

**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

研究協力に同意が得られた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がある。

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：前立線がんの展開] 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 : 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) 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.

研究分担者 成澤林太郎

- 1) 成澤林太郎、小越和栄、加藤俊幸：「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。
- 2) 成澤林太郎、小越和栄、加藤俊幸：「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。

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 研究計画：無作為割付なし比較対照試験

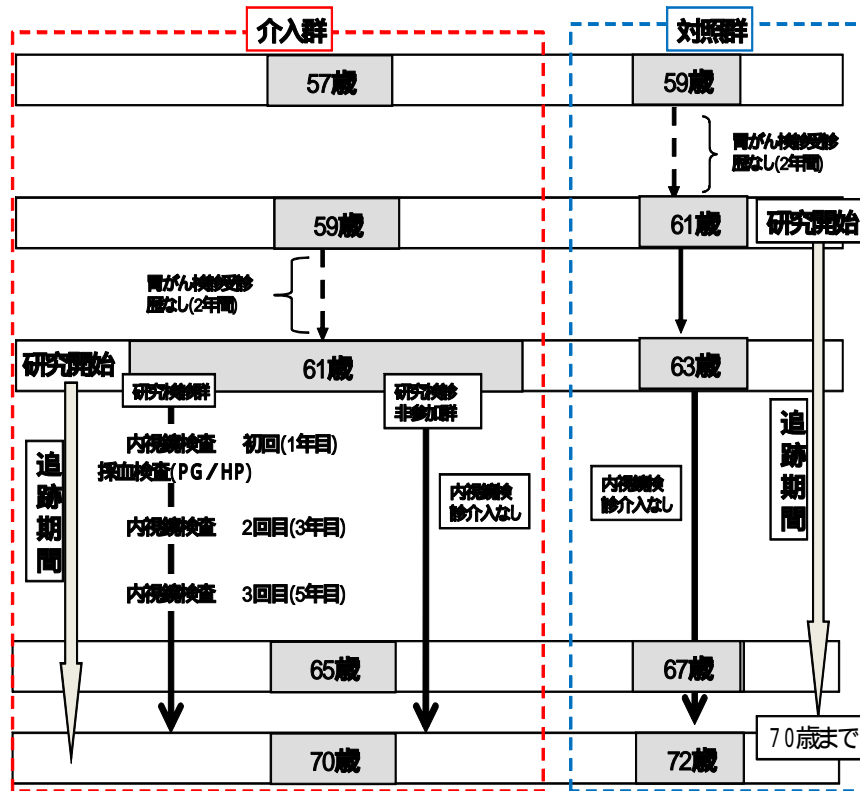


図2 平成24年度区別同意者数

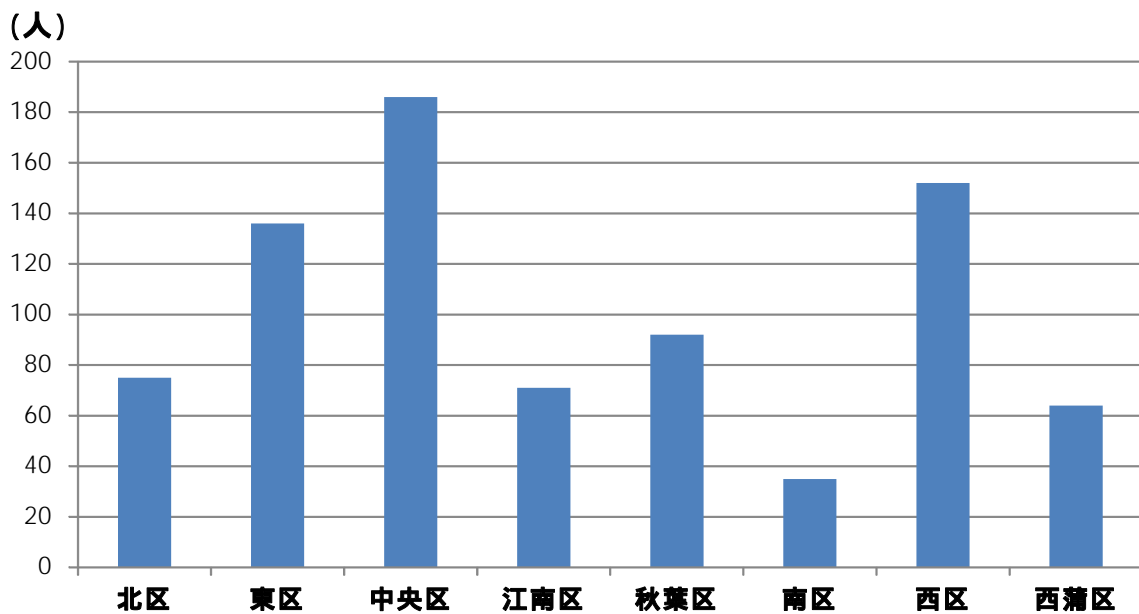


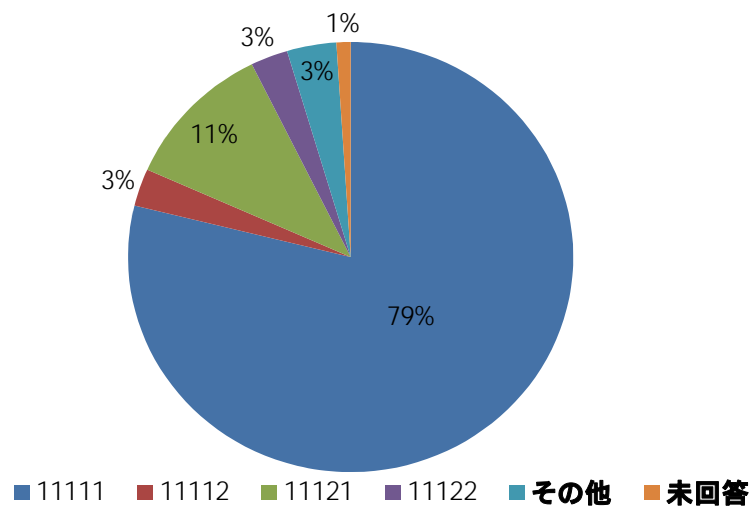
表1 研究検診受診者の背景要因

	人	%
性別		
男性	380	48.7
女性	400	51.3
現在、仕事をしていますか？		
常勤でしている	374	47.9
非常勤でしている	167	21.4
していない	236	30.3
無回答	3	0.4
現在、どなたと一緒に住まいですか？		
配偶者のみ	274	35.1
配偶者、子供	255	32.7
配偶者、両親	43	5.5
配偶者、子供、両親	59	7.6
独り暮らし	50	6.4
両親のみ	16	2.1
その他	82	10.5
無回答	1	0.1
現在の世帯収入はどのくらいですか？		
299万円以下	256	32.8
300～599万円	327	41.9
600～899万円	123	15.8
900～1199万円	33	4.2
1200万円以上	21	2.7
無回答	20	2.6
内視鏡検査の受診医療機関までの所要時間		
車10分以内	307	39.4
車10～20分	182	23.3
車20分以上	81	10.4
徒歩10分以内	82	10.5
徒歩10～20分	26	3.3
その他	89	11.4
無回答	13	1.7
現在、定期的に医療機関への受診をしていますか？		
はい	415	53.2
いいえ	361	46.3
無回答	4	0.5
今回、胃内視鏡検査を受けるのは、 上記で回答した「定期的に受診している医療機関」ですか？		
はい	98	12.6
いいえ	681	87.3
無回答	1	0.1

表2 研究検診受診者の健康状態

	人	%
これまでに、胃内視鏡検査を受けたことがありますか？		
はい	498	63.8
いいえ	280	35.9
無回答	2	0.3
これまでに、胃X線検査を受けたことがありますか？		
はい	709	90.9
いいえ	69	8.8
無回答	2	0.3
これまでにピロリ菌の除菌治療を受けたことがありますか？		
はい	47	6.0
いいえ	729	93.5
無回答	4	0.5
あなたの現在の健康状態はいかがですか？		
よい	178	22.8
まあよい	135	17.3
ふつう	433	55.5
あまりよくない	29	3.7
よくない	2	0.3
無回答	3	0.4
現在、たばこを吸っていますか？		
吸っている	101	12.9
やめた	249	31.9
吸わない	429	55.0
無回答	1	0.1

図3 EQ-5Dによる健康状態の評価



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
 11112:【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】中程度あり
 11121:【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】中程度あり、【不安・ふさぎこみ】なし
 11122:【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】中程度あり、【不安・ふさぎこみ】中程度あり