

表4 二項ロジスティック回帰分析によるオッズ比からみた  
非がんおよび単一がんに対する多重がんリスクの要因分析

	非がん	単一がん
性別		
女性	1.00	1.00
男性	4.30(3.30-5.61)**	2.05(1.55-2.70)**
年齢階級		
-49	1.00	1.00
-59	3.19(1.54-6.59)**	1.25(0.59-2.66)
-69	5.07(2.58-9.98)**	0.97(0.66-1.41)
70+	7.89(3.95-15.79)**	1.30(0.64-2.61)
飲酒習慣		
3合未満	1.00	1.00
3合以上	1.09(0.53-2.23)	1.00(0.47-2.12)
喫煙習慣		
非喫煙	1.00	1.00
喫煙	1.66(1.14-2.41)**	1.15(0.77-1.71)
前喫煙	1.22(0.79-1.89)	0.98(0.62-1.54)
血圧分類		
正常	1.00	1.00
境界域・高血圧 (非治療)	1.24(0.93-1.64)	1.18(0.88-1.59)
高血圧治療	1.23(0.87-1.73)	1.15(0.81-1.64)
総コレステロール		
正常	1.00	1.00
低コレステロール	1.93(1.30-2.86)**	1.50(.98-2.27)
高コレステロール	0.91(0.68-1.22)	0.95(0.70-1.30)
高コレ治療	0.92(0.37-2.27)	1.09(0.43-2.80)
耐糖能異常		
正常	1.00	1.00
高血糖	1.10(0.61-2.01)	0.92(0.49-1.70)
高血糖治療	1.43(0.66-3.08)	1.22(0.54-2.74)
肥満度		
正常	1.00	1.00
低体重	1.42(0.94-2.14)	1.19(0.77-1.84)
肥満	0.91(0.65-1.27)	0.96(0.68-1.37)

注) ( ) 内の数値は、95%信頼区間を示す。\* :  $p < 0.05$  \*\* :  $p < 0.01$

(3.95-15.79)と最も高かった。飲酒習慣では3合以上で非がん、単発がんともに有意ではなかった。喫煙習慣では喫煙が非がんに対してOR=1.66(1.14-2.41)で有意であったが、単発がんに対してはOR=1.15(0.77-1.71)で有意ではなかった。血圧分類、耐糖能異常、肥満度とも有意な結果は得られなかったが、総コレステロールでは150mg/dl以下の低コレステロールにおいて非がんに対してOR=1.93(1.30-2.86)で有意な結果を得た。

### 考 察

多重がんの発生要因に関する報告は少なく、第1がんに対する喫煙習慣や治療方法の影響を散見するだけであることから、今回基本健診受診者の健康情報を活用した解析を行った。基本健診受診者は、健康意識が高く、がん罹患も少ない<sup>17)</sup>。鳥取県がん登録との記録照合による健診受診者の単発がんは2,637件、多重がんは258件と少なくとも部位別集計には耐えないと考えて、全部位に絞って解析した。

その結果、多重がんの特徴として、性別では男性で圧倒的に多く、年齢では60歳代が最も多く、飲酒習慣や喫煙習慣に問題があり、3合以上の多量飲酒者および喫煙・前喫煙者の割合が多いことが分かった。また、健康状態に関しては、血圧、総コレステロールにおいて問題があり、境界域・高血圧非治療と高血圧治療および150mg/dl以下の低コレステロール者の割合が多いことも分かった。

多重がんの発生要因については、追跡研究において第1がんに対する化学療法は2次性悪性リンパ腫発生のリスクを減じること、また放射線療法は2次性白血病、肺がんおよび甲状腺がんのリスクを高めること、を示唆する報告がある<sup>4,5,12,13)</sup>。喫煙本数が多いほど口腔・咽頭がん、食道がんの罹患リスクが高くなる量反応関係が認められたことから、多重がんと喫煙習慣の関連性が強く示唆されたことを報告している<sup>1,3,4,6)</sup>。他方国際的にも、ホジキンリンパ腫における抗癌剤などによる化学療法や放射線療法による治療後の肺がん罹患の相対危険度は、相加的に増加し、喫煙習慣は相乗効果を発揮することが多くの論文で報告されている。同様の影響は、食道、胃、大腸などの消化管でも観察され、とくに女性の乳がんではその寄与

危険度は25.3%と報告されている<sup>11,14-16)</sup>。そのほか、前立腺がんに対する放射線療法は、胆嚢がんのリスクを有意に高めることも報告されている<sup>18)</sup>。

今回は、二項ロジスティック回帰分析を用い、非がんおよび単発がんに対する多重がん発生のオッズ比を求めて検討した。その結果、関連要因として、喫煙習慣および低コレステロールにおいて有意な関連性が認められた。このことから、多重がんの発生には喫煙習慣あるいは150mg/dl以下の低コレステロールが関与することが示唆された。

しかし、飲酒習慣や喫煙習慣ならびに健康情報は、初回健診受診時の情報であり、第1がんに罹患した後の情報ではないので、厳密には多重がんの発生要因にはつながらないが、今回は単発がん、多重がんの共通危険要因として飲酒習慣、喫煙習慣および健康情報を採用し解析に用いた。当然のことながら、第1がん罹患後のライフスタイルおよび健康情報を発生要因として解析する必要がある。

これまでに我々は、後ろ向きコホート研究において、単発がんの発生に対する喫煙、多量飲酒をはじめ肥満、高血圧、低コレステロール血症、高血糖のがん罹患リスクをみているが<sup>19-22)</sup>、多重がん(第2がん以降)の発生にもほぼ同様の影響が見られたと考える。とくに、後ろ向きコホート研究では喫煙、肥満および低コレステロールにおいて単発がん発生との間に有意な関連性を認めている。喫煙習慣は全部位のハザード比でHR=1.5(1.3-1.8)、肺ではHR=4.9(2.8-8.4)、肥満(BMI $\geq$ 25)は女性の全部位でHR=1.29(1.05-1.57)、乳房ではHR=2.69(1.48-4.88)、150mg/dl以下の低コレステロールで女性の全部位でHR=1.97(1.12-3.49)、とくに女性の消化器系がんでHR=2.63(1.41-4.93)、喫煙関連がんでHR=2.76(1.26-6.06)であった。

従って、多重がんの発生においては、これら喫煙、飲酒をはじめとする生活習慣因子や肥満や低コレステロールなどの健康情報因子が、単発がんの発生と同じかそれ以上の大きな影響をもって関わってくるものと考えられる。

### 結 語

鳥取県がん登録データと市町村における基本健診データを記録照合し、多重がんの発生要因につ

いて集計解析した。

その結果、多重がん患者の特徴として性別では男性で多重がん、単発がんの割合が高かった。多重がんの特徴として、比較的罹患年齢が高く、受診回数が少なく、生涯喫煙量が多いことが観察された。多重がん患者の生活習慣では、3合以上の多量飲酒者、喫煙・前喫煙者の割合が有意に高かった。また、高血圧者の割合も高く、総コレステロールでは150mg/dl以下の低コレステロールで有意に高い多重がんの発生が認められた。

二項ロジスティック回帰分析においても男性で高く、70歳以上で最も高いリスクをみた。非がんに対して喫煙のオッズ比は1.66、低コレステロールのオッズ比は1.93を示した。

以上の結果から多重がんの発生には、性、年齢、喫煙もしくは低コレステロールが影響することが示唆された。将来的には、第2がん発生までの喫煙習慣や飲酒習慣および高血圧、総コレステロールなどの健康情報を調べるとともに観察期間を延長して、多重がん患者数を増やしていけば、より正確な発生要因の解明につなげていくことができると考える。

本稿を終えるに当たり、終始ご協力頂きました小林まゆみ研究補助員に感謝申し上げます。また、資料を提供して頂きました鳥取県および鳥取県健康対策協議会がん登録対策専門委員会に御礼申し上げます。

なお、本研究は厚生労働省がん研究助成金「地域がん登録の精度向上と活用に関する研究」（班長：津熊秀明）の研究補助金ならびに文部科学省科学研究費助成金萌芽研究「生存分析から見た多重がん患者と単発がん患者の生命予後に関する比較研究」（課題番号19659161）により実施した。

## 文 献

- 1) 日山與彦, 佐藤武男, 津熊秀明, 花井彩, 藤本伊三郎. 喉頭がん患者における重複がん発生頻度—喫煙習慣別にみた重複がん発生頻度—. 厚生省がん研究助成金「地域がん登録の精度向上と活用に関する研究」平成3年度報告書, 1991. p. 224-230.
- 2) 祖父江友孝, 日山與彦, 花井彩, 藤本伊三郎. 肺がん患者に続く重複がんの発生—大阪府がん登録資料における検討—. 厚生省がん研究助成金「地域がん登録の精度向上と活用に関する研究」平成3年度報告書, 1991. p. 231-235.
- 3) 津熊秀明, 藤本伊三郎, 花井彩, 北川貴子, 日山與彦, 木下典子. 大阪府における重複がんの発生状況—期待値との比較—. 厚生省がん研究助成金「地域がん登録の精度向上と活用に関する研究」平成4年度報告書, 1992. p. 208-211.
- 4) 日山與彦, 津熊秀明, 花井彩, 藤本伊三郎, 木下典子. 大阪府がん登録資料を用いた口腔・咽頭がん患者の重複がんの発生頻度の計測. 厚生省がん研究助成金「地域がん登録の精度向上と活用に関する研究」平成4年度報告書, 1992. p. 212-215.
- 5) 日山與彦, 津熊秀明, 花井彩, 藤本伊三郎, 木下典子. 大阪府がん登録資料を用いた子宮頸がん患者での重複がんの発生頻度の計測. 「地域がん登録の精度向上と活用に関する研究」厚生省がん研究助成金平成4年度報告書, 1992. p. 216-219.
- 6) 津熊秀明, 藤本伊三郎, 花井彩, 北川貴子, 日山與彦, 木下典子. 大阪府における膀胱がん患者からの重複がんの発生状況. 厚生省がん研究助成金「地域がん登録の精度向上と活用に関する研究」平成4年度報告書, 1992. p. 220-222.
- 7) 石田輝子. 兵庫県における多重がんの発生頻度と診断精度. 厚生省がん研究助成金「地域がん登録の精度向上と活用に関する研究」平成7年度報告書, 1995. p. 201-206.
- 8) 陶山昭彦. 鳥取県における大腸がんからの重複がん. 厚生省がん研究助成金「地域がん登録の精度向上と活用に関する研究」平成7年度報告書, 1996. p. 207-213.
- 9) 松田徹, 柴田亜希子. 山形県の多重がんの記述疫学. 厚生労働省がん研究助成金「地域がん登録の精度向上と活用に関する研究」平成16年度報告書, 2004. p. 107-110.
- 10) 村上良介, 津熊秀明, 花井彩, 日山與彦. 乳がん患者における重複がんの発生に関する疫学研究. 厚生省がん研究助成金「地域がん登録の精度向上と活用に関する研究」平成4年度報告書, 1992. p. 223-227.
- 11) Shen M, Boffetta P, Olsen JH, Andersen A, Hemminki K, Pukkala E, Tracey E,

- Brewster DH, McBride ML, Pompe-Kirn V, Kliewer EV, Yonita JM, Chia KS, Martos C, Jonasson JG, Colin D, Ghislaine S, and Brennan. A Pooled Analysis of Second Primary Pancreatic Cancer. *Am J Epidemiol* 2006; 163: 502-511.
- 12) 村上良介, 津熊秀明, 花井彩, 日山與彦. 2次性の造血組織およびリンパ組織の悪性腫瘍の発生要因に関する症例対照研究. 厚生省がん研究助成金「地域がん登録の精度向上と活用に関する研究」平成3年度報告書, 1991. p. 219-224.
- 13) 村上良介, 日山與彦, 津熊秀明, 花井彩. 2次性の造血組織およびリンパ組織の悪性腫瘍の発生要因に関する追跡研究. 厚生省がん研究助成金「地域がん登録の精度向上と活用に関する研究」平成4年度報告書, 1992. p. 228-234.
- 14) Crocetti E, Buiatti E, Falini P, the Italian Multiple Cancer Working Group. Multiple primary cancer incidence in Italy. *European Journal of Cancer* 2001; 37: 2449-2456.
- 15) Lorigan P, Radford J, Howell A, Thatcher N. Lung Cancer after treatment for Hodgkin's lymphoma: a systematic review. *Lancet Oncol* 2005; 6: 773-779.
- 16) Hill DA, Gilbert E, Dores GM, Gospodarowicz M, van Leeuwen FE, Holowaty E, Glimelius B, Andersson M, Wiklund T, Lynch CF, van't Veer M, Storm H, Pukkala E, Stovall M, Curtis RE, Allan JM, Boice JD, and Travis LB. Breast cancer risk following radiotherapy for Hodgkin lymphoma: modification by other risk factors. *Blood* 2005; 106: 3358-3365.
- 17) 陶山昭彦. 基本健康診査受診群のがん罹患特性に関する疫学的研究. *米子医学雑誌*. 1997; 48(3):219-235,1997.
- 18) Neugut AI, Ahsan H, Robinson E, Ennis RD. Bladder Carcinoma and Other Second Malignancies after Radiotherapy for Prostate Carcinoma. *Cancer* 1997; 79: 1600-1604.
- 19) 岡本幹三, 岸本拓治, 尾崎米厚, 嘉悦明彦: 高血圧とがん罹患の関連性に関する後ろ向きコホート研究. *JACR MONOGRAPH* 2003; 9: 32-37.
- 20) Yoneatsu O., Mikizo O., Kishimoto T. Retrospective Cohort Study of Smoking and Lung Cancer Incidence in Rural Prefecture, Japan. *Environmental Health and Preventive Medicine*, 2007; 12(4) : 178-181.
- 21) 岡本幹三, 嘉悦明彦, 尾崎米厚, 岸本拓治. 鳥取県における基本健診受診者のがん罹患に関する研究—血清脂質とがん罹患リスク—. 厚生労働省がん研究助成金「地域がん登録の精度向上と活用に関する研究」平成16年度報告書, 2004. p. 107-110.
- 22) 岡本幹三, 岸本拓治, 尾崎米厚, 嘉悦明彦. 鳥取県における肥満とがん罹患に関する後ろ向きコホート研究. *JACR MONOGRAPH*. 2004; 10: 72-74.

主 題

## X線検診との比較における 胃内視鏡検診有効性評価

細川 治<sup>1)</sup> 宮永 太門 浅海 吉傑 海崎 泰治<sup>2)</sup>  
松田 一夫<sup>3)</sup> 田中 正樹 服部 昌和<sup>1)</sup> 道傳 研司  
林 裕之 平沼知加志

**要旨** 有効性の証明された胃癌 X線検診との比較を行うことで、内視鏡検診の評価を試みた。1995年度に対策型検診として間接 X線による胃集団検診を受けた受診者 36,876名と、1993～1995年に任意型検診として内視鏡検診を受けた受診者 4,032名を対比した。X線検診での胃癌発見率 0.14%、早期胃癌率 68.6%、5年生存率 78.4%より、内視鏡検診の胃癌発見率 0.55%、早期胃癌率 86.4%、5年生存率 95.5%が勝っていた。検診で胃癌と診断されなかった受診者をわが国で最も届け出精度の高い福井県がん登録と照合した。検診を含めて5年以内の胃癌罹患率は X線検診受診者 0.66%より内視鏡検診受診者 1.26%で高率であり、内視鏡検診受診者の胃癌は有意に進展度が低い症例が多く、胃癌5年生存率は X線検診受診者 80.4%より内視鏡検診受診者 90.2%が良好であった。検診から5年目までに胃癌死亡した患者は内視鏡検診で2例、X線検診では41例であり、死亡率減少効果の面では両検診に統計的な差は認められなかったが、内視鏡検診のほうが上位であり、X線検診以上に内視鏡検診が有効であることが示唆された。

**Key words:** 胃癌内視鏡検診 死亡率減少効果 有効性 任意型検診 X線検診

### はじめに

2007年4月に施行された「がん対策基本法」には、国の施策として癌検診の普及啓発を講ずることが盛り込まれている。症状を呈する以前の段階で癌を診断し、治療を行うことが死亡率低下へ結びつくという事実が広く認知された結果である。しかし、胃癌に対する検診の中で、X線には有効性の評価がある一方、内視鏡に有効性の証拠がないことは消化管専門医にも十分知られているとは言えない。

確かに内視鏡検査では色調だけの変化の胃癌が拾い上げられ、内視鏡で発見された病巣の中には

X線検査で描出し難いものも存在する。だからと言って、内視鏡検査がX線検査より優位であるとは言えず、神経芽細胞腫幼児検診のように死亡に関連しない症例を拾い上げている<sup>1)</sup>のではといった疑念を払拭しなければ、胃癌内視鏡検診の普及は覚束ない。実際、検診に伴う偽陰性、医療事故などを恐れ、自治体の多くは有効性の証明のない内視鏡検査を対策型検診として実施することに戸惑っている。

わが国のX線による胃癌検診には50年近い歴史があり、死亡率減少効果の証明がなされている<sup>2)~4)</sup>。今回、わが国で最も登録精度の高い福井県がん登録データ<sup>5)</sup>を用いて、胃癌X線検診と対比して、内視鏡検診の評価を試みた結果を報告する。

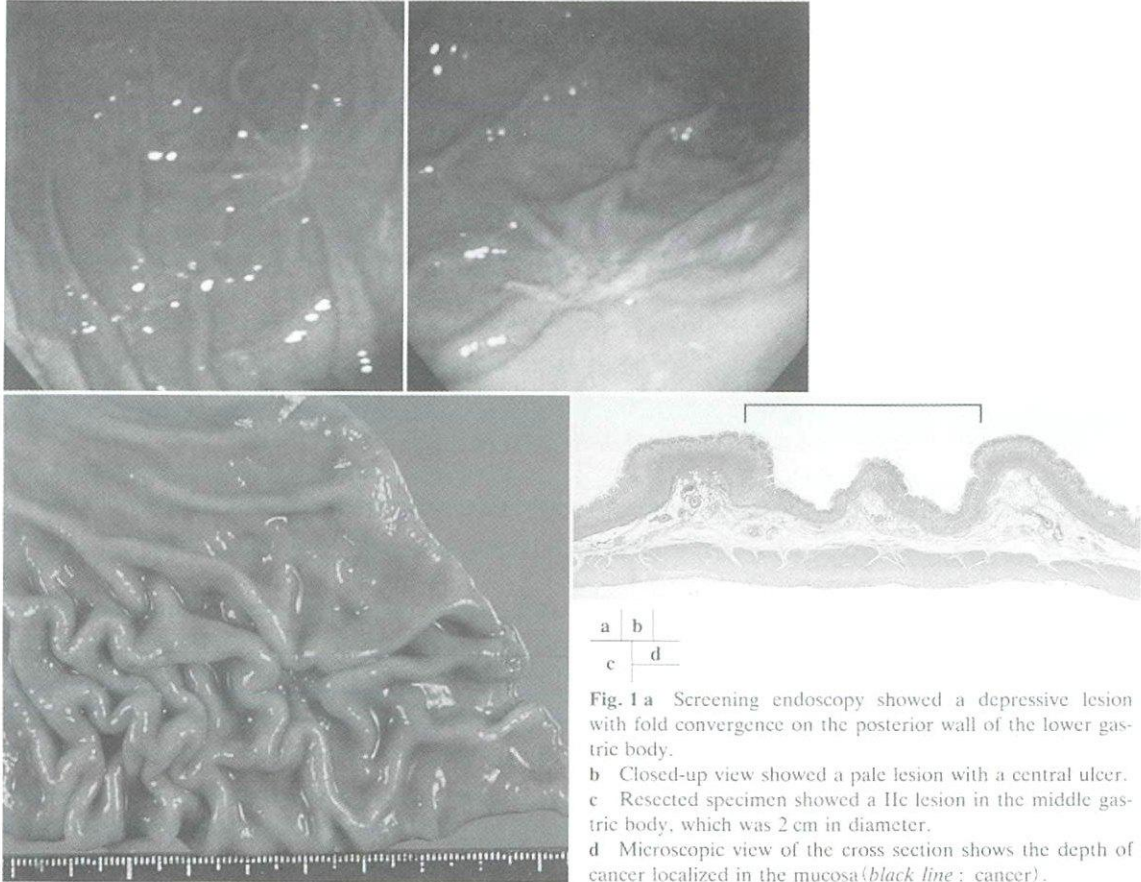
1) 福井県立病院外科  
(☎ 910-8526 福井市四ッ井2丁目8-1)  
2) 同 臨床病理科  
3) 福井県健康管理協会

**Table 1** Comparison of the participants of the endoscopic survey and the X-ray survey

	Endoscopic survey	X-ray survey
Period	1993~1995	1995
Participants	4,032	36,876
Male/Female ratio	1 : 0.04	1 : 1.27
Mean age	50.0	53.8

**Table 2** Comparison of the patients with gastric cancer detected by endoscopic survey and X-ray survey

	Endoscopic survey	X-ray survey
Patients with gastric cancer detected (%)	22 (0.55)	51 (0.14)
Male/Female ratio	1 : 0.10	1 : 0.65
Mean age	57.8	69.9
Early cancer ratio (%)	86.4	68.6
Five year survival rate (%)	95.5	78.4



**Fig. 1** a Screening endoscopy showed a depressive lesion with fold convergence on the posterior wall of the lower gastric body.  
 b Closed-up view showed a pale lesion with a central ulcer.  
 c Resected specimen showed a IIC lesion in the middle gastric body, which was 2 cm in diameter.  
 d Microscopic view of the cross section shows the depth of cancer localized in the mucosa (black line: cancer).

### 対象と方法

1995年度に福井県健康管理協会が管理する間接 X 線による胃集団検診を受けた受診者は 36,876 名であった。他方、1993~1995 年に福井県立成人病センター(現: 福井県立病院健康診断センター)で人間ドックによる内視鏡検診を受け

た受診者は 4,032 名であった。内視鏡受診者のうち、3 年間に複数回の検査を受けた者に関しては、初回の内視鏡検査を当該検査とした。これらの検診によって発見された胃癌患者に関して、性、年齢、進行度などに関するデータの比較を行った。さらに検診で胃癌と診断されなかった被検者に関しては、検診受診日から 5 年間の福井県が

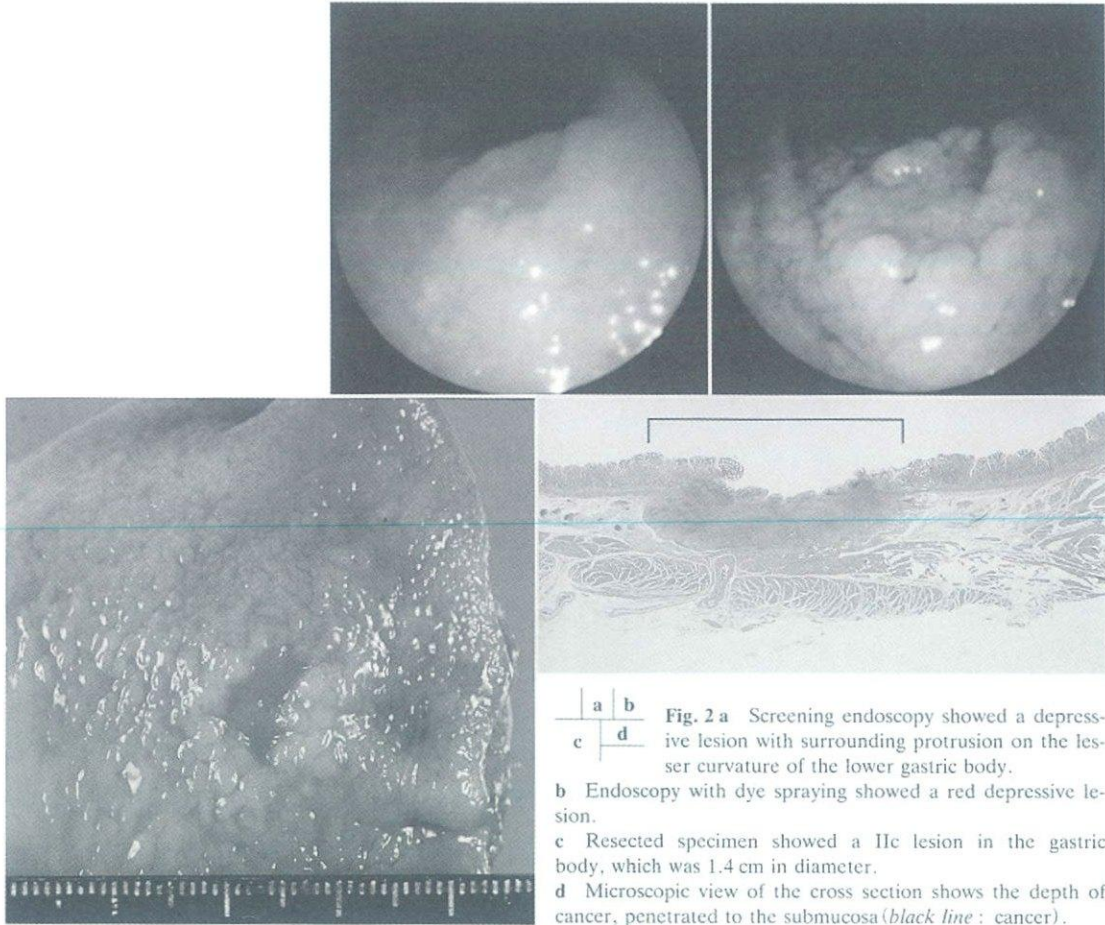


Fig. 2 a Screening endoscopy showed a depressive lesion with surrounding protrusion on the lesser curvature of the lower gastric body.  
 b Endoscopy with dye spraying showed a red depressive lesion.  
 c Resected specimen showed a IIC lesion in the gastric body, which was 1.4 cm in diameter.  
 d Microscopic view of the cross section shows the depth of cancer, penetrated to the submucosa (black line : cancer).

ん登録と照合した。用いた指標は姓名と、生年月日である。すなわち、2つの検診を受けた集団から5年以内に診断された検診、および検診外の胃癌を把握して比較した。

頻度の比較は $\chi^2$ 検定、平均の比較は $t$ 検定、生存率の比較は一般化 Wilcoxon 法を用いて統計処理を行い、 $p$ が0.05未満の場合、有意であるとした。統計処理ソフトは Dr. SPSS II for Windows (SPSS 株式会社)を用いた。

## 結果

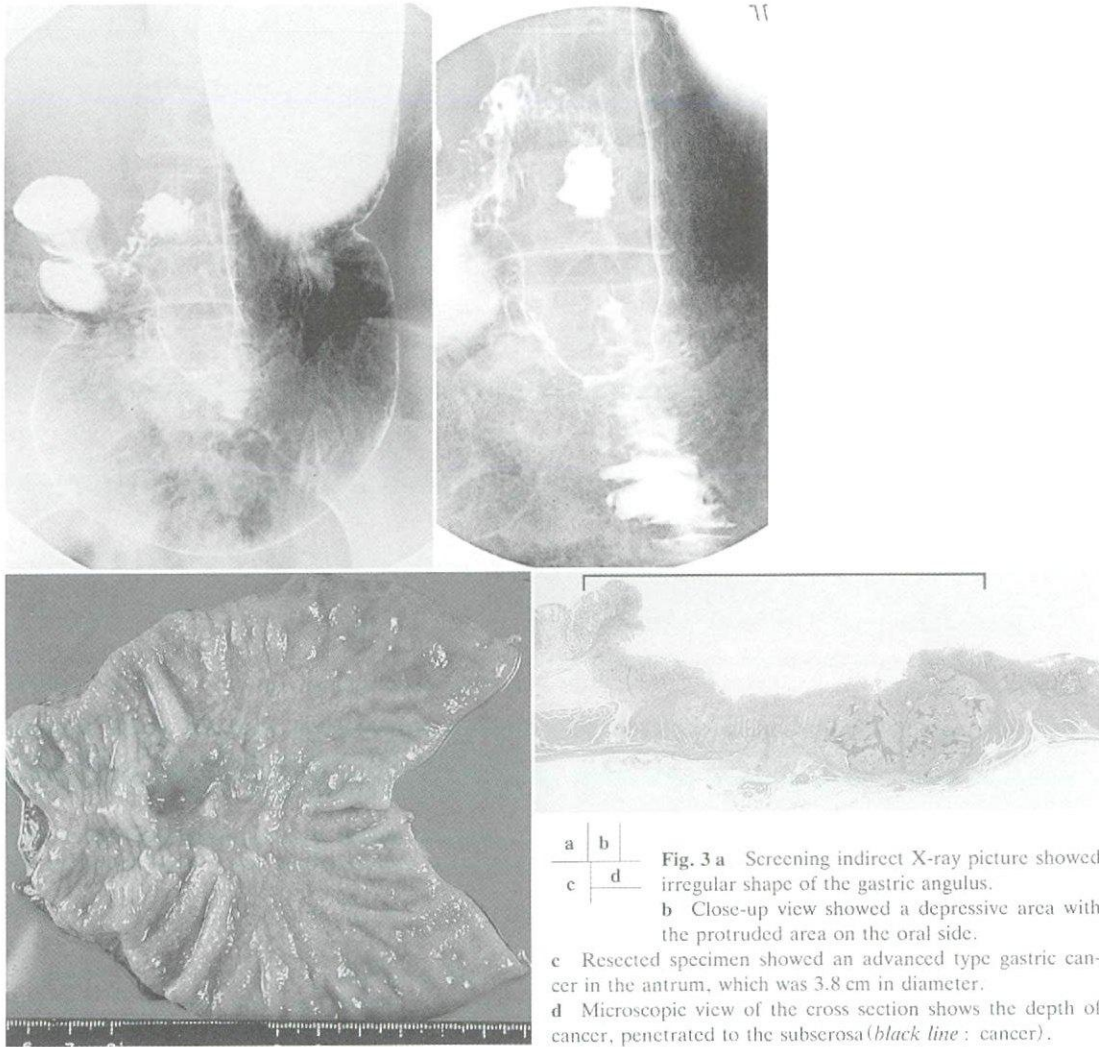
### 1. 検診受診者の比較 (Table 1)

1993～1995年に福井県立病院にて内視鏡検診を受診した者は4,032名、1995年度に福井県健康管理協会が管理するX線検診を受診した者は36,876名であった。男女比は内視鏡検診1:

0.04、X線検診1:1.27であり、内視鏡検診で男性優位、X線検診で女性が高率であった。平均年齢は、内視鏡検診が50.0歳であり、X線検診の53.8歳より若年であった。

### 2. 検診発見胃癌の比較 (Table 2)

内視鏡検診の結果22例(0.55%)の胃癌が診断され (Fig. 1, 2)、X線検診からは51例(0.14%)が発見された (Fig. 3, 4)。胃癌発見率は内視鏡検診で高率であった。発見された胃癌の男女比は内視鏡検診で1:0.10、X線検診で1:0.65であり、内視鏡検診で男性の占める比率が高かった。平均年齢は内視鏡検診57.8歳、X線検診69.9歳であり、内視鏡検診が若年であった。発見胃癌に占める早期癌率は内視鏡検診86.4%、X線検診68.6%で、内視鏡検診の早期癌率が高い傾向にあった。この結果、検診発見胃癌の5年生存率は内視鏡検診で



**Fig. 3 a** Screening indirect X-ray picture showed irregular shape of the gastric angulus.  
**b** Close-up view showed a depressive area with the protruded area on the oral side.  
**c** Resected specimen showed an advanced type gastric cancer in the antrum, which was 3.8 cm in diameter.  
**d** Microscopic view of the cross section shows the depth of cancer, penetrated to the subserosa (black line : cancer).

95.5%, X線検診で78.4%となり、内視鏡検診の5年生存率が勝っていた。

初回検診後の再検査を受けた受診者の比率をみると (Table 3), 1年以内ではX線検診が53%であり、内視鏡検診の36%に勝っていた。その後、両検診ともに再検査の比率が低下していき、検診後4年以降5年目までの再検査率はX線検診35%, 内視鏡検診30%となり、再検査率の差異は時間経過とともに小さくなった。

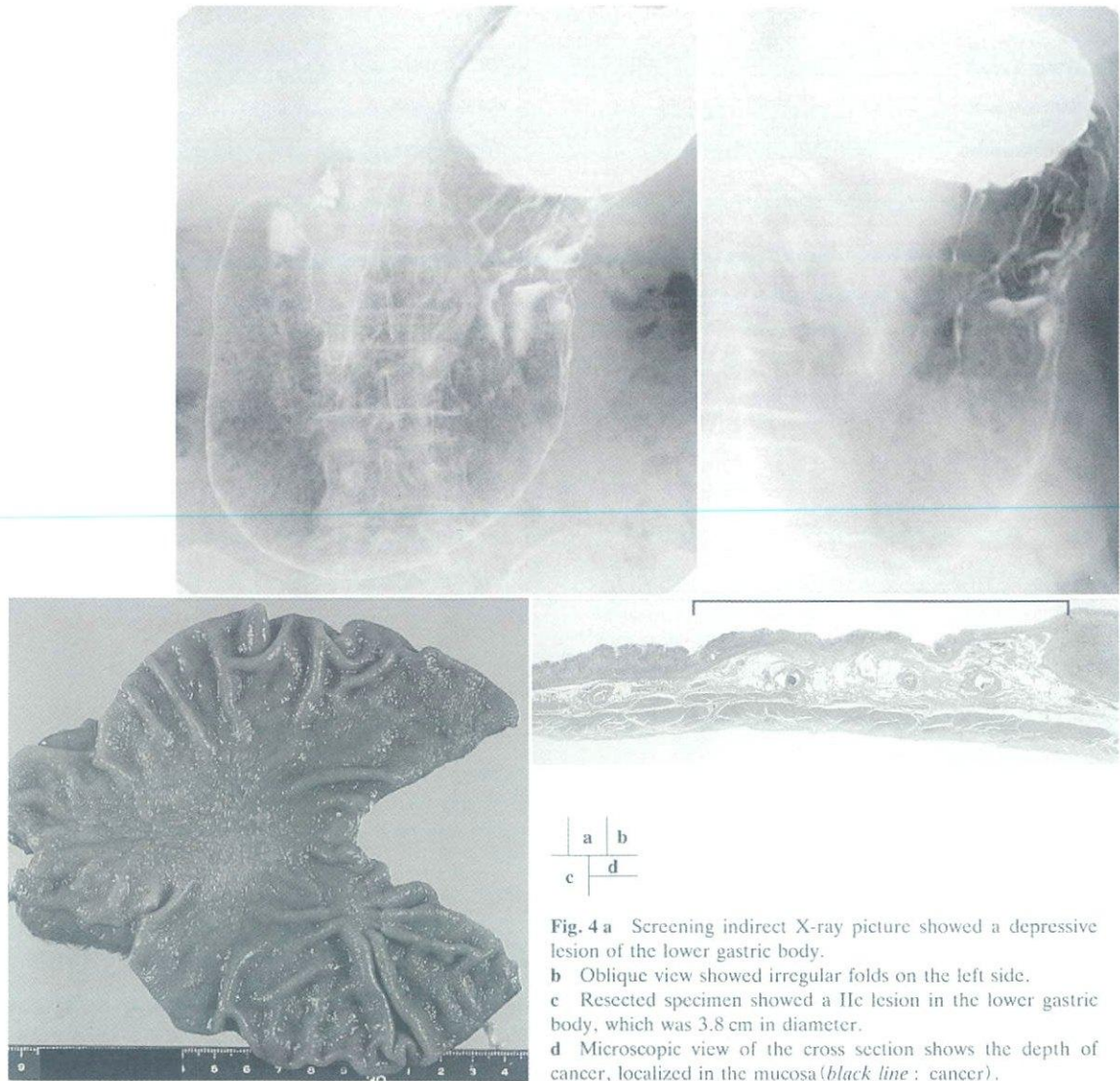
### 3. がん登録との照合

がん登録と照合した結果、初回検診で見えられた上記の胃癌症例とは別に、初回検診から5年以内に内視鏡検診受診者からは29例 (Fig. 5), X線

検診受診者からは194例 (Fig. 6)の胃癌症例が登録されていた。診断までの期間別の胃癌症例は検診翌年が少ないが、その後はほぼ同じ数が登録されていた (Fig. 5, 6)。初回検診で見えられた患者を加えて、検診およびその後5年間に診断された胃癌は内視鏡検診では51例、X線検診では245例であり、5年間の胃癌罹患率は各々1.26%と0.66%であり、内視鏡検診のほうが約2倍の比率であった。

内視鏡検診受診者から診断された胃癌51例とX線検診受診者から診断された245例の胃癌進展度を地域がん登録の基準と比較した (Table 4)。臓器に癌が限局していた比率 (深達度M~SSで、リ





**Fig. 4 a** Screening indirect X-ray picture showed a depressive lesion of the lower gastric body.  
**b** Oblique view showed irregular folds on the left side.  
**c** Resected specimen showed a IIc lesion in the lower gastric body, which was 3.8 cm in diameter.  
**d** Microscopic view of the cross section shows the depth of cancer, localized in the mucosa (*black line*: cancer).

**Table 3** Comparison of the re-survey rate after endoscopic survey and X-ray survey

	Endoscopic survey	X-ray survey
Participants	4,032	36,876
Re-survey within one year (%)	36	53
Re-survey between one year and two years (%)	35	49
Re-survey between two years and three years (%)	35	42
Re-survey between three years and four years (%)	32	39
Re-survey between four years and five years (%)	30	35

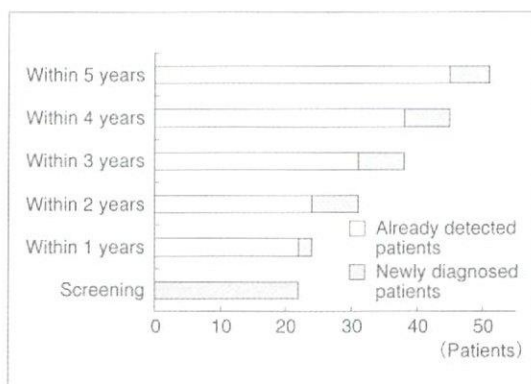


Fig. 5 Patients with gastric cancer detected with screening endoscopy and diagnosed within 5 years after the initial screening.

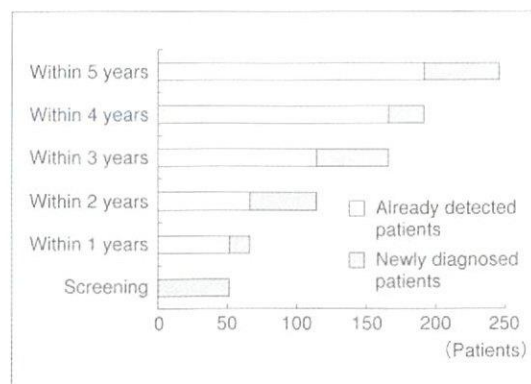


Fig. 6 Patients with gastric cancer detected with screening X-ray examination and diagnosed within 5 years after the initial screening.

Table 4 Comparison of gastric cancer extension in the endoscopic survey participants and the X-ray survey participants

	Endoscopic survey participants	X-ray survey participants
Patients with gastric cancer	51	245
Localized organs (%)	94.1	75.5
Direct extension (%)	2.0	13.1
Lymph node metastasis (%)	2.0	3.3
Distant metastasis (%)	2.0	6.5
Unknown (%)	0.0	1.6

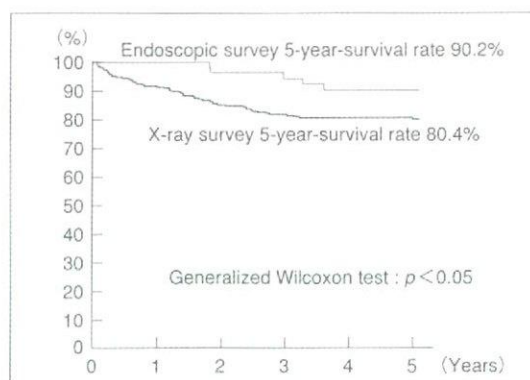


Fig. 7 Kaplan-Meier survival curves of patients with gastric cancer diagnosed within five years after endoscopic screening and X-ray screening.

ンパ節転移、遠隔転移陰性)は内視鏡検診で94.1%, X線検診で75.5%であり,内視鏡検診では有意に進展度が小さい症例が多かった。

5年生存率を比較しても,内視鏡検診受診者の胃癌では90.2%,X線検診受診者の胃癌では80.4%であり,有意に内視鏡のほうが良好であった(一般化Wilcoxon test,  $p < 0.05$ ) (Fig. 7). 当該検診から5年以内に胃癌死亡した症例は内視鏡検診受診者で2例,X線検診受診者では41例であり,相対危険度は0.4461と計算された(Table 5). 95%信頼区間が0.1080~1.8438であり,1を跨ぐことから統計上は有意ではなかった。

### 考 察

死亡率減少効果の面からの有効性の検証は内視

鏡検査では行われていない。それゆえ,2006年3月に発表された厚生労働省がん研究助成金「がん検診の適切な方法とその評価法の確立に関する研究」班による「有効性評価に基づく胃がん検診ガイドライン」では,胃癌拾い上げにおける内視鏡検診は厳しい評価がなされている<sup>6)</sup>。内視鏡検査は胃がん検診での死亡率減少効果を判断する証拠が不十分であり,対策型検診として実施することは勧められず,任意型検診として実施する場合にも,効果が不明であることを説明する必要があるとされた。小さな胃癌,浅い胃癌,色調異常が主体の胃癌,内視鏡的切除できる胃癌を内視鏡で多数拾い上げても,はたして死亡率減少に結びつくのかという点に疑問が投げ掛けられた。また,内視鏡によって偽陰性となった胃癌が少なからず存

**Table 5** Comparison of gastric cancer death in the endoscopic survey participants and the X-ray survey participants

	Gastric cancer death	Non gastric cancer death
Endoscopic survey participants	2	4,030
X-ray survey participants	41	36,835

Relative risk : 0.4461 (95 % CI : 0.1080~1.8438)

在することがよく知られるようになっており<sup>7)</sup>、内視鏡検査における苦痛、偶発症や感染症などの不利益にも注意が向けられている。

前向き研究で内視鏡検診受診者と非受診者に無作為化割り付けを行い、長期追跡の結果を基に胃癌死亡率減少に関して比較を行うことができれば最良である。しかし、検診や人間ドック受診が普及しているわが国の現状では、検査を受けない集団を設定することは不可能であり、たとえ可能であったとしても有意な結果が得られるまでに相当長期の観察期間を要することは言を俟たない<sup>8)</sup>。したがって、今回はコホート研究として、死亡率減少効果が証明されている X 線検診と内視鏡検診を比較した。X 線検診における胃癌死亡率減少効果は国内の症例対象研究<sup>2)3)</sup>と、コスタリカでの非受診者との比較研究<sup>4)</sup>により明らかにされており、50~60%の死亡率減少効果があるとされている。

今回の X 線検診は対策型検診として福井全県下の住民を対象に実施したものであり、内視鏡検診は人間ドックの形で任意型検診として当院で行われており、両検診の性格は異なる。さらに、X 線検診は高齢、内視鏡検診は男性が多いといった受診者の違いもあるが、胃癌が高齢、男性に多いことから、両検診の差異が相殺された可能性も推論される。

X 線検診では胃癌発見率 0.14%、早期胃癌率 68.6%、5 年生存率 78.4% であり、他方、内視鏡検診では胃癌発見率 0.55%、早期胃癌率 86.4%、5 年生存率 95.5% であり、いずれも内視鏡検診のほうが勝っていた。このような報告は既に内視鏡検診を実施している多くの施設から行われてきている<sup>9)</sup>。これらの数値でたとえ内視鏡が優れていても、検診としての内視鏡の有効性を証明するものとはならない。小さな、浅い癌巣は

個体の胃癌死亡に結びつかない可能性がある。簡単に言えば高齢者の小さな M 癌を ESD (endoscopic submucosal dissection) してもしなくても、個体の胃癌死と関連しないことが考えられる。検診を受けた集団での胃癌死亡率減少効果の証明が必要とされている。

X 線検診では毎年受診が勧められており、人間ドック内視鏡受診者に異常がない場合にも翌年の検査が勧められる。しかし受診者がすべて従うわけではなく、X 線検診では翌年半数程度、内視鏡検診では 1/3 程度であった。その後 X 線検診では少しずつ減少するが、内視鏡は同程度を保ち、5 年に検診を受けた受診者はほぼ同率になった。

検診受診後の長期にわたる胃癌罹患者を把握する方法として、地域がん登録を用いた。地域がん登録はわが国の臨床研究で用いられることが少ないが、癌の罹患を把握するには必須と言ってよい手段である。とりわけ、福井県がん登録は登録漏れが少なく、わが国で最も登録精度が高い地域がん登録との評価を受けている<sup>5)</sup>。

がん登録との照合により、当該検診を受けてから 5 年目までに診断された胃癌患者を把握することができた。内視鏡検診受診者からは 51 例、X 線検診受診者からは 245 例が診断されており、胃癌罹患率は各々 1.26%、0.66% と算出された。内視鏡検診のほうが高率であり、初回の検診の発見率の差異が縮まることはなく、内視鏡検診受診者から診断された胃癌のほうが有意に進展度は小さかった。したがって 5 年生存率でみても、内視鏡検診受診者からの胃癌で 90.2%、X 線検診受診者からの胃癌で 80.4% であり、有意に内視鏡検診が良好であった。

検診の有効性評価に用いられるのは、受診者集団における胃癌死亡の減少効果である。当該検診から 5 年に胃癌死亡した症例は内視鏡検診受診者

中2例, X線検診受診者中41例であり, 内視鏡検診のX線検診に対する相対危険度は0.4461と計算された。内視鏡検診受診者の胃癌死亡率がX線検診受診者より55%低いことが算出されたものの, 統計学的には有意ではない。両検診は死亡率減少の面からみて統計学的に差異がなく, X線検診と比較して内視鏡検診は劣っていないと考えられた。今後観察期間を広げ, 検診受診者数を増して比較を行い, この問題を詰めたいと考える。

#### おわりに

死亡率減少効果の証明されたX線検診に内視鏡検診を対比させて検討した。内視鏡検診を受けた受診者から登録された胃癌はX線検診より病期が早く, 生存率が高かった。死亡率減少効果の点では両検診に統計的な差はみられず, 内視鏡検診のほうがむしろ上位であることが示唆された。

#### 文献

- 1) Woods WG, Gao RN, Shuster JJ, et al. Screening of infants and mortality due to neuroblastoma. *N Engl J Med* 346: 1041-1046, 2002
- 2) Fukao A, Tsubono Y, Tsuji I, et al. The evaluation of screening for gastric cancer in Miyagi prefecture. Japan: a population-based case-control study. *Int J Cancer* 60: 45-48, 1995
- 3) 阿部陽介, 光島徹, 永谷京平, 他. case-control studyの手法を用いた胃癌死亡率減少に対する胃癌集団検診の効果の疫学的評価. *日消誌* 92: 836-845, 1995
- 4) Rosero-Bixbyand L, Sierra R. X-ray screening seems to reduce gastric cancer mortality by half in a community-controlled trial in Costa Rica. *Br J Cancer* 97: 837-843, 2007
- 5) 福井県健康福祉部, 福井県医師会. 福井県がん登録第19報. pp 2-19, 2007
- 6) 平成16年度厚生労働省がん研究助成金「がん検診の適切な方法とその評価方法の確立に関する研究」班. 有効性評価に基づく検診ガイドライン. 厚生労働省, pp 13-22, 2006
- 7) Hosokawa O, Watanabe K, Hattori K, et al. Detection of gastric cancer by repeated endoscopy within a short time after negative examination. *Endoscopy* 33: 301-305, 2001
- 8) 細川治, 服部昌和, 武田孝之. 繰り返し内視鏡検査による死亡率減少効果. *日消がん検診誌* 46: 14-15, 2008
- 9) 押本浩一, 松本純一, 増田淳, 他. 当院人間ドックにおける胃癌内視鏡検診の現状と問題点. *日消がん検診誌* 42: 331-337, 2004

#### Summary

#### Evaluation of the Efficacy of Endoscopic Screening for Gastric Cancer Compared with X-ray Screening

Osamu Hosokawa<sup>1)</sup>, Tamon Miyanaga, Yoshihide Asaumi, Yasuharu Kaizaki<sup>2)</sup>, Kazuo Matsuda<sup>3)</sup>, Masaki Tanaka, Masakazu Hattori<sup>1)</sup>, Kenji Dohden, Hiroyuki Hayashi, Chikashi Hiranuma

The efficacy of endoscopic screening for gastric cancer was estimated in comparison with x-ray screening which has proven effectiveness in bringing about decreased gastric cancer death. We compared 4,032 participants examined with endoscopy during medical check-up from 1993 to 1995 and 36,876 participants surveyed by indirect X-rays in 1995. The detection rate for gastric cancer, early cancer rate and five year survival rate were 0.14%, 68.6% and 78.4% in x-ray screening and 0.55%, 86.4% and 95.5% in endoscopic screening, respectively. Each value was higher in endoscopic screening than in x-ray screening. The participants who were not diagnosed as having gastric cancer in these two screenings were referred to the Fukui cancer registry which is esteemed as the most accurate population based cancer registry in Japan. The prevalence rate of gastric cancer within five years after the initial screening was higher among the endoscopic screening participants (1.26%) than in the x-ray participants (0.66%). Since detected cancers among the endoscopic screening participants progressed significantly less, the five year survival rate was also higher among such participants (90.2%) than among the x-ray screening participants (80.4%). The number of gastric cancer deaths was 2 patients in the endoscopic screening group and 41 patients in the x-ray screening group. We did not find statistical difference regarding gastric cancer death between endoscopic screening and x-ray screening. It was concluded that endoscopic screening for gastric cancer was superior to x-ray screening when viewed from the aspect of decreased gastric cancer death.

- 1) Department of Surgery, Fukui Prefectural Hospital, Fukui, Japan
- 2) Department of Pathology, Fukui Prefectural Hospital, Fukui, Japan
- 3) Fukui Health Care Society, Fukui, Japan