

D. ペプシノゲン法とヘリコバクタ・ピロリ菌に対する血清Ig-G抗体 (HP-Ab) 測定の胃がん診断精度の比較

ヘリコバクタ・ピロリ菌が胃がん発生のリスクを高めているという研究結果は外国⁴⁴⁾⁻⁴⁶⁾だけでなくわが国からも報告されている⁴⁷⁾⁻⁵¹⁾。したがって、HP-Abにより胃がんをスクリーニングする方法も考えられる。しかし、わが国におけるHP-Ab陽性率は高く、HP-Ab測定は郵送によるペプシノゲン法との併用で試行されているに過ぎない^{6), 7)}。そこで、胃がん症例140人と胃がんの発見されなかった胃がん検診受診者206人について、血清ペプシノゲン値とHP-Abを測定し、胃がん診断の精度を比較した成績⁵²⁾を表7に示す。ペプシノゲン法の3つのカットオフ値ごとに、ペプシノゲン法単独の場合とHP-Ab陽性を組み合わせた場合、およびHP-Ab陽性単独の10の場合に分けて感度と特異度を示してある。なお、診断効率は感度と特異度をかけたものである。表だけでは理解しにくいので、これをROC分析 (receiver operating characteristic分析) として図に示す。優れたスクリーニング検査は感度と特異度のいずれもが高い (100%に近い) ことであるので、図の中で左上に位置する方法が最も優れていると判断される。図からは、①PG法a (PG I \leq 70ng/mlかつPG I / II \leq 3) と④PG法b (PG I \leq 50ng/mlかつPG I / II \leq 3) が最も左上に位置している。すなわち、この結果からはHP-Ab陽性を組み合わせないペプシノゲン法単独の場合の方が優れていると判断される。この点からも、限られた上記精

表7 ペプシノゲン (PG) 法と血清ヘリコバクタ・ピロリ抗体 (HP-Ab) による胃がん診断精度 (山ノ井昭、他⁵²⁾)

検査法	感度	特異度	診断効率
①PG法a	72.9	76.7	55.9
②PG法aかつHP-Ab陽性	62.1	78.2	48.6
③PG法aまたはHP-Ab陽性	92.9	39.3	36.5
④PG法b	66.4	82.5	54.8
⑤PG法bかつHP-Ab陽性	57.1	83.5	47.7
⑥PG法bまたはHP-Ab陽性	91.4	39.8	36.4
⑦PG法c	27.1	94.7	25.7
⑧PG法cかつHP-Ab陽性	22.1	94.7	20.9
⑨PG法cまたはHP-Ab陽性	87.1	40.8	35.5
⑩HP-Ab陽性	82.1	40.8	33.5

PG法a : PG I \leq 70ng/mlかつPG I / II \leq 3

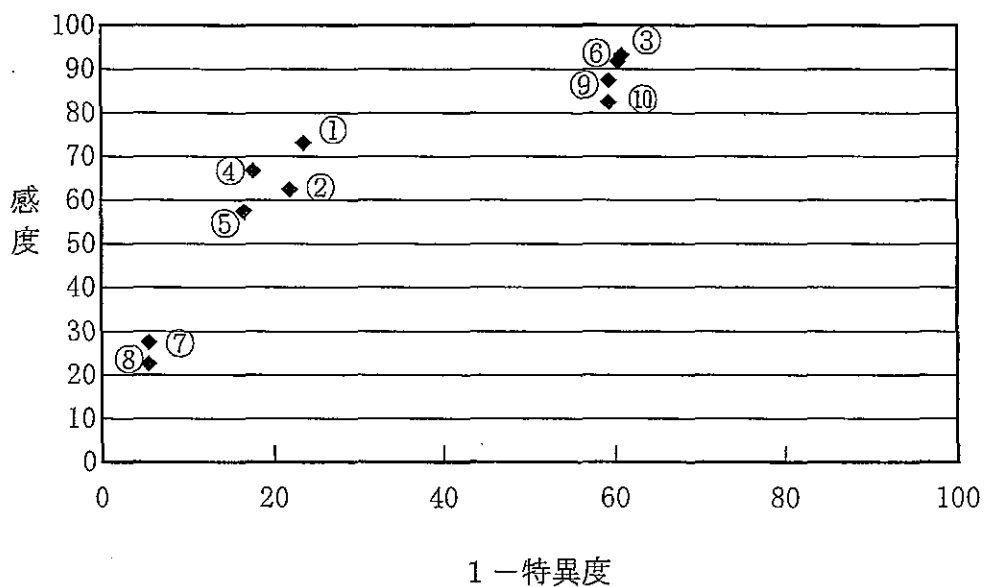
PG法b : PG I \leq 50ng/mlかつPG I / II \leq 3

PG法c : PG I \leq 30ng/mlかつPG I / II \leq 2

診断効率 = 感度 \times 特異度

度の資料によればHP-Ab陽性をペプシノゲン法に追加して組み合わせることの必要性は少ないと考えられる。なお、HP-Abの陽性率は胃がん症例では男性81.7%、女性83.0%、胃がんの発見されなかった胃がん検診受診者では男性59.6%、女性58.9%といずれにおいても50%を越えていた。

図 PG と HP 抗体の組合せによる胃がん診断精度 (ROC 分析)



IV. 検診発見胃がんの予後

A. 発見契機（検診・外来）別の胃がんの深達度と予後

間接胃X線検査による検診発見がんと外来発見がんの10年にわたる長期予後
を同一施設において比較した4つの成績^{53)・56)}を表8に示す。各施設において検
診群と外来群の生存率の間にはそれぞれ差を認め、阿部ら（癌研究会附属病院）
の報告⁵⁴⁾では、5年生存率で検診群80.0%、外来群59.9%、10年生存率では検
診群78.5%、外来群55.6%であった。菅原ら（宮城県）の成績⁵³⁾では、5年生
存率で検診群53.6%、外来群35.8%、10年生存率では検診群47.4%、外来群33.1
%であった。なお、大泉の成績⁵⁶⁾は累積生存率であり、他の3つの報告の相対
生存率（実測生存率/期待生存率）とは同等に比較できないので注意が必要で

表8 発見契機（検診・外来）別のがん進行度と予後に関する論文

報告者（文献）		菅原伸之，他 (53)	阿部陽介，他 (54)	山崎秀男，他 (55)	大泉晴史 (56)
地域		宮城県	東京都	大阪府	山形県
年度		1960-1965年	1964-1974年	1973-1974年	1972-1976年
検診発見がん数		391	274	58	127
深達度	m	31	72	—	30
	sm	51	66	—	36
	mp	78	27	—	24
	ss	63	44	—	25
	s	129	65	—	5
	切除不能	39	—	—	7
外来発見がん数		176	1,859	391	602
深達度	m	8	230	—	65
	sm	26	213	—	76
	mp	10	137	—	59
	ss	15	305	—	134
	s	89	974	—	118
	切除不能	28	—	—	150
5年生存率	検診群	53.6%*	80.0%*	69.0%*	76.4%**
	外来群	35.8%*	59.9%*	51.3%*	42.9%**
10年生存率	検診群	47.4%*	78.5%*	68.8%*	72.7%**
	外来群	33.1%*	55.6%*	48.1%*	38.3%**

*：相対生存率、**：累積生存率

ある。

なお、カットオフ値に基準値 (PG I \leq 70ng/mlかつPG I/II \leq 3) を用いたペプシノゲン法による胃がん検診と胃X線検査による胃がん検診を同時に行った報告^{41), 42)}における発見胃がんに占める早期がんの割合は、由良らの成績⁴¹⁾ではペプシノゲン法で88.9% (8/9)、間接胃X線検査で60.0% (3/5) であり、松本らの成績⁴²⁾ではペプシノゲン法で75.0% (6/8)、直接胃X線検査で66.7% (6/9) であった。このように、ペプシノゲン法では、より早期で小さい病変が多く発見される傾向が報告⁵⁷⁾されている。その他の特徴としては、肉眼型ではペプシノゲン法で早期隆起型が、胃X線検査で早期陥凹型が多く、組織型ではペプシノゲン法で分化型が、胃X線検査で低分化型が多いことも報告⁵⁷⁾されている。ただし、ペプシノゲン法による胃がん検診が実施されているのは一部の集団であり、今後さらなる解析が必要である。

B. 胃がんの深達度別生存率

表9で、胃がんの深達度別相対生存率を比較すると、発見契機に関係なくすべての施設の成績^{53), 54), 58)-60)}で深達度が深くなるにつれて生存率が低下するが、s s 癌（がん細胞が胃壁の筋肉層を越えて漿膜下まで達したもの）までは5年生存率に差を認めず、深達度が同じであれば検診で発見されても外来で発見されても予後が変わらないことが明らかとなった。また、m 癌（がん細胞が粘膜層だけに存在するもの）ではがん患者の実測生存率が同じ性・年齢構成の集団の期待生存率を上回ることによって、期待生存率と実測生存率の比である相対生存率が100を上回る場合もあり、早期がんの治癒によって生存確率が向上することが示唆された。また、表9では、m p 癌（がんが胃壁の筋肉層に浸潤したもの）で80%、s s 癌でも60%の10年生存率が得られている。s 癌（胃壁を貫いて漿膜にがん細胞の露出したもの）では検診群と外来群の生存率に差を認めたが、これについては、両群の間にリンパ節転移に差があること、リンパ節の転移の程度により深達度の程度の差と同様に生存率の差を認めることが、癌研究会附属病院の成績⁵⁴⁾（表10）から示されていることから、s 癌の検診群と外来群の生存率の差も、検診群ではリンパ節転移の少ないものが多くを占めて

表9 発見契機別深達度別相対生存率

報告者 (文献)	菅原伸之, 他 (53)				阿部陽介, 他 (54)				山崎秀 男, 他 (58)	有末太郎, 他 (59)				胃癌研究会 (60)			
地域	宮城県				東京都				全国 9施設	北海道				全国調査			
区分	検診		外来		検診		外来		検診	検診				切除例全国登録			
年度	1960-65				1964-74				1961-89	1970-84				1963 -66	1974 -78	1987 -90	
生存率	5年	10年	5年	10年	5年	10年	5年	10年	5年	5年	10年	15年	5年	5年	5年		
深 達 度	m	99.2	104.4	86.7	95.1	105.3	102.7	102.8	103.3	100.6	97.6	85.2	88.7	101.0	100.1	101.5	
	sm	98.7	85.5	82.1	79.6	97.6	101.6	98.9	102.2	96.6	95.6	92.4	98.5	90.3	94.8	96.1	
	mp	72.1	57.9	71.7	59.9	83.7	78.7	85.0	82.4	85.3	86.1	84.6	77.9	70.2	78.9	86.9	
	ss ^{*1}	44.0	39.1	36.1	32.8	61.9	63.7	62.4	59.4	62.5	61.3	54.7	61.2	49.8	54.9	66.8	
	s	34.7	22.9	15.4	10.7	44.8	38.4	29.5	25.9	39.6	44.0	34.5	34.4				
	s ₁ ^{*2}														39.6	47.9	51.9
	s ₂ ^{*3}														22.1	31.4	31.8
	s ₃ ^{*1}														7.3	21.9	20.4
計	53.6	47.4	35.8	33.1	80.8	78.5	56.9	55.1	91.4	67.8	64.0	63.5	44.3	57.8	71.6		

*¹: (ss α , ss β), *²: ss γ , *³: se, *¹: si, sei

いること、すなわち、検診発見がんの生存率が高いのは、検診発見がんに占める予後の良い早期がんの割合が高いためであることが示唆される。がん患者の生存率を向上させるためには、いかに予後の良い早期がんを多数発見するかにかかっているわけである。

なお、ペプシノゲン法による胃がん検診については、生存率の報告は現在までのところ認められない。

表10 外来発見s癌におけるリンパ節転移の程度と相対生存率

報告書（文献）	阿部陽介, 他 (54)					合計
	n ₀	n ₁	n ₂	n ₃	n ₄	
リンパ節転移の程度						
例数	142	236	328	88	118	912
5年生存率*	64.1	45.3	19.5	11.2	1.9	—
10年生存率*	49.2	43.0	14.9	5.6	1.1	—

*：相対生存率

C. 発見契機（検診・外来）別、胃がんの深達度および病期（Stage）別頻度
 表11は、胃がんの深達度別頻度を検診群・外来群別に、また、年代別に見たもの^{53), 54), 58)-62)}であるが、検診群では外来群と比較し、早期がんの占める割合が高く、同じ検診群でも、近年になる程早期がんの割合が高くなっており、早期診断技術の向上がもたらした結果と考えられる。表12は、Stage別の頻度を検診群と外来群について年代の推移とともに見たもの^{61), 63)}であるが、Stage Iの割合が、外来において著明に増加し、反対にStage IVの割合が減少してきている。一方、検診群ではStage IVの割合は低く、Stage Iの割合が高い。検診におけるStage Iの割合も次第に向上し、最近の1998年の成績では、72.6%にまで達してきている。このことは、診断技術の向上を示すとともに、検診により生存率の高い早期がん、Stage Iの胃がんの発見が数多くなることによって、胃がんからの救命がさらに進むことを示すものである。

表11 胃がんの発見契機別の深達度分布

報告者 (文献)	菅原伸之, 他 (53)		阿部陽介, 他 (54)		山崎秀男, 他 (58)	有末太郎, 他 (59)	胃癌研究会 (60)	日本消化器集検学会 (61)			日本対ガン協会 (62)		
地域	宮城県		東京都		全国9施設	北海道	全国調査	全国集計			全国集計		
区分	検診	外来	検診	外来	検診	検診	切除症例	検診			検診		
年度	1960-65		1964-74		1961-89	1970-94	1987-90	1978	1989	1998	1991	1997	
深達度	m	31	8	72	230	2,204	1,574	5,109	447	1,907	1,925	1,221	1,292
	sm	51	26	66	213	1,928	1,394	3,899	470	1,467	1,358	950	921
	mp	78	10	27	137	927	666	1,995	228	587	473	401	365
	ss	63	15	44	305	1,007	706	3,431	256	623	584	444	380
	s	129	89	65	974	1,136	901	5,629	343	643	562	419	373
	計	391	176	272	1,859	7,202	5,241	20,063	1,744	5,216	4,902	3,435	3,331

表12 発見契機別の胃がんの病期 (stage) 分布

集団(文献)	日本消化器集検学会全国集計症例 (61)						国立がんセンター手術症例 (63)							
区分	検診						外来							
年度	1984		1989		1998		1962-66		1967-71		1972-76		1977-81	
Stage	例数	%	例数	%	例数	%	例数	%	例数	%	例数	%	例数	%
I	2,025	56.4	3,229	65.3	3,281	72.6	225	20.5	363	27.3	409	37.1	445	40.5
II	558	15.5	698	13.9	468	10.3	184	16.8	149	11.2	122	11.1	117	10.6
III	595	16.6	635	12.8	508	11.2	205	18.7	283	21.3	256	23.2	234	21.3
IV	413	11.5	391	7.9	268	5.9	483	44.0	535	40.2	316	28.6	303	27.6
計	3,591	100	4,944	100	4,525	100	1,097	100	1,330	100	1,103	100	1,099	100

V. 胃がん検診の死亡率減少効果

胃がん検診の死亡率減少効果についての研究は、現在までのところすべて間接胃X線検査による胃がん検診についてのものだけであり、ペプシノゲン法による胃がん検診や血清ヘリコバクタ・ピロリ菌に対するIg-G抗体測定について検討した報告は認められない。

A. コホート研究

コホートとは集団を表現している。コホート研究は、胃がん検診受診者集団を一定期間追跡し、検診受診者集団群における胃がん死亡率を検診を受診しない集団や母集団における胃がん死亡率と比較する方法である。胃がん検診受診者群の胃がん死亡リスクが計算され、1より小さい時に胃がん検診が予防的であると判断される。リスクは0.5であれば0.5倍という意味であり、半分に減少していると解釈される。このリスクは点推定値であるので、この値が95%の確からしさでふれ幅をもつとすればどのような幅になるかを求めたものが95%信頼区間である。95%信頼区間に1を含まない時に統計学的に有意であり、たまたまの結果という偶然性を排除できることになる。なお、95%信頼区間は有意差検定における有意水準（危険率）5%の検定結果とほぼ同等の結果を示す。

間接胃X線検査による胃がん検診について、前向きのコホート研究を行った報告^{64),66)}は表13に示すように3つある。Oshimaらの論文⁶⁴⁾は、1967～1970年の4年間の胃がん検診受診者32,789人を平均6.1年間追跡し、胃がん死亡者数を把握し、また、母集団の大阪府の一般人口における観察期間の性・年齢階級

表13 胃がん検診（間接胃X線検査）の有効性に関するコホート研究のまとめ

報告者（文献）	Oshima A, et al (64)	久道 茂, 他 (65)	Inaba S, et al (66)
報告年	1979年	1983年	1999年
研究地域	大阪府	宮城県	岐阜県
対象者	胃がん検診受診者 32,789人	40-69歳の地域一般住民 7,008人	地域一般住民 24,134人
追跡期間	6.1年	17年	40ヶ月
胃がん死亡のリスク (95%信頼区間)	男性：0.95* 女性：0.81* 総数：0.91*	死亡率（/人口10万人年） 受診群 未受診群 男性+：61.9 137.2 女性++：28.1 53.8	男性：0.72** (0.31-1.66) 女性：1.46** (0.4-4.90)

*：観察死亡者数/期待死亡者数，**：相対危険度，+：p<0.005，++：p<0.01

別胃癌死亡率を用いて期待胃癌死亡者数を計算し、その比（観察死亡者数/期待死亡者数）を求めたものである。この比は男女別でも男女合計でも1以下であり、胃癌検診受診者はその母集団の大阪府の一般人口における胃癌死亡よりも胃癌で死なない傾向があった。しかし、胃癌検診受診者は胃癌に罹患しにくい生活習慣を獲得している可能性があり、いわゆるセルフセレクションバイアスの影響を否定できない。久道らの研究⁶⁵⁾は、検診受診群と未受診群で胃癌罹患率に差がないのにもかかわらず、受診群の胃癌死亡率が有意に低かったことを示している。しかし、この研究でもOshimaらの論文⁶⁴⁾と同様、セルフセレクションバイアスの影響は否定できない。さらに、これら2つの論文はいずれも研究期間中に一度でも検診を受診した者を受診群に組み込む方法をとっているため、期間中に死亡した者の受診の有無を計測する時間が短くなっている。したがって、受診者の死亡率が低く見積もられている可能性も否定できない。Inabaらの論文⁶⁶⁾は、調査時点の前年の胃癌検診の受診の有無別に24,134人を40ヶ月追跡して胃癌死亡のリスクを年齢、喫煙状態、摂取エネルギーで補正したカロテン、ビタミンC及び塩分摂取で補正して求めたものである。相対危険度（95%信頼区間）は、男性0.72（0.31-1.66）、女性1.46（0.4-4.90）と明確な予防効果は認められなかったが、追跡期間が短いことと、また検診受診者における胃癌死亡者が12人（男性8人、女性4人）と少数であることが一因と考えられる。セルフセレクションバイアスを制御するため喫煙や食事摂取が補正されている点が評価されるが、逆にたまたまある年度の1回だけの胃癌検診の受診の有無別リスクというように単純化し過ぎていて、過去の受診歴の影響や追跡期間中の受診の影響は補正されていない。このようなことが、リスクが女性で予防的でなかった理由としてあげられる。

B. 症例対照研究

症例群（胃がん死亡者）と対照群（胃がん死亡者と同一地域の同性で年齢がほぼ同じ生存者）の過去の胃がん検診受診歴を調査し、症例群が対照群よりも胃がん検診をあまり受診していなければ、胃がん検診を受診しなかったために胃がんで死亡していた可能性が推定される。このような考え方に基づいて、胃がん検診の胃がん死亡率減少効果に関する症例対照研究が実施されている。症例対照研究においては、オッズ比としてリスクが求められ、1より小さければ予防的である。

これまでに報告された症例対照研究⁶⁷⁾⁻⁷⁰⁾は、表14に示すように4つある。このうちわが国で行われた3つの研究⁶⁷⁾⁻⁶⁹⁾とベネズエラでの再解析⁷⁰⁾においてオッズ比が1より小さいという死亡率減少効果が観察されている。Oshimaらの論文⁶⁷⁾では、リスクの点推定値は1より小さいものの、90%信頼区間で統計学的有意性を検討しているため、やや甘い有意性の評価となっている。しかし、これも含めてわが国における胃がん検診は時と場所を変えても一貫して死亡率減少効果が示されているので、因果関係を実証する判断基準の1つである「関連の一致性 (consistency of association)」が見られたといえることができる。ただし、健康に対する関心が高く、健康度も高い人々ががん検診を受けやすいことによって起こる偏り (バイアス)、すなわちセルフセレクションバイアスがいずれの研究でも制御されておらず、効果が幾分過大評価されている可能性も否定できない点に注意が必要である。

坪野らは、上記のわが国における3つの症例対照研究を用いて、メタアナリシスの手法で「胃がん検診の受診歴なし」に対する「胃がん検診の受診歴あり」

表14 胃がん検診（間接胃X線検査）の有効性に関する症例対照研究のまとめ

報告者 (文献)	Oshima A, et al (67)	Fukao A, et al (68)	阿部陽介, 他 (69)	Pisani P, et al (70)	
報告年	1986年	1995年	1995年	1994年	1996年
研究地域	大阪府	宮城県	千葉県	ベネズエラ	
症例：対照 (男性)	54 : 156	126 : 364	527 : 1552		
(女性)	37 : 105	72 : 213	293 : 861		
(総数)	101 : 261	198 : 577	820 : 2413	241 : 2410	85 : 375
胃がん死亡に対する受診歴ありのオッズ比 (95%信頼区間)	男性：0.595 (0.338-1.045)* 女性：0.382 (0.185-0.785)*	男性：0.32 (0.19-0.53) 女性：0.63 (0.34-1.16) 総数：0.41 (0.28-0.61)	男性：0.371 (0.242-0.568)** 女性：0.458 (0.263-0.797)**	男性：1.52+ (0.94-2.47) 女性：0.77+ (0.33-1.78) 総数：1.26+ (0.83-1.91)	総数：0.25 (0.12-0.51)

*：90%信頼区間，**：99%信頼区間，+：胃がん診断の6ヶ月以上前の検診

のオッズ比を求めて報告⁷¹⁾している。その結果、オッズ比（95%信頼区間）は男性では0.39（0.29-0.52）であり、女性では0.50（0.34-0.72）であり、上記3つの症例対照研究を総合した胃がん検診の胃がん死亡率減少効果は、有意に胃がん死亡のリスクが半分（0.5）以下になるというものであった。

ベネズエラで行われた研究⁷⁰⁾は、医療水準が必ずしも高くない地域で行われており、症例（胃がん死亡者）の中に、すでに症状が発現してから検診を受診した者が相当数存在していたために、検診の効果が低く評価されたと考えられる。この研究では、診断から6ヶ月以上前を起点としてそれ以前の受診歴をもとに解析しているが、さらに過去に1度でも受診歴のあったもの（症例85例、対照375例）だけで再解析すると、オッズ比は0.25（95%信頼区間：0.12-0.51）と有意な死亡率減少効果が認められている。

また、坪野らは、症例対照研究におけるセルフセレクションバイアスを制御するために、コホート内症例対照研究（nested case-control study）を予備的に行い報告⁷¹⁾しているのでその結果を表15に示す。コホート内症例対照研究は、あらかじめ生活習慣など健康と関連する要因を調査しておいた集団（コホート）を追跡し、そのコホートにおける症例群（胃がん死亡者）と症例でない対照群（各症例が死亡した時点で胃がんで死亡していない生存者）において、過去の胃がん検診の受診歴を比較する手法である。補正オッズ比として示されているものは、胃十二指腸潰瘍既往歴、胃がん家族歴、喫煙、緑色野菜、黄色野菜、漬物の摂取頻度を症例群と対照群で同等になるように補正した胃がん検診の胃がん死亡に対する受診歴ありのリスクであり、1年以内に胃がんで死亡するリスクは有意に0.20倍に減少していた。すなわち、予備的な研究ではあるが、

表15 胃がん検診（間接胃X線検査）の有効性に関するコホート内症例対照研究のまとめ

報告者（文献）	坪野吉孝ら（71）		
報告年	1999年		
研究地域	宮城県		
症例：対照（総数）	27：270		
胃がん死亡に対する受診歴ありのオッズ比（95%信頼区間）	観察期間	粗オッズ比	補正オッズ比+
	1年以内：	0.21* (0.05-0.94)	0.20* (0.04-0.96)
	2年以内：	0.59 (0.17-2.09)	0.66 (0.18-2.43)
	3年以内：	1.00 (0.06-17.83)	0.84 (0.04-16.14)

*：p<0.05

+：胃十二指腸潰瘍既往歴、胃がん家族歴、喫煙、緑色野菜・黄色野菜・漬物の摂取頻度を補正

セルフセレクトションバイアスを制御した結果においても胃がん検診の死亡率減少効果が示されたことから、胃がん検診の有効性がさらに強く示唆されたと評価できる。また、セルフセレクトションバイアスを制御した場合のリスクである補正オッズ比と制御しなかった場合のリスクである粗オッズ比は1年以内の観察期間でもほぼ同等の値であった。1年以内の死亡減少効果に対してはセルフセレクトションバイアスはあまり大きく影響していないのかも知れないが、少数例の解析であるので、今後の結果を待って評価すべきと考える。なお、この研究では検診受診者と未受診者のライフスタイルなどの胃がん死亡のリスクがもともと同じであったとしても、胃がんに罹患した者は診断された時点で検診受診を止めるのに対して、がんに罹患していない健常者ではがんが存在しないためにがん検診の受診を継続するので、検診の効果を過大評価するというヘルシースクリーナーバイアス (healthy screenee bias) の影響は存在する。これを制御するためには、観察期間以前の受診歴を補正する必要がある。加えて、観察期間の途中から研究地域へ転入してきた者が過去の検診の受診機会がないのにも関わらず症例や対照として選択されることにより研究結果に影響を与えることも考えられ、症例対照研究においては厳密に受診機会のある者を対象としていることも確認しておく必要がある。

C. 地域相関研究

地域相関研究は、胃がん検診の死亡率減少効果を受診率の高い地域と低い地域での死亡率を比較する方法で検討したものである。このような研究 (ecological study) では、観察された受診率と死亡率の相関が受診率の高低とは別の要因 (医療レベル、保健サービスの充実度、住民の健康に対する意識など) と死亡率の相関による間接的な関連による場合もあるので解釈には注意を要する (誤った解釈をecological fallacyという)。例えば、検診の高率受診地域の人々は胃がん罹患しにくいライフスタイルを獲得していて、検診のせいではなく、健康的なライフスタイルが胃がん死亡率を減少させている可能性もあり、セレクションバイアスの存在がこの手法においても否定できない。表16に示した3つの研究⁷²⁾⁻⁷⁴⁾では、そのような要因についてマッチングを行うなどして、この問題を回避している。いずれの研究においても、受診率の高い地域の方が、低い地域よりも胃がん死亡率の減少の変化率が大きくなっていたので、胃がん検診の死亡率減少効果の示唆するものとして位置付けられるが、これで証明できたわけではない。

表16 胃がん検診 (間接胃X線検査) に関する地域相関研究のまとめ

報告者 (文献)	相川幸平, 他 (72)	有末太郎, 他 (73)	黒石哲生, 他 (74)
報告年	1984年	1986年	1993年
高率地域 市町村数 (受診率)	14市町村 (17.72%)	男性 35町村 女性 38町村 (16.0%) (17.6%)	198市町村 (37.7%)
低率地域 [対照地域] 市町村数 (受診率)	28市町村 (7.21%)	27町村 30町村 (4.2%) (5.0%)	396市町村 (13.3%)
観察期間			
前期	1969-1972年	1973-1977年	1979-1983年
後期	1973-1977年	1978-1982年	1984-1988年
死亡率の変化率			
高率地域	-25.21%	-30.2% * -36.5% *	-22.9% *
低率地域	0.16%	-14.1% -22.6%	-18.4%

*<0.05

D. その他の研究

上記以外のその他の手法によるものは5つの研究^{75)~79)}がある。有末ら⁷⁵⁾は、シミュレーションによって胃がん手術例における検診発見早期がんの割合から胃がん検診の胃がん死亡率減少の寄与度が20%であると推定している。深尾ら⁷⁶⁾と佐藤ら⁷⁷⁾は、地域がん登録の資料を使って、胃がん罹患率と死亡率の推移が乖離していることから、胃がん検診の効果を推定している。いずれの報告も、証拠としては十分とは言えないが、胃がん検診の有効性を示唆している。また、岡村ら⁷⁸⁾は、現行の間接胃X線検査に内視鏡を追加した場合の有効性についてのコホート研究を行っている。黒石⁷⁹⁾はシステムモデルを用いたシミュレーションによって胃がんの年齢調整死亡率を低下させるには60歳台に重点をおいた検診が、胃がんの年齢調整余命損失率を低下させるには50歳台に重点をおいた検診が最も有効であることを報告している。

VI. 経済効率

胃がんの集団検診の経済学的評価については、これまでに間接胃X線検査を用いた胃がん検診に対して費用効果分析^{80)・87)}や費用便益分析^{87)・88)}が行われてきた。しかし、胃がんの罹患率は長期的に減少を続けており、それは集検の費用効率に影響を及ぼすものである。したがって、胃がん検診の経済学的分析はその時代時代で繰り返し行われる必要がある。そこで、ここでは上記報告のうち最近報告された年齢階級別の費用効果分析についての3つの研究結果^{85)・87)}を表17(男性)と表18(女性)に示す。これら3つの報告のうち、飯沼は独自の数学モデルに、辻と濱島は医学判断モデルに基づいて、それぞれ1人1年の生存延長に要する費用を費用効果比と定義して求めている。表の中で示しているように、それぞれの研究において、資料として用いた胃がんの罹患率や頻度、集検群と外来群の5年生存率、集検における胃がん診断の感度、1人あたりの集検費用、診断費用、治療費用等の値が異なり、各研究を単純に相互比較することはできない。むしろ各研究ごとに、同じ年齢階級で男女を比較したり、年齢階級の違いによる比較に注目して評価すべきものもある。男女を比較すると、少しばらつきがあるが、概して男性の方が女性よりも費用効果比が小さくなっている。年齢的には、辻の研究における女性の40歳代と50歳台を除いて、各研究で男女とも、年齢階級が大きくなるにしたがって、費用効果比が小さくなっており、胃がんの頻度の高い高齢者程、経済効率の良い検診となっている。なお、飯沼の研究では男性の70-74歳において費用効果比が負(マイナス)となり、集検を実施した場合、生存延長にコストがかからない結果となっている。これは検査のコストよりも治療費の差が大きいことの影響を受けているためである。経済効率の良い集団にのみ胃がん検診を実施するならば、高齢者を対象にすれば良いが、それでは働き盛りの40歳代が除外されることになり、問題を含んでいる。

なお、ペプシノゲン法による胃がん検診については、検診や精検にかかる直接費用から1例の胃がん発見に必要となる費用を計算した報告が大部分であり、本格的な費用効果分析⁸⁹⁾が最近試行されたばかりである。この報告によれば、ペプシノゲン法の胃がん診断の感度が0.8(80%)で、特異度が0.7(70%)とする³¹⁾と、60~69歳の男性において外来発見の場合と比べて1人・年(1人について1年)だけ生存を延長させる費用はペプシノゲン法の単独法で23.5万円、ペプシノゲン法の2段階法(後日呼び出しの場合)で29.7万円、従来の間接X線検査による胃がん検診で24.4万円であった。しかし、前提となるペプシノゲン法の感度を0.8、特異度を0.7という精度³¹⁾は初回受診者における精度であり過大評価している可能性もある⁴²⁾ので、この結果はあくまでも参考にとどめておくべきものである。今後間接胃X線検査による胃がん検診の精度と同様、がん登録との照合により、また過去の検診歴の補正も行った上での精度を用いて検討すべきである。