

図 2

ダブルチェックシステム画像読み込み画面

画像読み込み 2010-00

医療機関 委員会

検診年月日 平成 22 年 3 月 1 日 氏名 YK

1. 異常なし
 2. 有所見

所見 (部位)

胃体上部に胃潰瘍 幽門前庭部にびらん	胃体上部胃潰瘍 H2--一応生検も 幽門前庭部 O' II c -様生検
-----------------------	---

日本語で記入

指示事項 1. 精検不要 2. 要精検 B. 生検

日本語で記入

イ. 施行済	グループ	<input type="text"/>
月 <input type="text"/>	日 <input type="text"/>	
組織診断		<input type="text"/>
D. 施行予定		紹介先 <input type="text"/>
<input type="checkbox"/> 3. 要観察	ヶ月後 <input type="text"/>	<input checked="" type="checkbox"/> 4. 要治療
<input type="checkbox"/> 5. その他	<input type="text"/>	

新潟市医師会X線フィルム読影委員会 新潟市医師会胃内視鏡画像読影委員会

委員名 1) 2) 内視鏡読影基準

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

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 ～

研究分担者 岸本拓治 鳥取大学医学部環境予防医学分野教授

研究要旨 鳥取県では平成12年より胃がん住民検診を胃内視鏡検診と胃X線検診の両者を受診者の自由選択で行っている。そこで、胃内視鏡検診の有効性の傍証を得ることを目的に米子市・境港市・倉吉市・鳥取市の4市における胃がん罹患者を対象に検診別の生存率による評価を実施した。性別と診断時年齢で調整した検診内容別の死亡に対するハザード比に関しては、胃内視鏡検診に対する胃X線検診と未受診の死亡ハザード比は、それぞれ1.626 ($p < 0.125$)、5.254 ($p < 0.001$)であった。これらの結果から、胃内視鏡検診は未受診に対して有意に低い死亡ハザード比を示し、胃X線検診に対しても有意ではないが低い死亡ハザード比が認められた。

A. 研究目的

胃内視鏡検診の有効性を評価するためには、死亡減少効果を検証するための症例対照研究やコホート研究を実施することが重要であり、現在鳥取県内で計画中である。今回、有効性の傍証を得ることを目的に米子市・境港市・倉吉市・鳥取市の4市における胃がん罹患者を対象に各種検診別の生存率による評価を実施した。

B. 研究方法

対象は、平成12年(2000年)4月1日から平成19年(2007年)12月31日までの胃がん罹患者のうち米子市・境港市・倉吉市・鳥取市の4市に在住で診断時年齢が40歳から79歳の1,666名である。対象者は、鳥取県地域がん登録データから抽出した。追跡期間の終了日は平成19年(2007年)12月31日である。胃がんの診断日を観察期間の開始日とし、死亡日あるいは平成19年12月31日を観察期間の終了日とした。診断日以前の1年以内の検診受診状況により胃内視

鏡検診・胃X線検診・未受診に3区分した。統計解析方法としてKaplan-Meier法、Cox回帰分析法を実施した。

本研究は、鳥取大学医学部倫理審査委員会の倫理審査の承認を受けた後に実施された。

C. 研究結果

1. 胃がん罹患者の状況：

1) 性別・年代別について

対象者の検診内容については、胃内視鏡検診・胃X線検診・未受診の割合は、それぞれ16.3%・7.2%・76.5%であった(表1)。胃内視鏡検診の割合は男性15.9%、女性17.0%と、大きな性差は無かった。また、未受診についても、男性77.6%、女性74.5%と大きな性差は無かった。年代別に見ると未受診の割合は、年代が高くなるほど低くなる傾向が認められた(表2)。胃内視鏡検診の割合は、年代が高くなるほど高くなる傾向を示し、60代、70代でそれぞれ18.5%、21.0%を示した。

表1 性別・検診内容別の人数と割合

性別	検診内容			合計	
	胃内視鏡	胃X線	未受診		
人数	女	94	47	411	552
	男	177	73	864	1114
	合計	271	120	1275	1666
%	女	17.0%	8.5%	74.5%	100.0%
	男	15.9%	6.6%	77.6%	100.0%
	合計	16.3%	7.2%	76.5%	100.0%

表2 年代別・検診内容別の人数と割合

罹患時代	検診内容			合計	
	胃内視鏡	胃X線	未受診		
人数	40	5	1	112	118
	50	26	11	309	346
	60	91	34	366	491
	70	149	74	488	711
	合計	271	120	1275	1666
	合計	271	120	1275	1666
%	40	4.2%	.8%	94.9%	100.0%
	50	7.5%	3.2%	89.3%	100.0%
	60	18.5%	6.9%	74.5%	100.0%
	70	21.0%	10.4%	68.6%	100.0%
	合計	16.3%	7.2%	76.5%	100.0%
	合計	16.3%	7.2%	76.5%	100.0%

2) 検診内容別に見た胃がん進行度：

検診内容別に胃がんの進行度を見ると(表3)、早期がんの割合は胃内視鏡検診、胃X線検診でそれぞれ73.4%、59.2%を示し、胃内視鏡検診において高い割合を示した。進行がんの割合は、胃X線検診で40.0%、胃内視鏡検診で23.2%であった。未受診については、データの入手が出来ず進行度については全て不明である。

性別に早期がんの割合を見ると(表4)、女性では胃内視鏡検診と胃X線検診における早期がんの割合はそれぞれ72.3%、61.7%と差が見られた。男性においても胃X線検診で57.5%であるのに対して胃内視鏡検診で74.0%の高値を示した。進行がんの割合については、男性、女性共に胃X線検診の方が胃内視鏡検診よりも高い傾向がみられた。

年代別に早期がんの割合を見ると(表5)、胃内視鏡検診では60代が74.7%と最も高く、全ての年代で60.0%以上の割合を示した。胃X線検診においては早期がんの割合は50代で72.7%と最も高く、60代、70代では67.6%、54.1%を示した。

表3 検診内容別の進行度

	進行度	検診内容			合計
		胃内視鏡	胃X線	未受診	
人数	進行がん	63	48	0	111
	早期がん	199	71	0	270
	不明	9	1	1275	1285
	合計	271	120	1275	1666
%	進行がん	23.2%	40.0%	.0%	6.7%
	早期がん	73.4%	59.2%	.0%	16.2%
	不明	3.3%	.8%	100.0%	77.1%
	合計	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%

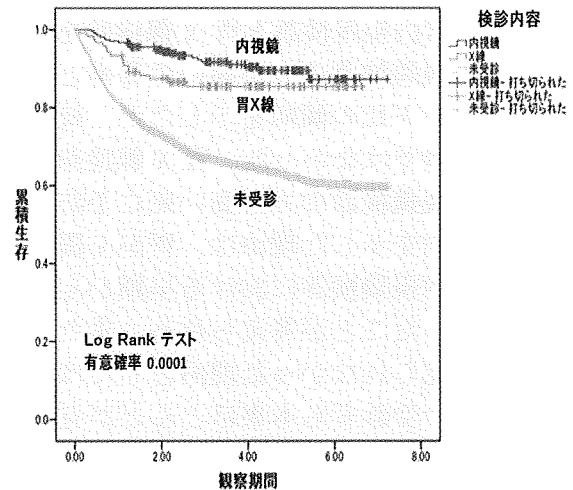
表4 検診内容別、性別の進行度

性	進行度	検診内容			合計
		胃内視鏡	胃X線	未受診	
女	進行がん	22	18	0	40
	早期がん	68	29	0	97
	不明	4	0	411	415
	合計	94	47	411	552
男	進行がん	41	30	0	71
	早期がん	131	42	0	173
	不明	5	1	864	870
	合計	177	73	864	1114
女	進行がん	23.4%	38.3%	.0%	7.2%
	早期がん	72.3%	61.7%	.0%	17.6%
	不明	4.3%	.0%	100.0%	75.2%
	合計	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%
男	進行がん	23.2%	41.1%	.0%	6.4%
	早期がん	74.0%	57.5%	.0%	15.5%
	不明	2.8%	1.4%	100.0%	78.1%
	合計	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%

表5 検診内容別、診断時の年代別の進行度

検診内容	罹患時の年代					合計	
	40	50	60	70			
内視鏡	進行度	進行がん	2	8	21	32	63
		早期がん	3	18	68	110	199
		不明		2	7	9	
	合計		5	26	91	149	271
胃X線	進行度	進行がん	1	3	11	33	48
		早期がん		8	23	40	71
		不明			1	1	
	合計		1	11	34	74	120
未受診	進行度	不明	112	309	366	488	1275
	合計		112	309	366	488	1275
内視鏡	進行度	進行がん	40.0%	30.8%	23.1%	21.5%	23.2%
		早期がん	60.0%	69.2%	74.7%	73.8%	73.4%
		不明	.0%	.0%	2.2%	4.7%	3.3%
	合計		100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%
胃X線	進行度	進行がん	100.0%	27.3%	32.4%	44.6%	40.0%
		早期がん	.0%	72.7%	67.6%	54.1%	59.2%
		不明	.0%	.0%	0%	1.4%	.8%
	合計		100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%
未受診	進行度	不明	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%
	合計		100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%

図1 検診内容別の生存率



2. 生存率について

検診内容別の観察期間内における累積生存率の推移を図1に示した。累積生存率は胃内視鏡検診が最も高く、続いて胃X線検診、最も低いのは未受診であった。この違いは、Log Rank テスト (p<0.001) で有意な差と認められた。図には示していないが、胃内視鏡検診と胃X線検診とで比較検討し、胃内視鏡検診の方が高い累積生存率が認められた。しかし、この差は統計的に有意なものではなかった。

性別と診断時年齢で調整した検診内容別の死亡に対するハザード比を見ると(表6)、胃内視鏡検診に対する胃X線検診と未受診のハザード比は、それぞれ1.626、5.254であった。胃内視鏡検診に対する未受診は有意に高いハザード比であったが、胃内視鏡検診に対する胃X線は高いハザード比を示したが統計的に有意ではなかった。未受診者と比較する場合は、各種のバイアスが存在するため結果の解釈には慎重を要する。そこで、胃内視鏡検診と胃X線の受診者のみで比較し、ハザード比は1.653と高値が認められたが、有意確率は11.3%と有意な差は認められなかった。

表6 検診別の死亡に対するハザード比

	ハザード比	ハザード比の95.0% CI		有意確率
		下限	上限	
性^{*1}				
女性	1.000			
男性	1.142	0.940	~ 1.387	0.183
診断時年齢^{*2}				
	1.031	1.021	~ 1.042	0.000
検診内容^{*3}				
胃内視鏡検診	1.000			
胃X線	1.626	0.874	~ 3.028	0.125
未受診	5.254	3.475	~ 7.942	0.000
胃内視鏡検診				
胃X線	1.653	0.887	~ 3.081	0.113

*1; 診断時年齢、検診内容で調整 *2; 性、検診内容で調整 *3; 性、診断時年齢で調整

D. 考察

胃内視鏡検診の有効性を示すためには、症例対照研究やコホート研究による死亡減少効果を明らかにすることが必要である。今回は、有効性の傍証を得ることを目的に検診内容別の生存率に関する検討を実施した。胃内視鏡検診は未受診に比べて、統計的に有意に死亡予防に関して有効な傾向を示すことがKaplan-Meier法とCox回帰分析法の両方の分析で認められた。しかし、胃内視鏡検診受診者と未受診者を比較する場合には、Self-selection bias, Length bias,

Lead-time bias などの影響を除外できない。一方、胃内視鏡検診と胃 X 線検診の比較では、各種の bias の影響は少ないと思われる。胃内視鏡検診と胃 X 線検診を比べると胃内視鏡検診の方が高い生存率と低い死亡ハザード比の傾向を示したが、統計的に有意な差ではなかった。胃 X 線検診を比べて胃内視鏡検診の方が高い死亡予防効果のある傾向を示した理由は、胃がん罹患者の内、胃内視鏡検診における早期がんの割合が高かったことが考えられる。また、有意な差が見られなかった理由としては、胃 X 線検診の受診者も本来ほとんどが有訴受診に比べて軽症の段階で診断されたと思われるので有意な差が認められなかったと思われる。

E. 結論

検診内容別の生存率の比較と、性別と診断時年齢で調整した検診内容別の死亡に対するハザード比を比較検討したが、胃内視鏡検診は未受診に対して統計的に有意に高い生存率と低い死亡ハザード比が認められた。また、胃内視鏡検診は胃 X 線検診に対しても有意ではないがより高い生存率と低い死亡ハザード比の傾向が見られた。

F. 研究発表

1. 論文発表

1) 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), 184-191, 2009.

G. 知的財産権の取得状況

1. 特許取得 なし

2. 実用新案登録 なし

3. その他 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

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

研究協力者 松本 吏弘 自治医大付属さいたま医療センター

研究要旨

【目的】胃内視鏡検診による胃癌死亡率減少効果について検討した。【方法】X線検診群1,425例，内視鏡検診群2,264例，検診未受診群6,284例に3区分し，性別，年齢をmatchingさせた3群を2008年12月まで追跡した。胃癌死をend pointとした場合の3群それぞれの累積生存率を算出し解析を行い，検診内容別の死亡に対するハザード比を求めた。【成績】胃癌発症者40例（X線群18例，内視鏡群12例，未受診群10例）において胃癌死した症例はX線群1例，内視鏡群1例，未受診群8例であった。累積生存率は，X線群と内視鏡群では有意差はみられなかったが，これら2群と未受診群においては有意に未受診群の生存率が低い結果となった（ $p=0.0073$ ）。未受診群は内視鏡群よりも8倍胃癌死亡の危険が高かった（ $p=0.0499$ ）。【結論】内視鏡検診は胃癌死亡率減少効果を認め，X線検診に劣っていない可能性が示唆された。

A. 研究目的

胃内視鏡検診に期待されるものは生命予後の改善であるが，現時点ではその評価については十分ではない。今回我々は，内視鏡検診受診者，X線検診受診者と胃がん検診未受診者を追跡し，それらの生命予後について評価することで胃内視鏡検診による胃癌死亡率減少効果について検討した。

B. 研究方法

2000年4月-2004年3月の期間にX線検診のみを受診したX線検診群1,425例，2000年4月-2004年3月の期間に内視鏡検診のみを受診した内視鏡検診群2,264例，1996年4月-2004年3月の期間において胃がん検診をまったく受診していない未受診群6,284例の3群に分け，上記の3群において，性別，年齢をmatchingさせ，これら全症例をretrospectiveに2008年12月31日まで追跡した。end pointを胃癌死亡とし，3群それぞれの累積生存率を算出し解析を行った。さらに検診内容別の胃癌死亡に対するハザード比を求めた。

C. 研究結果

およそ9年間の観察期間において，X線検診群で18例，内視鏡検診群で12例，未受診群で10例の胃癌が発症した。内訳は，X線検診群では，男性12例，女性6例，平均年齢68±7歳

検診受診既往は初回受診者が5例，逐年受診者が3例であった。内視鏡検診群では男性6例，女性6例，平均年齢67±7歳，検診受診既往は初回7例，逐年2例であった。未受診群では男性8例，女性2例，平均年齢70±10歳であった。

胃癌発症者40例において観察期間内に胃癌死した症例は10例であり，X線検診群1例，内視鏡検診群1例，未受診群8例であった。累積生存率は，X線検診群と内視鏡検診群では有意差はみられなかったが，これら2群と未受診群においては有意に未受診群の生存率が低い結果となった（ $p=0.0073$ ）（図1）。内視鏡検診群を1とした時のハザード比は，X線検診群1.000（95%CI：0.063-15.992， $p>0.9999$ ），未受診群8.000（95%CI：1.000-63.975， $p=0.0499$ ）であった（表1）。

D. 考察

胃X線検診による胃癌死亡率の減少効果については，多くの研究により胃癌の死亡率の減少効果が証明されている。一方，内視鏡検査による胃癌死亡率減少については，中国のコホート研究があり，Rieckenらは，検診導入前後のSMRに相違はみられず，死亡率減少を認めなかったと報告している。これ以外に生命予後について評価した報告はみられない。

今回の研究においては、内視鏡検診群、X線検診群ともに検診未受診と比べて有意に胃癌死の減少を認めた。しかし、これらを比較する際には、Self-selection bias, Lead-time bias, Length biasが生じることを否めない。内視鏡検診群、X線検診群の両群間の比較においては、全体のサンプルサイズ、胃癌死亡数が少なく、胃癌死減少に関して差がみられなかったとはいいがたい面もあるが、劣っていないことを示唆するものであった。したがって内視鏡検診はX線検診と少なくとも同等の胃癌死抑制効果が期待されると思われる。

E. 結論

内視鏡検診において、胃癌死亡率減少効果を認め、X線検診に劣っていない可能性が示唆された。

今後も引き続き内視鏡検診に関する死亡率減少を評価したデータの蓄積が急務であるが、現時点では内視鏡検診がX線検診に取って代わるのではなく、受診者が自己選択できるような位置づけを確立することが先決ではないかと考える。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

日本消化器がん検診学会雑誌に投稿中。

2. 学会発表

第49回日本消化器がん検診学会総会にて発表予定。

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし。

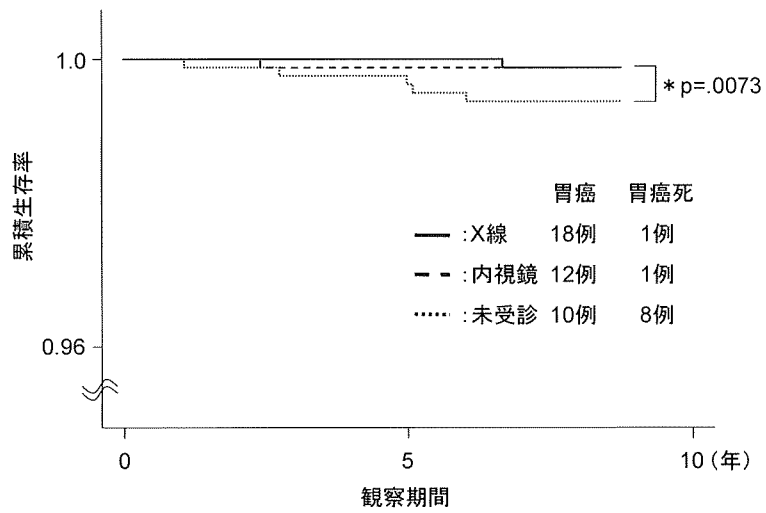


図1 Kaplan-Meier法によるX線検診群, 内視鏡検診群及び検診未受診群の累積生存率

表1 検診内容別の胃癌死に対するハザード比

	ハザード比	95%信頼区間	p値
内視鏡検診	1.000		
X線検診	1.000	0.063-15.992	>.9999
未受診	8.000	1.000-63.975	.0499

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

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精度に関する研究

研究分担者 渋谷 大助（財）宮城県対がん協会 がん検診センター 所長

研究要旨

高濃度低粘性バリウムによる新撮影法の偽陰性率を求めるために、H12年度における手術胃を除いた地域集検受診者 161,418名を宮城県の地域がん登録と照合した。久道の定義を用いて偽陰性率を推計すると、H3年度(43.2%)と比較し、H12年度(44.5%)は有意差を認めなかった。また、阿部の定義を用いて偽陰性率を推計しても、H3年度(21.2%)と比較し、H12年度(18.5%)は有意差を認めなかったが、偽陰性進行がんの割合は低下傾向にある可能性が示唆された。さらに、精密検査としての胃内視鏡検査の精度についても検討した。H12年度における、手術胃を除いた地域集検受診者のうち、要精検となり内視鏡検査による二次精検を受診した15,094名を宮城県地域がん登録と照合した。従来報告に準じ、内視鏡検査で胃がんと診断された症例を真陽性例、内視鏡検査時には胃がんと診断されなかったが、3年以内に胃がんが登録されていた症例を偽陰性例と定義した(3ヶ月以内の症例は除外した)。胃集検における二次精検としての内視鏡検査の偽陰性率は16.8%、感度は83.2%であった。有意差は認めないものの、地元精検群と比較し、センター精検群は偽陰性率が低率である傾向を認めた。特に偽陰性進行がんの割合は、センター精検群で低率である傾向を認めた。また、X線検査で要精検となりながら内視鏡による精密検査で偽陰性となった症例が24例あった。そのうち進行がんが3例あり、スクリーニングとしてのX線検査よりも精度の低い精密検査としての内視鏡検査が存在する可能性が示唆された。このことより、内視鏡検診実施にあたり内視鏡検査の精度管理の在り方を検討する必要があると思われた。

A. 研究目的

従来法による間接胃がん検診の偽陰性率についての報告や、スクリーニングとしての胃内視鏡検査の偽陰性率についての報告、精密検査としての胃内視鏡検査の偽陰性率についての報告はあるが、高濃度低粘性バリウムによる新撮影法の偽陰性率については報告が無い。一方、胃X線検査はフィルム・スクリーン系からDRによるモニター診断に移行しつつあり、また内視鏡検診の標準化が試みられ、有効性の評価がなされつつある。

そこで、以前の報告に準じて、宮城県地域がん登録と照合によって高濃度低粘性バリウムによる新撮影法の偽陰性率を算出し、

従来法との精度の優劣を比較検討すると共に、精密検査としての胃内視鏡検査の精度についても検討し、新たな胃がん検診システムに必要な検診方法の開発の一助とすることを目的とした。

B. 研究方法

①研究Ⅰ：胃集検における高濃度低粘性バリウムを用いた間接X線検査の検査精度の検討

対象：H12年度における、手術胃を除いた地域集検受診者 161,418名を対象とした。

方法：H12年度における、手術胃を除いた地域集検受診者を宮城県の地域がん登録と照合した。久道の定義及び、阿部の定義

に基づき（表 1）、偽陰性率を推計し、H3 年度の阿部らの報告と比較した。真陽性例は、二次精検の内視鏡検査で胃がんと診断された症例に、それぞれの定義により推計される内視鏡検査偽陰性胃がん症例を追加して算出した。

②研究Ⅱ：胃集検の二次精検としての、内視鏡検査の検査精度

対象：H12 年度における、手術胃を除いた地域集検受診者のうち、要精検となり内視鏡検査による二次精検を受診した 15,094 名を対象とした。

方法：対象を H12 年 4 月 1 日～H15 年 3 月 31 日までの、宮城県地域がん登録と照合した。

従来の報告に準じ、内視鏡検査で胃がんと診断された症例を真陽性例、内視鏡検査時には胃がんと診断されなかったが、3 年以内に胃がんでがん登録されていた症例を偽陰性例と定義した（3 ヶ月以内の症例は除外した）。

（倫理面への配慮）

本研究は各種倫理指針に則り、当施設の倫理審査委員会の承認を受けている。

個人情報の管理は国のガイドラインに沿った配慮を行っている。また、がん登録の利用にあたっては、宮城県新生物レジストリー委員会の承認を受けている。個人データは全て匿名化されている。

C. 研究結果

①研究Ⅰ：表 2 に高濃度バリウム間接 X 線検査の全偽陰性例の内訳を示す。これらの偽陰性例を久道の定義を用いて検討すると表 3 に示すように、感度は 55.4%、特異度は 90.8%、陽性反応的中度は 2.4%であり、阿部の定義を用いて検討すると表 4 に示すように、感度は 81.5%、特異度は 90.8%、陽性反応的中度は 2.3%であった。

小活 1 に研究Ⅰの結果をまとめる。久道の定義を用いて偽陰性率を推計すると、従来法（H3 年度）の偽陰性率（43.2%）と比較し、新撮影法（H12 年度）の偽陰性率（44.5%）は有意差を認めなかった。阿部の

定義を用いて偽陰性率を推計すると、従来法（H3 年度）の偽陰性率（21.2%）と比較し、新撮影法（H12 年度）の偽陰性率（18.5%）は有意差を認めなかったが、偽陰性進行がんの割合は低下傾向にある可能性が示唆された。

②研究Ⅱ：表 5 に二次精検としての内視鏡検査の偽陰性例の内訳を示す。また、図 1 に二次精検としての内視鏡検査の検査精度を示す。研究Ⅰとは異なり、3 年以内に胃がんでがん登録されていた症例を偽陰性例と定義している。全体の偽陰性率は 16.8%であった。センター精検、地元精検の偽陰性率はそれぞれ 15.8%、17.8%であり、両者に有意差は認められなかった。

図 2 は二次精検としての内視鏡検査の偽陰性率の年次推移をグラフにしたものである。偽陰性胃がん全体ではセンター精検、地元精検とも有意差は無い。しかし、内視鏡検査における偽陰性例中の進行がんの割合を見てみると（図 3）、センターの深達度不明 1 例が進行がんと、地元の深達度不明 6 例が全て早期がんと仮定した場合においてさえ、センター精検では 2 年以内の偽陰性進行がん例は存在しないにもかかわらず、地元精検では 1 年以内から偽陰性進行がん例が存在する。1 年以内で両者に有意差が無いのは症例が少ないからである。

小活 2 に研究Ⅱの結果をまとめる。胃集検における二次精検としての内視鏡検査の偽陰性率は 16.8%、感度は 83.2%であった。また、有意差は認めないものの、地元精検群と比較し、センター精検群は偽陰性率が低率である傾向を認めた。特に、偽陰性進行がんの割合は、センター精検群で低率である傾向を認めた。

D. 考察

我々は従来法による間接胃がん検診の偽陰性率や、精密検査としての胃内視鏡検査の偽陰性率について報告してきた。また、スクリーニング検査としての胃内視鏡検査の偽陰性率についての報告も見られる。しかし、高濃度低粘性バリウムによる新撮影法の偽陰性率についての報告は無い。一方、

胃X線検査はフィルム・スクリーン系からDRによるモニター診断に移行しつつあり、また内視鏡検診の標準化が試みられ、有効性の評価がなされつつある。また、血清ペプシノゲン法やピロリ抗体を用いた胃がん高危険群の対象集約など胃がん検診の変革期に当たって、高濃度低粘性バリウムによる新撮影法と精密検査としての胃内視鏡検査の精度を同時に検討することにより、新たな胃がん検診システムに必要な検診方法の開発の一助とすることを目的とした。

高濃度低粘性バリウムによる新撮影法の偽陰性率は、阿部の定義を用いると、従来法の H3 年度(21.2%)と比較し、新撮影法の H12 年度(18.5%)は有意差を認めなかったが、偽陰性進行がんの割合は低下傾向にある可能性が示唆された。高濃度低粘性バリウムによる新撮影法では、要精検率が低下するが、がん発見率は不変であり、特異度が上昇するという報告が多く見られる。感度に関しては今回の検討では従来法に比較して感度上昇には有意差は見られなかったが、少なくとも低くはなっていない。

がん検診の偽陰性例と言え通常は X 線検査の偽陰性と考えられるが、表 6 に X 線検査で要精検となりながら内視鏡による精密検査で偽陰性となった 24 症例を示す。全ての症例が X 線検査では指摘されていたのに内視鏡検査で見逃されていた訳ではないが、地元精検で 1 年以内の内視鏡偽陰性例に、進行がんが 3 例存在していたのは問題であり、スクリーニングとしての X 線検査よりも精度の低い精密検査としての内視鏡検査が存在する可能性がある。我々は既に胃がん検診の精密検査としての内視鏡検査において、検査精度は施設間で有意差があることを報告している。今後胃がん内視鏡検診を実施するにあたり、内視鏡検診の精度管理が重要であると考えられる。

E. 結論

①久道の定義を用いて偽陰性率を推計すると、従来法の H3 年度(43.2%)と比較し、新撮影法の H12 年度(44.5%)は有意差を認めなかった。

②阿部の定義を用いて偽陰性率を推計すると、従来法の H3 年度(21.2%)と比較し、新撮影法の H12 年度(18.5%)は有意差を認めなかったが、偽陰性進行がんの割合は低下傾向にある可能性が示唆された。

③異常なしと診断されてから 3 年以内にごんと診断された症例を偽陰性と定義した場合、胃集検における二次精検としての内視鏡検査の偽陰性率は 16.8%、感度は 83.2%であった。

④有意差は認めないものの、地元精検群と比較しセンター精検群は偽陰性率が低率である傾向を認めた。

⑤特に偽陰性進行がんの割合は、センター精検群で低率である傾向を認めた。

⑥X 線検査で要精検となりながら内視鏡による精密検査で 1 年以内に偽陰性となった症例が 24 例あった。そのうち進行がんが 3 例あり、スクリーニングとしての X 線検査よりも精度の低い精密検査としての内視鏡検査が存在する可能性が示唆された。

⑦内視鏡検診実施にあたり、内視鏡検査の精度管理の在り方を検討する必要がある。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1)加藤勝章、猪股芳文、島田剛延、渋谷大助：「当センターにおける胃集検デジタルラジオグラフィ読影システム導入の効果」日本消化器がん検診学会誌 47(4)：436-443, 2009.

2)猪股芳文、加藤勝章、島田剛延、渋谷大助：「偽陰性率から見た内視鏡検査の精度管理の問題点および対策についての検討」日本消化器がん検診学会誌 47(5)：542-551, 2009.

3)加藤勝章、猪股芳文、島田剛延、久道茂、渋谷大助：「胃がん検診のためのペプシノゲン(PG)法・胃X線検査併用法におけるPG陽性判定機基準の設定とPG陰性がんに対するX線法検査精度の問題点」日本消化器がん検診学会誌 47(6)：693-704,

2009.

4) 加藤勝章、猪股芳文、島田剛延、渋谷大助：「胃癌検診のためのHelicobacter pylori (HP) 感染検査、ペプシノゲン (PG) 法併用法と胃X線検査の問題点」消化器科 49(4)：313-319, 2009.

2. 学会発表

1) 島田剛延、猪股芳文、加藤勝章、渋谷大助：「胃がん検診未受診者に対する個別勧奨の検討」第48回日本消化器がん検診学会総会, 2009. 6.

2) 島田剛延、猪股芳文、加藤勝章、渋谷大助：「大腸がん検診の受診率向上に関する検討」第48回日本消化器がん検診学会総会, 2009. 6.

3) 猪股芳文、加藤勝章、島田剛延、渋谷大助：「偽陰性例の点からみた胃内視鏡検診の検査間隔についての検討」第48回日本消化器がん検診学会総会, 2009. 6.

4) 渋谷大助：特別講演「胃がん検診と精度

管理」第47回日本消化器がん検診学会東北地方会, 2009. 7.

5) 渋谷大助：特別講演「がん検診の受診率向上に向けて」第17回日本がん検診・診断学会総会, 2009. 9.

6) 加藤勝章、猪股芳文、島田剛延、渋谷大助：「胃X線読影基準の設定と問題点」第47回日本消化器がん検診学会大会, 2009. 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

表 1 偽陰性例の定義

久道の定義 : 1年以内に診断された全例 + 逐年発見胃がん全例
 阿部の定義 : 1年以内に診断された進行がん + 逐年発見進行がん

表 2 高濃度バリウム間接 X 線検査偽陰性例

偽陰性例の内訳	早期	進行	不明	計
逐年発見胃がん (H13) ^{※1}	160	59	0	219
がん登録(1年以内) ^{※2}	44	18	11	73
	204	77	11	292

※1:H13年度の発見胃がん、H12年度胃集検受診し精検該当にならなかった症例

※2:H12年度胃集検受診し精検該当にならなかったが、その後1年以内に胃がん
 がん登録された症例

表 3 久道の定義での高濃度バリウム間接 X 線検査偽陰性例

間接X線検査	胃がん		計
	あり	なし	
要精検	361 ^{※1}	14,729	15,090
精検不要	292	146,033	146,325
計	653	160,762	161,415

※1:胃がんと診断されなかったH12年度の精検後、1年以内に胃がんが登録されていた症例(早期:19例、進行:2例、不明:2例)
 (3ヶ月以内の症例は除く) および、H13年度の発見癌で、胃がんと診断されなかったH12年度の精検から1年以内に診断され
 たが、地域がん登録には未登録の症例(進行1例)を含む。

感度 $361 / 653 = 55.3\%$
 特異度 $146,033 / 160,762 = 90.8\%$
 偽陰性率 $292 / 653 = 44.7\%$
 偽陽性率 $14,729 / 160,762 = 9.2\%$
 陽性反応的中度 $361 / 15,090 = 2.4\%$

表4 阿部の定義での高濃度バリウム間接X線検査偽陰性例

間接X線検査	胃がん		計
	あり	なし	
要精検	340※1	14,753	15,093
精検不要	77	146,248	146,325
計	417	161,001	161,418

※1: 胃がんと診断されなかったH12年度の精検後、1年以内に胃がんでがん登録されていた症例(進行:2例)(3ヶ月以内の症例は除く)および、H13年度の発見がんで、胃がんと診断されなかったH12年度の精検から1年以内に診断されたが、地域がん登録に未登録の症例(進行1例)を含む。

感度	$340 / 417 = 81.5\%$
特異度	$146,248 / 161,001 = 90.8\%$
偽陰性率	$77 / 417 = 18.5\%$
偽陽性率	$14,753 / 161,001 = 9.2\%$
陽性反応的中度	$340 / 15,093 = 2.3\%$

小活1

- ①久道の定義を用いて偽陰性率を推計すると、従来法(H3年度)の偽陰性率(43.2%)と比較し、新撮影法(H12年度)の偽陰性率(44.5%)は有意差を認めなかった。
- ②阿部の定義を用いて偽陰性率を推計すると、従来法(H3年度)の偽陰性率(21.2%)と比較し、新撮影法(H12年度)の偽陰性率(18.5%)は有意差を認めなかったが、偽陰性進行がんの割合は低下傾向にある可能性が示唆された。

表5 二次精検としての内視鏡検査の偽陰性例の内訳

		早期	進行	不明	計
センター	1年目	12	0	0	12
	2年目	14	0	0	14
	3年目	4	1	1	4
	計	30	1	1	32
<hr/>					
地元	1年目	7	2	2	11
	2年目	14	3	3	20
	3年目	4	0	1	5
	計	25	5	6	36

図1 二次精検としての内視鏡検査の検査精度

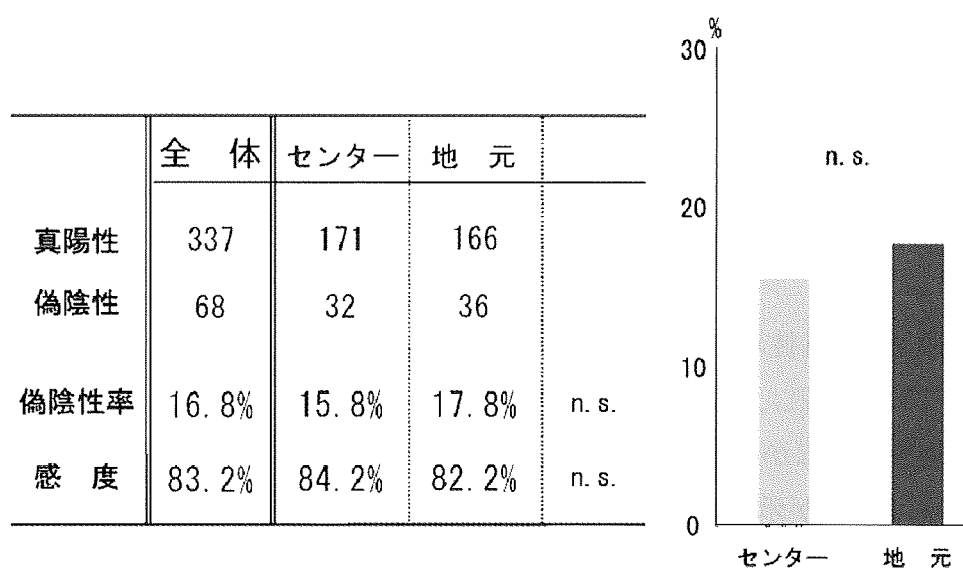


図2 二次精検としての内視鏡検査の偽陰性率の推移

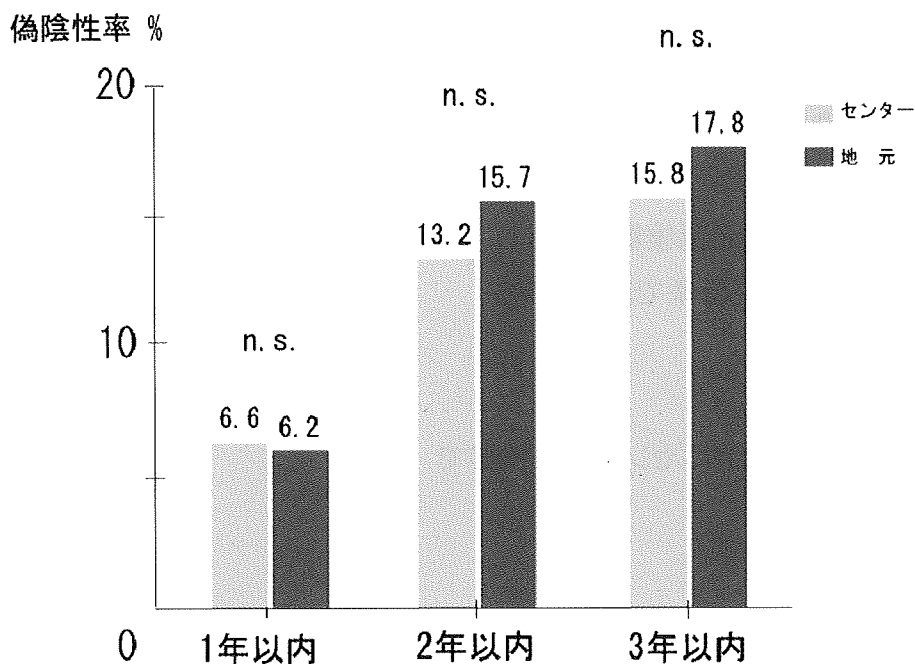
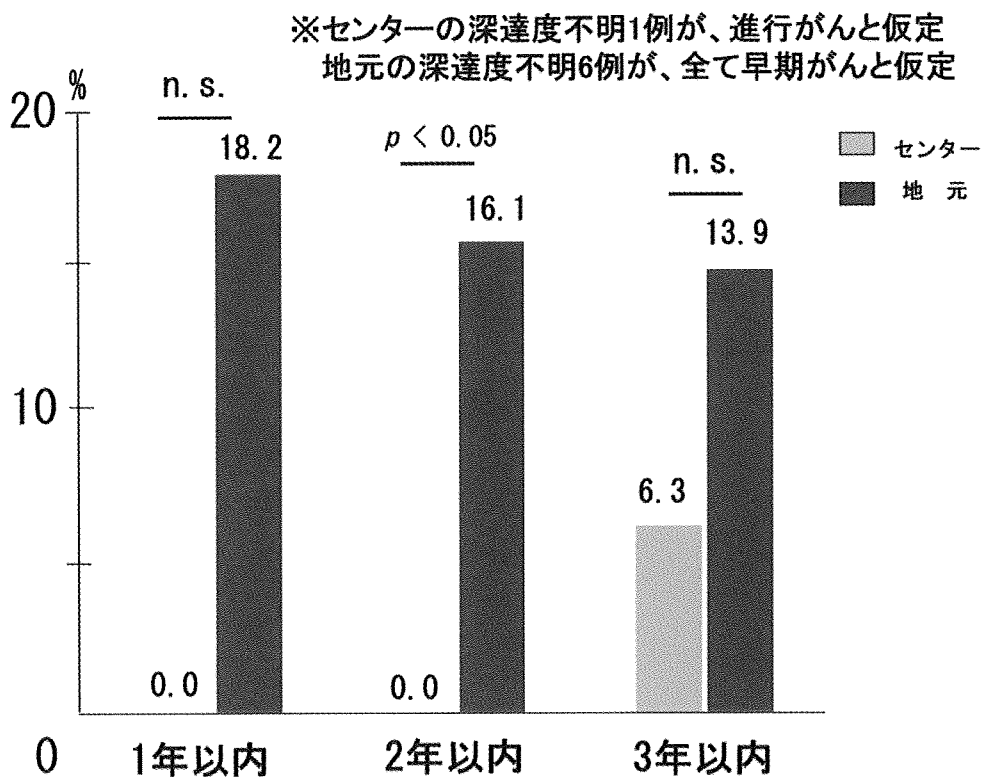


図3 内視鏡検査における偽陰性例中の進行がんの割合



小活2

- ① 胃集検における、二次精検としての内視鏡検査の偽陰性率は16.8%、感度は83.2%であった。
- ② 有意差は認めないものの、地元精検群と比較し、センター精検群は偽陰性率が低率である傾向を認めた。
- ③ 特に、偽陰性進行がんの割合は、センター精検群で低率である傾向を認めた。

表6

H12年度に要精検となり、内視鏡検査を受診し胃がんと診断されなかったが、その後1年以内に胃がんと診断された症例

		早期	進行	不明	計
センター	1年目	12	0	0	12
地元	1年目	7	3	2	12

24

厚生科学研究費補助金（第3次対がん総合戦略研究事業）
分担研究報告書

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

分担研究者 松田徹 山形県庄内保健所 所長

研究要旨 がん検診の精度には検診そのものの感度・特異度に代表されるスクリーニング指標とがん検診受診率、要精検率、精検受診率、陽性反応適中度、がん発見率等のプロセス指標がある。スクリーニング指標は地域がん登録からの情報によりもたらされ、プロセス指標に含まれる精検によるがん確定に至る経緯等も地域がん登録で評価されることになる。この精検法そのものの評価は胃がん検診の場合、胃内視鏡により行われるので内視鏡検査そのものの評価も可能となる。このことは胃内視鏡検診の有用性を検討する上で、重要であると考えられる。今回、地域がん登録を用いて本県の胃がん検診の精度管理を行うことにより胃内視鏡検査の果たす役割について検討した。

A. 研究目的

内視鏡検診の有効性を吟味するためには、胃内視鏡検査の精度の評価が不可欠である。しかし、これまで胃内視鏡検査の精度を地域がん登録との記録照合などの適正な手段で計測した方向はほとんどなく、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」においてもその点が指摘されている。そこで、われわれは、間接X線検査をスクリーニング検査として実施された胃がん検診受診者と地域がん登録胃がん罹患患者ファイルとの記録照合を行い、精密検査として実施された内視鏡検査の精度を評価することとした。

B. 研究方法

【対象】

2003年度に山形県内（35市町村）で実施された間接X線検査による胃がん検診で市町村の協力が得られた19市町村、70,336名を対象とした。

【方法】

上記対象者と2003年4月1日から2006年9月30日罹患の地域がん登録症例（5,786名、DCN：999例17.3%）を照合した。照合は①漢字姓名＋生年月日、②漢字姓＋生年月日、③漢字

名＋生年月日の同一人物候補リストから、住所等を参考に2名で同一人物を確定する方法を用いた。なお、照合プログラムは疑似漢字リストを持ち、しばしば見られる漢字一文字の違い（例えば、「斉」と「齋」、「夫」と「雄」など）を、同一文字として同一人物候補リストに挙げる仕組みである（例えば「斉藤 一夫」と「齋藤 一雄」は同一人物の可能性のある人物としてリストに挙がる）。

検診受診日から罹患日まで1年以内の症例を発見胃がんとし、2003年度の胃がん有病者は、これらの発見例と同期間内に登録された胃がん患者とした。なお、地域がん登録の罹患日は年月までしか持たない情報も多いため、月単位で計算した。また、地域がん登録に登録されていないが市町村が把握している症例も加えた。なお、検診受診から胃がん診断までの期間の検討は、1年、1年半、2年、2年半（現時点で入手可能な地域がん登録集計の最新値）までとした。

なお、本研究は、山形大学医学部倫理委員会で承認を受けた上で実施した。

C. 研究結果

今回の調査に協力した平成15年度の本

県の胃がん検診受診者数は 70,336 名で、発見胃がんは 169 名（発見率 0.24%）であった。地域がん登録の進行度診断で限局とされたものは 97 例で、全発見例の 57.4%であった。年齢別には 65～69 才が最も多く 44 例（発見率 0.32%）であった。次いで 70～74、75～79 才が各々 31 例（0.29%、0.59%）、60～64 才が 26 例（0.22%）であった（表 1）。

地域がん登録に登録された発見がんは 148 例あるのに、がん登録されず市町村のみが把握していた症例は 21 例で、計 169 例が胃がん検診の発見がんである。検診後 1 年以内に登録された胃がんは 62 例で、同期間内の推定される胃がん有病者は 231 例となった（表 2）。

胃がん有病者 231 例中、次年度発見の中で地域がん登録の進展度が限局を含めて偽陰性例として、胃がん検診で異常とされたものは 169 名であり、感度は 73.2%で、胃がんがないと考えられる 70,105 名の中で、がん検診で異常なしとされた率、すなわち特異度は 88.5%であった（表 3）。下段にスクリーニング検査の各指標を示した（偽陰性率 26.8%、偽陽性率 11.5%、陽性反応的中度 2.0%、陰性反応的中度 99.9%）。

同様に次年度発見の中で地域がん登録の進展度が所属リンパ節/隣接臓器浸潤と遠隔転移例を偽陰性例とした場合の感度は 87.1%、特異度は 88.3%であった（表 4）。

プロセス指標としてスクリーニング検査の結果、精検受診の有無や精検結果を示した。この際、次年度発見例については早期胃がんも全てを偽陰性がんとして計上している。

スクリーニング検査の感度は胃がん有病者 231 例のうち、スクリーニング陽性とされたもの（127+30+12）の割合として 73.2%と計算された。この集団の精検受診率は 85.2%であった。精検そのものの感度は胃がん有病者で精検受診例は 157 例（127+30）で、そのうち胃がんと診断されたのは 127 例であるので、精検感度は 80.9%と計算された。スクリーニング検査で異常とされたにもかかわらず精検を受診しなかったものは 1220 名（うち 120 名は精検受診の不明者）であったが、その中に 12 名の胃が

ん症例があり、これらも合わせてプログラム感度は 68.0%となった（表 5）。

発見された 231 例の症例の地域がん登録による集計値を示す。

有病者 231 例のがん登録上の進展度は限局 58.0%、所属リンパ節/隣接臓器浸潤 21.7%、遠隔転移 6.5%、不明 13.8%であった。これらの中で発見経緯別には検診陽性精検結果陰性の限局割合が 79.9%と高く、内視鏡による精検では進行度の低い症例の偽陰性率が高いことが示された。しかし、所属リンパ節/隣接臓器浸潤と遠隔転移も併せて 13.4%が含まれていた（表 6）。

胃がんの有病者と治療法別には検診陽性精検受診有精検結果陰性例の 30 例中、10 例（33.3%）が内視鏡的治療が行われ、精検結果陽性よりも高率であることが判った（表 7）。

発見経緯は検診陽性で精検受診なしが 6 例（50.0%）と多かった。また検診陰性例の発見経緯は検診類 35.5%、他疾患経過観察中 14.5%、その他・不明が 50.9%であった（表 8）。

D. 考察

がん検診を用いたがん検診の精度管理は重要で、厚生労働省による胃がん検診のためのチェックリスト【都道府県用】でも、地域がん登録を用いた精度管理が求められている。しかし地域がん登録の未実施都県の存在、市町村の個人情報提供への協力体制、照合法の煩雑さ、倫理委員会の未整備等により全国的に行われているとは言い難い。さらに問題点としてがん登録結果入手の遅れ、データの一人歩きによるがん検診への信頼性の喪失、偽陰性例の定義などによるデータの不一致等があげられる。

今回、本県における胃がん検診の精度管理データを作成するとともに、プロセス指標をもとに胃内視鏡による検診の方向性を検討した。これらの検討により胃がん検診の精密検査に用いられる内視鏡検査の精度管理も可能である。このように地域がん登録を用い、感度・特異度などのスクリーニング評価の他に、受診率、精検受診率、精検の精度などのプロセス評価も可能で、今後のがん検診の評価指標として重要で

あると考えられる。

プログラム感度の高低については以下のようなスクリーニング評価上の要因も関わってくる。精検受診率の向上によりスクリーニング検査で異常とされ、実際に胃がんと診断された者（以下 a とする）の増加が見込まれるために感度の上昇が期待される。また、精検精度向上によっても同様に a の増加がもたらされ、感度上昇が見込まれるとともに、精検受診率の向上によりスクリーニング検査で異常とされ、精密検査胃がんとされなかった者（以下 b とする）は、やや減少することから特異度の軽度減少がある可能性もある。偽陰性例の定義のあり様によって精検受診率の向上によりスクリーニング検査では異常とさなかったが、実際に胃がんと診断された者（偽陰性例）（以下 c とする）の増加が考えられ、c は次年度発見の進行胃がんのみを偽陰性例とすれば、次年度発見早期がんも偽陰性例に加えた場合よりも増加する。地域がん登録で扱われる「限局」は、診断学的には所属リンパ節へのがん転移が認められない深達度 mp 症例も含むため c は増加することになり、感度はこの順に低下することになる。また、地域がん登録の登録精度の向上により a はやや増加、がん検診で異常なしとされ、間もなく症状のため医療機関で胃がんと診断される症例（中間期がん）の登録も増加するため c は増加することになる。そのため感度は低下することとなる。つまり地域がん登録精度の高い地域がん登録のがん検診成績は低く表現されることに注意を要する。地域間、時系列比較などに地域がん登録を用いてのがん検診の評価が可能であるが、これらの地域がん登録精度を加味した評価が必要である。

感度と届け出票登録率（DCN が高ければ届け出票登録率は下がる）との相関は $r=0.84$ で、高い相関が認められている。すなわちがん登録で届け出もれの患者数が多ければ検診の偽陰性例が登録もれとなるため、感度は見かけ上高く出ることが必要であると述べている。つまり、検診の評価のためには地域がん登録の精度向上が必須であり、また補正する方法の開発や標準化が必要^{深尾} であると考えられる。

深尾らはスクリーニング検査感度、精検受診率、精検感度は連続する検査の感度と捉え、最終的

な検査の感度は各々の検査の感度の積になるとしている。

現在では上部消化管疾患の診断は殆んど胃内視鏡で行われている。よって、がん検診の読影を担当する医師のレントゲン診断の学習も容易ではない。レントゲンに比し術者のマンパワー不足、高価であること、若干の苦痛、ごくまれに偶発症を伴う事がある等の不利益はあるものの、胃がん発見率が高い事もあり、検診への利用が待望されている。そのため、検診としての精度はどの程度のものなのか等の検証が必要である。そこでレントゲンによる胃がん検診のプロセス評価の一部で精検部門を受け持つ内視鏡検査を検討した。

その結果、精密検査としての内視鏡検査 157 人の中の 30 人が偽陰性例で、感度は 80.9% となり、内視鏡検査の約 20% の胃がんが見逃されていることになる。スクリーニング検査の感度は 73.2% なので、精検の感度とさほど大きな差はなく、同等または非劣性の結果とは言える。もともと内視鏡による精検は内視鏡の発見率が高く、診断能力が高いために死亡率低下に果たす役割が大きいだろうとは予測されたものの、内視鏡検査そのものの精度管理の面からの評価が少ない。つまり精密検査として内視鏡の感度が良好で、死亡率減少効果が高いことが期待されたが、実際にはそれほど効果は大きくないことが示された。このように同等または非劣性の結果が得られたことにより、今後の有力なスクリーニング検査としての実施の根拠となりうる。

もともと、発見経緯別には検診陽性精検結果陰性の限局割合は 79.9% と高く、内視鏡による精検では進行度の低い症例の偽陰性率が高いことが示されている事は注目に値し、今後さらに細部にわたる検討が必要である。久道の定義を基礎に検診の偽陰性例の検討が行われてきたが、今後は地域がん登録による偽陰性例の取り扱いがあっても良い。その場合の問題は進展度分類には診断学にそった早期、進行がんが含まれていないという点が指摘されよう。しかし、腫瘍の取り扱いとしては粘膜表面の形状もさることながら、早期がんとされる病型にリンパ