

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25年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 濱島ちさと
平成26(2014)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 1
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 10
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 新潟県立がんセンター新潟病院臨床部長
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 20
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
小越 和栄 新潟県立がんセンター新潟病院参与
3. 鳥取県における内視鏡検診の有効性評価に関する研究 27
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
4. 新潟市における内視鏡検診の有効性評価に関する研究 35
小越 和栄 新潟県立がんセンター新潟病院参与
5. 胃がん検診の経済評価に関する予備的研究 42
後藤 励 京都大学白眉センター経済学研究科特定准教授
6. 内視鏡検診の有効性評価に関する研究 51
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 57
Ⅳ. 研究成果刊行物・別刷 59

I. 總 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4市（鳥取、米子、倉吉、境港）と新潟市において症例対照研究を行い、内視鏡検診により30%の胃がん死亡率減少効果を認めた。
- 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、平成24年度より研究を開始した。平成24年度から開始した無作為割り付けなしの比較対照試験では、研究検診群1,449人、対照群31,772人のリクルートが完了した。次年度以降も引き続き、研究検診群のリクルートを継続する予定である。
- 3) 鳥取県4市（鳥取、米子、倉吉、境港）を対象として、内視鏡検診及びX線検診による検診発見がんと外来発見がんの生存率解析を行った。
- 4) 新潟市の対策型胃がん内視鏡検診の偶発症調査を行った。
- 5) X線検診を比較対照として、内視鏡検診の費用効果分析を行った。内視鏡胃がん検診の費用効果について、X線検診との比較を予備的に行った。男女ともに、内視鏡胃がん検診は現状多く行われているX線検診に比して費用効果的である。
- 6) 2014年1月から12月に新たに公表された、胃がん死亡率を評価指標とした内視鏡検診の有効性評価研究の検索を行い、3件の症例対照研究を認めた。これらの研究はいずれも内視鏡検診の死亡率減少効果を支持する結果であった。
- 7) 鳥取県・新潟市の症例対照研究により、3年以内の内視鏡検診受診により30%の死亡率減少効果を認めた。また、韓国の大規模コホート内症例対照研究では60%の死亡率減少効果を認めている。これまでも国内で小規模コホート研究が行われてきたが、サンプル数、追跡方法、追跡期間などの問題があり、確固たる結果が得られなかった。しかし、国内外からの新たな報告により、内視鏡検診の有効性は固まりつつある。

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 新潟県立がんセンター新潟病院臨床部長
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は基本となるが、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(PG)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4市（鳥取、米子、倉吉、境港）

と新潟市において、症例対照研究を行った。

- 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の比較対照試験を進行中である。
- 3) 鳥取県4市（鳥取、米子、倉吉、境港）を対象として、内視鏡検診及びX線検診による検診発見がんと外来発見がんの生存率解析を行った。
- 4) 新潟市の対策型胃がん内視鏡検診の偶発症調査を行った。
- 5) X線検診を比較対照として、内視鏡検診の費用効果分析を行った。
- 6) 2014年1月から12月に新たに公表された、胃がん死亡率を評価指標とした内視鏡検診の有効性評価研究の検索を行い、3件の症例対照研究を認めた。

（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（受付番号；19-30、平成19年10月22日承認）の承認を得て実施した。
- 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4市（鳥取、米子、倉吉、境港）と新潟市において、症例対照研究を行った。胃がん死亡者を症例群とし、症例群の胃がん診断日に生存している健常者の生年月日、性別、居住地をマッチさせて、対照群を1：6で抽出した。症例群は、男

- 性288人、女性122人であり、対照群は2,292人であった。3年以内の少なくとも1度の内視鏡検診受診で30%の胃がん死亡率減少効果を認めた(オッズ比0.695, 95%CI:0.489-0.986)。一方、X線検診については、有意な胃がん死亡率減少効果は認められなかった(オッズ比0.865, 95%CI:0.631-1.185)。
- 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、平成24年度より研究を開始した。平成24年度から開始した無作為割り付けなしの比較対照試験では、研究検診群1,449人、対照群31,772人のリクルートが完了した。次年度以降も引き続き、研究検診群のリクルートを継続する予定である。
- 3) 内視鏡検診発見がんの生存率は、X線検診発見がん、外来発見がんに比べ、有意に高かった。5年生存率は、内視鏡検診群 $91.2 \pm 1.5\%$ (95% CI: 87.6-93.8)、X線検診群 $84.3 \pm 2.9\%$ (77.7-89.1)、外来群 $66.0 \pm 1.6\%$ (62.8-68.9)であった。10年生存率は、内視鏡検診群 $88.5 \pm 2.0\%$ (83.9-91.9)、X線検診群 $80.1 \pm 3.6\%$ (71.9-86.2)、外来群 $64.6 \pm 1.6\%$ (61.3-67.6)であった。
- 4) 新潟市の内視鏡検診は胃がん対策型検診として、2003年以降実施しており、実施医療機関は2003年度では83機関であったが、2012年度は141機関となっている。これらの実施医療機関に対しての内視鏡検診の偶発症に関するアンケートを2回実施した。内視鏡検診での偶発症で多く見られたのは、経鼻内視鏡による鼻出血で重症化症例も含まれている。重大な偶発症としては咽頭部粘膜損傷による皮下気腫が一例見られた。その他マロリーワイス裂傷が比較的高頻度に認められている。
- 5) 男性では、X線検診の費用5,344,734円に対して、内視鏡検診の費用は5,850,377円であった。得られた期待QALYはX線検診が、30.8463QALY、内視鏡検診が31.1800QALYであった。これらからICERは1,476,367円/QALYとなる。1QALYの改善に対するWTPをShiroyama et al.(2009)の基準により500万円/QALYとすれば、内視鏡検診はX線検診に比べて費用効果的と判断される。女性については、X線検診の費用2,353,676円に対して、内視鏡検診の費用は2,554,668円であった。得られた期待QALYはX線検診が32.9834QALY、内視鏡検診が33.1665QALYであった。これらからICERは1,036,334円/QALYとなり、内視鏡検診はX線検診に比べて費用効果的と判断される。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、新潟市の内視鏡がん検診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。

- 6) 2013年には、日本から2件、韓国から1件の症例対照研究が公表された。国内研究は、内視鏡検診の行われている、長崎県上五島と鳥取県・新潟県を対象地域としていた。韓国の研究は全国を対象とした大規模研究であった。3件の対象数は大きく異なっており、最も小規模の長崎県の研究では80%の胃がん死亡率減少効果を認めた。しかし、鳥取県・新潟県を対象とした症例対照研究では3年以内に一度でも内視鏡検診を受診した場合、33%の死亡率減少効果を認めた(オッズ比0.695, 95%CI:0.489-0.986)。
- 韓国では、国策として胃がん検診が行われ、X線検診と内視鏡検診の両者が実施されている。2002~2003年の国家検診受診者16,902,631人のうち、検診受診時にすでに胃がんと診断された例を除き、2004~2011年に胃がんで死亡した40,545人を症例群とした。症例群とマッチした対照群を同コホートから1:4で抽出した。いずれかの検診を受けた場合のオッズ比は0.72(95%CI: 0.69-0.74)であった。内視鏡検診に限定した場合のオッズ比は0.43(95%CI:0.40-0.46)であり、57%の胃がん死亡率減少効果を認めた。一方、X線検診単独では7%の胃がん死亡率減少であった(0.93, 95%CI:0.89-0.96)。

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。

鳥取県・新潟市の症例対照研究により、3年以内の内視鏡検診受診により30%の死亡率減少効果を認めた。また、韓国の大規模コホート内症例対照研究では60%の死亡率減少効果を認めている。これまで国内で小規模コホート研究が行われてきたが、サンプル数、追跡方法、追跡期間などの問題があり、確固たる結果が得られなかった。しかし、国内外からの新たな報告により、内視鏡検診の有効性は固まりつつある。今後は、内視鏡検診の対象年齢、検診間隔、処理能などの実施上の問題点についても、医療経済学などの観点からの検討が必要である。

内視鏡検診とペプシノゲン法、ヘリコバクター抗体などの新たな方法が検討されると共に、ピロリ菌除菌保険適応が拡大し、新たな方法を包含した複合型胃がん予防対策(検診+予防介入)への転換が求められている。今後は、新潟市で進行中の無作為割付なしの比較対照試験により、内視鏡検診、リスク集約、ピロリ菌除菌の協同により大きな効果が得られるかを検証する必要がある。これらの研究をもとに、リスク集約+除菌+内視鏡サーベイランス(検診)のプログラムとしての評価を行い、対策型検診への導入を検討すると共に、受診

者の個別リスクを考慮したテーラーメイド検診のシステム構築を検討していく。

E. 結論

- 1) 鳥取県4市（鳥取、米子、倉吉、境港）と新潟市において、症例対照研究を行い、内視鏡検診による死亡率減少効果を認めた。
- 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、平成24年度より研究を開始した。平成24年度から開始した無作為割り付けなしの比較対照試験では、研究検診群1,449人、対照群31,772人のリクルートが完了した。次年度以降も引き続き、研究検診群のリクルートを継続する予定である。
- 3) 鳥取県4市（鳥取、米子、倉吉、境港）を対象として、内視鏡検診及びX線検診による検診発見がんと外来発見がんの生存率解析を行った。
- 4) 新潟市の対策型胃がん内視鏡検診の偶発症調査を行った。
- 5) X線検診を比較対照として、内視鏡検診の費用効果分析を行った。内視鏡胃がん検診の費用効果について、X線検診との比較を予備的に行った。男女ともに、内視鏡胃がん検診は現状多く行われているX線検診に比して費用効果的である。
- 6) 2014年1月から12月に新たに公表された胃がん死亡率を評価指標とした内視鏡検診の有効性評価研究の検索を行い、3件の症例対照研究を認めた。これらの研究はいずれも内視鏡検診の死亡減少効果を支持する結果であった。
- 7) 鳥取県・新潟市の症例対照研究により、3年以内の内視鏡検診受診により30%の

死亡率減少効果を認めた。また、韓国の大規模コホート内症例対照研究では60%の死亡率減少効果を認めている。これまでも国内で小規模コホート研究が行われてきたが、サンプル数、追跡方法、追跡期間などの問題があり、確固たる結果が得られなかった。しかし、国内外からの新たな報告により、内視鏡検診の有効性は固まりつつある。

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

研究代表者 濱島ちさと

- 1) 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)
- 2) Hamashima C, Ogoshi K, Okamoto M, Shabana M, Kishimoto T, Fukao A: A Community-based, case-control study evaluating mortality reduction from gastric cancer by endoscopic screening in Japan. *PLoS ONE*, 8(11). (2013)
doi: 10.1371/journal.pone.0079088.
- 3) Hirai K, Harada K, Seki A, Nagatsuka M, Arai H, Hazama A, Ishikawa Y, Hamashima C, Saito H, Shibuya D: Structural equation modeling for implementation intentions, cancer worry, and stages of mammography adoption. *Psycho-Oncology*, 22(10):2339-2346 (2013)
- 4) 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、厚生学の指標、60(12):13-19 (2013)
- 5) 濱島ちさと：[特集：前立腺がんの新展開] 前立腺がんの検診について—Cons—、腫瘍内科、12(5):503-508 (2013)
 - 6) 濱島ちさと：[特集：消化管がん診療の新しいエビデンス] がん検診は有効か？、臨床と研究、91(2):87-92 (2014)
 - 7) 加藤元嗣、加藤勝章、濱島ちさと、大和田進、井上和彦：これからの胃がんの検診はどうあるべきか、THE GI FOREFRONT、9(2):41-54 (2014)
 - 8) Sano H, Goto R, Hamashima C: What is the most effective strategy for improving the cancer screening rate in Japan? Asian Pac J Cancer Prev, 15(6):2607-2612(2014)

研究分担者 尾崎米厚

- 1) 尾崎米厚：わが国の喫煙問題、特定健康診査・特定保健指導における禁煙支援から始めるたばこ対策（大井田隆、他編）、日本公衆衛生協会、1-22 (2013)
- 2) 尾崎米厚：たばこ対策最前線 未成年への対応 未成年者の喫煙対策、公衆衛生情報、42(11):27-32 (2013)
- 3) 尾崎米厚：物質使用障害の疫学、精神科治療学、28(増刊号):10-15 (2013)
- 4) 尾崎米厚：鳥取県の高校生の喫煙・飲酒行動および生活習慣 ～実態調査より～、鳥取県高P連会報、76:1-2 (2013)

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：診療所における内視鏡胃がん検診数の決定要因、日本医療・病院管

理学会誌、50(3):25-34 (2013)

- 2) Goto R, Arai K, Kitada H, Ogoshi K, Hamashima C: Labor resource use for endoscopic gastric cancer screening in Japanese primary care settings: a work sampling study. PLoS ONE, 9(2). (2014) doi: 10.1371/journal.pone.0088113.
- 3) 新井康平、後藤励、謝花典子、濱島ちさと：内視鏡胃がん検診プログラムへの参加要因、厚生学の指標、近刊 (2014)

研究分担者 成澤林太郎

- 1) 加藤俊幸、佐々木俊哉、本山展隆、船越和博、栗田 聡、青柳智也、成澤林太郎：胃癌切除後残胃癌—その特徴と対策、消化器の臨床、16(4):406-412 (2013)
- 2) 加藤俊幸、佐々木俊哉、成澤林太郎、梨本 篤：X スキルス胃癌 疫学、日本臨床、72(増刊号1):608-614 (2014)

2. 学会発表

研究代表者 濱島ちさと

- 1) 濱島ちさと：「大腸がん検診の中で行うTCSにおいて解決すべき問題点」、第73回日本消化器がん検診学会関東甲信越支部地方会 (2013.8)、横浜.
- 2) 濱島ちさと：「新しい乳がん検診ガイドラインについて」、第23回日本乳癌検診学会学術総会 (2013.11)、東京.
- 3) 濱島ちさと：「子宮頸がん検診：HPV検診を巡る最近の動向」、第22回日本婦人科がん検診学会学術集会 (2013.11)、熊本.
- 4) Hamashima C: Future perspective on gastric cancer screening. 1st International Conference on Health Care Delivery in

- Gastroenterology. (2013.12), Taipei, Taiwan.
- 5) Hamashima C: Gastric cancer prevention in Japan. 2013 Matsu International Conference on Health Care Delivery in Gastroenterology. (2013.12), Matsu, Taiwan.
 - 6) 濱島ちさと : 「HPV検診の評価研究と国際動向」、第54回日本臨床細胞学会総会春季大会 (2013.6) 、東京.
 - 7) Hamashima C, Lee WC, Goto R, Mun SH: Why are there huge differences in cancer screening uptake between Korea and Japan? Background comparison of screening delivery systems and budgets for cancer screening. Health Technology Assessment International 10th Annual Meeting. (2013.6), Seoul, Korea.
 - 8) 濱島ちさと、謝花典子 : 「内視鏡検診とX線検診の感度比較」、第51回日本消化器がん検診学会大会 [JDDW 2013 Tokyo] (2013.10) 、東京.
 - 9) 濱島ちさと : 「ハイリスク集約型胃がん検診の科学的根拠」、第51回日本消化器がん検診学会大会 [JDDW 2013 Tokyo] (2013.10) 、東京.
 - 10) 宮代勲、濱島ちさと、寺澤晃彦、西田博、加藤勝章、吉川貴己、高久玲音 : 「ハイリスク集約型胃がん検診の科学的根拠」、第86回日本胃癌学会総会 (2014.3) 、横浜.
 - 11) Hamashima C: International experiences sharing. 7th General Assembly and International Conference of Asian Pacific Organization for Cancer Prevention. (2014.3), Taipei, Taiwan.
 - 12) Hamashima C: Current issues of gastric cancer. 7th General Assembly and International Conference of Asian Pacific Organization for Cancer Prevention. (2014.3), Taipei, Taiwan.
 - 13) Hamashima C: Translational cancer research: Gastric cancer screening/prevention. 7th General Assembly and International Conference of Asian Pacific Organization for Cancer Prevention. (2014.3), Taipei, Taiwan.
 - 14) Hamashima C: Changes in the cancer screening system in Japan. The 6th International Annual Meeting of the Cancer and Primary Care Research International Network. (2013.4), Cambridge, UK.
 - 15) Hamashima C, Okamoto M, Shabana M, Osaki Y, Kishimoto T: Sensitivity comparison between radiographic and endoscopic screening for gastric cancer. International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research. (2013.5), New Orleans, USA.
 - 16) Hamashima C, Sano H, Goto R: Estimation of upper endoscopy and colonoscopy for asymptomatic Persons. International Health Economics Association. (2013.7), Sydney, Australia.
 - 17) Hamashima C: What Kinds of changes did the publication of large-scale RCTs related to HPV testing lead to in cervical cancer screening guidelines? Guidelines International Network Conference 2013. (2013.8), San Francisco, USA.
 - 18) Hamashima C: Overuse of endoscopic examinations for asymptomatic persons. Preventing Overdiagnosis, International

- Conference. (2013.9), Dartmouth, USA.
- 19) 岸知輝、濱島ちさと：「大腸がん・乳がん・子宮頸がん検診における受診率と精度管理指標に関する検討」、第51回日本医療・病院管理学会学術総会 (2013.9)、京都。
 - 20) 岸知輝、濱島ちさと：「胃がん・肺がん検診における受診率と精度管理指標に関する検討」、第72回日本公衆衛生学会総会 (2013.10)、三重。
 - 21) Hamashima C, Ogoshi K, Shabana M, Okamoto M, Kishimoto T, Fukao A: A community-based, case-control study evaluation mortality reduction from gastric cancer by endoscopic screening in Japan. International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research. (2013.11), Dublin, Ireland.
 - 22) Kishi T, Hamashima C: Adverse effects of upper gastrointestinal series using high-density barium meal. 7th General Assembly and International Conference of Asian Pacific Organization for Cancer Prevention. (2014.3), Taipei, Taiwan.
 - 23) Hamashima Y, Hamashima C: Relationship between outpatient rates and cancer screening participation rates. 7th General Assembly and International Conference of Asian Pacific Organization for Cancer Prevention. (2014.3), Taipei, Taiwan.
- 研究分担者 尾崎米厚
- 1) Osaki Y, Kondo Y, Matsushita S, Higuchi S: Alcohol, tobacco use, and other addictive disorders in Japan. Symposium Alcohol and co-morbid substance use disorder: Perspectives on COGA, NESARC and Japanese samples. 36th Annual Scientific Meeting of the Research Society on Alcoholism. (2013.6), Florida, USA.
 - 2) Osaki Y, Ohida T, Kanda H, Kaneita Y, Minowa M, Higuchi S, Kondo Y: Trends in adolescent smoking behavior and its correlates in Japan. Symposium 10 Education, communication, training and public awareness. The 10th Asia Pacific Conference on Tobacco or Health. (2013.8), Chiba, Japan.
 - 3) 尾崎米厚：「睡眠と喫煙」シンポジウム7 睡眠公衆衛生の実践 ～睡眠保健活動に向けて～、第72回日本公衆衛生学会総会 (2013.10)、三重。
 - 4) 伊藤央奈、辻雅善、森弥生、神田秀幸、日高友郎、各務竹康、熊谷智広、早川岳人、尾崎米厚、福島哲仁：「日本人一般住民におけるCYP 2 A6遺伝子多型と喫煙行動の関連」、第72回日本公衆衛生学会総会 (2013.10)、三重。
 - 5) 野津あきこ、尾崎米厚、藤井秀樹：「高校生の体の不調などの自覚症状と生活習慣関連要因との関連」、第72回日本公衆衛生学会総会 (2013.10)、三重。
- 研究分担者 後藤励
- 1) Sano H, Goto R, Hamashima C: Relationships between resources and screening rates for breast and cervical cancer in Japan. International Health Economics Association. (2013.7), Sydney, Australia.
- 研究分担者 成澤林太郎

- | | |
|---|---------------------------------|
| 1) <u>成澤林太郎</u> 、 <u>小越和栄</u> 、 <u>加藤俊幸</u> ：「新潟市の胃がん内視鏡検診の10年－立ち上げの経緯とその後の展開－」、第73回日本消化器がん検診学会関東甲信越地方会（2013.8）、横浜。 | なし
1. 特許取得
なし |
| 2) <u>成澤林太郎</u> 、 <u>小越和栄</u> 、 <u>加藤俊幸</u> ：「地域がん登録データとの照合による胃がん検診成績の解析」、第51回消化器がん検診学会大会（2013.10）、東京。 | 2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし |

H. 知的財産権の出願・登録状況

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 新潟県立がんセンター新潟病院臨床部長
研究分担者 月岡 恵 新潟市保健所所長

研究要旨

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(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。

平成24年度から開始した無作為割り付けなしの比較対照試験では、研究検診群1,449人、対照群31,772人のリクルートが完了した。次年度以降も引き続き、研究検診群のリクルートを継続する予定である。

A. 研究目的

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)で推奨されたのは、死亡率減少効果が証明された胃X線検査のみである。一方、胃内視鏡検査、ペプシノゲン法、ヘリコバクタ・ピロリ抗体検査は、評価のための証拠が不十分と判断された。ガイドラインでは、胃内視鏡検査は、有効性評価のみならず、精度や生存率についても十分な研究が行われていないことが指摘されていた。

新潟市では、2003年度から内視鏡検診を導入し、その成果を報告してきた。ま

た、上記ガイドライン公表後には、長崎県五島列島や福井県から内視鏡検診の評価研究の成果が報告されているが、未だ確定的な結果は得られていない。

現在なお、胃がんによる疾病負担を無視できないわが国では、新たな胃がん検診として内視鏡検診の有効性評価が必要である。そこで新潟市において、平成24年度から内視鏡検診の有効性を評価するために、無作為割付なしの比較対照試験を行い、胃がん死亡率減少効果について検証することとした。

B. 研究方法

胃がん死亡率をアウトカムとした無作為割付なしの比較対照試験を行う。研究

対象は、介入群・対照群ともに研究開始年度に満61歳となる者である。対象地域における対策型検診について、それ以前に2年間の住民検診受診歴がないものを対象とする(図1)。なお、職域における労働安全衛生法に付加して行われるがん検診や保険者の提供する人間ドックの受診について、系統的な把握が困難であることから、研究対象の適応基準の判断には含めない。ただし、アンケート調査で対策型検診以外の受診歴についての情報は捕捉する。

研究開始年度に満61歳であり、過去2年間住民検診の胃がん検診受診歴がない者を介入群とし、さらに研究検診受診に同意した者(研究検診群)と研究検診受診に同意しなかった者(研究検診非参加群)に分かれる。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ともに、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。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てもらう。さらに、初回受診時にヘリコバクタ・ピロリ抗体検査とペプシノゲン検査を同時に行う。1年おき計3回の内視鏡検査を受けてもらう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。研究検診群(介入群)は満61歳の初回受診時から10年間の追跡を行い、胃がん罹患・死亡、全がん死亡、全死因死亡、転出を把握する。

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。両群ともに満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、全がん死亡、全死因死亡、転出を把握する。

(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

1) 介入群候補者の抽出

平成24年度から、介入群のリクルートを開始した。同年度の介入群候補者は、昭和26年度生まれで平成24年度に満61歳となる者を対象とした。さらに、新潟市の住民基本台帳と照合を行い、少なくとも3年前から(平成21年度)から新潟市に在住している者を抽出した。さらに、胃がん検診受診者名簿との照合を行い、直近2年間(平成22年度と23年度)に新潟市の胃がん検診(内視鏡・X線)の受診歴のない者に限定した。最終的に新潟県がん登録との照合を行い、がん既往のない者に限定した。この結果、平成24年度の介入群候補者は9,807人となった。

2) リクルートの方法

平成24年5月から中央区、江南区よりリクルートを開始し、研究協力の依頼状を送付した。以降、他の6区についても順次対象を拡大し、研究協力の依頼状を送付した。同年5月29日の新潟市総合保健医療センター

における説明会を始めとし、各区対象説明会28回、新潟市医師会メジカルセンターにおけるグループ説明会（少人数制）6回、新潟市医師会事務局での個別対応説明28回を行った。説明会では、研究の概要、研究協力のメリット・デメリットを説明し、研究協力を求めた。その後、研究協力の可能性のある人に対して、個別の同意を確認した。その際、新潟市の内視鏡検診の除外条件を確認し、対象外とした。また、ピロリ除菌歴のある者も対象外とした。その結果、いずれかの説明会の参加者909人、うち同意811人(8.3%)、非同意98人であった。

3) 平成24年度研究検診受診者の状況

研究協りに同意が得られた811人のうち、実際に内視鏡検診を受診したのは780人であった(図2)。780人の内訳は中央区が最も多く186人であり、西区、東区がそれに次ぐ。最も参加者が少なかったのは南区の35人であった。

研究協力者には、内視鏡検診受診時にアンケート調査を依頼しており、その結果を表1と表2にまとめた。研究協力者は男性380人(48.7%)、女性400人(51.3%)とほぼ同数であった(表1)。非常勤を含めると、就業者は69.4%(541人)であった(表1)。また、80.9%(631人)は配偶者を含む家族と同居しており、独居者は6.4%(50人)であった。

定期的に医療機関を受診しているものは53.2%(415人)であり、かかりつけ医を持たない者が約半数である。かかりつけ医のある場合で、今回、同じ医療機関で内視鏡検診を受けたものは23.6%(98人/415人)にすぎなかった。内視鏡検診を受けるための医療機関は、研究協力者本人が選択して

いる。その結果、車で20分以内の医療機関を受診したものが62.7%(489人)となった。徒歩圏内の医療機関受診者も13.8%(108人)であり、自宅から近隣の医療機関を選択する傾向であった。

胃内視鏡検査歴がある者は63.8%(498人)、胃X線検査歴は90.9%(709人)であった(表2)。また、ピロリ菌除菌歴のある者は、研究協力に関する説明会にて対象外であることを説明しているが、6.0%(47人)に除菌歴があった。

現在喫煙している者は男性20.5%(78人)、女性5.8%(23人)であった。平成23年度国民健康・栄養調査では、60~69歳の喫煙率は、男性29.3%、女性6.4%であることから、研究検診受診者の喫煙率は男女とも低い。

5段階で確認した健康状態については、「よい」~「ふつう」が95.6%(746人)を占めていた。また、健康状態については、健康状態を確認する5項目(移動の程度、身の回りの管理、ふだんの活動、痛み・不快感、不安・ふさぎこみ)からなるQOL調査票EQ-5Dの調査でも、5項目すべてに問題がない「完全な健康」状態(11111:【移動の程度】問題なし、【身の回りの管理】問題なし、【普段の活動】問題なし、【痛み・不快感】なし、【不安・ふさぎこみ】なし)が78.8%(615人)を占めていた(図3)。研究検診受診者の効用値の平均は、男性0.955、女性0.942であった。一般集団を対象とした京都市での調査では、60~64歳の効用値は男性0.876、女性0.953であった。今回の研究検診受診者の効用値は、男女とも先行研究の効用値とほぼ同等であり、また喫煙率も低いことから、健康意識の高い集団の可能性はある。

4) 平成25年度研究検診受診者の状況

平成25年度内視鏡検診の介入群リクルートは、649人であった。

5) 対照群の抽出

昭和23～25年度生まれで、介入群と同様に満61歳となる時点で「がん既往なし」「新潟市の胃がん検診受診歴が2年間なし」「3年以上の新潟市在住」に該当する者を住民基本台帳、新潟県がん登録、新潟市胃がん検診受診者名簿と照合後抽出し、対照群にも研究協力への依頼状を送付している。平成26年度3月31日現在、対照群の研究協力者は31,772人となった。

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24-25年度は1,449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。

E. 結論

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(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。

平成24年度から開始した無作為割り付けなしの比較対照試験では、研究検診群1,449人、対照群31,772人のリクルートが完了した。次年度以降も引き続き、研究検診群のリクルートを継続する予定である。

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

研究代表者 濱島ちさと

- 1) [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)
- 2) [Hamashima C](#), [Ogoshi K](#), Okamoto M, Shabana M, Kishimoto T, Fukao A: A Community-based, case-control study evaluating mortality reduction from gastric cancer by endoscopic screening in Japan. *PLoS ONE*, 8(11). (2013)
doi: 10.1371/journal.pone.0079088.

- 3) Hirai K, Harada K, Seki A, Nagatsuka M, Arai H, Hazama A, Ishikawa Y, Hamashima C, Saito H, Shibuya D: Structural equation modeling for implementation intentions, cancer worry, and stages of mammography adoption. *Psycho-Oncology*, 22(10):2339-2346 (2013)
- 4) 後藤 励、新井康平、謝花典子、濱島 ちさと：診療所における内視鏡胃がん検診数の決定要因、日本医療・病院管理学会誌、50(3):25-34 (2013)
- 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、厚生 の 指 標、60(12):13-19 (2013)
- 6) 濱島 ちさと：[特集：前立腺がんの最新展開] 前立腺がんの検診について—Cons—、腫瘍内科、12(5):503-508 (2013)
- 7) 濱島 ちさと：[特集：消化管がん診療の新しいエビデンス] がん検診は有効か？、臨床と研究、91(2):87-92 (2014)
- 8) 加藤元嗣、加藤勝章、濱島 ちさと、大和田進、井上和彦：これからの胃がんの検診はどうあるべきか、THE GI FOREFRONT、9(2):41-54 (2014)
- 9) Sano H, Goto R, Hamashima C: What is the most effective strategy for improving the cancer screening rate in Japan? *Asian Pac J Cancer Prev*, 15(6):2607-2612(2014)
- 11) Goto R, Arai K, Kitada H, Ogoshi K, Hamashima C: Labor resource use for endoscopic gastric cancer screening in Japanese primary care settings: a work sampling study. *PLoS ONE*, 9(2). (2014) doi: 10.1371/journal.pone.0088113.
- 12) 新井康平、後藤 励、謝花典子、濱島 ちさと：内視鏡胃がん検診プログラムへの参加要因、厚生 の 指 標、近刊 (2014)
- 研究分担者 成澤林太郎
- 1) 加藤俊幸、佐々木俊哉、本山展隆、船越和博、栗田 聡、青柳智也、成澤林太郎：胃癌切除後残胃癌—その特徴と対策、消化器の臨床、16(4):406-412 (2013)
- 2) 加藤俊幸、佐々木俊哉、成澤林太郎、梨本 篤：X スキルス胃癌 疫学、日本臨牀、72(増刊号1):608-614 (2014)
2. 学会発表
- 研究代表者 濱島 ちさと
- 1) 濱島 ちさと：「大腸がん検診の中で行うTCSにおいて解決すべき問題点」、第73回日本消化器がん検診学会関東甲信越支部地方会 (2013.8)、横浜。
- 2) 濱島 ちさと：「新しい乳がん検診ガイドラインについて」、第23回日本乳癌検診学会学術総会 (2013.11)、東京。
- 3) 濱島 ちさと：「子宮頸がん検診：HPV検診を巡る最近の動向」、第22回日本婦人科がん検診学会学術集会 (2013.11)、熊本。
- 4) Hamashima C: Future perspective on gastric cancer screening. 1st International Conference on Health Care Delivery in Gastroenterology. (2013.12), Taipei, Taiwan.
- 5) Hamashima C: Gastric cancer prevention in Japan. 2013 Matsu International Conference on Health Care Delivery in Gastroenterology. (2013.12), Matsu, Taiwan.

- 6) 濱島ちさと : 「HPV検診の評価研究と国際動向」、第54回日本臨床細胞学会総会春季大会 (2013.6)、東京。
- 7) Hamashima C, Lee WC, Goto R, Mun SH: Why are there huge differences in cancer screening uptake between Korea and Japan? Background comparison of screening delivery systems and budgets for cancer screening. Health Technology Assessment International 10th Annual Meeting. (2013.6), Seoul, Korea.
- 8) 濱島ちさと、謝花典子 : 「内視鏡検診とX線検診の感度比較」、第51回日本消化器がん検診学会大会 [JDDW 2013 Tokyo] (2013.10)、東京。
- 9) 濱島ちさと : 「ハイリスク集約型胃がん検診の科学的根拠」、第51回日本消化器がん検診学会大会 [JDDW 2013 Tokyo] (2013.10)、東京。
- 10) 宮代勲、濱島ちさと、寺澤晃彦、西田博、加藤勝章、吉川貴己、高久玲音 : 「ハイリスク集約型胃がん検診の科学的根拠」、第86回日本胃癌学会総会 (2014.3)、横浜。
- 11) Hamashima C: International experiences sharing. 7th General Assembly and International Conference of Asian Pacific Organization for Cancer Prevention. (2014.3), Taipei, Taiwan.
- 12) Hamashima C: Current issues of gastric cancer. 7th General Assembly and International Conference of Asian Pacific Organization for Cancer Prevention. (2014.3), Taipei, Taiwan.
- 13) Hamashima C: Translational cancer research: Gastric cancer screening/prevention. 7th General Assembly and International Conference of Asian Pacific Organization for Cancer Prevention. (2014.3), Taipei, Taiwan.
- 14) Hamashima C: Changes in the cancer screening system in Japan. The 6th International Annual Meeting of the Cancer and Primary Care Research International Network. (2013.4), Cambridge, UK.
- 15) Hamashima C, Okamoto M, Shabana M, Osaki Y, Kishimoto T: Sensitivity comparison between radiographic and endoscopic screening for gastric cancer. International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research. (2013.5), New Orleans, USA.
- 16) Hamashima C, Sano H, Goto R: Estimation of upper endoscopy and colonoscopy for asymptomatic Persons. International Health Economics Association. (2013.7), Sydney, Australia.
- 17) Sano H, Goto R, Hamashima C: Relationships between resources and screening rates for breast and cervical cancer in Japan. International Health Economics Association. (2013.7), Sydney, Australia.
- 18) Hamashima C: What Kinds of changes did the publication of large-scale RCTs related to HPV testing lead to in cervical cancer screening guidelines? Guidelines International Network Conference 2013. (2013.8), San Francisco, USA.
- 19) Hamashima C: Overuse of endoscopic examinations for asymptomatic persons. Preventing Overdiagnosis, International Conference. (2013.9), Dartmouth, USA.