

大腸がん検診の疫学的評価に関する研究

—発見大腸がんの性状からみた検診の有効性の検討—

日隈 慎一

わが国では大腸がん死亡率の増加により1992年から大腸がん検診が国の施策としても実施されるに至っている。しかしながら免疫便潜血検査をスクリーニング検査とした大腸がん検診の有効性は十分な評価がなされていない。そこでこの検診の有効性を疫学的な立場から retrospective な観察的手法を用いて検討した。1989年から1993年までにわれわれの大学病院において手術された大腸がん症例をもとに検診発見がん(検診群:61例)と外来発見がん(外来群:234例)に分け、大腸がんの性状および生存率を比較した。

性別および年齢構成は両群に差はなかった。検診群では10 mm以上30 mm未満の比較的小型のがんが27例(44.3%)と多かった。肉眼型分類では2型が33例(54.1%)で最も多く次いで0型(早期がん)が19例(31.2%)であった。進行度別ではDukes Aが28例(45.9%)で最も多かった。一方外来群では50 mm以上の大型のがんが116例(49.6%)と多かった。肉眼型分類は2型が155例(66.2%)で最も多く0型は33例(14.1%)であった。進行度別ではDukes Cが105例(44.9%)であった。組織型は両群とも中・高分化型腺がんが多く有意差はなかった。次に累積生存率を比較すると5年生存率は検診群が88.9%、外来群が58.8%であり統計学的に有意差を認めた。

以上発見がんの性状および生存率の検討からより早期で予後の良いがんが発見されており、免疫便潜血検査をスクリーニング法とした大腸がん検診の効果が示された。

(平成6年10月26日採用)

Study for Epidemiological Evaluation of Mass Screening for Colorectal Cancer : Special Reference to Effectiveness of Examination by the Character of Detected Colorectal Cancer

Shinichi Higuma

Recently the mortality of Colorectal cancer has increased in Japan. Therefore mass screening for colorectal cancer has been required by law from 1992. However, it is not enough to investigate the effectiveness of mass screening by immunological fecal occult blood testing. Therefore, an epidemiological evaluation was carried out using retrospective and observational methods. The subjects of the study cases were except those who had undergone endoscopic polypectomy in the mass screening group(61 cases) and an outpatient group (234 cases) who underwent surgery in our hospital between 1989 and 1993.

川崎医科大学 保健医療学教室
〒701-01 倉敷市松島577

Department of Primary Health Care and Preventive
Medicine, Kawasaki Medical School : 577 Matsushima,
Kurashiki, Okayama, 701-01 Japan

First, the character of detected colorectal cancer was investigated in both groups. Age and sex were not statistically significant. In the mass screening group, the size of the detected colorectal cancer was relatively small (10~29 mm) in 27 cases (44.3%) ($p < 0.05$), and 28 cases (45.9%) fell into Dukes' classification A ($p < 0.001$). In the outpatient group, the size of the detected colorectal cancer was larger (50 mm~) than in the mass screening group ($p < 0.001$). There were 116 cases (49.6%) and 105 cases (44.1%) fell into Dukes' classification C ($p < 0.01$). The histological types of the detected colorectal cancer were well or moderately differentiated adenocarcinoma. This was not significant. Secondly, the survival rate of detected colorectal cancer cases was investigated by the Kaplan-Meier method. The 5-year survival rate of the mass screening group was 88.9% and that of the outpatient group was 58.8%. Investigation of the character and survival rates of detected colorectal cancer showed a more satisfactory prognosis for the mass screening group.

This, therefore, suggests that mass screening for colorectal cancer with immunological fecal occult blood testing is effective. (Accepted on October 26, 1994)

Kawasaki Igakkaishi 20(4): 267-276, 1994

Key Words ① **Epidemiological evaluation** ② **Mass screening**
③ **Colorectal cancer**

緒 言

対象および方法

わが国の大腸がん罹患率および死亡率が増加傾向にあることは周知の事実であるが、近い将来肺がんや乳がんなどとともに筆頭がんになると予測されている¹⁾。このことから死亡率の減少を目標とした大腸がん検診が1992年より老人保健法にも盛り込まれ国の施策として実施されるに至っている。しかし現在の免疫便潜血検査をスクリーニング法とした検診²⁾が有用であるかどうかの評価は prospective study が十分にされないまま実施されている。有効性を疫学的立場から行う方法は種々存在するが³⁾、今回は retrospective な観察的手法を用いて大腸がん検診の有効性を検討した。即ち免疫便潜血検査を用いた検診により発見された大腸がんを訴え病院を受診して発見された大腸がんの性状や背景を比較し大腸がん検診の有効性を検討した。

1989年1月から1993年12月までの5年間に川崎医科大学附属病院で手術したがん症例をもとに、検診で発見された症例(検診群)と有症状で医療機関を受診し発見された症例(外来群)に分けて発見がんの性状および生存率を検討した。検診群はスクリーニング法として免疫便潜血検査を用いており、検診の種類として地域検診、職域検診、人間ドックなどでスクリーニング検査を実施したものである。外来群は同時期に病院外来を受診した症例であるが再発例や他疾患で入院中偶然発見された例は除いた。さらに検診群、外来群共に polypectomy などの内視鏡的治療施行例は検討から除外した。

対象は検診群が61例、外来群が234例の計295例である。それぞれについて年齢、性別、症状、占居部位、大きさ、肉眼型、深達度、Dukes 分類、大腸がん取扱い規約に基づく組織学的進行度分類(stage 分類)、組織型および術後累積生存率を検討した。生存率の検討はそれぞれの症

例について1994年5月31日現在の生存状況を調べ、Kaplan-Meier法により生存率曲線を求めた。生存状況については病歴記録や受診歴を調査し、受診が中断したり転院した症例については郵送による患者調査を行った。

統計学的有意差の検定はchi-square testおよびFisher's exact testを用い、生存率曲線についてはgeneralized Wilcoxon testを用いて危険率5% ($p < 0.05$)をもって有意と判定した。

成 績

1) 年齢・性別

平均年齢は検診群で60.4±9.4歳、外来群では62.2±11.7歳であった。年齢階級別に40歳未満、40～49歳、50～59歳、60～69歳、70歳以上に分けて検討すると両群に有意差はなかった。男女別の比率をみると検診群では男性が36例(59.0%)、女性が25例(41.0%)であり、外来群では男性が135例(57.7%)、女性が99例(42.3%)となり両群で差はなかった(**Table 1**)。

2) 症 状

Table 2 に示すように症状を有する外来群に対して検診群では無症状からの発見例が45例(73.8%)と圧倒的に多かった。症状としては肛門出血が最も多く次いで腹痛、便通異常の順であった。

3) 占居部位

検討対象の大腸がんの占居部位は検診群では直腸の部位が23例(37.7%)、次いでS状結腸が20例(32.8%)、上行結腸が9例(14.8%)の順であった。外来群でも直腸が124例(53.0%)と最も多く、次いでS状結腸が51例(21.8%)、上行結腸が22例(9.4%)と両群ともほぼ同じ分布を示した(**Table 3**)。

4) 大 き さ

10 mm 以上 29 mm 以下のがんは検診群で27例(44.3%)、外来群で39例(16.7%)と検診群にその比率が高かった($p < 0.05$)。30 mm 以上 49 mm 以下のがんは検診群が18例(29.5%)、外来群が78例(33.3%)で有意差はなかった。50 mm 以上の大型のがんは検診群で14例(22.9%)、外来群で116例(49.6%)と外来群に多かった。

Table 1. Age and sex distribution of study subjects

	Mass screening (n=61)	Outpatient (n=234)	Statistics
Age			
~39	2 (3.3%)	5 (2.2%)	n.s.
40~49	4 (6.5%)	22 (9.4%)	
50~59	22 (36.1%)	55 (23.5%)	
60~69	22 (36.1%)	82 (35.0%)	
70~	11 (18.0%)	70 (29.8%)	
Average age (Mean±SD)	60.4±9.4	62.2±11.7	n.s.
Sex			
Male	36 (59.0%)	135 (57.7%)	n.s.
Female	25 (41.0%)	99 (42.3%)	

Table 2. Subjective symptoms in the mass screening group and outpatient group

Symptoms	Mass screening (n=61)	Outpatient (n=234)	Statistics
Anal bleeding	8 (13.1%)	111 (47.4%)	**
Irregular defecation	4 (6.5%)	42 (17.9%)	*
Abdominal pain	1 (1.6%)	53 (22.7%)	**
Anemia	0	10 (4.3%)	n.s.
Others	3 (4.8%)	18 (7.7%)	n.s.
No symptoms	45 (73.8%)	0	**

n.s. : not significant * : $p < 0.05$ ** : $p < 0.001$

Table 3. Comparison of the location of detected colorectal cancers in the mass screening group and outpatient group

Location	Mass screening (n=61)	Outpatient (n=234)	Statistics
V	0	1 (0.4%)	n.s.
C	1 (1.6%)	8 (3.4%)	
A	9 (14.8%)	22 (9.4%)	
T	8 (13.1%)	14 (6.0%)	
D	0	10 (4.3%)	
S	20 (32.8%)	51 (21.8%)	
R _s	3	32	
R _a	13	41	
R _b	6	50	
<R>	1	1	
P	0	4 (1.7%)	

n.s. : not significant

V : Vermiform processus R_s : Rectosigmoid
 C : Cecum R_a : Rectum (above the peritoneal reflection)
 A : Ascending colon R_b : Rectum (below the peritoneal reflection)
 T : Transverse colon <R> : Rectum
 D : Descending colon P : Proctos
 S : Sigmoid colon

Table 4. Comparison of the tumor size of detected colorectal cancers in the mass screening group and outpatient group

Tumor size (mm)	Mass screening (n=61)	Outpatient (n=234)	Statistics
~ 9	2 (3.3%)	1 (0.4%)	n.s.
10~19	12 (19.7%)	15 (6.4%)	*
20~29	15 (24.6%)	24 (10.3%)	*
30~49	18 (29.5%)	78 (33.3%)	n.s.
50~	14 (22.9%)	116 (49.6%)	**

n.s. : not significant * : p<0.05 ** : p<0.001

(p<0.001). 9 mm 未満の症例は検診群で2例(3.3%), 外来群で1例(0.4%)のみで2群間に有意差は認められなかった (Table 4).

5) 肉眼型

大腸がん取扱い規約に基づく肉眼型分類では両群とも2型が最も多く検診群で33例(54.1%), 外来群で155例(66.2%)であった. 0型(早期がん)は検診群では19例(31.2%), 外来群で33例(14.1%)と検診群でより多く発見されている(p<0.01). 3型は検診群では1例(1.6%)のみで外来群では30例(12.8%)であり外来群に多かった(p<0.01). 1型, 4型, 5型については有意差は認められなかった. また早期がんの肉眼型分類については両群に有意差はなかった (Table 5).

6) 深達度

深達度別に m-sm, pm, ss 以下の3つに分

けて検討すると m-sm については前述の通りである. pm の症例は検診群では12例(19.7%), 外来群では33例(14.1%)であり両群に有意差はなかった. ss 以下の症例は検診群で30例(49.2%), 外来群では168例(71.8%)であり外来群に多かった(p<0.01) (Table 6).

7) 組織型

大腸がんの組織型について検討すると両群ともに中分化型腺がんが最も多く, 検診群で33例(54.1%), 外来群では143例(61.1%)であった. 次いで高分化型腺がん検診群では27例(44.3%), 外来群では69例(29.5%)であった. その他検診群では粘液がんが1例(1.6%)認められた. また外来群では低分化型腺がんが10例(4.3%), 粘液がんが10例(4.3%), その他2例(0.8%)であった. 中分化型および高分化型腺がんが大部分を占めており両群に組織型による有意

Table 5. Comparison of the macroscopic types of detected colorectal cancers in the mass screening group and outpatient group

Macroscopic type	Mass screening (n=61)	Outpatient (n=234)	Statistics
I _p	5 (8.2%)	9 (3.9%)	n.s.
I _{sp}	4 (6.6%)	4 (1.7%)	
I _s	10 (16.4%)	15 (6.4%)	
II _a	0	3 (1.3%)	
II _c	0	1 (0.4%)	
II _a +II _c	0	1 (0.4%)	
0	19 (31.2%)	33 (14.1%)	*
1	7 (11.5%)	11 (4.7%)	n.s.
2	33 (54.1%)	155 (66.2%)	n.s.
3	1 (1.6%)	30 (12.8%)	*
4	0	4 (1.7%)	n.s.
5	1 (1.6%)	1 (0.4%)	n.s.

n.s. : not significant

* : p<0.01

0 : superficial type

I_p : pedunculated type

1 : protruded type

I_{sp} : sessile pedunculated type

2 : well-defined ulcerative type

I_s : sessile type

3 : ill-defined ulcerative type

II_a : superficial elevated type

4 : diffusely infiltrating type

II_c : superficial depressed type

5 : unclassified type

Table 6. Comparison of the depth of invasion of detected colorectal cancers in the mass screening group and outpatient group

Depth of invasion	Mass screening (n=61)	Outpatient (n=234)	Statistics
m-sm	19 (31.3%)	33 (14.1%)	*
pm	12 (19.7%)	33 (14.1%)	n.s.
ss-	30 (49.2%)	168 (71.8%)	*

n.s. : not significant

* : p<0.01

Table 7. Comparison of histological findings of detected colorectal cancers in the mass screening group and outpatient group

Histological type	Mass screening (n=61)	Outpatient (n=234)	Statistics
Well ¹⁾	27 (44.3%)	69 (29.5%)	n.s.
Moderately ²⁾	33 (54.1%)	143 (61.1%)	
Poorly ³⁾	0	10 (4.3%)	
Mucinous ⁴⁾	1 (1.6%)	10 (4.3%)	
Others	0	2 (0.8%)	

n.s. : not significant

1) : Well differentiated adenocarcinoma

2) : Moderately differentiated adenocarcinoma

3) : Poorly differentiated adenocarcinoma

4) : Mucinous carcinoma

差はなかった (Table 7).

8) Dukes 分類

Dukes 分類に基づく検討では Dukes A は検診群で28例 (45.9%), 外来群で51例 (21.8%) と検診群に多かった (p<0.001). Dukes B はそ

れぞれ17例 (27.9%), 78例 (33.3%) で両群に有意差はなかった. Dukes C は検診群で16例 (26.2%), 外来群で105例 (44.9%) と外来群に多かった (p<0.01). 以上から検診群ではリンパ節転移のないがんの割合が多いことがわかる

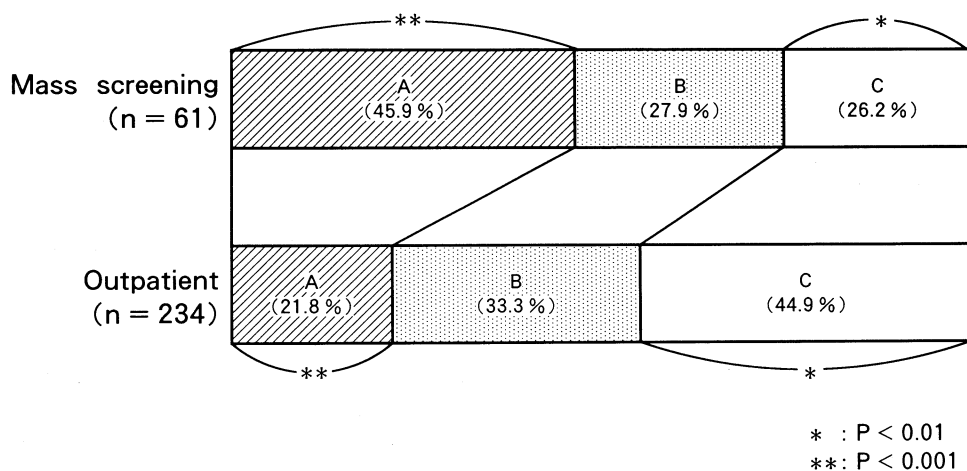


Fig. 1. Comparison of Dukes' classification of detected colorectal cancers in the mass screening group and outpatient group

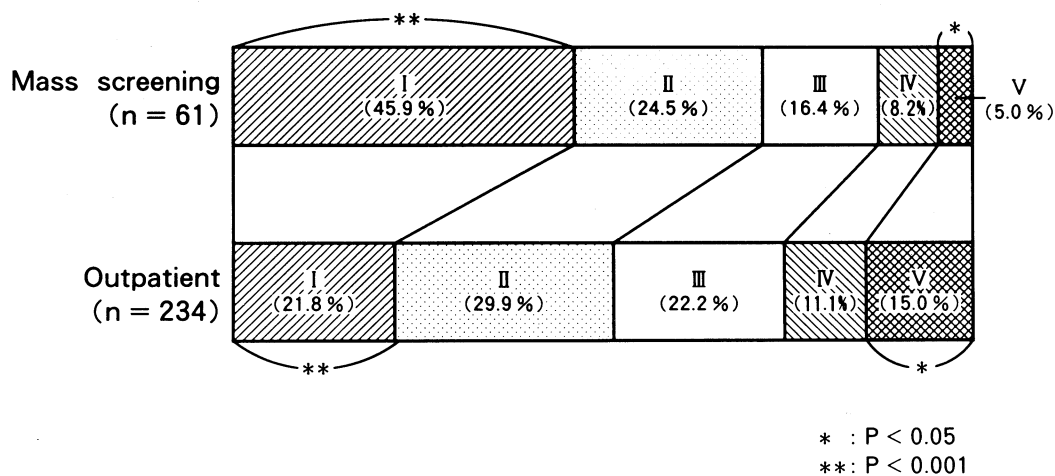


Fig. 2. Comparison of histological staging of detected colorectal cancers in the mass screening group and outpatient group

(Fig. 1).

9) stage 分類

大腸がん取扱い規約に基づく組織学的進行度分類の検討では stage I については前述のとおりで stage II から stage IV については検診群と外来群に有意差は認められなかった。リンパ節以外の転移（腹膜、肝、腹腔外遠隔臓器）を考慮した stage V では検診群が3例（5.0%）、外来群で35例（15.0%）と有意差を認めた（ $p < 0.05$ ）（Fig. 2）。

10) 術後累積生存率

Kaplan-Meier 法で求めた生存率を比較してみると外来群の5年生存率は58.8%であり、検診群では88.9%と統計学的に有意差を認めた（ $p < 0.01$ ）（Fig. 3）。

考 察

まず本邦における大腸がん検診実施の背景となる大腸がんの変遷について人口10万対調整死亡率を全大腸がんでみると1950年は9.2、1978年は14.7、1988年には16.7になっており約1.8倍に

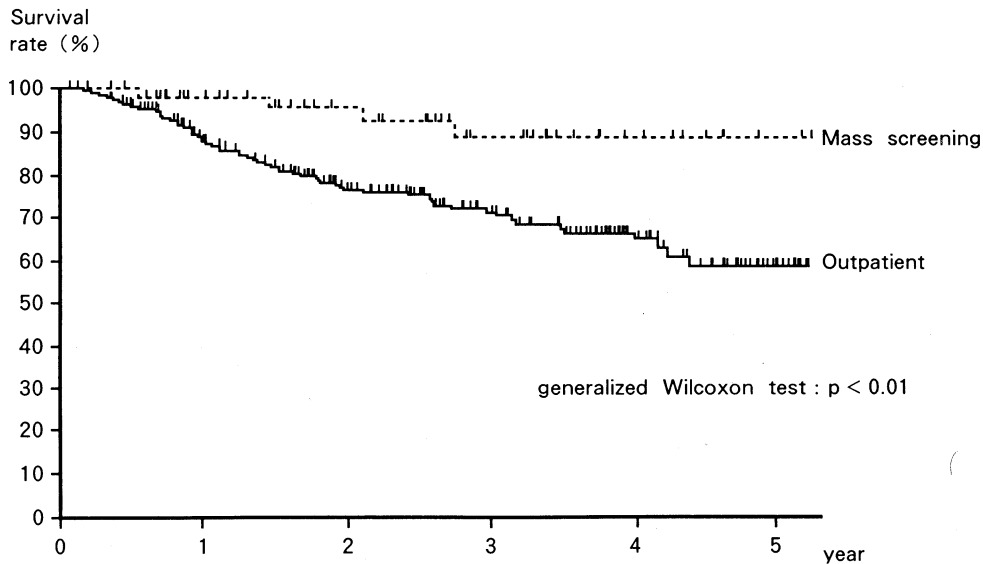


Fig. 3. Survival curve of detected colorectal cancers in the mass screening group and outpatient group

増加している¹⁾。大腸がんの危険因子としては食生活や都市化現象などの影響があげられており、遺伝的な要因も指摘されている^{1),4),5)}。また人口の高齢化もあいまってがん検診の重要性が認識されている。

1967年 Greigor⁶⁾が guaiac 紙（ヘモカルトテスト）による大腸がん検診が有用であると報告して以来欧米では1970年代から guaiac 法による便潜血検査を用いたマス・スクリーニングが行われ、わが国でも1980年代から便潜血検査を用いた大腸集検の研究が行われてきた⁷⁾。一方1974年 Adams ら⁸⁾により免疫便潜血検査が登場してから従来の guaiac 法に代わる検査法として注目されるようになった。1983年斎藤ら⁹⁾により逆受身血球凝集法 (RPHA 法) が開発され集検の場における検討が行われて以来、スクリーニング検査にはがんの発見効率や受容性の面から次第に免疫法が用いられるようになった。昭和63年度消化器集団検診全国集計¹⁰⁾では90%以上が便潜血検査は免疫法であると報告している。岡山県でも1986年頃から大腸がん検診に免疫便潜血検査が用いられるようになり、1989年にはほとんどの集団検診で免疫便潜血検査をスクリーニング検査として実施するようになってい

しかしながら免疫便潜血検査を用いた大腸がん検診は歴史が浅く prospective study が充分になされていないまま実施されており、さらに普及していくにあたって現在行われている検診が有用かどうかの評価を検討することは大腸がん死亡の減少を目的とする今後の大腸がん検診の拡大という命題に対して大きな意義があると考えられる。がん検診の疫学的評価の方法³⁾には観察的手法と実験的手法があり、後者にはバイアスを排除できる理想的な手法として RCT (randomized controlled trial) があるが、その実施にあたっては費用と時間および労力を要するという問題がある。わが国では RCT は行われておらず実施は困難とされている¹¹⁾。欧米ではいずれも guaiac 法をスクリーニング法とした RCT が行われているが、最近の Minnesota Colon Cancer Control Study¹²⁾によるとヘモカルトスライド法 (guaiac 法) をスクリーニング検査として実施した検診により発見された大腸がんについて追跡調査の結果、対照群の累積死亡率を1とすると逐年検診群では0.67 (95%信頼区間0.50~0.87) と死亡率の減少が認められたと報告している。このように本来ならがん検診の有効性の評価は集団におけるがん死亡率を指標に

しなければならないが、免疫便潜血検査による大腸がん検診については大腸がん死亡率を減少させる証拠は未だない。本研究では検診発見がんと外来発見がんの性状の比較と生存率を検討することにより retrospective な観察的手法で免疫便潜血検査を用いた大腸がん検診の有効性を検討した。

1. 検診発見がんと外来発見がんの性状について

検診群および外来群の年齢構成、男女の比率は両群とも類似しているといえる。占居部位別には両群とも直腸が最も多く次いでS状結腸であった。その他の部位でもほぼ同様の分布であった。大きさについては検診群で30 mm未満の症例が多く、外来群では逆に50 mm以上の症例が約半数を占めていた。肉眼型分類では両群ともに2型が最も多く次いで0型が多かった。0型(早期がん)は外来群よりも検診群に有意に多く発見された。深達度ではss以下への浸潤が外来群に多かった。Dukes分類およびstage分類では検診群でDukes Aが多く、外来群ではリンパ節転移例や他臓器転移例が多かった。なお組織型は両群ともに中・高分化型腺がんが大半を占めていた。すなわち年齢、性別、占居部位および組織型については両群に有意差はないが、病変の大きさ、肉眼型、深達度、Dukes分類およびStage分類の結果から検診群に早期がんが有意に多く発見されていることがわかる。

検診発見がんおよび外来発見がんの性状について比較検討した報告はいままでいくつかみられる。樋渡ら¹³⁾は地域住民を対象にヘモカルトII法(化学法)と問診票による集検発見がん60例と外来発見がん165例について比較検討している。結果から早期がんの割合は前者で58.3%、後者で39.3%と検診群で有意に多いと述べている。仲間ら¹⁴⁾も地域住民を対象とした集検で発見されたがん65例と病院受診により発見されたがん64例との比較をしている。便潜血検査は免疫法を基本としているが化学法も混在しているという。早期がんは初回検診群で55.3%、外来群で12.5%であったとしている。村上ら¹⁵⁾は職

域を対象とし、免疫便潜血検査を用いて検診を行い検診発見がん151例、外来発見がん237例について検討している。早期がんは検診群で82.2%、外来群で25.6%とやはり検診群に多く発見されている。その他の報告でも集検発見がん早期がんの比率が多かったとの指摘が多い。

しかしながら本研究の成績では両群ともに進行がんの比率が多かったが、その要因はあらかじめ検討対象から内視鏡的治療例を除外したことが考えられる。このような症例には carcinoma in adenoma などを含ま病理学的診断について未だ一定の見解が得られていないことや組織深達度の問題、また臨床的に致死的がんの発生に結びつくかどうか¹⁶⁾などの理由から手術症例のみを対象とすることによってより正確に評価をすることができると思われた。したがって内視鏡的治療例を含めるとさらに早期がんの比率が高くなると予測され、示唆のある結果と考える。このように手術例のみを対象とした今回の検討で検診群に早期がんが有意に多く発見されていることから免疫便潜血検査をスクリーニング検査とした大腸がん検診の有効性が実証された。

2. 検診群と外来群の累積生存率の検討について

前項の結果から検診群の生存率が外来群より高いことは予想できる。事実両群に有意な差を認めているが、生存率を指標として評価する場合種々の bias が入り込む可能性があるため³⁾、できるだけ bias を小さくする必要がある。lead time bias は検診により早い時期に発見されたため生存率の始点が前にずれる偏りであるが、両群の年齢構成は類似しており bias は少ないと考えられる。length bias は検診で進行の早いがんよりも遅いがんを発見しやすいという偏りであるが、両群ともに中分化型・高分化型腺がんが大半を占め組織型による分化度に差はなく bias の可能性は少ないといえる。overdiagnosis bias は患者が生存している間は進行がんやがん死に至らない例も発見される可能性もあるという偏りである。早期がんの中には carcinoma in adenoma などがあるが前述のように病理学的に

も臨床的にも問題を残しているため^{16),17)}内視鏡的治療を実施した症例はあらかじめ対象から除外した。selection bias は検診受診者は非検診者に比べて健康意識が高いとされる偏りでその影響は否定できないが、検診受診者のがんのリスクは一定していない。なお今回は累積生存率の観察期間が5年と短かったため今後さらに5年程度の追跡調査が必要と思われる。

以上発見がんの性状や生存率の検討からより早期で予後の良いがんが発見されることから免疫便潜血検査を用いた大腸がん検診の有効性が明らかとなった。今後は現在行われている検診について bias を考慮しながら評価していかなければならないと考える。さらにスクリーニングの精度管理、精検能力（マン・パワー、施設）の拡充、精検方法の標準化、有効性の評価、がん登録制度の整備¹⁸⁾などの問題についても検討を積み重ねていく必要がある。

結 語

免疫便潜血検査を用いた大腸がん検診の有効

性を評価するため川崎医科大学附属病院で手術した症例をもとに検診発見がんと外来発見がんの性状の比較および生存率の検討を行い、以下の結果を得た。

1. 検診発見がんの73.8%は無症状からの発見例であった。
2. 検診発見がんと外来発見がんでは年齢、性別、組織型に差はなく、占居部位にも大きな差はなかった。
3. 検診発見がんは外来発見がん比べ小型で早期がんの割合が多かった。
4. 検診発見がんの累積生存率は外来発見がんより有意に高かった。
5. 以上より免疫便潜血検査をスクリーニングとした大腸がん検診の有効性が実証された。

稿を終えるにあたり、直接のご指導とご校閲を賜りました川崎医科大学保健医療学教室 北 昭一教授に深甚なる謝意を表します。そしてご助言とご協力を賜った角田 司教授（川崎医科大学消化器外科学教室）、同教室の諸先生方に深謝いたします。また終始変わらぬご援助をいただいた教室の先生方や関係各位に感謝いたします。

文 献

- 1) 平山 雄：大腸ガンの疫学的変遷と今後の展望。日臨 39(5)：2006-2016, 1981
- 2) 老人保健法による大腸がん検診マニュアル。厚生省老人保健課監修，第1版。東京，日本醫事新報社。1992，pp 27-37
- 3) 大島 明：癌検診の有効性に関する臨床疫学的評価総論。「図説臨床「癌」シリーズ No.36 癌の臨床疫学」（末舩恵一，大島 明編）。東京，メジカルビュー社。1992，pp 30-36
- 4) 田島和雄，黒石哲生，富永祐民，山田栄吉：日本における大腸癌の動向。医のあゆみ 122(5)：398-406, 1982
- 5) 岩間毅夫，宇都宮讓二：大腸癌の遺伝的因子。医のあゆみ 122(5)：407-413, 1982
- 6) Greegor DH：Diagnosis of large bowel cancer in the asymptomatic patient, JAMA 201：943-945, 1967
- 7) 吉田 豊，斎藤 博，中路重之：大腸がん検診—その歴史と問題点—。日公衛誌 39(7)：377-379, 1992
- 8) Adams EC, Layman KM：Immunochemical confirmation of gastrointestinal bleeding. Ann Clin Lab Sci 4：343-349, 1974
- 9) 齋藤 博，土田成紀，柿崎良輔，福士道夫，佐野正明，相沢 中，棟方昭博，吉田 豊：逆受身血球凝集法による大腸癌集団検診のための免疫学的便潜血試験。日消病会誌 81：2831, 1984
- 10) 久道 茂，土井偉誉，岩崎政明，有末太郎，山田達哉，吉川邦生，北 昭一，古賀 充，小野良樹，北條慶一：昭和63年度消化器集団検診全国集計。日消集検誌 88：110-131, 1990
- 11) 久道 茂：厚生省がん研究助成金による「適正な大腸癌集団検診制度の確立と精度の向上に関する研究」平成

- 2年度研究報告集. 東京, 国立がんセンター, 1991, pp 166-171
- 12) Mandel JS, Bond JH, Church TR, Snover DC, M.D. Bradley M, M.D. Schuman LM, Ederer F, M.A. : Reducing mortality from colorectal cancer by screening for fecal occult blood. *N Engl J Med* 328 : 1365-1371, 1993
 - 13) 樋渡信夫, 佐藤弘房, 三浦正明, 山崎日出男, 森元富造, 山下和良, 渋木 諭, 山家 泰, 菅原伸之: 大腸がん集検の現状と問題点-発見がんからみた検診の評価-. *日消集検誌* 82 : 15-21, 1989
 - 14) 仲間秀典, 藤田雅美, 上条 登, 松尾恭介: 大腸集検発見がんの特性-外来発見がんとの比較と逐年検診の意義-. *日消集検誌* 94 : 41-47, 1992
 - 15) 村上良介, 今西 清, 大谷 透, 中西克己, 石川秀樹, 日山與彦, 津熊秀明, 藤本伊三郎, 三木信夫, 大島 明: 大腸がん検診発見がんの特徴および本検診の精度. *日消集検誌* 94 : 63-68, 1992
 - 16) 金澤暁太郎: 大腸癌の発癌機構. *治療学* 24(9) : 15-18, 1990
 - 17) 藤好建史: 大腸集検の現状. *癌と化療* 18(13) : 2223-2231, 1991
 - 18) 深尾 彰, 久道 茂: 検診受診者の登録と臨床疫学研究. *癌の臨* 40 : 128-131, 1994