

厚生労働科学研究費補助金

がん対策推進総合研究事業

科学的根拠に基づくがん種別・年代別検診手法の受診者に

わかりやすい勧奨方法の開発に関する研究

平成29年度～令和元年度 総合研究報告書

研究代表者 中山 富雄

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

令和2(2020)年5月

目次

総合研究報告

- 科学的根拠に基づくがん種別・年代別検診手法の受診者にわかりやすい
勧奨方法の開発に関する研究 2

中山富雄

分担研究報告

- 数理統計モデルを用いた大腸がん検診の最適化対象者の設定に関する研究 18
加茂憲一、福井敬祐、伊藤ゆり

- 研究成果の刊行に関する一覧表 24

厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）
総合研究報告書

科学的根拠に基づくがん種別・年代別検診手法の受診者にわかりやすい勧奨方法の開発に関する研究

研究代表者	中山 富雄	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
研究分担者	福井 敬祐	大阪医科大学 研究支援センター 助教
	加茂 憲一	札幌医科大学 医療人育成センター 准教授
	伊藤 ゆり	大阪医科大学 研究支援センター 准教授
	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 部長
	雑賀公美子	国立がん研究センターがん対策情報センター 研究員

研究要旨

高齢化が進む中で高齢者のがん検診受診が増加してきた。特に胃・大腸がん検診は侵襲性の高い内視鏡検査がスクリーニング・精密検査・治療で必須であり、高齢者の検診受診の増加は偶発症のリスクが増し危険である。本研究は研究Aとしてマイクロシミュレーションモデルを用いて大腸がん検診、胃がん検診の最適化年齢上限を設定し、研究Bとして検診の上限年齢設定についての高齢者の理解を促す勧奨法の開発と評価を行なった。

研究Aでは、今年度は大腸がん検診と胃がん検診の年齢上限を検討した。大腸がん検診ではがん対策推進基本計画の目標値である精密検査受診率80%をパラメータとした推計を行い利益・不利益バランスを評価した結果80歳を便潜血検査による大腸がん検診の最適化年齢上限と設定した。胃がん検診では利益・不利益バランスに加えて費用効果分析を行った。その結果共通して最適化されたシナリオでは胃がん内視鏡検診の年齢上限は80歳であった。

研究Bでは、高齢者を対象に検診の不利益を伝えて検診中止を伝えることへの納得感を質的・量的に検討した。最終年度にはがん予防から介護予防へのシフトを促すリーフレットを開発し、75歳以上の対象者に提示し改良を加え、評価を行ったが、不利益の理解は進まず、検診の完全な受診中止には抵抗を示した。退職時から自治体のがん検診を受けられることの説明とともに年齢上限を伝えることなど、より若い世代へのアプローチが必要と考えられた。

A．研究目的

これまでわが国の対策型がん検診は、年齢上限を設けずに運営されてきた。「科学的根拠に基づくがん検診ガイドライン」においても、利益と不利益の観点から、がん種・検診手法毎に推奨を示してきたが、年齢について言及してこなかった。かつては70歳を越えるとADLが低下し、検診の受診率が低かったことからそれほど問題ではなかったが、近年ADLの高い高齢者が増加し、80歳以上の検診受診率が年々増加している。国民生活基礎調査では80歳代の胃がん検診受診率は30%に到達している。余命の短い高齢者にとっては、たとえ検診で早期発見したとしても、放置した場合と予後が代わるとは限らず、集団としてみれば過剰診断となる可能性が高い。またスクリーニング検査および精密検査による偶発症のリスクも上昇し、利益・不利益バランスが逆転し、検診受診により健康被害が増す可能性がある。

本研究班では研究Aとしてマイクロシミュレーションモデルを用い、最適化対象年齢層を設定するとともに、研究Bとして上限年齢設定に対する高齢者の反応を質的・量的に評価し、適切な情報提供ツールを作成することを目的とした。

B．研究方法

研究A

（大腸がん検診の年齢上限設定）

平成28年度の厚生労働科学研究費がん政策研究事業「がん対策推進基本計画の効果検証と目標設定に関する研究」班で作成した大腸がんのマイクロシミュレーション・モデル（CAMOS-J）を用いた。モデルの詳細は、分担研究報告書に記載した。30歳時点でadenomaのない男女別の集団100万人の男女が99歳までの間に、一定の確率でadenomaの発症から大腸がんの発病、治療、死亡がイベントとして起こ

るというモデルであり、パラメータについてはできるだけわが国の現実社会を反映したものとした。検診は便潜血検査で行われることとし、精密検査として全大腸内視鏡検査が行われることとした。検診効果としては、検診で発見されたadenomaの除去と、前臨床期における早期発見による臨床段階における生存率の改善の2種類である。検診の開始年齢は対策型検診では40歳以上であるが、職域では30歳代からも一部提供されていることを踏まえて、国民生活基礎調査の検診受診率に即して、性・年齢階級別に受診率の勾配を設けた。シナリオの下で99歳まで加齢させ、上記の利益・不利益を算出した。想定する年齢上限に関するシナリオは65, 70, 75, 80, 85歳の5パターンである。検診の利益としてここでは、1000人あたりの獲得年数(life-year gain)を、不利益として1000人あたりの有害事象件数(軽微なものも含む)と、内視鏡件数とした。このシナリオで85歳までとしたのは、偶発症を含めたパラメータが、80歳以上の詳細データが乏しくシナリオを際限なく延長することは信頼性が減少すること、現実社会では85歳以上の精密検査(大腸内視鏡)はマスとしてそれほど大きくないためである。最初に想定したパラメータは、現実社会を反映するものとして、検診受診率(FOBT受診率)男性で45%, 女性で35%, 精密検査受診率60%としたが、日本消化器がん検診学会の全国調査や地域保健健康増進事業報告などを元に性・年齢階級別の勾配を設けた。すなわち高齢者では精密検査受診率が低いという設定である。この設定で2年度の分析を行った。2年度の終わりに日本消化器がん検診学会のワーキンググループからの意見を受けて、第三期がん対策推進基本計画における目標値(検診受診率:50%, 精密検査受診率:90%)を達成した場合についても試算を行い、2011年の現状値における結果と共に提示した。

(胃がん検診)

胃がん検診についても、マイクロシミュレーションモデルを作成して検討を行った。胃がん自然史モデルには危険因子として喫煙率及びヘリコバクター・ピロリ菌感染率を含めた。胃がん検診モデルにおいては内視鏡検診のみ想定し、発見された早期病変は粘膜下切除され、年1回の内視鏡サーベイランスを5年間続けることを想定した。

胃がん内視鏡検診の開始年齢(40歳、45歳、50歳、55歳) 終了年齢(75歳、80歳、85歳) および受診間隔(2年毎~15年毎)を組み合わせたシナリオ、および費用効果分析では検診なしシナリオを設定した。費用対効果分析においては、最適条件に近い開始年齢(40歳、45歳、50歳) 終了年齢(75歳、80歳) および受診間隔(2年毎、

3年毎)に絞って検討した。

利益・不利益の比較および費用対効果による評価を行った。利益・不利益の比較においては、利益を回避された損失生存年数(YLL)、不利益を生体内視鏡検査件数とし、不利益を横軸、利益を縦軸に各シナリオの結果を用いて散布図を作成した(いずれも人口千人当たり)。この散布図において、同じ不利益(生体内視鏡検査件数:横軸)で最大の利益(回避損失生存年数:縦軸)となったシナリオを利益・不利益のバランスに優れたシナリオとして同定し、そのシナリオを結んでefficiency frontier 曲線を作成した。efficiency frontier 曲線上に位置するシナリオから、現行ガイドラインとの比較、利益(回避損失生存年数:縦軸)の増分および不利益(生体内視鏡検査件数:横軸)の減分との比較に基づいて、開始年齢、終了年齢、受診間隔のそれぞれの最適条件を検討した。

費用対効果分析においては、費用(直接医療費)の増分を横軸、効果(質調整生存年:QALY)の増分を縦軸に散布図を作成し(いずれも割引率3%)増分費用対効果(ICER:1QALY増加させるのに必要な追加費用)が最も小さいシナリオを最適条件とした。

研究B

初年度に、高齢者へのインタビュー調査と、中高齢国保加入者中の検診未受診者へのインタビュー調査を行った。2年度には量的研究として高齢者へのWebアンケート調査、3年度には1~2年度の調査結果を踏まえて開発した高齢者向けのリーフレットの評価を行った。

(高齢者へのインタビュー調査)

75歳以上の男女を対象とし、男女割合は均等とした。年齢上限は設けず、中等度以上の認知症を有するもの、難聴や視力障害を有するものは除外した。インタビューは半構造化面接法による個別面接を行った。Intergrated behavioral modelの概念に基づき構造化された質問を用いて行われ、研究協力者の遠峰が一人50分程度をかけて実施した。インタビューテーマは、高齢になってからの健康意識、生活意識、余命、これまでの検診受診歴を聴取した上で、偶発症など検診の不利益の理解を確認した。その上で検診受診の中止を勧めるメッセージを複数のパターンで提示し、感想を聴取した。

(中高齢国保加入者中の検診未受診者へのインタビュー調査)

年齢50-60歳代の国民健康保険に加入者男女を対象とし、男女割合は均等とした。インタビューの方法は、高齢者へのインタビューと同様である

が、その内容については、職場に勤務していたときの受診歴、受診していた場合の理由を聞いた上で現在なぜ未受診なのか？という条件があれば受診するのかを聴取した。また受診を勧める複数のパターンのメッセージを見せて感想を聴取した。
(高齢者へのWebアンケート調査)

調査対象は、50～70歳代の男女618名とし、インターネット調査会社の登録者から各10歳階級・男女毎に103例ずつ対象者を収集した。インターネットという媒体を通じた調査であることから80歳以上の調査は人数の確保が困難であり、かつ選択バイアスの影響が大きいことが予想されたため、対象には含めなかった。図5に示す検診中止メッセージを提示した。検診中止メッセージは、ソフトウェア上で、背景因子調査が完了しないと読めない状況に設定しており、また中止メッセージを見たあとは、背景因子調査の修正はできないようにした。

検診中止メッセージの提示後にa)1年以内の大腸がん検診受診意欲、b)何歳まで大腸がん検診を受けた方がよいか、c)大腸がん検診に上限を含む対象年齢が設定されたら納得できるか？を調査した。

(高齢者向けのリーフレット開発と評価)

モニター調査会社に登録する東京近郊在住の75歳以上の男女で、特定健診・がん検診の定期的受診者12人を調査対象とした。12人を2回に分けて高齢者への検診の不利益と受診中止を促すリーフレット案を提示しインタビュー調査を行った。

インタビューは、インタビュアーと調査対象者の1対1で行い、おおよそ1時間を要した。1回目の調査では4つのリーフレット案を提示し、そこでの反応をもとに修正を加えた最終案を2回目の調査で提示し、理解度と検診受診中止という行動変容につながるかを検討した。

(倫理面への配慮)

研究Aの大腸がん、胃がんのモデル分析はいずれも、既存の統計資料のみを用いたものであり、倫理上の問題は発生しない。研究Bは研究対象者の個人情報保護、インフォームドコンセントを行うことを明記した研究計画書を作成し、大阪国際がんセンター倫理審査委員会で研究計画の承認(平成29年10月5日、承認番号1710059179)、国立がん研究センター倫理審査委員会で研究計画の承認(承認日:令和元年12月3日 研究課題番号:2019-170)を得た上で実施した。

C. 研究結果

研究A

(大腸がん検診)

図1,2はそれぞれ、年齢上限別の生存年数の延長(利益)を横軸に、有害事象の発生もしくは内視鏡件数(不利益)を縦軸に表したものである。図中の四角で囲まれた65,70,75,80,85のプロット点はそれぞれ、65,70,75,80,85歳を年齢上限としたときに計算される利益と不利益の対応する点を表している。傾きが急な場合は、年齢上限を5歳延長することで不利益の増加よりも利益の増加が顕著であることを示し、逆に傾きが緩やかな場合は、年齢上限の延長により利益の増加よりも不利益の増加が顕著であることを示している。実線でつながれた点は現状の検診受診率・精密検査受診率を用いた場合の結果であり、破線でつながれた点は第三期がん対策推進基本計画の目標値を達成した場合の値である。図1,2とも検診上限年齢が高齢になるほど傾きは緩やかになっていたが、第三期がん対策推進基本計画の目標値を達成した場合の方がその傾向は顕著であった。日本消化器がん検診学会推薦の臨床医のWGと、図1,2を元に協議を行ったが大腸がんの年齢上限としては80歳を本研究の結論とした。

(胃がん検診)

図3に利益・不利益の散布図とefficiency frontierの結果を示した。開始年齢に関しては、efficiency frontier上のシナリオが、2つを除いてすべて40歳であり、例外である2つのシナリオ(50歳、55歳)はいずれも現行ガイドラインと比べて回避損失生存年数(縦軸)が著しく少ないため、40歳が最適であると考えられる。終了年齢に関しては、efficiency frontier上に75歳、80歳、85歳が混在しているが、75歳のシナリオはいずれも現行ガイドラインと比べて回避損失生存年数が少ないため最適とは考えられない。80歳と85歳との比較では、80歳から85歳のシナリオに移行した場合、生涯内視鏡件数(横軸)の増加はあるが回避損失生存年数(縦軸)の増加がほぼないため、85歳とする利益は少ないと考えられる。開始年齢40歳、終了年齢80歳のシナリオで受診間隔を比較すると、efficiency frontier上にあるシナリオにおいて、2年毎から5年毎のシナリオが混在している。これらのうち、3年毎から2年毎のシナリオに移行した場合、回避損失生存年数(縦軸)の増加に比べて生涯内視鏡件数(横軸)の増加が著しく多いため、2年に縮める利益は少ないと考えられる。5年毎から4年毎、3年毎のシナリオに移行した場合、回避損失生存年数(縦軸)の増加に比べて生涯内視鏡件数(横軸)の増加が多いが、縦軸の増加も一定認められる。これらを総合すると、利益・不利益の比較による評価では、開始年齢40歳、終

了年齢 80 歳、3～5 年毎のシナリオが最適だと考えられる。

図 4 に費用対効果分析の結果を示す。現行ガイドラインと比較して増分費用対効果（ICER）が優れていたのは、開始年齢 50 歳、終了年齢 75 歳、3 年毎、および開始年齢 50 歳、終了年齢 80 歳、3 年毎のシナリオだった。

（本結果は論文化前の暫定的なものであり、今後結果および解釈が変わる可能性がある）

研究 B

（高齢者へのインタビュー調査）

75～87歳の検診受診者8名(男性4名、女性4名、平均年齢81.0才)がリクルートされた。1名は79歳で過去にがん検診で肺がんが発見され切除をうけていたが、残り7名にがんの既往はなかった。最高齢の87歳の男性は、毎年人間ドックを受診し、6ヶ月に1度の胃内視鏡検査、3年に1度の大腸内視鏡検査を今まで受けていた。表 1 にその概要を示す。自分の寿命に対しては、80才以上の者であっても「寝たきりになって生きるのはいやだが、自分は少なくともあと5年は健康に暮らせるはずだ」という思いが共通していた。若いときは70歳代まで生きられればという思いがあったが、その年齢になると自分より年上で元気な知人のように長生きしたいという思いを訴えていた。がん検診の受診に対しては定期的に行うことが安心を生み受けられないことが不安になると共通して訴えていた。がん検診の利益に対しては早期発見・早期治療で軽い治療で済ませられることや治療が可能であることはよく理解していた。一方不利益については、偽陰性・偽陽性・偶発症ということが起こりえることは他人事としては受け入れたものの、検診を受けた場合に自分にも起こりえることとしての理解が全く進まなかった。高齢になるとがん検診の利益が少なく不利益が大きくなるため受診を勧めないという8種類のメッセージを示したが、今まで利益しか無いと誤解してきた検診に不利益が存在することを受け入れられないと多くが主張した。それまでは論理的な対話が成立していたが、不利益を認めないとか、治療の必要がないがんは存在しないなど、そこまでのやり取りに矛盾する意見がみられ、自分の年齢で受診を中止するというメッセージに対する動揺がみられた。医療費削減のため高齢者切り捨てと誤解したり、自分の余命を自治体や政府がわかるはずがないのでかかりつけ医に説明してほしいと主張するものもみられた。

（中高齢国保加入者中の検診未受診者へのインタビュー調査）

50～69才の国民健康保険加入者で検診未受診者6

名（男3名、女3名、平均年齢59.2才）に対し、インタビュー調査を行った（表 2）。6人中5人は以前会社勤めをしていたが、その時は毎年職場での健診を受診していた。健康診断は子供のころから受けているので当然という反応がみられた。6人中3人はかかりつけ医で年1～2回血液検査を受けていたが異常を指摘されていないので自分は大丈夫だと考えていた。2名は今までにがん検診を受診したことがあったが、異常を指摘されなかったのもう必要ないと考え受診は中断されていた。残り4名についてはがんやがん検診の知識が乏しく、自分が自治体で安価に検診を受診できることを知らなかった。またがんは必ず死ぬ病気だという理解を示すものもみられた。受診のバリアとしては、本人に健康に対する危機感が乏しいこと、血液検査に対する過信、自治体からの通知が読みにくいこと、などであった。受診を促すメッセージとして効果があったものは、受診スケジュールが狭く固定されたものと、国民健康保険料で検診費用が担保されているので受診しないと損をするというものであった。前者は職場での集団検診のような特定の日にしか受診できないものであり、1年間のいつでもよいというのはかえって億劫という意見を言うものが多かった。また後者は保険料負担が高額であるという不満をうまく活用したものと考えられる。

（高齢者へのWebアンケート調査）

表 3 に、対象者の背景状況を示した。調査対象の各年齢階級での平均年齢は、それぞれやや若めで、特に70～79歳では、男性で72.4歳、女性で73.1歳であり、75歳以上を示す後期高齢者医療保険加入者はこの年代の対象者の男性21.4%、女性23.3%を占めるに過ぎなかった。かかりつけ医の有無については、年齢とともに上昇し、70～79歳代では90%弱がかかりつけ医を有していた。健康保険の種別では協会けんぽの加入割合が50歳代で男性17.5%、女性20.4%とかなり低値であり、一方組合健康保険の加入率は男性で49.5%、女性で38.8%と高く、偏りがあった。

表 4 に、検診中止メッセージの情報提供前後での、大腸がん検診受診継続意欲の比較を示した。情報提供前は、具体的な検診終了年齢を回答していたのは男女とも10%前後で年齢による違いはなかった。男女とも70%前後が「受けられる限りずっと受診したい」と回答していた。検診中止メッセージを提示した後の同じ質問に対しては、「受けられる限りずっと受診したい」という回答を示すものが、男女各年代で10%強減少し、特にその変化は女性で大きかった。上限年齢が設定されることが納得できないと回答するものは、男性の特に70歳代で多く28.2%を占めた。

(高齢者へのリーフレット開発と評価)

6名の参加者(男女3名づつ、75-79歳;4名、80歳台1名)に対し、下記の4つのリーフレット案を示し、それぞれの印象を聴取した。

健康寿命を延ばしたいなら、大切なのは運動です。がん検診はあまり役に立ちません。

75歳までにがんが見つからないなら、あなたはもうがん年齢ではありません。

加齢にはメリットもあります。がん検診を卒業できます。これからは、運動で健康作りを!

しなくていい闘病で、人生を無駄になさいますように。大腸がん検診の利益と不利益をご確認ください。

[リーフレット裏面のメッセージ ~ 共通]

がん年齢を超えたあなたのいい人生を邪魔するものは、認知症、要介護、血管系の病気

ほとんどの参加者は健康意識が高く、年齢に比して若々しく元気であった。いずれの参加者も、がん検診は「安心のため」「習慣として」受診していた。高齢となりがんや死がより身近になっているからこそ、がんや死と向き合うことを避ける傾向が多く参加者に見られた。

リーフレット4案の中で最もインタビュー参加者からの評価が高く、「がん検診を控える」という意識の変容につながるかもしれないという反応が示されたものは、「加齢にはメリットもあります」であった。また「がん検診を卒業できます」という表現は、選択が自分に委ねられていると感じていたようであった。何らかの科学的根拠(データ)を示さないと、行政による高齢者切りと受け取られるとの意見もあった。

(第2回調査)

第1回調査を受けて、「加齢にはメリットもあります」をベースにし、動作指示を明確に、エビデンスを明示するというコンセプトで、リーフレット最終案を作成した。

[リーフレット表面のメッセージ]

加齢にはメリットもあります。あなたの年齢から新しくがんができたとしても、進行はとてゆっくりです。75歳までに大腸がんが見つからない方は、市のがん検診を卒業できます。

[リーフレット裏面のメッセージ]

これからは、運動で認知症予防!歩くことから始めましょう。まずは1日20分。

2回目調査の参加者(75-79歳6名、男性4名、女性2名)の健康意識や健康状態等は、1回目調査と同様であった。リーフレットの内容については、科学的根拠を示されたことに対して納得感や安心感を示す参加者もいたが、検診の利益に加えて不

利益も必ずあるという概念は、理解できない者が多かった。リーフレットを提示しただけでは、その意図を十分に理解できない参加者も多く、絶句するものも見られ、インタビュアーによる詳細な説明を要した。「年齢を重ねると進行がゆっくり」という認識は、参加者の多くが持っていた。「これまで検診を継続して受けてきた人はリスクが低い」というメッセージは、継続して受診してきたことを労われているようであり、行動変容が受け入れられやすくなるという印象があった。具体的な行動指示としての「がん検診は受ける必要はない」というメッセージへの反対は強く、「(がん検診の)間隔をあける」というのであれば受け入れられやすいようだった。また、リーフレットに、がん検診よりもより興味を引く運動と認知症に関する情報を挟んだことで、「がん検診を卒業できます」という、本調査で最も重要な記載まで読み進められずに、がん検診に関するリーフレットであるということに気づかない参加者もいた。

D. 考察

研究Aでは、昨年度までは大腸がんの特化して検討を行っていたが、今年度は胃がんも検討に加えた。大腸がんに関しては、昨年度までの現実社会のパラメータのみの検討では、年齢上限を上げるにつれ利益の伸びが小さくなり、不利益の伸びが目立つ傾向は認められたものの、境界を設定するのは困難であった。このため外部の意見を踏まえて、国の目標値を用いた検討を今年度は行った。その結果、傾向はより明らかになり、年齢上限は80歳で臨床医の合意を得た。国の目標値を用いた検討では、必ずしも80歳以上の高齢者の精密検査受診率が80%ということではなく、壮年期の精密検査受診率が80%を上回り高齢者で低下するように分布を工夫している。昨年度行った現実社会のパラメータ設定では、高齢者の精密検査受診率がかなり低い現状を反映した設定であったために、不利益の伸びが目立たなかったのだと考えられる。すなわち現実社会では高齢者の偶発症がそれほど目立たないのは、高齢者自身の精密検査受け控えや内視鏡医の説得などが功を奏しているのかもしれない。しかし精度管理という観点から言えば、検診を受診しながら精密検査・治療を行わないという矛盾を放置しておくわけにもいかないし、また現状よりも高齢者の検診受診率や精密検査受診率が向上した場合は偶発症の増加が目立つことになるだろう。今回の検討はその点で有意義と考えられる。

胃がん検診については、利益・不利益の比較と、費用効果分析の二通りを用いて検討した。その結

果、利益・不利益の比較では開始年齢40歳、終了年齢80歳、3~5年毎のシナリオが、費用対効果の観点では開始年齢50歳、終了年齢75歳または80歳、3年毎のシナリオが最適だと考えられた。本研究班においてはあくまで上限年齢が検討課題であり、胃がん検診においては二通りの検討で80歳が共通して最適条件として提示された。80歳と85歳を比較した場合に生涯内視鏡件数（横軸；不利益）の増加はあるが、回避損失生存年数（縦軸；利益）の増加がほぼないため、85歳を上限とすることのメリットはないと考えられた。ただし本研究においてはまだ論文がアクセプトされていないため、確定的な結果ではないことを申し添える。

研究Bは、研究Aから得られる検診の最適化対象年齢層というエビデンスを実際の社会に落とし込んだ場合に、対象外となることが予想される高齢者がどのような反発を感じるかを検討したものである。中高年の検診受診率が高い米国では、高齢者になっても引き続き検診を受け続けているという実態があり、社会問題化している。このため同様の先行研究が多数認められたが、結果はわが国での研究結果と同様であった。高齢者は余命と検診の利益・不利益のバランスを指摘されると、一概に否定し、自分の余命はそれほど短くないとか医療費削減による切り捨てだと訴えていた。かかりつけ医による個別の説明を求める点も全く同様であった。初年度、3年度に行った対象集団は高齢でありながらがん検診の受診を続けている健康意識が高い集団であったかもしれない。高齢者全体の代表性を欠いているかもしれないが、高齢になり死が近づいているからこそ、元気で暮らしたいという思いが強く、積極的に健康に関する情報を収集していた。中高齢者に対してのインタビュー調査と比較して明らかに健康やがんに関する知識は多かった。しかしその情報の多くは利益に関することであり、不利益が自分に起こりえるということが全くイメージできない様子であった。調査結果からは、書面で検診の年齢上限を伝えるような形で高齢者への通知は、少なくとも健康意識の高い集団に対しては怒りや反発を招く可能性が高いことを示唆していた。

一方中高齢の検診未受診者へのインタビュー調査では、会社勤め時代は毎年受診していた健康診断を退職後は未受診になっていた。特にはっきりした理由があったわけではなかったが、会社勤め時代も「受診しないといけないような雰囲気」に流された義務的な意味合いで受けていただけのようであった。積極的に受診を拒否する理由がないものの、受診しない理由は、自治体で受診できることを知らないことが大きいと考えられる。また検診のお知らせ

を見ていても内容が詳細すぎて読む気が起こらないなどの意見が見られた。1年間いつでも受診できるという体制が逆にいつでもいい（調子が悪くなってからでもよい）と解釈され、受診意欲を低下させていた。費用が国民健康保険料や市民税から賄われていることをほとんどのものが知らなかった。受診することで支払った保険料や税金の回収につながるという知識を提供する必要があると考えられた。また年1~2回の血液検査が、全身の異常を早期発見するマーカーであると誤解していた。血液検査に対する過信は国民の中に広く普及してしまっており検診受診のバリアになっている。

2年度は量的研究を行った。その結果、検診中止メッセージの提示により、「受けられる限りずっと受診したい」から10%強が自分の終了年齢を記入できるようになった。上限年齢設定に納得できると回答するものは、男性で各年代とも40%前後、女性では50%前後であり、おおむね半数前後はこの程度の情報提供により上限年齢設定について納得していたことから、3年度にはリーフレットを改良し、その評価を行った。米国での調査結果では検診受診の終了を伝えるためのさまざまなメッセージの中で「あなたには他に大事な健康上の問題がある」が高齢者の評判がよかったことを受けて、がん予防よりも介護予防にシフトすることをリーフレットの裏面に沿って、表面に不利益などの情報を載せたが、75歳以上の対象者にとっては、部分的には理解できる場所があったものの、こちらが伝えたい情報のごく一部しか理解ができていなかった。壮年期に比べて余命や健康の問題にはナーバスでインタビューの最中に絶句するものも見られた。介護予防に関しては興味を引いたものの、不利益を最小化する観点からがん検診から介護予防にシフトすべきだとするスキームの理解は進まなかった。その原因として、検診自体は受診するものの、治療や精密検査についてはつらいので受けないという考え方を主張するものが多く、あくまでスクリーニング検査で異常なしという結果により安心を得たいという目的であって、がんの早期発見を求めているわけではなかった。2回の調査での結論としては、高齢者にリーフレットのような資料で理解を得て行動変容につなげるのは、非常に困難であった。初年度の未受診者への調査結果を踏まえると、より理解力があり行動変容の可能な会社を退職し国民健康保険に切り替わる時期に、職場で受けていた健康サービスを国民健康保険や自治体が提供することをきちんと説明し、がん検診については年齢上限を提示してそこまで受診をきちんとするように指導することが有用であろうと考えられた。

E . 結論

マイクロシミュレーションモデルを用いて推計した大腸がん検診、胃がん検診の上限年齢はいずれも80歳であった。高齢者に対して検診の不利益を伝え、がん検診から介護予防に切り替えることを目的にインタビュー調査を重ね、リーフレットを作成したが、最終的な理解を得ることは困難であった。職場からの退職後国民健康保険に切り替わる段階でのがん検診の受診勧奨と同時に年齢上限の教育が必要と考えられた。

F . 健康危険情報 特になし

G . 研究発表

1. 論文発表

1. Tanaka Y, Yagi A, Terai Y, Ohmichi M, Ichimura T, Sumi T, Murata H, Okada H, Nakai H, Mandai M, Matsuzaki S, Kobayashi E, Yoshino K, Kimura T, Saito J, Hori Y, Morii E, Nakayama T, Asai-Sato M, Miyagi E, Sekine M, Enomoto T, Horikoshi Y, Takagi T, Shimura K. Motivating Mothers to Recommend Their 20-Year-Old Daughters Receive Cervical Cancer Screening: A Randomized Study. *J Epidemiol.* 2018 ;28(3):156-160.
2. Inoue S, Hosono S, Ito H, Oze I, Nishino Y, Hattori M, Matsuda T, Miyashiro I, Nakayama T, Mizuno M, Matsuo K, Kato K, Tanaka H, Ito Y; J-CANSIS Research Group. Improvement in 5-Year Relative Survival in Cancer of the Corpus Uteri From 1993-2000 to 2001-2006 in Japan. *J Epidemiol.* 2018 ;28(2):75-80.
3. Yagi A, Ueda Y, Kakuda M, Tanaka Y, Egawa-Takata T, Morimoto A, Iwamiya T, Matsuzaki S, Kobayashi E, Yoshino K, Fukui K, Ito Y, Nakayama T, Kimura T: Descriptive epidemiological study of vaginal cancer using data from the Osaka Japan population-based cancer registry: Long-term analysis from a clinical viewpoint. *Medicine* 2017, 96(32):e7751.
4. Toyoda Y, Tabuchi T, Nakayama T, Hojo S, Yoshioka S, Wakabayashi Y, Maeura Y. Trends in the clinical stage distribution of breast cancer in Osaka, Japan. *Breast Cancer.* 2018 ;25(2):250-256.
5. Tabuchi T, Murayama H, Hoshino T, Nakayama T. An Out-of-Pocket Cost Removal Intervention on Fecal Occult Blood Test Attendance. *Am J Prev Med.* 2017 ;53(2):e51-e62.
6. Yagi A, Ueda Y, Egawa-Takata T, Tanaka Y, Nakae R, Morimoto A, Terai Y, Ohmichi M, Ichimura T, Sumi T, Murata H, Okada H, Nakai H, Mandai M, Matsuzaki S, Kobayashi E, Yoshino K, Kimura T, Saito J, Hori Y, Morii E, Nakayama T, Suzuki Y, Motoki Y, Sukegawa A, Asai-Sato M, Miyagi E, Yamaguchi M, Kudo R, Adachi S, Sekine M, Enomoto T, Horikoshi Y, Takagi T, Shimura K. Realistic fear of cervical cancer risk in Japan depending on birth year. *Hum Vaccin Immunother.* 2017 Jul 3;13(7):1700-1704.
7. Kinoshita FL, Ito Y, Morishima T, Miyashiro I, Nakayama T. Sex differences in lung cancer survival: long-term trends using population-based cancer registry data in Osaka, Japan. *Jpn J Clin Oncol.* 2017 Sep 1;47(9):863-869.
8. Sado J, Kitamura T, Kitamura Y, Zha L, Liu R, Sobue T, Nishino Y, Tanaka H, Nakayama T, Tsuji I, Ito H, Suzuki T, Katanoda K, Tominaga S; Three-Prefecture Cohort Study Group. Rationale, design, and profile of the Three-Prefecture Cohort in Japan: A 15-year follow-up. *J Epidemiol* 2017;27(4):193-199
9. Matsuura N, Takeuchi Y, Yamashina T, Ito T, Aoi K, Nagai K, Kanetsaka T, Matsui F, Fujii M, Akasaka T, Hanaoka N, Higashino K, Tomita Y, Ito Y, Ishihara R, Iishi H, Uedo N.: Incomplete resection rate of cold snare polypectomy: a prospective single-arm observational study. *Endoscopy* 2017, 49(3):251-257.
10. 中山 富雄 . 肺がん検診での過剰診断 . 日本がん検診・診断学会誌、2018 ;25(2) : 134-136
11. Nawa T, Fukui K, Nakayama T, Sagawa M, Nakagawa T, Ichimura H, Mizoue T. A population-based cohort study to evaluate the effectiveness of lung cancer screening using low-dose CT in Hitachi city, Japan. *Jpn J Clin Oncol.* 2019; 49(2):130-6.
12. Oze I, Ito H, Nishino Y, Hattori M, Nakayama T, Miyashiro I, Matsuo K, Ito Y. Trends in Small-Cell Lung Cancer Survival in 1993-2006 Based on Population-Based Cancer Registry Data in Japan. *J Epidemiol.* 2018 Nov 17. doi: 10.2188/jea.JE20180112.
13. Yagi A, Ueda Y, Kakuda M, Tanaka Y, Ikeda S, Matsuzaki S, Kobayashi E, Morishima T, Miyashiro I, Fukui K, Ito Y, Nakayama T, Kimura T. Epidemiological and clinical

- analyses of cervical cancer using data from the population-based Osaka cancer registry. *Cancer Res.* 2019; 79(6) :1252-9.
14. Fukui K, Ito Y, Nakayama T. Trends and projections of cancer mortality in Osaka, Japan from 1977 to 2032. *Jpn J Clin Oncol.* 2019 Feb 22 pii: hyy204. doi: 10.1093/jjco/hyy204.
 15. Toyoda Y, Tabuchi T, Nakata K, Morishima T, Nakayama T, Miyashiro I, Hojo S, Yoshioka S. Increase in incidental detection of thyroid cancer in Osaka, Japan. *Cancer Sci.* 2018 Jul;109(7):2310-2314.
 16. Ueda Y, Yagi A, Nakayama T, Hirai K, Ikeda S, Sekine M, Miyagi E, Enomoto T. Dynamic changes in Japan's prevalence of abnormal findings in cervical cervical cytology depending on birth year. *Sci Rep.* 2018 Apr 4;8(1):5612.
 17. Taniguchi M, Ueda Y, Yagi A, Ikeda S, Endo M, Tomimatsu T, Nakayama T, Sekine M, Enomoto T, Kimura T. Cervical cancer screening rate differs by HPV vaccination status: An interim analysis. *Vaccine.* 2019, 37(32);4424-4426, Jul 1. pii: S0264-410X(19)30839-4. doi: 10.1016/j
 18. Yagi A, Ueda Y, Ikeda S, Sekine M, Nakayama T, Miyagi E, Enomoto T. Evaluation of future cervical cancer risk in Japan, based on birth year. *Vaccine.* 2019 May 16;37(22):2889-2891. doi: 10.1016/j.vaccine.2019.04.044. Epub 2019 Apr 23.
 19. Fukui K, Ito Y, Nakayama T. Trends and projections of cancer mortality in Osaka, Japan from 1977 to 2032. *Jpn J Clin Oncol.* 2019 Apr 1;49(4):383-388. doi: 10.1093/jjco/hyy204.
 20. Yagi A, Ueda Y, Kakuda M, Tanaka Y, Ikeda S, Matsuzaki S, Kobayashi E, Morishima T, Miyashiro I, Fukui K, Ito Y, Nakayama T, Kimura T. Epidemiologic and Clinical Analysis of Cervical Cancer Using Data from the Population-Based Osaka Cancer Registry. *Cancer Res.* 2019 Mar 15;79(6):1252-1259. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-18-3109. Epub 2019 Jan 11.
 21. Tanaka Y, Ueda Y, Kakuda M, Yagi A, Okazawa A, Egawa-Takata T, Matsuzaki S, Kobayashi E, Yoshino K, Fukui K, Ito Y, Nakayama T, Kimura T. Trends in incidence and long-term survival of Japanese women with vulvar cancer: a population-based analysis. *Int J Clin Oncol.* 2019 Sep;24(9):1137-1142.
 22. 町井涼子、高橋宏和、中山富雄 . 日本の対策型検診における直近 5 年度分の偶発症頻度について . 厚生 の 指 標 2019, 66(7):13-19
 23. 中山富雄 . 検診の意義とそのエビデンス - がん検診 - . 臨牀と研究 2019, 96(8) : 8-12
 24. Okura T, Fujii M, Shiode J, Ito Y, Kojima T, Nasu J, Niguma T, Yoshioka M, Miumura T, Yamamoto K. Impact of Body Mass Index on Survival of Pancreatic Cancer Patients in Japan. *Acta Med Okayama.* 2018 Apr; 72(2): 129-35.
 25. Saito E, Hori M, Matsuda T, Yoneoka D, Ito Y, Katanoda K. Long-term Trends in Prostate Cancer Incidence by Stage at Diagnosis in Japan Using the Multiple Imputation Approach, 1993-2014. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2020. doi: 10.1158/1055-9965.Epi-19-1228
 26. Tanaka Y, Ueda Y, Kakuda M, Yagi A, Okazawa A, Egawa-Takata T, Matsuzaki S, Kobayashi E, Yoshino K, Fukui K, Ito Y, Nakayama T, Kimura T. Trends in incidence and long-term survival of Japanese women with vulvar cancer: a population-based analysis. *Int J Clin Oncol.* 2019;24:1137-42. doi: 10.1007/s10147-019-01453-7
 27. Ota K, Fukui K, Oba K, Shimoda A, Oka M, Ota K, Sakaue M, Takasu A. The role of ultrasound imaging in adult patients with testicular torsion: a systematic review and meta-analysis. *J. Med. Ultrason.* 46, 325-334, (2019)
 28. Nakayama M, Ito Y, Hatano K, Nakai Y, Kakimoto KI, Miyashiro I, Nishimura K. Impact of sex difference on survival of bladder cancer: A population-based registry data in Japan. *Int J Urol.* 2019;26:649-54. doi: 10.1111/iju.13955
 29. Motoori M, Ito Y, Miyashiro I, Sugimura K, Miyata H, Omori T, Fujiwara Y, Yano M. Impact of Age on Long-Term Survival in Patients with Esophageal Cancer Who Underwent Transthoracic Esophagectomy. *Oncology.* 2019;97:149-54. doi:

10.1159/000500604

30. Oze I, Ito H, Nishino Y, Hattori M, Nakayama T, Miyashiro I, Matsuo K, Ito Y. Trends in Small-Cell Lung Cancer Survival in 1993-2006 Based on Population-Based Cancer Registry Data in Japan. J Epidemiol. 2019;29:347-53. doi: 10.2188/jea.JE20180112
31. R.Tanabe, K.Kamo, K.Fukui, S.Imori. Statistical inference for estimating the incidence of cancer at the prefectural level in Japan. Jpn J Clin Oncol, 49 (5), 481-485, 2019

2. 学会発表

1. 名和 健, 福井敬祐, 中山富雄, 佐川元保, 中川 徹, 市村秀夫, 溝上哲也. 日立市における低線量 CT 検診の有効性を評価するコホート研究. 第 25 回日本 CT 検診学会学術集会, 2018.02、新潟、(CT 検診 2018 ;25(1) : 48)
2. 小林弘明, 滝沢昌也, 大森淳子, 手賀大助, 中山富雄, 西井研治, 佐藤雅美, 桶谷 薫, 田中洋史, 高橋里美, 小林 健, 佐藤 功, 田中幸子, 武内健一, 木田 勲, 金子昌弘, 坂尾幸則, 宮本 彰, 山上孝司, 佐川元保, The JECS Study Group . 非・軽喫煙者に対する低線量 CT 肺がん検診の無作為化比較試験 JECS Study . 第 58 回日本肺癌学会総会 2017.10、東京、(肺癌 2017 ; 57(5):480)
3. 中山富雄 . 肺がん検診での過剰診断 . 第 25 回日本がん検診・診断学会, 2017.08、広島、(日本がん検診・診断学会誌 2017; 25(1):38)
4. 濱 秀聡, 伊藤ゆり, 里村征紀, 田中 修, 中山富雄 . 大阪府のがん検診における「重点受診勧奨対象者」設定の活用と実態 . 第 76 回日本公衆衛生学会総会, 2017.10、鹿児島、(日本公衆衛生学会総会抄録集 2017;76:428)
5. 中山富雄 . 質の高い子宮頸がん検診の拡大を目指して 受診率向上対策から精度管理まで子宮頸がん検診の受診率はなぜ上昇していかないのか? 第 58 回日本臨床細胞学会春期大会, 2017.05、大阪、(日本臨床細胞学会誌 2017; 56(Suppl1):142)
6. 中山富雄 . 乳がん超音波検診が対策型検診に導入されるまでのプロセスは? パネルディスカッション Dense Breast に対する補助的

乳房超音波検査 . 第 91 回日本超音波医学会学術集会 神戸、2018.6.8

7. 中山富雄 . 消化器がん検診で求められる基本事項 第 57 回 日本消化器がん検診学会総会、新潟、2018.6.9
8. 中山富雄 . 「今、社会が求めるがん検診のかたち ~各領域のアップデート~」肺がん検診における update 第 26 回日本がん検診診断学会. (2018.9.7) 東京
9. Tomio Nakayama, Yoshimi Tomine, Emiko Ando, Hitomi Hama, Yuri Ito, Keisuke Fukui, Kumiko Saika, Kenichi Kamo . Elderly peoples' attitudes about continuing cancer screening later in life, in Japan . 第 56 回日本癌治療学会学術集会 . 10/19 横浜 .
10. 八木麻未, 上田 豊, 角田 守, 田中佑典, 伊藤ゆり, 森島敏隆, 中山富雄, 宮代 勲, 木村 正 . 若年者における子宮頸がんの動向: 大阪府がん登録データを用いた疫学的解析 . 第 56 回日本癌治療学会学術集会 . 2018/10/19 横浜 .
11. 八木 麻未, 上田 豊, 榎本 隆之, 宮城 悦子, 中山 富雄 . 日本における生まれ年度別の子宮頸癌検診における異常所見の頻度の変化 (Dynamic change in frequency of abnormal findings in cervical cytology depending on birth year in Japan) 第 77 回 日本癌学会総会, 2018/09/27
12. 中山富雄, 佐藤雅美, 澁谷 潔, 遠藤千顕, 芦澤和人, 小林 健, 竹中大祐, 西井研治, 原田真雄, 前田寿美子, 丸山雄一郎, 三友英紀, 三浦弘之, 祖父江友孝, 村田喜代史, 佐川元保 . 喀痰細胞診対象者の定義変更に伴う喀痰細胞診の実施状況への影響 . 第 59 回日本肺癌学会総会 2018/11/29, 東京
13. 中山富雄 . がん検診個別化の課題 . シンポジウム 1 個別化予防への挑戦. 第 29 回日本疫学会総会 . 2019/02/01、東京 .
14. 福井敬祐, 加茂憲一, 伊藤ゆり, 中山富雄 . マイクロシミュレーションモデルを用いた大腸がん検診における受診年齢上限の検討 . 第 29 回日本疫学会総会 . 2019/02/01、東京
15. 八木 麻未, 上田 豊, 榎本 隆之, 宮城 悦子, 池田 さやか, 中山 富雄 . 生まれ年度による子宮頸がん罹患リスクの評価と HPV ワクチンの CIN3 予防効果の解析 . 第 29 回日本疫学会総会 . 2019/01/31、東京
16. 中山富雄 . がん検診どうやってマネージメントしていますか? 第 48 回日本消化器がん検診学会

- 近畿地方会 . 2019/8/24、京都市
17. 中山富雄 . がん検診にかかわる疫学研究の現状 . 第 78 回日本癌学会学術総会 癌学会・がん疫学分子疫学研究会合同シンポジウム、2019/9/27、京都市
 18. 中山富雄、遠峰良美、安藤絵美子、濱秀郷、伊藤ゆり、福井啓祐、雑賀公美子、松本綾希子、加茂憲一 . 混合研究法を用いた高齢者の大腸がん検診受診に関する検討 . 第 57 回日本癌治療学会学術集会 . WS11.がん検診と生活習慣病 . 2019/10/26 . 博多市
 19. Takahashi H, Matsumoto A, Nakayama T. Cancer screening may cause overdiagnosis in Japan. Preventing Overdiagnosis 2019 (05-Dec 2019) Sydney, Australia
 20. 福井敬祐、加茂憲一、伊藤ゆり、片野田耕太、中山富雄. Microsimulation model によるがん死亡率減少効果の推定.日本計量生物学会年会.[Oral]. (神戸市: 2019/5/16)
 21. Ito Y, Fukui K, Nakaya T. Geographical socioeconomic inequalities in cancer mortality using vital statistics in Japan: 1995-2014. 13th International Conference on Health Policy Statistics. 2020.1.8:[Oral] [国際].
 22. Ito Y. Evidence-based Cancer Control Policy: descriptive epidemiology and beyond. The 78th Annual Meeting of Japanese Cancer Association. Cancer Prevention - from epidemiology to policy making. 27th Sep 2019. Kyoto
 23. 伊藤ゆり. 国内外の子宮頸がんの罹患・死亡の現状：検診・ワクチン・格差の視点から. ミニシンポジウム3 「子宮頸がんワクチンの再開に向けたエビデンスの確認と戦術」第78回日本公衆衛生学会総会. 2019年10月24日. 高知
 24. 伊藤ゆり. パートナーシップでつくるがん統計情報の社会還元. がん患者学会2019. J-CIP セミナー. 2019年9月1日. 東京.
 25. Ito Y, Fukui K, Komukai S, Goshio M. Permutation tests to compare net survival functions using cancer registry data. The 40th Annual Conference of International Society for Clinical Biostatistics,. 14-18th July 2019, [Poster].
 26. Ito Y. Socioeconomic inequalities in cancer mortality using population-based data in Japan. The 3rd Pacific Rim Cancer Biostatistics. Session 1: Cancer Risk Analysis. 27th June 2019. Portland
 27. 伊藤ゆり. がん登録でどんな研究ができますか？～過去・現在・未来～. 日本がん登録協議会 第28回学術集会. セッション2「がん登録データの研究利用」. 2019年6月20日. 札幌
- H . 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む。)
1. 特許取得
なし
 2. 実用新案登録
なし
 - 3.その他
なし

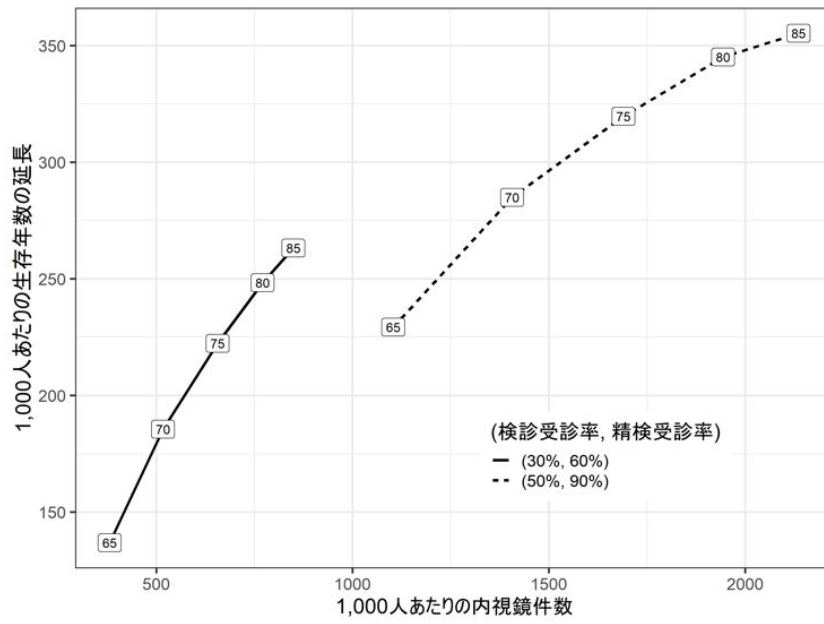


図 1 . 内視鏡件数と生存年数の延長の結果

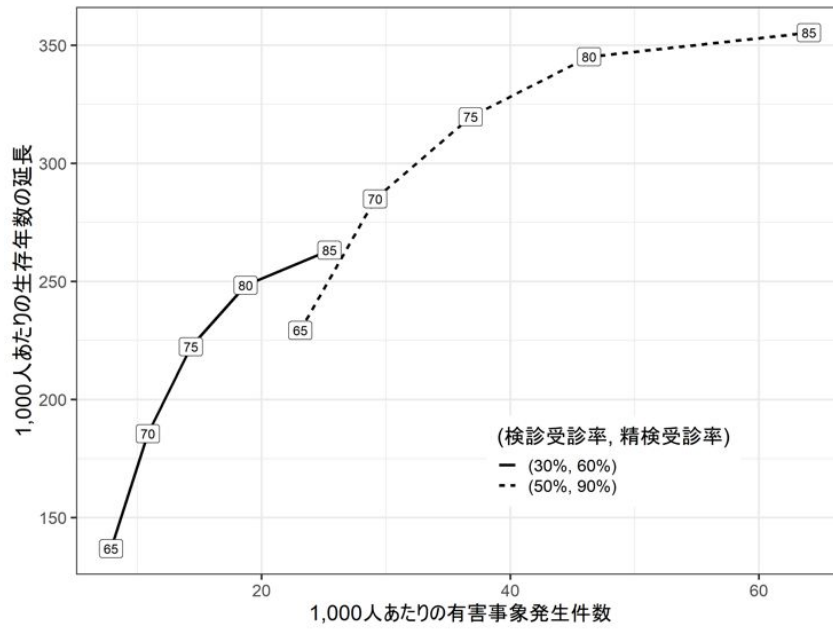


図 2 有害事象発生件数と生存年数の延長の結果

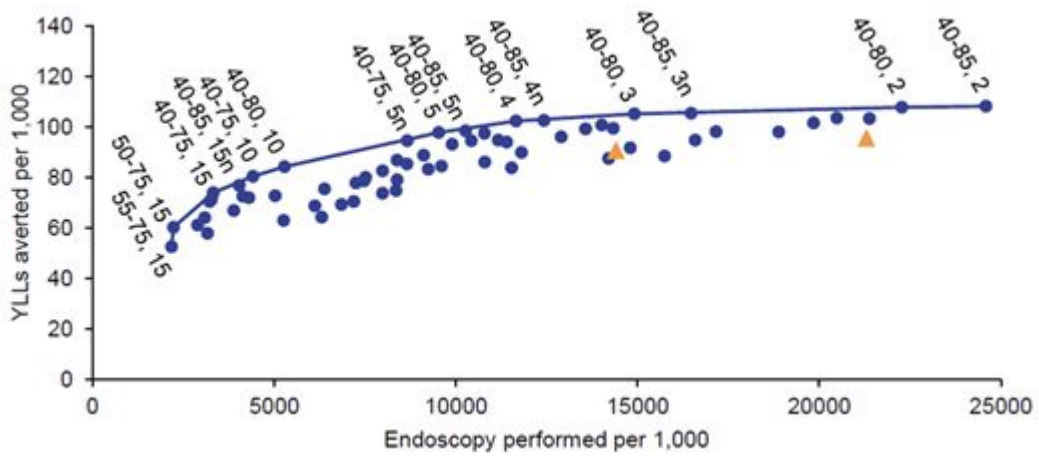


図3 胃がん内視鏡検診の受診年齢および受診間隔シナリオ別の利益・不利益の比較

横軸：人口千人当たりの生涯内視鏡件数、縦軸：人口千人当たりの回避損失生存年数
 ○：各シナリオ
 △：現行の胃がん内視鏡検診ガイドライン（50歳以上3年毎：左、2年毎：右）
 曲線：利益・不利益のバランスに優れたシナリオ（efficiency frontier）*
 * シナリオの名称は「開始年齢-終了年齢，受診間隔年」で表現。近傍シナリオの98%以上の回避損失年数の場合は優れたシナリオに含めた（シナリオ名に「n」を付記）。

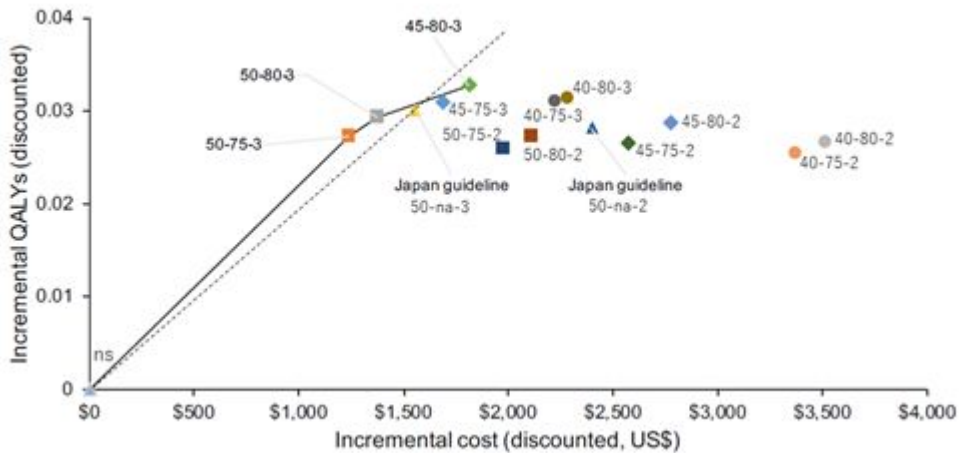


図4 胃がん内視鏡検診の受診年齢および受診間隔シナリオ別の費用効果分析の結果

横軸：費用の増分（米国\$；割引率3%）、縦軸：質調整生存年の増分（割引率3%）
 実線：費用対効果が優れたシナリオ3つ（50-75-3、50-80-3、45-80-3）の、順に ns（検診なし）、50-75-3、50-80-3 と比較した増分費用対効果（ICER；1QALY 増加させるのに必要な追加費用）
 点線：現行ガイドライン（開始年齢50歳、終了年齢なし、3年毎）の検診なしと比べた費用対効果
 * シナリオの名称は「開始年齢-終了年齢-受診間隔年」で表現（naは終了年齢なし）。

表1 . 高齢者に対するインタビュー調査 概要

寿命に対する考え方

寝たきりになるくらいなら寿命は短い方がよい。

もし元気だったらいつまでも生きたい。

がん検診の受診に対する考え方

定期的に受けておいた方が安心できるので、自分の安心のために受けておいた方がよい。

行かなかつたら不安

手遅れで見つかって大変な目に遭いたくない

がん検診の利益に対する理解

早期発見・早期治療ですか、よく知っています。

大腸がんや肺がんの死亡が多いんですね。

不利益に対する認識

検査だからそういうこともあるよねえ。

思ったよりも多いんだから、もっと検診を受けないと

検診を受けるのは苦ではないので受けておくに越したことはない。

医者のお腕によるからね。

年齢とがん検診の利益・不利益についてのメッセージへの反応

差し迫っているんで、あまり直視したくない

個人の健康状態を年だからと決めつけられるのは

5年で死ぬかどうかは誰にもわからない

80歳で元気な人も多いので一概に言えない

治療の必要がないがんなんて無いのではないですか？

これまでメリットばかり言って受けるように言ってきたのに今更デメリットなんて

医療費を減らそうというのはわかるが、自分の人生観で判断すること。自治体が判断することではない。

もう面倒見切れませんよと、打ち切られた感じ

納得しやすい方向性

不利益ではなく、今後の検診は延命に役に立たない であれば、まだ納得しやすい。

もう受診しなくてよい よりも間隔をあけてもいい とした方がよい。

健康診断に対する考え方

会社に勤務していた時は毎年当然受診していた。

健康診断は子供の頃から受けているので当然のもの

かかりつけ医での年1回の血液検査が健康診断。

がん検診の受診に対する考え方

物珍しいので、受けたことはあるが何も異常がなかったなので以後は受けたことはない。

自治体で検診が受けられるのですか？

がん検診が300円で受けられるんですか？

がん検診受診のバリア

危機感がない。自分は大丈夫。

血液検査で何も問題がないので大丈夫。

市からのお知らせは文字が小さくて読みにくい

行けるところがたくさんあるのがかえって億劫。

自治体の検診は安いし時間も限られているし

敷居が高い。すごく大変そう

効果があったメッセージ

あなたは2月中に大腸がん検診を受診してください。

特別受けたいと思っているわけではないが、みんな受けるんだと受け入れやすい。

これをこのタイミングで受けなさいと言ってくれたのでわかりやすい。

優先度を自分で決めさせられるとなかなか行動に移せないが、決められると抵抗が少ない。

仕事を辞めると予定がないのでいつでも受けられると先延ばしになってしまう。

国民健康保険料の一部が、がん検診の費用に使われています。検診を受診しないと損になります。

高い保険料に含まれているなら受けておこうかと思う。

大腸がん、心配ですか？

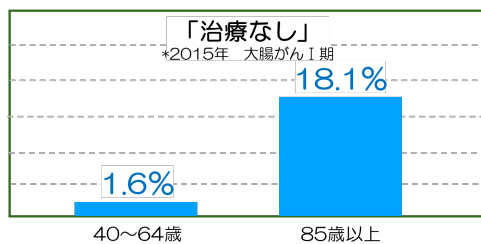
予防のために、定期的に検診を受けている人も
大勢いらっしゃると思います。

でもね

ある程度の高齢になってから見つかるがんは
進行がとてもゆっくりで、
死につながらないものも多いんです。

実際、年を重ねるに従って
がんを見つけしまっても、
しんどい治療をさける方が増えてきます。

国立がん研究センター調べ
*部位や病期によっても異なります



がん検診の卒業年齢

検診を受けること自体の負担も考え、
国立がん研究センターをはじめとするがん予防の専門家は
がん検診の対象年齢（下限～上限）について
検討を進めています。

図5. Web調査に用いた大腸がん検診の卒業年齢提示のメッセージ

表3. Web アンケート調査対象者の背景状況

	男性			女性		
	50-59 歳	60-69 歳	70-79 歳	50-59 歳	60-69 歳	70-79 歳
平均年齢	54.7(3.0)	64.3(3.1)	72.4(2.4)	53.9(2.8)	64.5(2.8)	73.1(2.6)
独居率(%)	10.7	18.4	7.8	14.6	13.6	21.4
かかりつけ医の有無(%)	58.3	75.7	87.4	68.0	70.9	89.3
健康保険の種類(%)						
国民健康保険	29.1	60.2	68.0	32.0	69.9	68.0
協会けんぽ	17.5	15.5	1.9	20.4	10.7	1.9
組合健康保険	49.5	20.4	7.8	38.8	16.5	4.9
後期高齢者医療保険	-	-	21.4	-	-	23.3
定期的大腸がん検診受診歴	40.8	49.5	56.3	33.9	45.7	42.7

()内は、標準偏差

表4. 大腸がん検診への上限年齢設定に対する納得感

	男性			女性		
	50-59 歳	60-69 歳	70-79 歳	50-59 歳	60-69 歳	70-79 歳
情報提供前						
何歳まで受けるか	65.4 歳 (12.6%)	73.6 歳 (18.4%)	74.4 歳 (15.5%)	69.0 歳 (19.4%)	70.0 歳 (16.5%)	74.8 歳 (17.5%)
ずっと受診したい	71.8%	66.0%	74.8%	73.8%	70.9%	69.9%
情報提供後						
何歳まで受けるか	67.5 歳 (25.2%)	73.2 歳 (24.3%)	76.7 歳 (28.2%)	71.6 歳 (30.1%)	74.6 歳 (35.0%)	76.5 歳 (34.0%)
ずっと受診したい	59.2	62.1	63.1	60.2	54.4	51.5
上限年齢が設定されることに						
納得できる	38.9%	42.7%	37.8%	49.5%	58.2%	52.4%
納得できない	16.5%	17.5%	28.2%	17.4%	12.6%	20.4%

「何歳まで受けるか」の年齢は、その質問に対する回答者の平均値。ずっと受診したいと回答したものは、「何歳まで受けるか」の年齢については回答していない。

数理統計モデルを用いた大腸がん検診の最適化対象者の設定に関する研究

加茂 憲一 札幌医科大学 医療人育成センター 准教授
福井 敬祐 大阪医科大学 研究支援センター 医療統計室 助教
伊藤 ゆり 大阪医科大学 研究支援センター 医療統計室 准教授

研究要旨

本研究においては、大腸がんにおける便潜血検査（FOBT）の対象者を最適化するという問題に対して、マイクロシミュレーション（MS）モデルを適用した。具体的には、大腸がん検診受診者の対象年齢について、検診がもたらす利益と不利益をMSにより定量化した。検診対象年齢の中でも特に年齢上限に焦点をあて、上限設定の妥当性について検討するための資料を作成した。研究期間のH29年度～R1年度にかけて

1. 日本版大腸がんMS（CAMOS-J）の年齢上限検討に向けてのアップデート
2. 大腸がん検診の受診率向上がもたらす死亡率減少効果および獲得寿命の推定
3. 大腸がん検診の年齢上限設定に関する各種シナリオ設定に基づく利益と不利益の推定

に取り組んだ。本研究班の以前に構築に着手していた大腸がんMSモデル（CAMOS-J）については、その洗練・改良・アップデートを行うことにより本研究班におけるリサーチクエスチョン（検診効果の評価）に適用できるような整備を行った。それを用いて、一次検診におけるFOBT受診率および大腸内視鏡による精密検査の受診率が向上した際の死亡率減少効果や生存獲得年を算出し、がん検診のもたらす利益を推定した。一方で、検診のもたらす不利益についても、内視鏡検査の件数や、その際に発生する有害事象発生件数をMSモデルにより算出した。これら大腸がん検診がもたらす利益と不利益について、検診の受診年齢に上限を設定する際に発生するトレードオフ構造を大腸がんMSモデルにより定量化あるいは可視化することにより、受診年齢の上限設定に関する妥当性および最適解に関する提案を行い、がん検診の政策的な議論を進めるにあたって利用可能な基礎資料を作成した。

A. 研究目的

本研究においては、日本において部位別の罹患数で第一位（2016年全国がん登録）死亡数で第二位（2018年人口動態統計）であり、今日も増加傾向が継続している大腸がんに着目した。大腸がんにおける対策としては、大腸がん検診は最も効果的なものと位置付けられている。効果的な大腸がん対策の企画や立案においては、大腸がん検診がもたらす様々な効果を定量化することにより評価が可能となる。検診効果を定量化あるいは可視化するためのツールとして、本研究ではマイクロシミュレーション（MS）に着目した。MSは、がん研究のみならず幅広い分野で利用されているシミュレーション手法であり、個人の生涯履歴をトレースできるという特徴がある。発がんに関するMSは、病変なしから死亡までのプロセスを表現するコンパートメントモデルをシミュレーションとして実装したものであり、様々なシナリオ設定に基づいたシミュレーションが可能である。本研究では、このような大腸がんMSに関して、日本のデータやパラメータを活用することによる日本版の大腸がんMSを構築し、大腸がん検診がもたらす効果の定量化を試みた。具体的には、以下の3つの手順で研究を進めてきた：

1. 日本版大腸がんMS（CAMOS-J）の年齢上限検討に向けてのアップデート

2. 大腸がん検診の受診率向上がもたらす死亡率減少効果および獲得寿命の推定
3. 大腸がん検診の年齢上限設定に関する各種シナリオ設定に基づく利益と不利益の推定

まず、諸外国における発がんMSに関連する先行研究（米国のCISNETやカナダのOncoSimなど）に基づく日本版の大腸がんMSプロジェクト

（CAMOS-J: Cancer Modeling and Simulation group Japan）において構築されたシミュレーションシステムに対して、検診のもたらす効果の導入に向けて修正・改良・アップデートを行うことにより、本研究のリサーチ・クエスチョン（大腸がん検診効果の評価）への対応を試みた。次に、大腸がんMSを用いることにより、検診のもたらす影響を定量化・可視化することを試みた。具体的には、便潜血検査（FOBT）と、FOBT陽性者に対する大腸内視鏡による精密検査（精検）の2種類の検診について、様々な状況をMS上でバーチャルに設定することにより、検診のもたらす効果を定量化した。最後に、大腸がん検診の受診年齢における上限の設定に着目し、それを設定することにより発生する利益と不利益をシミュレートした。利益と不利益にはトレードオフの関連性があることが予想されるが、そのメカニズムを大腸がんMSによって明らかにするこ

とを研究目的とした。ここで「利益」と「不利益」は定量的概念ではないため、大腸がん MS によるアウトプットとして、利益としては獲得寿命（検診受診による寿命の延長効果）、不利益としては内視鏡検査件数や、その際に発生する有害事象と設定し、これらのバランスをグラフとした可視化した。その結果を踏まえて、検診受診年齢に上限を設定することの必要性や妥当性、更に妥当な場合には具体的に何歳に設定するのが最適なのかを議論するための基礎資料を作成することを研究目標とした。

B. 研究方法

本研究では、大腸がん自然史モデルを図1で設定した。ここで、自然史モデルとは、がんの発生、進展、死亡に至るまでの変遷の可能性を表現したものであり、MSの方針を決定するものである。ただし、発がんに関連する全ての可能性を網羅したものではなく、研究目的に応じた必要最小限のコンパートメント（状態）およびパス（遷移）のみで構築することが望ましい。

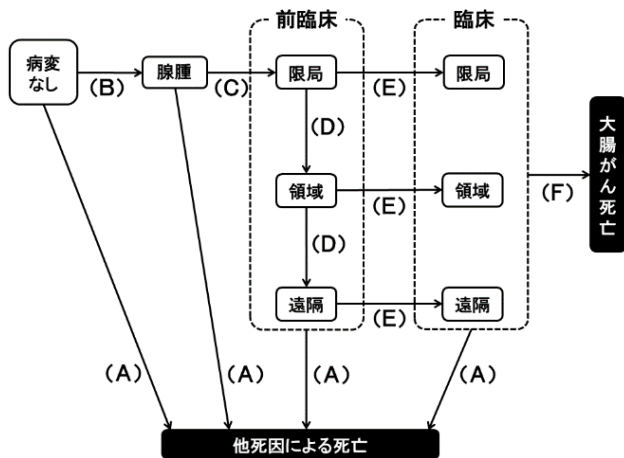


図1 大腸がん自然史

図1における「前臨床段階」とは、検診などで発見可能な状態に進展した腫瘍であるが、未だ診断に至っていない段階を意味する。一方で「臨床段階」とは、腫瘍が診断された後の段階を意味する。本モデルにおいては、大腸がんの発生に関して adenoma-carcinoma sequence 仮説を採用し、必ず腺腫（adenoma）の段階を経て腫瘍が発生するという自然史モデルを設定した。多くの先行研究においては、前臨床・臨床段階内での状態は UICC ステージに基づいて設定されているが、本モデルにおいては臨床進行度を用いている。

図1においては6つの遷移（A） - （F）が設定されている：

- (A) 他死因（大腸がん以外）による死亡
- (B) 腺腫の発生
- (C) 前臨床段階への推移
- (D) 前臨床段階内における状態推移
- (E) 臨床段階への推移
- (F) 大腸がん死亡

各遷移は、数理モデル（確率モデル）を用いて表現される。(A)の他死因死亡については、生命表に基づいた年齢階級別の死亡率を用いる。(B)の腺腫発生については、検診発見データに基づいて、検診における感度と特異度に関する調整を行った上で腺腫の発生確率を算出した。(C)の前臨床段階への推移についても(B)と同様に、検診による腫瘍発見データに基づいて算出した。(D)の前臨床段階内における状態推移については、利用可能なデータが存在しなかったため、状態間の遷移確率はシミュレーション全体を制御するハイパーパラメータと見做して設定し、罹患数と死亡数を対象としたグリッドサーチに基づくキャリブレーションにより推定した。(E)の臨床段階への推移については、遷移に要する時間（sojourn time）が対数正規分布に従うものとして推定した。(F)の大腸がん死亡については、治療モデルにおける生存関数にワイブル関数を仮定することにより算出した。

本研究において、CAMOS-Jのシミュレーション実装にはRを用いた。また、推定等に用いるデータは基本的に2011年のものに統一した。MSにおける初期人口は、性別に病変なしの30歳100万人と設定した。

次に、検診受診率向上による死亡率の減少効果に着目する。ここで大腸がん検診受診率として、FOBT受診率と精検受診率の2種類を考察対象とした。まず2013年の国民生活基礎調査によるFOBT受診率である、男性45%、女性35%に基づいたシミュレーションを行い、実際の罹患や死亡のトレンドが再現できるかという視点に基づいて、MSの妥当性を検証した。その後、両検診に対して様々なシナリオを設定し、75歳未満の年齢調整死亡率を性別に算出し、検診受診率の向上がもたらす死亡率の減少効果を算出した。検診の種類に関しては、職域検診と自治体検診の2種類を考察対象とし、それらの受診率を性別・年齢階級別に用いた。

最後に、検診の受診年齢に関する上限設定のもたらす効果の評価を試みた。上記の「受診率向上効果」における死亡率減少については、「75歳未満の年齢調整死亡率」を考察対象としていたため、75歳までのシミュレーションであった。検診受診の上限年齢については、それ以上の年齢が主たる考察対象となるため、シミュレーション可能年齢を99歳まで拡張したCAMOS-Jシミュレーションを用いた。性・年齢階級別の検診受診率を基に、検診のない仮想世界（検診なしコホート）と検診年齢上限を65, 70, 75, 80, 85歳と設定した際の仮想コホート（上限ありコホート）をシミュレーション上で再現した。そして、検診なしコホートと上限ありコホートにおける、生存の延長（利益）および、有害事象件数や内視鏡検査件数（不利益）を比較した。ここで、85歳の年齢上限設定は、現状の世界を再現し

ているものとして取り扱った。現状の世界として想定した検診受診率は、FOBT 受診率が男性で 45%、女性で 35%、精密検査受診率 60%とした。また、参考値として、第三期がん対策推進基本計画における目標値（FOBT 受診率：50%、精検受診率：90%）を達成した場合についてもシミュレーションを実行した。

（倫理面への配慮）

本研究には倫理面への配慮を要する内容は含まれない。

C. 研究結果

大腸がん MS は、データの更新、利用可能なデータの増加、数理モデルの改良など、様々な新規要因が発生するたびにアップデートする必要がある。またアップデートされた MS は、妥当性の検証を要する。図 1 の自然史モデルおよび各遷移を表現する数理モデルの妥当性を検証するための指標として、累積罹患・死亡リスクを対象とした。その結果（性別の大腸がん累積罹患・死亡リスク）を図 2 に示す。図 2 の 4 種類のグラフは横軸が年齢、縦軸が累積リスク（%）を表している。また、左側が男性、右側が女性であり、上側が罹患、下側が死亡である。各グラフにおける実線が実データから推定された累積リスク、破線が MS により推定された累積リスクを表している。

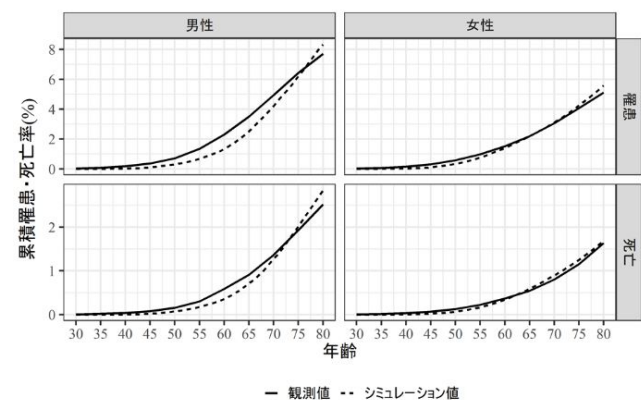


図 2. 累積罹患・死亡リスク

男女ともに、罹患死亡共に、MS（破線）によって実測のトレンド（実線）がほぼ再現できていることが分かる。しかしながら、30 歳直後の初期段階においてシミュレーション値が過小評価されている傾向が伺える。その後、罹患においては男性で 75 歳の階級、女性で 65 歳の階級で、死亡においては男性で 70 歳の階級、女性で 60 歳の階級において、実測値とシミュレーション値が逆転している。この原因としては、MS における初期設定が「30 歳の病変無し人口」を対象としているのに対し、実際のデータには 30 歳における腺腫保有者が含まれることが挙げられる。このため、シミュレーション初期段階においては、罹患・死亡共に実際のリスクに比して MS が過小評価

されていると考えられる。その一方で、全体としての適合バランスを保つために、高齢部分で過大評価になる傾向が表れていると考えられる。

次に、FOBT および精検の受診率に関する結果に着目する。両検診の受診率に関しては、表 1 に示す 9 種類のシナリオを設定し、死亡率（以降「死亡率」とは 75 歳未満の年齢調整死亡率を意味する）の減少効果をシミュレートした。FOBT 受診率 40%、精検受診率 65% をベースラインとし、シナリオ（1）（2）は FOBT 受診率のみ、（3）（4）は精検受診率のみの改善を想定している。その一方で、シナリオ（5） - （9）は FOBT 受診率と精検受診率の両方に対する改善を設定している。

表 1. 検診受診率に関するシナリオ

		FOBT (%)			
		40	50	60	100
精検 (%)	65	Baseline	(1)	(2)	
	80	(3)	(5)	(7)	
	90	(4)	(6)	(8)	
	100				(9)

表 1 の 9 つのシナリオに基づいた大腸がん死亡率減少効果を図 3 に示す。

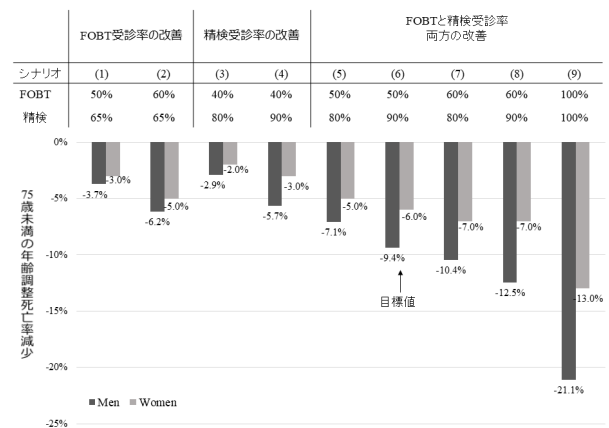


図 3. 検診受診率向上がもたらす死亡率減少効果

大腸がんの検診受診率については、第三期がん対策推進基本計画において FOBT 受診率 50%、精検受診率 90%が目標値と設定されている（シナリオ（6）に対応）。これらを達成した際の死亡率減少効果は、男性で 9.4%、女性で 6.0%と推定された。また、どのシナリオにおいても、女性に比して男性の死亡率減少効果が高い傾向にあった。

最後に、大腸がん検診受診における年齢上限の設定に関する結果を紹介する。図 4 と 5 はそれぞれ、年齢上限設定別の利益と不利益の関連性を示したものである。図 4、5 共に、検診のもたらす利益を生存年数の延長と設置した。一方で不利益に関しては、図 4 においては有害事象の発生件数、図 5 においては内視鏡件数と設定した。図中の四角で囲まれた 65, 70, 75, 80, 85 のプロット点はそれぞれ、検診受診年

齢の上限を 65, 70, 75, 80, 85 歳と設定した際の(不利益, 利益)を表す点である。実線でつながれた点は、現状の検診受診率・精密検査受診率を用いた場合の結果であり、破線でつながれた点は第三期がん対策推進基本計画の目標値を達成した場合の値である。どちらも受診の上限年齢を高く設定するに従って、右上がりの傾向にあることが示された。これは、受診の上限年齢を上げると、受診対象者が増加することの恩恵により生存年数も増加する一方で、同時に内視鏡件数・有害事象発生件数共に増加することを表している。つまり、利益が増えるのと同時に不利益も増えてしまうということを表している。右上がりの傾きが大きければ不利益の増加に対する利益の増加効果が大きい一方で、右上がりの傾きが小さければ不利益を増加させた割に利益が小さいことを意味する。このことから、有害事象件数・内視鏡件数のどちらを不利益とした場合においても上限年齢が高齢に伸びれば伸びるほど、不利益の増加に比して得られる利益が少なくなることが見て取れる。また、検診受診率や精密検査受診率が増加した場合にもこの傾向は変わらないことが確認された。

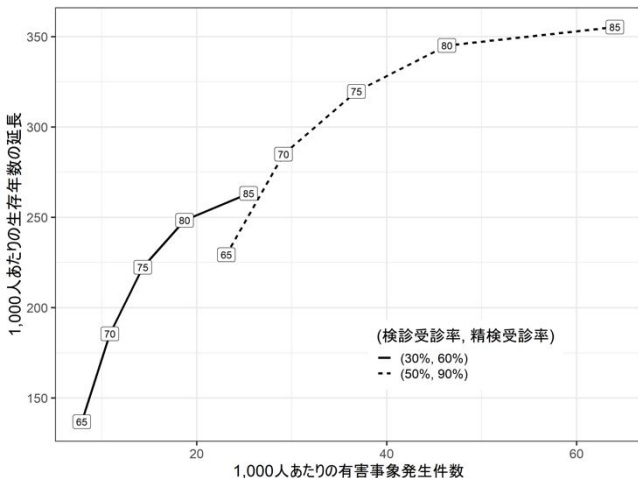


図 4. 有害事象発生件数と生存年数の延長の結果

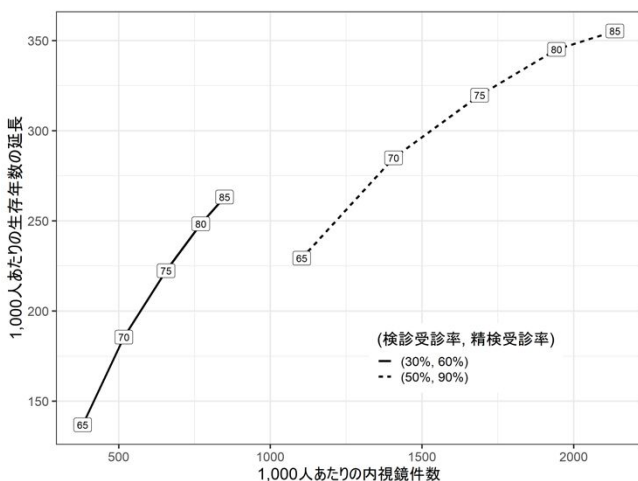


図 5. 内視鏡件数と生存年数の延長の結果

D. 考察

本研究に先行して構築されていた大腸がん MS (CAMOS-J) に対して、大腸がん検診の受診年齢の上限設定を検討するという研究目的に対応するためのアップデートを施し、検診受診に関する年齢上限の設定における利益・不利益について、それらの関連性を視覚化することを試みた。

2013 年の国民生活基礎調査によると、FOBT 受診率が男性で 35%、女性で 40% である。すなわち、現行のデータにも検診の影響が含まれていると考えられる。その面を補正した上で、表 1 に示す 9 つのシナリオに即して死亡率の減少効果を推定した結果が図 3 であった。女性に比して男性の死亡率減少効果が高いことは先に触れた通りであるが、それ以外にも FOBT と精検を比したところ、FOBT 受診率向上のもたらす死亡率減少効果の方が強い傾向にあった。この結果は、精検が一次スクリーニングである FOBT において陽性であった群を対象としたものである一方で、FOBT は全人口を対象としたものであり、FOBT の対象規模が大きいために、その差が反映されているものと考えられる。しかし、決して精検受診率の向上の意義が低いという意味ではなく、FOBT 陽性というハイリスク集団からは、効率的に罹患を発見できるというメリットも存在する。このように、FOBT と精検においては役割や意味合いが異なることを鑑み、検診における両軸を担うこれらの受診率を向上させることこそが、大腸がん対策における重要な政策になると考えられる。大腸がん MS を用いた本研究により、検診のもたらす効果を定量的に把握することが可能となった。今後の展開としては、例えば臨床段階から大腸がん死亡のパスに関して治療法に関する群を導入することによる治療効果を評価することも期待される。

本研究により、シミュレーションモデルを用いた検診の上限年齢設定の検討が可能であることも示唆された。具体的には、高齢者において年齢に関する上限設定なく検診を続けてゆくことは、得られる利益に対して、有害事象の発生といった不利益の増加を加速させる可能性があることが、MS を用いた本研究により示された。今後、費用対効果解析やその他のシミュレーション研究の結果を経て、本研究結果の実用化を試みることによって、検診の利益・不利益のバランスを鑑みた受診年齢の上限設定への提言のみならず、シミュレーション研究成果を積極的に政策活用する可能性が示されると考えられる。

諸外国の先行研究からも、MS モデル構築は長期間にわたるプロジェクトである。今後は、本研究班で構築された大腸がん MS を大腸がん検診に限らず、様々なリサーチ・クエスチョンに対応できるように改良し汎用的なツールとして完成させることが期待される。このことは、MS を用いたアウトプットが実際の政策立案において積極的に活用することにも繋がると考えられる。MS のメリットとしてはシナリオ設定が比較的容易にできるため、様々な状況に応じた仮想的な結果を、時間やマンパワーを費やすことなく得られる点にある。この利点はまさに複雑な仮定が必要となるがん対策の立案において「仮想的な状況を設定した予測」を得るためのツールとして機能すると考えられる。

一方で MS の研究利用という視点に立てば、本研究における大腸がん MS は R 言語を用いて実装されている。そのため、大腸がん MS の活用については、プログラミングの専門知識を有する一部の研究者に限定されてしまうのが現状である。この問題点に関して、例えば付随する Shiny パッケージを用いて双方向型のインターフェイスを作成し、政策担当者が手軽に活用できるツールを提供することも将来的には可能であると考えられる。

E . 結論

本研究においては、大腸がん検診がもたらす効果を定量化・可視化するためのツールとして大腸がん MS を構築し、様々なリサーチ・クエスチョン（本研究においては大腸がん検診の年齢上限の検討）に対応できるようなアップデートを行い、FOBT による大腸がん検診の年齢上限の検討を行う基礎資料の作成を行った。

G . 研究発表

1. 論文発表

A.Matsuda, K.Saika, R.Tanaka, Y.Ito, K.Fukui, K.Kamo. Simulation models in gastric cancer screening: a systematic review. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 19 (12), 3321-3334, 2018.

R.Tanabe, K.Kamo, K.Fukui, S.Imori. Statistical inference for estimating the incidence of cancer at the prefectural level in Japan. *Jpn J Clin Oncol*, 49 (5), 481-485, 2019

Saito E, Hori M, Matsuda T, Yoneoka D, Ito Y, Katanoda K: Long-term Trends in Prostate Cancer Incidence by Stage at Diagnosis in Japan Using the Multiple Imputation Approach, 1993-2014. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2020.

Yagi A, Ueda Y, Kakuda M, Tanaka Y, Ikeda S, Matsuzaki S, Kobayashi E, Morishima T, Miyashiro I, Fukui K, Ito Y et al: Epidemiological and clinical analyses of cervical cancer using data from the population-based Osaka cancer registry. *Cancer Res* 2019, 79(6):1252-1259.

Tanaka Y, Ueda Y, Kakuda M, Yagi A, Okazawa A, Egawa-Takata T, Matsuzaki S, Kobayashi E, Yoshino K, Fukui K, Ito Y. et al: Trends in incidence and long-term survival of Japanese women with vulvar cancer: a population-based analysis. *Int J Clin Oncol* 2019, 24 (9):1137-1142.

Oze I, Ito H, Nishino Y, Hattori M, Nakayama T, Miyashiro I, Matsuo K, Ito Y: Trends in Small-Cell Lung Cancer Survival in 1993-2006 Based on Population-Based Cancer Registry Data in Japan. *J Epidemiol* 2019, 29(9):347-3

53.

Nakayama M, Ito Y, Hatano K, Nakai Y, Kakimoto KI, Miyashiro I, Nishimura K: Impact of sex difference on survival of bladder cancer: A population-based registry data in Japan. *International journal of urology : official journal of the Japanese Urological Association* 2019, 26(6):649-654.

Motoori M, Ito Y, Miyashiro I, Sugimura K, Miyata H, Omori T, Fujiwara Y, Yano M: Impact of Age on Long-Term Survival in Patients with Esophageal Cancer Who Underwent Trans thoracic Esophagectomy. *Oncology* 2019, 97 (3):149-154.

Morishima T, Matsumoto Y, Koeda N, Shimada H, Maruhama T, Matsuki D, Nakata K, Ito Y, Tabuchi T, Miyashiro I: Impact of Comorbidities on Survival in Gastric, Colorectal, and Lung Cancer Patients. *J Epidemiol* 2019, 29(3):110-115.

Fukui K, Ito Y, Nakayama T: Trends and projections of cancer mortality in Osaka, Japan from 1977 to 2032. *Jpn J Clin Oncol* 2019, 49 (4):383-388.

Yoshimura A, Ito H, Nishino Y, Hattori M, Matsuda T, Miyashiro I, Nakayama T, Iwata H, Matsuo K, Tanaka H, Ito Y: Recent Improvement in the Long-term Survival of Breast Cancer Patients by Age and Stage in Japan. *J Epidemiol* 2018, 28(10):420-427.

Okura T, Fujii M, Shiode J, Ito Y, Kojima T, Nasu J, Niguma T, Yoshioka M, Mimura T, Yamamoto K: Impact of Body Mass Index on Survival of Pancreatic Cancer Patients in Japan. *Acta medica Okayama* 2018, 72(2):129-135.

Nakata K, Ito Y, Magadi W, Bonaventure A, Stiller CA, Katanoda K, Matsuda T, Miyashiro I, Pritchard-Jones K, Rachet B: Childhood cancer incidence and survival in Japan and England: A population-based study (1993-2010). *Cancer Sci* 2018, 109(2):422-434.

Morishima T, Matsumoto Y, Koeda N, Shimada H, Maruhama T, Matsuki D, Nakata K, Ito Y, Tabuchi T, Miyashiro I: Impact of Comorbidities on Survival in Gastric, Colorectal, and Lung Cancer Patients. *J Epidemiol* 2018.

Inoue S, Hosono S, Ito H, Oze I, Nishino Y, Hattori M, Matsuda T, Miyashiro I, Nakayama T, Mizuno M, Kato K, Tanaka H, Ito Y: Improvement in 5-Year Relative Survival in Cancer of the Corpus Uteri From 1993-2000 to 2001-2006 in Japan. *J Epidemiol* 2018, 28(2):75-80.

Yagi A, Ueda Y, Kakuda M, Tanaka Y, Egawa

a-Takata T, Morimoto A, Iwamiya T, Matsuza ki S, Kobayashi E, Yoshino K, Fukui K, Ito Y. et al: Descriptive epidemiological study of vaginal cancer using data from the Osaka Japan population-based cancer registry: Long-term analysis from a clinical viewpoint. *Medicine* 2017, 96(32):e7751.

Matsuura N, Takeuchi Y, Yamashina T, Ito T, Aoi K, Nagai K, Kanetsaka T, Matsui F, Fujii M, Akasaka T, Hanaoka N, Higashino K, Tomita Y, Ito Y. et al: Incomplete resection rate of cold snare polypectomy: a prospective single-arm observational study. *Endoscopy* 2017, 49(3):251-257.

Kinoshita FL, Ito Y, Morishima T, Miyashiro I, Nakayama T: Sex differences in lung cancer survival: long-term trends using population-based cancer registry data in Osaka, Japan. *Jpn J Clin Oncol* 2017, 47(9):863-869.

Ota, K., Fukui, K., Oba, K., Shimoda, A., Oka, M., Ota, K., Sakae, M. & Takasu, A. The role of ultrasound imaging in adult patients with testicular torsion: a systematic review and meta-analysis. *J. Med. Ultrason.* 46, 325-334, (2019)

2. 学会発表

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

松田彩子, 雑賀公美子, 伊藤ゆり, 福井敬祐, 加茂憲一. シミュレーションモデルを用いた胃がん検診効果 - システマティック・レビューより - . 日本公衆衛生学会総会 : 2016年10月26-28日 : 大阪.

加茂憲一, 伊藤ゆり, 福井敬祐, 片野田耕太. シミュレーションモデルを用いた大腸がん死亡率リスク低減の定量化. がん予防学術大会 : 2017年6月16~17日 : 大阪 (メインシンポジウム) .

中山富雄, 伊藤ゆり, 福井敬祐, 加茂憲一, 雑賀公美子. がん検診対象者の年齢上限に関する検討. がん予防学術大会 : 2017年6月16~17日 : 大阪.

K.Kamo, K.Fukui, Y.Ito, K.Katanoda. Microsimulation model for colorectal cancer to estimate effect of FOBT screening programme and improvement in cancer care in Japan: CAMOS-JCRC, The 21st International Epidemiological Association World Congress of Epidemiology : 2017年8月19-22日 : 埼玉.

福井敬祐, 伊藤ゆり, 加茂憲一, 片野田耕太, 中山富雄. マイクロシミュレーションを用いた大腸がん検診による死亡率減少効果の推定, 日本疫学会学術総会 : 2018年2月1-3日 : 福島.

Fukui K., Ito Y., Kamo K., Katanoda K., Nakayama T. Estimation of effects of colorectal cancer screening by Fecal Occult Blood Test

for reduction in colorectal cancer mortality based on micro-simulation model. The 40th annual meeting of the International Association of Cancer Registries. 2018年11月13-15日 : Arequipa, Peru.

福井敬祐, 加茂憲一, 伊藤ゆり, 片野田耕太, 中山富雄. マイクロシミュレーションモデルを用いた大腸がん検診における受診年齢上限の検討. In: 第29回日本疫学会学術総会 : 2019; 東京都; 2019: [Oral].

榊原敦子, 上田豊, 伊藤ゆり, 内田博之, 小田切陽一, 小西郁生: Effects of smoking on cervical cancer mortality and incidence in Japanese females: Comparison by birth cohort. 日本癌学会総会 2019, 78回:P-2381.

伊藤ゆり: Cancer prevention - from epidemiology to policy making Evidence-based Cancer Control Policy: descriptive epidemiology and beyond. In: 日本癌学会総会 : 2019.09 2019; 2019: SP4-2.

福井敬祐, 伊藤ゆり, 加茂憲一, 片野田耕太, 中山富雄. マイクロシミュレーションモデルを用いた大腸がん検診による死亡率減少効果の推定. In: 第28回日本疫学会学術総会 : 3 Feb 2018; 福島市; 2018: 0-22 [Oral].

伊藤ゆり: がん登録の未来~患者・地域に解決をもたらすデータサイエンスへの進化のために~ 「地域ができること」. J-CIPシンポジウム『がん登録の現在と未来』. In: 日本がん登録協議会 第27回学術集会 : 13th June. 2018 2018; 那覇市; 2018.

伊藤ゆり: S-1-2. Socio-economic inequalities in cancer survival in Japan, シンポジウム1 「がん疫学研究の未解決分野」. In: がん予防学術大会2018香川 : 27th June. 2018 2018; 高松市; 2018.

伊藤ゆり: がん登録データで研究しよう! ~よりよいがん対策のために~ : 学術委員会シンポジウム『new mission, a new hope』. In: 日本がん登録協議会 第26回学術集会 : 2017年6月9日 2017; 松山市; 2017: [Oral].

福井敬祐, 加茂憲一, 伊藤ゆり, 片野田耕太, 中山富雄. Microsimulation model によるがん死亡率減少効果の推定. 日本計量生物学会年会. 神戸市; 2019年5月16日 [Oral].

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
中山富雄	高齢者に対する検診のリスク	中山富雄	正しいがん検診	小学館	東京	2019	68
片野田耕太	第3章 4. 統計から見た胃がんリスク層別の可能性	三木一正	胃がんリスク層別化検診 (ABC検診) 胃がんを予知・予防し、診断・治療するために	南山堂	東京	2019	48-51
片野田耕太	第4章 3. 胃がん生涯累積発生および死亡リスクの推定	三木一正	胃がんリスク層別化検診 (ABC検診) 胃がんを予知・予防し、診断・治療するために	南山堂	東京	2019	79-82

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
Egawa-Takata T, Ueda Y, Morimoto A, Tanaka Y, Yagi A, Terai Y, Ohmichi M, Ichimura T, Sumi T, Murata H, Okada H, Nakai H, Mandai M, Matsuzaki S, Kobayashi E, Yoshino K, Kimura T, Saito J, Hori Y, Morii E, Nakayama T, Asai-Sato M, Miyagi E, Sekine M, Enomoto T, Horikoshi Y, Takagi T, Shimura K.	Motivating Mothers to Recommend Their 20-Year-Old Daughters Receive Cervical Cancer Screening: A Randomized Study.	J Epidemiol	28(3)	156-160	2018
Matsuura N, Takeuchi Y, Yamashina T, Ito T, Aoi K, Nagai K, Kanetsaka T, Matsui F, Fujii M, Akasaka T, Hanaoka N, Higashino K, Tomita Y, Ito Y, Ishihara R, Iishi H, Uedo N.	Incomplete resection rate of cold snare polypectomy: a prospective single-arm observational study.	Endoscopy	49(3)	251-257	2017

Inoue S, Hosono S, Ito H, Oze I, Nishino Y, Hattori M, Matsuda T, Miyashiro I, <u>Nakayama T</u> , Mizuno M, Matsuo K, Kato K, Tanaka H, <u>Ito Y</u> ; J-CANSIS Research Group.	Improvement in 5-Year Relative Survival in Cancer of the Corpus Uteri From 1993-2000 to 2001-2006 in Japan.	J Epidemiol	28(2)	75-80	2018
Toyoda Y, Tabuchi T, <u>Nakayama T</u> , Hojo S, Yoshioka S, Wakabayashi Y, Maeura Y	Trends in the clinical stage distribution of breast cancer in Osaka, Japan	Breast Cancer	25(2)	250-256	2018
Tabuchi T, Murayama H, Hoshino T, <u>Nakayama T</u> .	An Out-of-Pocket Cost Removal Intervention on Fecal Occult Blood Test Attendance.	Am J Prev Med	53(2)	e51-e62	2017
Yagi A, Ueda Y, Egawa-Takata T, Tanaka Y, Nakae R, Morimoto A, Terai Y, Ohmichi M, Ichimura T, Sumi T, Murata H, Okada H, Nakai H, Mandai M, Matsuzaki S, Kobayashi E, Yoshino K, Kimura T, Saito J, Hori Y, Morii E, <u>Nakayama T</u> , Suzuki Y, Motoki Y, Sukegawa A, Asai-Sato M, Miyagi E, Yamaguchi M, Kudo R, Adachi S, Sekine M, Enomoto T, Horikoshi Y, Takagi T, Shimura K	Realistic fear of cervical cancer risk in Japan depending on birth year	Hum Vaccin Immunother	13(7)	1700-1704	2017
Yagi A, Ueda Y, Kakuda M, Tanaka Y, Egawa-Takata T, Morimoto A, Iwamiya T, Matsuzaki S, Kobayashi E, Yoshino K, <u>Fukui K</u> , <u>Ito Y</u> , <u>Nakayama T</u> , Kimura T	Descriptive epidemiological study of vaginal cancer using data from the Osaka population-based cancer registry: Long-term analysis from a clinical viewpoint.	Medicine	96(32)	e7751	2017
Kinoshita FL, <u>Ito Y</u> , Morishima T, Miyashiro I, <u>Nakayama T</u> .	Sex differences in lung cancer survival: long-term trends using population-based cancer registry data in Osaka, Japan	Jpn J Clin Oncol	47(9)	863-869	2017
Sado J, Kitamura T, Kitamura Y, Zha L, Liu R, Sobue T, Nishino Y, Tanaka H, <u>Nakayama T</u> , Tsuji I, Ito H, Suzuki T, Katanoda K, Tominaga S	Three-Prefecture Cohort Study Group. Rationale, design, and profile of the Three-Prefecture Cohort in Japan: A 15-year follow-up	J Epidemiol	27(4)	193-199	2017

中山富雄	肺がん検診での過剰診断	日本がん検診・診断学会誌	25(2)	134-136	2018
K.Kamo, T.Tonda, K.Satoh.	Growth analysis using nuisance baseline	FORMATH	16	1-10	2017
H.Yanagihara, K.Kamo, S.Imori, M.Yamamura	A study on the bias-correction effect of the AIC for selecting variables in normal multivariate linear regression models under model misspecification.	REVSTAT-Statistical Journal,	15(3)	299-332	2017
Okura T, Fujii M, Shiode J, Ito Y, Kojima T, Nasu J, Niguma T, Yoshioka M, Mimura T, Yamamoto K	Impact of Body Mass Index on Survival of Pancreatic Cancer Patients in Japan	Acta Med Okayama	72(2)	129-35	2018
Nakata K, Ito Y, Magadi W, Bonaventure A, Stiller CA, Katanoda K, Matsuda T, Miyashiro I, Pritchard-Jones K, Rachet B	Childhood cancer incidence and survival in Japan and England: A population-based study (1993-2010)	Cancer Sci	109(2)	422-34	2018
雑賀 公美子	【大腸癌の診療】大腸癌の疫学と基礎 大腸癌罹患率、死亡率の動向 日本と海外の比較 .	臨床消化器内科学	32(7)	766-769	2017
Ueda Y, Yagi A, Nakayama T, Hirai K, Ikeda S, Sekine M, Miyagi E, Enomoto T.	Dynamic changes in Japan's prevalence of abnormal findings in cervical cytology depending on birth year.	Sci Rep.	8(1)	5612	2018
K.Tanaka, T.Kajimoto, T.Hayashi, O.Asanuma, M.Hori, K.Kamo, I.Sumida, Y.Takahashi, K.Tateoka, G.Ben-gua, K.Sakata, S.Endo.	An in vitro verification of strength estimation for moving an ¹²⁵ I iodine source during implantation in brachytherapy.	Journal of Radiation Research	59 (4)	484-9	2018
伊藤ゆり.	【造血器腫瘍】小児の二次がんの疫学	腫瘍内科	22 (6)	682-7	2018
K.Iesato, T.Hori, Y.Yoto, M.Yamamoto, N.Inazawa, K.Kamo, H.Ikeda, S.Iyama, N.Hatakeyama, A.Iguchi, J.Sugita, R.Kobayashi, N.Suzuki, H.Tsutsumi.	Long-term prognosis of patients with HHV-6 reactivation following allogeneic HSCT.	Pediatrics International	60(6)	547-52	2018

Toyoda Y, Tabuchi T, Nakata K, Morishima T, <u>Nakayama T</u> , Miyashiro I, Hojo S, Yoshioka S.	Increase in incidental detection of thyroid cancer in Osaka, Japan.	Cancer Sci.	109(7)	2310-4	2018
Yoshimura A, Ito H, Nishino Y, Hattori M, Matsuda T, Miyashiro I, Nakayama T, Iwata H, Matsuo K, Tanaka H, <u>Ito Y</u> .	Recent Improvement in the Long-term Survival of Breast Cancer Patients by Age and Stage in Japan.	J Epidemiol	28(10)	420-7	2018
Oze I, Ito H, Nishino Y, Hattori M, <u>Nakayama T</u> , Miyashiro I, Matsuo K, <u>Ito Y</u> .	Trends in Small-Cell Lung Cancer Survival in 1993-2006 Based on Population-Based Cancer Registry Data in Japan.	J Epidemiol.		doi: 10.2188/jea.JE20180112.	2019
Okura T, Fujii M, Shiode J, <u>Ito Y</u> , Kojima T, Nasu J, Niguma T, Yoshioka M, Mimura T, Yamamoto K.	Impact of Body Mass Index on Survival of Pancreatic Cancer Patients in Japan.	Acta Med Okayama.	72 (2)	129-35	2018
A.Matsuda, K.Saika, R.Tanaka, <u>Y.Ito</u> , <u>K.Fukui</u> , <u>K.Kamo</u> .	Simulation models in gastric cancer screening: a systematic review.	Asian Pacific Journal of Cancer Prevention	19(12)	3321-34	2018
Nawa T, <u>Fukui K</u> , <u>Nakayama T</u> , Sagawa M, Nakagawa T, Ichimura H, Mizoue T.	A population-based cohort study to evaluate the effectiveness of lung cancer screening using low-dose CT in Hitachi city, Japan.	Jpn J Clin Oncol.	49(2)	130-6	2019
Nakayama M, <u>Ito Y</u> , Hatanokuchi K, Nakai Y, Kakimoto KI, Miyashiro I, Nishimura K.	Impact of sex difference on survival of bladder cancer: A population-based registry data in Japan.	Int J Urol		DOI: 10.1111/iju.13955	2019
K.Kamo	A new approach to classify growth patterns based on growth function selection and k-means method.	FORMATH	18	DOI: 10.15684/format.h.18.003	2019
R.Tanabe, <u>K.Kamo</u> , <u>K.Fukui</u> , S.Imori.	Statistical inference for estimating the incidence of cancer at the prefectural level in Japan.	Jpn J Clin Oncol	49 (5)	481-5	2019

Morishima T, Matsumoto Y, Koeda N, Shimada H, Maruhama T, Matsuki D, Nakata K, <u>Ito Y</u> , Tabuchi T, Miyashiro I.	Impact of Comorbidities on Survival in Gastric, Colorectal, and Lung Cancer Patients.	J Epidemiol	29 (3)	110-5	2019
<u>Fukui K, Ito Y, Nakayama T.</u>	Trends and projections of cancer mortality in Osaka, Japan from 1977 to 2032.	Jpn J Clin Oncol	49 (4)	383-8	2019
中山富雄	検診の意義とそのエビデンス - がん検診 - .	臨床と研究	96(8)	8-12	2019
Taniguchi M, Ueda Y, Yagi A, Ikeda S, Endo M, Tomimatsu T, <u>Nakayama T</u> , Sekine M, Enomoto T, Kimura T.	Cervical cancer screening rate differs by HPV vaccination status: An interim analysis.	Vaccine.	37(32)	4424-4426	2019
Masaoka H, Matsuo K, Oze I, Ito H, Naito M, Wada K, Nagata C, <u>Nakayama T</u> , Kitamura Y, Sadakane A, Tamakoshi A, Tsuji I, Sugawara Y, Sawada N, Mizoue T, Inoue M, Tanaka K, Tsugane S, Shimazu T.	Alcohol drinking and bladder cancer risk from a pooled analysis of ten cohort studies in Japan.	J Epidemiol.			2019
Yagi A, Ueda Y, Ikeda S, Sekine M, <u>Nakayama T</u> , Miyagi E, Enomoto T.	Evaluation of future cervical cancer risk in Japan, based on birth year.	Vaccine.	37(22)	2889-2891	2019
Sagawa M, Machii R, <u>Nakayama T</u> , Sugawara T, Ishibashi N, Mitomo H, Kondo T, Tabata T.	The Prefectural Participation Rates of Lung Cancer Screening Had a Negative Correlation with the Lung Cancer Mortality Rates	Asian Pac J Cancer Prev.	20(3)	855-861	2019
Sado J, Kitamura T, Kitamura Y, Liu R, Ando E, Sobue T, Sugawara Y, Matsuo K, <u>Nakayama T</u> , Tsuji I, Ito H, Suzuki T, Katanoda K, Tominaga S.	Coffee Consumption and All-Cause and Cardiovascular Mortality - Three-Prefecture Cohort in Japan.	Circ J.	83(4)	757-766	2019
<u>Fukui K, Ito Y, Nakayama T.</u>	Trends and projections of cancer mortality in Osaka, Japan from 1977 to 2032.	Jpn J Clin Oncol.	49(4)	383-388	2019

Yagi A, Ueda Y, Kakuda M, Tanaka Y, Ikeda S, Matsuzaki S, Kobayashi E, Morishima T, Miyashiro I, Fukui K, Ito Y, Nakayama T, Kimura T.	Epidemiologic and Clinical Analysis of Cervical Cancer Using Data from the Population-Based Osaka Cancer Registry.	Cancer Res.	79(6)	1252-1259	2019
Tanaka Y, Ueda Y, Kakuda M, Yagi A, Okazawa A, Egawa-Takata T, Matsuzaki S, Kobayashi E, Yoshino K, Fukui K, Ito Y, Nakayama T, Kimura T.	Trends in incidence and long-term survival of Japanese women with vulvar cancer: a population-based analysis.	Int J Clin Oncol.	24(9)	1137-1142	2019
町井涼子、高橋宏和、中山富雄	日本の対策型検診における直近 5 年度分の偶発症頻度について .	厚生 の 指 標	66(7)	13-19	2019
中山富雄	わが国のがん検診の歴史と進むべき方向	公衆衛生	84(3)	144-149	2020
Oze I, Ito H, Nishino Y, Hattori M, Nakayama T, Miyashiro I, Matsuo K, Ito Y.	Trends in Small-Cell Lung Cancer Survival in 1993-2006 Based on Population-Based Cancer Registry Data in Japan.	J Epidemiol.	29	347-53.	2019
Saito E, Hori M, Matsuda T, Yoneoka D, Ito Y, Katanoda K.	Long-term Trends in Prostate Cancer Incidence by Stage at Diagnosis in Japan Using the Multiple Imputation Approach, 1993-2014.	Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.	doi: 10.1158/1055-9965	EPI-19-1228	2020
Ota, K., Fukui, K., Oba, K., Shimoda, A., Oka, M., Ota, K., Sakaue, M. & Takasu, A.	The role of ultrasound imaging in adult patients with testicular torsion: a systematic review and meta-analysis.	J. Med. Ultrason.	46	325-334	2019
Nakayama M, Ito Y, Hatanoto K, Nakai Y, Kakimoto KI, Miyashiro I, Nishimura K.	Impact of sex difference on survival of bladder cancer: A population-based registry data in Japan.	Int J Urol	26	649-654	2019
Motoori M, Ito Y, Miyashiro I, Sugimura K, Miyata H, Omori T, Fujiwara Y, Yanom M.	Impact of Age on Long-Term Survival in Patients with Esophageal Cancer Who Underwent Trans thoracic Esophagectomy.	Oncology	97	149-154	2019

R.Tanabe, <u>K.Kamo</u> , <u>K.Fukui</u> , S.Imori.	Statistical inference for or estimating the incidence of cancer at the prefectural level in Japan.	Jpn J Clin Oncol	49(5)	481-485	2019
---	--	------------------	-------	---------	------