

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

内視鏡による新たな胃がん検診システム構築に必要な
検診方法の開発とその有効性評価に関する研究

平成24年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 濱島ちさと
平成25(2013)年5月

目 次

I. 総括研究報告書

- 内視鏡による新たな胃がん検診システム構築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

濱島ちさと 独立行政法人国立がん研究センター
がん予防・検診研究センター検診研究部室長

II. 分担研究報告書

1. 新潟県における内視鏡検診の有効性評価に関する研究 9
濱島ちさと 独立行政法人国立がん研究センター
がん予防・検診研究センター検診研究部室長
成澤林太郎 新潟大学医歯学総合病院光学医療診療部特任教授
月岡 恵 新潟市保健所所長
2. 鳥取県における内視鏡検診の有効性評価に関する研究 17
濱島ちさと 独立行政法人国立がん研究センター
がん予防・検診研究センター検診研究部室長
尾崎 米厚 鳥取大学医学部社会医学講座環境予防医学分野教授
3. 新潟市における内視鏡検診の有効性評価に関する研究 23
小越 和栄 新潟県立がんセンター新潟病院参与
4. 内視鏡胃がん検診に対する時間資源の利用に関する研究 31
後藤 励 京都大学白眉センター経済学研究科特定准教授
新井 康平 群馬大学社会情報学部情報社会科学科講師
北田 皓嗣 法政大学経営学部経営学科専任講師
濱島ちさと 独立行政法人国立がん研究センター
がん予防・検診研究センター検診研究部室長
5. 鳥取県における内視鏡検診の有効性評価に関する研究 41
濱島ちさと 独立行政法人国立がん研究センター
がん予防・検診研究センター検診研究部室長
寺澤 晃彦 藤田保健衛生大学救急総合内科准教授
西田 博 パナソニック健康保険組合健康管理センター副所長
宮代 勲 大阪府立成人病センターがん予防情報センター企画課長
加藤 勝章 宮城県対がん協会検診センター消化器担当科長
吉川 貴己 神奈川県立がんセンター消化器外科部長
高久 玲音 医療経済研究機構 研究員

III. 研究成果の刊行に関する一覧表

I. 総括研究報告書

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）
（総括）研究報告書

内視鏡による新たな胃がん検診システム構築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

研究代表者 濱島ちさと 独立行政法人国立がん研究センター検診研究部室長

研究要旨

- 1) 鳥取県米子市の内視鏡検診とX線検診の感度を算出した。
- 2) 新潟市において、内視鏡検診の有効性を検証するため無作為割り付けなしの比較対照試験を計画し、研究を開始した。平成24年度は、今年度61歳となる学年の対象から800人を研究検診群としてリクルートした。次年度以降は、市内中心部のみならず、全8区でのリクルートを広く実施する予定である。
- 3) 評価研究の基礎となる新潟市の対策型胃がん内視鏡検診の実態及び精度管理について報告した。
- 4) 新潟市の内視鏡検診44例を4診療所で調査した総稼働時間とそれに平均賃金をかけた総労働費用については、後作業（片付けと洗浄）が最も時間と労働費用を必要としていることが判明した。
- 5) 2000年から2012年までの胃がん検診に関わる文献をPubMed、医学中央雑誌を用いて検索し、系統的総括を行った。その結果、X線検診についてはその有効性を示す追加的証拠があったが、その他の方法については確定的な証拠は得られなかった。
- 6) ペプシノゲン法とヘリコバクタ抗体の併用法について、発症予測を検討した3文献にメタアナリシスを行った。また、無症状者を対象とするRCT及びコホート研究のメタアナリシスを行った結果、30%の胃がん発症抑制効果が認められたが、有意差はなかった。

研究分担者

尾崎 米厚 鳥取大学医学部社会医学講座環境予防医学分野教授
小越 和栄 新潟県立がんセンター新潟病院参与
後藤 励 京都大学白眉センター経済学研究科特定准教授
成澤林太郎 新潟大学医歯学総合病院光学医療診療部特任教授
月岡 恵 新潟市保健所所長

A. 研究目的

平成18年公表の厚生労働省がん研究
助成金研究班による「有効性評価に基づ
く胃がん検診ガイドライン」では、死亡

率減少効果が証明された胃X線検査が
推奨され、胃内視鏡検査、ヘリコバク
タ・ピロリ抗体(HP)及びペプシノゲン
法(PG)は証拠が不十分とされた。従来

のX線検診が実施継続に問題を抱える一方で、胃内視鏡検査は人間ドックや一部の対策型検診でも普及している。新たに検討されている方法はリスク集約の有無にかかわらず内視鏡検診が基本となるが、内視鏡検診自体の有効性は未だ確立していない。

胃がん検診がわが国に限定されていることから、諸外国の研究も極めて少なく、内視鏡検診の評価にはわが国独自の研究が必須である。内視鏡検診の実現には、信頼性の高い研究方法により胃がん死亡率減少の証明が求められている。内視鏡検診の実施には経済性や人的資源の確保などの問題点からハイリスク集約の検討も必要だが、内視鏡検診自体の有効性が確立していない状況では、胃がん死亡率減少効果について疑問が残る。症例対照研究を含め観察研究が実施され内視鏡検診の有効性が認められつつあるが、未だ確証が得られていないことから、無作為割付けなしの比較対照試験を実施することで内視鏡検診の有効性を確固たるものとする。その上で、内視鏡検診実施に向けて、内視鏡処理能の検討やヘリコバクタ・ピロリ抗体(HP)及びペプシノゲン法によるハイリスク集約による効率的運用についてさらなる検証を行う。

B. 研究方法

- 1) 鳥取県米子市における胃がん検診受診者を対象とし、継続受診者別の内視鏡検診・X線検診の感度を、診断法と発生率法の両者の方法で算出した。
- 2) 内視鏡検診の有効性を評価するための無

作為割付けなし比較対照試験を開始した。

- 3) 2) の評価研究の基礎となる新潟市の対策型胃がん内視鏡検診の実態及び精度管理について報告する。
- 4) 日本では、いくつかの自治体で内視鏡がん検診が診療所による個別検診の形で行われている。しかし、その検診に対して、どの程度の時間資源が投入されているかは検討がされていない。本研究では、経営学で用いられる資源利用の調査方法である稼働分析を用いて、診療所での内視鏡がん検診について観察研究を行った。
- 5) 平成18年度の「有効性評価に基づく胃がん検診ガイドライン」公表後に実施された、新たな評価研究を検索し、系統的総括を行い、現時点における胃がん検診の科学的根拠について系統的総括を行った。

(倫理面への配慮)

- 1) 精度評価研究は国立がん研究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)
- 2) 新潟市における無作為割付けなし比較対照試験は、国立がん研究センター倫理審査委員会(受付番号; 2011-226、平成24年5月9日承認)及び新潟県立がんセンター新潟病院(受付番号; 417、平成24年5月17日承認)の承認を受けた。

C. 研究結果

- 1) 鳥取県米子市の内視鏡検診とX線検診の感度を算出した。初回受診の内視鏡検診の感度は、診断法0.955(95%CI:0.875-0.991)、発生率法0.886(95%CI:0.698-0.976)であった。継続受診の内視鏡検診の感度は、診断法0.977(95%CI:

0.919-0.997)、発生率法0.954 (95%CI: 0.842-0.994)であった。X線検診では、初回検診の感度は、診断法0.893 (95%CI: 0.718-0.977)、発生率法0.831 (95%CI: 0.586-0.964)であった。継続受診における内視鏡検診の感度は、診断法0.885 (95%CI: 0.664-0.972)、発生率法0.855 (95%CI: 0.637-0.970)であった。

2) 新潟市において、内視鏡検診の有効性を検証するため無作為割り付けなしの比較対照試験を計画し、研究を開始した。平成24年度は、今年度61歳となる学年の対象から800人を研究検診群としてリクルートした。次年度以降は、市内中心部のみならず、全8区でのリクルートを広く実施する予定である。

3) 新潟市の対策型胃がん検診は、2003年以来今まで行っていた直接X線検査による施設検診と車検診による間接型X線検査に加え内視鏡による検査も加えて行っている。最初の2003年度の受診率は20.5%で内視鏡検診は全体の23.5%であった。その後内視鏡検診は次第に増加し2012年の受診率は23.0%、内視鏡検診は全体の57.0%を占めるに至った。

胃がんの発見率は2003年以後4年間の平均では受診者に対し0.959%で、新潟市の対象住民の年齢・性別補正を行うと0.659%となり、また比較した年度の平均罹患率の3.056倍であった。この発見率は直接X線検診での0.363%、年齢補正での0.260%さらに罹患比の1.203倍に比して著しく高い発見率を示した。

4) プレ調査として2例の内視鏡検査を観察し、検査全体の作業を3つの部分に分類した。本調査としては、新潟市の内視鏡

検診44例を4診療所で調査した。全工程の時間のうち、前作業（検査室の準備と前投薬、事前説明など）、検査（内視鏡挿入から抜去まで）、後作業（片付けと洗浄）にそれぞれ、34.1%、10.6%、54.4%の時間を必要とした。作業人数を考慮した総稼働時間は、平均4,453（人・秒）であった。そのうち、前作業・検査・後作業がそれぞれ29.3%、14.4%、55.7%を占めていた。総稼働時間とそれに平均賃金をかけた総労働費用については、後作業が最も時間と労働費用を必要としていることが判明した。

5) 2000年から2012年までの胃がん検診に関わる文献をPubMed、医学中央雑誌を用いて検索し、2,842文献を抽出した。この結果、X線検診についてはその有効性を示す追加的証拠が3文献あった。内視鏡検診については国内6文献の研究があったが、いずれも研究の質が低く、有効性に関する確定的な結果は得られなかった。ペプシノゲン法（単独）については国内3文献の研究があったが、いずれも研究の質が低く、有効性に関する確定的な結果は得られなかった。ヘリコバクタ抗体、ペプシノゲン法とヘリコバクタ抗体の併用法については、死亡率減少効果を示す研究はなかった。

6) ペプシノゲン法とヘリコバクタ抗体の併用法について、発症予測を検討した3文献にメタアナリシスを行った。また、無症状者を対象とするRCT及びコホート研究のメタアナリシスを行った結果、30%の胃がん発症抑制効果が認められたが、有意差はなかった。

D. 考察

平成18年度の胃がん検診ガイドラインでは死亡率減少効果が証明された胃X線検査が推奨され、胃内視鏡検査、ヘリコバクタ・ピロリ抗体及びペプシノゲン法は証拠が不十分とされた。国内や韓国において内視鏡検診の評価研究は進みつつあるが、胃がん死亡率減少効果については確定的な根拠は得られていない。さらに、ペプシノゲン法及びヘリコバクタ・ピロリ抗体検査によるハイリスク集約への期待があるが、胃がん死亡率減少効果も不明であり、集約の可能性やその後の検診方法などの検証は不十分である。こうした現状を踏まえた上で、新たな胃がん検診導入のための内視鏡検診の有効性評価とハイリスク集約の検証が急務の課題である。

本研究班では、平成18年度の「有効性評価に基づく胃がん検診ガイドライン」公表後に実施された、新たな評価研究を検討するとともに、新潟市において内視鏡とするとともに、新潟市において内視鏡検診の有効性評価のための無作為割り付けなしの比較対照試験を開始した。ガイドライン公表後、Matsumotoらの内視鏡導入前後の胃がん死亡率比較 (World J Gastroenterol. 2007)、Hosokawaらのコホート研究 (Scand J Gastroenterol. 2008) が公表された。本研究班では鳥取県4市と新潟市の症例対照研究を完了し、48か月以内の内視鏡検診により胃がん死亡率は44%減少することが示された。しかし、これらの研究では内視鏡検診の有効性を判断するには十分とはいえず、ガイドラインの推奨を更新し、内視鏡検診を

対策型検診として実施するには更なる検討が求められている。そのため、新潟市において介入試験（無作為割り付けなしの比較対照試験）を開始した。

平成24年度から10,000人を目標としたリクルートを行い、10年間に渡る追跡調査により内視鏡検診の胃がん死亡率減少効果を検討する。また本研究では、ヘリコバクタ・ピロリ抗体及びペプシノゲン法によるハイリスク集約の可能性や内視鏡処理能の検討を踏まえ、対策型検診の効率的運用も検討する。

E. 結論

- 1) 鳥取県米子市の内視鏡検診とX線検診の感度を算出した。
- 2) 新潟市において、内視鏡検診の有効性を検証するため無作為割り付けなしの比較対照試験を計画し、研究を開始した。平成24年度は、今年度61歳となる学年の対象から800人を研究検診群としてリクルートした。次年度以降は、市内中心部のみならず、全8区でのリクルートを広く実施する予定である。
- 3) 評価研究の基礎となる新潟市の対策型胃がん内視鏡検診の実態及び精度管理について報告した。
- 4) 新潟市の内視鏡検診44例を4診療所で調査した総稼働時間とそれに平均賃金をかけた総労働費用については、後作業（片付けと洗浄）が最も時間と労働費用を必要としていることが判明した。
- 5) 2000年から2012年までの胃がん検診に関わる文献をPubMed、医学中央雑誌を用いて検索し、系統的総括を行った。その結果、X線検診についてはその有効性

を示す追加的証拠があったが、その他の方法については確定的な証拠は得られなかった。

- 6) ペプシノゲン法とヘリコバクタ抗体の併用法について、発症予測を検討した3文献にメタアナリシスを行った。また、無症状者を対象とするRCT及びコホート研究のメタアナリシスを行った結果、30%の胃癌発症抑制効果が認められたが、有意差はなかった。

F. 健康危険情報

特記すべき情報は得られなかった。

G. 研究発表

1. 論文発表

研究代表者 濱島ちさと

- 1) Sagawa M, Nakayama T, Tanaka M, Sakuma T, Sobue T ; JECS Study Group (Sagawa M, Sobue T, Nishii K, Eguchi K, Nakayama T, Hayashi T, Kobayashi T, Sato T, Tanaka H, Sato M, Ichikawa K, Takahashi S, Hamashima C, Saito H, Suzuki T, Sato K, Kakinuma R, Misawa J, Tanaka M, Takahashi S, Endo C, Sakurada A, Kondo T, Kanno T, Tanaka H, Hosoi M, Hiura T, Yokoyama A, Kurita Y, Sagawa M, Kobayashi T, Tanaka M, Sakuma T, Kibe Y, Nishida K, Mizukami S, Ikeda K, Matsunaga T, Miyazaki K, Sanada M, Usuda K, Machida Y, Ueno M, Motono N, Nishii K, Numata T, Shibayama T, Nakada S, Sato M, Oketani K, Nakayama H, Kanetsuki I.): Sensitivity of endoscopic screening for gastric cancer by the incidence method. Jpn J Clin Oncol, 42(12):1219-1221 (2012)
- 2) 濱島ちさと : 対策型胃癌検診の現状と胃癌リスク検診の評価、消化器内視鏡、24(10):1609-1613(2012)
- 3) 濱島ちさと : 新しい胃癌検診方式の導入に向けた課題と展望、公衆衛生、76(11):862-865 (2012)
- 4) 濱島ちさと : 胃癌検診トピックス、Minds医療情報サービス、(2012.12.11) (<http://minds.jcqhc.or.jp/n/med/8/med0030/T0010112>)
- 5) 濱島ちさと : がん検診の利益と不利益、第32回医療情報学連合大会、32ndJCM134-37 (2012)
- 6) 濱島ちさと(分担) : 第II章 Principles of Oncology, 4. がんの予防、検診, 2. 「がんの検診」、新臨床腫瘍学—がん薬物療法専門医のために—改訂第3版、(日本臨床腫瘍学会編集) pp.108-111、南江堂、東京 (2012.12)
- 7) 佐川元保、西井研治、祖父江友孝、江口研二、中山富雄、佐藤雅美、小林健、田中洋史、高橋里美、林朝茂、鈴木隆一郎、佐藤俊哉、濱島ちさと、斎藤博、市川勝弘、涌谷薫、細井牧、佐藤恭子、柿沼龍太郎、三澤潤、田中良、遠藤千頭、桜田晃、近藤丘、菅野通、樋浦徹、横山晶、栗田雄三、佐久間勉、木部佳紀、西田耕造、水上悟、池田一浩、松永哲夫、宮崎一弘、眞田睦博、薄田勝男、町田雄一郎、上野正克、本野望、沼田健之、柴山卓夫、中田茂、中山博史、鐘撞一郎、小林弘明、大森淳子 : CTを用いた肺がん検診の有効性評価のための日本における無作為化比較試験の現況と課題、CT検診、

- 19(3):196-203 (2013)
- 8) Hamashima C, Okamoto M, Shabana M, Osaki Y, Kishimoto T: Sensitivity of endoscopic screening for gastric cancer by the incidence method. *Int J Cancer*, 133(3):653-659 (2013)
- 9) European Colorectal Cancer Screening Guidelines Working Group: [von Karsa L, Patnick J, Segnan N, Atkin W, Halloran S, Lansdorp-Vogelaar I, Malila N, Minozzi S, Moss S, Quirke P, Steele RJ, Vieth M, Aabakken L, Altenhofen L, Ancelle-Park R, Antoljak N, Anttila A, Armaroli P, Arrossi S, Austoker J, Banzi R, Bellisario C, Blom J, Brenner H, Bretthauer M, Cancela MC, Costamagna G, Cuzick J, Dai M, Daniel J, Dekker E, Delicata N, Ducarroz S, Erfkamp H, Espinàs JA, Faivre J, Wood LF, Flugelman A, Frkovic-Grazio S, Geller B, Giordano L, Grazzini G, Green J, Hamashima C, Herrmann C, Hewitson P, Hoff G, Holten I, Jover R, Kaminski MF, Kuipers EJ, Kurtinaitis J, Lambert R, Launoy G, Lee W, Leicester R, Leja M, Lieberman D, Lignini T, Lucas E, Lynge E, Má dai S, Marinho J, Zakotnik JM, Minoli G, Monk C, Morais A, Muwonge R, Nadel M, Neamtiu L, Tuser MP, Pignone M, Pox C, Primic-Zakelj M, Psaila J, Rabeneck L, Ransohoff D, Rasmussen M, Regula J, Ren J, Rennert G, Rey J, Riddell RH, Risio M, Rodrigues V, Saito H, Sauvaget C, Scharpantgen A, Schmiegel W, Senore C, Siddiqi M, Sighoko D, Smith R, Smith S, Suchanek S, Suonio E, Tong W, Törnberg S, Van Cutsem E, Vignatelli L, Villain P, Voti L, Watanabe H, Watson J, Winawer S, Young G, Zaksas V, Zappa M, Valori R] : European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis: overview and introduction to the full supplement publication. *Endoscopy*, 45(1):51-59 (2013)
- 10) 濱島ちさと : シンポジウム講演録 (医療技術評価 (HTA) の政策利用 - 諸外国の状況とわが国における課題 -) : 「HTAの基本概念と政策への応用」、*医療と社会*, 22(3):226-231 (2013)
- 11) 岸知輝、濱島ちさと : がん検診受診率算定対象変更に伴うがん検診精度に関する検討、*厚生*の指標、印刷中
- 研究分担者 尾崎米厚
- 1) Osaki Y, Ohida T, Kanda H, Kaneita Y, Kishimoto T: Mobile phone use does not discourage adolescent smoking in Japan. *Asian Pac J Cancer Prev*, 13(3):1011-1014 (2012)
- 2) Osaki Y, Taniguchi S, Tahara A, Okamoto M, Kishimoto T: Metabolic syndrome and incidence of liver and breast cancers in Japan. *Cancer Epidemiol*, 36(2):141-147 (2012)
- 研究分担者 小越和榮
- 1) 小越和榮、成澤林太郎、加藤俊幸、佐野正俊、藤田一隆、月岡恵 : 胃がん内視鏡検診の有効性 - 費用対効果も含め -、*新潟県医師会報*, 755:1-5 (2013)

研究分担者 成澤林太郎

- 1) 小林正明、成澤林太郎、佐藤祐一、竹内学、青柳豊：内視鏡治療後における異時性多発胃癌の発生リスクは持続しない、*Gastroenterol Endosc*、54(4):1498-1505 (2012)
 - 2) 小林正明、水野研一、橋本哲、竹内学、成澤林太郎、青柳豊：早期胃癌に対する画像強調・拡大内視鏡観察の進歩、新潟県医師会報、752:2-7(2012)
2. 学会発表
- 研究代表者 濱島ちさと
- 1) Hamashima C, Goto R, Sano H: Relationships between resources and screening rates for breast and cervical cancers in Japan. The International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research 17th Annual International Meeting. (2012.6), Washington, DC, USA.
 - 2) Hamashima C, Sano H, Goto R, Yamazaki M: What is the best strategy to improve the cancer screening rate? Health Technology Assessment International 9th Annual Meeting. (2012.6), Bilbao, Spain.
 - 3) 濱島ちさと：「医療技術評価（HTA）の政策利用について」、第22回医療科学研究所シンポジウム（2012.9）、東京。
 - 4) 佐野洋史、濱島ちさと、後藤励：がん検診受診率と受診勧奨対策の相関分析、第50回日本医療・病院管理学会学術総会（2012.10.18）、東京。
 - 5) 岸知輝、濱島ちさと：がん検診受診率算定対象変更に伴うがん検診精度に関する検討、第50回日本医療・病院管理学会学術総会（2012.10.18）、東京。
 - 6) Hamashima C: Sharing information about cancer screening based on the interests of different target populations. International Cancer Screening Network Biennial Meeting. (2012.10.23-25), Sydney, Australia.
 - 7) Hamashima C: Sharing information about cancer screening based on the interests of different target populations. International Cancer Screening Network Biennial Meeting. (2012.10.23-25), Sydney, Australia.
 - 8) Hamashima C, Okamoto M, Kishimoto T: Sensitivity of endoscopic and radiographic screening for gastric cancer. International Cancer Screening Network Biennial Meeting. (2012.10.23-25), Sydney, Australia.
 - 9) 岸知輝、濱島ちさと：がん検診受診率算定対象変更に関する検討、第71回日本公衆衛生学会総会（2012.10.24）、山口。
 - 10) Hamashima C, Goto R, Sano H: Inappropriate use of upper gastrointestinal endoscopy in clinical practices in Japan. International Society for Pharmacoeconomics and outcomes research. (2012.11.5), Berlin, Germany.
 - 11) 濱島ちさと：「がん検診の利益と不利益」、第32回医療情報学連合大会（2012.11）、新潟。
 - 12) 濱島ちさと：セッション4 がんの二次予防・がん対策の推進のために「がん検診ガイドライン」、第143回日本医学会シンポジウム（2012.12）、東京。

研究分担者 後藤 励

- 1) 後藤 励、新井康平、謝花典子、濱島 ちさ
と：米子市の内視鏡胃がん検診における
処理能力の検討、第83回日本消化器内視
鏡学会総会（附置研究会：第3回消化器
内視鏡検診研究会）（2012.5）、東京。

研究分担者 成澤林 太郎

- 1) 成澤林 太郎、小越 和栄、加藤俊幸：シン
ポジウム「胃がん検診の理想的な住み分
け」、新潟市における内視鏡胃がん検診
の成績とその精度管理、第84回日本消化
器内視鏡学会総会（2012.10）、神戸市。
Gastroenterol Endosc、54:2606（2012）
- 2) 成澤林 太郎、小越 和栄、加藤俊幸：シン
ポジウム「胃がん検診の理想的な住み分
け：新しい検診方式を目指して」、新潟

市における内視鏡胃がん検診の成績と
その精度管理、第50回日本消化器がん検
診学会大会（2012.10）、神戸市。日本消
化器がん検診学会誌、50(5):118（2012）

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

Ⅱ. 分 担 研 究 報 告 書

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

新潟県における内視鏡検診の有効性評価に関する研究

研究代表者 濱島ちさと 独立行政法人国立がん研究センター検診研究部室長
研究分担者 成澤林太郎 新潟大学医歯学総合病院光学医療診療部特任教授
研究分担者 月岡 恵 新潟市保健所所長

研究要旨

2006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（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 主任研究者 祖父江友孝）では、胃内視鏡検査は死亡率減少効果の証拠が不十分と判断された。以降、胃内視鏡検診の有効性評価研究が実施されているが、未だ確定的な結果は得られていない。胃内視鏡検診の有効性を検討するために、胃がん死亡率減少効果について無作為割り付けなしの比較対照試験を新潟市で実施し、検証する。同時に、ヘリコバクタ・ピロリ抗体検査及びペプシノゲン法によるハイリスク集約の可能性も検討する。

新潟市において、内視鏡検診の有効性を検証するため無作為割り付けなしの比較対照試験を計画し、研究を開始した。平成24年度は、今年度61歳となる学年の対象から800人を研究検診群としてリクルートした。次年度以降は、市内中心部のみならず、全8区でのリクルートを広く実施する予定である。

A. 研究目的

平成18年度の胃がん検診ガイドラインでは、死亡率減少効果が証明された胃X線検査が推奨され、胃内視鏡検査、ヘリコバクタ・ピロリ抗体及びペプシノゲン法は証拠が不十分とされた。国内や韓国において内視鏡検診の評価研究は進みつつあるが、胃がん死亡率減少効果については確定的な根拠は得られていない。さらに、ペプシノゲン法及びヘリコバクタ・ピロリ抗体検査によるハイリスク集約への期待があるが、胃がん死亡率減少効果も不明であり、集約の可能性やその後の検診方法などの検証は不十分である。こうした現状を踏まえた上で、新たな胃がん検診導入のための内視鏡検診

の有効性評価とハイリスク集約の検証が急務の課題であることから、新潟市において、内視鏡検診の有効性を検証するため無作為割り付けなしの比較対照試験を計画し、研究を開始した。

B. 研究方法

【研究デザイン】

新潟市において胃がん死亡率をエンドポイントとした無作為割り付けなしの比較対照試験を行う。研究対象は、介入群（研究検診群・研究検診非参加群）・対照群共に研究開始年度に満61歳となる者である。研究開始年度以前の2年間の住民検診受診歴がないものを対象とする（図1）。研究検診群

(介入群)に内視鏡検診を定期的に提供することにより胃がん死亡率減少効果を検討すると共に、ヘリコバクタ・ピロリ抗体及びペプシノゲン法によるハイリスク集約の可能性も検討する。研究検診群(介入群)は胃内視鏡検診を5年間隔年で計3回提供し、1回以上3回までの内視鏡検査を受けよう。さらに、研究検診群(介入群)の初回受診時にヘリコバクタ・ピロリ抗体とペプシノゲン検査を同時に行う。さらに、1年おきに計3回の内視鏡検査を受けてもらい、以降は特段の介入は行わず、追跡調査のみとする。初回受診、7年目と10年目にアンケート調査を行う。研究検診非参加群(介入群)と対照群には特定の検診の提供は行わないが、住民検診などへの参加を制限するものでない。3群共に満61歳となる年度から10年間の追跡を行い、胃がん罹患・死亡、がん死亡、全死因死亡、転出を把握する。

【介入群と対照群の構成】

介入群・対照群はほぼ同じバックグラウンドをもつ集団である。特定の介入のない状態は対照群の状況に相当し、その構成は、自主受診者、潜在的受診可能な受診予備群、受診意思のない検診非受診群、ハイリスク者で本来検診対象外の検診受診不能群に大別される(図2)。受診意思がない者、受診不能のハイリスク者はいずれの年代にも一定割合存在する。介入群は内視鏡検診への勧奨を行い研究検診の受診の有無により、研究検診群と研究検診非参加群に分かれる。研究検診非参加群には、自主的に受診する群、受診意思のない検診非受診群、ハイリスク者で本来検診対象外に検診受

診不能群が含まれる。全数の比較(図2青枠)と介入群・対照群の背景要因を近似させ、両群の対象を限定して比較する場合(図2赤枠)の2段階の比較検討を予定している。

3) サンプルサイズ

介入群・対照群全対象を比較する場合(図2青枠)と介入群・対照群全対象を限定して比較する場合(図2赤枠)の2段階で検討する。死亡率減少効果を44%と仮定し、片側検定で α 値0.05、検出力70%とし、サンプル・サイズの計算をした。今後のリクルート数により解析方法を判断する。

① 介入群・対照群全対象を比較する場合(図2青枠)

介入群と対照群のサンプルサイズは407,851人年、10年間追跡をすることからサンプルサイズは40,785人、うち介入群では18,353人が内視鏡検査を少なくとも1度は受診する必要がある。

② 介入群・対照群を限定して比較する場合(図2赤枠)

対照群(赤枠)のサンプルサイズは8,415人、自主受診者数は1,683人となる。一方、介入群のサンプルサイズ、自主受診者数は同等であることから、研究検診群として必要なリクルート数は6,732人となる。

【解析方法】

対照群(検診未受診群)に対する介入群の胃がん死亡率・胃がん罹患率・全がん死亡率の相対リスクを算出する。

(倫理面への配慮)

新潟市における無作為割付なし比較対照試験は、国立がん研究センター倫理審査委

員会（受付番号；2011-226、平成24年5月9日承認）及び新潟県立がんセンター新潟病院（受付番号；417、平成24年5月17日承認）の承認を受けた。

C. 研究結果

新潟市において無作為割りなしの比較対照試験を開始した。

対照群の総数は43,707人であり、1,474人（3.4%）が61歳時内視鏡検診を受診していた。リクルート対象の昭和26年度生まれ、過去2年間の受診歴なし対象者は9,807人であり、同意者数800人、同意取得率8.2%であった。新潟市8区のリクルート状況を図3に示した。説明会開催回数などに地域の偏りがあったことから、区別のリクルートでは市内中心部に偏る結果となった。

D. 考察

平成18年度の胃がん検診ガイドラインでは、死亡率減少効果が証明された胃X線検査が推奨され、胃内視鏡検査、ヘリコバクタ・ピロリ抗体及びペプシノゲン法は証拠が不十分とされた。国内や韓国において内視鏡検診の評価研究は進みつつあるが、胃がん死亡率減少効果については確定的な根拠は得られていない。新たな胃がん検診導入のための内視鏡検診の有効性評価とハイリスク集約の検証が急務の課題であることから、新潟市において、内視鏡検診の有効性を検証するため無作為割りなしの比較対照試験を計画し、研究を開始した。平成24年度は、今年度61歳となる学年の対象から800人が研究検診群としてリクルートした。次年度以降は、市内中心部のみならず、全8区でのリクルートを広く実施する予

定である。

E. 結論

2006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（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 主任研究者祖父江友孝）では、胃内視鏡検査は死亡率減少効果の証拠が不十分と判断された。以降、胃内視鏡検診の有効性評価研究が実施されているが、未だ確定的な結果は得られていない。胃内視鏡検診の有効性を検討するために、胃がん死亡率減少効果について無作為割りなしの比較対照試験を新潟市で実施し、検証する。同時に、ヘリコバクタ・ピロリ抗体検査及びペプシノゲン法によるハイリスク集約の可能性も検討する。

新潟市において、内視鏡検診の有効性を検証するため無作為割りなしの比較対照試験を計画し、研究を開始した。平成24年度は、今年度61歳となる学年の対象から800人を研究検診群としてリクルートした。次年度以降は、市内中心部のみならず、全8区でのリクルートを広く実施する予定である。

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

代表研究者 濱島ちさと

- 1) Sagawa M, Nakayama T, Tanaka M, Sakuma T, Sobue T ; JECS Study Group (Sagawa M, Sobue T, Nishii K, Eguchi K, Nakayama T, Hayashi T, Kobayashi T,

- Sato T, Tanaka H, Sato M, Ichikawa K, Takahashi S, Hamashima C, Saito H, Suzuki T, Sato K, Kakinuma R, Misawa J, Tanaka M, Takahashi S, Endo C, Sakurada A, Kondo T, Kanno T, Tanaka H, Hosoi M, Hiura T, Yokoyama A, Kurita Y, Sagawa M, Kobayashi T, Tanaka M, Sakuma T, Kibe Y, Nishida K, Mizukami S, Ikeda K, Matsunaga T, Miyazaki K, Sanada M, Usuda K, Machida Y, Ueno M, Motonon N, Nishii K, Numata T, Shibayama T, Nakada S, Sato M, Oketani K, Nakayama H, Kanetsuki I.): Sensitivity of endoscopic screening for gastric cancer by the incidence method. *Jpn J Clin Oncol*, 42(12):1219-1221 (2012)
- 2) 濱島ちさと : 対策型胃癌検診の現状と胃癌リスク検診の評価、消化器内視鏡、24(10):1609-1613(2012)
- 3) 濱島ちさと : 新しい胃がん検診方式の導入に向けた課題と展望、公衆衛生、76(11):862-865 (2012)
- 4) 濱島ちさと : 胃がん検診トピックス、Minds医療情報サービス、(2012.12.11) (<http://minds.jcqh.or.jp/n/med/8/med0030/T0010112>)
- 5) 濱島ちさと : がん検診の利益と不利益、第32回医療情報学連合大会、32ndJCMI34-37 (2012)
- 6) 濱島ちさと(分担) : 第II章 Principles of Oncology, 4. がんの予防、検診, 2. 「がんの検診」、新臨床腫瘍学—がん薬物療法専門医のために—改訂第3版、(日本臨床腫瘍学会編集) pp.108-111、南江堂、東京 (2012.12)
- 7) 佐川元保、西井研治、祖父江友孝、江口研二、中山富雄、佐藤雅美、小林健、田中洋史、高橋里美、林朝茂、鈴木隆一郎、佐藤俊哉、濱島ちさと、斎藤博、市川勝弘、涌谷薫、細井牧、佐藤恭子、柿沼龍太郎、三澤潤、田中良、遠藤千顕、桜田晃、近藤丘、菅野通、樋浦徹、横山晶、栗田雄三、佐久間勉、木部佳紀、西田耕造、水上悟、池田一浩、松永哲夫、宮崎一弘、眞田睦博、薄田勝男、町田雄一郎、上野正克、本野望、沼田健之、柴山卓夫、中田茂、中山博史、鐘撞一郎、小林弘明、大森淳子 : CTを用いた肺がん検診の有効性評価のための日本における無作為化比較試験の現況と課題、CT検診、19(3):196-203 (2013)
- 8) Hamashima C, Okamoto M, Shabana M, Osaki Y, Kishimoto T: Sensitivity of endoscopic screening for gastric cancer by the incidence method. *Int J Cancer*, 133(3):653-659 (2013)
- 9) European Colorectal Cancer Screening Guidelines Working Group: [von Karsa L, Patnick J, Segnan N, Atkin W, Halloran S, Lansdorp-Vogelaar I, Malila N, Minozzi S, Moss S, Quirke P, Steele RJ, Vieth M, Aabakken L, Altenhofen L, Ancelle-Park R, Antoljak N, Anttila A, Armaroli P, Arrossi S, Austoker J, Banzi R, Bellisario C, Blom J, Brenner H, Bretthauer M, Cancela MC, Costamagna G, Cuzick J, Dai M, Daniel J, Dekker E, Delicata N, Ducarroz S, Erfkamp H, Espinàs JA, Faivre J, Wood LF, Flugelman A, Frkovic-Grazio S, Geller B, Giordano L, Grazzini G, Green J, Hamashima C,

Herrmann C, Hewitson P, Hoff G, Holten I, Jover R, Kaminski MF, Kuipers EJ, Kurtinaitis J, Lambert R, Launoy G, Lee W, Leicester R, Leja M, Lieberman D, Lignini T, Lucas E, Lynge E, Mádai S, Marinho J, Zakotnik JM, Minoli G, Monk C, Morais A, Muwonge R, Nadel M, Neamtiu L, Tuser MP, Pignone M, Pox C, Primic-Zakelj M, Psaila J, Rabeneck L, Ransohoff D, Rasmussen M, Regula J, Ren J, Rennert G, Rey J, Riddell RH, Risio M, Rodrigues V, Saito H, Sauvaget C, Scharpantgen A, Schmiegel W, Senore C, Siddiqi M, Sighoko D, Smith R, Smith S, Suchanek S, Suonio E, Tong W, Törnberg S, Van Cutsem E, Vignatelli L, Villain P, Voti L, Watanabe H, Watson J, Winawer S, Young G, Zaksas V, Zappa M, Valori R] : European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis: overview and introduction to the full supplement publication. *Endoscopy*, 45(1):51-59 (2013)

- 10) 濱島ちさと : シンポジウム講演録 (医療技術評価 (HTA) の政策利用—諸外国の状況とわが国における課題—) : 「HTAの基本概念と政策への応用」、*医療と社会*、22(3):226-231 (2013)
- 11) 岸知輝、濱島ちさと : がん検診受診率算定対象変更に伴うがん検診精度に関する検討、*厚生*の指標、印刷中

研究分担者 成澤林太郎

- 1) 小林正明、成澤林太郎、佐藤祐一、竹内学、青柳豊 : 内視鏡治療後における

異時性多発胃癌の発生リスクは持続しない、*Gastroenterol Endosc*、54 (4):1498-1505 (2012)

- 2) 小林正明、水野研一、橋本哲、竹内学、成澤林太郎、青柳豊 : 早期胃癌に対する画像強調・拡大内視鏡観察の進歩、*新潟県医師会報*752:2-7(2012)

研究分担者 月岡 恵

- 1) 小越和栄、成澤林太郎、加藤俊幸、佐野正俊、藤田一隆、月岡恵 : 胃がん内視鏡検診の有効性—費用対効果も含め—、*新潟県医師会報*、755:1-5 (2013)

2. 学会発表

研究代表者 濱島ちさと

- 1) Hamashima C, Goto R, Sano H: Relationships between resources and screening rates for breast and cervical cancers in Japan. The International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research 17th Annual International Meeting. (2012.6), Washington, DC, USA.
- 2) Hamashima C, Sano H, Goto R, Yamazaki M: What is the best strategy to improve the cancer screening rate? *Health Technology Assessment International 9th Annual Meeting*. (2012.6), Bilbao, Spain.
- 3) 濱島ちさと : 「医療技術評価 (HTA) の政策利用について」、第22回医療科学研究所シンポジウム (2012.9)、東京.
- 4) 佐野洋史、濱島ちさと、後藤励 : がん検診受診率と受診勧奨対策の相関分析、第50回日本医療・病院管理学会学術総会 (2012.10.18)、東京.
- 5) 岸知輝、濱島ちさと : がん検診受診率算

- 定対象変更に伴うがん検診精度に関する検討、第50回日本医療・病院管理学会学術総会（2012.10.18）、東京。
- 6) Hamashima C: Sharing information about cancer screening based on the interests of different target populations. International Cancer Screening Network Biennial Meeting. (2012.10.23-25), Sydney, Australia.
- 7) Hamashima C: Sharing information about cancer screening based on the interests of different target populations. International Cancer Screening Network Biennial Meeting. (2012.10.23-25), Sydney, Australia.
- 8) Hamashima C, Okamoto M, Kishimoto T: Sensitivity of endoscopic and radiographic screening for gastric cancer. International Cancer Screening Network Biennial Meeting. (2012.10.23-25), Sydney, Australia.
- 9) 岸知輝、濱島ちさと：がん検診受診率算定対象変更に関する検討、第71回日本公衆衛生学会総会（2012.10.24）、山口。
- 10) Hamashima C, Goto R, Sano H: Inappropriate use of upper gastrointestinal endoscopy in clinical practices in Japan. International Society for Pharmacoeconomics and outcomes research. (2012.11.5), Berlin, Germany.
- 11) 濱島ちさと：「がん検診の利益と不利益」、第32回医療情報学連合大会（2012.11）、新潟。
- 12) 濱島ちさと：セッション4 がんの二次予防・がん対策の推進のために「がん検診ガイドライン」、第143回日本医学会シンポジウム（2012.12）、東京。
- 研究分担者 成澤林太郎
- 1) 成澤林太郎、小越和栄、加藤俊幸：シンポジウム「胃がん検診の理想的な住み分け」、新潟市における内視鏡胃がん検診の成績とその精度管理、第84回日本消化器内視鏡学会総会（2012.10）、神戸市。Gastroenterol Endosc, 54:2606 (2012)
- 2) 成澤林太郎、小越和栄、加藤俊幸：シンポジウム「胃がん検診の理想的な住み分け：新しい検診方式を目指して」、新潟市における内視鏡胃がん検診の成績とその精度管理、第50回日本消化器がん検診学会大会（2012.10）、神戸市。日本消化器がん検診学会誌、50(5):118 (2012)
- H. 知的財産権の出願・登録状況
- なし
1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

図 1 胃内視鏡検診評価のための無作為割り付けなしの比較対照試験

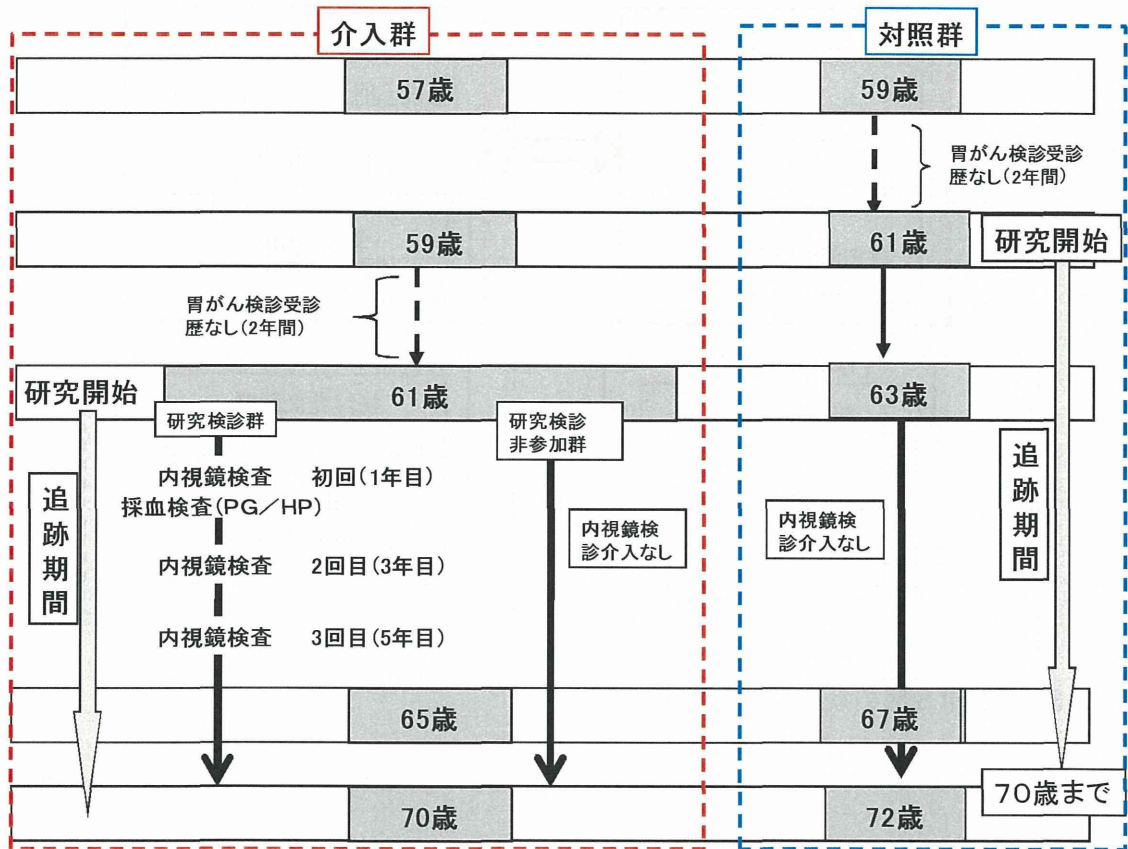


図2 介入群と対照群の構成

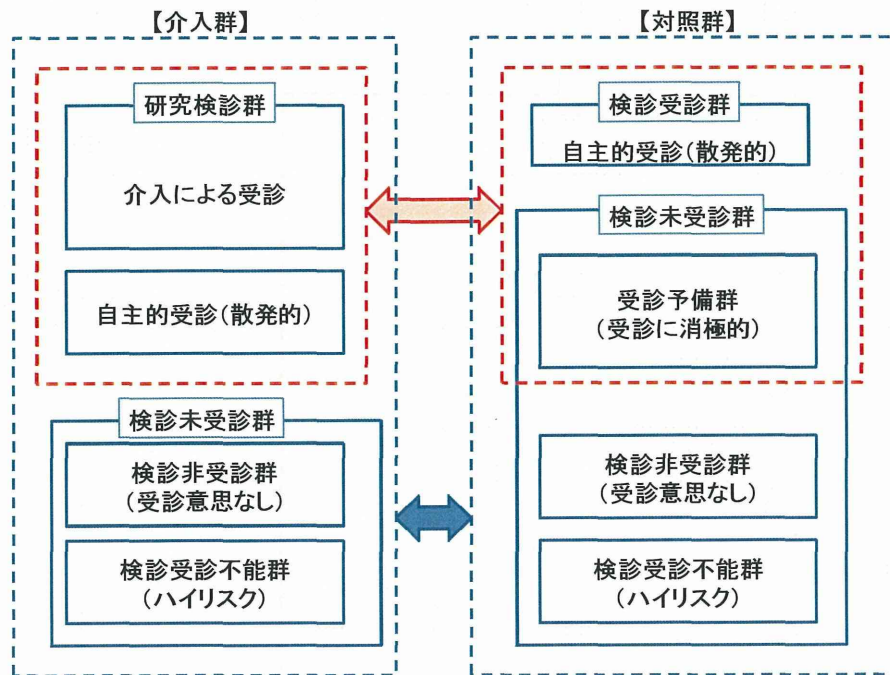


図3 新潟市8区のリクルート状況

