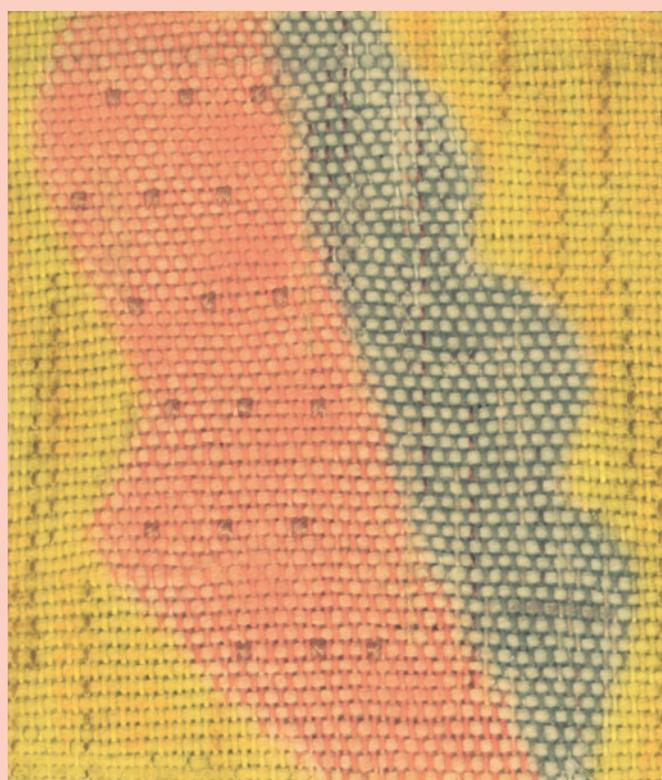


有効性評価に基づく 胃がん検診ガイドライン



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 胃がん検診ガイドライン

2006 年 3 月 31 日

平成 17 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	7
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	10
4. 対象文献の選択	10
5. 検診方法別の評価	11
6. 外部評価	12
IV. 結果	13
1. 対象文献の集約	13
2. 検診方法の証拠	13
1) 胃 X 線検査	14
2) 胃内視鏡検査	16
3) ペプシノゲン法	18
4) ヘリコバクターピロリ抗体	19
3. 検診方法の不利益	20
V. 推奨レベル	21
VI. 考察	23
1. 有効性評価	23
2. 不利益に関する評価	24
3. 他のガイドライン等における評価との比較	25
4. 対策型検診と任意型検診	26
5. がん検診におけるインフォームド・コンセント	27
6. 精度管理	28
7. 今後の研究課題	28
VII. おわりに	31
文献	32

図表

図 1	胃がん検診の Analytic Framework と対応する検討課題	41
図 2	胃がん検診評価文献の選択過程	43
図 3	ヘリコバクターピロリ抗体文献の追加検索	44
表 1	対策型検診と任意型検診の比較	45
表 2	証拠のレベル	46
表 3	推奨のレベル	47
表 4	文献検索式 (MEDLINE・CINHAL・医学中央雑誌)	48
表 5	胃がん検診の証拠のレベルと根拠となる研究	49
表 6	胃 X 線検査による症例対照研究	50
表 7	胃 X 線検査によるコホート研究	51
表 8	胃 X 線検査の感度・特異度	52
表 9	発見契機別の予後	53
表 10	胃 X 線検査における不利益	54
表 11	ペプシノゲン法の感度・特異度	55
表 12	胃がん検診における受診者の負担と不利益	56
表 13	各種胃がん検診の推奨レベル	57
表 14	実施体制別胃がん検診の推奨レベル	58

添付書類

添付書類 1	非採用文献リスト	61
添付書類 2	最終追加論文リスト	69
添付書類 3	胃がん検診のエビデンス・テーブル	73
添付書類 4	胃がん検診検査方法別文献の構造化要約	79
添付書類 5	用語の解説	147

研究班構成

平成 17 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 山形大学大学院医学系研究科生命環境医科学専攻公衆衛生学講座 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 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

渋谷大助 宮城県対がん協会がん検診センター 所長

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科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

伊藤一人 群馬大学大学院医学系研究科泌尿器病態学 助教授

西田 博 松下健康管理センター 副所長

山崎秀男 大阪がん予防検診センター 副所長

井上和彦 松江赤十字病院第3内科 副部長

佐々木清寿 聖路加国際病院予防医療センター 副医長

班友

池田 洋 国立病院機構福山医療センター泌尿器科 医師

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

佐野洋史 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リサーチ・レジデント

胃がん検診ガイドライン作成委員会

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
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
渋谷大助	宮城県対がん協会がん検診センター
山崎秀男	大阪がん予防検診センター
井上和彦	松江赤十字病院第3内科

胃がん検診レビュー委員会

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
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
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
佐野洋史	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
渋谷大助	宮城県対がん協会がん検診センター
山崎秀男	大阪がん予防検診センター
井上和彦	松江赤十字病院第3内科
佐々木清寿	聖路加国際病院予防医療センター

胃がん検診ガイドライン作成委員会及び胃がん検診レビュー委員会の以下の委員は、証拠として採用した以下の文献（文献番号16～71）の著者である

深尾 彰	文献 17) 27) 37) 46) (胃 X 線検査)
渋谷大助	文献 30) (胃 X 線検査)
山崎秀男	文献 31) 45) (胃 X 線検査)
井上和彦	文献 57) (ペプシノゲン法)

関連分野における研究費の支援

- ・本ガイドライン作成は、平成16-17年度 厚生労働省がん研究助成金（15-3）に基づく。
- ・胃がん検診ガイドライン作成委員会及び胃がん検診レビュー委員会のすべての構成員は、胃がん検診に要する医療機器・医薬品・検査試薬に関わる民間団体の研究費の支援は受けていない。
- ・胃がん検診ガイドライン作成委員会及び胃がん検診レビュー委員会の以下の構成員は、胃がん検診に関与する下記の研究費の支援を受けている。

井上和彦・濱島ちさと 平成16-17年度厚生労働科学研究費補助金（第3次対がん総合戦略研究事業）胃がんスクリーニングのハイリスクストラテジーに関する研究（主任研究者三木一正）

謝辞

以下の方々には、胃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（括弧内は主な専門分野、敬称略）。

小泉俊三（総合診療）	佐賀大学医学部附属病院総合診療部 教授
石川 勉（画像診断）	栃木県立がんセンター画像診断部 部長
今村清子（胃がん検診）	横浜市民病院がん検診センター 所長
須古博信（胃がん検診）	済生会熊本病院 院長
芳野純治（消化器内視鏡）	藤田保健衛生大学坂文種報徳会病院内科 教授
武藤香織（医療倫理）	信州大学医学部保健学科 講師
柿原浩明（医療経済）	立命館大学経済学部 教授
佐藤友子（地域保健）	山形県結核成人病予防協会 保健師
衣袋千枝子（地域保健）	山形県結核成人病予防協会 保健師

放射線被爆に関する記載について、ご協力いただきましたことに感謝いたします（敬称略）。

吉永信治 放射線医学総合研究所 放射線安全研究センター 研究員

要旨

背景

わが国における、胃がんの罹患数は 103,685 人(1999 年推定数)、死亡数が 49,535 人(2003 年確定数)であり、罹患数では第 1 位、死亡数では肺がんに次いで 2 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、主として胃 X 線検査を用いた胃がん検診が行われているが、職域、人間ドックなどでは、胃内視鏡検査を含め、多様な検診が行われている。

目的

本ガイドラインは、検診に関与するすべての人々へ胃がん検診の有効性評価に関する情報を提供することを目的としている。胃がん検診による死亡率減少効果を明らかにするため、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、わが国における対策型・任意型検診としての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、無症状である者が該当し、有症状者や診療の対象となる者は含まない。胃がん検診の方法として、胃 X 線検査、胃内視鏡検査、ペプシノゲン法、ヘリコバクターピロリ抗体について、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、CINHAL、医学中央雑誌を中心に、1985 年 1 月から 2005 年 2 月に至る関連文献を抽出した。さらに、久道班報告書第 3 版、PDQ、日本消化器集団検診学会誌、日本消化器内視鏡学会誌を参考にし、委員会の検討を経て、文献を補足した。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) 胃 X 線検査には死亡率減少効果を示す直接的証拠を認めた。
- 2) 胃内視鏡検査及びペプシノゲン法には検査精度に関する間接的証拠を認めたが、死亡率減少効果を示す直接的証拠として、評価判定が可能な研究はなかった。
- 3) ヘリコバクターピロリ抗体については、検診としての有効性評価を行うための根拠となる研究はなく、また間接的証拠も、検査精度や除菌の効果など限定的であった。

推奨のレベル

胃 X 線検査については、死亡率減少効果を示す相応な証拠があるので、対策型及び任意型検診として、胃がん検診を実施することを勧める。胃内視鏡検査、ペプシノゲン法及びヘリコバクターピロリ抗体については、胃がん検診として死亡率減少効果の有無を判断する証拠が不十分であるため、対策型検診としては勧められない。任意型検診として実施する場合、がん検診の提供者は、死亡率減少効果が証明されていないこと、及び、当該検診による不利益について十分説明する責任を有する。その説明に基づく、個人の判断による受診は妨げない。ただし、死亡率減少効果が不明である方法については、有効性評価を目的とした研究の範囲内で行われることが望ましく、一定の評価を得るまで対策型検診として取り上げるべきではない。

総括表 胃がん検診の推奨レベル

検査方法	証拠	推奨	表現
胃 X 線検査	2++	B	死亡率減少効果を示す相応な証拠があるので、対策型検診及び任意型検診として、胃 X 線検査による胃がん検診を実施することを勧める。ただし、間接撮影と直接撮影では、不利益の大きさが異なることから、事前に不利益に関する十分な説明が必要である。
胃内視鏡検査	2-	I	臨床診断及びその範疇で行われる胃 X 線検査後の精密検査としては標準的方法として行われている。しかし、胃がん検診として行うための死亡率減少効果を判断する証拠が不十分であるため、対策型検診として実施することは勧められない。任意型検診として実施する場合には、効果が不明であることについて適切に説明する必要がある。
ペプシノゲン法	2-	I	死亡率減少効果の有無を判断する証拠が不十分であるため、対策型検診として実施することは勧められない。任意型検診として実施する場合には、効果が不明であることについて適切に説明する必要がある。
ヘリコバクターピロリ抗体	2-	I	死亡率減少効果の有無を判断する証拠が不十分であるため、対策型検診として実施することは勧められない。任意型検診として実施する場合には、効果が不明であることについて適切に説明する必要がある。

* 証拠・推奨のレベルについては、表 2 及び表 3 参照

I. はじめに

胃がんの頻度と予後

胃がんは、わが国における罹患数が103,685人(1999年推定数)、死亡数が49,535人(2003年確定数)であり、罹患数では第1位、死亡数では肺がんに次いで2番目に多いがんである¹⁾²⁾。罹患数は、過去20年間で男女ともやや増加傾向にあるものの、死亡数は、男ではほぼ不変、女では減少している。年齢層ごとの1年間の罹患率(人口10万人あたり)は、85歳以上を除いて明らかに減少傾向にあり、人口の高齢化の影響を強く受けている。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47.1、126.1、308.2、532.9、女性40歳代、50歳代、60歳代、70歳代でそれぞれ29.2、46.2、98.7、182.2、であり(1999年の全国推計値に基づく)、年齢とともに増加する。50歳以上では、男性は女性に比べて2~3倍罹患率が高いが、40歳未満では女性の方が高い。1年あたりの罹患率が男性では50歳代で793人に1人以上、女性では60歳代で1,013人に1人以上となる。0~50歳までに胃がんに1度でも罹患する確率(累積罹患率)は男性0.56%、女性0.39%で、死亡する確率(累積死亡率)は男性0.12%、女性0.12%である。

大阪府地域がん登録(1993-95年)によると¹⁾²⁾、胃がんと診断された時点での病巣の広がり、限局が42%、領域リンパ節転移ありが31%、遠隔転移ありが18%、不明が9%、また、各ステージでの5年相対生存率は、限局が89%、領域リンパ節転移ありが30%、遠隔転移ありが1%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。

胃がんのリスク要因

生活習慣にかかわる胃がんのリスク要因としては、高塩食品(塩干魚、漬物などの塩蔵品)の摂取、野菜や果物の摂取不足、喫煙、多量飲酒、焼肉・焼魚の多食などがあげられ³⁻⁵⁾、近年の胃がんの減少には、冷蔵庫の普及にともなって塩蔵品摂取が減少したことが関与していると考えられる。また、ヘリコバクターピロリ菌の感染が胃がんに関与しており⁶⁾、最近の研究では、非感染者に比べて感染者の胃がんリスクは約6倍高いと推定されている⁷⁾。幼少時の生活環境の改善に伴って、若い世代ほどヘリコバクターピロリ菌の感染率は減少しており、今後も胃がん罹患率は減少することが予想される。

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)⁸⁾において、胃がん検診については、胃X線検査が「死亡率減少効果があるとする相応の根拠がある」、ペプシノゲン法が「死亡率減少効果を判定する適切な根拠がない」、ヘリコバクターピロリ抗体は「死亡率減少効果がないとする相応の根拠がある」と判定している。現在、市区町村を実施主体とした老人保健事業では、主として胃X線検査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、内視鏡検査やペプシノゲン法、ヘリコバクターピロリ抗体などを組み合わせた検診が行われている。

II. 目的

胃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。しかし、胃がん検診は利益ばかりではなく、様々な不利益がある。このため、予防対策として胃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。個人が任意で胃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。

胃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。胃がん検診も含め、がん検診の有効性を評価するための指標は死亡率減少効果である。有効性を正しく示す指標として、発見率や生存率は単独では評価ができず、また代替指標ともならない。系統的総括の結果に基づき、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、わが国における対策型検診と任意型検診の実施について、推奨として総括する。

対策型検診及び任意型検診について、本ガイドラインでは、表1のように定義し、各検診に対応して推奨を決定する。2005年に公開した大腸がん検診ガイドラインでは、対策型検診を一元的にOrganized screeningとしたが、2006年の胃がん検診ガイドラインでは、わが国における対策型検診の現状を考慮し、現状の対策型検診 (Population based screening) と対策型検診の理想型である組織型検診 (Organized screening) を識別し、その特徴を明らかにした。

対策型検診とは、集団全体の死亡率減少を目的として実施するものを指し、公共的な予防対策として行われる。このため、偶発症や受診者の心理的・身体的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。具体的には、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がん検診が該当する。

一方、任意型検診とは、個人の死亡リスクの減少を目的とし、医療機関や検診機関が任意で提供するがん検診を意味する。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。ただし、対策型検診と同様に科学的根拠に基づく検診方法が提供されることが望ましい。

本ガイドラインは、対策型検診・任意型検診にかかわらず、がん検診に関与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に関与し、提供者とな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。従って、本ガイドラインは、がん検診の提供を検討するすべての医療機関はもとより、検診対象となる一般の方々にも活用されることを期待している。このため、今後は、本ガイドラインに関する要約版や解説版などを作成し、その周知徹底に努める。

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、対策型検診として実際に導入する場合、がん検診の担当となる行政職や検診実施担当者は、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。あらゆる立場において、本研究班で推奨する検診を実際には導入しないことが合理的と判断される場合はある。しかし、推奨しないあるいは保留と判断した検診を導入することは明確な科学的根拠に欠けること

から、多くの場合、合理的ではない点に留意すべきである。特に、対策型検診については、推奨されていない方法をすでに用いている場合にはその実施を再検討する必要がある。対策型検診として推奨されていない方法を用いる場合、がん検診の提供者は、任意型検診であっても、死亡率減少効果が証明されていないこと、及び、当該検診による不利益について十分説明する責任を有する。

Ⅲ. 方法

本ガイドラインは、有効性評価に基づくがん検診ガイドラインの作成手順⁹⁾に基づいて作成した。

1. 対象となる検診方法

検診の対象者は、無症状者であることが原則であり、有症状者や診療の対象となる者は該当しない。

評価の対象とした方法は、現在、わが国で主に行われている胃 X 線検査 (間接撮影・直接撮影)、胃内視鏡検査、ペプシノゲン法、ヘリコバクターピロリ抗体、及び各種検査の併用法である。併用法は、胃 X 線検査とペプシノゲン法、ペプシノゲン法とヘリコバクターピロリ抗体、2 段階法と称されるペプシノゲン法に胃 X 線検査あるいは胃内視鏡検査を併用する方法などである。

2. Analytic Framework の設定

死亡率減少効果を示す指標は、直接的証拠と間接的証拠に大別される。

US Preventive Services Task Force (以下、USPSTF) の Analytic Framework (以下、AF) の概念をもとに¹⁰⁾、胃がん検診の AF (図 1) を作成し、直接的証拠と間接的証拠を分け、各段階の検討課題を明確にした。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 (検診により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、直接的証拠と間接的証拠の位置づけを明確にしたものである。このため、AF の各段階に対応したリサーチ・クエスチョンが設定され、それに対応した文献が収集され、証拠としての妥当性や信頼性が吟味されることになる。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。一方、AF9 は、進行がんの罹患率減少を証明する研究を抽出した。AF2~8 は、検査精度 (感度・特異度)、発見がんの病期、治療法、生存率、不利益などの文献を抽出した。ヘリコバクターピロリ菌の除菌に関する効果と不利益は AF10~12 に相当する。AF1 以外の研究は、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。これらの研究については、単独では死亡率減少効果を証明することはできない。

死亡率減少効果を示す証拠として直接的証拠と間接的証拠の両者を採用するが、あくまでも直接的証拠を優先する。間接的証拠は、単独ではなく、直接的証拠のある検診方法との比較検討が可能な場合のみ、採用することを原則とする。ある検診方法の精度が、無作為化比較対照試験により死亡率減少効果が証明されている検診方法より優れている場合などが該当する。具体的には、便潜血検査における免疫法の評価に適用されている。比較対照となる検診方法の死亡率減少効果が、次善の方法である症例対照研究やコホート研究で証明された場合は、間接的証拠として採用する論拠とはならない。症例対照研究やコホート研究においては、たとえ研究の質が高い場

合でも、バイアスの完全な制御は困難である。従って、単独の観察研究だけでは検診の有効性を示す確固たる証拠となりえず、また他の方法と精度比較においてその優劣の結果を保証するには不確実な要素を残している。従って、症例対照研究をはじめとする観察研究による死亡率減少効果を証明された検査方法との精度の比較検討だけでは、直接的証拠と同等の証拠は得られないと判断する。

例えば、大腸がん検診においては、便潜血検査化学法が無作為化比較対照試験により死亡率減少効果が証明されている。このため、大腸がん検診で各種の検診方法の有効性を検討する場合、便潜血検査化学法と精度を比較することで、間接的証拠を採用することができる。

3. 文献検索

MEDLINE、CINHAL、医学中央雑誌を中心に、1985年1月から2005年2月に至る関連文献を抽出した。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はハンド・サーチを行った。

胃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、ある検診方法について、除外条件に相当した論文であっても、他に根拠となる文献がない場合などは、採用することもありうる。その判断は、ガイドライン作成委員会やレビュー委員会で協議の上、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 原則として無症状者を対象として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（数）に関する論文は除外する。特定の検診の実施及び未実施群の発見率（数）の比較検討も該当する。
- ⑤ 抄録のないものは除外する。ただし、日本消化器集団検診学会誌 1985～1997年発行 35巻3号については学会誌の投稿条件として抄録（要旨）がなかったことから、各論文の「まとめ」あるいは「結論」を代用とした。

4. 対象文献の選択

文献検索により抽出した文献の抄録について、胃がん検診レビュー委員会のメンバーが2人1組となり検討し、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、胃がん検診レビュー委員会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⁸⁾、及び米国NCI(National Cancer Institute)のデータベースPDQ(Physician Data Query)¹¹⁾の引用文献との照合を行い、また胃がん検診レビュー委員会から情報を収集した上で、採用文献の追加、除外を行った。

抄録レビューにより抽出した文献については、胃がん検診レビュー委員会のメンバーが2人1

組となり、研究方法別のチェック・リストを用いて、論文のレビューを行い、証拠として採用可能なものを絞り込んだ。また、最終的な論文の採用には、胃がん検診レビュー委員会の他、外部評価委員や胃がん検診ガイドラインフォーラムでの意見も参考とした。その結果を、各方法別に再検討した結果をエビデンス・テーブルとしてまとめ、検診方法別の証拠のレベルや不利益の判定を行った。

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した。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、採用した。なお、本ガイドラインでは、胃 X 線検査については、間接撮影・直接撮影を一括して評価した。

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2）。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（一貫性）、バイアスや交絡因子の制御が適切になされているかを考慮し、判定する。間接的証拠であっても、AFの重要な段階において、他の検診方法について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。

胃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した。胃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、受診者の心理的・身体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した。胃 X 線検査の不利益については間接撮影と直接撮影では影響が異なる場合もあり、その点を明記した。不利益については単純な比較が困難な場合もあることから、必要に応じて比較表に注釈を付記した。

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3）。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を勧めることができる。推奨の段階は重要度を示しているだけではなく、その対象や提供体制も、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、対策型検診としても、任意型検診とし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、対策型検診としての実施は望ましくない。しかし、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の実施は可能である。

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、対策型検診としては推奨できない。任意型検診として実施する場合には、がん検診の提供者は、死亡率減少効果が証明されていないこと、及び、当該検診による不利益について十分説明する責任を有する。そ

の説明に基づく、個人の判断による受診は妨げない。がん検診の提供者は適切な支援を行うことを怠ってはならず、また事実とは異なる歪曲した説明や強要・誘導を行うことは厳に慎むべきである。推奨Ⅰの判定を受けた検診については、有効性評価を目的とした研究の範囲で行われることが望ましい。ただし、ここでいう研究とは単なる発見率などの報告ではなく、死亡率減少効果を証明するための系統的アプローチの基盤となる精度や生存率の検討、無作為化比較対照試験をはじめとした死亡率をエンドポイントとした研究に限定される。これらの研究に基づき、一定の評価を得るまで公共政策として取り上げるべきではない。

推奨Ⅳは、死亡率減少効果がないという証拠があることから、対策型・任意型のいずれのがん検診としても、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9名に外部評価を依頼した。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胃がんガイドライン公開フォーラムを2005年12月1日に国立がんセンター国際交流会館にて開催した。開催に先立ち、ガイドライン・ドラフトをホームページ「科学的根拠に基づくがん検診推進のページ」に公開すると共に、参加の事前登録者に送付した。フォーラムには106人が参加し、意見交換を行った。会議で寄せられた意見は、本ガイドラインに反映させると共に、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

胃がん検診については、1985年1月1日から2005年2月28日まで、表4の検索式を用いて、MEDLINE 558文献、CINHAL 14文献を選択した。医学中央雑誌についても、表4の検索式を用いて、同様の期間の749文献を選択した。この他、ハンド・サーチにより、日本消化器集団検診学会誌385文献、胃と腸9文献の論文を抽出した。

これらの文献について、図2の過程を経て、集約を行った。抽出された候補論文について、胃がん検診レビュー委員会の委員が2人1組となり、抄録のチェックを行い、英文22文献、和文54文献が採用された。両者の評価が採用・非採用の不一致例267文献について、初回の抄録チェックを担当していない委員会メンバー2人の再評価を行い、英文10文献、和文53文献を追加採用とした。さらに、英文については、PDQ¹¹⁾との照合を行い、3文献を追加採用とした。和文については、久道班第3版報告書⁸⁾と照合し、7文献を追加した。以上、英文35文献、和文114文献について、研究方法別のチェック・リストを用いて、胃がん検診レビュー委員会の委員が2人1組となり、論文レビューを行った。その結果、両者一致の採用は英文15文献、和文41文献であり、両者不一致例については再度委員が2人1組となり評価し、18文献を採用とした。英文17文献及び和文55文献をもとに、証拠をまとめるための再吟味を行った。この時点で、各種の併用法については、科学的根拠を示す論文がないことが判明したため、各種検査の併用法については、今回の検討では対象外とした。論文レビューを経て、最終的に証拠として採用に至らなかった論文104文献については、添付書類1に一覧表を示した。

最終的な論文の採用には、胃がん検診レビュー委員会の他、外部評価委員や胃がん検診ガイドラインフォーラムでの意見も参考とした。証拠をまとめる段階で追加されたのは、胃X線検査(直接撮影)の精度1文献、ヘリコバクターピロリ抗体の追加1文献と不利益に関する論文15文献であり、いずれも我が国における報告である(添付書類2)。英文8文献の内訳は、胃X線検査の精度1文献、ペプシノゲン法3文献、ヘリコバクターピロリ抗体4文献である。ヘリコバクターピロリ抗体については、除菌関連の論文のみが採用候補となっていたことから、追加検索を行い、あらたに1文献を採用とした。その手順は図3のとおりである。*Helicobacter pylori*感染の診断と治療に関するガイドライン¹²⁾と照合を行い、除菌の不利益に関する論文3文献を採用とした。和文9文献の内訳はいずれも不利益に関するものであり、胃X線検査7文献、ペプシノゲン法2文献である。このうち、放射線被曝については、日本放射線技師会による医療被ばくガイドライン¹³⁾から関連の2文献を追加した。この結果、最終的に証拠のレベルと不利益の評価に用いた論文は56文献であった。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3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構造化要約（添付書類 4）に示した。さらに、添付書類 3 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（表 5）、直接的証拠(AF1)による判定を示し、さらに間接的証拠(AF2~12)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。

1) 胃 X 線検査

検査法の概要

陽性造影剤として硫酸バリウムと陰性造影剤として発泡剤を服用して撮影する二重造影法が基本である。X 線透視画像をフィルム・増感紙系で撮影する直接撮影と透視画像を I. I. (イメージ・インテンシファイアー) で映し、スポットカメラで撮影する間接撮影がある。一般に間接撮影の方が被曝線量は少なく、フィルムも小さくできる。間接撮影の手技は 1984 年に日本消化器集団検診学会が発表した「胃集検間接撮影の基準」¹⁴⁾が一般的である。近年、高濃度低粘性バリウムが開発され、2004 年には、同学会より二重造影法を主体とした「新・胃 X 線撮影法 (間接・直接) の基準」¹⁵⁾が発表された。

直接的証拠

X 線検査法による胃がん死亡率の減少効果について無作為化比較対照試験は行われていない。直接的証拠となる研究はいずれも間接撮影に関する評価である。

日本での 3 文献の症例対照研究¹⁶⁾¹⁷⁾¹⁸⁾と坪野によるメタ・アナリシス¹⁹⁾により男女とも胃がん死亡率の減少効果が証明されている (男性 OR:0.39 95%CI:0.29-0.52、女性 OR:0.50 95%CI:0.34-0.72) (表 6)。国内の症例対照研究で阿部らの研究が最も検討対象数が多く、症例 820 人、対照 2,413 人である¹⁸⁾。胃がん検診受診者の胃がん死亡は、未受診者と比べ、そのオッズ比は男性 0.371 (95%CI:0.242-0.568)、女性 0.458 (95%CI:0.263-0.797) であった。海外の報告はベネズエラの研究のみであるが、過去に 1 度でも受診歴のあったもの (検診群:85 人、対照群:375 人) に限定して検討すると、胃がん死亡率が男性では 53% (OR:0.47 95%CI:0.24-0.98)、女性では 75% (OR:0.25 95%CI:0.12-0.51) と有意な減少を認めている²⁰⁾。いずれの研究でもセレクション・バイアスの問題は認識されてはいるが、制御はされていない。予備的研究ではあるが、症例対照研究におけるコホート内症例対照研究¹⁹⁾では、セルフ・セレクション・バイアスの制御に配慮し、既往歴・喫煙・食事について補正を行った場合でも、胃がん死亡率の減少効果が認められた (OR:0.20 95%CI:0.04-0.96) (表 6)。

コホート研究は 2 文献ある。Inaba らの研究では追跡期間が短く、サンプルサイズが小さいなどの問題によって、検診による死亡率の減少効果は認められなかった²¹⁾。Mizoue らの多施設共同による大規模コホート研究では、検診群 30,771 人、対照群 56,541 人 (検診群には人間ドックも含む) を対象とし、男性では 46%の死亡率減少効果を認めた²²⁾ (男性 RR:0.54 95%CI:0.41-0.70、女性 RR:0.74 95%CI:0.52-1.07) (表 7)。女性では親に胃がんの既往歴があった場合に胃がん死亡率の減少効果を認めた (RR:0.32 95%CI:0.12-0.87)。本研究では、検診群は非検診群に比較して全がん及び全死亡の死亡率減少を認めており、元来健康な人あるいは健康に関心のある人が検

診群に含まれていたなどの影響が大きく（セレクション・バイアス）、検診の有効性に関しては未解決と結論付けている²²⁾。また、これら2件のコホート研究では受診歴は質問票のみの調査で検診情報ファイルと照合していないので測定バイアスが制御されておらず、また、評価対象は最初の受診のみであり、観察期間内の受診機会が考慮されていないなどの問題がある。

有末らの地域相関研究でも、高受診率群では男性30.2%、女性36.5%の死亡率減少を認めた($P < 0.05$)だけでなく、低受診群でも男性14.1%、女性22.6%の死亡率減少を認めた($P < 0.05$)²³⁾。

間接的証拠

間接撮影の感度・特異度に関しては追跡法によるものがほとんどである(表8)。偽陰性例の定義や把握方法に統一した基準がなく、その意味するものはそれぞれ異なるが、感度は57-91%、特異度は81-91%に分布しており²⁴⁻³⁰⁾、感度は概ね70-80%、特異度は90%、陽性反応適中度0.7-2.0%である。撮影方式の違いによる比較ではMurakamiらの報告があるが、間接撮影法では旧式のミラーカメラ方式は現在のI.I.方式や直接撮影法に比較して精度は落ちるが、間接でもI.I.方式では直接と遜色はないとしている³¹⁾。

治療後の予後を見ると、検診発見がんは外来発見がんに比して早期がんの割合が多く、5年生存率・10年生存率とも有意に高い(表9)。5年生存率は、検診群74-80%、外来群46-62%であり、両群に有意な差を認めており($P < 0.05$)、10年生存率でも同様の結果を得ている³²⁻³⁵⁾。

不利益

胃X線検査の不利益を表10に示したが、間接撮影と直接撮影で前投薬やX線被曝が異なるが、他は共通する。

胃がん検診の偶発症に関する報告は少ないが、バリウム飲用による副作用として、田村らは飲水のみでは男性で4%、女性で11%が排便遅延を、34%と41%が硬い糞便の排泄を訴えているとしている³⁶⁾。便秘に関しては緩下剤の投与が有効であるとされている³⁶⁾。誤嚥に関しては、菅原らは男性・高齢者に多いとし、65歳以上では男性で0.17%、女性で0.08%に誤嚥が発生すると報告している³⁷⁾。誤嚥による死亡例の報告はない。その他の偶発症として頻度は不明であるが、発疹などの過敏症や穿孔・腹膜炎が極めて少数例ながら報告されている³⁸⁾³⁹⁾。バリウム腹膜炎による穿孔44人のうち、小腸1人、大腸6人の死亡例が報告されている³⁹⁾。

間接撮影では前投薬は使用しないが、直接撮影では、人間ドックなどで鎮痙剤を投与する場合がある。前投薬を使用した場合には、内視鏡検査と同様に血圧低下やショックなどの可能性はある。ただし、系統的な報告はなく、発生率は不明である。

放射線被曝に関しては、Katoらはファントムを使った検討で、以前のミラーカメラ方式に比べI.I.TVでは卵巣での被曝線量が約1/4 (0.33 ± 0.09 mGy)と報告している⁴⁰⁾。現在は、間接X線はI.I.TVを使用している。丸山らの検討では胃X線検査撮影の実効線量は男性3mGy、女性3.2mGyであった⁴¹⁾。X線透視の実効性量は、男性3.1mGy、女性2.3mGyであった。間接撮影による実効線量は男性591 μ Sv、女性608 μ Svと報告している⁴²⁾。間接・直接X線の皮膚表面の吸収線量に関する実態調査の報告では、X線被曝は、間接・直接による相違だけではなく、施設間較差もある。小山らの報告では、透視と撮影による間接X線の被曝は平均18.19mGy(10.02-46.19)、透視と撮影による直接X線の被曝は平均80.30mGy(33.09-225.36)であった⁴³⁾。加藤らの報告では、間接X線

は平均 49.72mGy (10.89-106.78)、直接 X 線の被曝は平均 167.61mGy (10.63-1058.15)であった⁴⁴⁾。

服薬に関しては、抗凝固剤や降圧剤などは服薬をしても検査に支障はなく、休薬による不利益はほとんど無い。

その他の要因（対象年齢、受診間隔など）

胃がん死亡率減少効果を認めているのは 40 歳以上の逐年検診であるが¹⁶⁻¹⁹⁾、胃がん検診の効果は 2-3 年継続するという報告が多い¹⁸⁾⁴⁵⁾⁴⁶⁾。池田らは 3 年以内に住民の 80%が一度でも胃がん検診を受けることによって標準化死亡比が 0.6 になったと報告している⁴⁷⁾。

証拠のレベル 2++

複数の症例対照研究、1 文献の地域相関研究、1 文献のコホート研究（留保付き）によって胃がん死亡率減少効果が認められている。ただし、いずれの方法も観察研究であることから、完全にバイアスを制御できるわけではない。しかし、これらの直接的証拠は同様の結果を示しており、さらに、間接的証拠でも精度評価や生存率など死亡率減少効果を導く多くの研究があることから、証拠のレベルは 2++と判定した。X 線検査法による 40 才以上を対象とした逐年の胃がん検診は死亡率減少効果を示す相応の根拠がある。ただし、間接撮影と直接撮影では、不利益の大きさが異なることから、事前に不利益に関する十分な説明が必要である。

2) 胃内視鏡検査

検査方法の概要

内視鏡を用い、食道・胃・十二指腸球部までの観察を行う。検査医の判断により、鎮痙剤・鎮静剤が使用される。病変部は生検により組織検査が行われる場合がある。臨床診断及びその範疇で行われる胃 X 線検査後の精密検査としては標準的方法として行われているが、これらは検診とは異なる。

直接的証拠

胃内視鏡検査による胃がん死亡減少効果については、1 文献のコホート研究がある。Riecken らは 1989 年から 1999 年に中国の胃がん最多発地域 Linqu County の住民 4,394 人を対象に複数回の内視鏡検査を行った。2000 年までの追跡期間中に 85 人が胃がんと診断され、うち早期がんは 29 人であった。対象者における追跡期間中の胃がん標準化死亡比（Standard Mortality Ratio:SMR）は 1.01（95%CI:0.77-1.57）と死亡率減少を認めなかった⁴⁸⁾。

間接的証拠

感度については追跡法による報告があるが、特異度については報告がない。細川らは福井県がん登録を用い、福井県立病院における偽陰性例を把握した。胃内視鏡検査後 3 年以内に新たに胃がんが登録されたものを偽陰性とする、感度は 77.8%であった⁴⁹⁾。尾辻らは、1978 年から 1983 年までに内視鏡検査を受けた 50 歳以上の男女 9,499 人のうち、初回検査で胃がんが診断された 141 人を除く 9,358 人を対象に、その後 2 年間の検査結果を調査するとともに未受診者へは勧奨、アンケート等を行い、胃がんの有無を把握した。消息判明率は 92.2%であった。追跡期間中に、早期がん 19 人、進行がん 7 人が新たに発見された⁵⁰⁾。これらを偽陰性例とすると感度は 84.0%であった。

西澤らは胃がん検診を目的で受診した 50 歳以上の 12,405 人すべてに胃内視鏡検査を行ったところ、胃がん発見率は男性で 2.04%、女性で 0.82%と高率であった。胃がん検診で要精検となった者に対して直接胃 X 線検査、さらに要精検者に対して内視鏡検査を行う場合と、胃がん検診対象者全員に胃内視鏡検査を行った場合を比較すると、後者の方が 10mm 以下の小病変、C 領域・前壁・大彎などの診断の難しい病変の割合が多かった⁵¹⁾。

胃内視鏡検診発見がんの予後に関する報告はない。

不利益

細川らは福井県がん登録を用い胃内視鏡検査の偽陰性例を把握した。偽陰性例での進行がんの割合は、噴門穹窿部で 45.5%、胃体上部で 51.5%と高かった⁴⁹⁾。

日本消化器内視鏡学会は、1989 年から 5 年に 1 度の偶発症に関する調査を行っている。直近の 2004 年の報告は、評議委員及び認定専門医の所属する全国 1,830 施設を対象に、1998 年から 2002 年までの偶発症に関するアンケート調査である⁵²⁾。アンケート回収率は 45.6% (835/1,830) であった。パンエンドスコープ検査総数 826,313 件中偶発症は 997 件、発生率は 0.12%であった。うち死亡は 63 人(0.0076%)、内視鏡治療や生検を除く観察のみでも 19 人が死亡していた。前処置での偶発症は、下部消化管や腹腔鏡等を含む全内視鏡検査の 0.0059% (754/12,844,551) にみられ、死亡率は 0.00011% (14/12,844,551) であった。鎮静剤、鎮痛剤使用例に頻度が高かった。内視鏡に関連した感染は HBV 感染と HCV 感染が各 1 人、*H. pylori* 感染が 2 人、敗血症が 1 人、その他が 1 人報告された。感染症に関連した報告は少数であるが、因果関係についての確証を得ることが容易ではないためと考えられる。医療従事者の事故は 144 件で、グルタルアルデヒドによる眼・皮膚障害、喘息が多かった。HBV 感染が 3 人に、HCV 感染が 8 人にみられた⁵²⁾。

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。

証拠のレベル：2-

直接的証拠を示すコホート研究 1 文献では胃がん死亡率減少効果を認めていない。また、中国の報告⁴⁸⁾では日本とは早期胃がんの内視鏡診断、病理診断のレベルも異なる可能性がある。

胃 X 線検査は症例対照研究により胃がん死亡率減少が示されている。胃内視鏡検査は胃 X 線検査に比べ胃がん発見率が高いことより同様の効果が予測される。ただし、西澤らの研究では、胃内視鏡検査はすべて胃 X 線検査後に追加したものであることから、胃 X 線検査で病変部を指摘されており、胃内視鏡によるスクリーニングに関する報告ではない⁵¹⁾。尾辻らの研究は胃内視鏡によるスクリーニングに関する報告だが、比較対照は設定されていない⁵⁰⁾。また胃内視鏡でのみ発見可能な小胃がんが致命的なものであるとの報告もない。このため、胃 X 線検査と比較して死亡率減少効果が増分されるか否かは定かではない。また、偶発症の頻度は胃 X 線検査より高いと考えられる。

胃内視鏡検査は、臨床診断及びその範疇で行われる胃 X 線検査後の精密検査としては標準的方法として行われている。しかし、胃がん検診の証拠となりうる AF を構成する研究も少なく、胃内視鏡検査に関しては胃がん検診としての死亡率減少効果を示す直接的な証拠はない。従って、証拠のレベルは 2-と判定する。

3) ペプシノゲン法

検査の概要

ペプシノゲン(PG)法は血液検査により胃がん高危険群である胃粘膜萎縮の程度を判定する方法である。カット・オフ値としては $PGI \leq 70\text{ng/ml}$ かつ I/II 比 ≤ 3.0 を基準値とする場合が最も多いが、中等度陽性である $PGI \leq 50\text{ng/ml}$ かつ I/II 比 ≤ 3.0 を採用している施設もある。検査のための前処置は不要である。陽性者には上部消化管内視鏡検査による精査が行われる。

直接的証拠

渡瀬らは東京都足立区住民健診でペプシノゲン法を受けた 5,449 人(40 歳 1,464 人、50 歳 1,829 人、60 歳 2,156 人)を対象とし、死亡小票、住民基本台帳による 5 年間の追跡(追跡率 87.1%)の結果、3 人の胃がん死亡を確認した⁵³⁾。ただし、死亡例 3 人中 2 人はペプシノゲン陰性であった。胃がん標準化死亡比は足立区における胃がん死亡率を標準とした場合 0.31 (95% CI:0.06-0.92)、全国における胃がん死亡率を標準とした場合は 0.34 (95% CI:0.07-0.98)であった。検討対象は同年齢層の全区民の 22.0%であり、元々胃がん罹患率の低い集団が選択的に受診している可能性がある(セルフ・セレクション・バイアス)。受診者の特性を明らかにするためには、少なくとも、検討対象集団と比較可能な集団の全死亡との比較が必要である。また、ペプシノゲン法受診前や追跡期間内の検診受診歴について、住民検診との照合はなされているが、都市部の受診者を対象としていることから、職域や人間ドックなど他の受診機会の可能性が高いにもかかわらず、その点については全く検討されていない。考察においても、バイアスに対して全く言及されておらず、研究の限界についての認識がされていない。従って、ペプシノゲン法による胃がん死亡率減少効果を示す証拠としては極めて脆弱である。

間接的証拠

Dinis-Riberio らによりペプシノゲン法の精度に関するメタ・アナリシスが行われた⁵⁴⁾。内視鏡検査を胃がんの診断法としている 42 文献(地域住民を対象としたもの 27 文献、人間ドックなどを対象としたもの 15 文献)において基準値をカット・オフ値とした場合、感度 77.3%、偽陽性率 26.8%であった。しかし、同研究では、偽陰性の把握のために同時法と追跡法の両者を同時に統合し、検討している。偽陰性の把握方法を明確にした、わが国におけるペプシノゲン法の精度の検討は、同時法が 5 文献⁵⁵⁻⁵⁹⁾あり、そのうち 4 文献⁵⁵⁻⁵⁸⁾では全例胃内視鏡検査が行われている。また、職域の人事情報及びレセプト調査による追跡法の評価が 1 文献ある⁶⁰⁾(表 11)。同時法による感度は 41.7%-85.7%、特異度は 69.5%-84.5%である。ただし、カット・オフ値の設定により、その結果は異なる。Kitahara らは 5,113 人(男性 2,456 人、女性 2,657 人、平均 52.5 歳)を対象とし ROC 分析(receiver operator characteristics curves)による検討を行い、カット・オフ値として基準値が最も優れていることを示した上で感度 84.6%、特異度 73.5%と報告している⁵⁸⁾。追跡法については、Hattori らは職域で 4,876 人にペプシノゲン法(カット・オフ値:中等度陽性)を行い、人事情報およびレセプトなどの調査から 1 年以内に発見された胃がん 18 人の検討から感度 66.7%、特異度 81.5%と報告している⁶⁰⁾。ペプシノゲン法の感度は胃 X 線検査の感度を上回るとする報告が多いが、これらの研究は感度の算出にあたり、検診歴を考慮していない。従来から胃 X 線検査による胃がん検診は広く行われていることから、胃 X 線検査につ

いては過去に受診歴を有する可能性が高いのに対し、ペプシノゲン法ではほとんどの受診者がペプシノゲン法初回受診であることやX線検査の受診歴があることが予測される。各検診方法の滞在時間が異なることから、受診歴の有無により発見可能ながんの有病率は異なる。このため、精度の比較にあたっては、滞在時間や検診受診歴を考慮した検討が必要である。

不利益

血液検査であり受診者に対する身体的負担はほとんどないが、要精検率が20%前後と高いことから、精密検査として行う内視鏡検査による偶発症のリスクが高まる可能性がある。

不利益としては見逃し例（ペプシノゲン法陰性胃癌）の存在が挙げられる。後藤らは職域検診において1998-2000年に47歳、53歳の受診者7,557人にペプシノゲン法を行い、要精検者（カットオフ値：中等度陽性）には内視鏡検査を行い、以後は隔年の間接X線検査、自主的に受けた内視鏡検査等で最長6年間経過観察した⁶¹⁾。受診者の疾病発生状況がほぼすべて把握可能であり、ペプシノゲン法陽性941人から当該年度に13人、経過観察で7人、計20人（2.1%）の胃癌が発見されたが、ペプシノゲン法陰性6,616人からも20人（0.3%）の胃癌が発見されたことから、ペプシノゲン法単独のみでは半数の胃癌が見逃される危険性を指摘した。志賀らは進行がんの発見においてペプシノゲン法は間接X線法に劣ることを指摘している⁵⁵⁾。また、井熊らはペプシノゲン法は早期がんに比べ進行がんで感度が低い傾向であること、U1(+)陥凹型胃癌での感度が低いことを指摘している⁵⁶⁾。さらに、Kitaharaらは、ペプシノゲン法陰性胃癌には未分化型胃癌が多いと報告している⁵⁸⁾。

食後やプロトンポンプ阻害剤内服中や、ヘリコバクターピロリ除菌後においてはペプシノゲン値の変動がみられ、ペプシノゲン法が陰性になりやすい⁶²⁻⁶⁴⁾。この他、胃切除術後や腎機能障害も検査に影響を与える⁶⁵⁾⁶⁶⁾。

証拠のレベル：2-

死亡率をエンドポイントとして行われたコホート研究があるが、研究の質が極めて低く、直接的証拠としては採用しがたい。検査精度についてメタ・アナリシスおよび複数の研究がなされているが、滞在時間や検診受診歴が考慮された研究が行われておらず、胃X線検査に比し、感度が高いとする確かな証拠は得られない。ペプシノゲン法は胃粘膜萎縮を血液検査で診断する方法であり、直接胃癌を診断する方法ではないことを認識しておく必要がある。

4) ヘリコバクターピロリ抗体

検査法の概要

1983年に発見されたヘリコバクターピロリ (*Helicobacter Pylori*, HP) 菌は胃粘膜萎縮の進展に関与し、発がん原因とされている⁶⁾。ヘリコバクターピロリ感染の測定方法には、胃内視鏡検査による生検材料に基づく迅速ウレアーゼ法、鏡検法、培養法と、生検材料を必要としない血清や尿中の抗体測定、尿素呼気テスト、便中抗原がある。検診として利用される可能性が高いのは、血清や尿中の抗体測定、便中抗原である。

直接的証拠

いずれの方法についても、ヘリコバクターピロリ抗体による胃癌検診の有効性を示唆する研

究は認められなかった。

間接的証拠

1) 検診の評価

Watabe らは、ペプシノゲン法 (PG) とヘリコバクターピロリ抗体 (HP) による検診受診者 9,293 人を平均 4.7 年間追跡し、この間に平均 5.1 回の胃内視鏡検査を施行した⁶⁷⁾。A 群 (PG 正常、HP 陰性) を基準とした胃癌罹患のハザード比は、B 群 (PG 正常、HP 陽性) 1.1、C 群 (PG 陽性、HP 陽性) 6.0、D 群 (PG 陽性、HP 陰性) 8.2 であった。この結果から、PG 法と HP 抗体による検診受診者の集約の可能性が示された。山ノ井らは、検診発見胃癌 140 人と非胃癌検診受診者 206 人を対象にペプシノゲン法と血清ヘリコバクターピロリ抗体を測定し、感度は 87.1%、特異度は 40.8% と報告している⁵⁹⁾。

2) 除菌の評価

胃癌発生予防を目的としたヘリコバクターピロリ除菌に関する中国の無作為化比較対照試験では、健常な HP 感染者 1,630 人を除菌群 817 人、対照群 813 人に割付け、7.5 年間追跡している⁶⁸⁾。追跡期間内に、除菌群から 7 人、対照群から 11 人の胃癌が発見されたが、両者に有意差は認められなかった ($P=0.33$)。しかし、萎縮粘膜、腸上皮化生、異形成のない例に限定した場合には、除菌群 485 人からの発見はなく、対照群 503 人から 6 人の胃癌が発見された ($P=0.02$)。

ヘリコバクターピロリに対する除菌には、副作用、除菌率、耐性菌の問題がある。除菌治療に伴う副作用は除菌方法により異なるが、17.0-45.1% と報告されている⁶⁹⁾⁷⁰⁾。最も多いものが下痢、軟便で 6.9-27.4% あり、この他には、味覚異常、舌炎、口内炎、皮疹、腹痛、めまいなどがある。胃潰瘍を対象とした除菌率は治療方法により異なるがおおむね 80% 以上であり⁶⁹⁾⁷⁰⁾、除菌不成功の主たる原因となるクラリスロマイシン耐性菌の頻度は 12.0-15.2% である⁷¹⁾。

証拠のレベル 2-

ヘリコバクターピロリ抗体による胃癌検診に有効性を示唆する直接的証拠はない。間接的証拠となりうるのは、がん検診としての対象集約や精度に関する研究と、ヘリコバクターピロリ感染の胃癌予防を目的とした除菌の評価研究に大別される。しかし、いずれも研究数が極めて少なく、がん検診としての有効性は判断できない。ただし、ヘリコバクターピロリ抗体による胃癌検診の対象集約の可能性は示されている。わが国において、ヘリコバクターピロリ除菌については、消化性潰瘍の治療として保険適応が認可されているが、胃癌予防を目的とした除菌は行われていない。また、ヘリコバクターピロリ感染に対する除菌の胃癌発生予防効果についての評価は定まっていない。

3. 検診方法の不利益

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 12)。胃癌検診の不利益には、偽陰性率、偽陽性率、偶発症、放射線被曝、感染、受診者の心理的・身体的負担などが該当する。不利益の評価は、比較表に基づき、委員会内で検討した。

V. 推奨レベル

各検診方法の推奨レベル(表 13)を示した。対策型検診は、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。一方、任意型検診は、個人の死亡リスク減少を目的としている。両者の定義及び特徴は、表 1 のとおりである。

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 B 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 I とされた検診方法は、科学的根拠が不明なことから、対策型検診としては勧められない。これらの方法については、単なる発見率の報告などではなく、有効性評価を目的とした研究の場限定して行われることが望ましく、一定の評価を得るまで公共政策として取り上げるべきではない。現在、対策型検診として行っている場合にも、今後の実施については、再検討することが望ましい。任意型検診として行う場合、がん検診の提供者は、死亡率減少効果が証明されていないこと、及び、当該検診による不利益について十分説明する責任を有する。任意型検診においては、受診者の価値観を踏まえ、受診選択を支援するにあたり、効果が不明であることについて正確な情報を伝達するに留めるべきである。

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 14 にまとめた。

1) 胃 X 線検査

推奨 B

死亡率減少効果を示す相応な証拠があるので、対策型検診及び任意型検診として、胃 X 線検査による胃がん検診を実施することを勧める。ただし、間接撮影と直接撮影では、不利益の大きさが異なることから、事前に不利益に関する十分な説明が必要である。

2) 胃内視鏡検査

推奨 I

臨床診断及びその範疇で行われる胃 X 線検査後の精密検査としては標準的方法として行われている。しかし、胃がん検診として行うための死亡率減少効果を判断する証拠が不十分であるため、対策型検診として実施することは勧められない。任意型検診として実施する場合には、効果が不明であることについて適切に説明する必要がある。

3) ペプシノゲン法

推奨 I

死亡率減少効果の有無を判断する証拠が不十分であるため、対策型検診として実施することは勧められない。任意型検診として実施する場合には、効果が不明であることについて適切に説明する必要がある。

4) ヘリコバクターピロリ抗体

推奨 I

死亡率減少効果の有無を判断する証拠が不十分であるため、対策型検診として実施することは勧められない。任意型検診として実施する場合には、効果が不明であることについて適切に説明する必要がある。

VI. 考察

1. 有効性評価

胃がん検診については、無作為化比較対照試験による死亡率減少効果が示されておらず、また公共政策として行っているのもわが国のみである。従って、死亡率減少効果を示す証拠についても限定されており、また研究の質について問題を残している。

胃X線検査については、症例対照研究、コホート研究などの観察研究のみの評価であり、研究デザインそのものの限界がある。症例対照研究のバイアスとしては、情報バイアス、セクション・バイアス、ヘルシースクリーニング・バイアスがある⁷²⁾。胃がん検診の症例対照研究は、がん登録や死亡小票、受診者名簿などに基づいていることから、情報の収集については配慮されている。しかし、いずれの研究もセクション・バイアスの問題に言及しながらも、その対処は行われていない。また、ヘルシースクリーニング・バイアスに対処するための観察期間以前の受診歴の調整も行われていない。ただし、いずれの研究でもがん死亡や検診受診の情報収集や対照群の抽出については一定の配慮がなされ中等度以上の質が確保され、一致した結果を示している。また、坪野らのコホート内症例対照研究は予備的研究であるが、唯一セクション・バイアスを制御した検討が行われていることから、症例数を増加した上での今後の報告が期待される。

胃内視鏡検査については、胃X線検査より早期がんが多く発見されることから来る期待感が社会的通念として先行する一方で、がん検診としての有効性を客観的に示す科学的根拠が整っていなかった。死亡をエンドポイントとした評価研究が行われていないだけでなく、発見率・早期がん割合などの報告も専門性の高い一部の施設の報告に偏っている。検診としての有効性を評価するためには、専門性の高い施設からだけではなく、普遍的なデータによる評価が必要なことも考慮されなくてはならない。こうした点を踏まえながら、人間ドックをはじめ多くの検診で用いられている現状に鑑み、早急な評価が求められる。

ペプシノゲン法のコホート研究はあるが、研究の質が極めて低く、十分な評価を行うことはできなかった。また、胃X線検査との感度・特異度は比較検討されているが、検診歴が無視されており、その結果から初回受診の割合がほとんどを占めるペプシノゲン法が胃X線検査の感度を上回ると結論づけている。両検査では滞在時間が異なることが予想されるが、胃X線検査が広く行われている現状を考慮すれば、両者の差は初回受診と経年受診の差であり、見かけ上、ペプシノゲン法の感度が高くなっている可能性もある。今後は、両者の検査歴や滞在時間を考慮した精度の比較が必要である。

ペプシノゲン法については、研究論文としては公表されていないが、広島県において症例対照研究が行われており、研究班報告書にその成果が掲載されている⁷³⁾。胃がん死亡の41人を症例群とし、同一の性、年齢±3歳で設定した1対3で対照群に設定している。過去2年未満のペプシノゲン法受診歴は症例41人中2人(4.9%)、対照群123人中37人(30.1%)であり、胃がん死亡のオッズ比は0.119(95%CI:0.027-0.520)と報告している。しかし、本報告は以下の問題点を含んでおり、ペプシノゲン法の効果を過大に評価している可能性が高い。すなわち、ペプシノゲン法受診歴を症例・対照間で後ろ向きに比較する基準となる日は症例の胃がん診断日とすべ

きだが、報告書ではその記載が不明確である。仮に、症例の死亡日を起算日とした場合、診断日から死亡日までの症例の検診受診機会はないと考えられるので、解析の中で症例の受診歴を少なく見積もることになり、オッズ比が見かけ上低く計算される。また、対象年齢は45-92歳であり、検診の評価には適切と考え難い年齢層も含まれている。さらに、市町村では胃X線検査による胃がん検診がすでに行われていることを考えると、その受診歴について考慮すべきである。従って、本研究により、ペプシノゲン法による胃がん検診の有効性が適切に評価されているとは言い難い。

上記の方法とは異なり、ヘリコバクターピロリ抗体は特殊な位置づけにある。実際には、わが国では、同法単独による胃がん検診は行われていない。しかしながら、IARCにおいても胃がんリスク要因とされ⁶⁾、また感染者には胃がん発症への予防対策として除菌の効果が期待されている。ヘリコバクターピロリ抗体を用いた検診については、胃がん死亡減少を目的とした従来のがん検診とは異なり、胃がん発生予防を目的とした対策である。このため、胃がんの自然史の把握とともに、除菌による予防効果を明確にする必要がある。今回の検討においては、検診そのものとしての評価が可能な研究はなく、また除菌の予防効果の証拠も不十分であった。ハイリスク群集約のツールとして、他の方法との組み合わせで使用するがん検診の可能性は期待されるが、今後の評価を待たなければならない。

2. 不利益に関する評価

本ガイドラインでは、有効性評価に基づくがん検診ガイドラインの作成手順に基づき、がん検診の特性を考慮し、各検診方法別の不利益を比較検討した。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した。偽陰性率、偽陽性率、偶発症などは、可能な限り数値を提示した。

本ガイドラインにおいて、胃がん検診の方法として推奨できるのは、胃X線検査である。同検査は、対策型検診及び任意型検診の両者で実施可能であるだけに、不利益の評価については慎重でなくてはならない。また、不利益について検討する場合には、間接撮影・直接撮影の差についても配慮することが必要である。胃X線検査の副作用として、バリウムの誤嚥や便秘などは日常的に経験するものであるが、比較的軽微である。しかしながら、今回の検討でも明らかなように、死亡に至る特異的な例も存在することに留意しなくてはならない。ただし、がん検診として行われる場合には、前投薬を用いることもほとんどなく、その影響もほとんどないと考えられる。

X線検査の被曝は、間接撮影・直接撮影の実効線量は各々0.6、3.7-4.6mSvである⁴¹⁾⁴²⁾。被曝による生涯リスクの算定方法については、これまでも様々な報告があるが、2005年BEIR-VII報告では、100mSvの被曝によるがん罹患の生涯リスクは、白血病では10万対男性100、女性70、白血病以外の固形がんについては10万対男性800、女性1,300である⁷⁴⁾。一方、被曝の有無にかかわらず、がん罹患の生涯リスクは男性10万対46,300、女性10万対34,800との報告がある⁷⁵⁾。直接X線撮影の一回の被曝では、生涯リスクの1,000分の1程度の増加につながる可能性がある。また間接X線に関しては一回の被曝で、10,000分の1程度の生涯リスクの増加につながる可能性がある。累積の被曝の場合、生涯リスクの増加は、一回の被曝に回数をかけたものより小さな

るので、胃 X 線検査を 10 回受診したとしても、直接 X 線で 100 分の 1、間接 X 線で 1,000 分の 1 以下の生涯リスクの増加になる。一般に放射線被曝による生涯リスクと、被曝に係わらない生涯リスクの算定方法や仮定が異なる点から、単純比較は困難ながら、X 線被曝によるがん罹患の過剰生涯リスクは、バックグラウンドのリスクの大きさと比較して、小さいと考えられる。しかし X 線被曝については、施設間格差が大きいこともあり、検診実施機関においては、医療被曝ガイドライン¹³⁾を遵守するように努めるべきである。特に直接 X 線撮影に関しては、透視時間の短縮や照射野の狭量化に努め、被曝線量の軽減を図らなくてはならない。また、X 線被曝についても受診者の不安をあおることなく、適切な説明を心がけることに留意する。

検査の持つあらゆる不利益について、同列に論じることは困難であるが、X 線検査における被曝のような特記すべき問題点については、胃がん検診にかぎらず、他の検診においても継続的な検討が必要である。

3. 他のガイドライン等における評価との比較

久道班報告書第 3 版では、胃 X 線検査、ペプシノゲン法、ヘリコバクターピロリ抗体の評価が行われているが、胃内視鏡検査は対象外となっている⁸⁾。胃 X 線検査には相応の証拠があると判断されているが、ペプシノゲン法は判定保留、ヘリコバクターピロリ抗体は推奨できない相応の根拠があるとされた。今回の検討では、ヘリコバクターピロリ抗体について胃がん検診としての有効性を判断しうる研究はなかったが、間接的証拠として、対象集約、精度、除菌の効果に関する研究があった。これらの研究は、胃がん検診の有効性評価としては不十分ではあるが、有効性がないことを証明するものではない。従って、今回の評価は推奨 I とし、久道班報告書第 3 版とは異なる評価判定となった。

胃がんの罹患については、日本以外では南米（コスタリカ、チリ）やポルトガル、東欧（ハンガリー、ポーランド、ブルガリア）において、胃がんの死亡率が比較的高い。しかし、これらの国々においても、胃がん検診は行われていない¹⁾。このため、がん検診ガイドライン等で胃がん検診を評価対象としているものは極めて少ない。

米国 NCI の PDQ はガイドラインとは異なり推奨は行っていないが、胃がん検診における評価研究をまとめている¹¹⁾。この中では、Pisani らの症例対照研究と今回採用の 2 文献のコホート研究が科学的根拠として採用されているが、胃がんの死亡率減少効果を示すにはいずれも不十分であると判定している。この他、ペプシノゲン法や内視鏡検査にも言及しているが、いずれも米国における胃がん検診の利用については期待できないと結論づけている。

一方、UICC による勧告では、日本における症例対照研究をはじめとする観察的研究の成果を評価し、胃 X 線検査による胃がん検診の死亡率減少効果が示唆されることから、現行の検診継続を支持している⁷⁶⁾。しかし、UICC による勧告では、わが国における実施は容認しているものの、他国における実施を推奨するものではない。また、European Code Against Cancer においては、胃がん検診として、ヘリコバクターピロリ抗体、胃 X 線検査、胃内視鏡検査をとりあげ、いずれも効果不明との判定をしている⁷⁷⁾。ただし、この根拠については明示されていない。

胃がん検診が国際的に有効と認知されるためには、他のがん検診と同様に、確立された研究方

法に基づき、適切な根拠を提示することが必要である。そのためには、我が国における例外的ながん検診として、発見率などの標準的とはいえない評価指標や研究方法を安易に持ち出し、科学的根拠とすることは厳に慎むべきである。また、検査方法が単に普及しているという事実は、死亡率減少効果を無視してよいという証拠となるものではない。わが国における成果が胃がん検診の評価を決定づける上で重要なものとなることを再認識した上で、真摯な取り組みが必要である。

4. 対策型検診と任意型検診

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

これを踏まえて、本ガイドラインでは、対策型検診と任意型検診を対象とし、実施の可否を推奨として示した。両者ともに、集団あるいは個人における利益と不利益のバランスを考慮しなくてはならない。死亡率減少効果については、対策型検診では必須である。一方、任意型検診では、死亡率減少効果が証明されている方法が選択されることが望ましいが、個人あるいは検診実施機関が、死亡率減少効果が明確ではない方法を選択する場合がある。対策型検診では推奨されていない方法を用いる場合には、がん検診の提供者は、死亡率減少効果が証明されていないこと、及び、当該検診による不利益について十分説明する責任を有する。

対策型検診は、地域住民のみが対象ではなく、職域などの集団も該当する。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組織型検診（Organized Screening）が行われている⁷⁸⁾。組織型検診（Organized Screening）については、Hakamaらより、対象者の確定、精検体制、精度管理、追跡調査などが定義されている⁷⁸⁾。これに基づき、北欧や英国における組織型検診（Organized Screening）では、受診率対策ばかりではなく、対象となる受診者を網羅的に把握した上で、精度管理の目標値を設定し、重要な不利益に関するモニタリングが行われている⁷⁹⁾。このような体制を整備し、不利益を最小化し、死亡率減少効果を最大化することにより、北欧や英国では乳がんや子宮頸がんの死亡率減少を実現している。これに対し、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組織型検診（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、組織型検診（Organized Screening）が実施されている市町村や職域は極めて少ないのがわが国の現状である。

一方、任意型検診は、主として検診機関や医療機関で行われている人間ドックなどにおけるがん検診が該当する。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。任意型検診では、がん検診のみなら

ずその他の多種の検査項目と同様に個人の健康の確認や良性疾患の発見を目的の一つとしているという側面を重視し、受診者への説明において、がん検診の本来の目的との相違や、健診とがん検診の目的を曖昧にし、十分な説明が行われていない現状がある。Miles らは、Opportunistic Screening についても、個人のリスクの減少を目的とするとしている⁷⁹⁾。Opportunistic Screening であっても死亡率減少効果が無視できないことは、USPSTF やニュージーランドの前立腺がん検診のガイドラインでも明らかにされている¹⁰⁾⁸⁰⁾。

任意型検診において危惧されるのは、死亡率減少効果に関する説明が適切に行われず、個人の価値観や満足感を満たせば、根拠のないものや不明確な方法でも行えるという誤解を生じることである。任意型検診であっても、死亡率減少効果が証明されていることが望ましく、現状で死亡率減少効果の証明されていない方法が普及しているだけで、十分な証拠の代替とならないことを検診提供者は十分認識する必要がある。ただし、効果の大きさや不利益については個人の価値観により判断されるものであり、そのために検診提供者は十分な説明などの支援対策を怠ってはならず、その責任を有することを認識すべきである。また、不利益を最小化することを念頭に安全性の確保や精度管理の整備が必要である。がん検診の実施体制に対策型検診と任意型検診が混在する現状において、科学的根拠に基づいてがん検診を推進するという基本姿勢のもとに、本ガイドラインが活用されることを期待するものである。

5. がん検診におけるインフォームド・コンセント

胃X線検査による胃がん検診の実施については、その有効性が確立しているものの、十分な説明が行われていない現状にある。受診者には、死亡率減少効果について適切に説明するとともに、偽陰性や便秘などの副作用についても十分な説明を行う必要がある。特に、直接撮影と間接撮影では、放射線被曝の大きさや前投薬使用時の偶発症の可能性が異なることから、検査方法に合わせた説明が必要である。

胃内視鏡検査、ペプシノゲン法とヘリコバクターピロリ抗体については、現段階では、胃がん検診として死亡率減少効果は不明であり、対策型検診としての実施は勧められない。これらの検診がすでに実施されている場合には、本ガイドラインの結果を踏まえ、再検討が必要である。また、人間ドック、基本健康診査や職域検診に併用して、胃の健康度を測定する名目でペプシノゲン法とヘリコバクターピロリ抗体が行われる場合がある。ハイリスク群を同定し、リスクの状況に応じた検診メニューを提供することが期待されるが、こうしたハイリスク群同定からの一連の方法についても死亡率減少効果は証明されておらず、がん検診として極めて不明確な位置づけとなっている。

対策型検診として推奨されていない方法を用いて、任意型検診を行う場合には、がん検診提供者は、死亡率減少効果が不明であり、不利益が無視できないこと、を検診受診者に十分に説明する責任を有する。ただし、個人のリスクを低減することを目的とした任意型検診においては、受診者の価値観を踏まえた上で選択する余地は残されている。しかし、受診者の価値観を尊重するとは、科学的根拠を無視し、嗜好のみを重視した選択を行うということではない。この場合、医療従事者は科学的根拠を明確にした上で、受診者の選択を支援するための情報提供を行うことが

基本である^{81) 82)}。その上でなお、どのような検診を受診するかは、受診者の最終的な判断によるものであり、医療従事者が強要や誘導を行うことは厳に慎むべきである。すなわち、医療従事者の役割は、正しい判断を導くための支援を行うことにある。しかしながら、本来、評価の定まらない判定保留となった推奨Ⅰの検診については、対策型・任意型のいずれの検診であっても、単なる発見率の報告などではなく、有効性評価を目的とした研究に限定して実施されることが望ましい。

6. 精度管理

有効性の確立したがん検診を正しく運用するためには、適切な実施マネジメントが必要となる。近年、高濃度低粘性バリウムが開発され、二重造影法を主体とした「新・胃 X 線撮影法(間接・直接)の基準」が日本消化器集団検診学会より発表された¹⁵⁾。しかし、同ガイドラインでは高濃度低粘性バリウムによる新撮影法についての検討は十分とはいえず、科学的根拠も明確ではない⁸³⁾。胃 X 線検査による胃がん検診の有効性を保証するためには撮影法についても適切な評価を行うべきであり、その結果に基づいた精度管理が望まれる。

胃 X 線によるがん検診は、市区町村で広く行われているが、その方法は、間接撮影による集団検診と、直接撮影による個別検診に大別される。日本消化器集団検診学会が、1974 年、1984 年に公表した撮影法の基準は間接撮影を対象としたものであり^{84) 14)}、直接撮影を対象としていない。このため、「新・胃 X 線撮影法(間接・直接)の基準」が公表されるまで、検診における直接撮影の撮影法は標準化されていなかった。また、個別検診が各地域の医師会を主体として行われていることから、対象の選定(有症状者)・撮影・読影についての問題点が指摘されてきた。集団検診と個別検診を比較すると、各々、がん発見率 0.14%、0.18%、要精検率は 10.7%、13.6%、精検未受診率 14.2%、15.5%、未把握率 6.8%、16.4%となっている⁸⁵⁾。個別検診では要精検率や未把握率が高く、精度管理が適切に行われていない可能性が高い。有効性の確立した方法であっても、その成果を達成するためには、適切な精度管理が必要である。今後は、集団検診だけでなく、個別検診についても精度管理を推進しなくてはならない。

胃がん検診の精度管理を推進するためには、その要となる撮影法の基準を明確にし、標準化することは必須である。しかし、精度管理は、単に可能性のある方法を示し、普及させるだけでは運用できない。新たな方法については、従来法と比較した感度・特異度を検討した上で、不利益については定期的なモニタリングを行い、対策を講じる必要がある⁸⁶⁾。EC においては乳がん検診について、精度管理のためのガイドラインが作成されており、その管理体制が整えられている。わが国においても、精度管理のための運用ガイドラインや目標値を設定し、目標に到達するための条件を明確にした上でモニタリングも含めた管理体制の早急な整備が必要である。

7. 今後の研究課題

1950 年代に開始された胃 X 線検査による胃がん検診の評価は、ほとんどがわが国において実施され、諸外国では評価研究そのものが実施されていない。しかも、わが国で実施された研究も、症例対照研究を中心とする観察的な研究のみであり、無作為化比較対照試験による評価は実施さ

れていない。このため、新たな手法として胃内視鏡検査やペプシノゲン法などの有効性評価に関する研究を行う場合には、胃 X 線検査との感度の比較だけではなく、死亡率を指標とした質の高い研究を実施する必要がある。その際、胃 X 線検査が広く行われている現状を踏まえ、過去の検診歴を適切に考慮しなければならない。

がん検診の共通の課題として過剰診断の問題がある。Tsukuma らは、内視鏡により診断された早期胃がん 56 人について 10 年以上にわたる追跡を行った結果、早期に留まる期間は平均 44 か月であった⁸⁷⁾。手術が行われたかどうかなどの詳細な情報の把握が不明である 38 人の胃がん死亡率は、検診発見群と外来発見群で有意差はなかった (ハザード比:0.65 95%CI:0.28-1.55)。この結果から、多くの早期胃がんは進行がんに進展するものの、検診のもたらすレンジ・バイアスや過剰診断の可能性が示唆された。過剰診断は、がん検診に共通の課題であり、胃がん検診のみが例外ではなく、評価についてはこの点を配慮しなくてはならない。

また、胃 X 線検査による胃がん検診についても、評価研究の対象となった時代における標準的な方法から、機器・撮影法・造影剤などが変化している。こうした変化により有効性の大きさが変わってくる可能性もあるので、検査方法の変化に対応して有効性についても、定期的な再評価を行うべきである。

今回検討対象とした胃内視鏡検査、ペプシノゲン法は、がん検診としての有効性評価を行う上での研究が不十分であった。今回の死亡率減少効果の評価には用いていないが、胃内視鏡検査、ペプシノゲン法については胃がん発見率に関する論文は数多く存在する。しかし、がん検診としての有効性評価の指標はあくまでも死亡率であり、代替指標として発見率を用いた評価は適切ではない。一方、間接的証拠の中でも、感度を含む検査精度に関する研究は重要である。しかし、大腸がん検診とは異なり、無作為化比較対照試験が行われていない胃 X 線検査と他の検査方法との感度の比較だけでは、有効性を証明することは適切ではない。がん検診の評価について系統的アプローチを行う上では、胃 X 線検査との相対感度の比較、検診対象となりうる集団における感度・特異度、発見がんの病期分布など、間接的証拠ともなりうる基礎情報の収集が重要となり、こうした基礎研究を踏まえ、死亡率を評価指標とした研究が必要である。無作為化比較対照試験による評価が望ましいが、現状では、症例対照研究やコホート研究による評価が現実的である。ただし、可能なかぎりバイアスの制御について配慮し、質の高い研究を行うように努めるべきである。

胃内視鏡検査は胃 X 線検査に比べ胃がん発見率が高いことから、胃 X 線検査と同等以上の効果が期待される。しかし、発見率や早期がん割合が高いという点は、内視鏡検診の有効性を示唆する証拠であると同様に、検診の不利益となる過剰診断を示唆する証拠とも考えられる。こうした問題に的確に対処するためにも、胃内視鏡検査の有効性の評価には胃がん死亡率をエンドポイントとした研究が必須である。間接的証拠として、胃 X 線検査結果をマスクして胃内視鏡検査の結果を判定する厳密な診断精度の比較研究が求められている。

一方、ペプシノゲン法とヘリコバクターピロリ抗体により、検診対象の集約を行った Watabe らの研究⁶⁷⁾は死亡率をエンドポイントとするものではないが、今後の胃がん検診における対象集約の可能性を示唆するものである。ヘリコバクターピロリ抗体やペプシノゲン法については、ハ

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

VII. おわりに

わが国及び諸外国において行われている胃がん検診について系統的総括を行い、死亡率減少効果に加え、不利益に関する評価を行い、推奨レベルを決定した。わが国におけるがん検診は、市区町村を実施主体とする老人保健事業が公的施策として実施されている。久道班報告書第3版⁸⁾では、こうした公的施策として実施されるがん検診を念頭に置いて、そのための判断基準が提供された。わが国においては、公的施策として行われるがん検診以外にも、任意性の高い職域の法定健診や人間ドックなどでも少なからずがん検診が実施されている。どのような実施体制であっても、死亡率減少効果の確立したがん検診であるかどうかの判断は最も重要視すべきである。このため、本ガイドラインは、がん検診に関連するすべての人々への情報提供を目的としている。

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

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

文献

- 1) 大島明・黒石哲生・田島和雄／編著：がん・統計白書 ー罹患／死亡／予後ー2004. 篠原出版, 東京(2004).
- 2) がんの統計 2005 年版. がん研究振興財団.
- 3) 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.
- 4) 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. 九州大学出版会. 福岡, 1998.
- 5) 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.
- 6) International Agency for Research on Cancer Working Group on the evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Helicobacter pylori. In: Schistosomes, Liver Flukes, and Helicobacter pylori. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. 1994:177-240.
- 7) Helicobacter and Cancer Collaborative Group. Gastric cancer and Helicobacter pylori: a combined analysis of 12 case control studies nested within prospective cohorts. Gut. 2002; 51(3):457-8.
- 8) 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.
- 9) 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) 有効性に基づくがん検診ガイドライン作成手順. 2005.
- 10) 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.
- 11) NCI: PDQ (Physician Data Query); gastric cancer screening. <http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/screening/gastric/HealthProfessional/page1> (2005. 9. 6 アクセス)
- 12) 日本ヘリコバクター学会. Helicobacter pylori 感染の診断と治療のガイドライン(改訂版). 2003. 2.
- 13) 日本放射線技師会医療被ばくガイドライン委員会編, 医療被ばくガイドライン. 医療科学社. 2002. 10.
- 14) 日本消化器集団検診学会間接撮影法検討委員会. 胃集検間接撮影の基準. 日消集検誌. 1984; 62:3-5.
- 15) 新・胃 X 線撮影法(間接・直接)ガイドライン. 胃 X 線撮影法標準化委員会 編集. 東京. メディカルビュー社. 2005.
- 16) Oshima A, Hirata N, Ubukata T, Umeda K, Fujimoto I. Evaluation of a mass screening

- program for stomach cancer with a case-control study design. *Int J Cancer*. 1986; 38: 829-33.
- 17) Fukao A, Tsubono Y, Tsuji I, Hisamichi S, Sugahara N, Takano A. The evaluation of screening for gastric cancer in Miyagi Prefecture, Japan: a population-based case-control study. *Int J Cancer*. 1995; 60(1):45-8.
 - 18) 阿部陽介, 光島徹, 永谷京平, 井熊仁, 南原好和. case-control study の手法を用いた胃癌死亡減少に対する胃癌集団検診の効果の疫学的評価 胃集検の効率化の検討. *日本消化器病学会雑誌*. 1995;92(5):836-45.
 - 19) 坪野吉孝, 久道茂. 症例対照研究による胃がん検診の死亡率減少効果の評価. *日消集検誌*. 1999;37(2):182-5.
 - 20) Pisani P, Oliver WE, Parkin DM, Alvarez N, Vivas J. Case-control study of gastric cancer screening in Venezuela. *Br J Cancer*. 1994; 69(6):1102-5.
 - 21) Inaba S, Hirayama H, Nagata C, Kurisu Y, Takatsuka N, Kawakami N, Shimizu H. Evaluation of a screening program on reduction of gastric cancer mortality in Japan: preliminary results from a cohort study. *Prev Med*. 1999; 29(2):102-6.
 - 22) Mizoue T, Yoshimura T, Tokui N, Hoshiyama Y, Yatsuya H, Sakata K, Kondo T, Kikuchi S, Toyoshima H, Hayakawa N, Tamakoshi A, Ohno Y, Fujino Y, Kaneko S, and the Japan Collaborative Cohort Study Group. Prospective study of screening for stomach cancer in Japan. *Int J Cancer*. 2003; 106(1):103-7.
 - 23) 有末太郎, 田村浩一, 吉田裕司, 手林明雄, 山口由美子, 池田成之, 大塚忍. 胃集検の高受診率町村と低受診率町村における胃癌死亡率の検討. *日消集検誌*. 1986;73:26-32.
 - 24) 吉田裕司, 田村浩一, 有末太郎, 手林明雄, 山口由美子, 檜山繁美, 池田成之. 胃癌診断におけるルーチン検査の確かさ 集団検診からみて. *胃と腸*. 1985;20(9):943-7.
 - 25) 吉田裕司, 田村浩一. ADC method による false negative case の推定. *胃癌と集団検診*. 1986;50:6-11.
 - 26) 菅原伸之, 渋谷諭, 平澤頼久, 森元富造. 間接 X 線胃集検における偽陰性例の特徴. *胃と腸*. 1991;26(12):1357-62.
 - 27) 深尾彰, 久道茂, 高野昭, 菅原伸之. がん登録を用いた胃集検の精度の評価 スクリーニング検査の感度と集検プログラムの感度. *日消集検誌*. 1992;97:59-63.
 - 28) 石田輝子, 末松徹, 大林加代子, 高田佳木, 木村修治, 末松知恵子. 胃集検の精度. *日消集検誌*. 1994;32(3):9-16.
 - 29) 服部昌和, 藤田学, 細川治, 山崎信. 地域がん登録を利用した胃集団検診偽陰性例の臨床病理学的検討. *日消集検誌*. 1998;36(4):468-75.
 - 30) 阿部慎哉, 渋谷大助, 野口哲也, 島田剛延. 胃集検における偽陰性率の推計. *日消集検誌*. 2000;38(4):475-82.
 - 31) Murakami R, Tsukuma H, Ubukata T, Nakanishi K, Fujimoto I, Kawashima T, Yamazaki H, Oshima A. Estimation of validity of mass screening program for gastric cancer in Osaka,

- Japan. Cancer. 1990;65:1255-60.
- 32) Kampschoer GH, Fujii A, Masuda Y. Gastric cancer detected by mass survey. Comparison between mass survey and outpatient detection. Scand J Gastroenterol. 1989; 24(7):813-7.
 - 33) 上田 博, 磨伊正義, 浅井透, 太田孝仁, 菅敏彦, 上野雅資, 澤口潔, 高橋豊, 北村徳治, 荻野知己, 高島力, 村沢健介. 集団検診発見胃癌の臨床病理学的検討 非集検群との対比において. 日消集検誌. 1986;71:52-6.
 - 34) 藤谷恒明, 小松智, 山並秀章, 三国潤一, 角川陽一郎, 神山泰彦, 小野日出磨, 菅原暢, 大内清昭. 宮城県の胃癌治療 集検発見例の特徴と当院における治療成績の変遷. 日本消化器外科学会雑誌. 1998;31(10):2118-22.
 - 35) 茂木文孝, 今井貴子, 阿部勝延, 早乙女千恵子, 河村修, 高木均, 岡村信一, 草野元康, 森昌朋, 関口利和. がん登録からみた群馬県の胃癌. 日本がん検診・診断学会誌. 2003;10(2):145-50.
 - 36) 田村浩一, 速水宏行, 鈴木章二, 斉藤文男. 胃集検にみられるバリウム服用後の便秘に対する Sodium picosulfate の効果. 日消集検誌. 1985;69:92-101.
 - 37) 菅原伸之, 平澤頼久, 森元富造, 渋谷諭, 金俊夫, 佐藤弘房, 深尾彰, 山家泰. 胃集検一次スクリーニング受診時における老年層の健康度に関する実態調査. 日消集検誌. 1992;95:184-6.
 - 38) 渡辺雄輝, 横島孝雄, 佐藤元昭, 秋濱玄, 折居正之, 野呂明弘, 久多良徳彦, 照井虎彦, 鈴木一幸. バリウム製剤による上部消化管造影検査後にアナフィラキシー様症状を呈した1例. 岩手県立病院医学会雑誌. 1999;39(2):37-41.
 - 39) 佐野真, 和田徳昭, 片井均, 前田耕太郎, 酒井章次, 洪淳一, 山本修美, 橋本光正, 細田洋一郎. 上部消化管透視後に発生したバリウム腹膜炎の2治療例:本邦報告44例の検討. 日本腹部救急医学会雑誌. 1995; 15(2):423-7.
 - 40) Kato K, Antoku S, Sawada S, Wada T, Russell WJ. Organ doses to atomic bomb survivors during photofluorography, fluoroscopy and computed tomography. Br J Radiol. 1991; 64(764):728-33.
 - 41) 丸山隆司, 岩井一男, 西沢かな枝, 野田豊, 隈元芳一. X線診断による臓器・組織線量, 実効線量および集団実効線量. Radioisotopes. 1996;45(12):761-73.
 - 42) 丸山隆司, 岩井一男. 胃がん集団検診における臓器被ばく線量と実効線量. 厚生省がん研究助成金による諸臓器がんの集団検診の間に存する共通の問題点に関する研究 平成5年度研究報告(主任研究者 久道茂). 1996. 3. ; 74-80.
 - 43) 小山一郎, 星野欽一郎, 久保田博, 中村順一, 町田利彦, 新井敏子, 山下一也, 有馬宏寧. X線透視系の被曝線量調査班報告書. 日本放射線技術学会雑誌. 1997;53(5):609-20.
 - 44) 加藤英幸, 磯辺智子, 高木卓, 越智茂博, 安西徹, 奥村健一郎, 広木修一, 工藤安幸, 椎葉眞一, 石田有治, 中村博和, 小林剛, 竹村朋恭. 消化管X線検査における被曝線量の施設間格差の評価法. 日本放射線技術学会雑誌. 1999; 55(7):655-64.
 - 45) 山崎秀男, 大島明, 河島輝明, 三木信夫, 岡野弥高, 遠藤幸子, 宮本真由美, 森井健.

- Case-Control Study の手法による最適な胃集検受診間隔の検討. 日消集検誌. 1991;93:30-4.
- 46) 坪野吉孝, 深尾彰, 久道茂, 菅原伸之, 池田卓. 胃集検の有効性と適正な受診間隔に関する検討 症例対照研究. 日消集検誌. 1993;31(6):13-8.
- 47) 池田敏, 有馬範行, 足立経一, 福本四郎. 計画的消化器総合集検における胃集検の評価. 日消集検誌. 1994;32(4):37-43.
- 48) Riecken B, Pfeiffer R, Ma JL, Jin ML, Li JY, Liu WD, Zhang L, Chang YS, Gail MH, You WC. No impact of repeated endoscopic screens on gastric cancer mortality in a prospectively followed chinese population at high risk. *Prev Med.* 2002; 34:22-8.
- 49) 細川治, 服部昌和, 武田孝之, 渡辺国重, 藤田学. 胃がん拾い上げにおける内視鏡検査の精度. 日消集検誌. 2004; 42(1):33-9.
- 50) 尾辻真人, 河野裕一, 尾辻章宣, 徳重順治, 下鑑研吾, 有村謙七, 西沢護. 細径パンエンドスコープによる胃癌の診断限界 特に経過観察による分析. *胃と腸.* 1989;24(11):1291-7.
- 51) 西沢護, 野本一夫, 細井董三, 岡田利邦, 牧野哲也, 山田耕三, 志賀俊明, 吉沢英紀, 徳重順治, 稲垣勉, 泉正治, 尾辻章宣. 早期胃癌診断におけるルーチン検査の確かさ 内視鏡検査 (panendoscopy) からみて. *胃と腸.* 1985; 20(9):949-54.
- 52) 金子榮藏, 原田英雄, 春日井達造, 小越和栄, 丹羽寛文 (偶発症対策委員会). 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-1998年より2002年までの5年間. *日本消化器内視鏡学会雑誌.* 2004; 46(1):54-61.
- 53) 渡瀬博俊, 稲垣智一, 吉川泉, 降旗俊明, 渡邊能行, 三木一正. 足立区におけるペプシノゲン法による胃検診の5年間の追跡調査による有効性の検討. *日本がん検診・診断学会誌.* 2004;11(2):77-81.
- 54) Dinis-Ribeiro M, Yamaki G, Miki K, Costa-Pereira A, Matsukawa M, Kurihara M. Meta-analysis on the validity of pepsinogen test for gastric carcinoma, dysplasia or chronic atrophic gastritis screening. *J Med Screen.* 2004; 11(3):141-7.
- 55) 志賀俊明, 野本一夫, 西沢護, 八巻悟郎, 長浜隆司. 胃集検における血清ペプシノゲン法の精度と集検への導入について. 日消集検誌. 2000;38(4):490-5.
- 56) 井熊仁, 光島徹. 内視鏡所見を gold standard とした胃癌スクリーニングとしてのペプシノゲン法の評価. 日消集検誌. 1998;36(2):136-44.
- 57) 井上和彦, 三好栄司, 青木信也, 板倉滋, 三原修, 吉原正治, 春間賢, 隅井浩治, 梶山悟朗. 血清ペプシノゲンのカット オフ値の精度に関する検討 人間ドックにおける内視鏡検査との同時検討から. 日消集検誌. 1997;35(4):495-500.
- 58) Kitahara F, Kobayashi K, Sato T, Kojima Y, Araki T, Fujino M A. Accuracy of screening for gastric cancer using serum pepsinogen concentrations. *Gut.* 1999;44:693-7.
- 59) 山ノ井昭, 林亨, 石原昭彦, 鳥巢隆資, 藤本小百合, 中本次郎, 松岡雅子, 堀北実, 手束一博, 大黒隆司, 鹿児島彰, 井上博之, 坂下修, 竹内義員. 胃癌スクリーニング検査の検討 ペプシノーゲン, HP 抗体測定による. 日消集検誌. 1997;35(4):485-94.
- 60) Hattori Y, Tashiro H, Kawamoto T, Kodama Y. Sensitivity and specificity of mass screening for gastric cancer using the measurement of serum pepsinogens. *Japan J Cancer Research.*

- 1995; 86:1210-5.
- 61) 後藤信雄, 西谷武, 桜井幸弘. 本センタにおける血清ペプシノーゲン法の検討(続報). 日消集検誌. 2004;42(4):412-7.
- 62) Fraser AG, Lam WM, Luk YW, Sercombe J, Sawyerr AM, Hudson M, Samloff IM, Pounder RE. Effect of ranitidine bismuth citrate on postprandial plasma gastrin and pepsinogens. *Gut*. 1993;34:338-42.
- 63) Jansen JB, Klinkenberg Knol EC, Meuwissen SG, De Bruijne JW, Festen HP, Snel P, Lückers AE, Biemond I, Lamers CB: Effect of long-term treatment with omeprazole on serum gastrin and serum group A and C pepsinogens in patients with reflux esophagitis. *Gastroenterology*. 1990;99(3):621-8.
- 64) 時枝正史, 児玉薫, 伊藤 彰, 藤山寛三, 児玉礼二, 川崎則紀, 久保田利博, 村上和成, 藤岡利生, 那須勝. *Helicobacter pylori* 除菌後の血清ペプシノーゲン値の変化 除菌療法におけるマーカーとしての意義. 日本消化器病学会雑誌. 1995;92(11):1825-31.
- 65) Biemond I, Rieu PN, Jansen JB, Joosten HJ, Lamers CB. Prospective study of the effect of gastrectomy with and without bile reflux on serum pepsinogens. *Digestion*. 1989; 44(3):124-30.
- 66) 村川満佐也. 腎機能と *Helicobacter pylori* 感染が血清ペプシノーゲンに及ぼす影響. 日本腎臓学会雑誌. 1999;41(4):399-405.
- 67) Watabe H, Mitsushima T, Yamaji Y, Okamoto M, Wada R, Kokubo T, Doi H, Yoshida H, Kawabe T, Omata M. Predicting the development of gastric cancer from combining *Helicobacter pylori* antibodies and serum pepsinogen status: a prospective endoscopic cohort study. *Gut*. 2005;54:764-8.
- 68) Wong BCY, Lam SK, Wong WM, Chen JS, Zheng TT, Feng RE, Lai KC, Hu WHC, Yuen ST, Leung SY, Fong DYT, Ho J, Ching CK, Chen JS. *Helicobacter pylori* eradication to prevent gastric cancer in a high-risk region of China: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2004; 291(2):187-94.
- 69) Miwa H, Ohkura R, Murai T, Nagahara A, Yamada T, Ogihara T, Watanabe S, Sato N. Effectiveness of omeprazole-amoxicillin-clarithromycin (OAC) therapy for *Helicobacter pylori* infection in a Japanese population. *Helicobacter*. 1998;3(2):132-8.
- 70) Asaka M, Sugiyama T, Kato M, Satoh K, Kuwayama H, Fukuda Y, Fujioka T, Takemoto T, Kimura K, Shimoyama T, Shimizu K, Kobayashi S. A multicenter, double-blind study on triple therapy with lansoprazole, amoxicillin and clarithromycin for eradication of *Helicobacter pylori* in Japanese peptic ulcer patients. *Helicobacter*. 2001;6(3):254-61.
- 71) Kato M, Yamaoka Y, Kim JJ, Reddy R, Asaka M, Kashima K, Osato MS, El-Zaatari FA, Graham DY, Kwon DH. Regional differences in metronidazole resistance and increasing clarithromycin resistance among *Helicobacter pylori* isolates from Japan. *Antimicrob Agents Chemother*. 2000;44(8):2214-6.

- 72) Cronin KA, Weed DL, Connor RJ, Prorok PC. Case-control studies of cancer screening: theory and practice. *J Natl Cancer Inst.* 1998;90(7):498-504.
- 73) 吉原正治. 胃がん検診のハイリスクストラテジーに関する研究. 厚生労働科学研究補助金第3次対がん総合戦略研究事業「胃がんスクリーニングのハイリスクストラテジーに関する研究」平成16年度総括・分担研究報告書(主任研究者 三木一正) 2005:12-4.
- 74) Committee to Assess Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation, National Research Council. Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation: BEIR VII Phase 2 The National Academy. Washington. 2005. 6.
- 75) 加茂憲一, 金子聰, 吉村公雄, 祖父江友孝. 日本におけるがん生涯リスク評価. 厚生の指標. 2005;52(6):21-6.
- 76) Miller AB, Chamberlain J, Day NE, Hakama M, Prorok PC. Report on a Workshop of the UICC Project on Evaluation of Screening for Cancer. *Int J Cancer.* 1990;46(5):761-9.
- 77) European Code Against Cancer third edition. http://www.cancercode.org/add_items.htm (2005.9.6 アクセス)
- 78) Hakama M, Chamberlain J, Day NE, Miller AB, Prorok PC. Evaluation of screening programmes for gynecological cancer. *Br J cancer.* 1985;52:669-73.
- 79) Miles A, Cockburn J, Smith RA, Wardle J. A perspective from countries using organized screening programs. *Cancer.* 2004;101(S5):1201-13.
- 80) National Health Committee. Prostate cancer screening in New Zealand: Report to the Minister of Health. 2004.
- 81) Sheridan SL, Harris RP, Woolf SH. Shared decision making about screening and chemoprevention: a suggested approach from the U.S. Preventive Services Task Force. *Am J Prev Med.* 2004;26(1):56-66.
- 82) 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):67-80.
- 83) 濱島ちさと, 佐々木清寿. 高濃度バリウムによる胃X線検査に関する研究の批判的吟味. *日本がん検診・診断学会誌* 2006;13(2):123-34.
- 84) 胃間接撮影法適正化委員会・間接撮影標準化委員会. 委員会答申. 胃癌と集団検診誌. 1974;28:113-6.
- 85) 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.
- 86) The European Community Guideline for Quality Assurance in Mammography Screening. Luxemburg. Europe Against Cancer Programme, Office for Official Publications of the European Communities, 2001.
- 87) Tsukuma H, Oshima A, Narahara H, Morii T. Natural history of early gastric cancer: a non-concurrent, long term follow up study. *Gut.* 2000;47:618-21.

図表

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

図 2 胃がん検診評価文献の選択過程

図 3 ヘリコバクターピロリ抗体文献の追加検索

表 1 対策型検診と任意型検診の比較

表 2 証拠のレベル

表 3 推奨のレベル

表 4 文献検索式 (MEDLINE・CINHAL・医学中央雑誌)

表 5 胃がん検診の証拠のレベルと根拠となる研究

表 6 胃 X 線検査による症例対照研究

表 7 胃 X 線検査によるコホート研究

表 8 胃 X 線検査の感度・特異度

表 9 発見契機別の予後

表 10 胃 X 線検査における不利益

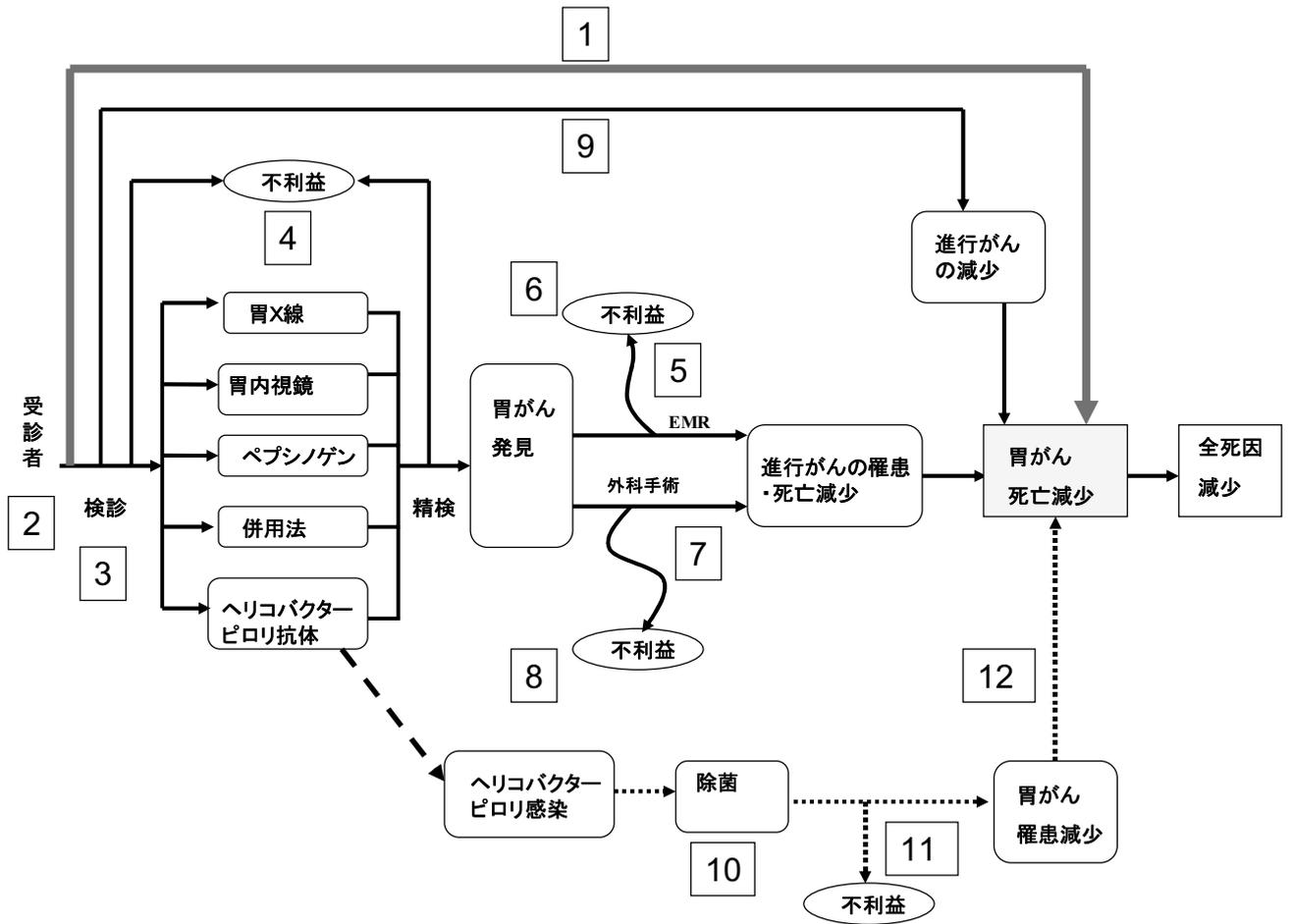
表 11 ペプシノゲン法の感度・特異度

表 12 胃がん検診における受診者の負担と不利益

表 13 各種胃がん検診の推奨レベル

表 14 実施体制別胃がん検診の推奨レベル

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



併用法：PG+XP、2段階法（PG+GFS OR XP）、PG+HP

AF1 検診による死亡率を示す直接的な根拠

AF2 適切な検診対象集団

ハイリスク群（性・年齢・家族歴など）は特定できるか？

AF3 検査（スクリーニング、精密検査）の精度

検査の感度・特異度

発見がんの病期分布

病期別（早期・進行がんの感度）

AF4 検査（スクリーニング、精密検査）の不利益

① スクリーニング

・スクリーニング検査として受容できる範囲のものか？：不利益の程度（スクリーニングによる偶発症、偽陰性・中間期癌の検討）

② スクリーニングによる受診者の負担

・食事・薬剤の制限

③ 精検

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

AF5 治療(内視鏡切除)により、死亡率（／進行がんの罹患率）を減少させる間接的根拠はあるか？

① 外来群と検診群の比較：病期、EMR の割合、生存率など

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

AF6 検診プログラムにおける治療の不利益

EMR に伴う偶発症

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

① 外来群と検診群の比較：病期、EMR の割合、生存率など

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

AF8 検診プログラムにおける治療(外科手術)の不利益

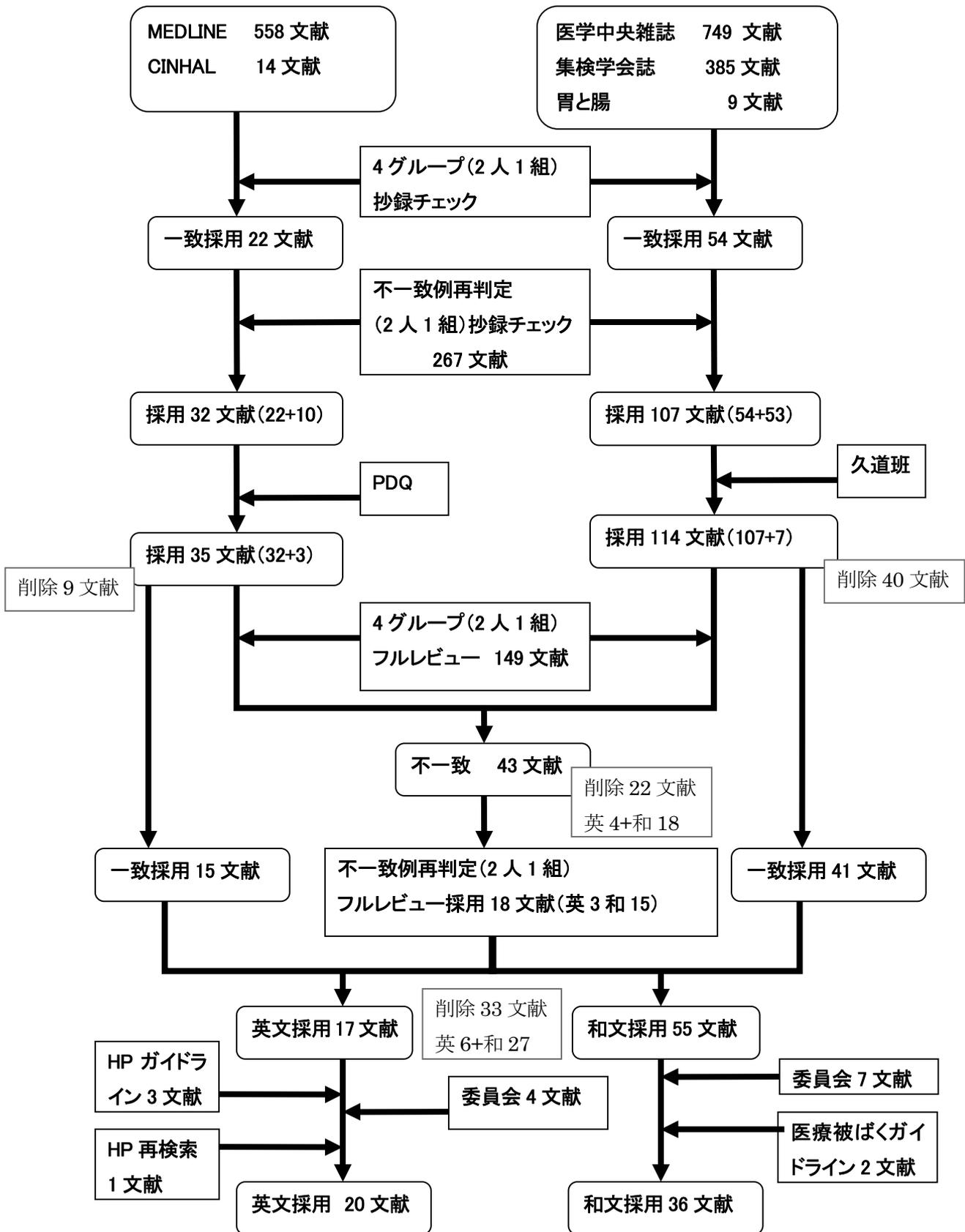
AF9 検診により、進行がん罹患は減少するか

AF10 ヘリコバクターピロリ除菌による効果：胃がん罹患抑制

AF11 治療の不利益（検診プログラム内で）：除菌による耐性

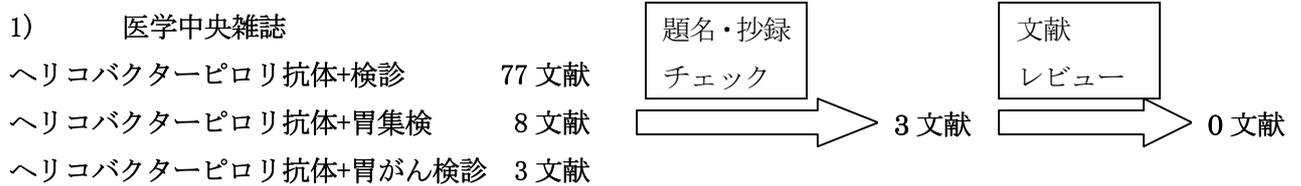
AF12 ヘリコバクターピロリ除菌による効果：胃がん罹患減少に伴う、死亡減少

図2 胃がん検診評価文献の選択過程



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

図3 ヘリコバクターピロリ抗体文献の追加検索



採用 2 文献 : AF2 (対象) 1 文献

AF2 (対象)

Watabe H, Mitsushima T, Yamaji Y, Okamoto M, Wada R, Kokubo T, Doi H, Yoshida H, Kawabe T, Omata M. Predicting the development of gastric cancer from combining *Helicobacter pylori* antibodies and serum pepsinogen status: a prospective endoscopic cohort study. Gut. 2005; 54:764-8.

3) Helicobacter pylori 感染の診断と治療のガイドライン

不利益 3 論文 追加

副作用 : 2 文献

- 1) Miwa H, Ohkusa R, Murai T, Nagahara A, Yamada T, Ogihara T, Watanabe S, Sato N. Effectiveness of omeprazole- amoxicillin-clarithromycin (OAC) therapy for *Helicobacter pylori* infection in a Japanese population. Helicobacter. 1998; 3(2):132-8.
- 2) Asaka M, Sugiyama T, Kato M, Satoh K, Kuwayama H, Fukuda Y, Fujioka T, Takemoto T, Kimura K, Shimoyama T, Shimizu K, Kobayashi S. A multicenter, double-blind study on triple therapy with lansoprazole, amoxycillin and clarithromycin for eradication of *Helicobacter pylori* in Japanese peptic ulcer patients. Helicobacter. 2001; 6(3):254-61.

耐性菌 : 1 文献

Kato M, Yamaoka Y, Kim JJ, Reddy R, Asaka M, Kashima K, Osato MS, El-Zaatari FA, Graham DY, Kwon DH. Regional differences in metronidazole resistance and increasing clarithromycin resistance among *Helicobacter pylori* isolates from Japan. Antimicrob Agents Chemother. 2000; 44(8):2214-6.

表1 対策型検診と任意型検診の比較

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

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

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

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

表2 証拠のレベル

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

AF: Analytic Framework

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

表3 推奨のレベル

推奨	表現	対策型検診 (住民検診型)	任意型検診 (人間ドック型)	証拠のレベル
A	死亡率減少効果を示す十分な証拠があるので、実施することを強く勧める。	推奨する	推奨する	1++/1+
B	死亡率減少効果を示す相応な証拠があるので、実施することを勧める。	推奨する	推奨する	2++/2+
C	死亡率減少効果を示す証拠があるが、無視できない不利益があるため、対策型検診として実施することは勧められない。 任意型検診として実施する場合には、安全性を確保し、不利益に関する説明を十分に行い、受診するかどうかを個人が判断できる場合に限り、実施することができる。	推奨しない	条件付きで実施できる	1++/1+/2++/2+
D	死亡率減少効果がないことを示す証拠があるため、実施すべきではない。	推奨しない	推奨しない	1++/1+/2++/2+
I	死亡率減少効果の有無を判断する証拠が不十分であるため、対策型検診として実施することは勧められない。 任意型検診として実施する場合には、効果が不明であることと不利益について十分説明する必要がある。その説明に基づく、個人の判断は妨げない。	推奨しない	個人の判断に基づく受診は妨げない	1-/2-/3/4

注1) 対策型検診は、公共的な予防対策として、地域住民や職域などの特定の集団を対象としている。その目的は、集団におけるがんの死亡率を減少させることである。
対策型検診は、死亡率減少効果が科学的に証明されていること、不利益を可能な限り最小化することが原則となる。具体的には、市町村が行う老人保健事業による住民を対象としたがん検診や職域において法定健診に付加して行われるがん検診が該当する。

注2) 任意型検診とは、医療機関や検診機関が任意で提供する保健医療サービスである。その目的は、個人の死亡リスクを減少させることである。
がん検診の提供者は、死亡率減少効果の明らかになった検査方法を選択することが望ましい。
がん検診の提供者は、対策型検診では推奨されていない方法を用いる場合には、死亡率減少効果が証明されていないこと、及び、当該検診による不利益について十分説明する責任を有する。
具体的には、検診センターや医療機関などで行われている総合健診や人間ドックなどに含まれているがん検診が該当する。

注3) 推奨I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4 文献検索式(MEDLINE・CINHAL・医学中央雑誌)

検索エンジン	Analytic Framework	検索式	文献数
MEDLINE	1・(9)	死亡率減少効果	94
MEDLINE	3	検診方法	23
MEDLINE	4	胃X線検査不利益	239
MEDLINE	4	胃内視鏡検査不利益	
MEDLINE	4	ペプシノゲン法 ヘリコバクターピロリ抗体 不利益	
MEDLINE	5・6	内視鏡の粘膜切除 (EMR)	149
MEDLINE	7・8	外科手術	17
MEDLINE	10・11・12	ヘリコバクターピロリ除菌	5
CINHAL		1 exp *stomach neoplasms 2 limit 1 to (research and english) 3 exp *stomach neoplasms 4 limit 3 to (research and english and yr=1985 - 2005)	14
医学中央雑誌		(胃腫瘍/TH or 胃がん/AL or 胃癌/AL or 胃ガン/AL) or ((胃/TH or 胃/AL or 十二指腸/TH or 十二指腸/AL) and (腫瘍/TH or がん/AL)) and (集団検診/TH or がん検診/AL or 癌検診/AL or ガン検診/AL or がん健診/AL or 癌健診/AL or ガン健診/AL) and (AB=Y) and (DT=1985:2005) not (PT=症例報告 or PT=特集 or PT=総説 or PT=会議録 or PT=図説 or PT=講義 or PT=解説 or PT=一般) and (DT=1985:2005)	749

表5 胃がん検診の証拠レベルと根拠となる研究

検診方法	証拠のレベル (最終判定)	直接的証拠(AF1)			間接的証拠(AF2~12)						
		研究数		判定	研究数	AF2	AF3	AF4	AF7・8	AF10・11・12	その他
		総数	有効 有意差あり			対象	検診精度	検診不利益	外科手術	除菌	
胃X線検査	2++	8	7	2++	24	8	9	4	0	0	3
胃内視鏡検査	2-	1	0	2-	4	3	2注1	0	0	0	0
ペプシノゲン法	2-	1	0	2-	13	7	9注2	0	0	0	0
ヘリコバクター・ピロリ抗体	2-	0	0	-	6	1注3	0	0	4	0	0

*1) 精度と重複する論文は1文献ある

*2) 精度と重複する論文は3文献ある

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

表6 胃X線検査による症例対照研究

報告者	報告年	研究地域	文献 No	対象症例数 症例/対照	対象年齢	胃がん死亡率の抑制効果(95%信頼区間)
Oshima A, et al	1986年	大阪府	16	男性: 54人/ 156人 女性: 37人/ 105人	記載なし (検診対象40歳以上)	男性: 0.595(0.338-1.045)* 女性: 0.382(0.185-0.785)*
Pisani P, et al	1994年	ベネズエラ	20	総数: 241人/ 2,410人	記載なし	男性: 1.52(0.94-2.47) 女性: 0.77(0.33-1.78)
Pisani P, et al	1994年	ベネズエラ	20	総数: 85人/ 375人	記載なし	総数: 0.47(0.24-0.98)# 総数: 0.25(0.12-0.51)##
Fukao A, et al	1995年	宮城県	17	男性: 126人/ 364人 女性: 72人/ 213人	50歳以上 (検診対象40歳以上)	男性: 0.32(0.19-0.53) 女性: 0.63(0.34-1.16)
阿部陽介, 他	1995年	千葉県	18	男性: 527人/ 1,552人 女性: 293人/ 861人	30-89歳 (検診対象40歳以上)	男性: 0.371(0.242-0.568)** 女性: 0.458(0.263-0.797)**
坪野吉孝, 他	1999年	メタアナリシス	19	男性: 706人/ 2,072人 女性: 402人/ 1,179人	-	男性: 0.39(0.29-0.52) 女性: 0.50(0.34-0.72)
坪野吉孝, 他	1999年	宮城県	19	総数: 27人/ 270人	40-64歳	補正オッズ比: 0.20(0.04-0.96)+

*90%信頼区間 **99%信頼区間 #胃がんと診断された1ヶ月以内に検診を受けた者を除く

##胃がんと診断された6ヶ月以内に検診を受けた者を除く + 観察期間1年以内

表7 胃X線検査のコホート研究

報告者	報告年	研究地域	文献No	対象症例数 (症例/対照)	対象年齢	追跡期間	評価指標	相対リスク (95%信頼区間)
Inaba S, et al	1999年	岐阜県	21	男性:4,934人/6,536人 女性:4,208人/8,456人	35歳以上	40ヶ月	胃がん死亡率	男性:0.72(0.31-1.66) 女性:1.46(0.43-4.90)
Mizoue T, et al	2003年	多施設共同	22	男性:12,999人/23,156人 女性:17,772人/33,385人	40-79歳	8年間	胃がん死亡率	男性:0.54(0.41-0.70) 女性:0.74(0.52-1.07) 女性*:0.32(0.12-0.87)
Mizoue T, et al	2003年	多施設共同	22	男性:12,999人/23,156人 女性:17,772人/33,385人		8年間	全がん死亡率	男性:0.80(0.70-0.90) 女性:0.70(0.59-0.83)
Mizoue T, et al	2003年	多施設共同	22	男性:12,999人/23,156人 女性:17,772人/33,385人		8年間	全死因死亡率	男性:0.71(0.64-0.77) 女性:0.74(0.66-0.83)

*両親のどちらかに胃がんの既往がある女性

表8 胃X線検査(間接撮影)の感度・特異度

報告者	報告年	文献 No	偽陰性例の把握方法	偽陰性例の定義	追跡期間	撮影法(機器)	感度	特異度	陽性反応適中度
吉田裕司, 他	1985年	24	偶然精検による発見がん	①	—	間接	70.3%	87.5%	?
吉田裕司, 他	1986年	25	偶然精検による発見がん	①	—	間接		?	?
菅原伸之, 他	1991年	26	がん登録+他の情報源	③	1年	間接	70.4%	90.1%	1.60%
深尾 彰, 他	1992年	27	がん登録	③	1年	間接	69.3%	88.8%	2.00%
石田輝子, 他	1994年	28	がん登録	②	1年	間接	84.1%	81.3%	0.78%
石田輝子, 他	1994年	28	がん登録	④	1年	間接	90.6%	81.2%	0.71%
石田輝子, 他	1994年	28	がん登録	②	2年	間接	70.1%	81.3%	0.90%
石田輝子, 他	1994年	28	がん登録	④	2年	間接	79.4%	81.2%	0.74%
服部昌和, 他	1998年	29	がん登録	③	1年	間接	68.6-72.5%	?	?
阿部慎哉, 他	2000年	30	がん登録+他の情報源	③	1年	間接	56.8%	90.7%	2.00%
阿部慎哉, 他	2000年	30	がん登録+他の情報源	⑤	1年	間接	78.8%	90.7%	1.90%
Murakami, 他	1990年	31	がん登録	②	1年	間接(ミラーカメラ)	89.6%	85.8%	1.30%
Murakami, 他	1990年	31	がん登録	②	1年	間接(II)	88.5%	92.0%	1.40%
Murakami, 他	1990年	31	がん登録	②	1年	直接	90.8%	91.4%	2.30%

偽陰性例の定義

- ① 偶然精検がんよりの推定
- ② 追跡期間内に診断された症例の全例
- ③ 追跡期間内に診断された症例の全例+次年度の検診発見がんの全例
- ④ 追跡期間内に診断された症例のうちの前進行がん
- ⑤ 追跡期間内に診断された症例中の進行がん+次年度の検診発見がんのうちの進行がん

表9 発見契機別の予後

報告者	報告年	研究地域	文献 No	5年生存率		10年生存率	
				検診群	外来群	検診群	外来群
Kampschöer, et al	1989年	Tokyo	32	80.0%	56.2%	78.5%	55.1%
上田 博, 他	1986年	石川県	33	74.0%	61.0%	-	-
藤谷恒明, 他	1998年	宮城県	34	79.1%	62.4%	-	-
茂木文孝, 他	2003年	群馬県	35	79.9%	45.5%	-	-

*P<0.01 **P<0.05 ***P<0.0001

表10 胃X線検査における不利益

文献NO	著者	発表年	研究方法	検査方法	検査件数(対象数)	不利益の種類と頻度	偶発症による死亡
36	田村浩一, 他	1985	アンケート調査	X線検査(間接・直接不明)	男370人、女376人	排便遅延 4-11%	なし
37	菅原伸之, 他	1992	アンケート調査	間接X線	39,056人	バリウム誤嚥 0.08-0.17%	なし
40	Kato K., et al.	1991	実験	ファントムによる被ばく推計	-	mirror camera(卵巣1.52mGy)に比べII-TVでは被曝線量が1/4に低下	-
41	丸山隆司, 他	1996	推計	実態調査と実験に基づく推計	全国民(1億2千人)	胃X線検査1件の実効線量 男4.9mSv 女3.7mSv	-
42	丸山隆司, 他	1996	推計	実態調査と実験に基づく推計	-	胃集団検診1件の実効線量 男0.6mSv 女0.6mSv	-
43	小山一郎, 他	1997	アンケート調査	X線検査(間接・直接)	300人	間接(透視+撮影)10.0-46.2mGly 直接(透視+撮影)33.1-225.4mGly	なし
44	加藤英幸, 他	1999	アンケート調査	X線検査(間接・直接)	480施設	間接(総線量)10.9-106.8mGly 直接(総線量)10.6-1058.2mGly	なし
38	渡辺雄輝, 他	1999	症例報告	間接X線	1人(本邦報告は他1例)	バリウムによるアナフィラキシー様症状	なし
39	佐野真, 他	1995	症例報告	X線検査(間接・直接不明)	44人	バリウム腹膜炎44人内穿孔43人	6人(ノ44人)

表11 ペプシノゲン法の感度・特異度

報告者	報告年	文献 No	偽陰性例の把握方法	カットオフ値	陽性率	感度	特異度
志賀俊明, 他	2000年	55	同時法(全例内視鏡検査)	中等度陽性	29%	64%	72%
井熊 仁, 他	1998年	56	同時法(全例内視鏡検査)	中等度陽性 基準値	15.5%	41.7%	84.5%
井上和彦, 他	1997年	57	同時法(全例内視鏡検査)	中等度陽性 基準値	20.1%	71.5%	80.1%
Kitahara F, et al	1999年	58	同時法(全例内視鏡検査)	基準値	30.8%	85.7%	69.5%
山ノ井昭, 他	1997年	59	同時法(X線法または内視鏡)	基準値		84.6%	73.5%
Hattori Y, et al	1995年	60	追跡法(人事情報、レセプト)	中等度陽性	18.7%	66.7%	81.5%

カットオフ値

基準値: PG I \leq 70ng/ml かつ I / II 比 \leq 3.0

中等度陽性: PG I \leq 50ng/ml かつ I / II 比 \leq 3.0

表12 胃がん検診における受診者の負担と不利益

偶発症・受診者の負担	胃X線検査	胃内視鏡検査	ペプシノゲン法	ヘリコバクターピロリ抗体
偽陰性率	20-30%	16%	16-50%	17.9%
偽陽性率	10%未満	報告なし	20-30%	59.2%
事前の食事制限	検査前の食事なし	検査日の朝食なし	なし(ただし、食事が影響する可能性あり)	なし
事前の薬剤制限	なし	抗凝固剤	プロトンポンプ阻害剤 服用による影響あり	なし
前投薬	間接撮影:なし 直接撮影:あり(鎮痙剤)	咽喉麻酔剤・鎮静剤・鎮痙剤	なし	なし
前投薬による偶発症	ショック・血圧低下・呼吸抑制など	ショック・血圧低下・呼吸抑制など	-	-
前投薬による偶発症(死亡)	可能性あり	0.0001%(14/12,844,551)*	-	-
スクリーニング検査偶発症頻度	バリウム誤嚥0.08-0.17% 排便遅延4-11%	0.12%(997/826,313)	なし	なし
スクリーニング検査偶発症	バリウム誤嚥・便秘・イレウス	出血・穿孔など	-	-
スクリーニング検査偶発症(死亡)	報告例あり	0.0076%(63/826,313)	-	-
感染	なし	あり	なし	なし
放射線被曝(実効線量)	直接撮影:男4.6mSv 女3.7mSv 間接撮影:男0.6mSv 女0.6mSv	なし	なし	なし
その他	-	-	胃切除・腎不全・HP除菌による影響あり	除菌による耐性菌・下痢・軟便など

* 下部内視鏡検査・腹腔鏡も含む

注1) 偽陰性率・偽陽性率の算出方法は、同時法・追跡法などがあるが、その算出条件は研究間で異なる。このため、単純な比較は困難であるが、参考値として、上記表に示している。
(詳細は個別の検査方法の証拠のまとめ参照)

注2) 偶発症の頻度はわが国における報告に基づく
(詳細は個別の検査方法の不利益参照)

表13 各種胃がん検診の推奨レベル

検査方法	証拠	推奨	表現
胃X線検査	2++	B	死亡率減少効果を示す相応な証拠があるので、対策型検診及び任意型検診として、胃X線検査による胃がん検診を実施することを勧める。ただし、間接撮影と直接撮影では、不利益の大きさが異なることから、事前に不利益に関する十分な説明が必要である。
胃内視鏡検査	2-	I	臨床診断及びその範疇で行なわれる胃X線検査後の精密検査としては標準的方法として行われている。しかし、胃がん検診として行うための死亡率減少効果の証拠が不十分であるため、対策型検診として実施することは勧められない。任意型検診としては、実施する場合には、効果が不明であることについて適切に説明する必要がある。
ペプシノゲン法	2-	I	死亡率減少効果の有無を判断する証拠が不十分であるため、対策型検診として実施することは勧められない。任意型検診として実施する場合には、効果が不明であることについて適切に説明する必要がある。
ヘリコバクターピロリ抗体	2-	I	死亡率減少効果の有無を判断する証拠が不十分であるため、対策型検診として実施することは勧められない。任意型検診として実施する場合には、効果が不明であることについて適切に説明する必要がある。

表14 実施体制別胃がん検診の推奨レベル

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

注1) 死亡率減少効果の有無を判断する証拠が不十分であるため、対策型検診として実施することは勧められない。

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

添付書類 1

添付書類1 削除された104文献 (40+9+22+33)

No	著者	題名	雑誌	Volume	Issue	Page	発行年
R19	鈴木荘太郎, 他.	内視鏡検査前投薬の有効性に関する研究-医療の安全管理と効率性に関する基礎的検討-	病院管理	41		41-51	2005
医719	林亨, 他.	胃X線検査時における体位変換時の自律神経活動の変動 心拍変動解析による検討	日本消化器集団検診学会雑誌	42		25-32	2004.1
36	Barbosa, J	Use of Helicobacter pylori-specific antibodies in the evaluation of intestinal metaplasia and gastric dysplasia.	Br J Biomed Sci	60	4	175-9	2003
R3	折居正之, 他.	一地域における消化器内視鏡関連偶発症の検討	日本消化器内視鏡学会雑誌	44	3	651-5	2002
669	由良明彦, 他.	間接X線撮影法と血清ペプシノゲン測定法との同時併用による発見胃がんについて	日本消化器集団検診学会雑誌	40	6	533-41	2002.11
S354	佐々木欣郎, 他.	教室における検診発見胃癌の検討(第2報)	消化器集団検診	40		137-41	2002
医717	東山正子, 他.	一職域における胃検診20年間の評価	北陸公衆衛生学会誌	28		69-75	2002.3
96	Chang, YW	Role of Helicobacter pylori infection among offspring or siblings of gastric cancer patients.	Int J Cancer	101	5	469-74	2002
124	Lambert, R	Incidence and mortality from stomach cancer in Japan, Slovenia and the USA.	Int J Cancer	97		811-8	2002
111	Arai, J	Initial radiographic findings of early gastric cancer detected in health check programs and human "dry dock" (multiphasic screening) collective health checks and treated by endoscopic mucosal resection.	Gastric Cancer	5		35-42	2002
613	金宣眞, 他.	血清ペプシノゲン法による10年間の地域胃集検 胃検診の逐年検診と推移	日本消化器集団検診学会雑誌	39	5	403-8	2001.9
607	佐藤公彦, 他.	受診間隔から見た集検発見胃癌の検討	日本消化器集団検診学会雑誌	39	3	227-30	2001
627	吉原正治, 他.	血中ペプシノゲンによる胃癌検診法についての調査(第9報)	広島医学	54	12	978-81	2001.12
医615	築村哲人, 他.	内視鏡による胃癌・食道癌検診の評価	日本がん検診・診断学会誌	8		42-45	2001
129	Miehlke S.	Helicobacter pylori and gastric cancer:current status of the Austrain Czech German gastric cancer prevention trial (PRISMA Study).	World J Gastroenterol	7		243-7	2001
585	齋藤洋子, 他.	間接胃X線検査を用いた胃がん検診のメリット・デメリット 間接胃X線撮影における描出能・読影能からみた検討	日本消化器集団検診学会雑誌	38	5	571-8	2000.8
568	松本純一, 他.	日帰り人間ドックにおける,ペプシノゲン法と直接胃X線検査法併用の有用性について	日本消化器集団検診学会雑誌	38	3	285-91	2000

医570	飯沼武	癌検診における死亡率減少効果の予測シミュレーション-消化器検診を中心に	日本消化器集団検診学会雑誌	38		259-65	2000.5
184	Kim, YS	Efficacy of screening for gastric cancer in a Korean adult population: a case-control study.	J Korean Med Sci	15		510-5	2000
196	Saito, K	Effect of Helicobacter pylori eradication on malignant transformation of gastric adenoma.	Gastrointest Endosc	52		27-32	2000
180	Akre, K	Risk for gastric cancer after antibiotic prophylaxis in patients undergoing hip replacement.	Cancer Res	60	22	6376-80	2000
S324	井上和彦, 他.	血清ペプシノゲン値で胃癌低危険群の設定は可能か?	消化器集団検診	37	4	417-22	1999
S314	津熊秀明, 他.	がん登録からみた胃がん医療の動向-死亡率減少効果について-	消化器集団検診	37	1	53-58	1999
医528	石野順子, 他.	地域癌登録からみた検診発見胃癌死亡例の検討	消化器集団検診	37		48-52	1999
医527	依光幸夫, 他.	内視鏡と血清Helicobacter pylori抗体の併用による胃粘膜状態の経時的評価 胃集団検診対象者の絞り込みを目指して	消化器集団検診	37		41-47	1999
医540	八重樫雄一	岩手県地域がん登録よりみたがん検診の効果について	岩手医学雑誌	50		769-77	1999.2
244	Portnoi, LM	Gastric cancer screening in selected population of Moscow region: retrospective evaluation.	Eur Radiol	9	4	701-5	1999
506	下保登喜夫	高知県医師会がん調査登録を用いて胃・大腸集団検診の評価	大和証券ヘルス財団研究業績集	21		173-8	1998
医494	由良明彦, 他.	職域胃集検における一次スクリーニング検査法の在り方と血清ペプシノゲン測定法の位置付け	消化器集団検診	36		221-6	1998
491	西沢護	胃癌の診断にX線検査は不要か 必須としない立場から 拾い上げ診断	胃と腸	33	4	599-608	1998.3
医489	松田徹, 他.	地域がん登録を用いたがん検診の評価	癌の臨床	44		451-8	1998
254	Forbes, GM	Treatment of Helicobacter pylori infection to reduce gastric cancer incidence: uncertain benefits of a community based programme in Australia.	J Gastroenterol Hepatol	13		1091-5	1998
275	Yoshihara, M	Correlation of ratio of serum pepsinogen I and II with prevalence of gastric cancer and adenoma in Japanese subjects.	Am J Gastroenterol	93		1090-6	1998
医453	三重浩子, 他.	胃集検における偽陰性癌の検討	消化器集団検診	35		237-43	1997.5
452	阿部慎哉, 他.	胃癌のスクリーニング 胃集団検診における間接X線検査を中心に	消化器集団検診	35	3	232-6	1997.5
S260	中村忠夫	守門村の胃癌-第2報 高受診率地域の胃癌死の減少効果	消化器集団検診	35	1	69-74	1997
医434	黒石哲生	システムモデルを用いた胃集検の効果・効率化の検討 特に高齢者の特性分析	消化器集団検診	35		21-31	1997.1

56	白倉外茂夫, 他.	胃癌手術例の予後の検討 集検発見胃癌と外来発見胃癌の比較	日本農村医学会 雑誌	35	5	891-7	1997.1
医459	掛井信行, 他.	血清ペプシノゲン値による胃集検システムの効率化の検討	健康医学研究 助成論文集	12		21-8	1997.3
291	Aoki, K	Evaluation of cutoff levels for screening of gastric cancer using serum pepsinogens and distributions of levels of serum pepsinogen I, II and of PG I/PG II ratios in a gastric cancer case-control study.	J Epidemiol	7		143-51	1997
298	Hanazaki, K	Surgical treatment of gastric cancer detected by mass screening.	Hepatogastroent erology	44	16	1126- 32	1997
295	Uemura, N	Effect of Helicobacter pylori eradication on subsequent development of cancer after endoscopic resection of early gastric cancer.	Cancer Epidemiol Biomarkers Prev	6		639-42	1997
319	Matsukuma, A	A clinicopathological study of asymptomatic gastric cancer.	Br J Cancer	74	10	1647- 50	1996
医384	山崎秀男, 他.	集検発見高齢者胃がんの予後に関する多施設共同研究	消化器集団検診	33		445-55	1995
胃12	細川治, 他.	胃癌診断方法の転換と胃集団検診	日消集検誌	33		195-8	1995
363	佐々木寿英, 他.	胃がん手術例登録との照合による検診の精度評価	消化器集団検診	33	1	45-50	1995.1
S219	吉原正治, 他.	血清ペプシノゲン値による胃癌高危険群の集約効果	消化器集団検診	33	1	23-31	1995
S217	井上義朗, 他.	胃集検における胃癌高危険群の集約	消化器集団検診	33	1	9-13	1995
胃90	田中耕次, 他.	高濃度バリウム使用における排泄ろ副作用の調査	消化管検診技術	9		48-55	1995
R10	鈴木荘太郎	内視鏡検査前投薬の有無に関する自覚的検討	Progress of Digestive Endoscopy	47		142-3	1995
胃25	坪野吉孝, 他.	がん検診におけるスクリーニング検査の感度の算出方法に関する検討	癌の臨床	41		756-64	1995
336	菅原伸之, 他.	検診発見胃癌の予後に関する調査研究	仙台赤十字病院 医学雑誌	3	1	43-8	1994
373	飯沼武, 他.	癌集団検診の放射線被曝による個人のリスク(余命短縮)の定量的評価	大和ヘルス財団 研究業績集	18		44-50	1994.3
347	鳥巢隆資, 他.	発見胃癌からみた施設検診の意義	消化器集団検診	32	4	31-6	1994
348	飯沼武, 他.	癌検診における死亡率減少効果の推定	消化器集団検診	32	4	7-13	1994.7
377	Liu, SF	Esophageal balloon cytology and subsequent risk of esophageal and gastric-cardia cancer in a high-risk Chinese population.	Int J Cancer	57	6	775-80	1994
295	佐々木寿英	新潟県における胃癌二次予防対策の評価 特に、胃集検の疫学的評価について	新潟県医師会報	515		2-12	1993

317	笹森典雄, 他.	総合健診における血清ペプシノゲン検査の検討 胃癌スクリーニング方式の転換を目指して	日本総合健診医学会誌	20	3	343-54	1993
医306	細川治, 他.	集検発見胃癌の時代的変貌	胃と腸	28		17-27	1993
256	加藤秀明, 他.	胃がん検診カバー率と胃がん死亡率の相関 岐阜県吉城郡国府町における胃がん検診受診率増加の試み	岐阜県医師会医学雑誌	5	1	117-22	1992.6
S187	石野順子, 他.	胃集検の効果評価と救命効果についての考察	消化器集団検診	97		69-79	1992
291	三木信夫, 他.	地域がん登録との照合による胃集検診断精度の検討	消化器集団検診	97		64-8	1992
262	石野順子, 他.	胃集検発見進行胃癌の検討	消化器集団検診	95		70-7	1992.6
医264	細川治, 他.	胃集団検診偽陰性進行胃癌の検討	消化器集団検診	95		64-9	1992.6
S170	佐藤幸雄, 他.	胃癌死亡減少に対する検診の寄与—地域がん登録による解析—	消化器集団検診	95		19-28	1992
251	志賀俊明, 他.	間接受診者(地域住民)より細径パンエンドスコープで発見しえた胃癌の有病率からみた間接集検の評価	胃と腸	26	12	1371-85	1991.12
医235	中村忠夫, 他.	守門村の胃癌 胃集団検診の効果	消化器集団検診	93		21-4	1991
224	草場威稜夫	胃集団検診における胃癌発見率の地域差	消化器集団検診	91		32-44	1991.6
S154	石野順子, 他.	胃集検による胃癌死減少効果の評価	消化器集団検診	91		11-22	1991
PDQ2 2	Staël von Holstein C, et al.	Endoscopic screening during 17 years for gastric stump carcinoma. A prospective clinical trial.	Scand J Gastroenterol	26		1020-6	1991
医181	有末太郎, 他.	長期予後調査からみた集団検診発見胃癌の特性に関する研究	大和ヘルス財団研究業績集	14		1-7	1990
191	吉田裕司	胃集団検診時の間接X線撮影による一次スクリーニングの精度管理に関する研究 偽陰性例推定法の開発	消化器集団検診	88		139-41	1990.9
157	金城福則, 他.	胃集検をさらに発展させるためには 沖縄県離島における上部消化管内視鏡集検成績の検討から	消化器集団検診	87		49-58	1990.6
医175	島田幸男, 他.	集検発見胃癌の外科的検討 外来発見胃癌との比較	山口県医学会誌	23		55-61	1989
S112	佐々木壽英, 他.	胃集検の疫学的量的評価	消化器集団検診	83		89-96	1989
医130	石野順子	検診効果の評価に関する研究(第2報) 地域癌登録による胃集検受診集団発生胃癌の追跡調査	消化器集団検診	83		80-8	1989
128	相良安信, 他.	胃集検の波及効果	消化器集団検診	83		11-5	1989.6

170	菅原伸之, 他.	集検発見切除胃癌における相対生存率の年次的推移に関する調査研究	Oncologia	22	1	76-81	1989
S90	山崎秀男, 他.	胃集検における緩下剤 Sodium Picosulfate (PS-T) (錠剤型) の評価	消化器集団検診	79		68-73	1988
S100	大内明夫, 他.	高齢者胃癌の外科治療について	消化器集団検診	81		33-41	1988
胃59	有末太郎, 他.	集検発見胃癌の特性一主として相対生存率の検討から	癌と化学療法	15		929-36	1988
S80	重住節子, 他.	胃集検発見胃癌の内視鏡的逆追跡調査から見たDetectable Cancer 発生に関する研究	消化器集団検診	77		118-29	1987
医62	深尾彰, 他.	胃集団検診の進行癌減少効果の評価に関するケース・コントロール研究	消化器集団検診	75		112-6	1987.6
医70	山田裕一, 他.	職場における「胃集団検診」の評価 その効果と問題点	北陸公衆衛生学会誌	14		47-53	1987
医50	大島明, 他.	胃がん死亡減少に対する胃集検の効果 患者対照研究の手法による評価	消化器集団検診	73		47-52	1986.1 2
S66	黒石哲生, 他.	胃集検の効果の疫学的評価	消化器集団検診	73		33-40	1986
S64	岡村信一, 他.	胃集検と胃がん死亡減少に関する研究—モデル町での検討—	消化器集団検診	73		16-25	1986
52	井上修一, 他.	地域胃集検からみた胃癌死亡の減少	消化器集団検診	73		10-5	1986
41	久村正也, 他.	胃癌死の実態からみた胃集検の効果 小規模職場胃集検の実施成績から	消化器集団検診	72		82-8	1986.9
S60	長沢茂, 他.	胃集検発見癌の遠隔成績とくにpm癌の術後再発要因についての統計学的分析	消化器集団検診	71		75-8	1986
医42	草加勝康	胃集団検診の疫学的評価に関する研究	消化器集団検診	71		62-9	1986.6
医44	志賀俊明, 他.	間接X線診断精度の現状について	消化器集団検診	71		39-44	1986.6
36	生方享司, 他.	効率的, 効果的な胃集検のために ハイリスクグループと受診間隔の検討	消化器集団検診	70		28-36	1986
医34	手林明雄, 他.	効率のよい胃集検について	消化器集団検診	70		13-9	1986
49	杉田暉道, 他.	横浜市14区の成人病死亡率と健康診査との関連	公衆衛生情報	16	8	14-7	1986.8
医21 胃55	山崎秀男, 他.	集検発見胃癌の15年相対生存率と死因分析	消化器集団検診	69		66-73	1985
医18	阿部陽介, 他.	集検発見胃癌の相対生存率 特に病院外来発見胃癌との比較	消化器集団検診	69		57-65	1985

医32	黒石哲生, 他.	胃集検の効果の疫学的評価 胃集検の高受診率地区と対照地区の胃がん死亡率の推移の比較	消化器集団検診	69		51-6	1985.1 2
S39	難波美津雄, 他.	教室における集検発見胃癌の検討(第一報)	消化器集団検診	67		41-4	1985
医3	河村奨, 他.	一地域集検からみた胃集検効果	消化器集団検診	66		60-6	1985.3
S33	飯沼武, 他.	胃集検における利益と損失の再評価	消化器集団検診	66		5-13	1985
15	菅原伸之, 他.	胃集団検診効果の評価に関する研究 胃癌の生存率からみた集検効果について	日本癌治療学会誌	20	7	1279-84	1985.8
497	McNeil, BJ	Use of medical radiographs: extent of variation and associated active bone marrow doses.	Radiology	156	1	51-6	1985
507	Viste, A	Stomach cancer: major trends in incidence during introduction of gastroscopy service in Norway.	Scand J Gastroenterol	20	1	99-108	1985

添付書類 2

添付書類2 追加文献 (英8+和9)

No	著者	題名	雑誌	Volume	Page	発行年	追加源	方法	AF
31	Murakami R, et al.	Estimation of validity of mass screening program for gastric cancer in Osaka, Japan.	Cancer	65	1255-60	1990	委員会	X線	3
37	菅原伸之, 他.	胃集検一次スクリーニング受診時における老年層の健康度に関する実態調査	日消検誌	65	184-6	1992	委員会	X線	4
38	渡辺雄輝, 他.	バリウム製剤による上部消化管造影検査後にアナフィラキシー様症状を呈した1例	岩手県立病院医学会雑誌	39	37-41	1999	委員会	X線	4
39	佐野真, 他.	上部消化管透視後に発生したバリウム腹膜炎の2治験例: 本邦報告44例の検討	日本腹部救急医学会雑誌	15	423-7	1995	委員会	X線	4
41	丸山隆司, 他.	X線透視による臓器・組織線量, および集団実効線量.	Radioisotopes	45	761-73	1996	委員会	X線	4
42	丸山隆司, 他.	胃がん集団検診における臓器被ばく線量と実効線量.	厚生省がん研究助成金による臓器がんの集団検診の間に存する共通の問題点に関する研究 平成5年度研究報告		74-80		委員会	X線	4
43	小山一郎, 他.	X線透視系の被曝線量調査報告	日本放射線技術学会雑誌	53	609-20	1997	医療被ばくガイドライ	X線	4
44	加藤英幸, 他.	消化管X線検査における被曝線量の施設間格差の評価法	日本放射線技術学会雑誌	55	655-64	1999	医療被ばくガイドライ	X線	4
62	Fraizer AG, et al.	Effect of ranitidine bismuth citrate on postprandial plasma gastrin and pepsinogens.	Gut	34	338-42	1993	委員会	P G	4
63	Jansen JB, et al.	Effect of long-term treatment with omeprazole on serum gastrin and serum group A and C pepsinogens in patients with reflux esophagitis.	Gastroenterology	99	621-8	1990	委員会	P G	4
64	時枝正史, 他.	Helicobacter pylori 除菌後の血清ペプシノーゲン値の変化—除菌療法におけるマーカーとしての意義—	日本消化器病学会雑誌	92	1825-31	1995	委員会	P G	4
65	Biamond I, et al.	Prospective study of the effect of gastrectomy with and without bile reflux on serum pepsinogens	Digestion	44	124-30	1989	委員会	P G	4
66	村川満佐也, 他.	腎機能とHelicobacter pylori感染が血清ペプシノーゲンに及ぼす影響	日本腎臓学会雑誌	41	399-405	1999	委員会	P G	4
67	Watabe H, et al.	Predicting the development of gastric cancer from combining Helicobacter pylori antibodies and serum pepsinogen status: a prospective endoscopic cohort study.	Gut	54	764-8	2005	HP再検査	HP	2
69	Miwa H, et al.	Effectiveness of omeprazole-amoxicillin-clarithromycin (OMC) therapy for Helicobacter pylori infection in a Japanese population.	Helicobacter	3	132-8	1998	HPガイドライン	HP	11
70	Asaka M, et al.	A multicenter, double-blind study on the triple therapy with lansoprazole/amoxicillin/clarithromycin for eradication of Helicobacter pylori in Japanese peptic ulcer patients.	Helicobacter	6	254-61	2001	HPガイドライン	HP	11
71	Kato M, et al.	Regional differences in metronidazole resistance and increasing clarithromycin resistance among Helicobacter pylori isolates from Japan.	Antimicrob Agents Chemother	44	2214-6	2000	HPガイドライン	HP	11

添付書類 3

X線検査法(症例対照研究)

引用文献	著者	発表年	AF	研究方法	対象数	対象集団の特性	対象集団の設定条件	評価指標	評価指標の把握	結果
16	Oshima A, et al.	1986	1	症例対照研究	症例群: 91人 (男54人/女37人) コントロール群: 261人 (男156人/女105人)	年齢については記載なし。 有病率は記載なし。 大阪府立成人病センター検診受診歴を使用。	大都市近郊の農村地帯。大阪府立成人病センターの検診受診歴有。	胃がん死亡率	がん登録	死亡減少効果をオッズ比で示すと、過去に1度も胃がん検診を受けたことがある人では男性0.595(0.338-1.045)、女性0.382(0.185-0.785)であり、12ヶ月以内の検診受診者を除くと男性0.519(0.297-0.905)、女性0.486(0.239-0.986)である。前回の受診からの期間別リスクは、受診歴なしとすると、男性では1年以内が0.288(0.099-0.839)、2-3年は0.685(0.316-1.484)、4年以上は0.645(0.346-1.200)、女性ではそれぞれ、0.078(0.019-0.321)、0.623(0.241-1.612)、0.650(0.292-1.446)であった。
20	Pisani P, et al.	1994	1	症例対照研究	241人/2,410人	年齢については記載なし。 有病率は記載なし。	ベネズエラのタララ州の住民。2台の検診車で検診。	胃がん死亡率	病院や医療センターの臨床記録調査	症例の診断前6ヶ月以内の検診歴を除外すると検診による胃癌死亡ORは1.26(0.83-1.91)、女で0.77(0.33-1.78)、男1.52(0.94-2.47)であった。最後の検診からの年齢、検診受診回数に関するORも有意差を認めなかった。この理由として有症状者が診断の手返として検診を受けていることが考えられた。このバイアスを回避するため少なくとも過去に一度は検診を受けたものに限って検討した(対照は症例の診断後に検診を受けたものから選んだ)。症例の診断前1ヶ月以内の検診歴を除外するとORは0.47(0.24-0.98)。症例の診断前6ヶ月以内の検診歴を除外するとORは0.25(0.12-0.51)、さらに3年以内の検診受診者に限るとORは0.15(0.06-0.39)と有意に低かった。ただしこの検討での対象者数は少なく、信頼区間は大きい。
17	Fukao A, et al.	1995	1	症例対照研究	症例198人 対照577人	40歳以上の男女。	宮城県下の61地区、人口は1,000人以下の地区を用いて解析。 医療機関については言及なし。	胃がん死亡率	死亡小票を用いて死亡者を把握後、死因をがん登録を用いて確認。対照も年齢、性別、居住地を合わせて症例11に対して3人を抽出。これらすべて国民健康保険加入者。	5年間に少なくとも1回は検診を受けた人の胃がん死亡のオッズ比は男女計で0.41(95%信頼区間0.28-0.61)。 男: 全年齢0.32(95%信頼区間0.19-0.53)、50代0.46(95%信頼区間0.12-1.80)、60代0.34(95%信頼区間0.15-0.77)、70歳以上0.25(95%信頼区間0.11-0.56)。 女: 全年齢0.63(95%信頼区間0.34-1.16)、50代1.07(95%信頼区間0.28-4.06)、60代0.45(95%信頼区間0.17-1.19)、70歳以上0.63(95%信頼区間0.24-1.66)。 男性のみ、オッズ比の減少の程度と年齢に相関あり。5年間で一度も検診を受けたことのない人に対する、胃がん診断日から最近の検診日までの期間別オッズ比は、1年前受診が0.45(95%信頼区間0.28-0.70)、3年前受診が0.22(95%信頼区間0.01-0.95)。診断日の2年前、4年前、5年前受診のオッズ比は統計的に有意ではなかった。
18	阿部陽介, 他	1995	1	症例対照研究	ケース群: 820人 (男性527/女性293) 対照群: 2,413人 (男性1,552/女性861)	1968-89年。胃がん発見率0.19%。受診率平均: 男性13% 女性14.7% 要精検率19.5% 精検受診率90%以上。	千葉県安房医師会病院が胃集検を行った地域。	胃がん死亡率	症例は千葉県がん登録資料との照合、他で把握。対照は住民台帳を用い選択した。	胃集検受診者の胃がん死亡は、胃集検未受診者(1.0)と比べ、男性0.417(0.284-0.612)(Grouped法) 0.371(0.242-0.568)(Matched法) 女性0.480(0.280-0.823)(Grouped法) 0.458(0.263-0.797)(Matched法)であった(p<0.01)。胃集検による胃がん死亡率減少効果と言えらる。 年齢別には、男性40-74歳、女性50-68歳の年代がより効果的であり、胃集検受診動機年齢と考慮された。 1年以内、2年以内、3年以内の受診間隔別ではORはそれぞれ、0.382(0.250-0.583)、0.434(0.196-0.961)、0.330(0.127-0.858)であった。 受診間隔については3年に1度、受診回数は5年間に2回がよい。
19	坪野吉孝, 他	1999	1	メタアナリシス	男性 706人 対照2,072人 女性 402人 対照1,179人	症例の男女比は1.76:1	大阪府能勢町(大島ら)、宮城県内57町村(深尾ら)、千葉県11町村(阿部ら)の3地域における症例対照研究のメタアナリシス。	胃がん死亡率	がん登録	男性の要約オッズ比は0.39(0.29-0.52)、女性では0.50(0.34-0.72)であり、胃がん検診による死亡率減少効果は男性では60%程度、女性では50%程度であった。また、コホート内症例対照研究の予備的結果では、1年前受診オッズ比(95%信頼区間は0.20(0.04-0.96))であった。

X線検査法(コホート研究・地域相関研究)

引用文献	著者	発表年	AF	研究方法	対象数	対象集団の特性	対象集団の設定条件	評価指標	評価指標の把握	結果
21	Inaba S. et al.	1999	1	コホート研究	<p>検診群: 9,142人 (男性4,934人/女性4,208人) 対照群(非検診群): 14,992人 (男性6,536人/女性8,456人)</p>	<p>岐阜県の某市 41歳以上の 男性11,470人 女性12,664人</p>	<p>問診により過去3年以内の胃がん 検診受診歴(なし、1回、2回、3回も しくは3回以上)を聞いている。胃が んまたは胃切除例を除く、追跡開 始6ヶ月以内の胃がん死を除く。 1992年9月から1995年12月までの 40ヶ月を追跡。</p>	<p>胃がん死亡 率</p>	<p>死亡票</p>	<p>78,156.6人年の追跡で、検診群の非検診群に對する胃がん死亡のリスク比は男性では0.72(95%CI 0.31-1.66)、女性では1.46(95%CI 0.43-4.90)で有意の減少を認めなかった。</p>
22	Mizoue T. et al.	2003	1	コホート研究	<p>男性 検診群: 12,999人(36%) 対照群: 23,156人 女性 検診群: 17,772人(35%) 対照群: 33,385人</p>	<p>40-79歳の男女 日本全国多施設</p>	<p>1988年-90年に自記式の間診票を 提出した日本の45地域における 125,000人の中から40-79歳の 100,562人を抽出。</p>	<p>胃がん死亡 率</p>	<p>死亡票 住民票</p>	<p>1988-90年にアンケート調査をした40-79歳を対象とした日本での多施設共同コホート研究である。除外基準を除いた87,312人が解析に用いられた。登録開始前1年間に胃がんスクリーニングを受けていたものをスクリーニング群とし、それ以外を非スクリーニング群とした。 8年間の経過観察で胃がん死亡は480人(男性322人、女性158人)であった。男性におけるスクリーニング群の非スクリーニング群に對する胃がん死亡に對するRRRは0.54(95%CI=0.41-0.70)であった。女性では胃がん死亡に對するRRRは0.74(95%CI=0.52-1.07)であったが、女性で親に胃がん歴のある女性では胃がん死亡のRRRは0.32(95%CI=0.12-0.87)であった。</p>
23	有末太郎, 他	1986	1	地域相関研究	<p>北海道対がん協会実施の10 年間の胃集検受診者 1,362,320人から胃集検の高 受診率村と低受診率村に属 する受診者を選定。</p>	<p>地域住民</p>	<p>40歳以上の男女で、市、区の住民 は除外。北海道対がん協会実施の 10年間の胃集検受診者1,362,320 人から胃集検の高受診率村と低受 診率村に属する受診者を選定。</p>	<p>SMR SMR変化率</p>	<p>人口動態統計、国 勢調査、等。</p>	<p>男性では高受診率群の胃がん死亡率(人口10万人 対)が前期181.8、後期126.9と54.9低下した。低受診 群では前期165.3、後期142.0と23.3低下した。低下 率はそれぞれ30.2%と14.1%で両者に統計学的有意 差を認めた(p<0.05)。女性では高受診率群の胃 がん死亡率が前期90.3、後期57.3と33.0低下した。 低受診群では前期79.5、後期61.4と18.1低下した。 低下率はそれぞれ36.5%と22.6%で両者に統計学 的有意差を認めた(p<0.05)。</p>

X線検査法(精度)

引用文献	著者	発表年	A F	対象数	対象集団の特性	対象集団の設定条件	評価指標	評価指標の把握	結果
25	吉田裕司, 他	1986	3	集検受診者777,058人、発見癌991人。	記載なし	北海道対がん協会の昭和45-51年受診者	新たに開発した方法による間接胃X線の偽陰性率	間接写真のチェック部および所原の再読影と手術所見から偶然に精検で発見されたがん(ADC)の比率を算出することに より偽陰性率を把握する。	昭和45-51年度の胃集検受診者総計777,058人(発見胃癌991人)を対象としてAccidentally Detected Cancer in the close examination(ADC法)で偽陰性率を検討したところ、28.3%であった。
24	吉田裕司, 他	1985	3	1970-82年の受診者数1,644,658人、発見がん2,017人。	記載なし	北海道対がん協会で施行された胃集検。	偽陰性率	間接写真のチェック部および所原の再読影と手術所見から偶然に精検で発見されたがん(ADC)の比率を算出することに より偽陰性率を把握する。	ADC法によれば間接胃X線検査の感度は70.3%、特異度は87.5%であった。偽陰性30%のうち無示現が15%、読み落しが10%であった。偽陰性率は1974年に17.8%と最低となったがその後25-30%で固定。部位および病変の大きさから偽陰性例の傾向をみると、C領域では大きな病変が読み落とされ、A領域では小さい無示現病変が多かった。
26	菅原伸之, 他	1991	3	胃集検受診者1982年132,163人 1987年178,115人	地域集検受診者	宮城県対がん協会で施行された胃集検例。	感度 特異度 偽陰性例	逐年発見がん、がん登録、その他。	診断精度(全がん) 1982年 感度0.718 特異度0.876 偽陰性率0.282 1987年 感度0.704 特異度0.901 偽陰性率0.296 診断精度(進行がん) 1982年 感度0.678 特異度0.875 偽陰性率0.313 1987年 感度0.758 特異度0.900 偽陰性率0.242

胃内視鏡検査(検査精度)

引用文献	著者	発表年	AF	研究方法	対象数	対象集団の特性	対象集団の設定条件	評価指標	評価指標の把握	結果
49	細川 治, 他	2004	3	検査精度	88,535人	真陽性及び偽陰性の合計1,544人では、男性1,036人、女性508人。60歳以上が913人。	1984-95年まで福井県立病院内視鏡検査室で実施された胃癌患拾い上げを目的とする内視鏡検査	偽陰性率	検査3年後まで福井県がん登録を用い、偽陰性例を把握した。	偽陰性率22.2%、男性では24.5%、女性では17.5%($p<0.01$)。患者年齢では偽陰性率に差は認められない。噴門部穹隆部で45.5%。胃体上部で51.5%が進行がんで見されていた。
50	尾辻 真人, 他	1989	3	検査精度	2つの研究からなる論文である。 1. 1978年4月-1986年3月までに、当該医療機関で49,584人の内視鏡検査が行なわれ異常なし(胃がんなし?)と診断された48,570人?から、その後57人の胃がんが検出された。 2. 1978年8月-1983年12月までに無作為に選ばれて内視鏡検査を受けた50歳以上の健康男女9,499人のうち、初回検査で胃がんが診断されなかったものの9,358人を対象に追跡調査。	50歳以上の男性5,152人・女性4,206人	東京都がん検診センター受診者	1. 初回検査で胃がんなしと診断された者の中でその後に見えられた胃がん。 2. 健康男女で初回胃がんなしと診断された9,358人の追跡中の胃がん診断(偽陰性率など)	研究1については、当該センターでの経過観察。研究2については、当該センターでの経過観察、郵便又は電話による受診勧奨、文書による把握。	研究1については、その後57人の胃がんが診断され、偽陰性率は少なくとも36.8%。この57人の中で進行がんは噴門、大彎に多かった。研究2については、消息判明率は92.2%と報告されている。追跡期間中に、早期がん19人(全て当該機関)、進行がん7人(内3人は文書返答)が診断されている。
51	西沢 謙, 他	1985	3	検査精度	12,405人	集検対象のうち50歳以上から無作為に抽出	東京都がん検診センターにて胃集検受診者から無作為に抽出した人に対して内視鏡検査を行い、同時に全員に対して施行した直接X線検査の精度を明らかにする。	胃癌発見率・進行度・偽陰性率	受診者の追跡調査	胃集検で要精検となった者に対して直接胃X線検査、さらに要精検者に対して内視鏡検査を行う場合と、胃集検対象者全員に内視鏡検査を行った場合を比較すると、後者の方が10mm以下の小病変、G領域・前壁・大彎などの診断の難しい病変の割合が多かった。内視鏡検査をgold standardとすると直接胃X線検査の偽陰性率は25.2%であった。また3年間の追跡調査によれば内視鏡検査の偽陰性率は7.3%であった。

ペプシノゲン法 (検査精度)

引用文献	著者	発表年	AF	研究方法	対象数	対象集団の特性	対象集団の設定条件	評価指標	評価指標の把握	結果
54	Dinis-Ribeiro M, et al.	2004	3	メタ・アナリシス(検査精度)	地域住民を対象としたもの27論文(296,553人) 個人を対象としたもの15論文(4,385人)	記載なし	対象集団、年齢、性、喫煙・飲酒習慣、ヘリコバクターピロリ感染の有無などが記載されているもので内視鏡検査を胃がん診断法としているもの。	感度 特異度 偽陽性率	内視鏡検査を基準	住民検診、個人検診いずれでも胃がんスクリーニングにおける最適なカットオフ値はPG I ≤ 70ng/mlかつ I / II 比 ≤ 3.0 (基準値) であり、感度77.3%、偽陽性率26.8%であった。
55	志賀俊明, 他	2000	3	検査精度	4,151人	50歳以上の男性 平均60歳 (50-85歳)	地域胃集検(間接X線法)を受診した50歳以上男性から無作為に抽出し、全例ペプシノゲン法と内視鏡検査を行った。	感度 特異度	内視鏡検査同時法	内視鏡発見胃がんは55人(早期がん51人、進行がん4人)。間接X線法の要精検率は26%、感度49%、特異度74%であった。ペプシノゲン法の要精検率を間接X線法にほぼ同等(29%)とするためカットオフ値をPG I ≤ 50ng/mlかつ I / II 比 ≤ 3.0とすると感度64%、特異度72%であり、ペプシノゲン法の方が感度が高かった。間接X線法、ペプシノゲン法両検査での見逃し例が9人(16.4%)あった。
56	井熊仁, 他	1998	3	検査精度	6,052人	男性4,333人 女性1,719人 平均年齢50.8歳 (22-88歳) 40代と50代で7割近くを占める。	亀田総合病院および亀田総合病院豊原クリニックにおける人間ドック受診者	感度 特異度	内視鏡検査同時法	ペプシノゲン法のカットオフ値をPG I ≤ 50ng/mlかつ I / II 比 ≤ 3.0とすると陽性率は15.5%、内視鏡発見胃がんに対する感度、特異度、陽性反応的中率はそれぞれ41.7%、84.5%、1.1%であった。隆起型胃がんや潰瘍を伴わない陥凹型胃がんのペプシノゲン法陽性率は57.1%であったが、潰瘍を伴う陥凹型胃がんでは14.3%と低かった。なお、カットオフ値をPG I ≤ 70ng/mlかつ I / II 比 ≤ 3.0とすると陽性率は23.4%、内視鏡発見胃がんに対する感度、特異度、陽性反応的中率はそれぞれ50.0%、76.6%、0.9%であった。
57	井上和彦, 他	1997	3	検査精度	1,644人	男性1,094人 女性550人 平均年齢50.4歳 (22-88歳)	松江赤十字病院人間ドック受診者	感度 特異度	内視鏡検査同時法	同日内視鏡発見胃がんに対する精度は、ペプシノゲン法のカットオフ値をPG I ≤ 70ng/mlかつ I / II 比 ≤ 3.0とすると感度85.7%、特異度69.5%であり、カットオフ値をPG I ≤ 50ng/mlかつ I / II 比 ≤ 3.0とすると感度71.5%、特異度80.1%であった。
58	Kitahara F, et al.	1999	3	検査精度	5,113人	男性2,456人 女性2,657人 平均年齢52.9歳	山梨厚生連健康管理中心人間ドック受診者	内視鏡発見胃がんに対する感度・特異度	内視鏡検査同時法	ROC分析でカットオフ値としてPG I ≤ 70ng/mlかつ I / II 比 ≤ 3.0が最も優れていることを示した。そして、内視鏡発見胃がんに対する感度は84.6%、特異度73.5%であった。
59	山ノ井昭, 他	1997	3	検査精度	胃がん140人 非胃がん検診受診者206人	胃がん症例 男性83人 女性47人 平均年齢62.3歳 非胃がん検診受診者 男性99人 女性107人 平均46.6歳	香川県立がん検診センターで胃X線検査、内視鏡検査で発見された胃がん症例と同センターの検診での非胃がん受診者。	感度 特異度	直接または間接X線法あるいは内視鏡検査を基準	ヘリコバクターピロリ抗体との組み合わせも含めて、PG I ≤ 70ng/mlかつ I / II 比 ≤ 3.0をカットオフ値とするペプシノゲン法単独が最も診断精度が優れており、感度72.9%、特異度76.7%であった。
60	Hattori Y, et al.	1995	3	検査精度	4,876人	職域検診受診者 男性4,761人 女性115人 年齢40-61歳	企業健診	感度 特異度	ペプシノゲン法陽性者は内視鏡検査または直接X線検査を受け、ペプシノゲン法陰性者や精検未受診者は健診後1年間の人事情報、関連病院での情報、レセプト情報などから判断する。	ペプシノゲン法(カットオフ値: PG I ≤ 50ng/mlかつ I / II 比 ≤ 3.0)による1次スクリーニング受診者4,876人中陽性者は911人(18.7%)であった。このうち650人(71.4%)が精検を受診し11人の胃がんが発見された。それ以外に1年以内に発見された胃がんは7人あり、そのうち1人はペプシノゲン法陽性であった。以上より、ペプシノゲン法の感度は66.7%、特異度81.5%であった。

添付書類 4

胃 X 線 檢 査 法

引用文献	16
著者	Oshima A, et al.
発表年	1986
AF	1
研究方法	症例対照研究
検診方法	X線検査
対象数	症例群:91人(男54人 女37人) コントロール群:261人(男156人 女105人)
対象集団の特性	年齢については記載なし。有病率は記載なし。大阪府立成人病センター検診受診歴を使用。
対象集団の設定条件	大都市近郊の農村地帯。大阪府立成人病センターの検診受診歴有。
評価指標	胃がん死亡率
評価指標の把握	がん登録
結果	死亡減少効果をオッズ比で示すと、過去に1度でも胃がん検診を受けたことがある人は男性では0.595(0.338-1.045)、女性では0.382(0.185-0.785)であり、12ヶ月以内の検診受診者を除くと男性では0.519(0.297-0.905)、女性では0.486(0.239-0.986)である。前回の受診からの期間別リスクは、受診歴なしを1とすると、男性では1年以内が0.288(0.099-0.839)、2-3年は0.685(0.316-1.484)、4年以上は0.645(0.346-1.200)。女性ではそれぞれ、0.078(0.019-0.321)、0.623(0.241-1.612)、0.650(0.292-1.446)であった。
不利益	記載なし
研究全般に関するコメント	がん検診の評価に対するわが国最初の症例対照研究。がん登録を用い、問診ではなく検診機関のファイルを用いて受診歴を調べている。測定バイアスは排除されているが、セルフセレクションバイアスは制御されていない。

引用文献	17
著者	Fukao A, et al.
発表年	1995
AF	1
研究方法	症例対照研究
検診方法	X線検査
対象数	症例198人 対照577人
対象集団の特性	40歳以上の男女。
対象集団の設定条件	宮城県下の61地区、人口は1,000人以下の地区を用いて解析。医療機関については言及なし。
評価指標	胃がん死亡率
評価指標の把握	死亡小票を用いて死亡者を把握後、死因をがん登録を用いて確認。対照も年齢、性、居住地を合わせて症例1に対して3人を抽出。これらはすべて国民健康保険加入者。
結果	5年間に少なくとも1回は検診を受けた人の胃がん死亡のオッズ比は男女計で0.41(95%信頼区間0.28-0.61)。 男: 全年齢0.32(95%信頼区間0.19-0.53)、50代0.46(95%信頼区間0.12-1.80)、60代0.34(95%信頼区間0.15-0.77)、70歳以上0.25(95%信頼区間0.11-0.56)。 女: 全年齢0.63(95%信頼区間0.34-1.16)、50代1.07(95%信頼区間0.28-4.06)、60代0.45(95%信頼区間0.17-1.19)、70歳以上0.63(95%信頼区間0.24-1.66)。 男性のみ、オッズ比の減少の程度と年齢に相関あり。5年間で一度も検診を受けたことのない人に対する、胃がん診断日から最近の検診日までの期間別オッズ比は、1年前受診が0.45(95%信頼区間0.28-0.70)、3年前受診が0.22(95%信頼区間0.01-0.95)。診断日の2年前、4年前、5年前受診のオッズ比は統計的に有意ではなかった。
不利益	記載なし
研究全般に関するコメント	人口1,000人以下の小地区を利用し、人口の移動を最小限にする工夫をしている。先行するOshimaの報告よりサンプルサイズが大きい。しかし、セルフセレクションバイアスが制御されていない。検診間隔であるが、診断日の3年前でも死亡率減少効果がみられたが、2年前では有意差はないことの解釈が難しい。

引用文献	18
著者	阿部陽介, 他
発表年	1995
AF	1
研究方法	症例対照研究
検診方法	X線検査
対象数	ケース群: 820人(男性: 527 女性: 293) 対照群: 2,413人(男性: 1,552 女性: 861)
対象集団の特性	1968-89年。胃がん発見率0.19%。受診率平均: 男性13%、女性14.7%、要精検率19.5%、精検受診率90%以上。
対象集団の設定条件	千葉県安房医師会病院が胃集検を行った地域。
評価指標	胃がん死亡率
評価指標の把握	症例は千葉県がん登録資料との照合、他で把握。対照は住民台帳を用い選択した。
結果	胃集検受診者の胃がん死亡は、胃集検未受診者(1.0)と比べ、男性0.417(0.284-0.612)(Grouped法)、0.371(0.242-0.568)(Matched法)、女性0.480(0.280-0.823)(Grouped法)、0.458(0.263-0.797)(Matched法)であった($p < 0.01$)。胃集検による胃がん死亡率減少効果と言える。年齢別では、男性40-74歳、女性50-69歳の年代がより効果的であり、胃集検受診勧奨年齢と考えられた。1年以内、2年以内、3年以内の受診間隔別ではORはそれぞれ、0.382(0.250-0.583)、0.434(0.196-0.961)、0.330(0.127-0.858)であった。受診間隔については3年に1度、受診回数は5年間に2回がよい。
不利益	記載なし
研究全般に関するコメント	地域における全胃がん患者を対象とし、症例対照研究の手法を用い、胃集検による統計学的有意な胃がん死亡効果を示した報告として重要な論文である。セルフセレクションバイアスが制御されていない。

引用文献	19
著者	坪野吉孝, 他
発表年	1999
AF	1
研究方法	メタアナリシス
検診方法	X線検査
対象数	男性: 症例706人 対照2,072人 女性: 症例402人 対照1,179人
対象集団の特性	症例の男女比は1.76:1
対象集団の設定条件	大阪府能勢町(大島ら)、宮城県内57町村(深尾ら)、千葉県11町村(阿部ら)の3地域における症例対照研究のメタアナリシス。
評価指標	胃がん死亡率
評価指標の把握	がん登録
結果	男性の要約オッズ比は0.39(95%CI: 0.29-0.52)、女性では0.50(95%CI: 0.34-0.72)であり、胃がん検診による死亡率減少効果は男性では60%程度、女性では50%程度であった。また、コホート内症例対照研究の予備的結果では、1年前受診オッズ比は0.20(95%CI: 0.04-0.96)であった。
不利益	記載なし
研究全般に関するコメント	本邦における3つの症例対照研究のメタアナリシスを行った貴重な報告。また、予備的研究ではあるが、症例対照研究におけるセルフセレクションバイアスを制御するために、コホート内症例対照研究を行っているが、それでも胃がん検診の死亡率減少効果が得られた。

引用文献	20
著者	Pisani P, et al.
発表年	1994
AF	1
研究方法	症例対照研究
検診方法	X線検査
対象数	241人/2,410人
対象集団の特性	年齢については記載なし。有病率は記載なし。
対象集団の設定条件	ベネズエラのタチラ州の住民。2台の検診車で検診。
評価指標	胃がん死亡率
評価指標の把握	病院や医療センターの臨床記録調査
結果	<p>症例の診断前6ヶ月以内の検診歴を除外すると検診による胃がん死亡ORは1.26(0.83-1.91)、女0.77(0.33-1.78)、男1.52(0.94-2.47)であった。最後の検診からの年数、検診受診回数に関するORも有意差を認めなかった。この理由として有症状者が診断の手段として検診を受けていることが考えられた。このバイアスを回避するため少なくとも過去に一度は検診を受けたものに限って検討した(対照は症例の診断後に検診を受けたものから選んだ)。症例の診断前1ヶ月以内の検診歴を除外するとORは0.47(0.24-0.98)。症例の診断前6ヶ月以内の検診歴を除外するとORは0.15(0.12-0.51)、さらに3年以内の検診受診者に限るとORは0.15(0.06-0.39)と有意に低かった。ただしこの検討での対象者数は少なく、信頼区間は大きい。</p>
不利益	記載なし
研究全般に関するコメント	<p>海外で行われた唯一の胃がん検診の貴重な報告である。測定バイアスは少ないがセルフセレクションバイアスが大きく、胃がん検診が有効でないという結果が出た。そこでそのバイアスを除くために過去に検査を受けた人だけを対象として検討したところ、検診によって有意に死亡率減少効果が得られた。ただし、対象者が少ないという問題と、初回者を除いたことによるセルフセレクションバイアス、レングスバイアスの影響は避けられない。</p>

引用文献	21
著者	Inaba S, et al.
発表年	1999
AF	1
研究方法	コホート研究
検診方法	X線検査
対象数	検診群:9,142人(男性4,934人 女性4,208人) 対照群(非検診群):14,992人(男性6,536人 女性8,456人)
対象集団の特性	岐阜県の某市、41歳以上の男性11,470人、女性12,664人。
対象集団の設定条件	問診により過去3年以内の胃がん検診受診歴(なし、1回、2回、3回もしくは3回以上)を聞いている。胃がんまたは胃切除例を除く、追跡開始6ヶ月以内の胃がん死を除く。1992年9月から1995年12月までの40ヶ月を追跡。
評価指標	胃がん死亡率
評価指標の把握	許可を得ての死亡診断書の閲覧
結果	78,156.6人年の追跡で、検診群の非検診群に対する胃がん死亡のリスク比は男性では0.72(95%CI 0.31-1.66)、女性では1.46(95%CI 0.43-4.90)で有意の減少を認めなかった。
不利益	記載なし
研究全般に関するコメント	コホート研究により胃がん検診の死亡率減少効果を証明しようとしたが、追跡期間が短く、サンプルサイズが少ないために有意の死亡率減少効果が得られなかった。受診歴の把握方法も過去3年間の問診情報のみで、検診情報ファイルと照合されていない。また観察期間中の検診受診歴を考慮できていないなどの問題がある。

引用文献	22
著者	Mizoue T, et al.
発表年	2003
AF	1
研究方法	コホート研究
検診方法	X線検査
対象数	男性: 検診群12,999人(36%) 対照群23,156人 女性: 検診群17,772人(35%) 対照群33,385人
対象集団の特性	40-79歳の男女。日本全国多施設。
対象集団の設定条件	1988年-90年に自記式の間診票を提出した日本の45地域における125,000人の中から40-79歳の100,562人を抽出。
評価指標	胃がん死亡率
評価指標の把握	死亡票、住民票
結果	1988-90年にアンケート調査をした40-79歳を対象とした日本での多施設共同コホート研究である。 除外基準を除いた87,312人が解析に用いられた。登録開始前1年間に胃がんスクリーニングを受けていたものをスクリーニング群とし、それ以外を非スクリーニング群とした。 8年間の経過観察で胃がん死亡は480人(男性322人/女性158人)であった。男性におけるスクリーニング群の非スクリーニング群に対する胃がん死亡についてのRRは0.54(95%CI=0.41-0.70)であった。女性では胃がん死亡についてのRRは0.74(95%CI=0.52-1.07)であったが、女性で親に胃がん歴のある女性では胃がん死亡のRRは0.32(95%CI=0.12-0.87)であった。
不利益	記載なし
研究全般に関するコメント	本邦における多施設共同のコホート研究により胃検診の胃がん死亡率減少効果を示したもの。男性では効果が証明された。女性では明らかな死亡率減少効果を示せなかったが、親が胃がんであった場合では死亡率減少効果を認めた。本邦での大規模コホート研究であり、検診による胃がん死亡率減少効果を認めたことは意義がある。評価対象は最初の受診のみであり、受診歴は質問表のみでファイルを使っていないこと、観察期間内の検査の受診機会が考慮されていないなどの問題がある。

引用文献	23
著者	有末太郎, 他
発表年	1986
AF	1
研究方法	地域相関研究
検診方法	X線検査
対象数	北海道対がん協会実施の10年間の胃集検受診者1,362,320人から胃集検の高受診率村と低受診率村に属する受診者を選定。
対象集団の特性	地域住民
対象集団の設定条件	40歳以上の男女で、市・区の住民は除外。北海道対がん協会実施の10年間の胃集検受診者1,362,320人から胃集検の高受診率村と低受診率村に属する受診者を選定。
評価指標	SMR、SMR変化率。
評価指標の把握	人口動態統計、国勢調査、等。
結果	男性では高受診率群の胃がん死亡率(人口10万人対)が前期181.8、後期126.9と54.9低下した。低受診群では前期165.3、後期142.0と23.3低下した。低下率はそれぞれ30.2%と14.1%で両者に統計学的有意差を認めた($p < 0.05$)。女性では高受診率群の胃がん死亡率が前期90.3、後期57.3と33.0低下した。低受診群では前期79.5、後期61.4と18.1低下した。低下率はそれぞれ36.5%と22.6%で両者に統計学的有意差を認めた($p < 0.05$)。
不利益	記載なし
研究全般に関するコメント	長所として、胃がん以外のがん死亡についても同様の方法で評価を行い、バイアスの考察をしている、人口の少ない地域でのSMR算出を避けている、対がん協会実施の受診者の全数を対象としているなどがあるが、短所として、罹患率や医療レベルの影響が考慮されていない、セルフセレクションバイアスが制御されていないなどがある。

引用文献	24
著者	吉田 裕司, 他
発表年	1985
AF	3
研究方法	検査精度
検診方法	X線検査
対象数	1970-82年の受診者数1,644,658人、発見がん2,017人。
対象集団の特性	記載なし
対象集団の設定条件	北海道対がん協会で行われた胃集検。
評価指標	偽陰性率
評価指標の把握	間接写真のチェック部および所見の再読影と手術所見から偶然に精検で発見されたがん(ADC)の比率を算出することにより偽陰性率を把握する。
結果	ADC法によれば間接胃X線検査の感度は70.3%、特異度は87.5%であった。偽陰性30%のうち無示現が15%、読み落としが10%であった。偽陰性率は1974年に17.8%と最低となったがその後は25-30%で固定。部位および病変の大きさから偽陰性例の傾向をみると、C領域では大きな病変が読み落とされ、A領域では小さい無示現病変が多かった。
不利益	検診偽陰性についての検討
研究全般に関するコメント	従来より行われている追跡法あるいは間接正常群に対する無作為抽出精検法に基づく偽陰性率の算出の問題点を解決するために、新たな方法(ADC法)を考案し、偽陰性率等について検討した論文。特異度も算出できる。

引用文献	25
著者	吉田 裕司, 他
発表年	1986
AF	3
研究方法	検査精度
検診方法	X線検査
対象数	集検受診者777,058人 発見癌991人
対象集団の特性	記載なし
対象集団の設定条件	北海道対がん協会の昭和45-51年受診者
評価指標	新たに開発した方法による間接胃X線の偽陰性率
評価指標の把握	間接写真のチェック部および所見の再読影と手術所見から偶然に精検で発見されたがん(ADC)の比率を算出することにより偽陰性率を把握する。
結果	昭和45-51年度の胃集検受診者総計777,058人(発見胃癌991人)を対象としてAccidentally Detected Cancer in the close examination(ADC法)で偽陰性率を検討したところ、28.3%であった。
不利益	検診偽陰性についての検討
研究全般に関するコメント	従来より行われている追跡法あるいは間接正常群に対する無作為抽出精検法に基づく偽陰性率の算出の問題点を解決するために、新たな方法(ADC法)を考案し、偽陰性率等について検討した論文。

引用文献	26
著者	菅原伸之, 他
発表年	1991
AF	3
研究方法	検査精度
検診方法	X線検査
対象数	胃集検受診者 1982年132,163人 1987年178,115人
対象集団の特性	地域集検受診者
対象集団の設定条件	宮城県対がん協会で行われた胃集検例
評価指標	感度、特異度、偽陰性例。
評価指標の把握	逐年発見がん、がん登録、その他。
結果	診断精度(全がん):1982年 感度0.718 特異度0.876 偽陰性率0.282 1987年 感度0.704 特異度0.901 偽陰性率0.296 診断精度(進行がん):1982年 感度0.678 特異度0.875 偽陰性率0.313 1987年 感度0.758 特異度0.900 偽陰性率0.242
不利益	検診偽陰性についての検討
研究全般に関するコメント	偽陰性例の定義に久道の定義を用いたが、前期(1982年6枚法)に比べて後期(1987年7枚法)では特異度が上がり偽陽性率が低くなったものの、感度は下がり偽陰性率が高くなった。これは間接X線の撮影・読影技術に問題があるというよりも、受診者の繰り返し受診による固定化現象によるものと考えられる。偽陰性例の把握における受診者の繰り返し受診の影響を取り除くために対象を進行がんに限定。その結果、偽陰性率は前期31.3%から後期24.2%へ減少。これは83年に間接X線の撮影体位と枚数が改正されたことによって示現能が向上したためと推察。

引用文献	27
著者	深尾 彰, 他
発表年	1992
AF	3
研究方法	検査精度
検診方法	X線検査
対象数	1985年度に宮城県対がん協会の実施した胃集検を受診した155,938人
対象集団の特性	地域集検受診者
対象集団の設定条件	1985年度の胃がん有病者数は、当該年度にがん登録に登録された症例と次年度の集検で発見された症例とし、次年度集検発見症例については、全例を前年度偽陰性とする場合と進行がん症例だけ偽陰性とする場合に分けた。
評価指標	感度
評価指標の把握	がん登録
結果	次年度検診発見がん全てを偽陰性とする検査感度は69.3%、特異度は88.8%であり、進行がんのみを偽陰性とする、感度81.1%、特異度88.8%であった。進行がんを偽陰性例に入れる場合でプログラム感度を求めると76.8%であった。
不利益	検診偽陰性についての検討
研究全般に関するコメント	検診のプログラム感度は、スクリーニング検査の感度、精検受診率、精検の感度の積となる。がん登録を用いており、信頼性があるが、がん登録の精度や偽陰性の定義によって感度は影響される。

引用文献	28
著者	石田 輝子, 他
発表年	1994
AF	3
研究方法	検査精度
検診方法	X線検査
対象数	61年度、62年度の胃集検受診者合計35,821人。
対象集団の特性	地域集検受診者
対象集団の設定条件	兵庫県立成人病センターで施行した胃集検
評価指標	感度・特異度
評価指標の把握	がん登録
結果	胃集検受診者35,821人(要精検率19.4%、精検受診率91.3%、発見がん45人、発見率0.13%)について、がん登録資料と照合し、胃集検の精度を検討した。検診受診後1年以内に発見された胃がんを偽陰性例とすると感度84.1%、特異度81.3%、偽陰性率15.9%、陽性反応的中度0.78%であった。また、検診受診後2年以内に発見された胃がんを偽陰性例とすると感度70.1%、特異度81.3%、偽陰性率29.9%、陽性反応的中度0.90%であった。1年以内の発見の進行がんのみを偽陰性例とすると感度90.6%、2年以内では感度79.4%。間接写真の見直し診断の示現度から判断すると、全がんについては1年以内の発見例、進行がんについては2年以内発見例を偽陰性例とするのが妥当。
不利益	偽陰性例について
研究全般に関するコメント	がん登録から偽陰性例を把握し、また間接X線の示現度から偽陰性の定義について検討した論文。

引用文献	29
著者	服部昌和, 他
発表年	1998
AF	3
研究方法	検査精度
検診方法	X線検査
対象数	118,569人(1986-88年)
対象集団の特性	地域集検受診者
対象集団の設定条件	福井県健康管理協会の胃集検
評価指標	偽陰性率
評価指標の把握	がん登録
結果	3年間の偽陰性がん数(偽陰性率)は、30(27.5%)、32(29.1%)、38(31.4%)であった。中間期がんと翌年検診発見がんはほぼ同数。中間期がんに占める早期がんの割合は、検診発見がん、翌年検診発見がんの場合と大差がなかった。未分化型がん(印環細胞がん、低分化型腺がん等)の比率は、検診発見がん、中間期がん、翌年検診発見がんで、それぞれ、36.5%、43.9%、42.6%。中間期の進行がんの5年生存率は42.9%で、翌年検診発見がんの場合の68.4%より低かった。胃上部、前庭部の偽陰性例が多く、X線の弱点と思われた。5年累積生存率では中間期進行がんの予後が悪く、悪性度の高いがんの存在が推測された。
不利益	偽陰性例について
研究全般に関するコメント	がん登録から偽陰性例を把握し、臨床病理学的検討を行った論文。久道の定義でのX線の感度の低さを示している。

引用文献	30
著者	阿部慎哉, 他
発表年	2000
AF	3
研究方法	検査精度
検診方法	X線検査
対象数	168,493人
対象集団の特性	地域集検受診者
対象集団の設定条件	宮城県対がん協会平成3年度胃集検受診者
評価指標	感度、特異度。
評価指標の把握	がん登録、逐年検診発見がんおよび事後調査、医療機関からの事後報告によった。
結果	5種類の偽陰性定義別に感度・特異度を算出し、深達度別の相対危険度の比較から、偽陰性例の定義として「追跡期間内に診断された症例中の進行がん＋次年度の検診発見がんのうちの進行がん」が妥当であり、感度は78.8%、特異度は90.7%であった。因に久道の定義では感度が56.8%、特異度は90.7%であった。
不利益	偽陰性例について
研究全般に関するコメント	5種類の偽陰性定義別に感度、特異度を算出したのが特徴。さらに、病期別の相対生存率を求め、妥当な偽陰性例の定義を提唱したところに意味のある論文である。

引用文献	31
著者	Murakami R, et al.
発表年	1990年
AF	3
研究方法	検査精度
検診方法	X線検査
対象数	105,122人、272,667例(ミラーカメラ方式:114,675例、I.I.間接:85,105例、直接:72,887例)
対象集団の特性	男女比は記載なし
対象集団の設定条件	1970年から1982年まで大阪成人病センターで行った大阪府の胃がん検診受診者
評価指標	感度、特異度、陽性反応適中度
評価指標の把握	がん登録
結果	ミラーカメラ方式、I.I.間接、直接撮影法の感度はそれぞれ90%、89%、91%で差は無く、特異度はそれぞれ86%、92%、91%とI.I.間接と直接撮影に差は無く、有意にミラーカメラ方式より優れていた。I.I.間接は直接撮影と比較して勝るとも劣らない胃がんスクリーニング法である。がん登録による追跡は複数年であるが、偽陰性の定義は1年以内としている。
不利益	記載なし
研究全般に関するコメント	がん登録との照合によるデータで、内視鏡同時法について信頼度が高い。ミラーカメラ方式、I.I.間接、直接撮影法とを比較した貴重な報告。

引用文献	32
著者	Kampschöer GH, et al.
発表年	1989
AF	7・8・9
研究方法	その他
検診方法	X線検査
対象数	集検発見がん274人 外来発見がん1,859人
対象集団の特性	集検群(男性:206人・女性:68人 平均年齢はそれぞれ54.6歳・52.3歳) 外来群(男性:1,152人・女性:707人)
対象集団の設定条件	1964年から1985年に癌研検診センターで行った胃がん検診290,914人のうち、発見胃がんは474人(0.16%)あったが、そのうち癌研で手術した274人と外来発見で手術した1,859人について相対生存率を検討した。
評価指標	相対生存率(5年生存率、10年生存率)
評価指標の把握	追跡法
結果	集検群の5年生存率は80%、10年生存率は78.5%で、外来群は56.2%、55.1%に比較し有意に予後良好であった。(p<0.01)
不利益	記載なし
研究全般に関するコメント	胃がん症例を長期経過観察し、その予後が良好なことを報告した。5年以降10年まで相対生存率は低下せず、胃がん検診の生存率評価においてリードタイムバイアスの影響を考慮しなくてよいことを示した。

引用文献	33
著者	上田 博, 他
発表年	1986
AF	7・8・9
研究方法	その他
検診方法	X線検査
対象数	465人(集検群:68人 非集検群:397人)
対象集団の特性	集検群:男性42人 女性26人 平均年齢56.1歳 非集検群:男性263人 女性134人 平均年齢57.8歳
対象集団の設定条件	金沢大学がん研究所外科で手術された症例
評価指標	臨床および病理組織学的検討、累積生存率。
評価指標の把握	手術例、累積生存率を求めるにあたっては、完全に追跡(消息判明率は99.8%)。
結果	早期がん比率は集検群では58.8%で、非集検群の38.5%に比して有意に($p<0.005$)高率であった。占拠部位および組織型には有意差はなかった。集検群では非集検群に比して有意にstage Iが多く($p<0.05$)、stageIVが少なかった($p<0.005$)。1、2、5年累積生存率は集検群では96.7%、82.0%、74.0%で、非集検群の77.3%、63.6%、61.0%に対して有意に良好であった (generalized Wilcoxon Test; $p<0.05$ 、Cox-Mantel Test; $p<0.01$)。
不利益	記載なし
研究全般に関するコメント	集検群と非集検群の比較により、集検群の方が予後が良好であることを示した論文であるが、一施設(大学病院)の切除例からの検討であり、測定バイアスは避けられない。

引用文献	34
著者	藤谷恒明, 他
発表年	1998
AF	7・8・9
研究方法	その他
検診方法	X線検査
対象数	949人(胃集検群:374人 外来群:575人)
対象集団の特性	性・年齢別の記載無し
対象集団の設定条件	1987-96年に宮城県立がんセンターで手術を受けた胃がん症例
評価指標	累積生存率(5年生存率)
評価指標の把握	手術例の追跡
結果	集検受診群の5年生存率は79.1%、未受診群では62.4%($p<0.0001$)であるが、stage別に5年生存率を比較すると差は無い。集検受診群では深達度、リンパ節転移度共に非受診群の方がより進行していた。したがって、集検受診群の5年生存率の成績良好の理由は早期発見によるところが大きい。
不利益	記載なし
研究全般に関するコメント	リードタイムバイアスを排除するためにはもう少し長期の成績が必要であろう。

引用文献	35
著者	茂木文孝, 他
発表年	2003
AF	7・8・9
研究方法	その他
検診方法	X線検査
対象数	検診群: 455人 症状群: 869人
対象集団の特性	性・年齢別の記載無し
対象集団の設定条件	群馬県がん登録(DCN: 48.1%)
評価指標	実測生存率
評価指標の把握	がん登録
結果	Kaplan-Meier法による5年生存率では検診群(455人)は79.9%で、症状群(869人)の45.5%よりも有意に($p < 0.01$)良好であった。
不利益	記載なし
研究全般に関するコメント	DCNが悪すぎてがん登録の精度に問題があるが、検診群では症状群(外来群)に比較して手術後の予後が良いという論文である。追跡期間が短いのでリードタイムバイアスは制御されていない。

引用文献	36
著者	田村 浩一, 他
発表年	1985
AF	4
研究方法	その他
検診方法	X線検査
対象数	1,200人に調査票を送り、回答があった757人(回収率63.1%)。
対象集団の特性	有効回答例: 男370人 女376人 平均年齢46.3歳
対象集団の設定条件	某検診センターでの集検受診者。受診日によって、検査終了後に下剤投与群と比投与群に分けている。
評価指標	検査後便通状態
評価指標の把握	自記式調査票
結果	バリウムを用いた胃がん検診では飲水だけでは男性で4%、女性で11%が排便遅延を、男性で34%と女性で41%が硬い糞便の排泄を訴えている。Sodium picosulfate の投与はその改善に有用である。
不利益	バリウム服用後の排便遅延
研究全般に関するコメント	便秘に対する下剤の効果を見るのが本来の目的であり、サンプルサイズが小さい。

引用文献	37
著者	菅原伸之, 他
発表年	1992
AF	4
研究方法	その他
検診方法	X線検査
対象数	39,056人
対象集団の特性	65歳以上の受診者 男女比1:1.09
対象集団の設定条件	平成2年度宮城県対がん協会検診車で胃がん検診を行った、65歳以上の受診者。
評価指標	誤嚥頻度
評価指標の把握	報告例
結果	65歳以上の受診者では男性の0.17%、女性の0.08%に誤嚥が見られた。誤嚥は男性高齢者に多く、男性は女性の3倍、80歳以上では250人に1人が誤嚥している。
不利益	バリウム服用による誤嚥
研究全般に関するコメント	高齢者では高血圧や心疾患、難聴、腰曲の頻度が多く、バリウムの誤嚥も多くなるという検診に伴う不利益についての数少ない論文。

引用文献	38
著者	渡辺雄輝, 他
発表年	1999
AF	4
研究方法	その他
検診方法	X線検査
対象数	1例報告
対象集団の特性	
対象集団の設定条件	
評価指標	
評価指標の把握	報告例
結果	66歳女性、胃集検でバリウムを服用15分後(検査終了後)より、全身の発疹、掻痒感、頭痛、悪心・嘔吐出現し、入院となる。翌日軽快退院となる。日本での報告は少ないが、米国のバリウム製造元は、250万人に1人(0.00004%)に過敏症を認めていると報告*。
不利益	バリウム服用による過敏症
研究全般に関するコメント	現在バリウムの添付文書を改定中。日本のメーカーの推定では0.00012-0.00036%の頻度。* Seymour PC, et al: Anaphylactic shock during a routine upper gastrointestinal series. (letter) American Journal of Roentgenology. 168:957-958, 1997.

引用文献	39
著者	佐野 真, 他
発表年	1995
AF	4
研究方法	その他
検診方法	X線検査
対象数	2例報告
対象集団の特性	
対象集団の設定条件	
評価指標	
評価指標の把握	報告例
結果	48歳の女性と29歳の男性。いずれも集検ではなく、腹痛にてバリウム検査を受けた。十二指腸潰瘍部の穿孔によるバリウム腹膜炎であった。
不利益	バリウム服用による腸管穿孔
研究全般に関するコメント	本邦44例の上部消化管造影後の腸管穿孔の検討を行っている。上部消化管は18例で全例生存しており、何らかの責任病変が存在する。下部消化管は26例で責任病変不明が6例あった。死亡は6例。日本のメーカーの推定では穿孔・腹膜炎の頻度は0.00002-0.00007%と推定している。

引用文献	40
著者	Kato K, et al.
発表年	1991
AF	4
研究方法	その他
検診方法	X線検査
対象数	記載なし
対象集団の特性	なし(ファントム実験)
対象集団の設定条件	ファントム実験
評価指標	被曝線量
評価指標の把握	被曝線量の測定
結果	ファントムを用いた被曝量の検討では、集検では臓器の被曝線量はII-TVで胃1.91、大腸1.27、乳腺0.023、肺0.033、卵巣0.33mGy/検査であった。以前のmirror camera(卵巣1.52mGy)に比べるとII-TVでは被曝線量が1/4に低下した。通常の胃X線検査ではII-TVで胃5.89、卵巣0.41mGyであった。ただし、検査技師によるばらつきが大きかった。
不利益	X線被曝
研究全般に関するコメント	ファントム実験であり、発がんなどの実際のデータではない。II-TVを用いた方が被曝線量が少ないのでII-TVを用いるべきだが、検査手技が一定でない通常の胃X線検査では検査技師による被曝線量のばらつきが大きいことより、検査手技の統一化によって被曝線量の低減が可能であるという。

引用文献	41
著者	丸山隆司, 他
発表年	1996
AF	4
研究方法	その他
検診方法	X線検査
対象数	記載なし
対象集団の特性	ファントム実験
対象集団の設定条件	ファントム実験
評価指標	被曝線量
評価指標の把握	ファントム実験
結果	1990年のIRCPの勧告に従って、わが国のX線診断全体の集団実効線量は221,809人Sv、集団実効線量当量は179,000人Svであった。国民1人あたりの実効線量および実効線量当量は、1986年の人口、121,700千人で割ると、それぞれ1.82mSvと1.47mSvであった。診断部位別の集団実効線量は撮影枚数の多い胃の検査(検診以外も含む)が最も多く、撮影と透視で114,700人Svと全体の64%を占めていた。胃の造影検査では1件あたり実効線量は約3mGyであった。
不利益	X線被曝
研究全般に関するコメント	ファントム実験で得られたデータと公表されている各種パラメーターによりわが国でのX線診断における集団実効線量および線量当量を推計した報告である。自然放射線と同じくらいの被曝線量(約1.5mSv)であるが、胃X線検査1件あたりでは実効線量が約3mGyとなるので注意が必要である。

引用文献	43
著者	小山一郎, 他
発表年	1997年
AF	4
研究方法	その他
検診方法	X線検査
対象数	300人 男女比不明
対象集団の特性	ファントム実験
対象集団の設定条件	ファントム実験
評価指標	被曝線量
評価指標の把握	ファントム実験
結果	<p>関東甲信越地区の診療放射線技師にアンケート調査を行なった(回答者数177人、85施設)。受診者300人の透視、撮影条件の実態調査を行い、ファントムの条件を決め、アンケートの中から使用されている管電圧を選び、フォトタイマーを使用して撮影した時の撮影及び透視の表面吸収線量を求めた。さらに300人のデータにアクリル厚と透視条件を照合し、表面吸収線量を推定した。間接7枚法では透視+撮影で平均18.2 mGy、直接(12曝射)では80.3 mGyであった。</p>
不利益	X線被曝
研究全般に関するコメント	<p>実態調査に基づく結果であり、被曝線量を考えると集団検診では直接より間接の方が被曝線量は1/4以下となり、有利である。但し、サンプルの妥当性については詳細不明である。また、表面吸収線量を求めているので、放射線被害に関する問題では比較できない。</p>

引用文献	44
著者	加藤英幸, 他
発表年	1999年
AF	4
研究方法	その他
検診方法	X線検査
対象数	全国480施設
対象集団の特性	無作為抽出
対象集団の設定条件	アンケート調査
評価指標	入射表面線量
評価指標の把握	NDD (Non Dosimeter Dosimetry) 入射表面線量簡易換算法
結果	<p>消化管X線検査における被曝線量の施設間格差を評価するために、アンケート調査によって得られたデータを基にNDD法にて表面入射線量を推定した。間接撮影では撮影と透視の1検査あたりの総線量は平均(n=10)で49.7mGy、直接撮影で167.6 mGyであった。</p>
不利益	X線被曝
研究全般に関するコメント	<p>被曝線量と言っても、あくまでも入射表面線量であり、人体への影響で重要な実効線量当量を求めているのではない。X線被曝に関する施設間格差の評価に便利であることに留意する必要がある。入射表面線量から見ると間接撮影の被曝は直接撮影の1/3以下である。</p>

引用文献	45
著者	山崎秀男, 他
発表年	1991
AF	1
研究方法	症例対照研究
検診方法	X線検査
対象数	66人/330人
対象集団の特性	大阪がん予防検診センターの胃集検例
対象集団の設定条件	大阪がん予防検診センターの胃集検で発見されたpm癌を除く進行胃がん症例と、同集検で異常なし、あるいは精検(時には手術まで)で進行がんではないと判定された者からなる対象。
評価指標	進行胃がん発生のオッズ比
評価指標の把握	手術症例の把握と受診歴の聞き取り調査。
結果	進行胃がん発生のオッズ比は、1度も検診を受けたことがない人に比べて、受診歴1年前、2年前、3年前はそれぞれ0.25(95%信頼区間0.12-0.51)、0.44(0.18-1.07)、0.40(0.11-1.49)であった。外来での検診歴も考慮すると、0.19(0.09-0.43)、0.32(0.12-0.82)、0.31(0.08-1.20)であった。
不利益	記載なし
研究全般に関するコメント	症例数が少ないために性別のデータはない。65歳以上と以下では差はなかった。集検外発見胃がんについての検討も必要。検診の効果は逐年だけであるが、外来での検診歴も考慮すると効果は2年という結論。死亡率減少効果を直接見ているのではなく、進行胃がん発生のオッズ比を見ていることに留意する必要がある。

引用文献	46
著者	坪野吉孝, 他
発表年	1993
AF	1
研究方法	症例対照研究
検診方法	X線検査
対象数	154人/616人
対象集団の特性	男性の占める割合68.2% 平均年齢66.0歳 有病率0.046%
対象集団の設定条件	基本集団は平成2-3年に宮城県対がん協会が実施した地域集団検診を受けた者のうち、経過観察者、45歳未満の者、残胃症例を除くものである。症例は基本集団のなかでpm癌を除く集検発見進行がんであり、対照は症例を除く基本集団から性、年齢(±4歳)、居住市町村をマッチさせた者のリストから1:4の割合で無作為に抽出した。
評価指標	進行胃がん発生のオッズ比
評価指標の把握	検診受診者のデータベースを調査
結果	受診歴なしに対する受診歴ありのオッズ比は全体で0.31(0.20-0.47)であり、直近の受診間隔ごとのオッズ比では1年前受診で0.25(0.16-0.40)、2年前で0.44(0.23-0.83)で統計学的に有意であった。3年前は0.43(0.16-1.15)であった。
不利益	記載なし
研究全般に関するコメント	クローズされた小さな集団での観察ではないので、過去に集検を受けても他の検診機関を利用した場合、受診歴として参照できない可能性がある。また症例の特定であるが、集団検診発見がんのみを用いているので、極めて特異な集団の変化をみている可能性がある。さらに、対照となった群には「がんがない」ということを調査していないので、見逃し例が含まれていると推測される。これらの因子を考慮したデザインが本来は必要と考えられる。検診の効果は3年間程度持続するとの結論であるが、これは死亡率減少効果を直接みているのではなく、進行胃がん発生のオッズ比をみていることに留意する必要がある。

引用文献	47
著者	池田敏, 他
発表年	1994
AF	1
研究方法	地域相関研究
検診方法	X線検査
対象数	ケース(モデル地区): 約4,000人 対照: 約4,000人
対象集団の特性	特に記載なし
対象集団の設定条件	島根県山間部の2つの町。但し、モデル検診実施地区でも、その町全体の受診者の約50-60%を占めているのみ。対照群はモデル地区に隣接する、人口、環境のほぼ等しい町。
評価指標	SMR
評価指標の把握	記載なし
結果	3年に1度の胃がん検診でも住民の80%が3年以内に検診を受けていれば死亡率減少効果が得られる。モデル地区のSMRは1.39から0.60に低下。対照地区は1.39から1.13と不変。
不利益	記載なし
研究全般に関するコメント	サンプルサイズが小さく有意差検定は行われていない。

胃内視鏡検査

引用文献	48
方法	胃内視鏡
著者	B.Riecken, et al.
発表年	2002
AF	1
研究方法	コホート研究
対象数	4,394人
対象集団の特性	中国山東省Linqu County内の無作為に選ばれた14村の住民
対象集団の設定条件	年齢は35-64歳で、対象地域の83%が参加としているが、平均年齢、男女比は不明。
評価指標	Linqu countyの死亡率を基に計算した胃がんのSMR
評価指標の把握	村の医師から3ヶ月毎に情報収集し、がん罹患・死亡の場合にはBeijing institute for cancer research、地域内の病理医、医師が診断情報を収集。
結果	胃がんSMRは、男性1.13 (95% CI: 0.77-1.57)、女性0.65 (0.26-1.32)と内視鏡検診による胃がん死亡率減少効果を認めなかった。 総SMRは、それぞれ0.80 (0.69-0.92)、0.56 (0.44-0.70) と減少した。
不利益	記載がない
研究全般に関するコメント	胃がん高リスク地域で行われた内視鏡による胃がん検診のコホート研究であり、研究実施地区対象住民の83%が参加し2人を除き追跡が行われていることは高く評価される。しかし、ここでの異型上皮は日本では殆どが早期胃がんと診断されるものと思われる。異型上皮症例に積極的な治療介入がなされていたなら、死亡率減少効果が観察されたのではなかろうか。故に本研究結果をそのまま我が国に当てはめることには慎重に検討するべきである。また、胃がんSMRが低下していないにもかかわらず総SMRが低下している理由については、言及されるべきであったと思われる。

引用文献	49
方法	胃内視鏡
著者	細川 治, 他
発表年	2004
AF	3
研究方法	検査精度
対象数	88,535人
対象集団の特性	真陽性及び偽陰性の合計1,544人では、男性1,036人、女性508人。60歳以上が913人。
対象集団の設定条件	1984-95年まで福井県立病院内視鏡検査室で実施された胃疾患拾い上げを目的とする内視鏡検査
評価指標	偽陰性率
評価指標の把握	検査3年後まで福井県がん登録を用い偽陰性例を把握した。
結果	偽陰性率22.2%、男性では24.5%、女性では17.5%($p < 0.01$)。患者年齢では偽陰性率に差は認められない。噴門部穹隆部で45.5%、胃体上部で51.5%が進行がんで発見されていた。
不利益	見逃しを不利益として検討している。
研究全般に関するコメント	内視鏡受診者の大規模追跡調査を行い、診断精度を明らかにした報告として評価する。西沢、尾辻ら東京都がん検診センターの報告と比較して感度が悪いのは、追跡期間・方法の違いに加え、東京都がん検診センターの報告は、全例X線検査を先行しその結果を参考に内視鏡診断を行ったため、内視鏡の精度が上がったのではないかと推測される。

引用文献	50
方法	胃内視鏡
著者	尾辻真人, 他
発表年	1989
AF	3
研究方法	検査精度
対象数	2つの研究からなる論文である。 1. 1978年4月-1986年3月までに、当該医療機関で49,584人の内視鏡検査が行なわれ異常なし(胃がんなし?)と診断された48,570人?から、その後57人の胃がんが発見された。 2. 1978年8月-1983年12月までに無作為に選ばれて内視鏡検査を受けた50歳以上の健康男女9,499人のうち、初回検査で胃がんが診断されなかったものの9,358人を対象に追跡調査。
対象集団の特性	50歳以上の男性5,152人・女性4,206人
対象集団の設定条件	東京都がん検診センター受診者
評価指標	1. 初回検査で胃がんなしと診断された者の中でその後に発見された胃がん。 2. 健康男女で初回胃がんなしと診断された9,358人の追跡中の胃がん診断(偽陰性率など)
評価指標の把握	研究1については、当該センターでの経過観察。研究2については、当該センターでの経過観察、郵便又は電話による受診勧奨、文書による把握。
結果	研究1については、その後57人の胃がんが診断され、偽陰性率は少なくとも36.8%。この57人の中で進行がんは噴門、大彎に多かった。研究2については、消息判明率は92.2%と報告されている。追跡期間中に、早期がん19人(全て当該機関)、進行がん7人(内3人は文書返答)が診断されている。
不利益	記載がない
研究全般に関するコメント	自施設における追跡分については、以前の内視鏡検査結果がそれ以降の検査・判断に影響を及ぼすと考えられる。

引用文献	51
方法	胃内視鏡
著者	西沢 護, 他
発表年	1985
AF	3
研究方法	検査精度
対象数	12,405人
対象集団の特性	集検対象のうち50歳以上から無作為に抽出
対象集団の設定条件	東京都がん検診センターにて胃集検受診者から無作為抽出した人に対して内視鏡検査を行い、同時に全員に対して施行した直接X線検査の精度を明らかにする。一方で、追跡の結果を踏まえて内視鏡検査の感度も求める。
評価指標	胃癌発見率・進行度・偽陰性率
評価指標の把握	上記
結果	胃集検で要精検となった者に対して直接胃X線検査、さらに要精検者に対して内視鏡検査を行う場合と、胃集検対象者全員に内視鏡検査を行った場合を比較すると、後者の方が10mm以下の小病変、C領域・前壁・大彎などの診断の難しい病変の割合が多かった。内視鏡検査をgold standardとすると直接胃X線検査の偽陰性率は25.2%であった。また3年間の追跡調査によれば内視鏡検査の偽陰性率は7.3%であった。
不利益	1978年8月-1982年4月での4,911人では初回検査で82人(1.7%)の胃癌が発見されたが、その時胃癌を指摘されず、5年間の追跡調査で判明した胃癌は14人(早期癌8人・進行癌6人)であった。進行癌6人は全例3年以内に発見されており、これらと初年度のフィルムに所見が現れている1人の計7人を誤診例とすると全胃癌の7.3%であった。
研究全般に関するコメント	集検対象から無作為に抽出した10,000人以上に対して内視鏡検査を行うことにより、胃癌発見率、進行度を検討している。ドック受診者などを対象にするよりバイアスが小さくなっており、評価できる。

ペプシノゲン法

引用文献	53
方法	ペプシノゲン法
著者	渡瀬博敏, 他
発表年	2004
AF	1
研究方法	コホート研究
検診法	ペプシノゲン法
対象数	5,449人
対象集団の特性	特定年齢(40歳、50歳、60歳)の区民健診受診者 40歳1,464人(男性620人 女性844人) 50歳1,829人(男性627人 女性1,202人) 60歳2,156人(男性793人 女性1,363人)
対象集団の設定条件	東京都足立区節目健診時に行った胃がん検診受診者のうち、上部消化器症状がある人、胃切除後の人、プロトンポンプ阻害剤内服中の人、腎不全のある人を除外。
評価指標	胃がん標準化死亡比(SMR)
評価指標の把握	受診日から6年目に足立保健所の保健衛生情報システム(検診受診歴データベース)をもとに住民基本台帳の登録の有無と検診受診歴を把握。死亡小票により胃がん死亡の有無を把握した。
結果	要精検者1,650例のうち2次精検受診者1,009例(61.2%)であり、2年間に早期がん5例、進行がん3例発見されていたが検診発見胃がんに死亡例はなかった。 5年間の追跡(追跡率87.1%)の結果、SMRは足立区人口に対して0.31(95%CI:0.06-0.92)、全人口と比較した場合は0.34(95%CI:0.07-0.98)であった。
不利益	ペプシノゲン法の偽陰性および陽性者の精検偽陰性
研究全般に関するコメント	検診発見がんからは死亡例は観察されず、死亡例3人中2人はペプシノゲン陰性であった。胃がん標準化死亡比は足立区における胃がん死亡率を標準とした場合0.31(95%CI:0.06-0.92)、全国における胃がん死亡率を標準とした場合は0.34(95%CI:0.07-0.98)であった。検討対象は同年齢層の全区民の22.0%であり、元々胃がん罹患率の低い集団が選択的に受診している可能性がある。また、ペプシノゲン法受診前や追跡期間内の検診受診歴について、住民検診との照合はなされているが、都市部の受診者を対象としていることから、職域や人間ドックなど他の受診機会の可能性が高いにもかかわらず、その点については検討されていない。検診受診者を対象とした研究であることから、セレクションバイアスについて配慮した検討が行なわれるべきであるが、追加的検討もなく、考察でも全く触れられていない。

引用文献	54
方法	ペプシノゲン法
著者	Dinis-Ribeiro M, et al.
発表年	2004
AF	3
研究方法	メタ・アナリシス(検査精度)
検診法	ペプシノゲン法
対象数	地域住民を対象としたもの27論文(296,553人)、個人を対象としたもの15論文(4,385人)。
対象集団の特性	記載なし
対象集団の設定条件	対象集団、年齢、性、喫煙・飲酒習慣、ヘリコバクターピロリ感染の有無などが記載されているもので内視鏡検査を胃がん診断法としているもの。
評価指標	感度、特異度、偽陽性率
評価指標の把握	内視鏡検査を基準
結果	住民検診、個人検診いずれでも胃がんスクリーニングにおける至適なカットオフ値はPG I \leq 70ng/mlかつ I / II 比 \leq 3.0(基準値)であり、感度77.3%、偽陽性率26.8%であった。
不利益	記載なし
研究全般に関するコメント	内視鏡を胃がん診断法とした論文(和文誌も含む)のメタ・アナリシスによりペプシノゲン法の至適なカットオフ値を示すとともにその感度、偽陽性率を示した論文である。

引用文献	55
方法	ペプシノゲン法・間接X線法・内視鏡検査
著者	志賀俊明, 他
発表年	2000
AF	3
研究方法	検査精度
検診法	ペプシノゲン法・間接X線法
対象数	4,151人
対象集団の特性	50歳以上の男性 平均60歳(50-85歳)
対象集団の設定条件	地域胃集検(間接X線法)を受診した50歳以上男性から無作為に抽出し、全例ペプシノゲン法と内視鏡検査を行った。
評価指標	内視鏡検査
評価指標の把握	感度、特異度
結果	内視鏡発見胃がんは55人(早期がん51人、進行がん4人)。間接X線法の要精検率は26%、感度49%、特異度74%であった。ペプシノゲン法の要精検率を間接X線法にほぼ同等(29%)とするためカットオフ値をPG I \leq 50ng/mlかつ I / II 比 \leq 3.0とすると感度64%、特異度72%であり、ペプシノゲン法の方が感度が高かった。間接X線法、ペプシノゲン法両検査での見逃し例が9人(16.4%)あった。
不利益	ペプシノゲン法は進行胃がんの拾い上げで間接X線法に劣る。
研究全般に関するコメント	同時法で内視鏡検査を基準として間接X線法とペプシノゲン法の診断精度を比較した論文である。対象の検診受診歴は記載されていないが、地域胃集検受診者を対象としており、以前にも間接X線法の受診歴があることも予測され、間接X線法については経年受診の可能性が高い。一方、ペプシノゲン法は初回受診がほとんどであることが予想され、検診受診歴を調整した検討が必要である。また、対象を50歳以上男性に限定していることも注意を要すると思われる。

引用文献	56
方法	ペプシノゲン法
著者	井熊仁, 他
発表年	1998
AF	3
研究方法	検査精度
検診法	ペプシノゲン法
対象数	6,052人
対象集団の特性	男性4,333人 女性1,719人 平均年齢50.8歳(22-88歳) 40代と50代で7割近くを占める。
対象集団の設定条件	亀田総合病院および亀田総合病院幕張クリニックにおける人間ドック受診者
評価指標	内視鏡発見胃癌に対する感度、特異度
評価指標の把握	内視鏡所見をgold standardとする
結果	ペプシノゲン法のカットオフ値をPG I \leq 50ng/mlかつ I / II 比 \leq 3.0とすると陽性率は15.5%、内視鏡発見胃癌に対する感度、特異度、陽性反応的中率はそれぞれ41.7%、84.5%、1.1%であった。隆起型胃癌や潰瘍を伴わない陥凹型胃癌のペプシノゲン法陽性率は57.1%であったが、潰瘍を伴う陥凹型胃癌では14.3%と低かった。なお、カットオフ値をPG I \leq 70ng/mlかつ I / II 比 \leq 3.0とすると陽性率は23.4%、内視鏡発見胃癌に対する感度、特異度、陽性反応的中率はそれぞれ50.0%、76.6%、0.9%であった。
不利益	ペプシノゲン法の偽陰性、特に、潰瘍を伴う陥凹型胃癌における偽陰性。
研究全般に関するコメント	全例ペプシノゲン法と内視鏡検査を行い、内視鏡発見胃癌に対し精度を検討したものであり、また、胃癌の肉眼型別の検討もなされており評価できると思われる。ただし、検診受診歴が明らかにされておらず、また、対象は人間ドック受診者のみであり、住民検診受診者より若年者が多いと考えられる。ペプシノゲン法の感度は胃X線検査の感度を上回るとする報告が多いが、これらの研究は感度の算出にあたり、検診歴を考慮していない。従来から胃X線検査による胃癌検診は広く行われていることから、胃X線検査については経年受診の可能性が高いのに対し、ペプシノゲン法ではほとんどの受診者が初回受診であることが予測される。このため、検診受診歴を考慮した検討が必要である。

引用文献	57
方法	ペプシノゲン法
著者	井上和彦, 他
発表年	1997
AF	3
研究方法	検査精度
検診法	ペプシノゲン法
対象数	1,644人
対象集団の特性	男性1,094人 女性550人 平均年齢50.4歳(22-88歳)
対象集団の設定条件	松江赤十字病院人間ドック受診者
評価指標	同日内視鏡発見胃がんに対する感度、特異度、および、内視鏡的胃粘膜萎縮に対する感度、特異度
評価指標の把握	内視鏡所見を基準とした検討
結果	同日内視鏡発見胃がんに対する精度は、ペプシノゲン法のカットオフ値をPG I \leq 70ng/mlかつ I / II 比 \leq 3.0とすると感度85.7%、特異度69.5%であり、カットオフ値をPG I \leq 50ng/mlかつ I / II 比 \leq 3.0とすると感度71.5%、特異度80.1%であった。また、open typeの内視鏡的胃粘膜萎縮に対する精度は、カットオフ値をPG I \leq 70ng/mlかつ I / II 比 \leq 3.0とすると感度85.5%、特異度82.3%であり、カットオフ値をPG I \leq 50ng/mlかつ I / II 比 \leq 3.0とすると感度65.3%、特異度90.7%であった。
不利益	カットオフ値をPG I \leq 70ng/mlかつ I / II 比 \leq 3.0とすると高齢者における特異度が低下した。
研究全般に関するコメント	全例ペプシノゲン法と内視鏡検査を行い、内視鏡発見胃がん、内視鏡的胃粘膜萎縮に対する精度を検討したものであり、また、年齢階層別の検討も行われている。ただし、対象の検診受診歴、内視鏡受診歴が明らかにされておらず、また、人間ドック受診者のうち希望者にのみ行われた検討である。ペプシノゲン法の感度は胃X線検査の感度を上回るとする報告が多いが、これらの研究は感度の算出にあたり、検診歴を考慮していない。従来から胃X線検査による胃がん検診は広く行われていることから、胃X線検査については経年受診の可能性が高いのに対し、ペプシノゲン法ではほとんどの受診者が初回受診であることが予測される。このため、検診受診歴を考慮した検討が必要である。

引用文献	58
方法	ペプシノゲン法
著者	Kitahara F, et al.
発表年	1999
AF	3
研究方法	検査精度
検診法	ペプシノゲン法
対象数	5,113人
対象集団の特性	男性2,456人 女性2,657人 平均年齢52.5歳
対象集団の設定条件	山梨厚生連健康管理センター人間ドック受診者
評価指標	内視鏡発見胃がんに対する感度・特異度・ROC分析
評価指標の把握	内視鏡検査を基準とした検討
結果	ROC分析でカットオフ値としてPG I ≤ 70 ng/mlかつ I / II 比 ≤ 3.0 が最も優れていることを示した。そして、内視鏡発見胃がんに対する感度は84.6%、特異度73.5%であった。
不利益	ペプシノゲン法陰性例は未分化型胃がんが多かった。
研究全般に関するコメント	全例ペプシノゲン法、内視鏡検査を行った上で、内視鏡発見胃がんに対する感度、特異度を検討したものであり信頼性が高い。しかし、人間ドック受診者を対象としており、住民検診受診者よりも若年者が多く、それが結果に影響している可能性は否定できない。ペプシノゲン法の感度は胃X線検査の感度を上回るとする報告が多いが、これらの研究は感度の算出にあたり、検診歴を考慮していない。従来から胃X線検査による胃がん検診は広く行われていることから、胃X線検査については経年受診の可能性が高いのに対し、ペプシノゲン法ではほとんどの受診者が初回受診であることが予測される。このため、検診受診歴を考慮した検討が必要である。

引用文献	59
方法	ペプシノゲン法・ヘリコバクターピロリ抗体
著者	山ノ井昭, 他
発表年	1997
AF	3
研究方法	検査精度
検診法	ペプシノゲン法・ヘリコバクターピロリ抗体
対象数	胃がん140人 非胃がん検診受診者206人
対象集団の特性	胃がん症例: 男性93人 女性47人 平均年齢62.3歳 非胃がん検診受診者: 男性99人 女性107人 平均46.6歳
対象集団の設定条件	香川県立がん検診センターで胃X線検査、内視鏡検査で発見された胃がん症例と同センターの検診での非胃がん受診者。
評価指標	直接または間接X線法あるいは内視鏡検査を基準としてのペプシノゲン法の感度、特異度。
評価指標の把握	直接または間接X線法あるいは内視鏡検査で発見された胃がん症例と検診受診者のうち非胃がん例と判断された例においてペプシノゲンを測定し、ペプシノゲン法の感度、特異度を求めた。また、ヘリコバクターピロリ抗体との組み合わせなどによる感度、特異度を検討した。
結果	ヘリコバクターピロリ抗体との組み合わせも含めて、PG I \leq 70ng/mlかつ I / II 比 \leq 3.0をカットオフ値とするペプシノゲン法単独が最も診断効率が優れており、感度72.9%、特異度76.7%であった。
不利益	ヘリコバクターピロリ抗体陽性率は胃がんにおいて82.1%であったが、非胃がん検診受診者でも59.2%と高く、胃がんスクリーニングとしては不適と思われる。
研究全般に関するコメント	特異度を非胃がん検診受診者から求めているが、非胃がん検診受診者に対して全例内視鏡検査を施行し胃がんがないことを確かめた記述はみられず、問題点と考えられる。非胃がん検診受診者の抽出基準が明らかにされておらず、また、胃がん症例と性、年齢もマッチしていない。ペプシノゲン法の感度は胃X線検査の感度を上回るとする報告が多いが、これらの研究は感度の算出にあたり、検診歴を考慮していない。従来から胃X線検査による胃がん検診は広く行われていることから、胃X線検査については経年受診の可能性が高いのに対し、ペプシノゲン法ではほとんどの受診者が初回受診であることが予測される。このため、検診受診歴を考慮した検討が必要である。

引用文献	60
方法	ペプシノゲン法
著者	Hattori Y, et al.
発表年	1995
AF	3
研究方法	検査精度
検診法	ペプシノゲン法
対象数	4,876人
対象集団の特性	職域検診受診者: 男性4,761人 女性115人 年齢40-61歳
対象集団の設定条件	企業での健診、関連した病院を有している。
評価指標	感度・特異度
評価指標の把握	ペプシノゲン法陽性者は内視鏡検査または直接X線検査を受ける。ペプシノゲン法陰性者や精検未受診者は健診後1年間の人事情報、関連病院での情報、レセプト情報などから判断する。
結果	ペプシノゲン法(カットオフ値; PG I \leq 50ng/mlかつ I / II 比 \leq 3.0)による1次スクリーニング受診者4,876人中陽性者は911人(18.7%)であった。このうち650人(71.4%)が精検を受診し11人の胃がんが発見された。それ以外に1年以内に発見された胃がんは7人あり、そのうち1人はペプシノゲン法陽性であった。以上より、ペプシノゲン法の感度は66.7%、特異度81.5%であった。
不利益	記載なし
研究全般に関するコメント	偽陰性例の把握方法として人事情報のみならず、レセプトまで調査している。ただし、次年度胃集検発見胃がんを偽陰性に入れていないことに注意を要する。ペプシノゲン法の感度は胃X線検査の感度を上回るとする報告が多いが、これらの研究は感度の算出にあたり、検診歴を考慮していない。従来から胃X線検査による胃がん検診は広く行われていることから、胃X線検査については経年受診の可能性が高いのに対し、ペプシノゲン法ではほとんどの受診者が初回受診であることが予測される。このため、検診受診歴を考慮した検討が必要である。

引用文献	61
方法	ペプシノゲン法
著者	後藤信雄, 他
発表年	2004
AF	4
研究方法	その他
検診法	ペプシノゲン法
対象数	7,557人
対象集団の特性	1998-2000年に定期健康診断を受けた47歳、53歳の社員 男性6,787人 女性770人
対象集団の設定条件	NTT東日本首都圏健康管理センターにおける健康診断
評価指標	ペプシノゲン法受診者からの最長6年間での胃がん発生状況
評価指標の把握	隔年のX線検査、自主的に受けた内視鏡検査など、社員の胃がん発生状況は完全に把握可能。
結果	ペプシノゲン法(カットオフ値;PG I \leq 50ng/mlかつ I / II 比 \leq 3.0)受診者7,557人のうち、陽性者は941人(12.5%)であった。ペプシノゲン法陽性者からは当該年度に13人、経過観察で7人、計20人(2.1%)の胃がんが発見されたが、ペプシノゲン法陰性6,616人からも経過観察で20人(0.3%)の胃がんが発見された。
不利益	ペプシノゲン法の見逃し
研究全般に関するコメント	ペプシノゲン法単独では半数の胃がんを見逃す危険性を示したものである。

引用文献	62
方法	ペプシノゲン法
著者	Fraser AG, et al.
発表年	1993
AF	4
研究方法	その他
検診法	検診ではない(食事でのペプシノゲンの変化)
対象数	十二指腸潰瘍24人
対象集団の特性	イギリスにおける十二指腸潰瘍男性患者
対象集団の設定条件	対象のうち12人はラニチジン300mgを1日2回8日間投与、他の12人はラニチジンビスマス800mg(ラニチジン量は300mg)を1日2回8日間投与した。
評価指標	食事負荷によるガストリン上昇、ペプシノゲン上昇の変化
評価指標の把握	投与前後において尿素呼気試験によりヘリコバクターピロリ感染診断を行った。そして、食事負荷によるガストリン上昇、ペプシノゲン上昇の変化を検討した。
結果	ラニチジン群では尿素呼気試験陰性になった症例はなく、食事負荷により血清ガストリン上昇がみられた。ラニチジンビスマス群においては12人中10人で尿素呼気試験が陰性となったが、これらにおいても食事負荷によるガストリン上昇を抑制できなかった。食事負荷によるペプシノゲン上昇の変化も両群に差はなかった。24人全体では、通常の朝食摂取に伴うペプシノゲンIの推移は89.7 μ g/l(空腹時)、98.0(1時間後)、100.3(2時間後)、101.3(3時間後)、96.9(4時間後)であり、食後のどの時間においても空腹時よりも有意に高かった。
不利益	食事によるペプシノゲン値の上昇
研究全般に関するコメント	報告の主旨は、ラニチジンにビスマスを加えることによりヘリコバクターピロリを抑制できたが、食事負荷によるガストリン上昇やペプシノゲン上昇の抑制は示さなかったというものである。報告の中で食事負荷によるペプシノゲン値上昇が示されており、ペプシノゲン法においても絶食を原則とする必要がある。

引用文献	63
方法	ペプシノゲン法
著者	Jansen BJ, et
発表年	1990
AF	4
研究方法	その他
検診法	検診ではない(プロトンポンプ阻害剤(PPI)長期間内服でのペプシノゲンの変化)
対象数	32例
対象集団の特性	オランダ多施設における逆流性食道炎症例
対象集団の設定条件	H2受容体拮抗剤治療(12週)抵抗性の逆流性食道炎32例(男性18例、女性14例、平均65歳)を対象とした。そのうち3例は消化性潰瘍に対する幽門側胃切除後であった。
評価指標	空腹時血清ガストリン、血清ペプシノゲン
評価指標の把握	オメプラゾール40mg/日で1-2ヶ月の初期治療を行い、その後12-30ヶ月までオメプラゾール20-40mgを投与し、血清ガストリン、ペプシノゲンの推移を検討した。
結果	血清ガストリンはオメプラゾール投与により有意に高値を示し、投与期間が長くなるほど上昇する傾向があった。ペプシノゲンA(I)とペプシノゲンC(II)はともに、オメプラゾール長期投与中のどの時期においても投与前に比べ有意に高値を示した。ペプシノゲンAは3-12ヶ月において上昇傾向を呈したが、その後の更なる上昇傾向はみられなかった。一方、ペプシノゲンCは投与期間に伴う変化はみられなかった。なお、幽門側胃切除後3例においては血清ガストリン、ペプシノゲンともに有意な上昇はみられなかった。
不利益	PPI内服によりペプシノゲン値の上昇
研究全般に関するコメント	PPI内服によりペプシノゲン値上昇を示した報告である。PPI内服によりペプシノゲン値が上昇し、ペプシノゲン法陰性と判定される場合が多いと考えられ、検診の現場で内服の有無を確認する必要がある。

引用文献	64
方法	ペプシノゲン法
著者	時枝正史, 他
発表年	1995
AF	4
研究方法	その他
検診法	検診ではない(ヘリコバクターピロリ除菌成功後のペプシノゲンの変化)
対象数	87例
対象集団の特性	大分医科大学でヘリコバクターピロリ除菌治療を受けた症例
対象集団の設定条件	除菌対象疾患は胃潰瘍19例、十二指腸潰瘍27例、胃炎41例。除菌成功群は48例(男性30例、女性18例、平均52.6歳)、除菌不成功群は39例(男性22例、女性17例、平均51.3歳)であった。
評価指標	血清ペプシノゲン
評価指標の把握	除菌治療前および除菌判定時に血清ペプシノゲン値を測定
結果	除菌成功群では、ペプシノゲンⅡは $23.61 \pm 8.66 \mu\text{g/ml}$ から $10.62 \pm 5.75 \mu\text{g/ml}$ に有意に低下し、Ⅰ/Ⅱ比は 3.24 ± 0.62 から 6.00 ± 1.19 に有意に上昇した。ペプシノゲンⅠは有意な変化はなかった。一方、除菌不成功群ではペプシノゲンⅠ、ペプシノゲンⅡ、Ⅰ/Ⅱ比に明らかな変化は認めなかった。
不利益	ヘリコバクターピロリ除菌成功に伴うペプシノゲンの変化
研究全般に関するコメント	ペプシノゲン値は胃粘膜萎縮のみならず、炎症も反映しており、ヘリコバクターピロリ除菌成功後は組織学的胃炎の改善によりペプシノゲンⅡが有意に低下、Ⅰ/Ⅱ比が有意に上昇する。除菌成功後のペプシノゲン法判定は大部分が陰性となり、注意を要する。

引用文献	65
方法	ペプシノゲン法
著者	Biemond I, et al.
発表年	1989
AF	4
研究方法	その他
検診法	検診ではない(胃切除術後のペプシノゲンの変化)
対象数	22例
対象集団の特性	オランダにおける胃切除術例
対象集団の設定条件	胃切除術(幽門側胃切除術2/3-3/4)の対象疾患は十二指腸潰瘍17例、胃潰瘍5例。男性17例、女5例。再建法はRoux-en-Yが11例、Billroth IIが11例であった。
評価指標	血清ペプシノゲン
評価指標の把握	手術前、10日後、6ヶ月後、15ヶ月後、24ヶ月後に血清ペプシノゲン値を測定
結果	胃切除術後速やかに、ペプシノゲンA(I)はRoux-en-Yでは 100 ± 12 から $66 \pm 7 \mu\text{g}/\text{II}$ に、Billroth IIでは 111 ± 11 から $82 \pm 20 \mu\text{g}/\text{II}$ に有意に低下した。ペプシノゲンC(II)はRoux-en-Yでは 49 ± 6 から $29 \pm 5 \mu\text{g}/\text{II}$ に、Billroth IIでは 54 ± 9 から $40 \pm 11 \mu\text{g}/\text{II}$ に低下し、Roux-en-Yでは有意差を認めた。A/C比(I/II比)は胃切除10日後では変化なかった。その後6ヶ月にはペプシノゲンAとA/C比は低下したが、15ヶ月後、24ヶ月後にさらに低下することはなかった。
不利益	胃切除術後のペプシノゲン値の低下
研究全般に関するコメント	胃切除術後にペプシノゲン値が低下することを示した報告である。ペプシノゲン値の低下によりペプシノゲン法陽性と判定される場合が多いと考えられ、検診における既往歴の間診は重要である。

引用文献	66
方法	ペプシノゲン法
著者	村川満佐也
発表年	1999
AF	4
研究方法	その他
検診法	検診ではない(腎機能低下の血清ペプシノゲンに及ぼす影響)
対象数	93人
対象集団の特性	埼玉医科大学における透析療法が導入されていない腎障害患者
対象集団の設定条件	男性60人、女性33人。平均年齢55±1.3歳
評価指標	血清ペプシノゲン
評価指標の把握	24時間クレアチンクリアランス(Ccr)が71ml/min以上をA群(15例)、31-70ml/minをB群(17例)、11-30ml/minをC群(30例)、10ml/min以下をD群(31例)とし、空腹時血清ペプシノゲンを測定し比較検討した。
結果	ペプシノゲン I はA群で66.1±9.6ng/ml、B群で106.0±17.2ng/ml、C群で177.5±15.2ng/ml、D群で234.0±32.2ng/mlであり、Ccrが低下するにつれ上昇し、A群とC群、A群とD群、B群とD群の間には有意差を認めた。ペプシノゲン II はA群で16.2±2.3ng/ml、B群で24.2±4.0ng/ml、C群で28.3±3.5ng/ml、D群で34.3±5.6ng/mlであり、Ccrが低下するにつれ上昇する傾向を認めたが4群間に統計学的有意差はなかった。
不利益	腎機能低下例におけるペプシノゲン値の上昇
研究全般に関するコメント	腎機能低下に伴いペプシノゲン値が上昇することを示した報告である。腎臓はペプシノゲンの主たる代謝臓器であり、腎機能低下例ではペプシノゲン I 値が上昇することによりペプシノゲン法陰性と判定されることが危惧される。検診での問診の重要性が示唆される。

ヘリコバクターピロリ抗体

引用文献	59
著者	山ノ井昭, 他
発表年	1997
AF	3
研究方法	検査精度
検診方法	血清ペプシノゲン・Helicobacter pylori(HP)IgG抗体
対象数	胃癌症例140人 非胃癌検診者206人
対象集団の特性	胃癌症例:男93人 女47人(平均年齢62.3歳) 非胃癌検診者:男99人 女107人(平均年齢46.6歳)
対象集団の設定条件	香川県立がん検診センター
評価指標	血清PG I値、PG I/II比のカットオフ値を3通り設け、またHP抗体との組み合わせで検査感度・特異度を算出。
評価指標の把握	平成6年5月から平成8年11月までに直接・間接胃X線検査、内視鏡検査にて発見された胃癌症例と同センターで検診を受け胃癌を認めなかった者を採血し、PGI・PGII・HP抗体を測定する。両群をあわせた集団を検査対象として、PG法・HP抗体法の感度・特異度を評価する。
結果	PG法についてはA法(PGI30ng/ml以下かつI/II 2.0以下)、B法(50ng/ml以下かつ3.0以下)、C法(70ng/ml以下かつ3.0以下)に分け評価している。A法では感度27.1%・特異度94.7%、B法では感度66.4%・特異度82.5%、C法では感度72.9%・特異度76.7%であった。A法にHP陽性を加えた場合(A and HP(+))では感度22.1%・特異度94.7%、A法で陽性または抗体陽性(A or HP(+))では87.1%・40.8%、B and HP(+))で57.1%・83.5%、B or HP(-)で91.4%・39.8%、C and HP(+))で62.1%・78.2%、C or HP(+))では92.9%・39.3%であった。以上より、C法がもっともスクリーニング特性が良好としている。
不利益	記載なし
研究全般に関するコメント	非胃癌検診者の定義が曖昧で、胃癌でないことをどのように確認したのかの記載がない。また、この群ではどのような疾患が含まれるのかも明らかにされていない。全く萎縮性胃炎もない集団であるのか、潰瘍症例の占める割合などは結果に影響を及ぼす可能性がある。また、胃癌症例群と検診群で平均年齢の差が著しい。これは、PG法にて特異度を見かけ上増加させる方向に作用する可能性があり、結果にバイアスとして作用する。症例と対照の性別分布と年齢はそろえておくべきであろう。

引用文献	67
著者	Watabe H, et al.
発表年	2005
AF	2
研究方法	コホート研究
検診方法	HP+PG
対象数	健診で内視鏡検査およびPG/HP検査を受け胃疾患の既往者を除く9,293人のうち、内視鏡検査による経過観察を受けた6,983人を4群に分ける。 A群(PG正常、HP-) : 3,324人、B群(PG正常、HP+) : 2,134人、C群(PG萎縮、HP+) : 1,082人、D群(PG萎縮、HP-) : 443人。
対象集団の特性	亀田総合病院および幕張クリニックでの健診受診者。胃がんや胃潰瘍、胃切除の既往者は除く。 A群: 47.1歳 男性2,260人 女性1,064人 B群: 49.2歳 男性1,489人 女性 645人 C群: 52.0歳 男性 713人 女性 369人 D群: 53.3歳 男性 320人 女性 123人
対象集団の設定条件	千葉県亀田総合病院および幕張クリニックでの健診受診者。
評価指標	胃がん発生
評価指標の把握	経過観察内視鏡検査により胃がんの罹患を把握。
結果	4.7年間の追跡期間に平均5.1回の内視鏡検査を施行。A群、B群、C群、D群の胃がん発生率はそれぞれ1年間に0.04%、0.06%、0.35%、0.60%であった。A群に比較した胃がん発生のハザード比はB群:1.1、C群:6.0、D群:8.2であり、年齢、性別、これらのグループ分けがそれぞれ有意な独立変数であった。D群の60歳以上男性の年罹患率は1.8%と極めて高率であったのに対して、A群の60歳未満女性の胃がん罹患率は0%であった。
不利益	記載なし
研究全般に関するコメント	血清PGとHP抗体を組み合わせることによって、胃がん発生の高危険群が予測できることを示した貴重な論文である。すなわち萎縮があってHP感染陽性(あるいは以前にはHP感染陽性であったと推測できる)場合が胃がん発生の危険が高いことを示した。

引用文献	68
著者	Wong BCY, et al.
発表年	2004
AF	10
研究方法	無作為化比較対照試験
検診方法	HP除菌療法。試験開始前に内視鏡検査で病変の有無を確認。胃病変がないHP感染者を無作為割付、内視鏡検査で胃がん発生の有無を確認。
対象数	除菌群:817人 対照群:813人
対象集団の特性	35歳未満、65歳以上、重篤な基礎疾患を有する者、HP除菌歴のある者は除外。性差、年齢差はないが、生活習慣で果物の摂取や魚油の摂取に差が見られる。
対象集団の設定条件	中国のChangle Country, Fujian Province。
評価指標	胃がんの罹患率
評価指標の把握	内視鏡検査による経過観察。ただし内視鏡検査による追跡が行えたのは1,011人(62%)に過ぎない。
結果	全体としては、除菌群と対照群とで胃がんの累積罹患率に差は見られなかった。ただし、試験開始前に萎縮性胃炎、腸上皮化生、異形成を呈していない除菌群では胃がん罹患率が有意に低かった。
不利益	記載なし
研究全般に関するコメント	HP除菌は萎縮性胃炎、腸上皮化生、異形成を呈してからでは胃がん進展防止効果はなく、萎縮がない時期に除菌すべきとの結論である。しかしながら、経過観察の期間は7年余りであり結論付けるには短すぎる。問題点としては以下のような項目があげられる。比較的多数の参加者で試験を行っているが、ベースラインの生活習慣調査で除菌群と対照群で差があるものがあり、結論には影響していないと著者は述べているが、無作為化がうまくできていたのか疑義が生じる。内視鏡検査を行えたのも62%にとどまり、その際はどのようにして胃がんの有無を診断したのか不明。罹患率の差だけの比較を結論としており、リスク比の評価を行っていないので、最終的に残った集団に偏りが生じ、結果に影響を及ぼしている可能性が残る。やはりハザード比を計算すべきである。

引用文献	69
著者	Miwa H, et al.
発表年	1998
AF	11
研究方法	多剤併用療法によるHP除菌成功率を明らかにする
検診方法	
対象数	HP感染者366人(消化性潰瘍:283人・NUD:83人)
対象集団の特性	男性:263人 女性:103人 平均年齢48.5歳
対象集団の設定条件	順天堂大学病院 東京
評価指標	HP感染者に6通りの除菌療法を施し、除菌成功率を明らかにする。
評価指標の把握	除菌治療終了後1ヶ月を経過した時点で尿素呼気試験を実施し、除菌に成功したか否かを判定する。
結果	366人を以下の6通りに分けて、除菌成功率を明らかにした。1群: omeprazole (OPZ) 20mg, amoxicillin (AMOX) 1500mg, clarithromycin (CAM) 400mgを毎日、14日間投与; 2群: OPZ 40mg, AMOX 1500mg, CAM 400mg、14日間; 3群: OPZ 20mg, AMOX 2000mg, CAM 600mg、14日間; 1L群: lansoprazole (LPZ) 30mg, AMOX 1500mg, CAM 400mg、14日間; 4群: OPZ 20mg, AMOX 750mg, CAM 200mg、28日間; 5群: OPZ 20mg, AMOX 1500mg, CAM 400mg、7日間投与。1群、1L群、2群、3群、4群、5群の除菌成功率は治験参加者全体でみるとそれぞれ82.7% (95%CI 74-90%)、88.9% (76-96)、84.9% (72-93)、81.3% (67-91)、84.6% (72-93)、85.1% (72-94)であった。また服薬完了かつ尿素呼気試験による治癒判定終了者でみるとそれぞれ88% (80-94)、95.2% (84-99)、95.6% (85-99)、90.7% (78-97)、95.7% (85-99)、88.9% (76-96)であった。
不利益	副作用は30%に見られた。最も多かったのは下痢・軟便、舌炎あるいは味覚障害であった。服薬コンプライアンスに影響を与えたのは12人(3.6%)で、14日間投与では10/237、28日間投与では1/47、7日間投与では1/46であった。特に重篤な副作用は認めなかった。
研究全般に関するコメント	PPI/ACの2週間投与が日本人においてはHPの除菌効果が高いと報告している。低容量の1ヶ月間投与およびOACの1週間投与も同じく有効であったと報告している。

引用文献	70
著者	Asaka M, et al.
発表年	2001
AF	11
研究方法	無作為化比較対照試験
検診方法	HPを3つのプロトコールで除菌しその結果を評価している。
対象数	A群 (lansoprazole 30mgのみbid) : 胃潰瘍54人 十二指腸潰瘍47人 B群 (lansoprazole 30mg, amoxicillin 750mg, clarithromycin 200mg, bid) : 胃潰瘍112人 十二指腸潰瘍96人 C群 (lansoprazole 30mg, amoxicillin 750 mg, clarithromycin 400mg, bid) : 胃潰瘍107人 十二指腸潰瘍 106人 A群を対照にして、B群、C群の除菌率を比較している。
対象集団の特性	A群男性: GU42人 DU33人 A群女性: GU12人 DU14人 B群男性: GU83人 DU65人 B群女性: GU29人 DU31人 C群男性: GU77人 DU73人 C群女性: GU30人 DU33人 平均年齢: A群胃潰瘍50.8±9 B群胃潰瘍53.0±10 C群胃潰瘍50.9±12 A群DU44.2±11 B群DU44.8±12 C群DU41.7±12
対象集団の設定条件	多施設共同研究
評価指標	除菌率
評価指標の把握	径5mm以上の潰瘍患者を3群にランダムに振り分ける。内視鏡検査はベースライン(診断時)、潰瘍治療終了時およびその1ヶ月後の計3回実施。除菌治療は1週間、その後lansoprazole30mg/dayで投与。期間はGUで7週、DUで5週。除菌の評価は潰瘍治療終了後1ヶ月で実施し、内視鏡生検で前庭部と体上部から組織を採取し培養と組織診断で決定。患者はベースラインで同様に生検とrapid urease testで診断されている。20歳以上で参加を求め、急性潰瘍、上部消化管手術例等は除外。また、細菌培養の際にはAMPC・CAMのMICを試験前後で比較している。
結果	GU280人・DU256人計536人のうち、GUでfull analysis setで解析できたものが273人・per protocol setでの解析が221人、DUではそれぞれ249人・216人であった。トータルでの除菌率はB群で89.2% (84.8-93.7)、C群で86.4% (81.5-91.3) (いずれもfull analysis set)。GUでは、full analysis setでA群0%・B群87.5% (79.2-93.4)・C群89.2% (81.1-94.7)、DUではA群4.4% (0.5-15.1)・B群91.1% (83.2-96.1)・C群83.7% (74.8-90.4)であり、いずれもA群に比して有意に良好な成績であった。しかしB・C群間には明らかな差はなかった。GUの治癒率はA群で95.7%・B群90.6%・C群91.9%、DUではA群100%・B群97.6%・C群97.6%である。MICの変化についてはAMPCでは試験の前後で差がないが、CAMでは試験後耐性がみられている。
不利益	不利益の報告では、副作用として下痢がA群・B群・C群で6.6%・7.5%・10.2%、軟便は10.4%・13.6%・13.9%。味覚障害が0%・0.9%・6%にみられた。
研究全般に関するコメント	割り付け結果をみるとA群が他群に比して少数でありB群胃潰瘍例で平均年齢が高値であるなど、無作為化が十分にできていたのか疑義が生じる。また、服薬状況では全群で良好としているが、詳細が示されていないのも問題である。GUの治癒率も3群間にばらつきがみられ、3群間に調整されていない因子が背景に存在する可能性がある。

引用文献	71
著者	Kato M, et al.
発表年	2000
AF	11
研究方法	HPのMetronidazoleおよびClarithromycinに対する耐性の年次推移をみる
検診方法	
対象数	388人 北海道大学:283人(胃炎のみ53・胃潰瘍100・十二指腸潰瘍93・胃癌37) 京都府立医科大学:105人(胃炎27・胃潰瘍39・十二指腸潰瘍25・胃癌14)
対象集団の特性	北海道大学:男性180人 女性103人 年齢中央値50歳(21-85歳) 京都府立医科大学:男性67人 女性38人 年齢中央値53歳(21-84歳)
対象集団の設定条件	北海道大学付属病院および京都府立医科大学付属病院の患者
評価指標	薬剤耐性菌の割合
評価指標の把握	
結果	Metronidazoleに対する耐性は北海道よりも京都において有意に多かった(それぞれ8.1%、12.8%、 $p<0.05$)がClarithromycinには差を認めなかった。年齢、性別、疾患によるMetronidazoleおよびClarithromycin耐性菌の割合には差を認めなかった。両地域においてClarithromycin耐性菌が増加しており、1996年の9.1%から1998-99年では18.7%に倍増した($p<0.05$)。
不利益	薬剤耐性菌の出現
研究全般に関するコメント	Metronidazole耐性菌の割合は地域によって異なって京都に多いこと、Clarithromycin耐性菌が北海道・京都の両地域において増加していることが明らかとなった。またClarithromycin耐性菌の増加は、この薬剤を組み込んだHP除菌のために多剤併用療法が早晚効かなくなることを予測させる。

添付書類 5

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。個々の事象に関しての検討課題(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され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けるとは限らない。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。割り付けられた群からの脱落者を除外して分析を per protocol analysis、on treatment analysis という。

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。アブストラクト・テーブルとも呼ばれる。

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、治療するために、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命的となると一般的には考えられているが、放置しても、致命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、わが国の一部では「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(utility)」という表現は一般的ではなく、諸外国では「有効性(effectiveness/efficacy)」をもっ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)をほぼ同時に行い、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わ、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)を表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(utility)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 という治療を受けた場合、5 年間生存期間が延長すると仮定し、その後の効用値 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、答えるべき疑問を特定し、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 Cochrane 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、 $(1-\text{感度})$ 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、 $(1-\text{特異度})$ 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である。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、単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く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、遵守程度と訳す。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ったとしても、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、同時に行った別の検査法(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、一定のルールに従って、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(バイアスが含まれる度合いが少なく、妥当性の高い知見となる)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を目的に行う検査。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った例(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-Meier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

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れないので、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っても、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。

組織型検診 organized screening

対象者を中央登録システムで管理し、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、組織型検診としては不十分な現状にある。

対策型検診 population based screening

対象集団全体の死亡率の減少を目的とし、公共的な予防対策として行われる。対象は、地域住民など、特定の集団が対象となる。無症状であることが原則であり、有症状者や診療の対象となる者は含まれない。対策型検診は、死亡率減少効果が科学的に証明されていること、不利益を可能な限り最小化することが原則となる。老人保健事業による市区町村のがん検診や、職域における法定健診に付加して行われるがん検診が該当する。

滞在時間 sojourn time

検診で発見可能になる時点から、症状出現までの時間。がんの種類によっても異なるが、スクリーニングに用いる方法によっても異なる。新しい方法によって発見されるがんが、従来の方法で発見されるがん比べて小型化あるいは早期癌の占める率が高くなる場合は、新しい方法による滞在時間が従来の方法よりも延長していることを意味する。滞在時間の延長は、集団全体で見ると、特定の時点での発見可能例の割合(=有病率)の増加を来たすので、発見率が高くなる。滞在時間があまり長期間に延長すると、症状の出現する前に、他の疾患で死亡する例(過剰診断例)が出現してくる可能性もあるため、二つの検査の精度を比較する場合、滞在時間を考慮に入れる必要がある。

地域相関研究 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亡者の割合。死亡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、 $(1 - \text{致命率})$ 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。

任意型検診 opportunistic screening

個人の死亡リスクの減少を目的とし、医療機関や検診機関が任意に提供する医療サービス。対象となる特定の集団は定義されないが、無症状であることが基本条件となる。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。死亡率減少効果の証明された方法により検診が行われる

ことが望ましいが、個人あるいは検診実施機関により、死亡率減少効果の不明な方法が選択される場合がある。がん検診の提供者は、対策型検診では推奨されていない方法を用いる場合には、死亡率減少効果が証明されていないこと、及び、当該検診による不利益について十分説明する責任を有する。

バイアス 偏り: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の吟味が必要となる。

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。

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。過去の診療記録を閲覧して、ある疾患の患者の予後やその予測因子を検討する研究は、遡及的に既存資料を利用する意味では

後ろ向き研究であるが、因果推論の方向は「原因→結果」であり、疫学的には「後ろ向きコホート研究」とされる。

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)とに割り付け、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は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。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・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。

