

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 線検査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に、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

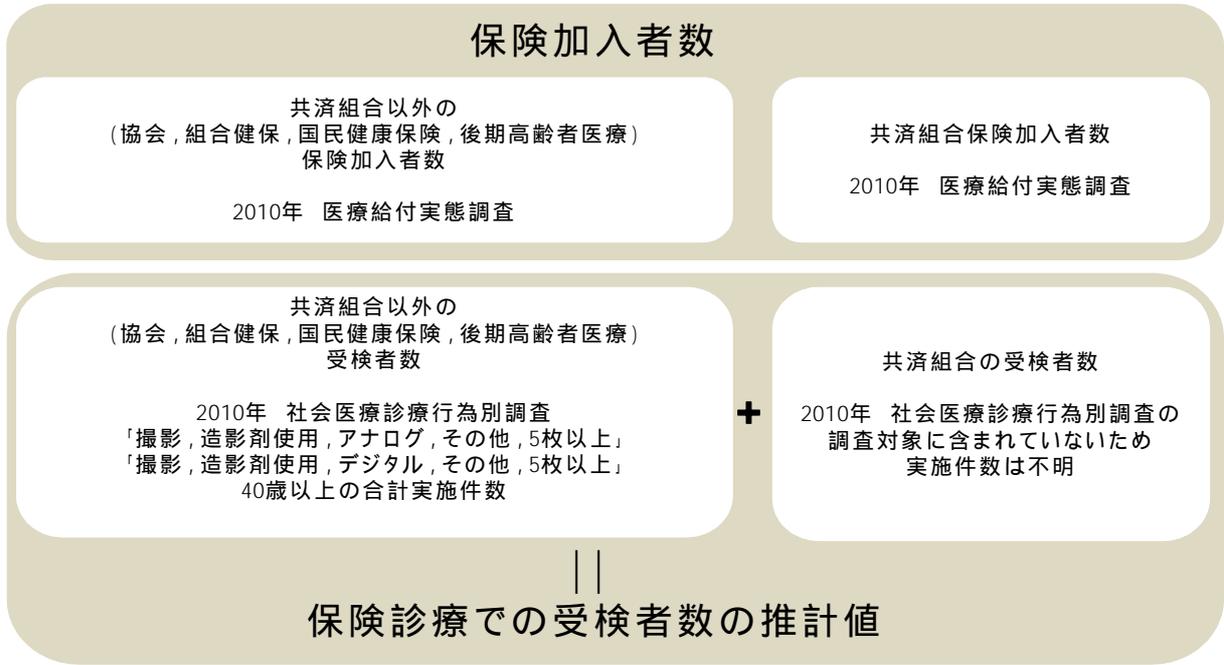


図1 保険診療での胃X線検査受検者数の推計方法

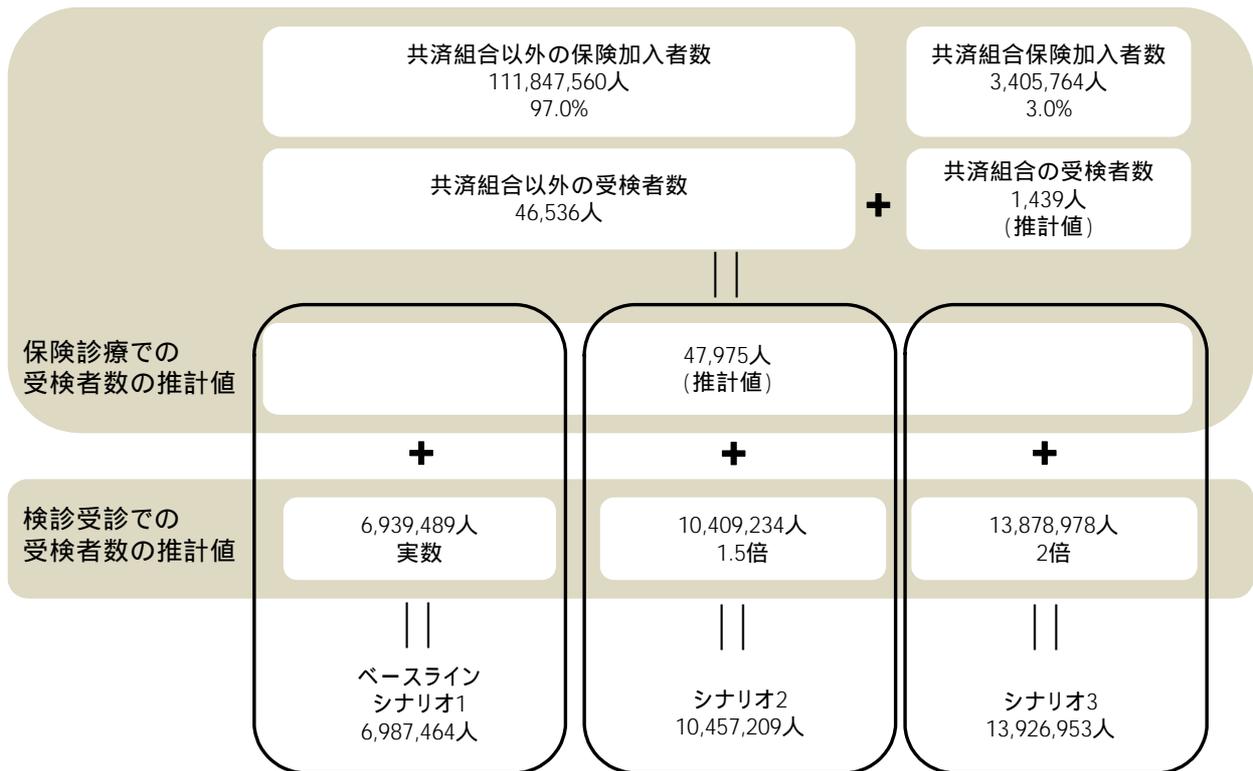


図2 胃X線検査受検者数の推計値

表1 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比較

| | PMDA報告 2012年度 | | | | | | 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 2010年度 |
|-----------------|------------------|------------|------------|-----------|------------|------------|---|
| | 原疾患あり・なし合計 | | | 原疾患なし | | | |
| | シナリオ1 | シナリオ2 | シナリオ3 | シナリオ1 | シナリオ2 | シナリオ3 | |
| 調査対象者数(人) | 6,987,464 | 10,457,209 | 13,926,953 | 6,939,489 | 10,409,234 | 13,878,978 | 3,130,477 |
| 偶発症発症者数(人) | | 135 | | | 122 | | 1,325 |
| 偶発症発症率(10万人対) | 1.93 | 1.29 | 0.97 | 1.76 | 1.17 | 0.88 | 42.33 |
| 誤嚥発症者数(人) | | 2 | | | 2 | | 1,180 |
| 誤嚥発症率(10万人対) | 0.03 | 0.02 | 0.01 | 0.03 | 0.02 | 0.01 | 37.69 |
| 消化管穿孔発症者数(人) | | 81 | | | 74 | | 5 |
| 消化管穿孔発症率(10万人対) | 1.16 | 0.77 | 0.58 | 1.07 | 0.71 | 0.53 | 0.16 |
| 偶発症死亡者数(人) | | 6 | | | 5 | | 1 |
| 偶発症死亡率(10万人対) | 0.086 | 0.057 | 0.043 | 0.072 | 0.048 | 0.036 | 0.032 |

表2 PMDA報告と委員会報告の偶発症発症者年齢分布比較

| | 誤嚥 | | 消化管穿孔 | | | | 偶発症死亡 | | | | | | | |
|--------|--------|-------|--------|-------|--------|-------|--------|-------|--------|-------|--------------------------|--------|-------|-------|
| | 2012年度 | | 2010年度 | | 2012年度 | | 2010年度 | | 2012年度 | | | 2010年度 | | |
| | 人数 | 割合(%) | 原因 | 人数 | 割合(%) | 原因 |
| 30～39歳 | | | | | 5 | 6.8 | | | | | | | | |
| 40～49歳 | | | | | 23 | 31.1 | | | | | | | | |
| 50～59歳 | | | | | 18 | 24.3 | | | 1 | 20.0 | 心肺停止 | | | |
| 60～69歳 | | | | | 12 | 16.2 | 3 | 60.0 | | | | | | |
| 70～79歳 | | | | | 16 | 21.6 | | | 2 | 40.0 | 消化管穿孔 | | | |
| 80歳以上 | 2 | 100.0 | | | | | 2 | 40.0 | 2 | 40.0 | 誤嚥 肺の悪性新生物 肺扁平上皮がん | | | |
| 不明 | | | 1,180 | 100.0 | | | | | | | | 1 | 100.0 | 消化管穿孔 |
| 合計 | 2 | 100.0 | 1,180 | 100.0 | 74 | 100.0 | 5 | 100.0 | 5 | 100.0 | | 1 | 100.0 | |