

〔 研究 〕

1次検査に便潜血、 問診票を用いた大腸癌集団検診

原町赤十字病院 検査部¹⁾ 同内科²⁾
富沢 雄一¹⁾ 田中 茂¹⁾ 三浦 進²⁾

【 は じ め に 】

本邦の大腸癌は、近年の食生活の欧米化に伴い増加傾向にある。現在、癌の訂正死亡率は、男性では胃癌、肺癌、大腸癌、女性では胃癌、乳癌、大腸癌の順であるが、近い将来には、男性の1位、女性の2位に浮上することが示唆されており、大腸癌集団検診（以下、集検）システムの確立は急務と言える。

集検システム成立の最大の課題は、スクリーニング法の確立であろう。現在、免疫学的便潜血反応が主流となり、ヒトヘモグロビンを特異的、高感度、かつ、簡便に測定できるようになり、精度管理上に、試薬の感度、カットオフ値の設定、検体保存の影響（温度、湿度）、採便法などの問題があるものの、従来の

生化学的便潜血反応に比し、その有用性は格段に向上した。

当院で実施している1次検査に便潜血、問診票を用いた集検の概略と平成4年度の成績をまとめ、考察を加え報告する。

【 方 法 】

群馬県北西部5町1村の40歳以上の住民を対象とし、大腸癌集団集検を行った。1次検査として、便潜血検査3日法と問診票（表1）、有所見者に対し、2次検査として、直腸鏡、注腸透視、大腸内視鏡検査を適宜施行した。便潜血検査は、イムディアHemSp（富士レビオ社）を使用し、問診票は家族歴、血便の有無などをチェック項目とした。

表1 問 診 票 (概略)

今までの様子		最近6ヶ月の様子			
A	B	1	2	3	4
血族に癌の人がいますか。	下の病気になったことがありますか。	排便前後に腹が痛みますか。	下血、血便がありますか。	便秘、下痢がひどいですか。	便が細くなりましたか。
はい いいえ	大腸癌；痔；ポリープ；潰瘍性大腸炎	はい いいえ	はい いいえ	はい いいえ	はい いいえ

【 成 績 】

1次検査、2次検査の結果を

1) 良 性 群—正常、炎症性病変、痔出血、ポリープ、腺腫など

2) 異型上皮群—病理組織学的に異型上皮とされたもの

3) 悪 性 群—病理組織学的に癌とされたもの

の3群に大別し、I. 問診票のチェック項目

の比較、Ⅱ. 2次検査受診者のうち、問診票陽性者と便潜血陽性者の癌発見率の比較、Ⅲ. 便潜血検査3日間の陽性の出方と癌の発見率、Ⅳ. 集検で発見できた癌患者と当院で集検以外で発見された癌患者の大腸癌壁進達度の比較、Ⅴ. 対象はⅣと同様とし、大腸癌の発生部位の比較を行った。

I. 問診票チェック項目の比較

問診票の項目A、B、1、2、3、4を、良性群、異型上皮群、悪性群に分け集計した。回収された問診票は、3,061件で、その中の約5分の1にチェック項目があったものの、問診票陽性として2次検査を実施した者から悪性群は発見できず、良性群、異型上皮群のみであった。悪性群で問診票にチェックした者はいなかった(表2)。多項目にチェックする者もいたが、癌との関わりは認められなかった。問診票は1次検査に用いると陽性者を拾い過ぎる傾向にあった。

表2

	A	B(CP, UC)	A+B	1	2	3	4	2項目	3項目	4項目
良 性 群	122	434 (49,3)	20	239	199	221	208	137	35	2
異型上皮群	1	6 (1,0)	0	0	4	1	1	1	0	0
悪 性 群	0	0 (0,0)	0	0	0	0	0	0	0	0

* CP : colonic polyp, UC : Ulcerative colitis

* A + B : 問診票のA, Bともにチェックした件数

* n項目 : 問診票の1, 2, 3, 4のいずれかに複数項目チェックした件数

表3

	問診票陽性	便潜血陽性	合 計
良 性 群	205 (54.9%)	146 (39.1%)	351 (94.1%)
異 型 上 皮 群	3 (0.8%)	13 (3.5%)	16 (4.3%)
悪 性 群	0 (0.0%)	6 (1.6%)	6 (1.6%)
合 計	208 (55.8%)	165 (44.2%)	373 (100%)

Ⅱ. 2次検査受診者のうち問診票陽性者と、便潜血陽性者の癌発見率の比較

2次検査受診者を問診票と便潜血の陽性者にわけ、それぞれ良性群、異型上皮群、悪性群の人数を集計した(表3)。2次検査受診者は、373名であり、問診票陽性者208名、うち、良性群205名、異型上皮群3名、悪性群0名、便潜血陽性者165名、うち、良性群146名、異型上皮群13名、悪性群6名であった。便潜血陽性者のみから、6名(2次検査総数の1.6%)に癌患者を発見できた。

Ⅲ. 便潜血検査3日間の陽性の出方と、癌の発見率

3日間採便できた便潜血陽性者を1日、2日、3日陽性にわけ、良性群、異型上皮群、悪性群の人数を集計した(表4)。3日間採便できた便潜血陽性者は、151名で、悪性群では、3日陽性、2日陽性、1日陽性は、それぞれ、13名中1名、30名中2名、108名中3名

であった。

このとき、大腸摘出標本の壁進達度をみると、3日陽性の1例は固有筋層 (pm) まで浸潤する進行癌、2日陽性、1日陽性の4例は粘膜下層 (s, sm) にとどまる早期癌であった。

IV. 集検で発見できた癌患者と当院で集検以外で発見された癌患者の壁進達度の比較

集検で発見できた癌患者 (1名は他院で手術となり追跡不可能) と同期間中に当院で集検

以外で発見された癌患者を対象とした (表5)。早期癌は、集検で発見された癌患者では、5例中4例、集検以外で発見された癌患者では、21例中3例で、集検で発見できた癌患者は早期癌の割合が著明に高かった。

V. 大腸癌発生部位の比較

対象はIVと同様で、大腸癌の発生部位の比較をした (表6)。集検で発見された癌患者は盲腸、上行結腸、横行結腸 (右側結腸) の癌の発見率が悪かった。

表4

	1日陽性	2日陽性	3日陽性	合計
良 性 群	98 (64.9%)	24 (15.9%)	10 (6.6%)	132 (87.4%)
異 型 上 皮 群	7 (4.6%)	4 (2.6%)	2 (1.3%)	13 (8.6%)
悪 性 群	3 (2.0%)	2 (1.3%)	1 (0.7%)	6 (4.0%)
癌の壁進達度	m, sm, sm	sm, ND	pm	
合 計	108 (71.5%)	30 (19.9%)	13 (8.6%)	151 (100%)

ND: not determined

表5

	m	sm	pm	ss	s	si	合計
集 検 の 癌	1	3	1	0	0	0	5
集検以外の癌	2	1	1	13	2	2	21

m: 粘膜 sm: 粘膜下層 pm: 固有筋層 ss: 漿膜 s: 漿膜表面 si: 他臓器

表6

	C	A	T	D	S	R	合計
集 検 の 癌	0	1	0	0	3	1	5
%	0	20.0	0.0	0.0	60.0	20.0	100.0
集 検 以 外 の 癌	4	2	4	0	5	6	21
%	19.0	9.5	19.0	0.0	23.8	28.7	100.0

C: 盲腸 A: 上行結腸 T: 横行結腸 D: 下行結腸 S: S状結腸 R: 直腸

【 結 果 】

- I. 悪性群は問診票に全くチェックがなかった。
- II. 便潜血検査陽性者の3.6% (165名中6名)、全受診者の0.20% (3,061名中6名)に大腸癌を発見できた。
- III. 大腸癌の壁進達度と陽性日数は、壁進達度が増加すると陽性日数も増加する傾向があった。
- IV. 集検以外で発見された大腸癌に比べ、集検で発見できた大腸癌は、早期癌の比率が高値(80%)であった。
- V. 集検の癌は、右結腸癌の発見率が悪かった。

【 考 察 】

問診票と便潜血反応に関して、前者は進行癌、後者は早期癌のスクリーニングに役立つとする報告¹⁾や、進行癌の発見のための問診票の有用性は認められるが、自覚症状のないポリープや類似の形態を示す早期癌の発見は困難であるとし、集検スクリーニングの実用性を疑問視する報告がみうけられる²⁾³⁾。当院の成績では、早期癌4例(うち2例は腺腫内癌)、進行癌1例は上行結腸癌であったため、問診票では無症状となったものと考えられるが、少ない2次検査受診者から多くの癌患者をという集検の効率を考えると、問診票は、要精検者を拾い過ぎるため不適当と考えられた。

排便日数については、癌からの出血が間欠的であることから複数日とするのが望ましく、癌に対する感度と特異性から2日法を推奨する報告がある²⁾³⁾⁴⁾。今回の当院の成績では、3日法の1日のみ陽性となった3例のうち1例

は2日法では発見できなくなると予想されるが、このとき感度と特異度は若干の差を認めるのみであり、今回の場合、3例とも、早期癌であることから次年度の検診でも救命し得ると推察され、便潜血2日法を推奨する根拠となるものと考えられた。

大腸癌の壁進達度と陽性日数に関連が認められた⁵⁾。今回の場合、悪性群と異型上皮群の発見率の比が類似していることから、異型上皮群と陽性日数についても同様の考え方が成り立つ。さらに、問診票陽性者と便潜血陽性者の異型上皮群の例数を比較しても、便潜血検査で異型上皮群が多く発見されている。異型上皮の出血についての観察の報告はないが、異型上皮は少なからず出血を起こしており、便潜血検査は、癌のみならず、異型上皮にも感受性があるものと考えられた。

便中のヒトヘモグロビンは、腸内細菌叢や粘液で陰性化することが知られている⁶⁾。癌の発生頻度との関係もあるが、当院の成績でも、右側結腸の癌の発見率、早期癌の割合が低く、これを裏付ける結果となった。

免疫学的便潜血反応のキットは、各社から十数種が市販されている。加瀬沢らは、これらのキットの感度と特異性のサーベイを実施した⁷⁾。各社の技術責任者が、疑似便を用いて、直接検査を実施するもので、測定者によるバイアスは最小限になるものと考えられる。当院で便潜血検査に採用している富士レビオ社のイムディアHem-Sp(R-PHA法)は、ROC分析⁸⁾で感度、特異度とも1.00、疑似便を用いた判定試験で、+、±、-が交差せず、±の範囲が非常に狭い良好な成績を収め、非常に完成度の高い製品と思われた。

【ま と め】

便潜血検査は大腸癌に対し、非特異的であるものの、これを実施することで早期癌を高率に含む対象を選別できることが確認できた。これは、大腸癌集団検診のスクリーニング法としての有用性を示唆するものといえた。

【文 献】

- 1) 仲間秀典・他：問診、便潜血、内視鏡を併用した大腸集検 ——長野県A村における逐年検診の成績——. 大腸肛門誌. 39:10-16, 1986.
- 2) 平塚秀雄：これからの免疫化学検査 ——免疫学的便潜血の健診への応用——. 衛生検査. 39(9), 1490-1494.
- 3) 藤田昌英・他：大腸がん集検の最近の進歩. 総合臨床. 39(5), 838-844, 1990.
- 4) 北條慶一：便潜血——大腸癌. 臨床検査. 33(11), 1534-1539, 1989.
- 5) 有末太郎：免疫便潜血検査による大腸集検の現状と問題点. 衛生検査. 42(5), 1011-1014, 1993.
- 6) 内田孝夫・他：免疫学的便潜血反応に関する基礎的研究. 臨床検査機器・試薬. 11, 176, 1987.
- 7) 加瀬沢信彦・他：便潜血免疫法検査におけるサーベイ成績. Therapeutic Research. 15(2), 133-138, 1994.
- 8) 長谷川敏彦：検査を検査する 3. R-O-C 曲線とは. 臨床医. 12(7), 1054-1059, 1986.