

Clinical Question 2015年10月12日

JHOSPITALIST Network

# USPSTF RECOMMENDATIONS

## HEALTH MAINTENANCE

### ～悪性腫瘍のスクリーニング～

亀田総合病院 総合内科

西原悠二 佐田竜一

分野：総合内科

テーマ：予防医療

# Contents

- 1) **Health maintenance 総論**
- 2) 悪性腫瘍のスクリーニングについて  
当院総合内科の見解

# Health maintenance : 定義

A systematic program or procedure planned to **prevent illness, maintain maximum function, and promote health.**

It is **central to health care**, especially to nursing care at all levels (primary, secondary, and tertiary) and in all patterns (preventive, episodic, acute, chronic, and catastrophic).

Mosby's Medical Dictionary, 8thより抜粋

病気を防ぎ、最大限の機能を維持し、健康を増進するためのシステマティックなプログラムで、  
**医療の中心**を成す

# USPSTF

## United States Preventive Services Task Force (米国予防医学作業部会)

- ・米連邦保健福祉省により予防医療のエビデンスを総括
- ・成人で12カテゴリー／95トピックス（2015.10月現在）  
に対して、行うべき方策と推奨度を提示している  
がん・心血管・感染症・外傷/暴力・メンタルヘルス薬物依存  
栄養/内分泌/代謝・筋骨格・産婦人科・視力/聴力・その他

### 各トピックスに定められた推奨度

- A** : Strongly recommended    **B** : Recommended  
**C** : No recommendation    **D** : Not recommended  
**I** : Insufficient evidence

# USPSTFについて理解すべきポイント

- 幅広い予防医療について言及がある
- 推奨内容は5年毎に改訂され、継続/中止を決定し改訂毎に批判的吟味がなされている
- **ただし、日本の臨床で適応できるかは吟味が必要**

## 我々が行うべきこと

- ① Problem listに「Health maintenance」を加える
- ② 外来で1つずつHealth maintenanceを実践していく
- ③ Health maintenanceの情報を毎年updateする

# その検診が妥当であるためには？

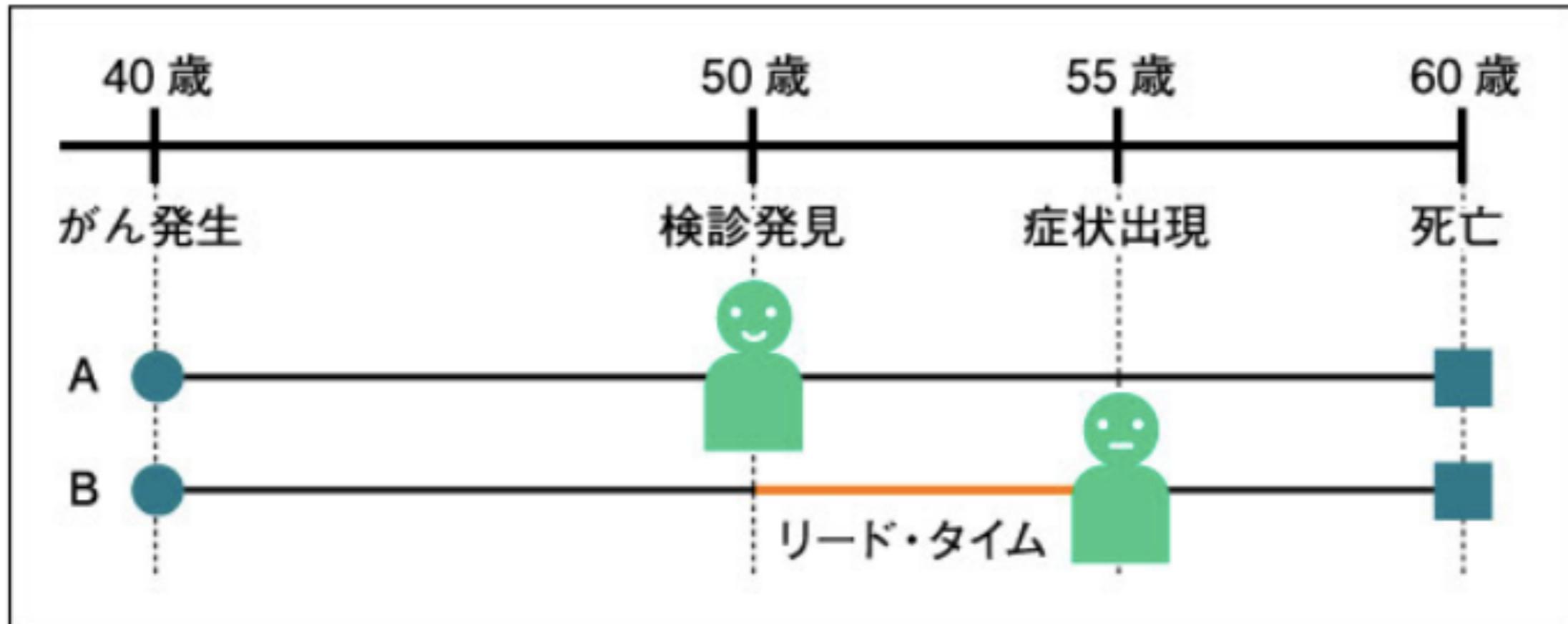
- 1) その疾患で生じる苦痛や負担が多い
- 2) 予防的介入は安全で効果があり、かつ安価
- 3) 検査の診断パフォーマンスが良い

## 妥当性評価の上で注意すべきバイアス

- ① Lead time bias
- ② Length time bias
- ③ Compliance bias
- ④ Pseudo-disease bias

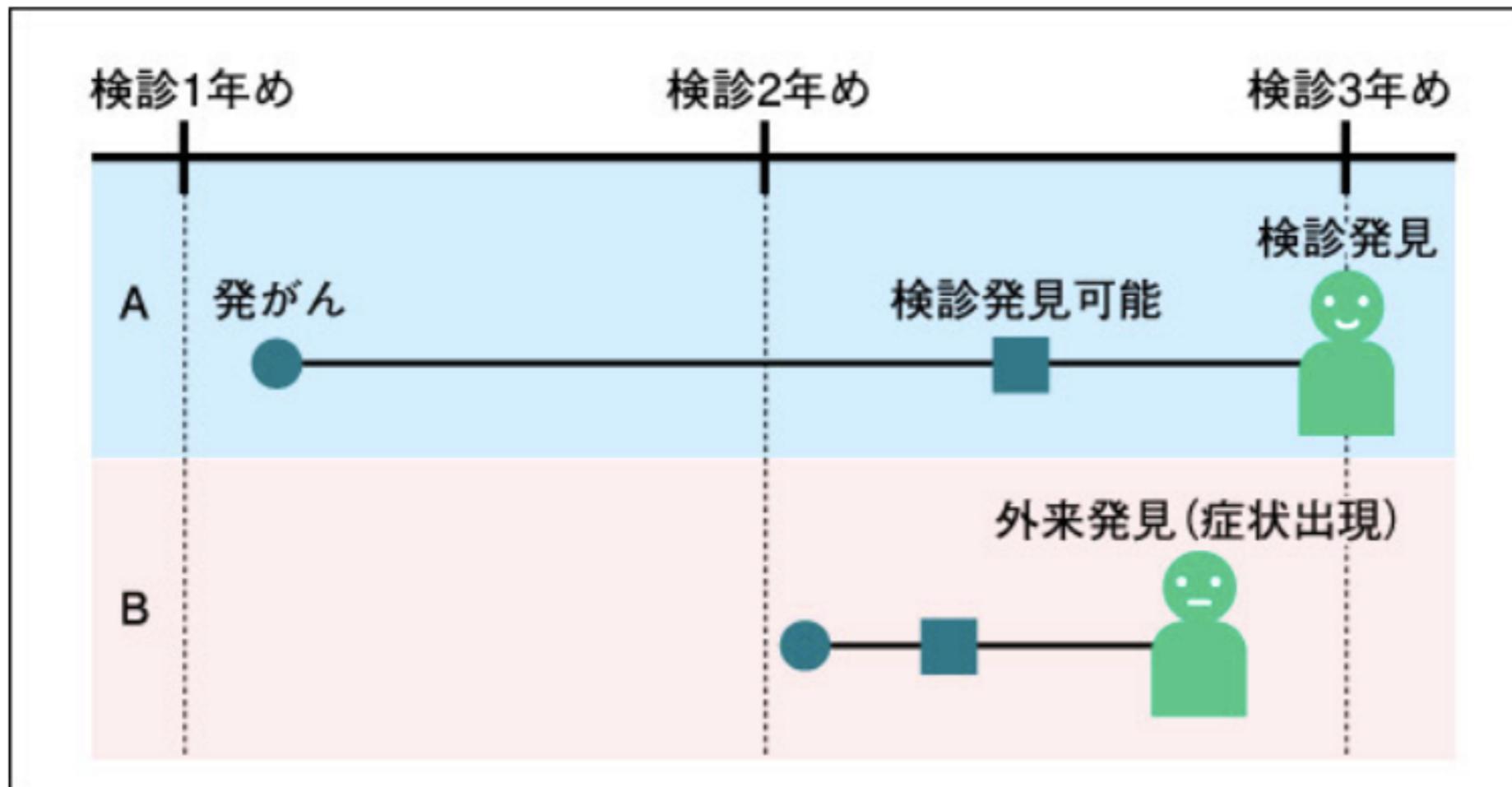
# ① Lead time bias

- ・がんの成長や進展に関連するバイアス
- ・検診によって発見された患者は、有症状で外来受診した患者に比べ、**がんの発見が早い**  
→**見かけ上の生存期間が長くなる!**



## ② Length time bias

- ・ がんの進行速度に関連するバイアス
- ・ 一般的に、**緩徐進行のがんの方が予後良好**
- ・ **検診では進行速度の遅いがんが発見される可能性が高い**  
→ **外来を有症状で受診した際に発見されたがん**に比べ、**その後の生存率が高くなる可能性がある**



## ③ Compliance bias

- 一般に、検診参加者の方が非参加者と比べて健康への関心が高い。
  - 治療アドヒアランスがよい  
(服薬、通院費遵守、併存症の管理など)
  - 他の因子 (飲酒、喫煙、食事、運動等) も良い方向へ傾いている可能性
- アドヒアランスの差により、検診を受けた群が受けていない群より予後良好になりうる

## ④ Pseudo-disease bias

- 治療を行わなくても、症状を起こしたり死亡の原因になったりしない病態を診断することを「過剰診断」という
- 自然消退したり、また非常に進行の遅い癌では、その他の原因で死亡することが多い。そのような癌を過剰診断で見つけても死亡率の低下にはつながらない

→ 「罹患率は上がるが死亡率は変わらない」 結果になる

(例) 神経芽細胞腫、前立腺癌、甲状腺癌

# Contents

- 1) Health maintenance 総論
- 2) **悪性腫瘍のスクリーニングについて  
当院総合内科の見解**

# がんのScreening

## USPSTF recommendation

- **推奨度A、B** 肺癌、乳癌、子宮頸癌、大腸癌
- **推奨度C、D** 卵巣癌、膵臓癌、精巣癌、前立腺癌
- **推奨度I** 膀胱癌、口腔内癌、皮膚癌

## 科学的根拠に基づくがん検診

胃癌：胃X線(B)、上部消化管内視鏡(B)

# 肺癌(2013) ※()はupdateされた年

**55-80歳の30 pack yearの喫煙者、かつ15年以内に喫煙歴のある者に対して、毎年の低線量CT(LDCT)による肺癌のスクリーニングを推奨(B)**

30 pack year : 1日の喫煙箱数 × 喫煙年数

→1日1箱×30年、1日2箱×15年、1日3箱×10年など

スクリーニングも大事ですが・・・

**肺癌、肺癌死亡の減少に最も有効なのは 禁煙！**

# 肺癌(2013)

- ・ リスク因子：**喫煙と年齢**
- ・ がん死亡率：男性で1位、女性で2位
- ※ 平均喫煙率：**成人男性：30%、成人女性：10%**

平成26年 成人喫煙率(JT全国喫煙者率調査)

- ・ LDCTはレントゲンによるスクリーニングと比べ肺癌による**死亡率を20%減少**させ、**全死亡も6.7%低下**する

N Engl J Med. 2011;365:395-409

- ・ LDCTは感度が高いので、**偽陽性に注意**

N Engl J Med. 2013;368:1980-91

	感度	特異度
LDCT	93.8%	73.4%
レントゲン	73.5%	91.3%

- ・ スクリーニングで発見された肺癌の**10-12%は過剰診断**の可能性もある

Ann Intern Med. 2014;160:330-8

# 子宮頸癌(2012)

- **21-65歳の女性に3年毎に細胞診を推奨(A)**
- **30-60歳女性は5年毎に細胞診とHPV検査を推奨(A)**
- 21歳以下、65歳以上ではスクリーニングは勧めない(D)
- 子宮摘出の既往があり、高分化の前癌病変(CIN 2-3)や子宮頸癌がなければスクリーニングは必要ない(D)

- **日本産科婦人科学会産婦人科診療ガイドライン2014：**  
**20歳以上の女性に、従来法にて隔年検診**としている
- 子宮頸癌検診：30-79歳女性で有意に死亡率減少効果あり  
**ハザード比0.3 (95%CI:0.12-0.76)**

# 乳癌(2009)

- **50-74歳**の女性に**2年毎のマンモグラフィ**によるスクリーニングを推奨**(B)**
  - 40-49歳のルーチンでのスクリーニングは推奨しない  
→個別化し、患者の背景を考慮**(C)**
- 
- 40-49歳と50-59歳の女性でスクリーニングの利益は同等だが、罹患率が前者で低く、偽陽性による精神的不安、不要な生検、過剰診断など不利益が生じる
  - そのため、スクリーニング開始年齢が2002年の40歳から、2009年に**50歳へ変更された**

# 乳癌(2009)

- **統計モデル上、40歳以上を対象にしたマンモグラフィで乳がんの死亡率が46%減少する**

N Engl J Med. 2005;353:1784-92

- **マンモグラフィ検診による死亡率低減効果**  
39-49歳：15%(RR.0.78、95%CI:0.70-0.85)  
50-74歳：22%(RR.0.78、95%CI:0.70-0.85)

Radiol Clin North Am. 2004;42:793-806

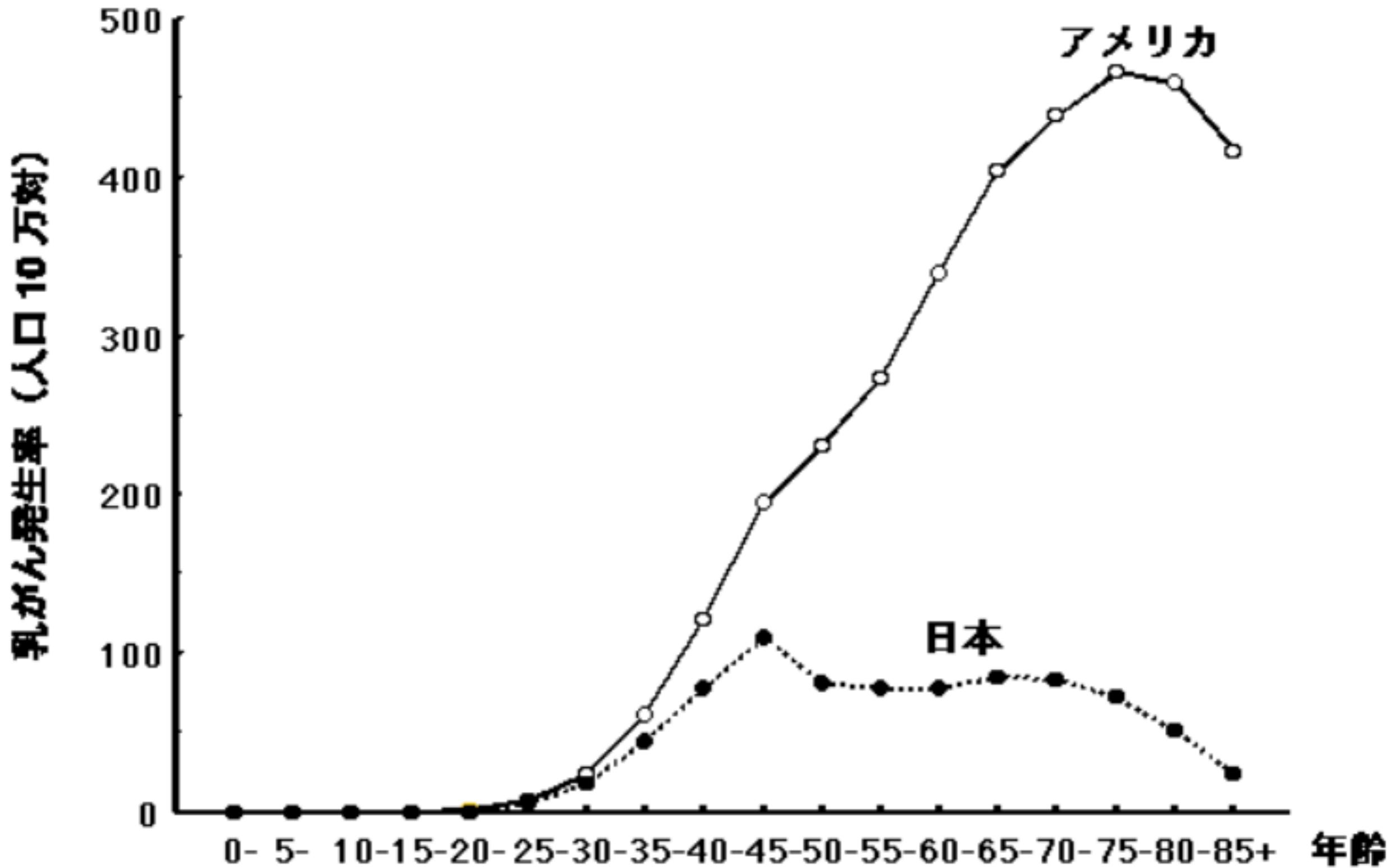
- **検診の不利益が大きいとしてUSPSTFの推奨は50歳以上**
- **日本では40歳代の相対的な罹患率が高く、また米国より偽陽性率や侵襲の高い精密検査の実施率が低いことから、対象年齢を40歳以上としている**

有効性評価に基づく 乳がん検診ガイドライン 2013 年度版

※日本乳癌学会(2013)：

**40歳以上で2年に1回、マンモグラフィと視触診の併用**

# 日本は欧米と比べ 40歳代の患者の発生率が高い



# 乳癌のスクリーニングは本当に必要か？

①Twenty five year follow-up for breast cancer incidence and mortality of the Canadian National Breast Screening Study: randomised screening trial

BMJ. 2014;348:g366

- 1980-1985年に行われたカナダ乳癌スクリーニング研究の、その後25年間の追跡研究
- 89835人の40-59歳女性が、マンモグラフィ+身体診察群と身体診察のみの群に振り分けられた
- 乳癌による死亡は500人と505人で有意差なく、ハザード比は**0.99**(95%CI: 0.88-1.12; P=0.87)であった
- 診断された乳癌のうち**22%は過剰診断**であった

②Abolishing Mammography Screening Programs? A View from the Swiss Medical Board

N Engl J Med. 2014;370:1965-7

- スイス医学会からのマンモグラフィ検診に関する勧告
- 50歳女性1000人に10年間、2年毎のマンモグラフィ検診を行っても**5人の乳癌死亡を4人に減らす程度の効果**しかない<sup>1)-3)</sup>  
→スイスではマンモグラフィ検診が推奨されていない

(1)Cochrane Database Syst Rev. 2013;6:CD001877

(2)Lancet. 2012;380(9855):1778-86

(3)BMJ. 2014;348:g366

# 乳癌・卵巣癌

## BRCA testing(2013)

乳癌、卵巣癌、卵管癌、腹膜癌の家族歴がある女性に、  
**BRCA1/BRCA2の潜在的な遺伝子変異のリスクが高い**  
**家族歴を評価するツール**でスクリーニングすることを推奨し、  
スクリーニングが陽性の女性は遺伝子**カウンセリング**を受け、  
その後必要であれば**BRCA遺伝子検査**を受けることを推奨**(B)**

※本人の同意が得られる**18歳**から、期間は**5-10年**毎に推奨  
BRCA : breast cancer gene

- BRCAとはがん抑制遺伝子であり、変異により乳癌、卵巣癌、卵管癌等の悪性腫瘍の原因となる
- 一般的な変異の確率は**0.2-0.3%**
- BRCA1/2どちらかの遺伝子変異がある患者は、70歳までに**乳癌発症リスクは45-65%**（一般女性の生涯発症率12.3%）
- BRCA1遺伝子変異がある患者の70歳までの**卵巣癌発症リスクは39%**、BRCA2では**10-17%**（一般女性の生涯発症率1.4%）

# 大腸癌(2008)

- **50-75歳の成人に、便潜血・大腸内視鏡を推奨(A)**
- 85歳以上には推奨しない(D)
- CT colonography、便遺伝子検査はevidence不十分(I)

American College of Gastroenterology Guidelines for  
Colorectal Cancer Screening 2008

**第一度近親者**※で1人60歳未満、または**年齢に関わらず2人の大腸がん・腺腫性ポリープの家族歴**がある場合、40歳または親族の診断時の10歳若い時期から、大腸内視鏡を5年毎に行う**(2B)**

※第一度近親者：親子、兄弟、姉妹

# 大腸癌(2008)

- 毎年の便潜血
- 10年毎の大腸内視鏡

## ★上記2つは効果が同等

Comput Biomed Res. 1999;32:13-33  
J Natl Cancer Inst. 2000;92:557-63

- 便潜血の感度>70%→2回行うことで感度>90%
- 毎年、便潜血の検査を行うことで大腸がんによる死亡率が**15-33%減少**

Ann Intern Med. 2008;149:659-69

- 大腸内視鏡検査による大腸癌死亡率の**相対リスクは0.32(95%CI:0.23-0.43)**

BMJ. 2014;348:g2467

# 胃癌

## ★2015年3月31日に新しい指針が作成された

※USPSTFには推奨なし(米国は罹患率・死亡率が低い)

	10万人あたりの罹患率	10万人あたりの死亡率
日本	男性：144.9 女性：63.9 (2011年)	男性：52.3 女性：25.8 (2013年)
米国	10未満 (2014年)	3.5 (2014年)

# 胃癌(2014)

- 胃X線検査(B) 50歳以上、間隔1-3年
- 胃内視鏡検査(B) 50歳以上、間隔2-3年

## 【2005年との変更点】

- 対策型検診は胃X線検査のみであったが、胃内視鏡検査が加わり、また検診間隔が明示された
- 年齢が40歳以上 → **50歳以上**に引き上げられた

※40-49歳において、1975年と2010年比較した場合：

- 罹患率：1/3-1/2に減少
- 死亡率：1/6-1/7に減少

# *Helicobacter pylori*

## 無症状者対象のピロリ菌除菌

### 【2014年度版ガイドライン】

- Cochraneの6つの研究のメタ・アナリシスでは、ピロリ菌除菌により34%の胃がん発症抑制が報告された
- しかし、**アジアに限定して再検討すると、胃がん発症抑制の傾向はあったが、有意ではなかった**
- 1次除菌成功率は80-90%で、経時的には耐性菌が増加が認められた

**無症状者の除菌に慎重な姿勢である**

# *Helicobacter pylori*

世界的な流れとしては、ピロリ菌除菌が推奨される

- ・ 2013年2月にピロリ菌感染胃炎の除菌が保険適応となった
- ・ WHOは2014年9月、胃がん予防対策としてピロリ菌除菌を検討するよう各国に勧告を出した

- ・ 全胃がんの78%(非噴門部胃がんの89%)にピロリ菌感染が寄与
- ・ ピロリ菌除菌は胃がんリスクを39%減少させる
- ・ 除菌により相対リスクは**0.66 (95%CI:0.44-0.95)**

IARC Working Group Reports Volume 8  
Helicobacter pylori Eradication as a Strategy for Preventing Gastric Cancer

- ・ 萎縮性胃炎や腸上皮化生を起こす前のできるだけ早期に除菌する方が、胃癌発症抑制により有効である

# 前立腺癌(2012)

**PSA**をスクリーニングとして使用することを**推奨しない(D)**

- PSAによるスクリーニング

総死亡数の相対リスク：**1.00**(95%CI: 0.96-1.03)

前立腺癌死：**1.00**(95%CI: 0.86-1.17)

Cochrane Database Syst Rev. 2013;1:CD004720

- **前立腺癌による死亡の70%は75歳以上**→過剰診断となる可能性

SEER Cancer Statistics Review, 1975–2008. Bethesda, MD: National Cancer Institute; 2011

- **1410人**スクリーニングして、**48人**治療して、**1人**助かる

- 1人の前立腺癌の死を予防する費用は**520万ドル**

- cut offを2.5-4ng/mLとしたら、**80%が偽陽性**

N Engl J Med. 2009;360:1320-8

※PSA $\geq$ 10ng/mLでは、根治的前立腺摘除で総死亡数減少が認められている：**ハザード比0.67 (95%CI:0.48-0.94)**

N Engl J Med. 2012;367:203-13

# Take Home Message

- 病気を診る医療から、システムティックな健康管理へ
- ヘルスマンテナンスをプロブレムリストへ  
→ **1回の外来で可能なら1個ずつ**実施しよう！
- 毎年1回は、USPSTFの推奨をチェック
- スクリーニングの評価には、各種の**バイアス**に注意
- **日本人への適応があるか**検討
- 目の前の患者に適応できるか考慮（対象年齢に注意）