

**厚生労働行政推進調査事業費補助金
がん対策推進総合研究事業**

**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 28 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社会と健康研究センター

研究分担者

**笹月 静 国立がん研究センター社会と健康研究センター
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社会と健康研究センター
斎藤博 国立がん研究センター社会と健康研究センター
垣添忠生 日本対がん協会
井上真奈美 東京大学**

平成 29(2017)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	----- 15
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	----- 21
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	----- 29
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 -現場の実態に基づく検診のあり方に関する研究- 垣添忠生	----- 33
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 -現場の実態に基づく予防・検診に資する研究- 井上真奈美	----- 67
. 研究成果の刊行に関する一覧表	----- 71

厚生労働行政推進調査事業費補助金(がん対策推進総合研究事業)
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 社会と健康研究センター
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。具体的にはリスク層別化に関する研究および検診における過剰診断の可能性および実態に関する検討を実施した。

I. リスク層別化に関する研究

1) 肺がん

1 a) 肺がんのリスク層別化に関する検討-多目的コホート研究のデータより

多目的コホート研究約 59,000 人のデータをもとに、喫煙状況の詳細な情報を用いて、肺がん罹患リスクを予測するモデルを開発した。なお、モデルの開発に当たっては、競合リスク(全死亡)について考慮したうえで解析した。その結果、男性において現在喫煙者の10年累積罹患リスクは年齢・生涯喫煙量 Pack-Year(PY)により値に大きな開きがみられた(40歳・15PY未滿:0.14% ~ 70歳・75PY以上:11.14%)。この値は10年以上やめた人では大幅に低減する。なお、非喫煙者の10年累積リスクは全ての年齢層においても1.5%に満たなかった。女性におけるリスク値は男性の約半分であった。外的妥当性について判別能(c-index=0.772)は良好であったが、キャリブレーションについては予測値が高い傾向があった(p=0.002)。自身でリスクを読み取ることが可能な簡易スコアの開発も実施した。肺がんのリスク層別化および高危険群への禁煙をはじめとする予防対策を促進するためのツールとなりえる可能性がある。

1 - b) がん統計に基づくリスク因子別の肺がん生涯累積罹患・死亡リスクの推定

また、記述データを用いた検討では肺がんの喫煙状況別の割合および相対リスクと、人口集団全体の肺がん罹患率・死亡率から、喫煙状況別の肺がん罹患・死亡率を推定し、生命表法により喫煙状況別の肺がん累積罹患・死亡リスクを求めた。喫煙状況は、非喫煙、過去喫煙、現在喫煙の3分類とし、人口集団全体の肺がん罹患率・死亡率は、それぞれ地域がん登録に基づく全国推計値(2012年)および人口動態統計(2014年)を用いた。非喫煙、過去喫煙、現在喫煙の肺がん生涯累積罹患リスクはそれぞれ、40歳男性 5.2%、12.4%、24.2%(男性全体 10.1%)、40歳女性 4.1%、12.0%、15.2%(女性全体 4.7%)であった。同様

に生涯累積死亡リスクは、40歳男性 3.2%、%、7.7%、15.1% (男性全体 6.2%)、40歳女性 1.9%、5.7%、7.2% (女性全体 2.2%) であった。

II. 検診における過剰診断の可能性および実態に関する検討

1) 前立腺がんの過剰診断の可能性について

前立腺がんの年齢調整死亡率および罹患率の年次推移の検討を行った。死亡率は1990年代後半まで増加し、その後2003年まで横ばい、その後ゆるやかな減少に転じている。前立腺がん全体の罹患率は観察期間を通じて増加し、特に2000年から2003年までの増加が顕著であった。臨床進行度別の検討では、限局症例では2003年以降に増加、遠隔転移症例では観察期間を通じてゆるやかに増加していた。臨床進行度不明例を多重代入法で補完すると、限局症例では2003年以降の増加で変わらず、遠隔転移症例では観察期間を通じて横ばいとなった。

2) 高齢者のがん検診の実態について

日本対がん協会の支部のうち、がん検診に携わる42支部を対象に、国のがん検診の指針が定める対象者について、5歳刻みの年齢層別に受診者数や要精検者数、精検受診者数、発見がん数などを調査した。18支部から回答があった。その結果、胃、肺、大腸、乳、子宮頸の5つのがん検診とも、高齢者の受診者が増えていた。とくに80歳以上の高齢者の層が目立っていた。今回の調査、並びに、本分担研究を進めるにあたって意見・助言を得るために設けた「現場の実態に基づくがん検診のあり方に関する検討委員会」での議論をもとに、高齢者のがん検診を考えるうえで、利益不利益バランスを考慮することが欠かせないことが浮かび上がった。本分担研究の成果をもとに、2017年度は日本対がん協会の独自事業として同委員会の活動を引き継ぎ、利益不利益バランスを考慮した高齢者のがん検診のあり方を検討することとした。その活動の一環として、70歳以上の受診者について、発見したがんの病期、治療の方法(治療をしないことを含む)、予後等を調査することとした。

3) 諸外国の検診の実態について

マンモグラフィ検診を導入している国々では、ほとんどが対象年齢を設定しており、その主たる対象年齢は50-69歳であった。40歳代、70歳以上を対象としている国や地域も存在するが、上限のない国は日本、韓国、南米の一部の国に限られていた。高齢者にとってがん検診を受ける利益は極めて限定的である一方で、不利益は避けられない。高齢者の不利益を避けるためにも、我が国でも検診対象年齢の検討が必要である。

4) 東京における胃がんリスク層別化検査実施の実態について

東京における胃がんリスク層別化検査実施の実態について把握するとともに、ペプシノゲンとヘリコバクター・ピロリ抗体の併用法を対策型胃がん検診に用いることの長期影響について評価することを目的とする長期観察研究を開始した。

分担研究者

笹月 静・国立がん研究センター 社会と健康
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 社会と健
康研究センター 検診研究部 室長
斎藤博・国立がん研究センター 社会と健康
研究センター 検診研究部 部長
垣添忠生・公益財団法人日本対がん協会会
長
井上真奈美・東京大学大学院医学系研究科
健康と人間の安全保障(A X A) 寄附講座 特
任教授

研究協力者

アドリアン・シャルヴァ・国立がん研究センター社
会と健康研究センター 予防研究部 研究員
堀 芽久美・国立がん研究センターがん対策情
報センターがん登録センターがん登録統計室
研究員
谷山 祐香里・大阪大学大学院医学系研究科
総合ヘルスプロモーション科学講座 博士前期
課程
小西宏・公益財団法人日本対がん協会がん検
診研究グループ マネジャー

A. 研究目的

I. リスク層別化に関する研究

1) 肺がん

1 a) 肺がんのリスク層別化に関する検討-多目的コ
ホート研究のデータより

リスクを層別化して疾病のリスクを予測するモデル
を構築することは、肺がん予防の効率的・効果的戦
略を立てるために有用である。喫煙の肺がん罹患リ
スクは確立したものであるが、喫煙に関わるあらゆる
要因(本数、期間、禁煙年数)を考慮したうえでリスク
を予測可能なモデルを構築することは重要である。

1 - b) がん統計に基づくリスク因子別の肺がん生涯
累積罹患・死亡リスクの推定

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、あるいは個人の疾病リスクに応じて異なる
保健医療サービスを提供する、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定量化が重要である。人口集団
全体の疾病罹患リスクを定常的に収集している記述
疫学と、リスク因子別の疾病リスク比を定量化してい
る分析疫学を組み合わせることで、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

することが可能となる。本研究では、昨年度までに胃
がんのリスク因子別罹患リスクの算出を行った。本年
度は、喫煙状況別肺がんリスクを算出した。

II. 検診における過剰診断の可能性に対する検討

1) 前立腺がん

対策型のがん検診は死亡率減少効果が科学的に
明らかで、その利益が有害事象や過剰診断などの
不利益を上回る場合のみ推奨されるが、多くの自治
体において厚生労働省のガイドラインで推奨されて
いないがん検診が実施されている。過剰診断を伴い、
死亡率減少効果が不確かながん検診が集団におい
て普及した場合、early-stage のがん罹患率が増加し、
late-stage の罹患率が変化しないという現象が起こ
ると考えられる。本研究では、前立腺がんのトレンドを
臨床進行度別に検討することでこの仮説を検証し
た。

2) 高齢者のがん検診の実態について

日本人のがんの罹患状況が変わりつつある中で、
どのような年代を対象に、どんな方法でがん検診を

実施するのが合理的なのか 人口構成の予想や生活習慣等の変化に伴うがん罹患の予測に加え、日本対がん協会グループ支部の実施するがん検診データを分析し、検討する。特に超高齢化社会において、がん罹患状況が大きく変化することが確実視される中で、高齢者へのがん検診のあり方を検討し、今後の調査・研究につなげる。

3) 諸外国の検診の実態について

我が国では、がん検診開始年齢は設定されているが、終了年齢は設定されていない。しかしながら、近年、高齢者の受診が増加していることが指摘されている。マンモグラフィによる乳がん検診は、先進国を始めとして広く行われている。しかし、検診対象や検診間隔は国により異なっている。そこで、本研究ではマンモグラフィ検診を例に、諸外国における開始終了年齢について検討する。

4) 東京における胃がんリスク層別化検査実施の実態について

わが国のヘリコバクター・ピロリ感染率は既に 40% を切り、1970 年以降の出生年代では 20% を下回っている。これは、わが国で胃がんが最も高率であった 1960-70 年代に、胃がん罹患年代の 80% 以上がヘリコバクター・ピロリに感染していた状況とは異なっており、今後は、現在の一定年齢以上の全員を対象にした検診から、リスク層別化によるハイリスク群抽出を取り入れた、より有効かつ現実的な検診の導入に向けた取り組みが必要と考えられる。

一方、胃がんのリスク層別化としての有効性が期待されているペプシノゲンとヘリコバクター・ピロリ抗体の併用法は、近年、わが国の検診現場において普及しつつあり、将来の対策型検診として注目されているが、死亡減少効果を検討した研究がまだなされていないことが理由となって、胃がん検診ガイドラインにおける対策型検診としての推奨に至っていない。しかし、実際には、このペプシノゲンとヘリコバクター・ピロリ抗体の併用法を一次検査として活用していることが多く、エビデンス・プラクティスギャップの状況に

陥っている。

本研究は、東京における胃がんリスク層別化検査実施の実態について把握し、それに基づきペプシノゲンとヘリコバクター・ピロリ抗体の併用法を対策型胃がん検診に用いることの長期影響について評価することを目的とする長期観察研究を開始した。

B. 研究方法

I. リスク層別化に関する研究

1) 肺がん

1-a) 肺がんのリスク層別化に関する検討-多目的コホート研究のデータより

多目的コホート研究(JPHC Study)、コホート II をベースに性別、年齢、吸い始めた年齢、生涯喫煙量(Pack-Year; PY)、禁煙からの経過年数に基づき 10 年間で肺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 の対象者で生活習慣に関する調査票に回答のある 59,161 (男性 27,876、女性 31,285) 人。

解析方法: 肺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 年間で肺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 (判別能) と Nam-d'Agostino の²(キャリブレーション)を使用した。なお、喫煙は肺以外の多くのがんや循環器疾患、ひいては全死亡とも関連することから、今回の 10 年累積罹患リスクの予測においては競合リスク(全死亡)も考慮した上で計算を実施した。また、モデルの外的妥当性については、Cohort I のデータを用いて検討した。

(倫理面での配慮)

データは匿名化し集団として解析している。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肺がん生涯累積罹患・死亡リスクの推定

肺がんの喫煙状況別相対リスクは、昨年度本研究

班で算出した 3 つの大規模コホートのメタアナリシスの結果を用いた(男性 過去喫煙 2.38、現在喫煙 4.65、女性 過去喫煙 2.96、現在喫煙 3.75)。曝露割合は 2014 年国民健康・栄養調査の年齢 10 歳階級別の値を用いた(成人男性 過去喫煙 14.3%、現在喫煙 32.2%、成人女性 過去喫煙 3.5%、現在喫煙 8.5%)。未成年者の現在喫煙率は、未成年者の喫煙及び飲酒・喫煙行動に関する全国調査(2014 年)の値(毎日喫煙)を用い、過去喫煙率は 0%とした。

集団全体の罹患率は、地域がん登録に基づく 2012 年全国推計値を、死亡率は人口動態統計(2014 年)を用いた(http://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/dl/index.html)。 (倫理面での配慮)

喫煙状況別肺がん累積リスクの算出は、公表値のみを用いた研究であるため、倫理的な問題は生じない。

II. 検診における過剰診断の可能性に対する検討

1) 前立腺がん進展度別罹患率のトレンド分析

死亡データは人口動態統計(死亡)の全国値を(1958~2015 年)、罹患データは長期間にわたって登録精度が高く安定している 3 県の地域がん登録データを用いた(1985~2012 年)。罹患データは厚生労働科学研究費補助金がん対策推進総合研究事業「全国がん登録、院内がん登録および既存がん統計情報の活用によるがん及びがん診療動向把握に関する包括的研究」(研究代表者西本寛)の詳細集計データを用いた。前立腺がんの死亡率、罹患率、臨床進行度別(限局および遠隔転移)罹患率について、年齢調整後(昭和 60 年日本人モデル人口)の年次推移を検討した。なお、臨床進行度別罹患率の検討はデータの安定性と入手可能性から 1993 年以降とし、多重代入法の実施のため DCO(死亡票のみ)症例は除外した。

臨床進行度は欠損があり、またその割合は年次によって増減する。欠損データの内訳によって臨床進行度別の罹患率の増減は変わるため、臨床進行度

別の年次推移は欠損値を補正した上で解釈する必要がある。そこで、多重代入法による欠損値の補完を行った。代入の繰り返しは 10 回とし、ルービンの手法により点推定値および標準誤差を得た(Multiple Imputation for Nonresponse in Surveys (1987))。多重代入法の実行には統計解析ソフト R のパッケージ mice 2.30 を利用した。

年齢調整死亡率および罹患率の年次推移について、Joinpoint 回帰分析を適用し(National Cancer Institute Joinpoint 4.1.1)、統計学的に有意な変曲点および増減の判定を行った(最大変曲点数=4、変曲点から末端までの最小データポイント数=3、変曲点間のデータポイント数=4)。臨床進行度別罹患率については限局および遠隔転移について、欠損値の補完前後のデータを用いた。欠損値の補完前の年齢調整率の標準誤差は、死亡数あるいは罹患数がポワソン分布に従うことを仮定して求めた。

(倫理面での配慮)

厚生労働科学研究費補助金の研究班(全国がん登録、院内がん登録および既存がん統計情報の活用によるがん及びがん診療動向把握に関する包括的研究)において各県から個人情報を含まない形で収集したデータを用いている。本分析については、国立がん研究センター研究倫理審査委員会において許可を得た(課題番号 2004-061)。

2) 高齢者のがん検診の実態について

分担研究の事務局(日本対がん協会)において、42 支部を対象に年齢階級別の調査を計画した。

内容は、胃、肺、大腸、乳の各がん検診について、

40 歳未満 40 - 44 歳 45 - 49 歳 50 - 54 歳
55 - 59 歳 60 - 64 歳 65 - 69 歳 70 - 74 歳 75 - 79 歳 80 - 84 歳 85 - 89 歳 90 歳以上のそれぞれ
の階層別に、受診者数、要精検者数、精検受診者数、精検結果(がん、がん疑い、がん以外の疾患、異常なし、その他の疾患、異常なし)の人数、精検受診の有無を把握していない人数、精検の結果を把握している人数を記載してもらい、要精検率、精検受診率、がん発見率、陽性反応的中度は事務局側で

計算した。

子宮頸がん検診については、国のがん検診の指針が 20 歳以上を対象としていることから、20 歳未満

20 - 24 歳 25 - 29 歳 30 - 34 歳 35 - 39 歳

40 - 44 歳 45 - 49 歳 50 - 54 歳 55 - 59 歳

60 - 64 歳 65 - 69 歳 70 - 74 歳 75 - 79 歳 80 - 84 歳 85 - 89 歳 90 歳以上 に分け、それぞれ

の階層別に、受診者数、要精検者数、精検受診者数、精検結果(がん、がん疑い、CIN1、同 2、同 3 = 高度異形成、上皮内がん、詳細不明 =、CIN1 ~ 3 の区分不明、子宮頸がん以外のがん、がん以外の疾患、異常なし)を尋ねた。異常なしの人数、精検受診の有無を把握していない人数、精検の結果を把握している人数は他の 4 つのがん検診と同様で、要精検率等は事務局側で計算した。

この調査の実施にあたって、今回の研究にアドバイスをいただくために外部の有識者らと交えて「現場の実態に基づく検診のあり方に関する検討委員会」(委員長 = 垣添忠生・日本対がん協会長)を設け、調査の内容、経過、集計等について意見を求めた。(委員会は 6 月と 11 月に開催した)

調査の対象年度は、この 10 年程度の推移をみるため、2005 年度、2009 年度、2014 年度の 3 年とした。集計にあたっては、この 10 年の間のがん検診の委託を受け始めた支部があったり、一部にデータの記入されていない支部があったりしたため、集計報告書では、18 支部のデータをまとめた。このうち、岩手、秋田、熊本の 3 支部は、「89 歳まで 5 歳刻み、90 歳以上一括」でデータが報告されたため、別途集計した。他の 15 支部は「79 歳まで 5 歳刻み、80 歳以上一括」だった。

(倫理面への配慮)

本研究は、集計値を用いた検討であり、個人情報を取り扱っていない。

3) 諸外国の検診の実態について

IARC handbook 及び先行研究をもとに、諸外国におけるマンモグラフィの開始・終了年齢を検討した。

先行研究については、PubMed による検索及び諸

外国の検診関連のホームページを参照した。

(倫理面への配慮)

本研究は、先行研究を用いた検討であり、個人情報を取り扱っていない。

4) 東京における胃がんリスク層別化検査実施の実態について

東京都では、大半の自治体で地区医師会受託による胃がん検診が実施されている。したがって、東京における胃がんリスク層別化検査実施の実態を把握するために、東京都内の地区医師会における胃がん検診及び胃がんリスク層別化検査実施の現状を調査した。

次に、ペプシノゲンとヘリコバクター・ピロリ抗体の併用法を対策型胃がん検診に用いることの長期影響について評価することを目的とする長期観察研究の計画をたて研究基盤を構築した。また、研究の流れの実行可能性を確認するためパイロット調査を実施した。

(倫理的配慮)

本研究に関係する各研究集団のデータの取り扱いについては、関連する倫理指針を遵守し、個人情報の保護・管理に万全を期している。なお、作成した研究計画は東京大学及び国立がん研究センターの倫理審査委員会において承認を受けた。

C. 研究結果

I. リスク層別化に関する研究

1) 肺がん

1-a) 肺がんのリスク層別化に関する検討-多目的コホート研究のデータより

追跡期間(381,933.6 人年)中、1,189 症例の肺がんを把握した。

図(分担図_笹月)に男性における現在喫煙者および禁煙年数 10 年以上の人の 10 年間での肺がん発生確率を示す。現在喫煙者の 10 年累積リスクは年齢・生涯喫煙量により値に大きな開きがある(40 歳・15PY 未満:0.14% ~ 70 歳・75PY 以上:11.14%)こと

が示された。この値は 10 年間以上やめた人では大幅に低減した。なお、非喫煙者の 10 年累積リスクは 40, 50, 60, 70 歳でそれぞれ 0.06, 0.23, 0.64, 1.35% であり、全ての年齢層を通じて 10 年間で 1.5% に満たないという結果であった。

女性においても同様の傾向で、現在喫煙者の 10 年累積リスクは年齢・生涯喫煙量により値に大きな開きが見られ(40 歳・15PY 未満:0.23% ~ 70 歳・75PY 以上:6.55%)、この値は 10 年間以上やめた人では大幅に低減した(分担報告図_笹月)。なお、非喫煙者の 10 年累積リスクは 40, 50, 60, 70 歳でそれぞれ 0.10, 0.26, 0.50, 0.75% であり、全ての年齢層を通じて 10 年間で 1.0% に満たなかった。

モデルのパフォーマンスについては、内的妥当性は良好であった(交差検証の判別能 c-index=0.793; キャリブレーション p=0.58)。外的妥当性については、判別能は高くとどまっていた(c-index=0.772)が、キャリブレーションについては予測値が高い傾向があった(p=0.002)。

また、スコアの合計により、自身でリスクを読み取ることができる簡易スコアシートの開発も行った(分担図_笹月)。

1 - b) がん統計に基づくリスク因子別の肺がん生涯累積罹患・死亡リスクの推定

表に、40 歳の男女別累積罹患リスクおよび死亡リスクをそれぞれ示す(分担表_片野田)。非喫煙、過去喫煙、現在喫煙の肺がん生涯累積罹患リスクはそれぞれ、40 歳男性 5.2%、12.4%、24.2% (男性全体 10.1%)、40 歳女性 4.1%、12.0%、15.2% (女性全体 4.7%) であった。同様に生涯累積死亡リスクは、40 歳男性 3.2%、7.7%、15.1% (男性全体 6.2%)、40 歳女性 1.9%、5.7%、7.2% (女性全体 2.2%) であった。生涯累積リスクを用いて、生涯で何人に 1 人肺がん罹患するかを求めると、男性で非喫煙 19 人、過去喫煙 8 人、現在喫煙 4 人(男性全体は 10 人)、女性で非喫煙 24 人、過去喫煙 8 人、現在喫煙 7 人(女性全体は 21 人)、同様に死亡では男性で非喫煙 31 人、過去喫煙 13 人、現在喫煙 7 人(男性全体は 16 人)、女性で非喫煙 53 人、過去喫煙 18 人、現在喫煙 14

人(女性全体は 45 人)であった。

II. 検診における過剰診断の可能性に対する検討

1) 前立腺がん進展度別罹患率のトレンド分析

図に前立腺がん年齢調整死亡率および罹患率の Joinpoint 回帰分析の結果を示す。死亡率は 1990 年代後半まで増加し、その後 2003 年まで横ばい、その後ゆるやかな減少に転じている。前立腺がん全体の罹患率は観察期間を通じて増加し、特に 2000 年から 2003 年までの増加が顕著であった。臨床進行度不明例は 2003 年まで増加し、その後減少傾向にあった(統計学検定はなし)(分担図_片野田)。

図に臨床進行度別(限局および遠隔転移)の年齢調整罹患率に Joinpoint 回帰分析を適用した結果を欠損例の補正前後で示す。限局症例では補正前後とも、2003 年以降に増加が観察された。遠隔転移では補正前は観察期間を通じて増加していたが、補正後は増減なしという結果になった(分担図_片野田)。

2) 高齢者のがん検診の実態について

胃がん検診の受診者(男女)の中で、80 歳以上の受診者の推移をみると、2005 年度が 3 万 6742 人だったのが、2009 年度に 4 万 5938 人と 25% 増加。2014 年度には 5 万 4707 人へと 09 年度より 19% 増えていた。発見したがんは 05 年度の 155 人から 09 年度に 194 人、14 年度には 216 人と増えてはいたものの、発見率はそれぞれ 0.42%、0.42%、0.39% と、最近になってやや減少傾向にあった。回答のあった 18 支部のうち 3 支部は 89 歳までは 5 歳刻みで、90 歳以上を一括して集計していた。この 3 支部で 90 歳以上の受診者の推移をみると、05 年度が 81 人で、09 年度は 121 人、14 年度には 217 人と、この 10 年で倍増していた。発見がん数は、14 年度に 1 人で、ほかはゼロだった。

子宮頸がん検診の受診者も高齢者で増えている傾向に変わりはなかった。80 歳以上の受診者は 18 支部の合計で 05 年度に 5779 人だったのが 09 年度に 8511 人になり、14 年度は 1 万 1665 人に増えてい

た。発見がんは3人(発見率0.05%) 1人(0.01%) 5人(0.04%)だった。このうち3支部について90歳以上の受診者数をみると、05年度が6人で09年度は5人、14年度は13人になっていた。がんの発見はいずれもゼロだった。子宮頸がん検診の場合は70歳以上の受診者数(18支部合計)をみても、05年度の8万1774人から09年度に9万2958人へと1万人以上増加し、それが14年度にはさらに1万人増えて10万3242人になっていた。一方で発見がん数は13人(発見率0.016%) 11人(同0.012%) 8人(0.008%)と減少傾向にあった。この子宮頸がん検診で、70歳以上の場合に1人のがんを発見するのに必要な受診者数を計算すると、05年度が6290人で09年度は8451人、14年度になると1万人を超えて1万2905人になっている。

3) 諸外国の検診の実態について

a) アジア・オセアニア諸国における乳がん検診について比較検討した。国家プログラムとして乳がん検診を導入しているのは、ニュージーランド、オーストラリア、韓国、台湾、シンガポール、日本の6か国である。各国ともにマンモグラフィ検診が主体であるが、2016年度までは、日本では視触診との併用法が推奨されていた。2016年2月に厚労省の指針変更により、我が国でも乳がん検診の主体はマンモグラフィ単独法となった。

対象年齢は、韓国・日本共に40歳開始で、終了年齢は設定していない。ニュージーランド、台湾は45-69歳、シンガポールは50-69歳、オーストラリアは50-74歳であった。検診間隔はすべての国で2年としていた。40歳代のマンモグラフィ検診については議論があるが、アジア諸国の乳がん罹患率は、加齢と共に増加する欧米諸国とは異なり、40歳代にピークがある。このため、乳がん検診を導入しているアジア4か国のうち、3か国は40歳代を検診対象としていた。

b) ヨーロッパ諸国では、50-69(70)歳を検診対象としており、75歳までを対象としているのはオランダ、74歳までを対象としているのはスウェーデンの一部地

域(Sodermanland)であった。一方、40歳からの開始はスウェーデンの一部地域(Sodermanland, Vastmanland, Stockholm)、オーストリアであった。45歳からの開始は、チェコ、ハンガリー、ポルトガル、スペイン一部地域(Navarra, Valencia)であった。

c) 北米では、カナダ・米国では40-70歳が主たる対象だが、米国やカナダの一部地域(Alberta, Ontario, Prince Edward Island)では74歳、カナダ(British Columbia)では79歳までが対象となっている。

4) 東京における胃がんリスク層別化検査実施の実態について

東京における胃がんリスク層別化検査実施の実態については、調査対象となった61地区医師会のうち52地区地区医師会(84%)から回答を受けた。2016年度に実施する胃がん検診としては79%が胃X線検診を実施、一方、胃内視鏡検診を実施するのは4%(2地区医師会のみ)であった。また、胃がんリスク層別化検査については50%が実施、50%が実施していなかった。さらに胃がんリスク層別化検査の40%が単体で実施されており、27%が特定健診と同時に実施されていた。医師会により実施されている胃がんリスク層別化検査は直近年で計66500件であった。対して、胃X線検診は19万件強、胃内視鏡検診は3700件弱であった。東京では、胃がん検診以外の枠組みで胃がんリスク層別化検査が多く実施されていることを確認した。

次に、ペプシノゲンとヘリコバクター・ピロリ抗体の併用法を対策型胃がん検診に用いることの長期影響について評価することを目的とする長期観察研究の研究プロトコールを作成した。概要は以下の通りである。

デザイン: 前向き観察研究(コホート研究)

研究対象者: 東京都地区医師会が受託して実施している対策型胃がん検診やその他の対策型健診対象者(東京都民)で、本調査に同意が得られた者。

調査方法:

対策型胃がん検診を実施している各地区医師会ごとに、胃がんリスク層別化検査実施群および従来型胃

がん検診(胃 X 線検査または胃内視鏡検査)実施群に分ける。なお、参加地区については、地区医師会の手挙げ方式とし、地区医師会の検診内容によって群を決定する。

両群とも、検診時に、研究内容の確認と同意取得の後、自記式質問票の回収を行う。自記式質問票では、がんの既往歴、胃がん検診歴、胃検査歴、除菌歴、また、胃がんリスク層別化に影響を与えられ考えられる喫煙状況、高塩分食品摂取頻度、胃がん家族歴についての情報を収集する。

胃がんリスク層別化検査実施群のリスク層別化は「ペプシノゲンとヘリコバクター・ピロリ抗体の併用法」検診の結果に基づいて行い、A 群(萎縮性胃炎 -、ピロリ菌感染 -)、B 群(萎縮性胃炎 -、ピロリ菌感染 +)、C 群(萎縮性胃炎 +、ピロリ菌感染 +)、D 群(萎縮性胃炎 +、ピロリ菌感染 -)の4群にリスク層別化する。萎縮性胃炎はペプシノゲン法によって、ヘリコバクター・ピロリ菌感染については血中 IgG 抗体価によって判定する。判定結果に基づき、A 群では以降の検診任意、B、C 群では精密検査(内視鏡)・除菌検討、D 群では精密検査(内視鏡)を実施し、BCD 群について精密検査結果情報(除菌情報を含む)を収集する。研究において判明したヘリコバクター・ピロリ陽性者の除菌は推奨するが、研究としては規定しない。

全対象者について最低 10 年間、追跡調査を実施する。具体的には、対象者への郵送による健康状態及び住所異動の確認調査(1-2 年に 1 回程度)の他、法律その他で定められている正当な手続きの上、検診記録、医療機関の診療録、行政情報(住民票、死亡小票・死亡票)、全国がん登録、診療報酬明細書及び特定健診情報等データベースとの照会、閲覧、複写、及び借用等により死因、がん罹患及び関連する医療費の確認調査(年 1 回)を実施する。

ペプシノゲン及びヘリコバクター・ピロリ抗体検査による胃がんリスク層別化検査実施群の胃がん死亡率減少効果と、その短期指標である進行胃がん罹患率減少効果を評価する。従来型胃がん検診実施群との比較と併せ、全国がん登録データから得られる

東京都値、全国値との比較も実施する。

この研究計画については、東京大学及び国立がん研究センターにおいて、倫理審査委員会からの承認を得た。研究計画の実行可能性を検証するために、1 市においてパイロット調査を実施し、研究手順に調整・修正を行い、研究の手順を確定した。来年度以降、本調査を進めていく予定である。

D. 考察

I. リスク層別化に関する研究

1) 肺がん

1 a) 肺がんのリスク層別化に関する検討-多目的コホート研究のデータより

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を考慮した予測モデルの構築を行った。国内での肺がん予測モデルの構築は本研究が初めてである。また、近年重要視されてきている競合リスクについても考慮し、モデルの妥当性についても良好であることを確認した。今後、効率的な肺がん予防のためのツールとなる得る可能性がある。

1 - b) がん統計に基づくリスク因子別の肺がん生涯累積罹患・死亡リスクの推定

現在喫煙者の生涯累積罹患リスクは、男性で 4 人に 1 人、女性で 7 人に 1 人、生涯累積死亡リスクは男性で 7 人に 1 人、女性で 14 人に 1 人であった。男性喫煙者であっても 4 人に 3 人は生涯で肺がん罹患しないことになるが、この解釈においては他の原因で死亡する確率が高いことに留意する必要がある。男性では現在喫煙者に比べて過去喫煙者の肺がん罹患リスクが約半分になる(生涯で 4 人に 1 人から 8 人に 1 人)。これは推定に使用した相対リスク(過去喫煙 2.38、現在喫煙 4.65)の比を反映しているものであるが、相対リスクでの表現よりも一般の生活者にはわかりやすい表現であると思われる。逆に女性では過去喫煙者の肺がん罹患リスクが現在喫煙者と大きく変わらず(生涯で 7 人に 1 人から 8 人に 1 人)、同様に相対リスクの比が 1 に近いことを反映している(過去喫煙 2.96、現在喫煙 3.75)。

今回の推計においては、全死因死亡率を喫煙

状況によらず同じとみなした。実際は肺がんだけでなく、全死因死亡においても現在喫煙者、過去喫煙者、非喫煙者の順で死亡率が高いと考えられる。このため、リスクが高い群ほど分母となる人口が過大評価となり、罹患リスク、死亡リスクとも大きく見積もられている可能性がある。

II. 検診における過剰診断の可能性に対する検討

1) 前立腺がん進展度別罹患率のトレンド分析

前立腺がんの年次推移の分析では、前立腺がん全体では 2003 年前後に著明な罹患率の増加が観察された。これは、自治体等における PSA 検診の普及が影響していると考えられる。本研究の臨床進行度別の分析により、2003 年以降の前立腺がん罹患率の増加が、early-stage のがんに限られていることが示唆された。遠隔転移症例の罹患率は臨床進行度不明例を除いた解析では増加していたが、この増加は観察開始年である 1993 年から続くものであり、PSA 検診の普及との関連は考えにくい。臨床進行度不明例は 2003 年前後を境に大きく変化しているため、その内訳によっては遠隔転移症例の変化（特に減少）がマスクされている可能性がある。しかしながら、本研究の臨床進行度不明例を補完した解析では、遠隔転移症例の罹患率は横ばいであった。これらの結果から、PSA 検診の普及前後で late-stage の前立腺がん罹患率は大きく変化していないと解釈できる。

臨床進行度別解析において DCO 症例を除外している。DCO 症例はすべて臨床進行度不明例であるので、本研究の解析では臨床進行度不明例の一部が除外されていることになる。補完前のデータでは、Joinpoint 回帰分析を DCO 症例の除外前後で行ったところ、限局、遠隔転移とも結果が変わらないことが予備解析で確認されている。DCO 症例の臨床進行度の補完は、罹患に関わる情報が全くないため技術的に困難である。DCO 症例がすべて死亡例であることを考慮すると、遠隔転移症例である可能性が高い。DCO 症例は観察期間を通じて年間 30～40 例で、遠隔転移症例に上乘せられたとしても年次推移には大

きく影響はないと考えられるが、今後より詳細な検討が必要である。

2) 高齢者のがん検診の実態について

高齢者のがん検診のあり方を考えるには、検診を受診する高齢者の数や、発見がん数だけでこと足りるわけではない。検診で見つかったがんがどのように治療されているのか、予後はどうなったのか、検診の偶発症の頻度も重要な要素になる。

今回の調査、並びに、本分担研究を進めるにあたって意見・助言を得るために設けた「現場の実態に基づくがん検診のあり方に関する検討委員会」での議論をもとに、高齢者のがん検診を考えるうえで、利益不利益バランスを考慮することが欠かせないことが浮かび上がった。

本分担研究の成果をもとに、2017 年度は日本対がん協会の独自事業として同委員会の活動を引き継ぎ、利益不利益バランスを考慮した高齢者のがん検診のあり方を検討することとした。

その活動の一環として、70 歳以上の受診者について、発見したがんの病期、治療の方法（治療をしないことを含む）、予後等を調査することとした。

3) 諸外国の検診の実態について

マンモグラフィによる乳がん検診の効果が 50-69 歳ではほぼ確立しているが、40 歳代や 70 歳代では明確な証拠は示されていない。しかし、ヨーロッパや北米でも 40 歳代や 70 歳代を対象としている国々はある。

一方、アジアではマンモグラフィ検診を導入しているのは、4 か国に過ぎないが、韓国・日本では対象は 40 歳以上で上限がない。マンモグラフィ検診で対象年齢の上限を設定していないのは、南米の一部の国々に留まっていた。

がん対策基本計画で受診率の目標値が定められて以降、我が国では受診率対策が活発化している。しかし、一方で高齢者の受診率が増加している。健全な高齢者が継続して受診している場合もあるが、診療の代替として利用されている場合もある。高齢者

にとってがん検診を受ける利益は極めて限定的である一方で、不利益は避けられない。特に、検診に伴う重篤な合併症は高齢者に多いことが指摘されている。

米国の U.S. Preventive Services Task Force では余命 10 年までを対象の上限とすることを提案している。しかしながら、検診対象年齢の設定については、明確な方法が確立していない。RCT 等の評価研究に基づく設定や、モデル解析や併存疾患を参照するなど様々な方法が検討されている。がん検診の当初の目的である若年死亡を減少させるばかりでなく、高齢者の不利益を避けるためにも、我が国でも検診対象年齢の検討が必要である。

4) 東京における胃がんリスク層別化検査実施の実態について

東京では、胃がんリスク層別化検査は既に多くの件数が実施されていた。また、胃がん検診以外の枠組みで胃がんリスク層別化検査が多く実施されていることを確認した。このため長期影響の早急な評価の必要性と東京における研究の実現可能性が確認できた。

また、ペプシノゲンとヘリコバクター・ピロリ抗体の併用法を対策型胃がん検診に用いることの長期影響について評価するための研究計画を作成した。パイロット調査においては、問診票等への回答の難易度は高くなく、大きな問題は起こっていない。しかし、今後、追跡調査を実施いく際、客観的な追跡情報を得るための手続きや手順を確立し、全国がん登録等の新しい情報源の入手を慎重に実現していく必要がある。来年度より、地区医師会を通じて、東京における対策型検診受診者のリクルートを開始していく。

E. 結論

I. リスク層別化に関する研究

1) 肺がん

1 a) 肺がんのリスク層別化に関する検討-多目的コホート研究のデータより

性・年齢、Pack-Year、喫煙開始年齢、禁煙年数を考慮して 10 年間での肺がんを発生する確率を求め予測モデルを構築した。禁煙行動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。

1 - b) がん統計に基づくリスク因子別の肺がん生涯累積罹患・死亡リスクの推定

喫煙状況別肺がん相対リスクの代表値を推計した。

II. 検診における過剰診断の可能性に対する検討

1) 前立腺がん

前立腺がんの臨床進行度別罹患率の年次推移を検討した。

2) 高齢者のがん検診の実態について

「現場の実態に基づくがん検診のあり方に関する検討委員会での議論を受け、日本対がん協会では、がん検診で見つかった高齢者のがんがどのように治療されているのか、治療しないことを含めて調査するとともに、5 年後、10 年後の生存の有無を確認するなど、「利益不利益バランスを考慮した高齢者のがん検診の実情調査」を実施することとした。

また、分担研究の中で設けた同委員会について、2017 年度以降も、今回の研究成果をいかす形で日本対がん協会の委員会として引き続いて設置・開催していくこととなった。高齢者のがん検診の利益不利益バランスの調査・分析に際しては、同委員会の助言・指導を仰ぎながら実施する。

3) 諸外国の検診の実態について

a) マンモグラフィ検診を導入している国々ではほとんどが対象年齢を設定しており、その主たる対象年齢は 50-69 歳であった。

b) 40 歳代、70 歳以上を対象としている国や地域も存在するが、上限のない国は日本、韓国、南米の一部国に限られていた。

c) 高齢者にとってがん検診を受ける利益は極めて限定的である一方で、不利益は避けられない。高齢者

の不利益を避けるためにも、我が国でも検診対象年齢の検討が必要である。

4) 東京における胃がんリスク層別化検査実施の実態について

東京における胃がんリスク層別化検査実施の実態について把握するとともに、ペプシノゲンとヘリコバクター・ピロリ抗体の併用法を対策型胃がん検診に用いることの長期影響について評価することを目的とする長期観察研究を開始した。

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. Development of a risk prediction model for lung cancer occurrence in the Japanese population: the Japan Public Health Center-based Prospective Study. (in submitting)
- 2) Hamashima C, Sasazuki S, Inoue M, Tsugane S: Receiver operating characteristic analysis of prediction for gastric cancer development using serum pepsinogen and helicobacter pylori antibody tests. *BMC Cancer*. 17 (1): 183, 2017.
- 3) Inoue M. Changing epidemiology of Helicobacter pylori in Japan. *Gastric Cancer*. 2017 Mar;20 (Suppl 1):3-7.
- 4) Hamashima C, Goto R: Potential capacity of endoscopic screening for gastric cancer in Japan. *Cancer Sci*. 108: 101-107 (2017.1)
- 5) Chen TH, Yen AM, Fann JC, Gordon P, Chen SL, Chiu SY, Hsu CY, Chang KJ, Lee WC, Yeoh KG, Saito H, Promthet S, Hamashima C, Maidin A, Robinson F, Zhao LZ: Clarifying the debate on

- population-based screening for breast cancer with mammography: A systematic review of randomized controlled trials on mammography with Bayesian meta-analysis and casual model. *Medicine*. 96: 3(e5684) (2017.1) doi: 10.1097/MD.0000000000005684 <Open Access>
- 6) Hamashima C: Overdiagnosis of gastric cancer by endoscopic screening. *World J Gastrointest Endosc*. 9(2): 55-60 (2017.2)
 - 7) Hori M, Tanaka H, Wakai K, Sasazuki S, Katanoda K. Secondhand smoke exposure and risk of lung cancer in Japan: a systematic review and meta-analysis of epidemiologic studies. *Jpn J Clin Oncol*. 2016;46(10):942-951.
 - 8) Hamashima C: The Japanese guidelines for breast cancer screening. *Jpn J Clin Oncol*. 46(5): 482-492 (2016.5)
 - 9) Hirai K, Ishikawa Y, Fukuyoshi J, Yonekura A, Harada K, Shibuya D, Yamamoto S, Mizota Y, Hamashima C, Saito H: Tailored message interventions versus typical messages for increasing participation in colorectal cancer screening among a non-adherent population: A randomized controlled trial. *BMC Public Health*. 16: 431 (2016.5) doi: 10.1186/s12889-016-3069-y <Open Access>
 - 10) International Agency for Research on Cancer Handbook Working Group: [Anttila A, Armstrong B, Badwe RA, da Silva RCF, de Bock GH, de Koning HJ, Duffy SW, Ellis I, Hamashima C, Houssami N, Kristensen V, Miller AB, Murillo R, Paci E, Patnick J, Qiao YL, Rogel A, Segnan N, Shastri SS, Smith RA, Solbjor M, Thomas DB, Vainio EW, Heywang-Kobrunner SH, Yaffe MJ]: Breast Cancer Screening - IARC Handbooks of Cancer Prevention vol.15. - (2016.07.)
 - 11) Hamashima C: Benefits and harms of endoscopic screening for gastric cancer. *World J Gastroenterol*. 22(28): 6385-6392 (2016.7)
 - 12) Hamashima C, Fukao A: Quality assurance

manual of endoscopic screening for gastric cancer in Japanese communities. *Jpn J Clin Oncol.* 46(11): 1053-1061 (2016.9)

13)Hidaka A, Sasazuki S, Matsuo K, Ito H, Hadrien C, Sawada N, Shimazu T, Yamaji T, Inoue M, Iwasaki M, Tsugane S; for the JPHC Study Group. CYP1A1, GSTM1, and GSTT1 genetic polymorphisms and gastric cancer risk among Japanese: A nested case-control study within a large-scale population-based prospective study. *Int J Cancer*, 2016;139(4):759-768

14)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. *Int J Cancer*, 2016;138(2):320-331

15)Cai H, Ye F, Michel A, Murphy G, Sasazuki S, Taylor PR, Qiao YL, Park SK, Yoo KY, Jee SH, Cho ER, Kim J, Chen SC, Abnet CC, Tsugane S, Cai Q, Shu XO, Zheng W, Pawlita M, Epplein M. Helicobacter pylori blood biomarker for gastric cancer risk in East Asia. *Int J Epidemiol*, 2016;45(3):774-781.

16)Ohuchi N, Suzuki A, Sobue T, Kawai M, Yamamoto S, Zheng Y,F, Narikawa Shiono Y,Saito H,Kuriyama S, Tohno E,Endo T,Fukao A,Tsuji I,Yamaguchi T,Ohashi Y, Fukuda M, Ishida T,for the J-START investigator groups. Sensitivity and specificity of mammography and adjunctive ultrasonography to screen for breast cancer in the Japan Strategic Anti-cancer Randomized Trial (J-START): a randomised controlled trial. *Lancet*, 2016;387(10016):341-348

17)Katanoda K, Kamo KI, Tsugane S. Quantification of the increase in thyroid cancer prevalence in Fukushima after the nuclear disaster in 2011-a potential overdiagnosis? *Jpn J Clin Oncol*, 2016;46(3):284-286.

18) Sekiguchi M,Igarashi A, Matsuda T, Matsumoto M, Sakamoto T, Nakajima T, Kakugawa Y, Yamamoto S, Saito H, SaitoY. Optimal use of colonoscopy and fecal immunochemical test for population-based colorectal cancer screening: a cost-effectiveness analysis using Japanese data. *Jpn J Clin Oncol* :46(2)116-25, 2016.

19) Young GPY, Senore C, Mandel JS, Allison JE, Atkin WS, Benamouzig R, Bossuyt PM, Silva M, Guittet L, Halloran SP, Haug U, Hoff G, Itzkowitz SH, Leja M, Levin B, Meijer GA, O'Morain CA, Parry S, Rabeneck L, Rozen P, Saito H, Schoen RE, Seaman HE, Steele RJ, Sung JJ, Winawer SJ. Recommendations for a step-wise comparative approach to the evaluation of new screening tests for colorectal cancer. *Cancer*. 122(6); 826-39, 2016.

2. 学会発表

1)谷山祐香里, 片野田耕太, 堀芽久美, 笹月静, 津金昌一郎: 胃がんリスク因子別累積罹患リスクおよび死亡リスクの推計. がん予防学術大会2016名古屋; 2016.07.01-07.02; 愛知県名古屋市.

2) Hamashima C: Factors influencing participation of primary physicians in endoscopic screening programs for gastric cancer. 9th Annual Meeting of the Cancer and Primary Care Research International Network. (2016.4.27) Boston, USA.

3) Hamashima C: Emerging HTA lessons from old and new. Health Technology Assessment International 2016 Annual Meeting Tokyo. (2016.5.12.) Tokyo, Japan.

4) Hamashima C: Current and future use of HTA under Japanese health care system. Health Technology Assessment International 2016 Annual Meeting Tokyo. (2016.5.12.) Tokyo, Japan

5) Hamashima C: Mortality reduction from gastric cancer by endoscopic and radiographic screening. Health Technology Assessment International 2016

Annual Meeting Tokyo. (2016.5.13.) Tokyo, Japan

6) Hamashima C, Goto R: Capacity for endoscopic screening for gastric cancer in Japan. International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research 7th Asia-Pacific Conference. (2016.9.6), Singapore.

7) Hamashima C: Overdiagnosis on endoscopic screening for gastric cancer in Japan. Preventive Overdiagnosis Conference 2016. (2016.9.20.) Barcelona, Spain

8) Hamashima C: Quality assurance of evidence-based gastric cancer screening in Japanese communities. Guidelines International Network Conference 2015. (2016.9.28), Philadelphia, U.S.A.

9) Hamashima C: National breast cancer screening program in Korea and Japan. Cochrane Colloquium Seoul. (2016.10.25.) Seoul, Korea

10) Hamashima C, Narisawa R, Ogoshi K: Comparison of mortality reduction from gastric cancer among different screening programs. International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research 19th Annual European Congress. (2016.11.1), Vienna, Austria.

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

厚生労働行政推進調査事業費補助金(がん対策推進総合研究事業)
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 社会と健康研究センター 予防研究部長

研究要旨

多目的コホート研究約 59,000 人のデータをもとに、喫煙状況の詳細な情報を用いて、肺がん罹患リスクを予測するモデルを開発した。なお、モデルの開発に当たっては、競合リスク(全死亡)について考慮したうえで解析した。その結果、男性において現在喫煙者の 10 年累積罹患リスクは年齢・生涯喫煙量 Pack-Year(PY)により値に大きな開きが見られた(40 歳・15PY 未満:0.14% ~ 70 歳・75PY 以上:11.14%)。この値は 10 年以上やめた人では大幅に低減する。なお、非喫煙者の 10 年累積リスクは全ての年齢層においても 1.5%に満たなかった。女性におけるリスク値は男性の約半分であった。外的妥当性について判別能(c-index=0.772)は良好であったが、キャリブレーションについては予測値が高い傾向があった(p=0.002)。自身でリスクを読み取ることが可能な簡易スコアの開発も実施した。肺がんのリスク層別化および高危険群への禁煙をはじめとする予防対策を促進するためのツールとなりえる可能性がある。

研究協力者

アドリアン・シャルヴァー 国立がん研究センター 社会と健康研究センター 予防研究部 研究員

肺がんのリスク層別化に関する検討-多目的コホート研究のデータより-

A. 研究目的

リスクを層別化して疾病のリスクを予測するモデルを構築することは、肺がん予防の効率的・効果的戦略を立てるために有用である。喫煙の肺がん罹患リスクは確立したものであるが、喫煙に関わるあらゆる要因(本数、期間、禁煙年数)を考慮したうえでリスクを予測可能なモデルを構築することは重要である。

B. 研究方法

多目的コホート研究(JPHC Study)、コホート II をベ

ースに性別、年齢、吸い始めた年齢、生涯喫煙量(Pack-Year; PY)、禁煙からの経過年数に基づき 10 年間で肺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 の対象者で生活習慣に関する調査票に回答のある 59,161(男性 27,876、女性 31,285)人。

解析方法:肺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 年間で肺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(判別能)と Nam-d'Agostino の χ^2 (キャリブレーション)を使用した。なお、喫煙は肺以外の多くのがんや循環器疾患、ひいては全死亡とも関連することから、今回の 10 年累積罹患リスクの予測においては競合リスク(全死亡)も考慮した上で計算を実施した。また、モデルの外的妥当性については、Cohort I のデータを用いて検討した。

(倫理面での配慮)

データは匿名化し集団として解析している。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

追跡期間(381,933.6 人年)中、1,189 症例の肺がんを把握した。

図 1 に男性における現在喫煙者および禁煙年数 10 年以上の人の 10 年間での肺がん発生確率を示す。現在喫煙者の 10 年累積リスクは年齢・生涯喫煙量により値に大きな開きがある(40 歳・15PY 未満: 0.14% ~ 70 歳・75PY 以上: 11.14%)ことが示された。この値は 10 年間以上やめた人では大幅に低減した。なお、非喫煙者の 10 年累積リスクは 40, 50, 60, 70 歳でそれぞれ 0.06, 0.23, 0.64, 1.35%であり、全ての年齢層を通じて 10 年間で 1.5%に満たないという結果であった。

女性においても同様の傾向で、現在喫煙者の 10 年累積リスクは年齢・生涯喫煙量により値に大きな開きがみられ(40 歳・15PY 未満: 0.23% ~ 70 歳・75PY 以上: 6.55%)、この値は 10 年間以上やめた人では大幅に低減した(図2)。なお、非喫煙者の 10 年累積リスクは 40, 50, 60, 70 歳でそれぞれ 0.10, 0.26, 0.50, 0.75%であり、全ての年齢層を通じて 10 年間で 1.0%に満たなかった。

モデルのパフォーマンスについては、内的妥当性は良好であった(交差検証の判別能 $c\text{-index}=0.793$; キャリブレーション $p=0.58$)。外的妥当性については、判別能は高くとどまっていた($c\text{-index}=0.772$)が、キャリブレーションについては予測値が高い傾向があった($p=0.002$)。

また、スコアの合計により、自身でリスクを読み取ることができる簡易スコアシートの開発も行った(図 3)。

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を考慮した予測モデルの構築を行った。国内で

の肺がん予測モデルの構築は本研究が初めてである。また、近年重要視されてきている競合リスクについても考慮し、モデルの妥当性についても良好であることを確認した。今後、効率的な肺がん予防のためのツールとなる得る可能性がある。

E. 結論

性・年齢、Pack-Year、喫煙開始年齢、禁煙年数を考慮して 10 年間での肺がんを発生する確率を求める予測モデルを構築した。禁煙行動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。

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. Development of a risk prediction model for lung cancer occurrence in the Japanese population: the Japan Public Health Center-based Prospective Study. (in submitting)

2) Hori M, Tanaka H, Wakai K, Sasazuki S, Katanoda K. Secondhand smoke exposure and risk of lung cancer in Japan: a systematic review and meta-analysis of epidemiologic studies. *Jpn J Clin Oncol.* 2016;46(10):942-951.

2. 学会発表

1) 日高章寿、笹月静、松尾恵太郎、伊藤秀美、Charvat Hadrien、澤田典絵、島津太一、山地太樹、岩崎基、井上真奈美、津金昌一郎: 異物代謝酵素(シトクロム P450 1A1・グルタチオン-S-転移酵素)の遺伝子多型と胃がんリスクについて -JPHC study-

がん予防学術大会 2016 名古屋; 2016.07.01-07.02;
愛知県名古屋市

2) 谷山祐香里, 片野田耕太, 堀芽久美, 笹月静,
津金昌一郎: 胃がんリスク因子別累積罹患リスクお
よび死亡リスクの推計. がん予防学術大会 2016 名古
屋; 2016.07.01-07.02; 愛知県名古屋市.

H. 知的財産権の出願・登録状況
特に無し

図 1. 肺がんの 10 年累積リスク 男性

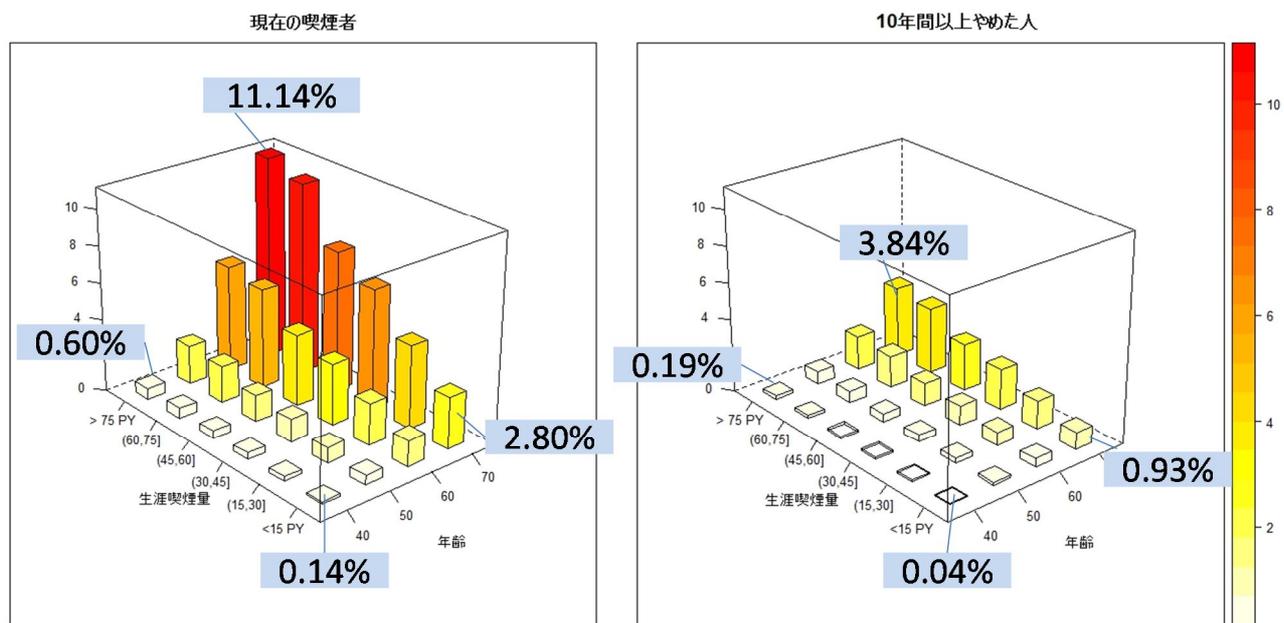


図 2. 肺がんの 10 年累積リスク 女性

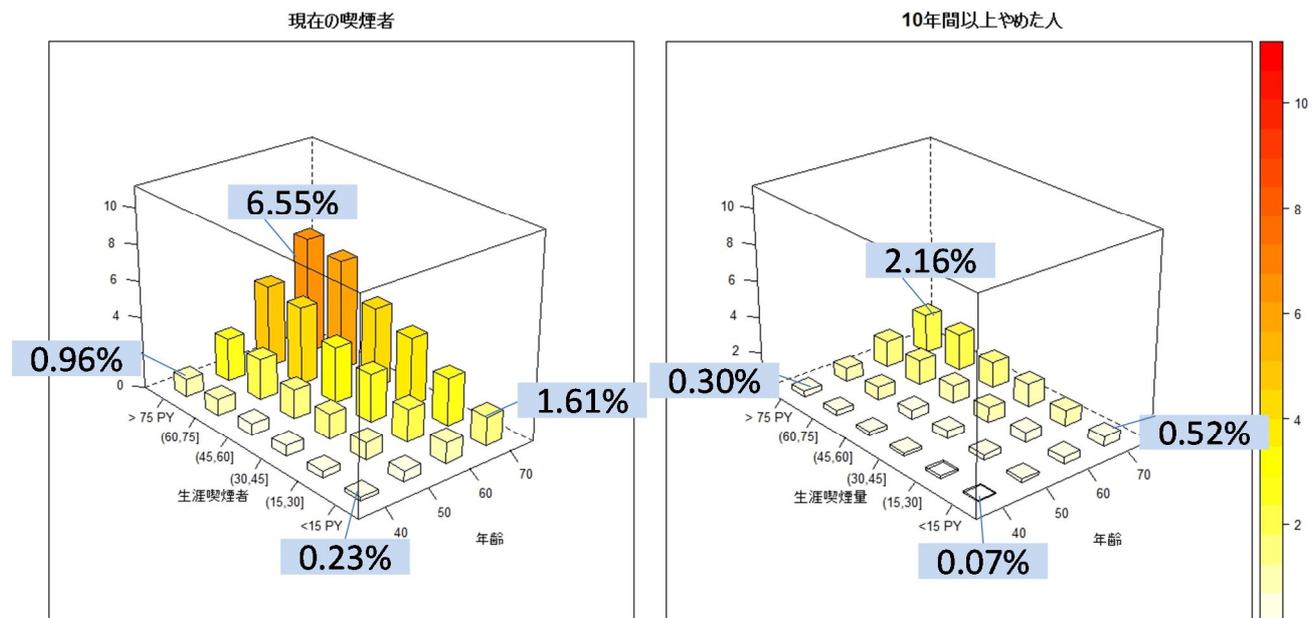


図3. 肺がんの10年累積リスク 簡易スコアシートの開発

Pack-Years	Smoking status			
	Current	Stopped for 1-5 y	Stopped for 5-10 y	Stopped for >10 y
<15 PY	4	1	-1	-2
15-30 PY	6	3	1	1
30-45 PY	7	4	3	2
45-60 PY	8	5	3	3
60-75 PY	9	6	5	4
>75 PY	10	7	5	5

Starting age (reference: 15-25 years)	
25-35 y	-1
35-45 y	-2
45-55 y	-3
55+ y	-4

Age	40-45	45-50	50-55	55-60	60-65	65+
Men	0	2	5	8	10	11
Women	2	4	5	7	8	9

Score	Probability
≤7	<0.5%
8	0.6%
9	0.7%
10	0.9%
11	1.2%

Score	Probability
12	1.5%
13	1.8%
14	2.3%
15	2.9%
16	3.6%

Score	Probability
17	4.6%
18	5.7%
19	7.1%
20	8.9%
21	11.1%

厚生労働行政推進調査事業費補助金(がん対策推進総合研究事業)
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 室長

研究要旨

肺がんの喫煙状況別の割合および相対リスクと、人口集団全体の肺がん罹患率・死亡率から、喫煙状況別の肺がん罹患・死亡率を推定し、生命表法により喫煙状況別の肺がん累積罹患・死亡リスクを求めた。喫煙状況は、非喫煙、過去喫煙、現在喫煙の3分類とし、人口集団全体の肺がん罹患率・死亡率は、それぞれ地域がん登録に基づく全国推計値(2012年)および人口動態統計(2014年)を用いた。非喫煙、過去喫煙、現在喫煙の肺がん生涯累積罹患リスクはそれぞれ、40歳男性 5.2%、12.4%、24.2%(男性全体 10.1%)、40歳女性 4.1%、12.0%、15.2%(女性全体 4.7%)であった。同様に生涯累積死亡リスクは、40歳男性 3.2%、%、7.7%、15.1%(男性全体 6.2%)、40歳女性 1.9%、5.7%、7.2%(女性全体 2.2%)であった。

前立腺がんの年齢調整死亡率および罹患率の年次推移の検討を行った。死亡率は1990年代後半まで増加し、その後2003年まで横ばい、その後ゆるやかな減少に転じている。前立腺がん全体の罹患率は観察期間を通じて増加し、特に2000年から2003年までの増加が顕著であった。臨床進行度別の検討では、限局症例では2003年以降に増加、遠隔転移症例では観察期間を通じてゆるやかに増加していた。臨床進行度不明例を多重代入法で補完すると、限局症例では2003年以降の増加で変わらず、遠隔転移症例では観察期間を通じて横ばいとなった。

研究協力者

堀 芽久美 国立がん研究センターがん対策情報センター 研究員

谷山 祐香里 大阪大学大学院医学系研究科総合ヘルスプロモーション科学講座 博士前期課程

A. 研究目的

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、あるいは個人の疾病リスクに応じて異なる保健医療サービスを提供する、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定量化が重要である。人口集団全体の疾病罹患リスクを定常的に収集している記

述疫学と、リスク因子別の疾病リスク比を定量化している分析疫学を組み合わせることで、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可能となる。本研究では、昨年度までに胃がんのリスク因子別罹患リスクの算出を行った。本年度は、喫煙状況別肺がんリスクを算出した。

対策型のがん検診は死亡率減少効果が科学的に明らかで、その利益が有害事象や過剰診断などの不利益を上回る場合のみ推奨されるが、多くの自治体において厚生労働省のガイドラインで推奨されていないがん検診が実施されている。過剰診断を伴い、死亡率減少効果が不確かながん検診が集団において普及した場合、early-stage のがん罹患率が増加し、late-stage の罹患率が変化しないという現象が起こる

と考えられる。本研究では、前立腺がんのトレンドを臨床進行度別に検討することでこの仮説を検証した。

B. 研究方法

喫煙状況別肺がん累積罹患・死亡リスクの算出

肺がんの喫煙状況別相対リスクは、昨年度本研究班で算出した3つの大規模コホートのメタアナリシスの結果を用いた(男性 過去喫煙 2.38、現在喫煙 4.65、女性 過去喫煙 2.96、現在喫煙 3.75)。曝露割合は2014年国民健康・栄養調査の年齢10歳階級別の値を用いた(成人男性 過去喫煙 14.3%、現在喫煙 32.2%、成人女性 過去喫煙 3.5%、現在喫煙 8.5%)。未成年者の現在喫煙率は、未成年者の喫煙及び飲酒・喫煙行動に関する全国調査(2014年)の値(毎日喫煙)を用い、過去喫煙率は0%とした。

集団全体の罹患率は、地域がん登録に基づく2012年全国推計値を、死亡率は人口動態統計(2014年)を用いた

(http://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/dl/index.html)。

前立腺がん進展度別罹患率のトレンド分析

死亡データは人口動態統計(死亡)の全国値を(1958~2015年)、罹患データは長期間にわたって登録精度が高く安定している3県の地域がん登録データを用いた(1985~2012年)。罹患データは厚生労働科学研究費補助金がん対策推進総合研究事業「全国がん登録、院内がん登録および既存がん統計情報の活用によるがん及びがん診療動向把握に関する包括的研究」(研究代表者西本寛)の詳細集計データを用いた。前立腺がんの死亡率、罹患率、臨床進行度別(限局および遠隔転移)罹患率について、年齢調整後(昭和60年日本人モデル人口)の年次推移を検討した。なお、臨床進行度別罹患率の検討はデータの安定性と入手可能性から1993年以降とし、多重代入法の実施のためDCO(死亡票のみ)症例は除外した。

臨床進行度は欠損があり、またその割合は年次に

よって増減する。欠損データの内訳によって臨床進行度別の罹患率の増減は変わるため、臨床進行度別の年次推移は欠損値を補正した上で解釈する必要がある。そこで、多重代入法による欠損値の補完を行った。代入の繰り返しは10回とし、ルービンの手法により点推定値および標準誤差を得た(Multiple Imputation for Nonresponse in Surveys (1987))。多重代入法の実行には統計解析ソフトRのパッケージ mice 2.30 を利用した。

年齢調整死亡率および罹患率の年次推移について、Joinpoint 回帰分析を適用し(National Cancer Institute Joinpoint 4.1.1)、統計学的に有意な変曲点および増減の判定を行った(最大変曲点数=4、変曲点から末端までの最小データポイント数=3、変曲点間のデータポイント数=4)。臨床進行度別罹患率については限局および遠隔転移について、欠損値の補完前後のデータを用いた。欠損値の補完前の年齢調整率の標準誤差は、死亡数あるいは罹患数がポワソン分布に従うことを仮定して求めた。

(倫理面での配慮)

喫煙状況別肺がん累積リスクの算出は、公表値のみを用いた研究であるため、倫理的な問題は生じない。前立腺がん進展度別罹患率のトレンド分析は、厚生労働科学研究費補助金の研究班(全国がん登録、院内がん登録および既存がん統計情報の活用によるがん及びがん診療動向把握に関する包括的研究)において各県から個人情報を含まない形で収集したデータを用いている。本分析については、国立がん研究センター研究倫理審査委員会において許可を得た(課題番号 2004-061)。

C. 研究結果

喫煙状況別肺がん累積罹患・死亡リスクの算出

表1および表2に、40歳の男女別累積罹患リスクおよび死亡リスクをそれぞれ示す。非喫煙、過去喫煙、現在喫煙の肺がん生涯累積罹患リスクはそれぞれ、40歳男性 5.2%、12.4%、24.2%(男性全体 10.1%)、40歳女性 4.1%、12.0%、15.2%(女性全体

4.7%)であった。同様に生涯累積死亡リスクは、40歳男性3.2%、%、7.7%、15.1%(男性全体6.2%)、40歳女性1.9%、5.7%、7.2%(女性全体2.2%)であった。生涯累積リスクを用いて、生涯で何人に1人肺がん罹患するかを求めると、男性で非喫煙19人、過去喫煙8人、現在喫煙4人(男性全体は10人)、女性で非喫煙24人、過去喫煙8人、現在喫煙7人(女性全体は21人)、同様に死亡では男性で非喫煙31人、過去喫煙13人、現在喫煙7人(男性全体は16人)、女性で非喫煙53人、過去喫煙18人、現在喫煙14人(女性全体は45人)であった。

前立腺がん進展度別罹患率のトレンド分析

図1に前立腺がん年齢調整死亡率および罹患率のJoinpoint回帰分析の結果を示す。死亡率は1990年代後半まで増加し、その後2003年まで横ばい、その後ゆるやかな減少に転じている。前立腺がん全体の罹患率は観察期間を通じて増加し、特に2000年から2003年までの増加が顕著であった。臨床進行度不明例は2003年まで増加し、その後減少傾向にあった(統計学検定はなし)。

図2に臨床進行度別(限局および遠隔転移)の年齢調整罹患率にJoinpoint回帰分析を適用した結果を欠損例の補正前後で示す。限局症例では補完前後とも、2003年以降に増加が観察された。遠隔転移では補正前は観察期間を通じて増加していたが、補正後は増減なしという結果になった。

D. 考察

現在喫煙者の生涯累積罹患リスクは、男性で4人に1人、女性で7人に1人、生涯累積死亡リスクは男性で7人に1人、女性で14人に1人であった。男性喫煙者であっても4人に3人は生涯で肺がん罹患しないことになるが、この解釈においては他の原因で死亡する確率が高いことに留意する必要がある。男性では現在喫煙者に比べて過去喫煙者の肺がん罹患リスクが約半分になる(生涯で4人に1人から8人に1人)。これは推定に使用した相対リスク(過去

喫煙2.38、現在喫煙4.65)の比を反映しているものであるが、相対リスクでの表現よりも一般の生活者にはわかりやすい表現であると思われる。逆に女性では過去喫煙者の肺がん罹患リスクが現在喫煙者と大きく変わらず(生涯で7人に1人から8人に1人)、同様に相対リスクの比が1に近いことを反映している(過去喫煙2.96、現在喫煙3.75)。

今回の推計においては、全死因死亡率を喫煙状況によらず同じとみなした。実際は肺がんだけでなく、全死因死亡においても現在喫煙者、過去喫煙者、非喫煙者の順で死亡率が高いと考えられる。このため、リスクが高い群ほど分母となる人口が過大評価となり、罹患リスク、死亡リスクとも大きく見積もられている可能性がある。

前立腺がんの年次推移の分析では、前立腺がん全体では2003年前後に著明な罹患率の増加が観察された。これは、自治体等におけるPSA検診の普及が影響していると考えられる。本研究の臨床進行度別の分析により、2003年以降の前立腺がん罹患率の増加が、early-stageのがんに限られていることが示唆された。遠隔転移症例の罹患率は臨床進行度不明例を除いた解析では増加していたが、この増加は観察開始年である1993年から続くものであり、PSA検診の普及との関連は考えにくい。臨床進行度不明例は2003年前後を境に大きく変化しているため、その内訳によっては遠隔転移症例の変化(特に減少)がマスクされている可能性がある。しかしながら、本研究の臨床進行度不明例を補完した解析では、遠隔転移症例の罹患率は横ばいであった。これらの結果から、PSA検診の普及前後でlate-stageの前立腺がん罹患率は大きく変化していないと解釈できる。

臨床進行度別解析においてDCO症例を除外している。DCO症例はすべて臨床進行度不明例であるので、本研究の解析では臨床進行度不明例の一部が除外されていることになる。補完前のデータでは、Joinpoint回帰分析をDCO症例の除外前後で行ったところ、限局、遠隔転移とも結果が変わらないことが予備解析で確認されている。DCO症例の臨床進行

度の補完は、罹患に関わる情報が全くないため技術的に困難である。DCO 症例がすべて死亡例であることを考慮すると、遠隔転移症例である可能性が高い。DCO 症例は観察期間を通じて年間 30～40 例で、遠隔転移症例に上乗せされたとしても年次推移には大きく影響はないと考えられるが、今後より詳細な検討が必要である。

E. 結論

喫煙状況別の肺がん累積罹患・死亡リスクを推定した。前立腺がんの臨床進行度別罹患率の年次推移を検討した。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

(なし)

2. 学会発表

- 1) 谷山祐香里, 片野田耕太, 堀芽久美, 笹月静, 津金昌一郎. 胃がん累積罹患・死亡リスクの推計. がん予防学術大会 2016 名古屋. 2016 年 6 月 1 日. 名古屋

H. 知的財産権の出願・登録状況

(なし)

表 1. 喫煙状況別の男女別肺がん累積罹患リスク（現在年齢 40 歳）

性別	リスク因子											何人に1人か
		45歳	50歳	55歳	60歳	65歳	70歳	75歳	80歳	85歳	生涯	
男性	全体	0.0	0.1	0.4	0.8	1.8	2.8	4.2	6.1	7.9	10.1	10
	非喫煙	0.0	0.1	0.1	0.3	0.7	1.2	1.9	3.0	4.0	5.2	19
	過去喫煙	0.0	0.1	0.3	0.8	1.7	2.8	4.6	7.1	9.4	12.4	8
	現在喫煙	0.1	0.2	0.7	1.5	3.3	5.4	9.0	13.7	18.4	24.2	4
女性	全体	0.0	0.1	0.2	0.5	0.9	1.3	1.9	2.7	3.3	4.7	21
	非喫煙	0.0	0.1	0.2	0.3	0.7	1.1	1.6	2.2	2.9	4.1	24
	過去喫煙	0.1	0.2	0.5	1.0	2.0	3.1	4.7	6.6	8.4	12.0	8
	現在喫煙	0.1	0.2	0.6	1.2	2.5	3.9	5.9	8.4	10.7	15.2	7

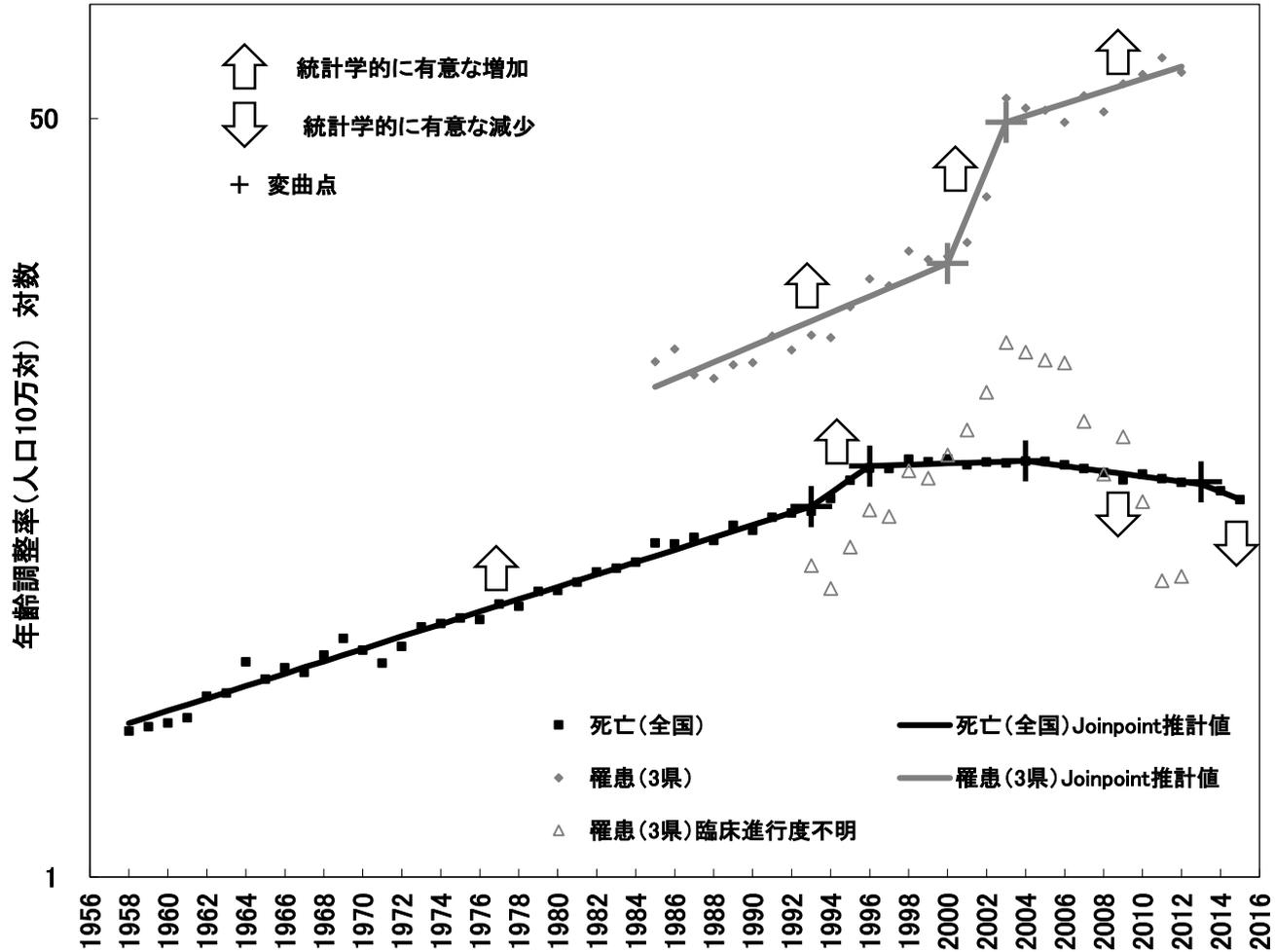
(%)

表 2. 喫煙状況別の男女別肺がん累積死亡リスク（現在年齢 40 歳）

性別	リスク因子											何人に1人か
		45歳	50歳	55歳	60歳	65歳	70歳	75歳	80歳	85歳	生涯	
男性	全体	0.0	0.1	0.2	0.4	0.8	1.5	2.4	3.6	5.0	6.2	16
	非喫煙	0.0	0.0	0.1	0.1	0.3	0.6	1.1	1.8	2.6	3.2	31
	過去喫煙	0.0	0.1	0.2	0.4	0.8	1.5	2.7	4.3	6.2	7.7	13
	現在喫煙	0.0	0.1	0.3	0.7	1.5	2.8	5.3	8.4	12.0	15.1	7
女性	全体	0.0	0.0	0.1	0.1	0.3	0.5	0.8	1.1	1.7	2.2	45
	非喫煙	0.0	0.0	0.0	0.1	0.2	0.4	0.6	1.0	1.4	1.9	53
	過去喫煙	0.0	0.1	0.1	0.3	0.6	1.1	1.9	2.9	4.2	5.7	18
	現在喫煙	0.0	0.1	0.2	0.4	0.8	1.4	2.4	3.7	5.4	7.2	14

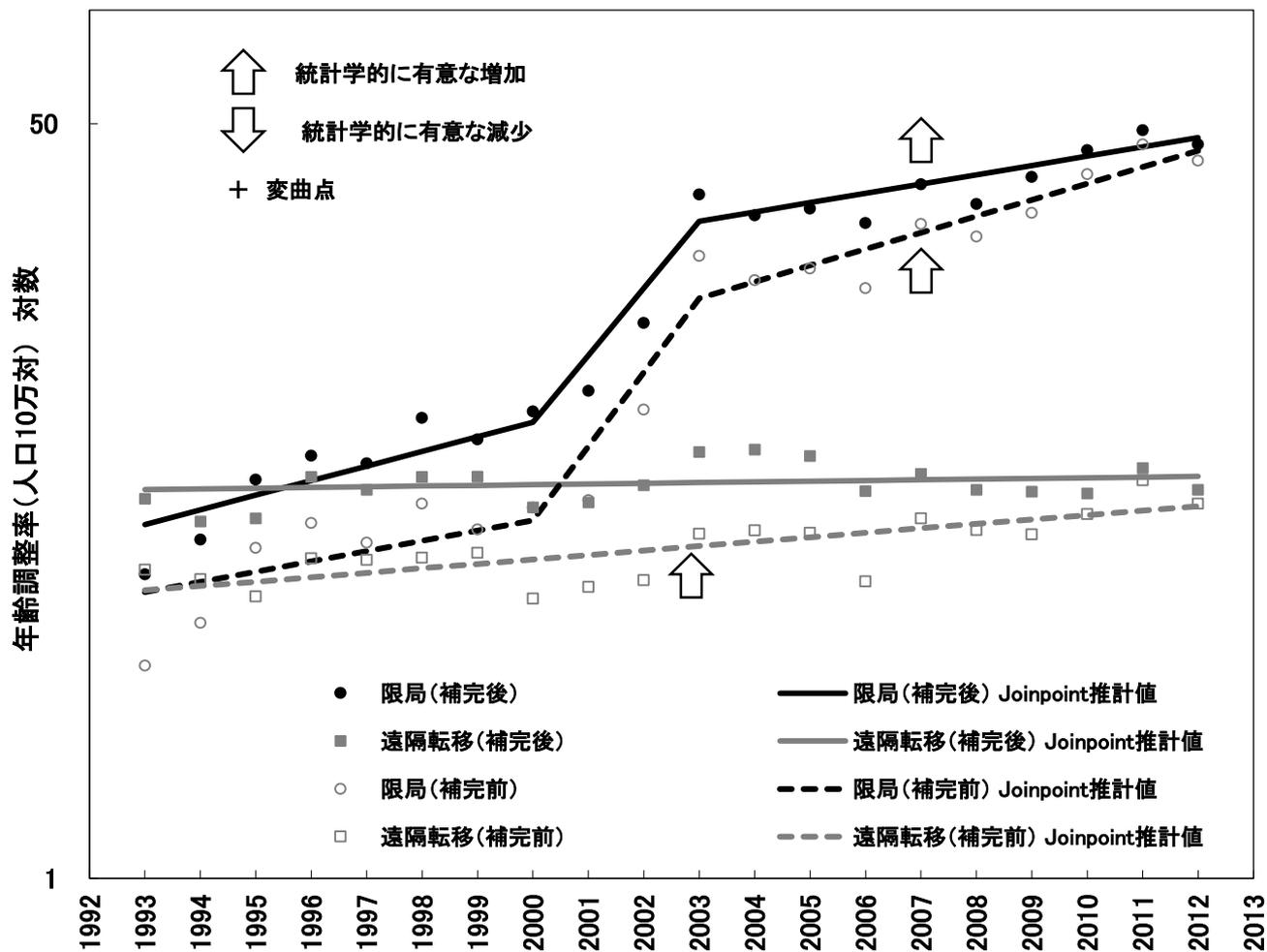
(%)

図1. 前立腺がんの年齢調整死亡率・罹患率



JACR Monograph 2016 Supplement No.2に2015年死亡データおよび臨床進行度不明例を追加

図2. 前立腺がんの臨床進行度別年齢調整罹患率
(3県、欠損値補完前後)



**厚生労働行政推進調査事業費補助金（がん対策推進総合研究事業）
分担研究報告書**

検診のリスク層別に関する研究

研究分担者 濱島ちさと 国立研究開発法人 国立がん研究センター 検診研究部 室長

研究要旨

- 1) マンモグラフィ検診を導入している国々では、ほとんどが対象年齢を設定しており、その主たる対象年齢は50-69歳であった。
- 2) 40歳代、70歳以上を対象としている国や地域も存在するが、上限のない国は日本、韓国、南米の一部の国に限られていた。
- 3) 高齢者にとってがん検診を受ける利益は極めて限定的である一方で、不利益は避けられない。高齢者の不利益を避けるためにも、我が国でも検診対象年齢の検討が必要である。

A . 研究目的

我が国では、がん検診開始年齢は設定されているが、終了年齢は設定されていない。しかしながら、近年、高齢者の受診が増加していることが指摘されている。

マンモグラフィによる乳がん検診は、先進国を始めとして広く行われている。しかし、検診対象や検診間隔は国により異なっている。

そこで、本研究ではマンモグラフィ検診を例に、諸外国における開始終了年齢について検討する。

B . 研究方法

IARC handbook及び先行研究をもとに、諸外国におけるマンモグラフィの開始・終了年齢を検討した。

先行研究については、PubMedによる検索及び諸外国の検診関連のホームページを参照した。

(倫理面への配慮)

本研究は、先行研究を用いた検討であり、個人情報を取り扱っていない。

C . 研究結果

1) アジア・オセアニア諸国における乳がん検診について比較検討した。国家プログラムとして乳がん検診を導入しているのは、ニュージーランド、オーストラリア、韓国、台湾、シンガポール、日本の6か国である。各国ともにマンモグラフィ検診が主体であるが、2016年度までは、日本では視触診との併用法が推奨されていた。2016年2月に厚労省の指針変更により、我が国でも乳がん検診の主体はマンモグラフィ単独法となった。

対象年齢は、韓国・日本共に40歳開始で、終了年齢は設定していない。ニュージーランド、台湾は45-69歳、シンガポールは50-69歳、オーストラリアは

50-74 歳であった。検診間隔はすべての国で2年としていた。40歳代のマンモグラフィ検診については議論があるが、アジア諸国の乳がん罹患率は、加齢と共に増加する欧米諸国とは異なり、40歳代にピークがある。このため、乳がん検診を導入しているアジア4か国のうち、3か国は40歳代を検診対象としていた。

- 2) ヨーロッパ諸国では、50-69(70)歳を検診対象としており、75歳までを対象としているのはオランダ、74歳までを対象としているのはスウェーデンの一部地域(Sodermanland)であった。一方、40歳からの開始はスウェーデンの一部地域(Sodermanland, Vastmanland, Stockholm)、オーストリアであった。45歳からの開始は、チェコ、ハンガリー、ポルトガル、スペイン一部地域(Navarra, Valencia)であった。
- 3) 北米では、カナダ・米国では40-70歳が主たる対象だが、米国やカナダの一部地域(Alberta, Ontario, Prince Edward Island)では74歳、カナダ(British Columbia)では79歳までが対象となっている。

D. 考察

マンモグラフィによる乳がん検診の効果が50-69歳ではほぼ確立しているが、40歳代や70歳代では明確な証拠は示されていない。しかし、ヨーロッパや北米でも40歳代や70歳代を対象としている国々はある。

一方、アジアではマンモグラフィ検診を導入しているのは、4か国に過ぎないが、韓国・日本では対象は40歳以上で上限がない。マンモグラフィ検診で対象年齢の上限を設定していないのは、南米の一部の国々に留

まっていた。

がん対策基本計画で受診率の目標値が定められて以降、我が国では受診率対策が活発化している。しかし、一方で高齢者の受診率が増加している。健常な高齢者が継続して受診している場合もあるが、診療の代替として利用されている場合もある。高齢者にとってがん検診を受ける利益は極めて限定的である一方で、不利益は避けられない。特に、検診に伴う重篤な合併症は高齢者に多いことが指摘されている。

米国のU.S. Preventive Services Task Forceでは余命10年までを対象の上限とすることを提案している。しかしながら、検診対象年齢の設定については、明確な方法が確立していない。RCT等の評価研究に基づく設定や、モデル解析や併存疾患を参照するなど様々な方法が検討されている。がん検診の当初の目的である若年死亡を減少させるばかりでなく、高齢者の不利益を避けるためにも、我が国でも検診対象年齢の検討が必要である。

E. 結論

- 1) マンモグラフィ検診を導入している国々ではほとんどが対象年齢を設定しており、その主たる対象年齢は50-69歳であった。
- 2) 40歳代、70歳以上を対象としている国や地域も存在するが、上限のない国は日本、韓国、南米の一部国に限られていた。
- 3) 高齢者にとってがん検診を受ける利益は極めて限定的である一方で、不利益は避けられない。高齢者の不利益を避けるためにも、我が国でも検診対象年齢の検討が必要である。

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) Hamashima C : The Japanese guidelines for breast cancer screening. Jpn J Clin Oncol. 46(5): 482-492 (2016.5)
- 2) Hirai K, Ishikawa Y, Fukuyoshi J, Yonekura A, Harada K, Shibuya D, Yamamoto S, Mizota Y, Hamashima C, Saito H : Tailored message interventions versus typical messages for increasing participation in colorectal cancer screening among a non-adherent population: A randomized controlled trial. BMC Public Health. 16: 431 (2016.5)
doi: 10.1186/s12889-016-3069-y
<Open Access>
- 3) International Agency for Research on Cancer Handbook Working Group:
[Anttila A, Armstrong B, Badwe RA, da Silva RCF, de Bock GH, de Koning HJ, Duffy SW, Ellis I, Hamashima C, Houssami N, Kristensen V, Miller AB, Murillo R, Paci E, Patnick J, Qiao YL, Rogel A, Segnan N, Shastri SS, Smith RA, Solbjor M, Thomas DB, Vainio EW, Heywang-Kobrunner SH, Yaffe MJ] :
Breast Cancer Screening - IARC Handbooks of Cancer Prevention vol.15. - (2016.07.)
- 4) Hamashima C : Benefits and harms of endoscopic screening for gastric cancer. World J Gastroenterol. 22(28): 6385-6392 (2016.7)

- 5) Hamashima C, Fukao A : Quality assurance manual of endoscopic screening for gastric cancer in Japanese communities. Jpn J Clin Oncol. 46(11): 1053-1061 (2016.9)
- 6) Hamashima C, Goto R : Potential capacity of endoscopic screening for gastric cancer in Japan. Cancer Sci. 108: 101-107 (2017.1)
- 7) Chen TH, Yen AM, Fann JC, Gordon P, Chen SL, Chiu SY, Hsu CY, Chang KJ, Lee WC, Yeoh KG, Saito H, Promthet S, Hamashima C, Maidin A, Robinson F, Zhao LZ : Clarifying the debate on population-based screening for breast cancer with mammography: A systematic review of randomized controlled trials on mammography with Bayesian meta-analysis and casual model. Medicine. 96: 3(e5684) (2017.1)
doi: 10.1097/MD.0000000000005684
<Open Access>
- 8) Hamashima C : Overdiagnosis of gastric cancer by endoscopic screening. World J Gastrointest Endosc. 9(2): 55-60 (2017.2)
- 9) Hamashima C, Sasazuki S, Inoue M, Tsugane S : Receiver operating characteristic analysis of prediction for gastric cancer development using serum pepsinogen and helicobacter pylori antibody tests. BMC Cancer. (in Press)

2 . 学会発表

分担研究者 濱島ちさと

- 1) Hamashima C: Factors influencing participation of primary physicians in endoscopic screening programs for gastric cancer. 9th Annual Meeting of the Cancer

- and Primary Care Research International Network. (2016.4.27) Boston, USA.
- 2) Hamashima C: Emerging HTA lessons from old and new. Health Technology Assessment International 2016 Annual Meeting Tokyo. (2016.5.12.) Tokyo, Japan
- 3) Hamashima C: Current and future use of HTA under Japanese health care system. Health Technology Assessment International 2016 Annual Meeting Tokyo. (2016.5.12.) Tokyo, Japan
- 4) Hamashima C: Mortality reduction from gastric cancer by endoscopic and radiographic screening. Health Technology Assessment International 2016 Annual Meeting Tokyo. (2016.5.13.) Tokyo, Japan
- 5) Hamashima C, Goto R: Capacity for endoscopic screening for gastric cancer in Japan. International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research 7th Asia-Pacific Conference. (2016.9.6), Singapore.
- 6) Hamashima C: Overdiagnosis on endoscopic screening for gastric cancer in Japan. Preventive Overdiagnosis Conference 2016. (2016.9.20.) Barcelona, Spain
- 7) Hamashima C: Quality assurance of evidence-based gastric cancer screening in Japanese communities. Guidelines International Network Conference 2015. (2016.9.28), Philadelphia, U.S.A.
- 8) Hamashima C: National breast cancer screening program in Korea and Japan. Cochrane Colloquium Seoul. (2016.10.25.) Seoul, Korea
- 9) Hamashima C, Narisawa R, Ogoshi K: Comparison of mortality reduction from gastric cancer among different screening programs. International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research 19th Annual European Congress. (2016.11.1), Vienna, Austria.

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

**厚生労働行政推進調査事業費補助金（がん対策推進総合研究事業）
分担研究報告書**

現場の実態に基づく検診のあり方に関する研究

研究分担者 垣添 忠生 公益財団法人日本対がん協会会長

研究要旨

日本対がん協会の支部のうち、がん検診に携わる42支部を対象に、国のがん検診の指針が定める対象者について、5歳刻みの年齢層別に受診者数や要精検者数、精検受診者数、発見がん数などを調査した。18支部から回答があった。その結果、胃、肺、大腸、乳、子宮頸の5つのがん検診とも、高齢者の受診者が増えていた。とくに80歳以上の高齢者の層が目立っていた。今回の調査、並びに、本分担研究を進めるにあたって意見・助言を得るために設けた「現場の実態に基づくがん検診のあり方に関する検討委員会」での議論をもとに、高齢者のがん検診を考えるうえで、利益不利益バランスを考慮することが欠かせないことが浮かび上がった。本分担研究の成果をもとに、2017年度は日本対がん協会の独自事業として同委員会の活動を引き継ぎ、利益不利益バランスを考慮した高齢者のがん検診のあり方を検討することとした。その活動の一環として、70歳以上の受診者について、発見したがんの病期、治療の方法（治療をしないことを含む）、予後等を調査することとした。

A . 研究目的

日本人のがんの罹患状況が変わりつつある中で、どのような年代を対象に、どんな方法でがん検診を実施するのが合理的なのか 人口構成の予想や生活習慣等の変化に伴うがん罹患の予測に加え、日本対がん協会グループ支部の実施するがん検診データを分析し、検討する。特に超高齢化社会において、がん罹患状況が大きく変化することが確実視される中で、高齢者へのがん検診のあり方を検討し、今後の調査・研究につなげる。

B . 研究方法

分担研究の事務局（日本対がん協会）において、42支部を対象に年齢階級別の調査を計画した。

内容は、胃、肺、大腸、乳の各がん検診について、 40歳未満 40 - 44歳 45 - 49歳 50 - 54歳 55 - 59歳 60 - 64歳 65 - 69歳 70 - 74歳 75 - 79歳 80 - 84歳 85 - 89歳 90歳以上のそれぞれの階層別に、受診者数、要精検者数、精検受診者数、精検結果（がん、がん疑い、がん以外の疾患、異常なし、その他の疾患、異常なしの人数、精検受診の有無を把握していない人数、精検の結果を把握している人数を記載してもらい、要精検率、精検受診率、がん発見率、陽性反応的中度は事務局側で計算した。

子宮頸がん検診については、国のがん検診の指針が20歳以上を対象としていることから、 20歳未満 20 - 24歳 25 - 29歳 30 - 34歳 35 - 39歳 40 - 44歳 45 - 49歳

50 - 54歳 55 - 59歳 60 - 64歳 65 - 69歳 70 - 74歳 75 - 79歳 80 - 84歳 85 - 89歳 90歳以上 に分け、それぞれの階層別に、受診者数、要精検者数、精検受診者数、精検結果（がん、がん疑い、CIN1、同2、同3 = 高度異形成、上皮内がん、詳細不明 =、CIN1 ~ 3の区分不明、子宮頸がん以外のがん、がん以外の疾患、異常なし）を尋ねた。異常なしの人数、精検受診の有無を把握していない人数、精検の結果を把握している人数は他の4つのがん検診と同様で、要精検率等は事務局側で計算した。この調査の実施にあたって、今回の研究にアドバイスをいただくために外部の有識者らを立てて「現場の実態に基づく検診のあり方に関する検討委員会」（委員長 = 垣添忠生・日本対がん協会会長）を設け、調査の内容、経過、集計等について意見を求めた。

（委員会は6月と11月に開催した）

調査の対象年度は、この10年程度の推移をみるため、2005年度、2009年度、2014年度の3年とした。

集計にあたっては、この10年の間でがん検診の委託を受け始めた支部があったり、一部にデータの記入されていない支部があったりしたため、集計報告書では、18支部のデータをまとめた。このうち、岩手、秋田、熊本の3支部は、「89歳まで5歳刻み、90歳以上一括」でデータが報告されたため、別途集計した。他の15支部は「79歳まで5歳刻み、80歳以上一括」だった。

（倫理面への配慮）

本研究は、集計値を用いた検討であり、個人情報を取り扱っていない。

C . 研究結果

胃がん検診の受診者（男女）の中で、80歳以上の受診者の推移をみると、2005年度が3万6742人だったのが、2009年度に4万5938人にと25%増加。2014年度には5万4707人へと09年度より19%増えていた。発見したがんは05年度の155人から09年度に194人、14年度には216人と増えてはいたものの、発見率はそれぞれ0.42%、0.42%、0.39%と、最近になってやや減少傾向にあった。回答のあった18支部のうち3支部は89歳までは5歳刻みで、90歳以上を一括して集計していた。この3支部で90歳以上の受診者の推移をみると、05年度が81人で、09年度は121人、14年度には217人と、この10年で倍増していた。発見がん数は、14年度に1人で、ほかはゼロだった。

子宮頸がん検診の受診者も高齢者で増えている傾向に変わりはない。80歳以上の受診者は18支部の合計で05年度に5779人だったのが09年度に8511人になり、14年度は1万1665人に増えていた。発見がんは3人（発見率0.05%） 1人（0.01%） 5人（0.04%）だった。このうち3支部について90歳以上の受診者数をみると、05年度が6人で09年度は5人、14年度は13人になっていた。がんの発見はいずれもゼロだった。子宮頸がん検診の場合は70歳以上の受診者数（18支部合計）をみても、05年度の8万1774人から09年度に9万2958人へと1万人以上増加し、それが14年度にはさらに1万人増えて10万3242人になっていた。一方で発見がん数は13人（発見率0.016%） 1人（同0.012%） 8人（0.008%）と減少傾向にあった。この子宮頸がん検診で、70歳以上の場合に1人のがんを発見するのに必要な受診者数を計算すると、05年度が

6290人で09年度は8451人、14年度になると1万人を超えて1万2905人になっている。

D．考察

高齢者のがん検診のあり方を考えるには、検診を受診する高齢者の数や、発見がん数だけでこと足りるわけではない。検診で見つかったがんがどのように治療されているのか、予後はどうなったのか、検診の偶発症の頻度も重要な要素になる。

今回の調査、並びに、本分担研究を進めるにあたって意見・助言を得るために設けた「現場の実態に基づくがん検診のあり方に関する検討委員会」での議論をもとに、高齢者のがん検診を考えるうえで、利益不利益バランスを考慮することが欠かせないことが浮かび上がった。

本分担研究の成果をもとに、2017年度は日本対がん協会の独自事業として同委員会の活動を引き継ぎ、利益不利益バランスを考慮した高齢者のがん検診のあり方を検討することとした。

その活動の一環として、70歳以上の受診者について、発見したがんの病期、治療の方法（治療をしないことを含む）、予後等を調査することとした。

E．結論

「現場の実態に基づくがん検診のあり方に関する検討委員会での議論を受け、日本対がん協会では、がん検診で見つかった高齢者のがんがどのように治療されているのか、治療しないことを含めて調査するとともに、5年後、10年後の生存の有無を確認するなど、「利益不利益バランスを考慮した高齢者のがん検診の実情調査」を実施することとした。

また、分担研究の中で設けた同委員会について、2017年度以降も、今回の研究成果をいかす形で日本対がん協会の委員会として引き続いて設置・開催していくこととなった。高齢者のがん検診の利益不利益バランスの調査・分析に際しては、同委員会の助言・指導を仰ぎながら実施する。

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

なし

H．知的財産権の出願・登録状況

なし

現場の実態に基づく検診のあり方検討委員会委員

委員長：垣添忠生

委員：井上真奈美（東京大学特任教授）

大橋靖雄（中央大学教授）

金子隆一（国立社会保障・人口問題研究所副所長）

祖父江友孝（大阪大学大学院教授）

西俣寿人（鹿児島県民総合保健センター所長）

久道茂（宮城県対がん協会会長）

福田敬（国立保健医療科学院医療・福祉サービス研究部部长）

松田一夫（福井県健康管理協会副理事長）

オブザーバー：

津金昌一郎（国立がん研究センター社会と健康研究センター長）

現場の実態に基づく検診のあり方検討委員会規定

- 第1条 (目的) 現場の実態に基づく検診のあり方検討委員会(以下「当委員会」という)は、厚生労働科学研究費補助金(がん対策推進総合研究事業)「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」(主任研究者=津金昌一郎・国立がん研究センター社会と健康研究センター長)の分担研究「現場の実態に基づく検診のあり方に関する研究」(分担研究者=垣添忠生・公益財団法人日本対がん協会長)を進めるにあたり、専門的・社会的な立場から多様な意見・助言を得るために日本対がん協会長が設置し、日本対がん協会事務局が運営にあたる。
- 第2条 (構成) 当委員会は、次の各号に掲げる委員で構成し、日本対がん協会長が委嘱する。
- (1) 科学・医学面の有識者
 - (2) 人文・社会学面の有識者
 - (3) その他、(1)(2)以外で、会長が適当と認めた者
- 2 委員は7-10人とし、日本対がん協会の職員以外の者とする。ただし日本対がん協会長を除く。
 - 3 委員の任期は1年とする。再任は妨げない。委員が任期中にその職務を遂行できなくなった場合、後任の委員の任期は、その残任期間とする。
 - 4 委員長は分担研究者である垣添忠生・日本対がん協会長が務める。委員長代理は委員の同意をもとに委員長が指名する。
 - 5 委員長が議長を務め、委員長に事故等が生じた場合は、委員長代理が職務を代行する。
- 第3条 (任務・責任) 委員は、分担研究者が分担研究を進めるに際し、専門的・社会的観点から意見・助言を述べることを主な任務とする。当委員会における委員の発言に関して、一般社会通念上の責任以上の責任や義務は生じないものとする。
- 2 分担研究者は、分担研究を進める上で当委員会での意見・助言を尊重しなければならない。
- 第4条 (召集) 当委員会は年に3回程度の開催を原則とし、委員長が招集する。ただし開催の必要があると委員長が判断した場合は委員の意見を聞いて開催の適否を決する。
- 第5条 (会議) 当委員会は会議を開催して議論することを原則とし、委員の過半数の出席によって成立するものとする。
- 2 当委員会が必要と認めたときは、委員以外の者で、当該分野の専門家の意見を聴くことができる。また個別の案件を検討するため、必要に応じて、ワーキンググループを置くこともできる。
- 第6条 (情報公開) 当委員会の組織、議論等については、日本対がん協会の機関紙やホームページ等による公開を原則とする。ただし、関係者のプライバシー、活動の独創性等に十分に配慮する。
- 第7条 (報酬、旅費等) 委員の報酬は、日本対がん協会の各種会合に関する内規に基づき、委員会出席1回あたり1万円(源泉税込)とする。交通費は実費精算とする(原則として公共交通機関・普通席の利用に限る。グリーン車等の利用は妨げないものの普通席との差額は個人負担とし、精算に際して注記することとする)。宿泊を要する場合の宿泊料は、国家公務員等の旅費に関する法律に準じて、1万3100円を上限とする。
- 2 その他、委員会の運営に関する必要事項は日本対がん協会内規に則ることを原則とし、委員長が必要と判断した場合は別途定める。

附則 この規定は2016年4月1日から施行する。

全国各支部における

5がん検診（胃がん・子宮頸がん・乳がん・肺がん・大腸がん）の
年齢層別受診状況に関する集計報告書 <抜粋版>

2016年10月

I 調査概要

- 調査目的 : 5がん検診（胃がん・子宮頸がん・乳がん・肺がん・大腸がん）における年齢層別（5歳刻み）の受診状況を把握すること。直近10年間の推移を見るため、2009年度と2005年度のデータも聴取した。

- 調査対象 : 全国の対がん協会各支部

- 調査時期 : 2016年6月

- 集計方法 : 今回はとくに高齢者に注目、80台まで5歳刻みで把握している支部群と70台まで把握している支部群に分けて集計した。
各支部により、把握している数値の年次・検診などが異なっていた。
年次推移（10年間の傾向）を見るために、報告書に掲載する集計対象は、2014年度・2009年度・2005年度、3ヶ年度の5がん検診にかかわる受診者数が記入されていた支部に限定した（下記のとおり）。

89歳まで5歳刻みで集計されている支部

～ 岩手・秋田・熊本 の3支部

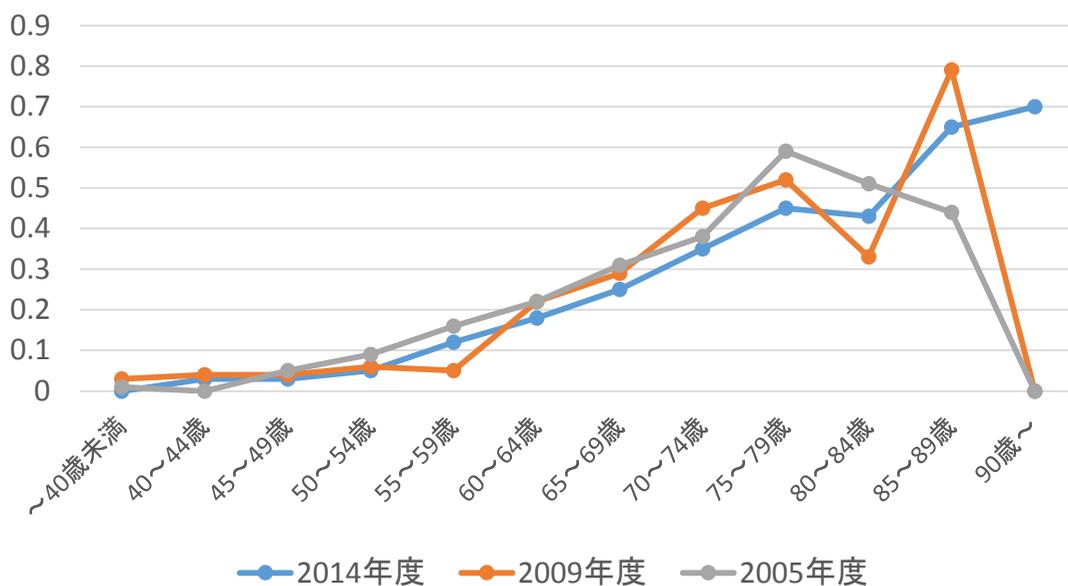
79歳まで5歳刻みで集計されている支部の集計表

～ 北海道・青森・宮城・茨城・栃木・石川・富山
福井・鳥取・高知・佐賀・長崎・大分・鹿児島
沖縄 の15支部

Ⅱ 89歳まで5歳刻みで集計されている支部の集計表

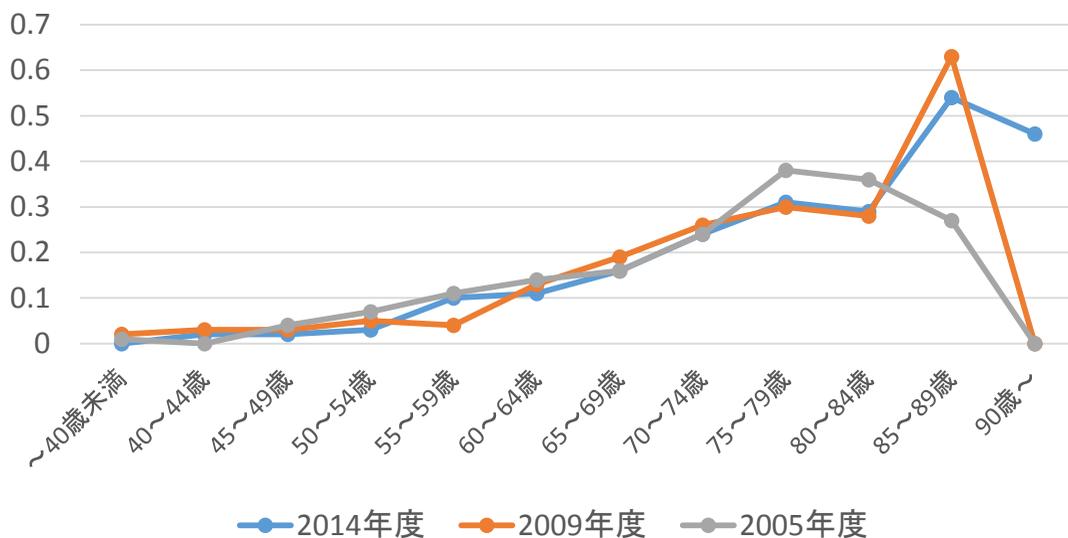
集計対象 …… 岩手・秋田・熊本 の3支部

胃がん検診・X線検査・男性 がん発見率の年齢層別推移



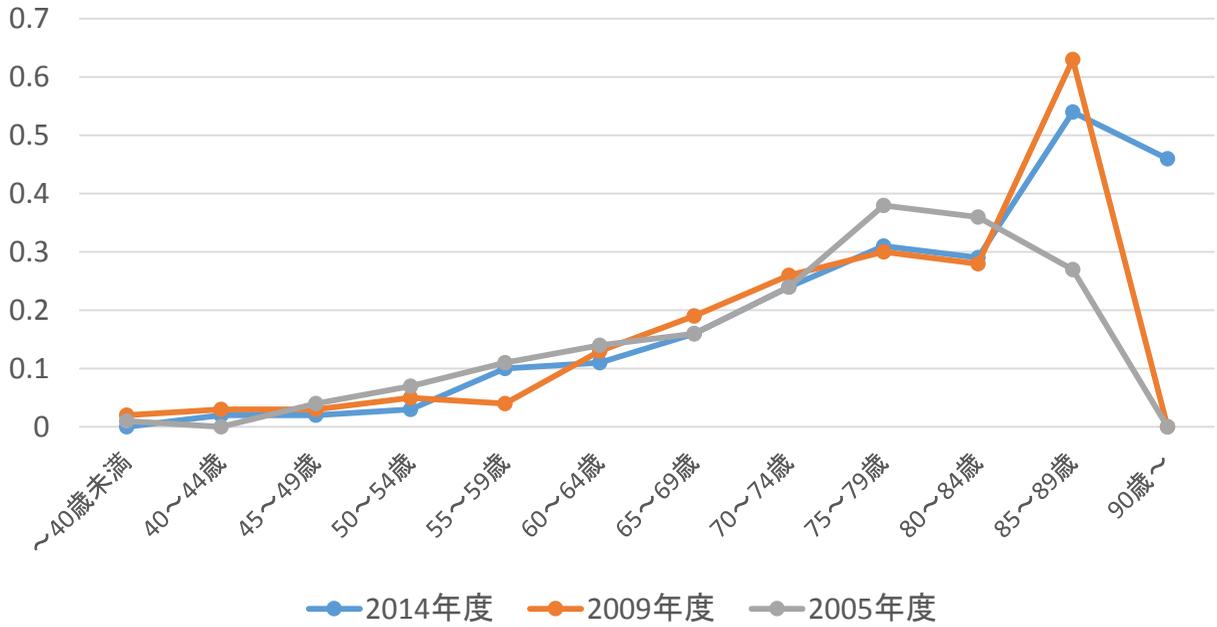
	~40歳未満	40~44歳	45~49歳	50~54歳	55~59歳	60~64歳	65~69歳	70~74歳	75~79歳	80~84歳	85~89歳	90歳以上
2014年度	0.00%	0.03%	0.03%	0.05%	0.12%	0.18%	0.25%	0.35%	0.45%	0.43%	0.65%	0.70%
2009年度	0.03%	0.04%	0.04%	0.06%	0.05%	0.22%	0.29%	0.45%	0.52%	0.33%	0.79%	0.00%
2005年度	0.01%	0.00%	0.05%	0.09%	0.16%	0.22%	0.31%	0.38%	0.59%	0.51%	0.44%	0.00%

胃がん検診・X線検査・女性 がん発見率の年齢層別推移



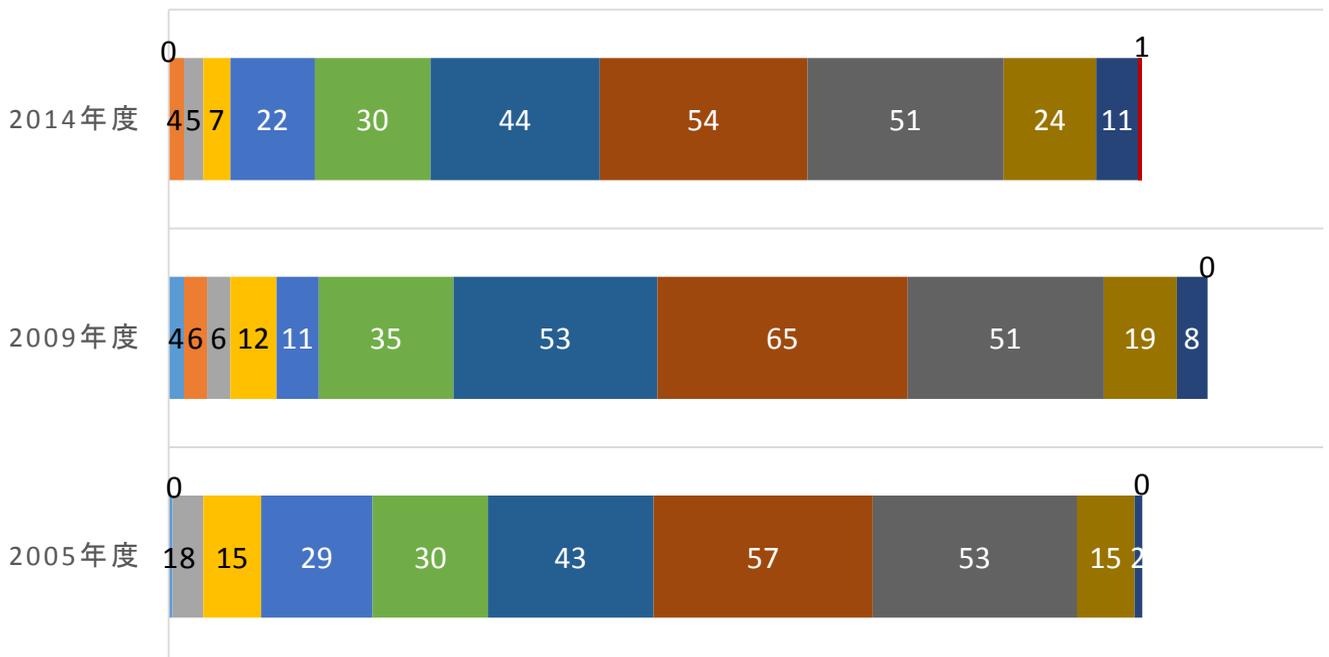
	~40歳未満	40~44歳	45~49歳	50~54歳	55~59歳	60~64歳	65~69歳	70~74歳	75~79歳	80~84歳	85~89歳	90歳以上
2014年度	0.00%	0.02%	0.02%	0.03%	0.10%	0.11%	0.16%	0.24%	0.31%	0.29%	0.54%	0.46%
2009年度	0.02%	0.03%	0.03%	0.05%	0.04%	0.13%	0.19%	0.26%	0.30%	0.28%	0.63%	0.00%
2005年度	0.01%	0.00%	0.04%	0.07%	0.11%	0.14%	0.16%	0.24%	0.38%	0.36%	0.27%	0.00%

胃がん検診・X線検査・男女合計 がん発見率の年齢層別推移

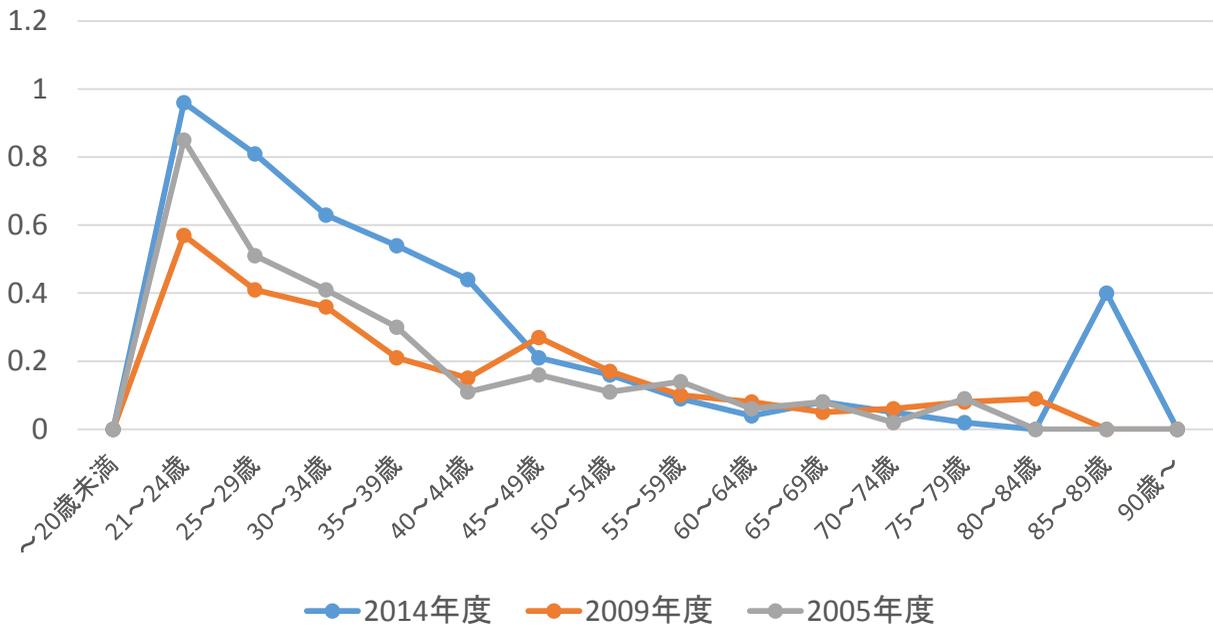


	~40歳未満	40~44歳	45~49歳	50~54歳	55~59歳	60~64歳	65~69歳	70~74歳	75~79歳	80~84歳	85~89歳	90歳以上
2014年度	0.00%	0.02%	0.02%	0.03%	0.10%	0.11%	0.16%	0.24%	0.31%	0.29%	0.54%	0.46%
2009年度	0.02%	0.03%	0.03%	0.05%	0.04%	0.13%	0.19%	0.26%	0.30%	0.28%	0.63%	0.00%
2005年度	0.01%	0.00%	0.04%	0.07%	0.11%	0.14%	0.16%	0.24%	0.38%	0.36%	0.27%	0.00%

胃がん・X線検査 がん発生数の年齢層別内訳の推移



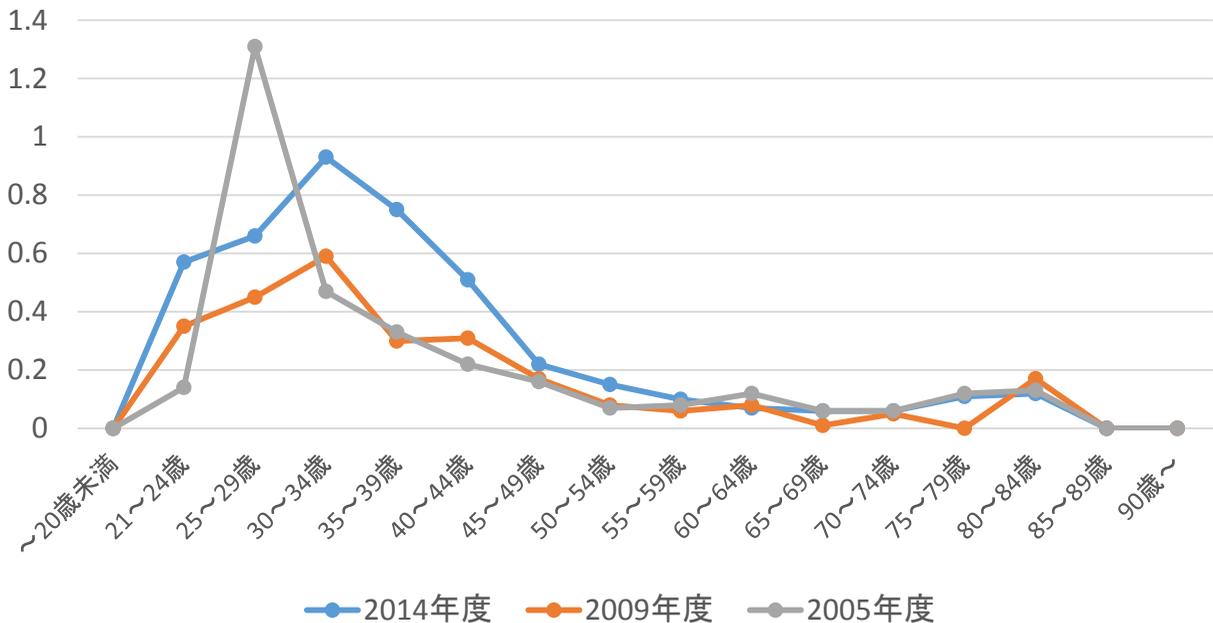
子宮頸がん検診（CIN I）発見率の年齢層別推移



	~20歳未満	20~24歳	25~29歳	30~34歳	35~39歳	40~44歳	45~49歳	50~54歳
2014年度	0.00%	0.96%	0.81%	0.63%	0.54%	0.44%	0.21%	0.16%
2009年度	-	0.57%	0.41%	0.36%	0.21%	0.15%	0.27%	0.17%
2005年度	0.00%	0.85%	0.51%	0.41%	0.30%	0.11%	0.16%	0.11%

55~59歳	60~64歳	65~69歳	70~74歳	75~79歳	80~84歳	85~89歳	90歳以上
0.09%	0.04%	0.08%	0.05%	0.02%	0.00%	0.40%	0.00%
0.10%	0.08%	0.05%	0.06%	0.08%	0.09%	0.00%	0.00%
0.14%	0.06%	0.08%	0.02%	0.09%	0.00%	0.00%	0.00%

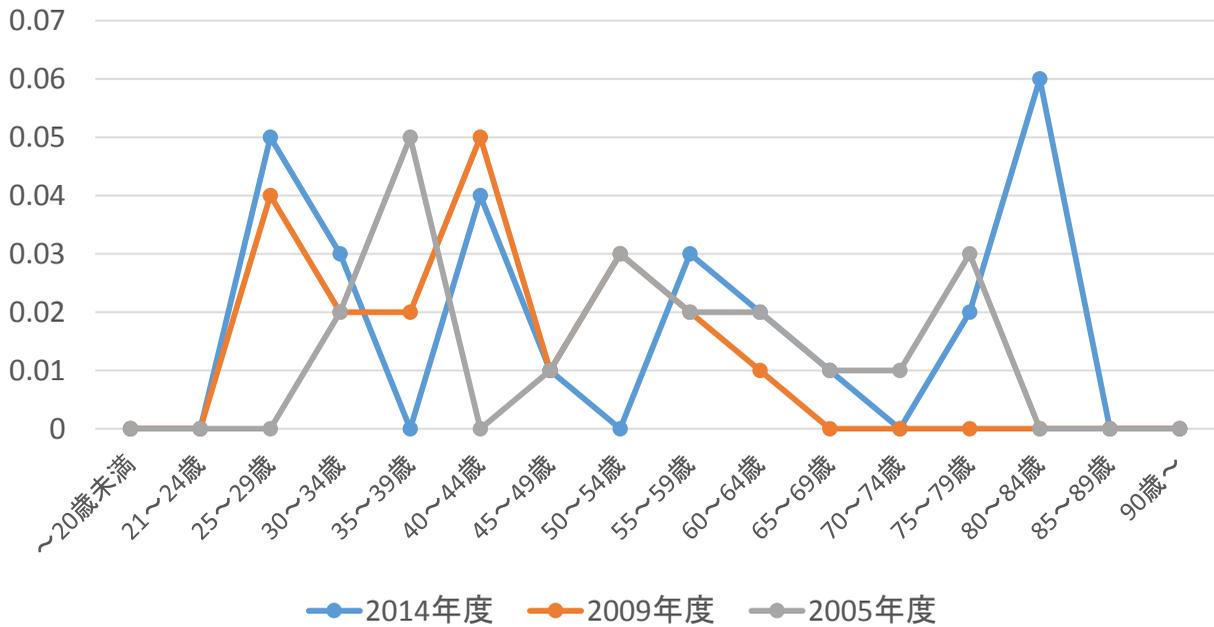
子宮頸がん検診（CIN II + III + 子宮頸がん）発見率の年齢層別推移



	~20歳未満	20~24歳	25~29歳	30~34歳	35~39歳	40~44歳	45~49歳	50~54歳
2014年度	0.00%	0.57%	0.66%	0.93%	0.75%	0.51%	0.22%	0.15%
2009年度	-	0.35%	0.45%	0.59%	0.30%	0.31%	0.17%	0.08%
2005年度	0.00%	0.14%	1.31%	0.47%	0.33%	0.22%	0.16%	0.07%

55~59歳	60~64歳	65~69歳	70~74歳	75~79歳	80~84歳	85~89歳	90歳以上
0.10%	0.07%	0.06%	0.06%	0.11%	0.12%	0.00%	0.00%
0.06%	0.08%	0.01%	0.05%	0.00%	0.17%	0.00%	0.00%
0.08%	0.12%	0.06%	0.06%	0.12%	0.13%	0.00%	0.00%

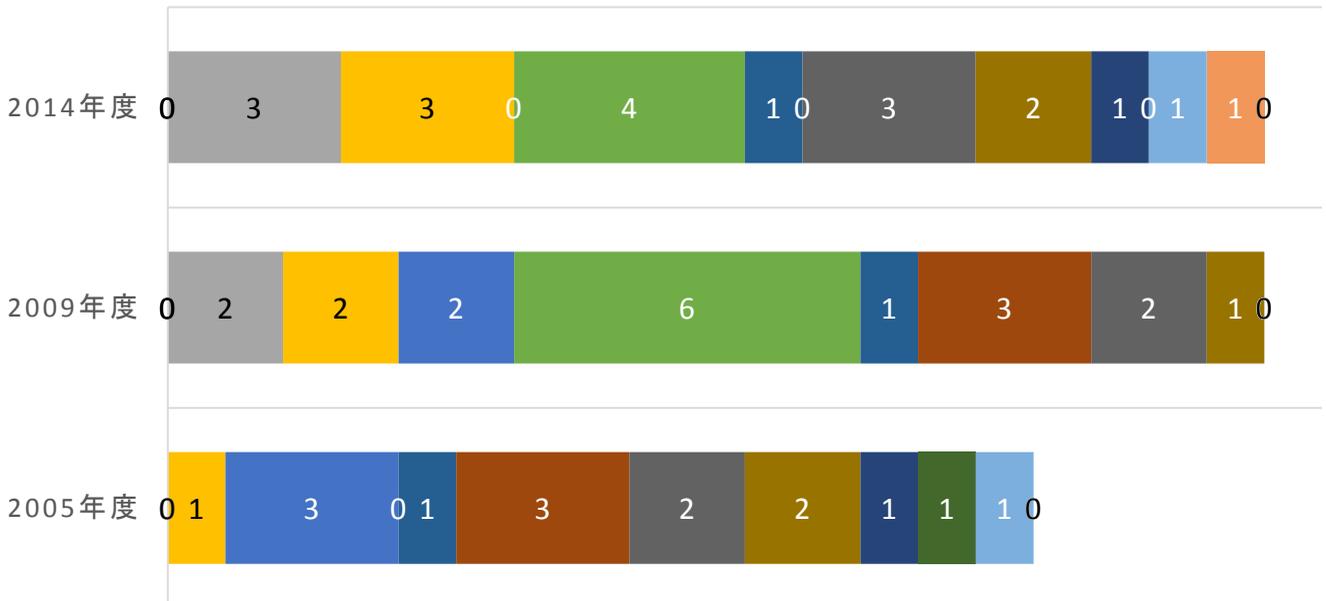
子宮頸がん検診 子宮頸がん・発見率の年齢層別推移



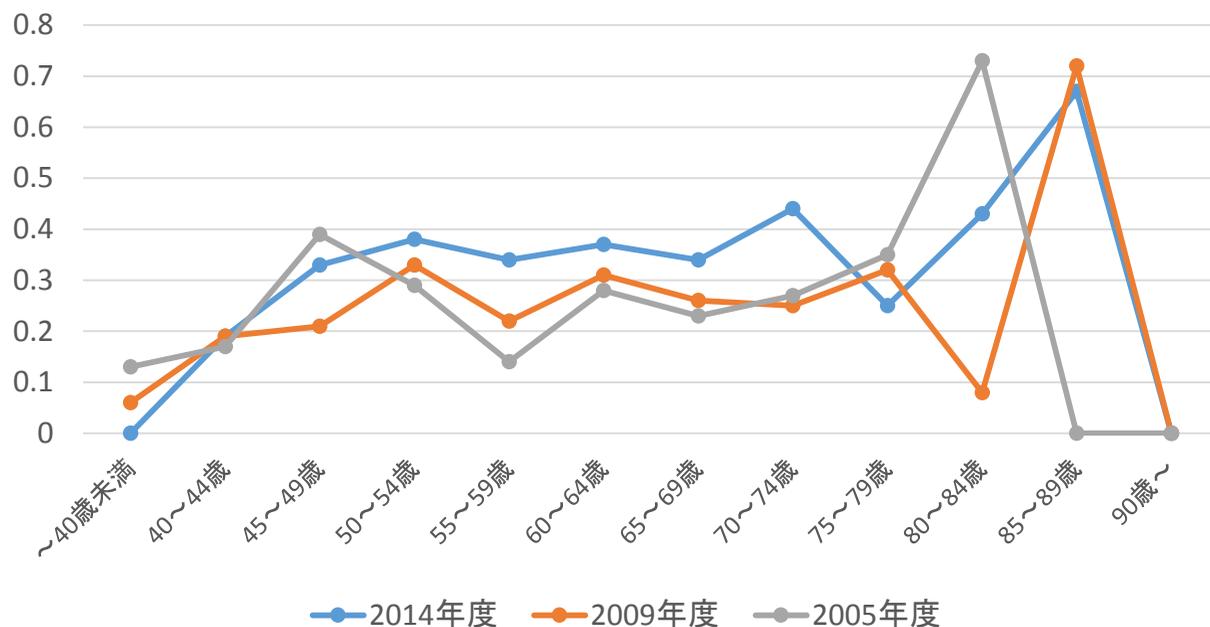
	～20歳未満	20～24歳	25～29歳	30～34歳	35～39歳	40～44歳	45～49歳	50～54歳
2014年度	0.00%	0.00%	0.05%	0.03%	0.00%	0.04%	0.01%	0.00%
2009年度	-	0.00%	0.04%	0.02%	0.02%	0.05%	0.01%	0.03%
2005年度	0.00%	0.00%	0.00%	0.02%	0.05%	0.00%	0.01%	0.03%

	55～59歳	60～64歳	65～69歳	70～74歳	75～79歳	80～84歳	85～89歳	90歳以上
2014年度	0.03%	0.02%	0.01%	0.00%	0.02%	0.06%	0.00%	0.00%
2009年度	0.02%	0.01%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%
2005年度	0.02%	0.02%	0.01%	0.01%	0.03%	0.00%	0.00%	0.00%

子宮頸がん がん発生数の年齢層別内訳の推移 (グラフ内の数字は人数)



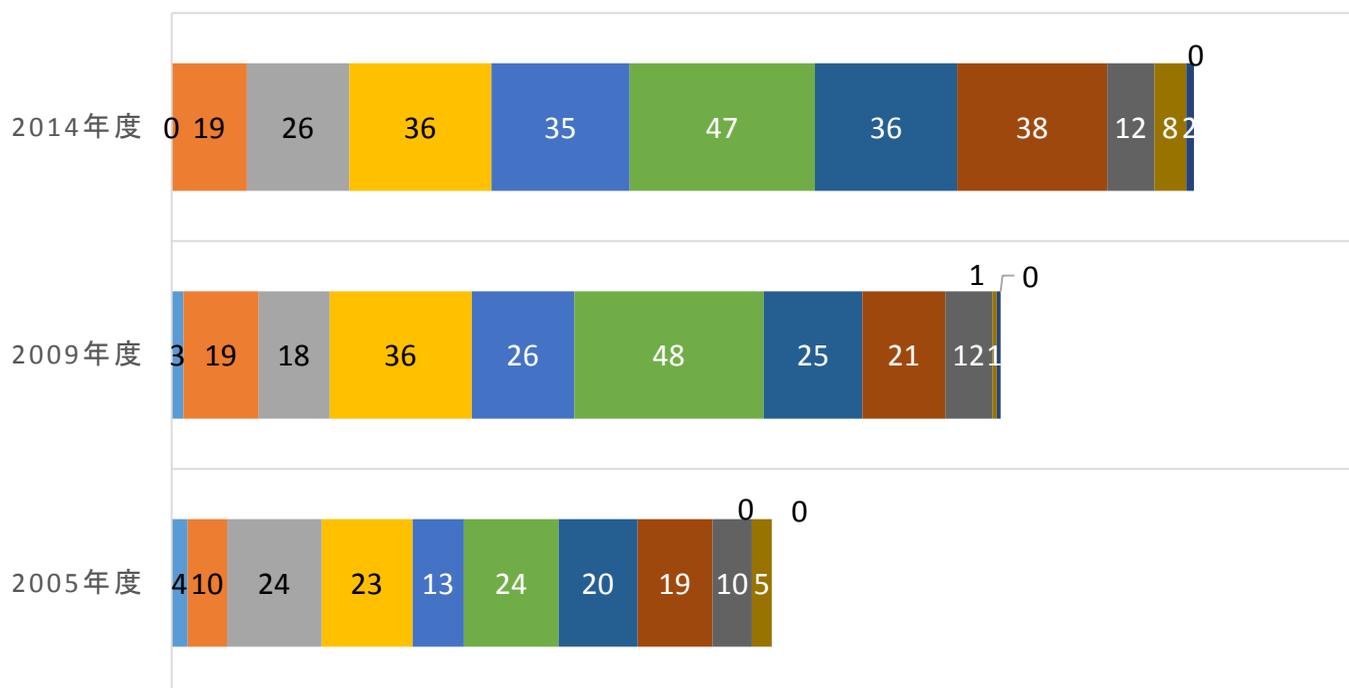
乳がん検診 がん発見率の年齢層別推移



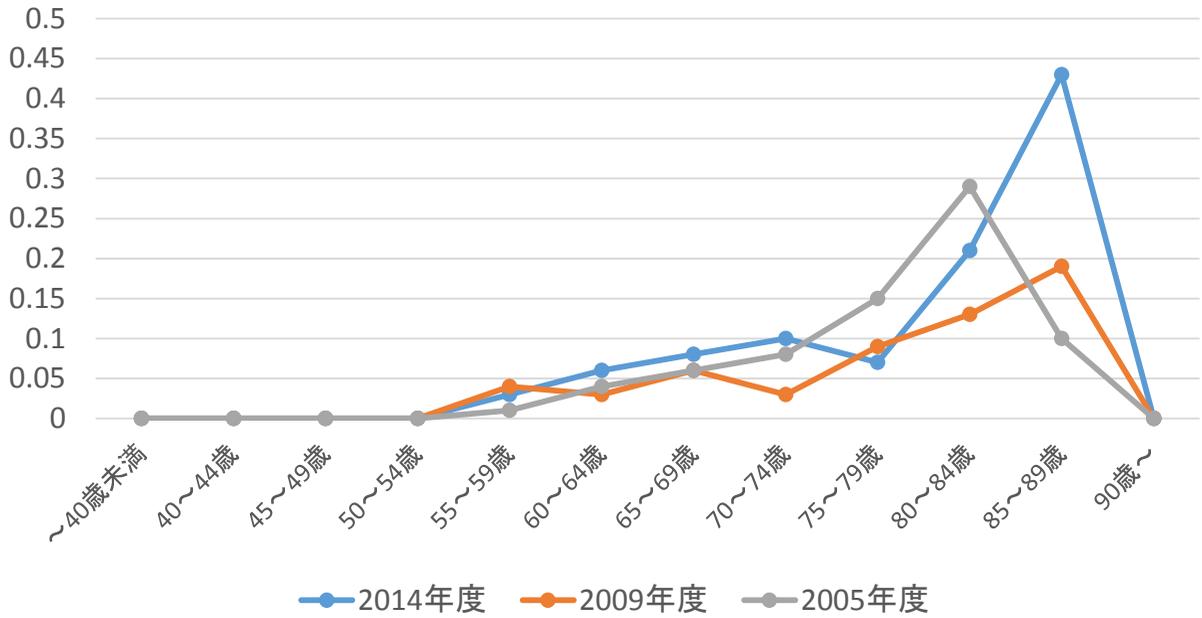
	~40歳未満	40~44歳	45~49歳	50~54歳	55~59歳	60~64歳	65~69歳	70~74歳	75~79歳	80~84歳	85~89歳	90歳以上
2014年度	0.00%	0.19%	0.33%	0.38%	0.34%	0.37%	0.34%	0.44%	0.25%	0.43%	0.67%	0.00%
2009年度	0.06%	0.19%	0.21%	0.33%	0.22%	0.31%	0.26%	0.25%	0.32%	0.08%	0.72%	0.00%
2005年度	0.13%	0.17%	0.39%	0.29%	0.14%	0.28%	0.23%	0.27%	0.35%	0.73%	0.00%	0.00%

乳がん がん発生数の年齢層別内訳の推移

- ~40歳未満
- 40~44歳
- 45~49歳
- 50~54歳
- 55~59歳
- 60~64歳
- 65~69歳
- 70~74歳
- 75~79歳
- 80~84歳
- 85~89歳
- 90歳以上

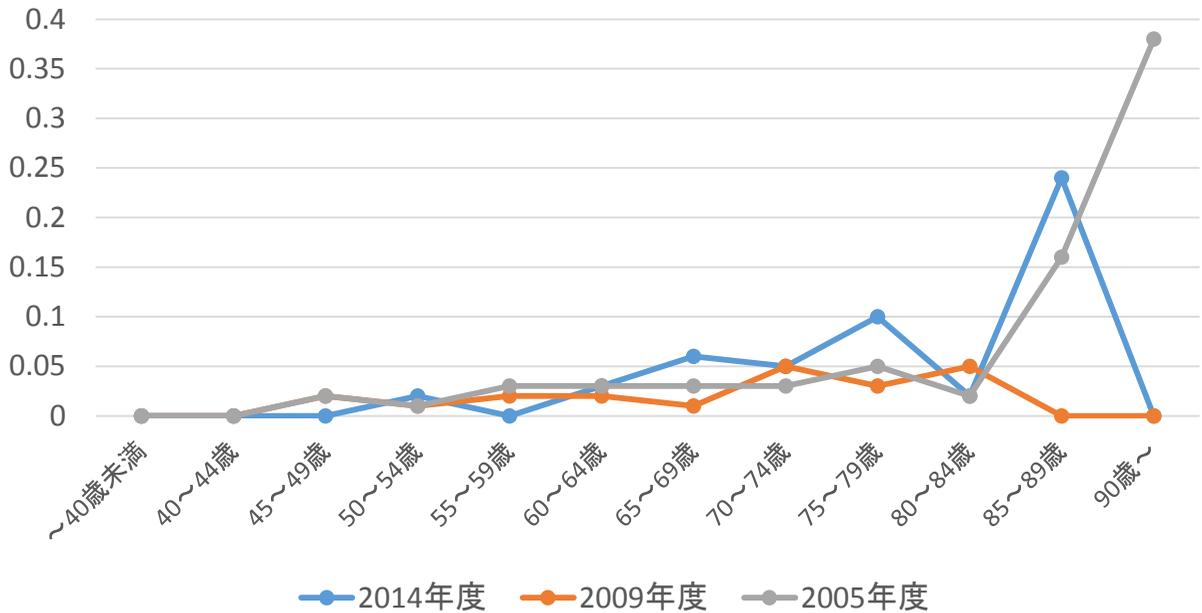


肺がん検診・男性 がん発見率の年齢層別推移



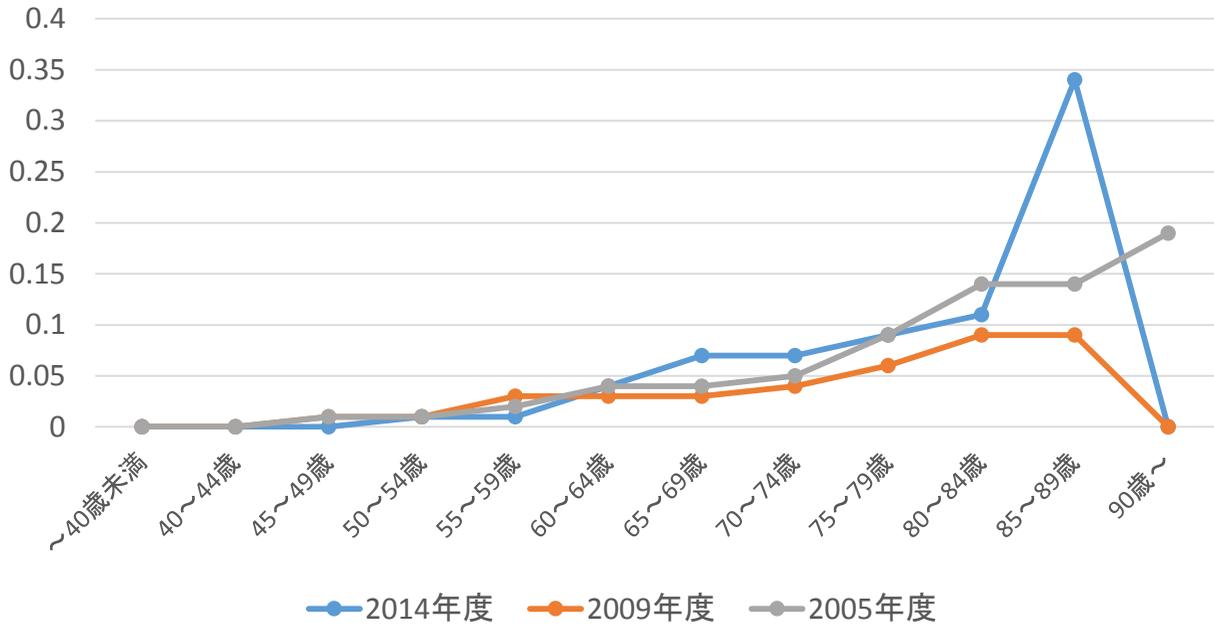
	~40歳未満	40~44歳	45~49歳	50~54歳	55~59歳	60~64歳	65~69歳	70~74歳	75~79歳	80~84歳	85~89歳	90歳以上
2014年度	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.03%	0.06%	0.08%	0.10%	0.07%	0.21%	0.43%	0.00%
2009年度	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.04%	0.03%	0.06%	0.03%	0.09%	0.13%	0.19%	0.00%
2005年度	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.01%	0.04%	0.06%	0.08%	0.15%	0.29%	0.10%	0.00%

肺がん検診・女性 がん発見率の年齢層別推移



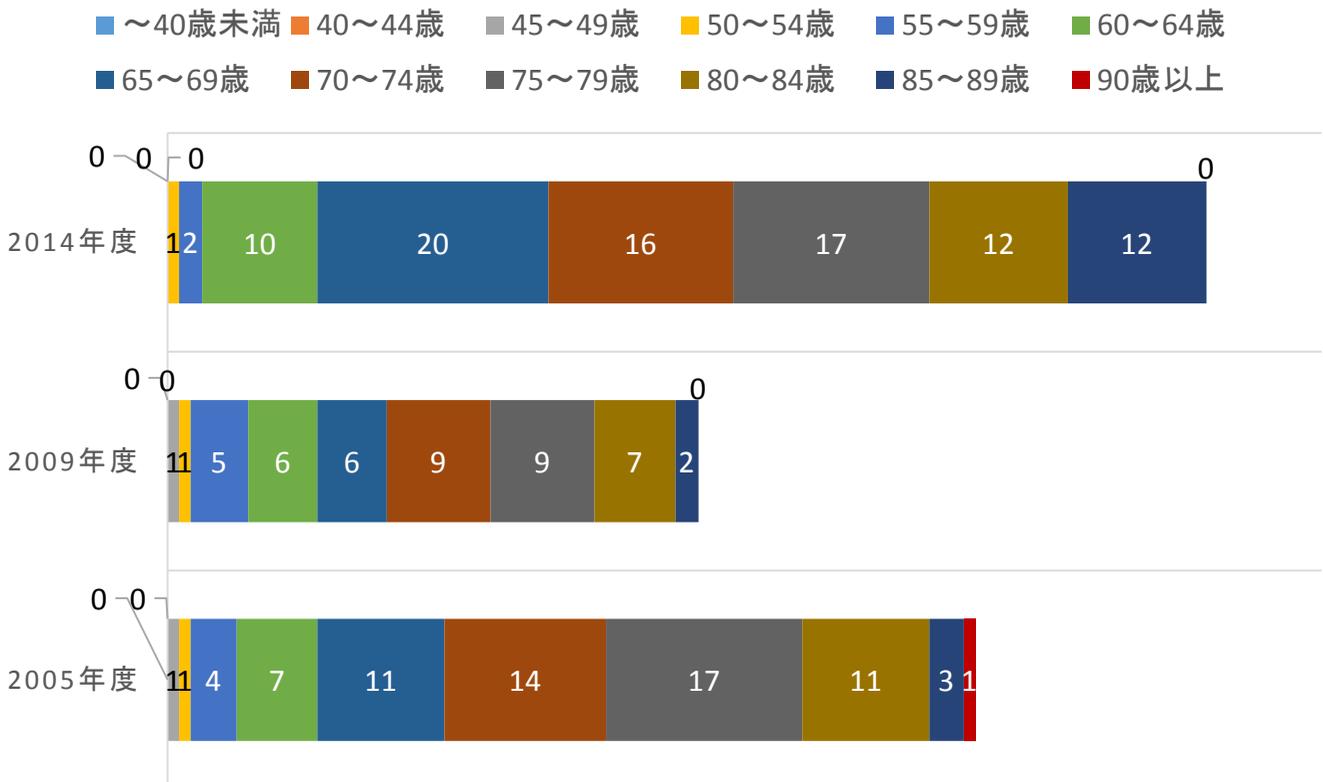
	~40歳未満	40~44歳	45~49歳	50~54歳	55~59歳	60~64歳	65~69歳	70~74歳	75~79歳	80~84歳	85~89歳	90歳以上
2014年度	0.00%	0.00%	0.00%	0.02%	0.00%	0.03%	0.06%	0.05%	0.10%	0.02%	0.24%	0.00%
2009年度	0.00%	0.00%	0.02%	0.01%	0.02%	0.02%	0.01%	0.05%	0.03%	0.05%	0.00%	0.00%
2005年度	0.00%	0.00%	0.02%	0.01%	0.03%	0.03%	0.03%	0.03%	0.05%	0.02%	0.16%	0.38%

肺がん検診 がん発見率の年齢層別推移

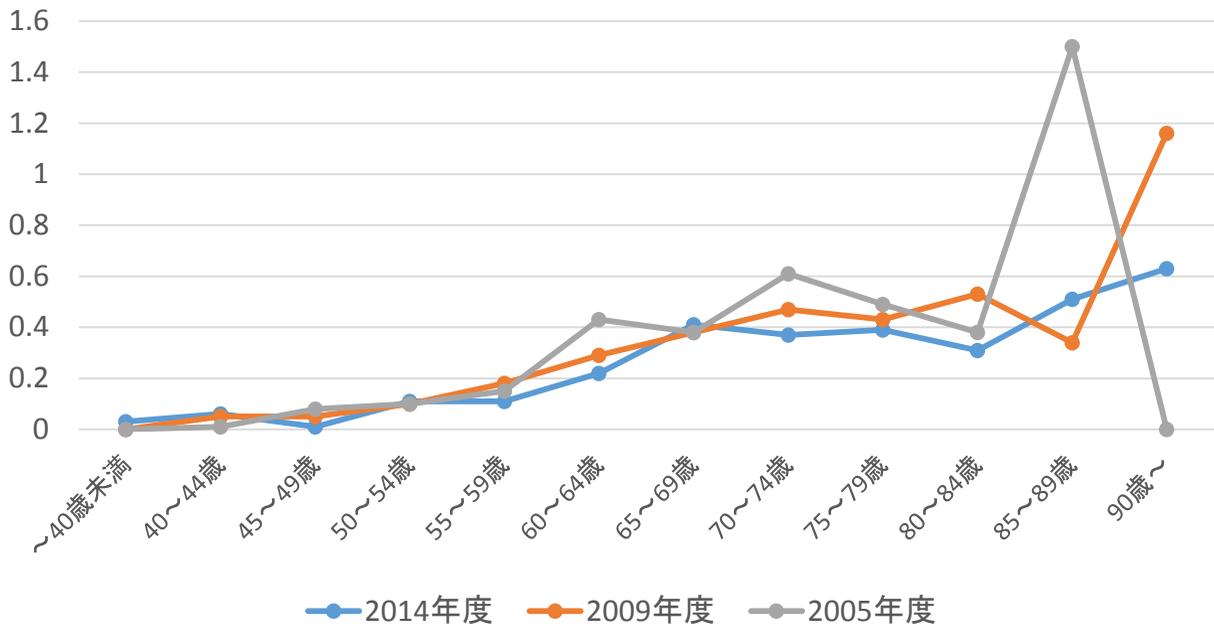


	～40歳未満	40～44歳	45～49歳	50～54歳	55～59歳	60～64歳	65～69歳	70～74歳	75～79歳	80～84歳	85～89歳	90歳以上
2014年度	0.00%	0.00%	0.00%	0.01%	0.01%	0.04%	0.07%	0.07%	0.09%	0.11%	0.34%	0.00%
2009年度	0.00%	0.00%	0.01%	0.01%	0.03%	0.03%	0.03%	0.04%	0.06%	0.09%	0.09%	0.00%
2005年度	0.00%	0.00%	0.01%	0.01%	0.02%	0.04%	0.04%	0.05%	0.09%	0.14%	0.14%	0.19%

肺がん がん発生数の年齢層別内訳の推移

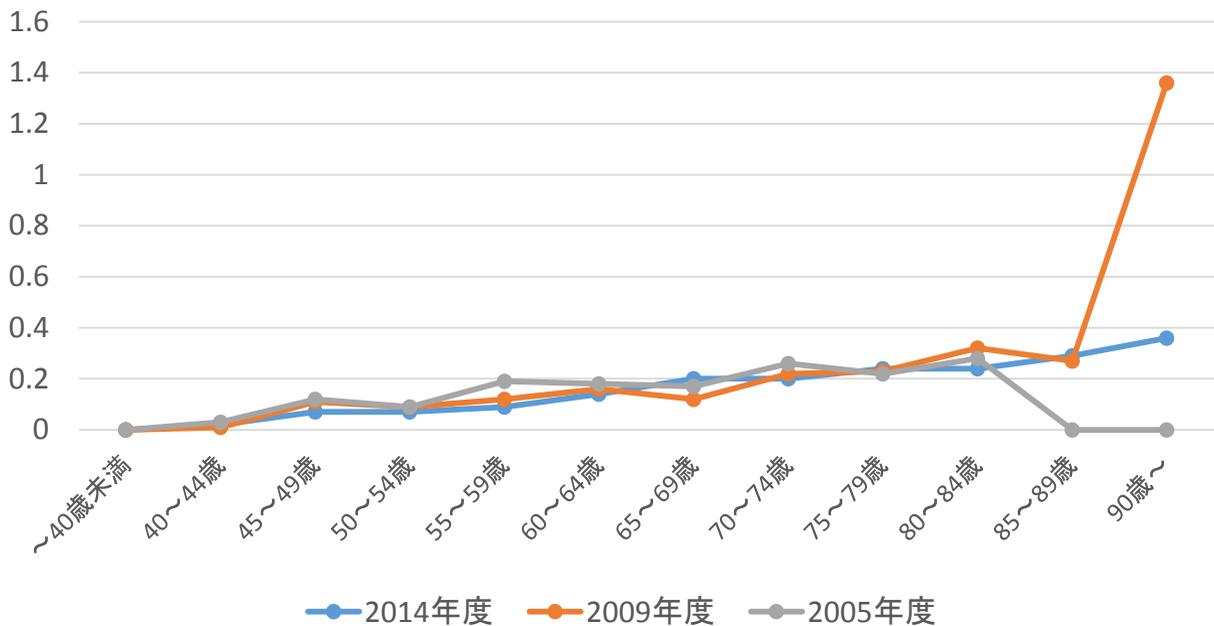


大腸がん検診・男性 がん発見率の年齢層別推移



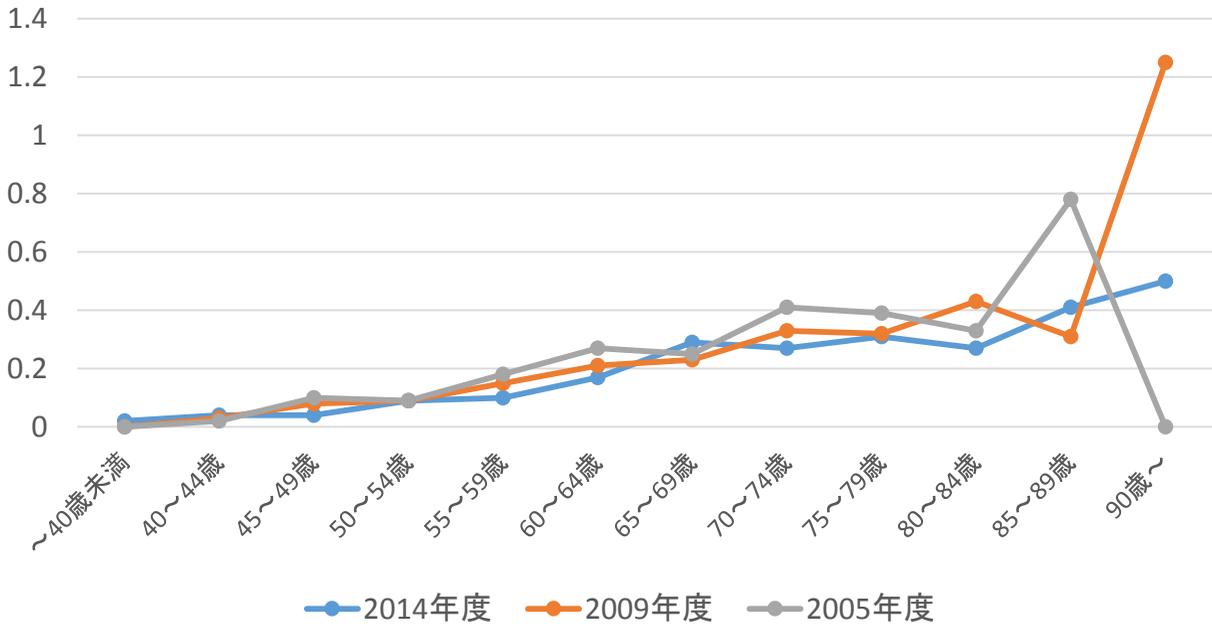
	~40歳未満	40~44歳	45~49歳	50~54歳	55~59歳	60~64歳	65~69歳	70~74歳	75~79歳	80~84歳	85~89歳	90歳以上
2014年度	0.03%	0.06%	0.01%	0.11%	0.11%	0.22%	0.41%	0.37%	0.39%	0.31%	0.51%	0.63%
2009年度	0.00%	0.05%	0.05%	0.10%	0.18%	0.29%	0.38%	0.47%	0.43%	0.53%	0.34%	1.16%
2005年度	0.00%	0.01%	0.08%	0.10%	0.15%	0.43%	0.38%	0.61%	0.49%	0.38%	1.50%	0.00%

大腸がん検診・女性 がん発見率の年齢層別推移



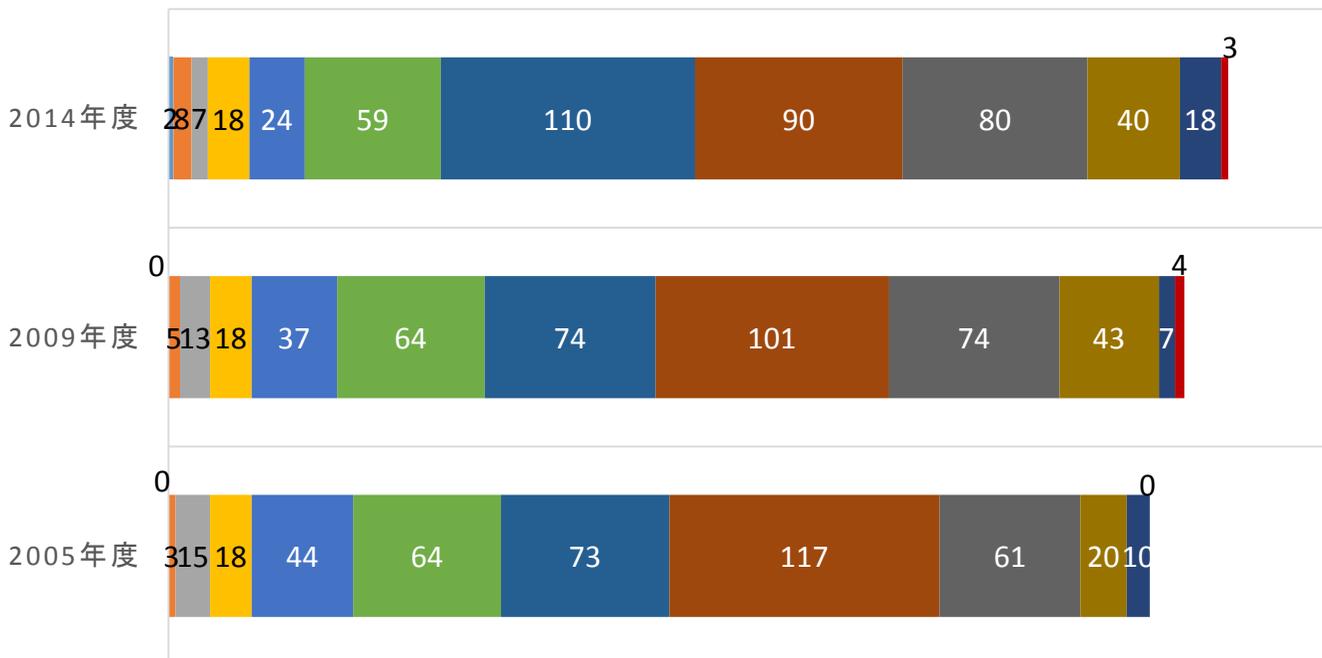
	~40歳未満	40~44歳	45~49歳	50~54歳	55~59歳	60~64歳	65~69歳	70~74歳	75~79歳	80~84歳	85~89歳	90歳以上
2014年度	0.00%	0.02%	0.07%	0.07%	0.09%	0.14%	0.20%	0.20%	0.24%	0.24%	0.29%	0.36%
2009年度	0.00%	0.01%	0.11%	0.09%	0.12%	0.16%	0.12%	0.22%	0.23%	0.32%	0.27%	1.36%
2005年度	0.00%	0.03%	0.12%	0.09%	0.19%	0.18%	0.17%	0.26%	0.22%	0.28%	0.00%	0.00%

大腸がん検診 がん発見率の年齢層別推移



	~40歳未満	40~44歳	45~49歳	50~54歳	55~59歳	60~64歳	65~69歳	70~74歳	75~79歳	80~84歳	85~89歳	90歳以上
2014年度	0.02%	0.04%	0.04%	0.09%	0.10%	0.17%	0.29%	0.27%	0.31%	0.27%	0.41%	0.50%
2009年度	0.00%	0.03%	0.08%	0.09%	0.15%	0.21%	0.23%	0.33%	0.32%	0.43%	0.31%	1.25%
2005年度	0.00%	0.02%	0.10%	0.09%	0.18%	0.27%	0.25%	0.41%	0.35%	0.33%	0.78%	0.00%

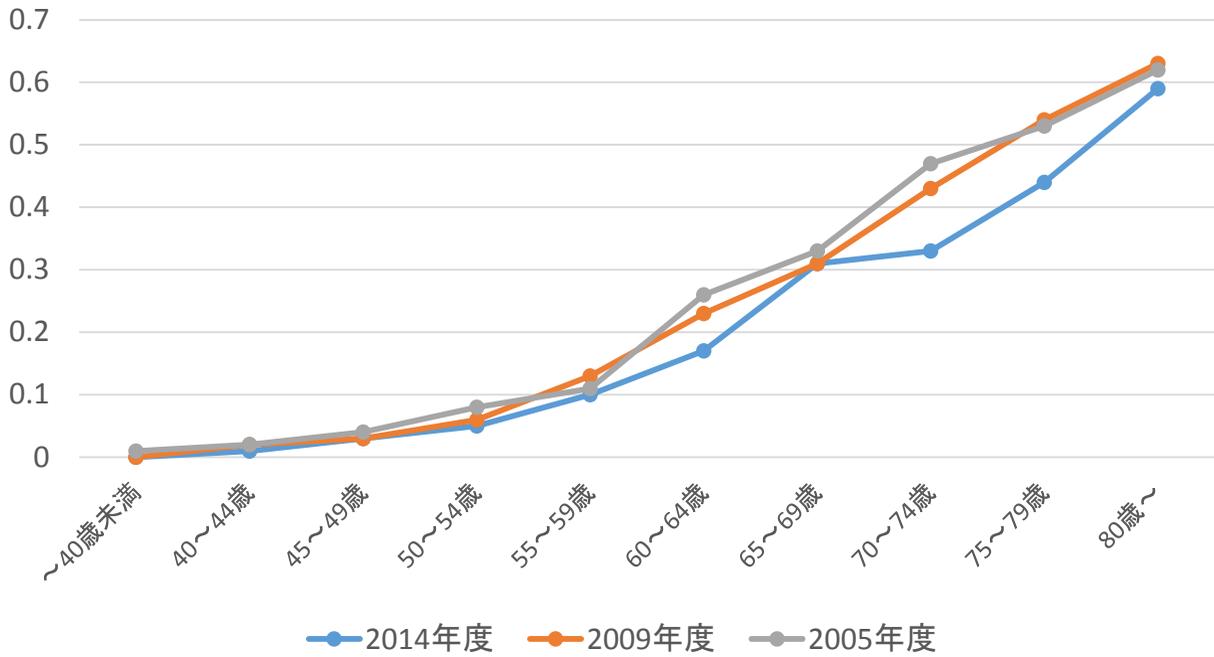
大腸がん がん発生数の年齢層別内訳の推移



Ⅲ 79歳まで5歳刻みで集計されている支部の集計表

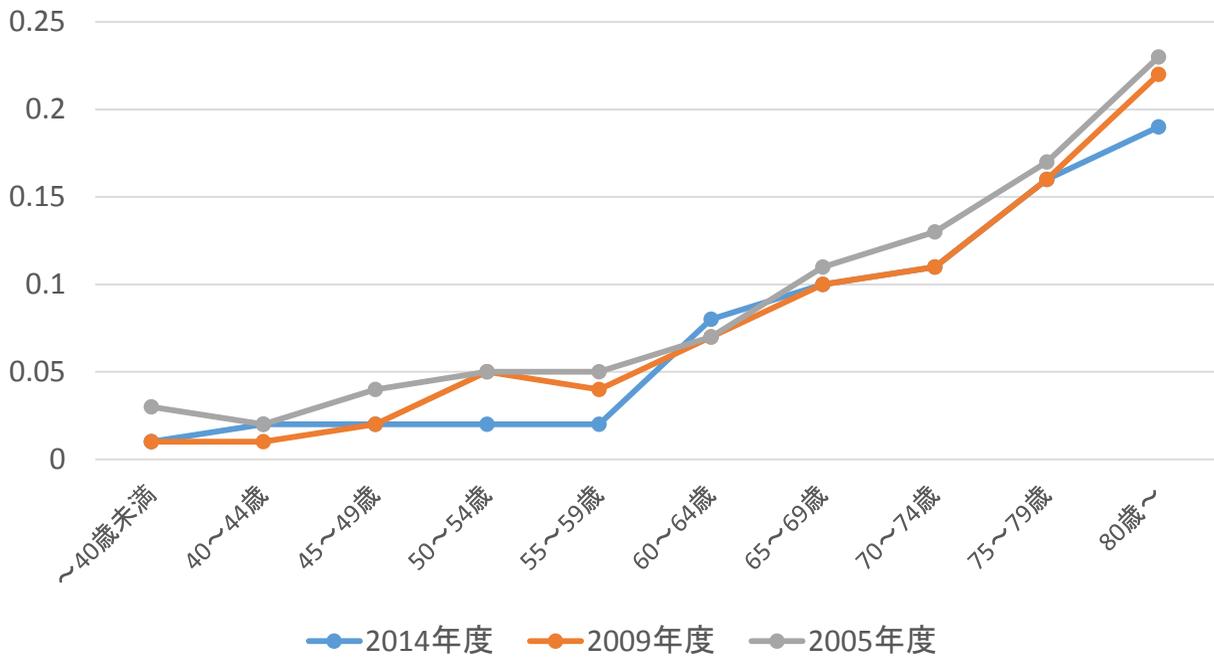
集計対象 …… 北海道・青森・宮城・茨城・栃木・石川・富山・福井
鳥取・高知・佐賀・長崎・大分・鹿児島・沖縄 の15支部

胃がん検診・X線検査・男性 がん発見率の年齢層別推移



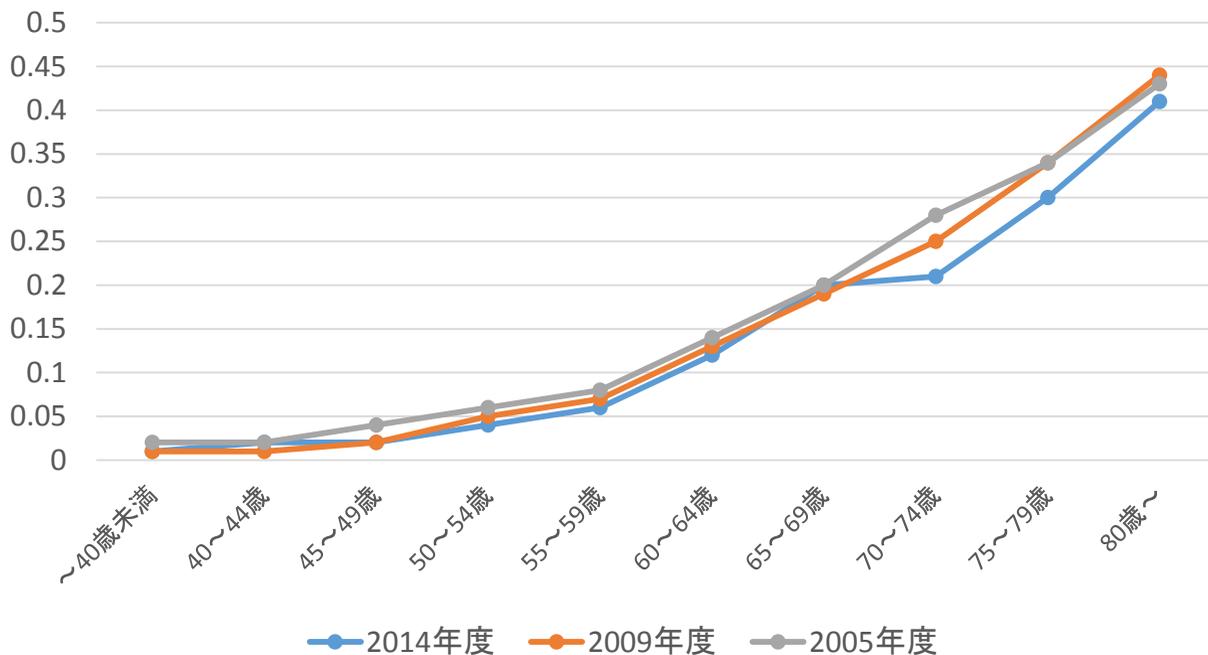
	～40歳未満	40～44歳	45～49歳	50～54歳	55～59歳	60～64歳	65～69歳	70～74歳	75～79歳	80歳以上
2014年度	0.00%	0.01%	0.03%	0.05%	0.10%	0.17%	0.31%	0.33%	0.44%	0.59%
2009年度	0.00%	0.02%	0.03%	0.06%	0.13%	0.23%	0.31%	0.43%	0.54%	0.63%
2005年度	0.01%	0.02%	0.04%	0.08%	0.11%	0.26%	0.33%	0.47%	0.53%	0.62%

胃がん検診・X線検査・女性 がん発見率の年齢層別推移



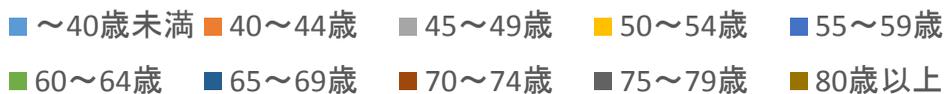
	～40歳未満	40～44歳	45～49歳	50～54歳	55～59歳	60～64歳	65～69歳	70～74歳	75～79歳	80歳以上
2014年度	0.01%	0.02%	0.02%	0.02%	0.02%	0.08%	0.10%	0.11%	0.16%	0.19%
2009年度	0.01%	0.01%	0.02%	0.05%	0.04%	0.07%	0.10%	0.11%	0.16%	0.22%
2005年度	0.03%	0.02%	0.04%	0.05%	0.05%	0.07%	0.11%	0.13%	0.17%	0.23%

胃がん検診・X線検査・男女合計 がん発見率の年齢層別推移

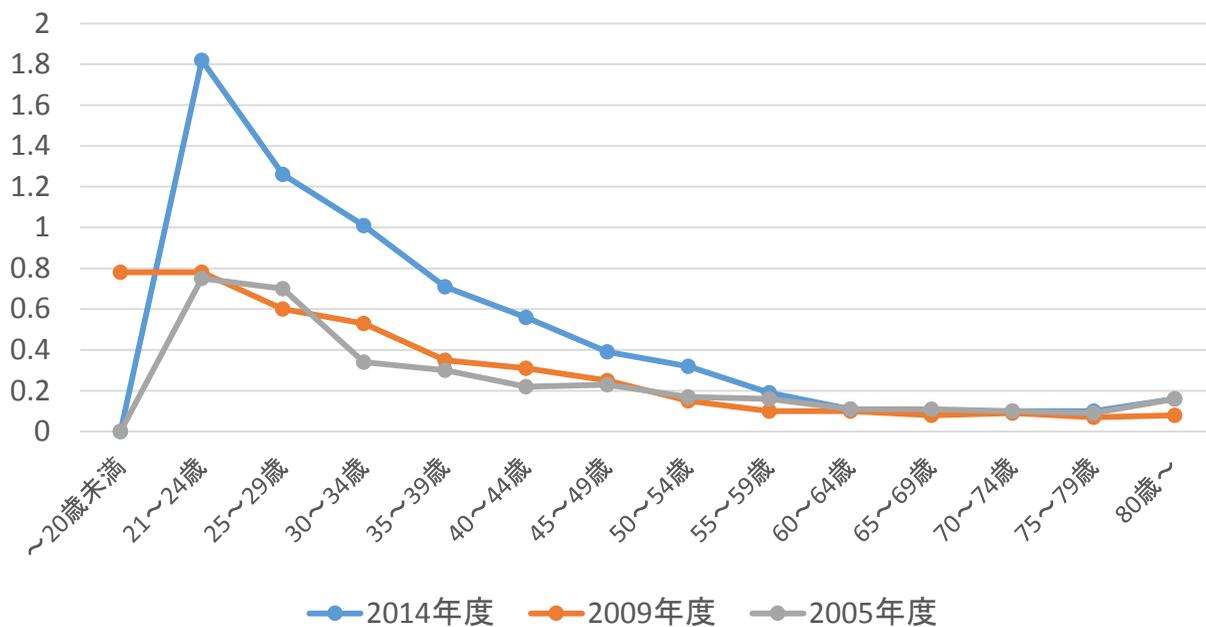


	～40歳未満	40～44歳	45～49歳	50～54歳	55～59歳	60～64歳	65～69歳	70～74歳	75～79歳	80歳以上
2014年度	0.01%	0.02%	0.02%	0.04%	0.06%	0.12%	0.20%	0.21%	0.30%	0.41%
2009年度	0.01%	0.01%	0.02%	0.05%	0.07%	0.13%	0.19%	0.25%	0.34%	0.44%
2005年度	0.02%	0.02%	0.04%	0.06%	0.08%	0.14%	0.20%	0.28%	0.34%	0.43%

胃がん・X線検査 がん発生数の年齢層別内訳の推移



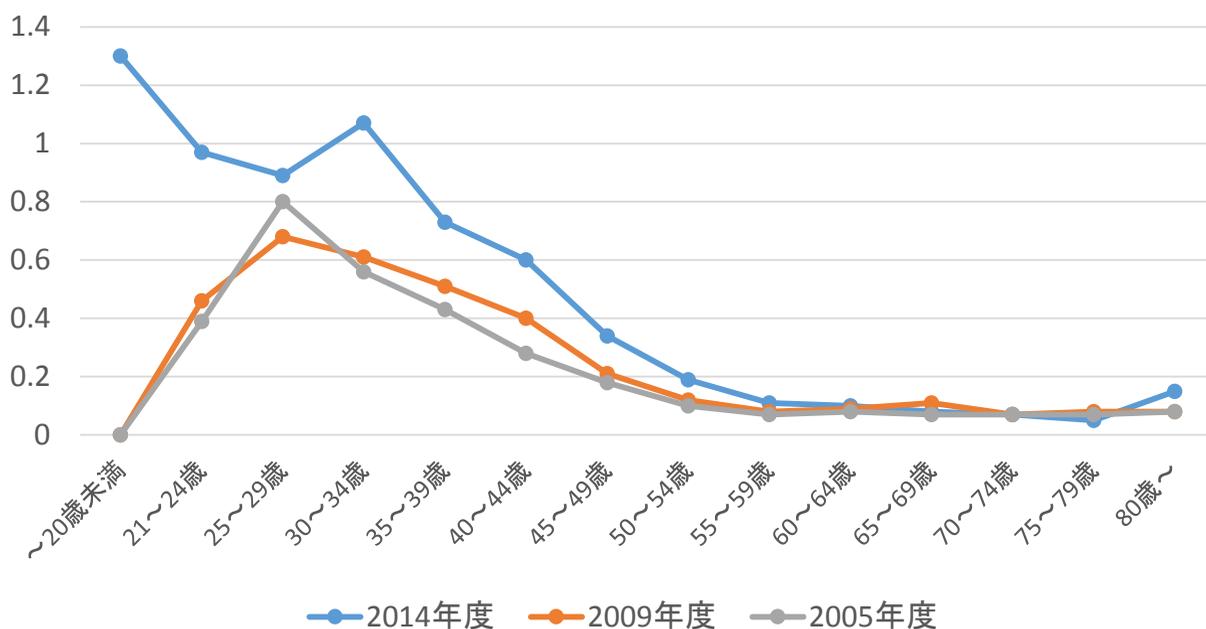
子宮頸がん検診 CIN I 発見率の年齢層別推移



	~20歳未満	20~24歳	25~29歳	30~34歳	35~39歳	40~44歳	45~49歳
2014年度	0.00%	1.82%	1.26%	1.01%	0.71%	0.56%	0.39%
2009年度	0.78%	0.78%	0.60%	0.53%	0.35%	0.31%	0.25%
2005年度	0.00%	0.75%	0.70%	0.34%	0.30%	0.22%	0.23%

	50~54歳	55~59歳	60~64歳	65~69歳	70~74歳	75~79歳	80歳以上
2014年度	0.32%	0.19%	0.11%	0.09%	0.10%	0.10%	0.16%
2009年度	0.15%	0.10%	0.10%	0.08%	0.09%	0.07%	0.08%
2005年度	0.17%	0.16%	0.11%	0.11%	0.10%	0.09%	0.16%

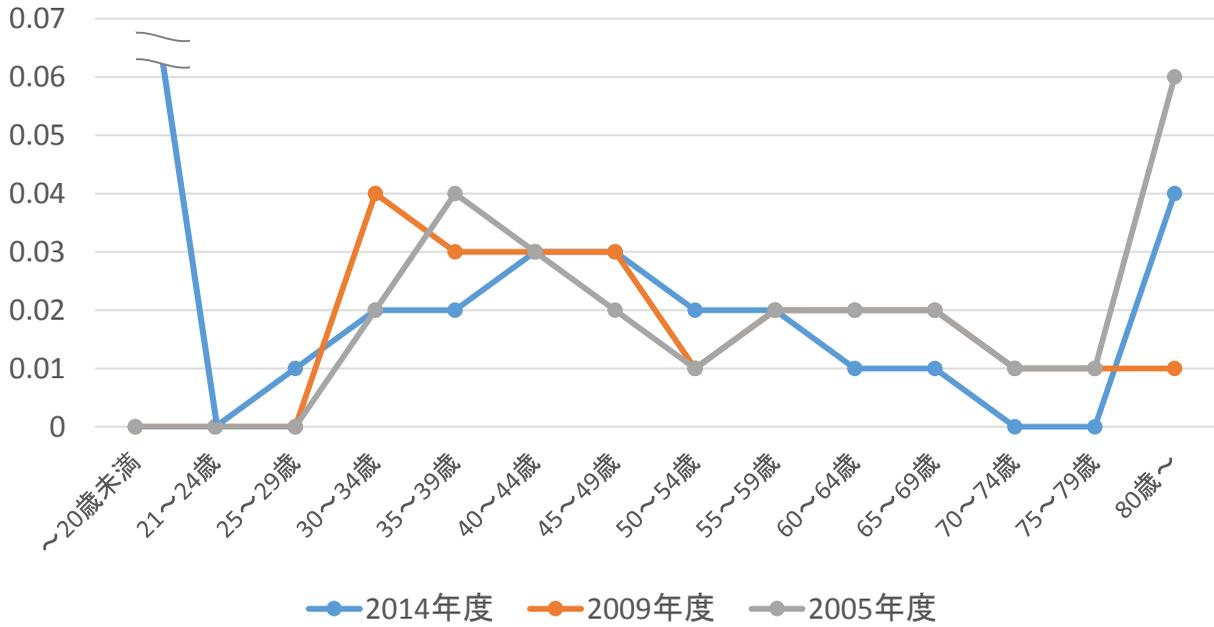
子宮頸がん検診 (CIN II + III + 子宮頸がん) 発見率の年齢層別推移



	~20歳未満	20~24歳	25~29歳	30~34歳	35~39歳	40~44歳	45~49歳
2014年度	1.30%	0.97%	0.89%	1.07%	0.73%	0.60%	0.34%
2009年度	-	0.46%	0.68%	0.61%	0.51%	0.40%	0.21%
2005年度	0.00%	0.39%	0.80%	0.56%	0.43%	0.28%	0.18%

	50~54歳	55~59歳	60~64歳	65~69歳	70~74歳	75~79歳	80歳~
2014年度	0.19%	0.11%	0.10%	0.08%	0.07%	0.05%	0.15%
2009年度	0.12%	0.08%	0.09%	0.11%	0.07%	0.08%	0.08%
2005年度	0.10%	0.07%	0.08%	0.07%	0.07%	0.07%	0.08%

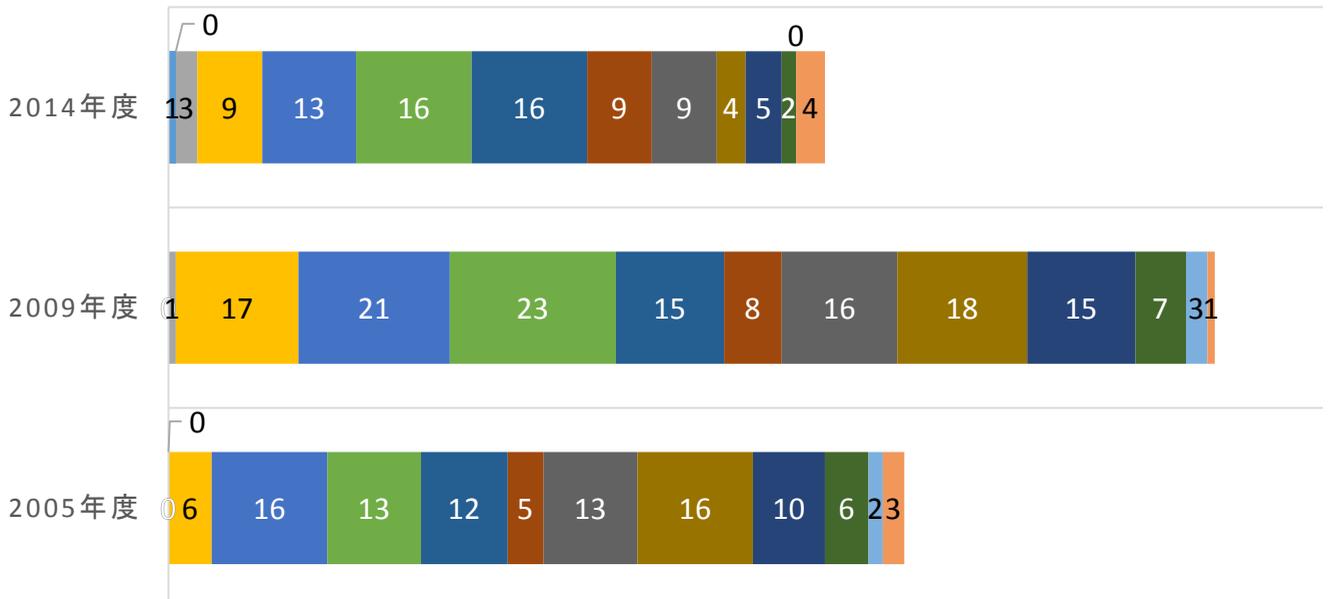
子宮頸がん検診 子宮頸がん・発見率の年齢層別推移



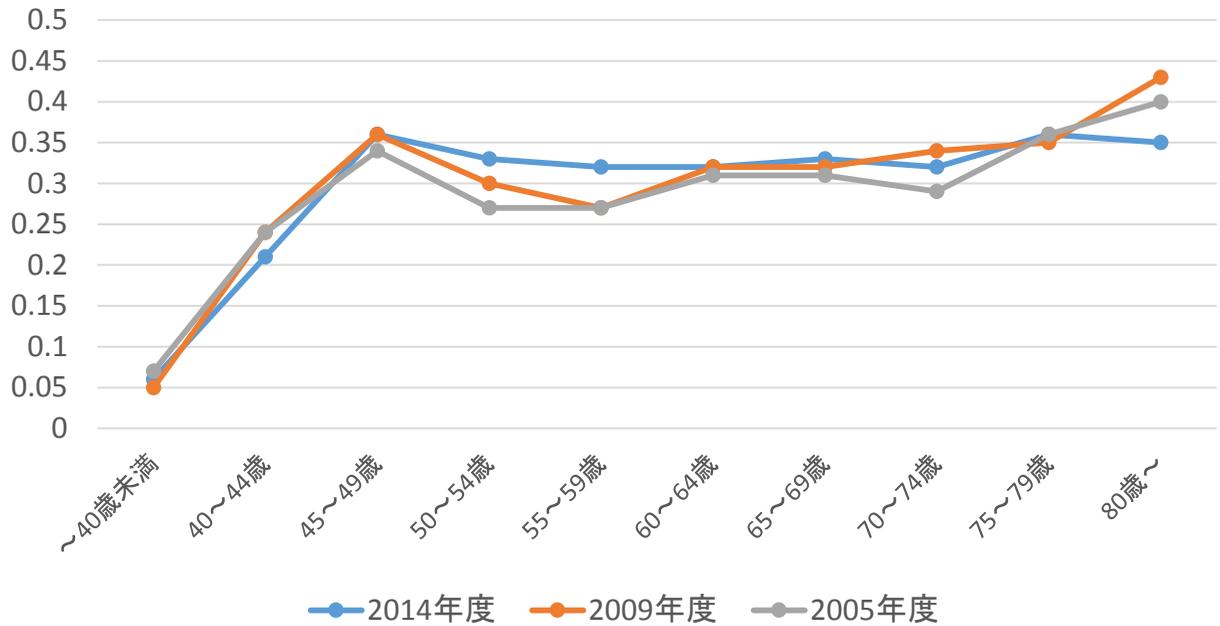
	~20歳未満	20~24歳	25~29歳	30~34歳	35~39歳	40~44歳	45~49歳
2014年度	1.30%	0.00%	0.01%	0.02%	0.02%	0.03%	0.03%
2009年度	0.00%	0.00%	0.00%	0.04%	0.03%	0.03%	0.03%
2005年度	0.00%	0.00%	0.00%	0.02%	0.04%	0.03%	0.02%

	50~54歳	55~59歳	60~64歳	65~69歳	70~74歳	75~79歳	80歳以上
2014年度	0.02%	0.02%	0.01%	0.01%	0.00%	0.00%	0.04%
2009年度	0.01%	0.02%	0.02%	0.02%	0.01%	0.01%	0.01%
2005年度	0.01%	0.02%	0.02%	0.02%	0.01%	0.01%	0.06%

子宮頸がん がん発生数の年齢層別内訳の推移

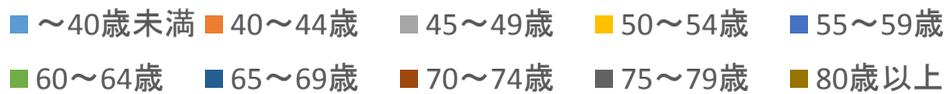


乳がん検診 がん発見率の年齢層別推移

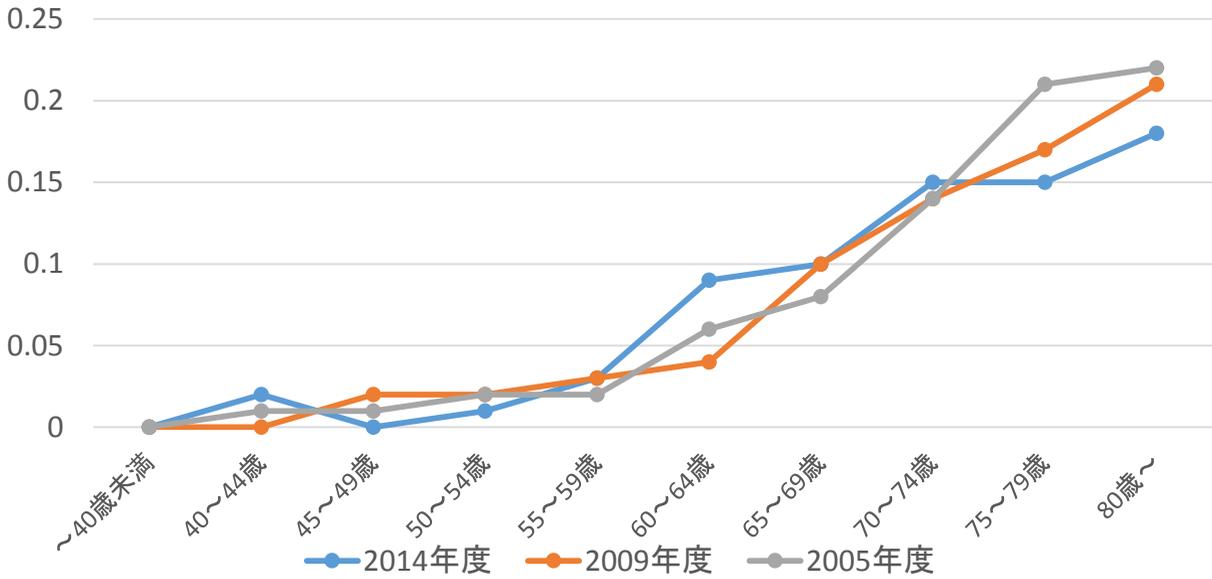


	～40歳未満	40～44歳	45～49歳	50～54歳	55～59歳	60～64歳	65～69歳	70～74歳	75～79歳	80歳以上
2014年度	0.06%	0.21%	0.36%	0.33%	0.32%	0.32%	0.33%	0.32%	0.36%	0.35%
2009年度	0.05%	0.24%	0.36%	0.30%	0.27%	0.32%	0.32%	0.34%	0.35%	0.43%
2005年度	0.07%	0.24%	0.34%	0.27%	0.27%	0.31%	0.31%	0.29%	0.36%	0.40%

乳がん がん発生数の年齢層別内訳の推移

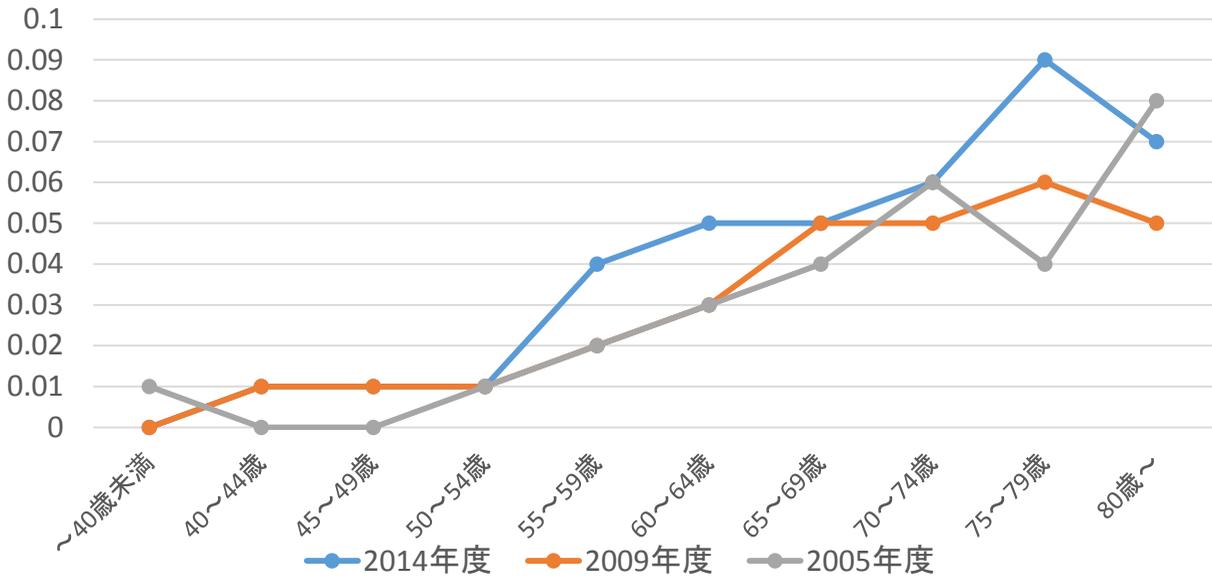


肺がん検診・男性 がん発見率の年齢層別推移



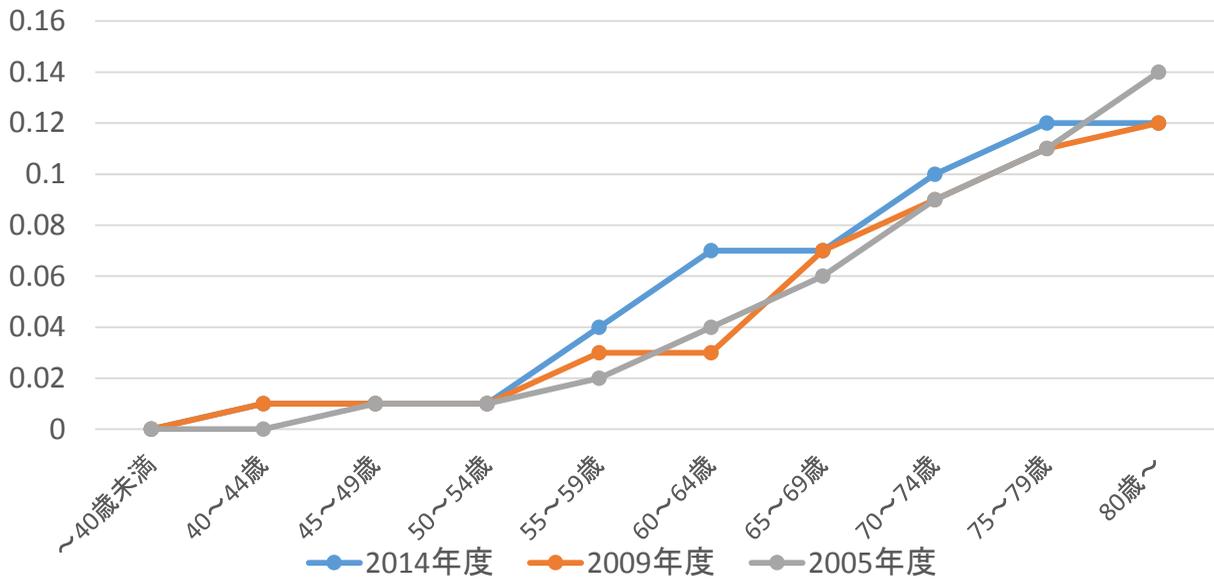
	～40歳未満	40～44歳	45～49歳	50～54歳	55～59歳	60～64歳	65～69歳	70～74歳	75～79歳	80歳以上
2014年度	0.00%	0.02%	0.00%	0.01%	0.03%	0.09%	0.10%	0.15%	0.15%	0.18%
2009年度	0.00%	0.00%	0.02%	0.02%	0.03%	0.04%	0.10%	0.14%	0.17%	0.21%
2005年度	0.00%	0.01%	0.01%	0.02%	0.02%	0.06%	0.08%	0.14%	0.21%	0.22%

肺がん検診・女性 がん発見率の年齢層別推移



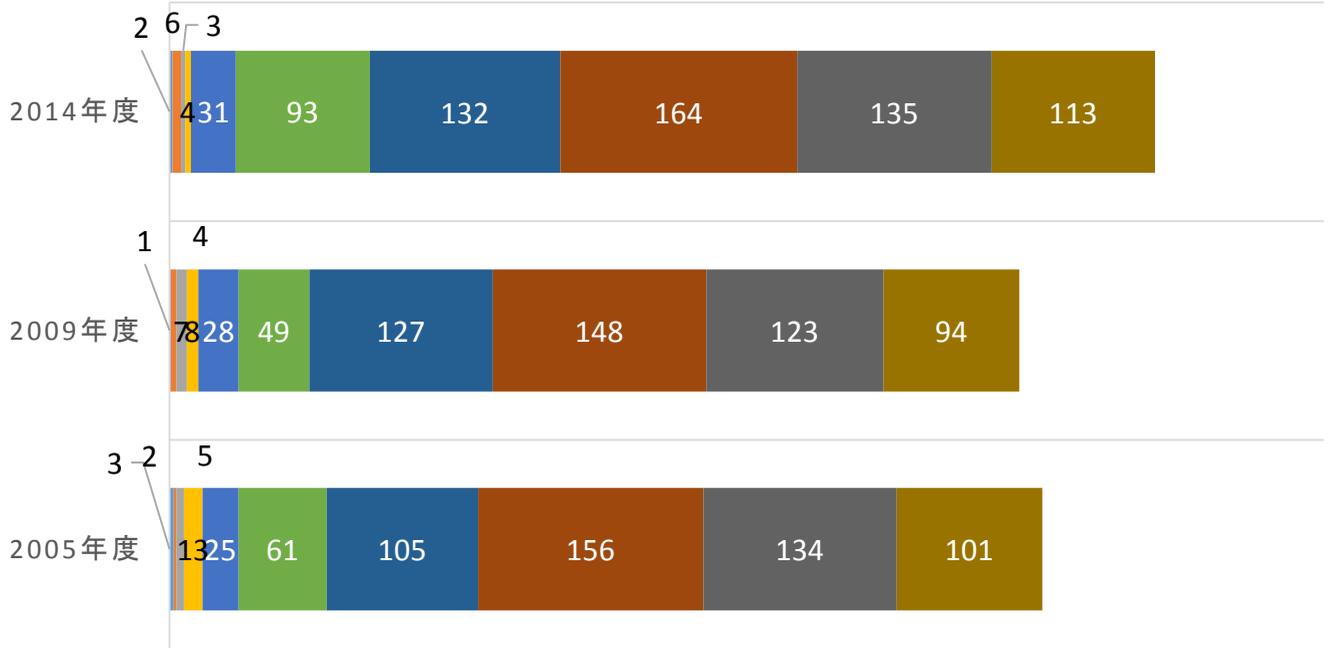
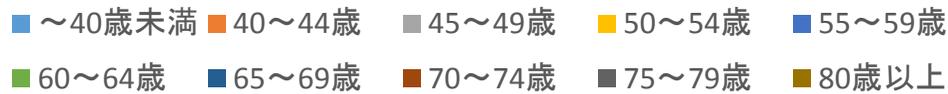
	～40歳未満	40～44歳	45～49歳	50～54歳	55～59歳	60～64歳	65～69歳	70～74歳	75～79歳	80歳以上
2014年度	0.00%	0.01%	0.01%	0.01%	0.04%	0.05%	0.05%	0.06%	0.09%	0.07%
2009年度	0.00%	0.01%	0.01%	0.01%	0.02%	0.03%	0.05%	0.05%	0.06%	0.05%
2005年度	0.01%	0.00%	0.00%	0.01%	0.02%	0.03%	0.04%	0.06%	0.04%	0.08%

肺がん検診 がん発見率の年齢層別推移

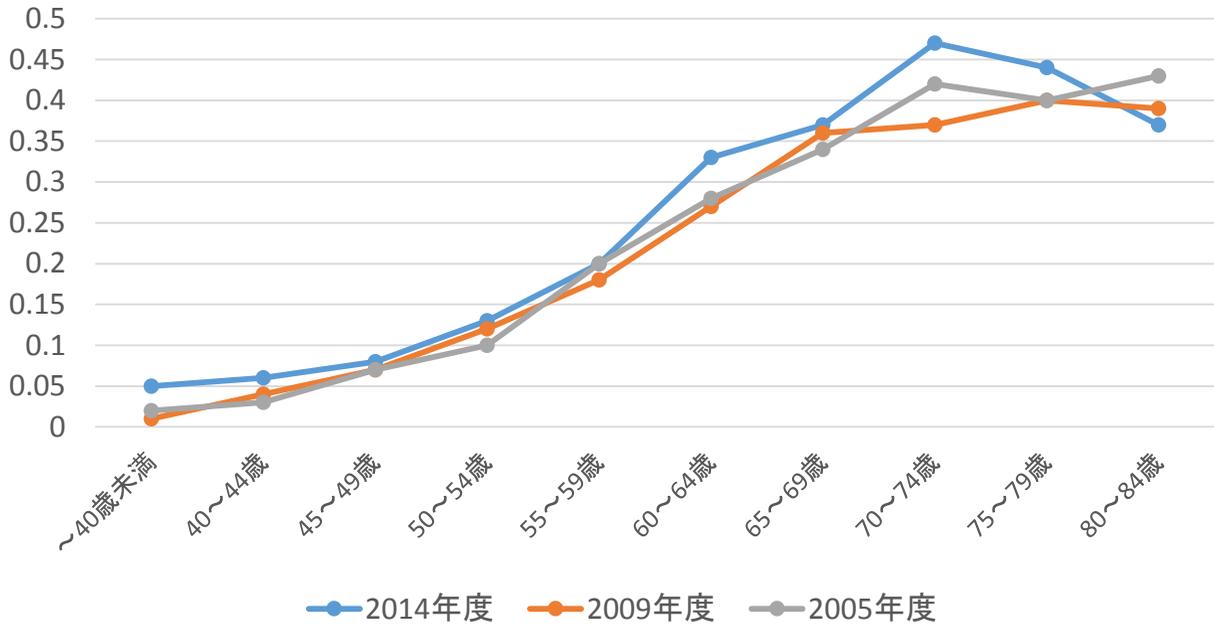


	~40歳未満	40~44歳	45~49歳	50~54歳	55~59歳	60~64歳	65~69歳	70~74歳	75~79歳	80歳以上
2014年度	0.00%	0.01%	0.01%	0.01%	0.04%	0.07%	0.07%	0.10%	0.12%	0.12%
2009年度	0.00%	0.01%	0.01%	0.01%	0.03%	0.03%	0.07%	0.09%	0.11%	0.12%
2005年度	0.00%	0.00%	0.01%	0.01%	0.02%	0.04%	0.06%	0.09%	0.11%	0.14%

肺がん がん発生数の年齢層別内訳の推移

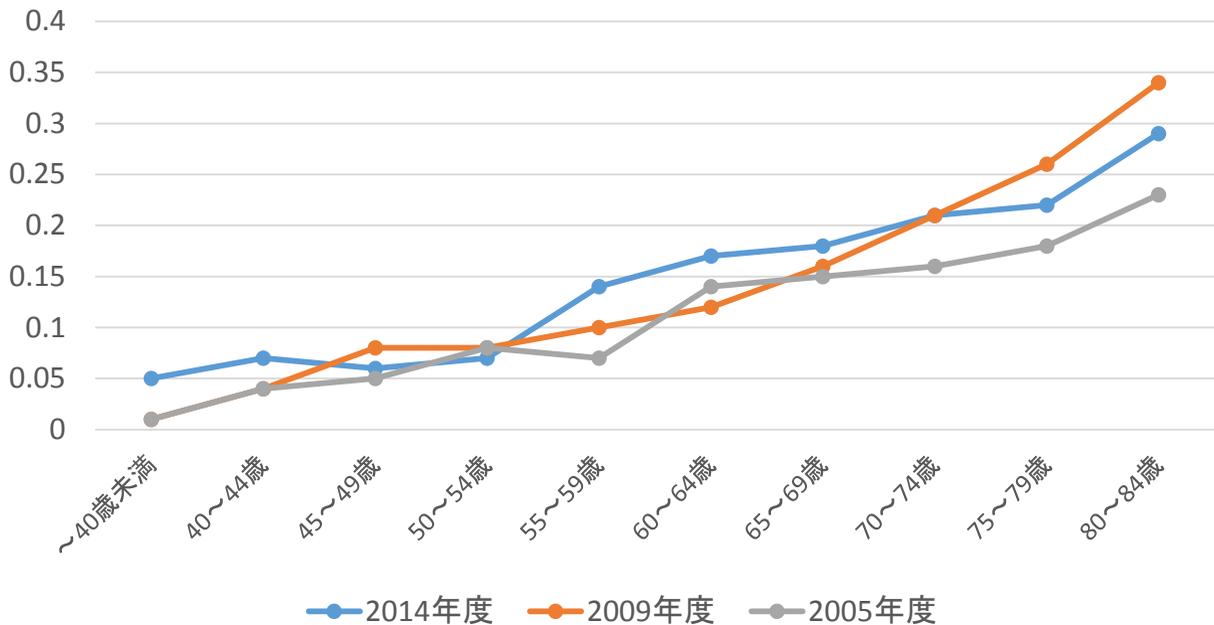


大腸がん検診・男性 がん発見率の年齢層別推移



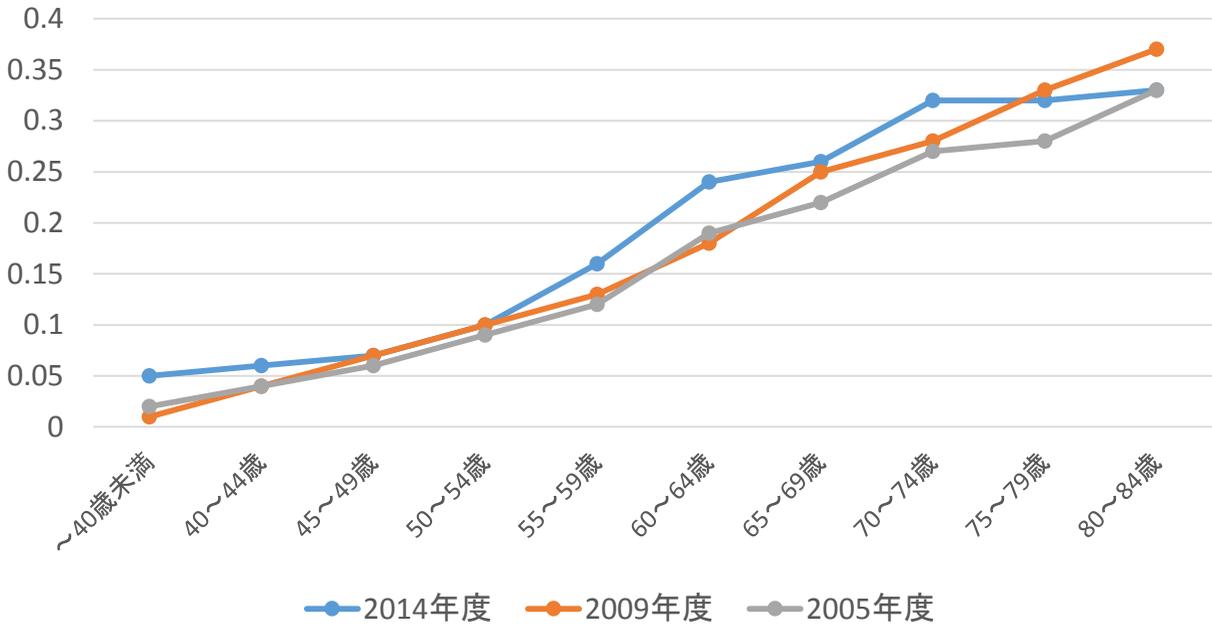
	～40歳未満	40～44歳	45～49歳	50～54歳	55～59歳	60～64歳	65～69歳	70～74歳	75～79歳	80歳以上
2014年度	0.05%	0.06%	0.08%	0.13%	0.20%	0.33%	0.37%	0.47%	0.44%	0.37%
2009年度	0.01%	0.04%	0.07%	0.12%	0.18%	0.27%	0.36%	0.37%	0.40%	0.39%
2005年度	0.02%	0.03%	0.07%	0.10%	0.20%	0.28%	0.34%	0.42%	0.40%	0.43%

大腸がん検診・女性 がん発見率の年齢層別推移



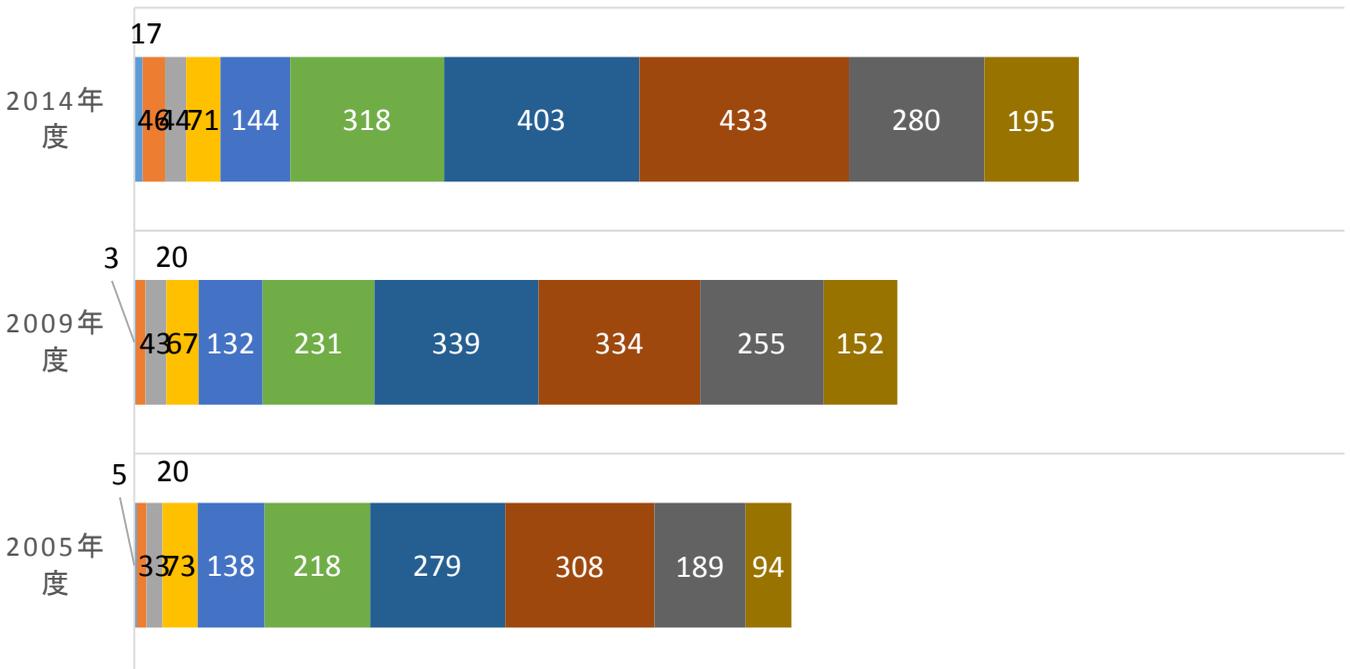
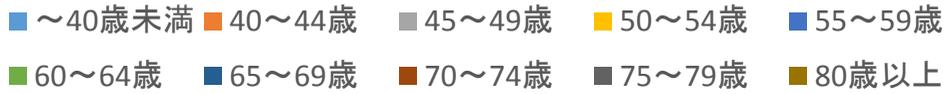
	～40歳未満	40～44歳	45～49歳	50～54歳	55～59歳	60～64歳	65～69歳	70～74歳	75～79歳	80歳以上
2014年度	0.05%	0.07%	0.06%	0.07%	0.14%	0.17%	0.18%	0.21%	0.22%	0.29%
2009年度	0.01%	0.04%	0.08%	0.08%	0.10%	0.12%	0.16%	0.21%	0.26%	0.34%
2005年度	0.01%	0.04%	0.05%	0.08%	0.07%	0.14%	0.15%	0.16%	0.18%	0.23%

大腸がん検診 がん発見率の年齢層別推移



	～40歳未満	40～44歳	45～49歳	50～54歳	55～59歳	60～64歳	65～69歳	70～74歳	75～79歳	80歳以上
2014年度	0.05%	0.06%	0.07%	0.10%	0.16%	0.24%	0.26%	0.32%	0.32%	0.33%
2009年度	0.01%	0.04%	0.07%	0.10%	0.13%	0.18%	0.25%	0.28%	0.33%	0.37%
2005年度	0.02%	0.04%	0.06%	0.09%	0.12%	0.19%	0.22%	0.27%	0.28%	0.33%

大腸がん がん発生数の年齢層別内訳の推移



IV 胃がん検診・偶発症に関する集計結果

集計対象：89歳まで5歳刻みで集計されている支部（3支部）

胃がん・X線・男性
2014年度：偶発症発症人数

	全体	～40歳未満	40～44歳	45～49歳	50～54歳	55～59歳	60～64歳	65～69歳	70～74歳	75～79歳	80～84歳	85～89歳	90歳以上
バリウムの誤嚥	79	1	5	1	2	3	8	10	10	11	15	10	3
肺炎	0												
便秘～病院で措置したもの	0												
腸閉塞	0												
穿孔	0												
措置からの転落	0												
その他	11	2		1				1	1	1	5		
合計	90	3	5	2	2	3	8	11	11	12	20	10	3
受診者数	110,746	10,273	12,865	11,444	12,196	12,165	13,049	13,759	11,010	8,140	4,464	1,238	143
発生率	0.08%	0.03%	0.04%	0.02%	0.02%	0.02%	0.06%	0.08%	0.10%	0.15%	0.45%	0.81%	2.10%

2009年度：偶発症発症人数

	全体	～40歳未満	40～44歳	45～49歳	50～54歳	55～59歳	60～64歳	65～69歳	70～74歳	75～79歳	80～84歳	85～89歳	90歳以上
バリウムの誤嚥	148	1	3	4		1	2	7	32	39	33	19	7
肺炎	0												
便秘～病院で措置したもの	0												
腸閉塞	0												
穿孔	0												
措置からの転落	0												
その他	8	1	1					1	1	3	1		
合計	156	2	4	4	0	1	2	8	33	42	34	19	7
受診者数	111,411	11,500	11,530	12,615	12,652	13,766	12,762	12,429	11,495	8,155	3,655	755	97
発生率	0.14%	0.02%	0.03%	0.03%	0.00%	0.01%	0.02%	0.06%	0.29%	0.52%	0.93%	2.52%	7.22%

2005年度：偶発症発症人数

	全体	～40歳未満	40～44歳	45～49歳	50～54歳	55～59歳	60～64歳	65～69歳	70～74歳	75～79歳	80～84歳	85～89歳	90歳以上
バリウムの誤嚥	40		1		1	3	2	3	6	14	7	3	0
肺炎	0												
便秘～病院で措置したもの	0												
腸閉塞	0												
穿孔	0												
措置からの転落	0												
その他	4	1							3				
合計	44	1	1	0	1	3	2	3	9	14	7	3	0
受診者数	96,573	9,010	10,601	11,182	12,111	13,001	9,301	11,246	10,650	6,785	2,168	453	65
発生率	0.05%	0.01%	0.01%	0.00%	0.01%	0.02%	0.02%	0.03%	0.08%	0.21%	0.32%	0.66%	0.00%

胃がん・X線・女性
2014年度：偶発症発症人数

	全体	～40歳未満	40～44歳	45～49歳	50～54歳	55～59歳	60～64歳	65～69歳	70～74歳	75～79歳	80～84歳	85～89歳	90歳以上
バリウムの誤嚥	7		2	1			1	1		2			
肺炎	0												
便秘～病院で措置したもの	0												
腸閉塞	0												
穿孔	0												
措置からの転落	0												
その他	17	2	2	5			1	2	1	2	2		
合計	24	2	4	6	0	0	2	3	1	4	2	0	0
受診者数	96,537	5,442	9,850	8,825	9,861	10,368	13,331	13,907	11,864	8,467	3,767	781	74
発生率	0.02%	0.04%	0.04%	0.07%	0.00%	0.00%	0.02%	0.02%	0.01%	0.05%	0.05%	0.00%	0.00%

2009年度：偶発症発症人数

	全体	～40歳未満	40～44歳	45～49歳	50～54歳	55～59歳	60～64歳	65～69歳	70～74歳	75～79歳	80～84歳	85～89歳	90歳以上
バリウムの誤嚥	13			1			1	1	1	6	3		
肺炎	0												
便秘～病院で措置したもの	0												
腸閉塞	0												
穿孔	0												
措置からの転落	0												
その他	17	1		2	3	2	2	2	2	3			
合計	30	1	0	3	3	2	3	3	3	9	3	0	0
受診者数	104,124	6,460	9,005	9,682	10,603	13,059	14,476	15,091	13,508	8,672	3,032	512	24
発生率	0.03%	0.02%	0.00%	0.03%	0.03%	0.02%	0.02%	0.02%	0.02%	0.10%	0.10%	0.00%	0.00%

2005年度：偶発症発症人数

	全体	～40歳未満	40～44歳	45～49歳	50～54歳	55～59歳	60～64歳	65～69歳	70～74歳	75～79歳	80～84歳	85～89歳	90歳以上
バリウムの誤嚥	8					3	1	2	1	1			
肺炎	0												
便秘～病院で措置したもの	0												
腸閉塞	0												
穿孔	0												
措置からの転落	0												
その他	7				1		3	2		1			
合計	15	0	0	0	1	3	4	4	1	2	0	0	0
受診者数	95,082	4,849	7,610	8,877	10,505	13,123	12,663	14,963	13,188	7,000	2,000	288	16
発生率	0.02%	0.00%	0.00%	0.00%	0.01%	0.02%	0.03%	0.03%	0.01%	0.03%	0.00%	0.00%	0.00%

胃がん・X線・男女合計
2014年度：偶発症発症人数

	全体	～40歳未満	40～44歳	45～49歳	50～54歳	55～59歳	60～64歳	65～69歳	70～74歳	75～79歳	80～84歳	85～89歳	90歳以上
バリウムの誤嚥	86	1	7	2	2	3	9	11	10	13	15	10	3
肺炎	0												
便秘～病院で措置したもの	0												
腸閉塞	0												
穿孔	0												
措置からの転落	0												
その他	28	4	2	6			1	3	2	3	7		
合計	114	5	9	8	2	3	10	14	12	16	22	10	3
受診者数	207,283	15,715	22,715	20,269	22,057	22,533	26,380	27,666	22,874	16,607	8,231	2,019	217
発生率	0.05%	0.03%	0.04%	0.04%	0.01%	0.01%	0.04%	0.05%	0.05%	0.10%	0.27%	0.50%	1.38%

2009年度：偶発症発症人数

	全体	～40歳未満	40～44歳	45～49歳	50～54歳	55～59歳	60～64歳	65～69歳	70～74歳	75～79歳	80～84歳	85～89歳	90歳以上
バリウムの誤嚥	161	1	3	5		1	3	8	33	45	36	19	7
肺炎	0												
便秘～病院で措置したもの	0												
腸閉塞	0												
穿孔	0												
措置からの転落	0												
その他	25	2	1	2	3	2	2	3	3	6	1		
合計	186	3	4	7	3	3	5	11	36	51	37	19	7
受診者数	215,535	17,960	20,535	22,297	23,255	26,825	27,238	27,520	25,003	16,827	6,687	1,267	121
発生率	0.09%	0.02%	0.02%	0.03%	0.01%	0.01%	0.02%	0.04%	0.14%	0.30%	0.55%	1.50%	5.79%

2005年度：偶発症発症人数

	全体	～40歳未満	40～44歳	45～49歳	50～54歳	55～59歳	60～64歳	65～69歳	70～74歳	75～79歳	80～84歳	85～89歳	90歳以上
バリウムの誤嚥	48		1		1	6	3	5	7	15	7	3	
肺炎	0												
便秘～病院で措置したもの	0												
腸閉塞	0												
穿孔	0												
措置からの転落	0												
その他	11	1			1		3	2	3	1			
合計	59	1	1	0	2	6	6	7	10	16	7	3	0
受診者数	191,655	13,859	18,211	20,059	22,616	26,124	21,964	26,209	23,838	13,785	4,168	741	81
発生率	0.03%	0.01%	0.01%	0.00%	0.01%	0.02%	0.03%	0.03%	0.04%	0.12%	0.17%	0.40%	0.00%

集計対象：79歳まで5歳刻みで集計されている支部（15支部）

胃がん検診・X線・男性
2014年度：偶発症発症人数

	全体	～40歳未満	40～44歳	45～49歳	50～54歳	55～59歳	60～64歳	65～69歳	70～74歳	75～79歳	80歳～
バリウムの誤嚥	95			3	2	1	9	11	14	17	38
肺炎	0										
便秘～病院で措置したもの	6					2			3		1
腸閉塞	1										1
穿孔	0										
措置からの転落	0										
その他	4						1	1		1	1
合計	106	0	0	3	2	3	10	12	17	18	41
受診者数	401,704	24,097	35,607	31,154	33,070	35,637	52,756	67,649	58,924	38,506	24,304
発生率	0.03%	0.00%	0.00%	0.01%	0.01%	0.01%	0.02%	0.02%	0.03%	0.05%	0.17%

2009年度：偶発症発症人数

	全体	～40歳未満	40～44歳	45～49歳	50～54歳	55～59歳	60～64歳	65～69歳	70～74歳	75～79歳	80歳～
バリウムの誤嚥	60	1		1			1	11	6	16	24
肺炎	0										
便秘～病院で措置したもの	0										
腸閉塞	0										
穿孔	0										
措置からの転落	0										
その他	1	1									
合計	61	2	0	1	0	0	1	11	6	16	24
受診者数	420,011	29,138	32,282	34,906	37,469	46,028	55,963	65,932	58,743	39,065	20,485
発生率	0.01%	0.01%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.02%	0.01%	0.04%	0.12%

2005年度：偶発症発症人数

	全体	～40歳未満	40～44歳	45～49歳	50～54歳	55～59歳	60～64歳	65～69歳	70～74歳	75～79歳	80歳～
バリウムの誤嚥	15		1						1	2	7
肺炎	0										
便秘～病院で措置したもの	0										
腸閉塞	1					1					
穿孔	1									1	
措置からの転落	0										
その他	0										
合計	17	0	1	0	0	1	0	1	2	5	7
受診者数	430,699	29,416	34,686	37,572	44,115	51,939	53,524	64,711	60,950	37,152	16,634
発生率	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.01%	0.04%

胃がん・X線・女性

2014年度：偶発症発症人数

	全体	～40歳未満	40～44歳	45～49歳	50～54歳	55～59歳	60～64歳	65～69歳	70～74歳	75～79歳	80歳～
バリウムの誤嚥	30		4	2	0		5	3	2	2	11
肺炎	0										
便秘～病院で措置したもの	7		1	1		1	1		2	1	
腸閉塞	0										
穿孔	0										
措置からの転落	0										
その他	3						2		1		
合計	40	0	5	3	0	2	8	3	5	3	11
受診者数	454,247	17,178	37,453	34,258	38,470	46,787	72,224	81,611	66,668	39,662	19,936
発生率	0.01%	0.00%	0.01%	0.01%	0.00%	0.00%	0.01%	0.00%	0.01%	0.01%	0.06%

2009年度：偶発症発症人数

	全体	～40歳未満	40～44歳	45～49歳	50～54歳	55～59歳	60～64歳	65～69歳	70～74歳	75～79歳	80歳～
バリウムの誤嚥	10						1	1		5	3
肺炎	0										
便秘～病院で措置したもの	0										
腸閉塞	0										
穿孔	0										
措置からの転落	0										
その他	2			1			1				
合計	12	0	0	1	0	0	2	1	0	5	3
受診者数	515,265	20,904	35,735	38,758	46,926	67,700	87,583	87,786	70,767	41,728	17,378
発生率	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.01%	0.02%

2005年度：偶発症発症人数

	全体	～40歳未満	40～44歳	45～49歳	50～54歳	55～59歳	60～64歳	65～69歳	70～74歳	75～79歳	80歳～
バリウムの誤嚥	5	1							4		
肺炎	0										
便秘～病院で措置したもの	0										
腸閉塞	0										
穿孔	0										
措置からの転落	0										
その他	0										
合計	5	1	0	0	0	0	0	0	4	0	0
受診者数	568,056	22,791	40,116	45,169	62,490	87,111	88,716	89,557	75,730	41,258	15,118
発生率	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.01%	0.00%	0.00%

胃がん・X線・男女合計

2014年度：偶発症発症人数

	全体	～40歳未満	40～44歳	45～49歳	50～54歳	55～59歳	60～64歳	65～69歳	70～74歳	75～79歳	80歳～
バリウムの誤嚥	125		4	5	2	2	14	14	16	19	49
肺炎	0										
便秘～病院で措置したもの	13		1	1		3	1		5	1	1
腸閉塞	1										1
穿孔	0										
措置からの転落	0										
その他	7						3	1	1	1	1
合計	146	0	5	6	2	5	18	15	22	21	52
受診者数	855,951	41,275	73,060	65,412	71,540	82,424	124,980	149,260	125,592	78,168	44,240
発生率	0.02%	0.00%	0.01%	0.01%	0.00%	0.01%	0.01%	0.01%	0.02%	0.03%	0.12%

2009年度：偶発症発症人数

	全体	～40歳未満	40～44歳	45～49歳	50～54歳	55～59歳	60～64歳	65～69歳	70～74歳	75～79歳	80歳～
バリウムの誤嚥	70	1		1			2	12	6	21	27
肺炎	0										
便秘～病院で措置したもの	0										
腸閉塞	0										
穿孔	0										
措置からの転落	0										
その他	3	1		1			1		1	1	1
合計	73	2	0	2	0	0	3	12	6	21	27
受診者数	935,276	50,042	68,017	73,664	84,395	113,728	143,546	153,718	129,510	80,793	37,863
発生率	0.01%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.01%	0.00%	0.03%	0.07%

2005年度：偶発症発症人数

	全体	～40歳未満	40～44歳	45～49歳	50～54歳	55～59歳	60～64歳	65～69歳	70～74歳	75～79歳	80歳～
バリウムの誤嚥	20	1	1					1	6	4	7
肺炎	0										
便秘～病院で措置したもの	0										
腸閉塞	1					1				1	
穿孔	1										
措置からの転落	0										
その他	0										
合計	22	1	1	0	0	1	0	1	6	5	7
受診者数	998,755	52,207	74,802	82,741	106,605	139,050	142,240	154,268	136,680	78,410	31,752
発生率	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.01%	0.02%

厚生労働行政推進調査事業費補助金(がん対策推進総合研究事業)
分担研究報告書

現場の実態に基づく予防・検診に資する研究

研究分担者 井上真奈美 東京大学大学院医学系研究科 健康と人間の安全保障(AXA)寄附講座
特任教授

研究要旨

東京における胃がんリスク層別化検査実施の実態について把握するとともに、ペプシノゲンとヘリコバクター・ピロリ抗体の併用法を対策型胃がん検診に用いることの長期影響について評価することを目的とする長期観察研究を開始した。

研究協力者

齋藤英子・東京大学大学院医学系研究科健康と人間の安全保障(AXA)寄附講座 特任助教

A. 研究目的

わが国のヘリコバクター・ピロリ感染率は既に 40% を切り、1970 年以降の出生年代では 20% を下回っている。これは、わが国で胃がんが最も高率であった 1960-70 年代に、胃がん罹患年代の 80% 以上がヘリコバクター・ピロリに感染していた状況とは異なっており、今後は、現在の一定年齢以上の全員を対象にした検診から、リスク層別化によるハイリスク群抽出を取り入れた、より有効かつ現実的な検診の導入に向けた取り組みが必要と考えられる。

一方、胃がんのリスク層別化としての有効性が期待されているペプシノゲンとヘリコバクター・ピロリ抗体の併用法は、近年、わが国の検診現場において普及しつつあり、将来の対策型検診として注目されているが、死亡減少効果を検討した研究がまだなされていないことが理由となって、胃がん検診ガイドラインにおける対策型検診としての推奨に至っていない。しかし、実際には、このペプシノゲンとヘリコバクター・ピロリ抗体の併用法を一次検査として活用していることが多く、エビデンス・プラクティスギャップの状況に陥っている。

本研究は、東京における胃がんリスク層別化検査実施の実態について把握し、それに基づきペプシノゲンとヘリコバクター・ピロリ抗体の併用法を対策型胃がん検診に用いることの長期影響について評価することを目的とする長期観察研究を開始した。

B. 研究方法

東京都では、大半の自治体で地区医師会受託による胃がん検診が実施されている。したがって、東京における胃がんリスク層別化検査実施の実態を把握するために、東京都内の地区医師会における胃がん検診及び胃がんリスク層別化検査実施の現状を調査した。

次に、ペプシノゲンとヘリコバクター・ピロリ抗体の併用法を対策型胃がん検診に用いることの長期影響について評価することを目的とする長期観察研究の計画をたて研究基盤を構築した。また、研究の流れの実行可能性を確認するためパイロット調査を実施した。

< 倫理的配慮 >

本研究に関係する各研究集団のデータの取り扱いについては、関連する倫理指針を遵守し、個人情報保護・管理に万全を期している。なお、作成した研究計画は東京大学及び国立がん研究センターの倫

理審査委員会において承認を受けた。

C. 研究結果

東京における胃がんリスク層別化検査実施の実態については、調査対象となった 61 地区医師会のうち 52 地区地区医師会(84%)から回答を受けた。2016 年度に実施する胃がん検診としては 79%が胃 X 線検診を実施、一方、胃内視鏡検診を実施するのは 4%(2地区医師会のみ)であった。また、胃がんリスク層別化検査については 50%が実施、50%が実施していなかった。さらに胃がんリスク層別化検査の 40%が単体で実施されており、27%が特定健診と同時に実施されていた。医師会により実施されている胃がんリスク層別化検査は直近年で計 66500 件であった。対して、胃 X 線検診は 19 万件強、胃内視鏡検診は 3700 件弱であった。東京では、胃がん検診以外の枠組みで胃がんリスク層別化検査が多く実施されていることを確認した。

次に、ペプシノゲンとヘリコバクター・ピロリ抗体の併用法を対策型胃がん検診に用いることの長期影響について評価することを目的とする長期観察研究の研究プロトコールを作成した。概要は以下の通りである。

デザイン: 前向き観察研究(コホート研究)

研究対象者: 東京都地区医師会が受託して実施している対策型胃がん検診やその他の対策型健診対象者(東京都民)で、本調査に同意が得られた者。

調査方法:

対策型胃がん検診を実施している各地区医師会ごとに、胃がんリスク層別化検査実施群および従来型胃がん検診(胃 X 線検査または胃内視鏡検査)実施群に分ける。なお、参加地区については、地区医師会の手挙げ方式とし、地区医師会の検診内容によって群を決定する。

両群とも、検診時に、研究内容の確認と同意取得の後、自記式質問票の回収を行う。自記式質問票では、がんの既往歴、胃がん検診歴、胃検査歴、除菌歴、また、胃がんリスク層別化に影響を与えられられる喫煙状況、高塩分食品摂取頻度、胃がん家族

歴についての情報を収集する。

胃がんリスク層別化検査実施群のリスク層別化は「ペプシノゲンとヘリコバクター・ピロリ抗体の併用法」検診の結果に基づいて行い、A 群(萎縮性胃炎 -、ピロリ菌感染 -)、B 群(萎縮性胃炎 -、ピロリ菌感染 +)、C 群(萎縮性胃炎 +、ピロリ菌感染 +)、D 群(萎縮性胃炎 +、ピロリ菌感染 -)の 4 群にリスク層別化する。萎縮性胃炎はペプシノゲン法によって、ヘリコバクター・ピロリ菌感染については血中 IgG 抗体価によって判定する。判定結果に基づき、A 群では以降の検診任意、B、C 群では精密検査(内視鏡)・除菌検討、D 群では精密検査(内視鏡)を実施し、BCD 群について精密検査結果情報(除菌情報を含む)を収集する。研究において判明したヘリコバクター・ピロリ陽性者の除菌は推奨するが、研究としては規定しない。

全対象者について最低 10 年間、追跡調査を実施する。具体的には、対象者への郵送による健康状態及び住所異動の確認調査(1-2 年に 1 回程度)の他、法律その他で定められている正当な手続きの上、検診記録、医療機関の診療録、行政情報(住民票、死亡小票・死亡票)、全国がん登録、診療報酬明細書及び特定健診情報等データベースとの照会、閲覧、複写、及び借用等により死因、がん罹患及び関連する医療費の確認調査(年 1 回)を実施する。

ペプシノゲン及びヘリコバクター・ピロリ抗体検査による胃がんリスク層別化検査実施群の胃がん死亡率減少効果と、その短期指標である進行胃がん罹患率減少効果を評価する。従来型胃がん検診実施群との比較と併せ、全国がん登録データから得られる東京都値、全国値との比較も実施する。

研究の流れを図 1 に示した。

この研究計画については、東京大学及び国立がん研究センターにおいて、倫理審査委員会からの承認を得た。研究計画の実行可能性を検証するために、1 市においてパイロット調査を実施し、研究手順に調整・修正を行い、研究の手順を確定した。

来年度以降、本調査を進めていく予定である。

D. 考察

東京では、胃がんリスク層別化検査は既に多くの件数が実施されていた。また、胃がん検診以外の枠組みで胃がんリスク層別化検査が多く実施されていることを確認した。このため長期影響の早急な評価の必要性と東京における研究の実現可能性が確認できた。

また、ペプシノゲンとヘリコバクター・ピロリ抗体の併用法を対策型胃がん検診に用いることの長期影響について評価するための研究計画を作成した。パイロット調査においては、問診票等への回答の難易度は高くなく、大きな問題は起こっていない。しかし、今後、追跡調査を実施いく際、客観的な追跡情報を得るための手続きや手順を確立し、全国がん登録等の新しい情報源の入手を慎重に実現していく必要がある。来年度より、地区医師会を通じて、東京における対策型検診受診者のリクルートを開始していく。

E. 結論

東京における胃がんリスク層別化検査実施の実態について把握するとともに、ペプシノゲンとヘリコバクター・ピロリ抗体の併用法を対策型胃がん検診に用いることの長期影響について評価することを目的とする長期観察研究を開始した。

F. 健康危険情報

なし

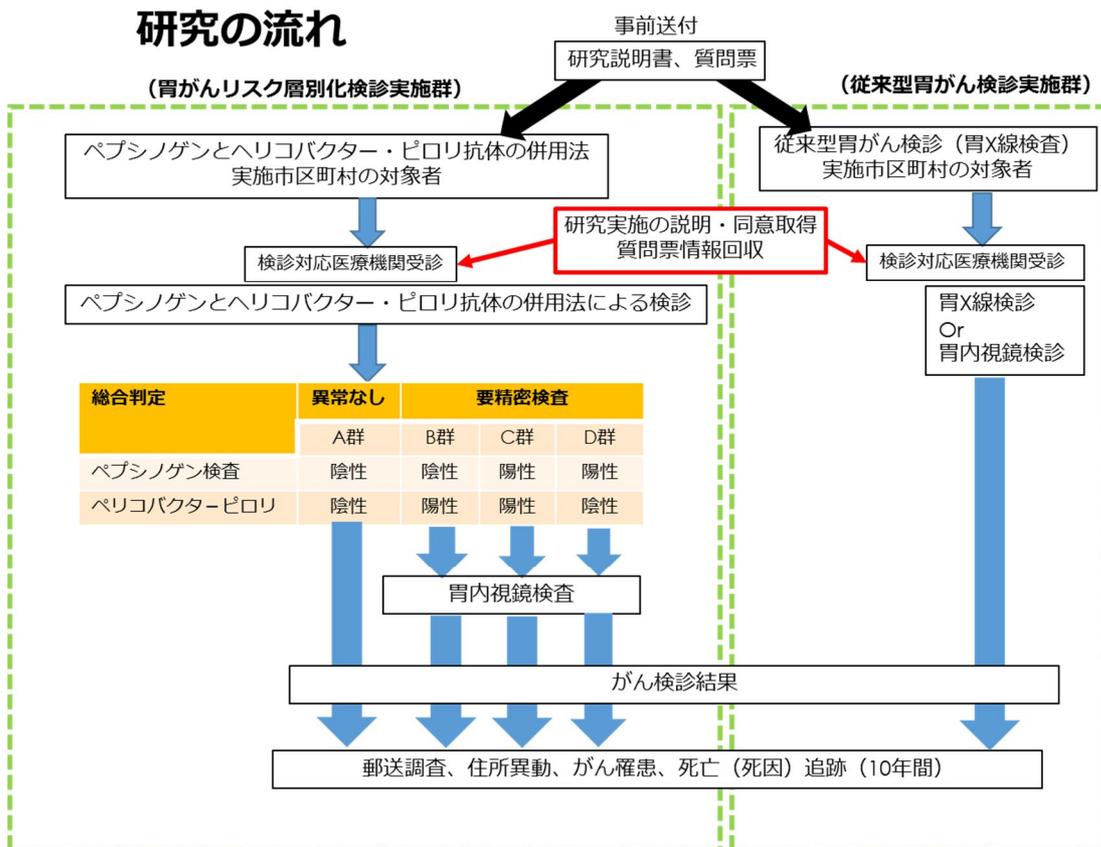
G. 研究発表

1. 論文発表

1) Inoue M. Changing epidemiology of Helicobacter pylori in Japan. Gastric Cancer. 2017 Mar;20 (Suppl 1):3-7.

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし



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	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
International Agency for Research on Cancer Handbook Working Group: [Anttila A, Hamashima C, et al]		International Agency for Research on Cancer Handbook Working Group	Breast Cancer Screening - IARC Handbooks of Cancer Prevention vol.15. -	International Agency for Research on Cancer	France	2017	

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
Hamashima C, Sasazuki S, Inoue M, Tsugane S.	Receiver operating characteristic analysis of prediction for gastric cancer development using serum pepsinogen and Helicobacter pylori antibody tests.	BMC Cancer	17(1)	183	2017
Hamashima C, Goto R.	Potential capacity of endoscopic screening for gastric cancer in Japan.	Cancer Sci	108	101-107	2017
Inoue M.	Changing epidemiology of Helicobacter pylori in Japan.	Gastric Cancer	20 (Suppl 1)	3-7	2017
Chen TH, Yen AM, Fann JC, Gordon P, Chen SL, Chiu SY, Hsu CY, Chang KJ, Lee WC, Yeoh KG, Saito H, Promthet S, Hamashima C, Maidin A, Robinson F, Zhao LZ.	Clarifying the debate on population-based screening for breast cancer with mammography: A systematic review of randomized controlled trials on mammography with Bayesian meta-analysis and casual model.	Medicine	96(3)	e5684. DOI: 10.1097/MD.00000000000005684	2017
Hamashima C.	Overdiagnosis of gastric cancer by endoscopic screening.	World J Gastrointest Endosc	9(2)	55-60	2017

Hirai K, Ishikawa Y, Fukuyoshi J, Yonekura A, Harada K, Shibuya D, Yamamoto S, Mizota Y, Hamashima C, Saito H.	Tailored message interventions versus typical messages for increasing participation in colorectal cancer screening among a non-adherent population: A randomized controlled trial.	BMC Public Health	16	431	2016
Young GP, Senore C, Mandel JS, Allison JE, Atkin WS, Benamouzig R, Bossuyt PM, Silva M, Guittet L, Halloran SP, Haug U, Hoff G, Itzkowitz SH, Leja M, Levin B, Meijer GA, O'Morain CA, Parry S, Rabeneck L, Rozen P, Saito H, Schoen RE, Seaman HE, Steele RJ, Sung JJ, Winawer SJ.	Recommendations for a step-wise comparative approach to the evaluation of new screening tests for colorectal cancer.	Cancer	122 (6)	826-839	2016
Hidaka A, Sasazuki S, Matsuo K, Ito H, Hadrien C, Sawada N, Shimazu T, Yamaji T, Inoue M, Iwasaki M, Tsugane S; for the JPHC Study Group.	CYP1A1, GSTM1, and GSTT1 genetic polymorphisms and gastric cancer risk among Japanese: A nested case-control study within a large-scale population-based prospective study.	Int J Cancer	139(4)	759-768	2016
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.	Int J Cancer	138(2)	320-331	2016
Cai H, Ye F, Michel A, Murphy G, Sasazuki S, Taylor PR, Qiao YL, Park SK, Yoo KY, Jee SH, Cho ER, Kim J, Chen SC, Abnet CC, Tsugane S, Cai Q, Shu XO, Zheng W, Pawlita M, Epplen M.	Helicobacter pylori blood biomarker for gastric cancer risk in East Asia.	Int J Epidemiol	45(3)	774-781	2016
Hamashima C, the Japanese Research Group for the Development of Breast Cancer Screening Guidelines.	The Japanese guidelines for breast cancer screening.	Jpn J Clin Oncol	46(5)	482-492	2016
Hamashima C, Fukao A.	Quality assurance manual of endoscopic screening for gastric cancer in Japanese communities.	Jpn J Clin Oncol	46(11)	1053-1061	2016

Hori M, Tanaka H, Wakai K, Sasazuki S, Katanoda K.	Secondhand smoke exposure and risk of lung cancer in Japan: a systematic review and meta-analysis of epidemiologic studies.	Jpn J Clin Oncol	46(10)	942-951	2016
Katanoda K, Kamo KI, Tsugane S.	Quantification of the increase in thyroid cancer prevalence in Fukushima after the nuclear disaster in 2011-a potential overdiagnosis?	Jpn J Clin Oncol	46(3)	284-286	2016
Sekiguchi M, Igarashi A, Matsuda T, Matsumoto M, Sakamoto T, Nakajima T, Kakugawa Y, Yamamoto S, Saito H, Saito Y.	Optimal use of colonoscopy and fecal immunochemical test for population-based colorectal cancer screening: a cost-effectiveness analysis using Japanese data.	Jpn J Clin Oncol	46(2)	116-125. Doi:10.1093/jjco/hyv186	2016
Ohuchi N, Suzuki A, Sobue T, Kawai M, Yamamoto S, Zheng Y,F, Narikawa Shiono Y,Saito H,Kuriyama S, Tohno E,Endo T,Fukao A,Tsuji I,Yamaguchi T,Ohashi Y, Fukuda M, Ishida T,for the J-START investigator groups.	Sensitivity and specificity of mammography and adjunctive ultrasonography to screen for breast cancer in the Japan Strategic Anti-cancer Randomized Trial (J-START): a randomised controlled trial.	Lancet	387(10016)	341-348	2016
Hamashima C.	Benefits and harms of endoscopic screening for gastric cancer.	World J Gastroenterol	22(28)	6385-6392	2016