

システム・モデルによる胃集団検診の評価

福 富 和 夫

1. はじめに

わが国の死因別死亡統計によれば、悪性新生物による死亡数は脳卒中について第2位に位し、しかもその半数弱は胃がんが占めている。これを諸外国と比較すると、がんの中の胃がんの占める割合はもちろん、訂正死亡率そのものの値もいちじるしく高い。胃がん対策はわが国の保健・医療問題の中でも、重要な課題の1つといえる。

しかしながら、胃がんの訂正死亡率の年次推移を調べてみると、ここ10年来、わずかではあるが着実な減少傾向がみられる。この傾向を食生活の変化に帰する人もあるが、胃集団検診（以下、略して胃集検と呼ぶ）の成果であるという声も少なくない。わが国の胃集検はすでに20年の歴史を有し、その間、技術的にも規模においてもいちじるしい進歩をとげた。いまや毎年、検診車によるだけでも200万人以上の人が受診している。

にもかかわらず、いまだに胃集検の効果を疑問視する向きもある。胃がん患者がたとえ早期に見されても、その多くが結局は完治しないのであれば、どうにもならないと考えるからであろう。胃集検の効果は胃がん死亡数の減少を数量的に明確に示すことにより、評価されなければならない。この問題について、われわれはシステム・モデル

を用いてアプローチすることを試みてきたので、少し述べてみよう。

ところで、公衆衛生、特に疾病対策におけるシステム・モデルの応用例は、結核・コレラなど伝染病対策の分野には多くみることができ、それぞれ一応の成果をあげている。たとえば、結核では文献1)~5)、コレラでは文献10)、腸チフスでは6)などがある。一方、非伝染性疾患にあまりみられないが、破傷風で文献7)、がんでは8)、9)などがある。

2. システム・モデルの作成

疾病対策のシステム・モデルは、基本的に次のようなものが考えられよう。

健康者は一定の罹患率で発病して未発見患者となる。やがて患者と診断されると治療をほどこされるが、その結果は治癒もしくは死への転帰をたどる。ここで取られる対策は、健康者には予防、未発見患者には早期発見、患者には適切な治療である。これを流れ図に表わしたものが図1である。

当面のねらいは対策の評価にあるから、モデルもこの目的に沿うもので、しかも簡単なものがよい。現実の過程を細部にわたり忠実にモデル化することは不可能であろうし、可能であったとしても複雑すぎて操作に不便である。また、そこに介

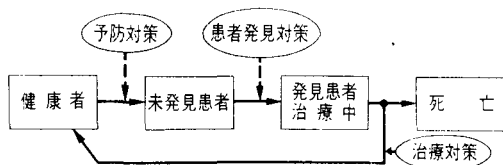


図 1 疾病対策 システム・モデルの流れ図

在する多数のパラメータに関して、精度のよい推定値が得られなければまったく無意味になる。

通常用いられている数学モデルは最も簡単なもの、すなわち、定常マルコフ連鎖モデルである(伝染病モデルの例には、感受性者の単位期間内罹患数が感受性者数と感染者数の積に比例するとしたものもある^{1)~4)}。ここでもマルコフ連鎖モデルを採用した。推移確率が一定の傾向で変化する場合、そのように簡単に修正できるし、マルコフ性が成り立たないときは、経路を増やすことによりある程度の補正はできる。また、離散モデルを連続モデルに近づけたいならば単位期間を短縮すればよい。

図2は胃がん対策モデルの一例を流れ図に示したものである。

胃がんは、その胃壁内への浸達度により、早期がんと進行がんとに大別されている。自然な流れでは、健康者は一定の罹患率で早期がんの状態に移り、さらに進行がんへと進む。ここで治療が遅れると手術不能の状態、いわゆる「手おくれ」となり死に至る。健康者から進行がんへ直接移行するルートがあるのは、ここではマルコフ連鎖の単位期間を1年としていることから、より急速に進行する場合をも考慮する必要があるからである。

ところで、後述するように、早期がんと進行が

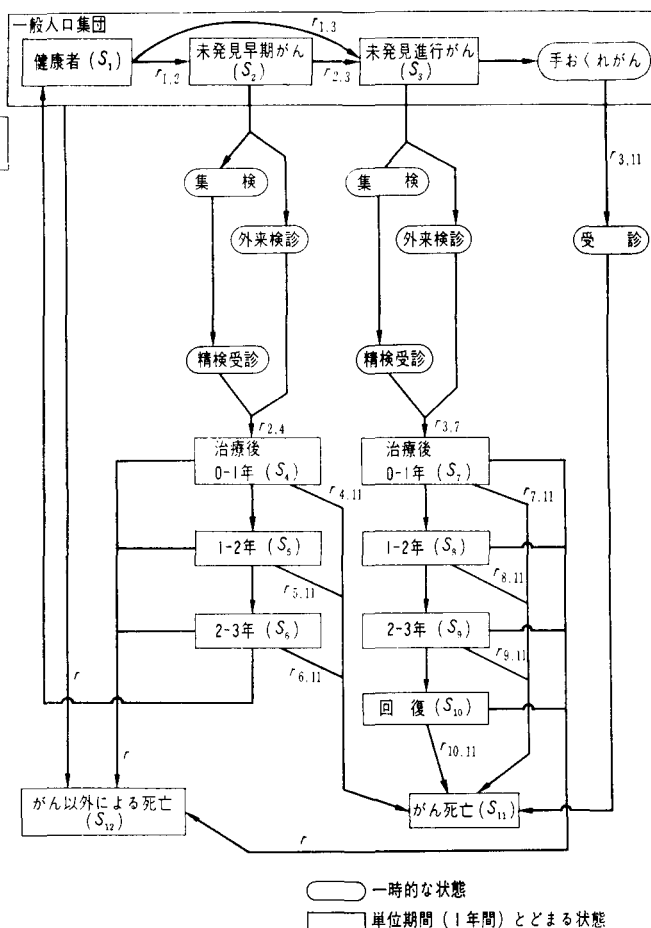


図 2 胃がん対策のシステム・モデル図

んとでは手術後の予後にいちじるしい差がある。胃集検の意義は、上の流れを早期がんの状態で見し、治療へと折り曲げることにある。ところで、患者発見は集検のみによるものではない。自覚症状をもつ人の多くは、外来検診を通して発見されるのである(この他にドックによる発見もあるが、数があまり多くないのでここでは取り上げない)。

発見後、ただちに治療となり、以後3年間の子後観察期間を経て、早期がん患者は健康者へ、進行がん患者は回復者(健康者よりは高いリスクをもつ状態)へと移行する。また、各状態からは、一定の確率で「がん以外死亡」へも移行するルートもある。

表 1 推移確率行列

状 態	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1. 健康者	*	$r_{1,2}$	$r_{1,3}$									r
2. 未発見早期がん		*	$r_{2,3}$	$r_{2,4}$								r
3. 未発見進行がん			*				$r_{3,7}$				$r_{3,11}$	r
4. 発見早期がん 0～1年					*						$r_{4,11}$	r
5. 同上 1～2年						*					$r_{5,11}$	r
6. 同上 2～3年							*				$r_{6,11}$	r
7. 発見進行がん 0～1年								*			$r_{7,11}$	r
8. 同上 1～2年									*		$r_{8,11}$	r
9. 同上 2～3年										*	$r_{9,11}$	r
10. 回復者										*	$r_{10,11}$	r
11. がん死亡											1	
12. がん以外死亡												1

注：空欄は0，*は各行和が1になるような値が入る。

3. パラメータの推定

マルコフ連鎖モデルに含まれるパラメータは各状態間の推移確率である。また、適用に際しては初期分布も必要となる。

表1は、図2のモデルの推移確率行列を示したものである。

これらの中には、既存の資料から直ちに入手し得るものもある。

(1)各状態から「がん以外死亡」への推移確率はすべて同一と仮定する。この確率 r は、人口動態統計から年齢階級別、性別に推定できる。

その他の推移確率については、文献を調べるとともに、胃集検を実施している11の機関の研究者のアンケートによる資料に基き、推定を行なった。

(2)治療後の「がん死亡」への推移確率は、早期がんの場合は、治療後0～1年($r_{4,11}$)、1～2年($r_{5,11}$)、2～3年($r_{6,11}$)とも、すべて0.01(単位期間は1年、以下すべて同じ)という値を用いた。進行がんの場合は、文献などの値をみてもいちじらしいバラツキがみられるが、ここではそれらの値の中央値をもとに一応、治療後0～1年($r_{7,11}$)

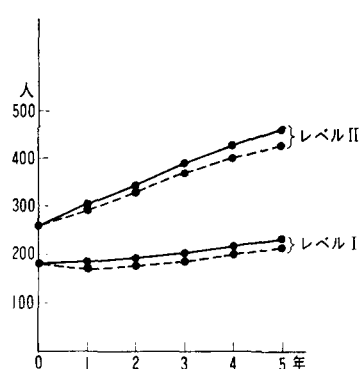
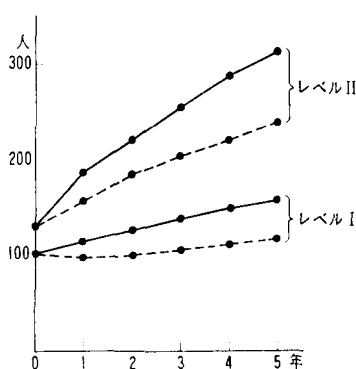
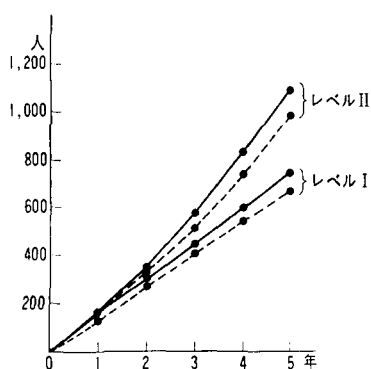
は0.3、1～2年($r_{8,11}$)は0.2、2～3年($r_{9,11}$)、回復者($r_{10,11}$)は0.08とした。進行がんの場合にバラツキが大きいのは、層別が不十分なためで、同じ進行がんに分類されているものでも、浸達度によって予後に大きな差が生ずるからであろう。これについては、後にモデルの改良のところで述べる。

(3)患者発見の推移確率($r_{2,4}$ および $r_{3,7}$)は集検によるものと外来受診によるものの和であらわされる。集検による発見率は

集検受診率×精密検診受診率×(1－偽陰性率)

となる。ここで、精密検診受診率は0.75、偽陰性率、すなわち、がんでありながら種々の理由で検診の網からはずれるものの比率は早期がん0.2、進行がん0.05とした。

次に、外来受診については、集検効果の一つの鍵を握るパラメータでありながら、これを推定することは最も困難である。ここでは、消化器疾患により外来訪問する人の数、外来発見による早期がんと進行がんとの比などを考慮に入れ、早期がん患者の外来による発見率を0.03、進行がん患者



初期人口10万人の50-69歳男子の仮想人口集団 コーホート。
実線は集検率20%、点線は集検なし。

図 3-1 累積胃がん死亡数

図 3-2 未発見早期がん患者数

図 3-3 未発見進行がん患者数

は0.45という値を与えた。これにより、集検受診率を a であらわせば

$$r_{2,4} = a \times 0.75 \times (1 - 0.05) + (1 - a) \times 0.03$$

$$r_{3,7} = a \times 0.75 \times (1 - 0.2) + (1 - a) \times 0.45$$

となる。ここで、外来受診者は集検を受けなかった者のみという仮定をしていることに注意。

(4)早期がんから進行がんへの移行する率($r_{2,3}$)および進行がん患者を放置した場合の死亡率($r_{3,11}$)を推定することも困難な問題である。ここでも、専門家の直観的な推量をもとに、 $r_{2,3}=0.3$ 、 $r_{3,11}=0.75$ という値を与えた。よって早期がんに残る期間および進行がんを放置した場合の生存期間の平均を幾何分布を仮定して求めると、それぞれ $(1-0.3)/0.3=2.3$ (年)、 $(1-0.75)/0.75=0.33$ (年)となる。

(5)最後に、健康者からの早期がん罹患率 $r_{1,2}$ 、進行がん罹患率 $r_{1,3}$ については、次のようにして定めた。まず、集検から発見される両者の比はおおよそ1:2になることから、両者の罹患率の比も1:2と仮定した。

次に、たとえば、50~60歳台の男子の集団を想

定したとして、 $r_{1,2}$ には0.003, 0.006, 0.0012, 0.0024の4段階の値を、 $r_{1,3}$ はその2倍の値を与え、モデルを動かした。その結果、 $r_{1,2}=0.0006$ ないし0.0012の場合が、実際の胃がん死亡数に近い値が得られたので、これらの値を採用することにした。

次に、初期分布については、人口10万の仮想人口集団を設定し、初期の未発見患者数は集検による発見率から逆算し、発見患者数は「患者調査」の値を基礎に算出して与えた。

4. シミュレーションとその結果

以上述べたように、モデルの作成およびパラメータの推定について、かなり大胆な仮定を置いてシミュレーションを実施した。ここで想定した人口集団は人口10万の50~69歳男子で、この集団をコーホートとして追跡するものとし、集団全体の年齢上昇に伴って、胃がん罹患率、「がん以外」死亡率は年々10%増加するものと仮定した(この増加率の根拠は、人口動態統計の年齢別死亡率の上昇にもとづいている)。

図3-1~3は、この仮想集団に対し、毎年20%ず

表 2 集検による諸指標の減少率(5年後の時点)

指標 罹患率	胃がん累積 死亡数	未発見早期 がん患者数	未発見進行 がん患者数
レベルⅠ	9%	24	8
レベルⅡ	10	23	8

レベルⅠは早期がん罹患率0.0006, レベルⅡは0.0012を仮定した場合. 進行がん罹患率はいずれも早期がん罹患率の2倍.

つの集検を実施した場合と集検ゼロの場合と5年間シミュレートし, その累積がん死亡数, 未発見早期がん患者数, 未発見進行がん患者数の推移を比較したものである. ここで, 罹患率は $r_{1,2}=0.0006$ (レベルⅠ)および 0.0012 (レベルⅡ), $r_{1,3}$ はその2倍を用いている.

次に, 5年後の時点で, 集検0に対し毎年20%の集検実施による各種の減少率を示したのが, 表2である.

上の結果から次の事実が指摘できる.

(i) 胃集検の効果はがん死亡数にあらわれているが, 未発見患者数, 特に早期がん患者数を減少させる効果大きい. 未発見患者数減少の効果は, 集検終了後もがん死亡数減少となってあらわれる. すなわち集検は一定期間の残存効果をもつ.

(ii) がん罹患率のレベルを変えると, がん死亡数, 未発見患者数とも絶対数は大きく変わるが, 集検の効果を指標の減少率で見るとほぼ不変といえてよい. パラメータの中には, 推量をまじえて値を与えたものもあるが, 集積の効果を評価するには, 充分使用に耐えるものと考えられる. しかし, 予測の問題に用いるには, パラメータ推定値の精度からいって, 無理であろうと思われる.

5. モデルの改良

その後, 専門家の意見をもとに, 次のようなモデルの改良を試みた. まず, 進行がんの場合, 集

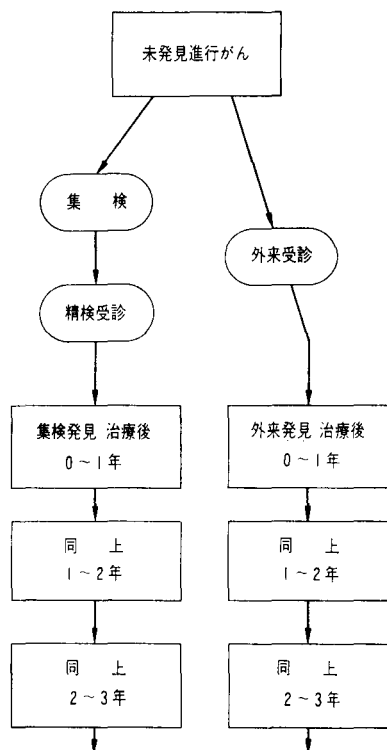


図 4 進行がんの発見方法によって予後を変えた場合の流れ図

検発見のものと外来発見のものとは, 治療後の予後に大きな差があることがわかった. 前者のほうが一般に浸達度も浅く, したがって, 治療後死亡率も低い. たとえば, 治療後0～1年の死亡率では, 集検発見のものが0.15であるのに対し, 外来発見のものは0.45という3倍の数字も報告されている. これは集検の効果を考察する際, 見逃し得ない影響を与えるものである. このことをモデルに取り入れると, 図2の流れ図の進行がんの部分は, 図4によって置き換えられる.

胃集検により発見されるものには, 胃がんの他に, 胃ポリープ, 胃潰瘍, 胃潰瘍瘢痕などがある. これらの群では胃がん発生率が健康者の3倍程度高いといわれ, ハイリスク群と呼ばれている, したがって, 集検で発見されたハイリスク者を治療

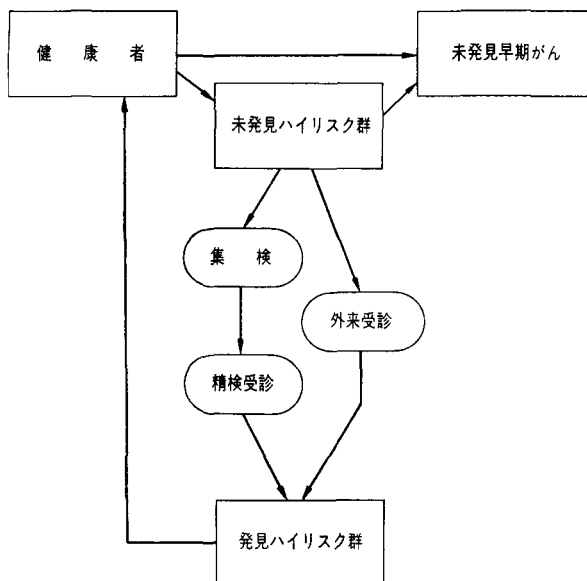


図 5 ハイリスク群を考慮した場合の流れ図

して健康者に戻ることができるならば、集検の効果はいっそう高くなるであろう。モデルにハイリスク群を取り入れた場合、流れ図は図5のように書き改められる。

以上の2点を改良してシミュレーションを実施した結果、20%集検による5年後の累積胃癌死亡数減少率は、さらに5%増加し15%となった。

6. 胃集検システム・モデルの有用性

(i) われわれは胃集検の効果を評価するべく、システム・モデルを作り、シミュレーションを実施してきた。本来、ORの手法としてシステム・モデルによる解析の目標は、最適な対策またはそれらの組合せの選択にあるだろうが、胃癌対策の分野では今のところ、そのような問題が検討の対象になっていない。たとえば、費用やマンパワーなどにより、集検と治療の兼ね合いが現実の問題になれば、最適化問題も検討されなければならぬまい。

(ii) 胃集検の評価だけならば、システム・モ

デルを用いなくとも、より直接的な方法があるという意見もある。もっともだと思う。しかし、システム・モデルは現実的な流れを作り出すため結果が理解しやすく、説得力もある。

また、マルコフ連鎖のように簡単な構造のモデルは、プログラムも容易に組めるし、フィード・バックを含むようなモデルと異なり動きが単調であるから、大きな誤りを侵す心配も少ない。モデルの改良も容易であるなど利点が多い。

(iii) パラメータの推定に際して、いくつかの重要な鍵となる部分に関し、ほとんど利用し得る資料が見当たらないため、やむを得ず当て推量で値を決めたものもあった。システム・モデルを用いようとするれば、必然的にどの部分の情報が不足しているかが明らかとなる。これら情報が不足しているのは、入手困難なこともあるが、もう1つ意識の問題もある。

胃癌に関し、毎年大量のデータが報告されてはいるが、そのうち、がんの罹患や悪化に関する情報を伝えてくれるものは、ごくわずかである。システム・モデルの効用の中で、これが最も重要なものと考えている。

む す び

システム・モデルによる胃集検の効果の評価について、その結果よりも考え方に重点をおいて述べてきた。

したがって、パラメータ推定の基礎となった大量の文献名は省略させていただいた。

また、ここで取り上げなかった問題としては、(1)効果判定の指標として死亡数のみでよい(対策により増加した生存人年なども考えられる)、(2)費用を導入したらどうなるか(上のモデルにより得られた検診・治療などの件数に費用をかけて

合計すると、がん死亡の減少1人につき約200万円程度加算された結果になっている)、(3)集検方式による効果はどうか(たとえば、集検率が毎年20%と隔年40%の場合の効果の差)、がある。今後モデルの改良を進めながらこのような問題も検討していきたいと考えている。

おわりに、この研究が国立公衆衛生院疫学部の柳川洋慢性伝染病室長との協同研究であることを申し添えておきます。

また、本研究をとおして厚生省がん研究班二階堂班の研究者の方々から貴重な資料のご提供とご意見をいただきましたことを、厚くお礼申し上げます。

参 考 文 献

- 1) Waaler, H.T.: A Dynamic Model for the Epidemiology of Tuberculosis, Amer. Rev. Resp. Dis., 98: 591-600, 1968.
- 2) Waaler, H. T. & Piot, M. A.: The Use of an Epidemiological Model for Estimating the Effectiveness of Tuberculosis Control Measures, Sensitivity of the Effectiveness of Tuberculosis Control Measures to the Coverage of the Population, Bull. Wld Hlth Org., 41: 75-93, 1969.
- 3) Brogger, S.: Systems Analysis in Tuberculosis Control: A Model, Amer. Rev. Resp. Dis., 95: 419-434, 1967.
- 4) ReVelle, C. S., Lynn, W. R. & Feldmann, F.: Mathematical Models for the Economic

Allocation of Tuberculosis Control Activities in Developing Nations. Amer. Rev. Resp. Dis., 96: 893-909, 1967.

- 5) 遠藤昌一, 青木国雄: 日本における結核まん延のシステム分析, 結核, 46: 99-111, 1971.
- 6) Cvjetanovic, B., Uemura, K. et al: Use of Mathematical Models in the Evaluation of the Effectiveness of Preventive Measures against some Infectious Diseases, Proceedings of the 6th IEA Meeting, 913-933, 1973.
- 7) Cvjetanovic, B., Grab, B. et al: Epidemiological Model of Tetanus and its Use in the Planning of Immunization Programmes, International J. of Epid., 1(2): 125-137, 1972.
- 8) 重松逸造, 柳川洋, 福富和夫: 数学モデルのがん対策への応用, 乳がんを例として, 日本公衛誌, 20(2): 73-80, 1973.
- 9) 柳川洋, 福富和夫, 重松逸造, 高野昭, 二階堂昇: がん診療機構のシステム・モデル, 胃がんを例として, 日本公衛誌, 21(7): 369-377, 1974.
- 10) Grundy, F. & Reinke, W.A. 著, 橋本正己他訳: 保健活動研究と経営学的方法の定式化, 第5章 疾病対策, 日本公衆衛生協会, 1975.

執筆者紹介

ふくとみ・かずお 国立公衆衛生院
昭和43年東京理大・博士課程卒
専攻: 統計学(特に因子分析), 衛生統計一般, 伝染モデル, 医療または保健対策の評価。

現在は特に疫学における統計的方法の研究として, 1. 集積性の検定, 2. matched pair データの解析, 3. 生存曲線の解析などに関心がある。

論文誌投稿論文の状況〔和文論文〕 50.11.17 現在

審査済み論文3篇。これらは「経営科学」第19巻増補に掲載, 本年1月中旬発行済み。

審査中の論文7篇, 訂正依頼中の論文4篇。このうち, 次の論文が採択と決定されました。

大内東・加地郁夫: 最小停止時間出力制約および起

動費を考慮した生産在庫システムの一考察と揚水発電所を含む動力システムへの応用。

久保洋・沖野教郎: 大規模巡回セールスマン問題の一解法。