

別添 1

厚生労働科学研究費補助金
(がん対策推進総合研究事業)

全国がん登録とがん検診のリンケージによるがん検診勧奨

令和元年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 成松宏人

令和2(2020)年5月

目次

I. 総括研究報告

- 全国がん登録とがん検診のリンケージによるがん検診勧奨.....1
研究代表者 成松宏人 神奈川県立がんセンター臨床研究所がん予防・情報学部

II. 分担研究報告

1. 全国がん登録とがん検診のリンケージによる横浜市における対策型がん検診の感度・
特異度算出のための事前調査.....5
研究分担者 中村翔 山形大学医学部第二内科学講座臨床腫瘍学分野
研究協力者 高橋鴻志 山形大学医学部第二内科学講座臨床腫瘍学分野

- III. 研究成果の刊行に関する一覧表.....7

厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）

総括研究報告書

全国がん登録とがん検診のリンケージによるがん検診勧奨

研究代表者 成松宏人 神奈川県立がんセンター 臨床研究所 がん予防・情報学部

研究要旨

研究の目的：

がん検診は大きく分けて任意型検診と対策型検診がある。任意型検診は個人が自分のがん死亡を避けるため自己負担で行うものである。対策型検診は科学的に認められているガイドライン作成に基づき集団でがん死亡率低下等利益が精密検査の侵襲等不利益を上回る判断がされた公共的な予防対策である。対策型検診は次の2点を満たすことでがん死亡率減少が実現できる。受けることでがん死亡率が減少する検診（科学的根拠のある検診の手順書遵守）を行う。がん検診の質を管理して高い水準（感度、特異度や精密検査受診率維持）を保つ。しかし、手順書に基づく年齢、受診間隔や検診以外を対策型検診とした市区町村が多く存在することが明らかになった。手順書通りに行う指導の他に数字の根拠で指導できるのが、がん検診とがん登録データリンケージによる検診の感度、特異度算出である。しかしながら、その統計数値の利用方法は確立されていない。したがって、本研究では市区町村での統計数値の算出とその活用方法の検討実施をおこなうことを目的とする。さらに、職域でのがん検診とがん登録データリンケージの利用での課題を明らかにする。

研究方法：

平成30年度は、市区町村での統計数値の算出とその活用方法の検討をするために日本最大人口を持つ横浜市における乳がん検診（2年分13万件）、大腸がん検診（1年分15万件）のリンケージ（名寄せ）を行った。それらは地域がん登録システムにおける外部照合を用いた名寄せで、自動同定および目視による名寄せを実施した。令和元年度は今後のがん種の拡大、神奈川県下他市区町村への展開に向けて名寄せシステムの開発を企業に横浜市予算で委託して行った。さらに、令和元年度は感度特異度算出、区別、大腸がんキット別の解析等を行った。今後の横浜市における大腸がん検診キットの統一についての資料として利用された。平成30年度に引き続き令和元年度がん検診ではほぼ確実に検診陰性例でのがん有りとなる症例が存在するため、横浜市及び検診の委託を受ける横浜市医師会と統計指標発表の仕方を青森県や和歌山県の先行事例を参考に検討を行った。他に、職域のがん検診データの名寄せにはがん登録室への個人情報付き検診データの提供が必要なため企業の個人情報管理に対して、多数の企業が求める情報資産管理の一定の水準を満たす認証であるISMS（Information Security Management System）の取得に関して、各種文書作成、部署内の人員への教育とその結果の取得、電子ドア追加等の施設整備や内部監査を行い、ISMSの本審査を令和2年度に受ける準備が整った。

結果と考察：

名寄せの作業工程を整理することによって、がん種の拡大及び横浜市規模から他神奈川県下に広げるために自動一致、目視による照合、自動不一致の二つの閾値を設定すること及び名寄せの名前、住所、生年月日の表記のゆれを名寄せのために補正するシステム（クレンジングシステム）の開発を行えた。がん検診とがん登録データ名寄せによる統計指標の公表によるマスコミ及び社会の反応及び検診事業自体への影響の問題を横浜市及び横浜市医師会と共有してきたが、令和2年度の報告書作成に向けて反映することができる予定である。このことにより、単に報告書を納品するだけではなく三者が一体となって公表を如何に行うか進めることができる体制ができた。横浜市では特に、乳がん検診においてデンスプレストの項目が検診の結果項目にあるが、それらの度合い別の感度特異度算出に加え、感度・特異度に影響する因子を同定するためロジスティック多変量解析等の分析を行っている。情報資産管理の認証については、全国がん登録を担うがん登録室では、2020年4月

30日現在群馬県健康づくり財団がPマーク、国立がん研究センターがん対策情報センターはISMS認証を受けている等が存在するが多くの全国がん登録室では費用や人員の問題で取得していないのが現状である。今後は各都道府県単位で企業からの個人情報を用いたデータ利用研究で障害となる可能性があるが、取得のためにはある一定以上の金額及び人の費用がかかることがわかった。

結論：

今年度の研究より、名寄せ・クレンジングシステムの利用による名寄せを行えた。区別やキット別の検診の感度特異度算出は区別の検診検討会への統計データ利用やキットの統一等の横浜市および横浜市医師会の意思決定に関われる解析になることがわかった。次年度は、横浜市医師会と解析計画書の検討を行い、現場のクエッションを取り入れたさらなる解析を行う予定である。今後も報告書作成のためのみでは無い、現場の意思決定に関われる解析を行える体制を整えていく。またISMSの取得を行う予定である。このことで職域のがん検診データを受領できる体制を作ることができる。ISMS取得に関しては、お金と人の面で多くの都道府県がん登録室単位では重い負担となること、かつ、検診項目のクレンジングが多種にわたることがわかった。国立がん研究センター、群馬県がん登録室や今後の神奈川県がん登録室のような処が全国規模のものを扱えるように拠点化する等の検討が必要であると思われる。また、統計指標算出の折のマスコミ向けの検診の知識資料も引き続き作成する。

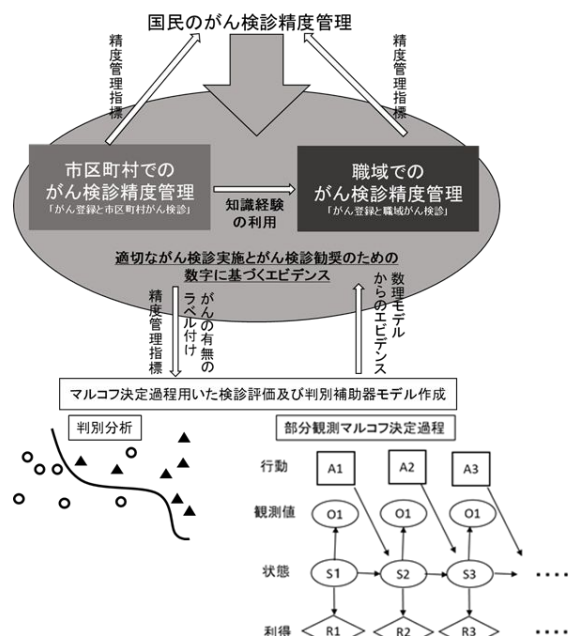
研究分担者

浅野健人 大阪大学医学部附属病院未来医療
 開発部臨床研究センター 特任准教授
 片山佳代子 神奈川県立がんセンター臨床研
 究所がん予防・情報学部 主任研究員
 阪口昌彦 神奈川県立がんセンター臨床研
 究所がん予防・情報学部 任期付研究員
 中村翔 神奈川県立保健福祉大学ヘルスイノ
 ベーション研究科 講師
 堀口正之 神奈川大学理学部 教授
 宮脇梨奈 明治大学文学部 専任講師

保つ。しかし、手順書に基づく年齢、受診間隔や検診以外を対策型検診とした市区町村が多く存在することが明らかになった。手順書通りに行う指導の他に数字の根拠で指導できるのが、がん検診とがん登録データリンケージによる検診の感度、特異度算出である。しかしながら、その統計数値の利用方法は確立されていない。したがって、本研究では市区町村での統計数値の算出とその活用方法の検討実施をおこなうことを目的とする。さらに、職域でのがん検診とがん登録データリンケージの利用での課題を明らかにする。研究計画全体の概念図を下記に示した。

1. 研究目的

がん検診は大きく分けて任意型検診と対策型検診がある。任意型検診は個人が自分のがん死亡を避けるため自己負担で行うものである。対策型検診は科学的に認められているガイドライン作成に基づき集団でがん死亡率低下等利益が精密検査の侵襲等不利益を上回る判断がされた公的な予防対策である。対策型検診は次の2点を満たすことでがん死亡率減少が実現できる。 受けることでがん死亡率が減少する検診（科学的根拠のある検診の手順書遵守）を行う。 がん検診の質を管理して高い水準（感度、特異度や精密検査受診率維持）を



II . 研究方法

平成30年度に行った日本最大人口を持つ横浜市における乳がん検診(2年分13万件)、大腸がん検診(1年分15万件)のリンケージ(名寄せ)に対しての地域がん登録システムにおける外部照合を用いた名寄せにおいて、研究補助員2名体制で自動同定および目視による名寄せを実施したが、令和元年度は今後のがん種の拡大、他市区町村への拡大のために名寄せルールの探索およびそのソフトウェアの専用サーバーの構築を含む作業を委託会社とともにいった。

名寄せ結果を一般に向けて公表する場合、がん検診ではほぼ確実に検診陰性例でのがん有りとなる症例が存在するため、横浜市及び横浜市がん検診の委託を受ける横浜市医師会と統計指標発表の仕方を青森県や和歌山県の先行事例を参考に平成30年度に引き続き令和元年度も検討した。特に、人的要因が関わる部分が大きいとされる乳がん検診や肺がん検診に関して統計指標の一般への公開、それらを活かした検診事業へのデータに基づく貢献をプロジェクトに組み入れることにした。さらには、検診の感度・特異度に影響する因子の探索を名寄せ済みの大腸がん検診と乳がん検診に関して横浜市実施検診項目で行った。他に、名寄せにはがん登録室への個人情報付き検診データの提供が必要なため企業の個人情報管理に対して、多数の企業が求める情報資産管理の一定の水準を満たす認証であるPマークもしくはISMS(Information Security Management System)の取得を目指し、ISMS取得のための平成30年度に引き続き令和元年度も環境を整備した。

III . 今年度の成果

乳がん検診と大腸がん検診の名寄せについては、平成30年度に行っていた乳がんは3年分、大腸がんは2年分に対して、名寄せのソフトウェアの導入及びそのサーバー整備、マニュアル

整備を行った。自動一致、目視による照合、自動不一致の二つの閾値を設定すること及び名寄せの名前、住所、生年月日の表記のゆれを名寄せのために補正するシステム(クレンジングシステム)の開発に関しては各基準に関して複数選択し、目視にかかる労力も検討した。特に今後対象市区町村の拡大を考えている場合この作業は自治体の事業化をした場合必須である。

がん検診とがん登録データ名寄せによる統計指標の公表によるマスコミ及び社会の反応及び検診事業自体への影響の問題を横浜市及び横浜市医師会と平成30年度に引き続き令和元年度も共有することができた。このことにより、今後公表資料を作成していく上で単に報告書を納品するだけではなく三者が一体となって公表を如何に行うか進めることができる体制を取れている。検診では部位によって様々な質問及び結果項目がある。横浜市では特に、乳がん検診においてデンスプレストの項目が存在する。研究協力者山形大学医学部医師高橋鴻志も参画し、感度・特異度に影響する因子を同定するためロジスティック多変量解析等の分析を行った。特に、大腸がん検診ではキット別の部分集団解析を行うなどとして検診を行うクリニック等のマネジメントを行う横浜市医師会にとって有用な統計指標を算出することができた。

情報資産管理の認証については、全国がん登録を担うがん登録室では、2019年4月30日現在群馬県健康づくり財団がPマーク、国立がん研究センターがん対策情報センターはISMS認証を受けている等が存在するが多くの全国がん登録室では費用や人員の問題で取得していないのが現状であることが平成30年度の調査でわかっていた。ISMSの構築のためコンサルタントと契約し、文書整理や関係職員に関して教育を行い、内部監査までおこなった。令和2年度に本審査を行う予定である。

がん検診とがん登録データ名寄せによる統計指標利用に関しては、検診の数理モデルを構築がある。オペレーションズリサーチ手法であるマルコフ決定過程やマイクロシミュレーション等の先行文献があり、オペレーションズリサーチ学会研究部会でがん検診の数理モデルの研究の紹介を行った。今後がんを含めた慢性疾患に関してはマルコフ決定過程でモデル化される強化学習等

で扱われるようになってきた。しかしながら、マルコフ性の担保や状態空間の設定など数学的問題と医療的問題が混じっている。

IV. 考察及び今後の方針

名寄せのシステム化の初期開発が令和元年度には行われた。市区町村毎や同じ市区町村でも年度によって健診データの質のバラツキがある。これらに対応できるシステムの改修を可能な限り委託会社と行う予定である。ある程度のサンプル数を持つ市区町村であると統計指標に関しては名寄せから受ける影響は少ないことがわかったが、検診陰性かつがん有りとなみなせる症例に関しては単なる統計指標で無くその事例特定自体が検診の質を向上する教育等に使える場合があることがわかっている。したがって、肺がんや乳がん検診ではより拾い上げるための名寄せを行うべきであるかもしれない。このようにがん種によって名寄せにかける労力と利得も探索するつもりである。

がん検診とがん登録データ名寄せによる統計指標の公表の公表資料の検討には、ハイズ株式会社の石井洋介医師が研究協力者として参画し、横浜市の事業報告として令和2年度は行う予定である。各種デザインを施したマスコミ向けの資料も作成する。

令和元年に引き続き、検討していないがん種の検診に対して、検診の質問項目や結果項目を活用した感度・特異度等の統計指標の分析することにより、統計学的に重要な因子を同定し、医師を始めとする医療者と重要な因子を同定することを検討する。

検診の数理モデルの構成、推移法則の特徴、ベルマン方程式の導出方法について停止時刻を確率変数とした停止決定過程モデルへの拡張等を行っていく。強化学習の利用も検討する。

V. 結論

今年度の研究より、がん検診とがん登録データ名寄せ・クレンジングシステムの初期整備が行われ、名寄せまでの人的コストが大幅に削減できることがわかった。大腸がん検診名寄せデータの解析では、キット別の解析などで検診をマネジメントする側である横浜市および横浜市医師会の意思決定にかかわる解析ができることがわかった。次年度は、職域のデータ受領のためのISMSの本審査

を行う予定である。また、統計結果公表の折のマスコミ向けの知識資料作成や引き続き横浜市及び横浜市医師会と綿密の関係を持ちながら意思決定にかかわる解析を計画する予定である。

VI. 研究発表

なし

VII. 知的財産権の出願・登録状況

なし

厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）
分担研究報告書

全国がん登録とがん検診のリンケージによる横浜市における
対策型がん検診の感度・特異度算出のための事前調査

研究代表者 中村翔 神奈川県立保健福祉大学ヘルスイノベーション研究科
研究協力者 高橋鴻志 山形大学医学部第二内科学講座臨床腫瘍学分野

要旨

（目的）がん検診は大きく分けて任意型検診と対策型検診がある。対策型検診は死亡率減少効果が科学的根拠によって示されていることと、このエビデンスによる標準手法に則ることが重要である。しかし、エビデンスに基づく年齢、受診間隔やエビデンスに基づく検診以外を対策型検診とした市区町村が多く存在する。このような現状で、客観的な根拠を以って状況を改善していくために、初年度においては、がん検診とがん登録データリンケージによる検診の感度、特異度算出を試みることを昨年度に引き続き計画した。

（方法）本研究のリンケージ部門において開発された横浜市検診データと全国がん登録データの名寄せシステムを用いて解析用のデータセットを作成する。この解析用データセットを用いて各自治体で行われている、がん検診の感度や特異度等のがん検診精度管理の指標を算出する。

（結果）令和1年中にリンケージ部門において、名寄せシステムの開発が概ね完了したものの、解析に耐えうるデータセットを作成するところまでのチューンアップが完了しなかった。このため、パイロット的に作成したデータを用いて解析を行なった。パイロットデータを用いて、乳がん、大腸がん検診の精度に係る各指標を算出し横浜市医師会、横浜市を含む研究グループにおいて内容の吟味を行なった。

（結論）パイロットデータではあるものの、問題なくがん検診の精度管理に必要な指標を算出できることを確認した。最終年度である次年度、実際に開発された名寄せシステムによるデータで解析を行うが大きく結果は変わらないと考えられる。最終年度は肺がん、子宮がん、胃がんに拡張する。実際の制度に係る指標の公表等については、各ステークホルダーとの調整や情報発信班の結果も踏まえて、社会的なインパクトを考慮しながら慎重に行なっていく予定である。

A．研究目的

がん検診は大きく分けて任意型検診と対策型検診がある。対策型検診として実施されているがん検診は、その有効性が科学的な方法で検証されている。具体的には、死亡率減少効果が科学的根拠によって示されている必要がある。しかし、対策型検診は必ずしもエビデンスに則った標準化された手法によって行われているとは限られない。実際にエビデンスに基づく年齢、受診間隔から外れた方法をとっている市区町村が多く存在したり、科学的根拠のない検診を「がん検診」と称したりして実施している団体も存在する。さらに、たとえエビデンスに則った標準化された手法で実施していたとしても、きちんとデザインされた臨床試験のような環境がなければ、がん検診による実際の死亡率減少効果を証明することは困難であると考えられ、その代わりとして、感度・特異度などを間接的な指標として、エンドポイントをがん罹患などとした評価によって、精度管理を行うことが重要であると考えられる。¹このような現状を踏まえ、客観的な根拠を以って状況を改善していくために、2年度目においても、がん検診とがん登録データリンケージによる検診の感度、特異度算出を試みることを昨年度から引き続き計画した。

B．研究方法

本研究は、全国がん登録とがん検診のリンケージによるがん検診勧奨の研究グループのうち、リンケージを担当する部門によって作成されたシステムを前提とし、同システムから排出されたデータを用いて解析用データセットを整形してこれを研究に用いる。

C．研究結果および考察

データセット

平成30年度の後半に完成した、仮のサンプルデータセットを拡張し、乳がん和大腸がんについて、パイロットデータセットがリンケージ部門か

ら提供された。これは、リンケージ部門によって作成されたシステム（名寄せシステム）の完成が2年度目の間には困難であることが予見されたため、事前に一定の解析を行うために作成された。

パイロットデータセットは、既存のがん登録システムで簡単な照合を行なった上で、作業員による目視で作成されたデータセットであり、乳がん和大腸がんのデータセット作成に1年以上の月日を要した。データセット自体は、名寄せシステムから排出されるデータセットを想定して作成されているため、次年度以降実際のデータセットが完成したのちも、今年度のデータクリーニングや解析手法をすぐに応用することができると考えられる。

データクリーニング

共通の事項として、がん検診の間隔と癌罹患を拾い上げる期間の設定についての課題があった。年1回の受診が推奨されているがん検診は、現実的な受診者の受診行動として、正確に1年毎の受診は困難であり、現実的には1年度毎の受診となっている。これが、何かしらの事情で同じ年度内の受診となった場合に通常の4月始まりで区切られているデータセットにおいては、年度内の重複受診として見えることになる。しかしながら、大腸がんのパイロットデータセットにおいて、とある年度でこれを確認すると数%に止まっていた。したがって、実際の解析ではこれらを除外した上で感度分析として含めた場合の結果も確認すると言うことで良いのではないかと考えられた。一方で、パイロットデータは4月始まりの年度毎のデータセットで区切られていたため、年度をまたいで翌年何月にがん検診を受診したのか、あるいはしていないのかを判定することができなかった。これは、がん罹患を拾う際に問題となる。例えば、がん検診受診日から365日後までの罹患をがん登録情報から拾い上げ、制度管理指標（感度、特異度など）を計算することとした場合に、X年

別添 4

7月のがん検診を受けて、X+1年6月のがん登録情報があった場合に、翌年度であるX+1年4月のがん検診を受けている可能性がある。これは、視点によって様々なバイアスを生じうる。罹患期間を短縮すると言う方法もあるが、バイアス発生の確率を下げるのみにとどまり根本的な解決には至らない。したがって、今後広く本研究の結果を応用していくにあたっては、年度単位ではなく複数年度を跨いだ形でがん検診のデータを活用していく必要が示唆された。

乳がんのデータセットにおいては、まずデータ構造を整える必要があった。具体的には、乳がん検診のデータは検診種別でマンモグラフィー、視触診、併用と別れており、マンモグラフィーと視触診が別の医療機関で行われている場合にはこれらが別の行で格納されておりこれらのうち同一人物のうち相互排他的となる変数部分をどちらかに補う作業が必要であった。名寄せシステムにおいては、同一人物が別の行とならないように最終的なチューンアップを行うように指示をした。

大腸癌のデータセットにおいては、データの構造が扱いやすかったため、暫定的な制度管理指標を計算することができた。

制度管理指標の計算

本研究の第一義的な目的である、がん検診とがん登録データリンクージュによる検診の感度、特異度算出を行なった。その結果、問題なく乳がんと大腸がんにおいて、妥当性があり説明のつく結果が得られ、先行研究等からの報告とも矛盾しないと考えられた。具体的な数値等については、横浜市医師会、横浜市からの発表や事前に検討や解決すべき事項をクリアにする必要があるため、本報告書に記載することは叶わないが、緊急で公表すること考慮しなければならないような結果は認めなかった。

パイロットデータによる解析であったが、追加

で大腸がん検診において以前は統一されていなかった(2019年度からは統一されている)検査キット毎の感度と特異度や、乳腺密度「高濃度」、「不均一高濃度」、「乳腺散在」、「脂肪性」のサブグループ毎における感度と特異度、さらには区別の感度と特異度の算出や、偽陰性例の背景情報を記述統計することを行なった。名寄せシステムから排出されたデータセットを用いることと、前述のデータクリーニングにおける課題の基準を設定したのちには、横浜市検診部会等で検討に用いることができる資料を提供できることが確認できた。

D．結論

乳がん、大腸がんのパイロットデータセットを用いて、がん検診の感度と特異度を計算することができた。

次年度の具体的な目標としては、名寄せシステムによって排出された本解析用データセットにて再解析を行なった上で、実臨床での活用に耐える資料を作成し、実際にこれを活用してもらおう。

(参考文献)

1. <http://canscreen.ncc.go.jp/kangae/kangae.html>

E．健康危機情報

該当なし

F．研究発表

該当なし

G．知的財産権の出願・登録状況

該当なし

別添5

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
なし							

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
なし					

(様式6)

(2017疫-78)

がん予防・情報学部

西暦 2019 年 2 月 27 日

阪口 昌彦

殿

神奈川県立がんセンター
病院長 大川 伸



臨床試験研究に係る通知書

西暦2019年2月18日 付けで申し込みのあった研究の実施計画変更については、下記のとおり許可します。

記

〔研究の概要〕

- 1 研究組織名 神奈川県立がんセンター 臨床研究所がん予防・情報学部
- 2 参加施設研究代表者 がん予防・情報学部 部長 成松 宏人

参加施設研究参加者 がん予防・情報学部 片山 佳代子
がん予防・情報学部 中村 翔
がん予防・情報学部 阪口 昌彦
- 3 研究課題名 がん検診の精度管理 -横浜市がん検診事業にて収集されたデータと神奈川県悪性新生物登録事業データのリンケージ-
- 4 研究の内容 神奈川県悪性新生物登録事業のデータを用いて、がん検診陰性例の追跡調査を行い、検診偽陰性例の把握などを行う事業のパイロット研究を行う。具体的には、偽陰性例が多く見込まれる大腸がん検診及び、高濃度乳房の見逃しが議論されている乳がん検診において、神奈川県悪性新生物登録事業のデータを用いて、がん検診陰性例の追跡調査を行う。
これらの知見は、神奈川県の後のがん医療に必要な対策を講じる一助となると考える。
- 5 研究期間 西暦2017年11月2日～西暦2020年3月31日
- * 変更内容 解析の継続および研究者追加のため。(ver. 1.0 → 1.1)