

幅に低下した。

大腸がん死亡を減らすには大腸がん検診の受診率のみに目をとられることなく、精検受診率等の精度管理にも努める必要がある。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 松田一夫、田中正樹：内視鏡による対策型大腸がん検診は実施可能か？—大腸がん検診における内視鏡精検の感度と精検処理能力の観点から—。日消がん検診誌、51(4)：456-464、2013
- 2) 田中正樹、松田一夫：地域がん登録との記録照合による胃がん検診新旧撮影法の精度比較。日消がん検診誌、51(2)：223-233、2013

2. 学会発表

- 1) 服部昌和、松田一夫、藤田 学、他：地域がん登録を用いた大腸がん集団検診の検討。第52回日本消化器がん検診学会総会、2013.6、仙台市

- 2) 松田一夫：大腸がん検診無料クーポン券の送付による大腸がん検診受診者数の変化—福井県で実施した大腸がん検診の地域・職域全数調査より—。第52回日本消化器がん検診学会総会【附置研究会1】大腸がん検診精度管理検討研究会、2013.6、仙台市

- 3) 服部昌和、藤田 学、松田一夫：地域がん登録を用いた大腸がん集団検診の精度管理。第51回日本消化器がん検診学会大会、2013.10、東京都

- 4) 石川善樹、松田一夫、斎藤 博：一般地域住民を対象とした大腸がん検診マルチメディアキャンペーンの効果：準実験デザイン。第51回日本消化器がん検診学会大会、2013.10、東京都

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
特になし

表1 福井県におけるがん検診受診率(2010年)

— 国民生活基礎調査と全数調査による受診率の比較 —

		胃	大腸	肺	乳 (隔年)	子宮頸 (隔年)
国民生活 基礎調査	全国	30.1%	24.8%	23.0%	31.4%	32.0%
	福井	32.4%	25.6%	25.8%	32.9%	33.5%
全数調査	福井	21.2%	27.3%	45.0%	22.5%*	23.1%*

※職域(医療機関)におけるがん検診は
当該年度の受診数

図1 全数調査(地域+職域)による大腸がん検診受診者数, 受診率の推移

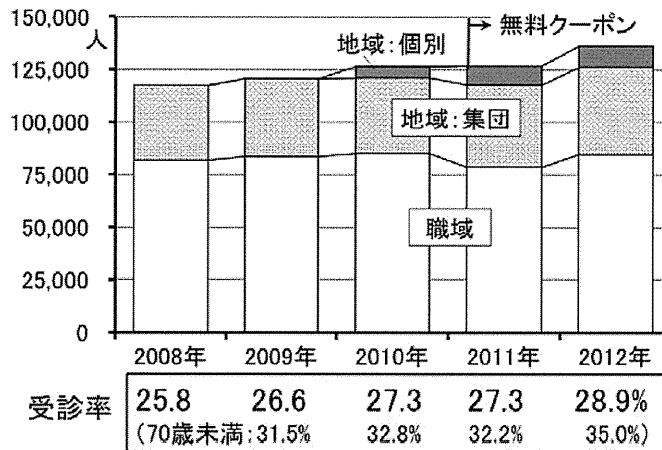


表2 個別検診開始, 大腸がん無料クーポン配布後の大腸がん検診成績

		2009年	2010年	2011年	2012年
福井県 全体	受診者数	38,447	42,428	49,222	52,428
	要精検率(%)	5.8	4.7	4.5	4.9
	精検受診率(%)	77.4	76.7	77.7	74.1
福井市	受診者数	10,742	12,370	14,961	17,782
	要精検率(%)	6.2	4.9	4.7	4.9
	精検受診率(%)	77.9	78.0	79.8	71.9

無料クーポン券配布
個別検診開始
(併せて, 要精検率を引き下げた)

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

検診受診者台帳とがん登録との照合による感度・特異度測定に関する研究

研究分担者 中山 富雄 大阪府立成人病センター
がん予防情報センター疫学予防課課長

研究要旨

大阪府A市が、がん検診の事業評価として行った、受診者台帳とがん登録の照合成績を元に、がん登録との照合による課題を整理した。H16-19年度に行われたのべ23,000～10万弱の受診者台帳を、大阪府がん登録と照合した。中間期がんの定義を胃・肺・大腸で12ヶ月、子宮頸・乳で24ヶ月以内の診断と定義した場合、精検不要と判定されたものからの偽陰性は、肺では41例、他のがんでは10例前後把握された。一方、市が発見がんとして把握しているもののうち、最小は肺の40%、最大は大腸の74%が、がん登録に登録漏れしていた。検診発見がんのうち、上皮内がんやcancer in adenomaで見つかることの多い子宮頸部・大腸の場合は、外来を主体とした軽微な治療で済ませることができるため、がん診療拠点病院以外の小規模な医療機関で精密検査・治療が行われるため、登録漏れを生じやすいと考えられる。今後がん登録法の整備によりがん登録の登録精度は向上するものの、診療所への届け出義務がないことから、上記の課題は解消しない可能性が有り、がん登録との照合が普及したとしても、結果の解釈には注意を要することが示された。

A. 研究目的

がん検診のプロセス指標の一つとして、がん登録との照合による偽陰性例の把握、感度の測定がある。過去には集団検診実施機関が有する検診受診者台帳との照合という形で、学会発表や学術雑誌への投稿が盛んに行われてきたが、これらは精度管理に熱心な検診実施機関が研究として行ってきた意味合いが強く、定期的に行われる検診の事業評価という意味あいで行われたものではない。大阪府では平成24年度から市町村の事業評価として、市町村が有する検診受診者台帳をがん登録と照合することを励行し、そのための基盤整備をしてきた。今回A市の受診者台帳との照合を行い、照合の結果判明した課題について報告する。

B. 研究方法

大阪府A市は人口40万のベッドタウンで、5つのがん検診のうち胃・大腸・乳

房を集団車方式と個別方式の併用、肺・子宮頸部を個別方式単独で行っている。受診率は最小で胃の6%から最高で子宮頸部の18%までに分布し、都市部としては府内で平均的な受診率を示している。このA市のがん検診受診者台帳（平成16年度～19年度）と大阪府がん登録を照合した。照合時点で平成20年のがん罹患が使用可能という状況であった。

「発見がん」とはA市が要精密検査の追跡調査により把握している発見がんを定義した。A市保健センターは検診受診後から24ヶ月にわたり計3回の追跡調査・未受診者勧奨を郵送・電話・訪問などで実施している。この発見がんのうちがん登録に登録されているものを「登録がん」、登録されていないものを「未登録がん」に区分した。「偽陰性」は、市が把握しておらず、がん登録に検診受診後X年以内に当該がんの罹患が登録されているものと定義した（X年：胃・肺・大腸は1年、乳房・子宮頸部は2年）。偽陰性には検診で要精検となったがその過程で

診断されなかったものと、精検不要となったものが存在するが、要精検となったものからの偽陰性には、①精検で正しくがんと診断されていたが把握もれ、②精検での診断が誤っていた偽陰性の二種が論理的には存在するが、ここでは主に①の市町村の把握もれとして扱った。

発見がんとして、市が把握しているすべての発見がん数と、要精検者から照合により把握されたがんを市の把握した発見がんに加えたもの（要精検者からの偽陰性をすべて把握漏れであり精検での誤診断がないと仮定した場合）の二通りで求めた。

がん発見率は、「健康増進事業報告時」（検診実施年度の翌年度5月）、「最終把握分」（検診実施年度の翌々年度5月）、「がん登録照合」（要精検者でがん登録により補充されたものを含めた）の3通りで求めた。感度については、がん登録照合により把握された要精検者からの偽陰性例も発見がんを含めた場合で求めた。

（倫理面への配慮）

A市が所有する個人識別情報を施設外に持ち出し、がん登録との照合に使用することは、自治体の所有する個人情報の目的外利用に相当するため、A市の個人情報保護審査委員会で審議・承認を得た。今回の本研究報告は、この事業としての位置づけで行った照合により判明した問題点を検討し、統計表を用いて議論するものであり、倫理的な問題は発生しない。

C. 研究結果

各臓器の照合結果を表1に示した。

平成16-19年間ののべ受診件数は、23,000～10万弱であった。

A市が発見がんとして把握しているのは、子宮頸がん101例、胃がん95例、肺がん103例、乳がん117例、大腸がん338例であった。一方A市が発見がんとして把握せず、今回の照合で把握された偽陰性例のうち、要精検と判定されていたものは、それぞれ19例、11例、18例、9例、22例であった。これらの診断時期は、精密検査受診からそれほど離れていない期間であり、精密検査としての一連の流れの中で診断されたものと考えら

れた。したがってこれらが発見がんを含めると、各臓器の発見がんはそれぞれ120例、106例、121例、126例、354例となった。表2に複数の条件で求めた発見率と感度を示す。当該年度での公式の統計である健康増進事業報告時（当時は翌年度の5月に回収）では各臓器の発見率はそれぞれ0.15%、0.23%、0.08%、0.39%、0.42%であった。A市では上記の報告を行ったあとも検診から24ヶ月後まで追跡調査をおこなっていたが、その終了時点（最終把握時）での発見率はそれぞれ0.16%、0.28%、0.11%、0.50%、0.63%であった。大腸で特に健康増進事業報告後からの変化が大きかった。要精検者で今回のがん登録との照合で判明したものも含めた場合、更に0.04%程度の発見率の向上を認めた。がん登録照合時点で把握された要精密検査者からの診断例を、発見がんを含めて感度を求めると、それぞれ90.9%、96.6%、74.7%、88.7%、97.5%であった。

D. 考察

がん検診のシステム全体を評価するプロセス指標として地域がん登録との照合による感度が重要とされてきた。今回の検討では予想に反して、発見がんとして市町村が把握しているものの多くが、地域がん登録に登録されていなかった。特に子宮頸がんと大腸がんでこの傾向が強かった。これらの臓器では上皮内がんやcancer in adenomaが円錐切除やポリペクトミーなど侵襲性の小さい検査（治療）で診断し得る。すでにこのような検査は普及していることから、院内がん登録を要件としているがん診療拠点病院以外でも診断・治療がなされていると考えられる。この市の基幹病院は、拠点病院ではなく、がん登録が組織的に行われてこなかった病院であり、早期がんの多い検診発見がんが大量に登録漏れを来したと考えられる。大阪のような都市部では、医療機関数が多いことから登録精度が必ずしも高くなく、がん登録との照合では期待されたほどの偽陰性の把握は困難かもしれない。

要精検者のうち市が把握していなかった例を発見がんを含めて求めた感度は、過去

の報告例に比べて高い値を示した。発見がんの登録率が悪いことから、偽陰性例についても同様に登録率が悪い可能性がある。そこで表3のように感度分析を行った。発見がんの登録率と偽陰性例の登録率が同様であった場合、偽陰性例の数は、それぞれ25.3、21.9、62.8、29.2、33.6例と推定される。これを元に感度を求めると、それぞれ82.6、82.9、65.8、92.4、78.9%となり、5.1~13.7%低下した。過去の報告と比較すれば、この値は妥当な成績であると考えられる。

今回の検討のように、地域がん登録と検診受診者台帳との照合にはいくつかの課題がある。一つはがん登録側の登録精度の問題であり、上皮内がんなどの軽微な治療ですませられる進行度ほど漏れやすく、検診の発見率や感度を低く見積もる可能性がある。このA市は、市保健センターによる要精検者の追跡調査を熱心に行なっているところであることから発見がんの把握率が高く、逆にがん登録の登録漏れが明瞭になった。がん登録法の制定により、登録精度が上がるのが期待されるものの、診療所への届け出は義務化されていないため、この問題は依然つきまとうと予想される。二つ目は、得られた結果の解釈である。感度・特異度といった報告は、それぞれのがん検診の導入初期に研究として報告されたものが多く、最近の報告は乏しい。このため得られた結果を何と比較参照するのか？精度は高いとみるべきか、悪いとみるべきなのかが判断がつかない。今後照合する自治体の数を増やしながら、その分布でもって判断していく必要がある。

E. 結論

市町村が事業評価として、がん検診の受診者台帳を、がん登録と照合したが、発見がんの登録漏れが多いことが明らかとなった。特に子宮頸がんや大腸がんの上皮内がんでは、登録漏れが生じやすいことから、結果の解釈には注意を要する。今後がん登録法により、登録精度は上がるものの、診療所で治療される例は、依然として登録漏れになりやすいことに留意が必要である。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Tabuchi T, Hoshino T, Nakayama T, Ito Y, Ioka A, Miyashiro I, Tsukuma H. Does removal of out-of-pocket costs for cervical and breast cancer screening work? A quasi-experimental study to evaluate the impact on attendance, attendance inequality and average cost per uptake of a Japanese government intervention. *Int J Cancer*. 2013, 133(4): 972-83
2. Ito Y, Nakayama T, Miyashiro I, Ioka A, Tsukuma H. Conditional survival for longer-term survivors from 2000-2004 using population-based cancer registry data in Osaka, Japan. *BMC Cancer*. 2013, 22(13): 304-310.
3. Ikeda A, Miyashiro I, Nakayama T, Ioka A, Tabuchi T, Ito Y, Tsukuma H. Descriptive Epidemiology of Bile Duct Carcinoma in Osaka. *Jpn J Clin Oncol*. 2013 43(11):1150-1155.
4. Tabuchi T, Ito Y, Ioka A, Nakayama T, Miyashiro I, Tsukuma H. Tobacco smoking and the risk of subsequent primary cancer among cancer survivors: a retrospective cohort study. *Ann Oncol*. 2013; 24(10):2699-704. 2013.
5. 中山 富雄. 肺がん検診の現状と成績. *日本臨床 71(増6) 最新肺癌学 2013*: 311-314
6. 伊藤 ゆり, 中山 富雄, 山崎 秀男, 津熊 秀明. 市町村におけるがん検診精度管理指標の評価方法について Funnel plotによる評価. *厚生指標 2013, 60(11)*; 20-25

2. 学会発表

1. 中山富雄. 肺癌検診は有効か? 胸部X

線を用いた肺癌検診の評価研究をどう考えるのか?. 第54回日本肺癌学会総会 (2013年11月 東京)

2. 中山富雄. がん検診の精度管理 がん検診の精度管理の方向性 検診の格差は解消可能か? 第51回日本消化器がん検診学会総会 (2013年11月 東京)
3. 中山 富雄. 喀痰による肺癌検診の問題点とその克服に向けて 肺がん検診の動向と喀痰細胞診 喀痰集検の存続は? (2013年5月 東京)
4. 濱 秀聡, 田淵 貴大, 中山 富雄, 福島 若葉, 松永 一朗, 伊藤 ゆり, 宮代 勲. 喫煙状況別にみたがん検診(肺・胃・大腸)受診状況 大阪市

民の断面調査. 第72回日本公衆衛生学会総会(2013年10月 津市)

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

特になし

2. 実用新案登録

特になし

3. その他

特になし

表1. 照合結果

		発見がん			偽陰性
		登録がん	未登録がん	計	
子宮頸 (60,175)	精検不要 (59,345)	-	-	-	12 上皮内 7 限局 4 遠隔 1
	要精検 (830)	38 上皮内 9、限局 17 隣接 7、遠隔 1 不明 4	63	101(120*)	19 上皮内 12 限局 6 不明 1
胃 (33,756)	精検不要 (28,206)	-	-	-	13 限局 8、リンパ 1 隣接 1、遠隔 2 不明 1
	要精検 (5,584)	52 限局 24、リンパ 11 隣接 7、遠隔 5 不明 5	43	95(106*)	11 限局 8、リンパ 1 遠隔 2
肺 (96,468)	精検不要 (90,571)	-	-	-	41 限局 12、リンパ 3 隣接 8、遠隔 9 不明 9
	要精検 (5,897)	61 限局 21、リンパ 11 隣接 8、遠隔 15 不明 4	42	103(121*)	18 限局 9、リンパ 2 隣接 2、遠隔 5
乳房 (23,293)	精検不要 (20,966)	-	-	-	16 限局 13、リンパ 2 不明 1
	要精検 (2,327)	51 限局 37、リンパ 7 隣接 1、不明 6	66	117(126*)	9 上皮内 2、限局 4 リンパ 2、遠隔 1
大腸 (66,890)	精検不要 (60,379)	-	-	-	9 上皮内 2、限局 2 リンパ 1、隣接 1 遠隔 1、不明 2
	要精検 (6,511)	87 上皮内 16、限局 46 リンパ 14、隣接 2 遠隔 3、不明 6	245	332(354*)	22 上皮内 4、限局 10 リンパ 4、隣接 1 遠隔 2、不明 1

(* ; 要精検からの偽陰性を、把握漏れの発見がんとなしした場合の発見がん数)

表 2. 発見率と感度

	発見率(%)			感度
	健康増進事業 報告時	最終把握時	がん登録 照合後	
子宮頸	0.15	0.16	0.20	120/132=90.9
胃	0.23	0.28	0.32	106/119=96.6
肺	0.08	0.11	0.13	121/162=74.7
乳房	0.39	0.50	0.54	126/142=88.7
大腸	0.42	0.63	0.68	354/363=97.5

要精検者で市の発見がんに含まれておらず検診受診後 24 ヶ月以内に発見されたものを

「把握漏れの発見がん」と見なした場合

表 3. 感度分析

	発見がん 数	登録率 (%) (a)	照合で把 握された 偽陰性 (b)	推定 偽陰性 数 (b)/(a)	感度(%)	
					1	2
子宮頸	120	47.5	12	25.3	120/132=90.9	120/145.3=82.6
胃	106	59.4	13	21.9	106/119=96.6	106/127.9=82.9
肺	121	65.3	41	62.8	121/162=74.7	121/183.8=65.8
大腸	354	30.8	9	29.2	354/363=97.5	354/383.2=92.4
乳房	126	47.6	16	33.6	126/142=88.7	126/159.6=78.9

(子宮頸、胃、肺、大腸、乳房は H16-19 年度、前立腺は H19 年度のみ)

1. 要精検者で市の発見がんに含まれておらず検診受診後 12 ヶ月(子宮頸、乳房は 24 ヶ月)以内に発見されたものを「把握漏れの発見がん」と見なした場合
2. 要精検者で市の発見がんに含まれておらず検診受診後 12 ヶ月(子宮頸、乳房は 24 ヶ月)以内に発見されたものを「把握漏れの発見がん」と見なし、中間期がん数が発見がん全体と同じ割合で登録されていたと仮定した場合

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

マンモグラフィ検診下での検診発見例と偽陰性例に関する研究
研究分担者 笠原善郎 福井県済生会病院 外科
田中文恵 大田浩司 前田浩幸 福井県癌検診精度管理委員会乳がん部会

研究要旨

2004年度から2008年度の5年間に実施した福井県視触診併用マンモグラフィ対策型検診発見受診者を2004年4月から2011年12月末までの福井県癌登録と照合し、検診発見例と偽陰性例を抽出した。検診方法は、視触診+マンモグラフィ1方向撮影を原則隔年検診で行い、その精度管理は精中委の基準に準じた。

期間中に発見された検診発見例は209例、偽陰性例は48例で、病理検査結果の報告の得られた206例および47例を対象とした。

偽陰性例は確認できる範囲でのマンモグラフィの見直しで見落とし例はなく、また75%の症例の発見動機はしこりなどの自覚症状であった。組織学的特性としては、検診発見例がDCIS例を18.4%と多く占めているのに対し、偽陰性例では検診発見癌と比べDCIS症例が有意に少なく、ER陰性乳癌、Triple negative乳癌の割合が高かった。再発に関して検診発見に比べ、偽陰性例は有意に再発率が高かった。

今回、マンモグラフィ併用対策型検診での発見現状、組織学的特性を偽陰性の特性から把握することができた。今後の検診システムや精度の検討に役立てていきたい。

A. 研究目的

対策型検診にマンモグラフィが導入されて以来、その感度特異度などの成績報告、また中間期癌の報告はされていない。福井県におけるマンモグラフィ検診での発見例と偽陰性例の特徴をその病理組織学的に比較し予後を含め検討した。

B. 研究方法

2004年度から2008年度の5年間での福井県乳癌検診受診者を2004年度から2011年12月末までの福井県癌登録と照合し、検診発見例および偽陰性例を抽出した。検診方法は視触診およびマンモグラフィ1方向を原則隔年検診で実施、その精度管理は精中委の基準に準じた。（但し、2004年度は一部視触診単独検診受診者を含む。）次年度検診発見乳癌は次年度検診発見（真陽性）として扱った。これら検診発見209例と偽陰性48例のうち報告の得られた206例、47例を対象とし病理組織学的に検討した。尚、症例

の予後は、福井県がん登録および診断・治療を行った各医療機関へ照会確認した。また偽陰性例に対して、保管されている検診発見受診時のマンモグラフィを精中委マンモグラフィAS判定医3名で見直した。

C. 研究結果

まず、偽陰性症例の発見時受診動機をみると、約75%はしこりや乳頭分泌の自覚症状で受診しており、約20%は任意型検診要精査であった（表1）。また偽陰性症例診断時の画像が得られた症例のうち、80%がマンモグラフィで、96%が超音波で病変指摘が可能であった。

尚、検診マンモグラフィ画像が現存する偽陰性例28例（58.3%）をAS判定医師3名で見直しを行ったが、明らかな見落とし例はなかった（表2）。

病期進行度の評価として、検診例と偽陰性例を比較すると、検診例では0期の非浸潤癌例の割合が高く、病理組織学的に見ても、

検診例は有意に非浸潤癌が多かった(表3)。免疫組織学的には、ER陰性乳癌の割合が偽陰性例で40%と有意に高かった。これは、浸潤癌での比較検討でも同様の結果であった。HER2についても検討したが、特に傾向などはみられなかった(表4)。SubtypeではTriple negative乳癌症例が有意に多かった(表5)。

予後についての検討では、再発に関して検診発見に比べ、偽陰性例は有意に再発率が高く、死亡例2例のうち1例は原病死であった(図1)。

D. 考察

日本でのマンモグラフィ検診は2000年に50歳以上にML0一方向で導入され、2004年に40歳代に適応拡大された。

福井県では、2002年から50代にマンモグラフィ併用検診を導入し、2005年から40代に適応拡大している。今回の検討は、このような導入初期の検診例および偽陰性例を比較し、それぞれの組織学的特性を検討した。検診例でも3期以上の進行例も認める中、非浸潤癌18.4%を含む早期癌71.8%の成績は精度の高い検診成績と考える。

その検診間で見つかった偽陰性48例は、検診受診者内罹患者の18.7%を占めており、検診での発見率は82.3%であった。また偽陰性例の検診時マンモグラフィでの見直しでも、明らかな異常所見を指摘できなかった。これらの成績から、今回の検討での偽陰性例は、見落とし例よりも真の中間期癌が大半であると考えられた。その組織学的特性として、DCIS症例が少なく、ER陰性乳癌、Triple negative乳癌の割合が高かった。

E. 結論

2004年-2008年度のマンモグラフィ併用対策型検診発見癌はがん登録との照合では、検診受診者内の乳癌患者の82.3%を占め、偽陰性例では明らかな見落とし例は指摘で

きず、真の中間期癌が大半であると考えられた。その組織学的特性は検診発見癌に比べDCISが有意に少なく、ER陰性のTriple negative乳癌が有意に多かった。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

1) 田中文恵、大田浩司、笠原善郎：

福井県における乳癌検診での偽陰性例の特徴と検診発見例との比較—検診で見つけにくい癌と見つけやすい癌—。第22回日本乳癌検診学会 2013/11/8 東京

2) 大田浩司、笠原善郎、田中文恵、前田浩幸：福井県における併用検診とその評価—検診精度、効果、生存率から視触診の意義を再考する—。第22回日本乳癌検診学会 2013/11/9 東京

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)なし

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

3. その他

なし

表1:偽陰性症例診断時の受診動機と予後

受診動機	
しこり、分泌などの自覚	35(74.5%)
検診・ドックで要精査	9(19.1%)
胸部打撲後の痛み	1(2.1%)
乳房の張り	1(2.1%)
肺癌術後経過観察CTで指摘	1(2.1%)

予後の判明した47例中、再発例5例、死亡例2例うち1例は原病死であった。

表2:偽陰性症例診断時のMMG/US所見

MMG	
カテゴリー1・2	6
カテゴリー3	12
カテゴリー4・5	18

US	
腫瘍像形成性病変	27
腫瘍像非形成性病変	3
有意な所見なし	1

尚、直近の検診MMGが現存する偽陰性例28例(58.3%)をA判定医師3名で見直しを行ったが、明らかな見落とし例は認めなかった。

表3-1:STAGE分類 偽陰性 VS 検診発見癌

	偽陰性 48例	検診発見癌 209例	日本乳癌学会 2008年次
平均年齢	55.8歳 (39-74歳)	58.5歳 (30-84歳)	57.8歳
Stage 0	4例 (8.9%)	38例 (18.4%)	9.7%
Stage I	23例 (51.1%)	110例 (53.4%)	38.0%
Stage II	17例 (37.8%)	47例 (22.8%)	34.0%
Stage III以上	1例 (2.2%)	11例 (5.3%)	8.8%
Total	45例	206例	

表3-2:病理組織学的所見
偽陰性 VS 検診発見癌

	偽陰性 47例	検診発見 206例	日本乳癌学会 2008年次
DCIS	4例 (8.5%)	39例 (18.9%)	12.5%
Invasive Ductal ca.	34例 (72.3%)	150例 (72.8%)	76.5%
Invasive Lobular ca.	4例 (8.5%)	6例 (2.9%)	3.5%
特殊型	5例 (10.6%)	10例 (4.9%)	9.9%

p=0.086

福井県健康管理協会より

表4-1:ER
偽陰性 vs 検診発見乳癌

	偽陰性 47例	検診発見癌 206例	日本乳癌学会 2008年次
ER陽性	26例 (55.3%)	163例 (79.1%)	76.9%
ER陰性	20例 (42.6%)	38例 (18.4%)	21.2%
不明	1例	5例	1.9%

p=0.0004

表4-2:ER
偽陰性 vs 検診発見乳癌(浸潤癌のみ)

	偽陰性 43例	検診発見癌 167例
ER陽性	24例 (55.8%)	133例 (79.6%)
ER陰性	19例 (44.2%)	33例 (19.8%)
不明	—	1例

p=0.0010

表4-3:HER2
偽陰性 vs 検診発見乳癌(浸潤癌のみ)

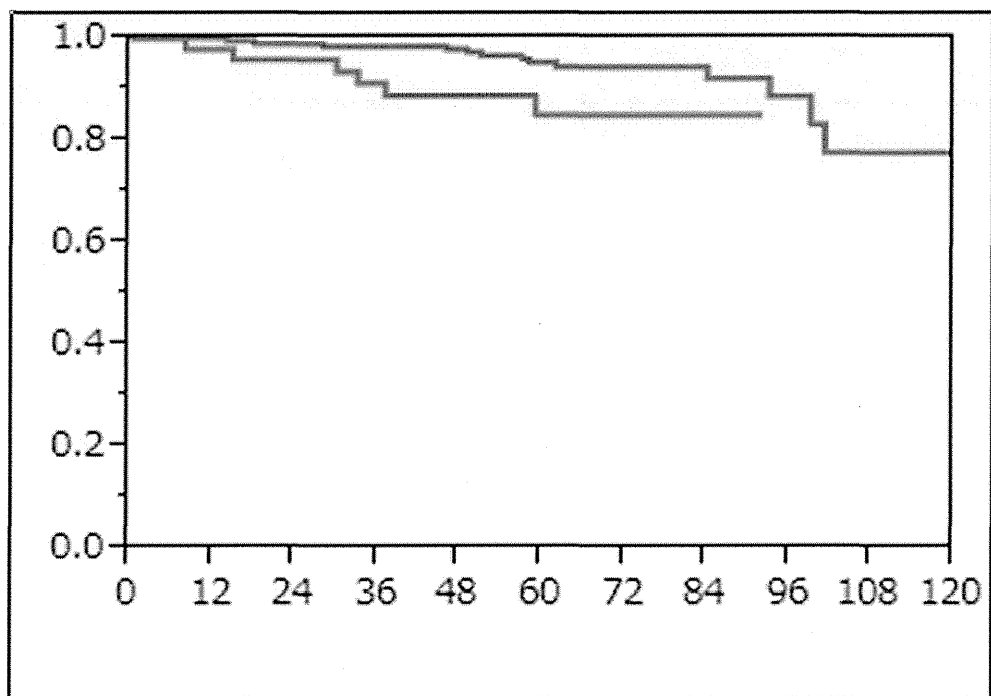
	偽陰性 43例	検診発見癌 167例
HER2陽性	9例 (20.9%)	16例 (9.6%)
HER2陰性	34例 (79.1%)	126例 (75.4%)
不明	—	25例 (15.0%)

表5:INTRINSIC SUBTYPE
偽陰性 vs 検診発見癌(浸潤癌のみ)

	偽陰性 43例	検診発見 167例
Luminal	22例 (51.2%)	108例 (64.7%)
Luminal-HER2	2例 (4.7%)	6例 (3.6%)
HER2	7例 (16.3%)	10例 (6.0%)
Triple-negative	12例 (27.9%)	18例 (10.8%)
不明	—	25例 (15.0%)

p=0.0214

図1:無再発生存曲線
偽陰性 vs 検診発見乳癌



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

高濃度バリウムを用いた胃X線検査偶発症発症率の推計

研究分担者 濱島ちさと 国立がん研究センター検診研究部室長
研究協力者 岸 知輝 慶應義塾大学大学院健康マネジメント研究科後期博士課程

研究要旨

胃がんX線検診では高濃度バリウム使用による誤嚥増加が報告されており、偶発症調査が求められている。2012年度医薬品医療機器総合機構（PMDA）報告を用い偶発症発症率を推計し、2010年度精度管理委員会報告（委員会報告）と比較検討した。その結果、偶発症死亡率はほぼ同等の結果であったが、誤嚥発症率、消化管穿孔発症率は報告間で大きく乖離していた。

A. 研究目的

胃X線検査は老人保健法施行以来、胃がん検診として実施されており、2000年頃から高濃度バリウムを使用している。高濃度バリウム導入で誤嚥増加が報告されており、胃がん検診の不利益としての偶発症調査が求められる。

偶発症調査は、日本消化器がん検診学会胃がん検診精度管理委員会報告（委員会報告）があるが、医薬品医療機器総合機構（PMDA：Pharmaceuticals and Medical Devices Agency）報告もある。PMDAは多くの医薬品副作用報告をまとめており、近年、子宮頸がん予防ワクチンの安全対策のため、ワクチン接種後の副反応を調査し報告するなど、がん研究でも活用が期待されている。

本研究では、PMDA報告を用い高濃度バリウムによる胃X線検査偶発症発症率を推計し、委員会報告と比較検討した。

B. 研究方法

1) PMDA 報告を用いた高濃度バリウムによる胃X線検査偶発症発症率の推計

PMDAのデータベース「副作用が疑われる症例報告ラインリスト」から、高濃度バリウムによる偶発症報告を抽出した。医薬品は「硫酸バリウム」、医薬品の経路は「経口」、報告分類は医療機関、企業の両者を含めた「全分類指定」の検索語で抽出した。抽出された報告に原疾患の記載があるものは保

険診療受診、記載がないものは検診受診と仮定した。

PMDA報告は母集団が特定できていないため、発症率の分母にあたる胃X線検査受検者数の推計を行った。保険診療での受検者数の推計方法を図1に示した。社会医療診療行為別調査の実施件数を用いたが、2010年の調査は共済組合保険加入者にかかる診療行為は含まれていない。そのため、医療給付実態調査から共済組合保険加入者数と、共済組合以外の保険加入者数を確認し、均等分布と仮定したうえで、保険加入者の比から共済組合保険加入者の受検者数を推計した。この総和から保険診療での受検者数を推計した。検診での受検者数の推計方法を図2に示した。2010年度全国集計委員会報告は検診の全数調査ではない。そのため、受診者数の実数をベースラインとした。さらに、受診者数を1.5倍、2倍に変化させ、感度分析を行った。実数をシナリオ1、1.5倍にしたものをシナリオ2、2倍にしたものをシナリオ3とした。

データベースから抽出した報告数を受検者数推計値で除し、発症率推計値を算出した。その際、検診での発症率として、原疾患の記載がない報告数を検診受検者数で除した「原疾患なし」と、検診に保険診療も含めた発症率として、原疾患の記載がないものとあるものすべてを含めた報告数を検診と保険診療の合計受検者数で除した「原疾

患あり・なし合計」とに分けて検討した。

2) PMDA 報告と委員会報告の比較

PMDA 報告を用いた偶発症発症率推計値と委員会報告の偶発症発症率を比較した。また、PMDA 報告の原疾患なしの報告について、委員会報告と偶発症発症者の年齢分布比較を行った。

(倫理面への配慮)

官庁統計に基づく検討を中心に行うため、個人情報を取り扱うことはない。

C. 研究結果

1) PMDA 報告を用いた高濃度バリウムによる胃 X 線検査偶発症発症率の推計

PMDA のデータベースから抽出された、高濃度バリウムによる偶発症報告数を表 1 に示した。また、保険診療と検診での受検者数の推計値と、これらを合算したシナリオ 1~3 の受検者数を図 2 に示した。保険加入者全体のうち共済組合保険加入者数は 3.0% であった。この比を用い、共済組合の受検者数を推計し、共済組合以外の受検者数と合算したところ、2010 年保険診療での 40 歳以上の受検者数推計値は 47,975 人となった。

2) PMDA 報告と委員会報告の比較

2012 年度 PMDA 報告を用いた偶発症発症率推計値と、2010 年度委員会報告の偶発症発症率を表 1 に示した。偶発症死亡率はシナリオ 1 では委員会報告より高かったが有意差は認められなかった(原疾患あり・なし合計: $P=0.34$ 、原疾患なし: $P=0.46$)。シナリオ 2・3 は、より委員会報告に近い値となり特にシナリオ 3 の原疾患なしは、委員会報告とほぼ同等の結果となった(原疾患あり・なし合計シナリオ 2: $P=0.58$ 、シナリオ 3: $P=0.78$ 、原疾患なしシナリオ 2: $P=0.71$ 、シナリオ 3: $P=0.91$)。

偶発症発症率はシナリオ 1 では、原疾患あり・なし合計、なしどちらも委員会報告より有意に低かった($P<0.05$)。シナリオ 2・3 も委員会報告より有意に低かった($P<0.05$)。

誤嚥発症率はシナリオ 1 では、原疾患あり・なし合計、なしどちらも委員会報告より有意に低かった($P<0.05$)。シナリオ 2・3 も委員会報告より有意に低かった

($P<0.05$)。

消化管穿孔発症率はシナリオ 1 では、原疾患あり・なし合計、なしどちらも委員会報告より有意に高かった($P<0.05$)。シナリオ 2・3 も委員会報告より有意に高かった($P<0.05$)。

PMDA 報告と委員会報告の偶発症発症者年齢分布比較を表 2 に示した。偶発症死亡は PMDA では 5 人の報告があり、そのうち 4 人が 70 歳以上であった。委員会報告では詳細な報告はなかったが、死因が消化管穿孔のため 60 歳以上であった。誤嚥は PMDA では全員 80 歳以上であり、委員会報告も高齢者に多く認めたことが報告されていた。消化管穿孔は PMDA では 60 歳以下の報告もあったが、委員会報告では全員 60 歳以上であった。

D. 考察

本研究の結果、PMDA 報告を用いた偶発症死亡率推計値は委員会報告と比較すると、すべてのシナリオで有意差は認められなかった。特に、検診での受検と仮定した「原疾患なし」のシナリオ 3 では、委員会報告とほぼ同等の結果であった。

2009 年度日消がん検診学会調査報告で、偶発症死亡率(10 万人対)は 0.024 であった。「原疾患なし」のシナリオ 3 は、これと比較しても有意差は認められず($p=0.71$)ほぼ同等の結果であった。この結果から、全国集計委員会報告では胃 X 線検診受診者の半数を把握していると仮定したシナリオでの推計の妥当性が示唆された。

偶発症死亡率はほぼ同等の結果であったのに対し、誤嚥発症率、消化管穿孔発症率は報告間に乖離を認めた。

偶発症発症者の年齢分布比較では、偶発症死亡については PMDA 報告、委員会報告、胃 X 線検査偶発症に関する先行症例報告いずれにおいても 60 歳以上が多く、同等の結果であった。誤嚥については PMDA 報告、委員会報告共に高齢者が多かった。

死亡のように非常に重篤で稀な偶発症は、報告間でほぼ同等の結果となり比較的正しく把握できているが、誤嚥や消化管穿孔は、報告間で結果は大きく異なり正しく把握できていない傾向を認めた。

PMDA データは全国の偶発症を把握する上

で重要な情報源であるが、母集団が特定できていないことや、医療関係者の副作用報告が少ないこと、原疾患による症状も副作用として報告されてしまうことが挙げられる。本研究で対象とした硫酸バリウムも企業報告が大部分を占めていた。そのため、むせ込みなどの判別が難しく定義があいまいな症状の報告が漏れてしまった可能性や、原疾患による症状を副作用として把握し、より多く報告された可能性がある。偶発症を正確に把握できるよう、偶発症の定義を統一する必要がある。

E. 結論

胃がんX線検診では高濃度バリウム使用による誤嚥増加が報告されており、偶発症調査が求められている。2012年度医薬品医療機器総合機構(PMDA)報告を用い偶発症発症率を推計し、2010年度精度管理委員会報告(委員会報告)と比較検討した。その結果、偶発症死亡率はほぼ同等の結果であったが、誤嚥発症率、消化管穿孔発症率は報告間で大きく乖離していた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 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 (2013.10)
- 2) 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):653-660 (2013.8)
- 3) 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 (2013.7)
- 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 の 指 標、60(12):13-19

(2013.10)

- 5) 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. (2013.11.13) doi: 10.1371/journal.pone.0079088.
 - 6) 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(12).2014. (2014.2.11) doi: 10.1371/journal.pone.0088113.
 - 7) 濱島ちさと : [特集:前立線がんの新展開]前立腺がんの検診について—Cons—、腫瘍内科、12(5):503-508 (2013.11)
 - 8) 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 (2014.2)
 - 9) 加藤元嗣、加藤勝章、濱島ちさと、大和田進、井上和彦 : 【座談会】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 (2014.1)
 - 10) European Colorectal Cancer Screening Guidelines Working Group: [von Karsa L, Hamashima C, et al] : European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis: overview and introduction to the full supplement publication. *Endoscopy*, 45(1):51-59 (2013.1)
- ### 2. 学会発表
- 1) Hamashima C : Changes in the cancer screening system in Japan. The 6th International Annual Meeting of the Cancer and Primary Care Research International Network. (2013.4.15) Cambridge, UK.
 - 2) 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. 21). New Orleans, USA.
- 3) 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. 1)、東京
 - 4) 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. 18), Seoul, Korea.
 - 5) Hamashima C, Sano H, Goto R : Estimation of upper endoscopy and colonoscopy for asymptomatic Persons. International Health Economics Association. (2013. 7. 10). Sydney, Australia.
 - 6) 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. 10). Sydney, Australia.
 - 7) 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. 18-21). San Francisco, USA.
 - 8) 濱島ちさと : 基調講演「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. 31)、横浜
 - 9) Hamashima C : Overuse of endoscopic examinations for asymptomatic persons. Preventing Overdiagnosis, International Conference. (2013. 9. 10), Dartmouth, USA.
 - 10) 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. 28)、京都
 - 11) 濱島ちさと、謝花典子 : 内視鏡検診とX線検診の感度比較 [パネルディスカッション6 胃がん検診の有効性と精度の現状—X線検診VS 内視鏡検診—] 第51回日本消化器がん検診学会大会 (JDDW 2013 Tokyo) (2013. 10. 9)、東京
 - 12) 濱島ちさと : ハイリスク集約型胃がん検診の科学的根拠、[特別企画(主題)2 胃がん検診におけるH. pyloriと胃粘膜萎縮によるリスク集約—エビデンスの要約と今後の研究課題—] 第51回日本消化器がん検診学会大会 (JDDW 2013 Tokyo) (2013. 10. 10)、東京
 - 13) 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. 24)、三重
 - 14) 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. 4), Dublin, Ireland.
 - 15) 濱島ちさと : 特別企画1「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. 8)、東京
 - 16) 濱島ちさと : 教育講演「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. 9)、熊本
 - 17) Hamashima C : Future perspective on gastric cancer screening. 1st International Conference on Health Care Delivery in Gastroenterology. (2013. 12. 1) Taipei, Taiwan.
 - 18) Hamashima C : Future perspective on gastric cancer screening. 2013 Matsu International Conference on Health Care Delivery in Gastroenterology. (2013. 12. 2) Matsu, Taiwan.
 - 19) 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 [シンポジウム4 これからの胃癌検診のあり方] 第86回日本胃癌学会総会

- (2014. 3. 21) 、横浜
- 20) Hamashima C: International experiences sharing. [National cancer prevention and control forum: From evidence to impact] 7th General Assembly and International Conference of Asian Pacific Organization for Cancer Prevention. (2014. 3. 21) Taipei, Taiwan.
- 21) 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. 21) Taipei, Taiwan.
- 22) 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. 21) Taipei, Taiwan.
- 23) Hamashima C: Current issues of gastric cancer. 7th General Assembly and International Conference of Asian Pacific Organization for Cancer Prevention. (2014. 3. 22) Taipei, Taiwan.
- 24) Hamashima C: Translational cancer research: Gastric cancer screening/prevention. 7th General Assembly and International Conference of Asian Pacific Organization for Cancer Prevention. (2014. 3. 23) Taipei, Taiwan.

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得
特になし
2. 実用新案登録
特になし
3. その他
特になし