

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

鳥取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
分担研究者 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

研究要旨

検診発見がんは両者とも外来群の生存率を上回っていたが、内視鏡検診発見がんではX線検診発見がんをさらに上回っていた。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。本研究の成果は、内視鏡検診を支持する間接的な証拠となるが、有効性評価については、胃がん死亡率をアウトカムとしたさらなる検証が必要である。

A . 研究目的

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」において、胃X線検査は死亡率減少効果に関する相応な証拠があることから、対策型検診・任意型検診として実施することが推奨されている。一方、内視鏡検診は死亡率減少効果が不十分であるとの評価に基づき、対策型検診としての実施は推奨されておらず、任意型検診での受診はインフォームド・コンセントに基づく個人の判断に委ねるとされている。しかし、内視鏡検診は、人間ドックなどの任意型検診を始め、一部の市町村に導入されている。また、X線検診については、受診率の低迷、読影医の高齢化・減少などの問題が指摘されている。

胃がん検診の新たな方法として内視鏡検診の有効性は未だ確立しておらず、感度の報告も少ない。胃がん検診の評価指標は胃がん死亡率だが、間接証拠として、新たな技術の精度や発見がんの生存率の検討も必要である。X線発見がんについては、これ

まで外来発見がんとの生存率の比較検討が報告されているが、内視鏡検診発見がんに関する国内報告はない。そこで、鳥取県4市における胃がん検診（内視鏡検診・X線検診）発見がんと外来発見がんの生存率を比較検討した。

B . 研究方法

1) 対象

鳥取県4市（鳥取、米子、倉吉、境港）を対象とした。2001年から2006年までに鳥取県がん登録に登録された胃がん症例を抽出し、診断時40～79歳であり、診断日が明確な症例を抽出した。さらに、2001年から2006年までの胃がん検診受診者名簿と照合し、内視鏡検診群、X線検診群、外来群の3群に分類した。

胃がん検診は方法にかかわらず毎年検診が行われていることから、胃がん検診発見時に「精検不要」あるいは「異常なし」と判断された後1年以内に発見された胃がんと定義した。

2) 解析方法

Kaplan-Meier法により、3群の生存率解析を行った。さらに、コックス比例ハザードモデルにより、胃がん死亡に影響する要因を検討した。

(倫理面への配慮)

本調査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)。

C. 研究結果

1) 対象数

対象期間内の胃がん診断例は2,066人であり、適応基準に合致し、さらに重複症例や胃がん以外の症例を除外し、1,493人が対象となった。さらに胃がん検診受診者名簿との照合により、内視鏡検診群347人、X線検診群166人、外来群980人となった。各群の性年齢別分布を表1に示した。

2) 生存解析

内視鏡検診群、X線検診群、外来群の生存解析を図1に示した。内視鏡検診発見がんの生存率は、外来群($p < 0.01$)、X線検診群($p < 0.05$)に比べて有意に高かった。

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。

コックス比例ハザードモデルによる解析結果を表2に示した。性、年齢、地域によ

る胃がんリスクは認められなかった。外来群と比較すると、検診群の胃がん死亡率リスクは、内視鏡検診群0.243(0.172-0.344)、X線検診群0.446(0.305-0.652)となった。また、外来発見群と比べ、検診発見がんでは胃がん死亡リスクは0.281(0.211-0.375)と減少した減少傾向は見られるものの、0.584(0.312-1.097)と外来群と同等であった。

D. 考察

胃がん検診の有効性評価の指標は胃がん死亡率だが、検診発見がんの生存率が外来発見がんを上回るとは検診の基本的条件である。しかし、がん検診発見がんの生存率リードタイムバイアスやレンクスバイアスが存在することから、外来発見がんを上回る。今回の結果から、検診発見がんは両者とも外来群の生存率を上回っていたが、内視鏡検診発見がんではX線検診発見がんをさらに上回っていた。本研究の成果は、内視鏡検診を支持する間接的な証拠となるが、有効性評価については、胃がん死亡率をアウトカムとしたさらなる検証が必要である。

胃がん死亡のリスクについては、検診発見がんではリスクは減少するが、中間期がんでは外来発見がんとほぼ同等のリスクとなった。今後は、内視鏡検診群、X線検診群について、検診発見がんと中間期がんを分けて生存率解析を行うと共に、生存解析に基づき、内視鏡検診の検診間隔の検討を行う予定である。

E. 結論

検診発見がんは両者とも外来群の生存率を上回っていたが、内視鏡検診発見がん

の生存率は、X線検診発見がんをさらに上回っていた。本研究の成果は、内視鏡検診を支持する間接的な証拠となるが、有効性評価については、胃がん死亡率をアウトカムとしたさらなる検証が必要である。

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 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)

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 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。

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

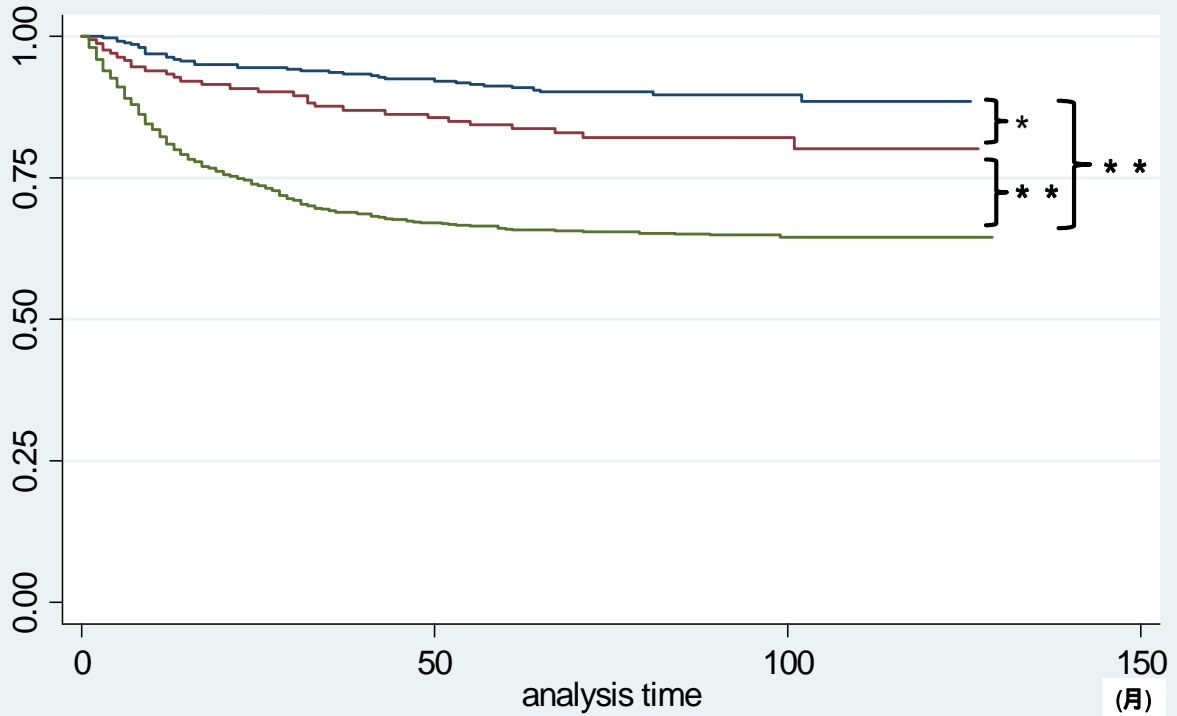
3. その他

なし

表1 生存率解析の対象

	内視鏡検診群		X線検診群		外来群		P 値
	対象数	(%)	対象数	(%)	対象数	(%)	
総数	347		166		980		
年齢							
40-49 歳	9	2.6	1	0.6	94	9.6	<0.001
50-59 歳	25	7.2	15	9.0	254	25.9	
60-69 歳	122	35.2	46	27.7	273	27.9	
70-79 歳	191	55.0	104	62.7	359	36.6	
性							
男性	226	65.1	98	59.0	710	72.4	<0.001
女性	121	34.9	68	41.0	270	27.6	

図1 生存解析



* P<0.05

** P<0.01

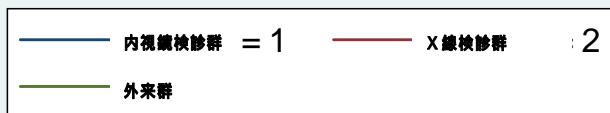


表2 コックス比例モデル解析

要因	胃がん死亡 ハザード比	(95%CI)	P
性			
男性	1	-	-
女性	0.961	(0.776-1.191)	0.718
年齢			
40-49 歳	1	-	-
50-59 歳	1.109	(0.699-1.759)	0.660
60-69 歳	1.230	(0.793-1.907)	0.355
70-79 歳	1.345	(0.879-2.060)	0.172
市			
鳥取	1	-	-
米子	0.881	(0.702-1.105)	0.273
倉吉	1.154	(0.841-1.585)	0.374
境港	0.733	(0.484-1.109)	0.142
群			
外来群	1	-	-
X線検診群	0.446	(0.305-0.652)	<0.001
内視鏡検診群	0.243	(0.172-0.344)	<0.001
発見の種類			
外来発見	1	-	-
検診発見	0.281	(0.211-0.375)	<0.001
中間期がん	0.584	(0.312-1.097)	0.095