

**有効性評価に基づく
胃がん検診ガイドライン 2014 年版・ドラフト**

2014 年 12 月 2 日

「有効性評価に基づく胃がん検診ガイドライン」作成委員会

目次	
要旨	3
総括表 胃がん検診の推奨グレード.....	6
図表一覧.....	7
I. 胃がん検診ガイドラン 2005 年度版の概要.....	8
II. 更新版の作成目的	10
III. 作成方法	11
IV. 胃がん検診のエビデンス	14
V. リサーチ・クエスチョンに関する回答.....	20
VI. 推奨決定に至るプロセス	27
VII. 推奨グレード.....	32
VIII. 胃がん検診の国際的評価	33
IX. 考察.....	35
X. 研究への提言.....	39
XI. おわりに	40
ガイドライン作成委員会名簿.....	41
謝辞	42

要旨

作成目的

「有効性評価に基づく胃がん検診ガイドライン」2005年度版公開後、9年を経過しており、新たな予防対策の科学的根拠を明確にすることが求められている。胃がん検診の有効性評価に関する適正な情報を提供することを目的として、ガイドラインを作成した。

検討対象

「有効性評価に基づく胃がん検診ガイドライン」2014年度版では、胃 X 線検査、内視鏡、ペプシノゲン法(単独法)、ヘリコバクター・ピロリ抗体(単独法)、ペプシノゲン法とヘリコバクター・ピロリ抗体の併用法について、利益(胃がん死亡率減少効果)と不利益を検討した。

作成方法

胃がん検診の方法について、ガイドライン作成委員会は、エビデンス・レポートを再検討し、胃がん検診として採用するための科学的根拠を検討した。さらに、胃がん罹患率及び死亡率、各方法の利益と不利益を勘案し、推奨グレードを決定し、ガイドラインを作成した。

推奨グレード

1) 胃 X 線検査 (証拠のレベル 2+、推奨グレード B)

複数の観察研究において死亡率減少効果を示す相応な証拠があり、その結果には一貫性がある。不利益については、高濃度バリウムの普及により誤嚥の報告が増加している。その他の不利益には、偽陽性、過剰診断、放射線被ばくがある。対策型検診・任意型検診として実施を推奨する。検診対象は 50 歳以上が望ましい。ただし、不利益について適切な説明を行うべきである。

2) 胃内視鏡検査 (証拠のレベル 2+、推奨グレード B)

複数の観察研究において死亡率減少効果を示す相応な証拠がある。不利益については偽陽性、過剰診断の他、咽喉頭麻酔による前処置や穿孔・出血など検査による偶発症があり、重篤な場合は死亡例もありうる。対策型検診・任意型検診としての実施を推奨する。検診対象は 50 歳以上が望ましく、検診間隔は 2~3 年とすることができる。ただし、重篤な偶発症に適切に対応できる体制が整備できないうちは実施すべきでない。さらに、精度管理体制の整備と共に、不利益について適切な説明を行うべきである。

3) ペプシノゲン(単独法) (証拠のレベル 2-、推奨グレード I)

複数の観察研究において死亡率減少効果が示唆されたが、研究の質が低いため、確定的な判断は得られなかった。不利益については偽陰性、偽陽性、過剰診断の可能性がある。この結果、対策型検診の実施は推奨しない。任意型検診として実施する場合には、死亡率減少効果が不明であることと不利益について適切な説明を行うべきである。適切な説明に基づく個人の受診は妨げない。

4) ヘリコバクター・ピロリ抗体(単独法) (証拠のレベル 3、推奨グレード I)

死亡率減少効果を検討した研究は無かった。不利益については偽陰性、偽陽性、過剰診断

の可能性がある。この結果、対策型検診としての実施は推奨しない。任意型検診として実施する場合には、死亡率減少効果が不明であることと不利益について適切な説明を行うべきである。適切な説明に基づく個人の受診は妨げない。

5) ペプシノゲンとヘリコバクター・ピロリ抗体の併用法（証拠のレベル 3、推奨グレード I）

死亡率減少効果を検討した研究は無かった。不利益には偽陰性、偽陽性、過剰診断の可能性はある。この結果、対策型検診としての実施は推奨しない。任意型検診として実施する場合には、死亡率減少効果が不明であることと不利益について適切な説明を行うべきである。適切な説明に基づく個人の受診は妨げない。

リサーチ・クエスション

1) リスク層別化による胃がん発症予測

ペプシノゲンとヘリコバクター・ピロリ抗体併用法によるリスク層別化はある程度可能である。

2) 無症状者を対象としたヘリコバクター・ピロリ除菌の効果と不利益

日本を含む胃がん高罹患地域のヘリコバクター・ピロリ菌東アジア株に限定した場合、無症状者への除菌により胃がん発症抑制効果の傾向はあるが、確定的ではなかった。除菌の不利益としては、下痢、味覚異常、逆流性食道炎、薬剤耐性菌増加が認められる。

研究の提言

1) 胃 X 線検査

偶発症に関する関連学会の調査が行われているが、過剰診断や放射線被ばくなどの不利益についての検討が必要である。

2) 胃内視鏡検査

国内・国外での研究が進みつつあるが十全ではないことから、死亡率減少効果について評価研究を引き続き行うべきである。また、偽陽性、過剰診断、偶発症などの不利益に関する検討が必要である。

3) ペプシノゲン(単独法)

リスク層別化と組み合わせた内視鏡検診あるいは X 線検診の死亡率減少効果に関する評価研究が必要である。

4) ヘリコバクター・ピロリ抗体(単独法)

5) ペプシノゲンとヘリコバクター・ピロリ抗体の併用法

リスク層別化と内視鏡あるいは X 線を組み合わせた検診システムの評価研究が必要である。また、除菌と組み合わせた予防対策について、長期追跡による死亡率減少効果に関する評価研究を行うべきである。

今後の予定

本ガイドラインは、公表後 5 年以内に新たに得られた研究成果を加え、死亡率減少効果及び不利益に関する証拠を再検討し、更新ガイドラインを作成する予定である。ただし、韓

国の症例対照研究は報告書での公表に留まっており、ピア・レビューを経た論文が公表された場合、再度検討する。

総括表 胃がん検診の推奨グレード

方法	推奨グレード	証拠のレベル (死亡率減少効果)	推奨の内容	対策型検診	任意型検診	研究への提言
胃 X 線	B	2+	複数の観察研究において死亡率減少効果を示す相応な証拠があり、その結果には一貫性がある。不利益については、高濃度バリウムの普及により誤嚥の報告が増加している。その他の不利益には、偽陽性、過剰診断、放射線被ばくがある。	対策型検診としての実施を推奨する。検診対象は 50 歳以上が望ましい。不利益については適切な説明を行うべきである。	任意型検診としての実施を推奨する。検診対象は 50 歳以上が望ましく、検診間隔は 2~3 年とすることができる。ただし、重篤な偶発症に適切に対応できる体制が整備できないうちは実施すべきでない。さらに、精度管理体制の整備と共に、不利益について適切な説明を行うべきである。	研究への提言 偶発症に関する関連学会の調査が行われているが、過剰診断や放射線被ばくなどの不利益についての検討が必要である。
内視鏡	B	2+	複数の観察研究において死亡率減少効果を示す相応な証拠がある。不利益については偽陽性、過剰診断の他、咽頭麻酔による前処置や穿孔・出血など検査による偶発症があり、重篤な場合は死亡例もあろう。	対策型検診としての実施を推奨する。検診対象は 50 歳以上が望ましく、検診間隔は 2~3 年とすることができる。ただし、重篤な偶発症に適切に対応できる体制が整備できないうちは実施すべきでない。さらに、精度管理体制の整備と共に、不利益について適切な説明を行うべきである。	任意型検診として実施する場合には、死亡率減少効果が不明であることと不利益及び今後の検診の必要性について適切な説明を行うべきである。適切な説明に基づき個人の受診は妨げない。	国内・国外での研究が進みつつあるが十全ではないことから、死亡率減少効果については評価研究をさらに進める必要がある。また、韓国の症例対照研究は報告書での公表に留まっており、ピア・レビューを経た論文が公表された場合、再度検討する。偽陽性、過剰診断、前処置や検査による偶発症などの不利益に関する検討が必要である。
ペプシノゲン (単独法)	I	2-	複数の観察研究において死亡率減少効果が示唆されたが、研究の質が低いため、確定的な判断は得られなかった。不利益については偽陰性、偽陽性、過剰診断の可能性がある。	対策型検診としての実施を推奨しない。	任意型検診として実施する場合には、死亡率減少効果が不明であることと不利益及び今後の検診の必要性について適切な説明を行うべきである。適切な説明に基づき個人の受診は妨げない。	リスク層別化と内視鏡あるいは X 線を組み合わせさせた検診システムの評価研究が必要である。
ヘリコバクター・ピロリ抗体 (単独法)	I	3	死亡率減少効果を検討した研究は無かった。不利益については偽陰性、偽陽性、過剰診断の可能性がある。	対策型検診としての実施を推奨しない。	任意型検診として実施する場合には、死亡率減少効果が不明であることと不利益及び今後の検診の必要性について適切な説明を行うべきである。適切な説明に基づき個人の受診は妨げない。	リスク層別化と内視鏡あるいは X 線を組み合わせさせた検診システムの評価研究が必要である。除菌と組み合わせさせた予防対策について、長期追跡に基づく評価研究が必要である。
ペプシノゲン とヘリコバクター・ピロリ抗体 の併用法	I	3	死亡率減少効果を検討した研究は無かった。不利益については偽陰性、偽陽性、過剰診断の可能性がある。	対策型検診としての実施を推奨しない。	任意型検診として実施する場合には、死亡率減少効果が不明であることと不利益及び今後の検診の必要性について適切な説明を行うべきである。適切な説明に基づき個人の受診は妨げない。	リスク層別化と内視鏡あるいは X 線を組み合わせさせた検診システムの評価研究が必要である。除菌と組み合わせさせた予防対策について、長期追跡に基づく評価研究が必要である。

1) 各方法を胃がん検診の 1 次スクリーニング方法として実施した場合の評価である。

2) 証拠のレベル、推奨グレードは別表参照。

3) 推奨グレード I は、現段階においてがん検診として実施するための証拠が不十分であることを意味するが、今後の研究成果によって将来的に判定が変更する可能性がある。

図表一覧

- 図 1 【従来型】胃がん検診の Analytic Framework と対応する検討課題
- 図 2 【リスク層別化】胃がん検診の Analytic Framework と対応する検討課題
- 図 3 ペプシノゲンとヘリコバクター・ピロリ抗体検査の併用法による胃がん発症予測のメタ・アナリシス (4 群)
- 図 4 ペプシノゲンとヘリコバクター・ピロリ抗体検査の併用法による胃がん発症予測のメタ・アナリシス (3 群)
- 図 5 無症状者を対象とした除菌後の胃がん発症抑制効果のメタ・アナリシス
- 図 6 胃がん罹患率の推移
- 図 7 胃がん死亡率の推移
- 図 8 リスク層別化の概念

- 表 1 証拠のレベル
- 表 2 推奨グレード
- 表 3 胃 X 線検診の死亡率減少効果
- 表 4 胃 X 線検査の偶発症
- 表 5 胃内視鏡検診の観察研究 (死亡率減少効果)
- 表 6 胃内視鏡検診の症例対照研究 (死亡率減少効果)
- 表 7 胃内視鏡検査の偶発症
- 表 8 ペプシノゲンとヘリコバクター・ピロリ抗体検査の併用法のリスク別胃がん発症率
- 表 9 胃 X 線検診：利益と不利益のバランス
- 表 10 胃内視鏡検診：利益と不利益のバランス
- 表 11 胃がん検診の推奨グレード

I. 胃がん検診ガイドライン 2005 年度版の概要

2005 年度に公開した「有効性評価に基づく胃がん検診ガイドライン」¹⁾では、1985 年 1 月から 2005 年 2 月までに公表された胃がん検診関連論文を収集し、以下の検診方法について、死亡率減少効果、不利益、検診精度などを検討した。検診方法は、X 線、内視鏡、ペプシノゲン法、ヘリコバクター・ピロリ抗体を対象とした。近年話題となっているヘリコバクター・ピロリ抗体とペプシノゲン法の併用法については、当時は一般的ではなく、検討対象とはしなかった。

胃 X 線については、国内外で症例対照研究及びコホート研究が行われており、一部有意差が認められない研究はあるものの、死亡率減少効果は一致していた。また精度や不利益、発見がんの生存率解析などの間接的証拠も認められた。その結果、死亡率減少効果には相応の証拠があることから、対策型検診・任意型検診における実施を推奨した(推奨グレード B)。

内視鏡検査については、国内で地域がん登録との照合による感度の報告は認めるものの、胃がん死亡率をアウトカムとした研究は無かった。一方、中国からの報告^{胃 G2005_48)}では内視鏡検診による死亡率減少効果は認められなかった。このため、死亡率減少効果を判断する証拠が不十分であることから、対策型検診としては推奨せず、任意型検診では個人の判断で検診受診を決定するための情報提供を行うべきであると判断した(推奨グレード D)。

ペプシノゲン法では、死亡率減少効果に関する報告は足立区のケースシリーズ^{胃 G2005_53)}のみであった。精度に関する報告はあったが、要精検率の高いことが不利益となる。このため、死亡率減少効果を判断する証拠が不十分であることから、対策型検診としては推奨せず、任意型検診では個人の判断で検診受診を決定するための情報提供を行うべきであると判断した(推奨グレード D)。

ヘリコバクター・ピロリ抗体については精度に関する報告^{胃 G2005_59)}はあったが、死亡率減少効果に関する検討は無かった。このため、死亡率減少効果を判断する証拠が不十分であることから、対策型検診としては推奨せず、任意型検診では個人の判断で検診受診を決定するための情報提供を行うべきであると判断した(推奨グレード D)。

従って、対策型検診としての実施が推奨されたのは胃 X 線のみであった。ただし、内視鏡、ペプシノゲン法については胃がん死亡率をアウトカムとした有効性評価を行うこと、また、ペプシノゲン法、ヘリコバクター・ピロリ抗体についてはリスク層別化に関する検討が必要であることを提言した。

1) 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). 有効性評価に基づく胃がん検診ガイドライン. 2005. 胃 G2005_48) Riecken B, Pfeiffer R, Ma JL, Jin ML, Li JY, Liu WD, Zhang L, Chang YS, Gail MH, You WC. No impact of repeated endoscopic screens on gastric cancer. *Prev Med.* 2002; 34:22-8.

胃 G2005_53) 渡瀬博俊, 稲垣智一, 吉川泉, 降旗俊明, 渡邊能行, 三木一正. 足立区におけるペプシノーゲン法による胃検診の 5 年間の追跡調査による有効性の検討. 日本がん検診・診断学会誌. 2004;11(2):77-81.

胃 G2005_59) 山ノ井昭, 林亨, 石原昭彦, 鳥巢隆資, 藤本小百合, 中本次郎, 松岡雅子, 掘北実, 手束一博, 大黒隆司, 鹿児島彰, 井上博之, 坂下修, 竹内義員. 胃癌スクリーニング検査の検討 ペプシノーゲン,HP 抗体測定による. 日消集検誌. 1997;35(4):485-94.

II. 更新版の作成目的

胃がん検診の有効性評価に関する適正な情報を国民に提供することを目的として、本ガイドラインの作成を行う。「有効性評価に基づく胃がん検診ガイドライン」2005年度版公開後、胃がん検診の有効性、特に内視鏡検診に関する議論が活発化し、関連学会でも専門委員会などが設置され、検討されてきた。また、ペプシノゲン法やヘリコバクター・ピロリ抗体によるリスク層別化の検診方法が普及しつつある。一方、2013年2月から保険病名「ヘリコバクター・ピロリ感染性胃炎」の除菌が保険適応となったことから、ヘリコバクター・ピロリ除菌による胃がんの予防対策が期待されている。ガイドライン公表期間から9年を経過しており、新たな予防対策の科学的根拠を明確にすることが求められている。

「有効性評価に基づくがん検診ガイドライン」の作成は2003年に開始し、大腸がん、胃がん、肺がん、子宮頸がん、乳がん、前立腺がんの検診ガイドラインを作成した。これらのガイドラインはいずれも国際的に標準とされる、文献を系統的に検索し、抽出された文献を吟味し、各検診方法についての証拠に関する評価を行う、という手順に基づいたものである。さらに、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した。しかし、利益と不利益の両者を勘案した推奨グレードの決定については十分な対応ができておらず、不利益は抽出された証拠の記述に留まっていた。

2011年に米国 Institute of Medicine(IOM)では診療ガイドラインの定義を更新し、「科学的根拠の系統的な評価と利益と不利益の評価に基づき、適切な医療を提供するための推奨を含んだステートメント」とした¹⁾。IOMの声明公表後2年間で、米国のガイドライン作成団体や学会でも作成方法の更新を行っており、今後は「利益と不利益の評価」を行うことが必須となる。こうした国際情勢にも考慮しつつ、作成方法の更新を踏まえ、新たな胃がん検診の方法について、死亡率減少効果と不利益を検討することが、「有効性評価に基づく胃がん検診ガイドライン」2014年版の作成目的である。

- 1) Institute of Medicine. Clinical practice guidelines we can trust. Washington, D.C. National Academy Press, 2011.

Ⅲ. 作成方法

1. ガイドライン作成の役割分担

2011年に米国 IOM では診療ガイドラインの定義を変更するとともに、ガイドラインの作成要件を提示した。その中で、ガイドライン作成委員会と文献レビュー委員会の分離を勧めている。U.S. Preventive Services Task Force (以下 USPSTF)は Evidence Practice Center (以下 EPC)との連携を図りながら、EPC の提出するエビデンス・レポートをもとに予防対策ガイドラインを作成している。また National Institute for Health and Clinical Care Excellence (以下 NICE)も同様に国内の王立大学との連携を図っている。

2003年度から作成している「有効性評価に基づくがん検診ガイドライン」は文献検索からガイドライン作成に至る一連の過程を同一の委員会が担っていた。本ガイドライン作成開始当初は、その必要性も十分に認識されておらず、文献レビューやガイドライン作成を担える人材は不足していた。このため、同一の委員会が文献レビューとガイドライン作成を担当したことは、必要な人材を確保し、基本概念を共有しながらガイドライン作成する上では合理的であった。しかし、当該検診の専門家の参画が必須だが、文献評価に偏りが生じる可能性があり、ガイドライン作成段階では公正な議論の妨げになることがあることから、ガイドライン作成委員会と文献レビュー委員会を分離した。

わが国では、予算や人材の不足から、現段階ですぐに USPSTF にならい EPC を創設することは困難であることから、研究班がその役割を担うこととした。「有効性評価に基づく胃がん検診ガイドライン」は 2012 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「内視鏡による新たな胃がん検診システム構築に必要な検診方法の開発とその有効性評価に関する研究」(研究代表者 濱島ちさと)班内に文献レビュー委員会を設置し、胃がん検診のエビデンス・レポートを作成した。ガイドライン作成委員会は 2012~2013 年度ががん研究開発費「科学的根拠に基づくがん検診法の有効性評価とがん対策計画立案に関する研究」(研究代表者 斎藤博)班内および 2014 年度がん研究開発費「検診ガイドライン作成と検診提供体制の政策提言のための研究」(研究代表者 斎藤博)班内に設置した。

胃がん検診のエビデンス・レポート作成に先立ち、対象となる検診方法の検討と Analytic Framework(AF)の作成については、文献レビュー委員会とガイドライン作成委員会で協議した。エビデンス・レポートはガイドライン作成委員会に提出され、その内容を再検討するとともに、死亡率減少効果に関する「証拠のレベル」(表 1)を確定した上で、各検診方法の利益と不利益を勘案したうえで「推奨グレード」(表 2)を決定した。ガイドライン作成委員会は外部評価、公開フォーラム開催により関係者からの意見聴取を行い、これらの意見を考慮した上で、最終的なガイドラインを作成した。

2. 対象となる検診方法と検討課題の決定

1) 胃がん検診の死亡率減少効果

「有効性評価に基づく胃がん検診ガイドライン」2014年度版では、胃 X 線検査、内視鏡、ペプシノゲン法(単独法)、ヘリコバクター・ピロリ抗体(単独法)、ペプシノゲン法とヘリコバクター・ピロリ抗体の併用法を検討対象とした。各方法について、利益(胃がん死亡率減少効果)と不利益について検討した。胃 X 線検査、胃内視鏡検査については、同検査を行うことが胃がん死亡率減少に直接結びつくことから「従来型」の AF を作成した (図 1)。ペプシノゲン検査 (単独法)、ヘリコバクター・ピロリ抗体検査 (単独法)、ペプシノゲンとヘリコバクター・ピロリ抗体検査の併用法については「リスク層別型」とし、「従来型」とは異なる AF を作成した (図 2)。

2) 胃がん検診に関するリサーチ・クエスチョン

胃がん検診の死亡率減少効果とは別途、以下のリサーチ・クエスチョンを検討した。

- ① ペプシノゲン法とヘリコバクター・ピロリ抗体による胃がんリスク層別化は可能か。
- ② 無症状者を対象とした除菌は、胃がん発症を抑制するか。
- ③ 除菌の不利益

3. ガイドライン作成

1) エビデンス・レポートの評価

エビデンス・レポートのシステマティック・レビューの結果をもとに、胃 X 線検査、内視鏡、ペプシノゲン法(単独法)、ヘリコバクター・ピロリ抗体(単独法)、ペプシノゲン法とヘリコバクター・ピロリ抗体の併用法の利(死亡率減少効果)と不利益を再検討した。

2) 死亡率減少効果の証拠のレベル

がん検診の死亡率減少効果については、間接的証拠を参照し、検診方法別の直接的証拠に基づき証拠のレベルを判定した。胃内視鏡検診については、システマティック・レビュー以外に、エビデンス・レポート作成時にはパーソナルコミュニケーションに留まっていた韓国症例対照研究や新潟コホート研究についても追加して検討した。

3) 不利益の評価

エビデンス・レポートを基本として検討した。また、エビデンス・レポートでの検討が不十分であった薬剤耐性について、追加して検討した。

4) 推奨グレードの決定

エビデンス・レポートの内容を吟味し、評価コメントの追加修正を行い、最終的に得られた胃がん検診の利益と不利益を評価した。不利益は、偶発症、偽陽性、過剰診断について検討した。評価に必要な研究が不十分な場合には、「有効性評価に基づく胃がん検診ガイドラ

イン」2005年版も参照した。

胃がん検診について、現段階で十分な証拠が得られない場合には、推奨グレード「I」と判断した。この場合、利益と不利益のバランスに関する判断は行わず、不利益について記述することに留めた。

すでに「有効性評価に基づく胃がん検診ガイドライン」2005年版で推奨と判断された検診方法については、追加された結果により評価の変更が必要か否かの判断を優先した。追加された研究により、これまでの評価が異なる場合には、「証拠のレベル」の妥当性を再検証するだけでなく、利益と不利益のバランスに関する検討を行うこととした。モデル評価、経済評価などの方法を今後検討する予定である。

推奨グレードAあるいはBと判断された方法については、罹患率・死亡率、NNSなどの観点から対象年齢を検討する。また、採用された評価研究をもとに、対象年齢を検討する。

4. 外部評価

外部評価は胃がん検診従事者とガイドライン関連研究の専門家や作成経験者などを対象とし、2段階で実施した。

ガイドライン・ドラフト第1版を「科学的根拠に基づくがん検診推進のページ」(<http://canscreen.ncc.go.jp/>)に公開すると共に、意見を募った。同時に、第1回の外部評価として、胃X線、内視鏡、ペプシノゲン法などの各検診に従事する専門家各1人合計3人に外部評価を依頼した。外部評価の項目は、採用された証拠の過不足や、証拠のレベルや推奨グレードの判断の妥当性を問うものである。

ガイドライン・ドラフト第1版公開後には、公開フォーラムを開催し、検診従事者や患者団体などに広く意見を求めた。

これらの意見をもとに、ガイドライン作成委員会でドラフト修正の検討を行い、ガイドライン・ドラフト第2版を作成した。第2版公開後も、公開フォーラムを開催し、検診従事者や患者団体などに広く意見を求め、最終的な追加修正を行う。

5. ガイドラインの公表

第1回公開フォーラムとパブリックコメントをもとに、再度追加検索を行い、内視鏡検診の科学的根拠について再検証した。その結果に基づき作成されたエビデンス・レポート2014年度版をもとに、「有効性評価に基づく胃がん検診ガイドライン2014年度版・ドラフト」を作成し、第2回公開フォーラムを開催すると共に、パブリックコメントを募集した。これらの意見をもとに、「有効性評価に基づく胃がん検診ガイドライン2014年度版」を完成し、国立がん研究センターがん予防・検診研究センター運営会議の審査を経て、「科学的根拠に基づくがん検診推進のページ」に公開すると共に、報告書を作成した。今後は、これまでのガイドラインと同様に、普及版・英文版・市民版の作成を予定している。

IV. 胃がん検診のエビデンス

1. 胃 X 線検査

①死亡率減少効果

国内² 研究では検診群で 40%程度の胃がん死亡率減少効果を認めている^{胃1, 胃2} (表 3)。海外研究はコスタリカで行われており^{胃3}、複数の対照群と比較し、検診群で 40~50%の胃がん死亡率減少効果を認めている。「有効性評価に基づく胃がん検診ガイドライン 2005 年版」に採用された評価研究と同様に、胃 X 線検査の胃がん死亡率減少効果を示している。

2013 年以降、X 線検査と内視鏡検査に関する症例対照研究が公表された^{追加6}。本研究では 1~4 年以内の X 線検査受診で 15%前後の死亡率減少効果の傾向はみられるものの、有意ではなかった。

②スクリーニング精度

X 線検査の精度について、診断法と発生率法を用いて、初回受診・継続受診における感度の報告^{胃4}があった。発生率法はがん検診の過剰診断を排除した感度を推定する方法である。X 線検診では、初回検診の感度は、診断法 0.893(95%CI:0.718-0.977)、発生率法 0.831(95%CI:0.586-0.964)であった。継続受診における X 線検診の感度は、診断法 0.885(95%CI:0.664-0.972)、発生率法 0.855(95%CI:0.637-0.970)であった。

③不利益

胃 X 線検査については、学会や個別の施設から偶発症報告がある^{胃5~7} ^{追加 X 線偶発症 1-4} (表 4)。胃 X 線検査では高濃度バリウムの使用が一般的となったことから、誤嚥の報告^{胃5~7}が最も多く、日本消化器がん検診学会精度管理委員会の 2013 年報告^{胃7}では胃 X 線検査受診者の 0.042%に認められた。このほか、死亡 1 例 (0.032/100,000)も報告されている。偶発症の発症頻度は偶発症の定義により大きく異なり、比較する場合は注意が必要である。日本消化器がん検診学会の報告では軽微な偶発症まで報告しており発症頻度は高い。平成 22 年度^{胃7}、平成 23 年度^{追加 X 線偶発症}の報告をまとめると、胃 X 線検診の偶発症の発症率(誤嚥も含む)は、2,488 人/6,602,371 人=0.038%、死亡率は 1 人/6,602,371 人=0.000015% (0.015/100,000)であった。個別施設から誤嚥以外の重症例として、腸閉塞が報告されていた^{胃6}。岸らが医薬品医療機器総合機構のデータベースを用いて、高濃度バリウムによる偶発症発症率を推計した結果では 0.88~1.93 (/100,000)であり、偶発症による死亡率は 0.043~0.086 (/100,000)であった^{追加 X 線偶発症 1}。高濃度バリウムの使用により、検診施設からの誤嚥に関する報告も増加している。

胃_1) Lee KJ, Inoue M, Otani T, Iwasaki M, Sasazuki S, Tsugane S; JPHC Study Group. Gastric cancer screening and subsequent risk of gastric cancer: a large-scale population-based cohort study, with a 13-year follow-up in Japan. *Int J Cancer*. 2006; 118(9): 2315-21.

胃_2) Miyamoto A, Kuriyama S, Nishino Y, Tsubono Y, Nakaya N, Ohmori K, Kurashima K, Shibuya D, Tsuji I. Lower risk of death from gastric cancer among participants of gastric cancer screening in Japan: a population-based cohort study. *Prev Med.* 2007; 44(1): 12-9.

胃_3) Rosero-Bixby L, Sierra R. X-ray screening seems to reduce gastric cancer mortality by half in a community-controlled trial in Costa Rica. *Br J Cancer.* 2007; 97(7): 837-43.

追加_6) Hamashima C, Ogoshi K, Okamoto M, Shabana M, Kishimoto T, Fukao A. A community-based, case-control study evaluating mortality reduction from gastric cancer by endoscopic screening in Japan. *PLoS One.* 2013; 8(11): e79088.

胃_4) Hamashima C, Okamoto M, Shabana M, Osaki Y, Kishimoto T. Sensitivity of endoscopic screening for gastric cancer by the incidence method. *Int J Cancer.* 2013; 133(3): 653-9.

胃_5) 田中彰恵, 高橋達夫, 吉川邦生, 藤山佳秀. 胃 X 線検査におけるバリウム誤嚥対策について. *日本消化器集団検診学会雑誌.* 2006; 44(1): 5-11.

胃_6) 渋谷大助, 今野豊, 相田重光, 加藤勝章, 島田剛延. 間接 X 線検査による胃集検における偶発症. *日本消化器がん検診学会雑誌.* 2006; 44(3): 251-8.

胃_7) 胃がん検診精度管理委員会報告. 平成 22 年度胃がん検診偶発症アンケート調査報告. *日本消化器がん検診学会雑誌.* 2013; 51(2): 250-5.

追加_X 線偶発症 1) 岸 知輝, 濱島ちさと. 高濃度バリウムによる胃 X 線検査偶発症推計方法の検討. *日本消化器がん検診学会雑誌.* 2014; 52(4): 431-40.

追加_X 線偶発症 2) 山本兼右, 山崎秀男. 胃がん検診における誤嚥事故防止策の検討. *日本消化器がん検診学会雑誌.* 2014; 52(3): 380-6.

追加_X 線偶発症 3) 大波 忠. 上部消化管 X 線検査における誤嚥の検討. *日本消化器画像診断情報研究会誌.* 2012; 26(1): 77-9.

追加_X 線偶発症 4) 土亀直俊. バリウム誤嚥は偶発症か. *日本消化器がん検診学会雑誌.* 2013; 51(1): 28-35.

追加_X 偶発症) 胃がん検診精度管理委員会報告. 平成 23 年度胃がん検診偶発症アンケート調査報告. *日本消化器がん検診学会雑誌.* 2014; 52(2): 253-8.

2. 内視鏡検査

①死亡率減少効果

「有効性評価に基づく胃がん検診ガイドライン」2005年版公表後から2012年までに、長崎県、福井県、新潟県から内視鏡検診に関する報告があった胃_9~11,13,14,追加_新潟 SMR (表 5)。長崎県、新潟県はすでに内視鏡検診を導入している地域からの報告であり、福井県は人間ドックや病院受診例を内視鏡検診群と見なした研究であった。これらの研究は、サンプルサイ

ズや追跡期間が短いなどの共通の問題点があった。新潟県の研究については、未受診群の設定が不適切であったことから、検討対象を検診受診群に限定した 5 年間の追跡結果の報告が 2014 年に報告された^{追加_新潟} SMR)。新潟市民を比較対照とした場合、内視鏡検診群の SMR(standard mortality ratio)は 0.43、直接 X 線群 0.68、間接 X 線群 0.85 であった。

2013 年以降、3 件の症例対照研究が報告され、うち 2 件は国内の報告である^{追加 6,17,韓国 1)} (表 6)。韓国からは国家がん検診の結果が報告書として公表され、この報告書の中で、胃内視鏡検診と X 線検診のコホート内症例対照研究の結果が報告されている。国内の大規模症例対照研究は新潟県・鳥取県で実施されており、3 年以内の内視鏡検診受診により 30%の死亡率減少効果を認めている。一方、韓国の研究では、内視鏡検診により 57%の死亡率減少効果を認め、40~79 歳までは 1~3 年以内の死亡率減少効果はほぼ同等であった。韓国研究は、国家がん検診データベースに基づく大規模研究ではあるが、現段階では国内向けの報告書に留まっており、ピア・レビューを経た専門誌への報告はなかった。

②スクリーニング精度

診断法による感度を算出した研究 5 件^{胃 12,15~18)}、発生率法による算出を行った 1 件^{胃 4)}の研究を認めた。1 年以内の胃がん発見を偽陰性例とした場合の、診断法による感度は 85~97%であった。発生率法による初回検診の感度は 0.886(95%CI:0.698-0.976)、継続受診の感度は 0.954(95%CI:0.842-0.994)であった。

内視鏡検診の精度評価の問題点としては、偽陰性例の定義が異なる点である。韓国では 2 年間隔で胃がん検診を行っているが、中間期がんは検診受診後 1 年以内の診断に限定している。国内報告では、1 年、3 年など研究によりその設定は異なる。また中間期がんの把握方法としては地域がん登録の他、翌年度の検診成績や社員システムなどが用いられていた。

③不利益

内視鏡検査に関する偶発症については、日本消化器内視鏡学会^{胃 21)}、日本消化器がん検診学会^{胃 7)}からの報告や個別施設からの報告があった^{胃 12,19,20,追加_内視鏡偶発症 1)} (表 7)。日本消化器内視鏡学会では診療例を含んでおり、日本消化器がん検診学会は検診例に特化したものである。日本消化器内視鏡学会報告では、観察(生検を含む)上部消化管検査件数 7,408,688 件中偶発症 372 件(0.005%)、死亡 14 件(0.00019%)であった。ただし、内視鏡検査については前処置の偶発症は含まれておらず、別途集計されている。この報告では大腸内視鏡検査と合わせ、前処置による偶発症は 0.0037%、死亡率は 0.0009%と報告している。死亡理由の 72.7%は大腸内視鏡の腸管洗浄液によるもので、鎮静薬は 27.3%を占めていた。内視鏡検診として実施する場合には、鎮静薬を用いない場合が多い。一方、日本消化器がん検診学会報告では偶発症の発症率は 0.087%であった。日本消化器がん検診学会の報告では軽微な偶発症まで報告しており発症頻度は高い。平成 22 年度^{胃 7)}、平成 23 年度^{追加_偶発症)}の報告をまとめると、胃内視鏡検診の偶発症の発症率(鼻出血も含む)は、400 例/515,919 例=0.078%、死亡率は 0%であった。新潟市では 9 年間で 234,603 件の内視鏡検診が行われているが、死亡例の報告

はない(追加_新潟)。

個別施設からの報告は経鼻内視鏡による鼻出血の報告^{胃_12, 19, 20})を認めたが、いずれも5%以下であった。

胃_9) Matsumoto S, Yamasaki K, Tsuji K, Shirahama S. Results of mass endoscopic examination for gastric cancer in Kamigoto Hospital, Nagasaki Prefecture. *World J Gastroenterol.* 2007; 13(32): 4316-20.

胃_10) Hosokawa O, Miyanaga T, Kaizaki Y, Hattori M, Dohden K, Ohta K, Ito Y, Aoyagi H. Decreased death from gastric cancer by endoscopic screening: association with a population-based cancer registry. *Scand J Gastroenterol.* 2008; 43(9): 1112-5.

胃_11) 細川治, 服部昌和, 武田孝之. 繰り返し内視鏡検査による胃がん死亡率減少効果. *日本消化器がん検診学会雑誌.* 2008; 46(1): 14-19.

胃_13) 松本吏弘. X線検診、検診未受診と対比した胃内視鏡検診による死亡率減少効果. *日本消化器がん検診学会雑誌.* 2010; 48(4): 436-441.

胃_14) 細川治, 新保卓郎, 松田一夫, 宮永太門. 任意型内視鏡検診での胃がん死亡率減少効果. *日本消化器がん検診学会雑誌.* 2011; 49(3): 401-407.

追加_新潟 SMR) Hamashima C, Ogoshi K, Narisawa R, Kishi T, Kato T, Fujita K, Sano M, Tsukioka S. Impact of endoscopic screening on mortality reduction from gastric cancer. *World J Gastroenterol.* (in press)

追加_6) Hamashima C, Ogoshi K, Okamoto M, Shabana M, Kishimoto T, Fukao A. A community-based, case-control study evaluating mortality reduction from gastric cancer by endoscopic screening in Japan. *PLoS One.* 2013; 8(11): e79088.

追加_17) Matsumoto S, Yoshida Y. Efficacy of endoscopic screening in an isolated island: a case-control study. *Indian J Gastroenterol.* 2014; 33(1): 46-9

追加_韓国 1) Cho B, ほか. 学術研究サービス課題 最終結果報告書「現行の国家健康検診プログラム全般に対する妥当性の評価および制度改善方案の提示 —検診対象、検診間隔、標的疾患、検査項目、費用効果などを中心に—」. ソウル大学医科大学. 2013.

胃_12) 小越和栄, 成澤林太郎, 加藤俊幸, 藤田一隆, 佐野正俊. 新潟市住民に対する胃がん内視鏡検診. *ENDOSCOPIC FORUM for digestive disease.* 2010; 26(1): 5-16.

胃_15) 細川治, 服部昌和, 武田孝之, 渡辺国重, 藤田学. 胃がん拾い上げにおける内視鏡検査の精度. *日本消化器集団検診学会雑誌.* 2004; 42(1): 33-39.

胃_16) 後藤信雄, 池上文詔, 桜井幸弘. 職域胃内視鏡検診の検討. *日本消化器集団検診学会雑誌.* 2005; 43(2): 197-205.

胃_17) 満崎克彦, 福永久美, 采田憲昭, 藤本貴久, 工藤康一, 多田修治, 須古博信, 浦田譲治. 胃内視鏡検診における偽陰性例の検討. *日本消化器がん検診学会雑誌.* 2008; 46(2):

202-209.

胃_18) Choi KS, Jun JK, Lee HY, Park S, Jung KW, Han MA, Choi IJ, Park EC. Performance of gastric cancer screening by endoscopy testing through the National Cancer Screening Program of Korea. *Cancer Sci.* 2011; 102(8): 1559-64.

胃_4) Hamashima C, Okamoto M, Shabana M, Osaki Y, Kishimoto T. Sensitivity of endoscopic screening for gastric cancer by the incidence method. *Int J Cancer.* 2013; 133(3): 653-9.

胃_7) 胃がん検診精度管理委員会報告. 平成 22 年度胃がん検診偶発症アンケート調査報告. *日本消化器がん検診学会雑誌.* 2013; 51(2): 250-5.

胃_19) 小林正夫, 三崎文夫, 富田照見. 胃癌検診における経鼻的胃内視鏡検査の現況. *日本消化器がん検診学会雑誌.* 2006; 44(6): 623-630.

胃_20) 安田貢, 青木利佳, 鳥巢隆資, 北村晋志, 林亨, 村田昌彦, 山ノ井昭, 鹿児島彰, 井上博之, 村岡直子. 胃がん検診における経鼻内視鏡検査導入の試み. *日本消化器がん検診学会雑誌.* 2007; 45(1): 27-34.

胃_21) 芳野純治, 五十嵐良典, 大原弘隆, 小村伸朗, 加藤元嗣, 清水誠治, 鈴木武志, 鶴田修, 日山亮, 吉田智治, 上西紀夫, 日本消化器内視鏡学会医療安全委員会. 消化器内視鏡関連の偶発症に関する第 5 回全国調査報告 2003 年より 2007 年までの 5 年間. *Gastroenterological Endoscopy.* 2010; 52(1): 95-103.

追加_内視鏡偶発症 1) 田中 志乃, 花田 梢, 足立 経一. 人間ドックへの経鼻内視鏡検査導入後の胃癌発現率に関する検討. *日本消化器がん検診学会雑誌.* 2013; 51(3): 355-62.

追加_新潟) 一般社団法人新潟医師会. 第 3 章. 6. 検診の不利益. 新潟市胃がん内視鏡検診 10 年のあゆみ. 平成 26 年 6 月 30 日. pp81-4.

追加_偶発症) 胃がん検診精度管理委員会報告. 平成 23 年度胃がん検診偶発症アンケート調査報告. *日本消化器がん検診学会雑誌.* 2014; 52(2): 253-8.

3. ペプシノゲン検査(単独法)

①死亡率減少効果

胃がん死亡率減少効果を検討した 4 件の国内研究^{胃 22-25)}を認めた。これらの研究のうち 3 件は、「有効性評価に基づく胃がん検診ガイドライン」2005 年版公表後に実施されたものである。これらの研究はいずれも胃がん死亡率減少効果を認めていたが、個別の研究を検討した結果、研究の質にはいずれも問題があることから、胃がん死亡率減少効果について確定的な判断には至らなかった。

②スクリーニング精度

X 線検査との同日検査による感度が 2 件^{胃 26, 27)}報告されていた。ペプシノゲン法の感度はいずれも 55%前後であった。

③不利益

不利益については偽陰性、偽陽性、過剰診断の可能性はあるが、検討されていない。

胃_22) 渡瀬博俊, 稲垣智一, 吉川泉, 降旗俊明, 渡邊能行, 三木一正. 足立区におけるペプシノゲン法による胃検診の5年間の追跡調査による有効性の検討. 日本がん検診・診断学会誌. 2004; 11(2): 77-81.

胃_23) Ohata H, Oka M, Yanaoka K, Shimizu Y, Mukoubayashi C, Mugitani K, Iwane M, Nakamura H, Tamai H, Arii K, Nakata H, Yoshimura N, Takeshita T, Miki K, Mohara O, Ichinose M. Gastric cancer screening of a high-risk population in Japan using serum pepsinogen and barium digital radiography. *Cancer Science*. 2005; 96(10): 713-720.

胃_24) 伊藤史子, 渡邊能行, 三木一正. 地域住民を対象とした2段階ペプシノゲン法胃がん検診の死亡減少効果の検討. 日本がん検診・診断学会誌. 2007; 14(2): 156-160.

胃_25) Yoshihara M, Hiyama T, Yoshida S, Ito M, Tanaka S, Watanabe Y, Haruma K. Reduction in gastric cancer mortality by screening based on serum pepsinogen concentration: a case-control study. *Scand J Gastroenterol*. 2007; 42(6): 760-4.

胃_26) 小林正夫, 富田照見, 三崎文夫, 宮永實. 胃癌検診における胃 X 線法とペプシノゲン法の併用に関する有用性の検討. 日本消化器集団検診学会雑誌. 2004; 42(2): 177-184.

胃_27) Yanaoka K, Oka M, Mukoubayashi C, Yoshimura N, Enomoto S, Iguchi M, Magari H, Utsunomiya H, Tamai H, Arii K, Ohata H, Fujishiro M, Takeshita T, Mohara O, Ichinose M. Cancer high-risk subjects identified by serum pepsinogen tests: outcomes after 10-year follow-up in asymptomatic middle-aged males. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2008; 17(4): 838-45.

4. ヘリコバクター・ピロリ抗体(単独法)

①死亡率減少効果

胃がん死亡率減少効果を検討した研究は認められなかった。

②不利益

不利益については偽陰性、偽陽性、過剰診断の可能性はあるが、検討されていない。

5. ペプシノゲン検査とヘリコバクター・ピロリ抗体併用法

①死亡率減少効果

胃がん死亡率減少効果を検討した研究は認められなかった。

②不利益

不利益については偽陰性、偽陽性、過剰診断の可能性はあるが、検討されていない。

V. リサーチ・クエスチョンに関する回答

1. リスク層別化

ヘリコバクター・ピロリ菌感染及び胃粘膜萎縮によるリスク層別化が検討されている。ヘリコバクター・ピロリ菌感染については、血清抗体、呼気テスト、便中抗原などが用いられるが、スクリーニング方法としては、萎縮の検査のペプシノゲン法との併用で行う血清抗体が一般的である。

ヘリコバクター・ピロリ抗体とペプシノゲン法によるリスク層別化は、Sasazuki らによるコホート内症例対照研究で評価されている^{追加 1)}。国外でも大規模コホート研究では同様の研究が行われている^{追加 2)}。これらの研究はヘリコバクター・ピロリ感染と萎縮と胃がん発症リスクとの関連を評価している。ヘリコバクター・ピロリ抗体とペプシノゲン法とは方法は同じだが、胃がん検診での応用を考えるうえでは、real world で同様の効果(effectiveness)が得られることを確認する必要がある。このため、実際の検診としてこれらの方法を用いた研究に限定して、メタ・アナリシスを行った^{追加 3)}。

4 件のコホート研究がペプシノゲンとヘリコバクター・ピロリ抗体検査の併用法に基づいた 4 群層別化モデルによるリスク層別化を検討し、ハザード比を報告していた^{胃 64-66、追加 4)} (表 8)。ハザード比および累積イベントデータを使用した多変量メタ・アナリシスでは、ともに A 群より B 群の胃がん発症リスクが有意に高く、B 群より C 群の胃がん発症リスクが有意に高い結果が示されたが、C 群と D 群に関してはどちらがより胃がん発症リスクが高いかを示すエビデンスが得られなかった (図 3)。C 群と D 群を単一群 (C+D 群) とした 3 群層別化モデルを累積イベントデータから検討した事後的な感受性分析では、A 群より B 群が有意に高く、B 群より C+D 群が有意に高い胃がん発症リスクとなる結果が示された (図 4)。

追加 1) Sasazuki S, Inoue M, Iwasaki M, Otani T, Yamamoto S, Ikeda S, Hanaoka T, Tsugane S; Japan Public Health Center Study Group. Effect of Helicobacter pylori infection combined with CagA and pepsinogen status on gastric cancer development among Japanese men and women: a nested case-control study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2006 Jul; 15(7):1341-7.

追加 2) Helicobacter and Cancer Collaborative Group. Gastric cancer and Helicobacter pylori: a combined analysis of 12 case control studies nested within prospective cohorts. *Gut.* 2001 Sep; 49(3):347-53.

追加 3) Terasawa T, Nishida H, Kato K, Miyashiro I, Yoshikawa T, Takaku R, Hamashima C. Prediction of Gastric Cancer Development by Serum Pepsinogen Test and Helicobacter pylori Seropositivity in Eastern Asians: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One.* 2014 Oct 14; 9(10):e109783

胃_64) Ohata H, Kitauchi S, Yoshimura N, Mugitani K, Iwane M, Nakamura H,

Yoshikawa A, Yanaoka K, Arii K, Tamai H, Shimizu Y, Takeshita T, Mohara O, Ichinose M. Progression of chronic atrophic gastritis associated with Helicobacter pylori infection increases risk of gastric cancer. *Int J Cancer*. 2004; 109(1): 138-43.

胃_65) Watabe H, Mitsushima T, Yamaji Y, Okamoto M, Wada R, Kokubo T, Doi H, Yoshida H, Kawabe T, Omata M. Predicting the development of gastric cancer from combining Helicobacter pylori antibodies and serum pepsinogen status: a prospective endoscopic cohort study. *Gut*. 2005; 54(6): 764-8.

胃_66) Mizuno S, Miki I, Ishida T, Yoshida M, Onoyama M, Azuma T, Habu Y, Inokuchi H, Ozasa K, Miki K, Watanabe Y. Prescreening of a high-risk group for gastric cancer by serologically determined Helicobacter pylori infection and atrophic gastritis. *Dig Dis Sci*. 2010; 55(11): 3132-7.

追加 4) Zhang X, Xue L, Xing L, Wang J, Cui J, Mi J, Xing X, Wang J, Du Z, Misumi J, Tian Q, Wang L. Low serum pepsinogen I and pepsinogen I/II ratio and Helicobacter pylori infection are associated with increased risk of gastric cancer: 14-year follow up result in a rural Chinese community. *Int J Cancer*. 2012; 130(7): 1614-9.

2. 無症状者への除菌効果

日本、中国などで実施された RCT は 5 件^{胃 30,31,34,PMID21917649,追加 6/30}あり、6 つのランダム効果メタ・アナリシスで使用したモデルを用いて検証した。いずれも除菌により約 40%の胃癌発症抑制効果は示唆されるものの、有意な結果が得られなかった。これまで行われたメタ・アナリシスは DerSimonian-Laird(DL)法に基づくものであるが、近年、メタ・アナリシスの方法として、DL 法については信頼区間が狭く算定されるため避けるよう推奨されている^{除菌追加 3)}。日本を含む胃癌高罹患地域のヘリコバクター・ピロリ菌の東アジア株に限定しメタ・アナリシスを行った場合、無症状者への除菌により胃癌発症抑制効果の傾向は認められるものの、有意ではなかった。

胃_30) Wong BC, Lam SK, Wong WM, Chen JS, Zheng TT, Feng RE, Lai KC, Hu WH, Yuen ST, Leung SY, Fong DY, Ho J, Ching CK, Chen JS; China Gastric Cancer Study Group. Helicobacter pylori eradication to prevent gastric cancer in a high-risk region of China: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2004; 291(2): 187-94.

胃_31) Ma JL, Zhang L, Brown LM, Li JY, Shen L, Pan KF, Liu WD, Hu Y, Han ZX, Crystal-Mansour S, Pee D, Blot WJ, Fraumeni JF Jr, You WC, Gail MH. Fifteen-year effects of Helicobacter pylori, garlic, and vitamin treatments on gastric cancer incidence and mortality. *J Natl Cancer Inst*. 2012; 104(6): 488-92.

胃_34) Leung WK, Lin SR, Ching JY, To KF, Ng EK, Chan FK, Lau JY, Sung JJ. Factors

predicting progression of gastric intestinal metaplasia: results of a randomized trial on Helicobacter pylori eradication. Gut. 2004; 53(9): 1244-9.

PMID21917649) Wong BC, Zhang L, Ma JL, Pan KF, Li JY, Shen L, Liu WD, Feng GS, Zhang XD, Li J, Lu AP, Xia HH, Lam S, You WC. Effects of selective COX-2 inhibitor and Helicobacter pylori eradication on precancerous gastric lesions. Gut. 2012; 61(6): 812-8.

追加 6/30) Saito D, Boku N, Fujioka T, Fukuda Y, Matsushima Y, Sakaki N, Satoh K, Sugiyama T, Takahashi S, Sato T, Hinotsu S, Shimoda T, Ochiai A, Emura F, Gotoda T, Wakabayashi K, Kakizoe T. Impact of H. pylori Eradication on Gastric Atrophy: Current Status of the Japanese Intervention Trial (JITHP Study). 6th International Gastric Cancer Congress. 2005; 131-6

除菌追加 3) Cornell JE, Mulrow CD, Localio R, Stack CB, Meibohm AR, Guallar E, Goodman SN. Random-effects meta-analysis of inconsistent effects: a time for change. Ann Intern Med. 2014 Feb 18; 160(4):267-70.

3. 無症状者を対象とした除菌の不利益

除菌による副作用の発症は 5~50%^{胃 35-46)}とばらつきがあるが、下痢、味覚症状が一般的であった。下痢は最大でも 10%程度、味覚異常は最大でも 10%程度であった。福岡から偽膜性腸炎の入院例が報告されていた^{胃 44)}。

逆流性食道炎については、追跡期間は異なるが、除菌後増加したとするものでは 8~30%増加していた。ただし、除菌成功例と不成功例を比較すると、成功例での増加と不成功例の増加の両者の報告を認めた^{胃 54-63)}。

国内の除菌の 1 次除菌成功率は 80~90%であった^{胃 41, 47, 49-53)}。韓国の同一施設から、7 年間同一レジメンによる 1 次除菌率は 81.3%から 77.5%に低下したが、2 次除菌の成功率はほぼ同等であったとの報告^{胃 48)}があった。国内で同一レジメンではないが、同一施設からのクラリスロマイシン耐性菌が増加していた。

ヨーロッパ 17 か国における、マクロライド系、フルロキノロン系抗生剤を用いた除菌治療と耐性菌に関する調査が行われた^{耐性菌 1)}。フルロキノロン系抗生剤では使用量と耐性菌出現に有意な相関を認めたが、マクロライド系では有意な相関はみられなかった。フィンランドではマクロライド系抗生剤耐性菌が増加したことから、1990 年代前半に国全体で、呼吸器・皮膚感染症のマクロライド系抗生剤使用を制限した結果、耐性菌は 50%減少した^{耐性菌 2)}。また、クラリスロマイシンを用いた 3 剤除菌療法で、クラリスロマイシン耐性菌が 60~70%増加したとの報告もある^{耐性菌 3)}。この他にも、除菌治療による耐性菌の増加が報告され、なかには耐性菌が長期継続することも報告されている^{性菌菌 4-7)}。これらの結果から、除菌治療の普及により、長期間に渡る常在菌の耐性獲得が示唆されている。

胃_35) Miwi H, Murai T, Sato K, Ohkura R, Yamada T, Nagahara A, Ohtaka K, Minowa T, Kurosawa A, Sato N. Comparison of the efficacy of 400mg and 800mg of clarithromycin used with lansoprazole and amoxicillin in eradication regimens for *Helicobacter pylori* infection in a Japanese population. *J Gastroenterol.* 2000; 35(7): 536-9.

胃_36) Adachi K, Ishihara S, Hashimoto T, Hirakawa K, Niigaki M, Takashima T, Kaji T, Kawamura A, Sato H, Okuyama T, Watanabe M, Kinoshita Y. Efficacy of sucralfate for *Helicobacter pylori* eradication triple therapy in comparison with a lansoprazole-based regimen. *Aliment Pharmacol Ther.* 2000; 14(7): 919-22.

胃_37) Nagahara A, Miwa H, Ogawa K, Kurosawa A, Ohkura R, Iida N, Sato N. Addition of metronidazole to rabeprazole-amoxicillin-clarithromycin regimen for *Helicobacter pylori* infection provides an excellent cure rate with five-day therapy. *Helicobacter.* 2000; 5(2): 88-93.

胃_38) Kihira K, Satoh K, Saifuku K, Kawakami S, Fukazawa K, Ishino Y, Kimura K, Sugano K. Rabeprazole, amoxicillin and low- or high-dose clarithromycin for cure of *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther.* 2000; 14(8): 1083-7.

胃_39) Isomoto H, Furusu H, Morikawa T, Mizuta Y, Nishiyama T, Omagari K, Murase K, Inoue K, Murata I, Kohno S. 5-day vs. 7-day triple therapy with rabeprazole, clarithromycin and amoxicillin for *Helicobacter pylori* eradication. *Aliment Pharmacol Ther.* 2000; 14(12): 1619-23.

胃_40) Asaka M, Sugiyama T, Kato M, Satoh K, Kuwayama H, Fukuda Y, Fujioka T, Takemoto T, Kimura K, Shimoyama T, Shimizu K, Kobayashi S. A multicenter, double-blind study on triple therapy with lansoprazole, amoxicillin and clarithromycin for eradication of *Helicobacter pylori* in Japanese peptic ulcer patients. *Helicobacter.* 2001; 6(3): 254-61.

胃_41) 間部克裕, 高橋美香子, 深瀬洋子, 齋藤秀樹, 加藤智恵子, 深瀬和利, 松田 徹, 大泉晴史, 武田弘明, 本山悌一, 河田純男. クラリスロマイシンの用量が除菌率及び副作用に及ぼす影響 山形県臨床 *Helicobacter pylori* 研究会登録制度による検討. *新薬と臨床.* 2003; 52(6): 740-6.

胃_42) 間部克裕, 高橋美香子, 大泉晴史, 深瀬洋子, 渡部健一, 高橋邦弘, 門馬 孝, 小内信也, 藤倉益雄, 阿部正和, 加藤智恵子, 深瀬和利, 松田 徹, 河田純男. 山形県における *Helicobacter pylori* 除菌療法の現状と問題点. *Helicobacter Research.* 2004; 8(2): 176-84.

胃_43) 坂本 繁, 千野文雄, 大窪久夫, 高橋陽子, 青木 寛, 森田 敬, 井野嘉明, 藤原芳廣. ヘリコバクター・ピロリ陽性消化性潰瘍に対するランソプラゾール, アモキシシリン, クラリスロマイシン併用による除菌療法の検討 使用成績調査による安全性および有効性

の検討. 臨床医薬. 2006; 22(1): 21-30.

胃_44) Kubo N, Kochi S, Ariyama I, Murata M, Furusyo N, Hayashi J. Pseudomembranous colitis after *Helicobacter pylori* eradication therapy. *Kansenshogaku Zasshi*. 2006; 80(1): 51-5.

胃_45) 藤岡利生. ラベプラゾールナトリウム (パリエット錠) による *H. pylori* 一次除菌療法の大規模調査の中間成績. *Helicobacter Research*. 2010; 14(4): 319-26.

胃_46) Fujioka T, Aoyama N, Sakai K, Miwa Y, Kudo M, Kawashima J, Matsubara Y, Miwa J, Yakabi K. A large-scale nationwide multicenter prospective observational study of triple therapy using rabeprazole, amoxicillin, and clarithromycin for *Helicobacter pylori* eradication in Japan. *J Gastroenterol*. 2012; 47(3): 276-83.

胃_54) Kawanishi M. Development of reflux esophagitis following *Helicobacter pylori* eradication. *J Gastroenterol*. 2005; 40(11): 1024-8.

胃_55) Yagi S, Okada H, Takenaka R, Miyoshi M, Suzuki S, Toyokawa T, Kawahara Y, Yamamoto K. Influence of *Helicobacter pylori* eradication on reflux esophagitis in Japanese patients. *Dis Esophagus*. 2009; 22(4): 361-7.

胃_56) Take S, Mizuno M, Ishiki K, Nagahara Y, Yoshida T, Yokota K, Oguma K, Okada H, Yamamoto K. *Helicobacter pylori* eradication may induce de novo, but transient and mild, reflux esophagitis: Prospective endoscopic evaluation. *J Gastroenterol Hepatol*. 2009; 24(1): 107-13.

胃_57) Tsukada K, Katoh H, Miyazaki T, Fukuchi M, Kuwano H, Kimura H, Fukai Y, Inose T, Motojima T, Toda N, Yamada S. Factors associated with the development of reflux esophagitis after *Helicobacter pylori* eradication. *Dig Dis Sci*. 2006; 51(3): 539-42.

胃_58) Kawanishi M. Development of reflux esophagitis following *Helicobacter pylori* eradication. *J Gastroenterol*. 2005; 40(11): 1024-8.

胃_59) Tsukada K, Miyazaki T, Katoh H, Fukuchi M, Fukai Y, Kimura H, Sohda M, Yamada S, Toda N, Motojima T, Kuwano H. The incidence of reflux oesophagitis after eradication therapy for *Helicobacter pylori*. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2005; 17(10): 1025-8.

胃_60) Inoue H, Imoto I, Taguchi Y, Kuroda M, Nakamura M, Horiki N, Oka S, Gabazza EC, Adachi Y. Reflux esophagitis after eradication of *Helicobacter pylori* is associated with the degree of hiatal hernia. *Scand J Gastroenterol*. 2004; 39(11): 1061-5.

胃_61) Takeuchi R, Kato K, Mizuno S, Kawamura Y, Kawamura F, Iwasaki A, Arakawa Y. Abnormal gastroesophageal flap valve is highly associated with endoscopic reflux esophagitis after *Helicobacter pylori* eradication. *Helicobacter*. 2004; 9(1): 1-8.

胃_62) Koike T, Ohara S, Sekine H, Iijima K, Kato K, Toyota T, Shimosegawa T. Increased

gastric acid secretion after *Helicobacter pylori* eradication may be a factor for developing reflux oesophagitis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2001; 15(6): 813-20.

胃_63) Hamada H, Haruma K, Mihara M, Kamada T, Yoshihara M, Sumii K, Kajiyama G, Kawanishi M. High incidence of reflux oesophagitis after eradication therapy for *Helicobacter pylori*: impacts of hiatal hernia and corpus gastritis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2000; 14(6): 729-35.

胃_47) Murakami K, Fujioka T, Okimoto T, Sato R, Kodama M, Nasu M. Drug combinations with amoxicillin reduce selection of clarithromycin resistance during *Helicobacter pylori* eradication therapy. *Int J Antimicrob Agents.* 2002; 19(1): 67-70.

胃_49) Murakami K, Sato R, Okimoto T, Nasu M, Fujioka T, Kodama M, Kagawa J, Sato S, Abe H, Arita T. Eradication rates of clarithromycin-resistant *Helicobacter pylori* using either rabeprazole or lansoprazole plus amoxicillin and clarithromycin. *Aliment Pharmacol Ther.* 2002; 16(11): 1933-8.

胃_50) Higuchi K, Maekawa T, Nakagawa K, Chouno S, Hayakumo T, Tomono N, Orino A, Tanimura H, Asahina K, Matsuura N, Endo M, Hirano M, Sakamoto C, Inomoto T, Arakawa T. Efficacy and safety of *Helicobacter pylori* eradication therapy with omeprazole, amoxicillin and high- and low-dose clarithromycin in Japanese patients: a randomised, double-blind, multicentre study. *Clin Drug Investig.* 2006; 26(7): 403-14.

胃_51) Furuta T, Shirai N, Xiao F, El-Omar EM, Rabkin CS, Sugimura H, Ishizaki T, Ohashi K. Polymorphism of interleukin-1beta affects the eradication rates of *Helicobacter pylori* by triple therapy. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2004; 2(1): 22-30.

胃_52) Isomoto H, Inoue K, Furusu H, Nishiyama H, Shikuwa S, Omagari K, Mizuta Y, Murase K, Murata I, Kohno S. Lafutidine, a novel histamine H₂-receptor antagonist, vs lansoprazole in combination with amoxicillin and clarithromycin for eradication of *Helicobacter pylori*. *Helicobacter.* 2003; 8(2): 111-9.

胃_53) Miki I, Aoyama N, Sakai T, Shirasaka D, Wambura CM, Maekawa S, Kuroda K, Tamura T, Kita T, Sakaeda T, Okumura K, Kasuga M. Impact of clarithromycin resistance and CYP2C19 genetic polymorphism on treatment efficacy of *Helicobacter pylori* infection with lansoprazole- or rabeprazole-based triple therapy in Japan. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2003; 15(1): 27-33.

胃_48) Chung JW, Lee GH, Han JH, Jeong JY, Choi KS, Kim do H, Jung KW, Choi KD, Song HJ, Jung HY, Kim JH. The trends of one-week first-line and second-line eradication therapy for *Helicobacter pylori* infection in Korea. *Hepatogastroenterology.* 2011; 58(105): 246-50.

耐性菌1) Mégraud F, Coenen S, Versporten A, Kist M, Lopez-Brea M, Hirschl AM,

et al.; Study Group participants (2013). *Helicobacter pylori* resistance to antibiotics in Europe and its relationship to antibiotic consumption. *Gut*. 62(1):34–42.

耐性菌2) Seppälä H, Klaukka T, Vuopio-Varkila J, Muotiala A, Helenius H, Lager K, et al.; Finnish Study Group for Antimicrobial Resistance (1997). The effect of changes in the consumption of macrolide antibiotics on erythromycin resistance in group A streptococci in Finland. *N Engl J Med*. 337(7):441–6.

耐性菌3) Selgrad M, Meissle J, Bornschein J, Kandulski A, Langner C, Varbanova M, et al. (2013). Antibiotic susceptibility of *Helicobacter pylori* in central Germany and its relationship with the number of eradication therapies. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 25(11):1257–60.

耐性菌4) Wueppenhorst N, Stueger HP, Kist M, Glocker EO (2013). High secondary resistance to quinolones in German *Helicobacter pylori* clinical isolates. *J Antimicrob Chemother*. 68(7):1562–6.

耐性菌5) Jakobsson H, Wreiber K, Fall K, Fjelstad B, Nyrén O, Engstrand L (2007). Macrolide resistance in the normal microbiota after *Helicobacter pylori* treatment. *Scand J Infect Dis*. 39(9):757–63.

耐性菌6) Jönsson M, Qvarnström Y, Engstrand L, Swedberg G (2005). Clarithromycin treatment selects for persistent macrolide-resistant bacteria in throat commensal flora. *Int J Antimicrob Agents*. 25(1):68–74.

耐性菌7) Sjölund M, Wreiber K, Andersson DI, Blaser MJ, Engstrand L (2003). Long-term persistence of resistant *Enterococcus* species after antibiotics to eradicate *Helicobacter pylori*. *Ann Intern Med*. 139(6):483–7.

VI. 推奨決定に至るプロセス

1. 死亡率減少効果の証拠のレベル

1) X線検査

「有効性評価に基づく胃がん検診ガイドライン」2005年度版において、X線検査については死亡率減少効果について相応な証拠があると判定している。新たに、X線検査に関する国内2件、国外1件のコホート研究により死亡率減少効果を確認した。従って、利益(死亡率減少効果)についての証拠のレベルを「2+」と判定した。

2) 内視鏡検査

国内からは2件の症例対照研究が報告されているが、うち1件の症例群は13人と極めて小規模の研究である。また、地域レベルでのコホート研究も実施されているが、追跡期間が5年と短い。国内において、内視鏡検診の評価研究は進みつつあるが未だ十分とはいえない。

韓国における症例対照研究は、現段階ではピア・レビューを受けた原著論文として公表されてはならず、韓国語の報告書の公表に留まっている。報告書では韓国のがん検診やデータベースに関する説明がなく、データソースに関する情報が不十分な部分がある。しかし、韓国の症例対照研究の利点は、1)全国データを用い信頼性の高いがん登録とリンクされている、2)韓国在住であれば検診受診機会は均等であり、検診対象者は医療保険ベースで把握されている、3)サンプルサイズは極めて大きく、年齢別、所得水準別などのサブ解析が可能となっている、などである。

報告書という点で情報が不足している点もあるが、主たる結果は胃がん死亡によること、有症状者を除外する方法については、わが国で実施されたX線検診の症例対照研究でも行われていることを考えれば、内視鏡検診の証拠として採用することについては、許容範囲と考えられる。

従って、国内外の症例対照研究で、内視鏡検診による死亡率減少効果が認められたと判断し、利益(死亡率減少効果)についての証拠のレベルを「2+」と判定した。

3) ペプシノゲン法(単独法)

胃がん死亡率減少効果を検討したケースシリーズ1件、コホート研究が1件、症例対照研究1件の国内研究を認めた。これらの研究はいずれもペプシノゲン法(単独法)の死亡率減少効果を示唆する研究であったが、研究の質が低いと判断した。従って、利益(死亡率減少効果)についての証拠のレベルを「2-」と判定した。

4) ヘリコバクター・ピロリ抗体(単独法)

がん検診としてヘリコバクター・ピロリ抗体(単独法)を用いた場合の死亡率減少効果を検討した研究は無かった。ヘリコバクター・ピロリ抗体を用いたハイリスク集約検診に関する

報告は散見される。従って、利益(死亡率減少効果)についての証拠のレベルを「3」と判定した。

5) ペプシノゲン法とヘリコバクター・ピロリ抗体の併用法

がん検診としてペプシノゲンとヘリコバクター・ピロリ抗体の併用法を用いた場合の死亡率減少効果を検討した研究は無かった。ペプシノゲン法とヘリコバクター・ピロリ抗体の併用法を用いたハイリスク集約検診に関する報告は散見される。従って、利益(死亡率減少効果)についての証拠のレベルを「3」と判定した。

2. 利益と不利益のバランス

1) 偶発症発症率

日本消化器がん検診学会報告によれば、胃 X 線検診の偶発症による死亡率は 0.032%(/100,000)であった^{胃_7)}。一方、日本消化器内視鏡学会報告では、内視鏡検査(生検を含む観察)の偶発症死亡率は 0.00019% (0.19/100,000)であった^{胃_21)}。

偶発症の定義は調査報告によりその定義は異なることから、単純な比較はできない。ただし、内視鏡検診は X 線検診にくらべ、偶発症死亡率が高いことから、重篤な偶発症に適切に対応できる体制が整備できないうちは実施すべきでない。今後の内視鏡検診の拡大に伴い、偶発症も増加する可能性はあることから、引き続き偶発症に関する調査を進める必要がある。

胃_7) 胃がん検診精度管理委員会報告. 平成 22 年度胃がん検診偶発症アンケート調査報告. 日本消化器がん検診学会雑誌. 2013; 51(2): 250-5.

胃_21) 芳野純治, 五十嵐良典, 大原弘隆, 小村伸朗, 加藤元嗣, 清水誠治, 鈴木武志, 鶴田修, 日山亮, 吉田智治, 上西紀夫, 日本消化器内視鏡学会医療安全委員会. 消化器内視鏡関連の偶発症に関する第 5 回全国調査報告 2003 年より 2007 年までの 5 年間. Gastroenterological Endoscopy. 2010; 52(1): 95-103.

2) Number Needed to Screen (NNS)

胃 X 線検診と内視鏡検診の利益と不利益のバランスを検討するために、以下の検討を行った。現段階で、定量的評価が可能であり、またわが国における検診の利益・不利益が比較可能なことから、利益は死亡率減少効果、不利益は要精検率に限定した。死亡率減少効果については国内の症例対照研究の結果を用いた。40~74 歳まで、各年代の 15 年間胃がん死亡リスクから胃がん検診実施により減少するリスク^{胃_2)}を算出し、両者のリスク差により NNS を算出した。また、要精検率は、胃 X 線検査については平成 23 年度消化器がん検診学会全国集計^{追加 2)}、胃内視鏡検査については平成 24 年度新潟市内視鏡検診成績^{追加 1)}を用いた。胃がん死亡 1 人回避のために必要な要精検査者数は、NNS と各方法の要精検査率を乗じた。

40 歳代から 70 歳代までの年齢別の死亡率減少効果が示されているのは、阿部らの胃 X 線検診の症例対照研究^{追加 4)}であることから、この研究を基準として、利益と不利益のバランスについて検討した (表 9)。男性 40 歳前半の NNS は 863 人であるが、女性で同等以下の NNS が得られるのは 50 歳以上である。この傾向は、Fukao らの研究^{追加 3)}を用いた場合でも同様であり、男性 40 歳代の NNS が得られるのは 50 歳以上であった。近年実施された Hamashima らの研究^{追加 6)}では年齢別の結果は得られなかったが、いずれの年齢でも同一の死亡率減少効果が得られると仮定した場合、NNS が 1,000 人以下となるのは男性 55 歳、女性 70 歳であった。要精検率は加齢とともに増加するが、死亡率減少効果の増大が期待できれば、不利益の増加を抑制することは可能である。X 線検診については、加齢に伴い、利益は増加するため、不利益の増加を抑制することが可能となる。ただし、近年報告された症例対照研究では、従来研究に比べ死亡率減少効果の大きさが減少している。内視鏡検診で NNS が 1,000 人以下となるのは男性 50 歳、女性 60 歳であった (表 10)。

VII -2) 国立がん研究センターがん情報サービス . がんの統計
‘ 12.http://ganjoho.jp/data/professional/statistics/backnumber/2012/cancer_statistics_2012.pdf

追加 1) 一般社団法人新潟市医師会 . 新潟市胃がん内視鏡検診 10 年のあゆみ . 2014.

追加 2) 一般社団法人日本消化器がん検診学会 . 平成 23 年度消化器がん検診全国集計資料集 . 2013.

追加 3) Fukao A, Tsubono Y, Tsuji I, Hisamichi S, Sugahara N, Takano A. The evaluation of screening for gastric cancer in Miyagi Prefecture, Japan: a population-based case-control study. *Int J Cancer*. 1995; 60(1):45-8.

追加 4) 阿部陽介, 光島徹, 永谷京平, 井熊仁, 南原好和. 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(5): 836-45.

追加 6) Hamashima C, Ogoshi K, Okamoto M, Shabana M, Kishimoto T, Fukao A. A community-based, case-control study evaluating mortality reduction from gastric cancer by endoscopic screening in Japan. *PLoS One*. 2013; 8(11): e79088.

3. 対象年齢の検討

1) 胃がん罹患率・死亡率の推移

胃がん検診は、老人保健法により、1983 年から全国で実施されている。2010 年の胃がん罹患率は、1975 年に比べ、40~49 歳では男女ともに 1/3 から 1/2 に減少している^{追加 1)} (図 6)。50 歳以上でも男女ともに胃がん罹患率は減少傾向にあるが、加齢に伴い減少割合は縮小している。1975 年当時の 40 歳代前半の胃がん罹患率を上回るのは、男性では 50 歳代前

半、女性では 50 歳代後半である。一方、胃がん死亡率の減少はさらに顕著であり、2010 年の胃がん死亡率は、40~49 歳では男女ともに 1/6 から 1/7 に減少している (図 7)。胃がん死亡率の低下は加齢に伴い減少しているが、75~79 歳であっても男性で 1/3、女性で 1/2 に減少している。

追加 1) 国立がん研究センター がん対策情報センター。
<http://ganjoho.jp/professional/statistics/statistics.html>

2) 利益・不利益のバランス

上記の NNS に関する検討からは、胃がん検診では 50 歳以上では、利益が不利益を上回るが、40 歳代については利益の可能性はあるがその大きさが小さく、相対的に利益と不利益の差が小さいと判断した。

3) 胃がん検診の対象年齢

近年、胃がん罹患率・死亡率は減少傾向にあるが、その傾向は 40~49 歳で著しい。また、胃 X 線検診、胃内視鏡検診のいずれの方法であっても、40 歳代の利益は小さく、相対的に利益と不利益の差が小さい。従って、胃がん検診の対象として 50 歳以上が望ましいと判断した。

一方、胃がん罹患率・死亡率は加齢と共に増加する。従来行われてきた評価研究も 70 歳代を含んでおり、また加齢と共に利益は増大する。このため、要精検率は増加するものの、相対的に利益は不利益を上回ると判断できる。終了年齢の検討については、要精検率ばかりではなく、過剰診断や偶発症発症率なども含め、総合的な判断が必要である。また他のがん検診の提供とも併せて検討する必要があることから、今後の課題とした。

4. 検診間隔の検討

1) X 線検査

阿部、Fukao の研究では 1~3 年以内の X 線検診受診により、有意な死亡率減少効果を認めている^{追加 3)} ^{追加 4)}。現行の X 線検診は逐年で実施されているが、検診間隔を 2~3 年に延長することは可能である。

2) 内視鏡検査

国内の症例対照研究では、2~4 年以内の内視鏡検診受診により 30%の死亡率減少効果を認めたが、3 年以内の受診のみ有意であった^{追加 6)}。一方、韓国^{追加 韓国 1)}の研究では、内視鏡検診により 57%の死亡率減少効果を認め、40~79 歳では 1~4 年以内で 20~40%の死亡率減少効果を認めた^{追加 韓国 1)}。従って、検診間隔を 2~3 年に延長することが可能であると判断した。ただし、検診間隔の妥当性については、引き続き検討が必要である。

追加 3) Fukao A, Tsubono Y, Tsuji I, Hisamichi S, Sugahara N, Takano A. The evaluation of screening for gastric cancer in Miyagi Prefecture, Japan: a population-based case-control study. *Int J Cancer*. 1995; 60(1):45-8.

追加 4) 阿部陽介, 光島徹, 永谷京平, 井熊仁, 南原好和. 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(5): 836-45.

追加_6) Hamashima C, Ogoshi K, Okamoto M, Shabana M, Kishimoto T, Fukao A. A community-based, case-control study evaluating mortality reduction from gastric cancer by endoscopic screening in Japan. *PLoS One*. 2013; 8(11): e79088.

追加_韓国 1) Cho B, ほか. 学術研究サービス課題 最終結果報告書「現行の国家健康検診プログラム全般に対する妥当性の評価および制度改善方案の提示 —検診対象、検診間隔、標的疾患、検査項目、費用効果などを中心に—」. ソウル大学医科大学. 2013.

VII. 推奨グレード (表 11)

1) 胃 X 線検査 (証拠のレベル 2+, 推奨グレード B)

複数の観察研究において死亡率減少効果を示す相応な証拠があり、その結果には一貫性がある。不利益については、高濃度バリウムの普及により誤嚥の報告が増加している。その他の不利益には、偽陽性、過剰診断、放射線被ばくがある。対策型検診・任意型検診として実施を推奨する。検診対象は 50 歳以上が望ましい。ただし、不利益について適切な説明を行うべきである。

2) 胃内視鏡検査 (証拠のレベル 2+, 推奨グレード B)

複数の観察研究において死亡率減少効果を示す相応な証拠がある。不利益については偽陽性、過剰診断の他、咽頭麻酔による前処置や穿孔・出血など検査による偶発症があり、重篤な場合は死亡例もありうる。対策型検診・任意型検診としての実施を推奨する。検診対象は 50 歳以上が望ましく、検診間隔は 2~3 年とすることができる。ただし、重篤な偶発症に適切に対応できる体制が整備できないうちは実施すべきでない。さらに、精度管理体制の整備と共に、不利益について適切な説明を行うべきである。

3) ペプシノゲン(単独法) (証拠のレベル 2-, 推奨グレード D)

複数の観察研究において死亡率減少効果が示唆されたが、研究の質が低いため、確定的な判断は得られなかった。不利益については偽陰性、偽陽性、過剰診断の可能性はある。この結果、対策型検診の実施は推奨しない。任意型検診として実施する場合には、死亡率減少効果が不明であることと不利益について適切な説明を行うべきである。適切な説明に基づく個人の受診は妨げない。

4) ヘリコバクター・ピロリ抗体(単独法) (証拠のレベル 3, 推奨グレード D)

死亡率減少効果を検討した研究は無かった。不利益については偽陰性、偽陽性、過剰診断の可能性はあるが、検討されていない。この結果、対策型検診としての実施は推奨しない。任意型検診として実施する場合には、死亡率減少効果が不明であることと不利益について適切な説明を行うべきである。適切な説明に基づく個人の受診は妨げない。

5) ペプシノゲンとヘリコバクター・ピロリ抗体検査の併用法 (証拠のレベル 3, 推奨グレード D)

死亡率減少効果を検討した研究は無かった。不利益には偽陰性、偽陽性、過剰診断の可能性はある。この結果、対策型検診としての実施は推奨しない。任意型検診として実施する場合には、死亡率減少効果が不明であることと不利益について適切な説明を行うべきである。適切な説明に基づく個人の受診は妨げない。

VIII. 胃がん検診の国際的評価

「有効性評価に基づく胃がん検診ガイドライン」2005年度版公表後、胃がん検診に関する国際的な評価が公表された。これらのうち、「有効性評価に基づく胃がん検診ガイドライン」英文版を採用しているレポートもある。

米国 National Institute of Health(NIH)による Product Data Quality (PDQ)^{VI-1)}では胃がん検診の方法として、X線、内視鏡、ペプシノゲン法が評価されている。X線、内視鏡については、死亡率減少効果を検討した観察研究を認めているが、ペプシノゲン法については、死亡率減少効果に関する研究は無しとしている。いずれの方法も、アジアを中心とした胃がんリスクが高い地域から得られた観察研究結果であり、胃がん罹患率の比較的低い米国などでの死亡率減少効果は無いとする相応の証拠があると判断している。一方、不利益については偽陽性、内視鏡による偶発症(穿孔、出血など)などに関する確かな証拠があるが、重篤な例は稀であるとしている。

近年、アジア、アメリカ、ヨーロッパなどで、胃がん検診に関するレポートが公表されている^{VI-1~6)}。このなかでは、無症状者に内視鏡検診を推奨したものは無い。2008年の Asia-Pacific Gastric Cancer Consensus^{VI-2)}では、ハイリスク集団におけるヘリコバクター・ピロリ抗体によるスクリーニングを推奨しているが、胃がん死亡率減少効果に基づくものではなく、専門家のコンセンサスに留まっている。

一方、Maastricht IV/Florence Consensus Report^{VI-3)}では、胃がんによる疾病負担の大きい地域では、ヘリコバクター・ピロリ抗体スクリーニングと除菌による対策型検診が最良の選択肢としている。その前段階として、ヘリコバクター・ピロリ除菌により、胃がん発症を抑制できるとしている。ただ、除菌の対象は健常集団を対象とした無症状者に限定しているわけではなく、消化性潰瘍や早期胃がん内視鏡的切除後の患者を対象とした研究を含めての評価となっている。また、ペプシノゲンとヘリコバクター・ピロリ抗体併用法は、胃がんハイリスク・グループを診断する最良の方法としているが、胃がん検診の方法として推奨しているわけではない。さらに、同法については、内視鏡による経過観察を考慮し、胃がん罹患の低い地域に適しているとしている。

国内では、*H.pylori*感染の診断と治療のガイドライン 2009改訂版^{VI-4)}のなかで、*H.pylori*感染症について、「予防医学の観点から原則感染者全員が治療の対象になり得る」としているが、除菌成功後でも経過観察は必要としている。

2014年に公開された International Agency for Research on Cancer(IARC)によるワーキンググループ・レポートでは、除菌を含めた予防対策について、科学的根拠が確立した状況とは言えないが疾病負担の大きい地域では導入を許容している^{追加)}。その前提として、英国、ラトビア、台湾、韓国などで評価研究が進んでいることから、近い将来にその成果が期待されている。

- VI-1) National Cancer Institute: Stomach (Gastric) Cancer Screening (PDQ®), 2013.
- VI-2) Fock KM, Talley N, Moayyedi P, Hunt R, Azuma T, Sugano K, Xiao SD, Lam SK, Goh KL, Chiba T, Uemura N, Kim JG, Kim N, Ang TL, Mahachai V, Mitchell H, Rani AA, Liou JM, Vilaichone RK, Sollano J; Asia-Pacific Gastric Cancer Consensus Conference. Asia-Pacific consensus guidelines on gastric cancer prevention. *J Gastroenterol Hepatol*. 2008;23(3):351-65.
- VI-3) Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, Atherton J, Axon AT, Bazzoli F, Gensini GF, Gisbert JP, Graham DY, Rokkas T, El-Omar EM, Kuipers EJ; European Helicobacter Study Group. Management of Helicobacter pylori infection--the Maastricht IV/ Florence Consensus Report. *Gut*. 2012; 61(5): 646-64.
- VI-4) 日本ヘリコバクター学会. H. pylori 感染の診断と治療のガイドライン 2009 改訂版. 日本ヘリコバクター学会誌. 2009; 10(2): 104-28.
- VI-5) Leung WK, Wu MS, Kakugawa Y, Kim JJ, Yeoh KG, Goh KL, Wu KC, Wu DC, Sollano J, Kachintorn U, Gotoda T, Lin JT, You WC, Ng EK, Sung JJ; Asia Pacific Working Group on Gastric Cancer. Screening for gastric cancer in Asia: current evidence and practice. *Lancet Oncol*. 2008; 9(3): 279-87.
- VI-6) Dinis-Ribeiro M1, Areia M, de Vries AC, Marcos-Pinto R, Monteiro-Soares M, O'Connor A, Pereira C, Pimentel-Nunes P, Correia R, Ensari A, Dumonceau JM, Machado JC, Macedo G, Malfertheiner P, Matysiak-Budnik T, Megraud F, Miki K, O'Morain C, Peek RM, Ponchon T, Ristimaki A, Rembacken B, Carneiro F, Kuipers EJ; European Society of Gastrointestinal Endoscopy; European Helicobacter Study Group; European Society of Pathology; Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva. Management of precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS): guideline from the European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter Study Group (EHSO), European Society of Pathology (ESP), and the Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED). *Endoscopy*. 2012; 44(1): 74-94.
- 追加) International Agency for Research on Cancer. Helicobacter pylori eradication as a strategy for preventing gastric cancer; IARC Working Group Report Volume 8. IARC. Lyon. 2014.

IX. 考察

1. 胃がん検診評価の問題点

現在行われている X 線検診については、受診率の低迷だけではなく、検診システムの維持が困難になることが予想されることから、新たな検診方法への転換が求められている。内視鏡検診については、精度比較や胃がん死亡率減少効果を検討した論文も公表されつつある。リスク層別型検診については、ヘリコバクター・ピロリ除菌効果などはいくつかあるものの、無症状の健常者集団を対象とした胃がん死亡率減少効果は未知数である。対策型検診導入には、信頼性のある研究方法による胃がん死亡率減少効果を証明することが必要となる。今回、胃内視鏡検診については、わが国と韓国の症例対照研究の結果に基づく推奨グレード B という判断に至ったが、科学的根拠を確固たるものにするため、引き続き評価研究を継続すると共に、運用上の問題点として、精度管理やリスク・マネジメントに取り組むべきである。

2011 年に公表された IOM による新たなガイドラインの定義では、系統的総括を行うとともに、利益と不利益のバランスを考慮することが基本条件として提示されている^{VII-1)}。今後、新たな胃がん検診の評価については、いずれの方法についても、利益のみならず不利益も含めた検討が必要である。

VII-1) Institute of Medicine. Clinical practice guidelines we can trust. Washington, D.C. National Academy Press, 2011.

2. リスク層別化に基づく検診の評価

ヘリコバクター・ピロリ抗体とペプシノゲン法によるリスク層別化は、Sasazuki らによるコホート内症例対照研究で評価されている^{追加 1)}が、今回の検診の場での再現性を検討した 3 研究においても同様の結果が得られたことから、検診への応用が確認された。

実際に、ヘリコバクター・ピロリ抗体とペプシノゲン法によるリスク層別型検診が期待されているが理念と現実にはかい離がみられる (図 8)。個人のリスクを層別化し、そのリスクに応じて検診を行うとされているのは図 8A の運営形式であり、必要とされる X 線や内視鏡検査が完結するまでを一次スクリーニングと位置づけられる。しかしながら、実際にヘリコバクター・ピロリ抗体とペプシノゲン法によるリスク層別型検診(いわゆる ABC 健診)として報告されているのは図 8B の形で運用されたものであり、層別化された群へのその後の介入が体系化されていない。後者の場合は、ヘリコバクター・ピロリ抗体とペプシノゲン法までを 1 次スクリーニングと位置づけ胃がん死亡率減少効果を明らかにする必要があるが、こうした評価研究は行われていない。一方、前者の場合には、リスクの層別化と内視鏡あるいは X 線による検診の組み合わせ法である。ヘリコバクター・ピロリ抗体とペプシノゲン法によるリスク層別化はある程度可能であり、また内視鏡検診、X 線検診の死亡率減少効果

もそれぞれ確認されている。しかし、この両者を組み合わせた場合に、一般的なリスク集団で確認された内視鏡検診、X線検診と同等の死亡率減少効果が得られるかは不明である。

たとえば、胃がん検診不要とされたA群からも少数の胃がん発症例があることが報告されているが、実はそのようなものにこそ胃がん検診の効果が強く、B・C・D群ではたくさん見つかるが検診の効果は少ないような場合には、「ABC健診によるリスク層別化は可能」で「胃がん検診は有効」であっても「ABC健診+胃がん検診は有効でない」となる可能性も否定できない。また、「ABC健診」を受けた群が「たとえば不安感のために次段階の胃がん検診を受診しにくくなる」というような場合には当然胃がん死亡は減少しないことになる。したがって、「ABC健診が有効」とするためには「ABC健診の受診者」の胃がん死亡率が低下するのかどうかを検討する研究が必要である。

近年、モデルによる評価が期待されているが、その応用範囲については議論があることから、モデル評価のみで胃がん検診として死亡率減少効果が証明できるかという点については明らかではない。従って、今後は、モデル評価とともに、ヘリコバクター・ピロリ抗体とペプシノゲン法によるリスク層別型検診の死亡率減少効果に関する評価研究も実施すべきであろう。

追加 1) Sasazuki S, Inoue M, Iwasaki M, Otani T, Yamamoto S, Ikeda S, Hanaoka T, Tsugane S; Japan Public Health Center Study Group. Effect of Helicobacter pylori infection combined with CagA and pepsinogen status on gastric cancer development among Japanese men and women: a nested case-control study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2006; 15(7): 1341-7.

3. 診療におけるヘリコバクター・ピロリ除菌効果との関連

内視鏡で確定診断した胃炎が、「ヘリコバクター・ピロリ胃炎」として保険適応が承認された。今後、ヘリコバクター・ピロリ抗体陽性の無症状者への除菌が拡大することが予想される。しかし、除菌後のフォローについては明確な方針が示されていないことから様々な問題が生じる。除菌成功後、胃がん発症リスクはある程度減少するもののゼロにはならないので、適切に経過観察が行われない場合には将来発症する胃がんが見逃される可能性がある。こうした状況を回避するため、除菌後のフォローの必要性を明確化し、正しい情報提供を考慮すべきである。また、除菌後に、胃がん検診を受診する可能性もある。診療でのフォローの機会がない場合には、住民検診を定期的に受診することにより、胃がんの見逃しを回避できる可能性がある。しかし、除菌後のフォローは長期にわたることから、この間の診療と検診の役割分担が考慮されなくてはならない。一方、仮に、リスク層別化検診を導入した場合には、これらの除菌既往のある者は低リスク群として誤分類され、診断の機会を失う可能性がある。今後、除菌の普及により、真の低リスク群である未感染者の除外が不可能となることも危惧され、除菌既往のある者と未感染者を明確に識別化する方法を検討するとともに、

リスク層別化検診の在り方についても見直しが求められる。

4. 予防対策としてのヘリコバクター・ピロリ除菌

IARC report^{追加)}、Maastricht IV/Florence Consensus Report^{VI-3)}や *H.pylori* 感染の診断と治療のガイドライン 2009 改訂版^{VI-4)}では胃癌発症の予防対策として、ヘリコバクター・ピロリ除菌の効果を高く評価している。しかし、この根拠として採用された論文には、無症状者だけではなく、消化性潰瘍や早期がん内視鏡切除後の患者に対するヘリコバクター・ピロリ除菌例が含まれている。特に、早期がん内視鏡切除後の患者に対する除菌について、わが国から報告された多施設共同の無作為化比較対照試験^{VII-2)}で胃癌発症抑制効果を認めたという報告があり、保険適応拡大の根拠となった。早期がん内視鏡切除後の患者というハイリスク・グループを対象としているが、除菌後の追跡期間が3年と短いにもかかわらず、3年以内胃癌発症率が高いことは研究開始時にすでに存在する胃癌が見逃されている可能性がある。両群には内視鏡切除後の1~3か月以内に内視鏡検査を行って胃癌のないことを確認した群と割付直前に内視鏡検査を行って胃癌のないことを確認した群が含まれているが、その割合は両群でほぼ同等である。しかし、内視鏡切除から割付までの期間が0年から最大15.3年に渡り、両群各々1.2年、1.6年と異なる。また、早期がん内視鏡切除後の患者は胃癌のハイリスク・グループであることから、この結果をリスクの低い無症状者へ外挿することは困難である。その後、早期がん内視鏡切除後の患者を対象とした胃癌発症に関する観察研究が国内外で行われている。上記研究と同一設定ではないが、国内の多施設共同コホート研究では除菌成功群と不成功群を比較すると、両者の胃癌発症に差が無かったとする報告もある^{VII-3)}。台湾 Matsu Island^{VII-4)}では、ヘリコバクター・ピロリ抗体スクリーニングに除菌を組み合わせた予防対策の評価研究が行われているが、死亡率減少効果は未だ確定していない。

これまで、無症状者を対象とした研究が中国、南米から報告されている。これらの結果のメタ・アナリシスからも、無症状者除菌の効果が示されている^{除菌追加1) 除菌追加2)}。しかしながら、わが国における除菌効果を検討するためには、東アジア株に限定したメタ・アナリシスを行った。複数の方法で検討した結果、除菌により胃癌発症抑制の効果は見られたものの、有意ではなかった。IARC report^{追加)}では胃癌高罹患地域への除菌を含めた予防対策への導入は許容している^{追加)}が、予防対策として導入するためには、わが国における検証が必要であろう。

追加) International Agency for Research on Cancer. Helicobacter pylori eradication as a strategy for preventing gastric cancer; IARC Working Group Report Volume 8. IARC.Lyon.2014.

VI -3) Malfertheiner P¹, Megraud F, O'Morain CA, Atherton J, Axon AT, Bazzoli

F, Gensini GF, Gisbert JP, Graham DY, Rokkas T, El-Omar EM, Kuipers EJ; European Helicobacter Study Group. Management of Helicobacter pylori infection-the Maastricht IV/ Florence Consensus Report. Gut. 2012 May; 61(5):646-64.

VI-4) 日本ヘリコバクター学会. H. pylori 感染の診断と治療のガイドライン 2009 改訂版. 日本ヘリコバクター学会誌. 2009; 10(2): 104-28.

VII-2) Fukase K, Kato M, Kikuchi S, Inoue K, Uemura N, Okamoto S, Terao S, Amagai K, Hayashi S, Asaka M; Japan Gast Study Group. Effect of eradication of Helicobacter pylori on incidence of metachronous gastric carcinoma after endoscopic resection of early gastric cancer: an open-label randomize controlled trial. Lancet. 2008; 372(9636):392-7.

VII-3) Maehata Y, Nakamura S, Fujisawa K, Esaki M, Moriyama T, Asano K, Fuyuno Y, Yamaguchi K, Egashira I, Kim H, Kanda M, Hirahashi M, Matsumoto T. Long-term effect of Helicobacter pylori eradication on the development of metachronous gastric cancer after endoscopic resection of early gastric cancer. Gastrointest Endosc. 2012; 75(1):39-46.

VII-4) Lee YC, Chen TH, Chiu HM, Shun CT, Chiang H, Liu TY, Wu MS, Lin JT. The benefit of mass eradication of Helicobacter pylori infection: a community-based study of gastric cancer prevention. Gut. 2013; 62(5):676-82.

除菌追加 1) Ford AC, Forman D, Hunt RH, Yuan Y, Moayyedi P. Helicobacter pylori eradication therapy to prevent gastric cancer in healthy asymptomatic infected individuals: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ. 2014; 348: g3174.

除菌追加 2) Fuccio L, Minardi ME, Zagari RM, Grilli D, Magrini N, Bazzoli F. Meta-analysis: duration of first-line proton-pump inhibitor based triple therapy for Helicobacter pylori eradication. Ann Intern Med. 2007; 147(8): 553-62.

X. 研究への提言

内視鏡をはじめとする新たな検診方法が期待されているが、死亡率減少効果については真に確定的な結果が得られていない。ヘリコバクター・ピロリ抗体とペプシノゲン法による検診であっても、リスク集約後は内視鏡を中心とする画像検査が行われる。従って、内視鏡検診による胃癌死亡率減少効果に関する研究を優先的に進め、わが国における科学的根拠を確立する必要がある。その上で、さらなる可能性として、リスク層別化の評価研究を行うべきである。各検診方法の評価については、以下の点に配慮し、さらなる評価研究を進めるべきである。

1) 胃 X 線検査

偶発症に関する関連学会の調査が行われているが、過剰診断や放射線被ばくなどの不利益についての検討が必要である。

2) 内視鏡検査

国内・国外での研究が進みつつあるが十全ではないことから、死亡率減少効果について評価研究をさらに進める必要がある。また、韓国の症例対照研究は報告書での公表に留まっており、ピア・レビューを経た論文が公表された場合、再度検討する。偽陽性、過剰診断、前処置や検査による偶発症などの不利益に関する検討が必要である。

3) ペプシノゲン(単独法)

リスク層別化と内視鏡あるいはX線を組み合わせた検診システムの評価研究が必要である。

4) ヘリコバクター・ピロリ抗体(単独法)

リスク層別化と内視鏡あるいはX線を組み合わせた検診システムの評価研究が必要である。除菌と組み合わせた予防対策について、長期追跡に基づく評価研究が必要である。

5) ペプシノゲンとヘリコバクター・ピロリ抗体併用法

リスク層別化と内視鏡あるいはX線を組み合わせた検診システムの評価研究が必要である。除菌と組み合わせた予防対策について、長期追跡に基づく評価研究が必要である。

XI. おわりに

胃がん検診は1960年代に開始され、胃がん予防対策に大きな役割を果たしてきたが、医療技術の進歩に伴い、胃がん検診の新たな方法が期待されている。X線検診の受診率低迷には、X線の撮影や読影を担当する医療従事者の高齢化や減少なども影響していることから、新たな胃がん検診の在り方には速やかに取り組むべきであろう。胃X線検査のがん検診導入は必ずしも科学的根拠に基づいておらず、専門家の意見により誘導された経緯があり、同様の過程を歩むことで、対策型検診へ新たな方法の導入を望む声があることは事実である。しかしながら、1960年代とは異なり、保健政策に科学的根拠が求められるのが国際標準となった現在、利益ばかりでなく、不利益とのバランスを考慮することも必要とされている。わが国における胃がん検診が国内的には一定の評価を受けながらも、未だ国際的には特殊な位置づけしか得られていない状況を考えれば、新たな方法の根幹をなす内視鏡検診の早急な評価研究をさらに推進すべきである。また、ハイリスク集約や除菌も含めた予防対策について、予防対策としての応用には科学的証拠が不十分ではあるが、今後もモデル評価などの新たな方法を用いた検討が必要であろう。モデル評価については、2010年にISPOR(International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research)がモデル評価のガイドラインを公表しており^{IX-1, 2)}、この中でも予防対策はモデルの利用可能性が高い分野とされている。国際標準に基づくモデル評価を行う場合でも、わが国固有の疫学データを積み上げることも結果の精緻化に必須のことであり、今後は予防対策への応用を見据えた研究が望まれる。

また、胃がん検診については従来の2次予防に限定した検討だけでなく、1次予防や診療における予防的な介入を見据えた新たな評価方法やシステム構築を考慮しなくてはならない。新たな胃がん検診システム構築に向けてのロードマップを描くには、検診に従事する関係者との意見調整を図り、エビデンス・プラクティスギャップを埋めていくことが次なる課題である。

IX-1) Caro JJ, Briggs AH, Siebert U, Kuntz KM; ISPOR-SMDM Modeling Good Research Practices Task Force. Modeling good research practices--overview: a report of the ISPOR-SMDM Modeling Good Research Practices Task Force-1. Value Health. 2012; 15(6):796-803.

IX-2) Roberts M, Russell LB, Paltiel AD, Chambers M, McEwan P, Krahn M; ISPOR-SMDM Modeling Good Research Practices Task Force. Conceptualizing a model: a report of the ISPOR-SMDM Modeling Good Research Practices Task Force-2. Value Health. 2012; 15(6):804-11.

ガイドライン作成委員会名簿

委員長

祖父江友孝 (疫学、がん検診、がん登録)

大阪大学大学院 医学系研究科 社会環境医学講座 環境医学教室 教授

委員

井上和彦 (消化器内科)

川崎医科大学総合臨床医学 准教授

齋藤 博 (消化器内科、大腸がん検診)

独立行政法人 国立がん研究センター がん予防・検診研究センター 検診研究部 部長

佐川元保 (呼吸器外科、肺がん検診)

金沢医科大学医学部 呼吸器外科学 教授

渋谷大助 (消化器がん検診、消化器内視鏡、消化器内科)

公益財団法人 宮城県対がん協会 がん検診センター 所長

中山健夫 (疫学、公衆衛生学)

京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻健康情報学分野 教授

中山富雄 (疫学、肺がん検診)

地方独立行政法人大阪府立病院機構大阪府立成人病センターがん予防情報センター疫学
予防課 課長

成澤林太郎 (消化器内科)

新潟県立がんセンター新潟病院内科 臨床部長

濱島ちさと (医療技術評価、がん検診)

独立行政法人 国立がん研究センター がん予防・検診研究センター 検診研究部 室長
胃がん検診文献レビュー委員会 委員長

* () 内は主たる専門分野

*50 音順

ガイドライン作成委員会メンバーの利益相反

ガイドラインの作成に関わるその他の委員は、特定の企業からの研究費などの支援を受けていない。

ガイドライン作成のための研究費

平成 24~26 年度がん研究開発費「科学的根拠に基づくがん検診法の有効性評価とがん対策計画立案に関する研究」(主任研究者 齋藤博)班に基づく。

謝辞

胃がん検診ガイドライン作成にご協力頂いた方々外部評価委員名簿

外部評価

石川 勉 (放射線科)

獨協医科大学病院放射線部 教授

河合 隆 (消化器内科、内視鏡診断)

東京医科大学病院内視鏡センター 教授

吉原正治 (消化器内科)

広島大学保健管理センター 教授

ガイドライン・ドラフトにコメントをお寄せいただいた方々に感謝いたします。

胃がん検診ガイドライン装丁(デザイン・織物)・校正を担当していただきましたことに感謝いたします。(敬称略)。

原田英子 校正

宮下千代 表紙 デザイン

脇坂ふじ子 表紙 織物

胃がん検診ガイドライン作成に関わる関連業務などを担当していただきましたことに感謝いたします。(敬称略)。

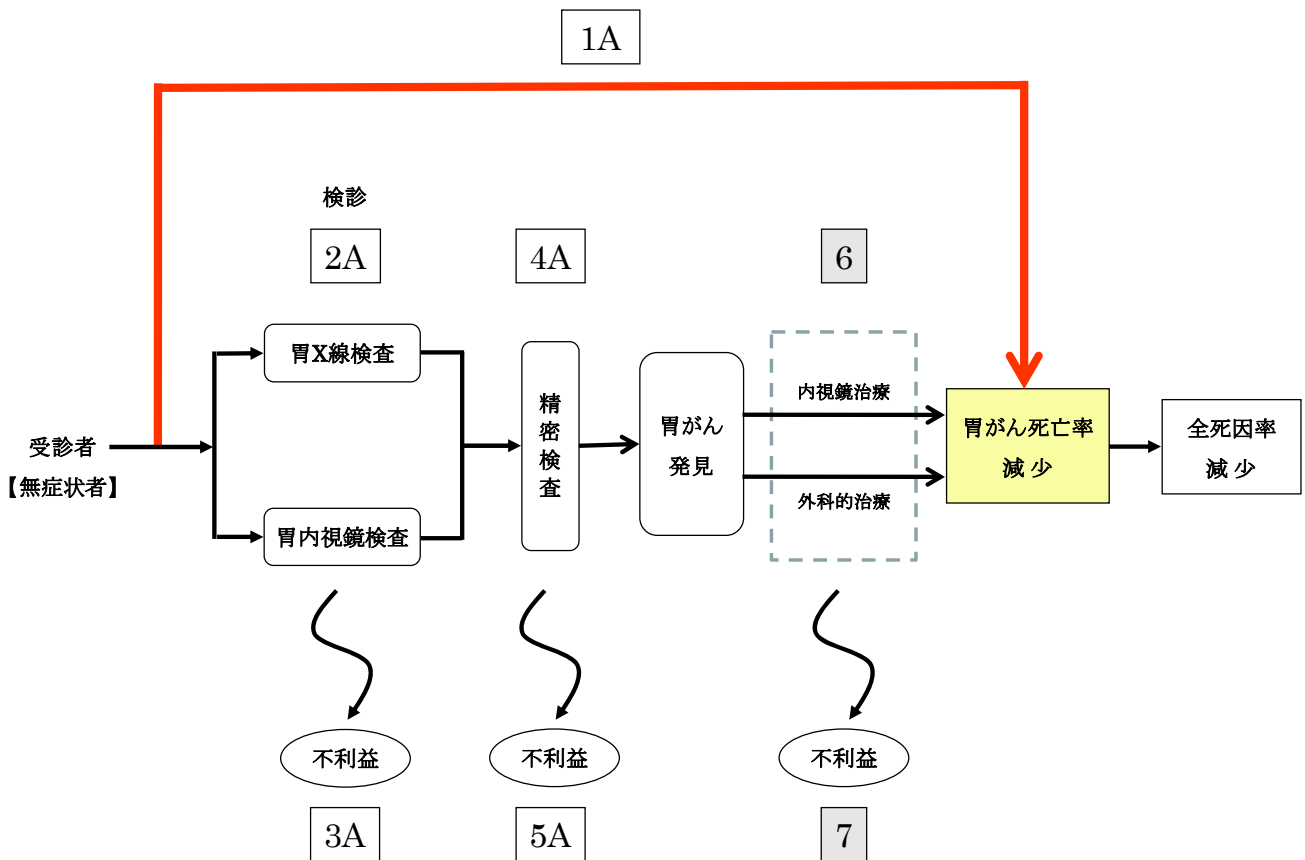
浅井淳子 独立行政法人国立がん研究センターがん予防・検診研究センター検診研究部

岸 知輝 慶應義塾大学大学院 健康マネジメント研究科

杉山裕美 独立行政法人国立がん研究センターがん予防・検診研究センター検診研究部

松島佳乃子 独立行政法人国立がん研究センターがん予防・検診研究センター検診研究部

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



AF1A 無症状で平均的な集団に対して、がん検診を行うことにより、がん検診を行わない場合に比べて、胃がん死亡率が減少するか

【検診方法】

- ① 胃 X 線検査
- ② 胃内視鏡検査

AF2A 検診の精度（感度・特異度・陽性反応適中度）

- 1) 精度（感度・特異度・陽性反応適中度）は、他の方法と比べて高いか ⇒ 原則
 - 感度・特異度・陽性反応適中度はどの程度か
 - 病期別（早期がん・進行がん）の感度
 - 中間期がん
- 2) 発見がんの病期分布は、他の方法と比べて異なるか ⇒ 上記 1) がない場合（代替）
 - 早期がんと進行がんの割合
 - 発見がんの特性（病期・腫瘍径など）

AF3A 検診の不利益

- ① 偽陽性率
- ② 偶発症の種類や発生率（国内）
- ③ 過剰診断・過剰治療 ⇒モデル解析を含む。検討方法による差、妥当性要検討
- ④ 放射線被ばく

AF4A 精密検査の精度

【方法】内視鏡検査に伴う生検

診療における内視鏡検査の感度・特異度に関する報告はあるか

AF5A 精密検査の不利益

例) 出血、穿孔など

【Analytic Framework 共通事項】 検討除外項目

AF6 検診発見がんに対して、適切な治療法を行うことにより、検診外（外来）発見がんに比べて、生存率が高いか

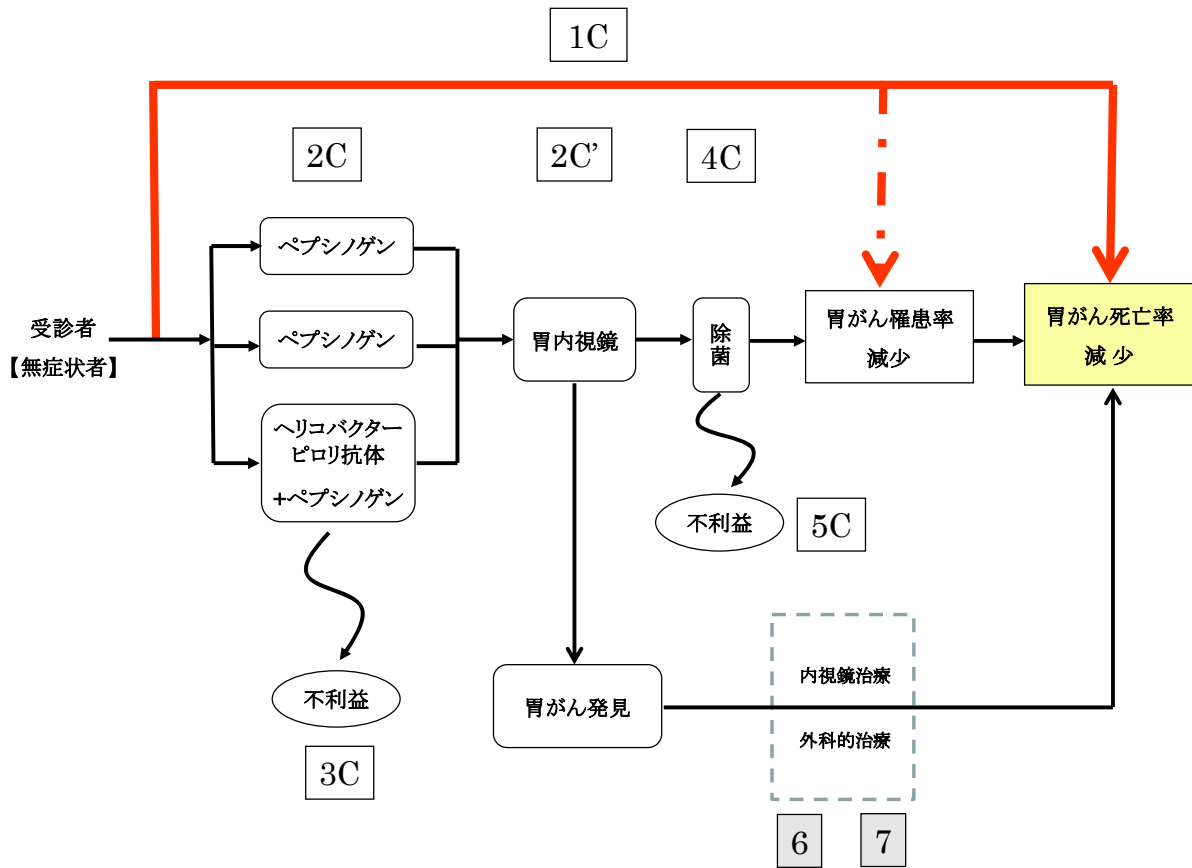
【検診方法別】

- ① 胃 X 線検査発見
- ② 胃内視鏡検査発見

AF7 治療の不利益：内視鏡治療の不利益

例) 出血、穿孔など

図2 【リスク層別型】胃がん検診の Analytic Framework と対応する検討課題



AF1C 無症状で平均的な集団に対して、がん検診を行うことにより、がん検診を行わない場合に比べて、胃がん死亡率（胃がん罹患率）が減少するか

【検診方法】

- ① ペプシノゲン検査（単独法）
- ② ヘリコバクター・ピロリ抗体検査（単独法）
- ③ ペプシノゲンとヘリコバクター・ピロリ抗体検査の併用法

AF2C 検診の精度（感度・特異度・陽性反応適中度）

- 1) 精度（感度・特異度・陽性反応適中度）は、他の方法と比べて高いか ⇒ 原則
 - 感度・特異度・陽性反応適中度はどの程度か
 - 病期別（早期がん・進行がん）の感度
 - 中間期がん

- 2) 発見がんの病期分布は、他の方法と比べて異なるか ⇒上記 1) がない場合 (代替)
- 早期がんと進行がんの割合
 - 発見がんの特性 (病期・腫瘍径など)

AF2C' リスク予測

ヘリコバクター・ピロリ抗体検査 (+ペプシノゲン検査) により、胃がんハイリスク・グループの集約は可能か

- ヘリコバクター・ピロリ抗体検査 (+ペプシノゲン検査) の結果別胃がん発見率の比較

【エンドポイント】 胃がん発症

AF3C 検診の不利益

- ① 偽陽性率
- ② 偶発症の種類や発生率 (国内)
- ③ 過剰診断・過剰治療 ⇒モデル解析を含む。検討方法による差、妥当性要検討

AF4C 除菌治療の効果

【対象集団・対象疾患】 無症状者、萎縮性胃炎、胃十二指腸潰瘍、dyspepsia、ESD 後

【エンドポイント】 胃がん発症

* 原則として初回除菌の評価

AF5C 除菌治療の不利益

- 1) 下痢、味覚異常、舌炎、口内炎、皮疹、腹痛、めまいなど
- 2) 除菌失敗による精神的負担 (不安など)
- 3) 抗生剤使用増加に伴う耐性菌

【Analytic Framework 共通事項】 検討除外項目

AF7 検診発見がんに対して、適切な治療法を行うことにより、検診外 (外来) 発見がんに比べて、生存率が高いか

【検診方法別】

- ① 胃 X 線検査発見
- ② 胃内視鏡検査発見

AF8 治療の不利益：内視鏡治療の不利益

例) 出血、穿孔

図3 ペプシノゲンとヘリコバクター・ピロリ抗体検査の併用法による胃がん発症予測のメタ・アナリシス (4群)

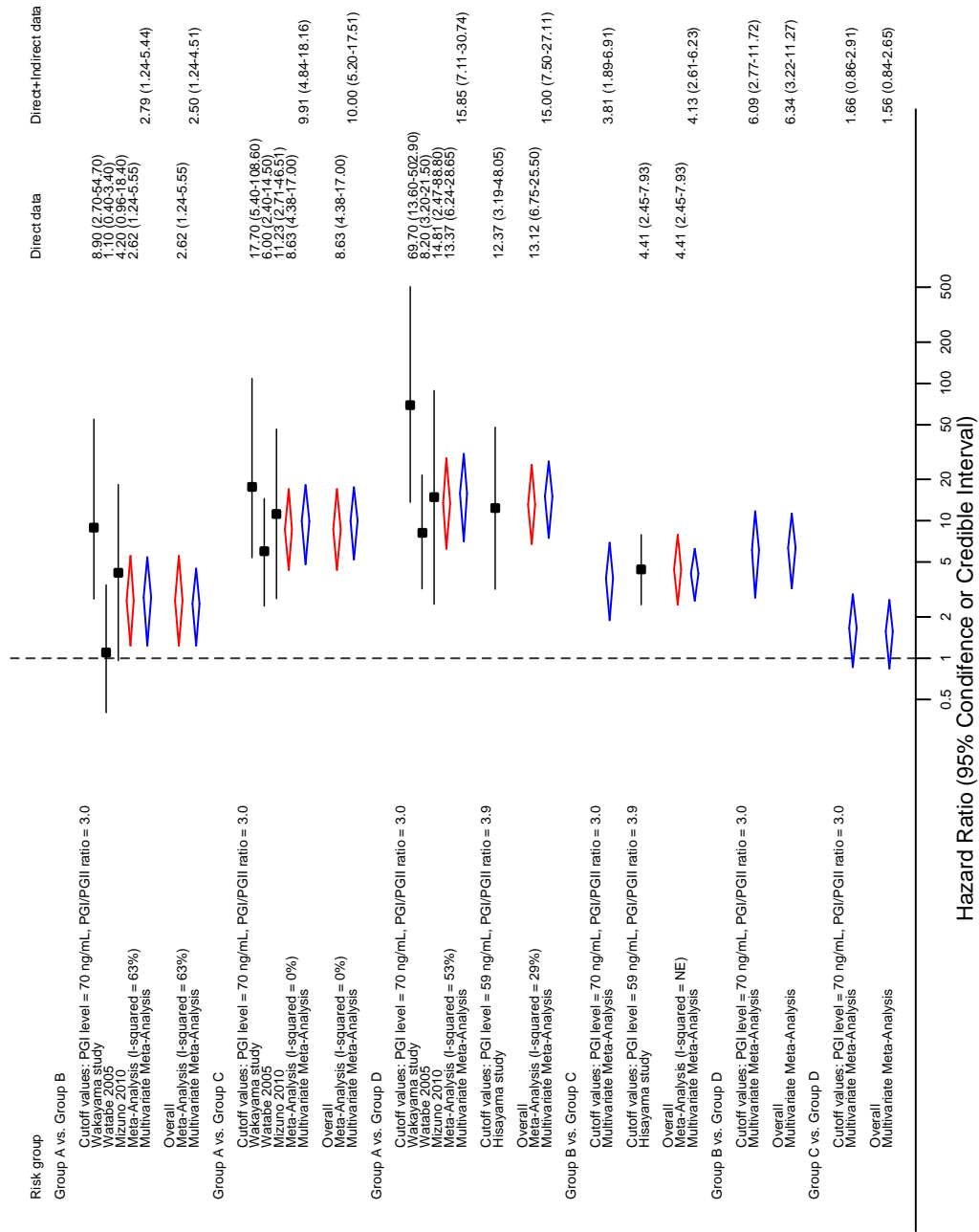


図4 ペプシノゲンとヘリコバクター・ピロリ抗体検査の併用法による胃がん発症予測のメタ・アナリシス (3群)

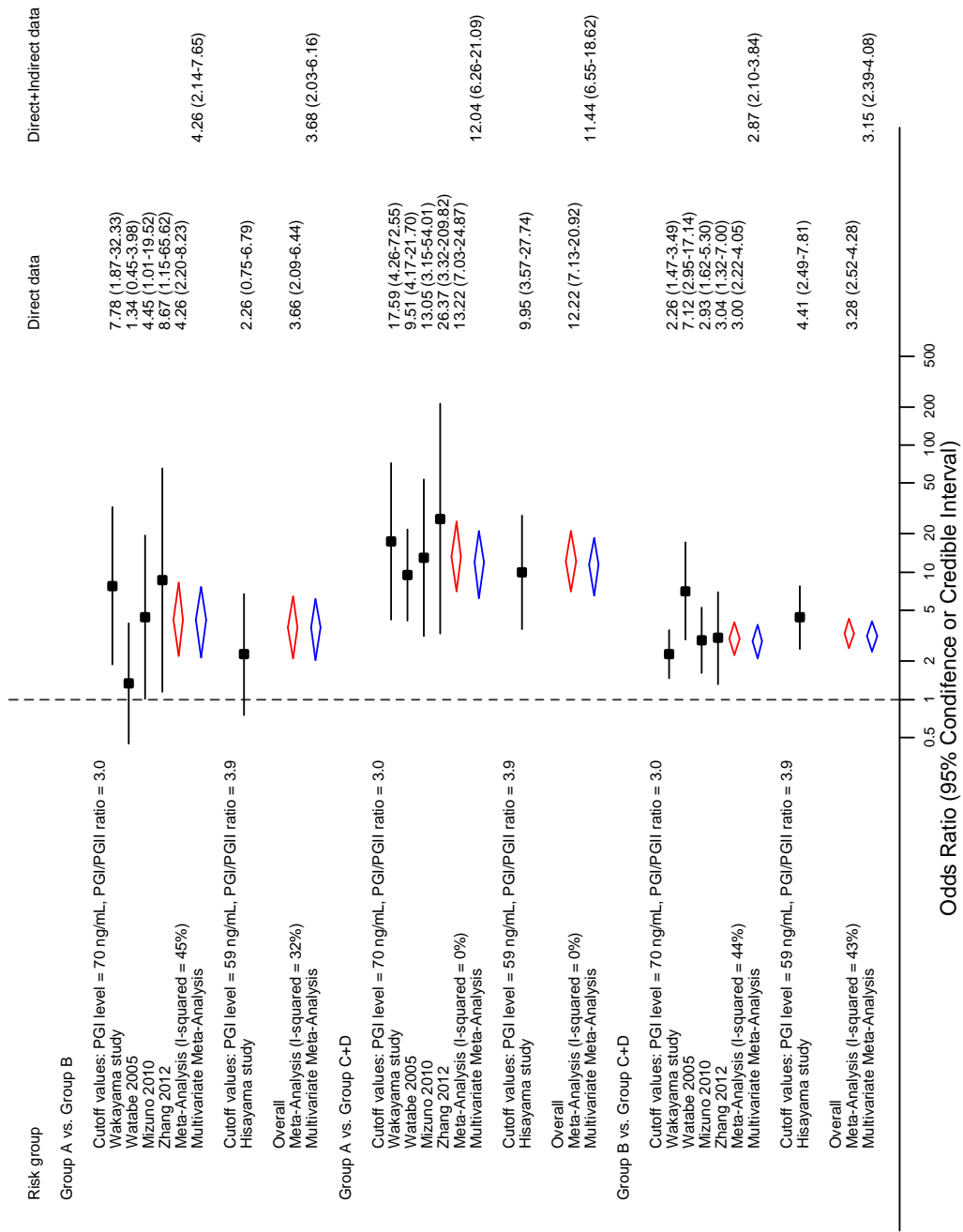
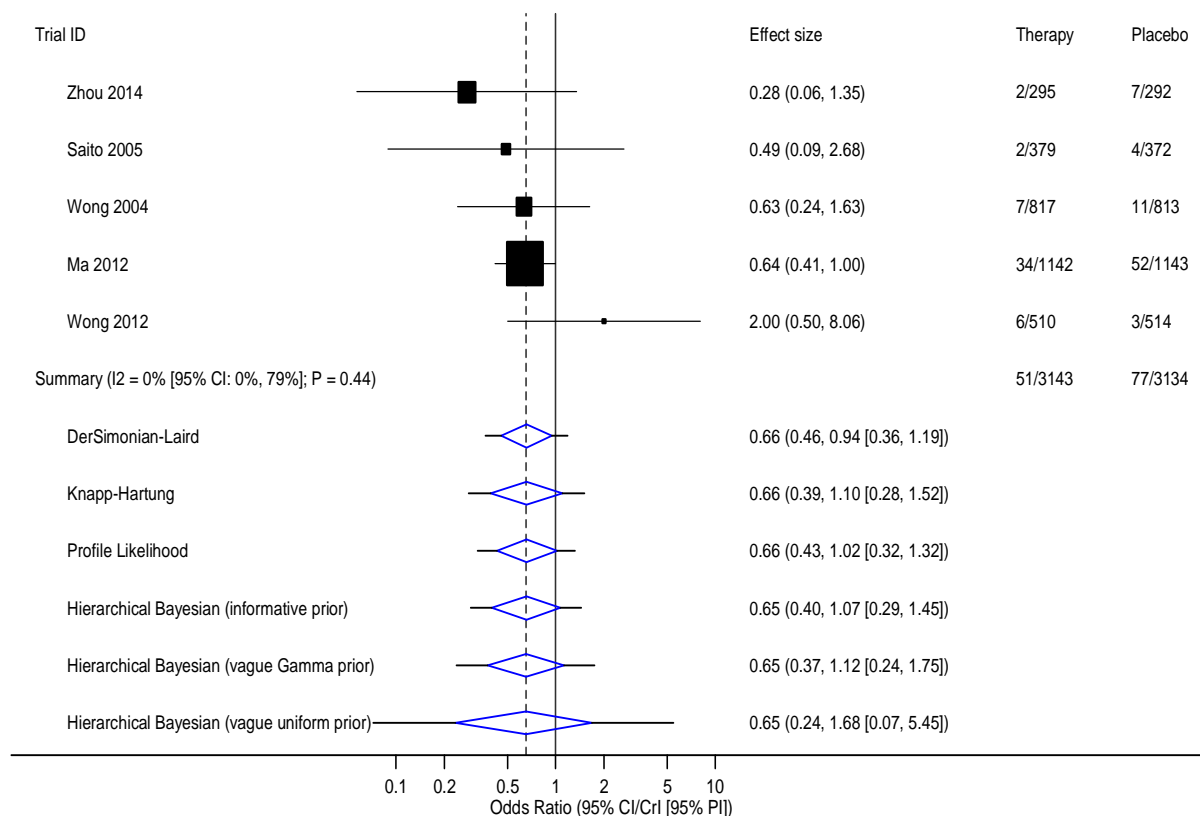


図5 無症状者を対象とした除菌後の胃がん発症抑制効果のメタ・アナリシス

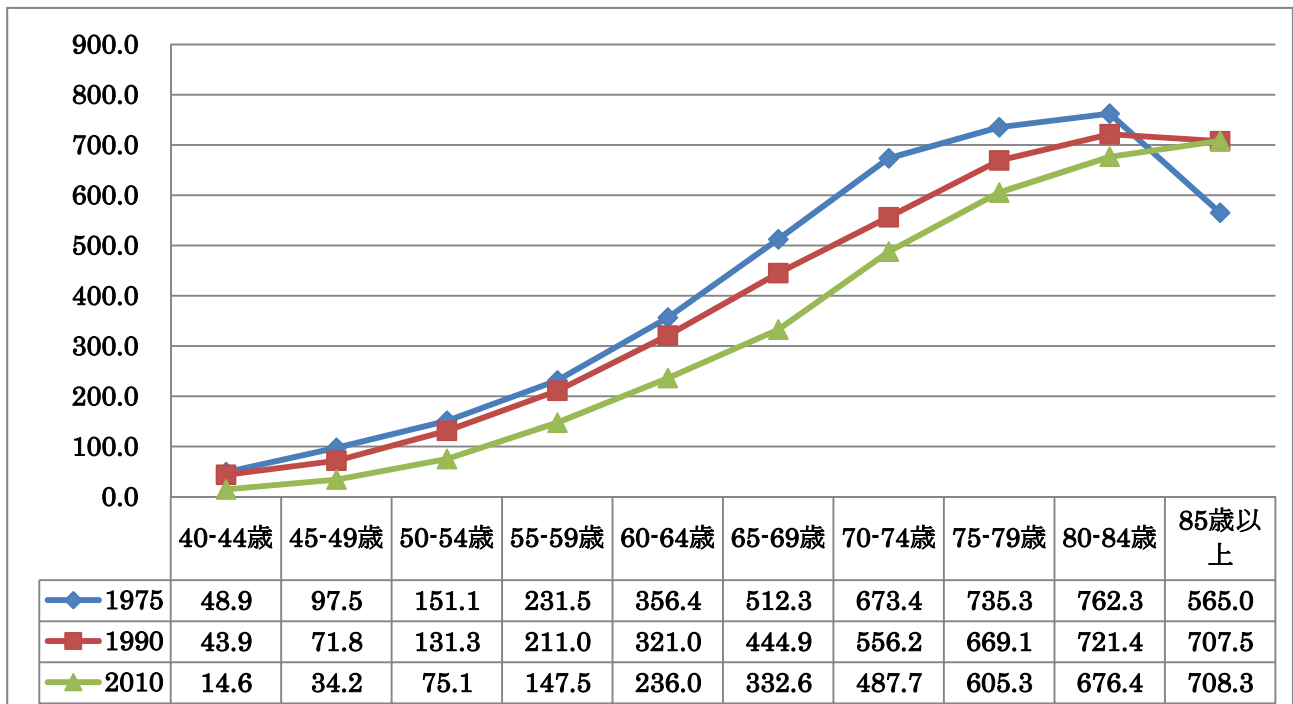


注：

各一次研究の治療効果の点推定値は黒塗りの四角(■：サイズは結果の分散の逆数で表示)。治療効果の95%信頼区間(Woolfのlogit法で概算)は延長する直線を表示。ダイヤモンド(青色)は中央が治療効果の要約推定値と95%信頼区間(あるいはベイズ信用区間)を表示。治療効果の要約推定値の95%予測区間(あるいはベイズ予測区間)はダイヤモンドから延長する直線を表示。

図6 胃がん罹患率の推移

A. 年齢別胃がん罹患率（男性）



B. 年齢別胃がん罹患率（女性）

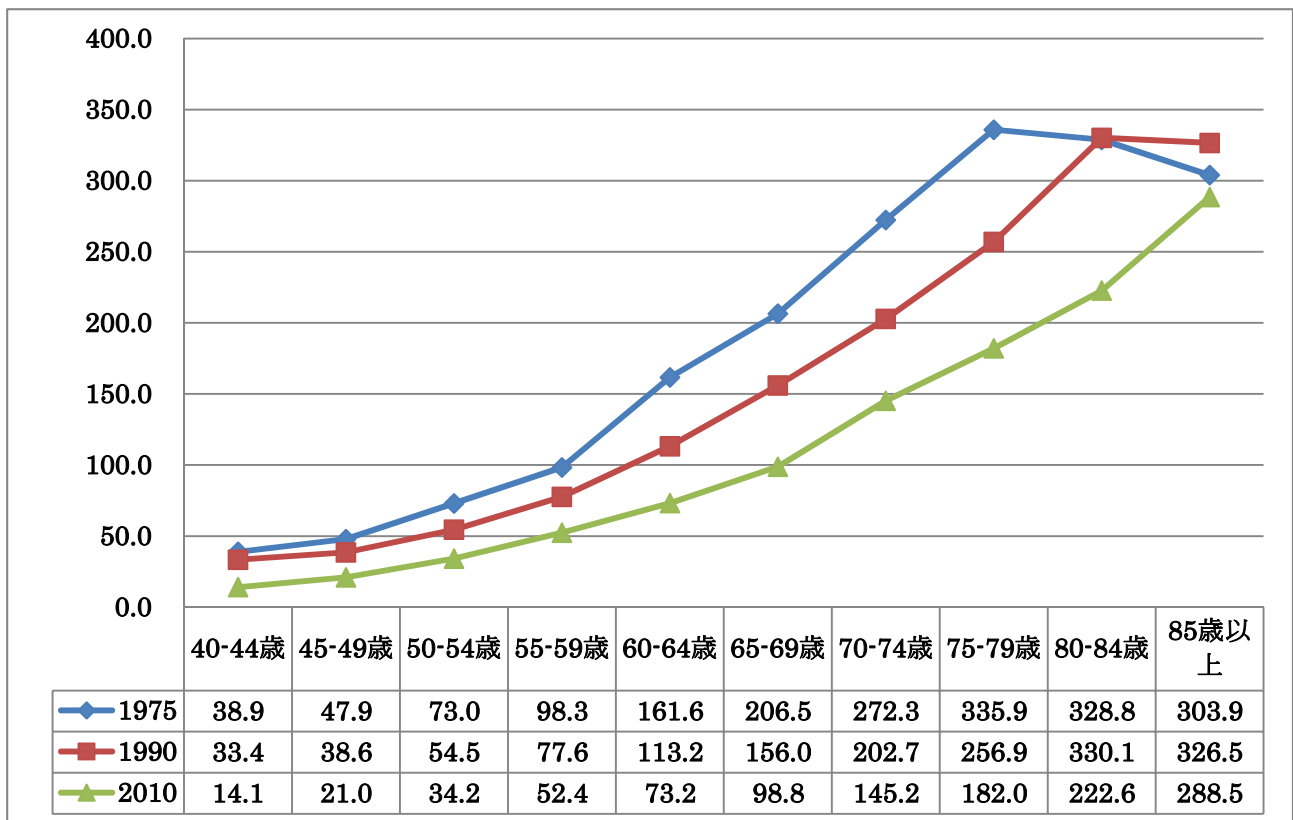
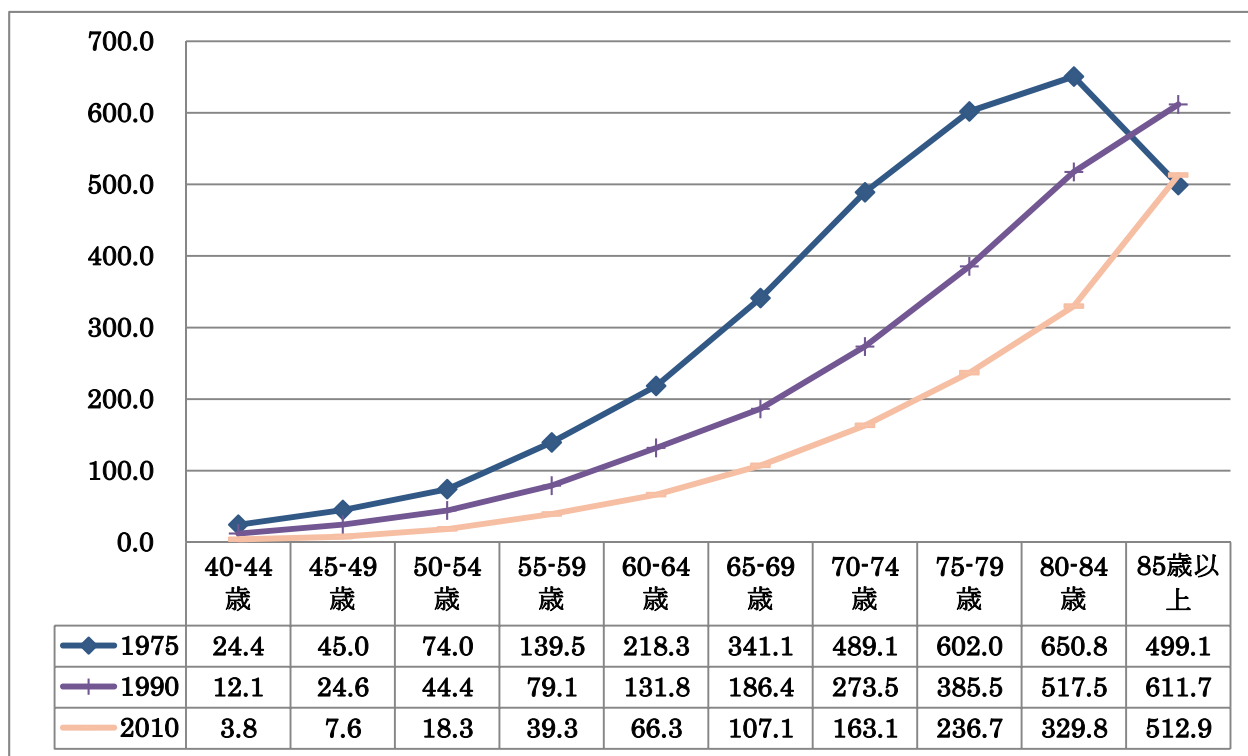


図7 胃がん死亡率の推移

A. 年齢別胃がん死亡率（男性）



B. 年齢別胃がん死亡率（女性）

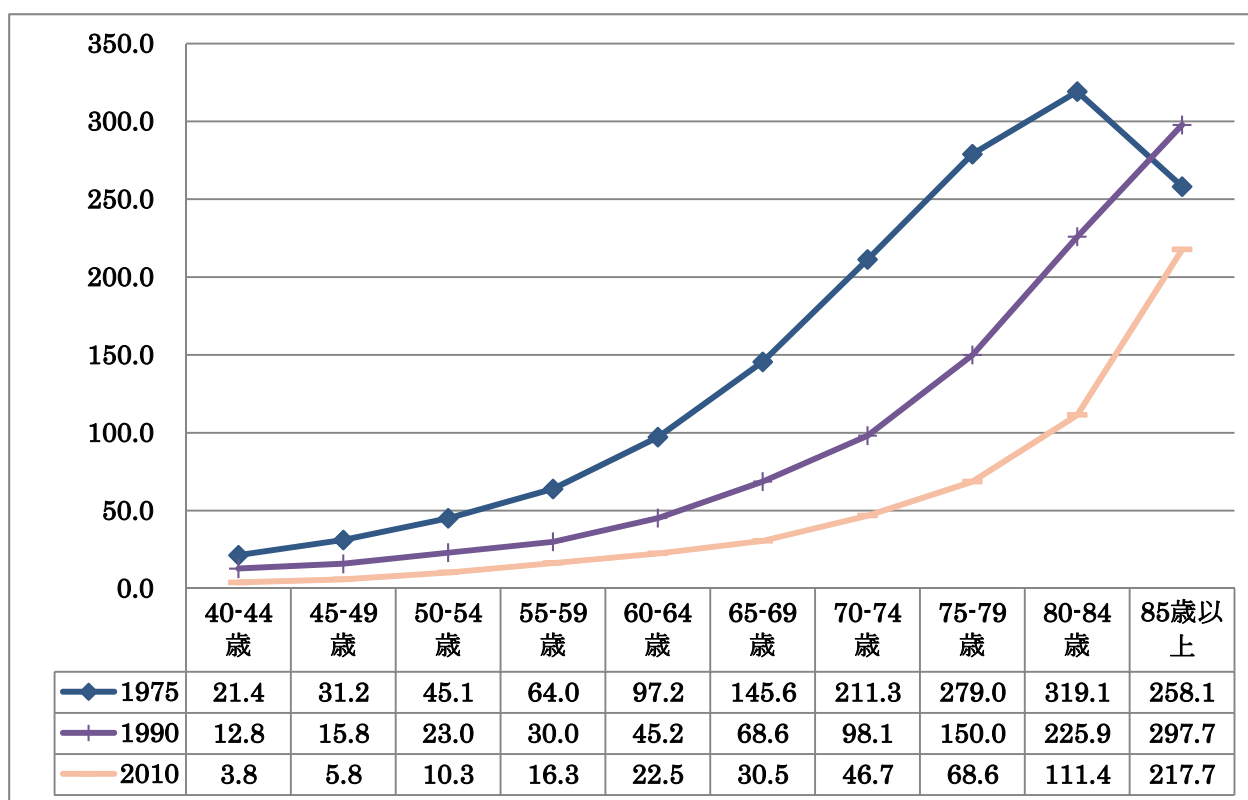
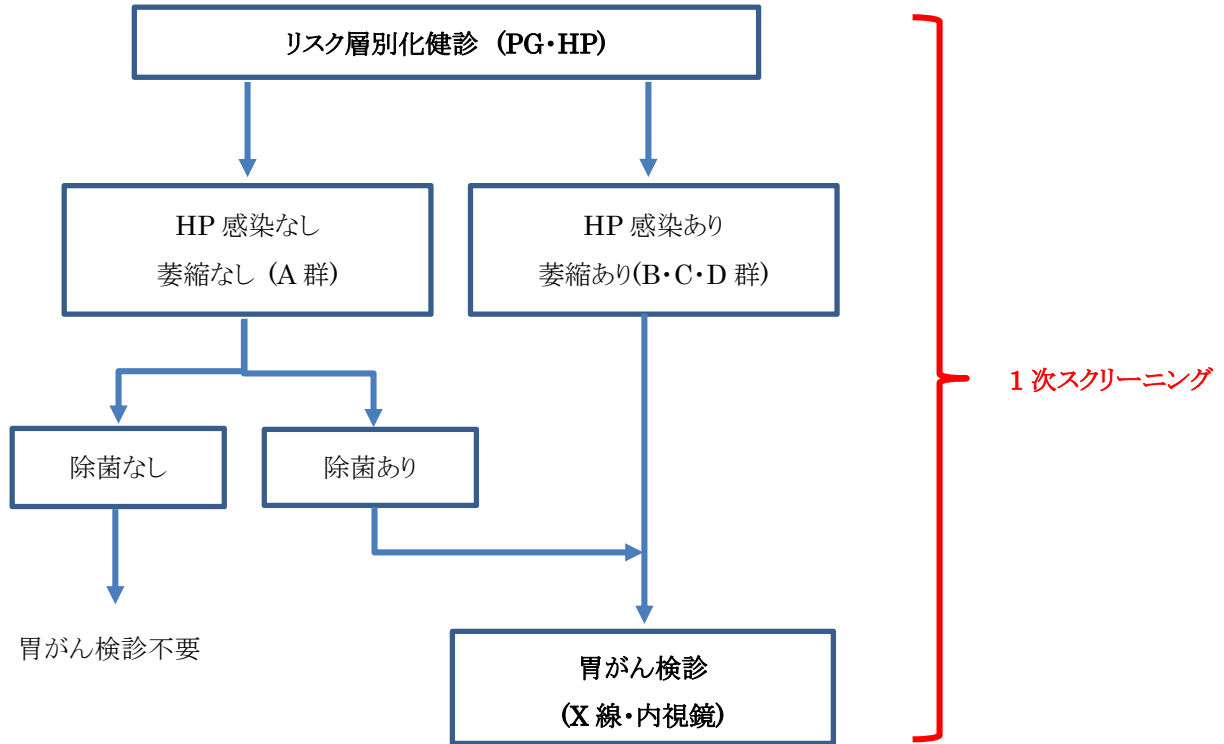


図8 リスク層別化の概念

A. 理想型



B. 現実型

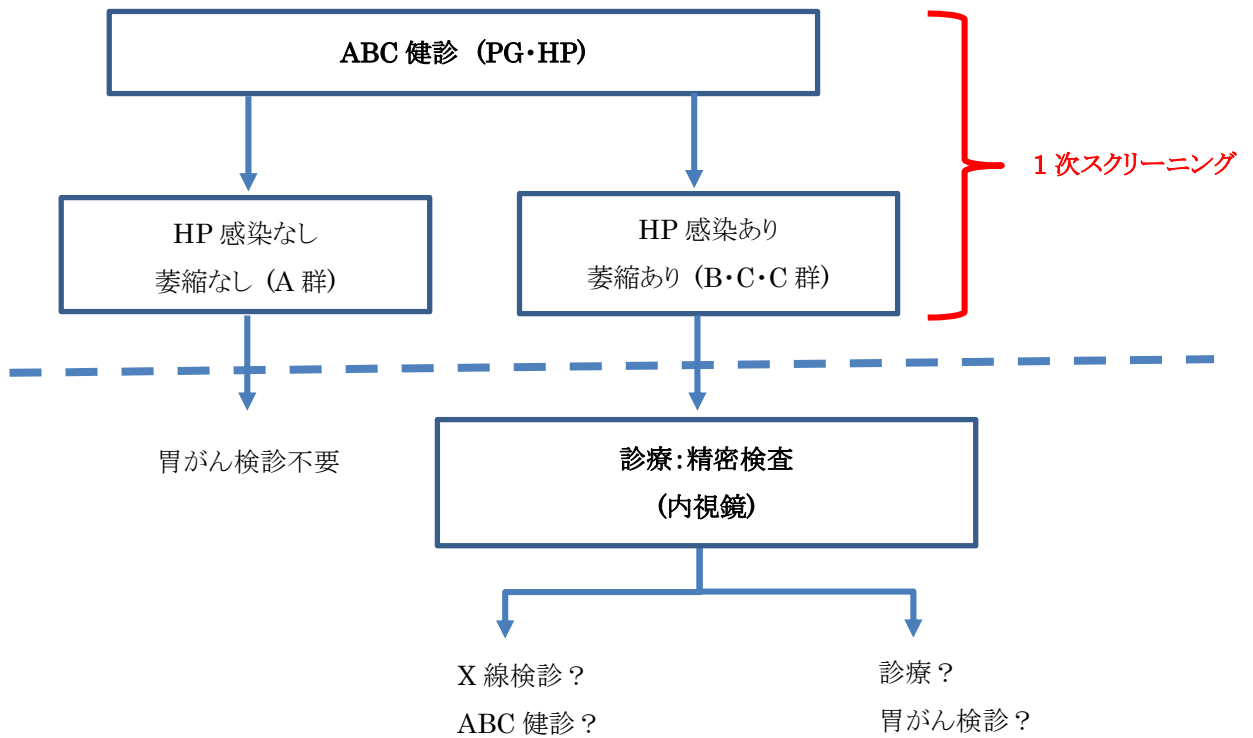


表1 証拠のレベル

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	死亡率減少効果について一致性を認める、中等度以上の質の無作為化比較対照試験が複数行われている。
1-	無作為化比較対照試験	死亡率減少効果について質の低い無作為化比較対照試験が行われている。 死亡率減少効果に関する無作為化比較対照試験が複数行われているが、結果が一致しない。
2+	症例対照研究 / コホート研究	死亡率減少効果について中等度以上の質の無作為化比較対照試験が少なくとも1件行われており、かつ死亡率減少効果について中等度以上の質の症例対照研究・コホート研究が少なくとも1件行われている。両者の結果に一致性がある。 死亡率減少効果について一致性を認める、中等度以上の質の症例対照研究・コホート研究が複数行われている。
	AF組み合わせ	死亡率減少効果について中等度以上の質の症例対照研究・コホート研究や質の高い地域相関研究・時系列研究が複数行われ、これらの結果に一致性がある。
2-	症例対照研究 / コホート研究	先行する類似の検査方法の死亡率減少効果について中等度以上の質の無作為化比較対照試験・症例対照研究・コホート研究や質の高い地域相関研究・時系列研究が複数行われ、これらの結果に一致性がある。さらに、先行する類似の検査方法と感度及び特異度が同等以上である。 死亡率減少効果について、質の低い症例対照研究・コホート研究が行われている。
	地域相関研究 / 時系列研究	死亡率減少効果について中等度以上の質の症例対照研究・コホート研究や質の高い地域相関研究・時系列研究が複数行われているが、これらの結果に一致性がない。
3	その他の研究	死亡率減少効果について、地域相関研究・時系列研究のみ行われている。 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。

表2 推奨グレード

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 利益 (死亡率減少効果)
A	利益(死亡率減少効果)が不利益を確実に上回り、その差が十分に大きいことから、対策型検診・任意型検診の実施を勧める。	推奨する	推奨する	1+ / 2+
B	利益(死亡率減少効果)が不利益を上回るがその差は推奨Aに比し小さく、中等度である。利益(死亡率減少効果)が不利益を上回ることから、対策型検診・任意型検診の実施を勧める。	推奨する	推奨する	1+ / 2+
C	利益(死亡率減少効果)を示す証拠があるが、利益が不利益とほぼ同等か、その差は極めて小さいことから、対策型検診として勧めない。 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う必要がある。その説明に基づき、個人の判断による受診は妨げない。	推奨しない	個人の判断に基づき受診は妨げない	1+ / 2+
D	利益(死亡率減少効果)のないことを示す科学的根拠があることから、対策型検診・任意型検診の実施を勧めない。 不利益が利益(死亡率減少効果)を上回ることから、対策型検診・任意型検診の実施を勧めない。	推奨しない	推奨しない	1+ / 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、利益と不利益のバランスが判断できない。このため、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。その説明に基づき、個人の判断による受診は妨げない。	推奨しない	個人の判断に基づき受診は妨げない	1- / 2- / 3 / 4

表3 胃X線検査の死亡率減少効果

AF	文献No	検索No	著者	公表年	国	研究デザイン	検査方法	評価指標	方法	対象	結果	不利益	コメント
1	胃_1	1A_X線_b72	Lee KJ	2006	日本	コホート研究	X線	胃がん死亡率 全死因死亡率	JPHC studyコホート研究。がん死亡・住民・死亡登録、がん発症関連病院からの報告、がん登録。追跡期間は平均13.1年。	男性20,326人 女性21,824人 年齢49.5±5.9歳	胃がん特異的死亡(補正ハザード比(95%信頼区間)年齢・性・地域のみで補正、前記3項目およびその他のリスク因子で補正): 0.60 (0.43-0.83), 0.52 (0.36-0.74) 胃がん発症: 1.13 (0.96-1.32), 1.06 (0.90-1.25)。この傾向は年齢群によるサブ解析でも保たれた。また、観察開始3年以内の早期がん死亡・発症者を除外した感受性分析でも傾向は保たれた。	記載なし	1)初回アンケート調査により、検査受診群と非受診群に分類。追跡期間内の胃がん検査受診歴は考慮されていない。 2)選択バイアスの可能性(母集団より>20%の除外)、さらに確認バイアスや磨耗バイアスなどの可能性も残る。
1	胃_2	1A_X線_a23	Miyamoto A	2006	日本	コホート研究	X線	胃がん死亡率 全死因死亡率	宮城県の14市町村を対象としたコホート研究。住民検査(胃透視)の受診歴を確認し、その後の転帰を死亡個票・癌登録で追跡した。	検査群 男11,916 女12,098 対照群 男8,177 女9,203 平均年齢 検査群 男52.33歳 女53.2歳 対照群 男50.33歳 女50.43歳	胃がん死亡リスクは0.54(0.38-0.77)で有意に検査群で小さい。罹患率は0.94(0.79-1.13)で差なし。他の要因での死亡は0.83(0.77-0.90)で検査群で小さい。	記載なし	コホートなので避けられないバイアスが含まれている可能性がある。検査群の方がより健康に関する心を持つグループであった可能性は高い。また、ベースラインまでの検査の曝露の程度や、フォローアップ期間中の検査受診の有無については考慮されていない。
1	胃_3	1A_X線_a15	Rosero-BiXhy L	2007	Costa Rica	コホート研究	X線	胃がん死亡率	コストリカ指定1医療機関でX線検査を実施。対象からは胃癌既往者を除外した。検査後2~7年間追跡	検査群: 6,206人 対照群: 54,453人	検査受診後2~7年間の胃がん死亡率は8/10000/人年。4つの対照群の比較したRRは0.41~0.52で、有意差を認められた。	食道穿孔1例	1)死亡率減少効果についての具体的な記載が少ない。 2)感度・特異度、生存率の解析も行っている。 3)quasi-experimental designであるが、community-baseで胃X線検査による死亡率減少効果があると判定できる。しかし、介入後にScreened groupでCartago afterより検査受診者が増加した可能性があるかもしれない。介入後の検査受診状況についての言及がない。

表4 胃X線検査の偶発症

AF	文献 No	検索 No	著者	公表年	地域	検査方法	方法	対象	結果	コメント
3A	胃_5	ichu X線 _34	田中彰恵	2006	滋賀県	X線	滋賀県滋賀保健研究センターのX線検査受診者の誤嚥の調査。	X線検査受診者 平均53歳(35-80歳)	全期間を通じ、誤嚥発生率は0.024%(57,773人中14人で誤嚥対策改良前0.025%、誤嚥対策改良後0.024%と著変なし)。年齢別では誤嚥対策改良前後で65歳未満は0.020%が0.023%と著変なく、65歳以上では0.069%が0.032%と減少した(統計学的な検討は記載なし)。	誤嚥性肺炎などの誤嚥関連症候群がどの程度に生じたか、重症度など臨床的に重要なアウटकームは全く不明。
3A	胃_6	追加 20130 408	渋谷大助	2006	宮城県	X線	間接X線検査による胃集団検診における偶発症について検討した。	対象は平成10~14年度の5年間に高濃度低粘性バリウムを用いた間接X線による胃がん検診(受診者1,012,976人)で発生した偶発症118人	内訳はバリウムの誤嚥100例、嘔気・嘔吐8例、腸閉塞4例、便秘4例、めまい1例、上腕脛過傷1例であった。誤嚥100例(男性89例・平均年齢73.8歳、女性11例・平均年齢67.4歳)では、男性が圧倒的に多く、65歳以上が84%、70歳以上で75%を占めていた。他の要因は施設入所者等の知的障害者6例、複数回誤嚥者18例、咽頭手術後・脳梗塞・パーキンソン病などの基礎疾患あり14例であった。検査中に咳き込みなどの有症状12例、検査中止10例、検査後発熱10例(うち入院3例)であった。誤嚥以外で重症化が懸念される腸閉塞4例(男性2例、女性2例・年齢69~80歳)中3例で腸管穿孔をきたしていた。	高濃度バリウム導入後の偶発症調査。
3A	胃_7	追加 委員会 報告	胃がん検診精度管理委員会 報告	2013	全国	X線	消化器がん検診学会による胃がん検診偶発症調査・協力施設468施設中194施設(41.5%)の回答の集計。	X線検査3,130,477人	バリウム誤嚥1,180人(0.038%) 死亡例1人(0.00003%)	検診機関限定の報告。 内視鏡学会報告より偶発症率が高い。

AF	文献 No	検索 No	著者	公表年	地域	検査方法	方法	対象	結果	コメント
3A	追加_X 線偶発 症1)		岸 知輝, ほか,	2014	日本	胃X線検査	医薬品医療機器総合機 構(PMDA)のデータ ベースを用いて、高濃度 バリウムによる偶発症発 症率を推計	胃X線検査受検者数を 保険診療と検診受診に 分けて推計 保険診療: 社会医療診 療行為別調査の実施件 数を用いて推計 検診受診: 2010年度日 消がん検診学会全国集 計委員会報告を用い、 受診者数の実数をベー スラインとし、1.5倍、2倍 にしたシナリオを設定し、 感度分析	1) PMDA報告で「原疾患なし」を検診受診と仮定した場合、検診 での偶発症発症者数は122人、誤嚥発症者数は2人、消化管穿 孔発症者数は74人、偶発症死亡者数は5人 2) 発症者の年齢分布は、誤嚥発症者は全員80歳以上、消化管 穿孔発症者は30歳代 6.8%、40歳代 31.1%、50歳代 24.3%、60 歳代 16.2%、70歳代 21.6%、偶発症死亡は50歳代 20.0%、70 歳代 40.0%、80歳以上 40.0% 3) 全国集計委員会報告が検診受診者の半数を把握していると 仮定した場合、検診での偶発症死亡率(10万人)は0.036、消化 管穿孔発症率(10万人対)は0.53、誤嚥発症率(10万人対)は 0.01、偶発症発症率(10万人対)は0.88	PMDA報告は、原疾患による症状を 副作用として把握されている可能性 や、大部分が企業からで医療関係者 からの報告が少ないことから、国内の 副作用をすべて正確に把握できてい るかは疑義がある
3A	追加_X 線偶発 症2)		山本兼 右,ほか,	2014	大阪府	胃X線検査	大阪がん循環器病予防 センターで行われた胃X 線検査による胃がん検診 受診者の誤嚥発症報告	11年間の受診者数は 578,570人 [対策前]187,120人 [第1次対策期 間]214,592人 [第2次対策期 間]176,858人	1) 対策前の誤嚥発症割合は、全年齢では男性0.084% (受診者 93,705人のうち79人で発症)、女性0.014% (受診者93,415人の うち13人で発症)。有意に男性のほうが高かった (P<0.05)。男性 は加齢とともに誤嚥発症頻度が高くなる傾向にあり、80歳以上の 誤嚥発症割合は1.506%。女性の80歳以上の誤嚥発症者は認め られなかった 2) 第1次対策として、バリウム服用上の注意書きを「できるだけ早 くお飲みください」から「慌てずゆっくりお飲みください」と修正し た。また、誤嚥経験者と80歳以上男性をハリスク群とし、ハリス ク群のバリウムボトルを紐コップにした。その結果、第1次対策期 間中の80歳以上の誤嚥発症割合は男性1.400%、女性0.636% 3) 第2次対策として、ハリスク群に対し高粘度 (粘度: 280mPa・ s) の高濃度バリウムを用いた。その結果、第2次対策期間中の80 歳以上の誤嚥発症割合は男性0.383%、女性では誤嚥発症者は 認められなかった	対策型検診か任意型検診かは不明 である。対象期間が11年間と長く、検 診受診者数も多い 第1次対策は効果がなかったが、第2 次対策はハリスク群 (誤嚥経験者と 80歳以上男性) の誤嚥発症割合が有 意に低下し、誤嚥防止に成果があっ たと論じている

AF	文献 No	検索 No	著者	公表年	地域	検査方法	方法	対象	結果	コメント
3A	追加_X 線偶発 症3)		大波 忠	2012	東京都	胃X線検査	全国設計事務所健康保険組合の本人および家族を対象とした職域検診における胃X線検査でのバリウム誤嚥に関する報告	のべ51,268人 追跡期間: 6年間 (2005～2010年)	<p>1) バリウムが末梢気管支に入る誤嚥例は9例 (0.02%)、気管分岐部を超え左右底幹までの誤嚥例は20例 (0.04%) であるが、気管分岐部を超えない誤嚥例は207例 (0.40%)</p> <p>2) 年齢別の誤嚥発症割合は、35～39歳 0.35%、40～44歳 0.18%、45～49歳 0.30%、50～54歳 0.37%、55～59歳 0.60%、60～64歳 0.89%、65～69歳 1.28%、70～74歳 2.60%、75歳以上 1.52%</p> <p>3) 男女別に比較すると、男性210例 (0.53%)、女性26例 (0.22%) であり、男性に高い傾向を認めた。男性は加齢とともに誤嚥の頻度は増加し、55歳以上の年齢層では急増した。女性は年齢による頻度の差は顕著ではなかった</p>	<p>職域検診として、胃X線検査を胃がん検診として実施していた施設の報告 対象期間が6年間と長く、対象数も51,268人と多い</p>
3A	追加_X 線偶発 症4)		土亀直 俊	2013	熊本県	胃X線検査	地域と職域を対象として、熊本県総合保健センターで行われた胃X線検査による胃がん検診受診者の誤嚥発症報告	<p>間接X線検査 (対象: 地域) 受診者 48,226人 直接X線検査 (対象: 職域) 受診者 8,177人</p>	<p>1) 間接X線検査の誤嚥発症者割合は、全年齢では男性 0.189%、女性 0.031%</p> <p>2) 年齢階級別の誤嚥発症者割合は、男性では45～49歳 0.082%、50～54歳 0.107%、55～59歳 0.044%、60～64歳 0.043%、65～69歳 0.182%、70～74歳 0.315%、75～79歳 0.635%、80歳以上 1.282%。女性では45～49歳 0.045%、50～59歳 発症者なし、60～64歳 0.077%、65～69歳 0.022%、70～74歳 0.028%、75～79歳 0.048%、80歳以上 0.133%</p> <p>3) 直接X線検査を受診した8,177人では、誤嚥は認められなかった</p>	<p>1) 撮影したフィルムを確認し、肺野内に認められた場合に「誤嚥」とした 2) 直接X線検査で誤嚥が認められなかった理由として、職域での検診であり、若年層の受診が多かったためではないかと考察している</p>

表5 胃内視鏡検査の観察研究(死亡率減少効果)

AF	文献No	検索No	著者	公表年	地域	研究デザイン	検査方法	評価指標	方法	対象	結果	全般的なコメント(結果に特に影響した問題点)
1	胃_9	1A_X 線_al17	Matsumoto S	2007	長崎上五島	前後比較	内視鏡 vsX線	胃がん 死亡率 (SMR)	検査方法の切り替え (1991~1995年X線、 1996~2003年内視 鏡)前後の胃がん死 亡を調査。検査受診 者は40歳以上対象。 X線受診者(前)4,261 人、内視鏡受診者 (後)7,178人。長崎上 五島町の胃がん死亡 (SMR)1991~1995 年と1996~2003年を 長崎県全体と比較し た。	長崎上五島町民(対 象集団は7,400人、 うち3,200人が検査 歴あり)	1991~1995年胃がん死亡(SMR)男 性1.04(0.50-1.58)女性1.54(0.71- 2.38) 1996~2003年胃がん死亡(SMR)男 性0.71(0.33-1.10)女性0.62(0.19- 1.05)	1)全がん死亡や全死因死亡に関する検討がなく、他の 要因が影響している可能性について配慮がされていな い。 2)がん検査受診率はX線26.6%、内視鏡28.2%であり、 胃がん死亡率減少に対する検査の寄与度はそれほど 大きくはない可能性がある。病院における診療の変化 (内視鏡検査や内視鏡治療の増加など)の影響も考 えられるが、関連に記載はない。 3)当該地域の病院が検査を担当し、予後情報の収集 は対象地域の役場による。地域がん登録や死亡小票、 保健所情報と照合したという記載はないので、検査受 診者であっても島外で診断された例を把握しているか どうかは不明である。 4)本文中でcost-benefit ratioとしているのは平均発見 費用であり、費用便益比ではない。
1	胃_10	1A_X 線_all	Hosokawa O	2008	福井県	コホート 研究	内視鏡vs 非検査群	胃がん 死亡率	福井県立病院受診 例(患者・検査セン ター)を対象に、内視 鏡を用いた検査を受 けた群(検査 群)2,192人と検査を 受けなかった群(対照 群)9,571人に分け て、福井県がん登録 で追跡調査を行っ た。	検査群(男1,411人、 女781人、平均年齢 51.9歳) 対照群(男4,500人、 女5,071人、平均年 齢55.5歳) これらの差異は有意 差あり	検査群からは5例、対照群からは63 例の死亡者が把握され、相対危険度 は0.3465(0.1396-0.8604)。また男性 で0.2174(0.0676-0.6992)、女性や 年齢階級別では有意差なし。病変は 検査群で63例、対照群で147例把握 された。病変の比較では胃に病変が 限局していた症例の割合は検査群 で79%、対照群で53%。遠隔転移例 はそれぞれ3%、15%であった。	1)追跡率が不明であり、相対危険度を計算するうえで 両群の分母となる観察人年が明記されていない。 2)全がん死亡や全死因死亡に関する検討がなく、他の 要因が影響している可能性について配慮がされていな い。 3)経過観察の初回に内視鏡検査を受けたか、何も検 査を受けなかったかで曝露、非曝露を定義しており、そ れ以降の検査受診歴は考慮されていない。 4)検査群で若く、男性が多いなどの比較集団の不均衡 が認められる。また、(無症状である)検査群が内視鏡検 査群に含まれているのに対して、検査群で胃X線検査を 受けた例は対照群から除外されているので、対照群に は無症状態はあまり含まれていないことが推定される。 5)検査受診群で健康志向が高い可能性もあり、検査効 果が過大評価される可能性があるとともにselection biasの可能性も存在する。 6)対照群からはX線検査の受診者や何らかの胃病変 がある患者は除外している。「胃病変」の基準は記載な い。 7)著者の述べる「death rate」はいわゆる致命率であり 胃がん診断例ベースの指標、「relative risk」は受診 者ベースの指標であり、これらの指標は全く異なるもの なので、通常は段落を分けて解析しないと混乱を招く。

AF	文献 No	検索 No	著者	公表年	地域	研究デザイン	検査方法	評価指 標	方法	対象	結果	全般的なコメント(結果に特に影響した問題点)
1	胃_11	ichu胃 内視鏡 _72	細川治	2008	福井市	コホート 研究	内視鏡	胃がん 死亡率	1998年の初回内視鏡検査陰性後に再検査を受けた2,310人、再検査を受けた2,579人の胃がん罹患を、胃がん死亡率を届け出精度の高い福井県がん登録と照合した。	検査群2,310人から胃がん発見40人、対照群(非検査群)2,579人から胃がん発見49人	再検査群の発見胃がん死亡の相対危険度は0.20(0.04-0.91)	1)追跡率が不明であり、相対危険度を計算するうえで両群の分母となる観察人年が明記されていない。 2)全がん死亡や全死因死亡に関する検討がなく、他の要因が影響している可能性について配慮がされていない。 3)生存率解析における「5年死亡率」と述べているのは「5年致命率」で胃がん診断例ベースの指標であり、「死亡率」ではない。 4)「胃がん相対危険度」と述べているのは「胃がん死亡の相対危険度」で受診者ベースの指標である。前項の「5年致命率」とは全く異なる解析なので、段落を変えて解析するのが普通である。 5)観察開始後の検査について、両群に検査率(再検査群145人、非再検査群94人)が示されているが、解析には考慮されていない。 6)再検査群、非再検査群の分類は本研究のための分類であり、再検査の必要性は診療目的なのか自主的な選択かは不明である。有症状者や経過観察の必要な例が再検査群に振り当てられている可能性が高い。
1	胃_13	ichu胃 内視鏡 _34	松本吏弘	2010	長崎上 五島	コホート 研究	内視鏡 vs X線vs 未受診群	胃がん 死亡率	内視鏡検査受診者、X線検査受診者と胃がん検診未受診者を追跡し、胃内視鏡検査による胃癌死亡率減少効果について検討した。X線検査のみを受診した1,425人をX線検査群、内視鏡検査のみを受診した2,264人を内視鏡検査群、胃がん検診をまったく受診していない6,284人を未受診群とした。およそ9年間の観察期間において、X線検査群で18人、内視鏡検査群で12人、未受診群で10人の胃がんが発症した。	X線検査群1,425人中胃がん18人死亡1人、内視鏡検査群1,425人中胃がん12人死亡1人、未検査群1,425人中胃がん10人死亡8人	内視鏡検査群を1とした時の胃がん死亡のハザード比は、X線検査群1.000(0.063-15.992)、未受診群8.000(1.000-63.975)	1)内視鏡群で初回受診者が多く、また、各群とも男性に比して胃がん罹患が少ない女性が多い。 2)3群の累積生存率が図示されているが、研究対象群全例の累積生存率か、各群の発見胃がんの生存率かが多い。 3)全がん死亡や全死因死亡に関する検討がなく、他の要因が影響している可能性について配慮がされていない。 4)観察開始前の検査既往について、解析では考慮されていない。

AF	文献 No	検索 No	著者	公表年	地域	研究デザイン	検査方法	評価指 標	方法	対象	結果	全般的なコメント(結果に特に影響した問題点)
1	胃_14	ichu胃 内視鏡 _22	細川治	2011	福井市	コホート 研究	内視鏡 vs X線	胃がん 死亡率	多数例の任意型胃 内視鏡検査受診者を 死亡率減少効果の 面から検討した。対 策型胃X線検査受診 者36,876例と任意型 内視鏡検査受診者 18,011例をわが国で 最も届け出精度の高 い福井県がん登録と 照合した	対策型胃X線検査 受診者36,876人と 任意型内視鏡検査 受診者18,011人	性と年齢を調整して検討した場合、 内視鏡検査受診者中の胃がん発見 が多く(0.56%vs0.14%)、X線検査受 診者に対してのた内視鏡検査受診 者の性年齢調整オッズ比は 0.23(0.07-0.76)であった。	1) 追跡率が不明であり、相対危険度を計算するうえで 両群の分母となる観察人年が明記されていない。 2) 全がん死亡や全死因死亡に関する検討がなく、性 別・年齢・検査受診以外の要因が影響している可能性 について配慮がされていない。 3) 対策型検査、任意型検査の受診者は、性・年齢以外 にも加入保険、経済状況などが異なる可能性がある。
1	追加 新潟 SMR		Hamash ima C, et al.	in press	新潟市 (新潟県)	コホート 研究	胃内視鏡 検査、胃 X線検査 (直接X 線、間接 X線)	胃がん 死亡、胃 がんを除 いた全が ん死亡	仮想集団である未受 診者を除外し、内視 鏡検査、直接X線検 査、間接X線検査の 各受診者についての 標準化死亡率比 (SMR)の報告	50,321人(内視鏡 検査16,373人、直 接X線検査18,221 人、間接X線検査 15,927人)	1) 基準集団を新潟市とした場合のSMR は、内視鏡検査0.43 (95%CI: 0.30-0.57)、直接 X線検査0.68 (95%CI: 0.55-0.79)、間接X線検 査0.85 (95%CI: 0.71-0.99)、胃がんを除いた全 がんSMRは、内視鏡検査0.62 (95%CI: 0.57- 0.67)、直接X線検査0.68 (95%CI: 0.63- 0.73)、間接X線検査0.74 (95%CI: 0.68-0.79) 2) 基準集団を新潟県とした場合の胃がんSMR は、内視鏡検査0.41 (95%CI: 0.29-0.55)、直接 X線検査0.66 (95%CI: 0.52-0.76)、間接X線検 査0.83 (95%CI: 0.69-0.92) 3) 基準集団を日本全国とした場合の胃がん SMRは、内視鏡検査0.45 (95%CI: 0.31- 0.59)、直接X線検査0.71 (95%CI: 0.59- 0.83)、間接X線検査0.90 (95%CI: 0.77-0.97)	1) 新潟市の転入出、がん以外の死亡の把握が不可能 であったため、推計により対応している 2) 新潟市の胃がん検査は、3種類の検査から受診者 の希望による選択が可能のため、内視鏡検査にセルフ セレクション・バイアスが生じている可能性がある

表6 胃内視鏡検査の症例対照研究(死亡率減少効果)

AF	文献No	検査No	著者	公表年	地域	研究デザイン	検査方法	評価指標	方法	対象	結果	不利益	コメント
1C	追加 _6	追加 20131 210_6	Hamashi ma C	2013	鳥取県 /新潟 市	症例対 象研究	内視 鏡	胃が ん死 亡	ケース群: 2003年1月から 2006年12月(鳥取県)、及び 2006年4月から2010年10月 (新潟市)に胃がんが死亡した 男女。胃がん診断時点で40 歳から79歳の者。診断日不 詳、胃がん以外の胃病変で の死亡者は除く。 コントロール群: 無病生存 者からケース群における胃が ん診断時点での年齢、性 別、居住地区でマッチング。	40歳~79歳 → 23人(40代)、 62人(50代)、146人(60代)、179 人(70代) ケース群: 2003年1月から2006 年12月(鳥取県)、及び2006年4 月から2010年10月(新潟市)に 胃がんが死亡した男女。胃がん 診断時点で40歳から79歳の者。 診断日不詳、胃がん以外の胃病 変での死亡者は除く。 コントロール群: 無病生存者か らケース群における胃がん診断 時点での年齢、性別、居住地区 でマッチング。	胃がん診断日より36か月前の内視鏡検査受 診は死亡率を約30% (odds ratio 0.695; 95%CI, 0.489-0.986) 引き下げる。サブサン プルの分析結果では、男性の場合オッズ比 は0.56(95%CI, 0.359-0.873)となり有意な 死亡率の低下を確認している。	特になし	①36か月以前の検査受診 (12か月、24か月、48か月)で は効果が有意に推定されてい ない。また地区別では鳥取の み有意、年齢別推定では70歳 以上のみ有意であり、観察さ れた効果には異質性がある。 ②観察研究であり、セレクショ ンバイアスがある。 ③コントロール群は無病者な ので検査の受診時には自覚 症状はないと想定できるが、 ケース群については自覚症状 の有無は不明。
1C	追加 _17	追加 20131 210_1 7	Matsumo to S	2013	長崎県 上五島	症例対 象研究	内視 鏡	胃が ん死 亡	72歳(±10) ケース群:13人 コントロール群:130人(ケース1人 に対し10人をコントロール)	胃がんによる死亡のオッズ比は内視鏡検査 の受診者と非受診者で0.206(95%CI, 0.044-0.965; P<0.049)となり、内視鏡検査 によって有意に胃がんによる死亡が減少し た。	胃がんによる死亡のオッズ比は内視鏡検査 の受診者と非受診者で0.206(95%CI, 0.044-0.965; P<0.049)となり、内視鏡検査 によって有意に胃がんによる死亡が減少し た。	①症例が13人と極めて少な い。 ②観察研究であり、セルブ・セ レクションバイアスがある。	
1	追加 _韓 _国	2012 E330 2800	Cho Birryong	2013	韓国	コホー ト内 症例 対照研 究	胃X 線検 査胃 内視 鏡 検査	胃が ん死 亡率	40歳以上 202,725人(症例群: 40,545人、 対照群: 162,180人) 2002年1月1日から2011年12月 31日までの10年間	国家がん検診事業(胃X線検査、胃内視鏡 検査)どちらも含めたものの受診率は2002年 では7.7%であったが、年々増加し、2011年 では46.0%であり、胃がん死亡率のオッズ比 は0.72(95%CI: 0.69-0.74)で有意に減少し た。 検査方法別に比較すると、胃X線検査の胃 がん死亡率のオッズ比は0.93(0.89-0.96)、 胃内視鏡検査では0.43(0.40-0.46)と両検査 共に有意に減少した。 各検査を年齢別に比較すると、胃X線検査 では45-69歳で有意に死亡率減少効果が 認められ、胃内視鏡検査では40-74歳で有 意に死亡率減少効果が認められた。 検診間隔については胃X線検査では50-69 歳で23か月まで有意に減少した。	国家がん検 診の偽陰性 率は、2002 年では1.30 (検診1,000 件あたり)で あったのに 対し、2007年 では1.56と増 加傾向であ った。しか し、2007年 以降、年々 減少し2011 年では0.78 であった。	ナショナルデータベースである ため対象数が極めて多く、検 診間隔、対象年齢などの検討 も行っている。 しかし、症例・対照群の割り付 けが特殊であることや、要精検 率は2008年において2.38と極 めて低いが、2011年になると 0.32まで更に激減していたり、 陽性反応適中度は2002-2006 年には3.15-3.66%と、3年前後 程度であったが、2007年以 降、30%以上に増加し、2011 年では50.57%と、我が国とは かけ離れた成績であった。	

表7 胃内視鏡検査の偶発症

文献No	検索No	著者	公表年	地域	検査方法	方法	対象	結果	コメント
3A	ichu胃内視鏡_89	小林正夫	2006	関西	内視鏡	経鼻的胃内視鏡検査受診者のアンケート調査	胃内視鏡検査受診者の65%(4,160人)には経鼻的胃内視鏡検査を行った。	経鼻的胃内視鏡検査受診者のアンケート調査から、検査後、383人中72%は「大変楽であった」「概ね楽であった」と答え、次回胃内視鏡検査を受ける場合、85%が「鼻から」を選んだ。また、475人中38%が鼻の痛みを訴えた。合併症として、鼻出血を約4.1%(12人)に認め、女性に多くみられた。	経口の苦痛点については調査なし
3A	ichu胃内視鏡_86	安田貢	2007	香川県	経鼻内視鏡	胃がん内視鏡検査における経鼻内視鏡検査の導入方法として、主として過去の内視鏡検査で嘔吐反射が高度で苦痛が強かったと思われる受診者を選択してアンケート調査した。	内視鏡検査2,288件中、経鼻内視鏡は167人	挿入成功率は91%で女性で挿入率が低下した。また、通常経鼻内視鏡に比較して検査時間が有意に長かった。鼻出血例を3例認めたが、止血可能であった。経鼻内視鏡検査は有意に嘔吐反射を改善し、苦痛軽減効果が示された。鼻腔の違和感も持続せず、帰宅後の鼻出血は9.5%に認められたが軽度であった。	経鼻内視鏡受診者の帰宅後の状態について調査したものはない。
2A	ichu胃内視鏡_48 →更新版AF2Aでも採用	小越和栄	2010	新潟	内視鏡	偶発症例	5年間の胃がん検診受診者の受診成績。検診実施138施設へのアンケート調査。回答率76.8%、106施設からの回答	5年間122966件の内視鏡検査が行われ、約70件の偶発症あり(0.057%)。18施設から偶発症70件の報告。経鼻内視鏡による鼻出血が9施設60件で最多、マロリーワイス症候群3施設4件、生検後の持続出血2施設2件であった。	回答率が76.8%で偶発症の発症率が過小評価されている可能性がある。主たる偶発症は経鼻内視鏡による鼻出血であるが、入院加療を要した例数は不明。
3A	追加201301070	芳野純治	2010	全国	内視鏡	学会指導施設1,188施設へのアンケート調査。回答518施設(回答率43.6%)	観察(生検を含む)上部消化管検査件数7408,688件中偶発症372件(0.005%)死亡14件(0.00019%)。観察以外にも含むが、偶発症は経鼻0.017%、経口0.025%	学会主導の報告、対象は2003~2007年の5年間	
3A	追加委員会報告	胃がん検診精度管理委員会報告	2013	全国	内視鏡	消化器がん検診学会による胃がん検診偶発症調査・協力施設468施設中194施設(41.5%)の回答の集計。	内視鏡検査244,899人	偶発症214人、発症率0.087%	検診機関限定の報告。 内視鏡学会報告より偶発症率が高い。
3	追加内視鏡偶発症1)	田中志乃、ほか	2013	島根県	経鼻胃内視鏡検査	経鼻胃内視鏡検査を任意型胃がん検診として実施していた島根県環境保健公社総合健診センターでの7年間の偶発症報告	2004~2010年度の経鼻胃内視鏡検査受検者数は合計13,317件 各年度の受検者数は2004年度773件、2005年度1,017件、2006年度1,589件、2007年度2,033件、2008年度2,489件、2009年度2,591件、2010年度2,825件	1) 経鼻胃内視鏡検査を任意型胃がん検診として実施していた施設の報告 2) 経鼻内視鏡導入当初は鼻出血発症割合は高かったが、その後低下が認められた。その理由として、2004~2005年は軟性部外径6.5mmのGIF-XP260を使用していたが、2006年以降、より細い軟性部外径5.2mmのGIF-N260を使用したことと考察している	

表8 ペプシノゲンとヘリコバクター・ピロリ抗体検査の併用法のリスク別胃がん発症率

	胃_64 Ohata I	胃_65 Watabe H	胃_66 Mizuno S	追加4 Zhang X
基本情報				
公表年	2004	2005	2010	2012
対象地域	和歌山県	千葉県	京都府	中国河北省贊皇県
対象数	4,655人	6,983人	2,859人	1,501人
男性/女性	4655人/0人	3,320人/2,260人	1,011人/1,848人	554人/947人
年齢	48.3歳(平均)	49歳(平均)	35歳以上	45歳(平均)
追跡期間	7.7年(平均)	4.7年(平均)	10年(最長)	14年(詳細不明)
HP陽性率(%)	78.6	46.1	75.0	66.3
PG陽性率(%)	28.9	21.8	39.2	11.1
対象数	4655	6983	2864	1501
発見胃がん数	45	43	61	26
胃がん罹患率(1,000)	9.67	6.16	21.30	17.32
検査結果				
HP-/PG-				
対象数	967	3324	647	464
発見胃がん数	0	7	2	1
胃がん罹患率(1,000)	-	2.11	3.09	2.16
HP+/PG-				
対象数	2341	2134	1094	870
発見胃がん数	19	6	15	16
胃がん罹患率(1,000)	8.12	2.81	13.71	18.39
HP+/PG+				
対象数	1316	1082	1054	125
発見胃がん数	24	18	41	10
胃がん罹患率(1,000)	18.24	16.64	38.90	80.00
HP-/PG+				
対象数	31	443	69	42
発見胃がん数	2	12	3	2
胃がん罹患率(1,000)	64.52	27.09	43.48	47.62

表9 胃X線検査:利益と不利益のバランス

A. 阿部による症例対照研究引用

男性X線	出典	40	45	50	55	60	65	70
15年間死亡リスク(%)		0.129543	0.278594	0.546594	0.919987	1.397851	1.97225	2.612658
オッズ比	VI追加4) 阿部 (1995)	0.105	0.105	0.25	0.25	0.271	0.271	0.429
検診導入後のリスク		0.013602	0.029252	0.136648	0.229997	0.378818	0.53448	1.12083
リスク差		0.115941	0.249342	0.409945	0.68999	1.019034	1.43777	1.491828
NNS		863	401	244	145	98	70	67
要精検率(%)	VI追加2) H23消化器がん検診学会	4.75	6.03	7.94	9.84	11.25	11.91	12.24
要精検者数(NNI受診者)		41	24	19	14	11	8	8

女性X線	出典	40	45	50	55	60	65	70
15年間死亡リスク(%)		0.091339	0.146194	0.223817	0.318705	0.445586	0.624163	0.900266
オッズ比	VI追加4) 阿部 (1995)	0.778	0.778	0.2	0.2	0.385	0.385	0.882
検診導入後のリスク		0.071062	0.113739	0.044763	0.063741	0.171551	0.240303	0.794035
リスク差		0.020277	0.032455	0.179053	0.254964	0.274036	0.38386	0.106231
NNS		4932	3081	558	392	365	261	941
要精検率(%)	VI追加2) H23消化器がん検診学会	4.14	4.72	5.69	6.54	7.26	7.92	8.46
要精検者数(NNI受診者)		204	145	32	26	26	21	80

B. Fukaoによる症例対照研究引用

男性X線	出典	50	55	60	65	70
15年間死亡リスク(%)		0.546594	0.919987	1.397851	1.97225	2.612658
オッズ比	VI追加3) 深尾 (1995)	0.46	0.46	0.34	0.34	0.25
検診導入後のリスク		0.251433	0.423194	0.475269	0.670565	0.653165
リスク差		0.295161	0.496793	0.922582	1.301685	1.959494
NNS		339	201	108	77	51
要精検率(%)	VI追加2) H23消化器がん検診学会	5.69	6.54	7.26	7.92	8.46
要精検者数(NNI受診者)		19	13	8	6	4

女性X線	出典	50	55	60	65	70
15年間死亡リスク(%)		0.223817	0.318705	0.445586	0.624163	0.900266
オッズ比	VI追加3) 深尾 (1995)	1.07	1.07	0.45	0.45	0.63
検診導入後のリスク		0.239484	0.341014	0.200514	0.280873	0.567168
リスク差		-0.01567	-0.02231	0.245072	0.34329	0.333098
NNS				408	291	300
要精検率(%)	VI追加2) H23消化器がん検診学会			7.26	7.92	8.46
要精検者数(NNI受診者)				30	23	25

C. Hamashimaによる症例対照研究引用

男性X線	出典	40	45	50	55	60	65	70
15年間死亡リスク(%)		0.129543	0.278594	0.546594	0.919987	1.397851	1.97225	2.612658
オッズ比	VI追加6) Hamashima (2013)	0.865	0.865	0.865	0.865	0.865	0.865	0.865
検診導入後のリスク		0.112055	0.240984	0.472804	0.795789	1.209141	1.705996	2.259949
リスク差		0.017488	0.03761	0.07379	0.124198	0.18871	0.266254	0.352709
NNS		5718	2659	1355	805	530	376	284
要精検率(%)	VI追加1) H23消化器がん検診学会	4.75	6.03	7.94	9.84	11.25	11.91	12.24
要精検者数(NNI受診者)		272	160	108	79	60	45	35

女性X線	出典	40	45	50	55	60	65	70
15年間死亡リスク(%)		0.091339	0.146194	0.223817	0.318705	0.445586	0.624163	0.900266
オッズ比	VI追加6) Hamashima (2013)	0.865	0.865	0.865	0.865	0.865	0.865	0.865
検診導入後のリスク		0.079009	0.126458	0.193601	0.27568	0.385432	0.539901	0.77873
リスク差		0.012331	0.019736	0.030215	0.043025	0.060154	0.084262	0.121536
NNS		8110	5067	3310	2324	1662	1187	823
要精検率(%)	VI追加1) H23消化器がん検診学会	4.14	4.72	5.69	6.54	7.26	7.92	8.46
要精検者数(NNI受診者)		336	239	188	152	121	94	70

表10 胃内視鏡:利益と不利益のバランス

男性内視鏡	出典	40	45	50	55	60	65	70
15年間死亡リスク(%)		0.129543	0.278594	0.546594	0.919987	1.397851	1.97225	2.612658
相対リスク	Hamashima (2013)	0.695	0.695	0.695	0.695	0.695	0.695	0.695
検診導入後のリスク		0.090032	0.193623	0.379883	0.639391	0.971507	1.370714	1.815797
リスク差		0.039511	0.084971	0.166711	0.280596	0.426345	0.601536	0.796861
NNS		2531	1177	600	356	235	166	125
要精検率(%)	新潟市H24成績	2.86	8.89	11.56	9.71	11.46	10.99	11.21
要精検者数(NNI受診者)		72	105	69	35	27	18	14

女性内視鏡	出典	40	45	50	55	60	65	70
15年間死亡リスク(%)		0.091339	0.146194	0.223817	0.318705	0.445586	0.624163	0.900266
相対リスク	Hamashima (2013)	0.695	0.695	0.695	0.695	0.695	0.695	0.695
検診導入後のリスク		0.063481	0.101605	0.155553	0.2215	0.309683	0.433793	0.625685
リスク差		0.027859	0.044589	0.068264	0.097205	0.135904	0.19037	0.274581
NNS		3590	2243	1465	1029	736	525	364
要精検率(%)	新潟市H24成績	5.79	5.38	6.40	6.68	7.46	7.30	7.28
要精検者数(NNI受診者)		208	121	94	69	55	38	27

表11 胃がん検診の推奨グレード

方法	推奨グレード	証拠のレベル (死亡率減少効果)	推奨の内容	対策型検診	任意型検診	研究への提言
胃X線	B	2+	複数の観察研究において死亡率減少効果を 示す相応な証拠があり、その結果には一貫性 がある。 不利益については、高濃度バリウムの普及に より誤嚥の報告が増加している。その他の不 利益には、偽陽性、過剰診断、放射線被ばく の可能性がある。	対策型検診としての実施を推奨す る。検診対象は50歳以上が望ましく、 検診間隔は2-3年とすることができる。 ただし、重篤な偶発症に適切に対応 できる体制が整備できない場合は実 施すべきでない。さらに、精度管理体 制の整備と共に、不利益について適 切な説明を行うべきである。	任意型検診として実施を推奨する。検診 対象は50歳以上が望ましく、検診間隔は 2-3年とすることができる。 ただし、重篤な偶発症に適切に対応でき る体制が整備できない場合は実 施すべきでない。さらに、精度管理体 制の整備と共に、不利益について適 切な説明を行うべきである。	偶発症に関する関連学会の調査が行われて いるが、過剰診断や放射線被ばくなどの不利 益についての検討が必要である。
内視鏡	B	2+	複数の観察研究において死亡率減少効果を 示す相応な証拠がある。 不利益については偽陽性、過剰診断の他、 咽頭麻酔による前処置や穿孔・出血など検査 による偶発症の可能性があり、重篤な場合は 死亡例もありうる。	対策型検診としての実施を推奨す る。検診対象は50歳以上が望ましく、 検診間隔は2-3年とすることができる。 ただし、重篤な偶発症に適切に対応 できる体制が整備できない場合は実 施すべきでない。さらに、精度管理体 制の整備と共に、不利益について適 切な説明を行うべきである。	任意型検診として実施を推奨する。検診 対象は50歳以上が望ましく、検診間隔は 2-3年とすることができる。 ただし、重篤な偶発症に適切に対応でき る体制が整備できない場合は実 施すべきでない。さらに、精度管理体 制の整備と共に、不利益について適 切な説明を行うべきである。	国内・国外での研究が進みつつあるが十全で はないことから、死亡率減少効果について評 価研究をさらに進める必要がある。また、韓国 の症例対照研究は報告書での公表に留まっ ており、ピア・レビューをされた論文が公表され た場合、再度検討する。偽陽性、過剰診断、 前処置や検査による偶発症などの不利益に 関する検討が必要である。
ペプシノゲン (単独法)	I	2-	複数の観察研究において死亡率減少効果が 示唆されたが、研究の質が低いため、確定的 な判断は得られなかった。 不利益については偽陰性、偽陽性、過剰診 断の可能性がある。	対策型検診としての実施を推奨しな い。	任意型検診として実施する場合には、死 亡率減少効果が不明であることと不利益 及び今後の検診の必要性について適切 な説明を行うべきである。適切な説明に 基づく個人の受診は妨げない。	リスク層別化と内視鏡あるいはX線を組み合わ せた検診システムの評価研究が必要である。
ヘリコバク ター・ピロリ抗 体(単独法)	I	3	死亡率減少効果を検討した研究は無かった。 不利益については偽陰性、偽陽性、過剰診 断の可能性がある。	対策型検診としての実施を推奨しな い。	任意型検診として実施する場合には、死 亡率減少効果が不明であることと不利益 及び今後の検診の必要性について適切 な説明を行うべきである。適切な説明に 基づく個人の受診は妨げない。	リスク層別化と内視鏡あるいはX線を組み合 わせた検診システムの評価研究が必要であ る。 除菌と組み合わせさせた予防対策について、長 期追跡に基づく評価研究が必要である。
ペプシノゲン とヘリコバク ター・ピロリ抗 体の併用法	I	3	死亡率減少効果を検討した研究は無かった。 不利益については偽陰性、偽陽性、過剰診 断の可能性がある。	対策型検診としての実施を推奨しな い。	任意型検診として実施する場合には、死 亡率減少効果が不明であることと不利益 及び今後の検診の必要性について適切 な説明を行うべきである。適切な説明に 基づく個人の受診は妨げない。	リスク層別化と内視鏡あるいはX線を組み合 わせた検診システムの評価研究が必要であ る。

1) 各方法を胃がん検診の1次スクリーニング方法として実施した場合の評価である。
2) 証拠のレベル、推奨グレードは別表参照。
3) 推奨グレードIは、現段階においてがん検診として実施することを意味するが、今後の研究成果によって将来的に判定が変更する可能性がある。