

第1部 論文集

原著

地域がん登録を利用した 胃がん検診の有効性評価 — 胃がん検診受診者の標準化死亡比 —

茂木文孝¹ 松永弘子¹ 河内加代¹ 後閑香代子¹ 田中直美¹

高橋宏典² 野中博幸² 西村 透² 津久井智²

猿木信裕³ 関口利和⁴ 中野正美⁴ 小島 章⁴ 小山 洋⁵

群馬県健康づくり財団 群馬県がん登録室¹

群馬県 健康福祉部²

群馬県立がんセンター³

太田市医師会⁴

群馬大学大学院医学系研究科公衆衛生学⁵

要 旨

【目的】 がん登録資料を用いて効率的に太田市の胃癌死亡を把握し、太田市胃がん検診の有効性を明らかにする。

【方法】 対象は、2002年の40歳以上の太田市在住者105,511人（男性51,078人、女性54,433人）。このうち対策型胃がん検診を受診した6,761人（男性2,523人、女性4,238人）を受診群、それ以外を非受診群（男性48,555人、女性50,195人）として5年間追跡し、両群の胃癌死亡や胃癌死亡を除いた全癌死亡を調査した。癌死亡は、検診受診者名簿とがん登録資料との記録照合により把握した。

【結果】 胃癌死亡は受診群が8例（男性3例、女性5例）、非受診群が342例（男性235例、女性107例）であった。非受診群の胃癌死亡を1とした場合の受診群の標準化死亡比（standardised mortality rate：SMR）は0.27で、95%信頼区間は0.12-0.54であった。男性のSMRは0.14（95%信頼区間：0.03-0.40）、女性のSMRは0.69（0.22-1.62）であった。胃癌死亡を除いた全癌死亡は受診群が88例（男性54例、女性34例）、非受診群が1,397例（男性851例、女性546例）であった。受診群のSMRは0.75（0.60-0.93）であった。男性のSMRは0.72（0.54-0.93）、女性のSMRは0.82（0.57-1.14）であった。

【結論】 太田市の胃がん検診受診群は非受診群よりも胃癌死亡率が小さく、検診の有効性が示唆された。特に男性に有意な死亡率減少効果を認めた。胃癌を除く全癌死亡率も胃がん検診受診群は非受診群よりも小さく自己選択バイアスが認められるが、その影響だけで受診群の低い胃癌死亡率は説明できないと考えられた。地域がん登録はがん検診の有効性評価に有用である。

1. はじめに

群馬県太田市医師会は平成11年から胃間接X線搭載車による胃がん検診に加え、医療機関での直接X線や上部消化管内視鏡による個別検診を実施し、受診者数の著増をみている¹⁾。我々は、がん登録資料を用いて平成14年度、15年度に診断された太田市在住者の胃癌症例を解析し、検診や人間ドックで発見された症例は、症状を来して医療機関で発見された症例と比較して5年生存率が有意に高いことを報告した²⁾。しかし、生存率解析は真陽性例のみの検討であり偽陰性例が含まれないことや、リードタイムバイアス (lead time bias)、レンジスバイアス (length bias)、過剰診断バイアス (overdiagnosis bias)、自己選択バイアス (self-selection bias) の影響を受けるために、がん検診の有効性評価としては重要ではあるが死亡率減少効果に代わるものではないとされている³⁾。そこで今回は、がん登録資料を用いて効率的に太田市の胃癌死亡を把握し、受診者の胃癌死亡率減少効果の観点から太田市胃がん検診の有効性を明らかにすることを目的とした。

2. 方法

対象は、2002年に太田市に在住していた40歳以上の市民105,511人(男性51,078人、女性54,433人)である。このうち太田市が太田市医師会に事業を委託して実施し

ている胃がん検診を受診した6,761人(男性2,523人、女性4,238人)を受診群、それ以外の98,750人(男性48,555人、女性50,195人)を非受診群とした。受診群が胃がん検診を受けた期間は、2002年4月から2003年3月までである。

群馬県地域がん登録資料を用いて、2002年4月以降に診断され2003年から2007年までの追跡期間内に死亡した胃癌死亡と胃癌死亡を除いた全癌死亡を調査した。これを2002年度の胃がん検診受診者名簿と記録照合することで受診群の癌死亡を求め、それ以外を非受診群の癌死亡とした。

記録照合の方法は、厚生労働省の第3次対がん総合戦略研究事業の一つである「がん罹患・死亡動向の実態把握の研究」(祖父江班)による地域がん登録標準データベースシステムの外部データの照合機能を用いた。漢字姓と漢字名、生年月日をもとに同一候補者のリストを作成したのち、さらに住所を加えた情報を目視確認して同一者を決定した。胃癌は国際疾病分類腫瘍学第3版のC16、全癌死亡はC00~C80を対象にした。

追跡期間内での群馬県がん登録の予後調査は全死亡票入力により行った。群馬県がん登録の届出漏れの指標である死亡票のみからの登録(death certificate only: DCO)は2002年63.5%、2003年61.0%、2004年61.7%、2005年55.4%、2006年39.4%、2007年26.8%であった。

なお、受診群には太田市医師会員による

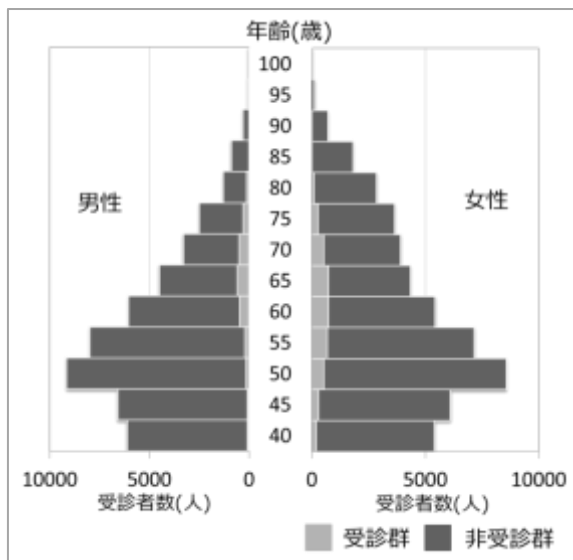


図 1 2002 年時点の太田市の胃がん検診受診群と非受診群の年齢分布

個別検診として内視鏡検査が 1,707 例、直接 X 線検査が 1,075 例含まれていたが¹⁾、受診者名簿には検診方法についての記載がなかったために検診方法別の検討は行わなかった。

2 群間での死亡状況の比較については、実測死亡数と期待死亡数から性・年齢構成を調整した標準化死亡比 (Standardized Mortality Ratio : SMR) を算定し、ポアソン分布に基づく 95%信頼区間 (confidence interval : CI) を求めて評価した。期待死亡数の計算方法については、非受診群の観察期間での年齢別死亡数と、非受診群の 2002 年 10 月時点での年齢別人口を用いて、非受診群の性・5 歳年齢階級別の死亡率を算出した。次に、この値に受診群の性・5 歳年齢階級別受診者数を乗じて、性・5 歳年齢階級別

の期待死亡数を算出した。最後に、それらの年齢階級の総和を求めることで算出した。本研究における胃がん検診受診者の検診情報の利用については、太田市、太田市医師会の承認を得て実施した。地域がん登録データについては研究に用いられることを公示している。

3. 結果

受診群と非受診群の性年齢分布を図 1 に示す。受診群では男性の中央値 66 歳 (25%点 : 61 歳、75%点 : 72 歳) で女性は 61 歳 (25%点 : 54 歳、75%点 : 69 歳) であり、女性の方が男性よりも若年者が多い分布であった。一方、非受診群の性年齢分布は、つぼ型の人口ピラミッドのパターンを示し

表1 胃がん検診受診の有無別に見た胃癌死亡数と胃癌以外の全癌死亡数

	胃癌				胃癌以外の全癌				受診者数	非受診者数	計
	受診群死亡数		非受診群 死亡数	計	受診群死亡数		非受診群 死亡数	計			
	実測数	期待数			実測数	期待数					
男性	3	22.0	235	238	54	75.4	851	905	2,523	48,555	51,078
女性	5	7.2	107	112	34	41.6	546	580	4,238	50,195	54,433
計	8	29.2	342	350	88	117.0	1,397	1,485	6,761	98,750	105,511

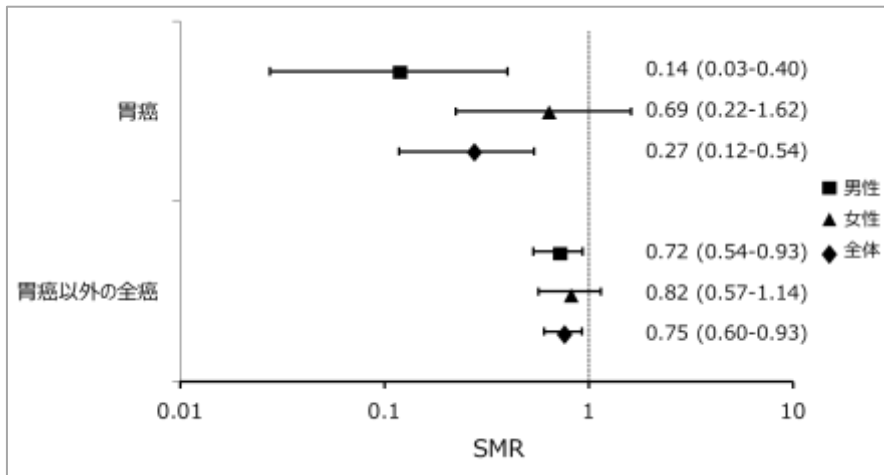


図2 胃がん検診受診群の標準化死亡比(SMR)

非受診群の胃癌死亡や胃癌以外の全癌死亡を1とした場合、受診群のSMR（95%信頼区間）を男性、女性、全体で示した。受診群は胃癌だけでなく胃癌以外の全癌でもSMRが1を下回っていた。

ていた。受診群と非受診群の年齢構成には男女とも大きな違いが見られた。

観察期間での癌死亡数と期待死亡数を表1に示す。胃癌死亡は350例を認め、胃癌を除く全癌死亡は1,485例であった。このうち受診群からは8例（男性：3例、女性：5例）の胃癌死亡を認め、非受診群からは342例（男性：235例、女性：107例）の胃癌死亡を認めた。受診群の期待死亡数は29.2例（男性：22.0例、女性：7.2例）で

あった。また、胃癌死亡を除いた全癌死亡は、受診群が88例（男性54例、女性34例）であり、非受診群は1,397例（男性851例、女性546例）であった。受診群の期待死亡数は117.0例（男性：75.4例、女性：41.6例）であった。

SMRを図2に示す。胃癌死亡では、非受診群の胃癌死亡を1とした場合の受診群のSMRは0.27（95%CI：0.12-0.54）であった。男性のSMRは0.14（95%CI：0.03-0.40）、

表 2 胃がん検診受診群の中から地域がん登録資料との照合により見出された
8 例の胃癌死亡症例

症例	性	年齢	検診判定	生存期間	組織型	届出票
1	M	60	要精密検査	1年5ヶ月	腺癌	有
2	M	76	異常なし	2年4ヶ月	癌	有
3	M	73	異常なし	2年6ヶ月	中分化管状腺癌	有
4	F	56	要精密検査	1年8ヶ月	悪性新生物	
5	F	51	異常なし	2年12ヶ月	低分化腺癌	有
6	F	60	異常なし	3年10ヶ月	悪性新生物	
7	F	56	要精密検査	3年12ヶ月	悪性新生物	
8	F	79	主治医受診	4年12ヶ月	悪性新生物	

女性の SMR は 0.69 (95%CI : 0.22-1.62) であった。胃癌を除く全癌死亡では、非受診群の胃癌を除く全癌死亡を 1 とした場合の受診群の SMR は 0.75 (95%CI:0.60-0.93) であった。男性の SMR は 0.72 (95%CI : 0.54-0.93)、女性の SMR は 0.82 (95%CI : 0.57-1.14) であった。

胃癌死亡例を表 2 に示す。男性の胃癌死亡例は 3 例とも 60 歳以上だったが、女性では 50 歳代の胃癌死亡を 5 例中 3 例(症例 4、5、7) に認めた。検診日から死亡日までが 2 年未満の胃癌死亡例は 2 例 (症例 1、4) で要精密検査と指示されていた。2 年以上 3 年未満の症例は 3 例 (症例 2、3、5) で異常なしと判定されていた。3 年以上 4 年未満は 2 例 (症例 6、7)、4 年以上 5 年未満は 1 例 (症例 8) で高齢女性のため治療については主治医にまかされていた。届出票の提出は 4 例あり、判明した組織型は症例 3 の中分化型管状腺癌と症例 5 の低分化腺癌で

あった。

4. 考察

X 線検査による胃がん検診は、有効性評価に基づく胃がん検診ガイドラインにおいて死亡率減少効果を示す相応の証拠があるとされ、対策型検診や任意型検診に用いることを推奨されている⁴⁾。このガイドラインのもとになった研究は、Oshima ら⁵⁾、Fukao ら⁶⁾、阿部ら⁷⁾の報告と坪野ら⁸⁾によるメタ解析によるものであるが、医師会を主体として実施されている個別検診は、精度管理が適切に行われないうえに、有効性が確立した方法であってもその成果を達成できていない可能性があることを、同ガイドラインを作成した研究班が厚生労働省の集計をもとに注意喚起している⁴⁾。今回検討した太田市医師会による胃がん検診の成績をみると、平成 11 年度から 19 年度の 9 年

間の平均がん発見率は、内視鏡検査が0.61%と高値を示し、次いで集団検診（間接胃X線検査）の0.23%及び個別検診の直接X線検査0.20%であった。また、個別検診の早期癌比率は直接胃X線検査が43%、内視鏡検査が69%という検診結果が報告されている⁹⁾。しかしながら死亡率減少についてはこれらのプロセス指標や生存率解析²⁾からの推測の域を脱し得ない。そこで、がん検診の評価に前向きな太田市医師会と太田市の承認を得て検診受診者名簿を入手し、がん登録資料との記録照合により検診受診者全体の死亡率を検討したところ、比較的容易に死亡率減少効果を示唆する結果を得ることができた。検診の精度評価はがん登録の重要な目的であり、2013年12月に制定されたがん登録等の推進に関する法律でも登録資料の活用を重要視していることから、今後は様々な検診機関でがん登録資料を活用したがん検診の評価が行われるべきであると考えられる。

一方で、今回の検討では以下の問題点が残った。一つは、本来であれば非受診群は胃がん検診を受診していない集団であるが、任意型がん検診受診者は把握できなかったために非受診者から除外されていない点である。今回の対象年に最も近い2007年の国民生活基礎調査によると、2007年の40歳以上の群馬県民の胃がん検診受診率は男性：36.3%、女性：28.8%であった⁹⁾。一方、2007年の市町村が実施する対策型胃がん検診受診率は群馬県全体で男性：17.6%、女

性：14.1%であった¹⁰⁾。国民生活基礎調査では対策型と任意型の両方のがん検診受診者を含んだ受診率と考えられることから、国民生活基礎調査では対策型検診受診率のほぼ2倍の受診率であるということは、任意型胃がん検診受診者が対策型とほぼ同数存在することを示している。対象年の違いはあるもの、今回の検討では非受診群に多くの任意型がん検診の受診者が含まれており、非受診群でも胃癌が救命されて受診群のSMRは高めになり、死亡率減少効果が低く見積もられている可能性があると考えられた。

また、今回の結果では、胃癌死亡率だけではなく胃癌以外の全癌死亡率も減少していた。Mizoueらは87,312人の大規模コホートのデータを用いて胃がん検診の効果に関して分析したところ、胃がん検診受診群は非受診群と比較して胃癌だけではなく胃癌以外の全癌死亡のリスクが低かったが、さらに全死亡のリスクも低いという結果を報告している¹¹⁾。これらの結果は胃がん検診受診者の健康意識の高さや健康的な生活習慣による自己選択バイアスの影響が考えられるが、それ以外にも検診会場や医療機関では複数のがん検診を同時に行っていることが多く、胃がん検診受診者は自動的に他の検診も受診するという検診システムのために胃癌を除く全癌死亡のSMRが低くなっているのかもしれない。しかし、胃がん検診受診者の胃癌死亡のSMRが0.27と胃癌以外の全癌死亡の0.75に比較して著し

く低かったことから、高い健康意識や健康的な生活習慣に加えて胃がん検診を受診することが胃癌死亡率減少に結びつくと考えられた。

自己選択バイアスの影響が明らかな受診群は、胃癌罹患に関与する *H. pylori* の保菌率や塩分摂取量も非検診群と異なっている可能性がある¹²⁾¹³⁾。今回は SMR を性別に求めることで性と年齢については調整しているが、胃癌罹患に関与する項目も調整すべき項目である。さらに、両群の胃癌や胃癌を除く全癌の罹患率に差があるのかを確認するのが望ましいと考えられたが、追跡期間の群馬県がん登録の届出精度が悪く、正確な受診群と非受診群の癌罹患率を求めることはできなかった。

また、今回の検討は単年度の胃がん検診受診から死亡率減少効果を調査したが、自己選択バイアスの影響で受診群では非受診群に比べて追跡期間内での検診受診が頻回であると想定される。したがって受診群は SMR が低くなりやすく解釈には注意を要すると思われる。

今回の検討では女性は検診による死亡率減少効果が認められなかった。前述の国民生活基礎調査による 2007 年の 40 歳以上の群馬県民の胃がん検診受診率は男性：36.3%、女性：28.8%と、群馬県のデータを見るかぎりでは女性の検診受診率が男性に比べて低いので、非検診群の任意型胃がん検診受診者の影響で女性の死亡率減少効果が認められなくなった可能性は少ない。

女性の検診受診者は男性と比較すると若年者が多いことから若年発症の胃癌が多く含まれていたと考えられる。急速に進行する胃癌は、若年者に多く男性よりも女性に多く認められ未分化型胃癌が多いことが知られている¹⁴⁾¹⁵⁾。このような胃癌が女性受診者に含まれると、すでにステージが高い状態で発見されたために、また検診後の 5 年間の観察期間に発症し急速に進行してしまうために、死亡率減少効果を得られなかったのではないかと考えられた。女性の胃癌死亡者 5 例中に 50 歳代が 3 例含まれていて、そのうちの 1 例は低分化腺癌であったことは、急速に進行する未分化型胃癌が含まれていた可能性を示している。

今回の女性死亡例では、要精密検査と判定された 2 例はステージが高い状態で発見されたと思われる。異常なしと判定された 2 例については、検診精度の問題（偽陰性）なのか、進行の早い胃癌に対する検診の限界なのか、詳細は不明である。Mizoue らの報告では、男性では受診群の胃癌死亡リスクは全死因のリスクよりも明らかに低下したが、女性ではその差がないことを示している¹¹⁾。女性の胃癌に対しては胃がん検診が十分に対応できていない可能性があるが、適切な判断のためには検診受診歴の把握や臨床病理学的な検診画像の見直しや病理所見との検討が必要であると思われる。

また、高齢者は平均余命や健康寿命が短いために検診の利益が減少する¹⁶⁾。胃癌死亡例である 79 歳の高齢女性についても積

極的な治療が良いのか無治療で経過を見るのが良いのか判断に迷った症例であったと思われる。高齢者は胃癌の罹患率が高いので、高齢者が多い受診者構成では胃癌発見率は良好になるが、検診で胃癌が発見されても積極的な治療を控える症例が多くなってしまいうために、胃がん検診の死亡率減少効果が減少してしまう可能性がある。

最近、太田市の胃がん検診は上部消化管内視鏡による個別検診受診者数が飛躍的に増加し、平成19年度の受診者数は内視鏡検診が7,986人、X線検診が2,969人であった¹⁾。今後は、X線よりも精度が良好と思われる内視鏡検査による胃がん検診を調査し、特に女性受診者の死亡率減少が得られているのかを検討することが重要であると考えられた。

今回の検討では、対照の設定や受診群の自己選択バイアスに問題点を認めた。しかし、太田市医師会が委託実施する胃がん検診受診者全体の死亡率減少効果を、地域がん登録の資料を利用することで比較的容易に検討することができた。

文献

- 1) 登田尚敬, 関口利和, 中野正美, 他. 個別検診導入による地域胃がん検診の成果: 車(間接X線)検診, 直接X線検診, 内視鏡検診の比較. 日本消化器がん検診学会雑誌. 2011; 49: 218-27.
- 2) 茂木文孝, 松永弘子, 河内加代, 他. 地域がん登録情報による群馬県太田市の胃がん検診の有効性評価. 予防医学ジャーナル. 2013; 471: 38-41.
- 3) 大野良之, 柳川 洋 編. 生活習慣病予防マニュアル. 東京: 南山堂; 2005.
- 4) 祖父江友孝. 有効性評価に基づく胃がん検診ガイドライン. 「がん検診の適切な方法とその有効性の確立に関する研究班」(主任研究者 祖父江友孝) 厚生労働省 がん研究助成金 平成16年度研究報告書. 2005; 21-22.
- 5) Oshima A, Hirata N, Ubukata T, et al. Evaluation of a mass screening program for stomach cancer with a case-control study design. *Int J Cancer* 1986; 38: 829-33.
- 6) Fukao A, Tsubono Y, Tsuji I, et al. The evaluation of screening for gastric cancer in Miyagi Prefecture, Japan: a population-based case-control study. *Int J Cancer* 1995; 60: 45-8.
- 7) 阿部陽介, 光島 徹, 永谷京平, 他. Case-control study の手法を用いた胃癌死亡減少に対する胃癌集団検診の効果の疫学的評価-胃集検の効率化の検討. 日本消化器病学会雑誌. 1995; 92: 836-45.
- 8) 坪野吉孝, 久道 茂. 症例対照研究による胃がん検診の死亡率減少効果の評価. 消化器集団検診. 1999; 37: 182-5.
- 9) 国立がん研究センターがん対策情報センター. 都道府県別がん検診受診率データ(国民生活基礎調査データ). 国立がん研究センターがん対策情報センターがん情報サービス.
(<http://ganjoho.jp/professional/statistics/statistics.html>, 2014.9.10.確認)
- 10) 厚生労働省調べ がん検診受診率データ(市区町村による地域保健・健康増進事業報告データ). 国立がん研究センターがん対策情報センターがん情報サービス.
(<http://ganjoho.jp/professional/statistics/statistics.html>, 2014.9.10.確認)
- 11) Mizoue T, Yoshimura T, Tokui N, et al. Prospective study of screening for stomach cancer in Japan. *International journal of cancer* 2003; 106: 103-107.
- 12) Uemura N, Okamoto S, Yamamoto S, et al. Helicobacter pylori infection and the development of gastric cancer. *N Engl J Med* 2001; 345: 784-9.
- 13) Tsugane S, Sasazuki S, Kobayashi M, et al. Salt and salted food intake and subsequent risk of gastric cancer among middle-aged Japanese men and women. *Br J Cancer* 2004; 90: 128-34.
- 14) 阿部慎哉, 池田 卓, 野口哲也 他. 胃集団検診における逐年検診発見進行胃癌に関する検討. 消化器集団検診. 1998; 36: 110-5.

- 15) 後藤裕夫, 飯沼 元, 土井偉誉. 2年連続受診者から発見された進行胃癌の検討. 消化器集団検診. 1992 ; 95 : 45-51.
- 16) 茂木文孝. 胃がん検診受診による獲得余命への胃癌罹患率の影響. 日本消化器がん検診学会雑誌. 2014 ; (印刷中)