

H.pylori 感染後の段階的胃癌発生シミュレーション モデルに基づく内視鏡検診の費用対効果解析

研究登録番号：2304

倫理審査委員会承認日：2023年5月9日

研究責任者 石橋史明

国際医療福祉大学市川病院消化器内科・小金井つかめクリニック内視鏡センター

東京都小金井市本町6丁目14-28 アクウェルモール3F

電話番号：042-386-3757

E-mail: ishibashi-gast@iuhw.ac.jp

1. 研究の背景と実施の意義・必要性

胃癌の早期発見のために本邦では対策型胃癌検診として胃内視鏡検診が実施されているが、胃内視鏡検診を何歳から何年毎に行うと費用対効果上有益であるか一定した見解はない。これは、対策型胃癌検診の実施主体が各市区町村であり、実施状況を包括的に管理することが困難であることが主な理由である。また、検診開始年齢や内視鏡実施間隔は市区町村ごとに決められた財源の中で可能な範疇で決定されており、年度によって胃癌検診の手法が変化することも解析を困難にしている。

H.pylori は胃癌の発生の原因として重要である。H.pylori 未感染、H.pylori 感染、腸上皮化生出現の各ステップで段階的に胃癌発生リスクは高まり、年齢や性別、喫煙などの患者背景によっても胃癌発生リスクは変化する。これらリスクを複合的にモデル化し、胃内視鏡検査による介入が胃癌死亡をアウトカムとした場合の費用対効果を解析した報告がある(引用 1)。この報告では胃内視鏡検査の開始年齢を 7 つのシナリオで検討しているが、定期的な胃内視鏡検査によるスクリーニングを想定しておらずただ 1 度の内視鏡検査による介入の効果を予測したものである。したがって、定期的な内視鏡検査本邦の対策型胃癌検診の実情に結果を適用することは困難である。また、同様に H.pylori 感染ステータスをもとに胃癌発生リスクをモデル化し、H.pylori 除菌療法と胃内視鏡検査による胃癌スクリーニングの費用対効果を比較した報告もあるが(引用 2)、胃内視鏡検査の戦略を細分化して最適なスクリーニング戦略を決定した報告はない。

引用 1: Qin S, Wang X, Li S, et al. Benefit-to-harm ratio and cost-effectiveness of government-recommended gastric cancer screening in China: A modeling study. *Front Public Health* 2022;10:955120.

引用 2: Kowada A. A Population-Based Helicobacter pylori Eradication Strategy Is More Cost-Effective than Endoscopic Screening. *Dig Dis Sci* 2022 Dec 24. Online ahead of print.

2. 研究の目的

本研究では、本邦の対策型胃癌検診の実情に合わせ、何歳から何年ごとに定期的な胃内視鏡検査によるスクリーニングを行えば最も費用対効果が優れているか決定することを目的とする。*H.pylori* 感染状態と腸上皮化生の有無をもとに胃癌リスク変動モデルを構築し、このモデル上で複数のスクリーニング戦略（シナリオ）の比較を行う。

本研究の結果、最も費用対効果の優れた胃内視鏡検査による胃癌検診戦略を決定できれば、各自治体が独自に策定している胃癌検診プログラムを統一する一助となり得る。その結果、日本全体で対策型胃癌検診のデータを統合可能となり、ビッグデータの解析が可能となる。

3. 研究対象者

小金井つるかめクリニック、新宿つるかめクリニック、国際医療福祉大学市川病院において2018年4月から2023年3月までに上部消化管内視鏡検査を受検した患者および検診受診者を対象とする。

4. 研究対象者に同意を得る方法

本研究は後ろ向き観察研究であり、患者への直接の介入を伴うものではないが、外来・内視鏡待合室あるいはホームページ上に研究内容に関する文書を掲示し、同意しない旨申し出た研究対象者からは、申し出により研究対象から除外する。

5. 研究の方法

5-1. 研究の種別

観察研究であり侵襲を伴わない。

5-2. 研究対象者の登録期間

小金井つるかめクリニック、新宿つるかめクリニック、国際医療福祉大学市川病院において2018年4月から2023年3月までに上部消化管内視鏡検査を受検した患者および検診受診者を対象とし登録する。

5-3. 症例登録、試料・情報の採取方法、割付方法など

患者IDと取得する情報の対応表を作成する。取得する情報は、性別、年齢、内視鏡画像記録、内視鏡レポート記録、病理結果、内視鏡検査時の看護レポートである。診療で得られた情報のみを用いる。

5-4. 実施手順・方法

1) 胃癌リスク変動モデル構築のためのデータ収集

H.pylori 感染状態、腸上皮化生の有無、年齢を加味した胃癌リスク変動モデルを構築するため、研究機関ならびに研究協力機関において後ろ向きにデータ収集を行う。収集するデ

一タの詳細と手法は以下である。

1-1) 年齢層・H.pylori 感染状態・腸上皮化生の有無に応じた胃癌発見率

小金井つるかめクリニック、新宿つるかめクリニック、国際医療福祉大学市川病院において、2018年4月から2023年3月までに実施された上部消化管内視鏡検査を対象とする。各施設の内視鏡データベースを用いて、全対象内視鏡受験者の年齢、H.pylori 感染状態（現感染、既感染（除菌後）、未感染）、腸上皮化生の有無、直近の内視鏡検査との検査間隔（1年以内、2年以内、3年以内、4年以内、5年以上）、胃癌発見の有無を調査する。収集したデータをもとに、年齢層（20代、30代、40代、50代、60代、70代、80代以上）別のH.pylori 感染状態（現感染、既感染（除菌後）、未感染）の割合、腸上皮化生の割合を算出する。次に、年齢層7階層、H.pylori 感染状態3階層、腸上皮化生の有無2階層で層別化した各階層（全42階層）における胃癌発生率を算出する。

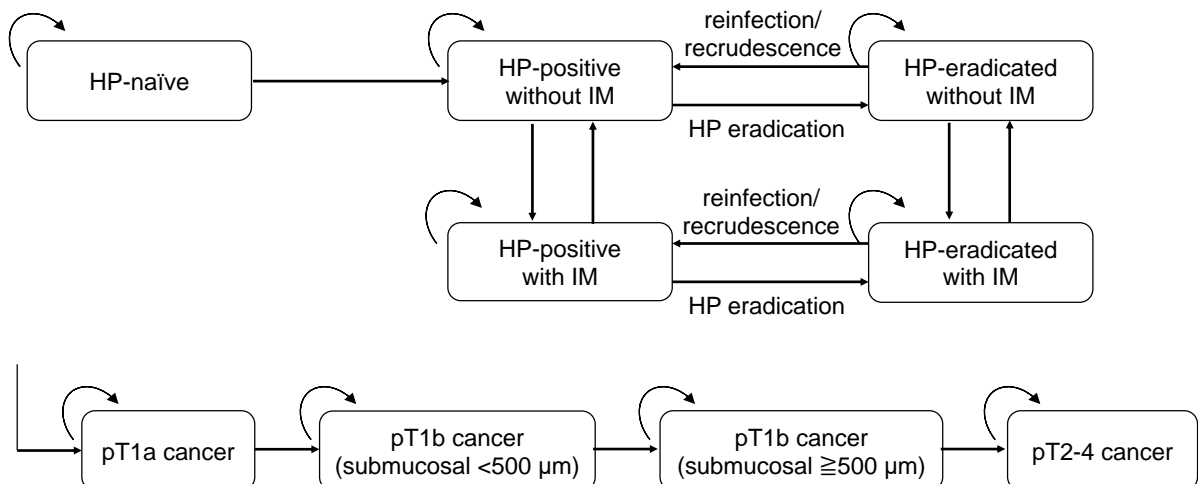
1-2) 内視鏡検査間隔に応じた発見された胃癌の治療方法

国際医療福祉大学市川病院、小金井つるかめクリニック、新宿つるかめクリニックにおいて、2019年4月から2023年3月までに実施された胃内視鏡検査を対象とする。期間内に発見された胃癌の最終病理診断結果と必要とした治療方法（内視鏡的粘膜下層剥離術、外科的胃切除術、抗癌剤化学療法）、胃癌発見時の内視鏡検査と直近の内視鏡検査の間隔（年）を調査する。各階層（検査間隔1年以内、2年以内、3年以内、4年以内、5年以上）で発見された胃癌の治療方法の割合を求める。

2) 胃癌リスク変動モデルの構築

H.pylori 感染ステータスとして、未感染、H.pylori 感染状態、H.pylori 除菌後の3段階を設定する。H.pylori 感染状態とH.pylori 除菌後のそれぞれについては、腸上皮化生あり、なしの2段階を設定する。この5段階を互いに遷移するマルコフモデルを構築する（Figure 1）。次に1-1)で求めた各段階からの胃癌発生率を付与する。

Figure 1. Markov transition model



3) 費用対効果分析

3-1) Base case analysis

胃癌罹患なし、胃癌に対して内視鏡的粘膜下層剥離術施行後、胃癌に対して外科的胃切除術施行後のそれぞれの quality を数値化 (EQ-5D をもとに数値化、既報より引用) し、各シナリオごとの QALY (quality-adjusted life year) を求める。各シナリオ間での ICER (incremental cost effectiveness ratio) を算出し、どのシナリオが最も費用対効果が良好かシミュレーションする。Willingness-to-pay (WTP)は 500 万円に設定する。

3-2) 感度分析

一元感度分析として、各階層からの胃癌発生率および各階層での治療方法の割合を区間推定値の 95%信頼区間下限から上限まで変動させ、各シナリオ間での ICER の比較を行う。次に、二元感度分析として、各階層からの胃癌発生率と各階層での治療方法の割合を同時に変化させた場合の各シナリオ間での ICER の比較を行う。

5-5. 試料・情報・記録等の保管

研究期間中・研究期間終了後は小金井つかめクリニックおよび国際医療福祉大学市川病院のファイルサーバーで情報の保管を行う。患者情報はそれぞれ帰属する施設において保管し、匿名化を行わない状態で相互に情報を移管することはない。

6. 研究機関の長への報告と方法

解析期間が 1 年を超える場合には実施状況報告書を作成する。研究終了時は研究結果報告書を用い、研究機関の長へ報告する。

7. 研究実施期間

鶴亀会倫理審査委員会承認後から 2024 年 4 月まで。

8. 研究対象者への配慮

8-1. 安全性・不利益への配慮

本研究は後ろ向き観察研究であり、また研究対象者の個人情報と同定されることはないため、研究対象者に不利益が発生することはない。

9. 研究対象者への費用負担・謝礼

研究対象者に新たに経済的負担が生じることはなく、謝礼は支払わない。

10. 個人情報の取り扱い

取得した情報は匿名化された状態で保存され、当該研究の発表時にも個人の同定が不可能な状態でなされる。

11. 研究に関する情報公開

研究結果の公表にあたっては、当該研究に関わる学会や医学雑誌への論文投稿により行う。

12. 研究資金および利益相反

本研究は日本胃癌学会研究助成（JGCA-037）のもとに実施する。本研究において利益相反は生じない。

13. 研究の実施体制・相談等への対応

研究責任者：石橋史明（小金井つるかめクリニック内視鏡センター、042-386-3757、E-mail: ishibashi-gast@iuhw.ac.jp）