

**厚生労働科学研究費補助金  
がん政策研究事業**

**わが国におけるがんの予防と検診の新たなあり方に  
関する研究**

(H26-がん政策-指定-002)

**平成 26 年度 総括・分担研究報告書**

**研究代表者**

**津金 昌一郎 国立がん研究センターがん予防・検診研究センター**

**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**

**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**

**濱島ちさと 国立がん研究センターがん予防・検診研究センター**

**斎藤博 国立がん研究センターがん予防・検診研究センター**

**町井涼子 国立がん研究センターがん予防・検診研究センター**

**平成 27(2015)年3月**

## 目次

### . 総括研究報告

わが国におけるがんの予防と検診の新たなあり方に関する研究 津金昌一郎	-----1
---------------------------------------	--------

### . 分担研究報告

1. わが国におけるがんの予防と検診の新たなあり方に関する研究 -予防のあり方に関する研究- 笹月 静	-----19
2. わが国におけるがんの予防と検診の新たなあり方に関する研究 -がん統計に基づく累積罹患・死亡確率の推計- 片野田耕太	-----27
3. わが国におけるがんの予防と検診の新たなあり方に関する研究 -効率的な予防・検診に資する研究- 濱島ちさと	-----35
4. わが国におけるがんの予防と検診の新たなあり方に関する研究 -検診のあり方に関する研究- 斎藤博	-----41
5. わが国におけるがんの予防と検診の新たなあり方に関する研究 -検診の精度管理に関する研究- 町井涼子	-----47
. 研究成果の刊行に関する一覧表	-----89
. 研究成果の刊行物・別刷	-----93

厚生労働科学研究費補助金(がん政策研究事業)  
総括研究報告書

わが国におけるがんの予防と検診の新たなあり方に関する  
研究

研究代表者 津金昌一郎 国立がん研究センター がん予防・検診研究センター  
センター長

研究要旨

わが国におけるがんの予防および検診について、エビデンスは蓄積されつつあるものの、必ずしも正しく実践されていない、また、逆にプラクティスがエビデンスより先行しているエビデンス・プラクティスギャップが存在する。このギャップを低減するためのがんの予防・検診の新たなあり方に関する研究を行った。

I. 予防のあり方に関する研究

胃がんのリスク・予防因子についてはエビデンスが蓄積されてきているものの必ずしも予防行動や検診受診に結びついていない。データ解析に基づく精度の高い胃がんのリスク層別を行うことにより、胃がん予防の新しいあり方を提示した。胃がんのリスク因子としてピロリ菌感染は確立しているが陽性者の中から胃がん罹患する割合は一部であることから、ピロリ菌感染と他の因子を組み合わせハイリスクグループを同定することは重要である。ピロリ菌感染の有無・ペプシノーゲン値に基づく萎縮の有無によるいわゆる ABCD 分類を含めて、多目的コホート研究(JPHC Study)の約 20,000 人のデータや記述統計データを用いて胃がんのリスク層別に資する研究を行った。

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。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も 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るが、外的妥当性の観点からは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。

この点で、記述統計データによる胃がん罹患率を指標としたリスク層別についても試みた。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。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、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)。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く、リスク因子別の推定胃がん罹患率(人口10万対・単年)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。

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示された。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、絶対リスクに基づくがん予防戦略の立案につながられる可能性がある。

さらに、ABCD分類の前提としてより感度・特異度の高い精度の分類が求められることから、ピロリ菌抗体及びペプシノゲン法の予測感度を分析し、リスク層別化を行う上で最適の検査について検討した。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、最適カットオフポイントは3.0あるいは2.5であった。また、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。その場合、感度は89.1%、特異度は32.6%であった。今後もカットオフの設定について、科学的根拠に基づいたデータが提示される必要がある。

## II. 検診のあり方に関する研究

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、早急にチェックリスト(CL)による精度管理を開始する必要がある。また、プラクティスがエビデンスより先行している例として福島県における甲状腺がん検査がある。すでに実施されている検査の科学的根拠、実施妥当性を検証するための研究を実施した。

1) 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。先行研究の結果やがん検診専門家による議論等により、個別検診における精度管理体制評価の指標(新CL案)を作成し、その妥当性、有用性について検討を実施した。

2) 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示するため、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。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。この明らかに多い診断数は過剰発生あるいは過剰診断による可能性が考えられる。前者については要因とがんの発生との間にはある程度の年数を要することから、2011年の震災発生以後の何らかの要因により2014年の検査までの甲状腺がん発生率が高まったとは考えにくい。一方、後者については成人の甲状腺検査や小児の神経芽細胞腫マスキングの例などでも知られているところである。甲状腺がん検査には、ベネフィットだけでなく、リスク(過剰診断とそれに基づく治療や合併症・その後のQOLの低下など、偽陽性者の結果的に不必要な二次検査、甲状腺一次検査自体、それぞれの心身への負担)が伴う可能性があるという認識が必要であり、検査導入の際は、リスク・ベネフィットの両方の側面についてのエビデンスを得たうえで、ベネフィットが上回る場合に導入されるべきである。

#### 分担研究者

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 部長

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 室長

濱島ちさと・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 室長

斎藤博・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

町井涼子・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 特任研究員

#### 研究協力者

雑賀公美子・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 研究員

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年間で胃がん罹患する確率を求めることができる予測モデルを構築する。

1-b) がん統計に基づくリスク因子別の胃がん罹患率の推定

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

## A. 研究目的

### I. 予防のあり方に関する研究

#### 1) 胃がんのリスク層別に資する研究

1-a) 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-

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。

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。

#### 1 - c) ピロリ菌感染・ペプシノーゲン値のカットオフに関する研究

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ー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ー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の検査を検討する。

## II. 検診のあり方に関する研究

### 1) 個別検診の精度管理に関する研究

#### 1 - a) 個別検診に必須の精度管理体制の検討

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<sup>1)</sup>。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<sup>2)</sup>。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<sup>3)</sup>。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。

#### 1 - b) 個別検診の精度管理体制評価の指標(チェックリスト)作成にむけた検討

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 年に精度管理体制の評価指標(集団検診 CL)が作成され、既に自治体や検診機関で精度管理が行われつつある。CL には都道府県用、市町村用、検診機関用の 3 種類があり、各々の役割に応じて最低限実施すべき項目が 5 がん分(胃がん、大腸がん、肺がん、乳がん、子宮頸がん)について規定されている<sup>1)</sup>。本研究が主に対象とする市町村 CL と検診機関 CL は、各々約 40 項目、約 20 項目からなる(項目数はがん種により若干異なる)。市町村

CLでは、「対象者の把握」、「受診勧奨」、「精検結果の把握」、「精検受診勧奨」、「検診結果の集計」、「検診機関との適切な委託契約」が求められている。また検診機関 CL では、「受診者への説明」、「適切な検査方法」、「施設認定や検診従事者等に必要な資格の取得」、「委託元への適切な報告」が求められている。市町村と検診機関は、各々の検診体制をCLにより自己点検すると共に、都道府県がCLにより行う精度管理に協力する必要がある<sup>1)</sup>。実際に近年は、都道府県や国立がん研究センターによるCL関連の調査がほぼ毎年行われており<sup>2)</sup>、既に集団検診においては、CLによる精度管理が定着しつつある。一方個別検診については、CL自体がまだ作成されておらず、精度管理が殆ど行われていない。現在では健康増進事業に占める個別検診の割合は50%以上に達しているが、厚労省研究班が行った調査によれば、個別検診の精度管理水準は集団検診より格段に低いことが明らかになっている<sup>3)</sup>。個別検診の精度管理向上のため、まずは基本的な指標であるCLの作成が急務である。本研究では、市町村と検診機関の個別検診を評価する指標として、2種類の新CL案を作成し、その妥当性、有用性評価を開始した。

## 2) 年齢別甲状腺がん有病数の推定

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. 研究方法

### I. 予防のあり方に関する研究

#### 1) 胃がんのリスク層別に資する研究

##### 1-a) 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-

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。

#### 1-b) がん統計に基づくリスク因子別の胃がん罹患率の推定

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ーゲン陰性; B:ピロリ菌陽性かつペプシノーゲン陰性; C:ピロリ菌陽性かつペプシノーゲン陽性; D:ピロリ菌陰性かつペプシノーゲン陽性)、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.htm>1)。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)。

(倫理的での配慮)

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。

1 - c) ピロリ菌感染・ペプシノーゲン値のカットオフに関する研究

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。

## II. 検診のあり方に関する研究

1) 個別検診の精度管理に関する研究

1 - a) 個別検診に必須の精度管理体制の検討

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)。

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。

(倫理面での配慮)

本研究は疫学研究に関する倫理指針等の関連指針を遵守して行い、かつ、必要に応じて参加の研究施設における倫理審査委員会の承認を得ることを前提とする。官庁統計等は所定の申請、許可を得て用いる。また、研究に協力した自治体等に対しては、本研究の目的、結果の公表方法、データの取り扱いについて事前に十分に説明している。

1 - b) 個別検診の精度管理体制評価の指標(チェックリスト)作成にむけた検討

1. 新 CL 案の作成

8 名のがん検診専門家による会議により、下記の検討を行った。

[会議での検討事項]

1) 新 CL の構成



2)新 CL における検診機関の定義(特に、医師会が複数の医療機関を束ねている場合)

3)医師会の役割

4)新 CL の項目(先行研究で検討した、「個別検診の精度管理に必須の 5 要件」の扱い)

「個別検診の精度管理に必須の 5 要件」

個別検診の委託先医療機関の選定基準を明確にし、検診の実施要綱を作成している。

検診実施要綱に沿った医療機関を選定している(県によっては、医療機関を登録制にし、要綱に沿っているかを事前審査している。また選定を医師会に委託する場合は、要綱に沿った医療機関を選定するよう依頼している)。

委託後に各医療機関について、要綱の遵守状況を確認している。

医師会と自治体(都道府県、市町村)等による会議体を設置し、医療機関毎の評価と、精度管理上の課題について検討している(特に、検診/精検結果の報告、回収ルートの整備など)。

医療機関毎に評価結果をフィードバックし、改善に向けて、指導も含めた対策をとっている。

会議後に、市町村 CL 案(約 70 項目)及び、検診機関 CL 案(約 30 項目)を 5 がん分(胃がん、大腸がん、肺がん、乳がん、子宮頸がん)作成した。

2. 新 CL 案の妥当性、有用性評価

新 CL 案の妥当性、有用性を評価するため、パイロット調査を実施した。パイロット調査の実施状況は別添 2 にも示す。

(調査対象)

市町村 CL の調査対象は 2 地域(2 県内の 102 市区町村)、検診機関 CL の調査対象は 6 地域(4 県 2 市内の検診機関:胃がん 258 施設、大腸がん 697 施設、肺がん 407 施設、乳がん 96 施設、子宮頸がん 168 施設)とした。いずれも、県、市、医師会等と事前協議を行い、調査方法(協力依頼ルートや回答方法など)について調整を行った。

(調査方法)

調査の協力依頼ルート、医師会の関与の程度については、各地域に一任した(なるべく CL 運用後の状

態に近い形でパイロット調査を行うため)。調査票の配布、回収は、研究班と回答者間で直接行った。

(調査内容)

CL 項目への回答を得るとともに、項目の意図や文言に不明瞭な点がないか、自治体や検診機関の実情と CL が乖離していないか、を検討した。

(調査時期)

調査は平成 26 年 11 月以降に順次開始し、平成 27 年 2 月に終了した(本報告書提出時点では、結果の集計中である)。

(倫理面での配慮)

本研究は疫学研究に関する倫理指針等の関連指針を遵守して行い、かつ、必要に応じて参加の研究施設における倫理審査委員会の承認を得ることを前提とする。官庁統計等は所定の申請、許可を得て用いる。また、研究に協力した自治体や検診施設に対しては、本研究の目的、結果の公表方法、データの取り扱いについて事前に十分に説明している。

2)年齢別甲状腺がん有病数の推定

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 歳人口に乘じることで、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](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。

(倫理面での配慮)

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

### I. 予防のあり方に関する研究

#### 1) 胃がんのリスク層別に関する研究

1-a) 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-

10 年間での胃がん罹患確率を算出するモデルを示す(分担\_笹月 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 二乗検定 14.78,  $p=0.06$ )により良好であることが確認された。式1を基に、性・年齢別、各因子の組み合わせごとの 10 年間での胃がん発生確率を示す(分担\_笹月 表1, 2)。全般的に男性(最小値 0.04%、最大値 14.87%)は女性(最小値 0.03%、最大値 4.91%)に比べて胃がん発生の確率が高く、また、年齢の影響も特に強いことが分かった。40 歳の男性に比べて 60 歳、70 歳では確率がそれぞれ 5 倍、10 倍である。

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(分担\_笹月 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。

1-b) がん統計に基づくリスク因子別の胃がん罹患率の推定

表にリスク因子別胃がん罹患率(人口 10 万対・単年)の推計結果を示す(分担\_片野田 表1)。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。

1-c) ピロリ菌感染・ペプシノーゲン値のカットオフに関する研究

ヘリコバクター・ピロリ感染の ROC area は、PG1  $0.455 \pm 0.022$  (95%CI: 0.411-0.499)、PG2  $0.1864 \pm 0.0158$  (95%CI: 0.153-0.217)、PG1/ PG2  $0.820 \pm 0.023$  (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  $0.561 \pm 0.018$  (95%CI: 0.526-0.597)、PG2  $0.434 \pm 0.018$  (95%CI: 0.400-0.468)、PG1/ PG2  $0.649 \pm 0.017$  (95%CI: 0.615-0.683)、HP  $0.574 \pm 0.018$  (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ー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、 $0.635 \pm 0.017$  (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、 $0.635 \pm 0.017$  (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、 $0.648 \pm 0.017$  (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ー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 ( $P=0.054$ )。

## II. 検診のあり方に関する研究

### 1) 個別検診の精度管理に関する研究

#### 1 - a) 個別検診に必須の精度管理体制の検討

ヒアリングの結果、全 10 地域共通が共通で以下の精度管理体制を整備しており、これらが、個別検診に必須の要件である可能性が示唆された。

#### - 個別検診の精度管理に必須の要件 (候補)

個別検診の委託先医療機関の選定基準を明確にし、検診の実施要綱を作成している。

検診実施要綱に沿った医療機関を選定している (ある県では、医療機関を登録制にし、要綱に沿っているかを事前審査している。また選定を医師会に委託する場合は、要綱に沿った医療機関を選定するよう依頼している)。

委託後に、各医療機関における要綱の遵守状況を確認している。

医師会と自治体 (都道府県、市区町村) 等による会議体を設置し、医療機関毎の評価や、精度管理上の課題について検討している (特に、検診/精検結果の報告、回収ルートの整備など)。

医療機関毎に評価結果をフィードバックし、改善に向けて、指導も含めた対策をとっている。

これらの精度管理体制を整備する主体は一様ではなく、県主体の地域もあれば、市区町村主体の地域もあった。ただし、いずれの地域においても、自治体と医師会の連携体制は確立していた。

次に、個別検診を実施する全 1531 市区町村に対し、これら 5 つの精度管理体制の整備状況を調査し (回答率 57%)、精検受診率、陽性反応適中度との関連を分析した。なお、がん種によって個別検診を実施する市区町村数が異なるため、個別検診が比

較的多く行われている乳がん検診 ( $n=630$ )、子宮頸がん検診 ( $n=690$ ) を今回の分析対象とした。分析の結果、精検受診率や陽性反応適中度が高い自治体では、これらの精度管理体制を整備している割合が有意に高値だった。一例を示すと、陽性反応適中度が良好な自治体 (国の許容値以上) と不良な自治体 (国の許容値未満) において、前述の の実施率は各々 92.3%、79.2% であった ( $p<0.01$ )。また、精検受診率が良好な自治体と不良な自治体において、 の実施率は各々 54.8%、35.2% だった ( $p<0.01$ )。他の体制についても、同様の分析結果となった。

1 - b) 個別検診の精度管理体制評価の指標 (チェックリスト) 作成にむけた検討

#### 1. 新 CL 案の作成

がん検診専門家による会議において、以下の結論を得た。

#### 新 CL の構成

CL の基本構成は、既存の集団検診 CL に、先行研究で特定した「個別検診の精度管理に必須の 5 要件」を追加した形とする。また既存の集団検診 CL の項目についても、最近のがん検診指針<sup>4)</sup> や学会規約の変更、検診実施状況の変化等をふまえて改訂を行う。

今回作成する新 CL は、その用途を個別検診のみに限定せず、集団検診と個別検診の両方が評価できる形にする (今回追加する項目は、今後集団検診の精度管理向上にも必要なため)。

新 CL における検診機関の定義 (検診機関 CL の回答対象)

検診機関の定義は、「検診を実施する個々の医療機関」とする。すなわち、自治体と直接委託契約を交わす施設である。また、医師会が複数の医療機関を束ねている場合においても、医師会 = 1 検診機関とはせず、「医師会に所属する個々の医療機関」を検診機関と定義する。

#### 医師会の役割

自治体から個別検診を委託された医師会は、検診業務のほか、精度管理についても積極的に関与することが求められる。例えば医療機関の選定において、

CL では市町村に対し、各医療機関の検診体制を正確に把握したうえで選定するよう求めている。しかし実際には、多くの市町村は医師会に医療機関の選定を一任しており、単独で各医療機関の検診体制を正確に把握することは難しい。従って CL では、「検診機関が適切な条件により選定されているかを医師会に確認する」などの注釈が必要である。他の CL 項目も同様で、市町村、検診機関、医師会の連携を前提とし、市町村や検診機関が単独で実施することが難しい項目については、「医師会と連携して実施し、最終的には市町村/検診機関が確認する」を注釈として追記する。

#### 新 CL の項目

新 CL の項目は(分担\_\_町井\_\_別添 1)に示す。特に重要な追加については以下に記す。

(市町村 CL)

5 がん共通で下記を追加した。

- ・この CL において、検診機関とは「検診を実施する個々の医療機関」を指す。
- ・検診機関や医師会に全委託している項目については、検診機関や医師会から情報提供をうけた上で、最終的に市町村が確認する。
- ・医師会が委託先検診機関を選定する場合、或いは県による集合契約では、医師会や県から情報提供を受けた上で、市町村が最終的な確認をする。
- ・検診終了後に、委託先検診機関で仕様書内容が実際に遵守されたかを確認する。
- ・個人毎の精検結果を、市町村、検診機関、精密検査機関が共有する。
- ・精密検査機関に対し、精検結果を市町村へ報告するよう求める。
- ・精検結果が不明の者については、本人もしくは精密検査機関への問い合わせにより、結果を確認する。
- ・検診機関に、精度管理評価を個別にフィードバックする。
- ・医師会を介して検診機関にフィードバックを行う場合は、最終的に個々の検診機関に情報が届いていることを確認する。また、市町村以外(都道府県等)

がフィードバックを行う場合は、市町村はその内容を共有する。

(検診機関 CL)

5 がん共通で下記を追加した。

- ・この CL は、「検診を実施する個々の医療機関」が最低限整備すべき精度管理項目である。
- ・個々の医療機関が実施不可能なもの(例えば研修会の実施など)は、所属する医師会や自治体等での実施、或いは共同実施でもよい。
- ・検査を外注している場合(肺がんの喀痰細胞診、子宮頸がんの細胞診判定など)は、外注先の状況を確認する。

#### 2. 新 CL 案の妥当性、有用性評価

パイロット調査の調査票は(分担\_\_町井\_\_別添 1)に示す。調査票では、回答者の解釈の違いによる誤回答を避けるため、ほぼ全項目で回答基準を統一した。調査の実施状況(回収率、医師会の関与の程度など)は(分担\_\_町井\_\_別添 2)に示す。

#### 2) 年齢別甲状腺がん有病数の推定

図に甲状腺がん累積有病数の推計結果を示す(分担\_\_片野田 図1)。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

##### I. 予防のあり方に関する研究

##### 1) 胃がんのリスク層別に関する研究

1 a) 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-

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。

#### 1 - b) がん統計に基づくリスク因子別の胃がん罹患率の推定

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、絶対リスクに基づくがん予防戦略の立案につなげられる可能性がある。

#### 1 - c) ピロリ菌感染・ペプシノーゲン値のカットオフ

に関する研究

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ーゲン法の併用法(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ー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ー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群としているが、このうち、がんになる可能性ない人を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ー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。

## II. 検診のあり方に関する研究

### 1) 個別検診の精度管理に関する研究

#### 1 - a) 検診に必須の精度管理体制の検討

過去に厚労省研究班で行った調査によると、集団検診の水準が高い自治体でさえ、個別検診につい

ては体制が整備されていない実態が明らかになっている<sup>4)</sup>。例えば、集団検診の精度管理水準が高い約110自治体を抽出して調査したところ、集団検診では、約8割が検診機関を適切に選定していたのに対し、個別検診では約5割しか適切に選定していなかった。また、集団検診では約9割が検診機関毎の評価をしていたのに対し、個別検診では約2割しか評価を行っていなかった。集団検診の精度管理が良い自治体でさえこの状況であり、全国的には更に個別検診の精度管理水準が低いことが推測される。

本研究ではヒアリング調査と全国調査を通じ、個別検診の精度管理に必須の要件として、「検診実施要綱の作成」、「要綱に沿った検診機関の選定」、「委託後の要綱の遵守状況」、「精度管理の課題を検討する会議体の設置」、「医療機関毎の評価とフィードバック」を特定した。今後これらの要件を盛り込んだCLを作成し、妥当性、有用性評価を行った後運用することで、全国の個別検診の水準の向上が期待できる。

#### 1-b) 個別検診の精度管理体制評価の指標(チェックリスト)作成にむけた検討

今回作成した新CL案では、自治体と医師会の連携が必要であることを明記し、間接的ではあるが、医師会の役割も示した点において意義が大きい。がん検診専門家による会議でも、個別検診における医師会の役割について多くの議論が行われた。専門家の共通の見解としては、個別検診では、その地域の精度管理を一元化する組織が自治体以外に必要であり、また、本来は地域医師会がその組織に該当する、というものであった。ただし現時点では、約3割の自治体で医療機関への委託に医師会が介在せず、また委託に医師会が介在している自治体においても、その約8割では医師会が精度管理に関与していない<sup>3)</sup>。そのような状況下では、医師会による精度管理の一元化を全国で行うことは難しく、今回の新CLでは要求しないと結論に至った。しかし将来的には、医師会により精度管理が一元化されるべきであり、それが達成できている自治体が高評価を得られるCLが必要であるとの意見も出された。

パイロット調査に関しては、ほぼ全地域で県医師会ま

たは市医師会の協力が得られ、中でも、3医師会は自ら回答を作成し検診機関に通知するなど、積極的な協力が得られたことは特筆すべきである。今後この調査結果をもとに、新CL案の妥当性、有用性について検討していく予定である。

#### 2) 年齢別甲状腺がん有病数の推定

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て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。

この明らかに多い診断数は過剰発生あるいは過剰診断による可能性が考えられる。前者については要因とがんの発生との間にはある程度の年数を要することから、2011年の震災発生以後の何らかの要因により2014年の検査までの甲状腺がん発生率が高まったとは考えにくい。一方、後者については成人の甲状腺検査や小児の神経芽細胞腫マスマスクーニングの例などでも知られているところである。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点などが問題である。

#### E. 結論

##### I. 予防のあり方に関する研究

##### 1) 胃がんのリスク層別に関する研究

1 a) 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-

性・年齢、リスク因子、リスク分類を考慮して10年間での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。

#### 1 - b) がん統計に基づくリスク因子別の胃がん罹患率の推定

胃がんのリスク因子別罹患率を行った。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、絶対リスクに基づくがん予防戦略の立案につなげられる可能性がある。

#### 1 - c) ピロリ菌感染・ペプシノーゲン値のカットオフに関する研究

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。今後もカットオフの設定について、科学的根拠に基づいたデータが提示される必要がある。

## II. 検診のあり方に関する研究

### 1) 個別検診の精度管理に関する研究

#### 1 - a) 個別検診に必須の精度管理体制の検討

個別検診の精度管理指標の構築をめざし、個別検診の精度管理に必要な体制を検討し、個別検診 CL に含めるべき要件を特定した。

#### 1 - b) 個別検診の精度管理体制評価の指標 (チェックリスト) 作成にむけた検討

健康増進事業にもとづく集団検診と個別検診の精度管理体制を、網羅的に評価するための新 CL 案を作成した。今後この新 CL 案が個別検診の精度管理指標に位置づけられることにより、自治体と医師会の組織的な精度管理体制の構築が期待でき、個別検診の精度管理向上、ひいては住民検診全体の精度管理向上に貢献することができる。

### 2) 年齢別甲状腺がん有病数の推定

福島県における甲状腺がん有病数の推計を行った。甲状腺がん検査には、ベネフィットだけでなく、リスク (過剰診断とそれに基づく治療や合併症・その後の QOL の低下など、偽陽性者の結果的に不必要な二次検査、甲状腺一次検査自体、それぞれの心身への負担) が伴う可能性があるという認識が必要であり、検査導入の際は、リスク・ベネフィットの両方の側面についてのエビデンスを得たうえで、ベネフィットが上回る場合に導入されるべきである。

## 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.

5) Tanaka K, Tsuji I, Tamakoshi A, Matsuo K, Wakai K, Nagata C, Mizoue T, Inoue M, Tsugane S, Sasazuki S; Research Group for the Development and Evaluation of Cancer Prevention Strategies in Japan. Diabetes mellitus and liver cancer risk: an evaluation based on a systematic review of epidemiologic evidence among the Japanese population. *Jpn J Clin Oncol*. 2014 Oct;44(10):986-99.

6) Pham NM, Mizoue T, Tanaka K, Tsuji I, Tamakoshi A, Matsuo K, Wakai K, Nagata C, Inoue M, Tsugane S, Sasazuki S; Research Group for the Development and Evaluation of Cancer Prevention Strategies in Japan. Meat consumption and colorectal cancer risk: an evaluation based on a systematic review of epidemiologic evidence among the Japanese population. *Jpn J Clin Oncol*. 2014;44(7):641-50.

7) Zheng W, McLerran DF, Rolland BA, Fu Z, Boffetta P, He J, Gupta PC, Ramadas K, Tsugane S, Irie F, Tamakoshi A, Gao YT, Koh WP, Shu XO, Ozasa K, Nishino Y, Tsuji I, Tanaka H, Chen CJ, Yuan JM, Ahn YO, Yoo KY, Ahsan H, Pan WH, Qiao YL, Gu D, Pednekar MS, Sauvaget C, Sawada N, Sairenchi T, Yang G, Wang R, Xiang YB, Ohishi W, Kakizaki M, Watanabe T, Oze I, You SL, Sugawara Y, Butler LM, Kim DH, Park SK, Parvez F, Chuang SY, Fan JH, Shen CY, Chen Y, Grant EJ, Lee JE, Sinha R, Matsuo K, Thornquist M, Inoue M, Feng Z, Kang D, Potter JD. Burden of total and cause-specific mortality related to tobacco smoking among adults aged  $\geq 45$  years in Asia: a pooled analysis of 21 cohorts. *PLoS Med*. 2014;11(4):e1001631.

8) 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>

9) 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)

10) 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)

11) Hamashima C : Current issues and future perspectives of gastric cancer screening. *World J Gastroenterol*. 20(38): 13767-13774 (2014.10)

12) 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.

13) 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)

14) 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)

15) 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)

16) 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)

17) 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)

18) Leja M, You W, Camargo M.C, Saito H. Implementation of gastric cancer screening The global experience. Best Practice & Research Clinical Gastroenterology 2014; 28:1093-1106.

19) 齋藤 博. 大腸がん検診の実際と課題克服のため の対策、消化器の臨床.2014;17(4):289-295.

20) 齋藤 博. 大腸がん検診：成果を上げるには、成 人病と生活習慣病、2014;44(6):647-651.

21) 濱島ちさと、齋藤 博. 内視鏡検診の可能性、Frontiers in Gastroenterology、2014;19(3):2014-2017.

22) Tanaka S, Saitoh Y, Matsuda T, Igarashi M, Matsumoto T, Iwao Y, Suzuki Y, Nishida H, Watanabe T, Tamotsu Sugai T, Sugihara K, Tsuruta O, Hirata I, Hiwatashi N, Saito H, Watanabe M, Sugano K, Shimosegawa T. Evidence-based clinical practice guidelines for management of colorectal polyps. Journal of Gastroenterology.2015;DOI 10.1007/s00535-014-1021-4.

23) 齋藤 博. 大腸がん検診のあり方 最近のエビデ ンスを踏まえて、診療と治療、2015.2;103(2):173-178.

24) Saika K, Machii R. Five-year relative survival rate of uterus cancer in the USA, Europe and Japan. Jpn J Clin Oncol. 2014 May;44(5):513-4.

25) Saika K, Machii R. Five-year relative survival rate of gallbladder cancer in the USA, Europe and Japan. Jpn J Clin Oncol. 2014 Jul;44(7):704

26) Machii R, Saika K. Five-year Relative Survival Rate of Larynx Cancer in the USA, Europe and Japan. Jpn J Clin Oncol. 2014 Oct;44(10):1015-6.

27) 齋藤博、雑賀公実子、町井涼子.自治体担当者 のためのがん検診精度管理マニュアル、2014年9月 (独立行政法人国立がん研究センターがん対策情 報センター発行)

## 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

4) 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

5) Hamashima C: Stomach cancer screening guideline development in Japan. The Symposium on Stomach Cancer Screening Revised Guideline. (2014.12.10) Seoul, South Korea.

6) 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

7) Hamashima C: Survival analysis for gastric cancer detected by endoscopic screening. International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research. (2014.6.3) Montreal, Canada.

8) 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.

9) 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.

10) 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.

11) Hamashima C : Sensitivities of endoscopic Screening for gastric cancer by the incidence method. The 2014 Preventing Overdiagnosis Conference. (2014.9.15-17).Oxford, UK.

12) 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

13) 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

14) 斎藤 博. 受診者のための消化器がん検診とは？～組織型検診の必要性～(教育講演)、第53回日本消化器がん検診学会総会、2014.6.6、福井.

15)斎藤 博. 個別検診の現状とあるべき姿シンポジウム(特別発言)、第53回日本消化器がん検診学会総会、2014.6.6、福井.

16)斎藤 博.新しい検診技術の評価法方法 その原則と道筋(特別講演)、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.

17) 齋藤 博. 乳がん検診の有効性評価、第 15 回よこはま乳癌シンポジウム、2014.9.20、横浜

18) 齋藤 博. 消化器がん検診の世界の動向と我が国における展望 (特別講演)、第 22 回日本消化器関連学会週間 日本消化器がん検診学会、2014.10.24 神戸.

19) Saito H, Screening for Colorectal Cancer. The 6th National Conference on Health Management of the Chinese Medical Association. 2014.11.22. Beijing.

20) 齋藤 博. がん対策としてのがん検診のあり方-成果をあげるために (特別講演)、中国四国産業衛生学会、2014.11.29、広島.

21) 齋藤 博. がん検診からみたがん登録資料の活用、がん登録推進法に関するシンポジウム 2014.12.20、東京

22) 齋藤 博. 免疫法便潜血検査 (FIT) による大腸がん検診、第 14 回大腸画像アカデミー (CIA)、2015.1.17、東京

23) 齋藤 博. がん検診の有効性評価と推奨作成の方法 (基調講演)、日本消化器がん検診学会近畿支部 第 24 回保健衛生研修会、2015.2.6、大阪.

24) 町井涼子: 個別検診のがん検診精度管理指標の作成にむけた取り組み (シンポジウム)、第 53 回日本消化器がん検診学会総会、2014 年 6 月 6 日-7 日、福井県福井市

H. 知的財産権の出願・登録状況

特に無し

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

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。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も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の二乗検定 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

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

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

$$S(t, Age) = \exp\left(-\frac{15.88 \cdot \exp(-9.4832)}{0.2417 - 0.0593 \cdot (Age - 58)} \left(\exp\left(\frac{0.2417 - 0.0593 \cdot (Age - 58)}{16.88} t\right) - 1\right)\right)$$

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 年間の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 <sup>a</sup>	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	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]	smoking	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	0.08 [0.03;0.18]	0.59 [0.32;1.10]	1.07 [0.58;1.99]	1.09 [0.52;2.26]
	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]	smoking +	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]	Family history	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 <sup>a</sup>	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	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]	smoking	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	0.06 [0.03;0.15]	0.48 [0.25;0.94]	0.88 [0.46;1.69]	0.89 [0.42;1.92]
	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]	smoking +	0.10 [0.05;0.22]	0.78 [0.46;1.33]	1.42 [0.85;2.36]	1.44 [0.76;2.74]
Salted roe	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]	Family history	0.17 [0.08;0.34]	1.27 [0.79;2.03]	2.31 [1.49;3.58]	2.35 [1.31;4.19]
	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]		0.28 [0.13;0.58]	2.09 [1.25;3.49]	3.79 [2.34;6.11]	3.85 [2.09;7.05]
Salted roe + Family history	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]	All	0.08 [0.04;0.19]	0.62 [0.33;1.17]	1.12 [0.61;2.10]	1.14 [0.55;2.40]
	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]		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

<b>Age (Women)</b>		<b>Age (Men)</b>		<b>Family history</b>	
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		
60-64	4	60-64	8		
65-71	5	65-71	10		
				<b>Category</b>	
				A	0
				B	8
				C	11
				D	11
<b>Smoking status</b>		<b>Salted roe</b>		<b>Total</b>	/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・ヘプシノーゲン共に陰性、CategoryB:ピロリ菌陽性・ヘプシノーゲン陰性、CategoryC:ピロリ菌・ヘプシノーゲン共に陽性、CategoryD:ピロリ菌陰性・ヘプシノーゲン陽性

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 <sup>a</sup>	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](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、絶対リスクに基づくがん予防戦略の立案につなが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て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っ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

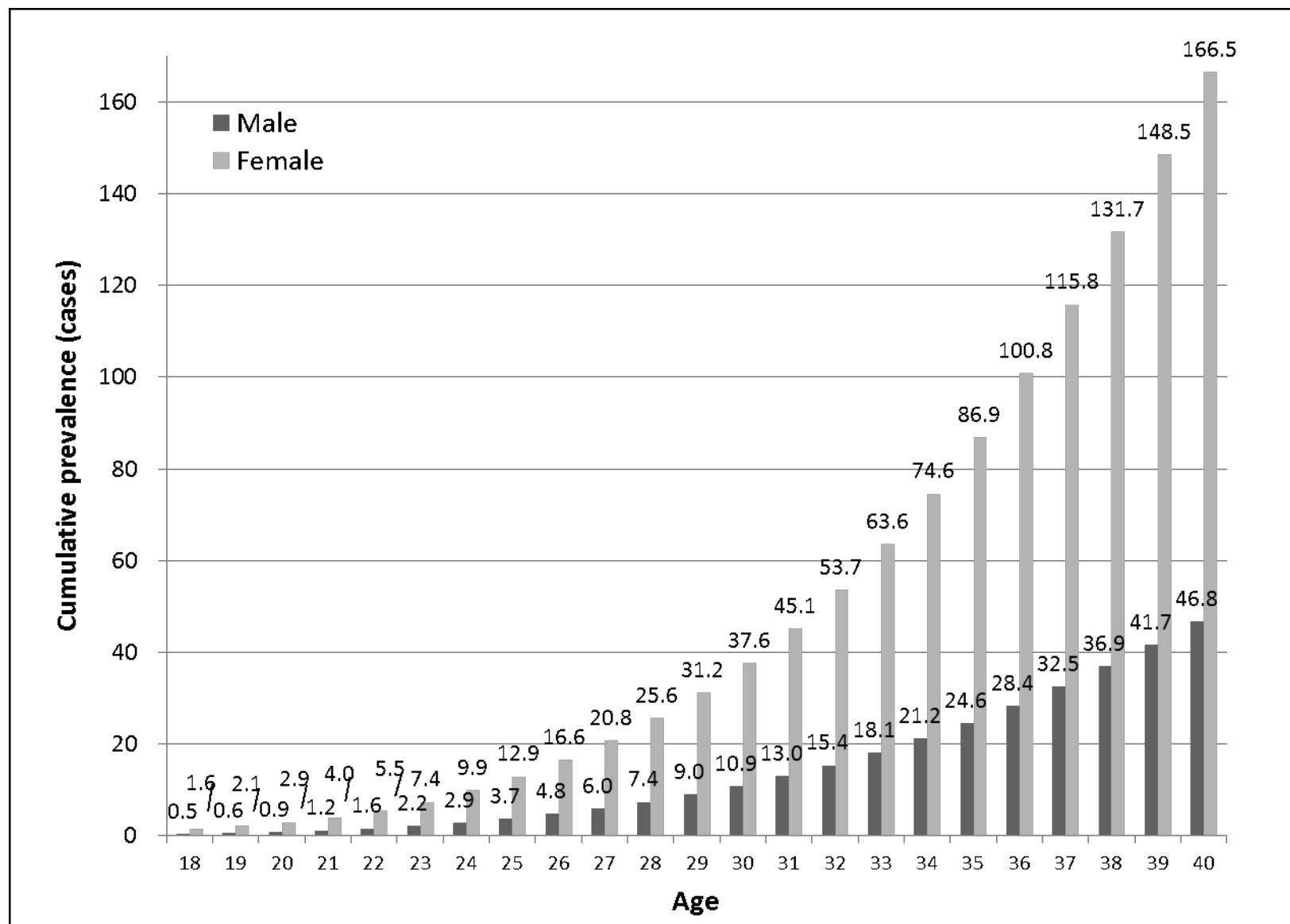
(なし)

表1. リスク因子別胃癌罹患率 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の検査を検討する。

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  $0.455 \pm 0.022$  (95%CI: 0.411-0.499)、PG2  $0.1864 \pm 0.0158$  (95%CI: 0.153-0.217)、PG1/PG2  $0.820 \pm 0.023$  (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  $0.561 \pm 0.018$  (95%CI: 0.526-0.597)、PG2  $0.434 \pm 0.018$  (95%CI: 0.400-0.468)、PG1/PG2  $0.649 \pm 0.017$  (95%CI: 0.615-0.683)、HP  $0.574 \pm 0.018$  (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、 $0.635 \pm 0.017$  (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、 $0.635 \pm 0.017$  (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、 $0.648 \pm 0.017$  (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癌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、胃癌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癌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、胃癌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。

胃癌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の胃癌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。

胃癌予測診断について、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)の胃癌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、厚生学の指標、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、斎藤博 : 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<sup>1)</sup>。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<sup>2)</sup>。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<sup>3)</sup>。

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)。

### 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。

(倫理面での配慮)

本研究は疫学研究に関する倫理指針等の関連指針を遵守して行い、かつ、必要に応じて参加の研究施設における倫理審査委員会の承認を得ることを前提とする。

官庁統計等は所定の申請、許可を得て用いる。また、研究に協力した自治体等に対しては、本研究の目的、結果の公表方法、データの取り扱いについて事前に十分に説明している。

### C. 研究結果

ヒアリングの結果、全 10 地域共通が共通で以下の精度管理体制を整備しており、これらが、個別検診に必須の要件である可能性が示唆された。

#### - 個別検診の精度管理に必須の要件(候補)

個別検診の委託先医療機関の選定基準を明確にし、検診の実施要綱を作成している。

検診実施要綱に沿った医療機関を選定している(ある県では、医療機関を登録制にし、要綱に沿っているかを事前審査している。また選定を医師会に委託する場合は、要綱に沿った医療機関を選定するよう依頼している)。

委託後に、各医療機関における要綱の遵守状況を確認している。

医師会と自治体(都道府県、市区町村)等による会議体を設置し、医療機関毎の評価や、精度管理上の課題について検討している(特に、検診/精検結果の報告、回収ルートの整備など)。

医療機関毎に評価結果をフィードバックし、改善に向けて、指導も含めた対策をとっている。

これらの精度管理体制を整備する主体は一樣ではなく、県主体の地域もあれば、市区町村主体の地域もあった。ただし、いずれの地域においても、自治体と医師会の連携体制は確立していた。

次に、個別検診を実施する全 1531 市区町村に対し、これら 5 つの精度管理体制の整備状況を調査し(回答率 57%)、精検受診率、陽性反応適中度との関連を分析した。なお、がん種によって個別検診を実施する市区町村数が異なるため、個別検診が比較的多く行われている乳がん検診(n=630)、子宮頸がん検診(n=690)を今回の分析対象とした。分析の結果、精検受診率や陽性反応適中度が高い自治体では、これらの精度管理体制を整備している割合が有意に高値だった。一例を示すと、陽性反応適中度が良好な自治体(国の許容値以上)と不良な自治体(国の許容値未満)において、前述の の実施率は各々 92.3%、79.2%であった( $p < 0.01$ )。また、精検受診率が良好な自治体と不良な自治体において、 の実施率は各々 54.8%、35.2%だった( $p < 0.01$ )。他の体制についても、同様の分析結果となった。

### D. 考察

過去に厚労省研究班で行った調査によると、集団検診の水準が高い自治体でさえ、個別検診については体制が整備されていない実態が明らかになっている<sup>4)</sup>。例えば、集団検診の精度管理水準が高い約 110 自治体を抽出して調査したところ、集団検診では、約 8 割が検診機関を適切に選定していたのに対し、



個別検診では約 5 割しか適切に選定していなかった。また、集団検診では約 9 割が検診機関毎の評価をしていたのに対し、個別検診では約 2 割しか評価を行っていなかった。集団検診の精度管理が良い自治体でさえこの状況であり、全国的には更に個別検診の精度管理水準が低いことが推測される。

本研究ではヒアリング調査と全国調査を通じ、個別検診の精度管理に必須の要件として、「検診実施要綱の作成」、「要綱に沿った検診機関の選定」、「委託後の要綱の遵守状況」、「精度管理の課題を検討する会議体の設置」、「医療機関毎の評価とフィードバック」を特定した。今後これらの要件を盛り込んだ CL を作成し、妥当性、有用性評価を行った後運用することで、全国の個別検診の水準の向上が期待できる。

#### E. 結論

個別検診の精度管理指標の構築をめざし、個別検診の精度管理に必要な体制を検討し、個別検診 CL に含めるべき要件を特定した。

#### 参考文献

- 1)厚生労働省 がん検診事業の評価に関する委員会「今後の我が国におけるがん検診事業評価の在り方について」  
<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2008/03/s0301-4.html>
- 2)厚生労働省:がん対策推進基本計画中間報告  
[http://www.go.jp/bunya/kenkou/gan\\_keikaku.html](http://www.go.jp/bunya/kenkou/gan_keikaku.html)
- 3)平成 25 年度厚生労働科学研究費補助金

「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」(研究代表者斎藤博)、第 3 次対がん総合戦略研究事業報告書

4)平成 24 年度厚生労働科学研究費補助金「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」(研究代表者斎藤博)、第 3 次対がん総合戦略研究事業報告書

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1)Leja M, You W, Camargo M.C, Saito H. Implementation of gastric cancer screening The global experience. Best Practice & Research Clinical Gastroenterology 2014; 28:1093-1106.
- 2)斎藤 博.大腸がん検診の実際と課題克服のための対策、消化器の臨床.2014;17(4):289-295.
- 3)斎藤 博. 大腸がん検診:成果を上げるには、成人病と生活習慣病、2014;44(6):647-651.
- 4)濱島ちさと、斎藤 博. 内視鏡検診の可能性、Frontiers in Gastroenterology、2014;19(3):2014-2017.
- 5)Tanaka S, Saitoh Y, Matsuda T, Igarashi M, Matsumoto T, Iwao Y, Suzuki Y, Nishida H, Watanabe T, Tamotsu Sugai T, Sugihara K, Tsuruta O, Hirata I, Hiwatashi N, Saito H, Watanabe M, Sugano K, Shimosegawa T. Evidence-based clinical practice guidelines for management of colorectal polyps. Journal of Gastroenterology.2015;DOI 10.1007/s00535-014-1021-4.

6) 斎藤 博. 大腸がん検診のあり方 最近のエビデンスを踏まえて、診療と治療、2015.2;103(2):173-178.

## 2. 学会発表

1) 斎藤 博. 受診者のための消化器がん検診とは？～組織型検診の必要性～(教育講演)、第 53 回日本消化器がん検診学会総会、2014.6.6、福井.

2) 斎藤 博. 個別検診の現状とあるべき姿シンポジウム(特別発言)、第 53 回日本消化器がん検診学会総会、2014.6.6、福井.

3) 斎藤 博. 新しい検診技術の評価法方法 その原則と道筋(特別講演)、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.

4) 斎藤 博. 乳がん検診の有効性評価、第 15 回よこはま乳癌シンポジウム、2014.9.20、横浜

5) 斎藤 博. 消化器がん検診の世界の動向と我が国における展望(特別講演)、第 22 回日本消化器関連学会週間 日本消化器がん検診学会、2014.10.24 神戸.

6) Saito H. Screening for Colorectal Cancer. The 6th National Conference on Health Management of the Chinese Medical Assosiation. 2014.11.22. Beijing.

7) 斎藤 博. がん対策としてのがん検診のあり方-成果をあげるために(特別講演)、中国四国産業衛生学会、2014.11.29、広島.

8) 斎藤 博. がん検診からみたがん登録資料の活用、がん登録推進法に関するシンポジウム 2014.12.20、東京

9) 斎藤 博. 免疫法便潜血検査(FIT)による大腸がん検診、第 14 回大腸画像アカデミー(CIA)、2015.1.17、東京

10) 斎藤 博. がん検診の有効性評価と推奨作

成の方法(基調講演)、日本消化器がん検診学会近畿支部第 24 回保健衛生研修会、2015.2.6、大阪.

H. 知的財産権の出願・登録状況  
特に無し

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  
個別検診の精度管理体制評価の指標(チェックリスト)作成にむけた検討

研究分担者 町井涼子

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 特任研究員

研究分担者 斎藤博

同センターがん予防・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、集団検診の精度管理体制評価の指標としてはチェックリスト(CL)が示されており、平成20年より自治体や検診機関において運用が始まっている。しかし、近年増加している個別検診についてはまだCLが作成されておらず、精度管理が不十分なまま検診が行われている。そこで先行研究の結果やがん検診専門家による議論等により、個別検診における精度管理体制評価の指標(新CL案)を作成し、その妥当性、有用性について検討を開始した。

A. 研究目的

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年に精度管理体制の評価指標(集団検診CL)が作成され、既に自治体や検診機関で精度管理が行われつつある。CLには都道府県用、市町村用、検診機関用の3種類があり、各々の役割に応じて最低限実施すべき項目が5がん分(胃がん、大腸がん、肺がん、乳がん、子宮頸がん)について規定されている<sup>1)</sup>。

本研究が主に対象とする市町村CLと検診機関CLは、各々約40項目、約20項目から

なる(項目数はがん種により若干異なる)。市町村CLでは、「対象者の把握」、「受診勧奨」、「精検結果の把握」、「精検受診勧奨」、「検診結果の集計」、「検診機関との適切な委託契約」が求められている。また検診機関CLでは、「受診者への説明」、「適切な検査方法」、「施設認定や検診従事者等に必要な資格の取得」、「委託元への適切な報告」が求められている。市町村と検診機関は、各々の検診体制をCLにより自己点検すると共に、都道府県がCLにより行う精度管理に協力する必要がある<sup>1)</sup>。実際に近年は、都道府県や国立がん研究

センターによる CL 関連の調査がほぼ毎年行われており<sup>2)</sup>、既に集団検診においては、CL による精度管理が定着しつつある。

一方個別検診については、CL 自体がまだ作成されておらず、精度管理が殆ど行われていない。現在では健康増進事業に占める個別検診の割合は50%以上に達しているが、厚労省研究班が行った調査によれば、個別検診の精度管理水準は集団検診より格段に低いことが明らかになっている<sup>3)</sup>。個別検診の精度管理向上のため、まずは基本的な指標である CL の作成が急務である。

本研究では、市町村と検診機関の個別検診を評価する指標として、2種類の新 CL 案を作成し、その妥当性、有用性評価を開始した。

## B. 方法

### 1. 新 CL 案の作成

8名のがん検診専門家による会議により、下記の検討を行った。

[会議での検討事項]

- 1) 新 CL の構成
- 2) 新 CL における検診機関の定義 (特に、医師会が複数の医療機関を束ねている場合)
- 3) 医師会の役割
- 4) 新 CL の項目 (先行研究で検討した、「個別検診の精度管理に必須の5要件」の扱い)

「個別検診の精度管理に必須の5要件」  
個別検診の委託先医療機関の選定基準を明確にし、検診の実施要綱を作成し

ている。

検診実施要綱に沿った医療機関を選定している(県によっては、医療機関を登録制にし、要綱に沿っているかを事前審査している。また選定を医師会に委託する場合は、要綱に沿った医療機関を選定するよう依頼している)。

委託後に各医療機関について、要綱の遵守状況を確認している。

医師会と自治体(都道府県、市町村)等による会議体を設置し、医療機関毎の評価と、精度管理上の課題について検討している(特に、検診/精検結果の報告、回収ルートの整備など)。

医療機関毎に評価結果をフィードバックし、改善に向けて、指導も含めた対策をとっている。

会議後に、市町村 CL 案(約70項目)及び、検診機関 CL 案(約30項目)を5がん分(胃がん、大腸がん、肺がん、乳がん、子宮頸がん)作成した。

### 2. 新 CL 案の妥当性、有用性評価

新 CL 案の妥当性、有用性を評価するため、パイロット調査を実施した。パイロット調査の実施状況は別添2にも示す。

[調査対象]

市町村 CL の調査対象は2地域(2県内の102市区町村)、検診機関 CL の調査対象は6地域(4県2市内の検診機関:胃がん258施設、大腸がん697施設、肺がん407施設、乳がん96施設、子宮頸がん168施設)とした。いずれも、県、市、医師会等と事前協議を行い、調査方法(協力依頼ルート

や回答方法など)について調整を行った。

#### 〔調査方法〕

調査の協力依頼ルート、医師会の関与の程度については、各地域に一任した(なるべくCL運用後の状態に近い形でパイロット調査を行うため)。調査票の配布、回収は、研究班と回答者間で直接行った。

#### 〔調査内容〕

CL項目への回答を得るとともに、項目の意図や文言に不明瞭な点がないか、自治体や検診機関の実情とCLが乖離していないか、を検討した。

#### 〔調査時期〕

調査は平成26年11月以降に順次開始し、平成27年2月に終了した(本報告書提出時点では、結果の集計中である)。

#### (倫理面での配慮)

本研究は疫学研究に関する倫理指針等の関連指針を遵守して行い、かつ、必要に応じて参加の研究施設における倫理審査委員会の承認を得ることを前提とする。官庁統計等は所定の申請、許可を得て用いる。

また、研究に協力した自治体や検診施設に対しては、本研究の目的、結果の公表方法、データの取り扱いについて事前に十分に説明している。

## C. 研究結果

### 1. 新CL案の作成

がん検診専門家による会議において、以

下の結論を得た。

#### 1) 新CLの構成

CLの基本構成は、既存の集団検診CLに、先行研究で特定した「個別検診の精度管理に必須の5要件」を追加した形とする。また既存の集団検診CLの項目についても、最近のがん検診指針<sup>4)</sup>や学会規約の変更、検診実施状況の変化等をふまえて改訂を行う。

今回作成する新CLは、その用途を個別検診のみに限定せず、集団検診と個別検診の両方が評価できる形にする(今回追加する項目は、今後集団検診の精度管理向上にも必要なため)。

#### 2) 新CLにおける検診機関の定義(検診機関CLの回答対象)

検診機関の定義は、「検診を実施する個々の医療機関」とする。すなわち、自治体と直接委託契約を交わす施設である。また、医師会が複数の医療機関を束ねている場合においても、医師会=1検診機関とはせず、「医師会に所属する個々の医療機関」を検診機関と定義する。

#### 3) 医師会の役割

自治体から個別検診を委託された医師会は、検診業務のほか、精度管理についても積極的に関与することが求められる。例えば医療機関の選定において、CLでは市町村に対し、各医療機関の検診体制を正確に把握したうえで選定するよう求めている。しかし実際には、多くの市町村は医師会に医療機関の選定を一任しており、単独で各医療機関の検診体制を正確に把握すること

は難しい。従って CL では、「検診機関が適切な条件により選定されているかを医師会に確認する」などの注釈が必要である。他の CL 項目も同様で、市町村、検診機関、医師会の連携を前提とし、市町村や検診機関が単独で実施することが難しい項目については、「医師会と連携して実施し、最終的には市町村/検診機関が確認する」を注釈として追記する。

#### 4) 新 CL の項目

新 CL の項目は別添 1 に示す。特に重要な追加については以下に記す。

〔市町村 CL〕

5 がん共通で下記を追加した。

- ・この CL において、検診機関とは「検診を実施する個々の医療機関」を指す。
- ・検診機関や医師会に全委託している項目については、検診機関や医師会から情報提供をうけた上で、最終的に市町村が確認する。
- ・医師会が委託先検診機関を選定する場合、或いは県による集合契約では、医師会や県から情報提供を受けた上で、市町村が最終的な確認をする。
- ・検診終了後に、委託先検診機関で仕様書内容が実際に遵守されたかを確認する。
- ・個人毎の精検結果を、市町村、検診機関、精密検査機関が共有する。
- ・精密検査機関に対し、精検結果を市町村へ報告するよう求める。
- ・精検結果が不明の者については、本人もしくは精密検査機関への問い合わせにより、結果を確認する。
- ・検診機関に、精度管理評価を個別にフィ

ードバックする。

・医師会を介して検診機関にフィードバックを行う場合は、最終的に個々の検診機関に情報が届いていることを確認する。また、市町村以外(都道府県等)がフィードバックを行う場合は、市町村はその内容を共有する。

〔検診機関 CL〕

5 がん共通で下記を追加した。

- ・この CL は、「検診を実施する個々の医療機関」が最低限整備すべき精度管理項目である。
- ・個々の医療機関が実施不可能なもの(例えば研修会の実施など)は、所属する医師会や自治体等での実施、或いは共同実施でもよい。
- ・検査を外注している場合(肺がんの喀痰細胞診、子宮頸がんの細胞診判定など)は、外注先の状況を確認する。

#### 2. 新 CL 案の妥当性、有用性評価

パイロット調査の調査票は別添 1 に示す。調査票では、回答者の解釈の違いによる誤回答を避けるため、ほぼ全項目で回答基準を統一した。調査の実施状況(回収率、医師会の関与の程度など)は別添 2 に示す。

#### D. 考察

今回作成した新 CL 案では、自治体と医師会の連携が必要であることを明記し、間接的ではあるが、医師会の役割も示した点において意義が大きい。がん検診専門家による会議でも、個別検診における医師会の役割について多くの議論が行われた。専門家の共通の見

解としては、個別検診では、その地域の精度管理を一元化する組織が自治体以外に必要であり、また、本来は地域医師会がその組織に該当する、というものであった。ただし現時点では、約 3 割の自治体で医療機関への委託に医師会が介在せず、また委託に医師会が介在している自治体においても、その約 8 割では医師会が精度管理に関与していない<sup>3)</sup>。そのような状況下では、医師会による精度管理の一元化を全国で行うことは難しく、今回の新 CL では要求しないとの結論に至った。しかし将来的には、医師会により精度管理が一元化されるべきであり、それが達成できている自治体が高評価を得られる CL が必要であるとの意見も出された。

パイロット調査に関しては、ほぼ全地域で県医師会または市医師会の協力が得られ、中でも、3 医師会は自ら回答を作成し検診機関に通知するなど、積極的な協力が得られたことは特筆すべきである。今後この調査結果をもとに、新 CL 案の妥当性、有用性について検討していく予定である。

#### E. 結論

健康増進事業にもとづく集団検診と個別検診の精度管理体制を、網羅的に評価するための新 CL 案を作成した。今後この新 CL 案が個別検診の精度管理指標に位置づけられることにより、自治体と医師会の組織的な精度管理体制の構築が期待でき、個別検診の精度管理向上、ひいては住民検診全体の精度管理向上に貢献することができる。

#### 参考文献

1)厚生労働省 がん検診事業の評価に関する

委員会「今後の我が国におけるがん検診事業評価の在り方について」

<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2008/03/s0301-4.html>

2)平成 25 年度厚生労働科学研究費補助金「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」(研究代表者斎藤博)、第 3 次対がん総合戦略研究事業報告書

3)平成 24 年度厚生労働科学研究費補助金「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」(研究代表者斎藤博)、第 3 次対がん総合戦略研究事業報告書

4)がん予防重点健康教育およびがん検診実施のための指針(平成 20 年 3 月 31 日付健発 0331058 号、厚生労働省健康局長通知、平成 25 年 3 月 28 日一部改正、平成 26 年 6 月 25 日一部改正)

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

1) Saika K, Machii R. Five-year relative survival rate of uterus cancer in the USA, Europe and Japan. Jpn J Clin Oncol. 2014 May;44(5):513-4.

2) Saika K, Machii R. Five-year relative survival rate of gallbladder cancer in the USA, Europe and Japan. Jpn J Clin Oncol. 2014 Jul;44(7):704

3) Machii R, Saika K. Five-year Relative Survival Rate of Larynx Cancer in the USA, Europe and Japan. Jpn J Clin Oncol. 2014

Oct;44(10):1015-6.

4) 齋藤博、雜賀公実子、町井涼子.自治体担当者のためのがん検診精度管理マニュアル、2014年9月(独立行政法人国立がん研究センターがん対策情報センター発行)

## 2. 学会発表

1) 町井涼子:個別検診のがん検診精度管理指標の作成にむけた取り組み(シンポジウム)、第53回日本消化器がん検診学会総会、2014年6月6日-7日、福井県福井市

## H. 知的財産権の出願・登録状況

特に無し



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
Shoichiro Tsugane	Epidemiology of ESCC	Nobutoshi Ando	Esophageal Squamous Cell Carcinoma.	Springer Japan	Tokyo	2015	1-12
津金昌一郎	胃がんを遠ざける生活習慣	認定NPO法人日本胃がん予知・診断・治療研究機構	胃がんリスク検診(ABC検診)マニュアル(改訂2版)胃がんを予知して、予防するために	南山堂	東京	2014	159-161
笹月静、津金昌一郎	がん予防	丹羽利充	臨床栄養実践ガイド	中外医学社	東京	2014	236-240
斎藤博、雑賀公実子、町井涼子	自治体担当者のためのがん検診精度管理マニュアル	斎藤博、雑賀公実子、町井涼子	自治体担当者のためのがん検診精度管理マニュアル	独立行政法人国立がん研究センターがん対策情報センター発行	東京	2014	

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
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	36(2)	223-31	2015

Shimazu T, Waki I, 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.	25(6)	1228-33	2014
Hidaka A, Sasazuki S, Goto A, Sae wada 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	136(6)	1402-10	2015
Tanaka K, Tsuji I, Tamakoshi A, Matsuo K, Wakai K, Nagata C, Mizoue T, Inoue M, Tsugane S, Sasazuki S; Research Group for the Development and Evaluation of Cancer Prevention Strategies in Japan.	Diabetes mellitus and liver cancer risk: an evaluation based on a systematic review of epidemiologic evidence among the Japanese population.	Jpn J Clin Oncol	44(10)	986-99	2014
Pham NM, Mizoue T, Tanaka K, Tsuji I, Tamakoshi A, Matsuo K, Wakai K, Nagata C, Inoue M, Tsugane S, Sasazuki S; Research Group for the Development and Evaluation of Cancer Prevention Strategies in Japan.	Meat consumption and colorectal cancer risk: an evaluation based on a systematic review of epidemiologic evidence among the Japanese population.	Jpn J Clin Oncol	44(7):	641-50	2014
Zheng W, McLerran DF, Rolland BA, Fu Z, Boffetta P, He J, Gupta PC, Ramadas K, Tsugane S (9 <sup>th</sup> /5 <sup>6</sup> ), et al.	Burden of total and cause-specific mortality related to tobacco smoking among adults aged ≥ 45 years in Asia: a pooled analysis of 21 cohorts.	PloS Med	11(4)	e1001631.	2014

<u>Kota Katanoda, Ken-ichi Kamo, Megumi Hori, and Shoichiro Tsugane</u>	Estimated prevalence of thyroid cancer in Fukushima prior to the Fukushima Daiichi nuclear disaster.	BMJ	<a href="http://www.bmj.com/content/346/bmj.f1271/rr">http://www.bmj.com/content/346/bmj.f1271/rr</a>	(online rapid response)	
<u>Sano H, Goto R, Hamashima C</u>	What is the most effective strategy for improving the cancer screening rate in Japan?	Asian Pac J Cancer Prev.	15(6)	2607-2612	2014
<u>岸知輝、濱島ちさと</u>	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
<u>Hamashima C</u>	Current issues and future perspectives of gastric cancer screening.	World J Gastroenterol	20(38)	13767-13774	2014
<u>Terasawa T, Nishida H, Kato K, Miyashiro I, Yoshikawa T, Takaku R, Hamashima C</u>	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)	e109783	2014
<u>新井康平・謝花典子・後藤励・濱島ちさと</u>	内視鏡胃がん検診プログラムへの参加要因	厚生学の指標	62(2)	30-35	2015
<u>Hamashima C, Ogoshi K, Narisawa R, Kishi T, Kato T, Fujita K, Sano M, Tsukioka S</u>	Impact of endoscopic screening on mortality reduction from gastric cancer.	World J Gastroenterol	21(8)	2460-2466	2015
<u>Goto R, Hamashima C, Sunghyun Moon, Won-Chul Lee</u>	Why screening rates vary between Korea and Japan - Differences between two national healthcare systems.	Asian Pac. J. Cancer Prev.	16 (2)	395-400	2015
<u>濱島ちさと</u>	〔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	12(8)	23-26	2014
<u>濱島ちさと、斎藤博</u>	内視鏡検診の可能性	Frontiers in Gastroenterology	19(3)	20-21	2014
<u>Leja M, You W, Camargo M.C, Saito H.</u>	Implementation of gastric cancer screening The global experience.	Best Practice & Research Clinical Gastroenterology	28	1093-1106	2014
<u>斎藤 博.</u>	大腸がん検診の実際と課題克服のための対策	消化器の臨床	17	289-295	2014

齋藤 博.	大腸がん検診：成果を上げるには	成人病と生活習慣病	44	647-651	2014
濱島ちさと、齋藤博.	内視鏡検診の可能性	Frontiers in Gastroenterology	19	2014-2017	2014
Tanaka S, Saitoh Y, Matsuda T, Iguchi M, Matsumoto T, Iwao Y, Saito H, Nishida H, Watanabe T, Tamotsu Sugai T, Sugihara K, Tsuruta O, Hirata I, Hiwatashi N, Saito H, Watanabe M, Sugano K, Shimosegawa T.	Evidence-based clinical practice guidelines for management of colorectal polyps.	The Japanese Society of Gastroenterology		DOI 10.1007/s00535-014-1021-4.	2015
齋藤 博	齋藤 博.大腸がん検診のあり方 最近のエビデンスを踏まえて	診療と治療	103	173-178	2015
Saika K, Machii R.	Five-year relative survival rate of uterus cancer in the USA, Europe and Japan.	Jpn J Clin Oncol.	44	513-4	2014
Saika K, Machii R.	Five-year relative survival rate of gallbladder cancer in the USA, Europe and Japan.	Jpn J Clin Oncol.	44	704	2014
Machii R, Saika K.	Five-year Relative Survival Rate of Larynx Cancer in the USA, Europe and Japan.	Jpn J Clin Oncol.	44	1015-6	2014