

dyspepsia と H.pylori. 日本臨牀, 60, 774-778, 2002

- ⑮ 伊藤公訓, 春間 賢, 鎌田智有, 吉原正治: 消化器疾患の定番 -消化性潰瘍-酸、H.pylori, NSAID-. 消化器疾患のとらえかた-眼でみるベッドサイドの病態整理-, 1, 65-72, 2002.
- ⑯ 渋江正, 深尾 彰, 川村 洋, 金城福則, 吉原正治: 胃がん検診実施機関からみた胃がん検診方法の問題点及びその再検討. 消化器集団検診, 40, 282-293, 2002.

2. 学会発表

- 1) Itou M, Haruma K, Kim S, Manabe N, Sasaki A, Masuda H, Kamada T, Hiyama T, Kitadai Y, Sumii M, Tanaka S, Yoshihara M, Chayama K: Implication of anti-parietal cell antibody levels in gastrointestinal diseases; including gastric carcinogenesis, 103rd American Gastroenterological Association, San Francisco, 2002.5.
- 2) Hiyama T, Tanaka S, Shima H, Kose K, Ito M, Kitadai Y, Sumii M, Yoshihara M, Shimamoto F, Haruma K, Chayama K: Somatic mutation in mitochondrial DNA and nuclear microsatellite instability gastric cancer, 12th Hiroshima Cancer Seminar, Hiroshima, 2002.11.10
- 3) 吉原正治, 田中信治, 吉田成人: ペプシノゲン法による胃がん検診の有効性と評価, シンポジウム-がん検診の有効性と経済評価-, 第10回日本がん検診・診断学会総会, 東京, 2002.8
- 4) 吉原正治, 伊藤公訓, 田中信治: 検診にもとめられるもの, フォーラム「今, 集検にもとめられるもの」, 第41回日本消化器集団検診学会総会, 熊本, 2002.5
- 5) 日山 亨, 吉原正治, 江木康夫, 黒田 剛, 金 宣真, 益田 浩, 佐々木敦紀, 甲斐広

久, 吉田成人, 伊藤公訓, 北台靖彦, 隅井雅晴, 田中信治, 茶山一彰: 地域胃がん検診としてのペプシノゲン法の成績について, 日本消化器集団健診学会中国四国地方会, 防府, 2002

6) 佐々木敦紀, 吉原正治, 伊藤公訓, 松谷憲政, 金 宣真, 益田 浩, 甲斐広久, 黒田 剛, 江木康夫, 日山 亨, 北台靖彦, 隅井雅晴, 田中信治, 茶山一彰, 鎌田智有, 楠 裕明, 春間 賢, 井手口清治: 噴門部早期胃癌の背景胃粘膜とペプシノゲン値について, 第40回日本消化器集団検診学会大会 DDW-Japan, 横浜, 2002.10

7) 松谷憲政, 伊藤公訓, 金 宣真, 佐々木敦紀, 益田 浩, 甲斐広久, 黒田 剛, 江木康夫, 日山 亨, 北台靖彦, 隅井雅晴, 田中信治, 吉原正治, 鎌田智有, 春間 賢, 茶山一彰: 萎縮, 腸上皮化生は Helicobacter Pylori 除菌治療により改善する: 組織学的胃炎評価, およびメチレンブルー色素内視鏡を用いた5年間の prospective study, 第64回日本消化器内視鏡学会総会 DDW-Japan, 横浜, 2002.10

8) 江木康夫, 佐々木敦紀, 黒田 剛, 金 宣真, 益田 浩, 甲斐広久, 北台靖彦, 隅井雅晴, 茶山一彰, 伊藤公訓, 田中信治, 日山 亨, 吉原正治, 鎌田智有, 春間 賢: 噴門部早期胃癌に対するペプシノゲン法の有用性, 第103回広島消化器病研究会, 広島, 2002.12

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

ペプシノゲン法導入の可能性に関する検討

分担研究者 濱島ちさと 国立がんセンター研究所がん情報研究部 室長

研究要旨：ペプシノゲン法有効性が評価された場合、どのような地域（あるいは職域）では、ペプシノゲン法の導入を考慮すべきかについて、経済性の観点から検討を加えた。平均的ながん発見率を維持できれば、間接 X 線の費用効果はペプシノゲン法より優れている。ただし、60 代男性を基準にすると、がん発見率が 0.153% の場合、要精検率は 13% 以下に抑える必要がある。このため、効率面からは、ペプシノゲン法の導入を検討すべき地域があると考えられた。

A. 研究目的

平成 13 年度は胃がん検診の各方法について費用効果分析を行なった。その結果、ペプシノゲン法（以下、PG 法）は従来の間接 X 線に比し、救命者の救命 QALYs (quality adjusted life years) は多いものの、費用効果は劣っていることが判明した。しかしながら、両者は共に、カナダの Laupacis らの提唱する政策への導入基準の 200 万円/QALY 以下の基準を満たしていた。

PG 法の有効性評価については、国内 2 地域での症例対照研究が進行中である。かりに PG 法の有効性が評価された場合、どのような地域（あるいは職域）では、PG 法の導入を考慮すべきかについて、経済性の観点から検討を加えた。

B. 研究方法

支払い者の立場から、判断樹モデルによる費用効果分析を行った。判断モデルは 60-69 歳男性 10 万人のコホートを想定し、検診受診群と検診未受診群（外来群）を比較検討した。検診は逐年として、以下の 2 方法について検討を行った。1) PG 法 2) 間接 X 線法 効果としては、5 年生存率をもとに、対象年齢集団の期待生存 QALYs (quality adjusted life years) を用いた。QALY は別途調査で EQ-5D により得られた効用値を対象集団の期待生存数に乗じたものである。費用は直接費用に限定し、スクリーニング費用、精検費用、初回治療費用(手

術、ER、非手術)、事故費用 (X 線、内視鏡、ER)、死亡費用とした。その他、分析には全国癌登録推計値、消化器集団検診学会全国集計、胃癌学会胃癌登録報告、厚生省がん研究助成金三木班全国調査などを用いた。なお、費用・効果両者について 5% の割引率を用いた。なお、平成 13 年度の数値と異なるのは、引用するデータの更新とモデルの修正によるものである。

さらに、感度分析により、間接 X 線の感度・特異度の代替指標であるがん発見率及び要精検率を変化させることにより、その費用効果について PG 法との比較検討を行った。

C. 研究結果

1) 60-69 歳男性対象の結果 (表 1)

検診による救命 QALYs (quality adjusted life years) は PG 法であった。費用効果は間接 X 線法が最も高く、次いで PG 法であった。60-69 歳男性の費用効果は、間接 X 線法 57.7 (万円/QALY)、PG 法 76.2 (万円/QALY) であった。

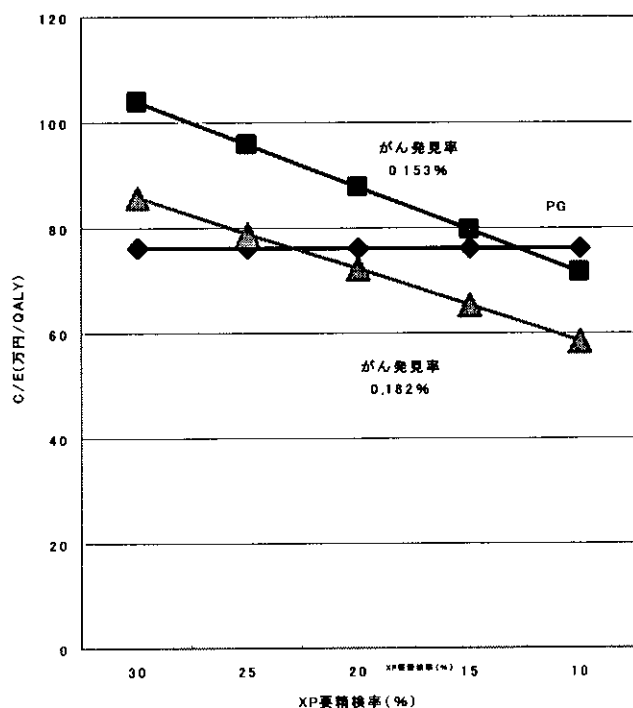
表 1. 胃癌検診の費用効果分析

スクリーニング	増分救命効果 (QALYs)	C/E (万円/QALY)
PG	180.8	76.2
XP	98.9	57.7

2) 感度分析 (図1)

PG法による検診の有効性が証明された場合、どのような地域で導入を検討すべきかを感度分析により検討した。本来、検査の精度は感度・特異度で評価されるべきものだが、地域保健・老人保健事業報告を用いて、都道府県間の比較を行うために、がん発見率と要精検率を代用し、モデルに当てはめている。標準的ながん発見率が維持できる場合は、要精検率が20%を超えてもPG法に比べ費用効果的であった。しかし、がん発見率が0.153%と仮定すると、要精検率が13%以上になると、PG法が費用効果的となった。

図1. 感度分析



D. 考察

従来行われてきた間接X線による胃癌検診は久道班による「新たながん検診手法の有効性による報告書」においても、複数の症例対照研究からその有効性が支持され、一定の評価を受けている。しかしながら、受診率が依然15%前後で低迷している状況は改善されていない。また、要精検率についても検診機関により、かなりばらつきが

ある。平成12年度の地域保健・老人保健事業報告において、都道府県の要精検率は最小岡山県の6.3%から、最大鳥取県の21.1%と地域差がみられる。ただし、昭和58年の老人保健法におけるがん検診の導入以来、要精検率も徐々にではあるが減少をたどっている。しかしながら、その改善は個々の検診機関に委託され、どこまで要精検率を下げるべきかといった具体的な目標値は提示されていない。地域がん登録による宮城県の場合、要精検率は10%前後ということを考えれば、精度管理が行き届いた状況であれば、可能なレベルと考えられる。2002年のDDWでのパネル「胃X線検診の適正な要精検査率」における諸家の報告でも同様の可能性を示している。しかしながら、現在なお20%を超える要精検率の地域もある。近年、PG法の導入された地域をみると、比較的精度の悪い地域や職域が多いことから、PG法により胃癌検診の新たな展開が求められている。そこで、今回は間接X線の効率性の問題も含め、間接X線の精度とPG法の関連について検討した。

60歳男性を対象に、支払い者の立場から費用効果分析を行うと、ベースラインの結果ではPG法74.0万円/QALY、間接X線51.9万円/QALYとなった。間接X線がPG法に比べ費用効果的ですが、カナダのLaupacisらの提唱する政策への導入基準の200万円/QALY以下の基準をいずれも満たしている。そこで、PG法による検診の有効性が証明された場合、どのような地域で導入を検討すべきかを感度分析により検討した。本来、検査の精度は感度・特異度で評価されるべきだが、地域保健・老人保健事業報告を用いて、都道府県間の比較を行うために、がん発見率と要精検率を代用し、モデルに当てはめている。標準的ながん発見率が維持できれば、要精検率がかなり高くてもPG法に比べ費用効果的である。しかし、間接のがん発見率が0.153%と仮定すると、要精検率が13%以上になると、PG法が費用効果的となる。すなわち現状においてがん発見

厚生労働科学研究費補助金（効果的医療技術の確立推進臨床研究事業）
分担研究報告書

率や要精検率について平均的レベルが維持できない場合は、検診の効率化の上から、間接 X 線の精度改善を検討するか、新たな方法として PG 法の導入も考慮すべきということになる。都道府県レベルでみると、がん発見率が 0.18% を下回るのは沖縄県 (0.08)、鹿児島県 (0.12)、広島県 (0.14)、長崎県 (0.16) であった。このうち、鹿児島県、広島県については、精検受診率も全国平均を下回っていた。4 県は間接 X 線そのものの精度について問題がある可能性があり、精度管理の見直しが必要と考えられた。

E. 結論

- 1) 平均的ながん発見率を維持できれば、間接 X 線の費用効果は PG 法より優れている。
- 2) 60 代男性を基準にすると、がん発見率が 0.153% の場合、要精検率は 13% 以下に抑える必要がある。
- 3) 効率面からは、PG 法の導入を検討すべき地域がある。

F. 研究発表

1. 論文発表

- ① Tsuchiya A, Ikeda S, Ikegami N, Nishimura S, Sakai I, Fukuda T, Hamashima C, Hisashige A, Makoto T: Estimating an EQ-5D population value set: The case of Japan, Health Economics, 11(4): 341-353, 2002
- ② Hamashima C: Long-term quality of life of postoperative rectal cancer patients. J Gastroenterol Hepatol, 17(5): 571-576, 2002
- ③ 鈴木敏明、杉森裕樹、濱島ちさと、菅誠、川口浩人、中村俊夫 *Helicobacter pylori* 除菌の健康関連 QOL に対する効果に関する検討、聖マリアンナ医学会誌、30: 245-253, 2002

2. 学会発表

- 1) Hamashima C, Yoshida K: Test-retest reliability of Japanese EuroQol instrument, 18th Annual Meeting of International Society Technology in Health Care (2002.6)
- 2) Fujita M, Watanabe Y, Hayashi K, Hamashima C. Relationship between health-related quality of life as measured by the EuroQol EQ-5D and medical expenses in a Japanese company, 16th World Congress of Epidemiology (2002.8)
- 3) 笹島雅彦, 保科玲子, 三木一正, 濱島ちさと, 乾純和, 吉川守也, 茂本文孝, 今井貴子. 胃がん症例の血清ペプシノゲン値、ヘリコバクターピロリ抗体値の検討、第 62 回日本消化器集団検診学会関東甲信越地方会大会 (2002.9)
- 4) Sasajima M, Hamashima C, Miki K, Watanabe Y, Namekata T: Comparison of gastric cancer risk between serum pepsinogen-positive and -negative groups, 67th Annual Scientific Meeting of American College of Gastroenterology (2002.10)
- 5) 島田直樹、近藤健文、濱島ちさと、池田俊也、縄田成毅、田村誠、小野剛：日本語版 EQ-5D から得られた QOL スコアと基本健康診査結果との関連（第 2 報）、第 61 回日本公衆衛生学会 (2002.10)
- 6) 池田俊也、島田直樹、近藤健文、縄田成毅、濱島ちさと、田村誠、小野剛：都道府県別の質調整余命 (QALE) 推計の試み—複数の予測モデルによる推計値の比較検討—、第 61 回日本公衆衛生学会 (2002.10)
- 7) 藤田麻里、林恭平、小笹晃太郎、渡邊芳行、濱島ちさと：一企業における EuroQol と医療費の関連について、第 61 回日本公衆衛生学会 (2002.10)
- 8) 濱島ちさと、杉森裕樹、田中利明、吉田勝美：職域におけるがん検診の実態、第 40 回日本病院管理学会 (2002.11)

Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

【書籍】

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
Miki K. et al	Gastric cancer screening using the serum pepsinogen test method in Japan	Barrett et al	Basic and Clinical Research on Tomor Markers	Princess Takamatsu Reseach Fund	Tokyo	2002	71-75
三木一正	ペプシノゲン	Medical Practice編集委員会	臨床検査ガイド2003～2004	文光堂	東京	2003	138-140
三木一正	血清ペプシノゲンの測定と胃癌検診	多賀須幸男 他	今日の消化器疾患治療指針 第2版	医学書院	東京	2002	31-34

【雑誌】

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Miki K, et al	Usefulness of gastric cancer screening using the serum pepsinogen test method	Am J Gastroenterology	98	In press	2003
Urita Y, Miki K, et al	Hydrogen breath test as an indicator of the quality of colonic preparation for colonoscopy	Gastrointest Endosc	57	174-177	2003
Torii N, Miki K, et al	Spontaneous mutations in the <i>Helicobacter pylori</i> rpsL gene	Mutation Research	535	141-145	2003
Takeuchi M, Miki K, et al	Dendritic cell appearance and differentiation during early and late stage of rat stomach carcinogenesis	Jpn J Cancer Res	93	925-934	2003
Urita Y, Miki K, et al	Efficacy of Lactulose plus ¹³ C-acetate breath test in the diagnosis of gastrointestinal motility disorders	J Gastroenterol	37	442-448	2002
三木一正	血清ペプシノゲン I / II 比試験	日本臨床	61	92-95	2003
三木一正	ペプシノゲン法による胃がん検(健)診	日本がん検診・診断学会誌	10(2)	1-5	2003
三木一正, 他	血清中ペプシノゲン測定試薬「LZテスト‘栄研’ペプシノゲン I・II」の基礎的検討	医学と薬学	49(3)	519-524	2003
藤城光弘, 三木一正, 他	ペプシノゲン法陽性状態から経年的な血清ペプシノゲン I 値の持続上昇の後、異常高値で発見された早期胃癌の一例	日本がん検診・診断学会誌	10(2)	151-155	2003
三木一正	特集/ペプシノゲン—基礎, 臨床応用, 疫学 巻頭言	臨床消化器内科	17(11)	1529-1531	2002
三木一正	ペプシノゲン法による胃がん発見率の向上	日本人間ドック学会誌 (JHD)	17(1)	96-99	2002

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
三木一正	ペプシノゲン	アムニス	7(4)	54-59	2002
三木一正, 他	ペプシノゲンI・ペプシノゲンII EIA「サカイ」の基礎的および臨床的検討	医学と薬学	48(2)	269-277	2002
笹島雅彦, 三木一正, 他	ペプシノゲン法による胃がんスクリーニングの実際－厚生労働省研究班（平成9～12年度）研究報告書より	臨床消化器内科	17(11)	1555-1568	2002
笹島雅彦, 三木一正, 他	胃癌集団検診の実際	診断と治療	90(3)	421-427	2002
保科玲子, 三木一正, 他	進行胃癌の深達度とペプシノゲン値の相関の検討	日本がん検診・診断学会誌	9(2)	39-41	2002
瓜田純久, 三木一正,	H. pylori時代の消化性潰瘍学, 病態生理－H. pyloriに影響される病態生理と検査法, ペプシノゲン分泌	日本臨床60	増刊	235-239	2002
瓜田純久, 三木一正, 他	内視鏡下検査食負荷後の呼気・消化管内腔の気体分析による消化吸収試験	消化器科	35(3)	258-263	2002
瓜田純久, 三木一正, 他	高齢者におけるHelicobacter pylori除菌後の問題点. 逆流性食道炎を中心に	Helicobacter Reseach	6	442-446	2002
矢作直久, 三木一正, 他	ペプシノゲン法からみた職域における胃癌発生長期経過観察の実例	臨床消化器内科	17(11)	1577-1583	2002

20020491

以降は雑誌/図書に掲載された論文となりますので、
P.21-P.23の「研究成果の刊行に関する一覧表」をご参照ください。