

**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 26-28 年度 総合研究報告書

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

平成 29(2017)年3月

目次

I. 総合研究報告

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
---------------------------------------	---------

II. 研究成果の刊行に関する一覧表	----- 31
--------------------	----------

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)
総合研究報告書

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) 胃がん

1 - a) 多目的コホート研究 20,000 人のデータに基づく胃がんの ABC 分類を使用した予測モデル

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、ヘリコバクター・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組み合わせによる ABC 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、論文発表した。このモデルについて、より一般化するために外的妥当性について追加検討を実施した。その結果、検証集団の規模は小さく解釈には注意を要するが、外的妥当性は良好な成績であった。今後、より現代に近いデータ集団を用いた妥当性検証を行い、実用化の範囲を広げていく必要がある。

1 - b) ABC 分類と胃がんとの関連についての国内の前向き研究のメタ解析

ABC 分類と胃がんとの関連についての国内の前向き研究のメタ解析を行った。一般住民、職域、病院の検診受診者などを対象とする4件の研究があり、A 群を基準とした場合の B, C, D 群の相対リスクはそれぞれ 1.1-8.9, 6.0-17.7, 8.2-69.7 の範囲であった。これらに基づきメタ解析を行った結果、それぞれの群の相対リスクおよび 95%信頼区間は 4.47 (1.83-10.03), 11.06 (4.86-25.58), 14.78 (6.46-38.21)と算出された。B 群を基準としたとき、C および D 群との間に有意差はみられたが、C 群を基準としたとき D 群との間に有意差はなかった。すなわち、A 群、B 群、C+D 群に基づく胃がんリスクの層別化が可能であることが示された。各群のサマリー値は以下に述べる胃がん生涯累積リスクの算出にも用いた。

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

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累積罹患・死リスクを推定した。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分類とした(いわゆる ABCD 分類)。リスク因子別の胃がん生涯累積罹患リスク(2011年)は、男性で、A群 2.4%、B群 10.8%、C群 26.7%、D群 35.5%(男性全体は 11.4%)、女性で A群 1.2%、B群 5.5%、C群 13.5%、D群 18.0%(女性全体は 5.7%)であった。同様に生涯累積死亡リスク(2011年)は男性で、A群 0.8%、B群 3.6%、C群 9.0%、D群 12.0%(男性全体は 3.9%)、女性で A群 0.4%、B群 1.7%、C群 4.2%、D群 5.7%(女性全体は 1.8%)であった。

1 - d) 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

リスク分類の前提となるピロリ菌抗体価、PG のカットオフ値の設定の最適値について検討を行う目的で、ROC 曲線下の面積(AUC)を算出し、ABC 分類の最適カットオフポイントとなる HP 抗体価について多目的コホート研究の胃がんのネステッドケース・コントロール研究において検討した。その結果、ABC 法では HP 抗体のカットオフ値を 10.0 から 1.0 まで減少させたところ、感度の増加はわずかであり、特異度の減少が大きいこと、ABC 法の標準カットオフ値(HP 抗体 = 10、PG / = 3.0、PG = 70)と PG / を用いた場合に AUC は同等であること、HP 抗体、PG 法は単独、併用に関わらず、AUC は標準とされる 0.7 以下であり、1 次スクリーニングとして用いることは必ずしも適切ではないことが示唆された。しかしながら、胃がん発症リスクの予測の感度は高いため、リスクアセスメントに基づく勧奨ツールなどの方法として利用できる可能性はあり、除菌プログラムとの関連も含め、今後適切な活用法を検討すべきであろう。

2) 肺がん

2 - 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。

2 - 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、喫煙状況別肺がん累積罹患・死亡リスクを推定した。非喫煙、過去喫煙、現在喫煙の肺がん生涯累積罹患リスク(2012年)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(2014年)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) 検診の精度管理の取り組み

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) 福島県の甲状腺検査について

福島県で実施されている甲状腺検査の影響を定量化するために、甲状腺検査による有病数の観察/期待比(O/E 比)を算出した。期待有病数は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 2001-2010 年全国推計値)、観察有病数は福島県で報告されている診断数を年齢階級別受診率で補正した値を用いた。その結果、20 歳までの期待有病数は 5.2、観察有病数は 160.1、O/E 比は 30.8(95%信頼区間 26.2-35.9)であった。期待有病数に甲状腺がんの増加傾向を考慮した場合、O/E 比は 22.2(95%信頼区間 18.9-25.9)であった。

3) 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。

4) 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。

5) 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。

6) 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
町井涼子・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 研究員
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(AXA)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
雑賀公美子・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 研究員
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) 胃がん

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。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) ABC 分類と胃がんとの関連についての国内の前向き研究のメタ解析

胃がんの ABC 分類について、対象集団が異なれば胃がん罹患に対するリスク値も異なる可能性がある。単一の研究集団ではなく、複数の研究集団に基づく結果をメタ解析することにより、より代表性のあるリスク値を求めることは今後日本全体における解析・集計をする上で基礎となる。

1-c) 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。

1 - d) 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な検査を検討する。

2) 肺がん

2 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。

2 - 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

胃がんと同様の目的で、がん統計に基づくリスク因子別の肺がん生涯累積罹患リスクの推定を開始した。

II. 検診における過剰診断の可能性に対する検討

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¹⁾。さらに、がん対策推進基本計画においても、「全ての市町村ががん検診精度管理を行う実施すること」が個別目標に定められ、計画の進捗を測る指標として、市町村 CL の実施率が利用されることになった²⁾。近年の厚労省研究班や国立がん研究センターによる調査でも、CL により精度管理を行う都道府県が増えていることや、市町村 CL の実施率が年々改善していることが示されている³⁾。しかしながら、これは健康増進事業に基づくがん検診のうち、一方の集団検診についての現象であり、もう一方の個別検診については CL 自体がまだ作成されておらず、殆ど精度管理が行われていないのが現状である。これまで個別検診 CL が作成されなかった経緯としては、集団検診 CL が作成された平成 20 年当時は、現在ほど個別検診の実施割合が高くなく、また個別検診は集団検診よりも複雑な体制下で行われていることもあって、個別検診が CL の対象にしづ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¹⁾。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¹⁾。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²⁾、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³⁾。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) 福島県の甲状腺がんの有病数の観察/期待比

福島県で実施されている甲状腺検査の影響を定量化するために、甲状腺検査による有病数の観察/期待比(O/E比)を合わせて算出した。

3) 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。

4) 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。

5) 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。

6) 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) 胃がん

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年間での胃がん発生予測モデルの構築にはパラメトリック生存分析、モデルの妥当性検証にはHarrellのc-indexを使用した。

(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) ABC分類と胃がんとの関連についての国内の前向き研究のメタ解析

PubMedの検索エンジンを用いて国内のABC分類と胃がんリスクに関する前向き研究を抽出した。解析は重みづけのmultivariateメタアナリシスを実施(fixed effect modelおよびrandom effect model)し、A群を基準としたときのB, C, D群のサマリー推定値を算出した。

(倫理面での配慮) 本解析は、すでに論文化された公表情報のみを使用するものである。

1 - c) 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)、各分類の割合は次世代多目的コホートのデータを元に設定した。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を、死亡率として人口動態統計死亡データを用いた(いずれも2011年)。累積罹患リスクは、人口動態統計に基づく年齢階級別全死因死亡率および年齢階級別胃がん死亡率を組合せて、生命表法を用いて算出した(厚生省の指標 52: 21-26, 2005; Lifetime Data Anal. 4: 169-186, 1998)。

(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。

1 - d) 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ー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)、ペプシノーゲン法(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ー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。

2) 肺がん

2-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。

2 - 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、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。累積リスクの算出は胃がんと同じ生命表法を用いた。

(倫理面への配慮)

本解析は、公表情報のみを使用するものである。

II. 検診における過剰診断の可能性に対する検討

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)福島県の甲状腺検査について

福島県の甲状腺がん有病数の期待値については、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)、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)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(厚生指 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。

観察有病数は福島県で報告されている 2015 年 4 月 30 日時点の診断数を年齢階級別受診率で補正した値を用いた。

(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。

3) 前立腺がん

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)。

4) 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 年の間では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。

5) 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。

6) 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) 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構築した。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算出した(Charvat H. et al. Int J Cancer 2016)。一般的に男性(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。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) ABC 分類と胃がんとの関連についての国内の前向き研究のメタ解析

住民、病院、職域ベースなどの前向き研究が4件抽出された。研究開始時期は1990年前後で類似しており、除菌療法の保険適用以前で一致していたが、研究の規模には10倍近い開きがあり、A群を基準とした場合のB、C、D群の相対リスクはそれぞれ1.1-8.9、6.0-17.7、8.2-69.7の範囲であった。Multivariateメタ解析(random effect modelを適用)の結果、それぞれの群の相対リスクおよび95%信頼区間は4.47(1.83-10.03)、11.06(4.86-25.58)、14.78(6.46-38.21)と算出された。B群を基準としたとき、CおよびD群との間に有意差はみられたが、C群を基準としたときD群との間に有意差はなかった。

1 - c) がん統計に基づくリスク因子別の胃がん罹患率の推定

リスク因子別の胃がん生涯累積罹患リスク(2011年)は、男性で、A群2.4%、B群10.8%、C群26.7%、D群35.5%(男性全体は11.4%)、女性でA群1.2%、B群5.5%、C群13.5%、D群18.0%(女性全体は5.7%)であった。同様に生涯累積死亡リスク(2011年)は男性で、A群0.8%、B群3.6%、C群9.0%、D群12.0%(男性全体は3.9%)、女性でA群0.4%、B群1.7%、C群4.2%、D群5.7%(女性全体は1.8%)であった。

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

胃がん予測診断のROC areaは、PG1 0.561 ± 0.018 (95%CI: 0.526-0.597)、PG2 0.434 ± 0.018 (95%CI: 0.400-0.468)、PG1/PG2 0.649 ± 0.017 (95%CI: 0.615-0.683)、HP 0.574 ± 0.018 (95%CI: 0.538-0.610)であった。PG1/PG2の胃がん予測診断能が最も高く、最適カットオフポイントは3.0あるいは2.5であった。カットオフポイントを3.0とした場合、感度86.9%、特異度39.8%であった。カットオフポイントを2.5とした場合、感度71.2%、特異度52.5%であった。

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

ヘリコバクター・ピロリ抗体とペプシノ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)。

2) 肺がん

2-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。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について、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。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。

2-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

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に対する検討

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4)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の項目のうち、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受けた上で、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

パイロット調査で使用した調査票では、回答者の解釈の違いによる誤回答を避けるため、ほぼ全項目において、調査票回答基準の標準化・統一をはかった。

2) 福島県の甲状腺がん検査について

福島県における 20 歳までの期待有病数は 5.2、観察有病数は 160.1、O/E 比は 30.8(95%信頼区間 26.2-35.9)であった。期待有病数に甲状腺がんの増加傾向を考慮した場合(年増加率男性 1.2%、女性 4.5%)、期待有病数が 7.2、O/E 比は 22.2(95%信頼区間 18.9-25.9)であった。

3) 前立腺がん

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)。

臨床進行度別の検討において、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。

4) 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。

5) 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, Stock- holm)、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 Colombia)では 79 歳までが対象となっている。

6) 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うる喫煙状況、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) 胃がん

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。外的妥当性についても小規模データではあるが、のちに検討した。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) ABC 分類と胃がんとの関連についての国内の前向き研究のメタ解析

4件の国内の前向き研究に基づき、A 群を基準とした場合の B,C,D 群の胃がんリスクに関するサマリー推計値が算出された。A 群、B 群、C+D 群に基づく胃がんリスクの層別化が可能であることが示された。

1 - c) がん統計に基づくリスク因子別の胃がん罹患率の推定

胃がんのリスクの ABCD 分類で最もリスクが高い D 群は、男性で 37.7% (3 人に 1 人)、女性で 19.4% (5 人に 1 人) が生涯のうちに胃がんと診断されると推定された。リスクが最も低い A 群が男性で 2.6% (38 人に 1 人)、女性で 1.3% (77 人に 1 人) にすぎないのと比較すると、ヘリコバクターピロリ菌の保有状況によって胃がんのリスクが大きく変わることが累積リスクという形でも確認された。本研究では現在年齢 0 歳の到達年齢別累積リスクを示したが、現在年齢 40 歳の推定でも生涯累積リスクはほぼ同じ値であった。一方、現在年齢 0 歳の到達年齢 40 歳までの累積罹患リスクは、D 群でも 1% 未満であった。これらのデータは、胃がん検診やヘリコバクターピロリ菌除菌などをどの対象者に実施すべきかを考える上で有用である。

1 - d) 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、がんになる可能性ない人を20%程度でしか低リスク群と判断できないことになる。

PG1/ PG2 を単独で用いた場合でも、ヘリコバクター・ピロリ抗体とペプシノゲン法の併用法と同等の診断能が得られることが判明した。このため、検査の種類をPG1/ PG2 に限定することにより効率化が示唆された。しかしながら、PG1/ PG2 を単独で用いた場合でもカットオフポイントを3.0とした場合、感度86.9%、特異度39.8%であった。カットオフポイントを2.5とした場合、感度71.2%、特異度52.5%であった。すなわち、検診時に胃がんの発症予測はある程度可能であっても、胃がんを発症しないと判断できる可能性は50%以下となった。従って、PG1/ PG2 の陰性者を安易に低リスク群と判断できないことになる。

2) 肺がん

2 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。

2 - 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肺がん罹患リスクは、男性で4人に1人、女性で7人に1人、生涯累積肺がん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) 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(4)。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。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。

2) 福島県の甲状腺検査について

福島県における 20 歳までの甲状腺がん有病数の O/E 比は 20 ~ 30 倍であると推定された。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として実施の是非が検討されるべきであり、対象者にはベネフィットとともにリスクの説明が必須である。

3) 前立腺がん

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。

4) 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。

5) 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。

6) 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) 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) ABC分類と胃がんとの関連についての国内の前向き研究のメタ解析

ABC分類に基づく胃がんリスクのサマリー値を活用して今後、日本人集団全体に基づく胃がん累積リスクの算出へと結び付けていく必要がある。

1 - c) がん統計に基づくリスク因子別の胃がん罹患率の推定

リスク因子別胃がん累積罹患・死亡リスクを推定した。

1 - d) 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。

2) 肺がん

2 - 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。

2 - 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

喫煙状況別の肺がん累積罹患・死亡リスクを推定した。

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) 福島県の甲状腺がん検査について

福島県における甲状腺がん有病数の O/E 比の推定を行った。

3) 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。

4) 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。

II. 検診における過剰診断の可能性に対する検討

5) 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。

6) 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*, 2017;17(1):183
- 3) Hamashima C, Goto R. Potential capacity of endoscopic screening for gastric cancer in Japan. *Cancer Sci*, 2017;108:101-107
- 4) Inoue M. Changing epidemiology of Helicobacter pylori in Japan. *Gastric Cancer*,

2017;20 (Suppl 1):3-7

- 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*, 2017;96(3):e5684. DOI: 10.1097/MD.0000000000005684
- 6) Hamashima C. Overdiagnosis of gastric cancer by endoscopic screening. *World J Gastrointest Endosc*, 2017;9(2):55-60
- 7) 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*, 2016;16:431
- 8) 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*, 2016;122 (6):826-839
- 9) 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
- 10) 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
- 11) 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

- 12) 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*, 2016;46(5):482-492
- 13) Hamashima C, Fukao A Quality assurance manual of endoscopic screening for gastric cancer in Japanese communities. *Jpn J Clin Oncol*, 2016;46(11):1053-1061
- 14) 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
- 15) Hamashima C The Japanese guidelines for breast cancer screening. *Jpn J Clin Oncol*, 2016;46(5):482-492
- 16) 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
- 17) 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*, 2016;46(2):116-25. Doi:10.1093/jjco/hyv186.
- 18) 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
- 19) Hamashima C Benefits and harms of endoscopic screening for gastric cancer. *World J Gastroenterol*, 2016;22(28):6385-6392
- 20) Hamashima C Have we comprehensively evaluated the effectiveness of endoscopic screening for gastric cancer? *Asian Pac J Cancer Prev*, 2015;16 (8):3591-3592
- 21) 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*, 2015;16 (2):395-400
- 22) Hamashima C, Ohta K, Kasahara Y, Katayama T, Nakayama T, Honjo S, Ohnuki K A meta-analysis of mammographic screening with and without clinical breast examination. *Cancer Sci*, 2015;106(7):812-818
- 23) 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):223-231
- 24) Ma E, Sasazuki S, Shimazu T, Sawada N, Yamaji T, Iwasaki M, Inoue M, Tsugane S. Reactive oxygen species and gastric cancer risk: a large nested case-control study in Japan. *Eur J Epidemiol*, 2015;30 (7):589-594
- 25) Taniguchi T, Hirai K, Harada K, Ishikawa Y, Nagatsuka M, Fukuyoshi J, Arai H, Mizota Y, Yamamoto S, Saito H, & Shibuya D. The relationship between obtaining fecal occult blood test and beliefs regarding testing among Japanese. *Health Psychology and Behavioral Medicine*, 2015;3(1):251-262
- 26) 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):1402-1410
- 27) Tanaka S, Saitoh Y, Matsuda T, Igarashi M, Matsumoto T, Iwao Y, Suzuki Y, Nishida H, Watanabe T, 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. *J Gastroenterol*, 2015;50 (3):252-260
- 28) Hamashima C, Shabana M, Okamoto M, Osaki Y, Kishimoto T. Survival analysis of patients with interval cancer undergoing gastric cancer screening by endoscopy. *PLoS ONE*, 2015;10(5):e0126796
- 29) Lauby-Secretan B, Scoccianti C, Loomis D, Benbrahim-Tallaa L, Bouvard V, Bianchini F, Straif K, for the International Agency for

- Research on Cancer Handbook Working Group: [Armstrong B, Anttila A, de Koning HJ, Smith RA, Thomas DB, Weiderpass E, Anderson BO, Badwe RA, da Silva TCF, de Bock GH, 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, Solbjor M, Heyyang-Kobrunner SH, Yaffe MJ, Forman D, von Karsa Lawrence, Sankaranarayanan R. Breast-Cancer Screening - Viewpoint of the IARC Working Group. The New England Journal of Medicine, 2015;372(24):2353-2358
- 30) 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*, 2015;21(8):2460-2466
- 31) 斎藤博、高橋則晃、町井涼子. 検診で死亡率を下げる方策を探る. *医学のあゆみ*, 2015;253(10):977-983
- 32) 奥山絢子、東尚弘、斎藤博、雑賀公美子、町井涼子、松田和子、若尾文彦. がんの早期発見分野におけるがん対策進捗管理指標と進捗状況. *癌の臨床*, 2015;61(2):155-161
- 33) 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*, 2015;62(2):30-35
- 34) 斎藤博. がん対策としての大腸がん検診の現状と問題点. *消化器内視鏡*, 2015;27(4):589-594
- 35) 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;103(2):173-178
- 36) 斎藤博、雑賀公美子、町井涼子、高橋則晃. 産婦人科必読 乳がん予防と検診 Up to date [乳がんの疫学と予防] 検診による死亡率低下の重要性. *臨床婦人科産科*, 2015;69(6):498-503
- 37) 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):1228-1233
- 38) 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*, 2014;15(6):2607-2612
- 39) 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
- 40) Kota Katanoda, Ken-ichi Kamo, Megumi Hori, Shoichiro Tsugane Estimated prevalence of thyroid cancer in Fukushima prior to the Fukushima Daiichi nuclear disaster. *BMJ*, 2014;<http://www.bmj.com/content/346/bmj.f1271/rr> (online rapid response)
- 41) 濱島ちさと、斎藤博. 内視鏡検診の可能性. *Frontiers in Gastroenterology*, 2014;19(3):184-188
- 42) Machii R, Saika K. Five-year Relative Survival Rate of Larynx Cancer in the USA, Europe and Japan. *Jpn J Clin Oncol*, 2014;44(10):1015-1016
- 43) 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;44(10):986-999
- 44) 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):641-650
- 45) Saika K, Machii R. Five-year relative survival rate of gallbladder cancer in the USA, Europe and Japan. *Jpn J Clin Oncol*, 2014;44(7):704
- 46) Saika K, Machii R. Five-year relative survival rate of uterus cancer in the USA, Europe and Japan. *Jpn J Clin Oncol*, 2014;44(5):513-514
- 47) Zheng W, McLerran DF, Rolland BA, Fu Z, Boffetta P, He J, Gupta PC, Ramadas K, Tsugane S (9th/56), 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*, 2014;11(4):e1001631

- 48) 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, 2014;9(10):e109783
- 49) Hamashima C Current issues and future perspectives of gastric cancer screening. World J Gastroenterol, 2014;20(38):13767-13774
- 50) 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;17:289-295
- 51) 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;44:647-651
- 52) 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, 2014;52(4):431-440
- 53) 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, 2014;12(8):23-26
- Annual Meeting Tokyo. (2016.5.12.) Tokyo, Japan
- 6) 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
- 7) 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.
- 8) Hamashima C: Overdiagnosis on endoscopic screening for gastric cancer in Japan. Preventive Overdiagnosis Conference 2016. (2016.9.20.) Barcelona, Spain
- 9) 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.
- 10) Hamashima C: National breast cancer screening program in Korea and Japan. Cochrane Colloquium Seoul. (2016.10.25.) Seoul, Korea
- 11) 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.
- 12) 日高章寿, 笹月静, 松尾恵太郎, 伊藤秀美, 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: アルコール代謝関連遺伝子(アルコール・アセトアルデヒド脱水素酵素)と飲酒量に基づく胃がんリスク-JPHC Study-, がん予防学術大会 2015 さいたま, 2015 年 6 月 5-6 日, 埼玉県さいたま市
- 13) Enbo Ma, Shizuka Sasazuki, Taichi Shimazu, Norie Sawada, Taiki Yamaji, Motoki Iwasaki, Manami Inoue, and Shoichiro Tsugane, for the Japan Public Health Center-Based Prospective Study Group. Reactive Oxygen Species and Gastric Cancer Risk: Findings from a Large Nested Case-Control Study in Japan. 第 74 回日本癌学会学術総会, 2015 年 10 月 8 日-10 日, 名古屋
- 14) シャルヴァ・アドリアン, 笹月静, 井上真奈美, 岩崎基, 澤田典絵, 島津太一, 山地太樹, 津金昌一郎 Risk prediction model for gastric cancer in
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.
- 3) 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.
- 4) Hamashima C: Emerging HTA lessons from old and new. Health Technology Assessment International 2016 Annual Meeting Tokyo. (2016.5.12.) Tokyo, Japan.
- 5) Hamashima C: Current and future use of HTA under Japanese health care system. Health Technology Assessment International 2016

- the Japanese population: the JPHC study cohort II. 第26回 日本疫学会学術総会、2016年1月21-23日、米子
- 15) 片野田耕太, 加茂憲一, 堀芽久美, 松田智大. 日本人の累積罹患リスクの推計-全国がん罹患モニタリング集 2011年罹患率報告. がん予防学術大会. 2015年6月5-6日 さいたま市
 - 16) Hamashima C, Kim Y, Choi KS: Comparison of guidelines and management for gastric cancer screening between Korea and Japan. International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research 20th Annual International Meeting. (2015.5.20) Philadelphia, USA.
 - 17) 濱島ちさと: 講演「胃内視鏡検診の有効性評価と実効性」、第89回日本消化器内視鏡学会総会 附置研究会 第3回上部消化管内視鏡検診の科学的検証と標準化に関する研究会 モーニングセミナー (2015.5.31)、名古屋
 - 18) Hamashima C: Breast cancer screening systems in Asian countries. International Cancer Screening Network Meeting 2015. (2015.6.2) Rotterdam, Netherlands.
 - 19) Hamashima C: Basic concept of cancer screening. Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging 2015. (2015.6.8) Baltimore, USA.
 - 20) Hamashima C, Kim Y, Choi KS: Comparison of guidelines and management for breast cancer screening between Korea and Japan. Health Technology Assessment International 12th Annual Meeting 2015. (2015.6.15-16) Oslo, Norway.
 - 21) Hamashima C, Goto R, Kato H: Willingness to pay for HPV testing as cervical cancer screening. International Health Economics Association 11th World Congress. (2015.7.14) Milan, Italy.
 - 22) Hamashima C: Submission Oversupply of CT and MRI equipment, but undersupply of mammography equipment in Japan. Preventing Overdiagnosis Conference. (2015.9.1-3) Bethesda, USA.
 - 23) Hamashima C : Comparison of revised guidelines for breast and gastric cancer screening between Korea and Japan. Guidelines International Network Conference 2015 (2015.10.9). Amsterdam, Netherlands.
 - 24) 濱島ちさと: 「過剰診断の基本概念」、シンポジウム2「過剰診断について考える」、第25回日本乳癌検診学会学術総会 (2015.10.30)、つくば
 - 25) 濱島ちさと: 「がんのリスクを考慮したがん検診の在り方」、教育シンポジウム6「がんのリスク評価からがん予防と検診を展望する」、第53回日本癌治療学会学術集会 (2015.10.31)、京都
 - 26) Hamashima C: Mortality reduction from gastric cancer by endoscopic screening: 6-years follow-up of a population-based cohort study. International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research 18th Annual European Congress. (2015.11.9) Milan, Italy.
 - 27) 濱島ちさと: 基調講演「内視鏡による胃がん検診のエビデンス」、第22回大阪がん検診治療研究会 (2016.2.20)、大阪
 - 28) 斎藤 博. 消化器がん検診の科学的根拠と展望について、第53回日本消化器がん検診学会東北地方会、講演、2015.7.11、福島
 - 29) 斎藤 博. がん検診の有効性評価はどのように行うか、第54回日本消化器がん検診学会総会、特別講演、2015.6.5、大阪
 - 30) 斎藤 博. がん検診の利益・不利益と精度管理のあり方、第23回日本がん検診・診断学会、第24回日本婦人科がん検診学会合同学術集会、基調講演、日本がん検診・診断学会、日本婦人科がん検診学会、2015.8.21、札幌
 - 31) 斎藤 博. 大腸がん検診 世界の動向、JDDW2015 第23回日本紹介関連学会週間第53回日本消化器がん検診学会、特別講演、日本消化器がん検診学会、2015.10.8、東京
 - 32) 斎藤 博. 青森県では大腸がんと胃がんの検診が重要です、日本消化器病学会東北支部第69回市民公開講座、講演、日本消化器病学会、2015.10.17、青森
 - 33) 斎藤 博. J-START はどのように行われたか-大規模RCTの企画、運営、集計の経験、第25回日本乳癌学会学術総会、特別企画座長、日本乳癌学会、2015.10.30-31、つくば
 - 34) 斎藤 博. 第25回日本乳癌学会学術総会、全国集計委員会報告、発言、日本乳癌学会、2015.10.30-31、つくば
 - 35) 斎藤 博. 検診は胃がんで亡くなるリスクを減らします、胃がん ここまで進んだ胃がん診断、第19回日本医学会公開フォーラム、講演、日

本医学会、2015.12.26、東京

- 36) 斎藤 博.がん検診と啓発についての課題、がん患者学会 2015、講演、全国がん患者団体連合会、2015.12.19、東京
- 37) 斎藤 博.韓国消化器病学会腸管主要研究グループ会議 Current status and practical issues in Japan. および FOBT: how many samples and How frequent intervals? (2 題) 2016.2.4, Seoul
- 38) 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
- 39) 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
- 40) 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
- 41) 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
- 42) Hamashima C: Stomach cancer screening guideline development in Japan. The Symposium on Stomach Cancer Screening Revised Guideline. (2014.12.10) Seoul, South Korea.
- 43) 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査の現状と問題点 [パネルディスカッション 10 対策型内視鏡検査の現状と問題点]第 52 回日本消化器がん検診学会大会 (JDDW 2014 Kobe) (2014.10.24)、兵庫
- 44) Hamashima C: Survival analysis for gastric cancer detected by endoscopic screening. International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research. (2014.6.3) Montreal, Canada.
- 45) 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.
- 46) 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.
- 47) 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.
- 48) Hamashima C : Sensitivities of endoscopic Screening for gastric cancer by the incidence method. The 2014 Preventing Overdiagnosis Conference. (2014.9.15-17).Oxford, UK.
- 49) 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
- 50) 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
- 51) 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.
- 52) 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.
- 53) 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.
- 54) 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
- 55) 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.
- 56) Saito H, Screening for Colorectal Cancer. The 6th National Conference on Health Management of the Chinese Medical Association. 2014.11.22.

Beijing.

- 57) 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.
- 58) 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
- 59) 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
- 60) 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.
- 61) 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

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	
津金昌一郎.	科学的根拠にもとづく最新がん予防法		科学的根拠にもとづく最新がん予防法	祥伝社	東京	2015	
Tsugane S.	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
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
Hamashima C.	The Japanese guidelines for breast cancer screening.	Jpn J Clin Oncol	46(5)	482-492	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

Hamashima C.	Have we comprehensively evaluated the effectiveness of endoscopic screening for gastric cancer?	Asian Pac J Cancer Prev	16 (8)	3591-3592	2015
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	16 (2)	395-400	2015
Hamashima C, Ohta K, Kasahara Y, Katayama T, Nakayama T, Honjo S, Ohnuki K.	A meta-analysis of mammographic screening with and without clinical breast examination.	Cancer Sci	106(7)	812-818	2015
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)	223-231	2015
Ma E, Sasazuki S, Shimazu T, Sawada N, Yamaji T, Iwasaki M, Inoue M, Tsugane S.	Reactive oxygen species and gastric cancer risk: a large nested case-control study in Japan.	Eur J Epidemiol	30 (7)	589-594	2015
Taniguchi T, Hirai K, Harada K, Ishikawa Y, Nagatsuka M, Fukuyoshi J, Arai H, Mizota Y, Yamamoto S, Saito H, & Shibuya D.	The relationship between obtaining fecal occult blood test and beliefs regarding testing among Japanese.	Health Psychology and Behavioral Medicine	3(1)	251-262	2015
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	136(6)	1402-1410	2015
Tanaka S, Saitoh Y, Matsuda T, Igarashi M, Matsumoto T, Iwao Y, Suzuki Y, Nishida H, Watanabe T, 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.	J Gastroenterol	50(3)	252-260	2015
Hamashima C, Shabana M, Okamoto M, Osaki Y, Kishimoto T.	Survival analysis of patients with interval cancer undergoing gastric cancer screening by endoscopy.	PLoS ONE	10(5)	e0126796	2015

Lauby-Secretan B, Scoccianti C, Loomis D, Benbrahim-Tallaa L, Bouvard V, Bianchini F, Straif K, for the International Agency for Research on Cancer Handbook Working Group: [Armstrong B, Anttila A, de Koning HJ, Smith RA, Thomas DB, Weiderpass E, Anderson BO, Badwe RA, da Silva TCF, de Bock GH, 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, Solbjor M, Heyyang-Kobrunner SH, Yaffe MJ, Forman D, von Karsa Lawrence, Sankaranarayanan R.	Breast-Cancer Screening - Viewpoint of the IARC Working Group.	The New England Journal of Medicine	372(24)	2353-2358	2015
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
齋藤博、高橋則晃、町井涼子.	検診で死亡率を下げる方策を探る	医学のあゆみ	253(10)	977-983	2015
奥山絢子、東 尚弘、齋藤 博、雑賀公美子、町井涼子、松田和子、若尾文彦.	がんの早期発見分野におけるがん対策進捗管理指標と進捗状況	癌の臨床	61(2)	155-161	2015
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	厚生指標	62(2)	30-35	2015
齋藤博.	がん対策としての大腸がん検診の現状と問題点	消化器内視鏡	27(4)	589-594	2015
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(2)	173-178	2015
齋藤博、雑賀公美子、町井涼子、高橋則晃.	産婦人科必読 乳がん予防と検診 Up to date【乳がんの疫学と予防】検診による死亡率低下の重要性	臨床婦人科産科	69(6)	498-503	2015

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	25(6)	1228-1233	2014
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
Leja M, You W, Camargo M.C, Saito H.	Implementation of gastric cancer screening The global experience.	Best Practice & Research Clinical Gastroenterology	28	1093-1106	2014
Kota Katanoda, Ken-ichi Kamo, Megumi Hori, Shoichiro Tsugane.	Estimated prevalence of thyroid cancer in Fukushima prior to the Fukushima Daiichi nuclear disaster.	BMJ	http://www.bmj.com/content/346/bmj.f1271/rr	(online rapid response)	2014
濱島ちさと、斎藤博.	内視鏡検診の可能性	Frontiers in Gastroenterology	19(3)	184-188	2014
Machii R, Saika K.	Five-year Relative Survival Rate of Larynx Cancer in the USA, Europe and Japan.	Jpn J Clin Oncol	44(10)	1015-1016	2014
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)	986-999	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)	641-650	2014
Saika K, Machii R.	Five-year relative survival rate of gallbladder cancer in the USA, Europe and Japan.	Jpn J Clin Oncol	44(7)	704	2014

Saika K, Machii R.	Five-year relative survival rate of uterus cancer in the USA, Europe and Japan.	Jpn J Clin Oncol	44(5)	513-514	2014
Zheng W, McLerran DF, Rolland BA, Fu Z, Boffetta P, He J, Gupta PC, Ramadas K, Tsugane S (9th/56), 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
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)	e109783	2014
Hamashima C.	Current issues and future perspectives of gastric cancer screening.	World J Gastroenterol	20(38)	13767-13774	2014
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	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
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
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	12(8)	23-26	2014