

200924020A

平成21年度
厚生労働科学研究費補助金
(第3次対がん総合戦略研究事業)

研究報告書

研究課題：新たな胃がん検診システムに必要な検診方法の
開発とその有効性評価に関する研究

研究課題番号 (H19-3次がん-一般-020)

主任研究者 深尾 彰

山形大学大学院医学系研究科
公衆衛生学講座教授

目 次

I. 研究組織	1
II. 総括研究報告	
新たな胃がん検診システムに必要な検診方法の開発と その有効性評価に関する研究	3
深 尾 彰	
III. 分担研究報告	
1. 新たな胃がん検診システムに必要な検診方法の開発と その有効性評価に関する研究	7
濱 島 ちさと	
2. 新潟市住民に対する胃がん内視鏡検診の評価に関する研究	12
小 越 和 栄	
3. 鳥取県市部における胃内視鏡検診の有効性評価 ～生存率と死亡ハザード比による評価～	19
岸 本 拓 治	
4. X線検診、検診未受診と対比した胃内視鏡検診による死亡率減少効果	23
松 本 吏 弘	
5. 胃集検における高濃度低粘性バリウムを用いた間接X線検査及び、 二次精検としての内視鏡検査の検査制度に関する研究	26
渋 谷 大 助	
6. 現行の胃がん検診の場を用いた胃内視鏡検査の精度に関する研究	35
松 田 徹	
7. 一般医療機関における上部消化管内視鏡の胃がん診断精度	41
山 崎 秀 男	
8. 胃内視鏡検診の有効性評価に関する研究	42
芳 野 純 治	
9. 鳥取県米子市における胃内視鏡検診に関する研究	46
謝 花 典 子	
IV. 研究成果の刊行に関する一覧表	49
V. 研究成果の刊行物・別刷	51

I. 研究組織

主任研究者（班長）

深尾 彰

所属施設名

山形大学大学院医学系研究科公衆衛生学講座

分担研究者（班員）

松田 徹
渋谷 大助
濱島ちさと

山形県庄内保健所
宮城県対がん協会・がん検診センター
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

芳野 純治
山崎 秀男
岸本 拓治

藤田保健衛生大学坂文種報徳会病院
大阪がん予防検診センター
鳥取大学医学部環境予防医学分野

研究協力者

齋藤 博

国立がんセンターがん予防・検診研究センター
検診技術開発部

祖父江友孝

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

金城 福則

琉球大学医学部光学医療診療部

門馬 孝

もんま内科皮膚科医院

西田 道弘

さいたま市保健所

細川 治

国家公務員共済連合会 横浜栄共済病院

小越 和栄

新潟県立がんセンター新潟病院

松本 吏弘

さいたま医療センター

岡本 幹三

鳥取大学医学部環境予防医学分野

岡本 公男

鳥取県健康対策協議会

謝花 典子

山陰労災病院第2消化器内科

柴田 亜希子

山形県立がん・生活習慣病センター

II. 総括研究報告

厚生科学研究費補助金（第3次対がん総合戦略研究事業）
総括研究報告書

新たな胃がん検診システムに必要な検診方法の開発とその有効性評価に関する研究

主任研究者 深尾 彰 山形大学大学院医学系研究科・教授

研究要旨 がん対策推進基本計画に掲げられたがん検診の受診率と質の向上という目標を達成する目的で、胃がん検診のスクリーニング検査として内視鏡検査を導入することの妥当性を検討した。内視鏡検診の死亡率減少効果の評価、内視鏡検査の精度の評価、内視鏡検診情報の収集の3つの課題で研究を行い、以下の知見を得た。

- 1) 米子市、境港市で実施した症例対照研究により、内視鏡検診の死亡率減少効果が示唆された。
- 2) 地域がん登録を用いた追跡法による精度の評価では、内視鏡検査の偽陰性率はX線検査を下回っていたが、医師の診断技術の均てん化を含めた精度管理の重要性が示唆された。
- 3) 内視鏡検診により発見されたがん症例は、X線検診で発見された症例よりも、早期がんの割合、内視鏡治療が施行される割合が多い。

研究分担者

松田 徹 山形県庄内保健所 所長
渋谷 大助 宮城県対がん協会 所長
濱島 ちさと 国立がん研究センター 室長
芳野 純治 藤田保健衛生大学坂文種
報徳会病院 教授
山崎 秀男 大阪がん予防検診センター
副所長
岸本 拓治 鳥取大学医学部教授

A. 研究目的

がん対策推進基本計画の目標として、がん検診の受診率の向上とがん検診の質の向上があげられている。厚生労働省がん研究助成金による祖父江班の「有効性評価に基づく胃がん検診ガイドライン」によると、現状の胃がん検診のスクリーニング検査として有効性が認められているのは、胃X線検査のみであり、一部で実施されている胃内視鏡検査、ペプシノゲン検査、ヘリコバクタ・ピロリ抗体検査は「死亡率減少効果を判断する証拠が不十分」であることから住民検診など保健事業として行われる対策型検診としては推奨できないとしている。従って、上記の目標を達成するためには、現状のX線検

査による検診の拡大を図らざるを得ない。しかし、X線検査の読影を担当する医師の減少などにより、現体制の拡大には限界があることが危惧されていることから、より効果的で、かつ効率的な新たな胃がん検診システムの構築を検討する必要があると思われる。そこで、われわれは、有効性や精度に関して十分に評価されていない状況ですでに人間ドック等で普及し、また一部地域で住民を対象として実施されている内視鏡検査による胃がん検診について、死亡率減少効果や精度などの包括的な評価を行い、内視鏡検査を導入した胃がん検診システムの構築の可能性について検討することを目的とした研究を計画した。

B. 研究方法

本研究班では、目的を達成するために次の3つの課題を設けて研究を実施することとした。

1. 内視鏡検診の有効性の評価に関する研究

すでに内視鏡検査による胃がん検診を実施している地域において、胃がん死亡者を症例、生存者を対照とし、検診受診を暴露要因とした症例対照研究により、内視鏡検診の死亡率減少効果を評価する。本研究を実施するために必要

な条件として、胃がん死亡者の氏名や生年月日の同定や、それらの診断日の同定のために地域がん登録が整備されていること、対照が症例の診断時点までに在住した当該地域住民のランダムサンプルであることを担保するために必要な住民基本台帳の閲覧作業に協力可能であること、検診受診者ファイルが整備されていることなどがあげられ、この条件を満たしている鳥取県米子市および境港市で研究を実施した。

また、すでに内視鏡検診を実施している地域で、内視鏡検診受診者と未受診者を地域がん登録で追跡し、両者の胃がん死亡率を比較する研究も行われている。

2. 内視鏡検査の精度の評価に関する研究

現状で実施されている胃X線検査による胃がん検診受診者のファイルと地域がん登録胃がん罹患ファイルと姓名、生年月日、住所をキーとして記録照合をすることにより、精密検査として受診した内視鏡検査の偽陰性率を測定する、いわゆる「追跡法」による評価研究が実施されている。本研究を実施するためには、精密検査受診の有無や精密検査の結果などを含めた検診受診者ファイルが整備され、登録精度の高い地域がん登録が完備していることが必須条件であり、宮城県、大阪府、山形県で研究を実施した。また、新潟市からは、すでに実施している内視鏡検診の受診者ファイルを用いて精度を評価した研究が報告されている。

3. 内視鏡検診に関する情報の収集

すでに内視鏡検診を実施している地域や人間ドック等の場で内視鏡検診を実施している機関における検診成績や発見胃がん症例の臨床的解析などの情報を収集する。また、内視鏡検査の偶発症の発生について日本消化器内視鏡学会の全国調査の情報等を収集する。

C. 研究結果

1. 内視鏡検診の有効性の評価に関する研究

分担研究者濱島は、分担研究者岸本らと鳥取県米子市と境港市において症例対照研究を実施した。平成13年から18年における鳥取県地域がん登録胃がん登録例から96例の胃がん死亡症例を抽出し、住民基本台帳および死亡票を用いて抽出した656例の対照群について、過去5

年間の胃がん検診の受診歴を調査したところ、X線検診、内視鏡検診、および両者いずれかの検診受診のオッズ比は、1.339 (95%信頼区間: 0.687-2.608)、0.367 (0.144-0.932)、および0.818 (0.460-1.455)であり、内視鏡検診の死亡率減少効果が示唆されたとしている。

分担研究者の岸本は、米子市、境港市、倉吉市、鳥取市の4市で実施しているX線検査、内視鏡検査の自由選択による胃がん検診で発見された胃がん症例1,666例を用いて生存分析を行っている。内視鏡検診群(271例)に対するX線検診群(120例)および非検診群(1,275例)の胃がん死亡をエンドポイントとしたハザード比はそれぞれ1.626 (95%信頼区間0.874-3.028)および5.254 (3.475-7.942)であった。内視鏡検診群は非受診者に比べて有意に生存率が高く、X線検診群に比べても有意差はないものの、生存率が高まる傾向が見られた。

研究協力者小越は、新潟市で平成15年より実施しているX線検査と内視鏡検査の選択受診による胃がん検診受診者と、検診未受診者を地域がん登録で追跡している。平成15年のX線検診受診者、内視鏡検診受診者、および検診未受診者の5年間の胃がん年齢調整死亡率は、男性ではそれぞれ人口千人対3.492、2.528、4.101、女性ではそれぞれ1.035、0.807、2.051であり、男女とも内視鏡検診の死亡率が最も低かった。

研究協力者松本は、長崎県上五島町における検討で、X線検査による胃がん検診を実施していた平成3年から平成7年までの期間における胃がん死亡と内視鏡による検診を実施した平成8年から平成18年のそれについての比較を行ったところ、内視鏡群(2,264例)を1とした時の胃がん死亡のハザード比はX線検診群1.000、未受診群8.000 (95%信頼区間1.000-63.975)であったと報告している。

2. 内視鏡検査の精度の評価に関する研究

分担研究者渋谷は、平成12年度に宮城県内で実施した胃がん検診受診者161,418人を宮城県がん登録胃がん罹患患者ファイルと記録照合を行い、スクリーニング検査として実施した胃間接X線検査と精密検査として実施した内視鏡検査の精度を算定した。検診受診日から1年以内に登録された胃がん症例全員(次年度の

検診発見を含む)を偽陰性と定義した場合のX線検査の感度は55.3%、特異度は90.8%であり、1年以内に登録された進行がんおよび次年度発見の進行がんを偽陰性と定義した時の感度は、81.5%、特異度は90.8%であった。また、精密検査として受診した内視鏡検診の感度は、受診日から3年以内に胃がんと診断された者を偽陰性と定義した場合、83.2%と見積もられた。内視鏡専門医が検査を担当する検診センターで測定された感度は93.7%であり、地元医師会等に委託して実施した場合(86.1%)に比べて高く、診断レベルの格差が示唆されたとしている。

分担研究者松田は、平成15年山形県で実施した胃がん検診受診者70,336人を対象として同様のデザインで山形県がん登録との記録照合による評価を行った。受診日から1年以内の診断例全員を偽陰性と定義した場合のX線検査の感度は73.2%、特異度は88.5%、内視鏡検査の感度は80.9%と算定された。

分担研究者山崎は、胃がん検診受診者と大阪府がん登録との記録照合の手法により、がん検診専門機関と外部委託機関との間に内視鏡検査の精度の格差があるかについての検討を行ったが、外部委託機関における感度は、94.1%で、既に報告している専門機関での感度(94.3%)とに差がなかったと報告している。

3. 内視鏡検診に関する情報の収集

分担研究者芳野は、昭和59年から平成20年までに検診施設で発見された胃がん症例307例を検診方法別に早期胃がんの割合を検討したところ、スクリーニング検査として間接X線検査を用いた場合が51.7%、直接X線検査を用いた場合が55.1%であったのに対し、内視鏡検査を用いた場合は、86.4%と有意に高かったと報告している。また、日本消化器内視鏡学会の全国調査によると、2003年から2007年の内視鏡検査総数12,563,287件で、偶発症の発生は前処置に関連するものが466件(0.0037%)、検査・治療に関連するものが6,776件(0.05%)との報告がされた。

研究協力者謝花は、米子市で実施した内視鏡検診とX線検診における発見胃がんの臨床的解析を行っており、前者は早期がんの割合が多く、内視鏡治療が施行される割合が多いとして

いる。

研究協力者小越は、内視鏡検診の精度管理体制の効率化を図るため、ダブルチェックの電送システムの開発に着手した。これにより、医師が1か所に集合することなくダブルチェックを行うことが可能になるとしている。

D. 考察

本研究の眼目は、胃がん検診のスクリーニング検査として内視鏡検査を導入した場合の妥当性について、死亡率減少効果の評価、精度の評価を行い、実施上の諸問題を考慮に入れて総合的な提言を行うことにある。

死亡率減少効果の評価については、米子市と境港市で実施した症例対照研究の結果が示され、内視鏡検診が有意に胃がん死亡率を低減させることが示唆された。これまでの症例対照研究で死亡率減少効果が示唆されていた間接X線検査による胃がん検診について、ここではそれが認められなかった。その理由としては、住民の多くがX線検診から内視鏡検診に移行している実態があることから、より時間経過が進んだX線検診の効果を測定している可能性が考えられる。このことは、逆により最近に受診する傾向が高まった内視鏡検診の効果を過大に評価している可能性を示唆するものである。今後は、内視鏡検診とX線検診の受診の順序にも着目した解析が必要と考えられる。

内視鏡検診を受診した集団の追跡調査では、新潟市や鳥取県4市のデータから未受診群に比べて胃がん死亡率の低減の傾向が認められている。これらの報告は、他死亡や転出などを考慮した計画されたコホート研究ではないので、解釈は慎重にすべきであるが、内視鏡検診の有効性を示唆する情報としては相応の評価に値するものと考えている。

内視鏡検査の精度に関する研究は、宮城県、大阪府、山形県ではX線による検診受診者を対象に、地域がん登録との記録照合による追跡法で評価している。偽陰性率は、宮城県で16.8%(追跡期間3年)、大阪府で4.1%(追跡期間1年)、山形県で19.1%(追跡期間1年)と見積もられた。祖父江班報告書(有効性評価に基づく胃がん検診ガイドライン)に掲載された地域がん登録による追跡法で見積もられたX線検診の偽陰性率は、10%~44%(追跡期間1年)

であることから、内視鏡検査の感度はX線検査に比べて高いことが示された。しかし、偽陰性率は各地域で格差が認められることから、内視鏡検診を導入する際には、内視鏡検査レベルの均てん化や精度管理体制の充実が大きな課題になるであろう。

E. 結論

内視鏡検査による胃がん検診の妥当性を評価するために、死亡率減少効果の評価、精度の評価、検診情報の収集の3つの課題で研究を行い、以下の知見を得た。

- 1) 米子市、境港市で実施した症例対照研究により、内視鏡検診の死亡率減少効果が示唆された。
- 2) 地域がん登録を用いた追跡法による精度の評価では、内視鏡検査の偽陰性率はX線検査を下回っていたが、医師の診断技術の均てん化を含めた精度管理の重要性が示唆された。
- 3) 内視鏡検診により発見されたがん症例は、X線検診で発見された症例よりも、早期がんの割合、内視鏡治療が施行される割合が多い。

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. 著書
なし
2. 論文発表
 - 1) 深尾彰：胃がん検診の問題点と新たな検診方法に関する展望、公衆衛生、73 (12)、2009
3. 学会発表
なし

H. 知的財産権の出願登録情報（予定を含む）

1. 特許取得
特になし
2. 実用新案登録
特になし
3. その他
特になし

Ⅲ. 分担研究報告

厚生労働科学研究費補助金（第3次対がん総合戦略研究事業）
（分担）研究報告書

新たな胃がん検診システムに必要な検診方法の開発とその有効性に関する研究
研究分担者 濱島 ちさと 国立がんセンター検診研究部室長

（研究要旨）鳥取県米子市及び境港市を対象とした内視鏡検診に関する症例対照研究を行った。平成13年から18年の鳥取県地域癌登録から、胃がん死亡例を症例群として抽出した。対照群は、住民基本台帳及び死亡小票から、性、年齢（±3歳）、同一居住地域（同一市内同一町内）から、症例1人に対して対照6人を抽出した。過去5年以内のX線受診歴のオッズ比は1.339（95%信頼区間：0.687-2.608）であった。一方、内視鏡検診受診は0.367（95%信頼区間：0.144-0.932）と、胃がん死亡率に67%の減少を認めた。X線あるいは内視鏡のいずれかの受診のオッズ比は0.818（95%信頼区間：0.460-1.455）であった。X線検診を受診した場合の胃がん死亡率減少は認められなかったことから、内視鏡検診単独による胃がん死亡率減少効果が示唆されたと考えられる。今後は、鳥取県鳥取市及び倉吉市のデータも追加し、さらに検討を重ねる予定である。

A. 研究目的

平成18年に公表された「有効性評価に基づく胃がん検診ガイドライン」において、胃X線検査は死亡率減少効果に関する相応な証拠があることから、対策型検診・任意型検診として実施することが推奨されている。一方で内視鏡検診については、中国におけるコホート研究が存在するが、死亡率減少効果を認められなかった。このため、現在のところ、死亡率減少効果が不十分であるとの評価に基づき、対策型検診としての実施は推奨されておらず、任意型検診での受診はインフォームド・コンセントに基づく個人の判断に委ねるとされている。しかし、内視鏡検診は、人間ドックなどの任意型検診を始め、一部の市町村に導入されている。また、X線検診については、受診率の低迷、読影医の高齢化・減少などの問題が指摘されている。

胃がん死亡は減少傾向にあるものの、わが国における予防対策において検診が重要な役割を担っている。このため、X線検診にかわる新たな方法として内視鏡検診の有効性が適切な方法で評価されることが期待されている。

鳥取県米子市及び境港市では、平成12年より内視鏡検診を実施し、その成果を報告している。また、鳥取県では地域がん登録も整備されていることから、内視鏡検診の有効性評価が行う環境も整備されている。そこで、米子市及び境港市を対象とした内視鏡検診に関する症例対照研究を行った。

B. 研究方法

鳥取県米子市及び境港市を対象とした内視鏡検診に関する症例対照研究を行った。

初めに、米子市及び境港市を対象に平成13年から18年における鳥取県地域癌登録から、胃がん死亡例を症例群として抽出を行った。

症例群の適応・除外基準は以下のとおりである。

- 1) 米子市（旧淀江町を含む）及び境港市における胃がん死亡例
- 2) 平成13～平成18年の胃がん診断時年齢：40～79歳
- 3) 平成12年4月1日時点から胃がん診断日までで米子市民あるいは境港市民であること
- 4) 胃がん以外の死亡（悪性リンパ腫・肉腫など）は除外する

対照群は、住民基本台帳及び死亡小票から、性、年齢（±3歳）、同一居住地域（同一市内同一町内）から、症例1人に対して対照6人を抽出した。また、平成12年4月1日時点から対応する胃がん診断日までで米子市民あるいは境港市であるものとした。

抽出された症例群・対照群について、平成12年から平成18年までの各市における胃がん検診受診者名簿との照合を行い、X線検査及び内視鏡検査の受診の有無及び受診日を確認した。

検診受診歴は、症例群の胃がん診断日から5年以内に1度でも受診のあるものを「受

診あり」とした。また、症例群の胃がん診断日から1年以内の検診受診を両群から除外した場合についても同様の検討を行った。上記の基本条件に基づき、X線検診、内視鏡検診、両者いずれかの受診についてオッズ比を算出した。

(倫理面への配慮)

本調査は国立がんセンター倫理審査委員会の承認を得て実施した(受付番号;19-30、平成19年10月22日承認)

死亡小票の閲覧については、厚生労働省大臣官房統計情報部の承認を受けた(平成21年8月24日)。

C. 研究結果

1) 適応・除外基準に合致する症例群は96人、対照群は656人であった。各市別の内訳は、米子市から症例群80人(男性61人、女性19人)、対照群545人(男性357人、女性107人)を抽出した。同様の条件のもとに、境港市から症例群16人(男性8人、女性8人)、対照群96人(男性48人、女性48人)を抽出した。両群の性、年代別の分布を表1に示し

た。

2) 症例群の胃がん診断日から過去5年以内のX線検診受診は症例群12.5%、対照群9.6%であった(表2)。一方、内視鏡検診受診は症例群5.2%、対照群13.0%であった。

3) 過去5年以内のX線受診のオッズ比は1.339(95%信頼区間:0.687-2.608)であった(表2)。一方、内視鏡検診受診は0.367(95%信頼区間:0.144-0.932)と、胃がん死亡率に89%の減少を認めた。X線あるいは内視鏡のいずれかの受診のオッズ比は0.818(95%信頼区間:0.460-1.455)であった。

4) 症例群の胃がん診断日から1年以内の検診受診を除外した場合、X線受診のオッズ比は0.821(95%信頼区間:0.339-1.993)、内視鏡受診のオッズ比は0.102(95%信頼区間:0.014-0.749)であった(表3)。X線あるいは内視鏡のいずれかの受診のオッズ比は0.397(95%信頼区間:0.168-0.941)であった。

表1 症例群・対照群の性・年代分布

年代	男性				女性				総数		
	症例	(%)	対照	(%)	症例	(%)	対照	(%)	症例	(%)	対照
40-49 歳	2	3.0	13	3.2	3	11.1	11	7.1	5	5.3	24.0
50-59 歳	10	14.9	64	15.8	9	33.3	54	34.8	19	20.2	118
60-69 歳	22	32.8	142	35.1	4	14.8	21	13.5	26	27.7	163
70 歳											
以上	33	49.3	186	45.9	11	40.7	69	44.5	44	46.8	255

表2 胃がん検診の方法別オッズ比

検診受診	症例(N=96)		対照(N=656)		オッズ比	95%CI
	件数	%	件数	%		
X線検査	12	12.5	54	9.6	1.339	0.687-2.608
内視鏡検査	5	5.2	73	13	0.367	0.144-0.932
いずれかの受診(X線検査あるいは内視鏡検査)	16	16.7	110	19.6	0.818	0.460-1.455

表3 胃がん検診の方法別オッズ比（症例群の胃がん診断日から1年以内検診受診除外）

検診受診	症例(N=90)		対照(N=615)		オッズ比	95%CI
	件数	%	件数	%		
X線検査	6	6.7	42	8	0.821	0.339-1.993
内視鏡検査	1	1.1	52	9.9	0.102	0.014-0.749
いずれかの受診(X線検査あるいは内視鏡検査)	6	6.7	80	15.2	0.397	0.168-0.941

D. 考察

鳥取県米子市・境港市において内視鏡検診についての症例対照研究を行い、過去5年以内の内視鏡検診受診により63%の胃がん死亡率の減少が認められた。症例群の胃がん診断日から1年以内の検診受診を除外した場合、X線検診、内視鏡検診の両方で死亡率が減少する傾向を認めたが、内視鏡検診での減少がより大であった。

鳥取県米子市・境港市は平成12年度から従来のX線検診に加え、内視鏡検査を胃がん検診に導入した。以来、胃がん検診の受診については、受診者本人がX線検査か内視鏡検査のいずれかを選択できる。X線検査には集団検診と個別検診があるが、内視鏡検診は個別検診に限定される。いずれの方法であっても個別検診については担当医師会が専門医を中心とした判定を行っており、一定の精度を維持する仕組みがとられている。今後、研究対象として検討を拡大する予定の鳥取市、倉吉市でもほぼ同様のシステムが形成されている。

内視鏡導入以後の受診形態は、X線検査から内視鏡検査へとその主流が移りつつある。米子市で内視鏡検診導入の平成12年度は胃がん検診受診者8106人のうち、X線検査5892人(72.7%)、内視鏡検査2214人(27.3%)であった。導入5年目にはX線検診、内視鏡検診の受診者は逆転し、平成19年度はX線検査2805人(33.0%)、内視鏡検査9409人(77.0%)となっている。X線検診受診者の約半数は内視鏡検診に切り替わりつつ、内視鏡検診受診者の増加が胃がん検診受診者の増加にもつながっている。しかし、一方では、内視鏡受診者にはX線検診受診者に比べて有症状者が多く含まれており、内視鏡初回受診における胃がん発見率を上げる要因ともなっている。

「有効性評価に基づく胃がん検診ガイドライン」では、内視鏡検診の有効性を支持する評価研究が不十分であり、我が国における評価研究が1件もなかったことから、推奨Iとして対策型検診での実施は勧めないと判断された。しかし、ガイドライン公開後にMatsunagaらによる長崎県五島列島の内視鏡検診導入前後の胃がん死亡率の比較、Hosokawaらによる福井県のコホート研究が公表された。いずれも内視鏡検診による胃がん死亡率減少を支持する結果ではあった。しかし、前後比較では、X線検診受診歴を考慮しての評価が行われていなかった。またコホート研究では、追跡期間内でX線検診群、内視鏡検診群の検査遵守率は示されていないなどの問題点を残していた。

今回の報告は、症例対照研究は鳥取県4市を対象とした研究のうち2市を対象とした報告であることから、サンプル数が少なく、内視鏡検診の死亡率減少効果は示唆されたものの95%信頼区間は広がった。しかし、検診受診歴の設定を変化させても内視鏡検診単独による胃がん死亡率減少が認められた。従って、内視鏡検診の効果が示唆されたと考えられる。今後は、鳥取県鳥取市及び倉吉市のデータも追加し、さらに検討を重ねる予定である。

E. 結論

鳥取県米子市及び境港市を対象とした内視鏡検診に関する症例対照研究を行った。平成13年から18年における鳥取県地域癌登録から、胃がん死亡例を症例として抽出した。対照群は、住民基本台帳及び死亡小票から、性、年齢(±3歳)、同一居住地域(同一市内同一町内)から、症例1人に対して対照6人を抽出した。過去5年以内のX線受診

歴のオッズ比は1.339 (95%信頼区間: 0.687-2.608)であった。一方、内視鏡検診受診は0.367 (95%信頼区間: 0.144-0.932)と、胃癌死亡率に67%の減少を認めた。X線あるいは内視鏡のいずれかの受診のオッズ比は0.818 (95%信頼区間: 0.460-1.455)であった。X線検診を受診した場合の胃癌死亡率減少は認められなかったことから、内視鏡検診単独による胃癌死亡率減少効果が示唆されたと考えられる。今後は、鳥取県鳥取市及び倉吉市のデータも追加し、さらに検討を重ねる予定である。

F. 健康危険情報

特記すべき情報は得られなかった。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Hamashima C, Nakayama T, Sagawa M, Saito H, Sobue T: The Japanese guidelines for prostate cancer screening Jpn J Clin Oncol, 39(6):339-351 (2009.4)
- 2) 中山富雄、濱島ちさと、斎藤博、祖父江友孝、佐川元保: がん検診up to date 新ガイドライン・改定ガイドラインのポイント: 有効性評価に基づく前立腺がん検診ガイドライン、成人病と生活習慣病、39(6):713-716 (2009.6)
- 3) 佐川元保、祖父江友孝、江口研二、中山富雄、西井研治、佐藤雅美、塚田裕子、鈴木隆一郎、佐藤俊哉、林朝茂、小林健、斎藤博、濱島ちさと、柿沼龍太郎、三澤潤、佐久間勉: 肺がんCT検診の有効性評価のための無作為化比較試験計画、CT検診、16(2):102-107 (2009.8)
- 4) 西田道弘、岡本幹三、濱島ちさと、尾崎米厚、岸本拓治: 胃内視鏡検診の生存率による有効性評価、米子医学雑誌、60(5):1841-191 (2009.9)
- 5) 濱島ちさと: がん検診ガイドラインとは?、Q&Aでわかる肥満と糖尿病、8(3):416-418 (2009.5)
- 6) Hamashima C: Beyond the Abstract- The Japanese guideline for prostate cancer screening. Uro Today (2009.9) (<http://urotoday.com>)

2. 学会発表

- 1) 濱島ちさと: 教育講演10 LBC、細胞診HPV併用検査の評価と今後の課題 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子宮頸がん検診ガイドライン」-特に「液

状処理細胞診」「細胞診とHPV-DNA検査を併用した子宮頸がん検診」の評価と今後の課題-、第50回日本臨床細胞学会総会(春季大会)(2009.6)、東京

- 2) Hamashima C: Public involvement in the development of cancer screening guideline leaflets. 6th Annual Meeting Health Technology Assessment International (2009.6), Singapore.
- 3) Hamashima C, Saito H: What should we use as evidence of Harms to determine recommendations? Comparison of evidence of harms for the prostate cancer screening guideline. 6th Annual Meeting Health Technology Assessment International (2009.6), Singapore.
- 4) 青木綾子、町井涼子、濱島ちさと、斎藤博: がん検診チェックリストのコンセンサスパネルによる適切性評価、第48回日本消化器がん検診学会総会(2009.6)、札幌
- 5) 町井涼子、青木綾子、濱島ちさと、斎藤博: 専門家パネルによる大腸がん検診事業評価チェックリストの適切性評価について、第48回日本消化器がん検診学会総会(2009.6) 札幌
- 6) Hamashima C: Willingness to pay for PET cancer screening. International Health Economics Association 7th World Congress (2009.7), Beijing.
- 7) Hamashima C: Stomach cancer screening evaluation in Japan. The 6th International Asian Conference on Cancer Screening (2009.9), Seoul.
- 8) Hamashima Y, Hamashima C: Unique public cancer screening in Japan: health care for people affected by the a-bomb. The 6th International Asian Conference on Cancer Screening (2009.9), Seoul.
- 9) 謝花典子、濱島ちさと、西田道弘、岡本幹三、岸本拓治: 胃内視鏡検診の現状と有効性評価に向けた取り組み、第17回日本がん検診・診断学会総会(2009.9) 愛知
- 10) 溝田友里、山本精一郎、吉田輝彦、牛島俊和、勝俣範之、祖父江友孝、津金昌一郎、濱島ちさと、福田治彦、若尾文彦、関根郁夫、廣橋説雄: がん研究に対する国民の認識に関する研究、第68回日本癌学会学術総会(2009.10)、横浜
- 11) 西田道弘、濱島ちさと、岡本幹三、尾崎米厚、岸本拓治: 鳥取県における胃内視鏡検診評価～生存率による評価～、第68回日本公衆衛生学会総会(2009.10)、奈良
- 12) 星佳芳、安藤雄一、佐藤敏彦、松香芳三、

- 齋藤高、西山暁、吉見逸郎、濱島ちさと、石垣千秋、緒方裕光：webアンケート作成システムの活用例：ガイドライン作成・普及時のコンセンサス形成、第68回日本公衆衛生学会総会（2009.10）奈良
- 13) 鶴野亮子、濱島ちさと：市区町村におけるがん検診の実態に関する実態調査、第68回日本公衆衛生学会総会（2009.10）奈良
- 14) 石垣千秋、星佳芳、濱島ちさと：市民参加によるグループダイナミクスを活用したリーフレット作成：地域における大腸がん検診の受診率向上のために、第47回日本医療・病院管理学会学術総会（2009.10）、東京
- 15) Hamashima C, Ishigaki C: Public involvement in the development of leaflet for colorectal cancer screening. The 6th International G-I-N Conference 2009 (2009.11), Lisbon
- H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）
1. 特許取得
特になし
 2. 実用新案登録
特になし
 3. その他
特になし

厚生労働科学研究費補助金（第3次対がん総合戦略研究事業）
（分担）研究報告書

新たな胃がん検診システムに必要な検診方法の開発とその有効性に関する研究

新潟市住民に対する胃がん内視鏡検診の評価に関する研究

研究協力者 小越和栄 県立がんセンター新潟病院参与

研究要旨：新潟市の内視鏡住民検診は、平成15年度より従来のX線による施設検診に加え、内視鏡検診も選択性として実施した。過去6年間で122,966件の内視鏡検診を行い、胃がん発見も過去5年間で0.93%でありX線施設検診の0.33%を大きく上回っている。また、内視鏡による胃がん検診の精度管理は新潟県地域がん登録と照合を行なっている。本年度研究の主テーマである内視鏡検診の胃がんによる死亡率減少効果は平成15年度実施の内視鏡検診とX線検診と比較し、更に施設検診を受けなかった平成15年度の新潟市在住の対象者間での5年間の全がん死亡率と胃がん死亡率比を比較した。その結果、胃がん死亡率は内視鏡検診、X線検診、対象群ではそれぞれ男性は8.202、9.0600、13.868、女性は5.743、8.571、13.090(%)であった。15年度検診で異常なしとされた症例の5年以内の死亡率は千人あたり内視鏡検診0.25、X線検診では1.70と大差が見られた。また本年度は検診精度の向上に有効であるダブルチェックの電送方式の開発も合わせ行なった。

A. 研究目的

日本での胃がん検診の有効性はX線検診では証明されているが、内視鏡による検診の有効性を明らかにする報告は未だない。従って対策型検診には内視鏡検診は推奨出来ないとされている。一方、臨床的には内視鏡検査は胃・食道がんの発見の有効性は既に確立している。したがって、対策型検診である住民検診に内視鏡検診を導入すれば十分その効果は予測される。

新潟市ではX線検診の読影医の減少も相まって、平成15年度より胃がん住民検診の施設検診にX線による検診に加え内視鏡検診も導入した。この両者の選択は受診者の希望選択性としたため、両群の均一性はほぼ保たれていると考え、新潟県地域がん登録データと照合して内視鏡検診およびX線検診の精度管理を行い、内視鏡検診の有効性を検討した。昨年迄の本研究では検診による胃がん発見率および偽陰性率等を報告した。それに引き続き本年度は主に内視鏡

検診の死亡率減少効果をX線検診と比較検討した。

B. 研究方法（表1）

新潟市の胃がん住民検診は、一部の郊外地域を除き施設検診を主体に行っている。施設検診はX線直接撮影と内視鏡検診を受診者の選択性とし、対象人員は職域検診が可能な社会保険者を除いた新潟市の40歳以上の住民で、40歳台は40歳と45歳の節目検診とした。実施した検診数は表1に示した。また、新潟県地域がん登録データを検診の精度管理のために照合使用した。ちなみに新潟県地域がん登録での新潟市のDCO（Death Certificate Only）率は平成15年度10.98%、平成16年度及び17年度は5.0%であり、解析の精度は十分と考えられる。

倫理面への配慮は新潟県がん登録事業実施要項および地域がん登録における機密保持に関するガイドラインに沿って所定の手

続きで行い、特に個人情報保護に配慮した。

C. 研究結果

1) 検診の胃がん死亡率減少に及ぼす効果 (表 2、3、4)

表 2 に平成 15 年度の胃がん施設検診受診者の 5 年以内の原病死率を示した。年齢調整は平成 15 年 1 月現在の新潟市の推定人口によった。

また、平成 15 年度の検診受診者が新潟県外に移住した場合の生死情報は不明のため、web で公表されている人口動態表により年齢補正を行い 5 年間の移動率を算定して補正を行なった。その結果、40 歳以上の年齢層の新潟県外移住率は内視鏡、X 線共に 5 年間累計では男女平均で 3.04%であった。また、内視鏡検診者の実移動者のサンプリング調査でも 3%以下であった。

5 年以内の年齢調整による胃がん原病死率は内視鏡検診では人口千人対で男 2.528、女 0.807 で X 線検診の男 3.492、女 1.035 に比して大きな差は見られなかった。しかし、対象群の男 4.101、女 2.051 と比較して両検診群共に明らかに死亡率の減少がみられた。移動率を加味し補正した数値でも殆ど差は見られていない。

また、胃がんの死亡率減少が真の検診効果によるものかどうか更に明確にするためにがん全体の死亡率に対する胃がん死亡率の比を算定した。対象群は個人特定が出来ないため、平成 15 年の対象とした地区(その後合併した住所は除外)内での死亡者を対象とした。また、その地区内での移住による人口増減率は 5 年の間、年間+0.07 から-0.21%でそれぞれ年毎に補正を行なって合計した。しかし、その結果を比較する上では影響は見られなかった。

その結果は全部位のがんによる死亡率は表 3 のように X 線検診群にやや多い傾向が見られたが、内視鏡検診群と対象群はほぼ同率であった。

胃がんの死亡比は内視鏡検診群と X 線検診群には大差は無かったが、検診なしの

対象群との間には明らかな差が見られている。

2) 検診陰性例での胃がん原病死率(表 5)

検診の有効性の評価は単に一定期間内での原病死率のみの比較ではすべてを尽くし難い。検診で異常なし(胃がん陰性)と診断された症例での一定期間内の胃がん死が減少出来るかも重要な所見である。

平成 15 年検診症例の 5 年以内の胃がん粗死亡率を表 5 に示した。検診で胃がんと診断された症例中の 5 年以内の胃がん死亡率は内視鏡検診群 13.41%、X 線検診群 14.49%と両群には有意差は見られなかった。しかし、胃がんの診断がなされなかった内視鏡検診受診者は 8,036 名と X 線検診受診者 19,989 名出の死亡例はそれぞれ 2 例 0.025%と 33 例 0.165%と両群間には明らかに統計的有意差を認めた。さらに内視鏡検診群の 2 例はいずれも検診受診後 3 年以上経過後に死亡しているのに比して X 線検診群では 33 例中 14 例は検診受診後 3 年以内に死亡している。また胃がん陰性と診断され、それが偽陰性と判明した症例のうち内視鏡検診群の 2 例はいずれも早期胃がん で 5 年以内の死亡例はないが、X 線検診群の偽陰性 28 例のうち 10 例が 3 年以内に胃がん で死亡しており、胃がんの診断的中率または診断の信頼度には大きな差が見られている。

3) 内視鏡検診画像の電送ダブルチェックのシステムの開発 (図 1、2)

新潟市の内視鏡検診は検診画像を日本消化器内視鏡学会専門医 40 名によるダブルチェックを行なっている。平成 20 年度では毎週交代で約 8 名の専門医で 700~800 例の画像チェックを行なった。しかし、同一時間に同一場所に集まり、チェックすることは検診数の増加に伴い困難となってきた。その為に、画像およびデータの電送システムが必要となり、そのチェック方法の開発に着手している。本年度は図に示すようなチェック用のアプリケーションの開発を行い、机上実験を行なっている。今後は

実際に暗証化を行なった電送方式の開発を行ないたい。

D. 考察

胃がんの内視鏡検診はいままでは任意型検診(職域検診や人間ドック)等には行なわれているが、住民検診のように母数がほぼ一定の対策型検診には殆ど行なわれていなかった。新潟市の胃がん住民検診では検診受診率は20%を超え、さらにその80%以上施設検診で行なっている。これらの対象者に内視鏡検診を任意に選択させれば、その効果を判定するには十分なデータがえられると考えられる。現在5年生存率が算定出来る平成15年度の内視鏡検診者は8,118名で対照となるX線検診は20,058で、この両群の胃がん死亡率減少効果を算定した。

その結果、5年以内の死亡率は内視鏡検診男女共にX線検診に死亡率よりも低率であるが、両群間には大きな差は見られていない。胃がん全体の死亡と胃がんの死亡率の比ではこの3群間に明らかな差が見られ、内視鏡検診の死亡率減少効果は明らかと考えられる。しかし、単なる死亡率の比較のみで検診の有効性は決められず、胃がんに対しての信頼度の比較も重要である。一般的には感度と特異度でのROC曲線等が用いられる。しかし、このROCも手順の異なった方法の数値の比較であるため、我々は検査で陽性を示した症例と胃がん陰性を示した症例の予後を比較した。

その結果、胃がん陽性と診断された内視鏡検診82例とX線検診の69例の5年以内の粗死亡率はそれぞれ13.41%と14.49%であり、この両群間には全くの有意差は無かった。これは、早急に死亡するような胃がん例は内視鏡検診でもX線検診でも十分に診断可能であることを意味している。一方、胃がんが陰性と診断された症例での5年以内の死亡率はそれぞれ0.025%と0.165%であり、X線検診では内視鏡検診の6倍強の死亡率で明らかな有意差が見られた。しかも、内視鏡検診で死亡した2例は3年以上

経過後での死亡であり、これに反してX線検診群では33例の胃がん死例中14例は3年以内に死亡している。X線検査で胃がん陰性例での死亡は偽陰性症例に多く見られ、診断の偽陰性率に大きな関わりをもっている。

この結果、内視鏡検診で初回に胃がんと診断された症例中には治療効果の少ない胃がんが多く含まれている。しかし、異常なしとされた群での胃がん死亡率の減少は一度内視鏡検診を受ければ翌年発見されてもその殆どが治療効果のある状態で発見されると思われる。これは、内視鏡の逐年検診例でも明らかで、昨年度報告した15年と16年の逐年検診例での3年以内の死亡例はX線検診の7,014例中5例0.071%に比して内視鏡逐年検診4,665例中の3年以内の死亡例零の所見が示している。これらの結果は一度内視鏡検診を受ければ、ある程度の間隔年での再検査でも十分との可能性を示していると思われる。

検診の問題点としてはダブルチェックが容易ではない点である。特に新潟市の内視鏡検診では毎週7~8名の内視鏡専門医が一か所に参集して行うことは、検診地区の広域化に伴い容易ではなくなってきた。幸いに内視鏡画像の殆どはデジタルファイリングであるため、画像と所見の電送方式で2~3ヶ所での分散チェックも必要となってきた。そのために本年度は図に示すような所見の記入が可能なアプリケーションの開発を行った。次いでこのシステムを使用しての電送方式を開発し実用に供したい。

E. 結論

平成15年より開始した内視鏡による新潟市の胃がん住民健診は、ようやく5年生存率を算定する事が出来、すでに死亡率減少効果ありとされているX線検診に劣らない効果がみられた。さらに、検診で異常なしとされた症例では、その結果に対しての高い信頼度が示された。

さらに、こん後必要と思われる電送方式

によるダブルチェックの方法についてもある程度の目安をつけることが出来た。

G. 論文発表

1. 小越和栄、成澤林太郎、加藤俊幸、他.
新潟市住民に対する胃がん内視鏡検診.
日消がん検診誌 2009;47(5): 531-41

H. 学会発表

1. 小越和栄. 第18回地域がん登録全国協議会総会研究会. 特別講演、がん検診の制度管理と地域がん登録. 2009年9月4日.
於新潟市

表 1. 新潟市に於ける胃がん検診受診者数

	H15 年度	H16 年度	H17 年度	H18 年度	H19 年度	H20 年度	計
内視鏡検診	8,118	11,679	17,647	23,882	28,757	32,883	122,966
X 線施設検診	20,058	19,011	19,916	19,335	18,601	17,808	114,729
施設検診合計	28,176	30,690	37,563	43,217	47,358	50,691	237,695
車検診	6,381	5,910	17,079	17,152	15,439	15,229	77,190
検診合計	34,557	36,600	54,642	60,369	62,797	65,920	314,885

表 2. 胃がんによる 5 年以内死亡率(対人口千人)

男性	対象人数	5年内死亡率		移動加味補正
		粗死亡率	訂正死亡率	訂正死亡率
内視鏡検診	3,263	3.065	2.528	2.539
X 線検診	7,463	4.020	3.492	3.507
検診なし	116,753	3.889	4.101	4.111
女性	対象人数	5年内死亡率		移動加味補正
		粗死亡率	訂正死亡率	訂正死亡率
内視鏡検診	4,855	0.618	0.807	0.813
X 線検診	12,595	1.112	1.035	1.043
検診なし	130,000	1.946	2.051	2.056

表 3. 5 年以内のがん死亡率(対人口千人)

男性	対象人数	5年内死亡率		移動加味補正
		粗死亡率	訂正死亡率	訂正死亡率
内視鏡検診	3,263	36.163	30.822	30.955
X 線検診	7,463	42.074	36.375	36.537
検診なし	116,753	27.571	29.571	29.642
女性	対象人数	5年内死亡率		移動加味補正
		粗死亡率	訂正死亡率	訂正死亡率
内視鏡検診	4,855	15.768	14.052	14.155
X 線検診	12,595	13.656	12.076	12.162
検診なし	130,000	14.962	15.669	15.707

表 4.全がん死に対する胃がん死率
(年齢調整死亡率による)

	男性(%)	女性(%)
内視鏡検診	8.202	5.743
X線検診	9.600	8.571
検診なし	13.868	13.090

表 5. 平成 15 年度検診胃がん陰性群の 5 年以内胃がん粗死亡率

		例数	死亡数	死亡率	3 年以内死亡	3~5 年後死亡
内視鏡検 診受診者 8118 名	胃がん診断	82	11	13.41%	8(72.7%)	3(17.3%)
	がん陰性	8036	2	0.025%	0	2
	偽陰性(再掲)	2	0	0	0	0
X線検診 受診者 20058 名	胃がん診断	69	11	15.94%	11(100%)	0
	がん陰性	19989	33	0.165%	14(42.42%)	19(57.58%)
	偽陰性(再掲)	28	10	35.71%	10(100%)	0

胃がん診断群での X線検診と内視鏡検診間の死亡率：オッズ比=1.22

胃がん陰性診断群での X線検診と内視鏡検診間の死亡率：オッズ比=6.64

図 1

