

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 26 日現在

機関番号：82606

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26460620

研究課題名(和文) 我が国のがん検診における過剰診断の推計と医療資源消費に関する研究

研究課題名(英文) Estimation of proportion of overdiagnosis and its resource use for cancer screening in Japan.

研究代表者

濱島 ちさと (Hamashima, Chisato)

国立研究開発法人国立がん研究センター・社会と健康研究センター・室長

研究者番号：30286447

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：CTやMRIが過剰供給される一方でマンモグラフィの供給は充足していない可能性が示唆された。ピロリ菌保険適応となって以来、導入前と比べヘリコバクターピロリ感染関連検査は2倍に増加し、胃炎・十二指腸炎の有病率は45-64歳で増加した。がん検診の過剰診断の推計方法には、無作為化比較対照試験、コホート研究、時系列研究、モデル評価が用いられるが、算出方法は標準化されていない。胃がん年齢調整死亡率は、胃内視鏡検診を行っている新潟市に比べ胃内視鏡検診を行っていない新潟市以外の市町村で減少割合が大であった。新潟市では他の市町村に比べ死亡率減少の割合が大きく、進行度1の罹患率が高いことから過剰診断が示唆された。

研究成果の概要(英文)：CT and MRI examinations have increased more in Japan than mammography examinations. The supply of mammography units has not been sufficient compared with the supply of CT and MRI units. A rapid increase in the prevalence of gastritis was observed in individuals aged 45 to 64 years after health insurance coverage of *H.pylori* eradication for chronic gastritis among asymptomatic people by health insurance. Estimation of proportion of overdiagnosis for cancer screening has been calculated based on the results of randomized controlled trials, cohort studies, time series and modeling approach. Endoscopic screening for gastric cancer has been performed in Niigata city, but there are no system other municipalities. The decrease of mortality rates from gastric cancer was larger in Niigata City than in other municipalities in Niigata prefecture. The gap between localized and regional/distant gastric cancer suggests overdiagnosis of gastric cancer by endoscopic screening.

研究分野：医療技術評価

キーワード：過剰診断 過剰供給 過剰治療 医療資源 がん検診 医療経済学

1. 研究開始当初の背景

がん検診の導入の判断には、その利益となる死亡率減少効果と不利益のバランスを考慮して検討する必要がある。2011年に改訂された米国 Institute of Medicine (IOM)による診療ガイドラインの定義においても、系統的なエビデンス評価に加え、利益と不利益のバランスの検討が求められている。以降、諸外国のガイドラインでは利益・不利益バランスを検討したガイドライン作成が進んでいる。がん検診については、U.S. Preventive Services Task Force や Cancer Research UK による乳がん検診レポートでは両者を検討した評価が行われ、なかでも不利益として「過剰診断」の評価が焦点となった。「過剰診断」は、がん検診を行うことで、本来は生命予後には影響しないがんを発見することであり、不必要な精密検査や治療の増加を招く可能性がある。「過剰診断」はがん検診の特異的ではなく、すべての医療技術に共通する課題である。医療技術の進歩により早期の段階で疾患の診断が可能となり、また疾患の定義の変化や検査の基準値の変化などにより、疾患やリスクグループの発見が可能となったが、多くの患者を生み出すことが生命予後や QOL の改善には必ずしも結びつかない。また、医療技術の普及は、診断・治療が改善する一方で overuse をもたらし、それに伴い「過剰診断」が誘発されている。確かに診療技術の進歩は多くの人の救命を可能にしてきたが、「過剰診断」は、これまでは健常者と判定された人々に「疾患」のラベルを付け、新たな検査や治療を強いることになる。この結果、心理的・精神的負担が増加するとともに、不要な検査や治療のために医療費資源消費が増加することとなる (Henry B, BMJ:2012)。なかでも、がん検診は無症状者を対象とすることから、「過剰診断」の影響は大きく、利益である死亡率減少効果とのバランスを考慮し、実施を検討する必要がある。

。「過剰診断」については様々な推計方法があり、その方法が確定していない。Cancer Research UK による乳がん検診レポートでは、無作為化比較対照試験に基づく方法の信頼性が高いとしている (Marmot MG, BJC:2013)。また、EUROSCREEN Working Group では、検診対象の開始・終了年齢を明確にしたコホート研究による推計 (compensatory method) を用いている (Puliti D, J Med Screen:2012)。また、既存の記述統計を用いた予測から推計も行われている (Bleyer A, NEJM:2013)。これらの方法に基づくマンモグラフィの「過剰診断」はその推計方法により数%から 50% の幅があり、確定的な方法は明らかではない。これらはいずれも諸外国で行われた研究をベースとして推計された方法であり、我が国における応用性は検討されておらず、がん検診の「過剰診断」の割合も不明である。がん検診における過剰診断の影響を除外した感度の測定法として開発された発生率法を用いた、肺がん検診や胃がん検診の感度の報告 (Toyoda Y, BJC:2008, Hamashima C, IJC:2013) や lead time effect を含んだ excess rate の報告はある (Hamashima C, JCO:2013)。我が国では、がん検診の利益が過大評価され、不利益、特に「過剰診断」に関する研究は極めて少ないが、がん検診の普及は「過剰診断」の拡大につながることから無視できない課題である。また、限られた医療資源を有効に活用するためには、がん検診の「過剰診断」を適切に把握し、それに伴い医療資源消費を検討する必要がある。がん検診の目的である「がん死亡率減少」を達成する上では、がん検診の不利益となる「過剰診断」を最小化し、医療資源を適正に再配分することは喫緊の課題である。

2. 研究の目的

(1) 「過剰診断」推計方法の検討

無作為化比較対照試験・コホート研究に基

づく推計方法や、がん罹患・死亡からの推計方法が行われている。特に、乳がん、前立腺がん検診については、国際的に検討が進んでいる。これらの推計方法について、システムティック・レビューを行い、各方法の妥当性を検証したうえで、我が国のがん検診における「過剰診断」推計への応用を検証する。

(2) がん検診関連医療技術の overuse と医療資源消費の推計

地域保健・健康増進事業報告やがん検診実施状況調査などの官庁統計をもとに、がん検診における overuse を推計し、それに伴う医療資源消費を検討する。

(3) 我が国のがん検診における「過剰診断」推計方法の開発と推計

(1) の検討に基づき、我が国におけるがん検診の過剰診断を推計するための方法を開発し、対策型検診として行われている5つのがん検診における「過剰診断」の割合を推計する。

(4) がん検診における「過剰診断」による医療資源消費の推計

(3) の検討に基づき、過剰診断により誘発される「過剰診断」に伴う医療資源消費についても推計を行う。

3. 研究の方法

(1) 「過剰診断」推計方法の検討

「過剰診断」推計方法についてシステムティック・レビューを行い、諸外国で応用されている各方法の妥当性を検証する。

(2) 医療技術の overuse と医療資源消費の推計

既存統計を用いて、CT/MRI の過剰供給をマンモグラフィと比較して検討する。また、胃炎へのピロリ菌除菌が適応になったことにより、患者数、ピロリ菌関連検査の変化につ

いて、患者調査や社会医療診療行為別調査報告を用いて検討する。

(3) 我が国のがん検診における「過剰診断」推計方法の開発と推計

新潟県の胃がん死亡率及びがん登録データ（胃がん罹患率、進展度）を用いて、胃 X 線と比べて胃内視鏡検診の過剰診断を推計する。

4. 研究成果

(1) 医療資源の過剰使用の現状把握

我が国のマンモグラフィの受診率は 20% 代に留まっている。10 万人あたりの検査装置は、CT10.2 件、MRI4.7 件、マンモグラフィ 6.2 件であった。10 万人あたりの検査件数は、CT22,464 件、MRI10,627 件、マンモグラフィ 7,983 件であった。CT が過剰供給される一方で、マンモグラフィの供給は必ずしも充足していない可能性が示唆された。

また、2012 年にピロリ菌保険適応となって以来、導入前と比べヘリコバクターピロリ感染関連検査は 2 倍に増加し、胃炎・十二指腸炎の有病率は 45-64 歳で増加していた。

(2) がん検診における「過剰診断」推計方法

がん検診の過剰診断の推計方法には、無作為化比較対照試験、コホート研究、罹患率・死亡率の時系列研究、モデル評価が用いられているが、算出方法は標準化されていない。マンモグラフィによる乳がん検診は 8 件行われているが、このうち上記に該当するのは 2 件であり、その結果からマンモグラフィの過剰診断は 10~20% と推計されている (Marmot MG, BJC:2013)。一方、罹患率・死亡率の時系列研究、モデル評価ではその結果は 5~50% と大きな開きがあった。

(3) 胃内視鏡検診における「過剰診断」の推計

胃がん年齢調整死亡率は、胃内視鏡検診を

行っている新潟市に比べ胃内視鏡検診を行っていない新潟市以外の市町村で減少割合が大であった。進行度1 胃がん年齢調整罹患率(/10万)は、新潟市では108.9 から103.7に、新潟市以外の市町村では90.3 から87.7に減少したが、進行度2-4 胃がん年齢調整罹患率は両群共にほぼ同等、横ばいであった。新潟市では他の市町村に比べ、進行度1 の罹患率が高く、死亡率減少の割合が大きかった。この結果では、内視鏡検診の効果と過剰診断の識別が困難なことから、医療資源算出には至らなかった。

5 . 主な発表論文等

[雑誌論文](計18件)

- Hamashima C : Overdiagnosis of gastric cancer by endoscopic screening. *World J Gastrointest Endosc.* 9(2): 55-60 (2017) 査読有
doi: 10.4253/wjge.v9.i2.55
- Hamashima C, Goto R : Potential capacity of endoscopic screening for gastric cancer in Japan. *Cancer Sci.* 108: 101-107 (2017) 査読有
doi: 10.1111/cas.13100
- Hamashima C : The Japanese guidelines for breast cancer screening. *Jpn J Clin Oncol.* 46(5): 482-492 (2016) 査読有
doi: 10.1093/jjco/hyw008
- Hamashima C : Benefits and harms of endoscopic screening for gastric cancer. *World J Gastroenterol.* 22(28): 6385-6392 (2016) 査読有
doi: 10.3748/wjg.v22.i28.6385
- Hamashima C, Fukao A : Quality assurance manual of endoscopic screening for gastric cancer in Japanese communities. *Jpn J Clin Oncol.* 46(11): 1053-1061 (2016) 査読有
doi: 10.1093/jjco/hyw106
- 濱島ちさと : 過剰診断の基本概念、第25回学術総会シンポジウム2[過剰診断について考える]、*日本乳癌検診学会誌*、25(3):212-217 (2016) 査読無
- Hamashima C, Shabana M, Okada K, Okamoto M, Osaki Y : Mortality reduction from gastric cancer by endoscopic and radiographic screening. *Cancer Science.* 106(12): 1744-1749 (2015) 査読有
doi: 10.1111/cas.12829
- Hamashima C, Shabana M, Okamoto M, Osaki Y, Kishimoto T : Survival analysis

- of patients with interval cancer undergoing gastric cancer screening by endoscopy. *PLoS ONE.* 10(5):e0126796, 2014. (2015.5.29) 査読有
doi: 10.1371/journal.pone.0126796.
- Hamashima C : Have we comprehensively evaluated the effectiveness of endoscopic screening for gastric cancer? *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention.* 16(8): 3591-3592 (2015) 査読有
- Hamashima C, Ohta K, Kasahara Y, Katayama T, Nakayama T, Honjo S, Ohnuki K : A meta-analysis of mammographic screening with and without clinical breast examination. *Cancer Sci.* 106(7): 812-818 (2015) 査読有
doi: 10.1111/cas.12693
- Hamashima C : Have we comprehensively evaluated the effectiveness of endoscopic screening for gastric cancer? *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention.* 16(8): 3591-3592 (2015) 査読有
- 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.* 21(8): 2460-2466 (2015) 査読有
- Hamashima C : Current issues and future perspectives of gastric cancer screening. *World J Gastroenterol.* 20(38): 13767-13774 (2014) 査読有

[学会発表](計19件)

- Hamashima C : Japanese experience of gastric cancer screening. *Korea International Gastric Cancer Week 2017.* (2017) Busan, Korea
- Hamashima C : National breast cancer screening program in Korea and Japan. *Cochrane Colloquium Seoul.* (2016) Seoul, Korea
- Hamashima C : Overdiagnosis on endoscopic screening for gastric cancer in Japan. *Preventive Overdiagnosis Conference 2016.* (2016) Barcelona, Spain
- Hamashima C : Submission Oversupply of CT and MRI equipment, but undersupply of mammography equipment in Japan. *Preventing Overdiagnosis Conference.* (2015) Bethesda, USA
- Hamashima C, Goto R, Kato H : Willingness to pay for HPV testing as cervical cancer screening. *International Health Economics Association 11th World Congress.* (2015) Milan, Italy.

Hamashima C, Kim Y, Choi KS: Comparison of guidelines and management for breast cancer screening between Korea and Japan. Health Technology Assessment International 12th Annual Meeting 2015. (2015) Oslo, Norway

Hamashima C: Basic concept of cancer screening. Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging 2015. (2015) Baltimore, USA

Hamashima C, Kim Y, Choi KS: Comparison of guidelines and management for gastric cancer screening between Korea and Japan. International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research 20th Annual International Meeting. (2015) Philadelphia, USA

Hamashima C : Sensitivities of endoscopic Screening for gastric cancer by the incidence method. The 2014 Preventing Overdiagnosis Conference. (2014).Oxford, UK

Hamashima C, Shabana M, Okamoto M, Osaki Y, Kishimoto T:Comparison of survival between patients with screen-detected and interval gastric cancer related to endoscopic screening. Health Technology Assessment International 11th Annual Meeting. (2014).Washington DC, USA

Hamashima C: Survival analysis for gastric cancer detected by endoscopic screening. International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research. (2014) Montreal, Canada

〔図書〕(計3件)

〔その他〕

科学的根拠に基づくがん検診推進のページ
(<http://canscreen.ncc.go.jp/>)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

濱島 ちさと (HAMASHIMA CHISATO)
国立研究開発法人国立がん研究センター・
社会と健康研究センター・室長
研究者番号：30286447