検査で陽性と判定された者を対象に、その疾患の診断を目的に行う検査。例えば、胃や大腸の内視鏡検査や生検(バイオプシー)による組織診などがある。一般にはスクリーニング検査とは異なる検査法であり、スクリーニング検査の単純な再検査(たとえば便潜血陽性の場合の、便潜血の再検査や、喀痰細胞診D以上に対する喀痰の再検査)とは区別しなければならない。

説明と同意、インフォームド・コンセント informed consent:IC

病状や検査・治療方針について、医師等が患者や受診者に対して複数の選択肢があることやその行為による利益と不利益を事前に十分に説明し、患者や受診者自身が理解し納得した上で医療行為を受けてもらうこと。現代の臨床医学では倫理面から不可欠であり、すべての医療行為において、必須とされている。

セルフセレクション・バイアス self-selection bias

検診受診者と非受診者との間で、がんの罹患、死亡及び予後に関するリスク要因の分布が異なることによるバイアスである。発見動機別のがん患者の生存率の比較の際には、一般に、検診受診者は健康意識が高く、喫煙率が低いなどにより、もともと生存率が高いのかも

しないので、検診発見例の生存率が症状発見例よりも高かったとしても、検診の効果とは言い切れない。また、検診受診者における死亡率減少を検討するための症例対照研究の際には、検診受診者は健康意識が高いために、発病リスク自体が低くなる可能性がある(healthy screenee bias)。逆に、受診者で当該がんの家族歴を有する者が多く含まれるという逆のバイアスが生じる可能性もある。したがって、症例対照研究などの観察的研究において検診受診者と非受診者との間で当該がん死亡率に差があつても、このバイアスのために、それが真に検診効果のみによるものか判別し難いことがある。

相対危険度 relative risk: RR

コホート研究や無作為化比較対照試験において、要因曝露と疾病との関連の強さを評価する指標。ある要因の曝露を受けていない群に対する曝露を受けている群の罹患率(または死亡率)の比として求められる。例えば、あるがん検診を受けた群における当該がんの死亡率が人口 10 万対 30 で、その検診を受けていない群での死亡率が同 50 であった場合、 $30/50=0.6$ が相対危険度(RR=0.6)となる。この場合、検診受診者では、非受診者よりも当該がんの死亡リスクが 60% になる(40% の死亡率減少効果)と解釈され、検診による死亡率減少効果が定量的に示される。

任意型検診 opportunistic screening

個人を対象としたがん検診とは、個人の任意により受診するがん検診を意味する Opportunistic Screening に相当する。本ガイドラインは、個人の受診意志に基づく任意型検診と定義する。任意型検診は、個人の死亡リスクの減少を目的としている。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り、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。検診プログラム全体のモニタリングなどは行われていない。

対策型検診 organized screening

事前に定められたガイドラインに従って、組織的に管理して行われる検診。集団を対象としたがん検診として、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。対象者や検診間隔、精検方法や治療法が明確に定義されており、受診率、発見率、偽陽性率、偽陰性率などがモニタリングされ、プログラム全体が、適切に運用されているか管理されているものを指す。北欧や英国では、国民のがん死亡減少を目的とした政策として、乳がん検診や子宮頸がん検診の Organized Screening が行われている。一方、わが国の老人保健事業によるがん検診は、真の Organized Screening とは異なる不完全型がわが国の現状である。本ガイドラインは、集団を対象とした対策型検診と定義する。すなわち、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。

地域相關研究 geographic correlation study

異なる地域集団の間で、ある要因の頻度(例: 検診の受診率)とある健康現象の頻度(例: 当該がんの死亡率)との関連を分析することにより、その因果関係を分析評価する研究手法。例えば、あるがん検診の受診率の高い地域ほど当該がんの死亡率が低ければ、その検診

の死亡率減少効果を示唆するものといえる。この結果は理解しやすいものであるが、集団間の交絡因子(性・年齢・喫煙状況)の調整が困難であるため、結果の解釈は慎重に行われなければならない。

致命率 fatality rate

ある病気を持つ患者集団におけるある期間の死者の割合。死者数をその患者集団の人数で割ることによって計算する。生存率と対をなし、生存率は、(1−致命率)の関係にある。健常者を含めた死亡率と区別する必要がある。

中間期がん interval cancer

一定の間隔でがん検診を実施しているとき、前の検診では陰性と判定されたのにもかかわらず、次の検診が来る前に自覚症状が出現してがんを発見される例のこと。偽陰性例の1つで、一般的には進行速度が速く予後不良である。

トレード・オフ trade off relationship

検査精度の指標は、その検査における正常・異常の基準値によって変わる。検査値が高いほど異常である検査の場合、その基準値を低めに設定すれば、病気のある者のうち陽性と判定される割合は増えるので、感度は上がる。一方、病気がなくても陽性と判定される者(偽陰性)も増えるので、特異度は下がる。逆に、基準値を高めに設定すれば、特異度は上がるが、感度は下がる。このように、一方が上がれば他方が下がるような関係をトレード・オフの関係という。

バイアス 傷り:bias

調査や測定、分析や解釈の過程で、系統的に真の値から離れた結果を生じる誤りのこと。研究の計画実施にあたっては、バイアスの混入しない研究を計画することが重要であり、また研究結果を解釈する際には、バイアスの混入により結果にゆがみが生じていないか吟味が必要となる。

p 値 p-value

偶然によって差が生じる確率であり、研究データの統計学的信頼性を示す。一般にこの値が5%未満($p<0.05$ と記載される)の場合、データに「統計学的有意差がある」とし、5%以上(Not significant: NSと記載される)の場合は「統計学的有意差がない」とする。

費用効果分析 cost effectiveness analysis

ある保健・医療サービスの実施に要する費用とそれにより得られる効果(自然単位による健康結果、生存年数の延長など)と比較検討する研究手法。1年生存延長に要する費用(費用効果比)を算出して、同じ効果をもたらす他の保健・医療サービスと比較する。

費用効用分析 cost utility analysis

費用効果分析の1手法であり、効果を効用値の重み付けで調整した単位を用いて、測定する。一般には、生活の質で調整した生存年(QALY)を測定し、費用／効用比を指標とする。

る。

費用便益分析 cost benefit analysis

健康結果を貨幣価値により示したものが便益である。医療サービスに投入された費用と便益を比較検討する方法。例えば、早期発見・治療によって救命できた人が生産活動に復帰することによる経済価値を算出する。

前向き研究 prospective study ・ 後ろ向き研究 retrospective study

研究を立案、開始してから新たに生じる事象について調査する研究を前向き研究、過去の事象について調査する研究を後ろ向き研究と呼ぶ。無作為化比較対照試験は前向き研究の代表的なものであり、症例対照研究は、後ろ向き研究の代表的なものである。検診の有効性評価の場合、前向き研究では、研究開始後に行われた検診を評価し、後ろ向き研究はすでに行われた検診を評価することになる。前向き研究では、交絡因子を事前に把握することで、偏りの制御が可能となるが、研究結果が得られるまでにかなりの時間を要する。後ろ向き研究では、交絡因子の振り返っての把握が困難なため、偏りの制御が困難であるが、研究は比較的短時間に終了することが可能である。

マッチング matching

複数の集団で予後や要因曝露などを比較する際に、性・年齢などの関連因子を両群間で同一になるように対応させること。例えば、症例対照研究では、各症例に対して、性・年齢などが一致する対照例を選定する。検診発見がんと外来発見がんとで生存率を比較する際には、上記の要因が一致するペアを構成するように症例を収集するなど。これにより関連因子の影響を除外したうえで、検診の効果などをより正確に評価することが可能になる。

無作為化比較対照試験 randomized controlled trial: RCT

予防・治療の効果を科学的に評価するための介入研究。対象者を無作為に介入群(検診など、決められた方法での予防・治療を実施)と対照群(従来通りまたは何もしない)とに割付け、その後の健康現象(罹患率・死亡率)を両群間で比較するもの。ランダム割付比較試験とも呼ばれる。日本語の用語は統一されていないので、Randomized Controlled Trial という英語を略したRCTという用語が使われることが多い。

メタ・アナリシス meta-analysis

一つの研究テーマに対して、複数の研究が行われた場合、結果にバラツキが生じることがある。これらを統合して解析する統計手法である。採用するデータは、系統的総括と同様な一定のルールに基づいて信頼できるものに絞り、それぞれに重み付けをして解析する。信頼性は高いものの、出版バイアス(publication bias:有意な結果のみが発表され、症例数の少ない研究が採用されにくい偏り)などの偏りも生じる。

要精検率 recall rate

スクリーニング検査の結果、精密検査が必要とされたものの割合。基本的にはスクリーニングテストの陽性率(positive rate)と同じである。ただし画像診断や、細胞診などのように、がん

以外での精密検査や治療を要すると判断されるものも見つかる場合があり、要精検率を他の施設や、他の検診と比較する場合、がんを疑ったものだけなのか、非がんを含んだものか基準が異なる場合がある。理想的には要精検率が低く、発見率が高いスクリーニング法が検診としては望ましい。

ラベリング効果 labeling effect

検診の結果を知ることによって受診者が受ける様々な心理的影響。例えば、スクリーニング検査の結果で要精密検査と言われただけで、「自分はがんではないか」と心配し、大変なストレスを受ける者もいる。これを「陰性のラベリング効果」と言う。逆に、検診で正常であったことを知ることにより、大いなる安心を得る者もいる。これにより、仕事や日常生活に対する活力が増すという「陽性のラベリング効果」もある。

リードタイム・バイアス lead time bias

検診発見がんと外来発見がんとの間で生存率を比較する際に問題となる偏り。がんの発生から死亡までの時間が両群で等しい(すなわち検診の効果がない)場合でも、早期診断された時間の分(リードタイム)だけ、検診発見がん患者の生存時間は見かけ上長いことになり、したがって見かけ上の生存率もあがることになるという偏りである。生存期間の始点が早期発見の分だけずれるという意味から、ゼロタイム・シフトとも呼ばれる。

利益・不利益 benefit・harm

がん検診の利益としては、集団に対する死亡率減少効果が第一であるが、このほか放置して進行がんで発見された場合に比べて、治療法や医療費が軽減される場合も利益の範疇に入る。一方、不利益としては、見逃し、偽陽性となった人に必要でない精密検査が行われることや、精神的不安を与えること、放射線被曝を被ること、無駄な医療費が必要となることなどである。また、たとえがんであっても、精密検査や治療の結果重篤な偶発症を被ることや過剰診断(overdiagnosis)も不利益の範疇に入る。

罹患率 incidence rate

ある集団においてがんに新しく罹患した者の数をその対象集団の観察人年(対象者個人の追跡期間の総和)で割って得られることによって計算する。通常は、人口千人年対あるいは人口10万人年対等(すなわち人口千人あるいは10万人を1年間追跡した場合に新たに罹患する割合)で表す。有病率との(ある時点における、ある集団においてある病気を有する者の割合)違いに注意する。

レンジス・バイアス length bias

がんの成長速度の差によるバイアスである。検診では成長速度の遅いがんのグループが発見される可能性が高くなる(レンジス・バイアスド・サンプリングとも呼ばれる)。成長速度の遅いがんは、成長速度の速いがんに比べて一般に予後が良好である。したがって、検診発見がんと外来発見がんとで予後や生存率が異なっていたとしても、それが検診の効果なのか、あるいは各々で発見されるがんの成長速度の違いに由来するものなのか判別し難いというバイアスである。

有効性評価に基づく 大腸がん検診ガイドライン

平成 16 年度 厚生労働省 がん研究助成金
「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」班

発 行 日 平成 17 年 3 月 24 日

主任研究者 祖父江 友孝

・表紙デザイン 脇坂 ふじ子
宮下 千代

・印刷・製本 株式会社 三田村印刷所

