

厚生労働科学研究費補助金(がん政策研究事業)
分担研究報告書

予防のあり方に関する研究

研究分担者 笹月 静 国立がん研究センター がん予防・検診研究センター 予防研究部長

研究要旨

多目的コホート研究(JPHC Study)のコホートIIの対象者(アンケート回答あるいは血液提供時年齢40-70歳)で血液の提供のあった約20,000人について、ABCD分類の他に喫煙、食塩摂取などの生活習慣要因を考慮に入れて、10年間で胃がん罹患する確率を求めることができる予測モデルを構築した。血中のピロリ菌抗体価、ペプシノーゲン値はそれぞれ栄研化学の酵素免疫法、ラテックス凝集法に基づいて測定した。胃がんに関連する要因の抽出にはCoxの比例ハザードモデル、10年間の胃がん発生予測モデルの構築にはパラメトリック生存分析、モデルの妥当性検証にはHarrellのc-indexを使用した。性・年齢別、各因子の組み合わせごとの10年間の胃がん発生確率を算出するモデルを構築した。その結果、男性の40歳A群かつ他のリスク因子無0.04%、70歳D群かつ他のリスク因子有14.87%、女性では同様の確率が0.03%、4.91%であった。また、リスクを予測する簡易スコアシステムの開発および、性別・年齢、ABCD分類のみに関する最小モデルの構築も行った。その結果、A群での10年間で胃がん罹患する確率は男女別にそれぞれ0.06-0.63%および0.04-0.17%で、対象年齢範囲を通して1%にも満たないことが示された。また、同様の確率は男女別にそれぞれ男性40歳のA群0.06%から70歳のD群8.71%、女性の40歳A群0.04%から70歳のD群2.43%であり、胃がんのリスク層別が可能であることが示された。ピロリ菌感染、ペプシノーゲン値を同時に測定したコホート研究では最大の規模であり、安定した統計解析の実現が可能であった。内的妥当性は良好であることが示されたが、外的妥当性については検討していない。全国規模で本研究結果を適用するにはさらなる検討が必要である。個人の生活習慣改善や検診受診を促すきっかけとなり得る可能性がある。医療従事者の立場からはハイリスクグループの集約の点で有用となり得る。

胃がんのリスク層別化に関する検討-多目的コホート研究20,000人のデータより-

A. 研究目的

ピロリ菌感染は胃発がんの主要な因子だが、ピロリ菌陽性者のうち胃がんを発生するのは一部にすぎない。ピロリ菌に対する除菌の効果についても内外の知見が蓄積されてきており、国内ではピロリ菌感染とペプシノーゲン値に基づく萎縮性胃炎の有無の組

み合わせによるいわゆるABCD分類をリスク分類として活用する動向が出ている。しかしながら、胃の発がんにはこれらの因子の他に喫煙、高塩分食品摂取など、他のリスク因子も関連することが知られている。胃がん予防の効率的・効果的戦略を立てるにはピロリ菌感染およびこれらの関連性の高いリスク因子を考慮に入れた胃がんのリスク層別が有効である。そこで、多目的コホート研究(JPHC Study)のコホートIIの対象者で血液の提供のあった約20,000人について、ピ

ロリ菌感染、ペプシノーゲンの他に喫煙、食塩摂取などの生活習慣要因を考慮に入れて、10年間で胃がんを発生する確率を求めることができる予測モデルを構築する。

B. 研究方法

多目的コホート研究(JPHC Study)、コホート II をベースにピロリ菌感染、ペプシノーゲン値による萎縮性胃炎、喫煙、胃がんの家族歴に基づき 10年間で胃がん発生の確率を求める予測モデルを構築した。

対象者:1993年開始のJPHC Study、Cohort IIの血液提供者で生活習慣に関する調査票に回答のある約2万人。

測定項目・測定方法:血中のピロリ菌抗体価、ペプシノーゲン値はそれぞれ栄研化学の酵素免疫法、ラテックス凝集法に基づいて測定した。

解析方法:ピロリ菌・ペプシノーゲン共に陰性を A 群、ピロリ菌陽性・ペプシノーゲン陰性を B 群、ピロリ菌・ペプシノーゲン共に陽性を C 群、ピロリ菌陰性・ペプシノーゲン陽性を D 群と定義した。胃がんと関連する要因の抽出にはCoxの比例ハザードモデル、10年間で胃がん発生予測モデルの構築にはパラメトリック生存分析、モデルの妥当性検証にはHarrellのc-indexを使用した。

(倫理面での配慮)

既存資料の解析計画として現在、全対象者向けにホームページ上で研究の概要を公開し、参加取りやめの機会を保障している。また、国立がん研究センターの倫理審査委員会により承認済みである。

C. 研究結果

以下に10年間で胃がん発生確率を算出するモデルを示す(式1)。モデルの内的妥当性はC-index(0.777)やキャリブレーション分析(Namとd'Agostinoの χ^2 乗検定 14.78, p=0.06)により良好であることが確認された。

式1.

10年間で胃がんを発生する確率 CumPr

$X = (Age, Sex, Smoking, Salt, Family, Category)$.

$CumPr(10, X) = 1 - S(10, Age)^{\exp(PredLin(X))}$

$$S(t, Age) = \exp\left(-\frac{15.66 \cdot \exp(-9.4632)}{0.2417 - 0.0593 \cdot (Age - 58)} \left(\exp\left(\frac{0.2417 - 0.0593 \cdot (Age - 58)}{16.88} t\right) - 1\right)\right)$$

PredLin(X)

$$= 0.0675 \cdot (Age - 58) + 0.7773 \cdot Sex + 0.0321 \cdot (Age - 58) \cdot Sex + 0.3102 \cdot Smoking + 0.2478 \cdot Salt + 0.3130 \cdot Family + 2.0251 \cdot (Category = B) + 2.6289 \cdot (Category = C) + 2.6456 \cdot (Category = D)$$

なお、

- Age はベースライン時年齢 (歳) ;

- Sex は女性が 0、男性が 1 ;

- Smoking は非喫煙と過去喫煙が 0、現在喫煙が 1 ;

- Salt は塩蔵魚卵を全く食べない人が 0、食べる人が 1 ;

- Family は胃がんの家族歴 (両親または兄弟姉妹) がない人が 0、ある人が 1 ;

- (Category = "i") は、該当するカテゴリでは 1、該当しないカテゴリでは 0.

式1を基に、性・年齢別、各因子の組み合わせごとの10年間で胃がん発生確率を示す(表1, 2)。その結果、男性の40歳A群かつ他のリスク因子無0.04%、70歳D群かつ他のリスク因子有14.87%、女性では同様の確率が0.03%、4.91%であった。

また、リスクを予測する簡易スコアシステムの開発を行った(表3)。スコアは総計0-24点で0-10点ではリスク確率は0.4%以下、24点(65歳以上の男性、喫煙者、1週間に1回以上塩蔵魚卵摂取、胃がんの家族歴あり、萎縮性胃炎有)では13.4%と読み取ることができる。

なお、臨床の現場では塩蔵魚卵の摂取状況や喫煙歴などの情報が必ずしも得られないことも想定されるため、性別・年齢、ピロリ菌感染・ペプシノーゲン値のみに基づく最小モデルの構築も行った(表4)。その結果、A群での10年間で胃がん罹患する確率は男女別にそれぞれ0.06-0.63%および0.04-0.17%で、対象年齢範囲を通して1%にも満たないことが示された。また、同様の確率は男女別にそれぞれ男

性 40 歳の A 群 0.06%から 70 歳の D 群 8.71%、女性の 40 歳 A 群 0.04%から 70 歳の D 群 2.43%であり、胃がんのリスク層別が可能であることが示された。

D. 考察

本研究では大規模コホートのデータを用いてリスク因子およびリスク分類を考慮した予測モデルの構築を行った。ピロリ菌感染、ペプシノーゲン値を同時に測定したコホート研究では最大の規模であり、安定した統計解析の実現が可能であった。

内的妥当性は良好であることが示されたが、外的妥当性については検討していない。全国規模で本研究結果を適用するにはさらなる検討が必要である。野菜・果物摂取や糖尿病歴など、胃がんとの関連が示唆される因子はほかにもあるが、本データの解析において必ずしも関連が明らかでなかったことと、モデルの活用を視野に入れた簡便性の観点から今回のモデルには適用していない。

E. 結論

性・年齢、リスク因子、リスク分類を考慮して10年間で胃がんを発生する確率を求める予測モデルを構築した。個人の生活習慣改善や医療機関受診を促すきっかけとなり得る可能性がある。医療従事者の立場からはハイリスクグループの集約の点で有用となり得る。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Charvat H, Sasazuki S, Inoue M, Iwasaki M, Sawada N, Shimazu T, Yamaji T, Tsugane S; for the JPHC Study Group. Prediction of the 10-year

probability of gastric cancer occurrence in the Japanese population: the JPHC Study Cohort II. *Gastroenterology* (in submitting)

2) Hidaka A, Sasazuki S, Matsuo K, Ito H, Sawada N, Shimazu T, Yamaji T, Iwasaki M, Inoue M, Tsugane S; JPHC Study Group. Genetic polymorphisms of ADH1B, ADH1C and ALDH2, alcohol consumption, and the risk of gastric cancer: the Japan Public Health Center-based prospective study. *Carcinogenesis*. 2015 ;36(2):223-31.

3) Shimazu T, Wakai K, Tamakoshi A, Tsuji I, Tanaka K, Matsuo K, Nagata C, Mizoue T, Inoue M, Tsugane S, Sasazuki S; Research Group for the Development and Evaluation of Cancer Prevention Strategies in Japan. Association of vegetable and fruit intake with gastric cancer risk among Japanese: a pooled analysis of four cohort studies. *Ann Oncol*. 2014 ;25(6):1228-33.

4) Hidaka A, Sasazuki S, Goto A, Sawada N, Shimazu T, Yamaji T, Iwasaki M, Inoue M, Noda M, Tajiri H, Tsugane S, for the JPHC Study Group. Plasma insulin, C-peptide, and blood glucose and risk of gastric cancer: The Japan Public Health Center-based Prospective Study. *Int J Cancer*. 2015 ;136(6):1402-10.

2. 学会発表

1) 笹月 静: がん予防の実践への橋渡し研究、がん予防学術大会 2014 東京、2014 年 6 月 13 日-14 日、東京都中央区

2) 島津 太一、若井 建志、玉腰 暁子、辻 一郎、田中 恵太郎、松尾 恵太郎、永田 知里、井上 真奈美、津金 昌一郎、笹月 静: 野菜・果物摂取と胃がんリスクとの関連: 4コホート研究のプール解析、第 73 回日本癌学会学術総会、2014 年 9 月 25 日-27 日、横浜市

3) Hidaka A, Sasazuki S, Goto A, Sawada N, Shimazu T, Yamaji T, Iwasaki M, Inoue M, Noda M, Tajiri H, Tsugane S. Plasma insulin, C-peptide and blood glucose and the risk of gastric cancer: The JPHC Study. 第25回 日本疫学会学術総会、2015年1月21-23日、名古屋市

H. 知的財産権の出願・登録状況
特に無し

表1. 年齢、リスク因子、リスク分類に基づく10年間で胃がんを発生する確率(%)-男性-

Men										
Risk factors	Age	Category A ^a	Category B	Category C	Category D	Risk factors	Category A	Category B	Category C	Category D
None	40	0.04 [0.02;0.09]	0.31 [0.19;0.54]	0.57 [0.34;0.98]	0.58 [0.30;1.14]	Currently smoking	0.06 [0.03;0.13]	0.43 [0.23;0.80]	0.79 [0.43;1.46]	0.80 [0.39;1.67]
	50	0.09 [0.05;0.18]	0.70 [0.48;1.02]	1.28 [0.89;1.84]	1.30 [0.77;2.21]		0.13 [0.06;0.26]	0.96 [0.59;1.56]	1.75 [1.09;2.79]	1.77 [0.96;3.26]
	60	0.21 [0.11;0.38]	1.58 [1.20;2.07]	2.86 [2.26;3.63]	2.91 [1.87;4.53]		0.29 [0.15;0.56]	2.15 [1.43;3.24]	3.90 [2.66;5.69]	3.96 [2.31;6.75]
	70	0.48 [0.26;0.88]	3.56 [2.63;4.82]	6.41 [4.97;8.27]	6.51 [4.18;10.09]		0.65 [0.33;1.30]	4.83 [3.16;7.39]	8.66 [5.89;12.67]	8.80 [5.17;14.79]
Salted roe	40	0.05 [0.03;0.11]	0.40 [0.24;0.68]	0.74 [0.44;1.24]	0.75 [0.39;1.44]	Family history	0.06 [0.03;0.12]	0.43 [0.25;0.74]	0.78 [0.46;1.34]	0.80 [0.41;1.55]
	50	0.12 [0.06;0.23]	0.90 [0.63;1.29]	1.64 [1.17;2.30]	1.66 [0.99;2.79]		0.13 [0.07;0.24]	0.96 [0.65;1.41]	1.74 [1.21;2.52]	1.77 [1.04;3.01]
	60	0.27 [0.15;0.49]	2.02 [1.56;2.61]	3.65 [2.95;4.52]	3.72 [2.41;5.72]		0.29 [0.16;0.52]	2.14 [1.61;2.86]	3.89 [3.02;4.99]	3.95 [2.52;6.16]
	70	0.61 [0.33;1.13]	4.53 [3.37;6.11]	8.14 [6.39;10.37]	8.27 [5.35;12.71]		0.65 [0.35;1.21]	4.82 [3.50;6.63]	8.64 [6.59;11.32]	8.78 [5.62;13.60]
Currently smoking + Salted roe	40	0.07 [0.03;0.16]	0.55 [0.30;1.01]	1.01 [0.56;1.82]	1.02 [0.50;2.10]	Currently smoking +	0.08 [0.03;0.18]	0.59 [0.32;1.10]	1.07 [0.58;1.99]	1.09 [0.52;2.26]
Family history	50	0.16 [0.08;0.33]	1.23 [0.77;1.95]	2.23 [1.43;3.49]	2.27 [1.25;4.11]	Family history	0.17 [0.08;0.36]	1.30 [0.80;2.14]	2.37 [1.48;3.82]	2.41 [1.31;4.44]
	60	0.37 [0.19;0.72]	2.75 [1.86;4.05]	4.96 [3.48;7.06]	5.05 [2.99;8.45]		0.39 [0.20;0.77]	2.92 [1.92;4.44]	5.27 [3.57;7.76]	5.36 [3.12;9.14]
	70	0.83 [0.42;1.65]	6.15 [4.08;9.26]	10.96 [7.62;15.69]	11.13 [6.64;18.38]		0.89 [0.44;1.78]	6.53 [4.22;10.07]	11.62 [7.84;17.11]	11.80 [6.92;19.73]
Salted roe + Family history	40	0.07 [0.03;0.15]	0.55 [0.33;0.92]	1.00 [0.61;1.67]	1.02 [0.54;1.94]	All	0.10 [0.04;0.22]	0.75 [0.42;1.36]	1.37 [0.77;2.46]	1.39 [0.69;2.83]
	50	0.16 [0.09;0.31]	1.22 [0.86;1.74]	2.22 [1.60;3.10]	2.26 [1.36;3.75]		0.22 [0.11;0.45]	1.67 [1.05;2.64]	3.03 [1.96;4.69]	3.08 [1.71;5.52]
	60	0.37 [0.20;0.66]	2.74 [2.12;3.53]	4.95 [4.03;6.08]	5.03 [3.29;7.66]		0.50 [0.26;0.97]	3.72 [2.53;5.47]	6.71 [4.73;9.48]	6.82 [4.07;11.29]
	70	0.83 [0.45;1.54]	6.13 [4.57;8.23]	10.93 [8.62;13.85]	11.10 [7.25;16.85]		1.14 [0.57;2.25]	8.29 [5.51;12.43]	14.64 [10.23;20.78]	14.87 [8.96;24.14]

CategoryA:ピロリ菌・ペプシノーゲン共に陰性、CategoryB:ピロリ菌陽性・ペプシノーゲン陰性、CategoryC:ピロリ菌・ペプシノーゲン共に陽性、CategoryD:ピロリ菌陰性・ペプシノーゲン陽性

表2. 年齢、リスク因子、リスク分類に基づく10年間で胃がんを発生する確率(%)-女性-

Women										
Risk factors	Age	Category A ^a	Category B	Category C	Category D	Risk factors	Category A	Category B	Category C	Category D
None	40	0.03 [0.02;0.07]	0.26 [0.15;0.44]	0.47 [0.28;0.80]	0.48 [0.25;0.93]	Currently smoking	0.05 [0.02;0.11]	0.35 [0.19;0.66]	0.64 [0.35;1.19]	0.65 [0.32;1.36]
	50	0.06 [0.03;0.10]	0.42 [0.29;0.60]	0.76 [0.54;1.07]	0.78 [0.46;1.30]		0.08 [0.04;0.15]	0.57 [0.36;0.92]	1.04 [0.66;1.64]	1.06 [0.58;1.93]
	60	0.09 [0.05;0.16]	0.68 [0.52;0.89]	1.24 [1.00;1.55]	1.27 [0.81;1.97]		0.12 [0.06;0.24]	0.93 [0.62;1.40]	1.70 [1.17;2.47]	1.73 [1.01;2.95]
	70	0.15 [0.08;0.28]	1.13 [0.80;1.59]	2.05 [1.52;2.76]	2.08 [1.29;3.36]		0.20 [0.10;0.41]	1.54 [0.97;2.43]	2.79 [1.83;4.25]	2.84 [1.61;4.99]
Salted roe	40	0.04 [0.02;0.09]	0.33 [0.20;0.56]	0.60 [0.37;1.01]	0.61 [0.32;1.18]	Family history	0.05 [0.02;0.10]	0.35 [0.20;0.64]	0.64 [0.36;1.15]	0.65 [0.33;1.32]
	50	0.07 [0.04;0.13]	0.53 [0.38;0.76]	0.98 [0.71;1.34]	0.99 [0.60;1.65]		0.08 [0.04;0.15]	0.57 [0.37;0.88]	1.04 [0.69;1.57]	1.06 [0.60;1.85]
	60	0.12 [0.06;0.21]	0.87 [0.68;1.13]	1.59 [1.30;1.95]	1.62 [1.05;2.50]		0.12 [0.07;0.23]	0.93 [0.65;1.33]	1.69 [1.23;2.34]	1.72 [1.05;2.82]
	70	0.19 [0.10;0.36]	1.44 [1.03;2.03]	2.62 [1.95;3.52]	2.66 [1.65;4.29]		0.20 [0.10;0.40]	1.53 [1.01;2.32]	2.78 [1.91;4.06]	2.83 [1.67;4.79]
Currently smoking +	40	0.06 [0.03;0.13]	0.45 [0.25;0.83]	0.82 [0.46;1.49]	0.84 [0.41;1.71]	Currently smoking +	0.06 [0.03;0.15]	0.48 [0.25;0.94]	0.88 [0.46;1.69]	0.89 [0.42;1.92]
Salted roe	50	0.10 [0.05;0.20]	0.73 [0.47;1.15]	1.33 [0.87;2.05]	1.35 [0.75;2.43]	Family history	0.10 [0.05;0.22]	0.78 [0.46;1.33]	1.42 [0.85;2.36]	1.44 [0.76;2.74]
	60	0.16 [0.08;0.31]	1.19 [0.81;1.76]	2.17 [1.53;3.09]	2.21 [1.30;3.72]		0.17 [0.08;0.34]	1.27 [0.79;2.03]	2.31 [1.49;3.58]	2.35 [1.31;4.19]
Salted roe + Family history	70	0.26 [0.13;0.53]	1.96 [1.26;3.08]	3.56 [2.37;5.36]	3.62 [2.07;6.31]	All	0.28 [0.13;0.58]	2.09 [1.25;3.49]	3.79 [2.34;6.11]	3.85 [2.09;7.05]
	40	0.06 [0.03;0.13]	0.45 [0.26;0.80]	0.82 [0.48;1.43]	0.84 [0.43;1.65]		0.08 [0.04;0.19]	0.62 [0.33;1.17]	1.12 [0.61;2.10]	1.14 [0.55;2.40]
Family history	50	0.10 [0.05;0.19]	0.73 [0.49;1.10]	1.33 [0.91;1.95]	1.35 [0.78;2.32]	All	0.13 [0.06;0.28]	0.99 [0.60;1.65]	1.81 [1.13;2.92]	1.84 [0.99;3.41]
	60	0.16 [0.08;0.30]	1.19 [0.85;1.66]	2.17 [1.62;2.90]	2.20 [1.36;3.55]		0.22 [0.11;0.43]	1.62 [1.04;2.53]	2.95 [1.96;4.44]	3.00 [1.71;5.24]
	70	0.26 [0.13;0.51]	1.96 [1.31;2.93]	3.55 [2.49;5.09]	3.61 [2.16;6.05]		0.36 [0.17;0.74]	2.67 [1.63;4.38]	4.83 [3.06;7.61]	4.91 [2.71;8.81]

CategoryA:ピロリ菌・ペプシノーゲン共に陰性、CategoryB:ピロリ菌陽性・ペプシノーゲン陰性、CategoryC:ピロリ菌・ペプシノーゲン共に陽性、CategoryD:ピロリ菌陰性・ペプシノーゲン陽性

表 3. 年齢、リスク因子、リスク分類に基づく 10 年間で胃がんを発生する確率の簡易スコアシステム

Age (Women)		Age (Men)		Family history	
40-44	0	40-44	1	No	0
45-49	1	45-49	3	Yes	1
50-54	2	50-54	4		
55-59	3	55-59	6	Category	
60-64	4	60-64	8	A	0
65-71	5	65-71	10	B	8
				C	11
				D	11
Smoking status		Salted roe		Total /24	
Never, past	0	No	0		
Current	1	Yes	1		

Score	10-year probability (%)	Score	10-year probability (%)	Score	10-year probability (%)
0-10	≤0.4	15	1.5	20	5.2
11	0.6	16	1.9	21	6.6
12	0.7	17	2.5	22	8.3
13	0.9	18	3.2	23	10.6
14	1.2	19	4.1	24	13.4

CategoryA:ピロリ菌・ペプシノーゲン共に陰性、CategoryB:ピロリ菌陽性・ペプシノーゲン陰性、CategoryC:ピロリ菌・ペプシノーゲン共に陽性、CategoryD:ピロリ菌陰性・ペプシノーゲン陽性

表4. 年齢、性別、リスク分類のみに基づく10年間で胃がんを発生する確率(%)-最小モデル-

	Age	Category A ^a	Category B	Category C	Category D		Category A	Category B	Category C	Category D
	40	0.04 [0.02;0.09]	0.32 [0.19;0.54]	0.59 [0.36;0.99]	0.60 [0.32;1.14]		0.06 [0.03;0.12]	0.45 [0.28;0.75]	0.84 [0.52;1.39]	0.85 [0.45;1.62]
	45	0.05 [0.03;0.10]	0.40 [0.26;0.61]	0.74 [0.50;1.12]	0.75 [0.43;1.32]		0.09 [0.04;0.17]	0.67 [0.44;1.01]	1.24 [0.83;1.86]	1.25 [0.72;2.20]
	50	0.07 [0.04;0.12]	0.50 [0.36;0.71]	0.94 [0.69;1.28]	0.94 [0.58;1.56]		0.13 [0.07;0.24]	0.98 [0.71;1.37]	1.83 [1.34;2.50]	1.84 [1.12;3.03]
WOMEN	55	0.08 [0.05;0.15]	0.64 [0.49;0.83]	1.18 [0.94;1.48]	1.19 [0.76;1.87]	MEN	0.19 [0.11;0.35]	1.46 [1.12;1.89]	2.70 [2.15;3.38]	2.72 [1.74;4.23]
	60	0.11 [0.06;0.19]	0.80 [0.64;1.02]	1.50 [1.25;1.79]	1.51 [0.99;2.31]		0.28 [0.16;0.51]	2.15 [1.74;2.67]	3.98 [3.38;4.68]	4.01 [2.66;6.03]
	65	0.13 [0.07;0.24]	1.02 [0.79;1.32]	1.90 [1.55;2.32]	1.91 [1.25;2.94]		0.42 [0.24;0.75]	3.19 [2.57;3.96]	5.87 [5.05;6.81]	5.92 [3.97;8.78]
	70	0.17 [0.09;0.32]	1.30 [0.94;1.80]	2.41 [1.83;3.17]	2.43 [1.53;3.87]		0.63 [0.35;1.14]	4.73 [3.65;6.14]	8.63 [7.08;10.54]	8.71 [5.77;13.06]

CategoryA:ピロリ菌・ペプシノーゲン共に陰性、CategoryB:ピロリ菌陽性・ペプシノーゲン陰性、CategoryC:ピロリ菌・ペプシノーゲン共に陽性、CategoryD:ピロリ菌陰性・ペプシノーゲン陽性

厚生労働科学研究費補助金(がん政策研究事業)
分担研究報告書

がん統計に基づく累積罹患・死亡確率の推計

研究分担者 片野田 耕太

国立がん研究センターがん対策情報センターがん統計研究部 がん統計解析室長

研究要旨

胃がんのリスク因子別の割合および相対リスクと、人口集団全体の胃がん罹患率から、リスク因子別の胃がん罹患率を推定した。リスク因子は、ピロリ菌感染の有無および慢性萎縮性胃炎の有無の組み合わせによる4分類とし(いわゆる ABCD 分類)、各分類の割合は文献等から想定される仮想的な分布を用いた。相対リスクは、先行研究のメタ解析により得た。人口集団全体の胃がん罹患率は、地域がん登録に基づく全国推計値を用いた(2010年)。リスク因子別の推定胃がん罹患率(人口10万対)は、男性で、40歳代のA群11.6から70歳代のD群1474.4まで、女性で40歳代のA群8.4から70歳代のD群444.0までの範囲であった。

福島県で18歳以下を対象に実施されている甲状腺検査の対照データを提供することを目的として、人口集団の甲状腺がん罹患率から(地域がん登録に基づく全国推計値)、2010年における年齢別甲状腺がん有病数の推定を行った。年齢5歳階級別の甲状腺がん罹患率(2001~2010年平均)から、年齢5歳階級別の甲状腺がん累積罹患リスクを算出し、スプライン関数を当てはめることで各歳データを内挿した。これに福島県における0歳人口を到達年齢に応じて乗じ任意の年齢まで合計することで年齢別累積有病数を得た。2010年時点の福島県の18歳以下の甲状腺がん有病者数は、2.1人(男性0.5人、女性1.6人)と推定された。

A. 研究目的

がんの記述疫学と分析疫学は、それぞれ対象とする集団と算出する疫学指標が異なる。記述疫学は主に人口集団全体を対象とし、罹患率や死亡率など人口集団全体の指標を提供するのに対して、分析疫学は特定の研究対象者における疾病リスクを主として相対リスクの形で提供する。分析疫学の結果を一般集団に伝える場合、相対リスクだけではなく絶対リスクの情報が必要である。特に、個人が自らの疾病リスクに応じて異なる保健医療行動をとる、いわゆる疾

病の個別化予防においては、個人のリスク因子の保有状況に応じた疾病リスクの情報が不可欠である。記述疫学の情報源である地域がん登録や人口動態統計では、リスク因子の情報を定常的に収集していないため、リスク因子別の罹患率や死亡率を算出することが難しい。一方、分析疫学の研究対象集団において絶対リスクを算出することは可能であるが、当該研究対象が人口集団全体と同じ罹患率や死亡率を持つとは限らない。そこで、記述疫学と分析疫学の結果を統合し、人口集団全体における、リスク因子の保有状況別の疾病リスクを算出することが必要となる。

本研究では、胃がんを例に、日本人全体のリスク因子別の罹患率の算出を試みた。また、福島県で 18 歳以下を対象に実施されている甲状腺検査の対照データを提供することを目的として、福島県の甲状腺がん有病数の推計を合わせて行った。

B. 方法

胃がんのリスク因子別の割合および相対リスクと、人口集団全体の胃がん罹患率から、リスク因子別の胃がん罹患率を推定した。リスク因子は、ヘリコバクターピロリ菌(以下、ピロリ菌)感染の有無および慢性萎縮性胃炎の有無の組み合わせによる 4 分類とし(いわゆる ABCD 分類 A: ピロリ菌陰性かつペプシノゲン陰性; B: ピロリ菌陽性かつペプシノゲン陰性; C: ピロリ菌陽性かつペプシノゲン陽性; D: ピロリ菌陰性かつペプシノゲン陽性)、各分類の割合は文献等から想定される仮想的な分布を用いた。リスク因子別の相対リスクは、日本人を対象とした先行研究のメタ・アナリシスの結果を用いた。日本人全体の罹患率として、地域がん登録に基づく全国推計値(2010 年)を用いた

(<http://ganjoho.jp/professional/statistics/statistics.html>)。

表 1 に本研究で用いた値を示す。いずれも性・年齢 10 歳階級別とした。相対リスクおよび人口集団全体の罹患率からリスク因子別の罹患率を算出する方法は、Liu らの手法に依った(BMJ 1998; 317: 1411-22)。

福島県の甲状腺がん有病数の推計については、年齢各歳別の甲状腺がん累積罹患リスクを算出し、それを福島県の各年 0 歳人口に乗じることで、各年齢の累積罹患数を求め、それを 0 歳から任意の年齢まで合計することで、当該年齢までの合計有病数とした。用いたデータは、甲状腺がん罹患数全国推計値(2001~2010 年)

(<http://ganjoho.jp/professional/statistics/statistics.html>)、総務省推計人口(ただし、国勢調査年は国勢調査人口)(2001~2010 年)、および福島県 0 歳人口(1970~2010 年)

(http://ganjoho.jp/professional/statistics/statistics_05.html)である。

がんの累積罹患リスクは 5 歳階級別の値を加茂らの手法で求め(厚生省の指標 52: 21-26, 2005; Lifetime Data Anal. 4: 169-186, 1998)、その結果にスプライン関数を当てはめて 1 歳階級別の値とした。
倫理的事項

本研究は、公表情報のみを用いて集団として統計解析を行ったものである。

C. 研究結果

表 1 にリスク因子別胃がん罹患率(人口 10 万対)の推計結果を示す。男性では最も胃がんリスクが低い A 群で 40 歳代 11.6、50 歳代 34.6、60 歳代 63.5、70 歳代 99.8、最も胃がんリスクが高い D 群で 40 歳代 171.9、50 歳代 511.6、60 歳代 937.8、70 歳代 1474.4 であった。同様に女性では A 群で 40 歳代 8.4、50 歳代 13.4、60 歳代 19.3、70 歳代 30.0、D 群で 40 歳代 124.7、50 歳代 198.0、60 歳代 285.4、70 歳代 444.0 であった。

図 1 に甲状腺がん累積有病数の推計結果を示す。2010 年の福島県における 18 歳以下の甲状腺がん有病数は、男性 0.5 人、女性 1.6 人、男女計 2.1 人であった。

D. 考察

本研究は、人口集団全体にける胃がんのリスク因子別罹患率を算出した。A 群の胃がん罹患率を日本人全体と比較すると、40 歳代で約半分、70 歳代では約 5 分の 1 である。一方、D 群の胃がん罹患率を日本人全体と比較すると、40 歳代で約 7 倍、70 歳代で約 3 倍である。ピロリ菌および萎縮性胃炎による胃がんリスクの増加は生活習慣と比べて大きい。同じ日本人でも幅広い胃がんリスクの群が混在していることがわかる。なお、日本人全体の胃がん罹患率が、40 歳代では A 群に近く、70 歳代では D 群に近いのは、高齢ほど(出生年が古いほど)ピロリ菌の陽性率が高

いことが影響している。

本研究で算出したリスク因子別・年齢階級別胃がん罹患率の妥当性を確認するには、本研究結果を先行研究のリスク因子別・年齢階級別対象者数および観察年数に乗じて胃がん罹患数を算出し、当該先行研究の観察罹患数と比較する方法が考えられる。ただ、ピロリ菌の陽性率は地域差および世代間差があり、同じ地域、同じ出生年でも調査年によって陽性率は異なるため、妥当性検証に用いる先行研究は慎重に選ぶ必要がある。本研究で用いたリスク因子の分布は、仮想的なデータを用いており、実データによる検証が必要である。

リスク因子別の絶対リスクを求める手法は、死亡率でも同様に用いることができる。胃がんのリスク因子を胃がん検診による死亡率減少効果と組み合わせることで、一次予防と二次予防を総合した疾病リスクの算出が可能である。本研究で用いた手法を他のがん種や広く生活習慣全般に広げることで、絶対リスクに基づいたがん予防戦略の立案につなげられる可能性がある。

本研究は、2010年時点の福島県の甲状腺がん有病数を、2.1人と推計した。2014年6月30日現在、福島県では県民健康調査の結果104例が甲状腺がんまたはその疑いと診断されている。この値は、本研究による推計値と比較すると極めて大きい。本研究結果において有病数が100例を超える年齢は35歳である。本研究で累積罹患数を求めたのと同様の手法で推定した福島県における甲状腺がんの累積死亡数は40歳までで1例程度である。18歳までに発見された甲状腺がんがすべて、40歳前後までに診断されたであろうがんを前倒しで発見したものと仮定したとしても、それによる回避死亡は1例程度と考えられる。

甲状腺がんの外科治療は、その後生涯を通じたホルモン補充を必要とすることがほとんどであり、まれに合併症を招くこともある。偽陽性例に対しては不必要な、場合によっては侵襲性のある検査が実施される。福島県における甲状腺がん検査には、リスクとベネフィットのバランスととして実施の是非が検討される

べきであり、対象者にはベネフィットとともにリスクの説明が必須である。

E. 結論

胃がんのリスク因子別罹患率、および福島県における甲状腺がん有病数の推計を行った。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Kota Katanoda, Ken-ichi Kamo, Megumi Hori, and Shoichiro Tsugane. Estimated prevalence of thyroid cancer in Fukushima prior to the Fukushima Daiichi nuclear disaster. *BMJ* (online rapid response) <http://www.bmj.com/content/346/bmj.f1271/rr>

2. 学会発表

(なし)

H. 知的財産権の出願・登録状況

(なし)

表1. リスク因子別胃がん罹患率 算出に用いたデータおよび結果

日本人における罹患率(人口10万対)

年	性別	年齢			
		40-49歳	50-59歳	60-69歳	70-79歳
2010	男性	22.9	111.1	275.4	534.0
	女性	16.5	42.5	83.0	159.7

リスク因子の分布

年	性別	リスク因子	年齢				
			40-49歳	50-59歳	60-69歳	70-79歳	
2011-2014	男性	A		80%	65%	55%	50%
		B		15%	20%	20%	15%
		C		4%	13%	20%	25%
		D		1%	2%	5%	10%
		出生年中央値		1969	1959	1949	1939

リスク因子の相対リスク

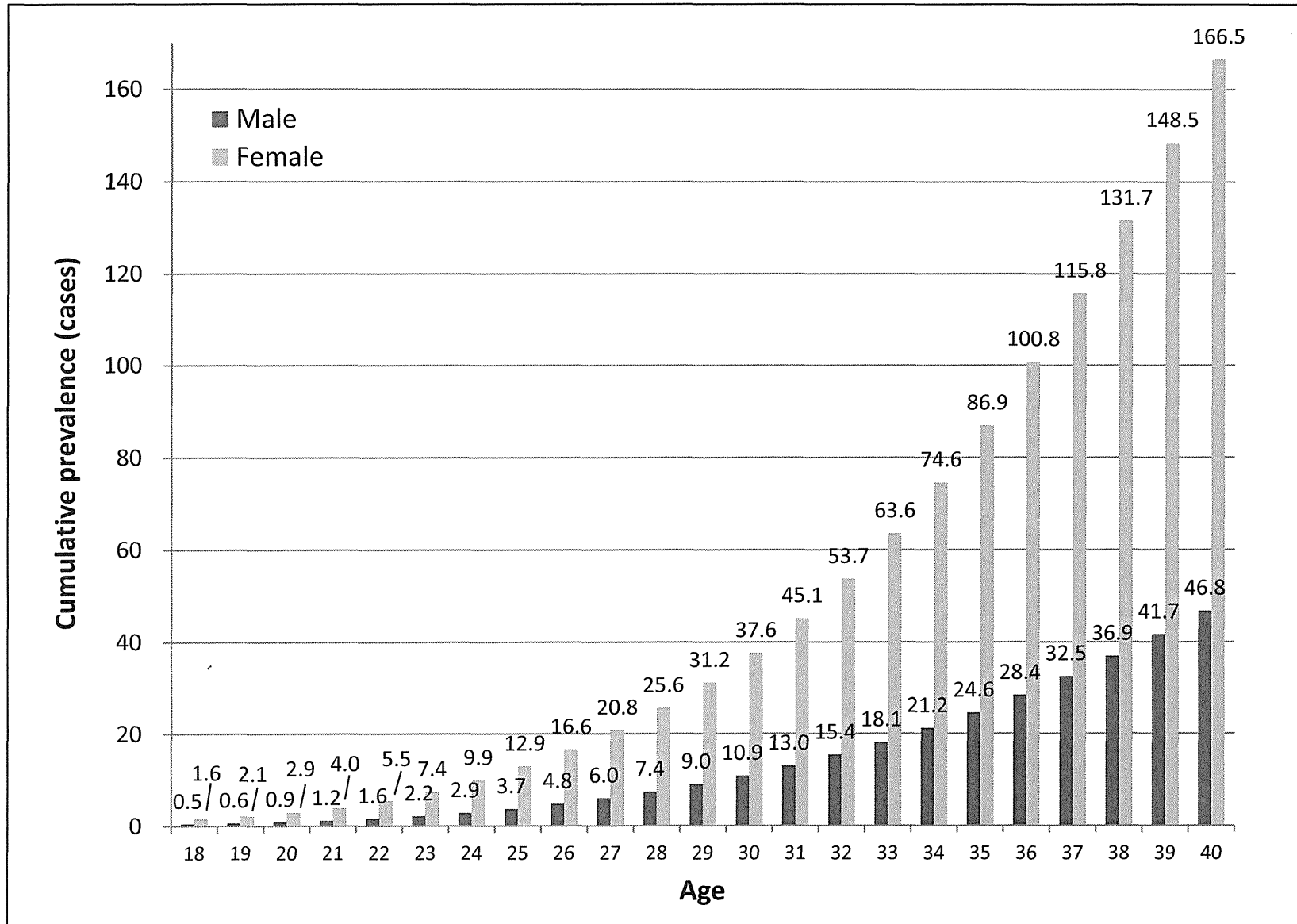
リスク因子	相対リスク
A	1 (対照)
B	4.47
C	11.06
D	14.78

リスク因子別罹患率(人口10万対)

性別	リスク因子	年齢			
		40-49歳	50-59歳	60-69歳	70-79歳
男性	A	11.6	34.6	63.5	99.8
	B	52.0	154.7	283.6	445.9
	C	128.6	382.8	701.8	1103.3
	D	171.9	511.6	937.8	1474.4
女性	A	8.4	13.4	19.3	30.0
	B	37.7	59.9	86.3	134.3
	C	93.3	148.2	213.5	332.3
	D	124.7	198.0	285.4	444.0

リスク因子 A: ピロリ菌陰性かつペプシノゲン陰性; B: ピロリ菌陽性かつペプシノゲン陰性; C: ピロリ菌陽性かつペプシノゲン陽性; D: ピロリ菌陰性かつペプシノゲン陽性

図1. 福島県における甲状腺がん累積有病数推計値(2010年)



厚生労働科学研究費補助金（がん政策研究事業）
分担研究報告書

効率的な予防・検診に資する研究

研究分担者 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

研究要旨

ヘリコバクター・ピロリ感染の診断能はPG1/ PG2 が最適であり、最適カットオフポイントは4.0であり、感度95.0%、特異度54.8%であった。

胃がんの予測診断能について、単独法としてHP、PG1、PG2、PG1/ PG2を比較した場合、PG1/ PG2 が最適であった。PG1/ PG2の胃がん予測診断能が最も高く、最適カットオフポイントは3.0あるいは2.5であった。カットオフポイントを3.0とした場合、感度86.9%、特異度39.8%であった。カットオフポイントを2.5とした場合、感度71.2%、特異度52.5%であった。胃がん予測診断について、PG1/ PG2と3者併用法を用いた場合の、最適カットオフポイントはPG1 70、PG1/ PG2 3.0、HP抗体価40.0であった。HP抗体価を40とした場合、感度は89.1%、特異度は32.6%であった。PG1/ PG2と3者併用法（PG1 70、PG1/ PG2 3.0、HP抗体価40.0）の胃がん診断能に有意差はなかった。カットオフについては科学的根拠に基づいた検討が必要である。

A. 研究目的

ヘリコバクター・ピロリ感染は胃がん罹患の原因であることが確認され、ヘリコバクター・ピロリ抗体とペプシノゲン法によるリスク層別化が期待されている。しかし、一次スクリーニング時の胃がん診断の精度の報告はあるが、長期追跡に基づく胃がんの予測感度・特異度の報告はない。ヘリコバクター・ピロリ感染及び萎縮のリスクを検証した先行研究(Sasazuki S, 2006)のデータセットを用いて、ヘリコバクター・ピロリ抗体及びペプシノゲン法の予測感度を検討し、リスク層別化を行う上で最適な検査を検討する。

B. 研究方法

対象： JPHC study から抽出した、胃がんリスク検討のための症例対照研究のデータセット（症例群511人、対照群511人）から、採血時にすでに胃がんと診断されていた症例群14人と対応する対照群14人を除外した。その結果、胃がん症例497人、非胃がん症例497人を対象とした。検討対象例は、コホート加入時の保存検体よりヘリコバクター・ピロリ抗体とペプシノゲン法が測定済みである。

検討対象の検査は、ヘリコバクター・ピロリ感染については血清抗体価(HP)、ペプシノゲン法 (PG1、PG2、PG1/ PG2) とし

た。

HP抗体価10以上をヘリコバクター・ピロリ感染として、PG1、PG2、PG1/PG2のROC分析を行った。

胃がんをアウトカムとして、単独法としてHP、PG1、PG2、PG1/PG2のROC分析を行った。

リスク層別化として汎用されているヘリコバクター・ピロリ抗体とペプシノゲン法の併用法について、萎縮の基準としてPG1 70以下、PG1/PG2 3.0以下とし、HP抗体価のカットオフポイントを5.0から100まで変化させ、ROC分析を行った。

(倫理面での配慮)

既存資料の解析計画として現在、全対象者向けにホームページ上で研究の概要を公開し、参加取りやめの機会を保障している。また、国立がん研究センターの倫理審査委員会により承認済みである。

C. 研究結果

ヘリコバクター・ピロリ感染のROC areaは、PG1 0.455 ± 0.022 (95%CI: 0.411-0.499)、PG2 0.1864 ± 0.0158 (95%CI: 0.153-0.217)、PG1/PG2 0.820 ± 0.023 (95%CI: 0.774-0.865)であった。PG1/PG2のヘリコバクター・ピロリ感染の診断能が最も高く、最適カットオフポイントは4.0であり、感度95.0%、特異度54.8%であった。

胃がん予測診断のROC areaは、PG1 0.561 ± 0.018 (95%CI: 0.526-0.597)、PG2 0.434 ± 0.018 (95%CI: 0.400-0.468)、PG1/PG2 0.649 ± 0.017 (95%CI: 0.615-0.683)、HP 0.574 ± 0.018 (95%CI: 0.538-0.610)であった。PG1/PG2の胃が

ん予測診断能が最も高く、最適カットオフポイントは3.0あるいは2.5であった。カットオフポイントを3.0とした場合、感度86.9%、特異度39.8%であった。カットオフポイントを2.5とした場合、感度71.2%、特異度52.5%であった。

現在汎用されているヘリコバクター・ピロリ抗体とペプシノゲン法の併用法の基準 (PG1 70、PG1/PG2 3.0、HP抗体価10.0)のROC areaは、 0.635 ± 0.017 (95%CI: 0.603-0.669)であった。HP抗体価の5.0以上とした場合のROC areaは、 0.635 ± 0.017 (95%CI: 0.602-0.668)であった。HP抗体価のカットオフポイントを5.0から100まで変化させた場合の最適値は40.0であり、ROC areaは、 0.648 ± 0.017 (95%CI: 0.615-0.681)であった。

ヘリコバクター・ピロリ抗体とペプシノゲン法の併用法では、基準 (PG1 70、PG1/PG2 3.0、HP抗体価10.0)を用いて、PG1 70以下、PG1/PG2 3.0以下、HP抗体価10.0未満をA群 (PG陰性、HP陰性)として規定し、それ以外のB群 (PG陰性、HP陽性)、C群 (PG陽性、HP陽性)、D群 (PG陽性、HP陰性)に比べ、低リスク群と規定している。この基準を用いた場合、感度97.2%、特異度は21.1%であった。一方、HP抗体価を40以上とした場合でも、感度は89.1%、特異度は32.6%であった。

胃がん予測診断について、PG1/PG2と3者併用法 (PG1 70、PG1/PG2 3.0以下、HP抗体価40.0)のROC areaには有意差はなかった ($P=0.923$)。また、現在汎用されている方法 (PG1 70、PG1/PG2 3.0、HP抗体価10.0)と比較した場合にも有意差はなかった ($P=0.054$)。

D. 考察

現在、リスク層別化として汎用されているヘリコバクター・ピロリ抗体とペプシノゲン法の併用法（いわゆるABC法）のカットオフポイントは長期追跡による結果に基づく設定ではなく、1次スクリーニングとして胃がん診断を行う場合のカットオフ値が転用されたものである。ヘリコバクター・ピロリ抗体とペプシノゲン法をリスク層別化として用いる場合には、1次スクリーニングとは異なるカットオフポイントの設定を検討する必要がある。本研究のデータセットは大規模コホートからの抽出データであり、10年以上の追跡調査に基づくことから、胃がんの予測診断の精度評価を行った。

その結果、現在用いられている3者併用法（PG1 70、PG1/PG2 3.0、HP抗体価10.0）ではHP抗体価を変化させても胃がん予測診断能は改善しなかった。ヘリコバクター・ピロリ抗体とペプシノゲン法の併用法では、基準（PG1 70、PG1/PG2 3.0、HP抗体価10.0）を用いて、PG1 70以下、PG1/PG2 3.0以下、HP抗体価10.0未満をA群をとしているが、このうち、がんになる可能性のない人を20%程度でしか低リスク群と判断できないことになる。

PG1/PG2を単独で用いた場合でも、ヘリコバクター・ピロリ抗体とペプシノゲン法の併用法と同等の診断能が得られることが判明した。このため、検査の種類をPG1/PG2に限定することにより効率化が示唆された。しかしながら、PG1/PG2を単独で用いた場合でもカットオフポイントを3.0とした場合、感度86.9%、特異度39.8%であった。カットオフポイントを2.5とした場合、感度71.2%、特異度52.5%であった。すなわち、検診時に胃が

んの発症予測はある程度可能であっても、胃がんを発症しないと判断できる可能性は50%以下となった。従って、PG1/PG2の陰性者を安易に低リスク群と判断できないことになる。

E. 結論

ヘリコバクター・ピロリ感染の診断能はPG1/PG2が最適であり、最適カットオフポイントは4.0であり、感度95.0%、特異度54.8%であった。

胃がんの予測診断能について、単独法としてHP、PG1、PG2、PG1/PG2を比較した場合、PG1/PG2が最適であった。PG1/PG2の胃がん予測診断能が最も高く、最適カットオフポイントは3.0あるいは2.5であった。カットオフポイントを3.0とした場合、感度86.9%、特異度39.8%であった。カットオフポイントを2.5とした場合、感度71.2%、特異度52.5%であった。

胃がん予測診断について、PG1/PG2と3者併用法を用いた場合の、最適カットオフポイントはPG1 70、PG1/PG2 3.0、HP抗体価40.0であった。HP抗体価を40とした場合、感度は89.1%、特異度は32.6%であった。

PG1/PG2と3者併用法（PG1 70、PG1/PG2 3.0、HP抗体価40.0）の胃がん診断能に有意差はなかった。

カットオフについては科学的根拠に基づいた検討が必要である。

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

分担研究者 濱島ちさと

- 1) 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 (2014.5)
- 2) 岸知輝、濱島ちさと : 高濃度バリウムによる胃X線検査偶発症推計方法の検討、日本消化器がん検診学会雑誌、52(4):431-440 (2014.7)
- 3) Hamashima C : Current issues and future perspectives of gastric cancer screening. World J Gastroenterol. 20(38): 13767-13774 (2014.10)
- 4) Terasawa T, Nishida H, Kato K, Miyashiro I, Yoshikawa T, Takaku R, Hamashima C : Prediction of gastric cancer development by serum pepsinogen test and helicobacter pylori seropositivity in Eastern Asians: A systematic review and meta-analysis. PLoS ONE. 9(10).2014. (2014.10.14)
doi: 10.1371/journal.pone.0109783.
- 5) 新井康平・謝花典子・後藤励・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、62(2):30-35 (2015.2)
- 6) Hamashima C, Ogoshi K, Narisawa R, Kishi T, Kato T, Fujita K, Sano M, Tsukioka S : Impact of endoscopic screening on mortality reduction from gastric cancer. World J Gastroenterol. 21(8): 2460-2466 (2015.2)
- 7) Goto R, Hamashima C, Sunghyun Mun, Won-Chul Lee : Why screening rates vary between Korea and Japan - Differences between two national healthcare systems. Asian Pac. J. Cancer Prev. 21(8):

2460-2466 (2015.2)

- 8) 濱島ちさと : 〔がん検診の最新事情〕 40歳代の乳がん検診の可能性：日本と海外の比較、乳癌BOOK2014 [Rad Fan (7月臨時増刊号)]、12(8):23-26 (2014.6)
- 9) 濱島ちさと、齋藤博 : 内視鏡検診の可能性、Frontiers in Gastroenterology、19(3):20-21 (2014.7)

2. 学会発表

分担研究者 濱島ちさと

- 1) 濱島ちさと : 特別講演「胃がん内視鏡検査のエビデンス」、第43回日本消化器がん検診学会近畿地方会 (2014.7.5)、和歌山
- 2) Hamashima C: Stomach cancer screening guideline development in Japan. The Symposium on Stomach Cancer Screening Revised Guideline. (2014.12.10) Seoul, South Korea.
- 3) 謝花典子、濱島ちさと、吉中正人 : 鳥取県、米子市における胃内視鏡検診の現状と問題点 [パネルディスカッション10対策型内視鏡検診の現状と問題点] 第52回日本消化器がん検診学会大会 (JDDW 2014 Kobe) (2014.10.24)、兵庫
- 4) Hamashima C: Survival analysis for gastric cancer detected by endoscopic screening. International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research. (2014.6.3) Montreal, Canada.
- 5) Hamashima C, Paolo Giorgi Rossi :Types of outcomes (Intermediate / Disease-oriented vs. Patient-oriented) used in guideline development by various

- guideline-making bodies around the world various guideline-making bodies around the world. Health Technology Assessment International 11th Annual Meeting. (2014.6.16). Washington DC, USA.
- 6) Hamashima C, Shabana M, Okamoto M, Osaki Y, Kishimoto T: Comparison of survival between patients with screen-detected and interval gastric cancer related to endoscopic screening. Health Technology Assessment International 11th Annual Meeting. (2014.6.16). Washington DC, USA.
- 7) Hamashima C :How should we resolve local problems in the guidelines for cancer screening programs. Guidelines International Network Conference 2014 (2014.8.20-23). Melbourne, Canada.
- 8) Hamashima C : Sensitivities of endoscopic Screening for gastric cancer by the incidence method. The 2014 Preventing Overdiagnosis Conference. (2014.9.15-17). Oxford, UK.
- 9) 岸知輝、濱島ちさと : がん検診における女性高齢者高受診率への影響要因に関する検討、第73回日本公衆衛生学会総会 (2014.11.7) 、栃木
- 10) 岸知輝、濱島ちさと : 胃がん・大腸がん・肺がん検診における高齢者高受診率への影響要因に関する検討、第52回日本医療・病院管理学会学術総会 (2014.9.13) 、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

厚生労働科学研究費補助金(がん政策研究事業)
分担研究報告書

検診のあり方に関する研究:精度管理の取り組み
—個別検診に必須の精度管理体制の検討—

研究分担者 齋藤博

国立がん研究センターがん予防・検診研究センター検診研究部 部長

研究分担者 町井涼子

同センターがん予防・検診研究センター検診研究部 特任研究員

研究協力者 雑賀公美子

同センターがん予防・検診研究センター検診研究部 研究員

研究要旨

健康増進事業に基づくがん検診のうち、集団検診については、平成20年に作成された検診実施体制指標(チェックリスト:CL)により精度管理が行われつつある。一方、個別検診ではまだCLが作成されておらず、殆ど精度管理が行われていない。近年では個別検診が健康増進事業に占める割合は50%を超えており、早急にCLによる精度管理を開始する必要がある。そこで本研究では、個別検診CL作成の前段階として、個別検診の精度管理水準が優良な10地域へヒアリングを実施し、個別検診に必須の精度管理体制を検討した。その結果、全10地域が自治体と医師会の連携のもとで、5つの精度管理体制(検診実施要綱の作成、要綱に沿った検診機関の選定、要綱の遵守状況の確認、自治体と医師会の会議体設置・課題の検討、検診機関毎の評価のフィードバック)を整備していた。次に、これらの精度管理体制が、個別検診の精度管理に必須の要件として妥当かについて、プロセス指標値との関連分析により(全国自治体データ、n=1531を用いて)分析した。その結果、個別検診のプロセス指標(精検受診率など)が優良な自治体では不良な自治体に比べ、これらの体制の整備状況が有意に良好であった。従ってこれらの精度管理体制は、個別検診の精度管理に必須の要件として妥当であり、これら5要件が個別検診用CLに必要であることが示された。

A. 研究目的

がん死亡率の低減には、有効性が確立したがん検診を、徹底的な精度管理のもとで実施する必要がある。ヨーロッパでは組織型検診が行われており、品質保証/管理(Quality

assurance:QA)の手法により精度管理水準を適切に評価する手法が確立されている。わが国の精度管理は平成20年から本格的に始まり、検診実施体制(Structure and device)に関する指標(事業評価のためのチェックリスト:CL)

と、プロセス指標(要精検率、精検受診率など)の数値目標が初めて設定された。また、これら指標の活用方法(都道府県、市町村、検診機関の役割など)も整理され、厚労省健康局長通達により全国に周知された¹⁾。さらに、がん対策推進基本計画においても、「全ての市町村ががん検診精度管理を行う実施すること」が個別目標に定められ、計画の進捗を測る指標として、市町村 CL の実施率が利用されることになった²⁾。近年の厚労省研究班や国立がん研究センターによる調査でも、CL により精度管理を行う都道府県が増えていることや、市町村 CL の実施率が年々改善していることが示されている³⁾。

しかしながら、これは健康増進事業に基づくがん検診のうち、一方の集団検診についての現象であり、もう一方の個別検診については CL 自体がまだ作成されておらず、殆ど精度管理が行われていないのが現状である。これまで個別検診 CL が作成されなかった経緯としては、集団検診 CL が作成された平成 20 年当時は、現在ほど個別検診の実施割合が高くなく、また個別検診は集団検診よりも複雑な体制下で行われていることもあって、個別検診が CL の対象にしづらかったことが挙げられる。しかし今や個別検診の受診者数は集団検診とほぼ同等にまで増加しており、個別検診の精度管理は喫緊の課題である。

そこで本研究では、個別検診 CL 作成の前段階として、個別検診の精度管理に必要な体制を検討した。

B. 方法

個別検診の精度管理水準が優良な自治体にヒアリングを実施し、個別検診の精度管理に

必要な体制を抽出した。

ヒアリング調査の対象は、以下の条件を全て満たす 10 地域とした(うち、5 地域のヒアリング先は市、3 地域のヒアリング先は県、2 地域のヒアリング先は医師会とした)。

一 ヒアリング調査対象地域の選定条件

- ・昨年まで筆者が研究代表者を務めた厚労省研究班「がん死亡率減少に資するがん検診精度管理に関する研究」班の調査により、医師会に個別検診を一括委託していることが判明した自治体
- ・1 万人以上の人口規模を持つ自治体
- ・個別検診の受診者割合が 50%以上の自治体
- ・個別検診の精検受診率が 5 がん平均で 80%以上の自治体
- ・個別検診の精度管理について、県/医療機関/医師会が連携している自治体

次に、ヒアリング調査で抽出したこれらの体制が、個別検診の精度管理に必須の要件として妥当かについて、プロセス指標との関連分析(全国調査)により検討した。すなわち、これらの体制整備状況を全市区町村について調査し、プロセス指標が良好な自治体では、不良な自治体に比べて、これらの整備状況が良好かどうかを分析した。

分析としては、プロセス指標が許容値以上の市区町村、許容値未満の市区町村における、5 項目の体制の実施率を比較した(カイ二乗検定)。統計解析には IBM SPSS statistics 19.0 を用いた。分析対象のがん種は、個別検診の実施割合が高い乳がん・子宮頸がんとした。