

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

新潟市における内視鏡検診の有効性評価に関する研究

研究分担者 小越 和栄 新潟県立がんセンター新潟病院参与

研究要旨

本年度は「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」で施行されている内視鏡検診において、その基盤となっている新潟市の対策型胃がん内視鏡検診での不利益性（偶発症）についてアンケートを行った結果、および検診の受診回数と死亡率減少効果について報告する。

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。

また、検診の有効性を評価する為に最も重要な死亡率減少効果については、既に2003～2005年までの各年度別に報告した。内視鏡検診では明らかに死亡率減少効果があるが、その死亡率は年々減少してきている。従って、死亡率を減少させる為には、一回のみ受診で良いのか、または連年の受診が必要か、もし単年で良いとすれば何年間隔で受診すべきかが大きな問題である。これを解決するには大量の受診者を長年月に亘り追跡しなければならない。今回はこれらの問題の手がかりを求める程度の解析にしかならないが、単年度受診者と連続受診者の死亡率減少を内視鏡検診受診者とX線検診受診者との比較を行った。

症例は2005年検診受診者中、2003年の内視鏡検診発足後の過去3年間にそれぞれ同一検診を全く受けなかった症例と連年受診、過去1回受診者として死亡率の比較を行った。

結果は内視鏡、X線検診共初回検診のみでは死亡率減少に有意差は無く、内視鏡検診では一年隔きまたは2年連続で死亡率は明らかに減少していたが、X線検診では3年連続で漸く死亡率の減少が見られた。

A. 研究目的

検診の有効性評価の一つに検診の不利益が少ない事が挙げられている。その主な事項は検査での合併症であろう。この内視鏡検診での合併症については、我々は2回実施医療機関に対してのアンケート調査を行い、必

要に応じての処置および最終結果の問い合わせを加味して合併症の程度の調査も行い、真の不利益性の把握に努めた。

また、検診回数と死亡率減少効果についてのエビデンスは多数の症例についての長期間に亘る解析を必要とし、現時点では母

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をおよび程度無視した形での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、この内訳は新潟市の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、新潟市の内視鏡検診に

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る、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、非受診群と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療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 - 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+	92±
2	咽頭出血	1	1	0	0	1
3	咽頭損傷	1	1	0	0	1
4	マリン・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+	127±

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