

**Table 1. Comparison of participants between endoscopic screening and radiographic screening for gastric cancer**

	Endoscopic screening		Radiographic screening		P-value
	n	(%)	n	(%)	
Total	9950		4324		
Sex					
Male	3589	(36.1)	1454	(33.6)	0.005
Female	6361	(63.9)	2870	(66.4)	
Age, years					
40–49	1174	(11.8)	593	(13.7)	
50–59	1959	(19.7)	1086	(25.1)	<0.001
60–69	3793	(38.1)	1551	(35.9)	
70–79	3024	(30.4)	1094	(25.3)	
City					
Tottori	5564	(55.9)	2945	(68.1)	<0.001
Yonago	4386	(44.1)	1379	(31.9)	
Screening frequency during follow-up period, average					
Total	2.3		2.2		0.988
Endoscopy	2.2		0.9		<0.001
Radiography	0.1		1.3		<0.001

had also been screened by radiography. In contrast, subjects in the radiographic screening group had two screenings on average, one radiographic and one endoscopic screening.

During the 6-year follow-up period, 127 gastric cancers were diagnosed in the endoscopic screening group and 41 gastric cancers in the radiographic screening group (Table 2). Approximately half of the subjects were aged 70–79 years and the proportions of the age group were nearly equal in both screening groups ( $P = 0.365$ ). Although the proportion of localized cancers was higher in the endoscopic screening group than in the radiographic screening group, the stage distribution was similar in both groups ( $P = 0.276$ ).

The mean follow-up period was  $66.6 \pm 0.9$  months (95% confidence interval [CI], 66.4–66.7). The gastric cancer incidence was 233.7 per 100 000 person-years in the endoscopic screening group and 172.1 per 100 000 person-years in the radiographic screening group (Table 3). Although the gastric cancer incidence of the endoscopic screening group was higher than that of the radiographic screening group, it was not significantly different (unadjusted RR = 1.168, 95%CI, 0.804–1.695; adjusted RR = 0.988, 95%CI, 0.679–1.438). During the follow-up years, cumulative hazard values of gastric cancer incidence were nearly equal between the radiographic screening group and the endoscopic screening group (Fig. 2a).

After the 6-year follow-up period, seven subjects from the endoscopic screening group and eight from the radiographic screening group died of gastric cancer. The gastric cancer death rate was 33.1 per 100 000 person-years in the endoscopic screening group and 12.7 per 100 000 person-years in the radiographic screening group (Table 3). Although the unadjusted RR was not statistically significant (unadjusted RR = 0.384, 95%CI, 0.139–1.060), the subjects screened by endoscopy showed a 67% mortality reduction from gastric cancer compared with the subjects screened by radiography when the RR was adjusted by sex, age group, and resident city (adjusted RR = 0.327, 95%CI, 0.118–0.908). The cumulative hazard of gastric cancer mortality became nearly similar in both screening groups until 3 years of follow-up, but the difference subsequently widened (Fig. 2b).

**Table 2. Comparison of detected gastric cancers between endoscopic screening and radiographic screening**

	Endoscopic group		Radiographic group		P-value
	n	(%)	n	(%)	
Total number of detected cancer	127		41		
Sex					
Male	87	(68.5)	25	(61.0)	0.374
Female	40	(31.5)	16	(39.0)	
Age group, years					
40–49	3	(2.4)	1	(2.4)	
50–59	9	(7.1)	4	(9.8)	0.365
60–69	57	(44.9)	12	(29.3)	
70–79	58	(45.7)	24	(58.5)	
City					
Tottori	55	(43.3)	19	(46.3)	0.734
Yonago	72	(56.7)	22	(53.7)	
Stage					
Localized	98	(77.2)	30	(73.2)	0.276
Regional	8	(6.3)	6	(14.6)	
Distant	4	(3.1)	2	(4.9)	
Unknown	17	(13.4)	3	(7.3)	
Pathology					
Intestine	99	(78.0)	27	(65.9)	0.158
Diffuse	20	(15.7)	12	(29.3)	
Others and unknown	8	(6.3)	2	(4.9)	

After the 6-year follow-up period, 111 subjects of the endoscopic screening group and 41 subjects of the radiographic screening group died from all cancer deaths excluding gastric cancer death. The all cancer deaths excluding gastric cancer death were 201.8 per 100 000 person-years in the endoscopic screening group and 169.5 per 100 000 person-years in the radiographic screening group (Table 3). A total of 264 subjects of the endoscopic screening group and 104 subjects of the radiographic screening group died from all-causes deaths excluding gastric cancer death. The all-causes deaths excluding gastric cancer death was 480.0 per 100 000 person-years in the endoscopic screening group and 430.1 per 100 000 person-years in the radiographic screening group (Table 3). The adjusted RR of the endoscopic screening group 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 deaths except gastric cancer death.

## Discussion

The present results suggest that endoscopic screening can reduce mortality from gastric cancer by 67% compared with radiographic screening. Although upper gastrointestinal endoscopy has been commonly used for diagnostic examinations in clinical settings, evidence for cancer screening has remained controversial. This has limited its use to opportunistic screening in clinical settings even if high detection rates of gastric cancer can be expected.<sup>(2)</sup> We have recently published the results of our community-based case-control study evaluating the effectiveness of endoscopic screening for gastric cancer. The findings of our previous study suggest a 30% reduction in

Table 3. Relative risks (RR) and 95% confidence intervals (CI) of endoscopic screenings

Outcome	Screening method	No. of cases	Person-years	Rate (per 100 000 person-years)	Unadjusted RR	(95%CI)	Adjusted RR†	(95%CI)
Gastric cancer incidence	Radiographic screening	41	23 824	172.1	1.000		1.000	
	Endoscopic screening	127	54 353	233.7	1.168	(0.804–1.695)	0.988	(0.679–1.438)
Gastric cancer death	Radiographic screening	8	24 183	33.1	1.000		1.000	
	Endoscopic screening	7	55 002	12.7	0.384	(0.139–1.060)	0.327	(0.118–0.908)
All cancer deaths‡	Radiographic screening	41	24 183	169.5	1.000		1.000	
	Endoscopic screening	111	55 002	201.8	1.197	(0.837–1.713)	0.968	(0.675–1.387)
All-causes deaths§	Radiographic screening	104	24 183	430.1	1.000		1.000	
	Endoscopic screening	264	55 002	480.0	1.121	(0.893–1.407)	0.929	(0.740–1.168)

†Adjusted by sex, age group (40–59 years, 60–69 years, and 70–79 years), and resident city. ‡All cancer deaths excluding gastric cancer death.

§All-causes deaths excluding gastric cancer death.

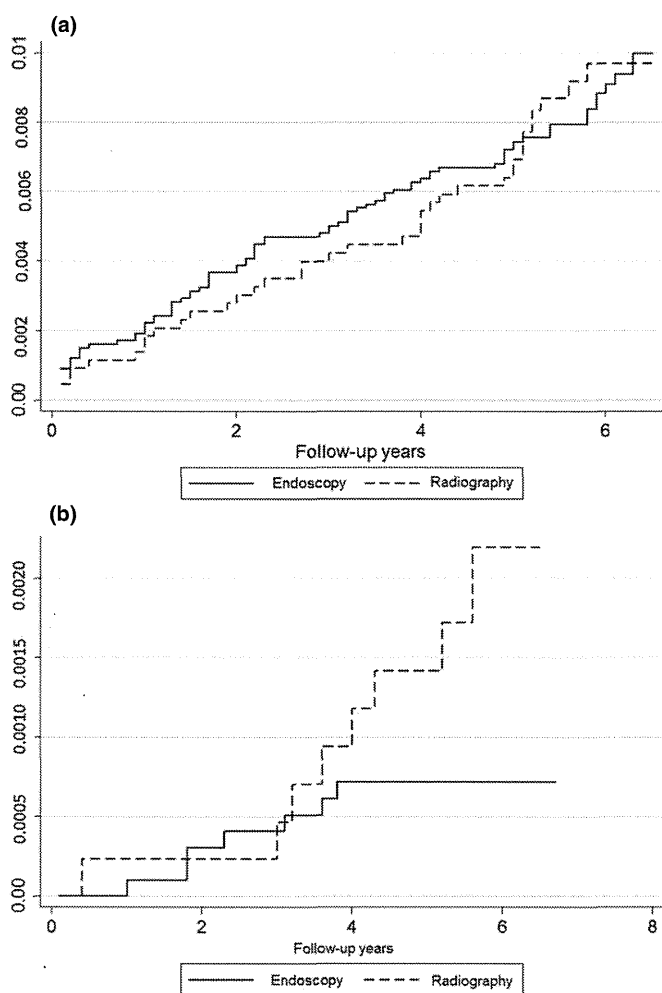


Fig. 2. Cumulative hazard values of gastric cancer incidence (a) and mortality (b) in follow-up years, estimated by the Nelson–Aalen method. Cumulative hazard values were compared between the endoscopic and radiographic screening groups.

gastric cancer mortality by endoscopic screening within 36 months before the date of gastric cancer diagnosis.<sup>(10)</sup> A nested case–control study from Korea reported a 57% mortal-

ity reduction by endoscopic screening based on the national database.<sup>(11)</sup> Hosokawa *et al.*<sup>(15)</sup> reported a 78% mortality reduction from gastric cancer by endoscopic screening compared with radiographic screening based on a 5-year follow-up period. The age distribution of the target population was younger in the endoscopic screening group than in the radiographic screening group. Although the present study has a different study design or background from these previous studies, the results consistently demonstrate mortality reduction from gastric cancer by endoscopic screening.

The possibility of reducing mortality from gastric cancer by radiographic screening has been mainly reported in Japan.<sup>(6)</sup> Although radiographic equipment for the upper gastrointestinal series has been improved, the sensitivity range of radiographic screening has remained from 80% to 90%.<sup>(16–19)</sup> To evaluate mortality reduction from gastric cancer by radiographic screening, case–control studies were mostly carried out until 1995, and then cohort studies were started for follow-up from the early 1990s. The subjects compared in these studies were individuals who had no screening history and had been treated by the usual care as needed. In 1996, the total number of upper gastrointestinal endoscopy procedures carried out was 73 879 in hospitals and 149 848 in outpatient clinics per month.<sup>(20)</sup> However, the total number of upper gastrointestinal endoscopic examinations carried out in 2011 increased to 521 936 in hospitals and 392 773 in outpatient clinics per month,<sup>(20)</sup> with endoscopic examination becoming a more common technique in medical services in Japan. The Japanese health insurance system covers most of the medical services except screening programs. However, the opportunity to be examined by endoscopy has rapidly increased according to the increase in the total number of upper gastrointestinal endoscopy procedures conducted. A recent case–control study particularly showed that mortality reduction could not be obtained by radiographic screening.<sup>(10)</sup> The impact of radiographic screening may be decreased depending on the periods when the evaluation studies were carried out. Therefore, to evaluate the effectiveness of endoscopic screening for gastric cancer, radiographic screening can be used for comparison.

Although the gastric cancer mortality in the endoscopic screening group was found to be lower than that in the radiographic screening group, the gastric cancer incidence and the stage distribution of diagnosed cancer were similar in both screening groups. As the proportion of the unknown stage of

the endoscopic screening group was higher than that of the radiographic screening group, there might be more patients with early stage cancer included in the endoscopic screening group than in the radiographic screening group. In Japanese studies, the proportion of early stage cancer, which constitutes tumor showing invasion within the gastric submucosa, based on the definition of the Japanese Gastric Cancer Association,<sup>(21)</sup> was usually approximately 70% in the radiographic screening group<sup>(22)</sup> and more than 80% in the endoscopic screening group.<sup>(23)</sup> Hosokawa *et al.*<sup>(15)</sup> previously reported that the detection rate of early cancer was higher in the endoscopic screening group than in the radiographic screening group, and the stage distribution was different in both groups. Endoscopy can diagnose more early stage cancers that can be treated by endoscopic surgical dissection. In fact, endoscopic surgical dissection has been carried out for approximately half of early stage cancers detected by endoscopic screening.<sup>(23)</sup> The difference in the cumulative hazard of gastric cancer mortality widened after 3 years from the first screening. This indicates that the detection of early stage cancer was initially achieved and then the gap of cumulative hazard of gastric cancer mortality widened between endoscopic screening and radiographic screening. Early stage gastric cancer takes approximately 44 months to become advanced stage gastric cancer.<sup>(24)</sup> This fact has to be taken into consideration when aiming for mortality reduction from gastric cancer by endoscopic screening. Although detecting more early stage gastric cancer is advantageous for endoscopic screening, cases of overdiagnosis might also be included. Currently, there are no reports of overdiagnosis by gastric cancer screening using radiography and endoscopy. However, the numbers of cancers detected by endoscopic screening have reportedly been twice the expected numbers.<sup>(25)</sup> These excess cases include overdiagnosis cases and early stage cancers that progress to advanced stage cancers. To further validate evidence of the effectiveness of endoscopic screening for gastric cancer, additional studies to evaluate mortality reduction from gastric cancer by endoscopic screening are warranted.

The relative risks of all cancer mortality excluding gastric cancer death and all-cause mortality excluding gastric cancer death were nearly equal between the endoscopic screening group and the radiographic screening group. However, to compare mortality reduction from gastric cancer between endoscopic screening and radiographic screening, the background difference should be considered between the endoscopic screening group and the radiographic screening group. Endoscopic screening has been carried out in clinical practice in Tottori prefecture. The age of the participants in the endoscopic screening group was more advanced than that of the participants in the radiographic screening group.<sup>(10)</sup> Individuals aged more than 70 years could be screened by physicians using endoscopy in their own private practice. As the number of younger people with family physicians was fewer than older people with family physicians, there was little opportunity for the younger people to be tested in clinical practice. *Helicobacter pylori* infection is a major cause of gastric cancer,<sup>(26)</sup> and the difference of the age group also affects the *H. pylori* infection rate. Although the *H. pylori* infection rate has decreased in Japan, the rate has remained higher in individuals aged 70 years and over than in individuals aged 40–69 years.<sup>(27)</sup> As the proportion of individuals aged  $\geq 70$  years was higher in the endoscopic screening group than in the radiographic screening group, the risk for gastric cancer might be higher in endoscopic screening than in radiographic screening. However, we

could not obtain the *H. pylori* infection rates at the first screening in both screening groups. Lifestyle behaviors could also be a risk factor for gastric cancer; in particular, high salt intake and smoking are associated with gastric cancer.<sup>(28–30)</sup> The smoking rate is reportedly higher in Tottori prefecture than the national average and the rates decrease according to age in men and women.<sup>(31)</sup> Salt intake in Tottori prefecture is reportedly similar to the national average and the differences of the age group are small.<sup>(31)</sup> Although Fukao *et al.*<sup>(32)</sup> reported differences in family history and smoking between participants and non-participants in gastric cancer screening, the difference in the backgrounds between the endoscopic and radiographic screening groups is unclear. We could not use the results of the questionnaire survey at the screening participation because there were no questions regarding salt intake or smoking.

This study has additional limitations. First, the quality of the Tottori Cancer Registry was not optimal as the percentage of death-certification-only cases was 15.1% in 2007, which was lower than the national average.<sup>(33)</sup> In Japan, cancer registries have not yet been prepared at the national level, and the registry method, as of 2014, has not yet been standardized.<sup>(34,35)</sup> As the registration of gastric cancers remains insufficient, differences in the detected cancers by each screening group might not have been fully clarified. Second, there was no information as to whether or not the patients participated in opportunistic screenings. Third, the subjects of the radiographic screening group had been screened by endoscopy once during the follow-up period. In the study areas, people could choose either endoscopy or radiography as the screening method at the individual level. It was difficult to divide the screening method completely during the follow-up period. Therefore, the results might suggest a comparison between higher intensive and lower intensive endoscopic screening. Finally, subgroup analysis could not be adequately carried out because of the small sample size.

The incidence of gastric cancer has been decreasing and a predicted additional decrease is anticipated because of a decrease in the *H. pylori* infection rate,<sup>(27,36,37)</sup> However, as the participation rate in gastric cancer screening has decreased, its impact on mortality reduction has become limited. Although the participation rate in radiographic screening for gastric cancer has sunk below 10%,<sup>(38)</sup> there is a possibility of improving the participation rate by the introduction of endoscopic screening as an option for gastric cancer screening. Notably, the participation rate is reportedly approximately 25% in municipalities that have already introduced endoscopic screening.<sup>(22,39)</sup> However, according to the change in the incidence of gastric cancer, the possibility of a new screening system should be investigated considering the risk factors for gastric cancer.

In conclusion, the present study suggests that endoscopic screening can reduce mortality from gastric cancer by 67% compared with radiographic screening. The results consistently support mortality reduction from gastric cancer by endoscopic screening described by previous studies. Although this indicates the effectiveness of endoscopic screening for gastric cancer, several limitations, including self-selection bias, remain, and prudent interpretation of the finding is needed. Thus far, endoscopic screening for gastric cancer has shown promising results. Endoscopic screening therefore deserves further comprehensive evaluation to reliably confirm its effectiveness and how its optimal use can be strategically promoted.

## Acknowledgments

This study was supported solely by a Grant-in-Aid for Research for Promotion of Cancer Control Programs from the Japanese Ministry of Health, Labour and Welfare (H27-Toku-Shitei-005). We thank the Tottori Cancer Registry office, and the local governments of Tottori and Yonago for their cooperation with the study. We are grateful to Dr. Edward F. Barroga, Associate Professor and Senior Medical Editor of

Tokyo Medical University, for editing the English manuscript. We also thank Ms. Kanoko Matsushima, Ms. Junko Asai, and Ms. Mayumi Kobayashi for research assistance.

## Disclosure Statement

The authors have no conflict of interest.

## References

- International Agency for Research on Cancer. GLOBOCAN 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012, 2012. [Cited 10 Jul 2015.] Available from URL: <http://globocan.iarc.fr/>.
- Leung WK, Wu MS, Kakugawa Y *et al*. Screening for gastric cancer in Asia: current evidence and practice. *Lancet Oncol* 2008; **9**: 279–87.
- Tashiro A, Sano M, Kinameri K *et al*. Comparing mass screening techniques for gastric cancer in Japan. *World J Gastroenterol* 2006; **12**: 4873–4.
- Lu YF, Liu ZC, Li ZH *et al*. Esophageal/gastric cancer screening in high-risk populations in Henan Province, China. *Asian Pac J Cancer Prev* 2014; **5**: 1419–22.
- Kim Y, Jun JK, Choi KS *et al*. Overview of the national cancer screening programme and the cancer screening status in Korea. *Asian Pac J Cancer Prev* 2011; **12**: 725–30.
- Hamashima C, Shibuya D, Yamazaki H *et al*. The Japanese guidelines for gastric cancer screening. *Jpn J Clin Oncol* 2008; **38**: 259–67.
- Oshima A. A critical review of cancer screening programs in Japan. *Int J Technol Assess Health Care* 1994; **10**: 346–58.
- Matsumoto S, Yamasaki K, Tsuji K *et al*. Results of mass endoscopic examination for gastric cancer in Kamigoto Hospital, Nagasaki Prefecture. *World J Gastroenterol* 2007; **13**: 4316–20.
- Hosokawa O, Miyanaga T, Kaizaki Y *et al*. Decreased death from gastric cancer by endoscopic screening: association with a population-based cancer registry. *Scand J Gastroenterol* 2008; **43**: 1112–5.
- Hamashima C, Ogoshi K, Okamoto M *et al*. A community-based, case-control study evaluating mortality reduction from gastric cancer by endoscopic screening in Japan. *PLoS ONE* 2013; **8**: e79088.
- Cho BY. Evaluation of the validity of current national health screening programs and plans to improve the system. Seoul: Seoul University, 2014; 741–58 (in Korean).
- Hamashima C, Ogoshi K, Narisawa R *et al*. Impact of endoscopic screening on mortality reduction from gastric cancer. *World J Gastroenterol* 2015; **21**: 2460–6.
- Hamashima C. Have we comprehensively evaluated the effectiveness of endoscopic screening for gastric cancer? *Asian Pac J Cancer Prev* 2015; **16**: 3591–2.
- Shabana M, Hamashima C, Nishida M *et al*. Current status and evaluation of endoscopic screening for gastric cancer. *Jpn J Cancer Det Diag* 2010; **17**: 229–35. (In Japanese).
- Hosokawa O, Shinbo T, Matsuda K *et al*. Impact of opportunistic endoscopic screening on the decrease of mortality from gastric cancer. *J Gastroenterol Cancer Screen* 2011; **49**: 401–9. (In Japanese).
- Hamashima C, Okamoto M, Shabana M *et al*. Sensitivity of endoscopic screening for gastric cancer by the incidence method. *Int J Cancer* 2013; **133**: 653–9.
- Murakami R, Tsukuma H, Ubukata T *et al*. Estimation of validity of mass screening program for gastric cancer in Osaka, Japan. *Cancer* 1990; **65**: 1255–60.
- Abe S, Shibuya D, Noguchi T *et al*. An estimate of the false-negative rate of mass-screening for gastric carcinoma. *J Gastroenterol Cancer Screen* 2000; **38**: 475–82. (In Japanese).
- Yamamoto K, Yamazaki H, Kuroda C *et al*. Diagnostic validity of high-density barium sulfate in gastric cancer screening: follow-up of screenees by record linkage with the Osaka Cancer Registry. *J Epidemiol* 2010; **20**: 287–94.
- Ministry of Health, Labour and Welfare. Medical Institute Survey, 2011, 2012. [Cited 10 Jul 2015.] Available from URL: <http://www.e-stat.go.jp/>
- SG1/estat/GL08020101.do?\_toGL08020101\_&tstatCode=000001030908&requestSender=dsearch.
- Japanese Gastric Cancer Association. Japanese classification of gastric carcinoma: 3rd English edition. *Gastric Cancer* 2011; **14**: 101–12.
- Kitagawa S, Miyagawa K, Iriguchi Y *et al*. The report of gastroenterological screening in 2012. *J Gastroenterol Cancer Screen* 2015; **53**: 60–86. (In Japanese).
- Ogoshi K, Narisawa R, Kato T *et al*. Evaluation of endoscopic screening for gastric cancer in Niigata City: the reduction of the mortality rate. *J Gastroenterol Cancer Screen* 2009; **47**: 531–41. (In Japanese).
- Tsukuma H, Oshima A, Narahara H *et al*. Natural history of early gastric cancer: a non-concurrent, long term, follow up study. *Gut* 2000; **47**: 618–21.
- Hamashima C, Sobue T, Muramatsu Y *et al*. Comparison of observed and expected numbers of detected cancers in the research center for cancer prevention and screening program. *Jpn J Clin Oncol* 2006; **36**: 301–8.
- IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. *Helicobacter pylori*. In: International Agency for Research on Cancer, eds. *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk to Humans. Biological Agents. Volume 100b. A Review of Human Carcinogens*. Lyon: IARC press, 2012; 385–436.
- Hirayama Y, Kawai T, Otaki J, Kawakami K, Harada Y. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection with healthy subjects in Japan. *J Gastroenterol Hepatol* 2014; **29**(Suppl 4): 16–9.
- Tsugane S, Sasazuki S. Diet and the risk of gastric cancer: review of epidemiological evidence. *Gastric Cancer* 2007; **10**: 75–83.
- Nishino Y, Inoue M, Tsuji I *et al*. Tobacco smoking and gastric cancer risk: an evaluation based on a systematic review of epidemiologic evidence among the Japanese population. *Jpn J Clin Oncol* 2006; **36**: 800–7.
- Charvat H, Sasazuki S, Inoue M *et al*. Prediction of the 10-year probability of gastric cancer occurrence in the Japanese population: the JPHC study cohort II. *Int J Cancer* 2015 (in press). doi:10.1002/ijc.29705.
- Tottori prefecture government. Nutrition and health survey 2010. Tottori. 2011 25-130.
- Fukao A, Hisamichi S, Komatsu S *et al*. Comparison of characteristics between frequent participants and non-participants in screening programs for stomach cancer. *Tohoku J Exp Med* 1995; **166**: 459–69.
- Sobue T, Matsuda T, Shibata A *et al*. *Monitoring of Cancer Incidence in Japan 2007*. Tokyo: National Cancer Center, Center for Cancer Control and Information Services, 2012.
- Matsuda T, Sobue T. Recent trends in population-based cancer registries in Japan: the Act on Promotion of Cancer Registries and drastic changes in the historical registry. *Int J Clin Oncol* 2015; **20**: 11–20.
- Okamoto N. A history of the cancer registration system in Japan. *Int J Clin Oncol* 2008; **13**: 90–6.
- National Cancer Center. Center for Cancer Control and Information Services. [Cited 1 Sep 2015.] Available from URL: <http://ganjoho.ncc.go.jp/professional/statistics/index.html>
- Sobue T, ed. *White Paper Cancer Statistics 2012*. Tokyo: Shinohara Press, 2012.
- Ministry of Health, Labour and Welfare. The Report of Health Promotion and Community Health 2013. [Cited 1 Sep 2015.] Available from URL: [http://www.e-stat.go.jp/SG1/estat/GL08020101.do?\\_toGL08020101\\_&tstatCode=000001030884&requestSender=dsearch](http://www.e-stat.go.jp/SG1/estat/GL08020101.do?_toGL08020101_&tstatCode=000001030884&requestSender=dsearch).
- Shabana M, Hamashima C, Nishida M, Miura K, Kishimoto T. Current status and evaluation of endoscopic screening for gastric cancer. *Jpn J Cancer Det Diagn* 2010; **17**: 229–35. (In Japanese).

# **対策型検診のための 胃内視鏡検診マニュアル**

## **2015 年度版**

一般社団法人 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 編集

## 一般社団法人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

#### 委員長

深尾彰 国立大学法人山形大学 理事・副学長  
一般社団法人日本消化器がん検診学会 理事長

#### 委員

一瀬雅夫 和歌山県立医科大学 教授  
斎藤博 国立研究開発法人国立がん研究センター  
社会と健康研究センター 部長  
渋谷大助 公益財団法人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 国立研究開発法人国立がん研究センター  
社会と健康研究センター 室長  
細川治 国家公務員共済組合連合会 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

(50音順)

本マニュアル作成は、厚生労働科学特別研究事業(平成27年度)「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」に基づく

# 目次

I. 目的	深尾彰	1
II. 胃内視鏡検診の科学的根拠	濱島ちさと	
1. 胃がん検診ガイドライン		3
2. 胃がん死亡率減少効果		5
3. 感度・特異度		7
4. 生存率		8
III. 胃内視鏡検診の不利益	濱島ちさと、渋谷大助	
1. 偽陽性	(濱島ちさと)	10
2. 過剰診断	(濱島ちさと)	10
3. 感染	(濱島ちさと)	12
4. 偶発症	(渋谷大助)	13
IV. 実施方法	濱島ちさと	
1. 対象年齢		18
2. 検診間隔		20
3. 対策型検診の対象年齢・検診間隔		20
V. 精度管理の考え方	斎藤博	
1. 精度管理総論		21
2. 胃内視鏡検診のための精度管理		25
VI. 胃内視鏡検診実施の条件	濱島ちさと、成澤林太郎、渋谷大助、細川治	
1. 胃内視鏡検診の処理能	(濱島ちさと)	26
2. 胃内視鏡検診運営委員会(仮称)	(濱島ちさと)	30
3. 検診受診対象	(成澤林太郎)	32
4. 検査医・メディカルスタッフ	(渋谷大助)	33
5. 検査関連機器	(細川治)	35
6. 読影体制	(成澤林太郎、細川治、濱島ちさと)	37
7. 結果判定	(濱島ちさと)	41
8. 検診データベース	(濱島ちさと)	43
9. 精度管理指標の算出	(濱島ちさと)	46
10. 研修カリキュラム	(濱島ちさと)	48
VII. 検査手順	成澤林太郎、芳野純治、細川治、濱島ちさと	
1. 検査の準備	(成澤林太郎)	49
2. インフォームド・コンセント	(芳野純治)	51
3. 前処置	(成澤林太郎)	53

4. 胃内視鏡検査手順	(細川治)	56
5. 機器管理	(細川治)	64
6. 結果報告	(濱島ちさと)	67
<b>VIII. 不利益への対策</b>	<b>濱島ちさと、渋谷大助</b>	
1. 偽陽性	(濱島ちさと)	69
2. 過剰診断	(濱島ちさと)	69
3. 感染	(濱島ちさと)	69
4. 偶発症	(渋谷大助、濱島ちさと)	71
<b>IX. まとめ</b>	<b>濱島ちさと</b>	<b>76</b>
<b>X. 今後の課題</b>	<b>一瀬雅夫、濱島ちさと</b>	
1. リスク層別化	(一瀬雅夫)	79
2. 胃内視鏡によるヘリコバクター・ピロリ感染診断	(一瀬雅夫)	88
3. ヘリコバクター・ピロリ除菌	(濱島ちさと)	96
<b>Q &amp; A</b>	<b>濱島ちさと</b>	
市区町村編		97
医療機関編		99



## I. 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、2012(平成24)年6月に閣議決定されたがん対策推進基本計画では、すべての市区町村が精度管理・事業評価を実施するとともに、科学的根拠に基づいたがん検診を実施すること、また、受診率を5年以内に50%(胃、肺、大腸は当面40%)とすることを目標として掲げている。また、がん検診は、健康増進法に基づいて市区町村が実施する健康増進事業として位置づけられ、その実施にあたっては、国際的に標準化された手順で作成された国立がん研究センターによるガイドライン(「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」での検討等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」(平成20年3月31日付け健発第0331058号厚生労働省健康局長通知別添)に準拠することが求められている。

胃がん検診については、これまで、胃X線検診が胃がん死亡率減少効果を示す相応の証拠があることから対策型検診として推奨され、上記指針でも胃がん検診の検査項目は問診及び胃X線検査として<sup>1)</sup>いる。胃X線検診は、近年高濃度バリウムの導入やデジタル化などにより精度の向上が進められているものの、受診率の伸び悩みや読影医の高齢化と育成不足など、今後の普及拡大を阻害する問題点が顕在化しており、新たな検診システムの導入が検討されてきた。

そこで導入が期待されているのが、もはや胃X線検査に代わって上部消化管のルーティン検査になっている胃内視鏡検査をスクリーニング検査とする胃がん検診システムである。胃内視鏡検査による胃がん検診は、すでに地域の医師会が中心となっていくつかの地域で実施されていたが、「有効性評価に基づく胃がん検診ガイドライン」2005年度版では、胃がん死亡率減少効果の有無を判断する証拠が不十分であるため対策型検診として推奨できないと判断されていた<sup>2)</sup>。その後も胃内視鏡検査による胃がん検診は実施件数の増加をみせ、再評価を望む声が高まっていたところ、このたび上述した国立がん研究センターのガイドラインの更新版が公表され、日韓の症例対照研究の結果に基づいて、「胃がん死亡率減少効果を示す相応の証拠があり、対策型検診及び任意型検診に推奨する」との判断が示されたのである<sup>3)</sup>。この結果等を踏まえて、厚生労働省の「がん検診のあり方に関する検討会」でも検討が進められ、2015年9月にとりまとめられた中間報告書で胃がん検診の検診項目は「胃部エックス線検査又は胃内視鏡検査とする」との提言がなされ、この提言に基づいて、上述した「がん予防重点健康教育及びがん検診実施のための指針」も改正されたところである。

もとより胃内視鏡検査は医師が医療の現場で実施する医療行為であり、それを用いたがん検診は、多くの場合、検診機関が集団検診の形態で実施している胃X線検査による検診と異なり、病院や診療所などの医療機関で医師が実施する個別検診の形態をとることになる。しかし、検診を提供する場は同一であっても、検診と診療ではその対象者が異なる。この形態での検診を対策型検診として実施するためには、これまでの胃X線検診の延長としてではなく、全く新しい実施体制を構築する必要がある。また、その実施体制は、精度管理、検査手順、安全管理などについて一定の基準を定めた標準化されたものでなければならない。特に、無症状者を対象とする検診では安全管理がより重要であることから、本マニュアルでは、推測される偶発症を可能な限り避けるため、診療以上に慎重な対応に万全を期すこととした。

本マニュアルでは、この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、それを実施するために必要な条件を整理し、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。なお、本学会から公開した 2010 年の「胃内視鏡検診マニュアル」、2014 年の「経鼻内視鏡による胃がん検診マニュアル」は、胃内視鏡検診の胃がん死亡率減少効果が未確定の時期での公表であり、以降、内視鏡及び関連機器の改善も進んでいる。今回、厚生労働省の指針に基づき、胃内視鏡検査の導入が確定したことを契機に、本マニュアルでは対策型検診に焦点を絞り、さらに最新の知見を加え、その内容を更新した。

本マニュアル編集にあたり、2015 年 12 月 22 日から 2016 年 1 月 11 日にわたって本学会ホームページ上にドラフトを提示してパブリックコメントを募集したところ、各方面から予想を超える多くの貴重なご意見をいただいた。ご意見をいただいた皆様にはこの場を借りて心から感謝申し上げる次第である。ご意見を逐一検討させていただき、できるだけそれらを反映させる形で修正を加えたが、必ずしもご意見に沿わない記述もあろうかと思う。本マニュアル作成の基本姿勢は、今回新たに胃内視鏡検診を導入するにあたって、検診に参加する検査医が必ずしも豊富な経験を有しているとは限らない場合も想定し、無症状者を対象とする検診の不利益を最小限にとどめることを第一義としている。このため、ダブルチェックや偶発症対策などの安全管理については慎重にみえる可能性が否めないことをご理解願うものである。なお、胃 X 線検診の精度管理については、別途定めている「新・胃 X 線撮影法ガイドライン」に従うことを原則とし<sup>4)</sup>、本マニュアルで取り扱う検診方法は胃内視鏡検診に限定し、胃 X 線検診の精度管理については言及していない。

現在、胃内視鏡検査による胃がん検診の導入を検討している市区町村においては、本マニュアルを参考の上、実施の条件を満たし、実施体制の整った地域から本格的に導入していただきたい。

(深尾彰)

## 参考文献

- 1) 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. 平成 20 年 3 月 31 日付け健第 0331058 号厚生労働省健康局長通知別添. 2008.
- 2) 平成 17 年度厚生労働省がん研究助成金「がん検診の適切な方法とその評価法の確立に関する研究」班(主任研究者 祖父江友孝). 有効性評価に基づく胃がん検診ガイドライン. 東京, 2006.
- 3) 国立がん研究センター がん予防・検診研究センター. 有効性評価に基づく胃がん検診ガイドライン 2014 年度版. 東京, 2015.
- 4) 日本消化器がん検診学会胃がん検診精度管理委員会編. 新・胃 X 線撮影法ガイドライン改訂版(2011 年). 医学書院, 東京, 2011.

## II. 胃内視鏡検診の科学的根拠

### 1. 胃がん検診ガイドライン

2000年度から、「有効性評価に基づく胃がん検診ガイドライン」は、国際標準に基づき、わが国独自の胃がん検診ガイドラインの作成手順を定式化した方法を踏まえて、作成されてきた。ガイドラインでは胃がん死亡率減少効果(利益)と不利益とのバランスを考慮し、わが国における対策型検診と任意型検診の実施についての推奨をまとめている。

「有効性評価に基づく胃がん検診ガイドライン」2005年度版では、主として国内で行われた症例対照研究の成果をもとに胃X線検診が推奨された<sup>2)</sup>。一方、胃内視鏡検診、ヘリコバクター・ピロリ抗体検査とペプシノゲン検査は胃がん死亡率減少効果を検討した研究がほとんど認められないことから、科学的根拠は不十分と判断された。

9年ぶりの更新となった「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(表1)<sup>3)</sup>。一方、ヘリコバクター・ピロリ抗体検査とペプシノゲン検査の併用法(ABC検診)は胃がん死亡率減少効果を示す明確な証拠はなく、対策型検診としては推奨されていない。

胃内視鏡検診は対策型検診として推奨されたが、体制が整備されている胃X線検診とは異なり、その実施には様々な問題が提起されている。このため、ガイドラインでは、「重篤な偶発症に迅速かつ適切に対応できる体制の整備ができないうちは実施すべきではない」との条件が付記されている。

### 参考文献

- 1) 平成16年度厚生労働省がん研究助成金「がん検診の適切な方法とその評価法の確立に関する研究」班(主任研究者 祖父江友孝). 有効性評価に基づくがん検診ガイドライン作成手順. 東京, 2005.
- 2) 平成17年度厚生労働省がん研究助成金「がん検診の適切な方法とその評価法の確立に関する研究」班(主任研究者 祖父江友孝). 有効性評価に基づく胃がん検診ガイドライン. 東京, 2006.
- 3) 国立がん研究センター がん予防・検診研究センター. 有効性評価に基づく胃がん検診ガイドライン 2014年度版. 東京, 2015.

(濱島ちさと)

表 1. 有効性評価に基づく胃がん検診ガイドライン 2014 年度版の推奨グレード

方法	推奨グレード	証拠のレベル (死亡率減少効果)	推奨の内容	対策型検診	任意型検診	研究への提言
胃 X 線検査	B	2+	複数の観察研究において死亡率減少効果を示す相応な証拠があり、その結果には一貫性がある。不利益については、高濃度バリウムの普及後、誤嚥の報告が増加している。その他の不利益には、偽陽性、過剰診断、放射線被ばくがある。	対策型検診としての実施を推奨する。検診対象は 50 歳以上が望ましい。不利益について適切な説明を行うべきである。	任意型検診としての実施を推奨する。検診対象は 50 歳以上が望ましい。不利益について適切な説明を行うべきである。	今後の継続には、死亡率減少効果の大きさを再検証すべきである。偶発症に関する関連学会の調査が行われているが、過剰診断や放射線被ばくなどの不利益についての検討が必要である。40 歳代に対する推奨について、ピロリ菌感染率をもとに再検討するための基礎資料を蓄積すべきである。
胃内視鏡検査	B	2+	複数の観察研究において死亡率減少効果を示す相応な証拠がある。不利益については偽陽性、過剰診断の他、前処置の咽頭麻酔によるショックや穿孔・出血などの偶発症があり、重篤な場合は緊急性を有す。	対策型検診としての実施を推奨する。検診対象は 50 歳以上が望ましく、検診間隔は 2~3 年とすることが可能である。ただし、重篤な偶発症に迅速かつ適切に対応できる体制が整備できないうちは実施すべきでない。さらに、精度管理体制の整備と共に、不利益について適切な説明を行うべきである。	任意型検診として実施を推奨する。検診対象は 50 歳以上が望ましく、検診間隔は 2~3 年とすることが可能である。ただし、重篤な偶発症に迅速かつ適切に対応できる体制が整備できないうちは実施すべきでない。さらに、精度管理体制の整備と共に、不利益について適切な説明を行うべきである。	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。また、韓国の症例対照研究は報告書での公表に留まっており、ピア・レビューを経た論文の公表後、再度精査する。偽陽性、過剰診断、前処置や検査による偶発症などの不利益に関する検討が必要である。40 歳代に対する推奨について、ピロリ菌感染率をもとに再検討するための基礎資料を蓄積すべきである。
ペプシノゲン検査(単独法)	I	2-	複数の観察研究において死亡率減少効果が示唆されたが、研究の質が低いため、確定的な判断は得られなかった。不利益については偽陰性、偽陽性、過剰診断の可能性がある。	対策型検診としての実施を推奨しない。	任意型検診として実施する場合には、死亡率減少効果が不明であることと不利益及び今後の検診の必要性について適切な説明を行うべきである。適切な説明に基づく個人の受診は妨げない。	リスク層別化と内視鏡あるいは X 線を組み合わせた検診の死亡率減少効果に関する評価研究が必要である。
ヘリコバクター・ピロリ抗体検査(単独法)	I	3	死亡率減少効果を検討した研究はなかった。不利益については偽陰性、偽陽性、過剰診断の可能性がある。	対策型検診としての実施を推奨しない。	任意型検診として実施する場合には、死亡率減少効果が不明であることと不利益及び今後の検診の必要性について適切な説明を行うべきである。適切な説明に基づく個人の受診は妨げない。	リスク層別化と内視鏡あるいは X 線を組み合わせた検診の死亡率減少効果に関する評価研究が必要である。また、リスク層別化、内視鏡検診、除菌を組み合わせた予防方法について、長期追跡に基づく評価研究が必要である。
ペプシノゲン検査とヘリコバクター・ピロリ抗体検査の併用法	I	3	死亡率減少効果を検討した研究はなかった。不利益については偽陰性、偽陽性、過剰診断の可能性がある。	対策型検診としての実施を推奨しない。	任意型検診として実施する場合には、死亡率減少効果が不明であることと不利益及び今後の検診の必要性について適切な説明を行うべきである。適切な説明に基づく個人の受診は妨げない。	リスク層別化と内視鏡あるいは X 線を組み合わせた検診の死亡率減少効果に関する評価研究が必要である。また、リスク層別化、内視鏡検診、除菌を組み合わせた予防方法について、長期追跡に基づく評価研究が必要である。

1) 各方法を胃がん検診の 1 次スクリーニング方法として実施した場合の評価である。

2) 証拠のレベル、推奨グレードは「有効性評価に基づく胃がん検診ガイドライン 2014 年度版」を参照。

3) 推奨グレード I は、現段階においてがん検診として実施するための証拠が不十分であることを意味するが、今後の研究成果によって将来的に判定を変更する可能性がある。

(国立がん研究センター がん予防・検診研究センター、有効性評価に基づく胃がん検診ガイドライン 2014 年度版、2015、P.4)

## 2. 胃がん死亡率減少効果

胃内視鏡検診による胃がん死亡率減少効果を検討した無作為化比較対照試験の報告はない。しかし、次善の方法として、コホート研究、症例対照研究が行われている。

鳥取県 4 市(鳥取、米子、倉吉、境港)と新潟市において、症例対照研究が行われた<sup>1)</sup>。胃がん死亡者を症例群とし、症例群の胃がん診断日に生存している無症状者の生年月日、性別、居住地をマッチさせた対照群を 1:6 で抽出した。症例群は、男性 288 人、女性 122 人であり、対照群は 2,292 人であった。3 年以内に少なくとも 1 度でも胃内視鏡検診を受診した場合、30%の胃がん死亡率減少効果を認めた(オッズ比 0.695、95%CI: 0.489–0.986)(表 2)。一方、胃 X 線検診については、有意な胃がん死亡率減少効果は認められなかった(オッズ比 0.865、95%CI: 0.631–1.185)。

表 2. 鳥取・新潟症例対照研究における死亡減少効果

診断日までの 受診観察期間	対象数		胃内視鏡検診		オッズ比 (95%CI)	胃 X 線検診		オッズ比 (95%CI)
	症例群	対照群	症例群(%)	対照群(%)		症例群(%)	対照群(%)	
12 か月	410	2,292	38 (9.3)	207 (9.0)	0.964 (0.660–1.407)	35 (8.5)	219 (9.6)	0.837 (0.565–1.240)
24 か月	410	2,292	41 (10.0)	301 (13.1)	0.702 (0.490–1.006)	50 (12.2)	312 (13.6)	0.843 (0.601–1.182)
36 か月	407	2,275	44 (10.8)	326 (14.3)	0.695 (0.489–0.986)	60 (14.7)	363 (16.0)	0.865 (0.631–1.185)
48 か月	387	2,167	46 (11.9)	332 (15.3)	0.714 (0.507–1.007)	64 (16.5)	398 (18.4)	0.843 (0.621–1.146)

(Hamashima C, et al. PLoS ONE. 2013, e79088) 文献 1 改変

韓国からは、国家がん検診データベースに基づく胃内視鏡検診と、胃 X 線検診のコホート内症例対照研究の結果が報告されている。韓国の研究では、2002~2003 年の国家がん検診の対象者 16,902,631 人から、胃がんと診断され死亡した者 35,457 人を症例群とし、同時期のがん検診受診者から 1:4 で対照群 141,828 人を抽出した。この結果、胃内視鏡検診により 57%の胃がん死亡率減少効果を認めた(オッズ比 0.43、95%CI: 0.40–0.46)。さらに年齢別にみると、40~79 歳で 1~3 年以内の受診歴があった場合の胃がん死亡率減少効果は 50~70%であった<sup>2)</sup>。一方、胃 X 線検診の胃がん死亡率減少効果は 7%に留まっていた(オッズ比 0.93、95%CI: 0.80–0.96)。このほか、極めて小規模な研究ではあるが、長崎県上五島町で行われた研究では、胃内視鏡検診受診により 80%の胃がん死亡率減少効果が認められた(オッズ比 0.206、95%CI: 0.044–0.965)<sup>3)</sup>。

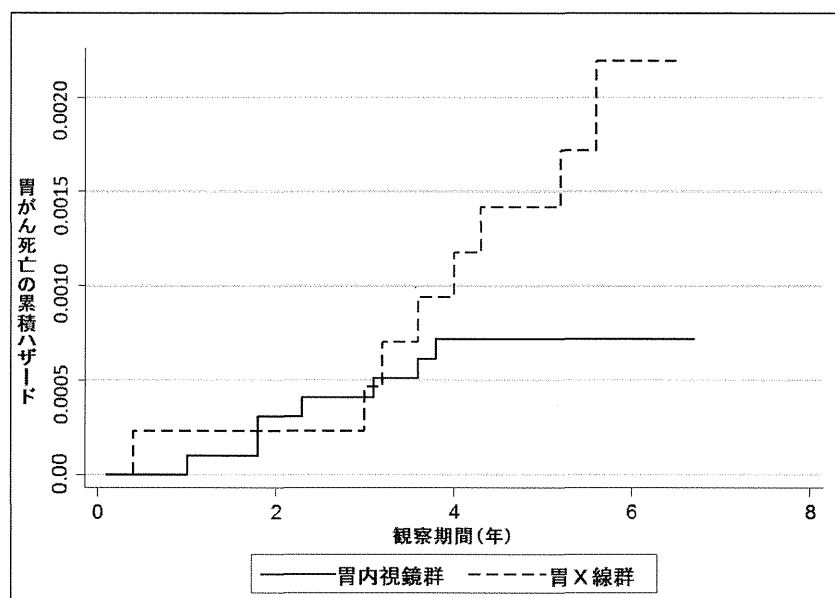
上記の新潟市・鳥取県の症例対照研究とデータが重複しているが、5 年間の追跡調査に基づくコホート研究が新潟市から報告されている<sup>4)</sup>。新潟市民を比較対照とした標準化死亡比(SMR: standard mortality ratio)は、胃内視鏡検診群 0.43(95%CI: 0.30–0.57)、直接 X 線群 0.68(95%CI: 0.55–0.79)、間接 X 線群 0.85(95%CI: 0.71–0.94)であった(表 3)。しかし、比較対照を市民全体とした場合、その中には有病者などが含まれるため、検診の有効性は過大評価されがちであり、慎重な解釈を要する。

表 3. 新潟コホート研究における標準化死亡比

参照人口	検診群		胃がん死亡			胃がん死亡を除く全がん死亡		
			観察値	期待値	SMR (95%CI)	観察値	期待値	SMR (95%CI)
新潟市	内視鏡	計	24	56	0.43 (0.30-0.57)	216	349	0.62 (0.57-0.67)
		男性	18	37	0.49 (0.32-0.66)	154	220	0.70 (0.64-0.76)
		女性	6	20	0.31 (0.12-0.54)	62	129	0.48 (0.39-0.57)
	直接 X 線	計	43	63	0.68 (0.55-0.79)	266	393	0.68 (0.63-0.73)
		男性	29	40	0.72 (0.56-0.85)	173	244	0.71 (0.65-0.77)
		女性	14	23	0.62 (0.39-0.80)	93	149	0.62 (0.53-0.70)
	間接 X 線	計	38	45	0.85 (0.71-0.94)	208	281	0.74 (0.68-0.79)
		男性	31	27	1.13 (1.04-1.43)	130	169	0.77 (0.70-0.83)
		女性	7	17	0.41 (0.18-0.67)	78	112	0.69 (0.59-0.77)

(Hamashima C, et al. World J Gastroenterol. 2015, P.2464) 文献 4 改変

鳥取県で行われた新たなコホート研究では、6 年間の追跡の結果、胃 X 線検診受診群に比し、胃内視鏡検診受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)<sup>5)</sup>。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、その差は拡大していた(図 1)。



(Hamashima C, et al. Cancer Sci. 2015, P.1747) 文献 5 改変

図 1. 胃がん死亡の累積リスク

### 3. 感度・特異度

これまで胃内視鏡検診の感度・特異度の算出方法は、国際標準に準じた方法では統一されておらず、恣意的に検診間隔を3年など任意の期間に設定した報告に留まっていた。また、追跡調査も継続受診による把握や社員システムの照合を用いており、その信頼性は必ずしも高くなかった。

国際的な基準では、中間期がんは、検診受診時に「がんなし(検査陰性)」と判断され、次回検診までに診断されたがんと定義される<sup>6)</sup>。感度の算出方法には、診断法と発生率法がある。発生率法とは、過剰診断の影響を除外して、検診の感度を測定する方法である。診断法による感度の算出方法は、後述記載を参照する(P.46)。

鳥取県米子市では、胃X線検診と同様に1年間隔で胃内視鏡検診が実施されており、鳥取県がん登録に基づき、中間期がんを把握し、診断法と発生率法の両者を用い、初回検診と継続検診の感度を算出している<sup>7)</sup>。検診後1年以内の発見胃がんを中間期がんとした場合、診断法による初回検診の感度は95.5%、特異度は85.1%、継続検診の感度は97.7%、特異度は88.8%であった(表4)。一方、発生率法による、初回検診の感度は88.6%、継続検診の感度は95.4%であった。いずれの方法を用いた場合でも、初回・継続検診共に、胃X線検診に比べて、胃内視鏡検診の感度は高かった。

同様に逐年検診を行っている新潟市の報告でも、診断法による胃内視鏡検診の感度は96.8%、胃X線検診の感度は81.8%と報告されている<sup>8)</sup>。

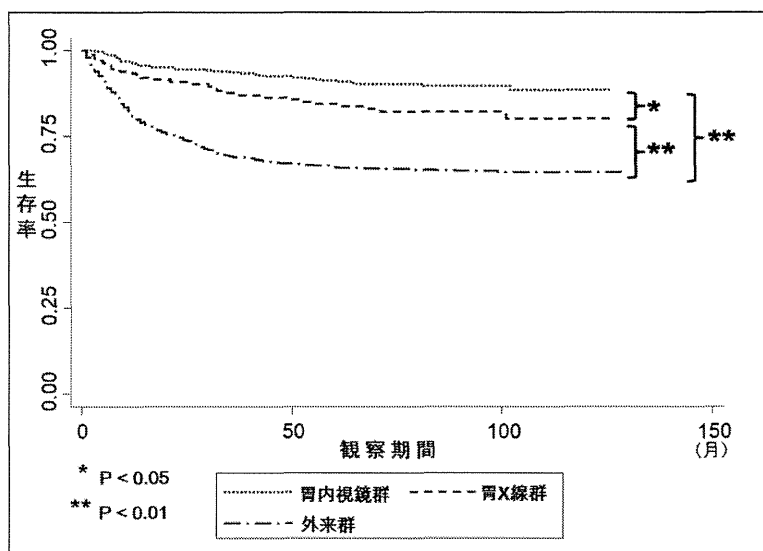
表4. 胃内視鏡検診と胃X線検診：感度・特異度の比較

算出方法	検診方法	感度(95%CI)		特異度(95%CI)	
		初回検診	継続検診	初回検診	継続検診
診断法	内視鏡	0.955 (0.875-0.991)	0.977 (0.919-0.997)	0.851 (0.843-0.859)	0.888 (0.883-0.892)
	X線	0.893 (0.718-0.977)	0.885 (0.664-0.972)	0.856 (0.846-0.865)	0.891 (0.885-0.896)
発生率法	内視鏡	0.886 (0.698-0.976)	0.954 (0.842-0.994)	-	-
	X線	0.831 (0.586-0.964)	0.855 (0.637-0.970)	-	-

(Hamashima C, et al. Int J Cancer. 2013, P.658) 文献7改変

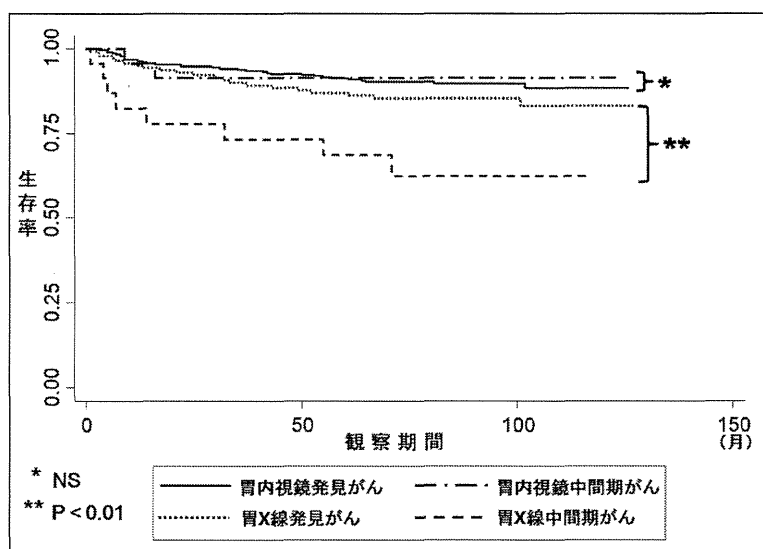
#### 4. 生存率

胃内視鏡検診が行われている鳥取県 4 市の胃内視鏡検診発見胃がんの 5 年生存率は  $91.9 \pm 1.6\%$  (95%CI: 87.5–93.8)、胃 X 線検診発見がんの 5 年生存率は  $86.8 \pm 2.9\%$  (95%CI: 79.9–91.5) であり、胃内視鏡検診発見がんの 5 年生存率が高い (図 2)。また、逐年検診の中間期がんの 5 年生存率は、胃内視鏡検診  $91.3 \pm 5.9\%$  (95%CI: 69.5–97.8)、胃 X 線検診  $68.7 \pm 2.9\%$  (95%CI: 45.2–83.7) であった。胃 X 線検診の中間期がんの 5 年生存率は、外来発見がんの 5 年生存率とほぼ同等であった。一方、胃内視鏡検診では、検診発見がんと中間期がんの 5 年生存率はほぼ同等であった (図 3)<sup>9)</sup>。



(Hamashima C, et al. PLoS ONE. 2015, e0126796) 文献 9 改変

図 2. 発見経緯別生存率の比較



(Hamashima C, et al. PLoS ONE. 2015, e0126796) 文献 9 改変

図 3. 検診発見がんと中間期がんの生存率



## 参考文献

- 1) Hamashima C, Ogoshi K, Okamoto M, et al. A community-based, case-control study evaluating mortality reduction from gastric cancer by endoscopic screening in Japan. PLoS ONE 2013; 8:e79088.
- 2) Cho B. Evaluation of the validity of current national health screening programs and plans to improve the system. (in Korean) Seoul University, Seoul, 2013, 741–758.
- 3) Matsumoto S, Yoshida Y. Efficacy of endoscopic screening in an isolated island: a case-control study. Indian J Gastroenterol 2014; 33:46–49.
- 4) Hamashima C, Ogoshi K, Narisawa R, et al. Impact of endoscopic screening on mortality reduction from gastric cancer. World J Gastroenterol 2015; 21:2460–2466.
- 5) Hamashima C, Shabana M, Okada K, et al. Mortality reduction from gastric cancer by endoscopic and radiographic screening. Cancer Sci 2015; 106: 1744–1749.
- 6) Perry N, Broeders M, de Wolf C, et al. European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. Fourth ed, European Commission, Luxemburg, 2006.
- 7) Hamashima C, Okamoto M, Shabana M, et al. Sensitivity of endoscopic screening for gastric cancer by the incidence method. Int J Cancer 2013; 133:653–659.
- 8) 小越和栄, 成澤林太郎, 加藤俊幸, 他. 新潟市住民に対する胃がん内視鏡検診. ENDOSCOPIC FORUM for digestive disease 2010; 26(1):5–16.
- 9) Hamashima C, Shabana M, Okamoto M, et al. Survival analysis of patients with interval cancer undergoing gastric cancer screening by endoscopy. PLoS ONE 2015; 10:e0126796.

(濱島ちさと)

### Ⅲ 胃内視鏡検診の不利益

胃内視鏡検診の主たる不利益には、偽陽性、過剰診断、感染、偶発症がある。

#### 1. 偽陽性

胃内視鏡検診における「偽陽性」とは、胃がんではない病変に「胃がんあるいはその疑い」という判断をすることである。鳥取県米子市での胃内視鏡検診の偽陽性率は、初回検診 14.9%、継続検診 11.2%であった<sup>1)</sup>。

胃内視鏡検診では、偽陽性の代替指標として「生検率」を用いる場合がある。胃内視鏡検診では、「胃がん」あるいは「胃がん疑い」の病変に生検を行う。結果的に胃がんではなかった場合は、生検は不要な検査ということになる。胃がんの可能性がほとんどない典型的な胃底腺ポリープは、観察が十分行われていれば生検は不要であり、むしろ、生検を行うと出血のリスクを招く可能性がある。胃内視鏡検診では、丁寧な観察を行い、生検は最小限に留める必要がある。

#### 2. 過剰診断

過剰診断とは、がん検診を行うことで、本来は生命予後には影響しないがんを発見することを意味する<sup>2)</sup>。これにより、本来は不必要な精密検査や治療の増加を招く可能性がある<sup>3)</sup>。すべてのがん検診で過剰診断は存在するが、その割合は異なる。

米国では、マンモグラフィ導入後に観察されている乳がん罹患数の爆発的な増加に比べて、乳がん死亡率の減少が小さいことが報告され、過剰診断が無視できないとされている<sup>4)</sup>。国際的には、乳がん検診や前立腺がん検診の過剰診断に関する数多くの報告がある。ただし、過剰診断の算出方法については統一した見解が得られていない<sup>5)</sup>。

わが国では、胃内視鏡検診の過剰診断に関する研究はほとんど行われていない。国立がん研究センターの総合がん検診受診者を対象に、実測罹患数と受診者集団の年齢構成から求めた期待罹患数との比である O/E 比(観察値/予測値)を求めた結果、約 2 倍となり罹患超過を報告している<sup>6)</sup>。ただし、この罹患超過は、将来死亡の原因となる胃がんを先行して発見したものと過剰診断の両者を含むため、すべて過剰診断となるわけではないことに留意が必要である。

#### 参考文献

- 1) Hamashima C, Okamoto M, Shabana M, et al. Sensitivity of endoscopic screening for gastric cancer by the incidence method. *Int J Cancer* 2013; 133:653–659.
- 2) Vainio H, Bianchini F, eds. IARC Handbooks of cancer prevention. Volume 7. Breast cancer screening. IARC Press, Lyon, 2002; 144–147.
- 3) Harris RP, Wilt TJ, Qaseem A. A value framework for cancer screening: advice for high-value care from the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2015; 162:712–717.
- 4) Bleyer A, Welch HG. Effect of three decades of screening mammography on breast-cancer incidence. *N Engl J Med* 2012; 367:1998–2005.

- 5) Marmot MG, Altman DG, Cameron DA, et al. The benefits and harms of breast cancer screening: an independent review. *Br J Cancer* 2013; 108:2205–2240.
- 6) Hamashima C, Sobue T, Muramatsu Y, et al. Comparison of observed and expected numbers of detected cancers in the research center for cancer prevention and screening program. *Jpn J Clin Oncol* 2006; 36:301–308.

(濱島ちさと)

### 3. 感染

消化器内視鏡を介する感染には、細菌、真菌、ウイルス感染の報告がある。1985年に日本消化器内視鏡学会消毒委員会より、胃内視鏡検査を受けた患者の8.5%にB型肝炎マーカーの陽性が認められたことが報告された<sup>1,2)</sup>。また、1990年代には、胃内視鏡検査後の急性胃粘膜病変の原因が、内視鏡を介したヘリコバクター・ピロリ感染によることが判明している<sup>3,4)</sup>。1995年以降は、日本消化器内視鏡学会を中心に、内視鏡機器の洗浄・消毒に関するガイドラインやマニュアルなどが作成され<sup>5-8)</sup>、その対策は浸透しつつあり、正しく行えば感染拡大を防ぐことができる。胃内視鏡検診の開始により、胃内視鏡検査件数は増加することが予測されるが、機器の洗浄・消毒が適切でなければ、感染拡大を招く可能性がある。

#### 参考文献

- 1) 日本消化器内視鏡学会消毒委員会. 消化器内視鏡検査とB型肝炎ウイルス(HBV)感染の関連について(第1報). *Gastroenterol Endosc* 1985; 27:2727-2733.
- 2) 日本消化器内視鏡学会消毒委員会. 消化器内視鏡検査とB型肝炎ウイルス(HBV)感染の関連について(第2報). *Gastroenterol Endosc* 1985; 27:2734-2738.
- 3) Sugiyama T, Naka H, Yabana T, et al. Is *Helicobacter pylori* infection responsible for postendoscopic acute gastric mucosal lesions? *Europ J Gastroenterol and Hepatol* 1992; 4:S93-96.
- 4) 佐藤公, 藤野雅之, 飯田龍一. 内視鏡後急性胃粘膜病変は *Helicobacter pylori* の初感染か. *ENDOSC FORUM Digest Dis* 1993; 9:7-11.
- 5) 赤松泰次, 石原立, 佐藤公, 他. 消化器内視鏡の感染制御に関するマルチソサエティ実践ガイド. *Gastroenterol Endosc* 2014; 56:89-104.
- 6) 日本消化器内視鏡学会甲信越支部感染対策委員会. 内視鏡消毒法ガイドライン. *ENDOSC FORUM Digest Dis* 1995; 11:18-23.
- 7) 日本消化器内視鏡学会消毒委員会. 消化器内視鏡機器洗浄・消毒法ガイドライン. *Gastroenterol Endosc* 1998; 40:2022-2034.
- 8) 日本消化器内視鏡技師会消毒委員会. 内視鏡の洗浄・消毒に関するガイドライン. *日消内視鏡会技報* 1996; 16:57-63.

(濱島ちさと)