

201504005A

厚生労働科学研究費補助金

厚生労働科学特別研究事業

対策型検診としての胃内視鏡検査等の実施にかかる
体制整備のための研究

平成27年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 深尾 彰

平成28(2016)年3月

目次

I. 総括研究報告

- 対策型検診としての胃内視鏡検査等の実施にかかる体制整備のための研究 ----- 1
深尾 彰

II. 分担研究報告

1. 胃内視鏡検診の死亡率減少効果に関する検討 ----- 5
濱島ちさと
2. 市区町村における精度管理の在り方に関する検討 ----- 9
濱島ちさと、渋谷大助、成澤林太郎

III. 研究成果の刊行に関する一覧表 ----- 13

IV. 研究成果の刊行物 ----- 15

1. Hamashima C, Shabana M, Okada K, Okamoto M, Osaki Y: Mortality reduction from gastric cancer by endoscopic and radiographic screening. Cancer Science. 2015; 106(12):1744–1749. … 15
2. 日本消化器がん検診学会・対策型検診のための胃内視鏡検診マニュアル作成委員会編
「対策型検診のための胃内視鏡検診マニュアル 2015年度版」 (pp1-100) …… 21

I. 総括研究報告書

厚生労働科学研究費補助金(厚生労働科学特別研究事業)
総括研究報告書

対策型検診としての胃内視鏡検査等の実施にかかる体制整備のための研究

研究代表者 深尾 彰 山形大学理事・副学長

研究要旨

本研究は、内視鏡検査による胃がん検診を対策型検診として実施するために必要な事項の標準化について検討し、その成果をもとにして市区町村が本検診を適切に推進していくためのマニュアルを作成することを目的とした。主な検討項目は、1)内視鏡検診実施の条件(対象者・検査医・検査機器の条件、ダブルチェック等読影体制、データ管理等)、2)検査手順の標準化(前処置、インフォームドコンセント、検査手技等)、3)不利益への対策(偽陽性、過剰診断、感染症、偶発症等)、4)今後の課題(リスク層別化、ヘリコバクター・ピロリ感染・除菌等)の4点であり、マニュアルに関しては、平成26年12月22日から平成27年1月11日の間日本消化器がん検診学会ホームページ上でパブリックコメントを募集し、それらの意見をもとに検討を加え、2月1日同学会ホームページで公開、3月に市区町村等に配布した。

分担研究者	所属施設名	職名
渋谷大助	宮城県対がん協会 がん総合支援センター	所長
成澤林太郎	新潟県立がんセンター 新潟病院	臨床部長
濱島ちさと	国立がんセンター社会と 健康研究センター	室長

A. 研究目的

がん検診は、わが国のがん対策の重要な施策の一つとされ、市区町村が健康増進事業として実施するいわゆる対策型検診については、国立がん研究センターのガイドライン(有効性評価に基づくがん検診ガイドライン)や厚生労働省「がん検診のあり方に関する検討会」(以下検討会)での検討を踏まえて作成された「がん予防重点健康教育及びがん検診実施のための指針」(以下指針)に基づい

て実施することが求められている。

胃がん検診については、国立がん研究センターの「有効性評価に基づく胃がん検診ガイドライン2014年度版」で従来から実施されてきたX線検査による検診に加え、内視鏡検査による検診も対策型検診として推奨するとの提言がなされたのを踏まえ、厚生労働省の検討会での検討が進められ、平成27年9月に公表された中間報告では胃がん検診の項目として内視鏡検査が加えられた。これにより、指針を改正した上で最速で平成28年度から内視鏡検査による胃がん検診の実施が事実上可能ということになった。しかし、多くの場合検診機関による集団検診のスタイルで普及定着してきたX線検診と異なり、内視鏡検診は病院や診療所で医師が検査を行う個

別検診の形態になることから、全く異なる実施体制の構築が必要となったのである。本研究は、内視鏡検査による胃がん検診を対策型検診として実施するために必要な事項の標準化について検討し、その成果をもとにして市区町村が本検診を適切に推進していくためのマニュアルを作成することを目的とした。

B. 研究方法

1) 内視鏡検診の標準化についての検討

以下の4点について検討を行った。

① 内視鏡検診実施の条件

- ・対象者・検査医・検査機器の条件
- ・ダブルチェック等読影体制
- ・データ管理

② 検査手順の標準化

- ・前処置
- ・インフォームドコンセント
- ・内視鏡検査手順

③ 偶発症対策

- ・偽陽性
- ・過剰診断
- ・感染症
- ・偶発症

④ 今後の課題

- ・リスク層別化
- ・ヘリコバクター・ピロリ感染

2) マニュアルの作成

前項の検討を踏まえてマニュアルの作成を行った。分担研究者に加え下記4名の研究協力者にも執筆を依頼した。

一瀬雅夫 和歌山県立医科大学・教授
斎藤博 国立がん研究センター・社会と

健康研究センター・部長

細川治 横浜栄共済病院・院長

芳野純治 藤田保健衛生大学・名誉教授

(倫理面への配慮)

本研究は、配慮すべき倫理上の問題はない。

C. 研究結果

通算4回の班会議(平成27年6月12日、11月17日、12月16日、平成28年1月21日)を開催し、内視鏡検診の標準化に関する検討及びマニュアル作成のための編集作業を行った。

本研究の成果は別添の「対策型検診のための胃内視鏡検診マニュアル2015年度版」のとおりである。本マニュアルは、一般社団法人日本消化器がん検診学会(理事長:深尾)に組織したマニュアル作成委員会の編集によるものとし、平成28年2月に同学会ホームページ掲載、3月に全市区町村に送付した。

なお、平成28年2月に改正された厚生労働省「がん予防重点健康教育及びがん検診実施のための指針」の胃がん検診の検診項目及び各検診項目における留意点として「胃内視鏡検査に当たっては、日本消化器がん検診学会による「対策型検診のための胃内視鏡健診マニュアル2015年度版」を参考にすること」と記載されている。

D. 考察

内視鏡検診の標準化に関する検討で議論になった主な事項は次のとおりである。

1) 検査医の資格

検査医については、精度管理上一定以上の経験と診断能力を有することが必要と思わ

れることから、以下のいずれかの条件を満たす医師が望ましいことを提案した。

① 日本消化器がん検診学会認定医、日本消化器内視鏡学会専門医、日本消化器病学会専門医のいずれかを有する医師。

② 診療、検診にかかわらず、おおむね年間100例以上の胃内視鏡検査を実施している医師。

③ 地域の胃内視鏡検診運営委員会(仮称)が定める条件に適用し、①または②の条件を満たす医師と同等の経験・技量を有すると認定された医師。

2) 抗血栓薬服用中の受診者に対する対応

適切な止血処置ができない医療施設においては内視鏡検査は原則として勧めないことを明記した。

3) 前処置としての鎮痛薬・鎮静薬の使用

日本麻酔科学会「日帰り麻酔の安全のためのモニター指針」、「安全な麻酔のためのモニター指針」を順守できる環境でなければ不可とすることを明記した。

4) 要精検率

内視鏡検診における精検は、生検及び内視鏡検査の再検査と定義した。生検の実施割合は先行地域での成績を勘案とし10%以下にすべきと明記した。

5) 読影体制

医師確保の問題から、ダブルチェックを必須とする読影体制に難色を示す意見が寄せられたが、偽陰性の低減、過剰診断の回避、検査医の技能向上など、内視鏡検診システムの精度管理の根幹にかかわる事項であるこ

とを更に詳しく説明することとした。

E. 結論

内視鏡検査による胃がん検診を対策型検診として実施するために必要な事項の標準化について検討し、その成果をもとにして市区町村が本検診を適切に推進していくためのマニュアルを作成した。

F. 健康危険情報

特記すべきことなし。

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

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

II. 分担研究報告書

厚生労働科学研究費補助金(厚生労働科学特別研究事業)
分担研究報告書

胃内視鏡検診の死亡率減少効果に関する検討

分担研究者

濱島ちさと 国立がんセンター 社会と健康研究センター 室長

研究要旨

- 1) 鳥取市・米子市を対象とし、胃内視鏡検診のコホート研究を行った。
- 2) 2007～2008年の胃がん検診受診者は、鳥取市 28,782人、米子市 23,753人であった。このうち、対象条件に一致した胃内視鏡検診群 9,950人、胃X線検診群 4,324人を抽出した。
- 3) 6年間の追跡の結果、胃X線検診群から 8人、胃内視鏡検診群から 7人の胃がん死亡を認めた。胃X線検診群に比し、胃内視鏡検診群の胃がん死亡率は 67%低下した(相対リスク0.327、95%CI:0.118-0.908)。
- 4) 胃内視鏡検診の科学的根拠を確固とする結果が得られたが、追跡期間は6年間と短いことから、今後さらなる追跡調査が必要である。

A. 研究目的

「有効性評価に基づく胃がん検診ガイドライン 2014 年度版」では、日韓の症例対照研究により胃がん死亡率減少効果が確認されたことから、胃内視鏡検診は、胃 X 線検診と共に対策型検診・任意型検診の新たな方法として推奨された。しかし、その根拠のひとつとして採用された韓国研究は、国家がん検診データベースに基づく大規模研究ではあるが、現段階では国内向けの報告書に留まっており、ピア・レビューを経た専門誌への報告はなかった。

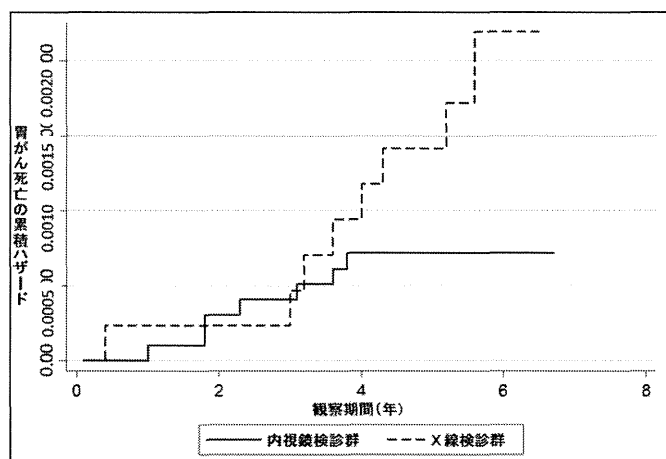
このため、ガイドラインでは、「国内・国外での研究が進みつつあるが十全ではないことから、死亡率減少効果について評価研究をさらに進める必要がある。」との条件が付記されている。

「有効性評価に基づく胃がん検診ガイドライン 2014 年度版」でも取り上げた鳥取県・新潟県の症例対照研究は、いずれも胃内視鏡検診導入から6年以内のデータに基づいており、精度管理体制の整備途上の段階でもあり、内視鏡検診の周知には十分ではなかった。そこで、鳥取市・米子市を対象とし、胃内視鏡検診のコホート研究を行った。

B. 研究方法

鳥取市・米子市における2007～2008年の胃がん検診受診者を対象とし、胃内視鏡検診群・胃X線検診群について、6年間の追跡調査を行った。その結果に基づき、胃X線検診群を比較対照として、胃内視鏡検診群の胃がん死亡率減少効果を検討した。

- 1) 検討対象は、40-79歳とし、胃がん既往歴のある者は除外した。
- 2) 胃内視鏡検診群・胃X線検診群は、2007～2008年に受診した検診により分類し、1年前の胃がん検診受診歴がない者に限定した。
- 3) 追跡調査は、鳥取県がん登録、両市の住民登録を用いた。
- 4) コックス比例ハザードモデルにより、胃X線検診群を比較対照として、胃内視鏡検診群の相対リスクを算出した。



(Hamashima C, et al. Cancer Sci. 2015, P.1747) 改変

図 1. 胃がん死亡の累積リスク

(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：2010-41；2010年6月29日承認）

C. 研究結果

- 1) 2007～2008年の胃がん検診受診者は、鳥取市 28,782人、米子市 23,753人であった。このうち、対象条件に一致した胃内視鏡検診群9,950人、胃X線検診群4,324人を抽出した。
- 2) 6年間の追跡の結果、胃X線検診群から41人、胃内視鏡検診群から127人の胃がん症例が発見された。胃X線検診群に比し、胃内視鏡検診群の胃がん罹患率は同等であった（相対リスク0.988、95%CI:0.679-0.1438）。
- 3) 6年間の追跡の結果、胃X線検診群から8人、胃内視鏡検診群から7人の胃がん死亡を認めた。胃X線検診群に比し、胃内視鏡検診群の胃がん死亡率は67%低下した（相対リスク0.327、95%CI: 0.118-0.908）。胃X線検診と胃内視鏡検診との胃がん死亡リスクは受診開始日から4年目まではほぼ同じであったが、以降はその差は拡大していた（図1）。

D. 考察

厚労省のがん検診指針改定により、2016年度から、対策型検診における胃内視鏡検診の導入が可能となった。しかし、胃内視鏡検診の死亡率減少効果は日韓で行われた研究により証明されているが、その方法も症例対照研究に限定されていることや、ピア・レビュー雑誌への公表が遅れていることなど、科学的根拠として脆弱性が問題となっている。

胃X線検診は1960年代から開始され、1983年の老人保健法施行後は全国で実施されていることから、胃がん検診の未実施地域はほとんどない。一方、胃X線検診受診率は低下している。胃がん検診は健康意識の高い集団にかぎられている可能性が高い。そこで、同様に背景要因を持つと考えられる胃X線検診群と胃内視鏡検診群の胃がん罹患率・胃がん死亡率を比較検討した。

胃内視鏡検診群の胃がん罹患率は胃X線検診群を上回るものの、有意な結果は得られず、

ほぼ同等であった。しかし、胃がん死亡率は67%の有意な減少を認めた。この結果は、胃X線検診に比べ、胃内視鏡検診により、より大きな胃がん死亡率減少効果が得られることを示している。また、胃内視鏡検診の科学的根拠を確固とする結果となった。しかしながら、追跡期間は6年間と短いことから、今後さらなる追跡調査が必要である。

E. 結論

- 1) 鳥取市・米子市を対象とし、胃内視鏡検診のコホート研究を行った。
- 2) 2007～2008年の胃がん検診受診者は、鳥取市 28,782人、米子市 23,753人であった。このうち、対象条件に一致した胃内視鏡検診群9,950人、胃X線検診群 4,324人を抽出した。
- 3) 6年間の追跡の結果、胃X線検診群から8人、胃内視鏡検診群から7人の胃がん死亡を認めた。胃X線検診群に比し、胃内視鏡検診群の胃がん死亡率は67%低下した(相対リスク0.327、95%CI: 0.118–0.908)。
- 4) 胃内視鏡検診の科学的根拠を確固とする結果が得られたが、追跡期間は6年間と短いことから、今後さらなる追跡調査が必要である。

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

1) Hamashima C, Shabana M, Okamoto M, Osaki Y, Kishimoto T: Survival analysis of patients with interval cancer undergoing gastric

cancer screening by endoscopy. PLoS ONE.

2015; 10(5):e0126796.

2) Hamashima C, Shabana M, Okada K, Okamoto M, Osaki Y: Mortality reduction from gastric cancer by endoscopic and radiographic screening. Cancer Sci. 2015; 106(12):1744–1749.

3) Hamashima C: Have we comprehensively evaluated the effectiveness of endoscopic screening for gastric cancer? Asian Pac J Cancer Prev. 2015; 16(8):3591–3592.

4) 濱島ちさと: [有効性評価に基づく胃がん検診ガイドライン—内視鏡検診時代の新たな幕開け] ガイドライン改訂に当たっての変更点と課題(解説/特集). 臨床消化器内科 2016; 31(2):125–132.

2. 学会発表

1) 濱島ちさと: 講演「胃内視鏡検診の有効性評価と実効性」, 第89回日本消化器内視鏡学会総会 附置研究会 第3回上部消化管内視鏡検診の科学的検証と標準化に関する研究会 モーニングセミナー. 名古屋, 2015.5.

2) Hamashima C: Basic concept of cancer screening. Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging. Baltimore, USA, 2015.6.

3) 濱島ちさと: 基調講演「内視鏡による胃がん検診のエビデンス」, 第22回大阪がん検診治療研究会. 大阪, 2016.2.

4) Hamashima C, Kim Y, Choi KS: Comparison of guidelines and management for gastric cancer screening between Korea and Japan. International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research 20th Annual

International Meeting. Philadelphia, USA, 2015.5.

5) Hamashima C: Comparison of revised guidelines for breast and gastric cancer screening between Korea and Japan. Guidelines International Network Conference. Amsterdam, Netherlands, 2015.10,

6) Hamashima C: Mortality reduction from gastric cancer by endoscopic screening: 6-years follow-up of a population-based cohort study. International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research 18th Annual European Congress. Milan, Italy, 2015.11.

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

なし

厚生労働科学研究費補助金(厚生労働科学特別研究事業)
分担研究報告書

市区町村における精度管理の在り方に関する検討

分担研究者

濱島ちさと 国立がんセンター 社会と健康研究センター 室長
渋谷 大助 宮城県対がん協会 がん総合支援センター長
成澤林太郎 新潟県立がんセンター新潟病院 臨床部長

研究要旨

- 1) 胃内視鏡検診の精度管理の在り方について、科学的根拠と専門家の意見に基づき、「対策型検診のための胃内視鏡検診マニュアル」の基本となる10項目、がん検診実施状況調査、先行地域の精度管理マニュアル、先行研究をもとに整理した。
- 2) 「対策型検診のための胃内視鏡検診マニュアル」は、研究結果に示された10項目をもとに作成した。

A. 研究目的

2015年9月に公表された厚生労働省がん検診のあり方に関する検討会中間報告書では、胃がん検診の方法として、内視鏡検診の導入が推奨された。この結果に基づき、今後、内視鏡検診の導入が拡大する可能性がある。しかしながら、すでに内視鏡検診を導入している地域にも精度管理の格差が指摘されている。

胃がん検診の当初の目的である胃がん死亡率減少を達成するためには、科学的根拠が確立した検診を選択するばかりではなく、安全で適切な検査を提供できる精度管理体制の構築が必要である。胃内視鏡検診の精度管理体制を構築するには、その基本となる方針を明確にする必要があるが、未だその方針は明確化されていない。平成28年度以降の内視鏡検診導入に向けて、「対策型検診のための胃内視鏡検診マニュアル」を作成するための基本方針を検討した。

B. 研究方法

- 1) 胃内視鏡検診精度管理の基本項目を抽出するため、がん検診実施状況調査を参照し、がん検診の項目、方法、検診費用等を把握し、市区町村がん検診の課題を検討した。
- 2) 内視鏡検診導入の先行地域の精度管理マニュアルなどを収集し、精度管理方法に関するヒアリング調査を行った。
- 3) 1)、2)の調査に加え、European Commissionによる乳がん検診、子宮頸がん検診、大腸がん検診の精度管理ガイドラインを参照し、胃内視鏡検診の精度管理の基本となる10項目を選定した。
- 4) 抽出された精度管理項目に関する科学的根拠を、検索エンジンなどを用いて抽出した。また、関連学会のガイドライン、マニュアルも併せて検討した。科学的根拠が明らかでない項目については、「対策型検診のための胃内視鏡検診マニュアル」作成委員会で適切な方法について検討した。

5) 精度管理の在り方について、科学的根拠と専門家の意見に基づき、「対策型検診のための胃内視鏡検診マニュアル」の基本となる10項目の提案を整理した。

6) 基本方針をなる10項目をもとに、「対策型検診のための胃内視鏡検診マニュアル2015年度版」を作成した。

(倫理面への配慮)

本研究は文献レビューに基づく検討であり、個人情報を取り扱っていない。

C. 研究結果

胃内視鏡検診の精度管理の在り方について、科学的根拠と専門家の意見に基づき、「対策型検診のための胃内視鏡検診マニュアル」の基本となる10項目、がん検診実施状況調査、先行地域の精度管理マニュアル、先行研究をもとに下記のとおり整理した。

- 1) 胃内視鏡検診の精度管理を運営する専門委員会を設置する。
- 2) 胃内視鏡検診の読影システムを構築する。
- 3) 精度管理と結果報告についての方法を定める。
- 4) 胃内視鏡検診時には、インフォームドコンセントを行う。
- 5) 不必要な検査を頻回に行わない。胃内視鏡検診は50歳以上を対象に、2年に1度行う。
- 6) バイオプシーは内視鏡検診受診者の10%以内に留める。
- 7) 胃内視鏡検診を安全に行うために鎮痛薬・鎮静薬は使用しない。
- 8) 胃内視鏡の洗浄・消毒は、定められた方法に従い、正しく行う。

9) 胃内視鏡検診を導入する市区町村は、胃内視鏡検診の実施のための自己点検表[市区町村版]によるチェックを行い、精度管理体制整備に努める。

10) 胃内視鏡検診に参加する医療機関は、胃内視鏡検診の実施のための自己点検表[医療機関版]によるチェックを行い、精度管理体制整備に努める。

上記の基本方針となる10項目をもとに、「対策型検診のための胃内視鏡検診マニュアル」を作成した。「対策型検診のための胃内視鏡検診マニュアル2015年度版」については、IV章参照。

D. 考察

「対策型検診のための胃内視鏡検診マニュアル2015年度版」では、胃内視鏡検査による対策型検診の標準化された実施体制の構築を目的として、実施するために必要な条件として整理し、スクリーニング検査としての胃内視鏡検査手順、ダブルチェックやデータ管理などの精度管理体制、偶発症対策などの安全管理体制など、対策型検診として整備すべき事項について提示した。

胃内視鏡検診は従来行われてきた胃X線検診とは異なり、新たな体制作りが求められる。すでに胃内視鏡検診を導入した地域の多くは、地域医師会を主体とした個別検診方式をとっている。この場合、行政と地域医師会が共同で、胃内視鏡検診のための体制・ルール作りを行っている。その連携方法は、地域の状況により異なるが、胃内視鏡検診の実施主体である市区町村が「対策型検診のための胃

内視鏡検診マニュアル2015年度版」を参照し、その整備に努めるべきである。また、胃内視鏡検診に参加する医療機関においても同様に、自施設の整備だけでなく、地域の医療機関との連携のもとに新たな整備体制の構築にも積極的に関与すべきである。

E. 結論

- 1) 胃内視鏡検診の精度管理の在り方について、科学的根拠と専門家の意見に基づき、「対策型検診のための胃内視鏡検診マニュアル2015年度版」の基本となる10項目、がん検診実施状況調査、先行地域の精度管理マニュアル、先行研究をもとに整理した。
- 2) 「対策型検診のための胃内視鏡検診マニュアル2015年度版」は研究結果に示された10項目をもとに作成した。

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

- 1) Hamashima C, Shabana M, Okamoto M, Osaki Y, Kishimoto T: Survival analysis of patients with interval cancer undergoing gastric cancer screening by endoscopy. PLoS ONE. 2015; 10(5):e0126796.
- 2) Hamashima C, Shabana M, Okada K, Okamoto M, Osaki Y: Mortality reduction from gastric cancer by endoscopic and radiographic screening. Cancer Sci. 2015;106(12):1744-1749.
- 3) Hamashima C: Have we comprehensively evaluated the effectiveness of endoscopic

screening for gastric cancer? Asian Pac J Cancer Prev. 2015; 16(8):3591-3592.

4) 濱島ちさと: [有効性評価に基づく胃がん検診ガイドライン—内視鏡検診時代の新たな幕開け]ガイドライン改訂に当たっての変更点と課題(解説/特集). 臨床消化器内科 2016; 31(2):125-132.

5) 渋谷大助: [有効性評価に基づく胃がん検診ガイドライン—内視鏡検診時代の新たな幕開け]胃X線検診の現状・課題—検診を支える科学的根拠(解説/特集). 臨床消化器内科 2016; 31(2):133-138.

6) 成澤林太郎, 小越和栄, 加藤俊幸, 月岡恵, 藤田一隆, 佐野正俊: [有効性評価に基づく胃がん検診ガイドライン—内視鏡検診時代の新たな幕開け]胃内視鏡検診を巡る新たな展開 内視鏡検診の展開を目指して—新潟市の取り組み(解説/特集). 臨床消化器内科 2016; 31(2):143-150.

7) 成澤林太郎, 小越和栄, 加藤俊幸, 佐々木俊哉, 塩路和彦, 船越和博, 月岡恵, 藤田一隆, 佐野正俊: [胃がん検診に未来はあるのか]内視鏡検診の現状と課題—コホート研究をふまえて(解説/特集). 胃と腸 2015; 50(8):1030-1040.

2. 学会発表

- 1) 濱島ちさと: 講演「胃内視鏡検診の有効性評価と実効性」, 第89回日本消化器内視鏡学会総会 附置研究会 第3回上部消化管内視鏡検診の科学的検証と標準化に関する研究会 モーニングセミナー, 名古屋, 2015.5.
- 2) Hamashima C: Basic concept of cancer screening. Society of Nuclear Medicine and

Molecular Imaging. Baltimore, USA, 2015.6.

3) 濱島ちさと: 基調講演「内視鏡による胃がん検診のエビデンス」, 第22回大阪がん検診治療研究会. 大阪, 2016.2.

4) Hamashima C, Kim Y, Choi KS: Comparison of guidelines and management for gastric cancer screening between Korea and Japan. International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research 20th Annual International Meeting. Philadelphia, USA, 2015.5.

5) Hamashima C: Comparison of revised guidelines for breast and gastric cancer screening between Korea and Japan. Guidelines International Network Conference. Amsterdam, Netherlands, 2015.10.

6) Hamashima C: Mortality reduction from gastric cancer by endoscopic screening: 6-years follow-up of a population-based cohort study. International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research 18th Annual European Congress. Milan, Italy, 2015.11.

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

なし

III. 研究成果の刊行に関する一覧表

III. 研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文 タイトル名	書籍全体の 編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ
深尾彰 一瀬雅夫 斎藤博 渋谷大助 成澤林太郎 濱島ちさと 細川治 芳野純治	(分担執筆)	日本消化器がん検 診学会・対策型検診 のための胃内視鏡 検診マニュアル作 成委員会 編	対策型検診の ための胃内視 鏡検診マニ ュアル2015年度 版	日本消化器 がん検診学 会	東京	2016	100頁

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
<u>Hamashima C,</u> Shabana M, Okamoto M, Osaki Y, Kishimoto T.	Survival analysis of patients with interval cancer undergoing gastric cancer screening by endoscopy.	PLoS ONE	10(5)	e0126796	2015
<u>Hamashima C,</u> Shabana M, Okada K, Okamoto M, Osaki Y.	Mortality reduction from gastric cancer by endoscopic and radiographic screening.	Cancer Science	106(12)	1744-1749	2015
<u>Hamashima C.</u>	Have we comprehensively evaluated the effectiveness of endoscopic screening for gastric cancer?	Asian Pacific Journal of Cancer Prevention	16(8)	3591-3592	2015
<u>濱島ちさと</u>	[有効性評価に基づく胃がん検診ガイ ドライン—内視鏡検診時代の新た なる幕開け] ガイドライン改訂 に当たっての変更点と課題(解説/特 集).	臨床消化器 内科	31(2)	125-132	2016
<u>渋谷大助</u>	[有効性評価に基づく胃がん検診ガイ ドライン—内視鏡検診時代の新た なる幕開け] 胃X線検診の現状・ 課題—検診を支える科学的根拠(解 説/特集).	臨床消化器 内科	31(2)	133-138	2016
成澤林太郎, 小越和 栄, 加藤俊幸, 月岡恵, 藤田一隆, 佐野正俊	[有効性評価に基づく胃がん検診ガイ ドライン—内視鏡検診時代の新た なる幕開け] 胃内視鏡検診を巡 る新たな展開 内視鏡検診の展開 を目指して—新潟市の取り組み(解 説/特集).	臨床消化器 内科	31(2)	143-150	2016
成澤林太郎, 小越和 栄, 加藤俊幸, 佐々 木俊哉, 塩路和彦, 船越和博, 月岡恵, 藤田一隆, 佐野正俊	[胃がん検診に未来はあるのか] 内 視鏡検診の現状と課題—コホート 研究をふまえて(解説/特集).	胃と腸	50(8)	1030-1040	2015

IV. 研究成果の刊行物

- 1) Hamashima C, Shabana M, Okada K, Okamoto M, Osaki Y: Mortality reduction from gastric cancer by endoscopic and radiographic screening. *Cancer Science*. 2015; 106(12):1744–1749. (pp1-4) …… 15
- 2) 「対策型検診のための胃内視鏡検診マニュアル 2015年度版」 2016年2月 (pp1-100) ……21

Mortality reduction from gastric cancer by endoscopic and radiographic screening

Chisato Hamashima,¹ Michiko Shabana,² Katsuo Okada,³ Mikizo Okamoto⁴ and Yoneatsu Osaki⁵

¹Cancer Screening Assessment and Management Division, Research Center for Cancer Prevention and Screening, National Cancer Center, Tokyo;

²Department of Internal Medicine, San-in Rosai Hospital, Yonago; ³Tottori Prefecture Health Promoting Council, Tottori; ⁴Cancer Center, Tottori University Hospital, Yonago; ⁵Division of Environmental and Preventive Medicine, Department of Social Medicine, Faculty of Medicine, Tottori University, Yonago, Japan

Key words

Cohort study, gastric cancer screening, mortality reduction, upper gastrointestinal endoscopy, upper gastrointestinal X-ray

Correspondence

Chisato Hamashima, Cancer Screening Assessment and Management Division, Research Center for Cancer Prevention and Screening, National Cancer Center, 5-1-1 Tsukiji Chuo-ku, Tokyo 104-0045, Japan.
Tel: +81-3-3547-5305; Fax: +81-3-3547-8587;
E-mail: chamashi@ncc.go.jp

Funding Information

Ministry of Health, Labor and Welfare of Japan.

Received August 20, 2015; Revised September 24, 2015; Accepted September 26, 2015

Cancer Sci (2015)

doi: 10.1111/cas.12829

In 2012, approximately 1 million new cases of gastric cancer were recorded worldwide, and half of these cases occurred in Eastern Asian countries.⁽¹⁾ The mortality rates from gastric cancers in Eastern Asian countries were also higher than those in other countries, with rates of 24 per 100 000 men and 9.8 per 100 000 women. Clearly, the burden of gastric cancer cannot be ignored in Eastern Asian countries; this also holds true in Eastern European countries and South America, which also have high incidences of gastric cancer.

Recently, upper gastrointestinal endoscopy has been increasingly used in clinical practice and as a standardized examination procedure for gastrointestinal diseases. In some Asian countries, opportunistic cancer screening for gastric cancer using upper gastrointestinal endoscopy (i.e., endoscopic screening) has gradually increased.⁽²⁾ In fact, high detection rates of gastric cancer have been reported with endoscopic screening in local areas of Eastern Asian countries.^(3,4) Although endoscopic screening for gastric cancer has already been introduced in Korean national programs,⁽⁵⁾ evidence for mortality reduction from gastric cancer screening using endoscopy was unclear when endoscopic screening was introduced in the early 2000s.⁽⁶⁾ In Japan, gastric cancer screening using upper gastrointestinal X-ray with barium meal (i.e., radiographic screening) has been carried out as a national program since 1983.⁽⁷⁾

To evaluate mortality reduction from gastric cancer by endoscopic screening, we undertook a population-based cohort study in which both radiographic and endoscopic screenings for gastric cancer have been carried out. The subjects were selected from the participants of gastric cancer screening in two cities in Japan, Tottori and Yonago, from 2007 to 2008. The subjects were defined as participants aged 40–79 years who had no gastric cancer screening in the previous year. Follow-up of mortality was continued from the date of the first screening to the date of death or up to December 31, 2013. A Cox proportional hazards model was used to estimate the relative risk (RR) of gastric cancer incidence, gastric cancer death, all cancer deaths except gastric cancer death, and all-causes death except gastric cancer death. The number of subjects selected for endoscopic screening was 9950 and that for radiographic screening was 4324. The subjects screened by endoscopy showed a 67% reduction of gastric cancer compared with the subjects screened by radiography (adjusted RR by sex, age group, and resident city = 0.327; 95% confidence interval [CI], 0.118–0.908). The adjusted RR of endoscopic screening was 0.968 (95%CI, 0.675–1.387) for all cancer deaths except gastric cancer death, and 0.929 (95%CI, 0.740–1.168) for all-causes death except gastric cancer death. This study indicates that endoscopic screening can reduce gastric cancer mortality by 67% compared with radiographic screening. This is consistent with previous studies showing that endoscopic screening reduces gastric cancer mortality.

Several case-control and cohort studies have reported consistent results showing mortality reduction from gastric cancer by radiographic screening in Japan.⁽⁶⁾ Recently, several municipalities have introduced endoscopic screening as an option for gastric cancer screening. In fact, the possibility of reducing mortality from gastric cancer by endoscopic screening was shown by several studies.^(8–12) However, discussions regarding the effectiveness of endoscopic screening continue. To effectively introduce endoscopic screening for gastric cancer in communities, evidence regarding its effectiveness must be accumulated.⁽¹³⁾

We undertook a population-based cohort study in Tottori and Yonago cities in Japan, where radiographic and endoscopic screenings for gastric cancer have been carried out for 15 years, to evaluate mortality reduction from gastric cancer by endoscopic screening.

Methods

Screening programs. Endoscopic screening for gastric cancer has been carried out in Tottori and Yonago since 2000. Local governments have performed radiographic screening and endoscopic screening for gastric cancer in both cities. All individuals aged 40 years and above can participate in the gastric

cancer screening programs. There is no upper age limit for the target population for gastric cancer screening. Individuals can choose either endoscopy or radiography for gastric cancer screening based on their preference. Although the introduction of endoscopic screening has increased, the participation rate in gastric cancer screening involving both methods has remained at approximately 25%.⁽¹⁴⁾

Physicians who carried out the endoscopic screening were approved by the local committee for gastric cancer screening based on certain requirements.⁽¹⁴⁾ Although endoscopic screening has been performed in clinical settings, the results have been evaluated based on monitor screen review by the local committee, including experienced endoscopists in each city.

Target group. The study subjects were selected from the participants of gastric cancer screening in Tottori and Yonago between 2007 and 2008. There were 28 782 participants in Tottori and 23 753 participants in Yonago. The subjects were defined as participants aged 40–79 years who had no gastric cancer screening in the previous year. The following cases were excluded: (i) subjects who had registry duplication; and (ii) subjects who had a history of gastric cancer. The selected subjects were divided into two groups, the endoscopic screening group and radiographic screening group, according to the first screening method used from 2007 to 2008.

Outcomes. The primary outcome of the study was gastric cancer mortality. All cancer deaths except gastric cancer death and all-causes deaths except gastric cancer death were assessed to ensure comparability between the two groups. Mortality data were obtained by linkage to the residential registrations of each city and the Tottori Cancer Registry (Tottori, Japan). The incidence of gastric cancer was identified from the Tottori Cancer Registry. Follow-up of gastric cancer incidence and mortality was continued from the date of the first screening to the date of gastric cancer diagnosis or up to December 31, 2013.

Statistical analysis. Differences in the proportion of both screening groups were compared using the χ^2 -test and Student's *t*-test. A Cox proportional hazards model was used to estimate the relative risk (RR) of incident gastric cancer, gastric cancer death, all cancer deaths except gastric cancer death, and all-causes deaths except gastric cancer death. Unadjusted and adjusted RRs by sex, age group, and resident city were calculated. The cumulative hazard values of gastric cancer incidence and mortality were estimated by the Nelson–Aalen method and plotted on graphs. All test statistics were two-tailed, and *P*-values of <0.05 were considered to indicate a statically significant difference. Analyses were carried out using STATA 13.0 (STATA, College Station, Texas, USA).

This study was approved by the Institutional Review Board of the National Cancer Center of Japan (Tokyo, Japan).

Results

The procedure used for the selection of the target population is shown in Figure 1. A total of 52 535 subjects participated in gastric cancer screening in Tottori and Yonago from 2007 to 2008. Of these subjects, 5720 were not within the target age group for the analysis. Those subjects excluded from the target group were more than 80 years old at the first screening, which was not the actual target for cancer screening. A total of 14 394 subjects were selected as they had no gastric cancer screening history in the previous year. Three patients who had duplication on the participant list for gastric cancer screening were excluded from the target group for the analysis. There

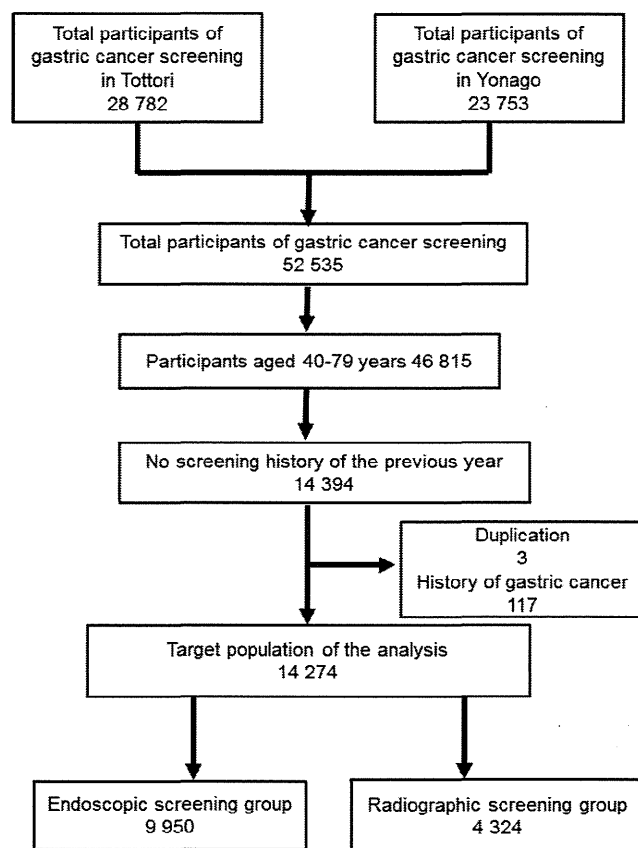


Fig. 1. Flowchart of the selection process for the study target group to compare endoscopic and radiographic screening for gastric cancer. A total of 52 535 subjects participated in gastric cancer screening in Tottori and Yonago (Japan) from 2007 to 2008, of which 5720 participants were not within the target age for the analysis (aged more than 80 years at the time of first screening). A total of 14 394 subjects were selected as they had no gastric screening history of the previous year. Three patients who had duplication on the participant list of gastric cancer screening were excluded from 2007 to 2008 the target group of the analysis. There were 117 subjects who were identified as having a history of gastric cancer by linkage to a local cancer registry and they were also excluded from the target group. The remaining 14 274 subjects were finally divided into two groups according to the first screening procedure: endoscopic screening group ($n = 9950$), and radiographic screening group ($n = 4324$).

were 117 subjects who were identified as having a history of gastric cancer by linkage to a local cancer registry, and they were also excluded from the target group. The remaining 14 274 subjects were finally divided into two groups according to the first screening procedure as follows: endoscopic screening group ($n = 9950$), and radiographic screening group ($n = 4324$).

The results of the comparison of the basic characteristics of the endoscopic screening group and radiographic screening group are shown in Table 1. The sex and age distributions were significantly different between the two groups. The proportion of female subjects was significantly higher than that of male subjects in both groups. The proportion of the ≥ 70 years age group was significantly lower in the radiographic screening group than in the endoscopic screening group ($P < 0.001$). During the 6-year follow-up period, the screening frequency was 2.3 for the endoscopic screening group and 2.2 for the radiographic screening group ($P = 0.988$). During the follow-up period, very few subjects of the endoscopic screening group