

## 二次予防と地域がん登録

辻 一郎<sup>\*1</sup> 西野 善一<sup>\*2</sup> 久道 茂<sup>\*3</sup>

### はじめに

がん検診の目的は受診者における当該がん死亡率を減少させることである。その目的を達成するには、検診の精度が十分に高いことが条件となる。

本稿では、がん検診の有効性と精度を評価する際における地域がん登録の役割について検討する。

### 1. がん検診の有効性評価と地域がん登録

がん検診の有効性を疫学的に評価するための手法を表1に示す<sup>1)</sup>。

これらの手法のうち、RCTによる結果が最も信頼性が高いとされている。しかし、その実施には相当な費用と時間を要し、無作為割付けに対する心理的抵抗感などもあり、がん検診の有効性評価を目的とした RCT は日本では行われていない。

表1. がん検診の効果評価に関する主な研究手法

I. 介入研究
1. 無作為比較対照試験または無作為制御研究 (randomized controlled trial: RCT)
2. 無作為割付ではない比較対照試験
3. 対照を置かない介入研究
II. 観察研究
1. コホート研究
2. 症例対照研究
3. 時系列研究・地域相関研究
4. 生存率の比較

(文献1より)

わが国では症例対照研究と時系列分析による評価が多く行われてきた。そこで、これらの疫学研究に対する地域がん登録の役割について検討する。

### a) 症例対照研究によるがん検診の評価

症例対照研究とは、ある疾患に罹患（死亡）した者の集団（症例）とそうではない者の集団（対照）との間で、過去の要因曝露（生活習慣や環境など）を比較することにより、疾患の危険因子を探るものである。

がん検診に対する症例対照研究では、あるがんで死亡した者を症例とする。次に、個々の症例と年齢・性などがマッチする対照（症例の死亡時点における生存者、がん罹患の有無は問わない）を同じ地域の住民のなかから無作為に抽出する。そして個々の症例について、がんの診断年月日を検索する。その診断時点から過去にさかのぼって、そのがん検診の受診状況を、症例と対照の双方に対して調査する。それをもとに、そのがん死亡に対する検診受診のオッズ比を計算する。

オッズ比が1を下回る場合、がん検診による死亡率減少効果が示唆される。例えば、0.41というオッズ比が得られた場合、あるがん検診を受診しなかった者に比べて受診した者では、そのがんで死亡するリスクが0.41倍になる（換言すれば、そのリスクは59%減少する）ことを意味する。

症例対照研究に対する地域がん登録の貢献

<sup>\*1</sup> 東北大学大学院医学系研究科公衆衛生学分野 助教授 <sup>\*2</sup> 同助手 <sup>\*3</sup> 同教授

〒980-8575 仙台市青葉区星陵町 2-1 TEL: 022-717-8121 FAX: 022-717-8125

は、症例のがん診断年月日を同定する点にある。地域がん登録の資料を活用することにより、正確でバイアスのない罹患情報が入手できる。これまで宮城県の住民を対象に行われた各種がん検診の症例対照研究の結果を表2に要約する<sup>2-5)</sup>。これらすべての研究で、症例のがん診断年月日は宮城県がん登録により同定されている。表のように、胃・子宮頸部・大腸の各がん検診の有効性は十分に証明されている。一方、視触診法のみによる従来の乳がん検診では有意な死亡率減少効果を期待し難いことも示された。また、肺がん検診に関する研究もすでに行われており、オッズ比は

有意に1を下回っていた(論文投稿中)。

b) 時系列分析によるがん検診の評価

時系列分析とは、ある集団における健康指標(がん死亡率など)について時間の経過を追って観察し、様々な要因との関係を検討するものである。

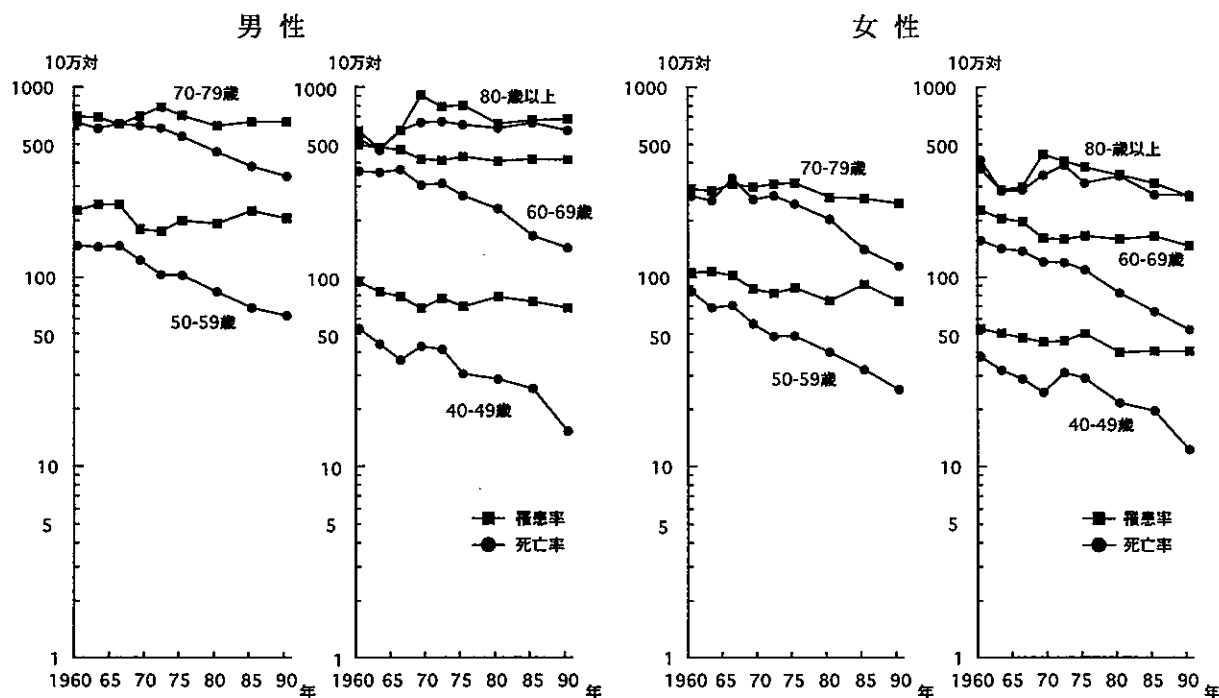
がん検診の有効性を評価する場合、罹患率と死亡率の推移を観察して、両者に乖離が生じているかどうかを検討することが多い。この代表例として、藤本伊三郎先生(地域がん登録全国協議会・前理事長)を班長とする「地域がん登録によるがん検診の評価」研究班が、全がん、胃・肺・子宮の各がんについて、全国

表2. 各種がん検診の死亡率減少効果に関する症例対象研究(宮城県で実施されたもの)

部位	報告者(年)	症例:対照	オッズ比	(95%信頼区間)
胃がん	深尾 <sup>3)</sup> (1995)	198 : 577	0.41	(0.28-0.61)
子宮頸がん	牧野 <sup>4)</sup> (1995)	198* : 396	0.14	(0.09-0.23)
乳がん	金村 <sup>6)</sup> (1999)	93 : 375	0.93	(0.48-1.79)
大腸がん	樋渡 <sup>2)</sup> (1993)	28 : 84	0.24	(0.08-0.76)

\*症例=浸潤がん罹患した者

図1 宮城県における胃がんの死亡率と罹患率の推移



(文献7より)

と6府県市とで年齢調整及び年齢階級別の罹患率・死亡率の動向を観察した研究がある<sup>6)</sup>。

その詳細は報告書<sup>6)</sup>に譲ることにして、1例として宮城県における胃がんの動向を示す<sup>7)</sup>(図1)。40歳代から70歳代では男女に共通して、1970年以降、罹患率の減少程度以上に死亡率が強く減少している。これより、胃がん患者の予後が改善していることが分かる。その要因の1つとして、二次予防による効果が示唆される。

## 2. がん検診の精度評価と地域がん登録

がん検診が有効であるためには、まず第1に、その検査精度が十分に高くなければならない。検査精度に関する主な指標の定義を表3に示す。

感度とは、検診を受診したがんの者のうち検診結果が陽性と判定される者の割合である。一方、特異度とは、検診を受診した非がんの者のうち検診結果が陰性と判定される者の割合である。この2つが最も重要な検査精度の指標である。感度の計算には偽陰性例(がんであるのに検診結果陰性と判定される者)の把握が必須である(後述)。

陽性反応適中度は、要精検と判定された者におけるがん発見率と定義される。したがって、がん検診の日常業務に基づいて容易に計算することができる。しかし、この指標は、感度と特異度に加えてがんの有病率に影響さ

れる。すなわち、同じ検査であっても、有病率の高い集団に検診を行えば、その陽性反応適中度は高くなる。他方、有病率が低い集団で検診を行えば、その陽性反応適中度は低下する。つまり、異なる集団や検査方法の間で陽性反応適中度が異なっていた場合、それが感度・特異度の差によるのか、単に受診者集団における有病率の差によるのか、判別できないという限界がある。

したがって検査精度を評価するには、感度・特異度を検討しなければならない。感度を評価する方法として、追跡法が多く行われている。これは、検診を受診して陰性と判定された者を一定期間追跡し、がんと診断された者(偽陰性例)を把握するものである。

その追跡において、地域がん登録が活用されている。老人保健法による5種類のがん検診の精度に関して、これまでに22の報告がある。それらを概括した論文<sup>8)</sup>によると、がん登録以外の情報源で偽陰性例を把握したものは、わずか1つに過ぎなかった。すなわち、検診の精度を評価するにあたって、地域がん登録は必須とも言える。

地域がん登録に基づくがん検診の精度評価の例として、宮城県における胃がん検診の結果を紹介する(詳しくは、文献9を参照されたい)。なおここでは、「追跡期間内に診断された症例全例+次年度検診で発見されたうちの進行がん症例」を偽陰性と定義した。対象

は、宮城県対がん協会がん検診センターが昭和63年度に実施した間接X線検査による胃がん検診を受診した者187,316名であった。そのうち、19,373名が要精検(検診結果陽性)と判定され、314名の胃がん症例が発見された。昭和63年度検診で陰性だった者のうち、次年度検診で発見された進行胃がん症例は47名であった。追跡期間内に胃がんと診断された症例は、地域がん登録により把握される。すなわち検診

表3. 検診の精度指標

検診		がん		合計
		あり	なし	
検診	陽性	a	b	(a+b)
	陰性	c	d	(c+d)
	合計	(a+c)	(b+d)	(a+b+c+d)
感度		=a/(a+c)		
特異度		=d/(b+d)		
陽性反応適中度		=a/(a+b)		
有病率		=(a+c)/(a+b+c+d)		
陽性率(要精検率)		=(a+b)/(a+b+c+d)		

(文献8より)

受診者ファイルとがん登録ファイルとのリンケージを行うのである。その結果、59名が同定された。したがって、胃がん検診の感度は、 $314 / (314 + 47 + 59) = 74.8\%$ となる。特異度は、胃がんでなかった者 186,896 名（受診者 187,316 名－胃がん症例 420 名）のうち、昭和 63 年度検診で陰性であった 167,837 名の割合となるので、89.8%と計算された。

各種がん検診の要精検率・がん発見率・陽性反応適中度には都道府県の間で大きな差があり、がん検診の精度（要精検の基準など）に関する地域格差が示唆されている<sup>10)</sup>。その点で、検診の精度を科学的に評価し、精度向上に向けて組織的な取組むことが求められている。地域がん登録に対する期待は大きい。

#### おわりに

近年、あらゆる保健医療サービスに対して、有効性・安全性・経済効率などに関する科学的根拠を求め、それに基づいて臨床上および健康政策上の意思決定を行うべきとする動き（Evidence-based Medicine; EBM）が強まっている。それは、がんの二次予防でも例外ではない。がん検診の有効性などに関する包括的な文献検索に基づいて各種のがん検診に総合評価と勧告を行った厚生省研究班の報告<sup>1)</sup>は、その第 1 歩と言える。

がん検診の有効性や精度だけでなく、一次予防も含めたがん対策全般に関する科学的な根拠を提出するうえで、地域がん登録データは不可欠である。今後のがん対策の成否の多くが地域がん登録に依存しているといっても過言ではない。

#### 文献

1) 厚生省がん検診の有効性評価に関する研究班：がん検診の有効性等に関する情報提供のための手引。（財）日本公衆衛生協会，東京，1998.

- 2) Hiwatashi N, et al: An evaluation of mass screening using fecal occult blood test for colorectal cancer in Japan: A case-control study. *Jpn J Cancer Res*, 84: 1110-1112, 1993.
- 3) Fukao A, et al: The evaluation of screening for gastric cancer in Miyagi Prefecture, Japan: A population-based case-control study. *Int J Cancer*, 60: 45-48, 1995.
- 4) Makino H, et al: Evaluation of the effectiveness of cervical cancer screening. A case-control study in Miyagi, Japan. *Tohoku J Exp Med*, 175: 171-178, 1995.
- 5) Kanemura K, et al: The effectiveness of breast cancer screening by clinical breast examination in Japan: a population based case control study. *Jpn J Cancer Res*, 90: 607-613, 1999.
- 6) 藤本伊三郎・他：老人保健事業におけるがん検診事業の普及に関する研究－がん登録による検診の評価－。（財）日本公衆衛生協会，東京，1997.
- 7) Hisamichi, S, et al: Evaluation of mass screening programme for stomach cancer in Japan. In: A.B. Miller, et al (ed), *Cancer Screening*, pp. 357-372, Cambridge University Press, Cambridge, 1991.
- 8) 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: 756-764, 1995.
- 9) 深尾彰・他：がん登録による検診の精度管理. 佐藤幸雄・他(編)役に立つがん登録/JACR-MONOGRAPH-No.1, pp. 47-50, 地域がん登録全国協議会，大阪，1996.
- 10) 辻一郎・他：がん検診の精度管理の充実に向けて～厚生省「成人病検診管理指導協議会のあり方に関する調査研究」班報告より. *日消集検誌*, 37: 523-531, 1999.