

大腸集団検診の臨床疫学的評価に関する研究

— 逐年検診, 初回検診, および外来受診発見がんの
比較からみた検診効果と逐年検診の意義の検討 —

仲間秀典

信州大学医学部公衆衛生学教室

A Clinico-epidemiological Study of Mass Screening for Colorectal Cancer with Special Emphasis on Comparison of Clinical Stage and Prognosis among the Cases Detected through Repeated Annual Examination, Initial Examination and Out-patient Clinics

Hidenori NAKAMA

Department of Public Health, Shinshu University School of Medicine

The present study aims to clarify the clinico-epidemiological characteristics of colorectal cancer detected through community follow-up surveys in comparison with cases diagnosed through ordinary out-patient consultation. The three study groups were formulated for comparison from the viewpoint of initial detection as follows: a) community cases detected through repeated annual examination (group 1), b) community cases detected through initial examination (group 2), and c) out-patient cases detected through ordinary clinical consultation (group 3). The following four major findings reveal the value, in terms of preventive medicine, of the repeated annual examination for colorectal cancer:

1. The early stage of colorectal cancer, as defined by the degree of depth of histo-pathological invasion or by Dukes' classification was identified in the community survey groups 1 and 2, than in the out-patient examination group 3, although other background factors did not differ between the above two groups.
2. Another difference between the above two groups was the four-year survival rate, in which a higher survival rate was observed in groups 1 and 2 than in group 3. This indicates a favorable outcome for community efforts in the detection of colorectal cancer.
3. For comparison between groups 1 and 2 as a community survey, the early stage of colorectal cancer was detected more frequently in group 1 than in group 2.
4. Similarly, the four-year survival rate was higher in group 1 than in group 2, indicating the advisability of the annual examination. *Shinshu Med. J.*, 40: 325-336, 1992

(Received for publication February 18, 1992)

Key words: colorectal cancer, mass screening for colorectal cancer, repeated annual examination, initial examination, efficacy of mass screening

大腸がん, 大腸集検, 逐年検診, 初回検診, 検診効果

I 緒 言

近年、大腸がん死亡率の増加を反映して、免疫学的便潜血検査をスクリーニングに用いた大腸集検が日本全国で実施されてきている¹⁾⁻⁹⁾。日本では、1982年に制定された老人保健法により国民のがん検診が勧奨されており、これまで胃、子宮、肺、乳房のがん検診が法制化され、がんの早期発見に寄与してきた¹⁰⁾⁻¹¹⁾。1991年、厚生省はこの老人保健事業第3次計画に大腸がん検診を導入することを決定し、今後日本では大腸がん検診が一段と普及していくことが予想される。

しかし、この大腸集検の全国的な普及拡大に対し、「検診効果としてのがん死亡率減少を確認したうえの実施」を主張する声も多い¹⁰⁾。この背景には、日本の胃集検の全国的実施が有効性評価を確認しないまま進展した歴史的反省がある。また、検診の受診間隔の問題をはじめ、適正な大腸集検システムを確立するために検討すべき課題は少なくない。

著者は、大腸集検の予防医学的意義に鑑み、1982年長野県下の一農村で大腸集検を開始し、その成績の検討を通してこれまで大腸集検の有用性や問題点について報告してきた¹¹⁾⁻¹³⁾。

そこで、本研究では大腸集検の今日的課題である集検効果を評価するため、集検発見がんと外来発見がんを比較すると同時に、集検発見がんを逐年発見がんと初回発見がんに分類し、逐年検診の効果や適正な受診間隔についても検討した。

換言すると、本研究は次の仮説の検証を通して、大腸集検の予防医学的有用性を立証することを目的とした。①集検発見がんは外来発見がんより早期の段階が多く、生存率も良好である、②逐年発見がんは初回発見がんより早期の段階が多く、生存率も良好である。

II 対象と方法

本研究のおもな検討対象は、著者がこれまで関わ

てきた大腸集検による発見がん症例である。したがって、ここでははじめに集検方法を述べ、その後集検発見がんおよび外来発見がんの特性を比較する方法に触れる。

A 大腸集検方式

大腸集検を実施したのは長野県下の4市町村で、いずれの地域でも次の集検方式に準じて行った (Fig. 1)。

まず、事前に住民学習会を開催してわが国の大腸がんの実態を説明し、検診による早期発見の意義を強調した。

これと平行して、地域の保健関係者との事前打合せを実施し、集検方法、集検該当者など検診の推進に必要な事項について協議した。

このような事前準備の後、40歳以上の住民に一次検診として便潜血検査によるスクリーニングを実施した。便潜血検査は免疫2回法を基本としたが、免疫法が開発されてなかった1982、1983年度は化学法で行った。また、地域によっては免疫1回法を採用した年度もある。

上の一次スクリーニング陽性者に対し、二次検診 (精密検査) として全大腸内視鏡検査 (一部注腸検査) を実施した。精密検査でがんやポリープが発見された場合は、医療機関で外科的および内視鏡的摘除を施行し、その他の炎症性疾患なども医療機関で適切な加療を行った。

最後に、事後管理として発見患者の治療結果と経過を確認し、特にがん症例では死亡/治癒の転帰を把握した。同時に、スクリーニング陰性者の追跡調査も実施し、集検精度の把握と向上に努めた。

B 集検 (初回, 逐年) および外来発見がんの比較

検討対象は、上の方式による大腸集検で1982年7月から1987年12月の5.5年間に発見された大腸がん78例 (集検群) と、同時期に病院受診によって発見された大腸がん86例 (外来群) の計164例である。

集検発見がんは、2回目以上の集検で発見されたが

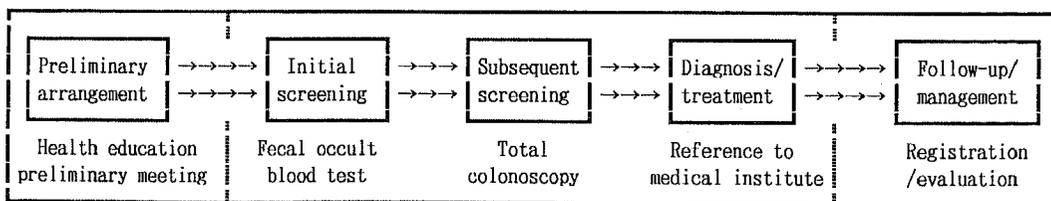


Fig. 1 Screening program for colorectal cancer

んを逐年群（少なくとも発見年の前年に集検を受診し、異常なしと診断された症例）、初回の集検で発見されたがんを初回群として分類した。

そして、これら逐年群、初回群、および外来群の3群間で、年齢/性・発生部位・最大径・肉眼型・深達度・Dukes分類・組織型・治療法・術後生存率などの諸因子を比較検討した。生存率については、1991年12月現在の生存/死亡を確認し、Kaplan-Meier法により算定した。すなわち、臨床病理学的特徴、治療法、および予後の観点からこれら3群を比較し、大腸集検の救命効果と逐年検診の意義について検討した。

統計学的有意差は、生存率以外はchi-square testおよびBonferroni's method, 生存率はgeneralized Wilcoxon testを用いて検討した。

III 成績

研究方法のA, Bに従って、まず集検成績を述べ、次いで集検発見がんと外来発見がんの臨床病理学的特性と生存率について記述する。

A 大腸集検による発見疾患

大腸集検の総受診者（のべ受診者）は38,373人で、便潜血検査が陽性となった要精検者は1,880人（4.9

%）であった。このうち、実際に精密検査を受診した者（精検受診者）は、1,549人（82.4%）であった。このなかから、ポリープ341人、がん78人、その他58人が発見され、有病者は総計477人であった。

これらのポリープ、がんは総受診者のそれぞれ0.9%, 0.2%に相当し、また要精検者の18.1%, 4.1%を占めた（Table 1）。

B 集検発見がんと外来発見大腸がんの特性

5.5年間の大腸集検で発見された大腸がんは78例（集検群）で、この内訳は逐年群30例、初回群48例であった。一方、同時期に病院受診により発見された外来群は86例で、以上の集検群と外来群をあわせた164例を今回の検討対象とした（Table 2）。

1 年齢・性

平均年齢は逐年群60.7±12.6歳、初回群61.4±11.8歳、外来群61.1±12.7歳で、3群ともほぼ同様な年齢構成を示した。男女比は、逐年群1.3（17/13）、初回群1.2（26/22）、外来群1.1（45/41）で、3群間で差を認めなかった（Table 3）。

2 部位

全大腸のなかで、直腸、S状結腸の占める割合は、それぞれ逐年群36.7%（11/30）、40.0%（12/30）、

Table 1 Results of mass screening for colorectal cancer

Screenees	: A	38,373
Pos. cases*	: B(B/A)	1,880(4.9%)
Examinees	: C(C/B)	1,549(82.4%)
Disease	: D (D/A, D/B)	477(1.24%, 25.4%)
Polyp	: D ₁ (D ₁ /A, D ₁ /B)	341(0.89%, 18.1%)
Cancer	: D ₂ (D ₂ /A, D ₂ /B)	78(0.20%, 4.1%)
Others	: D ₃ (D ₃ /A, D ₃ /B)	58(0.15%, 3.1%)

* : Positive cases (fecal occult blood test)

Table 2 Number of colorectal cases detected through mass screening and out-patient clinics

Group	Cases
Mass screening	78 ^a
Initial screening	48
Repeated screening	30
Out-patient clinics	86

^a : Colorectal cancer cases detected through mass screening as shown in Table 1.

Table 3 Age and sex distribution of study subjects

	Mass screening		Out-patient clinics (n=86)	Statistics
	Initial (n=48)	Repeated (n=30)		
Age	61.4±11.8	60.7±12.6	61.1±12.7	NS*
Sex (M ^a /F ^b)	1.2(26/22)	1.3(17/13)	1.1(45/41)	NS**

^a : Male

^b : Female

* : Not significant (by ANOVA)

** : Not significant (by chi-square test)

Table 4 Comparison of tumor sites among the colorectal cancer cases detected through initial screening, repeated screening and out-patient clinics

Tumor site	Mass screening		Out-patient clinics (n=86)	Statistics
	Initial (n=48)	Repeated (n=30)		
Rectum	17(35.4%)	11(36.7%)	35(40.7%)	NS*
Sigmoid ^a	17(35.4%)	12(40.0%)	32(37.2%)	
Descending ^b	3(6.3%)	1(3.3%)	5(5.8%)	
Transverse ^c	4(8.3%)	2(6.7%)	4(4.7%)	
Ascending ^d	6(12.5%)	4(13.3%)	7(8.1%)	
Cecum	1(2.1%)	0(0.0%)	3(3.5%)	

^a: Sigmoid Colon

^b: Descending colon

^c: Transverse colon

^d: Ascending colon

*: Not significant (by Bonferroni's method)

Table 5 Comparison of tumor size among the colorectal cancer cases detected through initial screening, repeated screening and out-patient clinics

Tumor size (mm)	Mass screening		Out-patient clinics (n=86)	Statistics		
	Initial (n=48)	Repeated (n=30)		I:R ¹⁾	I:O ²⁾	R:O ³⁾
<20	27(56.3%)	21(70.0%)	13(15.1%)	NS ^a	*	*
20≤	21(43.7%)	9(30.0%)	73(84.9%)	NS ^a	*	*

¹⁾: Initial screening versus repeated screening

²⁾: Initial screening versus out-patient clinics

³⁾: Repeated screening versus out-patient clinics

^a: Not significant (by chi-square test)

*: p<0.01 (by chi-square test)

初回群 35.4% (17/48), 35.4% (17/48), 外来群 40.7% (35/86), 37.2% (32/86) で, 3 群とも70%以上が直腸とS状結腸に存在した。また, 下行結腸, 横行結腸, 上行結腸, 盲腸にも3群ともほぼ同様な割合で分布し, 発生部位には各群間で差を認めなかった (Table 4)。

3 最大径

腫瘍の大きさを20mm未満と20mm以上に分けて検討した。20mm未満の症例は逐年群70.0% (21/30), 初回群56.3% (27/48), 外来群15.1% (13/86) で, 逐年群と外来群, および初回群と外来群の間で有意差 (p<0.01) を認めた。したがって, 逐年群と初回群は外来群に対して最大径の大きな症例の割合が低かった (Table 5)。

4 肉眼型

肉眼分類上の早期型と進行型に分けて検討した。早期型は, 逐年群66.7% (20/30), 初回群58.3% (28/48), 外来群14.0% (12/86) で, 逐年群と外来群および初回群と外来群の間で有意差 (p<0.01) を認めた (Table 6a)。これを早期型と進行型別に検討すると, 早期群も進行群も肉眼形態上の頻度に差を認めなかった (Table 6b, 6c)。

5 深達度

がんの深達度をsm以内, pm, ss (a₁) 以上の3群に分けて検討した。sm以内の割合は, 逐年群66.7% (20/30), 初回群58.3% (28/48), 外来群11.6% (10/86) で, 逐年群と外来群および初回群と外来群の間で有意差 (p<0.01) を認めた。同様に, ss

Table 6a Comparison of macroscopic findings among the colorectal cancer cases detected through initial screening, repeated screening and out-patient clinics

Macroscopic type	Mass screening		Out-patient clinics (n=86)	Statistics		
	Initial (n=48)	Repeated (n=30)		I:R ¹⁾	I:O ²⁾	R:O ³⁾
Early	28(58.3%)	20(66.7%)	12(14.0%)	NS ^a	*	*
Advanced	20(41.7%)	10(33.3%)	74(86.0%)	NS ^a	*	*

¹⁾: Initial screening versus repeated screening
²⁾: Initial screening versus out-patient clinics
³⁾: Repeated screening versus out-patient clinics
^a: Not significant (by chi-square test)
* p<0.01 (by chi-square test)

Table 6b Comparison of macroscopic findings among the early cancer cases detected through initial screening, repeated screening and out-patient clinics

Macroscopic type	Mass screening		Out-patient clinics (n=12)	Statistics
	Initial (n=28)	Repeated (n=20)		
I p ^a	12(42.9%)	9(45.0%)	4(33.3%)	NS*
I s ^b	7(25.0%)	5(25.0%)	2(16.7%)	
I sp ^c	8(28.6%)	6(30.0%)	4(33.3%)	
II a ^d	1(3.6%)	0(0.0%)	2(16.7%)	

^a: Peduncular type
^b: Sessile type
^c: Sessile peduncular type
^d: Superficial elevated type
*: Not significant (by Bonferroni's method)

Table 6c Comparison of macroscopic findings among the advanced cancer cases detected through initial screening, repeated screening and out-patient clinics

Macroscopic type	Mass screening		Out-patient clinics (n=74)	Statistics
	Initial (n=20)	Repeated (n=10)		
Borr. I ^a	4(20.0%)	2(20.0%)	10(13.5%)	NS*
Borr. II ^b	11(55.0%)	6(60.0%)	44(59.5%)	
Borr. III ^c	5(25.0%)	2(20.0%)	20(27.0%)	

^a: Borrmann I
^b: Borrmann II
^c: Borrmann III
*: Not significant (by Bonferroni's method)

(a₁)以上の割合は、逐年群20.0% (6/30), 初回群29.2% (14/48), 外来群75.6% (65/86)で、逐年群と外来群および初回群と外来群の間で有意差 (p<

0.01)を認めた。pmがんの割合は、各群で差を認めなかった (Table 7)。なお、mがんの割合は、それぞれ逐年群46.7% (14/30), 初回群39.6% (19/48),

Table 7 Comparison of depth of invasion among the colorectal cancer cases detected through initial screening, repeated screening and out-patient clinics

Depth of invasion	Mass screening		Out-patient clinics (n=86)	Statistics		
	Initial (n=48)	Repeated (n=30)		I:R ¹⁾	I:O ²⁾	R:O ³⁾
~ s m	28(58.3%)	20(66.7%)	10(11.6%)	NS ^a	*	*
p m	6(12.5%)	4(13.3%)	11(12.8%)	NS ^a	NS ^a	NS ^a
s s (a ¹) ~	14(29.2%)	6(20.0%)	65(75.6%)	NS ^a	*	*

¹⁾: Initial screening versus repeated screening

²⁾: Initial screening versus out-patient clinics

³⁾: Repeated screening versus out-patient clinics

^a: Not significant (by chi-square test)

*: p<0.01 (by chi-square test)

外来群5.8% (5/86) であった。

6 Dukes 分類

Dukes A の割合は、逐年群80.7% (24/30), 初回群62.5% (30/48), 外来群20.9% (18/86) で、逐年群と外来群および初回群と外来群の間で有意差 (p<0.01) を認めた。一方、Dukes B の割合は、逐年群6.7% (2/30), 初回群16.7% (8/48), 外来群26.7% (23/86) で、逐年群と外来群の間で有意差 (p<0.05) を認めた。Dukes C の割合は、逐年群13.3% (4/30), 初回群20.8% (10/48), 外来群52.3% (45/86) で、逐年群と外来群および初回群と外来群の間で有意差 (p<0.01) を認めた (Table 8)。

7 組織型

3群とも高分化腺がんの占める割合が最も多く、逐年群66.7% (20/30), 初回群58.3% (28/48), 外来

群54.7% (47/86) であった。次いで、中分化腺がん、低分化腺がんの順で、組織型の構成は3群とも類似していた (Table 9)。

8 治療法

内視鏡的ポリペクトミーと外科的摘除に分けて検討した。内視鏡的摘除の割合は、逐年群63.3% (19/30), 初回群52.1% (25/48), 外来群10.5% (9/86) で、逐年群と外来群および初回群と外来群の間で有意差 (p<0.01) を認めた。したがって、逐年群と初回群は外来群に対して外科的摘除の割合が低かった (Table 10)。

9 生存率

術後4年生存率は、逐年群90.0% (27/30), 初回群83.3% (40/48), 外来群52.3% (45/86) で、逐年群と外来群および初回群と外来群の間で有意差 (p<

Table 8 Comparison of Dukes' classification among the colorectal cancer cases detected through initial screening, repeated screening and out-patient clinics

Dukes' stage	Mass screening		Out-patient clinics (n=86)	Statistics		
	Initial (n=48)	Repeated (n=30)		I:R ¹⁾	I:O ²⁾	R:O ³⁾
A	30(62.5%)	24(80.7%)	18(20.0%)	NS ^a	**	**
B	8(16.7%)	2(6.7%)	23(26.7%)	NS ^a	NS ^a	*
C	10(20.8%)	4(13.3%)	45(52.3%)	NS ^a	**	**

¹⁾: Initial screening versus repeated screening

²⁾: Initial screening versus out-patient clinics

³⁾: Repeated screening versus out-patient clinics

^a: Not significant (by chi-square test)

*: p<0.05 (by chi-square test)

** : p<0.01 (by chi-square test)

Table 9 Comparison of histological findings among the colorectal cancer cases detected through initial screening, repeated screening and out-patient clinics

Histological type	Mass screening		Out-patient clinics (n=86)	Statistics
	Initial (n=48)	Repeated (n=30)		
Well ^a	28(58.3%)	20(66.7%)	47(54.7%)	NS*
Moderately ^b	11(22.9%)	6(20.0%)	23(26.7%)	
Poorly ^c	4(8.3%)	2(6.7%)	7(8.1%)	
Others	5(10.4%)	2(6.7%)	9(10.5%)	

^a: Well differentiated adenocarcinoma

^b: Moderately differentiated adenocarcinoma

^c: Poorly differentiated adenocarcinoma

*: Not significant (by Bonferroni's method)

Table 10 Comparison of treatment among the colorectal cancer cases detected through initial screening, repeated screening and out-patient clinics

Treatment	Mass screening		Out-patient clinics (n=86)	Statistics		
	Initial (n=48)	Repeated (n=30)		I:R ¹⁾	I:O ²⁾	R:O ³⁾
Endoscopic	25(52.1%)	19(63.3%)	9(10.5%)	NS ^a	*	*
Surgical	23(47.9%)	11(36.7%)	77(89.5%)	NS ^a	*	*

¹⁾: Initial screening versus repeated screening

²⁾: Initial screening versus out-patient clinics

³⁾: Repeated screening versus out-patient clinics

^a: Not significant (by chi-square test)

*: p<0.01 (by chi-square test)

Table 11 Comparison of 4-year survival rate among the patients with colorectal cancer detected through initial screening, repeated screening and out-patient clinics

Alive cases	Mass screening		Out-patient clinics (n=86)	Statistics		
	Initial (n=48)	Repeated (n=30)		I:R ¹⁾	I:O ²⁾	R:O ³⁾
	40(83.3%)	27(90.0%)	45(52.3%)	NS ^a	*	*

¹⁾: Initial screening versus repeated screening

²⁾: Initial screening versus out-patient clinics

³⁾: Repeated screening versus out-patient clinics

^a: Not significant (by chi-square test)

*: p<0.01 (by generalized Wilcoxon test)

0.01) を認めた (Table 11)。

IV 考 察

A 本研究の背景と意義

従来より大腸集検のスクリーニング法として便潜血

検査が有望視され、ヘモカルトなどの化学的便潜血検査を用いた検診が欧米、日本を問わず実施されてきた¹⁴⁾⁻¹⁹⁾。しかし、この化学法には偽陽性と偽陰性(食事制限と感度設定)の問題が付随し、特に便潜血検査前日の食事制限が住民の受診を阻む主因となって

いた。

1980年代に入り、これらの課題をほぼ克服した免疫学的便潜血検査法が開発され^{20)~24)}、大腸集検は大きな転機を迎えた。その後、この検査の実用化²⁵⁾²⁶⁾と日本人の大腸がん死亡率の上昇が相俟って、日本の大腸集検受診者は1990年度で86万人に達している²⁷⁾。さらに、1991年老人保健事業第3次計画に大腸がん検診が導入されることが決定し、大腸集検受診者は今後とも増加の一途を辿ることが予想されている。

しかし、この展開は大腸集検の抱える問題の解決を意味するのではない。例をあげると、精検方法や受診間隔などの標準化、集検受容度の評価、スクリーニングの精度評価、費用効果分析、有効性評価など未解決の研究課題は山積しており、現在厚生省の大腸がん集団検診の研究班が中心となって、これらの検討課題に取り組んでいる段階である²⁸⁾。

とりわけ、日本では長い歴史を持ち、胃がん死亡率の低下に寄与したと考えられてきた胃集検さえ、その有効性の評価は比較的最近になって初めて確認できたことから⁶⁾、大腸集検の効果に関する評価研究は日本のがん検診の発展にとって重要課題となっている。

集検効果の検討方法には、無作為対照比較試験・症例対照研究・集検受診群と非受診群の比較・集検の高率受診地区と低率受診地区の比較などいくつか指摘されており²⁹⁾³⁰⁾、集検で発見されたがんと外来受診で発見されたがんの臨床的特徴（進行度）と予後（生存率）の比較検討も、その有用な方法のひとつである。

そこで、本研究では集検効果を評価する方法として、長野県下4市町村で1982年より実施された大腸集検の成績をもとに、集検発見がんと外来発見がんを比較し、同時に集検群を逐年群と初回群に分け、逐年検診の効果や受診間隔についても検討した。

なお、以上の大腸集検は次に示す点で大きな特徴を持っている。第1点は、事前準備から、スクリーニング、精密検査、治療そして事後管理に至る一貫した検診体系で実施したことであり、第2点は全国的に大腸集検への関心が薄い時期に集検を開始したことである。そのため、本研究の基盤となる発見がんの臨床病理学的特徴や発見がん患者の予後の検討が可能であった。

また、長野県は全国的に大腸がん死亡率の高い県であり、1989年の統計によると、人口10万人あたりの死亡率は全国平均19.4に対し22.6と高率である³¹⁾。

B 大腸集検の成績とその意味づけ

5.5年間に実施した大腸集検の総受診者（のべ受診

者）は38,373人、要精検者（便潜血陽性者）は、1,880人（4.9%）で、このうち、実際の精検受診者は1,549人（82.4%）であった。日本および欧米でも、要精検者の割合は2~9%との報告が多く²⁾³⁾¹⁶⁾³²⁾、便潜血検査によるスクリーニングとしては標準的な値といえる。スクリーニング陽性者の中から発見されたがんは78人で、がん発見率は総受診者の0.2%、要精検者の4.1%であった。これは、日本や欧米でこれまで報告されている成績と比べると、同等かやや高い値である²⁾⁴⁾¹⁶⁾³²⁾。

一般に、がん発見率は集検の方式や精度によって変動するが、われわれの成績が全国的傾向とほぼ類似している事実は、以下の集検発見がんの特性を検討する際の前提条件として重要である。

C 集検および外来発見がんの臨床病理学的特性比較

集検発見がんの特性を把握するため、上の集検で発見された大腸がんと同時期に外来受診で発見された大腸がんの臨床病理学的特徴を比較検討した。まず、平均年齢、年齢分布は3群ではほぼ同様であり、性差も認めなかった。部位は3群とも直腸とS状結腸に多く、深部大腸もほぼ同様な分布を示した。また、組織型は3群とも高分化腺がんが多数を占めた。

その反面、外来群では最大径20mm以上が過半数を越え、集検群では20mm未満が大半を占めた。肉眼型では、集検群では早期隆起型が多く、外来群では大部分がBorr. IIないしIII型であった。また、肉眼型を早期型と進行別に検討すると、両者とも肉眼形態上の頻度に差を認めなかった。早期がんの割合は、集検群が外来群より有意に高く、同時に逐年群は初回群に比べ早期がんの割合が高い傾向を認めた。Dukes Aの割合も集検群が大半を占めたのに対し、外来群では20%にすぎなかった。さらに、以上の肉眼型や進行度の結果を反映して、集検群は外来群に比較し内視鏡的治療が多かった。

このように、著者の成績では年齢/性・発生部位・組織型などは類似していたが、肉眼型・最大径・深達度・Dukes分類は3群間で差を認めた。すなわち、集検群は外来群より早期がんの割合が有意に高く、集検群のなかでは逐年群が初回群より早期がんの割合が高い傾向にあった。

大腸集検の効果を評価する方法として、このような集検発見がんと外来発見がんの臨床病理学的特徴を比較検討した成績は、これまで藤田ら³³⁾、川口と斉藤³⁴⁾、樋渡ら³⁵⁾が報告している。藤田ら³³⁾は院内発見

がん120例と集検発見がん53例の特徴を比較し、年齢・男女比・部位別分布・組織型は近似していること、集検例は早期がんが半数を超え、院内例では進行がんが7割を占めていることを報告している。また、川口と斉藤³⁴⁾も集検発見がんを分析し、性・年齢・肉眼型・部位は臨床例と差がないこと、および深達度 pm 以下で小さながんが臨床例より多いことを指摘している。同様に、樋渡ら³⁵⁾も集検発見がん25例と外来発見がん130例を比較し、前者は後者より早期がんの割合が有意に高いことを報告している。欧米においても、検診発見大腸がん(検診群)は外来発見がん(非検診群)に比べて Dukes A や病期の早い段階のがんが多いとの報告がみられる^{36)~38)}。

このように、集検発見がんと外来発見がんの比較に関するこれまでの国内外の報告は、集検群は外来群より早期がんの割合が高いとする著者の成績と一致しており、一般に集検発見がんは外来発見がんより早期がんの割合が高いことが指摘できよう。

D 集検群と外来群の生存率の比較からみた大腸集検の効果の評価

集検例は外来例より早期がんの割合が高いことから、前者は後者より生存率も高くなることが想定される。しかし、生存率の算定には治療後の経過観察が不可欠であり、結論を得るまでには一定期間を要することが多い。日本における大腸集検の歴史は比較的浅いため、これまで生存率の観点から大腸集検の有効性を評価した報告はほとんどみられない。著者は1982年から大腸集検に取り組んでおり、今回術後の累積生存率の検討により、集検群は外来群より生存率が良好なことを示した。したがって、集検により救命可能な早期がんの発見が期待でき、本集検の予防医学的意義は高いといえる。

ただし、生存率を指標にした研究方法では、lead time bias, length bias など bias の影響を考慮しなければならない³⁹⁾。この研究手法上の課題に対し、集検発見がんの年齢・部位・組織型などの背景因子が通常外来発見がんと同様なことを示すことで、bias の影響が相対的に少ないことを示唆することは可能であろう。その点、著者の成績はこれらの背景因子に差を認めておらず、集検発見がんと外来発見がんの間で、進行度や生存率を相互比較する際の前提条件を満足している。

すなわち、lead time bias については、平均年齢や年齢分布が類似していること、および集検群では生存

率曲線がほぼ横ばいの状態にあることから、また length bias についても、高分化、中分化、低分化の組織型頻度に差を認めないことから、それぞれの bias の影響が少ないことが予想できる。

E 逐年群と初回群の比較からみた逐年検診の有用性(適正な検診間隔)

大腸集検の今後の重要課題のひとつに、適正な受診間隔の検討がある。著者は逐年検診の有用性を評価する目的で、集検群を逐年群と初回群に分け、それぞれのがん進行度を比較検討した。その成績を検討すると、早期がんの割合は逐年群(66.7%)が初回群(58.3%)に比べ高い傾向を示した。したがって、逐年検診により早期がんの割合が多くなり、その結果予後がさらに改善する可能性があることから、大腸集検では逐年検診の必要性が示唆されよう。

この問題に関連して、これまで逐年検診による拾いあげの効果や、検診受診歴とがん深達度(進行度)の関係を検討した報告は散見される程度である。坪野ら⁴⁰⁾は逐年検診の効果を検討するため、集検発見がんの深達度と検診受診歴の関係を検討し、早期がんの占める割合は、1年前受診群65.6%、2年以上前受診群56.0%、初回受診群56.6%で、1年前受診群が他の2群と比較して高い傾向にあったことを報告している。そして、この結果から逐年検診により早期がんの発見割合の増加が期待できると結論づけている。同様に、集検発見がんの受診回数の分析から、複数回受診群が初回受診群に比べ早期がんや Dukes A の割合がやや高いとする報告もある⁴¹⁾。ただし、この検討では複数回受診は必ずしも逐年検診(1年前受診)を意味しておらず、受診間隔と深達度(早期がんの割合)との関連は明らかではない。その一方で、逐年受診あるいは複数回受診で発見されたがんは、初回受診で発見されたがんと比べて、早期がんや stage I のがんの占める割合は必ずしも高くないとの報告³⁵⁾もある。

なお、欧米では Hardcastle ら³⁶⁾が隔年検診の成績から、初回の集検で発見されたがんより2回目の集検で発見されたがんの stage を比較検討しているが、両者間で差を認めていない。

現在、日本では大腸集検は逐年検診の形で実施されていることが多い。とはいえ、適正な受診間隔を決定するためには、大腸集検の受診歴と発見がんの進行度(深達度)の関係を検討することが不可欠である。その意味で、今回の著者の検討は逐年検診の有用性を示唆する成績として意義を持つが、今後発見がんの検診

受診歴やその間隔の検討が必要となろう。

F 大腸集検の効果に関する研究の多様性

現在、大腸集検の効果に関する研究は、日本、欧米を問わず不十分な状況にある⁴²⁾⁻⁴⁴⁾。最近、日本の大腸集検の疫学的有効性を評価する目的で、久道²⁹⁾によって症例対照研究が行われ、集検による大腸がん死亡率減少効果を示唆する成績が提示された。これは、大腸集検の死亡率減少効果の可能性を示した世界初の研究である。しかし、集検の疫学的評価に関する研究はbiasの存在を考慮すべきことが多く、この症例対照研究のみで大腸集検の有効性が証明できたと考えるのは早計であり、biasの影響を否定するために、疫学の基本原理である関連の一致性（多くの研究者から同一の研究結果が示されること）を活用すべきである。同時に、検診効果に関する研究には種々の方法論を駆使すべきであり、その意味で集検発見がんと外来発見がんの進行度と生存率を検討した著者の成績は、検診効果を示唆する研究として有意義と考える。

V 結 論

大腸集検の効果を検討する目的で、長野県下4市町村で5年間（1982～1986）実施した大腸集検の成績を基盤に、逐年集検発見がん、初回集検発見がん、外来発見がんの臨床病理学的特徴を比較し、次の結論を得た。

- 1 集検（逐年、初回）発見がんと外来発見がんは、年齢・性、発生部位、組織型などの背景因子に差を

認めなかった。

- 2 集検発見がんは外来発見がんと比較し、早期がんの割合が有意に高かった。
- 3 集検発見がん患者は外来発見がん患者と比較し、生存率が有意に高かった。
- 4 逐年発見がんは初回発見がんと比較し、早期がんの割合が高い傾向にあった。
- 5 逐年発見がん患者は初回発見がん患者と比較し、生存率が高い傾向にあった。
- 6 以上から、大腸集検の有用性が立証され、同時に逐年検診の効果が示唆された。

本論文の要旨は、第30回日本消化器集団検診学会総会シンポジウムII「大腸集検発見癌の特徴と予後」において発表した（平成3年、横浜）。

謝 辞

本研究は、1987～1990年度厚生省がん助成金による研究「大腸がん集団検診の組織化に関する研究」「適正な大腸集団検診制度の確立と精度の向上に関する研究」（久道班）、1991～1992年度厚生省がん助成金による研究「大腸がん集団検診の組織化と適性化に関する研究」（吉田班）、および1990年度上原記念生命科学財団の研究補助を受けた。

欄筆するにあたり、御指導御校閲を賜りました丸地信弘教授に深謝いたします。

文 献

- 1) 斉藤 博：逆受身血球凝集法（Reversed Passive Hemagglutination：RPHA）による免疫学的便潜血試験を用いた地域大腸癌集団検診—従来の便潜血試験との比較。日消集検誌，74：34-40，1987
- 2) 多田正大，清水誠治，渡辺能行，丁 聖民，川本一祐，川井啓市，赤坂裕三，岡田 寛：免疫学的便潜血検査法を用いた地域住民大腸癌検診成績。日消集検誌，78：64-70，1988
- 3) 後藤明彦：EIA法を用いた免疫学的便潜血反応による大腸癌検診について。大腸肛門誌，41：945-949，1988
- 4) 河村 奨，稲本善人，有山重美，田辺満彦，久保善嗣，河野 裕，篠山哲郎，竹本忠良，岡沢 寛，水田 実，中田太志，藤本茂博，為近義夫，森本茂人，中尾建生：山口県下地域大腸がん検診の問題点と現状。日消集検誌，90：17-25，1991
- 5) 小林世美：大腸集検：過去，現在，未来。日消集検誌，92：46-52，1991
- 6) Oshima, A., Hirata, H., Ubukata, T., Umeda, K. and Fujimoto, I.: Evaluation of a mass screening program for stomach cancer with a case-control study design. Int J Cancer, 38: 829-833, 1986
- 7) Sobue, T., Suzuki, T., Hashimoto, S., Yokoi, N. and Fujimoto, I.: A case-control study of effectiveness of cervical cancer screening in Osaka. Japan Jpn J Cancer Res, 79: 1269-1275, 1988
- 8) 沢田勤也：肺癌集検の現状と目ざすもの。日消集検誌，92：17-24，1991

- 9) Ota, J., Horino, T., Taguchi, T., Ishida, T., Izuo, M., Ogita, M., Abe, R., Watanabe, H., Morimoto, T., Itoh, S., Tashiro, H., Yoshida, K., Honda, K., Sasakawa, M., Enomoto, K., Kashiki, Y., Kido, C., Kuroishi, T. and Tominaga, S. : Mass screening for breast cancer : comparison of the clinical stages and prognosis of breast cancer detected by mass screening and in out-patient clinics. *Jpn J Cancer Res*, 80 : 1028-1034, 1989
- 10) 大島 明：癌検診をめぐる世界の動き．産婦人科医療，63：272-277，1991
- 11) 仲間秀典，白井 忠，山口孝太郎，古田精市：問診，便潜血，内視鏡を併用した大腸集検一長野県A村における逐年検診の成績一．大腸肛門誌，39：10-16，1986
- 12) 仲間秀典，白井 忠，山口孝太郎，古田精市：免疫学的便潜血検査による地域大腸集検．日消集検誌，70：56-58，1986
- 13) 仲間秀典：地域における大腸集団検診．日消集検誌，88：80-82，1990
- 14) Winawer, S. J. : Screening for colon cancer. *Gastroenterology*, 70 : 783-789, 1976
- 15) Winchester, D. P., Shull, J. H. and Scanlon, E. F. : A mass screening program for colorectal cancer using chemical testing for occult blood in stool. *Cancer*, 45 : 2955-2958, 1980
- 16) Simon, J.B. : Occult blood screening for colorectal carcinoma : A critical review. *Gastroenterology*, 88 : 820-837, 1985
- 17) 相沢 中，棟方昭博：大腸癌の集団検診．癌の臨床，25：436-439，1979
- 18) 北条慶一：大腸癌の集団検診．大腸肛門誌，35：580-586，1982
- 19) 花井洋行，金子栄蔵，渡辺文利：外来直腸鏡検査と便潜血反応よりみた大腸癌スクリーニングの一考察．*Gastroenterol Endosc*, 24 : 1882-1889, 1986
- 20) Songster, C. L., Barrows, G. H. and Jarrett, D. D. : Immunochemical detection of fecal occult blood. The fecal smear punch-disk test. A new non-invasive screening test for colorectal cancer. *Cancer*, 45 : 1099-1102, 1980
- 21) 斎藤 博，土田成紀，藤田 浩：Counter Immunelectrophoresis を応用した免疫学的便潜血反応に関する研究．日消誌，79：1944-1949，1982
- 22) Turunen, M. J., Liewendahl, K., Partanen, P. and Adlercreutz, H. : Immunological detection of faecal occult blood in colorectal cancer. *Br J Cancer*, 49 : 141-148, 1984
- 23) Armitage, N. C., Hardcastle, J. D., Amar, S. S., Balfour, T. W., Haynes, J. and James, P. D. : A comparison of an immunological faecal occult blood test Fecatwin Sensitive/Feca EIA with Haemoccult in population screening for colorectal cancer. *Br J Cancer*, 51 : 799-804, 1985
- 24) 竹下俊隆，坂口 潤，木下 剛，窪田良彦，堀向文憲，宮岡正明，松本英一，斎藤利彦，芦沢真六：Latex凝集反応を用いた免疫学的便潜血反応．大腸肛門誌，38：780-783，1985
- 25) 仲間秀典，古田精市，松尾恭介：大腸癌スクリーニング法としての各種免疫学的便潜血検査の比較検討．日消集検誌，80：48-52，1988
- 26) 仲間秀典，藤田雅美，上条 登：免疫便潜血テストの有用性と問題点．*Ther Res*, 12 : 81-84, 1991
- 27) 久道 茂，土井偉誉，岩崎政明，有末太郎，山田達哉，吉川邦生，北 昭一，古賀 充，小野良樹，北条慶一：平成元年度消化器集団検診全国集計．日消集検誌，92：150-168，1991
- 28) 久道 茂：厚生省がん助成金による研究「適正な大腸集団検診制度の確立と精度の向上に関する研究」．久道 茂（編），平成2年度研究報告書，東北大学医学部公衆衛生学教室，仙台，1991
- 29) 大島 明：胃集検の疫学的評価．田坂 皓（編），放射線医学体系18A，pp. 260-271，中山書店，東京，1987
- 30) Moss, S. M. : Case-control studies of screening. *Int J Epidemiol*, 20 : 1-6, 1991
- 31) 厚生省保健医療局疾病対策課（編）：第5次悪性新生物実態調査報告．総合医学社，東京，1990
- 32) Winchester, D. P., Shull, J. H. and Scalon, E. F. : A mass screening program for colorectal cancer using chemical testing for occult blood in stool. *Cancer*, 45 : 2955-2958, 1980

- 33) 藤田昌英, 杉山龍平, 熊西康信, 太田 潤, 大道道大, 堀野俊男, 木本安彦, 塚原康生, 奥山也寸志, 田口鉄男: 大腸癌検診発見例と院内例との比較による集団検診効果の評価. 大腸肛門誌, 41: 788-795, 1988
- 34) 川口 均, 斉藤 博: 集検発見大腸癌の検討. 日消集検誌, 92: 194, 1990
- 35) 樋渡信夫, 佐藤弘房, 三浦正明, 山崎日出雄, 森元富造, 山下和良, 渋谷 諭, 山家 泰, 菅原伸之: 大腸がん集検の現状と問題点—発見がんからみた検診の評価—. 日消集検誌, 82: 15-21, 1989
- 36) Hardcastle, J. D., Chamberlain, J., Sheffied, J., Balfour, T. W., Armitage, N. C., Thomas, W. M., Pye, G., James, P. D., Amar, S. S. and Moss, S. M.: Randomized controlled trial of faecal occult blood screening for colorectal cancer, Lancet, 1: 1160-1164, 1989
- 37) Kewenter, J., Bjork, S., Hanglind, E., Smith, L., Svanvik, J. and Ahren, C.: Screening and rescreening for colorectal cancer: A controlled trial of faecal occult blood testing in 27, 700 subjects. Cancer, 62: 645-651, 1988
- 38) Kronborg, O., Fenger, C., Sondergaard, O., Pederson, K. M. and Olsen, J.: Initial mass screening for colorectal cancer with fecal occult blood test. A prospective randomized study at Funen in Denmark. Scand J Gastroenterol, 22: 677-686, 1987
- 39) Cole, P. and Morrison, A. S.: Basic issue in population screening for cancer. JNCI, 64: 1263-1272, 1980
- 40) 坪野吉孝, 猪苗代裕, 小松正子, 辻 一郎, 深尾 彰, 久道 茂: 大腸集検発見癌における深達度と受診歴. 日消集検誌, 90: 113, 1990
- 41) 成本 仁, 矢野景子, 松田誠治, 唐井一成, 三宅真理子, 日隈慎一, 赤木公成, 土本 薫, 三谷一裕, 北昭一: 大腸集検における逐年検診の意義に関する検討. 日消集検誌, 89: 124-131, 1990
- 42) 長沢 茂, 高橋 真, 河田孝彦, 千葉茂樹, 佐藤公彦, 中塚昭彦, 山田宏之, 佐藤邦夫, 佐藤俊一, 狩野敦, 小豆嶋正博, 山下純一, 橋本 功, 永塚 健: 大腸集検の評価. 日消集検誌, 93: 40-45, 1991
- 43) Kronborg, O., Fenger, C., Olsen, J., Bech, K. and Sondergaard, O.: Repeated screening for colorectal cancer with fecal occult blood test. A prospective randomized study at Funen in Denmark. Scand J Gastroenterol, 24: 599-606, 1989
- 44) Knight, K., Fielding, J. E. and Batlista, R.: Occult blood screening for colorectal cancer. JAMA, 21: 586-593, 1989

(4. 2. 18 受稿)