

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

血清学的スクリーニングによる
胃がん検診の効果と効率に関する研究

平成13～15年度 研究報告書

主任研究者 三 木 一 正

平成16（2004）年4月

目次

I. 研究組織	1
II. 班会議実施状況	2
III. 総合研究報告（平成13～15年度）	
a. 総合研究報告書	
血清学的スクリーニングによる胃がん検診の効果と効率に関する研究	3
三木 一 正	
b. 総務省統計局「人口動態調査の調査票の使用について」承認通知及び官報写し	12
c. 研究成果の刊行に関する一覧表	14
d. 主要英文論文発表	28
IV. 平成15年度研究報告	
a. 総括研究報告書	
血清学的スクリーニングによる胃がん検診の効果と効率に関する研究	136
三木 一 正	
b. 分担研究報告書	
1. ペプシノゲン法の有効性の評価に関する疫学研究	142
渡 邊 能 行	
2. 地域集団におけるペプシノゲン法の評価	144
吉 原 正 治	
3. 胃がん検診の増分費用効果	147
濱 島 ちさと	
4. ペプシノゲン法による胃検診の5年間の追跡調査による有効性の検討	151
渡瀬 博俊、稲垣 智一、吉川 泉、降旗 俊明、渡邊 能行	
5. ペプシノゲン法と血清ヘリコバクターピロリ抗体価併用による胃がんスクリーニングの有効性に関する研究－経過観察例における胃がん発見状況－	153
井 上 和 彦	
6. 胃炎の進展に伴う発がんに関する検討	155
一 瀬 雅 夫	
7. 血清ペプシノゲン値一次スクリーニング・内視鏡二次精検による胃集検の検討	157
藤 城 光 弘、矢 作 直 久	
8. 間接X線撮影法と血清ペプシノゲン測定法との同時併用による胃がん検診効率化の検討	159
由 良 明 彦、濱 島 ちさと	

- 9. 胃がん危険群の設定に関する研究……………161
瓜 田 純 久
- 10. ペプシノゲン法、個別直接レントゲン法を導入した隣接2市胃がん検診の有効性の比較検討……………163
笹島 雅彦、濱島 ちさと、茂木 文孝、今井 貴子、乾 純和、吉川 守也、
小坂橋 毅、石井 千恵子
- 11. 検診受診者のヘリコバクター抗体とペプシノゲン法の理解に関する調査……………165
井 上 和 彦、濱 島 ちさと

V. 平成14年度研究報告

a. 総括研究報告書

- 血清学的スクリーニングによる胃がん検診の効果と効率に関する研究……………167
三 木 一 正

b. 分担研究報告書

- 1. ペプシノゲン法の有効性の評価に関する疫学研究……………172
渡 邊 能 行
- 2. 地域集団におけるペプシノゲン法の評価……………174
吉 原 正 治
- 3. ペプシノゲン法導入の可能性に関する検討……………178
濱 島 ちさと
- 4. 職域コホートにおける胃がん発症リスクの検討……………181
濱 島 ちさと、三 木 一 正
- 5. ペプシノゲン法と血清ヘリコバクターピロリ抗体価併用による胃がんスクリーニングの有効性に関する研究……………184
井 上 和 彦、三 木 一 正

VI. 平成13年度研究報告

a. 総括研究報告書

- 血清学的スクリーニングによる胃がん検診の効果と効率に関する研究……………187
三 木 一 正

b. 分担研究報告書

- 1. ペプシノゲン法の有効性の評価に関する疫学研究……………191
渡 邊 能 行
(資料1) PG法による胃がん検診の胃がん死亡減少効果に関する症例・対照研究
(資料2) 職域におけるコホート研究によるペプシノゲン(PG)法による胃がん検診の胃がん死亡率減少効果の評価方法について
- 2. 地域集団におけるペプシノゲン法の評価……………198
吉 原 正 治
- 3. 胃がん検診の各種スクリーニング方法の費用効果分析……………200
濱 島 ちさと

I. 研究組織

主任研究者（班長）

三 木 一 正

所属施設名

東邦大学医学部医学科内科学講座（大森）

消化器内科

分担研究者（班員）

渡 邊 能 行

京都府立医科大学大学院医学研究科

地域保健医療疫学

吉 原 正 治

広島大学保健管理センター

濱 島 ちさと

国立がんセンターがん予防・検診研究センターがん予防・

検診研究センター情報研究部診療支援情報室

研究協力者

澁 谷 大 助

宮城県対がん協会がん検診センター

乾 純 和

高崎市医師会

牧 元 弘 之

高崎市医師会

吉 川 守 也

高崎市医師会

石 井 千恵子

財団法人高崎・地域医療センター

小坂橋 毅

前橋市医師会

今 井 貴 子

財団法人群馬県健康づくり財団

茂 木 文 孝

群馬県がん登録室

降 旗 俊 明

財団法人東京都予防医学協会

吉 川 泉

足立区足立保健所

稲 垣 智 一

足立区足立保健所

渡 瀬 博 俊

足立区足立保健所

伊 藤 史 子

東京都葛飾保健所

矢 作 直 久

東京大学医学部消化器内科

藤 城 光 弘

東京大学医学部消化器内科

志 賀 俊 明

東京都健康推進財団

由 良 明 彦

東京都逓信病院健康管理センター

守 田 万寿夫

富山県厚生部健康課

佐 川 元 保

金沢医科大学呼吸器外科

多 田 正 大

多田消化器クリニック

一 瀬 雅 夫

和歌山県立医科大学内科学第二講座

井 上 和 彦

松江赤十字病院第三内科

行 方 令

ワシントン大学（シアトル）公衆衛生学

瓜 田 純 久

東邦大学医学部消化器内科

笹 島 雅 彦

東邦大学医学部消化器内科

Ⅱ. 班會議實施狀況

<平成13年度>

第一回：平成13年8月18日（土）

第二回：平成13年11月24日（土）

第三回：平成13年12月19日（水）

第四回：平成14年2月5日（火）

<平成14年度>

第一回：平成14年8月31日（土）

第二回：平成15年2月27日（木）

<平成15年度>

第一回：平成15年6月7日（土）

第二回：平成15年10月2日（木）

第三回：平成15年11月25日（火）

第四回：平成16年2月23日（月）

IV. 平成15年度研究報告

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)
総括研究報告書

血清学的スクリーニングによる胃がん検診の効果と効率に関する研究
主任研究者 三木一正 東邦大学医学部医学科内科学講座

研究要旨：自治体、地域医師会、地域がん登録の協力を得ながら、ペプシノゲン法（以下 PG 法）による胃がん検診実施地域の資料を再整理して、観察的手法である症例・対照研究により PG 法による胃がん検診の胃がん死亡減少効果について解析を重ねてきたが、個人情報に対する自治体の取り扱い等既存資料の収集の限界があり、十分な標本数の解析には至らなかった。しかし、少数例による検討であり、有意差は得られなかったものの、いずれの研究においてもリスク比は 1 より小さく、PG 法による胃がん検診の胃がん死亡減少効果を示唆していた。また PG 法受診者の追跡調査から、PG 法を用いて胃がんハイリスクの絞込みは可能であることが示唆された。医療経済的な検討からも、PG 法は従来の間接 X 法を補う手法として期待できることが示唆された。これらの結果から、今後前向きにきちんとデザインされた無作為比較対照試験（RCT）や、PG 法によってスクリーニングできる胃がんの高危険群の臨床における集約等により、実際の保健事業や医療での費用効果もふまえた応用を更に研究していく必要がある。

研究者氏名	所属機関名及び職名
三木 一正	東邦大学医学部医学科内科学講座（大森）消化器内科教授
渡邊 能行	京都府立医科大学大学院医学研究科地域保健医療疫学教授
吉原 正治	広島大学保健管理センター教授
濱島 ちさと	国立がんセンターがん予防・検診研究センター情報研究部診療支援情報室長

との整合性も含めた胃がん検診システムを構築する。

B. 研究方法

我々が平成12年度に行った全国調査によって、胃がん死亡や転出・退職等の情報把握の可能な検診対象におけるPG法のデータが除々に蓄積されつつあることが判明したので、消化器内科専門医だけでなく、疫学研究者と医療経済学者も含めて本研究班を組織し、疫学的手法によって、1) PG法の胃がん死亡率減少効果と2) 医療経済学的に最も効率的なPG法の方法を明らかにする。そして3) 現行の間接胃X線検査による胃がん検診との整合性も含めた胃がん検診システムを構築する。具体的には、1) 職域と地域におけるPG法による胃がん検診受診者のデータ・ベースを過去にさかのぼって作成する。同時にX線検査による胃がん検診受診者のデータ・ベースも作成する。また既存の資料から喫煙歴や胃がん家族歴の資料も収集する。2) PG法による胃がん検診の開始移行のその対象集団における胃がん死

A. 研究目的

- 1) 血清ペプシノゲン値を用いた胃がん検診（PG法）の胃がん死亡率減少効果を観察的な疫学手法（コホート研究と症例対照研究）によって明らかにする。
- 2) PG法の種々の方法ごとに経済学的評価を行い、わが国における最も効率的なPG法を明らかにする。
- 3) 現行の間接胃X線検査による胃がん検診

亡者、他疾患死亡者、転出者・退職者を把握する。3) コホート研究の手法で、PG法受診者集団の胃がん死亡率を母集団の全国の日本人における胃がん死亡率と比較する。この際、従来のX線検査による胃がん検診の受診歴、喫煙歴や胃がん家族歴等の要因は補正する。なお、できるだけ最近のデータの補足も継続する。4) 症例・対照研究の手法で、PG法の実施集団における胃がん死亡者と生存対照者の過去のPG法による胃がん検診の受診歴を比較する。この際、従来のX線検査による胃がん検診の受診歴、喫煙歴や胃がん家族歴等の要因は補正する。なお、できるだけ最近のデータを補足する。PG法の経済学的解析のモデルを設定し、その解析に必要な統計値の収集を主に上記の職域や地域から行う。6) PG法の各方法について経済学的解析を試行する。なお、できるだけ最近のデータの補足も継続する。7) PG法の各方法について最終的な経済学的解析を行う。なお、できるだけ最近のデータも補足する。8) 上記を踏まえて、現行の間接胃X線検査による胃がん検診との整合性も含めた胃がん検診システムを構築する。(倫理面への配慮)

1) 個人情報を取り扱う研究であるので、それぞれの研究課題について、主任研究者の所属する東邦大学医学部の倫理審査委員会等での審査を受け、承認された。また分担研究者の所属施設においても、必要に応じて倫理委員会での審査を受ける。

2) 死亡情報は、総務省の許可を得て使用し、住民情報は当該自治体等の協力を得て使用する。

3) 平成14年6月に公表され、7月1日より実施されている文部科学省と厚生労働省の合同の疫学研究ガイドラインにしたがって研究を行う。すなわち、主任研究者が管理するPG法による胃がん検診についてのホームページ等で研究の概要を掲載し市民へ周知を図ると同時に実際の解析に際しては個人識別情報を添付しないで用いる。

C. 研究結果

1) 胃がん死亡率減少効果を症例対照研究で評価するための調査を引き続き行った。PG法による胃がん検診を実施している3自治体において、本年度内調査で、これまでに新たに判明した症例は23例(m/f=14/9, 年齢45-92歳, 平均年齢75.2歳)であった。対照を症例1例に対して3名ずつ、性は同一、年齢は±3歳で選定した。症例のうち、受診歴の把握できている11例では、過去2年未満のPG法受診歴は0人(0%)であった。一方、対照では33人中6人で、18.2%の受診率であった。前年度調査の15例も含め、現時点までで判明した結果では、PG法2年未満受診のオッズ比は、0.332(95%信頼区間は0.090-1.219)で、オッズ比は1未満であり、死亡率の減少傾向を認めた。

2) モデル町において症例・対照研究の方法でPG法による胃がん検診と間接X線検査による胃がん検診の両者を合わせた胃がん死亡率減少効果を検討した結果、PG法による胃がん検診と間接X線検査による胃がん検診を1度でも受診することの胃がん死亡に対するオッズ比(95%信頼区間)は0.86(0.27-2.70)であり、胃がん死亡率減少効果を示唆する結果であった。しかし、少数例の検討であり統計学的有意性も得られなかったため、さらに例数を増加させて検討する必要がある。

3) ペプシノゲン法(PG法)を受診することによる胃がん死亡率の改善効果につき、D地区でのPG法による集団胃検診導入初年度である1996年度に施行したPG法受診後、5年間の経過を観察した。対象者は5,449人。観察期間中の総観察人年は2,5914.9人年で、5年間の追跡率は87.1%であった。PG法受診者の5年後の標準化死亡比(95%信頼区間)は、0.34(0.07-0.98)であった。これは単独単回施行されたPG法受診による胃がん死亡率抑制の最大効果と考えられた。

4) 40~79歳男性を対象とした胃がん検診の費用効果について、増分分析を行い、投入可能な費用の範囲で、最も効率的な検診

方法を検討した。60～64歳、75～74歳では、投入可能な費用が80（万円/QALY）未満の場合、間接X線が最も効率的な方法と選択された。80（万円/QALY）以上の費用が投入可能な場合は、65-69歳を除きすべての年代でペプシノゲン法と間接X線の2段階併用法が効率的な選択となった。ペプシノゲン法は間接X線の補助的手段としての運用の可能性はある。

5) ペプシノゲン (PG) 法と血清ヘリコバクターピロリ (HP) 抗体価測定を行った人間ドック受診者を対象に翌年度以降の胃がん発見頻度の検討を行い、PG法とHP抗体価測定による胃がんスクリーニングの有効性を検討した。C群:PG法 (+)での胃がん発見率は2.24% (7/312)であり、A群:HP抗体(-)PG法 (-)の0% (0/260)に比し有意に ($p < 0.05$) 高率であった。また、B群:HP抗体 (+) PG法 (-)の1.05% (6/571)に比べても高い傾向であった。胃がん発見時期の比較ではC群ではB群より短期間であった。PG法とHP抗体価測定を併用することにより、胃がんの高危険群のみならず、胃がんの低危険群も明らかにすることが可能と考えられた。すなわち、A群は胃疾患の危険性の非常に低い健康的な胃粘膜をしており、逆に、C群は胃がんなど胃粘膜萎縮を発生母地とする疾患の高危険群と考えられた。

6) 1992～1994年度のペプシノゲン(PG)法と胃間接X線検査(XP法)を用いた胃検診受診者3,592例を対象に2001年度までの追跡を行った。PG法の未受診群は1,014例、1回受診群は1,690例、複数回受診は888例であった。XP法とPG法の併用による胃がん発見数は19例であり、この内訳はPG法未受診群3例、1回受診群11例、複数回受診群5例であり、PG法の未受診群に対する相対危険度は、1回受診群2.03、複数回受診群0.96であり、PG法1回受診により未受診者に比し約2倍の発見を見込めたが、PG法の受診回数増加による胃がん発見の増加は期待できないと考えられた。PG法受診歴別の胃がん発見率では、PG受診歴を有す

る場合には繰り返しXP検診を行うことは必ずしも効率的ではないと考えられた。

7) 某職域で健常男性4,655人より構成されるコホートを作成、8年間に亘る追跡調査を行い、胃がん発症とヘリコバクター感染、慢性萎縮性胃炎の進展度との関連を検討した。その結果、以下の知見を得た。①胃がん発症が全てヘリコバクター感染陽性者のみから生じており、ヘリコバクター感染陰性の健常人からは、8年間胃がん発症が一例も無い、②慢性胃炎進展に伴って胃がん発生率、hazard ratioの段階的かつ有意な上昇を認め、特に化生性胃炎での胃がん発生率およびリスクが最も高い、③胃がん高危険群と考えられる化生性胃炎群は健常人の中で約1%程度を占める集団であり、ヘリコバクター抗体と血清ペプシノゲン検査により同定可能である、④胃炎の進展と胃がん発症の関係については、特にintestinal-typeの胃がんの高い相関が認められ、一方、diffuse-typeの胃がんでは、両者の関連は明らかではなかった。

8) ペプシノゲン法陽性 (PG $I \leq 70$ ng/ml かつ $I/II \leq 3.0$) 者は隔年、陰性者は5年に1度、内視鏡による二次精検を行う胃集検法を、“血清ペプシノゲン値一次スクリーニング・内視鏡二次精検法”として、都内某企業グループ診療所において、'91～'02までの12年間、延べ60,274人（年間約5,000人、男:女=約6:1、平均年齢48.6歳）に対して実施した。本法における二次精検対象者は延べ11,783人(20%)であり、うち7,696人(65%)が実際に内視鏡による二次精検を受診した。その中から、合計79人に胃がんが発見され（陽性反応的中度1.0%）、これは、検診受診者全体の0.13%に相当していた。発見胃がんの内訳は、75%（59人）が早期胃がん症例であり、特に、34%（27人）は分化型粘膜がんであり、内視鏡治療の対象となりうる病変であった。“血清ペプシノゲン値一次スクリーニング・内視鏡二次精検法”は、胃がんを早期の段階で発見・治療する上で、非常に有用な胃集検であると考えられた。

9) 胃炎のほとんどはH. pylori 感染により惹起され、感染が持続することにより萎縮性胃炎、さらに腸上皮化生、胃がんへと進展する。メチレンブルーによる色素内視鏡で診断した腸上皮化生が胃体部大弯まで広がる高度萎縮例では、血清PGI値が有意に低値であり、胃がん危険群をさらに絞り込むことができた。

10) 住民検診にペプシノゲン法を導入したT市と、個別直接レントゲン法を導入したM市の胃がん検診の有効性を比較した。隣接する両市は人口構成が似通っており、ともにレントゲン法による胃がん集団検診受診率が伸び悩んでいたため、それぞれペプシノゲン法、個別直接レントゲン検診を導入したところ、受診率、胃がん発見率の向上を認めたが、両市、および両市の属する県全体のSMRの低下は認められなかった。このことから両手法は有用ではあるが、住民検診への導入には工夫すべき点が多いことが示唆された。

11) ヘリコバクターピロリ抗体検査とペプシノゲン法を行った人間ドック受診者469名を対象に検査の理解度について郵送によるアンケート調査を行った。221名(回収率47%)から回答を得、性別・年齢が明らかでない214名を調査対象とした。検査の意義を理解できたとしたものは、ヘリコバクター抗体検査で84%、ペプシノゲン法で82%と良好であり、初回受診群、既受診群で差はなかった。来年度以降、同じ検査の繰り返しの希望者は、初回受診群において低い傾向があった。検診の普及のためには受診者の理解が不可欠であり、ヘリコバクター検査およびペプシノゲン法の意義について、パンフレットの充実や説明会の開催などによる啓蒙活動も重要と思われた。

D. 考察

1) 血清学的胃がんスクリーニング法であるペプシノゲン(PG)法による胃がん検診を実施している3自治体における症例対照研究から、PG法2年以内受診のオッズ比は0.332(95%信頼区間は0.090-1.219)で、

オッズ比は1未満であり、PG法実施による死亡率の減少傾向を認めた。別の地区でPG法による集団胃検診導入初年度である1996年度に施行したPG法受診後、5年間の経過を観察した結果、PG法受診者の5年後の標準化死亡比(95%信頼区間)は、0.34(0.07-0.98)であった。これは単独単回施行されたPG法受診による胃がん死亡率抑制の最大効果と考えられた。また、他の地区においてペプシノゲン(PG)法による胃がん検診と間接X線検査による胃がん検診の両者を同時に受診した700人を受診日から5年間追跡し、基準人口を日本全体として胃がん死亡の標準化死亡比(SMR)を算出したところ、胃がんのSMR(95%信頼区間)は0.277(0.007-1.543)であった。不十分な調査ではあるが、これらの結果はPG法実施による胃がん死亡率減少効果を示唆していると考察される。

2) PG法による胃がんリスクについては、PG法と血清ヘリコバクターピロリ(HP)抗体価測定を行った人間ドック受診者1,218人を対象に翌年度以降5-8年間の胃がん発見頻度の検討を行い、PG法とHP抗体価測定併用による胃がんスクリーニングの有効性を検討し、胃がんの高危険群のみならず、胃がんの低危険群も明らかにすることが可能と考えられた。また某職域において健常男性4,655人を、8年間追跡調査を行い、胃がん発症とHP感染、慢性萎縮性胃炎の進展度との関連を検討し、胃がん発症が全てHP感染陽性者のみから生じており、HP感染陰性の健常人からは、8年間胃がん発症が一例も無く、慢性胃炎進展に伴って胃がん発生率、ハザードリスクの段階的かつ有意な上昇を認めた。これらの結果から、胃がん高危険群はHP抗体と血清PG検査により同定可能であると考察された。

3) 従来の間接X線法と併用に関しては、都内某病院健康管理センターにおいて1992年から間接X線検診に、PG法を併用した結果から、PG法受診歴を有する場合、繰り返しXP法検診を行うことは必ずしも効率的ではないことが考察された。

4) 胃がん検診の費用効果について、増分分析を行い、投入可能な費用の範囲で、最も効率的な検診方法を検討した。80 (万円/QALY) 以上の費用が投入可能な場合は、65-69 歳を除きすべての年代でペプシノゲン法と間接 X 線の 2 段階併用法が効率的選択となった。ペプシノゲン法は間接 X 線法の補助的手段としての運用の可能性がある。

E. 結論

1) PG 法による胃がん検診実施地域の資料を再整理して、観察的手法である症例・対照研究により PG 法による胃がん検診の胃がん死亡減少効果について解析を重ねてきたが、個人情報に対する自治体の取り扱い等既存資料の収集の限界があり、十分な標本数の解析には至らなかった。しかし、少数例による検討であり、有意差は得られなかったものの、いずれの研究においてもリスク比は 1 より小さく、PG 法による胃がん検診の胃がん死亡減少効果を示唆していた。従って、今後前向きにきちんとデザインされた無作為比較対照試験 (RCT) や PG 法によってスクリーニングできる胃がんの高危険群の臨床における集約等により、実際の保健事業や医療での費用効果もふまえた応用を更に研究していく必要がある。

F. 健康危険情報

特記すべき情報は得られなかった。

G. 研究発表

1. 論文発表

書籍

1) 笹島雅彦、三木一正：ペプシノゲン I、II. 臨床検査項辞典 (伊藤機一他編) P261. 医歯薬出版、東京、2003

2) 笹島雅彦、三木一正、他：胃癌検診. 胃癌 (飯田三雄編) P126-134. 最新医学者、大阪、2003

雑誌

1) Miki K, et al: Usefulness of gastric cancer screening using the serum

pepsinogen test method. Am J Gastroenterol 98(4):735-739, 2003

2) Miki K: Unroofing for the endoscopic resection of an asymptomatic, large gastric lipoma. A new approach to the endoscopic treatment. Digest Endosc 15:247-248, 2003

3) 三木一正：血清ペプシノゲン. 日本医師会雑誌 131(5):635-638, 2004

4) 三木一正、他：胃がん検診-X 線法と血清ペプシノゲン. 外科治療 88(6):985-993, 2003

5) 三木一正、他：ペプシノゲン法による胃癌検診とその EBM. 産業医学レビュー 16(3):101-113, 2003

6) Urita Y, Miki K, et al: Serum pepsinogen as a predictor of the topography of intestinal metaplasia patients with atrophic gastritis. Digest Dis Sci, in press, 2004

7) Urita Y, Miki K, et al: Validity of IgA antibodies to *Helicobacter pylori*. Internal Med, in press, 2004

8) 瓜田純久、三木一正、他：尿素呼気試験の偽陽性化における口腔内細菌の影響. Helicobacter Research 8(1):55-59, 2004

9) 瓜田純久、三木一正、他：尿素呼気試験および血清抗体、ペプシノゲンの変動を観察しえた内視鏡後 AGML の 2 例. Progress of Digestive Endoscopy 63(2):102-103; 2003

10) 瓜田純久、三木一正、他：大腸内視鏡前処置中の呼気中水素ガス測定による消化管 bacterial overgrowth の評価. Progress of Digestive Endoscopy 63(2):60-63, 2003

11) 瓜田純久、三木一正、他：萎縮性胃炎の進展と牛乳摂取. Digestion and Absorption 26(1):80-82, 2003

12) 瓜田純久、三木一正、他：検診・人間ドックにおける上部消化管造影 (MDL) のコツ. 治療 85(8):125-128, 2003

13) 江渕義昭、三木一正、他：多発性胃潰瘍の治療経過中に発見された

Helicobacter pylori 陽性早期胃癌の1例.
総合臨牀 52(10):2868-2869, 2003

1 4) Watanabe M, Miki K, et al:
Percutaneous endoscopic gastrostomy
(PEG) with gastropexy reduces incidence
of induced-pneumoperitoneum. 東邦医学会
雑誌 50:327-377, 2004

1 5) 竹内基、三木一正、他：早期胃癌に
対するアルゴンプラズマ凝固療法 (APC) の
組織学的効果. Gastroenterol Endosc
46(3):291-302, 2004

1 6) 笹島雅彦、三木一正、他：萎縮性胃
炎とペプシノゲン法による胃癌検診. 微研
ジャーナル 27(2):3-7, 2004

1 7) 笹島雅彦、三木一正、他：胃の悪性
新生物. 検査と技術 31(10):1026-1032,
2004

2. 学会発表

1) Miki K:Efficiency of gastric cancer
screening using serum pepsinogen test
method. International Symposium Gastric
Cancer (invited speaker), Porto, 2004, 2

2) Urita Y, Miki K, et al:Transnasal
breath sample collection reduces false
positive results of ¹³C-urea breath test
due to urease activities in the mouth.
DDW2003, Orland, 2003, 5

3) Urita Y, Miki K, et al:Intragastric
carbon monoxide in patients with chronic
gastritis. The 68th Annual Meeting of the
American College of Gastroenterology,
Baltimore, 2003, 10

4) Urita Y, Miki K, et al:Influence of
the content of liquid test meals on
gastric emptying. The 68th Annual Meeting
of the American College of
Gastroenterology, Baltimore, 2003, 10

5) Watase H, Miki K, et al: Five years'
follow-up of participants in stomach
cancer screening by the serum pepsinogen
test method. 68th Annual scientific
meeting, American college of
Gastroenterology, Baltimore, 2003, 10

6) Hamashima C, Miki K, et al:Prediction
of gastric cancer risk using the serum
pepsinogen test. 3rd European conference
on the economics of cancer, Brussels,
2003, 9

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

ペプシノゲン法の有効性の評価に関する疫学研究

京都府立医科大学 渡邊能行

研究要旨 モデル町において症例・対照研究の方法でPG法による胃がん検診と間接X線検査による胃がん検診の両者を合わせた胃がん死亡率減少効果を検討した結果、PG法による胃がん検診と間接X線検査による胃がん検診を1度でも受診することの胃がん死亡に対するオッズ比（95%信頼区間）は0.86（0.27-2.70）であり、胃がん死亡率減少効果を示唆する結果であった。しかし、少数例の検討であり統計学的有意性も得られなかったため、さらに例数を増加させて検討する必要がある。

A. 研究目的

血清学的胃がんスクリーニング法であるペプシノゲン（PG）法による胃がん検診の有効性の評価を行うことが最終目的である。本年は最終年度であり、PG法による胃がん検診と間接X線検査による胃がん検診の両者を施行したモデル町において症例・対照研究の方法でPG法による胃がん検診と間接X線検査による胃がん検診の両者を合わせた胃がん死亡率減少効果を明らかにする。

B. 研究方法

京都府下のモデル町においては従来より積極的に各種がん検診に取り組んでいる。この町においては、1993年度にPG法による胃がん検診と間接X線検査による胃がん検診の両者を同時に施行（X線同時併用によるPG法）し、700人の受診があった。1994年度、1995年度、1996年度は間接X線検査による胃がん検診のみが施行され、それぞれ526人、464人、443人の受診者があった。1997年度はPG法による胃がん検診と間接X線検査による胃がん検診の両者を別々に施行（X線異時併用によるPG法）し、間接X線検査による胃がん検診は432人、PG法による胃がん検診は1139人が受診した。

総務省の許可を得て、1993年度のX線同時併用によるPG法の実施日から5年間に当たる1998年5月31日までのモデル町の死亡小票を管轄の京都府園部保健所において閲覧し、40歳以上の胃がんによる死亡者を確認した。胃がん死亡者（症例）と同性・同年齢のモデル町在住の生存者を胃がん死亡者1人につき3人無作為に選択し、対照とした。これらの症例と対照の1993～1997年度のPG法による胃がん検診と

間接X線検査による胃がん検診の受診の有無について、受診者名簿と照合し確認した。

そして、1993～1997年度のPG法による胃がん検診と間接X線検査による胃がん検診に1度でも受診があることの胃がん死亡に対するリスクをオッズ比として求め、その95%信頼区間も求めた。

なお、本研究は、京都府立医科大学疫学倫理審査委員会の研究許可を受けて行った。

C. 研究結果

1993年度のX線同時併用によるPG法の実施日から1998年5月31日までの5年間のモデル町における胃がん死亡者は男5人、女9人、合計14人あった。死亡時年齢の範囲は、男63-89歳、女73-93歳であり、すべて1993～1997年度のPG法による胃がん検診と間接X線検査による胃がん検診の受診対象者であった。平均年齢は男女合計で81.7歳であった。1993年度のX線同時併用によるPG法の実施日からの累積胃がん死亡者数は1年以内4人、2年以内5人、3年以内6人、4年以内10人、5年以内14人であった。

1993～1997年度のPG法による胃がん検診と間接X線検査による胃がん検診を1度でも受診していた者は14人の胃がん死亡者のうち3人（21.4%）であったのに対して、42人の対照では10人（23.8%）であり、胃がん検診受診ありの胃がん死亡に対するオッズ比（95%信頼区間）は0.86（0.27-2.70）であった。

D. 考察

同じモデル地域におけるこれまでの追跡調査による検討においては、1993年度のPG法による胃がん検診と間接X線検査による胃がん

検診の両者を同時に施行した 700 人は、母集団の日本人の胃がん死亡率よりも約 1/3 と統計学的有意性はないものの低率になっていた。今回、症例・対照研究の手法で解析した結果も、統計学的には有意でないものの、オッズ比が 0.86 と 1 より小さく、PG 法による胃がん検診と間接 X 線検査による胃がん検診の両者を受診することが胃がん死亡のリスクを減少していることが示唆された。

もちろん、この結果は PG 法による胃がん検診と間接 X 線検査による胃がん検診の両者を合わせた効果であり、いわば間接 X 線検査による胃がん検診に PG 法による胃がん検診を上乗せした効果とも言える。同じ研究班の他地域（広島県）の成績よりも劣っているのは、胃がん検診のモデル町におけるカバー率が低いことと解析対象者が高齢者であり、症例でも対照でももともと胃がん検診をあまり受けない集団であることに起因していることが推察される。また、胃がん死亡者数が 14 人と少数であり、今後他地域と合わせていわばメタアナリシスによって解析対象数を増加させて検討することも必要と考える。メタアナリシスの際には、我々の成績が PG 法の要精検のカットオフ値として $PG I \leq 30$ かつ $PG I / II \leq 2$ を用いており、いわゆる基準値の $PG I \leq 70$ かつ $PG I / II \leq 3$ を用いていない点で注意が必要である。

加えて、症例・対照研究という観察的手法による研究であるのでセルフセレクションバイアスも否定できない。そういう意味でも、さらなる研究が必要である。

E. 結論

モデル町において症例・対照研究の方法で PG 法による胃がん検診と間接 X 線検査による胃がん検診の両者の胃がん死亡率減少効果を検討した結果、PG 法による胃がん検診と間接 X 線検査による胃がん検診を 1 度でも受診することの胃がん死亡に対するオッズ比 (95%信頼区間) は 0.86 (0.27-2.70) であり、胃がん死亡率減少効果を示唆する結果であった。しかし、少数例の検討であり統計学的有意性も得られなかったため、さらに例数を増加させて検討する必要がある。

F. 健康危険情報

特記すべき情報は得られなかった。

G. 研究結果発表

1. 論文発表

1) Mattock H K, El-Serag H B, Graham D

Y, Kawai K, Watanabe Y: Stomach cancer prevention and screening. World cancer report (B W Stewart and P Kleihues ed.), IARC Press, pp175-179, 2003

- 2) 渡邊能行: ペプシノゲン法による胃がんスクリーニング - 疫学の立場から、臨床消化器内科、17 (10)、1605-1613、2002
- 3) 渡邊能行、森田益次: 胃がん・大腸がん検診の現状、京府医大誌、112 (6)、371-378、2003
- 4) 三木一正、笹島雅彦、濱島ちさと、渡邊能行: ペプシノゲン法による胃癌検診とその EBM. 産業医学レビュー、16 (3)、101-114、2003

2. 学会発表

- 1) Watase H, Inagaki T, Yoshikawa I, Furihata T, Watanabe Y, Miki K. Five years' follow-up of participants in stomach cancer screening by the serum pepsinogen test method. 68th Annual Scientific Meeting of the American College of gastroenterology. Baltimore, USA (2003.10)

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

分担研究報告書

地域集団におけるペプシノゲン法の評価

広島大学保健管理センター 吉原正治

研究要旨 本研究の目的は、血清学的胃がんスクリーニング法であるペプシノゲン（PG）法の有効性の評価を行い、新たな胃がん検診システムの構築を行なうことである。本年度は、胃がん死亡率減少効果を症例対照研究で評価するための調査を引き続き行った。PG法による胃がん検診を実施している3自治体において、本年度内調査で、これまでに新たに判明した症例は23例（m/f=14/9、年齢45-92歳、平均年齢75.2歳）であった。対照を症例1例に対して3名ずつ、性は同一、年齢は±3歳で選定した。症例のうち、受診歴の把握できている11例では、過去2年未満のPG法受診歴は0人（0%）であった。一方、対照では33人中6人で、18.2%の受診率であった。前年度調査の15例も含め、現時点までで判明した結果では、PG法2年未満受診のオッズ比は、0.332（95%信頼区間は0.090-1.219）で、オッズ比は1未満であり、死亡率の減少傾向を認めた。

A. 研究目的

本研究の目的は、血清学的胃がんスクリーニング法であるPG法による胃がん検診の有効性の評価を行い、その結果、現行の間接X線法との整合性も含めた新たな胃がん検診システムの構築を行なうことである。

本年度は、モデル地区におけるPG法を引き続き行うとともに、PG法の胃がん検診としての有効性評価のために、症例対照研究の手法を用いた胃がん死亡率減少効果の調査を継続した。

B. 研究方法

（1）PG法の施行方法：E県のモデル地区では、平成元（1989）年度からPG法を開始した。PG法は、地域住民を対象にした基本健康診査または胃がん検診時に採血を行い、血液中のPG値を測定し、カットオフ値以下を陽性とした。また、間接X線法による胃がん検診を同時に行い、PG法で陽性か、または、間接X線検査による胃がん検診のどちらか一方でも要精密検査が必要と判定された場合は、内視鏡検査による精密検査を勧奨した。

（2）死亡率減少効果の評価方法：死亡率減少効果の評価は症例対照研究の方法を用い、その基本的方法は平成13年度に本研究班で策定した渡邊の方法に則して行なった。本年度はPG法を施行している自治体のうち調査可能なB、C、D自治体での調査を行った。個人情報については現場の担当者が調査を行い、解析は研究班で行なった。症例および対照は、PG法に

よる胃がん検診の受診歴により2群に分け、オッズ比とその95%信頼区間を計算した。

（3）個人情報への配慮

- 1）個人情報を取り扱う研究であるので、主任研究者の所属する東邦大学医学部の倫理審査委員会等での審査を受け、承認された。さらに、本分担研究者の所属施設においても、倫理委員会での審査の結果、承認されている。
- 2）死亡情報は、総務省の許可を得て使用し、住民情報は当該自治体等の協力を得て使用し、個人情報については、データ整理は現場の担当者が行い、解析後個人情報に係る箇所は削除した。
- 3）平成14年6月に公表され、同年7月1日より実施されている文部科学省と厚生労働省の合同の疫学研究ガイドラインにしたがって研究を行った。すなわち、倫理委員会での審査を受けた上で企画し、実際の解析に際しては個人識別情報を添付しないで用いた。

C. 研究結果

（1）PG法の集計結果：モデル地区全体でみたPG法の集計結果は、平成元（1989）年から平成14（2002）年度までで、延べ総受診者数は48,426名であった。本年度は平成14年12月までの調査であるが、これまでの全経過を通じて胃がんは72名発見され、延べ総受診者に対しての胃がん発見率は0.15%であった。また、早期がんの割合は72.2%であった。

(2) 症例対象研究：症例・対照研究による調査では、現時点で判明した症例（胃がんによる死亡）は23例（m/f=14/9, 年齢45-92歳, 平均年齢75.2歳）であった。また、対照を症例1例に対して3名ずつ、性は同一、年齢は±3歳で選定した。胃がんによる死亡例の中で、PG法の受診状況が判明した11症例について、過去2年未満のPG法受診歴は、受診歴あり0人（0%）、受診歴なし11人（100%）であった。一方、生存対照者33名では、それぞれ、受診歴あり6人（18.2%）、受診歴なし27人（81.8%）であった。なお、過去2年未満受診とは胃がん診断日の年とその前年を含めての内でPG法を1回以上受診した場合とした。

H14年度およびH15年度調査の症例・対照研究による結果をあわせ集計すると、過去2年未満のPG法受診歴あり及び受診歴なしの人数は、胃がん死亡症例（26人）で、それぞれ3人（12%）及び23人（88%）で、一方、生存対照者（78人）では、それぞれ22人（28%）及び56人（72%）であった。

以上より、過去2年未満のPG法受診のオッズ比（95%信頼区間）は0.332（0.090-1.219）となった。95%CIでは有意ではないものの、胃がん死亡に対するオッズ比は1未満であり、PG法受診による胃がん死亡率の減少傾向を認めた。

D. 考察

PG法は血液検査で胃がんのハイリスクグループを診断する、胃がんスクリーニング法である。PG法では、従来法であるX線検査による胃がん検診と同等もしくは良好な胃がん発見率を示すだけでなく、早期がん割合も高いことから、その有用性が示唆されるとともに、血液検査の特徴として、受診しやすく、拡大が容易、経費的にも安いなど、種々のメリットが認められてきた。ただ、PG法の胃がん死亡率減少効果については、未だ報告がなく、その証明が期待されてきた。本研究はそのような背景の中で、PG法による胃がん検診の有効性の評価を行い、その結果、現行の間接X線法との整合性も含めた新たな胃がん検診システムの構築を行なうことを目的としてきた。

我々は、地域集団におけるPG法の評価として、E県のモデル地区で施行されたPG法について検討を行ってきた。当該地域の中で、胃がん死亡率減少効果の検討が可能な体制を構築できるのは、昨年度までの予備調査段階で、3町村が適当と判断した。本年度は胃がん死亡調査に基づき、これまでに報告した症例・対象研

究の方法に則り、調査を行った。その結果、本年度内に把握できた症例23例（m/f=14/9, 年齢45-92歳, 平均年齢75.2歳）のうち、PG法による胃がん検診の成績・受診状況が判明した11症例と昨年度調査の15例を加えて集計した結果、過去2年未満のPG法受診によるオッズ比（95%信頼区間）は0.332（0.090-1.219）となり、PG法受診による胃がん死亡率の減少傾向を認めた。今後さらに症例の検診受診状況を把握し、統計学的にも、より正確な評価を行えるように調査を進めていくと同時に、間接X線検査の受診等についても合わせて調査を進めていきたい。

E. 結論

症例対照研究の手法で胃がん死亡率減少効果の評価を行なった。その結果、過去2年未満PG法受診を、胃がん診断日の年とその前年を含めての内でPG法を1回以上受診した場合とすると、過去2年未満PG法受診のオッズ比（95%信頼区間）は0.332（0.090-1.219）となり、PG法受診による胃がん死亡率の減少傾向を認めた。

F. 健康危険情報

特記すべき情報は得られなかった。

G. 研究結果発表

1. 論文発表

- 1) Hiyama T, Yoshihara M, et al: Somatic mutation of mitochondrial DNA in Helicobacter pylori-associated chronic gastritis in patients with and without gastric cancer. *Int J Molecula Med*, 12:169-174, 2003.
- 2) Kiyohira K, Yoshihara M, et al: Serum pepsinogen concentration as a marker of Helicobacter pylori infection and the histologic grade of gastritis; evaluation of gastric mucosa by serum pepsinogen levels. *J Gastroenterol*, 38:332-338, 2003.
- 3) Hiyama T, Yoshihara M, et al: Frequent loss of heterozygosity on chromosome 10p15, a putative telomerase repressor/ senescence gene locus, in gastric cancer. *Oncol Rep*, 10:1297-1299, 2003.
- 4) Hiyama T, Yoshihara M, et al: Prevalence of Helicobacter pylori resistance to clarithromycin and

metronidazole determined by 23S ribosomal RNA and rdxA gene analyses in Hiroshima, Japan. *J Gastroenterol Hepatol*, 18:1202-1207, 2003

- 5) Kamada T, Yoshihara M, et al: The long-term effect of *Helicobacter pylori* eradication therapy on symptoms in dyspeptic patients with fundic atrophic gastritis. *Aliment Pharm Therap* 18:245-252, 2003
- 6) Kamada T, Yoshihara M, et al: Significance of an exaggerated meal-stimulated gastrin response in pathogenesis of *Helicobacter pylori*-negative duodenal ulcer. *Digest Dis Sci*, 48:644-651, 2003
- 7) Miyamoto M, Yoshihara M, et al: Nodular gastritis in adults is caused by *Helicobacter pylori* infection. *Digest Dis Sci*, 48:968-975, 2003
- 8) Ohta M, Yoshihara M, et al: Monocyte chemoattractant protein-1 expression correlates with macrophage infiltration and tumor vascularity in human gastric carcinomas. *Int J Oncol*, 22:773-778, 2003
- 9) Sasaki A, Yoshihara M, et al: *Helicobacter pylori* infection influences tumor growth of human gastric carcinomas. *Scand J Gastroenterol*, 38:153-158, 2003
- 10) Takahashi R, Yoshihara M, et al: Expression of vascular endothelial growth factor and angiogenesis in gastrointestinal stromal tumor of the stomach. *Oncology*, 64:266-274, 2003.

2. 学会発表

- 1) 日山 亨, 吉原正治, 他: 地域胃がん健診としてのペプシノゲン法の成績について, 第 33 回日本消化器集団検診学会中国四国地方会, 防府, 2003.
- 2) 小瀬和洋, 吉原正治, 他: 胃癌における染色体 10p15 領域の LOH に関する検討 - 10p15 領域の telomerase repressor/senescence gene の存在の可能性について -, 第 89 回日本消化器病学会総会, 大宮, 2003.
- 3) Ito-M, Yoshihara-M, et al : Implication of serum gastrin level as a serological marker for

iNOS-producing gastritis , 104th American Gastroenterological Association, Orland, 2003.

- 4) 笹尾昌悟, 吉原正治, 他: 若年者胃癌の臨床病理学的特徴, 第 79 回日本消化器病学会中国支部例会, 出雲, 2003.
- 5) 日山 亨, 吉原正治, 他: *Helicobacter pylori* 関連慢性胃炎患者における胃癌発生と mitochondrial DNA 異常との関連について, 第 62 回日本癌学会総会, 名古屋, 2003.
- 6) 佐々木敦紀, 吉原正治, 他: 胃分化型腺癌における粘液形質発現と背景胃粘膜の関連, 第 45 回日本消化器病学会大会, 大阪, 2003.
- 7) 北台靖彦, 吉原正治, 他: 胃癌における血管新生・浸潤関連遺伝子の発現に及ぼす *Helicobacter pylori* の影響, 第 45 回日本消化器病学会大会, 大阪, 2003.
- 8) Hiyama-T, Yoshihara-M, et al : Somatic mutation of mitochondrial DNA in *Helicobacter pylori*-associated chronic gastritis in patients with and without gastric cancer , 13rd International Symposium of the Hiroshima Cancer Seminar, Hiroshima, 2003.

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

胃がん検診の増分費用効果

国立がんセンター がん予防検診研究センター 濱島ちさと

研究要旨：40～79 歳男性を対象とした胃がん検診の費用効果について、増分分析を行い、投入可能な費用の範囲で、最も効率的な検診方法を検討した。60～64 歳、75～74 歳では、投入可能な費用が 80（万円/QALY）未満の場合、間接 X 線が最も効率的な方法と選択された。80（万円/QALY）以上の費用が投入可能な場合は、65-69 歳を除きすべての年代でペプシノゲン法と間接 X 線の 2 段階法が効率的な選択となった。ペプシノゲン法は間接 X 線の補助的ツールとしての運用の可能性もあり、今後の評価が必要である。

A. 研究目的

平成 13-14 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。経済評価は、胃がん検診のいくつかの方法を導入しようとした場合、投入可能な費用とより効率的な方法を選択するための判断材料となる。そこで、増分分析を行い、再検討した。

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 60-64 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 4 方法について検討を行った。1) PG 法 (PG) 2) 間接 X 線法 (XP) 3) PG 法と間接 X 線の併用法 (PG+XP) 4) 2 段階法 (PG→XP) 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。

4 方法について、相対劣位及び準相対劣位の方法を除外し、増分分析を行った。さらに、40-79 歳の男性を対象に、5 歳階級ごとに同様の検討を行い、投入可能な費用の範囲で最も費用効果的な検診方法について比較検討した。

C. 研究結果

1) 60-64 歳男性の費用効果

胃がん検診の 4 方法による救命 QALYs 及び総費用を表 1 に示した。救命 QALYs の最も高いのは 2 段階法であり、PG 法、PG 法と間接 X 線の併用法と続き、間接 X 線法が最も効果の低い方法であった。総費用も、効果の増加に伴い、増加していた。このうち、相対劣位として除外される検診方法はなか

った。ただし、PG法と間接X線の併用法とPG法は、準相対劣位として除外し、増分分析を行った。増分費用効果比は、間接X線

法 69.2 (万円/QALY)、2段階法 83.9 (万円/QALY)、となった。

表 1. 胃癌検診の費用効果分析

検診方法	QALYs	総費用 (万円)	増分効果 (QALYs)	IC/E (万円/QALY)	備考
外来	1578.1	76516.1	-	-	
XP	1662.9	82380.4	84.7	69.2	
PG+XP	1665.3	86991.8	-	-	準相対劣位
PG	1758.2	90529.2	-	-	準相対劣位
PG→XP	1860.6	98979.9	197.8	83.9	

表 2. 投入可能費用と検診方法

対象	~80	80~100	100~200	200~
	(万円/QALY)	(万円/QALY)	(万円/QALY)	(万円/QALY)
40~44M	-	-	-	PG→XP
45~49M	-	-	-	PG→XP
50~54M	-	-	PG→XP	PG→XP
55~59M	-	-	PG→XP	PG→XP
60~64M	XP	PG→XP	PG→XP	PG→XP
65~69M	-	XP	PG→XP	PG→XP
70~74M	PG→XP	PG→XP	PG→XP	PG→XP
75~79M	XP	PG→XP	PG→XP	PG→XP

2) 投入可能費用と検診方法 (表 2)

40~79歳男性を対象に同様の検討を行ったところ、PG法と間接X線の併用法とPG法は準相対劣位な方法として増分費用効果分析の対象から除外された。60~64歳、75~74歳では、投入しうる費用が80万円/QALY未満の場合、間接X線が最も効率的な方法と選択されるが、65-69歳を除きすべての年代では、投入可能な費用には差があるものの、すべての年代で2段階法が効率的な選択となった。

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。このため、間接X線がたとえ費用効果的な方法であっても、十分な効果を得ることができない。こうした点がPG法を導入する多くの地域や職域の動機になっており、その場合には、有効性は度外視されている。有効性を全く無視することは問題があるとしても、間接X線自体も精度や受診率の改善が望めない場合には、従来以上の成果は見込めず、そのためのなんらかの改善努力が求められている。

増分費用効果の面からは、PG法やPG法と間接X線の併用法は効率的な検診方法は云えなかった。しかし、2段階法は、間接X線に比し、増分効果も高く、費用効果にも比較的優れている。最低限の投資により、

胃がん検診を実施する場合であっても、60～79歳という高齢者層において、間接X線は効率的な方法として選択されるにすぎない。投入可能な費用を80(万円/QALY)以上とすることで、PG法と間接X線の併用法が最も効率的な方法となるのは、40～79歳の全年齢層で共通していた。

ペプシノゲン法の問題点は有効性評価が行われていないことにある。しかし、有効性がすでに確立している間接X線の補助的ツールとしての運用の可能性もある。検診の対象となるハイリスク群の絞込みや受診動機付けのためのツールとして、今後の評価が必要である。

E. 結論

- 1) 60～64歳、75～74歳では、投入しうる費用が80(万円/QALY)未満の場合、間接X線が最も効率的な方法と選択される。
- 2) 80(万円/QALY)以上の投入可能な場合、全年代では、65-69歳を除きすべての年代でペプシノゲン法と間接X線の2段階法が効率的な方法である。
- 3) ペプシノゲン法は間接X線の補助的ツールとしての運用の可能性もあり、今後の評価が必要である。

F. 健康危険情報

特記すべき情報は得られなかった。

G. 研究結果発表

1. 論文発表

- 1) Hamashima C, et al : What is important for the introduction of cancer screening in the workplace? Asian Pacific J Cancer Prev. 4:39-43 2003
- 2) Kaneko S, Hamashima C, et al : Projection of Lung Cancer Mortality in Japan, 94(10):919-923 2003
- 3) Marugame T, Hamashima C: Mortality trend of colon cancer in Japan:1960-2000, Jpn J Clin Oncol 33(6):320-321 2003

- 4) Marugame T, Hamashima C: Mortality trend of esophageal cancer in Japan:1960-2000, Jpn J Clin Oncol Sep;33(9):491-2 2003
- 5) 三木一正、濱島ちさと、渡邊能行、他：ペプシノゲン法による胃癌検診とそのEBM、産業医学レビュー、16(3) 101-114 2003
- 6) 濱島ちさと、他：スクリーニング、放射線医学. 46(6):188-187 2003.6

2. 学会発表

- 1) 由良明彦、濱島ちさと：胃がんスクリーニングの新展開—X線法・ペプシノゲン法によるベスト・アプローチ；間接X線・ペプシノゲン併用法による胃がん検診効率化の検討. 第42日本消化器集団検診学会総会, シンポジウムI 2003.5
- 2) 濱島ちさと：胃がんスクリーニングの新展開—X線法・ペプシノゲン法によるベスト・アプローチ；経済評価からみたペプシノゲン法とX線法の協調. 第42日本消化器集団検診学会総会 シンポジウムI 2003.5
- 3) 濱島ちさと：消化器内視鏡医療の近未来；ペプシノゲン法によりハイリスク集約型内視鏡検診の検討. 第76回日本消化器内視鏡学会関東甲信越地方会 ワークショップⅢ 2003.6
- 4) 藤城光弘、濱島ちさと、他：消化器内視鏡とがん検診；内視鏡二次精検を前提としたペプシノゲン法胃集検の有用性. 第76回日本消化器内視鏡学会関東甲信越地方会 シンポジウムI 2003.6
- 5) 濱島ちさと：臨床研究と医療経済：海外における経済評価ガイドライン、第25