

内視鏡検査の精度管理への利用

細川 治*

以前より欧米では疫学的研究のみならず、臨床研究にがん登録を用いる企てが行われている。フランスでは胃がんのリンパ節数のがん登録の1項目となっており、摘出されたリンパ節数と予後の関連性が報告¹⁾されている。またオランダではまれな疾患で、良悪性が定かでない食道顆粒細胞腫が疾病登録されており、治療方法と予後の関連性が論述²⁾されている。

わが国でも臨床例をがん登録と照合する試みは、僅かではあるが存在する。竜田ら³⁾は大阪府がん登録と胃内視鏡生検とを照合して、胃がん生検診断の精度を検討した。臨床医が地域がん登録に関心を持ち、積極的に利用することががん登録の精度の向上につながり、精度の高いがん登録が臨床医の利用を促すというような連関が生まれると考えられる。

今回、われわれが続けてきた、地域がん登録を利用して消化器内視鏡検査の精度を調査した結果を報告する。

1. 対象と方法

1984年から1995年までの12年間に福井県立病院内視鏡室では、胃疾患の拾い上げを目的とする内視鏡検査88,535件を実施した。これらの検査はすでに胃がんと診断されて、性状診断や治療目的に実施されたものを含んでおらず、また胃がん以外の胃悪性新生物、すなわち悪性リンパ腫、カルチノイド、間葉系悪性腫瘍が診断された内視鏡検査を除外したものである。

拾い上げ胃内視鏡検査の方法は以前に記載⁴⁾した通りであり、前日から12時間以上の絶食ののち、塩酸リドカインスプレーを用いて咽頭麻酔、前投薬として被検者に抗コリン剤の投与を行う。希望する被検者にはジアゼパム5mgから10mgの静脈内投与を追加した。主にオリンパス社製のGIF-Q型を中心にした細径の直視型ファイバースコープを被検者に挿入し、胃に達したのち胃液を排除し、空気の少ない体部を観察しながら、胃角から幽門部に進み、十二指腸観察後に胃に戻り、角から体部、噴門、穹窿部をターン観察し、最後に空気を多くして体部を見下ろす。胃内のフィルム撮影数は30コマ程度であり、微小な病変でも病理組織検査を付加するため、30-40%に生検が実施されている。撮影されたフィルムは現像後に検査医と外来診療担当医のダブルチェックを原則として行っている。以上の胃内視鏡検査マニュアルを当院に赴任した検査医に配布し、全内視鏡検査所見用紙の点検を実施している。

これらの88,535件の胃内視鏡検査を受けた被検者を、許可を得て、1984年から1998年の福井県がん登録と照合した。照合に用いた指標はカタカナの姓名と生年月日であり、1989年までのデータはリレーションデータベースソフトであるdBaseIII(Borland社製)、1990年以降はAccess(Microsoft社製)を用いて照合した。

被検者に胃がんが診断され、がん登録された内視鏡検査を真陽性とした。胃がんと診断され

*福井県立病院 外科

〒910-0846 福井市四ツ井 2-8-1

ず、その検査から3年以内に胃がんとがん登録に届出票が提出された内視鏡検査を偽陰性と定義した。すなわち、真陽性、偽陰性は患者、がん巣ごとではなく、内視鏡検査が単位である。真陽性検査、偽陰性検査が実施された胃がん患者の最終病理結果は、再び許可を得て、届出医療機関の医師からの提供を受けた。

統計学的処理には²検定を行い、危険率が0.01未満の場合有意であるとした。

2. 結果

1984年から1995年の胃内視鏡検査88,535件の被検者を1984年から1998年までの福井県がん登録と照合し、真陽性検査、偽陰性検査の抽出を行った。照合の結果、胃内視鏡検査で診断された胃がんは1,201例であり、これらの症例を見出した内視鏡検査1,201件が真陽性検査であった。他方、検査を行ったものの胃がんと診断しなかったが、その被検者が3年以内に胃がんと診断されて、福井がん登録に届出された偽陰性胃内視鏡検査343件存在した。従って、この集団における偽陰性率は22.2%と算出された。

1984年から1989年までの期間における真陽性検査は659件、偽陰性検査は155件であり、偽陰性率は19.0%であったが、1990年から1995年の真陽性検査は542件、偽陰性検査は188件であり、後半になって偽陰性率が25.8%と有意に上昇した。被検者の性別と偽陰性率を検討すると、男性の偽陰性率は24.5%であり、女性の17.5%より有意に高率であった。60歳で年齢を上下に2分しても、偽陰性率に有意差は認めなかった。

検査医のレベルにより偽陰性率の比較を行った。日本消化器内視鏡学会の指導医、あるいはそれと同等の経験を有する医師が行った真陽性検査は646件、偽陰性検査は157件であり、偽陰性率は19.6%と算出された。これに対して経験の少ない検査医では、おのおの555件、186件であり、偽陰性率は25.1%と、有意に高率で

あった。

胃がんの占居部位別の偽陰性率を算出した。真陽性中にがんが全胃に及び、原発部位が判然としないものが19件存在したので除外した。偽陰性率の最も高いのは体下部の23.9%、最も低いのは、体中部の20.0%であるが、大きな差異はなく、とりわけ偽陰性率の高い部位も低い部位もなかった。

偽陰性343件中、早期胃がんに対する内視鏡検査は294件、進行胃がんに対する検査は49件であり、進行胃がんに対する検査の割合は14.3%であった。部位別の進行胃がん検査の割合を検討すると、噴門穹窿部の偽陰性検査での進行がんの割合は45.5%。体上部の胃がんに対する検査では51.5%と、偽陰性検査後この2つの領域では半数程度が進行胃がんの段階で診断されていた。他方、体中部では18.0%、体下部では5.3%、角部では3.7%、幽門部では6.3%と、偽陰性検査後の進行がんの割合は低かった。この差異は統計学的に有意であった。

3. 考察

消化管内視鏡検査のがん拾い上げ診断精度を研究する方法は多くはない。まず発見がんから遡る方法が挙げられる。Rexら⁵⁾は大腸がん患者941名の内視鏡検査既往を州内の20の基幹病院に対して調査し、診断から遡って3年以内に大腸内視鏡検査歴のある患者47名を抽出した。これらを偽陰性とし、大腸内視鏡検査の大腸がんに対する感度は95%であったと報告した。この方法は全例が遡って3年以内の内視鏡検査を受けているわけではなく、また20病院以外で検査を受けた患者を除外している危険性が存在するため、信頼性が劣ると考えられる。

次に内視鏡被検者全員を調査する方法が存在する。土谷ら⁶⁾は自施設で1979年から1982年の4年間に上部消化管内視鏡検査を受け、胃がんが発見されなかった男性2,724名を主に再検査で追跡し、検査後2年以内に発見された進

行がん、1年以内の粘膜下層がんと2cm以上の粘膜内がんを見逃しと定義して、感度を92.5%と報告した。尾辻ら⁷⁾は50歳以上の無症状男女9,499名に胃内視鏡検査を行い、141例の胃がんを発見し、残る9,358名をアンケートなどの方法で追跡調査を行った。その結果内視鏡検査による胃がんの見逃し率は7.2から15.5%と推定している。この方法は信頼度が高いが、費用や手間がかかり過ぎることが欠点である。

最後に地域がん登録を用いる方法が挙げられる。森井ら⁸⁾は内視鏡検査を受けた5,927名を大阪府がん登録と照合した。初回内視鏡検査から2年以内に胃がんと診断された215例のうち17例は初回検査の段階では良性とされており、偽陰性率は7.9%であったと報告した。同様に大阪府がん登録と照合して、竜田ら³⁾は1331例の胃内視鏡生検の精度を調査し、感度が93.8%、特異度が99.6%であったと報告している。この方法は多数例を調査するのに相応しい方法であるが、届出精度の高いがん登録があってこそ実現できる。福井県がん登録は1984年発足で20年足らずの歴史しか持たないが、届出精度は高く、この地域がん登録を用いて信頼性の高い成果を得ることが出来た。

施設内の胃がんの拾い上げ方法として、従来のX線検査に代わり内視鏡検査が取って代わった⁹⁾。多数の胃内視鏡検査が実施されながら、我々の報告⁴⁾以外には拾い上げ精度を最近になって探求した報告は少ない。胃内視鏡検査が予想以上に見落としが多いことは、以前の土谷ら⁶⁾、尾辻ら⁷⁾、森井ら⁸⁾の報告の通りである。われわれの算出した偽陰性率は、検査から3年以内と定義して22.2%であった。これらの比率を比較するにあたって、見落とし、見逃し、偽陰性と用語上の錯綜があり、また各々の報告者でその定義が異なっていることが問題となる。我々は偽陰性内視鏡検査から胃がん診断までの期間を3年とし、また、がんの深達度も大きさも区別せず、胃がんとされなかった検査ののちこの期間以内に診断されたもの全てを偽

陰性として取り扱った。すでに前述のRexら⁵⁾が偽陰性の定義として3年という時間単位を用いており、同様な論文が他にも存在することから、国際的に内視鏡検査の精度を議論する場合には、この時間単位を採用することが妥当であると考えたわけである。

地域がん登録を利用した臨床研究を推進する上での困った点としては、胃がんの占居部位や大きさ、深達度、TMN分類などの臨床上重要な項目ががん登録には見当たらないことである。臨床的な検討を行うためには、がん登録と照合して真陽性、偽陰性の確定後、さらに届出医療機関の医師に調査する必要がある。幸いにして、医療機関への追加調査の許可を得、また地域の医療機関の医師の協力を得て、全例の情報を得ることが出来たが、今後、臨床研究に利用し易いものにするにはがん登録に項目数の増加が是非必要と思われる。

4. まとめ

届出精度の高い地域がん登録を利用して、胃がんに対する内視鏡検査の拾い上げ精度を検討した。3年という定義を用いた結果、偽陰性率は22.2%と高い数値を示した。臨床研究に地域がん登録を利用することは有益であり、がん登録の精度向上にも貢献すると考えられた。しかし、現状のがん登録項目のみでは臨床研究としては不足と思われた。

文献

1. Bouvier AM, Haas O, Piard F, et al. How many nodes must be examined to accurately stage gastric carcinomas. *Cancer* 2002; 94: 2862-6
2. Voskuil JH, Dijk MMV, Wagenaar SS, et al. Occurrence of esophageal granular cell tumors in The Netherlands between 1988 and 1994. *Dig Dis Sci* 2001; 46: 1610-4
3. Tatsuta M, Iishi H, Okuda S, et al. Prospective evaluation of diagnostic

- accuracy of gastrofiberscopic biopsy in diagnosis of gastric cancer. *Cancer* 1989; 63: 1415-20
4. Hosokawa O, Tsuda S, Kidani E, et al. Diagnosis of gastric cancer up to three years after negative upper gastrointestinal endoscopy. *Endoscopy* 1998; 30: 669-74
 5. Rex DG, Rahmani EY, Haseman JH, et al. Relative sensitivity of colonoscopy and barium enema for detection of colorectal cancer in clinical practice. *Gastroenterol* 1997; 112: 17-23
 6. 土谷春仁, 原田康司, 山崎忠男, 他 . panendoscopy で胃癌なしとされた症例の長期予後 . *Gastroenterol Endosc* 1990; 32: 2199-2207
 7. 尾辻真人, 河野裕一, 尾辻章宣, 他 . 細径パンエンドスコープによる胃癌診断限界 . *胃と腸* 1989; 24: 1291-1297
 8. 森井 健, 梅田勝彦, 岡野弥高, 他. 胃内視鏡集検におけるがん偽陰性率についての考察 . *日消集検誌* 1983; 59:4-19
 9. 海崎泰治, 細川 治, 山崎 信, 他 . 早期胃癌治療例からみた Panendoscope の評価 . *癌の臨床* 1991; 37:497-505