

# スクリーニングの原則と実践

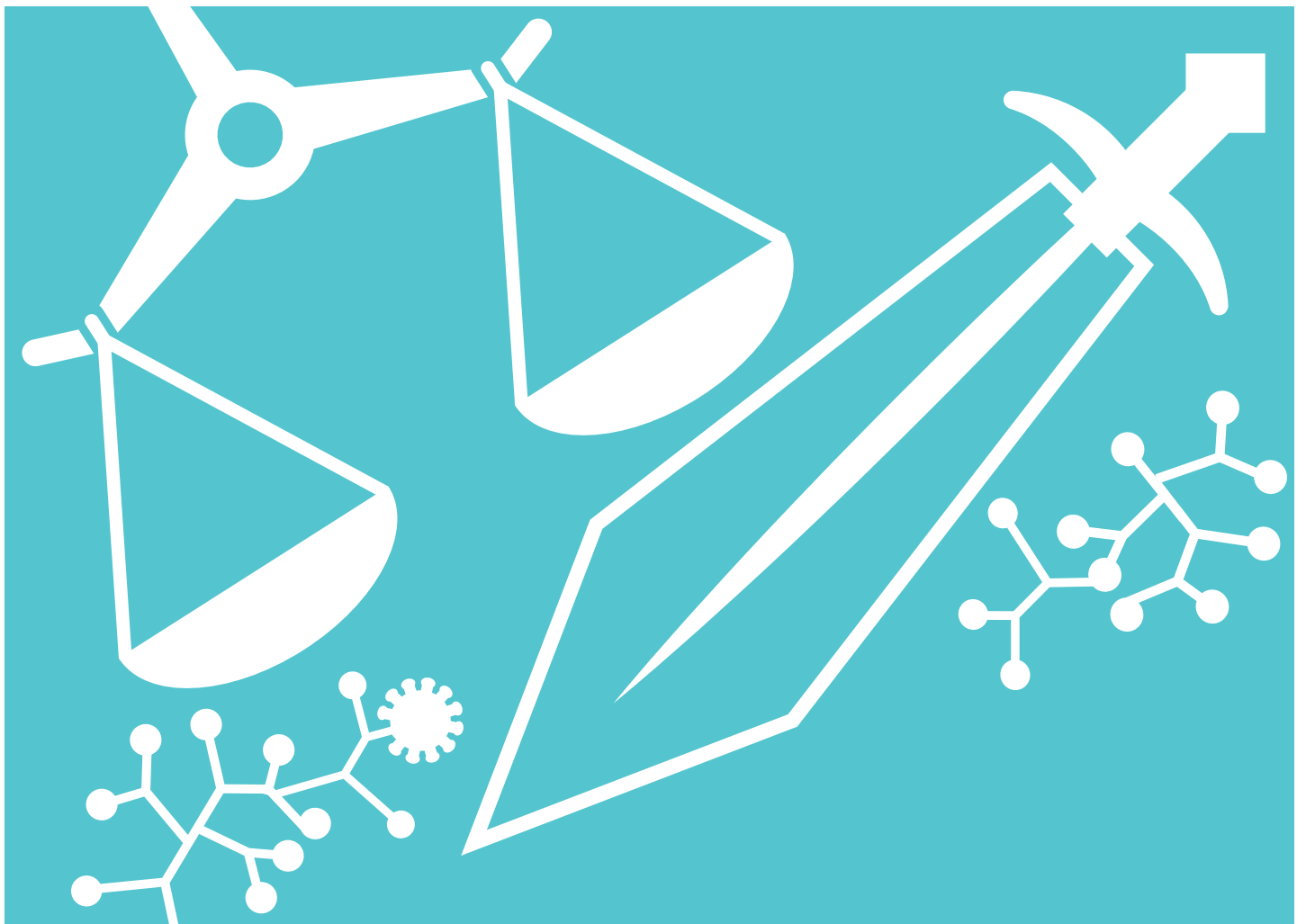
J.M.G.WILSON & G.JUNGNER

大島 明 監訳

雑賀公美子

松坂 方士

斎藤 博 訳



# スクリーニングの原則と実践

J.M.G.Wilson G.Jungner 著

大島 明 監訳

雑賀公美子

松坂方士

斎藤 博 訳

PRINCIPLES AND PRACTICE OF SCREENING FOR DISEASE

© World Health Organization (1968)

The World Health Organization has granted translation and publication rights for an edition in Japanese to Aomori Prefectural Central Hospital and Hirosaki University Press., which is solely responsible for the quality and faithfulness of the Japanese version. In the event of any inconsistency between the English and the Japanese versions, the original English version shall be the binding and authentic version.

スクリーニングの原則と実践

©青森県立中央病院、弘前大学出版会（2023）

世界保健機関は、日本語版の翻訳および著作権を青森県立中央病院および弘前大学出版会に付与している。青森県立中央病院および弘前大学出版会は、日本語版の品質と忠実性について全責任を負っている。英語版と日本語版の間に矛盾がある場合は、元の英語版が拘束力のある正規版である。

## 監訳者 序文

このたび、斎藤博、松阪方士、雑賀公美子のお三方によるWilson, JMG and Jungner, G著のPrinciples and Practice of Screening for Disease (WHO,1968)の翻訳が、WHO : Screening programmes : a short guide (2020) の翻訳にひきつづいて弘前大学出版会から出版されるにあたり、思うところを以下に示します。

1968年6月に大阪府立成人病センター調査部に就職して胃がん検診の実務についていたある日、図書室で新着雑誌をパラパラと眺めていて、Archives of Environmental Healthの1969年第3号にFeinleib, M and Zelen, M著の Some Pitfalls in the Evaluation of Screening Programsなるタイトルの論文があるのに気がつきました。当時、胃がん予防の決め手は早期発見とのかけ声のもと何の疑いもなく胃がん検診に従事していたのですが、この論文は、がん患者の生存率によるがん検診の評価にはlead time bias, length biasが入り込むので適切ではない、というのです。大いにショックを受けて、その後国際的な評価に耐える胃がん検診の評価の研究に取り組むことになったのですが、その一環で読んだのがWilson, JMG and Jungner, Gによる本書(1968)です。がん検診に限らずスクリーニング全般にわたっての原則が示されています。50年以上も昔の書物ですが、今読み返しても重要な指摘があちこちになされていると考えます。

なお、わが国のスクリーニングの歴史のなかで残念な経過をたどったものとして、乳児神経芽腫マススクリーニングがあります。1985年に全国的に実施されるようになったこのスクリーニング事業は2004年に中止されましたが、きちんとしたデザインによる有効性評価がなされないまま全国展開されてしまったことは誠に残念に思います。このようなことを2度と繰り返さないためにも、本書が広く読まれることを期待しています。

ところで、WHO:Screening programmes : a short guide (2020) の翻訳のxiページの「はじめに」には、「RaffleとGrayは、『すべてのスクリーニングプログラムは不利益をもたらします。一方で良いことをもたらすものもあり、その中には妥当なコストで不利益よりも多くの良いことをもたらすものもあります』と著書で述べています」との文章があります。この機会に、Angela E. Raffle, Anne Mackie, JA Muir Gray. Screening: Evidence and Practice (2 edn) , Oxford University Press (2019) を併せてお読みになることをお勧めします。

2022年11月

監訳者 大島 明

## 訳者 序文

この度、世界保健機関（WHO）が1968年に出版したWilson, JMG and Jungner, G著のPrinciples and Practice of Screening for Disease（WHO,1968）の日本語版を上梓いたしました。本書は出版以来、半世紀以上を経た今もなお世界で参照されるスクリーニングに関するバイブル的著作といえます。我が国では本書の核ともいえる10か条からなるスクリーニングの基準（W-J基準）が福井次矢先生や辻一郎先生により日本語で紹介されてきましたが、全訳はありませんでした。

スクリーニングは健康な対象集団へのアプローチ法として種々の成果を上げてきましたが、そのもっとも代表的なものとしてW-J基準に基づく組織型検診と呼ばれる手法で行われたがん検診により、多くの国で子宮がんと乳がんの死亡率の著明な低下を実現してきた事例があげられます。その一方で、わが国ではがん検診導入からすでに約半世紀を経て、今なおその効果はほとんど認められていません。導入時にすでに存在したW-J基準に基づく原則が共有されずに行われてきたことが主な要因です。老人保健法下に行われていたがん検診が平成10年（1998年）にいわゆる一般財源による実施となり、自治体が検診法を決めて行うようになって以降、がん死亡率を減少させる科学的根拠がない手法によるがん検診が導入され続けてきました。

このようなわが国での現状を変えるには、がん検診の理解共有のために誰もが認める「教科書」が必要と、長年考えてきました。今思えば、きっかけは国立がんセンター（当時）名誉総長の故杉村隆先生からのお一言でした。先生のご支援で日本対がん協会の都道府県支部長を対象とした研修会を開催したことがありました。当時、効果的な検診の実施を全国に広めていくために、厚労省事業により「かかりつけ医のためのがん検診ハンドブック」を作成し、それを用いた研修会をあちこちで開催したものでした。「受診率向上」が事業の名目でしたが、その要件も含め、組織型検診の紹介が研修会の内容でした。会の終了後に、杉村先生から「がん検診の教科書はないのかね。ないなら作りなさい。」とのコメントをいただきました。明確な基準が理解されないままに行われている我が国のがん検診の実態を研修会での議論の様子から鋭く見抜いた慧眼に感服したものでした。

その後、実現に至らずここまで来てしまったのは小生の浅学菲才のために他なりません。客観性が保証された誰もが認める教科書をいかに作れるかという課題もありました。しかし、令和2（2020）年度にがん検診の情報提供資材を作成する研究班を担当することになり、早速、まずは専門家向けの教科書資材の開発を課題に立てました。その中で訳者の雑賀の提案をきっかけに本書の翻訳という想いを固め、いよいよ長年の懸案を解決する機会が到来したと実感しました。今回、こうして本

書を出版できたのは実に感慨深いことです。

本書は、スクリーニングに関する知識を手軽に提供する技術書やマニュアルではありません。しかし、がん検診で成果を上げてきた国々をはじめ、世界で共有されているスクリーニングの原則や基準を記述したまさに原典ともいえるべき資料です。もう一つ教科書的な資料としてWHO : Screening programmes : a short guide (2020) の日本語訳を出版しましたが、こちらは本書を踏まえ、平易に書かれたスクリーニングプログラムの実際の運用に役立つ内容です。

翻訳するにあたって、本書は些か難解でもあり、また記述の大半は50年以上前の知見に関するもので、広く読者が得られるかという懸念がありました。この点、訳者間で議論し、本書の核心ともいえるべきW-J基準はわが国でも今後は少なくともスクリーニングに関与する医療者には必須の知識であり、そのためにはその原典を容易に読める形で確保しておく必要があり、全訳すべきと判断しました。

本書を訳すにあたって監訳を大島明先生にお願いできたことは大きな力になりました。大島先生は本書を出版初期に読まれた稀有なおひとりと考えて間違いなく、さらにはがん検診の科学的根拠は死亡率低下によって示されることをわが国で最初に指摘され、小生もご指導いただいた一人です。貴重な時間を割いて監訳、ご指導いただき、本資料の質を高めていただいたものと心より感謝します。

WHO : Screening programmes : a short guide (2020) と併せて本資料が広く活用・参照されることを期待するとともに、近い将来、わが国でも検診の成果が上がることを切に願いながら序文といたします。

2022年11月

訳者 斎藤 博 記

## 謝辞

本書は厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）「がん検診の利益・不利益等の適切な情報提供の方法の確立に資する研究」班（研究代表者・斎藤博）の助成によって作成されました。翻訳にあたり、同研究班の研究分担者の先生方にご協力をいただきました。ここに厚くお礼申し上げます。

## 本書を読むにあたっての訳者からの注意点

本書は、1968年に世界保健機関（WHO）から Public Health Papers として出版された“Principles and Practice of Screening for Disease”の本邦初の全訳である。出版当時はスクリーニングプログラム（無症状者に対して計画的に診察や検査を実施し、疾患の疑いがある者に医療機関への受診を促す事業）の草創期であり、多項目健診など、スクリーニングへの期待が大きく膨らんでいた時期といえるが、スクリーニングに対する評価が確立する前の時代である。例えば、がん検診を例とすれば、無作為化比較試験による研究結果が公表されたのはおよそ1980年代以降である。

現在からみると当時は多くの診断や治療の技術は発展途上の段階だったため、本書には既に存在しない検査法や現在の状況には適用できない医療内容の記述も見られる。そうした点について、特に注意が必要な箇所には“訳者注”として説明を追加した。同様に、言及されている研究の内容や位置づけが現在からみて明確に理解できないものも認められた。記述や文脈を正しく理解するために確認が必要なものはその後出版されたものも含めて論文に直接、遡及・確認して訳に反映し、訳文の正確性の確保に努めた。必要に応じてそのような点についても“訳者注”を加えた。

また、本書は日本語としての読みやすさに配慮しつつも、できる限り原書に忠実にかつ正確にということを目指して翻訳した。しかし、文法上または文脈上必要な補足については“[ ]”を用いて、読みやすいように訳者が追記した。“[( )]”は、“訳者注”までではないものの、本書を理解するために必要な内容を追記したものである。

本書はスクリーニングプログラムを科学の一分野に引き上げた歴史的な書籍といえる。Wilson, JMG と Jungner, G はスクリーニングを極めて科学的にとらえ、有効なプログラムとなるための原則を演繹し、10の基準として提示した。また、それを当時実施されていたスクリーニングプログラムに適用し、有効性や将来性を評価した。これらの基準/原則は「スクリーニング」という健常者を対象とするプロセスがある限り、動かざる普遍性を帯びている。スクリーニングに関与する医療者にとって、これらの基準/原則は必要不可欠な知識であるといっても過言ではない。そのような基準/原則の原典として本書が読まれることを期待してやまない。

## Public Health Papersについて

Public Health Papersは、世界保健機関（WHO）による特定の健康問題に関する研究の成果が不定期に出版される媒体で、当初の想定よりも幅広い読者層が関心を持つと考えられた。

Public Health Papersの目的は、個人や集団の私的な着想、見解、および提言を發表することにより、国際的な思考、議論、企画立案を奨励することにある。

WHOの支援を受けて作成された作業の報告書や、正式に任命された国際的なグループからの勧告は、WHOの他の出版物に掲載されている。

フランス語版Public Health Papersは、Cahiers de Santé publiqueというタイトルで出版されている。スペイン語ではCuadernos de Salud Pública、ロシア語ではTetradi obščestvennogo zdravooohranenijaというタイトルで出版されている。

世界保健機関の出版物は、万国著作権条約第2議定書の規定にしたがって著作権が保護されている。上記に関わらず、政府機関や学術的な専門家団体は、世界保健機関に許可を申請することなく、データやその抜粋、図版を複製することができる。

WHO出版物全体の複製または翻訳の権利については、世界保健機関の編集・資料サービス部（Division of Editorial and Reference Services, Geneva, Switzerland）に申請しなくてはならない。世界保健機関はそのような申請を歓迎する。

Public Health Papersで述べられた見解について責任を負うのは、著者のみである。

この出版物で使用されている名称や資料の提示は、国や地域の法的地位、あるいは国境線に関して、世界保健機関の事務局長による何らかの意見表明を意味するものではない。

特定の企業や特定の製造者の製品に関しては、記述されていない。同様の性質を有する他者に優先して世界保健機関が支持または推奨していることを意味するものではない。誤字脱字を除いて、登録商標の名称は頭文字を大文字で表記して区別している。

## 序文

スクリーニングの目的は、一見すると健康〔無症状〕だが実際には疾患を有する人を発見することである。この人々はその後、治療を受けることができる。もし疾患が伝染性であれば、患者の近隣の者に危険が及ばないようにする措置を取ることができる。したがって、理論的には、地域に蔓延する前に疾患を早期に発見して適切に治療することができるため、スクリーニングは疾患対策のための優れた手法である。

しかし、実際には問題がある。概して発展途上国では、明らかな〔有症状の〕疾患による負担が膨大で、医療はしばしば伝染性疾患が進行してから受診するような患者の治療に圧倒的に占拠されている。治療業務が多忙であり、人手や資金の余力は言うまでもなく、疾患を初期段階で発見することに費やす時間はほとんどない。予防のために行う業務の大部分は、環境条件の改善を試みることである。

一方、先進国では、伝染性疾患よりもがんや心血管疾患のような緩徐に進行して発症する慢性疾患の方が死因としての重要性が高くなっている。先進国は発展途上国よりもはるかに多くの〔医療などの〕資源を持っており、資格を持ったスタッフをより多く収集することができる。また、現在、注目されている〔慢性〕疾患は、早期に発見されればある程度は治療する可能性があるが、診断時に既に明らかな症状が発現していた場合は治療しないかもしれない。したがって、先進国では疾患スクリーニングの実践は普及するべきであるように思われる。しかし、期待されるほどは普及しておらず、それには多くの要因がある。スクリーニングの費用の問題もあるが、医療従事者が積極的に集団から疾患を見つけ出すというよりも、〔症状の出た〕患者が来るのを待っているという傾向もある。もう一つの要因は、間違いなく、疾患スクリーニングの原理と実践の知識が不十分だということである。

本書は、疾患スクリーニングの原則と実践を明確で簡潔に提示することを目的としている。そのような書物の執筆を我々がWHOから依頼されたのは、例えば子宮頸がんの細胞診検査や重役の定期健康診断などをめぐる論争からも明らかなように、疾患スクリーニングは現在、先進国において重要性を増している議題だからである。

本書は、主に先進国の成人の慢性疾患について述べている。しかし、発展途上国では伝染性疾患が制圧されつつあるため、先進国で注目されている慢性疾患の重要性が高まることが期待されており、既にいくつかの発展途上国ではこの傾向が明らかになっている。そのため、疾患スクリーニングの重要性は時代とともに高まっていくものと確信している。その原理と、実際に必要となるある程度の知識は、疾患の制御と健康の維持に関わるすべての人々の知性の一部をなすべきである。



# 目次

序論 .....	1
第1章 定義 .....	2
第2章 原則 .....	5
第3章 実践 .....	35
第4章 疾患スクリーニングの実例 .....	72
第5章 スクリーニングの方法論の動向 .....	130
第6章 結論 .....	142
参考文献 .....	148

## 序論

疾患の早期発見という議題は膨大であり、包括的に議論するには明らかに本書の限界を超えている。そこで、本書では、急速に発展している医学の側面についての我々の個人的な視点のみを説明する。我々が選んだ例は、何らかの理由で個人的に魅力を感じたものである。これらに含まれていないものの中にも、同様に優れた、あるいはより優れた例があるかもしれない（例えば、母子保健や児童福祉の分野での疾患の早期発見の実践は含まれていないが、その主な理由はこれらがもう十分に確立されているということである）。言い換えれば、我々は多くの予備的な草案を作成しているのであって、全体像の提示を意図していない。また、この議題は論争的になるものであり、もっと多くのことを学ぶ必要があることも我々は認識している。我々が独善的に見えるところがどこかにあったとしても、それが議論を刺激するのに役立てばよいと考えている。というのも、最終的には、真の発展とは意見交換ができるかどうかにかかっているからである。

議題は大きく三つの見出しに分けて扱っている。それは、疾患の早期発見に関する基本的な原理、様々な病状に対するスクリーニング法の適用を含む実践的な考察、そして最後に、検査方法における現在の技術と発展の可能性についてである。

本書の目的〔WHOからの依頼〕のために、「スクリーニング」の定義は、米国の慢性疾患に関する合同委員会 (CCI, Commission on Chronic Illness)<sup>1</sup> (第1章2ページ参照) で提案され、WHO欧州地域委員会<sup>2</sup>で承認されたものを採用する。定期的な身体検査も本書に含まれており、スクリーニングと定期的な身体検査の両方を総称して「疾患の早期発見」と呼んでいる。疾患が発生する自然史を縦断的に調査するための疫学調査や、疾患の有病率や発生率を明らかにするための疫学調査は本書ではWHOから依頼された内容に含まれないと考えており (第1章2ページ参照)、「疾患の早期発見」を〔無症状〕患者の見つけ出しという意味に限定している。しかし、患者の見つけ出しに対する我々の考え方を明らかにする調査が頻繁に紹介されている。

先進国で罹患が多い慢性の非伝染性疾患に対するスクリーニングが本書の主な議題となっている。しかし、発展途上国と医療の水準や種類が異なる国の問題点も議論しているため、伝染性疾患の発見もある程度取り扱っている。

# 第1章 定義

## スクリーニング

1951年に開催された慢性疾患の予防的側面に関するCCI (Commission on Chronic Illness) 会議は、スクリーニングを以下のように定義した。「検査、診察、または迅速に利用できるその他の処置を実施することによって、本人がまだ気づいていない疾患や〔身体の〕不具合があるかもしれないことを指摘すること。」「スクリーニング検査は、一見健康と見える者の中から、疾患を有していると思われる者をそうでないと思われる者から選別する。スクリーニング検査は診断を目的としたものではない。陽性または疑わしい所見のある者は、診断と必要な治療のために医師に紹介されなければならない。」<sup>1</sup>ここで注意すべきは、〔スクリーニング検査が指摘する対象に〕症状が発現する前の疾患だけでなく、何らかの症状があるが本人が自覚していない状態が定義上含まれていることである。身体検査も、迅速に〔実施〕できるのであれば〔スクリーニング検査として実施する〕その他の処置の一つと考えられる。また、「その他の処置」という用語は質問紙による問診を含むこともあるが、これはスクリーニングにおいてますます重要な位置を占めるようになってきている。

最後に、必ずしもそのように意図されているわけではないが、スクリーニング検査は「診断」となることもある。例えば、婦人科での検査は、迅速に実施されるならばこの〔スクリーニングの〕定義に当てはまる。概して、我々はこの定義を、(洗練されてはいるものの) 比較的単純に〔疾患疑い者ではなく〕患者を見つけ出す方法という意味で用いることとした。

## 全対象集団スクリーニング

集団全体を対象とした大規模スクリーニングを示す用語である。ここでは、集団の選択を行わないスクリーニングという意味で使用する。

## 高リスク選択的スクリーニング

全対象集団の中から選択した〔スクリーニング対象疾患の〕高リスク集団に対す

るスクリーニングにこの用語を使用している。高リスク集団は[(選択した後でも)]まだ大規模であるかもしれず、全対象集団スクリーニングの一つの形態と考えることができる。

## 多項目健診

この手法は単一のスクリーニング検査を組み合わせることによって発展したもので、全対象集団スクリーニングの論理的な帰結であると言える。ある集団が一つの検査を受けるためだけに多くの時間と労力を費やしている場合（例：集団のX線検査）、他の検査も同時に提供すれば効率がよいと考えるのは自然なことである。多項目健診は、「二つ以上のスクリーニング検査を組み合わせ大勢の人々に適用すること」と定義されている<sup>1</sup>。

## サーベイランス

この用語はスクリーニングの同義語としてよく使用され、基本的には同じ意味で使われている。ただし、この二つの用語には有益で重要な違いがある。ウェブスター英語辞典第三版(Webster's Third New International Dictionary) (1966)では、「サーベイランス」を「綿密で継続的な観察」、「スクリーニングする」を「異なるグループに分けるために系統的に調べる」と定義している。

「スクリーニング」は、リスクのある[対象]集団に対する横断的で短期的な事業（「健康週間」、「健康フェア」など）とみなされる傾向がある（実際に、多くの場合でそうである）。一方で、「サーベイランス」は、個人または集団の健康状態を長期的に監視するという意味が強い。本書では、「サーベイランス」を、スクリーニング検査を一定の間隔で繰り返し実施する長期的なプロセスであるという意味で使用している。

## 患者の見つけ出し

本書全体を通して、この用語は疾患を検出し、治療のために患者を紹介することを主な目的としたスクリーニングの形態のことを指し、疫学調査とは対照的である（以下を参照）。

## 集団調査または疫学調査

スクリーニング検査は集団調査（例えば、血圧測定や眼圧測定）でよく実施されるかもしれないが、[この集団調査の] 主な目的は患者を治療に導くことではなく、調査対象疾患の有病率、罹患率、および自然史 [(医学的処置を何も与えない状態での疾病の自然経過)] を解明することである。自ずと患者の見つけ出しもなされるが、それは調査の副産物である。虚血性心疾患についてのフラミンガム研究が疫学調査の好例である。<sup>3</sup>

## 疾患の早期発見

早期発見という用語は、スクリーニング、身体検査、その他の手段を問わず、あらゆる手段による早期発見を意味する用語として使用され、時として有用である。そして、我々も同様の意味で使用している。

## 第2章 原則

### 一般的な検討事項

#### 疾患の早期発見の目的

疾患の早期発見（時として二次予防と呼ばれる）の目的は単純である。一次予防とは、疾患に罹患する前に個人や集団を危険因子から守ることにより、疾患そのものを発生しないようにすることである。早期発見（患者の見つけ出し）の目的は、すでに病的変化は起こしているが、明らかに治療が必要な段階には至っていない疾患を発見し、治癒させることである。これらの段階を図式的に示すと、図1のようになる。

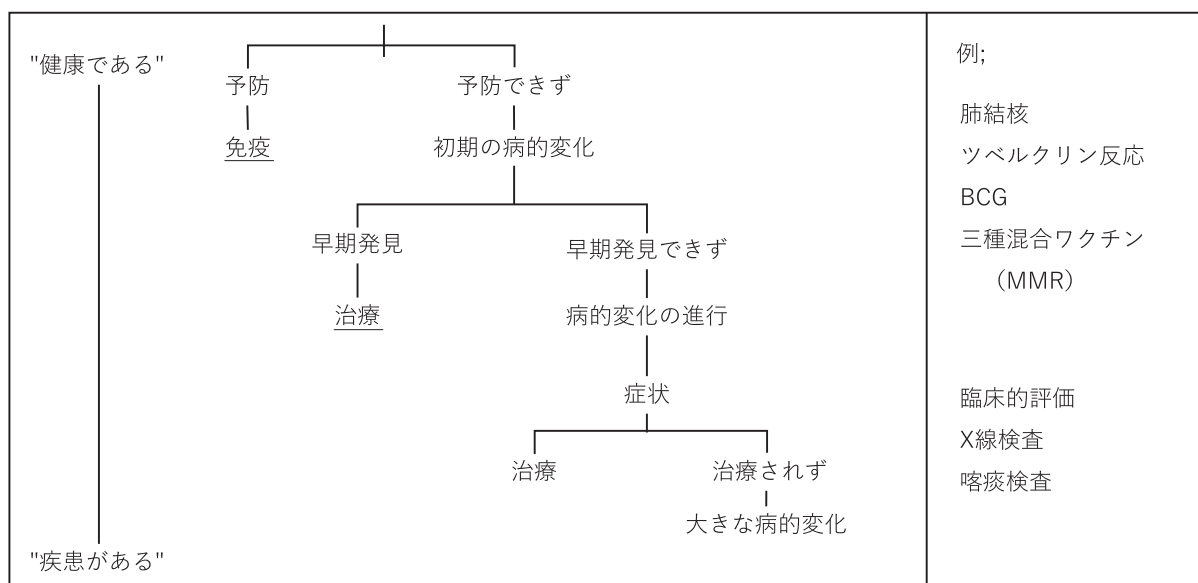


図1. 疾患の早期発見の段階

スクリーニングについては、後述のように高度な訓練を受けた専門家の時間を節約することで、[保健領域の]費用対効果をより良くするという、もうひとつの経済的な目的がある。スクリーニング検査の作業の一部は、高度な訓練を受けていない人員でも行うことが可能である。それは、手作業の場合でも、自動化された作業の場合でも同様である（図3、59ページ参照）。しかし、地域社会でスクリーニングを実施した場合の総コストは、従来の[スクリーニングを実施しない場合に発生していた]総医療費よりも低くなることはなく、むしろ高くなると思われる。という

のも、[スクリーニングを実施することにより] 治療が必要となる人が多く発見されるからである（そして、そのような人々は主に高齢者であり、治療が長期間に及ぶことが多い）。スクリーニングの経済的側面については、後の章で述べる（30-32ページ参照）。ここでは、状況次第ではスクリーニングがまるで経済的でない場合があることに留意が重要である。ある疾患（例えば、蠕虫感染症）が全国的に流行しているような場合では、[症状のない人を対象とした疾患の疑いがある人を見つけ出す] スクリーニングを行うよりも、[全対象者である] 多くの人々に治療を行う方が、スクリーニングにかかる高額な費用 [の支出] を回避することができるかもしれない。

### スクリーニングの発展パターン

スクリーニングの発展には社会学的要因が重要な役割を果たしてきた。社会学的要因には、リスクのある集団 [(スクリーニングの対象集団)] の教育レベルや意識の高さ、利用可能な医療資源の量と質、一般的な生活水準などが密接に関連している。[例えば、] 先進国では、社会的状況の改善に伴い、伝染性疾患が減少している一方で、変性疾患や遺伝性疾患が見かけ上、または実際に増加している。このような先進国では、従来よりも疾患が早期に診断される傾向もある。しかし、発展途上国では、伝染性疾患がいまだに最も重要 [な疾患] であり、慢性疾患は病期が進んでから診断されることが多い。また、[これらの国では、] 生活環境、栄養、学校教育、医療のすべてが大幅に改善される必要がある。このような理由から、先進国と発展途上国では、疾患の早期発見に関して異なる問題が存在する。

スクリーニングの発展の歴史は、伝染性疾患の流行を制圧するために取られた対策をみることでよくわかる。このような対策は、現在、先進国ではほとんど必要ではなくなったが、多くの発展途上国ではまだ非常に重要である。表1はスクリーニングが発展してきた段階を示している。この表は時間的な発展と技術的な発展の両方を含んでいる。このような黎明期のスクリーニングがどういう理由で始まり、どのように発展してきたかを知ることは、後に先進国において導入された慢性疾患のスクリーニングがどのように発展したかを理解するのに役立つ。

世界の熱帯・亜熱帯地域では、古くからマラリア、住血吸虫症、鉤虫症などの寄生虫症が全対象集団スクリーニングの対象となってきた。その主な理由の一つは、宿主となっている人を [治療により] 根絶することで、寄生虫症の要因をなくす必要があったからである。同様に、胸部X線検査は、公衆衛生上の対策として肺結核の蔓延を制御することが第一の目的で導入されたのが最初であり、当時は個人の延命と健康の維持は第二の目的だった。さらに、集団において多くの人々に血清学的

検査を実施することで梅毒の蔓延を制御しようとした試みの例もある。

表1. スクリーニングが前進してきた段階

スクリーニングの時期	疾患の例
初期	マラリア 線虫感染症 ハンセン病 トラコーマ
中期	肺結核 性感染症
後期	糖尿病 虚血性心疾患 鉄欠乏性貧血

早期発見が主に慢性疾患の発見という第二の目的〔である延命、健康維持〕に向けられるようになったのは、伝染性疾患の流行が最小減に抑えられるようになってからである。疾患の蔓延を制御することは経済的繁栄だけでなく、〔集団の〕寿命の延長のためにも極めて重要であるが、一方で個人の延命と健康の維持は経済的観点からはそれほど重要ではない。このような違いは集団スクリーニングの基礎となるべき原則を考える際に重要である。というのも、〔スクリーニングに関して〕検討する際に、国の状況によって社会の経済が優先〔(発展途上国での感染症スクリーニング)〕か、個人の延命と健康維持が優先〔(先進国での慢性疾患スクリーニング)〕かは、判断が異なるからである。

規模は小さいが、これと同様のことが産業保健においても言える。工業化の初期の時代では、ミュール紡績工のがん〔(紡錘の潤滑油に含まれる不純物による紡績工の陰嚢がん)〕などの職業病の流行があり、一次予防（この場合、原因物質の除去）が発展した。また、珪肺や鉛中毒のような原因を完全に除去することができない疾患に対しては、早期発見のための技術（胸部X線検査、血液塗抹標本、および尿中鉛含有量測定）が開発された。産業の高度化にとともに、労働者の健康を既知の環境中の健康リスクについてだけモニタリングするのではなく、定期的な健康診断によって職業とは関係のない労働者の健康リスクを予防するという考えが広まった。これらの二種類の健診〔(既知の職業関連の健康リスクだけのモニタリングと、職業とは関係ない疾患への健診)〕は、一般的な全対象集団スクリーニングでの2段階の発展〔(表1の中期と後期)〕に相当する。



多くの患者を発見する一つめのタイプのスクリーニング（伝染性疾患の蔓延を制御すること）の効果は、少なくともある程度は実証されている（例：結核）。しかし、二つめのタイプ（例：糖尿病や慢性単性緑内障 [開放隅角緑内障]）の効果はまだほとんど確認されていない。なぜ効果を確認すべきなのか、また、どのようにすればその解答が得られるのかについては、後ほど検討する。

1950年代に米国で多項目健診プログラムの形態で発展した多くのスクリーニングの実践は他書で総括されている<sup>49</sup>ので、ここでは簡単に説明するにとどめておく。カリフォルニア州公衆衛生局慢性疾患部門が有益な参考文献一覧を出版した<sup>10</sup>。スクリーニング [導入] の動機については、この概念を慢性疾患に応用することが最大限に発展した1949年から1952年の間に発表されたChapman<sup>11</sup>、Mountin<sup>12</sup>およびSmillie<sup>13</sup>の三つの論文で、かなり詳しく取り扱われている。これらの論文の主なポイントは以下の通りである。

- (1) 多項目健診による症例の見つけ出しは極めて公衆衛生部局向きの技術であるが、その役割は変化している。
- (2) 症例の見つけ出しと同時に、診断、フォローアップ、治療の提供体制を整備しておくことは非常に重要であり、これがなければ症例の見つけ出しは信頼されなくなる。
- (3) 症例の見つけ出しに使用される検査は使用前に [その検査で本当に疾患のある人を疾患の疑いありとし（感度として評価される）、疾患のない人を疾患の疑いなしと特定する（特異度として評価される）ことができるかという] 検査の正確性を検証しなければならない。[検査の正確性が担保されていなければ、] 一般市民への直接的な害は言うまでもなく、公衆衛生部局と一般市民の関係が悪化する可能性があり、また、診断のために大量に疾患の疑いのない者が医師に紹介されることになり、公衆衛生部局と医療職との関係にも悪影響が生じる可能性がある。
- (4) 多項目健診の実施には、費用が競合するためにその地域の医療の他の取り組みが疎かになる危険性や、多項目健診を受けているから安心だという誤った印象が広がる危険性もある。
- (5) 多項目健診の効果は、罹患率や死亡率の低下という観点で評価する必要がある。1957年、CCIは、多項目健診は「優れた医療行為に貢献する」としてその価値を認め、「多くの重要な慢性疾患や障害を早期に発見するための実用的な手段となる」と認めた。CCIは当時、次のような疾患にスクリーニングを実施すると有益な可能性があると考えていた。

訳者注：本書の出版当時はスクリーニングが有益であると考えられていたが、現在ではそれが否定されている疾患もいくつかある。

肺結核

視覚障害（慢性緑内障を含む。）

聴覚障害

梅毒

糖尿病

皮膚がん、口腔がん、乳がん、子宮頸がん、直腸がん

高血圧症

虚血性心疾患（可能性あり。）

1960年、米国公衆衛生協会は、『慢性疾患と社会復帰：国および地方の健康部局のための計画指針（Chronic Disease and Rehabilitation: a Program Guide for State and Local Health Agencies）』と題した出版物の中で、多項目健診を強く推奨した<sup>7</sup>。この出版物の著者らは、疾患の早期発見のための効果的な手法としてのスクリーニングは、定期的な健康診断の次に実施されるべきであると認識する一方で、「経済的な現実を十分に考慮すると、[健康診断より] 医師や歯科医師のような高度な訓練を受けた人員の時間と労力を節約 [できるスクリーニングを実施] するしかない」と考えていた。

1961年に米国公衆衛生局慢性疾患部門が設立されたことで、スクリーニングプログラム開設の実証事業への助成金が交付されるようになった。このようにして実施されたプロジェクト [(実証事業)] は比較的多いが、さまざまな理由により、ここまでに述べた [スクリーニングを実施する際に満たすべき] すべての点を満たすことは困難であった。

## さまざまな形態でのスクリーニングの実施

### 高リスク選択的スクリーニング

スクリーニング検査は個人に実施する単一の検査から、対象の集団全員に実施する一連の検査まで、さまざまな方法で実施することができる。また、すでに示したように、スクリーニング検査は対象集団全員に実施されることもあれば、対象者を限定して実施されることもある。

個人と経済の両方の観点からみると、各々の検査の効果が医学的に示されていれば、これら複数の検査を組み合わせることで1回の検査として実施することには明らかに利点がある。しかし、実際には、いくつかの検査を複数組み合わせることには欠点もあるかもしれない。例えば、それぞれの検査が特定の年齢、性別、または職業の集団においてしか効果がない場合などである。

対象者を限定したスクリーニングは、かなり以前から数多く実施されてきた。このようなスクリーニングは、例えば、出生前、出生後、幼児の医療・福祉分野の診療所で実施されており、妊娠中毒症、妊娠中の貧血、先天性疾患などが簡単な検査で発見されている。

### 全対象集団に対する公衆衛生的なスクリーニング

最近では、公衆衛生部局のスクリーニング活動は、以前から診療所で行われていた〔患者対象の〕ものから一般市民へと拡大している。補助員が配置された臨時の診療所で多項目健診が提供され、陽性〔異常あり〕という結果となると、一般医〔かかりつけ医〕に通知される。

しかし、この方法は問題があると認識されるようになり（そのいくつかを後述する）、最近では疾患の早期発見の手段としてはあまり人気なくなっている。

### サーベイランス

スクリーニングの第三の方法は、全対象集団スクリーニングとは対照的に、個人へのアプローチである。一見すると、個人を対象としたスクリーニングは通常の良質な診療〔(想定される疾患に対する標準的な診療)〕の実践とほとんど違いはない。医師が患者の尿や血圧、あるいは体重を検査したとしても、これらの所見に関連した疾患を疑う特別な理由がない限り、標準的とされている診断法を実施していることに他ならない。しかし、実際にはヘモグロビン測定や心電図検査などの他の検査を追加することもある。医師がこれらの検査を補助員に行うように指示した場合、医師は患者に対して一種の多項目健診を実施したとみなすことができる。これらの検査を、ある症状を訴えた患者に対してのみ実施した場合は対象者を限定した選択的スクリーニングとなり、すべての患者に対して実施した場合は全対象集団スクリーニングとなるかもしれない。

スクリーニングと良質な通常の診療〔(想定される疾患に対する標準的な診療)〕との本質的な違いは、スクリーニングを受ける人が基本的には健康であるか、少なくともスクリーニングの対象となる疾患の症状は訴えていないのに対し、診療の対

象で検査を受診する人はある症状を訴えて医師にかかっていることである。この二つの概念には実際は大きな違いがある。一般医にとって、自分の診療所で対象者を限定した高リスク選択的スクリーニングを診療の中で実施しようとする場合、症状を訴える患者に検査を実施するだけの場合と比べると、時間、補助員の必要性、施設や診療記録の準備の点で経済的な意味合い [(必要経費等)] は大きく異なる。しかし、医療の発展につれて、このような積極的なサーベイランスの実施は明らかに利益をもたらす可能性がある。このようにして、一般医は [対象者] 個人の予防医学を実践することが可能になるだろう。さらに、医師と [スクリーニング] 業務がいつも緊密に関係することにより、検査結果が医療側に伝達されないことがほとんどなくなるだろう。

訳者注：イギリスでは一般医が担当地域の住民にスクリーニングを実施しており、異常が認められた場合にはスムーズに医療に移行する。この点は、健診機関が医療から独立してスクリーニングを実施することが多い日本とは異なる。

### 受診中の患者のスクリーニング

受診中の患者のスクリーニングは、特定のグループにスクリーニングを実施する例である。この種のスクリーニングには、少なくとも三つの側面がある。第一に、受診中の患者は、入院患者であれ外来患者であれ、一般的には特別にリスクの高い集団であり、糖尿病、子宮頸がん、単性緑内障などの疾患に関連する症状を高い確率で訴える。第二に、患者は [前の病院での] 診断が疑わしい、または間違っている可能性があると思って病院に来ている。その場合、結果に応じて検体検査やその他の検査を逐次実施するのが一般的である。医師個人の選択で多くの検査を実施するのではなく、規定通りの検査を患者に受けさせることが、スクリーニングの一形態である。もしそのスクリーニングを受けさせていなければ診断が遅れたり、完全に見逃したりしていたことが後でわかるかもしれない。血液および/または他の体液の検体について多数の検査を同時に行うことは、検査室の自動化 (検査自体の自動化と、これと同様に面倒なデータ処理の自動化の両方) の導入により、現在ではかなり実現可能になっている。これは、従来のように逐次検査を依頼するよりも経済的であると証明されるかもしれない。さらに、いくつかの検査を同時に実施する結果として、入院期間が短くなり病院の利益につながるかもしれない。というのは、医療サービスの中で最も費用のかかる項目の一つが、入院による患者の治療だからである。入院期間を最短化するために病院の医療を合理化することは、他の支出よりも医療サービスの費用が偏って増大しないための主要な方法の一つである。入院

患者にスクリーニングすることで、入院期間を短縮したり、病院での診察回数を減らしたりする等の方法により医療費の削減ができる可能性がある。しかし、[入院患者をスクリーニングすることで] 入院期間を短縮できるという根拠はまだ十分でないことは認めなければならない。また、スクリーニングに使用される検査の自動化により入院期間が延長するかもしれないことも認めなければならない。これらの解明を目的とした研究は、アメリカとカナダで行われており、イギリスとスウェーデンで臨床試験が進行中である。

訳者注：ここに記載されている臨床試験の結果に関する文献を見つけることはできなかったが、関連していると思われるイギリスの病院における入院患者での多項目健診においては、患者に利益がもたらされる科学的根拠がないばかりか、余計に多額の費用がかかることが指摘されていた（Lancet 1976）。

### 産業界におけるスクリーニング

最後に、特に一般医が全国をカバーする医療システムがない先進国では、産業界の人々の存在はスクリーニング [の発展] にとって特別に有利に働くことがある。産業界には2種類のスクリーニング検査があることを知っておくことが重要である。一つは、産業界に特有のリスクを対象とした検査であり、その例は上述の通りである。もう一つは、労働者の全般的な労働効率を損なう可能性のある疾患を早期に発見することが目的の検査である。このことについては、第3章（60-61ページ）で述べている。

## スクリーニングの結果の評価

### 一般的事項

スクリーニングの評価は二つの別個の側面から考えられるが、それらは互いに一定の関連性を持っている。これらの側面とは、第一に検査または診察の評価であり、第二に [検査や診察による] 結果の評価である。

両者の重要な関連性とは、患者の見つけ出しや調査の結果を比較する際に、測定される数値だけでなく、測定に利用する検査自体にも標準的な基準を当てはめる必要があることである。これらの基準は「中間」または「ボーダーライン」患者という難しい問題に関連しており、本章ではこのことについて検討する。

### スクリーニング手法の評価

1951年、慢性疾患の予防的側面に関する会議は患者見つけ出しのための検査とプログラムの評価について検討し、その結果はCCIの出版物である『慢性疾患の予防 (Prevention of Chronic Illness)』でかなり詳しく扱われている<sup>14</sup>。そこでは、以下のような基準が議論された。

- (1) 妥当性
- (2) 信頼性
- (3) 発見される症例
- (4) 費用
- (5) 受診率
- (6) フォローアップ

このセクションでは、妥当性、信頼性、発見される症例のみを扱い、その他の基準については、「疾患の早期発見の原則」(19ページ参照)の項で議論する。

### 妥当性

CCIはスクリーニング検査の妥当性を、信頼できる精密検査の結果とどれだけ合っているかを示す度数による指標であると定義している。すなわち、その検査が対象疾患を有する者とそうでない者を区別する能力のことである。表2に、全ての受診者が対象疾患の有無を確定する診断検査とスクリーニング検査の両方を受けた場合の四つのカテゴリーを示す。

[あらかじめ]定められた基準によって定義された理想的な検査は、対象疾患を有する者だけを検出し、1例も見逃すことはないだろう。対象疾患を有する者を陽性に分類する検査の能力を「感度」といい、対象疾患を有しない者を陰性に分類する能力を「特異度」という。言い換えると、感度は偽陰性率の尺度であり、特異度は偽陽性率の尺度である。

感度と特異度は、検査の「設定」によって相互に変化させることができる。血液中のヘモグロビン量を測定して鉄欠乏性貧血を検出する場合を例として考えてみる。ヘモグロビン値が10g/100ml以下のすべての女性を[鉄欠乏性貧血として]診断、治療しなければならないとする。スクリーニングの閾値を10g/100mlとすると、検査の誤差のために([スクリーニング時にたまたま10g/100ml以上となってしまった])多くの症例を見逃してしまうことになり、特異度は高くなるが感度は低くなる。見逃しを少数にするためにスクリーニングレベルを12g/100mlに上げると、感度が

上がるだろう。しかし、特異度が下がり、偽陽性例（[本当は鉄欠乏性貧血ではない]）の増加を受け入れなければならないという不利益が生じるはずだ。表3の例はこの点を説明している。

訳者注：ここではスクリーニングの閾値に関する一般的な考え方を論じている。実際の閾値は、時代や人種によって異なることに留意すべきである。

表2. スクリーニング検査の性能\*

スクリーニングの結果	一見健康と見える集団の本来の疾患分類	
	疾患を有する者	疾患を有しない者
陽性	疾患を有し、陽性判定 (真陽性例)	疾患を有しないが、陽性判定 (偽陽性例)
陰性	疾患を有するが、陰性判定 (偽陰性例)	疾患を有さず、陰性判定 (真陰性例)
合計	有病者の合計 ([真の]数は不明)	疾患を有しない者の合計
感度 <sup>a</sup> = (陽性判定だった疾患を有する者) / (集団中の疾患を有する者全員) 特異度 <sup>a</sup> = (陰性判定だった疾患を有しない者) / (集団中の疾患を有しない者全員)		

a これらの値はしばしば百分率で表される。

\* Remein & Wilkerson<sup>15</sup> の許可を得て改変した。

## 信頼性

[スクリーニング検査として] 選択された検査が対象疾患に対して良い検査であるとする、検査の信頼性または性能には二つの要因、すなわち測定法の誤差と測定者の誤差が関与している。例えば、カフ式血圧計で動脈血圧を測定する場合、測定法と真の動脈内血圧が間接的にしか関係しない [(カフ式血圧計は動脈内血圧を直接測定するものではない)] という誤差と血圧自体の変動の誤差がある [(ともに測定法の誤差)]。また、測定者による誤差 (最近、これは以前に想定されていたよりもはるかに重要であることが明らかになってきた) もある<sup>16,17</sup>。

スクリーニング技術の検討では、方法について研究しなければならない。まず、比較的高い割合での偽陽性を受け入れることにもなりうるのだが、(これまで述べてきたように) 理想的には検査は高感度であるべきであり、疾患を有する者をほとんど見逃すべきではない。次に、検査は可能な限り簡便で、迅速に、多くの場合、その場で簡易に実施するべきである (場合によっては、対象集団が来訪する、または検体を送るためにしっかりとした拠点のある設備が必要な場合もある)。第三に、

検査は実施の際に受診者に与える苦痛が最小限で、[受診者に]受け入れられる内容でなければならない。痛みや不快感が強かったり、脱衣が必要だったり、大量の血液検体が必要だったりすると、有用な検査であっても[スクリーニングの検査として]採用されないことがある

表3. ヘモグロビン値のスクリーニングレベルの変動が貧血を検出する際の感度と特異度に与える影響\*

全体の集団	貧血の患者	スクリーニングレベル ([閾値])							
		ヘモグロビン 10 g/dL				ヘモグロビン 12 g/dL			
100	20	陽性		陰性		陽性		陰性	
		真陽性	偽陽性	真陰性	偽陰性	真陽性	偽陽性	真陰性	偽陰性
		15	2	78	5	19	10	70	1
感度		$15/20 \times 100 = 75\%$				$19/20 \times 100 = 95\%$			
特異度		$78/80 \times 100 = 98\%$				$80/80 \times 100 = 88\%$			

最後に、検査はできるだけ安価であるべきだ。自動化された検査技術は手作業よりも正確であることが現在では証明されているものの、速度は性能を低下させる傾向があり、その逆もまた然りである。おそらく、地域で何が必要なのかによって、どの因子がより重要なのかが決まるだろう。例えば、糖尿病の検出では、簡便であり、安価であり、集団の苦痛が最小限で済むことから尿検査が選択されるかもしれない。しかし、尿糖検査は性能が悪く、その代わりに毛細管血を用いたその場での血糖値スクリーニングが選択されるかもしれない。静脈血検体の採取は費用がかかるという欠点があり、毛細管血をその場でスクリーニングするほうがいいたろう。静脈血のスクリーニングが高価なのは、多くの血液サンプルを採取し、運搬し、化学分析する必要があるためだ。まだ完全な実地試験によって裏付けられたわけではないが、最近の商業的な研究ではブドウ糖酸化酵素ストリップによる迅速な血糖スクリーニング検査法が開発されている。方法についての研究のもう一つの例は、貧血のスクリーニングである。このスクリーニングでは、通常、簡便さのために正確さが許容できないほど犠牲にされている。その代わりとなる方法を比較検討する必要性があり、少なくとも一つの方法が研究発表されている<sup>18</sup>。貧血スクリーニングには正確さが必要であり、より正確な方法を合理的に選択することがもうすぐ可能になるはずだ。

訳者注：ここではスクリーニング検査の簡便性や費用と正確性に関する一般的な考え方を論じている。実際に採用される検査は、時代や地域の経済状況などによって異なることは留意すべきである。



## [スクリーニングにより] 発見される症例

スクリーニングによって発見される症例は、(症状の有無にかかわらず) それまでは認識されていなかったものの、スクリーニングの結果として診断され、治療された疾患の症例とみなされる。それとは別に、疾患が既に診断されていたにもかかわらず未治療だった者もスクリーニングが発見した症例である。

スクリーニングが発見する症例の多寡は、対象集団の有病率、および医療施設の患者受け入れ能力と利用に主に関係していることは明らかである。スクリーニングで最も効率よく症例を発見する事例は、医療施設が最低限しかない地域で非常に有病率が高い疾患のスクリーニングを実施する場合である。例えば、熱帯の開発途上地域でのマラリアのキャリア〔無症状の感染者〕に対するスクリーニングなどである。良質な医療体制がある場合には、疾患の有病率が比較的高くても、スクリーニングによって新たに発見される症例は少ない。

訳者注：医療資源が潤沢な環境では医療資源が不足している環境に比べ、医療へのアクセスが容易である。そのため、すでに発症している臨床期の患者は、すでに診断されている場合が多い。また、医療資源が潤沢な環境では、より多くの検査が行われるため、他疾患の診療中にスクリーニング対象の疾患が発見される場合も、医療資源が不足している環境よりも多い。これらの理由により、スクリーニングによって新たに発見される患者は、医療資源が潤沢な環境では少なくなる。

スクリーニングによって発見される症例に関するさらに重要な要因は、検査自体の性能である。尿糖検査では、対象集団から多数の糖尿病患者を見逃すことになり、その結果、発見症例数が少なくなる。

## 「ボーダーライン」の問題

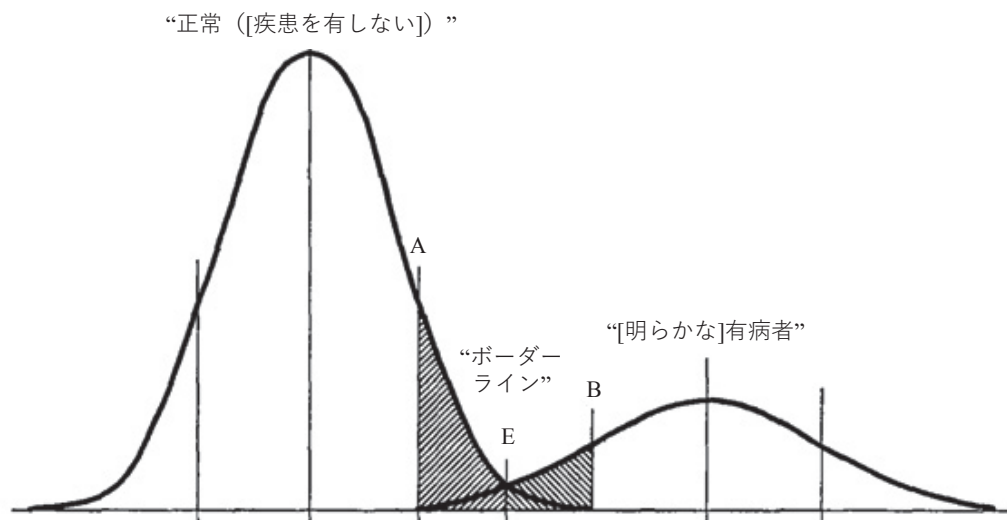
「ボーダーライン」の問題に関する研究から得られた重要な知見の一つを簡単に紹介することで、疫学研究の必要性が最もよく理解してもらえらるだろう。

ある集団の確率標本〔(この場合、無作為抽出などにより、リスクの分布がその集団を代表しているとみなせる標本)〕を測定すると、多くの生理学的変数〔(検査値)〕は正規曲線または歪んだ正規曲線に従って、平均値の周りに連続的に分布していることが多い。〔連続的な分布の中で〕疾患を有する者と疾患を有しない者の検査値を分離する点〔閾値〕があるかどうかは、必ずしもデータから判断できるわけではない。しかし、図2 (i) が示すように、「ボーダーライン」と「疾患を有す

る者」を分離するには、この分離点はあまり重要なことではないかもしれない。[検査値が]「ボーダーライン」であった場合、疾患を有しないかもしれないし、疾患を有するかもしれない、どちらの可能性もある。いくつかの例を挙げれば、血圧、血中コレステロール、血糖、眼圧などの測定値は、すべて連続的に分布するようだ。図2 (ii) にみられるように、対象集団の「[明らかな] 有病者」の検査値は分布曲線の極端な端にあり、対象集団の「ボーダーライン」に属するグループが「[明らかな] 有病者」に属するグループよりもはるかに数が多いことを意味している。

しかし、少なくとも理論的には、測定値の分布に応じて調査の結果 [疾患を有するか、有しないかの判定] に違いがある。例えばフェニルケトン尿症のように遺伝的に特質が引き継がれる場合で予想されるように、検査値の分布が二峰性であれば、「ボーダーライン」グループには実際には疾患を有する者も疾患を有しない者も混じっており、それらの測定値は同じ範囲内 (図2 (i) のAとBの間) にある。一方、分布が単峰性であれば、「ボーダーライン」グループは同様の集団であり、「疾患を有する」と「正常 [疾患を有しない]」を分離するポイントがどこかという問題はCとすべきかDとすべきかということになる (図2 (ii))。ついでながら、この図は感度と特異度の概念を図示したものであることを指摘しておく。A (図2 (i)) やC (図2 (ii)) の値で陽性と判定するスクリーニング検査は、感度が高く、見逃しは少ないが、偽陽性例が多いだろう。それとは対照的に、カットオフポイント [閾値、分離点] をそれぞれBやDとすると非常に特異度が高い検査ということになるだろう。実際には、治療の無作為化試験から、疾患を有する者と有しない者との間で「カットオフ」ポイントを合理的に決定できる可能性が高い。二峰性の例では、検査の特異度を高く保つ [(疾患を有しない者をスクリーニングで適切に陰性と判定する)] ために、ある程度の偽陰性例が発生することを許容する必要がある (図2 (i) でのEを「カットオフ」ポイントとする場合)。一方、単峰性の例では、「ボーダーライン」に属する患者の治療に対する反応に基づいて、二峰性の場合と同様に任意の値を「カットオフ」ポイントとして選択しなければならない。

(i) 二峰性分布



(ii) 単峰性分布

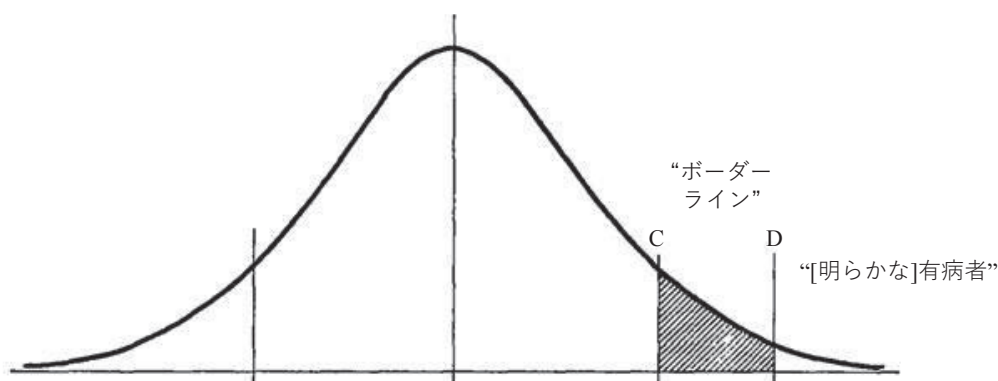


図2. 測定値の分布

ここで指摘に値することは、「感度」と「特異度」という用語は、二峰性分布の場合には明確な意味を持つが、単峰性分布の場合には理論的には意味を持たないということである。つまり、図2 (i) でEの「カットオフ」レベルとした場合（二峰性分布）、真陽性例も偽陽性例も両方発生する。しかし、単峰性分布では、一度ある「カットオフ」レベルを採用すると、それ（図2 (ii) の例ではD）以上の者はすべて疾患を有する者とみなされ、偽陽性例は発生しないことになる。実際には、通常、[スクリーニングでは] 疾患の有無は間接的な指標（[検査値]）を用いて判定されるため、感度と特異度が重要であることに変わりはない。また、感度と特異度は、測定による誤差だけでなく、測定者によっても異なるし、同一患者でもその時々の変動によっても異なる。いずれにせよ、この間接的な指標（[検査値]）は、患者を診断する上では一定の検出力しか持たず、一部の患者を見逃したり、疾患を有し

ない者を誤って陽性と判定したりする。

検査の再現性と正確性だけでなく、感度と特異度に関する詳細な議論については、「米国公衆衛生モノグラフ・疾患スクリーニングの原則と手順（United States Public Health Service Monograph：Principles and procedures in the evaluation of screening for disease）」<sup>19</sup>を参照されたい。

## 疾患の早期発見の原則

疾患の早期発見と早期治療という考え方は基本的に単純である。しかし、その成功（一方では未発見の疾患を治療に導き、もう一方では治療を必要としない者への不利益を回避すること）への道のりは、一見容易であるようにみえても、決して簡単ではない。このため、このセクションでは、患者の見つけ出しを計画する際の指針となりうるいくつかの点について、十分に説明する。これらの点は、患者の見つけ出しを公衆衛生部局が実施する場合には特に重要であり、かかりつけ医がスクリーニングを実施する場合よりも落とし穴が多いかもしれない。教条的なことから始めるよりも説明が容易であるため、我々はこれらの点を総称して「原則」と呼んで説明する。以下で詳しく説明するのは、少なくともこのような原則のいくつかである。

- (1) スクリーニングの対象疾患は健康上の重要な問題である。
- (2) スクリーニングの結果、診断された疾患を有する患者のために、[有益性が]認められた治療法が存在する。
- (3) スクリーニングの結果、診断された疾患に対して診断および治療が可能な医療機関が存在する。
- (4) スクリーニングの対象疾患は症状が発現する前、または初期症状を呈する段階があり、その段階での診断が可能である。
- (5) スクリーニングのための適切な検査または診察方法がある。
- (6) スクリーニングに用いられる検査は集団に受け入れられるものである（[対象

者に嫌がられるような検査ではない]。)

- (7)スクリーニングの対象疾患は、症状が発現する前の段階から発症した段階に至るまでを含む自然史が十分に理解されている。
- (8)どのような者を患者として治療するかについて一致した方針がある。
- (9)患者のを見つけ出し（診断から治療までを含む）の費用は、医療に支出される費用の全額と比べても経済的にバランスがとれている。
- (10)患者のを見つけ出しは継続的に実施されるプロセスであり、「一度きり」の事業ではない。

ここで、これらの各項目についてももう少し詳しく議論する必要がある。

### 個人や地域社会にとっての問題の重要性

スクリーニング対象としようとする疾患が重要な問題であるとみなされるためには、通常では有病率が高いことが必要条件であるものの、必ずしもそうとは限らない。したがって、糖尿病は先進国で比較的にお有病率が高いが、多くは疾病負担が軽く、経過は非常に長いが、治療による影響が大きいかどうかは今のところは不明である [ためにスクリーニングは実施されない]。一方、フェニルケトン尿症は非常にまれな疾患だが、生涯のうちの早い段階で発見・治療されなければ非常に深刻な結果をもたらすことから、スクリーニングが必要である。

訳者注：本書の出版当時は2型糖尿病の治療や予後に関する知見は十分ではなかった。ただし、予後が良好であったり、治療効果が不明であったりする疾患はスクリーニングの対象にはならないという考え方は現在も同様である。

明らかに、この重要な問題は個人と地域社会の両方の観点から考慮する必要がある。そのため、個人やその家族に深刻な結果をもたらす疾患に対しては、概して経済的には比較的バランスが悪いスクリーニング政策であったとしても、必要な政策となるかもしれない。また、個人としては疾病負担の軽い疾患であっても、早期に発見して治療しなければ地域社会に深刻な結果をもたらす疾患は、同様の理由でス

クリーニングが正当化されることになる。後者の例としては、肥満の発見と対策があるだろう。

### [有益性が] 認められた治療

スクリーニング検査が満たすべき基準の中で、発見時にその疾患を適切に治療する能力があることは、おそらく最も重要である。あらゆる犠牲を払ってでも患者への不利益を避けるという原則（ヒポクラテス「何よりも、害を与えてはならない（*primum non nocere*）」）に忠実であるためには、治療が第一の目的でなければならない。もちろん、有症状の疾患については、科学的に治療効果が証明されているかどうかにかかわらず、一般的に認められた治療を提供する倫理的義務がある。しかし、[スクリーニングを実施することで] 新たにある疾患が [有症状に至る前の] 早期段階で発見されうるようになった場合には、有症状よりも早期に発見される疾患を治療することで予後が良くなるかどうかを実験的に調査することは明らかに重要である。[症状が出現する前の] 早期診断・治療によって予後が改善しない限り、患者には何のメリットもない。実際には、治療による恩恵がない早期の段階で疾患を有すると知らせることで、対象者は現実的な不利益を被ることもある。

この問題を解決するためには二つの疑問を解決しなくてはならない。

- (1) 疾患の症状が出現する前のボーダーラインの段階での治療は、疾患の経過や予後に影響を与えるのか？
- (2) 症状が出現しているものの、通常より早い段階での治療は、疾患の経過や予後に影響を与えるのか？

疑問 (1) については、適切な調査の必要性についての議論の中で、後ほど詳しく言及する (26-29ページ参照)。しかし、ここで言及しておいてもよいことは、[症状が出現した者に対しての] 医学的な見解が広まる前に十分に計画された調査が実施されなければ、症状が出現する前の早期の診断・治療により疾患の予後が改善するという見解が、[十分に調査されないまま] 一般に受け入れられる可能性が高いことである。そして、[症状が出現する前の患者に対しての治療が一般的に実施されるようになると、] 早期診断後の治療に対して無作為化試験を行うことが非倫理的な計画となってしまうのが自然の成り行きである。その結果、治療効果についての見解は俗説となり、科学的には解明できなくなる [(成り行きで実施しているだけになる)]。このような理由で、軽症の高血圧に対する治療効果については未だに明らかになっていない。軽症の高血圧に対する薬物治療が一般的になった場合、治

療の無作為化試験はもはや倫理的であるとは考えられなくなるかもしれない。その結果、十分ではないと思いながらも、[治療効果があるかどうかの評価について] 死亡率や高血圧の合併症が出現する年齢を評価する長期的な調査による証拠に頼らざるを得なくなるだろう。この他の例には、境界型糖尿病、高眼圧症、無症候性細菌尿がある。[早期診断・治療の効果に関する] 必要な情報が得られるまでは、疾患スクリーニングでボーダーラインに属する者には何も知らせないことを我々は提案する。ボーダーラインに属する者に検査結果を知らせる場合は、おそらく疾患はないと伝えるべきである。

疑問(2)は、一般的に正しいと認められている診療の分野についてである。治療後どういう経過をたどるかも大部分が事前に分かっている。例えば、ある集団から臨床的に糖尿病の兆候がある者(おそらく血糖値が明らかに上昇している者に限定される)を探し、治療することはたとえ症状がなくても合理的である。実際には、早期治療によって予後が変化するかどうかは不明であるが、これは一般的に正しいと認められた想定である(ただし、腎障害および神経障害は治療とは関係のない経過をたどる可能性があるという証拠がある)。「臨床像が」確立した慢性緑内障(病歴も長く、治療が思わしくなく、処方された治療に従っている人の割合に疑いが生じざるを得ない場合)の早期治療にも同様の議論が当てはまる。「予後が改善するかどうかは不明だが、一般的に正しいとされている」治療の価値を認めるというのが医学的な見解であり、早期治療以外の手段は倫理的ではない。

また、早期発見・治療によって予後に影響がない、あるいは実質的には影響を受けないという根拠がある疾患もある。肺がんはその一例であり、早期発見の標準的手法は全対象集団に対するエックス線検査である。少なくとも一つの調査から、気管支癌[中枢型肺がん]の初期で無症状の段階で発見された患者の生命予後は極めて悪く、症状発現により医師を受診してもっと遅い段階で発見された患者と比べて予後が改善したとしても大きな差がないことが明らかになっている(第4章100-101ページ参照)。喀痰細胞診による早期発見でも、同様の結果であった。少数の者にしか利益がないだろうと分かった上で、ヘビースモーカーのような特定の集団において肺がんを早期発見する努力を継続することは十分に正当化される。しかし、肺がんの特化した全対象集団へのスクリーニングを推奨しても、何か有益な目的が達成されるかどうかは疑問である(もちろん、他の目的のために行われる全対象集団へのエックス線検査では、一定の割合でがん症例が発見されるが)。現時点では、「肺がんの対策としては」、喫煙のリスクと咳嗽が持続する際の「受診による」検査の必要性について一般市民を教育することに、これまで以上に努力すべきであろう。

訳者注：本書の出版当時は肺がんの診断技術や治療に関する知見は十分ではなかった。ただし、早期に診断できたとしても予後が不良な疾患はスクリーニングの対象にはならないという考え方は現在も同様である。疾患の早期発見の原則の一つとしても「スクリーニングのための適切な検査または診察方法がある」が挙げられている（19ページ参照）。

患者の見つけ出しは、少なくとも疾患を治療することに合理的な〔予後が改善する〕見込みがある場合にのみ実施されるべきであることは自明である。

### 診断・治療のための施設

ある集団において、疾患、または疾患群を検出する計画を立案する際には、必要な者が治療を受けられるようにすることが前提条件であることは明らかだ。一般的に、その計画の規模が大きくなればなるほど、この条件は重要になるだろう。したがって、子宮〔頸〕がん発症のリスクのあるすべての女性の細胞診スクリーニングを全国規模で導入する場合、その計画の大部分は、子宮頸部擦過細胞診で陽性と判定された女性の確定診断と治療のための医療サービス提供を確保することでなければならない。医療サービスが行き届いていない発展途上国においては、全対象集団へのスクリーニングで発見された疾患に対して効果的な治療やケアを提供できるかという問題はさらに深刻である。発展途上国では効果的な医療の提供が可能かという点で考えると、肺結核〔スクリーニングの導入〕は難しいだろう。

### 診断が可能な、症状が出現する前または初期症状の段階

早期に疾患を発見して治療することで利益を得るためには、対象疾患の自然史の中で、症状が出現していないか、あるいは軽度の症状しか出現していない期間が一定の長さで存在することが必要である。

実際に、診断可能な慢性疾患には症状が出現する前の期間があるものが多く、急性感染性疾患のキャリア〔無症状感染〕状態も同様である。しかし、多発性硬化症や動脈硬化性脳血管疾患のような慢性疾患は、このような前駆段階があるに違いないが、臨床的に診断が可能な無症状の期間はない〔（無症状の間に診断できる方法がない）〕。例えば、リウマチ性疾患は、初期症状の段階はあるものの、症状が出現する前に確実に診断できる期間はない。



## 適切な検査または診察方法

多くの要因を考慮しなければならない。検査は診断検査とスクリーニング検査に分けられるが、これは検査の種類の問題というよりも程度の問題である。スクリーニング検査（その性質上、簡便で迅速に実施できることが望ましい）はより大きな誤差範囲が許容されており、診断検査よりも正確性が低い場合がある。

無症状で診断が可能な期間があるにも関わらず、現在のところ適切なスクリーニング検査がない疾患がいくつかある。例えば、胃がんのバリウムエックス線検査が試みられているが、放射線被曝、受診者の不快感、所要時間 [迅速ではない] が理由で実用的ではないと判断されている（最近、日本では間接エックス線による検診が開発されており、胃疾患の多い地域に限定して実施すれば満足のいく結果が得られるかもしれない）。

訳者注：日本における検診について、原文では“intra-gastric photography”と記載されているが、これはエックス線検査を指していることは間違いなく、“gastric photofluorography”のことと考えられるため、そのように翻訳した。

悪性貧血も同様に、もし簡単な壁細胞抗体検査が可能になれば症状が出現する前の段階で検出できるのだろうが、現実的ではない。

一方で、例えば慢性単性緑内障の検出における眼圧測定法などのように、実際には対象疾患の [病状の] 指標としてはあまり優れていないかもしれないが、簡便で実用化の準備が整っているためにスクリーニングに適していると一般に認められている検査もある。我々が [スクリーニングで] 使用する検査のほとんどは、対象疾患の病理学的な診断結果ではなく、その途中の間接的な指標であることに留意することが重要である。一般的に、指標が間接的であるほど診断を誤る危険性が高くなると考えるのが妥当である。例えば、ヘモグロビンは貧血の際に減少する色素であり、[ヘモグロビン測定は] 測定技術による誤差が小さければ精度が高い貧血の測定法である（貧血の種類にかかわらず）。一方、胸部疾患に対する胸部エックス線写真、糖尿病に対する血中グルコース値、緑内障に対する眼圧などは、いずれも対象疾患の間接的な指標である。このような指標は、測定による誤差だけでなく解釈による誤差も生じる可能性がある。したがって、エックス線写真の陰影、血中グルコース濃度、眼圧は必ずしも病態を表す妥当性のある指標とは限らない。

利便性と迅速性を犠牲にすることなく、より直接的でより妥当な測定技術を常に追求することは研究者の責務である。肺がん診断において、将来的には自動化された信頼性の高い細胞診技術が開発され、対象集団の中の肺がんリスクが高い集団にのみ補助的に [スクリーニングを] 実施することが、有効であると証明される可能

性はある。しかしながら、肺がん診断において胸部エックス線検査以外の方法が用いられることは困難であろう。一方で、血液中の脂肪酸や他の生物学的な測定値が血糖よりも糖尿病の病状を表す信頼性の高い指標であることが証明される可能性がある [その場合、血糖測定でのスクリーニング検査はなくなるであろう]。慢性緑内障については、現在、眼圧が信頼できる指標ではないという根拠がある。最近の緑内障患者の調査では、眼圧が正常範囲内の患者と眼圧が高い患者は同程度に存在することが示された<sup>20-22</sup>。

訳者注：実際に、現在では血糖値（1回測定）よりもHbA1c値のほうが糖尿病の病状を正確に反映していると考えられている。

最後に、検査の妥当性の問題があり、これは偽陽性例と偽陰性例の割合で示される。偽陰性とは、対象疾患を有しているものの、[スクリーニング] 検査では陰性となることである。患者の見つけ出し作業では、偽陽性率はかなり高くても許容できるが、偽陰性率は非常に低くすべきである。なぜなら、見逃された症例はとて大きな不幸に見舞われる可能性があり、結核のような伝染性疾患の場合には、気づかないうちに疾患が広がる可能性があるからである。

### 対象集団の受容性

単一または複数の [スクリーニング] 検査は対象集団に受け入れられるものでなければならない。もちろん、受容性は [疾患がもたらす] リスクの性質と健康教育によってそれまで培われてきた考え方と関係がある。例えば、子宮 [頸] がんのリスクは今では欧米社会の高学歴層の人々にはよく知られているが、社会経済的に低い階層の女性が膣の細胞診検査を [子宮頸がんの死亡を] 予防する手段としてどの程度認識しているかについてはまだあまり知られていない。

膣細胞診のこの特殊な側面についてはイギリスとアメリカの両方で研究が進められているが（第3章、66-68ページ参照）、この種の研究はもっと多くなされるべきである。一般市民の受診行動に適した [(受診しやすい)] スクリーニング検査を検討する例として、Davis<sup>23</sup>は、メリーランド州のある郡で、従来の子宮頸部擦過細胞診よりも洗浄ピペット<sup>24</sup>を使用して剥離細胞診標本を自己採取する方がより受診率が高かった（80%近く）と報告している。このことは、検査をできるだけ容易で苦痛のないものにするために特別な注意を払うことが重要であることを示している。

訳者注：この部分の記述は、対象者集団の受容性に依りて異なるスクリーニング検査を採用する可能性についての議論である。自己採取の膣細胞診の有効性に関する議論ではない。

実際、疾患の早期発見や予防に役立ち、その有効性の根拠が示されてはいるものの、とても不快なので一般集団のスクリーニングとしては全く受け入れられていない検査がいくつかある。もっとも、そういう検査も対象者の一部に限定して行う余地はありえるが。そのような検査の一つとして直腸S状結腸鏡検査があり、直腸S状結腸の前癌病変の発見に有用なことが認められている。しかし、事実上、この検査の適用は診療所や定期健康診断センターに限られる。

訳者注：本書が出版された1968年時点では、直腸S状結腸鏡検査は前処置を含めて極めて不快な検査であると認識されており、欧州では全対象集団スクリーニングとしては実施されていない。

## 調査の必要性

既に序論と第1章で、患者の見つけ出しと疫学調査の概念の相違が重要であることを強調した。[しかし、そのスクリーニング検査が確立した過程を] 歴史的に見なければ患者見つけ出しと疫学調査の区別自体が曖昧になる傾向があるため、これらの区別はあまりはっきりとは意識されない。前もって[検査が有効かどうかを示す] 調査を行わなかったにもかかわらず患者（例えば不顕性肺結核）の見つけ出しにスクリーニングとして用いられている有用な検査があることから、糖尿病や慢性緑内障のような他の疾患についても同じ原理が適用できる [(前もっての調査なしでスクリーニングが実施できる)] と思いがちである。そのように推測している時、肺結核について過去に多くの調査が実施されてきたこと（そして、現在もなお実施されている）と、長年の研究の中で早期段階の自然史が徐々に確立されてきたことが忘れられている。しかし、非感染性の慢性疾患の新たな流行を、[伝染性疾患と] 同様の患者見つけ出し技術によって制圧しようとする場合、まず、これらの疾患の自然史、特に前駆段階を明確に観察できない限りは困難に直面する可能性が高い。高血圧、虚血性心疾患、糖尿病、慢性単性緑内障などの疾患について解答を出す必要がある最も重要な疑問は以下の通りである。

(1) どのような変化を病的とみなし、どのような変化を生理的変動とみなすべきか？

(2) 早期の病的変化は進行性か？

(3) 早期の病的変化 [の進行] を止めたり、後戻りさせたりすることができる効果的な治療法はあるのか？

既に述べたように (21ページ参照)、糖尿病の合併症の進行や慢性単性緑内障などの臨床像が確立した疾患でさえ、最後の疑問に対する解答は分からない。解答が分からない理由の中でも重要な点は、比較対照試験が倫理的と考えられたであろう時期 (これは特に緑内障に当てはまる) に、実施されなかったことである。比較対照試験の技術がこの適切な [必要とされる] 時期に開発されていなかったのである。これを教訓とすれば、疾患の早期発見 [の効果] に関しては、[無症候なうちに行う] 早期治療の効果に関する無作為化比較試験を、[早期治療がまだ標準治療のように広く行われてしまう前の、] それはまだ倫理的であるとみなされる時期に可能な限り迅速に実施する必要があることは明らかである。有効性の有無が判明しているかどうかにかかわらず、症状が発現する前の疾患を治療することが通常の診療とみなされるようになってしまうと、無作為化比較試験を実施する機会は過ぎ去ってしまう。多くの治療を受けることは不快であり、慢性疾患では診断後も治療は生涯続くため、治療が不必要な人達には治療しないことが重要であることは明らかである。早期の疾患を発見して治療することに熱心になっている際には、先に述べたヒポクラテスの原則である「何よりも、害を与えてはならない (primum non nocere)」を無視するべきではない。

ある疾患の自然史と比較対照試験の調査が必要であると決定される際には、調査と患者の見つけ出し (第1章3ページで定義) を組み合わせようとするに対して強い反対論が存在する。通常、明確な [比較対照試験の] 結果を得るために、調査中は参加している一般の人も研究者も全員がこの作業は実験的なものであり、次の段階である患者の見つけ出しに着手するための前段階として特定の疑問に対する解答を見つけることだけを目的としていることを適切に理解するべきだと考えられている。当然のことながら、調査の過程で疾患を有していることが判明した人は全員が治療を受けることになる。治療の無作為化試験 [(治療の効果をみるために治療する群と治療しない群に分けられる)] [への参加] を依頼されるのは、ボーダーラインに属する集団 [(治療が必要なのか治療が必要でないのかが曖昧な集団)] のみである。

なぜ調査と患者の見つけ出しを同時進行で行うべきではないのか、という疑問が出てくるかもしれない。もちろん、(先ほど述べたように) まだ診断されていない疾患を有する患者を発見するところまでは、調査と患者見つけ出しは同時に実施される。しかし、一般的には [調査と患者の見つけ出しの] 目的は異なっており、そ

れらを混同すると混乱を招くことになりかねない。[診断した後は] 治療することを前提として患者の見つけ出しが計画される場合には、誰に治療を勧奨し、誰に治療を勧奨しないかを明確にする必要がある。これはその疾患の自然史を明らかにしなければならないことを意味しており、そのために [スクリーニング] プログラムの調査側が必要としている二つの重要な疑問に解答しなければならない。すなわち、[それが] 病理学的に意義のある病変か生理学的な変動かについての疑問と、早期の病理学的変化は進行性かどうかという疑問である。[上述のように] 患者の見つけ出しは複雑であるが、それを回避する一つの方法は、高い診断基準を設定し、それを満たした症例のみ治療することである。ボーダーラインの患者を診断検査によって分類し、無作為化比較試験 ([患者見つけ出しと治療の] 混合プログラムの調査側に相当する) を手配するには、科学的で長期的なフォローアップだけでなく、多くの臨床的で管理的な作業が必要となる。大学の学部やその他の研究機関は、この種の臨床試験を実施するのに適しており、かかりつけの開業医や公衆衛生医に比べて二つの大きな利点がある。それは、必要な際には組織内に学術的な手法がある (あるいは、少なくとも手の届く範囲にある) こと、そして客観的な立場を保つために日常の臨床現場から十分に引き離されていることである。これに対して、一般医にとって自分の患者を対象にして、自分だけの責任で、無作為化比較試験を実施することは困難である。

Butterfieldら<sup>25</sup>による糖尿病に関する調査の最近の知見では、診療で用いられている厳格な基準以外での患者の見つけ出しを推奨するより前に、一般の対象集団と同等リスクとなるような構成のサンプル集団で治療の無作為化試験を行う必要があることが強調されている。50g経口ブドウ糖負荷試験2時間値が120mg/100ml以上というのが糖尿病の診断基準として一般的に受け入れられているが、[Butterfieldらの]21歳以上のすべての人を対象とした血糖の調査では、この基準を用いると約16%の人が「糖尿病」であることが分かった。仮にこの調査での年齢/性別の糖尿病の割合をイングランドとウェールズの人口全体の年齢/性別構成に外挿すると、(上記の基準で)「糖尿病」の有病率は約13%ということになるだろう。この[Butterfieldらの]調査は患者見つけ出し (もともとは尿糖検査) の形式であり、一般成人からの無作為抽出によって選ばれた対象者ではなかったため (参加率は67%)、この[調査から得られた]数値はある程度は偏っているかもしれない。しかし、これらの数値は米国保健教育福祉省の国立健康統計センターが実施している国民健康調査のデータに裏付けられているため、大きく間違っている可能性は低いと思われる<sup>26</sup>。米国の国民健康調査によると、18歳から79歳までの15.5%の人が、50g経口ブドウ糖負荷試験1時間値が160mg/100ml以上であった (第4章74-75ページ参照)。このように、国の全成人の約13~15%が糖尿病の治療を必要としている

のかどうか、また必要であるとすればどのような治療が必要なのか、その解明は急務である。[見つけ出された] ボーダーラインの糖尿病患者（74-75ページ参照）に対する治療が予後に影響を及ぼすかどうかは現在はまだ不明であるため、現在進行中の調査の結果が判明するまでは、患者の見つけ出しにおいては症状が出現した糖尿病患者、または[病状が] 確立した糖尿病の患者に対してのみ治療を勧奨することが合理的だと思われる（何をもちて症状が出現している、あるいは[病状が] 確立した糖尿病とみなすべきかという疑問は81ページで議論されている）。

訳者注：この部分の糖尿病の診断基準は、現在の日本の診断基準とは異なっている。ただし、スクリーニングプログラムを導入する前に自然史を明らかにしなければならないという考え方は現在も同様である。

### 患者見つけ出しプログラムにおける治療すべき患者グループ

ボーダーラインの問題は既に議論した（21-22ページ参照）。[疾患の自然史を明らかにするための] 科学的な調査とは異なって、患者見つけ出しプログラムを設計する際にはボーダーラインの者についての方針を明確に定義することが重要である。（[スクリーニングで] 使用した検査の陽性判定の基準がどこに置かれていたとしても）[病状が] 確立している患者のみを治療するという合意がある場合、ボーダーラインの患者をどう取り扱うかに関しては患者見つけ出しプログラムの設計と[プログラム運営側とかかりつけ医などとの] 意思疎通に大きく左右される。かかりつけ医が患者を診察する場合には、日常的な診察なのかスクリーニング検査を実施するのかに関係なく、実際に問題になることはない。検査結果は診療録に記載され、明確に治療が必要な疾患を有する場合にのみ患者に知らせる必要がある。つまり、医師はかかりつけ医として知っている本人や家族、環境などの患者情報を踏まえて、治療すべきなのか、経過観察すべきなのかを医師個人として判断する。しかし、地域保健計画[として患者見つけ出しプログラムを実施する場合] では、受診者に不利益を与えずに検査結果を伝えるために、細心の注意を払う必要がある。地域の医療システムに応じて、かかりつけ医が参加する地域保健計画もあれば、参加しないものもある。いずれの場合も、合意された明確な方針がある限り、混乱は生じないはずだ。しかし、患者見つけ出しプログラムでの合意形成に参加していないかかりつけ医にボーダーラインの患者が紹介された場合、混乱が生じる可能性がある。治療が必要と考えられる人が治療されないかもしれないし、[病的] 変化がはっきりしていない人が長期的な治療を受けることになるかもしれない。あるいは、その両方が起こるかもしれない。

ボーダーラインの患者のフォローアップについて[原則的な] 取り決めをしてお

くことはもちろん望ましいことであり、ボーダーラインの患者のフォローアップはかかりつけ医によって日常的な診察の一環として行われるべきだろう。ボーダーラインの患者はそもそも治療の必要はない集団と考えられ、彼らが特別な集団として区別して扱われることは避けたいところだ。もちろん、症状が出現した疾患の患者ではなく、予防的治療〔(フォローアップ)〕が必要な人を管理するためのクリニックは存在する。例えば、虚血性心疾患のリスクが高い人のためのクリニックがある<sup>27-29</sup>。しかし、少なくとも、このようなクリニックで実施される治療〔(フォローアップ)〕が有効であるという一定の合意は得られている。このようなクリニックとは異なり、調査においてはボーダーラインの患者をフォローアップするためのクリニックの関与は限定すべきであると思われる。

### 全医療費に対する患者見つけ出しの費用の経済的バランス

スクリーニングによる疾患の検出は、その国の〔医療〕資源の節約になると考えられることが多い。スクリーニングが医療資源の節約になるかどうかを検討するためには、(疾患の早期発見の他の方法と比べて)なぜスクリーニングが原則的に実施する価値があると思われているのかについて考えるのが良いかもしれない。スクリーニングの主な目的は二つあり、一つは医学的なもの、もう一つは経済的なものである。例えば、CCIは次のように述べている。「疾患を検出するための検査を複数組み合わせる多項目健診は、迅速性、効率性、経済性を保証する合理化されたプロセスである。多項目健診は優れた医療の実践に貢献している<sup>30</sup>」。医学的な目的は、疾患の早期発見と治療によって集団の健康を向上させることである。その一方で、当面の経済的な目的は、技術者や自動化された検査方法を疾患検出の第一線として利用することで、高度に訓練された人々の時間を節約することである。例えば、集団X線検査は、疾患があると強く疑う兆候をうまく拾い上げ、診察前の病歴聴取を省くことで、かかりつけ医の時間を節約するだけではない。(他の疾患の中から)症状が発現する前の肺結核を発見することで、健康増進という目標を達成するのにも役立つかもしれない。長期的にみた経済的な目的は、早期の疾患を予防または治療することで、集団の生産寿命〔(労働可能な期間)〕を延ばし、その結果として経済全体を改善することである。そのため、例えばマラリア対策を行うことによって国の経済状況が極めて劇的に変化することがあるし、逆に、風土病の対策に失敗すると経済が悪化することもある。

しかし、この目標を達成するためには高度先進国においてでさえも判明しているように、費用が掛かりすぎる可能性があり、そのため得られる利益が減少する局面に入っているといえる。例えば、集団X線検査の場合、それまで検出されていなかった

た結核が発見、治療されたとしても、集団X線検査による日常的なスクリーニングを推奨することが経済的であるかどうかには疑問の余地がある。一方で、発展途上国では、経済そのものが伝染性疾患や寄生虫症の流行によって脅かされることもあり、場合によっては大規模なスクリーニングプログラムを医療よりも優先して実施する必要がある。

スクリーニングを実施した上で提供される医療の結果を、[(スクリーニングを実施した場合と)] 同程度の費用で従来の医療を実施した場合の結果と経済的に比較することは有用であろう。スクリーニングによって、(対象集団に潜在する疾患が発見されていく [スクリーニングの流れの中の] 初期の時期においては、多かれ少なかれ) 医師の時間は節約できるかもしれない。しかし、診断業務と治療業務の総量はスクリーニングによって減少するどころか増加することになるだろう。

一例として、ボルチモアでのCCIスクリーニング調査<sup>31</sup>においての、(既定の診断基準による) 疾患症例の発見率を表4に示す。全体で、スクリーニング受診者の32%が、[スクリーニング結果として] 一つ以上の「深刻な」異常を有していると分類されたが、必ずしもこれらの者から新たに診断された疾患はなかった(「深刻な」異常とは、身長、体重、聴力、視力とは無関係の疾患を意味する)。もう一つの例は、1951年にサンフランシスコ湾岸地帯の港湾労働者を対象に実施されたスクリーニングプログラムで、新規の症例が発見されたのは19%強だけであった<sup>32</sup>。[サンフランシスコ港湾労働者調査は]1961年に再調査を実施しても、新規症例の診断は14%であった。ボルチモア調査と同様に、発見された疾患の中では高血圧(5%)、血糖の上昇(4%)、心電図異常(3%)が最も多かった。

訳者注：サンフランシスコ港湾労働者調査では、受診者の63.1%が何らかの異常を指摘されている。しかし、それらの多くはスクリーニング前から指摘されており、新規に疾患を指摘された者は19.4%であった。(文献32の内容を訳者が確認した。)

表4. ボルチモア・スクリーニング調査での疾患の発見率

疾患	成人1,000人当たりの人数
心血管疾患	20
心電図異常	41
高血圧	37
血糖の上昇	27

これらすべての患者を十分に診断、治療するためには、スクリーニングの総費用をかなり増額しなければならない。スクリーニングを行っていない集団と比較して、疾患の罹患率が改善し、労働生活〔健康な状態で労働できる状況〕が向上したかど



うかを判断するための前向き調査以外では、地域社会において、スクリーニングが医療費、あるいは他の何かの資源を節約したことを示すことはできない。当然ながら、この種の調査を実施する際には多くの困難な点があるが、その一つは同様の集団同士の比較が必要なことだ。同様の集団にするためには、対象者をスクリーニング群と対照群とにランダムに割り振る必要があるが、これが困難である。対照群はスクリーニング群に実施されたスクリーニング検査を自分達にも実施するように要求する可能性がある（スクリーニングが一般市民に人気があるという十分な証拠がある）ため、実際にはスクリーニング群と対照群の割り振りを同じ集団で実施することは非常に困難である。また、この種の試験の実施期間は必然的に長期になるため、スクリーニング群と対照群の両方において時間の経過とともに追跡不能者が多くなることも現実的には大きな問題である。

[スクリーニングを実施する場合と実施しない場合の] 簡単な比較では、以下の事例は興味深い。1960年のコートランド郡（ニューヨーク州）のスクリーニングプロジェクト<sup>33</sup>では、自記式アンケート、ヘマトクリット、身長・体重、血糖、胸部X線検査、尿中アルブミン・尿糖、血圧、口腔細胞診、12誘導心電図という9種類の検査が行われた。費用は1人当たり14.55ドルであった。同時期（1962-63年）のイギリスの平均的な一般医では、受診した患者の総医療費は1年間1人当たり約3.0ドルであった（1回の診察につき約0.80ドル）。このように、表面的には、スクリーニングは医療を提供するための安価な方法というよりも、むしろ費用のかかる方法である可能性がある。しかし、検査とデータ処理が自動化されることにより、その費用はすぐに大きく削減できるだろう。

### 患者の見つけ出しが継続的なプロセスであることの必要性

これまでのスクリーニングの多くは、「～運動」「～週間」「～フェア」という単発の形をとっていた。それは一度に多くの人を受診させる推進力にはなっていたが、ここで作られた仕組みを最大限に活用、継続してスクリーニングを受診してもらうようにしようというきっかけにはなっていない。単発で実施する検査〔（スクリーニング）〕の価値は明らかに限定的である。それは、(a) ごく一部の人（多くの場合、リスクが最も低い人）しか検査を受けない可能性が高く、(b) スクリーニングはその時点でたまたま対象疾患を有している人をピックアップするためである。将来発生する罹患例にはまったく影響しない。だからこそ、継続して検査することには大きな利点がある。[検査を継続的に実施することで、スクリーニングプログラムが] 徐々に効率的で経済的になり、通常の医療業務の一部として受け入れられるような組織を構築することができる。（健康教育を活用しながら）定期的に検査を提供す

ることで、新たに疾患を発症した人が次回のスクリーニング検査で発見されるのを含めて、より多くの対象集団を次第にカバーできるようになる。

### 「サーベイランス」の概念

既に述べたように、スクリーニング検査から生じる困難の多くは、スクリーニング提供側 [(スクリーニング事業を実施する主体)] と患者個人に対する責任のあるかかりつけ医との間の [医療サービスの] 継続性や意思疎通の問題と関連している。このような問題の多くは、スクリーニングが、かかりつけ医自身の管理の下で実施されるように運用できれば、回避できるかもしれない。かかりつけ医によるスクリーニングはハイリスク群の中でも特にリスクが高い患者に所定の検査を定期的実施することに相当する。これは患者が正常な健康状態から逸脱したこと [(症状があること)] をかかりつけ医に報告する現行の通常診療とは対照的である。ここでのスクリーニング検査は、問診を含むいくつかの検査をあらかじめ実施しておくという形態をとり、その後、検査によって異常が示された場合には医師による問診と診察が続き、そうでなければ何も異常ないことが再確認されたことになる。ここで重要なことは、スクリーニング検査 [での陰性] が「健康であることの保証」と同じ意味ではないことを明確にし、症状が発現したらすぐにかかりつけ医に報告する必要があることを強調することである。

訳者注：イギリスでは一般医（かかりつけ医として）が担当地域の住民にスクリーニングを実施しており、異常が認められた場合にはスムーズに医療に移行する。この点は、健診機関が医療から独立してスクリーニングを実施することが多い日本とは異なる。

このような定期的で反復的なサーベイランスへの関与は、一般医にとっては臨床上の重要な役割を犠牲にすることであり、成功の見込みがなく、決まり切って非生産的な診療であるように見える。実際、もしこの方法しかないのであれば、[かかりつけ医でのサーベイランスの実施は] とても現実的ではないだろう。しかし、多くの国では、これまでにないような様々な形の診療所が存在するか、あるいは数が増えつつあり、このような環境でこそ、定期的なサーベイランスが望ましい発展に向かうと期待される。検査室や事務室の補助員は、まず記録をみてから検査を受けるべき患者を選んでスクリーニング検査を実施し、それを記録することができる。そのためには、よく整理された記録体制が最も重要であることは明らかであり、大量の検査対象者を年齢、性別、配偶者の有無、出産歴などで分類するためには、デー

タの自動処理が必須である。検査室側では検査の自動化や大量のデータ処理が進歩しており、既にこれまでの業務が変化するような顕著な効果がもたらされている。過去を振り返ってみると、ハイリスク群の人々を検査するために専門的なデータ処理が必要ではない場合（母子保健や学校保健がその例であり、ハイリスク群は自ら名乗り出る）、異常を検出するためのスクリーニングがかなり早くから開発されていたことは興味深い。

かかりつけ医が存在する場合には、このようなサーベイランスには検査とそれに続く医療の継続性を維持できるという大きな利点がある（別のかかりつけ医に移っても患者の診療記録は引き継がれる）。さらに、かかりつけ医だけが検査結果の解釈に関与しており（もちろん必要と感じた際には専門家の支援も受けられるが）、検査結果が曖昧な場合にはいたずらに「不確実な」結果を患者に教えてしまうのではなく、この先の診療の参考にするために記録だけ残しておくことができる。

訳者注：スクリーニングに起因する不利益の一つとして、異常を指摘された者が強く不安を感じ、QOLが低下することが指摘されている。曖昧な検査結果を知らされた受診者も同様に強い不安を感じるが、さらに本来は不必要な精密検査を受診して不利益を増大させる可能性もある。かかりつけ医が関与することでそのような不利益を軽減することができる、というのがこの部分の記載の意図であると考えられる。

スクリーニングの将来の発展は、公衆衛生サービスが施設、補助サービス、およびデータ処理のための設備の提供を行うことで重要な役割を果たし、（かかりつけ医による医療が持続する限り）このような流れに沿ったものになる可能性が高いように思われる。もちろん、検査室の業務は絶対に必要である。これらは比較的簡単に、診療所内や病院の検査室の業務（自動化された検査設備、検体と報告書の送付、受領の手配の有無にかかわらず）で提供されることになるだろう。

## 第3章 実践

### 自動データ処理

訳者注：本書はコンピューター技術の草創期に出版されており、「自動データ処理」部分に記載された内容は現在の状況と大きく異なる。スクリーニングの発展史を後世に伝えるために訳出したが、初学者は「現在におけるスクリーニングの実践（多項目健診を含む）」まで読み飛ばしても構わない。

健康調査では、かなりの量のデータが蓄積される。主な問題点は、検査結果を「後から」調査することと、スクリーニングから得られた受診者の詳細な情報を「大量のデータから」抽出することの両方が可能な方法で、詳細な情報を残らず取り扱う必要があるということである。この種のデータ処理の難しさは診療の場合と同様であるものの、スクリーニングのほうが必要性は高い。かつては、実務的な理由から、検査結果を本格的に分析することはあまり行われなかった。膨大な経験に基づく臨床データは病院の診療記録の中に埋もれてしまい、研究などの目的では容易に利用できなかった。しかし、コンピューターの利用により、そのような状況は急速に変化した。現在では、自動データ処理なしでは大規模なスクリーニングプロジェクトは実施できないというのが一般的な認識である。統計解析によって、また新たに医科学や医療に蓄積された知見によって、重要な方向性が明らかになるかもしれない。

#### スクリーニングに固有の必要事項

スクリーニングにおけるデータの取り扱いに関連して必要なことがいくつかある。[スクリーニングでは、] 体制が未整備な [初歩的な水準の] 環境でデータ処理が実施される場合や、[同一人物の] 複数のデータを別々の場面で収集して後で照合する必要がある場合、あるいは通常のデータ処理ではめったに遭遇しない状況が発生する場合などがある。そのため、データ処理のための設備は、そのような特殊な状況から特別な必要性が生じることを考慮して選択しなければならない。

そのような [スクリーニングにおける] 特別の必要性の中でも、スクリーニング検査の結果は極めて簡潔に記録されるべきである。[スクリーニングの結果を記録する作業は] 作業量が多いため、手作業をできるだけ減らす必要がある。短期間で

訓練された者が信頼できる結果を出すことができ、高度に訓練された人員の時間を節約できるように、教育レベルの異なる者が容易に習得できるデータ処理方法でなければならない。スクリーニングの結果ができるだけ早く機械で読み取れるように記録することを目指してデータ収集の方法を検討すべきである。しかし、それと同時に、視覚的に読み取ることができて、手順のすべてのステップでデータを確認できるようにすべきである。

非常に大きな容量が必要とされることが多く、高速で大容量のコンピューターメモリーが必要とされる。精密検査が必要という結果を用いて要精密検査例を選別するデータ処理は時に有用である。

## 基本的な概念

コンピューター技術をスクリーニングに適用することは、主に実務に適した方法は何であるかを考えることである。実務の基本となる項目は、データの収集、処理、保存である。

スクリーニングの目的を達成するために、データ収集はデータ管理の中で最も重要である。スクリーニングプログラムは特有の状況にあり、それに応じてデータ収集の方法を選択しなければならない。例えば、[最終的な受診者の] 情報を完成させるために [要精検となった者の] 精密検査の結果が判明するまでスクリーニングの結果を一時的に保存する必要があるかどうかでデータ収集の方法を選択しなければならない。

データ処理は従来と同様の方法で行うことができる。情報を異なる記録媒体に変換することは、特定のプロジェクトのために特別なスクリーニング手順が選択された場合に必要になるかもしれない。しかし、スクリーニングデータの実際の操作、すなわちデータ処理には、特別なコンピューター技術は必要ない。

データ保存もデータ処理と同様の問題を抱えており、その主な原因は大量のデータを保存しながらも、ごく短時間で詳細を検索できるようにすることが困難だということである。この分野では、技術の進化が急速である。同じ量のデータでも、その保存に必要なコンピューターの容量は減少しつつあり、要する費用も低下している。

## データ収集

スクリーニングのためのデータ処理の際に起こりうる問題は、データ収集と機械処理に適した形式で情報を得ることに関連している。

一般的に、情報を記録するための従来の手段、例えばパンチカード、紙テープまたは磁気テープを「これまでと同様に」使用することは可能である。しかし、その中から何を選択するかは各記録媒体の具体的な特性に応じるため、それについての基本的な考え方をを用いて要点を説明することとする。

パンチカードは取り扱いが容易であり、簡便な機械で穴あけ、チェック、仕分けができる。スクリーニングでは、穴が開けられたパンチカードとコード化されていない文字情報を組み合わせることが可能で、非常に効果的である。パンチカードの利点は、必要に応じて新しい情報をいつでも追加可能なことである。例えば複数の疾患を検出するための健康診断で利用できる。1枚のカード（通常は80個の英数字）に十分な情報を記録するために、例えば、個々の連続値をクラス化「カテゴリー化」したものを符号にするなど、データ量を削減する方法がしばしば採用される。スクリーニングにパンチカードを使用することの重大な欠点は、脆弱であり、取り扱っているうちに時として損傷してしまうことである。データ処理体制が未整備で初歩的な水準の環境では、そのような損傷を回避することは困難であろう。

スクリーニングの目的のために、パンチカードを特別な必要に応じて変更する方法が多くある。例えば、コンビネーションカード（デュアルカード）は、コード化されたパンチカードに視覚情報などを追加することが可能である。

パンチカードの穴あけはやや退屈な作業であり、十分な訓練を受けた人員が必要であり、また、エラーも発生する。穴あけにエラーがあると誤った情報となり、危険であるため、しばしば同じ情報を二人が別々に穴あけすることが必要になる。別々にカードに開けられた穴が一致しているかどうかのチェックは、機械（「verifier(検証者)」）によって自動的に行うことが可能である。

スクリーニングのためのデータ収集で特に関心の高いもう一つの技術は、マークシートである。穴を開ける代わりに、普通の鉛筆や特殊なフェライト鉛筆であらかじめ決められた部分にマークするものである。このマークを機械で読み取ることが可能である。マークのために大きなスペースが必要であるため、マークシートは記録できる情報量が少ない。扱いは容易だが、誤って記入することがよくある。スクリーニングに使う場合は、IBMの「Port-A-Punch」が便利である。カードには部分的にミシン目が入っており、鉛筆で簡単に穴を開けることができる。マークの読み込みの際にエラーが生じる可能性は常に留意しなければならない。しかし、この技術は実験室での作業などに応用されており、非常に満足できる結果が得られている。

記録媒体として紙テープは人気が高まっている。しかし、専用の穴あけ機が必要であり、不便である。主な欠点の一つとしては、その性質上、紙テープが保存するのは情報が「決まった順番で」連続して記録されるということにある。そのため、

通常、データを追加（または並べ替えなど）する場合には、[すべてのデータを]再入力する必要がある。

また、紙テープには、コード化されていない文字や識別情報などを追加するための余白があるものもある。紙テープは大量データの場合にはやや扱いにくいものの、特に後からデータを処理する場合には安価で便利な情報保存方法である。

特殊なエッジカードは簡便に情報保存が可能であり、データ量が小さい場合、例えば、識別情報、決まった形式の情報や手順などが比較的頻繁に必要とされる場合には便利である。また、データを簡単に抽出でき、エラーも少ない。

電動タイプライターに紙テープ用の穴あけと読み取りを組み合わせたもの（フレキシライター、テレタイプライターなど）は、自己完結型である。このような機器は、「端末」としての機能が可能であり、便利であり高価ではない。同時に、コード化されていない文字によって、紙テープに保存された情報を視覚的に確認することができる。必要に応じて、変換設備と通常の電話回線を使用して、遠隔地のコンピューターセンターに情報を送信することが可能である。

今後、おそらく磁気テープやディスクなどの磁気媒体が利用されることが多くなるだろう。磁気媒体は、大容量で、[保存された]情報をすぐに利用できることが利点であり、魅力的である。データ量が多ければ、経済的である。しかし、スクリーニングでの磁気媒体の使用はデータセンターにおける情報処理と保存についてのみ関心が持たれている。それは、データセンターでは[業務内容がスクリーニング本体を対象としておらず、データとスクリーニングの関連性などは考慮されない。つまり、]スクリーニングで必要とされることより、それ以外の要素のほうが決定的に重要となるからである。現時点では、磁気テープへの記録はやや面倒で、特別な装置を必要とする。そのため、今後しばらくの間は、パンチカードや紙テープなどの他の記録媒体を使用するほうが簡便だろう。

## データ処理

最近では、低速で作動する小型のコンピューターの代わりに、中央に設置した高速で大規模なコンピューターを使用する傾向がある。タイムシェアリング技術を用いることで大型のコンピューターは異なる操作をいくつも同時に実行可能で、より経済的である。確かに現在ではデスクトップ型コンピューターを使用することが可能であり、それらは比較的安価で速度もそれほど遅くない。しかし、デスクトップ型コンピューターはほとんどがオンラインでのデータ収集や端末として、あるいはデータ削減のために使用されている。特にデータ伝送技術が急速に発展しているため、デスクトップ型コンピューターが大型コンピューターに置き換わることはおそ

らくないだろう。

### データ保存

一般的に、今日では極めて大容量の情報を保存できるのは磁気テープだけである。これは比較的安価でスペースを必要としない方法であるが、情報へのアクセスに時間がかかるという欠点がある。今後、非常に大容量でアクセス時間が極めて短いディスクメモリの製造の発展が期待される。

将来的には、コンピューターセンターが膨大な量のデータを保存し、さらに希望する端末に自動的にデータを配信することが可能になることが期待される。しかし、しばらくの間は、厳選されてはいるが、アクセスしやすいデータでの作業と、比較的アクセスに時間はかかっても安価な記録媒体（磁気テープなど）の作業の両方が必要かもしれない。

## 現在におけるスクリーニングの実践（多項目健診を含む）

### 序章

前述のように、スクリーニングは伝染性疾患の流行を制御するために発展した。実際、マラリアや梅毒などの拡大防止は、部分的には今でもスクリーニングが頼りである。第二次世界大戦以来の慢性非感染性疾患に対するスクリーニングへの関心の高まりは、特に米国では、スクリーニング検査のさまざまな組み合わせが採用された多数の「プログラム」につながった。

表5では、スクリーニングが実施された主な疾患を列挙している。そこでは、感染性（伝染性、寄生虫性）と非感染性に細分化し、年齢と国の種類（先進国、新興国、発展途上国）別に高リスク選択的スクリーニングを分類している。



表5. 年齢別および国の発展度の種類（先進国、新興国、発展途上国）別のスクリーニング対象疾患

疾患	年齢の区分						国の発展度		
	幼児	小児	成人	中年期	高齢	先進国	新興国	発展途上国	
	聴力	X	X		X	X	X		
視力	X	X		X	X	X			
フェニルケトン尿症						X			
先天性股関節脱臼		X	X	X		X			
リウマチ性心疾患		X				X			
先天性心疾患	X					X			
ヘルニア	X		X	X	X	X			
過体重		X	X	X		X			
糖尿病			X	X	X	X			
貧血	X		X	X	X	X	X	X	
慢性緑内障				X	X	X			
高血圧			X	X		X			
尿路疾患		X	X	X		X			
虚血性心疾患			X	X	X	X			
リウマチ性疾患			X	X	X	X			
肺がん			X	X	X	X	X		
皮膚がん			X	X	X	X			
膀胱がん			X	X	X	X			
直腸がん			X	X	X	X			
口腔がん			X	X	X	X	X		
子宮頸がん			X	X	X	X			
乳がん			X	X	X	X			
精神疾患			X	X	X	X	X	X	
栄養不良	X		X	X	X	X		X	



## 研究の比較

本書ですべての研究について言及しようとする大幅に長くなってしまいが、それに見合うだけの利益はないと考える。よって、熱帯病および亜熱帯病は専門的な分野であることもあり、本書とは別の機会に検討対象として扱われるのが良いだろう。慢性非感染性疾患の患者見つけ出しについては以前に詳細に検討した（下記参照）。その結果、患者見つけ出しが困難であることが明らかになったが、その原因は主に二つに分けられる。第一に、スクリーニングの結果を追跡して早期発見・治療の効果を判定することが一般的には不可能なため、プログラムの結果を評価することが困難なこと、第二に、プログラムが異なると採用されているスクリーニング法が異なるためにほとんど比較が不可能なことである。これらの点を明確に示しているのが、数年前に米国医師会によって実施された多項目スクリーニングに関する研究<sup>4</sup>である。表6は、Breslow<sup>6</sup>の論文から引用したものであり、例として研究結果の類型を示している<sup>a</sup>。注意しなければならないのは、「新規発見症例」を診断する際に用いられた基準はさまざまであり、これにボーダーラインの症例がどの程度含まれるかはおそらく最終的に医師の判断によるものだということだ。

訳者注：表6について、プロジェクト番号の情報をBreslow<sup>6</sup>より追加し、表記が不足していた値についても追加した

<sup>a</sup> Journal of chronic DiseasesのBreslowの論文が掲載されている号には、この他に心疾患、がん、糖尿病、貧血や緑内障を含む無症状の疾患に対するスクリーニングに関する論文も掲載されている。

表6. カリフォルニア州 (1948-54年) における多項目健診の結果の例

検査	[プロジェクト番号]	受診者数	検査陽性者		診断確定者		新規診断者	
			数	率 (1000人当たり)	数	率 (1000人当たり)	数	率 (1000人当たり)
梅毒血清検査	7	3974	412	104	159	40	23	6
胸部X線検査	15	21733	1949	90	425	20	188	9
(i) 結核	5	1755001	(i)55210	32	18939	11	a	a
(ii) 心疾患			6	3388	2	697	0.4	
(iii) 肺がん			2	339	0.2	339	0.2	0.2
	7	3990	(i)a	a	29	7	13	3
			(ii)21	5	9	2	3	0.8
			(iii)a	a	1	0.3	1	0.3
	10	4167	(i)157	38	32	8	3	0.7
			(ii)40	10	a	a	a	a
			(iii)15	4	4	1	4	1
血糖	4	3124	54	17	18	6	11	4
	6	14863	259	17	127	9	73	5
	7	3966	156	39	56	14	34	9
	8	2162	31	14	20	10	9	4
	10	3543	53	15	5	1	5	1
	12	2856	87	30	27	9	16	6
尿糖	4	3132	16	5	11	4	4	1
	7	3987	199	50	54	14	29	7
心電図	3	2250	395	175	110	49	a	a
血圧	7	3984	666	167	301	76	182	46
ヘモグロビン	7	3989	837	210	369	92	207	52
尿中アルブミン	7	3986	5	1	1	<1	1	<1
視力	7	3988	92	23	35	9	16	4
身長体重:	7	3972	944	238	395	99	205	52
過体重	7	3992	360	90	241	60	74	19
低体重	12	2860	90	32	90	32	a	a

a 値不明.

Breslow<sup>6</sup>の許可を得て改変した

## 多項目健診プロジェクトの例

米国で実施されている多くの多項目健診プログラムのうち、研究として特に高度に組織化されたものは三つである。それは、CCIの後援による二つのプログラム（ボルチモアの都市部のプログラム<sup>34</sup>（すでに参照）とニュージャージー州ハンタードン郡の地方部のプログラム<sup>35</sup>）と、もう一つはカイザー財団、港湾労働者組合、カリフォルニア州保健局の後援によるサンフランシスコのプログラム<sup>32,36,37</sup>で、これも既に参照している。

## ボルチモア

表7と表8はボルチモアスクリーニングプログラムの主な結果を示しており、心電図、血圧測定、血糖値推定、胸部X線検査による「スクリーニング前には診断されていなかった」新規診断症例の検出が最も多かったことが分かる。対象集団の約63%でスクリーニングにより何らかの異常が指摘されており、そのうち半数は「深刻な」（すなわち、検査された身長・体重、聴力、視力とは関連のない）異常であった。新規発見症例で最も多かったのは、心臓病（指標は心電図変化と血圧上昇）であった。このスクリーニングプログラムへの批判と追跡調査は、Wylieによって実施されている<sup>38,39</sup>。それによると、受診勧奨された対象者のうち検査を受診したのはたった29%であり、受診者は医療を必要としない健康な人がより多く含まれている可能性が高いと考えられる。

訳者補足：参考文献によると、ボルチモアスクリーニングプログラムの対象者の検診から5年間の年齢階級別の死亡率は、検診未受診者より受診者で高いと報告されており、「医療を必要としない健康な人が受診者に多く含まれている可能性」は認められない。

受診者の5年間の死亡率は、年齢別にみると、未受診者と同じかそれより高く、35歳未満の対象者では1,000人あたり6人、50歳以上の受診者では1,000人あたり149人と幅があった。経年的にみると、受診者のスクリーニング後の最初の数年間の死亡率が「未受診者より」低かったという根拠はなかった。さらに、Wylieは「深刻な」異常がある者の年齢調整死亡率は「軽微な」異常がある者の2倍近くであり、「異常なし」の者の18倍以上であることを明らかにした。もちろん、これは予想外ではなく、有病者は健康な者よりも早く死亡することを示しているに過ぎず、早期診断が予後を改善するかどうかを示すものではない。

表7. ボルチモアスクリーニングプロジェクト（1957年）で発見された異常所見

異常があった数	数	パーセント:	
		計	深刻な異常に占める割合
スクリーニング受診者全体	2024	100.0	-
異常なし	743	36.7	-
軽度の異常のみ	629	31.1	-
1つ以上の深刻な異常	652	32.2	100.0
深刻な異常の発生:			
1つの深刻な異常	434	21.4	66.6
2つの深刻な異常	140	6.9	21.5
3つの深刻な異常	55	2.7	8.4
4つの深刻な異常	17	0.8	2.6
5つ以上の深刻な異常	6	0.3	0.9

CCIの許可を得て掲載した<sup>35</sup>

表8. ボルチモアスクリーニングプロジェクト（1957年）で医師によって評価、診断された成人の検査結果

検査	受診者数 (重み付けなし)	検査結果		診断		
		陰性	陽性	計	過去に診断されていた疾患	新規に診断された疾患
		率（受診者1000人あたり）				
70-mm フィルム胸部X線検査：						
結核	537	984.4	15.6	3.9	0.5	3.4
心血管疾患	537	943.6	56.4	32.9	12.9	20
その他	537	976	24	5.1	1.3	3.8
心電図	571	874.3	125.7	70.3	29.7	40.6
血圧	608	887.9	112.1	105.5	68.9	36.6
血糖	601	936.9	63.1	39.5	12.4	27.1
尿糖	586	995.1	4.9	4.7	4.3	0.4
尿中アルブミン	572	991.6	8.4	4.7	3.9	0.8

CCIの許可を得て掲載した<sup>35</sup>

## ハンタードン郡

ハンタードン郡の調査では、対象者から採取した検体を二つに分け、一つには臨床的な検査〔(疾患の診断を行う検査)〕を実施し（「臨床的評価サンプル」）、もう一つにはボルチモア調査と同様に多項目スクリーニング検査を実施した。ハンタードン郡プロジェクトとボルチモア調査との違いは、ハンタードン郡プロジェクトでは、スクリーニングの結果と臨床的検査の結果から判明する〔真の〕疾患の有無が比較できることである。

スクリーニングによって生じる臨床的なボーダーラインの問題があるために解

積は困難であるものの、この研究の結果は興味深い。表9（関連報告書<sup>35</sup>からの引用）は、スクリーニングにおいて「臨床的評価サンプル」で発見された異常所見の割合を示している。44歳以上が40%しかいないにもかかわらず、ボルチモア調査と同様に、心血管系の異常が最も多いことは注目に値する。表10（報告書の表11-1からの引用）は、ハンタードン郡でのスクリーニングと臨床的評価との比較についての最も完成度の高い分析である。

表9. ハンタードン郡での調査におけるスクリーニングにおいて

「臨床的評価サンプル」から発見された異常所見の割合

スクリーニング検査	異常所見 (スクリーニング対象者に対する重み付け割合)
梅毒に対するVDRL検査	1未満
梅毒に対するマッツィーニ・リポイド抗原検査	1
結核以外の胸部疾患に対するX線検査(70mmフィルム)	1
結核に対する胸部X線検査(70mmフィルム)	3
130mg/dL以上の血糖値	3
尿中アルブミン—陽性または疑い	4
尿糖—陽性または疑い	5
100mmHgの拡張期血圧	6
聴力検査	11
心血管疾患に対するX線検査(70mmフィルム)	12
体格	18
遠方視力	18
12誘導心電図	19
150mmHgの収縮期血圧	19
ヘモグロビンに対するHaden-Hausser検査	19
1誘導心電図	22
近見視力	29

CCIの許可を得て掲載した<sup>35</sup>

この表〔(表10)〕を見ると、陽性の割合が比較的高くても早期かつ臨床的に有用な診断にはあまり役に立たなかったと思われるスクリーニング検査の項目があり、多項目健診の経済性についていくつかの疑問が生じる。例えば、心電図の結果が異常またはボーダーラインである例が255例とそれなりに多いが、早期かつ臨床的に有用な診断にはあまり役立たなかったようだ。また、臨床的には価値があると考えられるかもしれないが、[スクリーニング検査として健常者に用いる場合の]感度と特異度は低いようである。例えば、ヘモグロビン検査は98例で陽性だったが、3例中2例の鉄欠乏性貧血を見逃しており、特に検査とは関係のない疾患(56例)し

か発見されず、全く疾患が確認されない例が34例であった。

訳者注：

表10の最後の行列に引用元の表に記載されていた「結核のフォローアップ」に関する情報を追加した。

ヘモグロビン検査の説明については、表10では98例中1例の鉄欠乏性貧血が発見されたことが記載されているが、引用元の表にはヘモグロビン検査が陰性であった者から2例の鉄欠乏性貧血が発見されていたことが示されている。また、ここで検査と関係のある疾患とは「血液および造血器の疾患」の8例を指し、それ以外の陽性者90例のうち56例が表10に示された「血液および造血器の疾患」があり、34例は何も疾患がなかったことを示している。

### サンフランシスコの港湾労働者

1951年には、サンフランシスコで4,000人近くの港湾労働者に対して多項目健診が実施された<sup>32</sup>。1960年には、当初のグループ（3,000人以上の記録がある）の死亡率と罹患率が追跡調査され、818人（訳者注：引用文献によると1,820人である）の対象者に再検査が行われた。1951年のスクリーニング（聴力・視力検査、70mm胸部X線検査、心電図検査、血圧検査、梅毒血清検査、ヘモグロビン検査、尿中アルブミン検査、食後耐糖能検査、身長・体重測定、自記式アンケートを含む）では、受診者のうち63%が何らかの検査が陽性であり、[1960年の追跡調査では] 臨床的な疾患を有していたことが分かった者は35%であった。

このうち、これまで診断されていなかった疾患は約半数（19%）、つまり受診者の約5分の1であり、それ以外は追跡調査の前に発見されていた疾患であった。

### シカゴ市衛生局

さらに最近では、シカゴ市衛生局は、J. Stamler博士の指導の下、三つの市営住宅地でDemonstration Chronic Disease Project（慢性疾患実証プロジェクト）を開始した<sup>40</sup>。このプロジェクトは一連のスクリーニング検査と身体検査を組み合わせたもので、身体検査の補助としてスクリーニングを実施すると診断精度と予後が向上するかどうかについて有用な情報が得られるはずだ。



表10. ハンタードン郡での調査における多項目スクリーニングの結果

検査の種類と総実施件数	最終診断に基づくスクリーニング結果		感染症・寄生虫症		新生物		アレルギー疾患、内分泌系疾患、代謝・栄養系疾患				血液および造血器の疾患		
	陽性者数	合計 (002-138)	梅毒 (020-029)	合計 (140-239)	肺の悪性新生物 (163)	合計 (240-289)	糖尿病 (260)	肥満 (287)	合計 (290-299)	悪性貧血 (290)	鉄欠乏性貧血 (291)		
体重判定	123	1	1	1	-	107	11	96	3	-	-		
過体重	6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
低体重	43	8	2	2	1	6	1	5	3	-	-		
検査数 597件													
胸部X線間接撮影	17	-	-	1	1	3	2	1	1	-	-		
一結核が疑わしい所見	154	3	1	1	-	47	13	33	6	1	-		
検査数 758件													
胸部X線間接撮影	255	3	1	2	-	94	23	70	6	1	1		
一胸部疾患が疑わしい所見	114	1	-	-	-	61	10	50	1	-	-		
検査数 672件													
胸部X線間接撮影	253	4	2	1	-	102	26	75	4	1	1		
一心血管疾患が疑わしい所見	98	5	3	-	-	6	3	3	8	-	1		
検査数 746件													
心電図	6	4	4	-	-	2	-	2	1	-	-		
異常/ボーダーライン	40	-	-	-	-	31	20	11	1	-	-		
検査数 737件													
拡張期血圧	47	2	1	2	1	30	22	6	5	-	-		
100mmHg以上	50	-	-	-	-	17	6	11	1	-	-		
検査数 824件													
収縮期血圧	10	4	2	-	-	30	6	6	1	-	-		
150mmHg以上	98	5	3	-	-	6	3	3	8	-	1		
検査数 824件													
ヘモグロビン	6	4	4	-	-	2	-	2	1	-	-		
14(男性)または12(女性)g%未満	40	-	-	-	-	31	20	11	1	-	-		
検査数 808件													
梅毒-マツィーニ	47	2	1	2	1	30	22	6	5	-	-		
陽性または疑い	50	-	-	-	-	17	6	11	1	-	-		
検査数 756件													
血糖	10	10	4	4	1	202	32	167	18	1	3		
130mg以上													
検査数 750件													
尿糖													
陽性または疑い													
検査数 823件													
尿中アルブミン													
陽性または疑い													
検査数 820件													
診断された疾患の合計数		10	4	4	1	202	32	167	18	1	3		

表10. ハンタード郡での調査における多項目スクリーニングの結果 (続き)

最終診断に基づくスクリーニング結果		循環器疾患									
検査の種類と総実施件数	陽性者数	合計 (400-468)	リウマチ熱 (400-401.3)	その他の リウマチ性 心疾患 (416)	冠動脈疾患を 含む 動脈硬化性 心疾患 (420)	動脈硬化性 心疾患 (420.0)	急性冠動脈 閉塞 (420.1)	狭心症 (420.2)	本態性 良性 高血圧 (444)	細動脈硬化症 を伴う 高血圧 (446)	その他の 動脈硬化性 疾患 (447)
体重判定											
過体重	123	103	1	4	19	10	4	2	7	-	23
低体重	6	3	-	-	2	-	-	-	-	-	-
検査数 597件											
胸部X線間接撮影											
一結核が疑わしい所見	43	25	-	-	2	6	7	-	2	-	6
検査数 758件											
胸部X線間接撮影											
一胸部疾患が疑わしい所見	17	16	1	1	3	2	-	2	2	-	3
検査数 672件											
胸部X線間接撮影											
一心血管疾患が疑わしい所見	154	163	2	24	32	28	6	2	6	-	17
検査数 746件											
心電図											
異常/ゴーターライン	255	259	1	18	67	35	10	8	13	-	34
検査数 737件											
拡張期血圧											
100mmHg以上	114	159	-	2	26	11	4	7	5	1	44
検査数 824件											
収縮期血圧											
150mmHg以上	253	295	2	13	61	35	11	10	22	2	57
検査数 824件											
ヘモグロビン											
14(男性)または12(女性)%未満	98	30	-	1	9	10	-	1	2	-	2
検査数 808件											
梅毒-マツィーニ											
陽性または疑い	6	4	-	-	2	-	-	-	1	-	-
検査数 756件											
血糖											
130mg以上	40	35	-	-	10	7	2	2	1	-	4
検査数 750件											
尿酸											
陽性または疑い	47	31	-	2	6	7	1	2	2	-	5
検査数 823件											
尿中アルブミン											
陽性または疑い	50	46	-	4	10	5	2	3	-	2	6
検査数 820件											
診断された疾患の合計数		434	2	39	95	50	14	12	37	2	83

表10. ハンタードーン郡での調査における多項目スクリーニングの結果 (続き)

検査の種類と総実施件数	陽性者数	合計 (510-527)	その他の慢性 間質性肺炎 (525)	気管支拡張症 (526)	肺気腫 (527.1)	合計 (530-587)	腹腔の ヘルニア (560-561)	合計 (590-637)	腎盂炎など (600.0)	膀胱炎 (605)	先天性奇形 (750-759)
体重判定											
過体重	123	6	1	2	2	-	-	6	1	2	2
低体重	6	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-
検査数 597件											
胸部X線間接撮影 一結核が疑わしい所見	43	16	2	2	8	-	-	2	-	1	1
検査数 758件											
胸部X線間接撮影 一胸部疾患が疑わしい所見	17	4	-	-	3	-	1	-	-	-	-
検査数 672件											
胸部X線間接撮影 一心血管疾患が疑わしい所見	154	9	1	1	5	3	2	3	-	-	3
検査数 746件											
心電図											
異常/ポーターライン	255	18	2	1	10	3	2	6	-	1	4
検査数 737件											
拡張期血圧											
100mmHg以上	114	6	1	1	3	-	-	-	-	-	1
検査数 824件											
収縮期血圧											
150mmHg以上	253	20	2	3	12	2	1	6	-	2	2
検査数 824件											
ヘモグロビン											
14(男性)または12(女性)g%未満	98	7	-	-	4	2	2	1	-	1	1
検査数 808件											
梅毒-マツツイーニ											
陽性または疑い	6	2	-	-	1	-	-	1	-	1	-
検査数 756件											
血糖											
130mg以上	40	2	-	1	1	1	1	-	-	-	-
検査数 750件											
尿糖											
陽性または疑い	47	4	-	1	3	1	1	-	-	-	-
検査数 823件											
尿中アルブミン											
陽性または疑い	50	5	-	1	3	-	-	4	-	2	-
検査数 820件											
診断された疾患の合計数		45	5	7	26	5	3	32	1	17	9

表10. ハンタード郡での調査における多項目スクリーニングの結果 (結論)

最終診断に基づくスクリーニング結果		症状・老化・不明確な疾患						結核のフォローアップ			
検査の種類と総実施件数	陽性者数	合計 (780-795)	アルブミン尿、 条件なし (789.0)	アルブミン尿、 起立性 (789.1)	尿糖 (789.6)	尿毒症 (792)	合計 (Y03)	結核のフォローアップ検査：追加の検査は不要 (Y03)	治療後の不活化肺結核のフォローアップ (Y03.0)	不活化肺結核のフォローアップ：不明 (Y03.1)	その他の肺結核のフォローアップ (Y03.2)
体重判定	123	1	-	-	-	1	3	-	2	1	-
過体重	6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
低体重	検査数 597件										
胸部X線間接撮影	43	1	-	-	1	-	13	2	7	2	2
一結核が疑わしい所見	検査数 758件										
胸部X線間接撮影	17	-	-	-	-	-	2	1	-	-	1
一胸部疾患が疑わしい所見	検査数 672件										
胸部X線間接撮影	154	2	1	1	-	-	8	1	2	3	2
一心血管疾患が疑わしい所見	検査数 746件										
心電図	255	3	1	1	-	1	9	-	2	7	-
異常/ボーダーライン	検査数 737件										
拡張期血圧	114	2	1	-	1	-	4	-	2	2	-
100mmHg以上	検査数 824件										
収縮期血圧	253	1	1	-	-	-	7	-	6	1	-
150mmHg以上	検査数 824件										
ヘモグロビン	98	-	-	-	-	-	4	-	1	2	1
14(男性)または12(女性)g%未満	検査数 808件										
梅毒-マツツイーニ	6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
陽性または疑い	検査数 756件										
血糖	40	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
130mg以上	検査数 750件										
尿糖	47	1	-	-	1	-	1	-	1	-	-
陽性または疑い	検査数 823件										
尿中アルブミン	50	6	4	1	-	1	2	-	1	1	-
陽性または疑い	検査数 820件										
診断された疾患の合計数		7	4	1	1	1	30	3	14	11	2

## 一般的にスクリーニングの対象となる疾患

この章では、一般的にスクリーニングの対象となる疾患の全容については説明しないことにする。これらの疾患のうち、いくつかの重要なものについては第4章で詳細に扱う。ここでは、一般的に単一疾患のスクリーニングあるいは多項目健診の対象とされる慢性疾患について言及し、それらが「疾患の早期発見の原則」（19ページ）で述べた主な基準をどの程度まで満たしているかを確認するだけで十分である。その分析結果を表11に示した。どの例であってもスクリーニングの価値を決定する際には、当然のことながら地域の状況が大きく影響する。表5に示されているように、特定の年齢グループを対象にした高リスク選択的スクリーニングは総体としてかなり多くの症例を発見するだろうし、ある特定の疾患（例えば、フェニルケトン尿症や先天性股関節脱臼）ではスクリーニングが多少なりとも有用であるために〔表5に示された年齢を対象として〕選択的にスクリーニングを実施することが必要である。個々の事例でも、表11に示された反対意見のいくつかまたはすべてを退けることが可能であるが、もちろん、独断的に主張することは間違っているだろう。しかし、現行の患者見つけ出しに対する反対意見を考慮すると、スクリーニングが最も成功しそうな疾患は表12のとおりである。

訳者注：本書の出版当時は慢性非感染性疾患（がん、高血圧など）の診断や治療に関する知見が不十分であった。そのため、当時はスクリーニングに不適であると考えられていたが、現在ではそれが否定されている疾患がいくつかある。ただし、現在、日本で実施されているスクリーニングの中には、疾患の早期発見の原則を満たさないままに実施されているものもあることには注意が必要である。

表11. 慢性疾患のスクリーニング基準を満たす能力

早期発見が可能な条件	疾病負担が大きい	症状が出現する前の段階の自然史を解明	症状が発現する前の段階で診断が可能な期間	適切な検査がある	一般市民に受け入れられる検査	受け入れられる治療法	症状が発現する前の段階での治療についての留意
糖尿病	+	?	+	+	+	+	-
心臓疾患：							
虚血性心疾患	+	?	+	+	+	?	-
リウマチ性心疾患	+	?	+	+	+	+	+
先天性心疾患	?	-	+	+	+	?	-
先天性心疾患	+	?	+	+	+	+	+
高血圧	+	?	+	+	+	+	+
過体重	+	?	+	+	+	+	+
肺疾患：							
結核	+	+	+	+	+	+	+
非特異的がん	+	?	?	+	+	?	?
腎疾患：							
腎炎	?	?	+	+	+	+	+
細菌尿	+	?	+	+	+	+	?
貧血（鉄欠乏性）	+	+	+	+	+	+	+
関節炎：							
リウマチ	+	-	+	-	a	?	-
痛風	+	?	+	+	+	+	+
乳がん	+	-	+	+	+	+	+
子宮がん	+	?	+	+	?	+	+
直腸がん	+	?	+	+	-	+	+
口腔がん	+	+	+	+	+	+	+
膀胱がん	+	+	+	+	+	+	+
皮膚がん	+	?	+	+	+	+	+
聴力（先天性および後天性の難聴）	+	?	+	+	+	+	?
視力：							
緑内障	+	?	?	+	+	+	-
白内障・加齢黄斑変性	+	-	-	+	+	+	a
ヘルニア	+	-	-	+	+	+	a
先天性股関節脱臼	+	-	-	+	+	+	a
静脈瘤	?	-	-	+	+	+	a
フェニルケトン尿症	?	+	+	+	+	+	+
性感染症：							
梅毒	+	-	+	+	+	+	+
淋病	+	-	-	+	+	+	a
精神疾患	+	-	?	-	a	?	-

a 該当なし

表12. 様々な年齢層における条件のケースファインディング：相対的価値の見積もり

相対的価値	産前・産後	新生児期	乳児期	小児期	成人期	高齢期
より大きい	妊娠中毒症	運動器 (先天性股関節脱臼)	貧血		貧血	視力 (白内障・黄斑変性)
	Rh因子		視力(弱視)		聴覚 (先天性難聴)	
より大きい	貧血	先天性代謝異常 (フェニルケトン尿症)	聴覚 (先天性難聴)	精神発育	聴覚 (耳炎-伝音性難聴)	梅毒 淋病
	梅毒		先天性異常 (心臓)		運動器(関節炎) ヘルニア	
より大きい	無症候性細菌尿	先天性異常 (心臓)			がん -子宮 -膀胱 -皮膚 -口腔	肺結核
	糖尿病		糖尿病(厳格な基準)		過体重	
より小さい					がん -乳房 -肺	慢性気管支炎 虚血性心疾患 (厳格な基準)
					精神の病	精神の病
					高血圧 (厳格な基準)	慢性単性緑内障
					(高リスク集団スクリーニングのみ)	

これはそれほど長いリストではない。しかし、例えば緑内障は、リストに挙げられた他のいくつかの疾患よりも公衆衛生上の問題としては大きい可能性があるにもかかわらず、優先順位が低いことにすぐに気づくだろう。通常、このような疾患ではスクリーニングの重要性がより強調される。しかし、表12のように優先順位が変化したのは、全般的な実現可能性が理由である。表11に示したいくつかの主要な疾患に対するスクリーニングの長所と短所については、第4章で主題別に説明する。

## 疫学研究

既に述べたように、患者見つけ出しの実践の多くは解決されていない問題を抱えている（そして、これは概括した患者見つけ出し事業の研究からも分かることである）。この状況を改善するために、今まさに何が行われているのかは検討に値する。早期治療の価値やボーダーライン患者に対する方針の決定には、先に強調したように、疫学調査が必要である（第2章13ページ「スクリーニング手法の評価」参照）。表13に、さまざまな分野で現在進行中の研究を例示した。「コメント」欄では、今後の研究での検討課題が何かを示している。これらの研究の多くはまだ進行中であり、現時点では未発表である。表13で示した例の選択が偏っているようにみえるかもしれない。もしそうであれば、我々が自分達の知っている範囲からのみ事例を選択し、網羅的なものにしようとしなかったことが理由である。



表13. 慢性疾患の疫学に関する現在の研究の例

疾患	進行中の研究	コメント
糖尿病	<ol style="list-style-type: none"> <li>(1) 母親の前糖尿病に関するポストン研究 (米国公衆衛生局)</li> <li>(2) ボーダーライン糖尿病患者のベッドフォード研究</li> <li>(3) ボーダーライン糖尿病患者の研究 (一般医協会)</li> <li>(4) 高リスクおよび症状出現前の糖尿病患者における治療の無作為化試験 (英国糖尿病協会)</li> <li>(1) 限定された集団におけるIHDのフラミンガム研究(米国公衆衛生局)</li> <li>(2) IHDに関するアンケータ (ロンドン衛生学・熱帯医学大学院)</li> <li>(3) 限定された集団におけるIHDの疫学に関するテカムセ研究</li> <li>(4) 共同研究 (世界保健機関)</li> <li>(5) 集団における血中脂質レベルの数多くの研究: 集団間の比較</li> <li>(6) 診断能力向上のための心電図のコンピュータ解析に関する研究</li> <li>(7) IHDの感情的要因に関する研究</li> <li>(8) 食事に関する共同試験 (米国)</li> <li>(9) IHD患者における多価不飽和脂肪酸の試験 (医学研究審議会社会医学研究部門とロンドン市内の病院)</li> <li>(10) IHDに対するステロイドの臨床試験</li> <li>(11) 食事によるIHD予防の研究 (米国公衆衛生局)</li> </ol>	<p>糖尿病の他の指標についても検討を続ける必要がある。迅速な血糖値スクリーニング技術のさらなる試験が必要である。</p> <p>集団ではなく、個人の診断のための信頼性の高いスクリーニング検査の研究が必要である。</p> <p>IHDにおける性格的、感情的要因については、さらに対照研究が必要である。</p> <p>また、血中脂質や血液凝固時間に急激に影響を与える要因についてはさらに研究が必要であろう。</p>
本態性高血圧	<ol style="list-style-type: none"> <li>(1) ウェールズ南部における発端者と親族の調査 (医学研究審議会社会医学研究部門、カーディフ)</li> <li>(2) フラミンガム研究</li> <li>(3) テカムセプロジェクト</li> <li>(4) 血圧計研究 (ロンドン衛生学・熱帯医学大学院)</li> </ol>	<p>これまで早期の本態性高血圧に対する治療の無作為化試験は実施されていない。</p>
慢性気管支炎	<ol style="list-style-type: none"> <li>(1) 事務職およびエンジニアリング産業に従事する男性を対象とした前向き調査 (医学大学院、ロンドン)</li> <li>(2) ロンドンの乳幼児を対象とした前向き調査 (ロンドン、聖トーマス病院社会医学部門)</li> <li>(3) ケント州における学童の前向き調査 (ロンドン、聖トーマス病院社会医学部門)</li> <li>(4) ウェールズ南部の鉄鋼労働者を対象にした研究 (ウェールズ国立大学、社会医学・予防医学部)</li> <li>(5) 初期の慢性気管支炎に関連する因子についてのロンドン・聖バートンロミュー病院の医学生を対象にした前向き調査 (医学研究審議会大気汚染研究部門)</li> </ol>	<p>特にタバコ感受性を検討するための研究が進行中である。抗生剤の[治療効果に関する]試験は発表の準備が整っている。</p> <p>住民の中から特定された高リスクグループを対象に、集中的な禁煙に関する知識普及の試験を開始している。</p> <p>人口動態統計や研究を各国間で比較可能にするために、定義について国際的な合意を得ることを目的とした研究が進行中である。(WHO欧州シンポジウム報告書など)</p>

表13. 慢性疾患の疫学に関する現在の研究の例 (続き)

疾患	進行中の研究	コメント
肺がん	<ol style="list-style-type: none"> <li>(1) フィラデルフィア胸部疾患クリニック研究</li> <li>(2) ホルチモア研究</li> <li>(3) ニューヨーク州アルバニー研究</li> <li>(4) ロンドンの工場での研究</li> <li>(1) メンフィス調査</li> <li>(2) サンディエゴ調査</li> <li>(3) セントルイス調査</li> </ol>	<p>タバコ喫煙の動機については、さらなる研究が必要です。</p>

子宮がん	<p>(4) プリティッシュコロロニア州調査                  (5) カーディフ調査                  (6) アバデイン調査                  (7) 一般市民および専門家の考え方に関するマンチェスター調査                  (8) コペンハーゲン、ボルチモア、ストックホルム、ロンドン、マンチェスター、バーミンガムにおける洗浄用ビペットの研究                  (9) 細胞学的診断のための酵素検査のロンドン研究                  (10) 細胞診断のためのコンピュータ・スクランの米国研究                  (11) 子宮頸がんの生検による診断と治療に関連した予後の研究 (王立産科婦人科学会)</p>	<p>剥離細胞診の利用に関連した罹患率と死亡率については、さらに国際的に研究する余地がある。                  一般市民による剥離細胞診受診の問題点は、より集中的に研究されるべきである。                  コンピューターのスクランによる診断の開発が行われている。</p>
乳がん	<p>(1) ニューヨークでの集団スクリーニングにおけるマンモグラフィの研究                  (2) 乳がん発生に関連した内分泌状態に関するガーンジーでの前向き研究 (ロンドン、ガイズ病院)                  (3) アルバート・アインシュタイン・センターにおける臨床でのマンモグラフィ研究</p>	<p>マンモグラフィの有用性の確認を目的に、一方のグループは早期診断で治療を受け、もう一方のグループは通常の臨床で診断されて治療を受けるような無作為化が行われた集団検診を行い、組織学的な比較と罹患率、死亡率の調査も同時に行っている。                  早期発見のための医療機関 (ミネソタ大学がん発見センターなど) から生存率の共同研究のためのデータを入力できるはずである。</p>
無症候性細菌尿	<p>(1) ポストン                  (2) ジャマイカ                  (3) ウェールズ南部、ロンザ                  (4) エッジウェア、ミドルセックス                  (5) チャリング・クロス病院、ロンドン</p>	<p>これだけの研究がなされているにもかかわらず、治療の無作為化[試験]によって腎盂腎炎の病因として (無症候性) 細菌尿が重要であるかどうかを明らかにする研究が、いまだに強く求められている。</p>
リウマチ性疾患 (その他の関節炎を含む)	<p>(1) 大英帝国リウマチ評議会調査                  (2) テカムセ調査                  (3) ビッツバーク大学                  (4) 米国民健康調査                  (5) その他の有病率調査-スカンジナビア、ブラジル、ニュージーランド                  (6) さまざまな集団におけるリウマチ因子の研究-ライデン</p>	<p>1961年にローマで開催されたCIOMSシンポジウムや1963年にローマで開催された慢性関節リウマチおよび関連疾患の公衆衛生面に関する技術会議で提案された方向性に沿って、さらなる調査研究が期待される。</p>
精神疾患	<p>(1) 精神医学研究所による一般診療での有症状の精神疾患の有病率の研究                  (2) ロンドン、キャンバーウェルにおける精神疾患の研究 (医学研究審議会社会精神医学部門)                  (3) ウェールズ南部の地方部住民における社会的態度と関連した精神症状の有病率 (医学研究審議会社会精神医学部門)</p>	<p>症状が出現していない精神疾患について、地域社会で治療の無作為化試験を実施する余地がある。</p>
貧血 (鉄欠乏性)	<p>(1) 有病率調査 (医学研究審議会疫学研究部門)                  (2) 一般診療におけるヘモグロビン測定に関する試験 (医学研究審議会疫学研究部門)                  (3) 思春期の女性に対する予防的治療に関する試験 (医学研究審議会)                  (4) パンへの鉄分添加による成人での予防に関する試験 (医学研究審議会疫学研究部門)</p>	<p>実地調査が拡大できるかどうかは、現地で使用する適切な血液学的[検査]技術の開発に大きく左右される。                  鉄欠乏性貧血の予防のために食品に鉄分 (およびビタミンなど) を添加することの有用性はまだ確立していない。</p>
慢性緑内障	<p>(1) 眼圧と緑内障に関する調査(医学研究審議会疫学研究部門)                  (2) 眼圧と緑内障に関するベッドフォード研究                  (3) 患者の服薬態度に関する研究 (医学研究審議会疫学研究部門)                  (4) 眼圧亢進患者の治療に関する無作為化試験 (医学研究審議会疫学研究部門)</p>	<p>早期の慢性緑内障の指標として眼圧測定よりも優れたものがあれば、眼圧の調査とは対照的に症例発見が促進されるだろう。                  慢性緑内障と眼圧亢進症の薬物治療に関する無作為化試験のデータがない。</p>

この表で言及されている研究の多くは本文中で言及されており、関連する参考文献が示されている。未発表の研究の引用を許可された著者および関係機関の方々にご感謝するものである。

## 定期的な健康診断

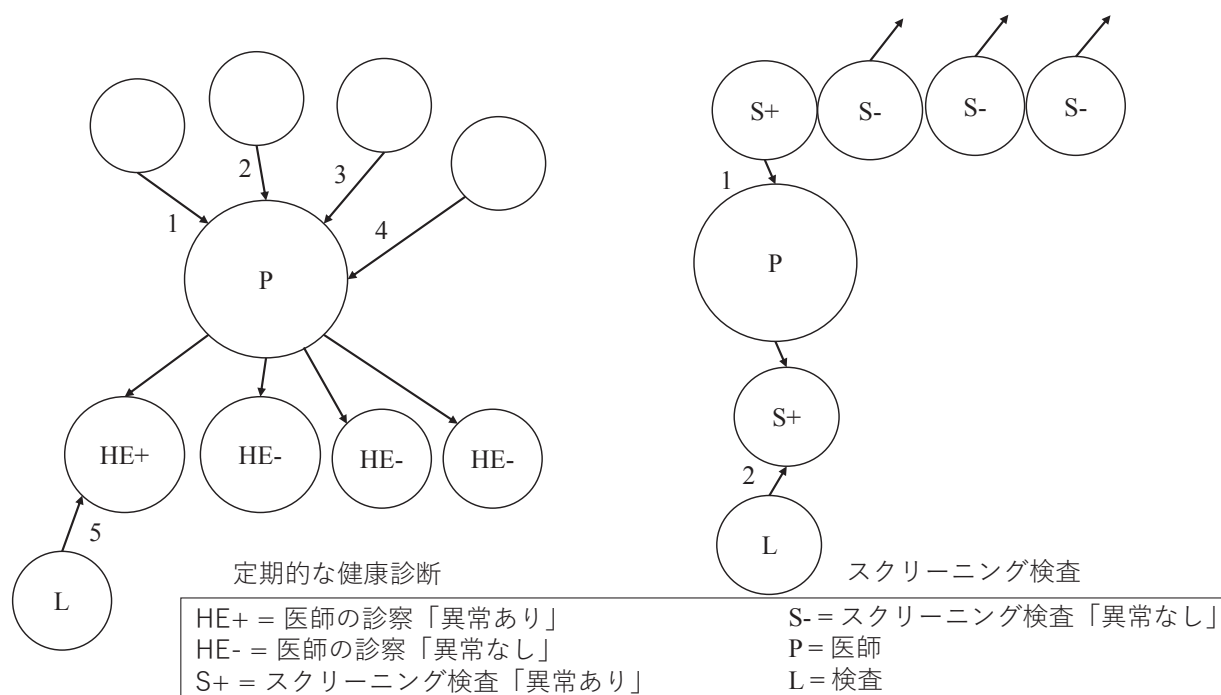
### 序章

早期発見の対象とされている疾患の中には、その疾患を発見するための特別なスクリーニング検査だけでなく、一般的な健康診断の診察によっても発見可能なものがあることは明白である。直腸がんほど多くはないが子宮がんも、そのような疾患に含まれる。ヘルニアや白内障も同様である。血压検査や心電図検査などのその他の検査が一般的な健康診断に含まれている場合もあれば、そうでない場合もある。

定期的な健康診断の考え方は、はるか昔にさかのぼる。例えば、1861年には、Dobellが「定期的な健康診断」を提唱するモノグラフを発表し、1925年には米国医師会が医師向けのマニュアルを発表した。さらに最近では、CCI<sup>41</sup>が、「すべての人が適切な間隔で一部の臨床検査を含む健康診断を受ける」ことを支持すると表明している。CCIは、医療の人手不足によりすべての人が利用できる日常的な診療での検査が不可能になっていると考え、個人的な健康診断の代用としてのみスクリーニング検査を提唱している。

定期的な健康診断とスクリーニングの違いは、質的なものというよりも量的なものである。定期的な健康診断では、対象者は医師の診察を受け、医師は検査が必要かどうか、また必要な場合はどのような検査を実施すべきかを判断する。さらに、実施した場合は状況に応じて再診と再検査を手配することになる。つまり、医師が最初の診察で検査が必要と判断した場合、2回の医師の診察と1回の検査が実施される。スクリーニングでは、対象者は一連の検査を受けた後、医師の診察を受ける（スクリーニング検査で正常から異常を選別する作業は既に行われているため、必要な場合のみ医師の診察を受けることになる）。医師はその後、追加の検査を指示し、再度診察する。定期的な健康診断では医師はすべての受診者を診察し、医師自身が必要だと思った検査を指示する高リスク選択的スクリーニングとしての役割を果たす。最後に、医師は検査が必要だった対象者を検査結果を見ながら再診する。この2種類の検査の順序は、図3に図式的に示している。

もちろん、定期的な健康診断の利点は、各検査の際に医師が教育や経験に基づいて判断したり指示したりすることであり、これは一般的な確率に基づいて厳密に（同時に巧妙に）事前選別された一連の検査よりも効率的に「異常な者を」選択する仕組みであることは間違いない。その一方で、定期的な健康診断の欠点は、すべての人が日常的に健康診断を受けることが明らかに非現実的なことだ。もう一つの欠点、つまり、診断効率の低下も考慮する必要がある。それは健康診断が繰り返し行われ「対象集団の有病率が低下し」ている場合、特に健康診断で異常とされても「そのほとんどが既に指摘されたものであり、新規に」発見される症例数が少ないことが



図内の数字は医師を訪問する患者の数を示す

図3. 定期的な健康診断とスクリーニング検査の一連の流れ

予想される場合に発生する。生徒全員を対象にする学校の健康診断がその一例である。一方、例えば中年男性の企業経営者を対象とした定期健康診断では、異常という結果を指摘すると〔新規に〕発見される疾患が多い<sup>42-43</sup>。

定期的な健康診断については、他の書籍でも詳細に扱われているので<sup>44</sup>、本書ではこの問題を網羅的には検討しないこととする。しかし、医療との関連で、このような健康診断の異なる二つの側面は注目に値する。

### 一般診療との関係

注目に値する第一の側面は、一般診療の発展との関連である。一般診療が比較的高度に組織化された地域では、医療センターやグループ診療への集中、あるいは患者数の自主的な制限（一人当たりの診療報酬が高いこともあってか、患者数の制限が促進されている）などによって、日常的な検査とスクリーニングが同化していく傾向がある。現行の健康診断とは別に、尿検査や便潜血検査だけでなく、血液検査、胸部X線検査、心電図検査、肛門鏡検査が行われる全身の検査があり、それに応じて比較的高度な検査を開発するための特別な研究領域がある。グレイ・ウェッジ式光電計で測定可能なさまざまな生化学値が代表例であり、最近では膝蓋腱反射（甲状腺機能の指標）を記録するための電子装置が開発された。検査室の自動化が進展するに伴い、一般医が高度な検査をますます多く自由に提供できるようになった。早期段階の疾患をこのように〔高度な検査によって〕見つけ出すことで、どのよう

な種類の新たな異常がどのくらい見つけ出されているのかについての情報はありますが、それら [の新たに見つけ出された異常の種類や数] を従来の方法で疾患を発見して治療した場合の結果と比較することはできない。おそらく、可能な限り早期に疾患を診断するほうが明らかに良いということと、倫理的に実行可能な唯一の比較は同程度の一般診療で治療を受けている患者の割合を疾患別に比較することだけができるだろう。

## 産業界での健康診断

注目に値する第二の側面は、商業界または産業界での定期的な健康診断である。本書では、労働者の一般的な健康に関する検査を検討しており、珪肺症、鉛中毒、工場でのX線曝露、大規模な騒音などの産業上の危険性に関する法定検査は検討していない。

もちろん、一般的な健康診断は、保険会社、軍隊、鉄道会社、航空会社などのように、独自の加入条件を設定している団体から、非常に長い間要求されてきた。このような団体には、保険数理計算に基づく医学的知見に関する商業的な利益 [(公衆衛生が向上すれば生命保険の支払いが減少する)] か、公共の安全への関心か、あるいはその両方がある。そのため、航空パイロットになろうとしている人が、例えば確定的ではない心電図異常の所見を理由に拒否されることは、たとえその心電図変化が一般人では予後に影響する妥当な原因とはみなされないとしても完全に正当であり、望ましいことである。繰り返すが、パイロットとして雇用されている者の日常的な検査で変化が発見された場合、それが飛行任務から外される理由になることは十分に考えられる。産業界においても、特別な危険のある者に対しては、特定の健康診断を行う必要がある。例えば、過去に2-ナフチルアミンに曝露したことのある人に定期的に所定の尿細胞診スクリーニングが必要であることは明らかであり、他にも産業界での例を挙げることができる。よくあることだが、企業が従業員に「福利厚生」として健康診断を提供していることには、[本当に必要かどうか] 疑念を抱かざるを得ない。このような場合には「誰の利益になるのか (cui bono)」が問われることがあり、健康診断を受けた従業員が少なくとも雇用者と同じくらいの利益を得ているかを確認しておくといよい。定期的な健康診断は [雇用者と従業員の] 双方に利益をもたらすというのはおそらく正しい。その健康診断の結果により、[雇用者が] 早期の身体的障害がある者により適した職業を提供できることもあるが、反対に、ほとんど起こりえない [疾患などの] 危険のために従業員が労働による収入と責任能力を失う可能性もある。100メートル走のオリンピック記録は、かつて大動脈弁閉鎖不全症で兵役拒否になった人が保持していたということを記憶に

留めておくといいたろう。

一部の国では、毎年全従業員を対象に定期的な健康診断を実施している。それ以外の国では、職業上の危険にさらされている者、特別な作業を要求されている者（例えば、クレーン車のオペレーター、トラック運転手、現場監督者、役員など）、中高年や若年（18歳未満）労働者などの他と比較して疾患にかかっている可能性が高い者、長期・短期の病欠が多い者、通常の挙動から逸脱しており出勤日数が少なかったり生産性が低かったりしていると上司が判断した従業員など、特定のグループに対してのみこのような健康診断が実施されている。

医療〔システム〕の配置は国によって大きく異なるが、産業医による健康診断には特別な利点があるだろう。産業医は長い間個人を追跡するのに適した立場にあることが多い。そして、健康診断やスクリーニングの結果を雇入時の健康診断の結果と比較することができるため、健康状態からの逸脱〔疾患〕を早期に検出することができる。

産業保健サービスは、定期的に受診する比較的大規模な対象者の確保が可能であり、通常は継続的に受診率が高いという点で、疾患の早期発見を研究するための特別の利点を有する。

産業保健サービスに関する国または地方の取り決めや立法を通じて、経営者と被用者の双方が利益と全面的な支援を享受している国がある（この点に関しては、国際労働機関勧告（1959年第112号）に言及すべきである）。

### 人生の節目ごとに受ける検診

もちろん、ほとんどの先進国では日常的な健康診断がすでに確立されており、生涯にわたって行われていることを忘れてはならない。これらの検査の間隔が適切に設定されていれば、通常的生活への支障を最小限に抑えながら、対象者は最大限の利益を得ることができるだろう。出生前、出生後、乳児検診、子どもは入学の前後、そして卒業前に健康診断を受ける。学校卒業後には、特定の職業に就業する前の健診だけでなく雇入時の健診がある。産業界において、昇進選考の一環として職歴の重要な時期に健康診断の受診を求めることは、上級職に就くべき者への投資が大きいことを考えると合理的なように思われる。しかし、これらの健康診断の結果は、ボーダーライン症例についてこれまでに述べてきたことをすべて考慮に入れ、また場合によっては対象者の不利益になるような検査の結果ではないかということも疑いながら、柔軟に解釈する必要がある。

最後に、特にWilliamsonら<sup>45</sup>が示しているように、年配の人や高齢者では日常的な身体検査によって多くの治療可能な障害が発見される。視覚や聴覚などの感覚器

や運動機能の障害は老年期の最大のハンディキャップの一つであるが、高齢者では医師を受診しなければならないほどの緊急性がある段階には達していない傾向がある。高齢者が医療を受けるべきかどうかを特に注意[しながら観察]する診療所は、今後かなり増加しそうだ。このような診療所の中には、本当の医療的な需要を満たしていると思われるものがあるのも確かだ。

## 医療提供におけるスクリーニングの位置づけ

### 国内での正当化

本書の冒頭で少しスペースを割いて疾患の早期発見の目的について説明した。この目的は、すべての医療提供システムの中心となる、政策的な目的とともに検討する必要がある。社会がより豊かになるに伴って、個人が医療費として使える額も増加する。これは、疾患の早期発見・治療により、通常健康状態への復帰を含め、できる限りの手段を用いて人生において健康でいられる期間を延伸するために、より大きな努力ができることを意味している。一方、貧しい国では疾患の流行による大規模な災害を防ぎ、労働人口をできるだけ健康な状態に維持するための必要最小限の医療サービスで対応する必要がある。疾患の早期発見の具体的な目的は、第一には肺結核や住血吸虫症などの感染性疾患の制圧であり、第二には健康増進と疾患による苦痛の軽減である。両者の目的は、[国の]経済状況に影響される。

第一の目的の場合、疾患または疾患群を制圧することが国益であり、全国的な対策が開始されることがある。第二の目的の場合、健康増進はわずかなものでしかなく、将来の課題としてその地域の努力に委ねられるかもしれない。理想的には、経済的な側面が極めて重要な地域では、疾患の早期発見と治療にかかる費用は、疾患が進行してからの治療にかかる費用よりも地域社会にとっては安く済むべきである。例えば、症状が出現する前に肺結核の患者を診断して治療することにかかる費用は1人あたり約400ドルと計算されている。症状が出現した患者の治療にかかる費用と比較すると、たとえ家族が不安や苦しみから解放される可能性を考慮しなかったとしても、この金額は価値のある節約である。その一方で、特定の地域社会での性病の血清学的スクリーニングは、かつては経済的に価値があるとされていたが、[有病率が低下し、治療費も安価になったために]もはやそうは考えられないだろう。同様に、肺がん検診によって得られる利益は非常に少ないので（第4章100ページ参照）、医学的根拠というよりも経済的根拠によって肺がん検診はもはや推奨されないだろう。

訳者注：本書の出版当時は肺がんの診断技術や治療に関する知見は十分ではなかった。ただし、現在日本においては、がん予防重点健康教育およびがん検診実施のための指針（厚生労働省）において、健康増進事業として市町村が提供するがん検診として、「40歳以上を対象としたエックス線検査」を肺がん検診として実施することが示されている。

費用を計算する際には、多くの要因を考慮する必要がある。計算に含まれる重要な要因の一つは、高度な訓練を受けた人達の時間を節約できる可能性であり、彼らの教育や経験のための時間的費用や金銭的費用を考慮する必要がある。スクリーニング作業が自動化されたり、それほど高度な訓練を受けていない人の雇用により、高度な訓練を受けた人の仕事を部分的に置き換えることができれば節約になるだろう。しかし、それまでなかったことが行われることになるため、通常、地域社会の全体的な費用は以前よりも大きいことを忘れてはならない。例えば、[健診を実施する] 以前までは発見されなかった高齢者の障害が検出、治療され、リハビリテーションが行われれば、たとえそれが医師の問診ではなく、アンケートや補助作業員による質問等によって分かったとしても、間違いなく地域社会にとっては余分な費用がかかる。

全体的な費用を削減できる例としては、以下のような、どんな時でも疾患を治療しなければならぬ場合が挙げられる。子宮頸部の上皮内がんの検出と治療にかかる費用は、総合的に考えると症状が出現した浸潤がんの診断と治療にかかる費用よりもかなり少ないはずである。というのも、上皮内がんの診断には浸潤がんの診断よりも多くの費用がかかるかもしれないが、それを治療する費用ははるかに少ないからだ。しかし、繰り返しになるが、新たに [スクリーニングで] 検出された上皮内がん患者と通常の臨床診断された浸潤がん患者の両方について、[その地域の] 浸潤がんの罹患率が低下したこと [でスクリーニングの効果] が明らかになるまでの期間は、いずれも全体的な費用が増加して見えることを忘れてはならない。

### 多項目健診にかかる費用

当然のことながら、多項目健診プログラムにかかる実際の費用は実施する検査によって異なる。サンフランシスコの港湾労働者を対象とした典型的なプログラムでは、受診者一人当たり5.04ドルの費用がかかったとBreslowは推定している<sup>6</sup>。なお、(先に引用したように) このプログラムでは12種類の検査が実施された。Breslowは胸部X線検査と血糖値測定のみを行った他の二つのスクリーニングプログラムも



引き合いに出している。その費用は1人あたり1.50~1.75ドルであった。その他のプログラムでの費用については、すでに言及した米国医師会の多項目健診に関する研究<sup>4</sup>で示されている。

しかし、スクリーニングにかかった費用をスクリーニング以外の医療に同額の費用をかけた場合に得られたであろう利益と関連付けることは困難である。[その一方で、]スクリーニングによって提供されるサービスを一般的に医療では何に費やされているかということとの関連で考えることは、おそらく興味深い。米ドルに換算すると、1962-63年には平均的な英国の一般医は総額で年間約7,300ドルを得ており、平均して2,300人の患者を診療した。これは、すべての一般的な医療サービスが一人当たり約3ドルで可能だったことになる。1962-63年のイングランドとウェールズの国民保健サービス全体の費用（福祉費を除く）は8億7,600万ポンドであり、これは病院、公衆衛生、一般医療といったすべての医療サービスが1年間で一人当たり約19ポンド（または53ドル）の支出で可能だったことになる。カリフォルニア州は米国で最も裕福な州であるが、そこでの1960-61年の保健予算（連邦および州）は4,300万ドル以上であった<sup>46</sup>。これにより、年間一人当たり約3ドルの保健福祉サービスへの支出が可能である（このうちの36%が病院建設に、7%が予防医学事業に費やされており、一人当たり約0.20ドルとなる）。この保健予算は公衆衛生のみを対象としており（病院建設への拠出金は別である）、個人向けの医療は民間の契約に基づいて提供される[公的資金から医療費は支払われない]ことも忘れてはならない。このように、保健サービスへの支出全体との関係を考慮すると、多項目健診は費用がかかり、それによって健康にどのような利益があるのかということに基づいて判断される必要がある。

## 国ごとの違い

各国では経済的理由によってスクリーニングを正当化する必要がある。それに加えて、スクリーニングは既存の医療システムに適合したものでなければならず、国ごとの医療システムの違いによってどのようなスクリーニングが行われるかが影響される可能性がある。

体調が悪いと感じた患者が医師を受診して疾患を診断するための検査を受ける、という通常の臨床現場での流れとは異なり、早期発見のためにスクリーニングを受けてもらうためには一般市民に受診勧奨をする必要がある。このような受診勧奨は医療サービスからではなく、公衆衛生サービスから行うのがもっとも簡単な方法である（ただし、一般市民が実際に検査、例えば子宮頸部スミアを受けに行くのは臨床医かもしれない）。医療サービスが[組織として]統一されておらず、また、どこが医療費を負担するかが患者によって異なる場合には、スクリーニングの効率的

な実施が困難になる。さらに、[医療サービスが統一されていない場合、医療機関同士の] 意思疎通がうまくいかず、受診者の経過観察も失敗するという二重の危険性があることについては本書で既に説明している。その一方で、医療サービスが統一されていれば、[早期発見が必要であるという]一般市民への教育的指導に始まり、スクリーニング検査、確定診断、治療、経過観察まで、どの時点でも [医療機関同士の] 意思疎通が途切れることなくスクリーニング業務全体を実施することが比較的容易である。図4は、経済発展と医療サービスの統一という二つの次元を表しており、原点を通る直線は二つの次元の発展の平均軸を示している。直線（訳者注：原文では曲線となっていたが、直線の誤りと判断し、直線と訳した）の原点付近の領域は、組織化された医療がほとんどないような貧しい国が属する。これらの国には医療援助チームが必要であり、政府の要請に応じて特別なスクリーニング活動（例えば、住血吸虫症の制圧）のために [医療援助チームが] 当該国を訪問することがありえる。直線のもう一方の端には医療制度が高度に組織化された富裕国が属しており、国家的な事業としてスクリーニング業務が統一して実施されることが期待できる。それらの正反対にあるのが、「X」と「Y」に属する国である。「X」は裕福な国だが、医療サービスが統一されておらず、高額なスクリーニングが散発的に実施され、[医療機関同士の] 意思疎通や [受診者の] 経過観察が不十分である。一方、「Y」は比較的貧しい国であるが、医療システムが統一されている。つまり、「Y」は例えば肺結核などの世界のあまり裕福ではない地域で問題となっている流行病の制圧にとっては理想的な条件の国なのかもしれない。残念ながら、経済的に発展はしていないが医療サービスの統合が実現している国はほとんどない。それというのも、医療サービスの統合はそれ自体で費用がかかるからである。

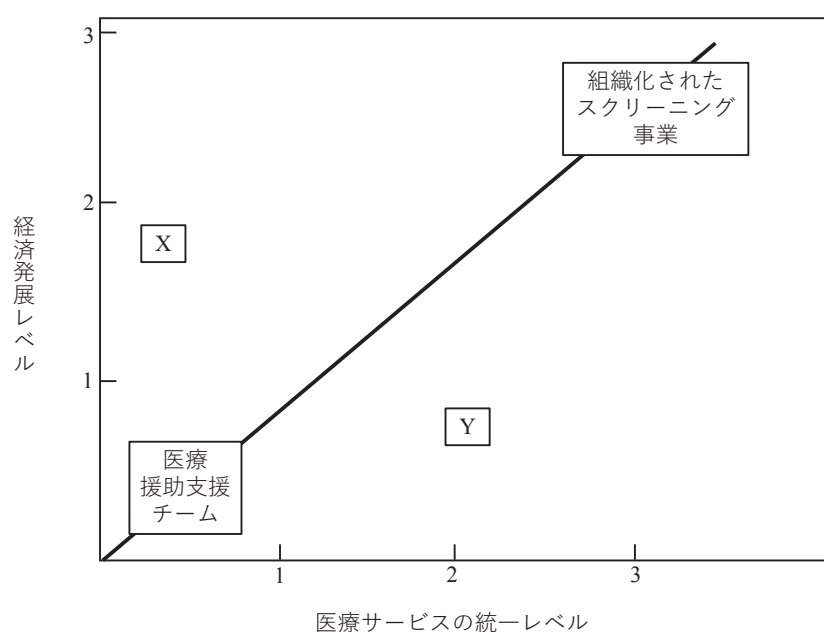


図4. 医療制度と経済発展の関係

## 婦人科細胞診の例

イングランドとウェールズには一般医、公衆衛生、病院という三者から成り立っている分散型の国民医療サービスが存在しており、そこで〔スクリーニングとしての〕婦人科細胞診が開始された経験から、医療問題とスクリーニングの経済性に関するいくつかの教訓を学ぶことができるかもしれない。この両国では、一般医は患者個人の予防医学も担当しているため、婦人科細胞診の責任は第一に一般医にあると考えられている。〔無症状という意味で〕「健康な」女性の場合は、公衆衛生医、または家族計画に関する任意団体からの医師のいずれかが実際に細胞診を行っており、一般的には医師による実施が望ましいと考えられている。このことは、スクリーニングに関する問題を一つ提起している。それは、理想的には検査は医師が実施すべきということである。なぜなら、女性は検査をかなり信用しており、検査が陰性であれば自分にはがんがないだけでなく、がんを発症することもないだろうと信じている可能性が高いからである。看護師やそれに類似した立場の助手など、訓練を受けた補助者が細胞診の検体採取を習得するのは容易であるが、局所の病理学的変化を観察するほどの訓練は受けていない。しかし、医師だけで婦人科細胞診を行うことになれば、経済的負担が大きいだけでなく、検査を実施する医師が不足するためにスクリーニングが普及しない〔ので現実的ではない〕。子宮がん検診の検体採取を医師以外の者が行うことはある程度はやむを得ないとしても、スクリーニング検査は確定診断するための検査ではなく、子宮頸がん、まして子宮体がんがないことを保証するものではないと一般市民が理解すべきであることが非常に重要である。

訳者注：日本ではスクリーニングの有無を問わず婦人科細胞診は医師（特に産婦人科医）が行うことが一般的である。しかし、医師不足などを背景として、現在でもスクリーニングでの婦人科細胞診は看護師等が行う国も多い。この部分は、医師の労力の節約と医師以外の者が検査を実施することでの信頼性の低下とのバランスについての一般的な考察として読むべきであろう。なお、細胞診の自己採取については、有効性を示す根拠はない（翻訳時点）。

細胞診標本の検鏡においても、上記のような問題がある。第一に重要なことは、検体が陰性か陽性かを判断する責任者（病理医と検査技師の両方）が十分に訓練を受けているべきだということである。訓練が不十分であれば、スクリーニング全体の信頼が簡単に失墜するだろう。それは、子宮頸部上皮内病変（上皮内がん）の標準的な根治的治療は子宮全摘術であり、塗抹や生検検体の判断を誤ると広範囲に影響を及ぼすことになるからである。しかし、細胞診の訓練は、一般的な訓練を受け

た検査技師に限定して実施すべきであるという主張は、確かに高水準の技術サービスを確保することにはなる一方で、婦人科細胞診の発展を妨げる原因ともなる。米国や（特に）一部の英国連邦諸国では、大学卒業者やそれと同等の教育を受けた者への細胞診検査に特化した一連の訓練を導入することに成功している。どの先進国でも、あらゆる分野で人材の獲得競争が非常に熾烈になっており、細胞診検査の訓練の前に正式な資格〔を取得しているべきだということ〕に固執すれば婦人科細胞診の発展を遅らせる重大な要因となる可能性がある。そのため、このような取り組みは重要である。一度きりのスクリーニング検査だけでなく、定期的な間隔をあけて何度か検査を行うために必要な検査技師の数はかなり多く、大まかに計算すると以下のようなになる。イングランドとウェールズには約1,500万人の成人女性がいる。仮に、平均して3年間隔で細胞診が行われ、1人の検査技師が年間1万人分の女性の検体を検査できるとすると、合計500人の検査技師が必要となる（これには検査技師の病気欠勤、休日、パートタイム勤務などは考慮されておらず、実際には出勤率はせいぜい70～80%程度であることも考慮されていない）。

将来的に発生する課題としては、最も子宮頸がんのリスクの高い女性に婦人科細胞診を受けるように説得すべきことがあげられる（ついでに言えば、子宮頸がんになる可能性を減らすための健康教育を推進すべきことも将来の課題かもしれない）。というのも、対象者のかなりの割合が定期的に検査を受診しない可能性があるからだ。しかも、たとえ受診者数が少ない場合でも、受診したすべての女性の検査結果を記録し、未受診者に対して効率的に受診勧奨し、必要に応じて経過観察することは、骨の折れる作業である。こうした受診勧奨の方法として考えられるのは、決まった地域のすべての細胞診の結果を、中央で登録し、自動でデータ処理し、未受診者に対して予約をとることであり、現在検討されている。

人材不足のため、細胞診スクリーニングを自動化するための技術開発は明らかに大きな関心事であり、そのような技術は偽陽性率が高くても受け入れられるだろう。もし1回の検査あたりの費用の抑制と自動化ができると、スクリーニングサービスの高度集中化も可能となり、結果的に間接経費を節約できることになる。しかし、〔直接検査技師が判定するのではなく、自動化を介在させることで〕判定・通知までのプロセスがのびると、システムが脆弱になりうるため、〔自動解析で〕異常の疑いがあると報告された検体を〔検査技師が〕その場で再確認することはまだ必要だろう。

訳者注：細胞診スクリーニングの自動化とは、細胞の画像を自動判定し、結果判定を行う者が注意して見なければならぬ箇所を指摘する技術を指しており、自動で検診結果を判定することとは少し異なる。

婦人科細胞診によって浸潤性子宮頸がんの罹患率が低下する可能性はあるが、子宮がんによる死亡の大幅な減少もみられるかどうかはまだ不明である。浸潤性子宮頸がんによる死亡率を減少させるためには上皮内病変を発見して除去することがもっとも重要であるため、経済的に可能な場合には擦過細胞診がスクリーニング方法として提供されている。このような政策が病院のベッド利用に及ぼす影響を簡単に検討することはおそらく興味深いことであり、以下の単純な計算によって子宮がんスクリーニングが広範に普及した際の影響がわかるかもしれない。現在、イングランドおよびウェールズでは、子宮頸がんの診療を終えての退院が毎年約10,500件あり、[1退院あたりの] 平均在院日数は21日、つまり入院日数の合計はのべ22万日である<sup>47</sup>。この場合の退院はのべ退院件数を意味しており、患者1人当たりを意味するものではない。子宮頸がん患者の女性が生涯で入院患者として在院する期間の合計はおよそ50日である。上皮内がん患者に対する円錐切除による平均入院期間はおおよそ7日、つまり50日の約7分の1である。一方で、最終的に浸潤がんを発症したであろう数の2倍の女性が円錐切除を受けることになるであろう。仮に子宮頸がん検診がほぼ100%効果的であったとすると、病院の総ベッド使用量は1/3~1/4の削減となる。しかし、スクリーニングプログラムの初めの数年間は、[スクリーニングプログラムを実施しなければ発生しない] 円錐切除を受けるための入院が、それまでと同じ数の浸潤がんの入院に追加して同時に発生することになる。イングランドとウェールズの入院患者調査報告書から、人口25万人の場合は年間約35人の子宮頸がんの入院患者がいると推定される。テネシー州メンフィスでの調査結果によると、20歳以上の女性の1/5が毎年スクリーニングを受けた場合、50~60人の子宮頸部上皮内がん患者が発見され、[年間で合計85~95人が入院することとなり、] 入院患者は結果として現在の [約35人の] ほぼ3倍になる。人口25万人に対して [現時点では] 2~3ベッドあれば対応可能であるが、[スクリーニングで発見された上皮内がんの] 各症例の入院日数が平均10日とすると、[延べ500日~600日の入院が増加することになり、] 2ベッドの追加が必要となる。

## 結論

症状が発現する前の段階で発見された疾患、あるいは症状を呈した段階で診断された疾患の双方について、早期発見と、治療が社会にもたらす価値を評価する方法が必要なことは明らかである。価値とは、個人がこれまで以上に健康や快適な状態になること、または地域社会にとっての経済的な利益を生み出すことのいずれかである。健康という側面では、個人における価値と地域社会における価値を完全に分離することができないのは明らかである。健康な者とそうでない者との働きがどれ

くらい違うかを測定することはできないものの、より良い肉体的または精神的健康を享受している者は、より働くことができる。

疾患の早期発見のための、あるスクリーニングの方法に価値があるかどうかを判断する上で最も重要な点は、そのスクリーニングの医学的根拠がどの程度確立されているかということであろう。例えば、現在診療で行われているのとは別個に高血圧のスクリーニングを、しっかりとした判定基準や、有効で実行可能な早期治療法がないままに社会全体で行うことに価値があるかどうかは疑わしい。一方で、これまで見てきたように、子宮頸がんの早期発見・治療は子宮頸がんによる苦痛を大幅に減らすことができる可能性がある。つまり、女性個人の利益を考えると、子宮頸がんの早期発見・治療は十分に価値がある。しかし、子宮頸がん撲滅キャンペーンを完全に成功させようとする、その経済的コストが相対的に高くなるのは必至である。したがって、どのような地域社会でも費用はその地域特有の経済的観点から考慮しなければならない。保健予算には必ず限界があるため、スクリーニングプログラムが提案された場合には、その利益と有効性をそれとは別の目標 [が達成された時の利益] と比較する必要がある。例えば、若者の喫煙開始を防止するための集中的なキャンペーンや、肥満を防止するための全国的な試みは、もし成功すれば子宮頸がん検診プログラムよりもはるかに多くの現役世代の人々の生活と健康を改善することができる。しかし、地域社会では疾患の早期発見と予防のために実現可能なものは全て住民に提供しなければならないと判断しがちであり、その結果として全体的な費用を満足に確保できず、少数のプログラムを周到に計画して行えば見事に実施できる代わりに、かなり多くのプログラムが効果的ではない方法で実施されることになる。

## 疾患の早期発見における教育の位置づけ

### 医療専門家の教育

医学部教育は伝統的に疾患重視である。これまで公衆衛生の教育は、環境衛生と伝染性疾患の一次予防が主な関心事であった。ヨーロッパにおける衛生学と公衆衛生学の教育については、Grundy & MackintoshによるWHO monographで概説されている<sup>48</sup>。医学生への教育の主要な役割はいまだにそのような [疾患重視の] 臨床医によって担われる部分が多めに多く、予防医学の教育にあまり重点が置かれていない。現在でも、予防医学についての新しい考え方をあまり重視しないという教育システムが居座り続ける傾向がある。

近年、医学の予防的側面と臨床的側面を同時に教えるという新しい教育手法の兆

しがある。地域社会における医療の予防的側面は、学部課程だけでなく、医籍登録前と卒業後の両方の時期に学ぶ必要がある。そのため、WHO専門家委員会<sup>49</sup>は、基礎医学や病理学の履修過程を含むカリキュラムのすべての段階で、医学の予防的側面を教えるべきであると考えている。疫学的手法を理解すると、大いに疾患の早期発見に関する興味が生じるはずである。WHO専門家委員会が指摘しているように、臨床での予防医学のための教育には数多くの新しくて特殊な科目が必要であり、その中では疫学的手法が第一であるものの、医学統計学、社会科学、遺伝学、保健福祉サービスの組織化なども含むべきである。これらの科目は、検査室での業務、現地調査、外来およびその周辺のサービス、在宅ケア、農村部の保健プログラムに（ある程度の個人的責任を伴って）参加することによって学ぶのが最善である。疾患の早期発見という考え方を育成するためには、例えば、よく組織化されたグループ診療や保健センターなどのように疾患を早期に発見できるように編成された一般的な医療行為を学生に紹介することが重要である。同様の見解はWHOの研究でもはっきりと述べられており<sup>50</sup>、その中では特に疾患の早期発見の考え方を育成する教育では保健センターの価値が大きいことが強調されている。

実際、現在では地域社会で活動している医師が予防医学の最前線を担うべきだと考えられており、それは一次予防と二次予防の両方である。地域社会で活動する医師は疾患の初期段階を目の当たりにし、地域の遺伝的・環境的要因に気づくのに最適な立場にある。現在、大学には総合診療が専門の教員が現れており、疫学、社会医学、医学統計学などの関連分野と連携して疾患の早期発見に効果的な役割を果たすだろう。最近、疾患予防における一般医の役割について一般医協会でも検討された<sup>51</sup>。

医師の他にも、例えば、看護師、保健師、足の治療の専門家（カイロポディスト）、薬剤師など医療従事者は、疾患の早期発見と治療に対してより積極的な姿勢を身につける必要がある。

### 一般市民の教育

疾患の早期発見を成功させるためには、予防意識をしっかりと持った医療従事者だけでなく、一般市民の協力も必要である。例えば、がんの症状を「医師に」伝えることについて考えると、一般市民は疾患がかなり進行するまで受診を先延ばしにする傾向があることを我々は経験的に知っている。質の高い研究に基づいた早期診断と治療の価値に関する知識を地域社会に行き渡らせる必要がある。しかし、このように一般市民への教育は不可欠であるとは認識されいながら、どのような形で健康教育を行われるべきかは、何を教えるか、どのように「得られた知識を自らに」当てはめるように教えるかの両面において、必ずしも知られていない。「健康教育を」

成功させるためには、地域社会において〔病的な状態を〕予防する手段としてのスクリーニングが、さまざまな地域住民がいる中でも文化的・経済的な違いに左右されず、すべての、あるいはほぼすべての対象者に届けられる必要がある。一般的な経験として分かっていることは、最高の一般教養を身に付けている人はほとんど必要性がないかもしれないが実際には保健医療サービスを利用しているのに対し、疾患のリスクがはるかに高いにもかかわらずあまり良い教育を受けていない人が、自分には特に保健医療サービスが必要だということに気づかずにサービスを利用できずにいる（子宮頸がんの高リスク群の例については、第4章106-107ページで簡単に言及している）。したがって、あらゆる人に届くように健康教育を計画することは絶対不可欠であり、そのためにまずは疾患に対する一般市民の意識に関する研究が特に必要だろう。このような研究は、例えば、婦人科細胞診に関してカリフォルニア州で行われており<sup>52</sup>、米国全土でも行われている<sup>53</sup>。マンチェスターでは一つの研究が進行中である<sup>54</sup>。

健康教育を提供する上で、住民に届くための最善の方法について我々は間違いなくまだ多くのことを学ぶ必要がある。適切な組織が必要であるということは重要な点の一つである。「メッセージを伝える」ということは、印刷媒体、直接的なスピーチ、ラジオ、テレビのいずれであっても専門的な技術であり、もし下手にやってしまうと、その効果はほとんどを失われてしまう。公衆衛生行政の中には、医療・看護職を支援するための専門的な保健教育担当者の部署がある。英国の中央医療サービス評議会によって提案されたように<sup>55</sup>、地方行政の担当者の他に中央政府によって健康教育が計画され、指導されることは貴重である。

健康教育を普及させるために保健当局に雇用されたスタッフとは別に、特別な訓練を受けた他の人たちも一般市民を教育する重要な役割を担っている。一般医は、〔疾患に罹患する〕リスクが特に高い患者に検査を受診するように誘導するのに有利な立場にある。例えば、看護師や保健師は、業務の過程で一般市民に有益な影響を与えることができる。



## 第4章 疾患スクリーニングの実例

訳者注：本章で検討されている疾患の多くは、本書の出版後に診断や治療に関する知見が蓄積されただけでなく、先進国の疾病構造が変化したこともあって、スクリーニングの対象疾患としての適切性や重要性が変化した。ただし、有病率（罹患率）や自然史、早期発見することでの予後の改善などを考慮してスクリーニングの対象疾患としての適切性を検討するという考え方は現在も同様である。その一般的な思考過程を紹介するために本章を訳出した。

前章までは、ほぼ全体にわたって疾患の早期発見に関する一般的な考察を論じてきたが、ここからはいくつかの疾患についてより詳細に検討することが有用であると思われる。そこで、本章では前章までに指摘したことを具体的に説明するために、いくつかのスクリーニングの実例を挙げる。

### 糖尿病

#### 一般的事項

Joslinら<sup>56</sup>によると、糖尿病の早期発見は1909年にBarringerが生命保険の目的で検査した7万人以上の受診者の結果を報告したことにさかのぼる。しかし、糖尿病の集団スクリーニングの概念は、1947年にWilkerson & Krallがマサチューセッツ州オックスフォードの人々を対象に実施した調査<sup>57</sup>から始まっている。そこでは、尿糖検査とともに食後血糖値の測定が行われた。それ以来、先進国では、尿検査、血液検査、またはその両方による患者見つけ出し [の事例] が増加している（典型的な例としてはWalker & Kerridge<sup>58</sup>を参照のこと）。これらの研究が実施されているにもかかわらず、スクリーニングの対象になった集団の利益という観点から結果を評価することはまだ困難である。先に述べた患者見つけ出しの基準のいくつかはまだ満たされていない。この問題については、本章でこの後に取り上げることとする。

疑いの余地がないことだが、[糖尿病の] 患者見つけ出しの実施についての報告が過去10年で最も多いのが米国である。米国公衆衛生局の慢性疾患部門の糖尿病と関節炎プログラムの下で、それらの情報が収集、公表されている。それらから、

McDonaldら<sup>59</sup>は、1958-63年のデータを明らかにした。1963年の1年間に約53万人に血糖値測定でのスクリーニングが実施されたが、1959年では19万人にスクリーニングが実施されたことと比較すると、[スクリーニング対象者は] 総人口1,000人あたり1人から3人に増加した。1962年にスクリーニングされた338,500人のうち、10,300人が陽性であった。陽性者のうち9,000人（[スクリーニング受診者の]2.7%）が医師に紹介され、そのうち2,500人（[スクリーニング受診者の]0.7%）が糖尿病と診断されたことが分かった。米国国民健康調査によると、糖尿病と診断されている症例は全年齢の人口1,000人当たり9人であるが、[まだ診断されていない] 潜在的な糖尿病症例は全年齢の人口1,000人当たり8人いると推定されている<sup>60</sup>。これから推測すると、米国では〔(人口が約1.7億人とすると、)〕既に診断されていた糖尿病患者150万人に加え、まだ診断されていない糖尿病患者140万人が存在するため、これらがスクリーニングによって発見されることになる。そのため、比較的多くの人々にスクリーニングが実施された国でも、スクリーニング [によって糖尿病の問題が解決するまで] にはまだ長い道のりがある。

一般的に、[糖尿病のスクリーニング検査は] 尿糖検査から血糖値検査に切り替わっており、Clinitron装置、またはそれより簡素だが [検査速度は] 遅い（しかし、かなり安価な）Glover-Edwardsキットのいずれかを使用して迅速なスクリーニングが可能である。これらは、いずれもWilkerson-Heftmannスクリーニング検査を採用している<sup>61</sup>。これらの方法には、測定に必要な機器が比較的移動可能であるという利点がある。一方、完全自動化された技術はかなり正確ではあるが、かなり繊細で持ち運びが容易ではない機器を使用している。Wilkerson-Heftmann型検査の利点は即時性であり、そのため [何らかの疾患の患者見つけ出しのために] 追加検査等が必要な場合にはその場で通知することが可能である。もう一つの利点は、測定に必要なのは少量の毛細血管血の検体だけだという事実である。通常、完全に自動化された検査方法は静脈血検体から血糖値を測定する。これは検体を中央検査室に搬送するシステムに適しているが、即時性はない。

表14は、さまざまな年齢や人種の580人を対象としたRemeinとWilkerson<sup>15</sup>による研究において、血糖値と尿糖のスクリーニングから得られた [糖尿病患者に対する二つの検査の] 感度と特異度をそれぞれ示したものである。どちらの手法も糖尿病患者の大部分を検出することには向いていないのは明らかであるが、血糖値法の方は偽陽性が非常に少ないという利点がある。

表14. スクリーニングテストの効率

テスト	感度 [糖尿病患者全体に対する] 検査での陽性者の割合	特異度 [糖尿病でない者に対する] 検査での陰性者の割合
血液（ソモジ・ネルソン） 160mg/100ml, 試験食摂取1時間後	52.9	99.4
尿（ドレイバック、グルコース酸化酵素） 試験食摂取の1時間後、2時間後	45.9	90.3

Remein & Wilkersonから許可を得て改変<sup>15</sup>

上記の血糖値検査の感度と特異度を実際の集団に応用した実例とすると、「真の糖尿病患者150人を含んだ1万人を対象にすると、70人の偽陰性症例（すなわち70人の見逃し症例）と60人の偽陽性症例〔(糖尿病でないのに糖尿病の疑いがあるとされる症例)〕が発生する。」となる。

患者見つけ出しの実践については、米国のCCIがchronic illness in the United States<sup>62</sup>の中で議論しており、またボルチモアスクリーニング調査は興味深い例である。[ボルチモアの調査では、受診者が] ブドウ糖50gを飲用してから、30～50分後にまず尿糖を検査し、ブドウ糖飲用の45～75分後に、静脈血の血糖値をWilkerson-Heftmann法により160mg/100mlを基準値として検査している。陽性の場合、同様の手法での2時間後の血液検体を130 mg/100 mlを基準値として検査した。16歳以上の1,916人のうち、33人（男性14人、女性19人、主に45～64歳の年齢層）が1時間値および2時間値が陽性であった（2時間後の血糖値測定のための血液検体が得られなかった症例が少数あった）。最後まで検査できたのは[33例中]たった13人であり、そのうち7人が糖尿病と確認され、そのうち5人が新規に診断された症例だった [(2人は検査より前に糖尿病と診断されていた)]。

[1時間値および2時間値の血糖値の] 両方で異常所見であった率（全体で33人）は、受診者1,000人あたり8人であった [受診者1,916人に対して異常所見があったのは33人（1,000人あたり17人）、最後まで検査できた者は13人（1,000人あたり7人）、糖尿病が確認できた者は7人（1,000人あたり4人）であり、原書の記述とは異なっている]。これは、集団での患者見つけ出しでは新規に診断される症例が少ないことを示す典型的なものである。このような事業にかかる費用（間接費と宣伝費を除く）は、十分な人員を配置した地方の保健局が実施すれば受診者1人当たり約0.84ドル（すなわち、受診者数1,916人で1,600ドル）と米国公衆衛生局は推定している<sup>61</sup>。つまり、ボルチモアのスクリーニングプロジェクトでは診断された糖尿病患者1人当たりの費用は123ドル [異常所見があった者（33人）1人当たりの費用は48.5ドル、最後ま

で検査できた者（13人）1人あたりの費用は123ドル、糖尿病患者（7人）1人あたりの費用は228ドルであり、原書の記述とは異なっている]、または新規に診断された糖尿病患者1人当たりの費用は320ドルと算出された。

糖尿病の診断基準は地域によって異なるため、患者見つけ出しプログラムを比較することは困難である。米国の公衆衛生局糖尿病プログラムガイド<sup>61</sup>には、異なる9つの診断基準が記載されている。公衆衛生局診断研究委員会は表15に示す基準を推奨しており、各時点での血糖値に点数が割り当てられている。この基準では合計2点以上の点数があれば、糖尿病の診断基準を満たすとされている。

表15. 糖尿病の診断基準

時間	血糖の カットオフ値	陽性時に加算される ポイント数
空腹時	110	1ポイント
食後1時間	170	1/2ポイント
食後2時間	120	1/2ポイント
食後3時間	110	1ポイント

米国保健教育福祉省公衆衛生局<sup>61</sup>より転載

このように診断基準を定義しようとする試みにもかかわらず、実際にはその患者見つけ出しプログラムではどの基準が使用されているかを知ることはいまだに非常に困難である。別々の医療形態〔診断基準〕が並行して存在している場合には、スクリーニング陽性者に対して行われる診断のための精密検査が役に立たない方法で行われる可能性があり、例えば、血糖値検査で陽性が出た後に尿糖検査のみで経過観察されることも珍しくない。米国における糖尿病検出に関するReidの報告書<sup>63</sup>には、以下のように説得力のある指摘が多い。

- (1) [疾患のリスクの高い者にだけ実施する] 高リスク選択的スクリーニングと [すべての者に実施する] 集団スクリーニングの価値については、意見の相違がある。
- (2) 高リスク選択的スクリーニングの場合、どのような基準で [対象者を] 選択すべきかが問題となる。
- (3) 血糖値でのスクリーニングにはない尿糖でのスクリーニングの利点については議論の余地があるが、血糖値でのスクリーニングを支持する意見が固まっているようである。
- (4) スクリーニングはさまざまな条件で行われる。そのため、随時採血の血液検体で実施されることもあり、食後何時間かで実施されることもあり、採血前に糖

分を負荷して実施されることもあり、長期間食事制限をして実施されることもある。

- (5) 基準値の解釈については意見の相違が大きく、もちろんのことだが真のグルコースか別の種類の血糖値測定かによって基準は異なる。
- (6) 陽性者に対する精密検査の実施方法にばらつきがあり、糖尿病が疑われる者があまり十分に検査されていない。
- (7) 完全な耐糖能検査を実施するにしても、食事制限、糖分の負荷、結果の解釈などにはまたしてもばらつきがある。
- (8) 糖尿病スクリーニングキャンペーンを報告している医学出版物の多くは、[対象者が受診するかどうかの]判断を下すのに十分な情報を提供していないため、さらに混乱を招く可能性がある。例えば、検査のための患者の準備、検査に使用する血液検体の種類、検査値の測定方法の種類などの詳細が記載されていない場合がある。
- (9) 事実上、これまで実施されてきた調査はすべて、糖尿病は血液生化学的に定義するのが困難であるという結論を指し示している。なぜなら、ある集団の血糖値を調べると、値の一方の端では明らかに糖尿病ではない者、他方の端では間違いなく糖尿病である者を示しているが、大部分の中間群はどちらにも分類されない [(ボーダーライン群)]。多くの点で高血圧の診断に類似しており、中間群はどのような性質のものなのか考える前に、糖尿病の自然史をもっと明確にする必要がある。
- (10) 最後に指摘する点は、糖尿病による心血管系合併症は予防可能かという問題と関連しており、これも [自然史と同様に] 最終的にはまだ答えが出ていない。実際には、ボーダーラインに属する集団の治療に関する無作為化試験が完了する予定の、あと10年ほど先までは不明のままであると思われる。

そのため、糖尿病スクリーニングの [運用などの] 一般的な方針を主張する前に、我々は糖尿病そのものと、糖尿病を治療するとどうなるのかについてもっと知る必要がある。これについては、本章で後に議論する。しかし、症状が出ている段階の糖尿病患者の検出は奨励されるべきであり、ボーダーライン群に属する例を除外するための暫定的な措置として血糖値スクリーニングの基準値を高く設定することはあり得るだろう。高リスク群の選択的スクリーニングは、集団スクリーニングよりも [対象者数あたり] より多くの糖尿病患者を発見できるので経済的なはずだ。しかし、実際には高リスク群を特定して接触するのは困難である (この問題を解決するためには高額な費用がかかるかもしれない)。この他に、一般市民や医療・看護専門職に [糖尿病に関して] さらに教育することが必要である。Reid<sup>64</sup>が指摘して

いるように、糖尿病の症状に関する一般市民の知識は非常に曖昧であり、Redhead<sup>65</sup>やWilkerson&Krall<sup>57</sup>、そして一般医協会の調査結果によると<sup>66</sup>、調査で診断された糖尿病患者の一定程度は症状が出現してからかなりの時間が経過していた。現在、米国では糖尿病の診断と管理について医療専門職自体を教育することに重点が置かれている。補助員は、地域で糖尿病患者を発見する作業を組織するための「公衆衛生担当者」として訓練を受けている。彼らは地元の保健部門に所属しており、地元の医師やその他の専門家を訪問する [査察目的と思われる]<sup>63</sup>。米国での事業の中には、[全員に受診勧奨せずに] 希望者のみが受診する仕組みが一定の役割を担っており、受診者の8%もが糖尿病患者であった。病院に通院している患者も高リスク群である。ダンディーの研究者ら<sup>67</sup>は入院患者 [(糖尿病ではない疾患での入院)] の中にこれまで診断されなかった糖尿病患者が驚くほど高い割合で存在することを示しており、無症状の糖尿病患者は入院したからといっても [糖尿病と] 診断される保証はないという悲しい事実について、医師や看護師は意識を高める必要がある。

糖尿病スクリーニングを実施する場合には、第2章「原則」で議論した基準が満たされているかどうかを確認することが重要である。これに関連して、二つの疑問についてさらに議論する価値がある。

- (1) 早期治療に価値があるかどうか。
- (2) 診断基準の問題。

### 早期治療の価値

早期治療の効果は、二つの段階について [別々に] 検討することができる。すなわち、第一が臨床的に早期の糖尿病の段階、第二に後期の糖尿病の段階である。

臨床的に進行した糖尿病の早期 (または後期) 治療の価値 [(治療をした方がよいかどうか)] について、確実な証拠を [研究を実施して] 得ることは不可能である。なぜなら、無治療を対照群に設定することは非倫理的だからである。しかし、治療がしっかりとコントロールされた糖尿病患者は治療がうまくコントロールされていない患者よりも合併症が少ないという臨床的な根拠が蓄積されており、Rundles<sup>68</sup>は特に治療がうまくコントロールされていない患者には神経障害が発症しやすいことを指摘している。Garland<sup>69</sup>は、糖尿病の治療をしっかりとコントロールすれば、筋萎縮は完全に元の正常な状態に戻せると述べている。Ashtonの見解<sup>70</sup>では、長年にわたる糖尿病の「良好な治療」によって、糖尿病性網膜症の発症や悪化が抑制される可能性がある。Dunlop<sup>71</sup>とMarble<sup>72</sup>は、治療のコントロールがうまくされてい

る糖尿病患者は、うまくされていない患者よりも糖尿病性腎症を発症する可能性はるかに低いことを報告している。また、Johnsson<sup>73</sup>は、尿中に糖を含まないように厳格な食事療法を行った患者群と、多尿とケトン尿を抑えることだけを目指したそれほど厳格でない食事療法を行った患者群では、厳格な食事療法を行った患者群において、腎症と重度の網膜症〔の発症〕が有意に少ないことを明らかにした。Wolff & Salt<sup>74</sup>は、観察期間が短い研究で糖尿病の治療のコントロールが良好な子供では高脂血症〔の検査値〕が正常に戻ることを明らかにし、その結果として糖尿病と初期の動脈硬化性変化との間に因果関係がある可能性を示唆している。また、Keen<sup>75</sup>は動脈硬化性疾患にも罹患している治療コントロールが不良の糖尿病患者には白内障が多くみられることを報告している。とりわけ、Newburgh & Conn<sup>76</sup>は肥満で中年の糖尿病患者が体重を減少させると、耐糖能検査が正常値に戻る可能性があることを指摘している。糖尿病と肥満の関係については、最近簡潔に概説されている<sup>77</sup>。最後に、一般的な知見として、糖尿病になって25年経過してもまだ合併症がない患者がおり、彼/彼女らは細心の注意を払って糖尿病を治療されている人であることがJoslinクリニックによって明らかにされている<sup>78</sup>。この問題についてはBeckettが優れたレビューを発表しており、〔できるだけ〕早く糖尿病を診断する必要があると呼びかけている<sup>79</sup>。

したがって、糖尿病の合併症を最小限に抑えるための治療には利益があることを支持する根拠がかなり多くある(ただし、〔比較している〕グループ間には偏りがあったという異論はある)。また、特に網膜症と腎症の進行については、これとは逆の根拠がいくつかあることも認めなければならない<sup>80-82</sup>。

かなり初期の、症状が出現する前の段階での治療を検討する際は、「健康」と「疾患」の間の線をどこに引くかを何の根拠もなく決定するのが困難であるため、ある意味で問題はより複雑になる。しかし、これはまた、実際には治療することに価値があるかどうかは極めて不確実なので調査すべきことは明確であることを意味し、結果として倫理的に治療群と対照群の無作為化が可能になる。Hoet<sup>83</sup>は、「前糖尿病」女性〔(妊娠中に高血糖になる女性)〕は、妊娠中にインスリンを投与〔(血糖をコントロール)〕せずに臨んだ出産に比べて、インスリンを投与して臨んだ出産の方が有意に正常出産が多いことを示している。そして、Wilkerson<sup>84</sup>は「前糖尿病」女性にインスリンを投与すると新生児の過体重が予防され、周産期死亡が減少する可能性があることを明らかにしている。この研究はマサチューセッツ州ボストンの糖尿病領域研究施設で実施されているが、統計学的に有意差はなかったものの、インスリン治療を受けていない「前糖尿病」女性のほうがインスリン治療を受けている「前糖尿病」女性よりも臨床的な糖尿病に進行する症例の数が多いことが分かった。Wilkersonによって、「前糖尿病」女性は「妊娠中の一時的な糖代謝異常」だけ

でなく「巨大児、死産、新生児死亡、自然流産、早産、妊娠中毒症、先天性異常の発生率が高い」ことによって特徴づけられると定義されている。Fajans & Conn<sup>85</sup>の考えでは、経口耐糖能曲線は正常であるが、コルチゾン負荷後の耐糖能試験に陽性反応を示す者が「潜在的な」糖尿病患者である。彼らはコルチゾン負荷後の耐糖能試験を将来糖尿病に罹患するリスクが高い者、すなわち、糖尿病患者を親族に持つ者だけでなく、先ほど引用した特徴を有する女性に実施することを提唱している。

### 診断基準

糖尿病と診断される血糖値異常はどの段階からなのか、すなわちどの段階から治療を開始すべきなのかは診断基準によって決定される。そのため、診断基準の問題は早期治療に価値があるかどうかという問題と関連している。

糖尿病の疾病分類を考える際に重要な要素は、遺伝が果たす役割である。糖尿病患者の家族集積性は、メンデルの潜性遺伝に起因している<sup>86,87</sup>。Ford & Glenn<sup>88</sup>は、糖尿病患者の親族では、未診断の糖尿病の有病率が一般集団の5倍も高いことを明らかにした。他の調査でもこのような知見が確認されているが、もちろん、このことから糖尿病は単一遺伝子の異常が原因であると説明する必要はない。Harris<sup>89,90</sup>は、遺伝の種類を決定するための十分な証拠はないと考えている。最近の調査<sup>25,91</sup>では、血糖値は連続的に分布しており、二峰性の傾向はみられないことが示されている。しかし、二峰性ではあるが「さまざまな要因に」覆い隠されている可能性はある。結局、これまでの研究結果はおそらく多因子遺伝を支持していると思われる。最近、この問題についてBritish Medical Journalで概説されている<sup>92</sup>。病因が単一遺伝子であっても多因子であっても、血糖値の基準値は「糖尿病患者」と「非糖尿病患者」を明確に分離することができない。そのため、図2 (i) に示したような「ボーダーライン」症例の問題が生じる。これは、糖尿病の診断基準と「前糖尿病」の議論の際にいつも付きまとう根本的な問題である。糖尿病患者を治療している医師の経験に基づいて決定された診断基準が最良のものであるが、そのような医師のグループの一つが、以前に引用した診断基準を米国公衆衛生局に報告している<sup>61</sup>。しかし、この診断基準は米国糖尿病協会が採用しているものと異なり、両者ではまだ一般的な合意が得られていないことに留意すべきである。糖尿病の診断基準に関する国際合意があれば調査研究の結果が比較可能になるので、「糖尿病の研究にとっては」貴重な貢献である。最近では、WHO専門家委員会は糖尿病に関するこれまでの知見を見直し、ブドウ糖負荷後に一回だけ測定した血糖値の診断基準を推奨している<sup>93</sup>。

耐糖能曲線に基づく診断に根拠がないことは否定できない。その一方で、一回だ



けの血糖値測定、あるいは、さらに悪いことに尿糖検査によって「糖尿病患者」と「非糖尿病患者」を区別することにはまったく根拠がなく、疑念が抱かれる。糖尿病の症状があつて診断された患者は別として、血糖値の分布の一方の端には、非常に血糖値が高く、ほとんど疑いなく糖尿病と判断される者が存在するだろう。一方、他方の端には、血糖値が低く、糖尿病の疑いがないものが存在するだろう。バーミングハム<sup>66</sup>とベッドフォード<sup>25</sup>での研究や米国国民健康調査<sup>91</sup>で示されているように、中間群はかなり多い。50g経口ブドウ糖負荷1時間後の血糖値160mg%とは、諮問委員会が承認した基準によってRemain & Wilkerson<sup>15</sup>が糖尿病に99.4%特異的であることを示した値である。例えば、国民健康調査では、対象者の15.5%がこの値を超える血糖値を示していた（表16参照）。表16に示すように、この値を超える者の割合は年齢の上昇とともに大きく増加し、65歳以上の女性の半数近くがこの基準によると糖尿病に分類される可能性がある。同様の結果がバーミングハムとベッドフォードでの研究からも報告されている。国民健康調査の報告書は、現在の血糖値の正常値の基準が低くて非現実的であることを示唆している。報告書にあるように、血糖値の基準が低いのではないかという疑問に答えるのは調査の範囲外であるが、この疑問が生じるのは調査の範囲内〔なので妥当〕である。ベッドフォードでの研究で見つかった「ボーダーライン」群の経過観察は現在進行中であり、治療の無作為化試験が行われている。そのため、やがて治療が必要な糖尿病患者に適用するための診断基準に関する情報が明らかになるはずである。その時が来るまでは、明らかな糖尿病患者のみを検出するために、50g経口ブドウ糖負荷の2時間後に、例えば180-200mg%のようなかなり高い血糖値を基準値としてスクリーニングすることが合理的であるかもしれない。しかし、比較的軽度の高血糖が心血管系病変と関連することが示唆されている<sup>94,95</sup>。もっとも、血糖値の低下を目的とした対策が心血管系病変を予防する、または発症を遅延させることができるかどうかはまだ不明である。新しく開発されたブドウ糖酸化酵素により測定紙で血糖値を測定する技術の有用性が証明されれば、現実面で血糖値スクリーニングが非常に容易になる。測定紙での血糖値測定により、一般医が把握している高リスク患者に対してスクリーニングを実施する際の作業が大幅に簡略化されるだろう。この測定法による大規模な実地試験はまだ公表されていないが、英国で少なくとも一つの臨床試験が現在進行中である。

表16. 50g経口ブドウ糖負荷1時間後に160mg%以上の血糖値を示した成人の年齢別割合

項目	年齢階級 (歳)							
	全体	18-24	25-34	35-44	45-54	55-64	65-74	75-79
男性	11.8	1.3	5.0	11.0	13.2	17.7	27.4	24.7
女性	18.8	5.1	7.3	11.0	19.6	34.5	43.0	58.2
全体	15.5	3.4	6.2	11.0	16.5	26.4	36.0	41.5

米国保健教育福祉省公衆衛生局国立健康統計<sup>91</sup>センターより改変

例えば非エステル結合型脂肪酸 (NEFA) などのように、血糖値よりも優れた診断のための指標が発見されるのではないかと期待されてきた。しかし、これまでのところ、診断や経過観察のための指標として血糖値以上に信頼できるものは証明されていない。

## 心臓病

### リウマチ性心疾患

信憑性のあるデータはないものの、先進国ではリウマチ熱とその合併症は減少しているように見える。罹患率によってしか[リウマチ熱が減少しているかどうかの]納得できる証明はできないが、罹患率 [の評価が可能かどうか] は症例の届出義務があるかどうかによって左右される。というのも、届出は一部の地域でしか行われていないからである。しかし、慢性リウマチ性心疾患による死亡者数の減少は、罹患者数の減少を示す証拠の一部と考えられている。例えば、イングランドとウェールズでは、1950-1964年に粗死亡率が100万人当たり255人から130人に減少した<sup>96,97</sup>。もちろん、治療の改善が死亡率減少の一因である可能性がある。

先進国では、慢性リウマチ性心疾患の有病率は死亡率と同様に比較的低い。発展途上国では有病率がどうなのかは分からない。英国の一般診療所調査<sup>98</sup>によると、[リウマチ性心疾患は] 全年齢の年間の患者受療率は1,000人あたり1.4人 (45~64歳は1,000人あたり2.3人) であった。1961-1962年に行われた米国国民健康調査<sup>99</sup>によると、18~79歳までのリウマチ性心疾患の有病率は1.1%であり、75~79歳の男性が最も高い有病率 (3.8%) であった。45~54歳の女性では1.8%であった (WHOが多くの問い合わせをしているにもかかわらず、リウマチ性心疾患の世界における有病率のデータはまだ出ていない<sup>100,101</sup>)。

[リウマチ性心疾患の] 予防策は以下の2段階である。第一は、リウマチ熱の症状が少なくとも1回はあった者全員に予防的な治療を実施することである。第二は、リウマチ性心疾患を発症した者に予防薬を継続的に投与することである。リウマチ性心疾患の有病率が高くない地域では、これを大量に検出する取り組み (抗ストレ

プトリジン抗体価の測定、心音の録音、心電図検査など）はおそらく経済的ではない。リウマチ性心疾患の検出と予防はかかりつけ医に安全に任せることが可能である。テープに録音された心音によってリウマチ性心疾患を検出した例として、シカゴの公立学校に通う子どもの心臓病研究がある<sup>102</sup>。この事例では発見される患者がとても少ないことが明らかになったため、1症例を発見するための費用が非常に高額なことは間違いないだろう。小学校に通う27,000人の子どもの心音を磁気テープに録音し、2人の医師が聴取、診断した。新規に異常が指摘された症例1,000人あたり0.2人がリウマチ熱〔の後遺症である心疾患〕であり、1,000人あたり0.8人が先天性心疾患であった。学校や軍隊のように多くの若年者が共同生活を送っている状況では、リウマチ性心疾患の大量検出と予防的な治療の実施は経済的に価値があるかもしれない。例えば、米国の軍隊ではリウマチ性心疾患のある集団に予防的な治療を実施する臨床試験が実施されているが、継続的な予防治療を維持することは非常に困難であることが分かっている。

例えば、アフリカやアジアではリウマチ熱やリウマチ性心疾患の罹患率はかなり高く、予防治療は試みられるべきだろうと思われる。しかしながら、これらの地域では予防治療の普及や管理が困難ではある。ソ連において、モスクワの国立リウマチ研究所によるリウマチ性心疾患の患者見つけ出しの臨床試験が進行中であることは把握している。

## 先天性心疾患

先天性心疾患については、ここではほとんど言及する必要はない。乳児福祉検診はかかりつけ医や保健所併設のクリニックで実施されており、通常、重症の先天性心疾患は乳児福祉検診で早期に発見される。年齢が上がると、このようなスクリーニングの役割は学校保健サービスが担うようになる。定期的な健康診断を繰り返し実施するためにとっても多くの医療従事者を使役するべきかどうかは、現在議論されている。その問題に対しては、健康診断の無駄をなくして合理化することが部分的な解答かもしれないし、健康診断の回数を最小限に減らし、学校生活の中で重要な時期（例えば、入学時、思春期、卒業時など）に限定することが部分的な解答かもしれない。

## 虚血性心疾患

### 死亡率

先進国では、すべての疾患の中で動脈硬化性および変性性心疾患が最も多くの死亡者数を占めており、冠動脈疾患が圧倒的に多い（国際疾病分類第7版420.1（Heart disease specified as involving coronary arteries））。死亡率は着実に上昇している。例えば、イングランドとウェールズでは<sup>103</sup>、1940-1962年の100万人当たりの粗死亡率が、男性では808人から2,731人に、女性では374人から1,613人に上昇している。

### 罹患率

虚血性心疾患（IHD）についても、多くの前向き研究から有病率と罹患率の妥当な数値が報告されている。

さまざまな研究で、罹患率（もちろん、年齢とともに上昇する）の平均値は1,000人あたり2~12人（男性）、最頻値は1,000人あたり7人であると報告されている。一方で、有病率の推定値は研究によって大きく異なっていて、30~59歳（男性）では全体で1,000人あたり24人（フラミンガム研究）<sup>3</sup>、55~64歳（男性）では100人あたり24人（アナンデール研究）であった<sup>104</sup>。最近では、米国国立健康統計センター<sup>99</sup>が18~79歳の白人男性の標本調査によってIHD（確定診断）の全体の有病率は1,000人あたり38人であると公表している。Epsteinら<sup>105</sup>は、ミシガン州テカムセで16歳以上の全住民の90%（8,641人）を対象とした調査で、IHD（疑い症例を含む）の有病率を男性で1,000人あたり49人、女性で1,000人あたり33人と測定した。65~74歳の白人男性の有病率は、IHDの確定診断が12.2%で、疑い症例が5.1%だった。診断は、病歴と12誘導心電図、胸部X線検査などの心血管系検査に基づいて行われた。このことについては、最近Epstein<sup>106</sup>による概説が発表された。

1963年、WHOヨーロッパ地域事務所は、いくつかのヨーロッパ諸国におけるIHDの有病率調査に関する技術会議を開催した<sup>107</sup>。この会議でRoseは、イギリスの35~59歳の労働者男性におけるIHDの有病率について報告した。彼が開発した問診票<sup>108</sup>と心電図のミネソタコードによる判定結果を集計したところ、全体の有病率は10%であった。IHDの診断根拠としては弱い心電図項目（ST低下と陰性T波）を含んだ場合、有病率は20%に上昇した。上記のような有病率のばらつきの多くが、Roseが示したような採用する心電図基準の相違によって生じていると考えられる。同じ会議で、HorstmannとThomsenはデンマークのオーデンセにおける男性のIHDによる症状の有病率を報告した。冠動脈症状の有病率は、45~59歳の男性で5.6%、50~54歳男性で9.6%、55~59歳男性で10.4%であった。

## スクリーニング

したがって、スクリーニングを実施する主な理由の一つである「有病率が高いこと」には該当する。次の重要な問題は、症状が出現する前の段階で診断が可能な期間が存在するかどうかである。この問題は以下の二つの方法で検討できる。第一は、心筋虚血の無症状の期間があるかどうかである。第二は、将来発症するリスクが高い群を十分に定義できるかどうかである（発病しているが無症状の状態 [(第一の問題)] と将来発病するリスクは高いがまだ発病していない状態 [(第二の問題)] の区別は、高血圧と虚血性心疾患の予防的側面についてのWHO報告書で言及されている<sup>109)</sup>。

### (1) 心筋虚血の症状が出現する前の段階で診断が可能な期間

心血管症状に関する質問票<sup>110,111</sup>の開発により、IHDの症状があるのに医療を受けていない者が多いことが認識されるようになった。Roseは、質問票に回答した35～59歳の男性のうち4%に狭心症の症状があり、4.5%に心筋梗塞の可能性のある症状があることを明らかにした。この狭心症の症状があると回答した者の約3/4は、これまでに診断されたことのない者であった<sup>112</sup>。これより、症状のあるグループだけに限っても、[質問票での] 虚血性心疾患のスクリーニングを実施する余地はある。もう一つの主なスクリーニング法は、心電図検査である。定期的に心電図検査を実施すると、症状がないにもかかわらず多くの人にIHDと一致する [心電図の] 変化がみられる。ちなみにフラミンガム研究では、定期的な心電図による検査で診断された心筋梗塞のうち、痛み [等の症状] がなかった症例が21%もみられている<sup>113</sup>。

すでに言及したアナンデール研究では、IHDと診断された55～64歳の男性24人のうち10人は [症状はなく、] 心電図変化のみ認められた者だった<sup>104</sup>。Achesonsの報告によると、65～85歳のIHDを有する53人の男性では、27人で [症状はなく、] 心電図の変化のみが認められた<sup>114</sup>。米国国民健康調査によると、18～79歳の者のうち、5%の者がIHDの疑い症例か、確定症例であった。さらに、「心筋梗塞のかなり厳しい調査基準はわずかに満たさない」心電図異常を有する者が6.4%いた<sup>99</sup>。Rose<sup>108</sup>によると、35～59歳の1,848人の英国人肉体労働者のうち、2%の者が（質問紙への回答では）無症状でも [虚血性心疾患であることが] 明確な心電図変化があり、さらに10%の者にあまり明確ではないST低下および/または陰性T波の所見があった。ここで注意すべきなのは、Hinkleら<sup>115</sup>による日常生活での心電図変化に関する研究である。彼らは、ST部分とT波の変化はあらゆる年齢において、通常の活動に関連して非常に頻繁に起こるため、これらの変化が必ず一連の病理学的変化を示していると考えるのは危険であろうと報告している。しかし、前向き研究の結果による

と、心電図の異常以外のIHDの徴候がない場合、心電図変化のなかに、予後に影響する重要なものがあると言える<sup>116</sup>。

心電図は実際に疾患が存在する場合にのみ異常を検出するのか、すなわち特異度はどの程度か、予想される偽陽性例の割合はどの程度か、といった疑問を持つかもしれない。しかし、心電図異常を有した者が死亡し、死後に心筋疾患がなかったことが判明した症例〔(偽陽性例)〕に関する十分な情報がないため、この疑問には適切に答えることができない。

心電図の感度(偽陰性例の割合を示す)については、より多くの根拠がある。フラミンガム研究では対象者を6年間追跡調査し、88人の男性が心筋梗塞を発症したことが明らかになった。そして、そのうちの15人(全員が急死)には過去にIHDに罹患した所見がなかった<sup>117</sup>。フラミンガム研究より以前の報告では、44人のIHD有病者の心電図を測定したところ、22人の心電図が正常だったことが示された<sup>118</sup>。このような知見から、IHDの有無を診断する際には心電図では限界があることが分かる。さらに、他の検査と同様に、心電図には判定者によって解釈にばらつきがあるという欠点がある<sup>119</sup>。ミネソタコード<sup>120</sup>が、判定者間の合意形成を促進するのに役立つのは確かである。さらに役立つのは、WHO本部「ジュネーブ」の心血管疾患ユニットが作成した参考トレース図セットを使って判定者(医学的な資格がなくてもよい)を訓練することであろう<sup>107</sup>。[なぜなら、]厳選された判定者の同一個人内の変動は十分に小さいかもしれないが、判定者間の変動は同じ判定者による変動の約2倍である〔ため、判定者間の変動の縮小を目指した訓練が望ましいからである〕<sup>110,111</sup>。

したがって、心電図は異常所見がある場合には非常に重要であるが、それ単独で使用される場合には信頼できる診断技術とは程遠いという結論になるだろう。

IHD(および他の心臓病)のスクリーニングの第3の方法は、集団X線検査である。集団X線検査は、動脈硬化性疾患を含む心疾患の患者見つけ出しに使用されることがある。オクラホマで実施されたThompsonらによる研究が好例である<sup>121</sup>。肺疾患のスクリーニングを実施する際に心疾患の検索も加えることは間違いなく価値があり、もしかするとこの方法が最善かもしれない。X線検査は、IHDを発見するための他の方法と比較した場合、単独では心疾患の検出率は非常に少ない。また、X線検査では、初期のIHDや高血圧性疾患を見つけることはできない。Thompsonが実施したオクラホマ州での研究では、15歳以上の8,126人がX線検査(間接撮影)を受けたが、これはカーター郡のこの年代の全人口の約1/4であった。917症例(11%)の「[疾患の]疑い」フィルムがあり、そのうち302症例([受診者の]4%)が医師によって確定診断された。これらの症例のうち、52症例(受診者の0.6%)はこれまで診断されていなかった症例であった。これら52症例のうち、45症例は動脈硬化

か高血圧か、あるいはその両方であった。

最後に、IHDスクリーニングは、血清脂質（通常は血清コレステロール値）の測定によって行われることがある。集団レベルではコレステロール高値はIHDと密接に相関しているが、個人レベルではコレステロール値が高いからといってIHDである確率が高いわけではないため、コレステロール値単独ではスクリーニング検査としての価値はあまり大きくない（もちろん、時折非常に高い値であることがIHDの存在を示すことはある）。さまざまな集団で血清脂質値の上昇が[IHDの有無にとって]重要かどうかに関する疫学研究が進行中である。WHOの標準化プログラムが、G.R. Cooper博士の監督の下でジョージア州アトランタを中心に行われている<sup>122</sup>。心血管調査の方法に関するレビューが、ミネソタ大学生理衛生学研究所のHenry Blackburn博士とロンドン大学衛生学熱帯医学大学院のG.A. Rose博士によってWHOのために作成されている<sup>123</sup>。

## (2) 将来罹患するリスクが高い群

現在、IHDに関する前向き研究、およびその他のさまざまな疫学研究の結果、多くの危険因子が明らかになっている。これらの要因について簡単に検討する。

### (a) 年齢

IHDによる死亡率は年齢とともに増加する。例えば、フラミンガム研究<sup>117</sup>では、人口1,000人当たりの6年間の罹患率は、30～44歳の男性で24.9人、45～62歳の男性で90.6人であった。

### (b) 性別

よく知られているように、IHDの罹患は女性よりも男性の方が多い。フラミンガム研究では、30～44歳での罹患率の男女比は25:2であり、45～62歳では91:45であった。加齢とともにこの男女差が小さくなる傾向はよく知られており、更年期のホルモンの変化と関連していると考えられる<sup>124,125</sup>。

### (c) 身体活動

Morrisら<sup>126,127</sup>は、IHDは身体活動量の多い職業の人よりも身体的に不活発な職業の人の方がおそらく発症が多いことを示している。

### (d) 職業

男性では、社会階級と死亡率に相関がある（既婚女性にはそのような相関は全くみられない）。イングランドおよびウェールズの登録長官総局から発表された10年ごとの補足資料（1958）<sup>128</sup>から、標準化死亡比（SMR）は社会階級I〔最も裕福〕の男性の147、社会階級V〔最も貧困〕の男性の89へと低下していき、この差は特定の職業ではさらに大きい（登録一般医で159、農業従事者で62）。

## (e) 血清脂質

特にフラミンガム研究の結果から、集団レベルでの血清コレステロール値とIHDの罹患率が関連していることは明らかである。家族性高コレステロール血症のようにおそらく非常に少数の者を除いて、血清コレステロール値が二峰性の分布を示す証拠はない[(ので、おそらく単峰性の分布であろう)]。コレステロール値の上昇とともに、[将来IHDに罹患する]リスクが増加することが明らかになっている<sup>117</sup>。個人レベルでは、連続的な値をとる他の検査値と比較すると、血清コレステロール値による将来心筋梗塞に罹患する予測は適中度が低い。

## (f) 血圧

高血圧とIHDとの関連は確実である。フラミンガム研究によると、血圧(収縮期血圧と拡張期血圧の両方)が上昇するとIHDを発症するリスクが高まることが示されている。確定診断された高血圧(収縮期血圧159mmHg以上、または拡張期血圧95mmHg以上)の者のIHDの罹患率は、高血圧がない者の罹患率の2倍近く高かった<sup>117</sup>。左心室肥大が存在する場合、IHDの罹患率は3倍以上だった。

## (g) 体重

フラミンガム研究の結果では、過体重はIHDの独立した危険因子ではなかった<sup>116</sup>。フラミンガム調査、またDoyleらの研究<sup>129</sup>(ただしPaulら<sup>126</sup>の研究ではない)の結果から、IHDと極度の過体重が正相関を示すことが分かっているが、これは主に血清コレステロール値と血圧がそれぞれ過体重と相関関係にあるためのようだ。過体重は糖尿病とも関連しており、これによってIHDに対する過体重のリスクが増加する。繰り返しになるが、過体重とIHDとの関連は間接的なものである可能性がある。しかし、過体重は高血圧や高コレステロール値よりも容易に特定できるため、体重は(間接的ではあるが)IHDの重要な相関因子であることに変わりはない。体重そのものとは別に、体格がIHDと直接的に相関している可能性を示す確かな証拠がある<sup>130</sup>。つまり、筋肉質の者は痩せまたは肥満の者よりもIHDのリスクが高い。Spain<sup>131</sup>は、筋肉と脂肪の両方が付いている者ではIHDの有病率が高く、これは高血圧の者を除外しても変化しないことを明らかにした。Paul<sup>116</sup>は、IHD患者と対照者の体重は有意差がなかったものの、皮下脂肪厚に有意差を認め、IHD患者の方が脂肪が多いことを示した。

## (h) 喫煙

タバコ喫煙が何らかの形でIHDのリスク上昇と関連しているという十分な証拠がある。イギリスの一般医を対象としたDoll & Hill<sup>132</sup>の研究、Hammond & Horn<sup>133</sup>の前向き調査、フラミンガム研究でのDawberら<sup>134</sup>、Doyleら<sup>135</sup>の研究、およびサンフランシスコの港湾労働者の追跡調査<sup>29</sup>は、すべて同様の結果だった。重要な点は以下の通りである。



- (i) 紙巻きタバコを吸う本数に応じてIHDのリスクが上乘せされること。
- (ii) IHDのリスクと紙巻きタバコを喫煙した期間の長さとの関係は不明である。
- (iii) パイプや葉巻の喫煙ではリスクの上乗せはないようである。
- (iv) 紙巻きタバコ喫煙をやめた人では、IHDのリスクの上乗せは急速に消失するようだ。

IHDのリスクを増加させる、タバコの煙の中の原因物質は特定されていないが、これらの知見からIHDリスクの上乗せはタバコに含有されているニコチンが繰り返してアドレナリン作用を惹起することが原因であると思われる。フラミンガム研究から、タバコを禁煙するとIHDによる死亡率と罹患率がほぼ半減すると推定されている<sup>136</sup>。

1965年末にプラハで開催されたWHO作業部会<sup>137</sup>では、その時点でのIHDを予防する可能性のある対策について検討し、重要度の高い順に、以下のような高リスク因子の概要を説明した。

- 血清脂質高値
- 高血圧
- 糖尿病
- 紙巻きタバコ喫煙
- 過体重
- ストレス

## 結論

IHDの疫学については、他の非感染性慢性疾患よりも多くの研究が行われている。そのため、現在ではIHDの早期の自然史についてかなりの知見が明らかになっていることを紹介してきた（因果関係についてはいまだに不明である）。また、早期診断（訳者補足：スクリーニングのこと）のために使用できる検査についても、多くのことが分かっている（ただし、心血管系の質問票の感度と特異度はまだ不明である）。

以上の知見から、我々は、早期のIHDの自然史、IHDを有する個人を発見するための〔有効な〕検査があるか、早期発見によってIHDの治療効果が向上するのかについて、正確な根拠が十分蓄積されているかどうかを点検すべきである。

ここまで、実際にIHDの早期発見と早期治療が可能かどうかについては、最近WHO<sup>137</sup>が検討していることを述べてきた。現在のところ、IHDの原因や予防法については不明の部分が多く、IHDを早期に診断する有用性は確立していないと考えなければならないだろう。しかし、個人の努力によって軽減できるリスク因子は少

なくとも三つあるようだ。すなわち、紙巻きタバコ喫煙、過体重、過小な身体活動である。高齢者を対象に、心電図、血圧測定、胸部X線検査、体重測定を組み合わせた簡単な心血管系の質問票を開発することで、禁煙、減量、身体活動量の増加を特に推奨する必要があるような、かなりリスクの高い集団を特定することが可能になる。このような考えによる試験が少なくとも一つは進行中である。

心筋梗塞の予防法として注目されているもう一つの方法は、食事療法による血清脂質値の低下である。現在のところ、飽和脂肪の少ない食事に多価不飽和脂肪を添加した場合としない場合の心筋梗塞の予防効果について信頼できる情報が不足している。しかし、このような食事法の採用は、特にリスクが高い人達に対する臨床的な予防策としては妥当であるとみなされている。このような取り組みは、例えば、ノルウェー、スウェーデン（スウェーデン衛生局によって）、米国（米国心臓協会によって）のように、いくつかの国で大規模に推奨されている。それが一般的に推奨される提言として現段階の知見から正当化できるかどうかは別として、スクリーニングによって特にリスクが高いと特定された人の食事を（必要に応じて）変更することは極めて妥当であると思われる。

結論として、一般市民との意思疎通の問題と、それにどのように対処するかが非常に重要である。健康教育政策は、IHDのリスクとそれに対して何ができるかについて、合理的でバランスのとれた見解を一般市民に提示する。そのため、疫学調査の実施と同時に健康教育政策も発展させる必要があり、実際の症例見つけ出しが広く実施されるようになるまで放置しておくべきではない。自分自身が高リスク群に属していることを知っている人が、[健康教育を受けなかったために] その状況に対して何ができるかをとても悲観的に考えてしまったら、悲惨なことになるだろう。[健康教育を受けなかったために] 不十分な疫学的根拠に基づいて、人々が自分の生活様式を根本的に変容させようとするならば、上述した事例以上ではないにしても、やはり悲惨なことになるだろう。マイヤーズは「冠動脈性心疾患を患う可能性が最も低い男性の説明」(Groom<sup>138</sup>)としてユーモラスな教訓を示した。

訳者注：冠動脈心疾患を発症しやすい人を特定することが注目されていたこの時代に、ゴードン・マイヤーズが、「冠動脈心疾患に最もなりにくい男」というタイトルで以下のような文章を残している [この中には、誤った健康教育の例も混在している]。

「・柔弱な自治体職員や死体防腐処理者（この当時、柔弱な自治体職員や死体防腐処理者では冠動脈疾患の発症が少ないと考えられていた）

- ・肉体的、精神的な警戒心、意欲や野心や競争心もなく、あらゆる種類の期限を守ろうとしたことがない
- ・食が細く、野菜や果物にトウモロコシや鯨油を混ぜたものを好んで食べる
- ・タバコを嫌う
- ・ラジオ、テレビ、自動車を所有しない
- ・頭髪はふさふさ
- ・外見は細身で運動神経はよくない
- ・しかし、運動不足解消のために、常に筋肉を鍛えていて、運動をしている
- ・収入は低く、血圧、血糖値、尿酸値、コレステロールが低い
- ・ニコチン酸、ピリドキシンを摂取していて、長期的に抗凝固療法を受けている
- ・冠動脈性心疾患を予防するために去勢した（男性よりも女性の方が冠動脈疾患の発症が少ない）」

## 高血圧

通常、血圧測定はスクリーニングプログラムの一環として実施される。もちろん、重症の高血圧を可能な限り早期に診断することには価値がある。通常はないことだが、重症の高血圧の症例でも症状がなかったり、あったとしても軽い症状のみであったりすることは確かにあるからである。

血圧測定の最も有益な目的は、おそらく、大動脈狭窄症や褐色細胞腫などの治療可能な疾患による高血圧を有する若年者の検出である。また、腎臓が原因で高血圧を発症している場合でも、治療によって予後が改善することもある。重症の本態性高血圧を治療すると予後が改善するという根拠があり、網膜症が回復する可能性があるという根拠もある<sup>139,140</sup>。しかし、このような「治療によって予後が改善する」比較的少数の集団がいる一方、治療したとしても予後が改善するか分からないような、年齢や性別の割には血圧が「上昇」している中等症の高血圧の者が多数存在し

ている。[今後は、] 中等症の高血圧を治療することの有益性についての研究が必要である。血圧の上昇に伴い、保険統計上の意味での余命は短くなることが確実であるにも関わらず、降圧薬により血圧が下がって予後がわずかに改善したとしても、総合的な判断として降圧薬は価値がなく無効であると考えられることがある<sup>141</sup>。これは、降圧薬 [の有害作用等] があまりにも不快で服用を継続できないということが理由として挙げられる。[実際に、] 降圧薬の有害作用である起立性低血圧や性的不能は、それ自体が重度の障害である。

現在のところ、早期の本態性高血圧症を治療することで得られる利益（および、どのような診断基準を採用すべきか）については不明である。しかし、それとは別に、そもそも正確な血圧の記録自体が困難であり、それには二つの要因がある。

#### (1) 測定された状況（随時測定、安静時測定、測定環境）を考慮した血圧の解釈

最近、通常の作業を行っている状態で健常者と高血圧患者において、随時測定の血圧の平均値と連続的に測定した血圧の平均値との関連を検討した研究が発表された。それによると、個々の場合で二つの平均値の差は大きく異なっていることが明らかになった。また、連続的に記録された血圧の平均値は、随時測定した血圧の平均値よりもかなり低いことも分かった<sup>16,142</sup>。

#### (2) 血圧測定者によるばらつき

現在では測定誤差が少ない血圧計が利用されるようになってきた<sup>143</sup>。

実際のところ、この2点は血圧測定の妥当性に重大な影響を与える可能性があるため、極めて重要である。最近では、血圧測定の話題がLancet誌でも取り上げられている<sup>17</sup>。

「高血圧」の人は比較的多く、加齢とともに増加することは分かっている。遺伝が単一遺伝子によるものなのか、それとも多因子遺伝によるものなのかについては議論がある。Boeら<sup>144</sup>、Miall & Oldham<sup>145</sup>、Hamiltonら<sup>146</sup>、Kaganら<sup>147</sup>、および米国国民健康調査<sup>148</sup>による疫学調査では、どこからを高血圧「疾患」群として分離できるという兆候はなく、血圧は歪んだ正規分布に従うことが示されている。フラミンガム研究では、確たる証拠はないものの、2人の測定者による値が収縮期血圧160mmHg以上、または拡張期血圧95mmHg以上の場合に「高血圧」と定義している。この基準では、29～62歳の男性2,024人中391人（19%）、同年齢層の女性2,445人中410人（17%）が高血圧であった。同じ基準を用いた場合、米国国民健康調査では18～79歳の男性で15%、女性で16.7%が高血圧であった。表17に割合を示したように、高血圧患者の数は年齢とともに増加している<sup>148</sup>。

表17. 性別、年齢別の収縮期血圧160mmHg以上、または拡張期血圧95mmHg以上の成人の割合、米国、1960-62年

性・年齢	収縮期 160mmHg以上	拡張期 95mmHg以上	収縮期160mmHg以上 または 拡張期95mmHg以上
18～79歳、男女	11.3	10.0	15.9
男性			
18～79歳 合計	9.3	10.5	15.0
18～24歳	0.2	1.6	1.6
25～34歳	1.0	4.5	4.8
35～44歳	5.2	12.6	13.4
45～54歳	8.9	15.7	18.9
55～64歳	17.1	13.6	23.3
65～74歳	29.0	14.5	30.3
75～79歳	40.7	13.8	41.6
女性			
18～79歳 合計	13.0	9.6	16.7
18～24歳	0.1	1.1	1.1
25～34歳	1.1	3.0	3.1
35～44歳	3.8	7.5	8.4
45～54歳	12.8	13.4	18.2
55～64歳	26.1	18.3	31.8
65～74歳	46.9	18.9	49.9
75～79歳	44.0	13.0	45.9

米国保健教育福祉省公衆衛生局国民健康統計センター<sup>149</sup>より転載

ミシガン州テカムセでの調査では、Epsteinら<sup>105</sup>は高血圧性心疾患（HHD）の全体的な有病率は1,000人当たり男性で7人、女性で9人であったと報告している（HHDの定義は、収縮期血圧160mmHg以上、または拡張期血圧96mmHg以上またはその両方の所見に加え左室肥大を示唆する所見があることである）。予想されたように、高血圧の有病率は年齢とともに急上昇し、男性よりも女性の方が高かった。たとえば、60～69歳では、1,000人当たり男性で39人、女性で71人であった。

〔高血圧の〕治療が効果的で予後改善にとって有益であるかどうかはまだわかっていない。Pickering<sup>149</sup>が指摘しているように、一連の血圧の高い人の中から〔「高血圧」患者を〕選ぶ際に生じる対象者の偏りは避けることができないので、高血圧患者の予後を一般人口の予後と比較することは困難である。しかし、Bechgaard<sup>150</sup>は、高血圧患者群をデンマークの全人口と比較し、収縮期血圧が180mmHg以上200mmHg未満の40～49歳男性の死亡率が一般人口の5倍近く高いことを示している（同年代で同様の高血圧の女性の死亡率は、一般人口の1.5倍に過ぎない）。

生命保険会社の記録でも、血圧と死亡率の関係は明らかである。したがって、〔降

圧薬での治療が、] 軽症の高血圧に効果があり、[有害作用により] 日常生活の楽しみを妨げないことが証明できれば、軽症の本態性高血圧を治療することには十分な根拠がある。無症状の患者が長期的な降圧薬の投与を受け容れられるかを含め、これらの課題に対応するために早期治療に関する対照試験が必要なことは明らかである。

## 過体重

通常、多項目健診プログラムでは、体重と身長を記録し、標準体重表を参照して受診者が「過体重」であるかどうかを判断する。もし過体重だった場合、受診者は過体重の危険性について説明され、体重を減らすように助言される。なお、通常、このような助言は過体重は肥満によるものであるとの判断に基づいている。標準以上の筋肉量や骨量であれば平均寿命は短縮しないと思われるためである。

米国保険数理工協会<sup>151</sup>によって発表されているような生命表によると、体重を身長、体格、年齢、性別で標準化すると、過体重の者は体重の増加とともに平均余命が短縮し、体重減少によって実際に平均余命が改善し得ることが分かる<sup>152</sup>。過体重に関連する主なリスクは、心血管疾患（Doyleら<sup>129</sup>によると過度の肥満でのみ）、糖尿病、慢性呼吸器疾患、変性性関節炎である。しかし、連続的に分布するような他の指標と同様に、何をもちって過体重とみなすかを決定することは困難である。さまざまな研究では、平均値より10～30%以上体重が多い者を臨床的な肥満とみなしている。Kemsleyら<sup>153</sup>は、過体重と低体重の実用的で合理的な境界値として、第3四分位数と第1四分位数を提案している。[過体重かどうかを決定する]重要な因子は、相対的な脂肪の割合、すなわち全体重に占める脂肪沈着の割合であるが、多くの一般的な標準体重表では十分に考慮されていない。脂肪沈着の程度は、Harpenden式皮脂厚計のような器具で比較的簡便に測定できるものの、検査はさらに複雑になる<sup>154</sup>。

標準体重表を使って過体重を判定することのもう一つの難しさは、男性と女性の標準体重（もちろん身長も）は国によって異なり、また同じ国の中でも時代によって異なることである。例えば、米国人の平均身長と平均体重は20世紀の間に増加しており<sup>155</sup>、体重（身長と関連している）は他のいくつかの国（カナダやノルウェー）よりも重かった。CCIによるボルチモア研究<sup>156</sup>では医師が面接によって対象者の肥満の有無を評価したが、肥満の割合は人口1,000人あたり129人、つまり約1/8だった。スクリーニング受診者のうち、40%の男性がカナダ人の標準体重を10%以上上回り、18%の男性が20%以上上回り、8%の男性が30%以上上回った。ボルチモア研究の

報告書にあるように、「肥満の割合が高かったことは（中略）肥満と健康の関係を明確にするためにさらなる研究が必要であることを浮き彫りにしている。（中略）この問題は重大であり、個々の肥満患者に向けた取り組みだけでなく、一般市民向けの大規模な取り組みの必要があるかもしれない」。臨床で患者の減量に取り組んだ経験がある者であれば知っているように、実際に食事療法によって減量するように肥満者を説得するためには強い動機付けが必要である。1956年に発表されたこのボルチモア研究からの勧告は、ある程度、実行され始めている。例えば、最近、ノルウェーでは衛生局を通じて適度な食事療法を助言する公式声明を発表し、主に多価不飽和脂肪の摂取量を低下させることを目的としながらも適度な総カロリー摂取量を維持することを推奨している。肥満の定義と体重管理の問題はBritish Medical Journal<sup>157</sup>で概説されており、治療効果に関してさらに縦断研究が必要であると指摘されている。体重測定は最も単純で最も正確なスクリーニング検査の一つであり、体重測定によって得られる情報は健康にとって重要であることに疑いはない。つまり、我々が今後研究する必要があるのは、測定した体重に基づいてどのように行動するのが最善かということである。

## 呼吸器疾患

### 肺結核

肺結核による死亡はストレプトマイシンや他の抗生剤の導入により劇的に減少し始めたが<sup>158</sup>、[新規感染者の]届出は死亡と同じように減少したわけではない。実際は、高齢者でむしろ増加傾向にある。このような[新規感染者の]届出の増加は、結核を検出する方法の改善、特に集団X線検査（MR）の進歩に起因するものだろう。先進国では、[新規感染者の]届出が低値に達した後は横ばいになる傾向がある。1963年末の段階で、イングランドとウェールズでは34万人が肺結核の経過観察下にあり、これは人口の約0.75%に相当する。WHO事務局長は、過去にWHO専門家委員会が「結核がもはや公衆衛生上の深刻な問題ではない」とした基準である、「14歳の子どもでBCG接種なしでもツベルクリン反応陽性の者の割合が1%未満」の水準に達した国は一つもないと指摘している<sup>159</sup>。

おそらく、肺結核は（BCGによる一次予防だけでなく）早期に、しばしば症状が出る前に検出される、古くからよく知られた疾患である。そして、以下の点でスクリーニング基準を十分に満たしている。

- (1) 肺結核は疾病負担が大きい。
- (2) 診断および治療が可能な医療機関が存在する。そうでなければ、スクリーニン

- グに利益はなく不利益のみである。
- (3) 症状が出現する前の段階の自然史が解明されており、早期に浸潤陰影が認められた場合は症状の出現につながる。
  - (4) 症状が出現する前の段階で診断が可能な期間がある（ツベルクリン反応陽性と浸潤陰影）。
  - (5) 適切な検査がある。すなわち、ツベルクリン反応と集団X線検査（MR）である。
  - (6) ツベルクリン反応と集団X線検査（MR）は集団に受け入れられている。
  - (7) 有益であると認められた治療法が存在する。
  - (8) 診断には至らない者（小さな線維性浸潤）は患者として扱わない。
  - (9) 集団X線検査（MR）を採用した場合、費用は許容範囲内である。なぜなら、それによって重症化した結核の治療費を避けられるからである。
  - (10) 長期的な経過観察は、結核の制圧計画にとって不可欠である。

本書は、結核の早期発見に関する膨大な文献を再検討しようとするものではない。この問題は最近、WHO結核専門家委員会によって検討されている<sup>159</sup>。

ここでは、重要な点に絞って検討する。

- (1) がんとは異なり、肺の小さな結核性病変は初期病変であることを示す根拠がある<sup>160</sup>。公務員をはじめとしたロンドンの労働者を対象にした5年間の前向き研究では、X線検査で最初に発見された際の病変の大きさが予後を決する最も重要な因子であることが証明されている。
- (2) 小さな浸潤陰影は「肺結核として」検出しておくのが無難である。実際には、このような病変は治療が必要であり、無視すると70～80%の人で病状が悪化する。
- (3) 早期治療の効果を証明するのは非常に困難である。なぜなら、新規感染者数の減少率が、より早期に発見することによって減少率の曲線の傾きが減少に向かって大きく変化したことを示す必要があるからである。実際に集団X線検査（MR）を導入して起こったこと（集中的な調査を実施したスコットランドのいくつかの都市で最も明確に観察された）は、導入してすぐに新規感染者数が増加し、次に代償的に減少し、その後は比較的早くスクリーニング導入前の新規感染者数減少のペースに戻り、最後に「もともとの」ペースで感染者数の減少が継続した（図5）。このように、1938-39年のイングランドとウェールズでは10万人あたりの年間平均罹患率は88であったが、1947-50年には集団X線検査（MR）の影響を受けて10万人あたり100まで上昇し、その後の1954-55年には10万人あたり80まで低下した<sup>158</sup>。



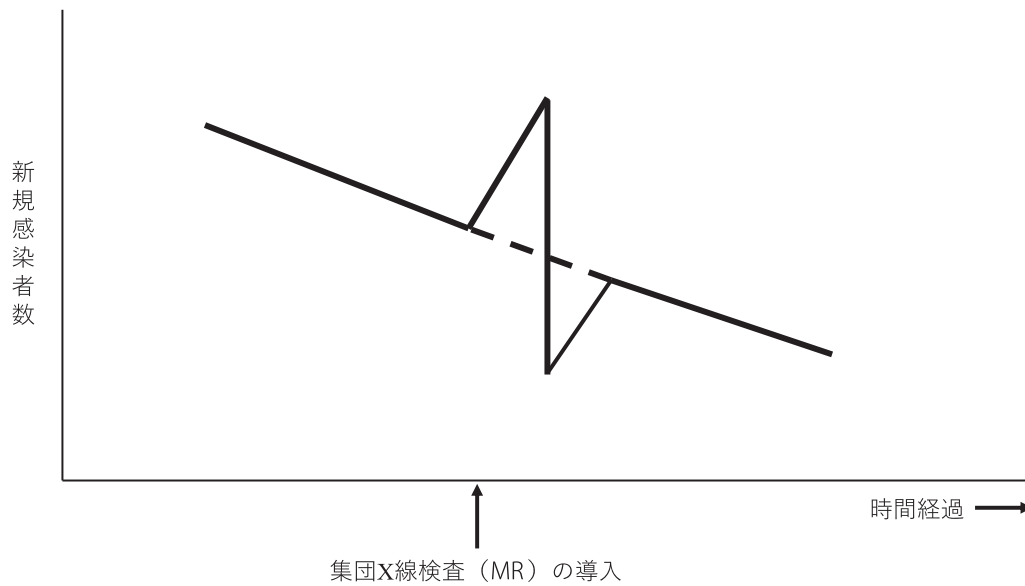


図5. 集団 X 線検査 (MR) の導入が結核の新規患者数に及ぼす影響

- (4) 他の検査と同様に、集団X線検査 (MR)によるスクリーニングでは感度と特異度の問題が生じるが、これは判定者によってばらつきがあることと関連している。Yerushalmy<sup>161</sup>は、約2%の偽陽性率に加えて、1/3近くの偽陰性率 (何らかの病変の見逃し)を明らかにした。二重読影により一人だけで読影した際に見逃した病変の1/3を拾い上げることができるだろうが、もちろん、二重読影によって必然的に患者見つけ出しの費用は増加する。
- (5) 集団X線検査 (MR)によるスクリーニングが進むにつれて、継続的に経過観察が必要な者の数が累積的に増加する。経過観察が終了する者はほとんどなく、新規に経過観察が始まる者が常に追加される。明確な感染者ではないものの異常所見がある者を経過観察下に置かなければならず、さらに費用が必要である。デンマークでの結核指標<sup>162</sup>の例から、治療を必要とする患者1人に対して、5~10人を経過観察下に置く必要があることが分かる。同様に、Styblo<sup>163</sup>はチェコスロバキアで約2~3万人を経過観察下に置き、ボーダーライン病変の自然史を経過観察している (したがって、前出のスクリーニング基準 (3) (95ページ)を完全には満たしていない。スクリーニング基準 (3)の内容：治療ではなく経過観察を必要とする段階の早期の肺病変が存在する)。
- (6) 経済学
- (a) 先進国では、集団X線検査 (MR)によって発見される結核感染者は急速に減少している。そこで問題となるのは、MRを [高リスク群を特定して] さらに選択的に実施するか、あるいは成人全体にMRを提供し続けるかということであ

る。〔結核が、〕疾患が非常に稀だという理由で)スクリーニングを導入しない場合、少数の〔結核感染者が〕見逃され、長く発見されない期間に非感染者と接触して、新規感染者が発生するかもしれない期間が延長するという想定をしなければならない。選択肢の一つは、MRを全人口の中から選択した高リスク群(思春期、高齢者、経済的に困窮している者、産業上または職業上の特別なリスクに曝露されている者、咳嗽のある者)に実施することである。さらにもう一つの選択肢は、ツベルクリン反応に陽性を示した子どもの接触者全員をX線検査できるように、MRとツベルクリン反応を結びつけることである。

- (b) 全国規模の事業を運営する費用がかなり高額になる可能性がある国では、医療によるボーダーライン症例の詳細な追跡調査〔(経過観察)〕を十分に実施することはできないだろう。第一に、患者の確定診断、治療、退院後のケアのための適切な医療が提供できることが、患者見つけ出しプログラムの前提条件であることは言うまでもない。〔結核患者の〕治療や隔離のための医療機関が整備されていなければ、診断を行う意味がないことは明らかである。第二に、どの段階で結核と診断できるかは〔医療〕資源に応じてさまざまである。集団X線検査(MR)は〔検査自体に〕費用がかかり、前述したように、検査によってボーダーラインと判断された多くの患者を経過観察するのにも費用がかかる。現在では抗結核剤による治療が非常に効果的であり、ごく早期の段階では発見せずに、喀痰検査が陽性になってから発見するように取り組むこともある<sup>164</sup>。この方法では既感染者と接触して新規に感染する者の数が増加するリスクがあるが、おそらく実行可能な二次予防法のなかで最も費用がかからないため、広く普及する可能性がある。

まとめると、症状は多くの患者を発見するための対象者の選択基準として、他の疫学的スクリーニング基準(単独または複合)よりもはるかに優れていることに留意すべきである。症状が発現する前の患者見つけ出しが正当かつ実行可能であると考えられる場合には、疫学的状況に応じたスクリーニングの手順〔を採用すること〕により地域での〔スクリーニング〕検査の効率を高めることができるが、結核患者全体に占めるスクリーニングで発見される患者の割合は常にわずかなものである。長期的に考えれば、経過観察はかなり大きな利益をもたらすことが示唆されるため、〔結核の場合〕スクリーニングによって経過観察が必要な者が生じることはスクリーニングの重要な利点といえる。

### 非特異性呼吸器疾患

胸部の慢性非結核性疾患は、結核について議論したものとはかなり異なる問題を

呈している。この領域では慢性気管支炎の患者が最も多く、本項ではこの疾患について論じる。

慢性気管支炎の有病率は、大気汚染と紙巻きタバコの喫煙、いわゆる大規模な大気汚染と小規模な空気汚染という二つの要因と関連しているという圧倒的な根拠がある<sup>165</sup>。[慢性気管支炎の] 死亡率と有病率の国際的な相違は大きく、その多くは前述の二つの要因に関連しているようである。各国の診断に関する習慣も [有病率や死亡率の相違に] 関連していることは間違いない。例えば、1958年のイングランドとウェールズの気管支炎による死亡率（人口10万人あたり）は65人であったのに対し、米国（白人）では2.3人にすぎなかった。しかし、診断に関する習慣の違いや死因分類の違いがこのような大きな相違を説明できるかという点、それは疑問である。現在、シカゴとロンドンで病理学の比較研究が進行中であり、これらの疑問を解決するのに役立つはずである。

国際的な相違が本当は何を意味するのかを理解するために必要な疫学研究の一例として、Mork<sup>166</sup>によるイングランド・ウェールズとノルウェーの呼吸器疾患の有病率を比較した研究に言及するべきであろう。Morkは、慢性呼吸器疾患による軽度の症状の有病率はイングランド・ウェールズとノルウェーとでほぼ同じであるが、重度の症状の有病率はイングランド・ウェールズのほうがかなり高いことを明らかにした。ロンドン、イングランド農村部、米国都市部の郵便局労働者を対象とした同様の作業グループによる研究がHolland<sup>167</sup>によって行われており、Morkの研究と同様の結果が得られている。

イングランド・ウェールズでは、他のどの国よりも慢性気管支炎の有病率が高いようである。一般医協会<sup>168</sup>の調査では40～64歳男性の有病率は17%であり、それ以前の調査<sup>98</sup>では気管支炎は一般医を受診する理由としては（風邪に次いで）2番目に多いことが判明している（患者1,000人当たり年間260件の受診）。

慢性気管支炎の病因についてはまだ分かっていることは少ないが、これまで多くの疫学研究が行われており、少なくともいくつかの増悪因子を特定することができた。それらの知見、すなわち主に大気汚染を緩和し、喫煙対策を推進することが、慢性気管支炎の予防に大いに役立つに違いない。しかし、これらの目的を達成するには長い時間がかかるだろうし、その間に多くの若者が知らない間に慢性気管支炎を悪化させている。我々はこの病理学的プロセスの進行を阻止し、可能であれば正常な状態に戻すために何ができるかを研究するべきである。

[慢性気管支炎に] 特有の病因や病状が明らかではないため、慢性気管支炎の評価は、症状の記録や喀痰量の測定、努力肺活量（FEV）やピークフロー値（PEF）などの肺機能測定に依存しなければならない。[このような測定値などの] 記録は横断的な疫学研究によって価値があることが証明されてきた。現在では、慢性気管

支炎に対する感受性の個人レベルでの因子を特定することを目的とした前向き研究が進行中である。まだ確定的な根拠ではないが<sup>169</sup>、これまで考えられていたよりもかなり若い段階での大気汚染 [への曝露] が原因のようである。例えば、呼吸器に関する短い問診と簡単な肺機能測定によって肺機能異常の非常に早い段階で高リスク群を特定することが現実的に可能であると証明されれば、次の段階では治療に関する研究を実施することになるだろう。我々が知りうる限り最も効果的な治療法は禁煙であり、喫煙を続けている早期の慢性気管支炎患者と、禁煙した患者との比較研究を行うと、慢性気管支炎が正常な状態に戻るかどうかについての有益な情報が得られるはずである。[このような研究を行う上で] 困難なのは、喫煙以外の条件が同様の [特徴を有する] 介入群と対照群を設定することであろう。同時に、禁煙が虚血性心疾患の罹患に及ぼす影響を研究することは当然ながら有用であり (88ページ参照)、そのような研究は現在進行中である。しかし、通常よりも集中的に禁煙指導されれば、[虚血性心疾患の予防などの] 利益があるような高リスク群を特定できるかどうか、それを明らかにするのに必要な結果が得られるまでには、まだしばらく時間がかかるだろう。

最後に、産業上のリスクも考慮する必要がある。例えば鉄鋼業などのような特定の産業上の危険性と慢性気管支炎との正確な関連は、完全には明らかにされていない。ここでもまた、高リスク群が特定可能かどうか、またそれらに適切な就業上の助言ができるかどうかを検討するための研究が必要である。このような研究は、英国で少なくとも二つ進行中である。

1962年にモスクワで開催されたWHO欧州シンポジウムでは、国際的に利用できる慢性非特異性肺疾患の名称の決定と、国際比較のための調査方法、さらに、疫学研究の必要性が議論された<sup>170</sup>。

## がん

訳者注：本書の出版時にはリードタイムバイアスやレンジスバイアスなどに関する知見は十分に蓄積されていなかった。そのため、本項にはスクリーニングプログラムを生存率や診断時病期によって評価している記載があり、現在からみれば不適切である。しかし、有病率（罹患率）や自然史などを科学的に検討してスクリーニングの適切性を検討するという考え方は現在も同様である。

### 肺がん

肺がんがどのくらい大きな問題なのかを正確に示す罹患データは存在しない。しかしながら、1955-56年にイングランドとウェールズの一般医協会と総登記オフィスが実施した一般診療調査<sup>98</sup>から、何らかの見解が得られるだろう。この期間に肺がん患者全員が少なくとも一回はかかりつけ医を受診していた可能性が高いからである。受診患者のうち、肺がんであった者の割合は、1,000人当たり0.5人（1,000人当たり男性で1.0人、女性で0.1人）である。特に、45～64歳の男性では受診患者1,000人当たり2.1人である。つまり、このような「受診患者という」高リスク群における肺がんの有病率でも、全成人女性における子宮頸部上皮内がんの有病率（1,000人当たり3人）よりもかなり低い。しかし、肺がんは非常に予後が不良であるため、死亡率は子宮頸がんの5倍以上である。さらに、先進国では、かつての喫煙率「が急激に上昇したこと」と歩調を合わせるように、肺がん死亡率は毎年驚くべき上昇率である。イングランドとウェールズでは、肺がんの死亡者数が、1954-1964年の間に男性で14,000人から24,500人に増加している<sup>171</sup>。このように肺がんの疾病負担が増大していることから、もし早期発見が有効なのであれば、先進国において成人での集団スクリーニングが考慮される。

直接接触できるがん（子宮頸がん、口唇がん、皮膚がん）と異なり、通常、肺がんはX線検査で診断された時にはすでに進行期であり、ほとんどの場合で予後は悪い。イングランドとウェールズで1945-47年に「新規症例として」登録された男性「肺がん患者」の5年相対生存率は、根治的治療を受けた早期の症例でもわずか14%であった<sup>172</sup>。治療の有無にかかわらず、全ての早期症例の5年生存率はわずか2%であった。「肺がんの」8例中7例が男性だった。そのうち早期診断と分類されたのは13%のみで、1/4近くが転移していた。早期症例では症状が発現してから診断されるまでの期間の中央値は約6か月であったが、既に転移がある症例ではわずか4か月半だっ

た。根治的治療を受けた早期および進行期症例の5年生存率は症状が出現してから0～2か月の患者では12%、12か月以上の患者では10%であった。

悲観的な状況だが、これは20年前（訳者注：1945-47年、本書の出版は1968年）に罹患した患者に基づいたデータであることを忘れてはならない。それ以来、集団X線検査（MR）が広く実施されるようになり、胸部外科の進歩と合わせてその効果を検討する必要がある。もちろん、集団X線検査（MR）は疫学的な肺結核の制圧に際して患者見つけ出しのために開発されたものである。多くの国で結核が減少しており、結核を検索するためだけに集団X線検査（MR）を使用するよりも、他の肺疾患の診断に主に使用できるのではないかという方向に向かっている。その中でも、がんの診断が最も重要である。したがって、良識ある政策が展開されるように、何が集団X線検査（MR）の利益に関する根拠なのかをできるだけ明確に把握する必要がある。

ここでは四つの調査を考察する。すなわち、バーミンガムでのPosner、McDowellとCrossの調査<sup>173</sup>、CuthbertによるグラスゴーX線キャンペーンの総説<sup>174</sup>、Waddingtonによるリバプール調査とGiffordとの共同研究による日常的な入院〔患者の調査〕との比較<sup>175,176</sup>、Boucot, Cooper & Weissのフィラデルフィア肺新生物研究プロジェクトの経験<sup>177</sup>である。

### バーミンガム

Posnerらは、1955-56年の1年間にバーミンガム病院地域の胸部X線間接撮影（MMR）で診断された肺がんの全症例である238症例を分析した。グラスゴーでの一連の研究と同様に、従来の胸部X線間接撮影（MMR）で診断された患者（「MMR症例」）と一般医から紹介された患者（「紹介症例」）を比較した。一般医から紹介された患者の方が高齢の患者がかなり多かった。有意ではなかったものの、1年生存率はMMR症例群（50%）の方が紹介症例群（36%）より良好であった。切除可能であると判明したのは、MMR症例群（44%）の方が紹介症例群（30%）より多かった。また、肺葉切除術〔が選択されること〕は通常予後が良好であるとみなされているが、MMR症例群では片肺全摘除術ではなく肺葉切除術の割合が高かった。グラスゴーでの一連の研究と同様に、MMR症例群の85%が検査時に症状があった。Posnerらは、極めて小さながんは非常に見逃しやすいと結論付け、症状の有無にかかわらずかかりつけ医から紹介された35歳以上の男性を対象に、固定式100mmカメラを使用した選択的スクリーニングを推奨している。肺がん検診プログラムの費用は比較的高額である。しかし、そのせいで一次予防の重要な取り組みから注意がそらされてしまうことがあれば、それはあってはならない大きな間違い

であるとPosnerらは考えている。

### グラスゴー

グラスゴー市のある胸部〔疾患専門の〕診療所では、〔胸部X線間接撮影（MMR）によるスクリーニング〕業務を通して48人が肺（気管支）がんと診断され〔（MMR症例群）〕、これらの患者を同じ診療所に一般医から紹介された48人の患者〔（紹介症例群）〕と比較した。この二つの患者群の平均年齢はほぼ同程度であり、ほとんどは50～65歳であった。48人のMMR症例群のうち、36人は胸部疾患によくある症状を一つ以上訴えていたが、いくつかの点で紹介症例群の方が肺（気管支）がんが進行していた。予想通り、手術適応と考えられた患者の方が18か月生存率が高かった。さらに、MMR症例群は紹介症例群よりも生存率が良好であり、18か月生存したのはMMR症例群で13人であったのに対し、紹介症例群では8人だった。

### リバプール

1959年2～3月のリバプールキャンペーンでX線検査を受けた15歳以上の450,000人のうち、235人が検査のために外科病棟に入院した。このうち163人は肺（気管支）新生物の疑いがあるとされたが、これは受診者1,000人当たり0.36人（男性1,000人当たり0.5人）であり、先に引用した一般診療調査での有病率よりもやや低い。163人の肺（気管支）新生物疑い患者のうち、118人が原発性肺（気管支）がんであると診断された。Waddingtonはこれらの患者をキャンペーン前にリバプール胸部ユニットに入院した患者と比較した。リバプールキャンペーンの118例のうち、80例（68%）が〔根治〕切除され、手術が施行された全症例の90%に相当した。キャンペーン前の症例で〔根治〕切除可能だったのは70%のみだったので、リバプールキャンペーンで発見された症例での割合はかなり高かった。さらに、リバプールキャンペーンでの症例は、それ以前の症例よりも肺葉切除術（片肺全摘除術ではなく）で治療できた割合が高かった。しかし、本書の執筆時点では、リバプールキャンペーンで発見されて手術を受けた症例（最初の2か月間で死亡した症例を除く）の、1年生存率は61%に過ぎなかったのに対し、キャンペーン前に発見された症例の1年生存率は67%だった。したがって、執筆時点では、胸部X線間接撮影（MMR）によって早期に診断されたと推定される患者にとって利益は全くなかったようである。

### フィラデルフィア

このよく知られたプロジェクトでは、45歳以上の男性6,137人が前向き調査に参加し、6か月ごとの70mmフィルムの胸部X線検査と簡単な病歴聴取による追跡調査が行われた。以前にフィラデルフィアで行われた集団X線検査（MR）キャンペーンでは、[受診者の]45歳以上の男性の肺がん有病率は1,000人当たり2.7人であったが、これは同じ年齢層で一般医協会が実施した調査での有病率よりもはるかに高い。

この研究の期間中に26人の男性が肺がんを発症したが、彼らはこのプロジェクトに参加した時点ではX線写真で新生物の所見は発見されていなかった。X線検査で最初に陽性となるまで症状がなかったのは5人だけで、精密検査時まで実際に無症状だったのは2人だけであった。もう一つ興味深いことは、生存期間である。本書の執筆時まで生存していたのは26人中2人だけであり、最大生存期間は7年半と考えられるが、実際の生存期間についての記述はない。

以上の調査から、定期的なX線検査による発見であっても肺がんの予後はほとんど改善しないことと、定期的なX線検査で発見された者のほとんどは実際には検査時に症状があったことが明らかであった。現在行われているような、6か月以上の間隔での定期的な胸部X線検査はほとんど役に立たないように思われる。これよりも頻繁にX線検査を行うことは、非経済的であるだけでなく、[頻繁に受診するように] 対象者を説得することや、放射線被曝による不利益を引き起こすことなどの問題がある。現在のところ、定期的なX線検査は咳が持続する中年、特に男性に対する選択的スクリーニングが最も有用であると思われる。

早期発見を目的とした複数の調査の結果を検討する際には、類似のもの同士を比較しているわけではないことに留意することが重要である。日常の診療でがんが発見された患者と比較してスクリーニングでがんが発見された患者の予後がわずかに良いのは、おそらくスクリーニングにより、がんが早めに発見されたことが原因だということも重要である。したがって、[現段階よりも] 良い根拠がなければ、[早期のがんを] 治療したら予後が改善すると考えるのは賢明ではない。日常診療で発見されたがん患者とスクリーニングで発見されたがん患者[の予後]を正確に比較するには、早期診断が治癒率に及ぼす長期的な効果を観察するために治療を受けた患者をもっと長い期間追跡する必要がある。

このように2種類の患者の予後を比較する際に重要なもう一つの点は、対象者集団をスクリーニング群と対照群に無作為に割り付ける必要があるということだ。この無作為割り付けを怠ると、スクリーニングで見つかった患者群と、通常の臨床診断の患者群では（予後に影響を及ぼす可能性のある）重要な点〔(疾患に対するリスクとなる特性)〕が異なる可能性があり、本当に危険である。



訳者注：本書の出版時にはあまり明確に意識されていなかったが、現在ではリードタイムバイアスを考慮して、無作為に割り付けられた2群は、生存率ではなく死亡率を比較しなければならないことが明らかになっている。

喀痰の剥離細胞診も、肺がんの早期発見の手段として採用されている。子宮頸がんの擦過細胞診と比べると、喀痰細胞診には欠点がある。[それは、] 気管支は子宮頸部ほど細胞を採取しやすい場所ではない [ことだ]。また、喀痰細胞診は、結果の信頼性を向上させようとする、子宮頸部スミアよりもかなり時間がかかる。ボルチモアのジョンズ・ホプキンス病院<sup>178</sup>では、肺（気管支）がん患者の喀痰細胞診の陽性率は、1検体（3スミア）を検査した場合にはわずか20%だったが、5検体（15スミア）を検査した場合には56%に上昇した（または、確実に陽性のものだけでなく疑いがあるものを含めた場合には、陽性率は42%から95%に上昇した）。ロンドンの聖バーソロミュー病院で144人の肺がん疑い患者では<sup>179</sup>、一つの喀痰検体から作成した3スミアを判定したところ、10%が偽陰性であった。この程度の精度を達成するために必要な検査時間はあまりにも長く、許容できないほどだった。検査時間を短縮するためには迅速な喀痰細胞濃縮技術が必要であり、そのための研究が進行中である。

Lilienfeld<sup>180</sup>は、米国退役軍人局の施設入居者において肺がんの早期発見を目的とした喀痰細胞診とX線検査の比較について報告している。1960年までに45歳以上の12,000人超の対象者が6か月に1回以上のX線検査と喀痰細胞診を受けており、約4,000人が3~4回のスクリーニングを受けた。追跡調査で診断された43例の肺がん患者のうち、診断に喀痰細胞診が寄与していたのは15例であった。これらの症例は、もしX線検査だけが実施されていたのであれば見逃されていたであろう。逆に、もし喀痰細胞診だけしか実施されていなければ、43例中21例が見逃されていたであろう。残念ながら、6か月生存率は、繰り返してスクリーニングを実施する前の症例で観察されたものと大して変わりなかった。

したがって、喀痰細胞診は胸部X線検査を補完するものではあるが、肺がんの早期診断による予後の改善にはつながらないようである。また、検査手技に時間がかかりすぎて集団スクリーニングとして採算が取れない可能性がある。

肺がんに関しては早期発見よりも予防のほうがはるかに優れていることは明らかである。前述の米国癌学会と退役軍人局の研究によると、現在喫煙者の1%が喀痰細胞診で陽性または疑わしいという結果であったのに対し、非喫煙者では0.35%、過去喫煙者では0.47%であったというのは興味深いことである。

## 子宮頸がん

子宮頸がんの早期発見に価値があることには、比較的確実な根拠がある。診断時の病期が早ければ早いほど、生存率は高くなる。十分な統計的データはまだ蓄積されてはいないものの、上皮内がんの段階での診断、治療で生存率がこれまでよりも大幅に改善するだろうと考えるのは妥当である。[ただし、] 上皮内がんの診断と治療が直接死亡率の減少をもたらすという根拠はない（しかしながら、先進国では一般に子宮頸がん死亡率はゆっくりとではあるが着実に減少している）。地域社会で集中的に子宮頸がんスクリーニングが実施されてからまだ数年しか経っておらず、また比較的少数の施設でしか実施されていないため、早期発見による死亡率の低減効果を観察するには早すぎるのかもしれない。しかしながら、子宮頸部擦過細胞診によるスクリーニングが広く導入されて以来、浸潤性子宮頸がんの罹患率がかなり低下していることがブリティッシュコロンビア州や他の地域で観察されている。ただし、これは細胞診によるスクリーニングが原因であるかどうかは分からない。

訳者注：本書が出版された1968年にはまだ根拠はないとされていたが、その後死亡率が減少することは示されたと判断されている。

残念ながら、これまでのところ、いわゆる子宮頸部上皮内がんと浸潤性子宮頸がんとの関連は、疑いの余地なく明確に解明されているというわけではない。[しかしながら、] 現在では、上皮内がんが浸潤がんの前駆症状であることを強く示唆する証拠があるため（必ずではないが、少なくとも高い頻度で）、決定的な[根拠を得るための]臨床試験を実施することはもはや倫理的であるとは考えられない。仮にもし実現可能であれば、理想的な臨床試験は女性の大規模な対象者集団を2群に分けて無作為化したものだろう。一方のスクリーニング群には、上皮内がん（および症状が出現する前の微小浸潤がん）のスクリーニングを間隔をおいて繰り返し、病変が見つかった女性は手術で治療する。もう一方の対照群にはスクリーニングを行わず、症状が出現した子宮頸がんを従来と同様の方法で診断し、治療する。このような臨床試験を実施した場合には、対照群と比較してスクリーニング群では[子宮頸がんの]罹患率と死亡率が低下し、生存期間が延長したことが示されるはずである。医療がまだ進歩していないために子宮[頸]がんのスクリーニング、診断および治療のための医療施設が極めて少ない場合には、このような無作為化試験の実施はまだ倫理的であるかもしれない。子宮頸部の上皮内がんと浸潤がんの関連を厳密に評価するためにはどのような根拠が必要であるかについては、最近になってKnoxが概説している<sup>181</sup>。

そのような決定的な〔根拠を得るための〕無作為化試験は実施されていないが、子宮頸部上皮内がんの自然史はかなり綿密に研究されてきた。第一に、子宮頸部の上皮内がんが浸潤がんになる可能性があるという比較的確実な根拠がある。これに関する直接的な根拠には、後ろ向き研究<sup>182</sup>と前向き研究<sup>183-186</sup>の両方がある。また、上皮内がんと浸潤がんの年齢別分布に基づく間接的な根拠もある<sup>187,188</sup>。第二に、上皮内がんが浸潤がんに進化する割合を推定することができる<sup>183-185,188-190</sup>。しかしながら、このような推定には大きな幅がある(1/4~2/3)。

症状が出現する前の病変について、重要ではあるがまだ分かっていない特徴の一つは、〔症状が出現するまでの〕期間である。Dunn<sup>190</sup>はこの点について有用な研究を行っており、それはテネシー州メンフィスにおける米国公衆衛生局調査の研究に基づいている。彼ら<sup>191</sup>は、平均期間を約10年と推定しており(年齢別の有病率と罹患率から計算)、これはBoyes, Fidler & Lock<sup>188</sup>が推定した12~13年とよく一致している。なお、この数値は上皮内がんと症状のある浸潤がんの両方の平均発症年齢に基づいて計算された。

したがって、子宮頸部の上皮内がんに関する実態は明らかになってきたが、まだ重要な点で不明な部分がある。罹患率が低下しても死亡率が低下しない可能性があり、〔スクリーニングが〕死亡率に影響するかどうかをできるだけ早く解明する必要がある。そのためには、受診者集団の受診回数と死亡率との関連についてのデータが必要である。また、細胞診をどのくらいの頻度で実施する必要があるのかを明らかにすることも実務面で重要である。スクリーニング間隔は集団によって異なるため、適切な間隔を知るためにはできるだけ多くの検診結果を収集し、その中から陰性判定だった最後の検査から陽性判定だった最初の検査までの経過時間に注目する必要がある。このようにすれば、全人口からみれば少数の子宮頸がん患者についてでも、細胞診陰性から浸潤性がんに進化する割合を頻度分布で表すことができるはずである。この頻度分布から、浸潤性がんが急激に増加する年齢での最適なスクリーニング間隔を選択することが可能である。細胞診の登録とがん登録とのデータリンクは、頻度分布を明らかにするための一つの方法である。

集団スクリーニングには他にも実務的な問題があり、それを解決するためには疫学的知見が必要である。その問題とは、最もリスクの高い女性に確実にスクリーニングを実施するということである。子宮頸がんの罹患率は年齢とともに上昇すること、未婚女性よりも既婚女性で罹患率が高いこと、初回性交年齢が若いことが出産歴よりも危険因子であること、社会階級との関連が強く、低い社会階級ほど罹患率が高いこと、文化的な違いや地理的な違いが顕著であることの根拠がある<sup>192-194</sup>。

したがって、組織型の集団スクリーニングを実施する際には、既婚女性、特に若年で結婚した女性や、社会経済的に低い階層の女性が可能な限りスクリーニングを

受診するだけでなく、女性がその検査を受け入れることも重要である。言い換えると、事前の意識調査に基づいて計画された臨機応変なスクリーニングと組織的な健康教育が必要である。このような取り組みをせずに、単に「スクリーニングのための」施設を提供するだけでは実際に成果が得られるかどうかは疑問である。また、「子宮頸がんスクリーニングが」対象者の中でも最も必要な者に届くように、健康教育を計画する必要もある。子宮頸がんや子宮頸部細胞診に対する男女の基本的な考えを把握し、それに基づいた健康教育でなければならない。カリフォルニア州アラメダ郡での調査<sup>52</sup>、米国民のサンプル調査<sup>53</sup>、英国のマンチェスターでのサンプル調査<sup>54</sup>については既に言及している（第3章、70-71ページ参照）が、上記のような目的で実施されている。

高リスクの女性に細胞診検査を受けるように説得するのは困難なことである。しかし、それを克服できるかもしれないような検査方法が開発されており、現在は評価段階にある。その方法では洗浄用ピペット<sup>24</sup>でプラスチック製のものを用い、女性は自身で後膣円蓋に挿入できる。ピペットには固定剤が入っており、固定剤は膣腔に放出された後、剥離物と一緒に吸引される。受診者はピペットを容器に収納し、検査室に郵送する。検査室で細胞のスミア標本が作製される。Davis<sup>23</sup>は、メリーランド州ワシントン郡の「半困窮」状態にある女性は約80%がこの手技を受け入れたと報告している。また、同様の割合の女性がこの手技を受け入れたことが、F. Koch<sup>195</sup>（コペンハーゲン）とElizabeth MacGregorら<sup>196</sup>（アバディーンの一般医）が報告している。

子宮頸がんに対する細胞診スクリーニングに価値があることが一般的に受け入れられると、当然のことながら、「細胞診判定の」自動化技術を開発できるかどうかに関心が集まってきた。「ここでは、」そのうちの二つに言及する。

多くの研究者が、膣吸引液中の6-ホスホグルコン酸脱水素酵素（6-PDG）濃度ががん細胞の存在を示す指標として有用ではないかと考えている。これまでのところ、この検査方法は症例見つけ出しに使用するにはあまりにも信頼性が低いことが分かっている。浸潤性子宮頸がん「を検出するため」の検査として感度に関しては信頼できそうだが、上皮内がんについては偽陰性率が約50%である<sup>197</sup>。偽陽性率も高く、20~40%である。現在、この検査方法の変法が検討されている<sup>198</sup>。

1950年代以来、膣細胞標本の自動電子スキャナーの開発が進行中である。今までのところ、そのような装置は実用化されていないが、走査型光学顕微鏡でスキャンする原理を利用した研究が発展している。走査型光学顕微鏡の利用には多くの可能性があり、医学的な関心以上のものがある。試作品の開発にはかなりの費用がかかり、この分野での共同研究が必要かもしれない。直近では、コールター・カウンターを用いれば膣吸引液中の子宮頸がん細胞を検出する可能性があることが報告されて

いる<sup>199</sup>。コールター・カウンターによる計数はまだ厳密な検討の最中である。

## 乳がん

イングランドおよびウェールズでは、1964年には女性のがん死亡者全体の20%を乳がんが占め、女性の死亡者全体の4%近くが乳がんであった<sup>200</sup>。女性でのがん死亡の原因としては最も多く、治療法の向上にかかわらず死亡率の減少はみられない。すなわち、イングランドおよびウェールズの全女性の100万人当たりの標準化死亡率は、1901-10年の10年間には158、1950-54年には182であった。1936-54年の死亡率が示すように、この傾向はすべての年齢層で持続している<sup>201</sup>。授乳経験のある女性に比べて妊娠経験のない女性は乳がん罹患しやすく、乳がんの中にはホルモン依存性のものがあるという証拠がある。つまり、乳がんの中でも、罹患率が閉経時にピークに達してその後は一時的に低下する種類のもの、一生を通じて高齢になるほど罹患率が上昇する種類のものがある<sup>202</sup>。

したがって、少なくとも多数の中年女性を含む高リスク群が存在する国があることには疑問の余地がない（例えば、日本のように乳がん有病率が極めて低い国もある<sup>203</sup>）。また、残念ながら、治療成績は悪い。1945-47年のイングランドおよびウェールズでは、根治的治療を受けたごく早期の乳がん患者の5年相対生存率は67%であったとはいえ、全病期ではわずか37%であった<sup>204</sup>。大部分の乳がんは治療効果があまり大きくないようで、それは外科的治療も放射線治療も同様である。Park & Lees<sup>205</sup>は、治療によって治癒する女性は多くてもせいぜい5~10%であると推定している。Lewison<sup>206</sup>はボルチモアのジョンズ・ホプキンス病院の乳がんクリニックでの研究で、外科的治療の内容や実施された時期が違ったとしても生存率はほとんど差がないことを明らかにした。Berg & Robbins<sup>207</sup>はニューヨークのメモリアル病院の乳がん患者を20年間追跡調査した結果、退形成性導管癌の手術による治癒率を12%と推定した。

乳がんはどのような治療を実施しても効果がなく、[しかも]非常に有病率が高く致死的な疾患であり、がんの完全切除とそのことによる予後の改善を目指した早期診断の議論は非常に重要である。健康教育、乳房の頻繁な自己触診、または軟X線検査（場合によっては赤外線または超音波検査）によるスクリーニングによって、現在[の症例]よりも早期に乳がんの治療が開始できれば、予後が改善されるかどうかを研究すべきである。リスクのある女性の[治療開始の]遅延は、主に二つの理由で起こる。第一は[乳がんへの]恐怖心であり、第二は乳房の小さなしこりに気づかないことである。[治療開始が]遅れるもう一つの原因は、医療専門職が早期診断の重要性を認識していないことである。

〔治療開始の〕遅延の第一の理由である恐怖心は、一般教育水準の上昇に伴って徐々に小さくなっている。一般教育の向上により、人々はより明確に論理的な思考を持ち、状況に対応するために合理的な計画を立てることができるようになる。より具体的には、無知と恐怖は密接に関係しており、健康教育は無知を克服しようとするものである。それと同時に、恐怖心があると何らかの異変に気付いてもすぐに医師を受診することができなくなるため、それを払拭することも健康教育の目的である。

〔治療開始の〕遅延の第二の理由、すなわち、病変が小さくて、特別な方法で探さない限り、〔自分では〕見逃してしまうという事実に対しては、組織型の全対象集団スクリーニングを行うことによって克服することができる。スクリーニングには、視触診、乳房の自己触診、またはマンモグラフィやサーモグラフィなどの新たに応用された検査がある。これらの手法の中には、費用がかかり、人的・物的に貴重な資源を使い尽し、女性の一般市民を〔検診推進の〕取り組みに巻き込むことになるが、〔女性の〕やる気を上げることもあるが、下げる結果になるかもしれない。したがって、患者見つけ出しを推奨する前に、発見できるぎりぎりの大きさの病変の場合に乳がんを発見することに利益があるかどうかを検討する必要がある。

小さな病変を発見することが有用であるかどうかという問題は、二つの側面から検討することができる。第一は、乳がんを早期の段階で診断することの有用性（これは悪性度と関連している）についての根拠があるかどうかを検討することで、それは意味がある。第二は、病変の大きさと病期、悪性度との関係に関する根拠を検討することだ。

### 病期別の予後

- (1) 乳がん〔罹患の〕登録時の病期と、患者が報告した〔症状の持続〕期間にはかなりの関連がある<sup>208</sup>。それにもかかわらず、イングランドとウェールズのがん登録によると、2年以上症状がある患者の20%近くはがんが進行せず、リンパ管に浸潤することもなかった。一方で、症状の持続期間が1ヶ月未満の患者の25%以上では、がんが乳腺外組織に浸潤しているか、または遠隔組織に転移していた。したがって、症状の持続期間の長さだけではこのような進行度の違いを説明することはできない。つまり、同じ乳がんであっても、悪性度や性質には確かに大きなばらつきがある<sup>208</sup>。
- (2) 乳がんの平均的な予後は不良である。登録長官の補足報告<sup>204</sup>では、これまで見てきたように、5年相対生存率は37%であり、生存の可能性は治療開始時の臨床病期にほぼ完全に左右されると結論付けられている。また、腫瘍を触れてか

ら診断までの期間も患者の年齢も生存 [率] とはあまり関連がないことも明らかにされている<sup>209</sup>。特に、最近の報告書<sup>210</sup>でBloomは、乳がんを組織型で分類し、生存率は病期だけでなく悪性度にもよく関連することを明らかにしている。例えば、ステージⅡ期の患者を比較した場合、がんが悪性度Ⅰの患者の5年生存率は71%であるが、悪性度Ⅲの患者では26%と低くなっていた。

### 病変の大きさと病期、悪性度との関係

この問題はSutherlandによって概説されている<sup>211</sup>。腫瘍が小さい患者ほど生存率が高いという根拠がある。例えば、Hawkins<sup>212</sup>は3,000例以上の症例を対象とした研究で、病変の直径が1.5cm未満の患者の5年生存率は86%であったと報告している。Taylor & Wallace<sup>213</sup>は手術時の原発巣の大きさと5年生存率との間に逆相関関係があること、腫瘍の直径が2cm未満の場合は5年生存率が89%だったが、4cm以上になると18%だったことを報告している。しかし、残念ながら、腫瘍が小さかったとしても必ずしも予後が良いというわけではない [という報告もある]。Kreyberg & Christiansen<sup>214</sup>は、約1,000人の患者を総括して、がんが小さかったとしても特に予後が良いとは言えないと判断した。彼らは、がんが1×2cm以下の患者の半数以上ががんで死亡する可能性が高いと結論付けた。したがって、以上のエビデンスから病変の大きさと予後の間には、絶対的ではないものの、ある程度の相関関係があることが裏付けられている。

では、早期治療の総合的な価値についてはどのようなことが言えるのだろうか。生存 [率] は [腫瘍触知から診断までの] 症状の持続期間とはほとんど関連しないものの、年齢、病期、腫瘍の悪性度とは関連することが分かっている。年齢の影響とは、高齢患者はがん診断時には既に臨床病期が進行していることで、これは、高齢患者では症状の持続期間が長いことと関連している。また、病変が小さいほどある程度は予後が良好であるという根拠もある (しかしながら、満足できるレベルの根拠ではない)。したがって、症状が持続している患者の治療開始を早めることができれば、実際にはある程度の患者はより早期に治療できる。しかし、症状の持続期間が非常に短くても、進行期がん、または高度に浸潤したがんが発見されることも多いため、早期治療が開始できる患者の割合はそれほど高くないかもしれない。

### 乳房の身体検査と自己検査

リスクのある女性が患者として来院した場合には、それがどのような主訴の受診であっても医師による視触診が奨励されるべきだが、これにはリスクがあることを

認識しなければならない。[乳がんがあるのに異常なしと診断されることで] 女性が誤って安心してしまい、次の検査までの間隔が長くなってしまうと、その間に乳がんの症状や兆候があるにもかかわらず無視されたまま進行してしまう危険がある。このような理由から、[乳がんに対する] 無知や恐怖心によって早期の危険信号が無視されないようにするために、最初の視触診の時にはいつも乳房の自己検査を教えることが望ましい。当然のことながら、乳房の自己検査を教えることは（重要なことではあるが）健康教育の一部に過ぎない。マンモグラフィと医師による視触診は補完的なものであって相互排他的なものではないようなので、乳房の視触診はがんの早期発見のためには引き続き重要であると思われる。

### マンモグラフィ

マンモグラフィは、診断が困難な場合に臨床医を支援するための臨床的な診断技術として最初に開発された。例えば、Gershon-Cohen & Borden<sup>215</sup>は、35歳以上の女性1,100人を対象に6か月ごとの検査を8年間実施し、28例のがんを発見した。また、乳房の疾患とは無関係の女性2,500人の病院患者において、Eganは58例の乳がんを検出した<sup>216</sup>。

このような研究成果から、マンモグラフィを用いた集団スクリーニングによって症状が出現する前の、そしておそらくしこりが触れる前の段階の乳がんを早期に診断することで予後が改善することが示唆される。これは合理的な仮説であるが、検証するのは難しい。

集団スクリーニングにおけるマンモグラフィの価値を決定するためには、ある限定した集団を対象にした[無作為化]比較対照試験が必要である。つまり、マンモグラフィのスクリーニングを行う群[(スクリーニング群)]と、行わない群[(対照群)]を無作為に割り付けし、これら2グループにおいて[診断されたがん]に標準的な治療を実施した結果を比較しなければならない。[正確な結果が得られるように、]十分な数の治療を受ける集団を得られるようにするためには、非常に大きな[検診受診者]集団が必要である。イングランドおよびウェールズにおける35~74歳の女性10万人当たりの乳がんの年間罹患率は64人ほどであり、つまり、この年齢層の女性10万人に研究を行っても、年齢、臨床病期および組織型に関係なく年間30人の患者しかそれぞれの群[(スクリーニング群と対照群)]に割り振られない(実際のこの年齢の総人口は約25万人)。マンモグラフィによるスクリーニング群と対照群から発生したがん罹患患者の治療成績を比較する臨床試験でさらに困難なことは、乳がんの自然歴は非常に長期にわたること(2群間の死亡率を比較するための追跡調査が不可欠であり、その結果、移住やがん以外の原因による死亡によって対象者が減少する)と、多くの装置が必要なこと、熟練した放射科医や放射線技師が



長時間従事しなければならないことである。しかし、このような調査はニューヨーク州で、ニューヨーク市の病院保険プランと提携して実施されている<sup>217</sup>。先ほど指摘したように、調査初期の予備的な知見では、マンモグラフィと身体検査は補完的な関係にあるようだ。

マンモグラフィ・スクリーニングによって症状が出現する前に診断することに価値があるかどうかは判明するまでは、マンモグラフィは診断の補助としての利用にとどめるべきであろう。

放射線検査以外の技術も検討されている。赤外線写真撮影（サーモグラフィ）は、現在検討の候補になっているスクリーニング検査の一つである。この検査は、腫瘍の血流が周辺組織より増加していることを利用して、赤外線スキャン装置（サーモビジョン）によって腫瘍の輪郭を描出するものである。もう一つの候補は超音波の使用であり、まだ実用段階には至っていないが研究が進められている。また、乾式乳房撮影法も研究中で、マンモグラフィ単独よりも写真フィルム上でより鮮明に詳細が分かるという利点がある。

## その他のがん

その他のがんに対するスクリーニングは、特別なリスクがある集団の特定のグループに実施すると有用であることが分かっている。その中でもおそらく最優先なのは、特定の産業に従事する労働者であり、特にゴムおよび電気ケーブル産業が最も重要である。過去には、ベンチジン、 $\beta$ -ナフチルアミンやその類似物質が、ゴム製品や電気ケーブルの絶縁体の製造の際に使用されていた。現在、これらの物質は非常に発がん性が高いことが知られており、特に膀胱では顕著である。膀胱の前がん性ポリープや早期のがんは、剥離細胞診で正確に発見することができる。リスクのある者には、6か月間隔で定期的に尿の細胞診を行うことが推奨される。

擦過細胞診は、口腔咽頭がんの早期発見のための診断補助としても有用であることが分かっている。歯科の視診によって、通常は悪性腫瘍を疑うことがない舌や頬の小さな病変が指摘されることがよくある。さらに、そのような病変に対して日常的に擦過細胞診を行うことで一部の病変が悪性腫瘍であり、根治的切除が可能であることが分かる。おそらく、現在のところはこのように口腔の擦過細胞診を実施することが最善である。歯科の視診の受診者全員に、必ず擦過して口内洗浄で剥離細胞を回収して細胞診を行うべきであると提案されることがあるが、悪性腫瘍が疑われていない〔のに細胞診を行っても〕がん発見は非常に少なく、〔医療〕資源の無駄遣いになる。

イングランドとウェールズでは胃がんで毎年約14,000人が死亡しており、それら

は主に55歳以上である。これは、がんによる死亡原因としては肺（気管支）がんに次いで2番目に多い。早期発見ができる可能性のある〔検査〕方法はあるものの、実用は困難である。残念なことに、胃がんの予後は、通常の臨床的手段で診断された患者では、どの病期であっても驚くほど悪い。実際には、症状の持続期間が短ければ短いほど予後が悪いという逆説がある。手術による治療成績を向上させるためには前がん病変を診断することが最善であり、そのために胃細胞診または胃内視鏡検査、あるいはその両方が行われる可能性がある。しかし、胃〔粘膜〕は接触しにくく、実用的な全対象集団スクリーニングはほとんどない。胃を検査するための擦過細胞診の技術には特殊な技能が必要であり、検査のためには入院する必要がある。したがって、事実上は〔胃がんが〕疑われる患者の臨床的な診断の補助するために行われるのみである。例えば、日本では胃がんの罹患率が高いが、擦過細胞診や胃内視鏡検査は日本人のような高リスク集団、特に高齢男性のスクリーニングに使用されている。おそらく、これらの検査は、予備的なスクリーニング検査で既に陽性判定だった者のような、特にリスクが高い集団に対してのみ有用だろう。〔胃がんの危険因子である〕胃粘膜の萎縮がある者は大球性貧血を発症しがちであるため、ヘモグロビン測定は胃がんの高リスク集団スクリーニングとして高齢者に実施することもあり得る。もう一つの〔胃がんスクリーニングとして〕実施する可能性がある検査は、電解質配合樹脂を用いた遊離塩酸の存在を検出する無胃管胃液検査法である。将来的には、胃壁細胞抗体の簡単な検査法が開発されるかもしれない。

1963年のイングランドとウェールズでは直腸がんによる死亡者数は5,393人であり、全がん死亡の5.3%を占めている。また、結腸がんによる死亡者数は9,000人以上であり、その多くはS状結腸がんである。したがって、結腸・直腸がんは非常に大きな問題である。この20年間で結腸・直腸がんの手術死亡率はかなり低下しているものの、残念ながら生存率は20年前とほとんど変わらない<sup>218</sup>。したがって、予後を改善するには、早期発見が最善かもしれない。一般的な健康診断の一環として直腸S状結腸鏡検査を定期的実施すると、早期の浸潤性直腸がんや下部S状結腸がんだけでなく、ポリープのような前がん病変を発見できる可能性がある。Kendall Elsomら<sup>219</sup>は、例えばペンシルバニア大学診断クリニックでは、定期的に直腸S状結腸鏡検査を受けた1,006人のうち105（10%）に直腸ポリープが発見され、生検によって3例のポリープ内がんが確認されたことを明らかにした。同様に、Hertzら<sup>220</sup>は、ニューヨーク市のストラングがん予防クリニックで45歳以上の26,000人に直腸S状結腸鏡検査を実施し、1,000人当たり2.2人にがんが見つかったと報告している（1,000人当たり女性で1.8人、男性で3.1人）。このうち、52%の患者は無症状であり、48%の患者は軽度の症状のみであった（既往歴が明確な者は除外してある）。

ポリープにがんが発生するリスクについて、さらに多く知見が必要である。家族

性大腸ポリポージスの[発がん]リスクは非常に高いことが知られている。ただ、[この疾患以外でも] 散発的に様々な形態のポリープが発生するが、それらが浸潤がんに移行する率は現在のところはあまり明確ではない。

しかし、定期的に健康診断を受けている者に直腸S状結腸鏡検査を実施するには、困難な点がある。第一は、検査時に便が視界を遮らないようにすることが困難なことである。第二は、[苦痛が強い等の] 検査の性質から受診しにくいと思われることである。定期的に「予防的」な健康診断を実施することが困難であったとしても、診療所や病院で健康診断を受診する高齢者（例えば50歳以上）には、定期的な直腸S状結腸鏡検査を推奨すべきであることは間違いない。

最後に、皮膚の早期の前がん、およびがん病変を探し出すことの重要性を忘れてはならない。特に、日差しが強く、人口の大部分が白人で、農業従事者が多い国が当てはまる。オーストラリアは、日光への曝露による皮膚がんが多い国の例である。

## 眼疾患

### 慢性緑内障

慢性単性緑内障（慢性開放隅角緑内障）が閉塞隅角緑内障とは別の疾患として認識されるようになったのは、ここ20年ほどのことである。慢性単性緑内障は、実際は40歳を過ぎないと発症しないと言われているが、「夜の泥棒のように」襲ってくると言われている。それというの、長期間にわたって症状が徐々に進行し、また、もしかするとそれと同じくらい長期間にわたって自分では視界の変化にあまり気付かず、精密検査で初めて発見されるような状態が持続するためである。Sorsby<sup>221</sup>によると、失明したとして登録された緑内障患者のうち、40歳未満の患者は0.4%だけであり、60~79歳が65%であった。イングランドとウェールズでは、1951-54年に緑内障（急性、慢性とも）で失明したと登録された症例は、全失明者（4,200人）の13.6%を占めていた。失明者登録は不完全であると考えられ、緑内障が原因の失明や視力障害がある者はイングランドとウェールズではそれよりはるかに多い可能性が高い。慢性緑内障の有病率についてはかなり多くの文献があり、明らかに世界中でみられる疾患である。

慢性緑内障の治療としては、可能な限り早期の段階から生涯にわたって毎日縮瞳薬を点眼するのが一般的である。視力障害が深刻になった場合、房水流出の増加を目的とした手術を行うことがある。慢性単性緑内障の進行を効果的に防止するためには、縮瞳薬などによる薬物療法が有効なことが一般的に認められている。ある緑内障スクリーニングガイドには、「慢性単性緑内障は、早期に診断されればほぼす

すべての症例で進行を止めることができる。多くの縮瞳薬が使用可能である。」と書かれている<sup>222</sup>。残念ながら、縮瞳薬の点眼の価値が実質的に評価されていないのが困難な点である。また、縮瞳薬の点眼を継続するのは困難であり、夜間の視力が著しく低下する危険性もあるため、患者が本当に治療指示に従っているかどうかについて疑問があるのは間違いない。

慢性緑内障が疑われる症状が出現した場合には眼圧が測定されるが、[緑内障に]特徴的な視野の変化、視神経乳頭の陥凹 [拡大]、房水の排出能力の障害が存在すると [慢性緑内障と] 診断される。通常、眼圧の上昇は慢性解放隅角緑内障に随伴するものと考えられており、この兆候を捉えることで緑内障を早期発見できると認識されてきた。

眼圧は眼圧計で測定されるが、スクリーニングにはシェッツ眼圧計が最も一般的に使用されている。[緑内障] スクリーニングは、眼圧上昇は早期の緑内障にみられる最初の徴候であり、他の徴候の出現より数年（おそらく10~20年）先行しているという原則に従っている。ある集団を眼圧計で検査すると、おそらく6~7%の者が高眼圧（25mmHg以上）を有することが分かっている。このうち、約2%は30mm Hg以上の眼圧の緑内障である可能性が高いと考えられている<sup>222</sup>。

疾患スクリーニングに関する米国公衆衛生局の出版物<sup>19</sup>では、緑内障の特性は二峰性の分布を示し、眼圧を例に挙げて、疾患群と非疾患群は別々の正規分布を示すと解説されている。[ただし、] このことを示す確実な根拠はなく、一般集団で眼圧を測定すると<sup>20,21,223</sup>二峰性分布はみられない。身長と体重（おそらく血圧と血糖値も）と同様に、明らかに眼圧は連続的な分布を示し、眼圧が高くなると緑内障の可能性も高まる。したがって、糖尿病や高血圧などの他の疾患と同様にボーダーライン問題が発生し、「高眼圧症は慢性緑内障の早期の、症状が出現する前の段階を意味しているのか？」という疑問が生じる。

さらに疑問がある（この疑問は糖尿病や高血圧では起こらない）。「眼圧上昇がなくても慢性緑内障になるのか？」という疑問である。この疑問に対して、眼科領域で権威ある人物は否定的な見解を示している（例えば、Goldman<sup>224</sup>）。しかし、[それには] 反対の意見を持つ者もいる<sup>225</sup>。彼らの見解は、南ウェールズのロンザバレーで最近実施された調査の結果によって裏付けられている<sup>20,21,22</sup>。

ファーンデール（ロンザ）の調査では、40~74歳の4,246人（ファーンデール全住民におけるこの年齢層の92%に相当）を検査し、13例の慢性単性緑内障の患者が発見された。つまり、[これがファーンデール全体の緑内障であると考えると、] 緑内障の有病率は0.28%となる。13例のうち6例は以前に緑内障と診断されていた患者であり、新規発見は7例のみであった。[この調査では] 受診者全員に、圧平眼圧計だけでなく眼底検査が行われた。さらに、無作為に抽出した1/3の受診者に視野

検査が実施された。緑内障は、[眼圧が21mmHg以上であることと、] 視細胞乳頭陥凹 [拡大] を伴う特徴的な視野欠損を認めることで診断された [(これが13例である)]。[これ以外に] 眼圧は21mmHg未満ではあるが、視細胞乳頭の陥凹 [拡大] と視野欠損があった7人は緑内障疑いとして診断された。これら [緑内障疑いの]7例のうち、2例はその後に眼圧が上昇していることが確認されている。これら7例の [基準値よりも] 眼圧が低い緑内障症例を眼圧測定法で発見した13例に加えると、ファーンデールでの慢性単性緑内障の有病率は0.43%となる。これは他の報告に比べて低いが、Strömberg<sup>223</sup>の結果と同様であった。もっと大きな対象集団[での調査]でも同じような結果だった場合、眼圧計だけで早期の緑内障を発見しようとする50%以上の偽陰性率を受け入れなければならないという推論が成り立つ。したがって、緑内障の早期発見のためには、より [スクリーニングとしての] 条件を満たしている、別の方法を探す必要があるようだ。視野スクリーニングは、視野障害があり、間違いなく早期の緑内障を有する患者しか検出できない (ただし、患者が自分の視力障害に気づき始めるまでには10年もかかる可能性がある)。視野スクリーニングは明らかに魅力的なスクリーニング検査であるものの、残念ながら大きな欠点が二つある。第一は、新しい電子フラッシュ装置 (FriedmannまたはGlobuck視野スクリーナー<sup>226,227</sup>) を使用しても、視野検査には1回5分かかることである。第二は、視野検査で偽陽性となり、十分な眼科的精密検査を必要とする者の数が非常に多いことである。しかし、多くの緑内障以外の原因による視野欠損が視野スクリーニングによって発見される (ファーンデールでの調査では13%が緑内障以外の原因による視野欠損であったが、これはGlobuck視野スクリーナーではなくFriedmann視野スクリーナーによる検査で得られた結果だった)。

上記以外で慢性緑内障を早期に診断する検査法を検討する必要があることとは別に、眼科医療機関で精密検査が増加した場合に、それに対応できる地域社会であるかどうかという現実的な問題がある。ファーンデールの調査 (母集団を完全に定義し、または母集団から無作為に抽出された者を対象とし、そのため母集団を代表する調査であり、[緑内障に関するそのような調査は] 筆者が知る限りでは唯一である) では、慢性単性緑内障の有病率は (以前に診断された症例と新規に診断された症例を合わせると)0.43%であり、母集団を代表しないような他の調査で報告された有病率よりもかなり低いことが明らかになっている。その理由の一つは、ほとんどのスクリーニングプログラムでは緑内障の可能性が高い人 (例えば、緑内障患者の親族など) が多く参加したため、有病率が見かけの上で高くなっている可能性が高いことである。ファーンデールの調査で有病率が低かったことを説明するもう一つの要因は人為的なものであり、定義に関することなのだが、この調査では「眼圧亢進症」という用語が使われていることである。「緑内障患者」をこのようなあ

まりうまく定義されているとはいえないグループに分類を移行させることで、「[眼圧亢進症]という用語は」本質的に他の調査と比較して有病率を低下させる傾向がある。眼圧測定によると緑内障の真の有病率は低かったのに対し、偽陽性率は8.6%と高かった。このように偽陽性率が高いことは眼科医による精密検査が必要な人が多数いることを意味しており、どのような国の眼科医療であってもこのような負担を抱えることは不可能である。例えば、Perkins<sup>228</sup>の計算によると、これはイングランドとウェールズで眼科専門医1人につき4,500人の患者の精密検査を行うことを意味している。対象集団の早期の緑内障患者全員が何らかの方法で診断されたと仮定すると、次に治療法に関する問題が出てくる。

[緑内障の]治療の有効性には疑問があり、有害な要素もあることが分かっている。以下の疑問を解明する研究が急務である。(1)患者は実際に指示された通りに[縮瞳薬の点眼を]行うか、(2)もし行っている場合、(a)その治療は緑内障がさらに進行することを防ぐのか、(b)有害作用はないか、例えば、縮瞳薬による治療を受けている者は他と比べて事故が多いのか。早期の慢性緑内障に対する治療の有用性についてのすべての根拠を収集し、治療に関する無作為化試験が[倫理的に]正当化されるかどうかの根拠を判断する価値は十分にあるだろう。

最後に、ボーダーライン症例、すなわち、緑内障の症状や兆候はないが眼圧が[正常値より]高い者の問題がある。いくつかの調査(例えば、Perkins<sup>228</sup>)では、眼圧測定で房水の排出量が減少していることが分かった者は「緑内障」群に属しているとみなされ、ボーダーライン群から除外されている。これに対し、ファーンデールの調査では、視神経乳頭の陥凹[拡大]と視野欠損を有する者のみを緑内障としている。ボーダーライン症例では、倫理的に治療の無作為化試験を行うことができるが、以下の点については全く分かっていない。すなわち、(a)慢性緑内障を発症する危険、(b)予防的治療によって[緑内障を発症する]危険が低下するかどうか、また低下する場合にはどの程度低下するのかについてである。このような試験はファーンデールの調査の一環として進行しているが、もちろん重要な結果が期待できるまでには、少なくとも数年はかかるだろう。

将来的には、慢性緑内障の素因をさらに解明するような研究の進行が望まれる。[緑内障の発症は]眼圧上昇と関係する他に家族性があることが分かっており、虹彩の色と相関する可能性がある。ただ、これだけでは不十分である。慢性緑内障は、眼圧以外の生理学的な検査値や他の病的な要因と相関している疾患の一つである。ミシガン州テカムセでの研究は対象集団を完全に経時的に追跡し、疾患に罹患した場合には可能な限り多くの検査値との相関の有無を検討しているが、緑内障の発症と相関する病的な要因はそのような検討項目が多い前向き研究によって明らかになるかもしれない。このような大規模な研究を実現可能にするためには、生化学的検

査や計器が自動化されなければならないのは明らかである。

技術的な面では、ファーンデールの調査ではゴールドマン圧平眼圧計の変動係数はシェッツ圧平眼圧計の変動係数よりも大きかったが、平均眼圧値の差は大きくならなかったことが分かった。圧平眼圧計は、シェッツ法よりも「ゴールドマン法の方が」対象集団に受け入れられていた。Mackay Marg 眼圧計は市販されており、角膜に麻酔をかけずに使用できると言われている。この検査法である程度は正確な測定値を得ることができれば、「緑内障スクリーニングにとっては」明らかに大きな利点である。なぜなら、角膜に局所麻酔薬を使用すると、業務にリスク要素が加わるのは避けられないからである。

介入研究を実施してこれまで議論された複数の問題に対する答えを出すまでは、何か慢性緑内障を発見するために有効な可能性があるものはあるのだろうか？

現在、実用的なスクリーニング検査は眼圧計だけであるようだ。先進国では「緑内障スクリーニングを全対象集団スクリーニングとして実施すると」眼科医療機関の利用が非効率的で、「発見する症例数のわりに精密検査数が急増するので」バランスが悪くなる。これを避けるために、最もリスクの高い人、すなわち40歳以上で緑内障患者の血縁者のみを対象者にするのが賢明であると思われる。それというのも、緑内障の家族性が証明されているからである<sup>29</sup>。実際に何を行うかは、その地域に普及している医療の種類に大きく左右される。米国では現在、多くの緑内障スクリーニングが実施されており、継続的なプログラムのほうを選択して「突進(drive)」型のキャンペーンから切り替える努力がなされている。例えば、1961年にカリフォルニア州サンノゼで行われた「スクリーニング」プログラムでは、3,286人が検査を受け、そのうち27人が緑内障であることが判明した。1症例を発見するためにかかる費用は175ドルであった。米国の「失明者のための絶対的援助プログラム」では1人の失明者を支援するために年間1,200ドルの費用が必要であると推定されており、これと「1症例発見にかかる175ドルを」比較してもよいだろう。この報告書には、「[緑内障の] 早期発見は納税者にとって大きな経済的利益であることは明らかだ」と記載されている。しかし、このことは「緑内障の」早期発見と早期治療が実際に失明を予防したり、あるいは遅らせたりする場合にのみ当てはまるが、その点はまだ解明されていない。国全体の政策を策定して全国規模で緑内障の発見に取り組むことなくその前に症状が出現した患者個人への緑内障の治療が費用の個人負担で普及してしまっている国よりも、医療サービスが統一されている国のほうが「緑内障スクリーニングを」実施せざるを得ない。

## その他の眼疾患

イングランドとウェールズで登録されている失明者の13.6%が緑内障であるのに対し、白内障は26.2%、加齢黄斑変性は21.6%である。「先天性異常」が失明の4.2%を占め、そのうち38%が4歳未満の子どもである。この失明の多くは、失明に至らない視力障害と同様に、治療可能である。乳児期には先天性の弱視がある場合があり、矯正しないと片眼が失明することがある。眼鏡を使用できるように、通常、弱視の発見は子どもが文字を習う前の幼児期に行う必要がある。例えば、カリフォルニア州では、保健師が幼児の弱視スクリーニングに関する情報提供や保護者の指導を担っている。

逆に老年期には、白内障や加齢黄斑変性などによる視力障害は視力検査や細隙顕微鏡による水晶体の検査で発見することができる。白内障はもちろん手術で治療可能であり、加齢黄斑変性は視覚補助具をつけることで症状を軽減することができる。緑内障と同様に、医療〔資源の側〕面も慎重に検討する必要がある。通常、眼科手術のために利用できる病床は少なく、白内障手術までの待機期間は長い。若年者と同様に、高齢者の検査は専門的な訓練を受けた訪問看護サービスを実施するのがよいだろう。

## 尿路疾患

### 一般的事項

尿検体はスクリーニング事業で比較的容易に入手でき、尿検査は簡単である。尿検査の結果は多くの疾患の兆候を示し、その中でも糖尿病と腎臓病が最も重要である。また、流行性肝炎による症状が出現する前の黄疸の指標として、ウロビリノーゲン検査は非常に有用である。しかし、ここでは尿〔検体〕から腎疾患を発見する場合のみを〔検討の〕対象とする。

ボルチモアスクリーニング研究では、アルブミン尿の検査の陽性者は対象者1,000人当たり8.4人であった。1,000人当たり4.7人はその後の診断検査で〔疾患があることが〕確認されたが、そのうち新規に発見されたのは1,000人当たり0.8人だけだった。5年後の追跡調査で、Wylie<sup>38</sup>はアルブミン尿検査は高確率で予後を示唆する重要な検査であることを明らかにした。

### 無症候性細菌尿

泌尿器系疾患のスクリーニングでは、〔再発〕予防の観点から対象疾患の病因は



非常に重要である。慢性糸球体腎炎の患者は確かに〔再発〕予防が可能である（特に、連鎖球菌感染の再発を防ぐことによって）。しかし、最近10年では、症状を伴うか無症状かにかかわらず、慢性腎盂腎炎が特に尿路感染の再発をもたらす可能性があることに関心が集まっている。ここでこれまで繰り返してきたスクリーニングに関する重要な課題が改めて問われる。すなわち、生命に関わるかもしれない疾患には、もしかしたら症状が出現する前の、治療によって治癒が可能な段階があるかもしれない、ということだ。特に女性では、幼少期から成人期にかけての無症候性細菌尿を伴う感染症がどう影響するかについてはまだはっきりと分かっていない。これらの感染症（確かによくあることではあるが）の自然史と多くの疾患との関連はさらに研究の必要がある。無症候性細菌尿との関連の可能性が想定されるのは、腎障害の進行、高血圧、膀胱尿管逆流症や奇形のような尿路の機能的および器質学的異常である。この問題は、公衆衛生上の重要な問題の一つであることは明らかである。腎盂腎炎の正確な有病率は不明である。一般医協会<sup>51</sup>の調査によると、尿路感染症で医療機関を受診する人は、〔全疾患での医療機関受診者〕1,000人当たり13人である。

妊娠中の無症候性細菌尿は、後に腎盂腎炎を発症する可能性が高く、多くの調査で妊婦の約5%が無症候性細菌尿を有することが報告されている。持続性細菌尿を有する女性の急性腎盂腎炎の罹患率は、もともとは細菌尿がなかった女性の10倍であることが明らかにされている<sup>230</sup>。Miall & Kassら<sup>231</sup>は、ジャマイカの15歳以上の一般女性における細菌尿の有病率が4.4%であることを報告した。さらに、再調査で有病率は変わらないものの、調査ごとに異なる女性が細菌尿を有していることも明らかにした。これまでのところ、病因として無症候性細菌尿とその後に発症する慢性腎盂腎炎との関連性に関する根拠は不完全であるようだ。必要とされているのは前向き研究、または治療である。しかしながら、現在、妊娠中の〔無症候性細菌尿の〕治療が有症状の尿路感染症、低出生体重児や流産の予防にすぐに有用であるという根拠はかなり多い<sup>232,233</sup>。

Kass<sup>234</sup>の研究によると、妊娠中の無症候性細菌尿が無治療だと流産や低出生体重児が増加することと、治療によってこれらを予防できることが示唆されている。これらの知見〔の正しさ〕が実証されるとすれば、若年女性と妊婦の両方で広範囲の患者見つけ出しを実施する根拠となる。このようなスクリーニングの手段は既に研究されている。Simmons & Williams<sup>235</sup>が発表した塩化トリフェニルテトラゾリウム（TTC）スクリーニング検査は、尿検体が冷蔵可能であれば現場での利用に有用であると期待されている。〔採尿のために〕カテーテル挿入は必須ではなく、むしろ禁忌である<sup>236</sup>。採尿方法としては、中間尿を滅菌容器に入れ、すぐに冷却するのがおそらく最良である。〔ただし、〕他の研究者〔による再検討〕では尿培養法

に匹敵する結果を得ることができなかつたため、TTC検査をより広範に評価し、検査の改良を進める必要があることは間違いない。

## リウマチ性疾患

### 関節リウマチ

関節炎とリウマチは、一般医が診療する疾患の大部分を占めている。英国の一般医診療調査では<sup>51</sup>、リウマチ（リウマチ熱を含まない）で医療機関を受診する者は、[全疾患での医療機関受診者]1,000人当たり65人を占めており、有病率の高い順では、急性鼻咽頭炎に次いで2番目であり、もちろんだが[急性鼻咽頭炎より]はるかに多くの障害を引き起こしている。関節リウマチやリウマチ因子の有無についての集団調査は比較的広範囲に行われている<sup>237</sup>。北欧のさまざまな集団で実施された調査によると、55～64歳の確定診断された関節リウマチの有病率は2.0～3.5%であり、さらに1～6%の疑い症例があると考えられる。北米においては、ミシガン州テカムセでのスクリーニング事業で、6歳以上の全住民の有病率は確定診断された関節リウマチが0.39%、疑い症例が0.85%だったことが明らかになっている<sup>238,239</sup>。関節リウマチ症例の国際的な分布に関する臨床的な調査はまだ実施されておらず、多くの場合で国際的な死亡率データの価値には限界があることが知られている。しかしながら、リウマチ因子の血清学的検査によると、関節リウマチはアフリカとアジアの両方に広く分布していることがわかる。ただし、リウマチ因子が陽性であること（ラテックス凝集テストとWaller-Roseテスト）と関節リウマチの進行との正確な関係はまだ不明である。

以上より、関節リウマチの有病率（米国リウマチ協会の診断基準に従っている）は高いことを示す確実な根拠がある。これは、一見すると早期発見のための強力な論拠となる。しかし、他の基準が満たされていないためにスクリーニングは正当化されない。すなわち、(1)（曖昧ながらもリウマチ因子が陽性であることと関節リウマチとの関連性があるとはいえ）症状が出現する前の段階が明確に存在せず、(2) 関節リウマチに効果的な治療法がない。早期の関節リウマチに対する最も一般的な治療法は、患部の関節を過度に使用しないようにすることである。

したがって、[関節] 障害が出現する前に患者を見つけ出すことは、現時点では不可能と思われる。関節リウマチについては、早期治療だけではなく病因についてもさらに詳細に研究する必要がある。病因となり得るものについての基礎研究とは別に、調査を継続することで、これまでに明らかにされているさまざまな要因と疾患の[進行]過程そのものとの関係についての知識を深めることができるだろう。[関

節リウマチの発見と]同時に疫学調査として血液生化学検査を継続的に測定すると、[疾患の進行過程に関する] 調査にとっては有用になるかもしれない。血液生化学検査を継続的に測定するような調査は、検査設備を自動化することで可能になる。上記のような調査から、「正常な」生化学的パターンから早い段階で逸脱することと早期のリウマチ進行との関連が明らかになるかもしれない。

## 痛風

痛風は決して有病率が高い疾患ではなく、英国の一般医診療調査<sup>51</sup>では痛風での医療機関受診者は、[全疾患での医療機関受診者]1,000人当たり0.8人とどまっている（Kellgren<sup>240</sup>による有病率調査では1,000人当たり4.5人に達しているが）。痛風は、(a) 症状が出現する前に発見可能な段階（高尿酸血症）があり、(b) 高リスク群（痛風患者の家族）が認められ、(c) 有効な治療法（低プリン体食、脂肪とアルコールの摂取制限、尿酸排泄促進薬の投与）が存在する疾患である。したがって、痛風はスクリーニングの、おそらく高リスク集団スクリーニングの良い対象疾患である。

痛風は、一つ、または多くても二つの遺伝子によってほぼ確実に遺伝し、血清尿酸値の二峰性または三峰性の分布がみられる数少ない疾患の一つであろう。Kellgren<sup>240</sup>は、分布曲線の間中間ピークは6mg/100mlであり、これはヘテロ接合体を表している可能性があることと、ホモ接合体のピークは約8.5mg/100mlに分布しており、これは痛風の領域であることを示唆している。国際医学団体協議会（CIOMS）の小委員会は1961年にローマでシンポジウムを開催したが、そこでは血清尿酸値が男性で7mg/100ml以上、女性で6mg/100ml以上であることが四つある痛風の診断基準のうちの一つとすることが合意された。

遺伝的にリスクの高い人では、おそらく[リスクが低く、食事を考慮する必要のない]一般社会の食生活に影響を受けて自らの食習慣が変化し、痛風の症状が出現する可能性が高い。高プリン体食、脂肪やアルコールの過剰摂取（貧しい地方生活者と比較して、裕福な都市生活者が経験している）、低用量のサリチル酸塩、降圧薬、利尿薬などの使用は、痛風の有病率を上昇させる可能性がある。一方で、（第二次世界大戦中に発生したように）食事や薬物使用が制限されると、有病率が低下する傾向がある。

[血液] 生化学的スクリーニングで尿酸値が高いことは[痛風を発症する]リスクが高いことを示すものであり、食習慣の修正や薬物使用に関する助言によってこのリスクを低下させることができる。Lawrenceら<sup>241</sup>の調査によると、英国のヨークシャー州ウェンズリーデールの農村部では、男性15歳以上で血清尿酸値が

6mg/100ml以上の者は5.5%であることが示されている。ランカシャー州リーでは、男性55～64歳で、血清尿酸値が6mg/100ml以上の者は18%と高かった。このように、高リスク集団スクリーニングを行うことにより、有用なアドバイスを受けられる人を多く発見できる。

## 精神疾患

地域社会における精神疾患の早期発見、早期治療は、その重要性からみても優先順位が高い。英国の一般医診療調査<sup>51</sup>によると、精神神経疾患で一般医を受診する者は、急性鼻咽頭炎、リウマチ性疾患、気管支炎に次いで多かった。年間の患者は[全疾患での医療機関受診者]1,000人当たり46人で、全疾患で医療機関を受診する人の4%以上を占めていた。また、全疾患での受診件数1,000件あたりでは166件が精神疾患患者によるものである。一般医診療における精神疾患に焦点を絞った調査として、Shepherd<sup>242</sup>はロンドンの診療所から無作為に対象を抽出したところ、12か月間で精神科疾患の患者は[全疾患での医療機関受診者]1,000人当たり140人（女性で176人、男性で98人）であることが明らかとなった。このうち、神経症が最も多く（1,000人当たり89人）、その一方で精神病は1,000人当たり6人だった。女性の場合は、精神疾患が呼吸器疾患、整形外科・外傷に次いで3番目に多い受診目的となっている。

世界各地で実施された50の調査の概説によると、全精神障害の罹患率は人口1,000人あたり1～370人と大きな差があることが示されている。このような差が生じたのは、調査方法の違いが主因である。

したがって、精神疾患が社会に大きな負担を与えていることは明らかであり、これまでの精神保健活動を補完するものとして早期発見、早期治療を目指すことは合理的である。しかし、この問題をより詳細に検討すると、困難な点があることが分かる。

他のほとんどの疾患とは対照的に、精神疾患の病因を分類することは今のところ不可能であり、そのために[精神疾患に]特化した治療法はほとんどない（神経梅毒や血管梅毒、フェニルケトン尿症の治療は例外である）。したがって、多くの有症状の精神疾患では診断と治療についての明確な合意は得られていない。「治療」はうつ病のように薬物療法を施行する場合もあるが、全般的な社会的状況や近親、社会的集団と患者との関係を管理することも含まれる。疾患によっては、全体的にみると何が「最善」の治療であるのかが明確ではないことがある。[入院せずに]ずっと地域社会の一員であることが、患者自身の当面の利益になるかもしれない。一方

で、これは家族の崩壊につながる可能性があり、そのような状況では「精神疾患であると」診断し、「入院させることで」社会環境から一時的に切り離すことが治療の選択肢となる。したがって、精神神経症を「スクリーニングの対象として」早期発見することは、必ずしも患者のために有益ではない。「精神神経症の」最善の治療は、患者が社会の一員であり続けられるような取り組みを継続することかもしれない。

一応、これは今まで検討してきたボーダーライン症例と同じ問題である。言い換えると、何を治療が必要な「疾患」とみなすのかという問題であり、早期治療が有益かどうかという問題と同類である。このような議論がある一方で、比較的軽度のうつ病患者の中には、早期診断と最新の精神安定薬による治療が有益な可能性がある者がいるようだ。うつ病の、特に早期に対しては、いくつもの治療法の中で有用なものがあるかどうかを示す根拠はかなり少ない。英国医学研究審議会は現在、進行したうつ病に対する治療法（薬物や電気けいれん療法を含む）の試験を行っているが<sup>243</sup>、明らかに多くの軽度うつ病患者は専門医を受診することなく、一般医による精神安定薬の治療を受けている。このような軽度うつ病の治療に関する試験は貴重であり、地域社会における早期で症状が出現していない精神疾患の調査と組み合わせることができるかもしれない。最近、一般診療における有症状の精神疾患に関する研究が発表された（Shepherd<sup>242</sup>、既に引用）が、早期治療（家族内での社会的適応を含む）によって疾患が軽快する可能性のある人を特定するためにさらに研究する必要があるだろうし、そのような「早期の患者への」治療の「有効性を確認する」試験が必要だろう。これには、精神疾患が悪化して衰弱する前の段階でソーシャルワーカーを利用することがとりわけ有益かどうかについての試験が必然的に含まれる。

地域社会における精神疾患の集団調査が行われており（例えば、キャンバーウェル、ロンドン、ウェールズ南部の医学研究審議会）、症状が出現していない精神疾患の早期診断と治療に関して、ロンドン地域では少なくとも一つの試験が開始されている。

### 知的障害：スクリーニングが行われる具体的な疾患の例

知的障害に関する地域社会全体を対象とした多くの調査を詳細に検討した概説が1964年にGruenbergによって発表され<sup>244</sup>、「有病率は」年齢によって大きく異なることが明らかになった。それと同時に、「異なる地域社会では」同じ年齢であっても「有病率は」かなり異なっており、有病率のピーク年齢（約14歳）では約1～10%と10倍のばらつきがあることを報告した。このようなばらつきは、研究によって対象者の範囲や目的/意図が異なり、定義や測定機器の利用の有無も多様である

ことに要因があるのかもしれない。学齢期の子どもに対する知的障害スクリーニングは学校制度が発達している国では広く行われており、主に授業についていく能力を基準にしているが、IQテストで補われることが多い。適切な医療が存在する場合には、知的障害が疑われる子どもは、学校生徒の心理的な問題を扱う施設に紹介され、精密検査や知的障害の原因となり得る要因の調査を受けることが多い。IQが低いこと以外に授業についていけない原因があることが頻繁にみられるため、社会心理学的な調査と組み合わせたいくつものテストによるスクリーニングがますます重要になっている。さらに、現在では多くの専門家がIQテストを単独で使用して予後予測することが有用であるということには懐疑的である。

学齢期の子どもを対象としたスクリーニングの例としては、ジュネーブでJaeggi & Jaeggiが知的障害者のための社会医療教育サービスを州で再編成する準備として実施したものがある<sup>245</sup>。最初のスクリーニングは、[行政] 機関、教育、医療の登録簿や報告書を参照して行われた。疑わしい症例はほぼすべてこの方法で見つかり、[使用した] これらの報告書は非常に綿密で最新の状態を保っていた。(1964年には州の全生徒の10%が社会医療サービスを受けていたという事実は、[報告書の] データの信頼性が高いことを物語っている。) その後、疑わしい症例には詳細なアンケートの全ての項目を記入してもらい、それによって学習達成度だけでなく、社会的、心理的、医学的な状態に関する情報を得ることができた。[その結果、] 学齢期の子どもの0.8%が社会的、医療的、教育的に特別なサービスが必要であることが判明した。

### フェニルケトン尿症 (PKU)

PKUは知的障害につながる疾患である。PKUによる知的障害は因果関係が解明されている数少ないものの一つであり、原因は遺伝性の代謝異常である。この疾患が乳児期に発見された場合、フェニルアラニン含有量の少ない特別な食事にするだけで知的障害を防止、あるいは軽減することができる。細菌を利用して血中の[高濃度] フェニルアラニンを検出するスクリーニング検査(ガスリー検査)は、米国各州保健局によって1962-63年に約500の病院で生まれた400,000人以上の新生児にルーチン検査として実施された。その結果、PKUの発生頻度は1/10,347であることが判明した。このようなルーチン検査は、現在、いくつかの州(例えば、ニューヨーク州、マサチューセッツ州)で義務化されている。[PKUを発見するための]尿検査は、英国や他のいくつかの国でも広く行われている。どちらのタイプの検査も、医療の広範なネットワークが構築されていない地域では利用できないことは明らかである。

## ガラクトース血症

この疾患も先天的な代謝異常によって引き起こされるが、PKUとは異なって未治療の場合は若年死亡につながる。ガラクトース含有量の少ない食事によって病状の進行が防止され、そのため重度の知的障害も防止される。例えば試験紙を使用するような簡単なスクリーニング法を工夫する取り組みは期待できる。[ガラクトースを] 定量する生化学的スクリーニング法により、ある程度の精度でガラクトース血症のヘテロ接合を発見することが可能なようなので、ガラクトース血症の子どもができる可能性のある者を発見することができる<sup>246</sup>。

## 貧血

貧血の原因が多様であることはもちろんだが、[その中でも] 鉄欠乏性貧血がもっとも多い。そのため、本項では鉄欠乏性貧血のみを検討する。鉄欠乏 [の原因] は、原則的には [鉄の] 摂取・吸収と排泄・その他の原因による損失の不均衡である。[鉄の] 摂取不足または損失異常のいずれかを修正することで鉄欠乏性貧血は予防可能である。治療（鉄の不均衡を改善するか、鉄の不均衡に悪影響を及ぼす疾患を治療するかにかかわらず）によって [発症を] 予防することができるという点 [が鉄欠乏性貧血の第一の特徴] で、スクリーニングの主要な基準の一つを満たしている。

スクリーニングに関する限り、第二の特徴は鉄欠乏性貧血を発見するための検査である。ヘモグロビン値の測定は、[スクリーニング] 対象の検査値を直接測定する数少ない検査の一つである。したがって、定義の難しさ、[検査] 方法や測定者によるばらつきの問題は他の検査と同じであるが、測定対象の意義については疑う余地がない（例えば、症状が出現する前の緑内障の検査として眼圧を測定する場合と同様である）。

## 有病率

鉄欠乏性貧血は1958年のWHO研究会で議論の対象となった<sup>247</sup>。世界中の明らかに正常な者のヘモグロビン値のデータを検討した結果、研究会はヘモグロビン値の下限を採択し、それ以下では貧血が存在する可能性があるとした（表18）。

表18. これ以下では貧血が存在すると考えられるヘモグロビン値

年齢（歳）	性別	ヘモグロビン値 (g/100ml)
0.6 - 4		10.8
5 - 9		11.5
10 - 14		12.5
成人	男性	14.0
	女性	12.0
	妊娠中の女性	10.0

WHO 鉄欠乏性貧血に関する検討会より改変<sup>247</sup>

研究会の報告書は、[その段階で] 入手可能な [貧血の] 有病率に関する研究を再検討し、さらなる研究が必要であるとした。報告書では、世界には貧血が大きな公衆衛生上の問題となっている地域があることが指摘されている。モーリシャスでの調査では、50%以上の者が貧血を有しているかもしれないグループが存在することが示された。先進国では、有病率ははるかに低いことは明らかである。表18の基準を用いると、1951年にBerryら<sup>248</sup>がロンドンの主婦を対象に行った調査では、ヘモグロビン値が12g/100ml未満 [で貧血の判定] だった女性は9%であった。Kilpatrick & Hardisty<sup>249</sup>は、ウェールズ南部とイングランド北部で35～64歳の男性と55～64歳の女性を対象にした調査で、女性の14%がヘモグロビン値が12g/100ml未満、男性の3%が12.5g/100ml未満であることを明らかにした。Kilpatrick & Hardistyの調査における女性の対象者は、閉経年齢よりも上 [の年齢] であった。当然ながら鉄欠乏性貧血は閉経前の女性に最も多く、その年齢層の女性は貧血 [全体] の頻度が高いだろうと考えられる。そのため、鉄欠乏性貧血はだいたい20～44歳の女性の高リスク集団スクリーニングに特に適した疾患である。

しかし、貧血の診断基準やヘモグロビン値と症状との関係については不明の点が多い。何が明らかな貧血であるかについては合理的な考えがあるかもしれないが、ヘモグロビンはどの値が最適なのかについてはあまりよく分かっていない。そのため、[以下について] さらに調査が必要である。

- (1) 大集団から無作為に抽出した対象者におけるヘモグロビン値の分布を、可能な限り正確に把握すること。
- (2) 鉄欠乏性貧血におけるヘモグロビン値と症状、および治療効果と症状を注意深く、観察者の影響を受けない形で関連付けること。
- (3) 鉄欠乏性貧血の治療と再発防止のための最も安価で効果的な方法を発見すること。



14年前、Berry<sup>250</sup>は小規模な調査を実施し、ヘモグロビン値と「貧血」の症状に関連性がないことを示した。直近では、英国医学研究審議会の疫学研究ユニットの支援のもと、Elwood & Wood によって綿密に計画された調査が実施、終了している<sup>251,252</sup>。これらの研究では、「貧血」の症状と10g/100ml以下のヘモグロビン値との相関関係は示されなかった。また、鉄化合物 [による治療] でヘモグロビン値を改善した場合でも、症状の有意な改善はみられなかった。この分野は疫学研究ユニットがさらに研究を進めており、もちろん他の [研究] 機関も同様の研究を行っているだろう。

## 方法論

ヘモグロビン測定以外の目的で採取した静脈血検体の場合、正確にキャリブレーションされた光電式装置で測定するためにヘモグロビン測定を一元化できるという利点がある。一方で、測定を一元化するために静脈サンプルを特別の試験管に採取するのは高価であり、多くの現場では毛細管血検体でヘモグロビンを測定した方が安くて便利だろう。貧血スクリーニングで最も簡便で安価な方法は、フィリップス・バンズライク比重法である（これは英国国立輸血サービスが献血希望者のスクリーニングに使用している）。しかし、一般的なスクリーニングまたは高リスク集団スクリーニングで使用できるほどの正確性があるかどうかは疑問の余地がある<sup>253</sup>。英国医学研究審議会の疫学研究ユニット（ウェールズ南部）<sup>254</sup>が実施した最近の試験では、アメリカンオプティカル社製のスペンサー・ヘモグロビン計が、同審議会のグレイ・ウェッジ、EEL光電光度計、ザーリー法と比較しても遜色ないことが示されている。スペンサー・ヘモグロビン計は、血液検体を希釈せずに測定できるという利点がある。すなわち、専用スライドに血液を一滴滴下し、サポニンを含浸させた棒で溶血させ、光学カバーガラスで覆って測定する。スライドとカバーガラスの間隔は血液塗抹が決まった厚さに広がるように光学的に設計されており、血液検体の色を標準 [色] と比較 [してヘモグロビン値を測定] する。

その他の合理的で正確な毛細管血のスクリーニング法として、マイクロヘマトクリット法がある。当然ながらこの方法には遠心分離機が必要なため、検査室で測定する場合に最善の方法である。

## スクリーニング

これまでの検討から分かるように、貧血スクリーニングは閉経前の年齢層の女性に実施すると貧血患者を最も多く発見できる。産科や児童福祉クリニックには出産

年齢の女性が多く通院しており、そのような場合は「貧血」スクリーニングの会場としては絶好である。月経以外の貧血の原因、例えば貧血以外の血液疾患、悪性腫瘍、消化性潰瘍などの消化器疾患、リウマチ性疾患、腎疾患などもヘモグロビン測定で発見することができる。したがって、日常的なヘモグロビン測定は、おそらくあらゆる年齢層で思いもよらない疾患を発見するため、最も有益なスクリーニング検査の一つである。Jungner & Jungner<sup>255</sup>は、ヴェルムランドプロジェクトの対象者30,000人のうち、1.4%が貧血であることを確認し、新規に診断された疾患の中では最も多いことを明らかにした。

患者見つけ出しを行う集団スクリーニングプログラムの一環として実施する以外に、ヘモグロビン測定は一般医が業務の中で通常の検査に加えることで最も役に立つ検査であることは明らかである。補助員でも簡単に検査することができる。例えば、Fry<sup>256</sup>はロンドン郊外の一般医診療所で日常的に実施しているヘモグロビン測定の結果を報告している。彼は全成人患者の10%を対象者とし、「そのうち」18%の患者でヘモグロビン値が12g/100ml未満だったことを明らかにしたが、この割合は彼が診察している「有症状の」貧血患者の10倍であった。

## 結論

以上から、現状では貧血はおそらくスクリーニング対象としての条件をかなり満たしている疾患の一つであるというのが結論である。なぜなら、貧血は有病率が高く、かなり正確に発見することができ、原発性の鉄欠乏性貧血の場合は治療にとっても良く反応するからである。ヘモグロビン値は他の多くの疾患を敏感に指し示すものでもあり、貧血は「多くの疾患にとって」早期の兆候の一つである可能性がある。当然のことながら、いったん貧血が発見されると、全面的な血液学的検査を行うことが最も重要なことであり、それが確定診断につながる。

## 第5章 スクリーニングの方法論の動向

本章では、集団における患者見つけ出しや同様のスクリーニング調査で採用されてきたいくつかの一般的な手順や検査について考察する。現状では「スクリーニングとして」採用されている方法や考え方がばらばらであるが、それとは対照的にこれから主流になるとと思われる方法にはある興味深い「一定の」傾向があるようだ。

### 臨床的、あるいは技術的なスクリーニング

第一に、特に「生」化学検査では検査「手技」が自動化される傾向が強い。しかし、臨床検査を広範に実施することには批判があり、機械化され、高度に規格化された検査の価値は疑問視されるかもしれない。「医療」資源（特に人員）が限られている場合にのみ、高い能力のある自動化、あるいは機械化の技術がコストと労力に見合う価値があると認められるのである。臨床検査や特定の診察が、最初は「突進（drive）」型キャンペーンに採用され、その後に定期的な健康診断として一般医が専用の設備で自由に実施できるように、段階的に進化することがある。

また、データ処理機器の普及も顕著な傾向である。この点については、ここでは述べない。一般的に、医療サービスは実際の患者の治療のために進化してきた原則に従うが、データ登録や保存などの健康診断に関わる「データ処理の」作業は、関連する分野で先に発展する可能性がある。

### 医師の参加

患者見つけ出しの範囲と体制を考える場合、「その中に」医師が行う身体検査が含まれているかどうかは最も本質的かつ決定的な要因となっている。身体検査をスクリーニングとみなすかどうかは議論の余地がある。そこで、健康診断を二つのグループに分ける。一つめのグループは医師の身体検査を含む完全な検査の形態をとっており、二つめのグループは多くの臨床検査を中心に構成されており、医師の役割はいくつかの検査「の結果」を判定するだけか、あるいは全くない。

医師の間診や評価だけでなく、「身体検査による」医師の所見を含めることで、スクリーニングの幅が大いに広がり、一般的な健康診断と遜色ないものになる。医

師による身体検査は非常に貴重であると、最終的に結論づけることができる。医師の身体検査ができるかどうかを決めるのが、検査に費やすことができる時間である。[それに応じて、] 総合的な身体検査だけでなく、簡易的な視診や迅速検査なども実践されてきた。

### 医師による身体検査

通常、これは視診、触診、聴診から構成され、血圧測定および直腸診が含まれる。

身体検査はスクリーニングプログラムの最初のステップであり、問診票の確認や[必要に応じて] 特別な検査の指示とともに実施される。この特別な検査はすべての受診者に実施されるわけではない。最終的な[スクリーニング検査の] 評価は、すべての検査が終了した後に医師が行う。

はっきりしていることは、健常者のスクリーニングとして実施される検査と、患者に対する診療として実施される検査には、必ずしも明確な区別があるわけではないということだ。例えば、栄養不良のような疾患をスクリーニングする場合には、栄養状態の医学的評価に関するWHO専門家委員会の報告書<sup>257</sup>にあるような、一般的な小児科診療で実施される検査に類似した検査[が採用される] だろう。現在は医師が行っている[検査] 業務の一部は、技術補助者が引き継いで特殊機器で測定することができるようになるだろう。適切な組織を構築することで、多くの臨床検査をより簡単に、かなり大規模に実施できる。これにより、完全な健康診断という目標がどんな場合でも容易に達成できるだろう。

[がん検診を導入しても] がんを撲滅することが保証されるという事実はなく、また無症状の段階でがんを発見する可能性は極めて限られているという事実があるにもかかわらず、スクリーニングの主要な目的の一つががん発見である[とみなされる] 場合がある。どのようにすればがん検診を最も効果的に実施できるかについては、いくつかの提案がなされている。その一例は、有名なDayによる記述である<sup>258</sup>。WHOの専門家委員会の報告書<sup>259</sup>では、皮膚全体と接触可能なすべての体腔の視診、尿検査、胸部X線検査、肛門鏡検査、男性では前立腺検査、女性では子宮頸部スメア、乳房触診が[提案として] 言及されている。喀痰細胞診、胃X線検査、大腸X線検査、血球数測定[(血算)]、膣拡大鏡検査、場合によってはマンモグラフィが追加されることもある。

### 医師や特別な訓練を受けた医療補助スタッフによる病歴聴取

病歴は非常に重要であり、適切な問診によって[正確な病歴を] 得ることができ

る。病歴と医師の身体検査が診断のために最も役立つことが、多くの調査によって報告されている。しかし、[実際には]ほとんどの疾患はスクリーニング前に診断されている。既に診断されている疾患を発見することにどれだけの医学的価値があるのかは、まだ分かっていない。[病歴]情報が最も有用なのは、初めて検査を受ける時であることは明らかだ。[そのため、既に診断されている疾患の有無等の]病歴には計り知れない価値があり、問診の利点は大きい。

## 問診票

多くの有用な問診票が提案されている。最もよく知られているのは、コーネル健康調査票という簡潔なチェックリスト型の病歴 [問診] 票 (「セルフスクリーナー」) で、これは他の多くの問診票の土台として使用されてきた。問診票の量や内容は、目的や利用できる施設によって異なる。質問数は非常に少ないかもしれないが、健康状態の一般的な調査では、200~500問の質問をグループに分けて行う必要がある。スクリーニングプログラムによってはさらに包括的な質問票を採用し、陽性所見があればより慎重に検査する場合がある。

問診票は、原則として医師や特別な訓練を受けた病院スタッフが確認する。また、身体検査には時間がかかることから、[問診票によって] 時間を節約できることも利点である。

問診票が有効かどうかは、対象とする人々の社会文化に強く関連していることを忘れてはならない。[問診票での] 言葉遣いの大部分は、その地域の慣習や病気を説明するための専門用語に基づく必要がある。そのため、米国で考案されたコーネル健康調査票のような問診票を、英国人に対象を変更して効果的に実施することは、不可能ではないにしても困難である。

## スクリーニングで使用される臨床的手技および臨床検査

スクリーニング検査は、従来からある診療所の診察に由来している。[そのため、]さまざまな面で [スクリーニング検査と診療には] 共通点があり、それは健康診断が [診療の延長として] 始まった時には当然のことであった。しかし、[スクリーニングの対象者は] はっきりとした疾患の兆候がないため、[スクリーニング検査は診療の延長という位置づけから] 徐々に変化している。

[スクリーニングで] 採用されている手順をみると、従来の診断法や [生理] 機能検査がこれから先も長い間使用されることは明らかである。表19は、[これまでに] スクリーニングプログラムで採用されてきた検査を簡単に示している。従来型のス

クリーニングプログラム（第1列）と、新しい試みであるスクリーニングプログラム（第2、3列）を比較している。第1列のデータは1946-54年に米国で行われた33のスクリーニング調査<sup>4</sup>の研究から引用してきたものであり、それぞれの検査がいくつの研究で実施されているかを示している。この表から、33のすべてのスクリーニングで使用された検査はなく、最も頻度が高かったのは胸部X線検査または間接撮影（MMR）、血清検査（生化学検査を含まない）、血糖値測定であったことがわかる。

表19の第2列と第3列は、第1列とはいくぶん考え方が異なっており、直近のスクリーニングプロジェクトで実際に採用された例を示している。第2列はスウェーデンのヴェルムランド郡での研究であり、そこでは以前から続けられてきた胸部X線間接撮影（MMR）による結核の調査に参加した10万人に〔それ以外の〕スクリーニング検査を実施した<sup>256</sup>。胸部X線間接撮影（MMR）とは別に、基本的な検査は、血圧測定、尿検査、および以下のように多くの〔項目を測定する〕血液検査が行われた。血液検査の項目は、具体的にはヘモグロビン、ヘマトクリット、血清鉄、クレアチニン、GOT（グルタミン酸オキサロ酢酸転移酵素）、GPT（グルタミン酸ピルビン酸転移酵素）、コレステロール、 $\beta$ -リポ蛋白、 $\gamma$ -グロブリンの硫酸亜鉛混濁試験、チモール混濁試験、そして総蛋白結合ヘキサソースとシアル酸である。これらは、いずれも多く炎症反応を指し示す非特異的な検査である。

スクリーニングは現場で行い、採血も行った。分析は中央の自動検査室で行われ、結果はコンピューターで処理された。ヴェルムランドでの調査は、医師による〔スクリーニング〕検査を推奨するための客観的な根拠を見つけるために実施された。この調査で採用された〔検査〕方法は、〔疾患を〕診断する能力は明らかに低いが、さまざまな疾患に対して感度が高いものが選択されている。採血はその他の臨床検査と同様に簡単で、デスポーザブルの材料（滅菌針、サンプル容器など）を使用して悪条件下でも行うことができる。

第3列は、カイザー財団がカリフォルニア州で実施した定期健康診断の一例であり（58ページ参照）、検査には大規模で高度な技術が採用されたことを示している。

これらの例から、〔これまで〕どれだけ多くの研究が、ある特定の疾患を発見することのみに〔目的を〕限定してきたかが分かる。プロジェクトによってかなりのばらつきがあるが、主な手順は表19に示したすべての研究に共通している。スクリーニングの発展に関して印象的な特徴の一つは、1回の検査あたりの費用を削減できれば、それに応じてさらに検査数が増加するということである。理由はどうであれ、このような研究を発展させたいという思いがあるようだが、調査を継続しようという意欲はあまり高まっていない。しかし、最近ようやく調査の継続に真剣に取り組もうという姿勢が見られるようになっている。

表19. スクリーニングプログラムの比較

検査	(1)	(2)	(3)
	検査を実施した研究数 (1946-54に米国で実施された33の調査のうち)	スウェーデン・ヴェルムランド研究、1962-64年	Collenらによる多項目スクリーニング、1965年
身体検査	4		+
病歴聴取または問診票	15	+	+
口腔 かつ/または 歯科検査	5		
眼圧、眼圧測定	1		+
視力検査	18		+
網膜造影			+
聴力検査	12		+
直腸・S状結腸鏡検査			
生体計測 (身長、体重、皮下脂肪厚)	20	+	+
血圧	19	+	+
心電図	13		+
肺機能検査			+
細胞診: 膣スミア	5		+
胸部X線または間接撮影	32	+	+
マンモグラフィ			+
血清検査:			
VDRL など	30		+
血液型、Rh因子	3		+
血液学的検査:			
ヘモグロビン	23	+	+
ヘマトクリット	1	+	
血球数、白血球分画	1		
便潜血	5		
赤血球沈降速度	4		
生化学:			
尿糖	16	+	+
尿蛋白	16	+	+
尿沈渣	3		
細菌尿			+
血糖値	30		
ブドウ糖負荷後の血糖値			+
タンパク結合型ヘキソース、シアル酸		+	
コレステロール		+	+
$\beta$ -リポ蛋白質		+	
血清アルブミン かつ/または 総蛋白			+
$\gamma$ -グロブリン(クンケル法)		+	
チモール混濁試験、または類似の検査		+	
トランスアミナーゼ		+	+
クレアチニン かつ/または 血中尿素窒素		+	+
尿酸			+
カルシウム			+
血清鉄 かつ/または 鉄結合能		+	

例としては挙げられたのは、(1)米国で行われた33件の研究のまとめ<sup>4</sup>、(2)血液生化学的検査をまとめて実施するスウェーデンで行われたパイロット研究<sup>255</sup>、(3)カリフォルニア州で行われたCollenらによる多項目スクリーニング研究<sup>260, 261</sup>

## スクリーニング設備の発展

スクリーニング関連の事柄で、技術的な進展から劇的な影響を受けないものはないだろう。一般的に言えば、スクリーニングを改善するための技術的な面での大がかりな取り組みには、以下のような二つの異なる発展のポイントがあると言えるだろう。

(1) 臨床検査の技術の簡便化

(2) 検査室の自動化

### 簡便化

第一のポイントは、極めて簡便化された検査、例えば試験紙による検査である。[この先、] このような技術が大幅に改善されることは確実で、数も増えるだろう。また、血糖や血中尿素の測定法のような複雑な [検査] 方法の簡便化も有望な進展のように思われる。しかし、このように簡便化された検査であっても、限界はある。[受診者の] 間違いのない登録や検体と受診者の紐づけ、結果を正確に報告することなどは困難である。

複雑な [検査] 方法が極めて簡便な方法で行われれば、測定費用は減少するが、決して期待されるほど大きくはない。手作業での検査や [検体の] 分類は、時間がかかりすぎるので大規模に行う場合には経済的ではない。また、今のところ、[検査] 材料の費用は無視できない。

別の側面での [検査の] 簡便化の好事例は、パリのSuchetが考案した実験室での繰り返し作業である<sup>262</sup>。繰り返し作業を綿密に計画すれば、一人の検査技師が一日に赤血球沈降速度、ヘマトクリット、リポ蛋白質、抗ストレプトリジン抗体価、尿糖、尿蛋白、尿潜血、血清尿素の各分析を100回ずつ、それに加えて梅毒血清検査を300回ずつ行うことができる。

これらの検査は半定量的なものともみなされるかもしれない。場合によっては、低費用で多くの検査を実施するためには、正確性がある程度は損なわれたとしても仕方がないことがある。スクリーニング検査がどの程度正確であるべきかは未だ決着していないが、病院の検査室業務や研究と同程度の正確性を目指す必要がないのは確かである。大規模調査では検体の採取や取り扱いで難渋することが多く、半定量的な測定で十分であるとみなされる可能性がある。



## 自動化

第二の重要なポイントは検査室の自動化であり、これについては集中的に研究され、有望な結果が得られている。臨床的に重要な最初の分析ロボットはAutoAnalyzer〔(商品名)〕であった。スクリーニングでは、十分な数の検体を測定するために複数のAutoAnalyzerを並列に配置することが最も一般的である。この方法により、〔スクリーニングのための〕大規模なシステムが構築され、これまで実施されてきた多くの検査が可能になる。

AutoAnalyzerにはスクリーニング〔で使用する時〕のために多くの改良が加えられてきた。現在では多チャンネル装置が利用できるようになったため、大規模な調査では面倒だった多くの欠点が改善された。その例として、検体の番号付けによる受診者の識別、ピークの検出と読み取り、キャリブレーション、アナログ-デジタル変換、自動プリントアウトなどが挙げられる。

AutoAnalyzerの測定プログラムは徐々にスクリーニング〔で使用するため〕の必要性を満たすようになっており、現在では多種多様な測定の中から選択できるようになっている。

スウェーデンでは、部分的にAutoAnalyzerに準拠した生化学検査の大量分析のための自動システムの経験が、AutoChemistと呼ばれる小型コンピューターを搭載した個別検体用の新しい装置の考案につながった<sup>263</sup>。AutoChemistは大量分析のために設計されており、非常に多くの検体の測定が可能である。理論的には年間約50万~100万の検体を処理でき、各検体について20以上の分析が可能である。実際には、測定作業による負荷以外の要因が通常業務に決定的な影響を与える〔ためにそれほど多くの検査はできない〕が、スクリーニングのように測定プログラムが固定化されていれば〔大量の検査を実施するには〕特に好ましい条件であるといえる。AutoChemistは1時間当たり最大で150検体、各検体につき最大40種類の分析が可能だが、〔通常のスクリーニングで〕このような最大量の検査は常時必要というわけではない。しかし、一時的に増加した検査を何とか成し遂げるのには有効である。AutoChemistには24の固定測定チャンネルがあり、細菌学的検査や血清学的検査だけでなく生化学的検査などのさまざまな検査が可能である。

このような装置の取り扱い是非常に簡単であり、人員の削減が図れる。装置の片側に検体を収納し、分析後の検体は逆側にベルトコンベアに類似したベルトに乗って取り出される。机上サイズの小型コンピューターを搭載することで、スクリーニング〔データ〕の書式編集、分類、点検などに非常に役立つようになっている。テレタイプライターと紙テープパンチによって自動プリントアウトすることで、「オンライン」で〔データが〕記録される。

自動測定装置の領域での技術的な進展は、測定的高速化をますます目指すことに

なるだろう。しかし、その根本的な特徴は、測定する検査の種類が増加することであると思われる。[生]化学、細菌学、血清学、血液学、その他の専門分野の境界がなくなっていく傾向が明瞭である。このことは、検査機器とは基本的には測定を自動化するための電子機器装置であり、[本来は]まったく異なる検査のためのものであった場合でも、[結果として]比較的類似したものになることを意味している。検査やスクリーニングの選択が、検査機器をどのようなものにするかということに影響する決定的な要因である。

理論的には、ほぼすべての[検査]方法を自動化することができる。[ただ、]測定技術は既知の手順に基づくかもしれないが、自動化のためには[その手順を]機器[のための手順]に修正して適応させる必要がある。しかし、実際には、[修正、適応のための]困難はかなり大きく、また費用もかさむことが頻繁であるため、[検査]機器を発展させるためには自動化以外の方法が求められ、[これまでとは]完全に異なる[検査]方法で目的の検査結果を得ようと試みられる。

スクリーニング検査[の自動化]についての議論の参考のために、さまざまな[検査]方法を表20に示す。このリストは決して完全なものではなく、[自動化技術は]継続的に大きく進歩している。

場合によっては、スクリーニングの必要姓から自動化が促進されるかもしれない。例えば、ビタミンB<sub>12</sub>の微生物学的定量はスクリーニング検査として大規模に使用されるかもしれない。

表20. スクリーニング方法の調査

検査	手作業による検査で大規模に使用できる <sup>a</sup>	全自動での高速処理が可能 <sup>a</sup>	自動化された検査法に関するコメント
<b>細菌学</b>			
菌の増殖 (選択培地)	+	+	比濁法
菌数	(+)	+	間接計数
<b>生化学</b>			
尿:			大規模な場合にのみ自動化が経済的に合理的である
尿糖	+	+	
ケトン体	+	+	
蛋白質	+	+	
尿沈渣	(+)	-	
細菌尿	+	+	
PKU (血中フェニルアラニンも参照)	(-)	+	蛍光法
血中、炭水化物:			
糖	+	+	
ガラクトース	(-)	+	酵素法
全タンパク質結合型ヘキサコース	-	+	
シアル酸	(+)	+	
血中、脂質:			
コレステロール	+	+	
$\beta$ -リポ蛋白質	+	+	比濁法
全脂質	+	+	
リン脂質	-	(+)	
非エステル化脂肪酸 (NEFA)	-	(+)	蛍光法
トリグリセリド	(+)	(+)	
血清タンパク質:			
総タンパク質	+	+	
アルブミン	(+)	+	
硫酸亜鉛( $\gamma$ -グロブリン)	+	+	比濁法
電気泳動	(+)	-	
ハプトグロビン	(+)	+	
トランスフェリン	(+)	+	
チモール混濁法	+	+	
セルロブラスミン	-	+	非特異的な検査であり、まだ研究レベルである
酵素活性:			
トランスアミナーゼ	+	+	
ホスファターゼ	(+)	+	
乳酸脱水素酵素	(+)	+	

非タンパク質性の窒素化合物： クレアチニン 尿素、血中尿素窒素 非タンパク質性窒素 尿酸 フェニルアラニン 電解質など： ナトリウム・カリウム カルシウム・リン 血清鉄 鉄結合能	+ (+) (-) (-) (+) (+) (+) (+)	+ (+) (-) (+) (+)	+ (+) (-) (+) (+)	蛍光法、尿検査より優れている スクリーニングとしての価値は低い 血液学的検査の補助的な検査として
<b>細胞診</b> 腫スメア 尿 血中のがん細胞 喀痰	(+) (-) (-) (+)	(+) (-) (-) (+)	(+) (+) (+) (+)	電子スキャナーの結果はまだ実験的なものである
<b>血液学</b> ヘモグロビン 血球数 白血球分画 赤血球沈降速度 ヘマトクリット	+ + (-) (+) (+)	+ + (-) (+) (+)	+ (+) - - (-)	蛋白結合型糖質検査で代替しうる 半自動化（電動）検査法が使用可能である
<b>血清学</b> ワッセルマン反応 VDRLなど RA（リウマチ因子）検査 抗ストレプトリジンなど	(+) + + +	(+) + + +	(+) (+) + (+)	大規模な自動化検査法は高価だが可能かもしれない
<b>その他</b> 便潜血検査、尿潜血検査 タンパク質結合型ヨウ素 ポラログラフィー 6-ホスホグルコース脱水素酵素(腫洗浄)	+ - - (-)	+ - - (-)	- (+) + +	半自動化検査法が試みられている 非特異的な検査でまだ研究レベルである

a (-)は、高価な手段と特別な組織により、かなり高い効果が得られることを示す。  
(+)は、特定の状況下で大きな能力を発揮できることを示す。

## 多項目検査室の自動化

この分野における最も重要な方法論的発展は、Morris F. Collen博士とその共同研究者によってなされたものである。カリフォルニア州のカイザーパーマネンテ医療センターにある多項目検査室は、高度な検査技術が大規模な定期健康診断に採用された際に設置された<sup>260,261</sup>。[この検査室の]組織と設備には多くの点で新しい傾向がみられるが、長い経験に基づいた安全なものでもある。この[大規模な定期健康診断の]プロジェクトは高価だが、その詳細な内容は、資金が限られている人々にとっても興味深いものである。また、その臨床的価値が証明されれば、[スクリーニングによって]得られた利益で、資本コストとランニングコストを相殺することができる可能性がある。

検査プログラムには以下の内容が含まれている。

- (1)心音図を組み合わせた6誘導心電図。結果はマークシートに記録されるが、心電図をコンピューター解析で評価することを意図している。
- (2)ブドウ糖負荷試験。75gのブドウ糖を240mlの水に溶かし、[飲用した]1時間後に血糖値を測定する（わずかに上昇した場合は2時間後にも測定する）。
- (3)70mmフィルムによる胸部X線検査。PA像を放射線科医が読影する。
- (4)45歳以上の女性のマンモグラフィ。各々の乳房について、頭尾方向と側方向から撮影する。マンモグラフィは放射線科医によって読影される。
- (5)仰臥位での脈拍数と血圧。マークシートに手書きで記録する。
- (6)壁に貼られた図表の読影による視力測定、瞳孔退避検査。マークシートに記録する。
- (7)眼圧計。マークシートに眼圧を記録する。（同時にこの後の網膜写真撮影のために左瞳孔を散瞳させる。）
- (8)肺活量と1秒率。マークシートに手書きで記録する。
- (9)自動聴力計による聴力検査。測定値のグラフはマークシートに転記する。
- (10)質問票。(1)第一部は身体に関する自己記入式問診票。事前にパンチングされた207枚のカードで、それぞれに質問が一つずつ記載されている。受診者は質問票に「はい」または「いいえ」を記入し、提出箱に投函する。[提出された質問票は]カード読取機で読み取り、結果が記録される。(2)第二部は精神的な問診票で、これも自己記入式である。
- (11)血液検査。ヘモグロビン、白血球数、梅毒のVDRL（性病研究所）検査、リウマチ因子（ラテックス凝集検査）、血液型、8種類の[生]化学検査（血清グルコース、クレアチニン、アルブミン、総蛋白、コレステロール、尿酸、カルシウム、

トランスアミナーゼ)をAutoAnalyzerで行い、その結果は直接カードにパンチされる。

- (12)尿検査。細菌性尿検査（化学的検出 [培養ではない]）、pH、尿潜血、尿糖、尿蛋白の検査紙による検査。
- (13)網膜写真。眼科医により読影される。
- (14)体重と皮下脂肪厚は手作業で測定される。身長と腹囲は、パンチカードに自動記録される。

所定のものとして、40歳以上の対象者にS状結腸鏡検査を推奨しており、女性対象者には子宮頸部スミアによる婦人科検診も推奨している。

多項目検査室は自動化され、独自のデータセンターがある。コンピューターは検査室の [情報を] 統合する部署として重要な役割を果たしている。コンピューターは自動的に医師のためのサマリーレポートを印字する。その情報処理能力は非常に高く、月に4,000人の定期検査 [の結果] が印字・報告されている。詳細は他文献による報告を参照されたい。

一般的に言えば、[医療] 資源の豊富な国ではいずれにしても [スクリーニングは] このように進展する可能性があることを示している。一つ困難な点があるとすれば、医師との十分な協力関係かもしれない。カリフォルニアではそのような協力関係は達成されているが、他の国や地域では条件が異なる場合がある。

興味深いことに、このような検査センターでは、他では非実用的であったり、費用がかかりすぎたりするような機器や [検査] 方法を採用することができる。そのため、スクリーニングに特に適した [検査] 方法を開発し、試行するのに役立つ。[検査センターで] 研究のために [スクリーニングの開発や思考が] できれば、大歓迎であることは確かである。

## 第6章 結論

疾患の早期発見というテーマを見直してみると、長年にわたって医療専門職と一般市民の両方でスクリーニングへの関心が高まっているにもかかわらず、早期の疾患を体系的に発見して治療することについてはまだ始まったばかりであり、比較的未発達な段階であることは明らかである。いくつかの疾患に対しては有力な発見方法があるが、早期治療の効果はまだ分かっていない（例：糖尿病）。他の疾患については、[スクリーニングの]条件を満たす検査を見つけるためにまだ試行錯誤中である（例：慢性単性緑内障）。現在のところ、比較的少数の疾患だけが十分な検証に耐えた、症状が出現する前に発見して治療する手段があり（例：子宮頸がん）、それでさえも一定の留保がある。

したがって、特にどの点においてさらに調査、推進、教育が必要なのかを自問自答することが重要である。これらは大きな問題であり、社会全体に影響を及ぼし、予防医学を実践する際の重点を根本的に変化させることを意味している。また、どのようにすれば調査、推進、教育が達成されるのかについて一点一点考えていくことは有用であろう。

### さらなる疫学的調査や共同で標準化を達成するための必要性

かつて、同じ病状に関する研究を異なる国で行っていた人たちが、それぞれのグループで異なる定義を採用していたために異なる結果を得ていたことが、後になってから分かったということが頻発していた。例えば、子宮頸部上皮内がんや単性緑内障などである。同時に、[スクリーニングのように]対象疾患のリスクが低い集団を大規模に調査する必要がある分野では[確実な結果を得るためには]数多くの研究が必要であり、[これまでの研究の]結果をまとめるか、少なくとも科学的に正しい方法で比較することができれば、大きな利益が得られるだろう。

WHOは、既に国際共同研究を促進する上で大きな役割を果たしている。これまでみてきたように、WHOの専門委員会やセミナーは多くの慢性疾患、特に結核、非特異性呼吸器疾患、貧血、栄養不良、高血圧、虚血性心疾患、糖尿病、精神疾患、がんなどを検討してきた。いくつかの事例（例えば、貧血、心血管疾患、糖尿病など）では、国際的に認められる定義が得られるように特別な配慮がなされている。

まだ国際的に認められた定義が得られていないと考えられるのは、子宮頸部上皮

内がんと単性緑内障の二疾患である。もちろん、[国際的に] 認められる定義が得られ、[それに従って疾患を] 診断し、治療効果を明らかにするまでにはかなり長いプロセスが必要であり、それには多くの研究者による徹底した研究が必要である。本報告書で注目した疫学調査が実施されているのは、スクリーニング検査の感度と特異性を明らかにし、早期治療の効果を確立する必要があるためである。しかし、[実際には] 調査は多種多様な理由で実施されており、症状が出現する前の [段階での] 診断や治療の実現可能性は必ずしもこれまでの調査で [十分に] 検討されたとは限らない。スクリーニング技術の開発に向けた疫学的研究について情報提供し、[検査技術の] 研究を開始しようとしている研究者に、計画段階で [その検査技術が] 将来スクリーニングとして使用されるかもしれないことを念頭に置くように促すための情報交換をする場が必要である。個々の疾患に照準を絞った研究によってスクリーニングを開発することに価値があることは言うまでもないが、疾患の早期発見に関する [研究] 分野は非常に広範囲であるため、この分野全体を継続的に検討し直す必要がある、と我々は考えている。

また、我々は、より組織的な疫学研究が緊急に必要とされる疾患について、次のようなものがあるとも考えている。

### 子宮 [頸] がん

子宮頸部細胞診が死亡率に及ぼす影響について、より計画的に実施された試験が強く求められている。現在、主にブリティッシュコロンビア州、メンフィスやサンディエゴ、レイビルなどのいくつかの米国の都市、ノルウェー、英国で実施された研究に [根拠を] 頼っているが、これらの研究はいずれも対象集団の規模や疫学的に認められるかどうかという点で欠点がある。

### 単性緑内障

2~3の小規模な研究から、これまで [国際的に] 認められていたスクリーニング基準が不適切だったことが示唆されている。このような研究を、結果が比較できる方法でさらに多く実施する必要がある。

### 精神疾患

患者数の多さから精神疾患は世界的に大きな問題であるが、現在のところ、早期発見と早期治療についてできることはほとんどない。早期の精神疾患を定義し、[国



際的に] 認められる診断技術を確立することを目的とした調査、および治療に関する対照試験を含んだ調査が強く必要とされている。

### 無症候性細菌尿

乳幼児期に発見されなかった尿路感染症が後になって致命的な高血圧の原因になる可能性が少なからず示唆されている。早期診断と迅速な治療は、[予後に] 非常に重要な影響を与える可能性がある。[細菌尿に関する] 調査は行われているが、最終的に重大な結果を引き起こすことを考えれば、細菌尿の意義の問題は、乳幼児期からの縦断的な研究によってだけではなく、より大規模な研究として取り組まれるかもしれない。

### 乳がん

症状が出現する前に乳がんを診断することの効果については、いまだに不明である。現在のところ、治療の進歩は期待外れの結果となっており、死亡率にはほとんど影響がない。マンモグラフィについての大規模な調査が少なくとも一つ進行中である<sup>217</sup>。[乳がん検診が] 死亡率の [低減] 効果を発揮するまでには長い時間が必要なことを考えると、最低でも別の場所で [同様の] 研究を重複して実施することくらいは行っておいて、できるだけ短い時間で根拠がしっかりした結果を確実に得る [ようにする] ことが賢明かもしれない。乳房自己触診に乳がん死亡率の低減効果があるかどうかは、我々が知る限りではまだ十分に評価されていない。自己触診はマンモグラフィよりもはるかに安く、安全で、一般的にはより実践的であるため、その価値があるか (またはないか) を確実に明らかにすることが最も重要であろう。自己触診の有効性は、介入群と対照群の二つの集団を比較することによって検証され得る。仮に自己触診が本当に有益であると示された場合、自己触診をこれまで以上に広く普及させることはかなり容易になるはずだ。

### 肺がん

肺がんは、胸部X線検査で可能な限り早期に発見された場合であっても予後は非常に悪いため、スクリーニング方法の改善と、可能であれば [肺がんの] 予防に関するさらなる取り組みが必要である。細胞診は喀痰中に存在する前がん段階の異常細胞を発見することが可能で、それによって胸部X線検査で [異常陰影が] 現れる前に気管支にがんが存在しているという診断につながり得る。細胞学的な専門用語

の体系、診断手順、フォローアップの取り決めなどの基準を合意した上で、これまでの方向性に沿ってさらなる研究が必要である。

## 高血圧

降圧薬が高度の本態性高血圧患者の予後を改善することを明らかにした試験が実施されている。しかし、わずかではあっても持続的な血圧の上昇が余命の短縮と関連することは明らかであるものの、今のところ [降圧剤による] 軽度の本態性高血圧の治療効果についての研究は発表されていない。このような無作為化比較試験が2件あることは把握しているが、新薬の処方が可能になっており、良い結果を得やすい条件でさらに多くの試験を実施できるだろう。降圧薬にはいくつかの有害作用があり、それは紛れのない欠点であるが、新薬は有害作用が少ないと報告されている。

## 記録 [(受診者名簿)]

高リスク集団スクリーニングを実施する際には、高リスク群に誰が含まれるかを把握することが必須である。もちろん、特定のグループ（例えば、子宮頸部細胞診のための成人女性）に受診勧奨チラシを配布するだけで十分かもしれない。しかし、[そのような方法では] 最もリスクが高い人達が受診しない可能性が高いままである。そのため、個別に受診券を発行するほうがより効果的なことが多い（これは広報活動も兼ねている）。これまで述べてきた診療所の調査では、個別の受診券 [での受診勧奨] が不可欠である。全住民から大人数の特定グループを抽出するためには、自動でデータ処理できる記録 [(受診者名簿)] が必要である。実際には、[受診者名簿の作成は] 適切な記録の策定とそこに何を記載すべきかという点と、情報の機密性を保つという点から、難しいかもしれない。例えば、一般診療では、患者の診療記録は医師か医師に近い関係者のみを取り扱う可能性が高い。しかし、将来的には、一般医の診療記録はデータ処理センターで扱われるようになることと覚悟せざるを得ない。では、どうすれば守秘義務違反にならないのだろうか。以上のような議論から、記録 [内容] の策定と取り扱いは重要かつ緊急の問題であろう。

訳者注：英国では一般医の診療所でスクリーニングが行われており、その情報は診療記録に記載されている。著者の一人であるウィルソンが英国人だったため、このような記載になったと考えられる。

## 経済性

その重要性を考えると、疾患の早期発見の経済性についてわずかしら分かっていないということは驚きである。その原因は、スクリーニングはこれまで大部分が実験的なものであり、経済的コストの問題が浮上してこなかったことであるのはほぼ確実である。[ただし、例外的に] 結核スクリーニングはかなり前に [行政] サービスとして導入されたため、その費用については多くのことが分かっているのは確かだ。さまざまな医療制度の下で、さまざまな疾患に対するスクリーニングを単独で実施する場合、あるいは組み合わせて実施する場合の費用を研究することは貴重であろう。現在のところ、いくつかの国の医療制度は他の国よりも疾患の早期発見に適していることは間違いない。このように [条件が異なる場合を] 比較する経済学的研究や、[他の研究と] 比較可能な経済学的研究は有用であろう。

## 教育

現在、早期の疾患をスクリーニングする実用的な技術が実現されているが、医師は専門職として、初診時で既にかかなりの段階まで進行しており、治療が奏功する可能性が低いような病状をいまだに診察し続けている。また、一般的に、臨床医は従来の診断や治療を重視するあまり、すぐに予防医学的に考えることができない。このように、第3章 (P.69-70ページ) で指摘したように、疾患の早期発見に対して一般市民と専門家の両方の考え方を改善する余地は大いにある。臨床医は主に個々の患者に関与しており、診断は今まで臨床医の領分であった。[これまで] 高水準の臨床業務と低水準の総合的な医療ケア [(公衆衛生のこと)] との共存が可能であったが、それは [医療] 資源の不均衡な配分 [(公衆衛生の軽視)] が原因だった。早期発見 (例えば、子宮頸がん検診) は地域社会全体に予防的な臨床医療サービス [(公衆衛生のこと)] を拡大するという考え方を内在しており、これは医療専門職や補助職に関する新しい考え方を前提としている。したがって、医療専門職自身や一般市民は、臨床的な (これまでとは異なる) 予防医学に対する考え方を劇的に変えるべき瀬戸際に立っているのかもしれない。そして、[今は] この考え方の変化を最大限促進し、医学教育や [それ以外の] 学校教育の教育課程にこの考え方を反映させる良い機会となるはずである。新しく総合診療科、大学院、社会医学講座などが次々と設立されている。このような診療科や研究機関は、連携や協力を通じて、また交流を促進することによって、医師の養成と [臨床的な予防医学という] 新しい考え方の普及を促進するはずである。



## 参考文献

1. Commission on Chronic Illness (1957) Chronic illness in the United States: Volume I. Prevention of chronic illness, Cambridge, Mass., Harvard University Press, p. 45
2. World Health Organization, Regional Committee for Europe (1964) The pre-symptomatic diagnosis of diseases by organized screening procedures (Fourteenth session, Prague), EUR/RC14/Tech. Disc./6 (mimeographed)
3. Dawber, T. R., Moore, F. E. & Mann, G. V. (1957) Coronary heart diseases in the Framingham study. *Amer. J. publ. Hlth*, 41, Suppl., 4
4. American Medical Association, Council on Medical Service (1955) A study of multiple screening: descriptive data on thirty-three screening surveys (revised), Chicago
5. Commission on Chronic Illness (1956-59) Chronic illness in the United States, Volumes I-IV. Cambridge, Mass., Harvard University Press
6. Breslow, L. (1955) Multiphasic screening in California. *J. chron. Dis.*, 2, 375
7. American Public Health Association (1960) Chronic disease and rehabilitation: a program guide for state and local health authorities, New York
8. Kurlander, A. B. & Carroll, B. E. (1953) Case-finding through multiple screening. *Publ. Hlth Rep. (Wash.)*, 68, 1035
9. Wilson, J. M.G. (1962) Report on multiphasic screening (Report on WHO Travelling Fellowship to the USA), 62 R/UK-13 (mimeographed)
10. California, State Department of Public Health, Bureau of Chronic Diseases. Chronic Illness and Aging Unit (1963) Bibliography on disease detection: health maintenance, periodic health examination and multiphasic screening, Berkeley, Calif. (mimeographed)
11. Chapman, A. L. (1949) The concept of multiphasic screening. *Publ. Hlth Rep. (Wash.)*, 64, 1311
12. Mountin, J. W. (1950) Multiple screening and specialized programmes. *Publ. Hlth Rep. (Wash.)*, 65, 1359
13. Smillie, W. G. (1952) Multiple screening. *Amer. J. publ. Hlth*, 42, 255
14. Commission on Chronic Illness (1957) Chronic illness in the United States: Volume I. Prevention of chronic illness, Cambridge, Mass., Harvard University Press, p. 48
15. Remein, Q. R. & Wilkerson, H. L. C. (1961) The efficiency of screening tests

- for diabetes. *J. chron. Dis.*, 13, 6
16. Holland, W. W. & Humerfelt, S. (1964) Comparison of blood pressure: comparison of intra-arterial and cuff values. *Brit. med. J.*, 2, 1241
  17. *Lancet* (1966) Measuring blood pressure, 1, 414
  18. Elwood, P. C. & Jacobs, A. (1966) Haemoglobin estimation: a comparison of different techniques. *Brit. med. J.*, 1, 20
  19. Thorner, R. M. & Remein, Q. R. (1961) Principles and procedures in the evaluation of screening for disease. *Publ. Hlth Monogr.*, No.67(Public Health Service Publication, No. 846)
  20. Hollows, F. C. & Graham, P. A. (1966) The Ferndale glaucoma survey. In: *Glaucoma, epidemiology, early diagnosis and some aspects of treatment: proceedings of a symposium held at the Royal College of Surgeons of England, Edinburgh, Livingstone*, p. 24
  21. Graham, P.A. & Hollows, F.C. (1966) A critical review of methods in detecting glaucoma. In: *Glaucoma, epidemiology, early diagnosis and some aspects of treatment: proceedings of a symposium held at the Royal College of Surgeons of England, Edinburgh, Livingstone*, p. 103
  22. Hollows, F. C., Graham, P. A. (1966) Intra-ocular pressure, glaucoma, and glaucoma suspects in a defined population. *Brit. J. Ophthal.*, 50, 570
  23. Davis, H. J. & Jones, H. W., jr (1966) Population screening for cancer of the cervix with irrigation smears. *Amer. J. Obstet. Gynec.*, 96, 605
  24. Davis, H. J. (1962) The irrigation smear: a cytologic method for mass population screening by mail. *Amer. J. Obstet. Gynec.*, 84, 1017
  25. Butterfield, W. J. H., Keen, H. & Sharp, C. L. E. H. (1964) Diabetes survey in Bedford, 1962. *Proc. roy. Soc. Med.*, 57, 193
  26. United States of America, Department of Health, Education, and Welfare, Public Health Service, National Center for Health Statistics (1964) *Glucose tolerance of adults, United States, 1960-1962, diabetes prevalence and results of a glucose tolerance test, by age and sex, Washington, D. C. (Public Health Service Publication, No. 1000, Series 11, No.2)*
  27. Stamler, J., Berkson, D. M., Young, Q. D., Hall, Y. & Miller, W. (1963) Approaches to the primary prevention of clinical coronary heart disease in high-risk, middle-aged men. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 97, 932
  28. Jolliffe, N., Rinzler, S. H. & Archer M. (1959) *The Anti-Coronary Club: including a discussion of the effects of a prudent diet on the serum cholesterol*

level of middle-aged men. *Amer. J. clin. Nutr.*, 7, 451

29. Christakis, G., Rinzler, S. H., Archer, M., Winslow, G., Jampel, S., Stephenson, J., Friedman, G., Fein, H., Kraus, A. & James, G. (1966) The Anti-Coronary Club: a dietary approach to the prevention of coronary heart disease. A seven-year report. *Amer. J. publ. Hlth*, 56, 299
30. Commission on Chronic Illness (1957) *Chronic illness in the United States: Volume I. Prevention of chronic illness*, Cambridge, Mass., Harvard University Press, p. 65
31. Commission on Chronic Illness (1957) *Chronic illness in the United States: Volume IV. Chronic illness in a large city: the Baltimore study*, Cambridge, Mass., Harvard University Press, pp. 262, 448
32. Weinerman, E. R., Breslow, L., Belloc, N. B., Waybur, A. & Milmore, B. K. (1952) Multiple screening of longshoremen with organized medical follow-up. *Amer. J. publ. Hlth*, 42, 1552
33. New York, State Department of Health, Bureau of Chronic Disease and Geriatrics (1960) Report on Cortland County screening demonstration (unpublished)
34. Commission on Chronic Illness (1957) *Chronic illness in the United States: Volume IV. Chronic illness in a large city: the Baltimore study*, Cambridge, Mass., Harvard University Press
35. Commission on Chronic Illness (1959) *Chronic illness in the United States: Volume III. Chronic illness in a rural area: the Hunterdon study*, Cambridge, Mass., Harvard University Press, pp. 273, 304
36. Beuchley, R. W., Robert, M. A., Drake, M. & Breslow, L. (1958) Height, weight and mortality in a population of longshoremen. *J. chron. Dis.*, 7, 363
37. Borhani, O. N., Hechter, H. H. & Breslow, L. (1963) Report of a ten-year follow-up study of the San Francisco longshoremen. *J. chron. Dis.*, 16, 1251
38. Wylie, C. M. (1961) Participation in a multiple screening clinic with five-year follow-up. *Publ. Hlth Rep. (Wash.)*, 76, 596
39. Wylie, C. M. (1961) Use of death rates in evaluating multiple screening. *Publ. Hlth Rep. (Wash.)*, 76, 1111
40. Stamler, J. (1962) Annual report [of the] Chronic Disease Control Division, Chicago Board of Health, p. 12 (mimeographed)
41. Commission on Chronic Illness (1957) *Chronic illness in the United States: Volume I. Prevention of chronic illness*, Cambridge, Mass., Harvard University

- Press, p. 29
42. Franco, S.C., Gerl, A. J. & Murphy, G. T. (1961) Periodic health examinations: a long term study, 1949-1959. *J. occup. Med.*, 3, 13
  43. United States of America, Department of Health, Education, and Welfare, Public Health Service, Division of Occupational Health (1963) Periodic health examinations -abstracts from the literature, Washington, D. C. (Public Health Service Publication, No. 1010)
  44. Commission on Chronic Illness (1957) Chronic illness in the United States: Volume I. Prevention of chronic illness, Cambridge, Mass., Harvard University Press, p. 28
  45. Williamson, J., Stokoe, I. H., Gray, S., Fisher, M., Smith, A., McGhee, A. & Stephenson, E. (1964) Old people at home. *Lancet*, 1, 1117
  46. Calif. Hlth (1961) 19, No. 11 (Biennial Report Edition)
  47. Wilson, J. M.G. (1965) Some aspects of the epidemiology of cervical cancer. *Mth. Bull. Minist. Hlth Lab. Serv.*, 24, 72
  48. Grundy, F. & Mackintosh, J. M. (1957) The teaching of hygiene and public health in Europe, Geneva, p. 109 (Wld Hlth Org. Monogr. Ser., No. 34)
  49. WHO Expert Committee on Professional and Technical Education of Medical and Auxiliary Personnel (1964) Promotion of medical practitioners' interest in preventive medicine. Twelfth report of the ... , Geneva (Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser., No. 269)
  50. Brockington, F., Silver, G. & Vuletic, A. (1964) Teaching of the medical student for comprehensive medical practice (with emphasis on extramural institutions), Geneva, WHO/Educ/126 (mimeographed)
  51. College of General Practitioners (1965) Present state and future needs of general practice, London, Council of the College
  52. Breslow, L. & Hochstim, J. R. (1964) Sociocultural aspects of cervical cytology in Alameda County, Calif. *Publ. Hlth Rep. (Wash.)*, 79, 107
  53. Kegeles, S. S., Kirscht, J.P., Haefner D.P. & Rosenstock, I. M. (1965) Survey of beliefs about cancer detection and taking Papanicolaou tests. *Publ. Hlth Rep. (Wash.)*, 80, 815
  54. Wakefield, J. & Baric, L. (1965) Public and professional attitudes to a screening programme for the prevention of cancer of the uterine cervix. *Brit. J. prev. soc. Med.*, 19, 151
  55. Central Health Services Council (1964) Health education: report of a joint



committee of the Central and Scottish Health Services Councils, London, H. M. Stationery Office, p. 10

56. Joslin, E. P., Root, H. F., White, P. & Marble, A. (1959) The treatment of diabetes mellitus, 10th ed., Philadelphia, Lea & Febiger, p. 19
57. Wilkerson, H. L. C. & Krall, L. P. (1947) Diabetes in a New England town. *J. Amer. med. Ass.*, 135, 209
58. Walker, J. B. & Kerridge, D. (1961) Diabetes in an English community: a study of its incidence and natural history, Leicester, University Press
59. McDonald, G. W., Fisher, G. F. & Pentz, P. C. (1965) Diabetes screening activities, July 1958 to June 1963. *Publ. Hlth Rep. (Wash.)*, 80, 163
60. United States of America, Department of Health, Education, and Welfare, Public Health Service (1961) Diabetes fact book, Washington, D. C. (Public Health Service Publication, No. 890)
61. United States of America, Department of Health, Education, and Welfare, Public Health Service (1960) Diabetes program guide, Washington, D. C. (Public Health Service Publication, No. 506), p. 30
62. Commission on Chronic Illness (1957) Chronic illness in the United States: Vol. IV, Appendix D, Chronic illness in a large city, Cambridge, Mass., Harvard University Press, p. 460
63. Reid, J. J. R. (1962) Diabetes mellitus: certain aspects of prevention, detection and treatment (Report on WHO Travelling Fellowship to the USA), 62 R/UK-13 (mimeographed)
64. Reid, J. J. A. (1960) Public knowledge of diabetes. *Med. Offer.*, 103, 325
65. Redhead, I. H. (1960) Incidence of glycosuria and diabetes mellitus in a general practice. *Brit. med. J.*, 1, 695
66. College of General Practitioners (1962) A diabetes survey. *Brit. med. J.*, 1, 1497
67. Kirkland, J. A. & Morgan, H. G. (1961) An assessment of routine hospital urine testing for protein and glucose. *Scot. med. J.*, 6, 513
68. Rundles, R. W. (1945) Diabetic neuropathy: general review with report of 125 cases. *Medicine (Baltimore)*, 24, 111
69. Garland, H. (1960) The neurological complications of diabetes mellitus: clinical aspects. *Proc. roy. Soc. Med.*, 53, 137
70. Ashton, N. (1959) Diabetic retinopathy: a new approach. *Lancet*, 2, 625
71. Dunlop, D. M. (1954) Are diabetic degenerative complications preventable? *Brit. med. J.*, 2, 383

72. Marble, A. (1955) Coronary artery disease in the diabetic. *Diabetes*, 4, 290
73. Johnsson, S. (1960) Retinopathy and neuropathy in diabetes mellitus: comparison of the effects of two forms of treatment. *Diabetes*, 9, 1
74. Wolff, O. H. & Salt, H. B. (1958) Serum-lipids and blood sugar levels in childhood diabetes. *Lancet*, 1, 707
75. Keen, H. (1959) Paper read to Medical and Scientific Section, British Diabetic Association, Annual Clinical Meeting at Guy's Hospital, London (unpublished)
76. Newburgh, L. H. & Conn, J. W. (1939) A new interpretation of hyperglycemia in obese, middle-aged persons. *J. Amer. med. Ass.*, 112, 7
77. *Lancet* (1965) Obesity and diabetes. 1, 1260
78. Root, H. F., Mirsky, S. & Ditzel, J. (1959) Proliferative retinopathy in diabetes mellitus: review of eight hundred and forty-seven cases. *J. Amer. med. Ass.*, 169, 903
79. Beckett, A. G. (1962) Harmful effects of delay in diagnosis of diabetes mellitus. *Practitioner*, 189, 57
80. Brown, I. K. & Jones, A. T. (1964) Retinopathy and diabetic control. *Brit. J. Ophthal.*, 48, 148
81. Collyer, R. T. & Hazlett, B. E. (1961) Retinopathy and neuropathy in one hundred growth-onset diabetic patients. *Canad. med. Ass. J.*, 85, 1328
82. Daysog, A., jr, Dobson, H. L. & Brennan, J. C. (1961) Renal glomerular and vascular lesions in pre-diabetes and in diabetes mellitus: a study based on renal biopsies. *Ann. intern. Med.*, 54, 672
83. Hoet, J. P. (1954) Carbohydrate metabolism during pregnancy. *Diabetes*, 3, 1
84. Wilkerson, H. L. C. (1959) Pregnancy and the prediabetic state. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 82, 219
85. Fajans, S. S. & Conn, J. W. (1954) An approach to the prediction of diabetes mellitus by modification of the glucose tolerance test with cortisone. *Diabetes*, 3, 296
86. Joslin, E. P., Root, H. F., White, P. & Marble, A. (1959) The treatment of diabetes mellitus, 10th ed., Philadelphia, Lea & Febiger, p. 48
87. Commission on Chronic Illness (1957) Chronic illness in the United States: Volume I. Prevention of chronic illness, Cambridge, Mass., Harvard University Press, p. 166
88. Ford, M. J. & Glenn, B. (1951) Undetected diabetes among the relatives of diabetics. *Sth. Med. J. (Bgham, Ala.)*, 44, 239

89. Harris, H. (1949) The incidence of parental consanguinity in diabetes mellitus. *Ann. Eugen. (Land.)*, 14, 293
90. Harris, H. (1950) The familial distribution of diabetes mellitus: study of relatives of 1241 diabetic propositi. *Ann. Eugen. (Land.)*, 15, 95
91. United States of America, Department of Health, Education, and Welfare, Public Health Service, National Center for Health Statistics (1964) Glucose tolerance of adults, United States, 1960-1962: diabetes prevalence and results of a glucose tolerance test, by age and sex, Washington, D. C. (Public Health Service Publication, No. 1000, Series 11, No. 2)
92. *Brit. med. J.* (1965) Inheritance of diabetes mellitus. 1, 940
93. WHO Expert Committee on Diabetes Mellitus (1965) Report of a ... , Geneva (Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser., No. 310)
94. Keen, H., Rose, G., Pyke, D. A., Boyns, D., Chlouverakis, C. & Mistry, S. (1965) Blood sugar and arterial disease. *Lancet*, 2, 505
95. Ostrander, L. D., Francis, T., Hayner, N. S., Kjelsberg, M. O. & Epstein, F. H. (1965) The relationship of cardiovascular disease to hyperglycemia. *Ann. intern. Med.*, 62, 1188
96. England and Wales, Registrar General (1962) The Registrar General's statistical review of England and Wales for the year 1960: Part 1. Tables, Medical, London, H. M. Stationery Office
97. England and Wales, Registrar General (1966) The Registrar General's statistical review of England and Wales for the year 1964: Part I. Tables, Medical, London, H. M. Stationery Office
98. Logan, W. P. D. & Cushion, A. A. (1958) Morbidity statistics from general practice: Volume I (General), London, H. M. Stationery Office (General Register Office, Studies on Medical and Population Subjects, No. 14)
99. United States of America, Department of Health, Education, and Welfare, Public Health Service (1964) Heart disease in adults, United States, 1960-1962, Washington. D. C. (Public Health Service Publication, No. 6, Series 11)
100. World Health Organization (1965) The work of the World Health Organization in cardiovascular diseases, 1959-1964, Geneva, PA/24.65 (mimeographed)
101. WHO Expert Committee on the Prevention of Rheumatic Fever (1966) Report of a ... , Geneva (Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser., No. 342)
102. Miller, R. A., Smith, J., Stamler, J., Hahneman, B., Paul, M. H., Abrams, J., Hait, G., Edelman, J., Willard, J. & Stevens, W. (1962) The detecting of heart disease

- in children: results of a mass field trial with use of tape-recorded heart sounds. *Circulation*, 25, 85
103. Wilson, J. M.G. & Heasman, M.A. (1959) Coronary artery disease: an epidemiological review. *Mth. Bull. Minist. Hlth Lab. Serv.*, 18, 94
  104. Kennedy, A. C. (1957) Observations on the incidence of coronary heart disease in a rural area in S. W. Scotland. *Scot. med. J.*, 2, 420
  105. Epstein, F. H., Ostrander, L. D., Johnson, B. C., Payne, M. W., Hayner, N. S. Keller, J. B. & Francis, T. (1965) Epidemiological studies of cardiovascular disease in a total community, Tecumseh, Michigan. *Ann. intern. Med.*, 62, 1170
  106. Epstein, F. H. (1965) The epidemiology of coronary heart disease. *J. chron. Dis.*, 18,735
  107. World Health Organization, Regional Office for Europe (1963) Survey of the prevalence of ischaemic heart diseases in certain European countries: report on a technical meeting, Copenhagen, EURO, 179.3 (Pr) (mimeographed)
  108. Rose, G. A. (1962) The diagnosis of ischaemic heart pain and intermittent claudication in field surveys. *Bull. Wid Hlth Org.*, 27, 645
  109. WHO Expert Committee on Arterial Hypertension and Ischaemic Heart Disease (1962) Arterial hypertension and ischaemic heart disease: preventive aspects. Report of an Expert Committee, Geneva, p. 19 (Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser., No. 231)
  110. Burgess, A. M., Fejfar, Z. & Kagan, A. (1963) Arterial hypertension and ischaemic heart disease: comparison in epidemiological studies, Geneva, World Health Organization
  111. Kagan, A. (1965) Interpretation of electrocardiograms. *Milbank mem. Fd Quart.*, 43, (Part 2), 40
  112. Rose, G. A., personal communication
  113. Stokes, J. & Dawber, T. R. (1959) The silent coronary: the frequency and clinical characteristics of unrecognized myocardial infarction in the Framingham study. *Ann. intern. Med.*, 50, 1359
  114. Acheson, R. M. & Acheson, E. D. (1958) Coronary and other heart disease in a group of males aged 65-85. *Brit. J. prev. soc. Med.*, 12, 147
  115. Hinkle, L. E., Carver, S., Benjamin, B., Christenson, W. & Strone, B. (1964) Studies in ecology of coronary heart disease. I. Variations in the human electrocardiogram under conditions of daily life. *Arch. environm. Hlth*, 9, 14
  116. Paul, O., Lepper, M. H., Phelan, W. H., Dupertnis, G. W., MacMillan, A.,

- McKean, H. & Park, H. (1963) A longitudinal study of coronary heart disease. *Circulation*, 28, 20
117. Kannel, W. B., Dawber, T. R., Kagan, A., Revotskie, W. & Stokes, J. (1961) Factors of risk in the development of coronary heart disease: six year follow-up experience of the Framingham study. *Ann. intern. Med.*, 55, 33
118. Dawber, T. R., Kannel, W. B., Love, D. E. & Streeper, R. B. (1952) The electrocardiogram in heart disease detection: a comparison of the multiple and single lead procedures. *Circulation*, 5, 559
119. Thomas, A. J., Cochrane, A. L. & Higgins, I. T. T. (1958) The measurement of the prevalence of ischaemic heart disease. *Lancet*, 2, 540
120. Blackburn, H., Keys, A., Simonson, E., Rantakarju, P. & Punsar, S. (1960) The electrocardiogram in population studies. *Circulation*, 21, 1160
121. Thompson, W. B., Hudmet, H. B., jr, Russo, P. E., Brown, F. R. & Mostley, K. T. (1961) A review and study of cardiovascular disease screening with the miniature chest X-ray. *J. chron. Dis.*, 13, 148
122. Cooper, G. R. (1965) Blood lipids. *Milbank mem. Fd Quart.*, 43, (Part 2), 49
123. Rose, G. A. & Blackburn, H. (1968) *Cardiovascular survey methods*, Geneva, (Wld Hlth Org. Monogr. Ser., in press)
124. Oliver, M. F. & Stuart-Harris, C. H. (1965) Present position concerning prevention of heart disease. *Brit. med. J.*, 2, 1203
125. Oliver, M. F. & Boyd, G. S. (1959) Effect of bilateral ovariectomy on coronary-artery disease and serum-lipid levels. *Lancet*, 2, 690
126. Morris, J. N. & Heady, J. A. (1953) Coronary heart disease and physical activity of work. *Brit. med. J.*, 2, 1053, 1111
127. Morris, J. N. & Crawford, M. D. (1958) Coronary heart disease and physical activity of work. *Brit. med. J.*, 2, 1485
128. England and Wales, Registrar General (1958) *The Registrar General's statistical review. Decennial supplement on occupational mortality 1949-53. Part II*, London, H. M. Stationery Office
129. Doyle, J. T., Heslin, A. S., Hillebal, H. E. & Formel, P. F. (1959) Early diagnosis of ischaemic heart disease. *New Engl. J. Med.*, 261, 1096
130. Gertler, M. M. & White, P. D. (1954) *Coronary heart disease in young adults*, Cambridge, Mass., Harvard University Press
131. Spain, D. M., Nathan, D. J. & Gellis, M. (1963) Weight, body type and the prevalence of coronary atherosclerotic heart disease in males. *Amer. J. med.*

- Sci., 245, 63
132. Doll, W. R. & Hill, A. B. (1956) Lung cancer and other causes of death in relation to smoking. *Brit. med. J.*, 2, 1071
  133. Hammond, E. C. & Horn, D. (1958) Smoking and death rates: report on forty-four months of follow-up of 187, 783 men. *J. Amer. med. Ass.*, 166, 1159, 1294
  134. Dawber, T. R., Kannel, W. B., Revotskie, N., Stokes, J., Kagan, A. & Gordon, T. (1959) Some factors associated with the development of coronary heart disease (six years follow-up experience in the Framingham study). *Amer. J. publ. Hlth*, 49, 1349
  135. Doyle, J. T., Dawber, T. R., Kannel, W. B., Kinch, S. H. & Kahn, H. A. (1964) The relationship of cigarette smoking to coronary heart disease. *J. Amer. med. Ass.*, 190, 886
  136. Kannel, W. B. (1964) Cigarette smoking and coronary heart disease. *Ann. intern. Med.*, 60, 1103
  137. World Health Organization Regional Office for Europe (1965) Working group on studies of preventive measures in ischaemic heart disease: summary of discussion, Copenhagen EURO-179.3 (mimeographed)
  138. Groom, D. (1961) Population studies of atherosclerosis. *Ann. intern. Med.*, 55, 51
  139. Smirk, F. H. (1957) *High arterial pressure*, Oxford, Blackwell, p. 687
  140. Hodge, J. V. & Dollery, C. T. (1964) Retinal soft exudates. *Quart. J. Med.*, 33, 117
  141. Pickering, G. W. (1965) Hyperpiesis: high blood pressure without evident cause: essential hypertension. *Brit. med. J.*, 2, 959, 1021
  142. Kain, H. K., Hinman, A. T. & Sokolow, M. (1964) Arterial blood pressure measurement with a portable recorder in hypertensive patients: I. Variability and correlation with "casual" pressures. *Circulation*, 30, 882
  143. Rose, G. A., Holland, W. W. & Crowley, E. A. (1964) A sphygmomanometer for epidemiologists. *Lancet*, 1, 296
  144. Boe, J., Humerfelt, S. & Wedervang, F. (1957) The blood pressure in a population. *Acta med. scand.*, Suppl., No. 321
  145. Miall, W. E. & Oldham, P. D. (1958) The inheritance of arterial blood pressure. *Clin. Sci.*, 17, 404
  146. Hamilton, M., Pickering, G. W., Roberts, J. A. F. & Sowry, G.S.C. (1954) The aetiology of essential hypertension: I. The arterial pressure in the general

- population. *Clin. Sci.*, 13, 11
147. Kagan, A., Gordon, T., Kannel, W. B. & Dawber, T. R. (1959) Blood pressure and its relation to coronary heart disease in the Framingham population: hyper-tension, Vol. III, American Heart Association
  148. United States of America, Department of Health, Education, and Welfare, Public Health Service, National Center for Health Statistics (1964) Blood pressure of adults by age and sex, United States, 1960-1962, Washington, D. C. (Public Health Service Publication, No. 1000, Series 11, No. 4)
  149. Pickering, G. W. (1955) High blood pressure, London, Churchill, p. 299
  150. Bechgaard, P. (1946) Arterial hypertension: a follow-up study of one thousand hypertonies. *Acta med. scand.*, Suppl., No. 172
  151. Society of Actuaries (1959) Build and blood pressure study, Chicago
  152. Ungerleider, H. E. & Gubner, R. S. (1958) Life assurance and medicine, Springfield, Ill., Thomas
  153. Kemsley, W. F. F., Billewicz, W. Z. & Thomson, A.M. (1962) A new weight-for-height standard based on British anthropometric data. *Brit. J. prev. soc. Med.*, 16, 189
  154. Edwards, D. A. W., Hammond, W. H., Healy, M. J. R., Tanner, J. M. & Whitehouse, R. H. (1955) Design and accuracy of calipers for measuring subcutaneous tissue thickness. *Brit. J. Nutr.*, 9, 133
  155. United States of America, Department of Agriculture, Agricultural Research Service, Human Nutrition Research Division (1960) Heights and weights of adults in the United States, Washington, D. C. (Home Economics Research Report, No. 10)
  156. Commission on Chronic Illness (1957) Chronic illness in the United States: Volume I. Prevention of chronic illness, Cambridge, Mass., Harvard University Press, p. 267
  157. *Brit. med. J.* (1964) Disposition to obesity. 2, 1543
  158. England and Wales, General Register Office (1957) Tuberculosis statistics for England and Wales 1938-1955, London, H. M. Stationery Office (Studies on Medical and Population Subjects, No. 10)
  159. WHO Expert Committee on Tuberculosis (1964) Eighth report, Geneva (Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser., No. 290)
  160. Springett, V. H. (1956) Minimal pulmonary tuberculosis found by mass radiography, London, Lewis

161. Yerushalmy, J. (1953) The reliability of chest roentgenography and its clinical implications. *Dis. Chest*, 24, 133
162. Horwitz, O. & Palmer, C. E. (1964) Epidemiological basis of tuberculosis eradication: 2. Dynamics of tuberculosis morbidity and mortality. *Bull. Wld Hlth Org.*, 30, 609
163. Styblo, K. (1964) Identification of high tuberculosis risk groups in connection with the epidemiological and clinical study of tuberculosis in Czechoslovakia, in collaboration with WHO. *Bull. int. Un. Tuberc.*, 35, 363
164. Erin, L. (1960) Detection of pulmonary tuberculosis by sputum survey. *Tubercle (Lond.)*, 41, 363
165. Scottish Health Services Council (1963) *Bronchitis: report by a sub-committee of the Standing Medical Advisory Committee*, Edinburgh
166. Mork, T. (1962) A comparative study of respiratory disease in England, Wales and Norway. *Acta med. scand., Suppl.*, No. 384
167. Holland, W. W. (1965) Respiratory disease in England and the United States. *Arch. environm. Hlth.*, 10, 338
168. College of General Practitioners (1961) *Chronic bronchitis in Great Britain*. *Brit. med. J.*, 2, 973
169. Holland, W. W., personal communication
170. World Health Organization, Regional Office for Europe (1962) *Symposium on chronic non-specific lung diseases, Moscow, 10-15 December 1962, EURO-212 (mimeographed)*
171. England and Wales, Registrar General (1966) *The Registrar General's statistical review of England and Wales for the year 1964: Part 1. Tables, medical*, London, H. M. Stationery Office
172. England and Wales, Registrar General (1957) *The Registrar General's statistical review of England and Wales for the year 1952. Supplement on cancer*, London, H. M. Stationery Office, p. 114
173. Posner, E., McDowell, L.A. & Cross, K. W. (1959) Mass radiography and cancer of the lung. *Brit. med. J.*, 1, 1213
174. Cuthbert, J. (1959) Bronchogenic carcinoma: a mass radiography group compared with a practitioners group. *Brit. J. Dis. Chest*, 53, 217
175. Gifford, J. H. & Waddington, J. K. B. (1957) Review of 464 cases of carcinoma of the lung treated by resection. *Brit. med. J.*, 1, 723
176. Waddington, J. K. B. (1960) *Surgical aspects of the mass X-ray campaign*,



- Liverpool, 1959. *Med. O.f.fr.*, 104, 293
177. Boucot, K.R., Cooper, D.A. & Weiss, W. (1961) The Philadelphia Pulmonary Neoplasm Research project: an interim report. *Ann. intern. Med.*, 54, 363
  178. Frost, J. K. (Cytology Laboratory, Department of Pathology, Johns Hopkins Hospital, Baltimore, Md, USA), personal communication
  179. Canti, G. (1964) "Analysis of 100 cases of bronchial carcinoma", Paper presented at Annual Meeting, British Society for Clinical Cytology, London (unpublished)
  180. Lilienfeld, A. (1963) American Cancer Society-Veterans' Administration co-operative study for evaluation of radiologic and cytologic screening in the early detection of lung cancer: progress report. *Acta Un. int. Caner.*, 19, 1330
  181. Knox, E. G. (1966) Cervical cytology: a scrutiny of the evidence. In: McLachlan, G., ed., *Problems and progress in medical care; Essays on current research*, 2nd Series, London, Oxford University Press, p. 277.
  182. Jones, H. (1952) In a discussion of a paper by Hertig, A. T., Younge, P. A. & McKelvey, J. L., entitled "A debate: What is cancer in situ of the cervix? Is it the pre-invasive form of true carcinoma?" *Amer. J. Obstet. Gynecol.*, 64, 807, 816
  183. Petersen, O. (1955) *Precancerous changes of the cervical epithelium in relation to manifest cervical carcinoma*, Copenhagen, Danish Scientific Press
  184. Lange, P. (1960) Clinical and histological studies on cervical carcinoma, precancerosis, early metastases, and tubular structures in the lymph-nodes. *Acta path. microbial. scand.*, Suppl., No. 143
  185. Clemmesen, J. (1962) On the prognosis of precancerous conditions of the uterine cervix. In: *Proceedings of International Conference: the morphological precursors of cancer*, Perugia, University of Perugia, p. 463
  186. Koss, L.G. et al. (1961) "A Long-Term Cyto-histologic Study of Untreated Carcinoma-in-Situ and Related Abnormalities of the Uterine Cervix." Paper presented at First International Congress of Exfoliative Cytology, Vienna (unpublished)
  187. Younge, P.A., Hertig, A. T. & Armstrong, D. (1949) A study of 135 cases of carcinoma in situ of the cervix at the Free Hospital for Women. *Amer. J. Obstet. Gynecol.*, 58, 867
  188. Boyes, D. A., Fidler, H. K. & Lock, D. R. (1962) Significance of in situ carcinoma of the uterine cervix. *Brit. med. J.*, 1, 203

189. Dunn, J. E. (1962) The use of incidence and prevalence in the study of disease development in a population. *Amer. J. publ. Hlth*, 52, 1107
190. Dunn, J. E. (1958) Preliminary findings of the Memphis-Shelby County uterine cancer study and their interpretation. *Amer. J. publ. Hlth*, 48, 861
191. Kashgarian, M., Dunn, J.E., Erickson, C. C. & Sprunt, D. H., unpublished observations
192. Terris, M. & Oalman, M. C. (1960) Carcinoma of the cervix: an epidemiologic study. *J. Amer. med. Ass.*, 174, 1847
193. Boyd, J. T. & Doll, R. (1964) A study of the aetiology of carcinoma of the cervix uteri. *Brit. J. Cancer*, 17, 419
194. Aitken-Swan, J. & Baird, D. (1966) Cancer of the uterine cervix in Aberdeenshire: epidemiological aspects. *Brit. J. Cancer*, 20, 624
195. Koch, F. (1966) The population screening for cervical carcinoma in the Borough of Frederiksberg 1962-1963; application of the irrigation smear technique in a mass screening, Copenhagen, Munksgaard
196. McGregor, J. E., Fraser, M. E. & Mann, E. M. F. (1966) The cytopipette in the diagnosis of early cervical carcinoma. *Lancet*, 1, 252
197. Cameron, C. B. & Hussain, O. A. N. (1965) 6-Phosphogluconate dehydrogenase activity in vaginal fluid: limitations as a screening test for genital cancer. *Brit. med. J.*, 1, 1529
198. Labrum, A. H. & Gibbs, D. F. (1964) "Clinical Significance of Levels of 6-Phosphogluconate Dehydrogenase in Vaginal Fluid." Paper presented at "Technicon" Conference: "Automation in Analytical Chemistry", London (unpublished)
199. Ladinsky, J. L., Sarto, G. E. & Peckham, B. M. (1964) Cell size distribution patterns as a means of uterine cancer detection. *J. Lab. clin. Med.*, 64, 970
200. England and Wales, Registrar General (1966) The Registrar General's statistical review of England and Wales for the year 1964: Part 1. Tables, medical, London, H. M. Stationery Office
201. England and Wales, Registrar General (1957) Cancer statistics for England and Wales, 1901-55, London, H. M. Stationery Office (Studies on medical and Population Subjects, No. 13)
202. England and Wales, Registrar General (1957) The Registrar General's statistical review of England and Wales for the year 1952. Supplement on cancer, London. H. M. Stationery Office, p. 11

203. Lilienfeld, A. M. (1963) The epidemiology of breast cancer. *Cancer Res.*, 23, 1503
204. England and Wales, Registrar General (1957) The Registrar General's statistical review of England and Wales for the year 1952. Supplement on Cancer, London, H. M. Stationery Office, p. 74
205. Park, W. W. & Lees, J. C. (1951) The absolute curability of cancer of the breast. *Surg. Gynec. Obstetr.*, 93, 129
206. Lewison, E. F. (1963) An appraisal of long-term results in the treatment of breast cancer. *Acta Un. int. Caner.*, 19, 1547
207. Berg, J. W. & Robbins, G. F. (1963) Twenty year follow-up of breast cancer. *Acta Un. int. Caner.*, 19, 1575
208. England and Wales, Registrar General (1957) The Registrar General's statistical review of England and Wales for the year 1952. Supplement on Cancer, London, H. M. Stationery Office, p. 12
209. England and Wales, Registrar General (1957) The Registrar General's statistical review of England and Wales for the year 1952. Supplement on Cancer, London, H. M. Stationery Office, p. 17 (diagram B 4 and B 5)
210. Bloom, H. J. G. (1965) The influence of delay on the natural history and prognosis of breast cancer. *Brit. J. Cancer*, 19, 228
211. Sutherland, R. (1960) *Cancer, the significance of delay*, London, Butterworth
212. Hawkins, J. W. (1944) Evaluation of breast cancer as a guide to control programmes. *J. nat. Cancer Inst.*, 4, 445
213. Taylor, G. W. & Wallace, R. H. (1947) Carcinoma of the breast: end result, Massachusetts General Hospital, 1933-1935. *New Engl. J. Med.*, 237, 475
214. Kreyberg, L. & Christiansen, T. (1953) The prognostic significance of small size in breast cancer. *Brit. J. Cancer*, 7, 37
215. Gershon-Cohen, J. & Borden, A. G. B. (1964) Detection of unsuspected breast cancer by mammography. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 144, 782
216. Egan, R. L. (1962) Mammography, an aid to diagnosis of breast cancer. *J. Amer. med. Ass.*, 182, 839
217. Stapiso, S., Strax, P. & Venet, L. (1966) Evaluation of periodic breast cancer screening with mammography: methodology and early observation. *J. Amer. med. Ass.*, 195, 111
218. Eger, S. A. (1965) Early diagnosis in colon and rectal cancer. *CA ( N. Y.)*, 15,275

219. Clark, T. W., Schor, S. S., Elsom, K. O., Hubbard, G. B. & Elsom, K. A. (1961) Value of periodic examinations in detecting cancer of the rectum and colon. *Postgrad. Med.*, 27, 290
220. Hertz, R. E., Deddish, M. R. & Day, E. (1960) The periodic examination: evaluation of routine tests and procedures. *Ann. intern. Med.*, 54, 1209
221. Sorsby, A. (1956) *Blindness in England, 1951-1954*, London, H. M. Stationery Office (Ministry of Health)
222. New York State, Department of Health (1966) *Glaucoma, a screening program guide*, Albany, p. 14
223. Strömberg, U. (1962) Ocular hypertension: frequency, course and relation to other disorders occurring in glaucoma, as seen from mass survey of all inhabitants over forty years of age in a Swedish town. *Acta ophtlwl. (Kbh.)*, Suppl., No. 69
224. Goldmann, H. (1959) Some basic problems of simple glaucoma, *Amer. J. Ophthal.*, 48, 213
225. Duke-Elder, S. (1957) The Bowman Lecture: the aetiology of simple glaucoma. *Trans. ophthal. Soc. U.K.*, 77, 205
226. Friedmann, A. I. (1966) Serial analysis of changes in visual field defects employing a new instrument to determine the activity of diseases involving the visual pathway. *Ophtlwlmalogica (Basel)*, 152, 1
227. Gloster, J. & Buchanan, W. M. (1965) Automatic device for rapid assessment of the central visual field. *Brit. J. Ophthal.*, 49, 57
228. Perkins, E. S. (1965) Glaucoma screening from a public health clinic. *Brit. med. J.*, 1, 417
229. Paterson, G. D. (1966) The value of family studies in the detection of glaucoma simplex. In: *Glaucoma: epidemiology, early diagnosis and some aspects of treatment*. Proceedings of a Symposium held at the Royal College of Surgeons of England, London, Edinburgh, Livingstone, p. 51
230. Kaitz, A. L. & Hodder, E. W. (1961) Bacteriuria and pyelonephritis of pregnancy (prospective study of 616 pregnant women). *New Engl. J. Med.*, 265, 667
231. Miall, W. E., Kass, E. H., Ling, J. & Stuart, K. L. (1962) Factors influencing arterial pressures in the general population in Jamaica. *Brit. med. J.*, 2, 497
232. Kincaid-Smith, P. & Bullen, M. (1965) Bacteriuria in pregnancy. *Lancet*, 1, 395
233. Little, P. J. (1965) Prevention of pyelonephritis of pregnancy. *Lancet*, 1, 567

234. Kass, E. H. (1962) Pyelonephritis and bacteriuria. *Ann. intern. Med.*, 56, 46
235. Simmons, N. A. & Williams, J.D. (1962) A simple test for significant bacteriuria. *Lancet*, 1, 1377
236. Brumfitt, W., Davies, B. I. & Rosser, E. ap I. (1961) Urethral catheter as a cause of urinary-tract infection in pregnancy and puerperium. *Lancet*, 2, 1059
237. Kellgren, J. H., ed. (1963) The epidemiology of chronic rheumatism: a symposium arranged by the CIOMS, Blackwell, Oxford, Vol. I
238. Mikkelsen, W. M., Dodge, H. J., Duff, I. F., Epstein, F. H. & Naiper, J. A. (1963) Clinical and serological estimates of the prevalence of rheumatoid arthritis in the population of Tecumseh, Michigan, 1959-60. In: Kellgren, J. H., ed., The epidemiology of chronic rheumatism: a symposium arranged by the CIOMS, Blackwell, Oxford, Vol. I, p. 239
239. Epstein, F. H., Francis, T., Hayner, N., Johnson, B. C., Kjelsberg, M. O., Naiper, J. A., Ostrander, L. D., Payne, M. W. & Dodge, H. J. (1965) Prevalence of chronic diseases and distribution of selected physiologic variables in a total community, Tecumseh, Michigan. *J. chron. Dis.*, 81, 307
240. Kellgren, J. H. (1964) Heberden Oration, 1963: the epidemiology of rheumatic diseases. *Ann. rheum. Dis.*, 23, 109
241. Lawrence, J. S., Hewitt, J. V. & Popert, A. J. (1963) Gout and hyperuricaemia in the United Kingdom. In: Kellgren, J. H., ed., The epidemiology of chronic rheumatism: a symposium arranged by the CIOMS, Blackwell, Oxford, Vol. I, p. 176
242. Shepherd, M. (1964) Minor mental illness in London: some aspects of a general survey. *Brit. med. J.*, 2, 1359
243. Great Britain, Medical Research Council (1965) Clinical trial of treatment of depressive illness. *Brit. med. J.*, 1, 881
244. Gruenberg, E. M. (1964) Epidemiology. In: Stevens, H. A. & Heber, R., ed., Mental retardation: a review of research, Chicago, University of Chicago Press, p. 259
245. Jaeggi, A. & Jaeggi, F. (1965) Renseignements des enfants et adolescents réputés arriérés dans le canton de Genève. *Psychiat. Enf.*, 8, 453
246. Weinberg, A. N. (1961) Detection of congenital galactosemia and the carrier state using galactose-C14 and blood cells. *Metabolism*, 10, 728
247. WHO Study Group on Iron Deficiency Anaemia (1959) Report ..., Geneva (Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser., No. 182)

248. Berry, W. T. C., Cowin, P. J. & Magee, H. E. (1952) Haemoglobin levels in adults and children. *Brit. med. J.*, 1, 410
249. Kilpatrick, G. B. & Hardistry, R. M. (1961) The prevalence of anaemia in the community: a survey of a random sample of the population. *Brit. med. J.*, 1, 773
250. Berry, W. T. C. (1954) Symptoms as a guide to anaemia. *Brit. med. J.*, 1, 918.
251. Wood, M. M. & Elwood, P. C. (1966) Symptoms of iron deficiency in a community. *Brit. J. prev. soc. Med.*, 20, 117
252. Elwood, P. C. & Wood, M. M. (1966) Effect of oral iron on symptoms of anaemia. *Brit. J. prev. soc. Med.*, 20, 172
253. Spooner, R. D. (1960) The incidence of anaemia in general practice in New South Wales. *Med. J. Aust.*, 2, 727
254. Elwood, P. C. & Jacobs, A. (1966) Haemoglobin estimation: a comparison of different techniques. *Brit. med. J.*, 1, 20
255. Jungner, G. & Jungner, I. (1966) The health screening in Värmland. In: *Surveillance and early diagnosis in general practice*, London, Office of Health Economics
256. Fry, J. (1962) Minor maladies. *Practitioner*, 189, 633
257. WHO Expert Committee on Medical Assessment of Nutritional Status (1963) Report ... , Geneva (Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser., No. 258)
258. Day, E. (1960) What is an adequate "cancer checkup"? *Postgrad. Med.*, 27, 274
259. WHO Expert Committee on the Prevention of Cancer (1964) Report ... , Geneva (Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser., No. 276)
260. Collen, M. F., Rubin, L., Neyman, J., Dantzig, G. B., Baer, R. M. & Siegelau, A. B. (1964) Automated multiphasic screening and diagnosis. *Amer. J. publ. Hlth*, 54, 741
261. Collen, M. F. (1966) Periodic health examinations using an automated multitest laboratory. *J. Amer. med. Ass.*, 195, 830
262. Suchet, A. S. (1963) Méthode active de surveillance de la santé des grandes collectivités agricoles et industrielles. *Acta med. sociol.*, 2, 237
263. Jungner, G. (1966) Data processing in the clinical laboratory. In: *Proceedings on Automated Data Processing in Hospitals: International Conference in Elsinore, 1966*, Stockholm, Swedish Council of Hospital Operation Rationalization, p. 235
264. Hayatawa, J., Bissell, D.M. & Nelson, M.F. (1961) *Calif. Hlth*, 19, 57

## 監訳

大島 明 (おおしま あきら)

大阪国際がんセンターがん対策センター 特別研究員

大阪大学大学院医学系研究科社会医学講座環境医学教室 招聘教員

### 【経歴】

1966年、大阪大学医学部卒業。1968年、大阪府立成人病センター調査部就職、1996年、同調査部長、2007年、同定年退職。1998-2006年、地域がん登録全国協議会理事長。2003-2015年、日本禁煙推進医師歯科医師連盟会長。

### 【趣味】

特になし。中学・高校・大学の12年間柔道部に所属し稽古したが、残念ながら強くなれなかった。現在、大阪大学柔道部後援会会長。

### 【座右の銘】

精力善用、自他共栄

## 訳

雑賀 公美子 (さいか くみこ)

JA長野厚生連佐久総合病院佐久医療センター総合医療情報センター 医療情報分析室長

弘前大学大学院医学研究科医学医療情報学講座 客員研究員

国立がん研究センターがん対策研究所国際政策研究部 外来研究員

### 【経歴】

2006年、大阪大学大学院医学系研究科修了(博士(保健学))。2006年、国立がんセンターがん対策情報センターがん情報・統計部リサーチレジデント。2008年、国立がんセンターがん予防・検診研究センター研究員。2018年、国立がん研究センターがん対策情報センターがん登録センター研究員。2020年から現職。

### 【趣味】

パズル、ネットサーフィン、旅行

松坂 方士（まつざか まさし）

弘前大学医学部附属病院 准教授（医療情報部・副部長）

**【経歴】**

2002年、弘前大学医学部卒業。2008年、弘前大学大学院医学研究科修了（博士（医学））。2010年、ロンドン大学キングス・カレッジ客員研究員。2013年、弘前大学大学院医学研究科地域がん疫学講座講師。2015年から現職。2018年から同院臨床試験管理センター・副センター長を兼任。

**【趣味】**

読書（ミステリー、ハードボイルド、エスピオナーージュ、哲学、歴史解説）

**【座右の銘】**

棚からぼた餅（どんなに辛い時でも突然良い事があるかもしれないからめげるな、という意味で受け取っている）

斎藤 博（さいとう ひろし）

青森県立中央病院 医療顧問

青森県がん検診管理指導監

**【経歴】**

1978年、群馬大学医学部卒業。1993年、医学博士、弘前大学。1994年、弘前大学医学部内科学第一講座講師。2001年、弘前大学助教授。2004年、国立がんセンターがん予防・検診研究センター検診研究部・検診技術開発部長。2016年、国立がん研究センター社会と健康研究センター検診研究部長。2018年から現職。2018年9月から青森県がん検診管理指導監を併任。

**【趣味】**

音楽、ガーデニング、スポーツ観戦、鮎釣り、ジョギング



# スクリーニングの原則と実践

2023年3月31日 初版第1刷発行（非売品）

監 訳 大島 明  
訳 雑賀 公美子 松坂 方士 斎藤 博  
装 丁 株式会社かるてぼすと  
発行所 弘前大学出版会  
〒036-8560 青森県弘前市文京町1  
電話 0172 (39) 3168 FAX 0172 (39) 3171  
印刷所 川口印刷工業株式会社



ISBN 978-4-910425-08-5



9784910425085

ISBN978-4-910425-08-5



# スクリーニングの原則と実践



**HUP**

弘前大学出版会