

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）
（総合）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
鳥取県における胃内視鏡検診の現状と有効性評価

～ 主に生存率による評価 ～

研究分担者 岸本拓治 鳥取大学医学部教授

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、胃内視鏡検診の現状と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市における胃内視鏡検診の現状と胃がん罹患者を対象に検診別の生存率と死亡ハザード比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

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、胃内視鏡検診の現状と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市における胃内視鏡検診の現状と胃がん罹患者を対象に検診別の生存率と死亡ハザード比による評価を実施した。

B. 研究方法

鳥取県における胃内視鏡検診は、平成12年8月より施設検診において導入されている。平成12年から平成17年までの胃内視鏡検診と胃X線検診の現状について解析した。

検診別の生存率と死亡ハザード比による評価の対象は、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

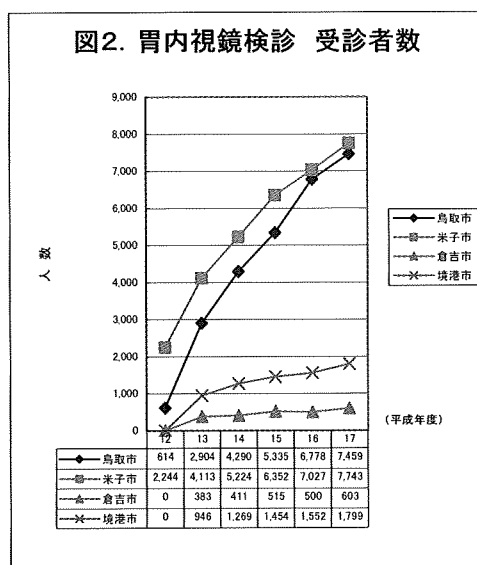
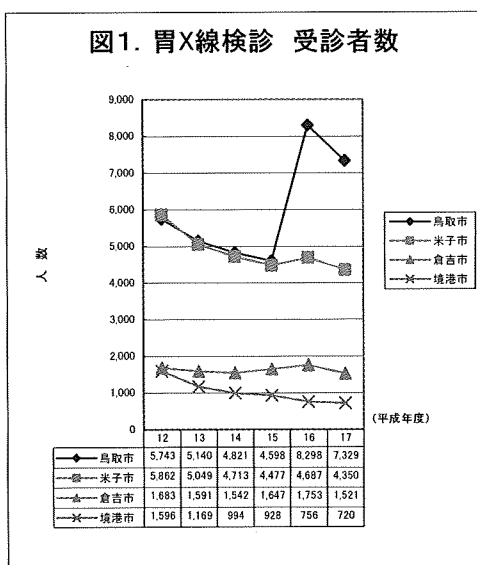
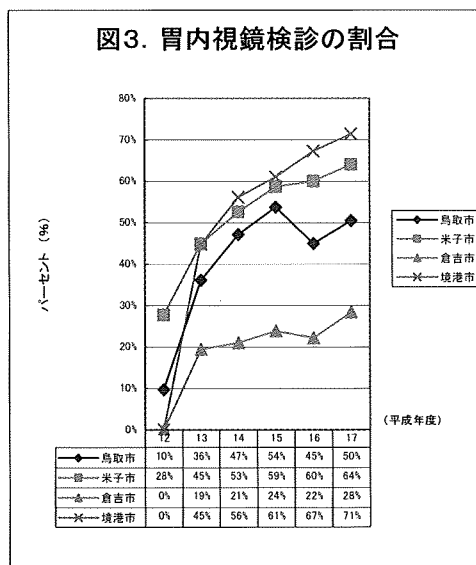
1. 胃内視鏡検診・胃X線検診の現状：

胃X線検診の受診者数は(図1)、米子市・境港市において減少傾向を示した。倉吉市は1,500人前後を維持している。鳥取市は市町村合併のため平成16年度(8,298人)に増加し、平成17年度では減少した(7,329人)。

図2に見られるように、胃内視鏡検診受診者数は、鳥取市・米子市において著しい増加傾向を示し、平成17年度の受診者数は、それぞれ7,459人、7,743人で

あった。倉吉市・境港市では、平成13年度から胃内視鏡検診が実施されているが、増加傾向を示している。

胃がん検診全体(胃X線検診+胃内視鏡検診)における、胃内視鏡検診受診者数の割合の推移を図3に示したが、4市ともに増加傾向を示した。平成17年度における胃内視鏡検診割合の高い順に挙げると、境港市(71%)、米子市(64%)、鳥取市(50%)、倉吉市(28%)の順であった。平成12年度、平成13年度の胃内視鏡検診導入から、著しく増加していることがうかがえる。



2. 胃がん罹患者の状況：

1) 性別について

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。

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%

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2)、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。

表2 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%	0.0%	6.7%
	早期がん	73.4%	59.2%	0.0%	16.2%
	不明	3.3%	0.8%	100.0%	77.1%
	合計	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%

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4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。

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3)、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、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死亡ハザード比であったが、胃内視鏡検診に対する胃X線は高い死亡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、死亡ハザード比は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。

図4 検診内容別の生存率

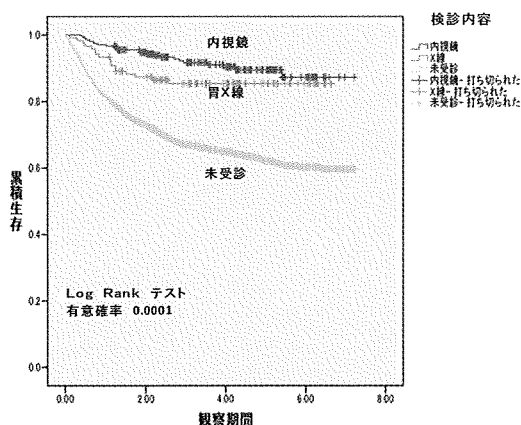


表3 検診別の死亡に対するハザード比

	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	1.000			
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が、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) 岡本幹三、鈴木康江、西田道弘、尾崎米厚、岸本拓治：血清脂質とがん罹患の関連性に関する後ろ向きコホート研究. 米子医学雑誌 59(4), 113-121, 2008.
- 2) 岡本幹三、鈴木康江、西田道弘、尾崎米厚、岸本拓治：鳥取県における多重がんの発生要因に関する研究. 米子医学雑誌 59(3), 73-80, 2008.
- 3) 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.

2. 学会発表

- 1) 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－. 日本公衆衛生雑誌 56(10), 178, 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

厚生科学研究費補助金（第3次対がん総合戦略研究事業）
（総合）分担研究報告書（2）

モデル地区逐年胃内視鏡検診が胃がん死亡減少に果たした役割
分担研究者 松田徹 山形県庄内保健所 所長

研究要旨 山形県では昭和46年から胃がん検診の良好な運用を目指し、二次検診を受け持つ内視鏡バスが県からの出資により県医師会に貸与され運用されてきた。同内視鏡バスで胃がん検診の二次精検が行われてきたが、来るべき時代の検診方法の模索として昭和54年から逐年胃内視鏡検診が行われた。同検診により内視鏡後急性胃粘膜病変の存在の確認や頻度の検討等の他に、胃がん発見率はX線による胃がん検診より高いことを証明した。また、この時期には内視鏡的胃粘膜切除術が開発されたこともあり、検診発見胃がん症例の内視鏡的治療も開始された。しかし、胃がん死亡低下に果たす役割は検討されずに経過した。今回、対象症例が少ない等の問題点が多いことは了解しながらも胃がん死亡の低下に果たす役割を検討した。

A. 研究目的

同逐年胃内視鏡検診により発見された胃がん症例の状況を明らかにすることと、胃がんによる死亡減少に果たした役割を検討する。

B. 研究方法

<対象>

昭和54年から平成6年までの16年間にわたり県内の人口流動の少ない4山間地域で、年間約200名を目処に逐年胃内視鏡検診を行った。本内視鏡検診の受診者は1,151名で総検査回数は4,385回であった。うち、居住地域の検診非受診者を含めた住民リストの入手が可能であった地域（内視鏡検診受診者619名、非受診者1,307名、合計1,926名）の胃がんによる死亡を検討した。

<方法>

昭和54年から平成6年までの16年間にわたり県内の人口流動の少ない4山間地域で逐年胃内視鏡検診を行った。内視鏡検診車に医師2名が乗り込み、約1週間現地に滞在して検診を行うという方式で、1地域約200名を対象とした。検診は当初は胃レントゲンとの併用で進めてきたが、内視鏡検診の発見率が高いこともあり、また住民の再度の検査を受診しなければならない負担も考慮し、初年度のみは両者併用、以後は内視鏡単独という方式をとった地域が多い。

これらの住民の氏名・性別・生年月日・住所と県が

ん登録データと照合した。照合は漢字姓、名、生年月の3項目を用い候補者リストを作成し、目視し、決定する照合方式とした。逐年胃内視鏡検診発見胃がん症例の概要を示すとともに、検討対象地域の胃がんによる死亡例1例に対し、性・年齢・居住地域をマッチさせて3例の対照を設定し、後ろ向きコホート研究を行った。

C. 研究結果

- 1) 逐年胃内視鏡検診での胃がんの発見は21例23病変で、発見率は受診者1,151名の1.82%、内視鏡検査回数4,385回の0.48%であった。性年齢別には男性17名、女性4名で、30歳代1名、50歳代5名、60歳代9名、70歳代5名、80歳代1名であった。性年齢階級別発見率は70歳代男性、60歳代男性、70歳代女性の順であった。深達度は粘膜内12病変、粘膜下層9病変、漿膜2病変で、早期がん比率は91.3%であった。逐年で行ったために、初年度発見は9例（発見症例の42.9%）であった。治療法は同検診実施時期に内視鏡的治療が始められたこともあり、4例のみで実施された。
- 2) 今回の検討対象地域の検診受診者619名のうち14名(2.3%)が、非検診受診者1,307名の17名(1.3%)、合計31名が胃内視鏡検診開始から2年から28年の間に胃がんによって死亡したことが確認された。このうち、検診開始後5年以内では内視鏡検診郡に死亡例は無く、非受診者は4名の胃がん死亡が認められた。

同様に 10 年以内では内視鏡検診受診者の胃がん死亡例は 2 例で、非受診者は 7 例であった。オッズ比は 0.23 と計算されたものの、95%信頼区間 0.03-1.62 で、両群に有意差は認められなかった。

D. 考察

来るべき時代の胃がん検診の方法の開発を目的として昭和54年からモデル地区逐年胃内視鏡検診が実施された。この検診では胃がんの発見率や内視鏡後急性胃粘膜病変の発生状況の把握、無症状の多数の消化性潰瘍患者の存在等々、得られた成果は多い。しかし、通常のレントゲンによる胃がん検診に比し、胃がん発見率は約 3 倍多いこともあり、胃がんによる死亡率低下を目標にした検討の必要性を考えてはいなかった。

本班研究の機会に平成 19 年度より情報の掘り起こしを行い、症例対照研究法により証明を目指した。しかし、サンプルサイズやレントゲン受診者リストを持たない等の理論上の矛盾を抱えた検討であった。

住民への事前説明から、予後の確認等のICは成立していたと考えたが、現在のICの求め方からは、やや遠い同意の取り方であったとは考えられた。

記録照合法は個人識別指標として地域がん登録標準データベースシステムで用いられている漢字姓、名、生年月の 3 項目を用い候補者リストを作成する方式を用いた。3 項目の各々の組み合わせで 1)3 項目の完全一致、2)姓と名の 2 項目の一致、3)姓と生年月の 2 項目の一致、4)名と生年月の 2 項目の一致例から候補者リストを作成し、目視確認したため、照合精度は高いと考えている。

今回のモデル地区逐年胃内視鏡検診で症例対照研究を行う上での問題点としては以下のようものが考えられた。すなわち、①疫学的検討のためにには症例が少なすぎる、②X 線検診受診の有無の非確認、③実施後長期間経過したため、検診そのものの効果の評価に大きなバイアスがかかってしまう可能性、④術者の技術、⑤内視鏡の精度、さらには⑥地域がん登録の精度の問題もある。すなわち、諸外国のような地域がん登録に見られるような精度は現在の我が国には無い。しかし本県の全がんの DCO は 10%以下ではあるが、6%内外を変動してきている。一般的に胃がんの DCO は全がんに比し良好ではあるものの、ばらつ

きは無視できるほどではないかもしれないとも考えられる。

後ろ向きコホート研究の結果、オッズ比は優れていたが、信頼区間、Fisher 値からも対象者数の絶対的な不足は明らかであった。現時点での反省点は町全体、あるいは周辺市町村の住民リストの取得と受診者数の確保が必要であったと考えられた。胃レントゲン検診の後ろ向きコホート研究ではオッズ比 0.41 であることから、内視鏡検診による死亡率減少効果を 60% (オッズ比 0.4)、検診受診率を症例群 (胃がん死亡例) 15%、対照群 30% と仮定すると、 $\alpha = 0.05$ 、 $\beta = 0.2$ の場合、症例数として 120 名は必要だったと考えられ、検討期間を長くしたところで、到底追いつく数値ではない。観察期間の妥当性はオッズ比が 1 を下回る 15 年以内ということになるが、いったん下がったオッズ比が再上昇する傾向が見られ、10 年のオッズ比が最も良好で、この期間が妥当とは予想された。症例数は全部で 31 例で、120 名には 4 倍の対象が必要であった。

当初の計画に問題はあったが、内視鏡検診受診者の死亡が、検診開始後、約 15 年位までは少ないことは何らかの意味を持っていたと考えられた。

また、同様に胃内視鏡検診の胃がん死亡率低下にはたす役割の証明のため、以下の検討を行っている。すなわち、鶴岡市内でドックとしてがん検診を行っている病院のデータをもとにコホート研究を計画した。1999 年度から 2007 年度の内視鏡検診受診者は約 7,000 名、レントゲンによる胃がん検診は約 9,000 名であった。それらの検診受診者と、約 28,000 名の非受診者のリストをもとに照合作業を計画した。倫理委員会は同病院での審査をパスし、対象者の死亡や転居情報を得られると考えたが、保健を担当する課の了解は宜しいものの、戸籍を管理する課の協力体制は思うに任せず、作業は難航している。課の了解は得られたものの、紙ベースの作業を強いられる事、年度末や初めは資料閲覧が中止する事、スペース的に多数の人員での作業が出来ないこと、死亡情報の閲覧には法務局の了解が必要で、許可が出てからは市の職員が作業を進めることになり、作業の進行の見込みがつきにくい事、等々の問題点が多く難渋中である。出来れば国民背番号化、個人情報の有効利用が市民権を得ることが必要と考えられる。

E. 結論

山形県下で実施された内視鏡検診の胃がん死亡率減少効果を後ろ向きコホート研究の手法で評価したところ、オッズ比 0.23 (95%信頼区間 0.03-1.62) で統計学的に有意ではないものの、内視鏡検診受診が胃がん死亡のリスクを低めている傾向が示唆された。

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

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

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）
（総合）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、胃がん発見は0.91%(821/90,041)でありX線検診の0.33%を大きく上回っていた。また、地域がん登録都の照合後の発見率は平成15年、16年とも内視鏡検診では1.0%を超えていた。検診データと新潟県地域がん登録と照合し検診の評価を行った結果、偽陰性率は照合が可能な2003年と2004年の2年間で内視鏡検診では3.35%(7/209)であった。これは同時期のX線検診の偽陰性率23.9%に比し著しく低い値であった。胃がん死亡率減少効果は、5年以内の胃がん死亡率を2003年の内視鏡検診X線検診症例さらに2003年に新潟市に在住した検診受診有資格者で検診見受診者で比較しさらに全がん死と胃がん死比も算定した。その結果男性では内視鏡検診、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。また、検診で異常なしとされた症例での5年以内死亡率は内視鏡検診ではX線検診に比して有意に低かった。その結果、内視鏡検診はX線検診に劣らない死亡率減少効果が認められた。

A. 研究目的

日本での胃がん住民検診は古くよりX線によって行われていた。一方、内視鏡による検診は優れた発見率が臨床データで証明されているにも関わらず、職域検診やドック検診に用いられるのみで、その有効性を示すエビデンスの報告はない。また、内視鏡検診は施設検診に頼るため、住民健診には取り入れ難かった。新潟市では胃がん住民健診の殆どは施設検診であり、施行者の強い希望もあり、平成15年度より内視鏡検診もX線検診との選択制で実施することにした。しかし、厚生労働省の胃がん検診ガイドラインでは、エビデンスがないために対策型検診である住民検診には勧められないとされているため、新潟県地域がん登録データを利用して、内視鏡検診の精度管理およびその有効性を精細に検討することとした。

本研究では過去3年間の精度管理及び内視鏡検診の有効性についてすでに有効性が

確認されているX線検診と比較検討した。

B. 研究方法

新潟市の胃がん住民検診は、従来一部の郊外地域を除き殆どの地域で施設検診を主体に行っている。今まではX線直接撮影のみであったが、平成15年度より希望の検診施設で内視鏡検診も取り入れ、受診者の任意でどちらかの検診を受けられることとした。また、検診の内視鏡像は日本消化器内視鏡学会専門医によるダブルチェックを行なう事とした。対象者は新潟市在住で社会保険による任意型検診受診可能者を除いた40歳以上の住民が対象である。その検診実施者は表1に示したが、40歳台は40歳と45歳の節目検診とした。胃がん発見率は検診施行者からの届け出で集計しているが、平成15年度と16年度は集計漏れを地域がん登録データより照合・集計した。偽陰性例は久道ら方法で検診後1年以内に他の方法で胃がんと診断され、地域がん登録との

照合で判明したものとした。

死亡率減少効果も同様に、平成 15 年度の検診症例及び対象例としては、平成 15 年度に新潟市在住で、住民検診有資格者でありながら施設検診住民未受診者とし、平成 15 年以降に胃がんと診断され死亡した症例について検診受診者と比較した。またそれぞれの群について人口動態表により移住により生じる誤差も計算した。

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た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) がん発見率 (表 1、2)

表 1 に検診受診者数及び表 2 に内視鏡検診と X 線検診での胃がんの発見率を示した。内視鏡検診では胃がん発見率は 0.93% であり X 線検診の 0.33% に比し著しく高い発見率を示した。

また、地域がん登録データと照合し、報告漏れのあった発見がんを追加収録すると表 2 のように平成 15 年度は 10.1%、16 年度は 1.03% といずれも 1% を超える高い胃がん発見率であった。また、早期胃がん率は平成 15 年度 89.09%、16 年度は 80.21% であった。

2) 偽陰性率 (表 3)

検診の有効性の判定には感度と特異度の算定が求められる。内視鏡検診では一次検診で生検を含む精査も兼ねているため、X 線と同等な比較は出来ず、偽陰性率のみ比較した。その結果は表 3 に示したが平成 15 年度 3.53%、16 年度 3.23% で、全く同様に集計した X 線検診に比し、著しく低い値を示した。

平成 15 年と 16 年度の偽陰性症例の内訳は表在型早期胃がんの見逃し 3 例、胃潰瘍癒痕との診断 2 例(内一例は生検でも陰性)、胃腺腫診断 1 例(生検陰性)、ポリープと診断(生検陰性) 1 例であり、生検偽陰性がクローズアップされた。

3) 内視鏡検診の死亡率減少に及ぼす効果 (表 4、5)

表 4 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。

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。

その結果は全部位のがんによる死亡率は表 4 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ないが、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。

4) 検診陰性例での胃がん原病死率 (表 6)

検診の有効性の評価は単に一定期間内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 6 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 名で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内、内視鏡検診群の2例はいずれも早期胃がん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。

5)その他内視鏡検診の精度に関する研究

内視鏡検診の診断について、新潟市では日本消化器内視鏡学会専門医のダブルチェックを行っており、同時に画像評価も行い質の向上を図っている。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。そのため、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も本研究で行っており、現在までチェック用のアプリケーションの開発も行った。

D. 考察

胃がん内視鏡検診は、有効性を示すエビデンスがないとして対策型検診には推奨されていない。しかし、内視鏡検査の有効性はすでにいままでの臨床報告等からはほぼ証明されている事実であり、単に検診での有効性を示すエビデンスがないだけと考え、我々は内視鏡検診の有効性を示すエビデンスの作成も一つの目標として内視鏡検診を開始した。

がんの発見率は6年間の平均で0.93%であり、X線撮影による0.33%を大きく上回っている。地域がん登録と照合の結果は更に高く1%を超え、早期胃がんの発見率も80%以上である。

また、「一年以内に他の手段で胃がんを診断された症例」と定義された久道らのX線検診での定義での偽陰性率も内視鏡検診では平成15年度は3例3.53%、平成16年度

は4例3.23%でありX線検診の偽陰性率をはるかに下回っていた。またこれら偽陰性の7症例は平坦型早期胃がんの見逃し3例と粘膜隆起2例と潰瘍瘢痕と診断した2例であり、病変を認識している4例中、生検を行わなかった潰瘍瘢痕の一例を除いた3例はいずれも生検陰性であり、生検の偽陰性も大きな問題となろう。

更にデータは省略したが、X線検診では殆ど発見されない食道がんや十二指腸がんなども内視鏡検診で多く発見されている。

しかし、検診の有効性評価には検診による死亡率減少効果の有無が最も重要である。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線検診の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。しかし、単に死亡率のみでの比較では母集団の健康状態に偏りが生じている可能性がある。即ち健康に自信のある人は検診を受ける頻度は少ないと思われ、内視鏡検診とX線検診の選択の母集団の差もある可能性がある。少しでもそのバイアスを少なくするために、全がんと胃がん死の率を3群で比較した。その結果、3群間に男女ともに明らかな差が見られ、内視鏡検診の胃がん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、検診自身の信頼度も重要である。

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

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 加藤俊幸、小越和栄、成澤林太郎、他.
胃がんの内視鏡スクリーニングの死亡率減少効果、検診の立場から. 胃と腸 43 : 1197-1202. 2008
- 2) 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

2. 学会発表

- 1) 小越和栄、成澤林太郎. 第 17 回日本消化器がん検診学会総会、内視鏡胃検診標準化研究会. 胃内視鏡検診標準化の問題点と今後の対策－内視鏡による胃がん住民

死亡例零の所見が示している。これは内視鏡検診は単に当座の死亡率減少効果のみならず、更なる将来の死亡率減少効果を示している。この結果から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。

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、高い発見率のままで年々受診者が増加している。検診の精度を表す偽陰性率も地域がん登録データとの照合で著しく低いことが判明した。また、検診の有効性を判定する死亡率減少に対する直接的なエビデンスについても、5 年以内の死亡率については、内視鏡検診と X 線検診群とは明らかな差はないが、検診正常群では明らかな差を認めている。

検診の実際－. 2008 年 5 月 30 日. 於福岡市

- 2) 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

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

表 1.新潟市胃がん検診数の変遷

		H15 年	H16 年	H17 年	H18 年	H19 年	H20 年	合計
施設 検診	内視鏡検診	8,118	11,679	17,647	23,882	28,757	32,883	122,966
	X線検診	20,058	19,011	19,916	19,335	18,601	17,808	114,729
施設検診合計 (施設検診率)		28,176 81.5%	30,690 83.9%	37,563 68.7%	43,217 71.6%	47,358 75.4%	50,691 76.9%	237,695 75.5%
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. 年度別胃がん発見率(届け出による集計)-20年度は集計中-

検査術式	H15 年度	H16 年度	H17 年度	H18 年度	H19 年度	合計
内視鏡検査	66/8,118 (0.81%)	102/11,679 (0.87%)	131/17,647 (0.74%)	255/23,882 (1.07%)	287/28,757 (1.0%)	821/90083 (0.93%)
X線直接検査	62/20,058 (0.31%)	61/19,011 (0.32%)	75/19,916 (0.38%)	64/19,335 (0.33%)	61/18,601 (0.33%)	323/96921 (0.33%)

表 3. 内視鏡検診偽陰性率(同一検診の逐年検診発見例は除く)

		平成 15 年度		平成 16 年度	
		偽陰性	率	偽陰性	率
胃がん	内視鏡検診	3/85	3.53%	4/124	3.23%
	X線検診	28/97	28.87%	16/88	18.18%

表 4.5 年以内胃がん死亡率(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	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 5.胃がん/全がん死亡比(平成 15 年度)

男性

	5年以内訂正死亡率		胃/全がん死率
	胃がん	全がん	%
内視鏡検診	2.528	30.822	8,202
X線検診	3.492	36.375	9,600
検診なし	4.101	29.571	13,868

女性

	5年以内訂正死亡率		胃/全がん死率
	胃がん	全がん	%
内視鏡検診	0.807	14.052	5,743
X線検診	1.035	12.076	8,571
検診なし	2.051	15.669	13,090

表 6. 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

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）
（総合）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

長崎県上五島地区における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

長崎県上五島町（現在は合併により新上五島町と名称変更）では、胃がん検診として1996年より従来の胃X線検査から全例において内視鏡検査を導入している。胃がん検診として胃X線検査を行った1991-1995年の4261例、全例内視鏡検査とした1996-2003年の7178例を対象とし、内視鏡検診導入前後における標準死亡比（SMR）の推移を解析評価した。1990-1996年は男性1.04（95%CI 0.50-1.58）、女性1.54（95%CI 0.71-2.38）に対して、1997-2006年では男性0.71（95%CI 0.33-1.10）、女性0.62（95%CI 0.19-1.05）であった。次に、X線検診群1425例、内視鏡検診群2264例、検診未受診群6284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。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（ $p=0.073$ ）。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（ $p=0.0499$ 、95%CI 1.00-63.98）。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、内視鏡検診導入前後のSMRの推移を評価し、さらに内視鏡検診群をX線検診受診者と胃がん検診未受診者と対比し、こ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

①長崎県上五島町在住者で胃癌検診として胃X線検査を行った1991-1995年の4261例、全例内視鏡検査とした1996-2003年の7178例を対象とした際の同町住民における胃癌年齢調整死亡率と標準死亡比（SMR）の推移を解析評価した。

②続いて、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1425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2264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6284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

①上五島町における胃癌死症例の動向は、内視鏡検査導入前である1994-1996年の2年間の平均胃癌死症例は5.0人/年、導入後である1997-2006年の10年間の平均は2.1人/年であった（図1）。これらの胃癌死全症例中、34例（94.4%）が検診未受診者であった。なお、1996年胃癌死亡症例は、すべて1995年以前に診断された症例であるため、導入前の群に含めた。

人口動態統計における1995年、2000年長崎県の胃癌年齢調整死亡率（人口10万対）はそれぞれ、男性：女性42.6：18.6、37.3：16.0であるのに対して、上五島町では内視鏡検査導入前、導入後の平均はそれぞれ、51.9：26.6、28.0：6.9であった（図2）。1990-1996年の7年間と1997-2006年の10年間との2群にわけ、SMRを男女別に算出した。前者では、男性1.04（95%CI：0.50-1.58）、女性1.54（95%CI：0.71-2.38）、後

者では、男性0.71(95%CI: 0.33-1.10)、女性0.62(95%CI: 0.19-1.05)であった(表1)。

②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3)。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2)。

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。

まずは検診群、非検診群との比較ではなく、検診受診例を対象とし、内視鏡検診導入前後における直接法:年齢調整死亡率、間接法:SMRの両者を解析し、いずれも長崎県と比較する方法をとった。年齢調整死亡率に関しては、女性においては明らかに長崎県のそれを下回っており、男性においても全体的には下回る結果ではあったが、対象集団が小さいため直接法の弱点である死亡率の安定性が悪い点が垣間見えた。そのため、市町村単位の分析に適しているとされるSMRについても評価した。上五島町人口と長崎県の胃癌死亡率を用いて解析を行って

いるが内視鏡検診導入を境にSMRの減少を認め、内視鏡検診による胃癌死抑止効果の可能性が示唆された。

続いて、内視鏡検診群、X線検診群および検診未受診をretrospectiveに追跡する研究を行ったところ、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が生じることを認めない。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

内視鏡検診導入により上五島町における胃癌年齢調整死亡率、SMRはともに減少した。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

- 1) Matsumoto S, Yamasaki K, Tsuji K, Shirahama S. Results of mass endoscopic examination for gastric cancer in Kamigoto Hospital, Nagasaki Prefecture. *World J Gastroenterol.* 13; 4316-4320, 2007.
- 2) 日本消化器がん検診学会雑誌に投稿中。

2. 学会発表

- 1) 松本史弘, 山崎一美, 白濱敏; 胃癌死抑止を見据えた内視鏡検査の住民検診への導入の効果. 第67回日本消化器内視鏡学会総会, 2004, 京都.

- 2) 松本吏弘, 山崎一美, 白濱敏; 内視鏡検査による胃癌検診の生命予後修飾効果. 第13回日本消化器関連学会週間シンポジウム「上部消化管内視鏡検(健)診の今日的課題」, 2005, 神戸.
- 3) 松本吏弘, 山崎一美, 辻研一郎, 白濱敏; 胃内視鏡検診の標準化(検診間隔の設定について). 第71回日本消化器内視鏡学会総会, 2006, 東京.
- 4) 松本吏弘, 山崎一美, 白濱敏; 内視鏡検査による胃癌検診の生命予後修飾効果. 第73回日本消化器内視鏡学会総会シンポジウム「内視鏡による胃がん検診の有効性評価」, 2007, 東京.
- 5) 松本吏弘; 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. 第49回日本消化器がん検診学会総会シンポジウム「対象集団特性に応じた消化器がん検診のあり方」2010, 沖縄にて発表予定.
- 5) 松本吏弘; 長崎県上五島地区における胃がん内視鏡検診. 第49回日本消化器がん検診学会総会シンポジウム「対象集団特性に応じた消化器がん検診のあり方」2010, 沖縄にて発表予定.

H. 知的財産権の出願・登録状況
なし.

図1. 上五島町胃癌死症例の動向

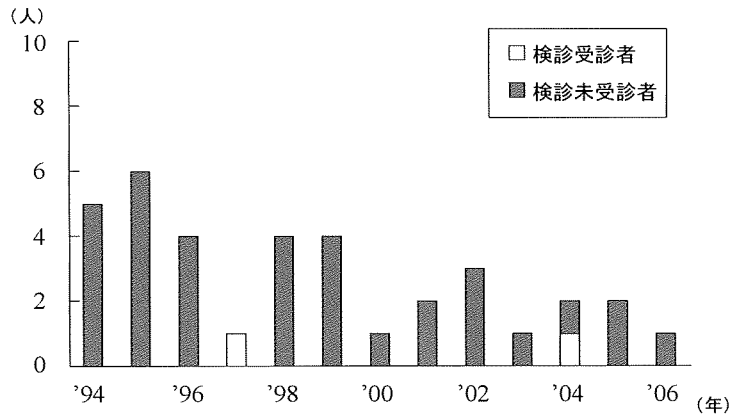


図2. 胃癌年齢調整死亡率の動向

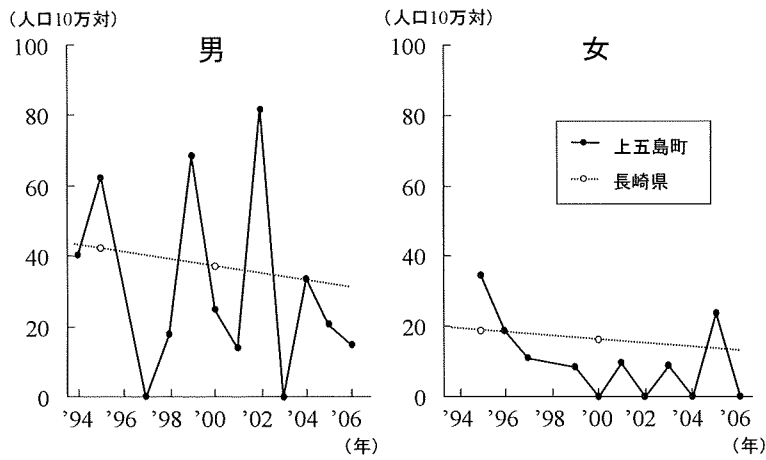


表1. 胃癌標準死亡比 (SMR)

	男	女
1990～1996	1.04 ^a (0.50-1.58)	1.54 ^a (0.71-2.38)
1997～2006	0.71 ^b (0.33-1.10)	0.62 ^b (0.19-1.05)

^a1990-1996: 上五島町人口 (1995), 長崎県胃癌年齢調整死亡率 (1995)

^b1997-2006: 上五島町人口 (2000), 長崎県胃癌年齢調整死亡率 (2000)

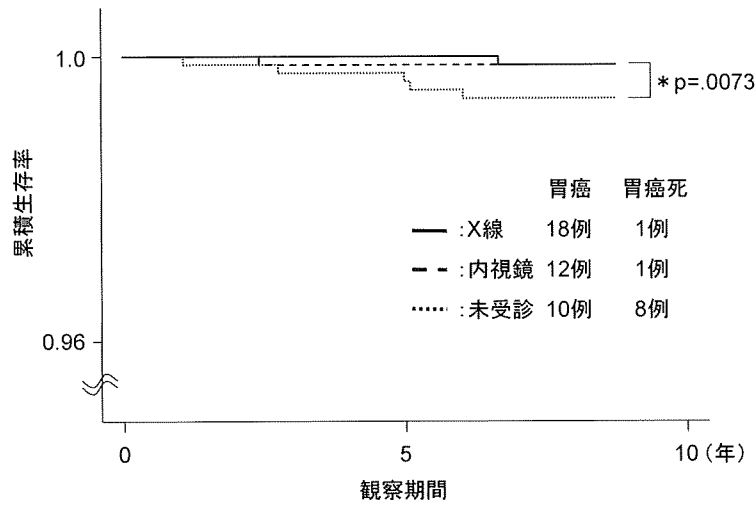


図3 Kaplan-Meier法によるX線検診群, 内視鏡検診群及び検診未受診群の累積生存率

	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

表2 検診内容別の胃癌死に対するハザード比

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）
（総合）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
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

胃内視鏡検診の精度管理、高濃度低粘性バリウムによる二重造影を主体とした新撮影法の検査精度、PG法とHp抗体検査による対象集約と胃内視鏡検診の実施可能性について検討した。偽陰性を検査後3年以内にごん登録に胃がんで登録されたものと定義すると、胃がん検診の精密検査としての上部消化管内視鏡検査の偽陰性率は13.5%であったが、内視鏡専門医のみが検査を担当し精度管理対策が実施されている当センターの内視鏡検査の偽陰性率は10.8%（1年以内2.0%、2年以内7.1%）、精度管理対策が十分とは言えない地元医療機関での偽陰性率は18.9%（1年以内6.0%、2年以内12.0%）であった。“地元精検”群の中でも、精度管理対策を施行しているA市と、未施行のB市を比較すると、A市の偽陰性率は13.9%（1年以内2.9%、2年以内6.6%）でありB市の26.5%（1年以内10.9%、2年以内26.5%）と比較して有意に低率であった。以上から、内視鏡検査の検査精度には施設の専門性や精度管理対策の有無によって格差が存在していることが明らかになった。

新撮影法と従来法を比較すると、感度に差はなかった。特異度が上昇しているとの多くの報告があり、偽陰性進行がんの低下傾向より新撮影法は有用であると言える。

Hp陰性・PG陰性胃がんは集検発見胃がんにおいても6.8%存在するが、PG I値を重要視したPG法と尿中Hp抗体検査の併用によってHp未感染の偽陰性率は0.3%まで低下させることが可能であり、Hp未感染を検診対象から除外することにより、内視鏡検診の実施可能性は高まると考えられる。今後の胃がん検診に関しては、内視鏡検診の有効性評価に加え、X線検診、内視鏡検診共に、適切な対象集約と精度管理体制の確立が重要である。

A. 研究目的

胃がん内視鏡検診の導入にあたっては、まず、その有効性が証明されなければならないが、標準的な実施方法、実施可能性、精度管理についても同時に議論する必要がある。厚生労働省のガイドラインでは、内視鏡検査による胃がん検診の効果は根拠が不十分であるとされたが、任意型検診においては、根拠が不十分なまま内視鏡検診が行われているのが実情である。一方、内視鏡検査は、検査医の経験年数などにより検査精度に差が出るとの報告はあるものの、精度管理の問題点や対策に関しては、未だ十分に検討されていない。また、近年急速に普及している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も報告が無い。

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。さらに、実施可能性に関しては対象の集約化が必要であるが、ヘリコバクター・ピロリ（Hp）感染検査と血清ペプシノゲン検査（PG法）による胃がん検診の対象集約化の問題点についても検討した。

B. 研究方法

研究1. 精密検査としての内視鏡検査の精度および施設間格差についての研究

対象および方法：1989年～1998年に当センターの胃がん集団検診を受診し、間接X線検査による一次検査で要精検とされ、内視鏡による二次精検を受診した195,772名を対象とした。真陽性は内視鏡検査で胃がんと診断され、がん登録されたもの、偽陰性は内視鏡検査で胃がんと診断されず、検査後3年以内にがん登録に胃がんで登録されたもの（3ヶ月以内のものは同一病変の可能性が高く除外）と定義した。

検討項目は①当センターと地元医療機関との間で、内視鏡検査の偽陰性率および感度の比較と、②地元医療機関の中で、A市（精度管理対策施行：全例、症例検討会にて専門医によるダブルチェック、同時に撮影法等の指導、再検査の要請も可能、提出症例が無くとも検討会への参加を義務付け）とB市（精度管理対策未施行）との間で偽陰性率および感度の比較である。

研究2. 高濃度低粘性バリウムによる新撮影法の感度に関する研究

対象および方法：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、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。同時に二次精検としての内視鏡検査の精度についても検討した。研究1、2とも計学的有意差検定には、t-検定または χ^2 -検定を用い、危険率5%以下をもって有意差ありと判定した。

研究3. ヘリコバクター・ピロリ感染検査と血清ペプシノゲン検査による胃がん検診の対象集約化に関する研究

対象および方法：平成15年7月から平成16年12月までに地域住民検診として間接胃X線検査を受検した33,0041名から発見された胃がん746例のうち、残胃癌、重複がんを除き、本人の同意を得た上で尿中Hp抗体検査ならびにPG法を同時に施行できた295例を対象とした（表8）。

Hp感染検査には簡便で感度が高いといわ

れるイムノクロマト法による尿中Hp抗体検査（レピラン® 大塚製薬）を用いた。呈色反応の判定は2人の専従検査技師が行い、僅かにでもバンドが確認できれば陽性として判定した。また、PG法（ラテックス凝集法）は三木らの報告に基づきPG I \leq 70 ng/mlかつPG I/II比 \leq 3.0を基準値とした。結果は平均値 \pm 平均誤差（S.D.）で表し、統計学的有意差検定には χ^2 検定もしくは分散分析を用いた。

（倫理面への配慮）

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

研究1：検討①；1989年から1998年の期間に診断された真陽性胃がんおよび偽陰性胃がんは、前述の定義に従うと全体でそれぞれ3090例および483例であった。よって、偽陰性率および感度はそれぞれ13.5%および86.5%と算出された。“センター精検”群と“地元精検”群に分けて検討すると、“センター精検”群における偽陰性率および感度は、それぞれ10.8%および89.2%と算出された。一方、“地元精検”群における偽陰性率および感度は、それぞれ18.9%および81.1%と算出され、“センター精検”群は“地元精検”群に比し有意に偽陰性率が低率であることが示された（表1）。

次に、偽陰性胃がんの定義を胃がんとして診断されなかった内視鏡検査から、1年以内に胃がんでがん登録された症例および2年以内に胃がんでがん登録された症例として、同様の検討を行った。1年以内とした場合の“センター精検”群の偽陰性胃がんは44例であり、偽陰性率および感度はそれぞれ2.0%および98.0%と算出された。一方、“地元精検”群の偽陰性胃がんは62例であり、偽陰性率および感度はそれぞれ6.0%および94.0%と算出され、“センター精検”群は“地元精検”群に比し1年以内の偽陰性率が有意に低率であること