

研 究 事 業

大腸がん検診の発見がん追跡調査からみた有効性

研究担当 金子 等(かねこ大腸肛門クリニック)
 関沢 良行(関沢クリニック)
 池 秀之, 市川 靖史, 齊藤 修治
 (横浜市大第2外科)
 須田 浩晃(東邦大大橋病院三内)
 青木 誠孝(協会消化器検診部)

平成14年度の大腸がん検診の総受診者は64,677名で、前年比1.5%減少した。協会で一次検査から精密検査まで受診したグループは27,333名で、精密検査が必要とされたのは1,943名(7.1%)であった。精密検査受診者は591名(30.4%)で、このうち便潜血陽性者561名から大腸がん16例(2.9%)、大腸ポリープ246例(43.9%)が発見された。問診からチェックされた30名からは大腸がんは発見されず、大腸ポリープ12例(40.0%)が発見された。例年通り便潜血陽性者から大腸がんが発見されている。

協会での平成6年から平成14年までの発見大腸ポリープ、大腸がんの追跡調査によれば、大腸ポリープ2,893例、大腸がん371例発見されている。(便潜血陰性者からは15例発見されている。発がんのリスクが高い10mm以上の大腸ポリープは便潜血陽性者から455例、陰性者から20例発見され、便潜血陽性者から高率に発見されている。大腸がん371例のうち250例は100%治癒可能な粘膜内がんであり、36例は90%以上治癒可能な粘膜下層にとどまる早期がんであった。粘膜内がんのうち239例(95.6%)は便潜血陽性者であった。85例の進行がんが発見されたが、すべて根治手術が行なわれていた。粘膜内がんと粘膜下層がんのうち232例(81.1%)は内視鏡でのポリープ切除手術が行なわれていた。

以上のことから、大腸がん検診によって完全治癒可能な大腸がんが高率に発見できていることが明らかとなり、また、治療も開腹手術をしないで入院のほとんど必要のない内視鏡での治療で終了していることが分かった。便潜血陽性者から発がんのリスクが高い大腸ポリープや早期がんを含む大腸がんが高率に発見されているが、陰性者からも頻度は少ないが大腸がんが発見されている。このことから、便潜血陽性者は必ず大腸精密検査を受ける必要があると認識していただき、陰性の時にはひとまず安心できるが、気になる症状があるときには、念のため精密検査を受けることも考えておくことが大切であることを示している。

最近がん検診の精度について疑義がもたれているが、協会のように精度管理をしっかりと行なっている検診では、がんの早期発見ができており、大腸がん検診は精密検査の受診率が向上すれば、さらに有効性が明らかになると考えられる。

神奈川県消化器集団検診機関

一次検診連絡協議会の現状調査

研究担当 坪井 晟, 青木誠孝, 石野順子
 (協会消化器検診部)
 熊沢英明(協会業務部)

平成13年度に本協議会に所属する12検診機関が県下で実施した、老健法による胃がん検診一次検診の実施成績を報告する。

一次検診の総受診者数は54,180名で、前年度に比べ、674名の減、車検診によるもの50,220名、施設(間接撮影)検診によるもの3,960名である。

検診機関別にみると、横浜市立市民病院がん検診センター13,022名(車検診9,378名、施設検診3,644名、男4,105名、女8,917名、初診3,686名、再診9,336名)、川崎市がん検診センター2,889名(全員車検診、男860名、女2,029名)。県域を担当している10検診機関の合計は38,269名、(男13,087名、女25,182名、初診5,410名、再診32,799名)1機関のみ施設検診、他はすべて車検診である。

県域を検診機関別にみると、(財)逗葉地域医療センター3,375名(男1,315名、女2,060名、初診369名、再診3,006名)。(医社)松栄会医療トータルサービス572名(男168名、女404名、初診17名、再診555名)。(財)京浜保険衛生協会940名(男306名、女634名、初診116名、再診824名)。神奈川県厚生農業組合連合会4,424名(男1,421名、女3,003名、初診702名、再診3,722名)。(財)神奈川労働衛生福祉協会8,897名(男2,388名、女6,509名、初診711名、再診8,186名)。(財)結核予防会神奈川県支部2,131名(男845名、女1,286名、初診145名、再診1,986名)。(財)神奈川県予防医学協会15,918名(男5,973名、女9,945名、初診3,044名、再診12,874名)。(医社)相和会産業検診事業部1,435名(男435名、女1,000名、初診228名、再診1,207名)。(医社)倉田病院健康管理センター261名(男93名、女168名、初診56名、再診205名)。藤沢検診センター(施設検診)316名(男143名、女173名、初診82名、再診234名)である。

要精検率は横浜市の車検診は20.6%、施設検診(間接撮影)は18%。川崎市の車検診は24.3%。県域は14.9%である。

精検受診率は横浜市の車検診92.3%、施設検診95.6%。川崎市は81.8%。県域は71.9%である。

発見胃がん数及びがん発見率は12検診機関全体では90名0.17%。横浜市27名0.21%。川崎市6名0.21%。県域57名、0.15%である。

箱根町における夜間尿検査による 生活改善指導法の検討

研究担当 蒲浦光正（協会産業保健部）
左近聖子，山末耕太郎，大重賢治
栃久保修（横浜市立大学医学部予防医学教室）

箱根町住民健診の際に希望者から夜間尿を採取し，各種ミネラルの1日排泄量を推定，同時にヘルスアセスメントを行い両者の結果を用いて保健指導を行うことで生活習慣病の効果的な予防法を検討することを目的とした事業である。

対象は箱根町住民健診受診者のうち希望のあった方，および箱根町内に開業する医院に受診している方のうち希望のあった方である。平成14年～18年まで5年間行う予定で平成15年度は実施2年目にあたる。

住民健診実施当日，希望者に夜間尿の採尿容器，1/50採尿器，ヘルスアセスメント用紙を配布，回収前日の夜間尿を蓄尿してもらい横浜市立大学医学部予防医学教室で考案された1/50採尿器で夜間尿の1/50量を採取し，ヘルスアセスメント用紙とあわせて回収する。

測定項目はNa，K，Ca，Mg，Creで，クレアチニン，除脂肪体重から1日の尿の排泄量を推定し，さらに横浜市立大学医学部予防医学教室で真鶴等を対象に以前から行われている24時間蓄尿研究から得られた補正式でNa，K，Ca，Mgの1日推定排泄量を算出する。算出された結果はコメントを付記し，箱根町保健師等から受診者に渡される。ヘルスアセスメントは結果を項目ごとに5段階に評価し，それぞれにコメントを付記し同様に返却される。返却の際に住民健診結果，夜間尿検査，ヘルスアセスメントの結果をもとに保健指導が行われる。平成14年度は約380名，平成15年度は約310名が受診した。受診者の検査結果は経年変化を中心に分析し各疾患の発症率への寄与，適切な個人結果通知，保健指導方法の研究材料とする予定である。また夜間尿検査の健診事業への取り込みの可能性についての検討材料ともなっていると考えている。

肺がん検診に関する研究

研究担当 田中 利彦（神奈川県予防医学協会）

1）厚生労働科学研究

効果的医療の確立と推進への臨床研究事業 「CT肺癌検診の有効性に関する研究 （コホート研究）」

主任研究員 鈴木隆一郎（大阪成人病センター）
研究分担員 岡本 直幸（神奈川県立がんセンター）
田中 利彦（神奈川県予防医学協会）

研究要旨

ヘリカルCTによる肺癌の検診は，新しい肺癌の検索法である。EVM（証拠に基づいた医療）からも有効性の検証が必要である。正しい検証は，無作為抽出試験（RCT）である。RCTは，CT検査が既に普及しており困難。表記の研究事業に，コホート研究を選んだ。当協会は，1998年から7年間のCT検診受診者4300例中IDの正しい例をコホートとして，登録の予定。コントロールは，1996年から3年間の茅ヶ崎医師会による老健法のX線肺癌検診者を登録する予定である。二つの検診は，既に肺癌発見数が決定されている，受診全数に隠れている肺癌がコホートによって発見されれば，その差が，有効性を決定する。他の研究員も，それぞれ評価中である。

2）厚生労働省がん研究

低線量CT肺癌検診の早期発見に関する研究

主任研究員 金子 昌弘（国立がんセンター）
研究員 松井 英介（東京都予医協）
研究協力者 田中 利彦（神奈川県予防医学協会）

1996年来ACC，DOCK，LCSなどのCT肺癌検診を行っているが初回受診例4603，経年例4649であった。初回例は経年例より発見率，標準化発見比共に，僅かに大である。

全例で見ると，X線でも指摘可能例11例，CT発見例35例，細胞診，検診間，がん登録がそれぞれ1例でだった。X線指摘例は既に，半数が原病死であり，CT発見例は原病死は0であった。以上から，単純に発見率，標準化発見比及び生存率で見ると，少数例の観察で真の評価とは言えないまでも一次的には，有効性が示唆されたと見てよいだろう。

3) 厚生労働省がん研究

「肺野型早期肺がんの診断及び治療の開発に関する研究」班

班 長 柿沼龍太郎（国立がんセンター - 東病院）
 班 員 山田 耕三他（神奈川県立がんセンター - ）
 班長協力者 田中 利彦（神奈川県予防医学協会）

胸部CT検診が次第に普及し、早期肺がんが増加してきた。しかし肺野型肺がんの診断及び治療の治定型化は安定していない、各研究者は早期肺がんのCT上の画像解析を行うとともに、治療の手断の決定をいかに判断すべきかを鋭意解析中である。1. 検診条件での小陰影発見は薄層（3mm以下）CTでGGO（すりガラス陰影）か、2. GGOは、100mm径までは経過観察とする。3. 発見腫瘍は小型化したがこの中に殆ど進行しないものとかかなり早く悪性度の高いものもある。4. 鑑別には、陰影、病巣、形を考慮し、初回は、3ヶ月、6ヶ月、1年の間隔で追跡するのが一法と言われている。検診を担当している当所はヘリカルCTによって7年間に10万対400程度の早期肺がんが発見されているがこれらの発見例の解析を薄層CTによって可能な限り精度の高い画像を追求中である。しかしCT機器そのものも7年を経るとともにこの間の、機器の開発は急で16列の多検出型CTもでており、現状では行き詰まった感は否めない。

厚木市における新しい肺がん検診 - 行政、医師会、当協会の取り組みについて

研究担当 井出 研、梁地洋介、蒲浦光正、松崎 稔、
 長塚 晃（協会呼吸器検診部・産業保健部）

基本健康診査が行われるようになってから、年が経過している。その受診率は一般健康診査を目的としているために住民の関心が高いことを示している。一方、特殊な検診、例えば肺がん検診については極めて住民数が少ない地域を除いて所謂、都市型の検診として多くは望めない、たとえ如何に肺がんが増加しているからとPRにつとめても自ずと限界があり10%から20%にすぎないことは肺がん検診の約30～40年の歴史から動かすことはできない事実となっている。そこで地域によっては受診率の高い住民健康診断を肺がんに合流させる試みが……。これは肺がんに限ったことではなく色々な報告を見てもその方向にある。厚木市でも従来の間接X線撮影による限定された対象となりうる肺がん検診を基本健康診査における胸部直接撮影を利用して行なうことになった。14年度における受診者数は16,353名と前年度に比べて20%増となっているが、これは従来の肺がん検診からみると4倍弱であり飛躍的な増加であり、基本健康診査対象者の50%弱となる。即ち、この方式が受診者の掘り起こしという点では優れてている。が問題を挙げるとすると受診医療機関が47施設と多岐に亘っているために肝心の胸部X線撮影によるフィルムの画質にかなりのバラツキが出ることである。勿論、読影には慎重を期しているが画質が悪いのでは診断も不確定になり、ひいては肺がん検診の質が問われることになる。肺の写真ぐらい撮れるだろうという楽観論は肺がん検診としては不適格である。この点は読影医の立場から日常、コメントを交換しているところである。

基本健診の行なわれる7月から12月までの間では10、11月が最も受診者数が多くそれぞれ20、25%が受診した。D判定は1.38%、E判定は1.5%、A判定は1.1%。

発見肺がんは原発性8例、転移性3例で原発性では期3例、期1例、期2例、期1例、不明2例である。検診時の判定はすべて“E”であった。問題点については前述したように画質の均一化が望まれることと精密検査後の結果がつかみにくいことである。幸いにして厚木市は治療可能施設としてはかなり限られているのでその点は有利であると考えている。

子宮頸がん検診対象年齢引き下げの 必要性について

研究担当 岡島弘幸（協会婦人検診部）

現在子宮頸がん検診の対象者は各市町村とも30歳以上とされている。これは昭和57年に成立した老人保健法に準拠したもので20年が経過していることになる。性交年齢の若年化、性行動の過度の自由化に伴うSTDの増加、特に16型、18型を中心とするHPVが頸がん発症に関与することが周知の事実になり、平成11年から感染症新法の施行で定点報告に指定されている。一方、30年の経過の中で複数回受診者が増加し、初回受診者の占める割合は減少の一途をたどり、現在は18.3%にまで低下したとも報告されている。

頸がん検診をとりまくこのような状況の変化から、頸がん発症の若年化が指摘され、検診対象者の年齢引き下げを含めた再検討が議論されている。

当協会が神奈川県、横浜市からの委託事業として実施している車検診の、平成14年度の資料によって、年齢階層別に頸がん・異形成の発見率を調べた。

平成14年度の総受診者数33,072 初診9,987 再診23,085、初診／再診比30：70、この中から発見された異形成＋がんの数106、発見率0.3%であった。これを年齢階層別に詳しくみると以下の通りである。

年 齢	受診者数	総数に対する比率	異形成・がん発見数	発 見 率
29歳以下	372	1.1%	6	1.6%
30～34歳	3,847	11.6%	31	0.8%
35～39歳	3,471	10.5%	21	0.6%
40～44歳	2,605	7.9%	14	0.5%
45～49歳	2,227	6.7%	7	0.3%
50歳以上	20,550	62.1%	27	0.1%

この成績は50歳以上の階層に対し、50歳以下では5歳きざみで発見率が3倍、5倍、6倍、8倍と期待できることを意味し、29歳以下の若年層では実に16倍の高率を示した。しかも50歳以下の受診者は総数の38%、初診者が占める比率は若年層ほど高く、30歳前半で7.5%、29歳以下では当然のことながらほぼ全数が初診者であった。

以上の成績からも今後若年層を検診の場に誘導する努力が必要なことは明白である。厚労省もようやく検診対象年齢の引き下げに向かって検討を始めたやに聞いているが、それに先駆けて昨年9月30日付で神奈川県子宮がん委員会が「市町村の実態に応じて25歳以上の女性についても実施することが望ましい」と通達したことは、その慧眼と指導性に改めて敬意を表するものである。

PSAによる前立腺癌健診（人間ドック）

研究担当 三浦 猛（神奈川県立がんセンター泌尿器科）

【はじめに】

神奈川県の予測では、食生活の欧米化、高齢社会の到来そしてPSA健診の普及により2025年では 男性の癌罹患率が胃癌と同じとなり第4位となると推測されている。

【前立腺癌健診方法】

神奈川県予防医学協会では、1998年4月よりオブション検査として、前立腺癌健診を開始した。今年度はその5年目になる。一次健診としては、問診、検尿そしてPSA単独測定で行っている。PSA測定キットとして、コスメディ－・F-PSAを使用し、PSA値3.0以上の場合を高値とした。高値の場合はPSAの再検査を行い、二次健診を神奈川県立がんセンターで行った。二次健診では、直腸診とMRI検査を行い、前立腺体積を計測後、超音波検査下に経会陰的に6ヶ所分割針生検を行っている。生検は麻酔下で短期入院にて行った。

【結 果】

平成14年度の前立腺癌PSA健診受診者数は1031人で、ドック男性受診者の17.8%と年々増加の傾向がある。二次健診の結果、生検を受けたのは13人で、4人（0.43%）に前立腺癌が発見された。過去5年間の集計では、3248人がPSA健診を受け、20人（0.62%）の発見率である。この20人のうち12人に前立腺全摘が行われたが、手術のみで根治できた症例は60%である。またこの4年間で、初回の生検で陰性であったが、その後の再検にて2名に前立腺癌が発見されている。

【今後の課題】

前立腺癌の診断効率を上げる目的で、針生検の本数を6本から10本に変更した。今年は著名人が前立腺癌の治療を受けた影響で、前立腺癌患者が急増している。また神奈川県のいくつかの地域でPSA検診が開始され、横浜北部に日本最大級の検診センターの計画もある。今後さらに前立腺癌患者が増加することが予想され、その変化に対応すべく努力をしている。

胸部CT検診のための精度管理 精度管理マニュアル作成について

研究担当 津田雪裕，田中利彦（協会放射線技術部）

目 的

胸部CT検診システムは，各研究班でその標準化が図られているが，社会的にも世界的にも認知されるものはいまだ確立されていない。

しかし，各地で胸部CT検診は行われており，当協会においても稼働している。また，その取り巻く状態，機器的環境は常に進歩変化しており，外的要因を含む中での現状機器における対応および底上げは，その確立をマニュアルに求めることになる。

各研究班と連携し，CT検診のための精度管理マニュアルを作成する。

基本内容

撮影機器と撮影法に関する精度管理に関して以下の各項目を検討する。

- 1．撮影機器（構成・性能）
- 2．画質評価（画質評価・ファントム・デジタル評価）
- 3．撮影法（撮影条件・撮影準備・ポジショニング・撮影環境）
- 4．品質管理の実際（検査実施の記録と保存・品質管理の記載法・放射線管理・安全管理・ハードコピー系の管理・撮影危機管理）

活動状況

胸部CT検診研究会および日本放射線技術研究会学術研究班，JSMP課題別研究会との検討に参加し，各分野での討議を行った。

各分野での理論，記述等の統一化などマニュアルに必要な整理を行い，また機器における各限界性能の格差の問題等すり合わせを行った。

最新機器における検診の状況を調査し，また，各研究会および学会，セッション等に積極的参加を行い，マニュアルの精度を高めていく。

マイクロプレート酵素法 「エンザプレートPKU-R」を用いた検討

研究担当 山上祐次，櫻村茂也，青木芳和，森 雄一
（協会検査第一部）
春木英一（協会専門委員）

はじめに

今年度より 新生児マス・スクリーニング検査のフェニルアラニン（Phe）測定については，当初より行なってきたBacterial Inhibition Assay（BIA法またはガスリー法）からマイクロプレートを使用した酵素法に変更した。そこで今回，マイクロプレート酵素法「エンザプレートPKU-R」を用いて検討したので報告する。

測定原理と方法

まず，ろ紙血液中のPheを溶出し，これにフェニルアラニン脱水素酵素法を作用させると，補酵素のNADがNADHに変化する。このNADHにジアホラーゼとレサズリンを作用させると，レゾルフィンが生成する。生成したレゾルフィンから得られる蛍光は検体中のフェニルアラニン量を反映する。よってレゾルフィンを蛍光定量することによりPhe濃度を求めることができる。

結果及び考察

昨年度は測定内・測定間変動，本法とHPLC法との相関，内部・外部精度管理などの基礎的検討を行なったが，今年度は主にPheの月別の平均値，採血日齢別のPhe値，出生体重別のPhe値について検討した。

- 1）月別のPhe平均値の変動については，0.97～1.29 mg/dℓであった。測定値は概して12月～3月までの冬期に低く，春から夏にかけてやや高い値を示したが平均値の差の検定を行なった結果，有意の差は認められなかった。
- 2）採血日齢別では，4日目が30.2%，5日目が59.9%であった。4～5日目採血で全体の90.1%を占めた。採血日齢においてもPheの平均値（1.11～1.17mg/dℓ）には変動は見られなかった。
- 3）出生体重別では，500 g 刻みで検討を行い，2,500～2,999 g が37.8%，3,000～3,499 g が40.4%であった。両群で全体の78.2%を占めた。Pheの平均値は，1.01～1.17mg/dℓであった。同様に有意差は得られなかった。

まとめ

今回検討した結果，検討項目では全て有意の結果は認められず測定値に関して問題はなかった。

下水におけるクリプトスポリジウム検出方法

研究担当 小泉真弓, 篠原 弘, 金子治司, 青木芳和
(協会検査第一部)

はじめに

協会では平成8年に厚生省が出した「水道水におけるクリプトスポリジウム暫定対策指針, 別添3」に示す暫定的な試験方法に基づき, 10年度より水試料のクリプトスポリジウム原虫検査を行っている。その後12年度から下水の検査を行うために免疫磁気ビーズ法(ビーズ法)の検討を行った。

対 象

平成12年~14年に搬入された流入下水と下水処理水合計24試料を使用した。検出方法の検討には流入下水, 下水処理水, クリプトスポリジウムを添加した河川水(クリプトスポリジウムが不検出であることを確認した河川水に添加した)を用いた。

方 法

検水を濃縮後, Percoll蔗糖浮遊法(浮遊法)とビーズ法にてクリプトスポリジウムを回収した。浮遊法後に間接蛍光染色を行ったものを検査法₁, 直接蛍光染色を行ったものを検査法₂, ビーズ法後に直接蛍光染色を行ったものを検査法₃とし, それぞれにDAPI染色を実施して顕微鏡観察を行い比較検討した。実際の試料は流入下水を検査法₁, 下水処理水を12, 13年は検査法₂, 14年は検査法₃で実施した。判定は蛍光装置B励起, U励起および微分干渉装置を用いて行った。

結 果

検討ではいずれの検水とも検査法₁と₂は同程度に検出されたが, 検査法₃は検出率が低かった。検査法₃は夾雑物の影響が少なく検査法₁に比べ標本の枚数を減らすことができた。また下水処理水で浮遊法を実施すると, 分離が良好に行えなかった。

実際の試料では1試料からクリプトスポリジウムが検出された。なお下水処理水検出法を検査法₁から検査法₃に変えたことにより, 染色操作や検鏡に要する時間が短縮された。

ま と め

夾雑物が多い下水において免疫磁気ビーズ法は有用であると思われる。また免疫磁気ビーズ法を用いることにより検査時間の短縮も期待できると考えられた。

作業環境測定におけるサンプリング法, 分析法および評価に関する研究 - ダストランプ法によるエアロゾルの観察 -

研究担当 芦田敏文, 張江正信 ほか
(協会検査第二部)

アーク溶接, はんだ付け等の作業で発散する有害物質は, 一般にヒュームと呼ばれる粒子径のきわめて小さいエアロゾルであるために, 肉眼では認識しにくい。また, 研磨作業や粉体原料の取扱いで発散する比較的粒径の大きいエアロゾルも, 照明の十分でない作業場では肉眼での認識は困難である。

本研究は, チンダル現象を利用して, 肉眼で認識しにくいエアロゾルを簡便な方法で可視化し, 作業管理に有効な手段を提供することを目的とした。

写真はモデル的にはんだ付け作業を行い, 発生する鉛ヒュームを, ダストランプを使用した場合と使用せずに観察した場合の比較を示したものである。

その結果, ダストランプを使用することにより, 使用しない場合に比べて, 鉛ヒュームが作業者の呼吸域に拡散する様子が認められる。作業者にこの状況を見せるだけでも, 呼吸用保護具着用の必要性を実感させる効果は高いと期待できる。



(ダストランプ未使用)



(ダストランプ使用)

このように, ダストランプの使用は, 容易に作業環境中の浮遊粉じん, 特に微細で肉眼では観察されない吸入性粉じん粒子の拡散状況の観察を可能にするので, 作業者の教育, 局所排気装置の効果の評価等に大きな効果が期待されたと考えられた。