

がん検診に関する検討会	
平成18年7月28日	資料2

資料2：

有効性評価に基づく胃がん検診ガイドライン

平成16年度厚生労働省がん研究助成金
「がん検診の適切な方法とその評価の確立に関する研究」
主任研究者 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

2006年3月31日

平成17年度 厚生労働省がん研究助成金

「がん検診の適切な方法とその評価法の確立に関する研究」班

主任研究者 祖父江友孝

目次

研究班構成	1
謝辞	3
要旨	4
I. はじめに	6
II. 目的	7
III. 方法	9
1. 対象となる検診方法	9
2. ANALYTIC FRAMEWORK の設定	9
3. 文献検索	10
4. 対象文献の選択	10
5. 検診方法別の評価	11
6. 外部評価	12
IV. 結果	13
1. 対象文献の集約	13
2. 検診方法の証拠	13
1) 胃X線検査	14
2) 胃内視鏡検査	16
3) ペプシノゲン法	18
4) ヘリコバクターピロリ抗体	19
3. 検診方法の不利益	20
V. 推奨レベル	21
VI. 考察	23
1. 有効性評価	23
2. 不利益に関する評価	24
3. 他のガイドライン等における評価との比較	25
4. 対策型検診と任意型検診	26
5. がん検診におけるインフォームド・コンセント	27
6. 精度管理	28
7. 今後の研究課題	28
VII. おわりに	31
文献	32

図表

図1	胃がん検診の Analytic Framework と対応する検討課題	41
図2	胃がん検診評価文献の選択過程	43
図3	ヘリコバクターピロリ抗体文献の追加検索	44
表1	対策型検診と任意型検診の比較	45
表2	証拠のレベル	46
表3	推奨のレベル	47
表4	文献検索式 (MEDLINE・CINHAL・医学中央雑誌)	48
表5	胃がん検診の証拠のレベルと根拠となる研究	49
表6	胃X線検査による症例対照研究	50
表7	胃X線検査によるコホート研究	51
表8	胃X線検査の感度・特異度	52
表9	発見契機別の予後	53
表10	胃X線検査における不利益	54
表11	ペプシノゲン法の感度・特異度	55
表12	胃がん検診における受診者の負担と不利益	56
表13	各種胃がん検診の推奨レベル	57
表14	実施体制別胃がん検診の推奨レベル	58

添付書類

添付書類1	非採用文献リスト	61
添付書類2	最終追加論文リスト	69
添付書類3	胃がん検診のエビデンス・テーブル	73
添付書類4	胃がん検診検査方法別文献の構造化要約	79
添付書類5	用語の解説	147

研究班構成

平成17年度 厚生労働省がん研究助成金(15-3)

「がん検診の適切な方法とその評価法の確立に関する研究」班

主任研究者

祖父江友孝 国立がんセンター がん予防・検診研究センター 情報研究部 部長

分担研究者

深尾 彰 山形大学大学院医学系研究科生命環境医科学専攻公衆衛生学講座 教授

辻 一郎 東北大学大学院医学系研究科医科学専攻社会医学講座公衆衛生学分野 教授

大貫幸二 岩手県立中央病院 乳腺外科 科長

佐川元保 金沢医科大学呼吸器外科 教授

青木大輔 慶應義塾大学医学部産婦人科 教授

齋藤 博 国立がんセンター がん予防・検診研究センター 検診技術開発部 部長

中山富雄 大阪府立成人病センター調査部疫学課 参事

渡邊能行 京都府立医科大学大学院医学研究科地域保健医療疫学 教授

田中純子 広島大学大学院医歯薬学総合研究科展開医科学専攻病態情報医科学講座
疫学・疾病制御学 助教授

研究協力者

坪野吉孝 東北大学大学院法学研究科公共法政策 教授

渋谷大助 宮城県対がん協会がん検診センター 所長

島田剛延 宮城県対がん協会がん検診センター 副所長

本荘 哲 栃木県立がんセンター研究所疫学研究室 室長

中山健夫 京都大学大学院医学研究社会健康医学系専攻健康情報学分野 助教授

松田一夫 財団法人福井県健康管理協会県民健康センター 所長

伊藤一人 群馬大学大学院医学系研究科泌尿器病態学 助教授

西田 博 松下健康管理センター 副所長

山崎秀男 大阪がん予防検診センター 副所長

井上和彦 松江赤十字病院第3内科 副部長

佐々木清寿 聖路加国際病院予防医療センター 副医長

班友

池田 洋 国立病院機構福山医療センター泌尿器科 医師

顧問

久道 茂 宮城県病院管理者

大島 明 大阪府立成人病センター調査部 部長

事務局

濱島ちさと 国立がんセンター がん予防・検診研究センター情報研究部 室長

佐野洋史 国立がんセンター がん予防・検診研究センター情報研究部リサーチ・レジデント

胃がん検診ガイドライン作成委員会

深尾 彰	山形大学医学部環境病態統御学講座公衆衛生・予防医学分野
祖父江友孝	国立がんセンター がん予防・検診研究センター 情報研究部
濱島ちさと	国立がんセンター がん予防・検診研究センター 情報研究部
齋藤 博	国立がんセンター がん予防・検診研究センター 検診技術開発部
渋谷大助	宮城県対がん協会がん検診センター
山崎秀男	大阪がん予防検診センター
井上和彦	松江赤十字病院第3内科

胃がん検診レビュー委員会

齋藤 博	国立がんセンター がん予防・検診研究センター 検診技術開発部
田中純子	広島大学大学院医歯薬学総合研究科展開医科学専攻病態情報医科学講座
本荘 哲	栃木県立がんセンター研究所疫学研究室
松田一夫	財団法人福井県健康管理協会県民健康センター
西田 博	松下健康管理センター
濱島ちさと	国立がんセンター がん予防・検診研究センター情報研究部
佐野洋史	国立がんセンター がん予防・検診研究センター情報研究部
渋谷大助	宮城県対がん協会がん検診センター
山崎秀男	大阪がん予防検診センター
井上和彦	松江赤十字病院第3内科
佐々木清寿	聖路加国際病院予防医療センター

胃がん検診ガイドライン作成委員会及び胃がん検診レビュー委員会の以下の委員は、証拠として採用した以下の文献（文献番号16～71）の著者である

深尾 彰	文献 17) 27) 37) 46) (胃 X 線検査)
渋谷大助	文献 30) (胃 X 線検査)
山崎秀男	文献 31) 45) (胃 X 線検査)
井上和彦	文献 57) (ペプシノゲン法)

関連分野における研究費の支援

- ・本ガイドライン作成は、平成16-17年度 厚生労働省がん研究助成金（15-3）に基づく。
- ・胃がん検診ガイドライン作成委員会及び胃がん検診レビュー委員会のすべての構成員は、胃がん検診に要する医療機器・医薬品・検査試薬に関わる民間団体の研究費の支援は受けていない。
- ・胃がん検診ガイドライン作成委員会及び胃がん検診レビュー委員会の以下の構成員は、胃がん検診に関与する下記の研究費の支援を受けている。

井上和彦・濱島ちさと 平成16-17年度厚生労働科学研究費補助金（第3次対がん総合戦略研究事業）胃がんスクリーニングのハイリスクストラテジーに関する研究（主任研究者三木一正）

謝辞

以下の方々には、胃がん検診ガイドラインの評価に外部委員としてご協力いただきました。貴重なご意見を頂きましたことに感謝いたします（括弧内は主な専門分野、敬称略）。

小泉俊三（総合診療）	佐賀大学医学部附属病院総合診療部 教授
石川 勉（画像診断）	栃木県立がんセンター画像診断部 部長
今村清子（胃がん検診）	横浜市民病院がん検診センター 所長
須古博信（胃がん検診）	済生会熊本病院 院長
芳野純治（消化器内視鏡）	藤田保健衛生大学坂文種報徳会病院内科 教授
武藤香織（医療倫理）	信州大学医学部保健学科 講師
柿原浩明（医療経済）	立命館大学経済学部 教授
佐藤友子（地域保健）	山形県結核成人病予防協会 保健師
衣袋千枝子（地域保健）	山形県結核成人病予防協会 保健師

放射線被曝に関する記載について、ご協力いただきましたことに感謝いたします（敬称略）。

吉永信治 放射線医学総合研究所 放射線安全研究センター 研究員

要旨

背景

わが国における、胃がんの罹患数は 103,685 人(1999 年推定数)、死亡数が 49,535 人(2003 年確定数)であり、罹患数では第 1 位、死亡数では肺がんに次いで 2 番目に多いがんである。現在、市区町村による老人保健事業では、主として胃 X 線検査を用いた胃がん検診が行われているが、職域、人間ドックなどでは、胃内視鏡検査を含め、多様な検診が行われている。

目的

本ガイドラインは、検診に関与するすべての人々へ胃がん検診の有効性評価に関する情報を提供することを目的としている。胃がん検診による死亡率減少効果を明らかにするため、関連文献の系統的総括を行い、各検診方法の死亡率減少効果と不利益に関する科学的根拠を示し、わが国における対策型・任意型検診としての実施の可否を推奨として総括する。

対象及び方法

検診の対象は、無症状である者が該当し、有症状者や診療の対象となる者は含まない。胃がん検診の方法として、胃 X 線検査、胃内視鏡検査、ペプシノゲン法、ヘリコバクターピロリ抗体について、死亡率減少効果を証明する直接的証拠及び間接的証拠を検討した。

科学的根拠となる文献は、MEDLINE、CINHAL、医学中央雑誌を中心に、1985 年 1 月から 2005 年 2 月に至る関連文献を抽出した。さらに、久道班報告書第 3 版、PDQ、日本消化器集団検診学会誌、日本消化器内視鏡学会誌を参考にし、委員会の検討を経て、文献を補足した。各検診方法別の直接的及び間接的証拠に基づき、証拠のレベルを判定した。不利益は、受診者の負担や偶発症について、検査方法間の対比を行った。最終的に、証拠のレベル及び不利益の評価から、推奨のレベルを決定した。

証拠のレベル

- 1) 胃 X 線検査には死亡率減少効果を示す直接的証拠を認めた。
- 2) 胃内視鏡検査及びペプシノゲン法には検査精度に関する間接的証拠を認めたが、死亡率減少効果を示す直接的証拠として、評価判定が可能な研究はなかった。
- 3) ヘリコバクターピロリ抗体については、検診としての有効性評価を行うための根拠となる研究はなく、また間接的証拠も、検査精度や除菌の効果など限定的であった。

推奨のレベル

胃 X 線検査については、死亡率減少効果を示す相応な証拠があるので、対策型及び任意型検診として、胃がん検診を実施することを勧める。胃内視鏡検査、ペプシノゲン法及びヘリコバクターピロリ抗体については、胃がん検診として死亡率減少効果の有無を判断する証拠が不十分であるため、対策型検診としては勧められない。任意型検診として実施する場合、がん検診の提供者は、死亡率減少効果が証明されていないこと、及び、当該検診による不利益について十分説明する責任を有する。その説明に基づく、個人の判断による受診は妨げない。ただし、死亡率減少効果が不明である方法については、有効性評価を目的とした研究の範囲内で行われることが望ましく、一定の評価を得るまで対策型検診として取り上げるべきではない。

総括表 胃がん検診の推奨レベル

検査方法	証拠	推奨	表現
胃 X 線検査	2++	B	死亡率減少効果を示す相応な証拠があるので、対策型検診及び任意型検診として、胃 X 線検査による胃がん検診を実施することを勧める。ただし、間接撮影と直接撮影では、不利益の大きさが異なることから、事前に不利益に関する十分な説明が必要である。
胃内視鏡検査	2-	I	臨床診断及びその範疇で行われる胃 X 線検査後の精密検査としては標準的方法として行われている。しかし、胃がん検診として行うための死亡率減少効果を判断する証拠が不十分であるため、対策型検診として実施することは勧められない。任意型検診として実施する場合には、効果が不明であることについて適切に説明する必要がある。
ペプシノゲン法	2-	I	死亡率減少効果の有無を判断する証拠が不十分であるため、対策型検診として実施することは勧められない。任意型検診として実施する場合には、効果が不明であることについて適切に説明する必要がある。
ヘリコバクターピロリ抗体	2-	I	死亡率減少効果の有無を判断する証拠が不十分であるため、対策型検診として実施することは勧められない。任意型検診として実施する場合には、効果が不明であることについて適切に説明する必要がある。

* 証拠・推奨のレベルについては、表 2 及び表 3 参照

I. はじめに

胃がんの頻度と予後

胃がんは、わが国における罹患数が 103,685 人(1999 年推定数)、死亡数が 49,535 人(2003 年推定数)であり、罹患数では第 1 位、死亡数では肺がんに次いで 2 番目に多いがんである¹⁾²⁾。罹患数は、過去 20 年間で男女ともやや増加傾向にあるものの、死亡数は、男ではほぼ不変、女では減少している。年齢層ごとの 1 年間の罹患率(人口 10 万人あたり)は、85 歳以上を除いて明らかに減少傾向にあり、人口の高齢化の影響を強く受けている。1 年間の罹患率(人口 10 万人あたり)は、男性 40 歳代、50 歳代、60 歳代、70 歳代でそれぞれ 47.1、126.1、308.2、532.9、女性 40 歳代、50 歳代、60 歳代、70 歳代でそれぞれ 29.2、46.2、98.7、182.2、であり(1999 年の全国推計値に基づく)、年齢とともに増加する。50 歳以上では、男性は女性に比べて 2~3 倍罹患率が高いが、40 歳未満では女性の方が高い。1 年あたりの罹患率が男性では 50 歳代で 793 人に 1 人以上、女性では 60 歳代で 1,013 人に 1 人以上となる。0~50 歳までに胃がんに 1 度でも罹患する確率(累積罹患率)は男性 0.56%、女性 0.39%で、死亡する確率(累積死亡率)は男性 0.12%、女性 0.12%である。

大阪府地域がん登録(1993-95 年)によると¹⁾²⁾、胃がんと診断された時点での病巣の広がり、限局が 42%、領域リンパ節転移ありが 31%、遠隔転移ありが 18%、不明が 9%、また、各ステージでの 5 年相対生存率は、限局が 89%、領域リンパ節転移ありが 30%、遠隔転移ありが 1%と報告されている。早期に診断されるほど、高い 5 年生存率が期待できる。

胃がんのリスク要因

生活習慣にかかわる胃がんのリスク要因としては、高塩食品(塩干魚、漬物などの塩蔵品)の摂取、野菜や果物の摂取不足、喫煙、多量飲酒、焼肉・焼魚の多食などがあげられ³⁻⁵⁾、近年の胃がんの減少には、冷蔵庫の普及にともなって塩蔵品摂取が減少したことが関与していると考えられる。また、ヘリコバクターピロリ菌の感染が胃がんに強く関連しており⁶⁾、最近の研究では、非感染者に比べて感染者の胃がんリスクは約 6 倍高いと推定されている⁷⁾。幼少時の生活環境の改善に伴って、若い世代ほどヘリコバクターピロリ菌の感染率は減少しており、今後も胃がん罹患率は減少することが予想される。

久道班報告書第 3 版における評価

平成 13 年 3 月に公表された、平成 12 年度厚生労働省老人保健事業推進費等補助金 がん検診の適正化に関する調査研究事業 新たながん検診手法の有効性評価報告書(以下、久道班報告書第 3 版)⁸⁾において、胃がん検診については、胃 X 線検査が「死亡率減少効果があるとする相応の根拠がある」、ペプシノゲン法が「死亡率減少効果を判定する適切な根拠がない」、ヘリコバクターピロリ抗体は「死亡率減少効果がないとする相応の根拠がある」と判定している。現在、市区町村を実施主体とした老人保健事業では、主として胃 X 線検査によるがん検診が行われているが、一部の市区町村、職域、人間ドックなどでは、内視鏡検査やペプシノゲン法、ヘリコバクターピロリ抗体などを組み合わせた検診が行われている。

基本である^{81) 82)}。その上でなお、どのような検診を受診するかは、受診者の最終的な判断によるものであり、医療従事者が強要や誘導を行うことは厳に慎むべきである。すなわち、医療従事者の役割は、正しい判断を導くための支援を行うことにある。しかしながら、本来、評価の定まらない判定保留となった推奨Ⅰの検診については、対策型・任意型のいずれの検診であっても、単なる発見率の報告などではなく、有効性評価を目的とした研究に限定して実施されることが望ましい。

6. 精度管理

有効性の確立したがん検診を正しく運用するためには、適切な実施マネジメントが必要となる。近年、高濃度低粘性バリウムが開発され、二重造影法を主体とした「新・胃X線撮影法(間接・直接)の基準」が日本消化器集団検診学会より発表された¹⁵⁾。しかし、同ガイドラインでは高濃度低粘性バリウムによる新撮影法についての検討は十分とはいえず、科学的根拠も明確ではない⁸³⁾。胃X線検査による胃がん検診の有効性を保証するためには撮影法についても適切な評価を行うべきであり、その結果に基づいた精度管理が望まれる。

胃X線によるがん検診は、市区町村で広く行われているが、その方法は、間接撮影による集団検診と、直接撮影による個別検診に大別される。日本消化器集団検診学会が、1974年、1984年に公表した撮影法の基準は間接撮影を対象としたものであり^{84) 14)}、直接撮影を対象としていない。このため、「新・胃X線撮影法(間接・直接)の基準」が公表されるまで、検診における直接撮影の撮影法は標準化されていなかった。また、個別検診が各地域の医師会を主体として行われていることから、対象の選定(有症状者)・撮影・読影についての問題点が指摘されてきた。集団検診と個別検診を比較すると、各々、がん発見率0.14%、0.18%、要精検率は10.7%、13.6%、精検未受診率14.2%、15.5%、未把握率6.8%、16.4%となっている⁸⁵⁾。個別検診では要精検率や未把握率が高く、精度管理が適切に行われていない可能性が高い。有効性の確立した方法であっても、その成果を達成するためには、適切な精度管理が必要である。今後は、集団検診だけでなく、個別検診についても精度管理を推進しなくてはならない。

胃がん検診の精度管理を推進するためには、その要となる撮影法の基準を明確にし、標準化することは必須である。しかし、精度管理は、単に可能性のある方法を示し、普及させるだけでは運用できない。新たな方法については、従来法と比較した感度・特異度を検討した上で、不利益については定期的なモニタリングを行い、対策を講じる必要がある⁸⁶⁾。ECにおいては乳がん検診について、精度管理のためのガイドラインが作成されており、その管理体制が整えられている。わが国においても、精度管理のための運用ガイドラインや目標値を設定し、目標に到達するための条件を明確にした上でモニタリングも含めた管理体制の早急な整備が必要である。

7. 今後の研究課題

1950年代に開始された胃X線検査による胃がん検診の評価は、ほとんどがわが国において実施され、諸外国では評価研究そのものが実施されていない。しかも、わが国で実施された研究も、症例対照研究を中心とする観察的な研究のみであり、無作為化比較対照試験による評価は実施さ

れていない。このため、新たな手法として胃内視鏡検査やペプシノゲン法などの有効性評価に関する研究を行う場合には、胃 X 線検査との感度の比較だけではなく、死亡率を指標とした質の高い研究を実施する必要がある。その際、胃 X 線検査が広く行われている現状を踏まえ、過去の検診歴を適切に考慮しなければならない。

がん検診の共通の課題として過剰診断の問題がある。Tsukuma らは、内視鏡により診断された早期胃がん 56 人について 10 年以上にわたる追跡を行った結果、早期に留まる期間は平均 44 か月であった⁶⁷⁾。手術が行われたかどうかなどの詳細な情報の把握が不明である 38 人の胃がん死亡率は、検診発見群と外来発見群で有意差はなかった (ハザード比:0.65 95%CI:0.28-1.55)。この結果から、多くの早期胃がんは進行がんに進展するものの、検診のもたらすレンジ・バイアスや過剰診断の可能性が示唆された。過剰診断は、がん検診に共通の課題であり、胃がん検診のみが例外ではなく、評価についてはこの点を配慮しなくてはならない。

また、胃 X 線検査による胃がん検診についても、評価研究の対象となった時代における標準的な方法から、機器・撮影法・造影剤などが変化している。こうした変化により有効性の大きさが変わってくる可能性もあるので、検査方法の変化に対応して有効性に関して、定期的な再評価を行うべきである。

今回検討対象とした胃内視鏡検査、ペプシノゲン法は、がん検診としての有効性評価を行う上での研究が不十分であった。今回の死亡率減少効果の評価には用いていないが、胃内視鏡検査、ペプシノゲン法については胃がん発見率に関する論文は数多く存在する。しかし、がん検診としての有効性評価の指標はあくまでも死亡率であり、代替指標として発見率を用いた評価は適切ではない。一方、間接的証拠の中でも、感度を含む検査精度に関する研究は重要である。しかし、大腸がん検診とは異なり、無作為化比較対照試験が行われていない胃 X 線検査と他の検査方法との感度の比較だけでは、有効性を証明することは適切ではない。がん検診の評価について系統的アプローチを行う上では、胃 X 線検査との相対感度の比較、検診対象となりうる集団における感度・特異度、発見がんの病期分布など、間接的証拠ともなりうる基礎情報の収集が重要となり、こうした基礎研究を踏まえ、死亡率を評価指標とした研究が必要である。無作為化比較対照試験による評価が望ましいが、現状では、症例対照研究やコホート研究による評価が現実的である。ただし、可能なかぎりバイアスの制御について配慮し、質の高い研究を行うように努めるべきである。

胃内視鏡検査は胃 X 線検査に比べ胃がん発見率が高いことから、胃 X 線検査と同等以上の効果が期待される。しかし、発見率や早期がん割合が高いという点は、内視鏡検診の有効性を示唆する証拠であると同様に、検診の不利益となる過剰診断を示唆する証拠とも考えられる。こうした問題に的確に対処するためにも、胃内視鏡検査の有効性の評価には胃がん死亡率をエンドポイントとした研究が必須である。間接的証拠として、胃 X 線検査結果をマスクして胃内視鏡検査の結果を判定する厳密な診断精度の比較研究が求められている。

一方、ペプシノゲン法とヘリコバクターピロリ抗体により、検診対象の集約を行った Watabe らの研究⁶⁷⁾は死亡率をエンドポイントとするものではないが、今後の胃がん検診における対象集約の可能性を示唆するものである。ヘリコバクターピロリ抗体やペプシノゲン法については、ハ

イリスク群の対象集約としての利用が期待されるが、その評価のための研究が不十分である。ペプシノゲン法では、従来の胃がん検診と同様に、無症状者を対象とした単独あるいは併用法による検診が期待される一方、対象集約を目標とした研究が同時にすすめられている。ハイリスク群の集約は、従来の胃X線検査と競合ではなく、むしろ効果を増大する可能性が高い。評価の確立した胃X線検査との併用を含め、今後は、評価方針を明確化し、目的に適応した評価が可能な研究デザインを計画すべきである。

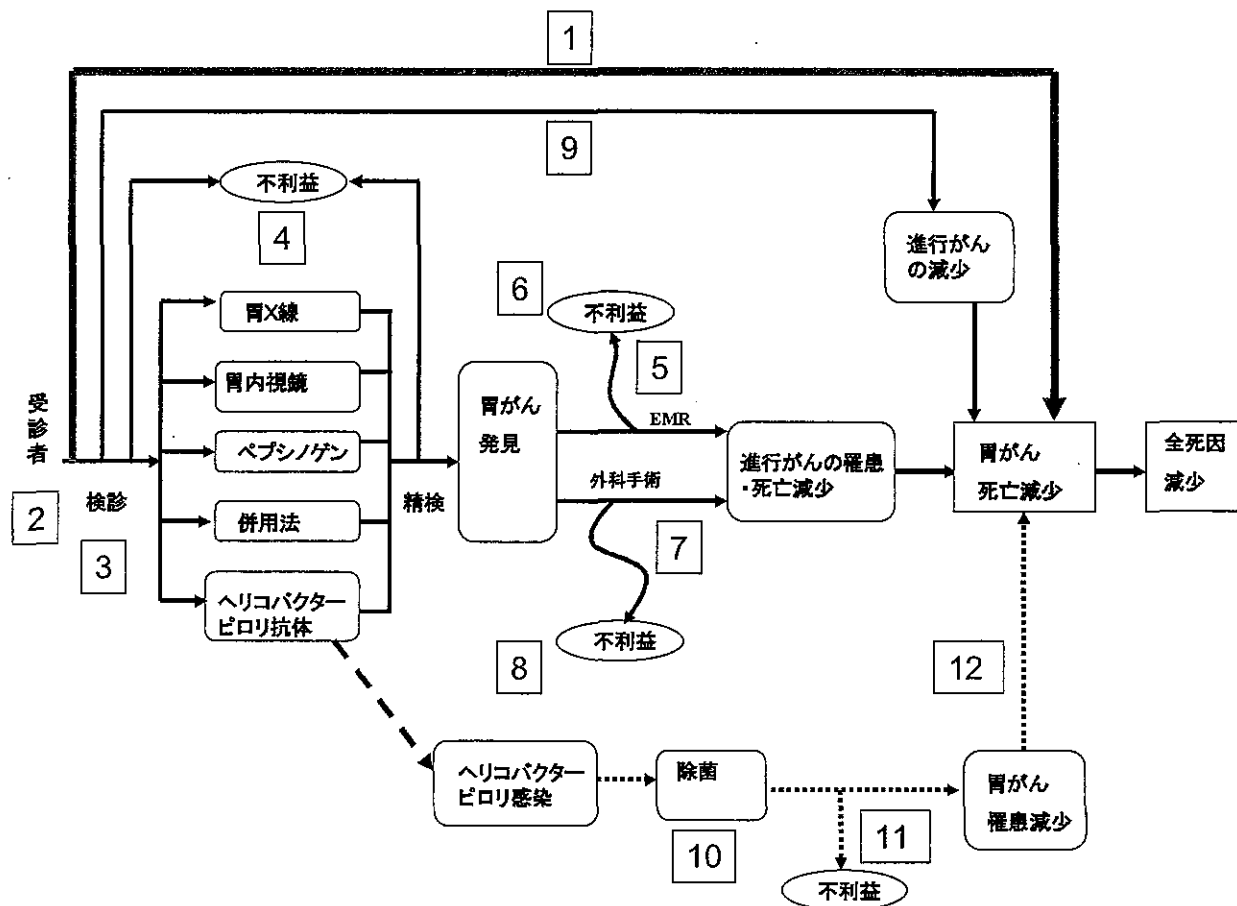
VII. おわりに

わが国及び諸外国において行われている胃がん検診について系統的総括を行い、死亡率減少効果に加え、不利益に関する評価を行い、推奨レベルを決定した。わが国におけるがん検診は、市区町村を実施主体とする老人保健事業が公的施策として実施されている。久道班報告書第3版⁹⁾では、こうした公的施策として実施されるがん検診を念頭に置いて、そのための判断基準が提供された。わが国においては、公的施策として行われるがん検診以外にも、任意性の高い職域の法定健診や人間ドックなどでも少なからずがん検診が実施されている。どのような実施体制であっても、死亡率減少効果の確立したがん検診であるかどうかの判断は最も重要視すべきである。このため、本ガイドラインは、がん検診に関連するすべての人々への情報提供を目的としている。

本ガイドラインは、がん検診実施を検討するすべての関係機関において活用されることを期待して作成した。様々な職種の関係者が容易に内容を理解できるように、本報告以外にも、医療従事者を対象にした簡略版、一般向けの解説書、検診受診のためのパンフレットなどを作成すると共に、情報提供のためのホームページにも本ガイドラインを掲載する予定である（科学的根拠に基づくがん検診推進のページ <http://canscreen.ncc.go.jp/>）。ガイドラインの解説も、関連学会誌や学会、研修会、講演会などを利用し、がん検診に関わる医療従事者への周知に努めていく。同時に、本ガイドラインががん検診の実施に際してどのように使用されているか、またどの程度推奨に基づいた判断が行われているかについては、今後アンケート調査などで継続的にモニターし、ガイドライン更新のための情報として利用していきたい。

胃がん検診については、胃X線検査以外の方法は、有効性評価に関する研究が不十分な現状にあり、今回の評価に基づき、新たな評価研究が行われることに期待するものである。特に、胃内視鏡検査については人間ドックを中心として普及している現状を考慮し、有効性評価に直結した研究が喫緊の課題である。今後5年以内に見直しを行い、2011年に今回判定が保留となった方法のみならず、新たな検診方法の検討も含め再評価を行う予定である。

図1 胃がん検診の Analytic Framework と対応する検討課題



併用法：PG+XP、2段階法（PG+GPS OR XP）、PG+HP

AF1 検診による死亡率を示す直接的な根拠

AF2 適切な検診対象集団

ハイリスク群（性・年齢・家族歴など）は特定できるか？

AF3 検査（スクリーニング、精密検査）の精度

検査の感度・特異度

発見がんの病期分布

病期別（早期・進行がんの感度）

AF4 検査（スクリーニング、精密検査）の不利益

① スクリーニング

・スクリーニング検査として受容できる範囲のものか？：不利益の程度（スクリーニングによる偶発症、偽陰性・中間期癌の検討）

② スクリーニングによる受診者の負担

・食事・薬剤の制限

③ 精検

・どのような不利益があるか？どのような場合に起こりうるか？（偶発症頻度 etc）

AF5 治療（内視鏡切除）により、死亡率（／進行がんの罹患率）を減少させる間接的根拠はあるか？

① 外来群と検診群の比較：病期、EMR の割合、生存率など

② 検診群が優位とすれば、その根拠（検診受診群と非受診群や一般集団との比較など）

AF6 検診プログラムにおける治療の不利益

EMR に伴う偶発症

AF7 治療（外科手術）により、死亡率（／進行がんの罹患率）を減少させる間接的根拠はあるか？

① 外来群と検診群の比較：病期、EMR の割合、生存率など

② 検診群が優位とすれば、その根拠（検診受診群と非受診群や一般集団との比較など）

AF8 検診プログラムにおける治療（外科手術）の不利益

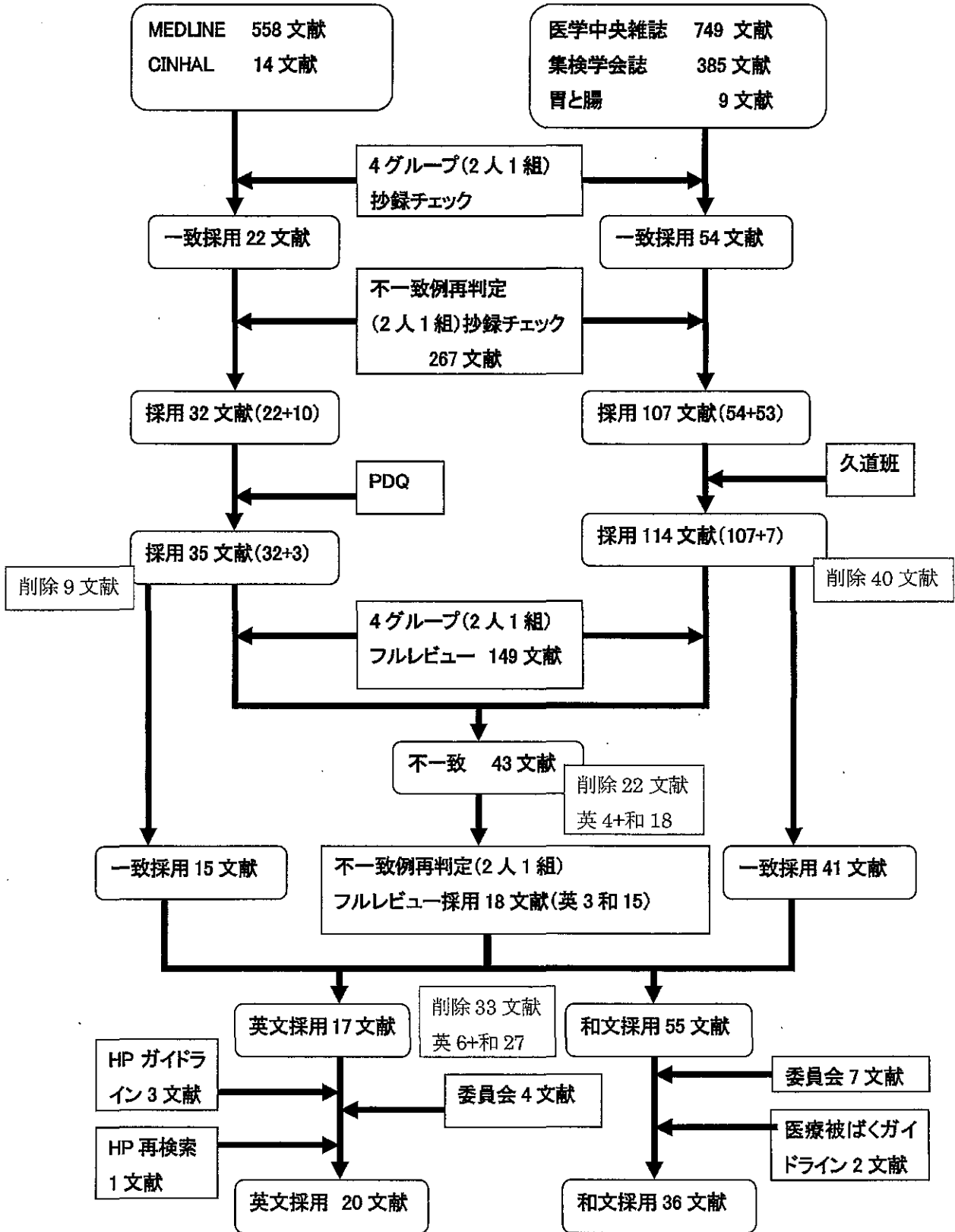
AF9 検診により、進行がん罹患は減少するか

AF10 ヘリコバクターピロリ除菌による効果：胃がん罹患抑制

AF11 治療の不利益（検診プログラム内で）：除菌による耐性

AF12 ヘリコバクターピロリ除菌による効果：胃がん罹患減少に伴う、死亡減少

図2 胃がん検診評価文献の選択過程



(注：文献抽出過程で重複分の整理を行ったことから、前後の数が必ずしも一致しない場合がある)

表1 対策型検診と任意型検診の比較

検診方法	対策型検診 (住民検診型)	任意型検診 (人間ドック型)
	Population-based screening	Opportunistic screening
定義		
目的	対象集団全体の死亡率を下げる	個人の死亡リスクを下げる
検診提供者	市区町村や職域・健保組合等のがん対策担当機関	特定されない
概要	予防対策として行われる公的医療サービス	医療機関・検診機関等が任意に提供する医療サービス
検診対象者	検診対象として特定された集団構成員の全員(一定の年齢範囲の住民など)。ただし、無症状であること。有症状者や診療の対象となる者は該当しない	定義されない。ただし、無症状であること。有症状者や診療の対象となる者は該当しない
検診費用	公的資金を使用。無料あるいは一部少額の自己負担が設定される	全額自己負担。ただし、健保組合などで一定の補助を行っている場合もある。
利益と不利益	限られた資源の中で、利益と不利益のバランスを考慮し、集団にとっての利益を最大化する	個人のレベルで、利益と不利益のバランスを判断する
特徴		
提供体制	公共性を重視し、個人の負担を可能な限り軽減した上で、受診対象者に等しく受診機会があることが基本となる	提供者の方針や利益を優先して、医療サービスが提供される
受診勧奨方法	対象者全員が適正に把握され、受診勧奨される	一定の方法はない
受診の判断	がん検診の必要性や利益・不利益について、広報等で十分情報提供が行われた上で、個人が判断する	がん検診の限界や利益・不利益について、文書や口頭で十分説明を受けた上で、個人が判断する。参加の有無については、受診者個人の判断に負うところが大きい
検診方法	死亡率減少効果が示されている方法が選択される。有効性評価に基づきがん検診ガイドラインに基づき、市区町村や職域・健保組合等のがん対策担当機関が選ぶ	死亡率減少効果が証明されている方法が選択されることが望ましい。ただし、個人あるいは検診実施機関により、死亡率減少効果が明確ではない方法が選択される場合がある
感度・特異度	特異度が重視され、不利益を最小化することが重視されることから、最も感度の高い検診方法が必ずしも選ばれない	最も感度の高い検査の選択が優先されがちであることから、特異度が重視されず、不利益を最小化することが困難である
精度管理	がん登録を利用するなど、追跡調査も含め、一定の基準やシステムのもとに、継続して行われる	一定の基準やシステムはなく、提供者の裁量に委ねられている
具体例		
具体例	老人保健事業による市区町村の住民検診(集団・個別) 労働安全衛生法による法定健診に付加して行われるがん検診	検診機関や医療機関で行う人間ドックや総合健診 慢性疾患等で通院中の患者に、かかりつけ医の勧めで実施するがんのスクリーニング検査

注1) 対策型検診では、対象者名簿に基づく系統的勧奨、精度管理や追跡調査が整備された組織型検診(Organized Screening)を行うことが理想的である。ただし、現段階では、市区町村や職域における対策型検診の一部を除いて、組織型検診は行われていないが、早急な体制整備が必要である。

注2) 2005年に公開した大腸がん検診ガイドラインでは、対策型検診を一元的にOrganized screeningとしたが、2006年の胃がん検診ガイドラインでは、わが国における対策型検診の現状を考慮し、現状の対策型検診(Population based screening)と対策型検診の理想型である組織型検診(Organized screening)を識別し、その特徴を明らかにした。

注3) 任意型検診の提供者は、死亡率減少効果の明らかになった検査方法を選択することが望ましい。がん検診の提供者は、対策型検診では推奨されていない方法を用いる場合には、死亡率減少効果が証明されていないこと、及び、当該検診による不利益について十分説明する責任を有する

46 表2 証拠のレベル

証拠レベル	主たる研究方法	内容
1++	無作為化比較対照試験	死亡率減少効果の有無を示す、質の高い無作為化比較対照試験が行われている
	系統的総括	死亡率減少効果の有無を示す、質の高いメタ・アナリシス等の系統的総括が行われている
1+	無作為化比較対照試験	死亡率減少効果の有無を示す、中等度の質の無作為化比較対照試験が行われている
	系統的総括	死亡率減少効果の有無を示す、中等度の質のメタ・アナリシス等の系統的総括が行われている
	AF組み合わせ	Analytic Frameworkの重要な段階において無作為化比較対照試験が行われており、2++以上の症例対照研究・コホート研究が行われ、死亡率減少効果が示唆される
1-	無作為化比較対照試験	死亡率減少効果に関する質の低い無作為化比較対照試験が行われている
	系統的総括	死亡率減少効果に関するメタ・アナリシス等の系統的総括が行われているが質が低い
2++	症例対照研究/コホート研究	死亡率減少効果の有無を示す、質が高い症例対照研究・コホート研究が行われている
2+	症例対照研究/コホート研究	死亡率減少効果の有無を示す、中等度の質の症例対照研究・コホート研究が行われている
	AF組み合わせ	死亡率減少効果の有無を示す直接的な証拠はないが、Analytic Frameworkの重要な段階において無作為化比較対照試験が行われており、一連の研究の組み合わせにより死亡率減少効果が示唆される
2-	症例対照研究/コホート研究	死亡率減少効果に関する、質の低い症例対照研究・コホート研究が行われている
	AF組み合わせ	死亡率減少効果の有無を示す直接的な証拠はないが、Analytic Frameworkを構成する複数の研究がある
3	その他の研究	横断的な研究、発見率の報告、症例報告など、散発的な報告のみでAnalytic Frameworkを構成する評価が不可能である
4	専門家の意見	専門家の意見

AF: Analytic Framework

注1) 研究の質については、以下のように定義する
 質の高い研究: バイアスや交絡因子の制御が十分配慮されている研究。
 中等度の質の研究: バイアスや交絡因子の制御が相応に配慮されている。
 質の低い研究: バイアスや交絡因子の制御が不十分である研究。

表3 推奨のレベル

推奨	表現	対策型検診 (住民検診型)	任意型検診 (人間ドック型)	証拠のレベル
A	死亡率減少効果を示す十分な証拠があるので、実施することを強く勧める。	推奨する	推奨する	1++/1+
B	死亡率減少効果を示す相応な証拠があるので、実施することを勧める。	推奨する	推奨する	2++/2+
C	死亡率減少効果を示す証拠があるが、無視できない不利益があるため、対策型検診として実施することは勧められない。 任意型検診として実施する場合には、安全性を確保し、不利益に関する説明を十分に行い、受診するかどうかを個人が判断できる場合に限り、実施することができる。	推奨しない	条件付きで実施できる	1++/1+/2++/2+
D	死亡率減少効果がないことを示す証拠があるため、実施すべきではない。	推奨しない	推奨しない	1++/1+/2++/2+
I	死亡率減少効果の有無を判断する証拠が不十分であるため、対策型検診として実施することは勧められない。 任意型検診として実施する場合には、効果が不明であることと不利益について十分説明する必要がある。その説明に基づく、個人の判断による受診は妨げない。	推奨しない	個人の判断に基づく受診は妨げない	1-/2-/3/4

- 注1) 対策型検診は、公共的な予防対策として、地域住民や職域などの特定の集団を対象としている。その目的は、集団におけるがんの死亡率を減少させることである。対策型検診は、死亡率減少効果が科学的に証明されていること、不利益を可能な限り最小化することが原則となる。具体的には、市町村が行う老人保健事業による住民を対象としたがん検診や職域において法定健診に付加して行われるがん検診が該当する。
- 注2) 任意型検診とは、医療機関や検診機関が任意で提供する保健医療サービスである。その目的は、個人のがん死亡リスクを減少させることである。がん検診の提供者は、死亡率減少効果の明らかになった検査方法を選択することが望ましい。がん検診の提供者は、対策型検診では推奨されていない方法を用いる場合には、死亡率減少効果が証明されていないこと、及び、当該検診による不利益について十分説明する責任を有する。具体的には、検診センターや医療機関などで行われている総合健診や人間ドックなどに含まれているがん検診が該当する。
- 注3) 推奨と判定された検診の実施は、有効性評価を目的とした研究を行う場合に限定することが望ましい。

表5 胃がん検診の証拠レベルと根拠となる研究

検診方法	証拠のレベル (最終判定)	直接的証拠(AF1)				間接的証拠(AF2~12)						
		研究数			判定	研究数	AF2	AF3	AF4	AF7-8	AF10-11-12	その他
		総数	有効 有意差あり	その他			対象	検診精度	検診不利益	外科手術	除菌	対象年齢・受診間隔
胃X線検査	2++	8	7	1(有効・有意差なし)	2++	24	0	8	9	4	0	3
胃内視鏡検査	2-	1	0	1(研究デザイン難)	2-	4	0	3	2 ^{注1}	0	0	0
ペプシノゲン法	2-	1	0	1(研究デザイン難)	2-	13	0	7	9 ^{注2}	0	0	0
ヘリコバクター-ピロリ抗体	2-	0	0	0	-	8	1	1 ^{注3}	0	0	4	0

*1) 精度と重複する論文は1文献ある

*2) 精度と重複する論文は3文献ある

*3) ペプシノゲン法とヘリコバクター-ピロリ抗体の精度に関する論文は1文献重複がある

表6 胃X線検査による症例対照研究

報告者	報告年	研究地域	文献 No	対象症例数 症例/対照	対象年齢	胃がん死亡率の抑制効果(95%信頼区間)
Oshima A, et al	1988年	大阪府	18	男性: 54人/ 156人 女性: 37人/ 105人	記載なし (検診対象40歳以上)	男性: 0.595(0.338-1.045)* 女性: 0.382(0.185-0.785)*
Pisani P, et al	1994年	ベネズエラ	20	総数: 241人/ 2,410人	記載なし	男性: 1.52(0.94-2.47) 女性: 0.77(0.33-1.78)
Pisani P, et al	1994年	ベネズエラ	20	総数: 85人/ 375人	記載なし	総数: 0.47(0.24-0.98)# 総数: 0.25(0.12-0.51)##
Fukao A, et al	1995年	宮城県	17	男性: 126人/ 384人 女性: 72人/ 213人	50歳以上 (検診対象40歳以上)	男性: 0.32(0.19-0.53) 女性: 0.63(0.34-1.16)
阿部陽介, 他	1995年	千葉県	18	男性: 527人/ 1,552人 女性: 293人/ 861人	30-89歳 (検診対象40歳以上)	男性: 0.371(0.242-0.568)** 女性: 0.458(0.263-0.797)**
坪野吉孝, 他	1999年	メタアナリシス	19	男性: 706人/ 2,072人 女性: 402人/ 1,179人	-	男性: 0.39(0.29-0.52) 女性: 0.50(0.34-0.72)
坪野吉孝, 他	1999年	宮城県	19	総数: 27人/ 270人	40-64歳	補正オッズ比: 0.20(0.04-0.96)+

*90%信頼区間 **99%信頼区間 #胃がんと診断された1ヶ月以内に検診を受けた者を除外
##胃がんと診断された8ヶ月以内に検診を受けた者を除外 + 観察期間1年以内

表7 胃X線検査のコホート研究

報告者	報告年	研究地域	文献No	対象症例数 (症例/対照)	対象年齢	追跡期間	評価指標	相対リスク (95%信頼区間)
Inaba S, et al	1999年	岐阜県	21	男性:4,934人/8,536人 女性:4,208人/8,456人	35歳以上	40ヶ月	胃がん死亡率	男性:0.72(0.31-1.66) 女性:1.46(0.43-4.90)
Mizoue T, et al	2003年	多施設共同	22	男性:12,999人/23,156人 女性:17,772人/33,385人	40-79歳	8年間	胃がん死亡率	男性:0.54(0.41-0.70) 女性:0.74(0.52-1.07) 女性*:0.32(0.12-0.87)
Mizoue T, et al	2003年	多施設共同	22	男性:12,999人/23,156人 女性:17,772人/33,385人		8年間	全がん死亡率	男性:0.80(0.70-0.90) 女性:0.70(0.59-0.83)
Mizoue T, et al	2003年	多施設共同	22	男性:12,999人/23,156人 女性:17,772人/33,385人		8年間	全死因死亡率	男性:0.71(0.64-0.77) 女性:0.74(0.66-0.83)

*両親のどちらかに胃がんの既往がある女性

表12 胃がん検診における受診者の負担と不利益

偶発症・受診者の負担	胃X線検査	胃内視鏡検査	ペプシノゲン法	ヘリコバクターピロリ抗体
偽陰性率	20-30%	16%	16-50%	17.9%
偽陽性率	10%未満	報告なし	20-30%	59.2%
事前の食事制限	検査前の食事なし	検査日の朝食なし	なし(ただし、食事が影響する可能性あり)	なし
事前の薬剤制限	なし	抗凝固剤	プロトンポンプ阻害剤 服用による影響あり	なし
前投薬	間接撮影:なし 直接撮影:あり(鎮痙剤)	咽頭麻酔剤・鎮静剤・鎮痙剤	なし	なし
前投薬による偶発症	ショック・血圧低下・呼吸抑制など	ショック・血圧低下・呼吸抑制など	-	-
前投薬による偶発症(死亡)	可能性あり	0.0001%(14/12,844,551)*	-	-
スクリーニング検査偶発症頻度	バリウム誤嚥0.08-0.17% 排便遅延4-11%	0.12%(997/826,313)	なし	なし
スクリーニング検査偶発症	バリウム誤嚥・便秘・イレウス	出血・穿孔など	-	-
スクリーニング検査偶発症(死亡)	報告例あり	0.0076%(63/826,313)	-	-
感染	なし	あり	なし	なし
放射線被曝(実効線量)	直接撮影:男4.6mSv 女3.7mSv 間接撮影:男0.6mSv 女0.6mSv	なし	なし	なし
その他	-	-	胃切除・腎不全・HP除菌による影響あり	除菌による耐性菌・下痢・軟便など

* 下部内視鏡検査・腹腔鏡も含む

- 注1) 偽陰性率・偽陽性率の算出方法は、同時法・追跡法などがあるが、その算出条件は研究間で異なる。このため、単純な比較は困難であるが、参考値として、上記表に示している。
(詳細は個別の検査方法の証拠のまとめ参照)
- 注2) 偶発症の頻度はわが国における報告に基づく
(詳細は個別の検査方法の不利益参照)

表14 実施体制別胃がん検診の推奨レベル

検診体制	対策型検診	任意型検診
	Population-based Screening	Opportunistic Screening
概要	対象集団全体の死亡率を下げる	個人の死亡リスクを下げる
具体例	老人保健事業による市町村の住民検診(集団・個別) 労働安全衛生法による法定健診に付加して行われる がん検診	検診機関や医療機関で行う人間ドックや総合健診
スクリーニング方法	推奨	
胃X線検査	○(推奨B)	○(推奨B)
胃内視鏡検査	×(推奨I) ^{注1)}	△(推奨I) ^{注2)}
ペプシノゲン法	×(推奨I) ^{注1)}	△(推奨I) ^{注2)}
ヘリコバクターピロリ抗体	×(推奨I) ^{注1)}	△(推奨I) ^{注2)}

注1) 死亡率減少効果の有無を判断する証拠が不十分であるため、対策型検診として実施することは勧められない。

注2) がん検診の提供者は、死亡率減少効果が証明されていないこと、及び、当該検診による不利益について十分説明する責任を有する。
任意型検診として実施する場合には、効果が不明であることと不利益について十分説明する必要がある。その説明に基づく、個人の判断による受診は妨げない。