

がんを簡単に調べられるスクリーニング検査

稲田政則

つくば国際大学医療保健学部臨床検査学科

【要 旨】 がんによる死亡を減らすには、定期的な検診によって治療可能ながんを早期に発見する必要がある。2013年のがん検診の受診率はいずれの部位においても50%に達しておらず、受診率の向上が課題となっている。多くの対象者に受診を薦める上で、がん検診の入り口となるスクリーニング検査には、簡単で、的確で、侵襲が少ないことが求められる。これらの要件を満たす検査として、大腸がんの便潜血検査、胃がんのABC検診、前立腺がんのPSA検査が挙げられる。大腸がんは5年相対生存率が77.1%と治療効果が見込めるがんでありながら、2014年には4.8万人が死亡している。便潜血検査を定期的に受診していれば、多くの症例で治癒した可能性が高い。便潜血検査は大腸内腔に隆起したポリープからの出血を捉えるスクリーニング検査で、自然排便での検体採取のみで受診できる。自動分析装置で簡単に測定できるとともに、診断特性についても感度41.4~85.6%、特異度96.6~97.6%と十分な性能を持つことが、国内で行われた大規模研究で明らかになっている。胃がんのABC検診は、抗ピロリ菌抗体とペプシノーゲン測定との組み合わせにより、採血のみで胃がんのリスク評価が可能である。前立腺がんでは腫瘍マーカーであるPSAの血中濃度の測定により、採血のみで前立腺がんの可能性が評価できる。これらの検査は、検査前後の処置も食事制限もないことから、積極的な受診を呼び掛けたい。

キーワード：がん検診，便潜血検査，ABC検診，PSA検査

序 論

がん検診は、症状がないままに進行するがんを積極的に発見し、治療によって死亡数を減らすことを目的に、健康増進法に基づき市町村が定期的に開催している。他にも、職域での健康診断に併せて実施されたり、人間ドックの内容

に含んで実施されることもある。実施方法としては、スクリーニング検査（1次検診）により、がんの可能性の高い群と可能性の低い群をふるい分け、がんの可能性の高い群に対して精密検査（2次検診）へ導く体制がとられている。

がん検診の目的を達成するには、多くの対象者に検診を受けてもらう必要がある。受診が任意である以上、症状もなく日常生活に何ら支障を来していない健常者に対して、いかに受診行動を促すかは課題である。2013年のがん検診の受診率は、胃がん、大腸がん、肺がん、乳がんの各検診でいずれも50%に達していない（がん研究振興財団，2016）。土浦市における受診率

連絡責任者：稲田政則
〒300-0051 茨城県土浦市真鍋6-20-1
つくば国際大学医療保健学部臨床検査学科
TEL: 029-826-6000(代表)
FAX: 029-826-6937
E-mail: m-inada@tius.ac.jp

は、2015年のアンケート調査によると、大腸がん検診で11.9%、胃がん検診で9.7%、前立腺がん検診で12.2%と低い状況である（土浦市，2015）。がん検診を受けない理由として、多忙なことや費用負担、健康への自信の他、面倒であることや検査に伴う苦痛に対する不安が挙げられている（内閣府ホームページ，2015；土浦市，2015）。

多くの対象者に受診行動を促す上で、がん検診の入り口となるスクリーニング検査においては、簡単で、的確で、侵襲が少ないことが必要である。現在のがん検診の中で、こうした要件に合致する検査として、大腸がんの便潜血検査、胃がんのABC検診、前立腺がんのPSA検査が挙げられる。本稿では、便潜血検査を中心にこれらのがん検診を取り上げたい。

大腸がんの便潜血検査

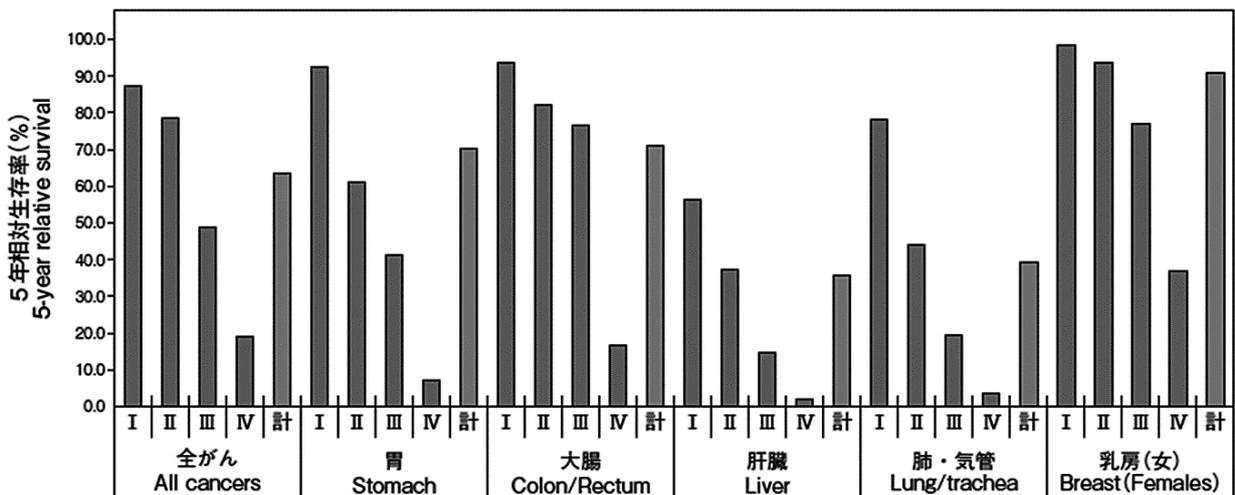
大腸がんの統計

大腸がんの統計（がん研究振興財団，2016）を概観すると、2015年推計値で、男性では罹患部位第3位、女性では罹患部位第2位である。死亡数が多い部位としても、2014年の人口動態統計において男女計で第2位である。2014年に

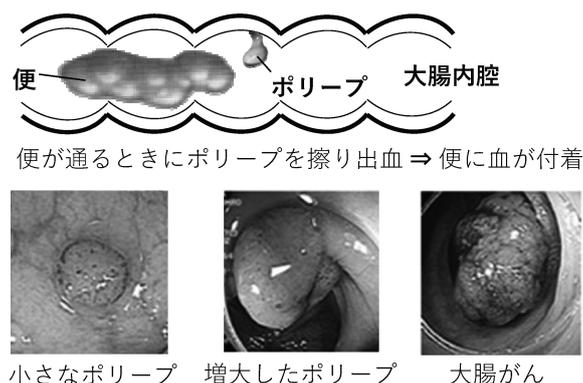
がんで死亡した36.8万人の中で、4.8万人が大腸がんがんで死亡している。大腸がんは治療の難しいがんであるかということ、5年相対生存率（国立がん研究センターがん対策情報センター，2015）は71.1%であり、治療効果の見込める成績が示されている。進行度別の5年相対生存率においても、ステージⅠが95.0%、ステージⅡが83.3%、ステージⅢが77.4%であり、ステージⅢまで進行していても治療で救われる可能性は高い（図1）。一方、相当に発見が遅れてステージⅣまで進行すると16.9%へと急激に低下する。大腸がんの進行が比較的遅いことも踏まえると、がん検診を定期的に受けていれば、例えば、検査法の問題でがんの検出率が不十分であったとしても、ステージⅢまでに発見される機会は十分にあると考えられる。検診を受け始める年齢としては、大腸がんの年齢別罹患率（がん研究振興財団，2016）が40歳～50歳より上昇することから、40歳を過ぎてからの受診が推奨される。

大腸がんの進行と便潜血

大腸がんの多くはポリープ（腺腫）から発生すると考えられている。大腸粘膜に発生したポリープは緩慢に成長していく中で、一部にがんが発生して増大する。この経過には時間がかかるため、定期的に大腸内視鏡検査を受けていれ



文献（国立がん研究センターがん対策情報センター，2015）より引用
 図1. 主要ながんの5年相対生存率



写真は文献 (大腸.com, 2016) より引用

図2. 大腸に発生するポリープと便潜血のメカニズム

ば、ポリープの予防的な切除により大腸がんのリスクを下げるができる。一方、平坦型のポリープも存在し、早期にがん化する症例があることや、ポリープを経ずにがんが発生する症例も知られている (大腸.com ホームページ, 2016)。

ポリープが増大して大腸内腔側への隆起が大きくなると、便が通過する際にポリープを擦ることで出血が起こり、便に血液が付着するようになる (図2)。ポリープが小さい状態では出血の頻度は低いものの、大腸内腔を狭める程に進行したがんでは高頻度で出血が起こる。このことから、便に潜む血液を検出できれば、ポリープの存在を疑うことが可能となる。便中に存在する血液成分のヘモグロビンを検出する検査が便潜血検査であり、身体的侵襲のないスクリーニング検査として広く利用されている。

便潜血検査の実際

現在の便潜血検査はすべて免疫学的測定法であり、従来の化学的測定法は行われていない。免疫学的測定法では、ヒトヘモグロビンに対して、抗ヒトヘモグロビン抗体をラテックス粒子等に結合させた試薬を用いて検出する原理となっており、臨床検査室では自動分析装置で簡単に測定ができる。ヒト以外の動物由来の血液による偽陽性反応もないため、化学的測定法の時代に行われていた食事制限の必要もない。一方、

ヘモグロビン自体が消化液等で変性した場合には抗原性を失い、免疫学的測定法で偽陰性となる問題がある。これは、S状結腸から直腸に発生したポリープからの出血は高頻度に検出される一方、より上部の結腸での出血は検出が困難であることを意味する。

便検体の採取は一般に受診者本人が行う。本邦では2回の便を採取する2日法が主流であり、受診者には2つの採便容器が渡され異なる日に採取するよう指示される。排便自体は日常生活の一部であるものの、排出された便を採取する際、洗浄水に触れないよう注意しつつ、便全体からまんべんなく採取するという操作が求められる。検体の保存性については、採取された便が専用容器に保存されていれば、容器内の保存液によって、室温において数日間、冷蔵であれば1週間程度は安定であり、この期間に検体を提出すればよいことになる。

便潜血検査の診断特性

便潜血検査の診断特性について表1に示す。1987～1988年に行われた日本の10施設の大規模共同研究 (Hisamichi S *et al.*, 1991) では、416,382人 (この中で83%は40歳～69歳) が便潜血検査を受診し、同時に精密検査である内視鏡検査あるいは大腸X線検査を受診した。精密検査で診断されたがんを進行がん、早期がん別に、便潜血検査の実施方法についても、1日法と2

表1. 便潜血検査の診断特性

[単位 %]

		感度	特異度	陽性的中率	陰性的中率
進行がん	1日法	73.3	97.6	5.8	99.9
	2日法	85.6	96.6	4.8	99.9
早期がん	1日法	41.4	97.6	3.3	99.9
	2日法	61.3	96.6	3.5	99.9

感度、特異度について文献 (Hisamichi *Set al.*, 1991) より引用

日法とで感度と特異度が求められた。感度とは、がんと確定診断された群の中で便潜血検査が陽性になった割合で100%が理想的である。進行がんでは1日法での感度が73.3%、2日法で85.6%と良好である一方、早期がんにおいては1日法で41.4%、2日法で61.3%とやや劣る結果となっている。特異度は、がんではない群の中で便潜血検査が陰性となった割合で100%が理想的である。1日法での特異度は97.6%、2日法で96.6%と良好な結果が示されている。

感度と特異度は研究によって明らかとなる診断特性であり、検査を受診する立場からは、陽性的中率と陰性的中率が有用な指標となる。これらは、検査結果を基にがんの可能性を示唆する確率で、検査が陽性となった群の中でがんである割合と検査陰性群の中でがんではない割合を意味する。的中率は有病率によって影響を受ける指標である。国民全体の大腸がんの有病率0.2%の下で、前述の感度と特異度から陽性的中率と陰性的中率を計算すると、進行がんにおける陽性的中率は1日法で5.8%、2日法で4.8%、早期がんにおいては1日法で3.3%、2日法で3.5%と推算される。これらの数値は、便潜血が陽性となっても、その多くががん以外の要因での偽陽性であることを意味している。検査陽性となっても真にがんである確率は低く、空振りが多い。しかし、検査陰性群の中でがんである確率(1-陰性的中率)は0.1%であることから、検査陽性群は検査陰性群に比べ、がんである可能性はリスク比として33倍~58倍と計算される。ゆえに、便潜血検査は簡単な検査でありながら、がん発見につながる有意義な情報を提供していると言える。

胃がんの ABC 検診

胃がんのリスクを評価する検査に ABC 検診がある。胃がんのスクリーニング検査としては X線検査が広く普及しているものの、前処置としてのバリウム服用、検査中の被曝、後処置としての下剤服用という点で受診者に負担があり、住民がん検診における受診率も低い。これに対して、ABC 検診は血液検体での検査が可能で、受診者の負担は採血時の痛みに限定される。

ABC 検診では抗ピロリ菌抗体検査と血中ペプシノーゲン検査が組み合わせられて実施される。胃がんのリスク要因として、ヘリコバクター・ピロリ菌の関与が指摘されている (Sasazuki *S et al.*, 2006)。その機序として、幼児期にピロリ菌に感染すると、慢性胃炎が持続することで胃粘膜が萎縮し、胃がんが発生するものと考えられている。ピロリ菌の感染によって抗ピロリ菌抗体が産生され、胃の粘膜の萎縮の程度が血中ペプシノーゲン濃度に反映されることから、これらの検査を組み合わせることで、胃がんの発生リスクを評価することができる (日本胃がん予知・診断・治療研究機構ホームページ, 2016)。いずれも陰性の場合には A 群と分類され、胃がん発生確率はほぼ 0%、抗ピロリ菌抗体が陽性でペプシノーゲンが陰性の場合には B 群と分類され、1000人に1人の割合で胃がんが発生、両者が陽性の場合には C 群に分類され、500人に一人の割合で胃がんが発生するとの判定がなされる。A 群と分類されたならば、胃がん罹患する可能性は低く、無用な検査の繰り返しを避けることもできる。

現在のところ、研究成果の蓄積が不十分なた

め、ABC 検診は胃がんの死亡率低減効果が不明とされ、主流の検診項目とはなっていない（国立がん研究センターがん予防・検診研究センター，2015）。しかし、胃X線検査に代わる手軽なスクリーニング検査の1つとして、ABC 検診で胃がんのリスクを評価し、リスクに応じて胃内視鏡検査を組み合わせることは有意義であろう。

前立腺がんの PSA 検査

前立腺がんのスクリーニング検査として PSA 検査が広く普及している。この検査は血液中の腫瘍マーカーの1つである PSA（Prostate Specific Antigen：前立腺特異抗原）を調べる検査で、受診者の負担は採血のみである。一般に腫瘍マーカーは、がんが進行した後に血液中出现するため、早期診断には向いていない。しかし PSA は例外で、早期がんの状態でも血液中出现するため、検診に利用されている。血中 PSA 濃度が高い程、前立腺がんの可能性が高くなることから、定期的な採血により PSA 値の時間的推移を観察することは有意義である。PSA 値4.0ng/mLが精密検査を要する判断値となっている（The Committee for Establishment of the Guidelines on Screening for Prostate Cancer and Japanese Urological Association, 2010）。

一方、PSA 検査による早期がんの診断は過剰診断ではないかとの批判もある（Andriole GL *et al.*, 2009）。前立腺がんは進行が遅く、罹患率の上昇も50歳から60歳代以降と遅い。また、5年相対生存率（がん研究振興財団，2016）もステージⅢまで100%、ステージⅣまで進行していても62.0%と良好である。治療の必要のないがんまで積極的に治療することは、患者へ負担を強いるのみで不利益が大きい。

PSA 検査は早期発見に有効であるものの、前立腺がんと診断された際には、積極的な治療を受けるか経過観察に留めるかの検討を要する場

合があることに留意したい。

結 論

がんは症状がないままに進行するため、がんによる死亡を低減させるには、検診による早期発見が必要である。スクリーニング検査は、いつでもどこでも簡単に受診できるべきであるが、検査によっては食事制限や検査前後の処置、身体への負担がある。大腸がんの便潜血検査、胃がんの ABC 検診、前立腺がんの PSA 検査はいずれも、食事制限も受診前後の処置も不要なことから、積極的な受診を呼び掛けたい。

参考文献

- がん研究振興財団（2016）がんの統計〈2015年版〉。
- 国立がん研究センターがん対策情報センター（2015）がん診療連携拠点病院院内がん登録2007年生存率集計報告書。
- 国立がん研究センターがん予防・検診研究センター（2015）有効性に基づく胃がん検診ガイドライン2014年度版。pp1-2。
- 大腸.comホームページ。http://daichou.com/polyp.htm（閲覧日：2016年10月1日）
- 土浦市（2015）健康づくりの推進。第2次健康つちうら21。pp.62-70。
- 内閣府ホームページ。http://survey.gov-online.go.jp/h26/h26-gantaisaku/2-2.html（閲覧日：2016年10月1日）
- 日本胃がん予知・診断・治療研究機構ホームページ。http://www.gastro-health-now.org/about.html（閲覧日：2016年10月1日）
- Andriole GL, Crawford ED, Grubb RL 3rd, Buys SS, Chia D, Church TR, Fouad MN, Gelmann EP, Kvale PA, Reding DJ, Weissfeld JL, Yokochi LA, O'Brien B, Clapp JD, Rathmell JM, Riley TL, Hayes RB, Kramer BS, Izmirlian G, Miller

- AB, Pinsky PF, Prorok PC, Gohagan JK, Berg CD (2009) Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial. *N Engl J Med.* 360:1310-1319.
- Hisamichi S, Fukao A, Fujii Y, Tsuji I, Komatsu S, Inawashiro H, Tsubono Y (1991) Mass screening for colorectal cancer in Japan. *Cancer Detect Prev.* 15(5):351-356.
- The Committee for Establishment of the Guidelines on Screening for Prostate Cancer and Japanese Urological Association (2010) Updated Japanese Urological Association Guidelines on prostate-specific antigen-based screening for prostate cancer in 2010. *Int J Urol.* 17: 830-838.
- Sasazuki S, Inoue M, Iwasaki M, Otani T, Yamamoto S, Ikeda S, Hanaoka T, Tsugane S (2006) Effect of *Helicobacter pylori* infection combined with CagA and pepsinogen status on gastric cancer development among Japanese men and women: a nested case-control study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 15(7):1341-1347.

Proceeding (Extension course 6)**Convenient Screening Tests for Cancers**

Masanori Inada

Department of Medical Technology, Faculty of Health Science,
Tsukuba International University**Abstract**

This article deals with the screening tests that are used for the prevention of cancer-induced morbidity and mortality. Although municipalities in Japan have regularly conducted cancer-screening programs, the cancer screening rate did not reach 50% in 2013. To make the screening programs more effective, screening tests should be simpler, more reliable, and less invasive. Screening tests such as the fecal occult blood test, ABC screening, and Prostate-Specific Antigen (PSA) test satisfy the aforementioned requirements. The fecal occult blood test is used for colon cancer screening. The number of colon cancer deaths in 2014 in Japan was approximately 48,000; however, the 5-year relative survival rate for colon cancer was 77.1%. Such cancer-related deaths could be prevented, if there were effective cancer screening programs. The fecal occult blood test can detect minute amounts of blood in stool. This test is based on the idea that blood vessels in large colorectal polyps or tumors are often fragile and easily damaged by the passage of feces. For this test, the examinees are only required to collect stool samples. Following which, clinical laboratories can rapidly perform hemoglobin measurement in the stool samples using automatic analyzers. Moreover, a clinical study measured the diagnostic accuracy of the fecal occult blood test, and found that the sensitivity of this test ranged 41.4–85.6% and the specificity ranged 96.6–97.6%. Additionally, the ABC screening can evaluate the risk for gastric cancer from *Helicobacter pylori* infection by simple analysis of blood. The PSA test is capable of detecting prostate cancer based on the elevation of PSA levels in the blood that can reflect the presence of prostate cancer.

Key words: Cancer screening program, Fecal occult blood test, ABC screening, PSA test