

氏名(本籍)	おお 大	かた 方	たか 高	し 志
学位の種類	医	学	博	士
学位記番号	医	第	1821	号
学位授与年月日	昭和61年9月10日			
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当			
最終学歴	昭和54年3月 岩手医科大学医学部医学科卒業			
学位論文題目	大腸癌スクリーニング法としての便潜血反応に関する研究			

(主 査)

論文審査委員 教授 後 藤 由 夫 教授 久 道 茂
教授 石 森 章

論 文 内 容 要 旨

近年、大腸癌の増加に伴ない大腸集団検診の必要性が認識され諸施設において試みられつつある。そのスクリーニング法の条件としては、安価であること、大量の検査が可能であること、検査法が簡単であることなどがあげられる。このような点をいくらかでも満足させる方法として便潜血反応が注目されている。しかし、便潜血反応においても他の検査法と同様に感度および特異性の点においてまだ多くの問題を含んでいる。今回、大腸癌のスクリーニングにおける便潜血反応の意義を明らかにするために、診断確定した外来患者を対象として、便潜血反応——ヘモカルトⅡ法、ハマテスト1回法、フェカツインS・E I A法——を施行し偽陰性例および偽陽性例がどの程度出現するかを検討した。

<対象および方法>

1. ヘモカルトⅡ法：対象は、1982年10月から1985年9月までの3年間に国立仙台病院消化器科外来（以下当科外来）を訪れた新患症例4925例で、食事制限なしに採便、検査を施行した。使用キットはヘモカルトスライドを3枚セットにしたヘモカルトⅡスライド（スミス・クリン社）を用いた。外来受診時にスライドを配り3日間採便させた後に持参または郵送させた。3日間合計6ヶ所の便潜血検査のうち1ヶ所でも陽性を呈したものを陽性と判定した。回収できた3633例について上記の結果を各症例の診断確定後にretrospectiveに対比検討した。
2. ハマテスト1回法：対象はヘモカルトⅡ法導入以前の1981年1月から1982年8月までの1年8ヶ月間に当科外来を訪れ下部消化管疾患を疑われた新患症例229例で、食事制限なしに採便、検査を施行した。使用キットはハマテスト潜血検査用試薬（マイルス・三共社）を用いた。1日1回の採便のみにて陽性の有無を判定し施行できた229例にて上記の結果を各症例の診断確定後にretrospectiveに対比検討した。
3. フェカツインS・E I A法：対象は1985年10月から12月までの3ヶ月間に当科外来を訪れた新患症例311例で、食事制限なしに採便、検査を施行した。使用キットは、F E C A T W I N—S（sensitive）およびF E C A—E I A法（ラボシステム社）を用いた。本法はグアセック法であるツインS法とヒトヘモグロビンに特異的な酵素免疫測定法であるE I A法を1つのキットにしたもので1回2ヶ所の便潜血をみるものである。外来受診時にキット3個を配布し、ヘモカルトⅡ法と同様に3日間採便し合計6ヶ所の便潜血検査のうち1ヶ所でもE I A法にて陽性となったものを陽性と判定した。回収できた311例について上記の結果を各症例の診断確定後にretrospectiveに対比検討した。

<成績および考察>

1. ヘモカルトⅡ法：(1)外来患者4925例についての本法の3日間完全回収率は、郵送法併用前は71.0%であったが、併用後は73.8%とやや上昇した。(2)本法の陽性率は、大腸進行癌では93%、切除手術を行えばほぼ完全治癒と考えられる早期癌を除いたDukes A群では90%、大腸早期癌では53%であった。(3)進行胃癌でも陽性率は59%と比較的高かった。したがって便潜血陽性例に対しては下部消化管のみならず上部消化管の精査も必要と考えられた。(4)消化管に器質的疾患の認めない群における陽性率は、過敏腸症と単純性便秘で、19.2%、いわゆる“慢性胃炎”では13.5%、肝・胆・脾疾患では14.8%であった。したがって無制限食下での検査ではこの程度の偽陽性率の出現が推定された。(5)食事制限後の再検査により陽性数は約 $\frac{1}{4}$ に減少した。食事制限の影響は大きいと考えられた。このことは食事制限を加えることによって大腸癌に対する本法の特異性をさらに増加させることを示唆している。(6)痔核の影響については、Ⅱ度以上の痔核は便潜血に影響をおよぼす恐れがあるものの、痔核の大半を占めるⅠ度では影響は少ないものと考えられた。(7)なお、大腸進行癌におけるCEA、血沈、貧血等の異常値の出現率は、ヘモカルトⅡ法の陽性率よりも低かった。
2. ヘマテスト1回法：大腸進行癌では72%の陽性率を示したが、消化管に出血源の認めない過敏腸症と単純性便秘でも44.6%の陽性率を示した。したがってヘモカルトⅡ法に比べて有用ではないと考えられた。
3. フェカツインS・EIA法：大腸進行癌では6例中6例で陽性を示し、出血源の認めない過敏腸症、単純性便秘では5%、いわゆる“慢性胃炎”では4%で陽性を示した。しかし、本法の第一段階であるフェカツインS法の陽性率は後者の群においては37.3%であったので、この方法には特異性の点に問題が残るものと考えられた。
4. 以上により、感度、特異度、PPVおよびROC曲線にて各検査法を比較し、価格、処理能力等を考慮すると、大腸癌のスクリーニングにあたっては現時点ではヘモカルトⅡ法がもっとも有用と考えられた。

審査結果の要旨

近年、大腸癌の増加に伴ない大腸集団検診の必要性が認識されているが、そのスクリーニング法としては便潜血反応があげられている。この研究は、大腸癌のスクリーニングにおける便潜血反応の意義を明らかにするために行ったものである。著者はこの目的に診断確定した外来患者を対象として、便潜血反応（ヘモカルトⅡ法、ヘマテスト1回法、フェカツインS・E I A法）を施行し偽陰性例および偽陽性例の出現率を、主にヘモカルトⅡ法の成績を中心に検討した。対象は、1981年より85年までの5年間に国立仙台病院消化器科外来を訪れた新患症例5465例で、これらの症例について食事制限なしに採便、検査を施行し以下の成績と結論を得ている。

ヘモカルトⅡ法では大腸進行癌72例中93%、大腸早期癌15例中53%が陽性を示し、進行癌の陰性例5例はすべて直腸癌であった。また、早期癌を除いたDukes A群でも10例中90%と高い陽性率を示した。進行胃癌の陽性率は32例中59%と高く、陽性例には上部消化管の精査も必要と考えられた。器質的疾患のない群での陽性率は過敏腸症と単純性便秘で840例中19.2%、いわゆる慢性胃炎では1182例中13.5%、肝・胆・膵疾患では318例中14.8%であった。これらは無制限食下での陽性率で偽陽性率の出現が推定された。食事制限後の再検査により陽性数は約1/4に減少した。痔核の影響については、Ⅱ度以上の痔核は便潜血に影響するがⅠ度では影響は少ないと考えられた。ヘマテスト1回法では、大腸進行癌では72%の陽性率を示したが、消化管に出血源の認めない過敏腸症と単純性便秘でも44.6%の陽性率を示した。したがってヘモカルトⅡ法に比べて有用性は劣ると考えられた。フェカツインS・E I A法では、大腸進行癌6例全例が陽性を示し、過敏腸症、単純便秘では5%で陽性を示した。しかし、本法の第一段階であるフェカツインS法の陽性率は後者37.3%であり、特異性が低いものと考えられた。以上の成績より著者は、感度、特異度、陽性反応適中率、価格、処理能力等を考慮すると大腸癌のスクリーニングには現時点ではヘモカルトⅡ法がもっとも有用と結論している。

この論文は、大腸癌集検のスクリーニングにおける便潜血反応の意義と方法の選択について指針を与えたものであり学位授与に値する。