

数が少なく、大まかな比較しか出来ないため、正確な検診回数と死亡率の比較は困難である。したがって、解析対象者の母数に掛かるバイアスのある程度無視した形で単数回受診例と複数回受診例について死亡率減少を比較、その傾向の把握を試みた。その結果は、少なくとも内視鏡検診とX線検診との比較、および単回受診と連続受診との比較程度は可能と考え、将来の母数にかかるバイアスを減らしての解析の参考となることを目的として検討をおこなった。

B. 研究方法

新潟市の胃がん対策型検診の過去の受診者数および施行施設数は表1に示した。

1) 偶発症のアンケート

第1回のアンケートは2009年に、2003年度から2008年度までの5年間に、対策型胃がん内視鏡検診を行った131施設に対して行なった。そのうち106施設(80.9%)から回答が得られた。また、第2回は2012年に2009年度から2011年度までの3年間の偶発症について138施設に行ない、102施設(72.3%)からの回答が得られた。アンケートで得られた偶発症について、その対処法及び予後等について不明な点については医療機関に問い合わせを行い、其の詳細も可能な限りの再調査を行った。

2) 検査回数と死亡率減少効果

死亡率減少効果と検診回数との関連については、がん登録データの照合がすでに終了し、検診後の死亡率が確定している2005年度の内視鏡検診症例と直接X線検診症例を対象とした。

これらの受診者で内視鏡検診が開始され

た2003年を起点として、2005年の検診までに同一検診を受けていない群、過去に1回のみ同一検診を受けた群、3年間連続同一検診を受けている群の3群に分け、それぞれの群で2005年検診受診後の胃がん死亡率及び全がん死を算出して比較した。

死亡率を比較する対照群は2003年から2005年の3年間に施行された新潟市のいずれの対策型胃がん検診も受診しなかった未受診者359,332名とした。其の群での2005年からの5年以内の死亡率との比較も行った。

(倫理面への配慮)

個人情報保護を逸脱しないことを最大の配慮事項とし、まず地域がん登録データの照合に関しては厚生労働省の通達に沿って作成されている新潟県がん登録の手引きに沿った諸手続きと承認、および新潟市倫理委員会の承認を得て行なった。

C. 研究結果

1) 内視鏡検診の偶発症

アンケートへの回答率は第1回が80.9%、第2回が72.3%と比較的高い回答率であった。

偶発症が見られたと報告した施設は第1回の報告では18施設、17.0%で第2回の報告では23施設、22.5%であった。

アンケートの内容は表1のように前処置関連、感染症関連、検査関連の3群について行った。

前処置関連については第2回のアンケートで1例のみ報告されているが、この内訳は新潟市内視鏡検診に関する要綱で禁止されている鎮静薬静注後の疼痛持続の訴えであった。向精神薬の静注は、その理由を後の考案で述べるが、新潟市内視鏡検診に

係る要綱では禁止されている。したがって、これは前処置での偶発症ではなく、検査の要綱無視による偶発症と言える。

感染症関連の偶発症の報告は1例も見られなかった。

検査に関する偶発症の内容は表2に示した。1回目、2回目の報告共に経鼻鏡による鼻出血が偶発症ありと報告した施設数は偶発症ありと回答した過半数施設を占めており、合併症の例数も圧倒的に多かった。但し、鼻出血の程度は軽微なものから、専門医に治療を依頼したものまで種々で、軽微な鼻出血例は正確に記載していないとの報告も多数あり、実際の頻度は更に高いと思われる。明らかに鼻出血ありとの報告は2回の集計で92例となっている。その内、自施設で止血不可能で耳鼻科医に止血を依頼した症例は2例であった。

他に重大な偶発症としては咽頭粘膜裂傷が1例あり、皮下気腫も見られたが保存療法で治癒している。

更に、マロリーワイス裂傷も総計として18例に見られており、検診としては重要な合併症と言える。

また、生検後の持続出血も稀に見られているが、重大な出血とはなっていない、その他の消化管持続出血例は見られていない。

術後の疼痛持続は腸内ガスの貯留による過敏な反応と思われ、重大な合併症とは言い難い。

2) 検査回数と死亡率減少効果

内視鏡検診による死亡率減少効果を示す適宜な受診間隔を知るために、2005年の内視鏡と直接X線検診の過去の検査回数別の死亡率の比較を行った。過去の検診回数は

2005年に初めて同一の検診を受診した単一受診群、2003年と2004年のどちらか1回のみ受診した複数受診群、それに3年間連続して同一検診を受診した連続受診群に分けて検討した。その結果は表3に示した。単一受診群では内視鏡及び直接受診群共に、非受診群に比較して死亡率の減少効果は見られなかった。複数受診群では内視鏡群では非受診群に対しての死亡率は男0.36、女0.15と明らかに有意差を持って低い値を示した。一方、X線検診複数受診群は男0.69、女0.74と死亡率の低下は見られたが、非受診群との間には有意差は見られなかった。

また3年連続検診群では内視鏡検診群X線検診群共に表3に示すように有意差をもって明らかな死亡率減少効果が見られている。

D. 考察

検診の偶発症は、其の有効性を軽減する最も大きな要因となる。したがって検診の不利益は最小限に止めることが重要である。

内視鏡検査における向精神薬の静注は検査の苦痛軽減には有効ではあるが危険性も高く、術後の管理に手数がかかり検診には適しない前処置である。通常の上部消化管内視鏡検査では、長時間にわたる検査や治癒を行う際に多く用いられる。向精神薬の静注は危険性も高く、更に単なるスクリーニング検査では鎮静薬が無くとも殆どの症例で検査可能なため、新潟市の内視鏡検診では要綱で禁止している。

前処置の偶発症はこの要綱違反例であり、通常の前処置での偶発症とは言えない部分でもある。

検査による偶発症では、鼻出血が高頻度

に認められている。経鼻鏡の使用は正確な頻度は不明であるが、経鼻鏡を使用している施設は限られていることから、かなりの高頻度の偶発症と言える。

細い経鼻鏡は経口で挿入しても殆ど咽頭反射は起きず、短時間で安全に使用できるために、新潟市の健診では、経鼻鏡を経口で使用する医師も多い。

検査での他の偶発症で重大なものは咽頭裂傷である。2例の咽頭障害のうち1例は出血のみであったが、1例は粘膜裂傷を起こし皮下気腫も引き起こした。このような事故はスコープ挿入手技の未熟さによるもので、新潟市医師会の検診部会では講習会を通じての防止に努めているが、若年出張医師の事故を防ぐ努力なども重要であろう。

マロリーワイス裂傷も18例あり、重大な結果は起こしてはいないが、無理な反転による場合が多い為、粘膜萎縮の高度な症例などについての注意も必要であろう。

また生検後の持続出血も7例あり、生検は検診ではがんの疑いが強い症例を限定すべきである。

内視鏡検診による死亡率減少効果はすでに報告しているように明白な事実である。しかし、この効果は進行がんを多く含む集団では初回の検診のみでは死亡率減少効果は少ないことも事実である。内視鏡検査を1回受診した場合は、次にどの程度の間隔で受診したら明らかに死亡率減少効果を示すか、また死亡率減少効果が一定になりそれ以上進まない検診間隔はどうか、今後の検診を友好的に運営するためには重要である。

2005年の胃がん施設検診受診者で、過去3年以内の受診回数での死亡率を、新潟市

の胃がん検診を全く受けなかった症例と比較すると2005年に初めて受診した症例では内視鏡受診群で死亡率は男女ともに減少しているが、有意差は見られていない。X線受診群では明らかな死亡率の低下は見られない。これに反して、3年間同一検診を受診した群では内視鏡でもX線受診でも明らかに死亡率の減少は見られている。過去1回の受診群では内視鏡群の死亡率減少は見られるが、X線群では有意の減少は見られなかった。

このように死亡率の現象は見られたが、有為が示されない理由として母数の少なさが影響している事も考えられるが、此の事実からは次の様な結論が考えられる。

まず検診は初回のみで中止すれば、受診者全体としての死亡率現象にはならない。直接X線検診では3連続検診で明らかな死亡率減少となるため、毎年の検診受診が必要である。一方、内視鏡検診では2年連続または一年隔の受診でも3年連続受診と死亡率減少効果は大きく変わらないため、単に死亡率減少の為には3年連続しなくとも一年隔でも良さそうである。

但し、この様な結論をエビデンスとするには、更に多くの症例数が必要であり、基準とした年以降の受診回数も加えた解析が必要であろう。

その為には更に多年をかけての解析が必要であり、今回の解析は今後の研究に対する一種の目安を示すものであろう。

またこの受診回数と死亡率の関連には、検診で正常と診断された症例の予後調査も重要となる。

E. 結論

今回は平成17年度の新潟市胃がんにつ

いて発見率、罹患比を検討し、内視鏡検診は明らかに高い胃癌発見率を示していた。また検診による死亡率減少効果は内視鏡検診、直接X線検診、間接X線検診共に認められたが、特に内視鏡検診では胃癌死亡率の減少効果は著しかった。

F. 健康危険情報

すでに昨年度に集計したようにX線検診と比較しても検診者に対する健康上の不利益は多くはなく、安全性も低くは無いと考えられる。

G. 研究発表

1. 論文発表

研究分担者 小越和栄

- 1) 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.
- 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.

2. 学会発表

研究分担者 小越和栄

- 1) 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.

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

表.1 偶発症報告医療機関

| 偶発症の項目 | | H15~20 | H21-23 |
|--------|-------|----------------|----------------|
| 1 | 前処置関連 | 0 | 1 |
| 2 | 感染症 | 0 | 0 |
| 3 | 検査関連 | 18 | 22 |
| 合計 | | 18/106(17.0%) | 23/102(22.5%) |
| 回答率 | | 106/131(80.9%) | 102/141(72.3%) |

表.2 内視鏡検査による偶発症アンケート調査結果(新潟市胃がん検診)

| 調査期間 | | H15-20 | | H21-23 | | 計 |
|------|-----------|--------|-----|--------|--------------|--------------------|
| 偶発症 | | 施設数 | 例数 | 施設数 | 例数 | 例数 |
| 1 | 経鼻鏡での出血 | 9 | 約60 | 13 | 32+ α | 92 \pm α |
| 2 | 咽頭出血 | 1 | 1 | 0 | 0 | 1 |
| 3 | 咽頭損傷 | 1 | 1 | 0 | 0 | 1 |
| 4 | マロー・ワイス裂傷 | 3 | 4 | 5 | 14 | 18 |
| 5 | 生検後の持続出血 | 2 | 2 | 5 | 5 | 7 |
| 6 | 消化管出血 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 7 | 術後の疼痛持続 | 1 | 1 | 1 | 2 | 3 |
| 8 | その他 | 1 | 1 | 3 | 4 | 5 |
| 計 | | 18 | 約70 | 22 | 57+ α | 127 \pm α |

表3. 検診間隔と死亡率減少効果(2005年検診受診者の過去受診回数との関連)

| 2003-2005年間の受診回数 (2005年受診者対象) | | 内視鏡 | | 直接X線 | |
|----------------------------------|-----------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| | | 男 | 女 | 男 | 女 |
| 検診総数 | | 6,988 | 10,660 | 7,649 | 12,267 |
| 2005年のみ受診 | 受診者数 | 941 | 1,792 | 364 | 763 |
| | 死亡率 | 2.611 | 2.087 | 6.411 | 2.621 |
| | OR(95%CI) | 0.55(0.18-1.33) | 0.81(0.26-1.97) | 0.87(0.15-2.89) | 1.16(0.19-3.82) |
| 過去1回のみ受診 | 受診者数 | 4,562 | 6,772 | 4,045 | 6,252 |
| | 死亡率 | 1.402 | 0.237 | 4.876 | 2.139 |
| | OR(95%CI) | 0.36(0.20-0.60) | 0.15(0.04-0.43) | 0.69(0.43-1.05) | 0.74(0.41-1.23) |
| 3年連続受診 | 受診者数 | 1,485 | 2,096 | 3,240 | 5,252 |
| | 死亡率 | 0.772 | 0.222 | 1.734 | 0.414 |
| | OR(95%CI) | 0.23(0.06-0.67) | 0.13(0.01-0.75) | 0.44(0.24-0.73) | 0.17(0.04-0.46) |

検診未受診者(対照群)

| 2003-2005年の間、 胃がん検診未受診者 | 性 | 男 | 女 |
|----------------------------|-----|---------|---------|
| | 数 | 172,127 | 187,205 |
| | 死亡率 | 4.875 | 2.569 |

死亡の対象とした未受診群は2003年～2005年までの3年間のいずれの検診の未受診者(359,332名)の5年以内の死亡率との比較

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

胃がん検診の経済評価に関する予備的研究

研究分担者 後藤 励 京都大学白眉センター経済学研究科特定准教授

研究要旨

現在では対策型の胃がん検診方法としてX線検診が推奨されているが、内視鏡検診の有効性を主張する声もある。また、内視鏡検診の費用効果がX線検診に比して高い場合、内視鏡検診に対しより多くの公的な資金を活用することも可能である。本研究では、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といえるが、この結果は多くの仮定に立脚しており、今後必要なデータ整備を経て、再度検討することが望まれる。

A. 研究目的

胃がん検診については、2006年に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」班による検診ガイドラインが策定され、胃X線検査が、死亡率減少効果を示す相応な証拠があるとして、対策型検診として推奨された¹。

このように、現在ではX線検診が推奨されているが、内視鏡検診の有効性を主張する声もある。また、内視鏡検診の方が費用効果が高い場合、内視鏡検診に対しより多くの公的な資金を活用することも可能である。本研究では、X線による検診と内視鏡による検診の費用効果を分析し、どちらが費用効果的かを明らかにする。

内視鏡胃がん検診の費用効果に関する先行研究は少ない。特に内視鏡やX線による検診については、Dan et al.(2006)とCho et al.(2013)以外は見当たらない。Dan et al.(2006)はシンガポールにおける内視鏡検

診の費用効果を報告しており、内視鏡検診と検診なしが比較され、胃がん高リスク群に対する検診は費用効果的であることが示されている²。Cho et al.(2013)は韓国の公的がん検診のマクロデータを用いX線検診、内視鏡検診、検診なしの費用効果を検討している³。しかしこれはマルコフモデルなどにより、自然史をモデル化し検診からがんが発見された場合の治療分析ではなく、単に検診受診経験の有無と7年後のがん登録や死亡の有無を比較したものである。したがって現在のところ、内視鏡検診とX線検診の費用効果を比較した信頼できる研究はこれまでに存在しない。

B. 研究方法

本研究では、マルコフモデル及びモンテカルロシミュレーションを用い、X線による検診と内視鏡による検診のどちらが費用効果的かを明らかにする。また胃がんは性差が大きいことが知られており、本研究では

男女それぞれについて分析を行う。そして感度分析を実行することで、どのような変数が結果に大きな影響を与えているのかを明らかにする。

健康状態 (state) は「健康」、「胃がん (早期)」、「胃がん (進行)」、「死亡」の4つに設定した。各人は1年ごとに、現在の健康状態から、別の健康状態へ事前に設定した確率に従って移る。これを全員 (1万人) が死亡するまで続け、胃がん検診の手法によって帰結がどのように変化するかをシミュレーションする。図1は内視鏡検診の行う場合の判断樹である。

分析は公的医療の支払い者の立場から実行した。効果の指標はQALYを採用した。ベースケースでは日本の市町村がん検診に基づき、検診対象年齢は40歳から80歳、検診の間隔は1年ごとと設定した。割引率は分析手法に関するガイドラインより、費用効果ともに1年あたり2%と設定した⁴。

使用した変数の値およびその出典は表1に示した。なお、「胃がんで死亡する確率」、「がんが進行する確率」は、出典の文献では5年間の累積確率のみが報告されているので、5年間毎年同じ発症率であったと仮定し、1年あたりの発症率に変換している。また、Hisashige et al.(2013) で報告されている効用値は、調査対象が21~23人と少ないこと、また効用値は「Remission after surgery」と「Metastasis」であり、厳密には早期がんや進行がん後の効用ではない⁵。しかしながら、胃がん患者の効用値に関する文献は上記以外に見当たらなかったため、この効用値を採用した。最後に、診療報酬点数表(平成24年度)を用いて費用はそれぞれ以下のように、算定項目を選択し、計算した。

- 内視鏡検診:再診料+胃十二指腸ファイバー
- X線検診:再診料+透視診断+X線特殊撮影・デジタル
- 再検査:外来+胃十二指腸ファイバー+内視鏡下生検法+病理診断料
※前投薬などは含まれていない

分析に際しては、TreeAge Pro 2013 Suiteを用いた。

(倫理面への配慮)

本研究にあたっては、公表されたデータのみを利用している。

C. 研究結果

まず男性の結果を述べる。先に述べたように図2は男性の内視鏡検診とX線検診の費用とQALYを表したものである。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Shiroiwa et al.(2009)より500万円/QALYとすれば⁶、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。

次に女性の結果を述べる。図3は女性の内視鏡検診とX線検診の費用とQALYを表したものである。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。

最後に感度分析の結果を示す。表2、表3は内視鏡検診対X線検診のICERに影響を与える変数のうち、影響が大きい上位10変数を示した表である。表2は男性の、表3は女性の結果である。特に大きな影響を与えるのは「内視鏡の感度」、「X線の感度」であるとわかる。ただし「内視鏡の感度」、「X線の感度」の変数の上限値と下限値は、Hamashima et al.(2013)で報告されている95%CIに基づいており、厳密に設定されているといえる。そして最も費用効果が悪くなる例でも、ICERは400万円/QALYを超えておらず、変数の不確実性は結果に大きな影響を与えていないことがわかる。ただしこの結果は、モデルの仮定に大きく依存していることに注意が必要である。

D. 考察

本研究では、地域での内視鏡検診で胃X線検診と比較して得られた感度・特異度データを用いて胃がん検診の費用効果について、現状推奨されている胃X線検診と内視鏡検診の比較を行った。

費用効用分析の結果より、内視鏡検診はX線検診に比べて男女ともに費用効果的だと考えられる。変数の中で、特にX線の感度や内視鏡の感度が結果に重大な影響を持つことが明らかになった。この結果は、効用値や確率にかなり強い仮定をおいた上で得られたものである。

本研究で設定した仮定のうち特に非現実的なことは、がんのstageをあまりにも簡略化しすぎていることである。例えば本研究では、進行がんのうちリンパへの転移の有無など、治療費や治療成績に大きな変化をもたらす重要な差異を区別していない。

現状では、各stageに対応した死亡率、費用、効用などのデータを十分に入手することができておらず、この点は課題として残っている。また検診の受診率や精密検査の受診率の影響も不明である。もし内視鏡検診とX線検診で大きな差異がないのならば特に問題はないかもしれないが、大きな差異があれば、脱落率は検診の費用効果に大きくかかわると考えられる。

内視鏡技術の進歩により、内視鏡検診により非常に早期の胃がんが発見される可能性がある。一方で、このような非常に早期の胃がんを発見し内視鏡による治療を行うことで、死亡率などの公衆衛生施策上重要なアウトカムが改善するとはいえない。今回の予備的な分析では、発見胃がんのステージ分類が粗いためこうした内視鏡検診に特徴的な胃がん発見の影響を十分に検証できるとはいえない。幸い、地域の内視鏡検診とがん登録データを突合せ、がん罹患について詳細な経過観察が可能となった研究も行われつつあるため、今後はそうした研究成果を組み入れた経済評価が必要となる。

また、経済評価に必要な費用・効用値データについても整備が必要である。がんのステージごとの急性期医療費のデータは経済評価に必須であるが、これまで臨床情報と医療費情報の両方を含むデータが乏しかった。今後はレセプトデータに基づいた医療費の分析が進むことで徐々に費用データについても整備されることが予想される。

E. 結論

本研究では、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といえるが、この結果は多くの仮定に立脚しており、今後必要なデータ整備を経て、再度検討することが望まれる。

謝辞

本研究の遂行にあたり、京都大学大学院経済学研究科の加藤弘陸氏の研究補助を受けた。記して感謝する。

参考文献

1. Hamashima C, Shibuya D, Yamazaki H, Inoue K, Fukao A, Saito H, et al. The Japanese Guidelines for Gastric Cancer Screening. *Japanese Journal of Clinical Oncology* 2008;38(4):259-67.
2. Dan YY, So JBY, Yeoh KG. Endoscopic Screening for Gastric Cancer. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2006;4(6):709-16.
3. Cho E, Kang MH, Choi KS, Suh M, Jun JK, Park EC. Cost-effectiveness outcomes of the national gastric cancer screening program in South Korea. *Asian Pac J Cancer Prev* 2013;14(4):2533-40.
4. 厚生労働科学研究（政策科学総合研究事業）「医療経済評価を応用した医療給付制度のあり方に関する研究」研究班（研究代表者：福田敬）．医療経済評価における分析手法に関するガイドライン．2013．
5. Hisashige A, Sasako M, Nakajima T. Cost-effectiveness of adjuvant chemotherapy for curatively resected gastric cancer with S-1. *BMC cancer* 2013;13:443.
6. Shiroiwa T, Sung Y-K, Fukuda T, Lang H-C, Bae S-C, Tsutani K. International survey on willingness-to-pay (WTP) for one additional QALY gained: what is the threshold of cost effectiveness? *Health Economics* 2009;9999(9999):n/a.
7. Matsuda T, Marugame T, Kamo K-i, Katanoda K, Ajiki W, Sobue T, et al. Cancer Incidence and Incidence Rates in Japan in 2005: Based on Data from 12 Population-based Cancer Registries in the Monitoring of Cancer Incidence in Japan (MCIJ) Project. *Japanese Journal of Clinical Oncology* 2011;41(1):139-47.
8. Yeh JM, Kuntz KM, Ezzati M, Goldie SJ. Exploring the cost-effectiveness of Helicobacter pylori screening to prevent gastric cancer in China in anticipation of clinical trial results. *International Journal of Cancer* 2009;124(1):157-66.
9. Tsukuma H, Oshima A, Narahara H, Morii T. Natural history of early gastric cancer: a non-concurrent, long term, follow up study. *Gut* 2000;47(5):618-21.
10. Hamashima C, Okamoto M, Shabana M, Osaki Y, Kishimoto T. Sensitivity of endoscopic screening for gastric cancer by the incidence method. *International Journal of Cancer* 2013;133(3):653-59.
11. 飯島 佐, 福田 敬, 小林 廉, 田村 潤. 診療行為別原価計算に基づく胃がん症例の原価算出と在院日数・診療報酬との比較. *日本公衆衛生雑誌* 2003;50(4):314-24.

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) 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)
- 4) 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、厚生指標、近刊 (2014)

2. 学会発表

研究分担者 後藤励

- 1) 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.

- 2) 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.
- 3) Hamashima C, Sano H, Goto R: Estimation of upper endoscopy and colonoscopy for asymptomatic Persons. International Health Economics Association. (2013.7), Sydney, Australia.

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:内視鏡検診の判断樹

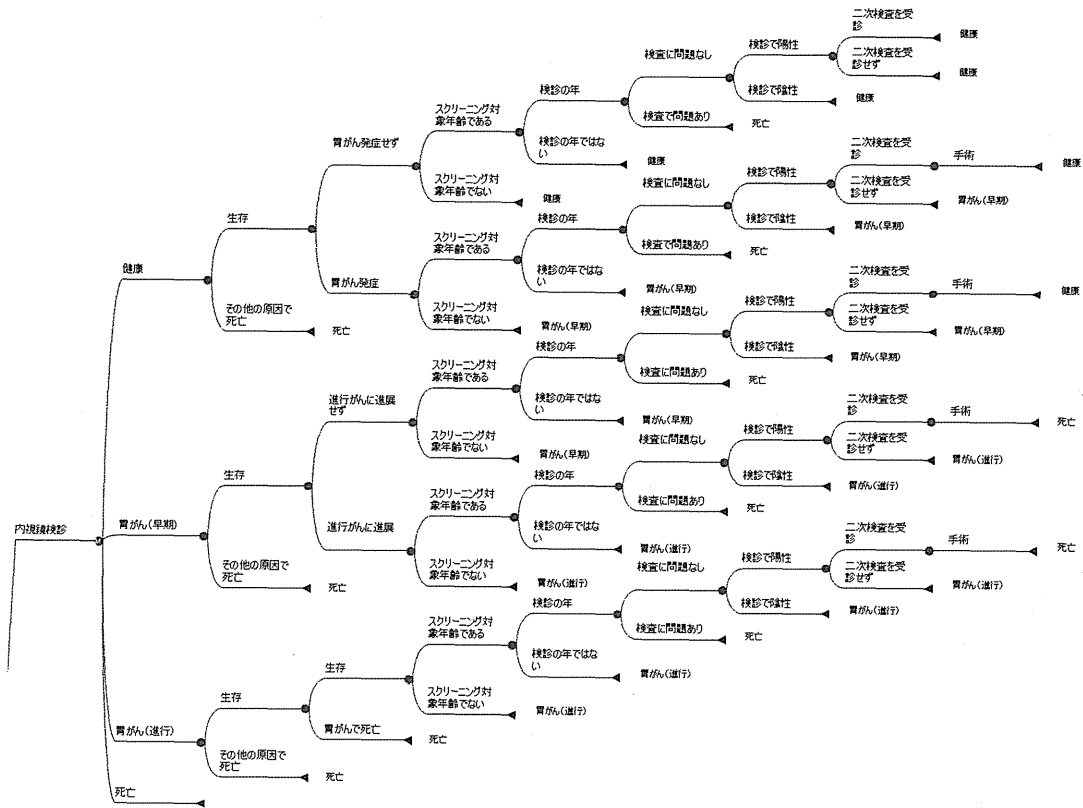


表 1：ベースケースで用いた変数

| 変数 | 値 | 出典 |
|-----------------|--------------|--------------------------------------|
| 確率（1年あたり／1回あたり） | | |
| 一般死亡率 | 年齢・性別依存 | 簡易生命表（平成24年） |
| 胃がん発生率 | 年齢・性別依存 | Matsuda(2011) ⁷ |
| 胃がん（進行がん）死亡率 | 0.275220336 | Yeh et al.(2009) ⁸ |
| がんが進行する確率 | 0.180327538 | Tsukuma et al.(2000) ⁹ |
| 内視鏡の特異度 | 0.851 | Hamashima et al.(2013) ¹⁰ |
| 内視鏡の感度 | 0.955 | Hamashima et al.(2013) |
| X線の特異度 | 0.893 | Hamashima et al.(2013) |
| X線の感度 | 0.856 | Hamashima et al.(2013) |
| 内視鏡検診で死亡 | 0.0000018897 | |
| X線検診で死亡 | 0.0000003194 | |
| 効用 | | |
| 健康時の効用 | 1 | |
| 進行がん後の効用 | 0.349 | Hisashige et al.(2013) ⁵ |
| 早期がん後の効用 | 0.851 | Hisashige et al.(2013) |
| 費用（単位：円） | | |
| 内視鏡検診のコスト | 12100 | 診療報酬点数を用いて試算 |
| 再検査のコスト | 19200 | 診療報酬点数を用いて試算 |
| X線検診のコスト | 4500 | 診療報酬点数を用いて試算 |
| 早期がん後のコスト（治療費） | 1840000 | 飯島 他（2003） ¹¹ |
| 進行がん後のコスト（治療費） | 1840000 | 飯島 他（2003） |

図 2：男性の費用効果分析結果

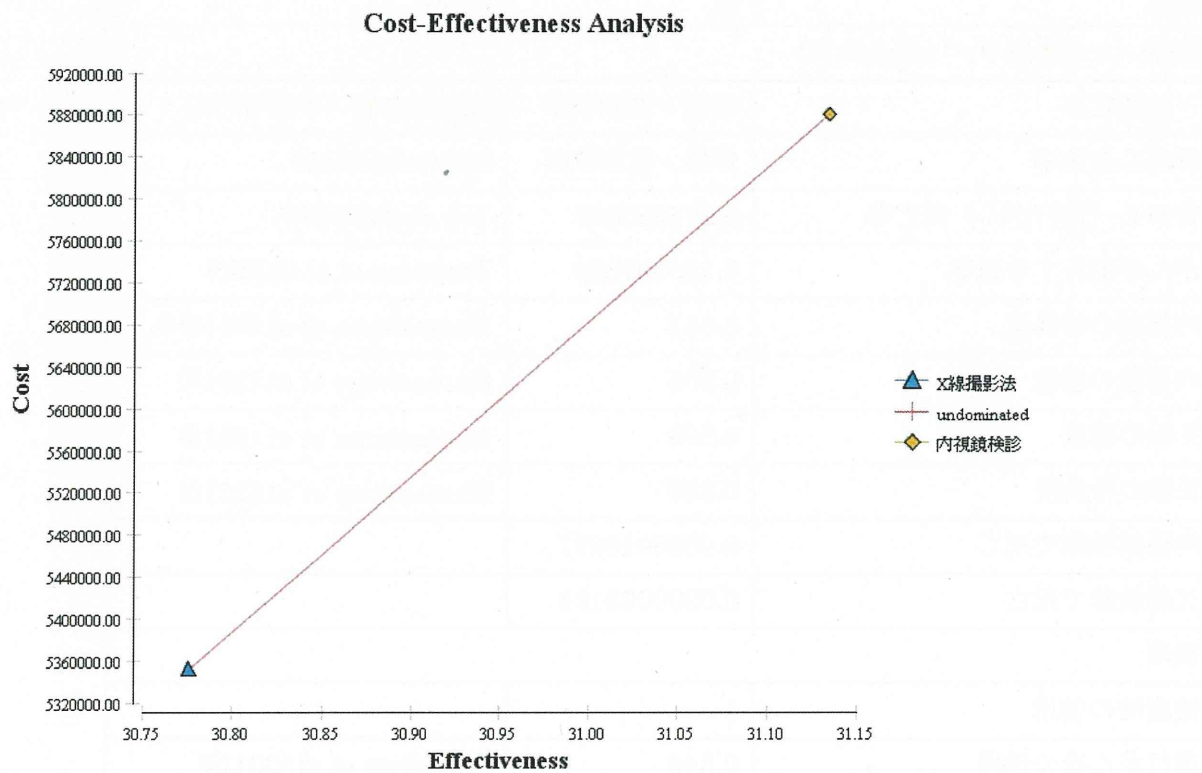


図 3：女性の費用効果分析結果

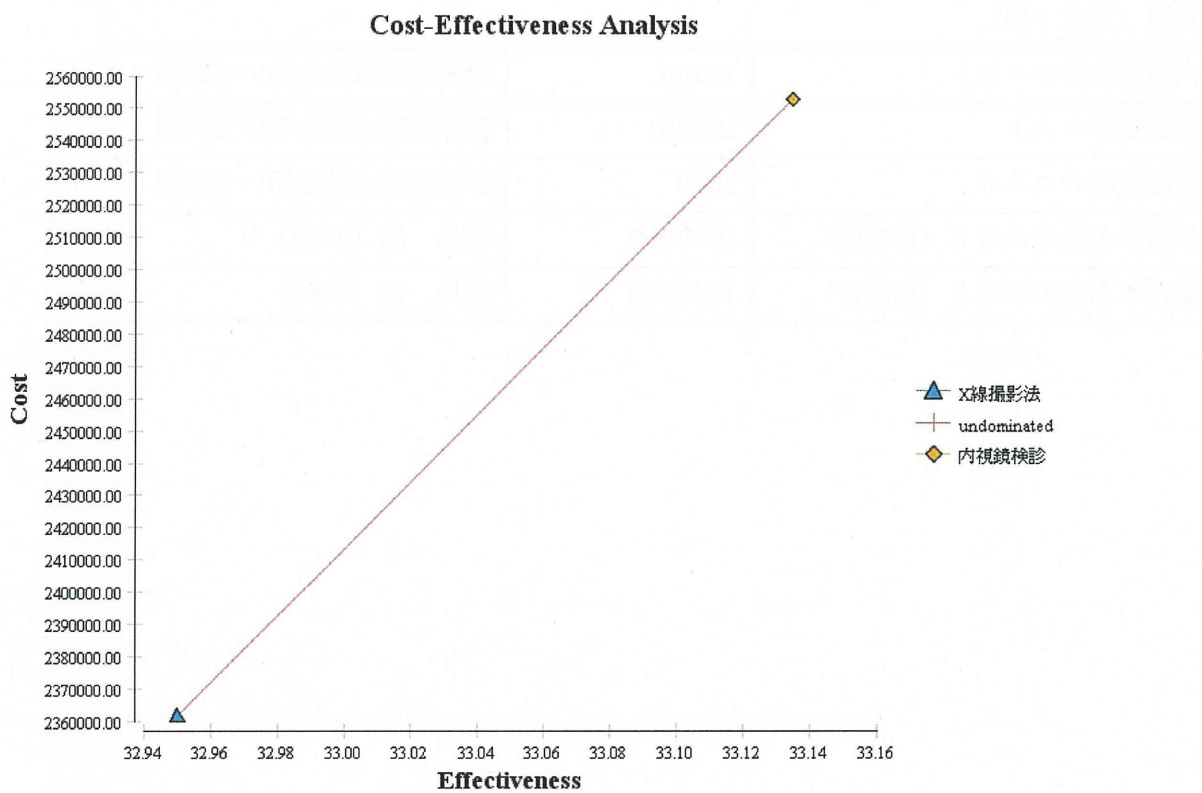


表 1：感度分析の結果（男性）

| 変数 | 変数の範囲 | ICER（最小値） | ICER（最大値） |
|-------------|--------------------|-----------|-----------|
| 内視鏡の感度 | 0.875 to 0.991 | -50824 | 2589422 |
| X線の感度 | 0.718 to 0.977 | 128582 | 1374938 |
| 早期がん後のコスト | 1472000 to 2208000 | 1028173 | 1453165 |
| スクリーニング終了年齢 | 60.0 to 80.0 | 874694 | 1240669 |
| 割引率 | 0.0 to 0.04 | 1106082 | 1398142 |
| スクリーニング開始年齢 | 20.0 to 50.0 | 1230134 | 1490311 |
| がんが進行する確率 | 0.144 to 0.216 | 1148748 | 1381677 |
| 内視鏡検診のコスト | 9680.0 to 14520.0 | 1147801 | 1333537 |
| 進行がん後の生存年数 | 1.0 to 5.0 | 1211581 | 1332960 |
| 再検査受診率 | 0.6 to 1.0 | 1240669 | 1320908 |

表 2 感度分析の結果（女性）

| 変数 | 変数の範囲 | ICER（最小値） | ICER（最大値） |
|-------------|--------------------|-----------|-----------|
| 内視鏡の感度 | 0.875 to 0.991 | -1605340 | 3556249 |
| X線の感度 | 0.718 to 0.977 | -1405497 | 1163760 |
| スクリーニング開始年齢 | 20.0 to 50.0 | 800448 | 1356066 |
| 割引率 | 0.0 to 0.04 | 688900 | 1160644 |
| 内視鏡検診のコスト | 9680.0 to 14520.0 | 705809 | 1075974 |
| がんが進行する確率 | 0.144 to 0.216 | 788818 | 1045561 |
| 早期がん後のコスト | 1472000 to 2208000 | 810853 | 970931 |
| スクリーニング終了年齢 | 60.0 to 80.0 | 890892 | 1029231 |
| X線検診のコスト | 3600.0 to 5400.0 | 822688 | 959096 |
| 再検査受診率 | 0.6 to 1.0 | 890892 | 967093 |

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

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
研究協力者 寺澤 晃彦 藤田保健衛生大学救急総合内科 准教授
研究協力者 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
研究協力者 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
研究協力者 加藤 勝章 宮城県対がん協会がん検診センター消化器担当科長
研究協力者 吉川 貴己 神奈川県立がんセンター消化器外科部長
研究協力者 高久 玲音 医療経済研究機構 研究員

研究要旨

2013年度に新たに、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。研究のうちの2研究はこれまでX線検診の症例対照研究として実施された研究と同等以上の対象数を検討しており、またがん登録をベースとした情報収集を行っていた。症例対照研究としての一定の基準を満たしており、内視鏡検診について一貫して胃がん死亡率減少効果を認めたことで、内視鏡検診の有効性を確立するための有力な科学的根拠となりうる。

A. 研究目的

2005年に「有効性評価に基づく胃がん検診ガイドライン」が公開されて以来、8年が経過し、この間に胃がん検診に関する新たな研究が進められた。内視鏡検診については死亡率をアウトカムとした研究が公表される一方で、ハイリスク集約型検診については死亡率減少効果に関する十分な検討は行われていない。2013年度に公表された新たな研究に基づく、胃がん検診の評価の現状と、今後の可能性について検討した。

B. 研究方法

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を、PubMed及び専門家からの意見聴取により抽出し、その結果につ

いて比較検討した。

（倫理面への配慮）

胃がん検診の有効性に関する系統的総括は、公表された論文のみを対象とするため、個人情報を含むデータの取り扱いが発生しない。

C. 研究結果

1) 検索結果

PubMedを用いて、2014年1月から12月に新たに公表された文献について、「胃がん検診」・「死亡率」をキーワードとし、「治療」・「手術」・「レビュー」を除外し、90文献が得られた。このうち、2件は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であった。

韓国における内視鏡検診の評価研究について、韓国がんセンターにおいてヒアリングを行い、韓国がん検診データベースに基づくコホート内症例対照研究を確認した。

2) 症例対照研究

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(表1)。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%の胃癌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、30%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、国策として胃癌検診が行われ、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癌と診断された例を除き、2004~2011年に胃癌で死亡した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%の胃癌死亡率減少効果を認めた。一方、X線検診単独では7%の胃癌死亡率減少であった(0.93, 95%CI: 0.89-0.96)。

D. 考察

平成24年度に引き続き、胃内視鏡検診の

死亡率減少効果に関するレビューを行った。3件の症例対照研究では、いずれも内視鏡検診による胃癌死亡率減少効果を確認することができた。

3研究のうちの2研究は、これまでX線検診の症例対照研究として実施された研究と同等以上の対象数を検討しており、またがん登録をベースとした情報収集を行っていた。このため、検診受診時にすでに胃癌と診断された症例は除外されている。しかし、長崎県の研究では、方法についての記載が少なく詳細は不明であった。症例対照研究は、self-selection biasの影響を除外することは不可能であることから、その評価は限定的である。しかし、症例対照研究としての一定の基準を満たしており、内視鏡検診について一貫して胃癌死亡率減少効果を認めたことで、内視鏡検診の有効性を確立するための有力な科学的根拠となりうる。

E. 結論

2013年度に新たに、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。研究のうちの2研究はこれまでX線検診の症例対照研究として実施された研究と同等以上の対象数を検討しており、またがん登録をベースとした情報収集を行っていた。症例対照研究としての一定の基準を満たしており、内視鏡検診について一貫して胃癌死亡率減少効果を認めたことで、内視鏡検診の有効性を確立するための有力な科学的根拠となりうる。

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)
- ### 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.
- 20) 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.
- 21) 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.
- 22) 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.
- 23) 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.
- 24) 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.
- 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